

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2016-204307

(P2016-204307A)

(43) 公開日 平成28年12月8日(2016.12.8)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A61K 8/34 (2006.01)	A61K 8/34	4C076
A61K 8/67 (2006.01)	A61K 8/67	4C083
A61K 8/97 (2006.01)	A61K 8/97	4C086
A61K 8/81 (2006.01)	A61K 8/81	
A61K 8/73 (2006.01)	A61K 8/73	

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2015-87598 (P2015-87598)
 (22) 出願日 平成27年4月22日 (2015.4.22)

(71) 出願人 000115991
 ロート製薬株式会社
 大阪府大阪市生野区巽西1丁目8番1号
 (74) 代理人 110001195
 特許業務法人深見特許事務所
 (72) 発明者 淵江 悟
 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
 (72) 発明者 升田 賢太
 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
 Fターム(参考) 4C076 AA06 AA09 AA11 AA16 AA24
 BB31 CC18 DD50Z DD60 EE09G
 EE11G EE13G EE16G EE30G FF46

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用組成物、着色抑制剤および着色抑制方法

(57) 【要約】

【課題】 酸素、光および/または熱による美白成分の着色が抑制された、美白成分と増粘剤を含有する皮膚外用組成物を提供すること。

【解決手段】 (A) 美白成分、(B) 増粘剤、および(C) ヒダントイン骨格を有する化合物を含有する皮膚外用組成物。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(A) 美白成分、(B) 増粘剤、および(C) ヒダントイン骨格を有する化合物を含有する皮膚外用組成物。

【請求項 2】

(A) 美白成分が、ヒドロキノンまたはその塩、ヒドロキノン誘導体、アスコルビン酸またはその塩、アスコルビン酸誘導体、およびこれらを含む植物抽出物からなる群から選択される 1 種または 2 種以上である、請求項 1 に記載の皮膚外用組成物。

【請求項 3】

(B) 増粘剤が、天然高分子系増粘剤、半合成高分子系増粘剤、合成高分子系増粘剤、および無機高分子系増粘剤からなる群から選択される 1 種または 2 種以上である、請求項 1 または 2 に記載の皮膚外用組成物。

10

【請求項 4】

(B) 増粘剤が、カルボキシル基を有する増粘剤、スルホ基を有する増粘剤、および多糖類系の増粘剤からなる群から選択される 1 種または 2 種以上である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の皮膚外用組成物。

【請求項 5】

カルボキシル基を有する増粘剤がカルボキシビニルポリマーおよび/またはアクリル酸メタクリル酸アルキル共重合体であり、スルホ基を有する増粘剤が(アクリロイルジメチルタウリンアンモニウム/ビニルピロリドン)コポリマー、(アクリロイルジメチルタウリンアンモニウムメタクリル酸ベヘネス-25)クロスポリマー、(アクリル酸ナトリウム/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム)コポリマーおよび(アクリル酸ヒドロキシエチル/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム)コポリマーからなる群から選択される 1 種または 2 種以上であり、多糖類系の増粘剤がキサンタンガムである、請求項 4 に記載の皮膚外用組成物。

20

【請求項 6】

(C) ヒダントイン骨格を有する化合物が、アラントインおよび/またはアラントインクロルヒドロキシアルミニウムである、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の皮膚外用組成物。

【請求項 7】

水中油型の軟膏剤、ローション剤、乳液剤、エアゾール剤、またはゲル剤である、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の皮膚外用組成物。

30

【請求項 8】

(A) 美白成分および(B) 増粘剤を含有する皮膚外用組成物の着色を抑制する着色抑制剤であって、(C) ヒダントイン骨格を有する化合物を含有する着色抑制剤。

【請求項 9】

(A) 美白成分および(B) 増粘剤を含有する皮膚外用組成物に、(C) ヒダントイン骨格を有する化合物を添加することによる、前記皮膚外用組成物の着色を抑制する方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

40

【0001】

本発明は、着色が抑制された皮膚外用組成物、着色抑制剤および着色抑制方法に関する。特に、美白成分による着色が抑制された皮膚外用組成物等に関する。

【背景技術】

【0002】

美白成分を含む皮膚外用組成物において、保管時に空気中の酸素、光または熱等の影響によって徐々に着色するものがある。例えば、アルブチンおよびヒドロキノンについては、保管時間の経過と共に、徐々に着色して、組成物全体が変色するまで進行し、また不溶物が析出して組成物が濁るとの問題があることが報告されている(特許文献1)。

そこで、アルブチンおよびヒドロキノンの着色を抑制する方法が提案されている。特

50

許文献 1 には、フラレン類を添加することで、着色が抑制されたことが報告されている。特許文献 2 には、ポリアスパラギン酸、ポリグルタミン酸またはフィチン酸を添加することで、着色が抑制されたことが報告されている。

美白成分に増粘剤を共存させると美白成分の着色がさらに促進されることを本研究者らは見出した。そこで、この美白成分の着色が促進された美白成分と増粘剤とを含む皮膚外用組成物においても、その美白成分の着色を十分に抑制することが必要とされている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献 1】特開 2007 - 238523 号公報

10

【特許文献 2】特開 2005 - 120032 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明が解決しようとする課題は、酸素、光および/または熱による美白成分の着色が抑制された、美白成分と増粘剤を含有する皮膚外用組成物を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討した結果、意外にも、美白成分と増粘剤を含有する皮膚外用組成物に、ヒダントイン骨格を有する化合物を添加したところ、光および/または熱による美白成分の着色が抑制されることを見出した。本発明は、かかる知見に基づくものであり、具体的には、本発明は以下の通りである。

20

【0006】

[1] (A) 美白成分、(B) 増粘剤、および (C) ヒダントイン骨格を有する化合物を含有する皮膚外用組成物。

[2] (A) 美白成分が、ヒドロキノンまたはその塩、ヒドロキノン誘導体、アスコルビン酸またはその塩、アスコルビン酸誘導体、およびこれらを含む植物抽出物からなる群から選択される 1 種または 2 種以上である、[1] に記載の皮膚外用組成物。

[3] (B) 増粘剤が、天然高分子系増粘剤、半合成高分子系増粘剤、合成高分子系増粘剤、および無機高分子系増粘剤からなる群から選択される 1 種または 2 種以上である、[1] または [2] に記載の皮膚外用組成物。

