

(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2006-45079

(P2006-45079A)

(43) 公開日 平成18年2月16日(2006.2.16)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 8/00 (2006.01)	A 6 1 K 7/48	4 C 0 8 3
A 6 1 Q 19/00 (2006.01)	A 6 1 K 7/00 C	
A 6 1 K 8/30 (2006.01)	A 6 1 K 7/00 F	
A 6 1 K 8/60 (2006.01)	A 6 1 K 7/00 H	
A 6 1 K 8/67 (2006.01)	A 6 1 K 7/00 J	
審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 14 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2004-225500 (P2004-225500)	(71) 出願人	000113470 ポーラ化成工業株式会社 静岡県静岡市駿河区弥生町6番48号
(22) 出願日	平成16年8月2日(2004.8.2)	(74) 代理人	100100549 弁理士 川口 嘉之
		(74) 代理人	100090516 弁理士 松倉 秀実
		(74) 代理人	100089244 弁理士 遠山 勉
		(72) 発明者	小原 康弘 神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1 ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内
		(72) 発明者	御器谷 敏夫 神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1 ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医薬部外品に好適な皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 メラニン産生抑制物質の高温条件における安定性を向上させること、および高温条件における保存安定性が向上されたメラニン産生抑制物質を含む皮膚外用剤を提供することを課題とする。

【解決手段】 1) アスコルビン酸及びその誘導体、アルブチン、トラネキサム酸、4-メトキシサリチル酸、並びにそれらの塩から選択される1種又は2種以上と、2) 4級のアミノ基を有する高分子化合物及び/又はその塩とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

- 1) アスコルビン酸及びその誘導体、アルブチン、トラネキサム酸、4 - メトキシサリチル酸、並びにそれらの塩から選択される 1 種又は 2 種以上と、
- 2) 4 級のアミノ基を有する高分子化合物及び / 又はその塩とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項 2】

前記アスコルビン酸の誘導体が、アスコルビン酸リン酸エステル又はアスコルビン酸 - 2 - グルコシドであることを特徴とする、請求項 1 に記載の皮膚外用剤。

【請求項 3】

前記アスコルビン酸及びその誘導体、アルブチン、トラネキサム酸、4 - メトキシサリチル酸、並びにそれらの塩から選択される 1 種又は 2 種以上の含有量が、皮膚外用剤全量に対して、0.1 ~ 10 質量%であることを特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載の皮膚外用剤。

10

【請求項 4】

前記 4 級のアミノ基を有する高分子化合物が、カチオン化グァーガム、ポリメタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン及びポリクオタニウムから選択される 1 種又は 2 種以上であることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の皮膚外用剤。

【請求項 5】

前記 4 級のアミノ基を有する高分子化合物及び / 又はその塩の含有量が、皮膚外用剤全量に対して、0.01 ~ 5 質量%であることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の皮膚外用剤。

20

【請求項 6】

化粧品であることを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の皮膚外用剤。

【請求項 7】

メラニン産生を抑制するための医薬部外品であることを特徴とする、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の皮膚外用剤。

【請求項 8】

メラニン産生抑制作用を訴求したことを特徴とする、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の皮膚外用剤。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、皮膚外用剤に関し、更に詳細には、医薬部外品などの化粧品に好適な皮膚外用剤に関する。

【背景技術】

【0002】

化粧品などの皮膚外用剤にとって、過剰にメラニン色素が産生されるのを防ぎ、肌を白く保つことは重要な要件の一つである。このため、種々のメラニン産生を抑制する物質（以下、「メラニン産生抑制物質」とも称する）が探索され、得られてきている。このような物質としては、例えば、1) グルタチオン誘導体、2) アスコルビン酸及びその誘導体（アスコルビン酸のリン酸エステル、及びアスコルビン酸グルコシドのようなアスコルビン酸の配糖体を含む）、3) 硫黄原子、4) ハイドロキノンやアルブチン、及びその配糖体、4) トラネキサム酸、5) 4 - メトキシサリチル酸、6) コウジ酸などが好ましく例示できる。

