



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104780902 A

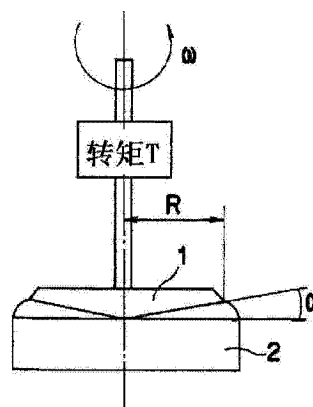
(43) 申请公布日 2015. 07. 15

- (21) 申请号 201380056741. 5 *A61K 8/42*(2006. 01)
- (22) 申请日 2013. 10. 28 *A61K 8/86*(2006. 01)
- (30) 优先权数据 *A61Q 19/00*(2006. 01)
- 2012-238403 2012. 10. 29 JP
- (85) PCT国际申请进入国家阶段日
2015. 04. 29
- (86) PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2013/079077 2013. 10. 28
- (87) PCT国际申请的公布数据
W02014/069385 JA 2014. 05. 08
- (71) 申请人 日本乐敦制药株式会社
地址 日本大阪府
- (72) 发明人 武本映美 武田幸惠
- (74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限
责任公司 11219
代理人 满凤 金龙河
- (51) Int. Cl.
A61K 8/73(2006. 01)

权利要求书1页 说明书21页 附图2页

- (54) 发明名称
外用组合物
- (57) 摘要

含有 (a) 酸性粘多糖类、(b) 具有聚氧亚烷基的化合物和 (c) 羟烷基脲的外用组合物在实用上充分抑制了经时的粘度降低以及与此相伴的经时的使用感、保湿性能的降低。



1. 一种外用组合物,其含有 (a) 酸性粘多糖类、(b) 具有聚氧亚烷基的化合物和 (c) 羟烷基脲。

2. 如权利要求 1 所述的外用组合物,其中,羟烷基脲为 N-(2-羟乙基)脲。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的外用组合物,其中,酸性粘多糖类选自透明质酸和硫酸软骨素以及它们的盐组成的组中。

4. 如权利要求 1~3 中任一项所述的外用组合物,其中,具有聚氧亚烷基的化合物为聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油。

5. 如权利要求 1~4 中任一项所述的外用组合物,其中,相对于具有聚氧亚烷基的化合物 1 重量份,含有 0.0001~2000 重量份的羟烷基脲。

6. 如权利要求 1~5 中任一项所述的外用组合物,其中,相对于酸性粘多糖类 1 重量份,含有 0.01~10000 重量份的羟烷基脲。

7. 如权利要求 1~6 中任一项所述的外用组合物,其中,相对于组合物的总量,含有 0.000001~1 重量%的酸性粘多糖类。

8. 如权利要求 1~7 中任一项所述的外用组合物,其中,相对于组合物的总量,含有 0.001~30 重量%的羟烷基脲。

9. 如权利要求 1~8 中任一项所述的外用组合物,其中,相对于组合物的总量,含有 0.01~20 重量%的具有聚氧亚烷基的化合物。

10. 如权利要求 1~9 中任一项所述的外用组合物,其用于保湿。

11. 如权利要求 1~9 中任一项所述的外用组合物,其用于对肌肤赋予紧致感。

12. 一种方法,其通过对人的皮肤应用含有 (a) 酸性粘多糖类、(b) 具有聚氧亚烷基的化合物和 (c) 羟烷基脲的外用组合物而对皮肤进行保湿或者对肌肤赋予滋润感、膨润感或紧致感。

13. 如权利要求 12 所述的方法,其为非治疗性方法。

14. (a) 酸性粘多糖类、(b) 具有聚氧亚烷基的化合物和 (c) 羟烷基脲的组合作为皮肤保湿剂或者对肌肤赋予滋润感、膨润感或紧致感的赋予剂的非治疗性应用。

15. (a) 酸性粘多糖类、(b) 具有聚氧亚烷基的化合物和 (c) 羟烷基脲的组合在制造皮肤保湿剂或者对肌肤赋予滋润感、膨润感或紧致感的赋予剂中的应用。

外用组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及含有酸性粘多糖类的组合物,其为酸性粘多糖类的特性保持稳定的外用组合物。

背景技术

[0002] 皮肤因暴露于紫外线、温度或湿度变化这样的外在因素、年龄增长这样的内在因素等各种因素而导致水分保持功能或皮肤屏障功能降低,由此引起干燥、瘙痒、斑疹、溃疡、痱子等各种烦恼。为了改善这些症状,首要的是要消除原因,但通过涂布含有保湿成分的医药品、化妆品而使水分保持功能或皮肤屏障功能正常化是有效的。

[0003] 作为具有保湿作用的化合物,使用作为粘多糖类的透明质酸、硫酸软骨素、肝素、硫酸皮肤素、硫酸乙酰肝素和硫酸角质素等。对作为代表例的透明质酸进行说明时,透明质酸是包含葡萄糖醛酸和 N-乙酰基葡萄糖胺的粘多糖类,其是在生物体内以填充于细胞间、纤维间的接合物质的方式大量存在于真皮中且在表皮中也确认到存在的物质,具有高的保水性和粘弹性。基于这样的性质,在医疗领域中作为角膜上皮障碍治疗用滴眼药、变形性膝关节病治疗用注射药等的成分使用,并且在化妆品领域中作为保湿剂使用。

[0004] 这样,粘多糖类是通常用作外用剂的保湿剂的多糖增稠剂。已知从制剂方面或使用感等观点出发多数情况下在外用剂中添加表面活性剂,但粘多糖类因与表面活性剂并用而使粘度降低。该粘度降低在组合物暴露于光、热的情况下特别显著。由于粘多糖类的粘度降低,存在作为含有粘多糖类的组合物的使用感的滋润感、紧致感降低这样的问题。另外,还存在含有粘多糖类的组合物的保湿功能受损这样的问题。

[0005] 另一方面,提出了多种抑制粘多糖类的经时的粘度降低的方法。

[0006] 例如,专利文献 1 教导了:含有高分子量透明质酸、低分子量透明质酸、多元醇和依地酸盐的皮肤外用剂的经时的粘度降低得到抑制,水分保持性能优良。

[0007] 另外,专利文献 2 教导了:通过在含有透明质酸或其盐的应用于粘膜的组合物中配合特定的植物油,即使在含有表面活性剂的情况下,组合物的粘度降低也得到抑制。

[0008] 另外,专利文献 3 教导了:通过在含有透明质酸类和表面活性剂的应用于粘膜的液态组合物中配合脂溶性维生素,组合物的粘度降低得到抑制。

[0009] 但是,对于这些文献中记载的组合物而言,粘多糖类的经时的粘度降低以及与此相伴的使用感、保湿性能的劣化的抑制在实用上并不充分。另外,专利文献 2 和 3 的组合物配合了植物油、脂溶性维生素这样的脂溶性物质,因此,难以维持组合物的透明性,难以作为化妆品等的外用组合物使用。

[0010] 现有技术文献

[0011] 专利文献

[0012] 专利文献 1 :日本特开平 1-190614 号

[0013] 专利文献 2 :日本特开 2006-117656 号

[0014] 专利文献 3 :日本特开 2004-359629 号

发明内容

[0015] 发明所要解决的问题

[0016] 本发明的课题在于提供含有酸性粘多糖类的外用组合物,其经时的粘度降低以及与此相伴的使用感、保湿性能的经时降低在实用上得到充分抑制。

[0017] 用于解决问题的方法

[0018] 本发明人为了解决上述问题而反复进行了研究,发现在酸性粘多糖类中配合具有聚氧亚烷基的化合物时,组合物的粘度容易经时降低,但通过进一步配合羟烷基脲,组合物的经时的粘度降低得到显著抑制。

[0019] 本发明是基于上述见解而完成的,其提供以下的外用组合物。

[0020] 项 1. 一种外用组合物,其含有 (a) 酸性粘多糖类、(b) 具有聚氧亚烷基的化合物和 (c) 羟烷基脲。

[0021] 项 2. 如项 1 所述的外用组合物,其中,羟烷基脲为 N-(2-羟乙基)脲。

[0022] 项 3. 如项 1 或 2 所述的外用组合物,其中,酸性粘多糖类选自由透明质酸和硫酸软骨素以及它们的盐组成的组中。

[0023] 项 4. 如项 1 ~ 3 中任一项所述的外用组合物,其中,具有聚氧亚烷基的化合物为聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油。

