

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載  
 【部門区分】第3部門第2区分  
 【発行日】平成22年9月24日(2010.9.24)

【公開番号】特開2009-13100(P2009-13100A)  
 【公開日】平成21年1月22日(2009.1.22)  
 【年通号数】公開・登録公報2009-003  
 【出願番号】特願2007-175716(P2007-175716)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 8/06 (2006.01)  
 A 6 1 K 8/81 (2006.01)  
 A 6 1 K 8/55 (2006.01)  
 A 6 1 K 8/99 (2006.01)  
 A 6 1 Q 19/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 8/06  
 A 6 1 K 8/81  
 A 6 1 K 8/55  
 A 6 1 K 8/99  
 A 6 1 Q 19/00

【手続補正書】

【提出日】平成22年6月10日(2010.6.10)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0002

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0002】

皮膚外用剤において、乳化は油性成分と水性成分とを含有させることを可能にせしめるキー技術であり、かかる技術により、油性の有効成分と、水性の有効成分とを同一製剤に含有せしめることができる。この様な乳化形態を取るためには、通常親油性の界面活性剤と親水性の界面活性剤を併用することが常法として行われており、前記親水性の界面活性剤としては、親水性非イオン界面活性剤単独か、親水性非イオン界面活性剤とアニオン界面活性剤の併用が通常行われている。しかしながら、この様に親水性界面活性剤を使用することは、前記の乳化剤形の長所が生かせる反面、有効成分の皮膚上での存在持続性や、油性成分の経皮吸収性を損なう場合が存した。これは皮膚表面に存在する界面活性剤の親水性によって、油性成分の経皮吸収を阻害するバリアが形成されたり、汗などの水性成分により、有効成分が流されたりするためであると言われている。この様なデメリットを克服する目的で、親水性界面活性剤フリーの乳化剤形の開発が試みられてきた。この様な親水性界面活性剤フリーの乳化剤形としては、例えば、長鎖アルキル基をカルボキシビニルポリマーに導入し、増粘成分に界面活性化能を付与したアルキル変性カルボキシビニルポリマー及び/又はその塩を利用する技術などが知られている。このアルキル変性カルボキシビニルポリマーを利用する技術については、電解質の存しない使用条件では非常に有用な乳化技術となっているが、汗の塩化ナトリウムなど電解質が共存すると、粘性構造の崩壊や、界面活性能の著しい低下が起こるため、この様なアルキル変性カルボキシビニルポリマーを使用する場合でも、親水性の界面活性剤を併用せざるを得ないのが現状であった。即ち、親水性の界面活性剤を使用することなく、アルキル変性カルボキシビニルポリマーの乳化性を維持する手段の開発が望まれていた。特に、乳化後の安定性、取り分け40等の高温保存時の安定性も含めた乳化性の向上手段が求められていた。

## 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0006】

この様な状況に鑑みて、本発明者らは、アルキル変性カルボキシビニルポリマーの乳化特性の向上手段を求めて、鋭意研究努力を重ねた結果、1)アルキル変性カルボキシビニルポリマー及び/又はその塩と2)水酸化リン脂質と、3)穀物の乳酸菌発酵物とを含有する乳化剤形の皮膚外用剤が、その様な特性を有していることを見だし、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) 1)アルキル変性カルボキシビニルポリマー及び/又はその塩と2)水酸化リン脂質と、3)穀物の乳酸菌発酵物とを含有することを特徴とする、乳化剤形の皮膚外用剤。

