

(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
2020年8月6日(06.08.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/158908 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 8/49 (2006.01) *A61K 8/44* (2006.01)
A61K 8/362 (2006.01) *A61K 8/67* (2006.01)
A61K 8/365 (2006.01) *A61Q 17/04* (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01) *A61Q 19/00* (2006.01)
A61K 8/39 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2020/003593

(22) 国際出願日: 2020年1月31日(31.01.2020)

(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 2019-016983 2019年2月1日(01.02.2019) JP
特願 2019-138131 2019年7月26日(26.07.2019) JP

(71) 出願人: ロート製薬株式会社
(**ROHTO PHARMACEUTICAL CO., LTD.**) [JP/
JP]; 〒5448666 大阪府大阪市生野区巽西
1丁目8番1号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 梶本 愛 (**MASUMOTO, Ai**); 〒5448666
大阪府大阪市生野区巽西1丁目8番1号ロ
ート製薬株式会社内 Osaka (JP). 藤田 幸恵
(**FUJITA, Sachie**); 〒5448666 大阪府大阪市生野
区巽西1丁目8番1号ロート製薬株式会
社内 Osaka (JP). 升田 景子 (**MASUDA, Keiko**);
〒5448666 大阪府大阪市生野区巽西1丁目
8番1号ロート製薬株式会社内 Osaka (JP).
黒木 未知瑠 (**KUROKI, Michiru**); 〒5448666 大
阪府大阪市生野区巽西1丁目8番1号ロ
ート製薬株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人 ユニウス国際特許事
務所(**UNIUS PATENT ATTORNEYS OFFICE**);
〒5320011 大阪府大阪市淀川区西中島5丁目1
3-9 新大阪MTビル1号館2階 Osaka (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, DJ, DK, DM, DO,

DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH,
KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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,
ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, WS, 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, ST, 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:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) Title: TOPICAL COMPOSITION

(54) 発明の名称: 皮膚外用組成物

(57) Abstract: Provided is a topical composition having inhibited precipitation. A topical composition containing (A) 3 mass% or more of nicotinic-acid amide, (B) a preservative, and (C) an organic acid, organic acid salt, or amphipathic compound is prepared.

(57) 要約: 析出が抑制された皮膚外用組成物を提供する。(A) ニコチン酸アミド3質量%以上;(B) 防腐剤;及び(C) 有機酸、有機酸塩、又は両親媒性化合物を含有する皮膚外用組成物を調製する。

WO 2020/158908 A1

明 細 書

発明の名称：皮膚外用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、皮膚外用組成物に関する。より詳細には、本発明はニコチン酸アミドを含有する皮膚外用組成物に関する。

背景技術

[0002] ニコチン酸アミドは、ビタミン類の1つであり、これまでスキンケア領域において、血行促進、抗炎症、セラミド合成促進等の成分として使用されている成分であり、さらに美白、抗シワ、アンチエイジングとしての効果も有することが知られている。

[0003] 例えば、特許文献1では、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、ニコチン酸アミド及びパントテン酸カルシウムからなる群から選ばれる1種以上を有効成分とする美白剤が提案されている。

[0004] また、特許文献2では、(a)ニコチン酸アミドと、(b)尿素、炭素数が2～28の α -ヒドロキシカルボン酸化合物からなる群から選ばれる一種以上とを含有することを特徴とする皮膚老化防止化粧料が提案されている。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開2004-217629号公報

特許文献2：特開平10-130135号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 化粧品等は、一般的に、有効成分等と共に、防腐剤を含有する。本発明者らは、特に防腐剤に有機酸又は両親媒性成分を配合した場合に、それぞれの成分単独では生じない、析出が生じてしまうという、新規な課題を見出した。

[0007] 本発明は、防腐剤と有機酸又は両親媒性成分を含む組成物であっても、析

出が抑制された皮膚外用組成物を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0008] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討を重ねた結果、防腐剤と有機酸又は両親媒性成分の組み合わせによって生じる析出が、ニコチン酸アミドを加えることによって抑制できることを見出し、本発明を完成するに至った。

[0009] すなわち、本発明は、下記に掲げる皮膚外用組成物を提供する。

項 1.

(A) ニコチン酸アミド 3 質量%以上；

(B) 防腐剤；及び

(C) 有機酸、有機酸塩、有機酸の誘導体、及び両親媒性化合物からなる群より選択される少なくとも 1 種；を含有する皮膚外用組成物。

項 2.

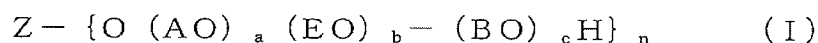
前記 (C) 成分が、

トラネキサム酸又はその塩、乳酸又はその塩、クエン酸又はその塩、コハク酸又はその塩、サリチル酸又はその塩、グルコン酸又はその塩、フィチン酸又はその塩、酒石酸又はその塩、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、2-0-エチルアスコルビン酸、3-0-エチルアスコルビン酸、及びアスコルビン酸-2-グルコシドからなる群より選択される少なくとも 1 種である、項 1 に記載の皮膚外用組成物。

項 3.

前記 (C) 成分が、下記一般式 (I) で表される化合物、ホスホリルコリン含有重合体、二価カルボン酸エステル及び、炭素数 5～10 のアルカンジオールからなる群より選ばれる 1 種又は 2 種以上である、項 1 又は 2 に記載の皮膚外用組成物：

[化1]



(式中、

Zは、水素原子、又は、炭素数1～30のヒドロキシ化合物からn個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基を意味し；

AOは、3～4個の炭素原子を有するオキシアルキレン基を意味し；

EOは、オキシエチレン基を意味し；

BOは、4個の炭素原子を有するオキシアルキレン基を意味し；

nは、1～9を意味し；

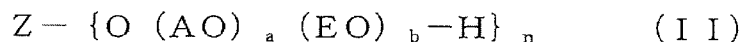
a、b及びcは、それぞれAO、EO、BOの平均付加モル数を意味し、独立して0～200である。但し、a、b及びcが全て0になることはない。また、nが2以上の時、複数のa、b及びcはそれぞれ同一でも異なってもよい。Zが水素原子の時は、nは1である。

なお、AO及びEOは、ランダムに又はブロックの形態で付加されている。）

項4.

前記(C)成分が、下記一般式(II)で表される化合物、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体、(エイコサン二酸／テトラデカン二酸)デカグリセリル、シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコール、コハク酸ジエチルヘキシル、コハク酸ジエトキシエチル、及び、炭素数5～10のアルカンジオールからなる群より選ばれる1種又は2種以上である、項1～3のいずれか1項に記載の皮膚外用組成物：

[化2]



(式中、

Zは、水素原子、又は、炭素数1～30のヒドロキシ化合物からn個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基を意味し；

AOは、3～4個の炭素原子を有するオキシアルキレン基を意味し；

E Oは、オキシエチレン基を意味し；

nは、1～9を意味し；

a及びbは、それぞれA O、E Oの平均付加モル数を意味し、独立して0～200である。但し、a及びbが全て0になることはない。また、nが2以上の時、複数のa、bはそれぞれ同一でも異なってもよい。Zが水素原子の時はnは1である。

なお、A O及びE Oは、ランダムに又はブロックの形態で付加されている。）

項5.

前記一般式(1)及び(11)において、Zが、水素原子であるか、若しくは、炭素数4～24のアルキルモノアルコール、グリセリン、トリメチロールプロパン、エリスリトール、ペンタエリスリトール、炭素数1～24のアルキルグルコシド、ジグリセリン、キシリトール、ジペンタエリスリトール、ソルビトール、イノシトール、スクロース、トレハロース、又は、マルチトールからn個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基である、項3又は4に記載の皮膚外用組成物。

項6.

前記一般式(1)及び(11)において、Zが、水素原子であるか、若しくは、炭素数4～24のアルキルモノアルコール、グリセリン、炭素数1～24のアルキルグルコシド、又は、ジグリセリンからn個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基である、項3又は4に記載の皮膚外用組成物。

項7.

前記(B)成分が、パラオキシ安息香酸エステル、安息香酸、安息香酸塩、デヒドロ酢酸、デヒドロ酢酸塩、チモール、イソプロピルメチルフェノール、カプリルヒドロキサム酸、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの塩、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル誘導体、ソルビン酸、ソルビン酸塩、クロロブタノール、及びメチルイソ

チアゾリンからなる群より選択される少なくとも 1 種である、項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の皮膚外用組成物。

項 8.

さらに、紫外線吸収剤を含有する、項 1 ～ 7 のいずれか 1 項記載の皮膚外用組成物。

項 9.

前記紫外線吸収剤の総含有量が 20 質量%以下である、項 8 記載の皮膚外用組成物。

項 10.

さらに、紫外線防御剤を含有する、項 1 ～ 9 のいずれか 1 項記載の皮膚外用組成物。

項 11.

前記紫外線吸収剤がサリチル酸系紫外線吸収剤、ケイ皮酸系紫外線吸収剤、ベンゾイルメタン系紫外線吸収剤、安息香酸エステル誘導体紫外線吸収剤、トリアジン誘導体紫外線吸収剤、ベンザルマロナート誘導体紫外線吸収剤、オクトクリレン系紫外線吸収剤、イミダゾールスルホン酸誘導体紫外線吸収剤、及びベンゾフェノン誘導体紫外線吸収剤からなる群より選択される 1 種以上である、項 1 ～ 10 のいずれか 1 項記載の皮膚外用組成物。

項 12.

前記紫外線吸収剤がパラメトキシケイ皮酸 2-エチルヘキシル、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、2-[4-(ジエチルアミノ)-2-ヒドロキシベンゾイル]安息香酸ヘキシルエステル、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、2,4,6-トリス[4-(2-エチルヘキシルオキシカルボニル)アニリノ]-1,3,5-トリアジン、2-フェニルベンゾイミダゾール-5-スルホン酸からなる群より選択される 1 種以上である、項 1 ～ 11 のいずれか 1 項記載の皮膚外用組成物。

項 1 3.

さらに、美白成分を 0.001～10 質量%含有する、項 1～12 のいずれか 1 項記載の皮膚外用組成物。

項 1 4.

さらに、抗炎症成分を 0.001～5 質量%含有する、項 1～13 のいずれか 1 項記載の皮膚外用組成物。

項 1 5.

さらに、酸性ムコ多糖類を含有する、項 1～14 のいずれか 1 項記載の皮膚外用組成物。

項 1 6.

さらに、油分、界面活性剤、及び増粘剤からなる群より選択される 1 種又は 2 種以上を含有する、項 1～15 のいずれか 1 項記載の皮膚外用組成物。

発明の効果

[0010] 本発明により、析出が抑制された皮膚外用組成物を提供することができる。

発明を実施するための形態

[0011] 本明細書において、含有量の単位「質量%」は、「g/100g」と同義である。

[0012] 本発明の皮膚外用組成物は、

(A) ニコチン酸アミド；

(B) 防腐剤；及び

(C) 有機酸、有機酸塩、有機酸の誘導体、及び両親媒性化合物からなる群より選択される少なくとも 1 種；を含有する皮膚外用組成物である。

[0013] [(A) ニコチン酸アミド]

本発明の皮膚外用組成物に含まれるニコチン酸アミドは、ニコチン酸（ビタミン B₃/ナイアシン）のアミド化合物であり、水溶性ビタミンである。ニコチン酸アミドは、天然物からの抽出物であっても良いし、公知の方法によって合成した物でも良い。具体的には、第 17 改正日本薬局方に収載されて

いるものを用いることが出来る。血行促進作用や、肌荒れ改善作用の他、メラニン生成抑制作用や美白効果が知られている。

- [0014] 本発明の皮膚外用組成物において、組成物全量に対する（Ａ）成分の含有量は、他の成分とのバランスによって適宜設定される。（Ａ）成分の含有量は、組成物全量に対して、美白、アンチエイジング等の有効性を十分に付与する観点から、好ましくは、３質量％以上であり、より好ましくは、４質量％以上、さらにより好ましくは、５質量％以上とすることもできる。また、（Ａ）成分の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、２０質量％以下、より好ましくは、１５質量％以下、さらに好ましくは、１０質量％以下、特に好ましくは、８質量％以下である。（Ａ）成分の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、３質量％～２０質量％、より好ましくは、３質量％～１５質量％、さらに好ましくは、３質量％～１０質量％である、さらにより好ましくは、４質量％～８質量％である。

[0015] [（Ｂ）防腐剤]

本発明の皮膚外用組成物に含まれる防腐剤は、医薬品、医薬部外品又は化粧品分野において皮膚外用剤の成分として通常用いられる化合物であって、常温（２０℃）で固形状であり、水に溶解することができる水溶性防腐剤である。本明細書において、「水溶性防腐剤」とは、水に僅かでも溶解できる防腐剤であれば良い。例えば、０．０１％以上の割合、好ましくは、０．０５％以上の割合で水に溶解できれば良い。本発明の皮膚外用組成物に含まれる防腐剤の例としては、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチルなどのパラオキシ安息香酸エステル（パラベン）；安息香酸、又は安息香酸ナトリウム等の安息香酸塩；デヒドロ酢酸、又はデヒドロ酢酸ナトリウムなどのデヒドロ酢酸塩；その他に、チモール、イソプロピルメチルフェノール、カプリルヒドロキサム酸、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル、又はブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの塩又は誘導体；ソルビン酸、又はソルビン酸カリウム等のソルビン酸塩、クロロブタノール、メチルイソチアゾリンなどが例

示される。

[0016] ここで、本発明の（B）成分の塩としては、ナトリウム、カリウム等のアルカリ金属塩が好ましい。本発明の（B）成分としては、これらの化合物のいずれか単独、又は2種以上を組み合わせる用いることができるが、中でもパラオキシ安息香酸エステル、安息香酸、安息香酸塩、デヒドロ酢酸、デヒドロ酢酸塩、イソプロピルメチルフェノール、カプリルヒドロキサム酸、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの塩又は誘導体、ソルビン酸、ソルビン酸塩、クロロブタノール、及びメチルイソチアゾリンからなる群より選ばれる1種以上が好ましく、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、安息香酸、安息香酸ナトリウム、イソプロピルメチルフェノール、カプリルヒドロキサム酸、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル、ソルビン酸、ソルビン酸ナトリウム、ソルビン酸カリウム、及びクロロブタノールからなる群より選ばれる1種以上がより好ましく、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、安息香酸、安息香酸ナトリウム、イソプロピルメチルフェノール、カプリルヒドロキサム酸、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、及びクロロブタノールからなる群より選ばれる1種以上が更に好ましく、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、安息香酸、カプリルヒドロキサム酸、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル、ソルビン酸、クロロブタノールからなる群より選ばれる1種以上が更に好ましく、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、安息香酸、及びソルビン酸からなる群より選ばれる1種以上が特に好ましい。

[0017] これらは、合成することもでき、市販品をそのまま使用することもできる。このような（B）成分は市販品として、特に限定されないが、例えば、入手可能な試薬の他に、メッキンスM、パラオキシ安息香酸エチル、メッキンスP、パラオキシ安息香酸ブチル（パラオキシ安息香酸エステル）（いずれ

も上野製薬社製）、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル（いずれもエーピーアイコーポレーション社製）；イソプロピルメチルフェノール、チモール（いずれも大阪化成社製）、IPMP-TN（テクノブル社製）、；Zeasstat、Spectrastat E、Gなど（カプリルヒドロキサム酸）（いずれもINOLEX社製）；GLYCASIL、GLYCASIL 2000、GLYCASIL L、GLYCASIL S（ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル）（いずれも、Lonza社製）；クロレトン（クロロブタノール）（積水メディカル社製）等が用いられる。

[0018] 本発明の皮膚外用組成物において、組成物全量に対する（B）成分の総含有量は、好ましくは、0.0001～6質量%、より好ましくは0.001～3質量%、さらに好ましくは0.01～1.5質量%、さらにより好ましくは、0.05～1質量%、特に好ましくは、0.1～0.5質量%である。

[0019] 本発明の皮膚外用組成物において、（A）成分に対する（B）成分の総含有量の比率は特に限定されないが、（A）成分1質量部に対して、（B）成分が、好ましくは0.0001～2質量部、より好ましくは0.001～1質量部、さらに好ましくは0.01～0.5質量部である。

[0020] 本発明の皮膚外用組成物において、組成物全量に対するパラオキシ安息香酸エステルの総含有量は、本発明の効果を奏する限り特に限定されない。パラオキシ安息香酸エステルの総含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、0.001質量%以上、より好ましくは、0.005質量%以上、さらに好ましくは、0.01質量%以上、さらにより好ましくは、0.05質量%以上、特に好ましくは、0.1質量%以上である。また、パラオキシ安息香酸エステルの含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、1質量%以下、より好ましくは、0.7質量%以下、さらに好ましくは、0.5質量%以下、さらにより好ましくは、0.3質量%以下、特に好ましくは、0.2質量%以下である。また、パラオキシ安息香酸エステルの総含有量は、組成物全

量に対して、好ましくは、0.005～1質量%、より好ましくは、0.01～0.5質量%、さらに好ましくは、さらにより好ましくは、0.05～0.3質量%、特に好ましくは、0.1～0.2質量%である。

[0021] 本発明の皮膚外用組成物において、組成物全量に対する安息香酸又は安息香酸ナトリウムの単独の含有量は、本発明の効果を奏する限り特に限定されない。安息香酸又は安息香酸ナトリウムの含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、0.001質量%以上、より好ましくは、0.005質量%以上、さらに好ましくは、0.01質量%以上、さらにより好ましくは、0.05質量%以上である。また、安息香酸又は安息香酸ナトリウムの含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、1質量%以下、より好ましくは、0.7質量%以下、さらに好ましくは、0.5質量%以下、さらにより好ましくは、0.3質量%以下である。また、安息香酸又は安息香酸ナトリウムの総含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、0.005～1質量%、より好ましくは、0.01～0.5質量%、さらに好ましくは、0.05～0.3質量%である。

[0022] [(C)成分]

本発明の皮膚外用組成物に含まれる(C)成分は、有機酸、有機酸塩、有機酸の誘導体、及び両親媒性化合物からなる群より選択される少なくとも1種である。

[0023] ((C-1)有機酸、有機酸塩、又は有機酸の誘導体)

本発明に用いられる有機酸、有機酸塩、又は有機酸の誘導体としては、医薬品、医薬部外品又は化粧品分野において皮膚外用剤の成分として通常用いられる化合物を使用することができる。

[0024] 本発明で、有機酸とは、有機基を有する、分子量1000以下、好ましくは700以下、より好ましくは500以下、よりさらに好ましくは350以下、特に好ましくは、300以下の有機化合物の酸である。有機酸は、水溶性有機酸が好ましい。有機酸としては、カルボキシル基を有するカルボン酸、スルホ基を有するスルホン酸、又はリン酸基を有するリン酸エステルであ

ってもよい。より具体的には、限定はされないが、有機酸としては、例えば、アスコルビン酸、トラネキサム酸、クエン酸、サリチル酸、乳酸、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、シュウ酸、グルコン酸、フマル酸、アスパラギン酸、ピロリドンカルボン酸、 ϵ -アミノカプロン酸、グルタミン酸、アミノエチルスルホン酸、エラグ酸、コウジ酸、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、フィチン酸、フェルラ酸、グリコール酸、アゼライン酸などが挙げられる。中でもアスコルビン酸、トラネキサム酸、クエン酸、サリチル酸、乳酸、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、グルコン酸、アスパラギン酸、ピロリドンカルボン酸、 ϵ -アミノカプロン酸、グルタミン酸、アミノエチルスルホン酸、エラグ酸、コウジ酸、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、フィチン酸、フェルラ酸、グリコール酸、アゼライン酸からなる群より選ばれる1種又は2種以上が好ましく、アスコルビン酸、トラネキサム酸、クエン酸、サリチル酸、乳酸、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、グルコン酸、ピロリドンカルボン酸、 ϵ -アミノカプロン酸、グルタミン酸、コウジ酸、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、フィチン酸、フェルラ酸、グリコール酸、アゼライン酸からなる群より選ばれる1種又は2種以上がより好ましく、アスコルビン酸、トラネキサム酸、クエン酸、サリチル酸、乳酸、コハク酸、酒石酸、グルコン酸、コウジ酸、フィチン酸、グリコール酸、グリチルリチン酸、からなる群より選ばれる1種又は2種以上がさらに好ましく、アスコルビン酸、トラネキサム酸、クエン酸、乳酸、グルコン酸、サリチル酸、酒石酸、フィチン酸、コウジ酸からなる群より選ばれる1種又は2種以上がさらにより好ましく、アスコルビン酸、トラネキサム酸、クエン酸、乳酸、からなる群より選ばれる1種又は2種以上が特に好ましい。

