

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-200904

(P2017-200904A)

(43) 公開日 平成29年11月9日(2017.11.9)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 K 8/73 (2006.01)</b>	A 6 1 K 8/73	4 C 0 8 3
<b>A 6 1 K 8/36 (2006.01)</b>	A 6 1 K 8/36	
<b>A 6 1 K 8/34 (2006.01)</b>	A 6 1 K 8/34	
<b>A 6 1 K 8/44 (2006.01)</b>	A 6 1 K 8/44	
<b>A 6 1 Q 19/00 (2006.01)</b>	A 6 1 Q 19/00	

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 28 頁)

(21) 出願番号 特願2017-40266 (P2017-40266)  
 (22) 出願日 平成29年3月3日 (2017.3.3)  
 (31) 優先権主張番号 特願2016-91158 (P2016-91158)  
 (32) 優先日 平成28年4月28日 (2016.4.28)  
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)

(71) 出願人 000115991  
 ロート製薬株式会社  
 大阪府大阪市生野区巽西1丁目8番1号  
 (74) 代理人 110000729  
 特許業務法人 ユニ阿斯国際特許事務所  
 (72) 発明者 升田 賢太  
 大阪府大阪市生野区巽西1-8-1 ロート製薬株式会社内  
 (72) 発明者 稲岡 賢  
 大阪府大阪市生野区巽西1-8-1 ロート製薬株式会社内  
 (72) 発明者 小山田 景子  
 大阪府大阪市生野区巽西1-8-1 ロート製薬株式会社内

最終頁に続く

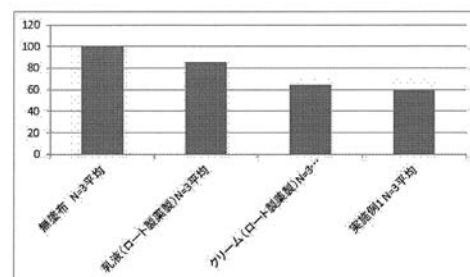
(54) 【発明の名称】 外用組成物

(57) 【要約】

【課題】 安定性かつ使用感に優れた外用組成物を提供する。

【解決手段】 (A) 酸性ムコ多糖、(B) C<sub>10</sub>~C<sub>24</sub> 飽和脂肪酸、(C) 高級アルコール、および(D) アルギニン、アルギニン誘導体、および/またはそれらの塩を含有する外用組成物を調製する。

【選択図】 図1



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

- (A) 酸性ムコ多糖、  
 (B)  $C_{10} \sim C_{24}$  飽和脂肪酸、  
 (C) 高級アルコール、および  
 (D) アルギニン、アルギニン誘導体、および / またはそれらの塩を含有する外用組成物。

## 【請求項 2】

25 における粘度が  $100 \sim 300,000 \text{ mPa} \cdot \text{s}$  である、請求項 1 に記載の外用組成物。

10

## 【請求項 3】

さらに水を  $30 \text{ w/w} \%$  以上含有する、請求項 1 又は 2 に記載の外用組成物。

## 【請求項 4】

前記酸性ムコ多糖が、ヒアルロン酸、アルギン酸、ヒアルロン酸誘導体、アルギン酸誘導体、ヒアルロン酸の塩、アルギン酸の塩、ヒアルロン酸誘導体の塩、およびアルギン酸誘導体の塩からなる群より選択される少なくとも 1 種である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の外用組成物。

## 【請求項 5】

前記  $C_{10} \sim C_{24}$  飽和脂肪酸が、 $C_{16} \sim C_{22}$  飽和脂肪酸である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の外用組成物。

20

## 【請求項 6】

前記高級アルコールが、 $C_{10} \sim C_{24}$  脂肪族アルコールである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の外用組成物。

## 【請求項 7】

前記アルギニン、アルギニン誘導体、および / またはそれらの塩が L - アルギニン、D - アルギニン、L - アルギニン誘導体、D - アルギニン誘導体、L - アルギニンの塩、D - アルギニンの塩、L - アルギニン誘導体の塩、および D - アルギニン誘導体の塩からなる群より選択される少なくとも 1 種である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項記載の外用組成物。

## 【請求項 8】

前記酸性ムコ多糖の含有量が  $0.001 \sim 1 \text{ w/w} \%$  である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の外用組成物。

30

## 【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項記載の外用組成物の製造方法であって、

50 以上に加熱した (B)  $C_{10} \sim C_{24}$  飽和脂肪酸、および (C) 高級アルコールを含む相に、50 以上に加熱した (A) 酸性ムコ多糖および (D) アルギニン、アルギニン誘導体、および / またはそれらの塩を含む相を添加する工程を含む、外用組成物の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

40

## 【0001】

本発明は、(A) 酸性ムコ多糖、(B)  $C_{10} \sim C_{24}$  飽和脂肪酸、(C) 高級アルコール、および (D) アルギニン、アルギニン誘導体、および / またはそれらの塩を含有する外用組成物に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

皮膚や毛髪に保湿効果やうるおいを与える化粧料として、液剤、クリーム剤、化粧水、あるいは乳液などが広く使用されている。保湿は、皮膚や毛髪中の水分を保持することや水分の蒸発を防ぐことによりなされる。

## 【0003】

50

一般的には、クリーム剤や乳液などの高粘度製剤や、油分を多く含み、べたつきのある化粧料の方が、低粘度製剤や可溶化液剤よりも、保湿性に優れる傾向にある。

【0004】

保湿性を高めた可溶化液剤として、特許文献1では、ビタミンE誘導体を含み、使用性に優れた化粧料が提案されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開2008-156326号公報

【発明の概要】

10

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明は、安定性かつ使用感の良い外用組成物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】

【0007】

本発明者らは、本課題を解決すべく鋭意検討を重ねた結果、(A)ムコ多糖、(B)C<sub>10</sub>~C<sub>24</sub>飽和脂肪酸、(C)高級アルコール、および(D)アルギニン、アルギニン誘導体、および/またはそれらの塩を用いることで、良好な使用感、高い安定性、および/または保湿効果を有する外用組成物が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

20

【0008】

すなわち、本発明は、下記に掲げる外用組成物を提供する。

項1.

(A)酸性ムコ多糖、

(B)C<sub>10</sub>~C<sub>24</sub>飽和脂肪酸、

(C)高級アルコール、および

(D)アルギニン、アルギニン誘導体、および/またはそれらの塩を含有する外用組成物

。

項2.

25における粘度が100~300,000mPa・sである、項1に記載の外用組成物。

30

項3.

さらに水を30w/w%以上含有する、項1又は2に記載の外用組成物。

項4.

前記酸性ムコ多糖が、ヒアルロン酸、アルギン酸、ヒアルロン酸誘導体、アルギン酸誘導体、ヒアルロン酸の塩、アルギン酸の塩、ヒアルロン酸誘導体の塩、およびアルギン酸誘導体の塩からなる群より選択される少なくとも1種である、項1~3のいずれか1項記載の外用組成物。

項5.

前記C<sub>10</sub>~C<sub>24</sub>飽和脂肪酸が、C<sub>16</sub>~C<sub>22</sub>飽和脂肪酸である、項1~4のいずれか1項記載の外用組成物。

40

項6.

前記高級アルコールが、C<sub>10</sub>~C<sub>24</sub>脂肪族アルコールである、項1~5のいずれか1項記載の外用組成物。

項7.

前記アルギニン、アルギニン誘導体、および/またはそれらの塩がL-アルギニン、D-アルギニン、L-アルギニン誘導体、D-アルギニン誘導体、L-アルギニンの塩、D-アルギニンの塩、L-アルギニン誘導体の塩、およびD-アルギニン誘導体の塩からなる群より選択される少なくとも1種である、項1~6のいずれか1項記載の外用組成物。

項8.

50

前記酸性ムコ多糖の含有量が 0.001 ~ 1 w/w % である、項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の外用組成物。

項 9 .

項 1 ~ 8 のいずれか 1 項記載の外用組成物の製造方法であって、

50 以上に加熱した (B) C<sub>10</sub> ~ C<sub>24</sub> 飽和脂肪酸、および (C) 高級アルコールを含む相に、50 以上に加熱した (A) 酸性ムコ多糖および (D) アルギニン、アルギニン誘導体、および / またはそれらの塩を含む相を添加する工程を含む、外用組成物の製造方法。

【発明の効果】

【0009】

本発明により、安定性かつ使用感の良い外用組成物を提供することができる。

10

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図 1】図 1 は、本発明の外用組成物および本発明の外用組成物以外の化粧料を用いた水分蒸散量の相対比 (%) を表わすグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0011】

本明細書において、含有量の単位「w/w %」は、「g/100g」と同義である。

【0012】

本発明の外用組成物は、(A) 酸性ムコ多糖、(B) C<sub>10</sub> ~ C<sub>24</sub> 飽和脂肪酸、(C) 高級アルコール、および (D) アルギニン、アルギニン誘導体、および / またはそれらの塩を含有する。

20

【0013】

[(A) 酸性ムコ多糖]

本発明において、(A) 酸性ムコ多糖は、グリコサミノグリカンと同義で用い、動物の結合組織を中心に広く組織に存在する多糖をいう。

【0014】

このような酸性ムコ多糖としては、限定はされないが、例えば、ヒアルロン酸、コンドロイチン、キトサン、ジャルロン酸、ヘパラン、ケラタン及びアルギン酸、並びにその誘導体又はそれらの塩が挙げられる。

