

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4392301号  
(P4392301)

(45) 発行日 平成21年12月24日(2009.12.24)

(24) 登録日 平成21年10月16日(2009.10.16)

|                                |               |
|--------------------------------|---------------|
| (51) Int.Cl.                   | F 1           |
| <b>A 6 1 K 8/63 (2006.01)</b>  | A 6 1 K 8/63  |
| <b>A 6 1 K 8/06 (2006.01)</b>  | A 6 1 K 8/06  |
| <b>A 6 1 Q 19/08 (2006.01)</b> | A 6 1 Q 19/08 |

請求項の数 4 (全 11 頁)

|           |                              |           |                     |
|-----------|------------------------------|-----------|---------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2004-221453 (P2004-221453) | (73) 特許権者 | 000113470           |
| (22) 出願日  | 平成16年7月29日(2004.7.29)        |           | ポーラ化成工業株式会社         |
| (65) 公開番号 | 特開2006-36716 (P2006-36716A)  |           | 静岡県静岡市駿河区弥生町6番48号   |
| (43) 公開日  | 平成18年2月9日(2006.2.9)          | (74) 代理人  | 100100549           |
| 審査請求日     | 平成19年5月2日(2007.5.2)          |           | 弁理士 川口 嘉之           |
|           |                              | (74) 代理人  | 100090516           |
|           |                              |           | 弁理士 松倉 秀実           |
|           |                              | (74) 代理人  | 100089244           |
|           |                              |           | 弁理士 遠山 勉            |
|           |                              | (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  |
|           |                              | (72) 発明者  | 今村 仁                |
|           |                              |           | 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】 シワ改善、予防用の皮膚外用剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

ウルソール酸及び／又はウルソール酸のエステルを含有する皮膚外用剤であって、少なくとも2種の油滴を構成要素とし、下記の1)及び2)の特性を満たし、乳化形態を取っていることを特徴とする、皮膚外用剤。

1) 少なくとも2種の油滴の少なくとも1種にウルソール酸及び／又はウルソール酸のエステルを含有し、該油滴を構成する油性成分が極性油剤である

2) 少なくとも2種の油滴の少なくとも1種にウルソール酸及び／又はウルソール酸のエステルを含有せず、該油滴を構成する油性成分が非極性油剤である

【請求項2】

ウルソール酸のエステルが、ベンジルエステルであることを特徴とする、請求項1に記載の皮膚外用剤。

【請求項3】

皮膚外用剤が、シワの存する部分に局所的に投与される化粧料であることを特徴とする、請求項1又は2に記載の皮膚外用剤。

【請求項4】

包装形態に於いて、シワ改善作用を有する旨の表示を有することを特徴とする、請求項1～3何れか1項に記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

20

## 【 0 0 0 1 】

本発明は、皮膚外用剤に関し、更に詳細には、シワの存する部分に局所的に投与するのに好適な皮膚外用剤に関する。

## 【 背景技術 】

## 【 0 0 0 2 】

いつまでも若いときと同じ肌で、美しくありたいと思うのは万人の共通するところであり、このような願いをかなえるために、シワの生成を抑制したり、形成シワを改善したりする化粧料の開発が古くより行われてきている。このような研究の成果として、ウルソール酸、ウルソール酸アルキル、ウルソール酸ベンジル等のウルソール酸乃至はその誘導体が真皮コラーゲンの線維束の再構築作用を有することが（例えば、特許文献 1、特許文献 2、特許文献 3 を参照）既に知られている。このようなウルソール酸又はその誘導体の母核となるウルソール酸は、トリテルペン酸に分類され、溶解度の点で、水や油剤に溶けにくいことが知られており、この為、生体利用性が低下したり、製剤を保存中にウルソール酸乃至はその誘導体の結晶が析出することが存した。特に低温域での保存においては、この傾向が著しく、更に、流動パラフィン等の炭化水素類やジメチコン等のシリコン類が存在した場合にはこの傾向は顕著なものになっている。しかるに、これらの炭化水素類やシリコン類は、シワが存在する皮膚の処置においては、散逸水分量を低減し、皮膚内の水分量を維持するのに好ましい作用を発揮するため、シワの部位の処置用の皮膚外用剤には含有させることが好ましい成分であり、このような背景から、ウルソール酸及び / 又はその誘導体を含有する皮膚外用剤において、かかるシリコンや炭化水素類が存在しても、保存安定性、取り分け低温域での保存安定性を向上させる手段の開発が望まれていた。

