

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4757718号
(P4757718)

(45) 発行日 平成23年8月24日 (2011. 8. 24)

(24) 登録日 平成23年6月10日 (2011. 6. 10)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 K	8/64	(2006. 01)	A 6 1 K	8/64
A 6 1 K	8/44	(2006. 01)	A 6 1 K	8/44
A 6 1 K	8/34	(2006. 01)	A 6 1 K	8/34
A 6 1 K	8/81	(2006. 01)	A 6 1 K	8/81
A 6 1 Q	19/00	(2006. 01)	A 6 1 Q	19/00

請求項の数 6 (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2006-167280 (P2006-167280)
 (22) 出願日 平成18年6月16日 (2006. 6. 16)
 (65) 公開番号 特開2007-332089 (P2007-332089A)
 (43) 公開日 平成19年12月27日 (2007. 12. 27)
 審査請求日 平成21年5月29日 (2009. 5. 29)

(73) 特許権者 000113470
 ポーラ化成工業株式会社
 静岡県静岡市駿河区弥生町 6 番 4 8 号
 (74) 代理人 100100549
 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
 (74) 代理人 100126505
 弁理士 佐貫 伸一
 (74) 代理人 100131392
 弁理士 丹羽 武司
 (74) 代理人 100137338
 弁理士 辻田 朋子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚バリア強化用の皮膚外用剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

1) , - ビス (- N - (炭素数 1 0 ~ 3 0) アシルグルタミル) リジン及び / 又はその塩と、 2) L - カルニチン及び / 又はその塩とを含有することを特徴とする、皮膚外用剤。

【請求項 2】

前記炭素数 1 0 ~ 3 0 のアシル基が、ラウロイル基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】

前記 L - カルニチン及び / 又はその塩が塩化 L - カルニチン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】

次の A 群に示す多価アルコールから選択される 1 種乃至は 2 種以上を含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。

(A) グリセリン、 1 , 2 - ペンタンジオール、 1 , 2 - ヘキサンジオール、ジグリセリン

【請求項 5】

グリセリンを 5 ~ 2 0 質量 % 含有することを特徴とする、請求項 4 に記載の皮膚外用剤。

【請求項 6】

更に、メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンを構成モノマーとする、ポリマー乃

10

20

至はコポリマーを含有することを特徴とする、請求項 1 ～ 5 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】

【0001】

本発明は、皮膚外用剤に関し、更に詳細には医薬部外品を包含する化粧品に好適な皮膚外用剤に関する。

【背景技術】

【0002】

近年はストレス過負荷の時代であり、精神ストレスや環境ストレスの急増により、その影響が生体に大きく現れている時代であると言われている。例えば、日本における自殺者の数は3万人を大きく上回っており、この背景にも社会的なストレス過負荷状態が存すると言われている。この様なストレスの過負荷は、人体そのものにも影響を与え、その典型的な症状の一つが、皮膚バリア機能の低下と、それに付随して起こるアトピー性皮膚炎の発症であると言える。この様な、皮膚バリア機能の低下に引き続いて起こる炎症は、炎症を抗炎症剤で抑えても、その根本原因である皮膚バリア機能の低下が解決していないため、肌があまり良好には移行しない。その為、この様な皮膚炎の治癒には多大な時間を要するのが常であった。この様な皮膚炎の治癒を促進する目的で、一つの方法として、皮膚上に保湿性の保護膜を構築する方法が考案されている（例えば、特許文献1、特許文献2、特許文献3、特許文献4を参照）。この様な技術により、皮膚上に保水防護膜を構築し、刺激の要因となる物質と皮膚の接触を抑制し、炎症の進行を防ぐことはできたが、皮膚バリア組織そのものを修復することはできていなかった。即ち、皮膚バリア組織を修復せしめる技術の開発が望まれていたと言える。

【0003】

一方、N - アシルアミノ酸であって、該アミノ酸としてリジン乃至はグルタミン酸に関するものを化粧品に含有させる技術は既に知られている（例えば、特許文献5を参照）が、
、
-ビス（
- N - （炭素数10～30）アシルグルタミル）リジン及びノ又はその塩を含有する化粧品などの皮膚外用剤に関しては全く知られていないし、L - カルニチン及びノ又はその塩は、抗炎症作用等を有する化粧品用の有効成分として知られており、化粧品に含有させる技術は既に知られているが（例えば、特許文献6、特許文献7、特許文献8を参照）、1）
、
-ビス（
- N - （炭素数10～30）アシルグルタミル）リジンと、2）L - カルニチン及びノ又はその塩とを含有する皮膚外用剤は全く知られていないし、この様な皮膚外用剤が、皮膚バリア組織を修復せしめる作用に優れることも全く知られていない。

