(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2014-201522
(P2014-201522A)
(43)公開日　平成26年10月27日(2014.10.27)

(51)Int.Cl.			F I			テーマコード（参考）
A61K	8/14	(2006.01)	A61K	8/14		4C083
A61K	8/89	(2006.01)	A61K	8/89		
A61K	8/31	(2006.01)	A61K	8/31		
A61K	8/37	(2006.01)	A61K	8/37		
A61K	8/92	(2006.01)	A61K	8/92		

審査請求 未請求　請求項の数 9　ＯＬ　（全 13 頁）　最終頁に続く

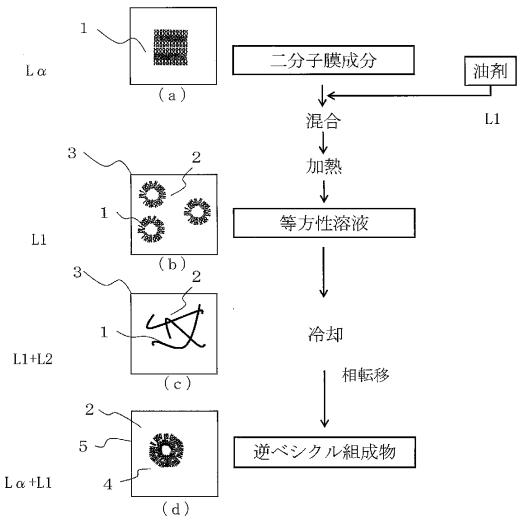
(21)出願番号　特願2013-76166(P2013-76166)
(22)出願日　平成25年4月1日(2013.4.1)

(71)出願人　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　100137338
弁理士　辻田　朋子
(72)発明者　堀江　亘
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
(72)発明者　ウルフ　オルソン
スウェーデン　エスイー－２２１　００　ルンド　ボックス１２４，　ルンド　ユニバーシティー　フィジカル　ケミストリー

最終頁に続く

(54)【発明の名称】逆ベシクル組成物の製造方法

(57)【要約】
【課題】化粧料等に用いられる油剤を用いて、逆ベシクル組成物を容易に製造する技術を提供することを課題とする
【解決手段】本発明の逆ベシクル組成物の製造方法は、二分子膜成分及び油剤を混合し、加熱して等方性溶液を得る工程と、前記等方性溶液を冷却する冷却工程と、前記冷却により、前記二分子膜成分の逆ベシクルを形成させる工程と、を含む。
【選択図】図１



【特許請求の範囲】
【請求項１】
二分子膜成分及び油剤を混合し、加熱して等方性溶液を得る工程と、
前記等方性溶液を冷却する工程と、
前記冷却により、前記二分子膜成分の逆ベシクルを形成させる工程と、
を含む、逆ベシクル組成物の製造方法。
【請求項２】
前記油剤が、シリコーン油、炭化水素油、エステル油、天然動植物油、フッ素油から選ばれる請求項１に記載の逆ベシクル組成物の製造方法。
【請求項３】
前記二分子膜成分は、レシチン及び／又は非イオン界面活性剤を含む、請求項１又は２に記載の逆ベシクル組成物の製造方法。
【請求項４】
前記等方性溶液は、二分子膜成分の含有質量の１倍以下の水を含む、請求項１～３の何れかに記載の逆ベシクル組成物の製造方法。
【請求項５】
前記加熱は、前記二分子膜成分及び油剤が一相の等方性溶液を形成する温度まで行われる、請求項１～４の何れかに記載の逆ベシクルの製造方法。
【請求項６】
前記油剤が２種以上の油剤を含み、前記加熱は、前記二分子膜成分が前記油剤の少なくとも１種と一相の等方性溶液を形成する温度まで行われる、請求項５に記載の逆ベシクルの製造方法。
【請求項７】
前記冷却は、前記等方性溶液を、該等方性溶液より低い温度の冷却溶媒で希釈することにより行う、請求項１～６の何れかに記載の逆ベシクル組成物の製造方法。
【請求項８】
前記冷却溶媒は、前記油剤を含む、請求項７に記載の逆ベシクル組成物の製造方法。
【請求項９】
請求項１～８の何れかに記載の逆ベシクル組成物の製造方法により製造された逆ベシクル組成物を、他の成分と混合する工程を含む、皮膚外用剤の製造方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、逆ベシクル組成物の製造方法、及び当該製造方法により製造された逆ベシクル組成物を用いた皮膚外用剤に関する。
【背景技術】
【０００２】
有効成分をマイクロカプセル化して生体内外に適用する技術は、カプセル内の有効成分の有効性が持続する等の利点から、医薬、食品分野の他、化粧品分野においても応用が期待され、様々な研究がされている。
化粧品分野におけるマイクロカプセル化の技術として、レシチンなどのリン脂質を二重膜成分としたベシクルが従来知られている。
従来、レシチンを用いたベシクルは、リン脂質の親水基を外側に向けて配向させ、水相中に分散させた水分散ベシクルが主であった。
他方、両親媒性物質の疎水基を外側に向けて配向させた逆ベシクルとしては、以下が知られている。
特許文献１には、ショ糖脂肪酸エステルを用いた逆ベシクルが記載されている。また、前記逆ベシクルを乳化剤として、三相乳化法により油中水型エマルションを形成することが記載されている。
特許文献２には、スフィンゴシン類を用いた逆ベシクル組成物が記載されている。

