



(10) 申请公布号 CN 117279610 A

(43) 申请公布日 2023.12.22

(21) 申请号 202280034084.3

(22) 申请日 2022.05.26

(30) 优先权数据

2021-096560 2021.06.09 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.11.09

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2022/021651 2022.05.26

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/259884 JA 2022.12.15

(71) 申请人 株式会社资生堂

地址 日本东京都

(72) 发明人 岩见志保

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

11247

专利代理师 曾祯 段承恩

(51) Int.Cl.

A61K 8/27 (2006.01)

权利要求书2页 说明书19页

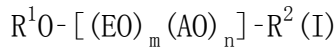
(54) 发明名称

含有紫外线波长转换物质和氧化烯衍生物的皮肤外用组合物

(57) 摘要

提供适于细胞激活的新的皮肤外用组合物。本公开的皮肤外用组合物包含紫外线波长转换物质和氧化烯衍生物。

1. 一种皮肤外用组合物, 包含: (A) 紫外线波长转换物质、和 (B) 下述通式 (I) 所示的氧化烯衍生物,



式中,

AO 为碳原子数 3~4 的氧亚烷基,

EO 为氧亚乙基,

所述碳原子数 3~4 的氧亚烷基与所述氧亚乙基可以嵌段状地加成也可以无规状地加成,

m 和 n 各自为所述氧亚乙基和所述氧亚烷基的平均加成摩尔数,  $1 \leq m \leq 70$ 、 $1 \leq n \leq 70$ 、并且  $0.2 \leq m/(m+n) \leq 0.8$ ,

$R^1$  和  $R^2$  为可以相同或不同的碳原子数 1~4 的烷基或氢原子,

$R^1$  和  $R^2$  的氢原子数相对于  $R^1$  和  $R^2$  的烷基数的比例平均为 0.15 以下。

2. 根据权利要求 1 所述的皮肤外用组合物, 所述紫外线波长转换物质为选自氧化锌荧光体、钛酸镁荧光体和藻蓝蛋白中的 1 或 2 种以上。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的皮肤外用组合物, 所述紫外线波长转换物质为氧化锌荧光体和藻蓝蛋白。

4. 根据权利要求 1~3 中任一项所述的皮肤外用组合物, 所述氧化烯衍生物的所述氧亚烷基与所述氧亚乙基无规状地加成。

5. 根据权利要求 1~4 中任一项所述的皮肤外用组合物, 所述氧化烯衍生物的所述氧亚烷基为氧亚丙基。

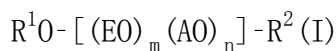
6. 根据权利要求 1~5 中任一项所述的皮肤外用组合物, 所述氧化烯衍生物的  $R^1$  和  $R^2$  都为甲基。

7. 根据权利要求 1~6 中任一项所述的皮肤外用组合物, 包含所述氧化烯衍生物 1 重量% 以上。

8. 根据权利要求 1~7 中任一项所述的皮肤外用组合物, 是油包水型组合物。

9. 根据权利要求 1~8 中任一项所述的皮肤外用组合物, 是细胞激活用的皮肤外用组合物。

10. 一种紫外线波长转换物质的紫外线波长转换功能促进剂, 以下述通式 (I) 所示的氧化烯衍生物作为有效成分,



式中,

AO 为碳原子数 3~4 的氧亚烷基,

EO 为氧亚乙基,

所述碳原子数 3~4 的氧亚烷基与所述氧亚乙基可以嵌段状地加成也可以无规状地加成,

m 和 n 各自为所述氧亚乙基和所述氧亚烷基的平均加成摩尔数,  $1 \leq m \leq 70$ 、 $1 \leq n \leq 70$ 、并且  $0.2 \leq m/(m+n) \leq 0.8$ ,

$R^1$  和  $R^2$  为可以相同或不同的碳原子数 1~4 的烷基或氢原子,

$R^1$  和  $R^2$  的氢原子数相对于  $R^1$  和  $R^2$  的烷基数的比例平均为 0.15 以下。

11. 根据权利要求10所述的紫外线波长转换功能促进剂,所述紫外线波长转换物质为选自氧化锌荧光体、钛酸镁荧光体和藻蓝蛋白中的1或2种以上。

12. 根据权利要求10或11所述的紫外线波长转换功能促进剂,所述氧化烯衍生物的所述氧亚烷基与所述氧亚乙基无规状地加成。

13. 根据权利要求10~12中任一项所述的紫外线波长转换功能促进剂,所述氧化烯衍生物的所述氧亚烷基为氧亚丙基。

14. 根据权利要求10~13中任一项所述的紫外线波长转换功能促进剂,所述氧化烯衍生物的 $R^1$ 和 $R^2$ 都为甲基。

15. 下述通式(I)所示的氧化烯衍生物用于促进紫外线波长转换物质的功能的用途,  
 $R^1O-[(EO)_m(AO)_n]-R^2$  (I)

式中,

AO为碳原子数3~4的氧亚烷基,

EO为氧亚乙基,

所述碳原子数3~4的氧亚烷基与所述氧亚乙基可以嵌段状地加成也可以无规状地加成,

$m$ 和 $n$ 各自为所述氧亚乙基和所述氧亚烷基的平均加成摩尔数, $1 \leq m \leq 70$ 、 $1 \leq n \leq 70$ 、并且 $0.2 \leq m/(m+n) \leq 0.8$ ,

$R^1$ 和 $R^2$ 为可以相同或不同的碳原子数1~4的烷基或氢原子,

$R^1$ 和 $R^2$ 的氢原子数相对于 $R^1$ 和 $R^2$ 的烷基数的比例平均为0.15以下。

## 含有紫外线波长转换物质和氧化烯衍生物的皮肤外用组合物

### 技术领域

[0001] 本发明涉及具有细胞激活作用的含有紫外线波长转换物质和氧化烯衍生物的皮肤外用组合物,以及以氧化烯衍生物作为有效成分的紫外线波长转换物质的紫外线波长转换功能促进剂。

### 背景技术

[0002] 紫外线被认为通过在体内生成自由基,从而引起皮脂的氧化、细胞DNA的损伤。作为由紫外线的这样的作用引起的对皮肤的伤害,有例如,皮肤癌、光老化、斑、皱纹、炎症这样的不良影响,从健康、美容的观点考虑也是不优选的。

[0003] 近年来发现了,紫外线波长转换物质不仅减轻紫外线的伤害,而且具有细胞激活效果。报导了例如,包含紫外线波长转换物质的乳化组合物通过提高包含紫外线的太阳光照射时的来源于人皮肤的成纤维细胞的细胞色素c的浓度、提高线粒体的活性,从而将细胞激活(专利文献1)。

[0004] 氧化烯衍生物作为没有发粘感的保湿剂是已知的,被使用于皮肤外用剂(专利文献2)。

[0005] 现有技术文献

[0006] 专利文献

[0007] 专利文献1:国际公开第2020/204196号

[0008] 专利文献2:日本特开2004-083541号公报

### 发明内容

[0009] 发明所要解决的课题

[0010] 本发明的课题是提供具有利用了紫外线的细胞激活作用的新的皮肤外用组合物、和提供以氧化烯衍生物作为有效成分的紫外线波长转换物质的紫外线波长转换功能促进剂。

[0011] 用于解决课题的手段

[0012] 本发明者们为了可以对皮肤有用地利用紫外线而进行了深入研究。其结果发现,氧化烯衍生物促进紫外线波长转换物质的功能,想到了细胞激活作用优异的新的皮肤外用组合物、和以氧化烯衍生物作为有效成分的紫外线波长转换物质的紫外线波长转换功能促进剂。

[0013] 本申请提供以下发明。

[0014] [1]一种皮肤外用组合物,包含:(A)紫外线波长转换物质、和(B)下述通式(I)所示的氧化烯衍生物,

[0015]  $R^1O-[(EO)_m(AO)_n]-R^2$  (I)

[0016] (式中,

[0017] AO为碳原子数3~4的氧亚烷基,

[0018] E0为氧亚乙基,

[0019] 上述碳原子数3~4的氧亚烷基与上述氧亚乙基可以嵌段状地加成也可以无规状地加成,

[0020] m和n各自为上述氧亚乙基和上述氧亚烷基的平均加成摩尔数,  $1 \leq m \leq 70$ 、 $1 \leq n \leq 70$ 、并且  $0.2 \leq m/(m+n) \leq 0.8$ ,

