

(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2005-15388

(P2005-15388A)

(43) 公開日 平成17年1月20日(2005.1.20)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
A61K 7/48	A61K 7/48	4C083
A61K 7/00	A61K 7/00	4C086
A61K 7/075	A61K 7/075	
A61K 7/08	A61K 7/08	
A61K 7/42	A61K 7/42	

D

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 18 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2003-182229 (P2003-182229)	(71) 出願人	000226437 日光ケミカルズ株式会社 東京都中央区日本橋馬喰町1丁目4番8号
(22) 出願日	平成15年6月26日(2003.6.26)	(71) 出願人	301068114 株式会社コスモステクニカルセンター 東京都板橋区蓮根3丁目24番3号
		(72) 発明者	田村 博明 埼玉県草加市八幡町1015-12

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 レチノイン酸 $\delta$ -トコフェリルを配合した化粧品または皮膚外用剤

## (57) 【要約】

【課題】レチノイン酸の皮膚老化防止効果を有効に利用し、かつ皮膚刺激性等を起こすことの無いレチノイン酸誘導体を必須成分として配合することで肌荒れ改善を目的とした化粧品または皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】皮膚刺激性を抑制し、かつ肌荒れ改善効果に有効であるレチノイン酸の $\delta$ -トコフェロール誘導体、すなわちレチノイン酸 $\delta$ -トコフェリルを必須成分として配合することで肌荒れ改善効果に有効である化粧品または皮膚外用剤によって達成することができた。

【選択図】 「なし」

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

レチノイン酸 - トコフェリルを含有することを特徴とする化粧品または皮膚外用剤。

**【発明の詳細な説明】****【0001】****【発明が属する技術分野】**

本発明は、レチノイン酸誘導体による肌荒れ改善を目的とした化粧品または皮膚外用剤への応用に関する。

**【0002】****【従来技術】**

レチノイン酸の皮膚に対する作用は、上皮組織や粘膜の正常な構造及び機能の維持であり、皮膚組織の成長・発育等の生理作用にも関係があるとされる。またレチノイン酸はその皮脂腺萎縮作用からアクネ治療剤として利用され、その後シワ改善効果が確認され、欧米ではしわ防止化粧品として注目されている。ヘアレスマウスを用いた研究によれば、線維芽細胞機能が正常化され、コラーゲン合成が増加し、グルコサミノグリカンも増加することによりしわが改善されることが報告（日本化粧品科学会誌，16（3），182p）されている。

**【0003】**

しかしながら、レチノイン酸はこれらの有用な作用を持つものの、皮膚刺激性等の種々の副作用が報告され、日本では使用することが出来ない。

**【0004】**

これらを改善するための方法としてレチノイン酸の - トコフェロール誘導体、すなわちレチノイン酸 - トコフェリルが報告（特公昭59-22684号、特開昭53-15429号等）されている。また、レチノイン酸 - トコフェリルを皮膚外用剤に安定配合した例としては（特開平08-099821～特開平08-099828等）が報告されている。

しかしビタミンE誘導体として高い抗酸化作用を有する - トコフェロールのレチノイン酸誘導体としての報告はないし、化粧品または皮膚外用剤への応用に関する報告もない。

**【0005】****【発明が解決しようとする課題】**

レチノイン酸の皮膚老化防止効果を有効に利用し、かつ皮膚刺激性等を起こすことの無い誘導体を必須成分とする肌荒れ改善を目的とした化粧品または皮膚外用剤を開発することを本発明の課題とした。

**【0006】****【課題を解決するための手段】**

本発明者等は種々のレチノイン酸誘導体について鋭意研究した結果、レチノイン酸の - トコフェロール誘導体、すなわちレチノイン酸 - トコフェリルが皮膚刺激性を抑制し、かつ肌荒れ改善効果に有効であることを見出した。また - トコフェリル残基はビタミンE誘導体として高い抗酸化作用を有することから、レチノイン酸の皮膚老化防止効果、シワ改善効果との相乗効果により、極めて有効な美肌作用を有することを確認するに至り、この成分を必須成分として配合した肌荒れ改善を目的とした化粧品または皮膚外用剤を開発することで本発明を完成したのである。

**【0007】****【発明の実施の形態】**

肌荒れは、男女を問わず高い割合で発生する。現在、幾つかの抗炎症成分が肌荒れ防止成分として化粧品または皮膚外用剤に配合されている。しかし、抗炎症成分は炎症を軽減する対症療法的なもので、肌荒れを防ぐものではない。肌荒れの原因は、肌の乾燥や紫外線を含む外部からの刺激が挙げられ、炎症等肌荒れの結果として現れる症状のみに対処するので無く、皮膚の乾燥や皮膚内で乱れた細胞の安定性を向上させる、根本的な予防対策が必要である。このような問題を解決して、肌荒れ改善効果の高い化合物としてレチノイン

10

20

30

40

50

酸 - トコフェリル有効である事を見出して、この成分を配合した化粧品または皮膚外用剤を開発した。本発明で用いるレチノイン酸 - トコフェリルはレチノイン酸と - トコフェロールから、通常のエステル化反応により合成することが出来る。

【0008】

本発明で用いるレチノイン酸 - トコフェリルのレチノイン酸残基としてはレチノイン酸であれば特に制限されることは無く、ALL-trans-レチノイン酸、13-cis-レチノイン酸、11-cis-レチノイン酸、9-cis-レチノイン酸を、あるいはこれらの任意の混合体を用いることが出来る。これらの中でALL-trans-レチノイン酸が特に好ましい。