30

[4] (B) 増粘剤が、カルボキシル基を有する増粘剤、スルホ基を有する増粘剤、および多糖類系の増粘剤からなる群から選択される 1 種または 2 種以上である、[1] ~ [3] のいずれかに記載の皮膚外用組成物。

【0007】

[5] カルボキシル基を有する増粘剤がカルボキシビニルポリマーおよび/またはアクリル酸メタクリル酸アルキル共重合体であり、スルホ基を有する増粘剤が(アクリロイルジメチルタウリンアンモニウム/ビニルピロリドン)コポリマー、(アクリロイルジメチルタウリンアンモニウムメタクリル酸ベヘネス - 25)クロスポリマー、(アクリル酸ナトリウム/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム)コポリマーおよび(アクリル酸ヒドロキシエチル/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム)コポリマーからなる群から選択される 1 種または 2 種以上であり、多糖類系の増粘剤がキサンタンガムである、[4] に記載の皮膚外用組成物。

40

[6] (C) ヒダントイン骨格を有する化合物が、アラントインおよび/またはアラントインクロルヒドロキシアリウム(アルクロキサ)である、[1] ~ [5] のいずれかに記載の皮膚外用組成物。

[7] 水中油型の軟膏剤、ローション剤、乳液剤、エアゾール剤、またはゲル剤である、[1] ~ [6] のいずれかに記載の皮膚外用組成物。

[8] (A) 美白成分および (B) 増粘剤を含有する皮膚外用組成物の着色を抑制する着色抑制剤であって、(C) ヒダントイン骨格を有する化合物を含有する着色抑制剤。

50

【 9 】 (A) 美白成分および (B) 増粘剤を含有する皮膚外用組成物に、 (C) ヒダントイン骨格を有する化合物を添加することによる、前記皮膚外用組成物の着色を抑制する方法。

【 発明の効果 】

【 0008 】

本発明の皮膚外用組成物によって、美白成分と増粘剤を含有する皮膚外用組成物において、酸素、光および/または熱による美白成分の着色が抑制される。

【 発明を実施するための形態 】

【 0009 】

1. 皮膚外用組成物

本発明の皮膚外用組成物は、 (A) 美白成分、 (B) 増粘剤、および (C) ヒダントイン骨格を有する化合物を含有する。

(A) 美白成分

美白成分としては、特に限定されるものではなく、例えば、酸素、光および/または熱によって着色する美白成分、および美白成分を含有する植物抽出物等が挙げられる。具体的には、ヒドロキノン、ヒドロキノンの塩、ヒドロキノン誘導体、アスコルビン酸、アスコルビン酸塩、アスコルビン酸誘導体、コウジ酸、システイン、グルタチオン、グルタチオン塩、N-アシルグルタチオン、グルタチオンのエステル、フェルラ酸、フェルラ酸塩、グラブリジン、酢酸トコフェロール、トコフェロール誘導体、ポリフェノール類、およびこれら含有する植物抽出物等が挙げられる。美白成分としては、ヒドロキノン、ヒドロキノンの塩、ヒドロキノン誘導体 (アルブチン等)、アスコルビン酸、アスコルビン酸塩、アスコルビン酸誘導体、またはこれら含有する植物抽出物が好ましい。

【 0010 】

「ヒドロキノン誘導体」としては、特に限定されるものではなく、具体例としては、ヒドロキノンと糖の縮合物、ヒドロキノンに $C_1 \sim C_4$ アルキル基を一つ導入したアルキルヒドロキノンと糖の縮合物等が挙げられる。これらのヒドロキノン誘導体のうち、特に好ましいものは、アルブチン等が挙げられる。

アルブチンは、ヒドロキノンの配糖体であり、ウワウルシ・コケモモ・ナシ等の葉に含まれている天然の α -アルブチンと、ヒドロキノンにグルコースが β 位で結合した β -アルブチンの2種類がある。本発明では、いずれのアルブチンも好ましく用いられる。

【 0011 】

「アスコルビン酸誘導体」としては、特に限定されるものではなく、具体例としては、アスコルビン酸モノステアレート、アスコルビン酸モノパルミテート、アスコルビン酸モノオレエート等のアスコルビン酸モノ脂肪酸エステル類、アスコルビン酸モノリン酸エステル、アスコルビン酸-2-硫酸エステル等のアスコルビン酸モノエステル誘導体、アスコルビン酸ジステアレート、アスコルビン酸ジパルミテート、アスコルビン酸ジオレエート等のアスコルビン酸ジ脂肪酸エステル誘導体、アスコルビン酸トリステアレート、アスコルビン酸トリパルミテート、アスコルビン酸トリオレエート等のアスコルビン酸トリ脂肪酸エステル誘導体、アスコルビン酸トリリン酸エステル等のアスコルビン酸トリエステル誘導体、アスコルビン酸2-グルコシドなどのアスコルビン酸グルコシド類等を挙げることができる。これらのアスコルビン酸の誘導体のうち、特に好ましいものは、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2-グルコシド等が挙げられる。

「トコフェロール誘導体」としては、特に制限されるものではなく、具体例としては、酢酸トコフェロール等のトコフェロール脂肪酸エステル類、トコフェロールリン酸エステル、トコフェロールのグルコース、マルトース等との配糖体等が挙げられる。

【 0012 】

「ヒドロキノンの塩」、「アスコルビン酸塩」、「グルタチオン塩」および「フェルラ酸塩」における塩としては、薬学的に許容されるものであれば、特に制限されない。塩の具体例としては、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

10

20

30

40

50

、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、アルギニンなどの塩基性アンモニウム塩など)、無機塩基との塩(例えば、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、アルミニウム塩など)などが挙げられ、好ましい塩は、ナトリウム塩、カリウム塩等である。具体的には、アスコルビン酸ナトリウム、グルタチオンナトリウム、フェルラ酸ナトリウム等が挙げられる。

【0013】

植物抽出物としては、酸素、光および/または熱によって着色する美白成分を含有する植物抽出物であれば特に限定されるものではなく、具体例としては、ウワウルシエキス、コケモモエキス、セイヨウナシエキス、キイチゴエキス、コーヒーエキス、紅茶エキス、大麦エキス、グアバエキス、アセロラエキス、オレンジエキス、レモンエキス、トウガラシエキス、ブロッコリーエキス、コムギエキス、酵母エキス、コメエキス、リンゴエキス、アーティチョークエキス、パイナップルエキス、甘草エキス、シソエキス、ダイズ油、オリーブ油、ヒマワリ油、ゴマ油、ウコンエキス、セージエキス、セイヨウサンザシエキス、セイヨウノコギリソウエキス、ビルベリーエキス、ブルーベリーエキス、カキエキス、ゴマエキス、ウコンエキス、サクラエキス、オウゴンエキス、ブドウエキス、チャエキス、シソエキス、ピワエキス、ペニバナエキス、ボタンエキス、ルイボスエキス、レモングラスエキス、ヒメフウロエキス、メマツヨイグサエキス、グレープフルーツエキス等が挙げることができる。

