

(此處由本局於收
文時黏貼條碼)

765291

公告本

發明專利說明書

(本申請書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：96108636

※申請日期：96年03月13日

※IPC分類：

A61K 8/37 (2006.01)

A61K 8/60 (2006.01)

A61Q 19/02 (2006.01)

一、發明名稱：

(中) 美白用皮膚外用劑及皮膚的美白方法
(英)

二、申請人：(共 1 人)

1. 姓 名：(中) 高絲股份有限公司
(英) KOSE CORPORATION

代表人：(中) 1. 小林保清
(英) 1. KOBAYASHI, YASUKIYO

地 址：(中) 日本國東京都中央區日本橋三丁目六番二號
(英) 6-2, Nihonbashi 3-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8251, Japan

國籍：(中英) 日本 JAPAN

三、發明人：(共 2 人)

1. 姓 名：(中) 福島祐子
(英) FUKUSHIMA, YUKO
國 籍：(中) 日本
(英) JAPAN

2. 姓 名：(中) 板倉研
(英) ITAKURA, KEN
國 籍：(中) 日本
(英) JAPAN

四、聲明事項：

◎本案申請前已向下列國家(地區)申請專利 ☐ 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家(地區)；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 日本 ； 2006/03/14 ； 2006-068754 ☒ 有主張優先權

五、中文發明摘要

發明之名稱：美白用皮膚外用劑及皮膚的美白方法

本發明係提供具優異的美白效果且經時安定性良好的美白用皮膚外用劑。其係含蔗糖亞麻油酸酯為有效成分之美白用皮膚外用劑。

六、英文發明摘要

發明之名稱：

七、指定代表圖：

(一)、本案指定代表圖為：無

(二)、本代表圖之元件代表符號簡單說明：無

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：無

(1)

九、發明說明

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於新穎的美白用皮膚外用劑及皮膚的美白方法。

【先前技術】

以往，高級脂肪酸的酯類係有助於反應系安定化之試劑，例如做為界面活性劑等廣泛使用於皮膚外用劑。例如以提升製劑安定性為目的，而提案有混合了脂肪酸酯類的皮膚外用劑(專利文件 1)。另外，已揭示含有含碳數 12～22 之飽和或不飽和脂肪酸的蔗糖酯型非離子性界面活性劑為膜成分之活性成分載體，亦經提案對化妝品之利用(專利文件 2)。

高級脂肪酸及其衍生物等，亦已被提案作為美白劑等有效成分而混合於皮膚外用劑。例如提案有含有碳數 18～22，且分子構造中之不飽和數為 2 以上之亞麻油酸等脂肪酸、其鹽類、或與其一價或二價醇之酯為活性成分之美白化妝料(專利文件 3)。以及已提案之含有亞麻油酸等脂肪酸等及萃取自甘草的油溶性萃取物之美白化妝料(專利文件 4)。

專利文件 1：特開平 9-294927 號公報

專利文件 2：專利第 3414752 號公報

專利文件 3：特開昭 63-284109 號公報

專利文件 4：特開平 5-194176 號公報

(2)

然而，實際上將亞麻油酸、其鹽類或與其醇之酯與皮膚外用劑混合時，易引起經時性的變味・變色，於保存安定性此點會有問題產生。

因此，本發明係以提供不引起(或較少引起)經時性的變味・變色，且具良好的保存安定性同時，可達到與混合亞麻油酸時相同之優異的美白效果之皮膚外用劑為課題。

【發明內容】

本發明之發明者們，探索可達成與亞麻油酸相同之具優異美白效果之化合物，結果發現蔗糖與亞麻油酸形成酯鍵結後所得之蔗糖亞麻油酸酯，可達成與亞麻油酸相同之優異的美白效果。進而，得知蔗糖亞麻油酸酯較油離脂肪酸具特別高之經皮吸收效果，且具有於製劑中優異之安定性，以這些發現為基礎進而重複檢討，遂完成本發明。

亦即，本發明為解決上述課題，提供含蔗糖亞麻油酸酯為有效成分之美白用皮膚外用劑。

針對使用於本發明之皮膚外用劑之該蔗糖亞麻油酸酯，並未特別限制其一分子中酯鍵結數目，可為單酯體、二酯體、以及具有三、四或其以上複數酯鍵結之聚酯體(下述會出現含3以上之酯鍵結之酯體被稱為「聚酯體」之情形)之任一種，或可為自這些物質中所選出之2種以上的混合物。本發明最佳之實施方式係提供該蔗糖亞麻油酸酯為含二酯體20質量%以上之該美白用皮膚外用劑；該蔗糖亞麻油酸酯為含單酯體20質量%以上之該美白用皮膚

