

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-10561

(P2004-10561A)

(43) 公開日 平成16年1月15日(2004.1.15)

(51) Int.Cl.⁷**A61K 7/48****A61K 7/00**

F 1

A 61 K 7/48

A 61 K 7/00

A 61 K 7/00

テーマコード(参考)

4 C 083

C

R

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 9 頁)

(21) 出願番号

特願2002-168214 (P2002-168214)

(22) 出願日

平成14年6月10日 (2002. 6. 10)

(71) 出願人 000113470

ポーラ化成工業株式会社

静岡県静岡市弥生町 6 番 48 号

(72) 発明者 片桐 留美

神奈川県横浜市神奈川区高島台 27 番地 1

ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内

(72) 発明者 二木 希世子

神奈川県横浜市神奈川区高島台 27 番地 1

ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内

(72) 発明者 中村 多実子

神奈川県横浜市神奈川区高島台 27 番地 1

ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 オイルゲル皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 オイルゲル皮膚外用剤において、パラベン類の添加に代わる防腐力向上手段を提供する。

【解決手段】 1, 2 - ヘキシレングリコールをリップカラー、チークカラー、ファンデーション、軟膏医薬組成物などのオイルゲル皮膚外用剤に含有させる。オイルゲル製剤としては、1) 固形脂、半固形脂及びオイルの含有量が製剤全量の 30 重量 % 以上である、2) グリセリンなどの多価アルコールの含有量が製剤全量の 5 重量 % 以下である、3) 水分の含有量が製剤全量の 3 重量 % 以下である、及び4) 製剤の性状が固形乃至は半固形である製剤の総称を意味する。1, 2 - ヘキシレングリコールの好ましい含有量は、0.01 ~ 5 重量 % である。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

1，2 - ヘキシレンギリコールを含有する、オイルゲル皮膚外用剤。

【請求項 2】

口唇部用であ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】

更に、粉体を含有す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】

化粧料であることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 何れか 1 項に記載の皮膚外用剤。

【請求項 5】

スタフィロコッカス属の菌の汚染に抵抗性を有することを特徴とする、請求項 1 ~ 4 何れか 1 項に記載の皮膚外用剤。 10

【発明の詳細な説明】**【0001】****【発明の属する技術分野】**

本発明は、化粧料などに好適なオイルゲル皮膚外用剤に関する。

【0002】**【従来の技術】**

オイルゲル製剤は、慣用的な製剤分類であり、厳密な定義は無く、その主成分が固体脂、半固体脂及びオイルであり、溶融混合、冷却後、これらの作るワックス・オイルの半固体から固体の構造をベースにした製剤であり、これらの成分以外に、色素、粉体、多価アルコール、界面活性剤、極少量の水分を任意に含むものである。物理化学的には、非乳化物であることが多いが、多価アルコールなどが可溶化された非水乳化系や極一部に水などが乳化含有されている部分乳化系などが存在する。本発明においては、オイルゲルとは、1) 固形脂、半固体脂及びオイルの含有量が製剤全量の 30 重量 % 以上である、2) グリセリンなどの多価アルコールの含有量が製剤全量の 5 重量 % 以下である、3) 水分の含有量が製剤全量の 3 重量 % 以下である、及び 4) 製剤の性状が固形乃至は半固体である、言い換えれば、性状特性値としては粘度ではなく、硬度を用いた方が適切であるような性状のものを意味する。この様なオイルゲル皮膚外用剤は、化粧料の分野であれば、リップカラー、リップクリーム、固形油性おしろい、固形油性頬紅などの商品に応用され、医薬品であれば軟膏などに応用されている。特に広汎に使用され、代表的であると思われるものは口唇部に適用する化粧料であるリップスティックである。この様なオイルゲル皮膚外用剤では、水分を含まないか、極めて僅かしか含まないため、これまで、微生物に汚染されにくい製剤であり、防腐剤などの感作性などのデメリットを考慮して、防腐剤を含有しない形態が取られてきた。しかしながら、近年リップカラーに於ける異臭の発生が時として問題になることがあり、その原因を調べてみると、有芽胞菌やスタフィロコッカス属の菌の汚染であることがしばしば観察された。リップスティックの汚染源を考えると、口腔内存在菌、皮膚常在菌及び環境由来菌が考えられるが、有芽胞菌は環境由来菌に属し、スタフィロコッカス属の菌は皮膚常在菌と考えられる。これは、スタフィロコッカス属が口唇部に存在していること、口唇部存在菌のなかでスタフィロコッカス属の菌が特に乾燥に強く、これがオイルゲル製剤での生育を可能ならしめていること及びリップカラーなどの化粧料は、1 回の使用量が極めて少なく、且つ、一人の使用者が複数のリップスティックを所有しており、1 種のリップスティックの使用機会も他の化粧料に比して少ない為、使用期間が他の化粧料に比べて長いことによるものと思われる。これらの裏付け調査を以下に述べる。 20

