

嘉南藥理科技大學教師補助專題研究計畫成果報告

計畫編號：CNAC-91-06

執行期限：91 年 01 月 01 日至 91 年 12 月 31 日

主持人：郭玉萍

題目：防曬製品中對氨基苯甲酸及其酯類經皮吸收代謝之研究

一、中文摘要

化妝品配方的成份性質，在實質上是很重要的。本篇利用 ATR (attenuated total reflection) 傅立葉轉換紅外線光譜儀 (FTIR) 研究防曬劑成份對氨基苯甲酸，加入促進劑 (植物油如玉米胚芽油、橄欖油、芥花油、蔬菜油、葵花油、大豆油、葡萄籽油和植物精油如迷迭香、依蘭、紫丁香、柑橘類精油) 對人類皮膚吸收之效應。FT-IR 結果顯示用促進劑處理過的角質層，並不改變一級胺不對稱和對稱 N-H 伸縮 (3455 cm^{-1} 和 3360 cm^{-1}) 和苯環 C=C 伸縮 (1605 cm^{-1} 和 1525 cm^{-1}) 吸收波峰位置。但波峰高度較角質層未處理促進劑者低。

關鍵詞：

經皮吸收，對氨基苯甲酸
促進劑，傅立葉轉換
紅外線，減弱全反射

Abstract

Substantivity is an important property of ingredients in cosmetic formulations. This paper utilized attenuated total reflection (ATR) - Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy to investigate suncreening agent p - aminobenzoic acid percutaneous absorption containing equimolar amounts of skin penetration enhancers (corn germ oil, olive oil, canola oil, vegetable oil, sunflower seed oil, soybean oil, grape seed oil and essential oil such as rosemary oil, ylang oil, lilacin oil and citrus essential oil). The FT-IR results showed that treatment of the stratum corneum with enhancers did not

shift the asymmetric and symmetric N-H stretching (3455 and 3360 cm^{-1}) and the benzene ring C=C stretching (1605 and 1525 cm^{-1}) absorbances peak positions but resulted in a decrease in the peak heights in comparison with the untreated stratum corneum. Treatment with corn germ oil and rosemary essential oil in combination with sunscreen cream significantly increased the percutaneous absorption of p - aminobenzoic acid in comparison with treatment with sunscreen cream alone.

Keywords:

Percutaneous absorption; p - aminobenzoic acid; enhancers; FT-IR; ATR.

二、緣由與目的

近年來已逐漸注意到紫外線幅射 (UV) 所造成的傷害，防曬劑可以防止或減少長期和短期效應之危險。UV 吸收劑時常被摻入許多抗老化及抗皺的乳霜中。對氨基苯甲酸(PABA) 是第一個被使用的防曬劑且到目前仍然在使用它 [1]。PABA 的酯類如 2 - ethylhexyl p - dimethylaminobenzoate (octyl - PABA) 和 glyceryl p - aminobenzoate (glyceryl - PABA) 也被當作防曬劑使用。根據報告 PABA 需使用 UVB 劑量，相當於 77 MED (minimal erythema dose) 才會產生光分解，而這個劑量遠大於每天太陽曝曬量[2]。過去的研究著重於產品的安全性及在皮膚的毒性和過敏性，至今，有關於基劑配方影響防曬劑釋放和經皮吸收之研究仍然很少 [3~4]。定量 PABA 分析法多數為液相層析法 [1~3]。僅一篇用拉曼散射 (Surface-Enhanced Raman Scattering) [5]。減弱總反射 (attenuated total

reflection, ATR), FT-IR (Fourier transform infrared spectroscopy) 已應用於測定活體皮膚角質層的含水量 [6] 和藥物經皮吸收 [7~9]。因此, 本研究目的在於評估 PABA 在各種促進劑 (植物油、精油) 中經皮膚角質層障礙之擴散及浸透之影響並定量 PABA。

三、結果與討論

實驗條件

- a. 防曬製品(sunscreen preparations) (含 5 % PABA) :
配方 (A) 含促進劑植物油 W/O 乳霜; 配方 (B) 促進劑含植物精油 W/O 乳霜; 配方 (C) 不含促進劑 W/O 乳霜。
- b. 被實驗者 (subjects)
六個健康自願者參與研究, 他們年齡在 20-23 歲多, 體重約 50 公斤。這六個人被分成三組, 每個人塗抹 10 g 的防曬製品。收集尚未使用防曬製品之尿液, 與使用後 48 小時之尿液。
- c. 剝除方法 (stripping method)
調製含 5 % PABA 配方, 使用於人體皮膚長 7.5 cm 寬 1.8 cm。經適當間隔時間, 利用 ATR-FTIR 光譜儀偵測表皮的 PABA 含量。經二小時後, 以吸附膠帶施力 15 秒, 重覆此操作數次。再以 ATR-FTIR 測留在皮膚上 PABA 剩餘含量。結果如 Fig. 1,2 與 Table1 所示。
- d. 檢液之製備
吸取 5 ml 尿液, 加入 10 ml CHCl_3 萃取兩次, 將萃取液濃縮約剩 4mL, 振盪 5min。
- e. 螢光測定 p – aminobenzoic