[0024] 项 5. 如项 1 ~ 4 中任一项所述的外用组合物,其中,相对于具有聚氧亚烷基的化合物 1 重量份,含有 0.0001 ~ 2000 重量份的羟烷基脲。

[0025] 项 6. 如项 1 ~ 5 中任一项所述的外用组合物,其中,相对于酸性粘多糖类 1 重量份,含有 0.01 ~ 10000 重量份的羟烷基脲。

[0026] 项 7. 如项 1 ~ 6 中任一项所述的外用组合物,其中,相对于组合物的总量,含有 0.000001 ~ 1 重量%的酸性粘多糖类。

[0027] 项 8. 如项 1 ~ 7 中任一项所述的外用组合物,其中,相对于组合物的总量,含有 0.001 ~ 30 重量%的羟烷基脲。

[0028] 项 9. 如项 1 ~ 8 中任一项所述的外用组合物,其中,相对于组合物的总量,含有 0.01 ~ 20 重量%的具有聚氧亚烷基的化合物。

[0029] 项 10. 如项 1 ~ 9 中任一项所述的外用组合物,其用于保湿。

[0030] 项 11. 如项 1 ~ 9 中任一项所述的外用组合物,其用于对肌肤赋予紧致感。

[0031] 项 12. 一种方法,其通过对人的皮肤应用含有 (a) 酸性粘多糖类、(b) 具有聚氧亚烷基的化合物和 (c) 羟烷基脲的外用组合物而对皮肤进行保湿或者对肌肤赋予滋润感、膨润感或紧致感。

[0032] 项 13. 如项 12 所述的方法,其为非治疗性方法。

[0033] 项 14. (a) 酸性粘多糖类、(b) 具有聚氧亚烷基的化合物和 (c) 羟烷基脲的组合作为皮肤保湿剂或者对肌肤赋予滋润感、膨润感或紧致感的赋予剂的非治疗性应用。

[0034] 项 15. (a) 酸性粘多糖类、(b) 具有聚氧亚烷基的化合物和 (c) 羟烷基脲的组合在制造皮肤保湿剂或者对肌肤赋予滋润感、膨润感或紧致感的赋予剂中的应用。

[0035] 发明效果

[0036] 酸性粘多糖类是用于赋予粘性、保湿性能而在外用组合物中添加的通用的成分。

另一方面,具有聚氧亚烷基的化合物例如作为非离子性表面活性剂而发挥作用,因此作为外用组合物的成分而通用。但是,在含有酸性粘多糖类的组合物中添加具有聚氧亚烷基的化合物时,酸性粘多糖类所具有的粘性受损,特别是暴露于热、光的情况下组合物的粘度会显著地降低。

[0037] 本发明的外用组合物在酸性粘多糖类和具有聚氧亚烷基的化合物的基础上进一步含有羟烷基脲,由此,即使在暴露于热、光的情况下,组合物的粘度降低也得到了显著抑制。其结果是,可长时间地维持保湿性能,能够长时间地对肌肤赋予滋润感、膨润感、紧致感。特别是能够赋予紧致感。

附图说明

[0038] 图 1 是对实施例中的粘度测定方法进行说明的图。

[0039] 图 2 是表示羟乙基脲所带来的抑制组合物的粘度降低的效果的图。纵轴表示相对粘度(%)。

[0040] 图 3 是表示羟乙基脲所带来的抑制组合物的粘度降低的效果的图。纵轴表示相对粘度(%)。

[0041] 图 4 是表示羟乙基脲所带来的抑制组合物的粘度降低的效果的图。纵轴表示相对粘度(%)。

[0042] 图 5 是表示羟乙基脲所带来的抑制组合物的粘度降低的效果的图。纵轴表示相对粘度(%)。

[0043] 图 6 是表示羟乙基脲所带来的抑制组合物的粘度降低的效果的图。纵轴表示相对粘度(%)。

[0044] 图 7 是表示羟乙基脲所带来的抑制组合物的粘度降低的效果的图。纵轴表示相对粘度(%)。

具体实施方式

[0045] 以下对本发明详细地进行说明。

[0046] 本发明的外用组合物是含有 (a) 酸性粘多糖类、(b) 具有聚氧亚烷基的化合物和 (c) 羟烷基脲的组合物。

[0047] (a) 酸性粘多糖类

[0048] 酸性粘多糖类是在其基本骨架中含有氨基糖和糖醛酸的多糖类。作为酸性粘多糖类的具体例,可以列举透明质酸、硫酸软骨素、肝素、肝素类似物质、硫酸皮肤素、硫酸乙酰肝素以及硫酸角质素 I 和 II 等。

[0049] 酸性粘多糖类除了天然品以外,还可以是通过酸或碱、酶、超声波或剪切这样的物理性方法将天然品分解而得到的物质、或者天然品的衍生物。

[0050] 例如,透明质酸可以通过将天然的高分子透明质酸在例如盐酸这样的酸存在下水解、或者使用透明质酸酶等酶进行处理、或者利用超声波或剪切进行物理性切断而制备的分解透明质酸。分解透明质酸还可以购入ヒアロオリゴ(丘比株式会社)等市售品。

[0051] 另外,作为天然品的衍生物,可以列举乙酰化透明质酸、羟丙基三甲基氯化铵透明质酸等。

[0052] 酸性粘多糖类可以为天然品、天然品的分解物、它们的衍生物的各盐。这种盐可以是药理学上或生物学上允许的盐，可以列举例如：钠、钾这样的碱金属盐；镁、钙这样的碱土金属盐；锌盐；铵盐；单乙醇胺这样的烷醇胺盐等。其中，优选碱金属盐，更优选钠盐。

[0053] 作为酸性粘多糖类的盐的优选具体例，可以列举透明质酸钠、透明质酸钾、透明质酸钙、透明质酸镁、透明质酸锌、透明质酸铵、透明质酸单乙醇胺、乙酰化透明质酸钠、乙酰化透明质酸钾、乙酰化透明质酸钙、乙酰化透明质酸镁、乙酰化透明质酸锌、乙酰化透明质酸铵、乙酰化透明质酸单乙醇胺、硫酸软骨素钠、硫酸软骨素钾、硫酸皮肤素钠、硫酸皮肤素钾、壳聚糖抗坏血酸、壳聚糖乙醇酸、壳聚糖乳酸、羟丙基三甲基氯化铵壳聚糖、硫酸乙酰肝素钠、硫酸乙酰肝素钾等。

[0054] 酸性粘多糖类中，优选透明质酸、透明质酸钠、硫酸软骨素、硫酸软骨素钠、乙酰化透明质酸钠、乙酰化透明质酸钾、乙酰化透明质酸钙、乙酰化透明质酸镁、乙酰化透明质酸锌，更优选透明质酸、透明质酸钠、硫酸软骨素、硫酸软骨素钠、乙酰化透明质酸钠、乙酰化透明质酸钾、乙酰化透明质酸锌，进一步更优选透明质酸、透明质酸钠。

[0055] 酸性粘多糖类可以单独使用一种或组合使用两种以上。

[0056] 酸性粘多糖类的来源没有特别限制，可以为在医药品、医药部外品或化妆品的领域中可使用的酸性粘多糖类。

[0057] 酸性粘多糖类的平均分子量没有特别限制，例如约为 1000 ~ 400 万、优选约为 1000 ~ 300 万、更优选约为 5000 ~ 300 万、特别优选约为 5000 ~ 200 万。

[0058] 外用组合物中的酸性粘多糖类的含量相对于组合物的总量优选为 0.000001 重量%以上、更优选为 0.001 重量%以上、进一步更优选为 0.01 重量%以上。处于该范围时，能够对外用组合物赋予充分的粘性和保湿性能。另外，外用组合物中的酸性粘多糖类的含量相对于组合物的总量优选为 1 重量%以下、更优选为 0.5 重量%以下、进一步更优选为 0.25 重量%以下。处于该范围时，可抑制发粘，能够赋予良好的使用感。