【0003】**<口唇部よりの菌の分離と同定>**

パネラー 47 名より口唇部の菌の採取、分離、同定を行った。即ち、綿棒で口唇部を擦過し、0.85% 減菌生理食塩水で抽出、希釀して表 1 に示す精勤数測定用培地に平板塗沫し、7 日間 30 度で好気培養した。分離用培地に 35 24 乃至 48 時間培養後、一時鑑 30

別としてグラム染色・オキシダーゼ・カタラーゼ・芽胞染色を行い、グラム陽性菌用としてベクトン・ディッキンソン「BBL CRYSTAL GP 検査キット」を用いた。結果を図1に示す。これより、口唇部には口腔由来のストレプトコッカス・サリバリウス(*Streptococcus salivarius*)、ロッチア・デントカリオサ(*Rohia dentocariosa*)等が皮膚由来菌として、スタフィロコッカス・エピデルミディス(*Staphylococcus epidermidis*)、スタフィロコッカス・アウレウス(*Staphylococcus aureus*)等が検出された。即ち、リップスティックなどを使用することにより、これらの菌がリップスティック上に移植される可能性が示唆された。

<回収したリップカラーからの菌の採取と同定>

10

リップカラーを47名のパネラーに30日間使用してもらい、回収し、直後と25湿度95%条件下に放置後、サンプル1gをストマッカー用袋に採り、1gの試薬Aを加え、充分なじませた後、試薬Bを8ml加え、ストマッカーに1分間かけ、10倍希釈液とした。試薬Cにて適宜希釀し、生菌数測定用培地に平板塗沫した。後は、口唇部と同様に同定を行った。結果を図2に示す。これより使用後のリップカラーにはスタフィロコッカス・エピデルミディス等の菌が存在していることがわかる。即ち、リップスティックなどのオイルゲル皮膚外用剤を安定に、長期間使用するためには、これらの菌に対する防腐力を付与することが必要であることがわかる。

【0004】

20

【表1】

試薬A	Tween80(P.O.E.Sorbitan Monooleate) Span80(Sorbitan Monooleate) Tween80:Span80=2:1
試薬B	トリオソイブロノ培地 [®] 宋研化学(株)*
試薬C	Tween 80 [®] 和光純業(株) 2% eggレチノ [®] 和光純業(株) 1% 普通蛋白 [®] 培地 宋研化学(株) 0.1%
使用部位	トリオソイ寒天培地 [®] 宋研化学(株)* Tween 80 eggレチノ [®] を含む サブロ [®] 寒天培地 [®] 極東化学(株)* Tween 80 eggレチノ [®] を含む
ストマッカー	オルガノ [®] ストマッカー80-T 条件 Set Speed...Normal Set Time... 60sec

