

修正 89. 4. 19
本 年 月 日
補充

公 告 本

申請日期	87. 9. 23
案 號	87115812
類 別	A61K 7/02

A4
C4

448054

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明 名稱	中 文	皮膚外用劑
	英 文	DERMATOLOGIC PREPARATION
二、發明 創作人	姓 名	(1)山口賢志 (2)八木榮一郎 (3)長沼雅子 (4)畑尾正人 (5)岩井一郎
	國 籍	日 本
三、申請人	住、居所	(1)日本神奈川縣橫濱市港北區新羽町 1050 資生堂第一研究中心內 (2)同第一發明人 (3)日本東京都品川區西五反田 3-9-1 資生堂五反田大樓，資生堂股份有限公司內 (4)同第一發明人 (5)同第一發明人
	姓 名 (名稱)	資生堂股份有限公司
	國 籍	日 本
	住、居所 (事務所)	日本東京都中央區銀座 7-5-5
	代 表 人 姓 名	弦 間 明

448054

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
I P C分類：

A6

B6

本案已向：

日本國(地區) 申請專利，申請日期：1997.9.26 案號：9-279507，☒有 ☐無主張優先權

有關微生物已寄存於：，寄存日期：，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

五、發明說明(/)

技術領域

本發明係有關於一種皮膚外用劑，更詳細地說，其係有關於一種能夠安定地配合使用硫醇化合物之皮膚外用劑。

背景技術

一般而言，硫醇化合物由於對於光、熱、以及氧氣非常不安定的緣故，因此配合使用有硫醇化合物之皮膚外用劑，其具有因為光、熱、以及氧氣而容易氧化且失去藥效之缺點，必須要密封保存於陰暗處所、遮光或者空氣密閉之處，其相關之利用型態因此有了相當大的限制。

又，硫醇化合物本身一般在伴隨著不快的感覺，而且在溶於水溶液中時，會發生相當的惡臭，因此在使用於皮膚外用劑之配合量時有相當的限制。

因此，在配合有硫醇化合物的皮膚外用劑中，必須要以昂貴的遮光容器、氧氣透過性低的容器、空氣密封性高的容器、或者其他仔細調整的型態，以防止硫醇化合物的分解。

又，即使是採取上述措施，仍然不能防止其分解以及難聞的惡臭發生時，就會產生一定要減少配合量等的限制產生。

本發明者們，有鑑於上述觀點所進行的認真研究之結果，找出了若將硫醇化合物與氧化鋅共同配合於皮膚外用劑之中時，能夠防止光、熱、氧化等所產生的難聞臭味，而能安定地配合使用之硫醇化合物，從而完成了本發明。

五、發明說明()

本發明之目的為，提供一種能夠安定地配合使用硫醇化合物之皮膚外用劑。

發明之開啓

亦即，本發明係有關於提供一種皮膚外用劑，其特徵在於含有硫醇化合物以及氧化鋅。

又，本發明所提供之前述皮膚外用劑中，其特徵為前述硫醇化合物為谷胱甘肽 (glutathione) 及其衍生物的 1 種或者 2 種以上。

進一步，本發明所提供之前述皮膚外用劑中，其特徵為前述硫醇化合物為半胱胺酸 (cysteine) 及其衍生物的 1 種或者 2 種以上。

又，本發明所提供之前述皮膚外用劑中，其特徵為前述氧化鋅的平均粒徑為 $0.2\mu\text{m}$ 以下。

進一步，本發明所提供之前述皮膚外用劑中，其特徵為前述硫醇化合物的含有量，其相對於皮膚外用劑全量為 0.001-20.0 重量%。

又，本發明所提供之前述皮膚外用劑中，其特徵為前述氧化鋅的含有量，其相對於皮膚外用劑全量為 0.01-50.0 重量%。

實施本發明之最佳型態

以下，說明本發明之構成。

本發明所使用之硫醇化合物，其例如有谷胱甘肽、乙醯化谷胱甘肽、谷胱甘肽鹽酸鹽、磷酸鹽、硫酸鹽、半胱胺酸、N-乙醯化半胱胺酸、鹽酸半胱胺酸、磷酸半胱胺酸

五、發明說明(3)

等的含有胺基酸之半胱胺酸衍生物、氫硫基醋酸、氫硫酸丙酸、銨基硫代乳酸鹽、單乙醇胺硫代乳酸鹽等。

配合於皮膚外用劑之硫醇化合物，其一般係根據皮膚外用劑之使用用途來適當的選擇加以配合，但一般而言，因為硫醇化合物具有還原作用可作為抗氧化劑使用之故，由使用性、安全性、以及有效性的觀點而言，理想者為胺基酸系列化合物之谷胱甘肽及其衍生物，或者半胱胺酸及其衍生物，其中尤其以谷胱甘肽以及 N-乙醯化半胱胺酸最為理想。

硫醇化合物之配合使用量，其一般會因為皮膚外用劑之使用用途而有不同，通常是以相對於皮膚外用劑全量之 0.001-20.0 重量% 的範圍來進行使用。在本發明之皮膚外用劑上，當 0.1 重量% 以上，或者進一步，在 1 重量% 以上的配合量時，則具有本發明之意義。

