



(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2014年7月3日(03.07.2014)

W I P O | P C T

(10) 国際公開番号

WO 2014/103475 A 1

- (51) 国際特許分類 :
A61K 8/67 (2006.01) A61P 27/12 (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01) A61P 37/02 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01) A61P 39/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01) A61P 39/02 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01) A61O 19/08 (2006.01)
A61P 25/76 (2006.01)
- (21) 国際出願番号 : PCT/JP20 13/077768
- (22) 国際出願日 : 2013年10月11日(11.10.2013)
- (25) 国際出願の言語 : 日本語
- (26) 国際公開の言語 : 日本語
- (30) 優先権データ :
特願 2012-285949 2012年12月27日(27.12.2012) JP
特願 2012-285958 2012年12月27日(27.12.2012) JP
- (71) 出願人 株式会社林原 (HAYASHIBARA CO., LTD.)
[JP/JP]; 〒7028006 岡山県岡山市中区藤崎675番地1 Okayama (JP).
- (72) 発明者 : 渋谷 孝 (SHIBUYA Takashi); 〒7028006 岡山県岡山市中区藤崎675番地1 株式会社林原内 Okayama (JP). 三宅 章子 (MIYAKE Akiko); 〒7028006 岡山県岡山市中区藤崎675番地1 株式会社林原内 Okayama (JP). 石原 達也 (ISHIHARA Tatsuya); 〒7028006 岡山県岡山市中区藤崎675番地1 株式会社林原内 Okayama (JP). 三宅 正樹 (MIYAKE Masaki); 〒7028006 岡山県岡山

市中区藤崎675番地1 株式会社林原内 Okayama (JP). 和氣 人水 (WAKE Hitomi); 〒7028006 岡山県岡山市中区藤崎675番地1 株式会社林原内 Okayama (JP).

(74) 代理人 : 須賀 光夫 (SUMA Mitsuo); 〒1050004 東京都港区新橋5丁目19番15号 A. D. T. A I H E I B L D G . 5階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類 :

- 国際調査報告 (条約第21条(3))



A1
W 2014/103

(54) Title: SKIN- EXTERIOR ANTI-AGEING COMPOSITION AND PRODUCTION METHOD THEREFOR

(54) 発明の名称 : アンチエイジング用皮膚外用組成物及びその製造方法

(57) Abstract: The purpose of the present invention is to provide a skin-exterior anti-ageing composition for preventing or improving trouble areas upon the exterior of the skin caused by ageing and degradation such as wrinkles, fine lines, blotches, and sagging. Accordingly, provided is a skin-exterior anti-ageing composition in which an aqueous medium is used as a base, and one or more selected from L-ascorbic acid, derivatives thereof, and salts of the L-ascorbic acid and the derivatives thereof is included as an active ingredient.

(57) 要約 : 本発明は、加齢、老化によるシワ、小シワ、シミ、弛みなど、皮膚の外観上のトラブルを予防又は改善するための、アンチエイジング用皮膚外用組成物を提供することを課題とし、水性媒体を基剤とし、有効成分としてL-アスコルビン酸、その誘導体及びそれらの塩から選ばれる1種又は2種以上を含んでなるアンチエイジング用皮膚外用組成物を提供することにより上記課題を解決する。

明 細 書

発明の名称 :

アンチエイジング用皮膚外用組成物及びその製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、アンチエイジング用皮膚外用組成物及びその製造方法に関し、詳細には、シワ、小ジワ、シミ、又は弛みを予防又は改善するアンチエイジング用皮膚外用組成物とそれを含む基礎化粧品並びにそれらの製造方法に関する。

背景技術

[0002] いつまでも若々しくありたいという思いは人類共通の普遍的な願いであるが、年齢を重ねるに連れてヒトの皮膚にシワ、小ジワ、シミ、弛みなどの変化が現れるのは人類が長きにわたって経験してきたところであり、加齢にともない皮膚も老化し、皮膚にシワ、小ジワ、シミ、弛みなどの外観上の変化が現れることは、いわば自然の摂理であって、不可避なことであると考えられていた。

[0003] ところが、近年、ヒトの皮膚の構造やその新陳代謝のメカニズムなどに関する研究が進むにつれて、加齢にともないヒトの皮膚にシワ、小ジワ、シミ、弛みなどの変化が現れる原因や機構が徐々に明らかになりつつある。すなわち、よく知られているとおり、皮膚は、外側の薄い表皮（上皮組織）とその下層の厚い真皮（結合組織）とから構成されており、表皮は、体の最外層として、外界から生体を保護するとともに内部の水分や栄養分が外界に漏出するのを防ぎ、一方、真皮は、主に線維芽細胞、膠原線維（コラーゲン）、弾性線維（エラスチン）、プロテオグリカンなどが複合的に三次元状に広がった構造を持つ結合組織であって、皮膚に強度、伸展性および弾力性をもたらす役割を担っているが、加齢とともに皮膚における皮脂や水分の量が減少すると、皮膚表面の角質層の保湿力が失われ、乾燥などによる小ジワや肌のかさつきが生じやすくなるといわれている。

[0004] また、ヒトの表皮は、外側から「角質層（角層）」、「顆粒層」、「有棘層」、「基底層」により構成され、基底層で生まれた表皮細胞（ケラチノサイト）が順次外側へ移動して角質層となり、最終的に剥がれ落ちることとなる。より詳細には、ケラチノサイトが表皮の一番内側にある基底層で増殖し、分化し、上層に押し上げられ、最終的に表皮の一番外側に位置する角質層（角層）となり、垢となって脱落してゆく。このケラチノサイトの増殖、移動、分化、脱落の一連の過程をターンオーバーといい、ケラチノサイトが一定のサイクルで新しく生まれ変わっていくことにより、皮膚の恒常性が保たれているが、加齢に伴い肌のターンオーバー速度が遅くなり、その結果、シワや弛みや肌荒れが生じるといわれている。肌のターンオーバー速度は、ヒトの体の部位によって異なるものの、概ね、健康な10代のヒトの肌のターンオーバーは約20日と言われ、20代で約28日となり、30代では約40日、40代で20代の約2倍の約55日となり、50代では約75日になるといわれている。ちなみに、肌のターンオーバーは早くても、遅くても好ましくなく、肌の正常なターンオーバーは20代の28日とされている。これは、ターンオーバー速度が早いと、皮膚において紫外線を吸収する、メラノサイトが産生するメラニン色素の量が増加し、紫外線により、美容上、好ましくないメラニン沈着が促進されるからである。

[0005] また、昨今の知見として、皮膚における生体内糖化反応（以下、単に「糖化反応」と言う。）が、肌のターンオーバー速度の遅延に関与し、肌の老化と関連していると言われている。糖化反応とは、メイラード反応（褐変化反応）とも呼ばれ、グルコースやフラクトース等の還元糖が真皮（コラーゲン）や角質層（ケラチン）と非酵素的に結合し、糖化最終産物（advanced glycation end products: AGEs）と呼ばれる物質の生成に至るまでの過程を意味する。AGEsは皮膚組織に沈着し、RAGE（receptor for AGEs）と呼ばれる受容体と結合し、皮膚や他の組織に炎症性変化を惹起するとともに、AGEsを生成する過程で、コラーゲンの分子内及び分子間に無秩序な架橋を形成し、コラー

ゲンに物理的、生理的变化(変性)を引き起こし、シワ、肌荒れ、くすみ、或いは、はりの低下など肌の老化をもたらすことが知られている。また、糖化反応により、分子内及び分子間に無秩序な架橋が形成されたコラーゲンは、弾力を失うとともに、生体内のプロテアーゼによって分解されにくくなり、その結果、肌のターンオーバー速度の遅延をきたすのではないかとされている(非特許文献1参照)。

[0006] 上記のとおり、加齢に伴う肌のターンオーバー速度の遅れは、シワ、弛みや肌荒れをもたらすといわれていることから、これら肌症状が気になり始める30歳前後から50歳前の年齢層を含む、所謂プレエイジング世代の肌にあつては、そのターンオーバー速度を20代の正常な肌のターンオーバー速度に戻すことは困難であるとしても、何らかの手段により、加齢に伴うターンオーバー速度の遅れを取り戻すことができれば、シワや弛みや肌荒れを効果的に改善できることとなる。この観点から、ケラチノサイトの増殖、移動、分化、脱落の一連の過程の少なくとも一過程を促進することによりターンオーバー速度を高めるか、或いは、ターンオーバー速度の遅延をもたらすと考えられる糖化反応を阻害することによつてもターンオーバー速度を高めることができると考えられる。しかし、未だ、実用的な解決手段は提供されていない。

[0007] また、加齢によつて真皮における線維芽細胞やヒアルロン酸が減少したり、コラーゲンの切断やエラスチンの変性が起こると、シワが形成されたり、皮膚の弾性が低下して弛みや肌荒れが起こるといわれている。また、メラノサイトから表皮細胞に排出されたメラニンが表皮細胞からスムーズに排出されないことが肌への色素沈着(シミ)や肌のくすみの原因となるとの知見もある。

[0008] これらの研究成果や知見に基づき、現在では、加齢にともないヒトの皮膚にシワ、小ジワ、シミ、弛みなどの変化が現れるのを科学的な見地から合理的に予防又は改善する、いわゆるアンチエイジング用の皮膚外用剤が多数提案(例えば、特許文献1乃至7参照)されるに至り、人類は、いつまでも若

々しくありたいという思いの実現に一步ずつ近づきつつある。しかしながら、現在提案されているアンチエイジング用の皮膚外用剤は多数の可能性の中のごく一部の可能性を追求し、実現しているに過ぎず、アンチエイジング効果が奏される別異のメカニズムや、使い勝手の良さ、さらには製造の容易性といった観点も含め、より多方面の角度から新たなアンチエイジング用の皮膚外用剤を提供することが依然として望まれているのが現状である。

先行技術文献

特許文献

- [0009] 特許文献1 :再公表特許第W O 2 0 0 7 / 0 1 1 0 6 6 号公報
特許文献2 :特開2 0 0 7 _ 2 9 1 1 0 2 号公報
特許文献3 :特開2 0 0 8 _ 1 6 9 1 9 6 号公報
特許文献4 :特開2 0 0 8 _ 2 5 5 0 2 0 号公報
特許文献5 :特開2 0 0 8 _ 2 6 0 7 2 1 号公報
特許文献6 :特開2 0 0 9 _ 0 4 0 6 9 0 号公報
特許文献7 :特開2 0 0 9 _ 2 4 9 3 0 6 号公報

非特許文献

- [001 0] 非特許文献1 : 『ザ・ジャーナル・オブ・クリニカル・インベスティゲーション』、シュナイダー・エス・エル等、第67巻、1630乃至1635頁(1981年)

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [001 1] 本発明は、上記従来技術の現状に鑑みて成されたもので、加齢にともない現れるヒトの皮膚のシワ、小ジワ、シミ、弛みなどの変化を予防又は改善するための、新規なアンチエイジング用皮膚外用組成物及びそれを含む基礎化粧品、並びにそれらの製造方法を提供することを課題とするものである。

課題を解決するための手段

- [001 2] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究努力を重ねた結果、L—A

スコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩に優れたアンチエイジング効果、すなわち、皮膚のシワ、小ジワ、シミ、弛みなどを予防又は改善する効果があることを見出し、さらには、シワ、小ジワ、シミ、弛みなどを予防又は改善する効果を備えた皮膚外用組成物は、上記L-アスコルビン酸、その誘導体、又はそれらの塩を基剤となる水性媒体と混合する工程を含む製造方法によって容易に製造することができることを見出して、本発明を完成した。

[0013] すなわち、本発明は、上記課題を、水性媒体を基剤とし、有効成分としてL-アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩から選ばれる1種又は2種以上を含有するアンチエイジング用皮膚外用組成物、及び前記アンチエイジング用皮膚組成物を含む基礎化粧品を提供することによって解決するものである。また、本発明は、上記課題を、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる1種又は2種以上と、基剤としての水性媒体とを混合する工程を含むアンチエイジング用皮膚外用組成物又は基礎化粧品の製造方法を提供することによって解決するものである。

[0014] 本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物及び基礎化粧品の有効成分は、基本的にはL-アスコルビン酸である。しかし、L-アスコルビン酸は還元性を有し、極めて不安定で生理活性を失い易いので、L-アスコルビン酸そのものよりも、L-アスコルビン酸の誘導体がより好適に用いられる。L-アスコルビン酸又はその誘導体は塩の形態にあるものであっても良い。L-アスコルビン酸の塩からは水性媒体中でL-アスコルビン酸が遊離し、L-アスコルビン酸誘導体の塩からは、水性媒体中でL-アスコルビン酸誘導体が遊離し、遊離したL-アスコルビン酸誘導体は、ヒトの皮膚に適用されたとき、ヒト生体に存在する酵素の作用によって、さらにL-アスコルビン酸を遊離する。したがって、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物及び基礎化粧品においては、L-アスコルビン酸に加えて、L-アスコルビン酸の誘導体、L-アスコルビン酸の塩、及びL-アスコルビン酸誘導体の塩から選ばれる1種又は2種以上が、加齢にともなう皮膚のシワ、小ジワ、シミ、弛みなどを予防又は改善するアンチエイジング効果を有する有効成分と

して使用される。

[001 5] L-アスコルビン酸の誘導体としては、L-アスコルビン酸のグリコシル誘導体、アシル化誘導体、又はリン酸化誘導体が好適に用いられ、中でも、L-アスコルビン酸のグリコシル誘導体である2- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸又はそのナトリウム塩は、本発明の皮膚外用組成物乃至は基礎化粧品に配合して極めて安定であり、顕著なアンチエイジング効果を発揮するので、より好適に用いられる。

[001 6] 2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸及びそのナトリウム塩は、それぞれ結晶形態にあるものを用いるのが好ましい。好適に用いられる2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸の結晶としては、例えば、同じ出願人が特開平3-135992号公報、特開2012-67013号公報等で開示した2- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸無水結晶含有粉末が挙げられる。

[001 7] 一方、2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸のナトリウム塩の結晶としては、粉末X線回折において、回折角 (2θ) 6.8°、8.2°、14.3°、17.8°、及び18.4°に回折ピークを示す含水結晶、又は、回折角 (2θ) 8.0°、9.0°、16.4°、17.9°、及び20.8°に回折ピークを示す無水結晶が挙げられる。これら2- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸のナトリウム塩の含水結晶及び無水結晶は、本発明者らの創製に係る新規な結晶であり、結晶化による高純度化が容易であるので、その物性や有効性、さらには安全性の確認が容易に行えるという利点に加えて、高純度のものを比較的容易に調製して有効成分として使用することが可能であるという利点を備えており、本発明において有効成分として特に好適に用いることができる。

[001 8] 因みに、L-アスコルビン酸のグリコシル誘導体である2- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸は、水性媒体中では比較的強い酸性を示し、これをヒトの皮膚に適用する皮膚外用剤や化粧品に配合する場合には、通常、適宜のアルカリを用いてpHが5乃至9程度となるように中和する工程

が不可欠である。ところが、上述した 2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸のナトリウム塩の含水結晶及び無水結晶は水性媒体中でアルカリ性を示すので、2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸とそのナトリウム塩の結晶とを併用する場合には、両者の配合比率を適宜調整することによって、アルカリを用いて2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸を中和することなく、pHが所望の範囲内にある皮膚外用組成物又は基礎化粧品を製造することができるという極めて優れた利点を得られる。両者を併用する場合には、水性媒体との混合後のpHが予め定められた所定の範囲内となるように、予め、2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸とそのナトリウム塩の含水結晶及び/又は無水結晶とを適宜の比率で配合した組成物として使用するのが便利である。なお、例えば洗顔料のようにpHがアルカリ性であっても良い皮膚外用組成物又は基礎化粧品の場合には、2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸と併用することなく、2-O- α -D-グルコシル-L-アスコルビン酸のナトリウム塩の含水結晶及び/又は無水結晶だけを有効成分として使用しても良いことは勿論である。

[0019] 本発明の皮膚外用組成物は、それ単独でもアンチエイジング用の皮膚外用組成物として使用することが可能であるが、汎用されている適宜の化粧品成分を加えて各種基礎化粧品として使用するのが好ましい。例えば、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物は、これにエタノール及び保湿剤を加えて化粧水としても良く、この化粧水には、さらに、それぞれ1種又は2種以上の収れん剤、角質軟化剤、エモリエント剤、又は界面活性剤を配合しても良い。斯かる化粧水に、さらに、それぞれ1種又は2種以上の香料、色素、防腐剤、殺菌剤、紫外線吸収剤、金属封鎖剤、又は緩衝剤を添加することも随意である。

[0020] また、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物は、これに高級脂肪酸のアルカリ塩（石鹼）を加えて洗顔料としても良く、この洗顔料には、それぞれ1種又は2種以上の香料、色素、酸化防止剤、又は金属封鎖剤を添加し

ても良い。斯かる洗顔料に、さらに、グリセリン、エタノール、砂糖、多価アルコール、又は殺菌剤を配合しても良いことは勿論である。

[0021] 本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物は、これに保湿剤及びエモリエント剤を加えて美容液としても良く、この美容液には、それぞれ1種又は2種以上の香料、紫外線吸収剤、美白剤、抗炎症剤、防腐剤、又は殺菌剤を添加しても良い。また、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物は、これに適宜の油性成分及び界面活性剤を加えて乳液としても良く、この乳液には、それぞれ適宜の1種又は2種以上の保湿剤、エモリエント剤、血行促進剤、又は高分子物質を配合しても良い。さらに、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物は、これに適宜の油性成分及び界面活性剤を加えてクリームとしても良く、このクリームには、鯨口ウ、セタノール、ラノリン、流動パラフィン、ワセリン、グリセリン、又はスクワランを適宜配合しても良い。

発明の効果

[0022] 本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物又はそれを含有する基礎化粧品によれば、シワ、小ジワ、シミ、弛みなどの、加齢にともなう皮膚の変化を有効に予防又は改善することができるという優れた利点を得られる。特に、有効成分として、L-アスコルビン酸のグリコシル誘導体である2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸又はそのナトリウム塩を用いる場合には、調製された皮膚外用組成物又は基礎化粧品中で、有効成分が極めて安定に保持され、皮膚に適用した際に顕著なアンチエイジング効果を発揮するという優れた利点を得られる。また、2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸及び/又はそのナトリウム塩として結晶形態にあるものを用いる場合には、原料に含まれる不純物を極力排除して、極めて高純度の2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸及び/又はそのナトリウム塩を皮膚外用組成物又は基礎化粧品の有効成分とすることができるので、安全性が極めて高く、安心して皮膚に適用することができるという利点を得られる。さらに、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物又はそれを含有す

る基礎化粧品を製造するに際し、2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸とそのナトリウム塩を併用する場合には、水性媒体と混合したときに2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸が比較的強い酸性を示すのに対し、そのナトリウム塩はアルカリ性を示すので、両者の比率を適宜勘案することによって、アルカリを用いて2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸を中和することなく、所望の範囲のpHを有する皮膚外用剤又は基礎化粧品を製造することができるという利点を得られる。

図面の簡単な説明

[0023] [図1] アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩結晶（含水結晶）の顕微鏡写真である。

[図2] アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩結晶（無水結晶）の顕微鏡写真である。

[図3] アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩の無水結晶とアスコルビン酸2-ダルコシド無水結晶の赤外吸収スペクトルを比較した図である。

[図4] アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩の含水結晶、アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩の無水結晶、アスコルビン酸2-ダルコシド含水結晶、及び、アスコルビン酸2-ダルコシド無水結晶の粉末X線回折図を比較した図である。

[図5] アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩の含水結晶の単結晶X線回折パターンである。

発明を実施するための形態

[0024] 本発明は、水性媒体を基剤とし、有効成分としてL-アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩から選ばれる1種又は2種以上を含有するアンチエイジング用皮膚外用組成物、及び斯かるアンチエイジング用皮膚外用組成物を含む基礎化粧品、並びにそれらの製造方法に関するものである。以下、まず、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物について説明し、続いて、本発明の基礎化粧品、及びそれらの製造方法について説明する。

[0025] A. アンチエイジング用皮膚外用組成物

本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物（以下、単に「皮膚外用組成物」と言う。）は、L-アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩から選ばれる1種又は2種以上を有効成分として含有するものである。L-アスコルビン酸は、ビタミンCとして生体において重要な生理機能を果たす一方、酸化防止剤及び抗炎症剤としても用いられ、また、美白作用やコラーゲン産生増強作用を有するので、化粧品分野においても従来から有用な成分として汎用されている化合物である。L-アスコルビン酸は、皮膚外用組成物に配合して、シワ、小ジワ、シミ、弛みを有効に予防又は改善することができるので、本発明の皮膚外用組成物において有効成分として用いることができる。

[0026] しかしながら、L-アスコルビン酸は、還元性を有するため極めて不安定であり、酸化分解を受けて生理活性を失い易いという欠点を有している。このため、L-アスコルビン酸は、保存や取り扱いに細心の注意を必要とする上に、化粧品などの皮膚外用組成物に配合する場合には、使用時まで酸化分解される量を見越して、本来の必要量を遥かに上回る量を配合する必要がある。したがって、本発明の皮膚外用組成物における有効成分としては、L-アスコルビン酸そのものよりも安定で、且つ、生体内においてL-アスコルビン酸を遊離してL-アスコルビン酸本来の機能が発揮されるL-アスコルビン酸の誘導体又はその塩がより好適に用いられる。

[0027] 本発明の皮膚外用組成物の有効成分として好適なL-アスコルビン酸の誘導体は、誘導体それ自体がL-アスコルビン酸よりも安定であり、生体内でL-アスコルビン酸を遊離して、L-アスコルビン酸本来の機能が発揮されるものである限り特に限定されるものではない。本発明の皮膚外用組成物の有効成分として用いることができるL-アスコルビン酸の誘導体としては、例えば、L-アスコルビン酸のグリコシル誘導体、L-アスコルビン酸のアシル化誘導体、及びリン酸化誘導体を挙げることができる。

[0028] L-アスコルビン酸のグリコシル誘導体としては、L-アスコルビン酸の2位の位置にグリコシル基が結合した誘導体が安定性が高いので好ましく用

いられる。斯かる誘導体としては、例えば、特開平3_135992号公報、特開平3_139288号公報などに開示されたL-アスコルビン酸の2位の位置にダルコシル基、マルトシル基、マルトトリオシル基など一連のグリコシル基が α -結合した、2_0_ α -グリコシル-L-アスコルビン酸(アスコルビン酸2-グリコシド)や、例えば、特開平6_263790号公報に開示されたL-アスコルビン酸の2位の位置にガラクトシル基が β -結合した2_0_ β -D-ガラクトシル-L-アスコルビン酸(アスコルビン酸2-ガラクトシド)などが挙げられる。

[0029] また、L-アスコルビン酸のアシル化誘導体(脂肪酸エステル誘導体)としては、例えば、特開昭59_10505号公報、特開昭63_104971号公報、特開平6_247956号公報、特開2004_331524号公報などに開示されたアスコルビン酸-パルミチン酸エステル、アスコルビン酸-ジパルミチン酸エステル、アスコルビン酸-テトラヘキシルデカン酸エステル、アスコルビン酸-コレステロールエステルなどが挙げられ、L-アスコルビン酸のリン酸化誘導体としては、例えば、特開昭61_152613号公報、特開平5_339123号公報、特開2002_3330号公報、特開2006_63060号公報などに開示されたアスコルビン酸2-リン酸エステルやその各種金属塩などが挙げられる。

[0030] 上述したL-アスコルビン酸の各種誘導体の中では、L-アスコルビン酸のグリコシル誘導体が安定性が高く最も好ましく用いられ、中でも、L-アスコルビン酸の2位の位置にダルコシル基が α -結合した2_0_ α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸(以下、本明細書では「アスコルビン酸2-ダルコシド」と略称する。)が最も好適である。アスコルビン酸2-ダルコシドは、L-アスコルビン酸の上述した欠点を解消すべく開発されたL-アスコルビン酸の誘導体であり、直接還元性を示さず、安定であり、かつ、生体内では生体内酵素によってL-アスコルビン酸とD-グルコースとに分解されてL-アスコルビン酸本来の生理活性を発揮するという画期的な特性を有している。アスコルビン酸2-ダルコシドは、例えば、特開平3_13

5992号公報、特開平3—139288号公報などに開示されるとおり、L—アスコルビン酸と澱粉質とを含有する溶液に糖転移酵素としてシクロマルトデキストリン・グルカノトランスフェラーゼを作用させ、次いで、得られたアスコルビン酸2—グリコシドにダルコアミラーゼを作用させる方法により、工業的規模で製造することができる。

[0031] アスコルビン酸2—ダルコシドとしては、一部又は全部が結晶の形態にあるものが好適に用いられる。すなわち、用いるアスコルビン酸2—ダルコシドの全体に占める結晶の割合は多い方が純度が高く、かつ、物性も安定しているのが好ましいが、必ずしも用いるアスコルビン酸2—ダルコシドの全体が完全に結晶形態にある必要はなく、一部非晶質のものが混在する結晶含有粉末であっても良い。アスコルビン酸2—ダルコシドには無水結晶の存在が知られており、本発明で好適に使用することができるアスコルビン酸2—グルコシドの結晶としては、上述した特開平3—135992号公報や、国際公開第WO2012/121297号パンフレットに開示された2—0— α —D—ダルコシル—L—アスコルビン酸無水結晶含有粉末が挙げられ、市販品としては、化粧品及び医薬部外品素材として販売されているアスコルビン酸2—ダルコシド無水結晶含有粉末（商品名『AA2G』、株式会社林原販売）が存在する。

[0032] なお、本発明の皮膚外用組成物において有効成分として用いられるL—アスコルビン酸又はL—アスコルビン酸の誘導体は、水性媒体と混合したときにL—アスコルビン酸又はL—アスコルビン酸の誘導体を解離する限り、塩の形態であっても良い。

[0033] 本発明の皮膚外用組成物において有効成分として特に好適に用いられる塩としては、アスコルビン酸2—ダルコシドのナトリウム塩が挙げられる。アスコルビン酸2—ダルコシドのナトリウム塩は、例えば、アスコルビン酸2—ダルコシドの水溶液を水酸化ナトリウムなどのアルカリを用いて中和した後、乾燥することによって得ることができる。アスコルビン酸2—ダルコシドのナトリウム塩は、水性媒体に溶解すると、pHにもよるが、少なくとも

その一部がアスコルビン酸 2-ダルコシドとナトリウムとに解離するので、アスコルビン酸 2-ダルコシドと同様に本発明において特に好適に用いることができる。

[0034] また、アスコルビン酸 2-ダルコシドのナトリウム塩は、アスコルビン酸 2-ダルコシドと同様に、結晶の形態で使用するのがより好適である。アスコルビン酸 2-ダルコシドのナトリウム塩の結晶は、本発明者らが創製した新規な結晶である。すなわち、アスコルビン酸 2-ダルコシドの金属塩の結晶に関しては、これまでアルミニウム塩や亜鉛塩の結晶性粉末が特開平 6-220081 号公報で報告されているが、ナトリウム塩の結晶についての報告は存在しない。因みに、前記公報においては、アスコルビン酸 2-ダルコシドとアルミニウム化合物とを冷水に溶解し、攪拌、遠心分離後、上澄液を凍結乾燥するか、亜鉛化合物に NaOH を加え、攪拌、遠心分離後、得られた沈殿物をアスコルビン酸 2-ダルコシドの水溶液に加え、濾別後、濾液を凍結乾燥することによって、それぞれ、アスコルビン酸 2-ダルコシドのアルミニウム塩又は亜鉛塩の結晶性粉末が得られたとされている。しかしながら、本発明者らは、アスコルビン酸 2-ダルコシドのナトリウム塩の結晶を得るべく、上記公報と同様の方法を繰り返したが、アルミニウム塩又は亜鉛塩の結晶性粉末が得られたとされるいずれの方法によっても、アスコルビン酸 2-ダルコシドのナトリウム塩の結晶性粉末は得ることができなかった。

[0035] 本発明者らは、その後、さらに研究を重ね試行錯誤を繰り返した結果、意外にも、アスコルビン酸 2-ダルコシドに過剰量の水酸化ナトリウムを水溶液として加えアルカリ性溶液とした後、このアルカリ性溶液に有機溶媒を添加して静置することにより、アスコルビン酸 2-ダルコシドナトリウム塩の結晶を得ることに成功した。

[0036] 後述する実験に示すとおり、本発明者らが見出したアスコルビン酸 2-ダルコシドのナトリウム塩結晶は含水結晶と無水結晶のいずれの形態も取ることができ、アスコルビン酸 2-ダルコシドナトリウム塩の含水結晶は、粉末 X 線回折において、回折角 (2θ) 6.8° 、 8.2° 、 14.3° 、1

7. 8°、及び18. 4°に特徴的な回折ピークを示し、アスコルビン酸2—ダルコシド—ナトリウム塩の無水結晶は、粉末X線回折において、回折角(2θ)8. 0°、9. 0°、16. 4°、17. 9°、及び20. 8°に特徴的な回折ピークを示す。なお、本発明者らは、アスコルビン酸2—ダルコシド—ナトリウム塩の含水結晶に関してはX線結晶構造解析が可能な大きさの単結晶を得ることに成功し、後述する実験に示すとおり、X線結晶構造解析によって、当該含水結晶が斜方晶系に属し、空間群はP b c a (# 6 1)、格子定数が $a = 6. 9733 \text{ \AA}$ 、 $b = 14. 4839 \text{ \AA}$ 、 $c = 19. 3221 \text{ \AA}$ を示す結晶であることを明らかにしている。

[0037] 因みに、後述する誘導結合プラズマ発光分光分析によれば、当該ナトリウム塩の無水結晶におけるナトリウムの含量は、約8. 7質量%であった。一方、前記無水結晶がアスコルビン酸2—ダルコシドとナトリウムと水酸化ナトリウムからなり、その量比がアスコルビン酸2—ダルコシド1分子に対して、ナトリウムが1原子、水酸化ナトリウムが(1/2)分子であると仮定すると、ナトリウム含量の理論値は8. 8質量%となり、測定値と極めて良く一致する。このとき、アスコルビン酸2—ダルコシドとナトリウムのモル比はおよそ1 : 1. 5となり、アスコルビン酸2—ダルコシド2個に対し3個のナトリウムを含むことになる。また、後述する水分含量の測定結果に示すとおり、アスコルビン酸2—ダルコシドのナトリウム塩の含水結晶における水分含量は約15質量%であり、当該含水結晶が、アスコルビン酸2—ダルコシドとナトリウムと水酸化ナトリウムを無水結晶におけると同じモル比で含むと仮定すると、アスコルビン酸2—ダルコシドと水分子のモル比はおよそ1 : 4となり、含水結晶はアスコルビン酸2—ダルコシド1分子に対し4分子の結晶水を含むということが出来る。

[0038] 一般に、有機化合物は結晶多形を示すといわれており、同じ化合物であっても複数の異なる結晶構造を取ることができ、その結晶構造の違いによって、溶解性をはじめとする各種物性が異なる場合がある。このため、有機化合物を例えば皮膚外用組成物や基礎化粧品における有効成分として用いる場合

には、用途に適した物性を安定的に維持、確保するためにも、当該有機化合物に結晶が存在する場合にはその結晶を得、さらにはその結晶構造を明らかにしておくことは極めて有用である。本発明の皮膚外用組成物又は基礎化粧品は、アスコルビン酸 2-ダルコシドのナトリウム塩を好適な有効成分として用いるものであるが、今般、本発明者らによって、アスコルビン酸 2-グルコシドのナトリウム塩の結晶が得られ、当該結晶には無水結晶と含水結晶が存在することが明らかとなり、それら結晶を特徴づける粉末 X 線回折ノクターンや、結晶構造の解析が為されたので、上記無水結晶又は含水結晶の形態にあるアスコルビン酸 2-ダルコシドのナトリウム塩を用いる場合には、高純度の素材を容易に調製することができるという利点に加えて、その取扱い性や有効性、安全性の確認を容易に行うことができ、常に一定の既知で安定した物性を期待することができるという極めて優れた利点を得られる。

[0039] 本発明で用いるアスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩結晶の製造方法は、所期の結晶が得られる限り、特に限定されるものではないが、例えば、アスコルビン酸 2-ダルコシドを水酸化ナトリウム水溶液に溶解した後、有機溶媒を添加し、静置することにより結晶を析出させ、次いで、遠心分離などの固液分離法を用いて結晶を回収することにより、アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩の含水結晶を得ることができる。このとき、原料として用いるアスコルビン酸 2-ダルコシドは高純度のものを用いるのが望ましく、通常、純度 90 質量%以上、望ましくは 95 質量%以上、さらには望ましくは 99 質量%以上のアスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶を原料とするのが好適である。

[0040] 得られた含水結晶を含水エタノールで洗浄することにより、高純度の含水結晶とすることができる。得られた含水結晶は、必要に応じて粉砕、乾燥することにより、アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩の含水結晶含有粉末とすることができる。また、上記の方法で得られた含水結晶は、加温しながら真空乾燥することにより、アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩の無水結晶に変換することができる。さらに、得られた無水結晶は、

相対湿度 75%以上の条件で吸湿させることにより、再度含水結晶に変換することができる。また、有機溶媒を添加して結晶を析出させることにより得られたマスクットを噴霧乾燥することにより、アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩含水結晶含有粉末又は無水結晶含有粉末を得ることもできる。

[0041] アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩の無水結晶又は含水結晶の特徴の一つとしては、当該無水結晶又は含水結晶は、水に溶解した場合、得られる水溶液がアルカリ性を示すことが挙げられる。これは、アスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶が、水に溶解した場合、得られる水溶液が比較的強い酸性を示すことと好対照である。このため、本発明者らが創製した新規なアスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩結晶は、従来のアスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶では、水溶液が比較的強い酸性を示すために使用量や使用形態、さらには使用自体が制限される用途においても好適に用いることができる。例えば、弱アルカリ性が求められる石鹼系の皮膚外用組成物、例えば、石鹼、シャンプー、洗顔フォーム、ボディソープなどに使用する場合、従来のアスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末を用いる際には、水性媒体に溶解したアスコルビン酸 2-ダルコシドの酸性溶液を、予めアルカリで中和する操作や、pH調整のための緩衝剤の添加が必須であるが、アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩結晶を溶解して得られる水溶液は、通常、アルカリ性を示すことから、当該皮膚外用組成物に配合する際に、アルカリを用いてアスコルビン酸 2-ダルコシドを中和する操作が不要であり、緩衝剤の併用も不要となる場合が多い。

[0042] さらに、アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩の無水結晶又は含水結晶をアスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶と併用する場合には、両者の配合比を調整することによって、水性媒体に溶解した際の pH が予め定められた範囲内、例えば、弱アルカリ性乃至弱酸性の範囲内となるアスコルビン酸 2-ダルコシドの水溶液を得ることができるという利点を得られる。したがって、アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩の無水結晶又は含

水結晶をアスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶と併用する場合には、別途、アスコルビン酸 2-ダルコシドナトリウム塩の無水結晶又は含水結晶以外のアルカリを用いてアスコルビン酸 2-ダルコシドを中和することなく、本発明の皮膚外用組成物や基礎化粧品を含め、全体の pH が弱アルカリ性乃至弱酸性の範囲内となるのが好ましい各種組成物を製造することができるという利点が得られる。なお、両者を併用するに際しては、各種組成物の製造時に、アスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶と、アスコルビン酸 2-ダルコシドナトリウム塩の無水結晶又は含水結晶とを、それぞれの配合比に応じた量だけ計量して使用しても良いが、目的とする組成物に必要とされる pH に応じて、予め、アスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶とアスコルビン酸 2-ダルコシドナトリウム塩の無水結晶又は含水結晶とを所定の配合比で配合した組成物、望ましくは、無水物換算の質量比で 60 : 40 乃至 45 : 55 の配合比で配合した組成物としておくのが便利である。また、本発明の皮膚外用組成物や基礎化粧品に配合する、アスコルビン酸 2-ダルコシドナトリウム塩の無水結晶又は含水結晶、又はアスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶の配合量は、L-アスコルビン酸無水物換算での合計で、通常、皮膚外用組成物や基礎化粧品の質量当たり、0.001 質量%以上、好適には、0.01 乃至 50 質量%、より好適には、0.1 乃至 20 質量%、さらにより好適には、1 乃至 10 質量%とする。前記配合量の下限を下回る場合、又は、前記配合量の上限を上回る場合、所期の効果が著しく低減するか発揮できなくなる場合があるので好ましくない。

[0043] 前述したように、本発明の皮膚外用組成物の有効成分としてはアスコルビン酸 2-ダルコシド及び/又はそのナトリウム塩を好適に用いることができる。アスコルビン酸 2-ダルコシドのナトリウム塩は水性媒体中で少なくともその一部がアスコルビン酸 2-ダルコシドとナトリウムとに解離し、アスコルビン酸 2-ダルコシドを生成する。また、アスコルビン酸 2-ダルコシドは、生体内において生体内酵素、例えば、 α -ダルコシダーゼの作用により、L-アスコルビン酸とD-グルコースとに加水分解され、L-アスコル

ビン酸としての機能を発揮する。したがって、本発明の皮膚外用組成物に、必要に応じて α -グルコシダーゼ阻害剤を配合することにより、皮膚に適用した場合のL-アスコルビン酸の生成を遅らせ、そのアンチエイジング効果を持続しないしは遅行性とすることができる。また逆に、本発明の皮膚外用組成物に、必要に応じて α -グルコシダーゼ活性化剤を配合することにより、皮膚に適用した場合のL-アスコルビン酸の生成を早め、効果に即効性を持たせることもできる。

[0044] 前記 α -グルコシダーゼ阻害剤としては、拮抗型及び非拮抗型の阻害剤のいずれも用いることができ、具体的な α -グルコシダーゼ阻害剤としては、マルトトリオース、マルトテトラオース、マルトペンタオース、マルトヘプタオース、パノースなどの澱粉加水分解物；マルチトール、マルトトリイトール、マルトテトライトール、マルトペンタイトール、マルトヘキサイトール、マルトヘプタイトール、エリスリトール、1-チオ-D-グルシトールなどの糖アルコール；アラビノース、フコース、2-デオキシ-D-ガラクトース、キシロース、リボース、タガトース、リブロース、リキソース、キシロース、 α -メチル-D-キシロシドなどの単糖；フコダイン由来オリゴ糖、大豆由来多糖などのオリゴ糖又は多糖；アデニル酸、グアニル酸、シチジル酸、ウリジル酸、イノシン酸などのヌクレオチド；グアノシン、デオキシグアノシン、アデノシン、デオキシアデノシン、シチジン、ウリジン、イノシン、デオキシイノシンなどのヌクレオシド；オタネニンジン、アロエベラ、オトギリソウ、ゼニアオイ、サラキアレテイクラタ、コンナルスコキネンシス、サピウムディスコロール、キサントピユツルムアンナメンセ、ツクバネソウ、ディモカルプスロンガン、エリトロキシロンカンポディアヌム、ディオスピュロスマラバリカ、トウチ、カレアルボレア、クワ、セメカルプスコキンネンシス、カロピユツルムカラバ、ソレアグイソ、ドウアバンガソンネラティオイデス、クラトキシロンフォルモスム、アルキデンドロントウルギドウム、ナウクレアオフィキナリス、エウノ《トリウムオドラトウム、ヒビスクスメスニユイ、ミルキア・セファエロカルペ、ミツレティアデ

イプテラ、ミツレテ ィアコンラウイ、アスコピユツルムノドスム、プルケア
ヤバニカ、マンギフエラインディキア、セスバニアグランディフロラ、ダリ
キュッリザウラレンシス、ルメクスプケパロポルス、ムルテクスコムムニス
、タラクサクムオッフイキナレ、ビスクムアルプム、ガノデルマ・ルキドウ
ム、ピナスデンシフロラ、ペナルススクルゼイ、オリガヌムマヨラナ、ダリ
フオラフロントサ、サングジールムルスモリ、ロベリアキネンシス、トウキ
、シジギウムアロマティクム、コムメリナコムムニス、サラキアレティクラ
タ、エウコムミアウルモイデス、アンギユロカリユクスボウテイクエアヌス
、アラクニオデススタンデイシイ、月桂樹、ガバ、ハナバ、クリ渋皮、ピー
ナツツ渋皮、黒米などの植物の抽出物などが挙げられる。

[0045] また、前記 α _ ダルコシダーゼ活性化剤としては、アルニカ、カミツレ花
、セージ、大豆、ヨモギなどの植物の抽出物や、酵母、ビフィズス菌、乳酸
菌などの微生物抽出物が挙げられる。

[0046] さらに、本発明の皮膚外用組成物に、必要に応じて、後述する肌のターン
オーバー改善作用を有する植物抽出物又は化合物を配合したときには、有効
成分としてのL -アスコルビン酸、L -アスコルビン酸の誘導体、及びそれ
らの塩による肌のターンオーバー改善作用はもとより、それら有効成分によ
る抗シワ作用、抗小ジワ作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用
を相加効果を超えるまでに高めることができる。

[0047] (肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物又は化合物)

前記肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物又は化合物としては
、ゴマ、ジオウ、モモ、甘草、サボテン、小麦胚芽、ワイルドストロベリー
、セージ、ミント、ペパーミント、ドクダミ、キヤックロー、シソ、ビワ
、ツバキ、タイソウ、アイ、アケビ、アシタバ、アスナロ、アセロラ、アル
テア、アロエ、イチヨウ、オウバク、オトギリソウ、オリーブ、オレンジ、
カミツレ、クインスシード、グレープフルーツ、ケイヒ、月お七 ジュ、シラ
カバ、スターフルーツ、センプリ、ソウハクヒ、チャ、チヨウジ、ニンジン
、ハマメリス、バラ、ヒマラヤンラズベリー、プッチャーブルーム、ブルー

ン、ボタンピ、マロニエ、メマツヨイダサ、ヤグルマソウ、ユーカリ、ユキノシタ、ユズ、ヨクイニン、ラン、レモン、レンゲ草、ローズヒップ、ローズマリー、サクラ、ヒバマタ、ロウドク、キンカラン、ジャシヨウシ、ポルド、ヒマ、サッサfrasノキ、アンジェリカ、ズイコウロウドク、カシニユウコウジュ、カンズイ、ハウセンカ、レンギヨウ、ムラサキウマゴヤシ、モツヤクジュ、クイーンズ'デイライト、ヒカゲノカズラ、トキンソウ、ジャシヨウ、イチジク、モクレン、ハクモクレン、シラカンバ、ウスバアカザ、スイカズラ、クチナシ、トウニン、タイソウなどの植物の抽出物、海藻、クロレラ、ローヤルゼリー、チンピ、カルニチン、ニコチン酸アミド、ピリドキシン塩酸塩、ヒアルロン酸、グリコール酸、クエン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、2-ヒドロキシ酪酸、3-ヒドロキシ酪酸、タルトロン酸、ビタミンA類、グリチルリチン酸誘導体、アラントイン、ジクロフェナク、フェルピナク、イブプロフェン、ケトプロフェン、ロキソプロフェン及びそれらの塩などを例示でき、それらの1種又は2種以上を適宜組み合わせて用いることができる。また、前記肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物の内、ヒノキ科の植物（アスナロなど）、イチヨウ科の植物（イチヨウなど）、ミカン科の植物（オウバク、オレンジ、グレープフルーツ、ユズ、レモンなど）、シソ科の植物（ミント、ペパーミント、シソ、ローズマリーなど）、ドクダミ科の植物（ドクダミなど）、及びトチュウ科の植物（トチュウなど）の抽出物が好適に用いられる。その内、アスナロ抽出物、イチヨウ抽出物、オウバク抽出物、オレンジ抽出物、シソ抽出物、ドクダミ抽出物、及びトチュウ茶葉抽出物は、後述する糖化反応抑制作用も持っていることから、本発明において、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩との組み合わせにおいて最も好適に用いることができる。

