

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

茄紅素在不同劑型化妝品中的安定性研究

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC92-2626-M-041-002-

執行期間：92年08月01日至93年07月31日

執行單位：嘉南藥理科技大學化妝品應用與管理系

計畫主持人：張妙玲

共同主持人：陳榮秀

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢

中 華 民 國 93 年 10 月 28 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

主題：茄紅素在不同劑型化妝品中的安定性研究

計畫編號：NSC 92-2626-M-002-

執行期限：92 年 08 月 01 日至 93 年 07 月 31 日

主持人：張妙玲

共同主持人：陳榮秀

執行機構及單位名稱：嘉南藥理科技大學化妝品系

一、中文摘要

茄紅素(Lycopene)是一種天然的色素來源，也是一種抗氧化劑，對某些癌症也有抑制作用，但其易受光熱氧化而分解，進而影響產品的品質與有效性。本計畫以 HPLC 探討其在不同的介質如溶劑及化妝品劑型中以及劑型中的其他成份及氮氣對它的穩定性影響，使用的 HPLC 的層析條件：移動相為丙酮 / 水=95/5；UV 偵測波長為 485nm。檢量線(calibration curve)的線性範圍為：1.5~200 $\mu\text{g ml}^{-1}$ ，相對係數為(corelation coefficient)0.9976。此分析方法的精確度 RSD % (n=3)是 1.89 %。另從分析結果得知，以氮氣驅除空氣中的氧氣，可以使茄紅素得到很好的穩定性；而在 W/O 或 O/W 化妝品產品中也比在溶劑有好的安定性。另以 COLOR 色差計測定不同濃度的茄紅素在化妝品產品中的色素染料特性，發現當產品中分別添加 30、150、300、600 ppm 茄紅素在 W/O 或 O/W 劑型時，以低於 150ppm 的添加濃度為較適合的目測濃度值。亦即此一濃度可使產品呈現較佳的目測感官及美學色彩。

Abstract

The red color of many kinds of plants is due to the presence of lycopene, a natural pigment synthesized exclusively by plants and microorganisms. It has attracted attention due to the health benefits for the human body. Lycopene is able to function as an antioxidant and exhibits a physical quenching rate constant with singlet oxygen. Increasing clinical evidence supports that it can provide protection against a broad range of epithelial cancers. However, lycopene undergoes degradation via isomerization and oxidation under the influence of heat, light, or certain chemical reactions. Undesirable degradation of lycopene not only affects the quality with efficacy of the final products, but also the health benefit to consumers. This study is designed to investigate the stability of lycopene in formulation types by means of reverse phase HPLC method. The tested

substance was determined by using a C-8 column with acetone:water(95/5) as mobile phase. The analytes were detected by UV absorption at 485 nm. Calibration curve was found to be linear in the 1.5~200 µg/ml. The precision of this method was better than 1.9% relative standard deviation(R.S.D.)(n=3). It was found that lycopene degraded in an acetone solvent, but little changed in the presence of N₂ or various formations. In addition, the amount of lycopene and various formations was examined with respect to their influences with the color appearance of cosmetics. The presented data showed that the incorporation of lowly concentration<150 ppm lycopene content into w/o or o/w formation was suitable for color esthetics appearance of cosmetic products.

Key words: lycopene, natural pigment, antioxidant, emulsions, stability

二、緣由與目的

茄紅素(Lycopene)及紅蘿素 carotenoids 是許多紅色水果及植物如 pineapple、orange、grape-fruit、strawberry、tomato paprika、rose hip 等的顏色來源[1-3]，因而是一種天然色素。不同的植物，其茄紅素及 carotenoids 含量不同[4-5]。在這些植物中，尤其以 tomato 有最多的茄紅素含量。又許多研究已顯示茄紅素對人體健康有重大貢獻如對 prostate cancer、lung cancer、abroad range of epithelial cancer 等癌症有抵抗作用[6-8]。另外由於茄紅素具有抑制氧活性