## 【 0 0 0 3 】

一方、ウルソール酸及び / 又はその誘導体を含有する皮膚外用剤であって、少なくとも 2 種の油滴を構成要素とし、該少なくとも 2 種の油滴の少なくとも一種にウルソール酸及び / 又はその誘導体を含有し、少なくとも一種にウルソール酸及び / 又はその誘導体を含有しない、乳化形態を取っている皮膚外用剤は全く知られていない。

## 【 0 0 0 4 】

【 特許文献 1 】 特開 2 0 0 0 - 3 0 2 6 5 9 号公報

【 特許文献 2 】 特開 2 0 0 4 - 7 5 6 4 6 号公報

【 特許文献 3 】 特開平 9 - 1 4 3 0 5 0 号公報

## 【 発明の開示 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

## 【 0 0 0 5 】

本発明は、このような状況下為されたものであり、ウルソール酸及び / 又はその誘導体を含有する皮膚外用剤において、保存安定性を向上せしめ、シリコンや炭化水素類が存在しても、保存安定性を維持し、取り分け低温域で結晶析出を防ぐ手段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 】

## 【 0 0 0 6 】

本発明者らは、このような状況に鑑みて、ウルソール酸及び / 又はその誘導体を含有する皮膚外用剤において、保存安定性を向上せしめ、シリコンや炭化水素類が存在しても、保存安定性を維持し、取り分け低温域で結晶析出を防ぐ手段を求めて、鋭意研究努力を重ねた結果、ウルソール酸及び / 又はその誘導体を含有する皮膚外用剤であって、少なくとも 2 種の油滴を構成要素とし、該少なくとも 2 種の油滴の少なくとも一種にウルソール酸及び / 又はその誘導体を含有し、少なくとも一種にウルソール酸及び / 又はその誘導体を含有しない、乳化形態を取っている皮膚外用剤が、このような特性を有していることを見出し、発明を完成させるに至った。即ち、本発明は以下に示すとおりである。

（ 1 ）ウルソール酸及び / 又はその誘導体を含有する皮膚外用剤であって、少なくとも 2 種の油滴を構成要素とし、該少なくとも 2 種の油滴の少なくとも一種にウルソール酸及び / 又はその誘導体を含有し、少なくとも一種にウルソール酸及び / 又はその誘導体を含有

しない、乳化形態を取っていることを特徴とする、皮膚外用剤。

(2) ウルソール酸の誘導体が、ウルソール酸のエステルであることを特徴とする、(1)に記載の皮膚外用剤。

(3) ウルソール酸のエステルが、ベンジルエステルであることを特徴とする、(2)に記載の皮膚外用剤。

(4) 皮膚外用剤が、シワの存する部分に局所的に投与される化粧料であることを特徴とする、(1)～(3)何れか1項に記載の皮膚外用剤。

(5) 包装形態に於いて、シワ改善作用を有する旨の表示を有することを特徴とする、(1)～(4)何れか1項に記載の皮膚外用剤。

【発明を実施するための最良の形態】

10

【0007】

(1) 本発明の皮膚外用剤の必須成分であるウルソール酸及び/又はその誘導体

本発明の皮膚外用剤は、必須成分としてウルソール酸及び/又はその誘導体を含むことを特徴とする。前記ウルソール酸の誘導体としては、例えば、メチルエステル、イソオクチルエステル、ステアシルエステル、オレイルエステル、ベンジルエステル、フェニチルエステルなどのアルキルエステル、アルケニルエステル、芳香族エステル、ウルソール酸ステアシルアミド、ウルソール酸オレイルアミド等のアミド類等が好適に例示できる。又、ウルソール酸はフリー体で含有させることも出来るし、アルカリとともに塩を形成させて、塩の形で含有させることも出来る。塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、  
20 トリエタノールアミン塩、トリエチルアミン塩等の有機アミン塩類、リジン塩、アルギニン塩等の塩基性アミノ酸塩等が好ましく例示できる。これらの内、より好ましいものとしては、例えば、エステル体が例示でき、エステルを形成するアルコール残基の炭素数としては6～18が好ましく、6～12がより好ましい。中でも、芳香族エステルが好ましく、ベンジルエステルがエステル結合の安定性の面から特に好ましい。

