

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3836051号
(P3836051)

(45) 発行日 平成18年10月18日(2006.10.18)

(24) 登録日 平成18年8月4日(2006.8.4)

(51) Int.C1.

F 1

A 6 1 K	8/60	(2006.01)	A 6 1 K	8/60
A 6 1 K	8/55	(2006.01)	A 6 1 K	8/55
A 6 1 K	8/44	(2006.01)	A 6 1 K	8/44
A 6 1 Q	19/02	(2006.01)	A 6 1 Q	19/02

請求項の数 6 (全 25 頁)

(21) 出願番号

特願2002-182062 (P2002-182062)

(22) 出願日

平成14年6月21日 (2002.6.21)

(65) 公開番号

特開2003-201228 (P2003-201228A)

(43) 公開日

平成15年7月18日 (2003.7.18)

審査請求日 平成17年6月7日 (2005.6.7)

(31) 優先権主張番号 特願2001-336628 (P2001-336628)

(32) 優先日 平成13年11月1日 (2001.11.1)

(33) 優先権主張国 日本国 (JP)

(73) 特許権者 591119750

岩瀬コスファ株式会社

大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番11号

(74) 代理人 100062144

弁理士 青山 葉

(74) 代理人 100086405

弁理士 河宮 治

(74) 代理人 100081422

弁理士 田中 光雄

(74) 代理人 100106518

弁理士 松谷 道子

(72) 発明者 井谷 衛

大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番11号 岩瀬コスファ株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】アルブチンを含有する皮膚外用剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

アルブチンおよび

1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸、ジエチレントリアミン五酢酸、及びこれらの塩からなる群から選ばれる、少なくとも1種の化合物

を含有し、L-アスコルビン酸リン酸エステルを含有しない、pHが4.0~8.0である皮膚外用剤。

【請求項2】

アルブチンの配合量が皮膚外用剤全量中0.001~15.0重量%である、請求項1記載の皮膚外用剤。

10

【請求項3】

1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸またはその塩を皮膚外用剤全量中0.001重量%以上含有する、請求項1または2記載の皮膚外用剤。

【請求項4】

ジエチレントリアミン五酢酸またはその塩を皮膚外用剤全量中0.001重量%以上含有する、請求項1~3いずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項5】

皮膚漂白作用を有する、請求項1~4いずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項6】

アルブチンを皮膚外用剤全量中0.01~15重量%、および

20

1 - ヒドロキシエタン - 1 , 1 - ジフォスホン酸またはその塩を皮膚外用剤全量中 0 . 0 5 重量 % 以上および / またはジエチレントリアミン五酢酸またはその塩を皮膚外用剤全量中 0 . 1 重量 % 以上含有する、請求項 5 記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本発明は皮膚外用剤に関する。さらに詳しくは、ハイドロキノン及びその誘導体が安定に配合され、保存安定性に優れた安全性の高い皮膚外用剤に関する。

【0 0 0 2】

【従来の技術】

従来から、皮膚外用剤において優れた美白効果を持たせるために、ハイドロキノン及びその誘導体が配合されている。ハイドロキノン及びその誘導体はメラニン生成過程の代謝中間物であるドーパキノンからドーパクロムへの生合成を抑制し、皮膚の美白化、しみ、そばかす、黒皮症、肝班等の治療、改善に有効な化合物である。ところが、ハイドロキノン及びその誘導体は比較的不安定であり、これらを配合した製剤は着色によって商品価値が低下することが問題となっていた。

【0 0 0 3】

ハイドロキノン及びその誘導体の安定化のため、エチレンジアミン四酢酸またはその塩を皮膚外用剤中に添加することが提案されている（特許番号：1699830号）。また、上記美白剤を使用した皮膚外用剤の pH 領域を 4 . 5 ~ 5 . 5 とすることで上記美白剤を安定に有効に作用させることが提案されている（特開平11-193207）。

【0 0 0 4】

【発明が解決しようとする課題】

ハイドロキノン及びその誘導体の安定化のために従来用いられているエチレンジアミン四酢酸およびその塩は、平成13年4月に実施された化学物質管理促進制度（P R T R 制度）において、人の健康や生態系に有害な恐れのある化学物質として挙げられている。一方、エチレンジアミン四酢酸またはその塩を用いずにハイドロキノン及びその誘導体を配合した場合、pH 4 . 5 ~ 5 . 5 という非常に狭い pH 領域のみでしか、安定な保存ができないかった。

