

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5154904号
(P5154904)

(45) 発行日 平成25年2月27日(2013.2.27)

(24) 登録日 平成24年12月14日(2012.12.14)

(51) Int.Cl.

F 1

A61K 8/90	(2006.01)	A61K 8/90
A61Q 19/00	(2006.01)	A61Q 19/00
A61Q 1/02	(2006.01)	A61Q 1/02

請求項の数 4 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2007-319961 (P2007-319961)
(22) 出願日	平成19年12月11日 (2007.12.11)
(65) 公開番号	特開2009-143816 (P2009-143816A)
(43) 公開日	平成21年7月2日 (2009.7.2)
審査請求日	平成22年11月11日 (2010.11.11)

(73) 特許権者	000001959 株式会社 資生堂 東京都中央区銀座7丁目5番5号
(73) 特許権者	000004341 日油株式会社 東京都渋谷区恵比寿四丁目20番3号
(74) 代理人	100092901 弁理士 岩橋 祐司
(72) 発明者	福喜多 祐子 神奈川県横浜市都筑区早渕2丁目2番1号 株式会社資生堂 リサーチセンター(新 横浜)内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】皮膚外用剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記一般式(I)で示されるブロック型アルキレンオキシド誘導体を含むことを特徴とする皮膚外用剤。



(式中、EOはオキシエチレン基、HOはオキシ-1-ブチルエチレン基又はオキシ-2-ブチルエチレン基であるオキシヘキシレン基であり、a+b, xはそれぞれオキシエチレン基、オキシヘキシレン基の平均付加モル数で10 a+b 100, 3 x 20である。オキシエチレン基とオキシヘキシレン基の付加形態はブロック状であり、オキシエチレン基とオキシヘキシレン基との合計量に対するオキシエチレン基の割合は10~90質量%である。R¹, R²はメチル基である。)

【請求項 2】

請求項1に記載の皮膚外用剤において、前記一般式(I)で示されるブロック型アルキレンオキシド誘導体を0.01~30質量%配合することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項 3】

下記一般式(I)で示されるブロック型アルキレンオキシド誘導体を有効成分とする肌荒れ改善剤。



(式中、EOはオキシエチレン基、HOはオキシ-1-ブチルエチレン基又はオキシ-2-ブチルエチレン基であるオキシヘキシレン基であり、a+b, xはそれぞれオキシエチ

レン基、オキシヘキシレン基の平均付加モル数で 10 a + b 100、3 x 20 である。オキシエチレン基とオキシヘキシレン基の付加形態はブロック状であり、オキシエチレン基とオキシヘキシレン基との合計量に対するオキシエチレン基の割合は 10 ~ 90 質量 % である。R¹, R² はメチル基である。)

【請求項 4】

下記一般式 (I) で示されるブロック型アルキレンオキシド誘導体を有効成分とする皮膚外用剤に配合して用いる肌のなめらかさ向上剤。



(式中、EO はオキシエチレン基、HO はオキシ - 1 - ブチルエチレン基又はオキシ - 2 - ブチルエチレン基であるオキシヘキシレン基であり、a + b, x はそれぞれオキシエチレン基、オキシヘキシレン基の平均付加モル数で 10 a + b 100、3 x 20 である。オキシエチレン基とオキシヘキシレン基の付加形態はブロック状であり、オキシエチレン基とオキシヘキシレン基との合計量に対するオキシエチレン基の割合は 10 ~ 90 質量 % である。R¹, R² はメチル基である。)

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は皮膚外用剤、特に肌荒れ改善効果、使用感触、及び安定性の改善に関する。

20

【背景技術】

【0002】

皮膚外用剤には化粧水、乳液、クリーム等様々な剤型があり、それらを評価する上で重要な要素として、美肌状態を維持する機能、及び使用感触がある。一方で基剤の安定性の向上を図る代表的な手段として、界面活性剤の配合が挙げられる。

【0003】

しかし従来の界面活性剤では、種類の選定、または相当量の配合により基剤安定性は向上するものの、肌荒れの原因の一つとなり、また使用感触の向上を充分満足させるものではなかった。また近年皮膚外用剤について、より一層高い安全性が期待されており、この観点から界面活性剤の存在が問題とされることもあった。このように界面活性剤は基剤の安定性向上の観点から数多くの皮膚外用剤には欠かせない成分であるものの、主に肌荒れの原因、使用感触の悪さから製剤の商品価値を大きく損なうこともあるという解決すべき課題があった。

30

【0004】

使用感触の悪さを解決する技術としては、四級アンモニウム塩であるトリメチルグリシンを化粧品へ配合する方法が提案されている（例えば、特許文献 1）。しかしながらトリメチルグリシンを配合した化粧品は「べたつき感」などの使用感触は向上するものの、トリメチルグリシンの存在により「粉っぽい使用感」を伴う傾向にあるなどの解決すべき課題があった。またムコ多糖と、キサンタンガム等のガム質と、トリメチルグリシンとを組み合わせて用いることにより「べたつき感」を防止する方法も提案されているが（例えば、特許文献 2）、保湿剤を高配合した場合はその使用感触が悪化してしまうという課題があった。

40

【0005】

また通常皮膚外用剤には、肌荒れに対して改善・防止効果を示す有効成分として水分保持機能を皮膚に補充するという観点から、グリセリン、ソルビトール、プロピレングリコール等の保湿剤（例えば、特許文献 3）、及びNMF（Natural Moisturizing Factor）としてのアミノ酸、トラネキサム酸等の薬剤（例えば、特許文献 4）が皮膚外用剤に配合されてきた。しかしながら、グリセリンをはじめとする保湿剤は、保湿効果・肌荒れ改善効果を上げるために配合量を増やさなければならず、その結果基剤の安定性、使用性が低下する場合があった。またそのような基剤を皮膚に適用した場合には、皮脂によりはじかれる、肌へのなじみが悪くなる等の解決すべき課題があつ

50

た。トラネキサム酸等の薬剤は経時に係わる安定性において解決すべき課題があった。

【0006】

また、皮膚刺激性が低く、肌荒れ改善効果を有し、且つ使用感触も良好なアルキレンオキシド誘導体を配合する方法（例えば、特許文献5参照）が知られている。しかしながらこの方法では、肌へ塗布したときののび、さっぱり感などが十分とは言えず、更なる改善が望まれていた。

【0007】

【特許文献1】特開平6-293625号公報

【特許文献2】特開平9-95432号公報

【特許文献3】特開平6-32728号公報

10

【特許文献4】特開2006-160758号公報

【特許文献5】特許第3660656号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明は、前記従来技術に鑑み行われたものであり、その解決すべき課題は、肌荒れ改善効果を有し、使用感触、特になめらかさ、及び肌へののびに優れ、さっぱり感を有し、且つ安定性に優れた皮膚外用剤を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

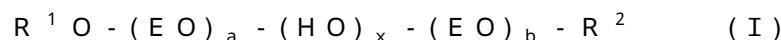
【0009】

20

前記課題を解決するために本発明者らが検討を行った結果、特定構造を有するブロック型アルキレンオキシド誘導体を配合することにより、肌荒れ改善効果を有し、使用感触、特になめらかさ、及び肌へののびに優れ、さっぱり感を有し、且つ安定性に優れた皮膚外用剤が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0010】

すなわち、本発明にかかる皮膚外用剤は、下記一般式（I）で示されるブロック型アルキレンオキシド誘導体を含むことを特徴とするものである。



(式中、EOはオキシエチレン基、HOはオキシ-1-ブチルエチレン基又はオキシ-2-ブチルエチレン基であるオキシヘキシレン基であり、a+b, xはそれぞれオキシエチレン基、オキシヘキシレン基の平均付加モル数で $\frac{1}{a+b} = 1.00$ 、 $x = 2.0$ である。オキシエチレン基とオキシヘキシレン基の付加形態はブロック状であり、オキシエチレン基とオキシヘキシレン基との合計量に対するオキシエチレン基の割合は10~90質量%である。R¹, R²はメチル基である。)