10

【0014】

美白成分は、任意の1種または2種以上を本発明の皮膚外用組成物に配合することができる。

20

美白成分の含有量としては、組成物の全量に対して、0.0001質量%以上が好ましく、0.001質量%以上がより好ましく、0.05質量%以上がさらにより好ましい。また、7質量%以下が好ましく、5質量%以下がより好ましく、4質量%以下がさらにより好ましい。上記範囲であれば、皮膚外用組成物の通常使用量で、美白成分の生理活性が十分に得られ、また本願発明の効果が発揮されるという点において優れたものとなる。

【0015】

(B)増粘剤

本発明において使用する増粘剤としては、通常の皮膚外用組成物に用いられるのであれば特に限定されず、例えば、天然高分子系増粘剤、半合成高分子系増粘剤、合成高分子系増粘剤、無機高分子系増粘剤等がある。

30

「天然高分子系増粘剤」としては、例えば、カラギーナン、寒天、ファーセラン、グアーガム、タマリンドガム、デキストリン、デンプン、ローカストビーンガム、アラビノガラクトサン、ペクチン、小麦タンパク質、大豆タンパク質、キトサン、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、アルブミン、ゼラチン、カゼイン、可溶性コラーゲン、カードラン、キサンタンガム、ジェランガム、シクロデキストリン、デキストラン、プルラン等が挙げられる。

これら天然高分子系増粘剤のうち、カラギーナン、デキストリン、ペクチン、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、可溶性コラーゲン、カードラン、キサンタンガム、シクロデキストリン、デキストラン、プルラン等が好ましく、ヒアルロン酸、キサンタンガム、カラギーナン等がさらにより好ましい。

40

【0016】

「半合成高分子系増粘剤」としては、例えば、結晶性セルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カチオン化セルロース、カルボキシメチルデンプン、メチルデンプン、可溶性デンプン、デンプンリン酸エステル、アルギン酸プロピレングリコールエステル、アルギン酸塩、カチオン化グアーガム、ヒドロキシプロピル化グアーガム等が挙げられる。

これら半合成高分子系増粘剤のうち、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキ

50

シメチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カチオン化セルロース、アルギン酸塩等が好ましく、カルボキシメチルセルロース、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、アルギン酸塩、メチルセルロース等がさらに好ましい。

【0017】

「合成高分子系増粘剤」としては、例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリビニルメチルエーテル、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、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチレングリコール、デキストリン脂肪酸エステル、ペクチン、(アクリル酸ヒドロキシエチル/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム)コポリマー、ジメチルジステアリルアンモニウムヘクトライト、(アクリロイルジメチルタウリンアンモニウム/ビニルピロリドン)コポリマー、(アクリロイルジメチルタウリンアンモニウムメタクリル酸ベヘネス-25)クロスコポリマー、(アクリロイルジメチルタウリンアンモニウム/メタクリル酸ステアレス-25)クロスポリマー、ジステアリン酸ポリエチレングリコール、トリスステアリン酸エチレングリコール、トリスステアリン酸ポリオキシエチレン(20)メチルグルコシド、ビニルピロリドン/2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸共重合体、ジメチルアクリルアミド/2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸共重合体、アクリルアミド/アクリル酸/2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸共重合体、ポリアクリルアミドとポリアクリル酸の混合物、アクリル酸/2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸共重合体、アクリルアミド/2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸共重合体、アクリルアミド/アクリル酸共重合体、2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸のホモポリマー、およびビニルホルムアミド/2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸共重合体、アクリル酸ナトリウム/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム共重合体、高分子シリコン、ポリエチレンオキシド等が挙げられる。

10

20

【0018】

これら合成高分子系増粘剤のうち、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、ポリアクリル酸ナトリウム、デキストリン脂肪酸エステル、ペクチン、(アクリル酸ヒドロキシエチル/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム)コポリマー、ジメチルジステアリルアンモニウムヘクトライト、(アクリロイルジメチルタウリンアンモニウム/ビニルピロリドン)コポリマー等が好ましく、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、ジメチルジステアリルアンモニウムヘクトライト、(アクリロイルジメチルタウリンアンモニウム/ビニルピロリドン)コポリマー等がさらに好ましい。

30

「無機高分子系増粘剤」としては、例えば、ベントナイト、ラボナイト、スメクタイト、微粒子酸化ケイ素、コロイダルアルミナ等が挙げられる。これら無機高分子系増粘剤のうち、ベントナイト、ラボナイト、スメクタイト、微粒子酸化ケイ素、コロイダルアルミナ等が好ましく、ベントナイト等がさらに好ましい。

40

【0019】

本願発明の効果を発揮するには、増粘剤(B)は、カルボキシル基を有する増粘剤、スルホ基を含有する増粘剤、多糖類系の増粘剤であることが望ましい。

「カルボキシル基を有する増粘剤」としては、アクリル系モノマー、メタクリル系モノマー等のモノマーの重合体またはこれらの共重合体等が挙げられる。

モノマーとしては、例えば



[式中、 R^1 は、水素原子または低級($\text{C}_1 \sim \text{C}_4$)アルキルを示す。

R^2 は、水素原子、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ アルキル、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_7$ シクロアルキル、フェニル、ヒドロキシ $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、アミノ低級($\text{C}_1 \sim \text{C}_4$)アルキル、ジ($\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキル)アミノ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキル、またはエチレンジヒドロキシリン酸基を示す。]

50

で表されるモノマー等が挙げられる。

式(1)のモノマーにおいて、 R^1 は、水素原子またはメチルであるのが好ましく、 R^2 は、水素原子、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、フェニル、ヒドロキシ低級($C_1 \sim C_4$)アルキル、アミノ低級($C_1 \sim C_4$)アルキル、エチレンジヒドロキシリン酸基が好ましい。

