

脂質皮膚モデルを利用した化粧品 及び水の浸透と安全性に関する基礎的研究

東京工業大学 工学部有機材料工学科

谷 岡 明 彦

The transport phenomena of weak electrolytes through a charged membrane as a model of skin has been studied in order to understand the basal behavior of cosmetics in the skin. The membrane potential across positively charged and negatively charged membranes was measured for acetic acid and glycine methyl ester hydrochloride aqueous solutions as model materials of cosmetics. The anion-to-cation mobility ratios in the membrane were determined. In the case of acetic acid solutions in a positively charged membrane, the ratios were about 0.0001-0.001 times larger than those in water. On the other hand, they were about 10000 times larger than in water if a negatively charged membrane was employed. It is suggested that the transport phenomena of weak electrolyte ions in a charged membrane can be explained by the above-described transport theory.

The dissociation constant of acetic acid as a weak electrolyte in an ion-exchange membrane was estimated using the Donnan equilibrium theory. The total concentration, C_0 , which represents the sum of the dissociated proton concentration and carboxyl concentration of undissociated electrolyte in the membrane, was determined by neutral titration in order to use it for the calculation. The apparent dissociation constants of acetic acid, K , in the negatively charged membrane were on the order of 10^{-4} and were larger than that in water ($=1.73 \times 10^{-5}$). K increased with an increase in the concentration in external solution and decreased with the fixed charge density increase. The larger dissociation constant in the membrane compared with that in water suggests the existence of an interaction between the solute and the membrane other than that with the electric field.

The glycine and leucine permeability coefficients, P , through a negatively membrane were measured as a function of HCl concentration, C_{HCl} , from 0 to 10^{-1} mol/l for three different interfacial conditions. Amino acid transport phenomena remarkably depended on the interfacial condition between the membrane and the external solution. The lowest P was obtained at $C_{HCl}=0$ for both sides of the membrane, and generally P increases with an increase in C_{HCl} . In case of the glycine, the lowest P had been obtained if C_{HCl} on the glycine source side was 10^{-1} mol/l and that on the opposite side was 0. The highest P was obtained if C_{HCl} on the amino acid source side was 0 and that on the opposite side was 10^{-1} mol/l. The P values of glycine had been explained by the transport mechanism based on the interfacial chemical reaction (protonation, deprotonation or ion-exchange) and the ionic transport across a charged membrane. They, however, are remarkably affected by the physicochemical properties of the membrane such as hydrophobicity, molecular size, etc..

1 緒 言

皮膚は脂質、コラーゲン、その他タンパク質を主体とし、多量の水分を含有する複雑な構造を有した皮膜状の物質である。化粧品はこの中を障害物を回避し、特定の官能基を有する物質と相互作用くり返ししながら内部に浸透していく。その浸透能は皮膚を構成する化合物の化学構造や高次構造に著しく依存する。化粧品の浸透性能を明らかに

するにあたり、皮膚のすべての構造と化学組成を明らかにし化粧品の各成分の運動を逐次追うことは不可能である。そこでこのように複雑な系を解析するには、皮膚をブラックボックスとして取り扱う方法と皮膚をモデル化して取り扱う方法が考えられる。本研究では後者の方法を用いて化粧品の安全性を解析する上で重要と考えられる基礎的知見を得ることを目的とする。

化粧品の多くは弱電解質であることが知られており、また皮膚を構成する脂質やタンパク質は正や負の荷電基を有していることが知られている。このことは水溶液中の弱電解質が正または負の固定荷電基が分布する水のチャンネル内を移動すると考えることができる。しかしながらこのような系ではチャンネル内における弱電解質の性質を決定す



Fundamental study on penetration of cosmetics and water through lipid-skin model for safety

Akihiko Tanioka

Department of Organic and Polymeric Materials, Faculty of Engineering, Tokyo Institute of Technology

することは非常に困難であるから、皮膚外で生じる現象を観察することによって内部の状態を推定することになる。本研究では電荷を有した膜を皮膚モデルの基本単位と考え、このような膜における弱電解質やアミノ酸の挙動を理論的及び実験的に解析した⁽¹⁻⁵⁾。

2 実験

2.1 試料

負に荷電した試料としてスチレンジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を付与したもの（負荷電膜：K101, TK11,12,13 & 15）及び正に荷電した試料としてスチレンーブタジエン共重合体にアルキルアミンを付与したもの（正荷電膜：A201, TA13）を使用した。これらの有効荷電密度 QC_x 、荷電密度 C_x 、含水、膜厚を Table 1 に示す。弱電解質として酢酸を、アミノ酸としてグリシン及びロイシンを使用した。また膜電位の測定には KCl, HCl, KOH、グリシンメチルエステルを使用した⁽⁶⁾。

2.2 測定

2.2.1 膜電位

Fig. 1 に示す装置を用いて膜電位を測定する。

測定セルの中央に膜をセットし、右側セル濃度を 0.01 mol/L に固定し、左側セル濃度を 0.001 – 2.0 mol/L の濃度範囲で変化させ 23°C にてイオンメータを使用して測定した。電極には銀/塩化銀電極を使用し、飽和 KCl 水溶液中に浸し、セルと塩橋により連絡した。

まず膜の有効荷電密度 QC_x を求めるために KCl 水溶液中で膜電位を測定した。次に QC_x の pH 依存性を調べるために HCl 水溶液及び KOH 水溶液中において膜電位を測定した。さらに HCl

Table 1 Physicochemical properties of charged membrane

	Negatively charged membrane					Positively charged membrane	
	TK11	TK12	TK13	TK15	K101	TA13	A201
QC_x (mol/l)	1.09	1.08	1.14	1.03	0.684	0.981	0.570
C_x (mol/l)	4.02	5.41	5.67	6.34	5.53	6.17	3.14
Q	0.271	0.200	0.201	0.162	0.124	0.159	0.181
Water Content (%)	18.3	19.8	26.6	31.6	24.4	32.2	27.8
Thickness (μ m)	100	105	110	122	220	109	230