30

【0011】

また、前記皮膚外用剤において、前記一般式（I）で示されるブロック型アルキレンオキシド誘導体を0.01~30質量%配合することが好適である。

【0012】

40

また、本発明にかかる肌荒れ改善剤は、前記一般式（I）で示されるブロック型アルキレンオキシド誘導体を有効成分とすることを特徴とするものである。

また、本発明にかかる皮膚外用剤に配合して用いる肌のなめらかさ向上剤は、前記一般式（I）で示されるブロック型アルキレンオキシド誘導体を有効成分とすることを特徴とするものである。

【発明の効果】

【0013】

本発明によれば、特定構造を有するブロック型アルキレンオキシド誘導体を配合することにより、肌荒れ改善効果を有し、使用感触、特になめらかさ、及び肌へののびに優れ、

50

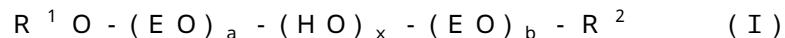
さっぱり感があり、且つ安定性に優れた皮膚外用剤を得ることができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0014】

以下、本発明の好適な実施形態について説明する。

本発明にかかる皮膚外用剤は、下記一般式(I)で示されるブロック型アルキレンオキシド誘導体を含むものである。

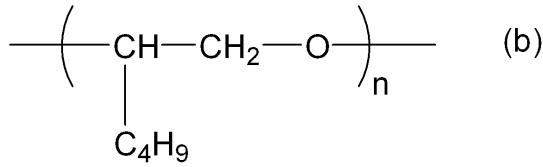
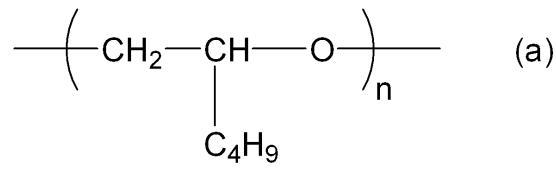


【0015】

上記一般式(I)で示されるアルキレンオキシド誘導体において、EOはオキシエチレン基である。a+bは、オキシエチレン基の平均付加モル数で、10 a+b 100である。1より小さいと安定性や肌荒れ改善効果に劣る傾向にあり、150より大きいと使用感触に劣る傾向がある。また、HOはオキシヘキシレン基である。xはオキシヘキシレン基の平均付加モル数で、3 x 20である。1より小さい、もしくは50より大きいと使用感触に劣る傾向がある。オキシヘキシレン基は、肌へののびおよびさっぱり感を得るために必須である。オキシヘキシレン基としては、下記一般式(a)で表されるオキシ-1-ブチルエチレン基、あるいは下記一般式(b)で表されるオキシ-2-ブチルエチレン基のいずれかである。

【0016】

【化1】



【0017】

EOとHOとの合計量に対するEOの割合は10~90質量%であり、好ましくは20~70質量%である。10質量%より小さいと肌荒れ改善効果および安定性に劣る傾向にあり、90質量%より大きいと使用感触に劣る傾向にある。

【0018】

EOとHOの付加形態は、ブロック状であり、付加順序は式中のR¹に対して、(EO)-(HO)-(EO)の順である。EOとHOの付加形態がランダム状であると安定性に劣る傾向にある。

【0019】

R¹, R²は、メチル基であり、使用感触および肌荒れ改善効果を良好にするために必須である。炭素数5以上の炭化水素基の場合、十分な肌荒れ改善効果が得られず好ましくない。

【0020】

本発明にかかる皮膚外用剤に配合されるアルキレンオキシド誘導体としては、具体的にはPOH(7)POE(24)ジメチルエーテル、POH(7)POE(20)ジメチルエーテル、POH(5)POE(45)ジメチルエーテル、POH(7)POE(60)ジメチルエーテル等が挙げられる。なお、上記POE、POHは、それぞれポリオキシエチレン、ポリオキシヘキシレンの略であり、以下、このように略して記載することがある

10

20

30

40

50

。

【0021】

本発明の一般式(Ⅰ)で示されるアルキレンオキシド誘導体は、公知の方法で製造することができる。例えば、1,2-ヘキサンジオールに、ルイス酸触媒下、1,2-ヘキシレンオキシドを付加重合させた後、アルカリ触媒下、エチレンオキシドを付加重合する。その後、ハロゲン化アルキルとアルカリ触媒の存在下にて、エーテル化反応させることによって得られる。

【0022】

以上のようにして製造される特定構造のアルキレンオキシド誘導体を皮膚外用剤に配合することにより、肌荒れ改善効果を有し、使用感触、特に肌へののびに優れ、さっぱり感を有し、且つ安定性に優れた皮膚外用剤を得ることができる。本発明にかかる皮膚外用剤において、上記特定構造を有するアルキレンオキシド誘導体の配合量は、組成物全体に対して0.01~30質量%であることが好ましく、さらに0.1~20質量%であることが好ましい。0.01質量%未満では配合による効果の発現が充分ではない場合があり、また30質量%を超えると、肌へののびやさっぱり感といった使用感触に劣る場合がある。

【0023】

本発明にかかる皮膚外用剤には、本発明の効果を損なわない範囲内で、通常化粧品や医薬部外品の皮膚外用剤に用いられる成分を適宜配合することができる。以下に具体的な配合可能成分を列挙する。上記特定構造を有するアルキレンオキシド誘導体と、下記成分の1種又は2種以上とを配合して本発明の皮膚外用剤を調整することができる。

【0024】

保湿剤としては、例えば、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、キシリトール、ソルビトール、マルチトール、コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸、ムコイチン硫酸、カロニン酸、アテロコラーゲン、コレステリル-12-ヒドロキシステアレート、乳酸ナトリウム、胆汁酸塩、d1-ピロリドンカルボン酸塩、短鎖可溶性コラーゲン、ジグリセリン(E0)PO付加物、イザヨイバラ抽出物、セイヨウノコギリソウ抽出物、メリロート抽出物等が挙げられる。

【0025】

粉末成分としては、例えば、無機粉末(例えば、タルク、カオリン、雲母、絹雲母(セリサイト)、白雲母、金雲母、合成雲母、紅雲母、黒雲母、パーミキュライト、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸バリウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸ストロンチウム、タングステン酸金属塩、マグネシウム、シリカ、ゼオライト、硫酸バリウム、焼成硫酸カルシウム(焼セッコウ)、リン酸カルシウム、弗素アバタイト、ヒドロキシアバタイト、セラミックパウダー、金属石鹼(例えば、ミリスチン酸亜鉛、パルミチン酸カルシウム、ステアリン酸アルミニウム)、窒化ホウ素等)；有機粉末(例えば、ポリアミド樹脂粉末(ナイロン粉末)、ポリエチレン粉末、ポリメタクリル酸メチル粉末、ポリスチレン粉末、スチレンとアクリル酸の共重合体樹脂粉末、ベンゾグアナミン樹脂粉末、ポリ四フ化エチレン粉末、セルロース粉末等)；無機白色顔料(例えば、酸化亜鉛等)；無機赤色系顔料(例えば、チタン酸鉄等)；無機紫色系顔料(例えば、マンゴバイオレット、コバルトバイオレット等)；無機緑色系顔料(例えば、酸化クロム、水酸化クロム、チタン酸コバルト等)；無機青色系顔料(例えば、群青、紺青等)；パール顔料(例えば、酸化チタンコーテッドマイカ、酸化チタンコーテッドオキシ塩化ビスマス、酸化チタンコーテッドタルク、着色酸化チタンコーテッドマイカ、オキシ塩化ビスマス、魚鱗箔等)；金属粉末顔料(例えば、アルミニウムパウダー、カッパーパウダー等)；ジルコニアム、バリウム又はアルミニウムレーキ等の有機顔料(例えば、赤色201号、赤色202号、赤色204号、赤色205号、赤色220号、赤色226号、赤色228号、赤色405号、橙色203号、橙色204号、黄色205号、黄色4

