

(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2005-104962

(P2005-104962A)

(43) 公開日 平成17年4月21日(2005.4.21)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A61K 31/07	A61K 31/07	4C083
A61K 7/00	A61K 7/00	H 4C084
A61K 7/48	A61K 7/00	K 4C088
A61K 35/78	A61K 7/48	4C206
A61K 45/00	A61K 35/78	C
審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 11 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2004-125844 (P2004-125844)	(71) 出願人	000145862
(22) 出願日	平成16年4月21日 (2004.4.21)		株式会社コーセー
(31) 優先権主張番号	特願2003-322122 (P2003-322122)		東京都中央区日本橋3丁目6番2号
(32) 優先日	平成15年9月12日 (2003.9.12)	(72) 発明者	紺野 美奈子
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		東京都北区栄町4番18号 株式会社コーセー研究本部内
		Fターム(参考)	4C083 AA111 AA112 AB032 AC022 AC072 AC102 AC122 AC242 AC422 AC442 AC472 AC482 AC532 AD092 AD112 AD152 AD492 AD572 AD621 AD622 AD662 BB47 BB51 CC03 CC05 DD33 EE12 4C084 AA19 AA27 MA28 MA63 ZA891 ZC232 ZC372
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 ビタミンA及びその誘導体を安定に配合するための皮膚外用剤を提供すること。

【解決手段】 次の成分(a)~(c)；

(a) ビタミンA及び/又はその誘導体

(b) スーパーオキサイド除去率が75%以上の薬剤

(c) 油溶性抗酸化剤

を配合することを特徴とする皮膚外用剤。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

次の成分 (a) ~ (c) ;

(a) ビタミン A 及び / 又はその誘導体

(b) スーパーオキサイド除去率が 75% 以上の薬剤

(c) 油溶性抗酸化剤

を配合することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項 2】

成分 (b) の薬剤が、マイカイカ抽出物、エイジツ抽出物、キンギンカ抽出物、チャ抽出物から選ばれる一種又は二種以上であることを特徴とする請求項 1 に記載の皮膚外用剤。 10

【請求項 3】

成分 (a) を 0.01 ~ 1 質量%、成分 (b) を固形分換算で 0.0001 ~ 0.1 質量%それぞれ配合し、且つその配合質量比率 (a) / (b) が 10 ~ 1000 であることを特徴とする請求項 1 又は 2 の何れかに記載の皮膚外用剤。

【請求項 4】

成分 (b) の薬剤が、水系溶媒によって抽出された植物抽出物であることを特徴とする請求項 1 ~ 3 の何れか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、ビタミン A 及びその誘導体、スーパーオキサイド除去率が 75% 以上の薬剤、油溶性抗酸化剤とを配合する皮膚外用剤に関するものであり、より詳細には、ビタミン A 及びその誘導体を安定に配合できる皮膚外用剤に関するものである。 20

【背景技術】

【0002】

ビタミン A 及びその誘導体は、表皮細胞の正常な角化を促す作用を有し、表皮細胞の異常角化に対して有効であることが知られている。また、真皮細胞においては、細胞外マトリックス産生を促進し、組織修復作用に対して有効であることも知られている。そのため、ビタミン A 及びその誘導体は、皮膚角化症等の予防や治療、さらには皮膚老化の防止や回復に有効な成分として、これらの目的を有する様々な皮膚外用剤中に有効成分として配合されてきた (例えば、非特許文献 1 等参照)。 30

【0003】

しかし、ビタミン A 及びその誘導体は、酸、空気、光、熱、金属イオン等によって種々の異性化、分解、重合を起こし、変色や着色を生じる極めて不安定な物質である。このため、従来よりビタミン A 及びその誘導体を安定に配合するための技術が検討されている。具体的には、酸化防止剤、キレート剤等を併用する技術が挙げられる (例えば、特許文献 1 ~ 3 等参照)。

【非特許文献 1】 浜田祥男他著、フレグランスジャーナル、4月号、第 75 頁、1998

【特許文献 1】 特許第 3014780 号公報 (第 1 頁 ~ 第 17 頁)

【特許文献 2】 特開 2001-011441 号公報 (第 1 頁 ~ 第 15 頁) 40

【特許文献 3】 特許第 3280712 号公報 (第 1 頁 ~ 第 5 頁)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