【０００３】
非特許文献１には、レシチンを含む逆ベシクルの形成について記載されており、シクロヘキサン中で特定のレシチンが逆ベシクルを形成することが報告されている。
一方で、非特許文献２には、上記と異なる炭素鎖のレシチンについては、同油剤中で逆ベシクルの形成に必要な油とラメラ相の共存相を形成しないことが示されている。
【０００４】
上述した従来の逆ベシクルは、逆ベシクルの構成成分のラメラ相と油剤とを、手撹拌や超音波照射によって、物理的な撹拌力を与えて混合することにより製造されていた（上記特許文献、非特許文献参照。）
従来の逆ベシクルの形成方法では、ラメラ相の油への分散は、ラメラ相の柔軟性が高いほど弱い撹拌力で行う頃ができるため、柔軟性を高める方法として、二分子膜を水性成分および油性成分で膨潤させることが重要と報告されている（非特許文献３）。
【先行技術文献】
【特許文献】
【０００５】
【特許文献１】特開２０１０－１０４９４６号公報
【特許文献２】特開２００９－６２３６５号公報
【非特許文献】
【０００６】
【非特許文献１】S. Tung et al., Journal of the American Chemical Society, 2008, Vol.130, No. 27, pp.8813-8817
【非特許文献２】Langmuir, 2004, vol. 20, pp. 619-631
【非特許文献２】Langmuir, 1994, vol. 10, pp. 4006-4011
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【０００７】
しかしながら、従来の方法では、大きな分子量の油剤を用いた場合に、二分子膜の層間に油剤が入り込めないため、ラメラ相が剛直となり、微細な逆ベシクルを得ることは困難であった。特に、化粧料などに安全に用いられる比較的大きな分子量の油剤を用いて、逆ベシクルを得ようとする場合には、大きな撹拌力を与える必要があり、製造効率の面から見ても課題があった。
【０００８】
本発明は、上述した課題を解決しようとするものであり、逆ベシクル組成物の新規な製造方法を提供することを課題とする。特に、大きな分子量の油剤を用いる場合に、従来の方法に比して、逆ベシクル組成物の形成を容易にする製造方法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】
【０００９】
上記課題を解決する本発明は、
二分子膜成分及び油剤を混合し、加熱して等方性溶液を得る工程と、
前記等方性溶液を冷却する冷却工程と、
前記冷却により、前記二分子膜成分の逆ベシクルを形成させる工程と、
を含む、逆ベシクル組成物の製造方法である。
このように、二分子膜成分及び油剤を混合し、加熱することにより等方性溶液を調製し、これを冷却することで、等方性溶液からラメラへの相転移を引き起して逆ベシクル組成物を得ることができる。
本発明の逆ベシクル組成物の製造方法によれば、物理的な撹拌では二分子膜成分を油剤中に分散させにくい系、例えば、分子量の大きい油剤を用いた系でも、逆ベシクル組成物を製造することが可能となる。
特に、微細な逆ベシクルを含む逆ベシクル組成物を容易に製造することが可能となる。

