

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3940633号

(P3940633)

(45) 発行日 平成19年7月4日(2007.7.4)

(24) 登録日 平成19年4月6日(2007.4.6)

|               |           |               |
|---------------|-----------|---------------|
| (51) Int. Cl. |           | F I           |
| A 6 1 K 8/97  | (2006.01) | A 6 1 K 8/97  |
| A 6 1 K 8/60  | (2006.01) | A 6 1 K 8/60  |
| A 6 1 Q 19/00 | (2006.01) | A 6 1 Q 19/00 |
| A 6 1 Q 19/08 | (2006.01) | A 6 1 Q 19/08 |

請求項の数 2 (全 15 頁)

|           |                               |           |                                       |
|-----------|-------------------------------|-----------|---------------------------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2002-154092 (P2002-154092)  | (73) 特許権者 | 000135324                             |
| (22) 出願日  | 平成14年5月28日(2002.5.28)         |           | 株式会社ノエビア                              |
| (65) 公開番号 | 特開2003-342154 (P2003-342154A) |           | 兵庫県神戸市中央区港島中町6丁目13番地<br>地の1           |
| (43) 公開日  | 平成15年12月3日(2003.12.3)         | (72) 発明者  | 川山 みちる                                |
| 審査請求日     | 平成17年5月26日(2005.5.26)         |           | 滋賀県八日市市岡田町112-1 株式会<br>社ノエビア 滋賀中央研究所内 |
| 前置審査      |                               | 審査官       | 岩下 直人                                 |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

コウカイシ抽出物、ならびにシラカバ抽出液、ルチン、ルチングルコシド、及びハマメリス抽出液から選択される1種もしくは2種以上とを有効成分として含有することを特徴とするしわ発生防止及び改善剤。

【請求項2】

コウカイシ抽出物、ならびにシラカバ抽出液、ルチン、ルチングルコシド、及びハマメリス抽出液から選択される1種もしくは2種以上とを有効成分として含有することを特徴とする皮膚弾性改善剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、皮膚中での活性酸素生成に起因する過酸化脂質の生成が抑制され、肌の炎症、肌荒れを防止あるいは改善する効果を有し、老化防止作用に優れた皮膚外用剤に関する。詳細には、コウカイシ抽出物と、抗酸化剤から選択される1種又は2種以上を配合して成る皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】

紫外線や内在性酸素に起因する酸化ストレスの皮膚に及ぼす悪影響が明らかになるにつれ、抗酸化作用を有する物質の皮膚外用剤への応用が検討されてきた。これら抗酸化性物質

としては、ビタミンE類、ビタミンC類といった抗酸化性ビタミン類が代表的なものとして挙げられる。

【0003】

しかしながら、上記の抗酸化性ビタミン類は、光や酸化剤に対して不安定であったり、安定性を改善した誘導体においても抗酸化活性が十分ではなく、皮膚外用剤に配合して十分有効な効果を得るには、かなり高濃度必要で、外用剤の剤型によっては溶解性の問題から配合が困難であったり、製剤安定性に悪影響を及ぼしたりすることがあった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

抗酸化効果が相乗的に増強され、少量の配合により抗酸化成分の効果を十分に発揮し、皮膚中での活性酸素生成に起因する過酸化脂質の生成を抑制し、肌の炎症、肌荒れを防止あるいは改善する効果を有し、老化防止作用に優れた皮膚外用剤を得ることを目的とした。

【0005】

【課題を解決するための手段】

上記課題を解決するべく種々検討したところ、本発明者らはコウカイシ抽出物と、抗酸化剤から選択される1種又は2種以上とを併用して皮膚外用剤に含有させることにより、抗酸化成分の有する抗酸化効果が相乗的に増強され、少量の配合で十分に抗酸化効果を発揮し得ることを見だし、本発明を完成するに至った。

【0006】

なお、コウカイシは生薬の一種であり、アカバナ科 (*Onagraceae*) 植物のヤナギラン (*Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop. 若しくは *Epilobium angustifolium* L.) の全草を基原とする。その葉はタンニン、ウルソール酸、オレアノール酸等を含み、抗炎症作用を有することが知られている。

【0007】

また、抗酸化剤については、皮膚中での活性酸素生成に起因する過酸化脂質の生成、肌の炎症、肌荒れを防止あるいは改善する効果を期待して、古くから皮膚外用剤に配合されているが、コウカイシ抽出物と、抗酸化剤とを併用することにより得られる本発明の効果はこれまで全く示唆すらされていない。

【0008】

【発明の実施の形態】

本発明においては、市販の生薬「コウカイシ」を用いると簡便である。また、コウカイシの基原植物であるヤナギランの花、果実、茎、葉、根等の各部位から選択される1種又は2種以上、若しくは全草も用いることができ、その場合は生のまま抽出操作に供してもよいが、抽出効率を考えると細切、乾燥、粉碎等の処理を行った後抽出を行うことが好ましい。抽出は、抽出溶媒に浸漬して行う。抽出効率を上げるため攪拌を行ったり、抽出溶媒中でホモジナイズしてもよい。抽出温度としては、5 程度から抽出溶媒の沸点以下の温度とするのが適切である。抽出時間は抽出溶媒の種類や抽出温度によっても異なるが、4時間～14日間程度とするのが適切である。