10

20

30

40

50

01号、及び青色404号などの有機顔料、赤色3号、赤色104号、赤色106号、赤色227号、赤色230号、赤色401号、赤色505号、橙色205号、黄色4号、黄色5号、黄色202号、黄色203号、緑色3号及び青色1号等) ; 天然色素(例えば、クロロフィル、-カロチン等)等が挙げられる。

【0026】

液体油脂としては、例えば、アボガド油、ツバキ油、タートル油、マカデミアナッツ油、トウモロコシ油、ミンク油、オリーブ油、ナタネ油、卵黄油、ゴマ油、パーシック油、小麦胚芽油、サザンカ油、ヒマシ油、アマニ油、サフラワー油、綿実油、エノ油、大豆油、落花生油、茶実油、カヤ油、コメヌカ油、シナギリ油、日本キリ油、ホホバ油、胚芽油、トリグリセリン等が挙げられる。

10

【0027】

固体油脂としては、例えば、カカオ脂、ヤシ油、馬脂、硬化ヤシ油、パーム油、牛脂、羊脂、硬化牛脂、パーム核油、豚脂、牛骨脂、モクロウ核油、硬化油、牛脚脂、モクロウ、硬化ヒマシ油等が挙げられる。

【0028】

ロウ類としては、例えば、ミツロウ、カンデリラロウ、綿ロウ、カルナウバロウ、ベイベリーロウ、イボタロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、ヌカラウ、ラノリン、カポックロウ、酢酸ラノリン、液状ラノリン、サトウキビロウ、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、還元ラノリン、ジョジョバロウ、硬質ラノリン、セラックロウ、POEラノリンアルコールエーテル、POEラノリンアルコールアセテート、POEコレステロールエーテル、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール、POE水素添加ラノリンアルコールエーテル等が挙げられる。

20

【0029】

炭化水素油としては、例えば、流動パラフィン、オゾケライト、スクワラン、プリスタン、パラフィン、セレシン、スクワレン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等が挙げられる。高級脂肪酸としては、例えば、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、オレイン酸、ウンデシレン酸、トール酸、イソステアリン酸、リノール酸、リノレイン酸、エイコサペンタエン酸(EPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)等が挙げられる。

【0030】

30

高級アルコールとしては、例えば、直鎖アルコール(例えば、ラウリルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、セトステアリルアルコール等) ; 分枝鎖アルコール(例えば、モノステアリルグリセリンエーテル(バチルアルコール)、2-デシルテトラデシノール、ラノリンアルコール、コレステロール、フィトステロール、ヘキシルドデカノール、イソステアリルアルコール、オクチルドデカノール等)等が挙げられる。

【0031】

エステル油としては、ミリスチン酸イソプロピル、オクタン酸セチル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル、オレイン酸デシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、酢酸ラノリン、ステアリン酸イソセチル、イソステアリン酸イソセチル、12-ヒドロキシステアリン酸コレステリル、ジ-2-エチルヘキサン酸エチレングリコール、ジペンタエリスリトール脂肪酸エステル、モノイソステアリン酸-N-アルキルグリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、リンゴ酸ジイソステアリル、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トエリスリトール、トリ-2-エチルヘキサン酸グリセリン、トリオクタン酸グリセリン、トリイソパルミチン酸グリセリン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、セチル-2-エチルヘキサノエート、2-エチルヘキシルパルミテート、トリミリスチン酸グリセリン、トリ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセライド、ヒマシ油脂肪酸

40

50

メチルエステル、オレイン酸オレイル、アセトグリセライド、パルミチン酸 - 2 - ヘプチルウンデシル、アジピン酸ジイソブチル、N - ラウロイル - L - グルタミン酸 - 2 - オクチルドデシルエステル、アジピン酸ジ - 2 - ヘプチルウンデシル、エチルラウレート、セバシン酸ジ - 2 - エチルヘキシリル、ミリスチン酸 - 2 - ヘキシリルデシル、パルミチン酸 - 2 - ヘキシリルデシル、アジピン酸 - 2 - ヘキシリルデシル、セバシン酸ジイソプロピル、コハク酸 - 2 - エチルヘキシリル、クエン酸トリエチル等が挙げられる。

【0032】

シリコーン油としては、例えば、鎖状ポリシロキサン（例えば、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）；環状ポリシロキサン（例えば、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トシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン等）、3次元網目構造を形成しているシリコーン樹脂、シリコーンゴム、各種変性ポリシロキサン（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）、アクリルシリコーン類等が挙げられる。

【0033】

また、本発明にかかる皮膚外溶剤には、各種界面活性剤を配合してもよい。

アニオン界面活性剤としては、例えば、脂肪酸セッケン（例えば、ラウリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム等）；高級アルキル硫酸エステル塩（例えば、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸カリウム等）；アルキルエーテル硫酸エステル塩（例えば、P O E ラウリル硫酸トリエタノールアミン、P O E ラウリル硫酸ナトリウム等）；N - アシルサルコシン酸（例えば、ラウロイルサルコシンナトリウム等）；高級脂肪酸アミドスルホン酸塩（例えば、N - ミリストイル - N - メチルタウリンナトリウム、ヤシ油脂肪酸メチルタウリッドナトリウム、ラウリルメチルタウリッドナトリウム等）；リン酸エステル塩（P O E オレイルエーテルリン酸ナトリウム、P O E ステアリルエーテルリン酸等）；スルホコハク酸塩（例えば、ジ - 2 - エチルヘキシリスルホコハク酸ナトリウム、モノラウロイルモノエタノールアミドポリオキシエチレンスルホコハク酸ナトリウム、ラウリルポリプロピレングリコールスルホコハク酸ナトリウム等）；アルキルベンゼンスルホン酸塩（例えば、リニアドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、リニアドデシルベンゼンスルホン酸トリエタノールアミン、リニアドデシルベンゼンスルホン酸等）；高級脂肪酸エステル硫酸エステル塩（例えば、硬化ヤシ油脂肪酸グリセリン硫酸ナトリウム等）；N - アシルグルタミン酸塩（例えば、N - ラウロイルグルタミン酸モノナトリウム、N - ステアロイルグルタミン酸ジナトリウム、N - ミリストイル - L - グルタミン酸モノナトリウム等）；硫酸化油（例えば、ロート油等）；P O E アルキルエーテルカルボン酸；P O E アルキルアリルエーテルカルボン酸塩； - オレフィンスルホン酸塩；高級脂肪酸エステルスルホン酸塩；二級アルコール硫酸エステル塩；高級脂肪酸アルキロールアミド硫酸エステル塩；ラウロイルモノエタノールアミドコハク酸ナトリウム；N - パルミトイアルアスパラギン酸ジエタノールアミン；カゼインナトリウム等が挙げられる。