[0025] 本発明で、有機酸塩とは、このような有機酸の塩を指す。有機酸塩を形成する塩は、薬学上許容される塩である。限定はされないが、例えば、有機塩基との塩（例えば、トリメチルアミン塩、トリエチルアミン塩、モノエタノールアミン塩、トリエタノールアミン塩、ピリジン塩などの第3級アミンとの塩；アルギニン、又はリシンなどの塩基性アンモニウム塩など）、又は無

機塩基との塩（例えば、塩酸塩、硫酸塩、リン酸塩などの無機酸塩：アンモニウム塩；ナトリウム塩、カリウム塩などのアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩などのアルカリ土類金属塩；又は亜鉛塩、アルミニウム塩など）などが挙げられる。中でも好ましい有機酸塩は、トリエタノールアミン塩、モノアンモニウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、ジカリウム塩、マグネシウム塩、又は亜鉛塩であり、特に好ましい有機酸塩は、ナトリウム塩、ジカリウム塩、又はマグネシウム塩である。

[0026] 本発明において、好ましい有機酸塩は、アスコルビン酸ナトリウム、トラネキサム酸塩酸塩、トラネキサム酸カルシウム、サリチル酸ナトリウム、サリチル酸カルシウム、サリチル酸マグネシウム、サリチル酸カリウム、乳酸ナトリウム、酒石酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸二ナトリウム、クエン酸三ナトリウム、クエン酸カリウム、コハク酸ナトリウム、コハク酸二ナトリウム、シュウ酸ナトリウム、グルコン酸カルシウム、グルコン酸亜鉛、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、ピロリドンカルボン酸亜鉛、グルタミン酸ナトリウム、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、フィチン酸ナトリウム、グリコール酸ナトリウム、グリコール酸アンモニウムなどが挙げられる。中でもアスコルビン酸ナトリウム、トラネキサム酸塩酸塩、トラネキサム酸カルシウム、サリチル酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、酒石酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸二ナトリウム、クエン酸三ナトリウム、コハク酸ナトリウム、コハク酸二ナトリウム、グルコン酸カルシウム、グルコン酸亜鉛、ピロリドンカルボン酸亜鉛、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、グルタミン酸ナトリウム、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、フィチン酸ナトリウム、グリコール酸ナトリウム、グリコール酸アンモニウム、及びコハク酸ナトリウム、コハク酸二ナトリウムからなる群より選ばれる1種又は2種以上が好ましく、アスコルビン酸ナトリウム、サリチル酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸二ナトリウム、クエン酸三ナトリウム、グルコン酸亜鉛、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、グルタミン酸ナ

トリウム、コハク酸ナトリウム、及びコハク酸二ナトリウムからなる群より選ばれる1種又は2種以上がより好ましく、アスコルビン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、コハク酸ナトリウム、及びコハク酸二ナトリウムからなる群より選ばれる1種又は2種以上がさらにより好ましい。

[0027] 本発明で、「有機酸の誘導体」とは、このような有機酸の誘導体を言い、分子量1000以下、好ましくは800以下、より好ましくは600以下、さらにより好ましくは、500以下、特に好ましくは450以下であり、最も好ましくは、350以下の有機化合物の酸の誘導体である。有機酸の誘導体は、水溶性の有機酸誘導体が好ましい。

[0028] 本発明において、有機酸の誘導体としては、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム等のアスコルビン酸リン酸エステル；アスコルビン酸硫酸エステル2ナトリウム等のアスコルビン酸硫酸エステル；2-0-エチルアスコルビン酸、3-0-エチルアスコルビン酸等のアルキルアスコルビン酸；アスコルビン酸-2-グルコシド等のアスコルビン酸配糖体；イソステアリルアスコルビルリン酸2ナトリウム、パルミチン酸アスコルビルリン酸3ナトリウム；グリセリルアスコルビン酸、ビスグリセリルアスコルビン酸、アルキルグリセリルアスコルビン酸；（アスコルビル／トコフェリル）リン酸、（アスコルビル／トコフェリル）リン酸カリウム、マレイン酸アスコルビルトコフェリル；テトラヘキシルデカン酸アスコルビル、ジパルミチン酸L-アスコルビル等の油溶性アスコルビン酸誘導体；トラネキサム酸の二量体；トラネキサム酸メチルアミド塩酸塩などのトラネキサム酸のアミド体；トラネキサム酸ハイドロキノエステル；ビタミンAエステル、ビタミンEエステル、ビタミンCエステル等のビタミンエステル、アルキルエステル等のトラネキサム酸ビタミンエステル；トラネキサム酸ゲンチシン酸エステル；トラネキサム酸セチル塩酸塩；サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸ジプロピレングリコール、等の多価アルコールエステル；サリチル酸メチル、サリチル酸2-エチルヘキシ

ル等のサリチル酸アルキル；4-メトキシサリチル酸、4-メトキシサリチル酸カリウム等のアルコシルサリチル酸、又はその塩；ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、ラウロイルグルタミン酸ナトリウム、ジラウロイルグルタミン酸リシンナトリウム等のアシルアミノ酸又はその塩；及びグリチルレチン酸ステアрилからなる群より選ばれる1種又は2種以上が含まれる。中でもアスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、アスコルビン酸硫酸エステル2ナトリウム、2-O-エチルアスコルビン酸、3-O-エチルアスコルビン酸、アスコルビン酸-2-グルコシド、イソステアрилアスコルビルリン酸2ナトリウム、パルミチン酸アスコルビルリン酸3ナトリウム、グリセリルアスコルビン酸、ビスグリセリルアスコルビン酸、ヘキシル3-グリセリルアスコルビン酸、3-グリセリルアスコルビン酸、ミリスチル3-グリセリルアスコルビン酸、3-ラウリルグリセリルアスコルビン酸、（アスコルビル／トコフェリル）リン酸、（アスコルビル／トコフェリル）リン酸カリウム、マレイン酸アスコルビルトコフェリル、トラネキサム酸メチルアミド塩酸塩、トラネキサム酸セチル塩酸塩、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸メチル、サリチル酸2-エチルヘキシル、4-メトキシサリチル酸、4-メトキシサリチル酸カリウム、ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、ラウロイルグルタミン酸ナトリウム、ジラウロイルグルタミン酸リシンナトリウム、及びグリチルレチン酸ステアрилからなる群より選ばれる1種又は2種以上が好ましく、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、アスコルビン酸硫酸エステル2ナトリウム、2-O-エチルアスコルビン酸、3-O-エチルアスコルビン酸、アスコルビン酸-2-グルコシド、イソステアрилアスコルビルリン酸2ナトリウム、パルミチン酸アスコルビルリン酸3ナトリウム、グリセリルアスコルビン酸、ビスグリセリルアスコルビン酸、ヘキシル3-グリセリルアスコルビン酸、3-グリセリルアスコルビン酸、ミリスチル3-グリセリルアスコルビン酸、3-ラウリルグリセリルアスコルビン酸、4-メトキシサリチル酸、4-メトキシサリチル酸カ

リウム、ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、ラウロイルグルタミン酸ナトリウム、及びジラウロイルグルタミン酸リシンナトリウムからなる群より選ばれる1種又は2種以上がより好ましく、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、アスコルビン酸硫酸エステル2ナトリウム、2-0-エチルアスコルビン酸、3-0-エチルアスコルビン酸、アスコルビン酸-2-グルコシド、グリセリルアスコルビン酸、ビスグリセリルアスコルビン酸、ヘキシル3-グリセリルアスコルビン酸、3-グリセリルアスコルビン酸、4-メトキシサリチル酸カリウム、ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、及びジラウロイルグルタミン酸リシンナトリウムからなる群より選ばれる1種又は2種以上がさらに好ましく、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、アスコルビン酸硫酸エステル2ナトリウム、2-0-エチルアスコルビン酸、3-0-エチルアスコルビン酸、及びアスコルビン酸-2-グルコシドからなる群より選ばれる1種又は2種以上がさらに好ましい。

[0029] これらは、合成することもでき、市販品をそのまま使用することもできる。

[0030] これらの有機酸、有機酸塩、又は有機酸の誘導体は、1種又は2種以上の組み合わせで使用することもできる。

[0031] ここで、特に、(B)成分がパラオキシ安息香酸エステルである場合に、(C-1)成分がアスコルビン酸、アスコルビン酸塩、アスコルビン酸アルキル、アスコルビン酸リン酸エステル、アスコルビン酸配糖体を含む場合には、アスコルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、アスコルビン酸硫酸エステル2ナトリウム、2-0-エチルアスコルビン酸、3-0-エチルアスコルビン酸、アスコルビン酸-2-グルコシド、イソステアリルアスコルビルリン酸2ナトリウム、パルミチン酸アスコルビルリン酸3ナトリウム、グリセリルアスコルビン酸、ビスグリセリルアスコルビン酸、ヘ

キシル3-グリセリルアスコルビン酸、3-グリセリルアスコルビン酸、ミリスチル3-グリセリルアスコルビン酸、3-ラウリルグリセリルアスコルビン酸、（アスコルビル／トコフェリル）リン酸、（アスコルビル／トコフェリル）リン酸カリウム、及びマレイン酸アスコルビルトコフェリルからなる群より選択される異なる2種以上の成分を組み合わせることが、美白及び抗酸化の効果の点からも好ましく、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、アスコルビン酸硫酸エステル2ナトリウム、2-O-エチルアスコルビン酸、3-O-エチルアスコルビン酸、アスコルビン酸-2-グルコシドからなる群より選択される異なる2種以上の成分を組み合わせることが、より好ましい。

[0032] 本発明の（C-1）成分として、アスコルビン酸、トラネキサム酸、クエン酸、サリチル酸、乳酸、酢酸、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、シュウ酸、グルコン酸、フマル酸、プロピオン酸、アスパラギン酸、ピロリドンカルボン酸、 ϵ -アミノカプロン酸、グルタミン酸、アミノエチルスルホン酸、エラグ酸、コウジ酸、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、フィチン酸、フェルラ酸、グリコール酸、アゼライン酸、アスコルビン酸リン酸エステル、アスコルビン酸硫酸エステル、アルキルアスコルビン酸、アスコルビン酸配糖体、イソステアリルアスコルビルリン酸2ナトリウム、パルミチン酸アスコルビルリン酸3ナトリウム、グリセリルアスコルビン酸誘導体、トラネキサム酸の二量体、トラネキサム酸のアミド体、トラネキサム酸エステル、トラネキサム酸アルキル、サリチル酸多価アルコールエステル、サリチル酸アルキル、アルコシルサリチル酸、アシルアミノ酸、グリチルレチン酸エステル、及びこれらの塩からなる群より選ばれる1種又は2種以上が好ましく、アスコルビン酸、トラネキサム酸、クエン酸、サリチル酸、乳酸、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、グルコン酸、ピロリドンカルボン酸、 ϵ -アミノカプロン酸、グルタミン酸、コウジ酸、グリチルレチン酸、フィチン酸、フェルラ酸、グリコール酸、アゼライン酸、アスコルビン酸ナトリウム、トラネキサム酸塩酸塩、トラネキサム酸カルシウム、サリチル酸ナトリウム、乳酸ナ

トリウム、酒石酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸二ナトリウム、クエン酸三ナトリウム、コハク酸ナトリウム、コハク酸二ナトリウム、グルコン酸カルシウム、グルコン酸亜鉛、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、ピロリドンカルボン酸亜鉛、グルタミン酸ナトリウム、フィチン酸ナトリウム、グリコール酸ナトリウム、グリコール酸アンモニウム、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、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、アスコルビン酸硫酸エステル2ナトリウム、2-0-エチルアスコルビン酸、3-0-エチルアスコルビン酸、アスコルビン酸-2-グルコシド、イソステアリルアスコルビルリン酸2ナトリウム、パルミチン酸アスコルビルリン酸3ナトリウム、グリセリルアスコルビン酸、ビスグリセリルアスコルビン酸、ヘキシル3-グリセリルアスコルビン酸、3-グリセリルアスコルビン酸、ミリスチル3-グリセリルアスコルビン酸、3-ラウリルグリセリルアスコルビン酸、（アスコルビル／トコフェリル）リン酸カリウム、及びマレイン酸アスコルビルトコフェリル、トラネキサム酸メチルアミド塩酸塩、トラネキサム酸セチル塩酸塩、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸メチル、サリチル酸2-エチルヘキシル、4-メトキシサリチル酸、4-メトキシサリチル酸カリウム、ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、ラウロイルグルタミン酸ナトリウム、ジラウロイルグルタミン酸リシンナトリウム、及びグリチルレチン酸ステアリルからなる群より選ばれる1種又は2種以上がより好ましく、アスコルビン酸、トラネキサム酸、クエン酸、サリチル酸、乳酸、グルコン酸、コウジ酸、酒石酸、フィチン酸、グリコール酸、アスコルビン酸ナトリウム、サリチル酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸二ナトリウム、クエン酸三ナトリウム、コハク酸ナトリウム、コハク酸二ナトリウム、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、グルタミン酸ナトリウム、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、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、2-0-エチルアスコルビン酸、3-0-エチルアスコルビ

ン酸、アスコルビン酸-2-グルコシド、ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、ラウロイルグルタミン酸ナトリウム、ジラウロイルグルタミン酸リシンナトリウムからなる群より選ばれる1種又は2種以上がさらに好ましく、クエン酸、乳酸、トラネキサム酸、サリチル酸、グルコン酸、フィチン酸、酒石酸、乳酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、2-0-エチルアスコルビン酸、3-0-エチルアスコルビン酸、アスコルビン酸-2-グルコシド、コハク酸ナトリウム、コハク酸二ナトリウム、がさらにより好ましく、トラネキサム酸、クエン酸、乳酸、サリチル酸、グルコン酸、フィチン酸、酒石酸、コハク酸二ナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、2-0-エチルアスコルビン酸、3-0-エチルアスコルビン酸、及びアスコルビン酸-2-グルコシドからなる群より選ばれる1種又は2種以上が特に好ましい。

[0033] 本発明の皮膚外用組成物において、組成物全量に対する有機酸、有機酸塩、又は有機酸の誘導体の総含有量は、好ましくは、0.001~10質量%、より好ましくは0.005~7質量%、さらに好ましくは0.01~5質量%、さらにより好ましくは0.05~5質量%、特に好ましくは0.1~3質量%である。

[0034] 本発明の皮膚外用組成物において、(A)成分に対する有機酸、有機酸塩、又は有機酸の誘導体の総含有量の比率は、特に限定されないが、(A)成分1質量部に対して、有機酸、有機酸塩、又は有機酸の誘導体が、好ましくは0.001~3.5質量部、より好ましくは0.01~2質量部、さらに好ましくは0.05~1質量部である。

[0035] 本発明の皮膚外用組成物において、アスコルビン酸、これらの塩、又はその誘導体の総含有量は、特に限定されないが、好ましくは、0.001~10質量%、より好ましくは0.01~7質量%、さらに好ましくは0.05~5質量%、さらにより好ましくは0.1~5質量%、特に好ましくは0.5~3質量%である。

本発明の皮膚外用組成物において、トラネキサム酸、これらの塩、又はその誘導体の総含有量は、特に限定されないが、好ましくは、0.1～5質量%、より好ましくは0.5～5質量%、さらに好ましくは1～3質量%である。

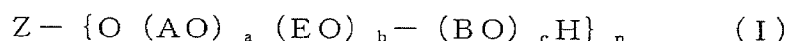
[0036] ((C-2) 両親媒性化合物)

本発明の(C-2)成分として皮膚外用組成物に含まれる両親媒性成分は、一つの分子内に親水基と疎水基(親油基)の両方が存在し、その結果水相と油相(有機相)のいずれにも親和性がある化合物全般を指す。

[0037] このような両親媒性化合物としては、特に限定されないが、例えば、アルキレンオキシド誘導体、ホスホリルコリン含有ポリマー、二価カルボン酸エステル、又は炭素数5～10のアルカンジオール等が挙げられる。本発明の(C-2)成分としては、これらの化合物のいずれか単独、又は2種以上を組み合わせ用いることができる。(C-2)成分を、(A)成分及び(B)成分とともに配合させることにより、高濃度のニコチン酸アミドを配合した場合であっても、析出が抑制された皮膚外用組成物を提供することが可能となる。

[0038] (C-2)成分は、好ましくは、下記一般式(I)で表されるアルキレンオキシド誘導体、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体、(エイコサン二酸/テトラデカン二酸)デカグリセリル、シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコール、コハク酸ジエチルヘキシル、コハク酸ジエトキシエチル、及び、炭素数5～10のアルカンジオールからなる群より選ばれる1種又は2種以上である。

[0039] [化3]



(式中、

Zは、水素原子、又は、炭素数1～30のヒドロキシ化合物からn個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基を意味し；

A Oは、3～4個の炭素原子を有するオキシアルキレン基を意味し；

E Oは、オキシエチレン基を意味し；

B Oは、4個の炭素原子を有するオキシアルキレン基を意味し；

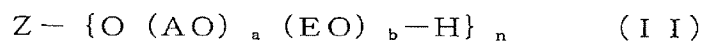
nは、1～9を意味し；

a, b及びcは、それぞれA O、E O、B Oの平均付加モル数を意味し、独立して0～200である。但し、a、b及びcが全て0になることはない。また、nが2以上の時、複数のa、b及びcはそれぞれ同一でも異なってもよい。Zが水素原子の時はnは1である。

なお、A O及びE Oは、ランダムに又はブロックの形態で付加されているよい。）

[0040] 良好な皮膚外用組成物を提供する観点から、前記アルキレンオキシド誘導体としては、下記一般式（I I）で表される化合物であることが好ましい。

[0041] [化4]



（式中、

Zは、水素原子、又は、炭素数1～30のヒドロキシ化合物からn個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基を意味し；

A Oは、3～4個の炭素原子を有するオキシアルキレン基を意味し；

E Oは、オキシエチレン基を意味し；

nは、1～9を意味し；

a及びbは、それぞれA O、E Oの平均付加モル数を意味し、独立して0～200である。但し、a及びbが全て0になることはない。また、nが2以上の時、複数のa、bはそれぞれ同一でも異なってもよい。Zが水素原子の時はnは1である。

なお、A O及びE Oは、ランダムに又はブロックの形態で付加されているよい。）

[0042] 本発明に使用されるアルキレンオキシド誘導体は、特定のアルキレングリ

コールの重合体（Zが水素原子の場合）か、あるいは特定のヒドロキシ化合物（Zに対応）に特定のアルキレンオキシド基（一般式（I）及び（I'）におけるZを除く部分に対応）を付加してなる化合物（Zが炭素数1～30のヒドロキシ化合物からn個のヒドロキシ基を除去することによって得られる基である場合）である。

[0043] 本発明に使用されるアルキレンオキシド誘導体において、析出が抑制された皮膚外用組成物を提供する観点から、AOは炭素数3～4のオキシアルキレン基であり、例として、オキシプロピレン基、オキシブチレン基（オキシn-ブチレン基、オキシイソブチレン基、オキシt-ブチレン基）、オキシトリメチレン基、オキシテトラメチレン基等が挙げられる。AOは、好ましくは、オキシプロピレン基、オキシブチレン基、さらに好ましくはオキシプロピレン基である。