【0020】

アクリル系モノマーとしては、例えば、アクリル酸、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸プロピル、アクリル酸ブチル、アクリル酸ヘキシル、アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸シクロヘキシル、アクリル酸フェニル、アクリル酸-ヒドロキシエチル、アクリル酸-ヒドロキシブチル、アクリル酸-ヒドロキシブチル、アクリル酸-アミノプロピル、アクリル酸-N,N-ジメチルアミノプロピル、アクリル酸-N,N-ジエチルアミノプロピル等が挙げられる。これらアクリル系モノマーのうち、アクリル酸、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸プロピル、アクリル酸ブチル、アクリル酸ヘキシルが好ましく、アクリル酸、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸プロピルがさらに好ましい。

10

【0021】

メタクリル系モノマーとしては、例えば、メタクリル酸、メタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸プロピル、メタクリル酸ブチル、メタクリル酸ヘキシル、メタクリル酸2-エチルヘキシル、メタクリル酸-2,3-ジヒドロキシプロピル、グリシジルメタクリレート、メタクリル酸-ヒドロキシエチル、メタクリル酸-ヒドロキシプロピル、メタクリル酸-アミノエチル、メタクリル酸-N,N-ジメチルアミノエチル等が挙げられる。これらメタクリル系モノマーのうち、メタクリル酸、メタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸プロピル、メタクリル酸ブチル、メタクリル酸ヘキシルが好ましく、メタクリル酸、メタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸プロピル、メタクリル酸ブチル、メタクリル酸ヘキシルがさらに好ましい。

20

【0022】

好ましい重合体としては、例えば、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリアクリル酸、架橋ポリアクリル酸ナトリウム、架橋ポリアクリル酸(カルボキシビニルポリマー)、ポリメタクリル酸、ポリメタクリル酸メチル、ポリメタクリル酸エチル、ポリメタクリル酸プロピル、ポリメタクリル酸ブチル、ポリメタクリル酸ヘキシル等が挙げられる。

好ましい共重合体としては、アクリル系モノマーとメタクリル系モノマーとの共重合体等が挙げられ、組成物とし際にみずみずしい使用感が付与でき、快適な使用感を兼ね備える点で好ましい。アクリル系モノマーとメタクリル系モノマーとの好ましい共重合体としては、アクリル酸メタクリル酸アルキル共重合体が挙げられる。

30

【0023】

「スルホ基を有する増粘剤」としては、例えば、アクリロイルジメチルタウリン系モノマーと、メタクリル系モノマー、アクリル系モノマー、ビニルピロリドン系モノマーとの共重合体等が挙げられる。具体的な共重合体としては、以下のものが挙げられる。

(1) (アクリル酸ナトリウム/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム)コポリマー(アクリル酸ナトリウムとアクリロイルジメチルタウリンナトリウムの共重合体である)

(2) (アクリルアミド/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム)コポリマー(アクリルアミドとアクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウムの共重合体である)

40

(3) (ジメチルアクリルアミド/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム)クロスポリマー(ジメチルアクリルアミドとアクリロイルジメチルタウリンナトリウムをメチレンビスアクリルアミドで架橋した共重合体である)

(4) (アクリル酸ヒドロキシエチル/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム)コポリマー(アクリル酸ヒドロキシエチルとアクリロイルジメチルタウリン酸のナトリウム塩からなる共重合体である)

(5) (アクリロイルジメチルタウリンアンモニウムメタクリル酸ベヘネス-25)クロスポリマー(アクリロイルジメチルタウリンのアンモニウム塩とベヘニルアルコールのポリエチレングリコールエーテルのメタクリル酸エステルとの共重合体である)

50

(6) (アクリロイルジメチルタウリンアンモニウム/ビニルピロリドン) コポリマー (アクリロイルジメチルタウリンのアンモニウム塩とビニルピロリドンの共重合体である)

【0024】

スルホ基を有する増粘剤としては、(アクリル酸ナトリウム/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム) コポリマー、(アクリル酸ヒドロキシエチル/アクリロイルジメチルタウリンナトリウム) コポリマー、(アクリロイルジメチルタウリンアンモニウムメタクリル酸ベヘネス-25) クロスポリマー、(アクリロイルジメチルタウリンアンモニウム/ビニルピロリドン) コポリマー等が好ましい。

【0025】

「多糖類系の増粘剤」としては、例えば、カラギーナン、寒天、ファーセラン、グアーガム、タマリンドガム、デキストリン、デンプン、ローカストビーンガム、アラビノガラクトタン、ペクチン、小麦タンパク質、大豆タンパク質、キトサン、コンドロイチン硫酸、アルブミン、ゼラチン、カゼイン、可溶性コラーゲン、カードラン、キサンタンガム、ジェランガム、シクロデキストリン、デキストラン、プルラン、結晶性セルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カチオン化セルロース、カルボキシメチルデンプン、メチルデンプン、可溶性デンプン、デンプンリン酸エステル、アルギン酸プロピレングリコールエステル、アルギン酸塩、カチオン化グアーガム、ヒドロキシプロピル化グアーガム等が挙げられる。

【0026】

これら多糖類系の増粘剤のうち、カラギーナン、デキストリン、ペクチン、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ナトリウム、アセチルヒアルロン酸ナトリウム、加水分解ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ヒドロキシプロピルトリアンモニウム、加水分解ヒアルロン酸亜鉛、ヒアルロン酸クロスポリマーナトリウム、ヒアルロン酸PG、コンドロイチン硫酸、可溶性コラーゲン、カードラン、キサンタンガム、シクロデキストリン、デキストラン、プルラン等が好ましく、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ナトリウム、アセチルヒアルロン酸ナトリウム、加水分解ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ヒドロキシプロピルトリアンモニウム、加水分解ヒアルロン酸亜鉛、ヒアルロン酸クロスポリマーナトリウム、ヒアルロン酸PG、キサンタンガム、カラギーナン、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カチオン化セルロース、アルギン酸塩等が好ましく、キサンタンガム、カルボキシメチルセルロース、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、アルギン酸塩、メチルセルロース等がさらに好ましい。

【0027】

増粘剤は、任意の1種または2種以上を本発明の皮膚外用組成物に配合することができる。

増粘剤の含有量は、組成物の全量に対して、0.0001質量%以上が好ましく、0.001質量%以上がより好ましく、0.01質量%以上がさらにより好ましい。上記範囲であれば、良好な使用感が得られる。また、5質量%以下が好ましく、3質量%以下がより好ましく、2質量%以下がさらにより好ましい。上記範囲であれば、粘度が高すぎるものがなく、美白成分を皮膚外用組成物中に分散させることができる。