40

これらのうち、メラニン産生抑制効果と安全性の面から、特に有望なものとして、アスコルビン酸及びその誘導体、アルブチン、トラネキサム酸、4 - メトキシサリチル酸、ならびにこれらの塩などが挙げられる（例えば、非特許文献 1 を参照）。しかしながら、これらのメラニン産生抑制物質の多くは、還元性を有する物質であり、高温条件下における安定性に課題が存した。したがって、皮膚外用剤に含まれるメラニン産生抑制物質の高温

50

条件下での安定性を向上させる手段の開発が望まれていた。

【0003】

なお、メラニン産生抑制物質などの還元性物質を安定化する手段はいくつか知られている。例えば、該物質の光に対する安定性を向上させる手段として、ベンゾフェノン類や桂皮酸エステル類等の紫外線吸収剤を組み合わせる方法が挙げられる（例えば、特許文献1を参照）。しかしながら、このような手段は、還元性物質の高温条件下における安定性を向上させる手段としては十分とはいえない。

【0004】

一方、カチオン化グァーガム、ポリクオタニウム等の4級のアミノ基を有する高分子化合物は、毛髪などの保水性を高める作用を有することが知られている（例えば、特許文献2～8を参照）。

【0005】

しかしながら、前記メラニン産生抑制物質、および4級アミノ基を有する高分子化合物を共に含有する皮膚外用剤は知られておらず、その皮膚外用剤が有する効果も知られていない。

【特許文献1】特開平06-48935号公報

【特許文献2】特開2004-2319号公報

【特許文献3】特表2001-522786号公報

【特許文献4】特開2004-107319号公報

【特許文献5】特開2004-83516号公報

【特許文献6】特開2001-58937号公報

【特許文献7】特開2000-34218号公報

【特許文献8】特開2003-113037号公報

【非特許文献1】武田克之ら監修「化粧品の有用性 評価技術の進歩と将来展望」薬事日報社刊（2001年）

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明は、このような状況下においてなされたものであり、メラニン産生抑制物質（例えば、アスコルビン酸及びその誘導体（アスコルビン酸リン酸エステル、アスコルビン酸-2-グルコシド等を含む）、アルブチン、トラネキサム酸、4-メトキシサリチル酸、ならびにこれらの塩などを含む）の皮膚外用剤中での、高温条件下における安定性を向上せしめる手段を提供することを課題とする。

また、該手段を用いることで、高温条件下での保存安定性が高い、メラニン産生抑制作用を有する皮膚外用剤を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0007】

この様な状況に鑑みて、本発明者らは、種々のメラニン産生抑制物質（アスコルビン酸及びその誘導体、アルブチン、トラネキサム酸、4-メトキシサリチル酸、ならびにこれらの塩などを含む）を含有する皮膚外用剤の、高温条件下における保存安定性をさらに向上させる手段を求めて、鋭意研究努力を重ねた。その結果、皮膚外用剤に含有されるメラニン産生抑制物質の保存安定性が、4級アミノ基を有する化合物、特に、カチオン化グァーガム、ポリクオタニウム等の4級アミノ基を有する高分子化合物により向上されることを見出した。

この知見から、メラニン産生抑制物質を含有する皮膚外用剤に、さらに第4級アミノ基を有する高分子化合物を含有させると、該皮膚外用剤が高温条件下においても安定に保存されうることを見出し、本発明を完成させるに至った。即ち、本発明は、以下に示す技術に関するものである。

【0008】

(1) 1) アスコルビン酸及びその誘導体、アルブチン、トラネキサム酸、4-メトキ

10

20

30

40

50

シサリチル酸、並びにそれらの塩から選択される1種又は2種以上と、2)4級のアミノ基を有する高分子化合物及び/又はその塩とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

