

嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

計畫編號：CNIC94-01(子計畫 5)

計畫名稱：探討不同化粧品基劑對果酸化粧品安定性的影響

執行期間：94 年 1 月 1 日至 94 年 12 月 31 日

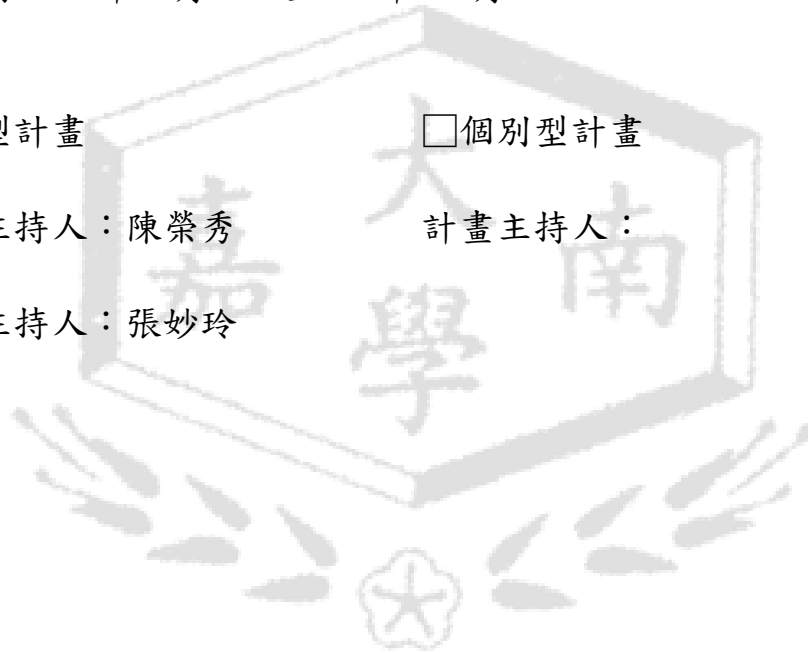
整合型計畫

個別型計畫

計畫總主持人：陳榮秀

計畫主持人：

子計畫主持人：張妙玲



一、中文摘要

本研究主要探討果酸 Alpha Hydroxy Acids(AHAs)乳化護膚產品中，其配方之組成成份的改變對果酸乳化產品的流變性(rheology)、黏度(viscosity)、酸鹼度值(pH)、導電度(electrical conductivity)、粒徑(particle size)等物性隨著時間變化的安定性影響。

經過實驗結果顯示，在 Steareth 2/Steareth 21, GMS/Amphisol K, Span/Tween 及 Covacream 的界面活性劑中，以 Steareth 2/Steareth 21 可以得到較佳穩定的果酸乳液，且在產品中最佳含量為 5%(Steareth 2/Steareth 21 的比例用量為 3/2)。攪拌速度則以 600rpm 較 300rpm 佳，而速度愈快，產品的粒徑愈小。另外，脂質的種類及含量也大大的影響產品的安定性，例如，Finsolv TN 添加到此界面活性劑系統時，都使產品的安定性大大的降低，然而 Stearic acid 及 Cetyl alcohol 的混合使用，則大大的提高安定性。而乳化時，組成成份的添加順序，則以油相成份先與界面活性劑混合均勻後，再慢慢添加進水相中的乳化程序，可以得到最穩定的結果。當果酸濃度增加時，產品的不穩定會提高。綜合以上結果，所得最佳果酸配方為：Steareth-72 3, Steareth-721 2, CCT 2 Stearic acid 1 Cetyl alcohol 1 Squalane 3 Mineral oil 5 Propylene Glycol 5 Veegum 0.3 Glycolic acid 5 Tricthanolamine 5 Germaben 0.8 Pure Water 66.9。