しかしながら、酸化防止剤、キレート剤等を併用する技術では、ビタミン A 及びその誘導体の変色や着色等を十分に解消することはできなかった。

【課題を解決するための手段】

【0005】

かかる実情に鑑み、本発明者は上記課題を解決すべく鋭意研究を重ねた結果、ビタミン A 及び / 又はその誘導体の安定化剤として、スーパーオキサイド除去率が 75% 以上の薬 50

剤を用いることにより、経時的な着色や変色を効果的に防止できることを見出し、本発明を完成させた。

【0006】

すなわち、本発明は、次の成分(a)~(c)；

(a) ビタミンA及び/又はその誘導体

(b) スーパーオキサイド除去率が75%以上の薬剤

(c) 油性抗酸化剤

を配合することを特徴とする皮膚外用剤を提供するものである。

【0007】

更に、成分(b)の薬剤が、マイカイカ抽出物、エイジツ抽出物、キンギンカ抽出物、チャ抽出物の一種又は二種以上から選ばれることを特徴とする前記皮膚外用剤を提供するものである。そして、成分(a)を0.01~1質量%、成分(b)を固形分換算で0.0001~0.1質量%それぞれ配合し、且つその配合質量比率(a)/(b)が10~1000であることを特徴とする前記皮膚外用剤を提供するものである。更に、成分(b)の薬剤が、水系溶媒によって抽出される植物抽出物であることを特徴とする前記何れかの皮膚外用剤を提供するものである。

10

【発明の効果】

【0008】

本発明の皮膚外用剤は、ビタミンA及び/又はその誘導体の安定性を顕著に向上させることが可能になったので、経時的な着色や変臭を防止するという優れた利点がある。

20

【発明を実施するための最良の形態】

【0009】

本発明の皮膚外用剤に用いられる成分(a)は、ビタミンA及び/又はその誘導体であり、ビタミンA(レチノイン酸)、ビタミンAアルコール(レチノール)、ビタミンAアセテート(酢酸レチノール)、ビタミンAパルミテート(パルミチン酸レチノール)、ビタミンAプロピオネート(プロピオン酸レチノール)、ビタミンAリノレート(リノール酸レチノール)、 β -カロチン、アスタキサンチン等が挙げられ、これらより一種又は二種以上を用いることができる。

【0010】

成分(a)は前記した物質の中でも、安定性と有効性の観点より、ビタミンAパルミテート、ビタミンAアセテート、ビタミンAプロピオネート、ビタミンAリノレート等のビタミンA脂肪酸エステルが好ましい。

30

【0011】

本発明の皮膚外用剤における、成分(a)の配合量は、特に限定されるものではないが、0.01~1質量%(以下、単に[%]と記す)が好ましい。成分(a)をこの範囲で配合すると、安定性と有効性により優れた皮膚外用剤を得ることができる。

【0012】

一方、本発明の皮膚外用剤に用いられる成分(b)は、スーパーオキサイド除去活性測定試験により求められるスーパーオキサイド除去率が75%以上の薬剤である。本発明に用いられる成分(b)の薬剤は、このスーパーオキサイド除去率が75%以上であることが必須であり、75%未満では成分(a)を安定化することはできない。

40

【0013】

成分(b)の前記スーパーオキサイド除去率が75%以上の薬剤としては、特に限定されるものではないが、マイカイカ抽出物、エイジツ抽出物、キンギンカ抽出物、チャ抽出物等の植物抽出物が挙げられ、これらより一種又は二種以上を用いることができる。前記植物抽出物は、それぞれ次の植物から抽出されるものであり、その産地や栽培方法等は特に限定されない。具体的には、マイカイカ抽出物はバラ科の落葉性の低木ハマナス(*Rosa rugosa* Thunb.)の花蕾、エイジツ抽出物はバラ科の落葉性の低木ノイバラ(*Rosa multiflora* Thunb.)の果実、キンギンカ抽出物はつる性の常緑低木のスイカズラ(*Lonicera japonica* Thunb.)の花蕾、チャ抽出物はツバキ科の常緑樹チャ(*Camellia sinensi*

