(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3587701号
(P3587701)
(45)発行日　平成16年11月10日(2004.11.10)　(24)登録日　平成16年8月20日(2004.8.20)

(51)Int.Cl.[7]　F I
A61K 7/00　A61K 7/00 F

請求項の数 4 (全 9 頁)

(21)出願番号　特願平10-297644
(22)出願日　平成10年10月5日(1998.10.5)
(65)公開番号　特開2000-109419(P2000-109419A)
(43)公開日　平成12年4月18日(2000.4.18)
審査請求日　平成14年11月15日(2002.11.15)

(73)特許権者　000113470
ポーラ化成工業株式会社
静岡県静岡市弥生町６番４８号
(74)代理人　100089244
弁理士　遠山　勉
(74)代理人　100090516
弁理士　松倉　秀実
(74)代理人　100100549
弁理士　川口　嘉之
(72)発明者　小原　康弘
神奈川県横浜市神奈川区高島台２７番地１
ポーラ化成工業株式会社　横浜研究所内
(72)発明者　杉山　拓道
神奈川県横浜市神奈川区高島台２７番地１
ポーラ化成工業株式会社　横浜研究所内
最終頁に続く

(54)【発明の名称】保湿用の組成物及びそれを含有する皮膚外用の組成物

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
５炭糖及び６炭糖から選ばれ、かつ、少なくともグルコース、ガラクトース及びプシコースを含む３種以上の糖と、トレハロース及びその誘導体から選ばれる１種乃至は２種以上とからなることを特徴とする、保湿用の組成物。
【請求項２】
トレハロースの誘導体が硫酸化トレハロースナトリウムである請求項１に記載の保湿用の組成物。
【請求項３】
請求項１又は２に記載の保湿用の組成物を含有することを特徴とする、皮膚外用の組成物。
【請求項４】
化粧料であることを特徴とする請求項３に記載の組成物。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【発明の属する技術分野】
本発明は、保湿用の組成物および化粧料などに好適な皮膚外用の組成物に関する。
【０００２】
【従来の技術】
保湿作用は、皮膚などを考える上で重要な機能の一つであり、皮膚の機能の不全などが顕

在化する事項の一つに皮膚の保湿作用の低下がある。更に、皮膚機能が低下した皮膚に、優れた保湿成分を含有する化粧料などの皮膚外用剤を投与することにより、皮膚機能を改善しうることは既に古来より知られている。この為、化粧料などの皮膚外用剤に於いて、保湿剤は重要な成分となっている。この様な観点から、現代に至るまで種々の保湿剤が、保湿機能の向上を目的に開発されてきた。この様な保湿剤の例としては、例えば、抱水性の高いヒアルロン酸ナトリウム、マルチトース等の糖類、ヘパリン類似物質などの多硫酸化多糖類の塩或いはトレハロースとその誘導体などが挙げられる。

【０００３】

中でも、トレハロースは復活草に含まれる糖類であって、その保湿作用は生体構造の維持能力をも備えているので、極めてユニークなものとして注目されている。このユニークな保湿性を高める手段が種々検討され、このものの水酸基を硫酸化する事が保湿機能を高めることが見出された。この様な背景技術を元に、このトレハロース類の保湿機能を更に高め、これを化粧料などの皮膚外用の組成物に含有させ、皮膚機能の改善と低下の予防に用いる技術の開発が望まれていた。

【０００４】

一方、特定の５炭糖及び６炭糖から選ばれる３種以上とトレハロース及びその誘導体から選ばれる１種乃至は２種以上とを組み合わせて保湿用の組成物とすることも、この様な保湿用の組成物を化粧料などの皮膚外用の組成物に含有させることも全く知られていなかった。

【０００５】

【課題の解決手段】

本発明は、この様な状況下為されたものであり、トレハロース類の保湿機能を高めた保湿用の組成物およびこれを含有した皮膚外用の組成物を提供することを課題とする。

【０００６】

【課題の解決手段】

本発明者らは、この様な状況に鑑みて、トレハロース類の保湿機能を高める手段を求め、鋭意研究努力を重ねた結果、少なくともグルコース、ガラクトース及びプシコースを含む５炭糖及び６炭糖から選ばれる３種以上を共存させることにより、この様な作用が得られることを見出し、発明を完成させた。以下、本発明について、実施の形態を中心に更に詳細に説明を加える。