【００１０】
本発明の好ましい形態では、前記油剤が、シリコーン油、炭化水素油、エステル油、天然動植物油、フッ素油から選ばれる。
これらの油剤を用いることで、製造した逆ベシクル組成物を化粧料などの皮膚外用剤に用いることを想定した場合、その安全性を高めることができる。
【００１１】
本発明においては、前記二分子膜成分は特に制限されないが、例えば、得られる逆ベシクル組成物を化粧料の成分として応用する場合、レシチン及び／又は非イオン界面活性剤が好ましく挙げられる。
【００１２】
本発明の一形態では、前記等方性溶液は、二分子膜成分の含有質量の１倍以下の水を含んでいてもよい。
【００１３】
本発明の好ましい形態では、前記加熱は、前記二分子膜成分及び油剤が一相の等方性溶液を形成する温度まで行われる。
また、この場合であって、前記油剤が２種以上の油剤を含む場合には、前記加熱は、前記二分子膜成分が前記油剤の少なくとも１種と一相の等方性溶液を形成する温度まで行われてもよい。
【００１４】
本発明の一形態では、前記冷却は、前記等方性溶液を、該等方性溶液より低い温度の冷却溶媒で希釈することにより行う。
また、この形態において、前記冷却溶媒は、前記油剤を含むことが好ましい。
【００１５】
本発明はまた、上述した製造方法により製造した逆ベシクル組成物を、他の成分と混合することを含む、皮膚外用剤の製造方法に関する。
【発明の効果】
【００１６】
本発明の逆ベシクル組成物の製造方法を用いることにより、従来の逆ベシクルの製造方法に比して、容易に逆ベシクルを製造することが可能となる。
特に、分子量の大きな油剤を用いて逆ベシクル組成物を製造する場合に、従来の方法を用いる場合に比して、物理的な撹拌力による必要がなく、工業的生産において、生産性を向上させることが可能となる。また、従来微細な逆ベシクルを形成することが困難であった成分等を用いた場合でも、微細な逆ベシクルを含む逆ベシクル組成物を比較的容易に製造することができる。
【図面の簡単な説明】
【００１７】
【図１】本発明の逆ベシクル組成物の製造方法を示す概略工程図である。各工程における相の状態を併せて示す。
【発明を実施するための形態】
【００１８】
以下、本発明を実施するための形態について、図１を参照しながら詳述する。
＜１＞等方性溶液を得る工程
本発明の製造方法では、まず、二分子膜成分１及び油剤２を混合した混合物を加熱し、等方性溶液３を得る。本実施形態では、この時点で、二分子膜成分１のラメラ（Ｌα）が油剤２（Ｌ１）に溶解することにより、一相の等方性溶液３を形成している（Ｌ１）。
二分子膜成分は、逆ベシクルを構成する二分子膜の構成成分を示す。
このような二分子膜の構成成分としては、両親媒性物質であれば特に制限されず、イオン性界面活性剤、非イオン界面活性剤の何れをも用いることができる。好ましくは、両イオン性界面活性剤であるレシチンが挙げられる。また、非イオン性界面活性剤も好ましく用いることができ、例えば、シリコーン界面活性剤、ポリオキシエチレンアルキルエーテ

ル、ショ糖脂肪酸エステル、スフィンゴシン類、脂肪酸などを好ましく用いることができる。

【００１９】

本発明の製造方法は、二分子膜が剛直で、従来の物理的撹拌では逆ベシクルを形成させにくいレシチンを用いる場合に極めて有効である。また、本発明の製造方法により製造される逆ベシクル組成物を、化粧料などに用いることを考慮すると、安全性などからレシチン、非イオン性界面活性剤が好ましく用いられる。

【００２０】

レシチンは、植物、動物及び微生物の生体から抽出され、所望により精製したものを用いてもよいし、合成したものを用いても良い。好ましくは、大豆、トウモロコシ、落花生、ナタネ、麦等の植物由来レシチンや、卵黄等の動物由来レシチンなどを用いることができる。

本発明におけるレシチンには、ホスファチジルコリン、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、ホスファチジルセリン、ビスホスアチジン酸、ジホスファチジルグリセリン（カルジオリピン）等が含まれる。

また、本発明において、「レシチン」には、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、リゾレシチン等も含まれる。

【００２１】

レシチンの疎水基部分を構成する脂肪酸の炭素数は特に制限されず、例えば炭素数８～２０、好ましくは１６～１８のものを主に用いることができる。また、脂肪酸は、飽和であっても不飽和であってもよい。また、脂肪酸は直鎖であっても分岐であっても良い。