【0008】

かかる、ウルソール酸のエステルは、対応するアルコールのハライドと、ウルソール酸の塩とをジメチルホルムアミドなどを溶媒として反応させることにより製造することが出来る。又、アミド誘導体は、ウルソール酸に塩化チオニルなどを反応させて誘導したウルソール酸ハライドと、ステアシルアミンなどの対応するアミンとを、所望により、ソジウム  
30 ハイドライドなどのアルカリの存在下、ジメチルホルムアミドなどを溶媒として縮合することにより、製造することが出来る。

【0009】

本発明の皮膚外用剤においては、このようなウルソール酸乃至はその誘導体は唯一種を含むさせることも出来るし、二種以上組み合わせて含有させることも出来る。本発明の皮膚外用剤に於ける、かかるウルソール酸乃至はその誘導体の好ましい含有量は、総量で、化粧料全量に対して、0.01～1質量%であり、より好ましくは0.02～0.5質量%である。これは少なすぎると、シワの抑制或いは改善効果を発現しない場合が存し、多すぎると、結晶析出などの原因となり、安定性を損なう場合が存するためである。

【0010】

40

(2) 本発明の皮膚外用剤

本発明の皮膚外用剤は、前記必須成分を含むし、且つ、少なくとも2種の油滴を構成要素とし、該少なくとも2種の油滴の少なくとも一種にウルソール酸及び/又はその誘導体を含むし、少なくとも一種にウルソール酸及び/又はその誘導体を含むしない、乳化形態を取っていることを特徴とする。言い換えれば、乳化形態に於ける油滴中に、ウルソール酸及び/又はその誘導体を含むするものと、含有しないものが存在することを特徴とする。このような乳化形態に於いて、ウルソール酸及び/又はその誘導体を含むする油滴の構成油剤として、極性油を主体とすることが好ましい。かかる極性油としては、例えば、トリイソオクタネート、トリイソステアレート、オリーブ油等のトリグリセライド、オレイルアルコール、オクチルドデカノールなどの高級アルコール、アジピン酸ジエトキシエチル、  
50

アジピン酸ジイソプロピル、コハク酸ジエトキシエチル等の二塩基酸エステル、エチレングリコールジオレートやエチレングリコールジイソステアレートなどのエチレングリコールのジエステル、N - ラウロイルグルタミン酸（オクチル / コレステリル）等のN - アシルグルタミン酸エステル類、ジグリセリントトラオレートなどのジグリセリンのテトラエステル類、オレイルアルコールやホホバアルコールなどの液状高級アルコールなどが好ましく例示できる。かかる油滴中において、前記ウルソール酸及び / 又はその誘導体と、前記極性油の割合は1 : 1000 ~ 1 : 10であることが好ましい。この様な油滴を皮膚外用剤中に導入するには、かかる成分を油相として含有する、水中油乳化物を作成し、かかる乳化物を皮膚外用剤に添加することが好ましい。この様な乳化のための界面活性剤としては、ウルソール酸及び / 又はその誘導体と親和性の高い、レシチン、水添レシチン、水酸化レシチン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジリエタノールアミン、ホスファチジリノシトールなどのリン脂質やモノラウロイルスクロース、ジラウロイルスクロース、モノステアロイルスクロース、ジステアロイルスクロースなどのショ糖脂肪酸エステルを用いることが好ましい。この様な界面活性剤の好ましい含有量は、極性油全量に対して5 ~ 15質量%が好ましく、ウルソール酸及びその誘導体の含有量に対して1 ~ 10倍量であることが好ましい。

#### 【0011】

本発明の皮膚外用剤は、前記油滴以外に、ウルソール酸及び / 又はその誘導体を含まない油滴を少なくとも1種含有することを特徴とする。この様な油滴においては、皮膚にとって好ましい油性成分であって、ウルソール酸及び / 又はその誘導体と相溶性の低い成分を含有することが好ましい、この様な、ウルソール酸及び / 又はその誘導体と相溶性の低い油性成分としては、例えば、流動パラフィン等の炭化水素類、ジメチコン、シクロメチコン、フェニルメチコンなどのシリコン類、ホホバ油、オレイン酸オクチルドデシル等のエステル類等が例示できる。又、前記のウルソール酸及び / 又はその誘導体と相溶性の良い極性油剤を含有することも出来る。

