

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5128028号
(P5128028)

(45) 発行日 平成25年1月23日(2013.1.23)

(24) 登録日 平成24年11月9日(2012.11.9)

(51) Int. Cl.	F 1		
C09K 3/00 (2006.01)	C09K 3/00	104B	
A61K 8/49 (2006.01)	C09K 3/00	104C	
A61K 8/00 (2006.01)	A61K 7/00	D	
A61Q 17/04 (2006.01)	A61K 7/42		
A61Q 19/00 (2006.01)	A61K 7/48		

請求項の数 20 (全 34 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2001-39162(P2001-39162)
 (22) 出願日 平成13年2月15日(2001.2.15)
 (65) 公開番号 特開2001-271054(P2001-271054A)
 (43) 公開日 平成13年10月2日(2001.10.2)
 審査請求日 平成20年1月31日(2008.1.31)
 (31) 優先権主張番号 10007116.3
 (32) 優先日 平成12年2月17日(2000.2.17)
 (33) 優先権主張国 ドイツ(DE)
 (31) 優先権主張番号 10042444.9
 (32) 優先日 平成12年8月29日(2000.8.29)
 (33) 優先権主張国 ドイツ(DE)

前置審査

(73) 特許権者 508020155
 ビーエーエスエフ ソシエタス・ヨーロピア
 BASF SE
 ドイツ連邦共和国 ルートヴィヒスハーフェン (番地なし)
 D-67056 Ludwigshafen, Germany
 (74) 代理人 100091096
 弁理士 平木 祐輔
 (74) 代理人 100118773
 弁理士 藤田 節
 (74) 代理人 100122389
 弁理士 新井 栄一

最終頁に続く

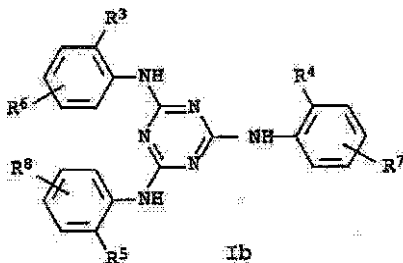
(54) 【発明の名称】 水に不溶性の有機UVフィルター物質の水性分散液

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

無定形または部分的に無定形のコロイド分散相として、0.1から70重量%の式Ib:

【化1】



[式中、R³からR⁵は、水素であり；R⁶からR⁸は、-C(=O)-X-R¹²であり；XはO、NR¹⁴であり；R¹²およびR¹⁴は、水素、C₄-C₈-アルキルである]

で表される1,3,5-トリアジン誘導体から選択される少なくとも1種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質を含んでなる、水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の水性分散液であって、

該コロイド分散相の粒子がコアおよびシェルを有し、該コアは少なくとも1種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質を含み、該シェルは少なくとも1種の保護コロイドを含み、

該保護コロイドが、0～250の範囲のブルームナンバー(Bloom number)を有する、酸または塩基で分解されたゼラチン、およびブルームナンバーが0であり、分子量が15,000～25,000 Dの酵素分解された低分子量ゼラチンから選択され、

該保護コロイドが該水性分散液中に0.1～80重量%存在する、前記水性分散液。

【請求項2】

コロイド分散相の粒子が10 μmより小さい平均粒径を有する、請求項1に記載の水性分散液。

【請求項3】

請求項1に記載された、少なくとも1種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の水性分散液を調製する方法であって、a) 有機溶媒中で、少なくとも1種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の分子分散溶液を調製すること、b) 少なくとも1種の保護コロイドの水溶液と該溶液を混合し、有機UVフィルター物質の疎水相をコロイド分散相として形成すること、およびc) 得られた分散液から有機溶媒を除去すること、を含んでなる上記方法。

10

【請求項4】

ステップa)において使用された有機溶媒が、少なくとも1種の水混和性有機溶媒、または水と少なくとも1種の水混和性有機溶媒との混合物である、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

ステップa)における分子分散溶液に乳化剤、酸化防止剤、防腐剤、水に不溶性のポリマーおよび化粧油からなる群より選択される追加の添加剤を添加する、請求項3または4に記載の方法。

20

【請求項6】

ステップb)において、水性保護コロイド溶液がさらに少なくとも1種の軟化剤を含む、請求項3～5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】

ステップa)において、少なくとも1種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の分子分散溶液を15より高い温度で調製し、その後ただちに、ステップb)において、35～120の混合温度を達成して、保護コロイドの水溶液と混合する、請求項3～6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】

無定形または部分的に無定形のごく微小な粒子として、少なくとも1種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質を含んでなる乾燥粉末を調製する方法であって、請求項1に記載の水性分散液から水を除去すること、および場合によりコーティング材料の存在下で、これを乾燥させることを含んでなる方法。

30

【請求項9】

無定形または部分的に無定形のごく微小な粒子として、少なくとも1種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質を含んでなる、請求項8に記載の方法によって得られる、少なくとも1種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の粉末状製品。

【請求項10】

油中において、乳化剤の存在下で、請求項1に記載の水性分散液を乳化させることを含んでなる、少なくとも1種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の二相分散液の形の油混和性製品を調製する方法。

40

【請求項11】

1種以上の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の保護コロイド安定化粒子が分散媒としての油中に分散された状態で存在する、500 μmより小さい粒径を示す水性分散相を二相分散系として含んでなる、請求項10に記載の方法によって得られる、少なくとも1種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の油混和性液体製品。

【請求項12】

有機材料用の光安定性光線防御剤としての請求項1に記載の水性分散液の使用。

【請求項13】

50

有機材料用の光安定性光線防御剤としての請求項 9 に記載の粉末状製品の使用。

【請求項 1 4】

有機材料用の光安定性光線防御剤としての請求項 1 1 に記載の油混和性の液体製品の使用。

【請求項 1 5】

プラスチックおよび塗料用の安定化剤としての請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 1 6】

ヒトの皮膚またはヒトの毛髪を紫外線から防御するための化粧品および医薬品中の光安定性UVフィルターとしての請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の使用。

10

【請求項 1 7】

化粧品および医薬品中のUV安定化剤としての請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 1 8】

化粧品または医薬品に適した担体中に、光安定性UVフィルターとして有効な量の請求項 1 に記載の水性分散液を含んでなる、280~400nmの範囲の紫外線からヒトの皮膚またはヒトの毛髪を保護するための光線防御剤を含有する化粧品または医薬品。

【請求項 1 9】

化粧品または医薬品に適した担体中に、光安定性UVフィルターとして有効な量の請求項 9 に記載の粉末状製品を含んでなる、280~400nmの範囲の紫外線からヒトの皮膚またはヒトの毛髪を保護するための光線防御剤を含有する化粧品または医薬品。

20

【請求項 2 0】

化粧品または医薬品に適した担体中に、光安定性UVフィルターとして有効な量の請求項 1 1 に記載の油混和性の液体製品を含んでなる、280~400nmの範囲の紫外線からヒトの皮膚またはヒトの毛髪を保護するための光線防御剤を含有する化粧品または医薬品。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本発明は、水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の水性分散液、その調製およびそれをさらに処理して乾燥粉末を得ること、ならびにそれを光安定性の光線防御剤として使用することに関する。

30

【0 0 0 2】

【従来の技術】

多くの有機材料、例えばプラスチックや塗料のほか、医薬品や化粧品も、その品質および寿命は、光線、とりわけ紫外線的作用によって悪影響を受ける可能性がある。こうした品質の低下は、プラスチックや塗料の場合、しばしば材料の黄変、退色、ひび割れ、またはもろくなることによって明白となる。医薬品や化粧品の場合には、紫外線の影響によって製品に含まれる有効成分の分解に至る可能性がある。

【0 0 0 3】

広い意味で同様に有機材料である皮膚および毛髪への、太陽光線の紫外部による有害作用は、やはり問題であって、その重要性は増大している。波長が290nm未満の光線（UVC領域）は大気圏のオゾン層によって吸収されるが、290~320nmの範囲のUVB領域は、皮膚に紅斑、単純な日焼け、あるいはさまざまな程度の熱傷を引き起こす。

40

【0 0 0 4】

太陽光線が紅斑を引き起こす作用が最大となるのは、308nm付近の比較的狭い範囲である。

【0 0 0 5】

UVB線から防御するための多数の化合物が知られている；こうした中には、3 - ベンジリデンカンファー、4 - アミノ安息香酸、ケイ皮酸、サリチル酸、ベンゾフェノンおよび2 - フェニルベンズイミダゾールの各誘導体がある。

50

【0006】

約320nm～約400nmのUVA領域も光に過敏な皮膚には障害をおこす可能性があるため、この領域に利用できるフィルター物質もまた重要である。UVA線は結合組織の弾性線維およびコラーゲン線維を傷害して皮膚を早発性の老化に至らしめ、さらに多くの光毒性反応および光アレルギー反応の原因とみなしうる事が、立証されている。UVB線の有害作用がUVA線によって強められる可能性がある。

【0007】

UVA線から防御するために、ジベンゾイルメタン誘導体が用いられるが、これは光安定性に欠ける(Int. J. Cosm. Science 10, 53(1988))。

【0008】

紫外線によって光化学反応が起る可能性があり、その場合は光化学反応生成物がさらに皮膚の代謝に介在する。このような光化学反応生成物は主にフリーラジカル化合物であり、例としてはヒドロキシラジカルがある。光によって皮膚それ自体で生成される、未同定のフリーラジカル生成物が、その高い反応性の結果として、制御されない二次反応を誘発することも考えられる。しかしながら、酸素分子の非ラジカル励起状態である一重項酸素も、寿命の短いエポキシドやその他多数と同様に、紫外線照射の間に発生する可能性がある。一重項酸素は、例えば通常の三重項酸素(フリーラジカル基底状態)とは、その増大した反応性の点で相違する。しかしながら、活性化された反応性(フリーラジカル)三重項状態の酸素分子も存在する。

【0009】

さらに、紫外線は電離放射線の種類である。したがって紫外線に曝されるととき種々のイオンが生成する危険性があり、こうしたイオンはその性質として酸化によって生化学的プロセスに介入する可能性がある。

【0010】

多くのUVフィルターの応用に関する難点は、水および/または脂質に難溶性であることであり、その結果として、例えば化粧品への使用は、しばしば制限される。

【0011】

一部の光線防御剤の適用に付随する更なる欠点は、皮膚浸透性が高すぎるために皮膚の刺激およびアレルギーが発生することである。

【0012】

GB-A-2 303 549は、アルキルポリグリコシドの存在下で、微粉化した不溶性有機UV吸収剤を調製するための粉碎法を記述している。こうして得られた微粉末は光線を防御する化粧品に配合することができる。

【0013】

GB-A-2 286 774は、同様に、不溶性UV吸収剤を微粉化するための粉碎法を記述している。

【0014】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、有機材料、特にヒトの皮膚および/または毛髪を紫外線から防御する有効な作用をもたらす、水性および親油性の系に容易に配合することができるUV線防御剤製品を提供することである。

【0015】

【課題を解決するための手段】

上記目的は、少なくとも1種の水に難溶性の、または不溶性の有機UVフィルター物質を、無定形あるいは部分的に無定形のコロイド分散相として含んでなる、水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の水性分散液によって達成されることが明らかになった。

【0016】

【発明の実施の形態】

本発明のための「水性分散液」という用語は、水性懸濁液およびエマルジョンを意味する。好ましい水性懸濁液は、分散相が水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質をごく微小な粒子として含んでなるような懸濁液であると言える。さらに、本発明

10

20

30

40

50

の最前線にある乾燥粉末あるいはエマルジョンも、上記水性懸濁液から、好ましくは二相エマルジョン、より特定的にはo/w/o型エマルジョンから調製される。

【0017】

上記に関連して、「水に難溶性の有機UVフィルター物質」は、水への溶解性が5重量%未満である化合物を意味するが、1重量%未満が好ましく、0.5重量%未満がより好ましく、0.1重量%未満がさらに非常に好ましい。

【0018】

新規の光線防御剤製品は、それが水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質を少なくとも1種含んでなり、その無定形比率が10%以上、好ましくは30%以上の範囲であり、さらに好ましくは50~100%までの範囲内であり、さらに非常に好ましくは75~99%の範囲内

10

【0019】

本発明の光線防御剤配合物中の、少なくとも1種の水に難溶性の、または不溶性の有機UVフィルター物質の含有量は、該配合物の乾燥重量に基づいて、0.1~70重量%の範囲であり、好ましくは2~40重量%、さらに好ましくは3~30重量%、さらに非常に好ましくは5~25重量%の範囲内である。

【0020】

水性分散液における極小微粒子の平均粒径は、配合方法によって決まり、10 μ mより小さい範囲であるが、5 μ mより小さい範囲が好ましく、さらに好ましくは0.01~2 μ mの範囲

20

【0021】

本発明の好ましい水性分散液の形態は、コロイド分散相の粒子がコア/シェル構造を有するという点で注目に値するが、ここにおいてコアは少なくとも1種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質を含んでなる。コアを取り囲むシェルは、本質的に、少なくとも1種の保護コロイド、好ましくは比較的高分子量の化合物を含んでなる。