[0021]  $R^1$ 和 $R^2$ 为可以相同或不同的碳原子数1~4的烷基或氢原子,

[0022]  $R^1$ 和 $R^2$ 的氢原子数相对于 $R^1$ 和 $R^2$ 的烷基数的比例平均为0.15以下。

[0023] [2]根据[1]所述的皮肤外用组合物,上述紫外线波长转换物质为选自氧化锌荧光体、钛酸镁荧光体和藻蓝蛋白中的1或2种以上。

[0024] [3]根据[1]或[2]所述的皮肤外用组合物,上述紫外线波长转换物质为氧化锌荧光体和藻蓝蛋白。

[0025] [4]根据[1]~[3]中任一项所述的皮肤外用组合物,上述氧化烯衍生物的上述氧亚烷基与上述氧亚乙基无规状地加成。

[0026] [5]根据[1]~[4]中任一项所述的皮肤外用组合物,上述氧化烯衍生物的上述氧亚烷基为氧亚丙基。

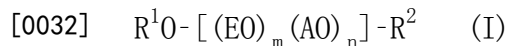
[0027] [6]根据[1]~[5]中任一项所述的皮肤外用组合物,上述氧化烯衍生物的 $R^1$ 和 $R^2$ 都为甲基。

[0028] [7]根据[1]~[6]中任一项所述的皮肤外用组合物,包含上述氧化烯衍生物1重量%以上。

[0029] [8]根据[1]~[7]中任一项所述的皮肤外用组合物,是油包水型组合物。

[0030] [9]根据[1]~[8]中任一项所述的皮肤外用组合物,是细胞激活用的皮肤外用组合物。

[0031] [10]一种紫外线波长转换物质的紫外线波长转换功能促进剂,以下述通式(I)所示的氧化烯衍生物作为有效成分,



[0033] (式中,

[0034] AO为碳原子数3~4的氧亚烷基,

[0035] E0为氧亚乙基,

[0036] 上述碳原子数3~4的氧亚烷基与上述氧亚乙基可以嵌段状地加成也可以无规状地加成,

[0037] m和n各自为上述氧亚乙基和上述氧亚烷基的平均加成摩尔数,  $1 \leq m \leq 70$ 、 $1 \leq n \leq 70$ 、并且  $0.2 \leq m/(m+n) \leq 0.8$ ,

[0038]  $R^1$ 和 $R^2$ 为可以相同或不同的碳原子数1~4的烷基或氢原子,

[0039]  $R^1$ 和 $R^2$ 的氢原子数相对于 $R^1$ 和 $R^2$ 的烷基数的比例平均为0.15以下)。

[0040] [11]根据[10]所述的紫外线波长转换功能促进剂,上述紫外线波长转换物质为选自氧化锌荧光体、钛酸镁荧光体和藻蓝蛋白中的1或2种以上。

[0041] [12]根据[10]或[11]所述的紫外线波长转换功能促进剂,上述氧化烯衍生物的上述氧亚烷基与上述氧亚乙基无规状地加成。

[0042] [13]根据[10]~[12]中任一项所述的紫外线波长转换功能促进剂,上述氧化烯衍

生物的上述氧亚烷基为氧亚丙基。

[0043] [14]根据[10]~[13]中任一项所述的紫外线波长转换功能促进剂,上述氧化烯衍生物的 $R^1$ 和 $R^2$ 都为甲基。

[0044] [15]下述通式(I)所示的氧化烯衍生物用于促进紫外线波长转换物质的功能的用途,

[0045]  $R^1O-[(EO)_m(AO)_n]-R^2$  (I)

[0046] (式中,

[0047] AO为碳原子数3~4的氧亚烷基,

[0048] EO为氧亚乙基,

[0049] 上述碳原子数3~4的氧亚烷基与上述氧亚乙基可以嵌段状地加成也可以无规状地加成,

[0050]  $m$ 和 $n$ 各自为上述氧亚乙基和上述氧亚烷基的平均加成摩尔数, $1 \leq m \leq 70$ 、 $1 \leq n \leq 70$ 、并且 $0.2 \leq m/(m+n) \leq 0.8$ ,

[0051]  $R^1$ 和 $R^2$ 为可以相同或不同的碳原子数1~4的烷基或氢原子,

[0052]  $R^1$ 和 $R^2$ 的氢原子数相对于 $R^1$ 和 $R^2$ 的烷基数的比例平均为0.15以下)。

[0053] 发明的效果

[0054] 作为本发明涉及的紫外线波长转换功能促进剂的氧化烯衍生物,适合用于紫外线波长转换物质将紫外线转换为可见光,能够获得强的出射光(荧光)。包含本发明的氧化烯衍生物和紫外线波长转换物质的皮肤外用组合物通过紫外线照射而发出强的荧光,能够有效地充分利用紫外线而使皮肤细胞激活。

## 具体实施方式

[0055] 以下,按照具体的实施方式详细地说明本发明。但是,本发明不受以下实施方式束缚,在不超出本发明的宗旨的范围内,可以以任意方式实施。

[0056] 另外,在本公开中引用的专利公报、专利申请公开公报、和非专利文献等都是其整体通过援用而在所有目的下被合并到本公开中。

[0057] 在本公开中,在对于数值应用的情况下的所谓“~”,是指落入被规定的基准值以上、并且被规定的基准值以下的范围的值的范围。

[0058] (A) 紫外线波长转换物质

[0059] 本发明的皮肤外用组合物含有紫外线波长转换物质作为有效成分。所谓紫外线波长转换物质,是指将入射光所包含的紫外线的波长转换而放出波长与上述紫外线的波长相比更长的出射光的物质。所谓有机紫外线波长转换物质,是指作为有机化合物的紫外线波长转换物质,所谓无机紫外线波长转换物质,是指作为无机化合物的紫外线波长转换物质。

[0060] 紫外线可以包含UVA、UVB、UVC等。在某实施方式中,紫外线为在200nm~400nm具有峰波长的光。此外,例如在太阳光这样的入射光中可以包含紫外线。或者,入射光可以为紫外线,也可以使用人工生成了的紫外线。

[0061] 通过紫外线波长转换物质而被放出的出射光与紫外线相比波长长,优选在450nm~700nm或500nm~700nm具有峰波长。出射光例如虽然没有限定,但可以在510nm、520nm、530nm、540nm、550nm、560nm、570nm、580nm、590nm、600nm、610nm、620nm、630nm、640nm、

650nm、660nm、670nm、680nm、690nm、700nm、或这些数值的任意的范围内具有1或多个峰,或者,可以为红色光、橙色光、绿色光、蓝色光等。在某实施方式中,紫外线波长转换物质在由200nm~400nm的激发光激发时发出的光的主波长显示500nm~700nm。

[0062] 作为紫外线波长转换物质的例子,可举出以下成分:可举出藻蓝蛋白(别藻蓝蛋白、C-藻蓝蛋白、R-藻蓝蛋白)、藻红蓝蛋白、藻红蛋白(B-藻红蛋白、b-藻红蛋白、C-藻红蛋白、R-藻红蛋白)等藻胆色素蛋白;维生素A、 $\beta$ 胡萝卜素、维生素K、维生素B1、维生素B2、维生素B6、维生素B12、叶酸、烟酸、水杨酸、番茄红素、辣椒提取物、辣椒色素、灯笼椒色素、栀子色素、红花色素、姜黄色素、胭脂虫红色素、紫苏色素、红甘蓝色素、黄酮类、类胡萝卜素、醌型、卟啉类、花色素苷类、多酚类等天然来源或合成成分;红色401号、红色227号、红色504号、红色218号、橙色205号P、黄色4号、黄色5号、绿色201号、吡喃康奎绿、蓝色1号、盐酸2,4-二氨基苯氧基乙醇、alizurine Purple SS、紫色401号、黑色401号、Helindone Pink、黄色401号、联苯胺黄G、蓝色404号、红色104号、间氨基苯酚等色素;掺杂于无机化合物使其具有荧光的荧光体例如日本专利第6424656号所记载的包含非晶质二氧化硅粒子、铈、以及磷和/或镁的蓝色荧光体和日本专利第6361416号所记载的在碱土金属硫化物与镓化合物的混晶物中包含将铈激活了的化合物的红色荧光体;国际公开第2018/004006号所记载的氧化锌的荧光体;日本特开2018-131422号所记载的氧化锌的荧光体;日本特开平5-117127号所记载的无机荧光体;等(以下,将来源于氧化锌的荧光体称为“氧化锌荧光体”)。在某实施方式中,无机荧光体为选自将可以如 $ZnO:Zn$ 、 $Zn_{1+z}$ 、 $ZnO_{1-x}$ 这样表示的氧化锌用国际公开第2018/004006号所记载的例如硫化锌、硫酸锌等硫化盐和/或硫酸盐这样的含有硫的化合物进行了掺杂而得的荧光体;将 $MgTiO_3$ 、 $Mg_2TiO_4$ 这样的钛酸镁用锰进行了掺杂而得的钛酸镁的荧光体(以下,将来源于钛酸镁的荧光体称为“钛酸镁荧光体”);和将 $Ca(H_2PO_4)_2$ 、 $CaHPO_4$ 、 $Ca_3(PO_4)_2$ 这样的磷酸钙用铈进行了掺杂而得的磷酸钙荧光体中的1种或2种以上荧光体。

