

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4659253号
(P4659253)

(45) 発行日 平成23年3月30日 (2011.3.30)

(24) 登録日 平成23年1月7日 (2011.1.7)

(51) Int.Cl.

F I

B O 1 F 3/08 (2006.01)

B O 1 F 3/08 A

B O 1 J 13/00 (2006.01)

B O 1 J 13/00 A

請求項の数 5 (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2001-98143 (P2001-98143)
 (22) 出願日 平成13年3月30日 (2001.3.30)
 (65) 公開番号 特開2002-292263 (P2002-292263A)
 (43) 公開日 平成14年10月8日 (2002.10.8)
 審査請求日 平成18年9月8日 (2006.9.8)

(73) 特許権者 000106324
 サンスター株式会社
 大阪府高槻市朝日町3番1号
 (73) 特許権者 391011700
 宮崎県
 宮崎県宮崎市橋通東2丁目10番1号
 (74) 代理人 100065215
 弁理士 三枝 英二
 (74) 代理人 100076510
 弁理士 掛樋 悠路
 (74) 代理人 100099988
 弁理士 斎藤 健治
 (72) 発明者 後藤 昌史
 大阪府高槻市上土室5-30-1 サン
 ター土室事業所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 エマルション組成物の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

予め調製したエマルション組成物を、 $0.3 \sim 5 \text{ MPa}$ の加圧によって多孔質膜体に通過させ、混合させて、エマルション粒子の平均粒子径が予め調製したエマルション組成物の平均粒子径の $1/25 \sim 1/3000$ であって、前記エマルション粒子が前記多孔質膜体の細孔平均径の $0.5 \sim 1$ 倍である、エマルション組成物を製造する方法。

【請求項2】

前記多孔質膜体の細孔平均径が $0.3 \sim 50 \mu\text{m}$ である、請求項1に記載のエマルション組成物を製造する方法。

【請求項3】

前記エマルション粒子が $0.3 \sim 30 \mu\text{m}$ であることを特徴とする請求項1に記載のエマルション組成物を製造する方法。

【請求項4】

予め調製したエマルション組成物が O/W 組成物または W/O/W 組成物であることを特徴とする請求項1に記載のエマルション組成物を製造する方法。

【請求項5】

多孔質膜体がガラス多孔質膜体である請求項1～4のいずれかに記載のエマルション組成物を製造する方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

10

20

【発明の属する技術分野】

本発明は、安定性に優れたエマルション組成物の製造方法に関する。

【0002】**【従来の技術】**

通常、エマルションは、ホモジナイザーのような機械的な攪拌を利用して調製しているが、エマルション粒子径がばらつくなどにより、乳化安定性を確保するために、界面活性剤の選定や量の検討などかなりの労力を要していた。また、粒子径は、化粧品においては使用実感、食品においては食感に大きく影響するが、粒子径をコントロールすることが困難であった。これを解決するための技術として、特許第2768205号に開示されているごとく、予備乳化物を均一な孔径を有する多孔質膜に通して再乳化する方法がある。この方法によれば、予備乳化物を多孔質に通過させることで平均粒子径が多孔質膜の孔径の1～3倍になるように再乳化することを要しており、この平均粒子径を満たすためには、透過スピードは低く限定され生産性が非常に悪く、工業上の実用化が困難である。

10

【0003】**【発明が解決しようとする課題】**

本発明は、安定性に優れたエマルション組成物の製造方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

そこで本発明者らは、かかる実情に鑑み、種々検討した結果、予め調製したエマルション組成物を0.1～5MPaの加圧によって混合させることにより微細化したエマルション組成物は、安定性に優れており、0.1～5MPaの加圧によって混合させて調製したエマルション組成物の平均粒子径が、予め調製したエマルション組成物の平均粒子径の1/25～1/3000になるように微細化させることでさらに安定性が向上することを見出し、本発明を完成した。

