

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5019880号
(P5019880)

(45) 発行日 平成24年9月5日(2012.9.5)

(24) 登録日 平成24年6月22日(2012.6.22)

(51) Int. Cl.		F I	
A 6 1 K	8/67	(2006.01)	A 6 1 K 8/67
A 6 1 K	8/36	(2006.01)	A 6 1 K 8/36
A 6 1 K	8/37	(2006.01)	A 6 1 K 8/37
A 6 1 Q	19/02	(2006.01)	A 6 1 Q 19/02

請求項の数 12 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2006-537228 (P2006-537228)	(73) 特許権者	590003065
(86) (22) 出願日	平成16年10月29日 (2004.10.29)		ユニリーバー・ナムローゼ・ベンノート
(65) 公表番号	特表2007-509899 (P2007-509899A)		シヤープ
(43) 公表日	平成19年4月19日 (2007.4.19)		オランダ国、3013・エイエル・ロッテ
(86) 国際出願番号	PCT/EP2004/012355		ルダム、ヴェーナ 455
(87) 国際公開番号	W02005/044214	(74) 復代理人	100166567
(87) 国際公開日	平成17年5月19日 (2005.5.19)		弁理士 松本 はるか
審査請求日	平成19年8月29日 (2007.8.29)	(74) 代理人	100062007
(31) 優先権主張番号	1165/MUM/2003		弁理士 川口 義雄
(32) 優先日	平成15年11月6日 (2003.11.6)	(74) 代理人	100114188
(33) 優先権主張国	インド (IN)		弁理士 小野 誠
(31) 優先権主張番号	0404118.2	(74) 代理人	100140523
(32) 優先日	平成16年2月25日 (2004.2.25)		弁理士 渡邊 千尋
(33) 優先権主張国	英国 (GB)	(74) 代理人	100119253
			弁理士 金山 賢教

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ビタミンB₃、ビタミンB₆及び有機酸を含む改善された化粧品組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

i . ビタミン B₆ 又はその誘導体 0 . 0 5 から 1 0 重量 %、
 i i . ビタミン B₃ 又はその誘導体 0 . 0 5 から 1 0 重量 % であって、ナイアシンアミド、ニコチンアミド、ニコチン酸エステル、ニコチルアミノ酸、カルボン酸のニコチルアルコールエステル、ニコチン酸 N - 酸化物、ナイアシンアミド N - 酸化物及びそれらの混合物からなる群から選択される、前記ビタミン B₃ 又はその誘導体 0 . 0 5 から 1 0 重量 %、

i i i . セバシン酸又はそのエステル/塩若しくは他の誘導体 0 . 0 5 から 2 0 重量 %、
 を含む、相乗的美白組成物。

【請求項2】

日焼け止めを更に含む請求項1に記載の相乗的美白組成物であって、前記日焼け止めが有機若しくは無機又はそれらの組み合わせである前記相乗的美白組成物。

【請求項3】

界面活性剤を更に含む請求項1又は2に記載の相乗的美白組成物であって、前記界面活性剤が陰イオン活性剤、非イオン活性剤、陽イオン活性剤、両性活性剤、双性イオン活性剤又はそれらの混合物である前記相乗的美白組成物。

【請求項4】

化粧料的に許容されるピヒクルをさらに含む、請求項1から3のいずれかに記載の相乗

的美白組成物。

【請求項 5】

化粧料的に許容されるビヒクルが脂肪酸結晶、雲母、タルク、粘土又はそれらの混合物からなる固体非対称粒子及び陰イオン性乳化剤の組成物 0.1 から 2.5 重量%を含む、請求項 4 に記載の相乗的美白組成物。

【請求項 6】

組成物の pH が 3 から 11 である、請求項 1 から 5 のいずれかに記載の相乗的美白組成物。

【請求項 7】

ビタミン B₆ 又はその誘導体が合成源又は自然源から選択される、請求項 1 から 6 のいずれかに記載の相乗的美白組成物。

【請求項 8】

ビタミン B₆ 又はその誘導体が組成物の 0.1 から 5 重量%含まれる、請求項 1 から 7 のいずれかに記載の相乗的美白組成物。

【請求項 9】

ビタミン B₃ 又はその誘導体が組成物の 0.1 から 5 重量%含まれる、請求項 1 から 8 のいずれかに記載の相乗的美白組成物。

【請求項 10】

美白のための、

i . ビタミン B₆ 若しくはその誘導体 0.05 から 10 重量%、

ii . ビタミン B₃ 若しくはその誘導体 0.05 から 10 重量%であって、ナイアシンアミド、ニコチンアミド、ニコチン酸エステル、ニコチルアミノ酸、カルボン酸のニコチルアルコールエステル、ニコチン酸 N - 酸化物、ナイアシンアミド N - 酸化物及びそれらの混合物からなる群から選択される、前記ビタミン B₃ 又はその誘導体 0.05 から 10 重量%、

iii . セバシン酸又はそのエステル/塩若しくは他の誘導体 0.05 から 20 重量%

を含む組成物の使用。

【請求項 11】

i . ビタミン B₆ 又はその誘導体 0.05 から 10 重量%、

ii . ビタミン B₃ 又はその誘導体 0.05 から 10 重量%であって、ナイアシンアミド、ニコチンアミド、ニコチン酸エステル、ニコチルアミノ酸、カルボン酸のニコチルアルコールエステル、ニコチン酸 N - 酸化物、ナイアシンアミド N - 酸化物及びそれらの混合物からなる群から選択される、前記ビタミン B₃ 又はその誘導体 0.05 から 10 重量%、

iii . フェルラ酸又はそのエステル/塩若しくは他の誘導体 0.05 から 20 重量%

を含む、相乗的美白組成物。

【請求項 12】

美白のための、

i . ビタミン B₆ 若しくはその誘導体 0.05 から 10 重量%、

ii . ビタミン B₃ 若しくはその誘導体 0.05 から 10 重量%であって、ナイアシンアミド、ニコチンアミド、ニコチン酸エステル、ニコチルアミノ酸、カルボン酸のニコチルアルコールエステル、ニコチン酸 N - 酸化物、ナイアシンアミド N - 酸化物及びそれらの混合物からなる群から選択される、前記ビタミン B₃ 又はその誘導体 0.05 から 10 重量%、

iii . フェルラ酸又はそのエステル/塩若しくは他の誘導体 0.05 から 20 重量%

を含む組成物の使用。

【発明の詳細な説明】

10

20

30

40

50

【技術分野】

【0001】

本発明は、相乗的美白組成物に関する。本発明は、特に、美白を改善するのに適切な美白活性剤 (skin lightening active) の組み合わせを含む組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