[0044] 本発明に使用されるアルキレンオキシド誘導体において、BOは炭素数4のオキシアルキレン基であり、例としてはオキシブチレン基（オキシn-ブチレン基、オキシイソブチレン基、オキシt-ブチレン基）、オキシテトラメチレン基等が挙げられる。好ましくはオキシブチレン基である。

[0045] 本発明に使用されるアルキレンオキシド誘導体において、a, b, cは、それぞれ独立して0～200である。a, b, cは、それぞれ独立して、好ましくは、1～200であり、より好ましくは、2～150であり、さらに好ましくは、2～100であり、特に好ましくは2～70である。

[0046] 化学式（I）において、AO、EO、BOの各モノマー単位の合計数である $a + b + c$ は、本発明の効果を顕著に奏する観点から、好ましくは3以上、より好ましくは5以上、更に好ましくは10以上である。また、 $a + b + c$ は、本発明の効果を顕著に奏する観点から、好ましくは450以下、より好ましくは350以下、更に好ましくは300以下、特に好ましくは250以下である。

[0047] 化学式（I'）において、AO、EOの各モノマー単位の合計数である $a + b$ は、本発明の効果を顕著に奏する観点から、好ましくは3以上、より好

ましくは5以上、更に好ましくは10以上である。また、 $a + b$ は、本発明の効果を顕著に奏する観点から、好ましくは400以下、より好ましくは300以下、更に好ましくは250以下、特に好ましくは200以下である。

[0048] 前記式(1)及び(11)において、析出が抑制された皮膚外用組成物を提供する観点から、Zは、水素原子であるか、若しくは、炭素数4～24のアルキルモノアルコール、グリセリン、トリメチロールプロパン、エリスリトール、ペンタエリスリトール、炭素数1～24のアルキルグルコシド、ジグリセリン、キシリトール、ジペンタエリスリトール、ソルビトール、イノシトール、スクロース、トレハロース、又は、マルチトールからn個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基である、すなわちこれらのアルコール化合物に由来する残基であることが好ましく、水素原子であるか、若しくは、炭素数4～24のアルキルモノアルコール、グリセリン（アルキレンオキシド基が付加され得るヒドロキシ基は3個）、ペンタエリスリトール（アルキレンオキシド基が付加され得るヒドロキシ基は4個）、炭素数1～24のアルキルグルコシド（アルキレンオキシド基が付加され得るヒドロキシ基は4個）、ジグリセリン（アルキレンオキシド基が付加され得るヒドロキシ基は4個）又はソルビトール（アルキレンオキシド基が付加され得るヒドロキシ基は6個）からn個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基であることがより好ましく、水素原子であるか、若しくは、炭素数4～24のアルキルモノアルコール、グリセリン、炭素数1～24のアルキルグルコシド、ジグリセリン、又はソルビトールからn個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基であることがより好ましく、水素原子であるか、若しくは、炭素数4～24のアルキルモノアルコール、グリセリン、炭素数1～5のアルキルグルコシド、ジグリセリンからn個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基であることがさらに好ましく、炭素数4～24のアルキルモノアルコール、グリセリン、ジグリセリンからn個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基であることがさらに好ましい。

- [0049] 化学式 (I) 又は (I I) において、Z が炭素数 4 ～ 24 のアルキルモノアルコールの場合は、本発明の効果を顕著に奏する観点から、ブチルアルコール、テトラデシルテトラアルコール、セタノール、ステアシルアルコールが好ましく、ブチルアルコール、テトラデシルテトラアルコールが特に好ましい。
- [0050] 化学式 (I) 又は (I I) において、Z がアルキルグルコシドの場合は、本発明の効果を顕著に奏する観点から、中でも炭素数 1 ～ 24 のアルキルグルコシドが好ましく、炭素数 1 ～ 16 のアルキルグルコシドがより好ましく、炭素数 1 ～ 10 のアルキルグルコシドがさらにより好ましく、炭素数 1 ～ 5 のアルキルグルコシドが特に好ましい。
- [0051] このようなアルキレンオキシド誘導体は、公知の方法で合成することができる。例えば、炭素数 1 ～ 30 のヒドロキシ化合物に、エチレンオキシド、及び、炭素数 3 ～ 4 のアルキレンオキシドを付加重合した後に、炭素数 4 のアルキレンオキシドを反応させることによって得られる。なお、炭素数 1 ～ 30 のヒドロキシ化合物にエチレンオキシド、及び、炭素数 3 ～ 4 のアルキレンオキシドを付加重合する段階においては、エチレンオキシドとアルキレンオキシドとをランダム重合してもよく、又は、ブロック重合してもよい。付加反応には、アルカリ触媒、相関移動触媒、ルイス酸触媒等を用いることができる。一般的には、水酸化カリウムなどのアルカリ触媒を用いることが好ましい。
- [0052] このようなアルキレンオキシド誘導体の分子量は、本発明の効果を奏する限り限定はされないが、本発明の効果を顕著に奏する観点から、好ましくは、200 以上であり、より好ましくは、300 以上であり、さらに好ましくは、400 以上である。
- [0053] アルキレンオキシド誘導体の性状は、本発明の効果を奏する限り限定はされないが、前記式 (I) 及び (I I) において、本発明の効果を顕著に奏する観点から、好ましくは、25℃で半固形状（ペースト状を含む）～液体状である成分であることが好ましい。

[0054] また、このようなアルキレンオキシド誘導体は、例えば、ポリオキシアルキレングリセリルエーテル、ポリオキシアルキレンアルキルグルコシド、ポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンオキシブチレンアルキルエーテル、ポリオキシアルキレンソルビット、ポリオキシアルキレンエリスリトールエーテル、ポリオキシアルキレンペンタエリスリトールエーテル、ポリオキシアルキレングリセリルエーテル、ポリオキシアルキレントリメチロールプロパン、ポリオキシ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グリコール、ポリオキシアルキレンキシリトール、ポリオキシアルキレングペンタエリスリトール、ポリオキシアルキレンイノシトール、ポリオキシアルキレンスクロースエーテル、ポリオキシアルキレントレハロースエーテル、ポリオキシアルキレンマルチトールエーテル等があげられる。

[0055] 中でも、アルキレンオキシド誘導体は、ポリオキシエチレングリセリルエーテル、ポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルグルコシド、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルグルコシド、ポリオキシエチレンアルキルグルコシド、ポリオキシプロピレンアルキルグルコシド、ポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシプロピレンソルビット、ポリオキシエチレンソルビット、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンソルビット、ポリオキシプロピレンエリスリトールエーテル、ポリオキシエチレンエリスリトールエーテル、ポリオキシエチレンペンタエリスリトールエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンエリスリトールエーテル、ポリオキシプロピレンペンタエリスリトールエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンペンタエリスリトールエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンペ

ンタエリスリトールエーテル、ポリオキシエチレンジグリセリルエーテル、ポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル、ポリオキシエチレントリメチロールプロパン、ポリオキシプロピレントリメチロールプロパン、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレントリメチロールプロパン、ポリオキシ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グリコール、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ポリオキシエチレンキシリトール、ポリオキシプロピレンアルキレンキシリトール、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンキシリトール、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンジペンタエリスリトール、ポリオキシエチレンジペンタエリスリトール、ポリオキシプロピレージペンタエリスリトール、ポリオキシエチレンイノシトール、ポリオキシプロピレンイノシトール、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンイノシトール、ポリオキシエチレンスクロースエーテル、ポリオキシプロピレンスクロースエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンスクロースエーテル、ポリオキシエチレントレハロースエーテル、ポリオキシプロピレントレハロースエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレントレハロースエーテル、ポリオキシエチレンマルチトールエーテル、ポリオキシプロピレンマルチトールエーテル、及び、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンマルチトールエーテルからなる群より選ばれる1種又は2種以上が好ましく、

ポリオキシエチレングリセリルエーテル、ポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルグルコシド、ポリオキシエチレンアルキルグルコシド、ポリオキシプロピレンアルキルグルコシド、ポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシプロ

ピレンソルビット、ポリオキシエチレンソルビット、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンペンタエリスリトールエーテル、ポリオキシプロピレンペンタエリスリトールエーテル、ポリオキシエチレンペンタエリスリトールエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンペンタエリスリトールエーテル、ポリオキシエチレンジグリセリルエーテル、ポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレントリメチロールプロパン、ポリオキシ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グリコール、及び、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコールからなる群より選ばれる 1 種又は 2 種以上がより好ましく、

ポリオキシエチレングリセリルエーテル、ポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルグルコシド、ポリオキシプロピレンアルキルグルコシド、ポリオキシエチレンアルキルグルコシド、ポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシプロピレンソルビット、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンソルビット、ポリオキシエチレンジグリセリルエーテル、ポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル、ポリオキシ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グリコール、及び、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコールからなる群より選ばれる 1 種又は 2 種以上がさらに好ましく、

ポリオキシエチレングリセリルエーテル、ポリオキシプロピレングリセリ

ルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルグルコシド、ポリオキシプロピレンアルキルグルコシド、ポリオキシエチレンアルキルグルコシド、ポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシプロピレンソルビット、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンソルビット、ポリオキシエチレングリセリルエーテル、ポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテルからなる群より選ばれる1種又は2種以上がさらにより好ましく、ポリオキシエチレングリセリルエーテル、ポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレンメチルグルコシド、ポリオキシプロピレンメチルグルコシド、ポリオキシエチレンメチルグルコシド、ポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブチルエーテル、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、ポリオキシプロピレンソルビット、ポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテルからなる群より選ばれる1種又は2種以上がさらにより好ましい。

[0056] これらのアルキレンオキシド誘導体は、ユニリーブ50MB-26(ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブチルエーテル(17E. O.)(17P. O.)), ユニリーブ50MB-168(ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブチルエーテル(37E. O.)(38P. O.)), ユニリーブ50MB-11(ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブチルエーテル(9E. O.)(10P. O.)), ユニセーフ10P-8(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(10E. O.)(8P. O.)), ユニリーブMT-630B(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(30E. O.)(6P. O.)), ユニルー

ブMS-70K (ポリオキシプロピレンステアリルエーテル (15 P. O.))、ユニオールHS-1600D (ポリオキシアルキレンソルビット)、プロノン#208 (ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール (150 E. O.) (35 P. O.))、プロノン#124P (ポリオキシエチレン (20) ポリオキシプロピレン (20) グリコール)、ユニオールD-2000 (ポリプロピレングリコール)、マクビオブライドMG-10E (ポリオキシエチレンメチルグルコシド (10 E. O.))、マクビオブライドMG-20E (ポリオキシエチレンメチルグルコシド (20 E. O.))、マクビオブライドMG-10P (ポリオキシプロピレンメチルグルコシド (10 P. O.))、マクビオブライドMG-20P (ポリオキシプロピレンメチルグルコシド (20 P. O.))、ウィルブライドMG2070 (ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレンメチルグルコシド)、ユニループ5TP-300KB (ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンペンタエリスリトールエーテル (5 E. O.) (65 P. O.)) ; ユニループ50TG-32 (ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル (24 E. O.) (24 P. O.))、ウィルブライドS-753 (ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル (3 B. O.) (8 E. O.) (5 P. O.))、ユニオックスG-1200 (ポリオキシエチレングリセリン (26 E. O.))、ユニループDGP-700 (ポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル (9 P. O.))、ユニループDGP-950 (ポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル (14 P. O.)) (以上、日油株式会社製) ; SY-DP14 (ポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル (14 P. O.))、SY-DP9 (ポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル (9 P. O.)) (以上、阪本薬品工業株式会社製) ; ニューポールGP-1000 (PPG-16グリセリルエーテル)、ニューポールSP-750 (ポリオキシアルキレンソルビットールエーテル)、ニューポールPE-68 (ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール (160 E. O.) (30 P. O.))、ニューポールPE-78

(ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール(150E, O.)(35P, O.))、ニューポールGEP-2800(ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル(24E, O.)(24P, O.)) (以上、三洋化成株式会社製)；エマルゲンPP-290(ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール(160E, O.)(30P, O.))、花王株式会社製)；NIKKOL SG-G2424(ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル(24E, O.)(24P, O.))、NIKKOL SG-DTD630(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(30E, O.)(6P, O.)) (以上、日光ケミカルズ製)；GLUCAM P-10(ポリオキシプロピレンメチルグルコシド(10P, O.))、GLUCAM P-20(ポリオキシプロピレンメチルグルコシド(20P, O.)) GLUCAM E-10(ポリオキシエチレンメチルグルコシド(10E, O.))、GLUCAM E-20(ポリオキシエチレンメチルグルコシド(20E, O.)) (以上、ルーブリゾール社製)、ブラウノンGL-26(ポリオキシエチレングリセリン(26E, O.)) (青木油脂工業株式会社製)等の名称で市販されている。

アルキレンオキシド誘導体の市販品としては、本発明の効果を顕著に奏する観点から、ユニループ50MB-26、ユニループ50MB-168、ユニオールHS-1600D、プロノン#208、プロノン#124P、ユニオールD-2000、マクビオブライドMG-10E、マクビオブライドMG-20E、マクビオブライドMG-10P、マクビオブライドMG-20P、ウィルブライドMG2070、ウィルブライドS-753、ユニループ5TP-300KB、ユニループ50TG-32、ユニオックスG-1200、ユニループDGP-700、ユニループDGP-950、SY-DP14、SY-DP9、ニューポールGP-1000、ニューポールSP-750、ニューポールPE-68、ニューポールPE-78、ニューポールGEP-2800、NIKKOL SG-G2424、GLUCAM P-10、

GLUCAM P-20、GLUCAM E-10、GLUCAM E-20及び、エマルゲンPP-290からなる群より選ばれる1種以上であることが好ましく、ユニループ50MB-26、ユニループ50MB-168、ユニオールHS-1600D、プロノン#208、プロノン#124P、マクビオブライドMG-10E、マクビオブライドMG-20E、マクビオブライドMG-10P、マクビオブライドMG-20P、ウィルブライドMG2070、ユニループ50TG-32、SY-DP14、SY-DP9、GLUCAM P-10、GLUCAM P-20、GLUCAM E-10、GLUCAM E-20ニューポールPE-68、ニューポールPE-78、及び、エマルゲンPP-290からなる群より選ばれる1種以上であることがより好ましく、ユニループ50MB-26、ユニループ50MB-168、マクビオブライドMG-10E、マクビオブライドMG-20E、マクビオブライドMG-10P、マクビオブライドMG-20P、プロノン#208、プロノン#124P、ウィルブライドMG2070、ユニループ50TG-32、SY-DP14、SY-DP9、ニューポールPE-68、ニューポールPE-78、GLUCAM P-10、GLUCAM P-20、GLUCAM E-10、GLUCAM E-20及び、エマルゲンPP-290からなる群より選ばれる1種以上であることがさらにより好ましい。

[0057] 本発明においてアルキレンオキシド誘導体は、1種を単独で使用してもよく、また2種以上を任意に組み合わせて使用してもよい。

[0058] ホスホリルコリン含有ポリマーは、ホスホリルコリンを含有する有機化合物をモノマーとして含むポリマー全般を指す。特に限定されないが、本発明の効果を顕著に奏する観点から、中でも、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンを含むモノマーを重合させて得られるポリマーである、2-メタクリロイルオキシホスホリルコリン含有重合体が好ましい。中でも、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体（ポリクオタニウム-51）、及びポリメタクリロイルオキシエチルホ

スホリルコリンからなる群より選ばれる１種又は２種以上が好ましく、２－メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体がより好ましい。ホスホリルコリン含有ポリマーの市販品としては、Lipidure-PMB（２－メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体液、ポリクオタニウム－５１）、及びLipidure-HM（ポリメタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン）（いずれも日油（株）製）からなる群より選ばれる１種又は２種以上が好ましく、Lipidure-PMB（２－メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体液）がより好ましい。

[0059] 二価カルボン酸エステルは、二価のカルボン酸とグリコール、グリコールエーテル等のヒドロキシ基で縮合したエステルであり、特に限定されないが、例えば、（エイコサン二酸／テトラデカン二酸）ポリグリセリル－１０、シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコール、１，４－シクロヘキサンジカルボン酸ビス（トリエチレングリコールモノエチルエーテル）、アジピン酸ビス（ジエチレングリコールモノエチルエーテル）、アジピン酸ビス（トリエチレングリコールモノエチルエーテル）、及びコハク酸ジエトキシエチル、コハク酸ジエチルヘキシルが挙げられ、中でもエイコサン二酸／テトラデカン二酸）ポリグリセリル－１０、シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコール、コハク酸ジエトキシエチル、コハク酸ジエチルヘキシルが好ましく、エイコサン二酸／テトラデカン二酸）ポリグリセリル－１０、シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコールがより好ましく、シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコールがさらにより好ましい。また、市販品としては、特に限定されないが、コハク酸ジエトキシエチル（CRODAMOL DES）、コハク酸ジエチルヘキシル（CRODAMOL OSU）（いずれもクローダジャパン（株）製）、Neosolue-Aqua・Neosolue-Aqua S（（エイコサン二酸／テトラデカン二酸）ポリグリセリル－１０）、Neosolue-Aquilio（シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコール）（いずれも日本精化

(株) 製) が利用できる。

[0060] アルカンジオールは、本発明の効果を顕著に奏する観点から、炭素数が、好ましくは5～10、より好ましくは5～8、更に好ましくは5～6である。例えば、1, 2-ペンタンジオール、1, 2-ヘキサジオール、1, 2-オクタンジオールが好ましく、1, 2-ペンタンジオール、1, 2-ヘキサジオールがより好ましく、1, 2-ペンタンジオールが更に好ましい。また、市販品としては、特に限定されないが、HYDROLITE-5、HYDROLITE-5 Green (シムライズ (株) 製)、KMO-6 (大阪有機化学工業製)、マイクロケア Emollient PTGJ、マイクロケア Emollient HXD (THOR製) が利用できる。

[0061] 本発明において、(C-2) 成分としては、上記のアルキレンオキシド誘導体のほか、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体、ポリメタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、(エイコサン二酸/テトラデカン二酸) デガクリセリル、シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコール、コハク酸ジエチルヘキシル、コハク酸ジエトキシエチル、炭素数5～10のアルカンジオールが好ましく、上記のアルキレンオキシド誘導体のほかに2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体、(エイコサン二酸/テトラデカン二酸) デガクリセリル、シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコール、1, 2-ペンタンジオール、1, 2-ヘキサジオール、又は、1, 2-オクタンジオールがより好ましく、上記のアルキレンオキシド誘導体のほかに2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体、シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコール、1, 2-ペンタンジオール、1, 2-ヘキサジオールがさらにより好ましい。上記の(C-2) 成分は、1種を単独で使用してもよく、また2種以上を任意に組み合わせて使用してもよい。

[0062] 本発明の皮膚外用組成物において、(C-2) 成分の総含有量は、特に限定されず、(B) 成分の種類、他の配合成分の種類等に応じて適宜設定され

るが、本発明の効果を顕著に奏する観点から、組成物全量に対して、好ましくは、0.001質量%以上、より好ましくは、0.005質量%以上、さらに好ましくは、0.01質量%以上、さらにより好ましくは、0.05質量%以上、最も好ましくは、0.1質量%以上である。

(C-2)成分の総含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、20質量%以下、より好ましくは、15質量%以下、さらに好ましくは、12質量%以下、さらにより好ましくは、10質量%以下、最も好ましくは、8質量%以下である。

(C-2)成分の総含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、0.001～20質量%、より好ましくは0.005～15質量%、さらに好ましくは0.01～12質量%、さらにより好ましくは、0.05～10質量%、最も好ましくは、0.1～8質量%である。