【0009】

抽出溶媒としては、水のほか、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール等の低級アルコール、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、グリセリン等の多価アルコール、ジエチルエーテル、ジプロピルエーテル等のエーテル類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトン、エチルメチルケトン等のケトン類等の極性有機溶媒が好ましく用いられ、これらから1種又は2種以上を選択して用いる。また、生理食塩水、リン酸緩衝液、リン酸緩衝生理食塩水等を用いてもよい。

【0010】

抽出溶媒は上記溶媒であれば特に限定されないが、極性溶媒が好ましく、更には、エタノール、1,3-ブチレングリコール、水から選択される1種又は2種以上の混合溶媒が好

10

20

30

40

50

ましく、その中でも抽出溶媒として50容量%エタノール水溶液が最も好ましい。

【0011】

コウカイシの上記溶媒による抽出物は、そのままでも用いることができるが、濃縮，乾固したものを水や極性溶媒に再度溶解したり、あるいはその作用を損なわない範囲で脱色，脱臭，脱塩等の精製処理や分画処理を行った後に用いてもよい。また保存のためには、精製処理の後凍結乾燥し、用時に溶媒に溶解して用いることが好ましい。また、リポソーム等のベシクルやマイクロカプセル等に内包させることもできる。

【0012】

上記コウカイシ抽出物の皮膚外用剤への配合量は、抽出方法にもよるが、概ね0.001~10重量%，好ましくは0.1~5重量%が適当である。

10

【0013】

本発明で用いる抗酸化剤は、通常皮膚外用剤に配合し得るものであれば、種類，基原を問わないが、例えば、カロテノイド類、フラボノイド類、タンニン類及び没食子酸及びその塩並びにエステル類、トコフェロール及びその誘導体類、スーパーオキシドディスムターゼ、チオレドキシシ、チオレドキシシリダクターゼ、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール等が用いられる。また、抗酸化効果を有する。植物抽出物、藻類抽出物、酵母抽出物を用いてもよい。

【0014】

本発明で用いられるカロテノイド類としては、種類，基原を問わず、 $\alpha$ -カロチン， $\beta$ -カロチン， $\gamma$ -カロチン，リコペン，クリプトキサントフェン，ルテイン（キサントフィル），ゼアキサントフェン，ロドキサントフェン，クロセチン等が例示される。また、これらのカロテノイド類をそのまま用いてもよいが、配糖体，エステル等の誘導体を用いてもよい。

20

【0015】

本発明で用いられるフラボノイド類としては種類，基原を問わず、フラボン，クリシチン，プリメチン，アピゲニン，ルテオリン等のフラボン及フラボン配糖体類、ガランギン，ケンフェロール，フィセチン，ケルセチン，ミリセチン，ルチン等のフラボノール及びフラボノール配糖体類、ダイゼイン，ゲニステイン等のイソフラボン及びイソフラボン配糖体類、フラバノン，ピノセプリン，ナリングニン，サクラネチン，ヘスペレチン，エリオジクチオール，マッティシノール等のフラバノン及びフラバノン配糖体類、フラバノール，ピノバンクシチン，アロマデンドリン，フスチン，タキシホリン，アンペロプチン等のフラバノール及びフラバノール配糖体類、カルコン，プテイン，カルコノカルタミジン，ペジシチン，ペジシニン等のカルコン及びカルコン配糖体類、ベンザルクマラノン，スルフレチン，レプトシジン，オーロイジン等のベンザルクマラノン及びベンザルクマラノン配糖体類、ペラルゴニジン，シアニジン，デルフィニジン等のアントシアニン及びアントシアニン配糖体類等が例示される。

30

【0016】

本発明で用いられるタンニン類は、多数の植物、特にカシワ，ナラ等ブナ科植物の樹皮、ハゼ，ヌルデ，ウルシ等ウルシ科植物の葉、カリロクの果実などに存在する広義のタンニン酸で、ガロタンニン，ガロタンニン酸等ともよばれる。タンニン類は、これら広く植物界に分布する多数のフェノール性水酸基を持つ複雑な芳香族化合物の総称で、アルカリ分解するとフェノール類，フェノールカルボン酸が得られる。本発明においては、これらの植物由来のタンニン類をそのまま若しくは精製したものをを用いることができ、人工的に合成したものをを用いることもできる。また、タンニンの構成成分である没食子酸及びその塩、並びにそのエステル類を用いることもできる。これらのタンニン類の中でも、ハマメリス抽出物中に含まれるハマメリタンニンをを用いることが最も好ましい。

