

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200310103805.0

[51] Int. Cl.

A61K 8/06 (2006.01)

A61K 8/41 (2006.01)

A61K 8/42 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61Q 15/00 (2006.01)

A61Q 17/04 (2006.01)

[45] 授权公告日 2008 年 2 月 20 日

[11] 授权公告号 CN 100369600C

[51] Int. Cl. (续)

A61Q 19/00 (2006.01)

[22] 申请日 2003.11.6

[21] 申请号 200310103805.0

[30] 优先权

[32] 2002.12.27 [33] JP [31] 2002-381046

[73] 专利权人 花王株式会社

地址 日本东京都

[72] 发明人 桥本幸久 曾根千晶 木场淳介

[56] 参考文献

US5019376A 1991.5.28

WO9010429A1 1999.9.20

CN1087812A 1994.6.15

JP2000355519A 2000.12.26

JP2002114631 2002.4.16

JP4011939A 1992.1.16

US4389418A 1983.6.21

CN1108922A 1995.9.27

阳离子高分子表面活性剂的近期进展. 路亦景. 精细化工, 第6卷第2期. 1989

审查员 刘宏尊

[74] 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司

代理人 龙 淳

权利要求书 3 页 说明书 17 页

[54] 发明名称

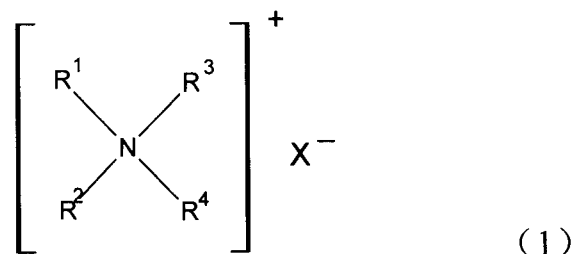
水包油型乳化组合物及其制备方法

[57] 摘要

本发明的目的在于, 提供可以低浓度表面活性剂使含有神经酰胺等两性脂质的油相稳定乳化、且使用感优良的水包油型乳化组合物及其制备方法。为此, 本发明的水包油型乳化组合物含有 (A) 规定的季铵盐型阳离子表面活性剂中的至少一种、(B) 两性脂质、(C) 二元醇和三元醇的至少一种以及 (D) 水, 上述阳离子表面活性剂 (A) 的含量是 0.1 ~ 1 质量%。另外, 本发明的水包油型乳化组合物的制备方法是在将 (A) 规定的季铵盐型阳离子表面活性剂中的至少一种和 (C) 二元醇和三元醇中的至少一种混合后, 添加含有 (B) 两性脂质的油相, 然后, 添加水性溶剂的制备方法。

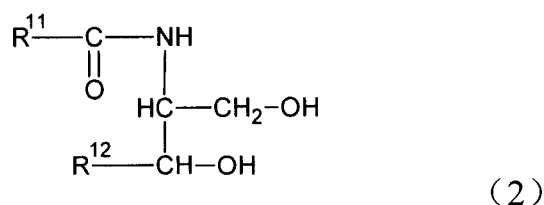
1. 一种用于化妆品的水包油型乳化组合物，其特征在于，
含有下述 (A) ~ (D) 成分，

(A) 成分：以下述通式 (1) 表示的季铵盐型阳离子表面活性剂
中的至少一种，

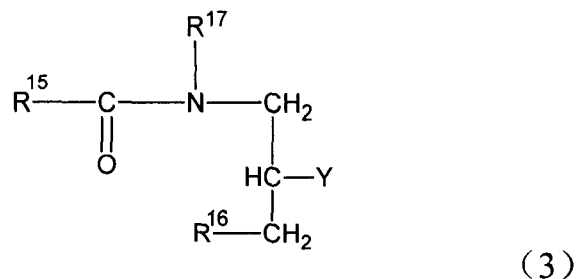


式 (1) 中， R^1 和 R^2 分别为碳原子数 16~22 的直链或支链饱和或不饱和烃基， R^3 和 R^4 分别为碳原子数 1~3 的烷基， X^- 为成盐阴离子，

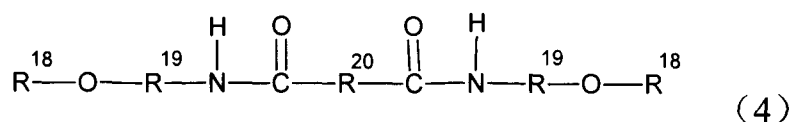
(B) 成分：在分子内同时具有亲水部和疏水部、在 25℃ 时为固体的脂质，为选自胆甾醇、胆甾醇酯、硫酸胆甾醇的胆甾醇类，选自硬脂酸、棕榈酸的高级脂肪酸，选自鲸蜡醇、硬脂醇、山嵛醇、鲨肝醇、鲛肝醇的高级醇，脂肪酸甘油酯，或者在下述通式 (2) ~ (4) 中所列出的酰胺化合物，



式 (2) 中， R^{11} 是由一个以上的羟基取代的或者没有被取代的碳原子数 8~50 的直链或支链的饱和或不饱和烃基，或是以 $\text{R}^{13}-\text{COO}-\text{R}^{14}$ 表示的基团， R^{13} 表示碳原子数 8~30 的直链或支链的饱和或不饱和烃基， R^{14} 表示由一个以上的羟基取代的或者没有被取代的碳原子数 8~40 的直链或支链的饱和或不饱和二价烃基， R^{12} 表示由一个以上的羟基取代的或者没有被取代的碳原子数 8~50 的直链或支链的饱和或不饱和烃基，



式(3)中, R^{15} 表示由一个以上的羟基取代的或者没有被取代的碳原子数 7~25 的直链或支链饱和或不饱和烃基, R^{16} 表示由一个以上的羟基取代的或者没有被取代的碳原子数 8~26 的直链或支链饱和或不饱和烃基或烷氧基, R^{17} 表示氢原子、2-羟乙基或 2,3-二羟丙基, Y 表示氢原子或羟基,