50

s)の葉茎部から、それぞれ抽出されるもの等が挙げられる。

【0014】

前記植物抽出物における抽出方法は、特に限定されるものではないが、例えば、各種植物を乾燥、細切、圧搾、或いは発酵等、適宜処理を施した後、低温もしくは室温～加温下で溶媒により抽出する方法を挙げることができる。次いで、必要に応じて、イオン交換樹脂等による濾過、吸着、脱色等の精製を施しても良い。

【0015】

また、前記植物を抽出する溶媒としては、特に限定されるものではないが、例えば、低級1価アルコール(メチルアルコール、エチルアルコール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール等)、多価アルコール(グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等)、その他の水系溶媒、低級アルキルエステル(酢酸エチル等)、炭化水素(ベンゼン、ヘキサン、ペンタン等)、ケトン類(アセトン、メチルエチルケトン等)、エーテル類(ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジプロピルエーテル等)、アセトニトリル、その他の疎水系溶媒等が挙げられ、これらより一種又は二種以上を用いることができる。これら溶媒の中でも、成分(a)のビタミンA及び/又はその誘導体をより安定に配合するためには、前記水系溶媒が特に好ましい。

10

【0016】

このような成分(b)は、市販品であるマイカイカ抽出液 LA(エタノール水溶液抽出、丸善製薬社製、固形分濃度約2.5%)、エイジツ抽出液(エタノール水溶液抽出、丸善製薬社製、固形分濃度約8.5%)、キンギンカエキス NO.80(エタノール水溶液抽出、長岡香料社製、固形分濃度約4.5%)、緑茶リキッド(エタノール水溶液抽出、一丸ファルコス社製、固形分濃度約0.1%)、紅茶リキッド(エタノール水溶液抽出、一丸ファルコス社製、固形分濃度約2.3%)、紅ウーロンチャ抽出液 BG(1,3-ブチレングリコール水溶液抽出、丸善製薬社製、固形分濃度約1%)等が挙げられ、本発明の皮膚外用剤にそのまま用いることができる。

20

【0017】

本発明の皮膚外用剤における成分(b)の配合量は、特に限定されるものではないが、固形分換算で0.0001~0.1%が好ましく、固形分換算で0.0005~0.05%が特に好ましい。成分(b)をこの範囲で配合すると、安定性と有効性により優れた皮膚外用剤を得ることができる。

30

【0018】

本発明の皮膚外用剤における成分(a)と成分(b)の配合質量比(a)/(b)は、特に限定されるものではないが、10~1000であることが好ましい。成分(a)と成分(b)をこの範囲で配合すると、安定性と有効性が特別顕著な皮膚外用剤を得ることができる。

【0019】

更に、本発明の皮膚外用剤に用いられる成分(c)は、油溶性抗酸化剤である。具体的には、ジブチルヒドロキシトルエン(以下、「BHT」と略す)、ブチルヒドロキシアニソール(以下、「BHA」と略す)、ソルビン酸、ルチン、没食子酸プロピル、ビタミンE(、、-トコフェロール)、ビタミンEアセテート(酢酸トコフェロール)、ビタミンEリノレート(リノール酸トコフェロール)等の油溶性ビタミンE誘導体、テトラヘキシルデカン酸アスコルビル、アスコルビン酸ジパルミテート等の油溶性ビタミンC誘導体等が挙げられ、これらの一種又は二種以上を用いることができる。

40

【0020】

本発明の皮膚外用剤における成分(c)の配合量は、特に限定されるものではないが、0.01~5%が好ましい。成分(c)をこの範囲で配合すると、安定性と有効性により優れた皮膚外用剤を得ることができる。

【0021】

本発明の皮膚外用剤には、前記必須成分以外に、化粧品や医薬部外品、外用医薬品等に

50

通常使用される各種の成分、即ち、水、低級アルコール、多価アルコール、油性成分、界面活性剤、増粘剤、粉体、キレート剤、pH調整剤、防腐剤、薬効剤、動植物・微生物由来の抽出物、色素、香料等を本発明の効果を損なわない範囲で適宜加えることができる。

【0022】

本発明の皮膚外用剤とは、化粧水、美容液、乳液、クリーム、化粧油等の化粧料、医薬部外品、軟膏剤、リニメント剤、パップ剤等の外用医薬品を包括して表している。また、その剤形としては、水中油、油中水、水中油中水等の乳化型、可溶化型、水系液状型、油性液状型等の何れでも良いが、本発明の効果が顕著な剤形は水中油型である。更に、その形態としては、液状、乳液状、クリーム状、固形状、エアゾール、貼付剤等の何れでも良い。