(2) 前記アスコルビン酸の誘導体が、アスコルビン酸リン酸エステル又はアスコルビン酸-2-グルコシドであることを特徴とする、(1)に記載の皮膚外用剤。

(3) 前記アスコルビン酸及びその誘導体、アルブチン、トラネキサム酸、4-メトキシシサリチル酸、並びにそれらの塩から選択される1種又は2種以上の含有量が、皮膚外用剤全量に対して、0.1~10質量%であることを特徴とする、(1)又は(2)に記載の皮膚外用剤。

(4) 前記4級のアミノ基を有する高分子化合物が、カチオン化グァーガム、ポリメタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン及びポリクオタニウムから選択される1種又は2種以上であることを特徴とする、(1)~(3)のいずれかに記載の皮膚外用剤。

10

(5) 前記4級のアミノ基を有する高分子化合物及び/又はその塩の含有量が、皮膚外用剤全量に対して、0.01~5質量%であることを特徴とする、(1)~(4)のいずれかに記載の皮膚外用剤。

(6) 化粧品であることを特徴とする、(1)~(5)のいずれかに記載の皮膚外用剤。

(7) メラニン産生を抑制するための医薬部外品であることを特徴とする、(1)~(6)のいずれかに記載の皮膚外用剤。

(8) メラニン産生抑制作用を訴求したことを特徴とする、(1)~(7)のいずれかに記載の皮膚外用剤。

20

【発明の効果】

【0009】

本発明によれば、高温条件下における保存安定性の高い皮膚外用剤を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0010】

(1) 本発明の皮膚外用剤の必須成分であるメラニン産生抑制物質

本発明の皮膚外用剤は、メラニン産生抑制物質を必須成分として含有することを特徴とする。メラニン産生抑制物質としては、アスコルビン酸及びその誘導体、アルブチン、トラネキサム酸、4-メトキシシサリチル酸、並びにこれらの塩から選択される1種又は2種以上が挙げられる。これらの成分はいずれも、化粧品(とりわけ、医薬部外品の化粧品)に含有させることのできる成分として知られている。従って、これらの入手に関しては問題なく、市販されている原料を購入して用いることができる。

30

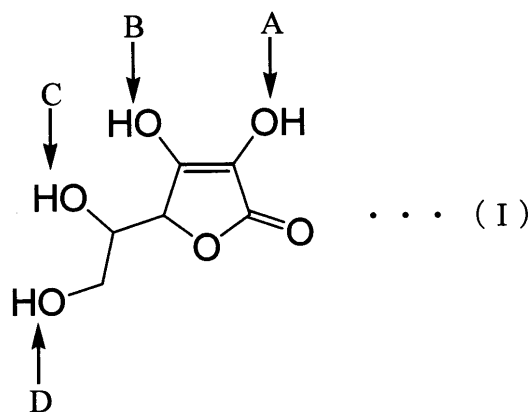
【0011】

上記メラニン産生を抑制する物質のうち、アスコルビン酸は以下の式(I)で表される構造を有する化合物である。アスコルビン酸の誘導体としては、例えば、アスコルビン酸の脂肪酸エステル、アスコルビン酸のリン酸エステル、アスコルビン酸の配糖体等が好ましく例示できる。より好ましくはアスコルビン酸のリン酸エステル、アスコルビン酸の配糖体が挙げられる。

【0012】

40

【化 1】



10

【0013】

前記アスコルビン酸の脂肪酸エステルは、上記式 (I) における A ~ D のいずれかのヒドロキシル基が脂肪酸エステル化されたものであるが、好ましくは A 及び / 又は D のヒドロキシル基が脂肪酸エステル化されたものである。脂肪酸エステルの脂肪酸としては、パルミチン酸などが挙げられるがこれらに限定されない。

【0014】

アスコルビン酸のリン酸エステルとしては、上記式 (I) における A ~ D のいずれかのヒドロキシル基がリン酸エステル化されたものであるが、好ましくは A 又は B のヒドロキシル基がリン酸エステル化されたものであり、特に好ましくは A のヒドロキシル基がリン酸エステル化された、アスコルビン酸 - 2 - リン酸エステルである。