[0063] 进一步,作为无机荧光体的无机紫外线波长转换物质可以进行表面处理。表面处理可举出例如,硅烷化合物处理(辛基三乙氧基硅烷等)、有机硅化合物处理、氟改性有机硅化合物处理、氟化合物处理、高级脂肪酸处理(硬脂酸等)、高级醇处理、脂肪酸酯处理、金属皂处理、氨基酸处理、烷基磷酸酯处理等。

[0064] 紫外线波长转换物质可以通过从动物、植物、藻类等天然物通过提取等方法而获得,也可以通过化学合成这样的人工方法而获得。例如,藻胆色素蛋白可以通过将螺旋藻(*Spirulina platensis*)等蓝藻类、紫球藻(*Porphyridium purpureum*)等红藻类这样的藻类通过例如日本专利第4048420号、日本专利第4677250号、日本专利第3303942号等所记载的方法进行提取来调制。氧化锌荧光体可以通过例如国际公开第2018/004006号、日本特开2018-131422号、日本特开平5-117127号所记载的方法来制造。钛酸镁荧光体可以通过日本特开2017-88719号所记载的方法来制造。磷酸钙荧光体可以通过国际公开第2018/117117号所记载的方法来制造。

[0065] 这些紫外线波长转换物质只要不损害本发明的波长转换效果,就可以由上文例示的成分构成,也可以包含上文例示的成分,可以单独使用也可以将多种混合。例如,可以包含藻蓝蛋白等藻胆色素蛋白和氧化锌荧光体等无机荧光体,进一步,可以在藻胆色素蛋白、无机物荧光体中混合其它紫外线波长转换物质,例如,维生素B(维生素B1、维生素B2、维生素B6、维生素B12等)而以协同效果作为目标。然而,这些成分为例示,也可以使用发挥本发

明的波长转换效果的任何物质。

[0066] 作为紫外线波长转换物质的维生素B2只要是紫外线波长转换物质即可,也可以为其衍生物。作为维生素B2衍生物,可举出例如,乙酸核黄素酯、丁酸核黄素、磷酸核黄素(可以为钠或单二乙醇胺的盐)、黄素单核苷酸、黄素腺嘌呤二核苷酸、核黄素四丁酸酯、核黄素四烟酸酯,此外,可以为作为核黄素的立体异构体的来苏黄素的衍生物。

[0067] 此外,本发明的皮肤外用组合物中的紫外线波长转换物质的含量只要不损害本发明的波长转换效果,就没有特别限定,可以根据紫外线波长转换物质的种类、包含紫外线波长转换物质的皮肤外用组合物的用途来适当确定。例如在0.001~99.99重量%、0.001~10重量%、0.01~99.99重量%、0.01~10重量%、0.1~99.9重量%、0.1~10重量%等的范围内是任意的。

[0068] 作为本发明的一方案,皮肤外用组合物中的紫外线波长转换物质包含氧化锌荧光体,本发明的皮肤外用组合物中的优选的氧化锌荧光体的含量相对于皮肤外用组合物整体为0.1重量%以上,优选为1.0质量%以上,更优选为1.5重量%以上,进一步优选为2重量%以上,此外,为20重量%以下,优选为15重量%以下,更优选为10重量%以下,进一步优选为5重量%以下,此外相对于皮肤外用组合物整体为0.01~99.99重量%、0.1~99.9重量%、0.1~50重量%、0.1~40重量%、0.1~30重量%、0.1~20重量%、0.1~10重量%或1~10重量%。

[0069] 作为本发明的一方案,皮肤外用组合物中的紫外线波长转换物质包含钛酸镁荧光体,本发明的皮肤外用组合物中的优选的钛酸镁荧光体的含量相对于皮肤外用组合物整体为0.1重量%以上,优选为1.0质量%以上、更优选为1.5重量%以上,进一步优选为2重量%以上,此外,为20重量%以下,优选为15重量%以下,更优选为10重量%以下,进一步优选为5重量%以下,此外相对于皮肤外用组合物整体为0.01~99.99重量%、0.1~99.9重量%、0.1~50重量%、0.1~40重量%、0.1~30重量%、0.1~20重量%、0.1~10重量%、0.5~10重量%或1~10重量%。

[0070] 作为本发明的一方案,皮肤外用组合物中的紫外线波长转换物质包含藻蓝蛋白,本发明的皮肤外用组合物中的优选的藻蓝蛋白的含量相对于皮肤外用组合物整体为0.00001重量%以上,优选为0.0001质量%以上,此外,为20重量%以下,优选为15重量%以下,更优选为10重量%以下,进一步优选为5重量%以下,此外相对于皮肤外用组合物整体为0.00001~99.99重量%、0.0001~99.9重量%、0.0001~50重量%、0.0001~40重量%、0.0001~30重量%、0.0001~20重量%、0.0001~10重量%、0.0001~5重量%、0.001~5重量%、0.01~5重量%、0.05~5重量%、0.1~5重量%、0.1~3重量%、或0.1~1重量%。

[0071] 作为本发明的一方案,皮肤外用组合物中的紫外线波长转换物质包含维生素B2,本发明的皮肤外用组合物中的优选的维生素B2的含量相对于皮肤外用组合物整体为0.00001重量%以上,优选为0.0001重量%以上,此外,为20重量%以下,优选为15重量%以下,更优选为10重量%以下,进一步优选为5重量%以下,此外相对于皮肤外用组合物整体为0.00001~99.99重量%、0.0001~99.9重量%、0.0001~50重量%、0.0001~40重量%、0.0001~30重量%、0.0001~20重量%、0.0001~10重量%、0.0001~5重量%、0.001~5重量%、0.005~5重量%、0.01~5重量%、0.01~1重量%、0.01~0.5重量%或0.01~0.1重量%。

[0072] 所谓细胞激活,虽然没有限定,但可举出包含人在内的动物的细胞例如皮肤的成纤维细胞和/或角质形成细胞的新陈代谢和/或更新的促进、功能的提高、增殖的促进、氧化的抑制、对疲劳和/或外部刺激的耐性的提高、功能和/或活性降低的抑制等。如果皮肤的细胞被激活,则期待ke皱纹、斑、皮肤老化、光老化等的预防/改善这样的效果。

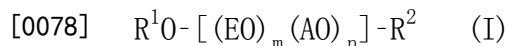
[0073] 细胞激活效果的测定如例如专利文献1那样,可以通过使用阿尔玛蓝(Alamar Blue)而测定活细胞的生存率、还原能力、增殖来进行,也可以使用其它色素测定法、线粒体膜电位依赖的色素测定法、细胞内细胞色素c测定法、弹性蛋白酶切割色素测定法、ATP、ADE测定法、糖酵解通量与氧消耗测定法、胶原测定法、光老化测定法、胶原糖化测定法、炎症物质(白介素1 $\alpha$ 、白介素8、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 等)的测定法、皮肤屏障功能相关蛋白质(角膜锁链蛋白、鞘磷脂磷酸二酯酶、聚丝蛋白、内披蛋白、兜甲蛋白、转谷氨酰胺酶1、胱天蛋白酶14等)的测定法、血管新生调节因子(VEGF-A、ANGPT1等)的测定法、氧化和/或皮肤压力相关蛋白质(芳香烃受体阻遏物、细胞色素P4501B1、芳香烃受体阻遏物、血红素加氧酶1等)的测定法、透明质酸测定法等任意的的方法。

[0074] 本发明的皮肤外用组合物适于紫外线波长转换物质的功能的发挥,适于通过将细胞激活,从而将紫外线照射时和照射后的皮肤的损伤缓和、或更积极地改善、恢复。更具体而言,适于成纤维细胞等的胶原产生、透明质酸产生、由光老化引起的破坏的抑制,此外,适于抑制角质形成细胞等的氧化应激,增强屏障功能,抑制炎症反应,进而抑制皮肤中的胶原的糖化、血管新生。

[0075] 荧光强度的测定例如可以使用分光荧光强度计测定对包含皮肤外用组合物的板照射了紫外线时的荧光强度,也可以在基体表面形成组合物的涂膜,使用分光荧光强度计而测定照射了紫外线时的荧光强度。作为基体,可以使用聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、尼龙、或丙烯酸板等树脂基板、玻璃、石英等无机物板,可以使用例如,在表面设置了V字形状的槽的PMMA板(也称为“S板”:参照日本专利第4453995号)等。荧光强度的测定可以为特定的单一波长的荧光值,也可以为特定的波长区域的累计值。