的能力，因而可當作天然的抗氧化劑[9-10]。使得茄紅素的應用受到相當的矚目，因此廣泛被應用在不同的領域包含醫藥、食品科、飼料及化妝品等。但是由於茄紅素本身的安定性受光、熱、氧氣及酸鹼值等環境影響，容易發生異構化及氧化(isomerization 及 oxidation)[11-16]，而由於此一不安定會影響到產品的品質與有效性。因此如何以化學或儀器分析方法，精確地分析茄紅素在不同製品中的不安定性程度，以控制及了解產品品質。對於保障消費者有效地使用產品是一重要課題。目前有關茄紅素的來源已有許多文獻發表[17-19]，在藥物及食品應用分析方面則有 spectrophotometer 及 HPLC method 被發表[20-23]。雖然已有許多茄紅素化妝品在市面上流通，但是對於茄紅素在化妝品中應用的相關研究，目前還相當缺乏。為更進一步了解茄紅素應用在化妝品中時，其色度安定性與成份安定性的變化。本計劃利用茄紅素添加在不同化妝品劑型如 W/O 或 O/W 的乳液、乳霜等護膚產品，並利用儀器如 HPLC 及 COLOR 色差儀分別測定成分的安定性以及色度安定性。以實際觀察茄紅素對化妝品產品的影響，足可進一步作為調製各種茄紅素化妝品的參考基準。

三. 結果與討論

1. 分離條件探討：

首先本實驗利用 C-8 管柱在不同特性的沖提液下分離 lycopene(分子式為 C₄₀H₅₆)成份，其分子結構式及層析結果如圖一所示。圖一之(a)為茄紅素的子結構式；圖一之(b)移動相為丙酮/水=95/5 時可使 lycopene 波峰(RT=6.20 min)與其他成份做最好的分離，其他條件則為部份或全部重疊在一起。因此選擇圖一(b)之沖流液為分離條件。另進行成份物之

UV 掃描範圍從 200nm 及 500 nm 得如圖二，顯示在 485nm 有最大吸收，因此選擇 485nm 為測定的偵測條件。

2. 檢量線的測定

分析的精確度與準確度測定。茄紅素成份的線性範圍 1.5~200 $\mu\text{g/ml}$ ，相對係數 (Correlation coefficient) 為 0.9976，相對標準偏差 (RSD % ,n=3) 是 1.89 %。

3. W/O 及 O/W 劑型化妝品的調製：

W/O 及 O/W 劑型的成份組成如表一所示。W/O 為冷乳化產品；O/W 為熱乳化產品，茄紅素是在乳化回溫至攝氏 45 度的條件才添加。

4. 茄紅素之安定性探討：

由於茄紅素是一不安定性物質，易受空氣中的氧氣化，因此本實驗也探討一系列條件包括用氮氣處理及其他抗氧化劑如 BHA、BHT、VitE、PMCX 及 W/O 與 O/W 劑型化妝品中，以觀察其對茄紅素的影響。配製 80ppm 茄紅素在不同的抗氧化劑條件下測定成份濃度對時間的變化，結果如圖三至圖四所示。配製 600ppm 茄紅素在化妝品產品中，茄紅素之穩定性如圖五所示。圖三顯示在丙酮溶液中及室溫 (25) 條件中，茄紅素若不以氮氣處理，約一天時間，成份濃度就已開始衰減，經過 20 天的時間，濃度已剩下為原來的 10%。但若以氮氣處理並室溫條件下，則可維持其穩定性。圖四則分別添加 100ppm 濃度的 BHT、BHA、VitE 及 PMCX 到茄紅素丙酮溶液。發現

100ppm VitE 及 PMCX 的添加對茄紅素的安定作用相近而 BHT 及 BHA 的添加效果作用相近；如在 BHT 及 BHA 的情況，茄紅素下降程度較在 VitE 及 PMCX 的添加情況緩和。而 BHT 及 BHA 這兩種抗氧化成份在約 20 天的時間使茄紅素下降至原來的 23% ；VitE 及 PMCX 則下降至原來的 10%。因此 BHT 及 BHA 較優於 VitE 及 PMCX 的添加，但若與氮氣處理相比較，氮氣的穩定效果較這些抗氧化成份更好。而較令人訝異的是圖五茄紅素在劑型產品中的穩定性是相當好的，不論在那種劑型產品，茄紅素的濃度均沒有大程度的改變。這個結果其原因可能是脂溶性的茄紅素在劑型產品的油相中，受到溶氧量少的油相的保護之故。

