

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3786212号

(P3786212)

(45) 発行日 平成18年6月14日(2006.6.14)

(24) 登録日 平成18年3月31日(2006.3.31)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 K 8/29 (2006.01)	A 6 1 K 8/29
A 6 1 K 8/19 (2006.01)	A 6 1 K 8/19
A 6 1 Q 1/00 (2006.01)	A 6 1 Q 1/00
A 6 1 Q 19/00 (2006.01)	A 6 1 Q 19/00

請求項の数 12 (全 38 頁)

(21) 出願番号	特願平10-550430	(73) 特許権者	590005058
(86) (22) 出願日	平成10年5月13日(1998.5.13)		ザ プロクター アンド ギャンブル カ
(65) 公表番号	特表2001-518939(P2001-518939A)		ンパニー
(43) 公表日	平成13年10月16日(2001.10.16)		アメリカ合衆国オハイオ州, シンシナティ
(86) 国際出願番号	PCT/US1998/009722		ー, ワン プロクター アンド ギャンブ
(87) 国際公開番号	W01998/052535		ル プラザ (番地なし)
(87) 国際公開日	平成10年11月26日(1998.11.26)	(74) 代理人	100057874
審査請求日	平成13年5月17日(2001.5.17)		弁理士 曾我 道照
(31) 優先権主張番号	08/862,777	(74) 代理人	100110423
(32) 優先日	平成9年5月23日(1997.5.23)		弁理士 曾我 道治
(33) 優先権主張国	米国(US)	(74) 代理人	100084010
(31) 優先権主張番号	09/062,178		弁理士 古川 秀利
(32) 優先日	平成10年4月17日(1998.4.17)	(74) 代理人	100094695
(33) 優先権主張国	米国(US)		弁理士 鈴木 憲七

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 スキンケア組成物および皮膚外観の改良方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の、

(a) 1%から98%の疎水性相；

(b) 1%から98%の親水性相；ならびに、

(c) 少なくとも2の屈折率、および100nmより大きく、300nmまでの正味一次粒子サイズを有し、かつTiO₂である0.3%～2%の顔料等級粒状物質を含む構成成分を併合することにより形成される局所エマルジョン組成物において、かつ前記組成物中のすべての粒状物質の総量が、組成物の3重量%以下であることを特徴とする局所エマルジョン組成物。

【請求項 2】

以下の、

(a) 少なくとも8のHLBを有する親水性非イオン性の乳化剤および界面活性剤からなる群より選択された乳化剤または界面活性剤；

(b) 1から8のHLBおよび少なくとも45℃の融点を有する構造化剤；ならびに、

(c) カルボン酸ポリマー、架橋ポリアクリレートポリマー、ポリアクリルアミドポリマーおよびこれらの混合物からなる群より選択される増粘剤、を含むことを特徴とする請求項1に記載の組成物。

【請求項 3】

前記乳化剤または界面活性剤が0.05%～5%の量で含まれることを特徴とする請求項

2に記載の組成物。

【請求項4】

前記乳化剤または界面活性剤が0.05%～1%の量で含まれることを特徴とする請求項2に記載の組成物。

【請求項5】

前記構造化剤が1%～20%の量で含まれることを特徴とする請求項2に記載の組成物。

【請求項6】

前記構造化剤が2%～9%の量で含まれることを特徴とする請求項2に記載の組成物。

【請求項7】

前記増粘剤が0.1%～5%の量で含まれることを特徴とする請求項2に記載の組成物。 10

【請求項8】

前記増粘剤が0.25%～2%で含まれることを特徴とする請求項2に記載の組成物。

【請求項9】

前記界面活性剤が、ステアレスー21、セテアレスー20、セテアレスー12、スクロースココエート、ステアレスー100、PEG-100ステアレートおよびそれらの混合物から成る群から選択された化合物を含み；

前記構造化剤が、飽和 $C_{14} \sim C_{30}$ の脂肪アルコール、1～5モルのエチレンオキシドを含有する飽和 $C_{16} \sim C_{30}$ 脂肪アルコール、飽和 $C_{16} \sim C_{30}$ のジオール、飽和 $C_{16} \sim C_{30}$ のモノグリセロールエーテル、飽和 $C_{16} \sim C_{30}$ のヒドロキシ脂肪酸、 $C_{14} \sim C_{30}$ のヒドロキシル化および非ヒドロキシル化飽和脂肪酸、 $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和エトキシル化脂肪酸、1～5モルのエチレンオキシドジオールを含有するアミンおよびアルコール、少なくとも40%のモノグリセリド含量を有する $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和グリセリルモノエステル、1～3個のアルキル基と2～3個の飽和グリセロール単位を有する $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和ポリグリセロールエステル、 $C_{14} \sim C_{30}$ のグリセリルモノエーテル、 $C_{14} \sim C_{30}$ のソルビタンモノ／ジエステル、1～5モルのエチレンオキシドを有する $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和エトキシル化ソルビタンモノ／ジエステル、 $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和メチルグルコシドエステル、 $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和スクロースモノ／ジエステル、1～5モルのエチレンオキシドを有する $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和エトキシル化メチルグルコシドエステル、平均1～2個のグルコース単位を有する $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和ポリグルコシド、ならびにそれらの混合物からなる群より選択されたものであり； 20 30

前記増粘剤が、架橋ポリアクリレートポリマー、ポリアクリルアミドポリマーおよびこれらの混合物からなる群より選択されたものである請求項2に記載の組成物。

【請求項10】

センチポアズで5,000～200,000の見かけ粘性を有する請求項1～9のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項11】

センチポアズで20,000～150,000の見かけ粘性を有する請求項1～9のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項12】

前記組成物が有機サンスクリーン剤を本質的に含まない請求項1～11のいずれか一項に記載の組成物。 40

【発明の詳細な説明】

技術分野

本発明は、皮膚の外観またはその他の状態を改良するための局所組成物の分野に関する。特に、本発明は自然な皮膚外観を保持しながら皮膚の欠陥、例えば毛穴および不均一な皮膚の色調の良好な被覆を提供する局所組成物に関する。

技術背景

細かい線、皺およびその他の形態の望ましくない皮膚表面の肌理を調節するのに有用であるとして、種々の化合物が、当業界では記載されている。さらに、ビタミン B_3 化合物、特にナイアシンアミドは、皮膚状態、これには細かい線、皺、ならびに加齢性および光損 50

傷性皮膚に関連したその他の形態の不均一なまたは粗い表面の肌理が含まれるが、これらを調節する場合に、測定可能な効果を提供する、ということが近年見出された。しかしながら、多くの物質は、このような外観利益を提供するには長期間にわたって多数回の適用を必要とする。細かい線、皺、毛穴およびその他の形態の望ましくない皮膚表面の肌理の外観におけるより即時の改良を提供することは、有益である。

TiO₂を含めた粒状物質が、スキンケア組成物中に含まれている。例えば、エマルジョンは、エマルジョンに白色外観を提供するための不透明剤としてTiO₂を含有し得る。市販のサンスクリーン組成物は、このような粒子を用いてサンスクリーン効果を付与し得る。いくつかの出版物もまた、スキンケア組成物中のTiO₂の使用を開示する。例えば、米国特許第5,223,559号およびDE245815、W094/09756およびJP08188723参照)。さらに、R. Emmertは、消費者に即時の視覚的改良を示す物質を処方するために光学的手段を用いたいという要望を述べている (Dr. Ralf Emmert, Quantification of the Soft-Focus Effect, Cosmetics & Toiletries, Vol. 111, July 1996, pp.57-61)。Emmertは、TiO₂のような反射性物質で皮膚線を機械的に充填し得ることを開示する。しかしながら、Emmertは、このような反射性物質が望ましくないマスク様外観を生じることと、したがってマスク様外観を避けるために光を拡散し、その上、十分に透過性である物質を用いる必要があることとを、教示する。

本発明が認識しているTiO₂のような反射性物質を含有する従来の局所組成物は、皮膚に適用した場合に、皮膚の欠陥を有する外観を低減するのに十分な被覆を提供しない、あるいは許容できない皮膚の白化またはその他の不自然な外観を生じる傾向がある。光を反射すると言うより主に光を拡散する物質は、消費者に審美的に許容可能な量で用いると、皮膚欠陥の良好な被覆を提供しない、ということも、目下判明している。特に、被覆を提供するために相対的に高濃度で用いると、これらの物質は許容不可能な皮膚の白化を被る。

本発明は、TiO₂のような反射性物質が局所組成物中に処方されて皮膚欠陥の良好な被覆を提供する一方で、例えば許容不可能な皮膚白化を伴わずに、一般的に自然な外観を保持する、ということを見出した。本組成物は、皮膚外観の即時視覚的改良を提供するのに特に適している。

皮膚の外観の本質的に即時の視覚的改良を付与するのに適した局所組成物を提供することが、本発明の目的である。毛穴および不均一な皮膚の色調のような皮膚の欠陥の望ましい被覆を提供する一方で、自然な皮膚外観（例えば、許容不可能な皮膚白化を伴わない）を保持する反射性粒状物質、例えばTiO₂を含有する局所組成物を提供することは、本発明の別の目的である。本発明の別の目的は、皮膚の外観および／または状態を調節するのに、特に皮膚の肌理または色調の不連続性（例えば、毛穴および不均一な皮膚の色調）を調節するのに付加的に有用である局所組成物を提供することである。

本発明は、本発明の組成物の局所適用による皮膚の外観および／または状態の改良方法にも関する。

本発明のこれらのおよびその他の目的は、以下の開示に照らしてみれば明らかになるだろう。

発明の概要

本発明は、粒状物質および局所担体を包含する局所組成物であって、粒状物質が少なくとも約2の屈折率と、約100nm～約300nmの正味一次粒子サイズ(neat primary particle size)とを有する組成物に関する。組成物は、好ましくは約0.3%～約2%の粒状物質を含有する。好ましい粒子は、TiO₂、ZnOおよびZrOから選択され、TiO₂がより好ましい。組成物は、自然な皮膚外観を保持しつつ皮膚外観の本質的に即時の視覚的改良を付与するのに有用である。

好適な組成物は、水中油型エマルジョンを含み、乳化剤、界面活性剤、構造化剤、増粘剤およびこれらの混合物からなる群より選択された化合物をさらに含む。

発明の詳細な説明

別記しない限り、本明細書中で用いるパーセンテージおよび割合はすべて総組成物重量に対しての値であり、測定はすべて25℃でなされる。

10

20

30

40

50

本発明の組成物は、必須成分および任意成分ならびに本明細書中に記載した構成成分を包含し、本質的にそれらから成り、またはそれらで構成され得る。本明細書中で用いる場合、「本質的に〜から成る」とは、組成物または構成成分が付加的成分を含み得ることを意味するが、それは、付加的成分が請求の範囲の組成物または方法の基本的および新規の特徴を実質的に変えない場合のみである。

本明細書中に引用した出版物はすべて、その記載内容が参照により本明細書中に含まれる。

「局所的適用」という用語は、本明細書中で用いる場合、皮膚の表面に本発明の組成物を塗付するかまたは広げることを意味する。

「皮膚科学的に許容可能」という用語は、本明細書中で用いる場合、そのように記載された組成物またはその構成成分が、不適当な毒性、不適合性、不安定性、アレルギー反応等を伴わずに、ヒトの皮膚に接触して使用するのに適していることを意味する。

「安全且つ有効量」という用語は、本明細書中で用いる場合、本発明に開示した利点を別々に含めた、正の利点、好ましくは正の皮膚外観または感触利点を有意に誘導するのに十分な、しかし重篤な副作用を回避する、即ち健全な医学的判断の範囲内で合理的な利益対危険比を提供するのに十分低い化合物、構成成分または組成物の量を意味する。

本明細書中で有用な活性およびその他の成分は、それらの化粧品のおよび／または治療的利点またはそれらの仮定の作用様式により分類され、または本明細書中に記載され得る。

しかしながら、本明細書中で有用な活性成分およびその他の成分は、いくつかの場合には、1以上の化粧品のおよび／または治療的利益を提供するか、あるいは1以上の作用様式を介して作用し得ることが理解される。したがって、分類は、本明細書中では便利のためになされ、成分を具体的に記載する、列挙した用途に限定するものではない。

本発明の組成物は、局所適用に、そして皮膚に適用した後に皮膚の外観の本質的に即時の（即ち急性の）視覚的改良を提供するために有用である。理論に縛られずに考えると、この急性皮膚外観改良は、少なくとも一部は、粒状物質による皮膚欠陥の治療的被覆またはマスキングに起因する。本組成物は、皮膚白化のような許容不可能な皮膚の外観を付与することなく、視覚的利益を提供する。

特に、本発明の組成物は、皮膚の視覚的および／または触覚的不連続性の調節を含む皮膚状態の調節に有用であり、これには皮膚の肌理および／または色における視覚的および／または触覚的不連続性、特に皮膚の老化に関連した不連続性の調節が含まれるが、これらに限定されない。このような不連続性は、内部および／または外部因子により誘導されるかまたは引き起こされ得る。外部因子としては、紫外線照射（例えば日光暴露による）、環境汚染、風、熱、低湿度、きつい界面活性剤、研磨剤等が挙げられる。内部因子としては、経時的老化および皮膚内部からのその他の生化学的变化が挙げられる。

皮膚状態の調節には、皮膚状態の予防的および／または治療的調節が含まれる。本明細書中で用いる場合、予防的皮膚状態調節には、皮膚の視覚的および／または触覚的不連続性の遅延、最小化および／または防止が含まれる。本明細書中で用いる場合、治療的皮膚状態調節には、このような不連続性の改善、例えば縮小、最小化および／または削除が含まれる。皮膚状態調節は、皮膚外観および／または感触の改良、例えばより滑らかで、より均一な外観および／または感触の提供を包含する。本明細書中で用いる場合、皮膚状態の調節には老化の徴候の調節が含まれる。「皮膚老化の徴候の調節」とは、1つ又はそれ以上のこのような徴候を予防的に調節しおよび／または治療的に調節することを包含する（同様に、皮膚老化、例えば線、皺または毛穴の所定の徴候の調節には、その徴候の予防的調節および／または治療的調節が含まれる）。

「皮膚老化の徴候」としては、すべての外観上の視覚的および触覚的に認知可能な症状発現、ならびに皮膚老化によるその他のあらゆるマクロ的またはミクロ的作用が挙げられるが、これらに限定されない。このような徴候は、内部因子または外部因子、例えば経時的老化および／または環境的損傷により誘導され、または引き起こされ得る。これらの徴候には、微細な浅在性皺および粗く深い皺の両方を含めた皺、皮膚線、凹凸、突起、大型の毛穴（例えば、汗腺管、皮脂腺または毛包等の付属構造物に関連したもの）、痂皮化、薄

10

20

30

40

50

片化および／または皮膚の不均一性もしくは粗荒性の他の形態、皮膚弾性の損失（機能的皮膚エラスチンの損失および／または不活性化）、弛み（眼周辺および顎の腫脹を含む）、皮膚の引き締まりの損失、皮膚の張りの損失、変形に対する皮膚の反跳の損失、褪色（眼の下周囲を含む）、しみ、黄ばみ、色素過剰皮膚領域、例えば老斑およびそばかす、角化症、異常分化、角質増殖、弾力繊維症、コラーゲン分解、ならびに角質層、真皮、表皮、皮膚脈管系（例えば、毛細血管拡張またはクモ状血管）および下層組織、特に皮膚に近位の組織におけるその他の組織学的変化の発現が含まれるが、これらに限定されない工程に起因し得る。

本発明は、皮膚の老化に関連したメカニズムにより生じる前記の「皮膚老化の徴候」の調節に限定されないが、しかし元のメカニズムとは無関係の前記の徴候の調節を含むよう意図されることが理解される。本明細書中で用いる場合、「皮膚状態の調節」とは、元のメカニズムとは無関係なこのような徴候の調節を含むものとする。

10

本発明は、哺乳類皮膚における視覚的および／または触覚的不連続性、例えば皮膚の肌理および色の不連続性の治療的調節に特に有用である。例えば、毛穴の見かけの直径は低減し、毛穴開口部のすぐ近くの組織の見かけの高さは付属器官(interadnexal)皮膚の高さに近づき、皮膚の色調／色はより均一になり、および／または線および／または皺の長さ、深さおよび／またはその他の寸法は低減される。

粒状物質

本発明の組成物は、少なくとも約2、さらに好ましくは少なくとも約2.5、例えば約2～約3の屈折率を有する安全且つ有効量の粒状物質を包含する。粒状物質は、皮膚科学的に許容可能な担体中に分散される。

20

屈折率は、従来の方法により確定され得る。例えば、本発明に適用可能な屈折率の確定方法は、J.A. Dean, Ed., Lange's Handbook of Chemistry, 14th Ed., McGraw Hill, New York, 1992, Section 9, Refractometry（その記載内容は全体として、参照により本明細書中に含まれる）に記載されている。

粒状物質は、好ましくは TiO_2 、 ZnO 、 ZrO_2 およびそれらの組合せを、さらに好ましくは TiO_2 、 ZnO およびそれらの組合せ（組合せは、1つ又はそれ以上のこれらの物質、ならびにこれらの粒状物質の混合物を包含する粒子を含むよう意図される）を包含する無機物質の粒子を包含する。粒状物質は、例えばコア上に沈着されるかまたはシリカ、シリコン、マイカ、ナイロンおよびポリアクリレートのような、しかしこれらに限定されない他の物質と混合される複合材料であり得るが、但し、本物質は前記の屈折率を有する。粒子は、好ましくは本質的に TiO_2 、 ZnO 、 ZrO_2 またはそれらの組合せ、さらに好ましくは TiO_2 、 ZnO またはそれらの組合せから成り、最も好ましくは、粒子は本質的に TiO_2 から成る。

30

顔料等級粒状物質が好ましい。好ましい粒状物質は、正味形態中（即ち、担体のいずれかと組合わされる前の本質的に純粋な粉末形態中）に約100nm～約300nm、さらに好ましくは100nmより大きい～約300nm、さらに好ましくは約150nm～約300nm、最も好ましくは約200nm～約250nm（例えば、約220～約240nm）の一次粒子サイズを有するものである。好ましい粒状物質は、組成物中に分散された場合、約100nm～約1000nm（好ましくは100nmより大きい）、さらに好ましくは約100nm～約400nm、さらに好ましくは約200nm～約300nmの一次粒子サイズを有する。一次粒子サイズは、ASTM名E20-85（“Standard Practice for Particle Size Analysis of Particulate Substances in the Range of 0.2-75 Micrometers by Optical Microscopy”，ASTM Volume 14.02, 1993）（この記載内容は、参照により本明細書中に含まれる）を用いて確定され得る。

40

粒子は、球形、回転楕円面状、楕円形、層板状、不規則、針状および棒様を含めた種々の形状を有し得るが、但し、所望の屈折率が提供される。粒子は、ルチル、鋭錐石またはそれらの組合せを含めた種々の物理的形態であり得る。

本発明の組成物は、好ましくは約0.1%～約3%の粒状物質を包含する。特に好ましいのは、約0.3%～約2%、さらに好ましくは約0.5%～約1%の粒状物質を含有する

50

局所組成物である。

粒状物質は、水分散性、油分散性またはその組合せであり得る。水または油分散性は、粒子に固有のものであってもよく、あるいは親水性または疎水性表面特性を粒子に付与するための物質で粒子をコーティングすることにより付与されてもよい。例えば、親水性コーティングは、アミノ酸、酸化アルミニウムまたはケイ酸アルミニウムを包含し得る。疎水性コーティングの例は、有機シリコン化合物または金属石鹸、例えばステアリン酸アルミニウム、ラウリン酸アルミニウムおよびステアリン酸亜鉛を包含し得る。

