

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6113483号  
(P6113483)

(45) 発行日 平成29年4月12日 (2017. 4. 12)

(24) 登録日 平成29年3月24日 (2017. 3. 24)

(51) Int. Cl.

F I

<b>A 6 1 K</b>	<b>8/37</b>	<b>(2006. 01)</b>	<b>A 6 1 K</b>	<b>8/37</b>
<b>A 6 1 K</b>	<b>8/64</b>	<b>(2006. 01)</b>	<b>A 6 1 K</b>	<b>8/64</b>
<b>A 6 1 K</b>	<b>8/34</b>	<b>(2006. 01)</b>	<b>A 6 1 K</b>	<b>8/34</b>
<b>A 6 1 Q</b>	<b>19/00</b>	<b>(2006. 01)</b>	<b>A 6 1 Q</b>	<b>19/00</b>

請求項の数 6 (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2012-270909 (P2012-270909)  
 (22) 出願日 平成24年12月12日 (2012. 12. 12)  
 (65) 公開番号 特開2014-114255 (P2014-114255A)  
 (43) 公開日 平成26年6月26日 (2014. 6. 26)  
 審査請求日 平成27年12月10日 (2015. 12. 10)

(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 100100549  
 弁理士 川口 嘉之  
 (74) 代理人 100126505  
 弁理士 佐貫 伸一  
 (74) 代理人 100131392  
 弁理士 丹羽 武司  
 (74) 代理人 100151596  
 弁理士 下田 俊明  
 (72) 発明者 竹山 雄一郎  
 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

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 多価アルコール相組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

1) オレイン酸ポリグリセロールエステルを 0.1 ~ 10 質量%と、2) アシル基の炭素数が 10 ~ 30 の , -ビス( - N - アシルグルタミル) リジンを 0.1 ~ 10 質量%と、3) 1, 3 - ブチレングリコールを 50 質量%以上とを含有することを特徴とする、多価アルコール相組成物。

【請求項 2】

前記オレイン酸ポリグリセロールエステルがモノオレイン酸ジグリセロールエステルであることを特徴とする、請求項 1 に記載の多価アルコール相組成物。

【請求項 3】

前記アシル基の炭素数が 10 ~ 30 の , -ビス( - N - アシルグルタミル) リジンが、 , -ビス( - N - ラウロイルグルタミル) リジンであることを特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載の多価アルコール相組成物。

【請求項 4】

さらに、脂肪酸ソルビタンを含有することを特徴とする、請求項 1 ~ 3 何れか 1 項に記載の多価アルコール相組成物。

【請求項 5】

前記脂肪酸ソルビタンがモノイソステアリン酸ソルビタンであることを特徴とする、請求項 4 に記載の多価アルコール相組成物。

【請求項 6】

10

20

さらに、植物抽出エキスを含有することを特徴とする、請求項 1 ~ 5 何れか 1 項に記載の多価アルコール相組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、皮膚外用組成物に有用な製剤技術に関し、更に詳細には、多価アルコール相組成物を利用する製剤技術に関する。

【背景技術】

【0002】

皮膚は、生体内に好ましくない細菌、ウイルス、化学物質等の生体に悪影響を及ぼす生体外異物の侵入を阻止する機能がある。とりわけその機能の中心担う部分は、角層細胞による緻密な重層構造を有している角層である。一方、皮膚のシミ、シワ、乾燥を改善するにあたり、美白成分や抗シワ成分、抗炎症成分等の薬剤や植物抽出の保湿成分を、皮膚内部に到達させることは非常に重要である。しかしながら角層の異物侵入の阻止機能により、これら成分の経皮吸収が抑制されることから、経皮吸収を促進させる製剤や手法に関する技術開発が、過去に盛んに行われてきた。

【0003】

例えば、油性ゲルの構築するカードハウス又はネットワーク構造を利用する方法（特許文献 1）、超音波を経皮吸収の駆動力として利用する方法（特許文献 2）、N - メチル - 2 - ピロリドン等の溶剤を利用する方法（特許文献 3）、ラウロイルサルコシンのような経皮吸収促進成分を利用する方法（特許文献 4）、リン脂質二重膜構造を有する球体の内部に内水相を有するリボソームやニオソームの内水相に薬剤を内包させて皮膚外用剤に配合する方法（特許文献 5）等が例示できる。これらの技術により、植物抽出エキス等の経皮吸収性を向上させることは出来たが、その到達性は充分とはいい難かった。

