

短報

標準添加法を用いた ヘッドスペースガスクロマトグラフィー - 質量分析法による化粧品中のメタノールの分析

松阪綾子^{*}, 熊坂謙一, 仲野富美^{**}, 小島 尚

Analysis of Methanol in Cosmetics by Headspace Gas Chromatography – Mass Spectrometry using Standard Addition Method

Ayako MATSUZAKA, Kenichi KUMASAKA,
Fumi NAKANO and Takashi KOJIMA

緒言

化粧品基準¹⁾において、防腐剤、紫外線吸収剤及びタール色素以外の成分の配合は禁止されており、化粧品にはメタノールは配合してはならないと定められている。しかし国により製造や配合基準が異なることから、インターネット等で流通する個人輸入化粧品や並行輸入品では、この化粧品基準が必ずしも満たされていない場合がある。

化粧品の分析は試料中にマトリックスとなる成分が含有されていることが多く、(1) 分析対象成分を抽出することが困難なこと、(2) 揮発性成分の多い分析において、直接注入のガスクロマトグラフ (GC) ではメタノールの測定は妨害ピークの影響を受けやすい等の問題点が報告されている²⁾。そのため過去の化粧品中のメタノールの分析法は蒸留等の前処理が用いられている³⁾。また、化粧品原料中のメタノールの分析法⁴⁾はGC法が規定されているが、(1) 一般的に化粧品を溶かすために用いられるテトラヒドロフラン (THF) を内部標準物質として用いていること、(2) 検出器として水素炎イオン化検出器 (FID) が用いられており、選択性に劣る等の難点がある。そこで今回、マトリッ

クスの影響を避けるために有効とされている標準添加法²⁾によるヘッドスペースガスクロマトグラフィー - 質量分析法 (HS-GC-MS) を用い、内部標準物質としてアセトニトリルを使用した、簡便で選択性に優れた化粧品中のメタノールの分析法を検討したので、その結果を報告する。

実験方法

1. 試料

あらかじめメタノールが含有されていないことを確認した市販されている化粧品 11 検体 (化粧水 4 検体、乳液 4 検体、ファンデーション 1 検体、口紅 1 検体、アイシャドー 1 検体) および過去にメタノールの含有が認められた化粧品 2 検体 (シャンプー、洗顔料各 1 検体) を用いた。

2. 試薬

メタノールは標準品として和光純薬製の特級を用いた。その他の試薬については、市販の試薬特級品を用いた。

3. 測定条件

3.1 装置

本分析には質量分析計として Agilent 製 5973MSD を接続した Agilent 製 6890N GC を使用した。なお、ヘッドスペースサンプラー (HSS) は Combi-PAL (エーエムアール株、東京) を使用した。

3.2 HSS 条件

オープン温度: 50 , バイアル平衡時間: 60 分間, サンプルループ温度 80 , トランスファーライン温度: 210 , バイアル容量 20ml

3.3 GC-MS 条件

カラム: AQATIC-2 (長さ 60.0m, 内径 0.25mm, 膜厚 1.40 μ m, ジーエルサイエンス製), カラム温度: 50 (2min) - 10 /min-200 (10min), キャリアーガス: ヘリウム (流量 1.0 ml /min), 検出器: 質量分析計 (イオン源: EI), 注入口温度: 200 , イオン源温度: 230 , 注入量 1000 μ l, 測定モード: SCAN および SIM, スプリット注入 (スプリット比 1:10), SIM イオン: m/z 31, 15 (メタノール), m/z 41 (アセトニトリル)

4. 標準添加試料の調製

試料 2g を容量 20 ml のバイアル瓶に量り取り, 600

、6時間加熱した塩化ナトリウム 1.5g 及び内部標準物質としてアセトニトリル 100 μ g/ ml を含有するメタノール標準溶液 2 ml を添加し、直ちに密封した。なお、メタノール添加量はサンプル 1g あたり 0, 50, 100 μ g とし、標準溶液の組成は各試料に合わせて変更した。

5. 分析条件の検討

5.1 バイアル瓶の保温温度及び平衡時間

試料として化粧水及び乳液約 2g を各々容量 20 ml のバイアル瓶に量り取り、100 μ g/ ml の標準溶液 2 ml を添加し直ちに密封した。このバイアル瓶について、保温温度 30, 40, 50, 60 及び 70, 平衡時間 15 分, 30 分, 45 分及び 60 分の範囲で、メタノールのピーク面積値に対する影響を検討した。