40

【0017】

本発明で用いられるトコフェロール及びその誘導体類としては特に限定されず、 $\alpha$ -トコフェロール， $\beta$ -トコフェロール， $\gamma$ -トコフェロール， $\delta$ -トコフェロール，酢酸トコフェロール，ニコチン酸DL- $\alpha$ -トコフェロール，コハク酸DL- $\alpha$ -トコフェロール等が例示される。

50

## 【0018】

本発明においては、その他の抗酸化成分として、スーパーオキシドディスムターゼ、チオレドキシニン、チオレドキシニンリダクターゼ、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール等を配合することもできる。

## 【0019】

本発明においては、抗酸化効果を有する植物抽出物、藻類抽出物、酵母抽出物を用いることもできる。かかる植物抽出物、藻類抽出物としては、ゲットウ抽出物、緑茶抽出物、ウーロン茶抽出物、紅茶抽出物、ハマメリス抽出物、シラカバ抽出物、チョウジ抽出物、ワレモコウ抽出物、ローズマリー抽出物、セージ抽出物、クローブ抽出物、タイム抽出物、オレガノ抽出物、ゴマ抽出物、イチヨウ抽出物、微細藻類抽出物、モズク抽出物等が例示される。これらは、通常化粧品、医薬品原料として市販されているものを使用することができる。

10

## 【0020】

本発明においては、上記の抗酸化成分から1種を単独で若しくは2種以上を組み合わせることができる。また、これらの抗酸化成分の皮膚外用剤への配合量は、各抗酸化成分の抗酸化活性に依存するが、概ね0.00001~5重量%、好ましくは0.0001~5重量%が適当である。

## 【0021】

本発明に係る皮膚外用剤は、ローション剤、乳剤、ゲル剤、クリーム剤、軟膏剤、粉末剤、顆粒剤等、種々の剤型で提供することができる。また、化粧水、乳液、クリーム、美容液、パック等の皮膚化粧品、メイクアップベースローション、メイクアップベースクリーム等の下地化粧品、乳液状、油性、固形状等の各剤型のファンデーション、アイカラー、チークカラー等のメイクアップ化粧品、ハンドクリーム、レッグクリーム、ネッククリーム、ボディローション等の身体用化粧品等として提供することができる。

20

## 【0022】

なお本発明に係る皮膚外用剤には、コウカイシ抽出物及び抗酸化剤のほかに、油性成分、界面活性剤、保湿剤、顔料、紫外線吸収剤、抗炎症剤、香料、防菌防黴剤等の一般的な医薬品及び化粧品用原料、皮膚細胞賦活剤、美白剤等の生理活性成分を含有させることができる。

## 【0023】

## 【実施例】

更に実施例により、本発明の特徴について詳細に説明する。

30

## 【0024】

## [コウカイシ抽出物1]

市販のコウカイシを粉碎した後、30gを50容量%エタノール水溶液300mLに浸漬し、25℃で7日間静置した。その後不溶物をろ別除去し、ろ液を減圧濃縮し、更に凍結乾燥を行い、コウカイシ抽出物1とした。

## 【0025】

## [コウカイシ抽出物2]

ヤナギランの全草を乾燥させてコウカイシを得、それを粉碎した後、500gを50容量%エタノール水溶液1,000mLに浸漬し、25℃で7日間静置した。その後不溶物をろ別除去し、ろ液を減圧濃縮して乾固させ、コウカイシ抽出物2とした。

40

## 【0026】

また、以下の本発明の実施例において配合した抗酸化剤は、医薬品又は化粧品用として市販されているものを用いた。

## 【0027】

つづいて、本発明に係る皮膚外用剤についての実施例の処方を示す。

## 【0028】

## 【実施例1～実施例6，比較例1～比較例3】 皮膚用クリーム

|                           |             |      |
|---------------------------|-------------|------|
| (1)ミツロウ                   | 6.00(重量%)   |      |
| (2)セタノール                  | 5.00        |      |
| (3)還元ラノリン                 | 8.00        |      |
| (4)スクワラン                  | 37.50       |      |
| (5)脂肪酸グリセリン               | 4.00        |      |
| (6)親油型モノステアリン酸グリセリン       | 2.00        | 10   |
| (7)ポリオキシエチレン(20E.0.)ソルピタン |             |      |
|                           | モノラウリン酸エステル | 2.00 |
| (8)プロピレングリコール             | 5.00        |      |
| (9)パラヒドロキシ安息香酸メチル         | 0.10        |      |
| (10)精製水                   | 全量を100とする量  |      |
| (11)表1に示すコウカイシ抽出物         | 0.05        |      |
| (12)表1に示す抗酸化剤             | 表1に示す量      | 20   |
| (13)香料                    | 0.20        |      |

製法：(1)～(7)の油相成分を混合，溶解して均一とし、75 に加熱する。一方、(8)～(10)の水相成分を混合，溶解して75 に加熱する。次いで、上記水相成分に油相成分を添加して予備乳化した後、ホモミキサーにて均一に乳化する。その後冷却し、50 にて(11)～(13)を添加，混合する。