#### 【0012】

本発明の皮膚外用剤では、かかる成分以外に、通常皮膚外用剤で使用される任意成分を含有することが出来る。この様な任意成分としては、例えば、液状ラノリン、硬化ヤシ油、硬化油、モクロウ、硬化ヒマシ油、ミツロウ、キャンデリラロウ、カルナウバロウ、イボタロウ、ラノリン、還元ラノリン、硬質ラノリン、ホホバロウ等のワックス類、オゾケライト、パラフィン、セレシン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素類、オレイン酸、イソステアリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、ウンデシレン酸等の高級脂肪酸類、セチルアルコール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、ミリスチルアルコール、セトステアリルアルコール等の高級アルコール等、イソオクタン酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、トリ - 2 - エチルヘキサ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 - 2 - エチルヘキサン酸ペンタンエリトリット等の合成エステル油類、アミノ変性ポリシロキサン、ポリエーテル変性ポリシロキサン、アルキル変性ポリシロキサン、フッ素変性ポリシロキサン等の変性ポリシロキサン等のシリコン油等の油剤類、脂肪酸セッケン（ラウリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム等）、ラウリル硫酸カリウム、アルキル硫酸トリエタノールアミンエーテル等のアニオン界面活性剤類、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウム、ラウリルアミンオキサライド等のカチオン界面活性剤類、イミダゾリン系両性界面活性剤（2 - ココイル - 2 - イミダゾリニウムヒドロキサライド - 1 - カルボキシエチロキシ2ナトリウム塩等）、ベタイン系界面活性剤（アルキルベタイン、アミドベタイン、スルホベタイン等）、アシルメチルタウリン等の両性界面活性剤類、ソルピタン脂肪酸エステル類（ソルピタンモノステアレート、セスキオレイン酸ソルピタン等）、グリセリン脂肪酸類（モノステアリン酸グリセリン等）、プロピレングリコール脂肪酸エステル類（モノステアリン酸プロピレングリコール等）、硬化ヒマシ油誘導体、グリセリンアルキルエーテル、POEソルピタン脂肪酸エステル類（POEソルピタンモノオレエート、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルピタン等）、P