【0022】

このような高分子シェルの目的は、不均一に粒子が大きくなるように(凝集、フロキュレーションなど)、コロイド状態において粒子を安定化させることである。

【0023】

1種以上のポリマーをこの目的のために使用することができる。使用するポリマーのモル質量は1000~10,000,000 g/molの範囲であるが、好ましくは1000~1,000,000 g/molの範囲である。原則として、適当なポリマーとは、医薬品および化粧品を使用する分野に適したポリマーである。

30

【0024】

本発明によれば、シェルのコーティングマトリックスに適した高分子安定剤は、水溶性または水膨潤性の保護コロイドが有利である。保護コロイドの例としては、ウシ、ブタ、あるいは魚のゼラチン、より特定的には0~250の範囲のブルームナンバー(Bloom number)を有する酸または塩基で分解されたゼラチン、さらに好ましくはゼラチンA 100, A 200, B 100およびB 200、ならびにブルームナンバー0で分子量が15,000~25,000 Dの酵素分解

40

【0025】

50

上記ポリマーの水への溶解度または膨潤性は溶液の温度、pHおよびイオン強度によって決まる。

【0026】

同様に、本発明の水性分散液のさらに好ましい形態は、コロイド分散相の粒子が、さらに、少なくとも1種の水に難溶性、または不溶性の有機UVフィルター物質をその内部に埋め込んだ、水に不溶性のポリマーマトリックスを含んでなるという点で注目し得る。このような水性分散液のコロイド安定性を向上させるために、分散した粒子が同様に上記の保護コロイドによってコーティングされていれば、好都合であると思われる。

【0027】

粒子の内側のマトリックスポリマーは、活性成分を非結晶状態に保つことに寄与し、さらに均一な粒子の成長(オストワルト熟成)に関してはコロイド構造の安定化に寄与する。

【0028】

本発明による活性成分製品の粒子のコア内に存在する好適なポリマー成分は、原則的には、0~240の温度、1~100バールの圧力、0~14のpH、または10mol/lまでのイオン強度の範囲内で、水または水溶液または水/溶媒混合物に不溶性であるか、または部分的にのみ可溶性である、あらゆるポリマーである。

【0029】

上記に関連して、不溶性または部分的にのみ可溶性とは、1種以上の当該ポリマーの、水または水と有機溶媒との混合物中における第二ビリアル係数が、ゼロより小さいとみなすことができることを意味する(M. D. Lechner, "Makromolekulare Chemie" [Macromolecular Chemistry], Birkhauser Verlag, Basel, pp. 170-175)。第二ビリアル係数は、ポリマーの溶媒(混合物)中での挙動について情報を与えるが、例えば光散乱測定または浸透圧測定によって、実験から決定することができる。この係数の次元は、 $(\text{mol} \cdot \text{l})/\text{g}^2$ である。

【0030】

1種以上のポリマーを使用することができる。使用するポリマーのモル質量は、1000~10,000,000 g/molの範囲であるが、1000~1,000,000 g/molの範囲が好ましい。原則的に、医薬品および化粧品の応用分野に適したポリマーはすべて好適である。

【0031】

特に興味深いのは、水混和性有機溶媒に可溶性であり、さらに0~240の温度で水または水溶液または水/溶媒混合物に不溶性であるか、または部分的にのみ可溶性のポリマーである。下記のポリマーは例として示すが、なんら限定を課すものではない：

ポリ(ビニルエーテル)、例えばポリ(ベンジルオキシエチレン)、ポリ(ビニルアセタール)、ポリ(ビニルケトン)、ポリ(アリルアルコール)、ポリ(ビニルエステル)、例えばポリ(酢酸ビニル)、ポリ(オキシテトラメチレン)、ポリ(グルタルアルデヒド)、ポリ(カーボネート)、ポリ(エステル)、ポリ(シロキサン)、ポリ(アミド)、ポリ(ピペラジン)、ポリ(酸無水物)、例えばポリ(無水メタクリル酸)、グタペルカ、セルロースエーテル、例えばメチルセルロース(置換率:3~10%)、エチルセルロース、ブチルセルロース、セルロースエステル、例えば酢酸セルロースまたはデンプン。特に、上記ポリマーのモノマーからなるコポリマーおよびブロックコポリマー。さらに、ポリエステル、ヒドロキシカルボン酸ならびに線状およびスター形ポリエチレングリコールからなるコポリマーおよびブロックコポリマー、例としては、L-ポリ(ラクチド)、ポリグリコリドおよび/またはポリエチレングリコールの組み合わせからなるAB、ABAおよびABCブロックコポリマー、例えば、Resomer 505、Resomer RG-756またはResomer RG-858 (Boehringer Ingelheim)。

【0032】

また、特に興味深いのは、水または水溶液または水/溶媒混合物中において、0~240の温度で、上方および/または下方の混合間隙(miscibility gap)を有するポリマーであり、すなわち、温度を上昇させたりまたは低下させることによって、対応する溶液からこのようなポリマーを沈澱によって取り出すことが可能である。下記のポリマーは例として

10

20

30

40

50

示すが、なんら限定を課すものではない：ポリ（アクリルアミド）、例えばポリ（N-イソプロピルアクリルアミド）、ポリ（N, N-ジメチルアクリルアミド）、ポリ（N-（1,1-ジメチル-3-オキソブチル）アクリルアミド）といったポリ（メタクリルアミド）、ポリ（メトキシエチレン）、ポリ（ビニルアルコール）、アセチル化ポリ（ビニルアルコール）、ポリ（オキシエチレン）、例えばメチルセルロース（置換率：20～40%）、イソプロピルセルロースといったセルロースエーテル、セルロースエステル、デンプン、例えばメチルエーテルデンプンのような改質デンプン、アラビアゴム、および上記化合物のモノマーからなるコポリマーまたはブロックコポリマー。さらに特定すると、エチレンオキシドおよびプロピレンオキシドをベースにしたABまたはABAブロックコポリマー、例としては、p
oloxamer 188およびpoloxamer 407のようなpoloxamer。

10

【0033】

0～240 の温度で、水または水溶液または水/溶媒混合物に溶解したそれぞれの溶液から、pHあるいはイオン強度を変化させることによって沈澱させることができるポリマーも特に興味深い。下記のポリマーは例として挙げるが、何ら限定を課すものではない：

アルギン酸、キトサン、キチン、セラック、高分子電解質、ポリ（アクリル酸）、ポリ（メタクリル酸）、第2級、第3級または第4級アミノ基を有するポリ（メタクリル酸エステル）、さらに特定すると、さまざまなアクリル酸エステル、メタクリル酸エステル、メタクリル酸、アクリル酸を基にしたコポリマーまたはブロックコポリマー、例えば、メタクリル酸/メタクリル酸エステルのコポリマー（MMA/MAE重量比1:1または1:2）あるいはジメチルアミノエチルメタクリル酸およびメタクリル酸エステルの重量比1:1のコポリマー（Eudragit（登録商標）銘柄）。

20

【0034】

さまざまな成分の量は、本発明にしたがって、製品が上記UVフィルター物質のほかに、1種以上の高分子保護コロイド（コーティングポリマー）を0.1～80重量%、好ましくは5～70重量%、特に好ましくは10～60重量%、さらに好ましくは15～35重量%で含むように選択されるが、さらにコアとして1種以上のマトリックスポリマーを0.1～80重量%、好ましくは0.5～70重量%、特に好ましくは1～50重量%、さらに好ましくは5～35重量%で含むことも選択可能である。重量%は光線防御剤配合物の乾燥重量に基づくものである。

【0035】

さらに、製品は、UVフィルター物質を保護するための酸化防止剤および/または防腐剤といった低分子量の安定化剤を含むことも可能である。適切な酸化防止剤または防腐剤は、例えば、 α -トコフェロール、アスコルビン酸、t-ブチルヒドロキシトルエン、t-ブチルヒドロキシアニソール、レシチン、エトキシクイン(ethoxyquin)、メチルパラベン、プロピルパラベン、ソルビン酸または安息香酸ナトリウムである。酸化防止剤または防腐剤の含有量は、0.01～50重量%、好ましくは0.1～30重量%、特に好ましくは0.5～20重量%、さらに好ましくは1～10重量%であるが、これは光線防御剤配合物の乾燥重量に基づく値である。

30

【0036】

分散液はさらに、それを原料として任意に調製される乾燥粉末の物理的安定性を増すために、軟化剤を含むことが可能である。適当な軟化剤は、例えばスクロース、グルコース、ラクトース、転化糖、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、またはグリセロールのような糖および糖アルコールである。軟化剤としてラクトースを使用することが好ましい。軟化剤の含有量は、光線防御剤配合物の乾燥重量に対して、0.1～70重量%、好ましくは10～60重量%、特に好ましくは20～50重量%である。

40

【0037】

光線防御剤配合物はさらに、光線防御剤配合物の乾燥重量に対して0.01～70重量%、好ましくは0.1～50重量%、特に好ましくは0.5～20重量%の濃度の低分子量界面活性剤（乳化剤）を含むことも可能である。上記の適当な化合物は、第一に両親媒性化合物、あるいはそのような化合物の混合物である。原則として、5から20までのHLB値をもつすべての界面活性剤が適している。適当な該当する界面活性剤は、例えば：アスコルビン酸との長鎖脂肪

50

酸エステル、脂肪酸のモノ-およびジグリセリドならびにそのオキシエチル化生成物、モノ脂肪酸グリセリドの酢酸、クエン酸、乳酸、あるいはジアセチル酒石酸とのエステル、例えばトリグリセロールのモノステアリン酸エステルのようなポリグリセロール脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、およびレシチンである。アスコルビン酸のパルミチン酸エステルを使用することが好ましい。

【0038】

場合によっては、例えばゴマ油、小麦胚芽油、綿実油、ダイズ油またはピーナッツ油といった生理学的に許容される油、および化粧用油、例えばパラフィン油、ステアリン酸グリセロール、ミリスチン酸イソプロピル、アジピン酸ジイソプロピル、2-エチルヘキサン酸セチルステアリル、水素化ポリイソブテン、ワセリン、カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド、微晶質ワックス、ラノリンおよびステアリン酸を追加して使用することも有利であると考えられる。その濃度は、使用される水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質に対して、0.1~500重量%、好ましくは10~300重量%、さらに好ましくは20~100重量%である。

10

【0039】

使用可能な水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質は、トリアジン類、アニリド類、ベンゾフェノン類、トリアゾール類、シナミド類、およびスルホン化ベンズイミダゾール類からなる群に属する化合物を包含する。

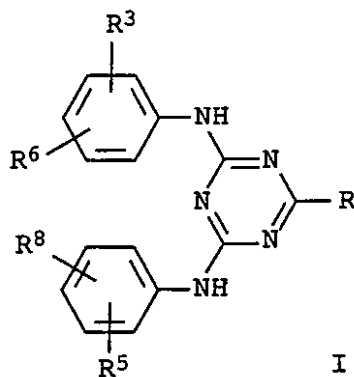
【0040】

言及すべき本発明の水性分散液の特別な実施形態は、式Iの1,3,5-トリアジン誘導体を少なくとも1種含んでなる配合物である。

20

【0041】

【化5】

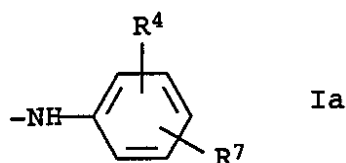


30

式中、置換基は相互に独立して下記を意味する：

Rは、水素、ハロゲン、OH、 C_1 - C_{20} -アルキル、 C_1 - C_{20} -アルコキシ、 C_1 - C_{20} -アルコシアルキル、 C_1 - C_{20} -ヒドロシアルコキシ、 NR^1R^2 、または式Ia：

【化6】



40

の基であり；

R^1 および R^2 は、水素、 C_1 - C_{20} -アルキル、1個以上の C_1 - C_4 -アルキルで置換されていてもよい C_6 - C_{12} -アリール、1個以上の C_1 - C_4 -アルキルで置換されていてもよい C_7 - C_{10} -アラル

50

キル、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいヘテロアリール、C₅-C₈-シクロアルキルであり；

R³からR⁵は、水素、OH、NR⁹R¹⁰、C₁-C₂₀-アルコキシ、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいC₆-C₁₂-アリール、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいC₇-C₁₀-アラルキル、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいヘテロアリール、C₅-C₈-シクロアルキルであり；

R⁶からR⁸は、水素、C₁-C₂₀-アルコキシ、-C(=O)-R¹¹、-C(=O)-X-R¹²、SO₂R¹³、CNであり；

R⁹からR¹¹は、水素、C₁-C₂₀-アルキル、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいC₆-C₁₂-アリール、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいC₇-C₁₀-アラルキル、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいヘテロアリール、C₅-C₈-シクロアルキルであり；

10

R¹²は、水素、C₁-C₂₀-アルキル、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいC₆-C₁₂-アリール、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいC₇-C₁₀-アラルキル、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいヘテロアリール、C₅-C₈-シクロアルキルまたは式Sp-Silの基であり；

R¹³は、C₁-C₂₀-アルキル、C₅-C₈-シクロアルキル、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいC₆-C₁₂-アリール、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいC₇-C₁₀-アラルキル、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいヘテロアリールであり；

