

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6180816号
(P6180816)

(45) 発行日 平成29年8月16日 (2017. 8. 16)

(24) 登録日 平成29年7月28日 (2017. 7. 28)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 K	8/34	(2006. 01)	A 6 1 K	8/34
A 6 1 K	8/55	(2006. 01)	A 6 1 K	8/55
A 6 1 K	8/37	(2006. 01)	A 6 1 K	8/37
A 6 1 K	8/06	(2006. 01)	A 6 1 K	8/06
A 6 1 Q	19/02	(2006. 01)	A 6 1 Q	19/02

請求項の数 5 (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2013-131248 (P2013-131248)
 (22) 出願日 平成25年6月24日 (2013. 6. 24)
 (65) 公開番号 特開2015-3888 (P2015-3888A)
 (43) 公開日 平成27年1月8日 (2015. 1. 8)
 審査請求日 平成28年6月8日 (2016. 6. 8)

(73) 特許権者 000113470
 ポーラ化成工業株式会社
 静岡県袋井市愛野 1 2 3 4 番地
 (74) 代理人 100137338
 弁理士 辻田 朋子
 (74) 代理人 100196313
 弁理士 村松 大輔
 (72) 発明者 清野 綾子
 神奈川県横浜市戸塚区柏尾町 5 6 0 ポー
 ラ化成工業株式会社
 横浜研究所内
 審査官 松本 直子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

アルキルレゾルシノールの一種又は二種以上を含有し、液晶相を經由して調製され、前記液晶相を有することを特徴とする乳化剤形の皮膚外用剤であって、

前記液晶相が以下の成分 (A) ~ (C) を構成成分とすることを特徴とする、皮膚外用剤。

(A) 多価アルコール

(B) リン脂質

(C) 脂肪酸残基が炭素数 6 ~ 20 の不飽和若しくは分岐状の脂肪酸残基である、ポリグリセリン脂肪酸モノエステル及び/又はポリグリセリン脂肪酸ジエステル

【請求項 2】

リン脂質並びに脂肪酸残基が炭素数 6 ~ 20 の不飽和若しくは分岐状の脂肪酸残基である ポリグリセリン脂肪酸モノエステル及び/又はポリグリセリン脂肪酸ジエステル を含有する多価アルコール相に水を添加して、液晶相を形成させた後、該液晶相に、油相、次いでアルキルレゾルシノールの一種または二種以上を含有する水相を順次添加して乳化を行って調製することを特徴とする請求項 1 に記載の皮膚外用剤。

【請求項 3】

前記脂肪酸残基が炭素数 6 ~ 20 の不飽和若しくは分岐状の脂肪酸残基である、ポリグリセリン脂肪酸モノエステル及び/又はポリグリセリン脂肪酸ジエステルにおけるポリグリセリンの重合度が、2 ~ 4 であることを特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載の皮膚外用

剤。

【請求項 4】

前記脂肪酸残基が、オレイン酸又はイソステアリン酸の残基であることを特徴とする、
請求項 1 ～ 3 の何れか一項に記載の皮膚外用剤。

【請求項 5】

リン脂質並びに脂肪酸残基が炭素数 6 ～ 20 の不飽和若しくは分岐状の脂肪酸残基である
ポリグリセリンの脂肪酸モノエステル及び／又はポリグリセリンの脂肪酸ジエステルを含
有する多価アルコール相に水を添加して、液晶相を形成させた後、該液晶相に、油相、次
いでアルキルレゾルシノールの一種または二種以上を含有する水相を順次添加して乳化を
行って調製することを特徴とする皮膚外用剤の製造方法。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明はスキンケア効果に優れるとともに、美白成分の経皮吸収性に優れる皮膚外用剤
に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、乳液、クリーム等のスキンケア化粧料には、保湿効果により肌にうるおいを与え
、肌を乾燥から保護し、肌荒れを予防する等のいわゆるスキンケア効果に優れるとともに
、抗老化効果、美白効果等のアンチエイジング効果にも優れることが要求されている。こ
れらの要求に応えるためには、抗老化成分、美白成分等の有効成分を効率的に肌内部に滲
透させることが重要である。そのため、従来から、角層を透過し肌内部に有効成分を効率
的到達させるために、種々の剤型上の工夫がなされて来ている。