acid (PABA) 經皮吸收

PABA Ex : 279
Em : 352
結果如 Table2 所示。

參考文獻

1. M. Bruze, B. Gruvberger, I. Thulin, *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 7, 106-108 (1990).
2. C. Stenberg, T. Mellstrand and O. Larko, *Photodermatology* 4, 201-204 (1987).
3. A. Arancibia, G. Borie. E. Cornwell. C. Medrano, *Il Farmaco. Ed. Pr.* 36, 357-365 (1981).
4. R. Jiang. M. S. Roberts. R. J. Pranker and H. A. E. Benson, *J. Pharm. Sci.* 86, 791-796 (1997).
5. V. A Narayanan, J. M. Bello, D. L. Stokes, T. Vo-Dinh, *Analisis* 19, 307-310 (1991).
6. P. A. D. Edwardson, M. Walker, R. S. Gardner and E. Jacques, *J. Pharm. & Biomed. Anal.*, 9, 1089-1094 (1991).
7. D. V. Subramanian, *J. Soc. Cosmet. Chem.*, 46, 153-162(1995).
8. D. J. Moore, M. Rerek, *Intern. J. Cosmet. Sci.* 21, 353-368 (1999).
9. K. Zhao, J. Singh, *J. Pharm. Ssi.* 89, 771-780 (2000).

Table 1 Sunscreen agent absorbances observed in spectra of sunscream sample on the human skin.

| Functionality | | Absorption Frequencies (cm^{-1}) | Absorbance band chosen for quantification |
|---------------|--------------------------|--|--|
| N – H | primary aromatic amine | 3450 , 3359 | — |
| O – H | particulate water | 1623 , 3350 - 3450 | — |
| C – H | aliphatic carbons | 1452 - 5 , 2800 - 3000 | — |
| C = O | conjugated acid carbonyl | 1677 | — |
| C = C | benzene ring | 1602 , 1525 , 1495 | 1602 |
| C – H | aromatic hydrogen | 840 , 722 | — |

Table 2 Determination of percutaneous absorption of p – aminobenzoic acid (PABA) after 2 days application of a formulation of 4 % sunscreen cream to human skin by spectrofluorophotometer (SFP).

| urine concentration (ng/ml) | | |
|-----------------------------|-----|------|
| subjects | | PABA |
| Number | Sex | SFP |
| 1 | F | 86 |
| 2 | F | 41 |
| 3 | F | 22 |
| 4 | M | 101 |
| 5 | M | 78 |
| 6 | M | 110 |