【0029】

【表1】

|      | コウカイシ抽出物  | 抗酸化剤      | 配合量(重量%) |
|------|-----------|-----------|----------|
| 実施例1 | コウカイシ抽出物1 | シラカバ抽出液   | 1.0      |
| 実施例2 | コウカイシ抽出物1 | ルチン       | 0.1      |
| 実施例3 | コウカイシ抽出物1 | 酢酸トコフェロール | 0.1      |
| 実施例4 | コウカイシ抽出物2 | ルチングルコシド  | 0.5      |
| 実施例5 | コウカイシ抽出物2 | ハマメリス抽出液  | 0.5      |
| 実施例6 | コウカイシ抽出物2 | ウーロン茶抽出液  | 0.5      |
| 比較例1 | なし        | なし        | —        |
| 比較例2 | コウカイシ抽出物1 | なし        | —        |
| 比較例3 | コウカイシ抽出物2 | なし        | —        |

【0030】

前記実施例1～実施例6及び比較例1～比較例3を用いて、紫外線によるしわの発生に対する防止効果を評価した。しわ発生防止効果の評価は、ヘアレスマウス5匹を1群とし、各群について実施例及び比較例をそれぞれ1日1回背部に塗布し、1J/cm<sup>2</sup>/週の長波長紫外線(UVA)を50週間照射し、ヘアレスマウスにおけるしわの発生状況を観察し、表2に示す判定基準にしたがって点数化しておこなった。この際、精製水のみを塗布した群を対照とした。結果は各群の平均値を算出し、UVA照射日数との関係により表3に示した。

【0031】

【表2】

10

20

30

40

50

| 皮膚におけるしわの発生状況    | 評価点 |
|------------------|-----|
| しわの発生を全く認めない     | 0   |
| 微小なしわの発生をわずかに認める | 1   |
| 軽微なしわの発生を明確に認める  | 2   |
| 中程度のしわの発生を認める    | 3   |
| 深いしわの発生を認める      | 4   |

## 【 0 0 3 2 】

【表 3】

| UVA照射日数(週) | 0   | 20  | 40  | 50  |
|------------|-----|-----|-----|-----|
| 対 照        | 0.4 | 2.8 | 2.8 | 3.8 |
| 実施例 1      | 0.2 | 0.4 | 0.4 | 0.6 |
| 実施例 2      | 0.2 | 0.4 | 0.6 | 0.8 |
| 実施例 3      | 0.2 | 0.2 | 0.6 | 1.0 |
| 実施例 4      | 0.2 | 0.4 | 0.4 | 0.8 |
| 実施例 5      | 0.4 | 0.4 | 0.6 | 0.6 |
| 実施例 6      | 0.2 | 0.6 | 0.8 | 1.0 |
| 比較例 1      | 0.4 | 0.6 | 1.8 | 2.8 |
| 比較例 2      | 0.6 | 0.8 | 1.0 | 1.2 |
| 比較例 3      | 0.6 | 0.8 | 1.0 | 1.2 |

10

20

## 【 0 0 3 3 】

表 3 に示されるように、コウカイシ抽出物を単独で配合した比較例 2 及び比較例 3，若しくはコウカイシ抽出物，抗酸化剤を両方とも配合していない比較例 1 と比較して、コウカイシ抽出物と抗酸化剤を併用して配合した本発明の実施例では、しわの発生が顕著に抑制され、50 週後に微小なしわが僅かに発生している程度であった。

30

## 【 0 0 3 4 】

つぎに、本発明の実施例 1 ~ 実施例 6 及び比較例 1 ~ 比較例 3 について、6 ヶ月間の実使用試験を行った。パネラーとして、顕著なしわの発生若しくは弾性低下等の皮膚症状を有する 40 歳 ~ 60 歳代の女性、及び顕著な肌荒れ症状を呈する 20 歳 ~ 50 歳代の女性を用い、それぞれ 1 群 20 名とした。使用試験は、各群に実施例及び比較例のそれぞれをブラインドにて使用させ、使用試験開始前と使用試験終了後の皮膚の状態を観察しておこなった。しわ及び皮膚弾性の各改善状況については、「改善」、「やや改善」、「変化なし」の 3 段階にて評価し、各評価を得たパネラー数にて表 4 に示した。なお、しわの程度については、写真撮影及びレプリカにより、皮膚弾性についてはキュートメーターにより測定して評価した。また、肌荒れについては、表 5 に示す判断基準にしたがって皮膚の状態を点数化し、20 名の平均値により使用試験開始前と使用試験終了後を比較して表 6 に示した。

40

## 【 0 0 3 5 】

【表 4】

| 試料    | しわ |      |      | 弾性 |      |      |
|-------|----|------|------|----|------|------|
|       | 改善 | やや改善 | 変化無し | 改善 | やや改善 | 変化無し |
| 実施例 1 | 16 | 4    | 0    | 19 | 1    | 0    |
| 実施例 2 | 19 | 1    | 0    | 20 | 0    | 0    |
| 実施例 3 | 18 | 2    | 0    | 16 | 4    | 0    |
| 実施例 4 | 17 | 3    | 0    | 17 | 3    | 0    |
| 実施例 5 | 18 | 2    | 0    | 16 | 4    | 0    |
| 実施例 6 | 17 | 3    | 0    | 17 | 3    | 0    |
| 比較例 1 | 3  | 9    | 8    | 5  | 7    | 8    |
| 比較例 2 | 12 | 8    | 0    | 13 | 7    | 0    |
| 比較例 3 | 13 | 0    | 0    | 12 | 8    | 0    |