30

【0015】

前記誘導体としては、限定はされないが、酸性ムコ多糖中の水素原子が、アルキル基、アルケニル基、アリール基などで置換されたエステル誘導体；水酸基の水素原子が、アシル基で置換されたエステル誘導体や、アルキル基、アルケニル基、アリール基などで置換されたエーテル誘導体；ムコ多糖中のアミノ基の水素原子が、アシル基で置換されたアミド誘導体や、アルキル基、アルケニル基、アリール基などで置換されたアミン誘導体；等が挙げられる。

【0016】

前記塩としては、薬学的又は生理学的に許容される塩であればよく、例えば、ナトリウム、カリウムのようなアルカリ金属塩；マグネシウム、カルシウムのようなアルカリ土類金属塩；亜鉛塩；アンモニウム塩；硫酸塩；モノエタノールアミンのようなアルカノールアミン塩等を挙げることができる。中でも、アルカリ金属塩が好ましく、ナトリウム塩がより好ましい。

40

【0017】

酸性ムコ多糖の塩の好ましい具体例として、ヒアルロン酸ナトリウム、ヒアルロン酸カリウム、ヒアルロン酸カルシウム、ヒアルロン酸マグネシウム、ヒアルロン酸亜鉛、ヒアルロン酸アンモニウム、ヒアルロン酸モノエタノールアミン、アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム、アセチル化ヒアルロン酸カリウム、アセチル化ヒアルロン酸カルシウム、アセチル化ヒアルロン酸マグネシウム、アセチル化ヒアルロン酸亜鉛、アセチル化ヒアルロン酸アンモニウム、ヒアルロン酸クロスポリマー、加水分解ヒアルロン酸、アセチル化ヒア

50

ルロン酸モノエタノールアミン、コンドロイチン硫酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸カリウム、デルマトン硫酸ナトリウム、デルマトン硫酸カリウム、キトサンアスコルビン酸、キトサングリコール酸、キトサン乳酸、キトサンヒドロキシプロピルトリモニウムクロリド、ヘパラン硫酸ナトリウム、ヘパラン硫酸カリウム、アルギン酸ナトリウムなどが挙げられる。

【0018】

酸性ムコ多糖の中では、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸、コンドロイチン硫酸ナトリウム、アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム、アセチル化ヒアルロン酸カリウム、アセチル化ヒアルロン酸カルシウム、アセチル化ヒアルロン酸マグネシウム、アセチル化ヒアルロン酸亜鉛、アルギン酸ナトリウムが好ましく、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸、コンドロイチン硫酸ナトリウム、アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム、アセチル化ヒアルロン酸カリウム、アセチル化ヒアルロン酸亜鉛、アルギン酸ナトリウムがより好ましく、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ナトリウム、アルギン酸ナトリウムがさらにより好ましい。

10

【0019】

酸性ムコ多糖の平均分子量は特に制限されないが、例えば、重量平均分子量で、約1000～400万であり、好ましくは約1000～300万であり、より好ましくは約5000～300万、特に好ましくは約5000～200万である。

【0020】

例えば、酸性ムコ多糖がヒアルロン酸またはその塩の場合、重量平均分子量は、サイズ排除クロマトグラフィーにより測定される値である。その条件は、(カラム：TSKgel GMP WXL 7.8mm x 30cm (東ソー(株)製)、カラム温度：40 付近の一定温度、検出器：示差屈折率計、移動相：0.2mol/L NaCl、流量：0.3mL/分、注入量：100μL、標準物質：プルラン標準品 (STANDARD P-82、昭和電気(株)製))である。

20

【0021】

同様に、コンドロイチン、コンドロイチン硫酸またはそれらの塩の場合、重量平均分子量は、静的光散乱法により測定することができる。具体的には、ダイナミック光散乱光度計 [DL S - 8000 (大塚電子株式会社)] を用いて、以下の条件により行なう。試料を精製水に溶解させて濃度10mg/mLとなるように調製する。この溶液をさらに精製水で希釈して、濃度2、4、6、8mg/mLとなるように調製する。25 における20、30、40、60、90、120、150°の角度の静的光散乱測定及び固有屈折率増分であるdn/dc測定を行い、Zimm平方根プロット及びDebyeプロットから、重量平均分子量を算出する。なお、散乱測定前にはポアサイズ0.22μmのフィルターで試料のろ過を行う。dn/dc測定は、大塚電子製DRM-3000で測定することができる。

30

【0022】

同様に、アルギン酸等、他のムコ多糖の重量平均分子量も、GPC分析によって測定される。

例えば、アルギン酸の重量平均分子量の測定方法としては、以下の方法を採用することができる。

40

アルギン酸(塩)を0.1g取り、蒸留水で0.1%溶液になるように定容して得られたものを分析試料とする。次に、分析試料の100μLをゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)で測定する。GPC操作条件は以下の通りである。分子量算出用の検量線には、標準プルラン(Shodex STANDARD P-82 (昭和電気株式会社))を用いる。これより、試料中のアルギン酸(塩)の重量平均分子量を測定することができる。

カラム：

(1) Super AW-L (東ソー株式会社)

(2) TSK-GEL Super AW4000 (東ソー株式会社)

排除限界分子量 $4 \times 10^5$  PEO/DMF、長さ15cm、内径6mm、東ソー(株)製 TSK-GEL Super AW2500 (東ソー株式会社)

50

排除限界分子量  $2 \times 10^3$  PEO / DMF、長さ 15 cm、内径 6 mm、東ソー（株）製  
上記カラムは AW-L、AW4000、AW2500 の順で連結する。

カラム温度：40

検出器：示差屈折計

移動相：0.2 mol / L 硝酸ナトリウム水溶液

流速：0.6 mL / min

注入量：100  $\mu$ L

【0023】

これらの酸性ムコ多糖は、1種または2種以上の組み合わせで使用することもできる。

【0024】

酸性ムコ多糖の使用により、本発明の外用組成物の粘度を適宜に調整できる。酸性ムコ多糖は、本発明の外用組成物をべたつきがなく、さっぱりとした組成物とするのに寄与することができる。酸性ムコ多糖を合成して用いることまたは市販品をそのまま用いることができる。

【0025】

具体的には、酸性ムコ多糖として、ヒアルロン酸ナトリウム HA12 N (SHISEIDO CO., LTD.)、アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム (SHISEIDO CO., LTD.)、ヒアロオリゴ (キューピー (株))、ヒアルロンサン HA-LQ (キューピー (株))、ヒアルロン酸 FCH-120 (キッコーマンバイオケミファ)、バイオヒアルロン酸ナトリウム HA20N (SHISEIDO CO., LTD.)、ヒアルロン酸 FCH-60 (キッコーマンバイオケミファ)、ダックアルギン NSPM-R ((株)紀文フードケミファ)、キミカルギン IL-2 (キミカ)、ダックアルギン NSPH2R (キッコーマンバイオケミファ) などが例示される。

【0026】

本発明の外用組成物において、外用組成物の全量に対する (A) 成分の総含有量は、他の成分とのバランスによって適宜設定される。外用組成物の全量に対して、(A) 成分の総含有量は、好ましくは、0.001 w / w % 以上であり、より好ましくは、0.005 w / w % 以上、さらに好ましくは、0.007 w / w % 以上、最も好ましくは 0.01 w / w % 以上である。外用組成物の全量に対して、(A) 成分の総含有量は、好ましくは 1 w / w % 以下であり、より好ましくは 0.8 w / w % 以下、より好ましくは 0.7 w / w % 以下、さらに好ましくは 0.5 w / w % 以下、最も好ましくは 0.3 w / w % 以下である。外用組成物の全量に対して、(A) 成分の総含有量は、好ましくは 0.001 w / w % ~ 1 w / w %、より好ましくは、0.007 w / w % ~ 0.8 w / w %、さらに好ましくは、0.01 w / w % ~ 0.5 w / w %、最も好ましくは、0.05 w / w % ~ 0.3 w / w % である。

【0027】

[(B) C<sub>10</sub> ~ C<sub>24</sub> 飽和脂肪酸]

本発明において、(B) C<sub>10</sub> ~ C<sub>24</sub> 飽和脂肪酸は、炭素鎖に二重結合あるいは三重結合を有せず、水素で飽和されており、かつ炭素原子 10 個 ~ 24 個を有する脂肪酸のことである。具体的には、カプリン酸、ウンデシル酸、ラウリン酸、トリデシル酸、ミリスチン酸、ペンタデシル酸、パルミチン酸、マルガリン酸、ステアリン酸、ノナデシル酸、アラキジン酸、ヘンイコシル酸、ベヘン酸、トリコシル酸、またはリグノセリン酸をいう。

【0028】

このような (B) C<sub>10</sub> ~ C<sub>24</sub> 飽和脂肪酸としては、限定はされないが、本発明の効果が顕著に現れる観点から、C<sub>16</sub> ~ C<sub>22</sub> 飽和脂肪酸である、パルミチン酸、マルガリン酸、ステアリン酸、ノナデシル酸、アラキジン酸、ヘンイコシル酸、またはベヘン酸、特には、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸が好ましい。

【0029】

これらの C<sub>10</sub> ~ C<sub>24</sub> 飽和脂肪酸は、1種または2種以上の組み合わせで使用すること

10

20

30

40

50

ともできる。

【0030】

C<sub>10</sub> ~ C<sub>24</sub> 飽和脂肪酸の使用により、本発明の外用組成物を均一性および安定性に優れた組成物とすることができる。C<sub>10</sub> ~ C<sub>24</sub> 飽和脂肪酸を合成して用いること、または市販品をそのまま用いることができる。

