

(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2013-199466

(P2013-199466A)

(43) 公開日 平成25年10月3日(2013.10.3)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 8/31 (2006.01)	A 6 1 K 8/31	4 C 0 8 3
A 6 1 Q 19/00 (2006.01)	A 6 1 Q 19/00	
A 6 1 K 8/40 (2006.01)	A 6 1 K 8/40	

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2012-213109 (P2012-213109)	(71) 出願人	306037311 富士フイルム株式会社 東京都港区西麻布2丁目26番30号
(22) 出願日	平成24年9月26日 (2012. 9. 26)	(74) 代理人	100079049 弁理士 中島 淳
(31) 優先権主張番号	特願2012-39372 (P2012-39372)	(74) 代理人	100084995 弁理士 加藤 和詳
(32) 優先日	平成24年2月24日 (2012. 2. 24)	(74) 代理人	100099025 弁理士 福田 浩志
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	(72) 発明者	北岡 弘行 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地 富士フイルム株式会社内
		(72) 発明者	楠田 文 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地 富士フイルム株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 リコピン含有組成物

(57) 【要約】

【課題】 十分な防腐性を有し、且つリコピンを安定して配合可能なリコピン含有組成物を提供する。

【解決手段】 リコピンと、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルを含むリコピン含有組成物。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

リコピンと、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルを含むリコピン含有組成物。

【請求項 2】

大腸菌に対する最小発育阻止濃度（MIC）が 10 質量%以下の少なくとも 1 種の抗菌性化合物を更に含み、

該抗菌性化合物が、フェノキシエタノール、総炭素数が 6～11 のグリセリンと脂肪族アルコールとのエーテル化合物、及び炭素鎖長 3～10 の脂肪族ジオール化合物からなる群より選択された 1 種を含む請求項 1 記載のリコピン含有組成物。

【請求項 3】

下記式（I）で示されるブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの実効係数と、下記式（II）で示される前記抗菌性化合物の実効係数の合計との総和が 1.5 以上 4.5 以下である請求項 2 記載のリコピン含有組成物。

実効係数 I = [ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの含有量（質量%）] / [ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの大腸菌に対する最小成育阻止濃度（MIC）（質量%）] × 100 （I）

実効係数 II = [抗菌性化合物の含有量（質量%）] / [抗菌性化合物の大腸菌に対する最小成育阻止濃度（MIC）（質量%）] × 100 （II）

【請求項 4】

グリセリンと脂肪族アルコールとのエーテル化合物が、エチルヘキシルグリセリンである請求項 2 又は請求項 3 記載のリコピン含有組成物。

【請求項 5】

脂肪族ジオール化合物が、ペンチレングリコール、ヘキシレングリコール、ヘプタンジオール、及びオクタンジオールより選ばれる少なくとも 1 種である請求項 2～請求項 4 のいずれか 1 項記載の組成物。

【請求項 6】

更にアスコルビン酸を含む、請求項 1～請求項 5 のいずれか 1 項記載のリコピン含有組成物。

【請求項 7】

アスコルビン酸の含有量が、組成物全質量中、0.01 質量%～0.5 質量%である請求項 6 記載のリコピン含有組成物。

【請求項 8】

ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの含有量が、組成物全質量中、0.0001 質量%～0.5 質量%である請求項 1～請求項 7 のいずれか 1 項記載のリコピン含有組成物。

【請求項 9】

リコピンを油相成分のひとつとして含有する水中油型乳化組成物であり、水相成分の含有率が組成物全体の 70 質量%以上である請求項 1～請求項 9 のいずれか 1 項記載のリコピン含有組成物。

【請求項 10】

請求項 1～請求項 9 のいずれか 1 項記載のリコピン含有組成物を含有する皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、リコピン含有組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

リコピンは、植物中に分布する脂溶性のカロチノイド色素である。近年の研究ではリコピンには、活性酸素消去作用、発ガン抑制作用などの有用な活性を示すことが報告されている。このため、内服剤及び外用剤の両面からその活用が期待され、種々検討されている（例えば、特許文献 1 及び特許文献 2、参照）。

10

20

30

40

50

【0003】

一方、カロチノイド色素は、光や熱などによって容易に酸化されることが知られており、カロチノイド色素を安定化する方法が種々検討されている。

例えば、特許文献3には、カロチノイド色素に、所定の量の12～18のHLBを有する乳化剤を組み合わせた良好な乳化安定性を示すカロチノイド懸濁液が開示されている。

また、特許文献4には、光安定性が良好な着色剤として、水と有機溶剤との適当な混合比に基づく特定形態のカロチノイド凝集体が開示されている。

【0004】

また化粧品や食品などの組成物では、衛生面から微生物の発生を抑制するため種々の防腐剤成分が含まれている。このような防腐剤成分としてブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルが知られている（例えば、特許文献5及び特許文献6、参照）。 10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開2002-125619号公報

【特許文献2】特開平11-35444号公報

【特許文献3】特許4398246号公報

【特許文献4】特許3921305号公報

【特許文献5】特開平5-148127号公報

【特許文献6】特開2010-229081号公報 20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかしながら、カロチノイドの中でリコピンは、特に安定性に劣る化合物であり、例えば、製剤の防腐性の観点から汎用されている特定の抗菌性化合物との組み合わせによっては、特に不安定になることが明らかとなった。

本発明は、十分な防腐性を有し、且つリコピンを安定して配合可能なリコピン含有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】

【0007】 30

本発明は以下の通りである。

〔1〕 リコピンと、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルを含むリコピン含有組成物。

〔2〕 大腸菌に対する最小発育阻止濃度（MIC）が10質量%以下の少なくとも1種の抗菌性化合物を更に含み、該抗菌性化合物が、フェノキシエタノール、総炭素数が6～11のグリセリンと脂肪族アルコールとのエーテル化合物、及び炭素鎖長3～10の脂肪族ジオール化合物からなる群より選択された1種を含む〔1〕記載のリコピン含有組成物。

〔3〕 下記式（I）で示されるブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの実効係数と、下記式（II）で示される前記抗菌性化合物の実効係数の合計との総和が1.5以上4.5以下である〔2〕記載のリコピン含有組成物。 40

実効係数I＝〔ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの含有量（質量%）〕／〔ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの大腸菌に対する最小成育阻止濃度（MIC）（質量%）〕・・・（I）

実効係数II＝〔抗菌性化合物の含有量（質量%）〕／〔抗菌性化合物の大腸菌に対する最小成育阻止濃度（MIC）（質量%）〕・・・（II）

〔4〕 グリセリンと脂肪族アルコールとのエーテル化合物が、エチルヘキシルグリセリンである〔2〕又は〔3〕記載のリコピン含有組成物。

〔5〕 脂肪族ジオール化合物が、ペンチレングリコール、ヘキシレングリコール、ヘプタンジオール、及びオクタンジオールより選ばれる少なくとも1種である〔2〕～〔4 50

」のいずれか記載の組成物。

〔６〕 更にアスコルビン酸を含む、〔１〕～〔５〕のいずれかに記載のリコピン含有組成物。

〔７〕 アスコルビン酸の含有量が、組成物全質量中、０．０１質量％～０．５質量％である〔６〕に記載のリコピン含有組成物。

〔８〕 ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの含有量が、組成物全質量中、０．００１質量％～０．５質量％である〔１〕～〔７〕のいずれかに記載のリコピン含有組成物。