10

20

30

40

50

O E ソルビット脂肪酸エステル類 ( P O E - ソルビットモノラウレート等 )、P O E グリセリン脂肪酸エステル類 ( P O E - グリセリンモノイソステアレート等 )、P O E 脂肪酸エステル類 ( ポリエチレングリコールモノオレート、P O E ジステアレート等 )、P O E アルキルエーテル類 ( P O E 2 - オクチルドデシルエーテル等 )、P O E アルキルフェニルエーテル類 ( P O E ノニルフェニルエーテル等 )、ブルロニック型類、P O E ・ P O P アルキルエーテル類 ( P O E ・ P O P 2 - デシルテトラデシルエーテル等 )、テトロニック類、P O E ヒマシ油・硬化ヒマシ油誘導体 ( P O E ヒマシ油、P O E 硬化ヒマシ油等 )、ショ糖脂肪酸エステル、アルキルグルコシド等の非イオン界面活性剤類、ポリエチレングリコール、グリセリン、1, 3 - ブチレングリコール、エリスリトール、ソルビトール、キシリトール、マルチトール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ジグリセリン、イソプレングリコール、1, 2 - ペンタンジオール、2, 4 - ヘキシレングリコール、1, 2 - ヘキサンジオール、1, 2 - オクタンジオール等の多価アルコール類、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、乳酸、乳酸ナトリウム等の保湿成分類、グアガム、クインシード、カラギーナン、ガラクトン、アラビアガム、ペクチン、マンナン、デンプン、キサンタンガム、カードラン、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロース、コンドロイチン硫酸、デルマトン硫酸、グリコゲン、ヘパラン硫酸、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ナトリウム、トラガントガム、ケラタン硫酸、コンドロイチン、ムコイチン硫酸、ヒドロキシエチルグアガム、カルボキシメチルグアガム、デキストラン、ケラト硫酸、ローカストビーンガム、サクシノグルカン、カロニン酸、キチン、キトサン、カルボキシメチルキチン、寒天、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチレングリコール、ベントナイト等の増粘剤、表面を処理されていても良い、マイカ、タルク、カオリン、合成雲母、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、無水ケイ酸 ( シリカ )、酸化アルミニウム、硫酸バリウム等の粉体類、表面を処理されていても良い、ベンガラ、黄酸化鉄、黒酸化鉄、酸化コバルト、群青、紺青、酸化チタン、酸化亜鉛の無機顔料類、表面を処理されていても良い、雲母チタン、魚鱗箔、オキシ塩化ビスマス等のパール剤類、レーキ化されていても良い赤色 2 0 2 号、赤色 2 2 8 号、赤色 2 2 6 号、黄色 4 号、青色 4 0 4 号、黄色 5 号、赤色 5 0 5 号、赤色 2 3 0 号、赤色 2 2 3 号、橙色 2 0 1 号、赤色 2 1 3 号、黄色 2 0 4 号、黄色 2 0 3 号、青色 1 号、緑色 2 0 1 号、紫色 2 0 1 号、赤色 2 0 4 号等の有機色素類、ポリエチレン末、ポリメタクリル酸メチル、ナイロン粉末、オルガノポリシロキサンエラストマー等の有機粉体類、パラミノ安息香酸系紫外線吸収剤、アントラニル酸系紫外線吸収剤、サリチル酸系紫外線吸収剤、桂皮酸系紫外線吸収剤、ベンゾフェノン系紫外線吸収剤、糖系紫外線吸収剤、2 - ( 2' - ヒドロキシ - 5' - t - オクチルフェニル ) ベンゾトリアゾール、4 - メトキシ - 4' - t - ブチルジベンゾイルメタン等の紫外線吸収剤類、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類、ビタミン A 又はその誘導体、ビタミン B6 塩酸塩、ビタミン B6 トリパルミテート、ビタミン B6 ジオクタノエート、ビタミン B2 又はその誘導体、ビタミン B12、ビタミン B15 又はその誘導体等のビタミン B 類、 - トコフェロール、 - トコフェロール、 - トコフェロール、ビタミン E アセテート等のビタミン E 類、ビタミン D 類、ビタミン H、パントテン酸、パンテチン、ピロロキノリンキノン等のビタミン類、ポリメタクリロイルリジン、ポリアクリロイルリジン等のアミノ酸ペンダント型ポリマー類、ポリグルコシルエチルメタクリレート、ポリグルコシルエチルアクリレート等の糖鎖ペンダント型ポリマーなどが好ましく例示できる。これらの内、保湿性に優れる、アミノ酸ペンダント型ポリマーや糖鎖ペンダント型ポリマーを含有することが、肌の水分を増加させ、生き生きと見せる、シワを目立たなくさせる意味で好ましい。この為には、これらの成分を 0. 0 1 ~ 1 質量 % 含有させることが好ましい。本発明の皮膚外用剤は、かかる必須成分、任意成分を常法に従って処理することにより製造することが出来る。本発明の皮膚外用剤としては、皮膚に外用で投与される形態で使用されるものであれば特段の限定無く適用でき、例えば、皮膚外用医薬、化粧品、外用雑貨等に適用できるが、その効果から化粧品に適用することが好ましく、中でも、シワの存在する局所に限局して投与する

10

20

30

40

50

形態の化粧品に適用することが好ましい。この様な製剤化には、増粘ゲル化剤を用いて、粘度を  $2000 \sim 20000 \text{ m} \cdot \text{Pa} \cdot \text{s}$  程度の粘度に調整しておくこと（エッセンス形態の化粧品）が好ましい。この様な粘度調整には、「ペムレンTR-1」「ペムレンTR-2」「カーボポール1382」（何れも、グッドリッチ社製）などのアルキル変性カルボキシビニルポリマーにアルカリを加えて塩と為したものを増粘ゲル化剤として使用することが好ましい。この様なアルキル変性カルボキシビニルポリマーの好ましい含有量は、 $0.02 \sim 1$  質量%であり、より好ましくは  $0.05 \sim 0.5$  質量%である。この様な化粧品に於いては、その正確な使用態様を使用者に示すために、包装形態に於いて、シワ改善作用を有する旨の表示を有することが好ましい。この様な表示により、正確な使用目的で、正確な使用態様を維持できるためである。

10

## 【0013】

更に、本発明の皮膚外用剤においては、シワの予防或いは改善に好ましい生薬乃至はその抽出物を含有することが出来る。この様な生薬としては、例えば、オトギリソウ（*Hypericum erectum Thuna*又は*Hypericum japonica*）或いはザンクト・ヨハニスクラウト（*Hypericum perforatum*）等のオトギリソウ科の植物の抽出物が好適に例示できる。かかる抽出物の製造例を下記に示す。