(3)

外用劑；以及該蔗糖亞麻油酸酯為含二酯體 20 質量%以上，及含單酯體 20 質量%以上之該美白用皮膚外用劑。

本發明之美白用皮膚外用劑，以進而含有至少一種蔗糖亞麻油酸酯以外之美白劑為佳，該美白劑以選自抗壞血酸及其衍生物、熊果素以及鞣花酸之至少一種為佳。

自另一觀點，藉由本發明，提供含蔗糖亞麻油酸酯為有效成分之皮膚的美白方法；以及含有添加蔗糖亞麻油酸酯之美白用化妝料之製造方法。

根據本發明可提供不引起(或較少引起)經時性的變味、變色，且具良好的保存安定性同時，可達到與混合亞麻油酸時相同之優異的美白效果之皮膚外用劑。

以下針對本發明詳細地加以說明。並且，於本說明書中，「～」係指範圍為包含其前後之數值者。針對數值，「以上」意指該數值及超過該數值之範圍，以及，「以下」意指該數值及未達該數值之範圍。

本發明係關於含蔗糖亞麻油酸酯為有效成分之美白用皮膚外用劑。蔗糖係具有可與亞麻油酸之羧基形成酯鍵結的 8 個羥基。使用於本發明之蔗糖亞麻油酸酯，可為單酯體、二酯體、以及聚酯體之任一種，亦可為含有其中之 2 種或 3 種以規定比例混合的混合物。另外，蔗糖上任一位置之羥基與亞麻油酸之羧基形成酯鍵結亦可。

該蔗糖亞麻油酸酯可藉由一般的酯化反應而製造。例如將蔗糖、亞麻油酸或亞麻油酸之醇酯(例如亞麻油酸甲基酯)及碳酸氫鉀等觸媒，溶解於二甲基亞砷(DMSO)等有

(4)

機溶媒中，使其進行酯化反應。之後，去除 DMSO 等有機溶媒，再依據期望以水洗等步驟而可得。用於中和觸媒亦可添加無水檸檬酸等。於進行酯化反應時，可根據需求，進行加熱或冷卻，或攪拌反應液亦可。藉由調整所加入的蔗糖及亞麻油酸之量，或藉由調整溫度等反應條件，可得到含所期望比例之例如單酯體、二酯體及聚酯體之蔗糖亞麻油酸酯。分離單酯體、二酯體及各種聚酯體，及調製不同組成比之蔗糖亞麻油酸酯時，以將藉由酯化反應所得之單酯體、二酯體及聚酯體之混合物，以管柱色層分析等精製為佳。另外，於所得之生成物中，會有含有未反應的蔗糖之情況，可保持原狀而混合於皮膚外用劑中，亦可以上述之精製法去除後再加以混合。

蔗糖與亞麻油酸之酯體中，於細胞毒性低及具高美白效果此點，以二酯體為佳，以使用含有大量二酯體之蔗糖亞麻油酸酯為佳。所使用之蔗糖亞麻油酸酯，以含二酯體 20 質量%以上為佳，30 質量%以上更佳，50 質量%以上最佳。相反的，單酯體自細胞毒性之觀點而言較二酯體為劣，但因其美白效果為最高，使其某種程度以上含於所使用之蔗糖亞麻油酸酯中為佳。所使用之蔗糖亞麻油酸酯，以含單酯體 20 質量%以上為佳，30 質量%以上更佳，40 質量%以上最佳。

蔗糖亞麻油酸酯可因應其酯化程度、不同之單、二及聚酯體等之組成比，於常溫下有不同之狀態，可存在以固體～糊狀之型態。例如，單酯體之比例變高時，於常溫下

(5)

為固體，二或聚酯體之比例變高時為糊狀。該型態可為任一種型態，或可因應皮膚外用劑之劑型，以使其成為易於混合之型態，而調整單、二及聚酯體之比例。

本發明之美白用皮膚外用劑中蔗糖亞麻油酸酯含有量的最佳範圍，可因應皮膚外用劑之劑型，及蔗糖亞麻油酸酯之單、二及聚酯體等之組成比而變動，但一般而言，於皮膚外用劑全質量中，以 0.01~20 質量% 為佳，0.1~5 質量% 更佳。蔗糖亞麻油酸酯之含量為前述範圍時，不會產生起因於混合蔗糖亞麻油酸酯之黏膩感，而成為具優異的美白效果之皮膚外用劑。另外，如同上述，可依據皮膚外用劑之劑型，而於期望的範圍內變動蔗糖亞麻油酸酯之含量，例如，為化妝水之型態時，以 0.01~3 質量% 為佳，0.1~1 質量% 更佳。於乳液型態時，以 0.01~15 質量% 為佳，0.5~10 質量% 更佳。另外，為乳霜型態時，以 0.01~20 質量% 為佳，0.5~15 質量% 更佳。

