(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2012-188445
(P2012-188445A)
(43)公開日　平成24年10月4日(2012.10.4)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
A61K 8/35	***(2006.01)***	A61K	8/35	4C083
A61K 8/06	***(2006.01)***	A61K	8/06	
A61K 8/37	***(2006.01)***	A61K	8/37	
A61K 8/49	***(2006.01)***	A61K	8/49	
A61Q 17/04	***(2006.01)***	A61Q	17/04	

審査請求 有　請求項の数 12　ＯＬ　外国語出願　（全 21 頁）

(21)出願番号　特願2012-129059 (P2012-129059)
(22)出願日　平成24年6月6日 (2012.6.6)
(62)分割の表示　特願2001-581778 (P2001-581778)の分割
原出願日　平成13年5月3日 (2001.5.3)
(31)優先権主張番号　933/00
(32)優先日　平成12年5月12日 (2000.5.12)
(33)優先権主張国　スイス(CH)

(71)出願人　396023948
チバ　ホールディング　インコーポレーテッド
Ｃｉｂａ　Ｈｏｌｄｉｎｇ　Ｉｎｃ．
スイス国，４０５７　バーゼル，クリベツクシュトラーセ　１４１
(74)代理人　100078662
弁理士　津国　肇
(74)代理人　100131808
弁理士　柳橋　泰雄
(74)代理人　100119079
弁理士　伊藤　佐保子
(74)代理人　100149412
弁理士　安藤　雅俊

最終頁に続く

(54)【発明の名称】ジベンゾイルメタン誘導体の光安定化

(57)【要約】　（修正有）
【課題】ジベンゾイルメタン誘導体の光安定性を改良したＵＶ放射線に対する保護のための光安定的な化粧品組成物の提供。
【解決手段】ジベンゾイルメタン誘導体の光安定性を２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンを用いることによって、著しく改良するとともに、ケイ皮酸エステルの安定化も、間接的に達成された、ＵＶ放射線に対する保護のための光安定的な化粧品組成物。
【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
ジベンゾイルメタン誘導体の光安定性を改良するための、２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンの使用。
【請求項２】
ジベンゾイルメタン誘導体を含む化粧品組成物の製造における、又は製造のための、該ジベンゾイルメタン誘導体の光安定性を改良することを目的とする、２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンの使用。
【請求項３】
ジベンゾイルメタン誘導体が、４－tert－ブチル－４′－メトキシジベンゾイルメタンである、請求項１又は２記載の使用。
【請求項４】
化粧品組成物が、０．６～１．５、好ましくは０．８～１．１のＵＶＢ吸光度に対するＵＶＡ吸光度の比を有する、請求項２又は３記載の使用。
【請求項５】
２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンを、化粧品組成物を基準にして、０．１～１５重量％、好ましくは０．５～１０重量％の量で用いる、請求項２～４のいずれか一項記載の使用。
【請求項６】
化粧品組成物が、０．１～１０重量％、好ましくは０．５～５重量％のジベンゾイルメタン誘導体を含有する、請求項２～５のいずれか一項記載の使用。
【請求項７】
化粧品組成物が、ケイ皮酸エステル、好ましくは４－メトキシケイ皮酸２－エチルヘキシルエステル又は４－メトキシケイ皮酸イソアミルエステルをさらに含有する、請求項２～６のいずれか一項記載の使用。
【請求項８】
化粧品組成物が、０．１～１５重量％、好ましくは０．５～１０重量％のケイ皮酸エステルを含有する、請求項７記載の使用。
【請求項９】
化粧品組成物が、エマルション、好ましくは水中油型エマルション又は油中水型エマルションである、請求項２～８のいずれか一項記載の使用。
【請求項１０】
エマルションが、リン脂質、好ましくはレシチンを含む、請求項９記載の使用。
【請求項１１】
ＵＶ放射線、特に日光から保護するために局所的に用いる化粧品組成物であって、化粧品的に許容され得る担体と、少なくとも１種類のジベンゾイルメタン誘導体と、少なくとも１種類のケイ皮酸エステルと、有効量の２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンとを含む化粧品組成物。
【請求項１２】
ジベンゾイルメタン誘導体と、ケイ皮酸エステルと、２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンとを、化粧品的に許容され得る担体に組み込む、化粧品的に許容され得る担体と、少なくとも１種類のジベンゾイルメタン誘導体と、少なくとも１種類のケイ皮酸エステルと、有効量の２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンとを含む、ＵＶ放射線から保護するために局所的に用いる化粧品組成物を製造する方法。

【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、ジベンゾイルメタン誘導体の光安定性を改良するための２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンの使用、並びにＵＶ放射線から保護するための対応する化粧品組成物、及びそのような組成物の製造に関する。
【０００２】
ヒトの皮膚に対するＵＶ光の損傷作用、例えば日焼け、光アレルギー反応、皮膚の成熟前の老化、及び皮膚癌を防ぐための、優れた局所用日焼け保護調製品への要求が増大している。現在の日焼け保護調製品の多くは、２９０～３２０nmの波長範囲（ＵＶ－Ｂ範囲）内の紫外線放射に対しては、優れた保護を与える。近年の数多くの研究によって、３２０～４００nmの波長範囲（ＵＶ－Ａ範囲）内の紫外線が、日光によって生じる皮膚損傷の一因に大いになることが示されたため、ＵＶＡ放射線に対する適切な保護の必要性も増大している。さらに、高い日焼け止め指数（以下、ＳＰＦとも呼ぶ）を有する日焼け保護調製品が入手できることは、使用者が、日光中により長く留まることを可能としたが、その結果、増加した量のＵＶＡ放射線に曝されるという懸念を生じさせる。
【０００３】
理想的には、ＵＶフィルターは、その過程で、ＵＶフィルター及びその保護作用が劣化したり、日焼け保護調製品の機能及び信頼性が損なわれたりすることなく、吸収されたＵＶ放射線を無害な熱エネルギーへと、迅速かつ効率的に転化しなければならない。多数の選択肢が適切なＵＶＢフィルターについては存在するが、優れたＵＶＡ吸収剤は、そのほとんどが低い活性、又は不適切な光安定性のために、希少である。特に、最も一般的なＵＶＡフィルターである、ジベンゾイルメタン誘導体、例えば４－tert－ブチル－４′－メトキシジベンゾイルメタンは、例えばParsol 1789（Givaudan、スイス国）の名称で商業的に入手できるが、日光の作用下で比較的速やかに分解され、その結果、その保護作用を失う〔R.M. Sayre et al., Allured's Cosmetics & Toiletries, 114(5): 85-91, 1999〕。さらに、それ以外では、ＵＶＢフィルターとして活性を有する、光安定性のケイ皮酸エステル、例えば４－メトキシケイ皮酸２－エチルヘキシルエステル（通常、メトキシケイ皮酸オクチルと呼ばれる）が、しばしばジベンゾイルメタンの組み合わせで使用され、例えばParsol MCX（LaRoche、スイス国）という商品名で入手できるが、ジベンゾイルメタン誘導体の光反応の後に、後者との環付加生成物を形成し、その結果、不安定化されることが知られている。
【０００４】
ジベンゾイルメタン誘導体の光安定性を改良するために、EP-A-0 815 834は、特にＮ，Ｎ－ジエチル－メチルベンズアミド及びＮ－ブチル－Ｎ－アセチル－３－アミノプロピオン酸エチルエステルのような、特定のアミドを提案している。同じ目的で、EP-A-0 970 961は、ベンジリデンショウノウの官能基を有する、特定のケイ素化合物の添加を開示している。さらに、はじめての光安定性のＵＶＡフィルター、すなわち、Mexoryl SX（Chimex、フランス国）の名称で入手できるテレフタリリデンジショウノウスルホン酸が開示されているが、それは、水溶性であり、３４５nmに強い最大吸光度を有する。
【０００５】
DE-A-197 56 921も、少なくとも１種類の慣用のＵＶＡフィルター物質及び／又は広スペクトルフィルター物質を含む、化粧若しくは皮膚科配合物のＵＶＡ保護性能を強化するための、合成蜜蝋の使用を提案していて、中でも、２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジン及び４－tert－ブチル－４′－メトキシジベンゾイルメタンを、それ以外の１２種類の成分に加えて含むＯ／Ｗローションが、データなしに挙げられている。
【０００６】
今や、Tinosorb S（Ciba Speciality Chemicals、スイス国）の名称で最近、市販され

