

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4294885号  
(P4294885)

(45) 発行日 平成21年7月15日(2009.7.15)

(24) 登録日 平成21年4月17日(2009.4.17)

(51) Int.Cl.	F 1
A 61 K 8/06	(2006.01) A 61 K 8/06
A 61 K 9/113	(2006.01) A 61 K 9/113
A 61 P 17/00	(2006.01) A 61 P 17/00
A 61 P 17/16	(2006.01) A 61 P 17/16
A 61 Q 19/00	(2006.01) A 61 Q 19/00

請求項の数 4 (全 13 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2001-150789 (P2001-150789)
(22) 出願日	平成13年5月21日 (2001.5.21)
(65) 公開番号	特開2002-338433 (P2002-338433A)
(43) 公開日	平成14年11月27日 (2002.11.27)
審査請求日	平成19年1月30日 (2007.1.30)

(73) 特許権者	000113470 ポーラ化成工業株式会社 静岡県静岡市駿河区弥生町6番48号
(74) 代理人	100100549 弁理士 川口 嘉之
(74) 代理人	100090516 弁理士 松倉 秀実
(74) 代理人	100089244 弁理士 遠山 勉
(72) 発明者	今村 仁 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	作山 秀 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】複合エマルション及びそれからなる皮膚外用剤

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

油中水中油タイプの多相エマルションであって、内相に平均粒子径の異なる水中油エマルションが少なくとも2種独立に存在し、前記少なくとも2種の水中油エマルションが、  
 1) 乳化処理により調製されたエマルション、及び  
 2) 乳化後に微粒子化処理により調製されたエマルションの、少なくとも2種の平均粒子径の異なる水中油エマルションを含み、且つ、前記独立に存在する平均粒子径の異なる少なくとも2種の水中油エマルションのそれぞれの油相中に有効成分が含有されていることを特徴とする、複合エマルション。

## 【請求項 2】

有効成分が、美肌剤、保湿剤、紫外線吸収剤、育毛剤、美白剤、抗炎症剤及び代謝促進剤であることを特徴とする、請求項1に記載の複合エマルション。

## 【請求項 3】

次に示すステップによって製造されることを特徴とする、請求項1又は2に記載の複合エマルション。

- 1) 最終形態に於ける内相に存在する乳化処理により調製されたエマルション及び、乳化後に微粒子化処理により調製されたエマルションを含む、平均粒子径の異なる少なくとも2種の水中油エマルションを独立に製造するステップ。
- 2) 最終形態に於ける外相を調製するステップ。
- 3) 前記少なくとも2種の水中油エマルションを除く内相の成分を調製するステップ。

4) 3 のステップで調製した成分中に、1 のステップで製造した少なくとも 2 種の水中油エマルションを順次、独立に添加し、最終形態に於ける内相部分を製造するステップ。

5) ステップ 2 で調製した最終形態に於ける外相と、ステップ 4 で調製した最終形態に於ける内相とから多相エマルションを製造するステップ。

【請求項 4】

皮膚外用剤であることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 何れか 1 項に記載の複合エマルション。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

10

本発明は、多相エマルションを利用した複合エマルションに関し、さらに詳細には有効成分の放出制御に有用な複合エマルションに関する。

【0002】

【従来の技術】

医薬などの分野に於いて、有効成分の放出制御は、その有効性を高め、副作用などの好ましくない作用を抑えたり、投与回数を少なくし、投与ミスを防ぐなどの見地から重要な課題であり、この為、難溶性薬物の固溶体化技術、エイゾン、モノテルペン類、燐脂質類などの経皮吸収促進剤を用いた経皮吸収促進技術、エレクトロポーレーション、イオントフォレーシス等の物理的な吸収促進手段の開発、複合顆粒剤カプセル化技術などがこの目的で開発されている。この様な技術の内、経皮吸収の制御に関するものは、医薬の分野のみならず、化粧料などの皮膚外用剤の分野にも応用されている。この様な皮膚外用剤の分野に於ける有効成分の放出制御技術は、これまで知られているものの殆どは、何れも経皮吸収の促進に関するものであり、作用時間の延長や恒常的制御などは望まれているにもかかわらず、知られていないのが現状であった。

20

【0003】

一方、多相エマルションは、油相成分が少ないにもかかわらず、優れたしっとり感を有し、しかもベタツキも少ないと言う感触の良さを利用して、化粧料などの皮膚外用剤の分野に於いて、有用な製剤として使用されているが、多相エマルションであって、異なる濃度の有効成分を含有する少なくとも 2 種の相を構成要素として有する多相エマルションである複合エマルション製剤は知られていないし、多相エマルションであって、内相に存在するエマルションが少なくとも 2 種存在する、多相エマルションも全く知られていない。