[0063] 本発明の皮膚外用組成物において、(B)成分に対する(C-2)成分の総含有量の比率は特に限定されないが、(B)成分1質量部に対して、(C-2)成分が、好ましくは0.01～50000質量部、より好ましくは0.05～10000質量部、さらに好ましくは0.1～5000質量部である。

[0064] 本発明の皮膚外用組成物において、組成物全量に対するアルキレンオキシド誘導体の単独の含有量は、本発明の効果を奏する限り特に限定されない。

アルキレンオキシド誘導体の単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、0.01質量%以上、より好ましくは、0.1質量%以上、さらに好ましくは、0.5質量%以上である。

アルキレンオキシド誘導体の単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、15質量%以下、より好ましくは、10質量%以下、さらに好ましくは、8質量%以下である。

アルキレンオキシド誘導体の単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、0.01～15質量%であり、より好ましくは、0.1～10質量%であり、さらに好ましくは、0.5～8質量%、さらにより好ましくは、

0.5～5質量%である。

[0065] 本発明の皮膚外用組成物において、組成物全量に対する（エイコサン二酸／テトラデカン二酸）デカグリセリルの単独の含有量は、本発明の効果を奏する限り特に限定されない。

（エイコサン二酸／テトラデカン二酸）デカグリセリルの単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、0.001質量%以上、より好ましくは、0.005質量%以上、さらに好ましくは、0.01質量%以上、さらにより好ましくは、0.05質量%以上である。

（エイコサン二酸／テトラデカン二酸）デカグリセリルの単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、15質量%以下、より好ましくは、10質量%以下、さらに好ましくは、8質量%以下、さらにより好ましくは、5質量%である。

（エイコサン二酸／テトラデカン二酸）デカグリセリルの単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、0.001～15質量%、より好ましくは、0.005～10質量%、さらに好ましくは、0.01～8質量%、さらにより好ましくは、0.05質量%～5質量%である。

[0066] 本発明の皮膚外用組成物において、組成物全量に対するシクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコールの単独の含有量は、本発明の効果を奏する限り特に限定されない。

シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコールの単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、0.001質量%以上、より好ましくは、0.005質量%以上、さらに好ましくは、0.01質量%以上、さらにより好ましくは、0.05質量%以上である。

[0067] シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコールの単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、15質量%以下、より好ましくは、10質量%以下、さらに好ましくは、8質量%以下、さらにより好ましくは、5質量%である。

シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコールの単独の含有量は

、組成物全量に対して、好ましくは、0.001～15質量%、より好ましくは、0.005～10質量%、さらに好ましくは、0.01～8質量%、さらにより好ましくは、0.05質量%～5質量%である。シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコールの単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、10質量%以下、より好ましくは、8質量%以下、さらに好ましくは、5質量%以下である。

[0068] シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコールの単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、0.001～10質量%、より好ましくは、0.005～8質量%、さらに好ましくは、0.01～5質量%、さらにより好ましくは、0.05～3質量%である。

[0069] 本発明の皮膚外用組成物において、組成物全量に対する2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体の単独の含有量は、本発明の効果を奏する限り特に限定されない。

2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体の単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、0.0001質量%以上、より好ましくは、0.001質量%以上、さらに好ましくは、0.005質量%以上、さらにより好ましくは、0.01質量%以上である。

2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体の単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、2質量%以下、より好ましくは、1質量%以下、さらに好ましくは、0.5質量%以下、さらにより好ましくは、0.2質量%以下である。

2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体の単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、0.0001～2質量%、より好ましくは、0.001～1質量%、さらに好ましくは、0.005～0.5質量%、さらにより好ましくは、0.01質量%～0.2質量%である。

[0070] 本発明の皮膚外用組成物において、組成物全量に対する炭素数5～10の

アルカンジオールの単独の含有量は、本発明の効果を奏する限り特に限定されない。

炭素数5～10のアルカンジオールの単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、0.0001質量%以上、より好ましくは、0.001質量%以上、さらに好ましくは、0.01質量%以上、さらにより好ましくは、0.1質量%以上である。

炭素数5～10のアルカンジオールの単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、10質量%以下、より好ましくは、7質量%以下、さらに好ましくは、5質量%以下、さらにより好ましくは、3質量%以下である。

炭素数5～10のアルカンジオールの単独の含有量は、組成物全量に対して、好ましくは、0.0001～10質量%、より好ましくは、0.001～7質量%、さらに好ましくは、0.01～5質量%、さらにより好ましくは、0.1～3質量%である。

[0071] 本発明の皮膚外用組成物において、(C)成分として、(C-1)成分のうちのいずれか1種以上と(C-2)成分のいずれか1種以上とを組み合わせる含有することも好ましい。

[0072] 本発明の皮膚外用組成物において、(C)成分として、(C-1)成分のうちのいずれか1種以上と(C-2)成分のいずれか1種以上とを組み合わせる含有することも好ましい。

[0073] このような組み合わせとしては、(C-1)成分のアスコルビン酸、トラネキサム酸、クエン酸、サリチル酸、乳酸、グルコン酸、コウジ酸、酒石酸、コハク酸、フィチン酸、グリコール酸、アスコルビン酸ナトリウム、サリチル酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸二ナトリウム、クエン酸三ナトリウム、コハク酸ナトリウム、コハク酸二ナトリウム、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、グルタミン酸ナトリウム、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、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、2-0-エチルアスコルビン酸、3-0-エチルアスコルビン酸、アスコル

ビン酸－２－グルコシド、ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、ラウロイルグルタミン酸ナトリウム、及びジラウロイルグルタミン酸リシンナトリウム（Ｃ－２）成分である、ポリオキシエチレングリセリルエーテル、ポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルグルコシド、ポリオキシエチレンメチルグルコシド、ポリオキシプロピレンメチルグルコシド、ポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル、ポリオキシエチレンジグリセリルエーテル、ポリオキシプロピレンアルキルエーテル、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ブチルエーテル、２－メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体液、ポリメタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、（エイコサン二酸／テトラデカン二酸）ポリグリセリル－１０、シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコール、コハク酸ジエトキシエチル、及びコハク酸ジエチルヘキシルからなる群より選ばれる１種又は２種以上とを組み合わせることが好ましく、

（Ｃ－１）成分のアスコルビン酸、トラネキサム酸、クエン酸、乳酸、サリチル酸、グルコン酸、フィチン酸、酒石酸、コハク酸、コハク酸二ナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、２－Ｏ－エチルアスコルビン酸、３－Ｏ－エチルアスコルビン酸、及びアスコルビン酸－２－グルコシドと（Ｃ－２）成分である、ポリオキシエチレングリセリルエーテル、ポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルグルコシド、ポリオキシエチレンメチルグルコシド、ポリオキシプロピレンメチルグルコシド、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ブチルエーテル、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体液、(エイコサン二酸/テトラデカン二酸)ポリグリセリル-10、シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコール、コハク酸ジエトキシエチル、及びコハク酸ジエチルヘキシルからなる群より選ばれる1種又は2種以上とを組み合わせることがより好ましい。

[0074] 特に、本発明の皮膚外用組成物に、(C-2)成分を入れたときには、防腐効果を十分に維持しながら、良好な使用感(浸透感・保湿性等)をもち、さらにニコチン酸アミドによる種々の有効性と良好な安定性(析出)を両立させた製剤が実現できる。

[0075] [その他の有用成分]

本発明の皮膚外用組成物には、(A)成分、(B)成分、及び(C)成分の他に、他の有用な作用を付加するため、紫外線吸収剤、紫外線防御剤、美白成分、抗炎症成分、又は酸性ムコ多糖類等を加えることができる。これらの各成分としては、医薬品、医薬部外品、化粧品分野において使用され得るものであれば特に制限されず、任意のものを適宜選択して使用することができる。

[0076] (紫外線吸収剤)

紫外線吸収剤は、限定はされないが、好ましくは、サリチル酸系紫外線吸収剤、ケイ皮酸系紫外線吸収剤、ベンゾイルメタン系紫外線吸収剤、安息香酸エステル誘導体紫外線吸収剤、トリアジン誘導体紫外線吸収剤、ベンザルマロナート誘導体紫外線吸収剤、オクトクリレン系紫外線吸収剤、イミダゾールスルホン酸誘導体紫外線吸収剤、ベンゾフェノン誘導体紫外線吸収剤等であり得る。

[0077] 本発明において、限定はされないが、このような紫外線吸収剤としては、パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、2-[4-(ジエチルアミノ)-2-ヒドロキシベンゾイル]安息香酸ヘキシルエステル、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、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]、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、2, 4, 6-トリス [4-(2-エチルヘキシルオキシカルボニル)アニリノ] -1, 3, 5-トリアジン、ジメチコジエチルベンザルマロネート、2-シアノ-3, 3-ジフェニルプロパー 2-エン酸 2-エチルヘキシルエステル、2-フェニルベンゾイミダゾール-5-スルホン酸が好ましく、パラメトキシケイ皮酸 2-エチルヘキシル、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、2-[4-(ジエチルアミノ)-2-ヒドロキシベンゾイル]安息香酸ヘキシルエステル、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、2, 4, 6-トリス [4-(2-エチルヘキシルオキシカルボニル)アニリノ] -1, 3, 5-トリアジン、2-フェニルベンゾイミダゾール-5-スルホン酸がより好ましく、パラメトキシケイ皮酸 2-エチルヘキシル、2-[4-(ジエチルアミノ)-2-ヒドロキシベンゾイル]安息香酸ヘキシルエステル、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、2, 4, 6-トリス [4-(2-エチルヘキシルオキシカルボニル)アニリノ] -1, 3, 5-トリアジンがさらにより好ましい。

[0078] 紫外線吸収剤は、市販されている製品を用いるか、又は合成して用いることができる。

[0079] 市販されている製品としては、限定はされないが、Uvinul MC 80 (BASF社製)、Parsol 1789 (DSMニュートリションジャパン社製)等、適宜組み合わせて使用することができる。

[0080] 皮膚外用組成物の全量に対する紫外線吸収剤の総含有量は、好ましくは1～20質量%、より好ましくは3～20質量%、さらにより好ましくは5～

20質量%、特により好ましくは6～20質量%、最も好ましくは7～15質量%である。

[0081] 本発明の皮膚外用組成物において、(A)成分に対する紫外線吸収剤の含有量の比率は特に限定されないが、(A)成分の総含有量1質量部に対して、好ましくは0.6～2質量部、より好ましくは1～2質量部、さらに好ましくは1.4～2質量部である。

[0082] (紫外線防御剤)

紫外線防御剤としては、例えば、酸化亜鉛、酸化チタン、酸化鉄、酸化セリウム、酸化ジルコニウム、ケイ酸チタン、ケイ酸亜鉛、無水ケイ酸、ケイ酸セリウム、含水ケイ酸等の無機化合物や、それらの無機化合物を含水ケイ酸、水酸化アルミニウム、マイカやタルク等の無機粉体で被覆したり、ポリアミド、ポリエチレン、ポリエステル、ポリスチレン、ナイロン等の樹脂粉体に複合化したもの、さらにシリコン油や脂肪酸アルミニウム塩、アルキルチタネート等で処理したもの等が挙げられる。中でも、酸化亜鉛、酸化チタン、酸化鉄等の無機化合物や、これらの無機化合物を水酸化アルミニウム、含水ケイ酸、マイカやタルク等の無機粉体やシリコン油で被覆したものが好ましい。紫外線防御剤を配合する場合、その含有量は、皮膚への使用感や効果を考慮して適宜選択できるが、本発明の皮膚外用組成物の全量に対して例えば0.001～35質量%、好ましくは0.1～10質量%である。

[0083] また、本発明において、限定はされないが、紫外線吸収剤や紫外線防御剤は、別の成分に複合化、担持、カプセル化されていてもよく、それらの組み合わせは特に限定されない。

[0084] (美白成分)

本発明の皮膚外用組成物には、ニコチン酸アミド以外で、美白成分を配合することができる。例えば、プラセンタ、アルブチン、ルシノール、カモミラET、ハイドロキノン、トコフェロール(α 体、 β 体、 δ 体など)、植物エキス(例えば、イリス根エキス、アーモンド油、アロエベラエキス、アセロラエキス、エイジツエキス、オウゴンエキス、オトギリソウエキス、オド

リコソウエキス、海藻エキス、カッコンエキス、カミツレエキス、シャクヤクエキス、ソウハクヒエキス、ダイズエキス、チャエキス、シロチャエキス、トウキンセンカ、ハマメリス、ヨクイニン、ハトムギエキス、ホップエキス、プルーン抽出液、カンゾウエキス、油溶性カンゾウエキス、シモツケソウエキス、ムラサキシキブエキス、アルピニアカツマダイ種子エキス、グレープフルーツエキス、イザヨイバラエキス、レモンエキス、キウイエキス、マツエキス、ニーム葉エキス、アーティチョークエキス、スギナエキス、オオバクエキス、メマツヨイグサエキス、月見草油、ビルベリー葉エキス、ヒメフウロエキス、アッケシソウエキス、セイヨウシロヤナギエキス、ツボクサエキス、及びサンシュユ果実エキス等)などがあげられる。中でも、 α トコフェロール、 δ トコフェロール、 β トコフェロール、イリス根エキス、アロエベラエキス、アセロラエキス、エイジツエキス、オウゴンエキス、オトギリソウエキス、オドリコソウエキス、海藻エキス、カッコンエキス、カミツレエキス、シャクヤクエキス、ソウハクヒエキス、ダイズエキス、チャエキス、シロチャエキス、トウキンセンカエキス、ハマメリスエキス、ヨクイニン、ハトムギエキス、プルーン抽出液、カンゾウエキス、油溶性カンゾウエキス、アルピニアカツマダイ種子エキス、グレープフルーツエキス、イザヨイバラエキス、レモンエキス、キウイエキス、アーティチョークエキス、スギナエキス、オオバクエキス、メマツヨイグサエキス、月見草油、ビルベリー葉エキス、ヒメフウロエキス、アッケシソウエキス、セイヨウシロヤナギエキス、ツボクサエキス、及びサンシュユ果実エキスから選ばれる1種又は2種以上が好ましい。

[0085] 本発明の皮膚外用組成物に、ニコチン酸アミド以外で、上記の通り説明した美白成分を配合する場合、その含有量は、皮膚への使用感や効果を考慮して適宜選択できるが、皮膚外用組成物の全量に対して、例えば、植物エキス以外用いる場合の含有量は、例えば、0.01～5質量%である。植物エキスを用いる場合の含有量は、エキスなどの抽出物換算で、皮膚外用組成物の全量に対して、例えば、0.00001～20質量%、好ましくは、0.0

0.1～10質量%である。

[0086] (抗炎症成分)

抗炎症成分としては、例えば、植物（例えば、コンフリー、オウレン、ドクダミ由来の成分）に由来する成分、カラミン、アラントイン、酸化亜鉛、塩酸ピリドキシン、酢酸トコフェロール、メントール、カンフル、テレピン油、ウフェナマート、ブフェキサマク、イブプロフェンピコノール、アズレン及びその誘導体（例えば、グアイアズレン、アズレンなど）、ステロイド類及びなどが挙げられる。抗炎症成分を配合する場合、本発明の皮膚外用組成物の全量に対して、例えば、0.0003～10質量%、好ましくは、0.001～5質量%である。

[0087] (酸性ムコ多糖類)

酸性ムコ多糖類としては、ヒアルロン酸、ヘパリン類似物質などが含まれる。

[0088] 動物組織や微生物等から抽出して得られるヒアルロン酸は一般に、平均分子量が約100万以上といわれ、極めて高分子であることが知られている。本発明には、このような高分子のヒアルロン酸を用いてもよいし、高分子ヒアルロン酸を分解、微生物による発酵等の方法で得られる低分子ヒアルロン酸、ヒアルロン酸オリゴ糖（4糖、6糖、8糖など）、不飽和型ヒアルロン酸（D-グルクロン酸の4位と5位に二重結合を有する）を用いてもよい。

[0089] ヒアルロン酸又はその誘導体の塩もまた、薬理的に又は生理学的に許容される限り特に制限されず、例えば、ナトリウム、カリウムなどのアルカリ金属、カルシウム、マグネシウムなどのアルカリ土類金属、アルミニウムなどの金属との塩などを挙げることができる。好ましくは、ヒアルロン酸又はその誘導体の塩として、ナトリウム塩、カリウム塩、亜鉛塩が用いられる。

[0090] ヘパリン類似物質は、コンドロイチン多硫酸等の多硫酸化ムコ多糖の総称を意味し、ムコ多糖を構成する単糖1分子当たり平均0.5～5分子、好ましくは平均0.6～3分子の硫酸基を有するのが好ましい。より具体的には、ヘパリン類似物質は、ヘパリン、コンドロイチンポリ硫酸と呼ばれるコン

ドロイチン硫酸Dやコンドロイチン硫酸E等を含む。

[0091] 本発明において、限定はされないが、このような酸性ムコ多糖類としては、ヒアルロン酸、低分子ヒアルロン酸、ヒアルロン酸オリゴ糖（4糖）、アセチル化ヒアルロン酸、カチオン化ヒアルロン酸、加水分解ヒアルロン酸アルキル（C12-13）グリセリル、架橋型ヒアルロン酸、カルボキシメチルヒアルロン酸、ヒアルロン酸アルキレングリコール、ヒアルロン酸ジメチルシラノール、ヘパリン類似物質およびまたはこれらの塩が好ましく、ヒアルロン酸、低分子ヒアルロン酸、アセチル化ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ヒドロキシプロピルトリモニウム、カルボキシメチルヒアルロン酸、ヒアルロン酸プロピレングリコール、ヒアルロン酸ナトリウム、ヒアルロン酸亜鉛、低分子ヒアルロン酸亜鉛、アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム、ヒアルロン酸クロスポリマーナトリウム、及びヘパリン類似物質がより好ましく、ヒアルロン酸ナトリウム、ヒアルロン酸亜鉛、低分子ヒアルロン酸亜鉛、アセチル化ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ヒドロキシプロピルトリモニウム、ヒアルロン酸プロピレングリコール、ヒアルロン酸クロスポリマーナトリウム、及びヘパリン類似物質がさらに好ましい。

[0092] 酸性ムコ多糖類は、市販されている製品を用いるか、又は合成して用いることができる。

[0093] このような酸性ムコ多糖類は、
本発明の皮膚外用組成物において、組成物全量に対して、好ましくは、0.0001～1質量%、より好ましくは0.001～0.5質量%である。

[0094] [その他の成分]

本発明の皮膚外用組成物は、本発明の効果を損なわない範囲で、（A）成分、（B）成分、及び（C）成分の他に、その他の成分を含むことができる。その他の成分の具体例としては、例えば、清涼成分、保湿成分、抗菌又は殺菌成分、ビタミン類、アミノ酸又はその誘導体、細胞賦活化成分、老化防止成分、血行促進成分、角質軟化成分、収斂成分、抗糖化成分、又はペプチド又はその誘導体などが挙げられる。

[0095] 清涼成分としては、例えば、カンフル、メントール（例えば、*l*-メントール、*d*-メントール、メンチルグリセリルエーテル、乳酸メンチル、メンチル 3-ヒドロキシブチレート、メントキシプロパンジオール、コハク酸メンチルなど）、ボルネオール、オイゲノール、シネオール、チモール、ビサボロール、 α -ピネン、又はリモネン等のモノテルペン等のセスキテルペン、ジテルペン、ユーカリ油、ハッカ油、チョウジ油、ケイヒ油、ペパーミント油、ミント油、ティーツリー油、カモミール油、ローズマリー油、レモン油、オレンジ油、タイム油、セージ油、クローブ油等の精油などが挙げられる。