【0005】

30

上記のリップカラーに見られる微生物によるオイルゲル皮膚外用剤の経時的劣化の現象は、他のオイルゲル皮膚外用剤全般にわたって予測されることである。これは、使用部位の菌叢の内、特に乾燥に強いものが外用剤に残存する傾向にあり、リップカラーで残存してきた菌が皮膚常在菌であるためである。従って、かかる課題はオイルゲル皮膚外用剤全般にわたるものである。しかしながら、パラベン類などの防腐剤を使用する以外にはこの様な手段は得られていない。

【0006】

40

防腐剤として皮膚外用剤の分野で汎用されているのは、パラベン類、ベンザルコニウム類、ヒビテン類などが存在するが、リップカラーは口唇部に塗布するため、粘膜刺激が懸念されるベンザルコニウム類、ヒビテン類は使用しにくく、オイルゲル皮膚外用剤全般にわたって使用できる防腐剤はパラベン類に限られる。しかしながら、パラベン類においては一過性刺激が発現する場合があり、パラベン類の添加に代わるオイルゲル皮膚外用剤の防腐力向上策が求められていた。

【0007】

一方、1,2-ヘキシレングリコールは保湿剤として、化粧料用の原料として使用されているが、オイルゲル皮膚外用剤に使用されたことはなく、オイルゲル皮膚外用剤において防腐力向上作用を発揮することも知られていない。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、この様な状況下為されたものであり、オイルゲル皮膚外用剤において、パラベ

50

ン類の添加に代わる防腐力向上手段を提供することを課題とする。

【0009】

【課題の解決手段】

本発明者らは、この様な状況に鑑みて、オイルゲル皮膚外用剤において、パラベン類の添加に代わる防腐力向上手段を求めて、鋭意研究努力を重ねた結果、オイルゲル皮膚外用剤に1, 2-ヘキシレンジリコールを含有させることにより、この様な防腐力向上がなし得ることを見出し、発明を完成させるに至った。即ち、本発明は、以下に示す技術に関するものである。

(1) 1, 2-ヘキシレンジリコールを含有する、オイルゲル皮膚外用剤。

(2) 口唇部用であることを特徴とする、(1)に記載の皮膚外用剤。

10

(3) 更に、粉体を含有することを特徴とする、(1)又は(2)に記載の皮膚外用剤。

(4) 化粧料であることを特徴とする、(1)~(3)何れか1項に記載の皮膚外用剤。

(5) スタフィロコッカス属の菌の汚染に抵抗性を有することを特徴とする、(1)~(4)何れか1項に記載の皮膚外用剤。

以下、本発明について更に詳細に説明を加える。

【0010】

【発明の実施の形態】

本発明のオイルゲル皮膚外用剤は、1, 2-ヘキシレンジリコールを必須成分として含有する。1, 2-ヘキシレンジリコールは、保湿作用を有すると同時に、パラベン類などの従来の防腐剤に見られる一過性の刺激感の発現が極めて少ない。かかる1, 2-ヘキセイレンジリコールは既に化粧料用の原料として使用されているものを利用できる。このものは、本発明の皮膚外用剤において、微生物の成育を阻害するとともに、その保湿作用により、皮膚に潤いを与え、皮膚バリア機能を強化し、外部からの刺激に対して抵抗力を高める作用を発揮する。又、かかる成分は原料臭がほとんど無いため、賦香などを行うことなく化粧料などの皮膚外用剤に加工できる。本発明の皮膚外用剤に於ける、1, 2-ヘキシレンジリコールの好ましい含有量は、オイルゲルの剤形により異なるが、0.01~5重量%であり、更に好ましくは、0.05~2重量%である。これは少なすぎると微生物に対する作用を発揮しない場合があり、多すぎると、オイルゲル構造を壊すなどの製剤安定性状好ましくない作用を発現させる場合があるからである。