るようになった広スペクトルフィルターである、２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンが、４－tert－ブチル－４′－メトキシジベンゾイルメタンのようなジベンゾイルメタン誘導体の光安定性を実質的に改良するのに適切なこと、そしてそれによって、４－メトキシケイ皮酸２－エチルヘキシルエステルのようなケイ皮酸エステルの不安定化を極めて大幅に回避可能なことが、予期しなかったことに見出された。加えて、２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンは、ジベンゾイルメタンのスペクトル範囲を補強し、その結果、そのような化合物を含む製品の保護作用にさらに寄与する。

【０００７】

よって、本発明は、ジベンゾイルメタン誘導体の光安定性を改良するための２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンの使用に関する。特に、本発明は、ジベンゾイルメタン誘導体を含む化粧品組成物の製造における、又は製造のための、２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンの使用であって、ジベンゾイルメタン誘導体の光安定性を改良することを目的とする使用に関する。この安定化は、原則として、有効量の２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンを、ジベンゾイルメタン誘導体と接触させることによってか、又はそれらを組成物に組み込むことによって達成することができる。

【０００８】

本発明は、ＵＶ放射線、特に日光から保護するために局所的に用いる化粧品組成物（特に、いわゆる日焼け保護調製品、又は光保護調製品）であって、化粧上許容され得る担体と、少なくとも１種類のジベンゾイルメタン誘導体と、少なくとも１種類のケイ皮酸エステルと、有効量の２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンとを含む化粧品組成物にも関する。本発明によれば、そのような組成物は、ジベンゾイルメタン誘導体、ケイ皮酸エステル及び２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンを、化粧品上許容され得る担体に組み込むことによって製造することができる。

【０００９】

２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンは、ＩＮＣＩの命名法によれば、ビス－エチルヘキシルオキシフェノール－メトキシフェニル－トリアジンと呼ばれ、本発明の文脈中では、ＥＨＰＴとも略するが、記載のとおり、公知の広スペクトルフィルターであって、Tinosorb S（Ciba Speciality Chemicals、スイス国）の名で商業的に入手可能である。本発明に従って得られる化粧品組成物は、典型的には、２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジン約０．１～１５重量％、好ましくは約０．５～１０重量％を含有することができる。

【００１０】

本発明によれば、原則として、ＵＶフィルターとしての活性を有するいかなるジベンゾイルメタン誘導体も、ジベンゾイルメタン誘導体として適切であり、特にアルキル－及び／又はアルコキシ－置換ジベンゾイルメタン、例えば２－メチルジベンゾイルメタン、４－メチルジベンゾイルメタン、４－イソプロピルジベンゾイルメタン、４－tert－ブチルジベンゾイルメタン、２，４－ジメチルジベンゾイルメタン、２，５－ジメチルジベンゾイルメタン、４，４′－ジイソプロピルジベンゾイルメタン、４，４′－ジメトキシジベンゾイルメタン、４－tert－ブチル－４′－メトキシジベンゾイルメタン、２－メチル－５－イソプロピル－４′－メトキシジベンゾイルメタン、２－メチル－５－tert－ブチル

－４′－メトキシジベンゾイルメタン、２，４－ジメチル－４′－メトキシジベンゾイルメタン及び２，６－ジメチル－４－tert－ブチル－４′－メトキシジベンゾイルメタンである。好適に用いられるジベンゾイルメタン誘導体は、Eusolex 8020（Merck、ドイツ国）の名称で入手できる４－イソプロピルジベンゾイルメタン、及び特に、例えばParsol 1789（Givaudan、スイス国）の名称で入手できる４－tert－ブチル－４′－メトキシジベンゾイルメタンである。典型的には、本発明に従って得られる化粧品組成物は、ジベンゾイルメタン誘導体約０．１～１０重量％を含有してよく、約０．５～５重量％の量が通常、好ましい。

【００１１】

４－tert－ブチル－４′－メトキシジベンゾイルメタンのようなジベンゾイルメタン誘導体は、ＵＶＢ範囲内では低い吸光度を有するＵＶＡフィルターであるため、ジベンゾイルメタン誘導体単独での使用は、あくまで低い（さらに、日光の作用下で急速に減衰する）日焼け止め指数とＵＶＢ吸光度に対するＵＶＡ吸光度の比率の比較的高い値（本発明の文脈中では、この比は、ＵＶＡ／ＵＶＢ比とも呼ばれる；R. Stokes, in: B. Gabard et al., Dermatopharmacology of Topical Preparations, Springer-Verlag Berlin, 2000, pp. 365-382を参照されたい）を生じさせる。ＵＶＢフィルターとして活性を有するケイ皮酸エステル、例えば４－メトキシケイ皮酸２－エチルエステル及び４－メトキシケイ皮酸イソアミルエステルを、ジベンゾイルメタン誘導体と併用することによって、当初は非常に高い日焼け止め指数と、ほぼ１又はそれ以下のＵＶＡ／ＵＶＢ比とを達成することはできるが、この保護作用は、ジベンゾイルメタン誘導体の光不安定性、及びこの光不安定性によって生じるケイ皮酸エステルの不安定化の結果、急速に失われる。