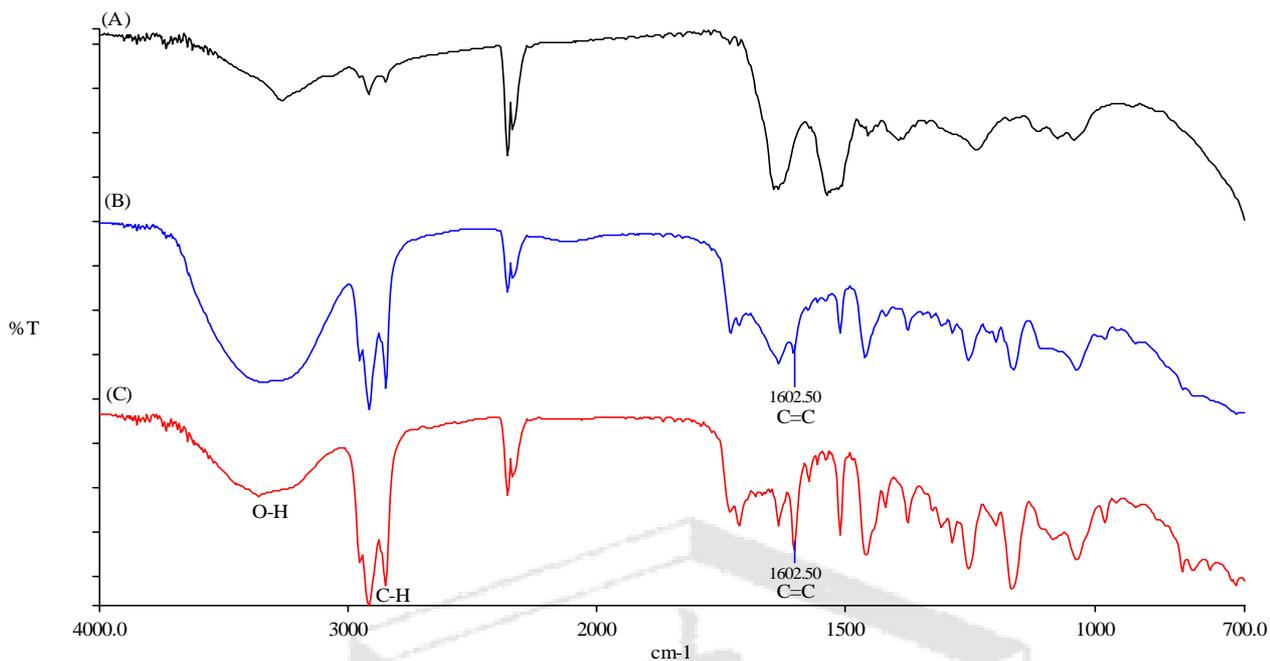


Fig. 1 Attenuated total reflectance (ATR) FT-IR spectra of human skin treated with and without commercial all sunscreen cream containing p – dimethylaminobenzoic acid 2 – ethylhexyl ester (octyl dimethyl PABA). (A) untreated sunscreen cream (B) with sunscreen cream (C) cream added 4 % PABA.

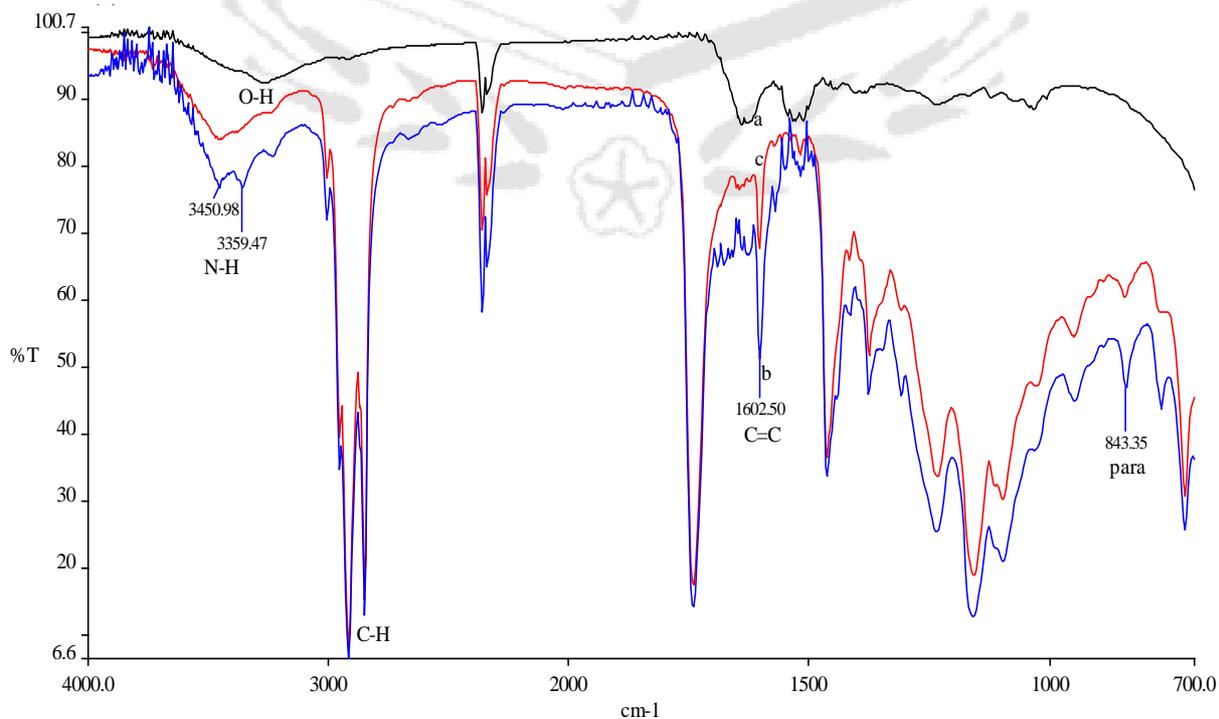


Fig. 2 Attenuated total reflectance (ATR) FT-IR spectra of human skin treated with corn germ oil formulation of 5 % PABA. (a) untreated formulation (b) at 60 min for c=c characteristic (1602cm^{-1}) (c) att 120 min for c=c characteristic (1602cm^{-1}).