(2) 前記アルキル変性カルボキシビニルポリマーの含有量は、0.01~0.1質量%であることを特徴とする、(1)に記載の乳化剤形の皮膚外用剤。

(3) 前記水酸化リン脂質は、水酸化レシチンであることを特徴とする、(1)又は(2)に記載の乳化剤形の皮膚外用剤。

(4) 前記水酸化リン脂質の含有量は、0.1~1質量%であることを特徴とする、(1)~(3)の何れかに記載の乳化剤形の皮膚外用剤。

(5) 前記穀物の乳酸菌発酵物は、米の乳酸菌発酵物であることを特徴とする、(1)~(4)の何れかに記載の乳化剤形の皮膚外用剤。

(6) 更に、カルボキシビニルポリマー及び/又はその塩を含有することを特徴とする、(1)~(5)の何れかに記載の乳化剤形の皮膚外用剤。

(7) 実質的に親水性非イオン界面活性剤を含有しないことを特徴とする、(1)~(6)の何れかに記載の乳化剤形の皮膚外用剤。

## 【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

(3) 本発明の皮膚外用剤の必須成分である穀物の乳酸菌発酵物

本発明の皮膚外用剤は必須成分として、穀物の乳酸菌発酵物を含有する。前記穀物の乳酸菌発酵物を作製するのに用いられる穀物としては、例えば、米、大麦、小麦、エン麦、ハトムギ、蕎麦、キビ、粟、ヒエ、アマランサス等が好適に例示でき、中でも米が特に好ましい。米としては、植物学的にイネ科のイネに分類される植物の種子であれば特段の限定なく、例えば、インディカ種であっても、ジャポニカ種であっても良く、ジャポニカ種にあつては、うるち米でも、餅米であっても良い。種子の米への加工状態は特段の限定なく、例えば、発芽米でも、発芽しない保存米でも良く、玄米、五分突き米、七分突き米でも、精米でも良い。かかる穀物を煮たり、炊いたり、蒸したりして、柔らかく加工したものを適度な温度まで冷却し、しかる後に乳酸菌を植え付けて発酵することにより、穀物の発酵物は得られる。前記乳酸菌としては、通常乳酸菌として認識される菌種であれば特段の限定なく用いることが出来、具体的には、ラクトバチルス プランタラム(Lactobacillus plantarum)、ラクトバチルス ブレビス(L. brevis)、ラクトバチルス カゼイ(L. casei)、ラクトバチルス セロビオサス(L. cellobiosus)、ラクトバチルス バシノステルカス(L. vaccinostrercus)、ストレプトコッカス フェーカリス(Streptococcus faecalis)、バチルス コアギュランズ(Bacillus coagulans)等が好ましく例示でき、中でも、ラクトバチルス プランタラム(Lactobacillus plantarum)が特に好ましい。かかる菌の接種、発酵は常法に従って行えば良く、例えば、嫌気的な条件で、35~40の発酵温度で1~14日間行うことが例示でき、所望により、グルコース、フルクトース、ガラクトース、シ

ュークローズ等の糖質を添加することも出来る。この時、食塩を添加しないで発酵することが望ましい。発酵物に食塩が含まれると、皮膚外用剤に含有させた場合、安定性を損なう原因となることが存するからである。斯くして得られた発酵物はそのまま用いることも出来るし、液相部を除去したり、揮散成分を除去したりして用いることも出来る。このような製造法は特許文献 1 2 に開示されている。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 2】

( 3 ) 本発明の化粧品

本発明の化粧品は、前記の必須成分を含有し、乳化剤形であることを特徴とする。かかる乳化剤形としては、水中油乳化剤形、油中水乳化剤形、これらの複合化した多層乳化剤形などが好ましく例示でき、水中油乳化剤形がこれらの中では特に好ましい。これは本発明の効果が、水中油乳化剤形では特に如実にあらわれるからである。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 3】