【0 0 0 5】

本発明はこのような従来の問題点を解決するためになされたもので、ハイドロキノン及びその誘導体を安定に配合した、幅広い pH 領域で保存安定性に優れ、かつ安全性の高い皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0 0 0 6】

【課題を解決するための手段】

本発明者等は上記課題を解決すべく鋭意検討を重ねた結果、ハイドロキノン及びその誘導体が、安全性が高いことがすでに確立されている特定の化合物を配合することによって、広範囲の pH において安定に保持され得ることを見出して、本発明を完成させた。

【0 0 0 7】

すなわち本発明は、ハイドロキノン及びその誘導体よりなる群から選ばれる少なくとも 1 種の化合物と、1 - ヒドロキシエタン - 1 , 1 - ジフォスホン酸、ジエチレントリアミン五酢酸及びこれらの塩よりなる群から選ばれる少なくとも 1 種の化合物とを配合することを特徴とする皮膚外用剤を提供する。

【0 0 0 8】

【発明の実施の形態】

本発明の皮膚外用剤に用いられるハイドロキノンは、上述の通り従来からその強い皮膚漂白作用に着目して、しみそばかす等の治療のために用いられている。

【0 0 0 9】

また本発明に用いられるハイドロキノンの誘導体としては、ハイドロキノンの配糖体が例示される。具体的には、ハイドロキノン - D - グルコース、ハイドロキノン - D - グ

10

20

30

40

50

ルコース、ハイドロキノン - L - グルコース、ハイドロキノン - L - グルコース、ハイドロキノン - D - ガラクトース、ハイドロキノン - D - ガラクトース、ハイドロキノン - L - ガラクトース、ハイドロキノン - L - ガラクトース等の六单糖配糖体、ハイドロキノン - D - リボース、ハイドロキノン - D - リボース、ハイドロキノン - L - リボース、ハイドロキノン - L - リボース、ハイドロキノン - D - アラビノース、ハイドロキノン - D - アラビノース、ハイドロキノン - L - アラビノース、ハイドロキノン - L - アラビノース等の五单糖配糖体、ハイドロキノン - D - グルコサミン、ハイドロキノン - D - グルコサミン、ハイドロキノン - L - グルコサミン等のアミノ酸配糖体、ハイドロキノン - D - グルクロン酸、ハイドロキノン - D - グルクロン酸、ハイドロキノン - L - グルクロン酸、ハイドロキノン - D - ガラクツロン酸、ハイドロキノン - D - ガラクツロン酸、ハイドロキノン - L - ガラクツロン酸、ハイドロキノン - L - ガラクツロン酸等のウロン酸配糖体等が例示される。また、ハイドロキノン配糖体のアセチル化物等のエステル体、メチル化物等のエーテル体等をあげることができる。
10

【0010】

ハイドロキノンの誘導体の中では、ハイドロキノン - D - グルコース（一般名：アルブチン、以後、アルブチンと称する。）が美白効果、入手の容易性、安定性等の面から化粧品成分として汎用されており、本発明においても特に好適に用いられる。また、ハイドロキノンも本発明において特に好適に用いられる。
20

【0011】

ハイドロキノンおよびハイドロキノン誘導体は市販されているものを用いればよく、または市販されている出発物質から当業者に公知の方法で容易に調製することができる。本発明の皮膚外用剤へは、目的に応じて上記ハイドロキノンおよびハイドロキノン誘導体からなる群から少なくとも1種、所望により2種以上が適宜選択され、配合される。

【0012】

本発明に係る皮膚外用剤へのハイドロキノン及びその誘導体から選ばれる少なくとも1種の化合物の配合量は特に限定的ではなく、従来の皮膚外用剤に含有される量とすればよい。典型的には例えばアルブチンの場合には美白効果という点から0.001重量%以上、好ましくは0.01重量%以上とするのがよい。また、皮膚外用剤としてのべたつき防止という観点から15.0重量%以下、特に10.0重量%以下とするのがよい。また、例えばハイドロキノンを用いる場合には美白効果という点から0.001重量%以上、好ましくは0.01重量%以上とするのがよい。また、皮膚外用剤として、刺激防止という観点から10.0重量%以下、特に5.0重量%以下とするのがよい。
30