【0031】

本発明の外用組成物において、外用組成物の全量に対する(B)成分の総含有量は、他の成分とのバランスによって適宜設定される。外用組成物の全量に対して、(B)成分の総含有量は、好ましくは0.01w/w%以上であり、より好ましくは0.1w/w%以上、さらに好ましくは0.2w/w%以上、より好ましくは0.3w/w%以上、最も好ましくは0.5w/w%以上である。また、外用組成物の全量に対して(B)成分の総含有量は、好ましくは8w/w%以下であり、より好ましくは7w/w%以下、さらに好ましくは6w/w%以下、より好ましくは5w/w%以下、最も好ましくは3w/w%以下である。外用組成物の全量に対して、(B)成分の総含有量は、好ましくは0.01w/w% ~ 8w/w%、より好ましくは、0.1w/w% ~ 6w/w%、さらに好ましくは、0.3w/w% ~ 5w/w%、最も好ましくは、0.5w/w% ~ 3w/w%である。

10

【0032】

本発明の外用組成物において、(A)成分に対する(B)成分の配合量の比率は、(A)成分の総含有量1重量部に対して、(B)成分の総含有量が0.01 ~ 8000重量部が好ましく、0.1 ~ 1400重量部がより好ましく、0.25 ~ 860重量部がさらに好ましく、0.42 ~ 500重量部が一層好ましく、1 ~ 100重量部が最も好ましい。

20

【0033】

[(C)高級アルコール]

本発明において、(C)高級アルコールは、炭素数6以上のアルコールを指し、直鎖状または分枝状の構造のいずれでも良い。高級アルコールとしては、限定はされないが、特には、C<sub>10</sub> ~ C<sub>24</sub> 脂肪族アルコールが好ましい。このようなアルコールには、カプリルアルコール、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール(セタノール)、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、またはリノリルアルコール、ベヘニルアルコールが含まれる。本発明の効果が顕著に現れる観点から、セタノール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコールが特に好ましい。

30

【0034】

これらの高級アルコールは、1種または2種以上の組み合わせで使用することもできる。

【0035】

高級アルコールの使用により、本発明の外用組成物を均一性および安定性に優れた組成物とすることができる。高級アルコールは合成して用いること、または市販品をそのまま用いることができる。

【0036】

本発明の外用組成物において、外用組成物の全量に対する(C)高級アルコールの含有量は、好ましくは、0.01w/w%以上、より好ましくは、0.05w/w%以上、さらに好ましくは、0.1w/w%以上、さらにより好ましくは0.2w/w%以上、最も好ましくは0.5w/w%以上である。外用組成物の全量に対して、(C)成分の総含有量は、好ましくは、10w/w%以下、より好ましくは、7w/w%以下、さらに好ましくは、6w/w%以下、さらにより好ましくは5w/w%以下、最も好ましくは3w/w%以下である。外用組成物の全量に対して、(C)成分の総含有量は、好ましくは、0.01w/w% ~ 10w/w%、より好ましくは、0.05w/w% ~ 7w/w%、さらに好ましくは、0.1w/w% ~ 5w/w%、最も好ましくは、0.5w/w% ~ 3w/w%である。

40

【0037】

本発明の外用組成物において、(A)成分に対する(C)成分の配合量の比率は、(A

50

)成分の総含有量1重量部に対して、(C)成分の総含有量が0.01~10000重量部が好ましく、0.05~1400重量部がより好ましく、0.12~860重量部がさらに好ましく、0.28~500重量部が一層好ましく、1~100重量部が最も好ましい。

【0038】

[(D)アルギニン、アルギニン誘導体、および/またはそれらの塩]

本発明において、(D)アルギニン、アルギニン誘導体、および/またはそれらの塩は、L-アルギニンまたはD-アルギニン、またはそれらの誘導体、またはL-アルギニンまたはD-アルギニンの塩、L-アルギニンまたはD-アルギニンの誘導体の塩をいい、これらのうちのいずれでもよい。

10

【0039】

前記誘導体としては、限定はされないが、アルギニン中の水素原子が、アルキル基、アルケニル基、アリール基などで置換されたエステル誘導体；水酸基の水素原子が、アシル基で置換されたエステル誘導体や、アルキル基、アルケニル基、アリール基などで置換されたエーテル誘導体；アミノ基の水素原子が、アシル基で置換されたアミド誘導体や、アルキル基、アルケニル基、アリール基などで置換されたアミン誘導体；等が挙げられる。

【0040】

前記塩としては、薬学的又は生理学的に許容される塩であればよく、例えば、ナトリウム、カリウムのようなアルカリ金属塩；マグネシウム、カルシウムのようなアルカリ土類金属塩；亜鉛塩；アンモニウム塩；硫酸塩；モノエタノールアミンのようなアルカノールアミン塩等を挙げることができる。

20

【0041】

本発明においては、限定はされないが、特に好ましくは、L-アルギニン、またはその誘導体、またはその塩がそのまま用いられる。

【0042】

アルギニン、アルギニン誘導体、および/またはそれらの塩の使用により、他の成分と相俟って、特に、成分の安定性や保湿効果に優れた組成物とすることができる。

【0043】

また、これらは、合成することもでき、市販品をそのまま使用することもできる。

【0044】

本発明の外用組成物において、外用組成物の全量に対する(D)アルギニン、アルギニン誘導体、および/またはそれらの塩の含有量は、好ましくは、0.005w/w%以上、より好ましくは、0.05w/w%以上、さらに好ましくは、0.1w/w%以上、より好ましくは0.15w/w%以上、最も好ましくは0.5w/w%以上である。外用組成物の全量に対して、(D)アルギニン、アルギニン誘導体、および/またはそれらの塩の総含有量は、好ましくは、4w/w%以下、より好ましくは、3.5w/w%以下、さらに好ましくは、3w/w%以下、より好ましくは2.5w/w%以下、最も好ましくは1.5w/w%以下である。外用組成物の全量に対して、(D)アルギニン、アルギニン誘導体、および/またはそれらの塩の総含有量は、好ましくは、0.005w/w%~4w/w%、より好ましくは、0.05w/w%~3w/w%、さらに好ましくは、0.1w/w%~2.5w/w%、最も好ましくは、0.5w/w%~1.5w/w%である。

30

40

【0045】

本発明の外用組成物において、(A)成分に対する(D)成分の配合量の比率は、(A)成分の総含有量1重量部に対して、(D)成分の総含有量が0.005~4000重量部が好ましく、0.05~700重量部がより好ましく、0.12~430重量部がさらに好ましく、0.21~250重量部が一層好ましく、1~100重量部が最も好ましい。

【0046】

(B)成分に対する(D)成分の配合量の比率は、(B)成分の総含有量1重量部に對し

50

て、(D)成分の総含有量が0.0006~400重量部が好ましく、0.007~35重量部がより好ましく、0.02~15重量部がさらに好ましく、0.04~8.4重量部が一層好ましく、0.2~3重量部が最も好ましい。(B)C<sub>10</sub>~C<sub>24</sub>飽和脂肪酸に対する(D)アルギニン、アルギニン誘導体、および/またはそれらの塩の配合比率がこの範囲内である場合には、外用組成物が分離せず、乳化の状態も特に良好となる。

#### 【0047】

本発明の外用組成物は、(A)成分、(B)成分、(C)成分、および(D)成分を含有することにより、良好な使用感、高い安定性、および保湿効果を有する。ここで、良好な使用感とは、主には皮膚や毛髪への適用に際して、好ましくは塗り伸ばしやすくきしみが少ないことを言う。あるいは、場合によりべたつきなどが少ないことなども含まれても良い。高い安定性とは、例えば、少なくとも外用組成物の調製直後の60分以内に、均一性を保つことをいう。保湿効果を有するとは、皮膚の水分を保持する、又は皮膚からの水分蒸発を防ぐ又は低減する、あるいは、皮膚に適用した水分の蒸散を防ぐなどをいう。

10

#### 【0048】

また、限定はされないが、本発明の外用組成物において、(B)成分と(C)成分の炭素数が一致していることは好ましい場合がある。例えば、(B)成分として、C<sub>16</sub>のパルミチン酸が含まれる場合には、(C)成分としてC<sub>16</sub>のセタノールが含まれることが好ましく、同様に、(B)成分として、C<sub>18</sub>のステアリン酸が含有されている場合、(C)高級アルコールとして、C<sub>18</sub>のステアリルアルコールが含まれていることが好ましい。これらの炭素数が一致することによって、本発明の外用組成物の安定性がより高くなる。

20

#### 【0049】

本発明の外用組成物は、本発明の効果を妨げない限り、上記(A)~(D)成分の他に、種々の薬理活性成分や生理活性成分を組み合わせることで適量含有してもよい。

#### 【0050】

例えば、本発明の外用組成物には、清涼感の向上やべたつきなどの使用感の改善のために、テルペン類を配合することができる。テルペン類は、皮膚外用剤において通常用いられるテルペンであれば特に制限されないが、例えば、カンフル、メントール、ボルネオール、オイゲノール、シネオール、チモール、ピサボロール、 $\alpha$ -ピネン、又はリモネンなどのモノテルペン、ファルネソール、ネロリドール等のセスキテルペン、フィトール、センブレン等のジテルペンが挙げられる。好ましくはモノテルペンであり、より好ましくはメントール、カンフルである。これらのテルペン類は、天然品、合成品のいずれも利用することができる。d体、l体又はdl体のいずれでもよい。これらのテルペン類は、テルペン類を含有する精油として皮膚外用剤に使用することもでき、例えば、ユーカリ油、ハッカ油、チョウジ油、ケイヒ油、ペパーミント油、ミント油、ティーツリー油、カモミール油、ローズマリー油、レモン油、オレンジ油、タイム油、セージ油、クローブ油等が挙げられる。好ましくはユーカリ油、ハッカ油又はティーツリー油であり、より好ましくはユーカリ油又はハッカ油等として、皮膚外用剤に使用してもよい。これらのテルペン類は1種又は2種以上組合わせて用いることもできる。