本発明の化粧品に於いては、これまで述べてきた成分以外に、通常化粧品で使用される任意成分を、本発明の効果を妨げない範囲で含有することが出来る。このような任意成分としては、例えば、マカデミアナッツ油、アボカド油、トウモロコシ油、オリーブ油、硬化されていないナタネ油、ゴマ油、ヒマシ油、サフラワー油、綿実油、ホホバ油、ヤシ油、パーム油、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、ホホバロウ等のオイル、ワックス類、流動パラフィン、スクワラン、プリスタン、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、イソステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、オクチルドデカノール、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、パルミチン酸セチル、ステアリン酸セチル、イソオクタン酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、イソステアリン酸ヘキシルデシル、アジピン酸ジイソプロピル、セバチン酸ジ - 2 - エチルヘキシル、乳酸セチル、リンゴ酸ジイソステアリル、ジ - 2 - エチルヘキサノ酸エチレングリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、ジ - 2 - ヘプチルウンデカン酸グリセリン、トリ - 2 - エチルヘキサノ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等の合成エステル油類、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、ジフェニルポリシロキサン等の鎖状ポリシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン等の環状ポリシロキサン、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、ソルビタン脂肪酸エステル類(ソルビタンモノステアレート、セスキオレイン酸ソルビタン等)、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ソルビタン脂肪酸エステル類(POEソルビタンモノオレエート、モノステアリン酸ポリオキエチレンソルビタン等)、POEソルビット脂肪酸エステル類(POEソルビットモノラウレート等)、POEグリセリン脂肪酸エステル類(POEグリセリンモノイソステアレート等)、POE脂肪酸エステル類(ポリエチレングリコールモノオレエート、POEジステアレート等)、POEアルキルエーテル類(POE2-オクチルデシルエーテル等)、POEアルキルフェニルエーテル類(POEノニルフェニルエーテル等)、プルロニック型類、POE・POPアルキルエーテル類(POE・POP2-デシルテトラデシルエーテル等)、テトロニック類、POEヒマシ油・硬化ヒマシ油誘導体(POEヒマシ油、POE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-ヘキサジオール、1,2-ヘキサジオール、1,2-オクタ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、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202号、赤色228号、赤色226号、黄色4号、青色404号、黄色5号、赤色505号、赤色230号、赤色223号、橙色201号、赤色213号、黄色204号、黄色203号、青色1号、緑色201号、紫色201号、赤色204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、パラア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B<sub>6</sub>塩酸塩、ビタミンB<sub>6</sub>トリパルミテート、ビタミンB<sub>6</sub>ジオクタノエート、ビタミンB<sub>2</sub>又はその誘導体、ビタミンB<sub>12</sub>、ビタミンB<sub>15</sub>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等、フェノキシエタノール等の抗菌剤などが好ましく例示できる。これらの成分の内、特に好ましいものは、肌の柔軟化に好適な、コラーゲンの弾性消失の原因である、炎症を抑える、有効成分、或いは、線維芽細胞のコラーゲンの産生能を高める作用を有する、有効成分等であり、具体的には、グリチルレチン酸誘導体、オトギリソウ抽出物、ローヤルゼリー抽出物、クジン抽出物、ソウハクヒ抽出物、セイヨウノコギリソウ抽出物、ツボクサ抽出物、イガイ抽出物、真珠抽出物、ダイズ抽出物、チョウジ抽出物、バクモンドウ抽出物、マルバハギ抽出物、コウキ抽出物、シラカバ抽出物、ローズマリー抽出物、セージ抽出物、ジンセン抽出物、セイヨウトチノキ抽出物、油溶性カンゾウ抽出物、ビタミンE並びにその誘導体、アルブチン、ビタミンC並びにその誘導体及びベニバナ抽出物から選択されるものである。グリチルレチン酸誘導体としては、グリチルレチン酸ステアリルなどのグリチルレチン酸のエステル、グリチルレチン酸の配糖体の塩である、グリチルリチン酸ジカリウムなどが好ましく例示でき、その含有量は0.03~0.3質量%が好ましい。これらはカンゾウの抽出物として含有させることも出来る。オトギリソウの抽出物はファレロールを少なくとも100µM含有する形