【0004】

その他の製剤技術としては、バイコンティニュアスキュービック液晶物を利用しシリコン油や極性油を含むことを可能にした技術（特許文献 6）や、マイクロエマルジョン相による油性クレンジングへの応用技術（特許文献 7）が知られている。しかしながら、これらの技術では、界面活性剤や両親媒性物質の配合量が多くなり、皮膚への刺激や皮膚水分量の維持や保湿性、または高温保存下での製剤安定性に問題があった。

【0005】

一方、ポリグリセリン脂肪酸エステルと、  
- ビス（  
- N - （炭素数 10 ~ 30）  
アシルグルタミル）リジンと、多価アルコールを 50 質量 % 以上とを含有させた多価アルコール相組成物は、植物抽出エキス等の経皮吸収性を高め、かつ皮膚水分量を増加させ、高温での製剤安定性が向上することは全く知られていない。

【0006】

【特許文献 1】特開 2000 - 103722 号公報

【特許文献 2】特開平 11 - 335271 号公報

【特許文献 3】特開平 10 - 265379 号公報

【特許文献 4】特開平 09 - 169637 号公報

【特許文献 5】特開 2004 - 143080 号公報

【特許文献 6】特開 2005 - 132797 号公報

【特許文献 7】特開 2005 - 194249 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明は、このような状況下為されたものであり、植物抽出エキス等の経皮吸収性を高め、かつ皮膚水分量を増加させ、高温での製剤安定性を向上させた組成物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 】

この様な状況に鑑みて、本発明者らは、経皮吸収の効果や製剤安定性において非常に影響が大きい、界面活性剤、油剤等の化粧品基剤に着目し、化粧品分野で使用できるこれら原料を検討し、新たな製剤を目指して鋭意研究した結果、以下に示すような新たな製剤が、該課題を解決できることを見出し、本発明を完成させた。すなわち本発明は以下に示すとおりである。

## 【 0 0 0 9 】

< 1 > 1) オレイン酸ポリグリセロールエステルと、2) , -ビス( - N - (炭素数 10 ~ 30) アシルグルタミル) リジンと、3) 多価アルコールを 50 質量% 以上とを含有することを特徴とする多価アルコール相組成物。

10

< 2 > オレイン酸ポリグリセロールエステルがモノオレイン酸ジグリセロールエステルであることを特徴とする < 1 > に記載の多価アルコール相組成物。

< 3 > , -ビス( - N - (炭素数 10 ~ 30) アシルグルタミル) リジンが、, -ビス( - N - ラウロイルグルタミル) リジン) であることを特徴とする < 1 > 又は < 2 > に記載の多価アルコール相組成物。

< 4 > 脂肪酸ソルビタンを含有することを特徴とする < 1 > ~ < 3 > 何れか 1 つに記載の多価アルコール相組成物。

< 5 > 脂肪酸ソルビタンがモノイソステアリン酸ソルビタンであることを特徴とする < 4 > に記載の多価アルコール相組成物。

< 6 > さらに、植物抽出エキスを含有することを特徴とする < 1 > ~ < 5 > 何れか 1 つに記載の多価アルコール相組成物。

20

< 7 > < 1 > ~ < 6 > 何れか 1 つに記載の多価アルコール相組成物を含有することを特徴とする皮膚外用組成物。

## 【発明の効果】

## 【 0 0 1 0 】

本発明によれば、植物抽出エキス等の経皮吸収性を高め、かつ皮膚水分量を増加させ、高温での製剤安定性を向上させた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】