また、美白成分の含有量と、増粘剤の含有量との比率(美白成分:増粘剤)は、質量比で、1:0.001~10が好ましく、1:0.03~5がより好ましく、1:0.01~3がさらにより好ましく、1:0.05~1が最も好ましい。

【0028】

(C) ヒダントイン骨格を有する化合物

ヒダントイン骨格を有する化合物としては、例えば、皮膚外用剤等に添加することができるヒダントイン骨格を有する化合物が挙げられ、具体的には、アラントイン、アラント

10

20

30

40

50

インクロールヒドロキシア루미늄（アルクロキサ）、イミダゾリジニル尿素等が挙げられる。これらヒダントイン骨格を有する化合物のうち、アラントインおよび/またはアラントインクロールヒドロキシア루미늄（アルクロキサ）が好ましい。

ヒダントイン骨格の含有量は、組成物の全量に対して、0.001質量%以上が好ましく、0.003質量%以上がより好ましく、0.01質量%以上がさらにより好ましく、0.03質量%以上が最も好ましい。また、2質量%以下が好ましく、1質量%以下がより好ましく、0.5質量%以下がさらにより好ましく、0.3質量%が最も好ましい。上記範囲であれば、本願発明の効果を発揮することができる。

ヒダントイン骨格を有する化合物は、高濃度配合するとヒダントイン骨格を有する化合物自身も変色するため、本願発明の効果を十分発揮することができない可能性がある。

また、美白成分の含有量と、ヒダントイン骨格を有する化合物の含有量との比率（美白成分：ヒダントイン骨格を有する化合物）は、質量比で、1：0.01～1が好ましく、1：0.03～0.3がより好ましく、1：0.05～0.2がさらにより好ましい。

また、増粘剤の含有量と、ヒダントイン骨格を有する化合物の含有量との比率（増粘剤：ヒダントイン骨格を有する化合物）は、質量比で、1：0.001～1が好ましく、1：0.003～0.7がより好ましく、1：0.01～0.5がさらにより好ましい。

【0029】

本発明の皮膚外用組成物には、変色抑制作用を増強する観点から、更にキレート剤を含有することが好ましい。

キレート剤は、金属イオンをキレートする能力を有するものであれば特に制限されるものではなく、例えば、エドト酸、エドト酸塩類（エドト酸二ナトリウム、エドト酸カルシウム二ナトリウム、エドト酸三ナトリウム、エドト酸四ナトリウム）、フマル酸、酒石酸、ニトリロ三酢酸、トリヒドロキシメチルアミノメタン、メタリン酸、ヘキサメタリン酸、クエン酸およびそれらの塩等が挙げられる。

キレート剤の含有量は、組成物の全量に対して、0.01質量%以上が好ましく、0.02質量%以上がより好ましく、0.05質量%以上がさらにより好ましい。また、2質量%以下が好ましく、1質量%以下がより好ましく、0.5質量%以下がさらにより好ましい。上記範囲であれば、本願発明の効果を発揮することができる。

【0030】

皮膚外用組成物を皮膚外用剤として用いるのに適したpHに調整するために、pH調整剤を本発明の皮膚外用組成物に加えることができる。pH調整剤としては、例えば、無機酸（塩酸、硫酸など）、有機酸（乳酸、乳酸ナトリウム、クエン酸、クエン酸ナトリウム、コハク酸、コハク酸ナトリウムなど）、無機塩基（水酸化カリウム、水酸化ナトリウムなど）、および有機塩基（トリエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン、トリエソプロパノールアミンなど）などが挙げられる。皮膚外用組成物として用いるのに適したpHとしては、例えば3～8が挙げられ、好ましくは4～7が挙げられる。pH調整剤は、目的にpHに達するまでの量が用いられる。

【0031】

本発明の皮膚外用組成物は、水を含んでいても、含まなくてもよいが、水を含むことが好ましい。水を含む場合の水の含有量は、皮膚外用組成物の全量に対して、0質量%を超えていればよく、0.5質量%以上が好ましく、1質量%以上がより好ましい。上記範囲であれば、経時的な成分の析出が抑制されて、安定な組成物となる。また、水の含有量は、皮膚外用組成物の全量に対して、90質量%以下が好ましく、85質量%以下がより好ましく、80質量%以下がさらにより好ましい。上記範囲であれば、十分な着色抑制効果を得ながら、経時的な成分分離が抑制され、使用感の良い組成物となる。

【0032】

2. 製剤形態

本発明の皮膚外用組成物は、美白成分、増粘剤およびヒダントイン骨格を有する化合物を、化粧品または医薬部外品に通常使用される基剤または担体、および必要に応じて添加剤と共に混合して、化粧品または医薬部外品用の皮膚外用組成物とすることができる。

皮膚外用組成物の形態は、特に限定されず、例えば、軟膏剤、ローション剤、乳液剤、エアゾール剤、ゲル剤、クリーム剤、液剤、懸濁剤、リニメント剤、スティック剤、不織布に薬液を含浸させたシート剤等が挙げられる。中でも、軟膏剤、ローション剤、乳液剤、エアゾール剤、ゲル剤等が好ましい。クリーム剤、乳剤のように、油性基剤と水性基剤とを含む場合は、W/O型でもよいが、O/W型が好ましい。

本発明の皮膚外用組成物の具体的な用途としては、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、ハンドクリーム、ボディローション、ボディークリーム等の基礎化粧料、および洗顔料、メイク落とし、ボディークリーム、シャンプー、リンス、トリートメント等の洗浄用化粧料などが挙げられる。

【0033】

基剤または担体としては、例えば、流動パラフィン、スクワラン、ワセリン、ゲル化炭化水素（プラスチックベースなど）、オゾケライト、 α -オレフィンオリゴマー、軽質流動パラフィン等の炭化水素；メチルポリシロキサン、高重合メチルポリシロキサン、環状シリコーン、アルキル変性シリコーン、アミノ変性シリコーン、ポリエーテル変性シリコーン、ポリグリセリン変性シリコーン、シリコーン・アルキル鎖共変性ポリエーテル変性シリコーン、シリコーン・アルキル鎖共変性ポリグリセリン変性シリコーン、ポリエーテル変性分岐シリコーン、ポリグリセリン変性分岐シリコーン、アクリルシリコーン、フェニル変性シリコーン、シリコーンレジン等のシリコーン油；セタノール、セトステアリルアルコール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコール等の高級アルコール；ポリビニルブチラート；ポリエチレングリコール；ジオキサン；ブチレングリコールアジピン酸ポリエステル；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、テトラ2-エチルヘキサン酸ペンタエリスリット、ホホバ油等のエステル類；デキストリン、マルトデキストリン等の多糖類；エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール；エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノプロピルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノプロピルエーテル、ジエチレングリコールモノプロピルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノプロピルエーテル、ジプロピレングリコールモノエチルエーテル、ジプロピレングリコールモノプロピルエーテル等のグリコールエーテル；ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、イソブチレングリコール、ジグリセリン、ジプロピレングリコール等の多価アルコール；および水などの水系基剤などが挙げられる。