5.2 塩析効果を目的とした塩の種類と添加量の選択

塩化ナトリウム及び無水硫酸ナトリウムを対象とし、それぞれ無添加、0.5g, 1g, 1.5g, 2g, 2.5g 及び 3g を添加し、メタノールのピーク面積値に対する影響を検討した。

5.3 標準溶液組成の検討

添加する標準溶液組成として、水、エタノール(10%, 25%, 50 及び 100%), 及び THF (10%, 25%, 50%, 100%) を用いて標準溶液を調製し、メタノールのピーク面積値に対する影響を検討した。

6. 直線性および検出限界

予めメタノール不含であることを確認した化粧水、乳液、ファンデーション、口紅、アイシャドーを試料として、各々 2g に、各試料に合わせて適切な溶媒で調製されたメタノール標準溶液を用いて、サンプル 1g あたり 1, 10, 50, 100, 500 及び 1000 μ g のメタノールを添加し、分析を行った。なお、各標準添加試料の調製は前述の「4. 標準添加試料の調製」に示した通りとした。また、検出限界は S/N 比 5 とした。

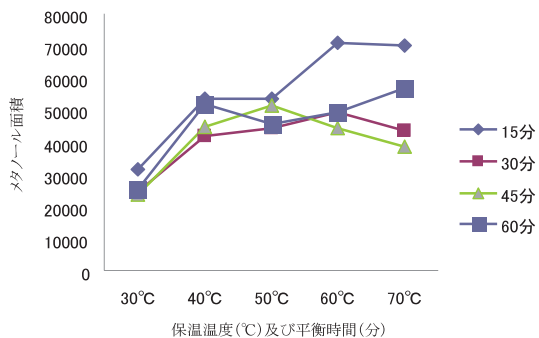


図 1 保温温度及び平衡時間におけるメタノール面積値

7. 添加回収試験

上記の試料 11 検体にメタノールを 100 μ g/g 添加した試料を作成し、その試料を用いて試験を実施した (n=3)。なお、各標準添加試料の調製法は、前述の「4. 標準添加試料の調製」に示した通りとした。

8. 実製品への適応

メタノールの含有が認められた化粧品 2 検体について、前述の「4. 標準添加試料の調製」に示した方法により標準添加試料を作成し、定量した (n=3)。

結果および考察

1. 分析条件の検討

1.1 バイアル瓶の保温温度及び平衡時間

試料中のメタノールについて、気相・液相間での分配平衡が安定する至適条件を検討するため、試料バイアル瓶の保温温度及び平衡時間について検討を行った。

その結果、図 1 に示す通り、保温温度が上昇するに伴い、感度はよくなったが (1) 保温温度の上昇により夾雑物成分のピークが増加すること、(2) メタノールの沸点が約 65 であることを考慮し、バイアル瓶の保温温度は 60 を用いることにした。また保温時間による感度の異なりは見られなかったが、標準溶液と試料が十分混和し平衡化することを考慮し、保温時間は 60 分間を用いることにした。

1.2 塩析効果を目的とした塩の種類と添加量の選択

アルコール類の HSS 分析においては塩析効果による感度の改善が期待できる⁴⁾ことから、塩化ナトリウム及び米国薬局方 (USP) の医薬品残留溶媒分析において用いられる無水硫酸ナトリウムを試料バイアルに添加し、メタノールの感度への影響を検討した。

その結果、図 2 に示す通り、塩化ナトリウムでは 1.5g、無水硫酸ナトリウムでは 2.0g まで添加量依存的な感度の上昇が認められた。このことから、添加する塩は、使用量が少なく、安価な塩化ナトリウム 1.5g を用いることにした。

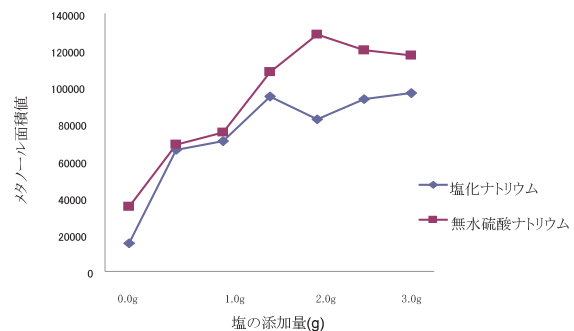


図 2 塩とその添加量におけるメタノール面積値

1.3 標準溶液組成の検討

今回分析に用いた標準添加法は試料に標準溶液を添加し、十分に混和するよう保温・攪拌することから、標準溶液の調製に用いる溶媒は、保温・攪拌されることにより試料を溶解または懸濁化するものを用いる必要がある。そこで、標準溶液を調製する希釈溶媒として水、エタノール、THFを用い、メタノールの感度に対する影響を検討した。

