



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0024908
(43) 공개일자 2015년03월09일

- (51) 국제특허분류(Int. C1.)
A61K 8/85 (2006.01) *A61K 8/55* (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01) *A61K 8/49* (2006.01)
A61K 8/06 (2006.01) *A61Q 17/04* (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2015-7001823
- (22) 출원일자(국제) 2013년06월18일
 심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2015년01월22일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2013/046336
- (87) 국제공개번호 WO 2014/004173
 국제공개일자 2014년01월03일
- (30) 우선권주장
 13/535,909 2012년06월28일 미국(US)
 13/710,555 2012년12월11일 미국(US)

(71) 출원인
존슨 앤드 존슨 컨수어 캠퍼니즈, 인코포레이티드
 미국 뉴저지주 08558 스킬맨 그랜드뷰 로드 199

(72) 발명자
데일리 수잔
 미국 뉴저지주 07920 배스킹 리지 클락 코트 9
부르고 로코 빈센트
 미국 뉴저지주 08062 뮬리카 힐 위전 코트 604

(74) 대리인
장훈

전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 자외 방사선-흡수 폴리에스테르를 함유하는 썬스크린 조성물

(57) 요약

연속 수상 중에 유화된 오일상, 음이온성 수중유 유화제, 및 알코올 작용기를 갖는 비이온성 수중유 유화제를 포함하는 조성물에 관한 것으로, 상기 오일상은 UV-흡수 폴리에스테르를 약 10 이상의 SPF를 갖는 조성물을 제공하기에 효과적인 양으로 포함하는 썬스크린제를 포함하고, 상기 UV-흡수 폴리에스테르는, UV-흡수 트라이아졸, 다이에스테르, 다이올 및 테트롤 폴리올을 포함하는 단량체들의 중합 반응 생성물이고, 비이온성 유화제에 대한 음이온성 유화제의 중량비는 약 1.5 이하이고, 상기 조성물에는 비-중합체성 UV-흡수 썬스크린제가 실질적으로 부재하며, 상기 조성물은 UV-흡수 폴리에스테르의 부재 하에서는 SPF가 2 미만이다.

특허청구의 범위

청구항 1

조성물로서,

연속 수상;

상기 수상 중에 실질적으로 균질하게 분포된 불연속 오일상(여기서, 상기 오일상은 UV-흡수 폴리에스테르를 약 10 이상의 SPF를 갖는 상기 조성물을 제공하기에 효과적인 양으로 포함하는 썬스크린제를 포함하고, 상기 UV-흡수 폴리에스테르는, UV-흡수 트라이아졸, 다이에스테르, 다이올 및 테트롤 폴리올을 포함하는 단량체들의 중합 반응 생성물을 포함한다);

음이온성 수중유 유화제; 및

알코올 작용기를 포함하는 비이온성 수중유 유화제를 포함하며,

상기 비이온성 수중유 유화제에 대한 상기 음이온성 수중유 유화제의 중량비는 약 1.5 이하이고, 상기 조성물에는 비-중합체성 UV-흡수 썬스크린제가 실질적으로 부재하며, 상기 조성물은 상기 UV-흡수 폴리에스테르의 부재 하에서는 SPF가 2 미만인, 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 약 5% 내지 약 50%의 상기 UV-흡수 폴리에스테르를 포함하는, 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 조성물의 SPF가 약 20 이상인, 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 썬스크린제는 상기 UV-흡수 폴리에스테르로 본질적으로 이루어지는, 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 약 7% 이상의 상기 UV-흡수 폴리에스테르를 포함하는, 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, 약 12% 이상의 상기 UV-흡수 폴리에스테르를 포함하는, 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 UV-흡수 폴리에스테르는 중량 평균 분자량이 약 4,000 이상인, 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 UV-흡수 트라이아졸, 상기 다이에스테르, 상기 다이올 및 상기 테트롤 폴리올은, 상기 반응에 사용되는 단량체의 총 몰 수에 대한 상기 UV-흡수 트라이아졸의 몰 분율이 약 0.39 내지 약 0.60이 되도록 반응되는, 조성물.

청구항 9

제1항에 있어서, 상기 음이온성 수중유 유화제는 중량 기준으로 약 3% 내지 약 8%의 농도로 존재하는, 조성물.

청구항 10

제1항에 있어서, 상기 음이온성 수중유 유화제는 설페이트, 에테르 설페이트, 모노글리세릴 에테르 설페이트, 설포네이트, 설포석시네이트, 에테르 설포석시네이트, 설포석시나메이트, 아미도설포석시네이트, 카르복실레이트, 아미도에테르카르복실레이트, 석시네이트, 사르코시네이트, 아미노산, 타우레이트, 설포아세테이트 및 포스페이트의 알킬, 아릴, 또는 알킬아릴, 또는 아실-변성된 버전(modified version)으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 조성물.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 음이온성 수중유 유화제는 포스페이트 에스테르인, 조성물.

청구항 12

제1항에 있어서, 상기 비이온성 수중유 유화제는 9 내지 약 15개의 탄소 원자를 갖는 지방 알코올인, 조성물.

청구항 13

제1항에 있어서, 상기 조성물에는 양이온성 유화제가 본질적으로 부재하는, 조성물.

청구항 14

제1항에 있어서, 상기 비이온성 유화제에 대한 상기 음이온성 유화제의 비는 약 1.2 이하인, 조성물.

명세서**기술 분야**

[0001] 본 발명은 UV-흡수 폴리에스테르를 포함하는 국소적으로 허용가능한 썬스크린 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 태양으로부터의 것과 같은 UV 방사선에의 장기간 노출은 광 피부병 및 홍반의 형성을 야기할 수 있을 뿐만 아니라, 피부암, 예를 들어 흑색종의 위험을 증가시키고 피부 노화, 예를 들어 피부 탄력 상실 및 주름을 촉진할 수 있다.

[0003] 신체를 자외광으로부터 차폐하는 다양한 능력을 갖는 다수의 썬스크린 조성물이 구매 가능하다. 불행하게도, 다수의 시판 썬스크린은 눈 또는 피부를 따끔거리게 하거나 자극한다. 따라서, 순한 썬스크린 제형이 사용자에 의해 요구된다.

[0004] 순한 썬스크린을 생성하는 난제는 썬스크린 조성물에 대한 추가적인 제약조건이 부과되는 경우에 더욱 커진다. 예를 들어, 본 발명자들은, 중합체성 썬스크린 화합물 (즉, 자외 방사선-흡수 중합체)을 포함하며 비-중합체성 UV-흡수제가 실질적으로 부재하는, 순한 심미적 썬스크린 조성물을 갖는 것이 바람직할 것임을 인식하였다.

발명의 내용

[0005] 본 발명의 일 태양에서, 조성물은 SPF가 약 10 이상인 조성물을 제공하기에 효과적인 양으로 UV-흡수 폴리에스테르를 포함하는 썬스크린제를 포함하는 불연속 오일상을 포함한다. 불연속 오일상은 연속 수상 중에 실질적으로 균질하게 분포된다. UV-흡수 폴리에스테르는 UV-흡수 트라이아졸, 다이에스테르, 다이올, 및 테트롤 폴리올을 포함하는 단량체들의 중합 반응 생성물을 포함한다. 조성물은 음이온성 수중유 유화제 및 알코올 작용기를 갖는 비이온성 수중유 유화제를 추가로 포함하며, 비이온성 수중유 유화제에 대한 음이온성 수중유 유화제의 중량비는 약 2 미만이다. 본 조성물에는 비-중합체성 UV-흡수 썬스크린제가 실질적으로 부재하며, 본 조성물은 UV-흡수 폴리에스테르의 부재 하에서는 SPF가 2 미만이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0006] 달리 정의되지 않는다면, 본 명세서에서 사용된 모든 기술 용어 및 과학 용어는 본 발명이 속하는 기술 분야의 통상의 숙련자가 일반적으로 이해하는 것과 동일한 의미를 갖는다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 달리 표시되지 않는다면, 모든 알킬 기, 알케닐 기, 및 알콕시 기는 직쇄 기, 분지쇄 기, 또는 환형 기일 수 있다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 달리 표시되지 않는다면, 용어 "분자량"은 중량 평균 분자량(Mw)을 말한다.

[0007] 달리 정의되지 않는다면, 모든 농도는 중량을 기준으로 한 농도를 말한다. 또한, 달리 정의되지 않는다면, 한 부류의 성분들과 관련하여, 용어 "본질적으로 부재하는"은 특정 성분이 효과 또는 특성을 제공하는 데 효과적이기에 필요한 것보다 적은 농도로 특정 성분(들)이 존재함을 말하는데, 이를 위해 이는 달리 예를 들어 약 1% 미만, 예를 들어, 약 0.5% 미만으로 사용될 것이다.