【０００７】

【発明の実施の形態】

（１）本発明の必須成分である５炭糖、６炭糖

本発明の必須成分である、５炭糖、６炭糖としては、通常皮膚外用剤で使用されている５炭糖、６炭糖であれば特段の限定なく使用する事が出来、この様な糖類としては、例えば、グルコース、ガラクトース、ラムノース、アラビノース、プシコース、リボース、デオキシリボース等が例示できる。これらについて立体は特に問わない。これらの内、最も好ましいものは、グルコース、ガラクトース及びプシコースの３者を全て含むものである。これは、この３者を含む場合の作用が特に優れ、しかも３者を組み合わせることにより相乗効果が得られるからである。即ち、この組合せのものをトレハロース類と共に存在させることにより、トレハロース類のユニークな保湿作用を非常に高めることが出来る。これら少なくともグルコース、ガラクトース及びプシコースを含む５炭糖及び６炭糖から選ばれる３種以上は、トレハロース類に対して、０．１～１０倍量を加えて混合することにより、本発明の保湿用の組成物が得られる。

【０００８】

（２）本発明の必須成分であるトレハロース類

本発明では、上記糖類以外にトレハロース及びその誘導体から選ばれる１種乃至は２種以上を含有することを特徴とする。これは、本発明がトレハロース類のユニークな保湿性をより向上させることを目的にしているからである。本発明で言うトレハロース誘導体とは、トレハロースの構造を維持しつつ、水酸基などの変換可能な部位を化学修飾したものを

意味し、この様な誘導体としては、例えば、アセチル化物、アルキルカルボニルオキシ化物等のアシル化物、硫酸化物、燐酸化物、アルキル化物、それらの生理的に許容される塩等が例示できる。これらの内、特に好ましいものは硫酸化物及び／又はその生理的に許容される塩である。これはこのものの保湿特性が特に優れているためである。ここで、生理的に許容される塩としては、例えば、ナトリウムやカリウムのようなアルカリ金属塩、カルシウムやマグネシウムなどのアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、有機アミン塩、リジンやアルギニン等の塩基性アミノ酸塩が好ましく例示できる。本発明の保湿用の組成物に於いては、これらトレハロース及びその誘導体から選ばれる１種乃至は２種以上を糖類に対して０．１～１０倍量含有することが好ましい。

【０００９】

（３）本発明の保湿用の組成物

本発明の保湿用の組成物は、上記少なくともグルコース、ガラクトース及びプシコースを含む５炭糖及び６炭糖から選ばれる３種以上とトレハロース及びその誘導体から選ばれる１種乃至は２種以上とからなることを特徴とする。本発明の保湿用の組成物は、これらの必須成分を混合することにより得られる。混合は、粉体のまま混合することもできるし、水などの可溶性溶媒に溶解させて混合し、しかる後に溶媒を減圧除去しても良い。かかる組成物は、例えばそのまま培地に加え、細胞の凍結防止用として使用することもできるし、この保湿用の組成物を化粧料や皮膚外用医薬に添加することもできる。又、上記糖類とトレハロース類を個々に化粧料等の皮膚外用の組成物に加えても実質的に同じ効果が得られるので、この様な場合も化粧料に本発明の保湿用の組成物を含有させたものとみなし、本発明の保湿用の組成物の実施に含める。

【００１０】

（４）本発明の皮膚外用の組成物

本発明の皮膚外用の組成物は、上記保湿用の組成物を含有することを特徴とする。本発明の皮膚外用の組成物としては、例えば、化粧料や洗浄料や抗真菌剤、抗炎症剤、ステロイド剤等の皮膚外用医薬組成物等が例示できる。これらの内、特に好ましいものは化粧料である。これは、特に化粧料に於いて保湿機能が品質上重要な要素であるからである。本発明の保湿用の組成物の、皮膚外用の組成物に於ける好ましい含有量は、０．０１重量％～１０重量％であり、更に好ましくは０．０５～５重量％である。これは、少なすぎると保湿作用が発現されない場合があり、多すぎると炎症などの好ましくない反応を引き起こす原因となる場合があるからである。本発明の、皮膚外用の組成物に於いては、これら必須成分以外に、通常皮膚外用の組成物で使用される任意成分を含有することが出来る。かかる任意成分としては、例えば、ワセリンやマイクロクリスタリンワックス等のような炭化水素類、ホホバ油やゲイロウ等のエステル類、牛脂、オリーブ油等のトリグリセライド類、セタノール、オレイルアルコール等の高級アルコール類、ステアリン酸、オレイン酸等の脂肪酸、グリセリンや１，３－ブタンジオール等の多価アルコール類、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤、エタノール、カーボポール等の増粘剤、防腐剤、紫外線吸収剤、抗酸化剤、色素、粉体類等が好ましく例示できる。これらの必須成分と任意成分とを常法に従って処理することにより、本発明の組成物を製造することが出来る。