【0009】

本発明で用いるレチノイン酸 - トコフェリルの - トコフェロール残基としては、 - トコフェロールであれば特に制限されることは無く、d - - トコフェロール、l - - トコフェロール、及びこれらの混合体であるdl - - トコフェロールを、あるいはこれらの任意の混合体を用いることが出来る。これらの中でd - - トコフェロールが特に好ましい。

【0010】

本発明で用いるレチノイン酸 - トコフェリルの皮膚外用剤における添加量は、特に制限されることは無いが、好ましくは0.001重量%以上で、更に好ましくは0.01重量%以上である。また添加量の上限は特に制限されることは無いが、実質的には5重量%以下、好ましくは2重量%以下である。

【0011】

本発明の化粧品は、上記成分レチノイン酸 - トコフェリルを必須成分とするが、加えて、本発明の効果を損なわない範囲で化粧品に用いられる成分、例えば、油分、高級アルコール、脂肪酸、紫外線吸収剤、粉体、顔料、界面活性剤、多価アルコール・糖、高分子、生理活性成分、溶媒、酸化防止剤、香料、防腐剤等を配合することができる。例を以下に羅列するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。

【0012】

(1) 油分の例

エステル系の油相成分：トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル、2-エチルヘキサン酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ブチル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸エチル、パルミチン酸オクチル、イソステアリン酸イソセチル、ステアリン酸ブチル、ミリスチン酸ブチル、リノール酸エチル、リノール酸イソプロピル、オレイン酸エチル、ミリスチン酸イソセチル、ミリスチン酸イソステアリル、パルミチン酸イソステアリル、ミリスチン酸オクチルドデシル、イソステアリン酸イソセチル、セバシン酸ジエチル、アジピン酸ジイソプロピル、ネオペンタン酸イソアラキル、トリ(カプリル・カプリン酸)グリセリル、トリ2-エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、トリア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エリスリトール、カプリル酸セチル、ラウリン酸デシル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸デシル、ミリスチン酸ミリスチル、ミリスチン酸セチル、ステアリン酸ステアリル、オレイン酸デシル、リシノレイン酸セチル、ラウリン酸イソステアリル、ミリスチン酸イソトリデシル、ミリスチン酸イソセチル、ミリスチン酸イソステアリル、パルミチン酸イソセチル、パルミチン酸イソステアリル、ステアリン酸オクチル、ステアリン酸イソセチル、オレイン酸イソデシル、オレイン酸オクチルドデシル、リノール酸オクチルドデシル、イソステアリン酸イソプロピル、2-エチルヘキサン酸セトステアリル、2-エチルヘキサン酸ステアリル、イソステアリン酸ヘキシル、ジオクタン酸エチレングリコール、ジオレイン酸エチレングリコール、ジカプリン酸プロピレングリコール、ジ(カプリル・カプリン酸)プロピレングリコール、ジカプリル酸プロピレングリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、ジオクタン酸ネオペンチルグリコール、トリカプリル酸グリセリル、トリウンデシル酸グリセリル、トリアイソパルミチン酸グリセリル、トリアイソステアリン酸グリセリル、ネオペンタン酸オクチルドデシル、オクタン酸イソステアリル、イソノナン酸オクチル、

10

20

30

40

50

ネオデカン酸ヘキシルデシル、ネオデカン酸オクチルドデシル、イソステアリン酸イソセチル、イソステアリン酸イソステアリル、イソステアリン酸オクチルデシル、ポリグリセリンオレイン酸エステル、ポリグリセリンイソステアリン酸エステル、炭酸ジプロピル、炭酸ジアルキル(C 1 2 - 1 8)、クエン酸トリイソセチル、クエン酸トリイソアラキル、クエン酸トリイソオクチル、乳酸ラウリル、乳酸ミリスチル、乳酸セチル、乳酸オクチルデシル、クエン酸トリエチル、クエン酸アセチルトリエチル、クエン酸アセチルトリブチル、クエン酸トリオクチル、リンゴ酸ジイソステアリル、ヒドロキシステアリン酸2 - エチルヘキシル、コハク酸ジ2 - エチルヘキシル、アジピン酸ジイソブチル、セバシン酸ジイソプロピル、セバシン酸ジオクチル、ステアリン酸コレステリル、イソステアリン酸コレステリル、ヒドロキシステアリン酸コレステリル、オレイン酸コレステリル、オレイン酸ジヒドロコレステリル、イソステアリン酸フィトステリル、オレイン酸フィトステリル、1 2 - ステアロイルヒドロキシステアリン酸イソセチル、1 2 - ステアロイルヒドロキシステアリン酸ステアリル、1 2 - ステアロイルヒドロキシステアリン酸イソステアリル等が挙げられる。

10

炭化水素系の油相成分：スクワラン、流動パラフィン、 $\alpha$ -オレフィンオリゴマー、イソパラフィン、セレシン、パラフィン、流動イソパラフィン、ポリブテン、マイクロクリスタリンワックス、ワセリン等が挙げられる。

