(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7500355号
(P7500355)

(45)発行日　令和6年6月17日(2024.6.17)

(24)登録日　令和6年6月7日(2024.6.7)

(51)国際特許分類		FI	
A61K	*8/06 (2006.01)*	A61K	8/06
A61K	*8/37 (2006.01)*	A61K	8/37
A61K	*8/39 (2006.01)*	A61K	8/39
A61K	*8/68 (2006.01)*	A61K	8/68
A61K	*8/92 (2006.01)*	A61K	8/92

請求項の数　1　（全15頁）

(21)出願番号	特願2020-146956(P2020-146956)
(22)出願日	令和2年9月1日(2020.9.1)
(62)分割の表示	特願2016-69230(P2016-69230)の分割
原出願日	平成28年3月30日(2016.3.30)
(65)公開番号	特開2020-196758(P2020-196758A)
(43)公開日	令和2年12月10日(2020.12.10)
審査請求日	令和2年9月30日(2020.9.30)
審判番号	不服2022-14958(P2022-14958/J1)
審判請求日	令和4年9月21日(2022.9.21)

(73)特許権者　000186588
小林製薬株式会社
大阪府大阪市中央区道修町四丁目４番１０号
(74)代理人　110000796
弁理士法人三枝国際特許事務所
(72)発明者　弘津 由理
大阪府茨木市豊川一丁目３０番３号 小林製薬株式会社中央研究所内
合議体
審判長　井上 典之
審判官　瀬良 聡機
審判官　野田 定文

最終頁に続く

(54)【発明の名称】　Ｏ／Ｗ型乳化組成物

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

下記成分を含むことを特徴とするＯ／Ｗ型乳化組成物：

（Ａ）セラミド１、セラミド２、及びセラミド３からなる群より選択される少なくとも１種のセラミド類を０．２５～３重量％、

（Ｂ）エステル型非イオン界面活性剤を５．５～８重量％、

（Ｃ）シア脂を０．５～２重量％、

（Ｆ）炭化水素を５～２５重量％、及び

（Ｄ）水。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、Ｏ／Ｗ型（水中油型）乳化組成物に関する。より詳細は、皮膚への使用感、及び塗布時の感触に優れたＯ／Ｗ型乳化組成物に関する。

【背景技術】

【０００２】

セラミドは、人の皮膚の表皮（角層）に存在する細胞間脂質である。加齢等により角層内のセラミドは減少していくことが知られており、それに伴い皮膚は乾燥して皺などを生じ、またバリア機能の低下によりアレルゲン等の侵入を招き、炎症やかゆみを生じることになる。このような症状に対して、セラミドを外用することが有効であるが、外用組成物

にセラミドを配合すると、塗布時の使用感が悪く、べたついたり、肌なじみが悪い等の問題があった。また、眉間、目元、ほうれい線といった乾燥や小じわができやすい局所においては外用組成物を皮膚の上に載せて指で塗り広げるときに感じられる感触（塗布感）が重要であり、塗りこむ感覚、具体的には始めは一定の抵抗感（乳化組成物の保型感）を感じながらも徐々に肌に馴染んでいく感覚（本明細書においてこれを「厚み感」とも称する）を付与することが望ましい。

【０００３】

このようなセラミドを含有する外用組成物の使用感を向上する方法として、セラミドと特定の構造のリン酸トリエステルを含有させることでべたつきがなく使用感を良好にする技術（特許文献１）等が提案されているが、まだまだ十分なものとは言えず、改良の余地がある。

【０００４】

また、前記「厚み感」に類似する感触として「コク感」を乳化組成物に付与する技術が特許文献２に記載されているが、セラミドを含有する外用組成物に「コク感」を付与する方法については記載されていない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【０００５】

【文献】特開平９－６７２２４号公報

【文献】特開２０１１－２１００７号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００６】

本発明の目的は、皮膚への使用感および／または塗布感に優れたＯ／Ｗ型乳化組成物、具体的には使用時にべたつかず、肌なじみのよいＯ／Ｗ型乳化組成物を提供することである。また本発明の目的は、上記使用感とは別に、または上記使用感に加えて、肌に載せて塗り伸ばすときに感じる独特な塗布感（厚み感）を有するＯ／Ｗ型乳化組成物を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【０００７】

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討を重ねていたところ、後述する実験例に示すように、（Ａ）セラミド類、（Ｂ）非イオン界面活性剤、（Ｃ）シア脂、及び（Ｄ）水を組み合わせてＯ／Ｗ型の乳化組成物に調製することにより、上記の使用感に優れた外用組成物、並びに上記の使用感に加えて塗布感を有する外用組成物が得られることを見出し、本発明を完成した。また、当該Ｏ／Ｗ型の乳化組成物の上記効果は、（Ａ）～（Ｄ）成分に加えて、（Ｅ）アニオン性増粘剤、（Ｆ）炭化水素、及び／又は（Ｇ）多価アルコールを配合することでより増強することを確認した。