## 【 0 0 1 1 】

< 本発明に用いるオレイン酸ポリグリセロールエステル >

30

本発明の多価アルコール相組成物は、必須成分として、オレイン酸ポリグリセロールエステルを含有する。オレイン酸ポリグリセロールエステルのポリグリセリン構造におけるグリセリンの重合度は 2 ~ 6 が好ましく、2 ~ 4 がより好ましく、2 が最も良い。さらにオレイン酸の残基の数は、4 以下が好ましく、2 以下がより好ましく、1 が最も好ましい。ただし、オレイン酸がポリグリセリンの水酸基を全てエステル化したものは、界面活性剤としての機能がなくなるため、好ましくない。好ましい具体例を挙げれば、モノオレイン酸ジグリセロールエステル、ジオレイン酸ジグリセロールエステル、モノオレイン酸トリグリセロールエステル、ジオレイン酸トリグリセロールエステル、モノオレイン酸テトラグリセロールエステル、ジオレイン酸テトラグリセロールエステル、トリオレイン酸ジグリセロールエステル、トリオレイン酸トリグリセロールエステル、テトラオレイン酸トリグリセロールエステル、トリオレイン酸テトラグリセロールエステル、テトラオレイン酸テトラグリセロールエステル、モノオレイン酸ペンタグリセロールエステル、ジオレイン酸ペンタグリセロールエステル、トリオレイン酸ペンタグリセロールエステル、テトラオレイン酸ペンタグリセロールエステル、モノオレイン酸ヘキサグリセロールエステル、ジオレイン酸ヘキサグリセロールエステル、トリオレイン酸ヘキサグリセロールエステル、テトラオレイン酸ヘキサグリセロールエステルが挙げられる。本発明の多価アルコール相組成物中におけるオレイン酸ポリグリセロールエステルの含有量において、0.1 ~ 10 質量% が好ましく、1 ~ 5 質量% がより好ましい。多価アルコール相組成物中におけるオレイン酸ポリグリセロールエステルの質量含有比においては、, -ビス( - N - (炭素数 10 ~ 30) アシルグルタミル) リジンが 1 に対し、オレイン酸ポリグリセロール

40

50

エステルが 0.1 ~ 1.0 が好ましく、0.5 ~ 2 がより好ましい。

【0012】

<本発明に用いる、-ビス(-N-(炭素数10~30)アシルグルタミル)リジン>

本発明の多価アルコール相組成物は、必須成分として、-ビス(-N-(炭素数10~30)アシルグルタミル)リジンを含有する。かかる成分はフリー体を含有することもできるし、塩の形で含有することもできる。これらの塩としては、皮膚外用剤で用いられるものであれば、特段の限定無く使用でき、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリエチルアミン塩、トリエタノールアミン塩、モノエタノールアミン塩等の有機アミン塩、リジン塩、アルギン酸塩等の塩基性アミノ酸塩等が好適に例示できる。アシル基は炭素数10~30のものであることを特徴とする。この様なアシル基は、直鎖であっても、分岐構造を有していても、環状構造を有していても良く、飽和脂肪族であっても、不飽和脂肪族であっても良い。アシル基の具体例としては、例えば、デカノイル基、ラウロイル基、ミリストイル基、パルミトイル基、ステアロイル基、ベヘノイル基、イソステアロイル基、オレオイル基、リノロイル基等が例示でき、これらの中ではラウロイル基が特に好ましい。又、-ビス(-N-(炭素数10~30)アシルグルタミル)リジンは2つのアシル基を有するが、かかる2つのアシル基は、同じであっても、異なっても良い。-ビス(-N-(炭素数10~30)アシルグルタミル)リジンは例えば、次のような手順で製造することができる。即ち、グルタミン酸をトリエチルアミンなどのアルカリの存在下、アシルクロリドと反応させてN-アシルグルタミン酸を得る。しかる後に、モル比2:1でリジンと、DCC等のペプチド合成試薬の存在下縮合させることにより、製造することができる。斯くして得られた反応生成物は、シリカゲルカラムクロマトグラフィーなどで精製することができる。シリカゲルカラムクロマトグラフィーの溶出溶媒としては、クロロホルム-メタノール混液系が好ましく例示できる。本発明の多価アルコール相組成物における、-ビス(-N-(炭素数10~30)アシルグルタミル)リジンの含有量は、0.1~1.0質量%が好ましく、1~5質量%がより好ましい。

【0013】

<本発明に用いる多価アルコール>

本発明の多価アルコール相組成物は、必須成分として、多価アルコールを含有する。多価アルコールとしては、一般的に化粧料等に用いられているものであれば特に限定はない。ポリエチレングリコール、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、エリスリトール、ソルビトール、キシリトール、マルチトール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ジグリセリン、イソブレングリコール、1,2-ペンタンジオール、2,4-ヘキセングリコール、1,2-ヘキサジオール、1,2-オクタジオール等が例示でき、グリセリン、1,3-ブチレングリコールが好ましい。本発明の多価アルコール相組成物における多価アルコールの含有量は、50質量%以上が好ましく、70質量%以上がより好ましい。