動植物油とその硬化油、および天然由来のロウ：牛脂、硬化牛脂、豚脂、硬化豚脂、馬油、硬化馬油、ミンク油、オレンジラフィー油、魚油、硬化魚油、卵黄油等の動物油およびその硬化油、アボカド油、アルモンド油、オリーブ油、カカオ脂、杏仁油、ククイナッツ油、ゴマ油、小麦胚芽油、コメ胚芽油、コメヌカ油、サフラワー油、シアバター、大豆油、月見草油、ツバキ油、トウモロコシ油、なたね油、硬化なたね油、パーム核油、硬化パーム核油、パーム油、硬化パーム油、ピーナッツ油、硬化ピーナッツ油、ヒマシ油、硬化ヒマシ油、ヒマワリ油、ブドウ種子油、ホホバ油、硬化ホホバ油、マカデミアナッツ油、メドホーム油、綿実油、硬化綿実油、ヤシ油、硬化ヤシ油等の植物油およびその硬化油、ミツロウ、高酸価ミツロウ、ラノリン、還元ラノリン、硬化ラノリン、液状ラノリン、カルナバロウ、モンタンロウ等のロウ等が挙げられる。

20

シリコン系の油相成分：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、メチルシクロポリシロキサン、オクタメチルポリシロキサン、デカメチルポリシロキサン、ドデカメチルシクロシロキサン、メチルハイドロジェンポリシロキサン、ポリエーテル変性オルガノポリシロキサン、ジメチルシロキサン・メチルセチルオキシシロキサン共重合体、ジメチルシロキサン・メチルステアロキシシロキサン共重合体、アルキル変性オルガノポリシロキサン、末端変性オルガノポリシロキサン、アミノ変性シリコン油、アミノ変性オルガノポリシロキサン、ジメチコノール、シリコンゲル、アクリルシリコン、トリメチルシロキシケイ酸、シリコンRTVゴム等が挙げられる。

30

フッ素系の油相成分：パーフルオロポリエーテル、フッ素変性オルガノポリシロキサン、フッ化ピッチ、フルオロカーボン、フルオロアルコール、フルオロアルキル・ポリオキシアルキレン共変性オルガノポリシロキサン等が挙げられる。

【0013】

(2) 高級アルコールの例

40

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、ステアリルアルコール、イソステアリルアルコール、オレイルアルコール、ベヘニルアルコール、2 - エチルヘキサノール、ヘキサデシルアルコール、オクチルドデカノール等が挙げられる。

【0014】

(3) 脂肪酸の例

カプリル酸、カプリン酸、ウンデシレン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、アラキン酸、アラキドン酸、ベヘン酸、エルカ酸、2 - エチルヘキサン酸等が挙げられる。

【0015】

50

## (4) 紫外線吸収剤の例

パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸アミル、パラアミノ安息香酸エチルジヒドロキシプロピル、パラアミノ安息香酸グリセリル、パラアミノ安息香酸エチル、パラアミノ安息香酸オクチル、パラアミノ安息香酸オクチルジメチル、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸オクチル、サリチル酸トリエタノールアミン、サリチル酸フェニル、サリチル酸ブチルフェニル、サリチル酸ベンジル、サリチル酸ホモメンチル、ケイ皮酸ベンジル、パラメトキシケイ皮酸オクチル、パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル、ジパラメトキシケイ皮酸モノ2-エチルヘキサノ酸グリセリル、パラメトキシケイ皮酸イソプロピル、パラメトキシヒドロケイ皮酸ジエタノールアミン塩、ジイソプロピル・ジイソプロピルケイ皮酸エステル混合物、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、ヒドロキシメトキシベンゾフェノン、ヒドロキシメトキシベンゾフェノンスルホン酸及びその塩、ジヒドロキシメトキシベンゾフェノン、ジヒドロキシメトキシベンゾフェノンジスルホン酸ナトリウム、ジヒドロキシベンゾフェノン、ジヒドロキシジメトキシベンゾフェノン、ヒドロキシオクトキシベンゾフェノン、テトラヒドロキシベンゾフェノン、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、2, 4, 6-トリアニリノ-p-(カルボ-2-エチルヘキシル-1-オキシ)-1, 3, 5-トリアジン、2-(2-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール、メチル-O-アミノベンゾエート、2-エチルヘキシル-2-シアノ-3, 3-ジフェニルアクリレート、フェニルベンゾイミダゾール硫酸、3-(4-メチルベンジリデン)カンフル、イソプロピルジベンゾイルメタン、4-(3, 4-ジメトキシフェニルメチレン)-2, 5-ジオキソ-1-イミダゾリジンプロピオン酸2-エチルヘキシル等、およびこれらの高分子誘導体やシラン誘導体等が挙げられる。

## 【0016】

## (5) 粉体・顔料の例

赤色104号、赤色201号、黄色4号、青色1号、黒色401号、塩基性染料、HCカラー、分散染料、直接染料等の色素、黄色4号ALレーキ、黄色203号BAレーキ等のレーキ色素、ナイロンパウダー、シルクパウダー、ウレタンパウダー、シリコーンパウダー、ポリメタクリル酸メチルパウダー、セルロースパウダー、デンプン、シリコーンエラストマー球状粉体、ポリエチレン末等の高分子、黄酸化鉄、赤色酸化鉄、黒酸化鉄、酸化クロム、カーボンブラック、群青、紺青等の有色顔料、酸化亜鉛、酸化チタン、酸化セリウム等の白色顔料、タルク、マイカ、セリサイト、カオリン、板状硫酸バリウム等の体質顔料、雲母チタン等のパール顔料、硫酸バリウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、珪酸アルミニウム、珪酸マグネシウム等の金属塩、シリカ、アルミナ等の無機粉体、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸マグネシウム、パルミチン酸亜鉛、ミリスチン酸亜鉛、ミリスチン酸マグネシウム、ラウリン酸亜鉛、ウンデシレン酸亜鉛等の金属セッケン、ベントナイト、スメクタイト、窒化ホウ素等が挙げられる。これらの粉体の形状(球状、棒状、針状、板状、不定形状、鱗片状、紡錘状等)および粒子径に特に制限はない。なおこれらの粉体は、従来公知の表面処理、例えばフッ素化合物処理、シリコーン処理、シリコーン樹脂処理、ペンダント処理、シランカップリング剤処理、チタンカップリング剤処理、油剤処理、N-アシル化リジン処理、ポリアクリル酸処理、金属セッケン処理、アミノ酸処理、レシチン処理、無機化合物処理、プラズマ処理、メカノケミカル処理等によって事前に表面処理されていてもいなくても構わない。