【0011】

30

本発明で言うオイルゲル皮膚外用剤とは、1) ポリエチレン、マイクロクリスタリンワックス、カルナウバロウ、モクロウ、キャンドリラロウ、ミツロウ等の固形脂、水添ヤシ油、ヒドロキシステアリン酸コレステリル、水添イソブテン等の半固形脂及びオクタン酸セチル、スクワラン、ジメチコン、フェメチコン等のオイルの含有量が製剤全量の30重量%以上である、2) グリセリンなどの多価アルコールの含有量が製剤全量の5重量%以下である、3) 水分の含有量が製剤全量の3重量%以下である、及び4) 製剤の性状が固形乃至は半固形である、言い換れば、性状特性値としては粘度ではなく、硬度を用いた方が適切であるような性状のものであって、皮膚外用に投与されるものを総称を意味する。この様なオイルゲル皮膚外用剤としては、化粧料であれば、例えば、リップカラー、リップクリーム、モイストファンデーション、チークカラー、スポットカバー、スポット美白剤などが例示でき、中でも、口唇部に適用するものが好ましい。又、医薬品であれば、抗炎症剤、ステロイド剤、抗真菌剤等を含有する軟膏などが例示できる。

【0012】

40

本発明のオイルゲル皮膚外用剤は、上記の必須成分である1, 2-ヘキシレンジリコール以外に、通常オイルゲル皮膚外用剤で使用される任意の成分を含有することができる。この様な任意の成分としては、例えば、ワセリンやマイクロクリスタリンワックス、ポリエチレン等のような炭化水素類、ホホバ油、カルナウバロウ、キャンドリラロウ、モクロウ、ミツロウやセチルイソオクタネート等のエステル類、ヒマシ油、硬化ヒマシ油、ヤシ油、硬化ヤシ油オリーブ油等のトリグリセライド類、オクタデシルアルコールやオレイルアルコール等の高級アルコール類、ステアリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、オレイン

50

酸、リノール酸、リノレイン酸等の脂肪酸、グリセリンや1,3-ブタンジオール、1,2-ペンタンジオール、イソブレンジリコール、ジプロピレンジリコール等の1,2-ヘキシレンジリコール以外の多価アルコール類、非イオン界面活性剤、ベントナイト或いは有機変性ベントナイト等の増粘剤、防腐剤、紫外線吸収剤、抗酸化剤類、色素類、粉体類等が例示できる。これらの内、好ましい形態としては、色素乃至は粉体類を1~30重量%含有する形態が例示できる。これはこの様な形態では微生物がより繁殖しやすく、従って、本発明の必須成分である1,2-ヘキシレンジリコールの防腐効果がより効果的に発揮されるからである。本発明のオイルゲル皮膚外用剤は、かかる必須の成分と任意の成分とを常法に従って処理することにより、製造することができる。

【0013】

10

【実施例】

以下に、実施例を挙げて、本発明について更に詳細に説明を加えるが、本発明がこれら実施例にのみ限定を受けないことは言うまでもない。

【0014】

<実施例1>

下記に示す处方に従って、本発明のオイルゲルであるリップカラー1を作成した。即ち、处方成分を90で加熱、溶解、分散させ、ホットロールにかけ、再度90に加熱し、金型に充填した後、水冷し、金型からスティックをはずし、容器に装着してリップカラーを得た。同様にして、本発明のリップカラー1の1,2-ヘキシレンジリコールを1,3-ブタンジオールに置換した比較例1、スクワランに置換した対照例1も作成した。

20

(リップカラー1)

ポリエチレン	1 0	重量部	
マイクロクリスタリンワックス	1 0	重量部	
ヒドロキシステアリン酸コレステリル	1 1	重量部	
水添ポリイソブテン	1 0	重量部	
オクタン酸セチル	1 5	重量部	
スクワラン	1 0	重量部	
ジメチコン	1 8	重量部	
赤色226号	2	重量部	
黄色4号アルミニウムレーキ	5	重量部	30
ベンガラ	5	重量部	
黄色酸化鉄	2	重量部	
チタンマイカ	1.5	重量部	
1,2-ヘキシレンジリコール	0.5	重量部	

【0015】

(対照例1)