例えば TiO_2 、 ZnO または ZrO_2 を包含する無機粒状物質は、多数の供給元から市販されている。適切な粒状物質の例としては Warner Jenkinson (C-9729、疎水性ジメチコン処理鋭錐石形 TiO_2)、U.S.Cosmetics (TRONOX TiO_2 シリーズ、例えば AT-T-CR837、親水性ルチル、アミノ酸処理 TiO_2 ；AT-T-328、親水性鋭錐石、アミノ酸処理 TiO_2 ；および SAT-T-CR837、ルチル TiO_2 、および Kobo (TRONOX TiO_2 シリーズ、例えば ST-490、ルチル、シラン処理 TiO_2) から販売されているものが挙げられるが、これらに限定されない。粒状物質は、本質的に正味粉末形態で利用可能であるか、または種々の種類の分散剤、例えばイソプロピルイソステアレート、イソプロピルパルミテート、メチルイソステアレート、Finsolv TN、シクロメチコンおよびシクロメチコンとジメチコンのコポリオール（これらに限定されない）中に予備分散される。

組成物は、その他の無機または有機粒状物質、例えば充填剤または顔料を含有し得るが、但し、それらは本発明の利点を有意に低減しない。例えば、組成物中の全粒状物質（少なくとも約 2 の屈折率を有する前記の粒子、およびその他の粒子のいずれかを含む）の総量（重量％）は、約 10 以下、約 5 以下、あるいは約 3 以下であり得る。本発明の組成物中の粒子は、「粒状物質」と題する項に記載された粒状物質から本質的に成るのが好ましい。

担体

本発明の組成物は、粒状物質および任意の構成成分が適切な濃度で皮膚に供給され得るように、必須粒状物質および任意のその他の物質がその中に混和される安全且つ有効量の皮膚科学的に許容可能な担体を包含する。したがって、担体は、選択された標的に適切な濃度で適用され、均一に分布され得ることを確実にする粒状物質のための希釈剤、分散剤、溶媒等として作用し得る。

担体は、1 つ又はそれ以上の皮膚科学的に許容可能な固体、半固体または液体の充填剤、希釈剤、溶媒、増量剤等を含有し得る。担体は、固体、半固体または液体であり得る。好ましい担体は、実質的に液体である。担体はそれ自体不活性であり得るか、またはそれ自体の皮膚科学的利点を保有し得る。担体の濃度は、選択された担体、ならびに必須および任意構成成分の意図された濃度に伴って変化し得る。

適切な担体としては、従来の、そうでなければ皮膚科学的に許容可能であることが分かっている担体が挙げられる。担体は、本明細書中に記載した必須構成成分と物理的および化学的に適合性である必要もあり、そして安定性、効能または本発明の組成物に関連したその他の使用利点を過度に損なうべきでない。本発明の組成物の好ましい構成成分は、通常の使用条件下で組成物の効能を実質的に低減する相互作用が存在しないような方法で同時に混合 (comingle) され得るべきである。

本発明に用いられる担体の種類は、組成物に望ましい製品形態の種類によって決まる。本発明に有用な局所組成物は当業界で知られているもののような広範囲の製品形態に製造され得る。これらとしては、ローション、クリーム、ゲル、スティック、スプレー、軟膏、ペースト、ムースおよび化粧品（例えば、固体、半固体または液体メイクアップ、これにはファンデーション、アイメイクアップ、着色または非着色リップトリートメント、例えばリップスティック等が含まれる）が挙げられるが、これらに限定されない。これらの製品形態はいくつかの種類の担体を包含し得、これには溶液、エアゾール、エマルジョン、ゲル、固体およびリポソームが含まれるが、これらに限定されない。

好ましい担体は、皮膚科学的に許容可能な親水性希釈剤を含有する。本明細書中で用いる

10

20

30

40

50

場合、「希釈剤」には、その中に粒状物質が分散、溶解、またはそうでなければ混和され得る物質が含まれる。親水性希釈剤の例としては、水、有機親水性希釈剤、例えば低級（例えば $C_1 \sim C_4$ の）一価アルコール、ならびに低分子量グリコールおよびポリオールであり、これにはプロピレングリコール、ポリエチレングリコール（例えば、分子量 $200 \sim 600 \text{ g/mol}$ ）、ポリプロピレングリコール（例えば分子量 $425 \sim 2025 \text{ g/mol}$ ）、グリセロール、ブチレングリコール、1, 2, 4-ブタントリオール、ソルビトールエステル、1, 2, 6-ヘキサントリオール、エタノール、イソプロパノール、ソルビトールエステル、ブタンジオール、エーテルプロパノール、エトキシ化エーテル、プロポキシ化エーテルおよびそれらの組合せが挙げられるが、これらに限定されない。水は好ましい希釈剤である。組成物は、好ましくは約60%～約99.99%の親水性希釈剤を包含する。

10

本発明の溶液は、典型的には、皮膚科学的に許容可能な親水性希釈剤を含む。本発明に有用な溶液は、好ましくは約60%～約99.99%の親水性希釈剤を含有する。

本発明のエアゾールは、前記のような溶液に噴射剤を付加することにより形成され得る。噴射剤には、クロロフッ素化低分子量炭化水素が含まれる。本明細書中で有用な付加的噴射剤は、Sagarin, *Cosmetics Science and Technology*, 2nd Edition, Vol.2, pp.443-465 (1972)（この記載内容は、参照により本明細書中に含まれる）に記載されている。

エアゾールは、典型的にはスプレーオン製品として皮膚に適用される。

好ましい担体は、親水性構成成分、例えば水またはその他の親水性希釈剤を含む親水性相と、疎水性構成成分、例えば脂質、油または油性物質を含む疎水性相を含むエマルジョンを包含する。当業者に周知のように、組成物配合剤によって、親水性相は疎水性の相中に分散されるか、またはその逆で、それぞれ親水性または疎水性の分散および連続相を形成する。エマルジョン技術においては、「分散相」という用語は、連続相中に懸濁され、それに取り囲まれる小粒子または小滴として存在する相を意味する当業者に周知の用語である。分散相はまた、内部または不連続相としても知られている。エマルジョンは、水中油型または油中水型エマルジョン、例えばシリコーン中水型エマルジョンであり得るか、または（例えば三またはその他の多相エマルジョンに）包含され得る。水中油型エマルジョンは、典型的には約1%～約50%（好ましくは約1%～約30%）の分散疎水性相と約1%～約98%（好ましくは約40%～約90%）の連続親水性相とを含む；油中水型エマルジョンは、典型的には約1%～約98%（好ましくは約40%～約90%）の分散親水性相と約1%～約50%（好ましくは約1%～約30%）の連続疎水性相とを含む。エマルジョンは、G.M. Eccleston, *Application of Emulsion Stability Theories to Mobile and Semisolid O/W Emulsions*, *Cosmetics & Toiletries*, Vol. 101, November 1996, pp.73-92（この記載内容は、参照により本明細書中に含まれる）に記載されているようなゲルネットワークも包含し得る。好ましいエマルジョンを以下でさらに説明する。

20

30

好ましいエマルジョンは、約5,000から約200,000センチポアズ（cps）、例えば約20,000から約150,000 cps、約25,000から約100,000 cpsまたは約40,000から約70,000 cps（例えば、約60,000 cps）の見かけの粘度を有する。非限定例のローションは、約10,000から約40,000 cpsの見かけの粘度を有し；非限定例のクリームは約60,000から約160,000 cpsの見かけの粘度を有する。見かけの粘度は、Brookfield DVII RV粘度計、スピンドルTD、5 rpm、またはその等価物を用いて測定され得る。粘度は、組成物とその調製後に安定化した後、一般には組成物の調製後の $25^\circ\text{C} + / - 1^\circ\text{C}$ および周囲圧力の条件下少なくとも24時間で、本組成物について決定される。見かけの粘度は、 $25^\circ\text{C} + / - 1^\circ\text{C}$ の温度で30秒のスピンドル回転後に本組成物を用いて測定される。

40

例えばローションおよびクリームを含むが、しかしこれらに限定されない本発明の局所組成物は、皮膚科学的に許容可能な皮膚軟化剤を包含し得る。このような組成物は、好ましくは約2%～約50%の皮膚軟化剤を含有する。皮膚軟化剤は、皮膚を滑らかにし、皮膚の平滑性および柔軟性を増大し、皮膚の乾燥を防止または軽減し、および／または皮膚を保護する傾向がある。皮膚軟化剤は、典型的には水非混和性油性または蝟性物質である。

50

広範囲の適切な皮膚軟化剤が知られており、本明細書中で用い得る。Sagarin, Cosmetics, Science and Technology, 2nd Edition, Vol.1, pp.32-43 (1972) (この記載内容は、参照により本明細書中に含まれる) には、皮膚軟化剤として適した物質の多数の例が含まれている。

本発明のローションおよびクリームは一般に、溶液担体系および1つ又はそれ以上の皮膚軟化剤を包含する。ローションは、典型的には約1%~約20%、好ましくは約5%~約10%の皮膚軟化剤; 約50%~約90%、好ましくは約60%~約80%の水を包含する。クリームは、典型的には約5%~約50%、好ましくは約10%~約20%の皮膚軟化剤、約45%~約85%、好ましくは約50%~約75%の水を包含する。

本発明の軟膏は、動物性または植物性油、あるいは半固体炭化水素(油質)の単一の担体基剤; 水を吸収してエマルジョンを形成する吸収軟膏基剤; または水溶性担体、例えば水溶性溶液担体を包含し得る。軟膏は、Sagarin, Cosmetics, Science and Technology, 2nd Edition, Vol.1, pp.72-73 (1972) (この記載内容は、参照により本明細書中に含まれる) に記載されているような増粘剤、および/または皮膚軟化剤をさらに包含し得る。例えば、軟膏は約2%~約10%の皮膚軟化剤、および約0.1%~約2%の増粘剤を包含し得る。

クレンジングに有用な本発明の組成物(クレンザー)は、例えば前記のような適切な担体を用いて配合され、好ましくは1つ又はそれ以上の皮膚科学的に許容可能な界面活性剤を、クレンジングのために安全且つ有効な量で含有する。好ましい組成物は、約1%~約90%、さらに好ましくは約5%~約10%の皮膚科学的に許容可能な界面活性剤を含有する。界面活性剤は、陰イオン性、陽イオン性、非イオン性、双性イオン性、両性(amphoteric)および両性(ampholytic)界面活性剤ならびにこれらの界面活性剤の混合物から適切に選択される。このような界面活性剤は、洗剤業界の当業者には周知である。可能な界面活性剤の例には、本明細書中に記載したようなイソセテスー20、ナトリウムメチルココイルタウレート、ナトリウムメチルオレオイルタウレート、ナトリウムラウリルスルフェートおよびベタインが挙げられるが、これらに限定されない。米国特許第4,800,197号(Kowcz等、1989年1月24日発行)を参照のこと(この記載内容は、有用な界面活性剤の例として、参照により本明細書中に含まれる)。本明細書中で有用な広範な付加的界面活性剤の例は、McCutcheon's Detergents and Emulsifiers, North American Edition(1986)(Allured Publishing Corporation出版)に記載されている。この記載内容はすべて、参照により本明細書中に含まれる。クレンジング組成物は、クレンジング組成物中に慣用的に用いられるその他の物質を、それらの業界で確立されたレベルで、任意に含有することができる。

クレンジング組成物の物理的形態は、重要でない。組成物は、例えば化粧棒石鹸、液体石鹸、シャンプー、バスジェル、ヘアコンディショナー、ヘアトニック、ペーストまたはムースとして配合され得る。化粧棒石鹸は、皮膚を洗浄するために最も普通に用いられる洗浄剤の形態であるため、最も好ましい。好ましいリンス・オフクレンジング組成物、例えばシャンプーは、皮膚および頭皮上に十分なレベルの活性物質を沈着させるのに適した送達系を包含する。好ましい送達系は不溶性錯体の使用を伴う。このような送達系のさらに完全な開示に関しては、米国特許第4,835,148号(Barford等、1989年5月30日発行)(この記載内容は全体として、参照により本明細書中に含まれる)を参照していただきたい。

本明細書中で用いる場合、「ファンデーション」という用語は、液体、半液体、半固体または固体皮膚用化粧品を指し、ローション、クリーム、ゲル、ペースト、ケーキ等が挙げられるが、これらに限定されない。典型的には、ファンデーションは皮膚の大きな領域全体、例えば顔面全体に用いて特別な容貌を提供する。ファンデーションは、典型的には口紅、頬紅、おしろい等の着色化粧品のための接着ベースを提供するために用いられ、皮膚の欠陥を隠し、平滑で均一な外観を皮膚に付与する傾向がある。本発明のファンデーションは、必須粒状物質のための皮膚科学的に許容可能な担体を含み、そして従来の成分、例えば油、着色剤、顔料、皮膚軟化剤、芳香剤、蠟、安定剤等を含み得る。本明細書中で用いるのに適した担体およびこのようなその他の成分の例は、例えば同時係属中の特許出願

10

20

30

40

50

第08/430,961号(1995年4月28日提出、Marcia L. Canter, Brain D. Barford and Brian D. Hofrichter)(この記載内容は、参照により本明細書中に含まれる)に記載されている。本発明の組成物は、好ましくは10.5またはそれより低いpHを有するように配合される。これらの組成物のpH値は、好ましくは約2~約10.5、さらに好ましくは約3~約8、さらに好ましくは約5~約8の範囲である。

本発明の好ましい組成物

本発明の好ましい局所組成物は、エマルジョンを包含する。本発明のエマルジョンは、1つ又はそれ以上の以下のものを含有し得る。

a) 疎水性構成成分

本発明のエマルジョンは、脂質、油、油性またはその他の疎水性構成成分を包含する疎水性相を含有する。本発明の組成物は、好ましくは組成物の約1重量%~約50重量%、好ましくは約1重量%~約30重量%、さらに好ましくは約1重量%~約10重量%の疎水性構成成分を包含する。疎水性構成成分は動物、植物または石油から得ることができ、天然または合成(即ち人工)のものであってもよい。好ましい疎水性構成成分は、実質的に水不溶性、さらに好ましくは本質的に水不溶性である。好ましい疎水性構成成分は、約1気圧の圧力下で約25℃以下の融点を有するものであり、皮膚または毛髪のコンドィショニングに適している。

適切な疎水性構成成分の例としては、以下のものから成る群から選択されるものが挙げられるが、これらに限定されない。

(1) 鉱油。これはペトロラタム液としても知られており、石油から得られる液体炭化水素の混合物である(The Merck Index, Tenth Edition, Entry 7048, p.1033 (1983) および International Cosmetic Ingredient Dictionary, Fifth Edition, vol. 1, p.415-417 (1993) 参照)(これらの記載内容は全体として、参照により本明細書中に含まれる)。

(2) ペトロラタム。これは石油ゼリーとしても知られており、非直鎖固体炭化水素および高沸点液体炭化水素のコロイド系であって、この中の液体炭化水素のほとんどがミセルの内側に保持される(The Merck Index, Tenth Edition, Entry 7047, p.1033 (1983); Schindler, Drug. Cosmet. Ind., 89, 36-37, 76, 78-80, 82 (1961); および International Cosmetic Ingredient Dictionary, Fifth Edition, vol. 1, p.537 (1993) 参照)(これらは全体として、参照により本明細書中に含まれる)。

(3) 炭素数が約7~約40の直鎖および分枝鎖炭化水素。これらの炭化水素物質の例としてはドデカン、イソドデカン、スクアラン、コレステロール、水素化ポリイソブチレン、ドコサン(即ちC₂₂の炭化水素)、ヘキサデカン、イソヘキサデカン(Permethyl(商品名)101AとしてPresperse, South Plainfield, NJから販売されている市販の炭化水素)が挙げられるが、これらに限定されない。C₇~C₄₀の分枝鎖炭化水素であるC₇~C₄₀のイソパラフィンも有用である。

(4) C₁~C₃₀のカルボン酸およびC₂~C₃₀のジカルボン酸のC₁~C₃₀のアルコールエステル。これには直鎖および分枝鎖物質、ならびに芳香族誘導体が含まれる(疎水性構成成分に関して本明細書中で用いる場合、モノーおよびポリカルボン酸は直鎖、分枝鎖およびアリールカルボン酸を含む)。例としては、ジイソプロピルセバケート、ジイソプロピルアジペート、イソプロピルミリステート、イソプロピルパルミテート、メチルパルミテート、ミリスチルプロピオネート、2-エチルヘキシルパルミテート、イソデシルネオペンタノエート、ジ-2-エチルヘキシルマレエート、セチルパルミテート、ミリスチルミリステート、ステアシルステアレート、イソプロピルステアレート、メチルステアレート、セチルステアレート、ベヘニルベヘンレート、ジオクチルマレエート、ジオクチルセバケート、ジイソプロピルアジペート、セチルオクタノエート、ジイソプロピルジリノレエートが挙げられるが、これらに限定されない。

(5) C₁~C₃₀のカルボン酸のモノー、ジーおよびトリグリセリド。例えば、カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド、PEG-6カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド、PEG-8カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド。

(6) C₁~C₃₀のカルボン酸のアルキレングリコールエステル。例えばC₁~C₃₀のカル

10

20

30

40

50

ボン酸のエチレングリコールモノーおよびジエステル、ならびにプロピレングリコールモノーおよびジエステル、例えばエチレングリコールジステアレート。

(7) 前記の物質のプロポキシ化およびエトキシ化誘導体。

(8) 糖および関連物質の $C_1 \sim C_{30}$ のモノーおよびポリエステル。これらのエステルは、糖またはポリオール成分ならびに1つ又はそれ以上のカルボン酸成分から得られる。構成する酸および糖によって、これらのエステルは室温で液体または固体形態のいずれかであり得る。液体エステルの例としては、以下のものが挙げられる：グルコーステトラオレエート、大豆油脂肪酸（不飽和）のグルコーステトラエステル、混合大豆油脂肪酸のマンノーステトラエステル、オレイン酸のガラクトーステトラエステル、リノール酸のアラビノーステトラエステル、キシローステトラリノレエート、ガラクトースペンタオレエート、ソルビトールテトラオレエート、不飽和大豆油脂肪酸のソルビトールヘキサエステル、キシリトールペンタオレエート、スクローステトラオレエート、スクロースペンタオレエート、スクロースヘキサオレエート、スクロースヘパトオレエート、スクロースオクタオレエートおよびそれらの混合物。固体エステルの例としては、以下のものが挙げられる：カルボン酸エステル成分が1：2のモル比のパルミトオレエートおよびアラキデートであるソルビトールヘキサエステル；カルボン酸エステル成分が1：3のモル比のリノレエートおよびベヘネートであるラフィノースのオクタエステル；エステル化カルボン酸成分が3：4のモル比のヒマワリ種子油脂肪酸およびリグノセレートであるマルトースのヘプタエステル；エステル化カルボン酸成分が2：6のモル比のオレエートおよびベヘネートであるスクロースのオクタエステル；エステル化カルボン酸成分が1：3：4のモル比のラウレート、リノレエートおよびベヘネートであるスクロースのオクタエステル。好ましい固体物質は、エステル化の程度が7～8であり、脂肪酸成分が、1：7～3：5の不飽和：ベヘン酸モル比の C_{18} のモノーおよび／またはジ不飽和およびベヘン酸であるスクロースポリエステルである。特に好ましい固体糖ポリエステルは、分子中に約7ベヘン酸脂肪酸成分および約1オレイン酸成分が存在するスクロースのオクタエステルである。その他の物質としては、スクロースの綿実油または大豆油脂肪酸エステルが含まれる。エステル物質は、さらに米国特許第2,831,854号、米国特許第4,005,196号(Jandacek、1977年1月25日発行)；米国特許第4,005,195号(Jandacek、1977年1月25日発行)、米国特許第5,306,516号(Lettonら、1994年4月26日発行)；米国特許第5,306,515号(Lettonら、1994年4月26日発行)；米国特許第5,305,514号(Lettonら、1994年4月26日発行)；米国特許第4,797,300号(Jandacek、1989年1月10日発行)；米国特許第3,963,699号(Rizziら、1976年6月15日発行)；米国特許第4,518,772号(Volpenhein、1985年5月21日発行)；および米国特許第4,517,360号(Volpenhein、1985年5月21日発行)に記載されている（これらはすべて、その全体を参照により本明細書中に含む）。