メラニンとは、毛及び皮膚の黒色色素であり、アミノ酸チロシンからメラノソームによって合成される。メラノソームは、真皮 - 表皮接合部に存在する細胞タイプであるメラニン細胞中の細胞小器官である。チロシンは酵素チロシナーゼの作用を受ける。これは、メラニン形成において鍵となる段階である。ヒドロキノン及びその誘導体、コウジ酸、カテコール、メルカプトアミン、アルファヒドロキシ酸などのチロシナーゼ阻害剤が、皮膚の色素沈着を調節する化粧品組成物に使用された報告はいくつかある。

10

【0003】

インド特許第182012号 (Hindustan Lever Ltd., 1994) は、化粧料的に適合性の担体中でアスコルビン酸と組み合わせられたジカルボン酸を含む、ヒトの皮膚に局所適用するのに適切な相乗的組成物を開示する。彼らは、ナイアシンアミド及び/又は日焼け止め (無機及び/又は有機) など追加の他の白色化剤も存在し得ることも述べている。

【0004】

皮膚のきめの改善、平滑性の向上、引き締まり感 (firmness)、含水量などのさまざまな皮膚の利点を与える化粧品化合物中のアルファ - ヒドロキシ酸の使用は、米国特許第5,658,580号 (CHANNEL, INC, 1997) に報告されている。米国特許第5,262,153号 (Kabushiki, 1993) は、チロシナーゼの形成を阻害してメラニン形成を抑制することによって作用する有用な皮膚白色化剤として乳酸及びその誘導体を開示する。

20

【0005】

メラノソーム中でメラニンはモノマーから合成され (重合され)、隣接するケラチン生成細胞に移動する。ケラチン生成細胞は分裂し、分化し、かくしてメラノソームを皮膚表面に移行させる。皮膚色調の強度は、メラニンの数、大きさ、メラニン含有量、分散、メラノソームの形成速度及びケラチン生成細胞への遊走/移行速度に直接関係する。

30

【0006】

他の手法は、ナイアシン/ナイアシンアミド又はメラノソームの分散を制御し若しくはチロシナーゼを阻害すると考えられる他の美白剤を使用することである。

【0007】

インド特許第144276号 (Hindustan Lever Ltd., 1975) は、ナイアシンアミドと290nmから360nmのUV範囲で吸収するUV吸収剤の適切な混合物との組み合わせを開示する。インド特許第169917号 (Hindustan Lever Ltd., 1989) は、ナイアシンアミドと日焼け止めの組み合わせから得られる美白の利点を相乗的に増大させるシリコン化合物の使用を開示する。

40

【0008】

美白組成物に一般に使用される日焼け止めは、紫外 (UV) 線による皮膚の黒ずみを防止することによって皮膚色調を維持する。日焼け止めは、皮膚の日焼け及び黒ずみを生じる波長の入射紫外線を吸収する材料である。

【0009】

ビタミンB6はピリドキシンとも呼ばれ、ピリドキシン塩酸塩、ピリドキサル、ピリドキサミンなどの水溶性物質と形及び機能が密接に関係する。ピリドキシン補充は、ふけ、湿疹、皮膚炎及び乾せんを含めて皮膚のさまざまな問題に使用される。それは、いくつかの老化防止製剤用の活性成分である。日本国特許第04009325号 (SUNSTAR INC, 1992) は、Ganoderma lucidum Karst. の菌系

50

体培養物及び/又はその抽出エキスを、活性成分としてアスコルビン酸、レチノール、ピリドキシン、パントテン酸、トコフェロール、それらの塩及び誘導体から選択される1個以上と混合して得られる美化及び美白化粧品を開示する。日本国特許第60188306号(Shiseido, 1985)は、皮膚白色化効果を大きく改善するアスコルビン酸と組み合わせたピリドキシン又は誘導体を含む化粧品組成物を開示する。

【0010】

米国特許第5833998号(P & G, 1998)は、ナイアシンアミド、ピリドキシン、パンテノール及びパントテン酸からなる群からの1個以上の化合物から選択される活性剤(active)を該活性剤用の化粧料的に許容される担体中に含む、皮膚の油性及び/又は光沢外観を調節する局所的組成物を開示する。

10

【0011】

しかし、従来技術は、美白が改善される又は皮膚の色素沈着が減少するビタミンB3と、ビタミンB6と、モノ、ジ若しくはポリカルボン酸又はフェノール酸のいずれかを含む相乗的化粧品組成物を教示していない。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

本発明の一目的は、ビタミンB6と、ビタミンB3と、モノ、ジ若しくはポリカルボン酸又はフェノール酸のいずれかを含み、皮膚をかなり淡色化することができる相乗的化粧品組成物を提供することである。

20

【0013】

本発明の別の目的は、ビタミンB6と、ビタミンB3と、モノ、ジ若しくはポリカルボン酸又はフェノール酸のいずれかを含み、正常な皮膚とUVRによって損傷を受けた皮膚の両方に有用である相乗的化粧品組成物を提供することである。