【0034】

カチオン界面活性剤としては、例えば、アルキルトリメチルアンモニウム塩（例えば、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム等）；アルキルピリジニウム塩（例えば、塩化セチルピリジニウム等）；塩化ジステアリルジメチルアンモニウムジアルキルジメチルアンモニウム塩；塩化ポリ(N, N' - ジメチル - 3, 5 - メチレンピペリジニウム)；アルキル四級アンモニウム塩；アルキルジメチルベンジルアンモニウム塩；アルキルイソキノリニウム塩；ジアルキルモリホニウム塩；P O E アルキルアミン；アルキルアミン塩；ポリアミン脂肪酸誘導体；アミルアルコール脂肪酸誘導体；塩化ベンザルコニウム；塩化ベンゼトニウム等が挙げられる。

【0035】

両性界面活性剤としては、例えば、イミダゾリン系両性界面活性剤（例えば、2 - ウンデシル - N , N , N - (ヒドロキシエチルカルボキシメチル) - 2 - イミダゾリンナトリウム、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

10

20

30

40

50

ナトリウム塩等) ; ベタイン系界面活性剤(例えば、2-ヘプタデシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン、アルキルベタイン、アミドベタイン、スルホベタイン等)等が挙げられる。

【0036】

親油性非イオン界面活性剤としては、例えば、ソルビタン脂肪酸エステル類(例えば、ソルビタンモノオレエート、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンモノラウレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンセスキオレエート、ソルビタントリオレエート、ペンタ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトラ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン等)；グリセリンポリグリセリン脂肪酸類(例えば、モノ綿実油脂肪酸グリセリン、モノエルカ酸グリセリン、セスキオレイン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリン、-オレイン酸ピログルタミン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリンリンゴ酸等)；プロピレングリコール脂肪酸エステル類(例えば、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等が挙げられる。

【0037】

親水性非イオン界面活性剤としては、例えば、POEソルビタン脂肪酸エステル類(例えば、POEソルビタンモノオレエート、POEソルビタンモノステアレート、POEソルビタンモノオレエート、POEソルビタンテトラオレエート等)；POEソルビット脂肪酸エステル類(例えば、POEソルビットモノラウレート、POEソルビットモノオレエート、POEソルビットペンタオレエート、POEソルビットモノステアレート等)；POEグリセリン脂肪酸エステル類(例えば、POEグリセリンモノステアレート、POEグリセリントリイソステアレート等のPOEモノオレエート等)；POE脂肪酸エステル類(例えば、POEジステアレート、POEモノジオレエート、ジステアリン酸エチレングリコール等)；POEアルキルエーテル類(例えば、POEラウリルエーテル、POEオレイルエーテル、POEステアリルエーテル、POE-ベヘニルエーテル、POE-2-オクチルドデシルエーテル、POEコレスタノールエーテル等)；ブルロニック型類(例えば、ブルロニック等)；POE・POPアルキルエーテル類(例えば、POE・POPセチルエーテル、POE・POP-2-デシルテトラデシルエーテル、POE・POPモノブチルエーテル、POE・POP水添ラノリン、POE・POPグリセリンエーテル等)；テトラPOE・テトラPOPエチレンジアミン縮合物類(例えば、テトロニック等)；POEヒマシ油硬化ヒマシ油誘導体(例えば、POEヒマシ油、POE硬化ヒマシ油、POE硬化ヒマシ油モノイソステアレート、POE硬化ヒマシ油トリイソステアレート、POE硬化ヒマシ油モノピログルタミン酸モノイソステアリン酸ジエステル、POE硬化ヒマシ油マレイン酸等)；POEミツロウ・ラノリン誘導体(例えば、POEソルビットミツロウ等)；アルカノールアミド(例えば、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド、ラウリン酸モノエタノールアミド、脂肪酸イソプロパノールアミド等)；POEプロピレングリコール脂肪酸エステル；POEアルキルアミン；POE脂肪酸アミド；ショ糖脂肪酸エステル；アルキルエトキシジメチルアミンオキシド；トリオレイルリン酸等が挙げられる。

【0038】

天然の水溶性高分子としては、例えば、植物系高分子(例えば、アラビアガム、トラガカントガム、ガラクタン、グアガム、キャロブガム、カラヤガム、カラギーナン、ペクチン、カンテン、クインスシード(マルメロ)、アルゲコロイド(カッソウエキス)、デンブン(コメ、トウモロコシ、バレイショ、コムギ)、グリチルリチン酸)；微生物系高分子(例えば、キサンタンガム、デキストラン、サクシノグルカン、ブルラン等)；動物系高分子(例えば、コラーゲン、カゼイン、アルブミン、ゼラチン等)等が挙げられる。

【0039】

半合成の水溶性高分子としては、例えば、デンブン系高分子(例えば、カルボキシメチルデンブン、メチルヒドロキシプロピルデンブン等)；セルロース系高分子(メチルセルロース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセ

10

20

30

40

50

ルロース、セルロース硫酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、結晶セルロース、セルロース末等) ; アルギン酸系高分子(例えば、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル等)等が挙げられる。

【0040】

合成の水溶性高分子としては、例えば、ビニル系高分子(例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー等) ; ポリオキシエチレン系高分子(例えば、ポリエチレングリコール20,000、40,000、60,000等) ; アクリル系高分子(例えば、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチルアクリレート、ポリアクリルアミド等) ; ポリエチレンイミン；カチオンポリマー等が挙げられる。

【0041】

増粘剤としては、例えば、アラビアガム、カラギーナン、カラヤガム、トラガカントガム、キャロブガム、クインスシード(マルメロ)、カゼイン、デキストリン、ゼラチン、ペクチン酸ナトリウム、アラギン酸ナトリウム、メチルセルロース、エチルセルロース、CMC、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、PVA、PVM、PVP、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ローカストビーンガム、グアガム、タマリントガム、ジアルキルジメチルアンモニウム硫酸セルロース、キサンタンガム、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、ベントナイト、ヘクトライト、ケイ酸Al Mg(ビーガム)、ラポナイト、無水ケイ酸等が挙げられる。

【0042】

紫外線吸収剤としては、例えば、安息香酸系紫外線吸収剤(例えば、パラアミノ安息香酸(以下、PABAと略す)、PABAモノグリセリンエステル、N,N-ジプロポキシPABAエチルエステル、N,N-ジエトキシPABAエチルエステル、N,N-ジメチルPABAエチルエステル、N,N-ジメチルPABAブチルエステル、N,N-ジメチルPABAエチルエステル等) ; アントラニル酸系紫外線吸収剤(例えば、ホモメンチル-N-アセチルアントラニレート等) ; サリチル酸系紫外線吸収剤(例えば、アミルサリシレート、メンチルサリシレート、ホモメンチルサリシレート、オクチルサリシレート、フェニルサリシレート、ベンジルサリシレート、p-イソプロパノールフェニルサリシレート等) ; 桂皮酸系紫外線吸収剤(例えば、オクチルシンナメート、エチル-4-イソプロピルシンナメート、メチル-2,5-ジイソプロピルシンナメート、エチル-2,4-ジイソプロピルシンナメート、メチル-2,4-ジイソプロピルシンナメート、プロピル-p-メトキシシンナメート、イソプロピル-p-メトキシシンナメート、イソアミル-p-メトキシシンナメート、オクチル-p-メトキシシンナメート(2-エチルヘキシル-p-メトキシシンナメート)、2-エトキシエチル-p-メトキシシンナメート、シクロヘキシル-p-メトキシシンナメート、エチル- -シアノ- -フェニルシンナメート、2-エチルヘキシル- -シアノ- -フェニルシンナメート、グリセリルモノ-2-エチルヘキサノイル-ジパラメトキシシンナメート等) ; ベンゾフェノン系紫外線吸収剤(例えば、2,4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン、2,2',4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-メチルベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸塩、4-フェニルベンゾフェノン、2-エチルヘキシル-4'-フェニル-ベンゾフェノン-2-カルボキシレート、2-ヒドロキシ-4-n-オクトキシベンゾフェノン、4-ヒドロキシ-3-カルボキシベンゾフェノン等) ; 3-(4'-メチルベンジリデン)-d,1-カンファー、3-ベンジリデン-d,1-カンファー；2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール；2,2'-ヒドロキシ-5-メチルフェニルベンゾトリアゾール；2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニルベンゾトリアゾール；ジベンザラジン；ジアニソイルメタン；2-メトキシ-2'-t-ブチルジベンゾ