式(4)中, R^{18} 分别独立表示碳原子数 1~22 的直链或支链烷基, 该烷基是由羟基和 / 或烷氧基取代的或者没有被取代的, R^{19} 分别独立表示碳原子数 1~12 的直链或支链二价烃基, R^{20} 表示碳原子数 1~42 的直链或支链二价烃基,

(C) 成分: 二元醇和三元醇的至少一种, 选自乙二醇、平均分子量为 200~400 的聚乙二醇、丙二醇、一缩二丙二醇、1,3-丁二醇、甘油、聚合度为 2~5 的聚甘油, 以及

(D) 成分: 水,

所述(A)成分的含量为 0.1~1 质量%, 所述(B)成分的含量为 0.1~20 质量%, 所述(C)成分的含量为 5~40 质量%, 所述(D)成分的含量为 10~90 质量%, 所述(A)成分与所述(B)成分的质量比(A):(B)为 10:1~1:20。

2. 如权利要求 1 所述的用于化妆品的水包油型乳化组合物, 其特征在于, pH 值为 4 以上、小于 7。

3. 一种水包油型乳化组合物的制备方法, 其特征在于, 所述水包油型乳化组合物为如权利要求 1 所述的用于化妆品的水包油型乳化组合物, 所述制备方法为, 将所述(A)成分和所述(C)成分混合后,

添加含有所述(B)成分的油相,然后添加水。

水包油型乳化组合物及其制备方法

技术领域

本发明涉及水包油型乳化组合物及其制备方法，该水包油型乳化组合物含有两性脂质，即使在低浓度的表面活性剂中，该两性脂质也具有良好的乳化稳定性，且使用感优良。

背景技术

众所周知，为使皮肤、粘膜、毛发等湿润和有柔软性，角质层中的水分是很重要的。另一方面，已知，该角质层作为生物体的保护层起到保持皮肤（角质层）水分和抑制水分蒸发的性能。

近年来，已知，存在于皮肤角质层的细胞间脂质与角质水分的保持和保护性能显示出密切关系。因此，为了提高保湿效果，有方案提出，将存在于皮肤角质层中的细胞间脂质的主成份，即神经酰胺，或其类似物质等两性脂质配制成化妆品。但是，这些两性脂质对水的溶解性低，至相当高的温度也保持着固体形状，因此，尤其是为了稳定地配合在水包油型乳化组合物中，需要大量表面活性剂。反之，通常人们希望化妆品中的表面活性剂（例如非离子表面活性剂）的用量尽可能少。

另一方面，人的正常皮肤由弱酸性皮脂保护膜覆盖，通常，对来自外部的碱性物质的接触，会自然而然地控制皮肤的 pH 值。例如，用脂肪酸皂类清洁皮肤表皮，会使皮肤表皮呈弱碱性，但正常皮肤可利用来自皮脂的游离脂肪酸进行自然中和。即，适用于皮肤的外用药剂或化妆品优选为尽可能接近人体正常皮肤 pH 值的弱酸性，以给皮肤良好的影响，尤其适于皮肤敏感的人。因此，人们正在研究在弱酸性化妆品中以少量表面活性剂稳定配合细胞间脂质成份。

在特开 2002-114631 号公报中，揭示了通过使用聚脂肪酸甘油酯将神经酰胺类等两性脂质溶解在熔点不到 30℃ 的液体油中的油分和水性溶剂进行乳化、而得到稳定的乳化组合物的方法。但是，用该方法得

到稳定乳化物时需要与两性脂质大致等量的大量聚脂肪酸甘油酯，另外，用该方法得到弱酸性乳化物时必须添加有机酸等酸性物质调整 pH 值。

另外，在特开平 4-193814 号公报中尝试同时使用非离子表面活性剂与阴离子表面活性剂使两性脂质稳定。但是，在该组合中也必须使用大量表面活性剂，并且存在着在 pH 值 6 以下的酸性区域阴离子表面活性剂难以发挥作为乳化剂的性能的可能。

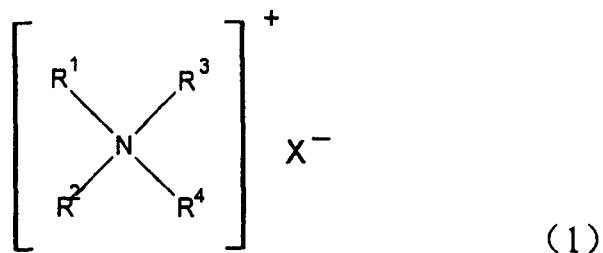
发明内容

因此，本发明的目的在于，提供以低浓度表面活性剂使含有一般在水性溶剂中不易配合的神经酰胺等两性脂质的油相能够稳定乳化、且使用感优良的水包油型乳化组合物及其制备方法。

本发明人发现，通过同时使用两性脂质、特定的阳离子表面活性剂和二元醇和三元醇，用低浓度表面活性剂就能使两性脂质稳定乳化，从而得到使用感优良的水包油型乳化组合物。

即，本发明提供水包油型乳化组合物，该水包油型乳化组合物含有 (A) 以下述通式 (1) 表示的季铵盐型阳离子表面活性剂中的至少一种、(B) 两性脂质、(C) 二元醇和三元醇中的至少一种以及 (D) 水，上述阳离子表面活性剂 (A) 的含量是 0.1~1 质量%。

本发明还提供水包油型乳化组合物的制备方法，该制备方法在将 (A) 以下述通式 (1) 表示的季铵盐型阳离子表面活性剂中的至少一种和 (C) 二元醇和三元醇中的至少一种混合后，添加含有 (B) 两性脂质的油相，然后添加水性溶剂。