(9) オルガノポリシロキサン油。オルガノポリシロキサン油は、揮発性、不揮発性、または揮発性および不揮発性シリコーンの混合物であり得る。「不揮発性」という用語は、本明細書中で用いる場合、周囲条件下で液体であり、約100℃以上の引火点（1気圧下）を有するシリコーンを指す。「揮発性」という用語は、本明細書中で用いる場合、その他のシリコーン油すべてを指す。適切なオルガノポリシロキサンは、広範な範囲の揮発性および粘度に及ぶ広範囲のシリコーンから選択され得る。不揮発性ポリシロキサンが好ましい。適切なシリコーンの例としては、米国特許第5,069,897号（Orr、1991年12月3日発行）（この記載内容は全体として、参照により本明細書中に含まれる）に開示されているが、それらに限定されない。適切なオルガノポリシロキサン油の例としては、ポリアルキルシロキサン、環状ポリアルキルシロキサンおよびポリアルキルアリールシロキサンが挙げられる。

本明細書中の組成物に有用なポリアルキルシロキサンとしては、25℃で約0.5～約1,000,000センチストークスの粘度を有するポリアルキルシロキサンが挙げられる。このようなポリアルキルシロキサンは、一般化学式 $R_3SiO[R_2SiO]_xSiR_3$ （式中、Rは炭素数約30のアルキル基であり（好ましくはRはメチルまたはエチル、さらに好ましくはメチルであり、また混合アルキル基は同一分子中で用いられ得る）、xは、約

10

20

30

40

50

10, 000, 000に及ぶ範囲であり得る所望の分子量を達成するために選択される0～約10, 000の整数である)で表され得る。市販のポリアルキルシロキサンには、ジメチコーンとしても知られているポリメチルシロキサンが含まれる。この例としては、General Electric Companyから販売されているVicasil(商品名)シリーズ、およびDow Corning Corporationから販売されているDow Corning(商品名)200シリーズが挙げられる。適切なポリジメチルシロキサンの特定の例としては、0.65センチストークスの粘度および100℃の沸点を有するDow Corning(商品名)200流体、10センチストークスの粘度および200℃より大きい沸点を有するDow Corning(商品名)255流体、ならびにそれぞれ50、350および12,500センチストークスの粘度および200℃より大きい沸点を有するDow Corning(商品名)200粒体が挙げられる。適切なジメチコーンとしては、化学式 $(\text{CH}_3)_3\text{SiO}[(\text{CH}_3)_2\text{SiO}]_x[\text{CH}_3\text{RSiO}]_y\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ (式中、Rは炭素数が2～約30の直鎖または分枝鎖アルキルであり、そしてxおよびyは各々、約10, 000, 000に及ぶ範囲であり得る所望の分子量を達成するために選択される1またはそれより大きい整数である)で表されるものが挙げられる。これらのアルキル置換ジメチコーンの例としては、セチルジメチコーンおよびラウリルジメチコーンが挙げられる。

組成物中に用いるのに適した環状ポリアルキルシロキサンとしては、化学式 $[\text{SiR}_2\text{O}]_n$ (式中、Rはアルキル基(好ましくは、Rはメチルまたはエチル、さらに好ましくはメチル)であり、nは約3～約8の整数であり、さらに好ましくは、nは約3～約7の整数であり、最も好ましくはnは約4～約6の整数である)で表されるものが挙げられる。Rがメチルである場合、これらの物質は、典型的にはシクロメチコーンと呼ばれる。市販のシクロメチコーンとしては、粘度が約2.5センチストークスで、沸点が172℃のDow Corning(商品名)244流体(これは主にシクロメチコーンテトラマー(即ちn=4)を含有する)、粘度が約2.5センチストークスで、沸点が178℃のDow Corning(商品名)344流体(これは主にシクロメチコーンペンタマー(即ちn=5)を含有する)、粘度が4.2センチストークスで、沸点が205℃のDow Corning(商品名)245流体(これは主にシクロメチコーンテトラマーとペンタマーの混合物(即ちn=4及び5)を含有する)、ならびに粘度が4.5センチストークスで、沸点が217℃のDow Corning(商品名)345流体(これは主にシクロメチコーンテトラマー、ペンタマーおよびヘキサマーの混合物(即ちn=4、5及び6)を含有する)が挙げられる。

トリメチルシロキシシリケートのような物質も有用であり、これは一般化学式 $[(\text{CH}_3)_3\text{SiO}_{1/2}]_x[\text{SiO}_2]_y$ (式中、xは約1～約500の整数であり、yは約1～約500の整数である)に相当する高分子物質である。市販のトリメチルシロキシシリケートは、ジメチコーンと混合物として、Dow Corning(商品名)593流体として販売されている。ジメチコノールも組成物中に用いるのに適している。これらの化合物は、化学式 $\text{R}_3\text{SiO}[\text{R}_2\text{SiO}]_x\text{SiR}_2\text{OH}$ および $\text{HOR}_2\text{SiO}[\text{R}_2\text{SiO}]_x\text{SiR}_2\text{OH}$ (式中、Rはアルキル基であり(好ましくは、Rはメチルまたはエチル、さらに好ましくはメチルである)、xは、所望の分子量を達成するために選択される0～約500の整数である)で表され得る。市販のジメチコノールは、典型的には、ジメチコーンまたはシクロメチコーンとの混合物として販売されている(例えば、Dow Corning▲R▼1401、1402および1403流体)。

ポリアルキルアリアルシロキサンも組成物中に用いるのに適している。25℃で粘度が約15～約65センチストークスであるポリメチルフェニルシロキサンが特に有用である。本明細書中で用いるのに好ましいのは、ポリアルキルシロキサン、アルキル置換ジメチコーン、シクロメチコーン、トリメチルシロキシシリケート、ジメチコノール、ポリアルキルアリアルシロキサンおよびそれらの混合物から成る群から選択されるオルガノポリシロキサンである。本明細書中で用いるのにさらに好ましいのは、ポリアルキルシロキサンとシクロメチコーンである。ポリアルキルシロキサンの中で好ましいのは、ジメチコーンである。

(10) 植物油および硬化植物油。植物油および硬化植物油の例としては、ベニバナ油、ヒマシ油、ヤシ油、綿実油、メンハーデン油、パーム核油、パーム油、落花生油、大豆油

10

20

30

40

50

、菜種油、亜麻仁油、米糠油、松根油、ゴマ油、ヒマワリ種子油、硬化ベニバナ油、硬化ヒマシ油、硬化ヤシ油、硬化綿実油、硬化メンハーデン油、硬化パーム核油、硬化パーム油、硬化落花生油、硬化大豆油、硬化菜種油、硬化亜麻仁油、硬化米糠油、硬化松根油、硬化ゴマ油、硬化ヒマワリ種子油およびそれらの混合物が挙げられる。

(11) 動物脂肪および油、例えばラノリンおよびその誘導体、タラ肝油。

(12) ポリプロピレングリコールの $C_4 \sim C_{20}$ のアルキルエーテル、ポリプロピレングリコールの $C_1 \sim C_{20}$ のカルボン酸エステル、および $C_8 \sim C_{30}$ アルキルエーテルも有用である。これらの物質の例としては、PPG-14ブチルエーテル、PPG-15ステアリルエーテル、ジオクチルエーテル、ドデシルオクチルエーテルおよびそれらの混合物が挙げられるが、これらに限定されない。

10

b) 親水性構成成分

本発明のエマルジョンは、親水性構成成分、例えば水またはその他の親水性希釈剤も包含する。したがって、親水性相は、水、あるいは水と1つ又はそれ以上の水可溶性または分散性成分の組合せを包含し得る。水を包含する親水性構成成分が好ましい。

c) その他の構成成分

本発明のエマルジョンおよびその他の局所組成物は、本明細書中に開示した種々のその他の成分を包含し得る。当業者に理解されるように、所定の構成成分は、組成物中の構成成分の親水性度によって、主に親水性相または疎水性相に分布する。

本発明のエマルジョンは、好ましくは、乳化剤、界面活性剤、構造化剤(structuring agent)および増粘剤から選択される1つ又はそれ以上の化合物を含む。これらの成分を含有する組成物は、本明細書に記載された好ましい見かけ粘性を有する傾向がある。

20

(1) 乳化剤／界面活性剤

エマルジョンは、一般に、連続相内の不連続相を分散および懸濁するのを助けるために乳化剤および／または界面活性剤を包含し得る。広範な種々のこのような薬剤が用いられ得る。選定された薬剤が組成物の必須構成成分と化学的および物理的に適合性であり、そして所望の分散特性を提供するならば、既知のまたは慣用的乳化剤／界面活性剤が組成物中に用いられ得る。適切な薬剤としては、非シリコン含有乳化剤／界面活性剤、シリコン乳化剤／界面活性剤、およびそれらの混合物が挙げられる。

好ましい実施態様では、組成物は親水性乳化剤または界面活性剤を包含する。本発明の組成物は、好ましくは約0.05%～約5%、さらに好ましくは約0.05%～約1%の少なくとも1つの親水性界面活性剤を包含する。理論に限定されるつもりはないが、親水性界面活性剤は、親水性相中での疎水性物質、例えば疎水性構造化剤の分散を手伝う。界面活性剤は、最小量で、親水性相中に分散するのに十分親水性でなければならない。好ましい界面活性剤は、少なくとも約8のHLBを有するものである。選択される的確な界面活性剤は、組成物のpHおよび存在するその他の成分によっている。

30

好ましい親水性界面活性剤は、非イオン性界面活性剤から選択される。本明細書中でとりわけ有用な非イオン性界面活性剤は、長鎖アルコール、例えば $C_8 \sim C_{30}$ のアルコールと糖またはデンプンポリマーとの縮合生成物、即ちグリコシドとして広く定義され得るものである。これらの化合物は、式 $(S)_n-O-R$ （式中、Sは糖成分、例えばグルコース、フルクトース、マンノースおよびガラクトースであり、nは約1～約1000の整数であり、そしてRは、 $C_8 \sim C_{30}$ のアルキル基である）で表され得る。アルキル基を誘導し得る長鎖アルコールの例としては、デシルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール等が挙げられる。これらの界面活性剤の好ましい例としては、Sがグルコース成分であり、Rが $C_8 \sim C_{20}$ のアルキル基であり、そしてnが約1～約9の整数であるものが挙げられる。これらの界面活性剤の市販例としては、デシルポリグリコシド（APG325CSとしてHenkelから入手可能）およびラウリルポリグリコシド（APG600CSおよび625CSとしてHenkelから入手可能）が挙げられる。

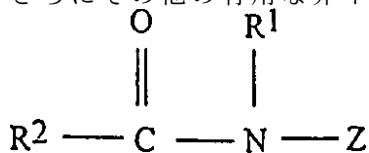
40

その他の有用な非イオン性界面活性剤としては、アルキレンオキシドと脂肪酸との縮合生成物（即ち、脂肪酸のアルキレンオキシドエステル）が挙げられる。これらの物質は、一

50

一般式 $\text{RCO}(\text{X})_n\text{OH}$ (式中、Rは $\text{C}_{10} \sim \text{C}_{30}$ のアルキル基であり、Xは $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ (即ち、エチレングリコールまたはオキシドに由来する) または $-\text{OCH}_2\text{CHCH}_3-$ (即ち、プロピレングリコールまたはオキシドに由来する) であり、nは約6～約200の整数である) を有する。その他の非イオン性界面活性剤は、アルキレンオキシドと2モルの脂肪酸との縮合生成物 (即ち、脂肪酸のアルキレンオキシドジエステル) である。これらの物質は、一般式 $\text{RCO}(\text{X})_n\text{OOCR}$ (式中、Rは、 $\text{C}_{10} \sim \text{C}_{30}$ のアルキル基であり、Xは $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ (即ち、エチレングリコールまたはオキシドに由来する) または $-\text{OCH}_2\text{CHCH}_3-$ (即ち、プロピレングリコールまたはオキシドに由来する) であり、nは約6～約100の整数である) を有する。その他の非イオン性界面活性剤は、アルキレンオキシドと脂肪酸との縮合生成物 (即ち、脂肪アルコールのアルキレンオキシドエーテル) である。これらの物質は、一般式 $\text{R}(\text{X})_n\text{OR}'$ (式中、Rは、 $\text{C}_{10} \sim \text{C}_{30}$ のアルキル基であり、Xは $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ (即ち、エチレングリコールまたはオキシドに由来する) または $-\text{OCH}_2\text{CHCH}_3-$ (即ち、プロピレングリコールまたはオキシドに由来する) であり、nは約6～約100の整数であり、R'はHまたは $\text{C}_{10} \sim \text{C}_{30}$ のアルキル基である) を有する。さらにその他の非イオン性界面活性剤は、アルキレンオキシドと脂肪酸および脂肪アルコールの双方との縮合生成物 (即ち、この場合、ポリアルキレンオキシド部分が一端で脂肪酸によりエステル化され、他端で脂肪アルコールによりエーテル化される (即ちエーテル結合を介して連結される)) である。これらの物質は、一般式 $\text{RCO}(\text{X})_n\text{OR}'$ (式中、RおよびR'は、 $\text{C}_{10} \sim \text{C}_{30}$ のアルキル基であり、Xは $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ (即ち、エチレングリコールまたはオキシドに由来する) または $-\text{OCH}_2\text{CHCH}_3-$ (即ち、プロピレングリコールまたはオキシドに由来する) であり、nは約6～約100の整数である) を有する。非イオン性界面活性剤から得られるこれらのアルキレンオキシドの例としては、セテスー6、セテスー10、セテスー12、セテアレスー6、セテアレスー10、セテアレスー12、セテアレスー6、セテアレスー10、ステアレスー12、PEGー6ステアレート、PEGー10ステアレート、PEGー100ステアレート、PEGー12ステアレート、PEGー20グリセリルステアレート、PEGー80グリセリルタロウエート、PEGー10グリセリルステアレート、PEGー30グリセリルココエート、PEGー80グリセリルココエート、PEGー200グリセリルタロウエート、PEGー8ジラウレート、PEGー10ジステアレートおよびそれらの混合物が挙げられるが、これらに限定されない。

さらにその他の有用な非イオン性界面活性剤としては、構造式：



(式中、 R^1 は、H、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ のアルキル、2-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシプロピル、好ましくは $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ のアルキル、さらに好ましくはメチルまたはエチル、最も好ましくはメチルであり、 R^2 は $\text{C}_5 \sim \text{C}_{31}$ のアルキルまたはアルケニル、好ましくは $\text{C}_7 \sim \text{C}_{19}$ のアルキルまたはアルケニル、さらに好ましくは $\text{C}_9 \sim \text{C}_{17}$ のアルキルまたはアルケニル、最も好ましくは $\text{C}_{11} \sim \text{C}_{15}$ のアルキルまたはアルケニルであり、Zは鎖に直接連結される少なくとも3つのヒドロキシルを伴う直鎖ヒドロカルビル鎖を有するポリヒドロキシヒドロカルビル成分またはそのアルコキシル化 (好ましくはエトキシル化またはプロポキシル化) 誘導体である) に対応するポリヒドロキシ脂肪酸アミド界面活性剤が挙げられる。Zは、好ましくはグルコース、フルクトース、マルトース、ラクトース、ガラクトース、マンノース、キシロースおよびそれらの混合物から成る群から選択される糖成分である。前記の構造に対応する特に好ましい界面活性剤は、ココナッツアルキルN-メチルグルコシドアミド (即ち、この場合、 $\text{R}^2\text{CO}-$ 成分はヤシ油脂肪酸に由来する) である。ポリヒドロキシ脂肪酸アミドを含む組成物の製造方法は、例えば英国特許第809,060号(Thomas Hedley ' Co., Ltd., 1959年2月18日公開)、米国特許第2,965,576号 (E.R. Wilson, 1960年12月20日発行)、米国特許第2,703,798号(A.M. Schwarz, 1955年3月8日発行)および米

国特許第1,985,424号(Piggott、1934年12月25日発行)に開示されている(これらの記載内容は全体として、参照により本明細書中に含まれる)。

非イオン性界面活性剤の中で好ましいのは、ステアレスー21、セテアレスー20、セテアレスー12、スクロースココエート、ステアレスー100、PEG-100ステアレートおよびそれらの混合物から成る群から選択されるものである。

本明細書中で用いるのに適したその他の非イオン性界面活性剤としては、糖エステルおよびポリエステル、アルコキシル化糖エステルおよびポリエステル、 $C_1 \sim C_{30}$ の脂肪アルコールの $C_1 \sim C_{30}$ の脂肪酸エステル、 $C_1 \sim C_{30}$ の脂肪アルコールの $C_1 \sim C_{30}$ の脂肪酸エステルのアルコキシル化誘導体、 $C_1 \sim C_{30}$ の脂肪アルコールのアルコキシル化エーテル、 $C_1 \sim C_{30}$ の脂肪酸のポリグリセリルエステル、ポリオール $C_1 \sim C_{30}$ のエステル、ポリオールの $C_1 \sim C_{30}$ のエーテル、アルキルホスフェート、ポリオキシアルキレン脂肪エーテルホスフェート、脂肪酸アミド、アシルラクチレートおよびそれらの混合物が挙げられる。これらの非シリコン含有乳化剤の例としては、ポリエチレングリコール20ソルビタンモノラウレート(ポリソルベート20)、ポリエチレングリコール5ダイズステロール、ステアレスー20、セテアレスー20、PPG-2メチルグルコースエーテルジステアレート、セテスー10、ポリソルベート80、セチルホスフェート、カリウムセチルホスフェート、ジエタノールアミンセチルホスフェート、ポリソルベート60、グリセリルステアレート、ポリオキシエチレン20ソルビタントリオレエート(ポリソルベート85)、ソルビタンモノラウレート、ポリオキシエチレン4ラウリルエーテルナトリウムステアレート、ポリグリセリル-4イソステアレート、ヘキシルラウレート、PPG-2メチルグルコースエーテルジステアレート、PEG-100ステアレートおよびそれらの混合物が挙げられるが、これらに限定されない。