[0048] 前記肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物又は化合物それぞれの好適な配合量としては、本発明の皮膚外用組成物、又は、これを配合した化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリーム中に含まれるL-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる1種

又は2種以上の合计量（無水物換算）の1質量部に対し、通常、0.00001質量部以上、好適には、0.0001乃至50質量部、より好適には、0.001乃至10質量部、さらに好適には、0.01乃至1質量部の範囲で配合される。前記配合量の下限を下回る場合、又は、前記配合量の上限を上回る場合、所期の効果が著しく低減するか発揮できなくなることがあるので好ましくない。

[0049] また、本発明の皮膚外用組成物に、必要に応じて、後述する糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物を配合したときには、有効成分としてのL-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩による肌のターンオーバー改善作用はもとより、それら有効成分による抗シワ作用、抗小ジワ作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を相加効果を超えるまでに高めることができる。

[0050] （糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物）

前記糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物としては、アーティチョーク、アイプライト、アオミズ、アキグミ、アグリモニー、アグニ果実、アケビ、アサイ果実、アシュワガンダ、アスナロ、アセンヤクノキ、アベマキ、アマチャヅル、アニス、アメリカンマンサク、アリスチン、イカリソウ、イタドリ、イチヨウ、イチャクソウ、イチゴ、イトハユリ、イトフノリ、イヌビワ、イペ樹皮、イロハモミジ、イワトユリ、ウイキヨウ、ウイツチヘーゼル、ウインターグリーン、ウコン、ウメ、ウラジロガシ、エピメジウム-プレビコルヌム、エイジツ、エキナセア、エゾウコギ、エニシダ、エルカンブーレ、エルダー、エルバ・マテ、オウギヤシ、オウバク、オウレン、オオアザミ、オート麦、オオバタネツケバナ、オカヒジキ、オトメユリ、オニタ、オニユリ、オレガノ、オレンジ、カボチャ種子、カツアバ樹皮、カノコユリ、ガラナ、カルカデ、カンアオイ、カントウ、キキヨウ、ギシギシ、クサギ、クスノハガシワ、クルマユリ、クルマミ、コケモモ、コナギ、サガラメ、ザクロ、サツマイモ、サルサパリラ、サンザシ、サンショウソウ、シソ、シカクマメ、シモツケソウ、シャクヤク、ショウヨウダイオウ、シラヤマギ

ク、シロザ、シロヨメナ、セイヨウオオバコ、セキセツソウ、ソバ、タカサゴユリ、タネツケバナ、ダビラ・ルゴザ、タモトユリ、チャデブダレ、チヨウジ、チンネベリーセンナ、ツボクサ、デイジー、デイル、デビルスクロウ、ツップキ、テツボウユリ、デビルスクロー根、テンチャ、トウニン、ドクダミ、トゲナシ、トチュウ茶葉、トマト、トルメンチラ、ナガバギシギシ、ニワトコ、ノウゼンハレン、ノコンギク、ハッカ、ハカタユリ、ハギ、ハスイモ、パッションフラワー、パッションフルーツ、パフィア根、パラミツ、ヒカンザクラ、ヒマワリ、ヒメウバミソウ、ヒメユリ、ビラコ、ビンロウジュ、フキ、フジマメ、ブラックコホシユ、ベニバナボロギク、マタタビ、マチルス、マツ、マテバシイ、マテ茶、マドンナ・リリー、マリアアザミのソウ果、ミツバウツギ、ムベ、モズク、ヤナギ、ヤブカンゾウ、ヤマトゲバンレイシ、ヤマユリ、ヨウサイ、ヨメナ、ライチ種子、リーガル・リリー、リュウキユウチク、リュウキユウバライチゴ、リンゴ未熟果、リンデン花、ルイボス、レタス、レモン、レモングラス、レモンタイム、レモンバーベナ、レモンバーム、ローズヒップ、ローズピンクバツツ、ローズマリー、ローズレッド、ローレル、ロゼア、ログウッド、ワレモコウ、レンゲ草、柿葉、甘草葉、黒大豆種皮、黒米種子、月桃葉、細葉百合、西洋ヤナギ、杜仲葉、明日葉の葉などの植物の抽出物、ハナフノリ、フクロフノリ、マフノリなどの海藻の抽出物、生コーヒー豆、甘藷焼酎粕、アガリクス菌糸体などの抽出物、及びエクオール、イソフラボン、1,4-アントラキノン、1-アミノ-2-ヒドロキシメチルアントラキノン、4-アミノフェノール、1,3,5-トリヒドロキシベンゼン、コウジ酸、3,4-ジヒドロキシフェニル酢酸、カフェイン酸、イフェンプロジル、6-ヒドロキシ-2,5,7,8-テトラメチルクロマン-2-カルボン酸、6-ヒドロキシインドール、7-ヒドロキシ-4,6-ジメチルフタリド、 α -リボ酸、4-ヒドロキシカルコン、真珠タンパク質加水分解物、アミノグアニジン、エリスロシナトリウム、エルゴチオネイン、レスベラトロール、3,3',5,5'-テトラヒドロキシスチルベンなどのヒドロキシスチルベン類、オキシインドール、カ

ルノシン、サリチル酸、サルソリノール臭化水素酸塩、シナピン酸、トコフェリルニコチネート、ニコチン酸アミド、ノルジヒドログアイアレチン酸、プロアントシアニン、マンニトール、加水分解カゼイン、加水分解性タンニン、カテコール、クロロゲン酸、イソクロロゲン酸、ネオクロロゲン酸、クリプトクロロゲン酸、フェルリルカフェオイルキナ酸などのクロロゲン酸類、ロイコシアニジン、プルニン、プロシアニドール・オリゴマー、ダルコシルルチンなどが挙げられる。前記成分の内、アシュワガンダ、アスナロ、アセンヤクノキ、イチヨウ、ウインターグリーン、オウバク、オレンジ、カボチャ種子、カツアバ樹皮、クスノハガシワ、ダルコシルルチン、コケモモ、シソ、ソバ葉、ダビラ・ルゴザ、ドクダミ、ヒメウバミソウ、ベニバナボロギク、マタタビ、リュウキユウチク、リュウキユウバライチゴ、リンゴ未熟果、柿葉、甘草葉、月桃葉、杜仲葉の抽出物、及びエクオール、イソフラボン、イフェンプロジル、真珠タンパク質加水分解物、カテコール、カフェイン酸、及びプルニンは、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩による抗シワ作用、抗小ジワ作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を効果的に高めることができるので、本発明においてはより好適な組み合わせとして用いることができる。また、前記糖化反応抑制作用を有する植物抽出物の内、ヒノキ科の植物（アスナロなど）、イチヨウ科の植物（イチヨウなど）、ミカン科の植物（オウバク、オレンジ、レモンなど）、シソ科の植物（シソ、ローズマリーなど）、ドクダミ科の植物（ドクダミなど）、及びトチュウ科の植物（トチュウなど）の抽出物が好適に用いられる。その内、アスナロ抽出物、イチヨウ抽出物、オウバク抽出物、オレンジ抽出物、シソ抽出物、ドクダミ抽出物、及びトチュウ葉抽出物は、肌のターンオーバー改善作用も持っていることから、本発明において、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩との組み合わせにおいて最も好適に用いることができる。しかも、これら糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物をL-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる1種又は2種以上と併用する

ときには、糖化最終産物 (advanced glycation end products : AGEs) の生成を効果的に抑制できることから、好ましくないAGEsの皮膚組織への沈着を低減ないしは抑制できるとともに、AGEsを生成する過程で、コラーゲンの分子内及び分子間に無秩序な架橋が形成され、コラーゲンに物理的、生理的変化(変性)が引き起こされるのを低減ないしは抑制できることから、シワ、肌荒れ、くすみ、或いは、はりの低下など肌の老化を効果的に予防ないしは改善することができる。更に、糖化反応抑制作用を有する植物抽出物をL-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる1種又は2種以上と併用するときには、それら植物抽出物に起因する異味、異臭がマスクされるとともに、保存安定性が格段に高まる利点が奏せられる。

[0051] 前記糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物それぞれの好適な配合量としては、本発明の皮膚外用組成物、又は、化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリーム中に含まれるL-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる1種又は2種以上の合計量の1質量部に対し、通常、0.0001質量部以上、好適には、0.001乃至50質量部、より好適には、0.001乃至10質量部、さらに好適には、0.01乃至1質量部の範囲で配合される。前記配合量の下限を下回る場合、又は、前記配合量の上限を上回る場合、所期の効果が著しく低減するか発揮できなくなることがあるので好ましくない。

[0052] また、本発明の皮膚外用組成物に、前記肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物又は化合物とともに、前記糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物を、通常、略等量ずつ、組成物当たり、合計で、0.01乃至1質量%と、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる1種又は2種以上の合計量(無水物換算)で1乃至10質量%配合したときには、有効成分としてのL-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩による肌のターンオーバー改善作用が高まるとともに、前記肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物又

は化合物と、後述する糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物の作用が相まって、抗シワ作用、抗小ジワ作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を相加効果を超えるまで著しく高めることができる。

[0053] B. 基礎化粧品

本発明の皮膚外用組成物は、基礎化粧品、メイクアップ化粧品などの化粧品の分野で好適に用いることができ、とりわけ、皮膚に直接適用する化粧水、洗顔料、美容液、乳液、クリームなどの基礎化粧品に配合した場合にその優れたアンチエイジング効果が期待できる。以下、本発明の皮膚外用組成物を用いることができる代表的な基礎化粧品について説明する。

[0054] < 化粧水 >

本発明の皮膚外用組成物は、上述したとおり、水性媒体を基剤とするものであり、これに、エタノール及び保湿剤をさらに配合することにより化粧水とすることができる。化粧水は、皮膚の角質層に水分や保湿成分を補給するとともに皮膚の生理作用を助けるために用いられる。化粧水としては、具体的には、清浄用化粧水、収れん性化粧水、柔軟性化粧水、多層状化粧水などが挙げられ、スキンローション、ボディローション、ハンドローション、エモリエントローションなども含まれる。

[0055] (保湿剤)

本発明の化粧水に用いられる保湿剤としては以下のものが挙げられる。すなわち、グリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、3-メチル-1,3-ブタンジオール、1,3-プロパンジオール、2-メチル-1,3-プロパンジオール、トリメチロールプロパン、ペンタエリスリトール、ジグリセリン、ポリグリセリン、ジェチレングリコール、トリエチレングリコール、ポリエチレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、1,2-ペンタンジオール、1,2-ヘキサンジオール、1,2-ヘプタンジオール、イソプレングリコール、イソペンチルジオール、ヘキシレングリコール、トリグリセリン、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、テトラヒドロフルフ

リルアルコール、ポリオキシエチレン (POE) テトラヒドロフルフリルアルコール、ポリオキシプロピレン (POP) プチルエーテル、POP・POE プチルエーテル、トリポリオキシプロピレングリセリンエーテル、POP グリセリンエーテル、POP グリセリンエーテルリン酸、POP・POE ペンタエリスリトールエーテル、エチレンダリコール・プロピレンダリコール共重合体、フィタントリオール、エリスルロースなどの多価アルコール類、エチレンダリコールモノメチルエーテル、エチレンダリコールモノフェニルエーテル、エチレングリコールモノヘキシルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、トリエチレングリコールモノエチルエーテル、モノオレイルグリセルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、エチレンダリコールモノエチルエーテル、エチレンダリコールモノプチルエーテル、ジエチレンダリコールジプチルエーテル等のダリコールアルキルエーテル類、ソルビトール、キシリトール、エリスリトール、マンニトール、マルチトール、マルトトリイトール、マルトテトライトール、澱粉加水分解物の水素添加物などの糖アルコール類、スクロース、ラムノース、グルコース、フラクトース、ガラクトース、マンノース、トレオース、キシロース、アラビノース、フコース、リボース、デオキシリボース、マルトース、マルトトリオース、マルトテトラオース、トレハロース、ラクトース、ラフィノース、ダルコン酸、グルクロン酸、ダルコシルトレハロース、マルトシルトレハロース、マルトトリオシルトレハロース、マルトテトラオシルトレハロースなどのトレハロースの糖質誘導体、硫酸化トレハロース、デキストリン、サイクロデキストリン、国際公開第WO 02/10361号パンフレットで開示したサイクロ {→6} -α-D-ダルコピラノシル - (1→3) -α-D-ダルコピラノシル - (1→6) -α-D-ダルコピラノシル - (1→3) -α-D-ダルコピラノシル - (1→) の構造を有する環状四糖 (シクロニケロシリニゲロース : Cyclonigerosyl nigelose)、特開平2005-95148号公報に記載したサイクロ {→6} -α-D-ダルコピラノシル - (1→4) -α-D-ダルコピラノシル - (1→6

) α -D-ダルコピラノシル- (1 \rightarrow 4) -a-D-ダルコピラノシル- (1 \rightarrow) の構造を有する環状四糖 (シクロマルトシルマルトース : C y c l o m a l t o s y l m a l t o s e) 、プルラン、異性化糖、キシリチルグルコシドなどの糖類、バリン、ロイシン、イソロイシン、トレオニン、メチオニン、フェニルアラニン、トリプトファン、リジン、グリシン、アラニン、アスパラギン、グルタミン、セリン、システイン、シスチン、チロシン、プロリン、ヒドロキシプロリン、アスパラギン酸、グルタミン酸、グルタミン酸ナトリウム、ヒドロキシリジン、アルギニン、オルニチン、ヒスチジン、ピロリドンカルボン酸などのアミノ酸、乳酸ナトリウム、尿酸、ピロリドンカルボン酸ナトリウムなどのNMF成分 (天然保湿成分)、グリコーゲン、デキストラン、ローカストビーンガム、キシログルカン、クインシード、カラギーナン、ペクチン、マンナン、カードラン、サクシノグルカン、ガラクトタン、アラビノガラクトタン、デルマタン硫酸、ケラタン硫酸、コンドロイチン、コンドロイチン硫酸、ムコイチン硫酸、ケラト硫酸、キチン、キトサン、ヘパリン、ヘパラン硫酸、ヒアルロン酸などのムコ多糖類やこれらムコ多糖類の加水分解物、大豆蛋白分解ペプチド、小麦蛋白分解ペプチド、加水分解小麦蛋白、カゼイン分解ペプチド、パルミトイルオリゴペプチド等のアシル化ペプチド類、シリル化ペプチド類、コンキオリン分解ペプチド、加水分解コンキオリン、シルクやコラーゲンなどの蛋白質・ペプチドやこれらの加水分解物、加水分解ヒアルロン酸、加水分解卵殻膜などの水溶性高分子物質、これらの塩類、大豆由来、卵黄由来などのレシチン、フォスファチジルグリセロール、フォスファチジルイノシトール、フォスファチジルセリン、フォスファチジルエタノールアミン、フォスファチジン酸、スフィンゴミエリンなどのリン脂質、スフィンゴ脂質、オリーブ油、ホホバ油、スクワランなどの油脂類、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルシロキサンなどのシリコン類、乳酸菌・ビフィズス菌などの培養上清、ローヤルゼリーエキス、酵母抽出液、卵殻膜タンパク、牛顎下腺ムチン、ヒポタウリン、ガラクトアラビナン、ゴマリグナン配糖体、アルブミン、乳清、塩化コリン、ホス

ホリルコリン、胎盤抽出液、ヨクイニンエキス、ポタンエキス、海藻エキス、ゲンチアナエキス、ユキノシタエキス、シソエキス、加水分解コメヌカエキス、プルーン酵素分解物、トリメチルダリシン、N-メチル-L-セリン、ニコチン酸アミド、オウゴンエキス、チャエキス、ツボクサエキス、クワエキス、アルカリゲネス産生多糖体、ハクガイシ加水分解エキス、アセチルヒアルロン酸ナトリウム、アルテアエキス、トウキエキス、アロエエキス、イザヨイバラエキス、デオキシリボ核酸ナトリウム、メロスリアエキス、ニンジンエキス、ドクダミエキス、ウーロン茶エキス、コムギ胚芽エキス、キシロピオース混合物、モクツウエキス、オウバクエキス、オトギリソウエキス、カツコンエキス、ホエイ、サクラ葉抽出液、シャクヤクエキス、ワレモコウエキス、アセロラエキス、ヒオウギ抽出液、エーデルワイスエキス、アルモンドエキス、ダルコシルヘスペリジン、イエローヒマラヤンラズベリー根エキス、セイヨウハツカエキス、ジオウエキス、メバロノラクトン、アシタバエキス、イチヨウエキス、スギナエキス、加水分解黒豆エキス、タイムエキス、オウレンエキス、アデノシン-リン酸、アデノシン三リン酸二ナトリウム、d l - α - トコフェロール、DL-リンゴ酸ナトリウム、 α -アミノ- β -ヒドロキシ酪酸、アスナロ抽出液、アスパラガスエキス、アスパラサスリネアリスエキス、アボカドエキス、アンズ果汁、イガイグリコーゲン、イノシット、イプキトラノオ抽出液、イラクサエキス、ウコンエキス、ウワウルシ流エキス、エイジツエキス、エチナシ葉エキス、エチルダルコシド、オオバナサルスベリエキス、オタネニンジンエキス、オノニスエキス、オリーブ葉エキス、カキエキス、ガマエキス、カムカムエキス、カムカム種子エキス、カロットエキス、キイチゴエキス、キウイエキス、グアバエキス、クチナシエキス、クマザサエキス、クララエキス、グリコール酸、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、ケープアロエエキス、ゲンノショウコエキス、コーヒーエキス、コハク酸2-(2-ヒドロキシエトキシ)エチルダアニジン、コメヌカ抽出物加水分解液、コラーゲン'トリペプチド、サイシンエキス、サクシニルアテロコラーゲン、サンザシエキス、サ

ンペンズエキス、シアノコバラミン、シーグラスエキス、シナノキエキス、ジメチルシラノール・ヒアルロン酸縮合液、シモツケソウエキス、シヨウブ根エキス、シラカバエキス、シルク抽出液、シルク末、スイカズラエキス、スターフルーツ葉エキス、ストロベリー果汁、セイヨウキズタエキス、セイヨウサンザシエキス、センブリエキス、センブリエキス、ソウハクヒエキス、ソルビトール発酵多糖液、ダイズエキス、タイソウエキス、ツバキエキス、デイジー抽出液、テルミナリアエキス、テンチャエキス、トウニンエキス、トウヒエキス、トウモロコシエキス、トマト果汁、ノバラエキス、ハイビスカスエキス、ハウチワマメエキス、バクガ根エキス、ハゴロモグサエキス、ハス種子乳酸菌発酵液、パセリエキス、ハマナスエキス、ハマメリスエキス、バラエキス、パリエタリアエキス、パンクラチウムマリチムムエキス、ヒオウギ抽出液、ビワ葉エキス、フィトグリコーゲン、プッチャーブルームエキス、ホウセンカエキス、ポリアスパラギン酸ナトリウム液、マヨラナエキス、ユリエキス、藍水抽出液、マロニエ抽出物、エラスチン、天然型セラミド（タイプ1、2、3、4、5、6）、ヒドロキシセラミド、疑似セラミド、スフィンゴ糖脂質、セラミド及び糖セラミド含有エキス等のセラミド類、海洋深層水、アルカリ単純温泉水、ポリオキシエチレンメチルダルコシド、d l - ピロリドンカルボン酸ナトリウム、L - オキシプロリン、アセチルダルコサミン、タウリンなどを例示することができる。

[0056] とりわけ、本発明の皮膚外用組成物を配合した化粧水の場合には、保湿効果に優れ、L - アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩から選ばれる1種又は2種以上と組み合わせることにより、肌荒れ改善効果をより効果的に発揮することのできる以下の保湿剤を用いるのが好ましい。すなわち、グリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3 - プチレングリコール、3 - メチル - 1,3 - プタンジオール、ペンタエリスリトール、ジグリセリン、ポリグリセリン、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、ポリエチレングリコール、ジプロピレングリコール、トレハロース、セラミド類、2 - メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、ヒア

ルロン酸、コンドロイチン硫酸、加水分解ヒアルロン酸、酵母抽出液、ヨクイニンエキス、ポタンエキス、海藻エキス、ゲンチアナエキス、トリメチルグリシン、 α -メチル-L-セリン、ニコチン酸アミド、ローヤルゼリーエキスから選ばれる1種又は2種以上を保湿剤として使用するのが望ましい。

[0057] 前記保湿剤はそれぞれ、通常、本発明の化粧水質量当たり、0.0001質量%以上、好適には、0.001乃至50質量%、より好適には、0.01乃至25質量%、さらに好適には、0.1乃至10質量%の範囲で配合される。

[0058] また、本発明の化粧水には、その目的と機能に応じて、下記に記載の収れん剤、角質軟化剤、エモリエント(柔軟)剤及び界面活性剤から選ばれる1種又は2種以上を配合することができる。

[0059] (収れん剤)

収れん剤としては、クエン酸、タンニン酸、アセトキシプロピオン酸、イソ吉草酸、アミノ吉草酸、エトキシ酢酸、エトキシプロピオン酸、イソアミノ吉草酸、エポキシオレイン酸、エライジン酸、アミノ酪酸、エルカ酸、オキサロ酢酸、ギ酸、イコサン酸、グルクロン酸、イズロン酸、クロトン酸、クロロイソクロトン酸、イソクロトン酸、酢酸、ジヒドロリポ酸、酒石酸、エチルクロトン酸、ジフェニル酢酸、ジメトキシフタル酸、エチルヒドロキシ酪酸、スクシニアミト酸、ステアリン酸、ステアロール酸、ソルビン酸、チグリン酸、チロキシン、デカン酸、トロバ酸、乳酸、ヒドロキシイソ酪酸、ヒドロキシ吉草酸、ピルビン酸、プチル酢酸、プチルヒドロペルオキシド、ブラシジン酸、プロピオール酸、ピロピオン酸、プロモイソ吉草酸、プロモイソ酪酸、プロモプロピオン酸、ヘキサン酸、ヘキセン酸、ペトロセリン酸、ヘプタデカン酸、ヘプタン酸、アレアニル酸、マレアミト酸、ミコール酸、ミリスチン酸、メタクリル酸、メチル吉草酸、メチルチオ酢酸、メチル酪酸、メバロン酸、メリシン酸、メルカプト酢酸、ヨート酢酸、ラウリン酸、リシネライジン酸、リシノール酸、リノール酸、リノレン酸、アコニット酸、オキサロコハク酸、オキシダルタル酸、アジピン酸、カルセイン、カルボキ

シフエニル酢酸、アセトキシコハク酸、カルボキシコメロン酸、カンホロン酸、イソカンホロン酸、ダルタコン酸、ダルタル酸、イソクエン酸、クロセチン、コハク酸、フタル酸、フマル酸、イソシンコメロン酸、ジエチレントリアミン五酢酸、イソフタル酸、シトラマル酸、ジニコチン酸、イタコン酸、ジプロモコハク酸、ジクロロコハク酸、エチルマロン酸、ジメチルコハク酸、シユウ酸、シンコメロン酸、ヘミメリト酸、ペラルゴン酸、ベルベロン酸、ベンゼンヘキサカルボン酸、ベンゼンペンタカルボン酸、マレイン酸、マロン酸、メサコン酸、メソ酒石酸、メソシユウ酸、メチルイソフタル酸、メチルコハク酸、メチルマロン酸、メルカプトコハク酸、メロファン酸、ペルオキシフタル酸、リンゴ酸、ルチジン酸、ロイコトリエンプロモアントラニル酸、アミノケイ皮酸、イソプロピルケイ皮酸、オキサニル酸、アレカイジン、カルボキシケイ皮酸、ケイ皮酸、ガロイル没食子酸、トラネキサム酸、ニトロケイ皮酸、ヒドロキシケイ皮酸、メトキシケイ皮酸、ヒドロキシヒドロケイ皮酸、フェニルケイ皮酸、エラグ酸、オロト酸、カンファン酸、キナ酸、ヒドロキシプロリン、エチオコラン酸、カウルモオダル酸、カルノシン、カルバゾール酢酸、キノリンカルボン酸、キノリン酸、キノリンジカルボン酸、クマリン酸、クロロフェノキシ酢酸、ケノデオキシコール酸、コラン酸、コール酸、サントニン酸、ジヒドロオルト酸、スクシニナル酸、チオフエンカルボン酸、テトラヒドロ葉酸、デヒドロコール酸、テルペニル酸、ヒドロキシピロンカルボン酸、ヒドロキシピロンジカルボン酸、ヒドロキシフエニル酢酸、ヒドロキシフエニルプロピオン酸、ビフエニルジカルボン酸、ホモゲンチシン酸、マンデル酸、ムリコール酸、メチルドーパ、メチルフェニル酢酸、メチルフランカルボン酸、メチルレッド、メフエナム酸、リセルグ酸、リトコール酸、リポ酸、レセルピン酸、レチノイン酸、レボピマル酸、グリコール酸、サルチル酸、パラフェノールスルホン酸亜鉛、アルテア、アルニカ、イプキトラノオ、イリス、ウイキヨウ、オオバナサルスベリ、オレンジ、キイチゴ、グアバ、クロフサスダリ、ゲンノショウコ、サンザシ、シモツケソウ、シャクヤク、シラカバ、スイカズラ、スギナ、セイヨウキ

ズタ、タイム、チャ、パセリ、ハマメリス、プドウ、ヤグルマギク、レモン、レンゲソウ、ウレモコウ、キナ、サルビア、ポダイジュ、オタネニンジン、トショウ、マンネンロウ、オトギリソウ、イチヨウ、メリッサ、オノニス、マロニエ、センプリ、ニンニク、カミツレ、サイム、ハッカ、イラクサ、トウガラシ、ショウガ、ホップ、西洋トチノキ、ラベンダー、ニンジン、カラシナ、ケイ、マツ、センキユウ、ニワトコ、ヤマゼリ、ハシリドコロ、ボタン、ヤマモモ、ドクダミ、コウホネ、シプガキ、トウキンセンカ、ダビジンソウ、リンドウ、ハマボウフウ、ダイダイ、ユズ、ショウブ、ナツミカン、メリーロート、サンショウ、ユーカリ、ヨモギ、エンメイソウ、コメ、クララ、ショウキヨウ、チヨウジ、クルミの葉、オウゴン、セージ、ローズマリー、何首鳥、黄連、黄柏、黄芩、重薬、陳皮、人参、トウシン、タクシア、タンニン、樺木タールなどの植物の抽出物、プロポリス、ロイヤルゼリー、コウボエキス、チューベロースポリサッカライド液、ウーロン茶、ミヨウバン、塩化亜鉛、硫酸亜鉛、硫酸アルミニウム、塩化アルミニウム、アラントインクロルヒドロキシアルミニウム、アラントインジヒドロキシアルミニウム、クロルヒドロキシアルミニウム、酸化亜鉛、硫化亜鉛、スルホ石炭酸亜鉛、スルホ石炭酸ナトリウム、アルミニウム、ジルコニウムの有機複合塩類などが挙げられる。

[0060] 前記収れん剤はそれぞれ、通常、本発明の化粧水質量当たり、0.0001質量%以上、好適には、0.001乃至50質量%、より好適には、0.01乃至25質量%、さらに好適には、0.1乃至10質量%の範囲で配合される。

[0061] とりわけ、本発明の皮膚外用組成物を配合した化粧水の場合には、収れん効果に優れる、クエン酸、コハク酸、酒石酸、レチノイン酸、リンゴ酸などの酸剤、レチノール、塩化亜鉛、アルミニウム末、硫酸アルミニウムなどのアルミニウム化合物、ミヨウバン及び変性アルコール、エタノール、アルテアエキス、アルニカエキス、イブキトラノオ抽出液、イラクサエキス、イリス根エキス、ウイキヨウエキス、ウーロン茶エキス、エタノール

、オオバナサルスベリエキス、オトギリソウエキ、オレンジフラワー水、オレンジ果汁、カワラヨモギエキ、キイチゴエキ、グアバエキ、クロフサスグリ果実エキ、ゲラニオール、ゲンノショウコエキ、サンザシエキ、シモツケソウエキ、シャクヤクエキ、シラカバエキ、スイカズラエキ、スギナエキ、セイヨウキズタエキ、セイヨウサンザシエキ、タイムエキ、チャエキ、ドクダミエキ、パセリエキ、ハマメリスエキ、ウドウ葉エキ、マツエキ、メリッサエキ、ヤグルマギクエキ、ヨモギエキ、レモン果汁、レンゲソウエキ、ワレモコウエキから選ばれる1種又は2種以上の収れん剤を使用するのが望ましい。

[0062] (角質軟化剤)

角質軟化剤としては、エタノール、イソプロピルアルコール、プロパノール、ブタノール、ポリエチレングリコール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコール、炭酸プロピレン、ヘキシルドデカノール、ジメチルスルホキシド、ジメチルアセトアミド、ジメチルホルムアミド、トリエタノールアミン、ジイソプロピルアジペート、エチルラウリレート、ラノリン、脂肪酸ジアルキロールアミド、尿素、イオウ、レゾルシン、フィチン酸、乳酸、乳酸塩、グリコール酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどが挙げられる。とりわけ、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物を配合した化粧水の場合には、角質軟化効果に優れる、尿素、イオウ、エタノール、乳酸、グリコール酸、サリチル酸、硫酸ナトリウムなどから選ばれる1種又は2種以上を使用するのが望ましい。

[0063] (エモリエント剤)

エモリエント(柔軟)剤としては、主として皮脂に近い油性成分が望ましく、油性成分としては、例えば、アサ種子油、アストロカリウムムルムル脂、アブラナ種子油、アフリカマンゴノキ核脂、アマナズナ種子油、アルガニアスピノサ核油、アンズ核油、ウミクロウメモドキ油、エチウムプランタギネウム種子油、エミュー油、オレンジラフィー油、カノラ油、カヤ種子油、ガルシニアインディカ種子油、キヤラウエー種子油、キヨウニン油、ククイ

ナッツ油、クランベアビニシカ種子油、クランベリー種子油、クルミ種子油、クロフサスグリ種子油、コケモモ種子油、コメ胚芽油、ゴヨウマツ種子油、サザンカ油、サラソウジュ種子脂、酸化コーン油、シア脂油、シヨレアステノプテラ脂、シロバナルーピン種子油、水添アボガド油、水添オリーブ油、水添牛脂、水添ダイズ油、水添なたね種子油、水添乳脂、水添パーム核油、水添パーム油、水添ヒマシ油、水添ホホバ油、水添野菜油、水添ヤシ油、スクレロカリアビレア油、ダチヨウ油、チャボトケイソウ種子油、チャ実油、ツバキ油、ツルコケモモ種子油、テオプロマグランジフロルム種子脂、豚脂、乳脂、ハトムギ油、ババス油、ピーナッツ油、ビスタシオ種子油、ヒポファエラムノイデス油、ヒマワリ種子油、ビルベリー種子油、ウドウ種子油、部分水添エゴマ油、部分水添馬油、ブルーベリー種子油、ブロッコリー種子油、ヘチマ種子油、ペポカボチャ種子油、トマトコッカスプルベアリス油、ホロムイイチゴ種子油、マツ種子油、マンゴー種子脂、マンゴー種子油、ミンク油、メリアアザジラクタ種子油、モモ核油、野菜油、ユチヤ油、ヨーロツパキイチゴ種子油、リンゴ種子油、ルリジサ種子油、ローズヒップ油、ワサビノキ種子油、マカデミアナッツ油、ヒマシ油、オリーブ油、アルモンド油、カカオ油、椿油、ヤシ油、パーム油、木口ウ、ホホバ油、グレープシード油、アボガド油、サフラワー油、ゴマ油、茶油、月見草油、小麦胚芽油、ヘーゼルナッツ油、メドウフォーム油、パーシク油、ハツカ油、ティートリー油、トウモロコシ油、なたね油、ヒマワリ油、アマニ油、綿実油、大豆油、落花生油、米ぬか油、カカオ脂、シア脂、ウイキヨウ油、エゴマ油、カミツレ油、カロット油、キューカンパー油、卵黄油、牛脂、馬脂、魚油、タートル油、オレンジラフィー油などの植物油脂類又は動物油脂類、ウルシ果皮ロウ、オオバナソケイ花ロウ、オレンジ果皮ロウ、オレンジ花ロウ、加水分解ホホバエステル、カルナウバロウ、キャンデリラロウ、クチベニスイセン花ロウ、コメヌカロウ、シロヤマモモ果実ロウ、スイートアカシア花ロウ、チューベローズ花ロウ、蜜ロウ、鯨ロウ、オレンジラッフィーオイル、ラノリン、ライスワックス、モンタンワックス、オゾケライトなどのロウ類、イ

ソエイコサン、イソドデカン、イソヘキサデカン、ジエチルヘキシルシクロヘキサン、ペンタヒドロスクワレン、ミネラルオイル、流動パラフィン、ポリイソプテン、水添ポリイソプテン、ポリプテン、スクワラン、スクワレン、マイクロクリスタリンワックス、セレシンワックス、パラフィンワックス、ワセリン、オゾケライト、 α -オレフィンオリゴマー、テトラデセンなどの炭化水素類、異性化リノール酸、牛脂脂肪酸、脂肪酸 (C 14 _ 28)、脂肪酸 (C 20 —40)、水添ヤシ脂肪酸、パーム核脂肪酸、10 _ ヒドロキシデカン酸、分岐脂肪酸 (C 14 _ 28)、分岐脂肪酸 (C 12 _ 31)、ベヘン酸、カプリン酸、ミリスチン酸、ノリレミチン酸、ステアリン酸、ベヘニン酸、ラノリン脂肪酸、リノール酸、リノレン酸、ラウリン酸、オレイン酸、イソステアリン酸、ウンデシレン酸、1, 2 - ヒドロキシステアリン酸、ノリレミトオレイン酸、エルカ酸、ドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸、イソヘキサデカン酸、アンティソヘンイコサン酸、イソノナン酸、2 - エチルヘキサン酸、などの天然及び合成脂肪酸類並びにそれらの塩類、(C 12 _ 16) アルコール、(C 14 _ 22) アルコール、(C 20 —22) アルコール、(C 20 —40) アルコール、(C 30 —50) アルコール、アプラナ種子ステロール、イソセチルアルコール、イソプロパノール、カプリリルグリコール、コメヌカステロール、水添ナタネ油アルコール、セタノール、ステアリルアルコール、ヘキシルデカノール、オクチルドデカノール、ラウリルアルコール、カプリルアルコール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、セトステアリルアルコール、アラキルアルコール、ベヘニルアルコール、ホホバアルコール、キミルアルコール、セラキルアルコール、バチルアルコール、イソステアリルアルコール、セチルアルコール、コレステロール、フィトステロール、ラノリンアルコール、水添ラノリンアルコール、パルミチルアルコール、2 _ デシルテトラデシノールなどの天然及び合成高級アルコール類、(C 12 - 15) パレス-9 カルボン酸イソプロピル、ピロリドンカルボン酸オクチルドデシル、ピロリドンカルボン酸メンチル、ピロリドンカルボン酸ラウリル、PEG-2 イソデセス _ 7 カルボ

ン酸セチル、アジピン酸ジPPG₃ミリスチル、アジピン酸ジPPG₂ミレスー10、アジピン酸ジイソプロピル、アジピン酸ジヘプチルウンデシル、アポガド脂肪酸エチル、アポガド油脂肪酸プチル、安息香酸メチルダルセスー20、イソステアリン酸エチル、(イソステアリン酸/コハク酸)ヒマシ油、イソステアリン酸水添ヒマシ油、イソステアリン酸バチル、イソステアリン酸ヘキシルデシル、(イソステアリン酸/ミツロウ/コハク酸)ヒマシ油、イソノナン酸イソデシル、イソノナン酸イソトリデシル、イソノナン酸イソノニル、イソノナン酸オクチル、イソノナン酸セテアリル、イソ酪酸酢酸スクロース、エイコセン酸カプリリル、エチルヘキサン酸プチルエチルプロパンジオール、エルカ酸オクチルドデシル、エルカ酸オレイル、オクタン酸アルキル(C₁₄, C₁₆, C₁₈)、(オクタン酸/ステアリン酸/アジピン酸)グリセリル、オクタン酸セチル、オクタン酸セテアリル、オクタン酸ヘキシルデシル、オリーブ脂肪酸エチル、オレイン酸オレイル、(カプリル/カプリン酸)グリセリズ、(カプリル/カプリン/ヤシ脂肪酸)ダリセリル、(カプリル酸/カプリン酸/コハク酸)トリグリセリル、カプリン酸セチル、クエン酸トリイソステアリル、クエン酸トリイソオクチルドデシル、(クエン酸/乳酸/リノール酸/オレイン酸)グリセリル、コハク酸イソステアリルジグリセリル、コハク酸ジエトキシエチル、コハク酸ジオクチル、コメヌカ油脂肪酸フィトステリル、酢酸セチル、酢酸フアルネシル、酢酸ラノリンアルコール、酢酸リナリル、ジイソステアリン酸プロピレンダリコール、ジイソステアリン酸ダイマーシリノレイル、ジイソステアリン酸ネオペンチルダリコール、ジェチルヘキサネン酸ネオペンチルダリコール、ジオレイン酸PEG-18ヒマシ油、ジ(カプリル・カプリン酸)プチレングリコール、ジカプリン酸イソソルバイド、ジ(カプリル酸・カプリン酸)ポリエチレングリコール、ジステアリルクエン酸ジココイルペンタエリスリチル、ジステアリン酸ポリエチレングリコール、ジステアリン酸PG-20メチルグルコース、ジステアリン酸ペンタエリスリチル、ジネオペンタン酸ジェチルペンタンジオール、ジネオペンタン酸メチルペンタンジオール、ジノ

ナン酸ポリエチレングリコール、脂肪酸 (C 10 - 30) (コレステリル/ラノステリル)、脂肪酸 (C 12 - 18) セチル、ジラウリン酸グリコール、ジリノール酸ジイソプロピル、水添ロジン酸ペンタエリスリチル、水添ロジン酸メチル、(水添ロジン/ジイソステアリン酸)グリセリル、ステアリン酸エチルヘキシル、ステアロイルオキシステアリン酸イソセチル、ステアロイルオキシステアリン酸オクチルドデシル、セバシン酸ジプチルオクチル、ダイマージリノール酸オクチルドデシル/PPG-3ミリスチルエーテル、ダイマージリノール酸ジ(イソステアリル/フィトフィトリル)、ダイマージリノール酸ジセテアリル、ダイマージリノール酸水添ヒマシ油、ダイマージリノール酸ステアリル/PPG-3ミリスチルエーテル、ダイマージリノール酸ダイマージリノレイル、ダイマージリノール酸ダイマージリノレイルビス(ベヘニル/イソステアリル/フィトフィステリル)、ダイマージリノール酸(フィトフィステリル/イソステアリル/セチル/ステアリル/ベヘニル)、ダイマージリノレイル水添ロジン縮合物、炭酸ジアルキル(C 14, 15)、炭酸ジエチルヘキシル、炭酸ジカプリリル、テトライソステアリン酸ペンタエリスリチル、テトラオクタン酸ペンタエリスリチル、ドデカ(カプリル酸/カプリン酸)ポリグリセリル-10、ドデカン二酸ジイソセチル、ドデカン二酸ジオクチルドデシル、トリイソステアリン、トリエチルヘキサン酸エリスリチル、トリエチルヘキサン酸ジトリメチロールプロパン、トリオクタノイン、トリオクタン酸トリメチロールプロパン、トリカプリリン、トリ(カプリル酸/カプリン酸)グリセリル、トリ(カプリル酸/カプリン酸/ステアリン酸)グリセリル、トリ(カプリル酸/カプリン酸/ミリスチン酸/ステアリン酸)グリセリル、トリ脂肪酸(C 8 - 12)グリセリド、トリステアリン、トリパルミチン、トリパルミトレイン、トリヒドロキシステアリン、トリベヘニン、トリポリヒドロキシステアリン酸ジペンタエリスリチル、トリミリスチン、乳酸アルキル(C 12 - 15)、乳酸エチル、乳酸オクチルドデシル、乳酸プチル、乳酸メンチル、ネオペンタン酸イソデシル、ネオペンタン酸ミリスチル、ノナン酸オクチル、ノナン酸コ

レステリル、パルミチン酸エチルヘキシル、パルミチン酸セチル、ビスジグリセリルポリアシルアジペート₁、ビスジグリセリルポリアシルアジペート₂、(ヒドロキシステアリン酸/イソステアリン酸)ジペンタエリスリチル、ヒドロキシステアリン酸エチルヘキシル、ヒドロキシステアリン酸オクチル、ヒドロキシステアリン酸水添ヒマシ油、(ヒドロキシステアリン酸/ステアリン酸/ロジン酸)ジペンタエリスリチル、ヒドロキシステアリン酸フィトステリル、ヒマシ脂肪酸PPG-5.5、ヒマシ脂肪酸メチル、プロピオン酸ミリスチル、分岐脂肪酸(C12-31)コレステリル、ヘキサヒドロキシステアリン酸ジペンタエリスリチル、ヘキサ(ヒドロキシステアリン酸/ステアリン酸/ロジン酸)ジペンタエリスリチル、ヘプタン酸ステアリル、(ベヘン酸/エイコサン二酸)グリセリル、ホホバエステル、ホホバ脂肪酸イソプロピル、マカデミアナッツ脂肪酸エチル、マカデミアナッツ脂肪酸コレステリル、マカデミアナッツ脂肪酸フィトステリル、マレイン酸ジオクチル、マロン酸ジェチルヘキシルシリングリデン、ミリスチルメチルアミノプロピオン酸ヘキシルデシル、メチルクロトン酸シトロネリル、メドウフォームエストリド、メドウフォーム油脂肪酸オクチルドデシル、(ヤシ油脂肪酸/クエン酸/乳酸)グリセリル、ヤシ油脂肪酸デシル、酪酸コレステリル、酪酸ジヒドロコレステリル、ラノリン脂肪酸オクチルドデシル、ラノリン脂肪酸コレステリル、リシノレイン酸オクチルドデシル、リンゴ酸ジェチルヘキシル、リン酸トリオレイル、リン酸トリセチル、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、ジ2-エチルヘキサン酸ネオペンチルダリコール、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸プチル、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、ステアリン酸プチル、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、セバシン酸ジェチル、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、 トリミリスチン酸グリセリン、 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、 パルミチン酸イソセチル、 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、 ジオレイン酸プロピレングリコール、 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、 トリ(カプリル・カプリン酸)グリセリン、 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ダリコール、 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、 トリイソパルミチン酸グリセリル、 トリ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、 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、 ポリダ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(C₁₂—₁₈)、 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、 乳酸ラノリン、 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、12-ステアロイルヒドロキシステアリン酸 イソセチル、12-ステアロイルヒドロキシステアリン酸 ステアリル、12-ステアロイルヒドロキシステアリン酸 イソステアリル、ジメチルオクタノ酸ヘキシルデシル、ラノリン脂肪酸 イソプロピルなどのエステル類、液状ラノリン、還元ラノリン、吸着精製ラノリン、酢酸ラノリン、酢酸液状ラノリン、ヒドロキシラノリン、ポリオキシエチレンラノリン、硬質ラノリン脂肪酸、酢酸（セチル・ラノリル）エステル等のラノリン類、レシチン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルイノシトール、スフィンゴミエリン等のスフィンゴリン脂質、ホスファチジン酸、リゾレシチン等のリン脂質類、水素添加大豆リン脂質、部分水素添加大豆リン脂質、水素添加卵黄リン脂質、部分水素添加卵黄リン脂質等のリン脂質誘導体類、ジヒドロコレステロール、ラノステロール、ジヒドロラノステロール、コール酸等のステロール類、メチルフェニルポリシロキサン、メチルヒドロジェンポリシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、ステアロキシシリコーン、デカメチルシクロペンタシロキサン、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、ドデカメチルシクロヘキサシロキサンなどのシリコーン系油剤、サポゲニン類、サポニン類、パーフルオロポリエーテル、パーフルオロデカリン、パーフルオロオクタンのフッ素系油剤などを例示することができる。