## 【0014】

## &lt;製造例1&gt;

オトギリソウ（*Hypericum erectum Thuna*）の地上部の乾燥物  $1 \text{ kg}$  に、 $10 \text{ l}$  のエタノールを加え、2時間加熱還流し、室温に冷却後、濾過して不溶物を除去し、減圧濃縮し、これを水に再度分散させて、「ダイアイオンHP-20」（三菱化学株式会社製）などのイオン交換樹脂を充填したカラムにチャージし、十分に水洗いした後、メタノール  $2 \text{ l}$  で溶出させ、該溶出分を減圧濃縮して、抽出物1を得た。

20

## 【0015】

## &lt;製造例2&gt;

ザンクト・ヨハニスクラウト（*Hypericum perforatum*）の地上部の乾燥物  $1 \text{ kg}$  に、 $10 \text{ l}$  のエタノールを加え、2時間加熱還流し、室温に冷却後、濾過して不溶物を除去し、減圧濃縮し、これを水に再度分散させて、「ダイアイオンHP-20」（三菱化学株式会社製）などのイオン交換樹脂を充填したカラムにチャージし、十分に水洗いした後、メタノール  $2 \text{ l}$  で溶出させ、該溶出分を減圧濃縮して、抽出物2を得た。

30

## 【0016】

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、かかる実施例にのみ、限定されないことは言うまでもない。

## 【実施例1】

## 【0017】

以下に示す処方に従って、本発明の皮膚外用剤である化粧品1（水中油乳化物）を作成した。即ち、イ、口の成分をそれぞれ  $80$  に加熱し、攪拌下イに口を徐々に加えて乳化し、攪拌冷却し、中間乳化物1を得た。別途、ハ、ニ、ホをそれぞれ  $80$  に加熱し、攪拌下ハにニを徐々に加え乳化し、ホを加えて中和し、攪拌冷却し、 $40$  まで冷却した時点で中間乳化物1を加え、攪拌冷却を続け  $30$  まで冷却して、エッセンス状の化粧品1を得た。

40

## 【0018】

## &lt;中間乳液1（水中油乳化物）&gt;

イ)

|                 |      |     |
|-----------------|------|-----|
| ホホバアルコール        | 0.3  | 質量% |
| グリセリルトリイソオクタネート | 2    | 質量% |
| レシチン            | 0.05 | 質量% |
| 水酸化レシチン         | 0.09 | 質量% |
| ウルソール酸ベンジル      | 0.05 | 質量% |
| ショ糖モノラウリン酸エステル  | 0.15 | 質量% |

50

ロ)

|             |      |     |
|-------------|------|-----|
| グリセリン       | 0.5  | 質量% |
| 1,3-ブタンジオール | 1    | 質量% |
| キサンタンガム     | 0.04 | 質量% |
| 水           | 5.82 | 質量% |

## 【0019】

ハ)

|                            |      |     |
|----------------------------|------|-----|
| ベヘニルアルコール                  | 0.2  | 質量% |
| グリセリルトリイソオクタネート            | 2    | 質量% |
| セチルイソオクタネート                | 1.5  | 質量% |
| N-ラウロイルグルタミン酸(コレステリル/オクチル) | 0.5  | 質量% |
| カプリル酸・カプリン酸・ミリスチン酸・ステアリン酸  |      |     |
| トリグリセライド                   | 0.8  | 質量% |
| ジメチコン                      | 6    | 質量% |
| フィトステロール配糖体                | 0.01 | 質量% |
| ソルピタンセスキステアレート             | 0.5  | 質量% |
| ポリオキシブチレン(20)ポリグリセリン(7)    |      |     |
| ステアリルエーテル                  | 0.5  | 質量% |
| (41)ステアリン酸ポリエチレングリコール      | 0.5  | 質量% |

10

ニ)

|                    |     |     |
|--------------------|-----|-----|
| フェノキシエタノール         | 0.5 | 質量% |
| 1,3-ブタンジオール        | 7   | 質量% |
| グリセリン              | 8   | 質量% |
| 「カーボボール1382」       | 0.1 | 質量% |
| ポリメタクリロイルリジン       | 0.1 | 質量% |
| ポリグルコシルエチルメタアクリレート | 0.5 | 質量% |
| 製造例1のオトギリソウ抽出物1    | 0.1 | 質量% |
| 水                  | 50  | 質量% |

20

ホ)

|               |       |     |
|---------------|-------|-----|
| 10%水酸化カリウム水溶液 | 0.4   | 質量% |
| 水             | 10.79 | 質量% |

30

## 【0020】

&lt;比較例1&gt;