30

#### 【0051】

テルペン類の含有量は、特に限定されることなく適宜選択することができるが、使用感や刺激の程度を勘案して、外用組成物全量に対して通常0.001~10w/w%が好ましく、さらに好ましくは0.001~8w/w%、特に好ましくは0.01~8w/w%、最も好ましくは0.01~5w/w%の範囲で用いることができる。

40

#### 【0052】

本発明の外用組成物には、この他にも、医薬品、医薬部外品又は化粧品の分野において通常使用され得る有効成分を1種又は2種以上組み合わせることで配合することができる。これらの各成分としては、皮膚外用剤または毛髪外用剤に用いられる薬効成分などが例示され、特に制限されず、例えば、抗酸化剤、美白有効成分、抗炎症成分、局所麻酔成分、鎮痒成分、消炎鎮痛成分、抗シワ・老化防止剤、角質柔軟成分、細胞賦活化成分、ビタミン

50

類、保湿成分、DNA損傷の予防および/または終副作用を有する成分、抗菌成分、収斂成分などが挙げられる。これらの成分は1種又は2種以上を組み合わせることで配合することができる。また、これらの成分の配合量は、適宜選択使用することができる。具体的には、外用剤全体に対して、通常0.0001~10w/w%、好ましくは0.0005~5w/w%、特に好ましくは0.001~3w/w%を任意に使用することができる。

#### 【0053】

抗酸化剤：例えば、

(a) トコフェロール類およびその誘導体またはそれらの塩（たとえば、 $\alpha$ -トコフェロール、 $\beta$ -トコフェロール、酢酸 $\gamma$ -トコフェロール、トコトリエノール）、ピロロキノリンキノンおよびその誘導体またはそれらの塩、ユビキノン類およびその誘導体またはそれらの塩、レチノール類およびその誘導体またはそれらの塩、パントテン酸およびその誘導体またはその塩、エリソルビン酸またはそれらの塩、などのビタミン系抗酸化剤；

(b) チオタウリン、システイン、ホモシステイン、アセチルシステイン、メチオニン、チオグリセロール、亜硫酸ナトリウム、メタ重亜硫酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム、チオレドキシニン、ジチオスレイトール、リポ酸、エルゴチオネイン、グルタチオン、グルタチオンペルオキシダーゼ、グルタチオン-S-トランスフェラーゼ、などの含硫系抗酸化剤；

(c) ジブチルヒドロキシトルエン、ジブチルヒドロキシアニソール、マロン酸ビスエチルヘキシルヒドロキシジメトキシベンジル、マロン酸ジエチルヘキシルシリリングリデン、没食子酸およびその誘導体もしくはそれらの塩、クロロゲン酸およびその誘導体またはそれらの塩、などのフェノール系抗酸化剤；

(d) 植物（たとえば、ブドウ、オタネニンジン、コンフリーなど）に由来する成分（たとえば、ブドウ種子エキス、ブドウ葉エキス、オタネニンジンエキス、コンフリー葉エキスなど）；プロアントシアニジン、ヘスペリジン、グルコシルヘスペリジン、フラボノイド、などのポリフェノール系抗酸化剤など。

#### 【0054】

美白有効成分：たとえば、

(a) ハイドロキノンおよびその誘導体またはそれらの塩（たとえば、 $\alpha$ -アルブチン、 $\beta$ -アルブチン）；コウジ酸；エラグ酸；フィチン酸；ルシノール；アスコルビン酸およびその誘導体またはそれらの塩（たとえば、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、テトライソバルミチン酸アスコルビル（テトラ2-ヘキシルデカン酸アスコルビル）、2-O-エチルアスコルビン酸、3-O-エチルアスコルビン酸、アスコルビン酸グルコシドなど）、4-メトキシサリチル酸カリウム塩、トラネキサム酸およびその誘導体またはそれらの塩などのようなチロシナーゼ阻害剤；

(b) カモミラETのようなエンドセリン-1受容体阻害剤；

(c) 遊離リノール酸のようなチロシナーゼタンパク質分解促進剤；

(d) アデノシン1リン酸2ナトリウム塩のようなメラニン排出促進剤；

(e) ナイアシンアミドのようなメラニン輸送阻害剤；

(f) その他、美白作用を有する植物成分（たとえば、植物エキスや精油）など。

#### 【0055】

抗炎症成分：たとえば、植物（たとえば、コンフリー葉エキスなど）に由来する成分；アラントイン、カラミン、グリチルリチン酸およびその誘導体またはそれらの塩（グリチルリチン酸ジカリウム、グリチルリチン酸ナトリウムなど）、グリチルレチン酸およびその誘導体またはそれらの塩（グリチルレチン酸ステアリル、18-ヒドロキシグリチルレチン酸など）、酸化亜鉛、グアイアズレン、塩酸ピリドキシン、メントール、カンフル、テレピン油、インドメタシン、サリチル酸およびその誘導体、イブシロンアミノカプロン酸など。

#### 【0056】

局所麻酔成分：リドカイン；塩酸リドカイン；ジブカイン；塩酸ジブカイン；アミノ安

10

20

30

40

50

息香酸エチル；ユーカリ油；オイゲノール；カンフル；メントール；ハッカ油；クロロブタノールなど。

【0057】

鎮痒成分：クロタミトン；クロルフェニラミン；マレイン酸クロルフェニラミン；ジフェンヒドラミン；塩酸ジフェンヒドラミン；サリチル酸ジフェンヒドラミン；サリチル酸；ノニル酸ワニリルアミド；メキタジン；カンフル；チモール；オイゲノール；ポリオキシエチレンラウリルエーテル；コンフリーエキス；シソエキスなど。

【0058】

消炎鎮痛成分：インドメタシン；フェルピナク；サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール等のサリチル酸類；アラントイン又はその誘導体；イブプロフェン；イブプロフェンピコノール；プフェキサマク；フルフェナム酸ブチル；ベンダザック；ピロキシカム；ケトプロフェンなど。

10

【0059】

抗シワ、老化防止成分：加水分解大豆タンパク、レチノイド（レチノールおよびその誘導体、レチノイン酸、レチナールなど）、パンガミン酸、カイネチン、ウルソール酸、ウコンエキス、スフィンゴシン誘導体、ケイ素、ケイ酸、N-メチル-L-セリン、メパロノラクトンなど。

【0060】

角質柔軟成分：ラノリン、尿素、ヒドロキシ酸（フィチン酸、乳酸、乳酸塩、グリコール酸、サリチル酸、リンゴ酸など）、クエン酸など。

20

【0061】

細胞賦活化成分：植物（たとえば、ビルベリー）に由来する成分；-アミノ酪酸、-アミノプロン酸などのアミノ酸類；グリコール酸、乳酸などの-ヒドロキシ酸類；タンニン、フラボノイド、サポニン、アラントイン、感光素301号など。

【0062】

ビタミン類：レチノール、酢酸レチノール、パルミチン酸レチノールなどのレチノール誘導体、レチナール、レチノイン酸、レチノイン酸メチル、レチノイン酸エチル、レチノイン酸レチノール、d-トコフェリルレチノエート、-トコフェリルレチノエート、-トコフェリルレチノエートなどのビタミンA類；-カロチン、-カロチン、-カロチン、-カロチン、リコピン、ゼアキササンチン、クリプトキササンチン、エキネノンなどのプロビタミンA類；-トコフェロール、-トコフェロール、-トコフェロール、コハク酸d1-トコフェロール、コハク酸d1-トコフェロールカルシウム、-トコフェロール、ニコチン酸トコフェロールなどのビタミンE類；リボフラビン、フラビンモノヌクレオチド、フラビンアデニンジヌクレオチド、リボフラビン酪酸エステル、リボフラビントトラ酪酸エステル、リボフラビン5'-リン酸エステルナトリウム、リボフラビントラニコチン酸エステルなどのビタミンB2類；ニコチン酸メチル、ニコチン酸、ニコチン酸アミドなどのニコチン酸類；ステアリン酸アスコルビル、ジパルミチン酸L-アスコルビル、テトライソパルミチン酸アスコルビル（テトラ2-ヘキシルデカン酸アスコルビル）、などのビタミンC類；メチルヘスペリジン、エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロールなどのビタミンD類；フィロキノン、ファルノキノンなどのビタミンK類；ジベンゾイルチアミン、ジベンゾイルチアミン塩酸塩、チアミン塩酸塩、チアミンセチル塩酸塩、チアミンチオシアン酸塩、チアミンラウリル塩酸塩、チアミン硝酸塩、チアミンモノリン酸塩、チアミンリジン塩、チアミントリリン酸塩、チアミンモノリン酸エステルリン酸塩、チアミンモノリン酸エステル、チアミンジリン酸エステル、チアミンジリン酸エステル塩酸塩、チアミントリリン酸エステル、チアミントリリン酸エステルモノリン酸塩などのビタミンB1類；塩酸ピリドキシン、酢酸ピリドキシン、塩酸ピリドキサル、5'-リン酸ピリドキサル、塩酸ピリドキサミンなどのビタミンB6類；シアノコバラミン、ヒドロキソコバラミン、デオキシアデノシルコバラミンなどのビタミンB12類；葉酸、プテロイルグルタミン酸などの葉酸類；パントテン酸、パントテン酸カルシウム、パントテニルアルコール（パンテノール）、D-パントテイン、D-パン