20

【0004】

即ち本発明は、下記の各項に示す発明を提供するものである。

項1 予め調製したエマルション組成物を0.1～5MPaの加圧によって混合させることを特徴とするエマルション組成物の製造方法。

項2 0.1～5MPaの加圧によって混合させて調製したエマルション組成物の平均粒子径が、予め調製したエマルション組成物の平均粒子径の1/25～1/3000に微細化させることを特徴とする請求項1に記載のエマルション組成物の製造方法。

30

項3 予め調製したエマルション組成物がO/W組成物であることを特徴とする請求項1に記載のエマルション組成物の製造方法。

項4 予め調製したエマルション組成物がW/O/W組成物であることを特徴とする請求項1に記載のエマルション組成物の製造方法。

【0005】**【発明の実施の形態】**

本発明エマルション組成物は、予め調製したエマルション組成物を0.1～5MPaの加圧によって混合させることを特徴とする。0.1MPa以下では微細化が困難であり、5MPa以上では微細化が激しすぎるため安定なエマルションの調製が困難となる。より好ましい圧力範囲は0.2～3MPa、特に好ましい圧力範囲は0.3～2MPaである。加圧は特に限定されないが、窒素ガスを用いる方法、各種ポンプを用いる方法などがある。

40

【0006】

本発明エマルション組成物において、O/Wエマルションの場合、非イオン性界面活性剤、アニオン性界面活性剤、両性界面活性剤から適宜選択することができる。例えば、非イオン性界面活性剤としては、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビット脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリグリセリン脂肪酸エステルなどが挙げられる。アニオン性界面活性剤としては、アルキル硫酸エステル塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸エステル塩、 α -オレフィンス

50

ルホン酸塩、モノアルキルリン酸エステル塩、ポリオキシエチレンモノアルキルエーテルリン酸エステル塩、モノアルキルスルホコハク酸エステル塩、ポリオキシエチレンアルキル酢酸エステル塩、脂肪酸石鹸、ポリオキシエチレンアルキルモノエタノールアミド硫酸エステル塩、N-アシルグルタミン酸塩、N-アシル-N-アルキルアミノ酸、アシル化ペプチド、 α -スルホ脂肪酸メチルエステル塩などが挙げられる。

【0007】

両性界面活性剤としては、アルキルジメチルアミノ酢酸ベタイン、アルキルアミドジメチルアミノ酢酸ベタイン、2-アルキル-N-カルボキシ-N-ヒドロキシイミダゾリニウムベタインなどが挙げられる。

【0008】

W/O/Wエマルションの場合、最初に調製されるW/Oに用いる界面活性剤は、非イオン性界面活性剤、アニオン性界面活性剤、カチオン性界面活性剤、両性界面活性剤から適宜選択することができる。W/OをW/O/Wに調製する際に用いられる界面活性剤は、O/Wの場合と同様、非イオン性界面活性剤、アニオン性界面活性剤、両性界面活性剤から適宜選択することができる。これら界面活性剤は、単独で又は2種以上を組み合わせる用いることができる。

【0009】

本発明エマルション組成物は、医薬品、化粧品、食品等の分野で用いることができる。本発明エマルション組成物は、上記に示したような界面活性剤の他、基剤、希釈剤、添加剤等を用いて調製することができる。