20

【0003】

具体的な技術の一つとして、活性剤相、いわゆる D 相を経て乳化を行うことで、乳化油
滴の粒径を細かくし、その油滴に存在する有効成分を肌内部へ到達させやすくする試みが
なされている。（例えば、特許文献 1 または特許文献 2 参照）しかしながら、これらの技
術においては、保湿等の基本的なスキンケア効果においては優れるものの、有効成分を肌
内部に効率的に浸透させる効果については未だ不十分であった。

【0004】

30

また、肌内部へ有効成分を効率的に到達させる効果に優れた技術として、肌との親和性
が高いリン脂質等の二重膜構造有する小球体であるベシクルがある。（例えば、特許文献
3 または特許文献 4 参照）しかしながら、この技術においては、有効成分を効率的に到達
させる効果には秀でるものの、保湿効果等の基本的なスキンケア効果が低下するという課
題を有する場合があった。

【0005】

一方、高い美白効果を有する有効成分としてはアルキルレゾルシノールが知られている
。実際の皮膚外用剤において、この化合物の効果を効率的に発揮させ、効果的な美白化粧
料を得るために、保湿等の基本的なスキンケア効果及びアルキルレゾルシノールの肌内部
への効率的な送達を行える皮膚外用剤を開発することが必達とされていが、前述の技術と
の組み合わせにおいては目的を達成するまでには至っていなかった。

40

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献 1】特開平 09 - 255529 号

【特許文献 2】特開 2012 - 92082 号

【特許文献 3】特開平 11 - 130651 号

【特許文献 4】再公表特許公報 WO 2008 / 149601 号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

50

【 0 0 0 7 】

本発明はスキンケア効果に優れるとともに、美白成分の経皮吸収性に優れる皮膚外用剤を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 8 】

前述した、従来技術の課題を鑑み、発明者等はスキンケア効果に優れるとともに、美白成分の経皮吸収性に優れる皮膚外用剤を求めて鋭意研究した結果、アルキルレゾルシノールの一種または二種以上を含有し、液晶状態を経て乳化された皮膚外用剤が課題を解決することを見出し、本発明に至った。すなわち、本発明は以下に示すとおりである。

(1) アルキルレゾルシノールの一種または二種以上を含有し、液晶相を経由して調製されることを特徴とする皮膚外用剤。

10

(2) 液晶相が以下の成分 (A) ~ (C) を構成成分とすることを特徴とする (1) 記載の皮膚外用剤。

(A) 多価アルコール

(B) リン脂質

(C) ポリグリセリン脂肪酸エステル

(3) ポリグリセリン脂肪酸エステルがポリグリセリンの脂肪酸モノエステル及びポリグリセリンの脂肪酸ジエステルからなる群から選択される一種または二種以上であることを特徴とする (1) または (2) 記載の皮膚外用剤。

(4) リン脂質及びポリグリセリン脂肪酸エステルを含有する多価アルコール相に水を添加して、液晶相を形成させた後、該液晶相に、油相、次いでアルキルレゾルシノールの一種または二種以上を含有する水相を順次添加して乳化を行って調製することを特徴とする (1) ~ (3) いずれかに記載の皮膚外用剤。

20

(5) リン脂質及びポリグリセリン脂肪酸エステルを含有する多価アルコール相に水を添加して、液晶相を形成させた後、該液晶相に、油相、次いでアルキルレゾルシノールの一種または二種以上を含有する水相を順次添加して乳化を行って調製することを特徴とする皮膚外用剤の製造方法。