本發明之皮膚外用劑可為乳化型皮膚外用劑，相關劑型為 W/O 型及 O/W 型任一種均可。蔗糖亞麻油酸酯可添加於水相或油相之任一種，自使皮膚外用劑易於調製此點看來亦為極適合使用者。

本發明中，蔗糖亞麻油酸酯係美白用皮膚外用劑之有效成分。亦即，將其作為美白劑而使用。於本說明書中「美白」此一用語使用於不僅指使肌膚有變白效果，亦含有抑制肌膚變黑效果之意義。例如不僅指具有改善斑點、雀斑等色素沉澱之效果，亦含有抑制色素沉澱之效果。針對

(6)

蔗糖亞麻油酸酯達成美白效果之詳細機制目前尚未有定論，但推測起因於蔗糖亞麻油酸酯對於促進黑色素合成之酪胺酸酵素蛋白質，具有促進其分解能力。

本發明之皮膚外用劑，含有蔗糖亞麻油酸酯同時，亦可含有其他藥效成分。特別為因與其他美白劑組合後而更能提高美白效果者為佳，進而因將蔗糖亞麻油酸酯與藉由以與上述推測機制不同之機制而達成美白效果之美白劑組合後，其美白效果為相乘性地增高者為佳。皮膚變黑之概略機制一般認為係因紫外線及角質化細胞所分泌之黑色素細胞活化因子等之刺激，於黑色素細胞中酪胺酸酵素基因之表現增高而合成酪胺酸酵素蛋白質，而由於該酪胺酸酵素蛋白質之酵素反應，自酪胺酸合成為黑色素，之後，黑色素被輸送至角質化細胞而使皮膚的顏色變黑。以往周知之美白劑已知係分別藉由以下之機制而達成美白效果；

(1) 抑制黑色素細胞活化因子作用於黑色素細胞，

(2) 抑制黑色素細胞內之酪胺酸酵素蛋白質之活性

(3) 促進酪胺酸酵素蛋白質之分解

(4) 抑制自酪胺酸合成為黑色素時之氧化，

如上所述，推測蔗糖亞麻油酸酯係藉由(3)之機制抑制黑色素的合成，而達到美白效果。因此，與藉由(1)、(2)及(4)之機制而達到美白效果之美白劑組合為佳，而自機制之關聯性，與藉由(2)及(4)之機制而達到美白效果之美白劑組合更佳。藉由(1)之機制而達到美白效果之美白劑可舉

(7)

出 t-AMCHA(反-4-胺基甲基-環己胺羧酸)、洋甘菊 ET 等。藉由(2)之機制而達到美白效果之美白劑可舉出熊果素、鞣花酸、間苯二酚(4-正-丁基間苯二酚)、t-AMCHA、抗壞血酸及其衍生物。藉由(4)之機制而達到美白效果之美白劑可舉出抗壞血酸及其衍生物。其中以與選自熊果素、鞣花酸以及抗壞血酸及其衍生物之至少一種組合為佳。適合之抗壞血酸衍生物之例可舉出抗壞血酸磷酸酯鎂鹽、抗壞血酸磷酸酯鈉鹽、抗壞血酸棕櫚酸酯、抗壞血酸糖苷、抗壞血酸乙酯。

於本發明之皮膚外用劑中，除上述之必須成分以外，亦可於不損及本發明之效果的範圍內添加化妝料及藥品、外用醫藥品等經常被使用之各種成分，亦即為水、酒精、油劑、界面活性劑、增黏劑、粉體、敖合劑、pH 調整劑、各種藥效劑、自動植物・微生物之萃取物、香料等。各種藥效劑可舉出例如抗氧化劑、細胞賦活劑、抗發炎劑、紫外線防止劑等。可併用這些藥效劑而更增高本發明之效果，或亦可進而附加其他效果。

針對本發明之皮膚外用劑其型態並無特別限制，可為例如乳液、乳霜、化妝水、面膜、洗淨料、彩妝化妝料、分散液、軟膏、液劑、噴霧劑、貼付劑、貼片、擦劑等任一種型態之化妝料，亦可為外用醫藥品等。

【實施方式】

實施例

(8)

以下舉實施例進而將本發明具體地加以說明，但本發明之範圍並未限定於下述之實施例。

[實施例 1：調製蔗糖亞麻油酸酯]

