

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4925579号

(P4925579)

(45) 発行日 平成24年4月25日(2012.4.25)

(24) 登録日 平成24年2月17日(2012.2.17)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 K	8/92	(2006.01)	A 6 1 K	8/92
A 6 1 K	8/73	(2006.01)	A 6 1 K	8/73
A 6 1 K	8/34	(2006.01)	A 6 1 K	8/34
A 6 1 K	8/60	(2006.01)	A 6 1 K	8/60
A 6 1 K	8/67	(2006.01)	A 6 1 K	8/67

請求項の数 6 (全 14 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2004-381162 (P2004-381162)
 (22) 出願日 平成16年12月28日(2004.12.28)
 (65) 公開番号 特開2006-182746 (P2006-182746A)
 (43) 公開日 平成18年7月13日(2006.7.13)
 審査請求日 平成19年7月24日(2007.7.24)

前置審査

(73) 特許権者 000206956
 大塚製薬株式会社
 東京都千代田区神田司町2丁目9番地
 (73) 特許権者 397030400
 株式会社アンズコーポレーション
 大阪府大阪市中央区谷町9丁目3番7号
 (74) 代理人 110000796
 特許業務法人三枝国際特許事務所
 (72) 発明者 篠原 茂生
 京都府京都市左京区北白川上別当町21-4
 (72) 発明者 原野 史樹
 京都府京都市山科区竹鼻木ノ本町2番地ラ
 イオンズマンション京都山科ガーデンシ
 ヲ113

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 水中油型エマルジョンからなる固形組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

(A)ロウ類、固形炭化水素及び固形エステルからなる群より選択される少なくとも一種の固形油10～40重量%、(B)液状炭化水素、液状エステル、植物油、動物油及びシリコン油からなる群より選択される少なくとも一種の液状油15～50重量%、(C)グリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリグリセリン脂肪酸エステル及びショ糖脂肪酸エステルからなる群より選択される少なくとも一種の界面活性剤、(D)多価アルコール10～30重量%、(E-1) アデノシン-3',5'-環状リン酸、アデノシンーリン酸、アデノシンニリン酸、アデノシン三リン酸、及びこれらの塩よりなる群から選択される少なくとも1種と(E-2)アスコルピン酸グルコシド及びその塩よりなる群から選択される少なくとも1種とを含有し(E-1)と(E-2)の総量が1～15重量%、並びに(F)水を含む、(A)固形油及び(B)液状油の総量100重量部に対して(F)水を20～50重量部含有する水中油型エマルジョンからなる固形組成物。

【請求項2】

(A)固形油が、キャンドリラウ、カルナウバロウ、水素添加ホホバ油、コメヌカロウ、セラック、ラノリン、ミツロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、オゾケライト、セレシン、パラフィン、ポリエチレンワックス、マイクロクリスタリンワックス、ワセリン、ミリスチン酸ミリスチル、パルミチン酸セチル、乳酸セチル、オレイン酸コレステリル、オレイン酸フィトステリル、ステアリン酸コレステリル、及びヒドロキシステアリン酸コレステリルからなる群より選択される少なくとも一種である、請求項1に記載の固形組成物。

10

20

【請求項 3】

(B)液状油が、スクワラン、流動パラフィン、流動イソパラフィン、 α -オレフィンオリゴマー、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、オレイン酸オレイル、オレイン酸デシル、イソステアリン酸2-ヘキシルデシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、パルミチン酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、ステアリン酸ブチル、アボカド油、アルモンド油、オリーブ油、ゴマ油、サザンカ油、サフラワー油、大豆油、ヒマシ油、ツバキ油、トウモロコシ油、ナタネ油、コメヌカ油、パーシック油、パーム核油、パーム油、ヒマワリ油、ブドウ種子油、綿実油、タートル油、ミンク油、卵黄脂肪油、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルヒドロジェンポリシロキサン、及びオクタメチルシクロテトラシロキサンからなる群より選択される少なくとも一種である、請求項 1 又は 2 に記載の固形組成物。

10

【請求項 4】

(E-1) と (E-2) が、(E-1) アデノシンーリン酸及びその塩よりなる群から選択される少なくとも 1 種、並びに (E-2) アスコルビン酸2-グルコシド及びその塩よりなる群から選択される少なくとも 1 種である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の固形組成物。

【請求項 5】

(A)口ウ類、固形炭化水素及び固形エステルからなる群より選択される少なくとも一種の固形油を5~50重量%、(B)液状炭化水素、液状エステル、植物油、動物油及びシリコン油からなる群より選択される少なくとも一種の液状油を10~60重量%、(C)非イオン性界面活性剤を1~20重量%、(D)多価アルコールを10~30重量%、(E-1) アデノシン-3',5'-環状リン酸、アデノシンーリン酸、アデノシンニリン酸、アデノシン三リン酸、及びこれらの塩よりなる群から選択される少なくとも 1 種と (E-2) アスコルビン酸グルコシド及びその塩よりなる群から選択される少なくとも 1 種とを含有し (E-1) と (E-2) の総量が1~15重量%、並びに (F) 水を10~50重量%含有し、(A)固形油及び(B)液状油の総量100重量部に対して (F) 水を20~50重量部含有する、水中油型エマルジョンからなる固形スティック状化粧料。