20

【0015】

前記アスコルビン酸の配糖体は、アスコルビン酸と通常天然に存する糖との配糖体であり、特段の限定はされない。例えば、グルコシド、アラビノシド、リボシド、デオキシリボシド、ガラクトシド、ラムノシド、アラビノシルグルコシド、グルコシルガラクトシド、ラムノシルグルコシド等が好ましく例示される。また、上記式 (I) の A のヒドロキシル酸素原子と糖の C - 1 炭素原子とがエーテル結合した配糖体が好ましい。

30

【0016】

前記アスコルビン酸の配糖体は、常法に従って製造することもできるし、市販品を購入して使用することもできる。製造法としては、例えば、糖とそれを基質とする酵素とアスコルビン酸とを共存させ、30 ~ 50 でインキュベートすればよい。例えば、グルコシドであれば、アスコルビン酸、グルコース及びグルコシダーゼをインキュベートし、しかる後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー、「ダイアイオン HP - 20」(三菱化成株式会社製)などのイオン交換樹脂を用いた分配クロマトグラフィー、ゲル濾過カラムクロマトグラフィー、ODSを充填剤としたカラムクロマトグラフィー等で順次精製することにより得ることができる。

40

一方、市販品としては、林原研究所株式会社より販売されているアスコルビン酸 - 2 - グルコシドが好ましく例示できる。

【0017】

本発明の皮膚外用剤に含まれるメラニン産生抑制物質は、フリー体で含有されてもよいし、塩として含有されてもよい。当該塩としては、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリエチルアミン塩、トリエタノールアミン塩、モルホリン塩等の有機アミン塩、リジン塩、アルギニン塩等の塩基性アミノ酸塩等が好適に例示できる。これらの塩は、メラニン産生抑制物質と、それぞれ対応する塩基とを反応させることで得ることができる。

【0018】

50

メラニン産生抑制物質（アスコルビン酸及びその誘導体、アルブチン、トラネキサム酸、4-メトキシサリチル酸、又はこれらの塩を含む）は、本発明の皮膚外用剤中に、一種単独で含有されることもできるし、二種以上を組み合わせると含有されることもできる。本発明の皮膚外用剤中のメラニン産生抑制物質の含有量は、皮膚外用剤全量に対して、総量で0.1～10質量%であることが好ましく、0.5～5質量%であることがより好ましい。前記含有量が、0.1質量%以上であるとメラニン産生抑制作用を十分に発揮するので好ましく、10質量%以下であるとコスト面などで好ましい。

【0019】

(2) 本発明の皮膚外用剤の必須成分である4級アミノ基を有する高分子化合物

本発明の皮膚外用剤は、4級アミノ基を有する高分子化合物を必須成分として含有することを特徴とする。かかる4級アミノ基を有する高分子化合物としては、化粧品などの皮膚外用剤で使用することができるものであれば特段の限定なく使用することができる。好ましいものとしては、例えば、1) カチオン化グァーガム等のカチオン化多糖類、2) ポリメタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、3) ジメチルジアリルアンモニウムクロリド等のアリル性アンモニウム塩（4級アミノ原子にアリル基が置換している化合物）のホモポリマーやコポリマーが好適に例示できる。

【0020】

カチオン化多糖類としては、カチオン化セルロースやカチオン化グァーガム等が挙げられるが、好ましいのはカチオン化グァーガムである。カチオン化多糖類とは、4級アミノ基を有する基を置換された多糖類である。カチオン化セルロースとは、例えばヒドロキシエチルセルロースを部分的に3-トリメチルアミノ-2-ヒドロキシプロピル化したものが挙げられる。カチオン化グァーガムとは、例えば「ジャガーC-13S（三晶製薬株式会社製）」が挙げられる。カチオン化多糖類の分子量やカチオン化度は適宜選択すればよい。