[0064] とりわけ、本発明の皮膚外用組成物を配合した化粧水の場合には、エモリエント効果に優れ、化粧品分野で汎用されている、セタノール、ラウリルアルコール、セトステアリルアルコール、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、ラノリンアルコール、水添ラノリンアルコール、ヘキシルデカノール及びオクチルドデカノール、スクワラン、植物性スクワラン、2-エチルヘキサン酸セチル、 α -オレフィンオリゴマー、イ

ソノナン酸 イソトリデシル、イソノナン酸 イソノニル、イソノナン酸 セテアリル、オレイン酸 エチル、オレイン酸 オレイル、パルミチン酸 エチルヘキシル、カプリリルグリコール、水素添加大豆リン脂質から選ばれる1種又は2種以上のエモリエント剤を組み合わせ使用するのが望ましい。

[0065] (界面活性剤)

界面活性剤としては、モノラウリン酸ソルビタン、ヤシ油脂肪酸ソルビタン、ジステアリン酸ソルビタン、モノステアリン酸ソルビタン、トリステアリン酸ソルビタン、モノイソステアリン酸ソルビタン、モノオレイン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン、ソルビタン脂肪酸エステル、モノパルミチン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、セスキステアリン酸ソルビタン、モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノステアリン酸エチレングリコール、ジステアリン酸エチレングリコール、ジステアリン酸ジエチレングリコール、エチレングリコール脂肪酸エステル、モノステアリン酸グリセリド、ジステアリン酸グリセリル、イソステアリン酸グリセリル、イソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、トリイソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、イソステアリン酸ジグリセリル、ジイソステアリン酸グリセリル、トリイソステアリン酸グリセリル、トリイソステアリン酸ジグリセリル、モノステアリン酸プロピレングリコール、自己乳化型ステアリン酸プロピレングリコール、リシノレイン酸グリセリル、リシノレイン酸プロピレングリコール、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ジオレイン酸プロピレングリコール、ラウリン酸プロピレングリコール、リノール酸グリセリル、ジイソパルミチン酸グリセリル、セスキオレイン酸グリセリル、モノオレイン酸グリセリル、トリミリスチン酸グリセリン、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、アセトグリセリル、トリイソオクタン酸グリセリル、ジ2-ヘプチルウンデカン酸グリセリル、ピログルタミン酸オレイン酸グリセリル、デカオレイン酸デカグリセリル、ジペンタエリスリツト脂肪酸エステル、ステアリン酸リンゴ酸グリセリル、ラウリン酸ポリオキ

シエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンアルキル (12 — 14) エーテル (7 E. 0.)、ポリオキシエチレンアルキル (12 — 14) エーテル (12 E. 0.)、ポリオキシエチレンアルキルエーテル (20 E. 0.)、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ポリオキシエチレンミリスチルエーテル、ポリオキシエチレンセチルエーテル、ポリオキシエチレンセトステアリルエーテル、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、ポリオキシエチレンオレイルエーテル、ポリオキシエチレンオレイルセチルエーテル、ポリオキシエチレンベヘニルエーテル、ポリオキシエチレンオクチルフエニルエーテル、ポリオキシエチレンノニルフエニルエーテル、ポリオキシエチレンアルキル (12, 13) エーテル (10 E. 0.)、ポリオキシエチレンオクチルドデシルエーテル、ポリオキシエチレンセチルステアリルジエーテル、セスキステアリン酸ポリオキシエチレンメチルダルコシド、カルボキシル化ポリオキシエチレントレデシルエーテル、オクタン酸ポリエチレングリコール (4) ポリオキシエチレンノニルフエニルエーテル (14 E. 0.) 混合物、ポリオキシエチレンラノリンアルコール、ポリオキシエチレン (5) ラノリンアルコール、ポリオキシエチレン (10) ラノリンアルコール、ポリオキシエチレン (15) ラノリンアルコール、ポリオキシエチレン (20) ラノリンアルコール、ポリオキシエチレン (25) ラノリンアルコール、ポリオキシエチレン (40) ラノリンアルコール、ポリオキシエチレン (アルキロール・ラノリンアルコール) エーテル (16 E. 0.)、酢酸ポリオキシエチレンラノリンアルコール、ポリオキシエチレンラノリン、ポリオキシエチレン・還元ラノリン、ポリオキシエチレンソルビトールラノリン (40 E. 0.)、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン還元ラノリン、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンラノリン、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン液状ラノリン、ポリオキシエチレンステアリン酸アミド、ポリオキシエチレンフィトステロール、ポリオキシエチレンジノニルフエニルエーテル、モノラウリン酸ポリエチレングリコール、ジラウリン酸ポリエチレングリコール、リレミン酸ポリエチレングリコール、ジバルミチン酸ポリ

エチレングリコール、ジパルミチン酸ポリエチレングリコール、モノオレイン酸ポリエチレングリコール、ジオレイン酸ポリエチレングリコール 150、モノステアリン酸ポリエチレングリコール、ジステアリン酸ポリエチレングリコール、トリステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール 300、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール 600、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール 1000、モノオレイン酸ポリプロピレングリコール (36)、モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20 E. 0.)、ポリオキシエチレンヤシ油脂肪酸ソルビタン (20 E. 0.)、モノパルミチン酸ポリオキシエチレンソルビタン (200 E.)、オレイン酸ポリオキシエチレンソルビット (40 E. 0.)、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (6 E. 0.)、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20 E. 0.)、モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビット、テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット、トリオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20 E. 0.)、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン (6 E. 0.)、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20 E. 0.)、トリステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン (6 E. 0.)、ヘキサステアリン酸ポリオキシエチレンソルビット、イソステアリン酸ポリオキシエチレンソルビット (3 E. 0.)、モノステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、ポリオキシエチレンソルビットミツロウ、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンプチルエーテル、ポリオキシエチレン (20) ポリオキシプロピレン (15) プチルエーテル、ポリオキシエチレン (35) ポリオキシプロピレン (28) プチルエーテル、ポリオキシエチレン (36) ポリオキシプロピレン (36) プチルエーテル、ポリオキシエチレン (37) ポリオキシプロピレン (38) プチルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンセチルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンデシルテトラデシルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンオリゴサクシネート (3 E. 0.) (20 P. 0.)、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンヘ

キシレングリコールエーテル (3 0 0 E. 0.) (7 5 P. 0.)、トリ (ポリオキシエチレンイソステアリン酸) トリメチロールプロパン (3 E. 0.)、ポリオキシエチレンオレイン酸グリセリル、ポリオキシエチレン (1 0) ポリオキシプロピレングリコール (3 0)、ポリオキシエチレン (1 6) ポリオキシプロピレングリコール (3 0)、ポリオキシエチレン (2 5) ポリオキシプロピレングリコール (3 0)、ポリオキシエチレン (1 6 0) ポリオキシプロピレングリコール (3 0)、ポリオキシエチレン (3 0) ポリオキシプロピレングリコール (3 5)、ポリオキシエチレン (2 0 0) ポリオキシプロピレングリコール (4 0)、ポリオキシエチレン (2 0 0) ポリオキシプロピレングリコール (7 0)、ポリオキシエチレン (2 0) ポリオキシプロピレングリコール (1 5) プチルエーテル、ポリオキシエチレン (6) ポリオキシプロピレングリコール (3 0)、ポリオキシエチレン (1) ポリオキシプロピレン (4) セチルエーテル、ポリオキシエチレン (1) ポリオキシプロピレン (8) セチルエーテル、ポリオキシエチレン (2 0) ポリオキシプロピレン (4) セチルエーテル、ポリオキシエチレン (2 0) ポリオキシプロピレン (8) セチルエーテル、ポリオキシプロピレン (9) ジグリセリルエーテル、ポリオキシプロピレンステアリルエーテル、エチレンジアミンテトラポリオキシエチレンポリオキシプロピレン、ポリオキシエチレン (6 E. 0.) カプリル/カプリン酸グリセリン、ラウリン酸ポリオキシエチレングリセリル、ヤシ油脂肪酸ポリオキシエチレングリセリル、ポリオキシエチレンジエタノールアミンラウリン酸エステル (4 E. 0.)、ラウロイルグルタミン酸ジオクチルドデシル、ラウロイルグルタミン酸ジポリオキシエチレンステアリルエーテルジエステル、ラウロイルグルタミン酸ポリオキシエチレンオクチルドデシルエーテルジエステル、ピログルタミン酸イソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、ピログルタミン酸イソステアリン酸ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、カプリン酸ジエタノールアミド、ウンデシレン酸モノエタノールアミド、ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド (1 : 2 型)、ヤシ油脂肪酸ジエタ

ノールアミド、ラウリン酸エタノールアミド、ラウリン酸ジエタノールアミド、ラウリン酸イソプロパノールアミド、ラウリン酸ミリスチン酸ジエタノールアミド、ラウリン酸ミリスチン酸トリエタノールアミン、ミリスチン酸ジエタノールアミド、パルミチン酸エタノールアミド、ステアリン酸モノエタノールアミド、ステアリン酸ジエタノールアミド、ステアリン酸ジェチルアミノエチルアミド、イソステアリン酸ジエタノールアミド、オレイン酸ジエタノールアミド、リノール酸ジエタノールアミド、牛脂脂肪酸モノエタノールアミド、牛脂脂肪酸ジエタノールアミド、硬化牛脂脂肪酸ジエタノールアミド、ラノリン脂肪酸ジエタノールアミド、ポリオキシエチレンヤシ油脂肪酸アミド (5 E. 0.)、ポリオキシエチレン (2) ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド、ポリオキシエチレン (5) ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド、ポリオキシエチレン (10) ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド、ポリオキシエチレンヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド、ポリオキシエチレン牛脂アルキルジェタノールアミン (2 E. 0.)、ポリオキシエチレンヤシ油アルキルジメチルアミンオキシド、ヤシ油アルキルジメチルアミンオキシド液、ステアリルジメチルアミンオキシド、オレイルジメチルアミンオキシド、ジヒドロキシエチルラウリルアミンオキシド液、ロジン酸ペンタエリスリット、オレイン酸ヘキサグリセリル、セスキステアリン酸メチルダルコシド、ポリエチレングリコールモノオレート、ポリエチレングリコールアルキレート、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリグリコールジェーテル、ラウロイルジェタノールアマイド、脂肪酸イソプロパノールアマイド、マルチトールヒドロキシ脂肪酸エーテル、アルキル化多糖、アルキルダルコシド、モノミリスチン酸トレハロース、モノイソステアリン酸トレハロース、モノウンデシレン酸トレハロースなどのトレハロースモノ脂肪酸エステル類、ポリオキシエチレンジオレイン酸メチルダルコシド (120 E. 0.)、シヨ糖脂肪酸エステル、ヤシ油脂肪酸グリセリルなどのシュガーエステル、親油型グリセリンモノステアレート、自己乳化型グリセリンモノステアレート、ポリグリセリンモノステアレート、ポリグリセリンアルキレート、ソル

ビタンモノオレート、ポリエチレングリコールモノステアレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート、ポリオキシエチレン化ステロール、ポリオキシエチレン化ラノリン、ポリオキシエチレン化蜜ロウ、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ダリセリン脂肪酸エステル、ポリダリセリン脂肪酸エステル、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、カプリリルダルコシド、クエン酸脂肪酸グリセリル、クエン酸ステアリン酸グリセリル、コーン油PEG—8エステルズ、ココミドDEA、ココミドMEA、ココミドMIPA、酢酸ステアリン酸スクロース、水添パーム核油脂肪酸グリセリズ、水添パーム油脂肪酸PEG—200グリセリル、水添パーム油脂肪酸グリセリズ、セスキイソステアリン酸ソルビタン、セスキイソステアリン酸ポリグリセリル₂、セスキカプリル酸ポリグリセリル₂、セスキステアリン酸PEG—20メチルダ

ルコースなどの非イオン界面活性剤、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸亜鉛、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸アルミニウム、イソステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸トリエタノールアミン、ノリレミチン酸カリウム、セチル硫酸ナトリウム、ラウリルリン酸ナトリウム、ラウリルリン酸2ナトリウム、パルミチン酸トリエタノールアミン、ポリオキシエチレンラウリルリン酸ナトリウム、N—アシルグルタミン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム、ラウリン酸ナトリウム、ラウリン酸カリウム、ラウリン酸亜鉛、ラウリン酸トリエタノールアミン、ラウリル酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸カリウム、ラウリル硫酸アンモニウム、ラウリル硫酸モノエタノールアミン、ラウリル硫酸ジエタノールアミン、ラウリル硫酸トリエタノールアミン、ラウリルジアミノエチルダリシンナトリウム、アルキル硫酸トリエタノールアミンエーテル

、ロート油、リニアドデシルベンゼン硫酸、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油マレイン酸、アシルメチルタウリン、脂肪酸セッケン、 α -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、石けん用素地、カリ石けん、ウンデシレン酸亜鉛、カリウム含有石けん用素地、ヤシ油脂肪酸カリウム、硫酸化ヒマシ油、ミリスチン酸ナトリウム、ミリスチン酸カリウム、ミリスチン酸亜鉛、ミリスチン酸マグネシウム、オレイン酸ナトリウム、オレイン酸カリウム、N-アシル-L-グルタミン酸トリエタノールアミン、N-アシル-L-グルタミン酸ナトリウム、N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-グルタミン酸ナトリウム、N-ヤシ油脂肪酸・硬化牛脂脂肪酸アシル-L-グルタミン酸ナトリウム、N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-グルタミン酸トリエタノールアミン、ステアロイル-L-グルタミン酸二ナトリウム、N-硬化牛脂脂肪酸アシル-L-グルタミン酸ナトリウム、N-ラウロイル-L-グルタミン酸ナトリウム、N-ステアロイル-L-グルタミン酸、N-ラウロイル-L-リジン、ラウロイル-L-グルタミン酸トリエタノールアミン、L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩、N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩、ヤシ油脂肪酸サルコシン、ヤシ油脂肪酸サルコシンナトリウム、ヤシ油脂肪酸サルコシントリエタノールアミン、ラウロイルサルコシン、ラウロイルサルコシンナトリウム、ラウロイルサルコシントリエタノールアミン、カルボキシル化ポリオキシエチレントリデシルエーテルナトリウム塩 (3 E. 0.)、 β -ラウリルアミノプロピオン酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオン酸液、ヤシ油脂肪酸メチルタウリンカリウム、ヤシ油脂肪酸メチルタ

ウリンナトリウム、ラウロイルメチルタウリンナトリウム、ラウリルスルホ酢酸ナトリウム、ヤシ油脂肪酸メチルアラニンナトリウム液、ヤシ油脂肪酸トリエタノールアミン液、ラウロイルメチル- β -アラニンナトリウム液、ラウリル-N-カルボキシメトキシエチル-N-カルボキシメチルイミダゾリニウムジナトリウムドデカノイルサルコシン、ヤシ油アルキル-N-カルボキシエチル-N-ヒドロキシイミダゾリニウムベタインナトリウム、ヤシ油アルキル-N-カルボキシエトキシエチル-N-カルボキシエチルイミダゾリニウムジナトリウムヒドロキシド、ヤシ油アルキル-N-カルボキシメトキシエチル-N-カルボキシメチルイミダゾリニウムジナトリウムヒドロキシド、ヤシ油アルキル-N-カルボキシメトキシエチル-N-カルボキシメチルイミダゾリニウムジナトリウムラウリル硫酸、ミリスチルメチル- β -アラニンナトリウム液、ステアロイルメチルタウリンナトリウム、テトラセンスルホン酸ナトリウム、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、ドデシルベンゼンスルホン酸トリエタノールアミン、アルカンスルホン酸ナトリウム、アルキル硫酸アンモニウム、オクチルフエノキシジエトキシエチルスルホン酸ナトリウム、ヤシ油アルキル硫酸マグネシウム・トリエタノールアミン、ミリスチル硫酸ナトリウム、セトステアリル硫酸ナトリウム、オレイル硫酸ナトリウム、オレイル硫酸トリエタノールアミン、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸アンモニウム (2 E. 0.)、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸トリエタノールアミン、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸アンモニウム (3 E. 0.) 液、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸ジエタノールアミン (3 E. 0.) 液、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸トリエタノールアミン (3 E. 0.) 液、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸ナトリウム (3 E. 0.) 液、硬化ヤシ油脂肪酸グリセリル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレン (5) ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミドリン酸エステル、ポリオキシエチレンアルキル (12 - 14) エーテルリン酸 (2 E. 0.)、(8 E. 0.)、(10 E. 0.)、ポリオキシエチレ

ンラウリルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、ポリオキシエチレンコレステリルエーテル、ポリオキシエチレンステアリルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ジエタノールアミン、ポリオキシエチレンアルキルフエニルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンアルキルフエニルエーテルリン酸トリエタノールアミン、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンセチルエーテルリン酸、ポリオキシプロピレングリセリルエーテルリン酸、ポリオキシプロピレンプチルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンスルホコハク酸ラウリル二ナトリウム、ヤシ油脂肪酸エチルエステルスルホン酸ナトリウム、スルホコハク酸ジオクチルナトリウム、オクチルフエノキシジエトキシエチルスルホン酸ナトリウム、スルホコハク酸ラウリル二ナトリウム、オレイン酸アミドスルホコハク酸二ナトリウム、ポリオキシエチレンアルキル (C 12 - 15) エーテルリン酸、ポリオキシエチレンアルキル (C 12 - 14) スルホコハク酸二ナトリウム (7 E. 0.)、スルホコハク酸ポリオキシエチレンラウロイルエタノールアミド二ナトリウム (5 E. 0.)、イソステアロイル乳酸ナトリウム、ウンデシレノイル加水分解コラーゲンナトリウム、ウンデシレノイル加水分解コラーゲンカリウム、ウンデシルヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタインナトリウム、ラウリン酸加水分解コラーゲンナトリウム、ヤシ油脂肪酸加水分解コラーゲンナトリウム、ヤシ油脂肪酸加水分解コラーゲンカリウム、ヤシ油脂肪酸加水分解コラーゲンカリウム液、ヤシ油脂肪酸加水分解コラーゲントリエタノールアミン、イソステアロイル加水分解コラーゲン、イソステアロイル加水分解シルク、イソステアロイル加水分解コラーゲンアミノメチルプロパンジオール塩、エチレンジアミン-N, N', N' - テトラキス (2 - ヒドロキシプロピル) ジオレイン酸塩、ドデカノイルサルコシン、ラウリルアミノジプロピオン酸ナトリウム液 (3

0%)、オレオイルサルコシン、ミリストイル- β -アラニンナトリウム液、ウンデシルヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタインナトリウム、アルキル (C 12, 13, 16) 硫酸アンモニウム、アルキル (C 11, 13, 15) 硫酸トリエタノールアミン (1)、アルキル (C 11, 13, 15) 硫酸トリエタノールアミン (2)、アルキル (C 12-15) 硫酸トリエタノールアミン、アルキル (C 12-14) 硫酸トリエタノールアミン、アルキル (12, 13) 硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸トリエタノールアミン (3 E. 0.) 液、(C 11-15) パレス-3 硫酸ナトリウム、(C 12, 13) パレス-3 硫酸ナトリウム、(C 12-15) ノ《レス-3 硫酸ナトリウム、(C 12, 13) ノ《レス-3 硫酸 TEA、(C 12, 13) ノ《レス-3 硫酸 (TEA/Na)、PEG-3 ヤシ脂肪酸アミド MEA 硫酸 Na、PEG-5 ヤシ脂肪酸アミド MEA リン酸、PEG-5 ラウリルクエン酸スルホコハク酸 2 Na、PEG-5 セテス-10 リン酸、PEG-25 プチルリン酸、アルキル (C 14-18) スルホン酸ナトリウム、アルキル (C 20-22) リン酸、イソラウレス-4 リン酸、ウンデシレノイルグリシン、オリーブ脂肪酸カリウム、オレイルザルコシン、オレイルメチルタウリンナトリウム、オレス-3 リン酸、オレス-4 リン酸、オレス-5 リン酸、オレス-10 リン酸、オレス-20 リン酸、オレス-7 リン酸ナトリウム、オレス-8 リン酸ナトリウム、オレフィン (C 14-16) スルホン酸ナトリウム、カプリロイルグリシン、ココイルアミノ酸ナトリウム、ココイルアラニントリエタノールアミン、ココイルイセチオン酸ナトリウム、ココイルイセチオン酸アンモニウム、ココイルグリシンカリウム、ココイルグリシンナトリウム、ココイルグルタミントリエタノールアミン、ココイルグルタミン酸、ココイルグルタミン酸 2 ナトリウム、ココイルグルタミン酸カリウムなどのココイルグルタミン酸塩類、ココイルサルコシン、ココイルサルコシンナトリウム、ココイルサルコシントリエタノールアミン、ココイルタウリンナトリウム、ココイルメチルアラニン、ココイルメチルアラニンナトリウム、ココイルメチルタウリン、ココイルメチルタウリン

カリウム、ココイルメチルタウリンマグネシウム、ココイルメチルタウリンナトリウム、ココイルリンゴアミノ酸ナトリウム、コセス硫酸ナトリウム、ジ(C 1 1—1 5)ノ《レス_ 2 リン酸、ジ(C 1 2- 1 5)ノ《レス_ 4 リン酸、ジ(C 1 2—1 5)ノ《レス—8 リン酸、ジ(C 1 2—1 5)パレス—1 0 リン酸、ジオレイルリン酸、ジオレス_ 8 リン酸ナトリウム、ジオレス—8 リン酸ナトリウム、ジココイルエチレンジアミンPEG—1 5硫酸ナトリウム、ジラウレス—1 0 リン酸ナトリウム、ステアレス—2 リン酸、ステアレス_ 3 リン酸、ステアロイル乳酸カルシウム、ステアロイル乳酸ナトリウム、スルホコハク酸ウンデシレナミドMEA—2 Na、スルホコハク酸ラウラミドMEA—2 Na、スルホコハク酸ラウレス2 ナトリウム、セチルリン酸DEA、セチルリン酸カリウム、セテアリル硫酸ナトリウム、セテス—1 0 リン酸、セテス—2 0 リン酸、トリセテアレス—4 リン酸、トリセデス—4 カルボン酸、トリセデス_ 8 カルボン酸、トリセデス_ 4 カルボン酸ナトリウム、トリセデス_ 7 カルボン酸ナトリウム、トリセデス_ 3 酢酸ナトリウム、トリセデス_ 7 リン酸カリウム、トリラウレス—4 リン酸、乳酸オレイル、パーム脂肪酸グルタミン酸ナトリウム、パルミトイルグルタミン酸マグネシウム、ノ《ルミトイルサルコシンナトリウム、ノ《ルミトイルプロリン、パルミトイルプロリンナトリウム、パルミトイルメチルタウリンナトリウム、ミリストイルグルタミン酸カリウム、ミリストイルグルタミン酸ナトリウム、ミリストイルサルコシンナトリウム、ミリストイルメチルタウリンナトリウム、ヤシ脂肪酸カリウム、ヤシ脂肪酸 トリエタノールアミン、ヤシ脂肪酸アルギニン、ラウラミノジ酢酸ナトリウム、ラウリルグリコール酢酸ナトリウム、ラウレス—5 カルボン酸、ラウレス—6 カルボン酸、ラウレス—1 1 カルボン酸、ラウレス—5 カルボン酸ナトリウム、ラウレス—6 カルボン酸ナトリウム、ラウレス—1 1 カルボン酸ナトリウム、ラウレス—5 酢酸、ラウレス—6 酢酸、ラウレス—4、5 酢酸カリウム、ラウレス—3 酢酸ナトリウム、ラウレス—4 酢酸ナトリウム、ラウレス—5 酢酸ナトリウム、ラウレス—6 酢酸ナトリウム、ラウレス—1 1

酢酸ナトリウム、ラウレス硫酸MIPA、ラウレス硫酸ナトリウム、ラウレス硫酸トリエタノールアミン、ラウレス-2硫酸アンモニウム、ラウレス-3硫酸アンモニウム、ラウレス-1リン酸、ラウレス-2リン酸、ラウレス-4リン酸、ラウロイルアスパラギン酸ナトリウム、ラウロイルカラスムギアミノ酸ナトリウム、ラウロイル乳酸ナトリウム、ラウロイルメチルアラニンカリウム、ラウロイルメチルアラニントリエタノールアミン、リン酸ジセチル、リン酸セチルなどのアニオン界面活性剤、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム、塩化ジココイルジメチルアンモニウム、塩化ミリスチルジメチルベンジルアンモニウム、塩化セチルトリメチルアンモニウム、塩化ラウリルピリジニウム、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンゼトニウム、ステアリルトリメチルアンモニウムクロライド、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンザルコニウム液、ラウリルアミノオキサイド、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、塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム、塩化ジメチルステアリルアンモニウム処理ヘクトライト、塩化ベンジルジメチルステアリルアンモニウム処理ヘクトライト、塩化ジステアリルジ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処理ベントナイト、塩化ジアルキルジメチルアンモニウム、塩化トリ(ポリオキシエチレン)ステアリルアンモニウム(5E.0.)、塩化ジ(ポリオキシエチレン)オレイルメチルアンモニウム(2E.0.)、塩化ステアロイルコラミノホルミルメチルピリジニウム、塩化ポリオキシプロピレンメチルジェチルアンモニウム、塩酸アルキルジアミノエチルダリシン液、臭化アルキルイソキノリニウム液、臭化ラウリルトリメチルアンモニウム、臭化セチ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、セチルトリメチルアンモニウムサッカリン、ステアリルトリメチルアンモニウムサッカリン、ポリエチレンダリコール・エピクルルヒドリン・ヤシ油アルキルアミン・ジプロピレントリアミン縮合物、ポリエチレングリコール・エピクロロヒドリン・牛脂アルキルアミンジプロピレントリアミン縮合物、エチル硫酸ラノリン脂肪酸アミノプロピルエチルジメチルアンモニウム(

1) , (2) 、臭化ベヘニル トリメチルアンモニウム、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、ステアリン酸ジェ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、ラノリン誘導体第四級アンモニウム塩、PEG-5オレアミン、PEG-2オレアンモニウムクロリド、PEG-2ココミン、PEG-3ココミン、PEG-5ココミン、PEG-10ココミン、PEG-15ココミン、PEG-2ジメドウフォームアミドエチルモニウムメトサルフェート、アルキル (C 12, 14) オキシヒドロキシプロピルアルギニン塩酸塩、アルキル (C 16, 18) トリモニウムクロリド、イソアルキル (C 10-40) アミドプロピルエチルジモニウムメトサルフェート、イソステアリルエチルイミダゾリニウムメトサルフェート、カエサルピニアスピノサヒドロキシプロピルトリモニウムクロリド、クオタニウム-33、クオタニウム-91、ココミドプロピルPGジモニウムクロリド~~酸~~、ココミドプロピルベタインアミドMEAクロリド、ココイルアルギニンエチルPCA、ココトリモニウムメト硫酸、コロハヒドロキシプロピルトリモニウムクロリド、酢酸 (ミリスタミド/パルミタミド) プチルグアニジン、ジアルキル (C 12-18) ジモニウムクロリド、ジココイルエチルヒドロキシエチルモニウムメトサルフェート、ジココジモニウムクロリド、ジステアリルジモニウムクロリド、ジステアロイルエチルヒドロキシエチルモニウムメトサルフェート、ジセチルジモニウムクロリド、ジパルミトイルエチルヒドロキシエチルモニウムメトサルフェート、ジヒドロキシプロピルPEG-5リノールアンモニウムクロリド、ジメチルPABAアミドプロピルラウルジモニウムトシル酸、ジメチルステアラミン、ステアラミドエチルジェチルアミン、ステアラミドプロピルジメチルアミン、ステアラルコニウムクロリド、ステアリルトリモニウムサッカリン、ステアルトリモニウムクロリド、ステアルトリモニウムプロミド、ステアロキシプロピルトリモニウムクロリド、セタルコニウムクロリド、セチルピリジニウムクロリド、セトリモニウムクロリド、セトリモニウムプロミド、セトリモニウムメトサルフェート、ソイトリモニウムクロリド、ノルミタ

ミドプロピルトリモニウムクロリド、パンテニルヒドロキシプロピルステアルジモニウムクロリド、ヒドロキシエチルセチルジモニウムリン酸、ヒドロキシプロピルトリモニウムハニー、ヒドロキシプロピルビスヒドロキシエチルジモニウムクロリド、ベヘナミドプロピルジメチルアミン、ベヘナミドプロピルジメチルアミン、ベヘントリモニウムクロリド、ベヘントリモニウムメトサルフェート、ポロキサミン701、ポロキサミン702、ポロキサミン704、マロン酸ビスヒドロキシエチルセチルアミド、ヤシ油アルキルPGジモニウムクロリドリン酸ナトリウム、ラウリルトリモニウムクロリド、ラウリルピリジニウムクロリド、リノールアミドプロピルPGジモニウムクロリドリン酸などのカチオン界面活性剤、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン、2-アルキル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン、ウンデシル-N-ヒドロキシエチル-N-カルボキシメチルイミダゾリニウムベタイン、ヤシ油アルキルベタイン、ヤシ油脂肪酸アミドプロピルベタイン、ステアリルジヒドロキシエチルベタイン、ステアリルジメチルアミノ酢酸ベタイン、ビス(ステアリル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリン)クロル酢酸錯体、ヤシ油脂肪酸加水分解コラーゲン、オレオイル加水分解コラーゲン、加水分解コラーゲンヘキサデシル、ラウリン酸アミドプロピルベタイン液、ミリスチル加水分解コラーゲン液、塩酸アルキルアミノエチルダリシン液、レシチンなどの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、イミダゾリン誘導体型、アミドアミン型、PEG-3ラウラミンオキシド、オレアミンオキシド、オレイルベタイン、(カプリル/カブラミド)プロピルベタイン、ココアミンオキシド、ココアンホ酢酸ナトリウム、ココアンホジ酢酸ナトリウム、ココアンホジ酢酸2ナトリウム、ココアンホプロピオン酸ナトリウム、ジヒドロキシエチルラウラミンオキシド、ステアラミンオキシド、ステアリルベタイン、パーム核脂肪酸アミドエチルヒドロキシエチルアミノプロピオン酸ナトリウム、パーム核脂肪酸アミドプロピルベタイン、ヒドロキシアル

キル (C 12 , 14) ヒドロキシエチルアラニン、ヘプタデシルヒドロキシエチルカルボキシラートメチルイミダゾリニウムクロリド、ヘプタデシルビスヒドロキシエチルイミダゾリニウム、ミリスタミドプロピルベタイン、ミリスタミンオキシド、ミリスチルベタイン、ラウラミドプロピルアミンオキシド、ラウラミドプロピルヒドロキシスルタイン、ラウラミドプロピルベタイン、ラウラミノプロピオン酸ナトリウム、ラウラミンオキシド、ラウリミノジプロピオン酸ナトリウム、ラウリルヒドロキシスルタイン、ラウリルベタイン、ラウロアンホ酢酸ナトリウム、ラウロイルリシンなどの両性界面活性剤、エスシン、サーファクチンナトリウム、サポニン、水酸化レシチン、水添リゾレシチン、水添レシチン、セファリン、ホスファチジルセリン、リゾレシチン、リン脂質、レシチン、水溶性コラーゲンなどを例示することができる。これら界面活性剤の内、非イオン界面活性剤が好ましく、例えばポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ダ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、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル等の非イオン性界面活性剤はより好ましい。

[0066] とりわけ、本発明の、L-アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩を1種又は2種以上含む皮膚外用組成物を配合した化粧水の場合には、化粧品の経時的な濁り、沈殿を抑制する効果が高く、化粧品分野で汎用されている下記の界面活性剤を使用するのが好ましい。すなわち、L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩、ピログルタミン酸イソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、PEG-9ポリジメチルシロキシエチルジメチコン、ヤシ油脂肪酸ソルビタン、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンデシルテトラデシルエーテル、ポリオキシエチレンソセチルエーテル、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、ポリオキシエチレンメチルダルコシド、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン水添ヒマシ油、イソステアリン酸ソルビタン、イ

ソステアリン酸ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、グリセリン脂肪酸エステル、ジイソステアリン酸ポリグリセリル、シヨ糖脂肪酸エステル、ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、ステアロイル乳酸ナトリウム、セスキソステアリン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、ポリオキシエチレンアルキル (C 12 — 15) エーテルリン酸、ポリオキシエチレンコレステリルエーテル、ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンセトステアリルエーテル、ポリオキシエチレンフィトステロール、ポリオキシエチレンベヘニルエーテル、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20 E. 0)、モノステアリン酸グリセリン、モノステアリン酸ポリエチレングリコール、モノステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、ラウロイルグルタミン酸ジオクチルドデシル、加水分解コラーゲン液、モノステアリン酸グリセリル、水素添加大豆リゾリン脂質、水素添加大豆リン脂質、及び水溶性コラーゲンから選ばれる界面活性剤の1種又は2種以上を単独で又は組み合わせて使用するのが望ましい。

[0067] さらに、化粧水には、その品質と安定性向上のために、下記に記載の香料、色素、防腐剤、殺菌剤、紫外線吸収剤、金属封鎖剤及び緩衝剤から選ばれる1種又は2種以上を配合することができ、それらはそれぞれ、通常、本発明の化粧水質量当たり、0.0001質量%以上、好適には、0.001乃至50質量%、より好適には、0.01乃至25質量%、さらに好適には、0.1乃至10質量%の範囲で配合される。

[0068] (香料)

香料としては、ベンズアルデヒド、シンナミックアルデヒド、シクラメンアルデヒド、シト랄、シトロネ랄、2-メチル-3-(4-メチルフエニル)-プロパナル、ウンデセナル、メチルノニルアセトアルデヒド、3,7-ジメチル-1-オクタナル、ヒドロキシシトロネ랄、メトキシシトロネ랄、ペリラルデヒド、ミルテナル、カリオフィレンアルデヒド、n-ヘキサール、2-メチルプタナル、イソバレールアルデヒド

ド、*n*-バレルアルデヒド、アセトアルデヒド、*n*-ヘプタナール、*n*-オクタナール、*n*-ノナナール、2-メチルオクタナール、3, 5, 5-トリメチルヘキサナール、1-デカナール、ウンデカナール、ドデカナール、2-メチルデカナール、2-メチルウンデカナール、トリデカナール、テトラデカナール、2-ペンテナール、*cis*-3-ヘキセナール、*trans*-2-ヘキセナール、*trans*-2-ヘプテナール、4-ヘプテナール、*trans*-2-オクテナール、*trans*-2-ノネナール、*cis*-6-ノネナール、2, 6-ジメチル-5-ヘプテナール、*trans*-4-デセナール、*cis*-4-デセナール、*trans*-2-デセナール、2, 5, 6-トリメチル-4-ヘプテナール、10-ウンデセナール、*trans*-2-ウンデセナール、*trans*-2-ドデセナール、3-ドデセナール、*trans*-2-トリデセナール、2, 6, 10-トリメチル-9-ウンデセン-1-アール、2, 4-ヘキサジエナール、2, 4-ヘプタジエナール、2, 4-オクタジエナール、2, 4-ノナジエナール、2, 6-ノナジエナール、2, 4-デカジエナール、2, 4-ウンデカジエナール、2, 4-ドデカジエナール、5, 9-ジメチル-4, 8-デカジエナール、3, 7, 9-トリメチル-2, 6-デカジエネ-1-アール、2, 6, 10-トリメチル-5, 9-ウンデカジエナール、 α -メチレンシクロネラール、カンフオレンアルデヒド、シクロシトラール、イソシクロシトラール、2, 6, 6-トリメチル-1, 3-シクロヘキサジエネ-1-カルボキシアルデヒド、6, 10-ジメチル-3-オキサ-9-ウンデセナール、ゲラニルオキサセトアルデヒド、ジメチルテトラヒドロベンズアルデヒド、3-プロピルビスクロ[2, 2, 1]-5-ヘプテン-2-カルボキシアルデヒド、メトキシジシクロペンタジエンカルボキシアルデヒド、4-トリシクロデシリデンプタナール、4-(4-メチル-3-シクロヘキセニリデン-1)ペンタナール、4(3)-(4-メチル-3-ペンテン-1-イル)-3-シクロヘキセン-1-カルボキシアルデヒド、セトナール、イノナール、テレストラール、*p*-トリルアルデヒド、フェニルアセトアルデヒド、3-フェニル

タナール、クミンアルデヒド、*p*-メチルフエニルアセトアルデヒド、*p*-イソプロピルフエニルアセトアルデヒド、ヒドラトロパアルデヒド、*p*-メチルヒドラトロパアルデヒド、*p*-イソプロピルヒドラトロパアルデヒド、フェニルプロピオンアルデヒド、 β -メチルヒドロシナミックアルデヒド、ジャスモランジ、プルジェオナール、フロラロゾン、スザラール、サリチルアルデヒド、アニスアルデヒド、*o*-メトキシベンズアルデヒド、*o*-メトキシシナミックアルデヒド、カントキサール、バニリン、エチルバニリン、メチルバニリン (3,4-ジメトキシベンズアルデヒド)、ヘリオナール、フェノキシアセトアルデヒド、*p*-メチルフエノキシアセトアルデヒド、フルフラール、5-メチルフルフラール、5-ヒドロキシメチル-2-フルフラール、フリルアクロレイン、リラール、ベルナルデヒド、ホモマイラックアルデヒド、ジュニパール、ヴェルトラール、リリアール、メフラナール、エダランタール、ココール、 α -メチルシナミックアルデヒド、 α -プチルシナミックアルデヒド、 α -アミルシナミックアルデヒド、 α -ヘキシルシナミックアルデヒド、ホルミルエチルテトラメチルテトラリンなどのアルデヒド類、酢酸テレビネル、酢酸ベチベリル、酢酸ベンジル、酢酸リナリル、サリチル酸イソペンチル、サリチル酸ベンジル、ヘキシルサリシレート、シス-3-ヘキセニルサリシレート、ギ酸エチル、ギ酸シス-3-ヘキセニル、ギ酸リナリル、ギ酸シトロネリル、ギ酸ゲラニル、ギ酸ベンジル、ギ酸フェニルエチル、酢酸エチル、酢酸プチル、酢酸イソアミル、シクロペンチリデン酢酸メチル、酢酸ヘキシル、酢酸シス-3-ヘキセニル、酢酸トランス-2-ヘキセニル、酢酸イソノニル、酢酸シトロネリル、酢酸ラバンジュリル、酢酸ゲラニル、酢酸ミルセニル、酢酸ターピニル、酢酸メンチル、酢酸メンタニル、酢酸ノピル、酢酸*n*-ボルニル、酢酸イソボルニル、酢酸*p*-*t*-プチルシクロヘキシル、酢酸*o*-*t*-プチルシクロヘキシル、酢酸トリシクロデセニル、酢酸2,4-ジメチル-3-シクロヘキセン-1-メタニル、酢酸フェニルエチル、酢酸スチラリル、酢酸ジメチルベンジルカルビニル、酢酸シナミル、酢酸アニシル、酢酸パラクレジル、酢

酸ヘリオトロピル、アセチルオイゲノール、アセチルイソオイゲノール、酢酸グアイル、酢酸セドリル、プロピオン酸エチル、プロピオン酸イソアミル、プロピオン酸シトロネリル、プロピオン酸ゲラニル、プロピオン酸リナリル、プロピオン酸ターピニル、プロピオン酸ベンジル、プロピオン酸シンナミル、シクロヘキシルプロピオン酸アリル、プロピオン酸トリシクロデセニル、酪酸エチル、2-メチル酪酸エチル、酪酸プチル、酪酸イソアミル、酪酸ヘキシル、酪酸リナリル、酪酸ゲラニル、酪酸シトロネリル、酪酸ベンジル、イソ酪酸シス-3-ヘキセニル、イソ酪酸シトロネリル、イソ酪酸ゲラニル、イソ酪酸リナリル、イソ酪酸ベンジル、イソ酪酸フェニルエチル、イソ酪酸トリシクロデセニル、イソ吉草酸エチル、吉草酸プロピル、イソ吉草酸シトロネリル、イソ吉草酸ゲラニル、イソ吉草酸ベンジル、イソ吉草酸シンナミル、イソ吉草酸フェニルエチル、カブロン酸エチル、カブロン酸アリル、エナント酸エチル、エナント酸アリル、カプリン酸エチル、チグリン酸シトロネリル、安息香酸メチル、安息香酸エチル、安息香酸イソプチル、安息香酸イソアミル、安息香酸ゲラニル、安息香酸リナリル、安息香酸ベンジル、安息香酸フェニルエチル、フェニル酢酸メチル、フェニル酢酸エチル、フェニル酢酸イソプチル、フェニル酢酸イソアミル、フェニル酢酸ゲラニル、フェニル酢酸ベンジル、フェニル酢酸フェニルエチル、フェニル酢酸p-クレジル、桂皮酸メチル、桂皮酸エチル、桂皮酸ベンジル、桂皮酸シンナミル、桂皮酸フェニルエチル、サリチル酸メチル、サリチル酸エチル、サリチル酸イソプチル、サリチル酸アミル、サリチル酸ヘキシル、サリチル酸シス-3-ヘキセニル、サリチル酸フェニルエチル、ジャスモン酸メチル、ジヒドロジャスモン酸メチル、フルテート、2-ペンチルオキシグリコール酸アリル、3-メチル-3-フェニルダリシド酸エチル、エチル2-ペンタノエート、4-アセトキシ-3-アミルテトラヒドロピラン、シクロヘキシルサリシレート、2-シクロヘキシルプロピオン酸エチル、エチルトリシクロ[5.2.1.0^{2,6}]デカン-2-カルボキシレート、2-メチルペンチル-2-メチルペンチレートなどのエステル類、アーウンデカラクトン、ペンタ