[0059] (b) 具有聚氧亚烷基的化合物

[0060] 聚氧亚烷基是由下述通式 (1) 表示的官能团。

[0061] $(O(CH_2)_m)_n-$ (1)

[0062] 本发明中使用的具有聚氧亚烷基的化合物中的由上述式 (1) 表示的官能团中， n 例如为 1 ~ 4、优选为 2 ~ 4。具体而言，可以列举聚氧亚甲基、聚氧亚乙基、聚氧亚丙基、聚氧亚丁基等。

[0063] 另外，在上述式 (1) 中， n 例如为 2 ~ 150、优选为 5 ~ 100、更优选为 10 ~ 30。

[0064] 作为具有聚氧亚烷基的化合物，代表性地可以列举在甘油的三个碳中的 1 ~ 3 个上醚键合有聚氧亚烷基的聚氧亚烷基甘油醚。也可以在未键合聚氧亚烷基的碳上酯键合有脂肪酸。

[0065] 具体而言，可以列举聚氧亚甲基甘油醚、聚氧亚乙基甘油醚、聚氧亚丙基甘油醚、聚氧亚丁基甘油醚、聚氧亚甲基·聚氧亚乙基甘油醚、聚氧亚甲基·聚氧亚丙基甘油醚、聚氧亚甲基·聚氧亚丁基甘油醚、聚氧亚乙基·聚氧亚丙基甘油醚、聚氧亚乙基·聚氧亚丁基甘油醚、聚氧亚丙基·聚氧亚丁基甘油醚、聚氧亚甲基·聚氧亚乙基·聚氧亚丙基甘油醚、聚氧亚甲基·聚氧亚乙基·聚氧亚丁基甘油醚、聚氧亚丙基·聚氧亚乙基·聚氧亚丁基甘油醚、聚氧亚丙基·聚氧亚甲基·聚氧亚丁基甘油醚等。

[0066] 其中,优选具有聚氧亚丁基的甘油醚,更优选聚氧亚甲基·聚氧亚乙基·聚氧亚丁基甘油醚、聚氧亚丁基·聚氧亚乙基·聚氧亚丙基甘油醚、聚氧亚丙基·聚氧亚甲基·聚氧亚丁基甘油醚,进一步更优选聚氧亚丁基·聚氧亚乙基·聚氧亚丙基甘油醚。

[0067] 作为聚氧亚丁基·聚氧亚乙基·聚氧亚丙基甘油醚的市售品,可以使用例如ウィルブライド S-753(日油公司制;聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油醚(3B.0)(8E.0)(5P.0))等。

[0068] 另外,作为含有脂肪酸残基的聚氧亚烷基甘油醚,可以列举二硬脂酸聚氧亚乙基甘油酯、三硬脂酸聚氧亚乙基甘油酯、异硬脂酸聚氧亚乙基甘油酯、三异硬脂酸聚氧亚乙基甘油酯、异硬脂酸聚氧亚乙基甘油酯、二异硬脂酸聚氧亚乙基甘油酯、三异硬脂酸聚氧亚乙基甘油酯、三油酸聚氧亚乙基甘油酯、聚氧亚乙基单椰子油脂肪酸甘油酯等。

[0069] 具有聚氧亚烷基的化合物可以单独使用一种或组合使用两种以上。

[0070] 外用组合物中的具有聚氧亚烷基的化合物的含量相对于组合物的总量优选为 0.01 重量%以上、更优选为 0.05 重量%以上、进一步更优选为 0.1 重量%以上。处于该范围时,通常可以充分地得到具有聚氧亚烷基的化合物的作用。另外,外用组合物中的具有聚氧亚烷基的化合物的含量相对于组合物的总量优选为 20 重量%以下、更优选为 15 重量%以下、进一步更优选为 10 重量%以下。处于该范围时,能够赋予良好的使用感。

[0071] (c) 羟烷基脲

[0072] 羟烷基脲是指脲所具有的氢原子中的至少一个被羟烷基取代后的化合物。即,本发明中所述的羟烷基脲是由下述通式(2)表示的化合物。

[0073] $R^1R^2N-CO-NR^3R^4$ (2)

[0074] (式中, R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 各自独立地表示氢原子、碳原子数 1~4 的烷基或碳原子数 2~6 的羟烷基,且 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 中的至少一个为碳原子数 2~6 的羟烷基)

[0075] 作为羟烷基,具体而言,可以列举羟乙基、羟丙基、羟丁基、二羟基丁基、羟戊基、羟己基等。其中,优选羟乙基。

[0076] 更具体而言,作为羟烷基脲,可以例示出 N-(2-羟乙基)脲、N-(2-羟丙基)脲、N-(3-羟丙基)脲、N-(2,3-二羟基丙基)脲、N-(2-羟丁基)脲、N-(3-羟丁基)脲、N-(4-羟丁基)脲、N-(2,3-二羟基丁基)脲、N-(2,4-二羟基丁基)脲、N-(3,4-二羟基丁基)脲、N-乙基-N'-(2-羟乙基)脲、N,N-双(2-羟乙基)脲、N,N'-双(2-羟乙基)脲、N,N-双(2-羟丙基)脲、N,N'-双(2-羟丙基)脲、N,N-双(2-羟乙基)-N'-丙基脲、N,N'-双(2-羟丙基)-N'-(2-羟乙基)脲、N-叔丁基-N'-(2-羟乙基)-N'-(2-羟丙基)脲、N,N-双(2-羟乙基)-N',N'-二甲基脲、N,N,N',N'-四(2-羟乙基)脲和 N,N-双(2-羟乙基)-N',N'-双(2-羟丙基)脲等。

[0077] 羟烷基脲的羟烷基的数目优选为 1~3、更优选为 1~2、进一步更优选为 1(单羟烷基脲)。其中,优选羟乙基脲。

[0078] 羟烷基脲可以单独使用一种或组合使用两种以上。

[0079] 外用组合物中的羟烷基脲的含量相对于组合物的总量优选为 0.001 重量%以上、更优选为 0.01 重量%以上、进一步更优选为 0.1 重量%以上。处于该范围时,可以充分地得到本发明的效果(抑制组合物的粘度、保湿性能、滋润感及紧致感的赋予性能的经时降低)。另外,外用组合物中的羟烷基脲的含量相对于组合物的总量优选为 30 重量%以下、更

优选为 20 重量%以下、进一步更优选为 10 重量%以下。处于该范围时,可以充分地得到上述本申请发明的效果。

[0080] 另外,羟烷基脲的含量相对于具有聚氧亚烷基的化合物的含量的比率优选相对于具有聚氧亚烷基的化合物 1 重量份为 0.0001 重量份以上、更优选为 0.01 重量份以上、进一步更优选为 0.1 重量份以上。处于该范围时,可以充分地得到本发明的效果(抑制组合物的粘度、保湿性能、滋润感及紧致感的赋予性能的经时降低)。另外,羟烷基脲的含量相对于具有聚氧亚烷基的化合物的含量的比率优选相对于具有聚氧亚烷基的化合物 1 重量份为 500 重量份以下、更优选为 200 重量份以下、进一步更优选为 100 重量份以下。处于该范围时,可以充分地得到上述本申请发明的效果。

[0081] 另外,羟烷基脲的含量相对于酸性粘多糖类的含量的比率优选相对于酸性粘多糖类 1 重量份为 0.01 重量份以上、更优选为 1 重量份以上、进一步更优选为 10 重量份以上。处于该范围时,可以充分地得到本发明的效果(抑制组合物的粘度、保湿性能、滋润感及紧致感的赋予性能的经时降低)。另外,羟烷基脲的含量相对于酸性粘多糖类的含量的比率优选相对于酸性粘多糖类 1 重量份为 10000 重量份以下、更优选为 500 重量份以下、进一步更优选为 100 重量份以下。处于该范围时,可以充分地得到上述本申请发明的效果。

[0082] 制剂

[0083] 对于本发明的外用组合物,可以将上述说明的(a)~(c)的成分与化妆品中可以使用的基剂或载体、以及根据需要的添加剂、其他有效成分一起混合而制成例如化妆品用的外用组合物。