【0014】

<本発明に用いる脂肪酸ソルビタン>

本発明の多価アルコール相組成物は、脂肪酸ソルビタンを含有する。脂肪酸ソルビタンとしては、モノイソステアリン酸ソルビタン、モノオレイン酸ソルビタン、モノステアリン酸ソルビタン、モノパルミチン酸ソルビタン、モノミリスチン酸ソルビタン、モノラウリン酸ソルビタン、セスキイソステアリン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、セスキステアリン酸ソルビタン、セスキパルミチン酸ソルビタン、セスキミリスチン酸ソルビタン、セスキラウリン酸ソルビタン、ジイソステアリン酸ソルビタン、ジオレイン酸ソルビタン、ジステアリン酸ソルビタン、ジパルミチン酸ソルビタン、ジミリスチン酸ソルビタン、ジラウリン酸ソルビタン等が例示でき、モノイソステアリン酸ソルビタン、モノオレイン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、セスキステアリン酸ソルビタンが

より好ましく、モノイソステアリン酸ソルビタンがさらに好ましい。本発明の多価アルコール相組成物における脂肪酸ソルビタンの含有量は、0.01～10質量%が好ましく、0.1～1質量%がより好ましい。

【0015】

<本発明に用いる植物抽出エキス>

本発明の多価アルコール相組成物に、植物抽出エキスを添加することが可能である。この植物抽出エキスとしては、一般的に化粧料等に用いられているものであれば特に限定はない。例えば、アケビ葉エキス、アスナロエキス、アスパラガスエキス、アボガドエキス、アマチャエキス、アーモンドエキス、アルニカエキス、アロエエキス、アンズエキス、イチョウエキス、ウイキョウエキス、エイジツエキス、エンメイソウエキス、オウゴンエキス、オウバクエキス、オウレンエキス、オタネニンジンエキス、オトギリソウエキス、オドリコソウエキス、オレンジエキス、カキョクエキス、カッコンエキス、カモミラエキス、カロットエキス、カワラヨモギエキス、カンゾウエキス、キウイエキス、キューカンバーエキス、グアバエキス、クジンエキス、クチナシエキス、クマザサエキス、クララエキス、クルミエキス、グレープフルーツエキス、黒米エキス、クロレラエキス、クワエキス、ゲットウヨウエキス、ゲンチアナエキス、ゲンノショウコエキス、紅茶エキス、ゴボウエキス、コメエキス、コメ発酵エキス、コメヌカ発酵エキス、コメ胚芽油、コケモモエキス、サルビアエキス、サボンソウエキス、ササエキス、サンザシエキス、サンシャエキス、サンショウエキス、シイタケエキス、ジオウエキス、シコンエキス、シソエキス、シナノキエキス、シモツケソウエキス、シャクヤクエキス、ショウキュウエキス、ショウブ根エキス、シラカバエキス、スギナエキス、ステビアエキス、ステビア発酵物、セイヨウキズタエキス、セイヨウサンザシエキス、セイヨウニワトコエキス、セイヨウノコギリソウエキス、セイヨウハッカエキス、セージエキス、ゼニアオイエキス、センキュウエキス、センブリエキス、ソウハクヒエキス、ダイオウエキス、ダイズエキス、タイソウエキス、タイムエキス、タンポポエキス、茶エキス、チョウジエキス、チンピエキス、甜茶エキス、トウガラシエキス、トウキエキス、トウキンセンカエキス、トウニンエキス、トウヒエキス、ドクダミエキス、トマトエキス、納豆エキス、ニンジンエキス、ニンニクエキス、ノバラエキス、ハイビスカスエキス、バクモンドウエキス、ハスエキス、パセリエキス、バーチエキス、ハマメリスエキス、ヒキオコシエキス、ヒノキエキス、ヒメフウロエキス、ビワエキス、フキタンポポエキス、フキノトウエキス、ブクリョウエキス、ブッチャーブルームエキス、ブドウエキス、ブドウ種子エキス、ヘチマエキス、ベニバナエキス、ペパーミントエキス、ボダイジュエキス、ボタンエキス、ホップエキス、マツエキス、マロニエエキス、ミズバショウエキス、ムクロジエキス、メリッサエキス、モズクエキス、モモエキス、ヤグルマギクエキス、ユーカリエキス、ユキノシタエキス、ユズエキス、ユリエキス、ヨクイニンエキス、ヨモギエキス、ラベンダーエキス、緑茶エキス、リンゴエキス、ルイボス茶エキス、レイシエキス、レタスエキス、レモンエキス、レンギョウエキス、レンゲソウエキス、ローズエキス、ローズマリーエキス、ローマカミツレエキス、ローヤルゼリーエキス、ワレモコウエキス等のエキスが好ましいものとして挙げられる。本発明の多価アルコール相組成物における植物抽出エキスの含有量は、30質量%以下が好ましく、10質量%以下がより好ましい。植物抽出エキスが多すぎると、多価アルコール相組成物が破壊されてしまうためである。