本發明所使用之氧化鋅，其係作為硫醇化合物的安定化劑而使用。具體而言，有鋅白、微粒子氧化鋅、超微粒子氧化鋅等。

氧化鋅以粉末，特別是微細粉末為理想。粉末之微細度則須儘可能的小以提高硫醇化合物之安定化效果。若由使用性來考量，氧化鋅之理想者為平均粒徑 0.001-0.2 μm ，進一步理想者為平均粒徑 0.005-0.1 μm 。市販品則有超微粒子氧化鋅 FINEX75、FINEX50、FINEX25 等（「佐佳乙」化學工業株式會社製造）。

又，本發明可能使用表面有進行疏水化處理之氧化鋅

五、發明說明(4)

。疏水化處理劑有肉荳蔻酸處理、肉荳蔻酸鋅處理、肉荳蔻酸鋁處理、棕櫚酸處理、糊精棕櫚酸處理、棕櫚酸鋅處理、棕櫚酸鋁處理、硬脂酸處理、糊精硬脂酸處理、硬脂酸鋅處理、硬脂酸鋁處理、矽處理等。

氧化鋅之配合量，其係以相對於皮膚外用劑全量 0.01-50.0 重量% 為理想。進一步理想者為 0.05-20 重量%。若未達 0.01 重量% 時則有可能無法完全發揮本發明之效果，又，若超過 50 重量% 時則對於基劑之安定性會產生不良之影響。

在本發明中，除加入上述之必須成分外，進一步若配合使用抗氧化劑時，可增加硫醇化合物之安定化效果。可以配合使用之抗氧化劑例如有 BHT（二丁羥基甲苯）、BHA（丁羥基茴香醚）、沒食子酸酯類、NDGA（原羥基癒瘡酸）等，其中又以 BHT、BHA 最為理想。

抗氧化劑在皮膚外用劑中之配合量，其係根據硫醇化合物以及氧化鋅之配合量而定，但一般而言，其相對於皮膚外用劑全量係以 0.001-10.0 重量% 為理想，進一步則以 0.01-2 重量% 為更理想。

在本發明中，在含有硫醇化合物之皮膚外用劑中，藉由共同配合使用氧化鋅，可以防止硫醇化合物產生之難聞臭味，因而可以使其安定地配合使用。因此，本發明之本發明之皮膚外用劑可以防止由於光、熱、氧氣等所造成之難聞臭味，提高安定性，也不需要如過去一般要使用遮光容器、氧氣透過性低的容器、以及空氣密封性高的容器等

五、發明說明()

，又，還具有一優點，亦即可以將硫醇化合物完全地根據目的之配合量來配合使用。

本發明之皮膚外用劑中，除了上述硫醇化合物以外之藥效成分，也可以配合使用例如保濕劑、美白劑、消炎劑、賦活劑、血行促進劑、抗脂漏劑、植物萃取液、各種維他命等，以及其他在一般皮膚外用劑上所可能配合使用之成分，其只要在不損及本發明之效果的範圍下也可以使用。

本發明之皮膚外用劑係指適用於外表皮之化妝料、醫藥品、醫藥部外品等，其劑型包括有水溶液系（列）、可溶化系、乳化系、粉末系、油液系、凝膠系、軟膏系、氣溶膠系、水-油二層系、水-油-粉末三層系等廣大範圍之劑型。舉例來說，基礎化妝品可配合使用包括洗面料、化妝水、乳液、雪花膏、明膠、香精（美溶液）、潤膚膏膜等的型態。又，修補化妝品則可包括粉底霜等的廣大範圍製品型態。進一步，醫藥品或者醫藥部外品則可適用於各種軟膏劑等的廣大範圍製品型態。本發明之皮膚外用劑，其並不限於劑型以及製品型態。

本發明之皮膚外用劑，其配合上述所希望之劑型以及製品型態，加入上述必須成分之外，一般在皮膚外用劑上所習知之基劑成分，其只要在不損及本發明效果的範圍之下，都可以依據一般方法加以配合製造。

舉例來說，氟硼鉀油、山茶子油、月見草油、海龜油、「馬卡達米」堅果油、玉米油、水貂油、橄欖油、菜子

五、發明說明(6)