【０００８】

本発明は、これらの知見に基づいて完成したものであり、下記の実施形態を有する。

【０００９】

（Ｉ）Ｏ／Ｗ型乳化組成物

（Ｉ－１）下記成分を含むことを特徴とするＯ／Ｗ型乳化組成物：

（Ａ）セラミド類、

（Ｂ）非イオン界面活性剤、

（Ｃ）シア脂、及び

（Ｄ）水。

（Ｉ－２）さらに（Ｅ）アニオン性増粘剤を含有することを特徴とする、（Ｉ－１）記載のＯ／Ｗ型乳化組成物。

（Ｉ－３）さらに（Ｆ）炭化水素を含有することを特徴とする、（Ｉ－１）又は（Ｉ－２）に記載するＯ／Ｗ型乳化組成物。

（Ｉ－４）さらに（Ｇ）多価アルコールを含有することを特徴とする、（Ｉ－１）～（Ｉ－３）のいずれかに記載するＯ／Ｗ型乳化組成物。
（Ｉ－５）（Ａ）を０．１～３重量％、（Ｂ）を４～８重量％、及び（Ｃ）を０．５～２重量％の割合で含有する（Ｉ－１）～（Ｉ－４）のいずれかに記載するＯ／Ｗ型乳化組成物。
（Ｉ－６）皮膚外用剤である（Ｉ－１）～（Ｉ－５）のいずれかに記載するＯ／Ｗ型乳化組成物。
【００１０】
（II）使用感向上方法／塗布感向上方法
（ＩＩ－１）（Ａ）セラミド類を含有するＯ／Ｗ型乳化組成物の使用感向上方法または／および塗布感向上方法であって、（Ａ）セラミド類に加えて（Ｂ）非イオン界面活性剤、（Ｃ）シア脂、及び（Ｄ）水を配合してＯ／Ｗ型の乳化状態に調製することを特徴とする方法。
（ＩＩ－２）Ｏ／Ｗ型乳化組成物に、さらに（Ｅ）アニオン性増粘剤を配合することを特徴とする、（ＩＩ－１）記載の方法。
（ＩＩ－３）Ｏ／Ｗ型乳化組成物に、さらに（Ｆ）炭化水素を配合することを特徴とする、（ＩＩ－１）又は（ＩＩ－２）に記載する方法。
（ＩＩ－４）Ｏ／Ｗ型乳化組成物に、さらに（Ｇ）多価アルコールを配合することを特徴とする、（ＩＩ－１）～（ＩＩ－３）のいずれかに記載する方法。
（ＩＩ－５）（Ａ）を０．１～３重量％、（Ｂ）を４～８重量％、及び（Ｃ）を０．５～２重量％の割合で配合する（ＩＩ－１）～（ＩＩ－４）のいずれかに記載する方法。（ＩＩ－６）Ｏ／Ｗ型乳化組成物が皮膚外用剤である（ＩＩ－１）～（ＩＩ－５）のいずれかに記載する方法。
【発明の効果】
【００１１】
本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物は、セラミド類を有効成分として含有しながらも、べたつき感が有意に抑制され、また肌なじみも良く、肌に対する使用感が優れている。また本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物は、上記使用感に加えて、または上記の使用感とは別に、肌に載せて塗り伸ばすときに独特な塗布感（厚み感）を有している。つまり、本発明によれば、肌に対する使用感および／または塗布感（厚み感）に優れた乳化組成物を提供することができる。
【発明を実施するための形態】
【００１２】
（Ｉ）Ｏ／Ｗ型乳化組成物
本発明の乳化型医薬組成物は、乳化形態を有し、少なくとも下記成分を含むことを特徴とする：
（Ａ）セラミド類、
（Ｂ）非イオン界面活性剤、
（Ｃ）シア脂、及び
（Ｄ）水。
【００１３】
以下、これらの各成分について説明する。
（Ａ）セラミド類
本発明が対象とするセラミド類には、セラミド（天然セラミド、ヒト型セラミド、植物性セラミド等）の他、セラミド類縁体（擬似セラミド等）が含まれる。
【００１４】
ここでセラミド (ceramide) はスフィンゴ脂質の一種であり、スフィンゴシンのアミノ基に長鎖脂肪酸がアミド結合した化合物群の総称である。スフィンゴシンの構造（Ｎ－アシル基の構造など）及び長鎖脂肪酸の構造の違いにより１１種類に細分化（セラミド１～１１）されている（例えば、Robson KJ, Stewart ME, Michelsen S, Lazo ND, Down

ing DT.: 6-Hydroxy-4-sphingenine in human epidermal ceramides. J Lipid Res. 1994 Nov;35(11):2060-8；及び、石田賢哉ら「特集１　機能性原料としてのセラミドとその応用『天然型セラミドの開発と応用　角層細胞間脂質に着目した光学活性セラミド製剤』」FRAGRANCE JOURNAL 2004-11:23-32）。

【００１５】

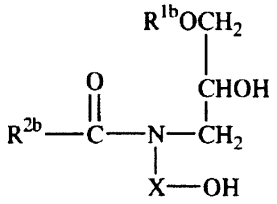
本発明においては上記のセラミドの構造を有していれば何れのセラミドでも使用でき、動物または植物由来のセラミドの他、有機合成により得られたセラミドを用いてもよい。またこれらには不斉炭素が存在し、光学活性体、ラセミ体（光学不活性体）が存在するが、本発明ではその何れもが使用できる。好ましいのは光学活性体である。なかでも好ましくは、セラミド１、セラミド２、およびセラミド３である。商業的に入手可能なセラミドとしては、例えばセラミド１（商品名；CERAMIDE I（エボニックジャパン株式会社製））、セラミド２（商品名：CERAMIDE TIC-001(高砂香料工業株式会社製)）セラミド３（商品名：CERAMIDE III（エボニックジャパン株式会社製））等が挙げられる。

【００１６】

セラミド類縁体には、セラミドと構造及び性質が類似した擬似セラミド、及びそれらの成分からの抽出物や誘導体（スフィンゴシン誘導体）が含まれる。当該セラミド類縁体には、特開昭６２－２２８０４８号公報、特開昭６３－２１６８１２号公報、特開昭６３－２２７５１３号公報、特開昭６４－２９３４７号公報、特開昭６４－３１７５２号公報、および特開平８－３１９２６３号公報などに記載されているセラミド類似構造物質が含まれる。具体的には、下記一般式（１）で示される化合物、及び一般式（２）で示される化合物から選択される化合物を挙げることができる。