[0008] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "UV-흡수"는 자외선 스펙트럼 (290 nm 내지 400 nm)의 일부 부분에서 방사선

을 흡수하는 재료 또는 화합물, 예를 들어, 중합체성 또는 비-중합체성 썬스크린제 또는 화학적 모이어티(moiety), 예를 들어, 상기에 정의된 자외선 스펙트럼 내의 적어도 하나의 광장에 대해 약 $1000 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ 이상의 흡광 계수를 갖는 것을 말한다. 본 명세서에 개시 및 청구된 SPF 값은 하기에서 본 명세서에 기재된 시험관내(in-vitro) 방법을 사용하여 결정된다.

[0009] UV-흡수 폴리에스테르

본 발명의 실시 형태는 UV-흡수 폴리에스테르를 포함하는 썬스크린제를 포함하는 조성물에 관한 것이다. 그러한 폴리에스테르는 폴리올, 폴리산, 폴리언하이드라이드 및/또는 폴리에스테르의 중합 반응 생성물, 예를 들어, 에스테르화 또는 에스테르 교환 반응 생성물로서 특징지어질 수 있다. "폴리에스테르"는, 각각의 반복 단위가 에스테르 작용기, $[-\text{COO}-]$ 를 포함하는 다수의 반복 단위를 갖는 중합체를 의미한다. 따라서, UV-흡수 폴리에스테르는 하나 이상의 "폴리에스테르 골격" 부분을 포함할 수 있으며, 각각의 폴리에스테르 골격 부분은 본 명세서에 기재된 바와 같이 중합에 의해 유도되는 하나 이상의 에스테르 작용기를 갖는다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "UV-흡수 폴리에스테르"는, 중합 공정으로부터 기인하여 존재할 수 있는 잔류의 유리된 단량체를 포함할 수 있다.

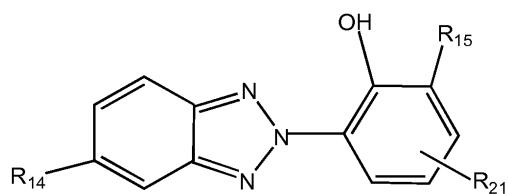
[0011] 소정 실시 형태에 따르면, UV-흡수 폴리에스테르는 복합체이다. "복합체"는, UV-흡수 폴리에스테르가 말단 1작용성 화합물을 포함함을 의미한다. UV-흡수 폴리에스테르는 1작용성 산, 무수물, 1작용성 알코올, 1작용성 에폭사이드 및/또는 1작용성 에스테르에 의해 (그와의 반응에 의해) 전적으로 또는 부분적으로 말단화(terminating)된다.

[0012] 소정 실시 형태에 따르면, UV-흡수 폴리에스테르는 가교결합된다. "가교결합된"은, UV-흡수 폴리에스테르가 3개 이상의 말단 기를 가지며, 각각의 말단 기는 UV-흡수 폴리에스테르의 분자의 말단을 이룸을 의미한다. 따라서, UV-흡수 폴리에스테르는, 3개 이상의 총 작용기를 갖는, 예를 들어, 4개의 작용기를 갖는, 하나 이상의 다작용성 단량체를 사용하여 제조될 수 있다.

[0013] 소정 실시 형태에 따르면, UV-흡수 폴리에스테르는 복수의 독립적인 폴리에스테르 모이어티를 포함하며, 그들 각각은 UV-흡수 모이어티에 의해 말단화되거나 또는 "캡핑"(cap)된다. 본 발명에 따른 조성물에 사용될 수 있는 UV-흡수 폴리에스테르는 미국 특허 출원 공개 제2011/0104078 A1호에 기재되어 있다. 특히, 상기 출원의 도식 6에 따른, 그리고 본 명세서에서 하기에 추가로 정의되는 바와 같은, UV-흡수 폴리에스테르가, 비-중합체성 UV-흡수 썬스크린제가 실질적으로 부재하는 본 발명의 조성물에 유용하다.

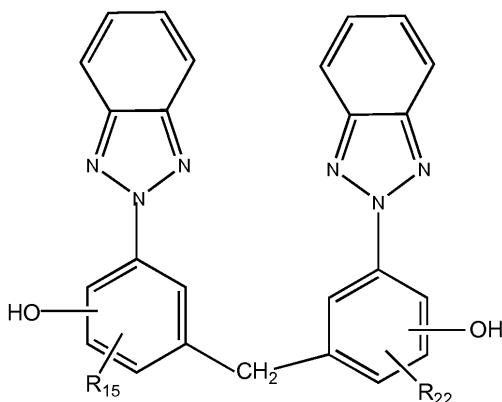
[0014] UV-흡수 폴리에스테르는, 본 명세서에서 하기에 논의된 바와 같은 UV-흡수 모이어티를 포함하며, 따라서, 자외선 스펙트럼 (290 nm 내지 400 nm)의 일부 부분에서 방사선을 흡수하고, 예를 들어, 상기에 정의된 자외선 스펙트럼 내의 적어도 하나의 광장에 대해 약 $1,000 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ 이상, 예를 들어, 10,000 또는 100,000 또는 $1,000,000 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ 초과의 흡광 계수를 갖는다는 점에서 UV-흡수성이다. UV-흡수 모이어티는 자외선 스펙트럼의 주로 UV-A 부분 (320 nm 내지 400 nm)에서 또는 주로 UV-B 부분 (290 nm 내지 320 nm)에서 흡수할 수 있다. UV-흡수 모이어티의 특히 적합한 예에는 UV-흡수 트라이아졸이 포함된다. "UV-흡수 트라이아졸"은, 2개의 탄소 원자 및 3개의 질소 원자를 갖는 5원 헤테로사이클릭 고리를 함유하는 UV-흡수 모이어티를 의미한다. 전형적으로 UV-흡수 트라이아졸은 벤조트라이아졸이며, 이는 6원 호모사이클릭 방향족 고리와 융합된 5원 헤테로사이클릭 고리를 포함한다. UV-흡수 트라이아졸의 예에는, 예를 들어, 하기 화학식 II 또는 화학식 III의 화합물이 포함된다:

[화학식 II]



[0016]

[0017] [화학식 III]

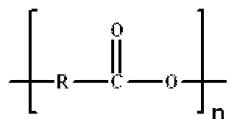


[0018]

상기 식에서, R_{14} 는 선택적인 C_1-C_{18} 알킬 또는 수소이고; R_{15} 및 R_{22} 는, 독립적으로, 페닐 기로 치환될 수 있는 선택적으로 C_1-C_{18} 알킬이고, R_{21} 은 메틸 기를 함유하는 에스테르 결합을 포함할 수 있는 C_1-C_8 알킬과 같은 선택적인 작용기이다.

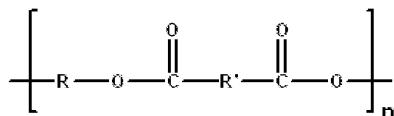
[0020] 폴리에스테르 모이어티들은 각각 하기 화학식 IV 또는 화학식 V와 같은 n개의 반복 단위를 포함할 수 있거나 그로 이루어질 수 있다:

[0021] [화학식 IV]



[0022]

[화학식 V]



[0024]

화학식 IV 및 화학식 V에서, R 및 R' 은 독립적으로 C_1-C_{100} , 예를 들어, C_4-C_{50} , 예를 들어, C_6-C_{40} 범위의 탄소 사슬 길이를 갖는 (포화 또는 불포화된) 알킬, 아릴, 또는 아르알킬 사슬과 같은 탄화수소를 나타내고; n 은 각각의 독립적인 폴리에스테르 모이어티의 중합도이며 1 내지 약 20, 예를 들어 1 내지 약 10, 예를 들어 1 내지 약 5의 범위일 수 있다. 총 중합도, 즉, UV-흡수 폴리에스테르 내의 전체 폴리에스테르 모이어티들에 대한 n 의 합계는 4 내지 약 25, 예를 들어, 약 5 내지 약 20, 예를 들어, 5 내지 약 10의 범위일 수 있다.

[0026] 소정 실시 형태에 따르면, UV-흡수 폴리에스테르는, 예를 들어, 하기 조건 및 검출 시스템을 사용하여 젤 투과 크로마토그래피에 의해 결정될 때, 중량 평균 분자량(M_w)이 약 2,000 이상, 예를 들어, 약 4,000 이상, 예를 들어, 약 4,000 내지 약 4,500이다.