(式中， R^1 和 R^2 分别为碳原子数 16~22 的直链或支链饱和或不

饱和烃基， R^3 和 R^4 分别为碳原子数 1~3 的烷基， X^- 为成盐阴离子）。

具体实施方式

在本说明书中所引用的文献内容，通过参考形式构成本说明书的一部分。

本发明的水包油型乳化组合物是利用 (A) 以下述通式 (1) 表示的季铵盐型阳离子表面活性剂（下文记为阳离子表面活性剂 (A)）使 (B) 含有两性脂质的油相和 (C) 含有选自二元醇和三元醇的醇类（下文记为醇类 (C)）的水性连续相进行乳化、而形成的乳化组合物。

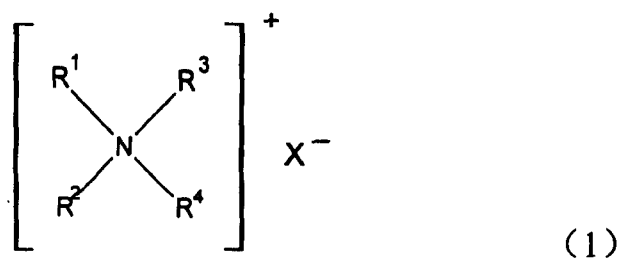
在本发明的乳化组合物中，阳离子表面活性剂 (A) 和两性脂质 (B)，在含有醇类 (C) 的水性溶剂中会合，形成液晶（或 α -凝胶结构），从而形成增稠结构体。所得到的增稠结构体显示出粘性行为，能够获得油滴合一、对乳液稳定的状态。通过这样的组合，即使阳离子表面活性剂 (A) 浓度低，也能够形成稳定性高的液晶结构，因此可减少表面活性剂的用量。在此，增稠结构体具有光学各向异性，因此可以用偏振光显微镜等确认。

另外，本发明的乳化组合物显示出触变性，因此上述增稠结构体在静置状态保持着稳定的液晶结构，但涂布时液晶结构容易被破坏，在涂布部薄且均匀延伸，因此可感到爽快，具有新鲜的使用感。

进而，本发明的乳化组合物呈弱酸性，这在对皮肤的刺激性或使用感等方面为优选。具体而言，pH 值优选为 4 以上、并小于 7。

在本发明中，通过上述成份 (A)、(B)、(C) 和 (D) 的组合，即使不通过添加 pH 值调整剂等将 pH 值调整成酸性，也能够得到弱酸性乳化组合物。

在本发明中使用的阳离子表面活性剂 (A) 是具有在一分子内可以具有取代基的两个长链烃基的季铵盐结构的阳离子表面活性剂。作为阳离子表面活性剂 (A)，特别是从对皮肤的亲合性方面考虑，可使用以下述式 (1) 表示的阳离子表面活性剂。



(式中, R^1 和 R^2 分别为碳原子数 16~22 的直链或支链饱和或不饱和烃基, R^3 和 R^4 分别为碳原子数 1~3 的烷基, X^- 是成盐阴离子)。

作为式 (1) 中的烃基 R^1 和 R^2 , 可举出烷基或链烯基。作为成盐阴离子, 可举出卤离子、磷酸根离子、醋酸根离子、乳酸根离子、单烷基硫酸根离子等。

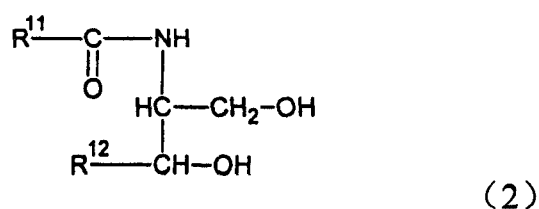
作为阳离子表面活性剂的具体例子, 可举出氯化二鲸蜡基二甲基铵、氯化二硬脂酰基二甲基铵、氯化二花生基二甲基铵、氯化二山嵛基二甲基铵等。其中, 氯化二鲸蜡基二甲基铵和氯化二硬脂酰基二甲基铵是能够作为市售品得到的, 可举出 Varisoft TA-422CG、Varisoft TA-100 (Goldschmidt 公司), Quartamin D-86P (Kao 公司) 等。

这些阳离子表面活性剂中, 从对皮肤具有亲合性这点考虑, 以氯化二鲸蜡基铵、氯化二硬脂酰基二甲基铵为优选。

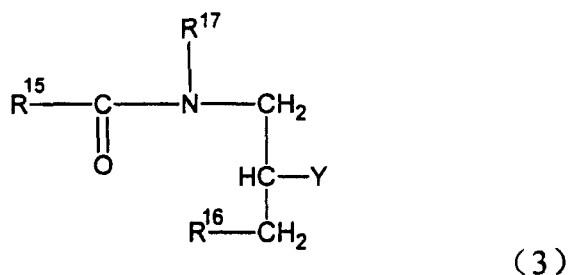
阳离子表面活性剂 (A) 在水包油型乳化组合物中的含量, 从形成同时适合下述两性脂质 (B) 和醇类 (C) 的液晶结构体这点出发, 为 0.1~1 质量%, 优选为 0.5~1 质量%。

在本发明中, 所谓两性脂质 (B) 是在分子内同时保持亲水部和疏水部、在 25℃ 时为固体的物质。作为两性脂质, 例如可举出胆甾醇、胆甾醇酯、硫酸胆甾醇等胆甾醇类; 硬脂酸、棕榈酸等高级脂肪酸; 鲸蜡醇、硬脂醇、山嵛醇、鲨肝醇、鲛肝醇等高级醇及其类似化合物; 以及脂肪酸甘油酯类。