ポリエチレン	1 0	重量部	
マイクロクリスタリンワックス	1 0	重量部	
ヒドロキシステアリン酸コレステリル	1 1	重量部	
水添ポリイソブテン	1 0	重量部	40
オクタン酸セチル	1 5	重量部	
スクワラン	1 1	重量部	
ジメチコン	1 8	重量部	
赤色226号	2	重量部	
黄色4号アルミニウムレーキ	5	重量部	
ベンガラ	5	重量部	
黄色酸化鉄	2	重量部	
チタンマイカ	1.5	重量部	

【0016】

(比較例1)

50

ポリエチレン	1 0	重量部	
マイクロクリスタリンワックス	1 0	重量部	
ヒドロキシステアリン酸コレステリル	1 1	重量部	
水添ポリイソブテン	1 0	重量部	
オクタン酸セチル	1 5	重量部	
スクワラン	1 0	重量部	
ジメチコン	1 8	重量部	
赤色 226 号	2	重量部	
黄色 4 号アルミニウムレー キ	5	重量部	
ベンガラ	5	重量部	10
黄色酸化鉄	2	重量部	
チタンマイカ	1 . 5	重量部	
1 , 3 - ブタンジオール	0 . 5	重量部	

【0017】

<実施例 2 >

リップカラー 1 、比較例 1 及び対照例 1 について、これらの防腐効果を調べた。防腐効果は、これらの化粧料 20 ml に対し、予備培養後、菌体乃至は分生子を PBS で 1×10^6 個 / ml (終濃度) になるように菌液を加え、これをトリプトソイ寒天 (T S A) 培地に 20 μ l 播種して、35 度 24 ~ 48 時間培養し、コロニー数をカウントした。結果をコロニー数として表 2 に示す。これより、本発明の化粧料は防腐力に優れることがわかる。尚、菌株は、微生物汚染品として回収したリップカラー分離した、スタフィロコッカス・エピデリミスと有芽胞菌を用いた。更に、これらのサンプルを 5 (24 時間) 、 1 2 時間かけて 40 に昇温、 40 (24 時間) 、 12 時間かけて 5 に降温のエージングボックスで 1 ヶ月保存し、安定性を確かめたが何れのサンプルも安定であった。

【0018】

【表 2 】

菌種	スタフィロコッカス・エピデリミス	有芽胞菌
培地	T S A	T S A
培養時間	24 時間	48 時間
サンプル		
リップカラー 1	0	0
比較例 1	5	3
対照例 1	21	28

30

【0019】

<実施例 3 >

下記に示す处方に従って、本発明のオイルゲルであるリップカラー 2 を作成した。即ち、处方成分を 90 で加熱、溶解、分散させ、ホットロールにかけ、再度 90 に加熱し、金型に充填した後、水冷し、金型からステイックをはずし、容器に装着してリップカラーを得た。同様にして、本発明のリップカラー 2 の 1 , 2 - ヘキシレンギリコールを 1 , 3 - ブタンジオールに置換した比較例 2 も作成した。これらを実施例 2 と同様の試験にふした。結果を表 3 に示す。又、含有量としては、 0 . 05 ~ 5 重量 % が好ましいこともわかる。更に、 1 , 3 - ブタンジオールでは、防腐作用を発揮するドーズでは安定性が損なわれるのに反し、 1 , 2 - ヘキシレンギリコールでは、安定な配合量で充分な防腐効果が得られることもわかる。

(リップカラー 2)

ポリエチレン	1 0	重量部	
マイクロクリスタリンワックス	1 0	重量部	
ヒドロキシステアリン酸コレステリル	1 1	重量部	
水添ポリイソブテン	1 0	重量部	
オクタン酸セチル	1 5	重量部	50