## 【0017】

## (6) 界面活性剤の例

アニオン性界面活性剤：脂肪酸セッケン、-アシルスルホン酸塩、アルキルスルホン酸塩、アルキルアリルスルホン酸塩、アルキルナフタレンスルホン酸塩、アルキル硫酸塩、POEアルキルエーテル硫酸塩、アルキルアミド硫酸塩、アルキルリン酸塩、POEアルキルリン酸塩、アルキルアミドリリン酸塩、アルキロイルアルキルタウリン塩、N-アシルアミノ酸塩、POEアルキルエーテルカルボン酸塩、アルキルスルホコハク酸塩、アルキルスルホ酢酸ナトリウム、アシルイセチオン酸塩、アシル化加水分解コラーゲンペプチド塩、パーフルオロアルキルリン酸エステル等が挙げられる。

カチオン性界面活性剤：塩化アルキルトリメチルアンモニウム、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、臭化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化セトステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ジステアリルジメチルアンモニウム、塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム、臭化ベヘニルトリメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベヘニン酸アミドプロピルジメチルヒドロキシプロピルアンモニウム、ステアリン酸ジエチルアミノエチルアミド、ステアリン酸ジメチルアミノプロピルアミド、ラノリン誘導體第四級アンモニウム塩等が挙げられる。また、脂肪酸アミドジアルキルアミン等の第3級アミン及びその塩も挙げられる。

両性界面活性剤：カルボキシベタイン型、アミドベタイン型、スルホベタイン型、ヒドロキシスルホベタイン型、アミドスルホベタイン型、ホスホベタイン型、アミノカルボン酸塩型、イミダゾリン誘導體型、アミドアミン型等が挙げられる。

10

ノニオン性界面活性剤：プロピレングリコール脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、POEソルビタン脂肪酸エステル、POEソルビット脂肪酸エステル、POEグリセリン脂肪酸エステル、POEアルキルエーテル、POE脂肪酸エステル、POE硬化ヒマシ油、POEヒマシ油、POE・POP共重合体、POE・POPアルキルエーテル、ポリエーテル変性シリコンラウリン酸アルカノールアミド、アルキルアミンオキシド、水素添加大豆リン脂質等が挙げられる。

天然系界面活性剤：レシチン、サポニン、糖系界面活性剤等が挙げられる。

20

#### 【0018】

##### (7) 多価アルコール、糖の例

エチレングリコール、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリン、3-メチル-1,3-ブタンジオール、1,3-ブチレングリコール、ソルビトール、マンニトール、ラフィノース、エリスリトール、グルコース、ショ糖、果糖、キシリトール、ラクトース、マルトース、マルチトール、トレハロース、アルキル化トレハロース、混合異性化糖、硫酸化トレハロース、プルラン等が挙げられる。またこれらの化学修飾体等も使用可能である。

#### 【0019】

##### (8) 高分子の例

アクリル酸エステル/メタクリル酸エステル共重合体 (Avalure AC及びCarbopol Aqua SF-1: Noveon社、プラスサイズ: 互応化学社製)、酢酸ビニル/クロトン酸共重合体 (レジン28-1310: NSC社製)、酢酸ビニル/クロトン酸/ビニルネオデカネート共重合体 (28-2930: NSC社製)、メチルビニルエーテルマレイン酸ハーフエステル (ガントレッツES: ISP社製)、T-ブチルアクリレート/アクリル酸エチル/メタクリル酸共重合体 (ルビマー: BASF社製)、ビニルピロリドン/ビニルアセテート/ビニルプロピオネート共重合体 (ルビスコールVAP: BASF社製)、ビニルアセテート/クロトン酸共重合体 (ルビセットCA: BASF社製)、ビニルアセテート/クロトン酸/ビニルピロリドン共重合体 (ルビセットCAP: BASF社製)、ビニルピロリドン/アクリレート共重合体 (ルビフレックス: BASF社製)、アクリレート/アクリルアミド共重合体 (ウルトラホールド: BASF社製)、ビニルアセテート/ブチルマレエート/イソボルニルアクリレート共重合体 (アドバンテージ: ISP社製)、カルボキシビニルポリマー (Carbopol: Noveon社製)、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体 (Pemulen: Noveon社製)等のアニオン性高分子化合物や、ジアルキルアミノエチルメタクリレート重合体の酢酸両性化物 (ユカフォーマー: 三菱化学社製)、アクリル酸オクチルアクリルアミド/アクリル酸ヒドロキシプロピル/メタクリル酸ブチルアミノエチル共重合体 (AMPHOMER: NSC社製)等の両性高分子化合物、ビニルピロリドン/ジメチルアミノエチルメタクリレートの4級化物 (GAFQUAT: ISP社製)、メチルビニルイミダゾリウムクロリド/ビニルピロリドン共重合体 (ルビコート: BASF社製)等のカチオン性高分