## 【0036】

表4に示されるように、本発明の実施例使用群ではしわ及び皮膚弾性の改善が認められないパネラーは存在せず、16名以上のパネラーにおいて明確な改善が認められた。一方、比較例2, 比較例3使用群においては、しわ及び弾性の改善傾向が認められたものの、その効果は実施例使用群に比べて小さいものであった。

## 【0037】

## 【表5】

| 皮膚の状態                      | 評価点 |
|----------------------------|-----|
| 皮溝、皮丘の消失及び広範囲の角質層の剥離が認められる | 1   |
| 皮溝、皮丘が不明瞭で、部分的な角質の剥離が認められる | 2   |
| 皮溝は認められるが平坦で、皮丘の形が不明瞭である   | 3   |
| 皮溝、皮丘が明瞭である                | 4   |
| 皮溝、皮丘が鮮明で整っている             | 5   |

## 【0038】

## 【表6】

| 試料    | 使用試験開始前 | 使用試験終了後 |
|-------|---------|---------|
| 実施例 1 | 1.30    | 4.50    |
| 実施例 2 | 1.35    | 4.65    |
| 実施例 3 | 1.40    | 4.35    |
| 実施例 4 | 1.25    | 4.30    |
| 実施例 5 | 1.30    | 4.45    |
| 実施例 6 | 1.40    | 4.50    |
| 比較例 1 | 1.40    | 2.65    |
| 比較例 2 | 1.35    | 4.00    |
| 比較例 3 | 1.30    | 4.00    |

## 【0039】

表6に示されるように、本発明の実施例使用群では、全パネラーにおいて、肌荒れの改善傾向が認められ、殆どのパネラーにおいて、皮溝、皮丘が明瞭に認められるに至っていた。これに対し、コウカイン抽出物を単独で配合した比較例2, 比較例3においては、各種成分を配合していない比較例1に比べて皮膚の状態が改善されていたが、その効果は実施例使用群と比べて小さいものであった。

## 【0040】

なお、本発明の実施例1～実施例6については、上記使用試験期間中に含有成分の析出、

10

20

30

40

50

分離，凝集，変臭，変色といった製剤の状態変化は全く見られなかった。また、各実施例使用群において、皮膚刺激性反応，皮膚感作性反応を示したパネルは存在しなかった。

【 0 0 4 1 】

〔実施例7〕 乳剤

|                                |            |    |
|--------------------------------|------------|----|
| (1) セタノール                      | 1. 0 (重量%) |    |
| (2) ミツロウ                       | 0. 5       |    |
| (3) ワセリン                       | 2. 0       |    |
| (4) スクワラン                      | 6. 0       | 10 |
| (5) ジメチルポリシロキサン                | 2. 0       |    |
| (6) d- $\delta$ -トコフェロール       | 0. 2       |    |
| (7) ポリオキシエチレン(20E. 0.)ソルピタン    |            |    |
| モノステアリン酸エステル                   | 1. 0       |    |
| (8) グリセリルモノステアリン酸エステル          | 1. 0       |    |
| (9) グリセリン                      | 4. 0       |    |
| (10) 1,3-ブチレンジグリコール            | 4. 0       | 20 |
| (11) パラオキシ安息香酸メチル              | 0. 1       |    |
| (12) コウカイシ抽出物1                 | 0. 1       |    |
| (13) 精製水                       | 全量を100とする量 |    |
| (14) カルボキシビニルポリマー (1. 0重量%水溶液) | 10. 0      |    |
| (15) 水酸化カリウム (10. 0重量%水溶液)     | 1. 0       |    |
| (16) エタノール                     | 5. 0       |    |

30

製法：(1)～(8)の油相成分を混合し、加熱溶解して75とする。一方、(9)～(13)の水相成分を混合，溶解して75とする。これに前記油相成分を加え、予備乳化した後、(14)を添加してホモミキサーにて均一に乳化する。次いで、(15)を添加して増粘させた後冷却し、40で(16)を添加，混合する。

【 0 0 4 2 】



## 【実施例8】 水中油型クリーム剤

|   |            |    |
|---|------------|----|
| (1) ミツロウ                                  | 6.0 (重量%)  |    |
| (2) セタノール                                 | 5.0        |    |
| (3) 還元ラノリン                                | 8.0        |    |
| (4) スクワラン                                 | 27.5       |    |
| (5) グリセリル脂肪酸エステル                          | 4.0        |    |
| (6) 親油型グリセリルモノステアリン酸エステル                  | 2.0        | 10 |
| (7) ポリオキシエチレン(20E.0.)ソルビタン<br>モノラウリン酸エステル | 5.0        |    |
| (8) プロピレングリコール                            | 5.0        |    |
| (9) パラオキシ安息香酸メチル                          | 0.1        |    |
| (10) 精製水                                  | 全量を100とする量 |    |
| (11) コウカイシ抽出物2                            | 0.1        |    |
| (12) シラカバ抽出液                              | 0.2        | 20 |
| (13) ルチングルコシド                             | 0.1        |    |