【００１７】

【化１】

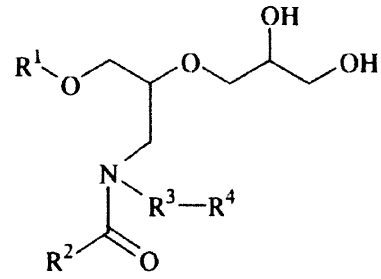


(1)

[式中、R^{1b}は炭素数１０～２６の炭化水素基、R^{2b}は炭素数９～２５の炭化水素基を示し、Ｘは－（CH_2）$_n$－を示す。なお、ｎは２～６の整数を示す。]

【００１８】

【化２】



(2)

[式中、R^1及びR^2は同一または異なって炭素数１～４０のヒドロキシル化されていてもよい炭化水素基を示し、R^3は炭素数１～６のアルキレン基又は単結合を示し、R^4は水素原子、炭素数１～１２のアルコキシ基又は２，３－ジヒドロキシプロピルオキシ基を示す。但し、R^3が単結合であるときはR^4は水素原子である。]

【００１９】

なお、上記式（１）及び（２）中、炭化水素基としてはアルキル基又はアルケニル基を好適に挙げることができる。

【００２０】
セラミド類は、１種単独で使用してもよいし、また２種以上を任意に組み合わせて使用することもできる。好ましいセラミド類は、ヒト型（光学活性体）セラミドであり、なかでも前述するように、セラミド１、セラミド２、およびセラミド３からなる群から選択される少なくとも１種を挙げることができる。これら３種のセラミドは２種以上、好ましくは３種組み合わせて使用することが好ましい。例えば３種を組み合わせて使用する場合、セラミド２を１００重量部とした場合、これに対してセラミド１を０．００２～３００重量部、およびセラミド３を０．２４～３００重量部の割合で併用することができる。好ましくはセラミド１を０．００４９５～１００重量部、およびセラミド３を１．２５～１４９．５重量部の割合である。
【００２１】
本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物中に含まれるセラミド類の割合としては、少なくとも表皮角質層のバリア機能や保湿機能を補うとともに、本発明の効果（使用感および／または塗布感）を損なわない量であればよく、その限りにおいて特に制限されるものではない。通常、本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物１００重量％あたり０．１～３重量％の範囲で適宜選択することができる。好ましくは０．２～３重量％、より好ましくは０．５～３重量％である。
【００２２】
（Ｂ）非イオン界面活性剤
本発明が対象とする非イオン界面活性剤には、エーテル型、エステル・エーテル型、及びエステル型の非イオン性の界面活性剤が含まれる。
ここでエーテル型非イオン界面活性剤としては、例えば炭素数１０～１８の高級アルコールにエチレンオキサイド（ＥＯ）を付加重合することで得られるポリオキシエチレン（ＰＯＥ）アルキルエーテル（ＡＥ）；アルキルフェノールにＥＯを付加重合することで得られるポリオキシエチレン（ＰＯＥ）アルキルアリルエーテル；およびポリプロピレングリコールにエチレンオキシド（ＥＯ）を付加重合することで得られるポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコールなどを上げることができる。またエステル・エーテル型非イオン界面活性剤としては、例えば多価アルコールの脂肪酸エステルにＥＯを付加した化合物、具体的にはポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルなどを挙げることができる。さらに、エステル型の非イオン界面活性剤としては、ポリグリセリン、グリセリン、ソルビタン、シュガー、プロピレングリコールなどの高級アルコール脂肪酸エステルを挙げることができる。これらは１種単独で使用してもよいし、２種以上を任意に組み合わせて使用することもできる。
【００２３】
なかでも、エステル型非イオン界面活性剤は、本発明の効果（使用感および／または塗布感）を発揮するうえで好適に使用できる界面活性剤である。エステル型非イオン界面活性剤の具体的な例としては、制限されないものの、ポリグリセリン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、及びショ糖脂肪酸エステルが挙げられる。
【００２４】
これらのエステル型非イオン界面活性剤を構成する脂肪酸としては、制限されないものの、好ましくは炭素数８～２４の飽和又は不飽和の脂肪酸を挙げることができる。炭素数８～２４の飽和脂肪酸としては、カプリル酸（8:0）、ペラルゴン酸（9:0）、カプリン酸（10:0）、ラウリン酸（12:0）、ミリスチン酸（14:0）、ペンタデシル酸（15:0）、パルミチン酸（16:0）、マルガリン酸（17:0）、ステアリン酸（18:0）、アラキジン酸（20:0）、ベヘン酸（22:0）、及びリグノセリン酸（24:0）を挙げることができる。炭素数８～２４の不飽和脂肪酸としては、パルミトレイン酸（16:1）、オレイン酸（18:1(9)）、バ
クセン酸（18:1(11)）、及びネルボン酸（24:1）等の二重結合を１つ有する不飽和脂肪酸；リノール酸（18:2（9,12））、8,11-エイコサジエン酸（20:2(8,11)）等の二重結

合を
２つ有する不飽和脂肪酸；（9,12,15）－リノレン酸（18:3）、（6,9,12）－リノレン酸（18:3）、及びエレオステアリン酸（18:3（9,11,13））、及び5,8,11-エイコサトリエン酸（20:3(5,8,11)）等の二重結合を３つ有する不飽和脂肪酸を挙げることができる好ましくは炭素数１０～１８の飽和脂肪酸であり、より好ましくは炭素数１２～１８の飽和脂肪酸である。