[0096] 保湿成分としては、例えば、ヒアルロン酸ナトリウム、ヘパリン類似物質、コンドロイチン硫酸ナトリウム、コラーゲン、エラスチン、ケラチン、キチン、及びキトサンのような高分子化合物又はその加水分解物；グリシン、アルギニンのようなアミノ酸；尿素、及びのよう天然保湿因子；セラミド、及びリン脂質のような脂質；トリメチルグリシン（ベタイン）；ヒドロキシエチルウレア；アクリル酸・アクリルアミド・塩化ジメチルジアリルアンモニウム共重合体；並びに、ハトムギ種子エキス、ヨモギ葉エキス、カミツレエキス、ハマメリスエキス、シラカバ樹液、アッケシソウエキス、ライラックエキス、チャエキス、ラベンダー油、及びシソエキスのような植物抽出エキス；プラセンタエキス等の動物性エキスなどが挙げられる。

[0097] 抗菌又は殺菌成分としては、例えば、クロルヘキシジン、塩化ベンザルコニウム、アクリノール、イオウ、レゾルシン、エタノール、塩化ベンゼトニウム、アダパレン、過酸化ベンゾイル、クリンダマイシン、クレゾール、グルコン酸及びその誘導体、ポピドンヨード、ヨウ化カリウム、ヨウ素、トリクロカルバン、トリクロサン、感光素101号、感光素201号、フェノキシエタノール、塩酸アルキルジアミノグリシン、グルコン酸クロルヘキシジン、及びパラフェノールスルホン酸亜鉛、ピクロトンオラミン、及びミコナゾール等が挙げられる。

[0098] ビタミン類としては、例えば、レチノール誘導体（レチノール、酢酸レチノール、パルミチン酸レチノール等）、トコフェリルレチノエート等のビタミ

ンA類；トコフェロール、酢酸トコフェロール等のビタミンE類；リボフラビン等のビタミンB2類；ニコチン酸アミド以外のニコチン酸類；ビタミンD類；ビタミンK類、 γ -オリザノール、ビタミンB1類；塩酸ピリドキシン等のビタミンB6類；ビタミンB12類；葉酸類；パンテノール等のパントテン酸類；ビオチン類；並びにカルニチン、ピロロキノリンキノン等のビタミン様作用因子などが挙げられる。

[0099] アミノ酸又はその誘導体としては、例えば、ベタイン（トリメチルグリシン）、プロリン、ヒドロキシプロリン、アルギニン、リジン、セリン、グリシン、アラニン、フェニルアラニン、 β -アラニン、スレオニン、グルタミン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、シスチン、メチオニン、ロイシン、イソロイシン、バリン、ヒスチジン、タウリン、 γ -アミノ酪酸、 γ -アミノ- β -ヒドロキシ酪酸、カルニチン、カルノシン、及びクレアチン等が挙げられる。

[0100] 細胞賦活化成分としては、例えば、ビタミン類（レチノール、チアミン、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、パントテン酸ピロロキノリンキノン類など）；タンニン、フラボノイド、サポニン、アラントイン、プラセンタ、プロテオグリカン、感光素301号、植物エキス（例えば、ダイズ、ビルベリー、レモングラス、アロエベラ、クロレラ、ヒオウギ、ヨクイニン、カミツレ、ドクダミ、ホップ、ニンジンなどの抽出物）；ローヤルゼリー、ローヤルゼリーエキス；ホエイ、ヨーグルトエキス、加水分解乳タンパク等の乳清由来エキス、酵母エキスなどが挙げられる。老化防止成分としては、例えば、加水分解大豆タンパク、レチノイド（レチノール、レチノイン酸、レチナール等）、アスタキサンチン、コエンザイムQ10、パンガミン酸、ウルソール酸、ウコンエキス、スフィンゴシン誘導体、ケイ素、ケイ酸、N-メチル-L-セリン、メバロノラクトン、ペプチド類（カプロオイルテトラペプチド-3、オリゴペプチド-24など）、植物エキス（例えば、アーティチョーク、イザヨイバラ、海藻、ビルベリー、シラカバ、セイヨウオオバコ、トウキ、オウゴン、オトギリソウ、コンフリー、ニーム、ノバラ、ヒオウギ、ヒ

メフウロ、ボダイジュ、ボタンピなどの抽出物)などが挙げられる。中でも、細胞賦活化成分及びまたは老化防止成分として、加水分解大豆タンパク、レチノール、酢酸レチノール、パルミチン酸レチノール、カプロオイルテトラペプチド-3、オリゴペプチド-24、アーティチョーク葉エキス、海藻エキス、ビルベリー葉エキス、コンフリー葉エキス、ニーム葉エキス、ヒメフウロエキスが好ましい。

[0101] 血行促進作用成分としては、例えば、植物（例えば、オタネニンジン、アシタバ、アルニカ、イチヨウ、ウイキョウ、エンメイソウ、オランダカシ、カミツレ、ロ-マカミツレ、カロット、ゲンチアナ、ゴボウ、コメ、サンザシ、シイタケ、セイヨウサンザシ、セイヨウネズ、センキュウ、センブリ、タイム、チョウジ、チンピ、トウキ、トウニン、トウヒ、ニンジン、ニンニク、ブッチャ-ブルーム、ブドウ、ボタン、マロニエ、メリッサ、ユズ、ヨクイニン、ロ-ズマリー、ロ-ズヒップ、チンピ、トウキ、トウヒ、モモ、アンズ、クルミ、及びトウモロコシ）に由来する成分；酢酸d l - α -トコフェロール、ニコチン酸トコフェロール、グルコシルヘスペリジン、ヘスペリジン並びにグルコシルヘスペリジンなどが挙げられる。

[0102] 角質軟化成分としては、例えば、ラノリン、尿素、及びイオウなどが挙げられる。

[0103] 収斂成分としては、例えば、パラフェノールスルホン酸亜鉛、酸化亜鉛、メントール、及びエタノールなどが挙げられる。

[0104] 抗糖化成分としては、例えば、ブドレジャアキシラリス葉エキス、ウメ果実エキス、エーデルワイスエキス、イチヨウエキス、サクラ葉エキス、ザクロエキス、セイヨウオオバコエキス、セイヨウサンザシエキス、シャクヤクエキス、ドクダミエキス、ビルベリー葉エキス、緑茶エキス、紅茶エキス、マロニエエキス、ロ-マカミツレエキス、ヨモギエキス等の植物エキス、月見草油、アムラーの果実、果汁又はそれらの抽出物、L-アルギニン、L-リジン、加水分解カゼイン、加水分解性タンニン、カルノシンなどが挙げられる。

[0105] ペプチド又はその誘導体としては、例えば、ケラチン分解ペプチド、加水分解ケラチン、コラーゲン、魚由来コラーゲン、アテロコラーゲン、サクシニル化アテロコラーゲン、ゼラチン、エラスチン、エラスチン分解ペプチド、コラーゲン分解ペプチド、加水分解コラーゲン、塩化ヒドロキシプロピルアンモニウム加水分解コラーゲン、エラスチン分解ペプチド、コンキオリン分解ペプチド、加水分解コンキオリン、シルク蛋白分解ペプチド、加水分解シルク、ラウロイル加水分解シルクナトリウム、大豆蛋白分解ペプチド、加水分解大豆蛋白、小麦蛋白、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、アシル化ペプチド（パルミトイルオリゴペプチド、パルミトイルペンタペプチド、パルミトイルテトラペプチド等）等が挙げられる。

[0106] その他の成分は1種を単独で、又は2種以上を組み合わせで使用できる。また、これらに限定されず、化粧品類、医薬品類等の皮膚外用剤に配合される公知の成分が適宜使用できる。

[0107] [基剤又は担体]

本発明の皮膚外用組成物は、使用感の向上、安定性等の観点から、本発明の効果を妨げない限り、上記（A）成分、（B）成分、及び（C）成分の他に、基剤又は担体を含んでいてもよい。基剤又は担体としては、例えば、ポリエチレングリコール；グリコールエーテル；エタノール、イソプロパノールのような低級アルコール；油分；界面活性剤；増粘剤などが挙げられるが、これらに限定されず、化粧品類、医薬品類等の皮膚外用剤に配合される公知の成分が使用できる。

[0108] 本発明の皮膚外用組成物において、基剤又は担体として機能する油分を使用することもできる。このような油分としては、例えば、炭化水素油、エステル油、油脂類、シリコーン類、ロウ類などがあげられる。具体的には流動パラフィン、流動イソパラフィン、スクワラン、ワセリン、ゲル化炭化水素、 α -オレフィンオリゴマー等の炭化水素類；ジメチコン、架橋型メチルポリシロキサン、高重合メチルポリシロキサン、フェニル変性シリコーン、環

状シリコーン、ポリエーテル変性シリコーン等のシリコーン類；高級アルコール；高級脂肪酸；ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸セチル、イソノナン酸イソノニル、アジピン酸ジイソプロピル、オレイン酸デシル、オレイン酸イソデシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、セバシン酸ジイソプロピル、セバシン酸ジ-2-エチルヘキシル、ミリスチン酸2-ヘキシルデシル、パルミチン酸2-ヘキシルデシル、アジピン酸ジイソプロピル、イソノナン酸イソトリデシル、乳酸セチル、イソステアリン酸イソステアリル、1,2-ヒドロキシステアリル酸コレステリル、ステアリン酸コレステリル、オレイン酸コレステリル、マカデミアナッツ脂肪酸フィトステリル、オレイン酸フィトステリル、パルミチン酸デキストリン、ステアリン酸イヌリン、水素添加ホホバ油、ジ-2-エチルヘキシル酸エチレングリコール、ジペンタエリスリトール脂肪酸エステル、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、トリメリット酸トリ-2-エチルヘキシル、トリメリット酸トリトリデシル、トリ-2-エチルヘキシル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、トリ-2-エチルヘキサン酸グリセリン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、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／ミリスチン酸／ステアリン酸）グリセリル、オレイン酸オレイル、ラウロイルグルタミン酸ジ（フィトステリル／オクチルドデシル）、ラウロイルグルタミン酸ジ（オクチルドデシル／フィトステリル／ベヘニル）、クエン酸トリエチル、ダイマージリノール酸（フィトステリル／イソステアリル／セチル／ステアリル／ベヘニル）、ダイマージリノール酸ダイマージリノレイル、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（ベヘン酸／イソステアリン酸／エイコサン二酸）グリセリル等のエステル類；ホホバ油、ミウロウ等のロウ類；アボガド油、マカデミアナッツ油、ククイナッツ油、ヘーゼルナッツ油、トウモロコシ油、オリーブ油、サフラワー油、キョウニン油、シナモン油、ホホバ油、ブドウ種子油、ヒマワリ油、ア

ーモンド油、シア脂、サザンカ油、ナタネ油、ゴマ油、カカオ脂、ヤシ油、硬化ヤシ油、パーム油、パーム核油、モクロウ核油、モクロウ、小麦胚芽油、米胚芽油、米ヌカ油、綿実油、大豆油、落花生油、茶実油、月見草油、シア脂等の油脂類などがあげられる。

[0109] 本発明の皮膚外用組成物において、基剤又は担体として機能する界面活性剤を使用することもできる。このような基剤又は担体としては、例えば、ステアリン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、オレイン酸ソルビタン、イソステアリン酸ソルビタン、라우リン酸ソルビタン、オリーブ油脂肪酸ソルビタン等のソルビタン脂肪酸エステル；モノラウリル酸ポリオキシエチレン（20）ソルビタン、モノラウリル酸ポリオキシエチレン（80）ソルビタン、モノステアリン酸ポリオキシエチレン（20）ソルビタン、モノオレイン酸ポリオキシエチレン（20）ソルビタン、イソステアリン酸ポリオキシエチレン（20）ソルビタン等のポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル；グリセリンモノオレエート、グリセリンモノステアレート、グリセリンモノミリステート等のグリセリン脂肪酸エステル；モノイソステアリルグリセリルエーテル、モノミリスチルグリセリルエーテル等のグリセリンアルキルエーテル；ジグリセリルモノステアレート、デカグリセリルデカステアレート、デカグリセリルデカイソステアレート、ジグリセリルジイソステアレート等のポリグリセリン脂肪酸エステル；モノステアリン酸プロピレングリコール等のプロピレングリコール脂肪酸エステル類；モノステアリン酸ポリエチレングリコール等のポリエチレングリコール脂肪酸エステル類；ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油40、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油50、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油80等の硬化ヒマシ油誘導体；ポリオキシエチレンモノヤシ油脂肪酸グリセリル等の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フィトステロール、ポリオキシエチレンフィトスタノール、ポリオキシエチレンコレスタノール等のポリオキシエチレンステロール・水素添加ステロール；シヨ糖脂肪酸エステル；エーテルカルボン酸塩、アルキルリン酸

エステル塩、ココイルグリシンナトリウム等のN-アシルアミノ酸塩、アシル化タウレート；ステアリルアミン、オレイルアミンなどのアミン類；ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体、ラウリルPEG-9ポリジメチルシロキシエチルジメチコン、PEG-9ポリジメチルシロキシエチルジメチコンなどのシリコン系界面活性剤あるいはレシチン、水素添加レシチン、サポニン、サーファクチンナトリウム、コレステロール、胆汁酸などの天然由来の界面活性剤等などが挙げられるが、これらに限定されない。

[0110] 増粘剤としては、例えば、グアーガム、ローカストビーンガム、カラギーナン、キサンタンガム、スクレロチウムガム、キサンタンガム、ジェランガム、デキストラン、ペクチン、プルラン、寒天、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、アクリル酸メタクリル酸アルキル共重合体、（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Na）コポリマー、（アクリル酸Na／アクリロイルジメチルタウリンNa）コポリマー、ポリアクリル酸アミド、ポリエチレングリコール、アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル、マクロゴール、コンドロイチン硫酸ナトリウム、並びにヒドロキシエチルセルロースのようなセルロース系増粘剤（ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース等）などが挙げられる。

[0111] 基剤又は担体は、1種を単独で、又は2種以上を組み合わせ使用できる。

[0112] [添加剤]

本発明の皮膚外用組成物には、本発明の効果を損なわない範囲で、医薬品、医薬部外品、又は化粧品に添加される公知の添加剤、例えば、酸化防止剤、pH調整剤、安定化剤、着色剤、香料、粉体及び／又はパール光沢付与剤、刺激軽減剤等を添加することができる。

[0113] 酸化防止剤としては、例えば、ジブチルヒドロキソトルエン、ブチルヒド

ロキシアニソール、亜硫酸ナトリウム、トコフェロール、トコフェロール誘導体、及びL-システイン塩酸塩などが挙げられる。

[0114] pH調整剤としては、例えば、無機酸、並びに有機塩基などが挙げられる。

[0115] 安定化剤としては、例えば、ポリアクリル酸ナトリウム、ジブチルヒドロキシトルエン、及びブチルヒドロキシアニソールなどが挙げられる。刺激低減剤としては、例えば、甘草エキス、及びアルギン酸ナトリウムなどが挙げられる。

[0116] 着色剤としては、顔料級酸化チタン、酸化亜鉛、酸化鉄、有機顔料、タルク、セリサイト、マイカ、合成マイカ、酸化クロム、グンジョウ等が挙げられる。

[0117] また、感触改良やメイキャップ効果の付与等の為に粉体を配合してもよく、具体的には窒化ホウ素、シリカ、アルミナ、水酸化アルミニウム、金属石鹸、シリコーン粉体、ポリメチルメタクリル酸メチル等が挙げられる。

[0118] 添加剤は、1種を単独で、又は2種以上を組み合わせ使用できる。また、これらに限定されず、化粧品類、医薬品類等の皮膚外用剤に配合される公知の成分が適宜使用できる。

[0119] [pH]

本発明の皮膚外用組成物は、通常pH2.0～9.0の液性を備えていればよいが、皮膚や粘膜に対する低刺激性、及び皮膚使用感のよさという観点から、好ましくは、pH3.0～8.5、より好ましくは、pH4.0～8.0、さらに好ましくは、pH4.5～7.5、さらにより好ましくは、pH5.0～7.5である。

[0120] [皮膚外用組成物の製造方法]

本発明の皮膚外用組成物の製造方法は特に制限されず、上記(A)～(C)成分の他、前記のその他の有用成分、その他の成分、基剤・担体、添加剤等を、適宜必要に応じて、選択し、配合して、常法により、必要により乳化を行って、製造することができる。

[0121] [性状・製剤]

本発明の皮膚外用組成物の性状は、特に限定されず、液体状、流動状、又は半固形状とすることができる。また製剤形態としては、例えば、液剤、懸濁剤、乳剤、クリーム剤、乳液、軟膏剤、ゲル剤、リニメント剤、ローション剤、エアゾール剤、不織布に薬液を含浸させたシート剤、スティック剤などの製剤とすることができる。中でも、乳剤、クリーム剤、乳液、軟膏剤、ゲル剤、ローション剤、シート剤、スティック剤が好適であり、クリーム剤、乳液、ゲル剤、ローション剤、シート剤が特に好適である。なお、乳剤やクリーム剤、軟膏剤のように、油性基剤と水性基剤とを含む場合は、W/O型でもO/W型でもよいが、本発明の皮膚外用組成物の使用感（べたつき、のび、しっとり感、みずみずしさ、浸透感等）の観点からO/W型がより好ましい。

[0122] [使用用途]

医薬部外品又は化粧品用の外用組成物とする場合の用途としては具体的には、例えば、化粧水、乳液、ジェル、クリーム、美容液、日焼け止め用化粧料、パック、マスク、オールインワンジェル、ハンドクリーム、ボディローション、拭き取り剤及びボディークリームのような基礎化粧料；並びに洗顔料、ハンドソープ、メイク落とし、ボディーシャンプー、シャンプー、リンス、及びトリートメントのような洗浄用化粧料、BBクリーム、ファンデーション、化粧下地等のフェイスメイクアップ用化粧料、リップクリーム、リップライナー、リップジェル等の口唇化粧料；毛髪用のヘアリンス、ヘアトリートメント、ヘアコンディショナー、ヘアジェル、ヘアムース、ヘアミスト、ヘアローション、スタイリング剤のような毛髪用化粧料などが挙げられる。これらの中でも皮膚用の外用組成物が特に好ましい。すなわち、本発明の外用組成物は、医薬品、医薬部外品、又は化粧品用の皮膚外用組成物とすることができる。皮膚外用組成物の製剤形態は、本発明の外用組成物の場合と同じである。また、使用可能な基剤又は担体、添加剤、及び有効成分、並びにそれらの好ましいものは、本発明の外用組成物の場合と同じである。

[0123] [容器]

本発明の皮膚外用組成物は、使用目的及び用途に応じ、適宜選択した形状、材質の容器に収容し、使用することができる。具体的な容器としては、例えば、スプレータイプ、ボトルタイプ、チューブタイプ、ジャータイプ、スポイドタイプ、ディスペンサータイプ、スティックタイプ、パウチ袋、及びチアパックなどを例示できる。本発明の皮膚外用組成物は、容器からの出しやすさの観点で、好ましい状態で用いることができることから、高濃度のニコチン酸アミドを含有する製剤設計の自由度を高めることができる。すなわち、高濃度のニコチン酸アミド含有製剤であっても、ジャーやスティックはもちろん、スプレー、ボトル、チューブやディスペンサーなど多種多様な容器にて容易に使用することが可能となる。

[0124] また、容器の材質としては、ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン、ポリエチレン（HDPE、LDPE、LLDPE等）、ABS樹脂、エチレンビニルアルコール樹脂、ポリスチレン、ガラス、及び金属（アルミ等）などを例示できる。また、これらの材料は、強度、柔軟性、耐候性、又は成分の安定性等を考慮し、各種コーティング処理を行ったり、これらの材料を例えば混合するなどして組み合わせたり、積層したりして、容器材料として用いることができる。中でも、ポリプロピレン、ポリエチレン（HDPE、LDPE、LLDPE等）、エチレンビニルアルコール樹脂、金属（アルミ等）を用いることが好ましい。