【0016】

<本発明の多価アルコール相組成物>

本発明の多価アルコール相組成物は、多価アルコール相を連続相とする光学的に等方性を示す液状組成物である。光学的に等方性であることは、偏光板2枚を直行させた間にサンプルを置いて光が透過しないことで確認できる。また外観は透明であるが、その組成や配合量により、半透明の場合もありえる。さらに粘度は低い液状ではあるが、これもその組成や配合量により、粘性の高い液状の場合もありえる。本発明の多価アルコール相組成物の皮膚外用組成物への含有量は、0.01～30質量%が好ましく、0.1～10質量%がより好ましい。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 1 7 】

## &lt; 本発明の皮膚外用組成物 &gt;

本発明の皮膚外用組成物は、前記多価アルコール相組成物を含有することを特徴とする。多価アルコール相組成物に含有した植物抽出エキスを皮膚中へと効果的に浸透させ、皮膚水分量を高められる。又、本発明の多価アルコール相組成物を利用することにより、高温安定性に課題発生しやすいローションや乳液、洗顔料等の皮膚外用組成物への配合が可能となる。本発明でいう皮膚外用組成物とは、皮膚に外用で投与されるものであれば特段の限定はなく、例えば、医薬部外品を包含する化粧品、皮膚外用雑貨等が好適に例示できる。これらの内では、化粧品が特に好ましい。又、本発明の皮膚外用組成物は、通常知られている、ローション剤形、乳液剤形、エッセンス剤形、クリーム剤形、粉体含有剤形の何れをも取ることが出来る。化粧品としては、基礎化粧品、毛髪化粧品、メイクアップ化粧料の何れもが適用可能であるが、基礎化粧品に適用することが特に好ましい。

10

## 【 0 0 1 8 】

本発明の多価アルコール相組成物あるいはこれを含有する皮膚外用組成物に於いては、前記の成分以外に、通常化粧品や皮膚外用医薬で使用される任意成分を含有することが出来る。このような任意成分としては、例えば、マカデミアナッツ油、アボカド油、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、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の変性ポリシロキサン等のシリコーン油等の油剤類、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、ラウリルアミノオキサイド等のカチオン界面活性剤類、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）、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）、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）

20

30

40

、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シ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 - ソルビットモノオレート等）、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

50

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（POE 2 - 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・POP 2 - 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、ポリエチレングリコール、グリセリン、1, 3 - ブチレングリコール、エリスリトール、ソルビトール、キシリトール、マルチトール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ジグリセリン、イソプレングリコール、1, 2 - ペンタンジオール、2, 4 - ヘキレングリコール、1, 2 - ヘキサジオール、1, 2 - オクタンジオール等の多価アルコール類、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、乳酸、乳酸ナトリウム等の保湿成分類、ゲアガム、クインスシード、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、ヒドロキシエチルゲアガム、カルボキシメチルゲアガム、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、アルキル変性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、表面を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、表面を処理されていても良い、ベンガラ、黄酸化鉄、黒酸化鉄、酸化コバルト、群青、紺青、酸化チタン、酸化亜鉛の無機顔料類、表面を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、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、ベンゾフェノン系紫外線吸収剤、糖系紫外線吸収剤、2 - (2' - ヒドロキシ - 5' - t - オクチルフェニル)ベンゾトリアゾール、4 - メトキシ - 4' - t - ブチルジベンゾイルメタン等の紫外線吸収剤類、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類、ビタミン A 又はその誘導体、ビタミン B<sub>6</sub> 塩酸塩、ビタミン B<sub>6</sub> トリパルミテート、ビタミン B<sub>6</sub> ジオクタノエート、ビタミン B<sub>2</sub> 又はその誘導体、ビタミン B<sub>12</sub>、ビタミン B<sub>15</sub> 又はその誘導体等のビタミン B 類、 $\alpha$ -トコフェロール、 $\beta$ -トコフェロール、 $\gamma$ -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。