10

【0023】

本発明の皮膚外用剤は、化粧料、医薬部外品、外用医薬品等の基材に、成分(a)～成分(c)を配合させることができれば、製造方法は特に限定されるものではない。

【実施例】

【0024】

以下、実施例により本発明を更に具体的に説明するが、本発明はこれらに何等制約されるものではない。

【0025】

スーパーオキシド除去活性測定試験方法及び試験例：

以下に示したスーパーオキシド除去活性測定試験方法により求められる各種薬剤のスーパーオキシド除去率を表1に示した。

20

【0026】

(スーパーオキシド除去活性測定試験方法)

0.05 M 炭酸ナトリウム緩衝液 (pH 10.2) 2.4 mL に基質溶液 [3.0 mM キサンチン (0.05 M 炭酸ナトリウム緩衝液に溶解)] 0.1 mL, 3.0 mM EDTA 0.1 mL、0.15% (w/v) ウシ血清アルブミン 0.1 mL、0.75 mM ニトロブルーテトラゾリウム 0.1 mL 及び各被験試料 0.1 mL を混合し、25 で 10 分間放置した。次いで、酵素溶液 [キサンチンオキシダーゼ溶液 (精製水にて約 0.04 units/mL に希釈)] 0.1 mL を加えて反応を開始し、25 で 20 分間インキュベートした後、6 mM CaCl₂ 0.1 mL を加えて反応を停止する。次いで 560 nm における吸光度 (A) を測定する。

30

【0027】

対照には被験試料のかわりに精製水を加えた試料の吸光度 (B)、また各被験試料のブランクには、6 mM CaCl₂ 0.1 mL を加えて反応停止後に、キサンチンオキシダーゼ 0.1 mL を添加した試料の吸光度 (C) を測定し、下記数1より、各被験試料のスーパーオキシド除去率を算出する。

【0028】

【数1】

$$\text{スーパーオキシド除去率(\%)} = \frac{B - (A - C)}{B} \times 100$$

40

【0029】

A : 試料の酵素反応による吸光度

B : 対照の酵素反応による吸光度

C : 試料の無酵素反応による吸光度

【0030】

【表 1】

抽出物	除去率(%)
マイカイカ抽出物 *1	98.4
キンギンカ抽出物 *2	84.5
エイジツ抽出物 *3	96.3
緑茶抽出物 *4	95.3
紅茶抽出物 *5	90.4
ウーロン茶抽出物 *6	92.4
L-アスコルビン酸硫酸エステルナトリウム	4.6

10

*1マイカイカ抽出液 LA (エタノール水溶液抽出、丸善製薬社製)

*2キンギンカエキス NO.80 (エタノール水溶液抽出、長岡香料社製)

20

*3エイジツ抽出液 (エタノール水溶液抽出、丸善製薬社製)

*4緑茶リキッド(エタノール水溶液抽出、一丸ファルコス社製)

*5紅茶リキッド(エタノール水溶液抽出、一丸ファルコス社製)

*6紅ウーロンチャ抽出液BG (1, 3-ブチレングリコール水溶液抽出、丸善製薬社製)

【0031】

実施例 1 ~ 6 及び比較例 1 ~ 3 : 水中油型クリーム

表 2 に示す組成の水中油型クリームを下記製法により調製し、以下に示す評価方法により評価し結果を併せて表 2、表 3 に示した。なお、表中の成分 (1 5) から (1 8) の各薬剤の配合量は固形分換算での配合量である。

30

【0032】

【表 2】

(%)