その結果、図3に示す通り、水と比較しエタノールを添加した標準溶液は、エタノールの添加の増量に伴い、メタノールの感度の減少が見られた。また、水を用いた場合、水への溶解性の良い化粧水及び乳液が試料であった場合、夾雑成分の影響を受けることなく、メタノールを検出することができた。さらに、ファンデーション等の固形化粧品では、一般的に水での溶解性が低いことから、溶媒としてTHFを用いることにした。しかし、THFは添加の増量に伴い、メタノールの感度は改善するが、夾雑物成分のピークも増加した。そのため、固形化粧品では標準溶液組成として、10% THF 溶液を選択した。

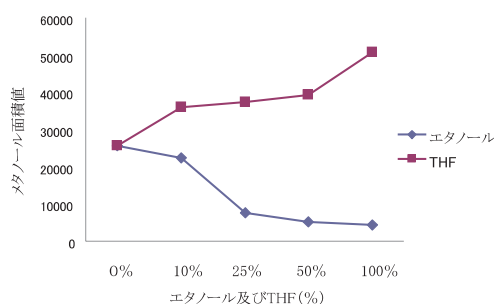


図3 エタノール及び THF の組成の異なりによるメタノール面積値

2. 直線性および検出限界

メタノール不含の試料各 2g 用い、標準溶液を 1 - 1000 μ g/g の濃度範囲で添加し分析を行った。メタノール添加量とクロマトグラム上のピーク面積値との間には、化粧水及び乳液において相関係数 0.999 以上、ファンデーション、口紅及びアイシャドーにおいて相関係数 0.995 以上の良好な直線性が見られた。

また検出限界は S/N 比 5 で 1 μ g/g であり、良好な感度であると考えられた。

3. 添加回収試験

試料 11 検体について添加回収試験を行った。各試料のトータルイオンクロマトグラム (TIC) では、メタノールのピーク保持時間は約 4.1 分、内標準物質ア

セトニトリルの保持時間は約 6.2 分であり、また、各成分及び夾雑成分ピークとの分離も良好であった。

また、表1に示したとおり、回収率はいずれの試料でも良好であると考えられた。また、精度は化粧水 D 及び乳液 A では他の試料と比較して劣る値となった。この要因の一つとして、化粧品では香料等揮発性成分を多く含む製品があることから、製品配合成分の影響による可能性が考えられた。このような試料では試料量を減量するなどの対応が必要と考えられる。

表1 標準添加法を使用した添加回収試験 (%) *

製品	添加回収率(%)
化粧水A	101.7 \pm 5.3
化粧水B	103.0 \pm 5.7
化粧水C	94.6 \pm 1.4
化粧水D	97.1 \pm 10.5
乳液A	89.2 \pm 11.8
乳液B	87.9 \pm 3.0
乳液C	103.9 \pm 1.8
乳液D	100.1 \pm 6.9
ファンデーション	97.5 \pm 3.2
口紅	92.5 \pm 3.0
アイシャドー	94.6 \pm 3.6

*:平均 \pm 標準偏差 (n=3)

3. 実製品への適応

過去にメタノールの含有が認められた化粧品 2 検体について定量を行ったところ、シャンプーは 90.8 μ g/g \pm 1.9, 洗顔料は 115.9 μ g/g \pm 1.3 であった。また図4に示すように、各 TIC 上では夾雑物成分ピーク等の他成分との分離も良好であり、実製品でも分析が可能であると考えられた。また、化粧品中のメタノールの分析法では(1)蒸留等の煩雑な前処理が必要とされているが、本法は前処理が不要であり、(2) USP の医薬品残留溶媒分析において水に不溶性試料に用いられる N, N'-ジメチルホルムアミドの代用として 10% THF を用いる事ができ、(3) GC 法に比べ、MS を併用することにより構造解析が可能となり、信頼性の高い分析が行える等の利点があり、化粧品中のメタノールの分析に適用可能と考えられる。