[0125] [使用方法等]

本発明の皮膚外用組成物は、ニコチン酸アミドの生理活性を期待して、血行促進、抗炎症、セラミド合成促進の目的で、好適に使用できる。さらに美白、抗シワ、アンチエイジングの効果も期待でき、美白剤、日焼け止め剤などを含めて、多機能な製剤として有用である。本発明の皮膚外用組成物は、用途などに応じて1日あたり1回から数回に分けて、公知あるいは慣用されている用法・用量にて使用することができる。

[0126] [析出抑制方法]

別の実施態様において、本発明は、（Ａ）ニコチン酸アミドを含む皮膚外用組成物の析出抑制方法を提供することも可能である。（Ａ）ニコチン酸アミド；（Ｂ）防腐剤；及び（Ｃ）有機酸、有機酸塩、又は両親媒性化合物を含有する皮膚外用組成物とすることにより、皮膚外用組成物の析出抑制を達成することができる。

[0127] 本明細書において「析出」とは、例えば、本発明の皮膚外用組成物がどのような形態であっても、成分が固体として現れる現象（例えば固形の沈殿物、針状結晶やもやもやした綿状物質など）のことをいう。目視し得る析出であり得る。又は目視によっては検知し難い程度の析出や溶液の透明度について、濁度計及び紫外線可視赤外分光光度計（型式V-770、日本分光社製）で検知することも可能である。例えば、本発明の皮膚外用組成物を水性組成物として調製した場合、無色透明であることが好ましいが、低温保存試験により、経時的に、析出する場合がある。析出抑制とはそのような析出を防止すること、遅延させること、及び減少させることも含む。

実施例

[0128] 次に、実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

[0129] 実施例において使用した成分は、下記の通りである。各表中の数値は、成分名に記載の成分自体の含有量である。

[0130] ポリオキシプロピレンメチルグルコシド（１０Ｐ．Ｏ．）：マクビオブライドMG-10P（日油株式会社製）

ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブチルエーテル（１７Ｅ．Ｏ．）（１７Ｐ．Ｏ．）：ユニループ50MB-26（日油株式会社製）

ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル（２４Ｅ．Ｏ．）（２４Ｐ．Ｏ．）：ユニループ50TG-32（日油株式会社製）

ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブチルエーテル（３７Ｅ．Ｏ．）（３８Ｐ．Ｏ．）：ユニループ50MB-168（日油株式会社製）

ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレンメチルグル

コシド：ウィルブライドMG2070（日油株式会社製）

ポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル（14 P. O.）：SY-D
P14（阪本薬品工業株式会社製）

ポリオキシプロピレンジグリセリルエーテル（9 P. O.）：SY-DP
9（阪本薬品工業株式会社製）

2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル
共重合体：Lipidure-PMB（BG）（日油株式会社製）

ポリオキシプロピレンソルビット（25 P. O.）：ユニオールHS-1
600D（日油株式会社製）。

[0131] [低温保存試験]

常法により表1～表7の組成物を調製し、20 mLのガラス瓶に各サンプルを20 mL充填した。これらの組成物について、4℃の恒温槽中にて1週間静置保存し、結晶物の析出の有無を目視にて確認した。

[0132] 結果についても表1～表7に示す。表中の数値はすべて質量%である。

[0133]

[表1]

成分名	参考例	比較例 1	比較例 2	実施例 1	実施例 2
a) ニコチン酸アミド	-	-	-	3	3
b) パラオキシ安息香酸メチル	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
c) 3-O-エチルアスコルビン酸 リン酸 L-アスコルビルマグネシウム トナキサム酸	-	1	-	1	-
	-	2	-	2	-
	-	-	2	-	2
	残量	残量	残量	残量	残量
水	100	100	100	100	100
全量	なし	あり	あり	なし	なし
析出結果 (4℃)					

[0134]

[表2]

成分名	参考例	比較例 3	比較例 4	比較例 5	比較例 6	実施例 3	実施例 4	実施例 5	実施例 6
a) ニコチン酸アミド	-	-	-	-	-	3	3	3	3
b) パラオキシ安息香酸メチル	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
c) ポリオキシプロピレニメチル ゲルコソト (10P. O.) ポリオキシエチレンポリオキシ プロピレニブチルエーテル (17E. O.) (17P. O.) ポリオキシエチレンポリオキシ プロピレニグリセリルエーテル (24E. O.) (24P. O.) ポリオキシプロピレニジグリ セリルエーテル (14P. O.)	-	5	-	-	-	5	-	-	-
	-	-	5	-	-	-	5	-	-
	-	-	-	5	-	-	-	5	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	5	-	-	-	5
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
全量	100	100	100	100	100	100	100	100	100
析出結果 (4°C)	なし	あり	あり	あり	あり	なし	なし	なし	なし

[0135]

[表3]

成分名	比較例7	比較例8	比較例9	比較例10	比較例11	比較例12	比較例13	比較例14	比較例15	実施例7	実施例8	実施例9	実施例10	実施例11	実施例12	実施例13	実施例14	実施例15
a) ニコチン酸アミド	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	3	3	3	3	3	3	3	3
b) パラベン安息香酸ナトリウム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
c) コハク酸二ナトリウム	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-
クエン酸	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
ナリナゲル酸	-	-	0.1	0.5	-	-	-	-	-	-	-	0.1	0.5	-	-	-	-	-
乳酸	-	-	-	-	0.45	2.7	-	-	-	-	-	-	-	0.45	2.7	-	-	-
γ-グルタミン酸	-	-	-	-	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	-	-
フイブリン酸	-	-	-	-	-	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	-
酒石酸	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
全量	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
析出結果 (4℃)	あり	あり	あり	あり	あり	あり	あり	あり	あり	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし

[0136]

[表4]

成分名	比較例 16	比較例 17	実施例 16	実施例 17
a) ニコチン酸アミド	-	-	3	3
b) パラオキシ安息香酸メチル	0.3	0.3	0.3	0.3
c)	リン酸 L-アスコルビルマグネシウム	2	2	2
	L-アスコルビン酸 2-グルコシド	2	2	-
	L-アスコルビン酸ナトリウム	-	-	5
	水	残量	残量	残量
	全量	100	100	100
	析出結果(4℃)	あり	あり	なし

[0137]

[表5]

	成分名	比較例 18	比較例 19	比較例 20	実施例 18	実施例 19	実施例 20
a)	ニコチン酸アミド	-	-	-	3	3	3
b)	パラロジン安息香酸ナトリウム	0.3	-	-	0.3	-	-
	安息香酸			0.5	-	-	0.5
	ソルビン酸	-	0.2	-	-	0.2	-
c)	ポリオキシプロピレンマシカルゲル コジット (10P. 0.)	-	5	5	-	5	5
	2-メタクリロイルオキシエチルホスホリ ルコリン・メタクリル酸ブチル共 重合体	0.175	-	-	0.175	-	-
	水	残量	残量	残量	残量	残量	残量
	全量	100	100	100	100	100	100
	析出結果 (4℃)	あり	あり	あり	なし	なし	なし

[0138]

[表6]

	成分名	比較例 21	比較例 22	比較例 23	比較例 24	比較例 25	比較例 26	実施例 21	実施例 22	実施例 23	実施例 24	実施例 25	実施例 26
a)	ニコチン酸/ミト	-	-	-	-	-	-	3	3	3	3	3	3
b)	パナチン安息香酸エステル	0.3	0.3	0.3	0.3	0.5	-	0.3	0.3	0.3	0.3	0.5	-
	クロロアタール						1.2						1.2
c)	ポリオキシプロピレンポリエチレンポリエチレンポリビニルアルコール	5	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-
	ポリオキシエチレンポリエチレンポリビニルアルコール (37E. O.) (38P. O.)	-	5	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-
	ポリオキシプロピレンポリビニルグリセリルアルコール (9P. O.)	-	-	5	-	-	-	-	-	5	-	-	-
	ポリオキシプロピレンポリビニルグリセリルアルコール (25P. O.)	-	-	-	5	-	-	-	-	-	5	-	-
	1,2-オキシジオール	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	5	-
	ポリオキシプロピレングリセリルアルコール (10P. O)	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	5
	水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
	全量	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	析出結果(4℃)	あり	あり	あり	あり	あり	あり	なし	なし	なし	なし	なし	なし

[0139]

[表7]

	成分	比較例 27	実施例 27	実施例 28
a)	ニコチン酸アミド	—	3	3
b)	クロロブタノール	1.2	1.2	1.2
c-1)	トラネキサム酸	2	2	2
c-2)	2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体	—	—	0.175
	水	残量	残量	残量
	全量	100	100	100
	析出結果(4℃)	あり	なし	なし

[0140] 表1～表7に示す通り、比較例において、成分(B)防腐剤と(C)有機酸、有機酸塩、有機酸の誘導体、又は両親媒性成分と、を配合した場合に、析出が生じてしまうという、課題が見出された。一方、実施例において、さらに(A)ニコチン酸アミドを含有させた場合には、経時的な析出が抑制されることが認められた。特に、表7に示す通り、(C-1)成分であるトラネキサム酸と(C-2)成分である2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体を加えた場合にも、同様に析出抑制効果が認められた。

[0141] さらに、表1～表7に示す実施例の組成物は、使用感にも優れていた。

[0142] [製剤例]

下記の表8～28に示す処方に基づいて、本発明の皮膚外用組成物を調製

した。表中の数値は、質量％を意味する。

[0143] [表8]

(製剤例 1 化粧水①)

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	3
ヒアルロン酸ナトリウム	0.01
加水分解ヒアルロン酸	0.01
加水分解ヒアルロン酸亜鉛	0.001
グリセリン	10
1,3-ブチレングリコール	10
1,2-ヘキサンジオール	1
ポリオキシプロピレンメチルグルコシド (20)	0.1
2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体	0.02
キサンタンガム	0.05
ヒドロキシエチルセルロース	0.01
N-ラウロイル-L-グルタミン酸シ（フィステリル・2-オクチルドデシル）	0.05
メチルパラベン	0.2
ポリソルベート 20	0.2
ヘパリン類似物質	0.1
トナネキサム酸	1
コラーゲン・トリヘプチド F	0.01
ヨクイニンエキス	0.001
カモミラエキス	0.01
ニンジンエキス	0.01
コハク酸	0.03
コハク酸二ナトリウム	0.2
精製水	残量
合計	100

[0144]

[表9]

(製剤例2 化粧水②)

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	5
加水分解ヒアルロン酸	0.1
アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム	0.05
加水分解ヒアルロン酸亜鉛	0.1
グリセリン	8
1,3-プロパンジオール	10
ホリキシプロチレンホリキシエチレンホリキシプロピレングリセリルエーテル(3B, 0)(8E, 0)(5P, 0)	0.5
ホリキシエチレンホリキシプロピレングリコール(150E, 0.)(35P, 0.)	0.8
ホリキシエチレンホリキシプロピレンブチルエーテル(17E, 0.)(17P, 0.)	2.5
カルボキシビニルポリマー	0.1
ブドウ糖	0.01
オリーブ油	1
安息香酸Na	0.2
セスキオレイン酸ソルビタン	0.5
モノラウリン酸ホリキシエチレンソルビタン(20E, 0.)	0.05
グリチルリチン酸ジカリウム	0.01
加水分解コラーゲン	0.005
トクタミエキス	0.001
精製水	残量
合計	100

[0145]

[表10]

(製剤例 3 化粧水③)

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	10
ヒアルロン酸ナトリウム	0.15
加水分解ヒアルロン酸	0.01
アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム	0.01
シクセリン	5
シクロヘキサンジオール	5
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンチエーテル(17E. O.) (17P. O.)	1
シクロヘキサンジオールカルボキシステアリン酸トリコール	0.1
PPG-9 シクセリン	2.5
カルボキシニルポリマー	0.2
ポリビニルピロリドン	0.2
N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(フィトステリル・ヘニル・2-オクチルドテシル)	0.05
フェノキシエタノール	0.3
ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル	0.1
モノステアリン酸ソルビタン	0.5
リン酸 L-アスコルビルマグネシウム	0.02
アスコルビン酸エチル	1
トコフェロール	0.01
大豆たん白加水分解物	0.001
ヨクイニンエキス	0.0005
レモンエキス	0.05
精製水	残量
合計	100

[0146]

[表11]

(製剤例 4 乳液①pH 5)

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	7
ヒアルロン酸ナトリウム	0.05
アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム	0.05
加水分解ヒアルロン酸亜鉛	0.01
クセリリン	8
ジクセリリン	2
シプロピレングリコール	5
ポリオキシプロピレンメチルグルコシド (20P. O.)	0.5
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンヘンタエリスリトールエーテル (5E. O.) (65P. O.)	0.5
(エイコサン二酸/テトラデカン二酸)デカグリセリル	0.5
グリチルリチン酸ジカリウム	0.1
アクリル酸・メタクリルアルキル共重合体	0.4
ブドウ糖	0.05
スクワラン	3
メドウフォーム油	0.5
ミツロウ	0.03
ステアリアルアルコール	0.3
メチルパラベン	0.2
ポリソルベート 60	1
アスコルビン酸	1
リン酸 L-アスコルビルマグネシウム	0.03
酢酸トコフェロール	0.01
大豆たん白加水分解物	0.01
レアルギニン	適量
精製水	残量
合計	100

[0147]

[表12]

(製剤例5 乳液② pH 5.5)

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	5
シクアリセリン	5
1,3-ブチレングリコール	5
1,3-ブドウ糖アルコール	6
ヒアルロン酸ヒドロキシプロピルトリモニウム	0.1
加水分解ヒアルロン酸	1
ヒアルロン酸クロスポリマーナトリウム	0.01
ヘパリン類似物質	0.05
ヒドロキシエチルウレア	0.5
ホリキシエチレンホリキシプロピレンチルエーテル(17E.O.)(17P.O.)	0.5
ホリキシエチレンホリキシプロピレンリセルエーテル(24E.O.)(24P.O.)	0.5
カルボキシビニルポリマー	0.3
ポリビニルピロリドン	1
流動パラフィン	5
セタノール	0.3
N-ラウロイル-L-グルタミン酸シ(フィトステリル・2-オクチルドデシル)	0.2
ジメチコン	1
フェノキシエタノール	0.5
モノステアリン酸ソルビタン	0.75
ポリソルベート 60	0.5
トコフェロール	0.03
セラミド 1	0.001
セラミド 2	0.001
酵母エキス	0.001
ローヤルゼリーエキス	0.001
トリエタノールアミン	適量
精製水	残量
合計	100

[0148]

[表13]

(製剤例 6 乳液③ pH 5.8)

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	3
ヒアルロン酸ナトリウム	0.01
加水分解ヒアルロン酸	0.0001
ヒアルロン酸ヒトロキシプロピルトリモニウム	0.0001
グリセリン	10
ジグリセリン	3
ジプロピレングリコール	6
ポリオキシプロピレニメチルグルコシド (10P. O.)	2
キサンタンガム	0.2
スクワラン	5
ホホバ油	0.001
ヘニルアルコール	2
N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(フィトステリル・2-オクタイルトデシル)	0.1
安息香酸 Na	0.15
フェノキシエタノール	0.3
親油型モノステアリン酸グリセリル	2
PPG-9 ジグリセリル	1
リン酸 L-アスコルビルナトリウム	0.01
アスコルビン酸エチル	1
トナネキサム酸	2
アラントイン	0.2
グリセリルグルコシド	0.05
アーティチョークエキス	0.005
ローズマリーエキス	0.01
水酸化ナトリウム	適量
精製水	残量
合計	100

[0149]

[表14]

(製剤例7 クリーム①p II 5. 6)

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	5
アセチルヒyaluron酸ナトリウム	0.001
ヒyaluron酸ヒト [®] ロキシフ [®] ロビ [®] ルトリモニウム	0.0002
加水分解ヒyaluron酸	0.1
グリセリン	5
シ [®] フ [®] ロビ [®] レンク [®] リコール	10
ホ [®] リオキシフ [®] チレンホ [®] リオキシエチレンホ [®] リオキシフ [®] ロビ [®] レンク [®] リセリルエーテル(3B. O) (8E. O) (5P. O)	1
シクロヘキサジ [®] カルボ [®] ン酸ヒ [®] ストキシジ [®] ク [®] リコール	0.5
(エイコサ [®] ン二酸/テトラデ [®] カン二酸)テ [®] カク [®] リセリル	0.5
カルボ [®] キシビ [®] ニルホ [®] リマー	0.3
ヒト [®] ロキシフ [®] ロビ [®] ルセルロース	0.05
スクワラン	2
ワセリン	4
シア脂	1
ソルビ [®] ン酸	0.05
N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ [®] (フィトステリル・ヘ [®] ニル・2-オクチルド [®] テ [®] シル)	0.1
ブ [®] チルカルバ [®] ミン酸ヨウ化ブ [®] ロビ [®] ニル	0.3
モノステアリン酸ホ [®] リク [®] リセリル	2
親油型モノステアリン酸ク [®] リセリル	1.5
水素添加大豆リン脂質	0.2
ヘパ [®] リン類似物質	0.5
トコフェロール	0.05
大豆たん白加水分解物	0.001
コラーゲ [®] ン・トリヘ [®] フ [®] チト [®] F	0.05
加水分解コラーゲ [®] ン	0.001
サキシニルアテロコラーゲ [®] ン	0.001
ビ [®] ルヘ [®] リー葉エキス	0.001
イザ [®] ヨイハ [®] ラエキス	0.001
ローズマリーエキス	0.001
酵母エキス	0.001
ローヤルゼ [®] リーエキス	0.001
トリエタノールアミン	適量
精製水	残量
合計	100

[0150]

[表15]

(製剤例 8 クリーム② pH 6.5)

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	3
グリセリン	6
ジグリセリン	5
加水分解ヒアルロン酸亜鉛	0.05
加水分解ヒアルロン酸	0.1
(エイコサン二酸/テトラデカン二酸)デカグリセリル	0.5
2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体	0.1
アクリル酸・メタクリルアルキル共重合体	0.3
ポリブレン	0.1
スクワラン	3
トリ(カプリル・カプリン・ミリスチン・ステアリン酸)グリセリド	1
流動パラフィン	3
ワセリン	5
ステアリルアルコール	0.15
フェノキシエタノール	0.1
カプリルヒドロキسام酸	0.15
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60	0.5
ビタミン A 油	0.2
グリチルリチン酸ジカルシウム	0.05
セラミド 1	0.001
セラミド 2	0.001
セラミド 3	0.001
カモミラエキス	0.05
コンジツエキス	0.001
トクダミエキス	0.001
トリエタノールアミン	適量
精製水	残量
合計	100

[0151]

[表16]

(製剤例 9 クリーム③)

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	7
ヒアルロン酸ナトリウム	0.001
加水分解ヒアルロン酸亜鉛	0.1
ヒアルロン酸クロスポリマーナトリウム	0.005
グリセリン	10
1,3-ブチレングリコール	8
ヒドロキシエチルウレア	2
ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレンメチルグルコシド (ウイソライト MG2070)	1
1,2-オクタジオール	0.2
カンテン	0.3
ポリビニルピロリドン	0.5
プルラン	0.2
中鎖脂肪酸トリグリセリド	8
トリ(カプリル・カプリン・ミリスチン・ステアリン酸)グリセリド	1.5
メチルシクロヘキサン油	4
セタノール	0.5
ヘキサノール	0.5
デカメチルシクロヘキサノール	0.5
架橋型メチルシクロヘキサノール	0.5
シア脂	0.5
安息香酸 Na	0.2
フェノキシエタノール	0.3
親油性モノステアリン酸グリセリド	1.2
ポリソルベート 60	3
水素添加大豆リン脂質	0.25
トコフェロール	0.05
大豆たん白加水分解物	0.1
加水分解コラーゲン	0.001
ビルベリー葉エキス	0.005
レモンエキス	0.005
精製水	残量
合計	100