[0027] M_w 의 결정은 하기 젤 투과 크로마토그래피(GPC) 방법 및 장비를 사용하여 수행될 수 있다. 적합한 액체 크로마토그래피 시스템은 애질런트(Agilent) 1100/1200 시리즈 고성능 액체 크로마토그래피 시스템이며, 이의 하드웨어로는 하기의 5가지 모듈이 포함된다: G1379A 탈기 장치(degasser), 모델 G1310A 등용매 펌프(isocratic pump), 1110 자동 액체 샘플러 모델 G1313A, 모델 G1316A 서모스탯 정착 컬럼 격실, 및 모델 G1362A 굴절률 검출기 (RID). 상기 시스템은 애질런트 엘씨 켐스테이션(Agilent LC Chemstation) 소프트웨어, 개정판 B.03.02를 사용하여 제어된다. 상기 시스템은 2개의 배리언 메소포어(Varian MesoPore) GPC 컬럼, $300 \times 7.5 \text{ mm}$, 3 um , 멀티포어(multipore)를 구비한다. 샘플을 대략 1.0 mg/ml 의 농도로 ACS HPLC 등급 테트라하이드로푸란(THF)에 용해시킨다. THF는 산화 억제제로서 250 ppm의 부틸화 하이드록시톨루엔(BHT)을 함유한다. THF는 이동상 용매 및 용해 용매로서 사용되기 전에 0.45 um 밀리포어(Millipore) 필터를 사용하여 여과된다. 용매는 시스템 내의 전공 탈기 장치에 의해 연속적으로 탈기된다. 이동상 유량은 1 mL/min 이다. 2개 컬럼 세트를 45

℃에서 결합 격실 내에 고정한다. 주입 부피는 200 마이크로리터이다. 실행 시간은 30분이다.

[0028] 분자량이 각각 162, 580, 1110, 1530, 2340, 3790, 5120, 7210, 12830, 및 19640 달톤인, 10가지의 좁은 분자량 분포 폴리스티렌 표준물(standard)을 사용하여 GPC 결합의 보정을 수행한다. 표준물은 애질런트-바리언(Agilent-Varian)으로부터 구매할 수 있다. 각각의 표준물을 주입하고 몰 질량을 용리 부피에 대해 선형 회귀 분석하여 보정선(calibration line)을 얻는다. 폴리에스테르에 대한 분자량 계산은 애질런트 켐스테이션 소프트웨어에 대한 애드온(add-on)인, 애질런트 GPC 애드온 개정판 B.01.01을 사용하여 결정한다. 달톤 단위로 얻어진 본 발명의 폴리에스테르에 대한 결과는 폴리스티렌 표준물에 대해 상대적인 것이다.

[0029] 소정 실시 형태에서, 내수성 및 퍼짐성(spreadability)을 향상시키기 위하여, UV-흡수 폴리에스테르는 수-용해도가 낮을 수 있다. "수-용해도"는, 100 g의 탈이온수에 넣고 교반하여 맑은 용액을 얻을 수 있으며 주위 온도에서 24시간 동안 시각적으로 균질하고 투명하게 유지될 수 있는 (폴리에스테르 + 물에 대한) 폴리에스테르의 최대 중량 백분율을 의미한다. 예를 들어, 소정 실시 형태에서, UV-흡수 폴리에스테르는 수-용해도가 약 3% 이하, 예를 들어, 약 1% 이하일 수 있다.

[0030] 본 발명의 조성물에 사용하기에 적합한 UV-흡수 폴리에스테르는 당업자에게 공지된 다양한 방법, 예를 들어, UV-흡수 모이어티를 갖는 락톤(환형 에스테르)의 교환 반응; 산 및 알코올 작용기 둘 모두를 갖는 UV-흡수 단량체의 축합 반응(예를 들어, "A-B" 축합 반응); 폴리올 작용성 단량체와 폴리산 작용성 단량체(이들 중 하나 또는 둘 모두는 UV-흡수 모이어티를 포함함)의 축합 등에 의해 합성될 수 있다.

[0031] UV-흡수 폴리에스테르를 제조하는 한 가지 특히 적합한 공정은 에스테르 교환 반응을 통한 것, 예를 들어, 다작용성 하이드록실, 예를 들어, 테트롤 폴리올(4개의 알코올 작용기를 갖는 분자), 다이올, 다이카르복실산, 및 에스테르-작용성 UV-흡수 단량체의 반응에 의한 것이다. 예를 들어, 각각 UV-흡수 모이어티가 부재하는 3가지 단량체, 예를 들어, 다이올, 테트롤 폴리올 및 다이카르복실산을 네 번째 단량체, 예를 들어, 에스테르 작용기를 갖는 UV-흡수 트라이아졸과 반응시켜, UV-흡수 폴리에스테르를 생성할 수 있다. 단량체들의 몰 비는, 다양한 단량체 쌍의 비가 약 0.25:1 내지 약 4:1이 되도록 선택될 수 있다. 일 실시 형태에 따르면, (UV-흡수 단량체를 포함하여) 반응에 사용되는 모든 단량체들의 총 몰 수에 대한 UV-흡수 단량체, 예를 들어, UV-흡수 트라이아졸의 몰 분율은 약 0.39 내지 약 0.60, 또는 약 0.37 내지 약 0.42가 되도록 선택된다. 다른 실시 형태에 따르면, 이러한 몰 분율은 약 0.45 이하가 되도록 선택된다.

[0032] 한 가지 특히 적합한 UV-흡수 폴리에스테르가 하기 단량체의 에스테르 교환 반응에 의해 형성된다: (1) C₃₆ 다이올인, 이량체다이올, C₃₆H₇₂O, CAS 번호 147853-32-5; (2) 트라이메틸올프로판의 이량체화에 의해 유도된 4작용성 알코올(테트롤 폴리올)인, 다이-트라이메틸올프로판, C₁₂H₂₆O₅, CAS 번호 23235-61-2; (3) 다이메틸아디페이트, C₈H₁₄O₄, CAS 번호 627-93-0, 아디프산의 메틸 에스테르; 및 (4) 벤젠프로판산, 3-(2h-벤조트라이아졸-2-일)-5-(1,1-다이메틸에틸)-4-하이드록시-, 메틸에스테르, C₂₀H₂₃N₃O₃, CAS 번호 84268-33-7, UV-흡수 단량체(UV-흡수 트라이아졸을 포함함). 이량체다이올은 미국 특허 제7,427,640호에 기재되어 있다.

[0033] 소정 실시 형태에 따르면, 썬스크린제는 본 명세서에 정의된 바와 같은 UV-흡수 폴리에스테르로 이루어지거나, 또는 본질적으로 이루어진다. 소정의 다른 실시 형태에 따르면, 썬스크린제는, 본 명세서에 정의된 바와 같은 그러한 UV-흡수 폴리에스테르 이외의 추가적인 UV-흡수 중합체, 및/또는 비-UV-흡수, 광-산란 입자를 포함할 수 있다. 추가적인 UV-흡수 중합체는, 주기적으로, 예를 들어, 2회 이상 반복하여 분자를 생성하는 하나 이상의 구조 단위를 갖는 것으로 나타내어질 수 있는 분자이며, 본 명세서에서 정의되고 청구된 바와 같은 것들 이외의 UV-흡수 폴리에스테르일 수 있다.

[0034] 추가적인 UV-흡수 중합체는 분자량이 약 1500 초과일 수 있다. 적합한 추가적인 UV-흡수 중합체의 예에는 베르나스코니(Bernasconi) 등의 미국 특허 제6,193,959호에 기재된 것들을 포함하는 벤질리텐 말로네이트 실리콘 포함된다. 특히 적합한 벤질리텐 말로네이트에는 네덜란드 해어렌 소재의 DSM (로얄 디에스엠 엔.브이.(Royal DSM N.V.))로부터 구매 가능한 "파르솔(Parsol) SLX"가 포함된다. 다른 적합한 추가적인 UV-흡수 중합체는 미국 특허 제6,962,692호; 미국 특허 제6,899,866호; 및/또는 미국 특허 제6,800,274호에 개시되어 있으며; 미국 일리노이주 시카고 소재의 홀스타 컴퍼니(HallStar Company)로부터 구매 가능한 상표명 "폴리크릴렌"(POLYCRYLENE)으로 판매되는, 헥산다이오익산과 2,2-다이메틸-1,3-프로판다이올, 3-[(2-시아노-1-옥소-3,3-다이페닐-2-프로페닐)옥시]-2,2-다이메틸프로필 2-옥틸도데실 에스테르의 중합체가 포함된다. 이용되는 경우, 그러한 추가적인 UV-흡수 중합체는 약 1% 이상, 예를 들어, 약 3% 이상의 농도로 사용될 수 있다.