リド (シクロペンタデカノリド)、ハバノリド (オキサシクロヘキサデセン
_ 2 -オン)、アンプレットリド、シクロヘキサデカノリド、10_オキサ
ヘキサデカノリド、11_オキサヘキサデカノリド、12_オキサヘキサデ
カノリド、エチレンドデカンジオエート、 α -ブチロラクトン、 α -バレロ
ラクトン、アンゲリカラクトン、 α -ヘキサラクトン、 α -ヘプタラクトン
、 α -オクタラクトン、 α -ノナラクトン、3_メチル_4_オクタノリド
、 α -デカラクトン、 α -ドデカラクトン、 α -ジャスモラクトン、ジャス
ミンラクトン、シスジャスモンラクトン、ラクトジャスモン、ジャスモラク
トン、メンタラクトン、 n -ブチルフタリド、プロピリデンフタリド、プチ
リデンフタリド、 δ -ヘキサラクトン、 δ -オクタラクトン、トリバロン、
 δ -ノナラクトン、 δ -デカラクトン、 δ -2-デセノラクトン、 δ -ウン
デカラクトン、 δ -ドデカラクトン、 δ -トリデカラクトン、 δ -テトラデ
カラクトン、ラクトスカトン (デカヒドロ_4, α -ヒドロキシ-2, 8,
8_トリメチルナフタリン_2_カルボキシアシッド- δ -ラクトン)、ク
マリン、ジヒドロクマリン、シクロヘキシルラクトン、6_メチルクマリン
、 ϵ -デカラクトン、 ϵ -ドデカラクトンなどのラクトン類、アセチルカリ
オフィレン、カルボン、プレゴン、ピペリテノン、ピペリトン、ショウ脳、
イソロンギフオラノン、ヌートカトン、2-ヘプタノン、2-ペンタノン、
3_ヘキサノン、3_ヘプタノン、4_ヘプタノン、2-オクタノン、3_
オクタノン、2-ノナノン、3-ノナノン、2-ウンデカノン、2-トリデ
カノン、メチルイソプロピルケトン、エチルイソアミルケトン、メシチルオ
キサイド、プチリデンアセトン、メチルヘプタジェノン、メチルヘプテノン
、ジメチルオクテノン、4-メチレン-3, 5, 6, 6-テトラメチル_2
-ヘプタノン、ゲラニルアセトン、ファルネシルアセトン、アセトイン、5
-ヒドロキシ_4-オクタノン、メチルラベンダーケトン、ジアセチル、2
、3_ペンタジオン、2, 3_ヘキサジオン、3, 4_ヘキサジオン、2,
3_ヘプタジオン、アセチルイソバレリル、アミルシクロペンタノン、アミ
ルシクロペンテノン、2-シクロペンチルシクロペンタノン、ヘキシルシク

ロペンタノン、2-n-ヘプチルシクロペンタノン、cis-ジャスモン、ジヒドロジャスモン、イソジャスモン、トリメチルペンチルシクロペンタノン、セダモン(2-プチリデン-3,5,5(3,3,5)-トリメチルシクロペンタノン)、サンデックス、シクロテン、3,5-ジメチル-1,2-シクロペンタジオン、メチルコリロン、2-tert-プチルシクロヘキサノン、p-tert-プチルシクロヘキサノン、3,3-ジメチルシクロヘキシルメチルケトン、2-sec-プチルシクロヘキサノン、アルテモン、セルリーケトン、クリプトン、p-tert-ペンチルシクロヘキサノン、メチルシクロシトロン、ネロン、4-シクロヘキシル-4-メチル-2-ペンタノン、ハバノール、マルトール、エチルマルトール、オキサイドケトン、エモキシフロン、ホモフロール、ソトロン、フラネオール、アセチルジメチルフラン、フルフラールアセトン、2-アセチル-5-メチルフラン、2-アセチルフラン、メチルテトラヒドロフラノン、ジベンジルケトン、ベンゾフェノン、メチルナフチルケトン、4-ダマスコール、4-メチル-4-フェニル-2-ペンタノン)、 α -メチルアニサルアセトン、ヘリオトロピルアセトン、アニシリデンアセトン、アニシルアセトン、p-メトキシフェニルアセトン、ラズベリーケトン、ラバンドゾン、ベンジリデンアセトン、p-メトキシアセトフェノン、p-メチルアセトフェノン、プロピオフェノン、アセトフェノン、イソダマスコン、 α -ダイナスコン、イリトン、ヨノン、プソイドヨノン、メチルヨノン、メチルイリトン、2,4-ジ-tert-プチルシクロヘキサノン、アリルヨノン、2,6,6-トリメチル-2-シクロヘキセン-1,4-ジオン、2-アセチル-3,3-ジメチルノルボルナン、フロレックス、プリカトン、オキソセドラン、ベルトフィックス、ベルベノン、フェンコン、カロン、トリモフィックス0、エピトン、アトリノン、カシユメラン、3-メチルシクロペンタデカノン-1、シクロヘプタデカ-9-エン-1-オン、シクロペンタデカノン、シクロヘキサデセノン、ファントリド、4-アセチル-6-tert-プチル-1,1-ジメチルインダン、トラセオライド、トナリド、ピタライド、ジヒドロカルボン

、ジオスフェノール、ジンゲロン、イソEスーパーなどのケトン類、フェニル酢酸、サンダロール、リナロール、ムスクケトン、メチルイオノン、イリス油、イロン、インドール、イランイラン油、エストラゴール、オークモス、オポボナックスレジノイド、オイゲノール、オーランチオール、ガラクソリツド、カルバクロール、L-カルボン、カンファー、キャノン、キャロットシード油、クローブ油、ゲラニオール、ゲラニルニトリル、サンダルウッド油、シクロペンタデカノリド、ジヒドロミルセノール、ジャスミンアプソリュート、シナモンバーク油、1,8-シネオール、スチラックスレジノイド、セダーウッド油、セドレン、セドロール、セロリシード油、タイム油、ダマスコン、ダマセノン、チモール、チュベローズアプソリュート、デカラクトン、テルピネオール、アーテルピネン、トリプラール、2,6-ノナジエノール、ノナラクトン、パチヨリアルコール、パチヨリ油、フェネチルアルコール、プチダレン油、cis-3-ヘキセノール、ペルーバルサム、ベチバー油、ベチベロール、ペパーミント油、ペパー油、ヘリオトロピン、ベルガモット油、ボルネオール、ミルレジノイド、メントール、L-メントール、L-メントン、ユーカリ油、 β -ヨノン、ライム油、ラベンダー油、D-リモネン、レモン油、ローズアプソリュート、ローズオキシド、ローズ油、ローズマリー油、アサフェチダレジノイド、アジョワン油、スターアニス油、アビエス油、アミリス油、アンプレットシード油、アンバーgrisチンキ、イランイランアプソリュート、イリスレジノイド、イリスアプソリュート、ウインターグリーン油、エレミオレオレジン、エレミレジノイドアプソリュート、エレミチンキ、オークモスコンクリート、オークモスアプソリュート、オークモスレジン、オークモスレジノイド、オコティア油、オスマンサスアプソリュート、オスマンサスコンクリート、オポバナックスレジノイド、オポバナックスアプソリュート、オポバナックス油、オリバナムレジノイド、オリバナムアプソリュート、オリバナム油、オールスパイス油、オレガノ油、オレガノオレジン、オレンジフラワーアプソリュート、オレンジフラワーコンクリート、カナンガ油、ガージュ

ンバルサム、ガージュンバルサム油、カスカリラパーク油、カストリウムア
プソリユート、カツシーアプソリユート、カツシーフラワー油、カツシア油
、ガーデニアアプソリユート、カーネシヨンアプソリユート、カプリューバ
油、カモミル油、カルダモン油、ガルバナム油、ガルバナムレジンは、ガルバ
ナムレジノイド、キヤラウエーシード油、グアヤックウッド油、グアヤック
レジンは、グアヤックコンクリート、クスノキ油、クベバ油、クミン油、クミ
ンアプソリユート、クミンオレオレジンは、クラリセージ油、グレープフルー
ツ油、コスタス油、コパイババルサム、コパイババルサム油、コパイババル
サムレジンは、コリアンダー油、サッサfras油、ジュネアプソリユート、シ
ソ油、シトロネラ油、ジャスミンコンクリート、ジュニパーベリー油、シベ
ットアプソリユート、シベットチンキ、ジョンキルアプソリユート、アガー
ウッド油、ジンジャー油、シナモン油、シナモンリーフ油、スギ油、スチラ
ックス油、スペアミント油、セイボリー油、セージ油、セダー油、セダーリ
ーフ油、タゲット油、タラゴン油、デイル油、ティーツリー油、トリーモス
アプソリユート、トルーバルサム、ナツメグ油、ナルシサスアプソリユ
ート、ネロリ油、ルイオレットリーフアプソリユート、パイン油、バジル油、
パセリリーフ油、パセリシード油、ルセリハーブ油、ハッカ油、バニラアプ
ソリユート、ハネーサックルアプソリユート、バルマローザ油、ルレリアン
油、ビターオレンジ油、ヒソップ油、ヒバ油、ヒヤシンスアプソリユート、
フェンネル油、フィグアプソリユート、プチュ油、ペニーロイヤル油、ペパ
ーミント油、ベンゾインチンキ、ベンゾインレジノイド、ポアドローズ油、
ホウシヨウ油、ホップ油、ホップコンクリート、ホップアプソリユート、マ
ージヨラム油、マンダリン油、オレンジ油、ミモザコンクリート、ミモザア
プソリユート、ミモザ油、ミルアプソリユート、ミルオイル、ムスクアプソ
リユート、ムスクチンキ、ユズオイル、ヨモギ油、ラブダナム油、ラブダナ
ムレジノイド、ラベンダーアプソリユート、ラバンジン油、ラバンジンアプ
ソリユート、リナロエ油、レモングラス油、ローズコンクリート、ロベージ
油、ローレル油、ローレルリーフ油、ワームウッド油、麝香、靈猫香、竜ぜ

ん香、海狸香、ムスク、チバタ、 α -ピネン、 β -ピネン、カンフェン、ミルセン、ターピネオール、ターピノレン、オシメン、 α -ターピネン、 α -フェランドレン、 ρ -サイメン、 β -カリオフィレン、 β -ファルネセン、1, 3, 5-ウンデカトリエン、ジフェニルメタンなどの炭化水素、アニスアルコール、シンナミックアルコール、フェニルプロピルアルコール、ジメチルベンジルカルピノール、フェニルエチルメチルエチルカルピノール、3-メチル-5-フェニルペンタノール、オルシノールモノメチルエーテル、イソオイゲノール、サンタロール、イソボルニルシクロヘキサノール、サンダロア、バグダノール、サンダルマイソルコア、プラマノール、エバノール、ポリサントール、2-エトキシ-4-メトキシメチルフェノール、トランス-2-ヘキセノール、シス-3-ヘキセノール、3-オクタノール、1-オクテン-3-オール、2, 6-ジメチル-2-ヘプタノール、9-デセノール、4-メチル-3-デセン-5-オール、10-ウンデセノール、トランス-2-シス-6-ノナジエノール、ネロール、シトロネロール、ロジノール、ミルセノール、ラバンジュロール、テトラヒドロゲラニオール、テトラヒドロリナロール、ヒドロキシシトロネロール、アロオシメノール、ターピネン-4-オール、イソプレゴール、ノポール、ファルネソール、ネロリドール、ピサボロール、パチユリアルコール、2, 4-ジメチル-3-シクロヘキセン-1-メタノール、4-イソプロピルシクロヘキサノール、4-イソプロピルシクロヘキサノール 1-(4-イソプロピルシクロヘキシル)-エタノール、2, 2-ジメチル-3-(3-メチルフェニル)-プロパノール、 ρ -t-プチルシクロヘキサノール、o-t-プチルシクロヘキサノール、アンプリノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコール、フェノキシエタノール、スチラリルアルコールなどのアルコール類、メチルジヒドロジャスモネート、テトラヒドロフルフリル 3-メルカプトプロピオネート、コバノール、ゼラニウムオイル、バーチオイル、アルモイゼオイルアセチルセドレン、アミルシンナムアルデヒド、アリルアミルグリコレート、 β -イオノン、イソプチルキノリン、ネロールオキサイド、ミロキ

サイド、ローズオキサイド、リメトール、メントフラン、リナロールオキサイド、プチルジメチルジヒドロピラン、アセトキシアミルテトラヒドロピラン、セドリルメチルエーテル、メトキシシクロドデカン、1-メチル-1-メトキシシクロドデカン、エトキシメチルシクロドデシルエーテル、トリシクロデセニルメチルエーテル、ルポフィックス、セドロキサイド、アンプロキサン、グリサルバ、ボウジリス、アニソール、ジメチルヒドロキノン、パラクレジルメチルエーテル、アセトアニソール、アネトール、ジヒドロアネトール、ジフェニルオキサイド、メチルオイゲノール、メチルイソオイゲノール、ベンジルイソオイゲノール、フェニルエチルイソアミルエーテル、 δ -ナフチルメチルエーテル、 δ -ナフチルエチルエーテル、 δ -ナフチルイソプチルエーテル、2,4-ジメチル-4-フェニルテトラヒドロフラン、ガラクソライド、2,2,5,5-テトラメチル-4-イソプロピル-1,3-ジオキサンなどのエーテル類など、各種精油等の合成香料及び天然香料並びに各種調合香料を例示することができる。

[0069] (色素)

色素としては、アナトー、クロシン、カプサンチン、シソニン、ハイビスカス色素、グレープスキンエキストラクト、サフロールイエロー、カカオ色素、ラッカイン酸、カルミン酸、クルクミン、ベタニン、モナスコルプリン、プラジリン、カラメル、ベニバナ色素、クチナシ色素、シコン色素、コチニール色素をはじめとする、アントラキノン系、アントシアニン系、カルコン系、カロテノイド系、フラボノイド系、フラビン系、キノン系、ポルフィリン系、ジケトン系、ペンタシアニジン系の色素などの天然着色料、感光素101号、感光素201号、感光素301号、感光素401号などの感光素、赤色2号、赤色3号、赤色102号、赤色104号、赤色105号、赤色106号、赤色201号、赤色202号、赤色203号、赤色204号、赤色205号、赤色206号、赤色207号、赤色208号、赤色213号、赤色214号、赤色215号、赤色218号、赤色219号、赤色220号、赤色221号、赤色223号、赤色225号、赤色226号、赤色227

号、赤色 228 号、赤色 230 号、赤色 231 号、赤色 232 号、橙色 201 号、橙色 203 号、橙色 204 号、橙色 205 号、橙色 206 号、橙色 207 号、黄色 4 号、黄色 5 号、緑色 3 号、緑色 201 号、緑色 202 号、緑色 204 号、緑色 205 号、黄色 201 号、黄色 202 号、黄色 203 号、黄色 204 号、黄色 205 号、黄色 401 号、黄色 402 号、黄色 403 号、黄色 404 号、黄色 405 号、黄色 406 号、黄色 407 号、緑色 401 号、緑色 402 号、青色 403 号、紫色 401 号、黒色 401 号、青色 404 号、赤色 401 号、赤色 404 号、赤色 405 号、赤色 501 号、赤色 502 号、赤色 503 号、赤色 504 号、赤色 506 号、橙色 401 号、橙色 402 号、橙色 403 号、赤色 505 号、及び青色 1 号、青色 2 号、青色 201 号、青色 202 号、青色 203 号、青色 204 号、青色 205 号、褐色 201 号、紫色 201 号のジルコニウム、バリウム又はアルミニウムレーキなどの有機顔料粉末、上記有機粉末にシコン色素、ベニバナ色素などの天然色素や有機合成色素などを配合した色素が例示できる。

[0070] (防腐剤又は殺菌剤)

防腐剤又は殺菌剤としては、フェノール、パラクロロフェノール、パラクロロメタクレゾール、パラクロロメタキシレノール、レゾルシン、レゾルシンモノアセテート、オルトフェニルフェノール、イソプチルパラベン、エチルパラベン、エチルパラベンナトリウム、プチルパラベン、プチルパラベンナトリウム、プロピルパラベン、プロピルパラベンナトリウム、メチルパラベン、メチルパラベンナトリウムなどのパラオキシ安息香酸アルキルエステル、フェノキシエタノール、チモール、クレゾール、ヒノキチオール、ヒドロキシベンザチオールなどのフェノール類、安息香酸及びその塩類、サリチル酸及びその塩類、ソルビン酸及びその塩類、デヒドロ酢酸及びその塩類、2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル、ヘキサクロロフェン、ピチオノール、ジクロロフェンなどのハロゲン化ビスフェノール類、3,4,4'-トリクロロカルバニリド、3-トリフルオロメチル-4,4'-ジクロロカルバニリド、3,4',5-トリプロモサリチルアニ

リド、p-アミノベンゼンスルホンアミド、ウンデシレン酸モノエタノールアミドなどのアミド類、塩化ベンザルコニウム、臭化アルキルイソキノリニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化セチルピリジニウム、塩化デカリニウム、塩化アルキルトリメチルアンモニウムなどの4級アンモニウム化合物類、塩化アルキルアミノエチルダリシン、塩化ステアリルヒドロキシエチルベタインナトリウムなどの両イオン性界面活性剤、ダルコン酸クロルヘキシジン、テトラメチルチウラムジサルファイド、感光素101号、感光素201号、感光素301号、感光素401号、感光素NK_143などの感光素類、1-ヒドロキシピリジン-2-チオン(ジンクピリチオン)、イミダゾリジニルウレア、N-トリクロロメチル・メルカプト-4-シクロヘキセン1,2-ジカルボキシイミド、塩化リゾチーム、クロルフエネシン、クロロプタノール、2-プロム-2-ニトロ-1,3-プロパンジオール、アニスオイル、アシカオイル、シトロネロール、オイゲノール、ベンジルアルコール、エタノール、1,3-ブチレングリコール、ヘキシレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセリン、1,2-プロパンジオール、1,2-ブタンジオール、1,2-ペンタンジオール(ペンチレングリコール)、1,2-ヘキサジオール、1,2-ヘプタンジオール、1,2-オクタンジオール、1,2-ノナンジオール、1,2-デカンジオールなどのアルコール類、パラクロルメタクレゾール、塩化クロルヘキシジン、ビス(2-ピリジルチオ-1-オキシド)亜鉛、チアントール、イソプロピルメチルフェノール、6-アセトキシ-2,4-ジメチル-m-ジオキサン、5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン、2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン、塩素、次亜塩素酸ナトリウム、サラシ粉、ヨード、ホルムアルデヒド、ダルタールアルデヒド、ピロ炭酸ジエチル、エチレンオキサイド、β-プロピオラクトン、過酸化水素水、イオウ、ダルコン酸カリウム、DM DMヒダントイン、アルキル(C12-14)ジエチルアミノエチルダリシン塩酸塩、クオタニウム-80、クオタニウム-87、クロラミンD、シメン-5-オール、プチルカルバミン酸ヨウ化プロピル、ポリアミノプロピル

ビグアニド、メチルイソチアゾリノン、メチルクロロイソチアゾリノン、ヨウ化ジメチルアミノステリルヘプチルメチルチアゾリウムなどを例示することができる。また、エチナシ葉エキス、オウバクエキス、オリーブ葉エキス、オレンジ果汁、カワラヨモギエキス、カンゾウフラボノイド、クマザサエキス、グレープフルーツエキス、クロルフエネシン、スイカズラエキス、フェノキシエタノール、ユキノシタエキス、ワレモコウエキスなどの植物抽出物も抗菌剤として有利に使用できる。

[0071] 上記抗菌剤の内、とりわけ 1, 2-アルカンジオールや 1, 3-プチレングリコールなどの非パラオキシ安息香酸エステル系の抗菌剤は、皮膚への刺激性の低さ、防腐効果の高さ及び保湿性の点から好ましい。1, 2-アルカンジオールとしては、炭素数 4 乃至 10 の 1, 2-アルカンジオールが好ましく、とりわけ、1, 2-ペンタンジオール（ペンチレングリコール）、1, 2-ヘキサンジオール、1, 2-ヘプタンジオール及び 1, 2-オクタンジオールから選ばれる 1 種又は 2 種以上の 1, 2-アルカンジオールは、アスコルビン酸 2-ダルコシドやそのナトリウム塩との相溶性が特に優れることから有利に使用できる。

[0072] （紫外線吸収剤）

紫外線吸収剤としては、パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸モノグリセリンエステル、N, N-ジプロポキシパラアミノ安息香酸エチルエステル、N, N-ジエトキシパラアミノ安息香酸エチルエステル、N, N-ジメチルパラアミノ安息香酸エチルエステル、N, N-ジメチルパラアミノ安息香酸プチルエステル等のパラアミノ安息香酸系紫外線吸収剤、ホモメンチル-N-アセチルアントラニレートなどのアントラニル酸系紫外線吸収剤、桂皮酸、オキシベンゾン₃、オキシベンゾン₄、オキシベンゾン₅、オキシベンゾン₉などのベンゾフェノン誘導体、1, 3-プロパンジオン誘導体に糖または糖アルコールが結合した糖系紫外線吸収剤、サリチル酸及びそのナトリウム塩、アミルサリシレート、メンチルサリシレート、ホモメンチルサリシレート、オクチルザリシレート、フェニルサリシレート、ベンジ

ルサリシレート、*P*-イソプロパノールフェニルサリシレート、サリチル酸ジプロピレングリコール等のサリチル酸系紫外線吸収剤、オクチルシナメート、エチル-4-イソプロピルシナメート、メチル-2,5-ジイソプロピルシナメート、エチル-2,4-ジイソプロピルシナメート、メチル-2,4-ジイソプロピルシナメート、プロピル-*p*-メトキシシナメート、イソプロピル-*p*-メトキシシナメート、イソアミル-*p*-メトキシシナメート、2-エチルヘキシル-*p*-メトキシシナメート、2-エトキシエチル-*p*-メトキシシナメート(シノキサート)、シクロヘキシル-*P*-メトキシシナメート、エチル- α -シアノ- β -フェニルシナメート、2-エチルヘキシル- α -シアノ- β -フェニルシナメート(オクトクリン)、グリセリルモノ-2-エチルヘキサノイル-ジパラメトキシシナメート、フェルラ酸及びその誘導体等の桂皮酸系紫外線吸収剤、2,4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン、2,2',4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-メチルベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸塩、4-フェニルベンゾフェノン、2-エチルヘキシル-4'-フェニル-ベンゾフェノン-2-カルボキシレート、2-ヒドロキシ-4- η -オクトキシベンゾフェノン、4-ヒドロキシ-3-カルボキシベンゾフェノン等のベンゾフェノン系紫外線吸収剤、3-(4'-メチルベンジリデン)-*d*,1-カンファ-、3-ベンジリデン-*d*,1-カンファ-、2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール、2,2'-ヒドロキシ-5-メチルフェニルベンゾトリアゾール、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、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニルベンゾトリアゾール、ジベンザラジン、ジアニソイルメタン、5-(3,3-ジメチル-2-ノルボルニリデン)-3-ペンタン-2-オン、4-メトキシ-4'-*t*-ブチルジベンゾイルメタン、4-*t*-ブチル

メトキシジベンゾイルメタン等のジベンゾイルメタン誘導体、オクチルトリアゾン、ウロカニン酸及びウロカニン酸エチル等のウロカニン酸誘導体、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフエニル)ベンゾトリアゾール、1-(3,4-ジメトキシフェニル)-4,4-ジメチル-1,3-ペンタンジオン、ジメトキシベンジリデンジオキソイミダゾリジンプロピオン酸オクチル、ジメトキシベンジリデンジオキソイミダゾリジンプロピオン酸2-エチルヘキシル等のヒダントイン誘導体、フェニルベンズイミダゾールスルホン酸、テレフタリリデンジカンフルスルホン酸、ドロメトリゾールトリシロキサン、アントラニル酸メチル、ルチン及びその誘導体、オリザノール及びその誘導体、オクチルジメチルパラアミノベンゾエート、酸化チタン、酸化亜鉛、カオリン、タルク、エチルヘキシルトリアゾン、オクトクリレン、ジメチルPABAオクチル、ホモサレート、メチレンビスベンゾトリアゾリルテトラメチルプチルフエノール、メトキシケイヒ酸エチルヘキシル、メトキシケイヒ酸オクチルなどを例示することができる。

[0073] (金属封鎖剤)

金属封鎖剤としては、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)、EDTA 2Na、EDTA 3Na、EDTA 4Naなどのエチレンジアミン四酢酸塩類、ヒドロキシエチルエチレンジアミン三酢酸三ナトリウム塩などのヒドロキシエチルエチレンジアミン三酢酸塩、トリポリリン酸、ジエチレントリアミン五酢酸塩類、フィチン酸、エチドロン酸等のホスホン酸及びそのナトリウム塩等の塩類、シユウ酸ナトリウム、ポリアスパラギン酸、ポリグルタミン酸等のポリポリアミノ酸類、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、リン酸、ピロリン酸塩、ヘキサメタリン酸塩、クエン酸ナトリウム、クエン酸、アラニン、ジヒドロキシエチルグリシン、ダルコン酸、コハク酸、酒石酸などを例示することができる。

[0074] (緩衝剤)

緩衝剤(pH調整剤)としては、クエン酸、クエン酸ナトリウム、乳酸、乳酸ナトリウム、グリコール酸、コハク酸、酢酸、酢酸ナトリウム、酢酸カ

リウム、リンゴ酸、酒石酸、フマル酸、リン酸、塩酸、硫酸、ホウ酸、ホウ砂、ニトリロトリエタノール、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、イソプロパノールアミン、トリイソプロパノールアミン、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール、アルギニン、水酸化アンモニウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム、リン酸水素カリウムアンモニア水、炭酸グアニジン、炭酸アンモニウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、重炭酸カリウム、重炭酸ナトリウム、酸化マグネシウム、酸化カルシウム、リン酸アンモニウム、リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸ナトリウム、リン酸カリウム、リン酸マグネシウム、リン酸カルシウム、ホウ酸ナトリウム、メタホウ酸ナトリウム、クエン酸カリウムなどを例示することができる。

[0075] とりわけ、本発明の皮膚外用組成物を含む化粧水には、化粧品分野で汎用されているクエン酸ナトリウム、グリコール酸、コハク酸、リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムから選ばれる緩衝剤の1種又は2種以上を組み合わせ、本発明の化粧水のpHを、通常、pH5乃至9、好ましくは、pH6乃至8、より好ましくは、pH6.5乃至7.5の範囲に調整し得る量、使用するのが特に望ましい。

[0076] < 洗顔料 >

本発明の皮膚外用組成物は、洗浄作用を有する成分を配合することにより、洗顔料とすることができる。皮膚上の汚れには、皮膚本来の生理作用による垢(あか)、すなわち、皮脂膜が酸敗、変質したものと角質層が剥離したものの他に空気中のほこりなどの汚れが混然一体となったものと、日常使用している化粧品があり、洗顔料はこれらを洗い流し皮膚を清浄に保つためにほぼ毎日使用される。洗顔料の具体例としては、石鹼、ボディシャンプー、洗顔クリーム、メイクアップリムーバーなどが挙げられる。洗浄作用を有する成分としては、高級脂肪酸のアルカリ塩(石鹼)が挙げられ、高級脂肪酸のアルカリ塩は、主としてC₁₀乃至C₁₈脂肪酸のナトリウム塩、カリウム塩

、アミン塩である。

[0077] 洗顔料には、品質の向上、安定化のために、さらに香料、色素、酸化防止剤及び金属封鎖剤から選ばれる1種又は2種以上を配合することができ、それらはそれぞれ、通常、本発明の洗顔料質量当たり、0.0001質量%以上、好適には、0.001乃至50質量%、より好適には、0.01乃至25質量%、さらに好適には、0.1乃至10質量%の範囲で配合される。香料、色素及び金属封鎖剤としては、前記化粧水の項で詳述したものを適宜用いることができる。酸化防止剤としては、例えば、下記に記載の酸化防止剤を適宜用いることができる。

[0078] (酸化防止剤)

酸化防止剤としては、レチノール、デヒドロレチノール、酢酸レチノール、ノルミチン酸レチノール、レチナール、レチノイン酸、ビタミンA油などのビタミンA類およびそれらの誘導体及びそれらの塩、 α -カロテン、 β -カロテン、アーカロテン、クリプトキサンチン、アスタキサンチン、フコキサンチンなどのカロテノイド類及びその誘導体、ピリドキシン、ピリドキサーール、ピリドキサーール-5-リン酸エステル、ピリドキサミンなどのビタミンB類、それらの誘導体及びそれらの塩、エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール、1,2,5-ジヒドロキシコレカルシフェロールなどのビタミンD類、それらの誘導体及びそれらの塩、 α -トコフェロール、 β -トコフェロール、 α -トコトリエノール、 β -トコトリエノール、 δ -トコトリエノール、 α -トコトリエノール、 β -トコトリエノール、 δ -トコトリエノール、酢酸トコフェロール、ニコチン酸トコフェロールなどのビタミンE類、それらの誘導体及びそれらの塩、トコトックス、その誘導体及びそれらの塩、ジヒドロキシルエン、プチルヒドロキシルエン、プチルヒドロキシアニソール、ジプチルヒドロキシルエン、 α -リポ酸、デヒドロリポ酸、ダルタチオン、その誘導体及びそれらの塩、尿酸、エリソルビン酸、エリソルビン酸ナトリウム等のエリソルビン酸、その誘導体及びそれらの塩、没食子酸、没食子酸プロピルなどの没食子酸、その誘導体及びそれらの塩、ル

チン、 α -グリコシルールチンなどのルチン、その誘導体及びそれらの塩、トリプトファン、その誘導体及びそれらの塩、ヒスチジン、その誘導体及びそれらの塩、N-アセチルシス테인、N-アセチルホモシス테인、N-オクタノイルシス테인、N-アセチルシス테인メチルエステル等のシス테인誘導体及びそれらの塩、N、N'-ジアセチルシスチンジメチルエステル、N、N'-ジオクタノイルシスチンジメチルエステル、N、N'-ジオクタノイルホモシスチンジメチルエステルなどのシスチン誘導体及びそれらの塩、カルノシン及びその誘導体及びそれらの塩、ホモカルノシン及びその誘導体及びそれらの塩、アンセリン及びその誘導体及びそれらの塩、カルシニン及びその誘導体及びそれらの塩、ヒスチジン及び/又はトリプトファン及び/又はヒスタミンを含むジペプチド又はトリペプチド誘導体及びそれらの塩、フラバノン、フラボン、アントシアニン、アントシアニンジン、フラボノール、クエルセチン、ケルシトリン、ミリセチン、フィセチン、ハマメリタンニン、カテキン、エピカテキン、ガロカテキン、エピガロカテキン、エピカテキンガラート、エピガロカテキンガラートなどのフラボノイド類、タンニン酸、カフェ酸、フェルラ酸、プロトカテク酸、カルコン、オリザノール、カルノソール、セサモール、セサミン、セサモリン、ジゲロン、クルクミン、テトラヒドロクルクミン、クロバミド、デオキシクロバミド、シヨウガオール、カプサイシン、バニリルアミド、エラグ酸、プロムフェノール、フラボグラシン、メラノイジン、リボフラビン、リボフラビン酪酸エステル、フラビンモノヌクレオチド、フラビンアデニンヌクレオチド、ユビキノン、ユビキノール、マンニトール、ピリルビン、コレステロール、エプセレン、セレノメチオニン、セルロプラスミン、トランスフェリン、ラクトフェリン、アルブミン、スーパーオキシドジスムターゼ、カタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ、メタロチオネイン、チオレドキシン、チオタウリン、0-ホスホノーピリドキシリデンローダミン、及びN-(2-ヒドロキシベンジル)アミノ酸、その誘導体及びそれらの塩、及びN-(4-ピリドキシルメチレン)アミノ酸、並びにその誘導体及びそれらの塩、リシン、1

—メチオニン、プロリン、シリマリン、茶抽出物、ブドウ樹皮/種子抽出物、メラニン、ローズマリー抽出物などを例示することができる。

[0079] (その他の成分)

洗顔料には、さらに、グリセリン、エタノール、砂糖、多価アルコール及び殺菌剤から選ばれる1種又は2種以上を配合することができる。殺菌剤としては、前記化粧水の項で詳述した防腐剤、殺菌剤を適宜用いることができるが、洗顔料など石鹼系の洗浄剤の場合には、消毒、殺菌、防臭の目的で、塩酸クロルヘキシジン、イソプロピルメチルフエノール、感光素101号、クレゾール、クロルキシレノール、チリクロロカルバニリド、ハロカルバン、フェノール、クロルクレゾール、フェノキシエタノール、トリクロルヒドロキシジフェニルエーテルなどを用いるのが好ましい。

[0080] <美容液>

本発明の皮膚外用組成物は、保湿剤及びエモリエント剤を配合することにより、美容液とすることができる。一般に、美容液とは、化粧水とは異なり、粘度があって使用感及び保湿性に優れたタイプの化粧品であり、保湿機能とエモリエント機能を持つものとされている。保湿剤及びエモリエント剤としては、化粧水の項で前述したものを適宜用いることができる。剤型では、可溶化型、O/W乳化型、油液型が知られている。

[0081] 一般に、美容液は、さらに香料、紫外線吸収剤、美白剤、抗炎症剤、防腐剤及び殺菌剤から選ばれる1種又は2種以上を配合することにより、保湿機能とエモリエント機能以外の機能を謳うものが大半である。上記配合成分のうち、香料、紫外線防止剤、防腐剤及び殺菌剤については前記化粧水の項で詳述したそれぞれの成分を適宜使用することができる。美白剤及び抗炎症剤としては、例えば、下記に記載の美白剤及び抗炎症剤を適宜使用することができる。

[0082] (美白剤)

一方、美白剤としては、3—メトキシサリチル酸、3—エトキシサリチル酸、4—メトキシサリチル酸、4—エトキシサリチル酸、4—プロポキシサ

リチル酸、4-イソプロポキシサリチル酸、4-プロトキシサリチル酸、5-メトキシサリチル酸、5-エトキシサリチル酸、5-プロポキシサリチル酸などのアルコキシサリチル酸類及びその塩類、ヒドロキノン、アルプチン、 α -アルプチン、ヒドロキノン α -L-グルコース、ヒドロキノン β -L-グルコース、ヒドロキノン α -D-ガラクトース、ヒドロキノン β -D-ガラクトース、ヒドロキノン α -L-ガラクトース、ヒドロキノン β -L-ガラクトース、ヒドロキノン α -D-リボース、ヒドロキノン β -D-リボース、ヒドロキノン α -L-リボース、ヒドロキノン β -L-リボース、ヒドロキノン α -D-アラビノース、ヒドロキノン β -D-アラビノース、ヒドロキノン α -L-アラビノース、ヒドロキノン β -L-アラビノース、ヒドロキノン α -D-ダルコサミン、ヒドロキノン β -D-ダルコサミン、ヒドロキノン α -L-ダルコサミン、ヒドロキノン β -L-ダルコサミン、ヒドロキノン α -D-ガラクトサミン、ヒドロキノン β -D-ガラクトサミン、ヒドロキノン α -L-ガラクトサミン、ヒドロキノン β -L-ガラクトサミン、ヒドロキノン α -D-グルクロン酸、ヒドロキノン β -D-グルクロン酸、ヒドロキノン α -L-グルクロン酸、ヒドロキノン β -L-グルクロン酸、ヒドロキノン α -D-ガラクツロン酸、ヒドロキノン β -D-ガラクツロン酸、ヒドロキノン α -L-ガラクツロン酸、ヒドロキノン β -L-ガラクツロン酸等のウロン酸配糖体等のヒドロキノンやその配糖体などのヒドロキノンの誘導体、トラネキサム酸やその誘導体及びそれらの塩類、レゾルシンまたは4- η -プチルレゾルシノールなどのレゾルシン誘導体、コウジ酸やその誘導体及びそれらの塩類、エラグ酸やリノール酸及びそれらの塩類、アニス抽出物、イタドリ(虎杖根)抽出物、オニバシリ抽出物、エビスグサ抽出物、ケツメイシ(決明子)抽出物、オウギ(黄耆)抽出物、キバナオウギ抽出物、オオカラスウリ(カロコン)抽出物、オナモミ(蒼耳子)抽出物、オニヤガラ(天麻)抽出物、カキヨク抽出物、オオイタドリ抽出物、ウヤク抽出物、カボチャ抽出物、ガマ(蒲黄)抽出物、カンスイ(甘遂)抽出物、キン

ミズヒキ (仙鶴草)抽出物、クロモジ抽出物、クロクモソウ抽出物、サイザル (サイザルアサ)抽出物、サキシマボタンツル抽出物、シナボタンツル抽出物、シナセンニンソウ (威霊仙)抽出物、オオシマザクラ抽出物、オオヤマザクラ抽出物、マメザクラ抽出物、タカネザクラ抽出物、コヒガン抽出物、サトザクラ抽出物、シオン (紫苑)抽出物、シュロ抽出物、シロバナイリス抽出物、センニンソウ (大蓼)抽出物、タムシバ (辛夷)抽出物、ダイヤモンドソウ抽出物、ツキミソウ抽出物、トシシ抽出物、マメダオシ抽出物、ネナシカズラ抽出物、ニガヨモギ抽出物、ノコギリソウ抽出物、ハクセン (白癬皮)抽出物、デイル抽出物、ハチジヨウイタドリ抽出物、ハマビシ抽出物、ヒトツバ (石葦)抽出物、ヒメガマ (香蒲)抽出物、ビヤクシ抽出物、フローラルブランカ抽出物、ハミユラ抽出物、ハマヨモギ抽出物、セイヨウヒルガオ抽出物、ビヤクダン抽出物、マンネンタケ (靈芝)抽出物、メハジキ (益母草)抽出物、カワヤナギ抽出物、アカメヤナギ抽出物、ネコヤナギ抽出物、イヌコリヤナギ抽出物、キヌヤナギ抽出物、コリヤナギ抽出物、ウンリュウヤナギ抽出物、ミヤマヤナギ抽出物、ヤマヤナギ抽出物、オオバヤナギ抽出物、タイリクキヌヤナギ抽出物、キツネヤナギ抽出物、ドロノキ抽出物、ヤマモモ (楊梅皮)抽出物、リュウゼツラン中秋物、アオノリュウゼツラン抽出物、フクリンリュウゼツラン抽出物、ミツマタ抽出物、アオノリ抽出物、ウスバアオノリ抽出物、スジアオノリ抽出物、ヒラアオノリ抽出物、ボウアオノリ抽出物、ホソエダアオノリ抽出物、コンブ抽出物、マコンブ抽出物、リシリコンブ抽出物、ホソメコンブ抽出物、ミツイシコンブ抽出物、ワカメ抽出物、ヒロメ抽出物、アオワカメ抽出物、ヒジキ抽出物、ヒバマタ抽出物、ウミウチワ抽出物、ウスバウミウチワ抽出物、キレバノウミウチワ抽出物、アカバウミウチワ抽出物、コナウミウチワ抽出物、オキナウチワ抽出物、ウスユキウチワ抽出物、エツキウミウチワ抽出物、トゲキリンサイ抽出物、アマクサキリンサイ抽出物、キリンサイ抽出物、ビヤクシンキリンサイ抽出物、ツノマタ抽出物、イボツノマタ抽出物、マルバツノマタ抽出物、ヒラコトジ抽出物、スギノリ抽出物、シキンノリ抽出物、カイノリ抽出物、ヤハズダサ抽出物、ウ

ラポシャハズ抽出物、イシモズク抽出物、ミスジコンプ抽出物、アツバミスジコンプ抽出物、イソモク抽出物、ナガシマモク抽出物、シダモク抽出物、ネジモク抽出物、ナラサモ抽出物、マメタワラ抽出物、タックリ抽出物、ヤツマタモク抽出物、ウミトラノオ抽出物、オオバモク抽出物、ムカデノリ抽出物、ヌラクサ抽出物、クロヌラクサ抽出物、オオムカデノリ抽出物、マツノリ抽出物、オオオゴノリ抽出物、カイメンソウ抽出物、フシツナギ抽出物、ヒメフシツナギ抽出物、ヒロハフシツナギ抽出物、クロソゾ抽出物、コブソゾ抽出物、ハネソゾ抽出物、ソゾノハナ抽出物、ハケサキノコギリヒバ抽出物、テイラ抽出物、カモータデアザフラン抽出物、ハマイカ抽出物、ポレオベルデ抽出物、ナボネグロ抽出物、フシスジモク抽出物、ハハキモク抽出物、ヨレモク抽出物、ノコギリモク抽出物、オオバ抽出物、胎盤抽出物、ルシノール、シルク抽出物、アカシア抽出物、アセロラ抽出物、イチビ（冬葵位）抽出物、シダレカンパ抽出物、クエルス（没食子）抽出物、クリ抽出物、カメバヒキオコシ抽出物、クロバナヒキオコシ抽出物、ヒキオコシ（延命草）抽出物、セリ抽出物、ソバ抽出物、ダービリア抽出物、ナズナ抽出物、フジバカマ（蘭草）抽出物、クワ抽出物、クチナシ抽出物、トウキ抽出物、ワレモコウ抽出物、クララ抽出物、ヨモギ抽出物、スイカズラ抽出物、キハダ抽出物、ドクダミ抽出物、マツホド抽出物、ハトムギ抽出物、オドリコソウ抽出物、ホップ抽出物、サンザシ抽出物、ユーカリ抽出物、セイヨウノコギリソウ抽出物、アルテア抽出物、ケイヒ抽出物、マンケイシ抽出物、ハマメリス抽出物、ヤマダワ抽出物、桔梗抽出物、続随子抽出物、射干抽出物、麻黄抽出物、センキユウ抽出物、ドツカツ抽出物、サイコ抽出物、ポウフウ抽出物、ハマボウフウ抽出物、オウゴン抽出物、牡丹皮抽出物、シャクヤク抽出物、ゲンノシヨウコ抽出物、葛根抽出物、甘草抽出物、五倍子抽出物、アロエ抽出物、シヨウマ抽出物、紅花抽出物、緑茶抽出物、紅茶抽出物、阿仙薬抽出物、カミツレ抽出物、藍草抽出物、油溶性カンゾウエキス、西河柳エキス、ユキノシタエキスなどの植物エキス、フェニル水銀ヘキサクロロフェン、酸化第二水銀、塩化第一水銀、過酸化水素水素、過酸化亜鉛、2-アミ

ノフェノール及びその誘導体、フェルラ酸及びその誘導体、プラセンタエキス、ダルタチオン、オリザノール、プチルレゾルシノールなど例示することができる。

[0083] (抗炎症剤)