【0013】

本発明の皮膚外用剤には、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸、ジエチレントリアミン五酢酸およびこれらの塩からなる群から選ばれる物質を配合する。ここで、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸およびジエチレントリアミン五酢酸の塩としては、これらの酸と有機塩基または無機塩基から得られる塩を用いればよい。好ましくはアルカリ金属塩、例えば、ナトリウム、リチウム、またはカリウムの塩が例示される。1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸およびその塩は、P R T R 法による指定成分となっておらず、また抗酸化剤としてすでに安全性が確立されているものである。
40

【0014】

本発明の皮膚外用剤における、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸及びその塩からなる群から選ばれる化合物の配合量は特に限定的ではないが、保存安定性の効果発現という点から0.001重量%以上、好ましくは0.005重量%以上である。配合量の上限は特に無いが、効果発現のためには0.005~0.5重量%程度あればよい。

【0015】

本発明の皮膚外用剤における、ジエチレントリアミン五酢酸及びその塩から選
50

ばれる化合物の配合量は特に限定的ではないが、保存安定性の効果発現という点から0.001重量%以上、好ましくは0.005重量%以上である。配合量の上限は特に無いが、効果発現のためには0.005~0.5重量%程度あればよい。

【0016】

1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸またはその塩、およびジエチレントリアミン五酢酸またはその塩を組み合わせて用いる場合も、それぞれの配合量は好適には上記範囲となるようにすればよい。

【0017】

本発明の皮膚外用剤は、pHが4.0~8.0の間となるよう調整するのが好ましい。本発明の皮膚外用剤に用いるpH調整成分としては、各分野において通常用いられる有機酸もしくは無機酸の塩、アルカリ性無機薬品、アミン類、アミノ酸類等が例示される。有機酸もしくは無機酸の塩としては、クエン酸、乳酸、リン酸、ピロリン酸のナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、アンモニウム塩等を用いることができる。アルカリ性無機薬品の例としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ホウ砂等を用いることができる。アミン類としては、アンモニア水、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、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、トリイソプロパノールアミン、N,N,N',N'-テトラキス(2-ヒドロキシイソプロピル)-エチレンジアミン、モルフォリン等を用いることができる。アミノ酸類としては、ヒスチジン、リジン、オルニチン、アルギニン等を用いることができる。

10

あるいは、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸またはその塩、およびジエチレントリアミン五酢酸またはその塩を適宜組合せて所望のpHを得てもよい。

20

【0018】

本発明の皮膚外用剤のpHが4.0より低い場合、ハイドロキノン及びその誘導体の変色は抑えられるものの、皮膚に対する安全性の面で好ましくない場合がある。また、pHが8.0を超えると経時的な保存安定性の面で好ましくない。

【0019】

本発明の皮膚外用剤は、種々の剤形、例えば以下に限定されないが、クリーム、乳液、化粧水等の基礎化粧料、ファンデーション等のメーカアップ化粧料、日焼け止め化粧料、洗顔料などの清浄用化粧料などとして調製することができる。本願の皮膚外用剤は美白を目的とした薬用化粧料としても好適に用いられる。

30

本願の皮膚外用剤はまた、しみ、そばかす、黒皮症、肝班等の治療、改善のための、クリーム、ローション、乳液等の剤形の外用医薬品としても処方することができる。

【0020】

かかる化粧料または医薬品は本発明に規定する上記必須成分を配合する以外は常法に従つて調製すればよく、必要に応じて通常化粧料や外用医薬品に添加される他の成分、例えば油分、界面活性剤、防腐剤、保湿剤、増粘剤、無機顔料、有機顔料、無機粉体、有機粉体、香料等を適宜配合することができる。

【0021】

【実施例】

本発明を実施例および比較例を挙げて更に詳しく説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。以下に記載する配合量は特に断りの無い限りすべて重量%である。

40

【0022】

表1から表6に示す実施例1~34、比較例1~10の处方に従つて、常法によりローションを調製し、保存安定性及び安全性を評価した。保存安定性及び安全性の試験・評価方法は次の通りである。

【0023】

(保存安定性試験)