【００２５】

エステル型非イオン界面活性剤のなかでも、好ましくはポリグリセリン脂肪酸エステル、およびグリセリン脂肪酸エステルである。

【００２６】

ここでポリグリセリン脂肪酸エステルとして、好ましくは２～１０個のグリセリンが縮合したポリグリセリンと炭素数８～２４の飽和又は不飽和の脂肪酸からなるエステルを挙げることができる。より好ましくは４～１０個のグリセリンが縮合したポリグリセリンと炭素数１２～１８の飽和脂肪酸からなるエステルである。またグリセリン脂肪酸エステルとして、好ましくは炭素数８～２４の飽和又は不飽和の脂肪酸からなるエステルであり、より好ましくは炭素数１２～１８の飽和脂肪酸からなるエステルである。

【００２７】

これらのポリグリセリン脂肪酸エステルの中でも、具体的にはラウリン酸ポリグリセリル－６、ミリスチン酸ポリグリセリル－６、ステアリン酸ポリグリセリル－６、ラウリン酸ポリグリセリル－１０、ミリスチン酸ポリグリセリル－１０、ステアリン酸ポリグリセリル－１０が挙げられ、グリセリン脂肪酸エステルの中でも、具体的にはミリスチン酸グリセリル、ステアリン酸グリセリル、オレイン酸グリセリルが挙げられる。

【００２８】

本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物中に含まれる非イオン界面活性剤の割合としては、本発明の効果を発揮する量であればよく、その限りにおいて特に制限されるものではない。通常、Ｏ／Ｗ型乳化組成物１００重量％あたり４～８重量％の範囲で適宜選択することができる。好ましくは５～８重量％、より好ましくは５．５～８重量％を例示することができる。

【００２９】

（Ｃ）シア脂

シア脂は、アカテツ科のシアーバターノキの種子の胚から得られる、ステアリン酸とオレイン酸を主な組成とする植物性脂肪であり、シアバター（英: shea butter）とも称される。

【００３０】

本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物中に含まれるシア脂の割合としては、本発明の効果を発揮する量であればよく、その限りにおいて特に制限されるものではない。通常、Ｏ／Ｗ型乳化組成物１００重量％あたり０．５～２重量％の範囲で適宜選択することができる。好ましくは０．７５～２重量％、より好ましくは１～２重量％を例示することができる。

【００３１】

（Ｄ）水 水はその種類を特に問うものではなく、例えば、精製水、蒸留水、イオン水、滅菌水、及び海洋深層水などを、制限なく使用ができる。好ましくは精製水である。本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物における当該水の配合割合は、通常２０～９５．４重量％の範囲から適宜設定することができる。好ましくは２５～９０重量％であり、より好ましくは３０～９０重量％である。

【００３２】

本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物は、少なくとも上記（Ａ）～（Ｄ）成分を含有するものであればよいが、さらに下記の（Ｅ）アニオン性増粘剤、（Ｆ）炭化水素、及び（Ｇ）多価アルコールからなる群から選択される少なくとも１種を配合することもできる。以下にこれらの成分について説明する。

【００３３】

（Ｅ）アニオン性増粘剤

本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物は、前述する（Ａ）～（Ｄ）成分に加えて、さらに（Ｅ）アニオン性増粘剤を含有していてもよい。

【００３４】

アニオン性増粘剤としては、制限されないものの、例えばカルボキシメチルセルロース、ヒアルロン酸、アルギン酸、キサンタンガム、カラギーナン、アラビアゴム、グアーガム、カルボキシビニルポリマー、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体、ポリアクリル酸ナトリウム等の高分子増粘剤を例示することができる。

【００３５】

これらのアニオン性増粘剤は天然由来であっても、合成由来であってもよく、特にその起源を制限するものではない。また１種単独であっても、また２種以上を任意に組み合わせた混合物であってもよい。好ましくは、カルボキシビニルポリマー、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体、及びキサンタンガムである。

【００３６】

本発明の効果をより効果的に奏するために、アニオン性増粘剤を２種以上組み合わせて用いることができる。特に制限されないものの、かかる組み合わせには、カルボキシビニルポリマー、アクリル酸・メタクリル酸アルキル重合体及びキサンタンガムの組み合わせ、カルボキシビニルポリマーとアクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体の組み合わせ、カルボキシビニルポリマーとキサンタンガムの組み合わせ、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体とキサンタンガムの組み合わせが含まれる。好ましくはカルボキシビニルポリマーとアクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体の組み合わせである。

【００３７】

本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物における当該アニオン性増粘剤の配合割合（２種以上を併用する場合は総量）は、Ｏ／Ｗ型乳化組成物１００重量％あたり通常０．０２５～１重量％の範囲から適宜設定することができる。好ましくは０．０５～１重量％であり、より好ましくは０．０５～０．５重量％である。

【００３８】

<u>（Ｆ）炭化水素</u>

本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物は、前述する（Ａ）～（Ｄ）成分、または（Ａ）～（Ｅ）成分に加えて、さらに（Ｆ）炭化水素を含有していてもよい。後述する実験例に示すように、（Ａ）～（Ｄ）成分、特に（Ａ）～（Ｅ）成分に加えて（Ｆ）成分を配合することで、使用時のべたつき感が改善され、また塗布時に厚み感を感じることができるＯ／Ｗ型乳化組成物を調製することができる。