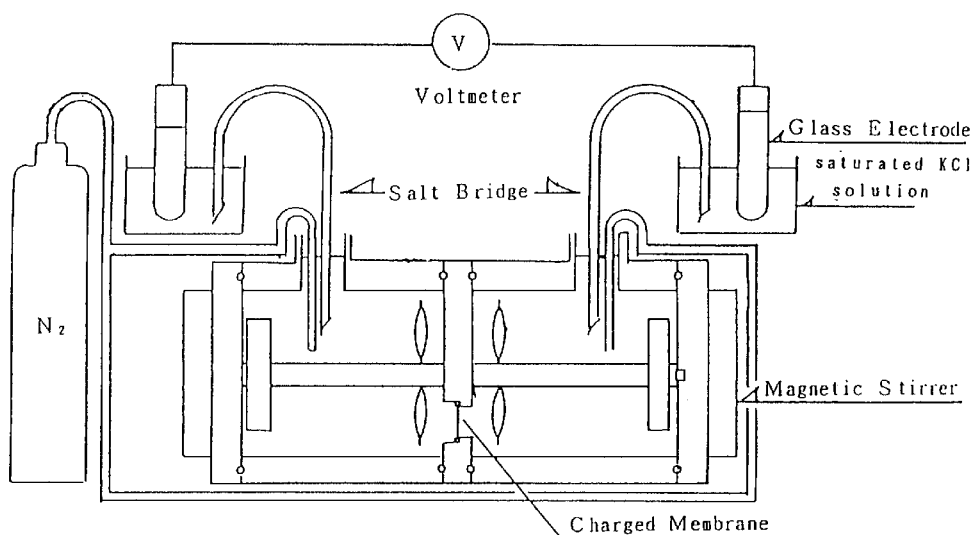


Fig. 1 Apparatus for membrane potential measurements.

+ KCl 及び KOH + KCl 水溶液中においても同様の測定を行った。弱電解質による膜電位の測定には酢酸水溶液を使用した。酢酸の解離状態を変えるために HCl または KOH を膜の両側に加えたこの時の濃度は 0.001mol/L であった。弱電解質の結果とを比較するために、有機酸塩であるグリシンメチルエステル塩酸塩水溶液についても膜電を測定した^(6, 7-16)。

2.2.2 透過係数

Fig. 2 に測定装置を示す。右側のセルに 0.87mol/L の酢酸水溶液、左側のセルにイオン交換水を注入し、10 分おきに 2 時間、左側セルの比伝導度を測定した。この比伝導度を別に作製した校正曲線から左側セル濃度に換算した。さらに、左セル濃度の変化量から、膜におけるイオンの流束が求められ、この値から透過係数を計算した⁽⁶⁾。

アミノ酸の透過実験にはグリシン、L-ロイシンを使用した。左右同体積のガラス製の 2 室セルを用い各室の水溶液にそれぞれ電極を浸せきして pH をモニターした。左側セルに 0.05M アミノ混合水溶液を右側セルにはイオン交換水を入れ、両側のセルから一定時間毎に一定量を採取しこれを測定試料とした。また pH の調整には HCl を用い次の 3 種類の境界条件を設定した。

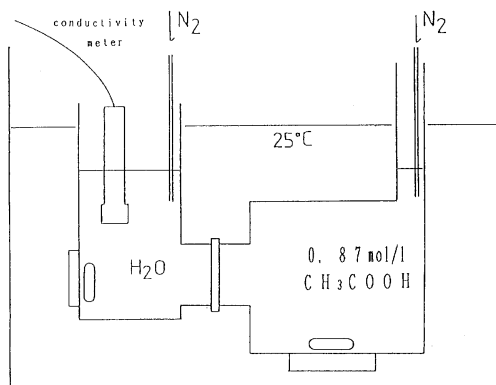


Fig. 2 Apparatus for permeability coefficient measurements

実験(a): セルの両側の pH を変化させる (両側に加える HCl 濃度は同一)。

実験(b): セルの左側はアミノ酸水溶液のみとし、右側の pH を変化させる。

実験(c): セルの右側はイオン交換水のみとし、左側 (アミノ酸側) の pH を変化させる。

使用した pH は $1.0, 2.0, 4.0, 5.9$ (イオン交換水) であった。

アミノ酸透過量の測定は液体クロマトグラフ (Inertsil Ph 5.0) を使用し、ラベル化せずアミノ酸溶液を直接測定した^(17, 18)。

2.2.3 中和滴定

(1) 3 成分イオン系

3 成分イオン系では、膜を 1mol/L の KCl に 24 時間以上浸せきし、対イオンを負荷電膜は K^+ 、正荷電膜は Cl^- に置き換えた。次にイオン交換水中で攪拌し、伝導度が十分小さくなるまでイオン交換水を取り換えて洗浄した。このような膜を濃度 C_0 の酢酸水溶液 400mL に 24 時間以上浸せきし平衡になるまで十分な時間放置した。有効荷電密度は膜電から決定されるために、 C_0 は膜電と同じ濃度範囲ではなくてはならない。そこで膜電の測定と同じ $0.001\text{mol/L} \sim 2.0\text{mol/L}$ の濃度範囲の 10 種類の C_0 で測定を行った。

上記の平衡状態にある膜を取り出して表面の酢酸を拭い、4 枚全てを 2mol/L の KCl 溶液 100mL に浸し、膜ごとの溶液を KOH 溶液で中和滴定した。この測定により、膜中の濃度 C_0 が求められる。KOH 溶液は酢酸の濃度に応じて、 $0.01\text{mol/L} \sim 0.2\text{mol/L}$ の濃度のものを使用した。この時、濃度の小さいものは、 2mol/L の KCl 溶液 100mL に対するブランク滴定を行い、滴定値を補正した⁽¹⁹⁾。

(2) 2 成分イオン系

2 成分イオン系では、負荷電膜は 1N の HCl、アニオン交換膜は 1mol/L の CH_3COOK に 24 時間以上浸せきし、対イオンを H^+ 、または CH_3COO^-

に置き換えた。次に、膜をイオン交換水中に浸せきして攪拌を行い、pHが中性付近になるまでイオン交換水を取り換えながら洗浄した。このような膜を、3成分イオン系と同様に濃度 C_0 mol/L の酢酸水溶液と平衡状態におき、0.1 または 0.2 mol/L の KOH で中和滴定し、 $\bar{C}_0$ を決定した。