[0084] 组合物的性状没有特别限定,可以制成液体状、流动状或半固态状的制剂,可以制成例如液剂、悬浊剂、乳剂、乳膏剂、软膏剂、凝胶剂、擦剂、洗剂、气溶胶剂、使药液浸渍在无纺布上而得到的膜剂等制剂。其中,优选乳剂、乳膏剂、乳液、软膏剂、凝胶剂、洗剂,特别优选乳膏剂、乳液、软膏剂、凝胶剂。

[0085] 化妆品的具体用途没有特别限定,可以列举化妆水、乳液、啫喱、乳霜、美容液、防晒用化妆品、剥撕式面膜(pack)、面膜(mask)、护手霜、润肤露、润肤霜这样的基础化妆品;洁面品、卸妆品、沐浴液、洗发水、护发素、修护品这样的洗涤用化妆品;底妆、各种彩妆等彩妆化妆品等。

[0086] 基剂或载体

[0087] 作为基剂或载体,可以列举:石蜡、液体石蜡、角鲨烷、白蜡、凝胶化烃(プラスチック等)、地蜡、纯地蜡、凡士林、硬脂、微晶蜡、 α -烯炔低聚物、轻质液体石蜡这样的烃;月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、硬脂酸、山嵛酸、异硬脂酸这样的脂肪酸;三-2-乙基己酸甘油酯(三辛酸甘油酯)、三(辛酸/癸酸)甘油酯这样的三脂肪酸甘油酯;鲸蜡醇、硬脂醇、山嵛醇这样的高级醇;甲基聚硅氧烷、高聚合甲基聚硅氧烷、二甲基硅氧烷·甲基(聚氧亚乙基)硅氧烷·甲基(聚氧亚丙基)硅氧烷共聚物、二甲基硅氧烷·甲基(聚氧亚乙基)硅氧烷共聚物、二甲基硅氧烷·甲基(聚氧亚丙基)硅氧烷共聚物、聚氧亚乙基·甲基聚硅氧烷共聚物、聚(氧亚乙基·氧亚丙基)·甲基聚硅氧烷共聚物、二甲基硅氧烷·甲基鲸蜡基氧基硅氧烷共聚物、二甲基硅氧烷·甲基硬脂氧基硅氧烷共聚物、丙烯酸烷基酯共聚物甲基聚硅氧烷酯、交联型甲基聚硅氧烷、交联型甲基苯基聚硅氧烷、交联型聚醚改性硅酮、交联型烷基聚醚改性硅酮、交联型烷基改性硅酮、十甲基环戊硅氧烷、乙基三硅氧烷、甲基聚三甲基

硅氧烷、甲基硅氧烷网状聚合物、聚氧亚乙基·甲基聚硅氧烷共聚物、聚甲基氢硅氧烷、三乙氧基甲硅烷基乙基聚二甲基硅氧乙基己基聚二甲基硅氧烷、二甲基聚硅氧烷这样的硅油；乙二醇单乙酸酯、乙二醇二乙酸酯、三乙二醇二乙酸酯、己二醇二乙酸酯和 2-甲基-2-丙烯-1,1-二醇二乙酸酯这样的二醇乙酸酯；三乙二醇二戊酸酯、2,2,4-三甲基-1,3-戊二醇单异丁酸酯、2,2,4-三甲基-1,3-戊二醇二异丁酸酯这样的二醇酯；乙二醇二丙烯酸酯、二乙二醇二丙烯酸酯、丙二醇单丙烯酸酯、2,2-二甲基-三亚甲基二醇二丙烯酸酯和 1,3-丁二醇二丙烯酸酯这样的二醇丙烯酸酯；乙二醇二硝酸酯、二乙二醇二硝酸酯、三乙二醇二硝酸酯和丙二醇二硝酸酯这样的二醇二硝酸酯；2,2'-[1,4-亚苯基二氧基]二乙醇；乙基纤维素、羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素这样的纤维素衍生物；聚乙烯吡咯烷酮；卡拉胶；聚乙烯醇缩丁醛；聚乙二醇；二氧杂环己烷；丁二醇己二酸聚酯；肉豆蔻酸异丙酯、肉豆蔻酸辛基十二烷基酯、棕榈酸异丙酯、棕榈酸鲸蜡酯、异壬酸异壬酯、四-2-乙基己酸季戊四醇酯这样的酯类；糊精、麦芽糊精这样的多糖类；乙醇、异丙醇这样的低级醇；乙二醇单甲醚、乙二醇单乙醚、乙二醇单丙醚、二乙二醇单甲醚、二乙二醇单乙醚、二乙二醇单丙醚、二乙二醇单丁醚、丙二醇单乙醚、丙二醇单丙醚、二丙二醇单乙醚、二丙二醇单丙醚这样的二醇醚；水等水系基剂等。

[0088] 其中，优选烃（特别是 α -烯烃低聚物、角鲨烷、轻质液体石蜡、液体石蜡）、三脂肪酸甘油酯（特别是三-2-乙基己酸甘油酯、三（辛酸/癸酸）甘油酯）、高级醇（特别是鲸蜡醇、硬脂醇、山嵛醇）、硅油（特别是甲基聚硅氧烷、丙烯酸烷基酯共聚物甲基聚硅氧烷酯、交联型甲基聚硅氧烷、十甲基环戊硅氧烷、乙基三硅氧烷、甲基聚三甲基硅氧烷、甲基硅氧烷网状聚合物、聚氧亚乙基·甲基聚硅氧烷共聚物、聚甲基氢硅氧烷、三乙氧基甲硅烷基乙基聚二甲基硅氧乙基己基聚二甲基硅氧烷、二甲基聚硅氧烷）、酯类（特别是异壬酸异壬酯、四-2-乙基己酸季戊四醇酯）、多糖类（特别是糊精、麦芽糊精）、二醇醚（特别是二乙二醇单乙醚）、水。

[0089] 基剂或载体可以单独使用一种或组合使用两种以上。

[0090] 添加剂

[0091] 本发明的外用组合物中，可以在不损害本发明效果的范围内添加在化妆品中添加的公知添加剂、例如抗氧化剂、表面活性剂、增稠剂、保存剂、pH 调节剂、稳定化剂、刺激减轻剂、防腐剂、着色剂、香料和珠光赋予剂等。

[0092] 作为抗氧化剂，可以列举二丁基羟基甲苯、丁基羟基苯甲醚、山梨酸、亚硫酸钠、抗坏血酸、抗坏血酸衍生物、生育酚、生育酚衍生物、异抗坏血酸、L-半胱氨酸盐酸盐等。

[0093] 作为表面活性剂，可以列举例如：山梨糖醇酐单异硬脂酸酯、山梨糖醇酐单月桂酸酯、山梨糖醇酐单棕榈酸酯、山梨糖醇酐单硬脂酸酯、五-2-乙基己酸二甘油山梨糖醇酐酯、四-2-乙基己酸二甘油山梨糖醇酐酯这样的山梨糖醇酐脂肪酸酯类；单硬脂酸丙二醇酯这样的脂肪酸丙二醇酯类；甘油烷基醚；烷基葡萄糖苷；硬脂胺、油胺这样的胺类；聚氧亚乙基·甲基聚硅氧烷共聚物、月桂基 PEG-9 聚二甲基硅氧乙基聚二甲基硅氧烷、PEG-9 聚二甲基硅氧乙基聚二甲基硅氧烷这样的有机硅类表面活性剂等。

[0094] 作为增稠剂，可以列举例如瓜尔豆胶、刺槐豆胶、卡拉胶、黄原胶、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮、羧基乙烯基聚合物、丙烯酸甲基丙烯酸烷基酯共聚物、聚乙二醇、膨润土、藻酸、聚乙二醇 (Macrogol) 和纤维素类增稠剂（甲基纤维素、乙基纤维素、羟乙基纤维素、羟

甲基纤维素、羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羧甲基纤维素和羧乙基纤维素等)以及它们的盐等。

[0095] 作为防腐剂、保存剂,可以列举苯甲酸、苯甲酸钠、脱氢乙酸、脱氢乙酸钠、对羟基苯甲酸异丁酯、对羟基苯甲酸异丙酯、对羟基苯甲酸丁酯、对羟基苯甲酸乙酯、对羟基苯甲酸丙酯、对羟基苯甲酸苄酯、对羟基苯甲酸甲酯、苯氧基乙醇、苯甲醇、氯丁醇、山梨酸及其盐、葡萄糖酸氯己定、链烷二醇和脂肪酸甘油酯等。

