

医薬部外品原料規格品
(旧、化粧品原料基準品)

殺菌防腐防黴剤

イソプロピルメチルフェニール (ビオゾール®)

製造・販売 大阪化成株式会社

イソプロピルメチルフェノール

(ビオゾール®)

はじめに

イソプロピルメチルフェノールは古くから家庭薬等に広く利用されているチモール（唇形科植物の揮発油の主成分）の異性体ですが、その性質などは全く知られていませんでした。

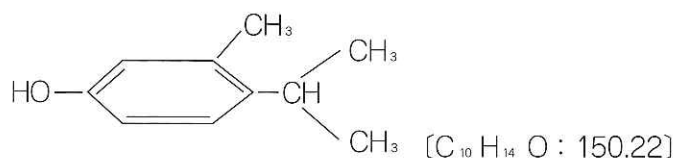
1953年、イソプロピルメチルフェノールの工業的製法が開発され殺菌性、抗酸化性等の研究が行われて、その好ましい物性、優れた効力、そして温和な作用特性が認められて、現在医薬品（一般用）、医薬部外品、化粧品及び産業用分野に広く使われています。

1. 特 長

- 1) 低臭、低味性
ほとんど無味、無臭です。（弱い収れん性：化粧品への特性）
- 2) 低刺激、非感作性
ほとんど刺激性が無く、人臨床試験等で皮膚アレルギー性は報告されていません。
- 3) 広範囲の殺菌性
各種の細菌、酵母、カビ類等に平均的に作用します。
- 4) 紫外線吸収性及び抗酸化性
一定波長の紫外線を吸収し、又酸化抑制力を示します。
- 5) 高い安定性
安定な化合物で長時間効果が持続します。
- 6) 高い安全性：非ハロゲン、非重金属、非環境ホルモン
医薬品（一般用）、医薬部外品、化粧品にも使われている安全性の高い化合物です。

2. 物理化学的性質

- 1) 一般名称 **イソプロピルメチルフェノール**
- 2) 化学名 3-Methyl-4-isopropylphenol (INCIコード：O-CYMEN-5-OL)
- 3) 構造式



- 4) 外 観 ほとんど無味無臭の無色または白色の針状、柱状または粒状の結晶
- 5) 融 点 110℃～113℃
- 6) 沸 点 244℃
- 7) 溶 解 性 各種溶剤に対するおよその溶解度は次のようになっています。

イソプロピルメチルフェノールの溶解度 溶液100g中のイソプロピルメチルフェノールg (25℃)

溶 剤	溶 解 度	溶 剤	溶 解 度
メ タ ノ ー ル	49.4	ジメチルスルホキサイド	71.1
エ タ ノ ー ル	45.2	N-メチル-2-ピロリドン	66.2
イソプロパノール	40.3	氷 酢 酸	15.3
n - ブ タ ノ ー ル	35.9	四 塩 化 炭 素	1.2
ア セ ト ン	55.6	n - ヘ キ サ ン	0.4
ベ ン ゼ ン	8.0	グ リ セ リ ン	0.1
エチレングリコール	6.6	流 動 パ ラ フ ィ ン	0.01
プロピレングリコール	18.2	水	0.015

8) pH 中性

9) 紫外線吸収 **イソプロピルメチルフェノール**は紫外線を吸収し、波長279nmに極大吸収があります。

※Sun Protection Factorをご検討下さい。

3. 抗菌効力

1) 石炭酸系数(PC：5～10分での接触死滅性)：**イソプロピルメチルフェノール**の死滅濃度(倍)/石炭酸の死滅濃度(倍) **イソプロピルメチルフェノール**の殺菌力として、次の石炭酸系数が得られています。

<i>Salmonella typhi</i> (チフス菌)	17	
<i>Escherichia coli</i> (大腸菌)	19	
<i>Staphylococcus aureus</i> (黄色ブドウ球菌)	17	(大阪市立衛生研究所実施)

※石炭酸(フェノール)の17～19倍の短時間接触での死滅性があります。

2) 60秒接触の滅菌性・減菌性

①病原性大腸菌O 157：H7(ベロ毒素産生株)。

イソプロピルメチルフェノール、1,000、2,000及び5,000ppmで、60秒接触。

※1,000ppmでは減菌、2,000及び5,000ppmでは死滅。

(社)大阪食品衛生協会、食品検査センター：No.S-01043-2(試験番号)