(6) ポリグリセリン脂肪酸エステルがポリグリセリンの脂肪酸モノエステル及びポリグリセリンの脂肪酸ジエステルからなる群から選択される一種または二種以上であることを特徴とする (5) 記載の皮膚外用剤の製造方法。

30

【発明の効果】

【 0 0 0 9 】

本発明によればスキンケア効果に優れるとともに、美白成分の経皮吸収性に優れる皮膚外用剤を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 1 0 】

以下、本発明を詳細に説明する。

< 1 > 本発明の皮膚外用剤の必須成分であるアルキルレゾルシノール

本発明の皮膚外用剤はその必須成分として、アルキルレゾルシノールの一種又は二種以上を含有する。本発明のアルキルレゾルシノールとしては、レゾルシノールの第 4 位がアルキル基で置換された、4-アルキルレゾルシノールが好ましい。また、置換アルキル基としては、炭素数 3 ~ 9 の直鎖状、分岐状及び環状のアルキル基が好ましい。好ましい、アルキルレゾルシノールとしては、4-nブチルレゾルシノール、4-nアミルレゾルシノール、4-nヘキシルレゾルシノール、4-シクロヘキシルレゾルシノール、4-メチルレゾルシノール、4-エチルレゾルシノール、4-プロピルレゾルシノール、4-(1-メチルエチル)レゾルシノール、4-n-ブチルレゾルシノール、4-(2-メチルプロピル)レゾルシノール、4-(1-メチルエチルレゾルシノール)、1-エチルプロピルレゾルシノール、1-エチル-2-メチルプロピルレゾルシノール、1-イソプロピル-2-メチルプロピルレゾルシノール、1-ブチルペンチルレゾルシノール、1-イソブチル-3-メチルブチルレゾルシノール、4-(1-メチルプロピル)レゾルシノール、

40

50

4 - (1 - メチルブチル) レゾルシノール、4 - tert - ブチルレゾルシノール等が例示できる。中でも、4 - n - ブチルレゾルシノールが好ましい。公知の物質であり、常法に従って製造することができ、例えば、Lille, J.; Bitter, L. A.; Peiner, V. 'Trudy-Nauchono-Issledovatel' skii Institut Slantsev (1969), No.18, 127-34記載の方法により合成可能であるが、市販品も存在するので、かかる市販品を入手して使用することも可能である。

【 0 0 1 1 】

本発明の皮膚外用剤におけるアルキルレゾルシノールの含有量は皮膚外用剤全量に対して 0 . 0 0 1 ~ 1 . 0 質量%であり、0 . 0 0 5 ~ 0 . 5 質量%であることが好ましい。下限値以下では、美白効果が不充分である場合があり好ましくない。また、上限値以上では、全量を肌内部へ効率的に送達できない場合があり好ましくない。

10

【 0 0 1 2 】

< 2 > 本発明の皮膚外用剤における液晶の構成成分であるリン脂質

本発明の皮膚外用剤はリン脂質を構成成分とする液晶相を経由して調製されることを特徴とする。該リン脂質としては、具体的は、レシチン、水添レシチン、水酸化レシチン、スフィンゴリン脂質等が好適に例示される。これらのリン脂質には市販品が多く存在するので、それらを入手して使用することが可能である。本発明においては、形成される液晶相が安定であることから、リン脂質としては、レシチン、水添レシチン、水酸化レシチンが特に好ましい。これらのリン脂質には市販品が多く存在するので、それらを入手して使用することが可能である。

20

【 0 0 1 3 】

本発明の皮膚外用剤におけるリン脂質の含有量は、皮膚外用剤全量に対して 0 . 1 ~ 5 . 0 質量%であることが好ましく、0 . 5 ~ 2 . 0 質量%であることがより好ましい。下限値以下でも、上限値以上でも、乳化工程を通じて安定性を保持できる液晶相が形成されない場合があり好ましくない。