20

【請求項 6】

(E-1) と (E-2) が、(E-1) アデノシンーリン酸及びその塩よりなる群から選択される少なくとも 1 種、並びに (E-2) アスコルビン酸2-グルコシド及びその塩よりなる群から選択される少なくとも 1 種である、請求項 5 に記載の固形組成物。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、水中油型エマルジョンからなる固形組成物に関する。より詳細には、本発明は、生理機能を有する電解質を有効濃度含有しながらも、固形状態が安定に保持され、良好な使用感を備えており、しかも該電解質の生理機能が十分に発現可能である、水中油型エマルジョンからなる固形組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、水分を含む固形化粧料としては、液状油と固形油と水と親油性界面活性剤とからなる油中水型エマルジョンが一般的に使用されている（例えば、特許文献1参照）。しかしながら、油中水型エマルジョンの形態では、電解質、特に皮膚に適用して生理機能を発揮する水溶性若しくは親水性物質が、その機能を有効に発揮し得ないという問題点がある。これは油中水型エマルジョンでは、電解質が溶け込んでいる水相が油相に取り囲まれているため、有効成分である電解質が皮膚に接触し難いことによるものである。

40

【0003】

一方、水中油型エマルジョンの形態であれば、生理機能を有する電解質が溶解している水相は外側に存在し、該電解質の皮膚への浸透性が高められるので、生理機能を有する電解質の固形製剤の形態として水中油型エマルジョンは好適である。従来、水中油型エマルジョンからなる固形組成物は既に知られており、例えば、界面活性剤、油、及び α -1,3-

50

グルカンを含む水中油型エマルジョンからなる固形化粧料（特許文献 2 参照）；水、特定のワックスエステル、両性界面活性剤、特定形状の酸化チタン、及び高級脂肪酸を含む水中油型エマルジョンからなる固形化粧品（特許文献 3 参照）；寒天及びノ又はゼラチン、ポリエチレングリコール、油剤並びに水を含む水中油型エマルジョンからなる固形化粧料（特許文献 4 参照）等が報告されている。

【 0 0 0 4 】

しかしながら、水中油型エマルジョンにおいて水相に電解質が溶解していると、該エマルジョンのゲル化が妨げられ、固形化できない、或いは十分な硬度を保持し得ないという不都合があり、また更には、該電解質の生理機能が十分に発現できないといった不都合もある。特に、このような不都合は、電解質として、プリン塩基、その塩、又は水溶性ビタミンを使用した場合に如実に現れ、中でも特定量のプリン塩基又はその塩と、特定量の水溶性ビタミンを組み合わせる使用する場合に、顕著になる傾向があることが本発明者等により確認されている。

10

【 0 0 0 5 】

このように、生理機能を有する電解質を有効濃度含む水中油型エマルジョンからなる固形組成物は実用されていないのが現状である。このような従来技術を背景として、十分な硬度や良好な使用感を有し、電解質の生理機能が十分に発現可能である、水中油型エマルジョンからなる固形組成物の開発が切望されている。

【特許文献 1】特開平 6 - 3 2 1 7 3 1 号公報

【特許文献 2】特開平 8 - 2 9 1 0 2 1 号公報

20

【特許文献 3】特開平 9 - 1 9 4 3 3 1 号公報

【特許文献 4】特開 2 0 0 3 - 9 5 8 6 2 号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 6 】

そこで、本発明は、十分な硬度や良好な使用感を有し、電解質の生理機能が十分に発現可能である、水中油型エマルジョンからなる固形組成物を提供することを目的とする。特に、本発明は、プリン塩基、その塩、又は水溶性ビタミンを有効濃度含むしながら、安定な固形状態を保持しつつ良好な使用感を有し、皮膚の色素沈着防止作用を効果的に発揮できる水中油型エマルジョンからなる固形組成物を提供することを目的とする。

30

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 7 】

本発明者等は、上記課題を解決すべく鋭意検討したところ、(E)電解質と共に、(A)固形油、(B)液状油、(C)界面活性剤、(D)多価アルコール及び(E)水を用いて、水中油型エマルジョンを調製することにより、十分な硬度や良好な使用感を有し、電解質の生理機能が十分に発現可能である固形組成物が得られることを見出した。更に、かかる組成物は、(E)電解質として、プリン塩基、その塩、又は水溶性ビタミンを使用する場合、特にプリン塩基又はその塩と、水溶性ビタミンを組み合わせる使用する場合においても、安定な固形状態を保持しつつ良好な使用感を有し、更にはこれら電解質の生理機能を効果的に発現できることを見出した。本発明は、かかる知見に基づいて、更に改良を重ねることにより完成したものである。

40

【 0 0 0 8 】

即ち、本発明は、下記に掲げる固形組成物を提供する：

項 1 . (A)固形油、(B)液状油、(C)界面活性剤、(D)多価アルコール、(E)電解質、及び(F)水を含む水中油型エマルジョンからなる固形組成物。

項 2 . (E)電解質が、プリン塩基、水溶性ビタミン、水溶性ビタミンの誘導体、及びこれらの塩よりなる群から選択される少なくとも 1 種である、項 1 に記載の固形組成物。

項 3 . (E)電解質が、アデノシン-3' , 5' -環状リン酸、アデノシン-リン酸、アデノシンニリン酸、アデノシン三リン酸、及びこれらの塩よりなる群から選択される少なくとも 1 種である、項 1 に記載の固形組成物。

50

項 4 . (E) 電解質が、(E-1) プリン塩基及びその塩よりなる群から選択される少なくとも 1 種、並びに(E-2)水溶性ビタミン、その誘導体及びこれらの塩よりなる群から選択される少なくとも 1 種である、項 1 又は 2 に記載の固形組成物。

項 5 . (E) 電解質が、(E-1) アデノシン-3',5'-環状リン酸、アデノシンーリン酸、アデノシンニリン酸、アデノシン三リン酸、及びこれらの塩よりなる群から選択される少なくとも 1 種、並びに(E-2)アスコルビン酸、その誘導体、及びこれらの塩よりなる群から選択される少なくとも 1 種とを含有する、項 4 記載の固形組成物。