20

XはO、NR¹⁴であり；

R¹⁴は、水素、C₁-C₂₀-アルキル、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいC₆-C₁₂-アリール、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいC₇-C₁₀-アラルキル、1個以上のC₁-C₄-アルキルで置換されていてもよいヘテロアリール、C₅-C₈-シクロアルキルであり；

Spはスパーサーであり；

Silはシラン、オリゴシロキサンおよびポリシロキサンからなる群より選択される基である。

【0042】

アルキル基R、R¹およびR²、ならびにR⁹からR¹⁴までは、分枝した、あるいは分枝のないC₁-C₂₀-アルキル鎖であるが、好ましいのは、メチル、エチル、n-プロピル、1-メチルエチル、n-ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル、1,1-ジメチルエチル、n-ペンチル、1-メチルブチル、2-メチルブチル、3-メチルブチル、2,2-ジメチルプロピル、1-エチルプロピル、n-ヘキシル、1,1-ジメチルプロピル、1,2-ジメチルプロピル、1-メチルペンチル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル、1,1-ジメチルブチル、1,2-ジメチルブチル、1,3-ジメチルブチル、2,2-ジメチルブチル、2,3-ジメチルブチル、3,3-ジメチルブチル、1-エチルブチル、2-エチルブチル、1,1,2-トリメチルプロピル、1,2,2-トリメチルプロピル、1-エチル-1-メチルプロピル、1-エチル-2-メチルプロピル、n-ヘプチル、n-オクチル、2-エチルヘキシル、1,1,3-トリメチルヘキシル、1,1,3,3-テトラメチルペンチル、n-ノニル、n-デシル、n-ウンデシル、1-メチルウンデシル、n-ドデシル、1,1,3,3,5,5-ヘキサメチルヘキシル、n-トリデシル、n-テトラデシル、n-ペンタデシル、n-ヘキサデシル、n-ヘプタデシル、n-オクタデシル、n-ノナデシルまたはn-エイコシルである。

30

40

【0043】

ハロゲンRはフッ素、ホウ素、ヨウ素、あるいは好ましいのは塩素である。

【0044】

適当なアルコキシ基RおよびR³からR⁸までは、1~20個の炭素原子を有する直鎖および分枝した基であるが、炭素原子は1~12個が好ましく、1~8個がさらに好ましい。

【0045】

例として以下のものを挙げる事ができる：

50

メトキシ	エトキシ
イソプロポキシ	n-プロポキシ
1-メチルプロポキシ	n-ブトキシ
n-ペントキシ	2-メチルプロポキシ
3-メチルブトキシ	1,1-ジメチルプロポキシ
2,2-ジメチルプロポキシ	ヘキソキシ
1-メチル-1-エチルプロポキシ	ヘプトキシ
オクトキシ	2-エチルヘキソキシ

適当なヒドロキシアルコキシ基Rは、さらに末端ヒドロキシル基を有する上記アルコキシ基である。

10

【0046】

挙げられるシクロアルキル基、 R^1 から R^5 、および R^9 から R^{14} は、分枝した、あるいは分枝のない C_3 - C_{10} -シクロアルキル基、たとえばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、1-メチルシクロプロピル、1-エチルシクロプロピル、1-プロピルシクロプロピル、1-ブチルシクロプロピル、1-ペンチルシクロプロピル、1-メチル-1-ブチルシクロプロピル、1,2-ジメチルシクロプロピル、1-メチル-2-エチルシクロプロピル、シクロオクチル、シクロノニルまたはシクロデシルが好ましい。さらに好ましいのは C_5 - C_8 -シクロアルキルであり、たとえばシクロペンチル、シクロヘプチル、シクロオクチルおよび、特にシクロヘキシルが好ましい。

【0047】

シクロアルキル基は場合により、1個以上の、たとえば1~3個の、基で置換することができ、置換基の例としては、たとえばフッ素、塩素もしくは臭素のようなハロゲン、シアノ、窒素、アミノ、 C_1 - C_4 -アルキルアミノ、 C_1 - C_4 -ジアルキルアミノ、ヒドロキシ、 C_1 - C_4 -アルキル、 C_1 - C_4 -アルコキシまたは他の基がある。あるいはまた、シクロアルキル基は、1~3個のヘテロ原子、たとえばイオウ、窒素を含んでなることが可能であり、その自由原子価は水素もしくは C_1 - C_4 -アルキル、または環内の酸素によって飽和する。

20

【0048】

C_6 - C_{12} -アリールの例として、特にフェニル、ナフチルおよびビフェニルが挙げられる。

【0049】

C_7 - C_{10} -アラルキルの例は、ベンジル、フェニルエチル、 α -メチルフェニルエチルまたは β -メチルフェニルエチル、 α,β -ジメチルベンジルである。

30

【0050】

ヘテロアリール基はヘテロ芳香族の3~7員環を1個以上有する単芳香環または縮合芳香環系であることが好ましい。環または環系に存在するヘテロ原子は、1個以上の窒素、イオウ、および/または酸素原子である。

【0051】

上記アリール、アラルキルおよびヘテロアリール基の適当な置換基は、 C_1 - C_4 -アルキル基、たとえばメチル、エチル、n-プロピル、1-メチルエチル、n-ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル、1,1-ジメチルエチルである。

【0052】

これに関連して、Spに対するスペーサーという用語は、2価の分枝した、または分枝のない C_3 - C_{12} -アルキレンまたはアルケニレン鎖であって、これはシラン、オリゴシロキサンまたはポリシロキサン部分をトリアジン基に連結する。

40

【0053】

C_3 - C_{12} -アルキレン鎖の例は、プロピレン、2-メチルプロピレン、ブチレン、ペンチレンおよびヘキシレンである。

【0054】

C_3 - C_{12} -アルケニレン鎖の例は、2-プロペン-2-イレン、2-メチル-3-プロペニレン、3-ブテン-3-イレンおよび4-ペンテン-4-イレンである。

【0055】

50

好ましいスペーサーは、 $-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-(\text{CH}_2)_5-$ 、 $-\text{[CH(CH}_3\text{)]-(CH}_2\text{)-}$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{C}=\text{CH-}$ 、 $-\text{C(=CH}_2\text{)-CH}_2-$ 、 $-\text{C(=CH}_2\text{)-(CH}_2\text{)}_2\text{-O-(CH}_2\text{)}_4-$ 、 $-(\text{CH}_2)_4\text{-O-(CH}_2\text{)}_2-$ である。

【0056】

上記に関連して、シランという用語は、 $\text{SiR}^{15}\text{R}^{16}\text{R}^{17}$ 基を表し、式中、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 、は相互に独立に、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ -アルキル、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ -アルコキシまたはフェニルである。

【0057】

例として挙げられるのは、 $\text{Si}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)_3$ 、 $\text{Si}(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3)_3$ 、 $\text{Si}(\text{イソプロピル})_3$ 、 $\text{Si}(\text{tert-ブチル})_3$ 、 $\text{Si}(\text{tert-ブチル})(\text{CH}_3)_3$ 、 $\text{Si}(\text{CH}_3)_2(\text{ヘキシル})$ 、 $\text{Si}(\text{OCH}_3)_3$ 、 $\text{Si}(\text{OEt})_3$ 、 SiPh_3 、である。

【0058】

オリゴシロキサンという用語は、 $\text{SiR}^{18}_m(\text{OSiR}^{18}_3)_n$ (式中、 $m=0$ 、 1 または 2 ； $n=3$ 、 2 または 1 で、かつ $m+n=3$ である)、 $\text{R}^{18}\text{-[Si(R}^{18}\text{)}_2\text{-O]}_r\text{-Si(R}^{18}\text{)}_2\text{-A}$ および $\text{R}^{18}\text{-[Si(R}^{18}\text{)}_2\text{-O]}_r\text{-Si(A)(R}^{18}\text{)-O-Si(R}^{18}\text{)}_3$ の式で表される一群に属する基を意味するが、 A は化学結合またはスペーサーであり、 R^{18} は $\text{C}_1\text{-C}_6$ -アルキル基またはフェニル基であり、 r は $1\sim 9$ の値である。

【0059】

ポリシロキサンという用語は、 $\text{A-[Si(R}^{19}\text{)}_2\text{-O]}_s\text{-Si(R}^{19}\text{)}_2\text{-A}$ または $(\text{R}^{19}\text{)}_3\text{-Si-[O-Si(R}^{19}\text{)}_2\text{]}_t\text{-[O-Si(R}^{19}\text{)}_2\text{]}_q\text{-O-Si(R}^{19}\text{)}_3$ の式で表される一群に属する基を意味するが、これらにおいて A は化学結合またはスペーサーであり、 R^{19} は $\text{C}_1\text{-C}_6$ -アルキル基またはフェニル基であり、 s および t は $4\sim 250$ の値であり、 q は $1\sim 30$ の値である。

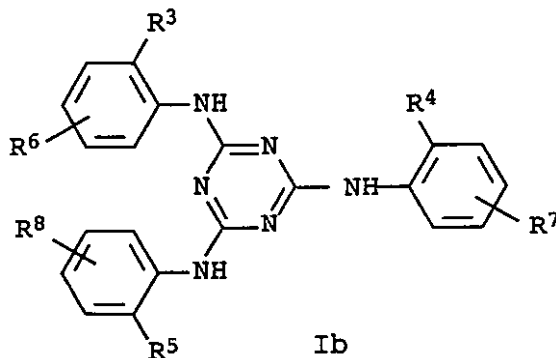
【0060】

R^{12} が式 Sp-SiI で表される基である、シラニル-トリアジンの例は、EP-A-0 933 376において与えられる。

【0061】

興味のコアは、式Ib：

【化7】



[式中、 R^3 から R^5 は、トリアジンのフェニルアミノ基に対してオルトの位置にある]で表されるトリアジン化合物である。

【0062】

水性分散液は、式Ibの1, 3, 5-トリアジン誘導体を少なくとも1つ含んでなることが好ましい。式中、置換基は相互に独立に、下記を意味する：

R^3 から R^5 は水素、 OH であり；

R^6 から R^8 は $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -アルコキシ、 $-\text{C(=O)-X-R}^{12}$ であり；

X は O 、 NR^{14} であり；

R^{12} および R^{14} は水素、 $\text{C}_4\text{-C}_8$ -アルキルである。

【0063】

特に有用なUVBフィルターは2, 4, 6,-トリアニリノ-p-(カルボ-2'-エチルヘキシル-1'-オキシ)-1, 3, 5-トリアジンであるが、これはBASF Aktiengesellschaftから商品名Uvinu

10

20

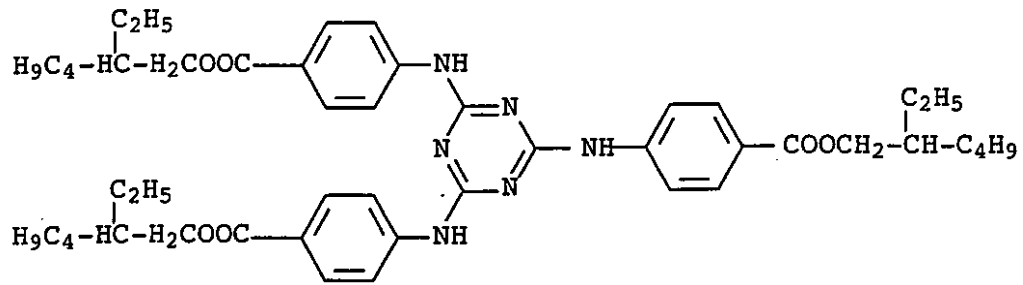
30

40

50

I(登録商標) T150として市販されている。

【化8】



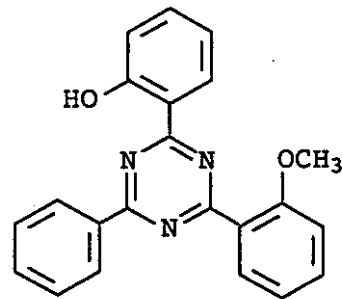
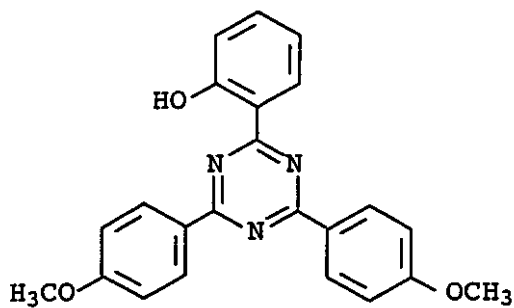
10

Uvinul(登録商標) T150はすぐれた紫外線吸収特性、ならびに>1500および314nmでの極めて高い吸光度について注目に値する。

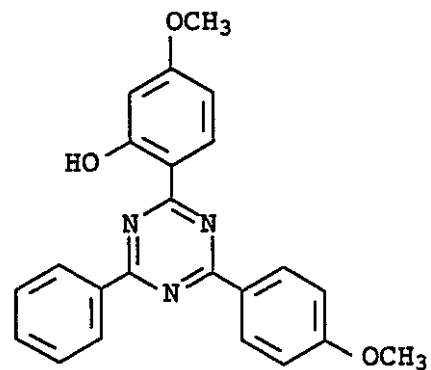
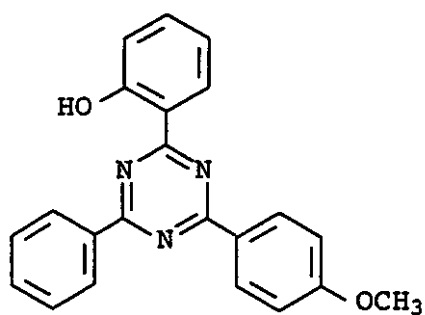
【0064】