首先於反應容器中加入 76 質量份之蔗糖，64 質量份之亞麻油酸甲酯，190 質量份之二甲基亞砜(DMSO)，以及 2~2.5 質量份之觸媒(碳酸氫鉀)，使蔗糖與亞麻油酸進行酯化反應。反應完成後，添加無水檸檬酸用於中和觸媒，去除 DMSO，之後再進行水洗而得生成物(試樣 1)。

將該生成物藉由逆向管柱色層分析(將沖提液由乙醇換為正己烷)而進行分劃，再藉由混合不同之分劃，而分別得如表 1 所示組成之試樣 2~4。

針對所得之試樣 1~4，以棒狀薄層色譜分析法(TLC / FID 分析法)，調查單酯、二酯及聚酯之組成，以其全體為 100 時，所求出表示為質量 % 時之結果，將其示於表 1。分析時係使用 IATRON 股份有限公司之薄層自動檢測裝置 IATROSCAN TH-10。

表 1

試樣 No.	質量 %			
	聚酯及二酯			單酯
	聚酯	二酯及聚酯	二酯	
試樣 1	34.3	6.5	28.1	30.4
試樣 2	1.4	0	15.2	72.7
試樣 3	11.4	15.6	67.1	0
試樣 4	93.2	0	4.8	0

(9)

〔實施例 2：抑制黑色素產生效果〕

於 2 盤之 6 孔培養皿中加入適量之培養液，種入小鼠黑色素瘤 B16 細胞，靜置於 37 °C，5v/v%之 CO₂ 中。第二天，添加入為使各試樣之最終濃度達到規定的濃度而溶解於乙醇後之檢體調製液並加以混合。對照組中僅添加溶液(乙醇)並加以混合。培養至第 5 天時更新培養液，再度添加檢體調製液。翌日，倒掉培養液，對其中 1 盤培養皿中之細胞，以磷酸緩衝溶液洗淨並加以回收，以下述之基準目視評價黑色素瘤 B16 細胞之白色化度。

(判定基準)

++：相對於對照組為極白之白色

＋：相對於對照組為明顯之白色

±：相對於對照組為稍白之白色

－：與對照組相同之黑色

將剩下的 1 盤培養皿中之細胞，以福馬林將細胞固定後，加入 1% 之結晶紫溶液並加以染色。以細胞計數器測定相對於各檢體濃度之生存細胞數(A)以及對照細胞數(B)，再藉由(A)/(B)%之比例算出細胞生存率。

各試樣於各別濃度時之白色化度評價，以及細胞生存率示於下述表 2。

(10)

表 2

	試樣 1		試樣 2		試樣 3		試樣 4	
$\mu\text{g/ml}$	細胞生 存率	白色化 判定	細胞生 存率	白色化 判定	細胞生 存率	白色化 判定	細胞生 存率	白色化 判定
10	99	—	100	—	100	—	98	—
30	95	±	100	+	101	—	98	—
100	93	+	80	++	95	±	96	±
300	74	++	33	ND	67	++	56	ND
1000	40	ND	43	ND	35	ND	23	ND

ND：無法判定

根據上述結果，蔗糖亞麻油酸酯之試樣 1~4 均顯示具與亞麻油酸等高之抑制黑色素產生能力。特別是單酯體之比例為 20 質量%以上之試樣 2，二酯體之比例為 20 質量%以上之試樣 3，以及二種酯體之比例為 20 質量%以上之試樣 1，顯示具特別高之抑制黑色素產生能力。

〔實施例 3：抑制人類 UV 引起色素沉澱試驗〕

分別調製混合 1 質量%之於實施例 1 所調製之試樣 1 後之乳霜 1，及混合 1 質量%之試樣 1 與 3 質量%之熊果素後之乳霜 2。另外分別調製比較用之僅混合 3 質量%之熊果素之乳霜 3，與試樣 1 及熊果素兩者均未混合之空白乳霜。將各乳霜之組成分別示於表 3。根據以下之製造方法分別加以調製。

A. 混合成分 4~7，以 70℃ 加熱溶解。

B. 混合成分 1~3 後加熱至 70℃，加入 A 乳化後，添加混合成分 8~11。

(11)

C.混合溶解成分 12~14，添加至 B 均勻混合。

D.將 C 填充至容器中而得試驗用乳霜。

表 3

(質量%)

No.	成分	空白乳霜	乳霜 1	乳霜 2	乳霜 3
1	精製水	10	10	10	10
2	甘油	10	6.5	6.5	6.5
3	1,3-丁二酯	10	10	10	10
4	液態石蠟	4	4	4	4
5	三異辛酸甘油酯	2	2	2	2
6	氫化卵磷脂	1	1	1	1
7	試樣 1(於實施例 1 調製)	0	1	1	0
8	檸檬酸	適量	適量	適量	適量
9	檸檬酸鈉	適量	適量	適量	適量
10	熊果素	—	—	3	3
11	精製水	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量
12	乙醇	5	5	5	5
13	羧乙烯聚合物(2 %水溶液)	10	10	10	10
14	NaOH	3	3	3	3