【００３９】

炭化水素は、本発明の効果を損なわないものであって、外用組成物、特に例えば化粧料分野において使用可能な成分であればよく、特に限定されるものではないが、通常、分子量２００～１０００００００であるものが好ましく、中でも常温（２５℃）で液状のものが好ましい。例えば、水添ポリイソブテン、α－オレフィンオリゴマー、植物性スクワラン、スクワラン、流動パラフィン、プリスタン、ミネラルオイル、及びワセリン等が挙げられる。これらは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することもできる。これらの炭化水素の中でも、本発明の効果が得られやすいことから、好ましくはスクワラン、植物性スクワラン、流動パラフィン、ミネラルオイルであり、より好ましくはスクワラン、植物性スクワランである。

【００４０】

本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物における炭化水素の配合割合は、通常１～３０重量％の範囲から適宜設定することができる。好ましくは２．５～３０重量％であり、より好ましくは５～２５重量％である。

【００４１】

<u>（Ｇ）多価アルコール</u>

本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物は、前述する（Ａ）～（Ｄ）成分、（Ａ）～（Ｅ）成分、または（Ａ）～（Ｆ）成分に加えて、さらに（Ｇ）多価アルコールを含有していてもよい

。後述する実験例に示すように、（Ａ）～（Ｄ）成分、（Ａ）～（Ｅ）成分、特に（Ａ）～（Ｆ）成分に加えて（Ｇ）成分を配合することで、使用感（べたつきのなさ、肌なじみ）に優れたＯ／Ｗ型乳化組成物を調製することができる。

【００４２】

多価アルコールは、本発明の効果を損なわないものであって、外用組成物、特に例えば化粧料分野において使用可能な成分であればよく、特に限定されるものではないが、例えば、炭素数２～６、水酸基数２～４の多価アルコールを使用することができる。具体的には、例えば、エチレングリコール、プロピレングリコール、１，３－プロパンジオール（トリメチレングリコール）、１，２－ブチレングリコール、１，３－ブチレングリコール、２，３－ブチレングリコール、１，４－ブタンジオール（テトラメチレングリコール）、２－ブテン－１，４－ジオール、１，５－ペンタンジオール（ペンタメチレングリコール）、１，２－ペンタンジオール、イソプレングリコール（イソペンチルジオール）、ヘキシレングリコール、ジエチレングリコール、及びジプロピレングリコール、ペンチレングリコールなどの２価アルコール；グリセリン（濃グリセリンを含む）、及びトリメチロールプロパンなどの３価アルコール；並びにジグリセリン、ペンタエリスリトール、及び１，２，６－ヘキサントリオールなどの４価アルコール等が挙げられる。

【００４３】

これらの中でも、本発明の効果をより効果的に発揮できる観点から、好ましくは１，３－ブチレングリコール、１，２－ペンタンジオール、ジプロピレングリコール、プロピレングリコール及びグリセリンであり、より好ましくは１，３－ブチレングリコール、及びグリセリンである。

【００４４】

本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物における多価アルコールの配合割合は、通常Ｏ／Ｗ型乳化組成物１００重量％あたり０．１～１０重量％の範囲から適宜設定することができる。好ましくは０．１～５重量％であり、より好ましくは０．１～３重量％である。

【００４５】

（Ｈ）Ｏ／Ｗ型乳化組成物に配合するその他の成分（任意成分）

本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物には、本発明の効果を損なわない範囲であれば、その形態等に応じて、他の成分を適宜選択し、１種又は２種以上を併用して配合できる。例えば、皮膚吸収促進剤（皮膚浸透促進剤）、美白剤、保湿剤、抗炎症剤、抗しわ剤、血行促進剤、及び局所麻酔剤等の機能成分を挙げることができる。

具体的には以下のものが挙げられる。

【００４６】

（H-1）皮膚吸収促進剤（皮膚浸透促進剤）としては、セラミド類の経皮浸透性を高め、皮膚への吸収を促進する作用を有するものを使用することができる。かかるものとして、例えば、脂肪酸・脂肪酸エステル（オレイン酸、ミリスチン酸イソプロピル、中鎖脂肪酸トリグリセライド等）、生分解性促進剤（アルキルエステル、アミノカプロン酸）、その他、アミノ酸、テルペン類、ピロリドン類、尿素、リン脂質、各種の溶媒（ポリオール、低級アルコール、高級アルコール、ジメチルフルスルフォキシド等）を制限なく例示することができる。

【００４７】

（H-2）美白剤としては、アルブチン、ビタミンＣ、ビタミンＣ誘導体、システイン、及びトラネキサム酸等を制限なく例示することができる。

（H-3）抗炎症剤としては、ロキソプロフェンナトリウム、インドメタシン、フルルビプロフェンナトリウム、マレイン酸クロルフェニラミン、グリチルレチン酸、及びグリチルリチン酸二カリウム等を制限なく例示することができる。

（H-4）抗しわ剤としては、ヒアルロン酸、コラーゲン、レチノール、ヘパリン類似物質、尿素等を制限なく例示することができる。

（H-5）血行促進剤としては、ビタミンＥ、ショウキョウチンキ、セージエキス、ヨモギエキス、プラセンタ等を制限なく例示することができる。

（H-6）局所麻酔剤としては、リドカイン、ジブカイン、ブピバカイン等ををを制限なく例示することができる。

【００４８】

また本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物に配合できる任意成分として、乳化製剤の調製に一般的に使用される油性成分、安定化剤、防腐剤、緩衝剤、及びｐＨ調整剤等の各種添加剤を挙げることができる。

（H-7）油性成分としては、高級アルコール、植物油、及び植物ステロール（フィトステロール等）が挙げられる。

【００４９】

高級アルコールとしては、炭素数６以上、より好ましくは炭素数６～３０の脂肪族アルコールが挙げられる。当該油性成分は、常温（２５℃）で固形のものが好ましい。具体的には、セタノール、ベヘニルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、オレイルアルコール、ステアリルアルコール、イソステアリルアルコール、ヘキサデシルアルコール、ラノリンアルコール等が挙げられる。これらの高級アルコールは、１種単独で用いてもよいし、また２種以上を併用してもよい。