【 0 0 1 4 】

< 3 > 本発明の皮膚外用剤における液晶の構成成分であるポリグリセリン脂肪酸エステル

本発明の皮膚外用剤はポリグリセリン脂肪酸エステルを構成成分とする液晶相を経由して調製されることを特徴とする。安定な液晶相が形成されることから、該ポリグリセリン脂肪酸エステルのグリセリンの重合度としては、2 ~ 1 0 が好ましく、2 ~ 4 がより好ましく、脂肪酸としては炭素数 6 ~ 2 0 の不飽和又は分岐状の脂肪酸が好ましく、その内でも、オレイン酸及びイソステアリン酸が特に好ましい。また、安定な液晶相が形成されることから、ポリグリセリンの脂肪酸モノエステル及び脂肪酸ジエステルが好ましい。これらのポリグリセリン脂肪酸エステルには市販品が多く存在するので、それらを入手して使用することが可能である。

30

【 0 0 1 5 】

本発明の皮膚外用剤におけるポリグリセリン脂肪酸エステルの含有量は、皮膚外用剤全量に対して 0 . 0 0 5 ~ 1 . 0 質量%であることが好ましく、0 . 0 1 ~ 0 . 5 質量%であることがより好ましい。下限値以下でも、上限値以上でも、乳化工程を通じて安定性を保持できる液晶相が形成されない場合があり好ましくない。

40

【 0 0 1 6 】

< 4 > 本発明の皮膚外用剤における液晶の構成成分である多価アルコール

本発明の皮膚外用剤における液晶相は構成成分として多価アルコールを含有することを特徴とする。本発明において、多価アルコールは他の構成成分である、リン脂質及びポリグリセリン脂肪酸エステルを溶解する溶媒の役割を担っており、両成分を均一に溶解できるものであれば特に限定されないが、液晶の形成されやすさ及び形成された液晶の安定性の観点から、グリセリン及びジグリセリンが特に好ましい。

【 0 0 1 7 】

本発明の皮膚外用剤における多価アルコールの含有量は、皮膚外用剤全量に対して 5 ~ 4

50

0 質量%であることが好ましく、10 ~ 30 質量%であることがより好ましい。下限値以下でも、上限値以上でも、乳化工程を通じて安定性を保持できる液晶相が形成されない場合があり好ましくない。

【0018】

< 5 > 本発明の皮膚外用剤

本発明の皮膚外用剤はアルキルレゾルシノールを必須成分として含有し、リン脂質、ポリグリセリン脂肪酸エステル及び多価アルコールを構成成分とする液晶相を経由して調製されることを特徴とする。