油、卵黃油、芝麻油、杏仁油、小麥胚芽油、山茶花油、蓖麻子油、亞麻仁油、紅花油、綿油、紫蘇子油、大豆油、落花生油、茶實油、椰子油、米糠油、中國桐油、本桐油、荷荷芭油、胚芽油、二縮三甘油、三辛酸甘油、再異棕櫚酸甘油等的液體油脂；可可油脂、椰子油、馬油脂、硬化脂油、棕櫚核油、豬油脂、牛骨脂、木蠟核油、硬化油、牛腳脂、木蠟、硬化蓖麻子油等的固定油脂；蜜蠟、小燭樹蠟、綿蠟、巴西棕櫚蠟、月桂子蠟、蟲蠟、鯨蠟、褐煤蠟、米糠蠟、含水羊毛脂、木棉蠟、醋酸含水羊毛脂、液狀含水羊毛脂、甘蔗蠟、含水羊毛脂異丙基脂肪酸、己基含水羊毛脂、還原含水羊毛脂、「久久巴」蠟、硬質含水羊毛脂、蟲膠蠟、POE 含水羊毛脂醇醚、POE 含水羊毛脂醇乙酸鹽、POE 膽固醇醚、含水羊毛脂脂肪酸聚乙二醇、POE 氫添加含水羊毛脂醇醚等蠟類；流動石蠟、地蠟、角鯊烯、十八碳烷、石蠟、精製地蠟、角鯊烯、凡士林、微晶蠟等油分的碳化氫油類；月桂酸甘油酯、肉荳蔻酸、棕櫚酸、硬脂酸、二十二烷酸、油酸、12-羥基硬脂酸、十一碳烯酸、「托爾」酸、異硬脂酸、亞油酸、亞麻酸、二十碳五烯酸(EPA)、二十六碳六烯酸(DHA)等的高級脂肪酸；月桂醇、鯨蠟醇、硬脂醇、二十二醇、肉荳蔻醇、油醇、鯨蠟基硬脂醇等的直鏈醇類、單硬脂基甘油醚(「巴契」醇)、2-癸基四癸醇、含水羊毛脂醇、膽固醇、植物甾醇、己基十二烷醇、異硬脂醇辛基十二烷醇等的支鏈醇類等的高級醇類；異丙基肉荳蔻酸、鯨蠟基辛酸、辛基

五、發明說明 (7)

月桂基肉荳蔻酸、異丙基棕櫚酸、丁基硬脂酸、己基月桂酸、肉荳蔻基肉荳蔻酸、癸基油酸、己癸基二甲基辛酸、鯨蠟基乳酸、肉荳蔻基乳酸、醋酸含水羊毛脂、異鯨蠟基硬脂酸、異鯨蠟基異硬脂酸、12-羥基膽固醇基硬脂酸、二-2-乙己基酸乙二醇、二季戊四醇脂肪酸酯、單異硬脂酸 N-烷基乙二醇、二正癸酸季戊二醇、異硬脂基蘋果酸、二-2-庚基十一酸甘油、三-2-乙基己酸三羥甲基丙烷、三異硬脂酸三羥甲基丙烷、四-2-乙基乙基己酸戊烷赤蘚醇、三-2-乙基己酸甘油、三異硬脂酸三羥甲基丙烷、鯨蠟基-2-乙基己酸鹽、2-乙基己基棕櫚酸鹽、三肉荳蔻酸甘油、三-2-庚基十一酸甘油酯、蓖麻子油脂肪酸甲酯、油基油酸、鯨蠟基硬脂醇、乙醯甘油酯、2-庚基十一基-棕櫚酸、二異丁基己二酸、N-月桂基-L-穀胺酸-2-辛基月桂酯、二-2-庚基十一基己二酸、乙基月桂酸鹽、二異丙基癸二酸、2-乙基己基琥珀酸、乙基醋酸、丁基醋酸、戊基醋酸、三乙基檸檬酸等的合成醚油；二甲基聚矽氧烷、甲基聚矽氧烷、甲苯基聚矽氧烷、甲基氫聚矽氧烷等的鏈狀聚矽氧烷、十甲基聚矽氧烷、十二甲基聚矽氧烷、四甲基四氫聚矽氧烷等的環狀聚矽氧烷等、形成 3 次元網目構造的矽樹脂、矽橡膠等的矽類；皂用素地、月桂酸鈉、棕櫚酸鈉等的脂肪酸肥皂、月桂基硫酸鈉、月桂基硫酸鉀等的高級烷基硫酸酯鹽、POE 月桂基硫酸三乙醇胺、POE 月桂基硫酸鈉等的烷基醚硫酸酯鹽、月桂醯肌氨酸鈉等的 N-醯基肌氨酸、N-肉荳蔻基-N-甲基牛磺酸鈉、椰子油脂肪酸甲基牛磺醯鈉、

五、發明說明 (8)