【００１１】

【実施例】

以下に、実施例を挙げて本発明について更に詳細に説明を加えるが、本発明がこれら実施例にのみ限定されないことは言うまでもない。

【００１２】

＜実施例１＞

次に示す処方に従って保湿用の組成物を製造した。即ち、処方成分を乳鉢で混合し本発明の保湿用の組成物を得た。

（保湿用の組成物１）

トレハロース　　５０重量部

ガラクトース　５０重量部
（保湿用の組成物２）
トレハロース　５０重量部
グルコース　５０重量部
（保湿用の組成物３）
トレハロース　５０重量部
プシコース　５０重量部
（保湿用の組成物４）
硫酸化トレハロースナトリウム　５０重量部
ガラクトース　５０重量部
（保湿用の組成物５）
硫酸化トレハロースナトリウム　５０重量部
グルコース　５０重量部
（保湿用の組成物６）
硫酸化トレハロースナトリウム　５０重量部
プシコース　５０重量部
（保湿用の組成物７）
硫酸化トレハロースナトリウム　５０重量部
ガラクトース　２５重量部
グルコース　２５重量部
（保湿用の組成物８）
硫酸化トレハロースナトリウム　５０重量部
ガラクトース　２５重量部
プシコース　２５重量部
（保湿用の組成物９）
硫酸化トレハロースナトリウム　５０重量部
ガラクトース　１６重量部
グルコース　１７重量部
プシコース　１７重量部

【００１３】
＜実施例２＞
ヘーラ細胞を用いて、上記保湿用の組成物の形態維持性を有する保湿作用を調べた。即ち、ヘーラ細胞を１０％ＦＢＳ加イーグルの最少培地で４８時間前培養し、ＰＢＳで２回洗浄した後、1×10^{5}個／ｍｌになるように希釈し、これに上記保湿用の組成物を１０ｍｇ／ｍｌ加え、保存容器に充填した後、ドライアイスアセトンで２０分間冷却し、これを３７℃のお湯で一気に戻した。このものをギムザ染色し、生細胞と死細胞の数を血球板上でカウントし、生存率を求めた。対照例はなにも加えず、比較例１は硫酸化トレハロース１０ｍｇ／ｍｌ、比較例２はガラクトース１０ｍｇ／ｍｌ、比較例３はグルコース１０ｍｇ／ｍｌ、比較例４はプシコース１０ｍｇ／ｍｌ、比較例５はガラクトース３．２ｍｇ／ｍｌ、グルコース３．４ｍｇ／ｍｌ、プシコース３．４ｍｇ／ｍｌ加えたものを用いた。結果を表１に示す。これより、本発明の保湿用の組成物９を加えたものは、他の保湿用の組成物と比較しても、保湿用の組成物の形態維持性のために生存率が向上していることがわかる。

【００１４】
【表１】

添加成分	生存率（％）
保湿用の組成物１	３４
保湿用の組成物２	２９
保湿用の組成物３	３１
保湿油の組成物４	４１
保湿用の組成物５	３７
保湿用の組成物６	４０
保湿用の組成物７	４２
保湿用の組成物８	４０
保湿用の組成物９	４６
比較例１	２３
比較例２	１５
比較例３	１４
比較例４	１４
比較例５	１５
対照例	１４

【００１５】
＜参考例１～８及び実施例３＞
以下に示す処方に従って、化粧水を作成した。即ち、処方成分を室温で攪拌可溶化し化粧水を得た。このものを１群５匹の雄性モルモットのテープストリッピングした背部に０．０２ｍｌ塗布し、３日後の皮膚の状態を観察し、＋＋（評点２）：痂皮形成、＋（評点１）：炎症を認める、±（評点０．５）：僅かに炎症を認める、－（評点０）：正常の基準で評価した。この結果を平均評点として表２に示す。これより、本発明の保湿用の組成物９を配合した実施例３の化粧水は、他の保湿組成物を配合した参考例１～８の化粧水と比較して、保湿作用により、損傷面を保護する作用に優れることがわかる。

１，３－ブタンジオール	７　重量部
グリセリン	３　重量部
エタノール	１０　重量部
ＰＯＥ（６０）硬化ひまし油	０．１重量部
メチルパラベン	０．２重量部
保湿用の組成物＊	１　重量部
水	７８．７重量部

【００１６】
【表２】

実施例	保湿用の組成物	平均評点
参考例１	保湿用の組成物１	０．７
参考例２	保湿用の組成物２	０．７
参考例３	保湿用の組成物３	０．６
参考例４	保湿用の組成物４	０．６
参考例５	保湿用の組成物５	０．６
参考例６	保湿用の組成物６	０．６
参考例７	保湿用の組成物７	０．５
参考例８	保湿用の組成物８	０．５
実施例３	保湿用の組成物９	０．２
比較例６	比較例１	０．９
比較例７	比較例２	１．２
比較例８	比較例３	１．２
比較例９	比較例４	１．１
比較例10	比較例５	１．２
対照例	水	１．２