更に荷電密度と膜中の解離定数を比較検討するため、荷電密度（イオン交換容量）の異なる膜についても同様の実験を行った⁽¹⁹⁾。

(3) 膜中の解離定数の決定

中和滴定により決定した $\bar{C}_0$ 、 Q 、 C_X を用いて解離定数の計算を行った。3成分イオン系では次式を用いて C_1 を計算した。

この値から、膜中のイオン濃度を求め次式から膜中の解離定数を定めた。ここで求めた解離定数は活量係数を1として取り扱っているため、真の解離定数とは異なり、見かけの解離定数となっている。

$$C_1^5 (V_m^2 - V_e^2 Q^2) + C_1^4 \{V_e Q^2 V_m C_X + 2K (V_m^2 - V_e^2 Q^2)\} + C_1^3 K (K - 2C_0) (V_m^2 - V_e^2 Q^2) + C_1^2 K Q^2 V_m C_X (V_m C_X - K V_e) - 2K C_0 (V_m^2 - V_e^2 Q^2) + C_1 K [C_0 Q^2 V_m C_X (2V_e K - V_m C_X) + K C_0^2 (V_m^2 - V_e^2 Q^2)] - V_e Q^2 V_m C_X K^2 C_0^2 = 0 \quad (1)$$

3 結果と考察

3.1 膜電

膜に発生する電位 $\Delta\phi$ はドナン電位 $\Delta\phi_{\text{Don}}$ と拡散電位 $\Delta\phi_{\text{diff}}$ の和として次式で表すことができる。

$$\Delta\phi = \Delta\phi_{\text{Don}} + \Delta\phi_{\text{diff}} = -\frac{RT}{Z_3 F} \ln \frac{C_3' \left(\sqrt{\frac{Z_X C_X}{2Z_3}} + \left(\frac{C_3'}{Q} \right)^2 \frac{Z_X C_X}{2Z_3} \right)}{C_3' \left(\sqrt{\frac{Z_X C_X}{2Z_3}} + \left(\frac{C_3'}{Q} \right)^2 \frac{Z_X C_X}{2Z_3} \right)} - \frac{RT \sum Z_i^2 \omega_i (\bar{C}_i - \bar{C})}{F \sum Z_i^2 \omega_i (\bar{C}_i - \bar{C})} \ln \frac{\sum Z_i^2 \omega_i \bar{C}_i}{\sum Z_i^2 \omega_i \bar{C}} \quad (2)$$

ここで Z_i は外部溶液中のイオンの価数、 C_X は膜固定荷電密度、 Z_X は固定荷電基の価数、 C' 及び C'' はそれぞれ左水槽及び右水槽のイオン濃度、 $\bar{C}'$ 及び $\bar{C}''$ は膜のそれぞれ膜の左側及び右側界面のイオン濃度、 ω_i はイオン移動度、 F はファラデー定数、 R は気体定数、 T は絶対温度である。膜透

過係数は次式で表すことができる。

$$P = \frac{\omega_- \omega_+ RT C_X}{d (\omega_- + \omega_+) (\bar{C}' - \bar{C})} \left\{ \sqrt{1 + \left(\frac{2C'}{QC_X} \right)^2} - \sqrt{1 + \left(\frac{2C''}{QC_X} \right)^2} \cdot \text{Wln} \left(\frac{\sqrt{1 + \left(\frac{2C'}{QC_X} \right)^2} + W}{\sqrt{1 + \left(\frac{2C''}{QC_X} \right)^2} + W} \right) \right\} \quad (3)$$

ここで d は膜の厚みである。また W 及び Q は次式となる。

$$W = (1 - \omega_- / \omega_+) / (1 + \omega_- / \omega_+) \quad (4)$$

$$Q = \sqrt{(\gamma_- + \gamma_+) / (k_- + k_+)} \quad (5)$$

ここで ω_- 、 ω_+ はそれぞれアニオンとカチオンの移動度、 γ_- 、 γ_+ はそれぞれアニオンとカチオンの活 係数、 k_- 、 k_+ はそれぞれアニオンとカチオンの分配係数である。

Fig. 3 に KCl 水溶液を使用して求めた正荷電膜及び負荷電膜における膜電 を示す。実線及び点線は得られた実験データに (2) 式を適用した結 であり、非常に良い一致を示している。これらから膜中のアニオンとカチオンの移動度の比 (ω_- / ω_+) を計算したところいずれの膜においても水溶液中の値と変わらなかった。さらに有効荷電密度 QC_X を求めたところ正荷電膜に対しては 0.570 mol/L、負荷電膜に対しては 0.684 mol/L となった。これらの値は HCl や KOH、さらには KCl-HCl や KCl-KOH 系においても大きな変化は見られなかった。これらのことから膜の物理化学的性質は pH による変化を受けないと考えられる。

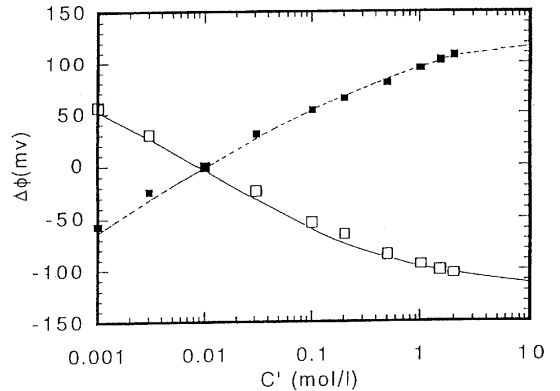


Fig. 3 Membrane potential $\Delta\phi$ as a function of logarithmic KCl concentration C' . □ for positively charged membrane, and ■ for negatively charged membrane.

Figs. 4と5に正荷電膜及び負荷電膜における、酢酸、酢酸／塩酸、酢酸／苛性カリ系における膜電と酢酸濃度との関係を示す。これらの系では膜の片側の酢酸濃度は 10^{-3} mol/L に保たれ、もう一

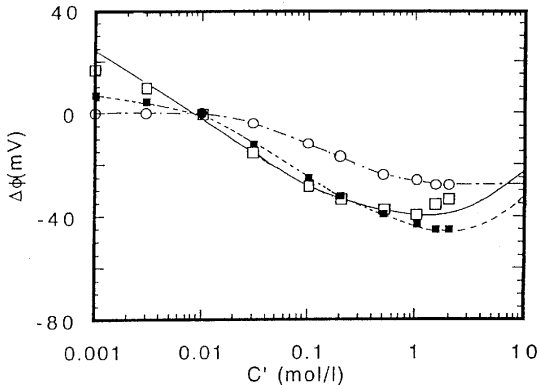


Fig. 4 Membrane potential $\Delta\phi$ as a function of logarithmic acetic acid concentration C' in the system of positively charged membrane. $\square$ shows acetic acid, and $\blacksquare$ shows acetic acid mixed with HCl. HCl concentration in both sides of the membrane 10^{-3} mol/L. $\circ$ shows acetic acid mixed with KOH. KOH concentration in both sides of the membrane is 10^{-3} mol/L. Acetic acid concentration C' is varied from 10^{-3} to 2 mol/L, and C'' is kept constant at 10^{-2} mol/L. Lines are calculated results.