30

40

50

子化合物、ポリビニルピロリドン（ルビスコールK：BASF社製）、ビニルピロリドン／酢酸ビニル共重合体（ルビスコールVA：BASF社製）、ビニルピロリドン／ジメチルアミノエチルメタクリレート共重合体（コポリマー937：ISP社製）、ビニルカプロラクタム／ビニルピロリドン／ジメチルアミノエチルメタクリレート共重合体（コポリマーVC713：ISP社製）等のノニオン性高分子化合物等がある。また、セルロースまたはその誘導体、ケラチン及びコラーゲンまたはその誘導体、アルギン酸カルシウム、ブルラン、寒天、ゼラチン、タマリンド種子多糖類、キサントガム、カラギーナン、ハイメトキシシルペクチン、ローメトキシシルペクチン、グアーガム、アラビアゴム、結晶セルロース、アラビノガラクトン、カラヤガム、トラガカントガム、アルギン酸、アルブミン、カゼイン、カードラン、ジェランガム、デキストラン等の天然由来高分子化合物や、グルコオリゴ糖（Bioecolia：ソラビア社）、フコース含有多糖体（Fucogel 1000PP：ソラビア社）、ラムノース含有多糖体（Rhamnosoft：ソラビア社）なども好適に配合することができる。

10

## 【0020】

## (9) 生理活性成分の例

生理活性成分としては、皮膚に塗布した場合に皮膚に何らかの生理活性を与える物質が挙げられる。例えば、美白、抗炎症、老化防止、紫外線防御、スリミング、ひきしめ、抗酸化、発毛・育毛、保湿、血行促進、抗菌・殺菌、冷感・温感、創傷治癒促進、刺激緩和、鎮痛、細胞賦活等の効果を有する成分であり、植物エキス、海藻エキス、ビタミン及びその誘導体、アミノ酸、ペプチド、ムコ多糖等の生体高分子、酵素成分等が挙げられる。これらの好適な配合成分の例としては、例えばアシタバエキス、アボカドエキス、アマチャエキス、アルテアエキス、アルニカエキス、アロエエキス、アンズエキス、アンズ核エキス、イソフラボン、イチヨウエキス、ウイキョウエキス、ウコンエキス、ウーロン茶エキス、エイジツエキス、エチナシ葉エキス、オウゴンエキス、オウバクエキス、オウレンエキス、オオムギエキス、オトギリソウエキス、オドリコソウエキス、オランダカラシエキス、オレンジエキス、カカオエキス、海水乾燥物、海藻エキス、加水分解エラスチン、加水分解コムギ末、加水分解シルク、カボチャ種子エキス、カモミラエキス、カロットエキス、カワラヨモギエキス、甘草エキス、カルカデエキス、カキョクエキス、キウイエキス、キナエキス、キューカンバーエキス、グアノシン、クチナシエキス、クマザサエキス、クララエキス、クランベリーエキス、クルミエキス、グレープフルーツエキス、クレマテイスエキス、クロレラエキス、クワエキス、ゲンチアナエキス、紅茶エキス、酵母エキス、ゴボウエキス、コメヌカ発酵エキス、コメ胚芽油、コンフリーエキス、コラーゲン、コケモモエキス、サイシンエキス、サイコエキス、サイタイ抽出液、サルビアエキス、サボンソウエキス、ササエキス、サンザシエキス、サンショウエキス、シイタケエキス、ジオウエキス、シコンエキス、シソエキス、シナノキエキス、シモツケソウエキス、シャクヤクエキス、ショウブ根エキス、シラカバエキス、スギナエキス、セイヨウキズタエキス、セイヨウサンザシエキス、セイヨウニワトコエキス、セイヨウノコギリソウエキス、セイヨウハッカエキス、セージエキス、ゼニアオイエキス、センキュウエキス、センブリエキス、ダイズエキス、タイソウエキス、大豆発酵エキス、タイムエキス、茶エキス、チョウジエキス、チガヤエキス、チンピエキス、月見草エキス、ツボクサエキス、テルミナリアエキス、トウキエキス、トウキンセンカエキス、トウニンエキス、トウヒエキス、ドクダミエキス、トマトエキス、納豆エキス、ニンジンエキス、ニンニクエキス、ノバラエキス、ハイビスカスエキス、バクモンドウエキス、パセリエキス、蜂蜜、バナナ花エキス、ハマメリスエキス、パリエタリアエキス、ヒキオコシエキス、ビスボロール、ビウエキス、フキタンポポエキス、フキノトウエキス、ブクリョウエキス、ブッチャーブルームエキス、ブドウエキス、プロポリス、ヘチマエキス、ベニバナエキス、ペパーミントエキス、ボダイジュエキス、ボタンエキス、ホップエキス、マツエキス、マロニエエキス、ミズバショウエキス、ムクロジエキス、メリッサエキス、モモエキス、ヤグルマギクエキス、ユーカリエキス、ユキノシタエキス、ユズエキス、ヨクイニンエキス、ヨモギエキス、ラベンダーエキス、リンゴエキス、ライチ（レイシ）エキス、レタスエキス、レモンエキス、レ