【００１２】

対照的に、ジベンゾイルメタン誘導体を、２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンと併用することによって、長期間の高い日焼け止め指数、及び例えば約０．６～１．５、特に約０．８～１．１の安定的なＵＶＡ／ＵＶＢ比、すなわちＵＶＡとＵＶＢとの両範囲での均一かつ持続的な保護を達成することができる。

【００１３】

さらに、２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンを用いることによって、ジベンゾイルメタン誘導体の存在下でのケイ皮酸エステルの不安定化は実質的に回避されて、その結果、本発明は、ジベンゾイルメタン誘導体と組み合わせて（ＵＶＢフィルターとして活性を有する）ケイ皮酸エステルを含む、光安定的な化粧品組成物を可能にする。そのため、本発明の好適な態様によれば、２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンを、ジベンゾイルメタン誘導体及びケイ皮酸エステルを含む化粧品組成物の製造において、又は製造のために用いることができ、該化粧品組成物は、化粧品的に許容され得る担体と、少なくとも１種類のジベンゾイルメタン誘導体と、少なくとも１種類のケイ皮酸エステル、例えば４－メトキシケイ皮酸２－エチルエステル又は４－メトキシケイ皮酸イソアミルエステルと、有効量の２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンとを含むことができる。本発明に従って得られる化粧品組成物中のケイ皮酸エステルの含有量は、典型的には、約０．１～１５重量％、好ましくは約０．５～１０重量％であることができる。

【００１４】

本発明による２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンとジベンゾイルメタン誘導体との組合せは、原則として、慣用のいかなる使用形態、特に皮膚及び／又は毛髪への塗布に適した液体若しくは半固体形態、例えば、水性、油性若しくはアルコール溶液、親水性（水性）若しくは親油性（油性）ゲル、Ｏ／Ｗ（水中油型エマルション）、Ｗ

／Ｏ（油中水型エマルション）、Ｗ／Ｏ／Ｗ型若しくはＯ／Ｗ／Ｏ型のエマルション、さらにはクリーム若しくはローション、マイクロエマルション、ナノエマルション、混合ミセル溶液、リポソーム系、ナノサスペンション等のようなコロイド系、並びに親水性又は親油性サスペンションで用いるのにも適する。製造は、慣用の化粧品担体材料を用いて、それ自体は公知である方式で実施することができ、組成及び粘稠度に応じて、クリーム、ローション、乳液若しくはペースト、バルサム、スプレー、ゲル、スティック等の形態の化粧品を得ることができる。適切な指針は、例えばCosmetics & Toiletries 105: 91-94, 1990及び113: 83-98, 1998、並びに化粧品に関する教科書及び標準的著作にも見出されるはずである。

【００１５】

本発明に従って得られる化粧品組成物は、好ましくは、エマルション、特にＯ／Ｗエマルション又はＷ／Ｏエマルションであることができる。特に好ましいのは、リン脂質含有エマルション、特にリン脂質含有Ｏ／Ｗエマルションであるが、それは、これを用いることによって、光安定性をさらに改良することができ、皮膚浸透力及び耐水性の改良も達成することができることが見出されたからである。

【００１６】

好適な水中油型エマルションは、ＵＶフィルターを含むことに加えて、典型的には、（ａ）水と、増粘剤若しくは粘度上昇剤（例えばカルボマー）、保湿剤若しくは水和剤（例えばソルビトール及び／又はグリセリン）、pH約４～８、好ましくは約５．５～７．０の範囲内の緩衝物質、若しくはそのような値にpHを調整する薬剤（例えばトロメタミン又はトリエタノールアミン）及び防腐剤（例えばメチルパラベン及び／又はプロピルパラベンのようなパラベン類）のような慣用の添加剤とを含む水相と、（ｂ）乳化剤、典型的には界面活性剤、例えばポリソルベート２０、ラウリン酸ソルビタン、セテアリルアルコール及び／又はアクリラート／（C_{10}～C_{30}アルキル）アクリラート架橋重合体の混合物と、（ｃ）植物油、動物油若しくは合成油（例えばシリコーン類）、及び／又は親油性溶剤、例えばマレイン酸ジカプリリル、ジメチコーン、安息香酸（C_{12}～C_{15}アルキル）、及び／又はC_8～C_{18}脂肪酸のトリグリセリド、パルミチン酸エチルヘキシル、並びにパラフィンとを含む。

【００１７】

ＵＶフィルターを含むことに加えて、好適な油中水型エマルションは、代表的には、（ａ）水と、乳酸ナトリウム及び乳酸、さらには防腐剤（例えばメチルパラベン及び／又はプロピルパラベン）のような慣用の添加剤とを含む水相と、（ｂ）ＰＥＧ－７－水素化ヒマシ油（平均して２molのエチレンオキシドを含有する、水素化されたヒマシ油のポリエチレングリコール誘導体）、メトキシ－ＰＥＧ－２２／ドデシルグリコール共重合体、及び／又は飽和脂肪酸のポリオキシエチレングリコールソルビタンエステルのような乳化剤と、（ｃ）植物油、動物油若しくは合成油（例えばシリコーン類）、及び／又は親油性溶剤、例えば乳酸ミリスチル、C_8～C_{18}脂肪酸のトリグリセリド、パラフィン及び／又はジメチコーンを含む親油相とを含む。

【００１８】

リン脂質含有エマルションは、記載されたＯ／Ｗ又はＷ／Ｏエマルションと類似の組成を有することができるが、少なくとも１種類の乳化剤は、リン脂質、好ましくはレシチンである。リン脂質の添加は、親油相の特性を改質して、その結果、リポソーム性の構造を形成することができ、皮膚浸透力及び耐水性が改良される。好適なリン脂質含有水中油型エマルションは、ＵＶフィルターを含むことに加えて、代表的には、（ａ）水と、増粘剤若しくは粘度上昇剤（例えばカルボマー）、保湿剤若しくは水和剤（例えばソルビトール及び／又はグリセリン）、約４～８，好ましくは約５．５～７．０のpH範囲内の緩衝物質、若しくはそのような値にpHを調整する薬剤（例えばトロメタミン）、及び防腐剤（例えばメチルパラベン及び／又はプロピルパラベンのようなパラベン類）のような慣用の添加剤とを含む水相と、（ｂ）場合によりステアリン酸及び／又はトリセテアレス－４　ホスファートのような乳化剤とさらに組み合わせた、乳化剤、特にレシチンのような少なくと