各試料に対して40、50恒温槽内での保存安定性試験を14日間行い、それぞれの

50

温度条件での保存品に対する色、匂いの変化を以下のように評価した。

【0024】

(色)

：変化なし。

：ごくわずかに変色。

：やや変色。

×：強く変色。

【0025】

(匂い)

：変化なし。

：ごくわずかに変臭。

：やや変臭。

×：強い変臭。

【0026】

(安全性試験)

専門パネラー（3名）が各試料を顔面に塗布したときの刺激感を以下のように評価した。

2人以上が評価した刺激感を各試料の刺激感とした。なお、それぞれのパネラーが全て異なった評価の場合は、「」の刺激感とした。

【0027】

(刺激感)

：なし

：僅かに感じる

×：強く感じる

【0028】

【表1】

10

20

	実施例1 (W/W%)	実施例2 (W/W%)	実施例3 (W/W%)	実施例4 (W/W%)	実施例5 (W/W%)	比較例1 (W/W%)	比較例2 (W/W%)
精製水	100.0まで						
フェノキシエタノール	適量						
アルブチン	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフオスホン酸 (50%)水溶液 ¹⁾	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	—	—
L-アルギニン(1%)水溶液	—	0.8	1.1	2.0	2.5	—	—
水酸化ナトリウム(1%)水溶液	—	—	—	—	—	—	—
pH	3.1	4.0	6.0	8.0	8.5	5.6	7.6
色(14日経過後)	40°C 50°C	○ ○	◎ ◎	○ ○	△ △	×	×
匂い(14日経過後)	40°C 50°C	○ ○	◎ ◎	○ ○	△ △	×	×
刺激感	×	○	○	○	○	○	○

*1 フェリオックス115(ライオン社製)

【0029】

【表2】

	実施例6 配合量 (W/W%)	実施例7 配合量 (W/W%)	実施例8 配合量 (W/W%)	実施例9 配合量 (W/W%)	実施例10 配合量 (W/W%)	実施例11 配合量 (W/W%)	実施例12 配合量 (W/W%)	比較例3 配合量 (W/W%)	比較例4 配合量 (W/W%)
精製水	100.0まで	100.0まで	100.0まで	100.0まで	100.0まで	100.0まで	100.0まで	100.0まで	100.0まで
フェノキシエタノール	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
アルブチン	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
1-ヒドロキシエタン-1,1-ジファスホン酸 (50%)水溶液	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	—	—
水酸化ナトリウム(1%)水溶液	—	2.0	3.6	4.8	6.4	7.4	—	—	—
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム	—	—	—	—	—	—	—	—	—
pH	2.3	3.2	4.0	6.0	8.0	8.9	6.1	4.6	1.0
色(14日経過後)	40°C 50°C	○ ○	○ ○	◎ ◎	○ ○	△ △	× ×	○ ○	◎ ○
匂い(14日経過後)	40°C 50°C	○ ○	○ ○	◎ ◎	○ ○	△ △	× ×	○ ○	◎ ○
刺激感	×	×	○	○	○	△	○	△	△

【0030】

【表3】

	実施例12	実施例13	実施例14	実施例15	実施例16	比較例5
	配合量 (W/W%)	配合量 (W/W%)	配合量 (W/W%)	配合量 (W/W%)	配合量 (W/W%)	配合量 (W/W%)
精製水	100.0まで	100.0まで	100.0まで	100.0まで	100.0まで	100.0まで
フェノキシエタノール	適量	適量	適量	適量	適量	適量
アルブチン	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフオスホン酸 (50%) 水溶液	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	—
L-アルギニン(1%) 水溶液	—	—	—	—	—	—
水酸化ナトリウム(1%) 水溶液	—	7.1	9.1	12.3	14.0	—
pH	2.6	4.0	6.0	8.0	8.5	6.2
色(14日経過後)	40°C	○	◎	○	△	×
	50°C	○	○	○	△	×
匂い(14日経過後)	40°C	○	○	○	△	×
	50°C	○	○	○	△	×
刺激感	x	○	○	○	△	○