製法：(1)～(7)の油相成分を混合，溶解して75とする。一方、(8)～(10)の水相成分を混合，溶解し、75に加熱する。次いで、この水相成分に前記油相成分を添加して予備乳化した後ホモミキサーにて均一に乳化し、冷却後40にて(11)～(13)を添加，混合する。

## 【0043】

## 【実施例9】 ゲル剤

|                         |            |    |
|-------------------------|------------|----|
| (1) ジプロピレングリコール         | 10.0 (重量%) |    |
| (2) カルボキシビニルポリマー        | 0.5        | 30 |
| (3) パラオキシ安息香酸メチル        | 0.1        |    |
| (4) コウカイシ抽出物1           | 0.2        |    |
| (5) ウーロン茶抽出物            | 0.3        |    |
| (6) 精製水                 | 全量を100とする量 |    |
| (7) 水酸化カリウム(10.0重量%水溶液) | 1.0        |    |

製法：(6)に(1)～(5)を均一に溶解した後、(7)を加え、増粘させる。

## 【0044】

## 【実施例10】 水中油型乳剤型軟膏

|                  |            |    |
|------------------|------------|----|
| (1) 白色ワセリン       | 25.0 (重量%) |    |
| (2) ステアリルアルコール   | 25.0       | 40 |
| (3) グリセリン        | 12.0       |    |
| (4) ラウリル硫酸ナトリウム  | 1.0        |    |
| (5) パラオキシ安息香酸メチル | 0.1        |    |
| (6) 精製水          | 全量を100とする量 |    |
| (7) コウカイシ抽出物2    | 0.3        |    |
| (8) ハマメリス抽出液     | 1.0        |    |

製法：(1)～(4)の油相成分を混合，加熱して均一に溶解し、75とする。一方、(5)，(6)の水相成分を混合，加熱して75とする。この水相成分に前記油相成分を攪拌しながら徐々に添加して乳化し、冷却した後、40にて(7)，(8)を添加，混合する。

## 【0045】

## [実施例11] リポソーム剤

|                                  |            |    |
|----------------------------------|------------|----|
| (1) グリセリン                        | 2.0 (重量%)  |    |
| (2) 1,3-ブチレングリコール                | 3.0        |    |
| (3) ポリオキシエチレン(25E.0.)オレイルエーテル    | 0.2        |    |
| (4) エタノール                        | 10.0       |    |
| (5) パラオキシ安息香酸メチル                 | 0.1        |    |
| (6) 精製水                          | 全量を100とする量 | 10 |
| (7) コウカイシ抽出物1,<br>シラカバ抽出物内包リポソーム | 5.0        |    |

製法：(5)を(4)に溶解し、(1)~(3)とともに(6)に添加して均一に混合し、これに(7)を加え、分散する。なお、(7)のコウカイシ抽出物1,シラカバ抽出物内包リポソームは、コウカイシ抽出物1 1.0(w/v)%及びシラカバ抽出液2.0(w/v)%を含有する50容量%エタノール水溶液0.1リットルに、大豆レシチン80gを添加して55で懸濁し、次いで超音波処理してリポソームを調製し、遠心分離により回収して得た。

## 【0046】

## [実施例12] 油中水型エモリエントクリーム

|                      |            |    |
|----------------------|------------|----|
| (1) 流動パラフィン          | 30.0 (重量%) |    |
| (2) マイクロクリスタリンワックス   | 2.0        |    |
| (3) ワセリン             | 5.0        |    |
| (4) ジグリセリルジオレイン酸エステル | 5.0        |    |
| (5) L-グルタミン酸ナトリウム    | 1.6        |    |
| (6) L-セリン            | 0.4        |    |
| (7) プロピレングリコール       | 3.0        |    |
| (8) パラオキシ安息香酸メチル     | 0.1        |    |
| (9) 精製水              | 全量を100とする量 | 30 |
| (10) コウカイシ抽出物2       | 0.2        |    |
| (11) β-カロチン          | 0.2        |    |
| (12) 香料              | 0.1        |    |

製法：(5),(6)を(9)の一部に溶解して50とし、あらかじめ50に加熱した(4)に攪拌しながら徐々に添加する。これをあらかじめ混合し、70に加熱溶解した(1)~(3)に均一分散する。これに、(7),(8)を(9)の残部に添加し、70に加熱したものを攪拌しながら加え、ホモミキサーにて乳化する。冷却後、40にて(10)~(12)を添加、混合する。