トリアジン群に属する水に難溶性または不溶性の他の有機UVフィルター物質としては、WO 94/05645およびEP-A-0 444 323 に記載された下記の化合物：

【化9】

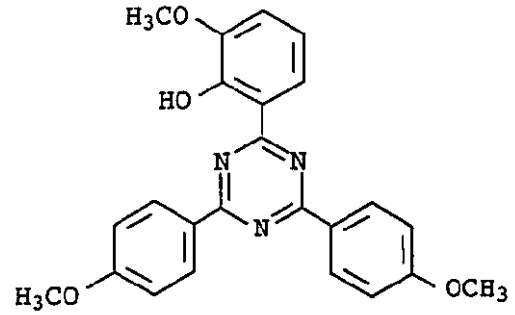
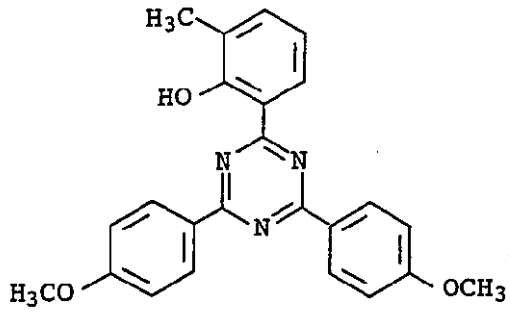


20

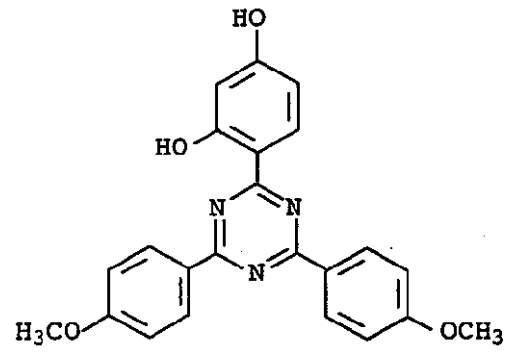
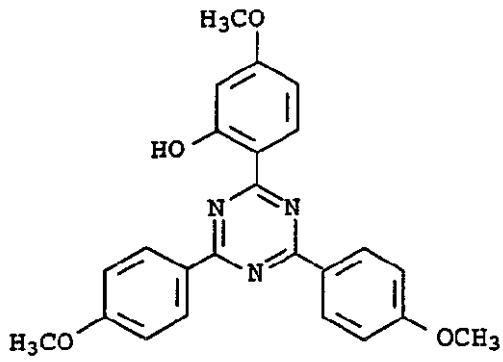


30

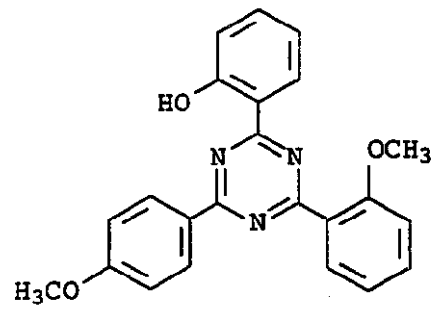
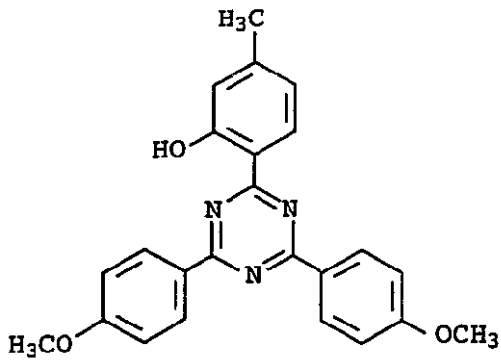
40



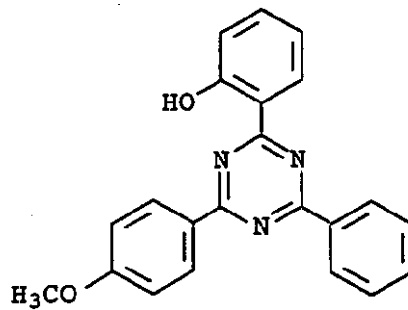
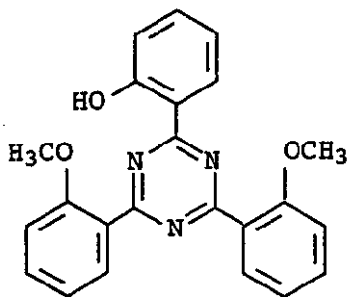
10



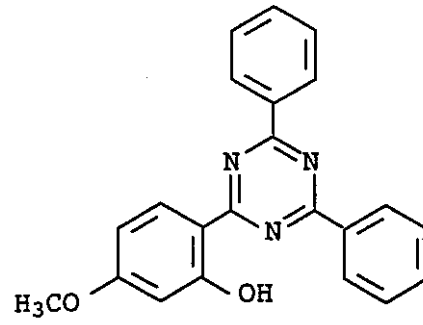
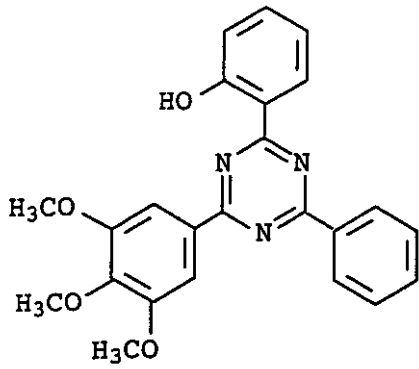
20



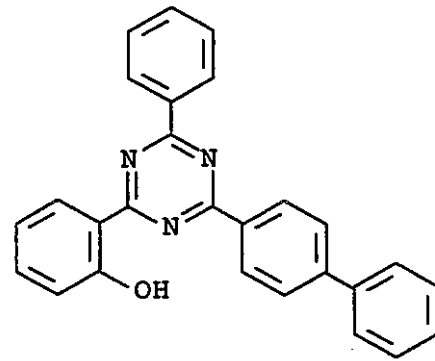
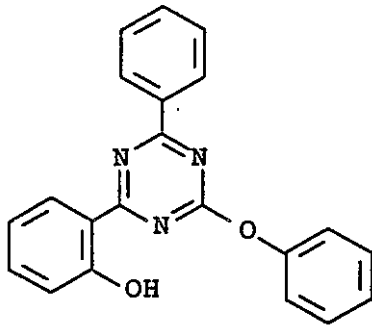
30



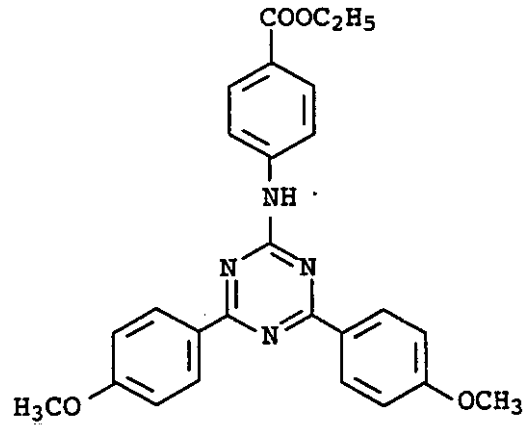
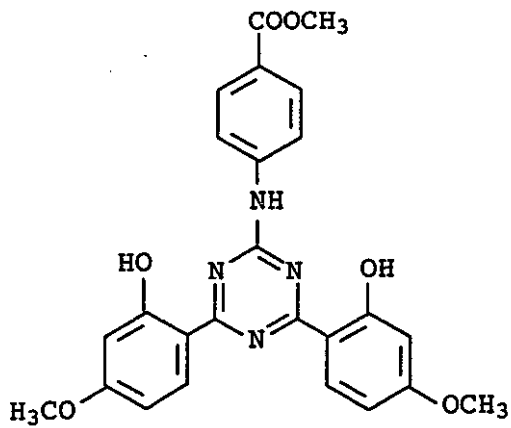
40



10



20



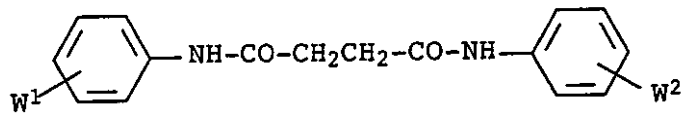
30

が挙げられる。

【0065】

好ましいアニリドは式IIの化合物であり、式中W¹およびW²は相互に独立に、C₁-C₁₈-アルキル、またはC₁-C₁₈-アルコキシである。

【化10】



II

40

50

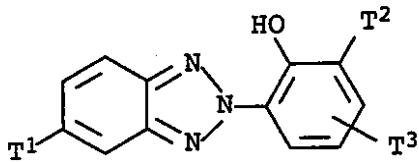
【 0 0 6 6 】

特に好ましいのは、N-(2-エトキシフェニル)-N'-(2-エチルフェニル)エタンジアミドである。

【 0 0 6 7 】

好ましいトリアゾールは式IIIの化合物であり、式中互いに独立に、T¹はC₁-C₁₈-アルキルまたは水素であり、T²およびT³はC₁-C₁₈-アルキルである。

【 化 1 1 】



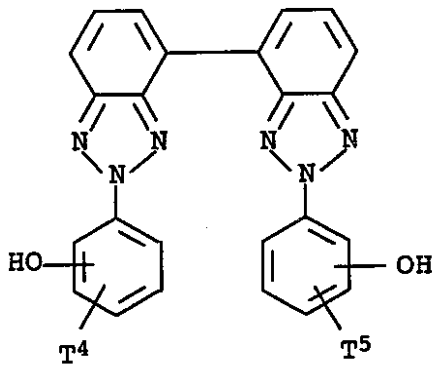
III

10

【 0 0 6 8 】

水に不溶性のトリアゾール化合物のさらに好ましいクラスは、式IIIaの化合物であり、式中T⁴およびT⁵は互いに独立にC₁-C₁₈-アルキルである。

【 化 1 2 】



IIIa

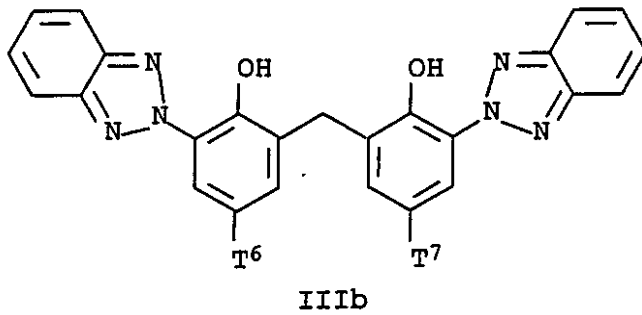
20

【 0 0 6 9 】

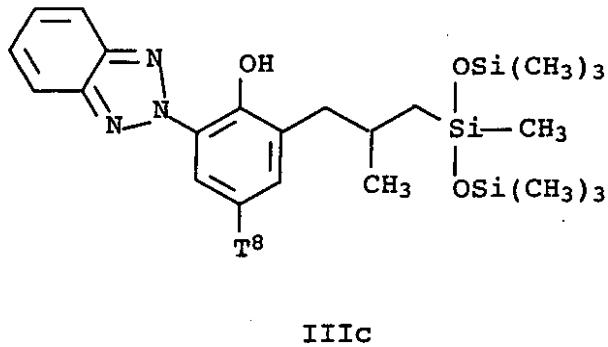
同様に、水に不溶性のトリアゾール化合物群の中で好ましい代表的なものは、式IIIbおよびIIIcの化合物であり、式中T⁶およびT⁷は互いに独立にC₁-C₁₈-アルキル、好ましくはtert-ブチル、-C(CH₃)₂-CH₂-C(CH₃)₃または2-エチルヘキシルである。式IIIbの特に好ましい化合物においては、2つの基T⁶およびT⁷はいずれも、-C(CH₃)₂-CH₂-C(CH₃)₃である。式IIIcにおけるT⁸は、同様にC₁-C₁₈-アルキル、好ましくはメチルである。

【 化 1 3 】

30



10

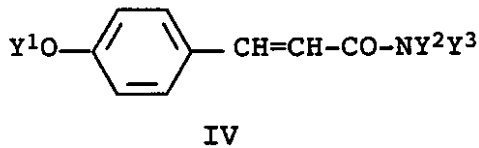


20

【0070】

好ましいシナミドは、式IVの化合物であり、式中、相互に独立に、Y¹およびY²は水素またはC1-C4-アルキル、好ましくはメチルもしくはエチルであり、Y³はアリール、好ましくはフェニルもしくは4-メトキシフェニルである。