30

【0004】

【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、作用時間の延長や恒常的制御など有効成分の放出制御可能な、化粧料用或いは医薬用の製剤を提供することを課題とする。

【0005】

この様な状況に鑑みて、本発明者らは、作用時間の延長や恒常的制御など有効成分の放出制御可能な、化粧料用或いは医薬用の製剤を求め、鋭意研究努力を重ねた結果、油中水中油タイプの多相エマルションであって、内相に存在する平均粒子径の異なるエマルションが少なくとも 2 種存在する、多相エマルションである複合エマルション製剤にその様な特性があることを見いだし、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。

40

(1) 油中水中油タイプの多相エマルションであって、内相に平均粒子径の異なる水中油エマルションが少なくとも 2 種独立に存在し、前記少なくとも 2 種の水中油エマルションが、

1) 乳化処理により調製されたエマルション、及び

2) 乳化後に微粒子化処理により調製されたエマルションの、少なくとも 2 種の平均粒子径の異なる水中油エマルションを含み、且つ、前記独立に存在する平均粒子径の異なる少なくとも 2 種の水中油エマルションのそれぞれの油相中に有効成分が含有されていることを特徴とする、複合エマルション。

50

(2) 有効成分が、美肌剤、保湿剤、紫外線吸収剤、育毛剤、美白剤、抗炎症剤及び代謝促進剤であることを特徴とする、(1)に記載の複合エマルション。

(3) 次に示すステップによって製造されることを特徴とする、(1)又は(2)に記載の複合エマルション。

1) 最終形態に於ける内相に存在する乳化処理により調製されたエマルション及び乳化後に微粒子化処理により調製されたエマルションを含む、平均粒子径の異なる少なくとも2種の水中油エマルションを独立に製造するステップ。

2) 最終形態に於ける外相を調製するステップ。

3) 前記少なくとも2種の水中油エマルションを除く内相の成分を調製するステップ。

4) 3のステップで調製した成分中に、1のステップで製造した少なくとも2種の水中油エマルションを順次、独立に添加し、最終形態に於ける内相部分を製造するステップ。 10

5) ステップ2で調製した最終形態に於ける外相と、ステップ4で調製した最終形態に於ける内相とから多相エマルションを製造するステップ。

(4) 皮膚外用剤であることを特徴とする、(1)~(3)何れかに記載の複合エマルション。

#### 【0006】

##### 【発明の実施の形態】

本発明の複合エマルションは多相エマルションであることを必須の要素とする。ここで本発明で言う複合エマルションとは、エマルションを構成する要素が単一でない、複合化したものを感じし、例えば、水中油エマルションや油中水エマルション等に於いては、構成する水相乃至は油相が、複数存在する様なものを感じし、乳化粒子によって、乳化粒子の構成が異なるような形態のものを意味する。油中水中油エマルションや水中油中水エマルションなどの多相エマルションに於いては、内水相或いは内油相に分散しているエマルションの構成の異なるものが複数存在するような形態のものを意味する。この様な複合エマルションにおいて、異なる濃度の有効成分を含有する少なくとも2種の相を構成要素として有する多相エマルションであることを本発明の複合エマルションは特徴とする。本発明の複合エマルションは、多相エマルションであつて、有効成分の放出の制御の有効性から考えて、油中水中油エマルションである。有効成分が水不溶性物質或いは水難溶性物質である場合には、この様な傾向は特に大きい。 20

#### 【0007】

この様な油中水中油タイプの多相エマルションにおいて、本発明の複合エマルションとしては、内水相に存在する平均粒子径の異なる水中油エマルションが2種以上存在し、有効成分を含有する形態である。この時、内水相に存在する平均粒子径の異なる2種以上の水中油エマルションは、成分構成などの物理的特性が異なることが、放出制御の観点からは好ましい。平均粒子径が異なるように調整するには、乳化方法を通常の乳化方法によって調製した粒子と、例えば、マイクロフルイダイザーなどのように微粒子に粒子系を調製する機械で処理した微粒子とを混在させるような形態が挙げられる。この様な、形態の多相エマルションを製造するにあたっては、内水相に存在する平均粒子径の異なる2種以上の水中油エマルションが会合しないように、内水相調製時に、平均粒子径の異なる2種以上の水中油エマルションを順次加えて調製することが好ましい。具体的には、次に示すステップに従って製造することが好ましい。尚、ここで対象としている有効成分は、各相において、同一の化学物質乃至はエキスである。 40