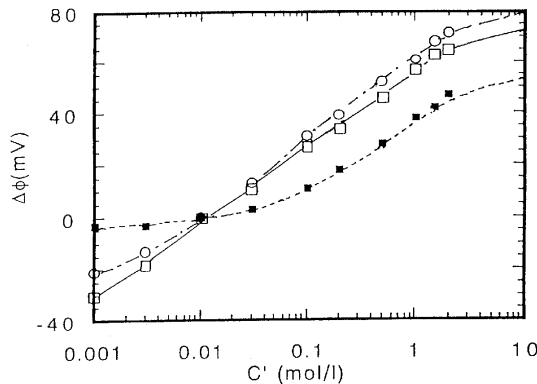


Fig. 5 Membrane potential $\Delta\phi$ as a function of logarithmic acetic acid concentration C' in the system of negatively charged membrane. $\square$ for acetic acid, $\blacksquare$ acetic acid mixed with HCl. HCl concentration in both sides of the membrane is 10^{-3} mol/L. $\circ$ shows acetic acid mixed with KOH. KOH concentration in both sides of the membrane is 10^{-3} mol/L. Acetic acid concentration C' is varied from 10^{-3} to 2 mol/L, and C'' is kept constant at 10^{-2} mol/L. Lines are calculated results.

方の濃度は 10^{-3} mol/L から 2 mol/L まで変えられた。また酸及びアルカリの濃度は膜の両側で一定 10^{-3} mol/L に保たれた。図中における実線、点線、一点鎖線は式(1)に基づく理論曲線である。この時カチオン及びアニオンの濃度は解離平衡を考慮して求めた。理論値と実験曲線は非常に良い一致を示しており、これらからそれぞれの膜におけるカチオン (H^+) とアニオン (CH_3COO^-) の移動度の比を求めることができ Table 2 に示す。水中での比は $\omega_{CH_3COO^-}/\omega_{H^+} = 0.12$ であり、正荷電膜、負荷電膜共に著しく異なった値を示す。正に荷電した膜内ではアニオンの移動度が著しく減少し(1000～10000分の1)、負に荷電した膜内ではカチオンの移動度が著しく減少すること(1000～10000分の1)を示唆している。膜中の固定荷電基に対する対イオン $\overline{\omega}_{counter}$ 及び副イオン $\overline{\omega}_{co}$ の移動度は次式で近似される。

$$\overline{\omega}_{counter} = \omega_{counter} \frac{\overline{C}_{co} + \phi C_x}{\overline{C}_{co} + C_x} \quad (6)$$

$$\overline{\omega}_{co} = \omega_{co} \quad (7)$$

ここで $\omega_{counter}$ は対イオンの、 ω_{co} は副イオンの水中における移動度、 $\overline{C}_{co}$ は副イオンの膜中における濃度である。この式によると膜中のイオンはそれと逆符号の固定荷電基の影響を著しく受けるものと考えられる。

Figs. 6と7に正荷電膜及び負荷電膜における、グリシンメチルエステル塩酸塩、グリシンメチルエステル塩酸塩／塩酸、グリシンメチルエステル塩酸塩／苛性カリ系における膜電とグリシンメチ

Table 2 Mobility Ratio of H^+ to CH_3COO^- ($\frac{\omega_{CH_3COO^-}}{\omega_{H^+}}$)

Solution	Membrane In Positively Charged Membrane	Membrane In Negatively Charged Membrane
CH_3COOH	5.5×10^{-5}	1.4×10^4
$CH_3COOH + HCl$	3.0×10^{-4}	1.0×10^3
$CH_3COOH + KOH$	2.2×10^{-4}	1.3×10^3

In Water : $\frac{\omega_{CH_3COO^-}}{\omega_{H^+}} = 0.12$

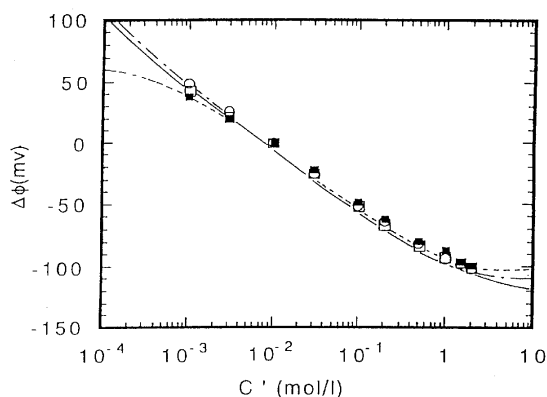


Fig. 6 Membrane potential $\Delta\phi$ as a function of logarithmic glycine methyl ester hydrochloride concentration C' in the system of positively charged membrane. $\square$ for glycine methyl ester hydrochloride, and $\circ$ for glycine methyl ester hydrochloride mixed with HCl. HCl concentration in both sides of the membrane is 10^{-3} mol/L. $\blacksquare$ for glycine methyl ester hydrochloride mixed with KOH. KOH concentration in both sides of the membrane is 10^{-3} mol/L. Glycine methyl ester hydrochloride concentration C' is varied from 10^{-3} to 2 mol/L, and C'' is kept constant. Lines are calculated results.