【化14】

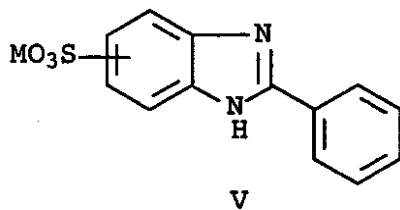


30

【0071】

好ましいスルホン化ベンズイミダゾールは式Vで表される化合物であり、式中、Mは水素、アルカリ金属(ナトリウムが好ましい)またはアルカリ土類金属、たとえばマグネシウム、カルシウムもしくは亜鉛である。

【化15】



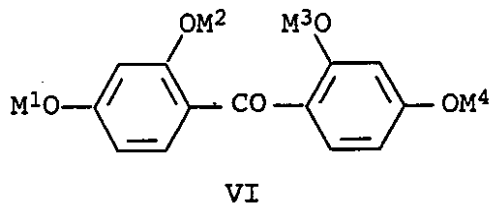
40

【0072】

好ましいベンゾフェノン誘導体は式VIで表される化合物であり、式中、相互に独立に、M¹からM⁴までは水素またはC1-C4-アルキルであるが、M¹およびM⁴はメチルまたはエチルが好ましく、M²およびM³は水素が好ましい。

50

【化 1 6】



【 0 0 7 3 】

本発明にかかる分散液中に存在する粒子の、球状の等方性の性質は、粉碎した異方性粒子とは対照的に、擬塑性挙動を示さない。従って、この分散液の、例えば化粧用配合物への取り込み、およびこれらの配合物の利用は、非常に容易である。

10

【 0 0 7 4 】

さらに本発明者は、本発明の分散液をベースとした日焼け止めクリームは、分子分散形態でUVフィルター物質を同量含有する類似の光線防御剤配合物より4倍高いSPFを有することを見出した。

【 0 0 7 5 】

粉碎したUVフィルター物質は、スキนครリームに取り込まれる際、粒子のサイズが大きくなる傾向が増大し、このことにより、日焼け止め効果が減失し、また、皮膚における不快感をもたらされるが、本発明における分散液は、そのマトリックスおよび保護コロイド構造のために、このような傾向を示さない。

20

【 0 0 7 6 】

本発明はまた、少なくとも一種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質を、無定形または部分的に無定形のコロイド分散相として、含んでなる水性分散液を調製する方法に関する。該方法は、以下のことを含んで成る；

- a) 有機溶媒中で、少なくとも一種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の分子分散溶液を調製すること、
- b) 該溶液を、少なくとも一種の保護コロイドの水溶液を用いて処理し、有機UVフィルター物質の疎水相をコロイド分散相として形成すること、および
- c) 得られた分散液から有機溶媒を除去することである。

30

【 0 0 7 7 】

工程a)に用いる有機溶媒は、少なくとも一種の水混和性有機溶媒、または少なくとも一種の水混和性有機溶媒と水との混合物であることが好ましい。

【 0 0 7 8 】

好ましい溶媒の主なものを挙げると、炭素、水素、酸素のみを含有し、水混和性、熱安定性、揮発性の溶媒であり、例えばアルコール、エーテル、エステル、ケトン、およびアセタールなどである。便宜上、少なくとも10%の水混和性を有し、沸点は200以下であり、および/または10個未満の炭素原子を含む溶媒が用いられる。エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、1,2-ブタンジオール、1-メチルエーテル、1,2-プロパンジオール、1-n-プロピルエーテル、テトラヒドロフラン、またはアセトンが、特に好ましい。

40

【 0 0 7 9 】

場合によっては、ステップa)の溶液に、乳化剤、酸化防止剤、防腐剤、水に不溶性のポリマー、および食用油よりなる群から選択される追加の添加剤を加え、および/または、ステップb)では、水性保護コロイド溶液はさらに少なくとも一種の軟化剤を含むという事実において、該方法はより特徴的である。しかしながら、保護コロイド溶液に一種以上の乳化剤を加えることも可能である。これらの添加剤についての記載は、緒言においてすでに記述した説明が参考になるであろう。

【 0 0 8 0 】

50

該方法の好ましい変法では、ステップa)で、少なくとも一種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質を含む分子分散溶液を15以上で、好ましくは、50～240の範囲内で、特に好ましくは140～180の範囲内で調製し、そして、その後速やかに、ステップb)において、混合温度を約35～120、特に好ましくは55～70に設定して、保護コロイドの水溶液で処理する。

【0081】

さらに本発明は、少なくとも一種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の水性分散液を調製するための方法に関する。該方法において、コロイド分散相の粒子は、少なくとも一種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質が埋め込まれている水に不溶性のポリマーマトリックスを含む。該方法は、以下のことを含んでなる；

a) 有機溶媒中において、少なくとも一種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質、および水に不溶性のポリマーからなる分子分散溶液を調製すること、

b) 水または少なくとも一種の保護コロイドの水溶液で該溶液を処理し、UVフィルター物質および水に不溶性のポリマーを含む混合物の疎水相をコロイド分散相として形成すること、そして、

c) 得られた分散液から有機溶媒を除去することである。

【0082】

該方法の1つの変法では、光線防御剤配合物中の粒子のコアに存在すべきポリマーとともに、選択した溶媒中にUVフィルター物質の分子分散溶液を調製する。このポリマーは、温度、pH、または塩の特定の範囲内では、水に不溶性であるか、または一部しか溶けないという特性を有する。

【0083】

その結果得られる光線防御剤ポリマー溶液の濃度は、一般的に、溶媒1kgおよびポリマー0.01～400g当たり、少なくとも一種の水に難溶性または不溶性のUVフィルター物質10～50gであり、ポリマー：光線防御材の重量比は、0.01：1～5：1の間である。該方法の好ましい態様では、低分子量の安定化剤を光線防御剤ポリマー溶液に直接加える。

【0084】

次の工程ステップでは、光線防御剤ポリマー溶液を、水と混合するか、または好ましくはポリマー性コーティング材料の水溶液と混合する。ポリマー性コーティング材料の濃度は一般的に0.1～200g/lであり、好ましくは1～100g/lである。

【0085】

この方法の別の变法では、光線防御剤配合物中の粒子のコアに存在すべきポリマーなしで、選択した溶媒中でUVフィルター物質の分子分散溶液を調製する。得られる光線防御剤溶液の濃度は、一般的に、溶媒1kgあたり、UVフィルター物質10～500gである。

【0086】

続くステップで、この溶液を、光線防御剤配合物中の粒子のコアに存在すべきポリマーの水性分子溶液と混合する。得られるポリマー溶液の濃度は、通常、ポリマー0.01～400gである。ここでは、混合する二つの溶液の温度、pH、および塩濃度は、溶液を混合した後、その混合溶液中でUVフィルター物質とポリマーが不溶性となるように選択する。該方法の好ましい変法において、低分子量安定化剤を、活性成分溶液に直接加える。

【0087】

次の方法ステップは、光線防御剤ポリマーの沈殿物をポリマー性コーティング材料の水溶液と混合する。ポリマー性コーティング材料の濃度は、0.1～200g/lであって、1～100g/lが好ましい。

【0088】

混合作業は、バッチ式で実施可能であるが、連続的に実施することが好ましい。混合作業の結果、沈殿が得られる。

【0089】

この際の条件は、水/有機溶媒系の変更に従って本発明における方法の実施の際に選択すべきであり、当業者であれば、何回かの単純な予備実験による第二ビリアル係数を使っ

10

20

30

40

50

て、具体的な場合におけるpH値、温度またはイオン強度を対応するポリマーについて決定することが可能である。

【0090】

本発明はまた、少なくとも一種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質を無定形または部分的に無定形のごく微小な粒子として含んでなる、乾燥粉末を調製する方法に関する。係る方法は、本発明の上述の水性分散液の一つを、水から分離して、場合によってはコーティング材料の存在下で、乾燥させることを含んでなる。

【0091】

例えば、噴霧乾燥、凍結乾燥、または流動層内での乾燥などによって、場合によっては、コーティング材料の存在下でも、乾燥粉末への変換を行うことができる。適切なコーティング剤には、とりわけ、トウモロコシデンプン、シリカ、およびさらにはリン酸三カルシウムが挙げられる。

【0092】

本発明のごく微小な分子の凍結乾燥に際し、例えば、トレハロースまたはポリビニルピロリドのような、凍結防止物質を添加することも可能である。

【0093】

本発明によると、このように、最初の分散液において獲得した性質を全く失わずに乾燥粉末を得ることが可能である。このことは、UVフィルター物質の無定形の性質、およびそのコア-シェル構造が維持されていることを意味する。新たな分散において、これらの分散液が、最初の分散の際に有していたのと同じ粒子サイズ分布を、20%の偏差、好ましくは<15%の偏差で示すことは、本発明のさらなる特徴である。

【0094】

上述の方法の一種によって得られる、少なくとも一種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質を無定形または部分的に無定形のごく微小な分子として含む、粉末状製品についても特許を請求する。

【0095】

同様に、本発明は、無定形または部分的に無定形の、少なくとも一種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質を、含む、二相分散液の形の油混和性製品の調製方法に関する。この方法は、油の中で直ちに前述の水性分散液を乳化することを含んでなる。

【0096】

この関連において、乳化剤を使うことにより、油中水型のエマルジョンは、少なくとも一種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の保護コロイド安定化微小粒子を水相に含んで形成する。好適な乳化剤は、それ自身周知であり、10以下の、特に2~6のHLB値を有するW/O型乳化剤である(H.P. Fiedler, Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete [薬品、化粧品、および関連分野のための助剤用語集]、1996、753頁以下参照のこと)。このクラスに属する乳化剤の典型的な代表例としては、多価アルコールの部分的脂肪酸エステル、(例えば、グリセロールモノステアリン酸エステル、またはモノ-、ジ-、およびトリ-グリセリドの混合物)ソルビタンの部分的脂肪酸エステル、および/または、好ましくは、ポリグリセロールポリリシノール酸エステルのようなポリグリセロールの脂肪酸エステルが挙げられる。これらを、UVフィルター物質に対して、10~1000重量%、好ましくは100~900重量%、特に好ましくは、400~800重量%の濃度で用いる。

【0097】

分散剤は、合成物、鉱物、植物、または動物の起源のいずれかから得ることができる。典型的な代表例としては、とりわけ、ゴマ油、トウモロコシ油、綿実油、ダイズ油、またはピーナツ油、中等度鎖の植物性脂肪酸のエステル、パラフィン油、グリセリルステアレート、イソプロピルミリステート、ジイソプロピルアジペート、セチルステアリル2-エチルヘキサノエート、水素化ポリイソブテン、ワセリン、カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド、微晶性ワックス、ラノリン、およびステアリン酸などが挙げられる。分散剤の量は、一般に、最終エマルジョンの総量に対して、30~95重量%、好ましくは、50~

10

20

30

40

50

80重量%である。

【0098】

乳化は、連続的に、またはバッチ式で実施することが可能である。

【0099】

二相分散系の、例えば、沈降安定性のような物理的安定性は、油相中の水相の極めて細かい分散により達成される。例えば、温度を20 ~ 80、好ましくは40 ~ 70でローター/ステーター分散器を用いるか、または圧力700~1000バールの範囲内でAPVガウリン (APV Gaulin) のような高圧ホモジナイザーを用いるか、もしくはミクロ流動器のような極高圧用のホモジナイザーを用いて、徹底的に処理する。得られる水性分散相の平均直径は、500 μm より小さく、好ましくは、100 μm より小さい。10 μm より小さいことが、特に好ましいが、とりわけ1 μm 以下が好ましい。

10

【0100】

本発明はまた、上述の方法で得られる、少なくとも一種の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の油混和性の液体製品に関する。これは、二相分散系と同じく、粒径が500 μm より小さい粒子を含む水性分散相を含む。その中には、一種以上の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の保護コロイド安定化粒子が、分散剤としての油内に分散した形で存在する。

【0101】

本発明の配合物、すなわちここで調製される分散液および乾燥粉末は、特に、光、酸素、および熱の影響に対する有機材料の安定化のために非常に適している。それらを安定化するべき有機材料に、その調製前、調製中、あるいは調製後に、該有機材料に対して、0.01~10重量%、好ましくは0.01~5重量%、特に好ましくは0.02~2重量%の濃度で添加する。

20

【0102】

用語「有機材料」は、たとえば写真記録用材料、特に、写真乳剤、またはプラスチックおよび表面コーティング剤の前駆物質、さらには、プラスチックおよび表面コーティング剤そのものを意味する。

【0103】

しかしながら、有機材料は、たとえば、クリーム、ローション、ジェル、リップスティックのような、化粧品も意味する。

30

【0104】

本発明は、さらに、光、酸素および熱の作用に対して安定化された有機材料に関する。特に、有機材料の総量に対して、0.01~10重量%、好ましくは0.01~5重量%、特に好ましくは0.02~2重量%の一種以上の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質を本発明に係る配合物の形態で含む、プラスチックおよび表面コーティング剤に関する。

【0105】

本発明に係る配合物を最初にプラスチックと混合するためには、ポリマー中に安定化剤または他の添加剤を混合するためのあらゆる公知の装置および方法を使用できる。

【0106】

本発明に係る配合物により安定化された有機材料は、場合によっては、たとえば、酸化防止剤、光安定化剤、金属不活性化剤、帯電防止剤、防燃剤、顔料、および充填剤のような、さらなる添加剤を含んでもよい。