20

30

40

50

ンゲソウエキス、ローズエキス、ローズマリーエキス、ローマカミツレエキス、ローヤルゼリーエキス等を挙げることができる。

【0021】

また、デオキシリボ核酸、ムコ多糖類、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウム、コラーゲン、エラスチン、キチン、キトサン、加水分解卵殻膜などの生体高分子、アミノ酸、加水分解ペプチド、乳酸ナトリウム、尿素、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、ベタイン、ホエイ、トリメチルグリシン、リシン・アルギニン縮合物などのポリペプチドなどの保湿成分、スフィンゴ脂質、セラミド、フィトスフィンゴシン、コレステロール、コレステロール誘導体、リン脂質などの油性成分、  
 - アミノカブロン酸、グリチルリチン酸、  
 - グリチルレチン酸、塩化リゾチーム、グアイアズレン、ヒドロコールチゾン、ティーツリー油等の抗炎症剤、ビタミンA及びその誘導体、ビタミンB2及びその誘導体、  
 10  
 誘導体、ビタミンB6及びその誘導体、ビタミンC及びその誘導体、ビタミンD及びその誘導体、  
 誘導体、ビタミンE及びその誘導体、パントテン酸カルシウム、ピオチン、ニコチン酸アミド等のビタミン類、アラントイン、ジイソプロピルアミンジクロロアセテート、4-アミノメチルシクロヘキサカルボン酸等の活性成分、トコフェロール、カロチノイド、フラボノイド、タンニン、リグナン、サポニン等の抗酸化剤、  
 - ヒドロキシ酸、  
 - ヒドロキシ酸などの細胞賦活剤、  
 - オリザノール、ビタミンE誘導体などの血行促進剤、レチノール、レチノール誘導体等の創傷治癒剤、アルブチン、コウジ酸、プラセンタエキス、イオウ、エラグ酸、リノール酸、トラネキサム酸、グルタチオン等の美白剤、セファランチン、カンゾウ抽出物、トウガラシチンキ、ヒノキチオール、ヨウ化ニンニクエキス、  
 20  
 塩酸ピリドキシン、DL-  
 - トコフェロール、酢酸DL-  
 - トコフェロール、ニコチン酸、ニコチン酸誘導体、パントテン酸カルシウム、D-パントテニルアルコール、アセチルパントテニルエチルエーテル、ピオチン、アラントイン、イソプロピルメチルフェノール、エストラジオール、エチニルエストラジオール、塩化カプロニウム、塩化ベンザルコニウム、塩酸ジフェンヒドラミン、タカナール、カンフル、サリチル酸、ノニル酸バニリルアミド、ノナン酸バニリルアミド、ピロクトンオラミン、ペンタデカン酸グリセリル、L-メントール、モノニトログアヤコール、レゾルシン、  
 - アミノ酪酸、塩化ベンゼトニウム、塩酸メキシレチン、オーキシシン、女性ホルモン、カンタリスチンキ、シクロスポリン、ジンクピリチオン、ヒドロコールチゾン、ミノキシジル、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、ハッカ油、ササニシキエキス等の育毛剤などが挙げられる。  
 30

【0022】

(10) 酸化防止剤の例

亜硫酸水素ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、エリソルビン酸、エリソルビン酸ナトリウム、チオジプロピオン酸ジラウリル、トコフェロール、トリルビグアナイド、ノルジヒドログアヤレチン酸、パラヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒドロキシトルエン、ステアリン酸アスコルビル、パルミチン酸アスコルビル、没食子酸オクチル、没食子酸プロピル、カロチノイド、フラボノイド、タンニン、リグナン、サポニン、リンゴエキスやチョウジエキスなどの酸化防止効果の認められる植物エキス等が挙げられる。

【0023】

(11) 溶媒の例

精製水、エタノール、低級アルコール、エーテル類、LPG、フルオロカーボン、N-メチルピロリドン、フルオロアルコール、揮発性直鎖状シリコーン、次世代フロン等が挙げられる。

本発明の化粧品としては、例えばファンデーション、白粉、アイシャドウ、アイライナー、アイブロー、チーク、口紅、ネイルカラー等のメイクアップ化粧品、乳液、クリーム、ローション、カラミンローション、サンスクリーン剤、サンタン剤、アフターシェーブローション、プレシェーブローション、パック料、アクネ対策化粧品、エッセンス等の基礎化粧品、シャンプー、リンス、コンディショナー、ヘアカラー、ヘアトニック、セット剤、養毛料、パーマメント剤等の頭髪化粧品、ボディパウダー、デオドラント、脱毛剤、セ

10

20

30

40

50



ツケン、ボディシャンプー、入浴剤、ハンドソープ、香水等が挙げられる。

【0024】

本発明の化粧料の剤型としては、二層状、油中水型エマルジョン、水中油型エマルジョン、ジェル状、スプレー、ムース状、油性、固形状、シート状、パウダー状など従来公知の剤型を使用することができる。

【0025】

【実施例】

次に実施例を挙げて本発明をさらに説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。実施例中の配合料は重量%である。

【0026】

実施例 1

<クリーム>

表 1 に示す処方方のクリームを用いて、肌荒れ改善効果を、パネラーで試験した。

【0027】

【表 1】

成分名		処方番号		
		1	2	3
A	植物性スクワラン	5.0	5.0	5.0 %
	炭酸ジアルキル(C14,15)	15.0	15.0	15.0
	セタノール	3.0	3.0	3.0
	ステアリン酸	3.0	3.0	3.0
	ミツロウ	2.0	2.0	2.0
	モノステアリン酸ポリグリセリル	1.0	1.0	1.0
	テトラオレイン酸 POE(60)ソルビット	1.5	1.5	1.5
	モノステアリン酸グリセリル	1.5	1.5	1.5
	ブチルパラベン	0.1	0.1	0.1
	レチノイン酸 $\delta$ -トコフェリル	0.1	1.0	—
	ビタミン E	0.2	0.2	0.2
cAMP	0.1	0.1	0.1	
B	メチルパラベン	0.1	0.1	0.1
	L-エルゴチオネイン	0.1	0.1	0.1
	テルミナリアエキス	0.1	0.1	0.1
	ソルビトール発酵多糖体液	0.5	0.5	0.5
	1,3-ブチレングリコール	5.0	5.0	5.0
	精製水で全量	100.0	100.0	100.0