[0096] 作为pH调节剂,可以列举无机酸(盐酸、硫酸等)、有机酸(乳酸、乳酸钠、柠檬酸、柠檬酸钠、琥珀酸、琥珀酸钠等)、无机碱(氢氧化钾、氢氧化钠等)、有机碱(三乙醇胺、二异丙醇胺、三异丙醇胺等)等。

[0097] 作为稳定化剂,可以列举聚丙烯酸钠、二丁基羟基甲苯、丁基羟基苯甲醚、依地酸盐等。

[0098] 作为刺激减轻剂,可以列举甘草提取物、藻酸钠等。

[0099] 添加剂可以单独使用一种或组合使用两种以上。

[0100] 其他有效成分

[0101] 本发明的外用组合物可以在不损害本发明效果的范围内含有其他有效成分。作为有效成分的具体例,可以列举例如保湿成分、抗炎成分、抗菌成分、维生素类、肽或其衍生物、细胞活化成分、抗老化成分、血液循环促进成分、角质软化成分、美白成分、收敛成分等。

[0102] 作为保湿成分,可以列举:胶原蛋白、弹性蛋白、角蛋白、甲壳质、壳聚糖这样的高分子化合物;乳酸钠、尿素、吡咯烷酮羧酸钠这样的天然保湿因子;神经酰胺、胆固醇、磷脂这样的脂质;母菊提取物、金缕梅提取物、茶提取物、紫苏提取物这样的植物提取物等。

[0103] 作为抗炎成分,可以列举来源于植物(例如雏菊)的成分、尿囊素、甘草酸或其衍生物、氧化锌、盐酸吡哆醇、生育酚乙酸酯、水杨酸或其衍生物、 ϵ -氨基己酸等。

[0104] 作为抗菌或杀菌成分,可以列举乙醇、氯己定、水杨酸、苯扎氯铵、利凡诺、硫磺、间苯二酚、苜蓿氯铵、阿达帕林、过氧化苯甲酰、克林霉素、甲酚、葡萄糖酸及其衍生物、聚维酮碘、碘化钾、碘、异丙基甲基苯酚、三氯卡班、三氯生、感光素101号、感光素201号、对羟基苯甲酸酯、苯氧基乙醇、1,2-戊二醇、盐酸烷基二氨基甘氨酸、葡萄糖酸氯己定、对苯酚磺酸锌等。

[0105] 作为维生素类,可以列举:视黄醇、视黄醇乙酸酯、视黄醇棕榈酸酯等视黄醇衍生物、视黄醛、视黄酸、视黄酸甲酯、视黄酸乙酯、视黄酸视黄醇酯、d- δ -生育酚视黄酸酯、 α -生育酚视黄酸酯、 β -生育酚视黄酸酯等维生素A类;d1- α -生育酚、dL- α -生育酚乙酸酯、d1- α -生育酚琥珀酸酯、d1- α -生育酚琥珀酸钙等维生素E类;核黄素、黄素单核苷酸、黄素腺嘌呤二核苷酸、核黄素丁酸酯、核黄素四丁酸酯、核黄素5'-磷酸酯钠、核黄素四烟酸酯等维生素B2类;DL- α -生育酚烟酸酯、烟酸苄酯、烟酸甲酯、烟酸 β -丁氧基乙酯、烟酸1-(4-甲基苯基)乙酯等烟酸类;抗坏血酸原-A、抗坏血酸硬脂酸酯、抗坏血酸棕榈酸酯、二棕榈酸L-抗坏血酸酯等维生素C类;甲基橙皮苷、麦角钙化醇以及胆钙化醇等维生素D类;叶绿醌、金合欢醌等维生素K类; γ -谷维素、二苯甲酰硫胺素、二苯甲酰硫胺素盐酸盐;硫胺素盐酸盐、硫胺素十六烷基盐酸盐、硫胺素硫氰酸盐、硫胺素月桂基盐酸盐、硫胺素硝酸盐、硫胺素单磷酸盐、硫胺素赖氨酸盐、硫胺素三磷酸盐、硫胺素单磷酸酯磷酸盐、硫胺素单磷酸酯、硫胺素二磷酸酯、硫胺素二磷酸酯盐酸盐、硫胺素三磷酸酯、硫胺素三磷酸酯

单磷酸盐等维生素 B1 类 ; 盐酸吡哆醇、乙酸吡哆醇、盐酸吡哆醛、5'-磷酸吡哆醛、盐酸吡哆胺等维生素 B6 类 ; 氰钴胺、羟钴胺、脱氧腺苷钴胺等维生素 B12 类 ; 叶酸、蝶酰谷氨酸等叶酸类 ; 烟酸、烟酰胺等烟酸类 ; 泛酸、泛酸钙、泛醇 (panthenol)、D-泛酰巯基乙胺 (D-パンテサイン)、D-泛硫乙胺、辅酶 A、泛醇乙醚等泛酸类 ; 生物素、生物胞素 (ビオチシン) 等生物素类 ; 抗坏血酸、抗坏血酸钠、脱氢抗坏血酸、抗坏血酸磷酸酯钠、抗坏血酸磷酸酯镁等作为抗坏血酸衍生物的维生素 C 类 ; 肉毒碱、阿魏酸、 α -硫辛酸、乳清酸等维生素样作用因子等。

[0106] 作为肽或其衍生物,可以列举角蛋白分解肽、水解角蛋白、胶原蛋白、来源于鱼的胶原蛋白、去端胶原蛋白、明胶、弹性蛋白、弹性蛋白分解肽、胶原蛋白分解肽、水解胶原蛋白、羟丙基氯化铵水解胶原蛋白、弹性蛋白分解肽、贝壳硬蛋白分解肽、水解贝壳硬蛋白、蚕丝蛋白分解肽、水解蚕丝、月桂酰水解蚕丝钠、大豆蛋白分解肽、水解大豆蛋白、小麦蛋白、小麦蛋白分解肽、水解小麦蛋白、酪蛋白分解肽、酰化肽 (棕榈酰低聚肽、棕榈酰五肽、棕榈酰四肽等) 等。

[0107] 作为细胞活化成分,可以列举 : 视黄醇、硫胺素、核黄素、盐酸吡哆醇、泛酸类等维生素类 ; 乙醇酸、乳酸等 α -羟基酸类 ; 鞣酸、类黄酮、皂苷、尿囊素、感光素 301 号等。

[0108] 作为抗老化成分,可以列举潘氨酸、激动素、熊果酸、郁金提取物、鞘氨醇衍生物、硅、硅酸、N-甲基-L-丝氨酸、甲瓦龙酸内酯等。

[0109] 作为血液循环促进作用成分,可以列举 : 来源于植物 (例如朝鲜人参、明日叶、山金车花、银杏、茴香、香茶菜、荷兰橡树、母菊、罗马母菊、胡萝卜、龙胆草、牛蒡、稻米、山楂、香菇、西洋山楂、西洋杜松、川芎、当药、百里香、丁香、陈皮、当归、桃仁、橙皮、人参、大蒜、假叶树、葡萄、牡丹、七叶树、蜂花、柚子、薏苡仁、迷迭香、玫瑰果、陈皮、当归、橙皮、桃、杏、核桃、玉米) 的成分 ; 葡糖基橙皮苷等。

[0110] 作为角质软化成分,可以列举水杨酸、乙醇酸、果酸、植酸、硫磺等。

[0111] 作为美白成分,可以列举抗坏血酸和其衍生物、熊果苷、生育酚等。

[0112] 作为收敛成分,可以列举对苯酚磺酸锌、氧化锌、薄荷醇、乙醇等。

[0113] 其他有效成分可以单独使用一种或组合使用两种以上。

[0114] 使用方法

[0115] 本发明的外用组合物的使用方法根据使用对象的皮肤状态、年龄、性别等而不同,可以采用例如以下方法。即,一天数次 (例如,约 1 ~ 5 次、优选为 1 ~ 3 次) 将适量 (例如,约 0.05g ~ 约 5g) 应用 (涂布、喷雾、贴付等) 于皮肤上即可。另外,以使酸性粘多糖类的一天使用量例如为约 0.00005g ~ 约 0.025g 的方式应用组合物即可。