【００５０】

植物油としては、マカデミア種子油、ホホバ種子油、カニナバラ果実油、ヤシ油、アボガド油、オリーブ油、杏仁油、ククイナッツ油、グレープシード油、サフラワー油、スイーツアルモンド油、トウモロコシ胚芽油、ヒマワリ油、ヘーセルナッツ油、ホホバワックス、及びローズヒップ油等が挙げられる。これらの植物油は、１種単独で用いてもよいし、また２種以上を併用してもよい。

【００５１】

植物ステロール（フィトステロール）は、植物の細胞膜中に存在し、二重結合を持つシトステロールを始め、スチグマステロール、カンペステロール、ブラシカステロール、フコステロールや二重結合を持たないステロール等の混合物である。本発明に使用される植物ステロールは特に限定するものではなく、例えば、大豆、米、小麦、ゴマなどの穀物；大根、キャベツ、リンゴ、レタスなどの果物や野菜；その他ヒマワリ、菜種、ヤシ、棉実、樹木の皮などからの抽出品、精製品などが挙げられる。抽出される植物原料の種類は特に限定するものではないが、好ましくは植物油の脱臭工程により産出されるスカム等より分離して得られる植物ステロール、パルプの製造の際に副産物として得られるステロールを挙げることができる。

【００５２】

（H-8）ｐＨ調整剤の一例として、塩酸、硫酸、リン酸、ポリリン酸、ホウ酸等の無機酸；乳酸、酢酸、クエン酸、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、シュウ酸、グルコン酸、フマル酸、プロピオン酸、酢酸、アスパラギン酸、イプシロン－アミノカプロン酸、グルタミン酸、アミノエチルスルホン酸等の有機酸；炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム等の無機塩基；モノエタノールアミン、トリエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン、トリイソプロパノールアミン、リジン等の有機塩等を挙げることができる。

【００５３】

（H-9）防腐剤の一例として、ブチルパラベン、メチルパラベン、プロピルパラベン、エチルパラベン、安息香酸ナトリウム、フェノール及びベンジルアルコール等を挙げることができる。

【００５４】

（H-10）安定化剤の一例として、ジブチルヒドロキシトルエン、エデト酸ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、及び乾燥亜硫酸ナトリウム等を挙げることができる。

【００５５】

（H-11）緩衝剤の一例として、ホウ酸緩衝剤、リン酸緩衝剤、炭酸緩衝剤、クエン酸緩衝剤、酢酸緩衝剤、イプシロン－アミノカプロン酸、アスパラギン酸、及びアスパラギン酸塩等を挙げることができる。

【００５６】
（H-12）その他の成分として、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、セルロース、乳糖、ハードファット、Ｄ－ソルビトール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、トウモロコシデンプン等を挙げることができる。
【００５７】
（Ｉ）Ｏ／Ｗ型乳化組成物の調製方法及び使用方法
本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物は、上記（Ａ）～（Ｄ）成分、さらに必要に応じて、（Ｅ）～（Ｈ）に記載するいずれか少なくとも１種の成分を混合し、７５～８５℃程度の温度になるように加熱した後、ホモジナイザーやホモミキサーや攪拌機などの混合機を用いて所定条件で乳化するなど、周知の方法で調製することができる。
【００５８】
ここで、本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物は、その硬度を特に制限するものではないが、通常１５～１２０g、好ましくは２０～１００g、より好ましくは３０～８０gとなるように調整される。なお、硬度は、レオメーター「型式：ＣＲ－５００ＤＸ（サン科学、アダプター直径２０mm、円形）」を使用して下記方法による測定値である。
【００５９】
（方法）
試料（乳化組成物）４０ｇを直径約４ｃｍ、高さ３ｃｍの円形ジャー容器に入れ、室温下（２５℃付近）において測定する（定深度測定、測定速度３８mm／分）。測定時の最大荷重（ｇ）を測定値として採用する(測定回数1回)。
【００６０】
本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物は、液状～半固形状の水中油型乳化組成物であって、皮膚外用剤として用時に好適に使用することができる。当該皮膚外用剤の形態として、具体的には半固形状の軟膏及びクリームを例示することができる。このように、本発明の乳化組成物は半固形状態を有しており、使用時に手にとりやすく、展延性が良好であり、べたつきが少なく、肌になじみやすく、使用感も優れている。さらに、塗布時に保形感を有し肌に塗り込んでいく感覚を感じながらも徐々に肌に馴染んでいく塗布感（厚み感）に優れている。
【００６１】
本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物は、目的に応じて、外用医薬品、外用医薬部外品、及び化粧品のいずれかの態様に調製することができる。なお、化粧品としての形態は特に限定されるものではないが、例えばスキンケア化粧品としてマッサージクリーム、モイスチャークリーム、リップクリーム等；メーキャップ化粧品としてファンデーション、口紅、ほほ紅、アイシャドウ等とすることができる。上記化粧品には、一般に化粧品に用いられている各種化粧品成分を適宜配合することができる。
【００６２】
またＯ／Ｗ型乳化組成物は、通常、１日１回～複数回、適時、対象とする皮膚に塗布して使用される。なおこの場合、Ｏ／Ｗ型乳化組成物の一回塗布量中に含まれるセラミドの量としては、制限されないものの、１～３０ｍｇ／ｇ程度を例示することができる。
【００６３】
（II）使用感向上方法／塗布感向上方法
本発明は（Ａ）セラミド類を含有するＯ／Ｗ型乳化組成物の使用感向上方法を提供する。また本発明は（Ａ）セラミド類を含有するＯ／Ｗ型乳化組成物の塗布感向上方法を提供する。ここで使用感としては、肌使用時のべたつきのなさおよび／または肌なじみ感を挙げることができる。また塗布感としては厚み感を挙げることができる。その詳細は（Ｉ）に説明した通りであり、その記載をここに援用することができる。
【００６４】
当該方法は、当該Ｏ／Ｗ型乳化組成物の調製に際して、上記（Ａ）成分に加えて、さらに（Ｂ）非イオン界面活性剤、（Ｃ）シア脂、及び（Ｄ）水を配合することで実施することができる。これらの成分に加えて、さらに（Ｅ）アニオン性増粘剤、（Ｆ）炭化水素、