項 6 . (E) 電解質が、(E-1) アデノシンーリン酸及びその塩よりなる群から選択される少なくとも 1 種、並びに(E-2)アスコルビン酸2-グルコシド及びその塩よりなる群から選択される少なくとも 1 種である、項 4 又は 5 に記載の固形組成物。

項 7 . (A) 固形油を5~50重量%、(B) 液状油を10~60重量%、(C) 界面活性剤を1~20重量%、(D) 多価アルコールを5~30重量%、(E) 電解質を0.1~20重量%、及び(F) 水を10~50重量%含有する、項 1 乃至 6 のいずれかに記載の固形組成物。

【 0 0 0 9 】

以下、本発明を詳細に説明する。

【 0 0 1 0 】

本発明の固形組成物は、(A) 固形油、(B) 液状油、(C) 界面活性剤、(D) 多価アルコール、(E) 電解質、及び(F) 水を含有する水中油型エマルジョンからなることを特徴とするものである。

【 0 0 1 1 】

本発明の固形組成物に使用される(A) 固形油 (常温 (25) で固形又は半固形の油性成分) は、香粧学的又は薬学的に許容されるものであれば特に制限されるものではないが、常温で固体のものが望ましい。固形油の一例として、キャンデリラロウ、カルナウバロウ、水素添加ホホバ油、コメヌカロウ、セラック、ラノリン、ミツロウ、鯨ロウ、モンタンロウ等のロウ類；オゾケライト、セレシン、パラフィン、ポリエチレンワックス、マイクロクリスタリンワックス、ワセリン等の固形炭化水素；ミリスチン酸ミリスチル、パルミチン酸セチル、乳酸セチル、オレイン酸コレステリル、オレイン酸フィトステリル、ステアリン酸コレステリル、ヒドロキシステアリン酸コレステリル等の固形エステル等を挙げることができる。これらの固形油は、1 種単独で使用しても良いし、2 種以上を任意に組み合わせ使用しても良い。これらの中で、融点が50 以上、より好ましくは60 以上である高融点の固形油が、安定した固形状態を確保する上で好ましい。特に、水素添加ホホバ油と、他のロウ類、固形炭化水素又は固形エステルを組み合わせ使用することが好ましく、中でも水素添加ホホバ油とセレスインの組み合わせ、或いは水素添加ホホバ油とキャンデリラロウの組み合わせが最も有効である。水素添加ホホバ油と、他のロウ類、固形炭化水素又は固形エステルを組み合わせ使用する場合、例えば、水素添加ホホバ油100重量部に対して、他のロウ類、固形炭化水素又は固形エステルが、通常50~1000重量部、好ましくは100~500重量部、更に好ましくは100~300重量部となる比率で組み合わせることが望ましい。

【 0 0 1 2 】

本発明の固形組成物中の上記(A) 固形油の配合割合としては、例えば、該組成物の総重量に対して、該(A) 固形油が通常5~50重量%、好ましくは10~40重量%、更に好ましくは15~30重量%が例示される。

本発明の固形組成物に使用される(B) 液状油は、常温 (25) で液状であり、香粧学的又は薬学的に許容されるものであれば特に制限されるものではない。(B) 液状油の具体例としては、スクワラン、流動パラフィン、流動イソパラフィン、 - オレフィンオリゴマー等の液状炭化水素；ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、オレイン酸オレイル、オレイン酸デシル、イソステアリン酸2-ヘキシルデシル、ジメチルオクタノ酸ヘキシルデシル、パルミチン酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、ステアリン酸ブチル等の液状エステル；アボカド油、アルモンド油、オリーブ油、ゴマ油、サザンカ油

10

20

30

40

50

、サフラワー油、大豆油、ヒマシ油、ツバキ油、トウモロコシ油、ナタネ油、コメヌカ油、パーシク油、パーム核油、パーム油、ヒマワリ油、ブドウ種子油、綿実油などの植物油；タートル油、ミンク油、卵黄脂肪油等の動物油；ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルヒドロジェンポリシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン等のシリコン油等を挙げることができる。これらの液状油は、1種単独で又は2種以上を組み合わせ使用することができる。

【0013】

本発明で使用される(B)液状油として、好ましくは液状炭化水素、液状エステル及びこれらの組み合わせであり、より好ましくは液状炭化水素と液状エステルの組み合わせである。(B)液状油として、液状炭化水素と液状エステルとを組み合わせ使用する場合、これらの混合比率については特に制限されないが、例えば液状エステル100重量部に対して、液状炭化水素が、好ましくは30～250重量部、更に好ましくは50～150重量部となる割合が挙げられる。

10

【0014】

本発明の固形組成物中の上記(B)液状油の配合割合としては、例えば、該組成物の総重量に対して、該(B)液状油が、通常10～60重量%、好ましくは15～50重量%、更に好ましくは15～30重量%となる範囲が例示される。また、本発明の固形組成物において、(B)液状油は、(A)固形油の総量100重量部に対して、通常25～600重量部、好ましくは50～400重量部、更に好ましくは65～200重量部となる割合で含まれていることが望ましい。

【0015】

20

本発明の固形組成物に使用される(C)界面活性剤としては、香粧学的又は薬学的に許容されることを限度として特に制限されず、非イオン性界面活性剤、アニオン性界面活性剤、カチオン性界面活性剤、及び両性界面活性剤のいずれを使用することもできる。