【００２２】

本発明において、レシチンは、上記化合物の単独種の形態で用いることもできるし、上述した複数種のリン脂質の混合物の形態で用いることも出来る。

レシチンの組成としては、ホスファチジルコリンを主体としたものが好ましく、例えば２０質量％以上、好ましくは５０質量％以上がホスファチジルコリンであることが好ましい。

レシチンは、市販のものを特に制限なく用いることができる。

【００２３】

また、レシチンを主体とする場合、他の補助界面活性剤（非イオン界面活性剤、イオン性界面活性剤）と組合せることもできる。

この場合、逆ベシクルを形成する二分子膜成分のうち、レシチンが好ましくは６０質量％以上、さらに好ましくは８０質量％以上を占めることが好ましい。

【００２４】

本発明においては、前記二分子膜成分を前記油剤と混合して得られる混合物を加熱する。なお、前記二分子膜成分と油剤を、加熱しながら混合することもできる。

油剤としては、２５℃で液状の油剤を好ましく用いることができる。本発明で用いられる油剤としては、シリコーン油、炭化水素油、エステル油、天然動植物油、フッ素油等が挙げられる。

油剤は、１種のみを用いてもよいし、２種以上を混合して用いてもよい。また、２種以上を混合する場合は、互いに溶解する油剤を組み合わせてもよいし、互いに溶解しない油剤を組み合わせてもよい。

【００２５】

シリコーン油の例としては、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、ジメチルシロキサン・メチルフェニルシロキサン共重合体等のオルガノポリシロキサン、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シロキサン等の環状シロキサン等が挙げられる。

中でも、上述した環状シロキサンが好ましく用いられる。

【００２６】

炭化水素油としては、鎖式及び環式の炭化水素、例えば、α－オレフィンオリゴマー、軽質イソパラフィン、軽質流動イソパラフィン、スクワラン、流動パラフィン、流動イソパラフィン、水添イソブテン、イソオクタン、デカン、イソドデカン、イソヘキサデカン、ポリブデン等が挙げられる。

【００２７】

エステル油としては、コハク酸ジオクチル、アジピン酸ジイソブチル、アジピン酸ジオクチル、アジピン酸ジ（２－ヘプチルウンデシル）、セバシン酸ジイソプロピル、セバシン酸ジオクチル、セバシン酸ジブチルオクチル、リンゴ酸ジイソステアリル、クエン酸トリエチル、ジオクタン酸エチレングリコール、ジオクタン酸ネオペンチルグリコール、ジカプリン酸プロピレングリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、トリオクタ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、テトラオレイン酸ペンタエリトリトール、酢酸エチル、酢酸ブチル、酢酸アミル、ネオペンタン酸オクチルドデシル、オクタン酸セチル、イソノナン酸イソノニル、イソノナン酸イソトリデシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、ラウリン酸エチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ミリスチル、ミリスチン酸イソセチル、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、パルミチン酸オクチル、パルミチン酸セチル、パルミチン酸イソセチル、パルミチン酸イソステアリル、ステアリン酸ブチル、ステアリン酸ヘキシルデシル、イソステアリン酸イソプロピル、イソステアリン酸イソセチル、オレイン酸デシル、オレイン酸オレイル、オレイン酸オクチルドデシル、リノール酸エチル、リノール酸イソプロピル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、ヒドロキシステアリン酸コレステリル、ラウロイルグルタミン酸ジオクチルドデシル、ラウロイルサルコシンイソプロピル、メトキシケイヒ酸エチルヘキシル等が挙げられる。

【００２８】

天然動植物油としては、アボカド油、アーモンド油、オリーブ油、小麦胚芽油、サフラワー油、ホホバ油、マカデミアナッツ油、綿実油、ヤシ油等が挙げられる。

【００２９】

フッ素油としてはパーフルオロ類の油が挙げられる。

【００３０】

二分子膜成分と、前記油剤との混合比は、製造される逆ベシクル組成物における二分子膜成分の含有量が、０．１～１０質量％となる範囲とすることができる。

【００３１】

加熱は、二分子膜成分１のラメラ（図１（ａ））が相転移し、混合物が等方性溶液となるまで行えばよい。等方性溶液となっているか否かは、偏光板を通して溶液を観察することにより行うことができる。