5. Color 色差計的測定結果：

不同茄紅素濃度添加在 W/O 及 O/W 劑型產品中，以色差計測定產品明暗度及色相差，並以此儀器在室溫條件觀察其經時的色差。累計二個月連續測定結果如表二所示，以 150ppm 為例，O/W 劑型所得的色差值 L、a、b 分別是 69、6、19 ；W/O 劑型 64、17、43 。很顯然的，同濃度的添加在 W/O 劑型顏色深於 O/W 劑型。而茄紅素在化妝品產品中濃度超過 150ppm 時，產品有較刺激目測視覺效果，反而有礙產品的美學外觀。另外，產品的經時色差改變很少，此結果與茄紅素在劑型產品中受到油相保護較不易氧化的結果一致，因此可以維持

其經時色澤感。

6. 回復率及市售產品之測定：

應用此一方法分析在實際乳霜樣品中的各個成份的回復率如圖(五)所示，範圍從 83.3 % (O/W 劑型)~100.2 % (W/O 劑型)，這個結果可以解乳效果說明，丙酮溶劑對懸浮油滴解乳能力是有限的。應用在市售化妝品產品的分析顯示國內市售產品則仍以 10~100ppm 的添加為主

四. 計劃成果自評

1. 建立化妝品中茄紅素的 HPLC 分析條件並確立以 Color 色差計測定不同茄紅素濃度的色差值。

2. 對茄紅素的在不介質中的穩定性已有相當程度了解。

3. 以少於 150ppm 茄紅素添加在化妝品產品中能得到視學上的美學效果。

4. 茄紅素在 w/o 及 o/w 產品中，不須添加其抗氧化劑，就已有好的安定性。

5. 衍生其他化妝品計畫主題；如某些化妝品產中的有效成份容易發生氧化而分解，是否可利用此一天然的穩定性好的茄紅素來抑制有效成份的氧化？

6. 有關茄紅素在加速老化及光老化以及其他劑型化妝品的之穩定性尚待進一步實驗確認。

7. 將整理一年來的實驗成果，投刊發表。

五. 參考文獻

1. Clydesdale, F. M., Crit. Rev. Food Sci. Nutr., 33(1), 83-101(1993).
2. Mohr, W. P., Ann. Bot., 44, 427-434(1979).
3. Shi, J. and Le Maguerl, M., Industrial Application of Osmotic Treatment

Seminar Proceeding, Milano, Italy.

4. Gross, J., Van Nordstrand Reinhold, New York.
5. Mangels, A. R., Holden, J. M., Beecher, G. R., Foman, M. R. and Lanza, E., J. Am. Diet. Assoc., 93, 284-296(1993).
6. Gerster, H. J. Am. Coll. Nutr., 16, 109-126(1997).
7. Helzlsouer, K. J., Comstock, G. W., and Morris, J. S. Cancer Res., 49, 6144-6148(1989).
8. Lev, J., Bisin, E., Feldman, B., Giat, Y., Minster, A., Danilenko, M., and Sharoni, Y., Nutr. Cancer, 24, 257-266(1995).
9. Di Mascio, P., Kaiser, S., and Sies, H., Arch. Biochem. Biophys., 274, 532-538(1989).
10. Porrini, M., Riso, P., and Testolin, G., British J. Nutr., 80, 353-361(1998).
11. Cole, E. R. and Kapur, N. S., J. Sci. Food Agric., 8, 360-365(1957).
12. Cole, E. R. and Kapur, N. S., J. Sci. Food Agric., 8, 366-368(1957).
13. Shi, J., Le Maguer, M., Kakuda, Y., and Liptay, A., Food Res. Intl., 32(1), 15-21(1999).
14. Monselise, J. J. and Berk, Z., Bull. Res. Council. Israel., 4, 188-191(1954).
15. Nguyen, M. and Schwartz, S., Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 218, 101-105(1998).
16. Wiese, K. L. and Dalmasso, J. P., J. Food Quality, 17, 273-284(1994).
17. Benthin, P., Danz, H., and Hamburger, M., J. Chromatogr. A. 837, 211-219(1999).
18. Sakamoto, H., Mori, H., Ojima, F., Ishiguro, Y., Arimoto, S., Imae, Y., Nanba, T., Ogawa, M., and Fukuba, H., J. Japan Soc. Nutr. Food Sci., 47, 93-99(1994).
19. Granado, F., Olmedilla, B., Blanco, I., and Rojas-Hidalgo, E. J. Agric. Food Chem., 40, 2135-2140(1992).
20. Chandler, L. A. and Schwartz, S. J., J. Food Sci., 52, 669-672(1987).
21. Bureau, J. L. and Bushway, R. J. J. food Sci., 51, 128-130(1986).
22. Tan, B. and Soderstrom, D. N., J. Chem. Ed., 22, 21-31(1988).