また、本発明の美容液に配合することのできる抗炎症剤としては、ジプロピオン酸ベタメタゾン、プロピオン酸クロベタゾール、プロピオン酸フルチカゾン、ヒドロコルチゾン₂₁プロピオネート、ヒドロコルチゾンシクロペンチルプロピオネート、ジプロピオン酸ベクロメタゾンなどのプロピオン酸誘導体、アラントイン、アラントインアセチル_{d1}メチオニン、アラントインクロルヒドロキシアルミニウム、アラントインジヒドロキシアルミニウム、アラントインポリガラクツロン酸などのアラントイン又はその誘導体、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸アラントイン、グリチルレチン酸グリセリン、グリチルレチン酸ステアリル、ステアリン酸ダリチルレチニル、3-サクシニルオキシグリチルレチン酸二ナトリウム、グリチルリチン酸ジカリウム、グリチルリチン酸モノアンモニウムなどのグリチルレチン又はその誘導体、パントテン酸、パントテニルアルコール、パントテニルエチルエーテル、ベンゾイルパントテニルエチルエーテル、パントテン酸カルシウム、パントテン酸ナトリウム、アセチルパントテニルエチルエーテル、安息香酸パントテニルエチルエーテルエステル、パンテチンなどのパントテン酸の誘導体、 α -トコフェロール、 β -トコフェロール、 γ -トコフェロール、ニコチン酸トコフェロール、酢酸トコフェロール、リノール酸トコフェロール、フェルラ酸トコフェロール、トコフェロールリン酸エステルなどのトコフェロール誘導体、トコトリエノール、ビタミンEアセテート、コハク酸トコフェロールなどのビタミンE又はその誘導体、2-アミノフェノール及びその誘導体、スリンダク、ジクロフェナック、フェンブフェンなどの酢酸誘導体、塩酸ピリドキシン、メントール、ビオチン、カンフル、テレピン油、酸化亜鉛、アズレン、グアイアズレン及びその誘導体、メフェナム酸及びその誘導体、フェナム酸及びその誘導体、フェニルプ

タゾン及びその誘導体、インドメタシン及びその誘導体、イブプロフェン及びその誘導体、ピフエニルカルボン酸誘導体、オキシカム、サリチル酸、アセチルサリチル酸、ナプロキセン、ベノキサプロフェン、フルルビプロフェン、フェノプロフェン、インドプロフェン、ピルプロフェン、カルプロフェン、オキサプロジン、プラノプロフェン、ミクロプロフェン、チオキサプロフェン、スプロフェン、アルミノプロフェン、チアプロフェン酸、フルプロフェン、ケトプロフェン及びその誘導体、 ϵ -アミノカプロン酸、ジクロフェナクナトリウム、ジフェンヒドラミン、トラネキサム酸及びその誘導体、コルチゾン及びそのエステル、ヒドロコルチゾン及びそのエステル、プレドニゾン、プレドニゾンなどの副腎皮質ホルモン、抗ヒスタミン剤、プクロクシクアシッド、アパゾン、プロムフェナク、セレコキシブ、ジフェンピラミド、ジフルニサル、エトドラク、フルフェナミン酸、ケトロラク、メクロフェナメート、メフェナミン酸、メロキシカム、ナプメトン、ピロキシカム、プチプフェン、ロフェコキシブ、トルメチン、ケトロラク トロメタミン、クロルフェニラミン、ジフェンヒドラミン塩酸塩、マレイン酸クロルフェニラミン、コルチコステロイド、アルクロメタゾン、デキサメタゾン、フルメタゾン、ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾン₂₁-モノエステル、ヒドロコルチゾン₂₁-アセテート、ヒドロコルチゾン₂₁-プチレート、ヒドロコルチゾン₂₁-バレエート、ヒドロコルチゾン_{17,21}-ジエステル、ヒドロコルチゾン_{17,21}-ジアセテート、ヒドロコルチゾン₁₇-アセテート₂₁-プチレート、ヒドロコルチゾン_{17,21}-ジプチレート、メチルプレドニゾン、安息香酸ベタメタゾン、二酢酸ジフルオラゾン、フルオシノニド、フロニ酸モメタゾン、局所用コルチコステロイド、ヒドロキシトリアムシノロン、アルファ-メチルデキサメタゾン、デキサメタゾンホスフェート、吉草酸クロベタゾール、デソニド、デソキシメタゾン、デソキシコルチコステロンアセテート、ジクロリゾン、二酢酸ジフロラゾン、吉草酸ジフルコルトロン、フルアドレノロン、フルクロロンアセトニド、フルドロコルチゾン、ピバル酸フルメタゾン、フルオシノ

ロンアセトニド、フルコルチンプチルエステル、フルオコルトロン、酢酸フルプレドニデン（フルプレドニリデン）、フルランドレノロン、ハルシノニド、酢酸ヒドロコルチゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、トリアムシノロンアセトニド、コルトドキソン、フルセトニド、メドリゾン、アマシアフェル、アマシナフィド、ベタメタゾン、クロロプレドニゾン、酢酸クロロプレドニゾン、クロコルテロン、クレシノロン、ジフルプレドネート、フルクロロニド、フルニゾリド、フルオロメタゾン、フルペロロン、フルプレドニゾロン、吉草酸ヒドロコルチゾン、ヒドロコルタメート、メプレドニゾン、パラメタゾン、トリアムシノロン、イソキシカム、テノキシカム、スドキシカム、C P - 1 4 , 3 0 4 、 眞性アロエ、植物ステロール、フィトステロール、藍草、アセンヤク、アマチャ、アルテア、アルニカ、アロエ、イプトラノオ、イラクサ、エイジツ、エチナシ、エンメイソウ、ウコン、オウゴン、オオムギ、オトギリソウ、オレンジ、カノコソウ、カバ、カミツレ、カロット、カワラヨモギ、カンゾウ、キュウリ、キンギンカ、グツガル (G u g g a l) 、クチナシ、クマザサ、クレソン、ゲンチアナ、ゲンノショウコウ、コーラ、ゴボウ、コンフリー、ゴカヒ、ゴマノハグサ抽出物、サルビア、サンショウ、シアントロ、シコン、シソ、シャクヤク、シラカバ、セージ、セイヨウオトギリソウ、セイヨウキズタ、セイヨウネズ、セイヨウノコギリソウ、セイヨウハツカ、センキユウ、センブリ、ソハクヒ、タイソウ、タイム、チャイニーズパセリ、ツボクサ、トウガシ、トウニン、ドクダミ、トルメンチラ、タデアイ、チャ、トウキ、トウキンセンカ、ニワトコ、ニンジン、パセリ、ハツカ、ビヤクダン、ビワ、プッチャーブルーム、ウドウ、ブロッコリー、ベニバナ、ホオウ、ポダイジュ、ポタン、マンジスタ、マロニエ、ムクロジ、ムチヤギ抽出物、ムラサキツユクサ、メマツヨイダサ、モモ、ヤグルマソウ、ユーカリ、ヨモギ、ヨウバイヒ、ラベンダー、ローマカミツレ、ローズマリーなどの植物又は植物に由来する抽出物などの成分およびそれら混合物を例示することができる。

[0084] とりわけ、本発明の皮膚外用組成物を配合した美容液の場合には、天然成

分由来のグリチルレチン酸ステアリル、グリチルリチン酸ジカリウムなどのグリチルレチン又はその誘導体、ゲンチアナエキス、シソエキス、セージエキス、セイヨウニワトコエキス、ツボクサエキス、ドクダミエキス、トウキエキス、ボタンエキス、メマツヨイグサエキス、ムクロジエキス、ユキノシタエキス、ヨモギエキス、リンゴエキスの1種又は2種以上を単独で又は組み合わせて抗炎症剤として使用するのが望ましい。それらはそれぞれ、通常、本発明の美容液質量当たり、0.0001質量%以上、好適には、0.001乃至50質量%、より好適には、0.01乃至25質量%、さらに好適には、0.1乃至10質量%の範囲で配合される。

[0085] < 乳液 >

本発明の皮膚外用組成物は、水性媒体を基剤とするものであり、油性成分及び界面活性剤を配合することにより、乳液とすることができる。乳液の使用目的は、皮膚の清浄、化粧落とし、皮膚の保護、保湿及び柔軟、及び、皮膚の血行促進にある。乳液は、特別の場合を除いてクリームに比べ油相量が少なく、流動性のあるエマルジョンであるため、別名「液体クリーム」とも呼ばれている。乳化のタイプはO/W型及びW/O型の両者があるが、一般的にはO/W型であり、水相の比率が多いので皮膚に塗布した場合、薄く伸び、しっとりとした感触を与える。油性成分及び界面活性剤としては、前記の化粧水の項で詳述したそれぞれの成分を適宜用いることができる。

[0086] 本発明の乳液には、さらに目的と機能に応じて、保湿剤、エモリエント剤、血行促進剤及び高分子物質から選ばれる1種又は2種以上を配合することができ、それらはそれぞれ、通常、本発明の乳液質量当たり、0.0001質量%以上、好適には、0.001乃至50質量%、より好適には、0.01乃至25質量%、さらに好適には、0.1乃至10質量%の範囲で配合される。保湿剤及びエモリエント剤としては、前記化粧水の項で詳述したそれぞれの成分を適宜配合することができる。血行促進剤及び高分子物質としては、例えば、下記に記載の血行促進剤及び高分子物質を適宜配合することができる。

[0087] (血行促進剤)

血行促進剤としては、センブリ、ニンジン (オタネニンジン)、イチヨウ、イラクサ、ショウガ、ニンニク、アシタバ、アルニカ、アズ、ウイキョウ、エンメイソウ、オトギリソウ、オノニス、オランダカシ、カラナシ、カミツレ、ローマカミツレ、キイチゴ、キナ、グビジンソウ、クララ、ゲンチアナ、ケイ、コウホネ、ゴボウ、コメ、サルビア、サンショウ、サンザシ、シイタケ、ジオウ、シプガキ、シャクヤク、ショウキヨウ、ショウブ、セイヨウサンザシ、西洋トチノキ、セイヨウネズ、センキユウ、タイダイ、タイム、チヨウジ、トウガラシ、トウキ、トウキンセンカ、トウニン、トウヒ、ドクダミ、トショウ、ハッカ、ハマボウフウ、ハマメリス、プッチャーブルーム、ウドウ、ポダイジュ、ホップ、ポタン、マツ、マロニエ、マンネンロウ、メリッサ、メリロート、ユズ、ビワ、ヨクイニン、ラベンダー、リンドウ、ローズマリー、ローズヒップ、チンピ、モモ、クルミ、スギナ、ショウブ根、アロエ、ヤマモモ、ユーカリ、ヨモギなどの植物に由来する物質、ヘスペリジン、糖転移ヘスペリジン、ルチン、糖転移ルチン、アセチルコリン、塩化カルプロニウム、塩酸ジフェンヒドラミン、アーオリザノール、リモネン、セファランチン、ビタミンE、 δ -トコフェロール、 α -トコフェロール、酢酸トコフェロール、リノール酸トコフェロール、ニコチン酸メチル、ニコチン酸トコフェロール、コハク酸トコフェロール、ビタミンEニコチネートなどのビタミンE誘導体、ミノキシジル、ニコチン酸アミド、ノニル酸バニリルアミド、炭酸ガスなどを例示することができる。

[0088] (高分子物質)

また、乳液の場合には、一般に、水相に予め高分子物質を保護コロイドの目的で添加する場合が多く、高分子物質としては、カルボキシビニルポリマー、キサンタンガム、アクリルポリマー、カルボキシメチルセルロースナトリウム (CMC) などが挙げられる。

[0089] < クリーム >

本発明の皮膚外用組成物は、水性媒体を基剤とするものであり、油性成分

及び界面活性剤を配合することにより、クリームとすることができる。乳化のタイプは乳液の場合と同様に、O/W型及びW/O型の両者があるものの、クリームは、一般に乳液に比べ油相量が多いため、流動性のないエマルジョンである。クリームの使用目的は、乳液と同様に、皮膚の清浄、化粧落とし、皮膚の保護、保湿及び柔軟、及び、皮膚の血行促進にある。より具体的には、クレンジングクリーム、エモリエントクリーム、ナリシングクリーム、ナイトクリーム、ベースクリーム、バニシングクリーム、モイスチュアクリーム、マッサージクリーム、コールドクリーム、リップクリームなどが挙げられる。

[0090] クリームに用いる油性成分及び界面活性剤としては、前記化粧水の項に記載したそれぞれの成分を適宜用いることができる。また、クリームには、油性成分の補助成分として、鯨口ウ、セタノール、ラノリン、流動パラフィン、ワセリン、グリセリン及びスクワランから選ばれる1種又は2種以上をさらに配合することができ、それらはそれぞれ、通常、本発明のクリーム質量当たり、0.0001質量 ρ_0 以上、好適には、0.001乃至50質量 ρ_0 、より好適には、0.01乃至25質量%、さらに好適には、0.1乃至10質量%の範囲で配合される。

[0091] < その他の成分 >

本発明の皮膚外用組成物、又は、化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームには、上述した種々の成分以外にも、これらに一般に用いられる他の成分、例えば、下記に記載の増粘剤、ビタミン類、アミノ酸類、抗シワ剤、海藻抽出物、細胞賦活剤、経皮吸収促進剤、発泡剤、可溶化剤、角質溶解剤、ホルモン類、顔料、可塑剤、無機粉末、有機粉末などを必要に応じて適宜配合することができる。

[0092] (増粘剤)

増粘剤としては、グアーガム、ローカストビーンガム、クイーンズシード、カラギーナン、ガラクトタン、アラビアガム、タラガム、タマリンド、ファーセララン、カラヤガム、トロロアオイ、キャラガム、トラガントガム、ペ

クチン、ペクチン酸及びナトリウム塩等の塩、アルギン酸及びナトリウム塩等の塩、マンナン、コメ、トウモロコシ、ジャレイシヨ、コムギ等のデンプン、デキストリン、キサントガム、デキストラン、サクシノグルカン、カードラン、ヒアルロン酸及びその塩、ザンサンガム、プルラン、ジエランガム、キチン、キトサン、寒天、カツソウエキス、コンドロイチン硫酸塩、カゼイン、コラーゲン、ゼラチン、アルブミン、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース及びそのナトリウム等の塩、メチルヒドロキシプロピルセルロース、セルロース硫酸ナトリウム、ジアルキルジメチルアンモニウム硫酸セルロース、結晶セルロース、セルロース末等のセルロース及びその誘導体、可溶性デンプン、カルボキシメチルデンプン、メチルヒドロキシプロピルデンプン、メチルデンプン等のデンプン系高分子、塩化ヒドロキシプロピルトリモニウムデンプン、オクテニルコハク酸トウモロコシデンプンアルミニウム等のデンプン誘導体、アルギン酸プロピレンダリコールエステル等アルギン酸誘導体、ポリビニルピロリドン (PVP)、ポリビニルアルコール (PVA)、ビニルピロリドン・ビニルアルコール共重合体、ビニルアルコール・酢酸ビニル共重合体、ポリビニルメチルエーテル、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン共重合体、(メタクリロイルオキシエチルカルボキシベタイン/メタクリル酸アルキル)コポリマー、(アクリレーツ/アクリル酸ステアリル/メタクリル酸エチルアミノオキシド)コポリマー等の両性メタクリル酸エステル共重合体、(ジメチコン/ビニルジメチコン)クロスポリマー、(アクリル酸アルキル/ジアセトンアクリルアミド)コポリマー、(アクリル酸アルキル/ジアセトンアクリルアミド)コポリマーAMP、ポリ酢酸ビニル部分けん化物、マレイン酸共重合体、ポリビニルピロリドン、ビニルピロリドン・メタクリル酸ジアルキルアミノアルキル共重合体；アクリル樹脂アルカノールアミン、ポリエステル、水分散性ポリエステル、ポリアクリルアミド、ポリアクリル酸エチル等のポリアクリル酸エステル共重合体、カ

ルポキシビニルポリマー、ポリアクリル酸及びそのナトリウム塩等の塩、アクリル酸・メタアクリル酸エステル共重合体、アクリル酸・メタアクリル酸アルキル共重合体、ポリクオタニウム₁₀等のカチオン化セルロース、ポリクオタニウム₇等のジアリルジメチルアンモニウムクロリド・アクリルアミド共重合体、ポリクオタニウム₂₂等のアクリル酸・ジアリルジメチルアンモニウムクロリド共重合体、ポリクオタニウム₃₉等のアクリル酸・ジアリルジメチルアンモニウムクロリド・アクリルアミド共重合体、アクリル酸・カチオン化メタアクリル酸エステル共重合体、アクリル酸・カチオン化メタアクリル酸アミド共重合体、ポリクオタニウム₄₇等のアクリル酸・アクリル酸メチル・塩化メタクリルアミドプロピルトリメチルアンモニウム共重合体、塩化メタクリル酸コリンエステル重合体、カチオン化オリゴ糖、カチオン化デキストラン、グアーヒドロキシプロピルトリモニウムクロリド等のカチオン化多糖類、ポリエチレンイミン、カチオンポリマー、ポリクオタニウム₅₁等の2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンの重合体及びメタクリル酸プチル共重合体等との共重合体、アクリル樹脂エマルジョン、ポリアクリル酸エチルエマルジョン、ポリアクリルアルキルエステルエマルジョン、ポリ酢酸ビニル樹脂エマルジョン、天然ゴムラテックス、合成ラテックス等の高分子エマルジョン、ニトロセルロース、ポリウレタン類及び各種共重合体、各種シリコーン類、アクリル-シリコーンダラフト共重合体等のシリコーン系各種共重合体、各種フッ素系高分子、1,2-ヒドロキシステアリン酸及びその塩、ノルミチン酸デキストリン、ミリスチン酸デキストリン等のデキストリン脂肪酸エステル、ヒドロキシステアリン酸コレステリル、無水ケイ酸、煙霧状シリカ(超微粒子無水ケイ酸)、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、ケイ酸ナトリウムマグネシウム、金属石鹼、ジアルキルリン酸金属塩、ベントナイト、ヘクトライト、有機変性粘土鉱物、シヨ糖脂肪酸エステル、フラクトオリゴ糖脂肪酸エステル、マルメロ種子抽出物、ヒドロキシエチルダアガム、カルボキシメチルダアガム、澱粉、カルボキシメチルキチンなどの天然高分子物質、半合成高分子物質或いは合成高

分子物質を例示することができる。

[0093] (ビタミン類)

ビタミン類としては、レチノール、酢酸レチノール、 β -カルボキシレチノールなどのビタミンA及びその誘導体、チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩、リボフラビン、酢酸リボフラビン、塩酸ピリドキシン、ピリドキシンジオクタノエート、ピリドキシンジパルミテート、フラビンアデニンジヌクレオチド、シアノコバラミン、葉酸類、ニコチン酸アミド・ニコチン酸ベンジルなどのニコチン酸類、コリン類、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B₁₂、ビタミンB₂、ビタミンB₆、ビタミンB₁₅及びそれらの誘導体などのビタミンB類、 α -トコフェロール、 β -トコフェロール、 γ -トコフェロール、ニコチン酸トコフェロール、酢酸トコフェロール、リノール酸トコフェロール、フェルラ酸トコフェロール、トコフェロールリン酸エステルなどのトコフェロール誘導体、トコトリエノール、ビタミンEアセテート、コハク酸トコフェロールなどのビタミンE類、ビタミンD類、ビタミンK、パントテン酸、パンテチン、ビタミンF、ビタミンH、ビタミンPなどのフラボノイド類やその誘導体、ビタミンU、フェルラ酸、 α -オリザノール、 α -リポ酸、オロツト酸、コエンザイムQ₁₀、ビオチンなどを例示することができる。

[0094] (アミノ酸類)

アミノ酸類としては、 α -アミノ酸、ロイシン、イソロイシン、トレオニン、メチオニン、フェニルアラニン、トリプトファン、リジン、グリシン、アラニン、アスパラギン、グルタミン、セリン、システイン、シスチン、チロシン、プロリン、ヒドロキシプロリン、アスパラギン酸、グルタミン酸、ヒドロキシリジン、アルギニン、オルニチン、ヒスチジン、タウリン、カルニチンなどや、それらの硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩、クエン酸塩、又はピロリドンカルボン酸及びそれらの誘導体などを例示することができる。

[0095] (抗シワ剤)

抗シワ剤としては、グリセリン、ビタミンA又はその誘導体、グリコール

酸、アシル化ダルコサミン、カイネチン、ビタミンE又はその誘導体、アロエ抽出物、コラーゲン、ヒアルロン酸、トリペプチド、テトラペプチドなどのペプチド類、海藻抽出物、マロニエ抽出物、ローズマリー抽出物、ヤグルマソウ抽出物などが例示できる。

[0096] (海藻抽出物)

海藻抽出物としては、褐藻、紅藻、緑藻、藍藻などからの抽出液があり、具体的にはコンブ、マコンブ、ワカメ、ヒジキ、テンダサ、サンゴモ、ハリマリア、ツノマタ、ノリ、アオサ、アナアオサ、アスコフィラム、ヒバマタ、モズク、オキナワモズク、ヒマンタリアなどからの抽出物を例示することができる。アマモなどの水性植物からの抽出物もこれに含まれる。

[0097] (細胞賦活剤)

細胞賦活剤としては、乳清、アルニカ、オウバク、クロレラ、ホップ、スズナなどの植物の抽出物、 α -アミノ酪酸、 ϵ -アミノブロン酸などのアミノ酸類、レチノール、チアミン、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、ニコチン酸類などのビタミン類、グリコール酸、乳酸などの α -ヒドロキシ酸類、フラボノイド、サポニン、アラントイン、感光素101号、感光素301号、感光素401号、NK_4などが例示できる。

[0098] (経皮吸収促進剤)

経皮吸収促進剤としては、尿素、乳酸、フルーツ酸、グリコール酸などの α -ヒドロキシ酸、サリチル酸などの β -ヒドロキシ酸、オレイン酸、ウンデカノイン酸、オクタノール、ノナノール、メントール、チモール、リモネン、ジメチルスルホキシド、ドデシルメチルスルホキシド、ジメチルアセトアミド、N,N-ジメチルホルムアミド、ラウリル硫酸ナトリウム、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)オレイルアミン、ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノオレート、ドデシルジメチルアンモニオプロパンスルホン酸、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、 η , η -ジメチル-m-トルアミド、ジェチル-m-トルアミド、ラウロカプラム、1-ドデシルアザシクロヘプタン-2-オン、イソプロピルミリスレート、イソプロピ

ルパルミテート、N-モノ又はジ置換-p-メンタン-3-カルボキシアミド、2-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-5-メチルシクロヘキサノール、アザシクロアルカン誘導体、シクロデキストリンなどが例示できる。

[0099] (発泡剤)

発泡剤としては、アゾジカルボンアミド、バリウムアゾジカルボキシレート、アゾビスイソプロチロニトリル、アゾジカルボン酸アミド、N,N'-ジニトロソペンタメチレンテトラミン、N,N'-ジメチル-N,N'-ジニトロソテレフタルアミド、トリニトロトリメチルトリアミン、4,4'-オキシビス(ベンゼンスルホニルヒドラジド)、パラトルエンスルホニルヒドラジド、ジフェニルスルホン-3,3'-ジスルホニルヒドラジド、アリルビス(スルホニルヒドラジド)、p-トルイレンスルホニルセミカルバジド、4,4'-オキシビス(ベンゼンスルホニルセミカルバジド)、トリクロロモノフルオロメタン、ジクロロモノフルオロメタンなどのフッ化アルカン、5-モルホリル-1,2,3,4-チアトリアゾール、炭酸アンモニウム、炭酸水素アンモニウム、炭酸水素ナトリウム、亜硝酸アンモニウム、水素化ホウ素ナトリウム、アジト類などが例示できる。

[0100] (可塑剤)

可溶化剤としては、エタノール、フェノキシエタノール、イソプロパノール、プチルアルコール、ベンジルアルコール、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、セトステアリルアルコール、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、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリ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、モノステアリン酸グリセリン、イソプレングリコール、1,2-ブタンジオール、1,3-ブタンジオール、1,4-ブタンジオール、2,3-ブタンジオール、1,2-ペンタンジオール、1,5-ペンタンジオール、2,3-ペンタンジオール、2,4-ペンタンジオール、ソルビトール、マルビトール、ラフィノ

ース、ヘキシレングリコール、ラウリン酸ジエタノールアミド、脂肪酸ジエタノールアミド等のポリオール、ポリオキシエチレンアルキルフエニルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレノレイルアルコールエーテル、ポリオキシエチレン多価アルコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、多価アルコール脂肪酸エステル、エチレングリコール脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、蔗糖脂肪酸エステル、テトラアルキルアンモニウム塩等の陽イオン界面活性剤、アルキルトリメチルアンモニウム塩、アルキルピリジニウムクロリド、ステアリルトリメチルアンモニウムクロリド、脂肪酸塩、アルキル硫酸塩、アルキルエーテル硫酸エステル塩、アルキル硫酸トリエタノールアミン、ポリオキシエチレンラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウロイルグルタミン酸ナトリウム等の陰イオン界面活性剤、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン等のベタイン型、スルホベタイン型、スルホアミノ酸型等の両性界面活性剤、ポリエーテル変性シリコーン、アミノ変性シリコーン等のシリコーン系界面活性剤、レシチン、リゾフォスファチジルコリン、セラミド、セラプロシド、サーファクチンナトリウム等の天然界面活性剤などが例示できる。

[01 01] (角質溶解剤)

角質溶解剤としては、グリコール酸、酒石酸、サリチル酸、クエン酸、乳酸、ピルビン酸、グルコン酸、グルクロン酸、リンゴ酸、シユウ酸、マロン酸、コハク酸、酢酸、フェノール、レゾルシン、レチノイン酸、アダパレン、トリクロロ酢酸、5-フルオロウラシル、アゼライン酸などが例示でき、また、ホルモン類としては、エストラジオール、エストロン、エチニルエストラジオール、コルチゾン、ヒドロコルチゾン、プレドニゾン、コレカルシフェロール、エストロゲン、プレダネノロン、副腎皮質ホルモンなどが例示できる。

[01 02] (顔料)

顔料としては、タルク、カオリン、マイカ、セリサイト、炭酸カルシウム

、炭酸マグネシウム、ケイ酸マグネシウム、無水ケイ酸などの体質顔料、酸化チタン、酸化亜鉛などの白色顔料、黄酸化鉄、ベンガラ、黒酸化鉄、ダンジヨウ、コンジヨウ、酸化クロム、水酸化クロム、カーボンブラックなどの着色顔料、魚鱗箔、オキシ塩化ビスマス、雲母チタン、着色雲母チタンなどのパール顔料、ステアリン酸のマグネシウム、カルシウムおよびアルミニウム塩、ラウリン酸、パルミチン酸、ミリスチン酸の亜鉛塩、澱粉粉、シルクパウダー、ナイロンパウダー、ポリメタアクリル酸メチル末、ポリエチレン末などの粉体顔料を例示できる。また、可塑剤としては、ジプチルフタレート、ジオクチルフタレート、クエン酸アセチルトリプチル、カンファーなどが例示できる。

[01 03] (無機粉末)

無機粉末としては、リン酸水素カルシウム、有機変性モンモリロナイト、ケイ酸、無水ケイ酸、ケイ酸マグネシウム、雲母、ベントナイト、チタン被覆雲母、オキシ塩化ビスマス、酸化ジルコニウム、酸化マグネシウム、酸化亜鉛、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、酸化鉄、群青、紺青、酸化クロム、カラミン、ゼオライト及びカーボンブラックなどが例示できる。また、有機粉末としては、ポリアミド、ポリエステル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリウレタン、ビニル樹脂、尿素樹脂、フェノール樹脂、フッ素樹脂、ケイ素樹脂、アクリル酸樹脂、メラミン樹脂、エポキシ樹脂、ポリカーボネイト樹脂、ジビニルベンゼン・スチレン共重合体、上記化合物の単量体の二種以上からなる共重合体、セルロースなどが例示できる。

[01 04] (その他の成分)

本発明の皮膚外用組成物、又は、化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームには、上記以外にもさらに抗生物質、糖転移グリチルリチン、グリチルリチン、アルペンローゼ抽出物、クロッカス・クリサントゥス抽出物、キビ種子抽出物、ザクロ花抽出物、アルピニアカツマダイ種子抽出物、クロラッパタケ子実体抽出物、ホオノキ抽出物、ナンノクロロブシス抽出物、ターミナリアベリリカ抽出物、ビブリオアルギノリチクス発酵液、ヒトオリ

ゴペプチド、アウレオバシジウムプルランス培養液、アスペルギルス/ クリ
渋皮発酵エキス、アルテロモナス発酵エキス、加水分解酵母エキス、酵母エ
キス、酵母多糖体、コメ発酵液、サーマスサーモフィルス培養物、酒粕エキ
ス、サッカロミセス/ Ca 培養物、サッカロミセス/ K 培養物、サッカロミ
セス/ Mg 培養物、サッカロミセス/ 亜鉛培養物、サッカロミセス/ 海塩培
養物、(サッカロミセス/ キシリナム) / 紅茶培養物、サッカロミセス/ ケ
イ素培養物、サッカロミセス/ ゲルマニウム培養物、サッカロミセスセレビ
シアエキス、サッカロミセス/ セレン培養物、サッカロミセス/ 鉄培養物
、サッカロミセス/ 銅培養物、サッカロミセス培養溶解質液、サッカロミセ
ス/ マンガン培養物、サッカロミセス溶解質エキス、シユードアルテロモナ
ス発酵エキス、スクレロチウムガム、スフィンゴモナスエキス、ダイズ発酵
エキス、豆乳発酵液、乳酸桿菌/ エリオジクチオンカリホルニウム発酵エキ
ス、乳酸桿菌/ オリーブ葉発酵エキス、乳酸桿菌/ カカオ果実発酵液、乳酸
桿菌/ キノア発酵エキス、乳酸桿菌/ コメ発酵エキス、乳酸桿菌/ セイヨウ
ナシ果汁発酵液、乳酸桿菌/ ダイズ発酵エキス、乳酸桿菌/ トマト発酵エキ
ス、乳酸桿菌/ ナツメヤシ果実発酵エキス、乳酸桿菌/ (乳/ Ca/ リン/
Mg/ 亜鉛) 発酵物、乳酸桿菌/ ハイビスカス花発酵液、乳酸桿菌/ (ビー
ン種子エキス/ グルタミン酸Na) 発酵液、乳酸桿菌/ プドウ果汁発酵液、
乳酸桿菌/ ベポカボチャ果実発酵エキス、乳酸桿菌/ (レイシエキス/ シイ
タケエキス) 発酵液、乳酸桿菌/ レモン果皮発酵エキス、乳酸桿菌/ ワサビ
根発酵エキス、乳酸球菌培養液、バチルス/ (コメヌカエキス/ ダイズエキ
ス) 発酵液、バチルス発酵物、ビフィズス菌発酵エキス、マイクロコッカス溶
解液、ヨーグルト液、ラネラ/ ダイズタンパク発酵物、ワインエキス、 β -
D-ダルクロン酸、 α -L-イズロン酸、 β -D-ダルクロン酸が連結した
3糖構造を基本単位として連なった酸性多糖を主成分とするスツボンタケ由
来ゼラチン様物質、ヒマワリ芽抽出物、パラミツ(種)抽出物、リュウガン
抽出物、キバナオランダセンニチ抽出物、ヒメリンゴ抽出物、フィリソシン
カ抽出物、ペラルゴニジン抽出物、キネチン、グリシルプロリン、エチルヘ

キシルグリセリン、エトキシジグリコール、オレイルグリセリル、ダルコノラクトン、ジカプリリルエーテル、ジヒドロキシアセトン、パンテニルエチル、ヒドロキシアルキル (C 16 — 18) ヒドロキシダイマージリノレイルエーテル、ヒドロキシアルキル (C 12 — 14) ヒドロキシダイマージリノレイルエーテル、メトキシエタノールなどのエーテル及びケトン類、アシアチン酸、アリューリット酸、ウルソル酸ナトリウム、オレアノール酸、グアニジン塩酸塩、クエン酸アルミニウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸ジアンモニウム、クエン酸トリ (テトラメチルヒドロキシピペリジノール)、サクシニルダリチルレチン酸ナトリウム、ジチオグリコール酸、ジチオグリコール酸MEA、ジチオジグリコール酸ジアンモニウム、セバシン酸、チオグリコール酸、チオグリコール酸MEA、チオグリコール酸アンモニウム、チオ乳酸、チオ乳酸アンモニウム、パンテインスルホン酸カルシウム、プロピオン酸カルシウム、プロピオン酸ナトリウム、ペンテト酸、ペンテト酸5ナトリウム、マデカシン酸などの有機酸またはその塩、アミノメチルプロパノール、アミノメチルプロパンジオール、ジイソプロパノールアミン、システアミン塩酸塩、テトラヒドロキシプロピルエチレンジアミンなどのアミン類、デオキシリボ核酸 (DNA)、デオキシリボ核酸カリウム塩、リボ核酸 (RNA)、リボ核酸ナトリウム塩、アーモンドタンパク、アスパルテーム、アデノシンリン酸、アデノシンリン酸2ナトリウム、アラニルグルタミン、(アルギニン/リシン)ポリペプチド、ウンデシレノイルフェニルアラニン、エルゴチオネイン、オリゴペプチド—6、オルニチン塩酸塩、加水分解DNA、加水分解RNA、加水分解アーモンドタンパク、加水分解アクチン、加水分解エラスチン、加水分解カゼイン、加水分解カラスムギタンパク、加水分解ケラチン、加水分解酵母タンパク、加水分解コメタンパク、加水分解コンキオリン、加水分解シルク、加水分解シロバナルーピンタンパク、加水分解ダイズタンパク、加水分解トウモロコシタンパク、加水分解乳タンパク、加水分解ハチミツタンパク、加水分解ヘーゼルナッツタンパク、加水分解ホホバタンパク、加水分解野菜タンパク、加水分解ローヤルゼリータンバ

ク、カラスムギ穀粒タンパク、牛乳糖タンパク、グアニル酸2ナトリウム、クレアチン、ケラチン、コムギグルテン、コムギタンパク、サルコシン、シトルリン、ジパルミトイルヒドロキシプロリン、ジペプチド-2、セリシン、ダイズタンパク、ヘキサペプチド-2、ヘキサペプチド-3、ヘキサペプチド-9、ヘキサペプチド-10、ヘキサペプチド-11、ペントペプチド-3、ホエイタンパクなどのタンパク及び核酸類、コエンチームA、スチレインズ、パパイン、プロテアーゼ、プロメライン、リパーゼ、 α -ダルコシダーゼなどの酵素類、メントングリセリンアセタールなどのテルペン類、(C30-38オレフィン/マレイン酸イソプロピル/マレイン酸)コポリマー、(HDI/PPG/ポリカプロラクトン)クロスポリマー、PEG-4、PEG-6、PEG-8、PEG-12、PEG-16、PEG-20、PEG-30、PEG-32、PEG-40などのポリエチレングリコール類、PPG-3、PPG-7などの酸化プロピレン重合体またはその誘導体、(VA/クロトン酸/ネオデカン酸ビニル)コポリマー、(VP/アクリル酸DMAPA)コポリマー、(VP/ビニルカプロラクタム/アクリル酸DMAPA)コポリマー、(VP/メタクリルアミド/ビニルイミダゾール)コポリマー、(アクリルアミド/アクリル酸アンモニウム)コポリマー、(アクリルアミド/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム/アクリル酸)コポリマー、(アクリルアミド/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム)コポリマー、(アクリル酸ナトリウム/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム)コポリマー、(アクリル酸ナトリウム/アクリロイルジメチルタウリン)コポリマー、(アクリル酸/アクリルアミドメチルプロパンスルホン酸)コポリマー、(アクリル酸/アクリル酸アルキル(C10-30))コポリマー、(アクリル酸アミドプロピルトリモニウムクロリド/アクリル酸アミド)コポリマー、(アクリル酸アルキル/オクチルアクリルアミド)コポリマー、アクリル酸アルキルコポリマーまたはその誘導体、(アクリル酸アルキル/ジアセトンアクリルアミド/アモジメチコン)コポリマーAMP、(アクリル酸アルキル/ジアセトンアクリルアミド)コポリマー、(

アクリル酸アルキル/ジアセトンアクリルアミド)コポリマーAMP、(アクリル酸アルキル/ジアセトンアクリルアミド)コポリマーAMPD、(アクリル酸ヒドロキシエチル/アクリル酸プチル/アクリル酸メトキシエチル)コポリマー、(アクリル酸ヒドロキシエチル/アクリル酸メトキシエチル)コポリマー、(アクリル酸ヒドロキシエチル/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム)コポリマー、(アクリレーツ/アクリルアミド)コポリマー、(アクリレーツ/アクリル酸アルキル(C10-30))クロスポリマー、(アクリレーツ/アクリル酸アルキルステアリル/メタクリル酸エチルアミンオキシド)コポリマー、(アクリレーツ/アクリル酸ヒドロキシアルキル)コポリマー、アクリレーツコポリマー、カルボマー、(エチレン/プロピレン)コポリマー、(エチレン/プロピレン/スチレン)コポリマー、(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/メタクリル酸プチルアミノエチル)コポリマー、合成ワックス、水添C16-14オレフィンポリマー、(プチレン/エチレン/スチレン)コポリマー、ポリアクリルアミド、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチレンイソテレフタレート、ポリオクタニウム-5、ポリオクタニウム-6、ポリオクタニウム-7、ポリオクタニウム-11、ポリオクタニウム-16、ポリオクタニウム-22、ポリオクタニウム-28、ポリオクタニウム-32などのポリオクタニウム類、ポリダルクロン酸、ポリデセン、ポリプロピルシルセスキオキサン、ポリメタクリル酸グリセリル、ポリメタクリロイルエチルベタイン、ポリメタクリロイルエチルベタイン、レバゲルマニウムなどの合成高分子化合物、アセチルジペプチド-1セチル、アセチルテトラペプチド-2、アセチルテトラペプチド-5、アセチルヘキサペプチド-1、アセチルヘキサペプチド-3、イソアルキル(C8-16)コハク酸ラクトグロプリルスルホン酸ナトリウム、などの化粧品をはじめとする皮膚外用組成物に一般に使用可能なものを用いることができ、これらに加え、上記以外にも既存の化粧品原料をさらに使用することもできる。たとえば、『化粧品原料基準第二版注解』、日本公定書協会編、株式会社薬事日報社、1984年発行、『化粧品原料基

準外成分規格』、厚生省薬務局審査課監修、株式会社薬事日報社、1993年発行、『化粧品原料基準外成分規格追補』、厚生省薬務局審査課監修、株式会社薬事日報社、1993年発行、『化粧品種別許可基準』、厚生省薬務局審査課監修、株式会社薬事日報社、1993年発行、『化粧品種別配合成分規格』、厚生省薬務局審査課監修、株式会社薬事日報社、1997年発行、『最新化粧品科学—改訂増補11』、日本化粧品技術者会編、株式会社薬事日報社、平成4年発行及び『化粧品事典』、日本化粧品技術者会編、丸善株式会社、2003年発行、『日本化粧品原料集2007』、日本化粧品工業連合会編、株式会社薬事日報、2007年発行などに記載されている全ての化粧品原料を適宜組み合わせ使用することができる。

[01 05] C. 製造方法

本発明の皮膚外用組成物、又はこれを含む化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームなどの基礎化粧品は、基剤としての水性媒体に、有効成分としてのL-アスコルビン酸、その誘導體、及びそれらの塩から選ばれる1種又は2種以上を混合する工程を経て製造される。より具体的には、基剤としての水性媒体に、有効成分としてのL-アスコルビン酸、その誘導體、及びそれらの塩から選ばれる1種又は2種以上を混合し、溶解して、溶液のpHを3乃至11、より望ましくは5乃至9とした後、目的とする製品の種類に応じた適宜の処法に従って、目的の製品が完成するまでの適宜の工程で含有せしめればよい。各成分を配合する方法、順序や、種々の処理を施す時期は、本発明の作用効果を損なわない限り特に限定されず、斯界で汎用されている適宜の方法、順序を採用することができる。

[01 06] とりわけ、アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩の含水結晶又は無水結晶を用いて本発明の皮膚外用組成物、又は、化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームなどの基礎化粧品を製造する場合には、予めアスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩結晶とアスコルビン酸2-ダルコシド無水結晶を、適宜の配合比率で配合した組成物としておくことにより、従来のアスコルビン酸2-ダルコシド無水結晶を用いる場合のように別途ア

ルカリで中和することなく、水性媒体に溶解した際の pH を所望の 3 乃至 11、望ましくは 5 乃至 9 となるように調整することができる。この製造方法によれば、別途アルカリを用いる中和工程が不要になるだけでなく、アルカリや緩衝剤の添加による塩濃度の上昇が低減できるので好適である。

[01 07] 以上のような本発明の皮膚外用組成物、又は、化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームなどの基礎化粧品における、L-アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩から選ばれる 1 種又は 2 種以上の配合量は特に限定されるものではなく、目的に応じて適宜決定されるが、通常、製品質量あたり、固形物換算（無水物換算）で、L-アスコルビン酸として 0.1 質量%乃至 90 質量%、望ましくは、0.5 質量%乃至 50 質量%、さらに望ましくは、1 質量%乃至 10 質量%、より望ましくは、5 乃至 10 質量%含有させるのが好適である。

[01 08] 斯くして製造される本発明の皮膚外用組成物、又は、化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームなどの基礎化粧品は、有効成分として、L-アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩から選ばれる 1 種又は 2 種以上を含有しているので、抗シワ、抗小ジワ、抗シミ、抗弛みなどの優れたアンチエイジング効果を奏するものである。

[01 09] 以下、本発明を実験に基づいてさらに詳細に説明する。

[01 10] < 実験 1 : アスコルビン酸 2-ダルコシドの皮膚におけるターンオーバーに対する作用 >

本明細書で既に述べたとおり、表皮は、外側から「角質層（角層）」、「顆粒層」、「有棘層」、「基底層」により構成され、基底層で生まれた表皮細胞は順次外側へ移動して角質層となり、最終的に剥がれ落ちることとなる。このような一連のサイクルは、一般にターンオーバーと呼ばれており、加齢によりターンオーバーが滞ると、皮膚の弛みやシワ、小ジワが発生するなど、肌におけるトラブルの原因となる。アスコルビン酸 2-ダルコシドのターンオーバーに対する作用を調べるため、以下の実験を行なった。