また、加熱により得られる等方性溶液は、一相であっても二相であってもよいが、一相になるまで加熱することがより好ましい（図１（ｂ）参照，Ｌ１）。なお、前記油剤が２種以上の油剤を含む場合には、前記二分子膜成分は、前記油剤の少なくとも１種と一相の等方性溶液を形成する温度まで行われることが好ましい。

等方性溶液が一相であるか二相であるかは、一定の温度で放置することによる分離の有無の観察、又は溶液の光透過率測定法により区別することができる。

上記混合物の相転移温度は、用いる二分子膜成分、油剤の組合せにより異なる。従って、これらの組合せに応じて、相転移温度を考慮して加熱温度を調整すればよい。

例えば、二分子膜成分としてレシチンを用い、油剤としてスクワランを用いる場合には、６５℃付近で、ラメラ相から二相の等方性溶液への相転移が見られ、９０℃付近で二相の等方性溶液から一相の等方性溶液への相転移が見られる。従って、この場合の加熱温度は、好ましくは６５℃以上、さらに好ましくは９０℃以上を目安とすることができる。

二分子膜成分１と油剤２の混合物を加熱して得られる等方性溶液３は、油剤２中に二分子膜成分１の逆ミセルが形成した状態となる（図１（ｂ））。

なお、本実施形態では、一相の等方性溶液となるまで加熱する形態を示しているが、図１（ｃ）に示すような二相の等方性溶液（Ｌ１＋Ｌ２）となるまで加熱する形態であって

もよい。レシチンとスクワランの組合せでは、油剤２中に二分子膜成分１の逆ひも状ミセルなどを含む粘性が高い等方性溶液（Ｌ２）が、油剤（Ｌ１）と相分離した状態となる。
二相の等方性溶液を形成した場合は、冷却前および／又は冷却中に攪拌し、分散状態を得ることが重要である。
【００３２】
また、上記二分子膜成分と油剤の混合物は、さらに水を含んでいてもよい。
本発明の製造方法は、従来の物理的な撹拌によらず逆ベシクルを形成しようとするものであるため、物理的な撹拌による分散を助ける目的では水の存在は必要でなく、むしろ水が少ない系において、有用であるといえる。
ただし、後述する冷却による逆ベシクルの形成において、水の存在は二分子膜の形成を補助し得る場合がある。
これらの観点から、本発明においては、二分子膜成分の１倍以下の質量の水を含んでいてもよい。
水の含有量は小さいほど、等方性溶液への転移温度を低くすることができる。従って、本発明における製造効率を考慮した場合にも、水の含有量は小さい方が有利である。
【００３３】
＜２＞等方性溶液を冷却する工程
本発明の製造方法では、続いて、上記の操作により得られた、等方性溶液３を冷却する。
冷却方法は特に制限されず、等方性溶液を室温以下の温度下に置く方法、冷媒により冷却する方法などが挙げられる。また、混合される等方性溶液より低い温度の希釈溶媒を混合することにより冷却することができる。例えば、希釈溶媒として、冷却した油剤を混合してもよい。
冷却温度は、等方性溶液が相転移して、ラメラ液晶と油剤の共存相が形成する温度以下であればよい。目安として、室温程度まで冷却することが挙げられる。
また、冷却中に撹拌力を与えることも、微細な逆ベシクルを形成する観点から好ましい。
また、冷却の速度は大きくするほど（急冷するほど）微細な逆ベシクルを形成することが可能となるので、このような形態も好ましい。
【００３４】
上記のとおり、等方性溶液３を冷却することにより、相転移させ、油剤２中に逆ベシクル４が分散した逆ベシクル組成物５を得ることができる。
等方性溶液は、加熱状態では、逆ミセルなどを含む等方性溶液を形成する（図１（ｂ））。等方性溶液を冷却すると、系によっては逆ひも状ミセルなどを含む粘性が高い等方性溶液が相分離する過程（図１（ｃ））を経て、最終的には逆ベシクル４を形成する（図１（ｄ））。
逆ベシクルが形成されていることの確認は、例えば、偏光下で顕微鏡観察を行うことにより確認することができる。
【００３５】
このようにして製造される逆ベシクル組成物における逆ベシクルの粒子径は、作成直後の状態で、例えば２００μｍ以下、さらに好ましい形態では２０μｍ、より好ましい形態では２μｍ以下である。粒子径が小さいほど、分散液中で沈降しにくいという利点がある。ただし、この逆ベシクルの粒子径は、逆ベシクル自体の安定性には、特に影響しない。
逆ベシクルの粒子径は、動的光散乱法やレーザー回折法により測定することができる。
【００３６】
本発明の逆ベシクル組成物は、その他、逆ベシクルの形成性を妨げない範囲において、防腐剤、増粘剤、香料等の任意成分を含んでいても良い。
【００３７】
また、上記のようにして製造した逆ベシクル組成物から、逆ベシクルを回収することも可能である。なお、ここにいう回収は、濃縮の概念を含むものである。