【0014】

本組成物は、そばかす、過度に色素沈着した皮膚、しみのある皮膚、黒皮症、褐色斑、しみ、円形の黒ずみなどを治療するのに有用である。

【課題を解決するための手段】

【0015】

本発明の第1の側面によれば、

- i. ビタミンB6又はその誘導体0.05から10重量%と、
- ii. ビタミンB3又はその誘導体0.05から10重量%と、
- iii. $C_1 - C_{16}$ モノカルボン酸、ジカルボン酸、ポリカルボン酸、フェノール酸及びそのエステル/塩又は他の誘導体からなる群から選択される少なくとも1個の有機酸0.05から20重量%と、および
- iv. 少なくとも1個の日焼け止め0.1から10重量%を含む相乗的美白組成物が提供される。

30

【0016】

本発明の好ましい側面によれば、

- i. ビタミンB6若しくはその誘導体0.05から10重量%、
- ii. ビタミンB3若しくはその誘導体0.05から10重量%、
- iii. $C_1 - C_{16}$ モノカルボン酸、ジカルボン酸、ポリカルボン酸、フェノール酸及びそのエステル/塩若しくは他の誘導体からなる群から選択される少なくとも1個の有機酸0.05から20重量%、
- iv. 少なくとも1個の日焼け止め0.1から10重量%、及び/又は
- v. 化粧料的に許容されるビヒクル及び/又は10から85%界面活性剤を含む相乗的美白組成物が提供される。

40

【0017】

化粧料的に許容されるビヒクルは、固体非対称粒子及び陰イオン性乳化剤の組成物の0.1から25重量%を含み、該組成物のpHは3から11、好ましくは3から8、さらに

50

より好ましくは3.5から6であることが特に好ましい。

【0018】

本発明の別の側面によれば、美白のための、

i. ビタミンB6若しくはその誘導体0.05から10重量%、

ii. ビタミンB3若しくはその誘導体0.05から10重量%、

iii. C₁-C₁₆モノカルボン酸、ジカルボン酸、ポリカルボン酸、フェノール酸及びそのエステル/塩若しくは他の誘導体からなる群から選択される少なくとも1個の有機酸0.05から20重量%、

を含む組成物の使用が提供される。

【発明を実施するための最良の形態】

10

【0019】

本発明の本質的側面によれば、ビタミンB6と、ビタミンB3と、少なくともモノ、ジ若しくはポリカルボン酸又はフェノール酸/エステル/塩或いはそれらの誘導体との組み合わせは、向上した美白の利点を与える。

【0020】

本発明による組成物は、残留する(leave-on)生成物又は洗い流される(rinse-off)生成物として処方することができる。本発明に有用である局所的残留組成物は、多種多様な生成物形式にすることができる。これらとしては、ローション、クリーム、ゲル、スティック、噴霧剤、ふき取り(wipe)、化粧パック、軟膏剤、ペースト、ムース及び化粧品(例えば、化粧下地を含めた固体、半固体、液体メーキャップ)などが挙げられるが、これらだけに限定されない。これらの生成物タイプは、溶液、エアゾール、(油中水型及び水中油型を含めて)乳濁液、ゲル、固体及びリポソームを含めて、ただしこれらだけに限定されないいくつかのタイプの担体を含むことができる。それらは、固型石鹸、洗浄剤粉末、薄片、液体、ゲルなどのような洗い流される生成物の形とすることができる。本発明の組成物は、タルカムパウダー、液体タルク又は圧粉体として処方することもできる。

20

【0021】

(美白ビタミン)

ビタミンB6又はその誘導体が本発明の美白組成物中でビタミンB3又はその誘導体と組み合わせて存在することは本発明の基本的特徴である。ビタミンB6とは、本明細書では、形及び機能が密接に関係するピリドキシン塩酸塩、ピリドキサル及びピリドキサミンを含む水溶性物質ファミリーを指す。ビタミンB6は合成材料として入手可能であり、動物性食品及び植物中にも天然に存在する。肝臓、サケ、魚、ヒヨコ、ハム、卵、豚肉、牛肉、干して割ったグリーンピース、乾燥マメ、バナナ、アボカド、スイカ、カブラナ、芽キャベツ、ジャガイモ、サツマイモ、ニンジン、エンドウマメ、ヒヨコマメ、醸造酵母、ふすま、コムギ胚芽、腎臓、心臓、カンタループ、キャベツ、廃糖蜜及び乳は、重要なビタミンB6源の一部である。したがって、天然でも合成でもあらゆる市販源でもよいあらゆる公知の供給源から利用可能なB6を選択することができる。

30

【0022】

本組成物の別の必須成分は、ビタミンB3の生物活性型を形成するナイアシンアミド又はニコチンアミドである。ビタミンB3化合物の例示的な誘導体としては、ニコチン酸の非血管拡張性エステルを含めたニコチン酸エステル、ニコチルアミノ酸、カルボン酸のニコチルアルコールエステル、ニコチン酸N-酸化物及びナイアシンアミドN-酸化物ならびにそれからの混合物が挙げられる。

40

【0023】

ビタミンB6は、本組成物の0.05から10重量%で含まれ、好ましくは本化粧品組成物の0.1から5%、より好ましくは0.5から2重量%存在する。ビタミンB3は、本組成物の0.05から10重量%で含まれ、好ましくは本化粧品組成物の0.1から5%、より好ましくは0.5から2重量%存在する。

【0024】

50

他の美白ビタミンは、有利には、本組成物に含まれて相乗的美白効果をもたらすことができる。これらとしては、ビタミンB12、ビタミンC、ビタミンE、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンK、それらの前駆体/塩/エステル/誘導体などが挙げられる。ビタミンの混合物も本発明の組成物に使用することができる。特に好ましいビタミンはビタミンB12、ビタミンE及びビタミンCである。

【0025】

(有機酸)