【0016】

(C)界面活性剤として使用される非イオン性界面活性剤の具体例としては、POEオクチルドデシルエーテル等のPOE分岐アルキルエーテル；POEオレイルエーテル、POEセチルエーテル等のPOEアルキルエーテル；モノオレイン酸ソルピタン、モノイソステアリン酸ソルピタン等のソルピタン脂肪酸エステル；モノオレイン酸POEソルピタン、モノイソステアリン酸POEソルピタン、モノラウリン酸POEソルピタン等のPOEソルピタン脂肪酸エステル；親油型モノオレイン酸グリセリン、親油型モノステアリン酸グリセリン、ミリスチン酸グリセリル等のグリセリン脂肪酸エステル；POEオレイン酸グリセリル、モノステアリン酸POEグリセリン等のPOEグリセリン脂肪酸エステル；POEコレスタノールエーテル等のPOEアルキルアリアルエーテル；POE硬化ヒマシ油、イソステアリン酸POE硬化ヒマシ油等のPOE硬化ヒマシ油；イソステアリルグリセリルエーテル等のグリセリルエーテル；モノステアリン酸ポリグリセリル、ジイソステアリン酸ポリグリセリル、デカステアリン酸デカグリセリル等のポリグリセリン脂肪酸エステル；オレイン酸スクロース、パルミチン酸スクロース、ステアリン酸スクロース、ジラウリン酸スクロース等のショ糖脂肪酸エステル；ラウリン酸モノエタノールアミド、ラウリン酸ジエタノールアミド等のアルカノールアミド型界面活性剤等を挙げることができる。

30

【0017】

40

また、(C)界面活性剤として使用されるアニオン性界面活性剤の具体例としては、ステアリン酸カリウム、ステアリン酸トリエタノールアミン等の脂肪酸塩、セチル硫酸ナトリウム等のアルキル硫酸塩；POEアルキル(12,13)エーテル硫酸トリエタノールアミン等のPOEアルキルエーテル硫酸塩；ミリスチルメチルタウリンナトリウム等のN-アシルメチルタウリン塩；セチルリン酸ジエタノールアミン等のアルキルリン酸塩；POEセチルエーテルリン酸ナトリウム等のPOEアルキルリン酸塩；N-ステアロイル-L-グルタミン酸ナトリウム、N-ステアロイル-L-グルタミン酸カリウム、N-ステアロイル-L-グルタミン酸トリエタノールアミン等のN-アシルアミノ酸塩等を挙げることができる。

【0018】

(C)界面活性剤として使用されるカチオン性界面活性剤の具体例としては、塩化ステア

50

リルトリメチルアンモニウム等の塩化アルキルトリメチルアンモニウム塩；塩化ジステアリルジメチルアンモニウム等の塩化ジアルキルジメチルアンモニウム塩；塩化ベンザルコニウム等を挙げることができる。

【0019】

また、(C)界面活性剤として使用される両性界面活性剤の具体例としては、2-アルキル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン等のアルキルカルボキシメチルヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン；ラウリン酸アミドプロピルベタイン等のアルキルアミドプロピルベタイン；ラウリルヒドロキシスルホベタイン等のアルキルヒドロキシスルホベタイン等が挙げられる。

【0020】

本発明の固形組成物において、これらの界面活性剤は、1種単独で使用しても、また2種以上を任意に組み合わせて使用しても良い。

【0021】

(C)界面活性剤として、好ましくは非イオン性界面活性剤、特に親油型モノステアリン酸グリセリン、POE硬化ヒマシ油、ステアリン酸スクロース、モノステアリン酸ポリグセリルを使用することが望ましい。

【0022】

本発明の固形組成物中の上記(C)界面活性剤の配合割合としては、該組成物の総重量に対して、該(C)界面活性剤が、通常1～20重量%、好ましくは2～15重量%、更に好ましくは3～10重量%となる範囲が例示される。

【0023】

本発明の固形組成物に使用される(D)多価アルコールについても、香粧学的又は薬学的に許容されるものであれば特に制限されるものではない。(D)多価アルコールとして、例えば、グリセリン；ジグリセリン、トリグリセリン、テトラグリセリン等のポリグリセリン；エチレングリコール、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、イソプレングリコール、1,2-ペンタンジオール、1,2-ヘキサンジオール、1,2-オクタンジオール等のアルカンジオール類；マンニトール、ソルビトール、マルチトール、フルクトース等の糖アルコール類が挙げられる。これらの多価アルコールは、1種単独で使用してもよく、また2種以上を任意に組み合わせて使用してもよい。該(D)多価アルコールとして、好ましくはグリセリン、ジグリセリン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ジプロピレングリコール、イソプレングリコール、更に好ましくはグリセリン、ジグリセリン、ジプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールが挙げられる。

【0024】

本発明の固形組成物中の上記(D)多価アルコールの配合割合としては、該組成物の総重量に対して、該(D)多価アルコールが、通常5～30重量%、好ましくは10～30重量%、更に好ましくは15～25重量%となる範囲が例示される。

【0025】

本発明で用いられる(E)電解質は、特に限定されないが、好ましくは皮膚に適用されて生理機能を発揮するものであって、例えば外用剤、特に化粧品や外用の医薬品又は医薬部外品中に配合できるものを広く挙げることができる。好ましくは水溶性若しくは親水性である。かかる(E)電解質として、具体的には、プリン塩基、ピリミジン塩基、水溶性ビタミン、水溶性ビタミンの誘導体、アミノ酸、アミノ酸の誘導体及びこれらの塩等が挙げられる。

【0026】

ここでプリン塩基とは、プリン及びプリン核を骨格とする各種の誘導体の総称であり、これらの中には、アデニン、グアニン、及びそれらの脱アミノ化物（ヒポキサンチン、キサンチン）、アデノシン、グアノシン、イノシン、アデノシンのリン酸エステル（アデノシン2'-リン酸、アデノシン3'-リン酸、アデノシン5'-リン酸、アデノシン5'-ニリン酸、