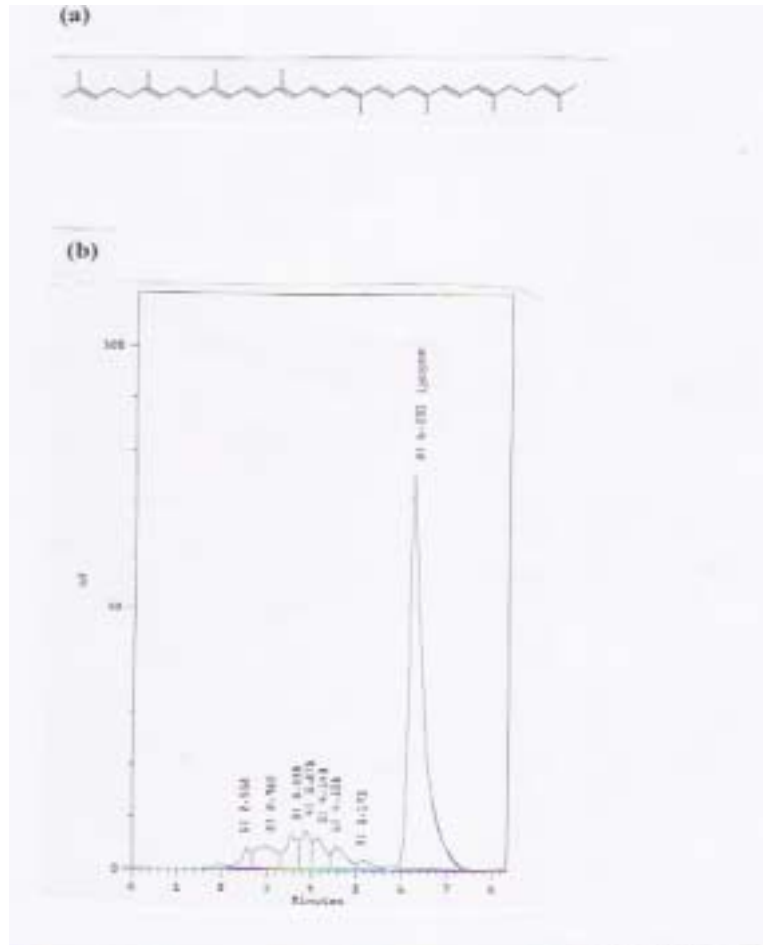
23. Wilerg, V. C. and Rodryguz-Amaya, B.D. Lebensm-diel-Wissenschaft und Technol., 28, 474-480(1995).

表一:W/O 及 O/W 劑型的成份組成

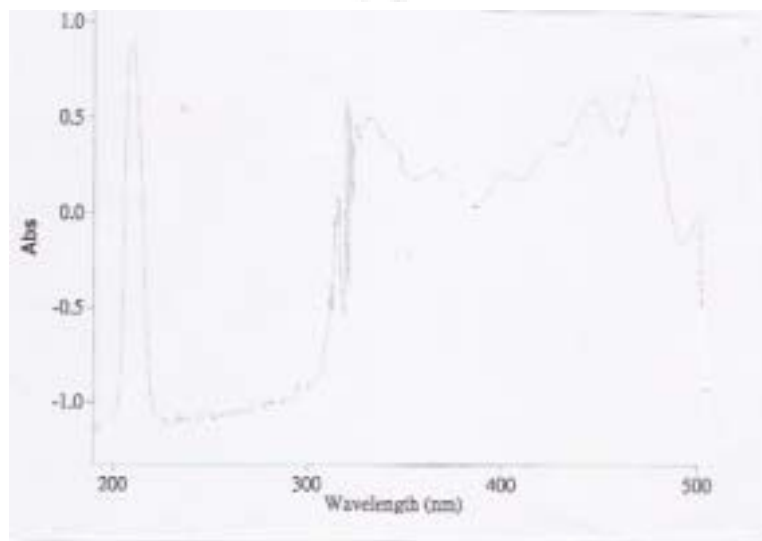
Fromulation types	乳液(w/o) 乳霜(o/w)	
Composition	Content (%)	
Fatty phase		
Emulsifying agent	1.6g	2. g
Cetyl dimethicone	3.0g	3.0 g
Cyclomethicone	6.0g	6.0 g
Lycopene	0.1~2g	0.1~2g
Finsolv TN	2g	2g
Capry/capric triglyceride(CCT)	5.0g	5.0g
Germaban	0.8g	0.8g
Cetyl alcohol	-	1.2g
Stearic acid	-	1.2g
Squalane	3.0g	3.0g
Water Phase		
1-3butyl glycol	2.0g	2.0g
Liponate EG-7	3.0g	3.0 g
Rhodicare T	3.0g	3.0 g
Water	To 100 g	To 100g