30

40

50

テチン、補酵素 A、パントテニルエチルエーテルなどのパントテン酸類；ビオチン、ビオシチンなどのビオチン類；そのほか、カルニチン、フェルラ酸、 $\alpha$ -リポ酸、オロット酸、 $\alpha$ -オリザノールなどのビタミン様作用因子など。

【0063】

保湿成分：植物（たとえば、チガヤ）に由来する成分；アラニン、セリン、ロイシン、イソロイシン、スレオニン、グリシン、プロリン、ヒドロキシプロリン、グルコサミン、テアニンのようなアミノ酸およびその誘導体；コラーゲン、水溶性コラーゲン、ゼラチン、エラスチンのようなタンパク質やペプチド、その加水分解物；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、ジプロピレングリコール、ジグリセリンなどの多価アルコール；ソルビトール、キシリトールのような糖アルコール；レシチン、水素添加レシチンのようなリン脂質；乳酸、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、尿素のような NMF 由来成分；ポリグルタミン酸；MPC ポリマー（たとえば、LIPIDURE（商標）など）などのリン脂質極性基を有する高分子；ポリオキシプロピレンメチルグルコシド；PPG-10メチルグルコース（たとえば、マクビオブライド MG（商標）シリーズ（日油株式会社製）等）、PEG/PPG/ポリブチレングリコール-8/5/3グリセリン（たとえば、ウィルブライド（商標）S-753（日油株式会社製））；トリメチルグリシン（ベタイン）；ヒドロキシエチルウレア；アクリル酸・アクリルアミド・塩化ジメチルジアリルアンモニウム共重合体；ワセリン、スクワランなど。

10

【0064】

このうち、保湿機能かつしっとりとした使用感を与えるには、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、ジプロピレングリコール、ジグリセリンなどの多価アルコールが好ましく、特に好ましいのはグリセリンである。

20

【0065】

限定はされないが、外用組成物の全量に対する多価アルコールの含有量は、しっとり感と保湿性のバランスの観点から、0.01w/w%以上20w/w%以下が好ましく、0.5w/w%以上10w/w%以下がより好ましく、2.0w/w%以上8.0w/w%以下がさらに好ましく、3.0w/w%以上5.0w/w%以下が特に好ましい。なお、本発明において多価アルコール成分は、1種単独で使用しても2種以上を組み合わせ使用してもよい。

【0066】

DNAの損傷の予防および/または修復作用を有する成分：動物（たとえば、アルテミア）に由来する成分；植物（たとえば、キャットクロー）に由来する成分；DNA、DNA塩、RNA、RNA塩などの核酸成分など。

30

【0067】

抗菌成分：クロルヘキシジン、サリチル酸、塩化ベンザルコニウム、アクリノール、塩化ベンゼトニウム、クレゾール、グルコン酸およびその誘導体、ポピドンヨード、ヨウ化カリウム、ヨウ素、イソプロピルメチルフェノール、トリクロカルバン、トリクロサン、感光素101号、感光素201号、パラベン、フェノキシエタノール、1,2-ペンタンジオール、塩酸アルキルジアミノグリシンなど。

【0068】

収斂成分：ミョウバン、クロロヒドロキシアルミニウム、塩化アルミニウム、アラントインアルミニウム塩、硫酸亜鉛、硫酸アルミニウムカリウムなどの金属塩；タンニン酸、クエン酸、乳酸、コハク酸などの有機酸など。

40

【0069】

[その他の基剤または担体]

本発明の外用組成物は、本発明の効果を損なわない範囲で、化粧品や医薬部外品に使用される公知の基剤または担体を含むことができる。基剤または担体は、1種を単独で、または2種以上を組み合わせ使用できる。

【0070】

基剤または担体としては、パラフィン、流動パラフィン、スクワラン、白ロウ、ゲル化

50

炭化水素（プラスチックベースなど）、オゾケライト、セレシン、ワセリン、ハードファット、マイクロクリスタリンワックス、 $\alpha$ -オレフィンオリゴマー、軽質流動パラフィンのような炭化水素；ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘニン酸、イソステアリン酸のような脂肪酸；トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル（トリオクタノイン）、トリ（カプリル酸/カプリン酸）グリセリルのようなトリ脂肪酸グリセリド；セタノール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコールのような高級アルコール；メチルポリシロキサン、ジメチルポリシロキサン（ジメチコン）、ジデカメチルシクロペンタシロキサン、メチルシロキサン網状重合体、メチルヒドロジェンポリシロキサン、のようなシリコーン類；ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸セチル、イソノナン酸イソノニル、テトラ2-エチルヘキサン酸ペンタエリスエリットのようなエステル類；デキストリン、マルトデキストリンのような多糖類；エタノール、イソプロパノールのような低級アルコール；エチレングリコールモノエチルエーテルのようなグリコールエーテル；水などの水系基剤などをあげることができる。

10

20

30

40

50

#### 【0071】

但し、本発明の外用組成物では、低級アルコールの含有量は、刺激を少なくする等の理由から、少ない方が好ましい。例えば、本発明の外用組成物は、好ましくは、外用組成物の全量に対するエタノール含有量が10w/w%以下、より好ましくは8w/w%以下、さらに好ましくは7w/w%以下、さらにより好ましくは6w/w%以下、最も好ましくは5w/w%以下であり得る。本発明の外用組成物は、外用組成物の全量に対するエタノール含有量が、ゼロでもよく、0.001w/w%以上であってもよく、0.01w/w%以上、あるいは0.1w/w%以上であってもよい。

#### 【0072】

なかでも、炭化水素（特に、 $\alpha$ -オレフィンオリゴマー、スクワラン、軽質流動パラフィン、流動パラフィン）、トリ脂肪酸グリセリド（特に、トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル、トリ（カプリル酸/カプリン酸）グリセリル）、シリコーン類に包含されるシリコーン油、エステル類（特に、イソノナン酸イソノニル、テトラ2-エチルヘキサン酸ペンタエリスリット）、酸性ムコ多糖類以外の多糖類（特に、デキストリン、マルトデキストリン）、グリコールエーテル（特に、ジエチレングリコールモノエチルエーテル）、水が好ましい。

#### 【0073】

本発明の外用組成物が基剤として、シリコーン油を含むことが好ましい。シリコーン油を含むことで、外用組成物を使用する際の泡立ちを防ぎ、皮膚に塗布する際の指が止まる感覚を防ぐことが出来る。シリコーン油として、特に好ましいのは、メチルポリシロキサン、エチルトリシロキサン、メチルトリメチコン、メチルシロキサン網状重合体、ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体、トリエトキシシリルエチルポリジメチルシロキシエチルヘキシルジメチコン、ジメチルポリシロキサン、トリストリメチルシロキシメチルシラン、カプリルメチコン、フェニルトリメチコン、テトラキストリメチルシロキシシラン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルヘキシルポリシロキサン、メチルヒドロジェンポリシロキサン、ジメチルシロキサン・メチルフェニルシロキサン共重合体等の低粘度から高粘度の直鎖又は分岐状のオルガノポリシロキサン、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、テトラメチルテトラヒドロジェンシクロテトラシロキサン、テトラメチルテトラフェニルシクロテトラシロキサン等の環状オルガノポリシロキサン、アミノ変性オルガノポリシロキサン、ピロリドン変性オルガノポリシロキサン、ピロリドンカルボン酸変性オルガノポリシロキサン、高重合度のガム状ジメチルポリシロキサン、ガム状アミノ変性オルガノポリシロキサン、ガム状のジメチルシロキサン・メチルフェニルシロキサン共重合体等のシリコーンゴム、及びシリコーンゴムやゴムの環状オルガノポリシロキサン溶液、トリメチルシロキシケイ酸、トリメチルシロキシケイ酸の環状シロキサン溶液、ステアロキシシリコーン等の高級アルコキシ変性シリコーン、高級脂肪酸変性シリコーン、アル

キル変性シリコーン、長鎖アルキル変性シリコーン、アミノ酸変性シリコーン、フッ素変性シリコーン、シリコーン樹脂及びシリコーンレジン溶解物等が挙げられる。特に、メチルポリシロキサンもしくはジメチルポリシロキサンを用いることが好ましい。

【0074】

このうち、特にジメチルポリシロキサンが好ましく、限定はされないが、例えば、具体例としては、信越化学工業製：KFシリーズ（商品名）、特に、KF 96A 2cs、KF 96A 5cs、KF 96A 6cs、KF 96A 10cs、KF 96A 20cs、KF 96A 30cs、KF 96A 50cs、KF 96A 100cs、KF 96A 200csなどが挙げられる。