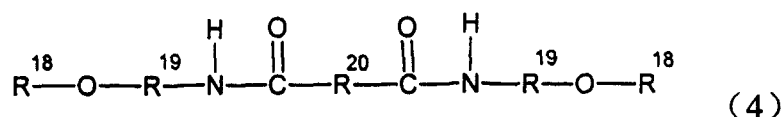
另外, 特别是作为具有皮肤的保护性能和保湿性能优良、皮肤粗糙度改善效果卓越的两性脂质, 可举出在下述通式 (2) ~ (4) 中所列出的酰胺化合物。



(式中, R^{11} 是可由一个以上的羟基取代的碳原子数 8~50 的直链或支链饱和或不饱和烃基, 或是以 $\text{R}^{13}-\text{COO}-\text{R}^{14}$ 表示的基团, R^{13} 表示碳原子数 8~30 的直链或支链饱和或不饱和烃基, R^{14} 表示可由一个以上的羟基取代的碳原子数 8~40 的直链或支链饱和或不饱和二元烃基。 R^{12} 表示可由一个以上的羟基取代的碳原子数 8~50 的直链或支链饱和或不饱和烃基)。



(式中, R^{15} 表示可由一个以上的羟基取代的碳原子数 7~25 的直链或支链饱和或不饱和烃基, R^{16} 表示可由一个以上的羟基取代的碳原子数 8~26 的直链或支链饱和或不饱和烃基或烷氧基。 R^{17} 表示氢原子、2-羟乙基或 2,3-二羟丙基。 Y 表示氢原子或羟基)。



(式中, R^{18} 分别独立表示可由羟基和 / 或烷氧基取代的碳原子数 1~22 的直链或支链烃基, R^{19} 分别独立表示碳原子数 1~12 的直链或支链二元烃基, R^{20} 表示碳原子数 1~42 的直链或支链二元烃基)。

在通式 (2) 中, 优选为, R^{11} 为可由一个以上的羟基取代的碳原

子数 8~30 的直链或支链饱和或不饱和烃基,或是以 $R^{13}-COO-R^{14}$ 表示的基团。在此, R^{13} 优选为碳原子数 8~30 的直链或支链饱和或不饱和烃基, R^{14} 优选为可由一个以上的羟基取代的碳原子数 8~30 的直链或支链饱和或不饱和二元烃基。 R^{12} 优选为可由一个以上的羟基取代的碳原子数 8~30 的直链或支链饱和或不饱和烃基。特别是 R^{11} 和 R^{13} 优选为碳原子数 8~30 的直链烷基,以及 R^{14} 优选为碳原子数 8~30 的直链亚烷基。

作为以通式(2)表示的酰胺化合物,优选为已知的载于 Robson K.J. et al., J.Lipid Res., 35, 2060 (1994) 和 Wertz P.W. et al., J.Lipid Res., 24, 759 (1983) 等中的类型 1~7 的神经酰胺。它们可从动植物中提取或通过反应修饰或全部由合成制得。另外,作为以式(2)表示的酰胺化合物的市售品,可举出神经酰胺III、神经酰胺III B、神经酰胺IIIA、神经酰胺IV、植物神经酰胺 I (以上, Degussa 公司), 神经酰胺 II (Sederma 公司), 神经酰胺 TIC-001 (高砂香料公司) 等。

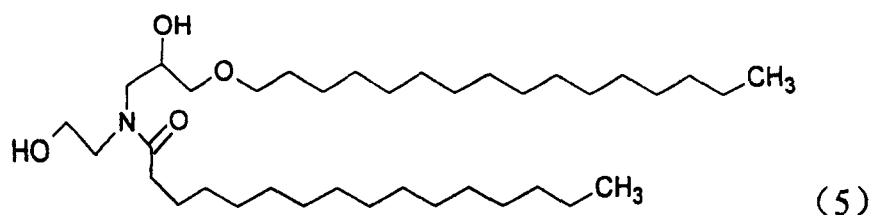
在通式(3)中, R^{15} 优选为可由一个以上的羟基取代的碳原子数 14~22 的直链或支链饱和或不饱和烃基,特别优选为直链烷基。其中,以十五烷基、三羟基十五烷基为优选。

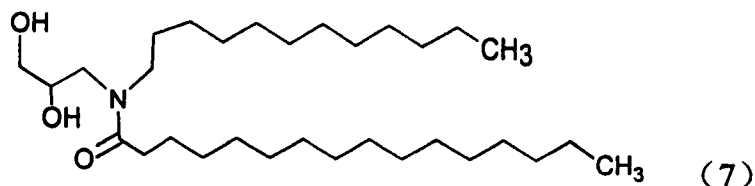
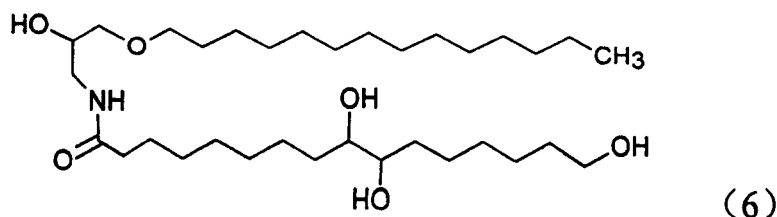
R^{16} 优选为碳原子数 8~24 的烷基或烷氧基。其中,以壬基、十六烷氧基为优选。

而对于 R^{16} 和 R^{17} 的组合,当 R^{17} 为氢原子或 2-羟乙基时, R^{16} 优选为直链烷氧基,当 R^{17} 为 2,3-二羟丙基时, R^{16} 优选为直链烷基。

另外,对于 Y 和 R^{17} 的组合,当 R^{17} 为氢原子或 2-羟乙基时, Y 优选为羟基,当 R^{17} 为 2,3-二羟丙基时, Y 优选为氢原子。