1) 最終形態に於ける、内相に存在する乳化処理により調製されたエマルション及び乳化後に微粒子化処理により調製されたエマルションを含む、平均粒子径の異なる少なくとも2種の水中油エマルションを独立に製造するステップ。

2) 最終形態に於ける外相を調製するステップ。

3) 最終形態に於ける内相の、内相に存在する前記平均粒子径の異なる少なくとも2種の水中油エマルションを除く成分を調製するステップ。

4) 前ステップで調製した、最終形態に於ける内相の、内相に存在する前記平均粒子径の異なる少なくとも2種の水中油エマルションを除く成分中に、1のステップで製造した前 50

記平均粒子径の異なる少なくとも2種の水中油エマルションを順次、独立に添加し、最終形態に於ける内相部分を製造するステップ。

5) ステップ2で調製した最終形態に於ける外相と、ステップ4で調製した最終形態に於ける内相とから多相エマルションを製造するステップ。

#### 【0008】

前記本発明の複合エマルションにおいて、必須構成要素として含有される有効成分としては、通常医薬品の薬効成分、化粧料の訴求成分として使用されているものであれば特段の限定なく使用することができる。特に、皮膚外用医薬組成物や化粧料に適用する場合に於いては、美肌剤、保湿剤、紫外線吸収剤、育毛剤、美白剤、抗炎症剤及び代謝促進剤等が好ましく例示できる。美肌剤としては、ビタミンA類、ビタミンE類、ウルソール酸やオレアノール酸等のトリテルペン酸と生理的に許容されるその塩、アルキル或いはベンジルのような芳香族エステル、ローズマリーエキスやツボクサエキス等の生薬エキス、スフィンゴシン、フィトステロール、フィトステロール配糖体、ヒオウギイソフラボン、ダイズイソフラボンなどのイソフラボン類やその配糖体などの天然成分が例示でき、保湿剤としては、グルコシルエトキシメタアクリレート共重合体、ヒアルロン酸及び/又はその塩、硫酸化トレハロース及び/又はその塩、メタアクリロイルオキシエトキシフォスファチジルコリン共重合体などが好ましく例示でき、美白剤としては、アスコルビン酸及び/又はその塩、アスコルビン酸グルコシド、そのアシル化体、アスコルビン酸リン酸マグネシウム塩などのアスコルビン酸誘導体、アントシアニジン、タンニンなどのポリフェノール類やアルキルレゾルシノール、アルブチンなどのフェノール性物質、グルタチオンやトリパノチオンなどのシステインペプチド類とその誘導体、トラネキサム酸とその誘導体などが好ましく例示でき、紫外線吸収剤としては桂皮酸エステル類、アミノ安息香酸の誘導体、ベンゾフェノン類、アセチルアセトン類等が好ましく例示でき、育毛剤としては、ビタミンEニコチネートなどのトコフェロール誘導体、ミノキシジル、塩化カルプロニウム、サンザシエキスサンシャエキスなどの生薬エキス類等が好ましく例示でき、抗炎症剤としては、インドメタシン、ピロキシカム、ケトプロフェン、スプロフェン、ケトチフェン、イブプロフェン、ブフェキサマク等の非ステロイド系抗炎症剤、デキサメタゾン、ベクロメタゾン等のステロイド系抗炎症剤、グリチルリチン、グリチルレチン等のトリテルペン及びその誘導体、シラカバエキス、カモミールエキス、カンゾウエキスなどの生薬エキスなどが好ましく例示できる。これらの含有量は、最終形態の総量でエマルション組成物全量に対して、0.0001~5重量%が好ましく、更に好ましくは、0.001~1重量%である。これら有効成分の、各相における含有量は同じでも良いし、異なっていても良い。これらの含有量の比により、放出特性を調整することができる。

#### 【0009】

前記本発明の複合エマルションでは、上記必須の成分以外に、通常医薬組成物や化粧料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、スクワラン、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、ホホバ油、カルナウバワックス、オレイン酸オクチルドデシル等のエステル類、オリーブ油、牛脂、椰子油等のトリグリセライド類、ステアリン酸、オレイン酸、リチノレイン酸等の脂肪酸、オレイルアルコール、ステアリルアルコール、オクチルドデカノール等の高級アルコール、スルホコハク酸エステルやポリオキシエチレンアルキル硫酸ナトリウム等のアニオン界面活性剤類、アルキルベタイン塩等の両性界面活性剤類、ジアルキルアンモニウム塩等のカチオン界面活性剤類、ソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸モノグリセライド、シュガーエステル、これらのポリオキシエチレン付加物、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル等の非イオン界面活性剤類、ポリエチレングリコール、グリセリン、1,3-ブタンジオール等の多価アルコール類、増粘・ゲル化剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤、色剤、防腐剤、粉体等を好ましく例示できる。これらの内、特に好みいものは、非イオン界面活性剤であるジポリヒドロキシステアリン酸ポリオキシエチレンとシュガーエステルである。シュガーエステルとしては、通常この様な乳化組成物で使用されているものであれば特段の限定無く使用することが出来、例えば、ショ糖のラウ