〔９〕 リコピンを油相成分のひとつとして含有する水中油型乳化組成物であり、水相成分の含有率が組成物全体の７０質量％以上である〔１〕～〔８〕のいずれかに記載のリコピン含有組成物。

〔１０〕 〔１〕～〔９〕のいずれかに記載のリコピン含有組成物を含有する皮膚外用剤。

【発明の効果】

【０００８】

本発明によれば、十分な防腐性を有し、且つリコピンを安定して配合可能なリコピンを含有し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】

【０００９】

本発明のリコピン含有組成物は、リコピンと、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルと、を含むリコピン含有組成物である。

本発明の発明者の知見によれば、リコピンに、通常、主たる防腐剤として用いられる安息香酸エステル化合物を通常用いられる量で組み合わせると、リコピンの安定性が著しく行われることが判明した。

本発明では、このような特に不安定なリコピンに対して、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルを用いることにより、十分な防腐性を有すると共に、リコピンを安定して配合することができる。これにより、リコピンが有する種々の機能性を損なわずに含有したリコピン含有組成物を提供できる。

以下、本発明について説明する。

【００１０】

本発明において「経時安定性」とは、リコピン含有組成物を調製した後、経時によって組成物の安定性が損なわれずに持続することを意味する。

本明細書において「～」を用いて示された数値範囲は、「～」の前後に記載される数値をそれぞれ最小値及び最大値として含む範囲を示す。

本発明において「水相」とは、溶媒の種類にかかわらず「油相」に対する語として使用する。

本明細書において「工程」との語は、独立した工程だけでなく、他の工程と明確に区別できない場合であっても本工程の所期の目的が達成されれば、本用語に含まれる。

本発明において、組成物中の各成分の量は、組成物中に各成分に該当する物質が複数存在する場合には、特に断らない限り、組成物中に存在する当該複数の物質の合計量を意味する。

【００１１】

<リコピン>

本発明におけるリコピン（場合によって、「リコペン（lycopene）」と称される場合がある。）は、化学式 $C_{40}H_{56}$ （分子量５３６．８７）で表されるカロチノイドであり、カロチノイドの一種カロチン類に属し、４７４nm（アセトン）に吸収極大を示す赤色素である。

【００１２】

リコピンには、分子中央の共役二重結合のcis-、trans-の異性体も存在し、例えば、全trans-、9-cis体と13-cis体などが挙げられるが、本発明に

10

20

30

40

50

おいては、これらのいずれであってもよい。

【0013】

リコピンはそれを含有する天然物から分離・抽出されたりコピン含有オイルやリコピン含有ペーストとして、本発明の組成物に含まれていてもよい。

【0014】

リコピンは、天然においてはトマト、柿、スイカ、ピンクグレープフルーツに含まれており、上記のリコピン含有オイルはこれらの天然物から分離・抽出されたものであってもよい。製品での形態は、オイルタイプ、乳化液タイプ、ペーストタイプ、粉末タイプの4種類が知られている。

また、本発明で用いられるリコピンは、前記天然物の抽出物、また、更にこの抽出物を必要に応じて適宜精製したものでもよく、また、合成品であってもよい。

10

【0015】

本発明におけるリコピンの特に好ましい形態の一つとしては、トマトパルプから抽出された脂溶性抽出物が挙げられる。該トマトパルプから抽出された脂溶性抽出物は、当該脂溶性抽出物を含む組成物における安定性、品質、生産性の点から特に好ましい。

ここで、トマトパルプから抽出された脂溶性抽出物とは、トマトを粉砕して得られた粉砕物を遠心分離して得られたパルプ状の固形物から、油性溶剤を用いて抽出された抽出物を意味する。

脂溶性抽出物であるリコピンとしては、リコピン含有オイル又はペーストとして広く市販されているトマト抽出物を用いることができ、例えば、サンブライト（株）より販売されている L y c - O - M a t o 15%、L y c - O - M a t o 6%、協和発酵工業（株）より販売されているリコピン18等が挙げられる。

20

【0016】

本発明の組成物におけるリコピンの含有量は、剤型によって異なるが、一般に組成物の全質量に対して、0.00001質量%～5質量%であることが好ましく、0.00005～0.5質量%であることがより好ましく、0.0001～0.05質量%であることが更に好ましい。

【0017】

<ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル>

本発明におけるブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルは、リコピンの安定性を損なわずに良好な防腐性（抗菌性）を発揮するために必須の成分である。

30

ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの含有量は、リコピンの安定性を損なわずに防腐効果を発揮できれば特に制限されないが、防腐性の観点から、組成物全質量中、0.0001質量%～0.5質量%であることが好ましく、0.005質量%～0.05質量%であることがより好ましい。0.0001質量%以上の含有量であれば、防腐効果を良好に発揮することができる傾向があり、0.5質量%以下の含有量であれば、皮膚に対する刺激性が強すぎない傾向がある。

ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルは、市販品として入手することができ、例えば、グライカシル2000（GLYCACIL 2000）、L、S（ロンザ株式会社製）等を例示することができる。

40

なお、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの大腸菌に対する最小成育阻止濃度（MIC）は、0.01質量%である。

【0018】

<抗菌性化合物>

本発明のリコピン含有組成物は、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルに加えて、抗菌性（防腐性）効果がある化合物を含有することができる。これにより、組成物の防腐性を良好に維持することができる。

本発明において防腐効果を期待して添加可能な化合物として、大腸菌に対する最小発育阻止濃度（MIC）が0.001質量%以上10質量%以下の抗菌性化合物を挙げることができる。なお、本発明における「抗菌性化合物」には、特に断らない限り、ブチルカル

50

バミン酸ヨウ化プロピニルは含まれない。

【0019】

最小発育阻止濃度 (Minimum Inhibitory Concentration: MIC) は、特定の細菌の増殖を阻止するための防腐剤の必要最小量 (質量%) を意味する。MIC 値が小さいほど、その化合物の防腐効果が強いことになり、逆にその数値が大きければ大きいほど、ある一定基準の防腐効果を満たす為に多量に添加する必要があることを示す。

MIC の対象となる細菌は、大腸菌 (*Escherichia coli*) とする。最小発育阻止濃度 (MIC) は、以下の方法により求められる。なお、本発明において、特に断らない限り、「MIC」は以下の方法により求められた大腸菌に対する MIC を意味する。

MIC は、「日本薬局方第十五改正 (平成 18 年)」中、一般試験法における、「微生物限度試験法」で求められる。微生物限度試験法としては、メンブランフィルター法、カンテン平板混釈法、カンテン平板表面塗抹法、液体培地段階希釈法がある。本発明における MIC としては、液体培地段階希釈法により得られた値を用いる。

【0020】

MIC が 10 質量% 以下の抗菌性化合物としては、例えば、パラオキシ安息香酸メチル (MIC: 0.2 質量%)、パラオキシ安息香酸エチル (MIC: 0.1 質量%)、パラオキシ安息香酸プロピル (MIC: 0.05 質量%)、ペンチレングリコール (MIC: 2.65 質量%)、フェノキシエタノール (MIC: 0.4 質量%)、エチルヘキシルグリセリン (MIC: 0.2 質量%)、エデト酸二ナトリウム (MIC: 0.02 質量%)、1,3-ブチレングリコール (MIC: 10 質量%)、サリチル酸 (MIC: 0.06 質量%)、デヒドロ酢酸 (MIC: 0.008 質量%)、安息香酸 (MIC: 0.1 質量%)、ソルビン酸 (MIC: 0.2 質量%)、プロピレングリコール (MIC: 10 質量%)、ヒノキチオール (MIC: 0.002 質量%)、イソプロピルメチルフェノール (MIC: 0.015 質量%) 等を挙げることができる。