(成 分)	実施例					
	1	2	3	4	5	6
(1) パルミチン酸レチノール	0.02	1	0.5	0.01	0.1	0.8
(2) BHT	0.1	0.1	0.1	0.1	1	-
(3) 酢酸トコフェロール	-	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
(4) 水素添加大豆レシチン	1	1	1	1	1	1
(5) コレステロール	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
(6) セタノール	1	1	1	1	1	1
(7) トリオクタン酸グリセリル	10	10	10	10	10	10
(8) 流動パラフィン	10	10	10	10	10	10
(9) カルボキシビニルポリマー	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
(10) 水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(11) エデト酸二ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
(12) グリセリン	5	5	5	5	5	5
(13) ジブロピレングリコール	10	10	10	10	10	10
(14) パラベン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
(15) マイカイカ抽出物 *1	0.0001	-	-	-	0.005	-
(16) キンギンカ抽出物 *2	-	0.1	-	-	-	-
(17) エイジツ抽出物 *3	-	-	0.0005	-	-	-
(18) ウーロン茶抽出物 *4	-	-	-	0.001	-	0.05
(19) L-アスコルビン酸硫酸エステル二ナトリウム	-	-	-	-	-	-
(20) 香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
(21) 精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量
評価結果						
<1> パルミチン酸レチノールの残存率(%)	90	93	88	95	90	96
<2> 変臭及び変色の経時変化	◎	◎	◎	◎	◎	◎

*1 マイカイカ抽出液 LA (エタノール水溶液抽出、丸善製薬社製)

*2 キンギンカエキス NO.80 (エタノール水溶液抽出、長岡香料社製)

*3 エイジツ抽出液 (エタノール水溶液抽出、丸善製薬社製)

*4 紅ウーロン茶抽出液BG (1, 3-ブチレングリコール水溶液抽出、丸善製薬社製)

【 0 0 3 3 】

10

20

30

【表 3】

(%)

(成 分)	比較例		
	1	2	3
(1) パルミチン酸レチノール	0.2	0.2	0.2
(2) BHT	-	0.1	0.1
(3) 酢酸トコフェロール	-	0.05	0.05
(4) 水素添加大豆レシチン	1	1	1
(5) コレステロール	0.5	0.5	0.5
(6) セタノール	1	1	1
(7) トリオクタン酸グリセリル	10	10	10
(8) 流動パラフィン	10	10	10
(9) カルボキシビニルポリマー	0.5	0.5	0.5
(10) 水酸化ナトリウム	適量	適量	適量
(11) エDET酸二ナトリウム	0.1	0.1	0.1
(12) グリセリン	5	5	5
(13) ジブロピレングリコール	10	10	10
(14) パラベン	0.2	0.2	0.2
(15) マイカイカ抽出物 *1	0.005	-	-
(16) キンギンカ抽出物 *2	-	-	-
(17) エイジツ抽出物 *3	-	-	-
(18) ウーロン茶抽出物 *4	-	-	-
(19) L-アスコルビン酸硫酸エステル二ナトリウム	-	-	0.005
(20) 香料	0.1	0.1	0.1
(21) 精製水	残量	残量	残量
評価結果			
<1> パルミチン酸レチノールの残存率(%)	75	79	77
<2> 変臭及び変色の経時変化	×	×	△

*1 マイカイカ抽出液 LA (エタノール水溶液抽出、丸善製薬社製)

*2 キンギンカエキス NO.80 (エタノール水溶液抽出、長岡香料社製)

*3 エイジツ抽出液 (エタノール水溶液抽出、丸善製薬社製)

*4 紅ウーロン茶抽出液BG (1, 3-ブチレングリコール水溶液抽出、丸善製薬社製)

【0034】

(製法)

- A. 成分(1)~(8)を70 に加熱溶解する。
- B. 成分(9)~(14)及び(21)を混合し、70 に加熱する。
- C. BにAを添加し、乳化する。
- D. Cを室温まで冷却し、成分(15)~(20)を添加し、均一混合する。
- E. Dを容器に充填して水中油型クリームを得た。

【0035】

〔評価方法1：パルミチン酸レチノールの残存率〕

前記実施例及び比較例の製造直後のパルミチン酸レチノール含有量を100%とし、各試料を40 の恒温槽に6ヶ月間保管した後のパルミチン酸レチノール含有量を測定し、その値より残存率(%)を算出した。尚、本発明においては、この残存率が80%以上であると安定性が良好と判断する。

【0036】

〔評価方法2：変臭及び変色の経時変化〕

前記実施例及び比較例の水中油型クリームを40及び5の恒温槽に各6ヶ月間保管し、5保管品を基準として40保管品を相対比較し、以下に示す評価基準に従って評価した。

(評価基準)