②セラチア菌

イソプロピルメチルフェノール、1,000、2,000及び4,000ppmで60秒接触。

※1,000ppmでは減菌、2,000及び4,000ppmでは死滅。

(財)日本食品分析センター：No.202020401-001(試験番号)

3) 炭疽菌に対する殺菌力

Bacillus anthracis (栄養体)

イソプロピルメチルフェノール：1,000、3,000ppmで99.8%、99.9%減少。

(株)三菱化学ピーシーエル実施

4) 抗菌性

イソプロピルメチルフェノールの各種細菌、真菌・酵母類に対する最小生育阻止濃度は以下の値が得られています。

〈細菌〉

(グラム陽性菌)

菌株名	和名	MIC (ppm)
<i>Mycobacterium H2</i>	(人型結核菌)	50
<i>Bacillus subtilis ATCC6633</i>	(枯草菌)	150
<i>Bacillus fluorescens</i>	(蛍光菌)	100
<i>Bacillus cereus</i>	(セレウス菌)	150
<i>Staphylococcus aureus FDA209P</i>	(黄色ブドウ球菌)	150
<i>Propionibacterium acnes GAI 5419</i>	(ニキビ菌)	100
<i>Corynebacterium xerosis NCTC 9755</i>	(腋臭菌)	200

(グラム陰性菌)

<i>Escherichia coli IFO 3301</i>	(大腸菌)	200
<i>Klebsiella pneumoniae IFO 13277</i>	(肺炎桿菌)	200
<i>Vibrio parahaemolyticus IFO 12711</i>	(腸炎ビブリオ菌)	250
<i>Salmonella typhimurium IFO 13245</i>	(ネズミチフス菌)	200
<i>Pseudomonas aeruginosa IF 03755</i>	(緑膿菌)	500

〈真菌・酵母〉

<i>Aureobasidium pullulans IFO 6353</i>	(ブルラリアカビ)	75
<i>Cladosporium cladosporioides IFO 6348</i>	(クロカワカビ)	80
<i>Chaetomium globosum ATCC 6205</i>	(ケタマカビ)	75
<i>Penicillium citrinum ATCC 9849</i>	(アオカビ)	100
<i>Aspergillus niger ATCC 6275</i>	(クロコウジカビ)	75
<i>Aspergillus oryzae</i>	(イネコウジカビ)	50
<i>Rhizopus stolonifer S.N.32</i>	(クモノスカビ)	75
<i>Trichoderma virens IFO 6355</i>	(ツチアオカビ)	100
<i>Trichophyton ferrugineum</i>	(白癬菌)	100
<i>Trichophyton rubrum</i>	(シ)	100
<i>Trichophyton interdigitale</i>	(シ)	100
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	(シ)	100
<i>Zygosaccharomyces salsus</i>	(チゴサッカロミセス)	50
<i>Williano anomala</i>	(ウイリアノ)	50
<i>Candida sp.</i>	(カンジダ)	100
<i>Saccharomyces sp.</i>	(サッカロミセス)	100

(公的機関、自社、他社試験)

5) 各種抗菌剤との効力比較

(1) 各種細菌、酵母、かび類に対する最小生育阻止濃度 (%)

薬品名	菌株名	<i>B.fluorescens</i>	<i>S.aureus</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>Z.salsus</i>	<i>W.anomala</i>	<i>A.oryzae</i>	<i>A.niger</i>
イソプロピルメチルフェノール		0.01	0.02	0.02	0.005	0.005	0.005	0.01
安息香酸ナトリウム		>0.12	>0.12	>0.12	>0.12	>0.12	>0.12	>0.12
安息香酸		0.12	0.12	0.12	0.06	0.06	0.06	0.06
パラオキシ安息香酸メチルエステル		>0.15	0.15	0.15	0.075	0.075	0.075	0.075
同 エチルエステル		>0.15	0.15	0.075	0.038	0.038	0.038	0.038
同 プロピルエステル		0.075	0.025	0.025	0.025	0.025	0.015	0.02
同 ブチルエステル		0.075	0.0075	0.0075	0.015	0.015	0.015	0.015
サリチル酸		>0.05	0.05	0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

>印：より多量要することを示す

(大阪市立衛生研究所実施)

(2) 病原性微生物

イソプロピルメチルフェノールは白癬菌等の寄生性微生物に対し強い殺菌性、抗菌性があることが薬理的臨床的に確認されています。(134の臨床例)

白癬菌類に対する最小生育阻止濃度 (%)