[0035]

비-UV-흡수, 광산란 입자는 UV 스펙트럼에서 흡수하지는 않지만, 입사 UV 방사선의 산란에 의해 SPF를 증대시킬 수 있다. 비-UV-흡수, 광산란 입자의 예에는 소정 치수, 예를 들어, 약 0.1 마이크로미터 내지 약 10 마이크로미터의 평균 직경을 갖는 고형 입자가 포함된다. 소정 실시 형태에서, 비-UV-흡수, 광산란 입자는 유기 중합체 또는 유리를 포함하거나 또는 그로 본질적으로 이루어지는 중공 입자이다. 적합한 유기 중합체에는, 미국 미시간주 미들랜드 소재의 다우 케미칼(Dow Chemical)로부터 구매 가능한, 썬스퍼스(SUNSFERES)로 공지된 것과 같은, 아크릴/스티렌 공중합체를 포함하는, 아크릴 중합체가 포함된다. 적합한 유리에는, 발명의 명칭이 "유리 미소구체를 포함하는 심미적으로 개선되고 SPF 개선된 UV-썬스크린"(AESTHETICALLY AND SPF IMPROVED UV-SUNSCREENS COMPRISING GLASS MICROSPHERES)인, 미국 특허 출원 공개 제20050036961A1호에 기재된 것들과 같은 보로실리케이트 유리가 포함된다.

[0036]

국소 조성물

[0037]

일 실시 형태에서, 인체, 예를 들어, 피부, 모발, 입술, 또는 손발톱과 같은 케라틴성 표면, 및 특히 피부에 도포하기 위한 국소용/화장품용으로 적합한 조성물이 제공된다. 본 조성물은 본 명세서에 기재된 하나 이상의 UV-흡수 폴리에스테르를 포함한다. 상기에 논의된 바와 같이, UV-흡수 폴리에스테르의 농도는, 특히 본 명세서에 기재된 바와 같은 다른 UV-흡수 중합체 또는 비-중합체성 UV-흡수 썬스크린제의 부재 또는 실질적인 부재 하에, 약 10 이상의 SPF를 제공하기에 충분하다. 따라서, UV-흡수 폴리에스테르의 농도는, 조성물의 약 5% 내지 약 50%, 예를 들어, 약 7% 내지 약 40%, 예를 들어, 약 10% 내지 약 25%로 다양할 수 있다. 소정 실시 형태에서, UV-흡수 폴리에스테르의 농도는 조성물의 약 10% 이상, 예를 들어, 약 15% 이상, 예를 들어, 약 25% 이상이다. 썬스크린제가 UV-흡수 폴리에스테르로 본질적으로 이루어지는 소정 실시 형태에 따르면, UV-흡수 폴리에스테르의 농도는 약 15% 이상일 수 있다.

[0038]

존재하는 경우, 비-UV-흡수 썬스크린제의 농도는 약 1% 이상, 예를 들어, 약 1% 내지 약 10%, 예를 들어, 약 2% 내지 약 5%일 수 있다. UV-썬스크린제가 상기에 논의된 바와 같은 양으로 비-UV-흡수 썬스크린제를 추가로 포함하는 소정 실시 형태에서, 본 발명의 조성물은 SPF가 약 20 이상일 수 있다.

[0039]

본 발명의 조성물에는 비-중합체성 UV-흡수 썬스크린제가 실질적으로 부재한다. "비-중합체성 UV-흡수 썬스크린제가 실질적으로 부재하는"은, 조성물이, 하기에 본 명세서에 기재된 시험관 내 방법을 통해 결정할 때, UV-흡수 폴리에스테르의 부재 하에 2 초과의 SPF를 갖는 조성물을 제공하기에 효과적인 양으로, 비-중합체성 UV-흡수 썬스크린제를 함유하지는 않음을 의미한다. 예를 들어, 본 발명의 조성물은 약 1% 이하, 또는 약 0.5% 이하의 그러한 비-중합체성 UV-흡수 썬스크린제를 함유할 것이다. 본 조성물은 UV-흡수 폴리에스테르의 부재 하에서는 SPF가 2 미만일 것이다. 조성물에 실질적으로 부재하는 비-중합체성 UV-흡수 썬스크린제의 일례는 전형적으로 (탄소, 수소, 산소, 및 질소로부터 선택되는 원자들을 주로 또는 단독으로 포함하는) "유기"로서 특징지어 질 수 있으며, 규정 가능한 반복 단위를 갖지 않고 전형적으로 분자량이 약 600 달톤 이하, 예를 들어, 약 500 달톤 이하, 예를 들어, 400 달톤 이하이다. 때때로 "단량체성, 유기 UV-흡수제"로서 지칭되는, 그러한 화합물의 예에는, 메톡시신나메이트 유도체, 예를 들어, 옥틸 메톡시신나메이트 및 아이소아밀 메톡시신나메이트; 캄포르 유도체, 예를 들어, 4-메틸 벤질리덴 캄포르, 캄포르 벤잘코늄 메토설페이트, 및 테레프탈릴리텐 다이캄포르 설폰산; 살리실레이트 유도체, 예를 들어, 옥틸 살리실레이트, 트롤아민 살리실레이트, 및 호모살레이트; 설폰산 유도체, 예를 들어, 페닐벤즈이미다졸 설폰산; 벤존 유도체, 예를 들어, 다이옥시벤존, 살리소벤존, 및 옥시벤존; 벤조산 유도체, 예를 들어, 아미노벤조산 및 옥틸다이메틸 파라-아미노 벤조산; 옥토크릴렌 및 기타 β , β -다이페닐아크릴레이트; 다이옥틸 부타미도 트라이아존; 옥틸 트라이아존; 부틸 메톡시다이벤조일 메탄; 드로메트라이졸 트라이실록산; 및 멘틸 안트라닐레이트가 포함되지만 이에 한정되지 않는다.

[0040]

조성물에 실질적으로 부재하는 다른 비-중합체성 UV-흡수 썬스크린제에는 자외선-흡수 입자, 예를 들어, 이산화티타늄, 산화아연, 및 소정의 다른 전이 금속 산화물을 포함하는 소정 무기 산화물이 포함될 수 있다. 이러한 자외선 스크리닝 입자는 전형적으로 고형 입자이며, 이는 직경이 약 0.1 마이크로미터 내지 약 10 마이크로미터이다.

[0041]

본 발명의 조성물은 다양한 화장품 용도에, 특히 UV 방사선으로부터 피부를 보호하는 데에 사용될 수 있다. 따라서, 조성물은 매우 다양한 전달 형태로 만들어질 수 있다. 이러한 형태에는 혼탁액, 분산액, 용액, 또는 수용성 또는 수-불용성 기재(예를 들어, 유기 또는 무기 분말, 섬유 또는 필름과 같은 기재) 상의 코팅을 포함하지만, 이에 한정되지 않는다. 적합한 제품 형태에는 로션, 크림, 젤, 스틱, 스프레이, 연고, 무스 및 콤팩트/파우더가 포함된다. 레크리에이션(recreation) 또는 일상용(daily-use) 썬스크린, 보습제, 화장품/메이크업(make-up), 클렌저(cleanser)/토너(toner), 노화 방지 제품, 또는 이들의 조합과 같이 다양한 최종 용도를 위해

본 조성물이 이용될 수 있다. 본 발명의 조성물은 화장품 제형 분야의 숙련자에 의해 잘 알려진 방법을 이용하여 제조될 수 있다.

[0042] 본 발명의 조성물은 연속 수상을 포함하며, UV-흡수 폴리에스테르를 포함하는 불연속 오일상이 연속 수상 내에 실질적으로 균질하게 분포된다. 소정 실시 형태에서, UV-흡수 폴리에스테르는, 분산되거나 또는 혼탁되는 것과는 대조적으로, 오일상 내에 용해된다. 오일상은, 결국, 수상 내에 안정화될 수 있다. 오일상은 이것이 약 1マイ크로미터 내지 약 1000 마이크로미터, 예를 들어 약 1 마이크로미터 내지 약 100 마이크로미터의 평균 직경을 갖는 별개의 소적들 또는 단위들로 존재하도록 하는 것일 수 있다.

[0043] 수상 및 오일상의 상대적인 농도는 다양할 수 있다. 소정 실시 형태에서, 수상의 중량 백분율은 약 10% 내지 약 90%, 예를 들어 약 40% 내지 약 80%, 예를 들어 50% 내지 약 80%이며; 잔량은 오일상이다.