また、本発明の皮膚外用剤は上記必須成分以外に通常皮膚外用剤で使用される任意成分を
10 発明の効果を損なわない範囲で含有することができる。かかる任意成分としては、例えば、マカデミアナッツ油、アボガド油、トウモロコシ油、オリーブ油、ナタネ油、ゴマ油、ヒマシ油、サフラワー油、綿実油、ホホバ油、ヤシ油、パーム油、液状ラノリン、硬化ヤシ油、硬化油、モクロウ、硬化ヒマシ油、ミツロウ、キャンデリラロウ、カルナウバロウ、イボタロウ、ラノリン、還元ラノリン、硬質ラノリン、ホホバロウ等のオイル、ワックス類、流動パラフィン、スクワラン、プリスタン、オゾケライト、パラフィン、セレシン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素類、オレイン酸、イソステアリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、ウンデシレン酸等の高級脂肪酸類、セチルアルコール、ステアリルアルコール、イソステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、オクチルドデカノール、ミリスチルアルコール、セトステアリルアルコール等の高級アルコール等、イソオクタン酸セチル、ミリスチン酸イソプロ
20 ピル、イソステアリン酸ヘキシルデシル、アジピン酸ジイソプロピル、セバチン酸ジ - 2 - エチルヘキシル、乳酸セチル、リンゴ酸ジイソステアリル、ジ - 2 - エチルヘキサン酸エチレングリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、ジ - 2 - ヘプチルウンデカン酸グリセリン、トリ - 2 - エチルヘキサン酸グリセリン、トリ - 2 - エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ - 2 - エチルヘキサン酸ペンタンエリトリット等の合成エステル油類、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、ジフェニルポリシロキサン等の鎖状ポリシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサンシロキサン等の環状ポリシロキサン、アミノ変性ポリシロキサン、ポリエーテル変性ポリシロキサン、アルキル変性ポリシロキサン、フッ素変性ポリシロキサン等
30 の変性ポリシロキサン、部分架橋型ポリシロキサン、脂肪酸セッケン（ラウリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム等）、ラウリル硫酸カリウム、アルキル硫酸トリエタノールアミンエーテル等のアニオン界面活性剤類、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウム、ラウリルアミンオキサイド等のカチオン界面活性剤類、イミダゾリン系両性界面活性剤（2 - ココイル - 2 - イミダゾリニウムヒドロキサイド - 1 - カルボキシエチロキシ 2 ナトリウム塩等）、ベタイン系界面活性剤（アルキルベタイン、アミドベタイン、スルホベタイン等）、アシルメチルタウリン等の両性界面活性剤類、ソルビタン脂肪酸エステル類（ソルビタンモノステアレート、セスキオレイン酸ソルビタン等）、グリセリン脂肪酸類（モノステアリン酸グリセリン等）、プロピレングリコール脂肪酸エステル類（モノステアリン酸プロピレングリコール等）、硬化ヒマシ油誘導体、グリセ
40 リンアルキルエーテル、POEソルビタン脂肪酸エステル類（POEソルビタンモノオレート、モノステアリン酸ポリオキエチレンソルビタン等）、POEソルビット脂肪酸エステル類（POE - ソルビットモノラウレート等）、POEグリセリン脂肪酸エステル類（POE - グリセリンモノイソステアレート等）、POE脂肪酸エステル類（ポリエチレングリコールモノオレート、POEジステアレート等）、POEアルキルエーテル類（POE2 - オクチルドデシルエーテル等）、POEアルキルフェニルエーテル類（POEノニルフェニルエーテル等）、プルロニック型類、POE・POPアルキルエーテル類（POE・POP2 - デシルテトラデシルエーテル等）、テトロニック類、POEヒマシ油・硬化ヒマシ油誘導体（POEヒマシ油、POE硬化ヒマシ油等）、ショ糖脂肪酸エステル、アルキルグルコシド等の非イオン界面活性剤類、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、乳
50