作为以通式(3)表示的酰胺化合物,具体可举出以下述式(5)、(6)和(7)表示的化合物。





另外,可以使用特开昭 62-228048 号公报等中所记载的方法,例如,将由缩水甘油基醚和乙醇胺得到的反应物酰化,然后使酯基选择性水解的方法等制备式(3)的酰胺化合物。

其中,以通式(5)表示的酰胺化合物优选为 Sofcare 神经酰胺 SL-E (3-十六烷氧基-2-羟丙基)-N-2-羟乙基十六酰胺(Hexadecanamine),该产品由花王(株)出售。

作为以通式(4)表示的酰胺化合物的 R^{18} , 优选为可由选自羟基和碳原子数 1~6 的烷基的 1~3 个基团取代的碳原子数 1~22 的直链或支链烷基,也可同时由羟基和羟乙基取代。

例如,优选为碳原子数 1~18 的烷基、碳原子数 1~18 的单羟烷基或双羟烷基、碳原子数 1~6 的烷氧基取代的碳原子数 1~18 的烷基、以及羟基和碳原子数 1~6 的烷氧基取代的碳原子数 1~18 的烷基。特别优选为碳原子数 1~18 的烷基、碳原子数 2~12 的单羟烷基或双羟烷基、碳原子数 1~6 的烷氧基取代的碳原子数 2~12 的烷基、羟基和碳原子数 1~6 的烷氧基取代的碳原子数 2~12 的烷基。其中,作为 R^{18} 优选为 2-羟乙基、甲基、十二烷基、2-甲氧基乙基。

R^{19} 优选为碳原子数 1~12 的直链或支链亚烷基,更优选为碳原子数 2~6 的直链或支链亚烷基。其中,优选为亚乙基和三亚甲基。

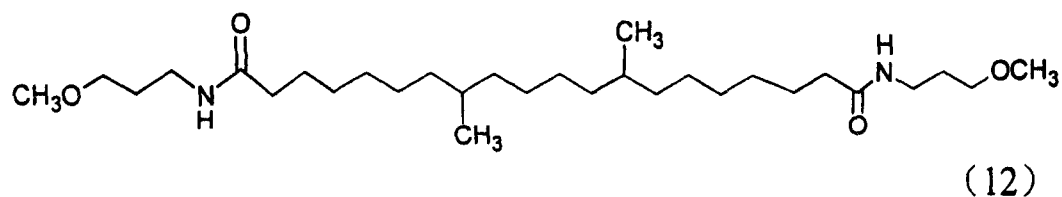
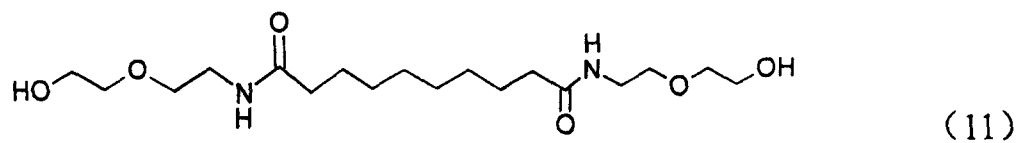
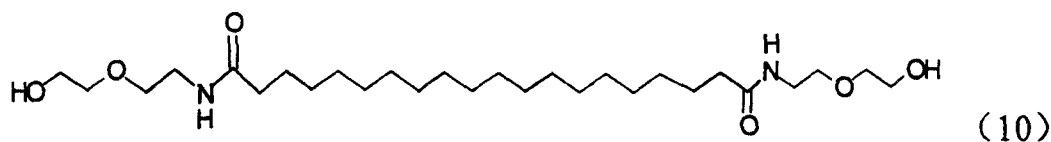
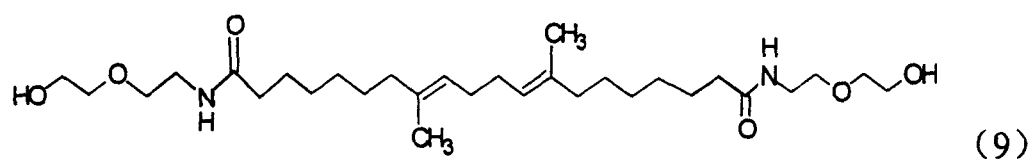
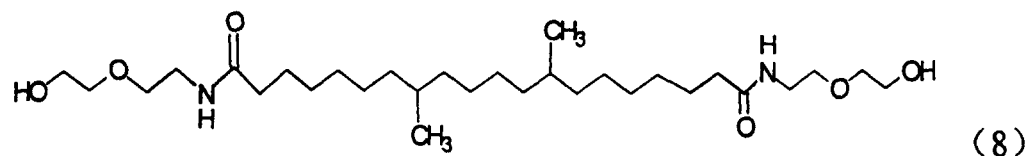
R^{20} 优选为碳原子数 2~34 的直链或支链二元烃基,更优选为碳原子数 2~34 的直链或支链亚烷基或具有 1~4 个双键的链亚烯基,特别优选为碳原子数 2~24 的直链或支链亚烷基或具有 1~4 个双键的亚链烯基。其中,更优选为 7,12-二甲基十八亚甲基、7,12-二甲基-7,11-十八