[0076] (B) 氧化烯衍生物

[0077] 在本发明中,特别优选使用氧化烯衍生物,尤其是以下式(I)所示的氧化烯衍生物。



[0079] (式中,AO为碳原子数3~4的氧亚烷基,E0为氧亚乙基,m和n各自为上述氧亚乙基和上述氧亚烷基的平均加成摩尔数, $1 \leq m \leq 70$ , $1 \leq n \leq 70$ 。氧亚乙基相对于碳原子数3~4的氧亚烷基与氧亚乙基的合计的比例为20~80质量% ( $0.2 \leq m/(m+n) \leq 0.8$ )。碳原子数3~4的氧亚烷基与氧亚乙基可以嵌段状地加成也可以无规状地加成。 $R^1$ 和 $R^2$ 为可以相同或不同的碳原子数1~4的烃基或氢原子, $R^1$ 和 $R^2$ 的氢原子数相对于烃基数的比例平均为0.15以下。)

[0080] 在式(I)的氧化烯衍生物中,AO为碳原子数3~4的氧亚烷基,具体而言,可举出氧亚丙基、氧亚丁基、氧异亚丁基、氧三亚甲基、氧四亚甲基等。优选可举出氧亚丙基、氧亚丁基。E0为氧亚乙基。m为氧亚乙基的平均加成摩尔数, $1 \leq m \leq 70$ ,优选为 $2 \leq m \leq 50$ 。n为碳原子数3~4的氧亚烷基的平均加成摩尔数, $1 \leq n \leq 70$ ,优选为 $5 \leq n \leq 55$ 。

[0081] 此外,氧亚乙基相对于碳原子数3~4的氧亚烷基与氧亚乙基的合计的比例优选为

20~80质量%。氧化乙烯和碳原子数3~4的氧化烯的加成顺序没有特别指定。此外氧亚乙基与碳原子数3~4的氧亚烷基可以嵌段状地加成也可以无规状地加成。优选可举出无规状地加成的物质。

[0082]  $R^1$ 和 $R^2$ 为碳原子数1~4的烃基或氢原子,作为烃基,可举出甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、叔丁基等烷基。优选为甲基、乙基。碳原子数5以上的烃基有本发明的效果降低的倾向。 $R^1$ 、 $R^2$ 可以相同也可以不同。

[0083]  $R^1$ 和 $R^2$ 各自可以仅使用1种,也可以碳原子数1~4的烃基与氢原子混合存在,也可以碳原子数1~4的烃基混合存在。但是,关于 $R^1$ 和 $R^2$ 的烃基之中的、烃基与氢原子的存在比例,氢原子的数(Y)相对于烃基的数(X)的比例Y/X平均为0.15以下,优选平均为0.06以下。

[0084] 式(I)的氧化烯衍生物可以通过公知的方法制造。例如,通过在具有羟基的化合物加聚了氧化乙烯和碳原子数3~4的氧化烯后,使烷基卤在碱催化剂的存在下进行醚反应来获得。

[0085] 作为式(I)的氧化烯衍生物的具体例,可举出POE(9)POP(2)二甲基醚、POE(14)POP(7)二甲基醚、POE(10)POP(10)二甲基醚、POE(6)POP(14)二甲基醚、POE(15)POP(5)二甲基醚、POE(25)POP(25)二甲基醚、POE(7)POP(12)二甲基醚、POE(22)POP(40)二甲基醚、POE(35)POP(40)二甲基醚、POE(50)POP(40)二甲基醚、POE(55)POP(30)二甲基醚、POE(30)POP(34)二甲基醚、POE(25)POP(30)二甲基醚、POE(27)POP(14)二甲基醚、POE(55)POP(28)二甲基醚、POE(36)POP(41)二甲基醚、POE(7)POP(12)二甲基醚、POE(17)POP(4)二甲基醚、POE(9)POB(2)二甲基醚、POE(14)POB(7)二甲基醚、POE(10)POP(10)二乙基醚、POE(10)POP(10)二丙基醚、POE(10)POP(10)二丁基醚等。在本发明中,优选使用聚氧乙烯(POE)/聚氧丙烯(POP)二甲基醚,但不限于于这些。

[0086] 另外,上述POE、POP、POB各自为聚氧乙烯、聚氧丙烯、聚氧丁烯的简写。

[0087] 本发明中的氧化烯衍生物可以任意地选择一种或二种以上而使用,但特别优选包含作为式(I)的氧化烯衍生物的聚氧乙烯/聚氧丙烯二甲基醚、尤其是无规状的聚氧乙烯(14)聚氧丙烯(7)二甲基醚。

[0088] 本发明的皮肤外用组合物中的优选的氧化烯衍生物的含量相对于皮肤外用组合物整体为0.1重量%以上,优选为0.5质量%以上、更优选为1重量%以上,此外,为20重量%以下,优选为10重量%以下,更优选为5重量%以下,此外相对于整体为0.01~99.99重量%、0.1~99.9重量%、0.1~20重量%、0.1~10重量%、0.1~5重量%、0.5~20重量%、0.5~10重量%、0.5~5重量%、1~20重量%、1~10重量%、或1~5重量%。

[0089] (其它成分)

[0090] 本发明的皮肤外用组合物可以包含以下成分。

[0091] (1) 紫外线吸收剂

[0092] 可以认为紫外线吸收剂由于吸收入射的紫外线,因此间接地阻碍紫外线波长转换物质的功能,但令人惊讶的是,本发明的皮肤外用组合物可以含有紫外线吸收剂,可以发挥紫外线波长转换物质的功能。

[0093] 本发明的皮肤外用组合物含有紫外线吸收剂。所谓紫外线吸收剂,是指吸收紫外线,使其变化为热、红外线等能量而释放的物质。在本发明中能够使用的紫外线吸收剂只要不直接损害紫外线波长转换物质的功能就没有特别限定,可举出例如,水杨酸高盖基酯、

水杨酸乙基己基酯(水杨酸辛酯)、胡莫柳酯、水杨酸三乙醇胺等水杨酸系紫外线吸收剂;

[0094] 对甲氧基肉桂酸2-乙基己基酯、二对甲氧基肉桂酸单-2-乙基己酸甘油酯、2,5-二异丙基肉桂酸甲酯、2,4,6-三[4-(2-乙基己基氧基羰基)苯胺基]-1,3,5-三嗪(以下,也称为“乙基己基三嗪酮”)、三甲氧基肉桂酸甲基双(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基异戊基酯、对甲氧基肉桂酸异丙基/二异丙基肉桂酸酯混合物、对甲氧基氢肉桂酸二乙醇胺盐等肉桂酸系紫外线吸收剂;

[0095] 2-苯基-苯并咪唑-5-硫酸、4-异丙基二苯甲酰甲烷、4-叔丁基-4'-甲氧基二苯甲酰甲烷等苯甲酰甲烷系紫外线吸收剂;

[0096] 奥克立林、聚硅氧烷-15、二甲氧基亚苄基二氧化咪唑并赖氨酸丙酸2-乙基己基酯、1-(3,4-二甲氧基苯基)-4,4-二甲基-1,3-戊烷二酮、西诺沙酯、甲基-0-氨基苯甲酸酯、3-(4-甲基亚苄基)樟脑、辛基三嗪酮、二乙基氨基羟基苯甲酰苯甲酸己酯、双乙基己基氧基苯酚甲氧基苯基三嗪和亚甲基双苯并三唑基四甲基丁基苯酚;

[0097] 可以在皮肤外用组合物中包含选自它们中的1种或2种以上。

[0098] 关于本发明的皮肤外用组合物中能够包含的紫外线吸收剂整体的含量,为了作为防晒发挥作用,相对于皮肤外用组合物整体为0.5重量%以上,优选为1重量%以上,更优选为5重量%以上,进一步优选为8重量%以上,最优选为10重量%以上,此外,为了不过度吸收入射光所包含的紫外线,相对于皮肤外用组合物整体为40重量%以下,优选为30重量%以下、更优选为25重量%以下,进一步优选为20重量%以下。本发明的皮肤外用组合物中能够包含的紫外线吸收剂整体的含量的范围为0.5~40重量%、1~40重量%、1~30重量%、1~25重量%、1~20重量%、5~40重量%、5~30重量%、5~25重量%、5~20重量%、8~30重量%、8~25重量%、或8~20重量%。

