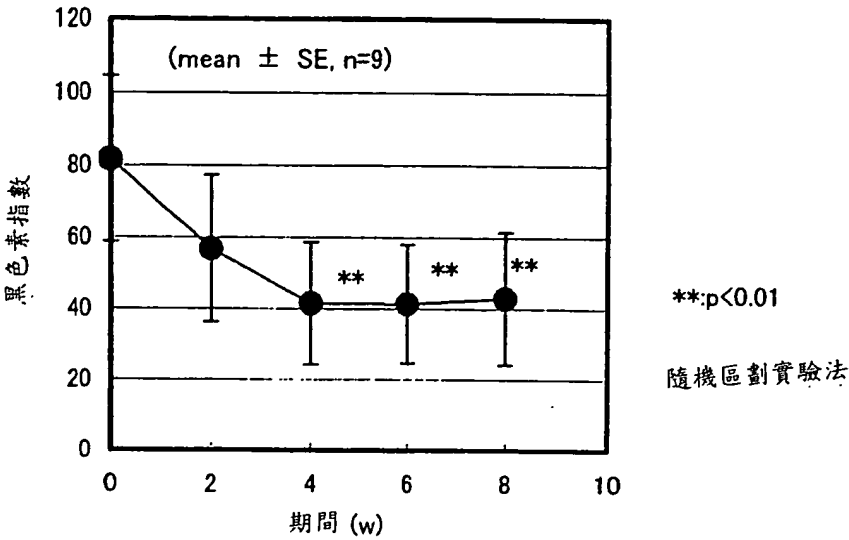


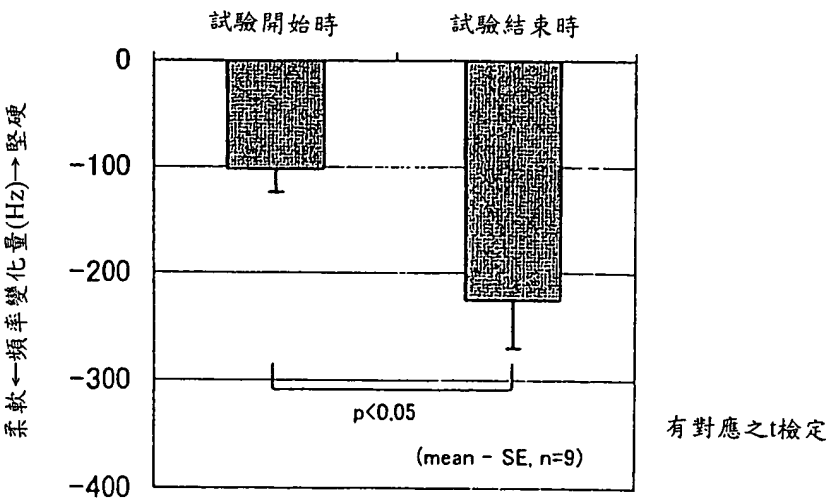
公告本

1/1

第 1 圖



第 2 圖



公告本

第 94147002 號申請案

發明專利說明書

修正日期 97.11.7
年 月 日

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：94147002

※申請日期：94.12.28

※IPC 分類：

A61K 8/66, 8/19, 8/55, 8/67, 8/92

一、發明名稱：(中文/英文)

固態之水包油型乳劑

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

大塚製藥股份有限公司

OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

代表人：(中文/英文)

樋口達夫/HIGUCHI, TATSUO

住居所或營業所地址：(中文/英文)

日本國東京都千代田區神田司町 2 丁目 9 番地

9, KANDATSUKASA-CHO 2-CHOME, CHIYODA-KU, TOKYO-TO, JAPAN

國籍：(中文/英文)

日本/JAPAN

三、發明人：(共 4 人)

姓名：(中文/英文)

1. 篠原茂生/SHINOHARA, SHIGEO

2. 原野史樹/HARANO, FUMIKI

3. 辻本真二/TSUJIMOTO, SHINJI

4. 佐伯勇/SAEKI, ISAMU

國籍：(中文/英文)

日本/JAPAN

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

☒ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

☒ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 日本； 2004.12.28； 特願 2004-381162

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

發明領域

- 本發明是有關於固態之水包油型乳劑，更詳而言之，
- 5 是有關於即使含有效濃度之具生理機能之電解質，其固體狀態仍能穩定保持，且具備良好的使用感，並且該電解質之生理機能可充分展現之水包油型乳劑所形成之固體組成物。

【先前技術】

10 發明背景

- 以往，含有水分之固態化妝料，一般是使用含有液狀油、固態油、水及親油性界面活性劑之油包水型乳劑(參考例如專利文獻1)。然而，以該油包水型乳劑之型態，電解質、特別是適用於皮膚以發揮生理機能之水溶性或親水性
- 15 物質，有著機能無法有效發揮之問題。其原因是因為在油包水型乳劑中，作為有效成分之電解質所溶入之水相被油相所包覆，因此該電解質不易接觸到皮膚。

- 另一方面，以水包油型乳劑之型態，具有生理機能之電解質所溶解之水相存在於外側，該電解質對皮膚之浸透
- 20 性提高，因此水包油型乳劑較適宜作為具有生理機能之電解質之固體製劑之型態。以往，水包油型乳劑所形成之固態組成物已是既知，可舉例如由含有界面活性劑、油及 β -1,3-葡聚糖之水包油型乳劑所形成之固態化妝料(參考專利文獻2)；由含有水、特定之蠟酯、兩性界面活性劑、特

定形狀之氧化鈦、及高級脂肪酸之水包油型乳劑所形成之固態化妝品(參考專利文獻3)；及由含有瓊脂及／或明膠、聚乙二醇、油劑及水之水包油型乳劑所形成之固態化妝料(參考專利文獻4)等。