10

20

30

40

50

アデノシン5'-三リン酸、アデノシン-3',5'-環状リン酸(cAMP)、グアノシンのリン酸エステル(グアノシン3'-リン酸、グアノシン5'-リン酸、グアノシン5'-二リン酸、グアノシン5'-三リン酸)、アデニロコハク酸、キサンチン酸、イノシン酸、フラビンアデニンジヌクレオチド(FAD)、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NAD)などが含まれる。

【0027】

また、ピリミジン塩基とは、ピリミジン及びピリミジン核を骨格とする各種の誘導体の総称であり、これらの中には、ウラシル、ウリジン、ウリジンのリン酸エステル〔ウリジノーリン酸(ウリジン5'-リン酸、ウリジン3'-リン酸、ウリジン2'-リン酸)、ウリジン二リン酸、ウリジン三リン酸、ウリジン環状リン酸等〕、デオキシウリジン、デオキシウリジンのリン酸エステル〔5'-デオキシウリジン二リン酸(dUDP)、5'-デオキシウリジル酸(dUMP)等〕等のウラシル系核酸関連物質；シトシン、シチジン、シチジンのリン酸エステル(CMP)〔シチジノーリン酸(シチジン5'-リン酸、シチジン3'-リン酸、シチジン2'-リン酸)、シチジン三リン酸(CTP)、シチジン二リン酸(CDP)〕、デオキシシチジン、デオキシシチジンのリン酸エステル(5'-デオキシシチジン三リン酸(dCTP)、5'-デオキシシチジン二リン酸(dCDP)、5'-デオキシシチジル酸(dCMP)等)等のシトシン系核酸関連物質；チミン、チミジン、チミジンのリン酸エステル〔チミジル酸(dTMP)、チミジン二リン酸(dTDP)、チミジン三リン酸(dTTP)等〕、オロト酸、5'-オロトチジル酸等が挙げられる。

【0028】

水溶性ビタミン及びその誘導体としては、ビタミンB群、アスコルビン酸、リボ酸、及びこれらの誘導体が挙げられる。具体的には、ビタミンB群及びその誘導体には、ビタミンB₁誘導体、ビタミンB₂、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、ビタミンB₁₃、ピオチン、パントテン酸、ナイアシン、葉酸、イノシトール等が含まれる。上記ビタミンB₁誘導体には、チアミン、チアミンジスルフィド、フルスルチアミン、ジセチアミン、ビスブチチアミン、ビスペンチアミン、ベンフォチアミン、チアミンモノフォスフェートジスルフィド、シコチアミン、オクトチアミン、プロスルチアミン等が含まれる。また、アスコルビン酸の誘導体には、リン酸L-アスコルビルナトリウム、L-アスコルビン酸硫酸エステル二ナトリウム、アスコルビン酸2-グルコシド、アスコルビン酸グルコサミン、L-デヒドロアスコルビン酸、リン酸L-アスコルビルマグネシウム等が挙げられる。

【0029】

アミノ酸及びその誘導体としては、セリン、グリシン、アスパラギン、アスパラギン酸、リジン、アルギニン、スレオニン、システイン、グルタミン酸、及びピロリドンカルボン酸等のアミノ酸及びその誘導体が挙げられる。

【0030】

尚、上記各種の塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩などのアルカリ金属塩；アルギニン、リジン等の塩基性アミノ酸塩；アンモニウム塩、トリエタノールアミン塩等を挙げられる。

【0031】

上記電解質は、1種単独で使用してもよいが、2種以上を任意に組み合わせて使用してもよい。

【0032】

上記(E)電解質の内、プリン塩基、水溶性ビタミン、水溶性ビタミンの誘導体、及びこれらの塩は、皮膚に適用されて優れた生理活性を発揮できるので、好適に使用される。中でも、アデノシン-3',5'-環状リン酸、アデノシノーリン酸、アデノシン二リン酸、アデノシン三リン酸及びこれらの塩には、皮膚に適用されて、皮膚の新陳代謝を改善し、皮膚のターンオーバーを促進する作用があり、生理機能が優れ有用である。

【0033】

また、皮膚の色素沈着を改善し、皮膚の老化を防止する作用を効果的に発揮させるという観点から、本発明の固形組成物における(E)電解質として、下記(E-1)成分と(E-2)成

分の組み合わせで使用することが望ましい：

(E-1) プリン塩基及びその塩よりなる群から選択される少なくとも1種と(E-2)水溶性ビタミン及びその誘導体よりなる群から選択される少なくとも1種の組み合わせ；

更に好ましくは、(E-1) アデノシン-3',5'-環状リン酸、アデノシンーリン酸、アデノシンニリン酸、アデノシン三リン酸、及びこれらの塩よりなる群から選択される少なくとも1種と(E-2)アスコルビン酸、その誘導体、及びこれらの塩よりなる群から選択される少なくとも1種の組み合わせ；

より好ましくは、(E-1) アデノシンーリン酸及びその塩よりなる群から選択される少なくとも1種と(E-2)アスコルビン酸2-グルコシド及びその塩よりなる群から選択される少なくとも1種の組み合わせ。

10

【0034】

(E) 電解質として、上記(E-1)成分及び(E-2)成分を組み合わせにおいて、両者の混合比としては、例えば、上記(E-1)成分100重量部に対して、(E-2)成分が0.5~1000重量部、好ましくは5~500重量部、更に好ましくは50~500重量部となる比率が挙げられる。かかる範囲内であれば、上記作用を一層効果的に発揮させることが可能になる。

【0035】

本発明の固形組成物において、上記に好適な(E)電解質として列挙した化合物又はその組み合わせを採用すると、その優れた生理機能が発現されるだけでなく、これらの電解質を従来処方の中油型エマルジョンに適用した場合に生じる不都合(例えば、固形化ができない、使用感が悪い、生理機能が十分に発揮されない等)が改善されており、製剤上の