[0099] (2) 紫外线散射剂

[0100] 可以认为紫外线散射剂由于使入射的紫外线散射,因此间接地阻碍紫外线波长转换物质的功能,但令人惊讶的是,本发明的皮肤外用组合物可以含有紫外线散射剂,可以发挥紫外线波长转换物质的功能。

[0101] 本发明的皮肤外用组合物可以含有紫外线散射剂。所谓紫外线散射剂,是指可以使紫外线反射/散射而保护皮肤不受紫外线影响等的物质。作为在本发明中能够使用的紫外线散射剂的材料,可举出氧化钛、除成分(A)以外的氧化锌、氧化铁、氧化锆、氧化铝等。此外,作为紫外线散射剂,可举出将这些材料微粒化了的物质、复合化了的物质。紫外线散射剂优选包含选自氧化钛和除成分(A)以外的氧化锌中的1种或2种以上。

[0102] 作为紫外线散射剂而使用的氧化钛和氧化锌可以为在化妆料中通常被使用的氧化钛和氧化锌。优选可以在皮肤外用组合物中含有分散性更优异的物质、例如根据需要通过公知的方法而将表面进行表面处理、具体而言疏水化处理了的物质。

[0103] 作为表面处理的方法,可举出甲基氢化聚硅氧烷、甲基聚硅氧烷等的有机硅处理;采用全氟烷基磷酸酯、全氟醇等的氟处理;采用N-酰基谷氨酸等的氨基酸处理;辛基三乙氧基硅烷、辛基三甲氧基硅烷等的烷基烷氧基硅烷处理;硬脂酸/氢氧化Al处理;此外,卵磷脂处理;金属皂处理;脂肪酸处理;烷基磷酸酯处理等。其中,优选使用将表面进行了有机硅处理的氧化锌。

[0104] 表面处理所使用的有机硅没有限制,可以举出例如甲基聚硅氧烷、甲基苯基聚硅

氧烷、甲基氢化聚硅氧烷、甲基环聚硅氧烷、八甲基环四硅氧烷、十甲基环五硅氧烷、十二甲基环六硅氧烷、八甲基三硅氧烷、十四甲基六硅氧烷、二甲基硅氧烷/甲基(聚氧乙烯)硅氧烷/甲基(聚氧丙烯)硅氧烷共聚物、二甲基硅氧烷/甲基(聚氧乙炔)硅氧烷共聚物、二甲基硅氧烷/甲基(聚氧丙炔)硅氧烷共聚物、二甲基硅氧烷/甲基鲸蜡基氧基硅氧烷共聚物、二甲基硅氧烷/甲基硬脂氧基硅氧烷共聚物等各种有机硅。优选为甲基氢化聚硅氧烷、甲基聚硅氧烷。

[0105] 本发明的皮肤外用组合中能够包含的紫外线散射剂之中,辛基三乙氧基硅烷处理氧化锌可以使比重大的金属化合物粒子的沉淀、对凝集物的再分散容易。

[0106] 关于本发明的皮肤外用组合中能够包含的紫外线散射剂整体的含量,为了作为防晒发挥作用,相对于皮肤外用组合整体为0.1重量%以上,优选为0.5重量%以上,更优选为1重量%以上,进一步优选为5重量%以上,最优选为10重量%以上,此外,为了不过度散射入射光所包含的紫外线,相对于皮肤外用组合整体为40重量%以下,优选为30重量%以下,更优选为25重量%以下,进一步优选为20重量%以下。本发明的皮肤外用组合中能够包含的紫外线散射剂整体的含量的范围为0.1~40重量%、0.1~30重量%、0.1~25重量%、0.1~20重量%、0.5~40重量%、0.5~30重量%、0.5~25重量%、0.5~20重量%、1~40重量%、1~30重量%、1~25重量%、1~20重量%、5~40重量%、5~30重量%、5~25重量%、5~20重量%、10~40重量%、10~30重量%、10~25重量%、或10~20重量%。

[0107] (3) 粉末

[0108] 本发明的皮肤外用组合可以含有粉末。所谓粉末,是指固体物质非常细地粉碎了的物质。作为本发明的皮肤外用组合所包含的粉末,只要是化妆料中通常使用的物质就没有特别限定,可举出例如,聚甲基丙烯酸甲酯、交联型有机硅/网状型有机硅嵌段共聚物、二氧化硅、疏水化滑石、玉米淀粉、疏水化处理聚氨酯等。粉末的全部或一部分被分散在本发明的皮肤外用组合物的油相中。

[0109] 本发明的皮肤外用组合中能够包含的粉末的量相对于皮肤外用组合整体为0.01重量%以上,优选为0.05质量%以上,更优选为0.1重量%以上,进一步优选为0.5重量%以上,此外,为20重量%以下,优选为15重量%以下,更优选为10重量%以下,进一步优选为5重量%以下,此外相对于皮肤外用组合整体为0.01~99.99重量%、0.1~99.9重量%、0.1~20重量%、0.1~15重量%、0.1~10重量%、0.5~20重量%、0.5~10重量%或1~10重量%。

[0110] (4) 分散剂

[0111] 本发明的皮肤外用组合可以含有分散剂。所谓分散剂,是指通过吸附在被分散在水相或油相中的粒子的表面,从而可以使其在水性或油性介质中均匀地分散的物质。本发明中能够使用的分散剂只要不损害紫外线波长转换物质的功能就没有特别限定,优选为油系的分散剂,作为油系的分散剂,可举出非离子性表面活性剂、阳离子表面活性剂、阴离子表面活性剂、有机硅系表面活性剂、脂肪酸等。在本发明中,特别优选为化妆品、药品中通常使用的非离子性表面活性剂、和/或有机硅系表面活性剂和/或脂肪酸的使用。

[0112] 作为本发明的皮肤外用组合中能够包含的优选的分散剂,包含PEG-10聚二甲基硅氧烷、双丁基聚二甲基硅氧烷聚甘油-3、PEG-聚二甲基聚硅氧烷乙基聚二甲基硅氧烷、月桂基PEG-聚二甲基聚硅氧烷乙基聚二甲基硅氧烷、鲸蜡基PEG/PPG-10/聚二甲基硅氧烷、异

硬脂酸、聚甘油-2二异硬脂酸酯、羧基癸基三硅氧烷、PEG-12聚二甲基硅氧烷、或聚氧乙烯失水山梨糖醇单硬脂酸酯或它们的2以上的组合。

[0113] 作为本发明的皮肤外用组合中能够包含的分散剂的优选的例子,从增强紫外线波长转换物质的功能考虑,包含PEG-10聚二甲基硅氧烷、双丁基聚二甲基硅氧烷聚甘油-3、PEG-9聚二甲基聚甲硅烷氧基乙基聚二甲基硅氧烷、月桂基PEG-9聚二甲基聚甲硅烷氧基乙基聚二甲基硅氧烷、鲸蜡基PEG/PPG-10/1聚二甲基硅氧烷、异硬脂酸、羧基癸基三硅氧烷、或它们的2以上的组合。

[0114] 此外,本发明的皮肤外用组合物中的分散剂的含量只要不损害本发明的波长转换效果就没有特别限定,可以根据紫外线波长转换物质的种类、包含紫外线波长转换物质的皮肤外用组合物的用途来适当确定。例如,在0.01~10重量%、0.1%~99.9重量%等的范围内是任意的。

[0115] 本发明的皮肤外用组合物中的优选的分散剂的含量相对于皮肤外用组合物整体为0.1重量%以上,优选为0.3质量%以上,更优选为0.5重量%以上,此外,为20重量%以下,优选为10重量%以下,更优选为5重量%以下,进一步优选为2重量%以下,此外相对于整体为0.01~99.99重量%、0.1~99.9重量%、0.1~20重量%、0.1~10重量%、0.1~5重量%、0.1~3重量%、0.1~2重量%、0.1~1重量%、0.5~10重量%、0.5~5重量%或0.5~2重量%。

[0116] 作为本发明的一方案,皮肤外用组合物中的分散剂包含双丁基聚二甲基硅氧烷聚甘油-3(信越化学工业社制的KF-6109等),皮肤外用组合物中的分散剂的含量相对于皮肤外用组合物整体为0.1重量%以上,优选为0.3质量%以上,更优选为0.5重量%以上,此外,为20重量%以下,优选为10重量%以下,更优选为5重量%以下,进一步优选为2重量%以下,此外相对于皮肤外用组合物整体为0.01~99.99重量%、0.1~99.9重量%、0.1~20重量%、0.1~10重量%、0.1~5重量%、0.1~3重量%、0.1~2重量%、0.1~1重量%、0.5~10重量%、0.5~5重量%或0.5~2重量%。