上記処方イ)とハ)とをあわせ、80 に加熱し、これにロ)とニ)とをあわせて80 に加熱したものを攪拌下徐々に加えて乳化し、これにホ)を攪拌下加えて中和し、攪拌冷却し、油滴が唯一種の乳化化粧料である、比較例1を得た。

## 【0021】

&lt;試験例1&gt;

化粧料1と比較例1とを低温エージング条件で2ヶ月保存し、その性状を顕微鏡下観察を行った。低温エージング条件は、-10 を24時間保持した後、24時間かけて5 迄昇温し、5 を24時間保持した後、24時間かけて-10 まで降温する動作を1サイクルとして、これを繰り返し行う保存条件である。性状の指標としては、400倍の倍率下での20視野における析出結晶の数をを用いた。結果を表1に示す。これより、本発明の化粧料は安定性に優れており、ウルソール酸ベンジルなどの結晶性の良い成分を安定に配合できることが判る。

40

## 【0022】

## 【表 1】

表 1 : 結晶の析出状態

| サンプル  | 20視野における析出結晶個数(個) |
|-------|-------------------|
| 化粧料 1 | 0                 |
| 比較例 1 | 26                |

## 【実施例 2】

## 【0023】

実施例 1 と同様に次に示す処方に従って、本発明の皮膚外用剤である、エッセンス状の化粧料 2 (水中油乳化物) を作成した。

## 【0024】

10

< 中間乳液 1 >

イ)

|                 |          |
|-----------------|----------|
| ホホバアルコール        | 0.3 質量%  |
| グリセリルトリイソオクタネート | 2 質量%    |
| レシチン            | 0.05 質量% |
| 水酸化レシチン         | 0.09 質量% |
| ウルソール酸ベンジル      | 0.05 質量% |
| ショ糖モノラウリン酸エステル  | 0.15 質量% |

ロ)

|                |          |
|----------------|----------|
| グリセリン          | 0.5 質量%  |
| 1, 3 - ブタンジオール | 1 質量%    |
| キサンタンガム        | 0.04 質量% |
| 水              | 5.82 質量% |

20

## 【0025】

ハ)

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| ベヘニルアルコール                       | 0.2 質量%  |
| グリセリルトリイソオクタネート                 | 2 質量%    |
| セチルイソオクタネート                     | 1.5 質量%  |
| N - ラウロイルグルタミン酸 (コレスチリル / オクチル) | 0.5 質量%  |
| カプリル酸・カプリン酸・ミリスチン酸・ステアリン酸       |          |
| トリグリセライド                        | 0.8 質量%  |
| ジメチコン                           | 6 質量%    |
| フィトステロール配糖体                     | 0.01 質量% |
| ソルビタンセスキステアレート                  | 0.5 質量%  |
| ポリオキシブチレン (20) ポリグリセリン (7)      |          |
| ステアリルエーテル                       | 0.5 質量%  |
| (41) ステアリン酸ポリエチレングリコール          | 0.5 質量%  |

30

ニ)

|                                    |         |
|------------------------------------|---------|
| フェノキシエタノール                         | 0.5 質量% |
| 1, 3 - ブタンジオール                     | 7 質量%   |
| グリセリン                              | 8 質量%   |
| 「カーボポール 1382」                      | 0.1 質量% |
| ポリメタクリロイルリジン                       | 0.1 質量% |
| ポリグルコシルエチルメタアクリレート                 | 0.5 質量% |
| 製造例 2 の <u>ザンクト・ヨハニスクラウト</u> 抽出物 2 | 0.1 質量% |
| 水                                  | 50 質量%  |

40

ホ)

|                |           |
|----------------|-----------|
| 10% 水酸化カリウム水溶液 | 0.4 質量%   |
| 水              | 10.79 質量% |

## 【0026】

50



## &lt; 比較例 2 &gt;

上記処方イ)とハ)とをあわせ、80 に加熱し、これにロ)と二)とをあわせて80 に加熱したものを攪拌下徐々に加えて乳化し、これにホ)を攪拌下加えて中和し、攪拌冷却し、油滴が唯一種の乳化化粧料である、比較例 2 を得た。

【 0 0 2 7 】

## &lt; 試験例 2 &gt;

試験例 1 と同様に、化粧料 2 と比較例 2 とを低温エージング条件で 2 ヶ月保存し、その性状を顕微鏡下観察を行った。結果を表 2 に示す。これより、本発明の化粧料は安定性に優れており、ウルソール酸ベンジルなどの結晶性の良い成分を安定に配合できることが判る。