【0010】

基剤、希釈剤、添加剤等としては、具体的には、水等の希釈剤；オリーブ油、アルモンド油等の油脂類；流動パラフィン、スクワラン等の炭化水素類；ジメチルシリコン、環状シリコンなどのシリコン類；オレイン酸、ステアリン酸等の脂肪酸類；パルミチン酸イソプロピル、オクタン酸セチルなどのカルボン酸エステル油；ミツロウ、ラノリン等のロウ類；ヒドロキシエチルセルロース、カチオン化セルロース、ポリエチレングリコール、タンパク質誘導体、各種樹脂等の高分子類；グリセリン、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ジブチレングリコール、ピロリドンカルボン酸ナトリウム等の保湿剤；エチルアルコール、イソプロピルアルコール等の低級アルコール；セチルアルコール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール等の高級アルコール；ジブチルヒドロキシルエーテル等の酸化防止剤；紫外線吸収剤；パラベン等の防腐剤；エチレンジアミン四酢酸ナトリウム、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジホスホン酸ナトリウム等のキレート剤；アミノ酸類；ビタミン類；ホルモン類；着色剤；香料；有機酸及び無機酸等のpH調整剤；塩化ナトリウム、塩化マグネシウム等の無機塩類；クエン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム等の有機塩類等が挙げられる。これら基剤、希釈剤、添加剤等は、エマルション組成物の用途、形態等に応じて適宜選択され、適宜配合される。

【0011】

また、本発明におけるエマルション粒子（W/O/W型エマルションの場合は、最外水相中に分散したW/Oエマルション粒子）は特に限定されず適宜設定することができるが、通常、0.3~30 μ mであり、好ましくは1~25 μ m程度である。W/O/W型エマルションの場合、0.3 μ m以下では、内包成分の内包率が悪く、30 μ m以上では、経時での安定性が悪くなる。

【0012】

なお、油相の容量は、特に限定されず適宜設定することができるが、通常、O/W型エマルションの場合、全容量に基づいて、0.00001~60容量%、W/O/W型エマルションの場合、全容量に基づいて、0.00001~40容量%である。またW/O/W型エマルションの最内水相の容量も、特に限定されず適宜設定することができるが、通常、全容量に基づいて、0.00001~40容量%程度である。

【0013】

以下に、本発明エマルション組成物の製造方法の一例を挙げる。

1. O/W型エマルションの調製の場合

油相を、界面活性剤を含有する水相中に予備分散させたエマルション組成物を0.1～5 MPaの加圧によって混合させ微細化することで調製することができる。予備分散させたエマルション組成物の平均粒子径を $1/25 \sim 1/3000$ の範囲に微細化すると、より好ましい。

予備分散の方法は特に限定しないが、高圧ホモジナイザーのような強力な剪断力を持つものを避け、一般的なプロペラ攪拌や高速攪拌機を用いる。ここでの剪断が強すぎても弱すぎても、最終的に得られるW/O/W型エマルションの安定性が悪くなる。

【0014】

加圧による混合・微細化の方法は、例えば、特公昭59-39173号公報に開示されているような流体混合装置（ラモンドミキサー）、多孔質膜体に通過させて微細化する方法などがある。

10

【0015】

ラモンドミキサーを用いる場合は、例えば、特公昭59-39173号公報に開示されている装置を用いて、0.1～5 MPa程度の圧力にて、室温又は必要に応じて加熱しながら混合することができる。

【0016】

多孔質膜体に通過させて微細化する方法を用いる場合、多孔質膜体の一方から、窒素ガスやポンプなどにより、0.1～5 MPa程度の圧力にて加圧し、予め調製したエマルションを透過させる。これによって、該エマルション粒子は多孔質膜体の細孔径の0.5～1倍に微細化されるから、多孔質膜体の細孔径を適宜選択することにより、希望するエマルション粒子径を自在に調整することができる。多孔質膜体は、ほぼ均一な細孔径を有しているものであれば無機質または有機質のいずれであってもよく、例えば、特公昭62-25618号公報に開示された $\text{CaO} - \text{B}_2\text{O}_3 - \text{SiO}_2 - \text{Al}_2\text{O}_3$ 系多孔質ガラス、特開昭61-40841号公報及び米国特許第4,657,875号公報に開示された $\text{CaO} - \text{B}_2\text{O}_3 - \text{SiO}_2 - \text{Al}_2\text{O}_3 - \text{Na}_2\text{O}$ 系多孔質ガラス及び $\text{CaO} - \text{B}_2\text{O}_3 - \text{SiO}_2 - \text{Al}_2\text{O}_3 - \text{Na}_2\text{O} - \text{MgO}$ 系多孔質ガラスなどを膜状体にしたガラス多孔質膜体などを用いることができる。この多孔質膜に予め調製したエマルション組成物を0.1～5 MPaの加圧により通す事で、エマルション組成物の平均粒子径は、多孔質膜の細孔平均径の0.6～1倍に微細化される。多孔質膜の細孔の平均径は、特に限定されるものではないが0.3～50 μm が望ましい。