- 5 然而，水包油型乳劑中，電解質一旦溶解於水相中，就妨礙了該乳劑之膠化，而發生無法固態化、或無法保持充分硬度這些問題。又，水包油型乳劑中，還會產生已溶解於水相之電解質之生理機能無法充分展現這種問題。這些問題特別是在使用嘌呤鹼基、其鹽或水溶性維生素作為
- 10 電解質時就會如實展現，其中當組合特定量之嘌呤鹼基或其鹽、與特定量之水溶性維生素時，會有變得更顯著之傾向，這點已經由本發明人確認。

- 由於無法解決上述問題，因此，由含有有效濃度之具有生理機能之電解質之水包油型乳劑所形成之固態組成物
- 15 ，至今還沒達到實用階段之領域。亟待以這種習知技術為背景，開發出具有充分硬度或良好使用感、且可充分展現電解質生理機能之由水包油型乳劑所形成之固態組成物。

[專利文獻1]特開平6-321731號公報

[專利文獻2]特開平8-291021號公報

- 20 [專利文獻3]特開平9-194331號公報

[專利文獻4]特開2003-95862號公報

【發明內容】

發明概要

於是，本發明目的在於提供具有充分硬度及良好使用

感，且可充分展現電解質之生理機能之水包油型乳劑所形成之固態組成物。本發明目的特別是提供即使含有有效濃度之嘌呤鹼基、其鹽、或水溶性維生素，仍可穩定保持固體狀態，且具備良好的使用感，並可有效發揮防止皮膚色素沉澱之作用之水包油型乳劑所形成之固體組成物。

本發明人等為了解決上述課題而專精研討，結果發現，使用(A)固態油、(B)液態油、(C)界面活性劑、(D)多元醇、及(F)水，與(E)電解質一起調製水包油型乳劑，

可得到具有充分硬度及良好使用感、且可充分發揮電解質之生理機能之固體組成物。更發現了該組成物使用嘌呤鹼基、其鹽、或水溶性維生素作為(E)電解質時，特別是組合嘌呤鹼基或其鹽、與水溶性維生素來使用時，仍可保持穩定的固體狀態兼具良好使用感，更可有效發揮電解質之生理機能。本發明即是依據該發現，進一步反覆改良而完成者。

亦即，本發明提供以下所揭示之固態組成物(固態之水包油型乳劑組成物)：

1.一種水包油型乳劑之固態組成物，含有：(A)固態油、(B)液態油、(C)界面活性劑、(D)多元醇、(E)電解質、及(F)水。

2.如第1項之固態組成物，其中前述(E)電解質係選自於由嘌呤鹼基、水溶性維生素、水溶性維生素之衍生物及該等之鹽所構成群組中之至少1種。

3.如第1項之固態組成物，其中前述(E)電解質係選自於

由腺苷-3',5'-環狀磷酸、腺苷單磷酸、腺苷二磷酸、腺苷三磷酸及該等之鹽所構成群組中之至少1種。

4.如第1項之固態組成物，其中作為前述(E)電解質者係含有(E-1)選自於由嘌呤鹼基及其鹽所構成群組中之至少1
5 種、與(E-2)選自於由水溶性維生素、其衍生物及該等之鹽所構成群組中之至少1種。

5.如第1項之固態組成物，其中作為前述(E)電解質者係含有(E-1)選自於由腺苷-3',5'-環狀磷酸、腺苷單磷酸、腺
10 苷二磷酸、腺苷三磷酸及該等之鹽所構成群組中之至少1種、與(E-2)選自於由抗壞血酸、其衍生物及該等之鹽所構成群組中之至少1種。

6.如第1項之固態組成物，其中作為前述(E)電解質者係含有(E-1)選自於由腺苷單磷酸及其鹽所構成群組中之至少
15 1種、與(E-2)選自於由抗壞血酸2-葡糖苷及其鹽所構成群組中之至少1種。

7.如第1項之固態組成物，其中含有(A)固態油5~50重量%、(B)液態油10~60重量%、(C)界面活性劑1~20重量%、(D)
多元醇5~30重量%、(E)電解質0.1~20重量%及(F)水10~50重量%。

20 8.如第1項之固態組成物，其係化妝材料。

9.如第1項之固態組成物，其係外用醫藥品。

10.如第1項之固態組成物，其形態為條狀。

又，本發明提供下述態樣之用途：

11.一種(A)固態油、(B)液態油、(C)界面活性劑、(D)

多元醇、(E)電解質及(F)水之用途，係用以製造固態之水包油型乳劑者。

12.一種(A)固態油、(B)液態油、(C)界面活性劑、(D)多元醇及(F)水之用途，係用以製造含有選自於由嘌呤鹼基、水溶性維生素、水溶性維生素之衍生物、及該等之鹽所構成群組中之至少1種的固態之水包油型乳劑。

13.一種(A)固態油、(B)液態油、(C)界面活性劑、(D)多元醇及(F)水之用途，係用以製造含有(E-1)選自於由嘌呤鹼基及其鹽所構成群組中之至少1種、與(E-2)選自於由水溶性維生素、其衍生物及該等之鹽所構成群組中之至少1種的固態之水包油型乳劑。