その方法として、逆ベシクル組成物において、逆ベシクルを沈降させた後、上澄み液を除く方法が挙げられる。

【００３８】

本発明の製造方法により製造した逆ベシクル組成物は、皮膚外用剤の原料として用いることができる。もちろん、このような方法により製造した逆ベシクル組成物をそのまま皮膚外用剤として用いることもできる。

皮膚外用剤として、医薬や化粧料が挙げられるが、特に化粧料とすることが好ましい。

例えば、上記逆ベシクル組成物は、そのまま又は任意成分を添加して、ローションやオイルの形態の皮膚外用剤として用いることができる。また、上記逆ベシクル組成物をその他成分と混合し、必要に応じて乳化するなどして、ローションやクリームの形態の皮膚外用剤として用いることもできる。また、上記逆ベシクル組成物を化粧料の原料粉体と混合することにより、パウダータイプの化粧料とすることもできる。

【実施例】

【００３９】

＜逆ベシクル組成物の製造＞

表１に示す組成で、以下の方法で逆ベシクル組成物を製造した。

すなわち、サンプルＡ～Ｄについては表１に示す割合で二分子膜成分、水、スクワランを混合し、表１に示す加熱温度まで加熱した。得られた溶液は、いずれも等方性溶液であることを、偏光板を通して確認した。相数の判別は、長時間サンプルを一定温度に維持しながら静置し、平衡状態を得る方法か、サンプルの外観に濁度があるかを観察することで行った。続いて、加熱された溶液を表１に示す冷却温度の冷却室に静置し冷却した。各サンプルは等方性溶液からラメラ相に転移する温度まで冷却した。

サンプルＥについては、レシチンと水の混合物の濃度をサンプルＡ～Ｄにおける濃度の２倍とした等方性溶液を調製した後、０℃のスクワランを最終的に表１の割合となるように混合した。

また、サンプルＦについては、二分子膜成分及び水の混合物を油剤と混合し、この混合溶液をボルテックスミキサーで撹拌した。

得られた組成物について、偏光顕微鏡を用いて、逆ベシクルの形成を確認した。逆ベシクルの形成が確認されたものについては○を、逆ベシクルの形成が確認されなかったものについては×を記入した。

【００４０】

【表１】

	A	B	C	D	E	F
レシチン(1)	0.098	0.098	0.098	0.95	0.098	0.95
水	0.002	0.002	0.002	0.05	0.002	0.05
スクワラン	99.9	99.9	99.9	99	99.9	99
加熱温度 / ℃	90	90	75	90	90	-
加熱温度での相数	I	I	II	I	I	-
冷却温度 / ℃	0	25	0	0	0	-
逆ベシクルの形成 (ラメラ相の分散性)	○	○	○	○	○	×

(単位：質量%)

（１） Epikuron™ 200、Cargill

【００４１】

表１に示すように、二分子膜成分と油剤の混合物を加熱し、等方性溶液を調製した後に

、これを冷却する方法を用いたサンプルＡ～Ｅでは、逆ベシクルの形成が確認された。
また、冷却の方法も、冷却室に置く方法、冷却した油剤を混合する方法の何れでもよいことが分かった。
一方、従来のように、ラメラ混合物を油剤と直接混合する方法を用いたサンプルＦでは、逆ベシクルの形成が確認されなかった。
これより、二分子膜成分と油剤の混合物を加熱し、等方性溶液を調製した後に、これを冷却する方法により、逆ベシクル組成物を容易に調製できることが分かった。
なお、サンプルＦの処方においても、超音波分散機等を用いてより強い撹拌力を与えることにより、逆ベシクル組成物を製造できることを本発明者らは確認している。本発明の製造方法は、このような超音波分散機などによる強い撹拌力を要さずに逆ベシクル組成物を製造できるものであり、この点で、工業的生産などを想定した場合に有用であるといえる。
また、本実施例で用いた油剤より分子量の大きな油剤を使用する場合には、本発明の製造方法は極めて有用なものとなると考えられる。