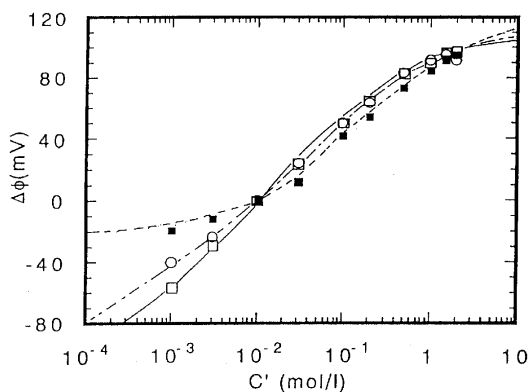


Fig. 7 Membrane potential $\Delta\phi$ as a function of logarithmic glycine methyl ester hydrochloride concentration C' in the system of negatively charged membrane. $\square$ shows glycine methyl ester hydrochloride, and $\circ$ shows glycine methyl ester hydrochloride mixed with HCl. HCl concentration in both sides of the membrane are 10^{-3} mol/L. $\blacksquare$ shows glycine methyl ester hydrochloride mixed with KOH. KOH concentration in both sides of the membrane is 10^{-3} mol/L. Glycine methyl ester hydrochloride concentration C' is varied from 10^{-3} to 2 mol/L, and C'' is kept constant. Lines are calculated results.

ルエステル塩酸塩濃度との関係を示す。酢酸をグリシンメチルエステル塩酸塩に置き換えた以外実験条件は同じである。図中における実線、点線、一点鎖線は式(1)に基づく理論曲線である。理論値と実験曲線は非常に良い一致を示しており、これらからそれぞれの膜におけるカチオン($H_3^+ NCH_2COOCH_3$)とアニオン(Cl^-)の移動度の比を求めることができ Table 3 に示す。水中におけるこれらのデータがないことから比較のためにトリメチルアンモニウムクロライド及び塩化アンモニウムにおける水中での値 $\omega_{Cl^-}/\omega_{N(CH_3)_4^+}=1.7$ 及び $\omega_{Cl^-}/\omega_{NH_4^+}=1.0$ を同時に示す。これらの結、移動度の比に大きな違いは見られなかった。このことはグリシンメチルエステル塩酸塩が強電解質としてふるまっていることを示している。

Table 4 に正荷電膜及び負荷電膜における酢酸の透過係数を示す。この値を式(5)に適用し、 $\omega_+ \omega_- / (\omega_+ + \omega_-)$ を求め、Table 2 における移動度の比 ω_- / ω_+ とからカチオンとアニオンの移動度 ω_+ 、 ω_- を求め Table 5 に示す。こ

Table 3 Mobility Ratio of $H_3^+ NCH_2COOCH_3$ to Cl^-
 $\left(\frac{\omega_{Cl^-}}{\omega_{H_3^+ NCH_2COOCH_3}} \right)$

Solution \ Membrane	In Positively Charged Membrane	In Negatively Charged Membrane
Glycine methyl ester hydrochloride	0.99	1.6
Glycine methyl ester hydrochloride + HCl	0.98	1.3
Glycine methyl ester hydrochloride + KOH	1.03	1.5

In Water : $\frac{\omega_{Cl^-}}{\omega_{N(CH_3)_4^+}} = 1.7$, $\frac{\omega_{Cl^-}}{\omega_{NH_4^+}} = 1.0$

Table 4 Permeability Coefficients of Acetic Acid (P_{CH_3COOH}) at 0.87mol/L

	In Positively Charged Membrane	In Negatively Charged Membrane
$P_{CH_3COOH}(\frac{cm}{s})$	0.51×10^{-5}	1.69×10^{-5}

れらの結 によるといづれの膜においても膜の固定荷電基に対する対イオンの移動度よりもプロトンの移動度が著しい影響を受けることが明らかとなった。荷電膜における弱電解質の輸送に関しては飽和現象モデルや界 動力学モデル等が考えられて

いるが、プロトンの輸送現象も含めてさらに考察しなければならない。また浸透圧による水の輸送がプロトンに与える影響も考慮しなければならない^(6, 20-24)。

3.2 荷電膜中のイオン濃度と弱電解質の見かけの解離定数

外部溶液濃度に対して、中和滴定により決定した膜中の水素イオン濃度と未解離の酢酸のカルボキシル基の濃度の和 $\bar{C}_0$ をプロットしたものを Fig. 8 に示す。□、■がそれぞれ3成分系の負荷電膜と正荷電膜における結、○、×がそれぞれ2成分系の負荷電膜と正荷電膜における結果である。これらの濃度から計算した膜内の各成分

Table 5 Ion Mobility ω_+ and ω_- (mol cm² J⁻¹ S⁻¹) Determined by Permeability Equation due to the Permeability Coefficient Measurements

	$\omega(\text{H}^+)$	$\omega(\text{CH}_3\text{COO}^-)$
In Negatively Charged Membrane	6.76×10^{-14}	9.44×10^{-10}
In Positively Charged Membrane	8.77×10^{-5}	4.82×10^{-9}
In Water	3.76×10^{-8}	4.39×10^{-9}

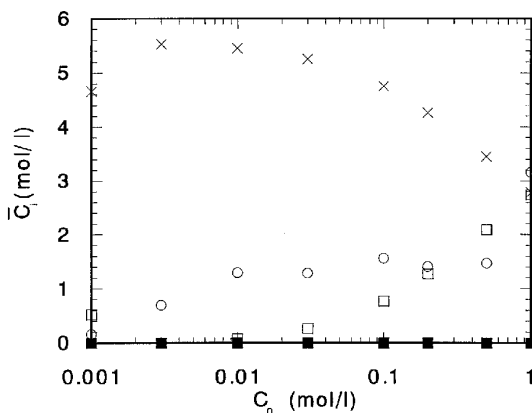


Fig.9 Concentrations of H^+ , CH_3COO^- , K^+ and CH_3COOH in negatively charged membrane are plotted as a function of the total concentration in the external solution (C_0) for K101-ternary ionic system, where □ corresponds to H^+ , ■ CH_3COO^- , ○ CH_3COOH and X K^+ .

の濃度を、Fig. 9～Fig.12 に示す。荷電密度を考慮するといずれの系においても、電気的中性条件の成立していることが確認できた。また外部溶液濃度が1.0mol/Lまで大きくなっても、副イオン濃度は極めて小さい濃度となり、副イオンに対する Donnan 排除が強電解質系よりも顕著に現れた。

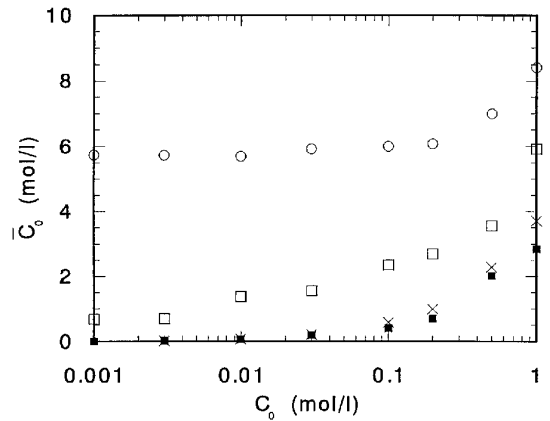


Fig.8 The total concentrations of dissociated and undissociated acetic acid ($C_0 = C_1 + C_2$) in the charged exchange membrane determined by titration are plotted as a function of the total concentration in the external solution (C_0), where □ corresponds to K101 in ternary ionic system, ■ A201 in ternary ionic system, ○ K101 in binary ionic system and X A201 in binary ionic system.