【0031】

【表4】

	実施例17	実施例18	実施例19	実施例20	実施例21	比較例6	比較例7
	配合量 (W/W%)						
精製水	100.0まで						
フェノキシエタノール	適量						
アルブチン	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
ジエチレントリアミン五酢酸ナトリウム (4.0%) 水溶液 ²	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	—	—
リン酸2水素ナトリウム (1%) 水溶液	—	75.0	2.5	0.3	0.1	—	—
L-アルギニン	—	—	—	—	—	—	0.1
pH	9.1	4.6	6.0	8.0	8.5	5.6	7.9
色 (14日経過後)	40°C	△	◎	○	△	×	×
	50°C	△	◎	○	△	×	×
匂い (14日経過後)	40°C	△	◎	○	△	×	×
	50°C	△	◎	○	△	×	×
刺激感	△	○	○	△	○	○	○

*2 クレワットDPR-80 (帝國化学産業社製)

	実施例22	実施例23	実施例24	実施例25	実施例26	実施例27	比較例8	比較例9
	配合量 (W/W%)							
精製水	100.0まで							
フェノキシエタノール	適量							
アルブチン	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
ジエチレントリアミン五酢酸ナトリウム（4.0%）水溶液	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	—	—
グリコール酸（1%）水溶液	—	40.0	13.0	5.0	2.0	0.1	—	—
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム	—	—	—	—	—	—	—	1.0
pH	8.7	3.5	4.0	6.0	8.0	8.5	6.1	4.6
色（14日経過後）	40°C	△	○	◎	○	△	×	◎
	50°C	△	○	○	○	△	×	○
匂い（14日経過後）	40°C	△	○	○	○	△	×	◎
	50°C	△	○	○	○	△	×	○
刺激感	△	×	○	○	○	△	○	△

【0033】

【表6】

	実施例28 配合量 (w/v/v%)	実施例29 配合量 (w/v/v%)	実施例30 配合量 (w/v/v%)	実施例31 配合量 (w/v/v%)	実施例32 配合量 (w/v/v%)	実施例33 配合量 (w/v/v%)	実施例34 配合量 (w/v/v%)	比較例10 配合量 (w/v/v%)
精製水	100.0まで							
フェノキシエタノール	適量							
アルブチン	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
ジエチレントリアミン五酢酸五ナトリウム (40%) 水溶液	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	—
リンゴ酸 (2%) 水溶液	—	20.0	7.0	5.0	1.5	—	—	—
1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸 (50%) 水溶液 ¹	—	—	—	—	—	1.3	0.2	—
pH	8.5	4.0	5.8	7.0	8.2	5.5	7.5	6.2
色 (14日経過後)	40°C 50°C	△ △	◎ ◎	◎ ◎	△ △	◎ ◎	◎ ◎	×
匂い (14日経過後)	40°C 50°C	△ △	◎ ◎	◎ ◎	△ △	◎ ◎	◎ ◎	×
刺激感	△	○	○	○	△	○	○	○

*1 フェリオックス115 (ライオン社製)

【0034】

表1～6より、本願実施例のハイドロキノン誘導体であるアルブチンを配合した皮膚外用剤であるローションは保存安定性が優れている。この保存安定性は、従来技術のエチレンジアミン四酢酸塩を添加した処方(比較例4および比較例9)に匹敵するものであった。

【0035】

本発明の皮膚外用剤は、pHが4.0～8.0の範囲で特に保存安定性に優れており、刺激

のない安全性の高いものである。一方で、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジfosfon酸もジエチレントリアミン五酢酸誘導体のいずれも配合しないもの（比較例1～3、5、7、8および10）は保存安定性が低かった。

従来技術のエチレンジアミン四酢酸塩を添加したもの（比較例4及び9）においては、保存安定性は高いものの刺激感が僅かにあった。

【0036】

以下に本発明皮膚外用剤の処方例を記載する。なお、以下の処方例中、商標「フェリオックス115」は1-ヒドロキシエタン-1,1-ジfosfon酸（50%）水溶液を、商標「クレワットDP-80」はジエチレントリアミン五酢酸五ナトリウム（40%）水溶液を示すものとする。

10

処方例1 美白ローション

【表7】

	成分名	重量%
A	精製水	残余
	1,3-ブチレングリコール	5.0
	防腐剤	適量
	1,2-ペンタンジオール	0.5
	PEG20000	0.2
	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.2
B	アルブチン	3.3
	フェリオックス115	0.5
	L-アルギニン	0.2
	PCA-Na	0.2
	EMプロテイン-L ^{*2}	0.5
	チトカタライザ-W ^{*3}	0.6