圖式簡單說明

第1圖是顯示將實施例1所得之唇膏條以56日塗布於口唇部之際，黑色素指數之歷時變化圖。圖中，橫座標之期間(w)之單位為週(week)。

第2圖是顯示將實施例1所得之唇膏條以56日塗布於口唇部後，口唇之柔軟性指標(頻率數變化量，Hz)之圖。

【實施方式】

較佳實施例之詳細說明

20 以下，詳細說明本發明。

本發明之固態組成物，其特徵在於係含有(A)固態油、(B)液態油、(C)界面活性劑、(D)多元醇、(E)電解質及(F)水之水包油型乳劑。

本發明中，所謂固態油係指在常溫(25℃)下呈固態或半

固態之油性成分。本發明之固態組成物中所使用之(A)固態油，只要是香妝學上或藥學上可容許者即可，並無特別限制。唯以常溫下呈固體者為佳。固體油之例子可舉小燭樹蠟、巴西棕櫚蠟、氫化荷荷芭油、米糠蠟、蟲膠、含水羊毛脂、蜜蠟、鯨蠟、褐煤蠟等蠟類；天然地蠟、純地蠟、石蠟、聚乙烯蠟、微晶蠟、凡士林等固態烴；肉荳蔻酸肉荳蔻酯、棕櫚酸鯨蠟酯、乳酸鯨蠟酯、油酸膽固醇酯、油酸植物甾醇酯、硬脂酸膽固醇酯、羥基硬脂酸膽固醇酯等固態酯等。這些固態油可單獨使用1種，亦可任意組合2種以上使用。其中，熔點 50°C 以上、尤其 60°C 以上之高熔點固態油，可確保安定的固態，因此很適宜。尤其以組合氫化荷荷芭油、與其他蠟類、固態烴或固態酯為佳。其中又以氫化荷荷芭油與純地蠟組合、或氫化荷荷芭油與小燭樹蠟之組合最有效。組合氫化荷荷芭油與其他蠟類、固態烴或固態酯來使用時，例如相對於氫化荷荷芭油100重量份，其他蠟類，固態烴或固態酯通常以50~1000重量份之比例來組合，又以100~500重量份之比例為佳，更以100~300重量份之比例為佳。

本發明之固態組成物中之上述(A)固態油之混合比例，例如相對於該組成物之總重量，該(A)固態油通常可舉5~50重量%，又以10~40重量%為佳，更以15~30重量%為佳。

本發明之固態組成物中所使用之(B)液態油，只要是在常溫(25°C)下呈液體，且為香妝學上或藥學上可容許者即可

，並無特別限制。(B)液態油之具體例可舉鯊烷，流動石蠟，流動異石蠟， α -烯烴寡聚物等液態烴；肉荳蔻酸異丙酯、肉荳蔻酸辛基月桂基酯、油酸油酯、油酸癸酯、異硬脂酸2-己基癸基酯、二甲基辛酸己基癸基酯、棕櫚酸異丙酯

5 月桂酸己酯、硬脂酸丁酯等液態酯；鰐梨油、杏仁油、橄欖油、胡麻油、山茶花油、紅花油、大豆油、蓖麻油、茶花油、玉米油、菜籽油、米糠油、甜杏仁油、棕櫚仁油、棕櫚油、葵花油、葡萄籽油、棉籽油等植物油；鰵油、貂油、蛋黃脂肪油等動物油；二甲基聚矽氧烷、甲基苯基

10 聚矽氧烷、甲羥基二烯烴聚矽氧烷、八甲基環四矽氧烷等聚矽氧油等。這些液態油可單獨使用1種，或組合2種以上來使用。

本發明中所使用之(B)液態油，以液態烴、液態酯及其組合為佳。又以液態烴與液態酯之組合更佳。使用液態烴

15 與液態酯之組合作為(B)液態油使用時，關於其混合比例並無特別限制，可舉例如相對於液態酯100重量份，液態烴之比例可為30~250重量份，又以50~150重量份之比例為佳。

本發明之固態組成物中之上述(B)液態油之混合比例，例如相對於該組成物之總重量，該(B)液態油通常可舉10

20 ~60重量%，又以15~50重量%為佳，更以15~30重量%為佳。又，本發明之固態組成物中，相對於(A)固態油100重量份，通常以25~600重量份之比例含有(B)液態油，又以50~400重量份為佳，更以65~200重量份為佳。

本發明之固態組成物中所使用之(C)界面活性劑只要

是香妝學上或藥學上可容許者即可，並無特別限制。可使用非離子性界面活性劑、正離子性界面活性劑、負離子性界面活性劑及兩性界面活性劑之任一者。

- 作為(C)界面活性劑使用之非離子性界面活性劑之具體例，可舉POE辛基月桂基醚等POE支鏈烷基醚；POE油醚、POE鯨蠟醚等POE烷基醚；單油酸山梨糖醇酐、單異硬脂酸山梨糖醇酐等山梨糖醇酐脂肪酸酯；單油酸POE山梨糖醇酐、單異硬脂酸POE山梨糖醇酐、單月桂酸POE山梨糖醇酐等POE山梨糖醇酐脂肪酸酯；親油型單油酸丙三醇酯、親油型單硬脂酸丙三醇酯、荳蔻酸甘油酯等丙三醇脂肪酸酯；POE油酸甘油酯、單硬脂酸POE丙三醇酯等POE丙三醇脂肪酸酯；POE二氫膽固醇醚等POE烷基芳基醚；POE硬化蓖麻油、異硬脂酸POE硬化蓖麻油等POE硬化蓖麻油；異硬脂基甘油基醚等甘油基醚；單硬脂酸聚甘油酯、二異硬脂酸聚甘油酯、十硬脂酸十甘油酯等聚丙三醇脂肪酸酯；油酸蔗糖、棕櫚酸蔗糖、硬脂酸蔗糖、二月桂酸蔗糖等蔗糖脂肪酸酯，月桂酸單乙醇醯胺、月桂酸二乙醇醯胺等烷醇醯胺型界面活性劑等。