[0152]

[表17]

(製剤例10 クリーム④ pH5.8)

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	8
ヒアルロン酸ナトリウム	0.05
グリセリン	3
1,2-ヘンタンジオール	3
ボリオキシエチレンボリオキシプロピレングリセリルエーテル(24E.O.)(24P.O.)	3
カルボキシビニルポリマー	0.2
ブドウ糖	0.3
トリエチルヘキサノイン	5
ホホバ油	3
ワセリン	1
コレステロール	8
ヘニルアルコール	0.5
メチルポリシロキサン	1
メチルパラベン	0.1
フェノキシエタノール	0.2
ボリスルベート60	2
ボリスルベート20	2
メチルフェニルポリシロキサン	0.3
N-ラウロイル-L-グルタミン酸シ(フィトステリル・ヘニル・2-オクタデシル)	2
クリチルリチン酸シカリウム	0.1
アラントイン	0.1
ビタミンA油	1
セラミド1	0.01
セラミド3	0.01
酵母エキス	0.5
トリエタノールアミン	適量
精製水	残量
合計	100

[0153]

[表18]

(製剤例 1 1 クリーム⑤)

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	6
アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム	0.05
ヒアルロン酸ナトリウム	0.01
ヘパリン類似物質	0.3
1,3-ブチレングリコール	7
シクロピコリレングリコール	9
ホリキシエチレンホリキシブピコリレンブチルエーテル(17E. O.)(17P. O.)	1
ホリキシエチレンホリキシブピコリレンブチルエーテル(24E. O.)(24P. O.)	2
(PEG-240/テトラテラセス-20/HDI)コポリマー	3
(エイコサン二酸/テトラテラカン二酸)デカグリセリル	0.2
ヒドロキシエチルセルロース	0.2
中鎖脂肪酸トリグリセリド	2
オリーブ油	5
ワセリン	2
ミツロウ	0.5
シア脂	0.5
シメチコン	3
デカメチルシクロホリシロキサン	2
架橋型メチルホリシロキサン	2
安息香酸 Na	0.2
カプリルヒドロキサム酸	0.1
親油性モノステアリン酸グリセリル	1
ホリソルベート 20	0.3
ホリキシエチレンラウリルエーテル(7E. O.)	2
酢酸トコフェロール	1
グリチルリチン酸シカリウム	0.03
アスコルビン酸	0.01
リン酸 L-アスコルビルマクネシウム	0.1
セラミド 2	0.05
セラミド 3	0.03
イソイハチエキス	0.1
グレープフルーツエキス	1
酵母エキス	0.1
ローヤルゼリーエキス	1
クエン酸	0.05
クエン酸 Na	1
精製水	残量
合計	100

[0154] [表19]

(製剤例 1 2 ジェル①pH 5.4)

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	10
ヒアルロン酸ナトリウム	0.05
アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム	0.01
ヒアルロン酸クロスボンドリマーナトリウム	0.001
シブロビレングリコール	10
ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル (3B, 0) (8E, 0) (5P, 0)	2
シランカム	0.2
カルボキシビニルポリマー	0.2
トリエチルヘキサノイン	0.5
メチルパラベン	0.15
フェノキシエタノール	0.1
ポリソルベート 20	1
グリチルリチン酸ジカリウム	0.05
トナネキサム酸	2
アーティチョークエキス	0.001
クレープフルーツエキス	0.001
水酸化ナトリウム	適量
精製水	残量
合計	100

[0155]

[表20]

(製剤例 13 ジェル② pH 5.8)

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	3
アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム	0.1
ヒアルロン酸ヒト [®] ロキシブ [®] ロビ [®] ルトリモニウム	0.1
加水分解ヒアルロン酸亜鉛	0.01
グリセリン	10
1,3-ブチレングリコール	6
1,3-プロパンジオール	0.1
ペンタジオール	2
PPG-9 シグリセリル	3
2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体	1
(PEG-240/テトラヒドフラン-20/HDI)コポリマー	1.5
アクリル酸・メタクリルアルキル共重合体	0.15
カンテン	0.15
スクワラン	3
ワセリン	5
カプリルヒト [®] ロキサム酸	0.2
カプリル酸グリセリル	0.1
ポリソルベート 60	1.5
セスキオレイン酸ソルビタン	1
メチルポリシロキサン	0.1
ビタミン A 油	0.5
酢酸トコフェロール	0.1
アスコルビン酸	0.005
グリチルリチン酸ジカリウム	0.05
アラントイン	0.05
大豆たん白加水分解物	0.05
コラーゲン・トリペプチド F	0.1
加水分解コラーゲン	0.1
サキシニルアテロコラーゲン	0.1
ペプチド類似物質	1
ヨクイニンエキス	0.001
ニンジンエキス	0.001
酵母エキス	0.002
トリエタノールアミン	適量
精製水	残量
合計	100

[0156] [表21]

(製剤例 1 4 ジェル③ pH 5. 2)

成分名	質量%
ニコチン酸アミト	5
ヒアルロン酸ナトリウム	0. 2
加水分解ヒアルロン酸	0. 001
アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム	0. 01
グリセリン	5
ジグリセリン	3
シプロヘキシレングリコール	5
ポリオキシエチレンポリオキシプロピルエーテル(17E. O.)(17P. O.)	1
(エイコサン二酸/テトラデカン二酸)デカグリセリル	0. 3
キサンタンガム	0. 1
スクレチウムガム	0. 1
カルボキシビニルポリマー	0. 3
スクララン	5
中鎖脂肪酸トリグリセリト	5
ホホバ油	0. 002
メトウフォーム油	3
ステアリアルアルコール	0. 2
ヘニアルコール	0. 2
メチルパラベン	0. 15
フェノキシエタノール	0. 1
ブチルカルバミン酸誘化プロピニル	0. 2
親油性モノステアリン酸グリセリル	1. 5
アスコルビン酸エチル	0. 5
リン酸 L-アスコルビルマグネシウム	0. 05
トコフェロール	0. 05
アーティチョークエキス	0. 001
レモンエキス	0. 001
ローヤルゼリーエキス	0. 0001
水酸化ナトリウム	適量
精製水	残量
合計	100

[0157]

[表22]

(製剤例 15 日焼け (ジェル①))

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	5
ヒアルロン酸ナトリウム	0.01
アセチルヒyaluron酸ナトリウム	0.01
1,3-ブチレングリコール	6
ヘパリン類似物質	0.3
ヒドロキシエチルウレア	2
ホリキシエチレンホリキシプロピレンヘンタエリスリトールエーテル(5E. O.) (65P. O.)	1.5
1,2-ヘンタソール	0.5
ホリキシエチレンホリキシプロピレンブチルエーテル(17E. O.) (17P. O.)	0.5
2-メタクリロイルオキシエチルホスホリコリン・メタクリル酸ブチル共重合体	0.05
キサンタンガム	0.1
ホリアクリル酸アミド	0.8
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
イソノン酸イソノール	3
流動パラフィン	0.5
ステアリアルコール	1
メチルフェニルシロキサン	2
メチルパラベン	0.1
フェノキシエタノール	0.2
モノステアリン酸ソルビタン	1.5
イソステアリン酸ホリキシエチレンソルビタン	1.5
ホリキシエチレンラウリルエーテル(7E. O.)	0.12
ビルベリー葉エキス	0.001
大豆たん白加水分解物	0.001
トコクダミエキス	0.05
BHT	0.01
エデト酸二ナトリウム	0.05
無水エタノール	3
パラメトキシイ皮酸 2-エチルヘキシル	7
フェニルヘンズイミダゾールスルホン酸	1.5
2-[4-(ジエチルアミノ)-2-ヒドロキシベンゾイル]安息香酸ヘキシルエステル	2
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	1
疎水化処理微粒子酸化亜鉛	2
トリエタノールアミン	0.1
精製水	残量
合計	100

[0158] [表23]

(製剤例 16 日焼け (ジェル②))

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	7
ヒアルロン酸ナトリウム	0.05
加水分解ヒアルロン酸	0.1
加水分解ヒアルロン酸亜鉛	0.05
1, 3-ブチレンジオール	10
1, 2-ヘキサジオール	1
シクロヘキサジオールカルボン酸ビスエトキシジグリコール	3
ポリオキシプロピレンメチルグルコシド (20P. O.)	1
PPG-9 ジグリセリル	0.5
ジエタノール	0.1
アクリル酸・メタクリルアルキル共重合体	0.3
ヒドロキシプロピルセルロース	0.05
イソノナン酸イソノール	2
コハク酸ジエチルヘキシル	2
セタノール	0.5
ヘニルアルコール	1
デカメチルシクロポリシロキサン	0.3
架橋型メチルポリシロキサン	0.3
N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(フィトステリル・2-オクチルドデシル)	0.01
安息香酸 Na	0.05
フェノキシエタノール	0.3
モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン	2
イソステアリン酸ジグリセリル	2
酢酸トコフェロール	0.05
ビタミン A 油	0.5
加水分解コラーゲン	0.001
レモンエキス	0.001
クレープフルーツエキス	0.01
トリエタノールアミン	0.25
エデト酸二ナトリウム	0.05
サリチル酸 2-エチルヘキシル	6.5
2, 4, 6-トリス[4-(2-エチルヘキシルオキシカルボニル)アニノ]-1, 3, 5-トリアジン	1
2-[4-(ジエチルアミノ)-2-ヒドロキシベンゾイル]安息香酸ヘキシルエステル	1.5
疎水化処理微粒子酸化亜鉛	2
精製水	残量
合計	100

[0159]

[表24]

(製剤例 17 日焼け (クリーム①))

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	3
ヒアルロン酸ナトリウム	0.05
加水分解ヒアルロン酸	0.05
ヒアルロン酸クロスポリマーナトリウム	0.01
1,3-ブチレングリコール	5
1,3-ブチルアルコール	1
1,2-ヘキサンジオール	1
ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリオキシセチルエーテル (3B, 0) (8E, 0) (5P, 0)	0.5
(エイコサン二酸/テトラデカン二酸)デカリセリル液	1
2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体	0.1
ジエタノール	0.1
キサンタンガム	0.05
カルボキシビニルポリマー	0.4
トリエチルヘキサノイン	5
ステアリアルアルコール	1.5
ヘキサステアリアルアルコール	1
クセリリンモノ 2-エチルヘキシルエーテル	0.1
メチルフェニルポリシロキサン	2
フェノキシエタノール	0.1
イソステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン	2
イソステアリン酸デカリセリル	2
アスコルビン酸	0.01
安息香酸	0.1
安息香酸 Na	0.05
3-O アスコルビン酸エチル	1
コラーゲン・トリペプチド F	0.005
セラミド 1	0.001
セラミド 2	0.001
δトコフェロール	0.1
酵母エキス	1
ロイヤルゼリーエキス	0.05
水酸化ナトリウム	0.5
エデト酸二ナトリウム	0.05
オクトクリレン	7
ジメチルジエチルヘキサノールマロネート	1.5
4-tert-ブチル-4'-メトキシベンゾイルメタン	1.5
疎水化処理微粒子酸化チタン	2
精製水	残量
合計	100

[0160] [表25]

(製剤例 1 8 日焼け止め (クリーム②))

成分名	質量%
ニコチン酸アミト [®]	6
ヒアルロン酸ナトリウム	0.01
ヒアルロン酸ヒト [®] ロキシブ [®] ロヒ [®] ルトリモニウム	0.005
ジ [®] ブ [®] ロヒ [®] レンタ [®] リコール	5
1,2-ヘキサジ [®] オール	1.5
ホ [®] リオキシエチレンホ [®] リオキシブ [®] ロヒ [®] レンタ [®] リセリルエーテル (24E. O.) (24P. O.)	1
2-メタクリコイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブ [®] チル共重合体	0.05
シ [®] エランカ [®] ム	0.2
キサンタンカ [®] ム	0.1
カルボ [®] キシビ [®] ニルホ [®] リマー	0.2
トリエチルヘキサノイン	5
ステアリルアルコール	1
ヘ [®] ヘニルアルコール	1
メチルホ [®] リシロキシソ	2
フェノキシエタノール	0.2
モノステアリン酸ホ [®] リオキシエチレンソルビ [®] タン	2
イソステアリン酸カ [®] リセリル	1.5
モノステアリン酸ホ [®] リエチレンタ [®] リコール	2
ソルビ [®] ン酸	0.1
ソルビ [®] ン酸カリウム	0.1
アスコルビ [®] ン酸カ [®] ルコシト [®]	0.01
リン酸 1-アスコルビ [®] ルマタ [®] ネシウム	0.05
α -トコフェロ [®] ル	0.03
サクシニルアテロコラ [®] ゲン	0.005
セラミト [®] 2	0.01
セラミト [®] 6	0.001
ニンジ [®] ンエキス	0.1
イサ [®] ヨイハ [®] ラエキス	0.001
ローズ [®] マリーエキス	0.001
トリエタノールアミン	0.1
エデ [®] ト酸二ナトリウム	0.05
無水エタノール	5
パ [®] ラメトキシケイ皮酸 2-エチルヘキシル	7
4-tert-ブ [®] チル-4'-メトキシジ [®] ベンゾ [®] イルメタン	1
2-[4-(ジ [®] エチルアミノ)-2-ヒト [®] ロキシベンゾ [®] イル]安息香酸ヘキシルエステル	2
疎水化処理微粒子酸化亜鉛	2
疎水化処理微粒子酸化チタン	2
精製水	残量
合計	100

[0161]

[表26]

(製剤例 1 9 日焼け(化粧下地))

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	8
ヒアルロン酸ナトリウム	0.01
加水分解ヒアルロン酸	0.01
加水分解ヒアルロン酸亜鉛	0.001
グリセリン	3
1,3-ブチレングリコール	10
1,2-ヘキサンジオール	1
ボクシド [®] チレンボ [®] ボクシエチレンボ [®] ボクシブ [®] ロヒ [®] レンク [®] リセルエーテル(3B, 0)(8E, 0)(5P, 0)	1
ボクシエチレンボ [®] ボクシブ [®] ロヒ [®] レンク [®] リコール(150E, 0,)(35P, 0,)	0.5
シランカ [®] ム	0.2
ボリアクリル酸アミド	1
ヒドロキシ [®] ロヒ [®] セルロース	0.2
イソノナン酸イソノール	3
コハク酸ジエチルヘキシル	2
ヘニルアルコール	1
メチルパラベン	0.2
モノステアリン酸ボクシ [®] リセル	1
イソステアリン酸ボクシ [®] リセル	1
モノステアリン酸ボクシ [®] リエチレングリコール	1.5
N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ [®] (フィトステリル・ヘニル・2-オクチルドデシル)	0.01
リン酸トリス(2-ヒドロキシエチル)ナトリウム	0.5
ヘパリン類似物質	0.3
アラントイン	0.1
大豆たん白加水分解物	0.001
加水分解コラーゲン	0.001
ローズマリーエキス	0.1
トコフェロール	0.05
ビルベリー葉エキス	1
クレープフルーツエキス	0.05
エデト酸二ナトリウム	0.01
ハロメキシケイ皮酸2-エチルヘキシル	5
2-[4-(ジエチルアミノ)-2-ヒドロキシベンゾイル]安息香酸ヘキシルエステル	3
疎水化処理微粒子酸化亜鉛	3
疎水化処理微粒子酸化チタン	1.5
親水化処理顔料級酸化チタン	1.5
精製水	残量
合計	100

[0162] [表27]

(製剤例 20 日焼け (クリームファンデ))

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	10
アセチル化ヒyaluron酸ナトリウム	0.01
1,3-ブチレングリコール	7
1,2-ヘキサンジオール	2
ポリオキシプロピレンメチルグリコシド (10)	0.5
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル (24E. O.) (24P. O.)	0.5
シエランガム	0.1
キサンタンガム	0.05
アクリル酸-メタクリルアルキル共重合体	0.4
コハク酸ジエチルヘキシル	4
ステアリルアルコール	1.5
水素添加大豆リン脂質	0.2
セスキオレイン酸ソルビタン	1.5
モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン	1
イソステアリン酸グリセリル	0.5
モノステアリン酸ポリエチレングリコール	1
グリセリルアスコルビン酸	0.1
リン酸トリスコルビルマクネシウム	0.01
グリチルリチン酸ジカリウム	0.05
アーティチョークエキス	0.001
ロイヤルゼリーエキス	0.005
セラミド 2	0.005
セラミド 3	0.005
ソルビン酸	0.05
安息香酸 Na	0.1
トリエタノールアミン	0.15
エデト酸二ナトリウム	0.05
サリチル酸 2-エチルヘキシル	7
4-tert-ブチル-4'-メトキシベンゾイルメタン	1
2-[4-(ジエチルアミノ)-2-ヒドロキシベンゾイル]安息香酸ヘキシルエステル	1
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]	1
疎水化処理微粒子酸化亜鉛	3
親水化処理顔料級酸化チタン	3.5
親水化処理酸化鉄	1.5
雲母チタン	1.5
精製水	残量
合計	100

[0163]

[表28]

(製剤例 2 1 口焼け (BBクリーム))

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	4
アセチルヒyaluron酸ナトリウム	0.05
1,3-ブチレングリコール	7
1,2-ヘキサンジオール	1
ヘキシル類似物質	0.3
ホリキシエチレンホリキシブトキシレングリコール (150E.0.) (35P.0.)	1
ホリキシブチレンホリキシエチレンホリキシブトキシリセリルエーテル (3B.0) (8E.0) (5P.0)	2
シクロヘキサジカルボン酸ジステキシルグリコール	0.5
シランカラム	0.1
スクレロチウムカラム	0.05
(PEG-240/テシルテトラセス-20/HDI)コポリマー	0.4
コハク酸ジステキシル	2
セタノール	1.5
ステアarylアルコール	1
シア脂	0.1
フェノキシエタノール	0.2
カプリルヒドロキسام酸	0.05
イソステアリン酸リセリル	1.5
モノステアリン酸ホリエチレングリコール	2
リン酸 L-アスコルビルマクネシウム	0.01
トラネキサム酸	0.1
コラーゲン・トリペプチド F	0.01
グリチルリチン酸ジカリウム	0.05
ヨクイニンエキス	0.001
カモミラエキス	0.005
トリエタノールアミン	0.1
エデト酸二ナトリウム	0.05
無水エタノール	3
サリチル酸 2-エチルヘキシル	8
4-tert-ブチル-4'-メトキシベンゾイルメタン	1
2-[4-(ジエチルアミノ)-2-ヒドロキシベンゾイル]安息香酸ヘキシルコステル	1
疎水化処理微粒子酸化亜鉛	3
親水化処理顔料級酸化チタン	3.5
親水化処理酸化鉄	1.5
雲母チタン	1.5
精製水	残量
合計	100

[0164]

[表29]