[0117] (5) 油分

[0118] 本发明的皮肤外用组合物含有油分。所谓油分,是指作为本发明的皮肤外用组合物的成分的、与水相分离的疏水性的物质。本发明中能够使用的油分没有特别限定,包含例如,烃油、酯油、硅油、液体油脂、固体油脂和高级醇中的至少一种以上。

[0119] 作为烃油,可举出液体石蜡、四异丁烷、氢化聚癸烯、烯烃低聚物、异十二烷、异十六烷、角鲨烷、氢化聚异丁烯等。

[0120] 作为酯油,可举出苯甲酸烷基(C<sub>12-15</sub>)酯、癸二酸二异丙酯、棕榈酸辛酯、异辛酸鲸蜡基酯(2-乙基己酸鲸蜡基酯)、三异辛酸甘油酯、二癸酸新戊二醇酯、三异硬脂酸甘油酯、苹果酸二异硬脂基酯、二新戊酸PPG-3酯、琥珀酸二2-乙基己基酯、2-乙基己酸2-乙基己基酯、聚甘油-6八辛酸酯、三(辛酸/癸酸)甘油酯等。

[0121] 作为硅油,可举出辛基聚甲基硅氧烷、聚二甲基硅氧烷、氨基改性聚硅氧烷、聚醚改性聚硅氧烷、烷基改性聚硅氧烷、氟改性聚硅氧烷等。

[0122] 作为液体油脂,可举出鳄梨油、山茶油、澳洲坚果油、貂油、橄榄油、蓖麻油、霍霍巴油、三甘油、三辛酸甘油酯、异硬脂酸等。

[0123] 作为固体油脂,可举出椰子油、硬化椰子油、棕榈油、牛脂、羊脂、木蜡、硬化蓖麻油

等。

[0124] 作为高级醇,可举出异硬脂醇、油醇、丁二醇与丙二醇的共聚物(例如,PBG/PPG-9/1共聚物)等。

[0125] 本发明的皮肤外用组合物所包含的油分整体的含量相对于皮肤外用组合物整体为5重量%以上,优选为10重量%以上,更优选为15重量%以上。

[0126] (6) 油相增稠剂

[0127] 本发明的皮肤外用组合物可以含有油相增稠剂。所谓油相增稠剂,是通过溶解于皮肤外用组合物的油相,从而能够提高油相的液体的粘性的添加物。作为油相增稠剂,可举出糖脂肪酸酯、固体油、金属皂、12-羟基硬脂酸、膨润土、锂蒙脱石(例如,二甲基二硬脂基铵锂蒙脱石)等无机系高分子等。作为糖脂肪酸酯,可举出碳原子数10~22的脂肪酸等、与糊精、蔗糖(例如,蔗糖四硬脂酸酯三乙酸酯)、菊粉等的酯,具体而言,可举出糊精棕榈酸酯、糊精肉豆蔻酸酯、糊精(棕榈酸/乙基己酸)酯、糊精硬脂酸酯、糊精山萘酸酯、糊精月桂酸酯、糊精椰子油脂肪酸酯、蔗糖棕榈酸酯、蔗糖硬脂酸酯、硬脂酰菊粉等。其中特别是蔗糖四硬脂酸酯三乙酸酯、二甲基二硬脂基铵锂蒙脱石、糊精棕榈酸酯、糊精肉豆蔻酸酯、糊精(棕榈酸/乙基己酸)酯、硬脂酰菊粉在使用性、稳定性等方面是更优选的。可以在皮肤外用组合物中包含选自它们中的1种或2种以上。

[0128] (7) 其它

[0129] 本发明的皮肤外用组合物在不影响本发明的效果的范围,可以适当混配各种成分。作为各种成分,可以举出化妆料中通常能够混配那样的添加成分例如粉末(球状)二氧化硅、聚甲基丙烯酸甲酯、交联型有机硅/网状型有机硅嵌段共聚物、滑石(可以进行聚二甲基硅氧烷处理)、玉米淀粉、聚氨酯等)、螯合剂(乙二胺四乙酸钠水合物等)、香料、除(B)以外的保湿剂(甘油、双丙甘醇、PEG-6等)、防腐剂、阴离子性表面活性剂、阳离子性表面活性剂、两性表面活性剂、非离子性表面活性剂、保湿剂、水溶性高分子、有机硅化多糖类、(丙烯酸酰胺/丙烯酸DMAPA/甲基丙烯酸甲氧基PEG)共聚物等成膜剂、金属离子封锁剂、低级醇、多元醇、各种提取液、糖、氨基酸、有机胺、高分子乳液、pH调节剂、皮肤营养剂、维生素、药品、医药部外品、化妆品等中能够应用的水溶性药剂(凝血酸、烟酰胺、4-甲氧基水杨酸钾、甘草酸二钾等)、抗氧化剂、缓冲剂、抗氧化助剂、喷射剂、颜料、染料、色素、水、酸成分、碱成分等。这些任意成分可以适当混配在油相中和水相中。进一步,为了提高本发明的效果,可以含有或并用其它细胞激活剂。

[0130] 本发明的皮肤外用组合物可以按照通常的制造方法而制造。

[0131] 具体而言,通过以下步骤而获得本实施方式中的皮肤外用组合物。将成分(B)和水等混合而调制水相,在分散于水相的情况下将成分(A)或(A')混合。将油分等油性成分混合而调制油相,在分散于油相的情况下将(A)或(A')混合。通过在上述水相中添加油相和其它成分,进行搅拌,从而获得皮肤外用组合物。

[0132] 作为本发明的皮肤外用组合物,包含防晒霜等防晒化妆料等。此外,作为剂型,可以为例如乳液类、霜类等。本发明的皮肤外用组合物与油包水型相比给出清爽的使用触感,在涂抹于皮肤时,具有如溶化那样崩解的独特的水润的使用感。

[0133] 本发明的皮肤外用组合物可以通过在皮肤、尤其是除头发以外的皮肤、优选为面部、身体、手脚等的任一者应用、优选涂抹来使用。例如,通过将本实施方式的皮肤外用组合

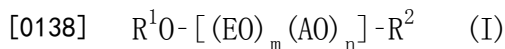
物应用、优选涂抹于皮肤,从而不限于仅防御紫外线而抑制对皮肤的不良影响,而且也能够将皮肤细胞激活而对肌肤自然地给出好的外观。

[0134] 紫外线波长转换功能促进剂

[0135] 作为本发明的一方案,有作为紫外线波长转换功能促进剂的氧化烯衍生物。在本发明中所谓“紫外线波长转换功能促进剂”,是指虽然化合物本身没有紫外线波长转换活性,但是能够在包含紫外线波长转换物质的组合物中提高该紫外线波长转换物质的紫外线波长转换功能的化合物。

[0136] 氧化烯衍生物为紫外线波长转换功能促进剂的事实,可以通过在包含紫外线波长转换物质的组合物中添加氧化烯衍生物,对该组合物进行了紫外线照射时荧光强度提高来确认。荧光强度的测定例如可以使用分光荧光强度计测定对包含皮肤外用组合物的板照射了紫外线时的荧光强度;也可以在基体表面形成组合物的涂膜,使用分光荧光强度计测定照射了紫外线时的荧光强度。作为基体,可以使用聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、尼龙、或丙烯酸板等树脂基板、玻璃、石英等无机物板,可以使用例如,在表面设置了V字形状的槽的PMMA板(也称为“S板”:参照日本专利第4453995号)等。荧光强度的测定可以为特定的单一波长的荧光值,也可以为特定的波长区域的累计值。

[0137] 作为成为本发明的紫外线波长转换功能促进剂的氧化烯衍生物,特别优选使用以下式(I)所示的氧化烯衍生物。



[0139] (式中,AO为碳原子数3~4的氧亚烷基,E0为氧亚乙基,m和n各自为上述氧亚乙基和上述氧亚烷基的平均加成摩尔数, $1 \leq m \leq 70$ , $1 \leq n \leq 70$ 。氧亚乙基相对于碳原子数3~4的氧亚烷基与氧亚乙基的合计的比例为20~80质量%( $0.2 \leq m/(m+n) \leq 0.8$ )。碳原子数3~4的氧亚烷基与氧亚乙基可以嵌段状地加成也可以无规状地加成。 $R^1$ 和 $R^2$ 为可以相同或不同的碳原子数1~4的烃基或氢原子, $R^1$ 和 $R^2$ 的氢原子数相对于烃基数的比例平均为0.15以下。)

[0140] 在式(I)的氧化烯衍生物中,AO为碳原子数3~4的氧亚烷基,具体而言,可举出氧亚丙基、氧亚丁基、氧异丁基、氧三甲基、氧四亚甲基等。优选可举出氧亚丙基、氧亚丁基。E0为氧亚乙基。m为氧亚乙基的平均加成摩尔数, $1 \leq m \leq 70$ ,优选为 $2 \leq m \leq 50$ 。n为碳原子数3~4的氧亚烷基的平均加成摩尔数, $1 \leq n \leq 70$ ,优选为 $5 \leq n \leq 55$ 。