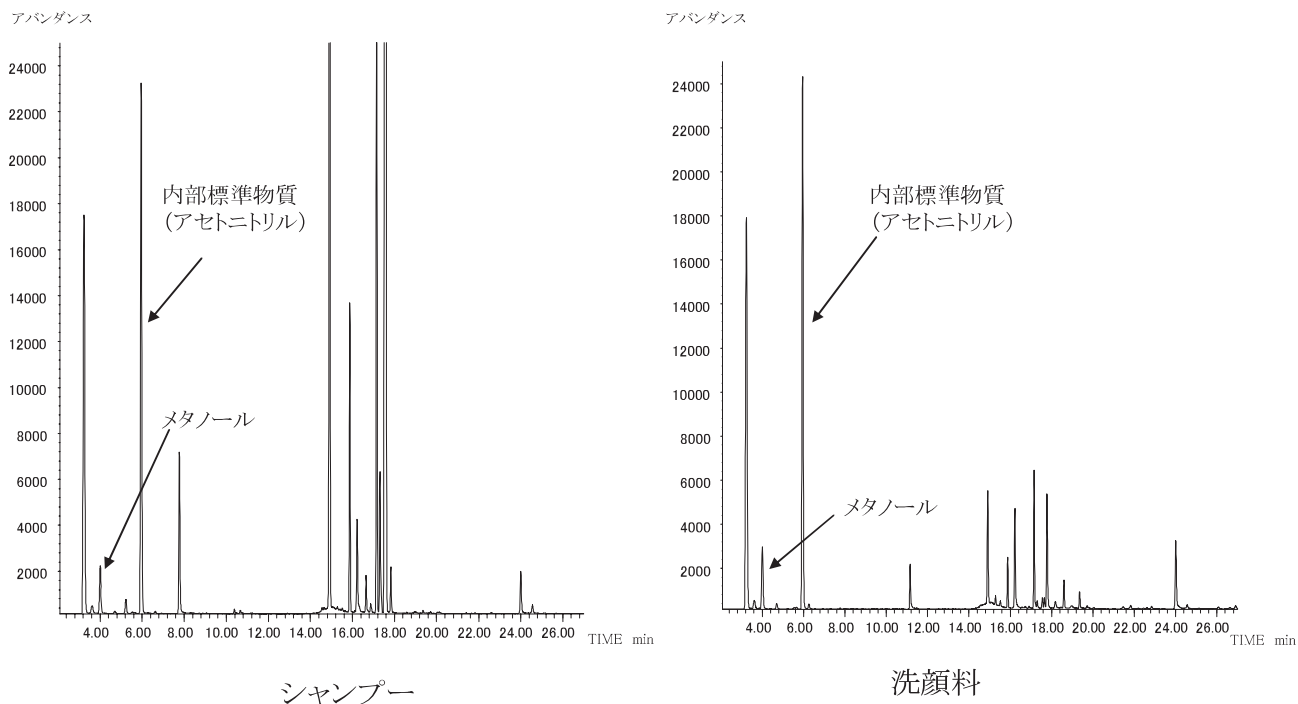


図4 メタノールが含有されていた TIC クロマトグラフ

結語

標準添加法を用いた HS-GC-MS 法による化粧品中のメタノール分析法を検討した。その結果、水に懸濁化する試料については溶媒として水を、懸濁化が困難な試料は溶媒として 10% THF を用いることにより、夾雑物成分のピークの影響を受けることなく分離することができた。また本法は抽出等の前処理を必要とせず、簡便に化粧品中のメタノール分析に適用可能であると考えられる。

メタノールが含有された化粧品は、現在までに国内において、2007 年に自主回収のあった化粧品以外に見受けられない。しかし化粧品に用いられる成分の中には、溶媒抽出により得られるものもあり、安価なメタノールが抽出溶媒として使用され、溶媒が残留する可能性が考えられる。このことから本法は今後の化粧品や化粧品原料等の分析に有効に活用されるものと考えられる。

(平成 22 年 8 月 20 日受理)

文献

- 1) 厚生省：“化粧品基準”，平成 12 年 9 月 29，告示第 331 号 (2000)
- 2) 佐藤恭子，植松洋子，伊佐川聡，他：標準添加法を用いたヘッドスペース GC による天然香料中残留溶媒分析．食品衛生学 2004；45：302-306
- 3) 観 照雄：ホルムアルデヒド等の有害物質の分析，フレグランスジャーナル臨時増刊，5，211-222 (1984)

4) 薬事日報編：医薬部外品原料規格 2006，第 1 版，pp. 111，薬事日報社，東京 (2006)

5) 島津製作所編：ヘッドスペース GC による医薬品残留溶媒分析，改訂版，pp. 9，株式会社島津製作所，京都 (2009)