20

30

なお、多孔質膜体の膜厚は、特に限定されるものではないが、通常、0.4～2 mm程度である。

【0017】

予備的なエマルション調製に続く微細化において例示した製法の中で、本発明のエマルション組成物の製法としては、多孔質膜体を用いる方法が好ましい。

【0018】

2. W/O/W型エマルションの調製の場合

i) W/O型エマルションの調製

W/O型エマルションの調製は、常法に従って行うことができ、その方法は特に限定されるものではないが、例えば、高速攪拌機、高圧ホモジナイザー、超音波乳化機等を用いた乳化方法により調製することができる。

40

【0019】

ii) W/O/W型エマルションの調製

次いで、得られたW/O型エマルションを、界面活性剤を含有する水相中に予備分散させたエマルション組成物を0.1～5 MPaの加圧によって混合させることにより微細化することで調製することができる。予備分散させたエマルション組成物の平均粒子径を $1/25 \sim 1/3000$ の範囲に微細化すると、より好ましい。

【0020】

予備分散及び加圧による混合・微細化の方法は、上記1. O/W型エマルションの調製の

50

場合と同様である。

【 0 0 2 1 】

【実施例】

次に実施例および比較例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。なお、実施例中の配合量は、いずれもエマルション組成物全重量に基づく重量%を意味する。

【 0 0 2 2 】

実施例 1 O/W型エマルションの製造

表 1 の (1) を分散相、(2)、(3) を連続相とし、プロペラ攪拌機 [商品名 : M A Z E L A Z - 1 2 0 0 、東京理化機械社製] で S 字パドルを用い、2 0 0 r p m にて 5 分攪拌し、予備分散した後、ラモンドミキサー [商品名 : ラモンドスーパーミキサー、環境科学工業社製] を用い、0 . 5 Mpa にて透過し微細化を行い、O/W型エマルションを得た。

10

【 0 0 2 3 】

実施例 2 O/W型エマルションの製造

表 1 の (1) を分散相、(2)、(3) を連続相とし、プロペラ攪拌機 [商品名 : M A Z E L A Z - 1 2 0 0 、東京理化機械社製] で S 字パドルを用い、1 0 0 r p m にて 5 分攪拌し、予備分散した後、平均細孔径 0 . 4 μ m の多孔質膜 [S P G テクノ社製] を用い、2 MPa にて透過し微細化を行い、O/W型エマルションを得た。

20

【 0 0 2 4 】

実施例 3 O/W型エマルションの製造

表 1 の (1) を分散相、(2)、(3) を連続相とし、高速攪拌機 [商品名 : T K ホモミキサー H V - M 、特殊機化工業社製] を用い、1 , 0 0 0 r p m にて 3 分攪拌し、予備分散した後、平均細孔径 1 . 0 μ m の多孔質膜 [S P G テクノ社製] を用い、1 MPa にて透過し微細化を行い、O/W型エマルションを得た。

【 0 0 2 5 】

比較例 1 ~ 3 O/W型エマルションの製造

表 1 に示す組成、予備分散方法、微細化方法に従い、O/W型エマルションを実施例 1 と同様の手順により調製した。

【 0 0 2 6 】

実施例 4 ~ 6 、比較例 4 ~ 6 W/O/W型エマルションの製造

表 2 の (1)、(2) を分散相、(3)、(4) を連続相とし、高速攪拌機 [商品名 : T K ホモミキサー H V - M 、特殊機化工業社製] を用い、6 , 0 0 0 r p m にて 5 分攪拌し、W/O型エマルションを得た。