40

【0107】

本発明に係る配合物にさらに添加しうる酸化防止剤、光安定化剤は、たとえば、立体障害型フェノールに基づく化合物、または硫黄またはリンを含む共安定化剤 (costabilizer) などである。

【0108】

このような、フェノール性酸化防止剤として以下のものが挙げられる：

2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェノール、n-オクタデシル- (3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシフェニル) プロピオネート、1,1,3-トリス(2-メチル-4-ヒドロキシ-5-tert-ブ

50

チルフェニル)ブタン、1,3,5-トリメチル-2,4,6-トリス(3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシベンジル)-ベンゼン、1,3,5-トリス(3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシベンジル)イソシアヌレート、1,3,5-トリス[- (3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオニルエチル]イソシアヌレート、1,3,5-トリス(2,6-ジメチル-3-ヒドロキシ-4-tert-ブチルベンジル)イソシアヌレート、およびペンタエリスリトールテトラキス[- (3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオネート]である。

【0109】

好適なリン含有酸化防止剤の例としては、トリス(ノニルフェニル)ホスファイト、ジステアリルペンタエリスリトールジホスファイト、トリス(2,4-ジ-tert-ブチルフェニル)ホスファイト、トリス(2-tert-ブチル-4-メチルフェニル)ホスファイト、ビス(2,4-ジ-tert-ブチルフェニル)ペンタエリスリトールジホスファイト、およびテトラキス(2,4-ジ-tert-ブチルフェニル)4,4'-ビフェニレンジホスファイトが挙げられる。

10

【0110】

硫黄含有酸化防止剤の例として挙げられるものは、ジラウリルチオジプロピオネート、ジミリスチルチオジプロピオネート、ジステアリルチオジプロピオネート、ペンタエリスリトールテトラキス(-ラウリルチオプロピオネート)およびペンタエリスリトールテトラキス(-ヘキシルチオプロピオネート)などである。

【0111】

本発明に係る配合物と共に用いることができる他の酸化防止剤および光安定化剤は、たとえば、2-(2'-ヒドロキシフェニル)ベンゾトリアゾール、2-ヒドロキシベンゾフェノン、ヒドロキシ安息香酸のアリールエステル、 -シアノケイ皮酸誘導体、ベンズイミダゾールカルボキシアニリド、ニッケル化合物、またはシュウ酸アニリド、などである。

20

【0112】

立体障害型アミンの化合物のクラスに由来する少なくとも一種の光安定化剤をも、本発明に係る配合物に一般的な濃度で加えると、特に優れた安定化が達成される。

【0113】

好適な立体障害型アミンの例としては：

ビス(2,2,6,6-テトラメチルピペリジル)セバケート、ビス(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジル)セバケート、1-ヒドロキシエチル-2,2,6,6-テトラメチル-4-ヒドロキシピペリジンとコハク酸との縮合生成物、N,N'-ジ(2,2,6,6-テトラメチルピペリジル)ヘキサメチレンジアミンと4-tert-オクチルアミノ-2,6-ジクロロ-1,3,5-トリアジンとの縮合生成物、トリス(2,2,6,6-テトラメチルピペリジル)ニトリロトリアセテート、テトラキス(2,2,6,6-テトラメチル-4-ピペリジル)1,2,3,4-ブタンテトラカルボキシレート、1,1'-(1,2-エタンジイル)-ビス(3,3,5,5-テトラメチルピペラジノン)、4-アミノ-2,2,6,6-テトラメチルピペリジンとテトラメチロールアセチレンジウレアとの縮合生成物、が挙げられる。

30

【0114】

本発明に係る化合物Iにより安定化されうるプラスチックの例として以下のものが挙げられる：

モノ-およびジオレフィンのポリマー、たとえば、低密度または高密度のポリエチレン、ポリプロピレン、直鎖状のポリ-1-ブテン、ポリイソブレン、ポリブタジエン、ならびにモノ-もしくはジオレフィンのコポリマー、または上記ポリマーの混合物；
モノ-またはジオレフィンと他のビニルモノマーとのコポリマー、たとえばエチレン/アルキルアクリレートコポリマー、エチレン/アルキルメタクリレートコポリマー、エチレン/ビニルアセテートコポリマー、またはエチレン/アクリル酸コポリマー；
ポリスチレン、およびスチレンまたは -メチルスチレンとジエン類、および/またはアクリル誘導体とのコポリマー、たとえば、スチレン/ブタジエン、スチレン/アクリロニトリル(SAN)、スチレン/エチルメタクリレート、スチレン/ブタジエン/エチルアクリレート、スチレン/アクリロニトリル/メタクリレート、アクリロニトリル/ブタジエン/スチレン(ABS)またはメチルメタクリレート/ブタジエン/スチレン(MBS)など；

40

50

ハロゲン含有ポリマー、例えば、ポリ塩化ビニル、ポリフッ化ビニル、ポリフッ化ビニリデン、およびそれらのコポリマー；

、不飽和酸およびその誘導体由来のポリマー、例えば、ポリアクリレート、ポリメタクリレート、ポリアクリルアミド、およびポリアクリロニトリルなど；

不飽和アルコールおよびアミン、またはアシル誘導体、またはそのアセタール由来のポリマー、たとえばポリビニルアルコールおよびポリ酢酸ビニル；

ポリウレタン、ポリアミド、ポリ尿素、ポリエステル、ポリカーボネート、ポリスルホネート、ポリエーテルスルホン、およびポリエーテルケトン。

【0115】

さらに、本発明に係る配合物は、たとえば、工業用仕上塗料などの、表面コーティング剤を安定化するために利用できる。これらの中でも、焼き付け塗料、その中でも、自動車用仕上塗料、好ましくは二重コート塗料において特に注目される。

10

【0116】

該配合物は固体あるいは液体の形状で、表面コーティング剤に加えてよい。表面コーティング系への配合物の優れた溶解性は、ここでは格別に有利な点である。

【0117】

表面コーティング剤の安定化剤として使用する場合でさえ、すでに列挙した追加の添加剤、特に酸化防止剤および光安定化剤を使用することも可能である。

【0118】

本発明に係る配合物の、ほかのタイプのプラスチックに対する優れた適合性、および通常の表面コーティング系、および通常の化粧油に対する優れた溶解性は、注目すべきである。それらは、一般的に無色か、薄い固有の色のみを呈し、プラスチックおよび表面コーティング剤の通常の加工温度では、安定かつ不揮発性であり、軽度の移行性しか有さず、とりわけ、これで処理した有機材料に長期間にわたり保護作用を有する。

20

【0119】

さらに、本発明に係る光線防御剤は、単独でまたは紫外線領域を吸収する化粧品および医薬品の製造においては周知の化合物と共に、ヒトの皮膚や毛髪を太陽光線および紫外線含有量の高い人工的光線から防御するための化粧品および医薬品中における光安定性UVフィルターとしても適している。従って、もっとも広い意味では、有機材料という用語は、ヒトの皮膚やヒトの毛髪をも意味する。できるだけ長期間効果を持続するためには、もちろん、化粧品および医薬品それ自体も、やはり安定性を有するべきである。

30

【0120】

従って、本発明はまた、ヒトの皮膚やヒトの毛髪を280nm~400nmの範囲内の紫外線から保護するための光線防御剤を含む化粧品および医薬品に関する。係る製品は、光安定性UVフィルターとして、化粧品また医薬品に適した担体中に、効果的な量の、無定形または部分的に無定形の水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質を、単独で、または、UV-A領域およびUV-B領域を吸収するそれ自体が化粧品または医薬品において周知である化合物とともに含有する。この製品から、緒言において述べた本発明に係る水性分散液またはO/W/Oエマルジョン、または乾燥粉末が調製される。

【0121】

化粧品および医薬品に使用される本発明に係る配合物の形の、水に難溶性または不溶性の有機UVフィルター物質の量は、化粧品および医薬品の総量に対して、0.05~20重量%、好ましくは、0.1~10重量%、特に好ましくは1~7重量%の範囲内である。

40

【0122】

光線防御剤を含む化粧品および医薬品は一般に、少なくとも一種の油相を含む担体を基礎にしている。しかし、水性成分だけを基礎とする製品も可能である。従って、好適な製品は、油、水中油型および油中水型エマルジョン、クリーム、ペースト、リップスティック保護組成物またはグリース不含のゲル剤である。

【0123】

中でも好適なエマルジョンは、分散状態で存在する式Iのアミノ-置換型ヒドロキシベンゾ

50

フェノンを含む、O/Wマクロエマルジョン、O/Wミクロエマルジョン、またはO/W/Oエマルジョンである。かかるエマルジョンは、DE-A-197 26 121にあるような、相反転技術により得ることが可能である。

【0124】

添加物として適している、一般的な化粧品の補助剤の例としては、共乳化剤、脂肪およびワックス、安定化剤、増粘剤、生体活性成分、フィルム形成剤、芳香剤、染料、光沢化(pearlizing)剤、防腐剤、顔料、電解質(たとえば硫酸マグネシウム)およびpH調整剤などが挙げられる。適した共乳化剤とは、周知のW/OおよびO/W乳化剤、たとえばポリグリセロールエステル、ソルピタンエステル、または部分的にエステル化を受けたグリセリドなどである。脂肪の典型的な例は、グリセリド類であり；ワックスには、とりわけ、密ろう(10 bees wax)、パラフィンワックス、または微晶性ワックス、場合によっては親水性ワックスとの組み合わせが、挙げられる。用いることができる安定化剤は脂肪酸の金属塩、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸アルミニウム、および/またはステアリン酸亜鉛などである。適する増粘剤の例としては、架橋結合性ポリアクリル酸およびその誘導体、ポリサッカライド、特に、キサンタンガム、グアル(guar)、寒天、アルギネート、およびチロース(tylose)、カルボキシメチルセルロース、および、ヒドロキシエチルセルロース、および脂肪アルコール、モノグリセリドおよび脂肪酸、ポリクリレート(polycrylate)、ポリビニルアルコール、およびポリビニルピロリドンが挙げられる。生体活性成分という語は、例えば、植物抽出物、タンパク質加水分解物、およびビタミン複合体のようなものを意味する。通例のフィルム形成剤には、例えば、キトサン、微晶質キトサン(20、または第四級キトサン、ポリビニルピロリドン、ビニルピロリドン/ビニルアセテートコポリマー、アクリル酸類のポリマー、第四級セルロース誘導体、および類似の化合物のような、親水コロイドが挙げられる。適する防腐剤の例としては、ホルムアルデヒド溶液、p-ヒドロキシベンゾエート、またはソルビン酸が挙げられる。適した光沢化剤の例は、エチレングリコールジステアレートのような、グリコールジステアリン酸エステルがあるが、脂肪酸および脂肪酸モノグリコールエステルも挙げられる。使用してよい染料は、化粧品の目的に適し、承認された物質であるが、例えば、Verlag Chemie Weinheim, 1984により出版されているFarbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft[ドイツ研究協議会(German Research Council)の染料委員会(Dyes Commission)]から出ている「Kosmetische Farbmittel[化粧品染料]」に列挙されている。これらの染料は、総混合物に対して、通常0.001~0.1重量%の濃度で用いる。30

【0125】

酸化防止剤を加えることが一般的には好ましい。ここで使用可能な都合の良い酸化防止剤は、化粧品および/または皮膚科学の用途に適しているか、通例となっている全ての酸化防止剤である。

【0126】

酸化防止剤は、以下のものからなる群から選択されることが好都合である；アミノ酸(例えば、グリシン、ヒスチジン、チロシン、トリプトファン)およびその誘導体、イミダゾール(例えば、ウロカニン酸)およびその誘導体、D,L-カルノシン、D-カルノシン、L-カルノシンのようなペプチド、およびそれらの誘導体(例えばアンセリン)、カロテノイド(40、カロテン(たとえば、 α -カロテン、リコペン)およびその誘導体、クロロゲン酸およびその誘導体、リポ酸およびその誘導体(例えばジヒドロリポ酸)、アウロチオグルコース、プロピルチオウラシルおよびその他のチオール(例えば、チオレドキシン、グルタチオン、システイン、シスチン、シスタミン、およびそれらのグリコシル、N-アセチル、メチル、エチル、プロピル、アミル、ブチル、およびラウリル、パルミトイル、オレイル、 ω -リノレイル、コレステリル、およびグリセリルエステル)およびそれらの塩、ジラウリルチオジプロピオネート、ジステアリルチオジプロピオネート、チオジプロピオン酸およびその誘導体(エステル、エーテル、ペプチド、脂質、ヌクレオチド、ヌクレオシド、および塩)および極めて低い許容量(例えば、pmol~ μ mol/kg)のスルホキシイミン化合物(例えば、ブチオニンスルホキシイミン、ホモシステインスルホキシイミン、ブチオ50