- 又，作為(C)界面活性劑使用之離子性界面活性劑之具體例，可舉硬脂酸鉀、硬脂酸三乙醇胺等脂肪酸鹽、鯨蠟基硫酸鈉等烷基硫酸鹽；POE烷基(12,13)醚硫酸三乙醇胺等POE烷基醚硫酸鹽；肉荳蔻醯甲基牛磺酸鈉等N-醯基甲基牛磺酸鹽；鯨蠟基磷酸二乙醇胺等烷基磷酸鹽；POE鯨蠟基醚磷酸鈉等POE烷基磷酸鹽；N-硬脂醯基-L-谷胺酸鈉

、N-硬脂醯基-L-谷胺酸鉀、N-硬脂醯基-L-谷胺酸三乙醇胺等N-醯胺基酸鹽等。

作為(C)界面活性劑使用之正離子性界面活性劑之具體例，可舉氯化硬脂基三甲基銨等氯化烷基三甲基銨鹽；
5 氯化二硬脂基二甲基銨等氯化二烷基二甲基銨鹽；烷基二甲基苄基氯化銨等。

又，作為(C)界面活性劑使用之兩性界面活性劑之具體例，可舉2-烷基-N-羧甲基-N-羥乙基咪唑鎗甜菜鹼等烷基羧甲基羥乙基咪唑鎗甜菜鹼；月桂酸醯胺丙基甜菜鹼等烷基
10 醯胺丙基甜菜鹼；月桂基羥基硫代甜菜鹼等烷基羥基硫代甜菜鹼等。

本發明之固體組成物中，這些界面活性劑可單獨使用1種，或任意組合2種以上使用。

作為(C)界面活性劑者，以非離子性界面活性劑為佳，
15 又以親油型單硬脂酸丙三醇酯、POE硬化蓖麻油、硬脂酸蔗糖、及單硬脂酸聚丙三醇酯為佳。

本發明之固態組成物中，上述(C)界面活性劑之混合比例，相對於該組成物總重量，該(C)界面活性劑通常可例舉1～20重量%之範圍，又以2～15重量%之範圍為佳，更以3
20 ～10重量%之範圍為佳。

本發明之固態組成物中所使用之(D)多元醇，只要是香妝學上或藥學上可容許者皆無特別限制。(D)多元醇可例舉丙三醇、二丙三醇、三丙三醇、四丙三醇等聚丙三醇；乙二醇、二乙二醇、聚乙二醇、1,3-丁二醇、丙二醇、二丙二

醇、異戊二醇、1,2-戊二醇、1,2-己二醇、1,2-辛二醇等烷
 二醇類；甘露糖醇、山梨糖醇、麥芽糖醇、果糖等糖醇類
 。這些多元醇可單獨使用1種，或任意組合2種以上來使用
 。作為該(D)多元醇者，以丙三醇、二丙三醇、乙二醇、二
 5 乙二醇、聚乙二醇、1,3-丁二醇、二丙二醇、異戊二醇為佳
 ，更以丙三醇、二丙三醇、二丙二醇、1,3-丁二醇為佳。

本發明之固體組成物中之上述(D)多元醇之混合比例
 ，通常相對於該組成物之總重量，可例舉5~30重量%之範
 圍，又以10~30重量%之範圍為佳，更以15~25重量%之範
 10 圍為佳。

本發明中所使用之(E)電解質，只要是香妝學上或藥學
 上可容許者皆無特別限制。作為該(E)電解質者，具體來說
 ，是適用於皮膚且可發揮生理機能者，可廣泛例舉可混合
 於例如外用劑、尤其是化妝品或外用之醫藥品或準醫藥品
 15 中者。作為該(E)電解質者，具體來說，可舉嘌呤鹼基、嘧
 啶鹼基、水溶性維生素、水溶性微生物之衍生物、胺基酸
 、胺基酸之衍生物及其鹽等。

在此所謂嘌呤鹼基，係以嘌呤及嘌呤核為骨架之各種
 衍生物之總稱。作為該嘌呤鹼基者，可舉例如腺嘌呤、鳥
 20 嘌呤、及該等之脫胺基酸化物(次黃嘌呤、黃嘌呤)、腺苷、
 鳥苷、次黃嘌呤核苷、腺苷之磷酸酯(腺苷2'-單磷酸、腺苷
 3'-單磷酸、腺苷5'-單磷酸、腺苷5'-二磷酸、腺苷5'-三磷
 酸、腺苷-3',5'-環狀磷酸(cMAP))、鳥苷之磷酸酯(鳥苷3'-
 單磷酸、鳥苷5'-單磷酸、鳥苷5'-二磷酸、鳥苷5'-三磷酸)

、腺苷酸基丁二酸、黃嘌呤酸、次黃嘌呤酸、黃素腺嘌呤核苷酸(FAD)、菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸(NAD)等。