[0116] 本发明的外用组合物也可以应用于面部、颈部、手、脚、手指、躯干、头皮等的任何皮肤。

[0117] 用途

[0118] 本发明的外用组合物可以制成例如用于保湿或者用于对肌肤赋予滋润感、膨润感或紧致感的外用组合物。

[0119] 紧致感是指如下状态 : 用手指或手掌轻轻地将涂布于肌肤上的制剂展开以便揉入肌肤后,残留有涂布的制剂残留于手指与肌肤之间的感觉,并且具有在将制剂展开的手指或手掌从肌肤离开时涂布的制剂的肌肤吸附于该手指或手掌的吸附感。

[0120] 本发明包含通过将含有 (a) 酸性粘多糖类、(b) 具有聚氧亚烷基的化合物和 (c) 羟烷基脲的上述说明的本发明的外用组合物应用 (涂布、喷雾、贴付等) 于人的脸部、颈部、手、脚、手指、躯体、头皮等的皮肤而对皮肤进行保湿的方法以及对肌肤赋予滋润感、膨润感或紧致感的方法。这些方法可以为非治疗性方法。

[0121] 这些方法中的本发明的外用组合物的使用方法如对本发明的外用组合物所说明的那样。

[0122] 另外,本发明包含 (a) 酸性粘多糖类、(b) 具有聚氧亚烷基的化合物和 (c) 羟烷基脲的组合作为皮肤保湿剂和对肌肤赋予滋润感、膨润感或紧致感的赋予剂的非治疗性应用。

[0123] 另外,本发明包含 (a) 酸性粘多糖类、(b) 具有聚氧亚烷基的化合物和 (c) 羟烷基脲的组合在制造皮肤保湿剂和对肌肤赋予滋润感、膨润感或紧致感的赋予剂中的应用。

[0124] 这些制剂的成分、剂型及制剂的使用方法如对本发明的外用组合物所说明的那样。

[0125] 实施例

[0126] 以下,列举实施例对本发明更详细地进行说明,但本发明不限于这些实施例。

[0127] 试验例 1 (热稳定性试验)

[0128] (1) 组合物的制备

[0129] 将各实施例和比较例的组成示于下述表 1 和表 2 中。需要说明的是,表 1 和表 2 中的数值全部表示重量%。

[0130] [表 1]

[0131]

	比较例 1	实施例 1	比较例 2	实施例 2	实施例 3
透明质酸钠	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
聚氧亚丁基聚氧亚乙 基聚氧亚丙基甘油醚 (3B.0)(8E.0)(5P.0)	2	2	3	3	3
羟乙基脲	—	7.5	—	5	10
纯化水	余量	余量	余量	余量	余量

[0132] [表 2]

[0133]

	比较例 3	实施例 4	比较例 4	实施例 5	实施例 6
透明质酸钠	0.2	0.2	0.05	0.05	0.05
聚氧亚丁基聚氧亚乙 基聚氧亚丙基甘油醚 (3B.0)(8E.0)(5P.0)	5	5	2	2	2
羟乙基脲	—	7.5	—	2.5	7.5
纯化水	余量	余量	余量	余量	余量

[0134] (2) 试验方法

[0135] (粘度测定)

[0136] 制备具有表 1 和表 2 所示组成的实施例和比较例的各组合物。

[0137] 对于各组合物的刚制备后样品和保管品（在 60℃保管一周后的样品）这两者，在 25℃ ± 1℃ 的条件下静置 12 小时后，进行粘度测定。关于粘度降低，将刚制备后的粘度设为 100%，用相对粘度表示保管品（在 60℃保管一周）的粘度。即，各组合物的相对粘度通过下述公式算出。

[0138] 相对粘度（%）

[0139] =（保管品（60℃、一周）的粘度 / 刚制备后的粘度）× 100

[0140] 粘度测定条件如下所述。

[0141] 依照第 16 版日本药典一般试验法粘度测定法第 2 法旋转粘度计法中记载的“（2）圆锥 - 平板旋转粘度计（锥板型粘度计）”的试验法，使用 RE85（东机产业）测定粘度。即，测定温度是在 25℃ ± 1℃ 的条件下，测定中，测量每一分钟的粘度至 3 分钟为止，使用三次的平均值。

[0142] 基本上如图 1 所示，将试样放入圆锥 1 与平圆板 2 之间的角度 α 的间隙中，使圆锥 1 或平圆板 2 以恒定的角速度 ω 或转矩 T 旋转，测定达到稳态时的平圆板 2 或圆锥 1 受到的转矩或角速度，通过下式算出试样的粘度 η 。

[0143] $\eta = 100 \times (3 \alpha / 2 \pi R^3) \cdot (T / \omega)$

[0144] η : 试样的粘度 (mPa · s) (Pa · s = 103mPa · s)

[0145] α : 平圆板 2 与圆锥 1 所成的角度 (rad)

[0146] π : 圆周率

[0147] R : 圆锥的半径 (cm)

[0148] T : 作用于平圆板 2 或圆锥 1 面的转矩 (10⁻⁷N · m)

[0149] ω : 角速度 (rad/s)

[0150] （使用感试验）

[0151] 对于试验 1 的粘度试验中使用的实施例和比较例的组合物，三名评审员在前腕部内侧滴落 0.5ml 的各组合物，铺展成 2cm × 2cm 的范围，5 分钟后，依照下述使用感指数的评价标准评价“紧致感”。

[0152] 5 : 相当具有“紧致感”。

[0153] 4 : 具有“紧致感”。

[0154] 3 : 总的来说具有“紧致感”。

[0155] 2 : 不怎么具有“紧致感”。

[0156] 1 : 没有“紧致感”。

[0157] (3) 试验结果

[0158] （粘度测定）

[0159] 将粘度的测定结果示于图 2 ~ 5 中。

[0160] 由图 2 ~ 5 可以明确，含有透明质酸钠和聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油醚 (3B. 0) (8E. 0) (5P. 0)、不含羟乙基脲的比较例 1 ~ 4 的组合物的经时的粘度降低显著，但对于在其中配合有羟乙基脲的实施例 1 ~ 6 的组合物而言，经时的粘度降低均得到了显著抑制。

[0161] （使用感试验）

[0162] 将结果示于下述表 3 中。对刚制备后和保管品（在 60℃保管一周）的“紧致感”

的变化进行比较,结果,在任意一种情况下,实施例的使用感指数均高于比较例的使用感指数。确认到通过配合羟乙基脲而带来的抑制因热老化产生的“紧致感”降低这样的效果。

[0163] [表 3]

[0164]

	比较例 1		实施例 1		比较例 2		实施例 2		实施例 3	
	刚制备后样品	保管品	刚制备后样品	保管品	刚制备后样品	保管品	刚制备后样品	保管品	刚制备后样品	保管品
监控员1	4	2	5	4	4	1	4	3	5	4
监控员2	4	1	5	4	4	2	4	4	5	4
监控员3	4	1	4	3	4	1	4	3	5	3
平均分	4.0	1.3	4.7	3.7	4.0	1.3	4.0	3.3	5.0	3.7

[0165]

	比较例 3		实施例 4		比较例 4		实施例 5		实施例 6	
	刚制备后样品	保管品	刚制备后样品	保管品	刚制备后样品	保管品	刚制备后样品	保管品	刚制备后样品	保管品
监控员1	4	2	5	4	2	1	3	2	4	3
监控员2	4	2	5	5	3	1	4	3	4	4
监控员3	5	3	5	4	3	1	3	3	4	3
平均分	4.3	2.3	5.0	4.3	2.7	1.0	3.3	2.7	4.0	3.3

[0166] 试验例 2 (光稳定性试验)

[0167] (1) 组合物的制备

[0168] 将各实施例和比较例的组成示于下述表 4 中。需要说明的是,表 4 中的数值全部表示重量%。

[0169] [表 4]

[0170]

	比较例 2	实施例 7	比较例 5	实施例 8
透明质酸钠	0.2	0.2	0.1	0.1
聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油醚(3B.0)(8E.0)(5P.0)	3	3	2	2
羟乙基脲	—	7.5	—	5
纯化水	余量	余量	余量	余量