[0044] 조성물에 포함된 물의 백분율은 약 20% 내지 약 90%, 예를 들어, 약 20% 내지 약 80%, 예를 들어, 약 30% 내지 약 70%, 예를 들어, 약 51% 내지 약 80%, 예를 들어, 약 51% 내지 약 70%, 예를 들어, 약 51% 내지 약 60%의 범위일 수 있다.

국소 담체

[0045] 조성물 중의 하나 이상의 UV-흡수 중합체는 "화장품용으로 허용가능한 국소 담체", 즉 그 안에 다른 성분들이 분산되거나 또는 용해될 수 있으며 국소적으로 사용하는 것을 안전하게 하는 허용가능한 특성을 보유할 수 있는 국소 사용을 위한 담체와 배합될 수 있다. 따라서, 본 조성물은 화장품 화학 분야에 공지된 임의의 다양한 기능성 성분들, 예를 들어, 연화제 (오일 및 왁스를 포함)뿐만 아니라, 개인 케어 조성물에 일반적으로 사용되는 다른 성분들, 예를 들어, 다른 기능성 성분들 중에서도 습윤제, 증점제, 유백제, 방향제, 염료, UV-흡수 폴리에스테르를 위한 용매를 추가로 포함할 수 있다. UV-흡수 폴리에스테르를 위한 용매의 적합한 예에는 미국 펜실베이니아주 앰블러 소재의 코그니스 코포레이션(Cognis Corporation)으로부터 세티올(CETIOL) CC로 입수 가능한 다이카프릴릴 카르보네이트가 포함된다. 기분 좋은 심미적 특성을 제공하기 위하여, 본 발명의 소정의 실시 형태에서, 조성물에는 휘발성 용매, 그리고 특히 C₁-C₄ 알코올, 예를 들어, 에탄올 및 아이소프로판올이 실질적으로 부재한다.

[0047] 더욱이, 본 조성물에는 조성물이 국소 사용에 부적당해지게 하는 성분들이 본질적으로 부재할 수 있다. 따라서, 본 조성물에는 용매, 예를 들어 휘발성 용매가 본질적으로 부재할 수 있으며, 특히, 휘발성 유기 용매, 예를 들어 케톤, 자일렌, 톨루엔 등이 부재할 수 있다.

유화제

[0048] [0049] 본 발명자들은 놀랍게도 UV-흡수 폴리에스테르 및 특정 비의 특정 유화제들을 포함하는 O/W 에멀젼을 형성함으로써, 비-중합체성 UV-흡수 썬스크린제가 실질적으로 부재하는 UV-차단성의 순한 썬스크린이 제조될 수 있음을 알아냈다. 따라서, 본 발명의 조성물은 하나 이상의 O/W 유화제를 포함한다. "O/W 유화제"는 연속 수상 중에 별개의 오일상 소적들을 유화시키기에 적합한 임의의 다양한 문자를 의미한다. "저분자량 유화제"는 분자량이 약 2000 달톤 이하, 예를 들어 약 1000 달톤 이하인 유화제를 의미한다. O/W 유화제는, 실온에서 0.5% 이하의 O/W 유화제의 농도로 순수 탈이온수에 첨가될 때 순수 탈이온수의 표면 장력을 45 dyne/cm으로 낮추는 것이 가능할 수 있다. O/W 유화제는 때때로 친수-친유 평형(HLB)이 약 8 이상, 예를 들어 약 10 이상인 것으로서 특징지어진다.

[0050] 본 조성물은 하나 이상의 음이온성 수중유 유화제를 포함한다. 적합한 화학적 부류의 음이온성 유화제의 예는 하기 모이어티의 알킬, 아릴, 또는 알킬아릴, 또는 아실-변성된 버전(modified version)이다: 설페이트, 에테르 설페이트, 모노글리세릴 에테르 설페이트, 설포네이트, 설포석시네이트, 에테르 설포석시네이트, 설포석시나메이트, 아미도설포석시네이트, 카르복실레이트, 아미도에테르카르복실레이트, 석시네이트, 사르코시네이트, 아미노산, 타우레이트, 설포아세테이트 및 포스페이트. 주목할 만한 음이온성 유화제는 포스페이트 에스테르, 예를 들어, 세틸 포스페이트 염, 예를 들어, 포타슘 세틸 포스페이트이다. 소정 실시 형태에서, 하나 이상의 음이온성 수중유 유화제의 농도는 약 1% 내지 약 10%, 예를 들어, 약 2% 내지 약 8%, 예를 들어, 약 3% 내지 약 8%이다.

[0051] 본 조성물은 알코올-작용기를 갖는 비이온성 공동-유화제(co-emulsifier)를 또한 포함한다. 알코올-작용기를 갖는 비이온성 공동-유화제의 농도는 또한 약 1% 내지 약 10%, 예를 들어, 약 2% 내지 약 8%, 예를 들어, 약 3% 내지 약 8%의 범위일 수 있다. 음이온성 유화제 및 비이온성 공동-유화제의 농도는, 비이온성 공동-유화제에

대한 음이온성 유화제의 비가 약 1.5 이하, 예를 들어, 약 1.2 이하, 예를 들어, 약 1.2가 되도록 존재할 수 있다.

[0052] 적합한 화학적 부류의, 알코올 작용기를 갖는 비이온성 유화제의 예는 지방 알코올, 예를 들어, 다양한 포화 또는 불포화, 선형 또는 분지형, C₇-C₂₂ 비에톡실화, 지방족 알코올, 예를 들어, 단일의 -OH 기를 갖는 것이다. 지방 알코올은 적어도 하나의 펜던트 탄화수소-포함 사슬을 갖는 식물 또는 동물 유지류로부터 유래될 수 있다. 지방 알코올은 탄소 원자수가 14 내지 약 22, 예를 들어 탄소 원자수가 약 16 내지 약 18일 수 있다. 비분지형 지방 알코올의 예에는 세틸 알코올 및 스테아릴 알코올이 포함된다. 적합한 분지형 지방 알코올은 당해 분자의 탄소 골격 내에 하나 이상의 분지를 포함할 수 있다. 적합한 분지형 지방 알코올의 일례로는 아이소스테아릴 알코올이 있다. 다른 적합한 분지형 지방 알코올에는 모노분지형(monobranched) 지방 알코올, 예를 들어, 독일 바드 홈부르크 소재의 사솔 케미칼 컴퍼니(Sasol Chemical Co)로부터 입수 가능한 이살켐(ISALCHEM) 123이 포함된다.

[0053] 소정 실시 형태에서, 음이온성 수중유 유화제 및 알코올-작용기를 갖는 비이온성 유화제는 유사한 탄소 사슬 길이를 갖는다. 예를 들어, 음이온성 수중유 유화제와 비이온성 유화제 사이의 탄소 사슬 길이의 차이는 2 이하일 수 있다. 소정 실시 형태에서, 탄소 사슬 길이는 서로 동일하다.

[0054] 소정 실시 형태에서, 상기에 논의된 유화제(들)에 더하여, 본 조성물은 양쪽성 유화제, 및/또는 중합체성 유화제를 포함한다. 적합한 화학적 부류의 양쪽성 유화제의 예에는 알킬 베타인, 아미도알킬 베타인, 알킬 암포아세테이트; 아미도알킬 설타인; 암포포스페이트; 포스포릴화 이미다졸린; 카르복시알킬 알킬 폴리아민; 알킬이미노-다이프로피오네이트; 알킬암포글리시네이트 (모노 또는 다이); 알킬암포프로프리오네이트; N-알킬 b-아미노프로프리온산; 및 알킬폴리아미노 카르복실레이트가 포함된다. 적합한 화학적 부류의 중합체성 유화제의 예에는 아크릴아미도알킬 설폰산에 기초한 공중합체, 예를 들어, 클래리언트 코포레이션(Clariant Corporation)에 의한 아리스토플렉스(Aristoflex)(등록상표) AVC 및 아리스토플렉스(등록상표) HMB; 및 그랜트 인더스트리즈, 인크.(Grant Industries, Inc.)에 의한 그랜틱스(Granthix) APP가 포함된다. 소정 실시 형태에서, 본 조성물에는 양이온성 유화제, 예를 들어, 알킬 4차물(quaternary), 벤질 4차물, 에스테르 4차물, 에톡실화 4차물, 및 알킬 아민이 본질적으로 부재한다.