30

次いで、上記で得られた W/O 型エマルションを分散相、(5)、(6) を連続相として、表 1 に示す組成、予備分散方法、微細化方法に従い、W/O/W型エマルションを調製した。

なお、表 1 及び表 2 中の予備分散後の平均粒子径及び微細化後の平均粒子径は、光学顕微鏡にて無作為に選定した 2 0 個のエマルション粒子の直径を測定し、それらを平均することにより求めた。

40

【 0 0 2 7 】

試験例

実施例 1 ~ 3 及び比較例 1 ~ 3 において得られた O/W 型エマルション及び実施例 4 ~ 6 及び比較例 4 ~ 6 において得られた W/O/W 型エマルションをサンプルとし、それらの安定性について、下記の基準により評価を行った。

【 0 0 2 8 】

平均粒子径測定

光学顕微鏡にて無作為に抽出した数十個程度のエマルション粒子 (W/O/W 型エマルションの場合は、最外水相中に分散した W/O エマルション粒子) の直径を測定し、それらの平均を算出した。粒子径が小さく光学顕微鏡で測定できない場合は、レーザー回折 / 散

50

乱式粒度分布計により粒子径を求めた。

【 0 0 2 9 】

外観安定性試験

各サンプルを 40 にて 1 ヶ月放置し、目視による外観観察及び顕微鏡観察を行った。評価は、以下の基準により評価を行った。

(O / W 型エマルションの場合)

オイル浮きが全くなく、エマルション粒子の合一も全くない
 オイル浮きはないが、エマルション粒子の合一がややある ○
 オイル浮きがややあり、エマルション粒子の合一がかなりある
 オイル浮きがかなりあり、エマルション粒子がほとんど残存しない 10
 ×

【 0 0 3 0 】

(W / O / W 型エマルションの場合)

オイル浮きが全くなく、W / O / W 型エマルションが完全に残存
 オイル浮きはないが、W / O / W 型エマルションが一部変化 ○
 オイル浮きがややあり、W / O / W 型エマルションが一部変化
 オイル浮きがかなりあり、W / O / W 型エマルションがほとんど変化
 ×

【 0 0 3 1 】

漏洩量定量 (W / O / W 型エマルション)

20

各サンプルの内水相に、水溶性色素である食用黄色 5 号を、全組成物中 0 . 0 0 1 重量 % となるように配合し、サンプルを 40 にて 1 ヶ月放置後、遠心分離 (1 , 0 0 0 r p m 、 5 分間) を行い、外水相を分取した。1つのサンプルについて遠心分離及び分取を計 3 回行い、分取した外水相の 4 8 0 n m における吸光度を分光光度計にて測定し、下記式により漏洩率を求めた。漏洩率は、3 回の平均値を示した。結果を下記表 1 及び表 2 に示す。

【 0 0 3 2 】

【 式 1 】

$$\text{漏洩率}(\%) = \frac{\text{分取されたサンプルの吸光度} \times \text{外水相の重量}\%}{\text{食用黄色5号0.001\%水溶液の吸光度}}$$

30

【 0 0 3 3 】

【 表 1 】

No	成分名	実施例1	実施例2	実施例3	比較例1	比較例2	比較例3
1	流動パラフィン	5	5	5	5	5	5
2	POE(15)セチルエーテル	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
3	精製水	94.5	94.5	94.5	94.5	94.5	94.5
予備分散方法		プロペラ攪拌 (200rpm、5分)	プロペラ攪拌 (100rpm、5分)	高速攪拌機 (1000rpm、3分)	手攪拌	高速攪拌機 (1000rpm、3分)	高速攪拌機 (2000rpm、3分)
予備分散後の平均粒子径(μm):A		352	1050	24	1250	29	5
微細化方法		ラモンドミキサー(0.5MPa)	多孔質膜体通過(平均細孔径=0.6μm、透過圧力=2MPa)	多孔質膜体通過(平均細孔径=1.0μm、透過圧力=1MPa)	多孔質膜体通過(平均細孔径=0.4μm、透過圧力=2MPa)	ラモンドミキサー(0.5MPa)	なし
微細化後の平均粒子径(μm):B		3.2	0.4	0.8	0.3	2.5	—
B/A		1/110	1/2625	1/30	1/4167	1/11.6	—
外観安定性(40℃・1ヶ月後)		○	◎	◎	△	△	×