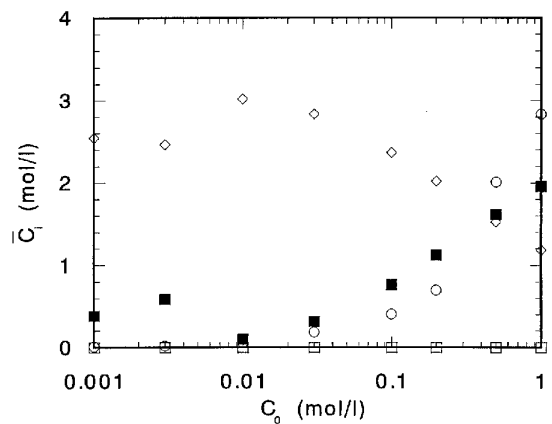


Fig.10 Concentrations of H^+ , CH_3COO^- , Cl^- and CH_3COOH in positively charged membrane are plotted as a function of the total concentration in the external solution (C_0) for A201-ternary ionic system, where □ corresponds to H^+ , ■ CH_3COO^- , ○ CH_3COOH and ◇ Cl^- .

これは、外部溶液中の解離したイオン濃度が小さいためである。3成分系では、膜内の対イオンが外部溶液の H^+ または CH_3COO^- と置き換わるを見積もることができる。強電解質溶液では 1.0mol/L の時、ほとんど全ての対イオンが置き換わるが、弱電解質の場合、 1.0mol/L でも、約半分の対イオンが置き換わるにとどまっている。このことも、弱電解質の解離したイオンが少ないことに起因している。Fig. 9、Fig.10 をもとに解

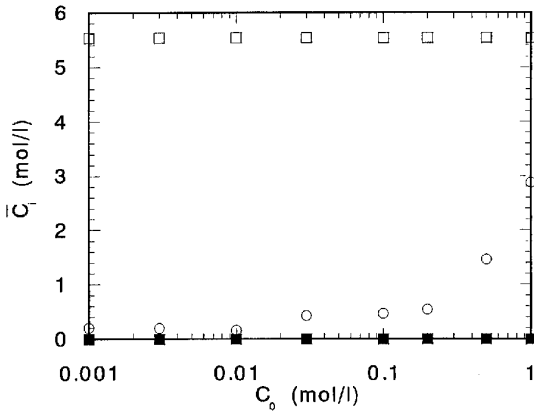


Fig. 11 Concentrations of H^+ , CH_3COO^- and CH_3COOH in negatively charged membrane are plotted as a function of the total concentration in the external solution (C_0) for K101-binary ionic system. $\square$ corresponds to H^+ , $\blacksquare$ CH_3COO^- and $\circ$ CH_3COOH .

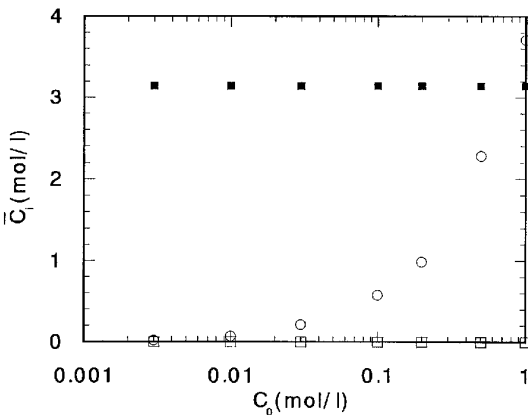


Fig. 12 Concentrations of H^+ , CH_3COO^- and CH_3COOH in positively charged membrane are plotted as a function of the total concentration in the external solution (C_0) for A201-binary ionic system. $\square$ corresponds to H^+ , $\blacksquare$ CH_3COO^- and $\circ$ CH_3COOH .

離定数を求め Fig.13 に示す。いずれの系においても、図中に実線で示した水中 25.5°C における酢酸の解離定数 (1.73×10^{-5}) より大きい。このような解離定数の上昇の原因としては、膜の、物理的構造、化学的構造、固定荷電基の影響等が考えられる⁽¹⁹⁾。

3.3 荷電膜中の弱電解質の真の解離定数

膜中の真の解離定数 K_{th} は膜中の活 a_i とおくと次式で与えられる。

$$K_{th} = \frac{a_{H^+} a_{CH_3COO^-}}{a_{CH_3COOH}} = \frac{\gamma_i C_i \gamma_j C_j}{\gamma_s C_s} \quad (8)$$

ここで γ_i 及び C_i はそれぞれ膜中の活 係数及び濃度である。また外部水溶液中の解離定数 K_{th} との間に次の関係が成立する。

$$K_{th} = \frac{k_i k_j C_i C_j}{k_s \gamma_s C_s} = \frac{k_i k_j a_i a_j}{k_s a_s} = \frac{k_i k_j}{k_s} K_{th} \quad (9)$$

ここで γ_i 及び C_i はそれぞれ外部溶液中の活 係数及び濃度、 k_i は分配係数である。このことから、膜中の解離定数はカチオン、アニオン、未解離の中性分子の分配係数に対応して変化する。分配係数は膜相が固定電荷を持たない時に、各イオンまたは中性分子が水相、膜相に分配される割合を示し、溶液の濃度や電位には依存しない量である。

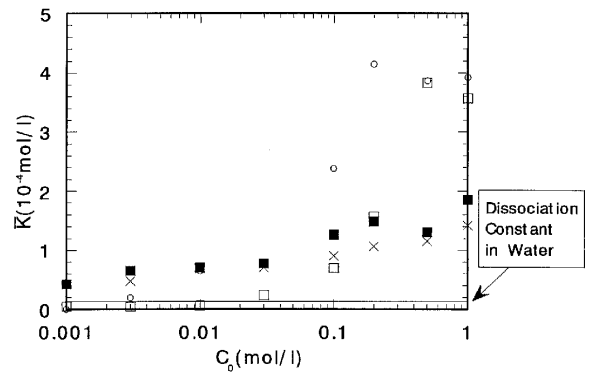


Fig. 13 Apparent dissociation constants in charged membrane are plotted as a function of the total concentration in the external solution (C_0), where $\square$ corresponds to K101 in the ternary ionic system, $\blacksquare$ A201 in ternary ionic system, $\circ$ K101 in binary ionic system and $\times$ A201 in binary ionic system.