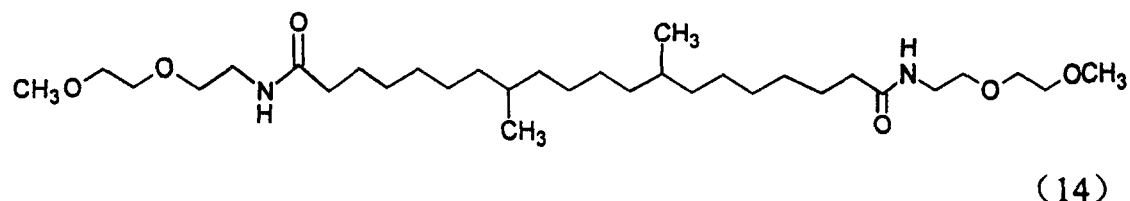
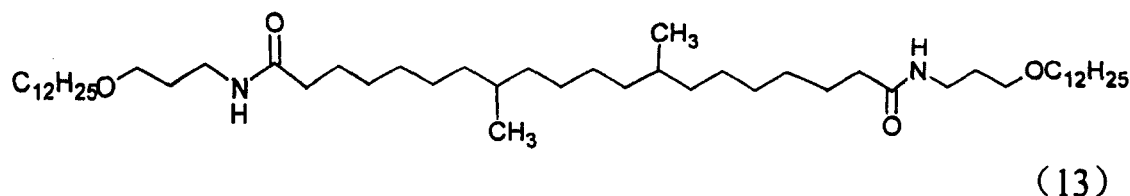
二烯炔基、十八亚甲基、八亚甲基、十亚甲基、十一亚甲基、十三亚甲基。

作为以通式(4)表示的酰胺化合物,优选为分别组合 R^{18} 、 R^{19} 和 R^{20} 的上述更优选范围内的基团的化合物。

例如,如国际公开第 00/61097 号公报等所记载的方法所述,通过使对应的二元羧酸或其反应性衍生物(酯、酰基卤化物、酸酐等)与胺缩合,就能够高效地得到通式(4)的酰胺化合物。

作为在本发明的水包油型乳化组合物中使用的两性脂质,特别由选为属于通式(4)所示的酰胺化合物的、以下式(8)~(14)表示的化合物。





(B) 为充分发挥对皮肤的保护性能和保湿性能,两性脂质在水包油型乳化组合物的全部组成中的含量优选为等于或大于 0.1 质量%,从与保存稳定性的平衡考虑,在全部组成中优选为 0.1~20 质量%,优选为 0.1~10 质量%。

另外,阳离子表面活性剂(A)和两性脂质(B)的质量比(A:B),从易于体现对皮肤的效果和形成合适的液晶结构方面考虑,优选为 10:1~1:20,更优选为 10:1~1:10。

在本发明中,选自二元醇和三元醇的醇类(C),在配合到乳化化妆品中时,可使上述阳离子表面活性剂溶解、分散。当阳离子表面活性剂(A)和醇类(C)混合后,通过与含有两性脂质(B)的油性成份混合,即使阳离子表面活性剂浓度低,也能形成合适的液晶结构体。

作为这样的醇类(C),可举出乙二醇、聚乙二醇(平均分子量 200~400)、丙二醇、一缩二丙二醇、1,3-丁二醇、甘油、聚甘油(聚合度 2~5)等。其中,优选为甘油、乙二醇。

醇类(C)的含量,从具有良好的使用感、形成合适的液晶结构体、得到稳定的乳化物这些方面考虑,在水包油型乳化组合物的全部组成中优选为 5~40 质量%,特别优选为 5~20 质量%。

在本发明的水包油型乳化组合物中,除两性脂质(B)以外,也可以含有通常用于化妆品的液状、半固体或固体状来自合成和天然的油性成份,例如烃油、酯油、醚油、硅油、氟油等。

作为液状油,例如可举出霍霍巴油等植物油;液状精制羊毛脂等动物油;液体石蜡、角鲨烷等烃油;苹果酸二异硬脂酰、乳酸十八烷

酯、异壬酸异十三烷酯、异硬脂酸异丙酯、肉豆蔻酸十八烷基酯、二癸酸新戊二醇酯等酯油；甘油衍生物；胺衍生物；二甲基聚硅氧烷、二甲基环聚硅氧烷、甲基苯基聚硅氧烷、甲基氢化二烯聚硅氧烷、高级醇改性聚有机硅氧烷等硅油；氟代聚醚、全氟烷基醚硅酮等氟油等。

作为固体或半固体的油性成份，例如可举出霍霍巴蜡等植物性蜡；甘油一硬脂醚、甘油一鲸蜡醚等烷基甘油醚；凡士林、精制羊毛脂、纯地蜡、微晶蜡、巴西棕榈蜡、小烛树蜡等蜡类。

这些油性成份的含量，在全部组成中，通常为 0.1~30 质量%，优选为 1~20 质量%。

另外，在以紫外线防护化妆品为目标的乳化组合物中，可适当含有被称为紫外线吸收剂或紫外线散射剂的防紫外线剂。作为紫外线吸收剂，可以使用对甲氧基肉桂酸类、二苯甲酮类、尿刊酸类、对氨基苯甲酸类、水杨酸类、苯甲酰甲烷类、三嗪类、邻氨基苯甲酸蒽酸类等化合物，而作为紫外线散射剂，可以使用二氧化钛、氧化锌、氧化铁等粉末。

这种防紫外线剂的含量，在全部组成中，通常是 1~40 质量%，优选为 1~20 质量%。

这种紫外线防护化妆品，耐水性高，不易因汗或水等而脱落，因此尽管是水包油型乳化组合物，但防紫外线效果的持续性良好。

形成本发明的水包油型乳化组合物的水相连续相的水(D)的含量，在全部组成中，通常是 10~90 质量%，优选为 40~90 质量%。作为水以外的水相成份，可以在不损害本发明的目的和效果的质和量的范围内，配合除上述醇类以外的能够用于通常化妆品中的水溶性成份，例如乙醇、各种水溶性药效剂、抗氧化剂、防腐剂、杀菌剂、盐类、氨基酸、糖类、螯合剂、增稠剂、色素、香料等。

本发明的水包油型乳化组合物的制备方法，特别优选为由下述工序制成，即：在醇类(C)的至少一种中添加阳离子表面活性剂(A)的至少一种的第一工序；在由上述第一工序得到的混合物中添加含有通过其它途径事先混合的两性脂质(B)的油性分散相的第二工序；以及在由上述第二工序得到的混合物中添加水性溶剂的第三工序。