필름 형성 중합체

[0056] 본 발명의 소정 실시 형태에서, 본 발명의 조성물은 필름-형성 중합체를 포함한다. "필름-형성 중합체"는, 하나 이상의 희석제에 용해되거나, 유화되거나 또는 분산된 경우, 이것을 액체 비히클과 함께 매끄러운 유리 상에 펴 바르고 액체 비히클을 증발시킬 때, 연속 또는 반연속 필름이 형성되게 하는 중합체를 의미한다. 따라서, 중합체는 복수의 이산된 섬(island)-유사 구조를 형성하기 보다는, 중합체가 펴 발라진 영역에 걸쳐 주로 연속적인 방식으로 유리 상에서 건조되어야 한다. 일반적으로, 본 명세서에 기재된 본 발명의 실시 형태에 따라 피부에 조성물을 도포하여 형성되는 필름은 두께가 평균 약 100 마이크로미터 미만, 예를 들어, 약 50 마이크로미터 미만이다.

[0057] 중합체성 UV-흡수 중합체와는 대조적으로, 필름-형성 중합체는 일반적으로 자외 방사선을 흡수하지 않으며, 따라서 UV-흡수 중합체에 대한 요건을 충족시키지 못한다.

[0058] 필름-형성 중합체는 본 조성물의 UV-차단성 (UV-A, UV-B 또는 이를 둘 모두)을 향상시킬 수 있고/있거나 조성물의 방수성 또는 내수성을 향상시킬 수 있다는 점에서 본 발명의 조성물에 유용할 수 있다.

[0059] 적합한 필름-형성 중합체에는 다당류 또는 단백질과 같은 천연 중합체, 및 폴리에스테르, 폴리아크릴, 폴리우레탄, 비닐 중합체, 폴리설포네이트, 폴리우레아, 폴리옥사졸린 등과 같은 합성 중합체가 포함된다. 필름-형성 중합체의 구체적인 예에는, 예를 들어, 미국 펜실베이니아주 앰블러 소재의 코그니스 코포레이션으로부터 코스메디아(COSMEDIA) DC로 입수 가능한 수소화 이량체 다이리놀레일/다이메틸카르보네이트 공중합체; 미국 뉴저지주 웨인 소재의 아이에스피 스페셜티 케미칼스(ISP Specialty Chemicals)로부터 가넥스(GANEX) V220으로 구매 가능한 것과 같은, 비닐페롤리돈과 장쇄 a-올레핀의 공중합체; 아이에스피로부터 또한 가넥스 WP660으로 입수 가능한 비닐페롤리돈/트라이콘타닐 공중합체; 및 이스트맨 케미칼(Eastman Chemical)로부터 이스트맨(EASTMAN) AQ 38S로 구매 가능한 것과 같은 설포폴리에스테르를 포함하는 수분산성 폴리에스테르가 포함된다. 본 조성물에 존재하는 필름-형성 중합체의 양은 약 0.1% 내지 약 5%, 또는 약 0.1% 내지 약 3%, 또는 약 0.1% 내지 약 2% 일 수 있다.

[0060] 소정 실시 형태에서, 본 조성물은 건조 방지 또는 완화 및 피부 보호를 위해서 뿐만 아니라 UV-흡수 폴리에스테

르를 가용화시키기 위해 사용되는 연화제를 포함한다. 적합한 연화제에는 광유, 바셀린, 식물유 (예를 들어, 카프릴릭/카프릭 트라이글리세라이드와 같은 트라이글리세라이드), 글리세롤의 에스테르를 포함하지만 이에 한정되지 않는 지방 에스테르들 (예를 들어, 아이소프로필 팔미테이트, 아이소프로필 미리스테이트)의 기타 혼합물 및 왁스, 및 다이메티콘과 같은 실리콘 오일이 포함된다. 소정 실시 형태에서, 글리콜의 에스테르 (예를 들어, 아이소프로필 미리스테이트) 및 트라이글리세라이드 (예를 들어, 카프릴릭/카프릭 트라이글리세라이드)의 혼합물이 UV-흡수 폴리에스테르를 가용화시키는 데 사용될 수 있다. 소정 실시 형태에서, 본 조성물은 색 또는 은폐력(hiding power)을 제공하기에 적합한 안료를 포함한다. 안료는, 모발, 손발톱 및/또는 피부, 특히 얼굴에 도포하기 위한 조성물을 포함하는, 색조 화장품에 사용하기에 적합한 것일 수 있다. 색조 화장품 조성물에는, 파운데이션, 컨실러, 프라이머, 블러시(blush), 마스카라, 아이섀도, 아이라이너, 립스틱, 매니큐어, 및 틴티드 모이스쳐라이저(tinted moisturizer)가 포함되지만 이에 한정되지 않는다.

[0061] 색 또는 은폐력을 제공하기에 적합한 안료는, 적색 산화철 및 황색 산화철을 포함하는 산화철, 이산화티타늄, 울트라마린 및 크롬 또는 수산화크롬 컬러, 및 이들의 혼합물로 구성될 수 있다. 안료는 레이크 안료, 예를 들어, 불용성 염과 같은 불활성 결합제 상에 침전된, D&C 및 FD&C 블루, 브라운, 그린, 오렌지, 레드, 옐로우 등으로 불리는, 아조, 인디고, 트라이페닐메탄, 안트라퀴논, 및 잔틴 염료와 같은 유기 염료일 수 있다. 레이크 안료의 예에는 레드 #6, 레드 #7, 옐로우 #5 및 블루 #1이 포함된다. 안료는 간접 안료일 수 있다. 간접 안료의 예에는 운모 기재, 비스무트 옥시클로라이드 기재, 및 실리카 기재를 함유하는 것, 예를 들어, 크로마라이트(CHROMALITE) 안료 (바스프(BASF))로서 구매 가능한 운모/비스무트 옥시클로라이드/산화철 안료, 운모 상에 코팅된 이산화티타늄 및/또는 산화철, 예를 들어, 구매 가능한 플라멘코(FLAMENCO) 안료 (바스프), 구매 가능한 KTZ 안료 (코보 프로덕츠(Kobo products))를 포함하는 운모/이산화티타늄/산화철 안료, 셀리니(CELLINI) 페 안료 (바스프), 및 보로실리케이트-함유 안료, 예를 들어, 레플렉스(REFLECKS) 안료 (바스프)가 포함된다.

[0062] 본 발명의 조성물은 하나 이상의 다른 화장품용 활성제(들)를 추가로 포함할 수 있다. "화장품용 활성제"는 피부에 미용 또는 치료 효과를 미치는 화합물, 예를 들어 주름, 여드름을 치료하는 제제 또는 피부를 미백하는 제제이다. 화장품용 활성제는 전형적으로 조성물의 약 0.001 중량% 내지 약 20 중량%, 예를 들어 조성물의 약 0.01 중량% 내지 약 10 중량%, 예를 들어 약 0.1 중량% 내지 약 5 중량%의 양으로 본 발명의 조성물 중에 존재할 것이다.

[0063] 소정의 실시 형태에서, 조성물은 약 4.0 내지 약 8.0, 예를 들어 약 5.5 내지 약 7.0인 pH를 갖는다.

[0064] 본 발명의 조성물은 저자극 경향을 갖는다. 자극은, 예를 들어, 하기에 설명된 바와 같은 수정 TEP 시험(MODIFIED TEP TEST)을 사용하여 측정될 수 있다. 조성물의 더 낮은 수정 TEP 값은 그와 관련된 더 적은 자극을 나타내는 경향이 있는 것과 비교하여, 더 높은 수정 TEP 값을 갖는 조성물은 더 큰 수준의 자극을 일으키는 경향이 있다.

[0065] 본 발명자들은 본 발명의 조성물이 놀랄 만큼 낮은 수정 TEP 값/그와 관련된 더 낮은 자극을 가짐을 알아냈다. 예를 들어, 소정 실시 형태에서, 본 조성물은 수정 TEP 값이 30 이하이다. 소정의 다른 실시 형태에서, 본 조성물은 약 0.20 이하, 예를 들어, 약 0.15 이하의 수정 TEP 값을 나타낸다.

[0066] 본 발명의 조성물은 당업자에 의해 잘 알려진 혼합 및 블렌딩 방법을 이용하여 제조될 수 있다. 본 발명의 일 실시 형태에서, 본 발명의 조성물을 제조하는 방법은 적어도 UV-흡수 중합체와 선택적인 유용성(oil-soluble) 또는 유혼화성(oil-miscible) 성분들을 혼합하여 오일상을 제조하는 단계; 및 물과 선택적인 수용성 또는 수혼화성 성분들을 혼합하여 수상을 제조하는 단계를 포함한다. 이어서 오일상 및 수상을, 수상이 연속상으로 되고 오일상이 불연속상으로 되도록 수상 중에 오일상을 분산시키기에 충분한 방식으로 혼합할 수 있다.