40

50

【 0 0 3 4 】

O / W型エマルション

予備分散したO / W型エマルション組成物を0 . 1 ~ 5 M P aの加圧によって平均粒子径が1 / 2 5 ~ 1 / 3 0 0 0になるように微細化させた本発明品（実施例1 ~ 3）は、予備分散の平均粒子径を1 / 2 5 ~ 1 / 3 0 0 0の範囲からはずれて微細化した比較例1、2及び、加圧を用いないで微細化した比較例3と比べ、安定性が優れていた。

【 0 0 3 5 】

【表2】

		実施例4	実施例5	実施例6	比較例4	比較例5	比較例6
1	食用黄色5	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
2	精製水	4.999	4.999	4.999	4.999	4.999	4.999
3	モノオレイン酸ソルビタン	1	1	1	1	1	1
4	ハルミチン酸イソプロピル	5	5	5	5	5	5
5	精製水	88.5	88.5	88.5	88.5	88.5	88.5
6	POE(15)セチルエーテル	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
予備分散方法		プロペラ攪拌 (200rpm、5分)	プロペラ攪拌 (100rpm、5分)	高速攪拌機 (500rpm、3分)	手攪拌	高速攪拌機 (1000rpm、3分)	高速攪拌機 (2000rpm、3分)
予備分散後の平均粒子径(μm):A		524	1280	138	2951	45	8
微細化方法		ラモンドミキサー(0.5MPa)	多孔質膜体通過(平均細孔径=1.0μm、透過圧力)	多孔質膜体通過(平均細孔径=5.5μm、透過圧力)	多孔質膜体通過(平均細孔径=1.0μm、透過圧力)	ラモンドミキサー(0.5MPa)	なし
微細化後の平均粒子径(μm):B		5.8	0.8	4.9	0.9	5.1	—
B/A		1/90	1/1600	1/28	1/3279	1/8.8	—
外観安定性(40℃・1ヶ月後)		○	◎	◎	△	△	×
漏洩率(%)(40℃・1ヶ月後)		6.5	5.3	3.6	28	38	95

【 0 0 3 6 】

W / O / W型エマルション

予備分散したW / O / W型エマルション組成物を0 . 1 ~ 5 M P aの加圧によって平均粒子径が1 / 2 5 ~ 1 / 3 0 0 0になるように微細化させた本発明品（実施例4 ~ 6）は、予備分散の平均粒子径を1 / 2 5 ~ 1 / 3 0 0 0の範囲からはずれて微細化した比較例4、5及び、加圧を用いないで微細化した比較例6と比べ、安定性が優れ、内包成分の漏洩も少なかった。

【 0 0 3 7 】

【発明の効果】

本発明のエマルション組成物は、極めて優れた安定性を有しており、医薬品、化粧品、食品等の分野で用いることができる。

フロントページの続き

(72)発明者 中島 忠夫

宮崎県宮崎市大字塩路501-5

(72)発明者 清水 正高

宮崎県宮崎市大字島之内11074

審査官 北村 英隆

(56)参考文献 特開平06-071150(JP,A)

特開平10-028527(JP,A)

特開平09-234359(JP,A)

特開平05-220382(JP,A)

特開平04-099716(JP,A)

特許第2768205(JP,B2)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

B01F 3/08,5/06,5/08

B01J 13/00