[01 11] < 実験 1-1 : アスコルビン酸 2-ダルコシドの皮膚細胞増殖に及ぼす影響

>

正常ヒト新生児包皮表皮角化細胞（クラボウ社販売、以下、「NHEK細胞」と略記）を、細胞増殖添加剤（EDGS：EpiLife Defined Growth Supplement）含有EpiLife培地（Invitrogen社販売、以下、EDGS含有EpiLife培地を「EpiLife培地」と略記する。）に懸濁し、5容積%CO₂存在下、37℃の条件で、60乃至80%コンフルエントで継代培養を行った。細胞を剥離洗浄後、HuMedia_KB2培地（クラボウ社販売）にて7.5×10³細胞/mLに調整後、コラーゲン（新田ゼラチン社販売、商品名「Cellmatrix Type IV」）をコートした24穴プレートに0.4 mL/ウエルで接種し、5容積%CO₂存在下、37℃の条件下で1日培養した。培養上清を除去後、ヒドロコルチゾン及びインスリン添加HuMedia_KB2培地（クラボウ社販売、以下、「KB2_H1培地」と略記）に、アスコルビン酸2—ダルコシド無水結晶含有粉末（商品名「AA2G」、株式会社林原販売）をアスコルビン酸2—ダルコシドの終濃度が0乃至900 μMとなるよう溶解させたものを0.6 mL/ウエルずつ添加し、5容積%CO₂存在下、37℃の条件下で4日間培養した。25%ダルタルアルデヒド溶液を60 μL/ウエルずつ添加して細胞を固定後、上清を除去し、水洗し、次いでメチレンブルー溶液を0.24 mL/ウエル添加して核染色を行った。水洗後、0.33 N塩酸を0.5 mL/ウエルずつ添加して色素を抽出し、96穴プレートに0.1 mL/ウエルずつ移して、波長595 nm及び650 nmでの吸光度を測定した。得られた波長650 nmの吸光度の値から波長595 nmの吸光度の値を差し引いた値を細胞増殖率の指標とした。アスコルビン酸2—ダルコシドを含まないKB2_H1培地を用いた場合を対照とし、その場合の値を100%として細胞増殖率を相対評価した。結果を表1に示した。

[0112]

[表 1]

アスコルビン酸2-グルコシド濃度 (μM)	細胞増殖率 (%)
0	100
100	148
300	157
900	169

[01 13] 表 1 に見られるとおり、アスコルビン酸 2-ダルコシドは、NHEK 細胞に対して強い増殖促進効果を示し、その相対的な細胞増殖率は、 $100\ \mu\text{M}$ で 148%、 $300\ \mu\text{M}$ で 157%、 $900\ \mu\text{M}$ で 169% と、アスコルビン酸 2-ダルコシドの濃度が上昇するに従って上昇した。上記の結果は、アスコルビン酸 2-ダルコシドが皮膚表皮細胞の増殖を促進することにより、皮膚におけるターンオーバーを改善し、シワ、小ジワや弛みの発生を低減できることを物語っている。因みに、アスコルビン酸 2-ダルコシドは実験に用いた NHEK 細胞内に存在する酵素によって、L-アスコルビン酸を遊離するので、上記の作用は L-アスコルビン酸の作用であるともいえる。なお、下記実験 1_2 においても同様である。

[01 14] < 実験 1_2 : アスコルビン酸 2-ダルコシドの皮膚細胞の分化マーカー蛋白質の発現に及ぼす影響 >

近年、表皮細胞の分化マーカー蛋白質としてインボルクリン及びフィラグリンが注目されている。本実験では、アスコルビン酸 2-ダルコシドがこれら分化マーカー蛋白質の発現に及ぼす影響を調べた。

[01 15] 正常ヒト新生児包皮表皮角化細胞 (NHEK 細胞) を、EpiLife 培地にて 2.5×10^5 細胞 / mL に調製後、12 穴プレートに 1 mL / ウエルずつ接種し、5 容積% CO_2 存在下、 37°C の条件下で 1 日間培養した。培養上清を除去後、アスコルビン酸 2-ダルコシドを終濃度 300、 $600\ \mu\text{M}$ となるよう添加した培地を 1 mL / ウエル添加し、5 容積% CO_2 存在下、 37°C の条件下で 2 日間培養した。なお、アスコルビン酸 2-ダルコシドを含まない培地で同様に培養したものを、対照とした。それぞれ同濃度のアスコ

ルビン酸 2-メルカプトエタノールトリウム塩を添加した培地を 1 mL/ウェルずつ追加添加し、さらに同条件で 3 日間培養した。培養上清を除去後、リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) で洗浄後、細胞抽出用緩衝液 (プロテアーゼインヒビター、2% SDS、1 mM EDTA 含有 20 mM トリス塩酸緩衝液、pH 8.0) にて細胞を溶解し、20 分間氷上反応後、ソニファイアー (ブランソン社製) を用いて超音波破碎により蛋白質を抽出した。抽出液を遠心分離し、上清を回収し、その一部を蛋白定量に供した。残りの上清に 4 倍濃縮サンプル緩衝液 (50 mM ジチオスレイトール、40% グリセリン、0.02% プロムフェノールブルー含有 250 mM トリス塩酸緩衝液、pH 6.8) を 1/3 量混和し、99℃で 5 分間保ったものをウェスタン解析用サンプルとした。1 レーンに蛋白量 20 μ g となるようチャージして、常法により SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動を行なった後、ゲル中の蛋白質を常法によりポリフッ化ビニリデン (PVDF) 膜に移し、ブロックエース (DS ファーマバイオメディカル社製) に浸漬してブロッキングした。PVDF 膜を、抗インボルクリン抗体又は抗フィラダリン抗体 (Santa Cruz 社販売) を 10 容積% ブロックエース含む 50 mM TBS (200 mM NaCl 含有 50 mM Tris-HCl (pH 7.4)) 緩衝液 (以下、「TBS 緩衝液」と言う。) で 100 倍希釈した溶液に、室温で 1 時間浸漬した後、0.05 容積% ツイーン 20 を含む 50 mM TBS 緩衝液で洗浄し過剰の抗体を除いた。PVDF 膜を、HRP 標識した抗マウス IgG ウサギポリクローナル抗体 (DAKO 社販売) 溶液に、室温で 2 時間浸漬した。この膜を 0.05 容積% ツイーン 20 を含む 50 mM TBS 緩衝液で 30 分間洗浄後、市販のウェスタンプロットティング検出キット (ジューヘルスケア バイオサイエンス社販売、商品名「ECL Prime Western Blotting Detection System) を用いて検出し、画像解析ソフト (「ImageJ」、NIH 開発のオープンソースソフトウェア) にて画像解析を行った。内部標準として α -チューブリンを用いて、各蛋白の発現を α -チューブリンの発現に対する相対発現量に

補正し (対照を 50% とした) 発現量を比較した。結果を表 2 に示した。

[01 16] [表 2]

アスコルビン酸 2-グルコシド濃度 (μ M)	相対発現量(%)	
	インボルクリン	フィラグリン
0	50	50
300	74	65
600	84	71

[01 17] 表 2 に示すとおり、アスコルビン酸 2-グルコシドの濃度に依存して、分化マーカー蛋白質であるインボルクリン及びフィラダリンのいずれの発現量も増強された。上記の結果は、アスコルビン酸 2-グルコシドの作用により皮膚表皮細胞の分化が促進されることを示しており、アスコルビン酸 2-グルコシドを含有する化粧品は、皮膚におけるターンオーバーの改善作用に優れることを示すものである。

[01 18] < 実験 2 :アスコルビン酸 2-グルコシドの抗シミ作用 >

女性被験者 16 名 (年齢 37 乃至 55 歳) に対し、顔面に生じている色素沈着部位 (シミ部位) を被験部位とし、アスコルビン酸 2-グルコシドを含有する下記配合のクリームを 1 日 2 回 (朝及び夜)、1 回 2 g、90 日間塗布させた。クリーム塗布前、塗布 45 日及び 90 日目に、各被験者の被験部位の色調をパントンカラーフォーミュラガイド 747XR を用いて調べ、測色計 CR-200 (ミノルタ社製) を用いて、被験部位の明るさ (L* 値) をそれぞれ測定し、16 名の平均値を算出した。結果を表 3 に示した。

< 試験クリームの配合組成 >

< A 相 >

配合成分	(質量部)
水	53.29
カルボマー 2% 溶液	15.0
EDTA 2 ナトリウム	0.1
グリセレス_26	3.0

< B 相 >

トリ (カプリル / カプリン酸) グリセリル	5.0
アルキル安息香酸 (C 12 - 15)	7.5
シクロペンタシロキサン、シクロヘキサシロキサン	3.0
ジメチコン	0.5
ステアリン酸	2.5
ステアリン酸グリセリル	2.0
セテアリルアルコール	1.75
< C相 >	
トリエタノールアミン 99%	適量
< D相 >	
アスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末 (商品名 『A A 2 G』、株式会社林原販売)	2.0
< E相 >	
プロピレングリコール 56%、ジアゾリジニル尿素 30%、 メチルパラベン 11%、プロピルパラベン 3%	1.0

[01 19] A相の成分を加熱しつつ混和し、同じくB相の成分を加熱し混和後、B相をA相に添加した。これにC相を添加して冷却し、さらにD相とE相を添加した後、トリエタノールアミンでpH6.5に調整した。

[01 20] [表3]

クリーム of 塗布期間 (日)	シミ部位のL*値
0	56
45	58
90	60

[01 21] 表3に示されるとおり、塗布日数に従って、被験部位のL*値(明るさ)が増加し、色素沈着部位の色が薄くなった。通常、シミは日焼けと異なり、時間とともに消失することはないことから、上記の結果は、アスコルビン酸2-ダルコシドが、皮膚の色素沈着部位を淡色化しシミを改善する効果を示している。

[01 22] < 実験 3 : アスコルビン酸 2-ダルコシドのダルタチオン産生に及ぼす影響 (1) >

ダルタチオンは、生体内で抗酸化成分及び補酵素として機能するペプチドであり、通常、酸化型として存在しているが、酵素により還元型に変換されることによりその機能を発揮する。よって、生体内ではダルタチオンレベルを高くすることが望ましく、ダルタチオンレベルの低下は、老化の要因の一つとなることが知られている。アスコルビン酸 2-ダルコシドのダルタチオン産生に及ぼす影響を調べる実験を、ヒト上皮様細胞癌由来細胞株 (A 4 3 1細胞、ヒューマンサイエンス研究資源バンク、J C R B 0 0 0 4) (以下、「A 4 3 1細胞」と略記する。) を使用し、以下のように行った。

[01 23] < 試験溶液 >

10% (v/v) 牛胎児血清及び抗生物質を含むダルベッコのMEM培地 (以下、「D-MEM培地」と略記する。) に、アスコルビン酸 2-ダルコシド (株式会社林原販売、試薬級) とL-アスコルビン酸 (和光純薬工業株式会社販売、特級) とを、アスコルビン酸 2-ダルコシド又はL-アスコルビン酸の最終濃度が 1.0、2.0 mMとなるように溶解して試験液を調製した。

< A 4 3 1細胞におけるダルタチオン産生量の定量方法 >

D-MEM培地を用いて継代培養したA 4 3 1細胞を回収し、D-MEM培地に再懸濁し、10 cm径細胞培養用プレートに、 1×10^6 細胞/10 ml/プレートで播種して24時間培養した。その後、培養液を吸引除去し、試験液のいずれかを10 ml/プレート添加して、24時間培養を行った。対照として、D-MEM培地のみを、10 ml/プレート添加して、24時間培養を行った。培養上清を除去した各プレートに、氷冷したダルベッコPBS (-) (日水製薬株式会社販売) を加えて、細胞を洗浄した後、スクレイパーを用いて細胞を回収した。市販のダルタチオン測定キット (Biovision社販売、商品名「Glutathione Assay Kit」) を使用して測定した。実験は、対照或いは試験液について、各々3プ

プレートを使用して行い、各プレート当たりのグルタチオン量の平均を求めてグルタチオン産生量とした。なお、A431細胞の培養は何れの場合も5容量%炭酸ガス培養装置を使用した。結果は、D-MEM培地のみで培養した場合のA431細胞の還元型又は総グルタチオン産生量をそれぞれ100%として相対値を求め、表4に示した。

[01 24] [表4]

試料	濃度 (mM)	還元型グルタチオン (%)	総グルタチオン (%)
無添加(対照)	-	100	10
L-アスコルビン酸	1	-*	-*
アスコルビン酸2-グルコシド	1	123	106
	2	157	131

*:細胞障害のため測定できず

[01 25] 表4に示されるとおり、L-アスコルビン酸を1.0mM添加したD-MEM培地では細胞障害が生じ、A431細胞における還元型グルタチオン及び総グルタチオンは測定できなかった。因みに、L-アスコルビン酸を、上記条件で細胞障害を起こさない濃度の上限である0.1mM添加した場合、A431細胞の総グルタチオン及び還元型グルタチオン産生量は、それぞれ103%及び102%と無添加の場合と同程度であり、L-アスコルビン酸によるグルタチオン産生量の増加は確認できなかった。

[01 26] これに対し、D-MEM培地にアスコルビン酸2-グルコシドを1.0mMあるいは2.0mM添加した培地で培養したA431細胞の場合には、細胞障害を起こすことなく総グルタチオン産生量は増加し、各々、115%、508%となり、アスコルビン酸2-グルコシドの添加量に依存して総グルタチオン産生の増強が認められた。また、還元型グルタチオン産生量は、各々、313%、6816%となり、アスコルビン酸2-グルコシドの添加量に依存して還元型グルタチオン産生の増強が認められた。なお、総グルタチオンの増加に対して、還元型グルタチオンの増加の度合いが大きかったが、このことは、とりわけ還元型グルタチオンレベルが増加していることを示している。A431細胞の場合、アスコルビン酸2-グルコシドから細胞障害

を引き起こさない程度にL-アスコルビン酸が遊離され、グルタチオンの産生増強効果を発揮すると考えられる。

[0127] < 実験4 :アスコルビン酸 2-ダルコシドのグルタチオン産生に及ぼす影響 (2) >

アスコルビン酸 2-ダルコシドのグルタチオン産生に及ぼす影響を調べる実験を、正常ヒト新生児表皮角化細胞 (NHEK細胞、クラボウ) (以下、「NHEK細胞」と略記する。) を使用し、以下のようにして行った。

< 試験溶液 >

実験 1_1 で用いた EpiLife 培地に、アスコルビン酸 2-ダルコシド (株式会社林原販売、試薬級) と L-アスコルビン酸 (和光純薬工業株式会社販売、特級) とを、アスコルビン酸 2-ダルコシド又は L-アスコルビン酸の最終濃度が 0.5、1.0、2.0 mM となるように溶解して試験液を調製した。

< NHEK細胞におけるグルタチオン産生量の定量方法 >

EpiLife 培地を用いて継代培養した NHEK細胞を回収し、EpiLife 培地に再懸濁し、10 cm 径細胞培養用プレートに、 1×10^6 細胞 / 10 ml / プレートで播種して 24 時間培養した。その後、培養液を吸引除去し、試験液の何れかを 10 ml / プレート添加して、24 時間培養を行った。対照として、EpiLife 培地のみを、10 ml / プレート添加して、24 時間培養を行った。培養上清を除去した各プレートに、氷冷したダルベッコ PBS (-) (日水製薬株式会社販売) を加えて、細胞を洗浄した後、スクレイパーを用いて細胞を回収した。市販のグルタチオン測定キット (Biovision 社販売、商品名「Glutathione Assay Kit」) を使用して測定した。実験は、対照或いは試験液について、各々 3 プレートを使用して行い、各プレート当たりのグルタチオン量及びその平均を求めてグルタチオン産生量とした。なお、NHEK細胞の培養はいずれの場合も 5 容量%炭酸ガス培養装置を使用した。結果は、EpiLife 培地のみで培養した場合の NHEK細胞の還元型又は総グルタチオン量

をそれぞれ 100% として相対値を求め、表 5 に示した。

[01 28] [表 5]

試料	濃度 (mM)	還元型グルタチオン (%)	総グルタチオン (%)
無添加(対照)	-	100	100
L-アスコルビン酸	0.5	-*	-*
アスコルビン酸2-グルコシド	0.5	106	106
	1.0	111	111
	2.0	117	117

*:細胞障害のため測定できず

[01 29] 表 5 に示されるとおり、L-アスコルビン酸を 0.5 mM 添加した EpiLife 培地では細胞障害が生じ、NHEK 細胞における還元型グルタチオン及び総グルタチオンは測定できなかつた。因みに、L-アスコルビン酸を上記条件で細胞障害を起こさない濃度の上限である 0.1 mM 添加した場合、NHEK 細胞の総グルタチオン及び還元型グルタチオン産生量は、それぞれ 103% 及び 102% で無添加の場合と同程度であり、L-アスコルビン酸によるグルタチオン産生量の増加は確認できなかつた。

[01 30] これに対して、EpiLife 培地にアスコルビン酸 2-グルコシドを 0.5、1.0 mM 或いは 2.0 mM 添加した培地で培養した NHEK 細胞の場合には、総グルタチオン産生量は、各々、106%、111%、117% となり、アスコルビン酸 2-グルコシドの添加量に依存して総グルタチオン産生の増強が認められた。また、EpiLife 培地にアスコルビン酸 2-グルコシドを 0.5、1.0 mM 或いは 2.0 mM 添加した培地で培養した NHEK 細胞の場合には、還元型グルタチオン産生量は、各々、106%、111%、117% となり、アスコルビン酸 2-グルコシドの添加量に依存したアスコルビン酸 2-グルコシドによる還元型グルタチオン産生の増強が認められた。なお、還元型グルタチオンの増加の度合いが総グルタチオンと同程度であり、このことは、還元型グルタチオンレベルが低下することなく、総グルタチオン産生量が増加していることを示している。実験 3 の A431 細胞の場合と同様に、NHEK 細胞の場合においても、アスコルビン酸 2

- ダルコシドから細胞障害を引き起こさない程度にL-アスコルビン酸が遊離され、ダルタチオンの産生増強効果を発揮すると考えられる。

[0131] 実験3及び4の結果は、アスコルビン酸2-ダルコシドが総ダルタチオン産生ならびに還元型ダルタチオン産生を増強する顕著な作用を有することを示すものであり、アスコルビン酸2-ダルコシドが、総ダルタチオンの産生増強剤、または還元型ダルタチオンの産生増強剤として利用でき、この作用を通じて生体の老化を抑制することができることを示唆している。

[0132] < 実験5 :アスコルビン酸2-ダルコシドのDickkopf-1産生に及ぼす影響 >

ヒトの肌に存在する蛋白質であって、シミの原因となるメラニンの生成及び蓄積を抑制する作用を有することが知られている、Dickkopf_1 (以下、「DKK1」と略記する)産生に及ぼすアスコルビン酸2-ダルコシドの影響を調べる実験を、DKK1産生能を有する、正常ヒト皮膚線維芽細胞であるNHDF細胞(クラボウ社販売)を用い、以下のようにして行った。

< NHDF細胞におけるアスコルビン酸2-ダルコシドのDKK1産生に及ぼす影響 >

96穴プレートに細胞濃度 1×10^4 個/穴となるように、培養培地で希釈したNHDF細胞を播種した。播種してから24時間後にプレートの各ウェル中の上清を除去し、アスコルビン酸2-ダルコシドを終濃度0.5、1、2、4又は8mMとなるように、各ウェルに添加した。対照として、アスコルビン酸2-ダルコシドを添加しない系を設けた。アスコルビン酸2-ダルコシド添加後、培養1日目、3日目に96穴プレートの各ウェルの上清を採取し、上清中のDKK1をDKK1測定用ELISA(商品名『RayBio』、レイバイオテック社製)にて定量(n=3)した。測定値の統計学的解析は、t検定(t-test)(『基礎統計学III 自然科学の統計学』、財団法人 東京大学出版会発行、187頁(2008年)参照)により行った。結果を表6に示す。

[0 133] [表 6]

アスコルビン酸 2-グルコシド 濃度 (mmol/L)	DKK1 産生量 (ng/mL)	
	1日目	3日目
0	0.115±0.012	0.217±0.021
0.5	0.117±0.018	0.317±0.035**
1	0.129±0.017	0.315±0.042*
2	0.149±0.037	0.339±0.030**
4	0.146±0.016*	0.392±0.014**
8	0.179±0.032*	0.413±0.033**

*: P<0.05

**: P < 0.01

[01 34] 表 6 に示されるとおり、アスコルビン酸 2-グルコシドは、濃度依存的に NHDF 細胞からの DKK1 産生を有意に促進させたとともに、培養日数 1 日目と 3 日目の DKK1 産生量の関係から、培養時間依存的に DKK1 産生を有意に促進した。

[01 35] 本実験結果から、アスコルビン酸 2-グルコシドは、生体に投与することにより、DKK1 の産生を促進し、これによりメラノサイトのメラニン産生を抑制し、ケラチノサイトへのメラノソームの輸送を抑制し、抗シミ、美白作用を奏すると考えられる。また、アスコルビン酸 2-グルコシドは、生体内の酵素の作用により L-アスコルビン酸と D-グルコースに加水分解され、L-アスコルビン酸本来の機能を発揮することから、L-アスコルビン酸はもとより、アスコルビン酸 2-グルコシド以外の L-アスコルビン酸の誘導体、L-アスコルビン酸の塩、及び L-アスコルビン酸誘導体の塩も、生体に投与することにより、DKK1 の産生を促進し、これによりメラノサイトのメラニン産生を抑制し、ケラチノサイトへのメラノソームの輸送を抑制し、抗シミ、美白作用が奏せられると考えられる。殊に、アスコルビン酸 2-グルコシドとそのナトリウム塩の結晶は、L-アスコルビン酸よりも安定で、且つ、生体内において L-アスコルビン酸を遊離し、L-アスコルビン酸本来の機能が発揮されることから、DKK1 産生を促進するための成分と

して最も好適に用いることができる。

[0136] < 実験 6 : アスコルビン酸 2-ダルコシドの小眼球症関連転写因子の活性化に及ぼす影響 >

小眼球症関連転写因子 (microphthalmia-associated transcription factor、以下、「MITF」と略記する) は、肥満細胞、破骨細胞、色素細胞や心筋細胞で特異的に発現する蛋白質であり、リン酸化されることにより活性化し、メラノサイトやアレルギー疾患に関与する種々の蛋白質の発現に関わっている。MITFの活性化を抑制することにより、アレルギー疾患やメラノサイト増殖異常を抑制し、肌あれ抑制や美白効果が期待できる。アスコルビン酸 2-ダルコシドの MITF の活性化に及ぼす影響を調べる実験を、マウスメラノーマ細胞株 B16 細胞 (以下、「B16 細胞」と略記する。) を使用し、以下のように行った。

< 試験溶液 >

10% (v/v) 牛胎児血清及び抗生物質を含むダルベッコの MEM 培地 (以下、「D-MEM 培地」と略記する。) に、アスコルビン酸 2-ダルコシド (株式会社林原販売、試薬級) と L-アスコルビン酸 (和光純薬工業株式会社販売、特級) とを、アスコルビン酸 2-ダルコシド又は L-アスコルビン酸の最終濃度が 2.0 又は 8.0 mM となるように溶解して試験液を調製した。

< B16 細胞における MITF 産生量の定量方法 >

D-MEM 培地を用いて継代培養した B16 細胞を回収し、D-MEM 培地に再懸濁し、6 穴プレートに、 1×10^5 細胞 / 2 ml / ウエルで播種して 24 時間培養した。その後、培養液を吸引除去し、試験液の何れかを 2 ml / ウエル添加して、2 時間培養を行った。対照として、D-MEM 培地のみを、2 ml / プレート添加して、2 時間培養を行った。培養上清を除去した各プレートに、氷冷したダルベッコ PBS (-) (白水製薬株式会社販売) を加えて、細胞を洗浄した後、62.5 mM Tris-HCl pH 6.8

、2% SDS、10% グリセロール、50 mM ジチオスレイトール、0.01% プロモフェノールブルーを含有するSDSサンプルバッファーを0.1 ml / ウエル添加して、スクレイパーで細胞を回収した。この細胞液を超音波破砕機 (Osmi η i c s 社) で処理後、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動を行った。ニトロセルロース膜に電氣的に転写後、一次抗体 (Anti phospho-MITF (Ser473)、またはAnti MITF)、二次抗体と反応させ、LumiGLOを反応させた後、X線フィルムを露光し、MITF陽性バンドを検出した。得られたバンド強度解析をScion Imageを用いて行ない、リン酸化MITF及びMITFの量を求めた。なお、B16細胞の培養はいずれの場合も5容量%炭酸ガス培養装置を使用した。各試験液で培養した場合のB16細胞のβ-アクチン量を100%とした場合のリン酸化MITF及びMITFの相対量、及びリン酸化MITF / MITF比を求めた。結果を表7に示す。

[01 37] [表 7]

試料	濃度 (mM)	リン酸化MITF (%)	MITF (%)	リン酸化MITF / MITF
無添加(対照)	-	73	81	0.90
L-アスコルビン酸	2.0	-*	-*	-*
アスコルビン酸2-グルコシド	2.0	59	99	0.60
	8.0	36	101	0.36

*:細胞障害のため測定できず

[01 38] 表7に示されるとおり、L-アスコルビン酸を2.0 mM添加したD-MEM培地では細胞障害が生じ、B16細胞におけるMITF量は測定できなかった。なお、対照 (アスコルビン酸2-グルコシド無添加) のD-MEM培地で培養した場合のB16細胞におけるリン酸化MITF / MITFは0.90であった。

[01 39] これに対して、D-MEM培地にアスコルビン酸2-グルコシドを2.0又は8.0 mM添加した培地で培養したB16細胞においては、リン酸化MITF / MITF比は、各々、0.60、0.36となり、アスコルビン酸2-グルコシドの添加量に依存してMITFのリン酸化の抑制が認められた

。これらの実験結果は、アスコルビン酸 2 - ダルコシドが M I T F のリン酸化を抑制する顕著な作用を有することを示すものであり、アスコルビン酸 2 - ダルコシドが、M I T F のリン酸化による活性化を抑制することを通じて、肌荒れ抑制や美白のために機能すること示唆している。

[0140] < 実験 7 : アスコルビン酸 2 - ダルコシドの抗シワ試験 (1) >

アスコルビン酸 2 - ダルコシドを配合したクリームを用い、肌におけるシワ改善の作用を調べるため、ポランテアによる試験を行った。すなわち、顔のシワに悩む 37 乃至 55 歳の女性 16 名を被験者として選択し、アスコルビン酸 2 - ダルコシドとして、アスコルビン酸 2 - ダルコシド無水結晶含有粉末 (商品名 『A A 2 G』、株式会社林原販売) を用い、これを 2 質量% 配合する下記配合の試験クリームを、1 回 1 g、朝の洗顔後及び晩の入浴後の 1 日 2 回、90 日間にわたって左右の目の周囲に塗布した。なお、試験クリームは、試験期間中、可能な限り、皮膚に塗布された状態を維持させた。試験期間中、被験者には、シワ改善効果を標榜する化粧品等の使用を避ける以外は、通常の日常生活を過ごすよう指導した。試験開始時 (0 日目)、試験中間 (45 日目)、及び試験終了後 (90 日目) に、下記の方法により皮膚表面形状からシワの深さを測定し、平均値を求めた結果を表 8 に示した。

< 皮膚表面形状シワの三次元計測 >

試験開始時 (0 日目)、試験中間 (45 日目)、及び試験終了後 (90 日目) に、両目尻を被検部位として、反射用レプリカ作成キット A B S - 0 1 - W (株式会社アサヒバイオメット社製) を用いて肌のレプリカを採取した。反射用レプリカ解析システム A S A - 0 3 R (株式会社アサヒバイオメット社製) を用いてレプリカの表面形状を解析することによりシワ部分を特定し、被検部位における基準面からのシワの平均深さを求めた。

[0141] < 試験クリーム >

(配合処方)

配合成分

(質量%

)

(1) ジメチコン	0 . 3
(2) スクワラン	2 . 0
(3) イソノナン酸セテアリル	1 . 0
(4) トリエチルヘキサノイン	2 . 0
(5) オクチルドデカノール	2 . 0
(6) 脂肪酸 (C — 1 0 — 3 0) (コレステリル / ラノステリル)	3 . 0
(7) ミリスチン酸ポリグリセリル _ 1 0	3 . 5
(8) セタノール	3 . 5
(9) バチルアルコール	1 . 0
(1 0) ノルミチン酸セチル	2 . 0 5
(1 1) ステアリン酸グリセリル S E	2 . 5
(1 2) ステアリン酸バチル	2 . 5
(1 3) 1 , 3 _ プチレングリコール	3 . 0
(1 4) メチルパラベン	0 . 2
(1 5) グリセリン	4 . 5
(1 6) トレハロースの糖質誘導体含有シラップ (株式会社林原販売、商品名 「トルナーレ」)	2 . 0
(1 7) アスコルビン酸 2 — ダルコシド無水結晶含有粉末 (商品名 『A A 2 G』、株式会社林原販売)	2 . 0
(1 8) クエン酸	適量
(1 9) クエン酸ナトリウム	適量
(2 0) 水酸化カリウム	適量
(2 1) 精製水	適量

[0142] [表8]

クリーム塗布期間 (日)	シワ深さ (μm)	減少率 (%)
0	204	0
45	160	20.7
90	126	34.8

[0143] 表 8 に示されるとおり、アスコルビン酸 2-ダルコシドを配合したクリームを塗布すると、塗布日数に従ってシワの深さが減少した。この結果は、アスコルビン酸 2-ダルコシドが、皮膚におけるシワの改善効果を有することを示している。

[0144] < 実験 8 :アスコルビン酸 2-ダルコシドの抗シワ試験 (2) >

実験 7 に明記してはいないが、実験 7 において、40 歳前後のボランティアにあっては、両目尻のシワの平均深さが他の年齢のボランティアと比べ、より浅くなる傾向を認めたことから、別途、 40 ± 2 歳の女性ボランティア 10 名を被験者として、アスコルビン酸 2-ダルコシドを配合したクリームの作用についてより詳細に調べた。すなわち、試験期間を 42 日間とした以外は実験 7 と同様にして、実験 7 で用いたと同じアスコルビン酸 2-ダルコシドを配合したクリームを用い、実験 7 と同様にして、その両目尻の小ジワ改善効果について試験 (以下、単に「追加試験」と言う。) したところ、被験者 10 名中 6 名において、顕著な目尻の小ジワ改善効果が認められたとともに、目尻の肌の艶や保湿状態も良好であった。また、本追加試験においては、試験開始直前と直後に、目尻の肌のターンオーバーを調べる目的で、角層細胞面積による角層のターンオーバー測定法 (スライド法) (『フレグランス ジャーナル』、第 36 巻、第 5 号、28 乃至 30 頁、2008 年参照) に準じて、被験者 10 名の両目尻に粘着テープを個別にそれぞれ押しつけて皮膚表面の角層細胞を採取し、染色し、角層細胞面積を測定した後、本試験前に測定していた各被験者の両目尻の角層細胞面積と比較した。なお、前記角層ターンオーバー測定法は、角層細胞面積 (細胞のサイズ) を測定することにより、肌のターンオーバー速度を推定するという比較的簡便な方法である。なお、本測定法は、角層細胞面積と角層のターンオーバーの関係として、角層のターンオーバーが速くなるほど、角層細胞面積は減少すること、角層のターンオーバーはケラチノサイトを生成する基底細胞の分裂速度に対応すること、更に、角層のターンオーバー速度と肌のターンオーバー速度とは正比例の関係にあることに基づいている。

[0145] 前記角層ターンオーバー測定結果によれば、前記被験者6名の両目尻の角層細胞面積は、試験直前と比べ平均で約5%減少し、両目尻の角層のターンオーバー速度（基底細胞の分裂速度）が平均で約1.2倍高められていた。本追加試験において設定した42日間という試験期間は、ボランティアの年齢に対応する肌のターンオーバー1周期分弱に相当すること、さらに、ターンオーバーの遅れが小ジワを誘発すると言われていたことを勘案すると、本試験結果は、当該クリームが肌のターンオーバーの遅れを即効的に改善し、小ジワ改善効果を奏することを示している。また、 40 ± 2 歳という年齢は、肌のターンオーバーに要する日数が20代の約2倍となる年齢であり、小ジワが目立ってくる年齢であることから、当該クリームは、当該年齢層を含む、所謂プレエイジング世代、殊に、中年女性用の小ジワ改善剤として極めて有用である。

[0146] < 実験9 : アスコルビン酸2—ダルコシド—ナトリウム塩の結晶 >

< 実験9_1 : アスコルビン酸2—ダルコシド—ナトリウム塩結晶の調製 >

アスコルビン酸2—ダルコシド無水結晶含有粉末（商品名『AA2G』、株式会社林原製）100gを、6Nの水酸化ナトリウム100mlに溶解させた後、さらにメタノールを100ml加えて攪拌し、4℃で約3週間静置したところ、白濁が認められ、顕微鏡観察したところ結晶の生成が認められた。結晶懸濁液をガラスフィルターにて濾過することにより析出した結晶を回収し、0.1Nの塩酸を含有する70%メタノール水溶液で洗浄した後、40℃で乾燥し約35gの結晶粉末を得た。

[0147] < 実験9—2 : アスコルビン酸2—ダルコシド—ナトリウム塩結晶の生成条件の検討 >

アスコルビン酸2—ダルコシド無水結晶含有粉末（商品名『AA2G』、株式会社林原製）10gに対し、下記表8に示す1乃至10Nの水酸化ナトリウム水溶液を10ml添加し、溶解させた後、メタノールを10ml添加、混合し、種晶として実験9_1で得たアスコルビン酸2—ダルコシド—ナトリウム塩結晶を30mg加え、4℃で24時間静置し結晶の析出の程度を

目視にて調べた。結晶析出の程度は、

「 」 : 結晶が析出せず

「+」 : 結晶が僅かに析出

「++」 : 結晶が容量の半分程度析出

「+++」 : 結晶が全体に析出し固化

の4段階に分けて判定した。結果を表9に示した。

[0148] [表9]

アスコルビン酸2-グルコシド 無水結晶含有粉末 (無水物換算、g)	NaOH*濃度		NaOH/アスコルビン酸2-グルコシド (モル比)	結晶生成
	濃度 (N)	液量 (ml)		
10	10	10	3.3	+++
10	8	10	2.7	+++
10	6	10	2.0	++
10	5	10	1.7	+
10	4	10	1.3	-
10	2	10	0.7	-
10	1	10	0.3	-
10	0	10	0.0	-

*:水酸化ナトリウム

[0149] 表9に示すとおり、アスコルビン酸2-グルコシド無水結晶含有粉末を5

N、6 N、8 N及び10 Nの各濃度の水酸化ナトリウム水溶液に溶解し、メタノールを添加した試料からそれぞれ結晶の析出が認められ、結晶の析出量は水酸化ナトリウム濃度が高くなるほど増加した。一方、水酸化ナトリウム濃度が4 N以下の場合、結晶の析出は全く認められなかった。水酸化ナトリウム濃度が5 Nの場合、溶液中でのアスコルビン酸2-ダルコシドとナトリウムとのモル比は1.7であり、アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩結晶の生成には、アスコルビン酸2-ダルコシドに対し、モル比で1.7以上の水酸化ナトリウムを要することが判明した。

[0150] < 実験9-3 :アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩結晶 >

実験9-1で得た結晶粉末約10 gを50℃で24時間真空乾燥したところ、実験9-1で得た結晶とは外観が異なる結晶粉末約8.4 gが得られた。得られた結晶は、実験9-1で得た結晶とは異なる新たな結晶と考えられた。

[0151] < 実験10 :アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩結晶についての各種分析 >

実験9-1及び9-3で得た結晶それぞれについて、結晶形の観察、HPLC分析、ナトリウム含量の測定、赤外線吸収スペクトル (FT-IR) の測定、及び、粉末X線回折図の測定を行なった。

[0152] < 実験10-1 :結晶の形状 >

実験9-1及び9-3で得た結晶をそれぞれスライドグラス上に乗せ、位相差顕微鏡を用いて結晶の形状を観察し、写真撮影を行った。それぞれの結晶の写真を図1及び図2に示した。図1に見られるとおり、実験9-1で得た結晶の形状は、薄い板状又は柱状であった。一方、図2に見られるとおり、実験9-3で得た結晶の形状は、形が崩れたものが多いものの板状であった。

[0153] < 実験10-2 :HPLC分析 >

実験9-1及び9-3で得た結晶をそれぞれ適量の純水に溶解し、下記の条件によるHPLC分析に供した。対照として、試薬級のアスコルビン酸2

—ダルコシド無水結晶含有粉末 (商品名 『アスコルビン酸 2—ダルコシド 999』、純度 99.9% 以上、株式会社林原製) を用い、同条件で分析した。

< HPLC 分析条件 >

カラム : W a k o p a k W a k o b e a d s T—330 H+型
(内径 10mm X 長さ 300mm) (和光純薬工業株式会社販売)

溶離液 : 0.0001N 硝酸水溶液

流速 : 0.5 ml / 分

温度 : 室温

検出 : 示差屈折計

[0154] 実験 9 _ 1 及び 9 _ 3 で得た結晶を純水に溶解し HPLC 分析に供したところ、いずれのクロマトグラムにおいても、対照のアスコルビン酸 2—ダルコシド無水結晶の場合と同様に、アスコルビン酸 2—ダルコシドのピークのみが検出され、いずれもアスコルビン酸 2—ダルコシド純度は約 100% であったことから、実験 9 _ 1 及び 9 _ 3 で得た結晶はアスコルビン酸 2—ダルコシドを構成成分として含む結晶であることが確認された。

[0155] < 実験 10 _ 3 : 水分含量の測定 >

実験 9 _ 1 及び 9 _ 3 で得た結晶粉末の水分含量を、常法の減圧乾燥法 (50℃、24 時間) にて測定したところ、それぞれ、14.9 質量% 及び 0.2 質量% であった。この結果から、実験 9 _ 1 で得た結晶はアスコルビン酸 2—ダルコシドを含む含水結晶であり、実験 9 _ 3 で得た結晶は、アスコルビン酸 2—ダルコシドを含む無水結晶であると考えられた。

[0156] < 実験 10 _ 4 : ナトリウム含量の測定 >

実験 9 _ 3 で得た無水結晶を無水物換算で 25mg 秤取し、50ml の純水に溶解し、さらに純水で 5 倍希釈して測定試料とした。試料中のナトリウム量を、誘導結合プラズマ発光分光分析装置 (ICP—AES) CIROS—120 (株式会社リガク社製) を用い、下記の条件で測定した。

[0157] < ICP—AES 測定条件 >

プラズマ電力 : 140 OW

プラズマガス : 13.0 L / 分

補助ガス及びネプライザーガス : 1.0 L / 分

プランク : 60%硝酸の1000倍希釈液

ナトリウム検量線溶液 : ICPマルチエレメントスタンダードIV (Me
「〇く社製)を0.1乃至10 ppmに希釈したもの

[0158] 実験9—3で得た無水結晶の固形分中のナトリウム含量は8.7質量%であった。この値は、実験9—3で得た無水結晶が1モルのアスコルビン酸2—ダルコシドと1モルのナトリウム及び1/2モルの水酸化ナトリウムを含有すると仮定、すなわち、アスコルビン酸2—ダルコシドとナトリウムのモル比が1:1.5であると仮定した場合のナトリウム含量の理論値8.8質量%と近似した値であったことから、得られたアスコルビン酸2—ダルコシド—ナトリウム塩結晶は、アスコルビン酸2—ダルコシド2モルに対し、ナトリウムとして3モル含有すると考えられた。

[0159] なお、上記のとおり、アスコルビン酸2—ダルコシド—ナトリウム塩の含水結晶における水分含量は約15質量%であり、アスコルビン酸2—ダルコシドとナトリウム及び水酸化ナトリウムを上記のモル比で含むと仮定すると、アスコルビン酸2—ダルコシドと水分子のモル比はおよそ1:4となり、含水結晶はアスコルビン酸2—ダルコシド1分子に対し4分子の結晶水を含有することになる。

[0160] 実験10—1乃至10—4の結果から、実験9—1で得た結晶はアスコルビン酸2—ダルコシド—ナトリウム塩の含水結晶であり、実験9—3で得た結晶はアスコルビン酸2—ダルコシド—ナトリウム塩の無水結晶であることが確認された。

[0161] < 実験10—5 : FT-IRスペクトル >

実験9—3で得た無水結晶粉末2 mgに赤外吸収スペクトル分析用臭化カリウム200 mgを加え、めのう製乳鉢で粉碎・混合し、錠剤に成形したものを分析に供した。装置には、赤外分光光度計FTIR-8300 (株式会

社島津製作所製)を使用した。対照として、試薬級のアスコルビン酸 2-グルコシド無水結晶含有粉末(商品名『アスコルビン酸 2-ダルコシド 999』、純度 99.9%以上、株式会社林原製)を用い、同様に測定した。結果を図 3 に示した。

[01 62] 図 3 A に見られるとおり、アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩の無水結晶粉末の FT-IR スペクトルには、 1580 cm^{-1} 付近に大きな吸収が認められた。一方、図 3 B に見られるとおり、対照のアスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末では当該位置に吸収は認められず、別途、 1700 cm^{-1} 及び 1770 cm^{-1} 付近に大きな吸収が認められた。ナトリウム塩の無水結晶の 1580 cm^{-1} 付近における大きな吸収は、結晶に含まれるナトリウムの影響によるカルボニル基の伸縮振動によるものと推定された。両者の FT-IR スペクトルの相違は、アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩の無水結晶粉末においてアスコルビン酸 2-ダルコシドが塩の形態で存在しているのに対し、対照のアスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末におけるアスコルビン酸 2-ダルコシドは遊離の酸の形態で存在していることに起因すると考えられた。

[01 63] < 実験 10-6 : 粉末 X 線回折図 >

粉末 X 線回折装置(商品名『X'Pert Pro MPD』、スペクトリス株式会社製)を用い、実験 9-1 で得たアスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩の含水結晶と、実験 9-3 で得た無水結晶をそれぞれ試料とし、いずれも約 50 mg をシリコン製無反射板に乗せ、回転させながら下記の条件にて Cu-K α 線を照射し、反射法で粉末 X 線回折図を求めた。得られた粉末 X 線回折図を図 4 A 及び B に示した。対照として、国際公開第 WO 2012/033218 号パンフレットに開示されたアスコルビン酸 2-グルコシド含水結晶含有粉末(純度 99.5%、株式会社林原製)及び試薬級のアスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末(商品名『アスコルビン酸 2-ダルコシド 999』、純度 99.9%以上、株式会社林原製)についても同様に測定し、得られた粉末 X 線回折図を図 4 C 及び D に示した。

[01 64] < C リ_ K α 線照射条件 >

X 線管電流 : 4 0 m A

X 線管電圧 : 4 5 k V

波長 : 1. 5 4 0 5 A

[01 65] アスコルビン酸 2 - ダルコシド - ナトリウム塩の含水結晶は、図 4 A に見られるとおり、回折角 (2θ) 6. 8°、8. 2°、14. 3°、17. 8°。及び 18. 4° に特徴的な回折ピークを示し、一方、アスコルビン酸 2 - ダルコシド - ナトリウム塩の無水結晶は、図 4 B に見られるとおり、回折角 (2θ) 8. 0°、9. 0°、16. 4°、17. 9° 及び 20. 8° に特徴的な回折ピークを示した。アスコルビン酸 2 - ダルコシド - ナトリウム塩の含水結晶と無水結晶はそれぞれ互いに相違する粉末 X 線回折図を示し、また、これらはいずれも従来公知のアスコルビン酸 2 - ダルコシド含水結晶含有粉末及び無水結晶含有粉末の粉末 X 線回折図とも全く相違していた。

[01 66] この結果から、本発明の、アスコルビン酸 2 - ダルコシド - ナトリウム塩の含水結晶及び無水結晶はいずれも新規な結晶であることが判明した。

[01 67] 因みに、アスコルビン酸 2 - ダルコシド - ナトリウム塩の無水結晶を温度 25°C、相対湿度 75. 2% 以上で一夜放置すると、吸湿して水分含量が約 15 質量% でほぼ一定となり、アスコルビン酸 2 - ダルコシド - ナトリウム塩の含水結晶と同じ粉末 X 線回折図を示したことから、含水結晶は乾燥により無水結晶へと、また、無水結晶は吸湿により含水結晶へとそれぞれ相転移することにより相互変換すると考えられた。