(製法)

A、Bをそれぞれ80 に加熱溶解し、BをAに攪拌しながら加えて乳化し、冷却して4 40  
5 になるまで攪拌した。

(試験方法)

健康な女性20名をパネラーとし、4週間連続して毎日、朝晩2回、洗顔後に、顔面に適量を塗布した。4週間後、塗布による皮膚の肌荒れ改善効果を目視により観察し、下記の評価基準により評価した。

## (肌荒れ防止効果の評価基準)

評点	皮膚の状態
3	つや、はりが改善された
2	つや、はりがやや改善された
1	試験前と変化なし

【 0 0 2 8 】

【表 2】

10

	1点	2点	3点	総評点
処方番号1	4名	7名	9名	45
処方番号2	2名	4名	14名	52
処方番号3	15名	4名	1名	25

(評価結果)

表 2 に示す結果より、本発明のレチノイン酸 - トコフェリルを配合した処方番号 1、2 のクリームは、比較としてレチノイン酸 - トコフェリルを配合してない処方番号 3 のクリームに比べて皮膚に対する肌荒れ改善効果は顕著であった。

20

【 0 0 2 9 】

## 実施例2

## &lt;乳液&gt;

A	P0E(20)ベヘニルエーテル	0.5%	
	精製水素添加大豆リン脂質	1.0	
	テトラオレイン酸P0E(60)ソルビット	1.0	
	ジカプリン酸プロピレングリコール	10.0	
	セラキルアルコール	0.5	10
	イソステアリン酸	0.5	
	レチノイン酸 $\delta$ -トコフェリル	1.5	
	サンショウエキス	0.1	
	大豆イソフラボン	0.1	
	カボチャ種子エキス	0.1	
	ブチルパラベン	0.1	
B	メチルパラベン	0.1	20
	アロエベラ	0.1	
	ツボクサエキス	0.1	
	オタネニンジンエキス	0.1	
	L-ヒドロキシプロリン	0.5	
	1,3-ブチレングリコール	5.0	
	カーボポール980 (1%水溶液、NaOH中和)	7.0	
	精製水で全量	100.0	30
C	香料	適量	

(製法)

A、Bをそれぞれ80 に加熱溶解し、BをAに攪拌しながら加えて乳化し、冷却して50 でCを添加し、45 になるまで攪拌した。

【0030】

## 実施例 3

## ＜栄養クリーム＞

Aモノパルミチン酸POE(20)ソルピタン	1.0%	
テトラオレイン酸POE(60)ソルピット	1.5	
水酸化大豆リン脂質	1.5	
$\alpha$ -オレフィンオリゴマー	5.0	
マカデミアナッツ油	12.0	10
バチルアルコール	3.0	
ホホバ油	2.0	
ベヘン酸	3.0	
シアバタ	3.0	
レチノイン酸 $\delta$ -トコフェリル	0.7	
トリイソパルミチン酸ピリドキシン	0.2	
テトライソパルミチン酸アスコルビル	0.1	20
セラミド	0.1	
PCAラウリル	0.1	
グリチルレチン酸ステアリル	0.1	
Bメチルパラベン	0.1	
グルカンオリゴサッカリド	0.5	
ヒアルロン酸ナトリウム	0.1	
加水分解コラーゲン	0.1	30
加水分解ケラチン	0.1	
加水分解エラスチン	0.1	
トウモロコシエキス	0.1	
クロレラエキス	0.1	
紅藻エキス	0.1	
かつ藻エキス	0.1	
リンゴエキス	0.1	40
1,3-ブチレングリコール	5.0	
精製水で全量	100.0	
C香料	適量	

(製法)

A、Bをそれぞれ80 に加熱溶解し、BをAに攪拌しながら加えて乳化し、冷却して50 でCを添加し、45 になるまで攪拌した。

【0031】

## 実施例 4

## ＜サンスクリーンクリーム＞

Aモノステアリン酸POE(20)ソルピタン	2.0%	
テトラオレイン酸POE(60)ソルピット	1.5	
モノステアリン酸グリセリン	2.0	
メチルポリシロキサン	4.0	
デカメチルシクロペンタシロキサン	15.0	10
パラメトキシケイ皮酸オクチル	10.0	
レシチン処理微粒子酸化チタン	10.0	
親油処理微粒子酸化亜鉛	3.0	
エチルヘキシルトリアゾン	2.0	
ホホバワックス	2.5	
セタノール	1.0	
ステアリン酸	2.0	20
レチノイン酸 $\delta$ -トコフェリル	0.2	
トコフェロール	0.1	
Bメチルパラベン	0.1	
トウモロコシ種子エキス	0.2	
1,3-ブチレングリコール	5.0	
精製水で全量	100.0	

(製法)