10

20

30

40

50

イルメタン；5-(3,3-ジメチル-2-ノルボルニリデン)-3-ペンタン-2-オン等が挙げられる。

【0043】

低級アルコールとしては、例えば、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、イソブチルアルコール、t-ブチルアルコール等が挙げられる。

【0044】

多価アルコールとしては、例えば、2価のアルコール（例えば、エチレングリコール、プロピレングリコール、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、テトラメチレングリコール、2,3-ブチレングリコール、ペントメチレングリコール、2-ブテン-1,4-ジオール、ヘキシレングリコール、オクチレングリコール等）；3価のアルコール（例えば、グリセリン、トリメチロールプロパン等）；4価アルコール（例えば、1,2,6-ヘキサントリオール等のペンタエリスリトル等）；5価アルコール（例えば、キシリトール等）；6価アルコール（例えば、ソルビトール、マンニトール等）；多価アルコール重合体（例えば、ジエチレングリコール、ジプロピレングリコール、トリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、テトラエチレングリコール、ジグリセリン、ポリエチレングリコール、トリグリセリン、テトラグリセリン、ポリグリセリン等）；2価のアルコールアルキルエーテル類（例えば、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノブチルエーテル、エチレングリコールモノフェニルエーテル、エチレングリコールモノヘキシルエーテル、エチレングリコールモノ2-メチルヘキシルエーテル、エチレングリコールイソアミルエーテル、エチレングリコールベンジルエーテル、エチレングリコールイソプロピルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、エチレングリコールジブチルエーテル等）；2価アルコールアルキルエーテル類（例えば、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジエチルエーテル、ジエチレングリコールブチルエーテル、ジエチレングリコールメチルエーテル、トリエチレングリコールモノメチルエーテル、トリエチレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテル、プロピレングリコールモノブチルエーテル、プロピレングリコールイソプロピルエーテル、ジプロピレングリコールメチルエーテル、ジプロピレングリコールエーテル等）；2価アルコールエーテルエステル（例えば、エチレングリコールモノメチルエーテルアセテート、エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート、エチレングリコールモノブチルエーテルアセテート、エチレングリコールモノフェニルエーテルアセテート、エチレングリコールジアジベート、エチレングリコールジサクシネート、ジエチレングリコールモノエチルエーテルアセテート、ジエチレングリコールモノブチルエーテルアセテート、プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート、プロピレングリコールモノエチルエーテルアセテート、プロピレングリコールモノブチルエーテルアセテート、プロピレングリコールモノフェニルエーテルアセテート等）；グリセリンモノアルキルエーテル（例えば、キシルアルコール、セラキルアルコール、バチルアルコール等）；糖アルコール（例えば、ソルビトール、マルチトール、マルトトリオース、マンニトール、ショ糖、エリトリトール、グルコース、フルクトース、デンプン分解糖、マルトース、キシリトース、デンプン分解糖還元アルコール等）；グリソリッド；テトラハイドロフルフリルアルコール；P O E テトラハイドロフルフリルアルコール；P O P ブチルエーテル；P O P · P O E ブチルエーテル；トリポリオキシプロピレングリセリンエーテル；P O P グリセリンエーテル；P O P グリセリンエーテルリン酸；P O P · P O E ペンタンエリスリトルエーテル、ポリグリセリン等が挙げられる。

【0045】

单糖としては、例えば、三炭糖（例えば、D-グリセリルアルデヒド、ジヒドロキシアセトン等）；四炭糖（例えば、D-エリトロース、D-エリトルロース、D-トレオース

10

20

30

40

50

、エリスリトール等) ; 五炭糖(例えば、L-アラビノース、D-キシロース、L-リキソース、D-アラビノース、D-リボース、D-リブロース、D-キシリロース、L-キシリロース等) ; 六炭糖(例えば、D-グルコース、D-タロース、D-ブシコース、D-ガラクトース、D-フルクトース、L-ガラクトース、L-マンノース、D-タガトース等) ; 七炭糖(例えば、アルドヘプトース、ヘプロース等) ; 八炭糖(例えば、オクツロース等) ; デオキシ糖(例えば、2-デオキシ-D-リボース、6-デオキシ-L-ガラクトース、6-デオキシ-L-マンノース等) ; アミノ糖(例えば、D-グルコサミン、D-ガラクトサミン、シアル酸、アミノウロン酸、ムラミン酸等) ; ウロン酸(例えば、D-グルクロン酸、D-マンヌロン酸、L-グルロン酸、D-ガラクツロン酸、L-イズロン酸等) 等が挙げられる。

10

【0046】

オリゴ糖としては、例えば、ショ糖、グンチアノース、ウンベリフェロース、ラクトース、プランテオース、イソリクノース類、-, -トレハロース、ラフィノース、リクノース類、ウンビリシン、スタキオースペルバスコース類等が挙げられる。

アミノ酸としては、例えば、中性アミノ酸(例えば、スレオニン、システイン等) ; 塩基性アミノ酸(例えば、ヒドロキシリジン等) 等が挙げられる。また、アミノ酸誘導体として、例えば、アシルサルコシンナトリウム(ラウロイルサルコシンナトリウム)、アシルグルタミン酸塩、アシル-アラニンナトリウム、グルタチオン、ピロリドンカルボン酸等が挙げられる。

20

【0047】

有機アミンとしては、例えば、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、モルホリン、トリイソプロパノールアミン、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール等が挙げられる。

【0048】

金属イオン封鎖剤としては、例えば、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸四ナトリウム塩、エデト酸二ナトリウム、エデト酸三ナトリウム、エデト酸四ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、グルコン酸、リン酸、クエン酸、アスコルビン酸、コハク酸、エデト酸、エチレンジアミンヒドロキシエチル三酢酸3ナトリウム等が挙げられる。

30

【0049】

酸化防止助剤としては、例えば、リン酸、クエン酸、アスコルビン酸、マレイン酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、ケファリン、ヘキサメタfosfate、フィチン酸、エチレンジアミン四酢酸等が挙げられる。

【0050】

その他の配合可能成分としては、例えば、防腐剤(エチルパラベン、ブチルパラベン等) ; 美白剤(例えば、胎盤抽出物、ユキノシタ抽出物、アルブチン等) ; 血行促進剤(ニコチン酸、ニコチン酸ベンジル、ニコチン酸トコフェロール、ニコチン酸-ブトキシエステル、ミノキシジル又はその類縁体、ビタミンE類、-オリザノール、アルコキシカルボニルビリジンN-オキシド、塩化カルプロニウム、及びアセチルコリン又はその誘導体等) ; 各種抽出物(例えば、ショウガ、ウバク、オウレン、シコン、バーチ、ビワ、ニンジン、アロエ、ゼニアオイ、アイリス、ブドウ、ヘチマ、ユリ、サフラン、センキュウ、ショウキュウ、オトギリソウ、オノニス、ニンニク、トウガラシ、チンピ、トウキ、ボタン、海藻等) ; 賦活剤(例えば、パンテニールエチルエーテル、ニコチン酸アミド、ビオチン、パントテン酸、ローヤルゼリー、コレステロール誘導体等) ; 抗脂漏剤(例えば、ピリドキシン類、チアントール等) 等が挙げられる。