[01 68] < 実験 10 - 7 : 単結晶 X 線結晶構造解析 >

試薬級のアスコルビン酸 2 - ダルコシド無水結晶含有粉末 (商品名 『アスコルビン酸 2 - ダルコシド 999』、純度 99. 9% 以上、株式会社林原製) 2 g を 3 N の水酸化ナトリウム 10 m l に溶解させた後、メタノールを 30 m l 添加、混合し、4°C で 3 週間静置することにより、アスコルビン酸 2 - ダルコシド - ナトリウム塩の含水結晶の単結晶を析出させた。得られた単結晶から適当な大きさのものを選択し、パラトンオイルでコーティングし

、X線回折装置にセットし、振動写真法により、下記の条件にてX線回折パターンを測定した。測定装置にR—A X I S R A P I D - R (株式会社リガク製)を用い、解析ソフトにC r y s t a l S t r u c t u r e V e r . 3 . 8 . 2 (株式会社リガク製)を用いた。

[01 69] < 測定条件 >

X線源 : C u

出力 : 5 0 k V _ 1 0 〇 m A

入射X線 : C u _ K α 線

入射X線サイズ : 約 0 . 5 m m ϕ

結晶サイズ : 0 . 3 x 0 . 2 x 0 . 2 m m

検出器 : イメージングプレート

測定温度 : 約 - 1 7 0 $^{\circ}$ C (窒素ガス吹付け法)

[01 70] 単結晶のX線回折パターンを図5に示した。X線回折パターンにおいて、回折斑点(スポット)が数多く確認され、当該結晶が単結晶であることが確認された。この単結晶X線結晶構造解析によって得られたアスコルビン酸2—ダルコシド—ナトリウム塩の含水結晶の結晶学的パラメータを表10にまとめた。

[01 71] [表 10]

結晶系	格子定数	空間群
斜方晶系	a=6.9733(4) Å b=14.4839(8) Å c=19.3221(11) Å V=1951.54(19) Å ³	Pbca(#61)

[01 72] 得られたX線回折強度データから、表10に示すとおり、アスコルビン酸2—ダルコシド—ナトリウム塩の含水結晶は斜方晶系に属し、空間群は、P b c a (# 6 1)、格子定数は、a = 6 . 9 7 3 3 Å、b = 1 4 . 4 8 3 9 Å、c = 1 9 . 3 2 2 1 Å、V = 1 9 5 1 . 5 4 Å³と決定された。

[01 73] < 実験 1 1 : アスコルビン酸 2 —ダルコシド—ナトリウム塩結晶とアスコル

ビン酸 2 - ダルコシド無水結晶との配合物の pH>

上記実験 9 - 3 の方法で得たアスコルビン酸 2 - ダルコシド—ナトリウム塩の無水結晶とアスコルビン酸 2 - ダルコシド無水結晶含有粉末 (商品名『アスコルビン酸 2 - ダルコシド 999』、純度 99.9%以上、株式会社林原製) とを無水物換算で、下記表 11 に示す 100 : 0 乃至 0 : 100 の質量比で配合し、次いで、配合物質量の 10 倍容量の純水に溶解して得た水溶液の PH をそれぞれ測定した。結果を表 11 に示した。

[0174]

[表11]

アスコルビン酸2-グルコシド ナトリウム塩無水結晶 (無水物換算、g)	2	1.6	1.2	1.1	1.05	1.04	1.02	1	0.8	0.4	0
アスコルビン酸2-グルコシド 無水結晶含有粉末 (無水物換算、g)	0	0.4	0.8	0.9	0.95	0.96	0.98	1	1.2	1.6	2
純水 (ml)	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
配合比(質量比) (ナトリウム塩無水結晶: 無水結晶)	100:0	80:20	60:40	55:45	53:47	52:48	51:49	50:50	40:60	20:80	0:100
pH	13.1	12.9	12.3	11.6	10.5	5.4	4.6	4.5	3.4	2.6	1.7

[0475] 表11に見られ とおり、アスコルビン酸2-グルコシドナトリウム塩

の無水結晶を単独で溶解した水溶液のPHは13.1であり、アスコルビン酸2-ダルコシド無水結晶含有粉末を単独で溶解させた水溶液のpHは1.7であった。一方、アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩の無水結晶とアスコルビン酸2-ダルコシド無水結晶含有粉末の配合物の水溶液のpHは、その配合比率によって12.9~2.6の範囲を示した。アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩とアスコルビン酸2-ダルコシドとを用い、それらが無水物換算で、適宜の比率で配合することにより、アスコルビン酸2-ダルコシド水溶液を酸性からアルカリ性の広い範囲で所望のpHとすることができ、とりわけ、55:45乃至40:60の範囲で配合した場合、化粧品製造において好ましい弱アルカリ性乃至弱酸性のpHを示すことが判明した。

[0176] < 実験12 : ジェル化剤に対するアスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩の影響 >

ジェル状化粧品製造におけるアスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩の影響を調べるため、化粧品分野で汎用されているゲル化剤として、表12に記載の9種のカルボマー（カーボポール（日光ケミカルズ社製）5種、ハイビスワコー（和光純薬社製）3種、アクベック（住友精化社製）1種）、防腐剤及びアスコルビン酸2-ダルコシドを用い、アスコルビン酸2-グルコシドを含有するジェルを調製するモデル実験を行った。すなわち、アスコルビン酸2-ダルコシドを添加時にクエン酸緩衝液並びに水酸化ナトリウムでpH6.5に調整した場合と、アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩を用いて中和操作を行うことなく、クエン酸緩衝液を含まないpH6.5付近のジェルを調製した場合とで、得られたジェルの性状を比較した。

[0177] 各ゲル化剤5gと、防腐剤としてのペンチレングリコール7.5gを水237.5gに溶解し、ジェルベース（濃度2%）を調製した。また、実験10-1の方法で得たアスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩含水結晶を水に溶解し、250g中アスコルビン酸2-ダルコシド20g含有する水溶液（以下、「アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩水溶液」と言

う。)を調製した。各ジエルベース25gに対し、アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩水溶液25gを添加し、さらに水を加えて全量を100gとし、pH6.5付近となるジエルを調製した。一方、アスコルビン酸2-ダルコシド無水結晶含有粉末(商品名『AA2G』、株式会社林原販売)20gを水100gに溶解し、さらにクエン酸緩衝液(クエン酸1%、クエン酸ナトリウム15%)20g及び10%水酸化ナトリウム24.7gを添加してアスコルビン酸2-ダルコシドを中和した溶液(総量164.7g、以下、「アスコルビン酸2-ダルコシド中和水溶液」という。)を調製した。各ジエルベース25gに対し、アスコルビン酸2-ダルコシド中和水溶液16.47gを添加し、さらに10%水酸化ナトリウム2gを加え、水を加えて全量を100gとし、pH6.5付近となるジエルを調製した。各ジエル(カルボマー濃度:0.5%、アスコルビン酸2-ダルコシド濃度:2%)のpH及びジエルの性状を観察した結果を表12に示した。

[0178]

[表 12]

カルボマー	アスコルビン酸2-グルコシド-ナトリウム塩を使用		アスコルビン酸2-グルコシドを中和して使用	
	ジェル性状	pH	ジェル性状	pH
カーボポール 940	○	6.45	×	6.55
カーボポール 980	△	6.45	×	6.50
カーボポール 981	○	6.37	△	6.51
カーボポール ULTREZ 10	△	6.54	×	6.61
カーボポール ETD 2050	△	6.26	×	6.43
ハイビスワコー 103	△	6.26	×	6.31
ハイビスワコー 104	○	6.40	△	6.18
ハイビスワコー 105	○	6.36	△	6.38
アクペック HV-505	△	6.31	×	6.46

×:粘性なし、△:粘性あり、○:形状保持性あり

[0179] 表 12 に見られるとおり、アスコルビン酸 2-グルコシドを用い、クエン酸緩衝液並びに水酸化ナトリウムで中和して調製したジェルベースは、一部粘性を示すものが得られたものの、いずれも流動性が高く、ゲルとしての形

状を保持するものは得られなかった。一方、アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩を用いて調製したジェルベースは、いずれも粘性を維持しており、ゲルとしての形状を保持するものが得られた。これらの結果は、アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩を用いれば、アスコルビン酸 2-ダルコシドでは調製が難しかったジェル状化粧品を比較的容易に製造することができることを物語っている。

[0180] < 実験 13 :化粧水の抗シワ作用 >

表 13 に示す処方 (数値は質量%) に基づき 3 種類の化粧水、すなわち、アスコルビン酸 2-ダルコシド無添加の化粧水 1 (対照)、アスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末 (商品名『A A 2 G』、株式会社林原販売) を 2 質量% 配合し、中和剤として水酸化ナトリウムを、pH 調節剤としてクエン酸及びクエン酸ナトリウムを用いた化粧水 2、及び、後述する実施例 2 の方法で得たアスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩無水結晶粉末を 2 質量% 配合し、中和操作を行うことなく調製した化粧水 3 を調製し、抗シワ作用に関するボランテ ィア試験を行った。

[0181] (化粧水 1) :表 13 の (1)、(4) ~ (7) を精製水 (14) に溶解し、水相を調製し、これに予めポリオキシエチレンオレイルアルコール (8) 及び香料 (10) をエタノール (9) に溶解したものを混和し、適量の水酸化ナトリウムを用いて pH を 6.5 に調整して製造した。

(化粧水 2) :表 13 の (1)、(4) ~ (7) を精製水 (14) の一部に溶解した後、アスコルビン酸 2-ダルコシド (2) としてアスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末 (商品名『A A 2 G』、株式会社林原販売) を用い、これを溶解し、次いで水酸化ナトリウムを用いて中和し、pH 調節剤としてのクエン酸 (11) 及びクエン酸ナトリウム (12) を添加することにより pH を 6.5 に調整し、残りの精製水を加えて水相を調製した以外は化粧水 1 と同様にして製造した。

(化粧水 3) :アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩 (3) として後述の実施例 2 の方法で調製したアスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム

塩無水結晶粉末を配合し、pHを6.5とした以外は化粧水1と同様にして製造した。

[01 82] [表 13]

配合成分	化粧水1 (対照)	化粧水2	化粧水3
(1) ソルビトール	4	4	4
(2) アスコルビン酸2-グルコシド	0	2	0
(3) アスコルビン酸2-グルコシド- ナトリウム塩	0	0	2
(4) ジプロピレングリコール	6	6	6
(5) ポリエチレングリコール1500	5	5	5
(6) メチルセルロース	0.2	0.2	0.2
(7) クインスीड	0.1	0.1	0.1
(8) ポリオキシエチレンオレイル アルコール	0.5	0.5	0.5
(9) エタノール	5	5	5
(10) 香料	適量	適量	適量
(11) クエン酸	0	0.01	0
(12) クエン酸ナトリウム	0	0.15	0
(13) 水酸化ナトリウム	適量	適量	0
(14) 精製水	残量	残量	残量

[01 83] 上記で得た化粧水1(対照)、化粧水2及び化粧水3について、それぞれの抗シワ、抗小ジワ作用を調べた。すなわち、シワ、小ジワに悩む37歳から55歳の30名の女性被験者をランダムに10名ずつ3グループに分け、それぞれのグループにつき、化粧水1~3のいずれかをそれぞれ1日2回(朝及び夜)、4週間連続使用させた。試験期間中、被験者には、シワ改善効果を標榜する化粧品等の使用を避ける以外は、通常の日常生活を過ごすよう指導した。試験期間終了後、被験者全員に、シワ、小ジワの改善、肌のはりの改善、及び、使用感についてアンケート調査を実施した。それぞれのグループで、シワ、小ジワ又は肌のはりに「改善効果があった」及び「使用感が良好であった」と回答した人数を表14にまとめた。

[01 84]

[表 14]

評価項目	化粧水1 (対照)	化粧水2	化粧水3
シワの改善	1	7	7
小ジワの改善	2	6	6
肌のはり改善	2	7	8
良好な使用感	3	5	7

[01 85] 表 14 に示されるとおり、化粧水 1 でシワ、小ジワや肌のはりに 改善効果があった」と回答したのは被験者 10 名中 2 名以下であったが、化粧水 2 及び 3 では 6 名以上が 改善効果があった」と回答した。また、使用感についても、化粧水 1 が 良好であった」と回答した被験者は 10 名中 3 名であったが、化粧水 2 では 5 名、化粧水 3 では 7 名が 良好であった」と回答した。なお、試験期間中、皮膚トラブルは一人もなく、安全性においても問題なかった。上記の結果は、アスコルビン酸 2- α -グルコシド又はそのナトリウム塩を用いた化粧水は、アスコルビン酸 2- α -グルコシド無添加の化粧水に比べ、シワ、小ジワを改善し、肌にはりを与える効果に優れたものであることを示すものである。

[01 86] < 実験 14 : 乳液の抗シミ、ソバカス作用 >

表 15 に示す処方 (数値は質量%) に基づき、3 種類の乳液 (エモリエントローション)、すなわち、アスコルビン酸 2- α -グルコシド無添加の乳液 1 (対照)、アスコルビン酸 2- α -グルコシド無水結晶含有粉末 (商品名『A A 2 G』、株式会社林原販売) を 3 質量% 配合し、水酸化ナトリウムを用いて中和及び pH 調整した乳液 2、及び、後述する実施例 2 の方法で得たアスコルビン酸 2- α -グルコシド-ナトリウム塩無水結晶粉末を 3 質量% 配合し、中和操作を行うことなく調製した乳液 3 を得た後、抗シミ、ソバカス作用に関するボランテア試験を行った。

[01 87] (乳液 1) : 精製水 (15) に表 14 の (7) ~ (9)、(14) を加え加熱混合し、水酸化ナトリウムを用いて pH 7.0 の水相とした。別途、表 15 の (1) ~ (5) を混合し 70℃ に加熱し油相とした。この油相部を上記

水相に加えて予備乳化を行い、次いで、ホモミキサーにて均一に乳化し冷却した後、トリエタノールアミン (6)、カルボキシビニルポリマー (10) 及び香料 (11) を添加することにより乳液を製造した。

(乳液2) :アスコルビン酸2-ダルコシド (12) としてアスコルビン酸2-ダルコシド無水結晶含有粉末 (商品名『AA2G』、株式会社林原販売) 用い、これを精製水 (14) の一部に溶解し、水酸化ナトリウム (14) を加えて中和及び pH 7.0 に調整したものを最後に添加した以外は乳液1と同様にして製造した。

(乳液3) :アスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩 (13) として後述の実施例2の方法で調製したアスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩無水結晶粉末を用い、これを精製水 (14) の一部に溶解したものを最後に添加し、PH 7.0 に調整した以外は乳液1と同様にして製造した。

[0188] [表 15]

配合成分	乳液1 (対照)	乳液2	乳液3
(1) ステアリン酸	3.5	3.5	3.5
(2) セタノール	0.5	0.5	0.5
(3) ラノリン	0.5	0.5	0.5
(4) 流動パラフィン	3	3	3
(5) スクワラン	2	2	2
(6) トリエタノールアミン	適量	適量	適量
(7) プロピレングリコール	3	3	3
(8) ソルビトール(70%)	2	2	2
(9) 1, 2-ペンタンジオール	2	2	2
(10) カルボキシビニルポリマー 1%液(アルカリ中和液体)	8	8	8
(11) 香料	適量	適量	適量
(12) アスコルビン酸2-グルコシド	0	3	0
(13) アスコルビン酸2-グルコシド- ナトリウム塩	0	0	3
(14) 水酸化ナトリウム	適量	適量	0
(15) 精製水	残量	残量	残量

[0189] 上記で得た乳液1 (対照)、乳液2又は乳液3について、抗シミ、ソバカス作用を調べた。すなわち、シミ、ソバカスに悩む22歳から51歳の30

名の女性被験者をランダムに10名ずつ3グループに分け、それぞれのグループにつき、乳液1~3のいずれかを4週間連続使用させた。なお、試験期間中、被験者には、シミ、ソバカス改善効果を標榜する化粧品等の使用を避ける以外は、通常の日常生活を過ごすよう指導した。試験期間終了後、肌のシミ、ソバカスの改善効果をアンケート調査により判定した。試験結果を表16に示した。

[0190] [表16]

	シミ、ソバカス改善作用の判定		
	改善した	やや改善した	改善されない
乳液1(対照)	1	2	7
乳液2	3	4	3
乳液3	4	4	2

[0191] 表16に示されるとおり、乳液1(対照)で「シミ、ソバカスが改善した」と回答したのは被験者10名中1名であり、「やや改善した」と回答したのは被験者10名中2名であったのに対し、乳液2及び3では、7名以上が「改善した」又は「やや改善した」と回答した。なお、試験期間中、皮膚トラブルは一人もなく、安全性においても問題なかった。上記の結果は、アスコルビン酸2-ダルコシド又はそのナトリウム塩を用いた乳液は、アスコルビン酸2-ダルコシド無添加の乳液に比べ、シミ、ソバカスを改善する効果に優れたものであることを示すものである。

[0192] < 実験15 : 洗顔料の抗弛み作用 >

表17に示す処方(数値は質量%)に基づき、3種類の洗顔料(洗顔クリーム)、すなわち、アスコルビン酸2-ダルコシド無添加の洗顔料1(対照)、アスコルビン酸2-ダルコシド無水結晶含有粉末(商品名『AA2G』、株式会社林原販売)を2質量%配合し、水酸化カリウムを中和及びpH調整に用いた洗顔料2、及び、後述する実施例3の方法で得たアスコルビン酸2-ダルコシドナトリウム塩無水結晶粉末を2質量%配合し、pH調節剤を用いることなく調製した洗顔料3を得た後、抗弛み作用に関するポランテイヤ試験を行った。

[01 93] (洗顔料 1) :精製水 (14) に表 17 の (11) ~ (13) を溶解し水相とした。別途、予め表 16 の (1) ~ (8) を混合、融解し70℃に調整しておいた油相に上記水相をかき混ぜながら徐々に加え、70℃に保持してけん化反応を終了させた。これを攪拌しながら50℃まで冷却し、均一に混合し25℃まで冷却することにより、pH9.0の洗顔料(洗顔クリーム)を製造した。

(洗顔料 2) :アスコルビン酸 2-ダルコシド (9) としてアスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末(商品名『AA2G』、株式会社林原販売)を用い、これを予め精製水(14)の一部に溶解し、水酸化カリウムを用いて中和した後、冷却後の洗顔料に混合した以外は洗顔料 1と同様にして製造した。

(洗顔料 3) :アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩 (10) として後述の実施例 2の方法で調製したアスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩無水結晶粉末を用い、精製水(14)の一部に溶解し中和を行うことなく冷却後の洗顔料に配合した以外は洗顔料 1と同様にして製造した。

[01 94] [表 17]

配合成分	洗顔料 1 (対照)	洗顔料 2	洗顔料 3
(1) ステアリン酸	8	8	8
(2) パルミチン酸	5	5	5
(3) ミリスチン酸	10	10	10
(4) ラウリル硫酸ナトリウム	8	8	8
(5) ラウリン酸ジエタノールアミド	4	4	4
(6) ラノリン	2	2	2
(7) セタノール	3	3	3
(8) グリセリン	15	15	15
(9) アスコルビン酸 2-グルコシド	0	2	0
(10) アスコルビン酸 2-グルコシド- ナトリウム塩	0	0	2
(11) 水酸化カリウム	適量	適量	適量
(12) 1,2-ヘキサンジオール	1.5	1.5	1.5
(13) 香料	適量	適量	適量
(14) 精製水	残量	残量	残量

[01 95] 上記で得た洗顔料 1 (対照)、洗顔料 2 又は洗顔料 3 について、抗弛み作用を調べた。すなわち、皮膚の弛みに悩む 36 歳から 58 歳の 30 名の男性及び女性被験者をグループ内の男女比がほぼ同じになるよう 10 名ずつ 3 グループに分け、それぞれのグループにつき、洗顔料 1~3 のいずれかを 4 週間連続使用させた。なお、試験期間中、被験者には、皮膚の弛み改善効果を標榜する化粧品等の使用を避ける以外は、通常の日常生活を過ごすよう指導した。試験期間終了後、皮膚の弛み改善効果についてアンケート調査により判定した。結果を表 18 に示した。

[01 96] [表 18]

	弛み改善作用の判定		
	改善した	やや改善した	改善されない
洗顔料 1 (対照)	2	2	6
洗顔料 2	4	4	2
洗顔料 3	3	5	2

[01 97] 表 18 に示されるとおり、洗顔料 1 (対照) で皮膚の弛みが「改善した」と回答したのは被験者 10 名中 2 名であり、「やや改善した」と回答したのは被験者 10 名中 2 名であったのに対し、洗顔料 2 及び 3 では 8 名が「改善した」又は「やや改善した」と回答した。なお、試験期間中、皮膚トラブルは一人もなく、安全性においても問題なかった。上記の結果は、アスコルビン酸 2-ダルコシド又はそのナトリウム塩を用いた洗顔料は、アスコルビン酸 2-ダルコシド無添加の洗顔料に比べ、皮膚の弛みを改善する効果に優れたものであることを示すものである。

[01 98] < 実験 16 :美容液の美白及び抗シワ作用 >

表 19 に示す処方 (数値は質量%) に基づき、3 種類の美容液、すなわち、アスコルビン酸 2-ダルコシド無添加の美容液 1 (対照)、アスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末 (商品名『A A 2 G』、株式会社林原販売) を 3 質量% 配合し、水酸化ナトリウムを用いて pH 6.5 に調整した美容液 2、及び、後述する実施例 3 の方法で得たアスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩無水結晶粉末を 3 質量% 配合し、pH 調節剤を用いずに調

製した美容液 3 を調製し、美白及び抗シワ作用に関するポランテ ィア試験を行 った。

[0199] (美容液 1) :表 19 の配合処法に従い (1) ~ (5)、(12) ~ (18) を混合し、これに予め (9) ~ (11) を混合しておいたものを加え均質化し、(8) を添加し pH を 6.5 に調整して美容液を製造した。

(美容液 2) :アスコルビン酸 2-ダルコシド (6) としてアスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末 (商品名 『A A 2 G』、株式会社林原販売) を 3 質量% 配合し、水酸化カリウムにて pH 6.5 に調整した後用いた以外は美容液 1 と同様に して製造した。

(美容液 3) :アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩 (7) として後述の実施例 2 の方法で調製したアスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩無水結晶粉末を配合し、水酸化カリウムでの中和操作を行うことなく pH 6.5 に調整した以外は美容液 1 と同様に して製造した。

[0200]

[表 19]

配合成分	美容液1 (対照)	美容液2	美容液3
(1) グリセリン	5	5	5
(2) ジプロピレングリコール	10	10	10
(3) エタノール	5	5	5
(4) カルボキシビニルポリマー	0.2	0.2	0.2
(5) ヒアルロン酸ナトリウム	0.5	0.5	0.5
(6) アスコルビン酸2-グルコシド	0	3	0
(7) アスコルビン酸2-グルコシド- ナトリウム塩	0	0	3
(8) 水酸化カリウム	適量	適量	適量
(9) ポリオキシエチレン(20モル)ソルビ タンモノオレイン酸エステル	0.5	0.5	0.5
(10) ポリオキシエチレン(20)オクチル ドデカノール	1	1	1
(11) オリーブ油	0.15	0.15	0.15
(12) プラセンタエキス	0.1	0.1	0.1
(13) ビタミンEアセテート	0.1	0.1	0.1
(14) 亜硫酸水素ナトリウム	適量	適量	適量
(15) EDTA・3Na	適量	適量	適量
(16) 香料	適量	適量	適量
(17) 1, 3-ブチレングリコール	適量	適量	適量
(18) 精製水	残量	残量	残量

[0201] 上記で得た美容液 1 (対照)、美容液 2 又は美容液 3 について、美白作用及び抗シワ作用を調べた。すなわち、肌のくすみ、シワに悩む 26 歳から 48 歳の 30 名の女性被験者をランダムに 10 名ずつ 3 グループに分け、それぞれのグループにつき、美容液 1~3 のいずれかを 4 週間連続使用させた。なお、試験期間中、被験者には、美白効果及びシワ改善効果を標榜する化粧品等の使用を避ける以外は、通常の日常生活を過ごすよう指導した。試験期間終了後、肌の美白効果及びシワの改善効果をアンケート調査により判定した。試験結果を表 20 に示した。

[0202]

[表20]

	美白作用、シワ改善作用の判定		
	改善した	やや改善した	改善されない
美容液1(対照)	1	1	8
美容液2	4	3	3
美容液3	5	2	3

[0203] 表20に示されるとおり、美容液1(対照)で美白に効果があり、シワが「改善した」と回答したのは被験者10名中1名であり、「やや改善した」と回答したのは被験者10名中1名であったのに対し、美容液2及び3では、7名が「改善した」又は「やや改善した」と回答した。なお、試験期間中、皮膚トラブルは一人もなく、安全性においても問題なかった。上記の結果は、アスコルビン酸2-ダルコシド又はそのナトリウム塩を用いた美容液は、アスコルビン酸2-ダルコシド無添加の美容液に比べ、美白作用を有し、シワを改善する効果に優れたものであることを示すものである。

[0204] 以下、実施例に基づき本発明をさらに詳しく説明する。しかしながら、本発明はこれら実施例によってなんら限定されるものではない。

実施例 1

[0205] <化粧品素材>

アスコルビン酸2-ダルコシド無水結晶含有粉末(商品名『A A 2 G』、株式会社林原販売)500gを8Nの水酸化ナトリウム水溶液500mlに溶解させた。これにエタノールを750ml加えて攪拌し、4℃に5日間静置し、結晶を析出させた。ガラスフィルターでろ過することにより析出した結晶を回収し、少量の70%エタノール水溶液で洗浄したのち、40℃で乾燥し、粉碎することによりアスコルビン酸2-ダルコシド-ナトリウム塩の含水結晶含有粉末を326g得た。

[0206] 本品は、アスコルビン酸2-ダルコシドの新規な結晶含有粉末であり、従来のアスコルビン酸2-ダルコシド無水結晶含有粉末と同様に、化粧品素材として、また、医薬部外品、医薬品、食品などの素材としても有利に使用できる。本品の水溶液はアルカリ性を示すことから、従来のアスコルビン酸2

—ダルコシドをアルカリで中和する方法では不都合が生じていた製品の製造に有利に使用できる。

実施例 2

[0207] < 化粧品素材 >

実施例 1 の方法で得たアスコルビン酸 2—ダルコシド—ナトリウム塩の含水結晶含有粉末 100 質量部を、50℃にて 24 時間減圧乾燥した後、粉碎することにより、アスコルビン酸 2—ダルコシド—ナトリウム塩の無水結晶含有粉末 81 質量部を得た。

[0208] 本品は、アスコルビン酸 2—ダルコシドの新規な結晶含有粉末であり、従来のアスコルビン酸 2—ダルコシド無水結晶含有粉末と同様に、化粧品素材として、また、医薬部外品、医薬品、食品などの素材としても有利に使用できる。本品の水溶液はアルカリ性を示すことから、従来のアスコルビン酸 2—ダルコシドをアルカリで中和する方法では不都合が生じていた製品の製造に有利に使用できる。

実施例 3

[0209] < 化粧品素材 >

実施例 2 の方法で得たアスコルビン酸 2—ダルコシド—ナトリウム塩の無水結晶含有粉末 55 質量部に対し、アスコルビン酸 2—ダルコシド無水結晶含有粉末（商品名『A A 2 G』、株式会社林原販売）45 質量部を均一に混合し、粉末状の化粧品素材を得た。

[0210] 本品は、新規なアスコルビン酸 2—ダルコシド—ナトリウム塩の無水結晶含有粉末と従来より汎用されているアスコルビン酸 2—ダルコシド無水結晶含有粉末の配合物であり、従来のアスコルビン酸 2—ダルコシド無水結晶含有粉末と同様に、化粧品素材として、また、医薬部外品、医薬品、食品などの素材としても有利に使用できる。また、本品の水溶液は弱アルカリ性を示すことから、従来のアスコルビン酸 2—ダルコシド無水結晶含有粉末を使用した場合と比べて所望する pH に容易に調整することができる。

実施例 4

[021 1] < 化粧品素材 >

実施例 1 の方法で得たアスコルビン酸 2-ダルコシドーナトリウム塩の含水結晶含有粉末の無水物換算での 50 質量部に対し、アスコルビン酸 2-グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『A A 2 G』、株式会社林原販売）50 質量部を均一に混合し、粉末状の化粧品素材を得た。

[021 2] 本品は、新規なアスコルビン酸 2-ダルコシドーナトリウム塩の含水結晶含有粉末と従来より汎用されているアスコルビン酸 2-グルコシド無水結晶含有粉末の配合物であり、従来のアスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末と同様に、化粧品素材として、また、医薬部外品、医薬品、食品などの素材としても有利に使用できる。また、本品の水溶液は弱酸性を示すことから、従来のアスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末を使用した場合と比べて所望する pH に容易に調整することができる。

実施例 5

[021 3] < 化粧水 >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) グリセリン	4.0
(2) プロピレングリコール	3.0
(3) 1,2-ペンタンジオール	0.1
(4) 実施例 3 の方法で得た化粧品素材	2.0
(5) ポリオキシエチレン (20 モル) オレインアルコール	0.5
(6) ユキノシタエキス	2.0
(7) エタノール	5.0
(8) 香料	適量
(9) 精製水	残量

[0214] 上記配合処方の成分 (1) 乃至 (4) を精製水 (9) に溶解後、成分 (5) 乃至 (8) を混合したものを徐々に添加し混和することにより、化粧水を調製した。本品は、安定した抗シワ作用を発揮する優れた化粧水であり、抗

シワ、抗小ジワ作用のみならず、美白作用、さらには抗シミ、抗弛み作用にも優れたアンチエイジング用化粧水として有用である。また、1, 2-ペンタンジオールを配合しているので、防腐効果及び保湿性に優れ、肌への刺激が低い上に、アスコルビン酸 2-ダルコシドなど有効成分の沈殿も抑制されており、安定性に優れた化粧水である。

実施例 6

[021 5] < 化粧水 >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) モノステアリン酸グリセリル	0.5
(2) オリーブオイル	0.5
(3) グリセリン	6.0
(4) 1, 3-ブチレングリコール	10.0
(5) エタノール	5.0
(6) 実施例 1 の方法で得た化粧品素材	1.0
(7) アルプチン	1.0
(8) 香料	適量
(9) 精製水	残量

[021 6] (製造方法)

上記配合処方の成分 (1) と (2) を 70℃ に加熱して均一に混合し、これに、成分 (3) と (4) と精製水 (9) 水の一部を混合し加熱したものを添加混合した (A 相)。アルプチン (7) を残りの精製水 (9) に溶解した (B 相)。B 相に A 相を徐々に添加して混合後、成分 (5) 及び (8) を混和し、(6) を添加してマイクロエマルジョン形態の化粧水を得た。

[021 7] 本品は、マイクロエマルジョンを形成しているため透明で安定性も高く、安定した抗シワ作用を発揮する優れた化粧水であり、抗シワ、抗小ジワ作用のみならず、美白作用、さらには抗シミ、抗弛み作用にも優れたアンチエイジング用化粧水として有用である。また、1, 3-ブチレングリコールを配

合しているので、防腐効果及び保湿性に優れ、肌への刺激が低い点でも優れた化粧水である。

実施例 7

[02 18] < 乳液 >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) 1, 2-ヘキサンジオール	5.0
(2) オクチル ドデカノール	4.0
(3) コウジ酸	1.0
(4) 実施例 3 の方法で得た化粧品素材	1.0
(5) ポリオキシエチレンオレイルエーテル (20 E. 0.)	1.0
(6) ステアリン酸	0.5
(7) シアバター	2.0
(8) ミツロウ	4.0
(9) パラオキシ安息香酸エステル	0.2
(10) マルメロ種子エキス	5.0
(11) キサンタンガム	0.1
(12) フィチン酸	0.02
(13) ビタミンE	0.01
(14) 精製水	残量

[021 9] 上記の成分 (1)、(3)、(10)、(11) 及び精製水 (14) を混合し水相とした。次いで、成分 (2)、(5) ~ (9)、(12) 及び (13) を加熱、混合し油相とした。油相に水相を添加し、均一に混合した後、冷却し、成分 (4) を加えて均質に混合して乳液を得た。本品は安定した抗シワ作用を発揮する優れた乳液であり、抗シワ、抗小ジワ作用のみならず、美白作用、さらには抗シミ、抗弛み作用にも優れたアンチエイジング用乳液として有用である。

実施例 8

[0220] < ジェル状乳液 >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) スクワラン	5.0
(2) トリオクタノイン	6.0
(3) オリーブオイル	5.0
(4) マカデミアンナッツオイル	5.0
(5) ノルミチン酸イソプロピル	5.0
(6) モノミリスチン酸ポリグリセリル_10	5.5
(7) イソステアリン酸POE(60)グリセリル—10	3.0
(8) ステアリン酸プロピレングリコールSE	2.0
(9) カルボキシビニルポリマー	0.5
(10) 水酸化カリウム	適量
(11) トレハロースの糖質誘導体含有シラップ (商品名『トルナーレ』、株式会社林原販売)	15.5
(12) 実施例2の方法で得た化粧品素材	1.0
(13) カンゾウエキス	0.1
(14) ヒアルロン酸	0.25
(15) 5'-ダルコシルアデノシン	0.2
(16) 1,2-ペンタンジオール	3.5
(17) 香料	適量
(18) 精製水	残量

[0221] 精製水(18)の一部に、成分(11)乃至(16)を溶解後、成分(1)~(10)及び(17)を添加して常法により乳化し、ジェル状乳液を調製した。本品は安定した抗シワ作用を発揮するとともに、美白作用にも優れ、べたつきがなく使用感も良好な化粧ジェルである。また、クエン酸緩衝液を使用しておらず比較的塩濃度が低いので、ジェルの安定性も高い点で優れたアンチエイジング用のジェル状乳液として有用である。

実施例 9

[0222] < 化粧用乳液 >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) ステアリン酸	2.5
(2) セタノール	1.5
(3) ワセリン	5.0
(4) 流動パラフィン	10.0
(5) ポリオキシエチレンオレート	2.0
(6) 酢酸トコフェロール	0.5
(7) グリチルリチン酸ジカリウム	0.2
(8) ポリエチレングリコール (1500)	3.0
(9) 実施例4の方法で得た化粧品素材	3.0
(10) アイの水抽出エキス	3.0
(11) 1,2-ヘキサンジオール	0.1
(12) 精製水	残量

[0223] 上記処方に従い、配合成分を常法により混合した後、更に、適量の香料を加えて乳液を製造した。本品は、安定した抗シワ、抗小ジワ作用を発揮するとともに、美白作用にも優れ、皮膚に塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れたアンチエイジング用乳液として有用である。

実施例 10

[0224] < 化粧用クリーム >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) ステアリン酸	5.0
(2) セチルアルコール	5.0
(3) スクワラン	8.0
(4) ワセリン	3.0

(5) グリセロール トリ2 - エチルヘキサン酸エステル	7.0
(6) ジプロピレングリコール	6.0
(7) グリセリン	4.0
(8) 実施例 1 の方法で得た化粧品素材	2.0
(9) プロピレングリコールモノステアリン酸エステル	3.0
(10) ポリオキシエチレン (20) セチルアルコールエーテル	3.0
(11) 1, 2 - ヘキサジオール	0.2
(12) 香料	適量
(13) 精製水	残量

[0225] 精製水 (13) に成分 (6)、(7) を加え、60℃に加温し、水相を調製した。別途、成分 (1) 乃至 (5)、(9) 乃至 (12) を混合し、70℃に加温して油相を調製し、先に調製した水相に添加した。これに成分 (8) を添加後、常法により乳化してクリームを製造した。本品は安定した抗シワ作用を発揮するとともに、美白作用にも優れ、べたつきがなく使用感も良好なアンチエイジング用化粧クリームとして有用である。

実施例 11

[0226] < 化粧用クリーム >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) モノステアリン酸デカグリセリル	1.2
(2) モノミリスチン酸デカグリセリル	1.8
(3) ステアリルアルコール	0.5
(4) ベヘニルアルコール	3.0
(5) バチルアルコール	1.0
(6) ノニルミチン酸セチル	1.0
(7) ステアリン酸グリセリル	1.8
(8) 脂肪酸 (C10 - 30) (コレステリル、ラノステリル)	2.0
(9) ノニルミチン酸イソプロピル	4.0

(10) スクワラン	5.0
(11) ミリスチン酸オクチル ドデシル	5.0
(12) マカデミアンナツツ油	0.5
(13) トリオクタノイン	1.8
(14) ジメチコン	0.3
(15) プチレンダリコール	6.0
(16) ペンチレングリコール	2.5
(17) 濃グリセリン	12.0
(18) ポリクオタニウム-51	0.25
(19) 実施例1の方法で得た化粧品素材	2.0
(20) 無水結晶マルチ トール	3.0
(21) 香料	適量
(22) 精製水	残量

[0227] 上記処方成分 (1) ~ (14) 及び (21) を加熱混合し油相とした。次いで、成分 (15) ~ (18)、(20) 及び (22) を混合して水相とした。油相に水相を混合し、冷却した後成分 (19) を添加混合しクリームを調製した。本品は安定した抗シワ作用を発揮するとともに、美白作用にも優れ、べたつきがなく使用感も良好なアンチエイジング用化粧クリームとして有用である。

実施例 12

[0228] < 美容液 >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) マルチ トール	7.5
(2) 実施例3の方法で得た化粧品素材	3.0
(3) 1, 2 _ アルカンジオール	5.0
(4) ポリエチレングリコール 1500	1.0
(5) エタノール	5.0

(6) カルボキシビニルポリマー	0.4
(7) ポリアクリル酸ナトリウム	0.1
(8) ポリオキシエチレンオレイルエーテル (20E.0.)	1.5
(9) オリーブ油	0.2
(10) グリチルリチン酸ジカリウム	0.1
(11) 水酸化カリウム	適量
(12) 香料	適量
(13) 精製水	残量

[0229] 上記処方に従い、配合成分を常法により混合し、美容液を調製した。本品は、安定した抗シワ、抗小ジワ作用を発揮するとともに、美白作用にも優れ、皮膚に塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れたアンチエイジング用美容液として有用である。

実施例 13

[0230] < パック >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) ポリビニルアルコール	5.0
(2) プルラン	12.0
(3) カルボキシメチルセルロース	6.0
(4) 1,3-ブチレングリコール	6.0
(5) エタノール	8.0
(6) 1,2-ペンタンジオール	0.1
(7) 実施例4の方法で得た化粧品素材	3.0
(8) ポリオキシエチレンオレイルエーテル	0.5
(9) 香料	適量
(10) 精製水	残量

[0231] 上記処方に従い、配合成分を常法により混合し、パックを調製した。本品は、安定した抗シワ、抗小ジワ作用を発揮するとともに、美白作用にも優れ

るアンチエイジング用のパックとして有用であり、皮膚に塗布し用いた後、洗い流すことも容易である。

実施例 14

[0232] < 洗顔フォーム >

(配合処方)

配合成分	(質量部)
(1) ラウリン酸カリウム	2.0
(2) ミリスチン酸カリウム	17.0
(3) ノルミチン酸	4.0
(4) ステアリン酸	4.0
(5) パーム核油脂肪酸ジエタノールアミド	3.0
(6) グリセリン	10.0
(7) 1,3-ブチレングリコール	10.0
(8) トレハロースの糖質誘導体含有シラップ (商品名『トルナーレ』、株式会社林原販売)	5.0
(9) 実施例2の方法で得た化粧品素材	3.0
(10) エチレンジアミン四酢酸4ナトリウム	0.2
(11) ココイルメチルタウリンナトリウム	10.0
(12) 精製水	残量

[0233] 上記配合に従い常法により洗顔フォームを調製した。本品は、安定した抗シワ、抗小ジワ作用を発揮するとともに、美白作用、抗シミ作用にも優れ、しっとりした洗い上がりを得られるため、アンチエイジング用洗顔フォームとして有用である。

実施例 15

[0234] < 液体石鹸 >

(配合処方)

配合成分	(質量部)
(1) ラウリン酸	4.0

(2) ステアリン酸プロピレングリコール	0.2
(3) オクチルドデセス-10	1.5
(4) オチルドデセス_20	1.5
(5) セテアレス-60ミリスチルダルコール	2.0
(6) N-ヤシ油脂肪酸アシルグリシンカリウム液	10.0
(7) ココアンホ酢酸ナトリウム	40.0
(8) トレハロースの糖質誘導体含有シラップ (商品名『トルナーレ』、株式会社林原販売)	4.0
(9) 実施例1の方法で得た化粧品素材	2.0
(10) グリセリン	2.0
(11) エチレンジアミン四酢酸2ナトリウム	0.2
(12) メチルパラベン	0.1
(13) 精製水	残量

[0235] 上記配合処方に従い、常法により液体石鹼を調製した。本品は、安定した抗シワ、抗小ジワ作用を発揮するとともに、美白作用、抗シミ作用にも優れ、しっとりした洗い上がりを得られるため、アンチエイジング用液体石鹼として有用である。

実施例 16

[0236] < ボディソープ >

(配合処方)

配合成分	(質量部)
(1) ラウリン酸	5.0
(2) オレイン酸	5.0
(3) ココイルメチルタウリンナトリウム	18.0
(4) ココアンホ酢酸ナトリウム	20.0
(5) ヒアルロン酸	2.0
(6) トレハロースの糖質誘導体含有シラップ	1.0

(商品名『トルナーレ』、株式会社林原販売)

(7) 実施例2の方法で得た化粧品素材	2.0
(8) 塩化ナトリウム	0.2
(9) エチドロン酸	0.1
(10) エチレンジアミン四酢酸2ナトリウム	0.1
(11) 水酸化カリウム	適量
(12) 精製水	残量

[0237] 上記配合処方に従い、常法により、ボディソープを調製した。本品は、安定した抗シワ、抗小ジワ作用を発揮するとともに、美白作用、抗シミ作用にも優れ、しっとりした洗い上がりが見られるアンチエイジング用ボディソープとして有用である。

実施例 17

[0238] < クレンジング >

(配合処方)

配合成分	(質量部)
(1) 流動パラフィン	35.0
(2) ワセリン	17.0
(3) セチルアルコール	3.0
(4) ステアリン酸	2.0
(5) グリセリン	3.0
(6) プロピレングリコール	2.0
(7) ポリオキシエチレンイソセチルエーテル (10 E. 0)	2.5
(8) ステアリン酸グリセリド	2.5
(9) 1,2-ペンタンジオール	0.2
(10) 実施例3の方法で得た化粧品素材	1.0
(11) 香料	適量
(12) 精製水	残量