本明細書中で有用な別の乳化剤は、ソルビタンまたはソルビトール脂肪酸エステルおよびスクロース脂肪酸エステルの混合物を基礎にした脂肪酸エステル配合物であり、脂肪酸は、各々の場合、好ましくは $C_8 \sim C_{24}$ 、さらに好ましくは $C_{10} \sim C_{20}$ である。好ましい脂肪酸エステル乳化剤は、ソルビタンまたはソルビトール $C_{16} \sim C_{20}$ の脂肪酸エステルとスクロース $C_{10} \sim C_{16}$ の脂肪酸エステルとのブレンド物、特にソルビタンステアレートとスクロースココエートのブレンド物である。これは、Arlatone2121の商品名でICIから市販されている。

本明細書中で有用な親水性界面活性剤は、当業界で既知の広範な種々の陽イオン性、陰イオン性、双性イオン性および両性(amphoteric)界面活性剤のいずれかをも、代替的にまたは付加的に含み得る(例えば、mcCutcheon's, Detergents and Emulsifiers, North American Edition(1986)(Allured Publishing Corporation出版);米国特許第5,011,681号(Ciotti等、1991年4月30日発行);米国特許第4,421,769号(Dixon等、1983年12月20日発行);米国特許第3,755,560号(Dickert等、1973年8月28日発行)参照)(これら4つは、全体を参照として本明細書中に含まれる)。

本明細書中で有用な陽イオン性界面活性剤の例としては、米国特許第5,151,209号(McCallら、1992年9月29日発行);米国特許第5,151,210号(Steuriら、1992年9月29日発行);米国特許第5,120,532号(Wellsら、1992年6月9日発行);米国特許第4,387,090号(Bolich、1983年6月7日発行);米国特許第3,155,591号(Hifer、1964年11月3日発行);米国特許第3,929,678号(Laughlinら、1975年12月30日発行);米国特許第3,959,461号(Baileyら、1976年5月25日発行);McCutcheon's Detergents & Emulsifiers, (North American Edition 1979) M. C. Publishing Co.およびSchwartzら、Surface Active Agents, Their Chemistry and Technology, New York; Interscience Publishers, 1949(これらの文献はすべて全体を参照により本明細書中に含まれる)に開示されているものが挙げられる。本明細書中で有用な陽イオン性界面活性剤としては、陽イオン性アンモニウム塩、例えば第四級アンモニウム塩およびアミノアミドが挙げられる。

広範な種々の陰イオン性界面活性剤も本明細書中で有用である(例えば、米国特許第3,929,678号(Laughlinら、1975年12月30日発行)参照)(この記載内容はすべて、参照により本明細書中に含まれる)。陰イオン性界面活性剤の例としては、アルコイルイセチオネー

10

20

30

40

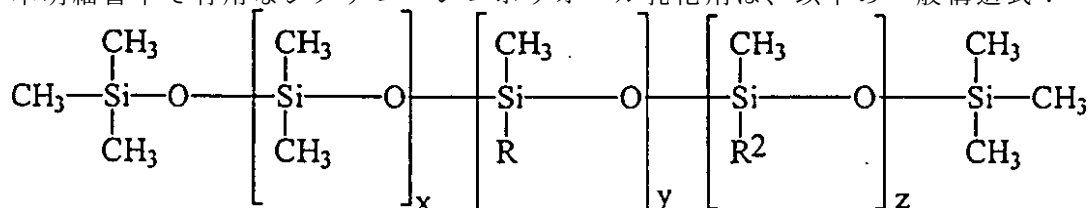
50

ト（例えば $C_{12} \sim C_{30}$ ）、アルキルおよびアルキルエーテルスルフェートならびにその塩、アルキルおよびアルキルエーテルホスフェートならびにその塩、アルキルメチルタウレート（例えば $C_{12} \sim C_{30}$ ）、そして脂肪酸の石鹼（例えばアルカリ金属塩、例えばナトリウムまたはカリウム塩）が挙げられるが、これらに限定されない。

両性および双性イオン性界面活性剤も、本明細書中で有用である。本発明の組成物中に用い得る両性および双性イオン性界面活性剤の例は、脂肪族基が直鎖または分枝鎖であり、脂肪族置換基の1つが約8～約22個の炭素原子（好ましくは $C_8 \sim C_{18}$ ）を含有し、1つが陰イオン性水溶性基、例えばカルボキシ、スルホネート、スルフェート、ホスフェートまたはホスホネートを含有する脂肪族第二および第三アミンの誘導体として広範に記載されているものである。それらの例としては、アルキルイミノアセテートと、イミノジアルカノエートおよびアミノアルカノエート、イミダゾリニウムおよびアンモニウム誘導体がある。その他の適切な両性および双性イオン性界面活性剤は、ベタイン、スルタイン、ヒドロキシスルタイン、アルキルサルコシネート（例えば $C_{12} \sim C_{30}$ ）およびアルカノイルサルコシネートから成る群から選択されるものである。

本発明の好ましい乳化剤としては、シリコーン含有乳化剤または界面活性剤が挙げられる。広範な種々のシリコーン乳化剤が本明細書中で有用である。これらのシリコーン乳化剤は、典型的には、シリコーン界面活性剤として当業者にも既知の有機的修飾オルガノポリシロキサンである。有用なシリコーン乳化剤としては、ジメチコンコポリオールが挙げられる。これらの物質は、ポリエーテル側鎖、例えばポリエチレンオキシド鎖、ポリプロピレンオキシド鎖、これらの鎖の混合物、およびエチレンオキシドとプロピレンオキシドとの双方に由来する成分を含有するポリエーテル鎖を含むよう修飾されたポリジメチルシロキサンである。その他の例としては、アルキル修飾ジメチコンコポリオール、即ち $C_2 \sim C_{30}$ ペンダント側鎖を含有する化合物が挙げられる。さらにその他の有用なジメチコンコポリオールとしては、種々の陽イオン性、陰イオン性、両性および双性イオン性ペンダント成分を有する物質が挙げられる。

本明細書中で有用なジメチコンコポリオール乳化剤は、以下の一般構造式：



（式中、Rは $C_1 \sim C_{30}$ の直鎖、分枝鎖または環状アルキルであり、 R^2 は、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CHR}^3\text{O})_m-\text{H}$ 、および

$-(\text{CH}_2)_n-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CHR}^3\text{O})_m-(\text{CH}_2\text{CHR}^4)_o-\text{H}$

から成る群から選択され、ここで、nは3～約10の整数であり、 R^3 および R^4 は、 R^3 および R^4 が同時に同一物でないようにHおよび $C_2 \sim C_6$ の直鎖または分枝鎖アルキルから成る群から選択され、m、o、xおよびyは、分子の全分子量が約200～約10,000となるように選択され、m、o、xおよびyは、mとoが共に同時にゼロでないように、別々にゼロまたはそれより大きい整数から選択され、zは別々に1またはそれより大きい整数から選択される）で説明され得る。これらのコポリオールの位置異性体が達成され得ることが認識される。 R^3 および R^4 基を含有する R^2 成分についての前記の化学的表現は、便宜のために示されたもので、これに限定されるよう意味するものではない。

ジメチコンコポリオールとして厳密には分類されないが、 R^2 が：

$-(\text{CH}_2)_n-\text{O}-\text{R}^5$

（式中、 R^5 は陽イオン性、陰イオン性、両性または双性イオン性成分である）である前段落の構造式で示されるシリコーン界面活性剤も、本明細書中で有用である。

本明細書中で乳化剤として有用なジメチコンコポリオールおよびその他のシリコーン界

10

20

30

40

50

面活性剤としては、ペンダントポリエチレンオキシド側鎖を有するポリジメチルシロキサンポリエーテルコポリマー、ペンダントポリプロピレンオキシド側鎖を有するポリジメチルシロキサンポリエーテルコポリマー、ペンダント混合ポリエチレンオキシドおよびポリプロピレンオキシド側鎖を有するポリジメチルシロキサンポリエーテルコポリマー、ペンダント混合ポリ(エチレン)(プロピレン)オキシド側鎖を有するポリジメチルシロキサンポリエーテルコポリマー、ペンダントオルガノベタイン側鎖を有するポリジメチルシロキサンポリエーテルコポリマー、ペンダントカルボキシレート側鎖を有するポリジメチルシロキサンポリエーテルコポリマー、ペンダント第四級アンモニウム側鎖を有するポリジメチルシロキサンポリエーテルコポリマー、ならびにまたペンダント $C_2 \sim C_{30}$ の直鎖、分枝鎖または環状アルキル成分を含有する前記のコポリマーのさらなる修飾物も挙げられるが、これらに限定されない。本明細書中で有用な市販のジメチコンコポリオールのは、Dow Corning Corporationから販売されているDow Corning(商品名)190、193、Q2-5220、2501蠟、2-5324流体および3225C(この後者の物質は、シクロメチコンとの混合物として販売されている)である。セチルジメチコンコポリオールは、ポリグリセリル-4イソステアレート(および)ヘキシルラウレートとの混合物として市販されており、A B I L(商品名)WE-09(Goldschmidtから入手可能)の商品名で販売されている。セチルジメチコンコポリオールは、ヘキシルラウレート(および)ポリグリセリル-3オレエート(および)セチルジメチコンとの混合物としても市販されており、A B I L(商品名)WS-08(また、Goldschmidtから入手可能)の商品名で販売されている。ジメチコンコポリオールのその他の例としては、ラウリルジメチコンコポリオール、ジメチコンコポリオールアセテート、ジメチコンコポリオールアジペート、ジメチコンコポリオールアミン、ジメチコンコポリオールベヘネート、ジメチコンコポリオールブチルエーテル、ジメチコンコポリオールヒドロキシステアレート、ジメチコンコポリオールイソステアレート、ジメチコンコポリオールラウレート、ジメチコンコポリオールメチルエーテル、ジメチコンコポリオールホスフェートおよびジメチコンコポリオールステアレートが挙げられるが、これらに限定されない(International Cosmetic Ingredient Dictionary, Fifth Edition、1993参照)(この記載内容は全体として、参照により本明細書中に含まれる)。

本明細書中で有用なジメチコンコポリオール乳化剤は、例えば米国特許第4,960,764号(Figueroa, Jr.ら、1990年10月2日発行);欧州特許第330,369号(SaNogueira、1989年8月30日公開);G.H. Dahmら、"New Formulation Possibilities Offered by Silicone Copolyols," *Cosmetics & Toiletries*, vol.110, pp.91-100, March 1995; M.E. Carlotti et al., "Optimization of W/O-S Emulsions And Study Of The Quantitative Relationships Between Ester Structure And Emulsion Properties," *J. Dispersion Science And Technology*, 13(3),315-336(1992); P.Hameyer, "Comparative Technological Investigation of Organic and Organosilicone Emulsifiers in Cosmetic Water-in-Oil Emulsion Preparations," *HAPPI* 28(4), pp.88-128(1991); J. Smid-Korbarら、"Efficiency and usability of silicone surfactants in emulsions," *Provisional Communication, International Journal of Cosmetic Science*, 12, 135-139(1990); およびD.G. Krzysik et al., "A New Silicone Emulsifier For Water-in-Oil Systems," *Drug and Cosmetic Industry*, vol.146(4)pp.28-81(1990年4月)(これらの記載内容は全体として、参照により本明細書中に含まれる)に記載されている。

(2) 構造化剤

本発明の組成物、特に本発明の乳化剤は、構造化剤を含有し得る。構造化剤は、本発明の水中油型エマルジョン中で特に好ましい。理論に限定されないが、構造化剤は、組成物の安定性に寄与する組成物の流動学的特徴を提供するを手伝うと考えられている。例えば、構造化剤は液晶ゲルネットワーク構造の形成を助ける傾向がある。構造化剤は、乳化剤または界面活性剤としても機能し得る。本発明の好ましい組成物は、約1%~約20%、さらに好ましくは約1%~約10%、最も好ましくは約2%~約9%の1つ又はそれ以上の構造化剤を包含する。

10

20

30

40

50

好ましい構造化剤は、約 1～約 8 の HLB を有し、そして少なくとも約 45℃ の融点を有するものである。適切な構造化剤は、飽和 $C_{14} \sim C_{30}$ の脂肪アルコール、約 1～約 5 モルのエチレンオキシドを含有する飽和 $C_{16} \sim C_{30}$ 脂肪アルコール、飽和 $C_{16} \sim C_{30}$ のジオール、飽和 $C_{16} \sim C_{30}$ のモノグリセロールエーテル、飽和 $C_{16} \sim C_{30}$ のヒドロキシ脂肪酸、 $C_{14} \sim C_{30}$ のヒドロキシル化および非ヒドロキシル化飽和脂肪酸、 $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和エトキシ化脂肪酸、約 1～約 5 モルのエチレンオキシドジオールを含有するアミンおよびアルコール、少なくとも 40% のモノグリセリド含量を有する $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和グリセリルモノエステル、約 1～約 3 個のアルキル基と約 2～約 3 個の飽和グリセロール単位を有する $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和ポリグリセロールエステル、 $C_{14} \sim C_{30}$ のグリセリルモノエーテル、 $C_{14} \sim C_{30}$ のソルビタンモノ／ジエステル、約 1～約 5 モルのエチレンオキシドを有する $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和エトキシ化ソルビタンモノ／ジエステル、 $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和メチルグルコシドエステル、 $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和スクロースモノ／ジエステル、約 1～約 5 モルのエチレンオキシドを有する $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和エトキシ化メチルグルコシドエステル、平均 1～2 個のグルコース単位を有する $C_{14} \sim C_{30}$ の飽和ポリグルコシド、ならびにそれらの混合物からなる群より選択されたものであり、これは少なくとも約 45℃ の融点を有するものである。

10

本発明の好ましい構造化剤は、ステアリン酸、パルチミン酸、ステアリルアルコール、セチルアルコール、ベヘニルアルコール、ステアリン酸、パルミチン酸、平均約 1～約 5 つのエチレンオキシド単位を有するステアリルアルコールのポリエチレングリコールエーテル、平均約 1～約 5 つのエチレンオキシド単位を有するセチルアルコールのポリエチレングリコールエーテルおよびそれらの混合物から成る群から選択される。本発明のさらに好ましい構造化剤は、ステアリルアルコール、セチルアルコール、ベヘニルアルコール、平均 2 個のエチレンオキシド単位を有するステアリルアルコールのポリエチレングリコールエーテル（ステアレスー 2）、平均約 2 個のエチレンオキシド単位を有するセチルアルコールのポリエチレングリコールエーテル、ならびにそれらの混合物から成る群から選択される。より好ましい構造化剤は、ステアリン酸、パルミチン酸、ステアリルアルコール、セチルアルコール、ベヘニルアルコール、ステアレスー 2、およびそれらの混合物から成る群から選択される。

20

(3) 増粘剤（増粘剤およびゲル化剤を含む）

本発明の組成物は、好ましくは約 0.1%～約 5%、さらに好ましくは約 0.1%～約 3%、最も好ましくは約 0.25%～約 2% の増粘剤も包含し得る。増粘剤の種類としては下記からなる群から選択されるものが挙げられるが、これらに限定されない。

30

(i) カルボン酸ポリマー。これらのポリマーは、アクリル酸、置換アクリル酸、ならびにこれらのアクリル酸および置換アクリル酸の塩およびエステルに由来する 1 つ又はそれ以上のモノマーを含有する架橋化合物であり、この場合、架橋剤は 2 つまたはそれ以上の炭素－炭素二重結合を含有し、多価アルコールから得られる。好ましいカルボン酸ポリマーは、2 つの一般的種類のものである。第一の種類のポリマーは、アクリル酸モノマーまたはその誘導体（例えば、この場合、アクリル酸は、 C_{1-4} のアルキル、 $-CN$ 、 $-COOH$ およびそれらの混合物から成る群から別々に選択される 2 および 3 つの炭素位置上に置換基を有する）の架橋ホモポリマーである。第二の種類のポリマーは、アクリル酸モノマーまたはその誘導体（前文で今説明した）、短鎖アルコール（即ち C_{1-4} ）アクリレートエステルモノマーまたはその誘導体（例えばこの場合、エステルのアクリル酸部分は C_{1-4} のアルキル、 $-CN$ 、 $-COOH$ およびそれらの混合物から成る群から別々に選択される 2 および 3 つの炭素位置上に置換基を有する）ならびにそれらの混合物から選択される一次モノマーと；そして長鎖アルコール（即ち C_{8-40} ）アクリレートエステルモノマーまたはその誘導体（例えば、この場合、エステルのアクリル酸部分は C_{1-4} のアルキル、 $-CN$ 、 $-COOH$ およびそれらの混合物から成る群から別々に選択される 2 および 3 つの炭素位置上に置換基を有する）である二次モノマーとを有する架橋コポリマーである。これら 2 種のポリマーの組み合わせも、ここで有用である。

40

50

第一の種類の架橋ホモポリマーにおいては、モノマーは、好ましくは、アクリル酸、メタクリル酸、エタクリル酸およびそれらの混合物から成る群から選択され、アクリル酸が最も好ましい。第二の種類の架橋コポリマーにおいては、アクリル酸モノマーまたはその誘導体は、好ましくはアクリル酸、メタクリル酸、エタクリル酸およびそれらの混合物から成る群から選択され、アクリル酸、メタクリル酸およびそれらの混合物が最も好ましい。短鎖アルコールアクリレートエステルモノマーまたはその誘導体は、好ましくは、 C_{1-4} のアルコールアクリレートエステル、 C_{1-4} のアルコールメタクリレートエステル、 C_{1-4} のアルコールエタクリレートエステルおよびそれらの混合物から成る群から選択され、 C_{1-4} のアルコールアクリレートエステル、 C_{1-4} のアルコールメタクリレートエステルおよびそれらの混合物が最も好ましい。長鎖アルコールアクリレートエステルモノマーは、 C_{8-40} のアルキルアクリレートエステルから選択され、 C_{10-30} のアルキルアクリレートエステルが好ましい。

10

これらの種類のポリマー双方における架橋剤は、1分子当たり1以上のアルケニルエーテル基を含有する多価アルコールのポリアルケニルポリエーテルであり、この場合、親多価アルコールは少なくとも3個の炭素原子と少なくとも3個のヒドロキシル基を含有する。好ましい架橋剤は、スクロースのアリルエーテルおよびペンタエリトリールのアリルエーテルおよびそれらの混合物から成る群から選択されるものである。本発明に有用なこれらのポリマーは、米国特許第5,087,445号(Haffeyら、1992年2月11日発行)、米国特許第4,509,949号(Huangら、1985年4月5日発行)、米国特許第2,798,053号(Brown、1957年7月2日発行)(これらはすべて、参照により本明細書中に含まれる)にさらに詳しく説明されている。CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary, fourth edition, 1991, p.12 and 80(これもまた全て、参照により本明細書中に含まれる)も参照していただきたい。

20

本明細書中で有用な第一の種類の市販ホモポリマーの例としては、スクロースまたはペンタエリトリールのアリルエーテルで架橋されたアクリル酸のホモポリマーであるカルボマー(carbomer)が挙げられる。カルボマーは、B.F.GoodrichからCarbopol(商品名)900シリーズ(例えばCarbopol(商品名)954)として入手可能である。本明細書中で有用な第二の種類の市販のコポリマーの例としては、 C_{10-30} のアルキルアクリレートとアクリル酸、メタクリル酸の1つ又はそれ以上のモノマーまたはそれらの短鎖(即ち C_{1-4} のアルコール)エステルの1つとのコポリマーが挙げられ、この場合、架橋剤はスクロースまたはペンタエリトリールのアリルエーテルである。これらのコポリマーはアクリレート/ C_{10-30} アルキルアクリレートクロスポリマーとして既知であり、Carbopol(商品名)1342、Carbopol(商品名)1382 Pemulen TR-1およびPemulen TR-2としてB.F.Goodrichから市販されている。言い換えれば、本明細書中で有用なカルボン酸ポリマー増粘剤の例は、カルボマー、アクリレート/ C_{10-30} アルキルアクリレートクロスポリマーおよびそれらの混合物から成る群から選択されるものである。