【００１７】

＜実施例４＞

実施例３の化粧水を用いて、肌荒れに悩む人を対象に使用テストを行った。比較例として、比較例６、１０の化粧水を用いた。３０名の全パネラーは無作為に１０名づつ３群に群分けし、第１群には実施例３の化粧水を、第２群には比較例６の化粧水を、第３群には比較例１０の化粧水をそれぞれ１カ月使用してもらい、肌荒れの改善を＋＋：非常に改善、＋：明らかに改善、±：僅かに改善、－：改善なしの基準で評価してもらった。結果を出現例数として、表３に示す。これより、本発明の化粧料は肌荒れの改善作用に優れることがわかる。

【００１８】

【表３】

サンプル	＋＋	＋	±	－
実施例３	9	1		
比較例６	1	7	2	
比較例１０		5	5	

【００１９】
＜実施例５＞
下記に示す処方に従って、クリームを作成した。即ち、イ、ロ、ハ、ニのそれぞれの成分を７０℃に加熱し、イとロを混合し、良く混練りし、これをハを加えて希釈し、これにニを徐々に加え乳化し、攪拌冷却し、クリームを得た。このものは、アトピー性皮膚炎に優れた作用を示した。
イ

７０％マルチトース水溶液	５　重量部
グリセリン	３　重量部
保湿用の組成物９	０．５重量部
・　３－ブタンジオール	５　重量部
メチルパラベン	０．２重量部

ロ

トリグリセリンジイソステアレート	４　重量部
ソルビタンセスキオレート	０．５重量部

ハ

軽質イソパラフィン	１０　重量部
流動パラフィン	１０　重量部
グリセリルトリイソオクタネート	５　重量部

ニ

水	５６．３重量部
硫酸化トレハロース	０．５重量部

【００２０】
＜実施例６＞
下記に示す処方に従って、クリームを作成した。即ち、イ、ロ、ハ、ニのそれぞれの成分を７０℃に加熱し、イとロを混合し、良く混練りし、これをハを加えて希釈し、これにニを徐々に加え乳化し、攪拌冷却し、クリームを得た。このものは、アトピー性皮膚炎に優れた作用を示した。
イ

７０％マルチトース水溶液	５　重量部
グリセリン	３　重量部
保湿用の組成物９	０．５　重量部
１，３－ブタンジオール	５　重量部
メチルパラベン	０．２　重量部
インドメタシン	１　重量部

ロ

トリグリセリンジイソステアレート	４　重量部
ソルビタンセスキオレート	０．５　重量部

ハ

軽質イソパラフィン	１０　重量部
流動パラフィン	１０　重量部
グリセリルトリイソオクタネート	５　重量部

ニ

水	５５．３　重量部
硫酸化トレハロース	０．５　重量部

【００２１】
＜実施例７＞
下記に示す処方に従って、クリームを作成した。即ち、イ、ロ、ハ、ニのそれぞれの成分を７０℃に加熱し、イとロを混合し、良く混練りし、これをハを加えて希釈し、これにニを徐々に加え乳化し、攪拌冷却し、クリームを得た。このものは、抗真菌症の治療効果の

みならず、真菌により爛れた皮膚を修復する作用をも有していた。

イ

７０％マルチトース水溶液	５　重量部
グリセリン	３　重量部
保湿用の組成物９	０．５重量部
１，３－ブタンジオール	５　重量部
メチルパラベン	０．２重量部
ブテナフィン	１　重量部

ロ

トリグリセリンジイソステアレート	４　重量部
ソルビタンセスキオレート	０．５重量部

ハ

軽質イソパラフィン	１０　重量部
流動パラフィン	１０　重量部
グリセリルトリイソオクタネート	５　重量部

ニ

水	５５．３重量部
硫酸化トレハロース	０．５重量部

【００２２】

【発明の効果】

本発明によれば、トレハロース類の保湿機能を高めた保湿用の組成物およびこれを含有した皮膚外用の組成物を提供することができる。

フロントページの続き

(72)発明者　酒井　裕二
神奈川県横浜市神奈川区高島台２７番地１　ポーラ化成工業株式会社　横浜研究所内

審査官　大宅　郁治

(56)参考文献　特開平０９－０７７６５０（ＪＰ，Ａ）
特開平１０－１６８０９３（ＪＰ，Ａ）
特開平０４－２９０８０８（ＪＰ，Ａ）
特開２０００－１０３７２８（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.[7]，ＤＢ名)
A61K　7/00-50