【0021】

前記アリル性アンモニウム塩のホモポリマーやコポリマーとしては、「ポリクオタニウム」と称される化粧品原料のポリマー類が好適に例示される。特に、架橋構造を有するポリクオタニウムを用いることが好ましい。

ポリクオタニウムは、既に化粧品原料として市販されているので、かかる市販品を購入して利用することができる。

具体的には、ポリクオタニウム1（オナマーM；ステパン社製）、ポリクオタニウム2（ミラポールA15；ローヌ・プーラン社製）、ポリクオタニウム4（セルコートLOR；ユニケマ社製）、ポリクオタニウム5（ヘルコフロック849；ヘルクレス社製）、ポリクオタニウム6（アルコフィックス182；住友スリーボンド株式会社製）、ポリクオタニウム7（マーコート550；NALCO社製）、ポリクオタニウム10（レオガードP；ライオン株式会社製）、ポリクオタニウム11（ルビコートPQ11；BASF社製）、ポリクオタニウム14（ジェイフロック；バルカンケミカル社製）、ポリクオタニウム15（アロンフロックC325；東亜合成株式会社製）、ポリクオタニウム16（ルビコートSC370；BASF社製）、ポリクオタニウム17（ミラポールAD；ローヌ・プーラン社製）、ポリクオタニウム18（ミラポールAZ；ローヌ・プーラン社製）、ポリクオタニウム20（アラトンPQ225；ユニケマ社製）、ポリクオタニウム22（マーコート295；NALCO社製）、ポリクオタニウム24（アメルコールLM200；ダウケミカル社製）、ポリクオタニウム27（ミラポール95；ローヌ・プーラン社製）、ポリクオタニウム28（ガフコートHS-100；ISP社製）、ポリクオタニウム29（レクスコートCH；イノレックス社製）、ポリクオタニウム30（メクソメールPX；CHIMEX社製）、ポリクオタニウム31（ハイパンQT-100；Lipochemical社製）、ポリクオタニウム32（サルケアSC92；チバ・スペシャリティーズ社製）、ポリクオタニウム33（サルケアSC93；チバ・スペシャリティーズ社製）、ポリクオタニウム34（メクソメールPAK；CHIMEX社製）、ポリクオタニウム35（ブレックス3074L；ローム社製）、ポリクオタニウム36（ブレックス47

10

20

30

40

50

39L；ローム社製）、ポリクオタニウム37（シタレンCR；3Vシグマ社製）、ポリクオタニウム39（マーコートプラス3330；NALCO社製）、ポリクオタニウム42（アルモブレンNPX；ライオン株式会社製）、ポリクオタニウム43（ボズコート4000；クラリアントS.A.社製）、ポリクオタニウム44（ルビコート・ウルトラケア；BASFS社製）、ポリクオタニウム45（プレックス3073L；ローム社製）、ポリクオタニウム46（ルビコート・ホールド；BASFS社製）、ポリクオタニウム47（マーコート2001；NALCO社製）、ポリクオタニウム48（ブラサイズL-450；互応化学株式会社製）、ポリクオタニウム49（ブラサイズL-440；互応化学株式会社製）、ポリクオタニウム50（ブラサイズL-401；互応化学株式会社製）、ポリクオタニウム51（リピデュアPMB；日本油脂株式会社製）、ポリクオタニウム53（マーコート2003；NALCO社製）、ポリクオタニウム54（キルティーハイ；三井化学株式会社製）、ポリクオタニウム55（スタイリーゼW20；ISP社製）、ポリクオタニウム56（ヘアロールUC-4；三洋化成株式会社製）、ポリクオタニウム57（ゼニグロスQ-SE；ゼニテック社製）、ポリクオタニウム58（レーヴェノール；レーヴェンシュタイン社製）、ポリクオタニウム59（クロダソルブUV-HPP；クロダ社製）、ポリクオタニウム60（ポリリピッドPPI-RC；アルゾ社製）、ポリクオタニウム61（リピデュア-S；日本油脂株式会社製）、ポリクオタニウム62（ナノアクアソーム；パシフィック社製）、ポリクオタニウム63（OF-308；WSPケミカル&テクノロジー社製）、ポリクオタニウム64（リピデュア-C；日本油脂株式会社製）、ポリクオタニウム65（リピデュア-A；日本油脂株式会社製）等が好ましく例示
10
20
20