も１種類のリン脂質と、（ｃ）植物油、動物油若しくは合成油（例えばシリコーン類）、及び／又は親油性溶剤、例えばマレイン酸ジカプリリル、ジメチコーン、安息香酸（C_{12}～C_{15}アルキル）エステル、及び／又はC_8～C_{18}脂肪酸のトリグリセリド、パルミチン酸エチルヘキシル、並びにパラフィンとを含む。例えば、そのような配合物は、水、エタノール、カルボマー、トリエタノールアミン若しくはトロメタミン２０、アロエベラゲル、ソルビトール、リン酸セチル、セチルアルコール、マレイン酸ジカプリリル、レシチン、ジメチコーン、酢酸トコフェロール、メチルパラベン、プロピルパラベン、２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジン、４－tert－ブチル－４′－メトキシジベンゾイルメタン、４－メトキシケイ皮酸２－エチルヘキシルエステル、及び所望であればその他のＵＶフィルターを含むことができる。

【００１９】

この配合物、及びその他のリン脂質含有リポソーム性配合物は、それ自体は公知である方式で、例えばWO-A-89/11850及びUS-A-5 269 979に記載された方法によって製造することができる。しかし、一般的には、適切な配合物は、アルコール、好ましくはエタノール中のリン脂質の溶液を、親油相へ混合し、次いで、それ自体は公知である方式で、適切な装置を用いて水相とともに均質化することによって、エマルションを調製することによって、より簡単に得ることができる。

【００２０】

本発明に従って得られる化粧品組成物は、その他のＵＶフィルター、例えば、２－ヒドロキシ－４－メトキシベンゾフェノン（オキシベンゾン）又は２－ヒドロキシ－４－メトキシベンゾフェノン５－スルホン酸（スリソベンゾン）のようなベンゾフェノン類；ｐ－アミノ安息香酸または誘導体、例えば４－ビス（２－ヒドロキシプロピル）アミノ安息香酸エチルエステル、ｐ－アミノ安息香酸オクチルジメチル、４－ジメチルアミノ安息香酸２－エチルヘキシルエステル、ポリオキシエチレン４－アミノ安息香酸エチル若しくは４－ビス（ポリオキシエチレン）アミノ安息香酸ポリオキシエチルエステル；ショウノウ誘導体、例えば３－（４′－メチルベンジリデン）ショウノウ、３－ベンジリデンショウノウ、ベンジリデンショウノウスルホン酸若しくはテレフタリリデンジショウノウスルホン酸；水溶性であるベンズイミダゾール誘導体、例えば２－フェニルベンズイミダゾール５－スルホン酸；サリチル酸エステル、例えばサリチル酸３，３，５－トリメチルシクロヘキシル（ホモサラタム）、サリチル酸２－エチルヘキシルエステル（サリチル酸オクチル）若しくはサリチル酸４－イソプロピルベンジル；又は２，４，６－トリアニリノ－（ｐ－カルボ－２′－エチルヘキシル－１′－オキシ）－１，３，５－トリアジン；３－（４′－トリメチルアンモニウム）ベンジリデン－ボルナン－２－オンメチルスルファート若しくは２－シアノ－３，３－ジフェニルアクリル酸（２－エチルヘキシルエステル）（オクトクリレン）を含むことができる。

【００２１】

本発明に従って得られる化粧品組成物は、ＵＶフィルターに加えて、所望であれば、いわゆるサンブロッカーのような、マイクロ顔料又はナノ顔料（微粉化された形態の顔料）も含むことができる。適切な材料、粒径及び方法は、例えばEP-A-0 433 086、及びM.W. AndersonらによるN.J. Lowe et al., Sunscreens: Development, Evaluation, and Regulatory Aspects, Marcel Dekker, Ind., New York, 1997, pp.353-397に記載されている。マイクロ顔料としては、好ましくは、＜３５μm、特に＜１０μmの粒径を有する二酸化チタン、及び／又は＜５０μm、特に＜２０μmの粒径を有する酸化亜鉛を列挙することができる。

【００２２】

本発明に従って得られる化粧品組成物は、例えば、酸化防止剤、香油、皮膚手入れ剤、ビタミン類、薄膜形成剤及び／又は耐水性改良剤のような、化粧品製品に慣用されるその他の添加剤、例えばビオチン、デキスパンテノール、アロエベラゲル、酢酸トコフェロール、アクリラート／（C_{10}～C_{30}アルキル）アクリラート架橋重合体、ＰＶＰ－イコセン

共重合体等を含むことができる。

【００２３】

以下の実施例によって、本発明をさらに例示するが、成分に対して用いられる名称及び略称は、下記の意味を有する。

【００２４】

カルボマーは、ペンタエリトリトールのアリルエーテル、スクロースのアリルエーテル、又はプロピレンのアリルエーテルで架橋させたアクリル酸単独重合体であり、例えばCarbopol 940（BF Goodrich、米国）の名称で商業的に入手できる。

【００２５】

トロメタミン２０％は、２０重量％の２－アミノ－２－（ヒドロキシメチル）－１，３－プロパンジオールを含有する水溶液を意味する。

【００２６】

ソルビトール７０％は、７０重量％のソルビトールを含有する水溶液を意味する。

【００２７】

乳酸ナトリウム溶液は、５０重量％の乳酸ナトリウムを含有する水溶液である。

【００２８】

ポリソルベート２０は、ソルビトールのラウリル酸エステルと無水ソルビトールとの混合物であって、主として、約２０molのエチレンオキシドと縮合させたモノエステルからなり、ポリオキシエチレン（２０）ソルビタンモノラウラートとしても知られている。

【００２９】

ラウリン酸ソルビタンは、例えばトウィーン２０（Uniqema Americas、米国）として、商業的に入手できる。

【００３０】

セテアリルアルコールは、脂肪族アルコールの混合物であって、主として、セチルアルコール及びステアリルアルコールからなり、例えばHyfatol CS（Aarhus、デンマーク国）の名称で入手できる。

【００３１】

トリセテアレス－４－ホスファートは、モノ－ジ－トリ（アルキルテトラグリコールエーテル）－Ｏ－リン酸エステルの混合物であって、アルキル基が、主として１６～１８個の炭素原子を有し、Hostaphat KW 340 N（Clariant GmbH、ドイツ国）の名称で商業的に入手できる。