40

【0051】

本発明の皮膚外用剤の剤型は任意であり、溶液系、可溶化系、乳化系、粉末分散系、水-油二層系、水-油-粉末三層系、ローション、ジェル、ミスト、スプレー、ムース、ロールオン、スティック等、どのような剤型でも構わない。

50

【実施例】**【0052】**

以下に実施例をあげて本発明を更に具体的に説明する。なお、本発明はこれによって限定されるものではない。配合量については特に断りのない限り質量%で示す。なお、EO、HOは、それぞれオキシエチレン基、オキシヘキシレン基の略である。また、特に断りのない限り、HOは1,2-ヘキシレンオキシド由来のオキシヘキシレン基を示す。

【0053】

最初に、以下の実施例で用いた皮膚外用剤の評価方法について説明する。皮膚外用剤の塗布箇所は頬である。また、コントロールとして用いた従来品の皮膚外用剤の組成は以下の通りである。

10

評価(1)：肌のなめらかさ

皮膚外用剤の使用中及び使用後の肌のなめらかさについて、専門パネル10名により、以下に示す試験例の皮膚外用剤、及びコントロールとして従来品の皮膚外用剤（グリセリンを保湿剤として配合した組成）を実使用してもらい、下記採点基準による点数判定を行ってもらう。ここで、点数判定は、コントロール皮膚外用剤を0として実施する。なお、各パネルによる点数の総和をパネル人数で割った平均値を算出し、下記評価基準に従い、評価結果とした。

採点基準

- +3：コントロール皮膚外用剤に比べて、非常になめらかに感じる。
- +2：コントロール皮膚外用剤に比べて、なめらかに感じる。
- +1：コントロール皮膚外用剤に比べて、ややなめらかに感じる。
- 0：どちらともいえない。
- 1：コントロール皮膚外用剤に比べて、なめらかとあまり感じない。
- 2：コントロール皮膚外用剤に比べて、なめらかと感じない。
- 3：コントロール皮膚外用剤に比べて、なめらかと全く感じない。

20

評価基準

- A：パネル10名の平均値が、+1.5点以上。
- B：パネル10名の平均値が、0以上1.5点未満。
- C：パネル10名の平均値が、-1.5点以上0点未満。
- D：パネル10名の平均値が、-1.5点未満

30

【0054】**評価(2)：肌へののび**

皮膚外用剤の使用中の肌上へののびを、専門パネル10名により、以下に示す試験例の皮膚外用剤、及びコントロールとして従来品の皮膚外用剤（グリセリンを保湿剤として配合した組成）を実使用してもらい、下記採点基準による点数判定を行ってもらう。ここで、点数判定は、コントロール皮膚外用剤を0として実施する。なお、各パネルによる点数の総和をパネル人数で割った平均値を算出し、下記評価基準に従い、評価結果とした。

- +3：コントロール皮膚外用剤に比べて、非常にのびがよい。
- +2：コントロール皮膚外用剤に比べて、のびがよい。
- +1：コントロール皮膚外用剤に比べて、ややのびがよい。
- 0：どちらともいえない。
- 1：コントロール皮膚外用剤に比べて、ややのびが悪い。
- 2：コントロール皮膚外用剤に比べて、のびが悪い。
- 3：コントロール皮膚外用剤に比べて、非常にのびが悪い。

40

評価基準

- A：パネル10名の平均値が、+1.5点以上。
- B：パネル10名の平均値が、0以上1.5点未満。
- C：パネル10名の平均値が、-1.5点以上0点未満。
- D：パネル10名の平均値が、-1.5点未満

【0055】

50

評価（3）：さっぱり感

皮膚外用剤を肌へ塗布後のさっぱり感について、専門パネル10名により、以下に示す試験例の皮膚外用剤、及びコントロールとして従来品の皮膚外用剤（グリセリンを保湿剤として配合した組成）を実使用してもらい、下記採点基準による点数判定を行ってもらう。ここで、点数判定は、コントロール皮膚外用剤を0として実施する。なお、各パネルによる点数の総和をパネル人数で割った平均値を算出し、下記評価基準に従い、評価結果とした。

採点基準

- + 3 : コントロール皮膚外用剤に比べて、非常にさっぱり感を感じる。
- + 2 : コントロール皮膚外用剤に比べて、さっぱり感を感じる。
- + 1 : コントロール皮膚外用剤に比べて、ややさっぱり感を感じる。
- 0 : どちらともいえない。
- 1 : コントロール皮膚外用剤に比べて、ややさっぱり感を感じない。
- 2 : コントロール皮膚外用剤に比べて、さっぱり感を感じない。
- 3 : コントロール皮膚外用剤に比べて、全くさっぱり感を感じない。

10

評価基準

- A : パネル10名の平均値が、+ 1 . 5点以上。
- B : パネル10名の平均値が、0以上1 . 5点未満。
- C : パネル10名の平均値が、- 1 . 5点以上0点未満。
- D : パネル10名の平均値が、- 1 . 5点未満

20

【0056】**評価（4）肌荒れ改善効果試験**

顔（部位：頬）に肌荒れを起こしている10名の被験者により、皮膚外用剤を塗布して以下方法により肌荒れ改善効果試験を実施した。

試験方法：左右の頬に、異なる皮膚外用剤（各試験例の皮膚外用剤及びコントロール皮膚外用剤）を1日1回、1週間連日塗布し、その期間終了翌日に下記の採点基準により点数判定を行った。ここで、点数判定は、コントロール皮膚外用剤を0として実施する。なお、各パネルによる点数の総和をパネル人数で割った平均値を算出し、下記評価基準に従い、評価結果とした。

- + 3 : コントロール皮膚外用剤に比べて、非常に肌荒れが改善されていると感じる。
- + 2 : コントロール皮膚外用剤に比べて、肌荒れが改善されていると感じる。
- + 1 : コントロール皮膚外用剤に比べて、やや肌荒れが改善されていると感じる。
- 0 : どちらともいえない。
- 1 : コントロール皮膚外用剤に比べて、あまり肌荒れが改善されていると感じない。
- 2 : コントロール皮膚外用剤に比べて、肌荒れが改善されていると感じない。
- 3 : コントロール皮膚外用剤に比べて、全く肌荒れが改善されていると感じない。

30

評価基準

- A : パネル10名の平均値が、+ 1 . 5点以上。
- B : パネル10名の平均値が、0以上1 . 5点未満。
- C : パネル10名の平均値が、- 1 . 5点以上0点未満。
- D : パネル10名の平均値が、- 1 . 5点未満

40

【0057】**評価（5）：安定性**

各試験例の皮膚外用剤について、製造直後及びガラス瓶に充填し50にて6週間放置後の目視観察により、以下の基準に基づいて安定性の評価を行った。

- A : 外観に変化がみられなかった。
- B : わずかな油相または水相の分離が認められた。
- C : 油相または水相の分離がかなり認められた。

【0058】

以下、本発明に用いた各種アルキレンオキシド誘導体の合成例を示す。

50

<合成例>

化合物1 : $R^1O - (EO)_a - (HO)_x - (EO)_b - R^2$
 $(a + b = 24, x = 7, R^1 = R^2 = \text{メチル基}, EO / (EO + HO) = 60\text{質量\%})$

1,2-ヘキサンジオール118gと三フッ化ホウ素ジエチルエーテル1.7gをオートクレーブ中に仕込み、乾燥窒素で置換した後、攪拌しながら、50、0.2~0.3MPa(ゲージ圧)にて、滴下装置より、1,2-ヘキシレンオキシド600gを滴下させ、3時間攪拌した。反応物を取り出し、水酸化カリウムで中和pH6~7とし、含有する水分を100で1時間処理することで除去し、さらに生成した塩を除去するためにろ過を行い、ポリオキシヘキシレン702gを得た。