【0075】

シリコーン油の25における好ましい粘度としては、 $1 \sim 300 \text{ mm}^2 / \text{s}$ 、より好ましくは、 $2 \sim 200 \text{ mm}^2 / \text{s}$ の範囲である。シリコーン油の25における好ましい比重は、 $0.85 \sim 0.97$ 程度であり、より好ましくは、 $0.9 \sim 0.95$ 程度である。シリコーン油の25における好ましい屈折率は、 $1.38 \sim 1.41$ 程度であり、より好ましくは、 $0.90 \sim 0.96$ 程度である。

【0076】

限定はされないが、外用組成物の全量に対するシリコーン油の含有量は、べたつきと保湿性のバランスの観点から、 $0.001 \text{ w/w} \%$ 以上 $20 \text{ w/w} \%$ 以下が好ましく、 $0.01 \text{ w/w} \%$ 以上 $10 \text{ w/w} \%$ 以下がより好ましく、 $0.1 \text{ w/w} \%$ 以上 $8.0 \text{ w/w} \%$ 以下がさらに好ましく、 $1.0 \text{ w/w} \%$ 以上 $5.0 \text{ w/w} \%$ 以下が特に好ましい。なお、本発明においてシリコーン油成分は、1種単独で使用しても2種以上を組み合わせ使用してもよい。

【0077】

本発明の外用組成物が基剤の水を含む場合、限定はされないが、外用組成物の全量に対する水の含有量は、好ましくは $30 \text{ w/w} \%$ 以上、より好ましくは $40 \text{ w/w} \%$ 以上、さらに好ましくは、 $50 \text{ w/w} \%$ 以上、さらにより好ましくは $53 \text{ w/w} \%$ 以上、より好ましくは $55 \text{ w/w} \%$ 以上、最も好ましくは $60 \text{ w/w} \%$ 以上である。本発明の外用組成物の全量に対する水の含有量は、 $99 \text{ w/w} \%$ 以下であってもよく、 $95 \text{ w/w} \%$ 以下、または $90 \text{ w/w} \%$ 以下であってもよい。本発明の外用組成物は、最も好ましくは $55 \text{ w/w} \%$ 以上 $99 \text{ w/w} \%$ 以下の水を含むO/W乳化組成物である。

【0078】

[添加剤]

本発明の外用組成物には、本発明の効果を損なわない範囲で、化粧品や医薬部外品に添加される公知の添加剤、たとえば、界面活性剤、保存剤、pH調整剤、キレート剤、安定化剤、刺激軽減剤、防腐剤、着色剤などを添加することができる。添加剤は、1種を単独で、または2種以上を組み合わせ使用できる。

【0079】

界面活性剤としては、たとえば、ジステアリン酸ソルビタン、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンモノラウレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビタンモノステアレート、ペンタ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトラ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタンのようなソルビタン脂肪酸エステル類；モノステアリン酸グリセリル、モノステアリン酸グリセリンリンゴ酸のようなグリセリン脂肪酸類；モノステアリン酸ポリグリセリル、モノイソステアリン酸ポリグリセリル、ジイソステアリン酸ポリグリセリルのようなポリグリセリン脂肪酸類；モノステアリン酸プロピレングリコールのようなプロピレングリコール脂肪酸エステル類；ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油40（HCO-40）、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油50（HCO-50）、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60（HCO-60）、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油80などの硬化ヒマシ油誘導体；モノラウリル酸ポリオキシエチレン（20）ソルビタン（ポリソルベート20）、モノステアリン酸ポリオキシエチレン（20）ソルビタン（ポリソルベート60）、モノオレイン酸ポリオキシエチレン（20）ソルビタン（ポリ

10

20

30

40

50

ソルベート 80)、イソステアリン酸ポリオキシエチレン(20)ソルビタンのようなポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類;ポリオキシエチレンモノヤシ油脂肪酸グリセリル;グリセリンアルキルエーテル;アルキルグルコシド;ポリオキシエチレンセチルエーテルのようなポリオキシアルキレンアルキルエーテル;ステアリルアミン、オレイルアミンのようなアミン類;ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体、ラウリルPEG-9ポリジメチルシロキシエチルジメチコン、PEG-9ポリジメチルシロキシエチルジメチコンのようなシリコーン系界面活性剤などをあげることができる。

#### 【0080】

なかでも、グリセリン脂肪酸類(特に、モノステアリン酸グリセリル、ベヘン酸グリセリル)、ポリグリセリン脂肪酸類(特に、モノステアリン酸ポリグリセリル)、硬化ヒマシ油誘導体(特に、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油50(HCO-50)、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60(HCO-60))、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類(特に、イソステアリン酸ポリオキシエチレン(20)ソルビタン、モノステアリン酸ポリオキシエチレン(20)ソルビタン(ポリソルベート60))、ポリオキシアルキレンアルキルエーテル(特に、ポリオキシエチレンセチルエーテル)、シリコーン系界面活性剤(特に、ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体、ラウリルPEG-9ポリジメチルシロキシエチルジメチコン、PEG-9ポリジメチルシロキシエチルジメチコン)が好ましい。

10

#### 【0081】

本発明の外用組成物は、界面活性剤を一切含まない組成物とすることも可能である。あるいは本発明の外用組成物の全量に対する界面活性剤の量を、好ましくは、2w/w%以下、より好ましくは1w/w%以下、さらにより好ましくは0.1w/w%以下とすることもできる。本発明の外用組成物の全量に対する界面活性剤の量は、0.0001w/w%以上、0.001w/w%以上とすることもできる。特に、化粧水などの用途によっては、例えば使用感の理由から、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油のような界面活性剤が含まれない組成物が好ましい場合がある。

20

#### 【0082】

保存剤、防腐剤としては、安息香酸、安息香酸ナトリウム、デヒドロ酢酸、デヒドロ酢酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸イソブチル、パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸ブチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ベンジル、パラオキシ安息香酸メチル、フェノキシエタノールなどをあげることができる。なかでも、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、フェノキシエタノールが好ましい。

30

#### 【0083】

pH調整剤としては、無機酸(塩酸、硫酸、リン酸、ポリリン酸、ホウ酸など)、有機酸(乳酸、酢酸、クエン酸、クエン酸ナトリウム、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、コハク酸ナトリウム、シュウ酸、グルコン酸、フマル酸、プロピオン酸、酢酸、アスパラギン酸、 $\alpha$ -アミノカプロン酸、グルタミン酸、アミノエチルスルホン酸など)、グルコノラクトン、酢酸アンモニウム、無機塩基(炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウムなど)、有機塩基(モノエタノールアミン、トリエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン、トリエタノールアミン、リジンなど)などをあげることができる。なかでも、コハク酸、コハク酸ナトリウム、クエン酸、クエン酸ナトリウム、トリエタノールアミン、水酸化カリウム、水酸化ナトリウムが好ましい。

40

#### 【0084】

キレート剤としては、エチレンジアミン4酢酸(エデト酸)、エチレンジアミン4酢酸塩(ナトリウム塩(エデト酸ナトリウム:日本薬局方、EDTA-2Naなど)、カリウム塩など)、フィチン酸、グルコン酸、ポリリン酸、メタリン酸などをあげることができる。なかでも、エデト酸ナトリウムが好ましい。

#### 【0085】

50

安定化剤としては、ブチルヒドロキシアニソールなどをあげることができる。

【0086】

刺激低減剤としては、甘草エキス、アルギン酸ナトリウム、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンなどをあげることができる。

【0087】

着色剤としては、無機顔料、天然色素などをあげることができる。

【0088】

[製造方法]

本発明の外用組成物は、例えば、油相成分（脂肪酸および高級アルコール）と水相成分（脂肪酸および高級アルコール以外の成分）をそれぞれ秤量し、例えば50以上、好ましくは、70～80に加熱し、その後、油相成分に水相成分を徐々に添加して乳化を行い、攪拌し調製し均一な組成物を調製することができる。

【0089】

[粘度]

本発明の外用組成物は、特に毛髪や皮膚に適用するために用いられる外用組成物の使用の際に望まれる適度な粘性を備えた組成物として調製することができる。本発明の外用組成物の粘度は、特に限定はされないが、例えば、B型粘度計を用いて25で測定した場合の粘度が通常100～300, 000 mPa・s程度、好ましくは100～100, 000 mPa・s程度、より好ましくは200～50, 000 mPa・s程度、最も好ましくは、200～20, 000 mPa・s程度である。用途によって、100～5, 000 mPa・s程度とすることもできる。本発明の外用組成物は、例えば、20, 000 mPa・s以下の低粘度であっても、優れた水分蒸散防止作用を有し、高い保湿効果を保持することができる。

【0090】

[pH]

本発明の外用組成物は、通常pH2～11の液性を備えていればよいが、皮膚や粘膜に対する低刺激性及び使用感のよさという観点から、好ましくはpH3～10、より好ましくはpH4～9、特に好ましくはpH5～8である。

【0091】

[用途]

本発明の外用組成物は、使用感のよい保湿効果が良好な医薬品、医薬部外品又は化粧品として用いることができるため、保湿効果が期待されるあらゆる皮膚外用剤または毛髪外用剤に用いられる。本発明の外用組成物は、顔や顔の周辺や毛髪に適用することができるため、特に化粧品や毛髪剤に適している。