20

【0036】

本発明の固形組成物中に配合される電解質の割合は、その電解質がそれぞれに応じて所望の効果を発揮する量(以下、有効量と表記する)であれば特に制限されない。具体的には、使用する電解質の種類によって異なるが、該組成物の総重量に対して、通常0.1~20重量%、好ましくは1~15重量%、更に好ましくは3~10重量%となる範囲が例示される。本発明の固形組成物は、このように有効量の電解質を含有していながらも、使用感が良好で、安定な固形状態を保持することが可能である。

【0037】

また、(E)電解質として、上記(E-1)成分及び(E-2)成分の組み合わせを採用する場合であれば、本発明の固形組成物中に、該組成物の総量に対して、上記(E-1)成分が0.05~10重量%であり、上記(E-2)成分が0.05~10重量%；好ましくは、(E-1)成分が0.1~7重量%であり、上記(E-2)成分が0.5~10重量%；更に好ましくは、(E-1)成分が0.5~6重量%であり、上記(E-2)成分が1~10重量%となる配合割合が例示される。

30

【0038】

また本発明の固形組成物は、(F)水を必須成分として含有する。当該(F)水としては、蒸留水、イオン交換水、滅菌水等のいずれを使用してもよい。本発明の固形組成物に含まれる(F)水の割合としては、該組成物の総量に対して、通常10~50重量%、好ましくは10~30重量%、更に好ましくは10~25重量%となる割合を上げることができる。また、本発明の固形組成物において、(F)水は、(A)固形油及び(B)液状油の総量100重量部に対して、例えば、20~60重量部、好ましくは20~50重量部、更に好ましくは20~40重量部の割合で含まれていることが望ましい。

40

【0039】

本発明の固形組成物は、上記成分の他に、本発明の効果を妨げないことを限度として、紫外線吸収剤、酸化防止剤、殺菌剤、抗炎症剤、防腐剤、香料、着色剤等の公知の各種成分、特に化粧品や外用の医薬品・医薬部外品等の皮膚に適用される外用組成物に配合される公知の成分を配合することができる。

【0040】

本発明の固形組成物は、該組成物に配合されている電解質の作用に基づく生理機能を発揮でき、化粧品又は皮膚外用剤(医薬品、医薬部外品)等の外用剤として使用される。

50

【 0 0 4 1 】

本発明の固形組成物は、皮膚に局部的に適用可能な形状である限り、その形状については特に制限されないが、好ましい形状としてスティック状が挙げられる。本発明の固形組成物をスティック状の製剤にすることにより、口唇用製剤や、皮膚上の部分適用、特に顔用製剤等として好適である。尚、スティック状とする場合、その寸法は特に限定されないが、通常は直径7～30mm、高さ20～50mm程度の円柱状に成型される。スティック状に固形化するためには、固形化粧料が自立可能であることが望ましい。ここで、自立可能とは、容器等に入れて側面を支持しなくても自身の形状を保持し得ることをいい、具体的には、直径10mm、高さ40mmの円柱状に成型したものについて、温度30℃、相対湿度60%の状態では、台の上に垂直で立てたとき、1時間以上そのままの形状を保持し得ることを意味する。

10

【 0 0 4 2 】

本発明の固形組成物は、通常の固形状水中油型エマルジョンの調製方法により調製することができる。

【 発明の効果 】

【 0 0 4 3 】

一般に、水中油型エマルジョンにおいて、水相中に電解質が溶解している場合には固形化が困難であり、仮に固形化できたとしても、べたつきや皮膚上での伸びが悪く使用感に問題があった。しかし、本発明の固形組成物によれば、(A)～(F)の各成分を組み合わせることで、含有することにより、良好な固化、固化状態の安定性、乳化状態の安定化、水分の蒸発抑制、電解質成分の皮膚への浸透性の向上、使用感の向上等が実現されている。故に、本発明の固形組成物によれば、電解質の効果を有効に保ちつつ、滑らかさや柔らかさが良好で使用感に優れ、水中油型エマルジョンの固形状態を安定に保持することができる。

20

【 0 0 4 4 】

特に、従来の固形状の水中油型エマルジョンの処方では、(E-1)ブリン塩基及びその塩よりなる群から選択される少なくとも1種と(E-2)水溶性ビタミン及びその誘導体よりなる群から選択される少なくとも1種とを有効量組み合わせることで含有させて、安定な固形化、良好な使用感、優れた生理機能の発現の全てを満足させることは極めて困難であったが、本発明によれば、有効量の上記(E-1)及び(E-2)成分を含有していながら、上記不都合が全て解消された固形状の水中油型エマルジョンを調製することができる。

30

【 0 0 4 5 】

また、本発明の固形組成物は、皮膚に対する風合いがよく、かつ刺激も少ないという点においても使用感が優れているといえる。更に、本発明の固形組成物をスティック状にすることにより、携帯性に優れ、また人体の皮膚に局部的に適用することが可能になるので、利用時に手を汚さなくて済み、携帯性と使用時の利便性の双方を兼ね備えることができる。

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 4 6 】

以下に実施例及び試験例を挙げて本発明を説明するが、本発明はこれらの実施例に何ら限定されるものではない。

40

【 0 0 4 7 】

実施例 1 口唇用スティック剤

(重量%)

1. 流動パラフィン	13.50
2. イソステアリン酸2-ヘキシルデシル	13.00
3. メチルポリシロキサン	0.50
4. キャンデリラロウ	13.50
5. 水素添加ホホバ油	8.00
6. 親油型モノステアリン酸グリセリン	3.00
7. グリチルレチン酸ステアリル	0.10