有機酸は、モノ、ジ、ポリカルボン酸若しくはフェノール酸又はそれらの塩、エステル若しくは誘導体から選択することができる。

【0026】

モノカルボン酸は置換されていても非置換でもよい。モノカルボン酸は、最高16個(すなわち、 $C_1 - C_{16}$ 酸)、より好ましくは最高14個(すなわち、 $C_1 - C_{14}$ 酸)、最も好ましくは最高12個(すなわち、 $C_1 - C_{12}$ 酸)の炭素鎖長を有する。特に好ましいモノカルボン酸は、アスコルビン酸又はグリコール酸を含む -、 - 若しくはポリヒドロキシ酸、乳酸、2-ヒドロキシオクタン酸、サリチル酸及び/又はそれらの混合物である。特に好ましいp-ヒドロキシカルボン酸は乳酸又は乳酸アンモニウムなどのその塩である。特に好ましい - ヒドロキシカルボン酸はサリチル酸である。

【0027】

本発明に適切なジカルボン酸は、式 $HOOC - (C_x H_y) - COOH$ ($C_x H_y$ は場合によっては置換されていてもよく、 $x = 0$ から20及び $y = 0$ から40である)で表される。特に好ましいジカルボン酸としては、アゼライン酸、セバシン酸、シュウ酸、コハク酸、フマル酸などが挙げられる。ポリカルボン酸としてはクエン酸などが挙げられるが、これだけに限定されない。

【0028】

有機酸は、アスコルビン酸、レチノイン酸又はパンテテノイック(pantethenic)酸を含めたビタミン酸とすることもできる。有機酸としては、グリセルテニック(glycertainic)酸、ポリグリセリン酸などの天然酸なども挙げられる。還元糖及び非還元糖の酸も有機酸として使用することができる。

【0029】

特に好ましいフェノール酸は、フェルラ酸、サリチル酸、コウジ酸から選択される。

【0030】

本発明の有機酸は水可溶性であることが好ましい。「水溶性」とは、酸が20で少なくとも $0.1\text{g}/100\text{g}$ 水の水溶解度を有することを意味する。

【0031】

(美白剤)

ヒドロキノン及び誘導体(例えば、アルブチン、4-ヒドロキシアニソール、メクイノル、HMBE、モノベンゾンなど)、レチノール及びその誘導体(例えば、トレチノイン、レチノイン酸)、レソルシノール及びその誘導体(例えば、4-アルキルレソルシノールなど)、レザーバトル(reservatol)、エラグ酸、リノール酸及び - リポ酸、天然美白抽出物及びそれらの混合物など他の公知の美白剤を混合することができる。

【0032】

(日焼け止め)

本発明の組成物は、好ましくは、美白をもたらすのに本組成物の利点を相乗的に高める日焼け止め及び/又はサンブロック剤の有効量を含む。有機及び無機日焼け止め/サンブロック又はそれらの組み合わせは、本組成物に適切に使用することができる。

【0033】

紫外線は皮膚の黒ずみの主因である。したがって、美白のためには、UVA及び/又はUVB日焼け止めを含む組成物が望ましい。

【0034】

多種多様な従来の日焼け止め剤は、本発明の美白組成物と併用するのに適切である。適

10

20

30

40

50

切な日焼け止め剤としては、p - アミノ安息香酸、その塩及びその誘導体（エチル、イソブチル、グリセリルエステル；p - ジメチルアミノ安息香酸）；アントラニラート（すなわち、o - アミノベンゾアート；メチル、メンチル、フェニル、ベンジル、フェニルエチル、リナリル、テルピニル及びシクロヘキセニルエステル）；サリチル酸塩（アミル、フェニル、ベンジル、メンチル、グリセリル及びジプロピレングリコールエステル）；ケイ皮酸誘導体（メンチル及びベンジルエステル、a - フェニルけい皮酸ニトリル；ブチルシンナモイルピルパート）；ジヒドロキシけい皮酸誘導体（ウンベリフェロン、メチルウンベリフェロン、メチルアセト - ウンベリフェロン）；トリヒドロキシけい皮酸誘導体（エスクレチン、メチルエスクレチン、ダフネチン、グルコシド、エスクリン及びダフニン）；炭化水素（ジフェニルブタジエン、スチルベン）；ジベンザルアセトン及びベンザルアセトフェノン；ナフトール - スルホナート（2 - ナフトール - 3, 6 - ジスルホン酸のナトリウム塩及び2 - ナフトール - 6, 8 - ジスルホン酸のナトリウム塩）；ジ - ヒドロキシ - ナフトエ酸及びその塩；o - 及びp - ヒドロキシビフェニルジスルホナート；クマリル誘導体（7 - ヒドロキシ、7 - メチル、3 - フェニル）；ジアゾール（2 - アセチル - 3 - プロモインダゾール、フェニルベンゾキサゾール、メチルナフトキサゾール、さまざまなアリールベンゾチアゾール）；キニーネ塩（硫酸水素塩、硫酸塩、塩化物、オレイン酸塩及びタンニン酸塩）；キノリン誘導体（8 - ヒドロキシキノリン塩、2 - フェニルキノリン）；ヒドロキシ - 又はメトキシ - 置換ベンゾフェノン；尿酸及びピロウリック酸（*vilouric acid*）；タンニン酸及びその誘導体（例えば、ヘキサエチルエーテル）；（ブチルカルボトール（*carbotoil*）（6 - プロピルピペロニル）エーテル；ヒドロキノン；ベンゾフェノン（オキシ - ベンゼン、スルイソベンゼン、ジオキシベンゼン、ベンゾレスルシノール、2, 2', 4, 4' - テトラヒドロキシベンゾフェノン、2, 2' - ジヒドロキシ - 4, 4' - ジメチルベンゾフェノン、オクタベンゼン）；4 - イソプロピルジベンゾイルメタン；ブチル - メトキシジベンゾイルメタン；エトクリレン及び4 - イソプロピル - ジ - ベンゾイルメタンなどが挙げられる。