10

20

30

40

50

リン酸エステル、ミリスチン酸エステル、パルミチン酸エステル、ステアリン酸エステル、ベヘン酸エステル、オレイン酸エステル、リノール酸エステル、リノレイン酸エステル、リチノレイン酸エステル、酢酸エステル、イソステアリン酸エステル、イソオクタン酸エステル及びこれらの混合エステル等が例示でき、好ましいものとしては飽和脂肪酸で炭素数が12以上の脂肪酸のエステルが例示できるが、特に好ましいものは、エステルを構成する脂肪酸組成がステアリン酸を中心とするものであって、かかる脂肪酸組成が大凡ステアリン酸：パルミチン酸=7:3のステアリン酸・パルミチン酸混合脂肪酸のものが特に好ましい。この様なものとしては第一工業製薬株式会社より市販されている「シュガーワックス(登録商標)S-10E」が特に好ましく例示できる。本発明の乳化組成物に於けるこの様なシュガーワックスの好ましい含有量は、乳化組成物全量に対して、0.1~10重量%であり、更に好ましくは、0.5~5重量%である。これは少なすぎると安定化効果が得られない場合があり、多すぎると処方の自由度を阻害したりする場合があるからである。ジポリヒドロキシステアリン酸ポリオキシエチレンは、ポリエチレングリコールをアルカリ存在下、ポリ(12-ヒドロキシステアリン酸)に塩化チオニル等のハロゲン化剤を反応させて調製した、酸クロライドを反応させることにより得ることができる。この時、酸クロライドの量を多めにするとジ以上のポリエステルが得られるし、この量が少なければモノエステル等のアシル化率の低いものが得られる。この場合、ポリエチレングリコールのサイズとしては、平均分子量で400~6000が好ましい。一方、他方の構成要素である、ポリ(12-ヒドロキシステアリン酸)は、この必須成分中で疎水基となる部分で、そのサイズとしては平均分子量1000~3000であることが好ましい。この様なジポリヒドロキシステアリン酸ポリオキシエチレンの中には既に市販されているものがあり、本発明ではその様な市販品を利用することもできる。この様な市販品の内、特に好ましいものは、ウニケマ社より市販されている、「アラセルP-135」である。このものは、ポリエチレングリコール(平均分子量1500)のポリ(12-ヒドロキシステアリン酸)のジエステルであり、その平均分子量は約5000である。本発明の乳化組成物に於いては、ジポリヒドロキシステアリン酸ポリオキシエチレンは唯一種を含有することもできるし、二種以上を組み合わせて含有することもできる。これらは、本発明の乳化系に於いて連続相を安定に存在させる作用を有する。これらの好ましい含有量は、乳化組成物全量に対する、これらの総量で0.1~10重量%が好ましく、1~5重量%が更に好ましい。これは、この量範囲において、安定な乳化組成物が得られるからである。

#### 【0010】

本発明の複合エマルションは、上記の成分を、上記に示した方法により処理することにより製造することができる。本発明の複合エマルションは、含有する有効成分の放出制御が可能であるため、医薬組成物或いは化粧料などに適応すると、有効成分の効果より高くすることができます。活性の効率を向上させたりすることができる。この様な作用は、例えば抗ガン剤を有効成分とした注射剤などに適用し、肝臓癌などにおける、血管閉塞化学療法に徐放剤形として応用することも可能であるが、化粧料や皮膚外用医薬などの皮膚外用剤に適用し、経皮吸収などを改善する目的、或いは、経皮投与によるコントロールドリースに応用することが、その効果をより發揮できるので好ましい。

#### 【0011】

##### 【実施例】

以下に、実施例を示して、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。

#### 【0012】

##### <実施例1>

以下に示す、処方に従って、本発明の複合エマルションを作成した。即ち、イ、ロの成分をそれぞれ70に加熱し、イに徐々にロを加えて乳化し、粗乳化物を作成し、これをマイクロフルイダイザーにかけて粒子を均一化処理し、内相に分散させる水中油エマルション1を作成した。ハ、ニの成分をそれぞれ70に加熱し、ハにニを徐々に加え乳化し、内相に分散させる水中油エマルション2を作成した。ホ、ヘの成分をそれぞれ70に