50

8. ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (30E.O.)	0.50
9. マルチトールヒドロキシアシル (12,14) エーテル	3.00
10. モノステアリン酸デカグリセリル	1.00
11. N-ステアロイル-L-グルタミン酸ナトリウム	0.50
12. 濃グリセリン	16.00
13. 1,3-ブチレングリコール	6.00
14. L-アスコルビン酸2-グルコシド	2.00
15. アデノシン-リン酸2ナトリウム	3.00
16. 精製水	残部
	100重量%

10

上記1～8の成分を80 で攪拌溶解して油相部を調製し、これとは別に上記9～16の成分を80 で攪拌溶解して水相部を調製した。次いで、該水相部に該油相部を加えて乳化させ、リップスティック用成形型に流し込み、冷却して水中油型エマルジョンからなるリップスティック (直径10mm、高さ40mmの円柱) を得た。

【0048】

実施例2 スポット用スティック剤

	(重量%)	
1. スクワラン	8.50	
2. 2-エチルヘキサン酸セチル	12.00	
3. セレシン	20.00	20
4. 水素添加ホホバ油	8.00	
5. 親油型モノステアリン酸グリセリン	3.00	
6. トコフェロール	0.05	
7. ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (30E.O.)	1.00	
8. ステアリン酸スクロース	3.00	
9. モノステアリン酸デカグリセリル	1.00	
10. 2-アルキル-N-カルボキシメチル-N- ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン	1.00	
11. 濃グリセリン	16.00	
12. 1,3-ブチレングリコール	6.00	30
13. L-アスコルビン酸2-グルコシド	2.00	
14. アデノシン-リン酸二ナトリウム	3.00	
15. 精製水	残部	
	100重量%	

上記1～7の成分を80 で攪拌溶解して油相部を調製し、これとは別に上記8～15の成分を80 で攪拌溶解して水相部を調製した。次いで、該水相部に該油相部を加えて乳化させ、リップスティック用成形型に流し込み、冷却して水中油型エマルジョンからなるリップスティック (直径10mm、高さ40mmの円柱) を得た。

【0049】

実施例3 保湿用スティック剤

	(重量%)	
1. 流動パラフィン	13.50	
2. イソステアリン酸2-ヘキシルデシル	13.50	
3. メチルポリシロキサン	0.50	
4. キャンデリラロウ	8.00	
5. カルナウバロウ	5.00	
6. 水素添加ホホバ油	5.00	
7. 親油型モノステアリン酸グリセリン	3.00	
8. ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (60E.O.)	0.50	
9. ステアリン酸スクロース	3.00	50

40

10.モノステアリン酸デカグリセリル	1.00
11.ジグリセリン	10.00
12.ジブピレングリコール	15.00
13.トリメチルグリシン	5.00
14.L-アスコルビン酸2-グルコシド	2.00
15.アデノシン-リン酸二ナトリウム	3.00
16.精製水	残部
	100重量%

上記1～8の成分を80 で攪拌溶解して油相部を調製し、これとは別に上記9～16の成分を80 で攪拌溶解して水相部を調製した。次いで、該水相部に該油相部を加えて乳化させ、リップスティック用成形型に流し込み、冷却して水中油型エマルジョンからなるリップスティック（直径10mm、高さ40mmの円柱）を得た。

【0050】

試験例1

上記実施例1で得られたリップスティックを用いて、下記の条件・方法により、口唇部に対する作用効果について検討した。

<実験条件・方法>

1.対象者

試験部位に疾患のない健常成人男性9例（33～52歳、平均年齢42.9歳）を選択した。

【0051】

2.試験試料

上記実施例1で得られたリップスティックを試験試料とした。

【0052】

3.試験方法

1)試験部位の設定

試験試料塗布部位は、上下の口唇部全体とした。測定部位は、下部口唇の粘膜部位と皮膚の境界の粘膜移行部位で、正中線を挟んだ左右二ヶ所を下部口唇の測定部位に設定した。

【0053】

2)測定

評価項目は、メラニン指数及び柔軟性とし、以下に示した方法で実施した。測定は、測定部位を石けん（花王ホワイト）で洗浄し、人工気象室（温度20、相対湿度50%）で30分間、体を馴化した後に行なった。

・メラニン指数の測定

Mexameter（Courage+Khazaka Electronics GmbH）を用いて正中線右側の測定部位のメラニン指数を2週間毎に測定した。なお、本機は、異なる3波長（568、660及び880nm）の光を皮膚に照射し、メラニン指数の場合は660及び880nmの皮膚からの反射光の反射率を測定しメラニン指数として算出するものである。

・皮膚の柔軟性

触覚センサーVenustron（AXIOM）を用いて正中線左側の測定部位の皮膚柔軟性を測定した。測定時のプローブ速度は2mm/sec、深さは5mmとした。解析時、圧力6gの時のTactile f （Hz）を読み取り柔軟性とした。触覚センサーVenustronは、一定の周波数で振動するプローブと被験物質を接触させ、その周波数の変化量（ f （Hz））で柔らかさを測定する機器である。硬い被験物ほど f が大きくなり（プラス方向へ変化する）、軟らかい被験物ほど f が小さくなる（マイナス方向へ変化する）。

【0054】

3)塗布方法及び塗布期間

塗布前値測定のため2週間以上口唇部への化粧品、医薬部外品及び医薬品の塗布を禁止し、口唇部を洗浄した後、前値の測定を行った。

【0055】

10

20

30

40

50

1回の塗布は、上下口唇全体に試験試料を各々2往復させた。1日の塗布回数は原則として3回以上とし、塗布時間帯は、朝食後、昼食後、夕食後及び何らかの原因で塗布製剤が剥がれた場合とした。塗布は56日間連続して行った。塗布は、最低でも通常の使用頻度以上になるようにした。また、試験期間中は被験者に対し制限（塗布部位を布やタオル等で刺激する行為の禁止、試験に影響を及ぼすと考えられる化粧品等の口唇への塗布の禁止及び日焼けの禁止）を設けた。