二、緣由與目的

果酸是化妝品常用的原料，許多不同的果酸(Alpha-hydroxy acids, 簡稱 AHA) 如甘醇酸(glycolic acid)，乳酸(lactic acid)，檸檬酸(citric acid)及酒石酸(tartaric acid)等[1]，由於它們具有角質剝除(desquamation)作用，降低皮膚的無感蒸泄(transdermal water loss, 簡稱 TEWL)與促進皮膚的美白作用[2-5]，所以常被用來處理角質問題與光老化傷害(photoaging)之皮膚[6-8]。這些問題皮膚所呈現的症狀包括角質粗糙(Rough)，皺紋(Wrinkles)，斑點 (Spots or freckles)，色素沈澱(pigmentation)[9~11]等。因而他們常被添加在不同的化妝品劑型配方中像乳液(lotion)，乳霜(cream)，凝膠(gel)和精華液(essense)[12]等，以因應臨床治療及市場的需求。然而果酸的酸鹼值常使產品產生不穩定的現象，而使產品降低經濟價值與有效性，因此如何產製高穩定性的果酸產品是重要。眾所皆知，化妝品的不穩定性包含沉澱、懸浮、變色、異味、粘稠度減稀或增加等現象 [13]，這些現象的產生可能源自於界面活性劑的選用不當、乳化球粒徑分佈、乳化條件不佳、有效成份的分解或乳化劑之間的基質效應之干擾等等 [14-16]。雖然已有一些特定系統之穩定的果酸製品被研發且發表 [17-18]。但其結果畢竟未能涵蓋或代表其他不同界面活性劑系統及化妝品基劑之諸多產品的穩定性，且從市售化妝品製品之分析中，我們發現粒徑的分佈及大小並不是惟一使乳化安定的條件。為進一步了解乳化粒徑如何影響化妝品產品的穩定性，本計劃將選定不同的界面活性劑並添加其各種基劑進行乳化，再將乳化製品以雷射粒徑分佈儀分析及配合加速老化的方法，有系統的建立一系列乳化粒分佈與乳化穩定性之相關性，以做為化

妝品配方設計之參考。

三. 結果與討論

3-1 界面活性劑種類的選擇：

改變界面活性劑種類，以添加 5% Glycolic acid 果酸成份為基礎調製表 3-1 之果酸配方產品，結果發現以 Steareth-2/ Steareth-21 是最具安定性，故為最佳的界面活性劑。

表 3-1 界面活性劑的比較 Comparison of Surfactants

Materials(g/100g)	Formulation (systems, 600rpm)					
	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>
(A) 倒入(B+5%甘醇酸)後加(C)						
(A)油相						
Brij 72 (Steareth-2)	3g	3g	2g	-	-	-
Brij 721 (Steareth-21)	2g	2g	2g	-	-	-
GMS	-	-	1g	-	-	-
Amphisol k	-	-	0.5g	-	-	-
Tween 40	-	-	-	2.5g	-	-
Span 60	-	-	-	2.5g	-	-
Covacream(冷製)	-	-	-	-	-	5g
Arlamol E	-	-	-	-	-	2g
Dimethicon	-	-	-	-	-	5g
Caprylic/Capric Triglyceride	5g	2g	2g	5g	-	7g
Stearic acid	2g	1g	1g	0.5g	-	-
Cetyl alcohol	2g	1g	1g	0.5g	-	-
Squalane	7g	3g	3g	-	7g	8g
Mineral	6g	5g	5g	-	8g	2g
Germaben II	0.8g	0.8g	0.8g	0.8g	0.8g	0.8g
(B)水相(Water to 100g)						
Propylene Glycol (PG)	5g	5g	5g	5g	5g	5g
Veegum	0.3g	0.3g	0.3g	-	0.6g	-
Hydroxyethylcellulose (HEC)	-	-	-	0.6g	-	-
(C) 酸鹼度調節劑						
Triethanolamine (TEA)	5g	5g	5g	5g	5g	5g
※經 45°C 加速老化穩定天數	45 天	40 天	35 天	0 天	0 天	0 天

3-2 油相成份與果酸濃度對產品穩定性之影響：

3-2-1 Finsolv TN 與果酸濃度高低之影響：

L 由表 3-2-1 的結果可知，Finsolv TN 油脂存在此系統中時，引起產品

極大的不穩定，而隨著果酸濃度的增加，產品的不穩定也增加，以 5% 的果酸含量可得到較佳的安定。

表 3-2-1 選擇 Brij 其基劑 Finsolv TN 成分影響穩定天數的效應

配方	A	B	C	D
Steareth-2 (Brij72)	3g	3g	3g	3g
Steareth-21(Brij721)	2g	2g	2g	2g
Finsolv TN	0g	5g	5g	5g
Squalane	7g	7g	7g	7g
Mineral oil	8g	8g	8g	8g
Propylene Glycol	5g	5g	5g	5g
Veegum	0.6g	0.6g	0.6g	0.6g
Glycolic Acid	5%	2%	5%	10%
Triethanolamine (TEA)	5g	5g	5g	5g
穩定天數(加速老化 45°C)	45 天	1 天	1 天	1 天

3-2-2 Stearic acid 及 Cetyl alcohol 與果酸影響:

表 3-2-2 是 Stearic acid 及 Cetyl alcohol 成分對產品的影響，結果以 1% 及 2% 的可得較好的安定性，但由於 2% 添加的產品有較粘滯性的觸感，故選擇 1% 為產品之添加量。