20

30

*2 加水分解卵隔膜水溶液(キューピー社製)

*3 酵母エキス(山川貿易社製)

(製法) Aに属する原料を70℃に加熱し、完全溶解した後、室温まで冷却する。その後、Bに属する原料を混合し、美白ローション(pH:6.5)を得た。

40

【0037】

処方例2 美白乳液

【表8】

	成分名	重量%
A	ワセリン	1.0
	流動パラフィン	2.0
	POE(20)オレイン酸	0.5
	グリセリンモノオレート	1.0
	ジカプリン酸ネオペンチルグリコール	1.0
	防腐剤	適量
	香料	0.1
B	プロピレン glycol	1.0
	アルブチン	3.0
	フェリオックス115	0.1
	L-アルギニン(1%)水溶液	11.5
	精製水	残余

(製法) Aに属する油相部の原料及びBに属する水相部の原料をそれぞれ70℃に加熱し、完全溶解した後、油相部を水相部に混合し、乳化機にて乳化処理する。乳化物を30℃まで冷却し、美白乳液(pH:5.0)を得た。

【0038】

処方例3 美白クリーム

【表9】

	成分名	重量%
A	セタノール	1.5
	ミツロウ	1.0
	植物性スクワラン	16.0
	オリーブ油	4.0
	グリセリンモノ脂肪酸エステル	1.0
	ジカプリン酸ネオペンチルグリコール	1.5
	自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	0.5
B	防腐剤	適量
	グリセリン	1.5
	1,3-ブチレングリコール	6.0
	EMプロテイン-L	0.5
	アルブチン	3.0
	フェリオックス115	0.2
	水酸化ナトリウム(1%)水溶液	2.5
	精製水	残余

(製法) Aに属する油相部の原料及びBに属する水相部の原料をそれぞれ70に加熱し、完全溶解した後、油相部を水相部に混合し、乳化機にて乳化処理する。乳化物を30まで冷却し、美白クリーム(pH:7.0)を得た。

【0039】

処方例4 洗顔クリーム

【表10】

	成分名	重量%
A	ミリスチン酸	10.0
	ラウリン酸	5.0
	ベヘニルアルコール	4.0
	グリセリン	5.0
	1,3-ブチレングリコール	12.0
	N-ステアロイル-L-グルタミン酸ジナトリウム	8.0
	ラウリン酸ジエタノールアミド	5.0
	ジステアリン酸ポリエチレングリコール	3.0
B	防腐剤	適量
	水酸化カリウム	5.0
	精製水	残余
	アルブチン	1.0
	フェリオックス115	0.03

(製法) Aに属する油相部の原料及びBに属する水相部の原料をそれぞれ75℃に加熱し、溶解させた後、水相をゆっくりと油相部へ混合し、良く攪拌する。30℃まで冷却して洗顔クリーム(pH 8.5)を得た。

【0040】

处方例5 サンスクリーンクリーム

【表11】

10

20

30

	成分名	重量%
A	セスキオレイン酸ソルビタン	2.5
	ポリエーテル変性シリコーン	2.0
	マイクロクリスタリンワックス	4.0
	イソノナン酸イソトリデシル	4.0
	メチルフェニルポリシロキサン	6.0
	ジパラメトキシケイ酸モノ-2-エチルヘキサン酸グリセリル	7.0
	トリオクタン酸グリセリル	8.0
	有機変性ベントナイトゲル	6.0
	セリサイト	4.0
	タルク	6.0
	微粒子酸化チタン	8.0
	微粒子酸化亜鉛	2.0
B	精製水	残余
	1,3-ブチレングリコール	5.0
	防腐剤	適量
	L-アルギニン	0.25
	塩化ナトリウム	1.0
	アルブチン	2.0
	フェリオックス115	0.1

(製法) Aに属する油相部の原料及びBに属する水相部の原料をそれぞれ75℃に加熱し、完全溶解した後、油相部を水相部に混合し、乳化機にて乳化処理する。乳化物を30まで冷却してサンスクリーンクリーム(pH:6.0)を得た。