	製剤例 22	製剤例 23	製剤例 24	製剤例 25	製剤例 26
	美容液①	美容液②	乳液④	クリーム⑤	化粧水④
ニコチン酸アミド*	5	3	3	5	5
ヘパリン類似物質			0.1		
ヒアルロン酸ナトリウム	0.01				
加水分解ヒアルロン酸		0.05			
アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム	0.001		0.01	0.05	
ヒアルロン酸ヒトロキシプロピルヘリモニウム					0.001
加水分解ヒアルロン酸亜鉛					
ヒアルロン酸カズボリマナトリウム		0.001			
グリセリン	10		6	4	
ジグリセリン		5	5		
1,3-ブチレングリコール	5		5		8
1,3-ブトキシプロパノール		3		10	
ジグリセリン				5	
ヘキサンジオール		1			
ペンタジオール	0.5		2	3	2
ホリキシチレンホリキシプロピルグリセチル(17E. O.) (17P. O.)		2			
ホリキシチレンホリキシプロピルグリセチル(24E. O.) (24P. O.)					0.5
ホリキシチレンホリキシプロピルグリセチル(24E. O.) (13P. O.)				0.5	
ホリキシチレンホリキシプロピルグリセチル(30E. O.) (30P. O.)	0.5				
2-メタクリロイルオキシエチルホリキシプロピルグリセチル共重合体液	1				
ホリキシチレンホリキシプロピルグリセチル(26E. O.) (30P. O.)				0.5	
(エトキシ二酸/テトラアミン二酸)グリセリン液			1		0.1
シクロヘキサンジカルボン酸ジステキシルグリセリン			0.1		
アスコルビン酸エチル	1				
トナキチム酸				1	2
グリセリンリン酸ナトリウム			0.1	0.1	
酢酸トコフェロール		1			
δ-トコフェロール					
パルミチン酸レチノール				0.001	
ヒドロキシカルボン酸ナトリウム		0.01			
ステアロイルグリセリン酸 Na				0.01	
乳酸ナトリウム			0.01		
グリセリン酸銅			0.001		
グリセリン酸					0.01
ジエタノール	0.2	0.5			
キサンタンガム	0.02		0.1		0.05
ソルビトール発酵多糖液		1	1		
カルボキシビニルポリマー		0.05			
アクリル酸・メタクリル酸共重合体			0.2	0.3	
(アクリル酸 Na/アクリロイルメチルグリセリン Na)コポリマー				0.5	
ホリリアクリルアミド				0.5	
中鎖脂肪酸トリグリセリド			3	3	
オリーブ油				5	
イソノナン酸イソノール				3	
コハク酸ジエチルヘキシル	0.5				
α-オキシノニルアルコール			5	5	
ステアリルアルコール			0.5	2	
ジステアロイルグリセリン酸 Na	0.01				
ヘンニアルコール			0.4	2	

シ/脂			1	2	
N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(フィトステリル・2-オクタノイル)エステル					
イソヘキシルアルコール				0.15	
ジメチルシクロヘキサノール				1.5	
2-イマジンリノール酸ジイマジンリノール		0.2			
ラウロイルジメチルアミン			0.01		
メチルパラベン	0.2		0.2		
安息香酸Na		0.2		0.2	
フェノキシエタノール			0.1	0.1	0.2
カプリルヒドロキシステアリン酸		0.01			
ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピル		0.05			
ソルビン酸	0.05				0.1
親油性モノステアリン酸トリセリル				1.2	
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60		0.5			
モノステアリン酸ソルビタン			1.2		
ポリソルベート 80			1	0.04	
モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン				1	
モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.O.)					0.05
ポリオキシエチレンヘキシルエーテル(5E.O.)	0.5				
水素添加大豆リン脂質		0.1			
オリーブ油脂肪酸ソルビト			1		
大豆たん白加水分解物		0.05			
加水分解ワケゲン	0.001				
ビタミネックス		0.05			
レシチン	0.1				
タレーブ フルゲキス	0.05				
ローゼルリーキス					0.001
オウバクキス				0.01	
アマチャヅルキス			0.001		0.001
タイズキス			0.001		
タリセリルグリコシド				1	
トリエタノールアミン		0.1	0.1		
水酸化ナトリウム				0.4	
BHT	0.01				
エデト酸二ナトリウム				0.05	
精製水	残量	残量	残量	残量	残量

[0165]

[表30]

(製剤例 27 日焼け (ジェル))

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	5
ホ ^o リアクリルアミド	0.5
1, 3-ブ ^o チレング ^o リコール	5
無水エタノール	5
ヒト ^o ロキシエチルセルロース	0.1
1, 2-ヘキサシ ^o オール	1.5
2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブ ^o チル共重合体液 (BG)	1
安息香酸ナトリウム	0.05
安息香酸	0.05
コハク酸シ ^o エチルヘキシル	6
2-エチルヘキサン酸セチル	6
コハク酸シ ^o エトキシエチル	2
ホ ^o リヒト ^o ロキシステアリン酸	0.5
ステアリルアルコール	0.5
ステアリン酸ソルビ ^o タン	0.5
ホ ^o リオキシエチレン硬化ヒマシ油 60	1.5
無水ケイ酸	2
BHT	0.05
δ トコフェロール	0.01
エデ ^o ト酸二ナトリウム	0.05
ハ ^o ラメトキシケイ皮酸 2-エチルヘキシル	6
2, 4, 6-トリス[4-(2-エチルヘキシルオキシカルボ ^o ニル)アニリノ]-1, 3, 5-トリアジ ^o ン	1
2-[4-(ジ ^o エチルアミノ)-2-ヒト ^o ロキシヘ ^o ンゾ ^o イル]安息香酸ヘキシルエステル	1
2, 4-ビ ^o ス-[{4-(2-エチルヘキシルオキシ)-2-ヒト ^o ロキシ}-フェニル]-6-(4-メトキシフェニル)-1, 3, 5-トリアジ ^o ン	2
疎水化処理微粒子酸化亜鉛	10
精製水	残量
合計	100

[0166]

[表31]

(製剤例 28 日焼け (ジェル))

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	5
ホ ^o リアクリルアミド	0.7
1,3-ブ ^o チレンク ^o リコール	10
1,2-ヘキサシ ^o オール	1
ヒト ^o ロキシエチルセルロース	0.1
シクロヘキサシ ^o カルボ ^o ン酸ヒ ^o スエトキシ ^o ク ^o リコール	1.5
無水エタノール	6
コハク酸シ ^o エチルヘキシル	10
イソノナン酸イソニル	5
ホ ^o リヒト ^o ロキシステアリン酸	0.5
ステアリアルアルコール	0.5
ステアリン酸ク ^o リセリル	0.2
イソステアリン酸ソルビ ^o タン	0.2
ホ ^o リオキシエチレン硬化ヒマシ油 40	1.5
エデ ^o ト酸二ナトリウム	0.05
BHT	0.1
トコフェロール	0.05
クロロフ ^o タノール	0.3
安息香酸 Na	0.2
パ ^o ラメトキシケイ皮酸 2-エチルヘキシル	6
2,4,6-トリス[4-(2-エチルヘキシルオキシカルボ ^o ニル)アニリノ]-1,3,5-トリアジ ^o ン	1.5
2-[4-(シ ^o エチルアミノ)-2-ヒト ^o ロキシヘ ^o ンソ ^o イル]安息香酸ヘキシルエステル	1
2,4-ヒ ^o ス-[4-(2-エチルヘキシルオキシ)-2-ヒト ^o ロキシ-フェニル]-6-(4-メトキシフェニル)-1,3,5-トリアジ ^o ン	1.5
疎水化処理微粒子酸化亜鉛	7
疎水化処理微粒子酸化チタン	3
精製水	残量
合計	100

[0167]

[表32]

(製剤例 29 日焼け (クリーム))

成分名	質量%
ニコチン酸アミド	5
(アクリル酸ヒト [®] ロキシエチル/アクリロイルジ [®] メチルタウリン Na)コホ [®] リマー	0.7
1, 3-ブ [®] ロパ [®] ンジ [®] オール	2
1, 3-ブ [®] チレンク [®] リコール	5
1, 2-ヘキサソジ [®] オール	1.5
キサンタンガム	0.1
ソルビ [®] ン酸カリウム	0.1
カブ [®] リルヒト [®] ロキサム酸	0.05
(エイコサノ二酸/テトラテ [®] カン二酸)デ [®] カク [®] リセリル	0.8
ホ [®] リオキシエイレンホ [®] リオキシブ [®] ロビ [®] レンテ [®] シルテトラテ [®] シルエーテル(24E. O.) (13P. O.)	0.5
無水エタノール	5
無水ケイ酸	3
コハク酸ジ [®] エチルヘキシル	10
トリ-2 エチルヘキサン酸ク [®] リセリル	5
リンコ [®] 酸ジ [®] イソステアリル	2
ホ [®] リヒト [®] ロキシステアリン酸	1
ステアリルアルコール	1
ステアリン酸ク [®] リセリル	0.3
ホ [®] リオキシエチレン硬化ヒマシ油 80	1
BHT	0.1
トコフェロール	0.05
エテ [®] ト酸二ナトリウム	0.05
2, 4, 6-トリス[4-(2-エチルヘキシルオキシカルボニル)アニリノ]-1, 3, 5-トリアジン	3
2-[4-(ジ [®] エチルアミノ)-2-ヒト [®] ロキシベンゾ [®] イル]安息香酸ヘキシルエステル	2
2, 4-ビス-[4-(2-エチルヘキシルオキシ)-2-ヒト [®] 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	3
疎水化処理微粒子酸化亜鉛	3
疎水化処理微粒子酸化チタン	5
精製水	残量
合計	100

[0168] いずれの製剤例においても、経時的な析出のない、使用感も良好な皮膚外用組成物が得られる。

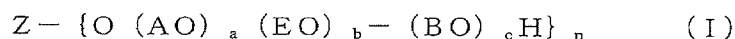
請求の範囲

[請求項1] (A) ニコチン酸アミド3質量%以上；
 (B) 防腐剤；及び
 (C) 有機酸、有機酸塩、有機酸の誘導体、及び両親媒性化合物からなる群より選択される少なくとも1種；を含有する皮膚外用組成物。

[請求項2] 前記(C)成分が、
 トラネキサム酸、乳酸又はその塩、クエン酸又はその塩、コハク酸又はその塩、サリチル酸又はその塩、グルコン酸又はその塩、フィチン酸又はその塩、酒石酸又はその塩、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、2-0-エチルアスコルビン酸、3-0-エチルアスコルビン酸、及びアスコルビン酸-2-グルコシドからなる群より選択される少なくとも1種である、請求項1に記載の皮膚外用組成物。

[請求項3] 前記(C)成分が、下記一般式(I)で表される化合物、ホスホリルコリン含有重合体、二価カルボン酸エステル、及び、炭素数5～10のアルカンジオールからなる群より選ばれる1種又は2種以上である、請求項1又は2に記載の皮膚外用組成物：

[化1]



(式中、

Zは、水素原子、又は、炭素数1～30のヒドロキシ化合物からn個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基を意味し；

AOは、3～4個の炭素原子を有するオキシアлкиレン基を意味し；

EOは、オキシエチレン基を意味し；

BOは、4個の炭素原子を有するオキシアлкиレン基を意味し；

n は、1～9を意味し；

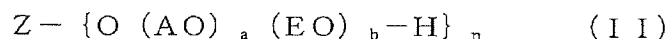
a, b 及び c は、それぞれ A O、E O、B O の平均付加モル数を意味し、独立して 0～200 である。但し、a、b 及び c が全て 0 になることはない。また、n が 2 以上の時、複数の a、b 及び c はそれぞれ同一でも異なってもよい。Z が水素原子の時は、n は 1 である。

なお、A O 及び E O は、ランダムに又はブロックの形態で付加されていてよい。）

[請求項4]

前記 (C) 成分が、下記一般式 (I I) で表される化合物、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン・メタクリル酸ブチル共重合体、(エイコサン二酸／テトラデカン二酸) デカグリセリル、シクロヘキサンジカルボン酸ビスエトキシジグリコール、コハク酸ジエチルヘキシル、コハク酸ジエトキシエチル、及び、炭素数 5～10 のアルカンジオールからなる群より選ばれる 1 種又は 2 種以上である、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の皮膚外用組成物：

[化2]



(式中、

Z は、水素原子、又は、炭素数 1～30 のヒドロキシ化合物から n 個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基を意味し；

A O は、3～4 個の炭素原子を有するオキシアルキレン基を意味し；

E O は、オキシエチレン基を意味し；

n は、1～9を意味し；

a 及び b は、それぞれ A O、E O の平均付加モル数を意味し、独立して 0～200 である。但し、a 及び b が全て 0 になることはない。また、n が 2 以上の時、複数の a、b はそれぞれ同一でも異なってもよい。Z が水素原子の時は n は 1 である。

なお、A O 及び E O は、ランダムに又はブロックの形態で付加され

ていてよい。)

[請求項5] 前記一般式 (I) 及び (I') において、Z が、水素原子であるか、若しくは、炭素数 4～24 のアルキルモノアルコール、グリセリン、トリメチロールプロパン、エリスリトール、ペンタエリスリトール、炭素数 1～24 のアルキルグルコシド、ジグリセリン、キシリトール、ジペンタエリスリトール、ソルビトール、イノシトール、スクロース、トレハロース、又は、マルチトールから n 個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基である、請求項 3 又は 4 に記載の皮膚外用組成物。

[請求項6] 前記一般式 (I) 及び (I') において、Z が、水素原子であるか、若しくは、炭素数 4～24 のアルキルモノアルコール、グリセリン、炭素数 1～24 のアルキルグルコシド、又は、ジグリセリンから n 個のヒドロキシ基を除去することによって得られる残基である、請求項 3 又は 4 に記載の皮膚外用組成物。

[請求項7] 前記 (B) 成分が、パラオキシ安息香酸エステル、安息香酸、安息香酸塩、デヒドロ酢酸、デヒドロ酢酸塩、チモール、イソプロピルメチルフェノール、カプリルヒドロキサム酸、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニルの塩、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル誘導体、ソルビン酸、ソルビン酸塩、クロロブタノール、及びメチルイソチアゾリンからなる群より選択される少なくとも 1 種である、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の皮膚外用組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2020/003593

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 8/49(2006.01)i; A61K 8/362(2006.01)i; A61K 8/365(2006.01)i; A61K 8/37(2006.01)i; A61K 8/39(2006.01)i; A61K 8/44(2006.01)i; A61K 8/67(2006.01)i; A61Q 17/04(2006.01)i; A61Q 19/00(2006.01)i

FI: A61K8/49; A61K8/37; A61K8/44; A61K8/365; A61K8/362; A61K8/67; A61K8/39; A61Q19/00; A61Q17/04

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)

A61K8/00-8/99; A61Q1/00-90/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2020
Registered utility model specifications of Japan	1996-2020
Published registered utility model applications of Japan	1994-2020

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

Mintel GNPD

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 2018-168105 A (KOSÉ CORPORATION) 01.11.2018 (2018-11-01) paragraphs [0005], [0041]-[0046], examples 14-15	1-2, 7 3-6
X A	JP 2006-515328 A (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 25.05.2006 (2006-05-25) paragraphs [0159]-[0160], table 1, example 4, paragraphs [0113], [0118]	1-2, 7 3-6
X A	JP 10-130135 A (KANEBO KABUSHIKI KAISHA) 19.05.1998 (1998-05-19) paragraphs [0022]-[0028], tables 3-4, examples 3-4, paragraphs [0040]-[0044], table 9, example 8	1-2, 7 3-6
P, X	JP 2019-131547 A (KOSÉ CORPORATION) 08.08.2019 (2019-08-08) paragraphs [0054]-[0063], in particular, examples 4, 6-7	1-7

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ 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
04 March 2020 (04.03.2020)

Date of mailing of the international search report
17 March 2020 (17.03.2020)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2020/003593

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
JP 2018-168105 A	01 Nov. 2018	(Family: none)	
JP 2006-515328 A	25 May 2006	US 2005/0003024 A1 pp. 36-37, example 4, page 25, line 32 to page 26, line 13, page 27, lines 3-24 WO 2004/078157 A2 CA 2516500 A1 KR 10-2005-0107474 A CN 1756527 A	
JP 10-130135 A	19 May 1998	(Family: none)	
JP 2019-131547 A	08 Aug. 2016	(Family: none)	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） A61K 8/49(2006.01)i; A61K 8/362(2006.01)i; A61K 8/365(2006.01)i; A61K 8/37(2006.01)i; A61K 8/39(2006.01)i; A61K 8/44(2006.01)i; A61K 8/67(2006.01)i; A61Q 17/04(2006.01)i; A61Q 19/00(2006.01)i FI: A61K8/49; A61K8/37; A61K8/44; A61K8/365; A61K8/362; A61K8/67; A61K8/39; A61Q19/00; A61Q17/04																										
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）） A61K8/00-8/99; A61Q1/00-90/00 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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2020年</td> </tr> </table> 国際調査で利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） Mintel GNPD			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2020年	日本国実用新案登録公報	1996-2020年	日本国登録実用新案公報	1994-2020年																
日本国実用新案公報	1922-1996年																									
日本国公開実用新案公報	1971-2020年																									
日本国実用新案登録公報	1996-2020年																									
日本国登録実用新案公報	1994-2020年																									
C. 関連すると認められる文献 <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>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</th> <th>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>JP 2018-168105 A（株式会社コーセー）01.11.2018（2018-11-01） 段落[0005], [0041]-[0046]の実施例14-15</td> <td>1-2, 7</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td></td> <td>3-6</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 2006-515328 A（ザ プロクター アンド ギャンブル カンパニー）25.05.2006 （2006-05-25） 段落[0159]-[0160]、表1の実施例4、段落[0113], [0118]</td> <td>1-2, 7</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td></td> <td>3-6</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 10-130135 A（鐘紡株式会社）19.05.1998（1998-05-19） 段落[0022]-[0028]、表3-4の実施例3-4、段落[0040]-[0044]、表9の実施例8</td> <td>1-2, 7</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td></td> <td>3-6</td> </tr> <tr> <td>P, X</td> <td>JP 2019-131547 A（株式会社コーセー）08.08.2019（2019-08-08） 段落[0054]-[0063]、特に、実施例4, 6-7</td> <td>1-7</td> </tr> </tbody> </table>			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	JP 2018-168105 A（株式会社コーセー）01.11.2018（2018-11-01） 段落[0005], [0041]-[0046]の実施例14-15	1-2, 7	A		3-6	X	JP 2006-515328 A（ザ プロクター アンド ギャンブル カンパニー）25.05.2006 （2006-05-25） 段落[0159]-[0160]、表1の実施例4、段落[0113], [0118]	1-2, 7	A		3-6	X	JP 10-130135 A（鐘紡株式会社）19.05.1998（1998-05-19） 段落[0022]-[0028]、表3-4の実施例3-4、段落[0040]-[0044]、表9の実施例8	1-2, 7	A		3-6	P, X	JP 2019-131547 A（株式会社コーセー）08.08.2019（2019-08-08） 段落[0054]-[0063]、特に、実施例4, 6-7	1-7
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	JP 2018-168105 A（株式会社コーセー）01.11.2018（2018-11-01） 段落[0005], [0041]-[0046]の実施例14-15	1-2, 7																								
A		3-6																								
X	JP 2006-515328 A（ザ プロクター アンド ギャンブル カンパニー）25.05.2006 （2006-05-25） 段落[0159]-[0160]、表1の実施例4、段落[0113], [0118]	1-2, 7																								
A		3-6																								
X	JP 10-130135 A（鐘紡株式会社）19.05.1998（1998-05-19） 段落[0022]-[0028]、表3-4の実施例3-4、段落[0040]-[0044]、表9の実施例8	1-2, 7																								
A		3-6																								
P, X	JP 2019-131547 A（株式会社コーセー）08.08.2019（2019-08-08） 段落[0054]-[0063]、特に、実施例4, 6-7	1-7																								
☐ 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、一般的な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 “L” 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） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 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抵触するものではなく、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 04.03.2020		国際調査報告の発送日 17.03.2020																								
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		権限のある職員（特許庁審査官） 小川 慶子 4D 8014 電話番号 03-3581-1101 内線 3468																								

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2020/003593

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP	2018-168105	A	01.11.2018	(ファミリーなし)	
JP	2006-515328	A	25.05.2006	US 2005/0003024 A1 第36-37頁の実施例4、第25 頁32行-第26頁13行、第27 頁第3-24行	
				WO 2004/078157	A2
				CA 2516500	A1
				KR 10-2005-0107474	A
				CN 1756527	A
JP	10-130135	A	19.05.1998	(ファミリーなし)	
JP	2019-131547	A	08.08.2019	(ファミリーなし)	