酸、乳酸ナトリウム等の保湿成分類、グアガム、クインスード、カラギーナン、ガラクトタン、アラビアガム、ペクチン、マンナン、デンプン、キサンタンガム、カードラン、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロース、コンドロイチン硫酸、デルマトン硫酸、グリコーゲン、ヘパラン硫酸、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ナトリウム、トラガントガム、ケラタン硫酸、コンドロイチン、ムコイチン硫酸、ヒドロキシエチルグアガム、カルボキシメチルグアガム、デキストラン、ケラト硫酸、ローカストビーンガム、サクシノグルカン、カロニン酸、キチン、キトサン、カルボキシメチルキチン、寒天、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチレングリコール、ベントナイト等の増粘剤、デキストリン脂肪酸エステル等のゲル化剤、表面処理されていても良い、マイカ、タルク、カオリン、合成雲母、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、無水ケイ酸（シリカ）、酸化アルミニウム、硫酸バリウム等の粉体類、表面処理されていても良い、酸化コバルト、群青、紺青、酸化亜鉛の無機顔料類、表面処理されていても良い、酸化鉄二酸化チタン焼結体等の複合顔料、表面処理されていても良い、雲母チタン、魚鱗箔、オキシ塩化ビスマス等のパール剤類、レーキ化されていても良い赤色 202 号、赤色 228 号、赤色 226 号、黄色 4 号、青色 404 号、黄色 5 号、赤色 505 号、赤色 230 号、赤色 223 号、橙色 201 号、赤色 213 号、黄色 204 号、黄色 203 号、青色 1 号、緑色 201 号、紫色 201 号、赤色 204 号等の有機色素類、ポリエチレン末、ポリメタクリル酸メチル、ナイロン粉末、オルガノポリシロキサンエラストマー等の有機粉体類、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類、パラアミノ安息香酸系紫外線吸収剤、アントラニル酸系紫外線吸収剤、サリチル酸系紫外線吸収剤、桂皮酸系紫外線吸収剤等の紫外線吸収剤、ビタミン A 又はその誘導体、ビタミン B 6 塩酸塩、ビタミン B 6 トリパルミテート、ビタミン B 6 ジオクタノエート、ビタミン B 2 又はその誘導体、ビタミン B 12、ビタミン B 15 又はその誘導体等のビタミン B 類、- トコフェロール、- トコフェロール、- トコフェロール、ビタミン E アセテート等のビタミン E 類、ビタミン D 類、ビタミン H、パントテン酸、パンテチン、ピロロキノリンキノン等のビタミン類などが好ましく例示できる。

【0019】

本発明の皮膚外用剤としては乳液、クリーム等が例示できる。また、その製法としては、乳化工程を通じて、安定性が保持できる液晶相が形成できることから、リン脂質及びポリグリセリン脂肪酸エステルを含有する多価アルコール相に水を添加して、液晶相を形成させた後、該液晶相に、油相、次いでアルキルレゾルシノールの一種または二種以上を含有する水相を順次添加して乳化を行って調製する製法をとることが好ましい。

【実施例】

【0020】

以下、実施例に基づき本発明をさらに詳細に説明するが、本発明が以下の実施例に限定されるものではない。

< 実施例 1 ~ 4、比較例 1、3 及び 4 >

表 1 の処方にしたがって、本発明の皮膚外用剤である乳液と比較例の乳液を作成した。すなわち、成分（イ）を 65 に加熱、攪拌混合し、均一溶液とした。この溶液に攪拌下、65 に加熱した成分（ロ）を添加した。攪拌を続けながら、65 に加熱、攪拌混合した成分（ハ）、次いで（ニ）を徐々に添加し、引き続き、ホモミキサーで乳化を行った後、

65 に加熱、攪拌混合した成分（ホ）を添加した後、室温まで冷却し、乳液を得た。各成分混合時に偏光顕微鏡での観察を行い、偏光の有無を確認した。（液晶が形成されれば偏光が観察される。）観察結果を表 2 に示す。なお、表 1 中の数字は質量 % を表す。