薬品名	菌株名 <i>T.ferrug- ineum</i> (鉄錆色白癬菌)	<i>T.ferrug- ineum var.</i> (鉄錆色白癬菌(典型))	<i>Trubrum</i> (猩紅色白癬菌)	<i>T.interdig- itale</i> (趾間白癬菌)	<i>T.mentagro- phytes</i> (毛瘡白癬菌)
イソプロピルメチルフェノール	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
サリチル酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
チモール	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
石炭酸	>0.1	>0.1	>0.1	>0.1	>0.1
アルコール	>0.1	>0.1	>0.1	>0.1	>0.1
カプリン酸	0.1	0.1	0.01	0.01	0.1
パルミチン酸	0.01	0.1	0.1	0.1	0.01
ステアリン酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

>印：より多量要することをしめす。

(奈良医大薬理学教室実施)

4. 安全性

イソプロピルメチルフェノールは各種の安全性が確認されています。

1) 単回投与毒性

項目	供試動物	試験結果 (LD50)	実施機関
経口	マウス	6,280 mg/kg	大阪市立大学
腹腔内	〃	470 〃	大阪市衛生研究所
皮下	〃	184 〃	大阪市立大学

2) 吸入毒性：ラットLC₅₀ mg/L 1.41以上。(Safe Pharm Laboratories 実施)

3) 変異原性

労働安全衛生法規準に従い、¹⁾Ames Testの結果及び²⁾マウスリンパ腺腫試験にて陰性であることが確認されています。

1) 大阪市立環境科学研究所実施

2) Safe Pharm Laboratories 実施

4) その他

①ウサギによる皮膚一次刺激性、眼粘膜刺激性、その他皮膚感作性、皮膚光感作性(含、光毒性)の各試験で、低刺激性、非感作性等が確認されています。

②ラットによる30日及び90日の反覆投与毒性試験（経口）を行い安全性が確認されています。

③環境及び人体への影響：人乳癌細胞並びに酵母を使用した所定のエンドクリン試験の結果は陰性を示し安全性が確認されています。

5. 使用上の特性

1) 結晶性

結晶を析出し易い特性を持っています。混合製剤を調整する場合、長時間経過後に結晶が析出することがあります。乳化または可溶化製剤は特にご注意ください。

2) 抗酸化性

共存する物質の酸化を抑制し、変質を防ぎます。化粧品のように油脂類、香料、ビタミン、ホルモン類等酸化変質し易い物質を多量に配合する製剤の品質保存には殺菌性とともにも有効な特性です。

(実験例)

パラフィンワックス50gに**イソプロピルメチルフェノール**0.01%及び0.04%を添加し、160℃で2 ℓ/hrの速度で空気を吹き込み、過酸化価が50に達する時（誘導時間：品位劣化の指標）を測定しました。：0.01%で3時間、0.04%で9時間の酸化誘導時間を延長します。

3) 紫外線吸収性

波長250～300nm（極大吸収波長279nm）の紫外線を吸収しますので、この波長帯による紫外線の作用を抑制します（SPFをご検討下さい）。

4) 腐食性

金属、ゴム、プラスチック類をほとんど腐食、損傷させることはありません。

5) 収れん性

弱い収れん性をもちますので化粧品等に使用した場合快い持味を与えます。

6) 安定性

空気、光、温度、湿度に対して安定性が高く長期にわたり変質変色することが少なく、その効果は持続します。

7) 配合禁忌

①非イオン系界面活性剤又はCMC等の高分子化合物を併用する場合は、界面活性剤のミセル内に包含又は吸着等により殺菌力が低下することがあります：EDTA2Na等による効力の増強、アニオン系界面活性剤への切替え等が必要です。

②カンフルまたはメントールと混合して強くすり混ぜると共融混合物を生成して液化します：多孔質シリカ等の吸油剤で対応下さい。

③通常は、弱アルカリ～酸性領域で使用します

(解離度によります、弱酸性領域での効力増強が知られています)。

強アルカリは、造塩化合物による失活や効力低下の恐れがあります。

6. 環境影響

イソプロピルメチルフェノールは植物成分中に含まれるチモールの異性体で、金属、ハロゲン、イオウ 原子を含まない比較的低分子の化合物であり、微生物の最小生育阻止濃度 (MIC) 以下の希釈では微生物に悪影響を及ぼしません。