【００３２】

ＰＥＧ－７－水素化ヒマシ油は、ヒマシ油１molあたり平均して７molのエチレンオキシドを含有する、水素化されたヒマシ油のポリエチレングリコール誘導体を意味し、例えばArlacel 989（Uniqema Americas、米国）として入手できる。

【００３３】

メトキシ－ＰＥＧ－２２／ドデシルグリコール共重合体は、式：$CH_3O(CH_2CH_2)_x[CH_2CH(C_{10}H_{21})O]_yH$（式中、ｘは、２２の平均値を有し、ｙは、７の平均値を有する）で示される重合体であって、例えばElfacos E 200（Akzo Nobel、オランダ国）の名称で商業的に入手できる。

【００３４】

Arlacel 582（ＩＣＩ、英国）は、飽和脂肪酸のポリオキシエチレングリセリンソルビタンエステルである。

【００３５】

マレイン酸ジカプリリルは、カプリルアルコールとマレイン酸とのジエステルを意味する。

【００３６】

レシチンは、例えばPhospholipon（Nattermann、ドイツ国）の名称で商業的に入手できる。

【００３７】

ジメチコーンは、末端トリメチルシロキシ基を有する、完全にメチル化された直鎖ポリシロキサン重合体の混合物であって、例えばAEC Dimethicone (350 CS)（A & E Connock、英国）の名称で商業的に入手できる。

【００３８】

安息香酸（C_{12}～C_{15}アルキル）は、アルキル基中に１２～１５個の炭素原子を有する安息香酸アルキルの混合物を意味し、例えばFinsolv TN（Finetex、米国）の名称で商業的に入手できる。

【００３９】

中鎖長トリグリセリドとしては、Miglyol 812中性油（Condea Chemie、ドイツ国）のような、C_8～C_{12}脂肪酸のトリグリセリドから主としてなる混合物を用いた。

【００４０】

パラフィン（鉱油）は、ヨーロッパ薬局方による用語「流動パラフィン」に従って、炭化水素の混合物を意味する。

【００４１】

メチルパラベンは、ｐ－ヒドロキシ安息香酸メチルエステルを意味する。

【００４２】

プロピルパラベンは、ｐ－ヒドロキシ安息香酸プロピルエステルを意味する。

【００４３】

ＡＶＢ又はアボベンゾンは、ＵＶＡフィルターである、４－tert－ブチル－４′－メトキシジベンゾイルメタンであり、例えばParsol 1789（LaRoche、スイス国）の名称で商業的に入手できる。

【００４４】

ＯＭＣ又はメトキシケイ皮酸オクチルは、ＵＶＢフィルターである、４－メトキシケイ皮酸２－エチルヘキシルエステルであり、例えばParsol MCX（LaRoche、スイス国）の名称で商業的に入手できる。

【００４５】

ＥＨＰＴ又はビス－エチルヘキシルオキシフェノール－メトキシフェニル－トリアジンは、広スペクトルフィルターである、２，４－ビス〔〔４－（２－エチルヘキシルオキシ）－２－ヒドロキシ〕フェニル〕－６－（４－メトキシフェニル）－１，３，５－トリアジンであり、Tinosorb S（Ciba Speciality Chemicals、スイス国）の名称で商業的に入手可能である。

【００４６】

日焼け止め指数のin vitroでの測定は、Diffey及びRobsonの方法〔B.L. Diffey & J. Robson, J. Soc. Cosmet. Chem. 40: 127-133, 1989；B.L. Diffey et al., Eur. J. Dermatol. 7: 226-228, 1997〕に従い、Glen Spectra（英国）製の１５０Wキセノン灯及び３５ｘ３５mm石英プレートを有するＳＰＦ測定システムによって、Transporeテープ（Minnesota Mining & Manufacturing、米国）を用いて実施した。それぞれの場合に、測定対象の日焼け保護製品を、２mg/cm^2の量で２枚の石英プレートに塗布した。一方のプレートは、夏期の日光をシミュレートして光学的に濾過した、キセノン灯からのＵＶ光を照射した（Multiport Solar UV Simulator Model 501, Solar Light, Philadelphia、米国）。他方のプレートは、対照として、未照射で放置した（３０℃の温置キャビネット内に保管した）。ＵＶ照射強度は、５．５mW/cm^2に設定した。

【００４７】

３０MED（１MED＝２５mJ/cm^2＝最小紅斑線量）での照射の後、照射サンプル及び非照射対照サンプルの分光透過率を測定した。

【００４８】

加えて、ＵＶＢ吸光度に対するＵＶＡ吸光度の比（本発明の文脈中では、ＵＶＡ／ＵＶＢ比とも呼ばれる）を、R. Stokes〔B. Gabard et al., Dermatopharmacology of Topical Preparations, Springer-Verlag Berlin, 2000, pp.365-382〕が記載した方法によって測定し、また、日焼け保護製品を、石英プレートから溶解し去った後、高圧液体クロマト

グラフィーを用いて試験した。

【００４９】

例１（Ｏ／Ｗエマルション）

表１に列挙されたＯ／Ｗエマルションを生成するため、それぞれのケースについて、場合にカルボマーを水中に分散させ、ソルビトール７０％及びメチルパラベンを分散液に加え、得られた水相を８０℃に加熱した。ポリソルベート２０、ラウリル酸ソルビタン、セテアリルアルコール、マレイン酸ジカプリリル、ジメチコーン、安息香酸（C_{12}～C_{15}アルキル）、プロピルパラベン、及びＵＶフィルターであるＡＶＢ、ＯＭＣ及び／又はＥＨＰＴを、別個の容器内で混合し、８０℃に加熱し、次いで、加熱した水相に加えた。混合物を、約２分間均質化し、次いで周囲温度まで冷却し、トロメタミン２０％を加えることによってpH６．０～６．５に調整し、再び約２分間均質化した。

【００５０】

上記のin vitroの方法に従って、Ｏ／Ｗエマルションの保護特性及び安定性に対するＵＶ光（３０MEDでの３０分の照射）の影響を調べた。測定された日焼け止め指数及びＵＶＡ／ＵＶＢ比、並びにそれらの（初期値に対する）百分率での変化と、ＨＰＬＣを用いて決定されたＡＶＢ及び／又はＯＭＣの百分率での劣化とを表２に示す。示された値は、それぞれの場合で、３回の測定からの（分散値を含む）平均である。