[0067] 본 발명의 조성물은 포유류에 국소 투여함으로써, 예를 들어 인간의 피부 또는 모발 상에 조성물을 직접적으로 둠으로써, 와이핑함으로써 또는 퍼 바름으로써 사용될 수 있다.

[0068] 하기 수정 TEP 시험을 본 발명의 방법에서 그리고 하기 실시예에서 사용한다. 특히, 상기에 기재된 바와 같이, 수정 TEP 시험을 사용하여, 어느 경우에 조성물이 본 발명에 따른 감소된 자극을 갖는지를 결정한다.

수정 TEP 시험:

[0070] 시험 재료가 마딘-다비(Madin-Darby) 개 신장 (MDCK) 세포의 컨플루언트 단층(confluent monolayer)에 의해 형성된 투과 장벽을 붕괴시키는 능력을 평가하도록 수정 TEP 시험을 설계한다. 단층을 통한 플루오레세인 염료의 누출에 의해 결정하는 것과 같이, 다공성 필터 상에 컨플루언스(confluence)까지 성장된 MDCK 세포를 사용하여 경상피 투과성(trans-epithelial permeability)을 평가한다. MDCK 투과 장벽은 각막 상피의 최외각 층에 대한

모델이며, 따라서 이러한 시스템은 생체 내(*in vivo*)에서의 눈 자극의 발현의 초기 변화를 반영하는 것으로 간주될 수 있다.

[0071] 하기 장비가 수정 TEP 시험에 적합하다: 팩커드 멀티프로브(Packard Multiprobe) 104 액체 취급 시스템; 바이오텍 세척기(BioTek Washer), 모델 번호 ELx405; 및 490 nm 필터를 갖는 바이오텍 파워웨이브(Powerwave) XS 마이크로플레이트 판독기. 일회용 실험실용 기구(disposable lab ware)에는 하기의 것이 포함된다: 미세다공성 막을 갖는 코닝 서포트 트랜스웰(Corning Support Transwell) 24-웰 세포 배양 플레이트, 카탈로그 번호 29445-100 또는 29444-580, 제조 번호 3397; 코닝 리시버(Corning Receiver) 24-웰 조직 배양 플레이트, 카탈로그 번호 29444-100, 제조 번호 3527; 일회용 200 μ L 텁, 카탈로그 번호 82003-196; 에펜도르프 5 mL 콤비팁스 플러스(Eppendorf 5 mL combitips plus), 카탈로그 번호 21516-152; 염화나트륨 0.9% (w/v) 수용액, 카탈로그 번호 RC72105; 및 멀균 15 mL 폴리프로필렌 원심분리 투브. 라이프 테크놀로지스(Life Technologies)에 의해 공급되는 시약에는 하기의 것이 포함된다: 폐놀 레드를 함유하지 않는 행크 균형염 용액(Hank's Balanced Salt Solution) (10x), 카탈로그 번호 14065056 및 중탄산나트륨 용액, 7.5%, 카탈로그 번호 25080094, 최소 필수 배지(MEM) (1x), 카탈로그 번호 11095072, 소태아 혈청, HI 카탈로그 번호 10082147, 항생 항진균제 100x, 카탈로그 번호 15240096, L-글루타민 200 mM (100x), 카탈로그 번호 25030081, 소듐 플루오레세인, 시그마 카탈로그 번호 F-6377은 시그마/알드리치(Sigma/Aldrich)에 의해 공급된다.

[0072] 세포주, ATCC CCL 34 MDCK (NBL-2) (신장: 카니스 파밀리아리스(*Canis familiaris*))는 ATCC (미국 버지니아주 머내셔스 소재) 권고에 따라 유지한다. 트립신 처리에 의해 세포 배양물을 수확하고, 시험하기 48시간 전에, 완전 MEM을 함유하는 서포트 트랜스웰 24 플레이트에 1 mL당 5×10^5 세포의 농도로 시딩한다. 다음과 같이 시약들을 제조한다: (1) 200 mL의, 폐놀 레드를 함유하지 않는 행크 균형염 용액 (HBSS) (10x)과 9.3 mL의 중탄산나트륨을 배합하고, 중류수로 부피를 2000 mL까지 증가시켜 1X HBSS 완충제를 제조한다. pH는 6.8 내지 7.2의 범위여야 하며 용액을 37°C로 가온하여야 한다; (2) HBSS 완충제 중 소듐 플루오레세인의 200 ug/mL 스톡 용액을 제조한다; (3) 100 mL의 소태아 혈청, 10 mL의 항생 항진균제 100x, 및 10 mL의 L-글루타민 200 mM (100x)을 1000 mL의 MEM (1x)에 배합하여 완전 최소 필수 배지(MEM)를 제조한다.

[0073] 막의 투과성을 무세포 대조군(No Cell Control)의 포함에 의해 확인하는데, 이는 매일의 시험에 의해 진행된다. 썬스크린 시험 조성물을 최대 강도로 평가한다.

[0074] 인서트를 세척하여 세포 배지를 제거한다. MDCK 세포의 컨플루언트 단층을 함유하는, 24-웰 세포 배양 플레이트, 코닝 카탈로그 번호 29445-100을 인큐베이터로부터 꺼낸다. 각각의 24-웰 세포 배양 플레이트는, 미세다공성 막 세포 성장 표면이 하부 웰 내로 현수된 내부 웰을 보유하는 인서트를 포함한다. 세포 배양물을 함유하는 인서트를 따뜻한 HBSS로 5회 (바이오텍 세척기) 세척하여 배양 배지 및 혈청을 제거한다. 24-웰 세포 배양 플레이트의 하부를 따뜻한 HBSS로 3회 세척하고 마지막 세척에 1 mL의 HBSS를 각각의 하부 웰에 분배한다.

[0075] 썬스크린 시험 조성물당 24-웰 플레이트 내의 4개의 웰을 사용하므로, 하나의 24-웰 플레이트를 사용하여 최대 6개의 썬스크린 시험 조성물을 시험할 수 있다. 썬스크린 시험 조성물을, 니트(Neal) (100%)로, 인서트 웰당 200 μ L씩 인서트 웰에 직접 첨가한다. 이어서, 24-웰 세포 배양 플레이트를 1시간의 인큐베이션 기간 동안 인큐베이터로 되돌려 놓는다.

[0076] 제1 인큐베이션 단계의 완료 시에, 24-웰 세포 배양 플레이트를 인큐베이터로부터 꺼내고 수동으로 세척하여 시험 조성물을 제거한다. 대략 200 μ L의 HBSS를 각각의 내부 웰에 첨가하고 대략 1분 동안 스며들도록 둔다. 이어서, 시험 조성물 및 HBSS를 개별 웰로부터 따라낸다. 섬세하게 인서트를 HBSS로 가득 채우고 따라냄으로써 임의의 잔류 샘플을 제거한다. 인서트에 잔류 시험 조성물이 부재할 때, 따뜻한 HBSS로 10회 세척 (바이오텍 세척기)을 행하여야 한다. 하부 웰을 따뜻한 HBSS로 3회 세척하고 마지막 세척에 1 mL의 HBSS (리시버 완충제)를 각각의 하부 웰에 분배한다.

[0077] 인서트를 다시 1 mL HBSS (리시버 완충제)를 함유하는 하부 플레이트에 넣고, 소듐 플루오레세인을 웰당 200 μ L씩 각각의 내부 웰에 첨가하고, 플레이트를 45분의 기간 동안 인큐베이터로 되돌려 놓는다.

[0078] 45분의 인큐베이션 후에, 소듐 플루오레세인을 함유하는 제1 플레이트를 인큐베이터로부터 꺼내고, 상부 인서트를 제거하고, 하부 웰 내의 리시버 완충제 내로 누출된 염료의 양을 파워웨이브 XS 마이크로플레이트 판독기에 의해 결정한다. 형광을 490 nm에서 분광광도계로 판독한다. 데이터를 인쇄하고 기록한다.

[0079] 이어서, 10회 HBSS 세척을 위해 인서트를 바이오텍 세척기 상의 비어 있는 임시 24-웰 하부 플레이트에 넣는다. 소듐 플루오레세인을 완전히 세척하여 상부(내부) 또는 하부 웰 내에 잔류 플루오레세인이 없음을 보

장하도록 주의한다.

[0080] 세척된 인서트를 새로운 24-웰 리시버 세포 배양 플레이트, 코닝 카탈로그 번호 29445-100에 넣는다. 하부 플레이트 및 인서트의 내부 웰 둘 모두가 완전 최소 필수 배지 (MEM, 라이프 테크놀로지스 카탈로그 번호 11095072)를 수용한다. 대략 1 mL의 완전 MEM을 하부 웰에 첨가하고 200 μL을 내부 웰에 첨가한다. 이어서, 24-웰 세포 배양 플레이트를 3시간 동안 인큐베이팅한다.