【0056】

4) データ処理方法

測定毎の測定値を平均し、データの経時変化を調べた。メラニン指数については、塗布前値を対照として乱塊法（Dunnett）にて有意差検定を行った。柔軟性については、塗布前と塗布終了時（塗布8週後）の値を対応のあるt検定で有意差検定を行った。

10

【0057】

< 試験結果 >

試験期間中のメラニン指数の経時変化について図1に示す。メラニン指数は、数値が大きい程、メラニン量が多いことを示す指数である。実験開始時のメラニン指数は81.6、実験終了時のメラニン指数は42.9であり、試験試料の8週間の塗布により、下口唇のメラニン指数は38.8減少した。この減少は、統計学的にも有意な差であった（ $p<0.01$ ）。

【0058】

また、試験開始時及び終了時の口唇の柔軟性を評価した結果について、図2に示す。図2において、周波数変化量は、マイナスになる程、口唇が柔らかいことを表している。図2に示すように、周波数変化量（下口唇の柔軟性）は、実験開始時が-102.3Hz、実験終了時が-226.0Hzであり、実験終了時の方が柔らかかった。この差異は統計学的にも有意であった。

20

【0059】

試験例2 安定性、使用感の評価

上記実施例1で得られたリップスティックを用いて、下記の方法により、使用感や安定性について検討した。

< 試験方法 >

1. 保存条件

40 / 75% RH（保存条件1）、25 / 65% RH（保存条件2）、-5 / 湿度コントロール無し（保存条件3）、及びサイクル（-5~40 を1日で1サイクル）/ 湿度コントロール無し（保存条件4）のそれぞれの条件下で、容器に充填した水溶性スティック（実施例1）を1ヶ月間保存した。なお、上記保存条件の表示は、（温度条件； ） / （相対湿度； % RH）を示すものである。本試験は、1条件につき3本のリップスティックを用いて行った（ $n=3$ ）。

30

2. 評価項目

保存前後のリップスティックについて、ひび、色、臭い、及び使用感を評価した。

【0060】

< 試験結果 >

得られた結果を表1に示す。表1に示す通り、試験した全ての条件の1ヶ月保存において、リップスティックに、色、臭い、ヒビ等の異常は発生しておらず外観に異常は見られなかった。また、使用感についても特に問題はなかった。以上の結果より、本リップスティックは水中油型でありながら、外観及び使用感が安定な製剤であることが明らかとなった。

40

【0061】

【表 1】

	評価項目	保存条件1	保存条件2	保存条件3	保存条件4
保存前	ヒビ	○	○	○	○
	色	○	○	○	○
	臭い	○	○	○	○
	使用感	使用上問題となる違和感はない	使用上問題となる違和感はない	使用上問題となる違和感はない	使用上問題となる違和感はない
保存後	ヒビ	○	○	○	○
	色	○	○	○	○
	臭い	○	○	○	○
	使用感	使用上問題となる違和感はない	使用上問題となる違和感はない	使用上問題となる違和感はない	使用上問題となる違和感はない

10

表中の○は、保存前の項目については「異常なし」を示し、保存後の項目については、「異常が無く、保存前に比して変化無し」を示す。

【図面の簡単な説明】

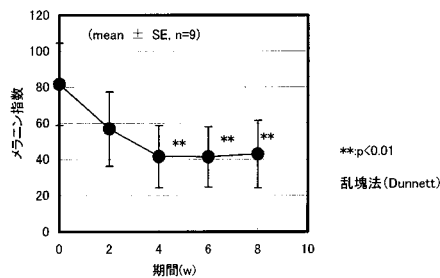
20

【 0 0 6 2 】

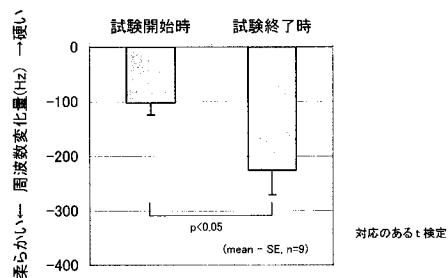
【図 1】実施例 1 で得られたリップスティックを 56 日間、口唇部に塗布した際の、メラニン指数の経時変化を示す図である。図中、横軸の期間(w)の単位は、週(week)である。

【図 2】実施例 1 で得られたリップスティックを 56 日間、口唇部に塗布した後の口唇の柔軟性の指標（周波数変化量、Hz）を示す図である。

【図 1】



【図 2】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 K 8/06 (2006.01) A 6 1 K 8/06
A 6 1 Q 1/04 (2006.01) A 6 1 Q 1/04

(72)発明者 辻本 真二
大阪府富田林市若松町東3 - 4 - 20 株式会社日本ジョセフィン社富田林サイト内
(72)発明者 佐伯 勇
大阪府富田林市若松町東3 - 4 - 20 株式会社日本ジョセフィン社富田林サイト内

審査官 馳平 裕美

(56)参考文献 特開平09 - 157153 (JP, A)
特開平09 - 194330 (JP, A)
特開2002 - 234830 (JP, A)
特開平10 - 291914 (JP, A)
特開平09 - 194331 (JP, A)
特開平08 - 245363 (JP, A)
特開2003 - 113034 (JP, A)
特開2004 - 091399 (JP, A)
特開2004 - 238386 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A 6 1 K 8 / 0 0 ~ 8 / 9 9
A 6 1 Q 1 / 0 0 ~ 9 0 / 0 0