於受試者上手臂內側 4 個部位，照射約 1MED 之紫外線共 3 天(自第 1 天~第 3 天為止)，形成人為造成之色素沉澱。

其次，塗布各乳霜於 4 個被照射之部位共 7 天(照射第 1 天~第 7 天為止)，1 天進行塗布 2 次。

針對人類 UV 引起色素沉澱之抑制能力，於照射及開

(12)

始塗布乳霜後第 7 天所進行之目視判定，及第 3 天與第 7 天所進行之色差測定判定，係分別以下述之方法判定且進行評價。

• 目視判定

藉由 3 名熟練之判定者，針對數名受試者空白乳霜之塗布部位，與分別塗布乳霜 1~3 之塗布部位，比較合計 4 處之色素沉澱程度，將其差異以 3 個階段(+1、0、-1：其中「-1」之評價係因紫外線而產生之色素沉澱程度最高者，評價「0」、「+1」係依據色素沉澱之程度較低，接近一般膚色)進行評價。將判定者之評價數值之平均值(其中，以空白乳霜之塗布部位之平均值為 0 所換算後之平均值)記為目視點數。判定係於上述步驟進行 7 天後而實施。結果示於下述表 4。

• 色差測定判定

使用 MINOLTA 色彩色差計 CR-200，對空白乳霜之塗布部位，與分別塗布乳霜 1~3 之塗布部位之色差進行測定。判定係於上述步驟進行 3 天後與進行 7 天後而實施。結果示於下述表 5。

(13)

表 4

• 目視判定結果

	空白乳霜	乳霜 1	乳霜 2	乳霜 3
	—	試樣 1	試樣 1 + 熊果素	熊果素
目視點數 (第 7 天)	0	0.15	0.25	0.14

(N = 6)

表 5

• 色差測定判定結果

		空白乳霜	乳霜 1	乳霜 2	乳霜 3
		—	試樣 1	試樣 1 + 熊果素	熊果素
L 值	第 3 天	56.550	56.833	60.063	57.757
	第 7 天	56.877	57.477	61.517	58.283
ΔL 值		0.33	0.64	1.45	0.53

自上述表 4 及表 5 所示結果，能夠理解含有蔗糖亞麻油酸酯之試樣 1 的乳霜 1 及 2 均顯示優異之人類 UV 引起色素沉澱之抑制能力。特別是蔗糖亞麻油酸酯及熊果素二者均含有之乳霜 2，與僅含熊果素之乳霜 3 相較，能夠理解其顯示更加優異之人類 UV 引起色素沉澱之抑制能力。

〔實施例 4：暗沉改善效果之評價〕

以下述方法分別調製下述表 6 所示組成之化妝水。

A. 均勻混合成分 1~11，加熱至 70℃。

B. 均勻混合成分 12~17，加熱至 70℃。

C. 將 A 加入 B 中以均質攪拌器攪拌，填充至容器中而

(14)

得化妝水。

以下述方法分別調製下述表 7 所示組成之乳霜。

A.以 70℃ 加熱溶解成分 1～11，並均勻混合。

B.以 70℃ 加熱溶解成分成分 12～20，並均勻混合。

C.將 B 加入 A 中以均質攪拌器攪拌，乳化後填充至容器中而得 W／O 型乳霜。

針對所調製之各種化妝水及 W／O 型乳霜，以下述之方法及基準進行評價。

(試驗方法：暗沉改善效果)

關於化妝水 1～6 及 W／O 型乳霜 4～7，每一種品項以 10 位 35～59 歲女性為受試者，進行每天早晚二次，為期十二週，於洗臉後適量塗布受試之化妝水或乳霜於臉部的左半邊。同時，以上述相同之方法，將適量之比較用之化妝水 7～8 及比較用之 W／O 型乳霜 8～10 塗布於臉部的右半邊。分別根據下述之基準評價因塗布而改善暗沉之效果。

(評價基準)

暗沉改善效果

〈評價〉

有效

略微有效

無效

〈內容〉

肌膚的暗沉變得不明顯

肌膚的暗沉變得不很明顯

與使用前相比並無改變

(15)

〈判定〉

- ◎：有效及略微有效者為 9 位以上
- ：有效及略微有效者為 6 位以上 8 位以下
- △：有效及略微有效者為 3 位以上 5 位以下
- x：有效及略微有效者為 2 位以下

評價結果分別示於表 6 及表 7。

(有關肌膚的保濕感與柔軟性之評價方法)