スクワラン	5 . 5	重量部	
ジメチコン	1 8	重量部	
赤色 226 号	2	重量部	
黄色 4 号アルミニウムレー キ	5	重量部	
ベンガラ	5	重量部	
黄色酸化鉄	2	重量部	
チタンマイカ	1 . 5	重量部	
1 , 2 - ヘキシレンギリコール	5	重量部	
【 0020 】			
(比較例 2)			10
ポリエチレン	1 0	重量部	
マイクロクリスタリンワックス	1 0	重量部	
ヒドロキシステアリン酸コレステリル	1 1	重量部	
水添ポリイソブテン	1 0	重量部	
オクタン酸セチル	1 5	重量部	
スクワラン	5 . 5	重量部	
ジメチコン	1 8	重量部	
赤色 226 号	2	重量部	
黄色 4 号アルミニウムレー キ	5	重量部	
ベンガラ	5	重量部	
黄色酸化鉄	2	重量部	
チタンマイカ	1 . 5	重量部	
1 , 3 - ブタンジオール	5	重量部	
【 0021 】			20

【表 3】

菌種	スタフィロコッカス・エピデルミス	有芽胞菌	安定性
培地	T S A	T S A	(エージング
培養時間	24 時間	48 時間	1 ヶ月)
サンプル			
リップカラー 2 比較例 2	○ ○	○ ○	極僅か発汗 著しい発汗

30

【 0022 】

< 実施例 4 >

下記に示す处方に従ってチークカラー 1 を作成した。即ち、処方成分を 90 で加熱、溶解、分散させ、ホットロールにかけ、金皿に充填した後、加温加压成型して、容器に詰めチークカラー 1 を得た。このものは、実施例 2 の方法の評価でコロニー数が何れも 0 で、保存試験でも異常が見られなかった。

カルナウバワックス	5	重量部	
モクロウ	5	重量部	
マイクロクリスタリンワックス	1 5	重量部	
イソステアリン酸トリグリセライド	2 5	重量部	40
ジメチコン	1 0	重量部	
赤色 226 号	2	重量部	
ベンガラ	5	重量部	
チタンマイカ	1	重量部	
虹彩箔	1 . 9	重量部	
二酸化チタン	5	重量部	
タルク	1 5	重量部	
セリサイト	1 0	重量部	
1 , 2 - ヘキシレンギリコール	0 . 1	重量部	
【 0023 】			50

< 実施例 5 >

下記に示す処方に従ってファンデーション 1 を作成した。即ち、処方成分を 90 ℃で加熱、溶解、分散させ、ホットロールにかけ、金皿に充填した後、加温加圧成型して、容器に詰めファンデーション 1を得た。このものは、実施例 2 の方法の評価でコロニー数が何れも 0 で、保存試験でも異常が見られなかった。

カルナウバワックス	5	重量部
モクロウ	5	重量部
マイクロクリスタリンワックス	1 5	重量部
イソステアリン酸トリグリセライド	2 5	重量部
ジメチコン	1 0	重量部
ベンガラ	1	重量部
黄色酸化鉄	5	重量部
チタンマイカ	1	重量部
アクリル樹脂ビーズ	2 . 9	重量部
二酸化チタン	1 5	重量部
タルク	5	重量部
セリサイト	1 0	重量部
1 , 2 - ヘキシレングリコール	0 . 1	重量部

【発明の効果】

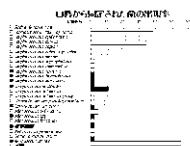
本発明によれば、オイルゲル皮膚外用剤において、パラベン類の添加に代わる防腐力向上手段を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】口唇部から同定された菌の出現率を示す図である。

【図2】使用後回収されたリップカラー同定された菌の出現率を示す図である。

【 图 1 】



〔 図 2 〕



フロントページの続き

F ターム(参考) 4C083 AA122 AB232 AB242 AB432 AB502 AC012 AC022 AC111 AC112 AC352
AC422 AC852 AC862 AD022 AD092 AD152 AD492 BB12 CC02 CC11
CC12 CC13 DD11 DD21 DD28 DD30 DD41 EE01