10

20

30

40

50

加熱し、へにエマルション1を加え分散させた後、エマルション2を加え分散させ、これを水に徐々に加え乳化し、攪拌冷却し本発明のエマルションを作成した。このものをメンブランフィルターを用いた透過試験にかけ、製剤による有効物質である、グリチルレチン酸ステアリルエステルの透過特性の差を検討した。比較例1として、処方内の全てのグリチルレチン酸ステアリルエステルをエマルション1に含有させたものを、比較例2として、処方内の全てのグリチルレチン酸ステアリルエステルをエマルション2に含有させたものを、比較例3として、処方内の全てのグリチルレチン酸ステアリルエステルを外油相に含有させたものを作成し、有効成分の内、グリチルレチン酸ステアリルについて、透過特性も調べた。透過試験はフランツ型のセルチャンバーを用い、ポア径が475nm、フィルターの直径47mmのミリポアフィルターを隔膜として用い、エタノール：ポリエチレンゴリコール：水：POE(12)グリセリルモノステアレート=40:10:48:2の混合液を溶出液としてレシーバー側に充填し、隔膜上に2gのエマルションをのばし、移行量(mg)の経時変化を高速液体クロマトグラフィーにより測定した。結果を表1に示す。これより、本発明の複合エマルションに於いては有効成分の移行量がどの時点に於いても高く、優れた有効成分の放出特性を有することがわかる。

(イ)

ベヘン酸	0.2	重量部	
ステアリン酸	0.5	重量部	
フェメチコン	7	重量部	
ベヘニルアルコール	0.4	重量部	20
グリチルレチン酸ステアリル	0.1	重量部	
ステアリルステアレート	0.6	重量部	
ジメチコン	2	重量部	

(ロ)

グリセリン	2	重量部	
10%水酸化カリウム水溶液	0.3	重量部	
フェノキシエタノール	0.2	重量部	
1,3-ブタンジオール	1.5	重量部	
ツボクサエキス	0.1	重量部	
水	21.4	重量部	30

(ハ)

ホホバアルコール	0.5	重量部	
シュガーワックス(登録商標)S-10E	0.06	重量部	
レシチン	0.05	重量部	
グリチルレチン酸ステアリル	0.02	重量部	
揮発性ジメチコン	1	重量部	
グリセリルトリイソオクタネート	0.8	重量部	
ブチルパラベン	0.01	重量部	

(ニ)

加水分解コラーゲン	0.1	重量部	40
グリセリン	1.5	重量部	
フェノキシエタノール	0.07	重量部	
1,3-ブタンジオール	0.5	重量部	
水	5.57	重量部	
メチルパラベン	0.02	重量部	
ケルトロール	0.01	重量部	
アテロコラーゲン	0.1	重量部	
(ホ)			
アラセルP-135	2	重量部	
ジメチコン	10	重量部	50

フェメチコン	3 . 3	重量部
シュガーワックス(登録商標)S - 10E	0 . 5	重量部
揮発性シリコーン	2	重量部
グリチルレチン酸ステアリル	0 . 0 6	重量部
ビタミンE	0 . 0 5	重量部
ブチルパラベン	0 . 1	重量部
(ヘ)		
シリカ被覆チタンマイカコーテドシリカ	1	重量部
1 , 3 - ブタンジオール	6	重量部
グリセリン	2	重量部
ポリエチレングリコール	0 . 5	重量部
グルコシルエトキシメチルアクリレートポリマー	1	重量部
水	1 0 . 9	重量部

【0013】

【表1】

サンプル	0~2時間	0~4時間	0~6時間	0~8時間	0~10時間
実施例1	0. 085	0. 168	0. 317	0. 602	0. 578
比較例1	0. 047	0. 129	0. 157	0. 231	0. 242
比較例2	0. 060	0. 096	0. 126	0. 134	0. 193
比較例3	0. 030	0. 064	0. 095	0. 143	0. 186

10

【0014】

&lt;実施例2&gt;