中でも、リコピンの分解抑制の観点から、MIC が 3 質量% 以下の抗菌性化合物であることが好ましい。

【0021】

前記抗菌性化合物としては、リコピンの安定性及び防腐性の両立との観点から、フェノキシエタノール、総炭素数が 6~11 のグリセリンと脂肪族アルコールとのエーテル化合物、及び炭素鎖長 3~10 の脂肪族ジオール化合物のからなる群より選択された 1 種であることが好ましい。

【0022】

グリセリンと脂肪族アルコールとのエーテル化合物において、グリセリンとエーテル結合を形成する脂肪族アルコールとしては、直鎖状又は分岐を有していてもよい。前記エーテル化合物としては、例えばエチルヘキシルグリセリンが好ましい。

【0023】

炭素鎖長が 3~10 の脂肪族ジオール化合物において、炭素鎖長とは、2つのヒドロキシ基が結合する脂肪族鎖を構成する連続した炭素原子の数を意味する。炭素鎖長が 3~10 の脂肪族ジオールとしては、ブタンジオール、ペンチレングリコール、ヘキシレングリコール、ヘプタンジオール、オクタンジオール、デカンジオールが挙げられる。水酸基の置換部位はいずれでもよく、また炭素鎖は直鎖でも分岐を有していても構わない。抗菌性の強さの観点から、ペンチレングリコール、ヘキシレングリコール、ヘプタンジオール、及びオクタンジオールからなる群より選択される少なくとも 1 種であることが好ましい。

【0024】

<組成物としての実効係数>

本発明にかかるリコピン含有組成物全体の防腐性の観点から、下記式 (I) で示されるブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの実効係数と、下記式 (II) で示される前記抗菌性化合物の実効係数の合計との総和が 1.5 以上 4.5 以下であることが好ましい。

実効係数 I = [ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの含有量 (質量%)] / [ブチル

10

20

30

40

50

カルバミン酸ヨウ化プロピニルの大腸菌に対する最小成育阻止濃度（M I C）（質量％）]
]・・・（I）

実効係数II＝〔抗菌性化合物の含有量（質量％）〕／〔抗菌性化合物の大腸菌に対する最小成育阻止濃度（M I C）（質量％）〕}・・・（II）

これにより、組成物全体としての防腐性を確実に担保しつつ、リコピン分解の抑制することができる。

なお、前記抗菌性化合物が組成物中に2以上存在する場合には、それぞれの抗菌性化合物の実効係数IIを求めて、その合計と、カルバミン酸ヨウ化プロピニルの実効係数Iの合計との総和が上記の範囲内となることが好ましい。

【0025】

式（I）及び（II）で表される実効係数は、対象となるカルバミン酸ヨウ化プロピニル又は前記抗菌性化合物の組成物中での含有量（質量％）をそれぞれのM I Cの値で除したものである。実効係数は、大きい程、防腐効果が高いことを意味する。

組成物全体の良好な防腐性とリコピンの確実な分解抑制の観点から、カルバミン酸ヨウ化プロピニルの実効係数Iと、組成物中の前記抗菌性化合物の実効係数IIとの合計との総和としては、組成物に対する防腐性とリコピンの分解抑制の観点から、1.5以上4.5以下であることが好ましく、1.7以上、3.5以下であることがより好ましい。

【0026】

本発明のリコピン含有組成物には、その形態、目的などに応じて、リコピンと、カルバミン酸ヨウ化プロピニルと、前記抗菌性化合物以外の他の成分を適宜選択して含有することができる。他の成分の好適な例としては、例えば、抗酸化物質、機能性油性成分、界面活性剤、リン脂質、その他の添加成分などが挙げられる。

【0027】

（抗酸化物質）

本発明にかかるリコピン含有組成物は、リコピンの安定性向上という観点から、更に抗酸化物質を含むことが好ましい。

抗酸化物質としては、アスコルビン酸化合物、ジブチルヒドロキシトルエン、トコフェロール類などが挙げられるが、リコピンの安定性を顕著に向上させるという点で、アスコルビン酸化合物が特に好ましい。アスコルビン酸化合物としては、アスコルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム、アスコルビン酸マグネシウム、アスコルビン酸硫酸マグネシウム、アスコルビン酸硫酸ナトリウム、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、アスコルビン酸リン酸ナトリウム、アスコルビン酸グルコシド、アスコルビン酸パルミテートが挙げられ、前記リコピン含有組成物は、これらのアスコルビン酸化合物より選ばれる少なくとも1種を含んでいることが好ましい。中でも、アスコルビン酸を含むことにより、リコピンの分解が著しく抑制できるため、特に好ましい。

【0028】

本発明のリコピン含有組成物におけるアスコルビン酸の配合量としては、組成物全体に対して0.01質量％～0.5質量％配合することができ、好ましくは0.1質量％～0.5質量％である。アスコルビン酸の配合量が0.01質量％以上であることにより、リコピンの分解への抑制効果がより発揮される。また、アスコルビン酸の配合量が0.5質量％以下であることにより、アスコルビン酸の経時変化による着色や匂いの発生を良好に抑制できる。

【0029】

（機能性油性成分）

機能性油性成分としては、水性媒体に溶解せず、油性媒体に溶解する油溶性成分であれば、特に限定はなく、目的に応じた物性や機能性を有するものを適宜選択して使用することができる。該他の油性成分としては、通常、紫外線吸収剤、抗炎症剤、保湿剤、毛髪保護剤、美白剤、抗シミ剤、細胞賦活剤、エモリエント剤、角質溶解剤、帯電防止剤、脂溶性ビタミン類、メタボリックシンドローム改善剤、降圧剤、鎮静剤などとして使用されているものが挙げられる。

10

20

30

40

50

ここで、機能性油性成分とは、生物体内に存在した場合に生体において所望の生理学的作用の発揮が期待され得る油性成分を意味する。

【0030】

機能性油性成分の例としては、天然型セラミド類、スフィンゴ糖脂質などの糖修飾セラミドなどセラミド及びセラミド類縁体を含むセラミド類、オリーブ油、ツバキ油、マカデミアナッツ油、ヒマシ油、ココナッツ油などの油脂類；流動パラフィン、パラフィン、ワセリン、セレシン、マイクロクリスタリンワックス、スクワランなどの炭化水素；カルナウバロウ、キャンデリラロウ、ホホバ油、ミツロウ、ラノリンなどのロウ類；ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸2-オクチルドデシル、2-エチルヘキサン酸セチル、リンゴ酸ジイソステアрилなどのエステル類；パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸などの脂肪酸類；セチルアルコール、ステアarylアルコール、イソステアarylアルコール、2-オクチルドデカノールなどの高級アルコール類；メチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサンなどのシリコーン油；グリセリンの脂肪酸エステル類；ビタミンE（トコフェロール）類、ビタミンA類、ビタミンD類等の脂溶性ビタミン；その他、高分子類、リコピン及び以外の他のカロチノイド類（アスタキサンチン等）などの油溶性色素類、油溶性蛋白質などを挙げることができる。また、それらの混合物である各種の植物由来油、動物由来油も含まれる。

10

【0031】

（界面活性剤）

本発明のリコピン含有組成物は、界面活性剤を1種又は2種以上含有してもよい。該界面活性剤は、本発明のリコピン含有組成物を乳化組成物として構成する場合などにおいて、乳化剤として機能しうる成分である。