## 【0047】

## [実施例13] メイクアップベースクリーム

|                            |             |    |
|----------------------------|-------------|----|
| (1) ステアリン酸                 | 12.00 (重量%) |    |
| (2) セタノール                  | 2.00        |    |
| (3) グリセリルトリ2-エチルヘキサン酸エステル  | 2.50        |    |
| (4) 自己乳化型グリセリルモノステアリン酸エステル | 2.00        |    |
| (5) プロピレングリコール             | 10.00       |    |
| (6) コウカイシ抽出物1              | 0.02        |    |
| (7) パラオキシ安息香酸メチル           | 0.10        |    |
| (8) シラカバ抽出物                | 0.05        |    |
| (9) 水酸化カリウム                | 0.30        |    |
| (10) 精製水                   | 全量を100とする量  | 50 |

|            |      |
|------------|------|
| (11) 酸化チタン | 2.00 |
| (12) ベンガラ  | 0.40 |
| (13) 黄酸化鉄  | 0.10 |
| (14) 香料    | 0.10 |

製法：(1)～(4)の油相成分を混合，溶解して75とする。一方、(5)～(10)の水相成分を混合，加熱溶解し、これに(11)～(13)の顔料成分を添加してホモミキサーにて均一に分散して75とする。次いで、この水相成分に前記油相成分を添加してホモミキサーにて均一に乳化し、冷却後40にて(14)を添加，混合する。

【0048】

[実施例14] 乳液状ファンデーション

|                           |            |    |
|---------------------------|------------|----|
| (1) ステアリン酸                | 2.00 (重量%) |    |
| (2) スクワラン                 | 5.00       |    |
| (3) ミリスチン酸オクチルドデシル        | 5.00       |    |
| (4) セタノール                 | 1.00       |    |
| (5) デカグリセリルモノイソパルミチン酸エステル | 9.00       |    |
| (6) 1,3-ブチレンクリコール         | 6.00       |    |
| (7) パラオキシ安息香酸メチル          | 0.10       |    |
| (8) 水酸化カリウム               | 0.08       |    |
| (9) 精製水                   | 全量を100とする量 |    |
| (10) 酸化チタン                | 9.00       | 20 |
| (11) タルク                  | 7.40       |    |
| (12) ベンガラ                 | 0.50       |    |
| (13) 黄酸化鉄                 | 1.10       |    |
| (14) 黒酸化鉄                 | 0.10       |    |
| (15) コウカイシ抽出物2            | 0.05       |    |
| (16) ハマメリス抽出液             | 1.00       |    |
| (17) 香料                   | 0.15       |    |

製法：(1)～(5)の油相成分を混合，溶解して75とする。一方、(6)～(9)の水相成分を混合，加熱溶解し、これに(10)～(14)の顔料成分を添加してホモミキサーにて均一に分散して75とする。次いで、この水相成分に前記油相成分を添加してホモミキサーにて均一に乳化し、冷却後40にて(15)～(17)を添加，混合する。

【0049】

10

20

30

**[実施例15] ハンドクリーム**

|  |            |    |
|--|------------|----|
| (1) セタノール                                  | 4.00 (重量%) |    |
| (2) ワセリン                                   | 2.00       |    |
| (3) 流動パラフィン                                | 10.00      |    |
| (4) グリセリルモノステアリン酸エステル                      | 1.50       |    |
| (5) ポリオキシエチレン(60E.0.)グリセリル<br>イソステアリン酸エステル | 2.50       | 10 |
| (6) 酢酸トコフェロール                              | 0.25       |    |
| (7) グリセリン                                  | 20.00      |    |
| (8) パラオキシ安息香酸メチル                           | 0.10       |    |
| (9) コウカイシ抽出物1                              | 0.05       |    |
| (10) ルチン                                   | 0.02       |    |
| (11) 精製水                                   | 全量を100とする量 |    |

製法：(1)～(6)の油相成分を混合，溶解して75とする。一方、(7)～(11)の水相成分を混合，溶解し、75とする。次いで、この水相成分に前記油相成分を添加してホモミキサーにて均一に乳化し、冷却する。 20

**【0050】**

**[実施例16] パック**

|                            |                  |    |
|----------------------------|------------------|----|
| (1) 精製水                    | 全量を100とする量 (重量%) |    |
| (2) ポリビニルアルコール             | 12.5             |    |
| (3) エタノール                  | 10.0             |    |
| (4) グリセリン                  | 5.0              |    |
| (5) ポリエチレングリコール(平均分子量1540) | 3.0              |    |
| (6) コウカイシ抽出物1              | 0.3              | 30 |
| (7) ルチン                    | 0.2              |    |

製法：(1)に(2)～(7)の成分を順次添加して、混合，溶解，均一化する。

**【0051】**

**[実施例17] ヘアートニック**

|               |            |  |
|---------------|------------|--|
| (1) エタノール     | 50.0 (重量%) |  |
| (2) 精製水       | 全量を100とする量 |  |
| (3) 酢酸トコフェロール | 0.5        |  |
| (4) コウカイシ抽出物2 | 0.1        |  |