30

(i i) 架橋ポリアクリレートポリマー。増粘剤またはゲル化剤として有用な架橋ポリアクリレートポリマーとしては、陽イオン性および非イオン性の両方のポリマーが挙げられ、陽イオン性ポリマーが一般的に好ましい。有用な架橋非イオン性ポリアクリレートポリマーおよび架橋陽イオン性ポリアクリレートポリマーの例は、米国特許第5,100,660号(Haweら、1992年3月31日発行)、米国特許第4,849,484号(Heard、1989年7月18日発行)、米国特許第4,835,206号(Farrarら、1989年5月30日発行)、米国特許第4,628,078号(Gloverら、1986年12月9日発行)、米国特許第4,599,379号(Flesherら、1986年7月8日発行)、および欧州特許第228,868号(Farrarら、1987年7月15日公開)(これらはすべて全体として、参照により本明細書中に含まれる)に記載されたものである。

40

架橋ポリアクリレートポリマーは、一般式 $(A)_1(B)_m(C)_n$ により特徴付けできる高分子物質であり、モノマー単位 $(A)_1$ 、 $(B)_m$ および $(C)_n$ を包含するが、この場合、(A)はジアルキルアミノアルキルアクリレートモノマーまたはその第四級アンモニウムまたは酸付加塩であり、(B)はジアルキルアミノアルキルメタクリレートモノマーまたはその第四級アンモニウムまたは酸付加塩であり、(C)は(A)または(B)と重合可能なモノ

50

マー、例えば炭素-炭素二重結合またはその他のこのような重合可能官能基を有するものであり、 l は0またはそれより大きい整数であり、 m は0またはそれより大きい整数であり、 n は0またはそれより大きい整数であるが、しかし l または m 、あるいはその両方は1またはそれより大きくなければならない。

モノマー (C) は、一般に用いられるモノマーのいずれかから選択され得る。これらのモノマーの例としては、エチレン、プロピレン、ブチレン、イソブチレン、エイコセン、無水マレイン酸、アクリルアミド、メタクリルアミド、マレイン酸、アクロレイン、シクロヘキセン、エチルビニルエーテルおよびメチルビニルエーテルが挙げられるが、これらに限定されない。本発明の陽イオン性ポリマーでは、(C) は好ましくはアクリルアミドである。モノマー (A) および (B) のアルキル部分は、短鎖長アルキル、例えば $C_1 \sim C_8$ 、好ましくは $C_1 \sim C_5$ 、さらに好ましくは $C_1 \sim C_3$ 、最も好ましくは $C_1 \sim C_2$ である。第四級化した場合、ポリマーは、好ましくは短鎖アルキル、即ち $C_1 \sim C_8$ 、好ましくは $C_1 \sim C_5$ 、さらに好ましくは $C_1 \sim C_3$ 、最も好ましくは $C_1 \sim C_2$ で四級化される。酸付加塩とは、プロトン化アミノ基を有するポリマーを指す。酸付加塩は、ハロゲン（例えば塩化物）、酢酸、リン酸、硝酸、クエン酸またはその他の酸を用いることにより実施され得る。

これらの $(A)_l(B)_m(C)_n$ ポリマーは、最も典型的には2つまたはそれ以上の不飽和官能基を含有する物質である架橋剤も包含する。架橋剤は、ポリマーのモノマー単位と反応し、ポリマー中に組み入れられて、それにより2つまたはそれ以上の個々のポリマー鎖間、あるいは同一ポリマー鎖の2つまたはそれ以上の区分間に連結または共有結合を形成する。適切な架橋剤の例としては、メチレンビスアクリルアミド、ジアリルジアルキルアンモニウムハライド、多価アルコールのポリアルケニルポリエーテル、アリルアクリレート、ビニルオキシアルキルアクリレート、および多官能ビニリデンからなる群より選択されたものが挙げられるが、これらに限定されない。本明細書中で有用な架橋剤の特定の例としては、メチレンビスアクリルアミド、エチレングリコールジ（メタ）アクリレート、ジ（メタ）アクリルアミド、シアノメチルアクリレート、ビニルオキシエチルアクリレート、ビニルオキシエチルメタクリレート、アリルペンタエリトリール、トリメチロールプロパンジアリルエーテル、アリルスクロース、ブタジエン、イソプレン、ジビニルベンゼン、ジビニルナフタレン、エチルビニルエーテル、メチルビニルエーテルおよびアリルアクリレートから成る群から選択されるものが挙げられる。その他の架橋剤としては、ホルムアルデヒドおよびグリオキサールが挙げられる。架橋剤として本明細書中で用いるのに好ましいのは、メチレンビスアクリルアミドである。

最終ポリマーに所望される特性、例えば粘性化作用によって、広範な種々の量の架橋剤が用いられ得る。理論に限定されないが、これらの陽イオン性ポリマーへの架橋剤の混和は、電解質の存在下で負の性質、例えば曳糸性および粘性崩壊を伴うことなく、より有効な粘性化剤である物質を提供すると考えられている。架橋剤は、存在する場合、重量/重量ベースでポリマーの総重量の約1 ppm～約1000 ppm、好ましくは約5 ppm～約750 ppm、より好ましくは約25 ppm～約500 ppm、さらに好ましくは約100 ppm～約500 ppm、最も好ましくは約250 ppm～約500 ppmを構成し得る。

25℃で1モル塩化ナトリウム溶液中で測定した場合の架橋ポリマーの固有の粘度は、一般に6より大きく、好ましくは約8～約14である。本発明の架橋ポリマーの分子量（重量平均）は高く、典型的には約100万～約3000万であると考えられる。特定の分子量は重要でなく、ポリマーがその意図された粘性化作用を保持しさえすれば、平均分子量より低くても高くても用いられ得る。好ましくは、脱イオン水中の（活性物質ベースでの）ポリマーの1.0%溶液は、Brookfield RVT (Brookfield Engineering Laboratories, Inc. Stoughton, MA, USA) により20 rpmで測定する場合、25℃で少なくとも約20,000 cP、好ましくは少なくとも約30,000 cPの粘度を有することができる。

これらの陽イオン性ポリマーは、重合が終結するまで、（通常はレッドックスまたは熱）開

10

20

30

40

50

始剤の存在下で、約 20 重量%～約 60 重量%、一般的には約 25 重量%～約 40 重量%のモノマーを含有する水性溶液の重合により、製造され得る。架橋剤は、重合されるべきモノマーの溶液にも付加されて、ポリマー中に混和され得る。重合反応では、温度は一般に約 0℃～9.5℃で開始する。重合は、非水性液、例えば鉱油、ラノリン、イソドデカン、オレイルアルコールならびにその他の揮発性および不揮発性エステル、エーテルおよびアルコール等中にモノマー（そして任意の付加的架橋剤も）の水性相の逆相分散を形成することにより、実行され得る。

別記しない限り、本明細書中の本項の説明においてポリマーを記載するパーセンテージはすべて、モルである。ポリマーがモノマー（C）を含有する場合、モノマー（C）のモル比率は、(A)、(B)および（C）の総モル量を基礎にして、0%～約 99%であり得る。10
(A)および(B)のモル比率は、各々 0%～100%であり得る。モノマー（C）としてアクリルアミドが用いられる場合には、それは好ましくは、約 20%～約 99%、さらに好ましくは約 50%～約 90%のレベルで用いられる。

モノマー（A）および（B）がともに存在する場合、最終ポリマー中のモノマー（A）対モノマー（B）の比は、モルベースで、好ましくは約 99：5～約 15：85、さらに好ましくは約 80：20～約 20：80である。あるいは、別の種類のポリマーでは、比は約 5：95～約 50：50、好ましくは約 5：95～約 25：75である。

別の代替の種類ポリマーでは、(A)：(B)比は、約 50：50～約 85：15である。好ましくは(A)：(B)比は、約 60：40～約 85：15、最も好ましくは約 75：25～約 85：15である。20

最も好ましいのは、モノマー（A）が存在しない場合、モノマー(B)：モノマー(C)の比が約 30：70～約 70：30、好ましくは約 40：60～約 60：40、最も好ましくは約 45：55～約 55：45である。

特に好ましい本明細書中で有用な陽イオン性ポリマーは、一般構造式(A)_l(B)_m(C)_n（式中、lはゼロであり、（B）はメチル第四級化ジメチルアミノエチルメタクリレートであり、(B)：(C)比は約 45：55～約 55：45であって、架橋剤はメチレンビスアクリルアミドである）に合致するものである。このような陽イオン性ポリマーの例は、Salcare(商品名)SC92の商品名でAllied Colloids Ltd. (Norfolk, Virginia) から鉱油分散液（種々の分散助剤、例えばPPG-1トリデセス-6も含み得る）として市販されているものである。このポリマーは、「ポリクアテルニウム 32（および）鉱油」という提案されたCTFA名を有する。30

本明細書中で有用なその他の陽イオン性ポリマーは、アクリルアミドまたはその他のモノマー（C）を含有しない、即ちnがゼロであるものである。これらのポリマーでは、（A）および（B）モノマー構成成分は、前記と同様である。これらの非アクリルアミド含有ポリマーの特に好ましい基は、lもゼロであるものである。この場合、ポリマーは本質的にはジアルキルアミノアルキルメタクリレートモノマーまたはその第四級アンモニウムもしくは酸付加塩のホモポリマーである。これらのジアルキルアミノアルキルメタクリレートポリマーは、好ましくは前記のような架橋剤を含有する。

本明細書中で有用な、本質的にホモポリマーである陽イオン性ポリマーは、一般構造式(A)_l(B)_m(C)_n（式中、lはゼロであり、（B）はメチル第四級化ジメチルアミノエチルメタクリレートであり、nはゼロであり、そして架橋剤はメチレンビスアクリルアミドである）に合致するものである。このようなホモポリマーの例は、約 50%のポリマー、約 44%の鉱油、および分散助剤としての約 6%のPPG-1トリデセス-6を含有する混合物として、Salcare(商品名)SC95の商品名でAllied Colloids Ltd. (Norfolk, VA) から市販されている。このポリマーは、「ポリクアテルニウム 37（および）鉱油（および）PPG-1トリデセス-6」というCTFA名を近年与えられた。40

(iii) ポリアクリルアミドポリマー。ポリアクリルアミドポリマー、特に置換分枝鎖または非分枝鎖ポリマーを含有する非イオン性ポリアクリルアミドポリマーも本明細書中で有用である。これらのポリマーは、未置換または1つもしくは2つのアルキル基（好ましくはC₁～C₅）で置換されたアクリルアミドおよびメタクリルアミドを含む種々のモノ 50

マーから形成され得る。好ましいのは、アミド窒素が未置換または1つもしくは2つのC₁~C₅のアルキル基（好ましくはメチル、エチルまたはプロピル）で置換されたアクリレートアミドおよびメタクリレートアミドモノマー、例えばアクリルアミド、メタクリルアミド、N-メタクリルアミド、N-メチルメタクリルアミド、N,N-ジメチルメタクリルアミド、N-イソプロピルアクリルアミド、N-イソプロピルメタクリルアミドおよびN,N-ジメチルアクリルアミドである。これらのポリマーは、約1,000,000より大きい、好ましくは約15,000,000より大きい、そして約30,000,000までの範囲の分子量を有する。これらのポリアクリルアミドポリマーの中で最も好ましいのは、ポリアクリルアミドというCTFA名を与えられた非イオン性ポリマー、ならびにイソパラフィンおよびSeppic Corporation (Fairfield, NJ) からSepigel 305の商品名で入手可能なラウレスー7である。

10

本明細書中で有用なその他のポリアクリルアミドポリマーとしては、アクリルアミドおよび置換アクリルアミドとアクリル酸および置換アクリル酸との多ブロックコポリマーが挙げられる。これらの多ブロックコポリマーの市販の例としては、Lipo Chemicals, Inc., (Patterson, NJ) からのHypan SR150H、SS500V、SS500W、SSSA100Hが挙げられる。

(iv) 多糖。広範な種々の多糖が、本明細書中で有用である。「多糖」とは、くり返し（即ち炭水化物）単位の骨格を含有するゲル化剤を意味する。多糖ゲル化剤の例としては、セルロース、カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース、セルロースアセテートプロピオネートカルボキシレート、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシエチルエチルセルロース、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、メチルヒドロキシエチルセルロース、微晶質セルロース、ナトリウムセルローススルフェート、およびそれらの混合物から成る群から選択されるものが挙げられるが、これらに限定されない。アルキル置換セルロースも本明細書中で有用である。これらのポリマーにおいて、セルロースポリマーのヒドロキシ基はヒドロシアルキル化（好ましくはヒドロキシエチル化またはヒドロキシプロピル化）されてヒドロシアルキル化セルロースを生成し、次にこれがエーテル結合を介してC₁₀~C₃₀の直鎖または分枝鎖アルキル基でさらに修飾される。典型的には、これらのポリマーは、C₁₀~C₃₀の直鎖または分枝鎖アルコールとヒドロシアルキルセルロースとのエーテルである。本明細書中で有用なアルキル基の例としては、ステアリル、イソステアリル、ラウリル、ミリスチル、セチル、イソセチル、ココイル（即ちヤシ油のアルコールに由来するアルキル基）、パルミチル、オレイル、リノレイル、リノレニル、レシノレイル、ベヘニルおよびそれらの混合物から成る群から選択されるものが挙げられる。アルキルヒドロシアルキルセルロースエーテルの中で好ましいのは、セチルヒドロキシエチルセルロースのCTFA名を与えられた物質であり、これはセチルアルコールとヒドロキシエチルセルロースのエーテルである。この物質は、Natrosol(商品名)CS Plusの商品名でAqualon Corporationから販売されている。

20

30

その他の有用な多糖としては、3単位毎に（1~>6）連結グルコースを有する（1~>3）連結グルコース単位の直鎖を包含するスクレログルカンが挙げられ、その市販例は、Michel Mercier Products Inc., (Mountainside, NJ) からのClearogel(商品名)CS11である。

(v) ゴム。本明細書中で有用なその他の付加的増粘剤およびゲル化剤としては、天然供給源から主に由来する物質が挙げられる。これらのゲル化剤ゴムの例としては、アカシアゴム、寒天、アルギン、アルギン酸、アルギン酸アンモニウム、アミロペクチン、カルシウムアルギネート、カルシウムカラギーナン、カルニチン、カラギーナン、デキストリン、ゼラチン、ゲランゴム(gellan gum)、グアーゴム、グアーヒドロキシプロピルトリモニウムクロリド、ヘクトライト、ヒアルロン酸、水和シリカ、ヒドロキシプロピルキトサン、ヒドロキシプロピルグアー、カラヤゴム、ケルプ、ハリエンジュマメゴム(locust bean gum)、納豆ゴム、カリウムアルギネート、カリウムカラギーナン、プロピレングリコールアルギネート、菌核ゴム、ナトリウムカルボキシメチルデキストラン、ナトリウムカラギーナン、トラガカントゴム、キサンタンゴム、およびそれらの混合物から成る群から選択される物質が挙げられるが、これらに限定されない。

40

50

(v i) 架橋ビニルエーテル／無水マレイン酸コポリマー。本明細書中で有用なその他の付加的増粘剤およびゲル化剤としては、アルキルビニルエーテルと無水マレイン酸の架橋コポリマーが挙げられる。これらのコポリマーでは、ビニルエーテルは式 $R-O-CH=CH_2$ (式中、 R は $C_1 \sim C_6$ アルキル基、好ましくは R はメチルである) で表される。好ましい架橋剤は、 $C_4 \sim C_{20}$ のジエン、好ましくは $C_6 \sim C_{16}$ のジエン、最も好ましくは $C_8 \sim C_{12}$ のジエンである。特に好ましいコポリマーは、メチルビニルエーテルおよび無水マレインから形成されるものであり、この場合、コポリマーはデカジエンで架橋されており、そしてポリマーは、 $25^\circ C$ で $pH 7$ で 0.5% 水性溶液として希釈された場合、 10 rpm でスピンドル#7でBrookfield RTV粘度計を用いて測定すると、 $50,000 \sim 70,000\text{ cps}$ の粘度を有する。このコポリマーは、CTFA名がPVM/MAデカジエンクロスポリマーであり、International Specialty Products (Wayne, NJ) からStabileze(商品名)06として市販されている。

10

(v i i) 架橋ポリ(N-ビニルピロリドン)。架橋ポリビニル(N-ピロリドン)は、付加的増粘剤およびゲル化剤として本明細書中で有用であり、これには、米国特許第5,139,770号(Shihら、1992年8月18日発行)、および米国特許第5,073,614号(Shihら、1991年12月17日発行)(これらの特許はともに全体として、参照により本明細書中に含まれる)に記載されているものが挙げられる。これらのゲル化剤は、典型的には、約2～約12個の炭素原子を含有する末端ジオールのジビニルエーテルおよびジアリルエーテル、約2～約600単位を含有するポリエチレングリコールのジビニルエーテルおよびジアリルエーテル、約6～約20個の炭素原子を有するジエン、ジビニルベンゼン、ペンタエリトリールのビニルおよびアリルエーテル等から成る群から選択される約 0.25% ～約 1% の架橋剤を含有する。典型的には、これらのゲル化剤は、 10 rpm でスピンドル#6でBrookfield RVT粘度計を用いて $25^\circ C$ で 5% 水性溶液として測定した場合、 $25,000\text{ cps} \sim 40,000\text{ cps}$ の粘度を有する。これらのポリマーの市販例としてはACP-1120、ACP-1179およびACP-1180が挙げられ、International Specialty Products (Wayne, NJ) から市販されている。

20

本明細書中で用いるのに適した増粘剤も、米国特許第4,387,107号(Kleinら、1983年6月7日発行)および“Encyclopedia of Polymer and Thickeners for Cosmetics,” R.Y. Lochhead and W.R. Fron, eds., Cosmetics & Toiletries, vol. 108, pp.95-135 (May 1993)(これらはすべて全体として、参照により本明細書中に含まれる)に開示されたものが

30

挙げられる。
本発明の好ましい組成物は、カルボン酸ポリマー、架橋ポリアクリレートポリマー、ポリアクリルアミドポリマー、およびそれらの混合物から成る群から選択される、さらに好ましくは架橋ポリアクリレートポリマー、ポリアクリルアミドポリマーおよびそれらの混合物から成る群から選択された増粘剤を含む。

任意の構成成分

本発明の局所組成物は、広範な種々の任意の構成成分を包含し得るが、但しこのような任意の構成成分は本明細書中に記載した必須構成成分と物理的および化学的に適合性であり、そして安定性、効能または本発明の組成物に関連したその他の使用利点を過度に損なわない。任意の構成成分は、本発明の組成物の担体中に分散、溶解等され得る。