【0035】

これらのうち、2 - エチルヘキシル - p - メトキシシンナマート、4, 4' - t - ブチルメトキシジベンゾイル - メタン、2 - ヒドロキシ - 4 - メトキシベンゾフェノン、オクチルジメチル - p - アミノ安息香酸、トリオレイン酸ジガロイル、2, 2 - ジヒドロキシ - 4 - メトキシベンゾフェノン、エチル - 4 - （ビス（ヒドロキシプロピル））アミノベンゾアート、2 - エチルヘキシル - 2 - シアノ - 3, 3 - ジフェニルアクリレート、サリチル酸 2 - エチルヘキシル、グリセリル - p - アミノベンゾアート、サリチル酸 3, 3, 5 - トリメチルシクロヘキシル、アントラニル酸メチル、p - ジメチル - アミノ安息香酸又はアミノベンゾアート、2 - エチルヘキシル - p - ジメチル - アミノ - ベンゾアート、2 - フェニルベンズイミダゾール - 5 - スルホン酸、2 - （p - ジメチルアミノフェニル） - 5 - スルホン酸ベンゾキサゾ酸及びこれらの化合物の混合物が好ましい。

【0036】

本発明に有用である本組成物に有用であるより好ましい日焼け止めは、2 - エチルヘキシル - p - メトキシシンナマート、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、2 - ヒドロキシ - 4 - メトキシベンゾフェノン、オクチルジメチル - p - アミノ安息香酸及びそれらの混合物である。

【0037】

1990年6月26日にSabatelliに発行された米国特許第4, 937, 370号及び1991年3月12日にSabatelli & Spirnackに発行された米国特許第4, 999, 186号に開示されたものなどの日焼け止めも本組成物に特に有用である。この両方を参照により本明細書に組み込む。そこに開示された日焼け止め剤は、異なる紫外放射吸収スペクトルを示す2個の異なる発色団部分を単一の分子中に有する。その発色団部分の一方はUVB放射範囲を主として吸収し、もう一方はUVA放射範囲を強く吸収する。

【0038】

10

20

30

40

50

日焼け止めの安全で有効な量は、本発明に有用である組成物に使用することができる。本組成物は、好ましくは、1個以上の日焼け止め剤の約0.1%から約10%、より好ましくは約0.1%から約5%を含む。

【0039】

有用である無機日焼け止め又はサンブロックとしては、酸化亜鉛酸化鉄、ヒュームドシリカなどのシリカ、二酸化チタンなどが挙げられるが、これらだけに限定されない。

【0040】

その2つの形式、すなわち水分散二酸化チタン及び油分散二酸化チタンのどちらかの超微細二酸化チタンは本発明に特に適切である。

【0041】

水分散二酸化チタンは超微細二酸化チタンであり、その粒子は被覆されておらず、又は粒子に親水表面特性を付与する材料で被覆されている。かかる材料の例としては、酸化アルミニウム及びケイ酸アルミニウムが挙げられる。

【0042】

油分散二酸化チタンは超微細二酸化チタンであり、その粒子は疎水表面特性を示し、この目的のために、ステアリン酸アルミニウム、ラウリン酸アルミニウム、ステアリン酸亜鉛などの金属石鹸又は有機シリコン化合物で被覆することができる。

【0043】

無機日焼け止め若しくはサンブロック剤及び/又は有機日焼け止めの混合物を皮膚に局所適用することによって、UV-A線とUV-B線の両方の有害な効果に対して相乗的に強化された皮膚保護作用が得られる。

【0044】

本発明による組成物に好ましく含まれる無機日焼け止め又はサンブロックの総量は該組成物の0.1から5重量%である。

【0045】

(化粧料的に許容されるビヒクル)

本発明による組成物は、本組成物が皮膚に適用されたときに本組成物中に存在する他の材料の分散を容易にするために、それらの希釈剤、分散剤又は担体として働く化粧料的に許容されるビヒクルも含む。

【0046】

本明細書では「化粧料的に許容されるビヒクル」という句は、本明細書に定義されるとおり化粧料的に許容される1個以上の適合性の固体又は液体充填剤、希釈剤、増量剤などを意味する。本明細書では「適合性」という用語は、本発明の組成物の各成分が、通常の使用状況下で本組成物の効力を実質的に低下させる相互作用がないように、本発明の主要な活性剤と混合することができ、互いに混合することができることを意味する。本発明に利用される担体のタイプは、所望の生成物のタイプによって決まる。

【0047】

水以外のビヒクルとしては、液体又は固体皮膚軟化剤、油、シリコンオイル、溶媒、湿潤剤、増粘剤、乳化剤、噴霧剤及び粉末などが挙げられる。これらのビヒクルタイプの各々は、単体で又は1個以上のビヒクルの混合物として使用することができる。かかる混合物は、乳濁液(O/W、W/O又はW/O/W)の形とすることができる。

【0048】

皮膚軟化剤及び油としては、ステアリルアルコール、グリセリルモノリシノレート、ミンクオイル、セチルアルコール、イソプロピルイソステアラート、ステアリン酸、パルミチン酸イソブチル、ステアリン酸イソセチル、オレイルアルコール、ラウリン酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、オレイン酸デシル、オクタデカン-2-オール、イソセチルアルコール、エイコサニルアルコール、ベヘニルアルコール、パルミチン酸セチル、ジメチルポリシロキサンなどのシリコンオイル、セバシン酸ジ-n-ブチル、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ポリエチレングリコール、トリエチレングリコール、ラノリン、カカオ脂、トウモ