又，所謂嘧啶鹼基，係指嘧啶及以嘧啶核為骨架之各種衍生物之總稱。作為該嘧啶鹼基者，可舉：尿嘧啶、尿
5 苷、尿苷之磷酸酯[尿苷單磷酸(尿苷5'-磷酸、尿苷3'-磷酸、尿苷2'-磷酸)、尿苷二磷酸、尿苷三磷酸、尿苷環狀磷酸等]、脫氧尿苷、脫氧尿苷之磷酸酯[5'-脫氧尿苷二磷酸(dUDP)、5'-脫氧尿苷酸(dUMP)等]等之尿嘧啶系核酸關聯物質；胞嘧啶、胞核苷、胞核苷之磷酸酯(CMP)[胞核苷
10 單磷酸(胞核苷5'-磷酸、胞核苷3'-磷酸、胞核苷2'-磷酸)、胞核苷三磷酸(CTP)、胞核苷二磷酸(CDP)]、脫氧胞核苷、脫氧胞核苷之磷酸酯(5'-脫氧胞核苷三磷酸(dCTP)、5'-脫氧胞核苷二磷酸、(dCDP)、5'-脫氧胞核苷酸(dCMP)等)等之胞嘧啶系核酸關聯物質；胸腺嘧啶、胸腺核苷、胸腺
15 核苷之磷酸酯[胸苷酸(dTMP)、胸腺核苷二磷酸(dTDP)、胸腺核苷三磷酸(dTTP)等]、乳清酸、5'-乳清酸核苷酸等。

水溶性維生素及其衍生物，可舉維生素B群、抗壞血酸、硫辛酸、及其衍生物。具體來說，維生素B群及其衍生物中，包含了維生素B₁衍生物、維生素B₂、維生素B₆、維生素
20 素B₁₂、維生素B₁₃、維生素H、泛酸、菸酸、葉酸、肌醇等。上述維生素B₁衍生物中，包含了硫胺酸、二硫化硫胺素、呋喃硫胺(fursultiamine)、鹽酸基世甲命(dicethiamine)、雙丁硫胺(bisbutithiamine)、二硫苯甲醯硫胺明(bisbenthiamine)、苯磷硫胺(benfotiamine)、二硫化硫胺單

磷酸 (thiaminemonophosphatedisulfide) 、賽可硫胺 (cycotiamine) 、奧托硫胺 (octotiamine) 、丙舒硫胺 (prosultiamine)等。又，抗壞血酸之衍生物可舉：磷酸L-抗壞血酸基鈉、L-抗壞血酸硫酸酯雙鈉、抗壞血酸2-葡糖苷
 5 抗壞血酸葡糖胺、L-脫氧抗壞血酸、磷酸L-抗壞血酸基鎂等。

胺基酸及其衍生物，可舉絲胺酸、甘胺酸、天冬醯胺、天冬醯胺酸、離胺酸、筋胺酸、蘇胺酸、半胱胺酸、谷胺酸、及吡咯啉酮羧酸等胺基酸及其衍生物。

10 又，上述各種鹽，可舉鈉鹽、鉀鹽等鹼金屬鹽；筋胺酸、離胺酸等鹼性胺基酸鹽；銨鹽、三乙醇胺鹽等。

上述電解質，可單獨使用1種，亦可任意組合2種以上使用。

上述(E)電解質內，以嘌呤鹼基、水溶性維生素、水溶
 15 性維生素之衍生物、及該等之鹽，可適用於皮膚且可發揮優異之生理活性，因此可適當使用於本發明。其中，腺苷-3',5'-環狀磷酸、腺苷單磷酸、腺苷二磷酸、腺苷三磷酸及該等之鹽，使用於皮膚時，可改善皮膚之新陳代謝，發揮促進換膚之作用，因此極為有用。

20 又，從使其發揮改善皮膚色素沉澱、防止皮膚老化之作用之觀點來看，本發明之固態組成物中之(E)電解質，以組合下述(E-1)成分與(E-2)成分來使用更佳。

(E-1)選自於由嘌呤鹼基及其鹽所構成之群組之至少1種、與(E-2)選自於由水溶性維生素及其衍生物所構成之群

組之至少1種之組合；

更適宜者係，(E-1)選自於由腺苷-3',5'-環狀磷酸、腺苷單磷酸、腺苷二磷酸、腺苷三磷酸、及該等之鹽所構成之群組之至少1種、與(E-2)選自於由抗壞血酸、及其衍生物、及該等之鹽所構成之群組之至少1種之組合；

更適宜者係，(E-1)選自於由腺苷單磷酸及其鹽所構成之群組之至少1種、與(E-2)選自於由抗壞血酸2-葡糖苷及其鹽所構成之群組之至少1種之組合。

組合上述(E-1)成分與(E-2)成分作為(E)電解質使用時，兩者之混合比係，例如，相對於上述(E-1)成分100重量份，(E-2)成分可舉0.5~1000重量份之比例，又以5~500重量份之比例為佳，更以50~500重量份之比例為佳。在該範圍內，可進一步有效發揮上述作用。

含有上述所舉適宜之化合物或其組合作為(E)電解質之本發明固體組成物，可消除將該電解質使用在習知處方之水包油型乳劑時所產生之不適當(例如無法固態化、使用感不佳、生理機能無法充分發揮等)，亦可得到製劑上之有利效果。

本發明之固體組成物中所混合之電解質之比例，只要是因應各個該電解質可發揮所希望效果之量(以下表記為有效量)即可，並無特別限制。具體來說，係依據所使用之電解質種類而有所不同，不過相對於該組成物之總重量，通常可例舉0.1~20重量%之範圍，又以1~15重量%之範圍為佳，更以3~10重量%之範圍為佳。本發明之固態組成物

，即使含有該有效量之電解質，仍具有良好使用感，並可保持穩定之固體狀態。

又，採用上述(E-1)成分及(E-2)成分之組合作為(E)電解質時，相對於該組成物之總量，其混合比例可例舉上述(E-1)成分為0.05～10重量%之範圍、上述(E-2)成分為0.05～10重量%之範圍，又以上述(E-1)成分為0.1～7重量%、上述(E-2)成分為0.5～10重量%之範圍為佳，更以上述(E-1)成分為0.5～6重量%、上述(E-2)成分為1～10重量%之範圍為佳。