表 3-2-2 Stearic acid 及 Cetyl alcohol 成分對產品穩定性之影響

配方	A	B	C	D	E
Steareth-2 (Brij72)	3g	3g	3g	3g	3g
Steareth-21(Brij721)	2g	2g	2g	2g	2g
C. C. T.	2g	2g	2g	2g	2g
Germaben II	0.8g	0.8g	0.8g	0.8g	0.8g
Stearic acid	0g	0.1g	0.5g	1g	2g
Cetyl alcohol	0g	0.1g	0.5g	1g	2g
Squalane	3g	3g	3g	3g	3g
Mineral oil	5g	5g	5g	5g	5g

Propylene Glycol	5g	5g	5g	5g	5g
Veegum	0.3g	0.3g	0.3g	0.3g	0.3g
Glycolic Acid	5%	5%	5%	5%	5%
Triethanolamine	5g	5g	5g	5g	5g
穩定天數(加速老化 45°C)	1 天	2 天	4 天	40 天	42 天

3-3 攪拌速度及油水相添加順序對產品穩定性之影響：

3-3-1 攪拌速度之影響：

表 3-3-1 是攪拌速度對產品之安定性影響，以 600rpm 以上的攪拌速度可得較小的粒徑及較佳的穩定天數。

表 3-3-1 乳化條件攪拌速度的影響

配方	A(5%AHA _s)		B(10%AHA _s)		C(15%AHA _s)							
Steareth-2 (Brij72)		2g		2g		2g						
Steareth-21(Brij721)		2g		2g		2g						
C. C. T.		2g		2g		2g						
Germaben II		0.8g		0.8g		0.8g						
Stearic acid		1g		1g		1g						
Cetyl alcohol		1g		1g		1g						
Squalane		3g		3g		3g						
Mineral oil		5g		5g		5g						
Propylene Glycol		5g		5g		5g						
Veegum		0.3g		0.3g		0.3g						
Glycolic Acid		2.5%		5%		7.5%						
Lactate		2.5%		5%		7.5%						
		↙ ↘		↙ ↘		↙ ↘						
攪拌速度(rpm)		300		600		300		600		300		600
PH 值		3.62		3.62		3.59		3.62		3.58		3.59
粒徑(d _{0.5})室溫		18.225		15.413		16.75		10.639		15.688		7.45
穩定天數(加速老化 45°C)		20 天		25 天		7 天		10 天		5 天		7 天

3-3-2 油水相添加順序之影響：

圖 3-1 顯示當乳化之添加順序改變時，產品之穩定性差異，其中以(c)之乳化順序，即油相成份先與界面活性劑混合均勻後，再慢慢加進水相中的乳化程序，可以得到最穩定的結果。