10

20

30

40

50

ロコシ油、綿実油、オリーブ油、パーム核油、菜種油、サフラワー油、マツヨイグサ油、ダイズ油、ヒマワリ油、アボカド油、ゴマ油、ヤシ油、落花生油、ヒマシ油、アセチル化ラノリンアルコール、ペトロラタム、鉱物油、ミリスチン酸ブチル、イソステアリン酸、パルミチン酸、リノール酸イソプロピル、乳酸ラウリル、乳酸ミリスチル、オレイン酸デシル、ミリスチン酸ミリスチルなどが挙げられるが、これらだけに限定されない。

【0049】

シリコンオイルの非限定的な例としては、ポリジメチルシロキサン、シクロメチコン、フェニルトリメチコン、ジメチコノール及びそれらの混合物が挙げられる。

【0050】

水は好ましい溶媒である。適切な有機溶媒の例としては、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、グリセリン、1, 2, 4 - ブタントリオール、1, 2, 6 - ヘキサントリオール、エタノール、イソプロパノール、ソルビトールエステル、ブタンジオール、アセトン、エチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノブチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル及びそれらの混合物が挙げられる。

10

【0051】

湿潤剤は、グリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン、ポリグリセリン、エトキシシル化及びプロポキシシル化グリセリンポリプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、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、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ヘキシレングリコール、1, 3 - ブチレングリコール、1, 4 - ブチレングリコールから選択することができる。多価アルコールのなかでもプロピレングリコール及びジプロピレングリコールが好ましい。

20

【0052】

チョーク、タルク、フーラー土、カオリン、デンプン、ゴム、コロイド状シリカナトリウムポリアクリレート、テトラアルキル及び/又はトリアルキルアリアルアンモニウムスメクタイト、化学修飾ケイ酸アルミニウムマグネシウム、有機修飾モンモリロナイト粘土、水和ケイ酸アルミニウム、ヒュームドシリカ、カルボキシビニルポリマー、カルボキシメチルセルロースナトリウム、エチレングリコールモノステアラートなどの粉末を選択することができる。

30

【0053】

適切な増粘剤の例としては、アクリレート/C10 - 30アルキルアクリレートクロスポリマー、ポリアクリルアミド、陽イオン性ポリマー、ゴム(例えば、キサンタンゴム、ガーゴム)、セルロース誘導体(例えば、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース)などの重合体増粘剤が挙げられる。

【0054】

噴霧剤としては、プロパン、ブタン、イソブタン、ジメチルエーテル、二酸化炭素、亜酸化窒素などが挙げられるが、これらだけに限定されない。

【0055】

ビヒクル又は乳濁液の混合物を形成する際には、選択された陰イオン性及び/又は非イオン性乳化剤を場合によっては含めてもよいが、好ましくは含めることができる。

40

【0056】

適切な陰イオン性乳化剤は、硫酸アルキル、硫酸アラルキル、硫酸アルキルエトキシエーテル、スルホン酸アルカリル、コハク酸アルキル、スルホコハク酸アルキル、サルコシン酸N - アルコキシル、イセチオン酸塩、N - アシルタウリン塩、メチルタウリド(methyl tauride)の脂肪酸アミド及びそれらの組み合わせの中から選択することができる。例えば、硫酸モノエステル又はリン酸モノエステルの塩、C₁₂₋₁₈脂肪酸の塩、C₁₂₋₁₈脂肪アルコールの塩、C₁₂₋₁₈アシルイセチオン酸の塩、C₁₂₋₁₈アルカンスルホン酸の塩又はC₁₂₋₁₈アシルアミノ酸の塩を選択することができる。陰イオン界面活性剤の非限定的な例としては、ナトリウムポリオキシエチレン(10)ラウリルエーテルリン酸エステル、DEAセチルリン酸エステル、カリウムセチル

50

リン酸エステルなどのリン酸エステル、リン酸塩含有オレイルエーテル（１０エチレンオキシド）などの亜リン酸有機誘導体、ラウリル硫酸ナトリウム及びセトステアリル硫酸ナトリウムが挙げられる。

【 0 0 5 7 】

適切な非イオン性乳化剤の非限定的な例としては、脂肪アルコール、脂肪酸モノグリセリド、モノステアリン酸グリセリン及びモノステアリン酸ジグリセリン、ポリオキシエチレン（１００）-ステアラートプロピレングリコールモノステアラートなどのエトキシ化及びプロポキシ化脂肪酸、ソルビタンモノステアラート、ポリオキシエチレン（２０）ソルビタンモノステアラートなどのソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン（２１）ステアリルエーテル、ポリオキシエチレン（２）ステアリルエーテル、ポリオキシエチレン（１０）水素化ヒマシ油のようなエトキシ化脂肪アルコール、ココナツジエタノールアミド、ラウリルアミド D E A などの脂肪酸アルカノールアミド、プロピレンオキシドとエチレンオキシドのブロック共重合体などのブロックポリマー、アルキルポリグルコシド、ジステアリン酸スクロース、ステアリン酸スクロースなどのスクロース及びグルコースエステル及び誘導体、並びにポリグリセリン脂肪酸エステルが挙げられる。他の非イオン性乳化剤としては、ポリオキシエチレン（１０）ノニルフェニルエーテルなどのエトキシ化アルキルフェノール、ポリエチレングリコール（１０エチレンオキシド）モノステアラートなどのエトキシ化脂肪酸、ポリオキシエチレン（５）グリセリンモノステアラートなどのエトキシ化脂肪エステル、ポリオキシエチレンラノリンなどのラノリン系誘導体などのグリセリンエステルなどのエトキシ化脂肪エステル及びオイル、ポリオキシエチレン（１０）ポリオキシプロピレン（４）セチルエーテルなどのプロポキシ化及びエトキシ化脂肪酸、アルコール又はアルキルフェノール、ポリオキシエチレン（２５）グリセリンモノピオグルタミン酸（*monopyoglutamic*）モノイソステアラートなどのタンパク質系界面活性剤などが挙げられる。非イオン性乳化剤としては、好ましくは、以下、すなわち、エトキシ化アルキルエーテル（商品名 *Brij*）；ソルビタンエステル（商品名 *Span*）；エトキシ化ソルビタンエステル（商品名 *Tween*）；エトキシ化脂肪酸エステル（商品名 *Myrj*）；脂肪アルコール；グリセリンのエトキシ化脂肪アルコール及び脂肪酸の単体又は組み合わせなどが挙げられる。