【００４２】

＜逆ベシクルの粒径＞

上記で製造したサンプルＡ、Ｂについて、平均粒子径（メジアン径）を、Malvern Zetasizer Nano ZSにより測定した。
その結果、サンプルＡについては、作製直後の平均粒子径は約５００ｎｍであったのに対し、サンプルＢについては、作製直後の平均粒子径は約１０００ｎｍであった。
これより、等方性溶液を急冷することにより、微小な逆ベシクルを製造することができることが分かった。同時に、冷却速度を変化させることにより、逆ベシクルのサイズをコントロールできることが分かった。
これらのサンプルについては、１週間以上放置すると、粒子の沈降が見られ始めるが、必要に応じて容易に分散させることができることがわかった。

【００４３】

以下に、皮膚外用剤（化粧料）の製造例を記載する。配合量は、質量パーセントで示す。

実施例１．トリートメントオイル

レシチン	０．４
水	０．１
スクワラン	６９．４
オリーブオイル	２０
ホホバオイル	１０
香料	０．１

【００４４】

各成分を混合して９０℃に加熱した後、これらを０℃の冷却室にて、室温程度となるまで冷却した。
その結果、逆ベシクルを含むトリートメントオイル（逆ベシクル溶液）を製造した。

【００４５】

実施例２．クリーム

（Ａ）ジメチコン	３１．５
（Ａ）シクロペンタシロキン	１０
（Ａ）（ジメチコン／ビニルジメチコン）クロスポリマー	５
（Ａ）ポリエーテル変性シリコーン	２
（Ａ）セスキイソステアリン酸ソルビタン	１
（Ａ）フェノキシエタノール	０．５
（Ｂ）水	３０
（Ｂ）１，３－ブタンジオール	１０
（Ｃ）逆ベシクル溶液	１０

（Ｃ－１）レシチン　２
（Ｃ－２）スクワラン　９８

【００４６】
（Ｃ－１，２）を用いて、実施例１と同様にして逆ベシクル溶液（Ｃ）を調製した。（Ａ）群の成分を均一に混合し、これに（Ｂ）群の成分を混合し、ホモジナイザーで乳化物を形成した。その後、乳化物と予め作成した（Ｃ）を、手撹拌により混合した。
その結果、逆ベシクルを含むクリームを製造した。

【００４７】
実施例３．日焼け止め化粧料
（Ａ）シクロペンタシロキサン　２６．７
（Ａ）ポリエーテル変性シリコーン　３
（Ａ）４０％疎水化処理微粒子酸化チタンスラリー＊　１５
（Ａ）４０％疎水化処理微粒子亜鉛スラリー＊　１０
＊分散媒：シクロペンタシロキサン
（Ｂ）水　３０
（Ｂ）１，３－ＢＧ　５
（Ｂ）メチルパラベン　０．３
（Ｃ）逆ベシクル溶液　１０
（Ｃ－１）レシチン　０．７
（Ｃ－２）水　０．３
（Ｃ－３）シクロペンタシロキサン　１９
（Ｃ－４）ジフェニルシロキシフェニルトリメチコン　８０

【００４８】
予め（Ｃ－１～４）を用いて実施例１と同じ方法で逆ベシクル溶液（Ｃ）を調製した。（Ａ）群の成分を手撹拌で均一に混合、８０℃に加熱した。そこに、（Ｂ）群の成分を８０℃で加熱して撹拌したものを添加し、ホモジナイザーで乳化した。乳化物を冷却し、３５℃に達したときに、乳化物と予め作成した（Ｃ）を、手撹拌により混合した。
その結果、逆ベシクルを含む日焼け止め化粧料を製造した。