【００５１】

【表１】

表1

Ｏ／Ｗ配合物：重量％での組成

成分	1A	1B	1C	1D	1E	1F	1G	1H	1I	1J	1K	1L	1M
水	74.7 %	72.2 %	67.2 %	72.1 %	67.1 %	62.2 %	69.7 %	62.2 %	57.2 %	79.6 %	77.2 %	74.7 %	67.2 %
カルボマー	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %
トロメタミン20%	0.7 %	0.7 %	0.7 %	0.8 %	0.8 %	0.7 %	0.7 %	0.7 %	0.7 %	0.8 %	0.7 %	0.7 %	0.7 %
ソルビトール70%	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %
ポリソルベート20	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %
ラウリル酸ソルビタン	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %
セテアリルアルコール	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %
マレイン酸ジカプリリル	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %
ジメチコーン	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %
安息香酸(C_{12}–C_{15}アルキル)エステル	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %
メチルパラベン	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %
プロピルパラベン	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %
AVB	2.5 %	5.0 %	5.0 %	-	-	-	2.5 %	5.0 %	5.0 %	2.5 %	5.0 %	2.5 %	5.0 %
OMC	-	-	-	5.0 %	10.0 %	10.0 %	5.0 %	10.0 %	10.0 %	-	-	5.0 %	10.0 %
EHPT	5.0 %	5.0 %	10.0 %	5.0 %	5.0 %	10.0 %	5.0 %	5.0 %	10.0 %	-	-	-	-

【００５２】

【表２】

表2
O／W配合物の光安定性

配合物	日焼け止め指数			UVA／UVB比			HPLC分析	
	初期値	初期値に対する30分後の%		初期値	初期値に対する30分後の%		AVBの劣化の%	OMC劣化の%
		対照	照射		対照	照射		
１Ａ	17.3±5.2	134±14	127±8	1.00±0.01	100.7±0.6	98.0±1.0	36.9±9.1	-
１Ｂ	17.5±2.1	126±12	155±33	1.03±0.02	100.6±0.6	98.4±0.6	13.7±10.1	-
１Ｃ	24.0±6.2	163±25	133±24	1.03±0.02	100.6±0.6	98.4±0.6	8.5±11.5	-
１Ｄ	23.5±7.7	128±18	105±4	0.76±0.02	97.8±2.0	100.9±0.8	-	29.8±7.8
１Ｅ	39.4±19.6	125±19	140±13	0.73±0.03	95.9±1.3	97.8±0.7	-	27.4±14.2
１Ｆ	37.7±8.5	203±32	204±22	0.88±0.02	96.2±1.6	96.7±1.0	-	22.0±8.1
１Ｇ	22.8±2.9	111±9	93±11	0.90±0.01	99.3±0.6	97.9±1.1	13.1	39.3±12.7
１Ｈ	82.2±27.4	281±22	194±30	0.95±0.01	96.2±1.6	94.5±0.6	36.9±9.1	42.2±7.3
１Ｉ	48.2±27.4	187±27	212±43	0.97±0.01	99.0±0.1	98.0±1.0	23.4±13.8	30.9±11.1
１Ｊ	3.3±0.7	107±2	56±5	1.65±0.13	99.4±1.0	36.8±6.2	69.0±3.0	-
１Ｋ	2.8±0.2	108±2	77±1	1.76±0.07	96.4±1.6	37.6±4.0	64.4±11.5	-
１Ｌ	17.6±4.7	107±5	32±4	0.82±0.02	99.6±1.8	70.0±11.6	66.4±6.8	72.0±6.3
１Ｍ	53.0±13.3	143±68	26±6	0.87±0.04	98.1±1.7	74.3±3.9	66.1±1.1	70.7±1.9

【００５３】

配合物１Ｊ及び１Ｋについての結果は、ＡＶＢの不適切な光安定性を確認した：すなわち、ほとんどのＡＶＢが、試験条件下で劣化して、その結果、日焼け止め指数及びＵＶＡ／ＵＶＢ比の顕著な低下を招いた。対照的に、配合物１Ａ～１Ｃは、ＥＨＰＴをさらに含み、日焼け止め指数及びＵＶＡ／ＵＶＢ比に関して、照射後にも有意な変化を全く示さず、ＥＨＰＴの安定化作用を立証した。ＨＰＬＣの結果も、まさに同様に、ＡＶＢの一定量

の劣化を示したが、単独で用いたときのＡＶＢの場合よりはるかに小さく、保護作用を明瞭に損なうことはなかった。加えて、劣化したＡＶＢの比率は、ＡＶＢ及び／又はＥＨＰＴの濃度が上昇するにつれて低下した。

【００５４】

配合物１Ｌ及び１Ｍの結果は、ＯＭＣは、強力なＵＶＢフィルターではあるが、ジベンゾイルメタンの存在下では、同様に不安定であることを示した。対照的に、ＯＭＣは、配合物１Ｄ～１Ｆについての結果のとおり、ＥＨＰＴの存在下では実質的に安定的であった。しかし、特にＡＶＢ及びＯＭＣの組合せは、配合物１Ｇ～１Ｉについての結果から認められるとおり、ＥＨＰＴの存在によって明らかに安定化された。ＡＶＢ及びＯＭＣの劣化について、一定の、しかし明瞭に減少した量が、ＨＰＬＣ分析でも同様に見出されたが、日焼け止め指数及びＵＶＡ／ＵＶＢ比に対する効果は、実質的に無視し得るほどであった。

【００５５】

例２（リン脂質含有Ｏ／Ｗエマルション）

表３に列挙されたリン脂質含有Ｏ／Ｗエマルションを調製するため、それぞれのケースについて、カルボマーを水中に分散させ、ソルビトール７０％及びメチルパラベンを分散液に加え、得られた水相を８０℃に加熱した。トリセテアレス－４ホスファート、ステアリン酸、セチルアルコール、マレイン酸ジカプリリル、ジメチコーン、安息香酸（C_{12}～C_{15}アルキル）、プロピルパラベンと、ＵＶフィルターであるＡＶＢ、ＯＭＣ及び／又はＥＨＰＴ、並びにエタノール９６％中のレシチンの溶液を、別個の容器内で混合し、８０℃に加熱し、次いで、加熱した水相に加えた。混合物を、約２分間均質化し、次いで周囲温度まで冷却し、トロメタミン２０％を加えることによってｐＨ６．０～６．５に調整し、再び約２分間均質化した。

【００５６】

上記のin vitroの方法に従って、Ｏ／Ｗエマルションの保護特性及び安定性に対するＵＶ光（３０MEDでの３０分の照射）の影響を調べた。測定された日焼け止め指数及びＵＶＡ／ＵＶＢ比、並びにそれらの（初期値に対する）百分率での変化と、ＨＰＬＣを用いて決定されたＡＶＢ及び／又はＯＭＣの百分率での劣化とを表４に示す。示された値は、それぞれの場合で、３回の測定からの（分散値を含む）平均である。