【 0 0 5 8 】

適切な固体非対称粒子としては、脂肪酸結晶、雲母、タルク、粘土、それらの混合物などが挙げられる。好ましい固体粒子は脂肪酸結晶から選択され、該脂肪酸は１２から２２炭素原子を含む。というのは、それらが安価であり、最も美的に許容されるからである。最も好ましい脂肪酸はステアリン酸である。正確な量は、最終組成物及び該組成物中の他の成分の性質によって決まる。

【 0 0 5 9 】

（界面活性剤）

身体洗浄用の洗い流される生成物の形で本発明の美白組成物を提供することもできる。界面活性剤は、かかる組成物の好ましい成分であり、石鹼又は非石鹼活性剤から選択することができる。界面活性剤は、陰イオン性、非イオン性、陽イオン性、両性又は双性イオン活性剤から選択することができる。かかる活性剤は、標準的な洗浄剤の教科書、例えば、*Schwartz and Perry "Surface Active Agents"*, *Volume I* 及び *Schwartz, Perry and Berch "Surface Active Agents and Detergents"*, *Volume II* に開示されている。

【 0 0 6 0 】

石鹼という用語は、カルボキシ脂肪酸の塩を指す。石鹼は、石鹼製造に従来使用されるトリグリセリドのいずれかから誘導することができる。その結果、石鹼中のカルボキシラートアニオンは８から２２炭素原子を含むことができる。

【 0 0 6 1 】

１８炭素原子を有する石鹼の場合、付随するナトリウム陽イオンは一般に約８重量％の

10

20

30

40

50

量である。他の陽イオン、例えば、亜鉛、カリウム、マグネシウム、アルキルアンモニウム及びアルミニウムは、所望のとおりに使用することができる。

【0062】

石鹸は、脂肪及び/又は脂肪酸を鹸化することによって得ることができる。石鹸製造に一般に使用される脂肪又は油は、獣脂、獣脂ステアリン、パーム油、パームステアリン、ダイズ油、魚油、ヒマシ油、米糠油、ヒマワリ油、ヤシ油、パパス油、パーム核油などとしてすることができる。上記プロセスにおいて、脂肪酸は、ココナツ、米糠、アメリカホドイモ、獣脂、ヤシ、パーム核、綿実、大豆、ひまし油などから選択される油/脂肪から誘導される。脂肪酸石鹸は、(例えば、石油の酸化によって、又はフィッシュートロブシュ法による一酸化炭素の水素化によって)合成することもできる。トール油中に存在するものなどの樹脂酸を使用することができる。ナフテン酸も適切である。

10

【0063】

獣脂脂肪酸はさまざまな動物源から誘導することができ、ミリスチン酸約1から8%、パルミチン酸約21から32%、ステアリン酸約14から31%、パルミトレイン酸約0から4%、オレイン酸約36から50%及びリノール酸約0から5%を一般に含む。典型的な分布は、ミリスチン酸2.5%、パルミチン酸29%、ステアリン酸23%、パルミトレイン酸2%、オレイン酸41.5%及びリノール酸3%である。パーム油に由来するもの、さまざまな動物獣脂に由来するもの、ラードなどの他の類似の混合物も含まれる。

【0064】

ヤシ油とは、C₈ 8%、C₁₀ 7%、C₁₂ 48%、C₁₄ 17%、C₁₆ 8%、C₁₈ 2%、オレイン酸7%及びリノール酸2%(示された最初の6個の脂肪酸は飽和である)のおおよその炭素鎖長分布を有する脂肪酸混合物を指す。パーム核油、パパス核油などの類似の炭素鎖長分布を有する他の原料もヤシ油という用語に含まれる。

20

【0065】

(任意の化粧品成分)

本発明の組成物は、広範囲な他の任意成分を含むことができる。参照によりその全体が本明細書に組み込まれるCTFA Cosmetic Ingredient Handbook, Second Edition, 1992は、本発明の組成物に使用するのに適切であり、スキンケア産業において一般に使用される多種多様な非限定的化粧及び薬剤成分を記載している。例としては、酸化防止剤; 結合剤; 生物学的添加剤; 緩衝剤; 着色剤; 増粘剤; ポリマー; 収れん剤; 芳香剤; 湿潤剤; 不透明化剤; pH調節剤; 防腐剤; 天然抽出物; 精油; 皮膚感覚剤(skin sensate); 皮膚無痛化剤及び皮膚治癒剤が挙げられる。

30

【0066】

本発明を以下の非限定的な例によって以下にさらに詳細に説明する。

【実施例1】

【0067】

7個の比較製剤(F1からF7)及び本発明による製剤(F8)を、表1に示される成分を混合することによって調製した。

【0068】

記載されたさまざまな製剤を使用して、均一な皮膚色調を有する30人のボランティアからなるパネルを用いて美白効果に対する効力を試験した。初期の皮膚色調が記録された。製剤は、彼らの手のひら側の前腕のあらかじめ指定された部位に熟練した塗布者によって塗布された。製剤は各塗布間2時間間隔で各部位に1日5回塗布され、前腕は当日の最初の塗布前と最後の塗布後にのみ洗浄された。40回の塗布の最後に色調の変化が記録された。視覚的な格付けを使用して、製剤が塗布された領域とその周囲に対する一定方向の差によって色調変化を定量化した。下地のみ(プラセボ)と治療部位の差は製剤の効力を示し、負の美白値は淡色化を示し、正の値は暗色化を示す。