#### 【実施例】

#### 【0019】

< 本発明の多価アルコール相組成物の製造例 >

以下表 1 の実施例 1 に示す処方に従って、本発明の多価アルコール相組成物を作成した。即ち、A に含まれる成分を 90 に加熱し、一様に溶解せしめ、攪拌下、B に含まれる成分を徐々に A に加え、各実施例を得た。

#### 【0020】

10

20

30

40

【表 1】

配合成分		実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8
A	モノオレイン酸ジグリセロールエステル	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	0.30
	ジオレイン酸テトラグリセロールエステル								
	テトラオレイン酸ヘキサグリセロールエステル								
	モノステアリン酸ジグリセロールエステル								
	POE(10)オレイン酸エステル								
	モノイソステアリン酸ソルビタン	0.30	0.10	2.00			0.30	0.30	0.03
	モノオレイン酸ソルビタン					0.30			
	$\alpha$ 、 $\epsilon$ -ビス( $\gamma$ -N-ラウロイルグルタミル)リジン	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	0.30	9.00	0.30
	N-ラウロイルグルタミン酸ナトリウム								
	1,3-ブチレングリコール	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00
	グリセリン	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
B	セイヨウノコギリソウエキス	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
	アケビエキス								
	アスパラガスエキス								
	アマチャエキス								
	アルニカエキス								
	オウレンエキス								
	オトギリソウエキス								
	カモミラエキス								
	クジンエキス								
	ゴボウエキス								
	ショウキョウエキス								
	スギナエキス								
	チョウジエキス								
	チンピエキス								
	ヒメフウロエキス								
	ボダイジュエキス								
	メリッサエキス								
	ヤグルマギクエキス								
	ヨモギエキス								
	レンゲソウエキス								
	ワレモコウエキス								
純水		13.70	13.90	12.00	14.00	13.70	16.40	7.70	19.37 (質量%)
経皮吸収性(%)		8	16	15	27	22	20	18	25
皮膚水分量差		42	27	28	21	24	23	25	21
外観(50℃1週間保管後)		0	0	0	1	0	0	0	1

10

20

## 【0021】

実施例 1 に対し、モノイソステアリン酸ソルビタンの量を変えた実施例 2 ~ 4、モノイソステアリン酸ソルビタンをモノオレイン酸ソルビタンに置換した実施例 5、 $\alpha$ 、 $\epsilon$ -ビス( $\gamma$ -N-ラウロイルグルタミル)リジンの量を変えた実施例 6、7、比較例 1、2、 $\alpha$ 、 $\epsilon$ -ビス( $\gamma$ -N-ラウロイルグルタミル)リジンを N-ラウロイルグルタミン酸ナトリウムに置換した比較例 3、モノオレイン酸ジグリセロールエステルの量を変えた実施例 8、9、比較例 4、5、モノオレイン酸ジグリセロールエステルをジオレイン酸テトラグリセロールエステル、テトラオレイン酸ヘキサグリセロールエステル、モノステアリン酸ジグリセロールエステル、POE(10)オレイン酸エステルに置換した実施例 10、11、比較例 6、7、他の植物抽出エキスを加えた実施例 12、13、同時に多価アルコールの量やその組成を変えた実施例 16、参考例 1、2、多価アルコール量のみを変えた比較例 8 も同様に調製した。表 1 ~ 3 に示す。