【0004】

【特許文献1】特開平10 - 29920号公報

【特許文献2】特開平10 - 17433号公報

【特許文献3】特開平10 - 17430号公報

【特許文献4】特開平9 - 315949号公報

【特許文献5】特開2002 - 47123号公報

【特許文献6】特開2005 - 53835号公報

【特許文献7】特開2004 - 242509号公報

【特許文献8】特開2004 - 339144号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は、この様な状況下為されたものであり、皮膚バリア組織を修復せしめる技術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】

【0006】

10

20

30

40

50

この様な状況に鑑みて、本発明者らは、皮膚バリア組織を修復せしめる技術を求めて、鋭意研究努力を重ねた結果、１） γ -ビス（ γ -N-（炭素数１０～３０）アシルグルタミル）リジンと、２）L-カルニチン及び／又はその塩とを含有する皮膚外用剤がその様な作用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） γ -ビス（ γ -N-（炭素数１０～３０）アシルグルタミル）リジン及び／又はその塩と、２）L-カルニチン及び／又はその塩とを含有することを特徴とする、皮膚外用剤。

（２）前記炭素数１０～３０のアシル基が、ラウロイル基であることを特徴とする、（１）に記載の皮膚外用剤。

（３）前記L-カルニチン及び／又はその塩が塩化L-カルニチンであることを特徴とする、（１）又は（２）に記載の皮膚外用剤。

（４）次のＡ群に示す多価アルコールから選択される１種乃至は２種以上を含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。

（Ａ）グリセリン、１，２-ペンタンジオール、１，２-ヘキサジオール、ジグリセリン

（５）グリセリンを５～２０質量％含有することを特徴とする、（４）に記載の皮膚外用剤。

（６）更に、メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンを構成モノマーとする、ポリマー乃至はコポリマーを含有することを特徴とする、（１）～（５）何れか１項に記載の皮膚外用剤。

【発明の効果】

【０００７】

本発明によれば、皮膚バリア組織を修復せしめる技術を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【０００８】

（１）本発明の皮膚外用剤の必須成分である１） γ -ビス（ γ -N-（炭素数１０～３０）アシルグルタミル）リジン

本発明の皮膚外用剤は、 γ -ビス（ γ -N-（炭素数１０～３０）アシルグルタミル）リジンを必須成分として含有する。かかる成分はフリー体を含有することもできるし、塩の形で含有することもできる。これらの塩としては、皮膚外用剤で使用されるものであれば、特段の限定無く使用でき、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリエチルアミン塩、トリエタノールアミン塩、モノエタノールアミン塩等の有機アミン塩、リジン塩、アルギン酸塩等の塩基性アミノ酸塩等が好適に例示できる。アシル基は炭素数１０～３０のものであることを特徴とする。この様なアシル基としては、直鎖であっても、分岐構造を有していても、環状構造を有していても良く、飽和脂肪族であっても、不飽和脂肪族であっても良い。アシル基の具体例としては、例えば、デカノイル基、ラウロイル基、ミリストイル基、パルミトイル基、ステアロイル基、ベヘノイル基、イソステアロイル基、オレオイル基、リノロイル基等が例示でき、これらの中ではラウロイル基が特に好ましい。又、 γ -ビス（ γ -N-（炭素数１０～３０）アシルグルタミル）リジンは２つのアシル基を有することになるが、かかる２つのアシル基としては、同じであっても、異なっても良い。 γ -ビス（ γ -N-（炭素数１０～３０）アシルグルタミル）リジンは例えば、次のような手順で製造することができる。即ち、グルタミン酸をトリエチルアミンなどのアルカリの存在下、アシルクロリドと反応させてN-アシルグルタミン酸を得る。しかる後に、モル比２：１でリジンと、DCC等のペプチド合成試薬の存在下縮合させることにより、製造することができる。斯くして得られた反応生成物は、シリカゲルカラムクロマトグラフィーなどで精製することができる。シリカゲルカラムクロマトグラフィーの溶出溶媒としては、クロロホルム-メタノール混液系が好ましく例示できる。かかる γ -ビス（ γ -N-（炭素数１０～３０）アシルグルタミル）リジンの構造