[0081] 3시간의 인큐베이션 후에, 24-웰 세포 배양 플레이트를 인큐베이터로부터 꺼낸다. 세포 배양물을 함유하는 인서트를 따뜻한 HBSS로 5회 (바이오 텍 세척기) 세척하여 배양 배지 및 혈청을 제거한다. 하부 플레이트를 따뜻한 HBSS로 3회 세척하고 마지막 세척에 1 mL의 HBSS (리시버 완충제)를 각각의 하부 웰에 분배한다.

[0082] 소듐 플루오레세인을 웰당 200 μL씩 각각의 내부 인서트 웰에 첨가하고, 플레이트를 재조립하고 45분의 기간 동안 인큐베이터로 되돌려 놓는다.

[0083] 45분의 인큐베이션 후에, 소듐 플루오레세인을 함유하는 플레이트를 인큐베이터로부터 꺼내고, 인서트를 제거하여 폐기하고, 하부 웰 내로 누출된 염료의 양을 파워웨이브 XS 마이크로플레이트 판독기에 의해 결정한다. 형광을 490 nm에서 분광광도계로 판독한다. 데이터를 인쇄하고 기록한다.

[0084] 주어진 썬스크린 시험 조성물의 4회 반복 실험 각각에 대한 분광광도계 측정 (플루오레세인 누출) 값을 사용하여 썬스크린 시험 조성물에 대한 평균 플루오레세인 누출 값을 계산한다. 4개의 "무세포 대조군" 웰의 평균 플루오레세인 누출 값을 또한 계산한다. 썬스크린 시험 조성물의 평균 플루오레세인 누출 값을 무세포 대조군의 평균 플루오레세인 누출 값을 나누어서 수정 TEP 점수를 계산한다.

[0085] TEP 시험의 추가 상세 사항은 하기 문헌에 기재되어 있다: 문헌[Tchao, R. (1988) Trans-epithelial Permeability of Fluorescein In Vitro as an Assay to Determine Eye Irritants]. 대안적인 방법이 문헌 [Toxicology 6, Progress in In Vitro Toxicology (ed. A.M. Goldberg), 271]에 기재되어 있다.

실시예

[0087] 하기 실시예는 본 발명의 조성물의 제조 및 효능을 예시한다.

실시예 I

[0089] 하기 실시예는 본 발명의 소정 조성물의 낮은 자극을 예시한다. 본 발명의 조성물 E1은 UV-흡수 폴리에스테르를 포함하고, 비-중합체성 UV-흡수 썬스크린제가 실질적으로 부재하며, 표 1에 나타내고 하기에 기재된 바와 같이 제조하였다.

표 1

	C1	C2	E1
불	62.30	64.30	57.30
아미겔(Amigel)	0.4	0.4	0.4
페노닙(Phenonip) XB	1	1	1
페몰렌(PEMULEN) TR-2	0.3	0.3	0.3
UV-흡수 폴리에스테르 (다이카프릴릴 카르보네이트 중 80% 용액)	15	15	15
세티올 CC	15	15	15
크로다콜(Crodacol) C-95			5
암피솔(Amphisol) K	6	4	6

[0090]

표 2

	C3	C4	C5	C6
물	57.9	56.4	58.9	54.4
아미겔	0.3	0.3	0.3	0.3
페노님 XB	1	1	1	1
페뮬렌 TR-2	0.3	0.3	0.3	0.3
UV-흡수 폴리에스테르(다이카프릴릴 카르보네이트 중 80% 용액)	15	15	15	15
세티올 CC	18	18	18	18
크로다콜	1.5	3	0.5	5
암피솔 K	6	6	6	
암모닉스(Ammonyx)-CETAC-30				6

[0091]

[0092] 아미겔은 미국 플로리다주 하이얼리어 소재의 알반 뮐러 인터내셔널(Alban Muller International)로부터 입수 가능한 스클레로튬 첨이다. 페노님 XB는 스위스 무텐츠 소재의 클라리언트(Clariant)로부터 입수 가능한 페녹시에탄올 (및) 메틸파라벤 (및) 에틸파라벤 (및) 프로필파라벤이다. 페뮬렌 TR-2는 미국 오하이오주 위클리페 소재의 노베온/루브리졸(Noveon/Lubrizol)로부터 입수 가능한 아크릴레이트/C₁₀₋₃₀ 알킬 아크릴레이트 가교중합체이다. 세티올 CC는 독일 루드비샤펜 소재의 코그니스, 현재는 바스프(BASF)로부터 입수 가능한 다이카프릴릴 카르보네이트이다. 크로다콜 C95는 미국 뉴저지주 에디슨 소재의 크로다 피엘씨(Croda PLC)로부터 입수 가능한, 일련의 포화 지방 알코올이다. 암피솔 K는 네덜란드 헤를렌 소재의 DSM으로부터 입수 가능한, 포타슘 세틸 포스페이트 (100% 음이온성)이다. 암모닉스-CETAC-30은 미국 일리노이주 노스필드 소재의 스텝판(Stepan)으로부터 입수 가능한 세틸 트라이메틸 암모늄 클로라이드이다.

[0093]

실시예 1에 사용되는 UV-흡수 폴리에스테르는, 하기 단량체의 에스테르 교환 반응에 의해 제조하였다: (1) 이량체다이올, C₃₆H₇₂O, (2) 다이-트라이메틸올프로판, C₁₂H₂₆O₅, (3) 다이메틸아디페이트, 및 (4) 벤젠프로판산, 3-(2h-벤조트라이아졸-2-일)-5-(1,1-다이메틸에틸)-4-하이드록시-메틸에스테르, C₂₀H₂₃N₃O₃. 4가지 단량체의 몰 비(단량체 1:단량체 2:단량체 3:단량체 4)는 2.4: 3.1:4.0:8.0이었다. 분자량은 약 4661 달톤인 것으로 추산되었다. 생성된 UV-흡수 폴리에스테르를 충분한 양의 다이카프릴릴 카르보네이트(세티올 CC)와 배합하여, 80 중량% UV-흡수 폴리에스테르 및 20 중량% 다이카프릴릴 카르보네이트인 UV-흡수 폴리에스테르 용액을 형성하였다.

[0094]

본 발명의 실시예 E1 및 비교예 C1 내지 비교예 C5를 하기 절차에 의해 제조하였다. 주 용기에 물을 첨가하고 혼합하면서 80°C로 가열하여 수상을 제조하였다. 아미겔, 페뮬렌 TR2 및 페노님 XB를 첨가하고 용해될 때까지 혼합하였다. 용기를 세티올 CC 및 크로다콜 C95로 충전하고 혼합하여 오일상을 제조하였다. 60°C에서 UV-흡수 폴리에스테르를 첨가하였다. 암피솔 K를 첨가하고, 혼합하면서 혼합물을 약 80°C로 가열하였다. 가열된 수상을 적당히 전단하면서 오일상에 첨가하였다. 냉각하면서 적당한 혼합을 계속하였다. 암피솔 K 대신에 양이온성 유화제(암모닉스-CETAC-30)를 첨가한 점을 제외하고는 동일한 공정을 사용하여 비교예 C6을 제조하였다.

[0095]

상기에 기재된 수정 TEP를 사용하여 본 발명의 실시예 E1 및 비교예 C1 내지 비교예 C6의 수정 TEP 값을 결정하였고 그 결과가 표 3에 보고되어 있다.

표 3

예	수정 TEP 값
E1	0.15
C1	0.80
C2	0.46
C3	0.48
C4	0.43
C5	0.36
C6	0.47

[0096]

수정 TEP 시험의 결과는, 비교 조성물들은 상당히 더 높은 수정 TEP 값을 갖는 반면에 본 발명의 조성물들은 매우 낮은 수정 TEP 값을 가짐을 나타내는데, 이는 놀랄 만큼 낮은 자극을 나타낸다. 결과는 또한, 청구된 바와 같은, 음이온성 수중유 유화제와 알코올 작용기를 갖는 비이온성 수중유 유화제의 조합이, 음이온성 수중유 유화제와 양이온성 수중유 유화제의 조합과 비교하여, 상당히 더 낮은 수정 TEP 값을 제공함을 나타낸다.

[0097]

본 발명이 그의 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용과 함께 기재되었지만 전술한 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용은 예시하고자 하는 것이고, 본 발명의 범주를 제한하는 것이 아님이 이해된다.