【0092】

本発明の外用組成物の用途としては、保湿効果が高いため、例えば、皮膚や毛髪の乾燥に起因する症状の治療、予防又は改善用途、うるおいの付与、濃厚な密閉力の発揮、保水力の付与、角質柔軟性の付与、うるおいの長時間保持能発揮、肌へのはりの付与などが挙げられる。皮膚の乾燥に起因する症状の具体例としては、皮膚表面の落屑、粉ふき、けばだち、かさつき、ひび、あかぎれ、ひじ・ひざ・かかと・くるぶし等の角化、顔の小じわ、ほうれい線、皮膚柔軟性の低下、手指のあれ、痒み、乾燥肌（ドライスキン）、敏感肌、皮膚のかぶれ、紅斑、アトピー肌、肌荒れ等がある。毛髪の乾燥に起因する症状の具体例としては、乾燥、パサツキ、枝毛、切れ毛などがある。

【0093】

[製剤形態]

また、本発明における外用組成物は、各成分を常法に従って、たとえば、混合攪拌することにより調製できる。

【0094】

本発明における外用組成物は、薬剤の形態は特に限定されず、化粧品または医薬部外品の形態として公知の形態を採ることができる。このような公知の形態の中でも、たとえば

10

20

30

40

50

、皮膚用又は毛髪用の液剤、懸濁剤、乳化剤、クリーム剤、ゲル剤、リニメント剤、ローション剤、エアゾール剤、パウダー剤、パップ剤、不織布などのシートに薬液を含浸させたシート剤、リップスティックのようなスティック剤、スプレー剤などをあげることができる。なかでも、使用感が良い点で、液剤、懸濁剤、乳剤、クリーム剤、ゲル剤、ローション剤、スプレー剤が好ましく、液剤やスプレー剤がより好ましい。本発明の外用組成物は、水溶液、水系懸濁液、水系乳液、水性ジェル、水系ローションの製剤形態が好適である。また、製剤に応じて水中油型（O/W）、油中水型（W/O）など、使用目的や所望の使用感に応じて、適宜選択できるが、特に、水中油型（O/W）の組成物であることが好ましい。

#### 【0095】

本発明の外用組成物は、皮膚用の乳液、クリーム、化粧水、ボディローション、ボディークリームのような基礎化粧品の形態で用いられ得る。あるいは、本発明の外用組成物は、毛髪用のヘアリンス、ヘアトリートメント、ヘアコンディショナー、ヘアジェル、ヘアムース、ヘアミスト、ヘアローション、ヘアオイル、スタイリング剤などに用いることもできる。

#### 【0096】

本発明の外用組成物は、酸化チタンを含む、例えばファンデーションの形態で提供され得るが、好ましくは酸化チタンを含まない形態で提供される。

#### 【実施例】

#### 【0097】

次に、実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

なお、表2～表5、および表8における各成分量の単位は、w/w%である。

#### 【0098】

表2～5に示す組成の外用組成物を常法に従って調製した。具体的には、油相成分（脂肪酸および高級アルコール）と水相成分（脂肪酸および高級アルコール以外の成分）をそれぞれ秤量し、70℃に加熱した。その後、油相成分に水相成分を徐々に添加して乳化を行い、3連式乳化試験機（日光ケミカルズ）で攪拌し調製し均一な組成物を調製した。

#### 【0099】

#### [安定性の評価]

表2～表5の組成に従い、調製した実施例1～8および比較例1～7の各外用組成物を50mL容量のヘッドスペースバイアルに50gずつ分注し、密閉し、製造直後の安定性を観察した。ここで、製造直後とは、調製より60分以内の状態をいう。さらに、表2～3に示す外用組成物について、表1に示すポイントのそれぞれの条件で保存した。

#### 【0100】

製造直後の安定性

#### <評価基準>

- 5点：全く分離しなかった
- 4点：ほとんど分離しなかった
- 3点：やや分離した
- 2点：明らかに分離した
- 1点：完全に分離した

#### 【0101】

長期保存の安定性

10

20

30

40

【表 1】

	1週間	2週間	1ヶ月	3ヶ月
60℃	○			
50℃		○		
40℃			○	
25℃				○

## 【0102】

< 評価基準 >

：表 1 に示すすべての保存条件で、分離も析出もしなかった。

x：60 1週間経過した時点で分離・析出していた。

10

## 【0103】

保存前と保存後のサンプル中の状態を目視して、組成物の状態を観察した。

結果をそれぞれ表 2～表 3 中に示す。

## 【0104】

[使用感試験]

健常者の手に、実施例 1～4、実施例 6～8、又は比較例 1～4 の外用組成物を塗布し、「塗り伸ばしやすさ」「きしみ」の使用感を、それぞれ塗布中、塗布後の湯き際に観察し、結果を下記の評価基準に従い 5 段階で評点した。評点の合計及び評価の結果を表 2～表 3 および表 5 に示す。

20

## 【0105】

塗布中の評価を以下のようにして行った。

< 評価基準 >

「使用感」

5点：とても塗り伸ばしやすい

4点：塗り伸ばしやすい

3点：やや塗り伸ばしやすい

2点：やや塗り伸ばしにくい

1点：塗り伸ばしにくい

30

## 【0106】

同様にして、塗布後の湯き際の評価を以下のようにして行った。

< 評価基準 >

「使用感」

5点：きしみがない

4点：きしみが少ない

3点：ややきしみが少ない

2点：ややきしむ

1点：きしむ

40

## 【0107】

なお、表中の使用感の点数は、塗布中と塗布後の評価点の平均値である。

## 【0108】

[刺激試験]

健常者の手に、実施例 1、3、および 4～6 の外用組成物を塗布し、刺激感を、塗布 2 分後に観察し、結果を下記の評価基準に従い 5 段階で評点した。評点の合計及び評価の結果を表 3 および表 5 に示す。

## 【0109】

[粘度、pH測定]

製造直後の外用組成物を、25 で 1 時間恒温化したのち、粘度と pH 測定を行った。粘度は VISCOMETER TV-10M (東洋産業) を用いて、測定条件としては S

50

TOP TIMEは60秒で測定を行った。ROTOR NOとSPEEDについては表2に記載した。pHはpH METER F-52 (HORIBA)を用いて測定を行った。

【0110】

## 【表 2】

成分名	原料名	製造元	実施例 1	比較例 1	実施例 2	比較例 2	比較例 3	比較例 4
ハルミン酸	ハルミン酸 NAA-160	日油(株)	1.47	1.47	1.47	1.47	1.47	1.47
セタノール	セタノール	花王(株)	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
L-アルギニン	L-アルギニン C	味の素	1	1	1	1	1	1
ヒアルロン酸ナトリウム	ヒアルロン酸 FCH-60	キョーマンハイオケミア(株)	0.2	0	0	0	0	0
アルギン酸ナトリウム	タックアルギン NSPM-R	(株)紀文フードケミア	0	0	0.2	0	0	0
カルボキシビニルホリマー	カーボポール 980	ルーブリゾール	0	0	0	0.2	0	0
キサンタンガム	エコーガム T	大日本住友製薬(株)	0	0	0	0	0.2	0
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	外ロース 65SH- 4000(外原規)	信越化学工業(株)	0	0	0	0	0	0.2
精製水	精製水	ロート製薬(株)	残余	残余	残余	残余	残余	残余
試験結果	粘度測定時の ROTOR NO		M2	M4	M2	M4	M3	M3
	粘度測定時の SPEED (rpm)		6	6	6	6	3	6
	粘度 : mPa・s/25°C		1,770	34,900	1,938	42,400	24,080	5,960
	使用感		5	1	5	1	2	3
	長期安定性		◎	◎	◎	◎	◎	◎

## 【 表 3 】

成分名	原料名	製造元	実施例 1	実施例 3	実施例 4
セタノール	セタノール	花王(株)	2.5	2.5	2.5
L-アルギニン	L-アルギニンC	味の素(株)	1	1	1
ヒアルロン酸ナトリウム	ヒアルロン酸 FCH-60	キッコーマンバイオミクス(株)	0.2	0.2	0.2
パルミチン酸	パルミチン酸 NAA-160	日油(株)	1.47	0	0
ミリスチン酸	ルック MY-98	花王(株)	0	1.47	0
ステアリン酸	ルック S-98	花王(株)	0	0	1.47
精製水	精製水	ロート製薬(株)	残余	残余	残余
試験結果					
粘度測定時の ROTOR NO			M2	M2	M2
粘度測定時の SPEED (rpm)			6	6	6
粘度 : mPa · s/25°C			1,770	1,100	1,459
使用感			5	5	5
長期安定性			◎	×	◎
刺激の少なさ			5	3	5

表に示すように、実施例は、良好な結果を示していた。

## 【 0 1 1 2 】

10

20

30

40

【表 4】

成分名	原料名	製造元	実施例 5	比較例 5	比較例 6	比較例 7
パルミチン酸	パルミチン酸 NAA-160	日油(株)	1.47	1.47	1.47	0
セタノール	セタノール	花王(株)	2.5	0	2.5	2.5
L-アルギニン	L-アルギニン C	味の素(株)	1	1	0	1
ヒアルロン酸ナトリウム	ヒアルロン酸 FCH-60	キッコーマンバイオケミア(株)	0.15	0.15	0.15	0.15
精製水	精製水	ロート製薬(株)	残余	残余	残余	残余
	試験結果	製造直後の安定性	5	2	1	1