ニンスルホン、ペンタ-、ヘキサ-、ヘプタチオニンスルホキシイミン)、また(金属)キレート剤(例えば、 α -ヒドロキシ脂肪酸、パルミチン酸、フィチン酸、ラクトフェリン)、 α -ヒドロキシ酸(例えば、クエン酸、乳酸、リンゴ酸)、フミン酸、胆汁酸、胆汁抽出物、ビリルビン、ビリベルジン、EDTAおよびそれらの誘導体、不飽和脂肪酸およびその誘導体(例えば、 α -リノレン酸、リノール酸、オレイン酸)、葉酸およびそれらの誘導体、ユビキノンおよびユビキノール並びにその誘導体、ビタミンCおよびその誘導体(例えば、アスコルビルパルミテート、アスコルビルリン酸マグネシウム、アスコルビルアセテート)、トコフェロールおよびその誘導体(例えば、ビタミンEアセテート、トコトリエノール)、ビタミンAおよびその誘導体(ビタミンAパルミテート)およびベンゾイン樹脂のコニフェリルベンゾエート、ルチン酸(rutic acid)およびその誘導体、 α -グリコシルルチン、フェルリン酸(ferulic acid)、フルフリリデングルシトール、カルノシン、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、ノルジヒドログアヤク樹脂酸(nordihydroguaiac resin acid)、ノルジヒドログアヤレチン酸(norudihydroguaiaretic acid)、トリヒドロキシブチロフェノン、尿酸およびその誘導体、マンノースおよびその誘導体、亜鉛およびその誘導体(例えば、 ZnO 、 $ZnSO_4$)、セレンおよびその誘導体(例えばセレノメチオニン)、スチルベンおよびその誘導体(例えば、酸化スチルベン、トランス-酸化スチルベン)。

10

【0127】

製品中の上記酸化防止剤(1種以上の化合物)の量は、製品の全重量に対して、0.001~30重量%であることが好ましいが、特に好ましいのは、0.05~20重量%であり、とりわけ1~10重量%が好ましい。

20

【0128】

もしビタミンEおよび/またはその誘導体を酸化防止剤とするならば、配合物の全重量に対して、0.001~10重量%の範囲内でそれぞれの濃度を選択するのがよい。

【0129】

もしビタミンAおよび/またはその誘導体またはカロテノイドを酸化防止剤とするならば、配合物の全重量に対して、それぞれ0.001~10重量%の範囲内でそれぞれの濃度を選択するのがよい。

【0130】

化粧品の一般的な油成分は、例えば、パラフィン油、グリセリルステアレート、イソプロピルミリステート、ジイソプロピルアジベート、セチルステアリル2-エチルヘキサノエート、水素化ポリイソブテン、ワセリン、カプリル酸/カプリン酸のトリグリセリド、微晶性ワックス、ラノリン、およびステアリン酸である。

30

【0131】

補助剤および添加剤の総比率は、組成物に対して、1~80重量%、好ましくは6~40重量%であってよく、そして、非水性比率(「活性物質」)は、20~80重量%、好ましくは30~70重量%であってよい。組成物は、それ自体周知の方法で調整できる。つまり、例えば、加熱、冷却、加熱-加熱/冷却、またはPIT乳化などの方法である。これは、純粋に機械的な工程であって、化学反応はおこらない。

【0132】

従って、このような日焼け止め製品は液体、ペースト状、または固体であってよく、例えば、油中水型クリーム、水中油型クリームまたはローション、噴霧性泡状クリーム、ゲル、油、マーキングペンシル、粉末、スプレー、またはアルコール-水性ローションなどであってよい。

40

【0133】

最後に、UV域で吸収を有するそれ自体周知の他の物質を、本発明において使用されるUVフィルターを組み合わせた全体の系において安定である場合には追加的に使用できる。

【0134】

ヒトの表皮を保護するために用いられる化粧品および医薬品中の主な光線防御剤は、UV-B域、つまり280~320nmの範囲内のUV光を吸収する化合物からなる。例えば、本発明におい

50

て使用されるUV-A吸収剤の比率は、UV-B吸収性物質およびUV-A吸収性物質の総量に対して、10～90重量%であり、20～50重量%であることが好ましい。

【0135】

本発明において使用する配合物と組み合わせて使うUVフィルター物質には、あらゆるUV-Aフィルター物質およびUV-Bフィルター物質が適している。例として挙げられるものを以下に示す。

【0136】

【表1】

番号	物質	CAS 番号 (=酸)
1	4-アミノ安息香酸	150-13-0
2	3-(4'-トリメチルアンモニウム)ベンジリデンボルナン-2-オンメチルサルフェート	52793-97-2
3	3,3,5-トリメチルシクロヘキシルサリチレート (ホモサレート)	118-56-9
4	2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン (オキシベンゾン)	131-57-7
5	2-フェニルベンズイミダゾール-5-スルホン酸、ならびにそのカリウム塩、ナトリウム塩、およびトリエタノールアミン塩	27503-81-7
6	3,3'-(1,4-フェニレンジメチン)-ビス(7,7-ジメチル-2-オキソピシクロ[2.2.1]ヘプタン-1-メタンスルホン酸)およびその塩	90457-82-2
7	ポリエトキシエチル 4-ビス (ポリエトキシ) アミノベンゾエート	113010-52-9
8	2-エチルヘキシル 4-ジメチルアミノベンゾエート	21245-02-3
9	2-エチルヘキシルサリチレート	118-60-5
10	2-イソアミル 4-メトキシシナメート	71617-10-2
11	2-エチルヘキシル 4-メトキシシナメート	5466-77-3
12	2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸 (スルイソベンゾン) およびそのナトリウム塩	4065-45-6
13	3-(4'-スルホベンジリデン)ボルナン-2-オン および塩	58030-58-6
14	3-ベンジリデンボルナン-2-オン	16087-24-8
15	1-(4'-イソプロピルフェニル)-3-フェニルプロパン-1,3-ジオン	63260-25-9
16	4-イソプロピルベンジルサリチレート	94134-93-7
17	2,4,6-トリアニリン(o-カルボ-2'-エチルヘキシル-1'-オキシ)-1,3,5-トリアジン	88122-99-0
18	3-イミダゾール-4-イルアクリル酸およびそのエチルエステル	104-98-3
19	エチル 2-シアノ-3,3-ジフェニルアクリレート	5232-99-5
20	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	6197-30-4
21	メンチル o-アミノベンゾエート または : 5-メチル-2-(1-メチルエチル)-2-アミノベンゾエート	134-09-8
22	グリセリル p-アミノベンゾエート または : 1-グリセリル 4-アミノベンゾエート	136-44-7
23	2,2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン (ジオキシベンゾン)	131-53-3
24	2-ヒドロキシ-4-メトキシ-4-メチルベンゾフェノン (メキセノン)	1641-17-4
25	トリエタノールアミン サリチレート	2174-16-5
26	ジメトキシフェニルグリオキサール酸 または : 3,4-ジメトキシフェニルグリオキサール酸ナトリウム	4732-70-1
27	3-(4'-スルホベンジリデン)ボルナン-2-オン およびその塩	56039-58-8
28	4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン	70356-09-1

10

20

30

40

29	2,2',4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン	131-55-5
30	2,2'-メチレンビス[6(2H-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノール]	103597-45-1
31	2,2'-(1,4-フェニレン)-ビス-1H-ベンズイミダゾール-4,6-ジスルホン酸、ナトリウム塩	180898-37-7
32	2,4-ビス[4-(2-エチルヘキシルオキシ)-2-ヒドロキシ]フェニル-6-(4-メトキシフェニル)-(1,3,5,-)トリアジン	187393-00-6
33	3-(4-メチルベンジリデン)カンファア	36861-47-9
34	ポリエトキシエチル 4-ビス(ポリエトキシ)パラアミノベンゾエート	113010-52-9
35	2,4-ジヒドロキシベンゾフェノン	131-56-6
36	2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン-5,5'-スルホン酸二ナトリウム	3121-60-6

10

【0137】

ポリマー性の、またはポリマー結合性のフィルター物質も、本発明において使用可能である。

【0138】

さらに好ましくは、本発明に係る化粧品および皮膚科学製品は、水に不溶性、あるいはわずかに可溶性である金属酸化物および/または他の金属化合物を基礎とする無機顔料を含みうる。例えば、以下の金属の酸化物、および該当する金属の混合酸化物、およびそのような酸化物の混合物などである；チタン (TiO_2)、亜鉛 (ZnO)、鉄 (例えば Fe_2O_3)、ジルコニウム (ZrO_2)、シリコン (SiO_2)、マンガン (例えば MnO)、アルミニウム (Al_2O_3)、セリウム (例えば Ce_2O_3)。特に好ましいものは、 TiO_2 と ZnO を基礎とする顔料である。

20

【0139】

無機顔料を疎水性の形状にすること、つまり水を排除する表面処理を施すことが、本発明の目的には、必須ではないが格別に有用である。この表面処理はDE-A-33 14 742に記載されている、それ自体が周知の方法によって、疎水性薄層を有する顔料を提供することを含みうる。

30

【0140】

ヒトの毛髪をUV光線から保護するためには、本発明にかかる光線防御剤配合物は、シャンプー、ローション、ジェル、ヘアスプレー、噴霧性泡状クリーム、またはエマルジョンに、0.1~10重量%、好ましくは1~7重量%の濃度で混合させ得る。それぞれの配合物は、特に、頭髮洗浄剤、頭髮染色剤、および、整髪剤に使用可能である。

【0141】

本発明において使用する製品は、UV-A線域で、鋭いバンドをなす極めて高い吸収によって、一般的に注目に値する。さらに、それらは、化粧油剤に容易に溶解し、化粧品配合物に容易に混合できる。配合物と共に調製されるエマルジョンの高い安定性は特に注目に値し、式Iの化合物は、それ自身の高い光安定性において注目に値するものであり、そして、それにより調製される製品は、肌ざわりの良さで、注目に値する。

40

【0142】

本発明に係る配合物のUVフィルター作用は、活性を有する成分および補助剤を化粧品および薬品の配合物中で安定化するために使用することも可能である。

【0143】

本発明に係る製品は、鋭いバンドをなすUV-B線域での極めて高い吸収を有し、高い光防御指数を有することで、注目される。

【0144】

特に、UV吸収活性成分の濃度が低い場合でも測定された、製品の高い光防御指数は、驚く

50

べきものであった。

【 0 1 4 5 】

【実施例】

下記の実施例は本発明を例示するが、限定するものではない。

実施例 1

20重量%の活性成分含量を有するUvinul T 150を含有する乾燥粉末の調製

a)水性分散液の調製

10gのUvinul T 150を室温でアセトン216gに溶解させ、分子分散溶液とした。Uvinul T 150をコロイド分散状態で沈殿させるために、該溶液を240 で混合槽に移し、1500mlの脱ミネラル水中に16.88gのゼラチンB 100 Bloom (gelatin B 100 Bloom)およびラクトース 10

11.25gを含み1NのNaOHを用いてpH 9.1に調整した水性溶液と混合した。溶媒の蒸発を防ぐため、全工程は、圧力を40バールに制限して行った。混合後、コロイド分散状態にある白濁色をしたUvinul T 150分散液が得られた。

【 0 1 4 6 】

b) Uvinul T 150を含有する水性乾燥粉末の調製

分散液を噴霧乾燥して、20.56重量% (UV/VIS分光法により測定)のUvinul T 150の活性成分含量を含む乾燥粉末を得た。乾燥粉末を脱ミネラル水に再分散させると、再度白濁色の分散液を形成する(ヒドロゾル)。

20
フラウンホーファー回折により、微粒含有物の分布が97.1% < 1.22 μmで、平均体積分布がD(4.3)=0.65 μmであると測定した。

【 0 1 4 7 】

実施例 2

a) Uvinul T 150を含有する水性分散液の調製

10gのUvinul T 150を、アセトン216g中に2gのアスコルビルパルミテートを含む溶液に入れて攪拌した。Uvinul T 150をコロイド分散状態で沈殿させるために、この分子分散溶液を20 で混合槽に移し、1500mlの脱ミネラル水中に16.88gのKollidon 90 Fを含む水性溶液と混合した。溶媒の蒸発を防ぐため、全工程は、圧力を40バールに制限して行った。混合後、コロイド分散状態にある白濁色のUvinul T 150分散液が得られた。

30
準弾性光拡散を用いて、平均粒子サイズが255nmで40%の分散を有すると測定した。フラウンホーファー回折により、微粒含有物の分布が99.8% < 1.22 μmで、平均体積分布がD(4.3)=0.62 μmであると測定した。

【 0 1 4 8 】

b) Uvinul T 150を含有する水性乾燥粉末の調製

2a)に記載の分散液を、噴霧乾燥して、ごく微小の乾燥粉末にした。UV/VIS分光法によって、該粉末中の活性成分含量は、21.36重量%のUvinul T 150であると測定した。乾燥粉末を脱ミネラル水に溶解し、白濁分散液を形成する(ヒドロゾル)。

40
準弾性光拡散を用いて、平均粒子サイズが350nmで、44%の分散であると測定した。フラウンホーファー回折により、微粒含有物の分布が99.8% < 1.22 μmで、平均体積分布がD(4.3)=0.62 μmであると測定した。