実施例1と同様に、以下に示す、処方に従って、本発明の複合エマルションを作成した。即ち、イ、ロの成分をそれぞれ70に加熱し、イに徐々にロを加えて乳化し、粗乳化物を作成し、これをマイクロフルイダイザーにかけて粒子を均一化処理し、内相に分散させる水中油エマルション1を作成した。ハ、ニの成分をそれぞれ70に加熱し、ハにニを徐々に加え乳化し、内相に分散させる水中油エマルション2を作成した。ホ、ヘの成分をそれぞれ70に加熱し、ヘにエマルション1を加え分散させた後、エマルション2を加え分散させ、これをホに徐々に加え乳化し、攪拌冷却し本発明のエマルションを作成した。このものをメンプランフィルターを用いた透過試験にかけ、製剤による有効物質である、ウルソール酸ベンジルの透過特性の差を検討した。比較例4として、処方内の全てのウルソール酸ベンジルをエマルション1に含有させたものを、比較例5として、処方内の全てのウルソール酸ベンジルをエマルション2に含有させたものを、比較例6として、処方内の全てのウルソール酸ベンジルを外油相に含有させたものを作成し、有効成分の内、ウルソール酸ベンジルについて、透過特性も調べた。透過試験はフランツ型のセルチャーバーを用い、ポア径が475nm、フィルターの直径47mmのミリポアフィルターを隔膜として用い、エタノール：ポリエチレングリコール：水：POE(12)グリセリルモノステアレート=40：10：48：2の混合液を溶出液としてレシーバー側に充填し、隔膜上に2gのエマルションをのばし、移行量(mg)の経時変化を高速液体クロマトグラフィーにより測定した。結果を表2に示す。これより、本発明の複合エマルションに於いては有効成分の移行量がどの時点に於いても高く、優れた有効成分の放出特性を有することがわかる。

20

(イ)

ベヘン酸	0 . 2	重量部
ステアリン酸	0 . 5	重量部
フェメチコン	7	重量部
ベヘニルアルコール	0 . 4	重量部
グリチルレチン酸ステアリル	0 . 0 5	重量部
ウルソール酸ベンジル	0 . 0 5	重量部
ステアリルステアレート	0 . 6	重量部

30

40

50

ジメチコン	2	重量部	
(口)			
グリセリン	2	重量部	
10%水酸化カリウム水溶液	0.3	重量部	
フェノキシエタノール	0.2	重量部	
1,3-ブタンジオール	1.5	重量部	
ツボクサエキス	0.1	重量部	
水	21.4	重量部	
(ハ)			
ホホバアルコール	0.5	重量部	10
シュガーワックス(登録商標)S-10E	0.06	重量部	
レシチン	0.05	重量部	
ウルソール酸ベンジル	0.02	重量部	
揮発性ジメチコン	1	重量部	
グリセリルトリイソオクタネート	0.8	重量部	
ブチルパラベン	0.01	重量部	
(ニ)			
加水分解コラーゲン	0.1	重量部	
グリセリン	1.5	重量部	
フェノキシエタノール	0.07	重量部	20
1,3-ブタンジオール	0.5	重量部	
水	5.57	重量部	
メチルパラベン	0.02	重量部	
ケルトロール	0.01	重量部	
アテロコラーゲン	0.1	重量部	
(ホ)			
アラセルP-135	2	重量部	
ジメチコン	1.0	重量部	
フェメチコン	3.3	重量部	
シュガーワックス(登録商標)S-10E	0.5	重量部	30
揮発性シリコーン	2	重量部	
ウルソール酸ベンジル	0.06	重量部	
ビタミンE	0.05	重量部	
ブチルパラベン	0.1	重量部	
(ヘ)			
シリカ被覆チタンマイカコーテドシリカ	1	重量部	
1,3-ブタンジオール	6	重量部	
グリセリン	2	重量部	
ポリエチレングリコール	0.5	重量部	
グルコシルエトキシメチルアクリレートポリマー	1	重量部	40
水 10.9 重量部			
【0015】			

## 【表2】

サンプル	0~2時間	0~4時間	0~6時間	0~8時間	0~10時間
実施例2	0.027	0.053	0.101	0.191	0.183
比較例4	0.022	0.061	0.075	0.110	0.115
比較例5	0.006	0.009	0.012	0.013	0.018
比較例6	0.011	0.024	0.036	0.054	0.070

## 【0016】

&lt;実施例3&gt;

実施例1と同様に、以下に示す、処方に従って、本発明の複合エマルションを作成した 50

。即ち、イ、ロの成分をそれぞれ70に加熱し、イに徐々にロを加えて乳化し、粗乳化物を作成し、これをマイクロフューライダイマーにかけて粒子を均一化処理し、内相に分散させる水中油エマルション1を作成した。ハ、ニの成分をそれぞれ70に加熱し、ハにニを徐々に加え乳化し、内相に分散させる水中油エマルション2を作成した。ホ、ヘの成分をそれぞれ70に加熱し、ヘにエマルション1を加え分散させた後、エマルション2を加え分散させ、これをホに徐々に加え乳化し、攪拌冷却し本発明のエマルションを作成した。