40

任意の構成成分には、審美的作用物質およびその他の活性作用物質が含まれる。例えば、組成物は、本発明の必須構成成分の他に、吸収剤(油吸収剤、例えば高分子吸収剤である粘土を含む)、研磨剤、凝結防止剤、消泡剤、抗微生物剤(例えば微生物を破壊し、微生物の発生を防止し、または微生物の病原作用を防止し得る、そして、例えばニキビの制御および／または局所組成物の保存に有用である化合物)、結合剤、生物学的添加剤、緩衝剤、増量剤、化学的添加剤、除菌化粧剤、変性剤、収斂化粧剤、収斂薬剤、外用鎮痛剤、皮膜形成剤、保湿剤、乳濁剤、芳香剤、香料、顔料、着色剤、精油、皮膚感触剤、皮膚軟化剤、皮膚鎮静剤、皮膚治癒剤、 pH 調整剤、可塑剤、防腐剤、防腐増強剤、噴射剤、還元剤、スキンコンディショニング剤、皮膚浸透増強剤、皮膚保護剤、溶剤、沈殿防止剤、乳化剤、増粘剤、可溶化剤、組成物の皮膜形成特性および実質性を補佐するためのポリマ

50

ー（例えばエイコセンとビニルピロリドンのコポリマーであり、この例は、GAF Chemical CorporationからGanex(商品名)V-220として市販されている）、蠟、サンスクリーン剤、サンブロック剤、紫外線吸収剤または散乱剤、非日射性日焼け剤、酸化防止剤および／またはラジカルスカベンジャー、キレート化剤、金属イオン封鎖剤、抗ニキビ剤、抗炎症剤、抗アンドロゲン、脱毛剤、落屑剤／剥脱剤、有機ヒドロキシ酸、ビタミンおよびその誘導体（水分散性または水溶解性ビタミン、例えばビタミンCおよびアスコルビルホスフェートを含む）、コラーゲン産生を刺激する化合物、ならびに天然抽出物を含有し得る。その他のこのような物質が、当業界で知られている。このような物質の非限定例には、Harry's Cosmeticology, 7th Ed., Harry & Wilkinson (Hill Publishers, London, 1982); Pharmaceutical Dosage Forms-Disperse Systems; Lieberman, Rieger & Banker, Vols.1 (1988) & 2(1989): Marcel Decker, Inc.,; The Chemistry and Manufacture of Cosmetics, 2nd. Ed., deNavarre (Van Nostrand 1962-1965); ならびにThe Handbook of Cosmetic Science and Technology, 1st Ed., Knowlton & Pearce (Elsevier 1993)に記載されており、これも本発明に用い得られる。

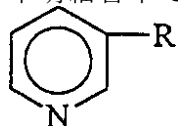
好ましい実施態様では、組成物は、皮膚状態を長期的に調節するのに有用な活性物質も含む。このような物質は、このような物質を含有する組成物の長期適用後に皮膚外観利益を発現するものである。この作用を有する物質としては、ビタミンB₃化合物およびレチノイドが挙げられるが、これらに限定されない。

任意の組成物の特定例は以下を含む。

A. ビタミンB₃化合物

好ましい実施態様では、本発明の組成物は安全且つ有効量のビタミンB₃化合物を包含する。ビタミンB₃化合物は、皮膚の老化の徴候の調節、特に皺、線および毛穴の調節を含む皮膚状態の調節において特に、本発明の皮膚外観利益を増強する。本発明の組成物は、好ましくは、約0.01%～約50%、より好ましくは約0.1%～約10%、さらに好ましくは約0.5%～約10%、またさらに好ましくは約1%～約5%、最も好ましくは約2%～約5%のビタミンB₃化合物を包含する。

本明細書中で用いる場合、「ビタミンB₃化合物」とは、次式：



（式中、Rは—CONH₂（即ちナイアシンアミド）、—COOH（即ちニコチン酸）または—CH₂OH（即ちニコチルアルコール）である）

を有する化合物、その誘導体、および前記のいずれもの塩を意味する。

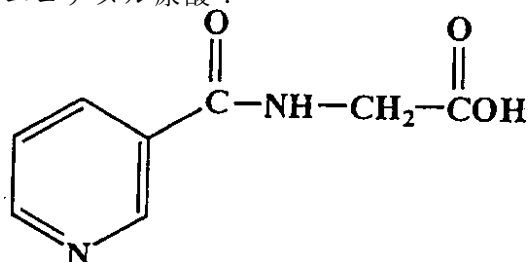
前記のビタミンB₃化合物の誘導体の例としては、ニコチン酸の非血管拡張性エステル、ニコチルアミノ酸、カルボン酸のニコチルアルコールエステル、ニコチン酸N-オキシドおよびナイアシンアミドN-オキシドを含めたニコチン酸エステルがある。

ニコチン酸の適切なエステルとしては、C₁～C₂₂の、好ましくはC₁～C₁₆の、さらに好ましくはC₁～C₆のアルコールのニコチン酸エステルが挙げられる。アルコールは、適切には、直鎖または分枝鎖、環状または非環状、飽和または不飽和（芳香族を含む）、および置換または非置換である。エステルは、好ましくは、非血管拡張性である。本明細書中で用いる場合、「非血管拡張性」とは、本発明の組成物において皮膚への適用後にエステルが可視的潮紅反応を一般に生じないことを意味する（このような化合物は、裸眼では可視的でない血管拡張を引き起こし得るが、一般集団の大多数は可視的潮紅反応を経験せず、即ちエステルは非赤化性である）。ニコチン酸の非血管拡張性エステルとしては、トコフェロールニコチネートおよびイノシトールヘキサニコチネートが挙げられ、トコフェロールニコチネートが好ましい。

ビタミンB₃化合物のその他の誘導体は、1つ又はそれ以上のアミド基水素の置換に起因するナイアシンアミドの誘導体である。本明細書中で有用なナイアシンアミドの誘導体の例としては、例えば活性化ニコチン酸化合物（例えばニコチン酸アジドまたはニコチル

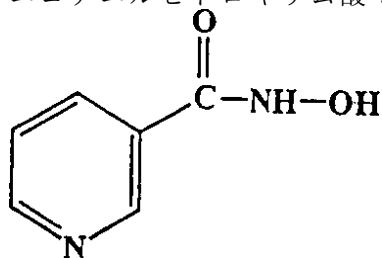
クロリド)とアミノ酸との反応から得られるニコチンルアミノ酸、ならびに有機カルボン酸(例えば $C_1 \sim C_{18}$)のニコチンルアルコールエステルが挙げられるが、これらに限定されない。このような誘導体の特定の例としては、ニコチンル尿酸($C_8H_8N_2O_3$)およびニコチンルヒドロキサム酸($C_6H_6N_2O_2$)が挙げられる。これらは以下の化学構造を有する:

ニコチンル尿酸:



10

ニコチンルヒドロキサム酸:



20

ニコチンルアルコールエステルの例としては、カルボン酸、サリチル酸、酢酸、グリコール酸、パルミチン酸等のニコチンルアルコールエステルが挙げられる。本明細書中で有用なビタミン B_3 化合物のその他の例は、2-クロロニコチンアミド、6-アミノニコチンアミド、6-メチルニコチンアミド、 n -メチルニコチンアミド、 n , n -ジエチルニコチンアミド、 n -(ヒドロキシメチル)-ニコチンアミド、キノリン酸イミド、ニコチンアニリド、 n -ベンジルニコチンアミド、 n -エチルニコチンアミド、ニフェナゾン、ニコチンアルデヒド、イソニコチン酸、メチルイソニコチン酸、チオニコチンアミド、ニアラミド、1-(3-ピリジルメチル)ウレア、2-メルカプトニコチン酸、ニコモールおよびナイアプラジンであるが、これらに限定されない。

30

前記のビタミン B_3 化合物の例は当業界で周知であり、多数の供給元、例えばSigma Chemical Company (St. Louis, MO); ICN Biomedicals, Inc. (Irvin, CA) およびAldrich Chemical Company (Milwaukee, WI) から市販されている。

1つ又はそれ以上のビタミン B_3 化合物を本明細書中で用い得る。好ましいビタミン B_3 化合物は、ナイアシンアミドおよびトコフェロールニコチネートである。ナイアシンアミドがより好ましい。

使用する場合、ナイアシンアミドの塩、誘導体および塩誘導体は、好ましくは、本明細書中に記載した皮膚状態調節方法におけるナイアシンアミドと実質的に同じ効能を有するものである。

ビタミン B_3 化合物の塩も、本明細書中で有用である。本明細書中で有用なビタミン B_3 化合物の塩の例としては、有機または無機塩、例えば陰イオン性無機種(塩化物、窒化物、ヨウ化物、炭酸塩、好ましくは塩化物)との無機塩、および有機カルボン酸塩(モノ-、ジ-およびトリ- $C_1 \sim C_{18}$ のカルボン酸塩、例えば酢酸塩、サリチル酸塩、グリコール酸塩、乳酸塩、リンゴ酸塩、クエン酸塩、好ましくはモノカルボン酸塩、例えば酢酸塩を含む)が挙げられるが、これらに限定されない。ビタミン B_3 化合物のこれらのそしてその他の塩は、例えば、W. Wenner, "The Reaction of L-Ascorbic and D-Isoascorbic Acid with Nicotinic Acid and Its Amide", J. Organic Chemistry, VOL.14,22-26(1949) (これは参照により本明細書中に含まれる)に記載されているように、当業者には容易に調製され得る。Wennerは、ナイアシンアミドのアスコルビン酸塩の合成を記載している。

40

50

好ましい実施態様では、ビタミンB₃化合物の環窒素は、実質的に化学的に自由である（例えば、結合されていないかおよび／または隠されていない）か、あるいは皮膚に送達後に、実質的に化学的に自由になる（「化学的に自由」は、あるいは、これ以後「非錯化」と呼ぶ）。さらに好ましくは、ビタミンB₃化合物は、本質的に錯化されない。したがって、組成物が塩またはそうでなければ錯化形態でビタミンB₃化合物を含有する場合、このような錯体は、皮膚への組成物の送達に関して、好ましくは実質的に可逆性であり、さらに好ましくは本質的に可逆性である。例えば、このような錯体は、約5.0～約6.0のpHで、実質的に可逆的であるべきである。このような可逆性は、当業者には容易に確定され得る。

さらに好ましくは、ビタミンB₃化合物は、皮膚への送達前には、組成物中で実質的に錯化されない。望ましくない錯体の形成を最小限にするかまたは防止するためのアプローチの例としては、ビタミンB₃化合物、pH調整、イオン強度調整、界面活性剤の使用ならびにビタミンB₃化合物とそれと錯体を形成する物質が異なる相に存在するような配合を用いて、実質的に不可逆的なまたはその他の錯体を生成する物質の省略が挙げられる。このようなアプローチは、十分に当業者のレベル内である。

したがって、好ましい実施態様では、ビタミンB₃化合物は限定量の塩形態を含有し、さらに好ましくは、ビタミンB₃化合物の塩を実質的に有しない。好ましくは、ビタミンB₃化合物は、このような塩を約50%未満含有し、さらに好ましくは、塩形態を本質的に含まない。約4～約7のpHを有する組成物中のビタミンB₃化合物は、典型的には約50%未満の塩形態を含有する。

ビタミンB₃化合物は、実質的に純粋な物質として、または天然（例えば植物）供給源からの適切な物理的および／または化学的単離により得られる抽出物として、含まれ得る。ビタミンB₃化合物は、好ましくは実質的に純粋であるか、さらに好ましくは、本質的に純粋である。

B. レチノイド

好ましい実施態様では、本発明の組成物はレチノイドを含有する。レチノイドは、特に皮膚の老化の徴候、さらに特に皺、線および毛穴の調節を含む皮膚状態の調節をする場合特に、本発明の皮膚外観利点を増大する。

本明細書中で用いる場合、「レチノイド」は、ビタミンAの天然および／または合成類似体、あるいは皮膚中のビタミンAの生物学的活性を保有するレチノール様化合物、並びにこれらの化合物の幾何学異性体及び立体異性体をすべて含む。レチノイドは、好ましくはレチノール、レチノールエステル（例えば、レチニルパルミテート、レチニルアセテート、レチニルプロピオネートを含むレチノールのC₂～C₂₂のアルキルエステル）、レチナール、および／またはレチン酸（すべてのトランスレチン酸および／または13-シスレチン酸を含む）、さらに好ましくは、レチン酸以外のレチノイドである。これらの化合物は当業者には周知であり、多数の供給元、例えばSigma Chemical Company (St. Louis, MO) およびBoehringer Mannheim (Indianapolis, IN) から市販されている。本明細書中で有用なその他のレチノイドは、米国特許第4,677,120号(Parishら、1987年6月30日発行)；第4,885,311号(Parishら、1989年12月5日発行)；第5,049,584号(Purcellら、1991年9月17日発行)；第5,124,356号(Purcellら、1992年6月23日発行)；再発行第34,075号(Purcellら、1992年9月22日発行)に記載されている。その他の適切なレチノイドは、トコフェリルレチノエート〔レチン酸（トランスーまたはシスー）のトコフェロールエステル、アダパレン〔6-〔3-（1-アダマンチル）-4-メトキシフェニル〕-2-ナフトエ酸〕およびタザロテン（エチル6-〔2-（4,4-ジメチルチオクロマン-6-イル）-エチニル〕ニコチネート）である。1つ又はそれ以上のレチノイドが本明細書中に用いられ得る。好ましいレチノイドは、レチノール、レチニルパルミテート、レチニルアセテート、レチニルプロピオネート、レチナールおよびそれらの組合せである。さらに好ましいのは、レチノールおよびレチニルプロピオネートである。

レチノイドは、実質的に純粋な物質として、あるいは天然（例えば植物）供給源からの適切な物理的および／または化学的単離により得られる抽出物として含まれ得る。レチノイ

10

20

30

40

50

ドは、好ましくは実質的に純粋であり、さらに好ましくは本質的に純粋である。

本発明の組成物は、安全且つ有効量のレチノイドを含有し、したがってその結果生じる組成物は皮膚状態の調節に、好ましくは皮膚の視覚的および／または触覚的不連続性の調節に、さらに好ましくは皮膚の老化の徴候の調節に、さらに好ましくは皮膚の老化に関連した皮膚の肌理の視覚的および／または触覚的不連続性の調節に安全且つ有効であり得る。組成物は、好ましくは、約0.005%～約2%、さらに好ましくは約0.01%～約2%のレチノイドを含有する。レチノールは、最も好ましくは約0.01%～約0.15%の量で用いられ、レチノールエステルは最も好ましくは約0.01%またはこれから、約2%またはこれまで（例えば約1%）の量で用いられ、レチン酸は最も好ましくは約0.01%またはこれから、約0.25%またはこれまでの量で用いられ、トコフェリルレチノエート、アダパレンおよびタザロテンは、最も好ましくは約0.01%またはこれから、約2%またはこれまでの量で用いられる。

好ましい実施態様では、組成物はレチノイドとビタミンB₃化合物の両方を含有する。レチノイドは、好ましくは前記の量で用いられ、そしてビタミンB₃化合物は、好ましくは約0.1%またはこれから、約10%またはこれまで、さらに好ましくは約2%またはこれから、約5%またはこれまでの量で用いられる。

C. 抗炎症剤

安全且つ有効量の抗炎症剤が、好ましくは組成物の約0.1%～約10%、さらに好ましくは約0.5%～約5%の量で、本発明の組成物に付加され得る。抗炎症剤は、本発明の皮膚外観利点を増強し、例えばこのような薬剤は、より均一で許容可能な皮膚の色調または色に寄与する。組成物中に用いられる抗炎症剤の的確な量は、このような薬剤の効力が広範に変わるために、用いられる特定の抗炎症剤による。

ステロイド系抗炎症剤としては、コルチコステロイド、例えばヒドロコルチゾン、ヒドロキシトリウムシノロン、 α -メチルデキサメタゾン、デキサメタゾン-ホスフェート、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、吉草酸クロベタゾール、デソニド、デソキシメタゾン、酢酸デソキシコルチコステロン、デキサメタゾン、ジクロリゾン、二酢酸ジフロラゾン、吉草酸ジフルコルトロン、フルアドレノロン、フルクロロロンアセトニド、フルドロコルチゾン、ピバル酸フルメタゾン、フルオシノロンアセトニド、フルオシノニド、フルコルチンブチルエステル、フルオコルトロン、酢酸フルプレドニデン（フルプレドニリデン）、フルアドレノロン、ハルシノリド、酢酸ヒドロコルチゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、メチルプレドニソロン、トリウムシノロンアセトニド、コルチゾン、コルトドキソン、フルセトニド、フルドロコルチゾン、二酢酸ジフルオロゾン、フルアドレノロン、フルドロコルチゾン、二酢酸ジフルオロゾン、フルアドレノロンアセトニド、メドリゾン、アムシナフェル、アムシナフィド、ベタメタゾン及びそのエステルの均等物、クロロプレドニゾン、酢酸クロロプレドニゾン、クロコルテロン、クレシノロン、ジクロリゾン、ジフルプレドネート、フルクロロニド、フルニソリド、フルオロメタロン、フルペロロン、フルプレドニソロン、吉草酸ヒドロコルチゾン、シクロペンチルプロピオン酸ヒドロコルチゾン、ヒドロコルタメート、メプレドニゾン、パラメタゾン、プレドニソロン、プレドニゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、トリウムシノロン、およびその混合物が用いられ得るが、これらに限定されない。使用するのに好ましいステロイド系抗炎症剤は、ヒドロコルチゾンである。

組成物中で有用な第二の種類の抗炎症剤としては、非ステロイド系抗炎症剤が挙げられる。この群に含まれる種々の化合物は、当業者には周知である。非ステロイド系抗炎症剤の化学構造、合成、副作用等の詳細に関しては、Anti-inflammatory and Anti-Rheumatic Drugs, K.D. Rainsford, Vol. I-III, CRC Press, Boca Raton, (1985)、およびAnti-inflammatory Agents, Chemistry and Pharmacology, 1, R.A. Scherrer, et al., Academic Press, New York (1974)（それぞれ参照により本明細書中に含まれる）を含めた標準テキストを参照し得る。

本発明の組成物に有用な特定の非ステロイド系抗炎症剤としては以下のものが挙げられるが、これらに限定されない。

10

20

30

40

50

- 1) オキシカム、例えばピロキシカム、イソキシカム、テノキシカム、スドキシカムおよびCP-14, 304、
- 2) サリチレート、例えばアスピリン、ジサルシド、ベノリレート、トリリセート、サファプリン、ソルプリン、ジフルニサルおよびフェンドサル、
- 3) 酢酸誘導体、例えばジクロフェナク、フェンクロフェナク、インドメタシン、スリダック、トルメチン、イソキセパク、フロフェナク、チオピナク、ジドメタシン、アセマタシン、フェンチアザク、ゾメピラク、クリダナク、オキセピナク、フェルビナクおよびケトセラク、
- 4) フェナメート、例えばメフェナム酸、メクロフェナム酸、フルフェナム酸、ニフルム酸およびトリフェナム酸、
- 5) プロピオン酸誘導体、例えばイブプロフェン、ナプロキセン、ベノキサプロフェン、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、フェノプロフェン、フェンブフェン、インドプロフェン、ピルプロフェン、カルプロフェン、オキサプロジン、プラノプロフェン、ミロプロフェン、チオキサプロフェン、スプロフェン、アルミノプロフェンおよびチアプロフェニク、ならびに
- 6) ピラゾール、例えばフェニルブタゾン、オキシフェンブタゾン、フェブラゾン、アザプロバゾンおよびトリメタゾン。