【0034】

美白成分には、水中で不安定になるものがあるため、本発明の皮膚外用組成物は、基剤または担体として、水を含む組成物に好適であるが、水を含まない組成物でも効果が得られる。水を含まない組成物における基剤としては、例えば、多価アルコール、高級アルコール、炭化水素、エステル類、シリコーン油等が好ましく、多価アルコールがより好ましい。多価アルコールの中では、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、イソブチレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、ジプロピレングリコール、1,2-ペンタンジオールが好ましく、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、および1,2-ペンタンジオールがさらにより好ましい。本発明の組成物の好ましい例として、基剤として多価アルコールを含むクリーム剤、ゲル剤、乳液剤等が挙げられる。

基剤または担体は、1種を単独で、または2種以上を組み合わせ使用できる。

【0035】

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、化粧品または医薬部外品に添加される公知の添加剤、例えば、酸化防止剤、界面活性剤、保存剤、安定化剤、刺激軽減剤、防腐剤、着色剤、香料、パール光沢付与剤等を添加することができる。添加剤は、1種を単独で、または2種以上を組み合わせ使用できる。

10

20

30

40

50

酸化防止剤としては、例えば、ジブチルヒドロキシルエン、ブチルヒドロキシアニソール、ソルビン酸、亜硫酸ナトリウム、エリソルビン酸、L-システイン塩酸塩等が挙げられる。

【0036】

界面活性剤としては、例えば、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンモノラウレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビタンモノステアレート、ペンタ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトラ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン等のソルビタン脂肪酸エステル類；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；ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油40（HCO-40）、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油50（HCO-50）、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60（HCO-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；モノラウリル酸ポリオキシエチレン（20）ソルビタン（ポリソルベート20）、モノステアリン酸ポリオキシエチレン（20）ソルビタン（ポリソルベート60）、モノオレイン酸ポリオキシエチレン（20）ソルビタン（ポリソルベート80）、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類；ポリオキシエチレンモノヤシ油脂肪酸グリセリル；グリセリンアルキルエーテル；アルキルグルコシド；ポリオキシエチレンセチルエーテル等のポリオキシアルキレンアルキルエーテル；ステアリルアミン、オレイルアミン等のアミン類；および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等のシリコン系界面活性剤などが挙げられる。

10

20

【0037】

防腐剤または保存剤としては、例えば、安息香酸、安息香酸ナトリウム、デヒドロ酢酸、デヒドロ酢酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸イソブチル、パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸ブチル、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ベンジル、パラオキシ安息香酸メチル、フェノキシエタノール、ベンジルアルコール、クロロブタノール、ソルビン酸およびその塩、グルコン酸クロルヘキシジン、アルカンジオール等が挙げられる。

安定化剤としては、例えば、ジブチルヒドロキシルエン、ビチルヒドロキシアニソール等が挙げられる。

30

【0038】

本発明の外用組成物は、本発明の効果を損なわない範囲で、その他の有効成分を含むことができる。有効成分の具体例としては、例えば、保湿成分、抗炎症成分、抗菌成分、ビタミン類、ペプチドまたはその誘導体、アミノ酸またはその誘導体、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、収斂成分等が挙げられる。その他の有効成分は1種を単独で、または2種以上を組み合わせ使用できる。

保湿成分としては、例えば、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ジグリセリントレハロース等の多価アルコール；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、キトサン等の高分子化合物；グリシン、アスパラギン酸、アルギニン等のアミノ酸；乳酸ナトリウム、尿素、ピロリドンカルボン酸ナトリウム等の天然保湿因子；セラミド、コレステロール、リン脂質等の脂質；カミツレエキス、ハマメリスエキス等の植物抽出エキスなどが挙げられる。

40

【0039】

抗炎症成分としては、例えば、植物（例えば、コンフリー）に由来する成分、グリチルリチン酸またはその誘導体、酸化亜鉛、塩酸ピリドキシン、サリチル酸またはその誘導体、 α -アミノカプロン酸等が挙げられる。

抗菌または殺菌成分としては、例えば、クロルヘキシジン、サリチル酸、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、グルコン酸またはその誘導

50

体、ポピドンヨード、ヨウ化カリウム、ヨウ素、イソプロピルメチルフェノール、トリクロカルバン、トリクロサン、感光素101号、感光素201号、パラベン、フェノキシエタノール、1,2-ペンタンジオール、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、パラフェノールスルホン酸亜鉛等が挙げられる。

【0040】

ビタミン類としては、例えば、リボフラビン、フラビンモノヌクレオチド、フラビンアデニンジヌクレオチド、リボフラビン酪酸エステル、リボフラビントトラ酪酸エステル、リボフラビン5'-リン酸エステルナトリウム、リボフラビントラニコチン酸エステル等のビタミンB₂類；ニコチン酸d,l-トコフェロール、ニコチン酸ベンジル、ニコチン酸メチル、ニコチン酸-ブトキシエチル、ニコチン酸1-(4-メチルフェニル)エチル等のニコチン酸類；メチルヘスペリジン、エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール等のビタミンD類；フィロキノン、ファルノキノン等のビタミンK類；オリザノール、ジベンゾイルチアミン、ジベンゾイルチアミン塩酸塩、チアミン塩酸塩、チアミンセチル塩酸塩、チアミンチオシアン酸塩、チアミンラウリル塩酸塩、チアミン硝酸塩、チアミンモノリン酸塩、チアミンリジン塩、チアミントリリン酸塩、チアミンモノリン酸エステルリン酸塩、チアミンモノリン酸エステル、チアミンジリン酸エステル、チアミンジリン酸エステル塩酸塩、チアミントリリン酸エステル、チアミントリリン酸エステルモノリン酸塩等のビタミンB₁類；塩酸ピリドキシン、酢酸ピリドキシン、塩酸ピリドキサル、5'-リン酸ピリドキサル、塩酸ピリドキサミン等のビタミンB₆類；シアノコバラミン、ヒドロキシコバラミン、デオキシアデノシルコバラミン等のビタミンB₁₂類；葉酸、プテロイルグルタミン酸等の葉酸類；ニコチン酸、ニコチン酸アミド等のニコチン酸類；パントテン酸、パントテン酸カルシウム、パントテニルアルコール(パンテノール)、D-パンテサイン、D-パンテチン、補酵素A、パントテニルエチルエーテル等のパントテン酸類；ピオチン、ピオチシン等のピオチン類；およびカルニチン、フェルラ酸、リポ酸、オロット酸等のビタミン様作用因子などが挙げられる。