每一個化妝水 1～8 及 W／O 型乳霜 4～10 之試樣，針對上述 10 位受試者進行(A)肌膚的保濕感，(B)肌膚的柔軟性之官能檢查。官能檢查係使用過每天早晚二次為期十二週後，針對每一個試樣，以下述絕對評價基準為基礎使用 7 個階段進行評價，再將其評點之平均值進而以下述判定基準為基礎而加以判定。

〈絕對評價基準〉

- | | | |
|------|---|------|
| (評點) | ： | (評價) |
| 6 | ： | 極佳 |
| 5 | ： | 佳 |
| 4 | ： | 略佳 |
| 3 | ： | 普通 |
| 2 | ： | 略差 |
| 1 | ： | 差 |

(16)

0 : 極差

〈判定基準〉

(評點之平均值) : (判定)

5.0 以上 : ◎ (極佳)

3.5 以上，未達 5.0 : ○ (佳)

1.0 以上，未達 3.5 : △ (略差)

未達 1.0 : × (差)

評價結果分別併記於表 6 及表 7。

(保存安定性試驗(變味・變色))

將每一個化妝水 1~8 及 W/O 型乳霜 4~10 之試樣，分別置於 5℃ 及 40℃ 之恆溫槽中保存 3 個月後，比較其經日後之味道及顏色之變化。評價係以保存於 5℃ 之試樣為基準，比較相對於該試樣之保存於 40℃ 之試樣，根據下述評價基準進行評價。

(評價基準)

◎ : 與基準品相比無變化(變味・變色)

○ : 與基準品相比略有變化(變味・變色)，但並無問題

題

× : 與基準品相比明顯產生變化(變味・變色)，有問題

結果分別示於表 6 及表 7。

表 6

配方例(化妝水)		化妝水										(質量%)	
No	成分名稱	1	2	3	4	5	6	7	8	比較用化妝水	比較用化妝水		
1	甘油	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2	1,3-丁二醇	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
3	聚氧乙烯(20E.O.)山梨醇月桂醚	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	乙醇	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
5	試樣 2 (於實施例 1 調製)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	試樣 3 (於實施例 1 調製)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
7	試樣 4 (於實施例 1 調製)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	蔗糖二硬脂酸酯	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	蔗糖二棕櫚酸酯	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	對羥苯甲酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
11	香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
12	L-抗壞血酸磷酸鎂	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	熊果素	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	鞣花酸	—	—	—	0.5	—	—	—	—	—	—	—	—
15	乳酸	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
16	乳酸鈉	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
17	精製水	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量
評價項目及判定結果													
暗沉改善效果		○	◎	◎	◎	○	○	○	○	○	○	○	○
保存安定性		◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
肌膚的保濕感		◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
肌膚的柔軟性		◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	△	△

(17)

表 7

配方例(W/O 型乳霜)
(18)
(質量%)

No	成分名稱	W/O 型乳霜				比較用 W/O 型乳霜			
		4	5	6	7	8	9	10	
1	角鯊烷	20	20	10	20	20	20	20	
2	異辛酸鯨蠟酯	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	
3	微晶蠟	1	1	1	1	1	1	1	
4	單油酸甘油酯	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	
5	POE(20)山梨醇單油酸酯	1	1	1	1	1	1	1	
6	試樣 2 (於實施例 1 調製)	—	—	5	—	—	—	—	
7	試樣 3 (於實施例 1 調製)	—	5	—	—	—	—	—	
8	試樣 1 (於實施例 1 調製)	5	10	10	20	—	—	—	
9	蔗糖二硬脂酸酯	—	—	—	—	10	—	—	
10	蔗糖二棕櫚酸酯	—	—	—	—	—	10	—	
11	亞麻油酸	—	—	—	—	—	—	—	
12	1,3-丁二酯	15	15	15	15	15	15	15	
13	L-抗壞血酸磷酸鎂	—	3	—	—	—	—	—	
14	L-抗壞血酸磷酸鈉	—	—	3	—	—	—	—	
15	熊果素	—	—	—	3	—	—	—	
16	乳酸	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	
17	乳酸鈉	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
18	對羥苯甲酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
19	香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
20	精製水	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	殘餘量	
評價項目及判定結果									
暗沉改善效果		◎	◎	◎	◎	×	×	○	○
保存安定性		◎	◎	◎	◎	○	○	○	×
肌膚的保濕感		◎	◎	◎	◎	○	○	○	△
肌膚的柔軟性		◎	◎	◎	◎	○	○	○	△

(19)