又，本發明之固態組成物，含有(F)水作為必須成分。
該(F)水可使用蒸餾水、離子交換水、滅菌水等任一種。本發明之固態組成物中所含之(F)水之比例，相對於該組成物之總量，通常可例舉10～50重量%之比例，又以10～30重量%之比例為佳，更以10～25重量%之比例為佳。又，本發明之固態組成物中，(F)水之含有比例係相對於(A)固態油及(B)液態油之總量100重量份，而含有例如20～60重量份之比例，又以20～50重量份為佳，更以20～40重量份為佳。

本發明之固態組成物，除上述成分之外，可以不妨礙本發明效果為限度，混合紫外線吸收劑、抗氧化劑、殺菌劑、抗炎症劑、防腐劑、香料、著色劑等各種已知成分，尤其可混合可加入化妝料或外用醫藥品、準醫藥品等適用於皮膚之外用組成物之已知成分。

本發明之固態組成物，可發揮以混合於該組成物之電解質之作用為基礎之生理機能，可作為化妝料或外用醫藥品(包含外用準醫藥品)等之經皮或經黏膜用製劑來使用。

本發明之固態組成物，只要是可局部適用於皮膚或黏膜之形狀即可，其形狀並無特別限制，不過適當之形狀可舉條狀。藉由將本發明固態組成物製成條狀製劑，

可適當作為口唇用製劑、或適用局部皮膚上之製劑、
5 特別是臉用製劑等。又，作為條狀使用時，其尺寸並無特別限制，通常是成型為直徑7~30mm，高度20~50mm之圓柱狀。為了以條狀固體化，固體組成物最好可自立。在此，所謂可自立，係指裝入容器等中，即使不支持其側面，也可保持本身的形狀，具體來說，就成型為直徑10mm、高
10 度40mm之圓柱狀物時，在溼度30℃、相對溼度60%之狀態下垂直直立於台上時，可以該形狀保持1小時以上。

本發明之固體組成物，可藉一般的固體水包油型乳劑之調製方法進行調製。

發明之效果

15 一般來說，在水包油型乳劑中，電解質溶解於水相中時，很難固態化，即使暫時固態化，也會因發黏或在皮膚上伸展不佳等，在使用感上產生問題。然而，依據本發明之固態組成物，藉由組合含有(A)~(F)之各成份，可實現良好固化、固化狀態之安定性、乳化狀態之安定化、抑制水
20 分蒸發、提高電解質成分對皮膚之浸透性、使用感提升等。因此，依據本發明之固態組成物，不僅可有效保持電解質之效果，且滑潤性與柔軟性良好、使用感優異、可穩定保持水包油型乳劑之固形狀態。

尤其是習知之固態水包油型乳劑之處方中，要組合有

效量之(E-1)選自於由嘌呤鹼基及其鹽所構成之群組之至少
1種、與(E-2)選自於由水溶性維生素及其衍生物所構成之群
組之至少1種而使其含有該(E-1)與(E-2)，就很難完全滿足
穩定之固態化、良好的使用感、及優異的生理機能之展現
5 。相對於此，依據本發明，即使含有有效量之上述(E-1)及
(E-2)成分，也可調製出上述問題能完全解決之固態水包油
型乳劑。

又，本發明之固態組成物，因對皮膚之觸感極佳、且
刺激性少，故在使用感方面也很優異。更，藉由將本發明
10 之固態組成物作成條狀，不僅攜帶性優異、且可局部適用
於人體皮膚，因此利用時不需弄污雙手，兼具攜帶性與使
用時之便利性。

實施例

以下舉實施例及試驗例說明本發明，然而本發明並不
15 受限於這些實施例。

實施例1 口唇用條劑

	(重量%)
1.流動石蠟	13.50
2.異硬脂酸2-己基癸基酯	13.00
3.甲基聚矽氧烷	0.50
4.小燭樹蠟	13/50
5.氫化荷荷芭油	8.00
6.親油型單硬脂酸丙三醇	3.00
7.硬脂基甘草次酸酯	0.10
8.聚氧乙烯硬化蓖麻油(30E.O.)	0.50
9.麥芽糖醇癸烷基(12,14)醚	3.00
10.單硬脂酸十丙三醇酯	1.00
11.N-硬脂醯基-L-谷胺酸鈉	0.50
12.濃丙三醇	16.00
13.1,3-丁二醇	6.00
14.L-抗壞血酸2-葡糖苷	2.00
15.腺苷單磷酸雙鈉	3.00
16.精製水	剩餘
	100重量%

- 將上述1~8之成分在80℃攪拌溶解調製油相部，另外將上述9~16之成分在80℃攪拌溶解調製水相部。接著將該
- 5 油相部添加於水相部中使之乳化，流入唇膏條用成形模中，冷卻而得到由水中油形乳劑形成之唇膏條(直徑10mm、高度40mm之圓柱)。

實施例2 點用條劑

	(重量%)
1.鯊烷	8.50
2.2-乙基己酸鯨蠟基酯	12.00
3.純地蠟	20.00
4.氫化荷荷芭油	8.00
5.親油型單硬脂酸丙三醇	3.00
6.生育酚	0.05
7.聚氧乙烯硬化蓖麻油	1.00
8.硬脂酸蔗糖	3.00
9.單硬脂酸十丙三醇酯	1.00
10.2-烷基-N-羥甲基-N-羥乙基 咪唑鎧甜菜鹼	1.00
11.濃丙三醇	16.00
12.1,3-丁二醇	6.00
13.L-抗壞血酸2-葡糖苷	2.00
14.腺苷單磷酸雙鈉	3.00
15.精製水	殘餘
	100重量%