従って膜中の解離定数は外部溶液の溶質濃度に依存せず、一定となることが確認された。

3.4 荷電基の異なる膜における解離定数

負荷電膜における2成分系で、荷電密度の異なる膜を使用し、外部溶液濃度を0.1mol/Lとして、見かけの解離定数をもとに見かけの解離定数を計算した。この時の膜内のイオン及び、未解離の中性分子の濃度はFig.14に、見かけの解離定数はFig.15に示す。また見かけの解離定数は、正荷電膜の結も合わせてTable 6に示す。Fig.14によ

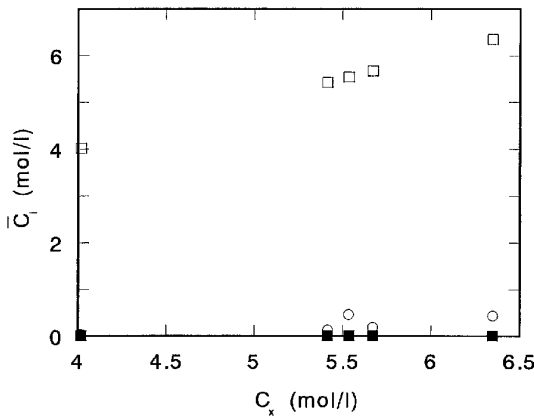


Fig. 14 Concentrations of H^+ , CH_3COO^- and CH_3COOH in negatively charged membrane equilibrated with 0.1 mol/L acetic acid solution are plotted as a function of the fixed charge density (C_x), where $\square$ corresponds to H^+ , $\blacksquare$ CH_3COO^- and $\circ$ CH_3COOH .

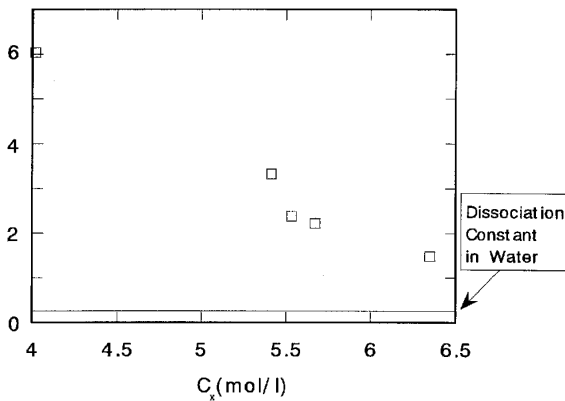


Fig. 15 The dissociation constants in charged membrane equilibrated with 0.1 mol/L acetic acid solution are plotted as a function of the fixed charge density (C_x).

ると膜中の対イオンの量は、固定荷電基の量に応じて増加しており、副イオンの量はほとんど変化しない。また中性分子の量は0.03mol/L (TK11) から0.43mol/L (TK15) までかなり大きく変化した。しかしFig.13において、負荷電膜の場合、中性分子の活係数が解離定数に大きく影響した濃度は0.47mol/L ($C_0=0.1$ mol/L) 以上である。故にここで取り扱う系では中性分子の活量係数もほぼ一定であると考えられる。Fig.15、Table 5をみると、全ての荷電膜において、解離定数は水中に比べて大きくなっており、荷電膜中で解離定数は増加することが荷電密度の異なる膜についても確認された。また荷電基の量に注目すると、Fig.15の結は荷電密度の増加に伴い、解離定数が減少している。従って、固定荷電基は解離を押さえる効果があると考えられる⁽¹⁹⁾。

3.5 アミノ酸の透過

Fig.16、Fig.17に負荷電膜におけるグリシン及びロイシンの透過係数をpHの関数として示す。pHの変化と共に透過係数は変化するが、膜の両界面におけるpHの境界条件に著しく依存する。グリシン及びロイシン共に実験(a)でpH=5.9の時透過係数が最も小さくpHが減少すると透過係数が増加する。最大の透過係数は実験(b)でpH=1の時得られた。またグリシンの場合実験(c)でpH=1場合透過係数が著しく減少し実験(a)でpH=5.9の時と同様の値になった。pHが減少すると実験(a)、(b)、(c)間で透過係数の違いが著しくなる。pH=

Table 6 Apparent dissociation constant $\bar{K}$ in negatively charged membrane equilibrated with 0.1 mol/L CH_3COOH

	Negatively charged membrane					Positively charged membrane	
	TK11	TK12	TK13	TK15	K101	TA13	A201
$\bar{K}$ (mol/l)	6.0×10^{-4}	3.3×10^{-4}	2.2×10^{-4}	1.5×10^{-4}	2.4×10^{-4}	5.6×10^{-5}	9.1×10^{-5}

1の時、透過係数は実験(b)>実験(a)>実験(c)の順番であった。

アミノ酸は等電点付近の水溶液中で $R-C(NH_3^+)HCOO^-$ 、酸性溶液中で $R-C(NH_3^+)HCOOH$ となる。HCl 水溶液中ではプロトン、アミノ酸カチオン、塩素イオン、中性アミノ酸が存在しこれらがお互いに影響しあいながら荷電膜の中を移動する。これらの輸送はドナン平衡、ネルンストープランクのイオン輸送の式、膜界でのプロトン化及び脱プロトン化を支配する反応速度論により説明

される。従って NaCl 存在下ではアミノ酸はほとんど透過せず実験(a)の HCl 濃度 0 の時とほぼ同一になった^(17, 18)。

4 結 論

以上の結果から皮膚のように電荷を持った媒体中を化粧品のような弱電解質が移動する時は、強電解質の移動とは著しく異なることが明らかとなった。特に媒体内のプロトンが他の分子の移動に大きく影響を与えている。このことに対して本研究