[0141] 此外,氧亚乙基相对于碳原子数3~4的氧亚烷基与氧亚乙基的合计的比例优选为20~80质量%。氧化烯和碳原子数3~4的氧化烯的加成顺序没有特别指定。此外氧亚乙基与碳原子数3~4的氧亚烷基可以嵌段状地加成也可以无规状地加成。优选可举出无规状地加成了的氧化烯衍生物。

[0142]  $R^1$ 和 $R^2$ 为碳原子数1~4的烃基或氢原子,作为烃基,可举出甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、叔丁基等烷基。优选为甲基、乙基。碳原子数5以上的烃基有本发明的效果降低的倾向。 $R^1$ 、 $R^2$ 可以相同也可以不同。

[0143]  $R^1$ 和 $R^2$ 各自可以仅使用1种,也可以碳原子数1~4的烃基与氢原子混合存在,也可以碳原子数1~4的烃基混合存在。其中,关于 $R^1$ 和 $R^2$ 的烃基之中的、烃基与氢原子的存在比例,氢原子的数(Y)相对于烃基的数(X)的比例Y/X平均为0.15以下,优选平均为0.06以下。

[0144] 式(I)的氧化烯衍生物可以通过公知的方法制造。例如,通过在具有羟基的化合物

加聚了氧化乙烯和碳原子数3~4的氧化烯后,使烷基卤在碱催化剂的存在下进行醚反应而获得。

[0145] 作为式(I)的氧化烯衍生物的具体例,可举出POE(9)POP(2)二甲基醚、POE(14)POP(7)二甲基醚、POE(10)POP(10)二甲基醚、POE(6)POP(14)二甲基醚、POE(15)POP(5)二甲基醚、POE(25)POP(25)二甲基醚、POE(7)POP(12)二甲基醚、POE(22)POP(40)二甲基醚、POE(35)POP(40)二甲基醚、POE(50)POP(40)二甲基醚、POE(55)POP(30)二甲基醚、POE(30)POP(34)二甲基醚、POE(25)POP(30)二甲基醚、POE(27)POP(14)二甲基醚、POE(55)POP(28)二甲基醚、POE(36)POP(41)二甲基醚、POE(7)POP(12)二甲基醚、POE(17)POP(4)二甲基醚、POE(9)POB(2)二甲基醚、POE(14)POB(7)二甲基醚、POE(10)POP(10)二乙基醚、POE(10)POP(10)二丙基醚、POE(10)POP(10)二丁基醚等。在本发明中,优选使用聚氧乙烯(POE)/聚氧丙烯(POP)二甲基醚,但不限于于这些。

[0146] 另外,上述POE、POP、POB各自为聚氧乙烯、聚氧丙烯、聚氧丁烯的简写。

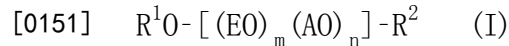
[0147] 本发明中的氧化烯衍生物可以任意地选择一种或二种以上而使用,但特别优选包含作为式(I)的氧化烯衍生物的聚氧乙烯/聚氧丙烯二甲基醚、尤其是无规状的聚氧乙烯(14)聚氧丙烯(7)二甲基醚。

[0148] 包含作为本发明的紫外线波长转换功能促进剂的氧化烯衍生物的紫外线波长转换物质的组合物中的含量相对于组合物整体为0.1重量%以上,优选为0.5质量%以上,更优选为1重量%以上,此外,为20重量%以下,优选为10重量%以下,更优选为5重量%以下,此外相对于整体为0.01~99.99重量%、0.1~99.9重量%、0.1~20重量%、0.1~10重量%、0.1~5重量%、0.5~20重量%、0.5~10重量%、0.5~5重量%、1~20重量%、1~10重量%、或1~5重量%。

[0149] 作为本发明的氧化烯衍生物作为紫外线波长转换功能促进剂发挥作用的紫外线波长转换物质的例子,可举出以下成分:可举出藻蓝蛋白(别藻蓝蛋白、C-藻蓝蛋白、R-藻蓝蛋白)、藻红蓝蛋白、藻红蛋白(B-藻红蛋白、b-藻红蛋白、C-藻红蛋白、R-藻红蛋白)等藻胆色素蛋白;维生素A、 $\beta$ 胡萝卜素、维生素K、维生素B1、维生素B2、维生素B6、维生素B12、叶酸、烟酸、水杨酸、番茄红素、辣椒提取物、辣椒色素、灯笼椒色素、栀子色素、红花色素、姜黄色素、胭脂虫红色素、紫苏色素、红甘蓝色素、黄酮类、类胡萝卜素、醌型、卟啉类、花色素苷类、多酚类等天然来源或合成成分;红色401号、红色227号、红色504号、红色218号、橙色205号P、黄色4号、黄色5号、绿色201号、吡喃康奎绿、蓝色1号、盐酸2,4-二氨基苯氧基乙醇、alizerine Purple SS、紫色401号、黑色401号、Helindone Pink、黄色401号、联苯胺黄G、蓝色404号、红色104号、间氨基苯酚等色素;掺杂于无机化合物而具有荧光的荧光体例如日本专利第6424656号所记载的包含非晶质二氧化硅粒子、铈、以及磷和/或镁的蓝色荧光体和日本专利第6361416号所记载的在碱土金属硫化物与镓化合物的混晶物中包含将铈激活了的化合物的红色荧光体;国际公开第2018/004006号所记载的氧化锌的荧光体;日本特开2018-131422号所记载的氧化锌的荧光体;日本特开平5-117127号所记载的无机荧光体;等(以下,将来源于氧化锌的荧光体称为“氧化锌荧光体”)。在某实施方式中,无机荧光体为选自将可以如 $ZnO:Zn, Zn_{1+z}, ZnO_{1-x}$ 这样表示的氧化锌用国际公开第2018/004006号所记载的例如硫化锌、硫酸锌等硫化盐和/或硫酸盐这样的含有硫的化合物进行了掺杂而得的荧光体;将 $MgTiO_3, Mg_2TiO_4$ 这样的钛酸镁用锰进行了掺杂而得的的钛酸镁的荧光体(以下,将

来源于钛酸镁的荧光体称为“钛酸镁荧光体”)；和将 $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ 、 $\text{CaHPO}_4$ 、 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 这样的磷酸钙用铈进行了掺杂而得的磷酸钙荧光体中的1种或2种以上荧光体。

[0150] 作为本发明的一方案,有氧化烯衍生物用于促进紫外线波长转换物质的功能的用途。可以在包含紫外线波长转换物质的组合物中添加氧化烯衍生物作为该组合物的成分。作为氧化烯衍生物,特别优选使用以下式(I)所示的氧化烯衍生物。



[0152] (式中,AO为碳原子数3~4的氧亚烷基,E0为氧亚乙基,m和n各自为上述氧亚乙基和上述氧亚烷基的平均加成摩尔数, $1 \leq m \leq 70$ , $1 \leq n \leq 70$ 。氧亚乙基相对于碳原子数3~4的氧亚烷基与氧亚乙基的合计的比例为20~80质量% ( $0.2 \leq m/(m+n) \leq 0.8$ )。碳原子数3~4的氧亚烷基与氧亚乙基可以嵌段状地加成也可以无规状地加成。 $\text{R}^1$ 和 $\text{R}^2$ 为可以相同或不同的碳原子数1~4的烃基或氢原子, $\text{R}^1$ 和 $\text{R}^2$ 的氢原子数相对于烃基数的比例平均为0.15以下。)

[0153] 本发明的氧化烯衍生物作为紫外线波长转换功能促进剂而发挥优异的效果的理由不明确,但可能在作为保湿剂发挥作用的同时,通过POE(14)和POP(7)等的具有2种不同性质的构成,从而氧化烯衍生物提高紫外线波长转换物质与基剂的亲和性,紫外线波长转换物质均质地分散在基剂中,使被照射了的紫外线高效率地进行波长转换。

[0154] 实施例

[0155] 接下来通过实施例进一步详细地说明本发明。另外,本发明不受此限定。

[0156] 实施例1:POE(14)POP(7)二甲基醚对紫外线波长转换物质的效果

[0157] 按照通常的制造方法制造出表1所记载的组成的皮肤外用组合物(处方例A、B)。另外,POE(14)POP(7)二甲基醚使用了氧亚丙基与氧亚乙基无规状地加成了的。此外,在各皮肤外用组合物中,包含辛基三乙氧基硅烷处理氧化锌荧光体作为紫外线波长转换物质。对所得的皮肤外用组合物照射波长365nm的紫外线,使用分光荧光光度计RF-5300PC(岛津制作所)测定了400-600nm的荧光累计值。