評価結果 : 判定
 変化なし :
 軽微な変化がある :
 やや変化がある :
 かなり変化がある : x

【0037】

表2の結果から明らかなように、本発明に係わる実施例1～6の水中油型クリームは、40で6ヶ月間保管してもパルミチン酸レチノールの残存率が良好であり、経時的な変臭や変色が生じない優れた皮膚外用剤であった。一方、表3の結果から明らかなように、本発明の必須成分である成分(c)の油性抗酸化剤を含有しない比較例1は、パルミチン酸レチノールの残存率が75%と低く、且つ、変臭及び変色も生じ、安定性に劣っていた。また、本発明の必須成分である成分(b)のスーパーオキサイド除去率が75%以上の薬剤を含有しない比較例2は、パルミチン酸レチノールの残存率が79%と低く、且つ、変臭及び変色も生じ、安定性に劣っていた。更に、本発明の必須成分である成分(b)の代わりにスーパーオキサイド除去率が4.6%のL-アスコルビン酸硫酸エステルナトリウムを用いた比較例3は、パルミチン酸レチノールの残存率が77%と低く、且つ、

10

20

【0038】

実施例7：水中油型乳液

(成分)	(%)
(1) モノステアリン酸ソルビタン	0.3
(2) モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E.O.)	0.1
(3) 親油型モノステアリン酸グリセリン	0.2
(4) ステアリン酸	0.5
(5) セタノール	0.5
(6) スクワラン	3.0
(7) 流動パラフィン	4.0
(8) トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル	2.0
(9) メチルポリシロキサン	1.0
(10) 酢酸レチノール	0.2
(11) dl-α-トコフェロール	0.01
(12) パラベン	0.2
(13) カルボキシビニルポリマー	1.0
(14) 水酸化ナトリウム	0.05
(15) グリセリン	5.0
(16) 1,3-ブチレングリコール	7.0
(17) 精製水	残量
(18) エチルアルコール	5.0
(19) 紅茶抽出物*5	0.001
(20) 香料	適量

30

40

*5 紅茶リキッド(エタノール水溶液抽出、一丸ファルコス社製)。上記配合量は固形分換算量。

【0039】

(製法)

A. 成分(13)～(17)を加熱混合し、70に保つ。

50

- B．成分(1)～(12)を加熱混合し、70 に保つ。
 C．AにBを加えて混合し、均一に乳化する。
 D．Cを冷却後(18)～(20)を加え、均一混合する。
 E．Dを容器に充填して水中油型乳液を得た。

【0040】

実施例7の水中油型乳液は、40 で6ヶ月間保管しても酢酸レチノールの残存率が良好であり、経時的な変臭や変色が生じない優れた皮膚外用剤であった。

【0041】

実施例8：水中油型軟膏

(成分)	(%)	
(1) ステアリン酸	18.0	10
(2) セタノール	4.0	
(3) BHA	0.2	
(4) ビタミンA	0.5	
(5) パラベン	適量	
(6) トリエタノールアミン	2.0	
(7) グリセリン	5.0	
(8) 精製水	残量	
(9) 緑茶抽出物*6	0.005	
(10) 酵母抽出物	0.5	20

*6 緑茶リキッド(エタノール水溶液抽出、一丸ファルコス社製)。上記配合量は固形分換算量。

【0042】

(製法)

- A．成分(6)、(7)及び(8)の一部を加熱混合し、75 に保つ。
 B．成分(1)～(5)を加熱混合し、75 に保つ。
 C．AをBに徐々に加える。
 D．Cを冷却しながら(8)の残部で溶解した(9)～(10)を加え、均一混合する。
 E．Dを容器に充填して水中油型軟膏を得た。

【0043】

実施例8の水中油型軟膏は、40 で6ヶ月間保管してもビタミンAの残存率が良好であり、経時的な変臭や変色が生じない優れた皮膚外用剤であった。

実施例8によって得られた軟膏は経時安定性に優れ、美肌効果の高い軟膏であった。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 P 17/16	A 6 1 K 35/78	H
	A 6 1 K 45/00	
	A 6 1 P 17/16	

Fターム(参考) 4C088 AB12 AB45 AB51 BA08 MA28 MA63 ZA89
4C206 AA01 AA02 CA10 MA03 MA05 MA11 MA48 MA83 ZA89