では媒体中の固定荷電基とプロトンとの電気的な相互作用が原因であると考えた。一方媒体と外部相界におけるプロトンと弱電解質との反応が支配しているとの考え方もある。また式(1)には考慮しなかったが浸透圧による水の移動も無視することができない。これらのメカニズムを明らかにすることは皮膚における化粧品の安全性を考慮する上で非常に重要であると考ええる。

5 本研究に関する投稿論文

- 1) MKawaguchi, T.Murata and A.Tanioka, "Membrane potentials in charged membranes separating solutions of weak electrolytes", J.Chem.Soc.,Faraday Trans., 93, 1351-1356, 1997
- 2) A.Tanioka, MKawaguchi, MHamada and K. Yoshie, "Dissociation constant of weak electrolyte in charged membrane", J. Phys. Chem., 102, 1730-1735, 1998
- 3) M. Minagawa and A. Tanioka, "Leucine transport through cation exchange membranes: effect of HCl concentration on interfacial transport", J. Colloid & Interface Sci., 1998, in press

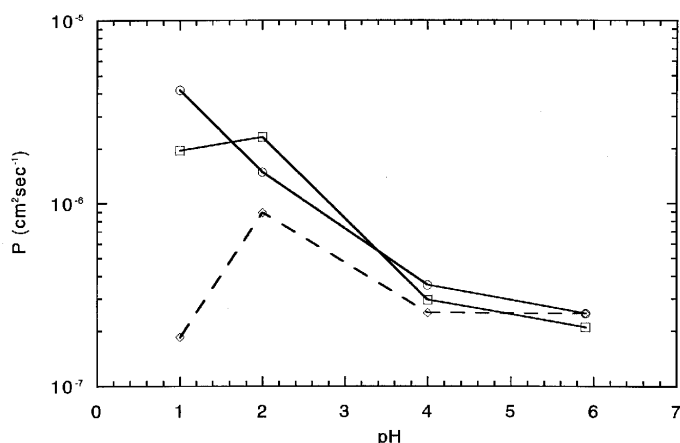


Fig. 16 Permeability coefficients of glycine obtained for $c_A = 5 \times 10^{-2}$ mol/l in the experiments (a), (b) and (c) as a function of pH. Experiment (a) indicated by square ($\square$), experiment (b) circle ($\circ$) and experiment (c) rhombus ($\diamond$).

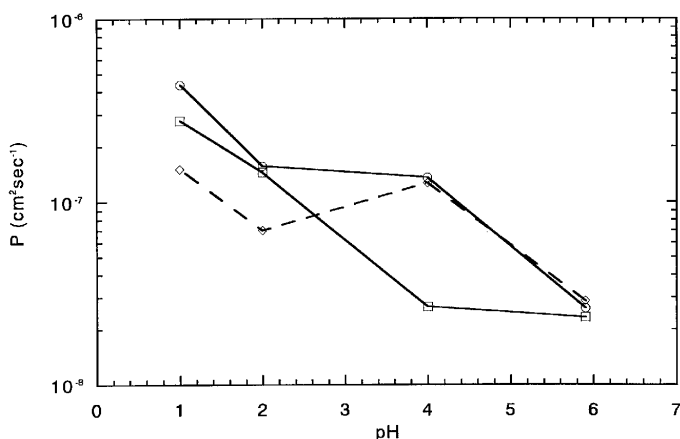


Fig. 17 Permeability coefficients of leucine obtained for $c_A = 5 \times 10^{-2}$ mol/l in the experiments (a), (b) and (c) as a function of pH. Experiment (a) indicated by square ($\square$), experiment (b) circle ($\circ$) and experiment (c) rhombus ($\diamond$).

参考文献

- (1) F.Helfferich, Ion Exchange, McGraw-Hill, New York, 1962
- (2) N.Lakshminarayanan, Transport Phenomena in Membranes, Academic Press, New York, 1969
- (3) R.Schloegl, Stofftransport durch Membranen, Steinkopff, Darmstadt, 1964
- (4) A.Katchalsky and P.F.Curran, Non-equilibrium Thermodynamics in Biophysics, Harvard Univ. Press, Cambridge, 1967
- (5) R. B.Gennis, Biomembrane, Molecular Structure and Function, Springer, New York, 1989
- (6) M.Kawaguchi, T.Murata and A.Tanioka, J.Chem.Soc.,Faraday Trans., 93, 1351, 1997
- (7) T.Teorell, Proc.Soc.Exptl.Biol., 33, 282, 1935
- (8) T.Teorell, Progress Biophysics Biophysical Chem., 3, 305, 1953
- (9) K.H.Meyer and J.F.Sievers, Helv.Chim.Acta., 19, 649, 665, 987, 1936
- (10) F.G.Donnan, Z.Electrochem, 17, 572, 1911
- (11) F.G.Donnan, Z.Physik.Chem., A 168, 369, 1934
- (12) W.Nernst, Z.Phys.Chem., 2, 613, 1888
- (13) W.Nernst, Z.Phys.Chem., 4, 129, 1889
- (14) M.Planck, Ann. Physik. Chem., 39, 161, 1890
- (15) M.Planck, Ann. Physik. Chem., 40, 561, 1890
- (16) N.Lakshminarayanaiah, Equations of Membrane Biophysics, Academic Press, Orlando, 1984
- (17) M. Minagawa, A. Tanioka, P. Ramirez and S. Mafe, J. Colloid and Interface Sci., 188, 176, 1997
- (18) M. Minagawa and A. Tanioka, J. Colloid & Interface Sci., 1998, in press
- (19) A.Tanioka, M. Kawaguchi, M. Hamada and K. Yoshie, J. Phys. Chem., 102, 1730-1735, 1998
- (20) M.Higa, A.Tanioka and K.Miyasaka, J. Membrane Sci., 37, 251, 1988
- (21) M.Higa, A.Tanioka and K.Miyasaka, J. Membrane Sci., 49, 145, 1990
- (22) W.Pusch, Desalination, 59, 105, 1986
- (23) Y.Toyoshima, Y.Kobatake and H.Fujita, Trans. Faraday soc. Faraday Soc., 63, 2814, 1967
- (24) N.Kamo, Y.Toyoshima, H.Nozaiki and Y.Kobatake, Kolloid-Z. U. Z. Polymere, 248, 914, 1971