製法：(1)～(4)の成分を、混合，均一に溶解する。

**【0052】**

**[実施例18] ヘアシャンプー**

|                      |            |  |
|----------------------|------------|--|
| (1) アルキルエーテル硫酸ナトリウム  | 18.0 (重量%) |  |
| (2) ヤシ油脂脂肪酸ジエタノールアミド | 2.0        |  |
| (3) プロピレングリコール       | 2.0        |  |
| (4) コウカイシ抽出物1        | 0.2        |  |
| (5) ルチン              | 0.1        |  |
| (6) 精製水              | 全量を100とする量 |  |

製法：(1)～(5)の成分を順次(6)に添加して、均一とする。

**【0053】**

10

20

30

40

## 【実施例19】 ヘアーリンス

|  |            |    |
|--|------------|----|
| (1) セタノール                                    | 3.0 (重量%)  |    |
| (2) 塩化ステアリルトリメチルアンモニウム                       | 0.7        |    |
| (3) グリセリン                                    | 3.0        |    |
| (4) N-ココイル-L-アルギニンエチルエステル<br>-DL-ピロリドンカルボン酸塩 | 0.1        |    |
| (5) ルチングルコシド                                 | 0.1        | 10 |
| (6) コウカイシ抽出物2                                | 0.1        |    |
| (7) 精製水                                      | 全量を100とする量 |    |

製法：(1)～(6)の成分を順次(7)に添加して、混合する。

【0054】

## 【実施例20】 液体ボディシャンプー

|  |            |    |
|--|------------|----|
| (1) N-ラウロイル-L-グルタミン酸トリエタノールアミン<br>(30.0重量%水溶液) | 20.0 (重量%) | 20 |
| (2) N-ラウロイルメチルタウリンナトリウム<br>(30.0重量%水溶液)        | 10.0       |    |
| (3) ラウリン酸トリエタノールアミン                            | 10.0       |    |
| (4) ミリスチン酸トリエタノールアミン                           | 10.0       |    |
| (5) ラウロイルイミダゾリニウムベタイン                          | 5.0        |    |
| (6) ラウロイルジエタノールアミド                             | 5.0        |    |
| (7) プロピレングリコール                                 | 7.0        | 30 |
| (8) コウカイシ抽出物1                                  | 0.1        |    |
| (9) シラカバ抽出液                                    | 0.5        |    |
| (10) 精製水                                       | 全量を100とする量 |    |

製法：(1)～(9)の成分を、順次(10)に添加して、混合する。

【0055】

## 【実施例21】 洗顔フォーム

|                              |            |    |
|------------------------------|------------|----|
| (1) ミリスチン酸                   | 18.0 (重量%) |    |
| (2) パルミチン酸                   | 3.0        | 40 |
| (3) ステアリン酸                   | 7.0        |    |
| (4) 混合脂肪酸トリグリセリド             | 0.1        |    |
| (5) グリチルレチン酸ステアリル            | 0.1        |    |
| (6) 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン       | 3.0        |    |
| (7) 精製水                      | 全量を100とする量 |    |
| (8) グリセリン                    | 17.0       |    |
| (9) 水酸化カリウム                  | 7.8        |    |
| (10) ジグリセリン                  | 3.0        |    |
| (11) 1,3-ブチレングリコール           | 1.0        |    |
| (12) N-ステアロリル-L-グルタミン酸二ナトリウム | 1.0        | 50 |

|                   |       |
|-------------------|-------|
| (13) パラオキシ安息香酸メチル | 0 . 1 |
| (14) コウカイシ抽出物 2   | 0 . 1 |
| (15) ウーロン茶抽出液     | 0 . 9 |

製法：(1)～(6)の油相成分を混合，加熱溶解して70とする。(7)～(15)の水相成分を混合，溶解して70に加熱する。この水相成分に前記油相を徐々に添加してケン化した後、混合しながら冷却する。

【0056】

なお実施例1～実施例21については、25で6カ月間保存した場合において状態の変化は全く認められず、男性パネラー30名による48時間の背部閉塞貼付試験においても、問題となる皮膚刺激性反応は認められなかった。

【0057】

【発明の効果】

以上詳述したように、本発明により、安定性及び安全性が良好で、皮膚中での活性酸素生成に起因する過酸化脂質の生成が抑制され、肌の炎症，肌荒れを防止あるいは改善する効果を有し、老化防止作用に優れた皮膚外用剤を得ることができた。

---

フロントページの続き

- (56)参考文献 国際公開第01/019377(WO,A1)  
特開2001-072531(JP,A)  
特開2001-335497(JP,A)  
国際公開第00/000162(WO,A1)  
国際公開第99/066881(WO,A1)  
特開平11-292785(JP,A)  
特開2002-138027(JP,A)  
特開2001-072571(JP,A)  
特開2003-113030(JP,A)  
特表2005-516995(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)

A61K 8/97  
A61K 8/60  
A61Q 19/00  
A61Q 19/08