【００４９】
実施例４．乳化型ファンデーション
（Ａ）シクロペンタシロキサン　２４．２
（Ａ）ジフェニルシロキシフェニルトリメチコン　１０
（Ａ）ポリエーテル変性シリコーン　４
（Ａ）メトキシケイヒ酸エチルヘキシル　５
（Ａ）ジエチルアミノヒドロキシベンゾイル安息香酸ヘキシル　０．５
（Ｂ）顔料色素（酸化チタン、酸化鉄）　１０
（Ｃ）有機変性ベントナイト　１
（Ｄ）水　３０
（Ｄ）グリセリン　１０
（Ｄ）メチルパラベン　０．３
（Ｅ）逆ベシクル溶液　５
（Ｅ－１）レシチン　１．４
（Ｅ－２）水　０．６
（Ｅ－３）シクロペンタシロキサン　１８
（Ｅ－４）ジフェニルシロキシフェニルトリメチコン　８０

【００５０】
予め（Ｅ－１～４）を用いて実施例１と同じ方法で逆ベシクル溶液（Ｅ）を調製した。（Ａ）群の成分を手撹拌で均一に混合、８０℃に加熱した。（Ａ）群の成分の混合物に（Ｂ）群の成分をディスパーで分散した後、さらに（Ｃ）分の成分をディスパーで分散する。ホモジナイザーを用いて、得られた油相と８０℃で均一に混合した（Ｄ）群を混合し、

乳化する。乳化物を冷却し、３５℃に達したときに、乳化物と予め作成した（Ｅ）を手攪拌にて混合した。

その結果、逆ベシクルを含む乳化型ファンデーションを製造した。

【００５１】

実施例５．パウダーファンデーション

（Ａ）シリコーン処理顔料色素（酸化チタン、酸化鉄）	１５
（Ａ）タルク	２９．７
（Ａ）マイカ	１０
（Ａ）フッ素処理セリサイト	１０
（Ａ）シリカ	１０
（Ａ）メタクリル酸メチルクロスポリマー	１０
（Ａ）雲母チタン	５
（Ａ）メチルパラベン	０．３
（Ｂ）逆ベシクル溶液	１０
（Ｂ－１）レシチン	３
（Ｂ－２）水	０．３
（Ｂ－３）ポリオキシエチレンアルキルエーテル	０．３
（Ｂ－４）シクロペンタシロキサン	４０
（Ｂ－５）ホホバオイル	５６．４

【００５２】

予め（Ｂ－１～５）を用いて、実施例１と同じ方法で逆ベシクル溶液（Ｂ）を調製した。（Ａ）群の成分を混合してパルベライザーで粗粉砕した後、（Ｂ）を添加しヘンシェルミキサーで混合した。その後、再びパルベライザーで粉砕し、金皿に打型した。

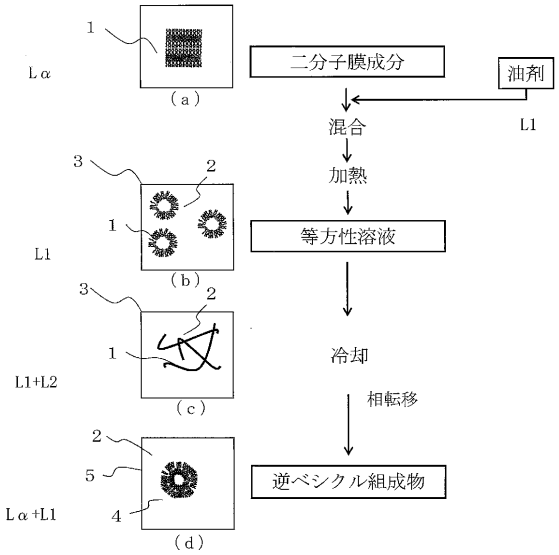
その結果、逆ベシクルを含むパウダーファンデーションを製造した。

【産業上の利用可能性】

【００５３】

本発明は、化粧料や食品の製造に応用できる。

【図１】


1
Lα
(a)
二分子膜成分
油剤
混合
L1
加熱
3
2
1
L1
(b)
等方性溶液
3
2
1
L1+L2
(c)
冷却
相転移
2
5
4
Lα+L1
(d)
逆ベシクル組成物

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ　8/55	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	8/55	
Ａ６１Ｑ　19/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｑ	19/00	

Ｆターム(参考) 4C083 AA081 AA082 AA121 AA122 AB212 AB242 AB432 AB442 AC021 AC022
AC122 AC172 AC342 AC442 AC482 AD042 AD092 AD151 AD152 AD162
AD172 AD571 AD572 CC12 CC19 DD17 DD34 EE01 EE17