(イ)

ベヘン酸	0 . 2	重量部	
ステアリン酸	0 . 5	重量部	10
フェメチコン	7	重量部	
ベヘニルアルコール	0 . 4	重量部	
グリチルレチン酸ステアリル	0 . 1	重量部	
アルブチン	0 . 0 5	重量部	
ステアリルステアレート	0 . 6	重量部	
ジメチコン	2	重量部	

(ロ)

グリセリン	2	重量部	
10%水酸化カリウム水溶液	0 . 3	重量部	
フェノキシエタノール	0 . 2	重量部	20
1, 3 - ブタンジオール	1 5	重量部	
ツボクサエキス	0 . 1	重量部	
水	2 1 . 4	重量部	

(ハ)

ホホバアルコール	0 . 5	重量部	
シュガーワックス(登録商標)S-10E	0 . 0 6	重量部	
レシチン	0 . 0 5	重量部	
アルブチン	0 . 0 2	重量部	
揮発性ジメチコン	1	重量部	
グリセリルトリイソオクタネート	0 . 8	重量部	30
ブチルパラベン	0 . 0 1	重量部	

(ニ)

加水分解コラーゲン	0 . 1	重量部	
グリセリン	1 . 5	重量部	
フェノキシエタノール	0 . 0 7	重量部	
1, 3 - ブタンジオール	0 . 5	重量部	
水	5 . 5 7	重量部	
メチルパラベン	0 . 0 2	重量部	
ケルトロール	0 . 0 1	重量部	
アテロコラーゲン	0 . 1	重量部	40

(ホ)

アラセルP-135	2	重量部	
ジメチコン	1 0	重量部	
フェメチコン	3 . 3	重量部	
シュガーワックス(登録商標)S-10E	0 . 5	重量部	
揮発性シリコーン	2	重量部	
アルブチン	0 . 0 6	重量部	
ビタミンE	0 . 0 5	重量部	
ブチルパラベン	0 . 1	重量部	
(ヘ)			50

シリカ被覆チタンマイカコーテドシリカ	1	重量部
1, 3 - ブタンジオール	6	重量部
グリセリン	2	重量部
ポリエチレングリコール	0.5	重量部
グルコシルエトキシメチルアクリレートポリマー	1	重量部
水	10.9	重量部

## 【0017】

## &lt;実施例4&gt;

実施例1と同様に、以下に示す、処方に従って、本発明の複合エマルションを作成した。即ち、イ、ロの成分をそれぞれ70%に加熱し、イに徐々にロを加えて乳化し、粗乳化物を作成し、これをマイクロフルイダイザーにかけて粒子を均一化処理し、内相に分散させる水中油エマルション1を作成した。ハ、ニの成分をそれぞれ70%に加熱し、ハにニを徐々に加え乳化し、内相に分散させる水中油エマルション2を作成した。ホ、ヘの成分をそれぞれ70%に加熱し、ヘにエマルション1を加え分散させた後、エマルション2を加え分散させ、これをホに徐々に加え乳化し、攪拌冷却し本発明のエマルションを作成した。

## (イ)

ベヘン酸	0.2	重量部
ステアリン酸	0.5	重量部
フェメチコン	7	重量部
ベヘニルアルコール	0.4	重量部
グリチルレチン酸ステアリル	0.1	重量部
ステアリルステアレート	0.6	重量部
ジメチコン	2	重量部

## (ロ)

アルブチン	0.05	重量部
グリセリン	2	重量部
10%水酸化カリウム水溶液	0.3	重量部
フェノキシエタノール	0.2	重量部
1, 3 - ブタンジオール	1.5	重量部
ツボクサエキス	0.1	重量部
水	21.4	重量部

## (ハ)

ホホバアルコール	0.5	重量部
シュガーワックス(登録商標)S-10E	0.06	重量部
レシチン	0.05	重量部
揮発性ジメチコン	1	重量部
グリセリルトリイソオクタネート	0.8	重量部
ブチルパラベン	0.01	重量部

## (ニ)

加水分解コラーゲン	0.1	重量部
グリセリン	1.5	重量部
フェノキシエタノール	0.07	重量部
1, 3 - ブタンジオール	0.5	重量部
水	5.57	重量部
メチルパラベン	0.02	重量部
ケルトロール	0.01	重量部
アテロコラーゲン	0.1	重量部
(ホ)		
アラセルP-135	2	重量部