月桂基甲基牛磺醯鈉等的高級脂肪酸磺胺磺酸鹽、POE 硬脂醚磷酸等的酯鹽、二-2-乙基己基磺基琥珀酸鈉、單月桂醯單乙醇磺胺聚氧基乙撐磺基琥珀酸鈉、月桂醯聚丙二醇磺基琥珀酸鈉等的磺基琥珀酸鹽、線性月桂基苯磺酸鈉、線性月桂基苯磺酸三乙醇胺、線性月桂基苯磺酸等的烷基苯磺酸鹽、N-月桂醯穀胺酸鈉、N-硬脂醯穀胺酸二鈉、N-肉荳蔻醯-L-穀胺酸單鈉等的 N-醯基穀胺酸鹽、硬化蓖麻子油脂肪酸甘油硫酸鈉等的高級脂肪酸酯硫酸酯鹽、鋪路瀝青等的硫酸化油、POE 烷基醚羧酸、POE 烷基芳基醚羧酸鹽、 α -烯烴磺酸鹽、高級脂肪酸酯磺酸鹽、二級醇硫酸酯鹽、高級脂肪酸烷基醇磺胺硫酸酯鹽、月桂醯單乙醇磺胺琥珀酸鈉、N-棕櫚醯天冬氨酸二三乙醇胺、酪蛋白鈉等的陰離子界面活性劑；氯化硬脂基三甲基銨、氯化月桂醯三甲基銨等的烷基三甲基銨鹽、氯化二硬脂基二甲基銨二烷基二烷基二甲基銨鹽、氯化聚(N,N'-二甲基-3,5-甲撐哌啶鎂鹽)、氯化鯨蠟基哌啶鎂鹽等的烷基哌啶鎂鹽、烷基四級銨鹽、烷基二甲基苄基銨鹽、烷基異喹啉鎂鹽、二烷基鉬鹽、POE 烷基胺鹽、烷基胺鹽、聚胺脂肪酸衍生物、胺醇脂肪酸衍生物、氯化苄烷銨、氯化苯「多尼目」等的陽離子系界面活性劑；2-十一基-N,N,N-(羥乙基羧甲基)-2-咪唑啉鎂、2-椰油基-2-咪唑啉氫氧化物-1-羧乙氧基二鈉等的咪唑啉系兩性界面活性劑、2-十七基-N-羧甲基-N-羥乙基咪唑啉甜菜鹼、月桂醯二甲基胺基醋酸甜菜鹼、烷基甜菜鹼、磺胺甜菜鹼、磺基甜菜鹼等的甜菜鹼系

五、發明說明(9)

界面活性劑等的兩性界面活性劑；山梨糖醇酐單油酸鹽、山梨糖醇酐單異硬脂酸鹽、山梨糖醇酐單月桂酸鹽、山梨糖醇酐單棕櫚酸鹽、山梨糖醇酐單硬脂酸鹽、山梨糖醇酐倍半油酸鹽、山梨糖醇酐三油酸鹽、五-2-乙基己酸二甘油基山梨糖醇酐、四-2-乙基己酸二甘油基山梨糖醇酐等的山梨糖醇酐脂肪酸酯類、單綿實油脂肪酸甘油、單芥酸甘油、倍半油酸甘油、單硬脂酸甘油、 α, α' -油酸焦谷氨酸甘油、單硬脂酸甘油蘋果酸等的甘油聚甘油脂肪酸酯類、硬化蓖麻子油衍生物、甘油烷基醚、聚氧乙撐·甲基聚矽氧烷共聚物等的親油性非離子性界面活性劑；POE 山梨糖醇酐單油酸鹽、POE 山梨糖醇酐單硬脂酸鹽 POE 山梨糖醇酐單油酸鹽、POE 山梨糖醇酐四油酸鹽等的 POE 山梨糖醇酐脂肪酸酯類、POE 雙脫水山梨糖醇單月桂酸鹽、POE 雙脫水山梨糖醇單油酸鹽、POE 雙脫水山梨糖醇五油酸鹽、POE 雙脫水山梨糖醇單硬脂酸鹽等的 POE 雙脫水山梨糖醇脂肪酸醚類、POE 甘油單硬脂酸鹽、POE 甘油單異硬脂酸鹽、POE 甘油三異硬脂酸鹽等的 POE 甘油脂肪酸醚類、POE 單油酸鹽、POE 二硬脂酸鹽、POE 單二油酸鹽、硬脂酸乙二醇等的 POE 脂肪酸酯類、POE 月桂醯醚、POE 油基醚、POE 硬脂基醚、POE 二十二基醚、POE 2-辛基月桂基醚、POE 膽巢烷醇醚等的 POE 烷基醚等類、POE 辛基苯基醚、POE 壬基苯基醚等的 POE 烷基苯基醚類、「布魯諾尼克」等的「普爾阿諾尼克」型類、POE·POP 鯨蠟醚、POE·POP 2-癸基四癸基醚、POE·POP 單丁基醚、POE·POP 含水

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(10)

羊毛脂、POE・POP 甘油基醚等的 POE・POP 烷基醚類、「他托洛尼克」等的四 POE・四 POP 乙撐二胺縮合物類、POE 蓖麻子油、POE 硬化蓖麻子油、POE 硬化蓖麻子油單異硬脂酸鹽、POE 硬化蓖麻子油三異硬脂酸鹽、POE 硬化蓖麻子油單焦谷氨酸單異硬脂酸二酯、POE 硬化蓖麻子油順丁烯二酸等的 POE 蓖麻子油硬化蓖麻子油衍生物、POE 雙脫水山梨糖醇蜜蠟等的 POE 蜜蠟・含水羊毛脂衍生物、椰子油脂肪酸二乙醇醯胺、月桂酸單乙醇醯胺、脂肪酸異丙醇醯胺等的烷醇醯胺、POE 丙二醇脂肪酸醚、POE 烷基胺、POE 脂肪酸醯胺、蔗糖脂肪酸醚、POE 壬基苯基甲醛縮合物、烷基乙氧基二甲基胺氧化物、三油基磷酸等的親水性非離子界面活性劑；甲基「派拉潘」、乙基「派拉潘」、丁基「派拉潘」等的防腐劑；「艾德特」酸鈉鹽、EDTA 等的金屬離子封鎖劑；阿拉伯膠、西黃耆膠、半乳聚糖、「具阿」膠、「佳洛普」膠、「加拉基南」、果膠、洋菜、皇后種子(木瓜)、「艾爾佳」膠(「卡索威基斯」)、澱粉(米、玉蜀黍、馬鈴薯、小麥)、羥基氧齊墩果烯酸等的植物系高分子、夾氧雜萵膠、葡聚糖、琥珀醯糖、「布魯藍」等的微生物系高分子、膠原、酪蛋白、白蛋白、明膠等的動物系高分子等的天然的水溶性高分子；羧甲基澱粉、甲基羥基丙基澱粉等的澱粉系高分子甲基纖維素、硝基纖維素、乙基纖維素、甲基羥基丙基纖維素、羥基乙基纖維素、纖維素硫酸鈉、羧甲基纖維素鈉(CMC)、結晶纖維素、纖維素粉末等的纖維素系高分子、炔羧酸鈉、炔羧酸丙