10

20

30

40

【0041】

ペプチドまた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、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、およびアシル化ペプチド(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)などが挙げられる。

【0042】

アミノ酸また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、 α -アラニン、スレオニン、グルタミン酸、グルタミン、アスパラギン、アスパラギン酸、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、 α -アミノ酪酸、 β -アミノ- γ -ヒドロキシ酪酸、カルニチン、カルノシン、クレアチン等が挙げられる。

細胞賦活化成分としては、例えば、 α -アミノ酪酸、及び β -アミノプロン酸などのアミノ酸類；レチノール、チアミン、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、パントテン酸類等のビタミン類；グリコール酸、乳酸等の α -ヒドロキシ酸類；タンニン；フラボノイド；サポニン；および感光素301号などが挙げられる。

老化防止成分としては、例えば、パンガミン酸、カイネチン、ウルソール酸、スフィンゴシン誘導体、ケイ素、ケイ酸、N-メチル-L-セリン、メバロノラクトン等が挙げられる。

【0043】

50

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、ローマカミツレ、カロット、ゲンチアナ、ゴボウ、サンザシ、シイタケ、セイヨウネズ、センキュウ、センプリ、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、ブッチャーブルーム、ポタン、マロニエ、メリッサ、ユズ、ヨクイニン、ローズマリー、ローズヒップ、チンピ、トウキ、トウヒ、モモ、アンズ、クルミ、トウモロコシ等）に由来する成分；およびグルコシルヘスペリジンなどが挙げられる。

角質軟化成分としては、例えば、尿素、サリチル酸、グリコール酸、フルーツ酸、フィチン酸、イオウ等が挙げられる。

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、エタノール等が挙げられる。

【0044】

本発明の皮膚外用組成物の使用方法としては、使用対象の皮膚の状態、年齢および性別などによって異なるが、例えば、1日数回（例えば、約1～5回、好ましくは1～3回）、1回当たり適量（例えば、約0.05～5g）を皮膚に塗布すればよい。また、美白成分の1日使用量が、例えば約0.005～5000mgとなるように組成物を塗布すればよい。塗布期間は、例えば約3～365日間、好ましくは約7～180日間とすればよい。

【0045】

3. 着色抑制剤および着色抑制方法

本発明の着色抑制剤および着色抑制方法は、(C)ヒダントイン骨格を有する化合物によって、(A)美白成分および(B)増粘剤を含有する皮膚外用組成物の着色を抑制することに基づく発明である。具体的には、それぞれ、(A)美白成分および(B)増粘剤を含有する皮膚外用組成物の着色を抑制する着色抑制剤であって、(C)ヒダントイン骨格を有する化合物を含有する着色抑制剤、ならびに(A)美白成分および(B)増粘剤を含有する皮膚外用組成物に、(C)ヒダントイン骨格を有する化合物を添加することによる、前記皮膚外用組成物の着色を抑制する方法である。

【0046】

(C)ヒダントイン骨格を有する化合物の皮膚外用組成物に添加する添加量は、皮膚外用組成物の全量に対して、0.001質量%以上が好ましく、0.003質量%以上がより好ましく、0.01質量%以上がさらにより好ましく、0.03質量%以上が最も好ましい。また、2質量%以下が好ましく、1質量%以下がより好ましく、0.5質量%以下がさらにより好ましく、0.3質量%が最も好ましい。

また、(C)ヒダントイン骨格を有する化合物を添加する、(A)美白成分および(B)増粘剤を含有する皮膚外用組成物としては、(A)美白成分の皮膚外用組成物における含有量が、美白成分が美白効果を示す最小含有量以上であって、0.0001質量%以上が好ましく、0.001質量%以上がより好ましく、0.05質量%以上がさらにより好ましい。また、7質量%以下が好ましく、5質量%以下がより好ましく、3質量%以下がさらにより好ましい。また、(B)増粘剤の含有量は、皮膚外用組成物の全量に対して、0.0001質量%以上が好ましく、0.001質量%以上がより好ましく、0.01質量%以上がさらにより好ましい。上記範囲であれば、良好な使用感が得られる。また、5質量%以下が好ましく、3質量%以下がより好ましく、2質量%以下がさらにより好ましい。

【実施例】

【0047】

以下、本発明を実施例、比較例および試験例によりさらに詳細に説明するが、本発明はこれらに何ら限定されるものではない。

皮膚外用組成物の調製

表1および表2に従って、各成分を秤量し、実施例1～5および比較例1～3の皮膚外用組成物を調製した。実施例1～3の皮膚外用組成物は、それぞれ比較例1～3の皮膚外

10

20

30

40

50

用組成物に(C)成分のアラントインを添加したものに相当する。

【表 1】

単位：w/v%

		実施例 1	実施例 2	実施例 3	比較例 1	比較例 2	比較例 3
(A)成分	アルブチン	3	3	3	3	3	3
(B)成分	アクリル酸メタクリル酸 アルキル共重合体	0.55	—	—	0.55	—	—
	(アクリロイルジメチルタウリンアンモニウム /ビニルピロリドン)コポリマー	—	0.6	—	—	0.6	—
	キサントタンガム	—	—	2	—	—	2
(C)成分	アラントイン	0.1	0.1	0.1	—	—	—
	精製水	95.85	96.3	94.9	95.95	96.4	95
pH調整剤	トリエタノールアミン	0.5	—	—	0.5	—	—
	合計	100	100	100	100	100	100