[0171] (2) 试验方法

[0172] (粘度测定)

[0173] 制备具有表 4 所示组成的实施例和比较例的各组合物。

[0174] 将各组合物分别填充到容量为 30mL 的玻璃制容器中,测定 25℃ 下的粘度,作为初始粘度。然后,利用 SUNTEST XLS+ (东洋精机制作所) 进行相当于 10000kJ/m² 的光照射,然后立即测定 25℃ 下的粘度。

[0175] 未照射试样和照射试样各自的粘度测定在 25℃ ±1℃ 条件下实施。粘度测定条件与试验例 1 相同。关于粘度降低,将未照射试样的粘度设为 100%,用相对粘度表示照射后的粘度。即,各组合物的相对粘度通过下述公式算出。

[0176] 相对粘度 (%) = (照射试样的粘度 / 未照射试样的粘度) × 100

[0177] (使用感试验)

[0178] 对于在试验 2 的粘度试验中使用的实施例和比较例,三名评审员三人在前腕部内侧滴落 0.5ml 的各组合物,铺展成 2cm×2cm 的范围,5 分钟后,依照下述使用感指数的评价标准评价“紧致感”。使用感试验的方法与试验例 1 相同。

[0179] (3) 试验结果

[0180] (粘度测定)

[0181] 将粘度测定的结果示于图 6 和图 7 中。由图 6 和图 7 可以明确,含有透明质酸钠和聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油醚 (3B. 0) (8E. 0) (5P. 0)、不含羟乙基脲的比较例 2 和 5 的组合物的经时的粘度降低显著,但对于在其中配合有羟乙基脲的实施例 7 和 8 的组合物而言,经时的粘度降低均得到了显著抑制。

[0182] (使用感试验)

[0183] 将结果示于下述表 5 中。对紫外线照射试样、未照射试样的“紧致感”的变化进行比较,结果,在任意一种情况下,实施例的使用感指数均高于比较例的使用感指数。确认到通过配合羟乙基脲而带来的抑制因热老化产生的“紧致感”降低这样的效果。

[0184] [表 5]

[0185]

	比较例 2		实施例 7		比较例 5		实施例 8	
	刚制备后样品	保管品	刚制备后样品	保管品	刚制备后样品	保管品	刚制备后样品	保管品
监控员 1	4	2	5	4	3	2	4	4
监控员 2	4	2	5	5	4	2	4	4
监控员 3	4	2	4	3	4	2	4	3
平均点	4.0	2.0	4.7	4.0	3.7	2.0	4.0	3.7

[0186] 配方例

[0187] 以下,例示出本发明的外用组合物的具体的配方例。配方例的成分的含量的单位为“重量%”。

[0188] 配方例 1 化妆液

[0189]

	羟乙基脲	5.0
	二甘油	5.0
	二丙二醇	7.0
	山梨糖醇	2.0
	聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油醚(3B.0)(8E.0)(5P.0)	2.0
	羟乙基纤维素	0.2
	透明质酸钠	0.1
	乙酰化透明质酸钠	0.05
	水解透明质酸	0.02
	防腐剂(对羟基苯甲酸甲酯、苯氧基乙醇)	适量
	pH 调节剂	适量
	香料	适量
	纯化水	余量
	合计	100
[0190]	<u>配方例 2 乳液</u>	
[0191]	羟乙基脲	10.0
	浓甘油	5.0
[0192]		

	1,3-丁二醇	5.0
	二丙二醇	5.0
	羧基乙烯基聚合物	0.2
	丙烯酸·甲基丙烯酸烷基酯共聚物	0.5
	聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油醚(3B.0)(8E.0)(5P.0)	3.0
	聚氧乙烯氢化蓖麻油	3.0
	硬脂酸甘油酯	1.0
	角鲨烷	5.0
	α -烯烃低聚物	3.0
	透明质酸钠	0.2
	水解胶原蛋白末	0.02
	甲基聚硅氧烷	0.5
	螯合剂	适量
	防腐剂(对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸丙酯、苯氧基乙醇)	适量
	pH 调节剂	适量
	香料	适量
	纯化水	余量
	合计	100
[0193]	<u>配方例 3 凝胶乳膏</u>	
[0194]		
	羟乙基脲	8.0
	浓甘油	5.0
	1,3-丁二醇	5.0
	二丙二醇	5.0
	1,2-戊二醇	3.0
	(丙烯酸二甲基牛磺酸铵/乙烯基吡咯烷酮)共聚物	2.0
	琼脂	0.3
[0195]		

	聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油醚(3B.0)(8E.0)(5P.0)	5.0
	角鲨烷	4.0
	三 2-乙基己酸甘油酯	5.0
	透明质酸钠	0.3
	乙酰化透明质酸钠	0.01
	水解透明质酸	0.02
	水解胶原蛋白末	0.05
	葡萄糖神经酰胺	0.01
	甲基聚硅氧烷	0.5
	螯合剂	适量
	防腐剂(对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸丙酯、苯氧基乙醇)	适量
	pH 调节剂	适量
	香料	适量
	纯化水	余量
	合计	100
[0196]	<u>配方例 4 乳液</u>	
[0197]		
	羟乙基脲	3.0
	聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油醚(3B.0)(8E.0)(5P.0)	5.0
	透明质酸钠	0.05
	山梨糖醇酐单硬脂酸酯	0.6
	聚氧乙烯山梨糖醇酐异硬脂酸酯(20.EO.)	0.8
	1,3-丁二醇	3
	含有有机荧光剂的微囊	15
	二丙二醇	3
	山嵛醇	0.3
	硬脂醇	0.4
[0198]		

	α 烯烃低聚物	8
	三(辛酸·癸酸·肉豆蔻酸·硬脂酸)甘油酯	0.5
	丙烯酸·甲基丙烯酸烷基酯共聚物	0.4
	液体石蜡	5
	依地酸钠	0.05
	pH 调节剂	适量
	防腐剂	适量
	纯化水	余量
	合计	100
[0199]	含有有机荧光剂的微囊是通过 W02012/102397 的实施例 1 中记载的方法制作的微囊。	
[0200]	<u>配方例 5 凝胶化妆水</u>	
[0201]		
	羟乙基脲	5.0
	聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油醚(3B.0)(8E.0)(5P.0)	0.5
	透明质酸钠	0.1
	聚氧乙烯山梨糖醇酐异硬脂酸酯 (20.EO.)	0.6
	含有有机荧光剂的微囊	5
	羧基乙烯基聚合物	0.15
	羟乙基纤维素	0.1
	二丙二醇	3
	甘油	5
	1,3-丁二醇	7
	三(辛酸·癸酸)甘油酯	3
	依地酸钠	0.05
	pH 调节剂	适量
	防腐剂	适量
	纯化水	余量
[0202]		
	合计	100
[0203]	含有有机荧光剂的微囊是通过 W02012/102397 的实施例 1 中记载的方法制作的微囊。	

囊。

[0204] 配方例 6 凝胶美容液

[0205]

羟乙基脲	10.0
聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油醚(3B.0)(8E.0)(5P.0)	3.0
透明质酸钠	0.2
山梨糖醇酐单异硬脂酸酯	0.4
聚氧乙烯山梨糖醇酐异硬脂酸酯(20.EO.)	0.4
羧基乙烯基聚合物	0.3
黄原胶	0.05
二丙二醇	3
甘油	5
山嵛醇	0.2
硬脂醇	0.3
三(辛酸·癸酸)甘油酯	3
1,3-丁二醇	5
含有有机荧光剂的微囊	3
依地酸钠	0.05
pH 调节剂	适量
防腐剂	适量
纯化水	余量
合计	100

[0206] 含有有机荧光剂的微囊是通过 W02012/102397 的实施例 2 中记载的方法制作的微囊。

[0207] 配方例 7 乳液

[0208]