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

總

五、發明說明 (11)

二醇酯等的炔羧酸系高分子等的半合成之水溶性高分子；
 聚乙烯醇、聚乙烯甲基醚、聚乙烯吡咯烷酮、羧基乙烯基聚
 合物(賈泊泊爾)、烷基變性羧基乙烯基聚合物等的乙烯系
 高分子、聚乙二醇 2000、4000、6000 等的聚氧基乙撐系
 高分子、聚氧基乙撐聚氧基丙撐共聚物共聚系高分子、聚
 丙烯酸鈉、聚乙基丙烯酸鹽、聚丙烯基醯胺等的丙烯系系
 高分子、聚乙撐亞胺、陽離子聚合物等的合成的水溶性高
 分子；潘通鹽、矽酸鋁鎂(畢膠)、「拉伯奈特」、鋰蒙脫
 石、無水矽酸等的無機水溶性高分子；酪蛋白、糊精、明
 膠、果膠鈉、甲基纖維素、CMC、羥乙基纖維素、羥丙基
 纖維素、PVA、PVM、PVP、聚丙烯酸鈉、羧基乙烯基聚
 合物、「洛加斯特畢」膠、「具阿」膠、羅望子膠、二烷基
 二甲基銨硫酸纖維素、夾氧雜蒽膠、矽酸鋁鎂、潘通鹽、
 鋰蒙脫石等的增黏劑；絹雲母(sericite)、白雲母、金雲
 母、合成雲母、紅雲母、黑雲母、鋰雲母、蛭石、碳酸鎂
 、碳酸鈣、矽酸鋁、矽酸鋇、矽酸鈣、矽酸鎂、矽酸鋇、
 錳酸金屬鹽、鎂、二氧化矽、沸石、硫酸鋇、熟硫酸鈣、
 (熟石膏)、磷酸鈣、氟磷灰石、羥基磷灰石、陶瓷粉末、
 金屬肥皂(肉荳蔻酸鋅、棕櫚酸鈣、硬脂酸鋁)、氮化硼等
 的無機粉末、聚醯胺粉末(耐綸粉末)、聚乙烯粉末、聚甲
 基丙烯酸甲基粉末、聚苯乙烯粉末、苯乙烯以及丙烯酸的
 共聚物樹脂粉末、苯并鳥糞胺樹脂粉末、聚四氟化乙撐粉
 末、纖維素粉末等的有機粉末等的粉末成分；二氧化鈦、
 氧化鋅等的無機白色顏料、氧化鐵(紅色氧化鐵)、鈦酸鐵

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (12)

等的無機紅色系顏料、 γ -氧化鐵等的無機褐色系顏料、黃氧化鐵、黃土等的無機黃色系顏料黑氧化鐵、「賈柏布拉克」、低次氧化鈦等的無機黑色系顏料、芒果紫、鈷紫等的無機紫色系顏料、氧化鉻、氫化鉻、鈦酸鈷等的無機綠色系顏料、群青、鉗青等的無機青色系顏料、氧化鈦塗料雲母、氧化鈦塗料氧基氯化鉍、氧化鈦塗料滑石、著色氧化鈦塗料雲母、氧基氯化鉍、魚鱗箔等的珍珠顏料、鋁粉末、銅粉末等的金屬粉末顏料、紅色 201 號、紅色 202 號、紅色 204 號、紅色 205 號、紅色 220 號、紅色 226 號、紅色 228 號、紅色 405 號、橙色 203 號、橙色 204 號、黃色 205 號、黃色 401 號以及青色 404 號等的有機顏料、紅色 3 號、紅色 104 號、紅色 106 號、紅色 227 號、紅色 230 號、紅色 401 號、紅色 505 號、橙色 205 號、黃色 4 號、黃色 5 號、黃色 202 號、黃色 203 號、綠色 3 號、青色 1 號等的鋳、鋇或者鋁等的有機顏料、葉綠酸 β -胡蘿蔔素等的天然色素等、鈦黃、「卡莎米」、紅花紅等的著色劑；香料、水、醇類等皆可。有關於本發明之皮膚外用劑，其具體之處方內容則敘述於以下之實施例。