10

20

30

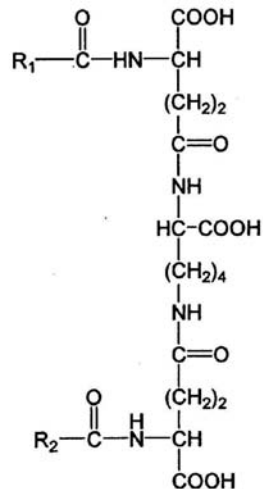
40

50

を式 1 に示す。又、かかる成分の塩としては、皮膚外用剤で使用されるものであれば、特段の限定無く使用でき、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリエチルアミン塩、トリエタノールアミン塩、モノエタノールアミン塩等の有機アミン塩、リジン塩、アルギン酸塩等の塩基性アミノ酸塩等が好適に例示できる。

【 0 0 0 9 】

【 化 1 】



10

20

式 1 (但し、式中 R 1、R 2 はそれぞれ独立に炭素数 9 ~ 29 のアルキル基乃至はアルケニル基を表す。)

【 0 0 1 0 】

前記のような方法によって、-ビス(- N - (炭素数 10 ~ 30) アシルグルタミル)リジン₂を製造し用いることもできるが、-ビス(- N - (炭素数 10 ~ 30) アシルグルタミル)リジンには既に市販されているものが存し、かかる市販品を購入し利用することもできる。この様な市販品としては、「ペリセア L - 30」(旭化成株式会社製； -ビス(- N - ラウロイルグルタミル)リジン)が好適に例示できる。斯くして得られた、-ビス(- N - (炭素数 10 ~ 30) アシルグルタミル)リジンは、二分子膜を形成しやすい特性を有し、この作用が損傷された皮膚バリア組織を再構築するのを促進する。この様な作用を発揮するためには、-ビス(- N - (炭素数 10 ~ 30) アシルグルタミル)リジンから選択される 1 種乃至は 2 種以上を総量で、皮膚外用剤全量に対し、最低量で 0.005 質量%、より好ましくは 0.01 質量%、上限値として 10 質量%、より好ましくは 1 質量% 含有することが好ましい。かかる成分が多すぎると効果が頭打ちになり、徒に処方自由度を制限する場合は存し、少なすぎると前記効果を奏さない場合が存するためである。

30

【 0 0 1 1 】

(2) 本発明の皮膚外用剤の必須成分である L - カルニチン

本発明の皮膚外用剤は必須成分として、L - カルニチン及び/又はその塩を含有することを特徴とする。L - カルニチンは下記に示す構造を有しており、既に、化粧料用の原料として使用されている。この様な市販品を購入して使用することができる。又、試薬としても市販されているのでその入手は容易である。本発明では、かかる L - カルニチンをそのまま使用することもできるし、酸などとともに塩となし、かかる塩を含有させることもできる。保存においては塩の状態の方が安定性が高いので、塩を用いることが好ましい。塩としては、通常皮膚外用剤で使用されている塩であれば特段の限定なく使用することができ、例えば、硫酸塩、塩酸塩、硝酸塩、リン酸塩、炭酸塩などの鉱酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、乳酸塩、酢酸塩等の有機酸塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩等の酸性アミノ酸塩等が好適に例示できる。かかる成分は、前記成分とともに、損傷した皮膚バリア組織を速やかに再生、再構築する作用を有する。同時に皮膚バリア機能の低下に伴って生じた炎症を抑制する作用も有する。この様な作用を発揮するためには、L - カ

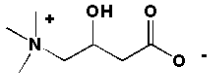
40

50

ルニチン及び／又はその塩は、L - カルニチン相当量に換算して、皮膚外用剤全量に対して、0.1～10質量％含有することが好ましく、0.5～5質量％含有することがより好ましい。少なすぎると、前記効果を奏さない場合が存し、多すぎると却って乳化系を損なう場合が存するからである。

【0012】

【化2】



L - カルニチン

【0013】

(3) 本発明の皮膚外用剤

本発明の皮膚外用剤は、前記必須成分を含有することを特徴とする。本発明の皮膚外用剤では、油中水乳化剤形であることが好ましい。これは、皮膚閉塞性がまずことにより、皮膚バリア機能の補完作用が向上するためである。ことに、高内相の油中水乳化剤形が、この効果を損なわずに、使用感などの使用性が良好であるため好適である。ここで、高内相の油中水乳化剤形とは、水の質量と、エタノールの質量と、多価アルコールの質量との和が、50質量％を超えるものを意味する。このような高内相の油中水乳化剤形を取るためには、有機変性粘土鉱物を用いて乳化することが好ましい。