【0021】

【表 1】

成分		実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	比較例3	比較例4	比較例1
イ	グリセリン	20.000	20.000	20.000	20.000	20.000	20.000	
	ジグリセリン	3.000	3.000	3.000	3.000	3.000	3.000	
	1, 3ブチレングリコール							1.500
	水添大豆レシチン	1.140	1.140		1.140	1.140	1.140	
	スフィンゴリン脂質			1.140				
	ジグリセリンモノオレイン酸エステル	0.060		0.060				
	テトラグリセリンジオレイン酸エステル				0.060			
	ジグリセリンモノイソステアリン酸エステル		0.060					
	ジグリセリンモノステアリン酸エステル					0.060		
	テトラグリセリントリオレイン酸エステル						0.060	
ロ	モノステアリン酸ソルビタン							0.300
	ポリオキシブチレンポリグリセリンモノステアリルエーテル							0.300
	モノステアリン酸ポリエチレングリコール							0.600
	純水	3.000	3.000	3.000	3.000	3.000	3.000	1.500
ハ	ベヘニルアルコール	0.240	0.240	0.240	0.240	0.240	0.240	0.240
	流動パラフィン	6.000	6.000	6.000	6.000	6.000	6.000	6.000
	ダイマージリノール酸 ジ(イソステアリルフィトステアリル)	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000
	トコフェロール	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050
	フェノキシエタノール	0.300	0.300	0.300	0.300	0.300	0.300	0.300
	キサンタンガム	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050
	カルボキシビニルポリマー	0.280	0.280	0.280	0.280	0.280	0.280	0.280
	1, 3ブチレングリコール	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	
	グリセリン							20.000
	メチルパラベン	0.300	0.300	0.300	0.300	0.300	0.300	0.300
ニ	4-nブチルレゾルシノール	0.300	0.300			0.300	0.300	0.300
	4-シクロヘキシルレゾルシノール			0.300	0.300			
	純水	20.000	20.000	20.000	20.000	20.000	20.000	20.000
ホ	水酸化カリウム	0.084	0.084	0.084	0.084	0.084	0.084	0.084
	水	37.196	37.196	37.196	37.196	37.196	37.196	44.196

10

20

【 0 0 2 2 】

【表 2】

偏光観察時	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	比較例3	比較例4	比較例1
(イ) (ロ) 混合時	全面に観察される	全面に観察される	全面に観察される	全面に観察される	全面に観察される	全面に観察される	観察されず
(イ) (ロ) (ハ) 混合時	油滴部分以外で観察される。	油滴部分以外で観察される。	油滴部分以外で観察される。	油滴部分以外で観察される。	油滴部分以外で観察される。	油滴部分以外で観察される。	観察されず
乳化終了時	油滴のごく表面で観察される。	油滴のごく表面で観察される。	油滴のごく表面で観察される。	油滴のごく表面で観察される。	油滴のごく表面で観察される。	油滴のごく表面で観察される。	観察されず

30

【 0 0 2 3 】

< 比較例 2 >

表 3 の処方にしたがって、ベシクル分散型の化粧料を作成した。すなわち、表 3 の成分を 8 5 に加熱、攪拌混合した後、攪拌を 3 0 分続け、その後、高圧乳化機を用いて攪拌を行った後、室温まで冷却し、化粧料を得た。なお、表 3 中の数字は質量 % を表す。

【 0 0 2 4 】

【表 3】

成 分	
ジグリセリンモノオレイン酸エステル	2.00
大豆レシチン	0.20
水	94.15
1, 3ブチレングリコール	3.00
4-nブチルレゾルシノール	0.30
メチルパラベン	0.35

40

【 0 0 2 5 】

< 試験例 1 > 経皮吸収性の測定

拡散セルに豚皮を装着した後、セルの下部に豚皮との間に空気が無くなるまで生理食塩水を充填した。その後、拡散セル上部に実施例 1 ~ 4 及び比較例 1 ~ 4 の皮膚外用剤を採取し、下部の生理食塩水を攪拌しながら 2 4 時間放置した。その後、セル下部中のアルキルレゾルシノール量を H P L T により定量し、皮膚外用剤中の含有量に対する比率を求め

50

、経皮吸率を求めた。結果を表 4 に示す。

【 0 0 2 6 】

< 試験例 2 > 保湿効果の評価

パネラーの前腕内側部を洗浄した後、実施例 1 ~ 4 及び比較例 1 ~ 4 の皮膚外用剤を 10 mg 塗布した。30 分放置した後、塗布部位を石けんにて洗浄し、タオルで水分を軽く拭き取った後、塗布部位のインピーダンス値をインピーダンスメーター (SKICON-200EX アイ・ビー・エス株式会社製) を用いて測定し、皮膚外用剤塗布前の値からの増分を求めた。結果を表 4 に示す。増分の値が大きい程、保湿効果が高いことを意味する。