10

【0048】

【表 2】

単位：w/v%

		実施例 4	実施例 5	比較例 1
(A)成分	アルブチン	3	3	3
(B)成分	アクリル酸メタクリル酸 アルキル共重合体	0.55	0.55	0.55
(C)成分	アラントイン	0.2	0.2	—
キレート剤	メタリン酸ナトリウム	0.1	—	—
	精製水	95.65	95.75	95.95
pH調整剤	トリエタノールアミン	0.5	0.5	0.5
	合計	100	100	100

20

30

【0049】

<使用成分>

アルブチン：日本精化社製

アクリル酸メタクリル酸アルキル共重合体：Carbopol Ultrez 21 polymer (ルーブリゾール社製)

(アクリロイルジメチルタウリンアンモニウム/ビニルピロリドン)コポリマー：Aristoflex AVC (クラリアントジャパン社製)

40

キサントタンガム：エコーガムT (大日本住友製薬社製)

アラントイン：パーマケム・アジア社製

【0050】

試験例 1

加速試験による着色の評価

調製した実施例 1～3 および比較例 1～3 の皮膚外用組成物を 30 mL づつ、50 mL ガラスバイアル瓶に充填して、熱安定性試験 (60 °C・2 週間) を行った。2 週間後、実施例 1～3 および比較例 1～3 の皮膚外用組成物の着色を、目視および分光測色計 (コニカミノルタオプティクス; CM-5、観察光源; D65) で評価した。

(1) 目視評価

50

以下のスコアに従って、目視評価の評点をつけた。

< 目視評価のスコア >

- 0 : 着色なし
- 1 : ほぼ着色なし
- 2 : やや着色
- 3 : 着色
- 4 : やや強い着色
- 5 : 強い着色

実施例 1 ~ 3 および比較例 1 ~ 3 の皮膚外用組成物の熱試験前と熱試験後における着色の目視評価の結果を表 3 に示す。

10

【表 3】

	実施例 1	比較例 1	実施例 2	比較例 2	実施例 3	比較例 3
熱試験前	0	0	2	2	0	0
熱試験後	1	4	4	5	3	4

【 0 0 5 1 】

(2) 分光測色計での評価

分光測色計を用いて、b 値によって熱試験後の製剤の着色を評価した。具体的には、加速試験後に、実施例 1、2 および比較例 1、2 の b 値を測定し、対応する実施例と比較例の b 値の差 (b 値 = 比較例の b 値 - 実施例の b 値) を算出して評価した。

20

b 値は透明感を示す指標として利用されている。このため b 値が大きいほど製剤の着色の抑制効果を発揮していることを表す。b 値および b 値の結果を表 4 に示す。

【 0 0 5 2 】

【表 4】

	実施例 1	比較例 1	実施例 2	比較例 2
b 値	3.21	10.44	8.22	11.91
Δ b 値	7.23		3.69	

30

【 0 0 5 3 】

比較例 1 ~ 3 の皮膚外用組成物では、製剤の着色が生じたが、アラントインを添加した実施例 1 ~ 3 では、その着色はいずれも抑制された。特に、カルボキシル基を有する増粘剤を含有する実施例 1 の皮膚外用組成物では、実施例 2 および 3 の皮膚外用組成物と比較して、着色が顕著に抑制された。

【 0 0 5 4 】

試験例 2

加速試験による着色の評価

40

調製した実施例 4、5 および比較例 1 の皮膚外用組成物を 30 mL ずつ、50 mL ガラスバイアル瓶に充填して、熱安定性試験 (60 °C ・ 3 週間) と光安定性試験 (20 ~ 25 °C で総照度 230 万 lux ・ hr) の加速試験をそれぞれ行った。加速試験終了後、実施例 4、5 および比較例 1 の皮膚外用組成物の着色を、分光測色計 (コニカミノルタオプティクス ; CM - 5、観察光源 ; D 65) で、試験例 1 と同様にして評価した。熱安定性試験および光安定性試験の結果を、それぞれ表 5 および表 6 に示す。

【 0 0 5 5 】

【表 5】

熱安定性試験の結果

	実施例 4	実施例 5	比較例 1
b 値 (熱試験前)	1.75	1.40	1.35
b 値 (熱試験後)	4.97	5.99	10.44
Δ b 値 (熱試験後－熱試験前)	3.22	4.59	9.09

10

【0056】

【表 6】

光安定性試験の結果

	実施例 4	実施例 5	比較例 1
b 値 (光試験前)	1.75	1.40	1.35
b 値 (光試験後)	6.48	7.05	11.64
Δ b 値 (光試験後－光試験前)	4.73	5.65	10.29

20

【0057】

表 5 および表 6 に示した通り、アラントインを添加した実施例 4 および 5 の皮膚外用組成物は、熱安定性試験および光安定性試験のいずれにおいても、着色が抑制された。キレート剤をさらに添加した実施例 4 の皮膚外用組成物は、実施例 5 の皮膚外用組成物よりも熱安定性および光安定性が優れていた。

【0058】

今回開示された実施の形態はすべての点で例示であって、制限的なものではないと考えられるべきである。本発明の範囲は上記した説明ではなく請求の範囲によって示され、請求の範囲と均等の意味、および範囲内でのすべての変更が含まれることが意図される。

30

【産業上の利用可能性】

【0059】

本発明の皮膚外用組成物によって、美白成分と増粘剤を含有する皮膚外用組成物において、酸素、光および/または熱による美白成分の着色が抑えられる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)
A 6 1 K	8/49 (2006.01)	A 6 1 K	8/49	
A 6 1 Q	19/02 (2006.01)	A 6 1 Q	19/02	
A 6 1 K	31/7034 (2006.01)	A 6 1 K	31/7034	
A 6 1 P	17/00 (2006.01)	A 6 1 P	17/00	
A 6 1 K	9/06 (2006.01)	A 6 1 K	9/06	
A 6 1 K	9/08 (2006.01)	A 6 1 K	9/08	
A 6 1 K	9/10 (2006.01)	A 6 1 K	9/10	
A 6 1 K	47/32 (2006.01)	A 6 1 K	47/32	
A 6 1 K	47/36 (2006.01)	A 6 1 K	47/36	
A 6 1 K	47/22 (2006.01)	A 6 1 K	47/22	

F ターム(参考) 4C083 AA111 AB282 AC471 AC472 AC542 AC681 AC682 AD091 AD092 AD131
AD132 AD351 AD352 AD391 AD392 AD641 BB51 CC04 CC05 DD08
DD23 DD33 DD41 EE01 EE16
4C086 AA01 AA02 EA07 MA03 MA05 MA13 MA17 MA22 MA27 MA63
NA03 ZA89