[0158] 对处方例A,以2%的浓度添加了作为保湿剂而已知的POE(14)POP(7)二甲基醚,结果可知采用作为紫外线波长转换物质的辛基三乙氧基硅烷处理氧化锌荧光体的荧光累计值成为133%,显著地增加(处方例B) ( $p < 0.05$  ( $n=5$ ))。另外,在不包含辛基三乙氧基硅烷处理氧化锌荧光体的情况下,即使添加2%的POE(14)POP(7)二甲基醚,荧光累计值也不增加,POE(14)POP(7)二甲基醚本身不作为紫外线波长转换物质发挥作用。

[0159] 表1

处方组成	处方例A	处方例B
水	9.9	7.9
乙醇	4	4
POE (14) POP (7) 二甲基醚		2
甘油	1	1
三甲基甲硅烷氧基硅酸, 聚二甲基硅氧烷	1	1
PEG-9聚二甲基聚甲硅烷氧基 乙基聚二甲基硅氧烷	1.5	1.5
双丁基聚二甲基硅氧烷聚甘油-3	1	1
聚丙二醇 (17)	1	1
二甲基二硬脂基铵锂蒙脱石	0.3	0.3
糊精棕榈酸酯	2	2
蔗糖四硬脂酸酯三乙酸酯	1	1
苯甲酸烷基 (C <sub>12-15</sub> ) 酯	3.7	3.7
癸二酸二异丙酯	10	10
聚二甲基硅氧烷 (1.5cst)	23	23
奥克立林	5	5
聚硅氧烷-15	3	3
双乙基己基氧基苯酚甲氧基苯基三嗪	2.5	2.5
二乙基氨基羟基苯甲酸己酯	2	2
水杨酸乙基己基酯	5	5
硬脂酸/氢氧化Al处理微粒氧化钛 (粒径15nm)	2	2
辛基三乙氧基硅烷处理微粒氧化锌 (粒径25nm)	11	11
辛基三乙氧基硅烷处理氧化锌荧光体	5	5
聚二甲基硅氧烷处理滑石	4	4
球状二氧化硅 (平均粒径5 μm, 多孔性)	1	1
EDTA · 3Na-2H <sub>2</sub> O	0.1	0.1
总量	100	100
荧光累计值 (%) (*: 通过t检验从而与处方例A 相比以p < 0.05具有显著性差异 (n=5))	100	133 *

[0160] 实施例2: 保湿剂对紫外线波长转换物质的效果 (氧化锌荧光体)

[0161] 按照通常的制造方法而制造出表2所记载的组成的皮肤外用组合物 (处方例C ~

F)。处方例C不包含保湿剂,处方例D包含1%的POE(14)POP(7)二甲基醚(无规状地加成的),处方例E包含2%的甘油,处方例F包含2%的PEG-6。甘油、PEG-6虽然提高辛基三乙氧基硅烷处理氧化锌荧光体的紫外线波长转换功能,但是不会显著地增强( $p > 0.05$  ( $n=5$ )),但POE(14)POP(7)二甲基醚即使降低到1%的浓度,也显著地将辛基三乙氧基硅烷处理氧化锌荧光体的紫外线波长转换功能显著地增强了( $p < 0.005$  ( $n=5$ ))。

[0162] 表2

处方组成	处方例 C	处方 例D	处方 例E	处方 例F
水	10.9	9.9	8.9	8.9
乙醇	4	4	4	4
POE (14) POP (7) 二甲基醚		1		
甘油			2	
PEG-6				2
三甲基甲硅烷氧基硅酸	1	1	1	1
PEG-9聚二甲基聚甲硅烷氧基乙基 聚二甲基硅氧烷	1.5	1.5	1.5	1.5
双丁基聚二甲基硅氧烷聚甘油-3	1	1	1	1
聚丙二醇 (17)	1	1	1	1
二甲基二硬脂基铵锂蒙脱石	0.3	0.3	0.3	0.3
糊精棕榈酸酯	2	2	2	2
蔗糖四硬脂酸酯三乙酸酯	1	1	1	1
苯甲酸烷基 (C <sub>12-15</sub> ) 酯	3.7	3.7	3.7	3.7
癸二酸二异丙酯	10	10	10	10
聚二甲基硅氧烷 (1.5cst)	23	23	23	23
奥克立林	5	5	5	5
聚硅氧烷-15	3	3	3	3
双乙基己基氧基苯酚甲氧基苯基三嗪	2.5	2.5	2.5	2.5
二乙基氨基羧基苯甲酰苯甲酸己酯	2	2	2	2
水杨酸乙基己基酯	5	5	5	5
硬脂酸/氢氧化Al处理微粒氧化钛 (粒径15nm)	2	2	2	2
辛基三乙氧基硅烷处理微粒氧化锌 (粒径25nm)	11	11	11	11
辛基三乙氧基硅烷处理氧化锌荧光体	5	5	5	5
聚二甲基硅氧烷处理滑石	4	4	4	4
球状二氧化硅(平均粒径5 μm, 多孔性)	1	1	1	1
EDTA · 3Na-2H <sub>2</sub> O	0.1	0.1	0.1	0.1
总量	100	100	100	100
荧光累计值 (%) (***) : 通过t检验从而与 处方例C相比以 p < 0.005 具有显著性差异 (n=5)。N. S. : 通过t检验从而与处方例C 相比没有显著性差异 (p > 0.05, n=5)。	100	117 ***	109 N. S.	106 N. S.

[0163] 实施例3:保湿剂对紫外线波长转换物质的效果(氧化锌荧光体+藻蓝蛋白)

[0164] 按照通常的制造方法而制造出与氧化锌荧光体一起包含为有机荧光体且荧光为

长波长的藻蓝蛋白 (DIC社制LinaBlue) 的皮肤外用剂 (处方例G、H)。处方例G不包含保湿剂, 处方例H包含2%的POE (14) POP (7) 二甲基醚 (无规状地加成的)。对所得的皮肤外用组合物照射波长350nm的紫外线, 使用分光荧光光度计RF-5300PC (岛津制作所) 测定了400-800nm的荧光累计值。POE (14) POP (7) 二甲基醚增强了辛基三乙氧基硅烷处理氧化锌荧光体和LinaBlue的紫外线波长转换功能 (表3)。

[0165] 考虑可能POE (14) POP (7) 二甲基醚虽然分子量较大, 但具有无论在水中还是在极性油中都无限制地混合这样的性质, 通过POE (14) 和POP (7) 的具有2种不同性质的构成, 从而提高紫外线波长转换物质与基剂的亲和性, 紫外线波长转换物质在基剂中均质地分散, 使被照射了的紫外线高效率地进行波长转换。

[0166] 表3

[0167]

处方组成	处方例G	处方例H
水	10.9	8.9
乙醇	4	4
POE (14) POP (7) 二甲基醚		2
三甲基甲硅烷氧基硅酸	1	1
PEG-9聚二甲基聚甲硅烷氧基乙基聚二甲基硅氧烷	1.5	1.5
双丁基聚二甲基硅氧烷聚甘油-3	1	1
聚丙二醇 (17)	1	1
二甲基二硬脂基铵锂蒙脱石	0.3	0.3
糊精棕榈酸酯	2	2
蔗糖四硬脂酸酯三乙酸酯	1	1
苯甲酸烷基(C <sub>12-15</sub> )酯	3.7	3.7
癸二酸二异丙酯	10	10
聚二甲基硅氧烷 (1.5cst)	23	23
奥克立林	5	5
聚硅氧烷-15	3	3
双乙基己基氧基苯酚甲氧基苯基三嗪	2.5	2.5
二乙基氨基羟基苯甲酰苯甲酸己酯	2	2
水杨酸乙基己基酯	5	5
硬脂酸/氢氧化Al处理微粒氧化钛(粒径15nm)	2	2
辛基三乙氧基硅烷处理微粒氧化锌(粒径25nm)	11	11
辛基三乙氧基硅烷处理氧化锌荧光体	5	5
藻蓝蛋白	0.0001	0.0001
聚二甲基硅氧烷处理滑石	4	4
球状二氧化硅(平均粒径5 μm, 多孔性)	1	1
EDTA·3Na-2H <sub>2</sub> O	0.1	0.1
总量	100	100
荧光累计值(%)	100	130

[0168] 以上,对本发明的皮肤外用组合物和紫外线波长转换功能促进剂的实施方式进行了说明。然而,本发明不限于于它们,在不超出发明的宗旨的范围能够适当变更。