又、C、及びOの原子構成であり、通常の条件ではダイオキシンを生成しません。

7. 用途

1) 化粧品関係

各種クリーム、口紅、整髪料等の保存剤

(厚生労働省使用基準：リンスオン製剤は0.1%以下、リンスオフは無制限。)

2) 医薬品関係

細菌性・真菌性皮膚疾患薬、口腔殺菌剤、肛門用薬等 (3%以下)。

3) 医薬部外品関係

(1) 外用殺菌消毒薬 (含手洗殺菌剤)、口腔殺菌剤、育毛剤、抗ニキビ剤、ハミガキ等：0.05～0.5%。

4) 産業用関係

エアコン・室内等環境除菌、繊維抗菌防臭加工、各種抗菌防黴加工、その他。

(応用例)

建物の密閉化構造が進むにつれ、ブドウ球菌、かび等による被害及びそれらに起因する臭気の発生が報告され、衛生指向が高まるに伴い、これらについての対応に感心が高まっています。

①室内用除菌剤

0.1～1%液(乳化液、アルコール溶液等を希釈して調整し、対象微生物に応じて増減)を約25～100ml/m²の割合で床面、壁面等に噴霧処理することにより室内用除菌剤として検討下さい。

②衣類、内装用品、家具等の衛生処理剤

衣類、寝具、カーペット、カーテン等に各処方剤を噴霧または浸漬等の方法で付着させるか、原布に特殊固定化処理をすることにより優れた抗菌、防臭、防かび効果を付与することができます。



イソプロピルメチルフェノール製剤の抗菌効果

(マルカサイド® B30E)

(対不織布ハロー試験：試験片の
周囲の黒い部分が生育阻止帯。)

※処方化等ご相談下さい。

シャーレ左：	シャーレ右：
カビ抵抗性試験	抗細菌(<i>S.aureus</i>)性試験
上 1.2%	上 1.2%
下 2.4%	左 0.6%
	右 0.3%

※%は繊維重量に対する付着率(W/w)。

8.製剤の処方例

1) 0.5%水製剤

イソプロピルメチルフェノール	0.5g
エタノール	30.0g
精製水 残計	100g

2) 6%水製剤

イソプロピルメチルフェノール	6g
カリ石けん	6g
ポリオキシエチレン アルキル フェニルエーテルサルフェート	12g
エタノール	20g
N-メチル-2-ピロリドン	10g
精製水 残計	100g

(注) 原液を水で希釈すると数時間以上澄明液を保ちます。

3) 20%水製剤

イソプロピルメチルフェノール	20g
ポリオキシエチレン アルキル フェニルエーテルサルフェート	30g
ジメチルスルフォキサイド	10g
ジエチレングリコールモノメチルエーテル	7g
精製水 残計	100g

(注) 原液を水で希釈すると数時間以上均一乳化状を保ちます。

※POE硬化ヒマシ油 (EO 20~40M) も化溶化剤として効果的です。

9. 製品規格、その他

1) 品質規格

		規 格	適用試験方法
外 観		無色又は白色結晶	目視
純 分 (W/W%)		95.0以上	医薬部外品原料規格。他、HPLC法
融 点 (°C)		110~113	医薬部外品原料規格
純度 試験	溶 状	エタノール透明	◇
	有機性不純物	薄層クロマトで単一スポット	◇

※用途により高純度規格品や液状製剤を調整します。

※日局チモールも製造、販売しています。

2) 包装、荷姿

500g×20、1kg×10、8kg紙箱詰

3) 関連法規

指定可燃物 (可燃性固体類)

化審法既存化学物質番号：3-521

CAS No. : 3228-02-2

EINECS No. : 221-761-7

TSCA No. : 該当成分なし

医薬部外品原料規格品 (旧、化粧品原料基準品)

医薬品 (一般用)、医薬部外品の製剤としての承認例があります。

米国CIRで安全性評価済 (0.5%)

大阪化成

OSAKA KASEI

企業宣言

**お客様に「安全・安心・衛生」を
具体的な形にしてお届けします**



大阪化成株式会社

本社・大阪工場

〒555-0041 大阪市西淀川区中島2丁目6番11号

TEL06-6474-3621 FAX06-6474-2260

URL:<http://www.osaka-kasei.co.jp>

営業本部

TEL06-6474-5492 FAX06-6476-2219

開発センター

TEL06-6474-3625 FAX06-6474-4776

東京営業所

〒104-0033 東京都中央区新川1丁目4番1号

(住友不動産六甲ビル5F)

TEL03-3206-3008