20

【0032】

本発明に適用しうる界面活性剤としては、アニオン性界面活性剤、カチオン性界面活性剤、両性界面活性剤及び非イオン性界面活性剤（以下、「ノニオン性界面活性剤」ともいう）のいずれであってもよい。

また、本発明における界面活性剤としては、乳化力の観点から、HLBが10以上であることが好ましく、12以上が更に好ましい。HLBが低すぎると、乳化力が不十分となることがある。なお、抑泡効果の観点からHLB=5以上10未満の界面活性剤を併用してもよい。

30

ここで、HLBは、通常界面活性剤の分野で使用される親水性－疎水性のバランスで、通常用いる計算式、例えば川上式等が使用できる。川上式を次に示す。

$$HLB = 7 + 11.7 \log (Mw / Mo)$$

ここで、Mwは親水基の分子量、Moは疎水基の分子量である。

また、カタログ等に記載されているHLBの数値を使用してもよい。

また、上記の式からも分かるように、HLBの加成性を利用して、任意のHLB値の乳化剤を得ることができる。

【0033】

界面活性剤の中でも、低刺激性であること、環境への影響が少ないこと等から、非イオン性界面活性剤が好ましい。非イオン性界面活性剤の例としては、単糖又は多糖の脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、有機酸モノグリセリド、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリグリセリン縮合リシノレイン酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルなどが挙げられる。これらの中でも、単糖又は多糖の脂肪酸エステル、及びポリグリセリン脂肪酸エステルから選択された少なくとも1種を好適に用いることができる。

40

【0034】

単糖又は多糖の脂肪酸エステルを構成する単糖又は多糖としては、グルコース、ショ糖などを挙げることができる。

単糖又は多糖の脂肪酸エステルとしては、単糖又は多糖と炭素数6～22の直鎖又は分岐を有する脂肪酸とのエステル体がより好ましい。安定性の高いリコピン含有組成物

50

を製造できる観点から、ショ糖ミリスチン酸エステル、ショ糖パルミチン酸エステル、ショ糖ステアリン酸エステル、ショ糖オレイン酸エステルがさらに好ましく、ショ糖ステアリン酸エステルが最も好ましい。

【0035】

ポリグリセリン脂肪酸エステルとしては、重合度が2以上のポリグリセリンと炭素数6～22の直鎖又は分岐を有する脂肪酸とのエステル体がより好ましい。

ポリグリセリン脂肪酸エステルとしては、安定性の高い皮膚外用剤作製の観点から、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、オレイ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、モノオレイン酸デカグリセリル、オレイン酸ポリグリセリル-10がさらに好ましい。また、モノオレイン酸デカグリセリル、オレイン酸デカグリセリル-10が最も好ましい。

【0036】

(リン脂質)

更に、本発明のリコピン含有組成物は、レシチンなどのリン脂質を含有してもよい。該リン脂質は、本発明の皮膚外用剤を乳化組成物として構成する場合などにおいて、乳化剤として機能しうる成分である。

本発明に用いるリン脂質は、グリセリン骨格と脂肪酸残基及びリン酸残基を必須構成成分とし、これに、塩基や多価アルコール等が結合したもので、レシチンとも称されるものである。リン脂質は、分子内に親水基と疎水基を有しているため、従来から、食品、医薬品、化粧品分野で、広く乳化剤として使用されている。

【0037】

産業的にはレシチン純度60%以上のものがレシチンとして利用されており、本発明でも利用できるが、微細な油滴粒径の形成及び機能性油性成分の安定性の観点から、好ましくは一般に高純度レシチンと称されるものであり、これはレシチン純度が80%以上、より好ましくは90%以上のものである。

【0038】

リン脂質としては、植物、動物及び微生物の生体から抽出分離された従来公知の各種のものを挙げることができる。

このようなリン脂質の具体例としては、例えば、大豆、トウモロコシ、落花生、ナタネ、麦等の植物や、卵黄、牛等の動物及び大腸菌等の微生物等から由来する各種レシチンを挙げることができ、中でも卵黄由来のレシチン又は大豆由来のレシチンが好ましく、大豆由来のレシチンがより好ましい。

このようなレシチンを化合物名で例示すると、ホスファチジン酸、ホスファチジルグリセリン、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルメチルエタノールアミン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルセリン、ビスホスファチジン酸、ジホスファチジルグリセリン（カルジオリピン）、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルイノシトール、リゾホスファチジルコリン等のグリセロレシチン；スフィンゴミエリン等のスフィンゴレシチン等を挙げることができる。

また、本発明においては、上記の高純度レシチン以外にも、水素添加レシチン、酵素分解レシチン、酵素分解水素添加レシチン、ヒドロキシレシチン等を使用することができる。本発明で用いることができるこれらのレシチンは、単独又は複数種の混合物の形態で用いることができる。

【0039】

(その他の添加成分)

上記成分の他、食品、化粧品等の分野において通常用いられる添加成分を、本発明のリコピン含有組成物に、その形態に応じて適宜含有させてもよい。

他の添加成分は、その特性によって、油溶性又は水溶性の添加成分として、本発明のリコピン含有組成物に含有させることができる。

【0040】

例えば、その他の添加成分としては、グリセリン等の多価アルコール；カップーカラギーナン、ローカストビーンガム、グアーガム、ヒドロキシプロピルグアガム、キサントランガム、カラヤガム、タマリンド種子多糖、アラビアガム、トラガカントガム、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウム、デキストリン等の単糖類又は多糖類；ソルビトール、マンニトール、マルチトール、ラクトース、マルトトリイトール、キシリトールなどの糖アルコール；塩化ナトリウム、硫酸ナトリウムなどの無機塩；カゼイン、アルブミン、メチル化コラーゲン、加水分解コラーゲン、水溶性コラーゲン、ゼラチン等の分子量5000超のタンパク質；グリシン、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、セリン、スレオニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、シスチン、メチオニン、リジン、ヒドロキシリジン、アルギニン、ヒスチジン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、プロリン、ヒドロキシプロリン、アセチルヒドロキシプロリン等のアミノ酸及びそれらの誘導体；カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール、酸化エチレン・酸化プロピレンブロック共重合体等の合成高分子；ヒドロキシエチルセルロース・メチルセルロース等の水溶性セルロース誘導体；フラボノイド類（カテキン、アントシアニン、フラボン、イソフラボン、フラバン、フラバノン、ルチン）、アスコルビン酸又はその誘導体（アスコルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム、アスコルビン酸カリウム、アスコルビン酸カルシウム、L-アスコルビン酸リン酸エステル、リン酸アスコルビルマグネシウム、リン酸アスコルビルナトリウム、硫酸アスコルビル、硫酸アスコルビル2ナトリウム塩、及びアスコルビル-2-グルコシド等）、トコトリエノール及びその誘導体、フェノール酸類（クロロゲン酸、エラグ酸、没食子酸、没食子酸プロピル）、リグナン類、クルクミン類、クマリン類、プテロスチルベン等を含むヒドロキシスチルベン、などを挙げることができ、その機能に基づいて、例えば機能性成分、賦形剤、粘度調整剤、ラジカル捕捉剤などとしても含んでもよい。

その他、本発明においては、例えば、種々の薬効成分、pH調整剤、pH緩衝剤、紫外線吸収剤、前記抗菌性化合物以外の防腐剤、香料、着色剤など、通常、その用途で使用される他の添加物を併用することができる。