根據表 6 及表 7 之結果可明顯發現本發明品之化妝水 1~6 及 W/O 型乳霜 4~7，係具優異的暗沉改善效果、保存安定性、肌膚的保濕性及肌膚的柔軟性，亦為使用感佳者。反之，比較品之化妝水 7~8 及 W/O 型乳霜 8~10，針對全部評價項目均非與本發明品同等級者。

例如，於化妝水 7 及 8，雖然分別混合取代蔗糖亞麻油酸酯之蔗糖與硬脂酸酯鍵結後所形成之蔗糖二硬脂酸酯，及蔗糖與棕櫚酸酯鍵結後所形成之蔗糖二棕櫚酸酯，但卻無法得到如同化妝水 1~6 般改善暗沉之效果。

於 W/O 型乳霜 8 及 9，雖然分別混合取代蔗糖亞麻油酸酯之蔗糖二硬脂酸酯，及蔗糖二棕櫚酸酯，但同樣無法得到如同乳霜 4~7 般改善暗沉之效果。

另外，W/O 型乳霜 10 中以混合亞麻油酸取代蔗糖亞麻油酸酯，但觀察到味道、顏色的改變，且產生保存安定性之問題。

〔實施例 5：調製防止紫外線美容液〕

根據下述方法調製如表 8 所示組成之美容液。

A. 以 70℃ 加熱溶解成分 1~11，並均勻混合。

B. 以 70℃ 加熱溶解成分 12~18，並均勻混合。

C. 將 A 加入 B 中以均質攪拌器攪拌，填充至容器中而得美容液。

(20)

表 8

配方例 (防止紫外線美容液)

No	成分名稱	質量 %
1	硬脂酸	3
2	鯨蠟醇	1
3	凡士林	3
4	液態石蠟	5
5	2-硬脂酸辛酯	3
6	試樣 3 (於實施例 1 調製)	1
7	POE 鯨蠟醇醚	2
8	單硬脂酸甘油酯	2
9	桂皮酸鹽	4
10	二苯甲醯甲烷衍生物	4
11	對羥苯甲酸	0.1
12	1,3-丁二酯	6
13	三乙醇胺	1
14	乳酸	0.05
15	乳酸鈉	0.1
16	對羥苯甲酸	0.1
17	香料	0.1
18	精製水	殘餘量

調製完成之防止紫外線美容液具優異之美白效果且使用感佳。另外亦未觀察到因經時而產生之變色・變味。

〔實施例 6：調製潔顏乳霜〕

根據下述方法調製如表 9 所示組成之潔顏乳霜。

A. 以 70℃ 加熱溶解成分 1～12，並均勻混合。

B. 以 70℃ 加熱溶解成分 13～17，並均勻混合。

C. 將 A 加入 B 中以均質攪拌器攪拌，待乳化後填充至

(21)

容器中而得潔顏乳霜。

表 9

配方例(潔顏乳霜)

No	成分名稱	質量%
1	硬脂酸	2
2	鯨蠟醇	3
3	凡士林	10
4	液態石蠟	38
5	十四酸異丙酯	10
6	丙二醇	5
7	單硬脂酸甘油酯	2.5
8	POE(20)山梨醇單硬脂酸酯	2.5
9	試樣 2 (於實施例 1 調製)	1
10	試樣 4 (於實施例 1 調製)	2
11	對羥苯甲酸	0.1
12	香料	適量
13	氫氧化鉀	0.1
14	L-抗壞血酸磷酸鎂	3
15	檸檬酸	適量
16	檸檬酸鈉	適量
17	精製水	殘餘量

調製完成之潔顏乳霜具優異之美白效果且使用感佳。
另外亦未觀察到因經時而產生之變色・變味。

[實施例 7：調製面膜]

根據下述方法調製如表 10 所示組成之面膜。

A. 混合成分 4~8，並以 70℃ 加熱溶解。

B. 混合成分 1~3 後加熱至 70℃，加入 A 乳化後，添

(22)

加混合成分 9～11。

C.將成份 12 加入 B 中進行中和，再添加混合成分 13～15。

D.將 C 填充至容器中而得面膜。

表 10

配方例(面膜)

No	成分名稱	質量%
1	精製水	殘餘量
2	羧乙烯聚合物	1
3	三仙膠	0.5
4	POE 十四醇	1
5	乙醇	5
6	試樣 2 (於實施例 1 調製)	2
7	香料	0.1
8	對羥苯甲酸	0.1
9	PEG1500	5
10	丙二醇	5
11	山梨糖醇	5
12	氫氧化鉀	0.5
13	熊果素	3
14	乳酸	適量
15	乳酸鈉	適量

調製完成之面膜具優異之美白效果且使用感佳。另外亦未觀察到因經時而產生之變色・變味。

[實施例 8：調製粉底液]