實施例

以下，藉由實施例來具體說明本發明。然而，本發明之技術範圍則不限定於以下之實施例。又，有關於配合使用量方面，除非有特別指定者皆係以重量% 表示。

「硫醇化合物安定化試驗」

有關於谷胱甘肽的香味之安定化方面，進行所使用之

五、發明說明(13)

各種金屬鹽以及氧化物的粉末香味之評估。將以下處方的粉末混合水溶液於 50℃ 下放置 2 個月，以專門人員 3 名來對於香味之變化進行官能的評估，並以下述之基準判定。其結果則示於「第 1 表」中。

「判定基準」

◎：完全沒有不愉快感覺

○：幾乎沒有不愉快感覺

△：只有一些不愉快感覺

×：有不愉快感覺

「粉末混合水溶液處方」

離子交換水	98.0 重量%
谷胱甘肽	1.0
各種金屬粉末(第 1 表記載)	1.0

第 1 表

各種金屬粉末	評估結果
控制組(離子交換水以及谷胱甘肽 1%)	×
氧化鋁	×
硫酸鋁	×
氯化鋁	×
硫酸鎂	×
硝酸鎂	×
硫酸第一鐵	×
氧化鈦	×
氧化鋁處理氧化鈦	×

五、發明說明(14)

硫酸鋅	×
碳酸鋅	×
鋅白	×
超微粒子氧化鋅(平均粒徑： $0.1\mu\text{m}$)	◎
棕櫚酸糊精處理微粒子氧化鋅(平均粒徑： $0.1\mu\text{m}$)	◎

如第 1 表所明示者，在谷胱甘肽上加有氧化鋅的粉末混合水溶液，其不具有不愉快感覺同時亦十分安定。又，配合有平均粒徑 $0.1\mu\text{m}$ 微粒子氧化鋅時，其效果則特別優良。因此，吾人可以在谷胱甘肽上加有氧化鋅的粉末混合水溶液，而製造出不具有不愉快感覺同時亦十分安定的皮膚外用劑。

藉由下述之「第 2 表」、「第 3 表」以及「第 4 表」所記載之處方來製造乳液，進行與上述同樣之效果試驗，其結果示於下述各表。

第二表

	實施例						比較例
	1	2	3	4	5	6	1
流動石蠟	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
2-羥基-4-甲氧基 二苯甲酮	5.0	-	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
2-乙基己酸鯨蠟基	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
荷荷巴油	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
十甲基環戊矽氧烷	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0

五、發明說明 (15)

聚氧基烷撐變性 有機聚矽氧烷	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
微粒子氧化鋅 (平均粒徑0.02 μ m)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	-
有機變性潘通鹽	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
1,3-丁二醇	5.0	5.0	-	5.0	5.0	5.0	5.0
EDTA.3Na.2H ₂ O	0.5	0.5	0.5	-	0.5	0.5	0.5
醋酸生育酚	1.0	1.0	1.0	1.0	-	1.0	1.0
甲基「派拉潘」	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	-	0.5
谷胱甘肽	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
精製水	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量
香味評估	◎	◎	◎	◎	◎	◎	×

第三表

	實施例						比較例
	7	8	9	10	11	12	2
流動石蠟	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
2-羥基-4-甲氧 基二苯甲酮	5.0	-	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
2-乙基己酸鯨蠟基	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
荷荷巴油	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
十甲基環戊矽氧烷	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
聚氧基烷撐變性 有機聚矽氧烷	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (16)

微粒子氧化鋅 (平均粒徑 $0.04\mu\text{m}$)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	-
有機變性潘通鹽	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
1,3-丁二醇	5.0	5.0	-	5.0	5.0	5.0	5.0
EDTA.3Na.2H ₂ O	0.5	0.5	0.5	-	0.5	0.5	0.5
醋酸生育酚	1.0	1.0	1.0	1.0	-	1.0	1.0
甲基「派拉潘」	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	-	0.5
N-乙醯基半胱胺酸	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
精製水	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量
香味評估	◎	◎	◎	◎	◎	◎	×

第四表

	實施例						比較例
	13	14	15	16	17	18	3
流動石蠟	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
2-羥基-4-甲氧基二苯 甲酮	5.0	-	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
2-乙基己酸鯨蠟基	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
荷荷巴油	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
十甲基環戊矽氧烷	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
聚氧基烷撐變性 有機聚矽氧烷	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
微粒子氧化鋅 (平均粒徑 $0.04\mu\text{m}$)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

總

五、發明說明 (17)

)							
有機變性潘通鹽	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
1,3-丁二醇	5.0	5.0	-	5.0	5.0	5.0	5.0
EDTA.3Na.2H ₂ O	0.5	0.5	0.5	-	0.5	0.5	0.5
醋酸生育酚	1.0	1.0	1.0	1.0	-	1.0	1.0
甲基「派拉潘」	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	-	0.5
谷胱甘肽	5.0	5.0	5.0	-	-	-	5.0
N-乙醯基半胱胺酸	-	-	-	5.0	5.0	5.0	-
抗氧化劑①	-	1.0	-	-	1.0	-	1.0
抗氧化劑②	-	-	1.0	-	-	1.0	-
精製水	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量
香味評估	○	◎	◎	◎	◎	◎	×