【００５７】

【表３】

表3
リン脂質含有O／W配合物：重量％での組成

成分	2A	2B	2C	2D	2E	2F	2G	2H	2I	2J	2K	2L	2M
水	71.1 %	68.6 %	63.6 %	68.6%	63.6%	58.6 %	66.1%	58.6%	53.5%	76.1%	73.6%	71.1%	63.6%
カルボマー	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %
トロメタミン20%	0.8 %	0.8 %	0.8 %	0.8 %	0.8 %	0.8 %	0.8 %	0.8 %	0.9 %	0.8 %	0.8 %	0.8 %	0.8 %
ソルビトール70%	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %
エタノール96%	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %
トリセテアレト－4－ホスファート	4.0 %	4.0 %	4.0 %	4.0 %	4.0 %	4.0 %	4.0 %	4.0 %	4.0 %	4.0 %	4.0 %	4.0 %	4.0 %
ステアリン酸	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %
セチルアルコール	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %
マレイン酸ジカプリリル	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %
レシチン	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %
ジメチコーン	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %	0.5 %
安息香酸（C_{12}-C_{15}アルキル）エステル	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %
メチルパラベン	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %
プロピルパラベン	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %
AVB	2.5 %	5.0 %	5.0 %	-	-	-	2.5 %	5.0 %	5.0 %	2.5 %	5.0 %	2.5 %	5.0 %
OMC	-	-	-	5.0 %	10.0 %	10.0 %	5.0 %	10.0 %	10.0 %	-	-	5.0 %	10.0 %
EHPT	5.0 %	5.0 %	10.0 %	5.0 %	5.0 %	10.0 %	5.0 %	5.0 %	10.0 %	-	-	-	-

【００５８】

【表４】

表4
リン脂質含有O／W配合物の光安定性

配合物	日焼け止め指数			UVA／UVB比			HPLC分析	
	初期値	初期値に対する30分後の%		初期値	初期値に対する30分後の%		AVBの劣化の%	OMC劣化の%
		対照	照射		対照	照射		
2A	23.2±8.9	113±4	107±8	1.01±0.01	101.0±1.0	97.0±1.6	4.2±12.9	-
2B	27.7±8.3	111±8	112±12	1.04±0.02	100.3±0.6	95.9±2.3	1.61	-
2C	17.6±2.5	108±5	102±4	1.02±0.01	100.0±0.0	99.3±0.6	0.6±11.0	-
2D	20.4±5.4	113±8	103±3	0.77±0.05	98.7±1.2	103.1±0.8	-	17.4±32.6
2E	43.2±28.9	127±1	107±7	0.74±0.02	97.7±0.8	101.8±0.9	-	27.1±0.6
2F	22.8±4.3	122±11	106±4	0.89±0.02	98.5±1.3	101.8±3.2	-	*
2G	16.5±0.9	119±8	105±11	0.94±0.01	99.3±0.6	97.5±0.6	26.9±10.7	23.0±34.8
2H	25.5±6.0	143±22	129±24	0.98±0.02	98.6±1.2	96.9±0.1	17.8±0.7	25.2±0.6
2I	25.1±6.9	124±15	109±8	0.99±0.02	98.3±1.6	99.3±1.6	16.7±7.8	28.4±4.1
2J	3.7±0.6	101±1	49±11	1.79±0.12	100.4±1.4	37.8±8.0	57.4±11.9	-
2K	3.0±0.3	115±2	63±9	1.73±0.11	97.1±0.9	23.4±5.4	56.3±8.4	-
2L	13.0±2.4	103±5	18±3	0.81±0.01	100.0±0.0	52.8±5.2	58.0±5.9	64.0±4.1
2M	45.5±18.7	110±9	21±9	0.88±0.03	98.9±1.1	65.3±5.8	48.7±4.2	54.8±3.4

＊ 測定せず

【００５９】

配合物２Ｊ及び２Ｋについての結果は、ＡＶＢの不適切な光安定性を確認した。すなわち、ほとんどのＡＶＢが、試験条件下で劣化して、その結果、日焼け止め指数及びＵＶＡ／ＵＶＢ比の顕著な低下を招いた。対照的に、さらにＥＨＰＴを含む配合物２Ａ～２Ｃは、日焼け止め指数及びＵＶＡ／ＵＶＢ比に関して、照射後にも有意な変化を全く示さず、ＥＨＰＴの安定化作用を立証した。ＨＰＬＣの結果は、非常に僅かのＡＶＢの劣化が生じ

たこと、及びこれが、リン脂質を含有しないＯ／Ｗエマルションの場合より低いことも示した（例１の配合物１Ａ～１Ｃを参照されたい）。

【００６０】

配合物２Ｌ及び２Ｍの結果は、ＯＭＣは、強力なＵＶＢフィルターではあるが、ジベンゾイルメタンの存在下では、同様に不安定であることを示した。対照的に、ＯＭＣは、配合物２Ｄ～２Ｆについての結果が示すとおり、ＥＨＰＴの存在下では実質的に安定的であった。しかし、特にＡＶＢ及びＯＭＣの組合せは、配合物２Ｇ～２Ｉについての結果から認められるとおり、ＥＨＰＴの存在によって明らかに安定化された。ＡＶＢ及びＯＭＣの劣化について、一定の、しかし明瞭に減少した量が、ＨＰＬＣ分析でも同様に見出されたが、日焼け止め指数及びＵＶＡ／ＵＶＢ比に対する効果は、実質的に無視し得るほどであった。加えて、リン脂質を含まない、対応するＯ／Ｗエマルションの場合よりも、劣化したＡＶＢ及びＯＭＣの比率は、やはり低くなる傾向にあった（例１の配合物１Ｇ～１Ｉを参照されたい）。

【００６１】

例３（Ｗ／Ｏエマルション）

表５に列挙されたＷ／Ｏエマルションを調製するため、それぞれのケースについて、水、乳酸ナトリウム溶液及び乳酸を混合し、メチルパラベンを加え、得られた水相を８０℃に加熱した。ＰＥＧ－７－水素化ヒマシ油、メトキシ－ＰＥＧ－２２／ドデシルグリコール共重合体、Arlacel 582、乳酸ミリスチル、中鎖長トリグリセリド、パラフィン、ジメチコーン、プロピルパラベン、並びにＵＶフィルターであるＡＶＢ、ＯＭＣ及び／又はＥＨＰＴを、別個の容器内で混合し、８０℃に加熱し、次いで水相に加えた。混合物を、約２分間均質化し、次いで雰囲気温度まで冷却し、ベンジルアルコールを加え、均質化を、再び約２分間実施した。