得られたポリオキシヘキシレン700gと水酸化カリウム3.5gをオートクレーブ中に仕込み、乾燥窒素で置換した後、攪拌しながら140にて触媒を完全に溶解させた。引き続き、140、0.2~0.5MPa(ゲージ圧)にて、滴下装置より、エチレンオキシド1056gを滴下させ、2時間攪拌した。次に、水酸化カリウム125gを仕込み、系内を乾燥窒素で置換した後、塩化メチル110gを温度80~130、0.3MPa(ゲージ圧)で圧入し6時間反応させた。その後オートクレーブより反応物を取り出し、塩酸で中和してpH6~7とし、含有する水分を100で1時間処理することで除去した。さらに処理後生成した塩を除去するためにろ過を行い、化合物1を得た。

【0059】

本発明者らは、上記合成例に準じて各種アルキレンオキシド誘導体を調製し、下記表1~3に示す配合組成において、皮膚外用剤を常法により製造し、前記評価項目(1)~(5)について評価試験を行った。

【0060】

最初に、従来の保湿剤、及び各種アルキレンオキシド誘導体を各々配合した皮膚外用剤について検討した。その結果を下記表1,2に示す。

なお、下記表中のブロック型アルキレンオキシド誘導体は、以下の構造を有するものとし、EOはオキシエチレン基、HOはオキシヘキシレン基、BOはオキシブチレン基を意味する。



例えば、オキシエチレン基とオキシヘキシレン基とを用い、 $a + b = 24, x = 7$ の場合には、 $(HO)_7(EO)_{24}$ と表記する。

【0061】

10

20

30

【表1】

	EO/(EO+HO) 質量%	コントロール	試験例			
			1	2	3	4
(水相部)						
グリセリン	--	5.0	--	--	--	--
(HO) ₇ (EO) ₂₀ ,R ^{1~2} =CH ₃ ,ブロックポリマー	55.7	--	5.0	--	--	--
(HO) ₇ (EO) ₂₄ ,R ^{1~2} =CH ₃ ,ブロックポリマー	60.1	--	--	5.0	--	--
(HO) ₅ (EO) ₄₅ ,R ^{1~2} =CH ₃ ,ブロックポリマー	79.8	--	--	--	5.0	--
(HO) ₇ (EO) ₆₀ ,R ^{1~2} =CH ₃ ,ブロックポリマー	79.0	--	--	--	--	5.0
カルボキシビニルポリマー		0.2	0.1	0.1	0.1	0.1
水酸化カリウム		0.05	5.0	5.0	5.0	5.0
ソルビトール		3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
エタノール		4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
精製水		残余	残余	残余	残余	残余
(油相部)						
流動パラフィン		4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
オクタン酸セチル		3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
防腐剤		適量	適量	適量	適量	適量
香料		適量	適量	適量	適量	適量
評価 (1) 肌のなめらかさ		—	A	A	B	A
評価 (2) 肌へののび		—	A	A	B	B
評価 (3) さっぱり感		—	A	A	A	B
評価 (4) 肌荒れ改善効果		—	A	A	A	A
評価 (5) 安定性		C	A	A	A	A

10

20

【0062】

30

【表2】

	EO/(EO+HO) 質量%	コントロール	試験例						
			5	6	7	8	9	10	11
(水相部)									
グリセリン	--	5.0	--	--	--	--	--	--	--
(EO) ₅₇ ,R ^{1~2} =CH ₃	100	--	5.0	--	--	--	--	--	--
(HO) ₇ ,R ^{1~2} =CH ₃	0	--	--	5.0	--	--	--	--	--
(HO) ₇ (EO) ₂₄ ,R ^{1~2} =H, ³ ロックホ ⁰ リマー	60.1	--	--	--	5.0	--	--	--	--
(HO) ₇ (EO) ₂₄ ,R ^{1~2} =C ₆ H ₁₃ , ³ ロックホ ⁰ リマー	60.1	--	--	--	--	5.0	--	--	--
(HO) ₇ (EO) ₂₄ ,R ^{1~2} =CH ₃ ,ランダムホ ⁰ リマー	60.1	--	--	--	--	--	5.0	--	--
(BO) ₇ (EO) ₂₄ ,R ^{1~2} =CH ₃ , ³ ロックホ ⁰ リマー	--	--	--	--	--	--	--	5.0	--
POE(60)硬化ヒマシ油	--	--	--	--	--	--	--	--	5.0
カルボキシビニルポリマー		0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
水酸化カリウム		0.05	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ソルビトール		3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
エタノール		4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
精製水 (油相部)	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余
流動パラフィン		4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
オクタン酸セチル		3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
評価 (1) 肌のなめらかさ	—	D	B	D	A	A	A	A	B
評価 (2) 肌へののび	—	C	A	B	A	A	C	A	
評価 (3) さっぱり感	—	C	B	D	A	A	C	D	
評価 (4) 肌荒れ改善効果	—	C	C	C	C	A	A	D	
評価 (5) 安定性	C	C	C	B	B	C	A	B	

【0063】

上記表1に示されるように、オキシエチレン部とオキシヘキシレン部により構成され、末端がメチル基である各種ブロック型アルキレンオキシド誘導体を配合した試験例1～4においては、(1)～(5)のいずれの評価においても、グリセリンを配合した従来の皮膚外用剤と比較して優れているものであった。

【0064】

これに対して、上記表2に示されるように、配合されるアルキレンオキシド誘導体の構造がオキシエチレン部のみ、あるいはオキシヘキシレン部のみで構成されていると(試験例5及び6)、界面活性剤として機能しないために、安定性が非常に劣っていた。また、オキシエチレン部のみであるアルキレンオキシド誘導体配合の試験例5は、使用感触、肌荒れ改善効果の点が特に劣り、またオキシヘキシレン部のみであるアルキレンオキシド誘導体を配合した試験例6は、肌荒れ改善効果の点で劣るものであった。

【0065】

また、末端が水素であるアルキレンオキシド誘導体を配合した試験例7では、使用感触、肌荒れ改善効果が十分ではなく、一方で両末端が炭素数6のヘキシリル基であると(試験例8)、優れた肌荒れ改善効果が得られなかった。また、オキシヘキシレン基/オキシエチレン基の結合形態がランダム型のアルキレンオキシド誘導体を配合した場合(試験例9)、界面活性剤としての機能に劣るため、安定性が悪いものであった。

【0066】

また、オキシエチレン部とオキシブチレン部により構成されるアルキレンオキシド誘導体(試験例10)を配合した場合には、肌へののび、及びさっぱり感の点で十分な効果が得られなかった。

10

20

30

40

50

また、界面活性剤として従来から用いられている P O E (6 0) 硬化ヒマシ油を配合しても（試験例 1 1 ）、さっぱり感及び肌荒れ改善効果は得られなかった。

【 0 0 6 7 】

以上の結果より明らかなように、特定構造を有するブロック型アルキレンオキシド誘導体を皮膚外用剤に配合すると、肌荒れ改善効果を有し、且つ使用感触、特になめらかさ、及び肌へののびに優れ、さっぱり感を有し、さらに界面活性剤機能も併せ持つために安定性にも優れた基剤とすることが可能である。