【0014】

ここで有機変性とは、粘土鉱物の一部に有機化合物の一部を共有結合乃至はイオン結合を介して強固乃至は緩やかな結合を生ぜしめ、有機化合物の性質の一部乃至は全部を粘土鉱物に付与させることを意味し、このような変性としては4級アミノ基と粘土鉱物のアニオン部分を結合させる方法、カルボキシル基と粘土鉱物のカチオン部分を結合させる方法等が例示でき、4級アミノ基と粘土鉱物のアニオン部分を結合させる方法が特に好ましく例示できる。

【0015】

粘土鉱物を変性させる4級アミノ基を有する化合物としては、特に限定されるわけではないが、クオタニウムと称される化合物が例示される。クオタニウムとは、低分子の置換第4級アンモニウム塩であって、国際基準化粧品原材料(INCI)に登録された化粧料原料が好ましい。さらに、粘土鉱物を変性させる4級アミノ基を有する化合物は、クオタニウム化合物のなかでも、従来の皮膚外用剤に含有されるクオタニウム化合物であることが好ましい。従来の皮膚外用剤で使用されているクオタニウム化合物としては、ステアリルトリメチルアンモニウムクロリド、ジメチルジステアリルアンモニウムクロリド等が好ましく例示される。ステアリルトリメチルアンモニウムクロリド、ジメチルジステアリルアンモニウムクロリド等は、粘土鉱物とともに安定な油中水乳化構造を形成することができるので好ましい。

【0016】

一方、4級アミノ基を有する化合物で変性される粘土鉱物(未変性粘土鉱物)としては、従来の皮膚外用剤に含有される粘土鉱物であれば特段の限定無く使用することができる。従来の皮膚外用剤に含有される粘土鉱物としては、スメクタイト系のヘクトライト、ベントナイトやモンモリロナイト；カオリナイト；イライト；マリン粘土鉱物(海泥)；デザートローズ粘土鉱物；パスカライトなどが好ましく挙げられる。これらのうち、油中水乳化構造を安定化させることができるベントナイト、ヘクトライト、モンモリロナイト又はカオリナイトが好ましく例示される。

【0017】

本発明の皮膚外用剤に含有される4級アミノ基を有する化合物で変性された粘土鉱物の製造方法の一例を以下に説明する。

前記未変性粘土鉱物を分散媒に分散させる。該分散剤は水系の溶媒であることが好ましく、水であってもよい。分散未変性粘土鉱物を含む分散液に、さらに4級アミノ基を有す

10

20

30

40

50

る化合物を加え、よく攪拌する。４級アミノ基を有する化合物は、水に溶解されて加えられてもよい。加えられる４級アミノ基を有する化合物の量は、分散未変性粘土鉱物の量に対して０．１～２０質量％であることが好ましく、０．５～１５質量％であることがより好ましい。この様な構成を取ることににより、乳化系において、好ましい使用感を呈するためである。攪拌後、分散質を濾取し、脱水、乾固することにより本発明における変性粘土鉱物を得ることができる。あるいは、分散質を濾取することなく、減圧濃縮することにより分散剤を除去して乾固させることににより、本発明における変性粘土鉱物を得ることもできる。得られた変性粘土鉱物は、好ましくは所望のサイズ（粒径が１～１０００μmであることが好ましい）に粉碎され、本発明の皮膚外用剤に含有される。

【００１８】

10

本発明における変性粘土鉱物は、前述したように調製して使用されることもできるが、市販されているものを使用することもできる。市販されている変性粘土鉱物には、化粧料などの皮膚外用剤などとして用いられているものもある。市販されている変性粘土鉱物としては、例えば、エレメンティス社より「ベントン３８Ｖ」の名称で販売されている、ジメチルジステアリルアンモニウム変性ヘクトライトなどが好ましく例示される。

【００１９】

本発明の皮膚外用剤においては、かかる成分は０．５～１０質量％好ましく含有され、より好ましくは１～５質量％含有される。かかる成分は、前記の含有量の範囲において、乳化剤として、高内相の油中水乳化剤形を形成すべく働く。