及び（Ｇ）多価アルコールからなる群から選択される少なくとも１種を含有することを特徴とする。

【００６５】

本発明の方法で使用する（Ａ）セラミド類、（Ｂ）非イオン界面活性剤、（Ｃ）シア脂、（Ｄ）水、（Ｅ）アニオン性増粘剤、（Ｆ）炭化水素、及び（Ｇ）多価アルコールの種類、並びにその配合割合は、上記（Ｉ）で説明した通りである。従って、当該発明において、上記（Ｉ）における（Ａ）、（Ｂ）、（Ｃ）、（Ｄ）、（Ｅ）、（Ｆ）及び（Ｇ）の記載を援用することができる。

【００６６】

本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物の使用感向上方法／塗布感向上方法において、対象とする乳化組成物の調製方法も上記（Ｉ）で説明した通りである。従って、当該発明において、上記（Ｉ）における当該記載を援用することができる。

【００６７】

本発明の使用感向上方法によれば、後述する実験例に示すように、セラミド類を含有するＯ／Ｗ型乳化組成物を肌に塗布した際のべたつきを抑え、肌なじみを向上することが可能になる。本発明の塗布感向上方法によれば、後述する実験例に示すように、セラミド類を含有するＯ／Ｗ型乳化組成物を肌に塗布する際の感触（厚み感）をＯ／Ｗ型乳化組成物に付与し向上することが可能になる。

【実施例】

【００６８】

以下、実験例及び実施例に基づいて、本発明を具体的に説明する。但し、本発明はこれらによって何ら限定されるものではない。

【００６９】

実験例１　Ｏ／Ｗ型乳化組成物の調製及び評価

（１）被験試料の調製

表１記載の組成からなるＯ／Ｗ型乳化組成物（実施例１～６，比較例１）を調製した。具体的には、それぞれ調製した水相（精製水、アニオン性増粘剤［アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体、カルボキシビニルポリマー、キサンタンガム］、ｐＨ調整剤））及び油相（前記水相成分以外の成分）を混合し、乳化状態になるまで撹拌して、各Ｏ／Ｗ型乳化組成物（実施例１～６，比較例１、いずれもｐＨ７）を調製した。

【００７０】

（２）試験方法

５名の化粧品評価専門パネラーに、上記で調製した各Ｏ／Ｗ型乳化組成物を下記の試験条件で手の甲に塗布してもらい、その使用感（肌なじみ、べたつき感）及び塗布感（厚み感）を下記の判断基準に従って評価してもらった。各実施例１～６及び比較例１について、各評価項目毎に５名のパネラーの評点を合計した。また、これらの評価項目（肌なじみ、べたつき感、厚み感）の合計評点を、各実施例（及び比較例１）毎に総計し、各Ｏ／Ｗ型乳化組成物の総合評価とした。

【００７１】

（ａ）試験条件

塗布環境：温度２５℃、相対湿度４０～５０％

塗布方法：Ｏ／Ｗ型乳化組成物０．２ｇを手の甲に置き、反対の手の人指し指の腹部を用いて２×２ｃｍの範囲で円を描くように塗り込んだ。

【００７２】

（ｂ）判断基準

＜肌なじみ＞

手の甲に置いた乳化組成物を指で塗り広げていくにつれて、乳化組成物が肌に吸収されていく感覚を５段階で評価する。最高評価を評点５とし、最低評価を評点１として、１点刻みで評価する（下記の「べたつき感」及び「厚み感」も同じ）。具体的には、その感覚が強い場合を「５：良い」とし、その程度が弱くなるにつれて「４：やや良い」、「３：

どちらでもない」、「２：やや悪い」、及び「１：悪い」と判断した。なお、「悪い」とは「塗り広げても組成物が肌上に残存し、塗り終わりまでに長時間を要することから、肌に吸収されていく感覚が悪いと感じる」ことを意味する。

【００７３】

＜べたつき感＞

乳化組成物を塗り終わった際の手の甲の塗布部に感じるべたついた感覚を５段階で評価する。具体的には、そのべたつき感がないか若しくはほぼない場合を「５：良い」とし、べたつき感が増すにつれて「４：やや良い」、「３：どちらでもない」、「２：やや悪い」、及び「１：悪い」と判断した。

【００７４】

＜厚み感＞

「手の甲に置いた乳化組成物の保形性」、「塗り広げていく際の塗り応え」、及び「塗り終わった際の皮膚の塗布感」を、それぞれ下記の基準に基づいて５段階で評価した。

【００７５】

【表２】

評点５	・手の甲に置いた時に保形性がある。 ・指で塗り広げていく際に十分な塗り応えがある。 ・塗り広げ終わったときに、手の甲の肌に塗布感を感じる。
評点１	・手の甲に置いた時に保形性がない。 ・指で塗り広げていく際の塗り応えがないか、又はもの足りない。 ・塗り広げ終わったときに、手の甲の肌に塗布感を感じない。