これらの非ステロイド系抗炎症剤の混合物、並びにこれらの薬剤の皮膚科学上許容可能な塩及びエステルも用い得る。例えば、エトフェナメート、フルフェナム酸誘導体は局所適用に特に有用である。非ステロイド系抗炎症薬のうち、イブプロフェン、ナプロキセン、フルフェナム酸、エトフェナメート、アスピリン、メフェナム酸、メクロフェナム酸、ピロキシカムおよびフェルビナクが好ましい。イブプロフェン、ナプロキセン、エトフェナメート、アスピリンおよびフルフェナム酸が最も好ましい。

最後に、いわゆる「天然」抗炎症剤は、本発明の方法に有用である。このような薬剤は、天然供給源（例えば、植物、真菌、微生物の副産物）からの適切な物理的および／または化学的単離による抽出物として適切に得られ得る。例えば、カンテリラ蠟、 α ピサボロール、アロエベラ、マンジスタ (Manjistha) (アカネ属の植物、特に *Rubia Cordifolia* から抽出)、グッガル (Guggal) (*Commiphora* 属の植物、特に *Commiphora Mukul* から抽出)、コロノキ (kola) 抽出物、カミツレ、およびシーホイップ (sea whip) 抽出物が用いられ得る。

本明細書中で有用なさらに別の抗炎症剤としては、カンゾウ (植物属／種 *Glycyrrhiza glabra*) 科の化合物、例えばグリシルリチン酸、グリシルレチン酸およびその誘導体 (例えば塩およびエステル) が挙げられる。前記の化合物の適切な塩としては、金属およびアンモニウム塩が挙げられる。適切なエステルとしては、この酸の $C_2 \sim C_{24}$ の、好ましくは $C_{10} \sim C_{24}$ の、さらに好ましくは $C_{16} \sim C_{24}$ の飽和または不飽和エステルが挙げられる。前記の特定の例としては、油溶性カンゾウ抽出物、グリシルリチンおよびグリシルレチン酸それ自体、モノアンモニウムグリシルリチネート、モノカリウムグリシルリチレート、ジカリウムグリシルリチネート、 $1-\beta$ -グリシルレチン酸、ステアリルグリシルレチネートおよび3-ステアリルオキシグリシルレチン酸、ならびにジナトリウム3-スクシニルオキシ- β -グリシルレチネートが挙げられる。ステアリルグリシルレチネートが好ましい。

D. サンスクリーン剤及びサンブロック剤

紫外線に曝露されると、角質層の過剰な落屑および肌理の変化が引き起こされ得る。したがって、本発明の組成物は、好ましくはサンスクリーン剤またはサンブロック剤を含有する。適切なサンスクリーン剤又はサンブロック剤は、有機または無機であり得る。

広範な種々の従来のサンスクリーニング剤が、本明細書中で用いるのに適している。Segar ら (*Cosmetics Science and Technology* (1972), Chapter VIII, p.189 et seq.) は、多数の適切な薬剤を開示している (これは、参照により本明細書中に含まれる)。特定の適切なサンスクリーニング剤としては、例えば、p-アミノ安息香酸、その塩及びその誘導体 (エチル、イソブチル、グリセリルエステル; p-ジメチルアミノ安息香酸); アン

10

20

30

40

50

トラニレート（即ち、*o*-アミノベンゾエート；メチル、メンチル、フェニル、ベンジル、フェニルエチル、リナリル、テンピニルおよびシクロヘキセニルエステル）；サリチレート（アミル、フェニル、オクチル、ベンジル、メンチル、グリセリルおよびジプロピレングリコールエステル）；桂皮酸誘導体（メンチルおよびベンジルエステル、*a*-フェニルシンナモニトリル；ブチルシンナモイルピルベート）；ジヒドロキシ桂皮酸誘導体（ウンベリフェロン、メチルウンベリフェロン、メチルアセト-ウンベリフェロン）；トリヒドロキシ桂皮酸誘導体（エスクレチン、メチルエスクレチン、ダフネチンならびにグルコシド、エスクリンおよびダフニン）；炭化水素（ジフェニルブタジエン、スチルベン）；ジベルザルアセトンおよびベンザルアセトフェノン；ナフトールスルホネート（2-ナフトール-3, 6-ジスルホン酸及び2-ナフトール-6, 8-ジスルホン酸のナトリウム塩）；ジヒドロキシナフトエ酸およびその塩；*o*-及び*p*-ヒドロキシビフェニルジスルホネート；クマリン誘導体（7-ヒドロキシ、7-メチル、3-フェニル）；ジアゾール（2-アセチル-3-ブromoインダゾール、フェニルベンズオキサゾール、メチルナフトキサゾール、種々のアリールベンゾチアゾール）；キニン塩（ビスルフェート、スルフェート、クロリド、オレエート及びタンネート）；キノリン誘導体（8-ヒドロキシキノリン塩、2-フェニルキノリン）；ヒドロキシー又はメトキシー置換ベンゾフェノン；尿酸およびピコリン酸；タンニン酸およびその誘導体（例えば、ヘキサエチルエーテル）；（ブチルカルボトール）（6-プロピルピペロニル）エーテル；ヒドロキノン；ベンゾフェノン（オキシベンゼン、スルイソベンゼン、ジオキシベンゼン、ベンゾレスルシノール、2, 2', 4, 4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2, 2'-ジヒドロキシ-4, 4'-ジメトキシベンゾフェノン、オクタベンゼン；4-イソプロピルジベンゾイルメタン；ブチルメトキシジベンゾイルメタン；エトクリレン；オクトクリレン；[3-(4'-メチルベンジリデンボラン-2-オン)]ならびに4-イソプロピル-ジベンゾイルメタン）が挙げられる。

これらのうち、2-エチルヘキシル-*p*-メトキシシンナメート（PARSOL XCXとして市販）、4, 4'-*t*-ブチルメトキシジベンゾイル-メタン（PARSOL 1789として市販）、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、オクチルジメチル-*p*-アミノ安息香酸、ジガロイルトリオレエート、2, 2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、エチル-4-（ビス（ヒドロキシプロピル））アミノベンゾエート、2-エチルヘキシル-2-シアノ-3, 3-ジフェニルアクリレート、2-エチルヘキシルサリチレート、グリセリル-*p*-アミノベンゾエート、3, 3, 5-トリメチルシクロヘキシルサリチレート、メチルアントラニレート、*p*-ジメチル-アミノ安息香酸またはアミノベンゾエート、2-エチルヘキシル-*p*-ジメチル-アミノベンゾエート、2-フェニルベンズイミダゾール-5-スルホン酸、2-（*p*-ジメチル-アミノフェニル）-5-スルホン酸ベンズオキサジン酸、オクトクレリンおよびこれらの化合物の混合物が好ましい。

本発明に有用な組成物に有用なさらに好ましい有機サンスクリーン剤は、2-エチルヘキシル-*p*-メトキシシンナメート、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-フェニルベンズイミダゾール-5-スルホン酸、オクチルジメチル-*p*-アミノ安息香酸、オクトクリレンおよびそれらの混合物である。

また、組成物に特に有用なのは、米国特許第4,937,370号(Sabatelli, 1990年6月26日発行)および米国特許第4,999,186号(Sabatelli & Spirnak, 1991年3月12日発行)(これらはいずれも、参照により本明細書中に含まれる)に開示されたようなサンスクリーン剤である。そこに開示されたサンスクリーニング剤は、単一分子中に、異なる紫外線吸収スペクトルを示す2つの別個の発色団成分を有する。発色団成分の一方は、UVB線範囲で主に吸収し、他方はUVA線範囲で強力に吸収する。

この種のサンスクリーニング剤の好ましい成員は、2, 4-ジヒドロキシベンゾフェノンの4-N, N-(2-エチルヘキシル)メチル-アミノ安息香酸エステル；4-ヒドロキシジベンゾイルメタンとのN, N-ジ(2-エチルヘキシル)-4-アミノ安息香酸エステル；4-ヒドロキシジベンゾイルメタンとの4-N, N-(2-エチルヘキシル)-

10

20

30

40

50

メチルアミノ安息香酸エステル；2-ヒドロキシ-4-(2-ヒドロキシエトキシ)ベンゾフェノンの4-N, N-(2-エチルヘキシル)メチルアミノ安息香酸エステル；4-(2-ヒドロキシエトキシ)ジベンゾイルメタンの4-N, N-(2-エチルヘキシル)-メチルアミノ安息香酸エステル；2-ヒドロキシ-4-(2-ヒドロキシエトキシ)ベンゾフェノンのN, N-ジ-(2-エチルヘキシル)-4-アミノ安息香酸エステル；および4-(2-ヒドロキシエトキシ)ジベンゾイルメタンのN, N-ジ-(2-エチルヘキシル)-4-アミノ安息香酸エステル、ならびにその混合物である。

特に好ましいサンスクリーン剤またはサンブロック剤としては、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、2-エチルヘキシル-p-メトキシシナメート、フェニルベンズイミダゾールスルホン酸およびオクトクリレンが挙げられる。

10

安全且つ有効量、典型的には約1%～約20%、さらに典型的には約2%～約10%のサンスクリーン剤またはサンブロック剤が用いられる。的確な量は、選択されるサンスクリーン剤及び所望の紫外線防御指数(SPF)によって変わる。

薬剤を本発明に有用なあらゆる組成物に付加して、その組成物の皮膚実質性を改良し、特に水による洗い落としに対する、又はすり落としに対するその耐性を増強し得る。この利点を提供する好ましい薬剤は、エチレンとアクリル酸のコポリマーである。このコポリマーを包含する組成物は、米国特許第4,663,157号(Brock, 1987年5月5日発行)(これは、参照により本明細書中に含まれる)に開示されている。

E. 酸化防止剤／ラジカルスカベンジャー

本発明の好ましい組成物は、酸化防止剤／ラジカルスカベンジャーを含有する。酸化防止剤／ラジカルスカベンジャーは、角質層の落屑増大および肌理の変化を引き起こし得るUV照射に対する、そして皮膚損傷を引き起こし得るその他の環境作因に対する防御を提供するために特に有用である。

20

安全且つ有効量、好ましくは、組成物の約0.1%～約10%、さらに好ましくは約1%～約5%の酸化防止剤／ラジカルスカベンジャーが、本発明の組成物に付加され得る。

酸化防止剤／ラジカルスカベンジャー、例えばアスコルビン酸(ビタミンC)およびその塩、脂肪酸のアスコルビルエステル、アスコルビン酸誘導体(例えばマグネシウムアスコルビルホスフェート)、トコフェロール(ビタミンE)、トコフェロールソルベート、トコフェロールアセテート、トコフェロールのその他のエステル、ブチル化ヒドロキシ安息香酸およびそれらの塩、6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロマン-2-カルボン酸(トロロックスTrolox(商品名)の商品名で市販されている)、没食子酸およびそのアルキルエステル、特にプロピルガレート、尿酸及びその塩およびアルキルエステル、ソルビン酸およびその塩、アミン(例えば、N, N-ジエチルヒドロキシアミン、アミノグアニジン)、スルフヒドリル化合物(例えばグルタチオン)、ジヒドロキシフマル酸およびその塩、リシンピドレート、アルギニンピロレート、ノルジヒドログアイアレチン酸、ビオフラボノイド、リシン、メチオニン、プロリン、スーパーオキシドジスムターゼ、シリマリン、茶抽出物、ブドウの皮／種子抽出物、メラニンならびにローズマリー抽出物が用いられ得る。好ましい酸化防止剤／ラジカルスカベンジャーは、トコフェロールソルベートおよびトコフェロールのその他のエステル、さらに好ましくはトコフェロールソルベートから選択される。例えば、局所組成物中のそして本発明に適用可能なトコフェロールソルベートの使用は、米国特許第4,847,071号(Donald L. Bissett, Rodney D. Bush and Ranjit Chatterjee, 1989年7月11日発行)に記載されている(この記載内容は、参照により本明細書中に含まれる)。

30

40

F. キレート化剤

本明細書中で用いる場合、「キレート化剤」とは、金属イオンが化学反応で容易に沈殿できないように、または化学反応を容易に触媒できないように、錯体を形成することにより系から金属イオンを除去し得る活性作用物質を意味する。キレート化剤の含入は、過剰落屑または皮膚の肌理の変化を引き起こし得るUV照射に対する、および皮膚損傷を引き起こし得るその他の環境作因に対する防御を提供するために特に有用である。

安全且つ有効量、好ましくは組成物の約0.1%～約10%、さらに好ましくは約1%～

50

約5%のキレート化剤を、本発明の組成物に付加し得る。本明細書中で有用なキレート化剤の例は、米国特許第5,487,884号(Bissettら、1996年1月30日提出);国際公開番号第91/16035号(Bushら、1995年10月31日公開)および国際公開番号第91/16034号(Bushら、1995年10月31日公開)に開示されている(これらの記載内容はすべて、参照により本明細書中に含まれる)。本発明の組成物に有用な好ましいキレート化剤は、フリルジオキシムおよびその誘導体である。

G. 有機ヒドロキシ酸

本発明の組成物は、有機ヒドロキシ酸を包含し得る。適切なヒドロキシ酸としては、 $C_1 \sim C_{18}$ の、好ましくは C_8 以下のヒドロキシ酸が挙げられる。ヒドロキシ酸は、置換または非置換、直鎖、分枝鎖または環状(好ましくは直鎖)、そして飽和または不飽和(一または多不飽和)(好ましくは飽和)であり得る。適切なヒドロキシ酸の例としては、サリチル酸、グリコール酸、乳酸、5-オクタノイルサリチル酸、ヒドロキシオクタン酸、ヒドロキシカプリル酸およびラノリン脂肪酸が挙げられるが、これらに限定されない。有機ヒドロキシ酸の好ましい濃度は、約0.1%~約10%、さらに好ましくは約0.2%~約5%、また好ましくは約0.5%~約2%の範囲である。サリチル酸が好ましい。有機ヒドロキシ酸は本発明の皮膚外観利点を増強する。例えば、有機ヒドロキシ酸は、皮膚の肌理を改良する傾向がある。

10

H. 落屑剤/剥皮剤

安全且つ有効量、より好ましくは組成物の約0.1%~約10%、さらに好ましくは約0.2%~約5%、またさらに好ましくは約0.5%~約4%の落屑剤が本発明の組成物に付加され得る。落屑剤は、本発明の皮膚外観利点を増強する。例えば、落屑剤は、皮膚の肌理(例えば平滑性)を改良する傾向がある。種々の落屑剤が当業界で既知であり、本明細書中で用いるのに適していて、その例としては、前記の有機ヒドロキシ酸が挙げられるが、これらに限定されない。本明細書で用いるのに適したある落屑系は、スルフヒドリル化合物および双性イオン性界面活性剤を包含し、PCT出願第95/08136号(1995年6月29日出願)に対応する同時係属中の出願番号第08/480,632号(1995年6月7日出願)に記載されている(各々の記載内容は、参照により本明細書中に含まれる)。本明細書中で用いるのに適した別の落屑系は、サリチル酸および双性イオン性界面活性剤を包含し、PCT出願番号第94/12745号(1994年11月4日出願、1995年5月18日公開)に対応する同時係属中の出願番号第08/209,401号(Bissett, 1994年3月9日出願)に記載されている(各々、参照により本明細書中に含まれる)。これらの出願に記載された双性イオン性界面活性剤も、本明細書中の落屑剤として有用であり、セチルベタインが特に好ましい。

20

30

I. スキンライトニング剤

本発明の組成物は、スキンライトニング剤を包含し得る。使用する場合、組成物は、好ましくは約0.1%~約10%、さらに好ましくは約0.2%~約5%、またさらに好ましくは約0.5%~約2%のスキンライトニング剤も包含する。適切なスキンライトニング剤としては、当業界で既知のもの、例えば、コウジ酸、アルブチン、アスコルビン酸およびその誘導体、例えばマグネシウムアスコルビルホスフェートが挙げられる。本明細書中で用いるのに適したスキンライトニング剤としては、PCT出願番号US95/07432号(1995年6月12日出願)に対応する同時継続中の出願番号第08/479,935号(Hillebrand、1995年6月7日出願)、およびPCT出願番号US95/02809号(1995年3月1日出願、1995年9月8日公開)に対応する同時係属中の出願番号第08/390,152号(Kalla L. Kvalnes, Mitchell A. DeLong, Barton J. Bradbury, Curtis B. Motley, and John D. Carter, 1995年2月24日出願)(これらの記載内容はすべて、参照により本明細書中に含まれる)に記載されているものが挙げられる。

40

J. スキンコンディショナー

本発明の好ましい組成物は、1つ又はそれ以上のスキンコンディショニング化合物を包含する任意のスキンコンディショニング構成成分を包含する。スキンコンディショニング構成成分は、皮膚を滑らかにし、皮膚の平滑性および柔軟性を増大し、皮膚の乾燥を防止または軽減し、皮膚を水和し、および/または皮膚を防護するのに有用である。スキンコン

50

ディショニング構成成分は本発明の皮膚外観改良を高め、これには皮膚外観の本質的な即時の視覚的改良が含まれるが、これに限定されない。スキンコンディショニング構成成分は、好ましくは、皮膚軟化剤、保湿剤、モイスチャライザーおよびそれらの混合物から成る群から選択される。スキンコンディショニング構成成分は、好ましくは少なくとも約 0.1%、より好ましくは約 1%~約 99%、さらに好ましくは約 1%~約 50%、またさらに好ましくは約 2~約 30%、最も好ましくは約 5%~約 25% (例えば約 5%~約 10%または15%) のレベルで存在し得る。