【0041】

本発明のリコピン含有組成物の形態には特に制限はなく、有効成分の他、医薬として許容可能な担体、必要に応じた他の任意成分とを含む組成物の形態としてもよい。前記組成物の形態としては、オイル組成物、乳化組成物などが挙げられる。乳化組成物としては、リコピンを油相成分のひとつとして含有する水中油型乳化組成物であることが好ましい。

【0042】

〔リコピン含有組成物の製造方法〕

本発明のリコピン含有組成物の製造方法は、特に限定されず、公知の方法に従い製造することができる。例えば、乳化組成物の形態のリコピン含有組成物を得る場合は、a)水性媒体（水等）に、ノニオン性界面活性剤を溶解させて、水相を得て、また、b)リコピンを含む油性成分を混合・溶解して、油相組成物を得て、c)攪拌下でこの水相組成物と油相組成物とを混合して、乳化分散を行い、リコピン含有組成物を得る、といったステップからなる製造方法が好ましい。

【0043】

上記製造方法によりリコピン含有組成物を製造する場合における油相組成物及び水相組成物に含有される成分は、特に限定されないが、安定性の高いリコピン含有組成物を得る観点から、前述した界面活性剤等の成分を含むことが好ましく、i)単糖又は多糖の脂肪酸エステル、ii)ポリグリセリン脂肪酸エステル、iii)リン脂質のうちいずれか又は複数を含むことが好ましい。

【0044】

上記の乳化分散における油相と水相との比率（質量）は、特に限定されるものではないが、油相／水相比率（質量％）として0.1／99.9～50／50が好ましく、0.5／99.5～30／70がより好ましく、1／99～20／80が更に好ましい。

油相／水相比率を0.1／99.9以上とすることにより、有効成分が低くならないためリコピン含有組成物の実用上の問題が生じない傾向となり好ましい。また、油相／水相比率を50／50以下とすることにより、界面活性剤濃度が薄くなることなく、リコピン含有組成物の乳化安定性が悪化しない傾向となり好ましい。

特に、水相成分の含有率が組成物全体の70質量%以上の水中油型乳化組成物であることが、本発明の効果のより良好な発現の観点から好ましい。

【0045】

乳化分散は、1ステップの乳化操作を行うことでもよいが、2ステップ以上の乳化操作を行うことが均一で微細な粒子を得る点から好ましい。

具体的には、剪断作用を利用する通常の乳化装置（例えば、スターラーやインペラー攪拌、ホモキサー、連続流通式剪断装置等）を用いて乳化するという1ステップの乳化操作に加えて、高圧ホモジナイザー、超音波分散機等を通して乳化する等の方法で2種以上の乳化装置を併用するのが特に好ましい。高圧ホモジナイザーを使用することで、乳化物を更に均一な微粒子の液滴に揃えることができる。また、更に均一な粒子径の液滴とする目的で複数回行ってよい。

【0046】

乳化物を微細化するための有用な方法として、PIT乳化法、ゲル乳化法等の界面化学的乳化法が知られている。この方法は消費するエネルギーが小さいという利点があり、熱で劣化しやすい素材を微細に乳化する場合に適している。

【0047】

また、汎用的に用いられる乳化法として、機械力を用いた方法、すなわち外部から強い剪断力を与えることで油滴を分裂させる方法が適用されている。機械力として最も一般的なものは、高速、高剪断攪拌機である。このような攪拌機としては、ホモキサー、ディスパーミキサーおよびウルトラミキサーと呼ばれるものが市販されている。

【0048】

また、微細化に有用な別な機械的な乳化装置として高圧ホモジナイザーがあり、種々の装置が市販されている。高圧ホモジナイザーは、攪拌方式と比べて大きな剪断力を与えることが出来るために、乳化剤の量を比較的少なくても微細化が可能である。

高圧ホモジナイザーには大きく分けて、固定した絞り部を有するチャンバー型高圧ホモジナイザーと、絞りの開度を制御するタイプの均質バルブ型高圧ホモジナイザーがある。

チャンバー型高圧ホモジナイザーの例としては、マイクロフルイダイザー（マイクロフルイディクス社製）、ナノマイザー（吉田機械興業（株）製）、アルティマイザー（（株）スギノマシン製）等が挙げられる。

均質バルブ型高圧ホモジナイザーとしては、ゴーリントイプホモジナイザー（APV社製）、ラニエタイプホモジナイザー（ラニエ社製）、高圧ホモジナイザー（ニロ・ソアビ社製）、ホモゲナイザー（三和機械（株）製）、高圧ホモゲナイザー（イズミフードマシン（株）製）、超高圧ホモジナイザー（イカ社製）等が挙げられる。

【0049】

比較的エネルギー効率の良い分散装置で、簡単な構造を有する乳化装置として超音波ホモジナイザーがある。製造も可能な高出力超音波ホモジナイザーの例としては、超音波ホモジナイザーUS-600、同US-1200T、同RUS-1200T、同MUS-1200T（以上、（株）日本精機製作所製）、超音波プロセッサーUIP2000、同UIP-4000、同UIP-8000、同UIP-16000（以上、ヒールッシャー社製）等が挙げられる。これらの高出力超音波照射装置は25kHz以下、好ましくは15～20kHzの周波数で使用される。

【0050】

また、他の公知の乳化手段として、外部からの攪拌部を持たず、低エネルギーしか必要としない、スタチックミキサー、マイクロチャネル、マイクロミキサー、膜乳化装置等を使う方法も有用な方法である。

【0051】

本発明における乳化分散する際の温度条件は、特に限定されるものでないが、機能性油性成分の安定性の観点から10℃～100℃であることが好ましく、取り扱う機能性油性成分の融点などにより、適宜好ましい範囲を選択することができる。

また、本発明において高圧ホモジナイザーを用いる場合には、その圧力は、好ましくは50MPa以上、より好ましくは50MPa～280MPa、更に好ましくは100MPa～280MPaで処理することが好ましい。

また、乳化分散された組成物である乳化液はチャンバー通過直後30秒以内、好ましくは3秒以内に何らかの冷却器を通して冷却することが、分散粒子の粒子径保持の観点から好ましい。

【0052】

10

<用途>

本発明のリコピン含有組成物は、防腐性とリコピンの安定性が良好なものであるため、化粧品用途、経皮医薬品用途などの用途に適用することができ、特に、皮膚外用剤として適用されることが好ましい。すなわち、本発明の皮膚外用剤は、前記リコピン含有組成物を含み、前記リコピン含有組成物のみで構成されていてもよい。

本発明の皮膚外用剤としては、スキンケア化粧品（化粧水、美容液、乳液、クリームなど）、口紅、日焼け止め化粧品、メイクアップ化粧品などを挙げることができるが、これらに制限されるものではない。

【0053】

本発明の皮膚外用剤を、特に化粧水、美容液、乳液、クリームパック・マスク、パック、洗髪用化粧品、フレグランス化粧品、液体ボディ洗浄料、UVケア化粧品、防臭化粧品、オーラルケア化粧品等（化粧品の場合）などの水性製品に使用した場合には、透明感のある製品が得られ、且つ、長期保存又は滅菌処理などの苛酷条件下での不溶物の析出、沈殿又はネックリングなどの不都合な現象の発生を抑制することができる。

20

【実施例】

【0054】

以下、本発明を実施例にて詳細に説明するが、本発明はそれらに何ら限定されるものではない。

【0055】

[実施例1～実施例7、比較例1～比較例5、参考例1]