30

## 【0022】



【表 2】

配合成分		実施例9	実施例10	実施例11	実施例12	実施例13	参考例1	参考例2	実施例16
A	モノオレイン酸ジグリセロールエステル	9.00			3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	ジオレイン酸テトラグリセロールエステル		3.00						
	テトラオレイン酸ヘキサグリセロールエステル			3.00					
	モノステアリン酸ジグリセロールエステル								
	POE(10)オレイン酸エステル								
	モノイソステアリン酸ソルビタン	0.90	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
	モノオレイン酸ソルビタン								
	$\alpha$ , $\epsilon$ - $\epsilon$ -ビス( $\gamma$ -N-ラウロイルグルタミル)リジン	9.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	N-ラウロイルグルタミン酸ナトリウム								
	1,3-ブチレングリコール	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	30.00	20.00	70.00
	グリセリン	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	50.00	
B	セイヨウノコギリソウエキス	10.00	10.00	10.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
	アケビエキス				1.00				
	アスパラガスエキス				1.00				
	アマチャエキス				1.00				
	アルニカエキス				1.00				
	オウレンエキス					1.00			
	オトギリソウエキス					1.00			
	カモミラエキス					1.00			
	クジンエキス					1.00			
	ゴボウエキス						1.00		
	ショウキュウエキス						1.00		
	スギナエキス						1.00		
	チョウジエキス						1.00		
	テンピエキス							1.00	
	ヒメフウロエキス							1.00	
	ボダイジュエキス							1.00	
	メリッサエキス							1.00	
	ヤグルマギクエキス								1.00
	ヨモギエキス								1.00
	レンゲソウエキス								1.00
	ワレモコウエキス								1.00
	純水	1.10	13.70	13.70	13.70	13.70	33.70	13.70	13.70
	(質量%)								
	経皮吸収性(%)	30	18	20	7	6	14	9	8
	皮膚水分量差	21	15	11	38	41	22	47	39
	外観(50℃1週間保管後)	1	0	1	0	0	0	0	0

10

20

【 0 0 2 3 】

【表 3】

配合成分		比較例1	比較例2	比較例3	比較例4	比較例5	比較例6	比較例7	比較例8
A	モノオレイン酸ジグリセロールエステル	3.00	3.00	3.00		11.00			3.00
	ジオレイン酸テトラグリセロールエステル								
	テトラオレイン酸ヘキサグリセロールエステル								
	モノステアリン酸ジグリセロールエステル						3.00		
	POE(10)オレイン酸エステル							3.00	
	モノイソステアリン酸ソルビタン	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
	モノオレイン酸ソルビタン								
	$\alpha$ , $\epsilon$ - $\epsilon$ -ビス( $\gamma$ -N-ラウロイルグルタミル)リジン		11.00		3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	N-ラウロイルグルタミン酸ナトリウム			3.00					
	1,3-ブチレングリコール	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	20.00
	グリセリン	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
B	セイヨウノコギリソウエキス	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
	アケビエキス								
	アスパラガスエキス								
	アマチャエキス								
	アルニカエキス								
	オウレンエキス								
	オトギリソウエキス								
	カモミラエキス								
	クジンエキス								
	ゴボウエキス								
	ショウキュウエキス								
	スギナエキス								
	チョウジエキス								
	テンピエキス								
	ヒメフウロエキス								
	ボダイジュエキス								
	メリッサエキス								
	ヤグルマギクエキス								
	ヨモギエキス								
	レンゲソウエキス								
	ワレモコウエキス								
	純水	16.70	5.70	13.70	16.70	5.70	13.70	13.70	43.70
	(質量%)								
	経皮吸収性(%)	65	45	43	59	40	38	39	48
	皮膚水分量差	3	8	7	4	9	8	8	8
	外観(50℃1週間保管後)	3	3	3	3	3	2	2	3

30

40

【 0 0 2 4 】

50

< 試験例 1 多価アルコール相組成物の経皮吸収性評価 >

経皮吸収性評価は、以下の方法で行った。パネル 10 名の前腕内側部に 1 cm × 1 cm の部位を 6 つ設け、それぞれに前記調製した多価アルコール相組成物である試験サンプルを 7 μL 塗布し、1 時間 20 で静置した後、テトラヒドロフラン (THF) を含浸させた脱脂綿で皮膚を拭き取り、この脱脂綿を 100 mL の THF で 3 回抽出し、セイヨウノコギリソウエキス由来のセンタウレイジンの回収量を高速液体クロマトグラフィーで定量し、その回収率で経皮吸収性を評価した (値が低いほど経皮吸収性が高い)。各試験サンプルを 2 回評価して、その平均を表 1 ~ 3 に示す。