【００２０】

20

又、前記の如くに、油中水乳化剤形を取る場合には、油中水乳化剤形の使用感、仕上がり感の欠点を補うために、シリコーン含有することが好ましく、該シリコーンの含有量としては、１０～３５質量％含有することが好ましく、より好ましくは、２０～３０質量％である。この内、ジメチコン乃至はシクロメチコンは１０～３０質量％が好ましく、１５～２５質量％がより好ましい。特にジメチコン及びシクロメチコンの質量の和に対して、シクロメチコンの質量が５０％以上であることが好ましい。ジメチコン、シクロメチコン以外のシリコーンとしては、ＰＯＥ変性メチルポリシロキサン、ＰＯＰ変性メチルポリシロキサン、ＰＯＰ・ＰＯＥ変性メチルポリシロキサン等のポリエーテル変性メチルポリシロキサンが好適に例示でき、かかる成分を含有することが油中水乳化系を安定化できるので好ましい。かかるポリエーテル変性メチルポリシロキサンの好ましい含有量は、０．

30

【００２１】

本発明の皮膚外用剤は、前記の皮膚バリア機能の再生効果を利用して、皮膚バリア機能の低下した人に適用すべきものであり、適用結果、低下した皮膚バリア機能を向上せしめるためのものである。その為、皮膚バリアが低下した場合に投与するのが好ましい成分を含有することが好ましい。この様な成分としては、例えば、多価アルコールが好ましく例示できる。多価アルコールの内では、水分保持性の高いもの、生体適合性が高いもの、抗菌活性が高いものが好適に例示でき、具体的には、グリセリン、１，２－ペンタンジオール、１，２－ヘキサンジオール及びジグリセリンから選択される１種乃至は２種以上が好適に例示できる。かかる成分の好ましい含有量は５～３０質量％であり、より好ましくは、１０～２５質量％である。特に、グリセリンの含有量が、５～２０質量％であることが好ましく、より好ましくは、１５～２０質量％である。この様な形態であることが、皮膚バリア機能の低下した皮膚の上で、皮膚バリア機能補完層が構築できるので好ましい。又、刺激から皮膚を保護する成分、例えば、メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンを構成モノマーとする、ポリマー乃至はコポリマーを含有することが好ましい。この様なポリマー乃至はコポリマーとしては、既に市販されているものが存し、この様な市販品を購入し利用することができる。市販品としては、例えば、ポリメタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンである、「リピジュアＨＭ」（日本油脂株式会社製）、メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチルコポリマーである、「リピジュアＰＭＢ」（日本油脂株式会社製）、メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタ

40

50

クリル酸ステアリルコポリマーである、「リピジュアNR」（日本油脂株式会社製）等が好適に例示できる。かかる成分の好ましい含有量は、総量で、皮膚外用剤全量に対して、0.01～5質量%であり、より好ましくは、0.05～1質量%である。

【0022】

本発明の皮膚外用剤には、前記の成分以外に、本発明の皮膚外用剤においては、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できる。本発明の皮膚外用剤においては、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、マカデミアナッツ油、アボガド油、トウモロコシ油、オリーブ油、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等；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-エチルヘキサン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-エチルヘキサン酸グリセリン、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；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ン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-オクチルドデシルエーテル等）、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）、ブルニック型類、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、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、イソブレングリコール、2,4-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

10

20

30

40

50

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。本発明の皮膚外用剤は、これらの成分を常法に従って処理することにより製造できる。

【0023】

本発明の皮膚外用剤は、これらの成分を常法に従って処理することにより製造できる。本発明の皮膚外用剤としては、皮膚に外用で投与されるものであれば特段の限定はされないが、例えば、ローション、エッセンス、乳液、クリーム、パックなどの基礎化粧品、ファンデーション、アンダーメイクアップ、コントロールカラー、ハイライトなどのメイクアップ化粧品、サンケアミルクやサンケアクリームなどの紫外線防護化粧品、リンス、シャンプー、ボディーシャンプーなどの洗浄料、ヘアクリーム、ヘアパックなどの毛髪用の化粧品、抗真菌皮膚外用医薬、抗炎症皮膚外用医薬、ステロイド皮膚外用医薬、皮膚外用殺菌剤、皮膚外用雑貨などが好適に例示でき、中でも化粧料が好ましく、特に基礎化粧料が好ましい。

【0024】

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】

【0025】

以下に示す処方に従って、本発明の皮膚外用剤である、油中水乳化剤形（水滴中にマイクログロエマルションが存在する形態）である化粧料を製造した。即ち、イ、口の成分を 80 に加温し、イを混練りしてゲルを形成させ、この中にハを加えて溶解させ、これに攪拌下徐々に口を加えて乳化し、攪拌冷却して油中水乳化剤形の化粧料 1 を得た。同様に操作して、塩化 L - カルニチンを水に置換した比較例 1、「ペリセアル - 30」と 0.1% 水酸化ナトリウム水溶液とを水に置換した比較例 2 も作成した。