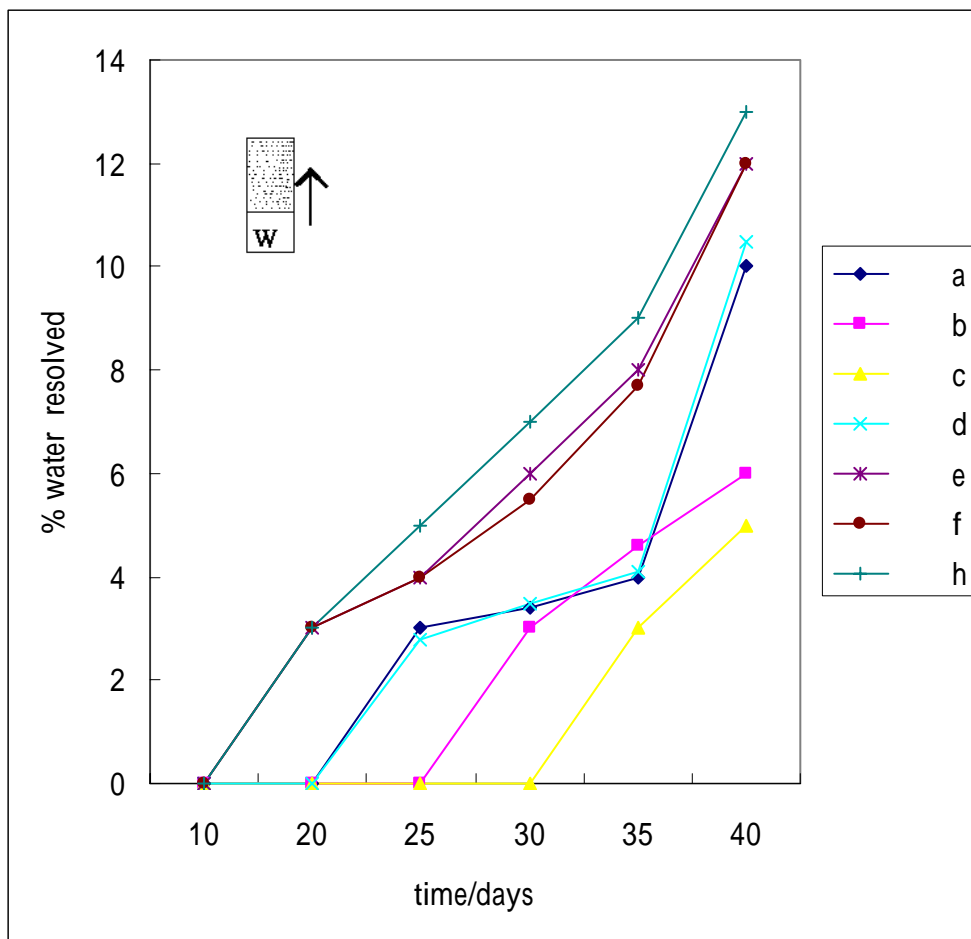


圖 3-1 利用相分離凝乳(creaming)來判定油水相添加順序不同經之影響

3-4 最佳穩定性的配方：

綜合以上結果，所得最佳果酸配方為：Steareth-72 3，Steareth-721 2，CCT 2 Stearic acid 1Cetyl alcohol 1 Squalane 3 Mineral oil 5 Propylene Glycol 5 Veegum 0.3 Glycolic acid 5 Tricthanolamine 5 Germaben 0.8 Pure Water 66.9。此產品之酸鹼值及導電度與粒徑的變化均在很小，且在 45 C 加速老化的條件下，可穩定 40 天以上。

四. 參考文獻：

1. Shinomiya, Tatsuoh; Hikima, Toshio; Sakamaki, Taekishi. FRAGRANED JOURNAL(1997), 25(9), 49-55.

2. Barel, Andre O.; Paye, Marc; Maibach, Howard I. *Handbook of Cosmetic Science and Technology* (2001), 311-315.
3. Fulton, James E., Jr. (Vivant Pharmaceuticals, USA). U.S. (2001), 6pp.
4. Koyama, Junichi; Nakanishi, Jotaro; Sato, Junko; Nomura, Junko; Suzuki, Yumiko; Masuda, Yoshiko; Nakayama, Yasuhisa. Life Science Center, Shiseido CO., Ltd., Japan.
Nippon Keshohin Gijutsusha Kaishi (1999), 33(1), 16-26.
5. Boissic, Sylvie; Branchit-Gumila, Marie-Christine; Benslama, Lotfi; Li Charpentier, Yves; Amaud-Battandier, Janick. *EUROPEAN JOURNAL of DERMATOLOGY* (1997), 7(4), 271-273.
6. Griffiths, C.E.M., *SKIN PHARMACOLOGY* 10(1997), pp 1-11.
7. Kligman, L.H., Crosby, M.J., Kligman, A.M., *JOURNAL OF DERMATOLOGICAL TREATMENT* 10(1996), pp 37-45.
8. Appa, Y., *SKIN PHARMACOLOGY AND APPLY SKIN PHARMACOLOGY* 12(1999) pp 111-119.
9. Paihak, M.A., Wick, M., Sober, A.J., Farinelli, W.A., Fitzpatrick, T.B., Ciganek, E.R., *DERMATOLOGY* 63(1998), pp 156-161.
10. Onsun, N., Atilganoglu, U., Nisanci, P., Beycan, I., Uras, A.R., *JOURNAL OF DERMATOLOGICAL TREATMENT* 7(1996), pp 201-202.
11. Kligman, A.M., *CUTIS* 56(1995), pp 83-84.
12. Yazan, Yasemin. Eczacilik Fakultesi, Farnasotik Teknoloji Anabilim Dali, Kozmitoloji Bilim Dali, Anadolu Universitesi, Eskisehir, Turk. *FABAD Farmasotik Bilimler Dergisi* (1998), 23(1), 29-37.
13. De Luca, M., Grossiord, J.L., Medard, J. M., and Vaution, C., *COSMETICS&TOILETRIES* (1990), 105(11), 65-69
14. Christine Prybilski, C., Luca, M. de, and Grossiord, J. L., *COSMETICS&TOILETRIES* (1991), 106(11), 97-100.
15. C. Scrofani, C., Liporati, R., and Rigano, L., *COSMETICS&TOILETRIES* (1993), 108(7), 65-68.
16. Chandler, J. M., *COSMETICS&TOILETRIES* (1993), 108(11), 74-80.
17. Ertan, Gokhan; Ozer, Ozgen; Sarcin, Zeynep B. *ACTA Pharmaceutica turcica* (1999), 41(2), 86-92.
18. Williams, Lorraine. (Chesebrough-Ponds USA Co., USA). U.S. (1995), 5pp.