(23)

(成分)	質量%
(1)液狀綿羊油	2.0
(2)液態石蠟	5.0
(3)硬脂酸	2.0
(4)鯨蠟醇	1.0
(5)自乳化型單甘油硬脂酸	1.0
(6)對甲氧基桂皮酸-2-己酸乙酯	8.0
(7)4-第三-丁基-4'-甲氧基二苯甲醯甲烷	2.0
(8)試樣3(於實施例1調製)	0.5
(9)對羥苯甲酸	0.1
(10)甘油	5.0
(11)三乙醇胺	1.0
(12)羧甲基纖維素	0.2
(13)膨潤土	0.5
(14)精製水	殘餘量
(15)氧化鈦	6.0
(16)微粒子氧化鋅	5.0
(17)雲母粉	2.0
(18)滑石粉	4.0
(19)著色顏料	4.0
(20)小冠花萃取物*1	0.5
(21)香料	適量

* 1 Ichimaru Pharcos 公司製

(24)

(製作方法)

- A.混合成分(1)~(8)，並加以溶解。
- B.加入成分(15)~(19)均勻混合，且保持於 70℃。
- C.均勻溶解成分(9)~(14)，且保持於 70℃。
- D.添加 B 至 C 中使其均勻乳化。
- E.待 D 冷卻後，添加成分(20)、(21)而得粉底液。

實施例 8 之粉底液具優異之保存安定性，且易服貼於皮膚為使用感極佳之粉底液。另外，藉由塗布上述之粉底液於肌膚上，可具優異之美白效果。

[實施例 9：調製防曬乳液]

(25)

(成分)	質量%
(1)聚氧化烷基改性有機聚矽氧烷	1.0
(2)二甲基聚矽氧烷	5.0
(3)辛基甲基環四矽氧烷	20.0
(4)異壬酸異十三酯	5.0
(5)對甲氧基桂皮酸-2-己酸乙酯	5.0
(6)氫化卵磷脂 * 1	1.0
(7)試樣 4 (於實施例 1 調製)	0.5
(8)對羥苯甲酸	0.1
(9)二氧化矽微粒子處理氧化鈦	10.0
(10)二氧化矽微粒子處理氧化鋅	10.0
(11)聚苯乙烯粉末	3.0
(12)三甲基矽烷氧基矽酸	0.5
(13)二丙二醇	3.0
(14)乙醇	10.0
(15)精製水	殘餘量
(16)氯化鈉	0.2
(17)山渣萃取物 * 2	1.0
(18)香料	適量

* 1 日光化學公司製 NIKKOL 氫化卵磷脂 S-10E

* 2 丸善製藥公司製

(製作方法)

(26)

A.混合成分(1)~(12)。

B.混合成分(13)~(16)。

C.添加 B 至 A 中使其均勻乳化。

D.於 C 中加入成分(17)、(18)，而得防曬乳液。

實施例 8 之防曬乳液具優異之保存安定性，且易服貼於皮膚為使用感極佳之者。另外，藉由塗布上述之防曬乳液於肌膚上，可具優異之美白效果。

根據本發明可提供具優異美白效果，且經時安定性亦佳之乳液、乳霜、化妝水、面膜、洗淨料、彩妝化妝料等皮膚外用劑。

十、申請專利範圍

1.一種美白用皮膚外用劑，其係含蔗糖亞麻油酸酯為有效成分之美白用皮膚外用劑，其特徵係

該蔗糖亞麻油酸酯係含二酯體 20 質量 % 以上。

2.一種美白用皮膚外用劑，其係含蔗糖亞麻油酸酯為有效成分之美白用皮膚外用劑，其特徵係

該蔗糖亞麻油酸酯係含單酯體 20 質量 % 以上。

3.一種美白用皮膚外用劑，其係含蔗糖亞麻油酸酯為有效成分之美白用皮膚外用劑，其特徵係

該蔗糖亞麻油酸酯係含單酯體 20 質量 % 以上，以及二酯體 20 質量 % 以上。

4.如申請專利範圍第 1～3 項中任一項之美白用皮膚外用劑，其中進而含有至少一種蔗糖亞麻油酸酯以外之美白劑。

5.如申請專利範圍第 4 項之美白用皮膚外用劑，其中該美白劑係選自抗壞血酸及其衍生物、熊果素以及鞣花酸之至少一種。

6.一種皮膚的美白方法，其係使用蔗糖亞麻油酸酯作為有效成分，其中該蔗糖亞麻油酸酯係含單酯體 20 質量 % 以上或二酯體 20 質量 % 以上者，或係含單酯體 20 質量 % 以上以及二酯體 20 質量 % 以上者。