	羟乙基脲	7.0
	聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油醚(3B.0)(8E.0)(5P.0)	10.0
	透明质酸钠	0.3
	山梨糖醇酐单硬脂酸酯	0.6
	聚氧乙烯山梨糖醇酐异硬脂酸酯(20.EO.)	0.8
	1,3-丁二醇	3
	含有有机荧光剂的微囊	20
	二丙二醇	3
	大豆水解物	0.01
	依地酸钠	0.05
	山嵛醇	0.3
	硬脂醇	0.4
	三(辛酸·癸酸)甘油酯	4
	α 烯烃低聚物	8
	三(辛酸·癸酸·肉豆蔻酸·硬脂酸)甘油酯	0.5
	丙烯酸·甲基丙烯酸烷基酯共聚物	0.4
	pH 调节剂	适量
	防腐剂	适量
	纯化水	余量
	合计	100
[0209]	含有有机荧光剂的微囊是通过 W02012/102397 的实施例 2 中记载的方法制作的微囊。	
[0210]	<u>配方例 8 乳膏</u>	
[0211]	羟乙基脲	15.0
	聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油醚(3B.0)(8E.0)(5P.0)	7.0
[0212]		

透明质酸钠	0.15	
山梨糖醇酐单硬脂酸酯	1.2	
聚氧乙烯山梨糖醇酐异硬脂酸酯(20.EO.)	1.2	
羧基乙烯基聚合物	0.2	
普鲁兰多糖	0.2	
水解胶原蛋白	0.05	
羟乙基纤维素	0.05	
1,3-丁二醇	10	
三(辛酸·癸酸)甘油酯	8	
含有有机荧光剂的微囊	10	
荷荷巴油	5	
三(辛酸·癸酸·肉豆蔻酸·硬脂酸)甘油酯	3	
黄原胶	0.05	
甘油	5	
二丙二醇	2	
依地酸钠	0.05	
山嵛醇	1.5	
鲸蜡醇	1.5	
pH 调节剂	适量	
防腐剂	适量	
纯化水	余量	
合计	100	
[0213]	含有有机荧光剂的微囊是通过 W02012/102397 的实施例 3 中记载的方法制作的微囊。	
[0214]	<u>配方例 9 乳膏</u>	
[0215]		
	羟乙基脲	20.0
	聚氧亚丁基聚氧亚乙基聚氧亚丙基甘油醚(3B.0)(8E.0)(5P.0)	15.0
[0216]		

透明质酸钠	0.5
单硬脂酸甘油酯	1.6
单硬脂酸聚甘油酯	2.0
黄原胶	0.1
1,3-丁二醇	5
甘油	5
二丙二醇	2
依地酸钠	0.05
山嵛醇	2
角鲨烷	5
三 2-乙基己酸甘油酯	5
三(辛酸·癸酸·肉豆蔻酸·硬脂酸)甘油酯	3
含有有机荧光剂的微囊	15
丙烯酸·甲基丙烯酸烷基酯共聚物	0.2
pH 调节剂	适量
防腐剂	适量
纯化水	余量
合计	100

[0217] 含有有机荧光剂的微囊是通过 W02012/102397 的实施例 4 中记载的方法制作的微囊。

[0218] 产业上的可利用性

[0219] 本发明的外用组合物抑制了酸性粘多糖类的经时的粘度降低,可以长期地维持具有粘性的良好使用感。另外,与此相伴,保湿性能和对肌肤赋予滋润感或紧致感的性能的降低也得到了抑制。这样,对于本发明的外用组合物而言,酸性粘多糖类的特性不会因流通、保存而劣化,因此是商品价值高的产品。

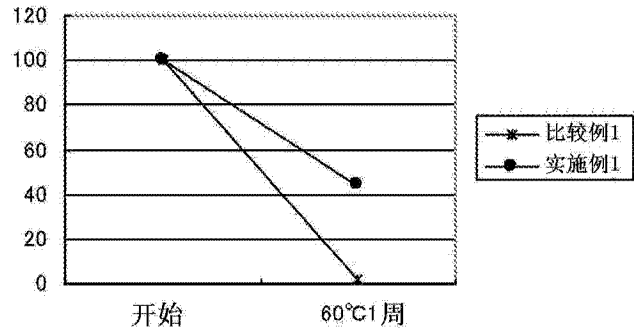
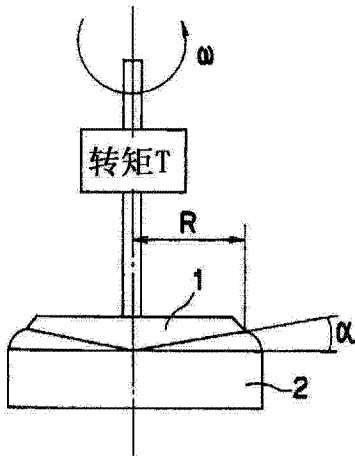


图 2

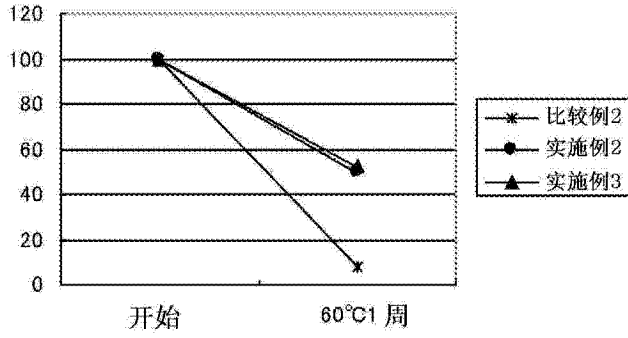


图 3

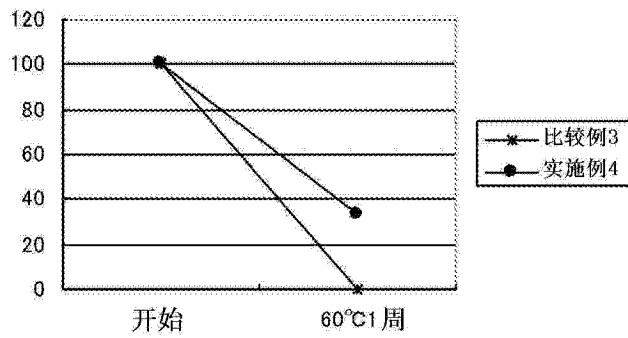


图 4

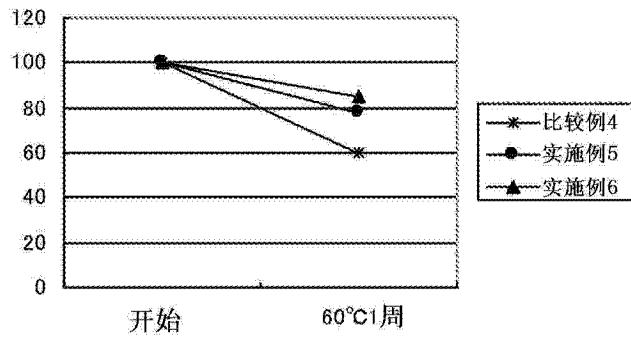


图 5

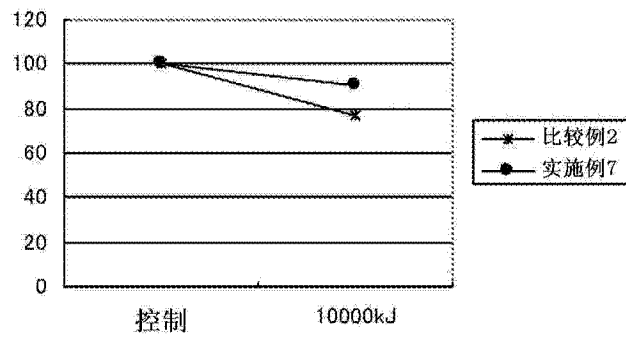


图 6

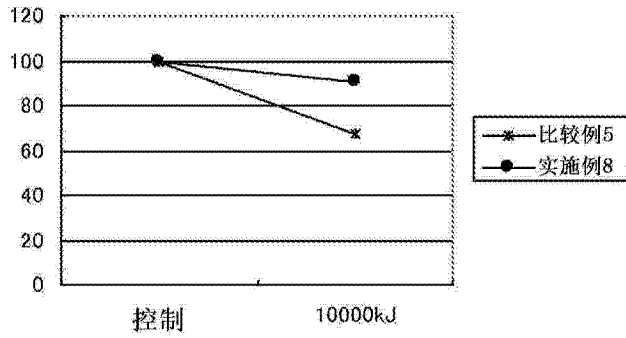


图 7