10

20

30

40

50

ジメチコン	1 0	重量部	
フェメチコン	3 . 3	重量部	
シュガーワックス(登録商標)S - 1 0 E	0 . 5	重量部	
揮発性シリコーン	2	重量部	
ビタミンE	0 . 0 5	重量部	
ブチルパラベン	0 . 1	重量部	
(ヘ)			
アルブチン	0 . 0 8	重量部	
シリカ被覆チタンマイカコーテドシリカ	1	重量部	
1 , 3 - ブタンジオール	6	重量部	10
グリセリン	2	重量部	
ポリエチレングリコール	0 . 5	重量部	
グルコシルエトキシメチルアクリレートポリマー	1	重量部	
水	1 0 . 9	重量部	

## 【0018】

## &lt;実施例5&gt;

実施例1と同様に、以下に示す、処方に従って、本発明の複合エマルションを作成した。即ち、イ、口の成分をそれぞれ70に加熱し、イに徐々に口を加えて乳化し、粗乳化物を作成し、これをマイクロフルイダイザーにかけて粒子を均一化処理し、内相に分散させる水中油エマルション1を作成した。ハ、ニの成分をそれぞれ70に加熱し、ハにニを徐々に加え乳化し、内相に分散させる水中油エマルション2を作成した。ホ、への成分をそれぞれ70に加熱し、ヘにエマルション1を加え分散させた後、エマルション2を加え分散させ、これをホに徐々に加え乳化し、攪拌冷却し本発明のエマルションを作成した。

(イ)			
ベヘン酸	0 . 2	重量部	
ステアリン酸	0 . 5	重量部	
フェメチコン	7	重量部	
ベヘニルアルコール	0 . 4	重量部	
グリチルレチン酸ステアリル	0 . 0 5	重量部	30
ステアリルステアレート	0 . 6	重量部	
ジメチコン	2	重量部	
(口)			
グリセリン	2	重量部	
10%水酸化カリウム水溶液	0 . 3	重量部	
フェノキシエタノール	0 . 2	重量部	
1 , 3 - ブタンジオール	1 5	重量部	
ツボクサエキス	0 . 1	重量部	
水	2 1 . 4	重量部	
アルブチン	0 . 1 1	重量部	40
(ハ)			
ホホバアルコール	0 . 5	重量部	
シュガーワックス(登録商標)S - 1 0 E	0 . 0 6	重量部	
レシチン	0 . 0 5	重量部	
揮発性ジメチコン	1	重量部	
グリセリルトリイソオクタネート	0 . 8	重量部	
ブチルパラベン	0 . 0 1	重量部	
(ニ)			
アルブチン	0 . 0 2	重量部	
加水分解コラーゲン	0 . 1	重量部	50

グリセリン	1 . 5	重量部	
フェノキシエタノール	0 . 0 7	重量部	
1 , 3 - ブタンジオール	0 . 5	重量部	
水	5 . 5 7	重量部	
メチルパラベン	0 . 0 2	重量部	
ケルトロール	0 . 0 1	重量部	
アテロコラーゲン	0 . 1	重量部	
( ホ )			
アラセル P - 1 3 5	2	重量部	
ジメチコン	1 0	重量部	10
フェメチコン	3 . 3	重量部	
シュガーワックス(登録商標) S - 1 0 E	0 . 5	重量部	
揮発性シリコーン	2	重量部	
ビタミン E	0 . 0 5	重量部	
ブチルパラベン	0 . 1	重量部	
( ヘ )			
シリカ被覆チタンマイカコーテドシリカ	1	重量部	
1 , 3 - ブタンジオール	6	重量部	
グリセリン	2	重量部	
ポリエチレングリコール	0 . 5	重量部	20
グルコシルエトキシメチルアクリレートポリマー	2	重量部	
水	1 0 . 9	重量部	

## 【 0 0 2 1 】

## 【発明の効果】

本発明によれば、作用時間の延長や恒常的制御など有効成分の放出制御可能な、化粧料用或いは医薬用の製剤を提供できる。

---

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I  
B 01 J 13/00 (2006.01) B 01 J 13/00 A

審査官 高岡 裕美

(56)参考文献 特開平02-174927(JP, A)  
特開2000-086490(JP, A)  
特開平09-255562(JP, A)  
特開平11-049638(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 8/00-8/99  
A61K 9/00-9/72  
A61Q 1/00-99/00  
B01J 13/00