10

20

30

## 【0113】

同様に、表 5 に示す実施例 6 ~ 8 の組成物を調製して、評価を行った。但し、長期保存に関しては、60 1 週間の状態で、分離析出がないものを○とした。

## 【 表 5 】

成分名	原料名	製造元	実施例 6	実施例 7	実施例 8				
セタノール	セタノール	花王(株)	2.5	0	0				
L-アルギニン	L-アルギニンC	味の素(株)	1	1	1				
ヒアルロン酸ナトリウム	ヒアルロン酸 FCH-60	キョーマンパ・イケミフア(株)	0.05	0.2	0.05				
パルミチン酸	パルミチン酸 NAA-160	日油(株)	1.47	0	0				
ステアリルアルコール	ステアリルアルコール	高級アルコール工業(株)	0	2.5	2.5				
ステアリン酸	ルック S-98	花王(株)	0	1.47	1.47				
精製水	精製水	ロート製薬(株)	残余	残余	残余				
試験結果									
						粘度測定時の ROTOR NO	M2	M3	M3
						粘度測定時の SPEED (rpm)	6	6	6
						粘度 : mPa・s/25°C	4,252	8,890	15,750
						使用感	5	5	5
長期安定性	○	○	○						
刺激の少なさ	5	5	5						

10

20

30

## 【 0 1 1 4 】

## [水分蒸散量測定]

実施例 1 の外用組成物、乳液（ロート製薬株式会社製）、クリーム（ロート製薬株式会社製）を 28.6 mm サイズのセルロース膜（日本メデカルサイエンス社製）にそれぞれ均一に 70 mg ずつ塗布した。ここで、乳液は、ヒアルロン酸ナトリウムおよび高級アルコールを含むが、アルギニンやその塩またはその誘導体を含まず、C<sub>10</sub> ~ C<sub>24</sub> 飽和脂肪酸を含まないものである。ここで、クリームは、高級アルコールを含むが、酸性ムコ多糖、アルギニンやその塩またはその誘導体、および C<sub>10</sub> ~ C<sub>24</sub> 飽和脂肪酸を含まないものである。アルギニン誘導体塗布処理したセルロース膜を 10 ml の水を入れた透明バイアル（30 ml 容量）の口に取り付け、30 ~ 75 % RH、24 時間放置した。24 時間経過後に、バイアル中の水分量を測定することによって、水分蒸散量を検出した。その結果を、表 6 に、無塗布の場合の水分蒸散量を 100 % とした割合で示す。それぞれの値は以下の式に従って算出した。

40

(式 1) 水分蒸散量の相対比 (%) = (各化粧品塗布時の水分蒸散量 / 無塗布時の水分蒸

50

散量) × 100

【0115】

すべての品目について、サンプル数 N = 3 の平均である。

【表6】

サンプル内容	水分蒸散量の相対比率 (%)	粘度 mPa・s
無塗布	100	
乳液 (ロート製薬製)	85.7	12,000
クリーム (ロート製薬製)	65.0	300,000
実施例1	60.0	1,770

10

【0116】

次に、実施例4～6の外用組成物、乳液(ロート製薬株式会社製)、クリーム(ロート製薬株式会社製)を28.6mmサイズのセルロース膜(日本メデカルサイエンス社製)にそれぞれ均一に70mgずつ塗布した。ここで、乳液は、ヒアルロン酸ナトリウムおよび高級アルコールを含むが、アルギニンやその塩またはその誘導体を含まず、C<sub>10</sub>～C<sub>24</sub>飽和脂肪酸を含まないものである。ここで、クリームは、高級アルコールを含むが、酸性ムコ多糖、アルギニンやその塩またはその誘導体、およびC<sub>10</sub>～C<sub>24</sub>飽和脂肪酸を含まないものである。アルギニン誘導体塗布処理したセルロース膜を10mlの水を入れた透明バイアル(30ml容量)の口に取り付け、30.75%RH、18時間放置した。18時間経過後に、バイアル中の水分量を測定することによって、水分蒸散量を検出した。その結果を、表7に、無塗布の場合の水分蒸散量を100%とした割合で示す。計算式は、式1と同じである。すべての品目について、サンプル数 N = 3 の平均である。

20

【0117】

【表7】

サンプル内容	水分蒸散量の相対比率 (%)	粘度 mPa・s
無塗布	100	
乳液 (ロート製薬製)	93.8	12,000
クリーム (ロート製薬製)	76.5	300,000
実施例4	53.5	4,252
実施例5	44.2	8,890
実施例6	44.8	15,750

30

【0118】

その結果、本発明の外用組成物は、乳液と比較しても、粘度の高い一般的なクリームと比較しても、顕著な閉塞効果を有していることが分かった。

【0119】

[処方例]

下記表8に処方例を示す。処方例1～6は、いずれもO/W型乳化液剤の外用組成物である。処方例中の含有量はいずれもw/w%である。

【0120】

40

(表8)

処方例1(化粧水)

アラントイン 0.2

トラネキサム酸 2

サリチル酸 0.05

1,3-ブチレングリコール 5

ジプロピレングリコール 2

パルミチン酸 1.5

アルギニン 0.5

ヒアルロン酸ナトリウム 0.05

50

セタノール	2.5	
イノシトール	0.1	
無水エタノール	7	
加水分解ヒアルロン酸	0.05	
ジメチルポリシロキサン	5	
コハク酸ジエトキシエチル	0.5	
アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム	0.01	
ポリエチレングリコール1540	1	
精製水	残量	
合計	100 w/w %	10
【0121】		
処方例2(化粧水)		
3-O-エチルアスコルビン酸	1	
グリセリン	5	
ジプロピレングリコール	2	
ステアリン酸	1.5	
アルギニン	0.5	
ヒアルロン酸ナトリウム	0.1	
ステアリルアルコール	2.5	
トコフェロール	0.1	20
無水エタノール	5	
メチルポリシロキサン	3	
ポリオキシプロピレンメチルグルコシド	0.5	
アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム	0.01	
ポリエチレングリコール1500	1	
ヒドロキシエチルセルロース	0.05	
精製水	残量	
合計	100 w/w %	
【0122】		
処方例3(乳液)		
グリチルリチン酸ジカリウム	0.1	30
L-アスコルビン酸2-グルコシド	2	
ジプロピレングリコール	3	
パルミチン酸	1.3	
アルギニン	0.5	
ヒアルロン酸ナトリウム	0.05	
セタノール	2	
ステアリン酸	0.2	
ステアリルアルコール	0.2	
カルボキシビニルポリマー	0.2	40
トコフェロール	0.1	
ジメチルポリシロキサン	3	
トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル	1	
流動パラフィン	2	
スクワラン	1	
加水分解ヒアルロン酸	0.05	
無水エタノール	5	
精製水	残量	
合計	100 w/w %	
【0123】		
		50

## 処方例 4 (乳液)

ジブロピレングリコール	5	
パルミチン酸	1.3	
アルギニン	0.5	
アルギン酸ナトリウム	0.1	
セタノール	2	
ステアリン酸	0.2	
ステアリルアルコール	0.2	
カルボキシビニルポリマー	0.2	
イソノナン酸イソノニル	1	10
メチルポリシロキサン	3	
メドウフォーム油	1	
流動パラフィン	2	
スクワラン	0.5	
ベヘニルアルコール	0.2	
-オレフィンオリゴマー	0.5	

精製水 残量

合計 100 w/w %

【0124】

## 処方例 5 (クリーム)

トラネキサム酸	2	20
ジブロピレングリコール	4	
ジグリセリン	4	
パルミチン酸	1.3	
塩化ナトリウム	0.06	
アルギニン	0.5	
セタノール	2.5	
ステアリン酸	0.2	
ステアリルアルコール	0.2	
カルボキシビニルポリマー	0.1	30
フィトステロール	0.1	
ジメチルポリシロキサン	1	
ワセリン	4	
トリ(カプリル・カプリン・ミリスチン・ステアリンサン)グリセリド	1	
コラーゲン・トリペプチドF	0.1	
キサンタンガム	0.1	
プルラン	0.5	

精製水 残量

合計 100 w/w %

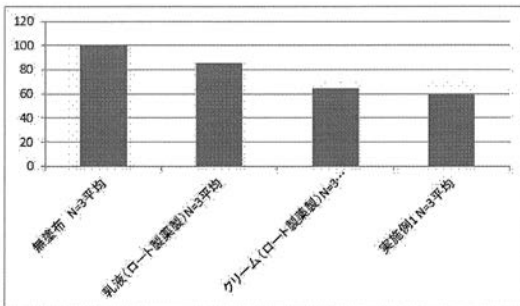
【0125】

## 処方例 6 (クリーム)

イブシロン-アミノカプロン酸	0.1	
イソプロピルメチルフェノール	0.1	
ジブロピレングリコール	5	
グリセリン	2	
パルミチン酸	1.3	
ヒアルロン酸ナトリウム	0.05	
アルギニン	0.5	
セタノール	2.5	
ステアリン酸	0.2	50

ステアリルアルコール 0.2  
カルボキシビニルポリマー 0.1  
トコフェロール 0.1  
ジメチルポリシロキサン 3  
ワセリン 3  
シア脂 1  
加水分解ヒアルロン酸 0.05  
無水エタノール 5  
キサンタンガム 0.1  
精製水 残量  
合計 100 w/w %

【 図 1 】



---

フロントページの続き

Fターム(参考) 4C083 AA122 AB051 AB332 AC012 AC022 AC071 AC072 AC102 AC122 AC241  
AC242 AC312 AC352 AC372 AC422 AC472 AC581 AC582 AC622 AC682  
AD022 AD042 AD092 AD112 AD152 AD202 AD212 AD282 AD301 AD302  
AD311 AD331 AD332 AD352 AD412 AD432 AD492 AD532 AD642 AD662  
CC04 CC05 EE01 EE06 FF05