表二: 不同含量茄紅素在劑型產品中的經時色差值變化(室溫條件)

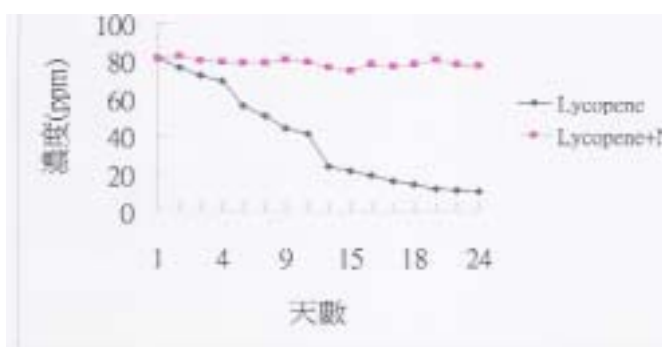
劑型	茄紅素含量 (ppm)	0 個月				1 個月				2 個月			
		ΔE	L	a	b	ΔE	L	a	b	ΔE	L	a	b
w/o	30	39	70	8	25	39	68	5	23	39	68	6	24
	150	58	64	17	43	60	63	15	46	62	63	17	48
	300	66	59	22	48	69	61	21	53	69	61	22	53
	600	76	50	24	50	80	49	25	57	80	48	25	57
o/w	30	23	78	2	10	24	78	2	12	23	79	3	11
	150	36	69	6	19	35	71	7	20	34	71	6	19
	300	40	67	10	22	38	68	9	21	38	68	9	21
	600	44	60	13	26	45	63	12	25	46	62	12	24



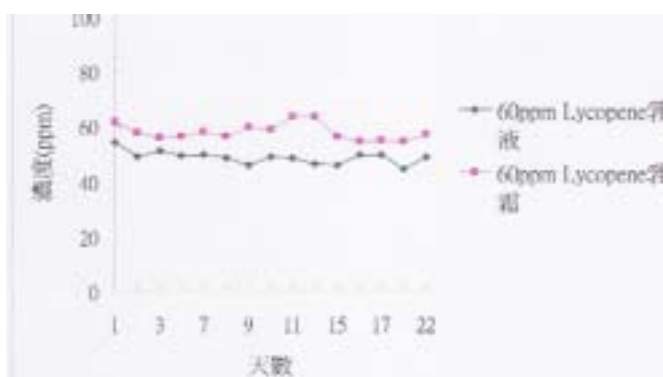
圖一 (a) 茄紅素分子結構 (b) 茄紅素之 HPLC 層析圖(移動相為丙酮水=95/5)



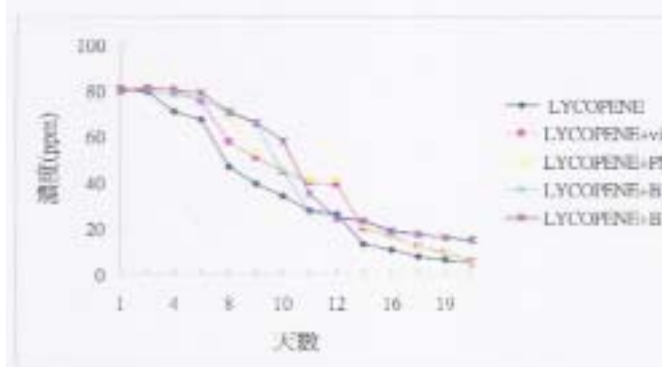
圖二 茄紅素在移動相(丙酮/水=95/5)中的 UV(200~500nm)掃描圖譜



圖三 Lycopene 用氫氧處理與沒有氫氧處理的安定性差異



圖五 添加 60ppm 的 Lycopene 在乳液及乳霜中, Lycopene 的經時穩定性差異



圖四 Lycopene 在不同條件的安定性差異(1)不添加任何抗氧化劑(2)添加 Vit E(3)添加 PMCX(4)添加 BHA(5)添加 BHT