種々の皮膚軟化剤が用いられ得る。これらの皮膚軟化剤は、以下の種類の 1 つ又はそれ以上から選択され得る：トリグリセリドエステル、これには植物および動物の脂肪および油、例えばヒマシ油、ココアバター、ベニバナ油、綿実油、コーン油、オリーブ油、タラ肝油、アーモンド油、アボカド油、パーム油、ゴマ油、スクアレン、キク油(kikui oil) および大豆油が含まれるが、これらに限定されない；アセトグリセリドエステル、例えばアセチル化モノグリセリド；エトキシ化グリセリド、例えばエトキシ化グリセリルモノステアレート；炭素数 10~20 の脂肪酸のアルキルエステル、これには脂肪酸のメチル、イソプロピルおよびブチルエステル、例えばヘキシルラウレート、イソヘキシルラウレート、イソヘキシルパルミテート、イソプロピルパルミテート、メチルパルミテート、デシルオレエート、イソデシルオレエート、ヘキサデシルステアレートデシルステアレート、イソプロピルイソステアレート、メチルイソステアレート、ジイソプロピルアジペート、ジイソヘキシルアジペート、ジヘキシルデシルアジペート、ジイソプロピルセバケート、ラウリルラクテート、ミリスチルラクテートおよびセチルラクテートが含まれるが、これらに限定されない；炭素数 10~20 の脂肪酸のアルケニルエステル、例えばオレイルミリステート、オレイルステアレートおよびオレイルオレエート；炭素数 10~20 の脂肪酸、例えばペラルゴン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、ヒドロキシステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リシノレイン酸、アラキジン酸、ベヘン酸およびエルカ酸；炭素数 10~20 の脂肪アルコール、例えばラウリル、ミリスチル、セチル、ヘキサデシル、ステアリル、イソステアリル、ヒドロキシステアリル、オレイル、リシノレイル、ベヘニル、エルシルおよび 2-オクチルドデカニルアルコール；ラノリンおよびラノリン誘導体、例えばラノリン、ラノリン油、ラノリン蠟、ラノリンアルコール、ラノリン脂肪酸、イソプロピルラノレート、エトキシ化コレステロール、プロポキシ化ラノリンアルコール、アセチル化ラノリンアルコール、ラノリンアルコールリノレエート、ラノリンアルコールリシノレエート、ラノリンアルコールリシノレートの酢酸塩、エトキシ化アルコールエステルの酢酸塩、ラノリンの水素化分解、エトキシ化水素ラノリン、ならびに液体および半固体ラノリン吸収塩基；多価アルコールエステル、例えばエチレングリコールモノおよびジ脂肪酸エステル、ジエチレングリコールモノおよびジ脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール (200~6000) モノおよびジ脂肪酸エステル、プロピレングリコールモノおよびジ脂肪酸エステル、ポリプロピレングリコール 2000 モノオレエート、ポリプロピレングリコール 2000 モノステアレート、エトキシ化プロピレングリコールモノステアレート、グリセリルモノおよびジ脂肪酸エステル、ポリグリセロールポリ脂肪エステル、エトキシ化グリセリルモノステアレート、1, 2-ブチレングリコールモノステアレート、1, 2-ブチレングリコールジステアレート、ソルビタン脂肪酸エステルおよびポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル；蠟エステル、例えば蜜蠟、スパームアセチ(鯨蠟)、ミリスチルミリステート、ステアリルステアレート蜜蠟誘導体、例えば蜜蠟とエチレンオキシド含量を変化させたエトキシ化ソルビトールとの反応生成物であり、エーテルエステルの混合物を生成するポリオキシエチレンソルビトール蜜蠟；植物蠟、これにはカルナウバおよびカンデリラ蠟が含まれるが、これらに限定されない；リン脂質、例えばレシチンおよび誘導体；ステロール、例えばコレステロールおよびコレステロール脂肪酸エステルであるが、これらに限定されない；ならびにアミド、例えば脂肪酸アミド、エトキシ化脂肪酸アミドおよび固体脂肪酸アルカノールアミド。

コンディショニング化合物のさらに別の種類は、多価アルコール型の保湿剤である。典型

10

20

30

40

50

的な多価アルコールとしては、ポリアルキレングリコールが含まれ、さらに好ましくはアルキレンポリオールおよびそれらの誘導体が含まれ、これにはプロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリエチレングリコールおよびその誘導体、ソルビトール、ヒドロキシプロピルソルビトール、エリトリトール、トレイトール、ペンタエリトリトール、キシリトール、グルシトール、マンニトール、ヘキシレングリコール、ブチレングリコール（例えば1, 3-ブチレングリコール）、ヘキサントリオール（例えば1, 2, 6-ヘキサントリオール）、グリセロール、エトキシ化グリセロール、プロポキシ化グリセロール、ナトリウム2-ピロリドン-5-カルボキシレート、可溶性コラーゲン、ジブチルフタレート、ゼラチンおよびそれらの混合物が含まれる。グアニジン；グリコール酸およびグリコール酸塩（例えばアンモニウムおよび第四級アルキルアンモニウム）；乳酸および乳酸塩（例えばアンモニウムおよび第四級アルキルアンモニウム）；種々の形態のいずれものアロエベラ（例えば、アロエゲル）；糖およびデンプン誘導体（例えばアルコキシ化グルコース）；ヒアルロン酸およびその誘導体（例えばヒアルロン酸ナトリウムのような塩誘導体）；ラクタミドモノエタノールアミン；アセトアミドモノエタノールアミン；尿素；パンテノール；糖；デンプン；シリコーン流体；シリコーンゴム；ならびにそれらの混合物も本明細書中で有用である。米国特許第4,976,953号（この記載内容は、参照により本明細書中に含まれる）に記載されたプロポキシ化グリセロールも、本明細書では有用である。その他の有用なコンディショニング化合物としては、疎水性構成成分に関して本明細書中に記載したような、糖および関連物質の種々のC₁~C₃₀のモノエステルおよびポリエステルが含まれる。

前記に列挙した化合物は、単一でまたは組合せて混入し得る。

スキンコンディショニング構成成分を含有する組成物は、好適な水和係数を有する傾向にある。本発明の好ましい組成物は、皮膚モイスチャライザー水和試験により測定した場合に少なくとも0の水和係数を有する。皮膚モイスチャライザー水和試験は、局所組成物のin vivoの水和効能を評価し、比較する。試験方法は、Courage and Khazaka Corneometer 820PCを用いて、皮膚表面の静電容量を測定する。理論に限定されないが、静電容量は、水の存在の、したがって皮膚表面水和の間接的測定値であると考えられる。

皮膚モイスチャライザー水和試験は、一般的に体調が良好な、皮膚試験結果に影響を及ぼし得る医学的条件、副作用、感受性がない少なくとも16名の被験者を用いて確定される。概して、試験される製品は、各被験者の前腕の、過剰量の毛、皮膚炎または傷痕のない領域に適用される。特に、少なくとも2カ所の3 x 4 cm²の試験領域が、同一前腕の手掌領域で同定される。本発明の組成物のある試験領域に適用し（3 μl / cm²）、基準（または対照）組成物を別の試験領域に適用する（3 μl / cm²）。

特定レベルの水和を示し、以下の処方を含む水中油型エマルジョンを、基準組成物として用いる：

	成分（適用可能な場合のCTFA名）	重量%
A相	水 U. S. P.	78.96
	二ナトリウムEDTA	0.15
	グリセリン	5
B相	セチルヒドロキシエチルセルロース	0.15
	メチルパラベン	0.25
C相	セチルアルコール	0.5
	ステアリルアルコール	0.5

	ベヘニルアルコール	0.5
	セチルリシノレエート	3
	ステアレス-2 (Brij 72)	1.05
	ジステアリルジモニウムクロリド (VarisoftTA-100)	0.25
	プロピルパラベン	0.10
	ミリスチルミリステート	1.5
	カプリル酸/カプリトリグリセリド	1.5
	鉱油	2
	糖の脂肪酸エステル*	1
	ポリプロピレングリコール-15ステアリルエーテル (Arlamol E)	1.05
D相	ジメチコーン10 cst (Dow Corning)	2
E相	ベンジルアルコール	0.5
F相	50% NaOH	0.04

*本明細書中に記載したような糖および1つ又はそれ以上のカルボン酸成分のC₁～C₃₀のモノエステルまたはポリエステル、好ましくはエステル化度が7～8で、脂肪酸成分が、不飽和部：ベヘン部のモル比が1：7～3：5であるC₁₈モノおよび/またはジ不飽和酸およびベヘン酸であるスクロースポリエステル、さらに好ましくは、分子中に約7のベヘン脂肪酸成分と約1のオレイン酸成分のスクロースのオクタエステル、例えば綿実油脂肪酸のスクロースエステル、例えばSEFAコットネート。

A相構成成分を適切なミキサー（例えば、TekmarモデルRW20DZM）を用いてブレンドし、攪拌しながら約70～80℃の温度に加熱する。セチルヒドロキシエチルセルロースおよびメチルパラベンを、約70～80℃で混合しつつ加え、構成成分を融解する。別々に、C相構成成分をブレンドし、（例えばTekmar T50ミルを用いて）粉碎して、許容可能的に平滑な混合物を得る。C相混合物を前記の混合物に付加して、混合する。継続的に攪拌しながら、温度が約45℃に達したら、浴から組合せ物を取り出す。ジメチコーンを付加し、混合する。ベンジルアルコール中に、次にNaOHを付加し、混合物する。必要な場合には、pHを7に調整する。

試験方法：前記のように、組成物を被験者の皮膚に適用する。製品が皮膚に完全に混ざり合うまで、手袋を装着した指で円を描くようにすり込んで、組成物を試験領域に広げる。角質計（corneometer）を用いて、ベースライン（製品適用前）、次に物質適用後3時間目および6時間目に、静電容量値を出す。角質計プローブは、キムワイプのような糸くずのでない物質を用いて、各試験部位の読み取り前にきれいに拭いて、系の安全性を試験するために、乾燥してきれいな表面に対してゼロ設定する。

各被験者に関しては、処置部位の水和測定値は、ベースライン値を引いたものである（得られる値は「測定単位」と呼ばれる）。フィッシャーの最小有意差分析を用いた変数の多因子分析を適用して製品間のデータを比較すべきである。

比較的の高い角質計読み取り値は、高い皮膚表面容量を、したがって、高い皮膚表面含水量または水を示す。基準組成物（ベースライン調整した）と試験処方物との角質計値の間の差が水和係数であり、次式で示される：

水和係数 = (測定単位「試験処方物」) - (測定単位「基準処方物」)

本発明の好ましい組成物は、約0より大きい、好ましくは約1.5以上、さらに好ましくは約2以上の水和係数を有する。

組成物の調製

本発明の組成物は一般に、局所組成物の製造業界で知られているような慣用的方法により調製される。このような方法は、典型的には、加熱、冷却、減圧等を伴ってまたは伴わないで、1つ又はそれ以上の項低で成分を混合して相対的に均一の状態にすることを包含する。

皮膚状態の調節方法

本発明の組成物は、例えば皮膚の視覚的および／または触覚的不連続性の、例えば皮膚の肌理の可視的および／または触覚的不連続性の、特に皮膚の老化に関連した不連続性の調節を含む、哺乳類の皮膚状態（特にヒトの肌、さらに特にはヒトの顔の肌）の調節に有用である。

10

広範な種々の量の本発明の組成物が、皮膚外観および／または触感利益を提供するために用いられ得る。1回の適用当たりに適用される本発明の組成物の量は、組成物 mg/cm^2 で、約 $0.1\text{mg}/\text{cm}^2$ ～約 $10\text{mg}/\text{cm}^2$ である。特に有用な適用量は、約 $2\text{mg}/\text{cm}^2$ である。典型的には、適用は1日約1回のオーダーであるが、しかしながら適用率は約1回／週から約3回／日以上まで、変わり得る。

本発明の組成物は、特に皮膚への組成物の適用直後に本質的に即時に、皮膚の症状の可視的改良を提供する。このような即時改良は、肌理の不連続性（例えば皮膚の老化に関連したもの、例えば毛穴の拡張）といった皮膚の欠陥を被覆または遮蔽し、および／またはより均一な皮膚の色調または色を提供することを包含する。

20

好ましい実施態様では、組成物は、皮膚状態を長期的に調節し、長時間、局所適用される活性物質を含む。「長期局所適用」などは、被験者の人生の長期に亘って、好ましくは少なくとも約1週間、より好ましくは少なくとも約1ヶ月、さらに好ましくは少なくとも約3ヶ月、さらに好ましくは少なくとも約6ヶ月、そしてさらにより好ましくは少なくとも約1年間、組成物を連続局所適用することを包含する。皮膚状態の長期調節は、組成物を皮膚に多数回適用後の皮膚状態の改良を包含する。利益が種々の使用最大期間（例えば5、10または12年）後に得られる一方で、被験者の人生を通して長期適用が継続するのが好ましい。典型的な適用は、このような長期間に亘って約1回／日のオーダーであるが、しかしながら適用率は約1日／週から約3回／日以上まで変わり得る。皮膚状態の調節には、安全且つ有効量の本発明の組成物の皮膚への局所適用が含まれる。適用される組成物の量、適用頻度および使用期間は、例えば被験者に認められる皮膚老化レベルおよびさらなる皮膚老化速度の点から見て、所定の組成物の活性レベルおよび所望の調節レベルによって、大きく変わり得る。

30

皮膚状態の調節は、好ましくは、いくつかの審美的、予防的、治療的またはその他の利点のために、長期間皮膚に残存するよう意図されたスキンローション、クリーム、化粧品等の形態（即ち「リーブ・オン」組成物）で組成物を適用することにより、実施される。本明細書中で用いる場合、「リーブ・オン」組成物には、濯ぎ落とし式クレンジング製品は含まれない。皮膚に組成物を適用後、付着したまま組成物は、好ましくは少なくとも約15分間、さらに好ましくは少なくとも約30分間、さらに好ましくは少なくとも約1時間、最も好ましくは少なくとも数時間、例えば約12時間まで、皮膚の上に残存する。

40

実施例

以下の実施例で、本発明の範囲内の実施態様を説明する。実施例は説明のためだけのものであって、本発明はこれらに限定されず、その多数の変更は、本発明の精神および範囲を逸脱しない限り可能である。適用可能な成分を、CTFA名で示す。

実施例1～3

水中油型エマルジョンを従来の処方技術を用いて、以下の成分から精製する。

		実施例 1	実施例 2	実施例 3
A 相	蒸留水	全体で 100 となる量	全体量で 100 となる量	全体量で 100 となる量
B 相	グリセリン	5	5	5
	TiO ₂	0.75	0.75	0.75
C 相	グリセリン	1	1	1
	EDTA	0.1	0.1	0.1
	Carbopol 954	0.68	0.5	0.5
	Carbopol 1382	0.1	0.1	0.1
D 相	セチルアルコール	0.72	0.72	0.72
	ステアリルアルコール	0.48	0.48	0.48
	ステアリン酸	0.1	0.1	0.1
	PEG-100 ステアレート	0.1	0.1	0.1
	Arlatone 2121	1	1	1
	シリコン Q21403	2	2	2
	糖の脂肪酸エステル ¹	0.67	0.67	0.67
	トコフェロールアセテート	0	0	0.5
	ナイアシンアミド	2	2	2
E 相	蒸留水	2	2	2
	NaOH	Carbopol 中和用	Carbopol 中和用	Carbopol 中和用
F 相	尿素	2	0	0
	D-パンテノール	0	0	0.5
	蒸留水	5	5	5
G 相	グリダントプラス	0.1	0.1	0.1
	グリセリン	1	1	1
	蒸留水	1	1	1
H 相	メチルイソステアレート	1.33	0	0

	イソプロピルイソステアレート	0	1.33	1.33
	レチノール	0	0	0.04
	BHT	0	0	0.05
	トウイーン20	0	0	0.04

¹ 本明細書中に記載したような糖および 1 つ又はそれ以上のカルボン酸成分の C₁~C₃₀のモノエステルまたはポリエステル、好ましくはエステル化度が 7~8 で、脂肪酸成分が、不飽和部：ベヘン部のモル比が 1：7~3：5 である C₁₈モノーおよび／またはジ不飽和酸およびベヘン酸であるスクロースポリエステル、さらに好ましくは、分子中に約 7 のベヘン脂肪酸成分と約 1 のオレイン酸成分のスクロースのオクタエステル、例えば綿実油脂肪酸のスクロースエステル、例えば SEFA コットネット。

まず、窒素を用いて A 相成分を約 15 分間散布する。TiO₂ が均質に分散されるまで、B 相成分を粉碎し、次に A 相に付加する。次に C 相成分をプロペラ型ミキサーを用いて均

10

20

30

40

50

一になるまで A/B 相中に分散させ、混合物を約 75℃ に加熱する。別個の容器で、D 相成分を組合わせ、約 75℃ に加熱する。A/B/C 相の混合物を次に、ゆっくりした一様な窒素流で覆う。次に D 相成分を、回転子/固定子型のホモジナイザーのいずれかを用いて約 15 分間、A/B/C 相の混合物中に均質化させる。15 分後、混合を低回転数の一掃混合に切り換える。次に E 相成分を組合わせ、A～D 相の混合物に付加する。一旦、E 相を混合して、バッチ混合物を均質化したら、全バッチ混合物を冷ます。バッチが約 50℃ に冷めたら、F 相成分を付加し、均質にする。バッチが約 40℃ に冷めたら、G 相成分をバッチ混合物に付加する。最後に、バッチ混合物が約 30℃ に冷めたら、H 相成分をバッチ混合物に併合する。バッチ混合物が均一になるまで、混合を継続する。

組成物 2 mg/皮膚 1 cm² の割合で組成物を被験者の顔面皮膚に適用して、皮膚外観の本質的に即時の視覚的改良、例えば毛穴の可視性の低減およびより均一な皮膚の色調を提供する。3～6 ヶ月間、1 日 1 回または 2 回、同一の割合で被験者の顔面に組成物を適用して、外観の本質的に即時の改良の他に、皮膚表面の肌理を改良し、例えば微細な線および皺を低減する。

10

実施例 4～5

水中油型エマルジョンを従来の処方技術を用いて、以下の成分から調製する。

		実施例 4	実施例 5
A相	蒸留水	全体で100となる量	全体で100となる量
B相	グリセリン	6	6
	TiO ₂	0.75	0.75
C相	グリセリン	3	3
	Carbopol 954	0.4	0.4
	EDTA	0.1	0.1
D相	セチルパルミテート	1.5	1.5
	セチルアルコール	2.25	2.25
	ステアリルアルコール	1.5	1.5
	ステアリン酸	0.31	0.31
	PEG-100ステアレート	0.31	0.31
	シリコーン蠟DC2501	2	2
	DC3225C	1.88	1.88
	ジメチコーン200/350cst	0.63	0.63
	トコフェロールアセテート	0	0.5
	ナイアシンアミド	2	2
E相	蒸留水	2	2
	NaOH	Carbopol 中和用	Carbopol 中和用
F相	D-パンテノール	0	0.5
	蒸留水	0	5
G相	グリダントプラス	0.1	0.1
	蒸留水	1	1
	グリセリン	1	1
H相	イソプロピルパルミテート	1.25	1.25
	レチノール	0	0.04
	トウイーン80	0	0.04
	BHT	0	0.05

実施例1～3に関して記載した方法で調製する。

組成物2mg/皮膚1cm²の割合で組成物を被験者の顔面皮膚に適用して、皮膚外観の本質的に即時の視覚的改良、例えば毛穴の可視性の低減およびより均一な皮膚の色調を提供する。3～6ヶ月間、1日1回または2回、同一の割合で被験者の顔面に組成物を適用して、外観の本質的に即時の改良の他に、皮膚表面の肌理を改良し、例えば微細な線および皺を低減する。

本発明の特定の実施態様を説明してきたが、本発明の精神および範囲を逸脱しない限り、本発明に対する種々の変更および修正がなされ得ることは、当業者には明らかである。それは添付の請求の範囲に網羅されており、このような修正はすべて本発明の範囲内であるものとする。

フロントページの続き

(74)代理人 100111648

弁理士 梶並 順

(72)発明者 サイン, マーク リチャード

アメリカ合衆国オハイオ州、モロウ、イースト、ユーエス22アンド3、2631

(72)発明者 サノグエイラ, ジェイムズ ペドロサ ジュニア

アメリカ合衆国ニューヨーク州、サファーン、キミシー、コート 4

(72)発明者 ドウズ, ナンシー コールトリップ

アメリカ合衆国オハイオ州、シンシナチ、ケンパーノール、ドライブ 11426

審査官 天野 貴子

(56)参考文献 特開平05-201826 (JP, A)

特開平07-304665 (JP, A)

特開昭62-228006 (JP, A)

特開平04-364105 (JP, A)

特開平06-039271 (JP, A)

特開平09-040525 (JP, A)

特開平07-267824 (JP, A)

特開平05-194171 (JP, A)

特表平08-505624 (JP, A)

国際公開第96/003964 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 8/00 - 8/99

A61Q 1/00 - 99/00