將上述1~7之成分在80℃攪拌溶解調製油相部，另外將上述8~15之成分在80℃攪拌溶解調製水相部。接著將該

5 油相部添加於水相部中使之乳化，流入唇膏條用成形模中，冷卻而得到由水中油形乳劑形成之唇膏條(直徑10mm、高度40mm之圓柱)。

實施例3 保濕用條劑

	(重量%)
1.流動石蠟	13.50
2.異硬脂酸2-己基癸基酯	13.50
3.甲基聚矽氧烷	0.50
4.小燭樹蠟	8.00
5.巴西棕櫚蠟	5.00
6.氫化荷荷芭油	5.00
7.親油型單硬脂酸丙三醇	3.00
8.聚氧乙烯硬化蓖麻油(60E.O.)	0.50
9.硬脂酸蔗糖	3.00
10.單硬脂酸十丙三醇酯	1.00
11.二丙三醇	10.00
12.二丙二醇	15.00
13.三甲基甘胺酸	5.00
14.L-抗壞血酸2-葡糖苷	2.00
15.腺苷單磷酸雙鈉	3.00
16.精製水	剩餘
	100重量%

將上述1~8之成分在80℃攪拌溶解調製油相部，另外將上述9~16之成分在80℃攪拌溶解調製水相部。接著將該油相部添加於水相部中使之乳化，流入唇膏條用成形模中，冷卻而得到由水中油形乳劑形成之唇膏條(直徑10mm、高度40mm之圓柱)。

試驗例1

使用上述實施例1中所得之唇膏條，藉下述條件、方法，檢討其對口唇部之作用效果。

<實驗條件、方法>

1.對象者

選擇試驗部位無疾患之健常成人男性9例(33~52歲，平均年齡42.9歲)。

2. 試驗條件

以上述實施例1中所得之唇膏條作為試驗試劑。

3. 試驗方法

1) 試驗部位之設定

- 5 試驗試劑塗布部位為上下口唇部全體。測定部位是下部口唇之黏膜部位與皮膚邊界之黏膜移行部位，將隔著正中線之左右兩個部位設定為下部口唇之測定部位。

2) 測定

- 評價項目為黑色素指數及柔軟性，利用以下所示方法
10 來實施。測定係以肥皂(商品名 花王WHITE 花王株式會社製)洗淨測定部位，在人工氣象室(溼度20℃、相對溼度50%)30分鐘使身體適應後進行。

• 黑色素指數之測定

- 利用 Mexameter(Courae+khazaka Electronics GmbH)，
15 每隔2週測定正中線右側之測定部位之黑色素指數。又，本機係將相異3波長(568、660及880nm)之光照射於皮膚，黑色素指數係測定660及880nm之來自皮膚之反射光之反射率，作為黑色素指數算出者。

• 皮膚之柔軟性

- 20 利用觸覺傳感器 Venustron(AXIOM)測定正中線左側之測定部位之皮膚柔軟性。測定時之探針速度為2mm/sec、深度為5mm。解析時，讀取壓力6g時之Tactile Δf (Hz)作為柔軟性。觸覺傳感器 Venustron係使以固定頻率振動之探針與被驗物質接觸，以該頻率之變化量(Δf (Hz))測定柔軟度之

機器。被驗物愈堅硬則 Δf 就愈大(朝正方向變化)，被驗物愈柔軟則 Δf 就愈小(朝負方向變化)。

3)塗布方法及塗布時間

為了測定塗布前值，故禁止口唇部之化妝品、準醫藥品及醫藥品之塗布2週以上，洗淨口唇部後，進行前值之測定。

1次之塗布係於上下口唇全體分別使試驗試劑往返2次。1日的塗布次數原則上在3次以上，塗布時間帶為早餐後、午餐後、晚餐後及因任何原因塗布製劑剝落時。塗布連續進行56天。塗布係至少在通常的使用頻率以上。又，試驗期間有對受驗者設限(禁止以布或毛巾等刺激塗布部位之行為、禁止對口唇塗布可能對試驗造成影響之化妝品等、禁止日曬)。

4)數據處理方法

平均每次測定之測定值，調查數據之歷時變化。就黑色素指數以塗布前值為對照，以隨機區劃實驗法(Dunnett)進行有意差檢定。就柔軟性以有對應之t檢定將塗布前與塗布結束時(塗布8週後)之值進行有意差檢定。

<試驗結果>

試驗期間中之黑色素指數之歷時變化顯示於第1圖。黑色素指數係數值愈大表示黑色素量愈多之指數。實驗開始時之黑色素指數為81.6，實驗結束時之黑色素指數為42.9，依據試驗試劑8週之塗布，下口唇之黑色素指數減少38.8。該減少在統計學上也是有意義之差($p<0.01$)。

又，就試驗開始時及結束時之口唇柔軟性進行評價之結果，顯示於第2圖。第2圖中，頻率變化量係愈負表示口唇愈柔軟。如第2圖所示，頻率變化量(下口唇之柔軟性)在實驗開始時為-102.3Hz，實驗結束時為-226.0Hz，實驗結束時較柔軟。該差異在統計學上也是有意義的。

試驗例2 安定性、使用感之評價

利用上述實施例1中所得之唇膏條，依據下述方法檢討使用感及安全性。

<試驗方法>

10 1.保存條件

分別在40℃／75%RH(保存條件1)、25℃／65%RH(保存條件2)、-5℃／溼度無控制(保存條件3)、及循環(一日中於-5℃~40℃循環)／溼度無控制(保存條件4)之各個條件下，保存業已充填於容器之水溶性條膏(實施例1)1個月。又，上述保存條件之表示係，顯示(溫度條件；℃)／(相對溼度；%RH)。本試驗係於每1個條件使用3根唇膏進行(n=3)。