[0239] 上記配合処方に従い、常法により、クレンジングクリームを調製した。本品は、皮膚の洗浄、化粧落としに使用する、さっぱりとした洗い上がりのク

レンジングクリームである。また、安定した抗シワ、抗小ジワ作用を発揮するとともに、美白、抗シミにも優れた効果を奏するアンチエイジング用レンジングクリームとして有用である。

実施例 18

[0240] < 美白用日焼け止め (水中油型乳化タイプ) >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) ペンタオレイン酸デカグリセリル	1.5
(2) ポリオキシエチレン (10 モル) コレステリルエーテル	1.0
(3) 水素添加大豆リン脂質	1.5
(4) グリセリン	5.0
(5) パラメトキシケイ皮酸 2-エチルヘキシル	5.0
(6) ジプロピレングリコール	10.0
(7) アルプチン	3.0
(8) ジエチレントリアミンペンタ酢酸ペンタナトリウム塩	0.1
(9) 実施例 3 の方法で得た化粧品素材	1.0
(10) リンゴ酸	0.2
(11) エタノール	2.0
(12) 香料	適量
(13) パラオキシ安息香酸メチル	適量
(14) 水酸化ナトリウム	適量
(15) 精製水	残量

[0241] (製造方法)

- A. 成分 (1) ~ (3)、(5) を 75℃ に加熱し、均一に混合溶解する。
- B. 成分 (4)、(6) ~ (10)、(14) 及び (15) を 75℃ に加熱し、均一に混合溶解する。
- C. A に B を添加し乳化する。
- D. C を冷却し、成分 (11) ~ (13) を添加し、日焼け止め (美白タイ

プ)を得た。

[0242] 本品は、安定した美白作用を発揮するとともに、抗シワ、抗小ジワ作用にも優れ、肌への伸び広がり均一で、べたつきがなく、肌のキメを整える等の保湿効果に優れ、さらには経時での安定性に優れたアンチエイジング用日焼け止め（水中油型乳化タイプ）として有用である。

実施例 19

[0243] < 美白用乳液（水中油型乳化タイプ）>

（配合処方）

配合成分	（質量%）
（1）ペンタステアリン酸デカグリセリル	0.5
（2）ポリオキシエチレン（10モル）コレステリルエーテル	0.2
（3）ホホバ油	3.0
（4）水素添加大豆リン脂質（商品名『レシノールS-10』、日光ケミカルズ社製）	2.5
（5）グリセリン	5.0
（6）ジプロピレングリコール	10.0
（7）アルプチン	7.0
（8）実施例3の方法で得た化粧品素材	1.0
（9）エチレンジアミンテトラ酢酸ジナトリウム塩	0.1
（10）コハク酸	0.1
（11）エタノール	5.0
（12）水酸化ナトリウム	適量
（13）精製水	残量

[0244]（製造方法）

A. 成分（1）～（4）を75℃に加熱し、均一に混合溶解する。

B. 成分（5）～（10）、（12）及び（13）を75℃に加熱し、均一に混合溶解する。

C. AにBを添加し乳化する。

D. C を冷却し、成分 (11) を添加し、美白用乳液 (水中油型乳化タイプ) を得た。

[0245] 本品は、安定した抗シワ、抗小ジワ作用を発揮するとともに、美白作用、抗シミ作用にも優れ、肌への伸び広がり均一で、べたつきがなく、肌のキメを整える等の保湿効果に優れ、さらには経時での安定性に優れたアンチエイジング美白用乳液 (水中油型乳化タイプ) として有用である。

実施例 20

[0246] < 肌のターンオーバー改善化粧用基材 >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) アスコルビン酸 2- α -グルコシド無水結晶含有粉末 (商品名 『A A 2 G』、株式会社林原販売)	25.0
(2) α - α -グルコシルルチン (商品名 『 α G ルチン』、東洋精糖株式会社製造)	0.1
(3) ポリオキシエチレンアルキルエーテル	0.9
(4) ターンオーバー改善作用を有するオリーブ葉抽出物	0.01
(5) 水酸化カリウム	適量
(6) クエン酸ナトリウム	適量
(7) 精製水	残量

[0247] 上記配合処方の成分 (1) 乃至 (7) を室温下で攪拌し、混合し、溶解した後、膜濾過することにより、肌のターンオーバー改善化粧用基材 (PH 6.0) を調製し、遮光性容器に充填した。本品は、各種化粧品に配合することにより、肌のターンオーバー改善作用を賦与できるとともに、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を賦与することができる。殊に、本品にはターンオーバー改善作用を有するオリーブ葉抽出物と α - α -グルコシルルチンが配合されていることから、成分 (1) の作用と相まって、即効性の肌のターンオーバー改善作用とともに、紫外

線から肌を保護する作用や酸化防止作用を効果的に賦与できる点でも極めて有用である。また、本品は、所謂プレエイジング世代はもとより、中年女性のための、即効性の小ジワ改善剤として、各種化粧品へ好適に配合することができる。更に、本品を適量配合した各種化粧品は、日々の仕事に追われ、肌の手入れがおろそかになりがちな多忙な女性において、夜の就寝前にその適量を皮膚に塗布すると、就寝中に有効成分が効果的に肌に浸透し、肌のターンオーバーを即効的に改善することができる。

実施例 21

[0248] < 肌のターンオーバー改善化粧用基材 >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) アスコルビン酸 2-β-D-グルコシド無水結晶含有粉末 (商品名 『A A 2 G』、株式会社林原販売)	25.0
(2) マンネンタケ抽出物又はスツボンタケ抽出物	0.01
(3) ターンオーバー改善作用と糖化反応抑制作用とを有する 杜仲葉抽出物	0.02
(4) グリセリン脂肪酸エステル	0.8
(5) ヒアルロン酸ナトリウム	1.0
(6) 水酸化カリウム	適量
(7) 精製水	残量

[0249] 上記配合処方の成分 (1) 乃至 (7) を室温下で攪拌し、混合し溶解した後、pH 6.0 に調整し、膜濾過することにより、2種類の肌のターンオーバー改善化粧用基材を調製した。本品は、各種化粧品に配合することにより、肌のターンオーバー改善効果を賦与できるとともに、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を賦与できる。殊に、本品には、ターンオーバー改善作用と糖化反応抑制作用を有する杜仲葉抽出物と、マンネンタケ抽出物又はスツボンタケ抽出物が配合されてい

ることから、成分 (1) の作用と相まって、即効性の肌のターンオーバー改善効果を賦与できるとともに、肌の老化抑制効果も効果的に発揮される。また、アスコルビン酸 2-ダルコシドと併用する糖化反応抑制作用を有する杜仲葉抽出物は、糖化最終産物 (advanced glycation end products : AGEs) の生成を効果的に抑制できることから、好ましくない AGEs の皮膚組織への沈着を低減ないしは抑制できるとともに、AGEs を生成する過程で、コラーゲンの分子内及び分子間に無秩序な架橋が形成され、コラーゲンに物理的、生理的变化 (変性) が引き起こされるのを低減ないしは抑制できることから、シワ、肌荒れ、くすみ、或いは、はりの低下など肌の老化を効果的に予防ないしは改善することができる。また、本品は、所謂プレエイジング世代を含む、中年女性のための、即効性の小ジワ改善剤として、各種化粧品へ好適に配合することができる。更に、本品を適量配合した各種化粧品は、日々の仕事に追われ、肌の手入れがおろそかになりがちな多忙な女性において、夜の就寝前にその適量を皮膚に塗布すると、就寝中に有効成分が効果的に肌に浸透し、肌のターンオーバーを即効的に改善することができる。

実施例 22

[0250] < 肌のターンオーバー改善化粧用基材 >

(配合処方)	
配合成分	(質量%)
)	
(1) アスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末	25.0
(商品名 『A A 2 G』、株式会社林原販売)	
(2) ポリオキシエチレンアルキルエーテル	0.9
(3) ターンオーバー改善作用を有するオリーブ葉抽出物、 甘草抽出物、小麦胚芽抽出物、セージ抽出物、	

ミント抽出物、ツバキ葉抽出物、アイ抽出物、
 アロエ抽出物、オリーブ葉抽出物、カミツレ抽出物、
 ユキノシタ抽出物、ユズ抽出物、レモン抽出物、
 ローズマリー抽出物、クロレラ抽出物、ローヤルゼリー
 抽出物、又はクチナシ抽出物から選ばれるいずれか 1 種
 を 0.01 質量%

- | | |
|---------------|---|
| (4) 水酸化カリウム | 適 |
| 量 | |
| (5) クエン酸ナトリウム | 適 |
| 量 | |
| (6) 精製水 | 残 |
| 量 | |

[0251] 上記配合処方成分 (1)、(2)、(3) に示す抽出物のいずれか 1 種、及び (4) 乃至 (6) を室温下で攪拌し、混合し、溶解した後、膜濾過することにより、肌のターンオーバー改善化粧用基材 (pH 6.0) を調製し、遮光性容器に充填し、17 種類の肌のターンオーバー改善化粧用基材を得た。本品は、各種化粧品に配合することにより、肌のターンオーバー改善作用を賦与できるとともに、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を賦与することができる。殊に、本品には肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物が配合されていることから、成分 (1) の作用と相まって、即効性の肌のターンオーバー改善作用とともに、紫外線から肌を保護する作用や酸化防止作用を効果的に賦与できる点でも極めて有用である。また、本品は、所謂プレエイジング世代はもとより、中年女性のための、即効性の小ジワ改善剤として、各種化粧品へ好適に配合することができる。更に、本品を適量配合した各種化粧品は、日々の仕事に追われ、肌の手入れがおろそかになりがちな多忙な女性において、夜の就寝前にその適量を皮膚に塗布すると、就寝中に有効成分が効果的に肌に浸透し、肌のターンオーバーを即効的に改善することができる。

実施例 23

[0252] < 防腐殺菌化粧用基材 >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) アスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末	25.0
(商品名 『A A 2 G』、株式会社林原販売)	
(2) 感光素 201 (株式会社林原販売)	0.01
(3) 1, 2-ペンタンジオール、1, 2-ヘキサジオール、 1, 2-ヘプタンジオール又は1, 2-オクタンジオール から選ばれるいずれか1種を2.0質量%	
(4) ヒアルロン酸	1.0
(5) 糖化反応抑制作用を有するシャクヤク抽出物	1.0
(6) グリセリン脂肪酸エステル	0.8
(7) プルラン (商品名 『化粧品用プルラン』、株式会社林原販売)	0.4
(8) 水酸化カリウム	適量
(9) 精製水	残量

[0253] 上記配合処方の成分 (1) と (4) 乃至 (9)、及び、(2) と (3) のいずれか1種とをそれぞれ室温下で攪拌し、混合し溶解した後、両者を混合し、pH 6.0に調整し、膜濾過することにより、4種類の防腐殺菌化粧用

基材を調製し、遮光性容器に充填した。殊に、本品には、糖化反応抑制作用を有するシャクヤク抽出物が配合されていることから、成分 (1) の作用と相まって、顕著な肌のターンオーバー改善効果を賦与できるとともに、肌の老化抑制効果も効果的に発揮される。また、本品は、各種化粧品に所望量配合することにより、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を賦与できる液状化粧用基材であり、殊に、所謂プレエイジング世代を含む、中年女性のための、即効性小ジワ改善剤として、各種化粧品へ好適に配合することができる。更に、本品には、防腐殺菌作用を有する、1, 2-ペンタンジオール、1, 2-ヘキサンジオール、1, 2-ヘプタンジオール又は1, 2-オクタンジオールから選ばれるいずれか1種とともに、それらとの相溶性に優れた感光素201とが高濃度で配合されているので、各種化粧品へ適量配合することにより、優れた防腐効果を発揮できる。また、本品にはプルランが配合されていることから、成分 (1) と相まって、肌への保湿作用を効果的に賦与できる化粧用基材としても有用である。加えて、本品を適量配合した各種化粧品は、日々の仕事に追われ、肌の手入れがおろそかになりがちな多忙な女性において、夜の就寝前にその適量を皮膚に塗布すると、就寝中に有効成分が効果的に肌に浸透し、肌のターンオーバーを即効的に改善することができる。

実施例 24

[0254] < 肌のターンオーバー改善化粧用基材 >

(配合処方)	
配合成分	(質量%)
)	
(1) アスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末	25.0
(商品名 『A A 2 G』、株式会社林原販売)	
(2) ヒアルロン酸	1.0

(3) ターンオーバー改善作用を有するワイルドストロベリー 抽出物	0.01
(4) ターンオーバー改善作用と糖化反応抑制作用とを有する エクオール	0.01
(5) ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	1.0
(6) 水酸化カリウム	適量
(7) クエン酸ナトリウム	適量
(8) 精製水	残量

[0255] 上記配合処方成分 (1) 乃至 (8) を加温しつつ攪拌し、混合し、溶解した後、膜濾過することにより、肌のターンオーバー改善化粧用基材 (pH 6.0) を調製し、遮光性容器に充填した。殊に、本品にはターンオーバー改善作用を有するワイルドストロベリー抽出物と、ターンオーバー改善作用とともに糖化反応抑制作用を有するエクオールとが配合されていることから、成分 (1) の作用と相まって、即効的に肌のターンオーバーを効果的に改善できるとともに、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を発揮することができる。また、本品は、所謂プレエイジング世代を含む、中年女性のための、即効性の小ジワ改善剤として、各種化粧品へ好適に配合することができる。更に、本品を適量配合した各種化粧品は、日々の仕事に追われ、肌の手入れがおろそかになりがちな多忙な女性において、夜の就寝前にその適量を皮膚に塗布すると、就寝中に有効成分が効果的に肌に浸透し、肌のターンオーバーを即効的に改善することができる。

実施例 25

[0256] < 肌のターンオーバー改善化粧用基材 >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) アスコルビン酸 2- α -グルコシド無水結晶含有粉末 (商品名 『A A 2 G』、株式会社林原販売)	25.0
(2) ヒアルロン酸	1.0
(3) ターンオーバー改善作用及び/又は糖化反応抑制作用を有するアシュワガンダ抽出物、アスナロ抽出物、アンヤクノキ抽出物、イチヨウ抽出物、ウインターグリーン抽出物、オオバク抽出物、オレンジ抽出物、カボチャ種子抽出物、カツアバ樹皮抽出物、クスノハガシワ抽出物、コケモモ抽出物、シソ抽出物、シャクヤク抽出物、ソバ葉抽出物、ダビラ・ルゴザ抽出物、ドクダミ抽出物、ヒメウバミソウ抽出物、ベニバナポロギク抽出物、マタタビ抽出物、リュウキュウチク抽出物、リュウキュウバライチゴ抽出物、リンゴ未熟果抽出物、柿葉抽出物、甘草葉抽出物、月桃葉抽出物、真珠タンパク質加水分解物、エクオール、イソフラボン、イフェンプロジル、カテコール、カフェイン酸、又はプルニンから選ばれるいずれか1種を1.0質量%	
(4) グリセリン脂肪酸エステル	0.8
(5) 水酸化カリウム	適量
(6) 精製水	残量

[0257] 上記配合処方の成分 (1)、(2)、(3) に示すいずれか1種、(4) 乃至 (6) を室温下で攪拌混合した後、pH 6.0 に調整し、膜濾過することにより、32種類の肌のターンオーバー改善化粧用基材を調製し、遮光性

容器に充填した。殊に、本品には、ターンオーバー改善作用及び/又は糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は他の成分が配合されていることから、成分(1)の作用と相まって、顕著な肌のターンオーバー改善効果を賦与できるとともに、肌の老化抑制効果も効果的に発揮される。また、本品は、各種化粧品に所望量配合することにより、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を賦与できる液状化粧用基材であり、殊に、所謂プレエイジング世代を含む、中年女性のための、即効性小ジワ改善剤として、各種化粧品へ好適に配合することができる。更に、本品を適量配合した各種化粧品は、日々の仕事に追われ、肌の手入れがおろそかになりがちな多忙な女性において、夜の就寝前にその適量を皮膚に塗布すると、就寝中に有効成分が効果的に肌に浸透し、肌のターンオーバーを即効的に改善することができる。

実施例 26

[0258] < 肌のターンオーバー改善剤 >

下記配合処方にしたがって、4種類の本発明の肌のターンオーバー改善剤を調製した。すなわち、下記成分(17)として、実施例20、実施例21(2種類ある肌のターンオーバー改善化粧用基材の内、マンネンタケを配合したもの)、実施例24で得られた肌のターンオーバー改善化粧用基材、又はアスコルビン酸2-β-D-グルコシド無水結晶含有粉末を用いた。

[0259] < 試験クリーム >

(配合処方)

配合成分	(質量%)
(1) ジメチコン	0.3
(2) スクワラン	2.0
(3) イソノナン酸セテアリル	1.0
(4) トリエチルヘキサノイン	2.0
(5) オクチルドデカノール	2.0

(6) 脂肪酸 (C ₁₀ —30) (コレステリル/ラノステリル)	3.0
(7) ミリスチン酸ポリグリセリル ₁₀	3.5
(8) セタノール	3.5
(9) バチルアルコール	1.0
(10) パルミチン酸セチル	2.0
(11) ステアリン酸グリセリルSE	2.5
(12) ステアリン酸バチル	2.5
(13) 1,3-ブチレングリコール	3.0
(14) メチルパラベン	0.2
(15) グリセリン	4.5
(16) トレハロースの糖質誘導体含有シラップ (商品名『トルナーレ』、株式会社林原販売)	2.0
(17) 実施例20、21又は24で得た肌のターンオーバー改善 化粧用基材を20.0質量%、又はアスコルビン酸2- グルコシド無水結晶含有粉末(商品名『AA2G』、株式会 社林原販売)を5.0質量%	
(18) リンゴ酸	0.02
(19) リンゴ酸ナトリウム	0.3
(20) 水酸化カリウム	0.3
(21) ラノリン	0.1
(22) 精製水	適量

[0260] 前記4種類の肌のターンオーバー改善剤のいずれも、優れた小ジワ改善効果を発揮し、加齢に伴う、小ジワ改善作用に優れ、所謂プレエイジング世代を含む、中年女性のための即効性の抗シワ改善剤として極めて有用である。なお、実施例21又は24で得られた肌のターンオーバー改善化粧用基材を用いて調製した肌のターンオーバー改善剤は、アスコルビン酸2-グルコシドとともに、ターンオーバー改善作用と糖化反応抑制作用を有する他の成分が配合されていることから、アスコルビン酸2-グルコシドとともに、ター

ンオーバー改善作用を有する成分のみが配合された実施例20の肌のターンオーバー改善化粧用基材を用いて調製した肌のターンオーバー改善剤と比べ、より優れた肌のターンオーバー速度改善作用が発揮される。また、実施例20の肌のターンオーバー改善化粧用基材を用いて調製した肌のターンオーバー改善剤は、前記成分(17)として、アスコルビン酸2-ダルコシド無水結晶含有粉末を用いて調製した肌のターンオーバー改善剤と比べ、より優れた肌のターンオーバー速度改善作用が発揮される。

産業上の利用可能性

[0261] 本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物、又は、これを含有する化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームなどの基礎化粧品は、優れた抗シワ、抗小ジワ、抗シミ及び抗弛み効果を奏するので、いつまでも若々しくありたいという人類共通の普遍的な願いを実現する一手段として極めて有効である。

[0262] また、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物、又は、これを含有する化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームなどの基礎化粧品は、有効成分を基剤である水性媒体と混合する工程を含む製造方法によって容易に製造するところができ、特に好適な有効成分であるアスコルビン酸2-ダルコシド又はそのナトリウム塩として結晶形態にあるものを用いる場合には、不純物の少ない高純度の原料素材を使用することができるという利点はもとより、常に一定の既知で安定した物性を期待することができるという極めて優れた利点が得られる。

[0263] さらに、本発明の製造方法において、アスコルビン酸2-ダルコシドナトリウム塩結晶とアスコルビン酸2-ダルコシド無水結晶とを併用する場合には、用いる両者の配合比を適宜調整することによって、アルカリを用いてアスコルビン酸2-ダルコシドを中和することなく、製品のpHを所定の範囲に調整することができるので、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物、又は、これを含有する化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームなどの基礎化粧品を工程数少なくより容易に製造することができるという

利点が得られる。本発明は斯くも優れた種々の利点を備えるものであり、その産業上の有用性は多大である。

符号の説明

[0264] 図 3 において、

A : アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩の無水結晶の FT-IR スペクトル

B : アスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末 (対照) の FT-IR スペクトル

図 4 において、

A : アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩の含水結晶の粉末 X 線回折図

B : アスコルビン酸 2-ダルコシド-ナトリウム塩の無水結晶の粉末 X 線回折図

C : アスコルビン酸 2-ダルコシド含水結晶含有粉末 (対照 1) の粉末 X 線回折図

D : アスコルビン酸 2-ダルコシド無水結晶含有粉末 (対照 2) の粉末 X 線回折図

請求の範囲

- [請求項1] 水性媒体を基剤とし、有効成分として、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる1種又は2種以上を含有するアンチエイジング用皮膚外用組成物。
- [請求項2] L-アスコルビン酸の誘導体が、L-アスコルビン酸のグリコシル誘導体、アシル化誘導体、又はリン酸化誘導体である請求項1記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。
- [請求項3] L-アスコルビン酸のグリコシル誘導体が2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸であって、その塩がナトリウム塩であり、2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸及び/又はそのナトリウム塩を含有する請求項2記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。
- [請求項4] シワ、小ジワ、シミ、又は弛みを予防又は改善する請求項1乃至3のいずれかに記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。
- [請求項5] 肌のターンオーバー改善作用及び/又は糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物から選ばれる1種又は2種以上を更に含む請求項1乃至4のいずれかに記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。
- [請求項6] 肌のターンオーバー改善作用及び/又は糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物が、ヒノキ科の植物の抽出物、イチヨウ科の植物の抽出物、ミカン科の植物の抽出物、シソ科の植物の抽出物、ドクダミ科の植物の抽出物、トチュウ科の植物の抽出物、及びエクオールである請求項1乃至5のいずれかに記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。
- [請求項7] ヒノキ科の植物がアスナロ、イチヨウ科の植物がイチヨウ、ミカン科の植物がオウバク、オレンジ、グレープフルーツ、ユズ、及びレモン、シソ科の植物がミント、ペパーミント、シソ、及びローズマリー、ドクダミ科の植物がドクダミ、及びトチュウ科の植物がトチュウである請求項6記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。

- [請求項8] 組成物当たり、2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸をL-アスコルビン酸無水物換算で1乃至10質量%と、肌のターンオーバー改善作用及び/又は糖化反応阻害作用を有する植物抽出物、化合物、及びエクオールから選ばれる1種又は2以上を合計で、0.01乃至1質量%含んでなる請求項3乃至7記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。
- [請求項9] 請求項1乃至8のいずれかに記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物を含む基礎化粧品。
- [請求項10] 化粧水、洗顔料、美容液、乳液、又はクリームである請求項9記載の基礎化粧品。
- [請求項11] L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる1種又は2種以上と、基剤としての水性媒体とを混合する工程を含む請求項1乃至10のいずれかに記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物又は基礎化粧品の製造方法。
- [請求項12] L-アスコルビン酸の誘導体が2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸であって、その塩がナトリウム塩であり、2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸及び/又はそのナトリウム塩と、基剤としての水性媒体とを混合する工程を含む請求項11記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物又は基礎化粧品の製造方法。
- [請求項13] 2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸及び/又はそのナトリウム塩が結晶の形態にある請求項12記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物又は基礎化粧品の製造方法。
- [請求項14] 結晶の形態にある2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸のナトリウム塩が、粉末X線回折において、回折角(2 θ)6.8°、8.2°、14.3°、17.8°、及び18.4°に回折ピークを示す2-O- α -D-ダルコシル-L-アスコルビン酸ナトリウム塩の含水結晶であるか、又は、回折角(2 θ)8.0°、9.0°、16.4°、17.9°、及び20.8°に回折ピークを示す2-

2- α -D-グルコシル-L-アスコルビン酸ナトリウム塩の無水結晶である請求項13記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物又は基礎化粧品の製造方法。

[請求項15]

2- α -D-グルコシル-L-アスコルビン酸及びそのナトリウム塩と基剤としての水性媒体とを混合する工程、又は、2- α -D-グルコシル-L-アスコルビン酸のナトリウム塩と基剤としての水性媒体とを混合する工程を含み、アルカリを用いて2- α -D-グルコシル-L-アスコルビン酸を中和することなく行われる請求項11乃至14のいずれかに記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物又は基礎化粧品の製造方法。

[請求項16]

2- α -D-グルコシル-L-アスコルビン酸及びそのナトリウム塩と基剤としての水性媒体とを混合する前記工程において、用いられる2- α -D-グルコシル-L-アスコルビン酸とそのナトリウム塩とが、水性媒体との混合後のpHが予め定められた所定の範囲内となる比率で配合されている組成物の形態にある請求項15記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物又は基礎化粧品の製造方法。

[請求項17]

2- α -D-グルコシル-L-アスコルビン酸とそのナトリウム塩の結晶とを含む組成物。

[請求項18]

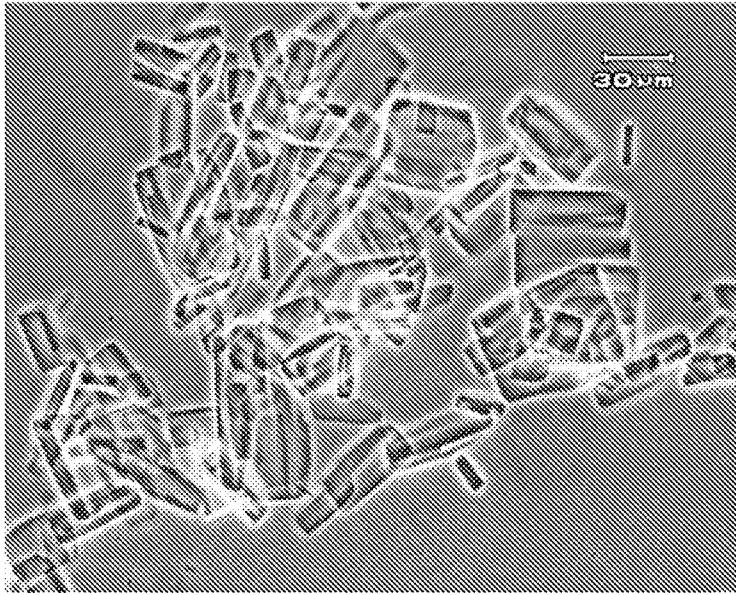
2- α -D-グルコシル-L-アスコルビン酸とそのナトリウム塩の結晶の配合比が、無水物換算の質量比で60:40乃至45:55の範囲にある請求項17記載の組成物。

[請求項19]

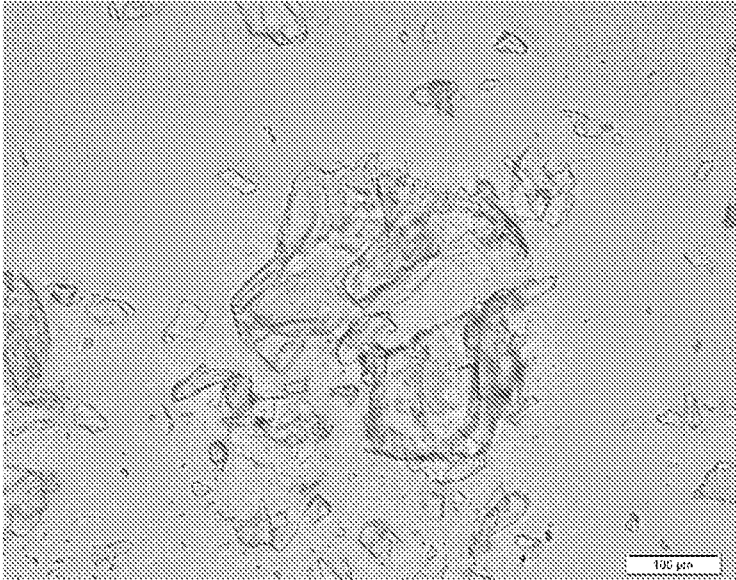
2- α -D-グルコシル-L-アスコルビン酸のナトリウム塩が結晶が、粉末X線回折において、回折角(2 θ)6.8°、8.2°、14.3°、17.8°、及び18.4°に回折ピークを示す2- α -D-グルコシル-L-アスコルビン酸ナトリウム塩の含水結晶であるか、又は、回折角(2 θ)8.0°、9.0°、16.4°、17.9°、及び20.8°に回折ピークを示す2- α -D-グルコシル-L-アスコルビン酸ナトリウム塩の無水結晶である請

求項 17 又は 18 記載の組成物。

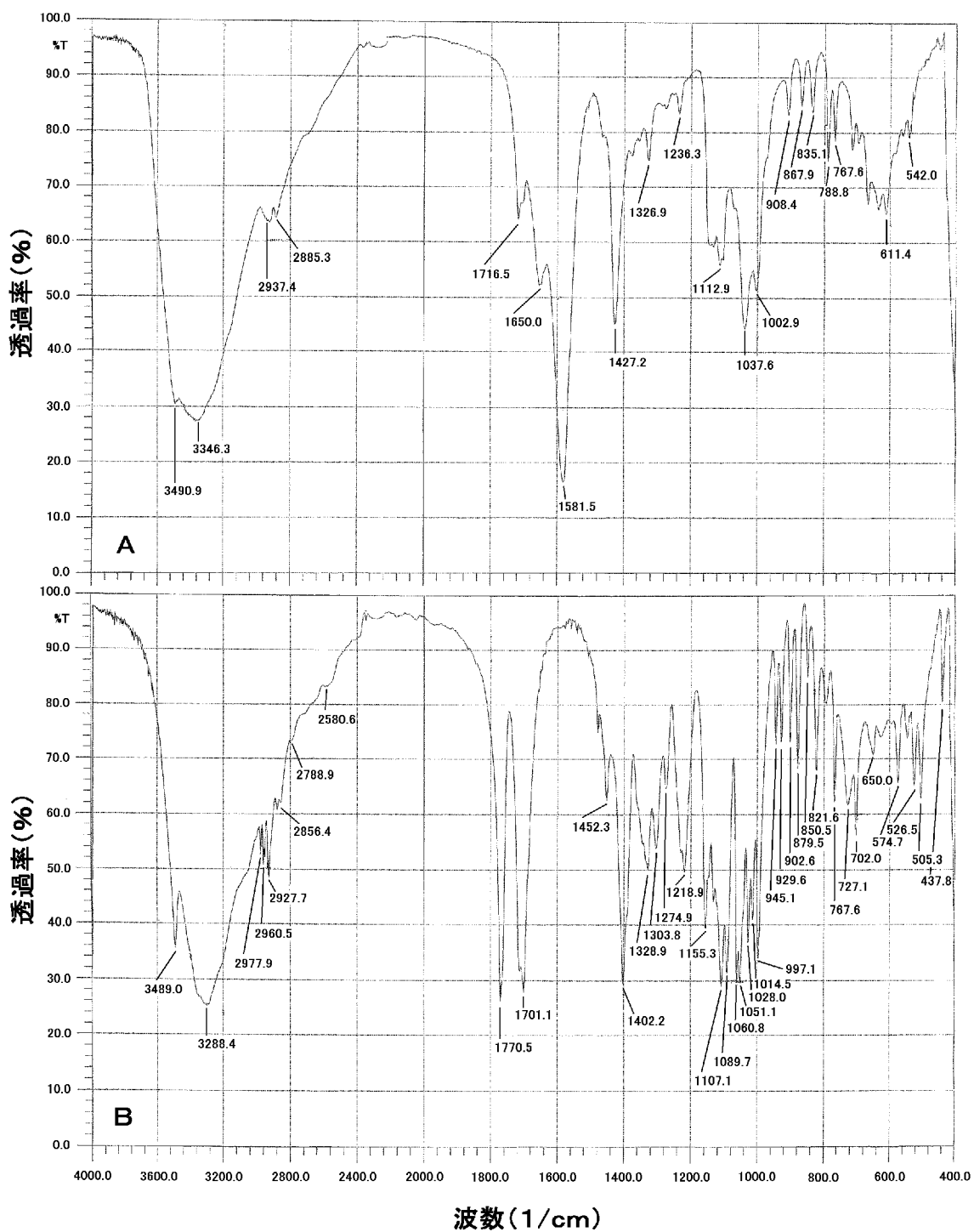
[図1]



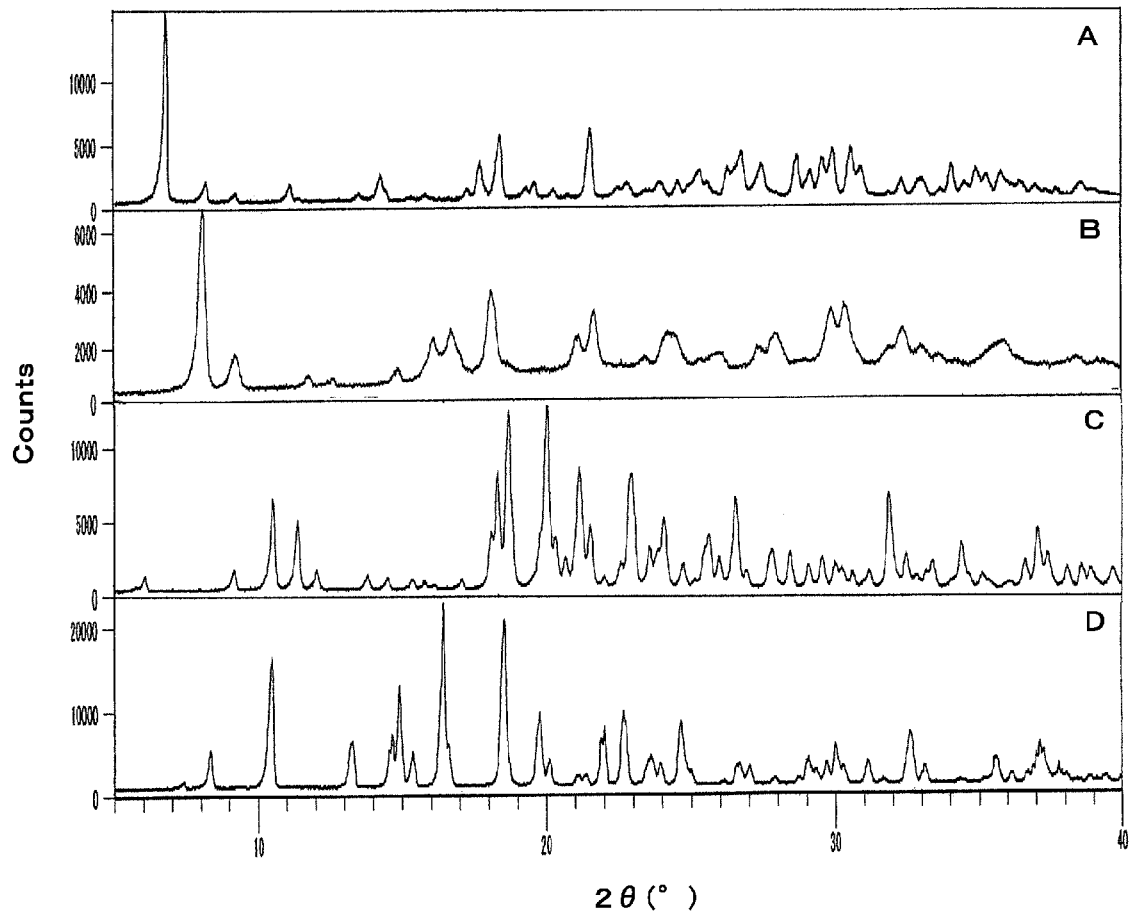
[図2]



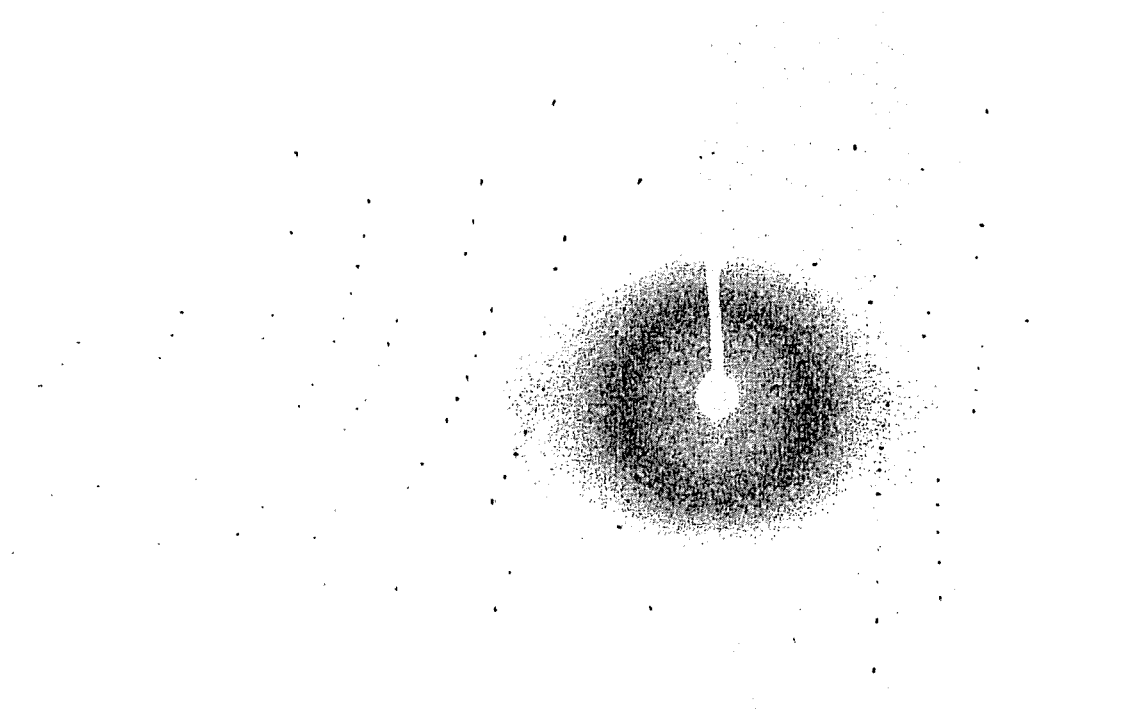
[図3]



[圖4]



[圖5]



A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER See extra sheet . According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K8/67, A61K8/97, A61K31/7048, A61P1/16, A61P3/10, A61P9/10, A61P11/00, A61P13/12, A61P15/00, A61P25/16, A61P27/12, A61P29/00, A61P35/00, A61P37/02, A61P39/00, A61P39/02, A61P43/00, A61Q19/00, A61Q19/08 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2014 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2014 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2014 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 2007/094312 AI (Fancl Corp.), 23 August 2007 (23.08.2007), claims 1 to 11; paragraphs [0016] to [0031]; prescription examples 4, 6 & CN 101384241 A & TW 200800289 A	1-13 14-19
X A	WO 2005/034938 AI (Hayashibara Biochemical Labs., Inc.), 21 April 2005 (21.04.2005), claims 1 to 3, 6 to 9, 12 to 13, 15; paragraph [0021]; examples 2, 3 & US 2007/0129430 AI & EP 1679071 AI & CN 1863526 A & KR 10-2006-0123727 A	1-13 14-19
X Y A	Shin Keshohin Handbook, Nikko Chemicals Co., Ltd., 30 October 2006 (30.10.2006), pages 518 to 539	1-13 1-13, 15-18 14, 19
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 09 January, 2014 (09.01.14)		Date of mailing of the international search report 21 January, 2014 (21.01.14)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y A	JP 2 h 2 2 , r gr 2	5-8
X Y A	JP 2 2 2	2 4, 5-8
X Y A	JP 288 (h'b Labs., 06), 6, 2 g p 14 p ght g p 2 398484 A	5-8
Y A	JP 2 (: h 2 2 (2 2 2), g h [4], [42] 2 22 A	1-13, 15-18 14, 19

t i A T CT TT R
t t1 t t

A61K8/67(2006.01)i, A61K8/97(2006.01)i, A61K31/7048(2006.01)i,
A61P1/16(2006.01)i, A61P3/10(2006.01)i, A61P9/10(2006.01)i,
A61P11/00(2006.01)i, A61P13/12(2006.01)i, A61P15/00(2006.01)i,
A61P25/16(2006.01)i, A61P27/12(2006.01)i, A61P29/00(2006.01)i,
A61P35/00(2006.01)i, A61P37/02(2006.01)i, A61P39/00(2006.01)i,
A61P39/02(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i, A61Q19/00(2006.01)i,
A61Q19/08(2006.01)i

t

A . 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. 特別ページ参照

B . 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61K8/67, A61K8/97, A61K3 1/7048, A61P1/ 16, A61P3/ 10, A61P9/ 10, A61P1 1/00, A61P13/ 12, A61P15/00, A61P25/16, A61P27/12, A61P29/00, A61P35/00, A61P37/02, A61P39/00, A61P39/02, A61P43/00, A61Q19/00, A61Q19/08

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1 9 2 2 -
 日本国公開実用新案公報 1 9 7 1 - 2
 日本国実用新案登録公報 1 9 9 6 -
 日本国登録実用新案公報 1 9 9 4 - 2

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
 年

C . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X A	wo 2007/094312 AI (株式会社ファンケル) 2007. 08. 23, 請求項 1-11, [0016] - [0031] , 処方例 4, 6 & CN 101384241 A & TW 200800289 A	1-13 14-19
X A	wo 2005/034938 AI (株式会社林原生物化学研究所) 2005. 04. 21, 請求 1-3, 6-9, 12-13, 15, [0021] , 実施例 2, 3 & US 2007/0129430 AI & EP 1679071 AI & CN 1863526 A & KR 10-2006-0123727 A	1-13 14-19

c 欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- A 「特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- E 「国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- C 「優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
- D 「口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- F 「国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- T 「国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- X 「特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- Y 「特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- & 「同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日
0 9 . 0 1 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日
2 1 . 0 1 . 2 0 1 4

国際調査機関の名称及びあて先
 日本国特許庁 (ISA / JP)
 郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
 八次 大二朗
 電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 2 1

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y A	新化粧品ハンドブック, 日光ケミカルズ株式会社, 2006. 10. 30, p. 518-539	1-13 1-13, 15-18 14, 19
X Y A	JP 2006-063067 A (江崎グリコ株式会社) 2006. 03. 09, 請求項 1, [0001], [0005], [0010], 実施例 1-12, 試験例 2 (ファミリーなし)	1-4, 9-13 5-8 14-19
X Y A	JP 2010-195686 A (株式会社成和化成) 2010. 09. 09, 請求項 1, [0007], 試験例 1, 2, 実施例 7-12 (ファミリーなし)	1-2, 4, 9-11 5-8 3, 12-19
X Y A	JP 3-139288 A (株式会社林原生物化学研究所) 1991. 06. 13, 請求項 6, 12, 第 10 頁右上欄第 14 行-左下欄第 19 行、第 12 頁右上欄第 11 行 -左下欄第 19 行、第 15 頁右上欄第 14 行-左下欄第 20 行 & US 5616611 A & EP 398484 A2	1-4, 9-13 5-8 14-19
Y A	JP 2002-88095 A (株式会社林原生物化学研究所) 2002. 03. 27, [0040], [0042] & US 2001/0051711 A1 & EP 1162205 A2	1-13, 15-18 14, 19