将在甘油等醇类中添加阳离子表面活性剂得到的混合物与含有两

性脂质的油相混合后，再添加到含有除醇类以外的水性成份的水相中进行乳化，由此，就可在不引起含有两性脂质的油相的分离的情况下形成稳定的乳化状态。

即，通过按照上述顺序制备乳化组合物，阳离子表面活性剂和两性脂质在多元醇中形成液晶结构，所得到的增稠结构体，能够成为油滴合一、形成对乳状液稳定的状态。在此，当两性脂质（B）和油性成份等其它成份混合时，为提高溶解性或分散性，根据需要，也可进行升温。

本发明的水包油型乳化组合物，外观呈乳液状或乳油状，在 25℃ 时的粘度优选为 1,000~100,000mPa·s。可用 B 型粘度计测定粘度。

本发明的水包油型乳化组合物，用于外用药剂或化妆品时非常有效，特别是用于化妆品时很有效，根据其用途，可为洗发剂、胶状物、膏状物、紫外线防护化妆品、气溶胶泡沫等任意剂型。

实施例

通过下述实施例进一步说明本发明，阐明本发明的实施方式。所提出的实施例仅用于举例说明的目的，而不应该解释为对本发明限定。另外，表中的脚注如下。

- *1: 花王（株） Sofcare 神经酰胺 SL-E
- *2: Goldschmidt 公司 Varisoft TA-100
- *3: Goldschmidt 公司 Varisoft BT-85
- *4: 花王（株） EXCEPARL DG-MI
- *5: 越信化学（株） Silicone KF-96A（10cs）

评价项目

（1）有无增稠结构体形成

在玻璃片上放置少量乳化组合物，从上面盖上盖玻片，然后用偏光显微镜（尼康公司 ECLIPSE E600 POL）进行光学各向异性的确认。

（2）外观

乳化组合物刚完成制备后的状态为均匀乳化状态时，判断为良好，而在看到有分离的情况下，判断为分离。此后，在广口玻璃瓶中放入约 40g 的乳化组合物，按照下述标准以目视观察在 50℃ 和 5℃ 的恒温槽中保存一个月后的乳化物的状态。

评价基准

○：没有看到分离

△：看到些许分离

×：看到明显有分离（制品特性上有问题的水平）

（3）粘度测定

在 50ml 的广口玻璃瓶中放入约 40g 乳化组合物，除瓶盖以外，瓶全体浸没沉入恒温 25℃ 的水浴中，保持该状态 2 小时。经过 2 小时后，直接将玻璃瓶从水浴中提出，使用 B 型粘度计（型式 B8R，（株）东京计器公司制）进行粘度测定，求出 25℃ 时的粘度。

（4）pH 值测定

在带盖玻璃瓶中放入乳化组合物，在恒温 25℃ 的水浴中浸渍 2 小时，从水浴中将玻璃瓶提出，然后，用 pH 值测量计（HORIBA 制 pH METER F-22）进行测定。

实施例 1 和比较例 1

根据表 1 的组成，按照下述顺序制备水包油型乳化组合物，进行评价。结果一并示于表 1 中。

制备方法

在 80℃ 将成份（1）和（2）均匀溶解、分散，得到油相。另外在成份（5）的醇类中添加成份（3）或（4）的阳离子活性剂，在 80℃ 进行均匀溶解，在维持该温度的状态下，添加上述油相。再添加成份（6）的水，一边保持在 80℃，一边使用均化器进行乳化，得到乳化物。再一边搅拌一边冷却至室温（25℃）。

表 1: 实施例 1 和比较例 1

成 份				实施例 1	比较例 1
油相	B	1	式 (2) 酰胺化合物*1	1.0	1.0
		2	角鲨烷	6.0	6.0
	A	3	氯化二硬脂酰基二甲基铵*2	0.8	
		4	氯化硬脂酰基三甲基铵*3		0.8
水相	C	5	甘油	10.0	10.0
		6	蒸馏水	余量	余量
合计				100.0	100.0
评价	有无增稠结构体 (用偏光显微镜确认)			有	无
	刚完成制备后的粘度 (mPa·s)			8000	14000
	刚完成制备后的 pH 值			5.0	4.9
	外观 (刚完成制备)			良好	良好
	(50℃, 一个月)			○	△
	(5℃, 一个月)			○	△

实施例 2 乳液

根据表 2 组成, 按照与实施例 1 相同的顺序制备乳液。即, 在 80℃将成份 (1) ~ (4) 均匀溶解、分散, 得到油相。再在成份 (6) 的醇类中添加成份 (5) 的阳离子活性剂, 在 80℃进行均匀溶解, 在维持该温度的状态下, 添加上述油相。另在所得油相中添加在 80℃混成成份 (7) ~ (8) 得到的水相, 一边保持在 80℃, 一边使用均化器进行乳化, 得到乳化物。再一边搅拌一边冷却至室温 (25℃)。

所得到的乳液的粘度是 8000mPa·s, pH 值是 5.4。另外, 在 5℃和 50℃保存一个月后的乳化稳定性良好。

表 2：乳液

成 份			质量%
油相	1	式(2)的酰胺化合物*1	1.0
	2	硬脂醇	1.0
	3	异硬脂酰肉豆蔻基甘油酯*4	6.0
	4	二甲基聚硅氧烷*5	1.0
	5	氯化二硬脂酰基二甲基铵*2	0.5
水相	6	甘油	7.5
	7	甲基蛋氨酸	0.2
	8	蒸馏水	余量
合计			100.0