【 0 0 2 7 】

< 試験例 3 > 浸透感及び保湿感の官能評価

実施例 1 ~ 4、比較例 1 ~ 4 の皮膚外用剤を肌に塗布した場合の浸透感及び保湿感を以下の評価基準で評価した。評価は熟練者 5 名で行い、その平均値を評価値とした。結果を表 4 に示す。

評価基準：浸透感及び保湿感が比較例 2 と比較して

かなりある 5 点

ある 4 点

同等 3 点

ややない 2 点

かなりない 1 点

【 0 0 2 8 】

< 試験例 4 > 美白効果の評価

肌にくすみのあるパネラーに実施例 1 ~ 4、比較例 1 ~ 4 の皮膚外用剤を毎日塗布してもらい、六ヶ月経過後に分光光度計を用いて肌の L 値を測定し、試験開始前の肌の L 値との差を求めた。結果を表 4 に示す。

【 0 0 2 9 】

【表 4】

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	比較例3	比較例4	比較例1	比較例2
経皮吸収率(%)	87.2	85.3	85.2	86.5	82.3	80.1	65.2	92.0
保湿効果	87	86	86	86	85	85	55	21
浸透感	4.6	4.4	4.4	4.6	4.2	3.8	3.0	5.0
保湿感	4.8	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6	3.0	1.8
美白効果	2.4	2.0	2.0	2.2	1.6	1.4	0.5	2.4

表 4 より明らかなように、本発明の皮膚外用剤は美白効果の肌内部への浸透性及び保湿効果にも優れていることがわかる。また、優れた経皮吸収性により、高い美白効果が得られることもわかる。

【 0 0 3 0 】

< 試験例 5 > 保存安定性の評価

実施例 1 ~ 4 及び比較例 3 ~ 4 の皮膚外用剤を 40 で 6 ヶ月保存した後、偏光顕微鏡により、偏光を、試験例 1 と同様に経皮吸収性を測定した。結果を表 5 に示す。

【 0 0 3 1 】

10

20

30

40

【表 5】

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	比較例3	比較例4
偏光	観察される	観察される	観察される	観察される	観察されない	観察されない
経皮吸収率(%) 6ヶ月保存後	84.2	83.2	83.6	84.1	75.1	70.2
経皮吸収率(%) 調製直後	87.2	85.3	85.2	86.5	82.3	80.1

【産業上の利用可能性】

【0032】

本発明はスキンケア化粧料等として利用できる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.			F I	
A 6 1 K	31/05	(2006.01)	A 6 1 K	31/05
A 6 1 P	17/16	(2006.01)	A 6 1 P	17/16
A 6 1 K	47/10	(2006.01)	A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/24	(2006.01)	A 6 1 K	47/24
A 6 1 K	47/14	(2006.01)	A 6 1 K	47/14
A 6 1 K	9/107	(2006.01)	A 6 1 K	9/107

(56)参考文献 特開 2 0 1 0 - 2 2 9 1 1 7 (J P , A)
 特開 2 0 1 2 - 1 8 0 3 7 9 (J P , A)
 特開 2 0 0 8 - 1 8 4 4 3 1 (J P , A)
 国際公開第 0 2 / 0 7 8 6 5 0 (W O , A 1)
 特開 2 0 0 7 - 3 1 4 4 4 2 (J P , A)
 特開 2 0 0 4 - 3 3 1 5 9 3 (J P , A)
 国際公開第 2 0 0 7 / 1 4 8 4 7 4 (W O , A 1)
 特開 2 0 0 4 - 3 3 1 5 9 4 (J P , A)
 特開 2 0 0 0 - 1 8 6 0 1 4 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 K 8 / 0 0 - 8 / 9 9
 A 6 1 Q 1 / 0 0 - 9 0 / 0 0
 A 6 1 K 3 1 / 0 5
 A 6 1 K 4 7 / 0 0 - 4 7 / 4 4
 A 6 1 P 1 7 / 0 0 - 1 7 / 1 8
 C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)