【0026】

【表 1】

成分	質量%
「ベントン38V」	2
「シリコーンKF6017」	4
(信越化学株式会社製；ポリオキシエチレン変性メチルポリシロキサン)	
「シリコーンKF995」	20
(信越化学株式会社製；デカメチルシクロペンタシロキサン)	
グリセリン	18
1, 2-ペンタンジオール	2
フェノキシエタノール	0.5
塩化L-カルニチン（アルドリッチ社製）	1
水	50.3
「リピジュアHM」	0.1
0.1%水酸化ナトリウム水溶液	2
「ペリセアル-30」	0.1
計	100

10

【0027】

< 試験例 1 >

ボランティアのパネラー5名の前腕内側部に2cm×4cmの部位を4つ設け、それぞれの部位をサージカルテープで15回ストリッピングし、皮膚バリア機能低下モデルを作成した。1部位には化粧料1を50mg、1部には比較例1の化粧料を50mg、1部位には比較例2の化粧料を50mg塗布し、残る1部位はコントロールとして無処置とした。処置後1時間に化粧料を水洗により、除去し、10分間静置して、平衡に達したところで、テヴァメータ（インテグラル社製）を用いて経皮的散逸水分量（TEWL）を計測した。結果を表2に示す。これより、塩化L-カルニチンと、「ペリセアル-30」との相互作用により、皮膚バリア機能が回復していることがわかる。

20

【0028】

【表 2】

検体	TEWL
化粧料1	23.5±10.2
比較例1	38.7±21.3
比較例2	41.4±25.6
対照	44.9±29.1

30

【実施例 2】

【0029】

化粧料1と同様に、下記の表3に従って、本発明の皮膚外用剤である、油中水乳化剤形の化粧料2～4を製造した。試験例1と同様の手技で評価した結果を表4に示す。これより、本発明に於いては、メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンをモノマーとするポリマー乃至はコポリマーを含有することが好ましいことがわかる。

40

【0030】

【表 3】

成分	質量%
イ	
「ベントン38V」	2
「シリコーンKF6017」	4
(信越化学株式会社製：ポリオキシエチレン変性メチルポリシロキサン)	
「シリコーンKF995」	20
(信越化学株式会社製：デカメチルシクロペンタシロキサン)	
グリセリン	18
1, 2-ペンタンジオール	2
フェノキシエタノール	0. 5
ロ	
塩化L-カルニチン (アルドリッチ社製)	1
水	50. 3
表4に記載の成分	0. 1
ハ	
0. 1%水酸化ナトリウム水溶液	2
「ペリセアL-30」	0. 1
計	100

10

【0031】

【表 4】

検体	成分	TEWL
化粧品2	「リピジュアPMB」	27. 3±10. 9
化粧品3	「リピジュアNR」	26. 1±10. 2
化粧品4	ポリグルコシルエチルメタクリレート	32. 3±15. 5
化粧品1	「リピジュアHM」	24. 8±11. 6

20

【産業上の利用可能性】

【0034】

本発明は、化粧品などの皮膚外用剤に応用できる。

 フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 P 17/16 (2006.01) A 6 1 P 17/16

(72)発明者 赤塚 秀貴
 神奈川県横浜市神奈川区高島台 2 7 番地 1 ポーラ化成工業株式会社 横浜研究所内
 (72)発明者 瀬戸 匡人
 神奈川県横浜市神奈川区高島台 2 7 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 2 7 番地 1 ポーラ化成工業株式会社 横浜研究所内

審査官 吉岡 沙織

(56)参考文献 特開 2 0 0 4 - 1 6 8 7 3 5 (J P , A)
 特開 2 0 0 6 - 0 4 5 0 6 3 (J P , A)
 特開平 1 1 - 3 0 2 1 4 3 (J P , A)
 特表 2 0 0 4 - 5 3 4 0 6 8 (J P , A)
 特開 2 0 0 1 - 2 2 0 3 4 5 (J P , A)
 特開 2 0 0 5 - 2 8 1 2 5 3 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)
 A 6 1 K 8 , 9 , 3 8
 A 6 1 P 1 7
 A 6 1 P 3 7 / 0 8
 A 6 1 Q
 C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)