で含有させることが好ましい。ローヤルゼリー抽出物は1)ローヤルゼリー中のタンパク質の非変性ポリアクリルアミドゲル電気泳動において単一バンドを形成する、2)還元条件下でのSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動により測定される分子量が約57キログルトンである、蛋白を(例えば、特許文献6を参照)、総蛋白に対して少なくとも9質量%含有するものを0.001~0.1質量%含有することが好ましい。クジン抽出物は、ソフォラフラバノンGを少なくとも100 $\mu$ M含有するものを少なくとも0.001質量%含有することが好ましい。セイヨウノコギリソウはセンタウレイジン(センタウレイジン)を少なくとも100 $\mu$ M含有するものを0.01~1質量%含有することが好ましい。ダイズ抽出物としては、大豆蛋白を酵素加水分解したもの、ダイズイソフラボンが好ましく、かかる成分の好ましい含有量は、総量で0.01~0.2質量%である。イガイ抽出物は、イガいの貝柱乃至はヒモのグリコーゲン(グリコーゲン)を抽出したものが好ましく、その含有量は0.001~0.2質量%が好ましい。チョウジ抽出物はオイゲノールを0.1~1質量%含有するものが好ましく、かかる抽出物を0.01~0.3質量%含有することが好ましい。バクモンドウはオフィオポゴナノンBを0.01~0.1質量%含有するものを0.01~0.2質量%含有することが好ましい。シラカバ抽出物は、ベツリン乃至はベツリン酸を200 $\mu$ M以上含有するものが好ましく、かかる抽出物を0.01~0.1質量%含有することが好ましい。セイヨウトチノキ抽出物は、果実の抽出物が好ましく、中でもエスシンを0.01~1質量%含有するものを0.01~1質量%含有することが好ましい。油溶性カンゾウは、グラブリジン(グラブリジン)を0.01~1質量%含有するものを0.01~0.1質量%含有することが好ましい。ベニバナ抽出物は、カーサミンを含有すれば良く、カーサミン含有量に換算して、0.01~0.2質量%含有することが好ましい。ローズマリーはロスマリン酸を0.001~0.1質量%含有するものが好ましい。ビタミンCは1~5質量%含有することが好ましく、アルブチン乃至はその塩は1~10質量%含有することが好ましい。更に、化粧料の使用後感を向上させ、肌の柔軟性の向上を使用者に認識させるためには、パルミチン酸セチルを0.1~1質量%含有させることが好ましい。

【**手続補正6**】

【**補正対象書類名**】明細書

【**補正対象項目名**】0016

【**補正方法**】変更

【**補正の内容**】

【**0016**】

以下に示す表1の処方に従って、本発明の皮膚外用剤である、乳液1(水中油乳化剤形化粧料)を製造した。即ち、イ、ロ、ハ、ニ、ホ、ヘの成分をそれぞれ80に加熱し、溶解状態のイとロとを良く混合し、均一にさせた後、一度冷却し、しかる後に再度加熱溶解させた。これにハを加えて希釈し、これを一様に攪拌し、これを二に加え、油相を作製した。油相を、80に保ったまま、攪拌しながら、徐々にホを加え乳化し、ホモジナイザーで乳化粒子を整えた後に、攪拌下、徐々にヘを加え、中和し、増粘させた。これを攪拌冷却し、本発明の化粧料である、乳液1を得た。同様に操作して、「ペムレントR-1」を通常のカルボキシビニルポリマーである「シントレンK」に置換した比較例1、「レシノールSH50」を通常のだいずレシチンに置換した比較例2、「ラフリンAM」を米の水抽出物に置換した比較例3も同様に作製した。

【**手続補正7**】

【**補正対象書類名**】明細書

【**補正対象項目名**】0020

【**補正方法**】変更

【**補正の内容**】

【**0020**】

実施例1と同様に、下記の表3の処方に従って、本発明の乳液2を作製した。このものを50で1ヶ月間保存を行ったところ、水相の分離も、油相の分離も認められなかったが、乳液表面の粒子のあれが目立ち、カルボキシビニルポリマーを含有する方が好ましい

ことがわかった。

【手続補正 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

実施例 1 と同様に、次に示す表 4 の処方に従って、本発明の皮膚外用剤である、乳液 3 を作製した。このものも、50℃、1ヶ月の保存試験で安定であった。