40

【0069】

【表 1】

表1

成分	組成物重量%							
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
ステアリン酸	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00
セチルアルコール	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40
モノステアリン酸グリセリン	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60
シリコーンオイル	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
セトステアリン硫酸ナトリウム	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
ソルビタンエステルと エトキシ化脂肪酸 エステルの混合物	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
アルキルアクリレート クロスポリマー	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
多価アルコール	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
防腐剤	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
EDTA	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
ビタミンB3	-	1.00	-	-	1.00	1.00	-	1.00
ビタミンB6	-	-	1.00	-	1.00	-	1.00	1.00
セバシン酸	-	-	-	0.75	-	0.75	0.75	0.75
水	100まで							

10

【0070】

下記表2のデータは、すべてのボランティアの平均として計算された平均美白スコアである。

【0071】

【表2】

表2

	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
美白効力	0.0	-0.09	-0.03	-0.12	-0.02	-0.16	-0.11	-0.28

30

【0072】

表2のデータによれば、ビタミンB3及びビタミンB6とカルボン酸の組み合わせ（F8）のみが相乗的美白の利点が見られる。カルボン酸と一緒にビタミン単体（F6又はF7）又は2個のビタミンの組み合わせ（F5）では、個々の活性剤単体（F2、F3又はF4）よりも大きな改善は見られない。

【実施例2】

【0073】

3個の比較製剤（F9からF11）及び本発明による製剤（F12）を、表3に示される成分を混合することによって調製した。

【0074】

これらの製剤の美白効力は、均一な皮膚色調を有する30人のボランティアからなるパネルを用いて試験された。初期の皮膚色調が記録された。製剤は、彼らの手のひら側の前腕のあらかじめ指定された部位に熟練した塗布者によって塗布された。製剤は各塗布間2時間間隔で各部位に1日5回塗布され、前腕は当日の最初の塗布前と最後の塗布後のみ洗浄された。25回の塗布の最後に色調の変化が記録された。視覚的な格付けを使用して、製剤が塗布された領域とその周囲に対する一定方向の差によって色調変化を定量化した

40

50

。下地のみ（プラセボ）と処置部位の差は製剤の効力を示し、負の美白値は淡色化を示し、正の値は暗色化を示す。

【 0 0 7 5 】

【表 3】

表3

成分	組成物重量%			
	F9	F10	F11	F12
ステアリン酸	18.00	18.00	18.00	18.00
セチルアルコール	0.40	0.40	0.40	0.40
モノステアリン酸グリセリン	0.60	0.60	0.60	0.60
シリコーンオイル	0.50	0.50	0.50	0.50
セトステアリル硫酸 ナトリウム	1.0	1.0	1.0	1.0
ソルビタンエステルと エトキシ化脂肪酸 エステルの混合物	1.5	1.5	1.5	1.5
アルキルアクリレート クロスポリマー	0.15	0.15	0.15	0.15
多価アルコール	10.00	10.00	10.00	10.00
防腐剤	0.5	0.5	0.5	0.5
EDTA	0.04	0.04	0.04	0.04
ビタミンB3	-	1.00	-	1.00
ビタミンB6	-	-	1.00	1.00
フェルラ酸	-	1.00	1.00	1.00
水	100まで			

【 0 0 7 6 】

下記表 4 のデータは、すべてのボランティアの平均として計算された平均美白スコアである。

【 0 0 7 7 】

【表 4】

表4

	F9	F10	F11	F12
美白効力	0.0	-0.03	-0.04	-0.11

【 0 0 7 8 】

表 4 のデータによれば、ビタミン B 3 及びビタミン B 6 と別の酸性活性剤（フェルラ酸）の組み合わせは、この酸と組み合わせられたビタミン単体では見られない相乗的美白の利点が見られる。

【 0 0 7 9 】

したがって、本発明によれば、ビタミン B 3 及び B 6 とカルボン酸の組み合わせを含む相乗的美白組成物を提供することが可能である。

フロントページの続き

- (74)代理人 100103920
弁理士 大崎 勝真
- (74)代理人 100124855
弁理士 坪倉 道明
- (72)発明者 サンズギリ, ビバブ・ラムラオ
インド国、ムンバイ・400 099、アンデリ・イースト、チャカラ、アイ・シー・テイー・リンク・ロード、ヒンドウスタン・リーパー・リサーチ・センター
- (72)発明者 セスナ, シモーン・ドス
インド国、ムンバイ・400 099、アンデリ・イースト、チャカラ、アイ・シー・テイー・リンク・ロード、ヒンドウスタン・リーパー・リサーチ・センター
- (72)発明者 シヤー, シバーニ・キラン
インド国、ムンバイ・400 099、アンデリ・イースト、チャカラ、アイ・シー・テイー・リンク・ロード、ヒンドウスタン・リーパー・リサーチ・センター
- (72)発明者 ソナ, プシユケル
タイ国、バンコック・10900、ラドヤオ・チャトチャツク、ラチャダピセツク・ロード、エス・シー・ビー・パーク・プラザ・18、ビルディング・1、ユニリーパー・タイ・トレーディング・リミテッド

審査官 大島 忠宏

- (56)参考文献 国際公開第2003/082230(WO, A1)
特開昭51-123836(JP, A)
特開昭60-188306(JP, A)
特開昭60-064908(JP, A)
特開平07-238010(JP, A)
特開2003-246724(JP, A)
特開2003-063925(JP, A)
特開平09-315928(JP, A)
特開2002-179516(JP, A)
国際公開第03/082230(WO, A1)
特表2002-515851(JP, A)
特開平10-194945(JP, A)
特開2002-326922(JP, A)
特開2001-342110(JP, A)
特開2003-226637(JP, A)
特表2002-506803(JP, A)
特開平07-330538(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 8/67
A61K 8/36
A61K 8/37
A61Q 19/02