抗氧化劑①：二丁基羥基甲苯

抗氧化劑②：丁基羥基茴香醚

如第二表、第三表、第四表所明示者，配合使用有氧化鋅的實施例之皮膚外用劑，其沒有不愉快的感覺並且極為安定。又，在配合有抗氧化劑的情況下，即使是配合使用有高濃度的硫醇化合物，亦具有優良的安定化效果。

以下，將本發明之皮膚外用劑以其他的實施例表示。不論任何的實施例中，該處方中的硫醇化合物之安定性，其具有 50℃下 2 個月的安定性，沒有不愉快的臭味被發覺，並且不論在何種劑型下，都能夠完全地發揮本發明之效果。

五、發明說明 (18)

「實施例 19：添加粉末之凝膠」

將以下所表示處方的凝膠，攪拌溶解於水相中，並藉由添加醇相至其中攪拌而製成。

成分	配合量 重量%
A. 水相	
精製水	殘餘量
聚乙二醇 400	5.0
丙二醇	5.0
甘草酸二鎂	0.1
透明質酸鈉	0.05
羧基乙烯基聚合物	0.5
苛性鹼	0.2
羥基甲氧基二苯甲酮磺酸鈉	0.1
谷胱甘肽	0.5
微粒子氧化鋅 (平均粒徑 0.04 μm)	0.5
B. 醇相	
乙醇	10.0
POE(25)辛基月桂基醚	0.5
對甲氧基桂皮酸 2-乙基己基	0.05
醋酸生育酚	0.1
甲基「派拉潘」	0.1
香料	適量

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

結

五、發明說明 (19)

「實施例 20：乳液」

將以下處方之乳液，藉由將水相成分添加到油相成分時以乳化機乳化而製備得到。

成分	配合量 重量%
A. 油相	
硬脂酸	2.0
鯨蠟醇	1.0
凡士林	2.0
流動石蠟	9.0
2-乙基己酸鯨蠟基	1.0
荷荷巴油	1.0
三十碳烷	2.0
四-2-乙基己酸戊赤蘚醇	3.0
甲基苯基聚矽氧烷	2.0
月見草油	0.5
二對甲氧基桂皮酸單-2-乙基 己酸甘油基	1.5
POE(10)單油酸鹽	0.1
硬脂酸處理微粒子氧化鋅(平 均粒徑 $0.02 \mu\text{m}$)	5.0
丁基「派拉潘」	0.2
香料	適量
B. 水相	
丙二醇	5.0

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

約

五、發明說明 (20)

1,3-丁二醇	2.0
熊果苷	5.0
羧基乙烯基聚合物	0.2
三乙醇胺	0.2
N-乙醯基半胱胺酸	3.0
鋅白	5.0
精製水	殘餘量

「實施例 21：面霜」

將以下處方之乳液，藉由將水相成分添加到油相成分時以乳化機乳化而製備得到。

成分	配合量 重量%
A. 油相	
硬脂酸	2.0
硬脂基醇	7.0
還原含水羊毛脂	2.0
橄欖油	1.0
三-2-乙基己酸甘油	3.0
辛基十二烷醇	5.0
POE(25)鯨蠟基醚	3.0
甘油基單硬脂酸鹽	2.0
對二甲基胺基苯甲酸 2-乙基己基	0.5
2-羥基 4 甲氧基二苯甲酮	0.5

五、發明說明(2)

棕櫚酸糊精處理氧化鋅	5.0
丙基「派拉潘」	0.3
香料	適量
B. 水相	
1,3-丁二醇	6.0
二丙二醇	3.0
甘油	4.0
「托勒涅」酸	2.0
磷酸-L-抗壞血酸鎂	0.1
泛酸	0.1
谷胱甘肽	2.0
精製水	殘餘量

「實施例 22：二層型化妝水」

將下述處方之二層型化妝水攪拌分散於水相中，藉由將醇相添加於其中而製備得到。

成分	配合量 重量%
A. 水相	
精製水	殘餘量
丙二醇	4.0
尿囊素	0.2
食鹽	0.1
潘通鹽	1.0
滑石	0.5

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

線

五、發明說明(22)

纖維素粉末	0.5
二氧化矽	1.0
經基甲氧基二苯甲酮磺酸鈉	0.1
谷胱甘肽	0.5
微粒子氧化鋅(平均粒徑 0.02 μ m)	1.0
B. 醇相	
乙醇	15.0
甲基「派拉潘」	0.1
薄荷醇	0.05
POE(60)甘油基單異硬脂酸鹽	0.5
醋酸生育酚	0.01
香料	適量

「實施例 23：皮爾奧夫型潤膚膏」

將下述組成之皮爾奧夫型潤膚膏攪拌溶解於水相之中，藉由將醇相添加至其中而製備得到。

成分	配合量 重量%
A. 水相	
精製水	殘餘量
聚乙二醇 1500	5.0
聚乙烷基醇	13.0
胎盤素	0.3
N-乙醯基半胱胺酸	0.5

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

線

五、發明說明 (83)