【００６２】

上記のin vitroの方法に従って、Ｏ／Ｗエマルションの保護特性及び安定性に対するＵＶ光（３０MEDでの３０分の照射）の影響を調べた。測定された日焼け止め指数及びＵＶＡ／ＵＶＢ比、並びにそれらの（初期値に対する）百分率での変化と、ＨＰＬＣを用いて決定されたＡＶＢ及び／又はＯＭＣの百分率での劣化とを表６に示す。示された値は、それぞれの場合で、３回の測定からの（分散値を含む）平均である。

【００６３】

【表５】

表5

W／O配合物：重量％での組成

成分	3A	3B	3C	3D	3E	3F	3G	3H	3I	3J
水	56.2 %	53.7 %	48.7 %	51.2 %	43.7 %	38.7 %	61.2 %	58.7 %	56.2 %	48.7 %
乳酸ナトリウム溶液	2.2 %	2.2 %	2.2 %	2.2 %	2.2 %	2.2 %	2.2 %	2.2 %	2.2 %	2.2 %
乳酸	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %
PEG－7－水素化ヒマシ油	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %
メトキシーPEG－22／ドデシルグリコール共重合体	2.0 %	2.0 %	2.0 %	2.0 %	2.0 %	2.0 %	2.0 %	2.0 %	2.0 %	2.0 %
Arlacel 582	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %	3.0 %
乳酸ミリスチル	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %
中鎖長トリグリセリド	5.0 %	5.0 %	5.0 %	5.0 %	5.0 %	5.0 %	5.0 %	5.0 %	5.0 %	5.0 %
パラフィン	15.0 %	15.0 %	15.0 %	15.0 %	15.0 %	15.0 %	15.0 %	15.0 %	15.0 %	15.0 %
ジメチコーン	2.0 %	2.0 %	2.0 %	2.0 %	2.0 %	2.0 %	2.0 %	2.0 %	2.0 %	2.0 %
ベンジルアルコール	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %
メチルパラベン	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %
プロピルパラベン	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %
AVB	2.5 %	5.0 %	5.0 %	2.5 %	5.0 %	5.0 %	2.5 %	5.0 %	2.5 %	5.0 %
OMC	-	-	-	5.0 %	10.0 %	10.0 %	-	-	5.0 %	10.0 %
EHPT	5.0 %	5.0 %	10.0 %	5.0 %	5.0 %	10.0 %	-	-	-	-

【００６４】

【表６】

表6
W／O配合物の光安定性

配合物	日焼け防護係数			UVA／UVB比			HPLC分析	
	初期値	初期値に対する30分後の%		初期値	初期値に対する30分後の%		AVBの劣化の%	OMC劣化の%
		対照	照射		対照	照射		
３Ａ	34.8±13.2	141±10	142±23	1.01±0.02	100.0±0.0	97.3±0.6	17.5±5.8	-
３Ｂ	34.1±8.9	155±22	151±31	1.01±0.02	100.7±0.6	99.7±0.6	14.7±12.0	-
３Ｃ	62.4±33.7	146±11	151±12	0.99±0.01	99.7±0.6	99.0±0.1	10.8±22.7	-
３Ｄ	76.0±34.6	130±61	154±12	0.93±0.01	97.1±0.6	96.1±0.6	19.2±11.8	29.9±10.8
３Ｅ	45.2±20.9	209±114	257±108	0.97±0.01	96.9±1.0	94.8±1.1	20.3±7.6	30.6±5.8
３Ｆ	117.4±21.2	190±21	163±60	0.96±0.03	97.6±0.6	95.7±1.2	7.6±2.0	16.9±2.1
３Ｇ	5.4±1.1	105±3	29±3	1.60±0.19	104.6±3.0	52.2±7.8	65.0±18.9	-
３Ｈ	4.7±0.7	106±6	41±1	1.71±0.11	100.7±2.5	44.2±0.7	69.3±8.1	-
３Ｉ	40.0±10.0	136±48	35±6	0.85±0.02	96.9±0.6	68.3±3.2	64.6±2.7	67.4±1.9
３Ｊ	63.8±40.8	244±54	69±25	0.95±0.02	93.7±0.9	77.3±5.7	58.6±5.7	65.1±5.5

【００６５】

配合物３Ｇ及び３Ｈについての結果は、ＡＶＢの不適切な光安定性を確認した。すなわち、ほとんどのＡＶＢが、試験条件下で劣化して、その結果、日焼け止め指数及びＵＶＡ／ＵＶＢ比の顕著な低下を招いた。対照的に、さらにＥＨＰＴを含む配合物３Ａ～３Ｃは、日焼け止め指数及びＵＶＡ／ＵＶＢ比に関して、照射後にも有意な変化を全く示さず、ＥＨＰＴの安定化作用を立証した。ＨＰＬＣの結果も、まさに同様に、ＡＶＢの一定量の

劣化を示したが、単独で用いたときのＡＶＢの場合よりはるかに軽く、保護作用を明瞭に損なうことはなかった。加えて、劣化したＡＶＢの比率は、ＡＶＢ及び／又はＥＨＰＴの濃度の上昇とともに低下するようにみえた。

【００６６】

配合物３Ｉ及び３Ｊの結果は、ＯＭＣは、強力なＵＶＢフィルターではあるが、ジベンゾイルメタンの存在下では、同様に不安定であることを示した。しかし、ＡＶＢ及びＯＭＣの併用は、配合物３Ｄ～３Ｆについての結果から認められるとおり、ＥＨＰＴの存在によって明らかに安定化される。ＡＶＢ及びＯＭＣの劣化について、一定の、しかし明瞭に減少した量が、ＨＰＬＣ分析でも同様に見出されたが、日焼け止め指数及びＵＶＡ／ＵＶＢ比に対する効果は、実質的に無視し得るほどであった。加えて、ＥＨＰＴ濃度が増加した場合、劣化したＡＶＢ及びＯＭＣの比率が、低くなる傾向が、やはり立証された。

フロントページの続き

(74)代理人 100116919
弁理士 齋藤 房幸
(72)発明者 ビレンバッハ，ゲルト
スイス国、ツェーハー－４６１６ カッペル、ヴァイトヴェーク ６９３

Ｆターム(参考) 4C083 AC012 AC072 AC102 AC132 AC152 AC182 AC211 AC212 AC242 AC302
AC341 AC342 AC392 AC422 AC432 AC482 AC542 AC851 AC852 AC902
AD092 AD152 AD572 CC19 DD32 DD33 EE01 EE17

【外国語明細書】
2012188445000001.pdf