30

<<リコピン含有乳化組成物の調製>>

〔油相組成物〕

- ・ トマトオレオレジン 1.14 g
(サンブライト製、L y c - O - M a t o 15% (リコピン15質量%含有))
- ・ ミックストコフェロール
(理研ビタミン(株)製、理研Eオイル800) 1.0 g
- ・ 中鎖脂肪酸グリセライド(花王(株)製、ココナードMT) 12.8 g
- ・ ジグリセリンモノステアレート(日光ケミカルズ(株) NIKKOL DGMS) 0.5 g

【0056】

〔水相組成物〕

- ・ オレイン酸デカグリセリル-10 8.0 g
(HLB=12.0、日光ケミカルズ(株)製、D e c a g l y n 1-O V)
- ・ グリセリン 45.0 g
- ・ 精製水 100 gまでの残量

40

【0057】

水相組成物に用いる各成分を、上記の組成にしたがって容器に秤量し、70℃の恒温槽にて攪拌しながら加熱混合し、よく混合されたことを確認し、70℃で保持し、水相組成物を得た。

また、油相組成物に用いる各成分を、上記の組成にしたがって容器に秤量し、150℃のホットプレート上にて攪拌しながら5分間加熱混合し、よく混合されたことを確認し、

50

油相組成物を得た。

得られた水相組成物を油相組成物に加えて攪拌混合し、超音波ホモジナイザーを用いて、所定の時間分散させて、粗分散液を得た。

その後、得られた粗分散物を更に超高压乳化装置（アルティマイザー、（株）スギノマシン社製）を用い、200MPaの高圧乳化を行い、リコピン含有の組成物（リコピン含有率：0.17質量%）を調製した。

【0058】

得られたリコピン含有乳化組成物をミリQ水にて1質量%希釈し、粒径アナライザーF-PAR-1000（大塚電子（株））を用いて、分散粒子の粒径を測定したところ、52nm（メジアン径（ $d = 50$ ））であった。

10

【0059】

<化粧品製剤の調製>

上記で得られたリコピン含有乳化組成物を用いて、下記表1又は表2に示す組成を有する化粧品製剤を、常法により調製した。表1及び表2中の組成を説明する数値は「質量%」を表す。

【0060】

表1中、ヒノキチオールとしては、和光純薬（株）製を用いた。

表2中、トマト抽出物としては、Lyc-O-Mato 6%（リコピン含有率：0.1質量%、サンブライト（株）製）をグリセリンにて希釈したものを使用した。

表2中、オキアミ抽出物としては、アスタックスST（（株）イタノ冷凍製）を用いた。

20

【0061】

表1中、アスタキサンチン含有乳化組成物は、以下のようにして調製されたものを用いた。

《アスタキサンチン含有乳化組成物の調製》

下記の成分を、70℃で加熱しながら1時間溶解して、水相組成物Aを得た。

・ショ糖ステアリン酸エステル（HLB=16）	33.0g
・モノオレイン酸デカグリセリル（HLB=12）	67.0g
・グリセリン	450.0g
・純水	300.0g

【0062】

30

下記成分を、70℃で加熱しながら1時間溶解して、油相組成物Aを得た。

・ヘマトコッカス藻抽出物 （アスタキサンチン類含有率20質量%、製品名アスタツツS、武田紙器（株））	15.0g
・ミックストコフェロール （理研ビタミン（株）製、理研Eオイル800）	32.0g
・中鎖脂肪酸グリセライド（花王（株）製、ココナードMT）	93.0g
・レシチン（理研ビタミン（株）製、レシオンP、大豆由来）	10.0g

【0063】

上記で得られた水相組成物Aを70℃に保ったままホモジナイザー（機種名：HP93、（株）エスエムテ社製）で攪拌し（10000rpm）、水相組成物Aへ油相組成物Aを添加して予備乳化物を得た。

40

続いて、得られた予備乳化物を約40℃まで冷却し、アルティマイザーHJP-25005（（株）スギノマシン社製）を用いて、200MPaの圧力で高圧乳化を行った。その後、平均孔径1μmのマイクロフィルターでろ過して、アスタキサンチン含有乳化組成物（アスタキサンチン含有率：0.3質量%）を調製した。

【0064】

得られたアスタキサンチン乳化組成物をミリQ水にて1質量%に希釈し、粒径アナライザーF-PAR-1000（大塚電子（株））を用いて、分散粒子の粒径を測定したところ、58nm（メジアン径（ $d = 50$ ））であった。

【0065】

50

<評価>

上記で得られた化粧品製剤の経時安定性を、リコピンの残存率を測定することで評価した。また、それと同時に防腐性の評価を行った。

<経時安定性>

実施例 1～6、比較例 1～比較例 13、及び参考例 1～3 で得られた皮膚外用剤を、蓋付きガラス瓶に各 1 本ずつ用意した。調製直後、及び、40℃で 2 週間又は 40℃6 週間、経時保管した後の吸光度を以下の条件に従い測定した。得られた測定結果を用いて、吸光度の変化率(%)を下記式により算出し、得られた残存率に基づいて下記の A～C で評価した。結果を表 1 及び表 2 に示す。

変化率(%) = 40℃で 2 週間又は 3 週間経時させた後の吸光度 / 調製直後の吸光度 × 100

A : リコピン残存率が 70% 以上

B : リコピン残存率が 50% 以上 70% 未満

C : リコピン残存率が 50% 未満

【0066】

<防腐性>

防腐性能は、「日本薬局方 第十五改正」(平成 18 年)中、「28. 保存効力試験法」に従い評価した。

細菌としては、*Aspergillus niger* ATCC16404(黒色麹菌クロカビ)、*Candida albicans* ATCC 10231(真菌)、*Escherichia coli* ATCC8739(大腸菌)、*Pseudomonas aeruginosa* ATCC9027(緑膿菌)、*Staphylococcus aureus* ATCC6538(黄色ブドウ球菌))を用いた。

保存効力試験法は、多回投与容器中に充填された製剤自体又は製剤に添加された保存剤の効力を微生物学的に評価する方法である。本試験法では、製剤に試験の対象となる菌種を強制的に接種、混合し、経時的に試験菌の消長を追跡することにより、保存力を評価する。リコピン含有組成物の防腐性の評価は、「28. 保存効力試験」におけるカテゴリー I 製剤の試験手順に従い、細菌の状態によって以下のように評価した。

A : 全ての菌において 2 週間以内に検出限界以下である。

B : 4 週間以内に検出限界以下またはカビにおいては静菌効果が確認できる。

C : 4 週間目でも 103 個以上の生菌が認められる。

結果を表 1 及び表 2 に示す。

【0067】

10

20

30

【表 1】

		実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	比較例1	比較例2
組成	リコピン含有乳化組成物	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
	アスタキサンチン含有乳化組成物	—	—	—	—	—	—
	アスコルビン酸リン酸マグネシウム	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
	1,3-BG	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
	ベンチレングリコール	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
	水添加硬化ヒマシ油	0.12	0.12	0.12	0.12	0.12	0.12
	トコフェロール	—	—	—	—	—	—
	プロピレングリコール	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
	ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル	0.008	0.002	0.001	0.001		
	フェキシエタノール		0.25				
	エチルヘキシルグリセリン			0.25			
	ヒノキチオール				0.002		
	メチルパラベン						
	エチルパラベン						
	プロピルパラベン						
	イソプロピルメチルフェノール					0.05	
	サリチル酸						0.01
	水	残	残	残	残	残	残
実効係数の総和		2.0	2.0	2.5	2.3	4.5	2.8
評価	残存率(40℃1W)	80	76	72	88	42	47
	経時安定性評価	A	A	A	A	C	C
	防腐性評価	A	A	A	A	Cカビ	A