【0041】

処方例6 リキッドファンデーション(シェイクウェルタイプ)

【表12】

	成分名	重量%
A	セスキオレイン酸ソルビタン	0.5
	ポリエーテル変性シリコーン	1.0
	ヒドロキシステアリン酸コレステリル	0.2
	テトラ-2-エチルヘキサン酸ペンタエリスリット	1.0
	植物性スクワラン	2.0
	ジカプリン酸ネオペンチルグリコール	2.0
	メチルフェニルポリシロキサン	2.0
	デカメチルシクロペンタシロキサン	10.0
	架橋型メチルポリシロキサン／デカメチルシクロペンタシロキサン	1.5
	タルク	4.6
	ポリアクリル酸アルキル	3.0
	黄酸化鉄	1.0
	黒酸化鉄	0.1
	ベンガラ	0.3
B	精製水	残余
	1,3-ブチレングリコール	6.0
	防腐剤	適量
	濃グリセリン	1.0
	塩化ナトリウム	0.8
	L-アルギニン	0.3
	アルブチン	3.0
	フェリオックス115	0.2

(製法) Aに属する油相部を60まで加熱し、その後室温まで冷却する。ここへBに属する水相部の原料を室温で混合し、乳化機で乳化処理し、シェイクウェルタイプのリキッドファンデーションを得た。

【0042】

処方例7 美白ローション

【表13】

10

20

30

40

	成分名	重量%
A	精製水	残余
	1,3-ブチレングリコール	5.0
	防腐剤	適量
	1,2-ペニタンジオール	0.5
	PEG 20000	0.2
	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.2
B	アルブチン	3.3
	クレワットDP-80	0.2
	リン酸2水素ナトリウム	1.0
	PCA-Na	0.2
	EMプロテイン-L ^{*3}	0.5
	チトカタライザーW ^{*4}	0.6

* 3 加水分解卵隔膜水溶液（キューピー社製）

* 4 酵母エキス（山川貿易社製）

【0043】

(製法) Aに属する原料を70℃に加熱し、完全溶解した後、室温まで冷却する。その後、Bに属する原料を混合し、美白ローション(pH: 5.8)を得た。

【0044】

処方例8 美白乳液

【表14】

10

20

30

	成分名	重量%	
A	ワセリン	1.0	
	流動パラフィン	2.0	
	P O E (20) オレイン酸	0.5	
	グリセリンモノオレート	1.0	
	ジカプリン酸ネオペンチルグリコール	1.0	10
	防腐剤	適量	
	香料	0.1	
B	プロピレングリコール	1.0	
	アルブチン	3.0	
	クレワットD P - 80	0.4	
	リン酸2水素ナトリウム	2.2	20
	精製水	残余	

(製法) Aに属する油相部の原料及びBに属する水相部の原料を70に加熱し、完全溶解した後、油相部を水相部に混合し、乳化機にて乳化処理する。乳化物を30まで冷却し、美白乳液(pH: 5.0)を得た。

【0045】

处方例9 美白クリーム

【表15】

30

	成分名	重量%
A	セタノール	1.5
	ミツロウ	1.0
	植物性スクワラン	16.0
	オリブ油	4.0
	グリセリンモノ脂肪酸エステル	1.0
	ジカプリン酸ネオペンチルグリコール	1.5
	自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	0.5
	防腐剤	適量
B	グリセリン	1.5
	1,3-ブチレングリコール	6.0
	EMプロテイン- L	0.5
	アルブチン	3.0
	クレワット DP-80	0.1
	グリコール酸	0.3
	精製水	残余

10

20

30

(製法) Aに属する油相部の原料及びBに属する水相部の原料を70に加熱し、完全溶解した後、油相部を水相部に混合し、乳化機にて乳化処理する。乳化物を30まで冷却し、美白クリーム(ｐH:7.0)を得た。

【0046】

处方例10 洗顔クリーム

【表16】

	成分名	重量%
A	ミリスチン酸	10.0
	ラウリン酸	5.0
	ベヘニルアルコール	4.0
	グリセリン	5.0
	1,3-ブチレングリコール	12.0
	N-ステアロイル-L-グルタミン酸ジナトリウム	8.0
	ラウリン酸ジエタノールアミド	5.0
B	ジステアリン酸ポリエチレングリコール	3.0
	防腐剤	適量
	水酸化カリウム	5.0
	精製水	残余
	アルブチン	1.0
	クレワットDP-80	0.6