2.評價項目

就保存前後之唇膏條進行龜裂、顏色、氣味、及使用感之評價。

20 <試驗結果>

所得之結果顯示於表1。如表1所示，在已試驗之所有條件之1個月保存下，唇膏條未產生顏色、氣味、龜裂等之異常，且外觀看不出有異常。又，關於使用感也沒有特殊問題。根據以上結果，可清楚得知，本唇膏條雖是水中

油型，但卻是外觀及使用感很安定之製劑。

【表1】

	評價項目	保存條件1	保存條件2	保存條件3	保存條件4
保存前	龜裂	○	○	○	○
	顏色	○	○	○	○
	氣味	○	○	○	○
	使用感	使用上無形成問題之違和感	使用上無形成問題之違和感	使用上無形成問題之違和感	使用上無形成問題之違和感
保存後	龜裂	○	○	○	○
	顏色	○	○	○	○
	氣味	○	○	○	○
	使用感	使用上無形成問題之違和感	使用上無形成問題之違和感	使用上無形成問題之違和感	使用上無形成問題之違和感

表中之○，在保存前之項目係表示「無異常」，在保存後之項目係表示「無異常，且與保存前相較無變化」。

【圖式簡單說明】

第1圖是顯示將實施例1所得之唇膏條以56日塗布於口唇部之際，黑色素指數之歷時變化圖。圖中，橫座標之期間(w)之單位為週(week)。

10 第2圖是顯示將實施例1所得之唇膏條以56日塗布於口唇部後，口唇之柔軟性指標(頻率數變化量，Hz)之圖。

【主要元件符號說明】

(無)

五、中文發明摘要：

本發明目的在於提供具有充分硬度及良好使用感，且可充分展現電解質之生理機能之水包油型乳劑所形成之固態組成物。藉由組合(A)固態油、(B)液態油、(C)界面活性劑、(D)多元醇、(E)電解質、及(F)水，調製水包油型乳劑，即可得到固態組成物。

六、英文發明摘要：

十、申請專利範圍：

1. 一種水包油型乳劑之固態組成物，其含有：(A)固態油
10~40重量%、(B)液態油15~50重量%、(C)界面活性劑
、(D)多元醇5~30重量%、(E)包含選自於由嘌呤鹼基、
5 水溶性維生素、水溶性維生素之衍生物及其等之鹽所構
成群組中至少1種之電解質1~15重量%及(F)水10~30重
量%。
2. 如申請專利範圍第1項之固態組成物，其中前述(E)電解
質係選自於由腺苷-3',5'-環狀磷酸、腺苷單磷酸、腺苷
10 二磷酸、腺苷三磷酸、抗壞血酸、抗壞血酸之衍生物及
其等之鹽所構成群組中之至少1種。
3. 如申請專利範圍第1項之固態組成物，其中作為前述(E)
電解質者係含有(E-1)選自於由嘌呤鹼基及其鹽所構成
群組中之至少1種、與(E-2)選自於由水溶性維生素、其
15 衍生物及其等之鹽所構成群組中之至少1種。
4. 如申請專利範圍第1項之固態組成物，其中作為前述(E)
電解質者係含有(E-1)選自於由腺苷-3',5'-環狀磷酸、腺
苷單磷酸、腺苷二磷酸、腺苷三磷酸及其等之鹽所構成
群組中之至少1種、與(E-2)選自於由抗壞血酸、其衍生
20 物及其等之鹽所構成群組中之至少1種。
5. 如申請專利範圍第1項之固態組成物，其中作為前述(E)
電解質者係含有(E-1)選自於由腺苷單磷酸及其鹽所構
成群組中之至少1種、與(E-2)選自於由抗壞血酸2-葡糖
苷及其鹽所構成群組中之至少1種。

6. 如申請專利範圍第1項之固態組成物，其中含有(A)固態油15~30重量%、(B)液態油15~30重量%、(C)界面活性劑1~20重量%、(D)多元醇10~30重量%、(E)電解質3~10重量%及(F)水10~25重量%。
- 5 7. 如申請專利範圍第1項之固態組成物，其係化妝材料。
8. 如申請專利範圍第1項之固態組成物，其係外用醫藥品。
9. 如申請專利範圍第1項之固態組成物，其形態為條狀。
- 10 10. 一種(A)10~40重量%之固態油、(B)15~50重量%之液態油、(C)界面活性劑、(D)5~30重量%之多元醇、(E)1~15重量%之包含選自於由嘌呤鹼基、水溶性維生素、水溶性維生素之衍生物及其等之鹽所構成群組中至少1種之電解質及(F)10~30重量%之水之用途，係用以製造固態之水包油型乳劑者。
- 15 11. 一種(A)10~40重量%之固態油、(B)15~50重量%之液態油、(C)界面活性劑、(D)5~30重量%之多元醇及(F)10~30重量%之水之用途，係用以製造含有1~15重量%之電解質的固態之水包油型乳劑者，其中該電解質包含選自於由嘌呤鹼基、水溶性維生素、水溶性維生素之衍生物及其等之鹽所構成群組中之至少1種。
- 20 12. 一種(A)10~40重量%之固態油、(B)15~50重量%之液態油、(C)界面活性劑、(D)5~30重量%之多元醇及(F)10~30重量%之水之用途，係用以製造含有1~15重量%之電解質的固態之水包油型乳劑者，其中該電解質包含(E-1)

選自於由嘌呤鹼基及其鹽所構成群組中之至少1種、與
(E-2)選自於由水溶性維生素、其衍生物及其等之鹽所構成群組中之至少1種。

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (1) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無)

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：