【0025】

< 試験例 2 皮膚水分量評価 >

10

皮膚水分量評価は、12 名のパネラーを対象として、20、相対湿度 50 % の部屋で実施した。測定部位である左右の前腕内側部の各 2 か所を 32 の温水で 30 秒間洗浄し、20 分間安静にした後、SKICON-200EX (IBS 社製) にて皮膚水分量を測定した。その後、各試験サンプルを 1 日 3 回塗布し、1 週間後に再度皮膚水分量を同様な方法で測定した。各試験サンプルを 2 回評価して、皮膚水分量の差 (1 週間後の皮膚水分量から、試験サンプルを塗布する前の皮膚水分量を引いた値) の平均を表 1 ~ 3 に示す。

【0026】

< 試験例 3 多価アルコール相組成物の外観評価 >

試験サンプルを調製した後、50 に保管した。これを調製してから 1 週間後に、外観評価を行った。ただし評価を行う前日に、50 に保管した試験サンプルを 20 に 24 時間保管し、これを評価した。各評価の基準は以下に示す。結果は表 1 ~ 3 に示す。

20

【0027】

[ 外観評価 ]

- 0 : 均一な透明の外観である。  
 1 : 均一であるが、半透明な外観である。  
 2 : 全体が不透明な外観である。  
 3 : 透明、半透明、不透明な部分があり、不均一な外観である。

【0028】

< 多価アルコール相組成物を含有する皮膚外用組成物 >

以下表 4、5 に示す処方に従って、本発明の皮膚外用組成物を作成した。即ち、表 4 の C および D に含まれる成分を 70 に加熱し、一様に溶解せしめ、C に含まれる成分を徐々に D に加え、その後 30 まで冷却し、さらに実施例 1 を加え、ローション剤形である実施例 17 を得た。また表 5 の E および F に含まれる成分を 70 に加熱し、一様に溶解せしめ、ホモキサーで回転数 3000 rpm、5 分間攪拌しながら、F に含まれる成分を徐々に E に加え、その後 30 まで冷却し、さらに実施例 1 を加え、乳液剤形である実施例 18 を得た。これらは、前記課題を解決できる皮膚外用組成物であった。

30

【0029】

【表 4】

配合成分		実施例 17
C	モノオレイン酸デカグリセロールエステル	1.0
	ブチレンジグリコール	10.0
D	純水	63.5
	グリセリン	10.0
	エタノール	5.0
	メチルパラベン	0.5
	実施例 1	10.0

(質量%)

40

【0030】

【表 5】

	配合成分	実施例18
E	純水	45.2
	アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0.2
	ブチレングリコール	10.0
	苛性カリ	0.1
	メチルパラベン	0.5
F	スクワラン	10.0
	トリ-2-エチルヘキサン酸グリセロール	10.0
	ジメチコン	2.0
	ワセリン	2.0
	実施例1	20.0

(質量%)

10

## 【0031】

表1～3の結果より、本発明の多価アルコール相組成物により、植物抽出エキス等の経皮吸収性を高め、かつ皮膚水分量を増加させ、高温での製剤安定性を向上させた組成物を提供できることがわかる。

## 【産業上の利用可能性】

## 【0032】

本発明は、皮膚外用組成物に有用な製剤技術に関し、更に詳細には、多価アルコール相組成物を利用する製剤技術に適用できる。

---

フロントページの続き

(72)発明者 伊勢 奈津枝

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ化成工業株式会社 横浜研究所内

審査官 松本 直子

- (56)参考文献 特開2009-001502(JP,A)  
国際公開第2008/149601(WO,A1)  
特開2009-001500(JP,A)  
特開2008-019230(JP,A)  
特開2012-116760(JP,A)  
特開平07-309714(JP,A)  
特開2014-114256(JP,A)  
特開2010-030959(JP,A)  
特開2010-030935(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 8/00 - 8/99  
A61Q 1/00 - 90/00  
CAplus/REGISTRY(STN)