10

20

【0068】

【表 2】

		実施例5	実施例6	実施例7	比較例3	比較例4	比較例5	参考例1
組成	トマト抽出物	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	—
	オキミ抽出物	—	—	—	—	—	—	0.15
	スクワラン	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
	ベニルアルコール	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
	セチルアルコール	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
	ステアリン酸グリセリル	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00
	レシチン	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
	オレイン酸デカグリセリル	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
	ショ糖ステアリン酸エステル	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
	ベンチレングリコール	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
	水	残	残	残	残	残	残	残
	ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル	0.014	0.006	0.001				
	フェキシエタノール		0.30					
	エチルヘキシルグリセリン			0.30				
	メチルパラベン					0.20	0.15	0.15
	エチルパラベン					0.10	0.10	0.10
	実効係数の総和	1.97	1.92	2.17	0.57	2.57	2.32	2.32
評価	残存率(40℃4W)	91	86	88	89	65	69	93
	経時安定性評価	A	A	A	A	B	B	A
	防腐性評価	A	A	A	C	A	A	A

30

40

【0069】

[実施例 8～14]

<化粧品製剤の調製>

上記で得られたリコピン含有乳化組成物、アスコルビン酸を用いて、下記表 3 に示す組成を有する化粧品製剤を、常法により調製した。表 3 中の組成を説明する数値は「質量 %」を表す。

【0070】

表 3 中、アスコルビン酸としては、和光純薬製を用いた。

【0071】

50

< 評価 >

上記で得られた化粧品製剤の経時安定性を、リコピンの残存率を測定することで評価した。また、それと同時に防腐性および臭いに関する評価を行った。経時安定性および防腐性の評価方法は、実施例 1 について行った経時安定性および防腐性の評価方法と同一である。

【 0 0 7 2 】

< 臭い >

アスコルビン酸は経時によって酸化分解が起こり、カラメル様臭（焦げたような甘い臭い）を発生させる。そのため、アスコルビン酸を含む化粧品は、経時変化によって商品価値を下げてしまう傾向がある。

5 人の被験者が実際にアスコルビン酸を含む表 3 に示す化粧品製剤の臭いを嗅ぎ、化粧品製剤の経時による臭いの変化について以下のように評価した。

OK：被験者全員が商品価値として問題ないレベルと判断した場合

NG：被験者のうち 1 人でもカラメル様臭を感じた場合

【 0 0 7 3 】

【 表 3 】

		実施例 8	実施例 9	実施例 10	実施例 11	実施例 12	実施例 13	実施例 14
組 成	リコピン含有乳化組成物	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
	アスコルビン酸リン酸マグネシウム	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
	プロピレングリコール	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
	ベンチレングリコール	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
	水	残	残	残	残	残	残	残
	ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.008	0.001
	フェノキシエタノール	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	—	—
	エチルヘキシルグリセリン	—	—	—	—	—	—	0.25
	アスコルビン酸	0.01	0.10	0.30	0.50	1.00	0.30	0.30
評 価	残存率(40℃2W)	90	93	96	99	100	97	96
	評価	A	A	A	A	A	A	A
	防腐性(チャレンジテスト)	A	A	A	A	A	A	A
	臭い	OK	OK	OK	OK	NG	OK	OK

【 0 0 7 4 】

表 3 に示すように、アスコルビン酸を添加することでリコピンの残存率が大幅に回復することがわかった。また、アスコルビン酸を 1. 0 質量%以上加えると商品価値として問題のある臭いが発生してしまうため、アスコルビン酸の添加量は 1. 0 質量%未満に抑えることで、非常に安定なリコピン含有組成物が得られるということが判明した。これは予想外であり、当業者には容易に想到できない効果だと思料する。

【 0 0 7 5 】

リコピン乳化物の代わりにトマト抽出物を用いた化粧品製剤でも、アスコルビン酸を添加することで、同様にリコピンの残存率が大幅に回復することが確認している。

【 0 0 7 6 】

[実施例 1 5 ～ 実施例 2 1]

以下各処方に従って、それぞれ常法により、皮膚外用剤を調製した。以下の数値は各処方の全質量（100%）に対する質量%を意味する。

なおリコピン含有乳化組成物及びアスタキサンチン含有乳化組成物は、上記で調製したものである。

以下において、トマト抽出物、ヘマトコッカス藻抽出物は実施例 1 ～ 7 で用いたものと同じである。

「GLYCACIL 2000」（ロンザ株式会社製）は、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルを 6 質量%含有する。

【 0 0 7 7 】

実施例 1 5：乳液

(成分)	(質量%)	
・油相成分		
トマト抽出物	0.1	
リコピン含有乳化組成物	0.1	
ヘマトコッカス藻抽出物	0.5	
アスタキサンチン含有乳化組成物	0.5	
スクワラン	8.0	
ホホバ油	7.0	
セチルアルコール	1.5	
・水相成分		10
グリセリンモノステアレート	2.0	
ポリオキシエチレンセチルエーテル	3.0	
ポリオキシエチレンソオルビタンモノオレート	2.0	
1, 3-ブチレングリコール	1.0	
グリセリン	2.0	
GLYCACIL2000	0.2	
ステアリン酸スクロース	0.1	
オレイン酸ポリグリセリル-10	0.1	
ステアリン酸ポリグリセリル-2	0.1	
フェノキシエタノール	0.2	20
コラーゲン	1.0	
クエン酸ナトリウム	1.0	
香料	適量	
精製水	残量	

実効係数 I と実効係数 II の合計の総和：1.8

【0078】

実施例 16：クリーム

(成分)	(質量%)	
トマト抽出物	0.2	
オキアミ抽出物	0.3	30
セトステアリルアルコール	3.0	
グリセリン脂肪酸エステル	2.0	
モノオレイン酸ポリオキシエチレン(20)ソルビタン	1.0	
モノステアリン酸ソルビタン	1.0	
N-ステアロイル-N-メチルタウリンナトリウム	0.5	
ワセリン	5.0	
レシチン	0.5	
ペンチレングリコール	2.0	
フェノキシエタノール	0.2	
トコフェロール	0.01	40
1, 3-BG	1.0	
ジメチルポリシロキサン(100 mPa・s)	3.0	
トリ-2-エチルヘキサン酸グリセリル	20.0	
乳酸	1.0	
アスコルビン酸リン酸マグネシウム	0.5	
ジプロピレングリコール	10.0	
クエン酸ナトリウム	0.5	
酸化チタン	0.1	
香料	適量	
エデト酸 2 ナトリウム	0.03	50

ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル 0.01
精製水 残量

実効係数 I と実効係数 II の合計の総和 : 2.35

【0079】

実施例 17 : ジェリー様美容液

(成分)	(質量%)	
トマト抽出物	0.05	
リコピン含有乳化組成物	0.05	
ヘマトコッカス藻抽出物	0.1	
アスタキサンチン含有乳化組成物	0.2	10
セラミド III、VI 混合物	1.0	
加水分解コラーゲン	1.0	
GLYCACIL2000	0.1	
アセチルヒドロキシプロリン	1.0	
エチルヘキシルグリセリン	0.1	
(PEG-20/デシルテトラデセス-20/HDI) コポリマー	0.3	
オレイン酸	0.5	
1,3-ブチレングリコール	1.0	
グリセリン	2.0	20
スクロース	0.1	
オレイン酸ポリグリセリル-10	0.1	
ステアリン酸ポリグリセリル-2	0.1	
フェノキシエタノール	0.2	
コラーゲン	1.0	
クエン酸ナトリウム	1.0	
アスコルビン酸ナトリウム	0.05	
ダマスクバラ花油	適量	
香料	適量	
精製水	残量	30

実効係数 I と実効係数 II の合計の総和 : 2.45

【0080】

実施例 18 : 日焼止め剤

(成分)	(質量%)	
トマト抽出物	0.1	
リコピン含有乳化組成物	0.1	
ヘマトコッカス藻抽出物	0.1	
アスタキサンチン含有乳化組成物	0.1	
スクワラン	3.0	
シクロペンタシロキサン	3.0	40
酸化チタン	1.5	
水酸化 AL	1.5	
t-ブチルメトキシジベンゾイルメタン	1.0	
メトキシケイヒ酸エチルヘキシル	2.0	
ジボリヒドロキシステアリン酸 PEG-30	0.5	
キサンタンガム	0.05	
マイカ	0.2	
酸化鉄	0.01	
1,3-ブチレングリコール	1.0	
ペンチレングリコール	2.0	50

グリセリン	2. 0	
GLYCACIL2000	0. 1 5	
ステアリン酸スクロース	0. 1	
レシチン	0. 1	
シリカ	0. 1	
オレイン酸ポリグリセリル- 1 0	0. 1	
ステアリン酸ポリグリセリル- 2	0. 1	
フェノキシエタノール	0. 2	
加水分解コラーゲン	1. 0	
ヒアルロン酸ナトリウム	0. 5	10
香料	適量	
精製水	残量	

実効係数 I と実効係数 II の合計の総和： 2. 2 5

【 0 0 8 1 】

実施例 1 9：パック用化粧料

(成分)	(質量%)	
リコピン含有乳化組成物	0. 1	
ヘマトコッカス藻抽出物	0. 1	
ブチレングリコール	5. 0	
グリセリン	1 0. 0	20
ステアリン酸グリセリル	0. 3	
ペンチレングリコール	1. 0	
イソノナン酸イソトリデシル	1. 0	
フェノキシエタノール	0. 5	
カルボマー	0. 3	
アセチルヒドロキシプロリン	0. 1	
加水分解コラーゲン	0. 1	
アスコルビン酸パルミテート	0. 5	
アスコルビン酸リン酸マグネシウム	0. 2	
GLYCACIL2000	0. 1	30
エチルヘキシルグリセリン	0. 1	
メチルパラベン	0. 0 5	
精製水	残量	

実効係数 I と実効係数 II の合計の総和： 2. 4 8

【 0 0 8 2 】

実施例 2 0：乳液

(成分)	(質量%)	
・油相成分		
トマト抽出物	0. 1	
リコピン含有乳化組成物	0. 1	40
ヘマトコッカス藻抽出物	0. 5	
アスタキサンチン含有乳化組成物	0. 5	
スクワラン	8. 0	
ホホバ油	7. 0	
セチルアルコール	1. 5	
・水相成分		
グリセリンモノステアレート	2. 0	
ポリオキシエチレンセチルエーテル	3. 0	
ポリオキシエチレンソオルビタンモノオレート	2. 0	
1, 3-ブチレングリコール	1. 0	50

グリセリン	2. 0	
GLYCACIL2000	0. 2	
ステアリン酸スクロース	0. 1	
オレイン酸ポリグリセリル-10	0. 1	
ステアリン酸ポリグリセリル-2	0. 1	
フェノキシエタノール	0. 2	
コラーゲン	1. 0	
クエン酸ナトリウム	1. 0	
アスコルビン酸	0. 0 2	
香料	適量	10
精製水	残量	

実効係数 I と実効係数 II の合計の総和：1. 8

【0083】

実施例 21：クリーム

(成分)	(質量%)	
トマト抽出物	0. 2	
オキアミ抽出物	0. 3	
セトステアリルアルコール	3. 0	
グリセリン脂肪酸エステル	3. 0	
モノオレイン酸ポリオキシエチレン (20) ソルビタン	1. 0	20
モノステアリン酸ソルビタン	1. 0	
N-ステアロイル-N-メチルタウリンナトリウム	0. 5	
ワセリン	6. 0	
レシチン	0. 5	
ペンチレングリコール	2. 0	
フェノキシエタノール	0. 2	
トコフェロール	0. 0 5	
1, 3-BG	1. 0	
ジメチルポリシロキサン (100 mPa・s)	3. 0	
トリ-2-エチルヘキサン酸グリセリル	22. 0	30
乳酸	1. 0	
アスコルビン酸リン酸マグネシウム	0. 1	
ジプロピレングリコール	10. 0	
クエン酸ナトリウム	0. 5	
アスコルビン酸	0. 4	
酸化チタン	0. 1	
香料	適量	
エデト酸 2 ナトリウム	0. 0 3	
ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル	0. 0 1	
精製水	残量	40

実効係数 I と実効係数 II の合計の総和：2. 3 5

【0084】

実施例 22：化粧水

(成分)	(質量%)	
リコピン含有乳化組成物	0. 1	
アスタキサンチン含有乳化組成物	0. 5	
ペンチレングリコール	2. 0	
1, 3-ブチレングリコール	1. 5	
グリセリン	1. 0	
プロピレングリコール	2. 0	50

GLYCACIL2000	0.2	
フェノキシエタノール	0.2	
加水分解コラーゲン	0.5	
水溶性コラーゲン	0.5	
アセチルヒドロキシプロリン	0.5	
アルギニン	0.1	
キサンタンガム	0.05	
ローヤルゼリーエキス	0.1	
プルラン	0.1	
グルコシルルチン	0.1	10
グルコシルトレハロース	0.1	
ベタイン	1.0	
プテロカルプスマルスピウム樹皮エキス	0.1	
ソルビトール	0.1	
クエン酸ナトリウム	1.0	
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.2	
アスコルビン酸ナトリウム	0.3	
アスコルビン酸リン酸マグネシウム	0.5	
ヒアルロン酸ナトリウム	0.2	
ダマスクバラ花油	適量	20
香料	適量	
精製水	残量	

実効係数 I と実効係数 II の合計の総和：2.8

【0085】

本発明によれば、十分な防腐性を有し、且つリコピンを安定して配合可能なリコピン含有組成物を提供することができる。

フロントページの続き

(72)発明者 金澤 克彦

神奈川県足柄上郡開成町牛島 5 7 7 番地 富士フイルム株式会社内

Fターム(参考) 4C083 AA072 AA111 AA112 AA122 AB032 AB172 AB232 AB242 AB432 AC012
AC022 AC072 AC111 AC112 AC121 AC122 AC132 AC171 AC172 AC182
AC212 AC252 AC302 AC342 AC402 AC421 AC422 AC432 AC442 AC472
AC482 AC532 AC582 AC642 AC681 AC682 AC712 AC792 AC852 AD042
AD092 AD152 AD172 AD212 AD222 AD332 AD352 AD392 AD432 AD531
AD532 AD552 AD572 AD641 AD642 AD662 CC04 CC05 CC07 CC19
DD23 DD27 DD33 DD41 EE01 EE03