A、Bをそれぞれ80 に加熱溶解し、BをAに攪拌しながら加えて乳化し、冷却して45 になるまで攪拌した。

【0032】

30

## 実施例 5

## ＜サンスクリーンローション＞

A	アルキルタネート処理微粒子酸化チタン	8.0 %	
	パーフルオロポリエーテル	1.0	
	オクタメチルシクロテトラシロキサン	8.0	
	ジメチルポリシロキサン	2.0	
	ポリオキシプロピレン・メチルポリシロキサン共重合体	0.1	10
	モノオレイン酸ジグリセリル	4.0	
	ネオペンタン酸オクチルドデシル	10.0	
	トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル	5.0	
	オキシベンゾン	5.0	
	4-tert-ブチル-4'-メキジニルイソキサリ	2.0	
	2,6-ナフタリジンカルボキシ酸ジ2-エチルヘキシル	5.0	
	パルミチン酸アスコルビル	0.3	20
	レチノイン酸 $\delta$ -トコフェリル	0.3	
	マリアアザミエキス	0.1	
	$\beta$ -グルカン	0.1	
	防腐剤	適量	
B	1,3-ブチレングリコール	5.0	
	アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体	0.2	
	トリエタノールアミン	0.2	30
	精製水で全量	100.0	

(製法)

A、Bをそれぞれ80 に加熱溶解し、BをAに攪拌しながら加えて乳化し、冷却して45 になるまで攪拌した。

【0033】

## 実施例 6

## ＜リキッドファンデーション＞

A	フッ素化合物処理酸化チタン	10.0 %	
	セリサイト	8.0	
	シリコーン処理酸化鉄	6.0	
	パーフルオロポリエーテル	20.0	
	オクタメチルシクロテトラシロキサン	30.0	10
	ポリオキプロピレン・ポリブチレン共重合体	1.0	
	縮合リシノレイン酸ヘキサグリセリル	3.0	
	炭酸ジアルキル(C12~15)	5.0	
	オリーブスクワラン	2.0	
	レチノイン酸δ-トコフェリル	0.07	
	カボチャ種子エキス	0.2	
	PCA (ラウリル/ベヘニル)	0.2	20
	防腐剤	適量	
B	グリセリン	10.0	
	アルギン酸ナトリウム	0.1	
	硫酸マグネシウム	0.2	
	精製水で全量	100.0	

(製法)

A、Bをそれぞれ80 に加熱溶解し、BをAに攪拌しながら加えて乳化し、冷却して4 30 5 になるまで攪拌した。

【0034】

## 実施例 7

## &lt;シャンプー&gt;

A POE (2) ラリルエーテル硫酸ナトリウム (27%水溶液)	20.0 %	
ラリル硫酸トリエタノールアミン (40%水溶液)	10.0	
N-ラウロイルメチルタウリンナトリウム	5.0	
ラリルジメチルアミノ酢酸ヘタリ (35%水溶液)	1.0	
ヘパノ酸アミトプロピルジメチルアミン・リソ酸塩	0.5	10
加水分解小麦ペプチド	0.2	
モノステアリン酸グリセリン	3.5	
ジステアリン酸エチルカゴリコール	0.2	
レチノイン酸 $\delta$ -トコフェリル	0.003	
発酵多糖体	0.1	
グリチルリチン酸ジカリウム	0.1	
精製水で全量	100.0	20
B香料	適量	

(製法)

A を 90 に加熱溶解し、攪拌して透明溶解後、45 になるまで攪拌しながら冷却した。

【0035】

## 実施例 8

## &lt;ヘアコンディショナー&gt;

A 塩化ステアリルトリメチルアモニウム (50%水溶液)	5.0 %	30
ステアリン酸ジメチルアミトプロピルアミト	1.0	
モノステアリン酸グリセリン	1.0	
セタノール	2.0	
エチルヘキサン酸セチル	3.0	
(ヒマシ油/コハク酸/イソステアリン酸) 縮合物	2.0	
メチルポリシロキサン(100CS)	3.0	
レチノイン酸 $\delta$ -トコフェリル	0.03	40
カチオン化セルロース	0.1	
Bメチルパラベン	0.1	
グリセリン	3.0	
精製水で全量	100.0	

(製法)

A、B をそれぞれ 80 に加熱溶解後、B を A に攪拌しながら加え、45 になるまで冷却しながら攪拌した。



(皮膚の肌荒れ改善効果の評価)

実施例 2 ~ 8 の化粧品を、実施例 1 の皮膚の肌荒れ改善効果の評価と同様の方法で 4 週間連続して毎日、朝晩 2 回、洗顔後に、顔面に適量を塗布し、4 週間後の皮膚の状態を目視により観察し評価を行ったところ、いずれも良好な皮膚の肌荒れ改善効果が見られた。

【 0 0 3 6 】

【 発 明 の 効 果 】

以上、詳細に説明したように、レチノイン酸 - トコフェリルを配合した化粧品または皮膚外用剤は、極めて高い皮膚の肌荒れ改善効果が見られ、レチノイン酸 - トコフェリルは皮膚刺激性を抑制し、肌荒れ改善効果に有効であることが分かる。

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

A 6 1 K 31/355

A 6 1 P 17/16

F I

A 6 1 K 31/355

A 6 1 P 17/16

テーマコード(参考)

Fターム(参考) 4C083 AA082 AA111 AA122 AB212 AB242 AB432 AC022 AC052 AC072 AC122  
AC172 AC242 AC262 AC342 AC392 AC422 AC442 AC482 AC542 AC582  
AC642 AC692 AC712 AC772 AC782 AC792 AC842 AC852 AC902 AD022  
AD042 AD092 AD132 AD152 AD162 AD172 AD212 AD312 AD332 AD412  
AD432 AD442 AD532 AD572 AD642 AD661 AD662 BB48 CC05 CC12  
CC19 CC33 CC38 DD23 DD31 EE12  
4C086 BA09 MA01 MA04 MA05 MA63 NA14 ZA89