【 0 0 6 8 】

次に、皮膚外用剤における特定構造のブロック型アルキレンオキシド誘導体の好適な配合量の検討結果を下記表 3 に示す。

【 0 0 6 9 】

【表 3】

	試験例			
	12	13	14	15
(水相部)				
(HO) ₇ (EO) ₂₄ ,R ^{1~2} =CH ₃ ,ブロックポリマー	0.01	0.1	10.0	30.0
カルボキシビニルポリマー	0.1	0.1	0.1	0.1
水酸化カリウム	5.0	5.0	5.0	5.0
ソルビトール	3.0	3.0	3.0	3.0
エタノール	4.0	4.0	4.0	4.0
精製水	残余	残余	残余	残余
(油相部)				
流動パラフィン	4.0	4.0	4.0	4.0
トリ 2-エチルヘキサン酸グリセリル	5.0	5.0	5.0	5.0
オクタン酸セチル	3.0	3.0	3.0	3.0
防腐剤	適量	適量	適量	適量
香料	適量	適量	適量	適量
評価 (1) 肌のなめらかさ	B	A	A	A
評価 (2) 肌へののび	B	A	A	B
評価 (3) さっぱり感	B	A	A	B
評価 (4) 肌荒れ改善効果	B	A	A	A
評価 (5) 安定性	B	A	A	A

【 0 0 7 0 】

上記表 3 の結果から明らかなように、特定構造を有するブロック型アルキレンオキシド誘導体の配合量が 0 . 0 1 ~ 3 0 質量 % の範囲において、従来品の皮膚外用剤に比して、肌荒れ改善効果を有し、保湿効果感にも優れていることが明らかである。肌へのなめらかさ、及びのび、さっぱり感等、使用感触の点を考慮すると、前記アルキレンオキシド誘導体の配合量が 0 . 1 ~ 1 0 質量 % であることが特に好ましい。

【 0 0 7 1 】

以下に本発明の皮膚外用剤の処方例を挙げるが、本発明の技術範囲はこれらにより限定されるものではない。なお、下記処方例により得られた皮膚外用剤は、いずれも肌荒れ改善効果を有し、使用感触、特になめらかさ、及び肌へののびに優れ、さっぱり感を有し、且つ乳化安定性に優れたものであった。

【 0 0 7 2 】

処方例 1 : 乳液

(配合成分)

(質量 %)

10

20

30

40

50

A相

(1)スクワラン	4 . 0	
(2)オレイルオレート	2 . 5	
(3)ワセリン	1 . 5	
(4)POH(7)POE(60)ジメチルエーテル	2 . 0	
(5)月見草油	0 . 2	
(6)香料	0 . 1	
(7)防腐剤	適量	
B相		
(8)1,3-ブチレングリコール	1 . 5	10
(9)エタノール	2 . 0	
(10)カルボキシビニルポリマー	0 . 2	
(11)水酸化カリウム	0 . 1	
(12)L-アルギニンL-アスパラギン酸塩	0 . 0 1	
(13)エデト酸塩	0 . 0 5	
(14)精製水	残余	
(製法)		

A相とB相を各々70℃に加熱し溶解した後、A相をB相に加えて乳化機を用いて乳化した。得られた乳化物を熱交換機を用いて冷却し、目的の乳液を得た。

【0073】

20

処方例2：クリーム

(配合成分)	(質量%)	
A相		
(1)ステアリン酸	1 0 . 0	
(2)ステアリルアルコール	3 . 5	
(3)ステアリン酸ブチル	6 . 0	
(4)POH(7)POE(24)ジメチルエーテル	1 . 5	
(5)モノステアリン酸グリセリン	2 . 5	
(6)ビタミンEアセテート	0 . 5	
(7)ビタミンAパルミテート	0 . 1	30
(8)マカデミアナッツ油	0 . 5	
(9)香料	0 . 1 5	
(10)防腐剤	適量	
B相		
(11)グリセリン	6 . 0	
(12)1,2-ペンタンジオール	2 . 0	
(13)ヒアルロン酸ナトリウム	1 . 5	
(14)水酸化カリウム	2 . 0	
(15)アスコルビン酸リソ酸マグネシウム	0 . 1	
(16)L-アルギニン塩酸塩	0 . 0 1	40
(17)エデト酸三ナトリウム	0 . 0 5	
(18)精製水	残余	
(製法)		

A相とB相を各々70℃に加熱し溶解した後、A相をB相に加えて乳化機を用いて乳化した。得られた乳化物を熱交換機を用いて冷却し、目的のクリームを得た。

【0074】

40

処方例3：化粧水

(配合成分)	(質量%)	
A相		
(1)エタノール	5 . 0	50

(2) P O H (5) P O E (4 5) ジメチルエーテル	0 . 2	
(3) 2 - エチルヘキシリ - P - ジメチルアミノベンゾエート	0 . 1	
(4) 防腐剤	適量	
(5) 香料	0 . 1	
B 相		
(6) ピロリドンカルボン酸ナトリウム	0 . 3	
(7) ニコチン酸アミド	0 . 2	
(8) ジモルホリノピリダジノン	0 . 1	
(9) アロエ抽出液	0 . 2	
(1 0) 精製水	残余	10
(製法)		

A 相と B 相を各々溶解させた後、A 相を B 相に加えて可溶化し、目的の化粧水を得た。

【 0 0 7 5 】

処方例 4 : ファンデーション

(配合成分)	(質量 %)	
A 相		
(1) セタノール	3 . 5	
(2) 脱臭ラノリン	4 . 0	
(3) ホホバ油	5 . 0	
(4) ワセリン	2 . 0	20
(5) スクワラン	6 . 0	
(6) モノステアリン酸グリセリン	2 . 5	
(7) P O H (7) P O E (2 4) ジメチルエーテル	1 . 5	
(8) ピリドキシントリパルミテート	0 . 1	
(9) 香料	0 . 3	
(1 0) 防腐剤	適量	
B 相		
(1 1) プロピレングリコール	1 0 . 0	
(1 2) ナイロン球状粉末	2 . 0	
(1 3) シリコーン処理二酸化チタン	5 . 0	30
(1 4) シリコーン処理酸化鉄	2 . 0	
(1 5) シリコーン処理マイカ	1 . 0	
(1 6) 金属セッケン処理タルク	2 . 0	
(1 7) エデト酸三ナトリウム	0 . 5	
(1 8) 精製水	残余	
(製法)		

A 相と B 相を各々 70 ℃ に加熱し溶解した後、A 相を B 相に加えて乳化機を用いて乳化した。得られた乳化物を熱交換機を用いて冷却し、目的のファンデーションを得た。

フロントページの続き

(72)発明者 大森 隆司
神奈川県横浜市都筑区早渕2丁目2番1号 株式会社資生堂 リサーチセンター(新横浜)内
(72)発明者 石窪 章
神奈川県横浜市都筑区早渕2丁目2番1号 株式会社資生堂 リサーチセンター(新横浜)内
(72)発明者 杉山 由紀
神奈川県横浜市都筑区早渕2丁目2番1号 株式会社資生堂 リサーチセンター(新横浜)内
(72)発明者 手塚 洋二
神奈川県川崎市川崎区千鳥町3-3 日油株式会社内
(72)発明者 円山 圭一
神奈川県川崎市川崎区千鳥町3-3 日油株式会社内

審査官 光本 美奈子

(56)参考文献 特開2004-182790(JP,A)
特開2007-009034(JP,A)
特開2005-187419(JP,A)
特開2004-083541(JP,A)
特開2007-238764(JP,A)
特開平09-132642(JP,A)
特開平10-053783(JP,A)
特開2004-143114(JP,A)
特開平07-173346(JP,A)
特開2003-113023(JP,A)
特開2003-286149(JP,A)
特開2006-306857(JP,A)
特開2005-162782(JP,A)
特開2009-143817(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 8/00~8/99
A61Q 1/00~90/00