【 0 0 2 8 】

【表 2】

表 2：結晶の析出状態

| サンプル  | 20 視野における析出結晶個数 (個) |
|-------|---------------------|
| 化粧料 2 | 0                   |
| 比較例 2 | 31                  |

## 【実施例 3】

【 0 0 2 9 】

実施例 1 と同様に次に示す処方に従って、本発明の皮膚外用剤である、エッセンス状の化粧料 3 (水中油乳化物)を作成した。

【 0 0 3 0 】

## &lt; 中間乳液 2 (水中油乳化物) &gt;

## イ)

|                 |          |
|-----------------|----------|
| ホホバアルコール        | 0.3 質量%  |
| グリセリルトリイソオクタネート | 2 質量%    |
| レシチン            | 0.05 質量% |
| 水酸化レシチン         | 0.09 質量% |
| ウルソール酸          | 0.05 質量% |
| ショ糖モノラウリン酸エステル  | 0.15 質量% |
| ロ)              |          |
| グリセリン           | 0.5 質量%  |
| 1,3-ブタンジオール     | 1 質量%    |
| キサンタンガム         | 0.04 質量% |
| 水               | 5.82 質量% |

【 0 0 3 1 】

## ハ)

|                               |          |
|-------------------------------|----------|
| ベヘニルアルコール                     | 0.2 質量%  |
| グリセリルトリイソオクタネート               | 2 質量%    |
| セチルイソオクタネート                   | 1.5 質量%  |
| N-ラウロイルグルタミン酸 (コレスチリル / オクチル) | 0.5 質量%  |
| カプリル酸・カプリン酸・ミリスチン酸・ステアリン酸     |          |
| トリグリセライド                      | 0.8 質量%  |
| ジメチコン                         | 6 質量%    |
| フィトステロール配糖体                   | 0.01 質量% |
| ソルビタンセスキステアレート                | 0.5 質量%  |
| ポリオキシブチレン (20) ポリグリセリン (7)    |          |
| ステアリルエーテル                     | 0.5 質量%  |
| (41) ステアリン酸ポリエチレングリコール        | 0.5 質量%  |

## ニ)

10

20

30

40

50

|                    |               |
|--------------------|---------------|
| フェノキシエタノール         | 0 . 5 質量%     |
| 1 , 3 - ブタンジオール    | 7 質量%         |
| グリセリン              | 8 質量%         |
| 「カーボポール 1 3 8 2」   | 0 . 1 質量%     |
| ポリメタクリロイルリジン       | 0 . 1 質量%     |
| ポリグルコシルエチルメタアクリレート | 0 . 5 質量%     |
| 製造例 1 のオトギリソウ抽出物 1 | 0 . 1 質量%     |
| 水                  | 5 0 質量%       |
| ホ)                 |               |
| 1 0 % 水酸化カリウム水溶液   | 0 . 4 質量%     |
| 水                  | 1 0 . 7 9 質量% |

10

【 0 0 3 2 】

&lt; 比較例 3 &gt;

上記処方イ)と八)とをあわせ、80 に加熱し、これにロ)と二)とをあわせて80 に加熱したものを攪拌下徐々に加えて乳化し、これにホ)を攪拌下加えて中和し、攪拌冷却し、油滴が唯一種の乳化化粧料である、比較例 3 を得た。

【 0 0 3 3 】

&lt; 試験例 3 &gt;

試験例 1 と同様に、化粧料 3 と比較例 3 とを低温エージング条件で 2 ヶ月保存し、その性状を顕微鏡下観察を行った。結果を表 3 に示す。これより、本発明の化粧料は安定性に

20

【 0 0 3 4 】

【表 3】

表 3 : 結晶の析出状態

| サンプル  | 20 視野における析出結晶個数 (個) |
|-------|---------------------|
| 化粧料 3 | 0                   |
| 比較例 3 | 17                  |

【産業上の利用可能性】

【 0 0 3 5 】

30

本発明は、シワ予防或いは改善のための化粧料に応用できる。

---

フロントページの続き

(72)発明者 多田 明弘

神奈川県横浜市戸塚区560番地 ポーラ化成工業株式会社 戸塚研究所内

審査官 福井 美穂

(56)参考文献 特開平11-012122(JP,A)

特開2000-302659(JP,A)

特開平02-174927(JP,A)

特開2001-163766(JP,A)

特開平01-290619(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 8/00-8/99

A61Q 1/00-99/00