(製法) Aに属する油相部の原料及びBに属する水相部の原料を75に加熱し、溶解した後、水相部をゆっくりと油相部に混合し、その後良く攪拌した後、30まで冷却し、洗顔クリーム(pH:8.0)を得た。

【0047】
処方例11 サンスクリーンクリーム
【表17】

10

20

30

	成分名	重量%
A	セスキオレイン酸ソルビタン	2.5
	ポリエーテル変性シリコーン	2.0
	マイクロクリスタリンワックス	4.0
	イソノナン酸イソトリデシル	4.0
	メチルフェニルポリシロキサン	6.0
	ジパラメトキシケイ酸モノ-2-エチルヘキサン酸	7.0
	グリセリル	
	トリオクタン酸グリセリル	8.0
	有機変性ベントナイトゲル	6.0
	セリサイト	4.0
B	タルク	6.0
	微粒子酸化チタン	8.0
	微粒子酸化亜鉛	2.0
	精製水	残余
B	1,3-ブチレングリコール	5.0
	防腐剤	適量
	リン酸	0.3
	塩化ナトリウム	1.0
	アルブチン	2.0
	クレワットDP-80	0.25

(製法) Aに属する油相部の原料及びBに属する水相部の原料を75に加熱し、完全溶解した後、油相部を水相部に混合し、乳化機にて乳化処理する。乳化物を30まで冷却し、サンスクリーンクリーム(pH:6.0)を得た。

【0048】

処方例12 リキッドファンデーション(シェイクウェルタイプ)

【表18】

	成分名	重量%
A	セスキオレイン酸ソルビタン	0.5
	ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体	1.0
	ヒドロキシステアリン酸コレステリル	0.2
	テトラ2-エチルヘキサン酸ペントエリスリット	1.0
	植物性スクワラン	2.0
	ジカプリン酸ネオペンチルグリコール	2.0
	メチルフェニルポリシロキサン ^{*5}	2.0
	デカメチルシクロペンタシロキサン ^{*6}	10.0
	架橋型メチルポリシロキサン/デカメチルシクロペンタシロキサン ^{*7}	1.5
	メチルポリシロキサン	25.0
20	酸化チタン	7.0
	微粒子酸化チタン	2.0
	セリサイト	4.0
	タルク	4.6
	ポリアクリル酸アルキル	3.0
	黄酸化鉄	1.0
	黒酸化鉄	0.1
30	ベンガラ	0.3

【表19】

	成分名	重量%
B	精製水	残余
	1,3-ブチレングリュール	6.0
	防腐剤	適量
	濃グリセリン	1.0
	塩化ナトリウム	0.8
	フェリオックス115	0.5
	アルブチン	3.0
	クレワットDP-80	0.3

* 5 シリコンMP-1 (大日本化成社製)

* 6 シリコンCY-5 (大日本化成社製)

* 7 シリコンDN-195 (大日本化成社製)

10

20

(製法) Aに属する油相部を60まで加熱し、その後室温まで冷却する。Aに属する油相部の原料とBに属する水相部の原料を室温で混合し、乳化機にて乳化処理し、シェイクウェルタイプのリキッドファンデーションを得た。

【0049】

処方例1~12の本発明皮膚外用剤について、上記と同様の保存安定性試験、安全性試験を行った。40および50で保存した場合の保存安定性試験の結果は全ての処方例において、色、匂い共に評価は「」であった。全ての処方例において、刺激感の評価(安全性)は「」であった。

30

【0050】

【発明の効果】

以上説明したように、本発明によって、美白効果のあるハイドロキノン及びその誘導体を安定に系中に配合することが可能となった。本発明の皮膚外用剤は、保存安定性が高くかつ、安全性の高いものである。

フロントページの続き

(72)発明者 吉岡 隆嗣
大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番11号 岩瀬コスファ株式会社内

(72)発明者 門 隆之
大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番11号 岩瀬コスファ株式会社内

審査官 小堀 麻子

(56)参考文献 特開2003-081736(JP,A)
特開2002-234828(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 8/00-8/99

A61Q 1/00-99/00