鋅白	1.0
微粒子氧化鋅(平均粒徑 0.1 μm)	1.0
B. 醇相	
乙醇	7.0
POE(20)油醇醚	1.0
甲基「派拉潘」	0.2
肉荳蔻酸處理微粒子氧化鋅	1.0
香料	適量

「實施例 24：防曬用化妝品」

將下述處方之防曬用化妝品，在添加水相成分至油性成分中時，同時以乳化機乳化處理而製備得到。

成分	配合量 重量%
A. 油相	
辛基甲氧基肉桂酸鹽	5.0
十甲基環戊矽氧烷	20.0
甲基聚胺酸	5.0
POE 甘油三異硬脂酸酯	1.5
有機變性黏度礦物(潘通 38)	0.5
矽樹脂	5.0
維他命 E 乙酸鹽	0.05
甲基潘通鹽	0.5

五、發明說明 (24)

氧化鋁處理氧化鈦	5.0
矽處理氧化鋅	5.0
(平均粒徑 $0.02 \mu m$ 、矽處理則以特公平 1-54381 號公報所記載之方法進行)	
香料	適量
B. 水相	
1,3-丁二醇	5.0
甘油	5.0
EDTA • 3Na - 2H ₂ O	0.5
谷胱甘肽	1.0
精製水	殘餘量

產業上可利用性

如上所述，根據本發明提供一皮膚外用劑，其抑制了硫醇化合物之經日的不愉快臭味之發生，由此大大地提昇了其經日之安定性。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂 線

四、中文發明摘要（發明之名稱：

）

皮膚外用劑

本發明係有關於一種皮膚外用劑，其特徵係在於含有硫醇化合物以及氧化鋅。

本發明係藉由配合使用硫醇化合物以及氧化鋅，而提供一能夠安定地配合使用硫醇化合物之皮膚外用劑。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄）

裝

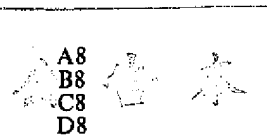
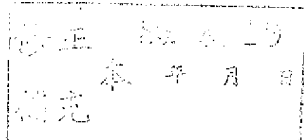
英文發明摘要（發明之名稱： DERMATOLOGIC PREPARATION ）

訂

[Abstract]

The present invention is an endermic liniment which characteristically contains a thiol compound and zinc oxide. An endermic liniment which can contain a thiol compound in a stable manner can be provided by blending in a thiol compound and zinc oxide.

線



六、申請專利範圍

1. 一種皮膚外用劑，其特徵在於，係含有硫醇化合物以及氧化鋅，且前述氧化鋅之平均粒徑係 $0.001\sim 0.2\mu\text{m}$ 。
2. 如申請專利範圍第 1 項之皮膚外用劑，該硫醇化合物係選自一種或以上之谷胱甘肽及其衍生物。
3. 如申請專利範圍第 1 項之皮膚外用劑，該硫醇化合物係選自一種或以上之半胱胺酸及其衍生物。
4. 如申請專利範圍第 1 項之皮膚外用劑，其中，前述硫醇化合物之含量，相對於皮膚外用劑全量係 $0.001\sim 20.0$ 重量%。
5. 如申請專利範圍第 1~4 項中任一項之皮膚外用劑，其中，前述氧化鋅之含量，相對於皮膚外用劑全量係 $0.01\sim 50.0$ 重量%。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

修正 89. 4. 19
本 年 月 日
補充

公 告 本

申請日期	87. 9. 23
案 號	87115812
類 別	A61K 7/02

A4
C4

448054

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明 名稱	中 文	皮膚外用劑
	英 文	DERMATOLOGIC PREPARATION
二、發明 創作人	姓 名	(1)山口賢志 (2)八木榮一郎 (3)長沼雅子 (4)畑尾正人 (5)岩井一郎
	國 籍	日 本
三、申請人	住、居所	(1)日本神奈川縣橫濱市港北區新羽町 1050 資生堂第一研究中心內 (2)同第一發明人 (3)日本東京都品川區西五反田 3-9-1 資生堂五反田大樓，資生堂股份有限公司內 (4)同第一發明人 (5)同第一發明人
	姓 名 (名稱)	資生堂股份有限公司
	國 籍	日 本
	住、居所 (事務所)	日本東京都中央區銀座 7-5-5
	代 表 人 姓 名	弦 間 明

六、申請專利範圍

1. 一種皮膚外用劑，其特徵在於，係含有硫醇化合物以及氧化鋅，且前述氧化鋅之平均粒徑係 $0.001\sim 0.2\mu\text{m}$ 。
2. 如申請專利範圍第 1 項之皮膚外用劑，該硫醇化合物係選自一種或以上之谷胱甘肽及其衍生物。
3. 如申請專利範圍第 1 項之皮膚外用劑，該硫醇化合物係選自一種或以上之半胱胺酸及其衍生物。
4. 如申請專利範圍第 1 項之皮膚外用劑，其中，前述硫醇化合物之含量，相對於皮膚外用劑全量係 $0.001\sim 20.0$ 重量%。
5. 如申請專利範圍第 1~4 項中任一項之皮膚外用劑，其中，前述氧化鋅之含量，相對於皮膚外用劑全量係 $0.01\sim 50.0$ 重量%。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線