实施例 3 膏状物

根据表 3 组成, 按照与实施例 2 相同的顺序, 制备膏状物。

所得到的膏状物的粘度是 50000mPa·s, pH 值是 5.2。另外, 在 5℃和 50℃保存一个月后的乳化稳定性良好。

表 3：膏状物

成 份			质量%
油相	1	式(2)的酰胺化合物*1	3.0
	2	山嵛醇	3.0
	3	二癸酸新戊二醇酯	6.0
	4	二甲基聚硅氧烷*5	3.0
	5	氯化二硬脂酰基二甲基铵*2	0.8
水相	6	甘油	10.0
	7	甲基蛋氨酸	0.1
	8	蒸馏水	余量
合计			100.0

实施例 4 抗紫外线乳液

根据表 4 组成, 按照与实施例 1 相同的顺序制备抗紫外线乳液。

即, 在 80℃将成份(1)~(4)均匀溶解、分散, 得到油相。再在成份(8)的醇类中添加成份(7)的阳离子活性剂, 在 80℃进行均匀溶解, 在维持该温度的状态下, 添加上述油相。另在所得油相中添加在 80℃混成成份(6)和(9)~(10)得到的水相, 一边保持在 80℃, 一边使用均化器进行乳化, 得到乳化物。再一边搅拌一边冷却至室温

(25℃)。

所得到的抗紫外线乳液的粘度是 12000mPa·s, pH 值是 6.2。另外, 在 5℃和 50℃保存一个月后的乳化稳定性良好。

使用试验的结果、防紫外线性能的持续性也很好。

表 4: 抗紫外线乳液

成 份			质量%
油相	1	式(2)的酰胺化合物*1	1.0
	2	山嵛醇	1.0
	3	异硬脂酰基肉豆蔻基甘油*4	6.0
	4	对甲氧基桂皮酸(2-乙氧基)酯	3.0
	5	二甲基聚硅氧烷*5	7.0
	6	氧化钛	3.0
	7	氯化而硬脂酰基二甲基铵*2	0.5
	8	甘油	7.5
水相	9	甲基蛋氨酸	0.1
	10	蒸馏水	余量
合计			100.0

实施例 5 抗紫外线膏

根据表 5 组成, 按照与实施例 1 相同的顺序制备抗紫外线膏。即, 在 80℃将成份(1)~(7)均匀溶解、分散, 得到油相。再在成份(9)的醇类中添加成份(8)的阳离子活性剂, 在 80℃进行均匀溶解, 在维持该温度的状态下, 添加上述油相。另在所得油相中添加在 80℃混合成份(10)~(11)得到的水相, 一边保持在 80℃, 一边使用均化器进行乳化, 得到乳化物。再一边搅拌一边冷却至室温(25℃)。

所得到的紫外线乳液的粘度是 44000mPa·s, pH 值是 4.9。另外, 在 5℃和 50℃保存一个月后的乳化稳定性良好。

使用试验的结果、防紫外线性能的持续性也很好。

表 5: 抗紫外线膏

成 份			质量%
油相	1	式(2)的酰胺化合物*1	2.0
	2	山嵛醇	2.0
	3	鲨肝醇	0.5
	4	4-叔丁基-4'-甲氧基二苯甲酰基甲烷	0.5
	5	对甲氧基桂皮酸(2-乙氧基)酯	5.0
	6	异癸酸异十三烷酯	3.0
	7	二甲基聚硅氧烷*5	3.0
	8	氯化而硬脂酰基二甲基铵*2	1.0
水相	9	甘油	15.0
	10	甲基蛋氨酸	0.1
	11	蒸馏水	余量
合计			100.0

实施例 6~8 乳液或膏状物

根据表 6 组成, 按照与实施例 2 相同的顺序制备乳液或膏状物。

即, 在 80℃将成份(1)~(5)均匀溶解、分散, 得到油相。再在成份(7)的醇类中添加成份(6)的阳离子表面活性剂, 在 80℃进行均匀溶解, 在维持该温度的状态下, 添加上述油相。另在所得油相中添加在 80℃混成成份(8)~(10)得到的水相, 一边保持在 80℃, 一边使用均化器进行乳化, 得到乳化物。再一边搅拌一边冷却至室温(25℃)。

所得到的乳液或膏状物的粘度和 pH 值同时示于表 6 中。其中任一种乳化状态都良好, 另外, 在 5℃和 50℃保存一个月后的乳化稳定性也良好。

表 6: 乳液或膏状物

			实 施 例		
			6	7	8
油相	1	式(2)的酰胺化合物*1	0.2	0.2	1.0
	2	山嵛醇	0.4	0.4	2.0
	3	鲨肝醇	0.2	0.2	1.0
	4	角鲨烷	1.5	1.5	3.0
	5	二甲基聚硅氧烷*5	—	—	3.0
	6	氯化二硬脂酰基二甲基铵*2	0.1	0.2	0.8
水相	7	甘油	7.5	7.5	10.0
	8	甲基蛋氨酸	0.3	0.3	0.3
	9	香料	适量	适量	适量
	10	蒸馏水	余量	余量	余量
评价	粘度 (mPa·s)		4000	7500	35000
	pH 值		5.0	4.8	5.2

产业上的可应用性

如上所述, 含有神经酰胺等两性脂质的本发明的水包油型乳化组合合物在静置时液晶结构的稳定性高, 在涂布等应用时可形成具有良好崩解性的触变性增稠结构体, 因此保存时的乳化稳定性好, 使用感优良。而且由于表面活性剂浓度低, 呈弱酸性, 因而对皮肤的刺激性小。因此, 本发明的水包油型乳化组合合物, 乳化稳定性和使用感优良, 对皮肤的刺激性小, 对于外用药剂或化妆品很有效, 特别是对于化妆品很有效。

另外, 本发明的制备方法是适合制备上述水包油型乳化组合合物的方法, 以少量的表面活性剂使两性脂质稳定乳化, 而且能够形成具有使用感优良的触变性增稠结构体。该制备方法, 即使不特意调整 pH 值, 也可得到弱酸性乳化组合合物, 因此有利于提高生产率。