【００７６】

各評価項目、総合評価の合計評点について下記の基準で判断した。

【表３】

＜各評価項目＞

合計評点	判断
２０以上２５以下	◎
１５以上２０未満	○
１０以上１５未満	△
１０未満	×

＜総合評価＞

合計評点	判断
６０以上７５以下	◎
４５以上６０未満	○
３０以上４５未満	△
３０未満	×

【００７７】

（３）試験結果

結果を表４に示す。

【表４】

		実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	実施例6	比較例1
セラミド	セラミドⅡ	0.5	0.5	0.5	0.5	2	0.2	0.5
	セラミドⅠ	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001		0.0001
	セラミドⅢ	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
非イオン界面活性剤	ミリスチン酸ポリグリセリル－10 (NIKKOL Decaglyn 1-M(HLB14))	5.5	4.5	6	6	8	7	6
	ステアリン酸グリセリル (NIKKOL MGS-BV2(HLB3))	0.5	1.5				1	
シア脂	シア脂	1	1	1	1	1	2	
炭化水素油	スクワラン	18.5	20	10		5	25	
多価アルコール	1，3－ブチレングリコール	8				8	15	
	濃グリセリン	5				5	5	
水	精製水	55	65	75	85	65	38	86
その他	マンゴー種子油	1	1	1	1	1	1	1
	ダイズステロール（フィトステロール）	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	イソステアリルアルコール	0.5	0.5	0.5	0.5	2	2	0.5
	アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体	0.1	0.1	0.1	0.1	—	0.1	0.1
	カルボキシビニルポリマー	0.1	0.1	0.1	0.1	—	0.1	0.1
	キサンタンガム	—	—	—	—	0.05	—	—
	pH調整剤(注)	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
計		100	100	100	100	100	100	100
厚み		◎	◎	○	○	◎	◎	×
べたつきのなさ		◎	○	○	△	◎	◎	×
肌なじみ		◎	○	○	○	◎	◎	△
総合評価		◎	○	○	△	◎	◎	×

（注）最終調製液がpH7になるように使用

【００７８】

この結果からわかるように、（Ａ）セラミド、（Ｂ）非イオン界面活性剤、及び（Ｄ）水を含有するＯ／Ｗ型乳化組成物（比較例１）に、（Ｃ）シア脂を配合することで（実施例４）、使用感（べたつき感、肌なじみ）が有意に改善されるとともに、塗布時に厚み感を感じるようになった。さらにこれに（Ｆ）炭化水素を配合することで（実施例２及び３）使用感及び厚み感が増し、その効果は（Ｆ）炭化水素の量を増やすことで増強した。さらにまたこれに多価アルコールを配合することで（実施例１、５及び６）、使用感（べたつきのなさ、肌なじみ）が増した。

実施例７～１２

表５及び６に記載する処方に従って、実験例１と同様の方法により、本発明のＯ／Ｗ型乳化組成物（実施例７～１２、実施例１１のｐＨは７）を調製した。

【表５】

実施例	7	8	9	10
セラミド2	0.1	3	0.1	3
ミリスチン酸ポリグリセリル－10 (NIKKOL Decaglyn 1-M(HLB14))	4	8	8	8
シア脂	0.5	2	2	0.5
水	残部	残部	残部	残部
スクワラン	10	30	30	1
1，3－ブチレングリコール	5	25	25	5
キサンタンガム	0.025	1	1	0.025
計	100	100	100	100

【表６】

実施例	11	12
セラミド1	0.001	0.001
セラミド2	2	2
セラミド3	0.8	0.8
ミリスチン酸ポリグリセリル－10 (NIKKOL Decaglyn 1-M(HLB14))	6	
ステアリン酸ポリグリセリル－10 (NIKKOL Decaglyn 1-SV(HLB12)		6
ステアリン酸グリセリル (NIKKOL MGS-BV2(HLB3))		2
ミリスチン酸グリセリル (NIKKOL MGM (HLB 3.5)	2	
シア脂	2	2
水	残部	残部
スクワラン	15	15
植物性スクワラン	10	10
流動パラフィン	5	5
濃グリセリン	5	5
グリセリン	5	5
1，2－ペンタンジオール	5	5
プロピレングリコール	5	5
ペンチレングリコール	5	
ジプロピレングリコール		5
キサンタンガム	0.5	0.5
グアーガム		0.5
カルボキシビニルポリマー	0.5	
マカデミア種子油	2	2
カニナバラ果実油	1	1
サフラワー油	1	1
イソステアリルアルコール	2	2
pH調整剤(注)	適量	
計	100	100

（注）最終調製液がpH7になるように使用

フロントページの続き

(56)参考文献 米国特許出願公開第２０１１／００４４９２０（ＵＳ，Ａ１）
韓国登録特許第１０－０９１２２４２（ＫＲ，Ｂ１）
特開２００４－３３１５９５（ＪＰ，Ａ）
特開２０１１－１７８６７７（ＪＰ，Ａ）
特開２０１２－２５０９１６（ＪＰ，Ａ）
ニベア スキンミルク クリーミィ ２００ｇ、２０１４年8月２０日、＜ｈｔｔｐｓ：／／ｗｗｗ．ａｍａｚｏｎ．ｃｏ．ｊｐ／＞
フィアンセ ハンドクリーム ピュアシャンプーの香り ５０ｇ、２０１２年１０月6日、＜ｈｔｔｐｓ：www．ａｍａｚｏｎ．ｃｏ．ｊｐ／＞

(58)調査した分野 (Int.Cl.，ＤＢ名)
A61K8/00-8/99
A61Q1/00-90/00