【 0 1 4 9 】

実施例 3

20重量%の活性成分含量を有するUvinul T 150を含む乾燥粉末の調製

a)水性分散液の調製

10gのUvinul T 150を、166gの水と50gのアセトンの混合物中に室温で懸濁し、240 で溶解させて、分子溶液を形成させた。Uvinul T 150をコロイド分散状態で沈殿させるために、該溶液を、240 にして、混合槽に入れ、1500mlの脱ミネラル水中に16.88gのゼラチンB 100 Bloomおよびラクトース11.25gを含み、1NのNaOHを用いてpH 9.1に調整した水性溶液と混合した。溶媒の蒸発を防ぐため、全工程は、圧力を40バールに制限して行った。

混合後、コロイド分散状態にある白濁色のUvinul T 150分散液が得られた。

フラウンホーファー回折により、分布が98.5% < 1.22 μmである微粒含有物を含んで、平均体積分布がD(4.3)=0.50 μmであると測定した。

【 0 1 5 0 】

b) Uvinul T 150を含有する水性乾燥粉末の調製

分散液を噴霧乾燥して、活性成分含量として20.56重量%のUvinul T 150を含む乾燥粉末を得た（UV/VIS分光法により含量を測定した）。乾燥粉末を脱ミネラル水に再分散させると、再度白濁色の分散液を形成する（ヒドロゾル）。

フラウンホーファー回折により、分布が97% < 1.22 μmである微粒含有物を含んで、平均体積分布がD(4.3)=0.65 μmであることを測定した。

【 0 1 5 1 】

実施例 4

20重量%の活性成分含有量を有するUvinul（登録商標）BMBMを含む乾燥粉末の調製

a) 水性分散液の調製

10gのUvinul BMBMを、アセトン216g中に室温で溶解し、分子分散溶液を得た。

Uvinul BMBMをコロイド分散状態で沈殿させるために、該溶液を20 にして混合槽に移し、1500mlの脱ミネラル水中に16.88 gのゼラチン B 100 Bloomおよびラクトース11.25 gを含み、1NのNaOHを用いてpH 9.1に調整した水性溶液と混合した。溶媒の蒸発を防ぐため、全工程は、圧力を40バールに制限して行った。混合後、コロイド分散状態にある白濁色のUvinul BMBM分散液が得られた。

フラウンホーファー回折により、分布が98.5% < 1.22 μmである微粒含有物を含んで、平均体積分布がD(4.3)=0.50 μmであると測定した。

【 0 1 5 2 】

b) Uvinul BMBMを含有する乾燥粉末の調製

分散液を噴霧乾燥して、20.56重量%のUvinul BMBMを活性成分含量として含む乾燥粉末を得た（UV/VIS分光法により含量を測定した）。乾燥粉末を脱ミネラル水に再分散させると、再度白濁色の分散液を形成させることができた（ヒドロゾル）。

フラウンホーファー回折により、分布が96.5% < 1.20 μmである微粒含有物を含んで、平均体積分布がD(4.3)=0.65 μmであると測定した。

【 0 1 5 3 】

実施例 5

アスコルビルパルミテートおよびカゼイン酸ナトリウムを用いた、ヒドロゾルとしてのUvinul T 150およびフレイクシェラック(flake shellac)の調製

まず、活性成分懸濁液として、23gのUvinul T 150および47gのフレイクシェラックを、343gのイソプロパノール中に入れて攪拌した。水性保護コロイド溶液として、カゼイン酸ナトリウム36gおよびアスコルビルパルミテート1.1gを10,820gの水に溶解した。そのpHは6.9となった。

【 0 1 5 4 】

活性成分懸濁物は、95 に加熱し、1.1kg/hの流速で、イソプロパノール/水共沸混合物を連続的に混合させた。この混合物はを218 、流速0.8kg/hに設定した。Uvinul T 150およびフレイクシェラックが分子溶液を形成した。この溶液を、上述の水性保護コロイド溶液と混合した。その際の流速は、54.8kg/hとした。Uvinul T 150およびフレイクシェラックは、マトリックス粒子として沈殿し、カゼイン酸ナトリウムによってヒドロゾルとして安定化された。続いてこのヒドロゾルを、ロータリーエバポレーター内で、固体含有量が31%になるまで濃縮し、14.6 gのゼラチン B 200 Bloomと混合して、その後、二相乳化法により処理して、乾燥粉末にした。その際の、乾燥粉末中のUvinul T 150含量は、15%であった。

【 0 1 5 5 】

製品

実施例 6

10

20

30

40

50

リップケア組成物

内容物(重量%)

総量100まで添加	ユーセリヌムアンヒドリカム (eucerinum anhydricum)	
10.00	グリセロール	
10.00	二酸化チタン、微粉末	
5.00	実施例1で得られたUvinul T 150乾燥粉末	
8.00	オクチルメトキシシンナメート	
5.00	酸化亜鉛	
4.00	ヒマシ油	
4.00	ペンタエリトリチルステアレート/カプレート/ カプリレート/アジペート	10
3.00	グリセリルステアレート SE	
2.00	蜜ろう	
2.00	微晶質ワックス	
2.00	クオーターニウム (quaternium) -18ベントナイト	
1.50	PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー	

【0156】

実施例7微小顔料を含む日焼け止め剤組成物

内容物(重量%)

総量100まで添加	水	
10.00	オクチルメトキシシンナメート	
6.00	PEG-7 硬化ヒマシ油	
6.00	二酸化チタン、微粉末	
5.00	実施例1で得られたUvinul T 150乾燥粉末	
5.00	鉱油	
5.00	イソアミル p-メトキシシンナメート	
5.00	プロピレングリコール	
3.00	ホホバ油	
3.00	4-メチルベンジリデンカンファー	30
2.00	PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー	
1.00	ジメチコン(dimethicone)	
0.50	PEG-40 硬化ヒマシ油	
0.50	トコフェリルアセテート	
0.50	フェノキシエタノール	
0.20	EDTA	

【0157】

実施例8グリースを含まないジェル

内容物(重量%)

総量100まで添加	水	
8.00	オクチルメトキシシンナメート	
7.00	二酸化チタン、微粉末	
5.00	実施例1で得られたUvinul T 150乾燥粉末	
5.00	グリセロール	
5.00	PEG-25 PABA	
1.00	4-メチルベンジリデンカンファー	
0.40	C ₁₀ -C ₃₀ -アルキルアクリレートクロスポリマー	
0.30	イミダゾリジニル尿素	
0.25	ヒドロキシエチルセルロース	50

0.25	メチルパラベンナトリウム
0.20	EDTA二ナトリウム
0.15	芳香剤
0.15	プロピルパラベンナトリウム
0.10	水酸化ナトリウム

【 0 1 5 8 】

実施例 9日焼け止め用クリーム (SPF 20)

内容物 (重量%)

総量100まで添加	水	10
8.00	オクチルメトキシシンナメート	
8.00	二酸化チタン、微粉末	
6.00	PEG-7 硬化ヒマシ油	
5.00	実施例 1 で得られたUvinul T 150乾燥粉末	
6.00	鉱油	
5.00	酸化亜鉛	
5.00	イソプロピルパルミテート	
0.30	イミダゾリジニル尿素	
3.00	ホホバ油	
2.00	PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー	20
1.00	4-メチルベンジリデンカンファー	
0.60	ステアリン酸マグネシウム	
0.50	トコフェリルアセテート	
0.25	メチルパラベン	
0.20	EDTA二ナトリウム	
0.15	プロピルパラベン	

【 0 1 5 9 】

実施例 10耐水性日焼け止めクリーム

内容物 (重量%)

総量100まで添加	水	30
8.00	オクチルメトキシシンナメート	
5.00	PEG-7 硬化ヒマシ油	
5.00	プロピレングリコール	
4.00	イソプロピルパルミテート	
4.00	カプリル酸/カプリン酸のトリグリセリド	
5.00	実施例 1 で得られたUvinul T 150乾燥粉末	
4.00	グリセロール	
3.00	ホホバ油	
2.00	4-メチルベンジリデンカンファー	40
2.00	二酸化チタン、微粉末	
1.50	PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー	
1.50	ジメチコーン	
0.70	硫酸マグネシウム	
0.50	ステアリン酸マグネシウム	
0.15	芳香剤	

【 0 1 6 0 】

実施例 11日焼け止めミルク (SPF 6)

内容物 (重量%)

50

総量100まで添加	水	
10.00	鉱油	
6.00	PEG-7 硬化ヒマシ油	
5.00	イソプロピルパルミテート	
3.50	オクチルメトキシシンナメート	
5.00	実施例 1 で得られたUvinul T 150乾燥粉末	
3.00	カプリル酸/カプリン酸のトリグリセリド	
3.00	ホホバ油	
2.00	PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー	
0.70	硫酸マグネシウム	10
0.60	ステアリン酸マグネシウム	
0.50	トコフェリルアセテート	
3.00	グリセロール	
0.25	メチルパラベン	
0.15	プロピルパラベン	
0.05	トコフェロール	

【 0 1 6 1 】

実施例 1 2UV防御効果を有する日中用ローション

内容物 (重量%) 20

総量100まで添加	水	
2.00	セテアリルアルコール(cetearyl alcohol)	
1.00	グリセリルモノステアレート	
2.00	ワセリン	
7.50	オクチルメトキシシンナメート	
4.00	オクチルサリチレート	
3.00	実施例 1 で得られたUvinul T 150乾燥粉末	
1.50	4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン	
0.50	ジメチコーン	
5.00	プロピレングリコール	30
0.20	EDTA	
0.20	カルボマー	
5.00	C ₁₂ -C ₁₅ -アルキルベンゾエート	
0.27	トリエタノールアミン	
1.00	トコフェリルアセテート	
q. s.	芳香剤	

【 0 1 6 2 】

実施例 1 3UV防御効果を有する日中用クリーム

内容物 (重量%) 40

総量100まで添加	水	
2.00	セテアリルアルコール	
2.00	セチルアルコール	
1.00	グリセリルモノステアレート	
2.00	ワセリン	
7.50	オクチルメトキシシンナメート	
4.00	オクチルサリチレート	
3.00	実施例 1 で得られたUvinul T 150乾燥粉末	
1.50	4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン	
4.00	プロピレングリコール	50

0.20	EDTA
0.20	カルボマー
0.20	キサントラン
0.20	C ₁₀ -C ₃₀ -アルキルアクリレートクロスポリマー
5.00	C ₁₂ -C ₁₅ -アルキルベンゾエート
0.54	トリエタノールアミン
1.00	トコフェリルアセテート
q.s.	芳香剤
q.s.	保存料

【 0 1 6 3 】

10

実施例 14液体ファデーション

内容物 (重量%)

総量100まで添加 水

2.00	セテアリルアルコール
2.00	セテアレス 25 (cetareth 25)
6.00	グリセリルモノステアレート
1.00	セチルアルコール
8.00	パラフィン油
7.00	セテアリルオクタン酸
0.2	ジメチコーン
3.00	プロピレングリコール
1.00	パンテノール
3.00	実施例 1 で得られたUvinul T 150乾燥粉末
1.50	4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン
3.50	オクチルメトキシシンナメート
0.1	ビザボロール
5.70	二酸化チタン
1.10	酸化鉄
q.s.	芳香剤

20

30

【 0 1 6 4 】

実施例 15日焼け防止効果を有するヘアージェル

内容物 (重量%)

総量100まで添加 水

1.20	カルボマー
0.50	ヒドロキシエチルセルロース
4.00	トリエタノールアミン
0.70	PEG-40 硬化ヒマシ油
1.50	実施例 1 で得られたUvinul T 150乾燥粉末
0.70	4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン
2.80	オクチルメトキシシンナメート
5.00	プロピレングリコール
0.01	EDTA
q.s.	芳香剤
q.s.	シコビットパテントブルー 85 E 131 (Sicovit Patentblau 85 E 131)

40

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

A 6 1 K	9/08	(2006.01)	A 6 1 K	9/08
A 6 1 K	31/4192	(2006.01)	A 6 1 K	31/4192
A 6 1 K	31/53	(2006.01)	A 6 1 K	31/53
A 6 1 K	45/00	(2006.01)	A 6 1 K	45/00

(74)代理人 100111741

弁理士 田中 夏夫

(72)発明者 ロバート, ヒーガー

ドイツ連邦共和国 6 9 1 2 4 ハイデルベルグ, リエグニッツァー シュトラーセ 3

(72)発明者 ヘルムト オーウェター

ドイツ連邦共和国 6 7 1 1 7 リンバーガーホフ, レシング シュトラーセ 3 5

(72)発明者 ウィルマ エム. ダオシュ

ドイツ連邦共和国 6 7 1 1 7 リンバーガーホフ, ポール ミュンク シュトラーセ 6

(72)発明者 ゲオルグ コンラド ズウィスラー

ドイツ連邦共和国 6 9 1 1 5 ハイデルベルグ, クラインシュミッド シュトラーセ 3 8

(72)発明者 トーマス ウーンシュ

ドイツ連邦共和国 6 7 3 4 6 スペイヤー, セント クララ クロスター ウェグ 1 2

審査官 板谷 一弘

(56)参考文献 特開平02 - 175783 (JP, A)

特開平04 - 339885 (JP, A)

特開平08 - 092874 (JP, A)

特開平11 - 100317 (JP, A)

特開平11 - 322841 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C09K 3/00