【0022】

これらのうち、ポリクオタニウム7、ポリクオタニウム9、ポリクオタニウム14、ポリクオタニウム32、ポリクオタニウム37、ポリクオタニウム39、ポリクオタニウム51、ポリクオタニウム55、ポリクオタニウム61が特に好ましく例示できる。

【0023】

前記4級アミノ基を有する高分子化合物のカウンターアニオンは、クロリドアニオン、硫酸アニオン、硝酸アニオン、リン酸アニオン、炭酸アニオンなどの鉱酸アニオン、クエン酸アニオン、蔞酸アニオン、酢酸アニオンなどの有機酸アニオン等が例示できる。

【0024】

前記した4級アミノ基を有する高分子化合物は、何れも化粧品などの皮膚外用剤において汎用されている成分であり、市販品が存し、その入手は容易である。本発明の皮膚外用剤は、かかる成分を、一種のみ含有することもできるし、二種以上を組み合わせることもできる。本発明の皮膚外用剤中のかかる成分の含有量は、総量で、皮膚外用剤全量に対して0.01～5質量%であることが好ましく、0.05～3質量%であることがより好ましい。かかる成分の含有量が少なすぎると、前記のメラニン産生抑制物質（還元性の美白成分でありうる）の保存安定性を十分に向上させることが困難な場合があり、多すぎると、効果が頭打ちになり、使用感等を損なう場合があるからである。

【0025】

(3) 本発明の皮膚外用剤

本発明の皮膚外用剤は、

1) アスコルビン酸及びその誘導体、アルブチン、トラネキサム酸、4-メトキシサリチル酸、並びにそれらの塩（メラニン産生抑制物質）から選択される1種又は2種以上と、2) 前記4級のアミノ基を有する高分子化合物及び/又はその塩とを含有することを特徴とするが、これらの必須成分に加えて、通常皮膚外用剤で使用される任意の成分を含有することができる。

【0026】

このような成分としては、例えばオイル・ワックス類、炭化水素類、高級脂肪酸類、高級アルコール、合成エステル油類、油剤類、界面活性剤類、多価アルコール類、保湿成分類、増粘剤、粉体類、無機顔料類、パール剤類、有機色素類、有機粉体類、紫外線吸収剤
40
50

類、低級アルコール類、ビタミン類、生体類似構造を有するポリマーなどが挙げられる。

【0027】

オイル・ワックス類としては、例えばマカデミアナッツ油、アボガド油、トウモロコシ油、オリーブ油、ナタネ油、ゴマ油、ヒマシ油、サフラワー油、綿実油、ホホバ油、ヤシ油、パーム油、液状ラノリン、硬化ヤシ油、硬化油、モクロウ、硬化ヒマシ油、ミツロウ、キャンデリラロウ、カルナウバロウ、イボタロウ、ラノリン、還元ラノリン、硬質ラノリン、ホホバロウ等が、

炭化水素類としては、例えば流動パラフィン、スクワラン、プリスタン、オゾケライト、パラフィン、セレシン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等が、

高級脂肪酸類としては、例えばオレイン酸、イソステアリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、ウンデシレン酸等が、

高級アルコールとしては、例えばセチルアルコール、ステアリルアルコール、イソステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、オクチルドデカノール、ミリスチルアルコール、セトステアリルアルコール等が、

合成エステル油類としては、例えばイソオクタン酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、イソステアリン酸ヘキシルデシル、アジピン酸ジイソプロピル、セバチン酸ジ-2-エチルヘキシル、乳酸セチル、リンゴ酸ジイソステアリル、ジ-2-エチルヘキサン酸エチレングリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、ジ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセリン、トリ-2-エチルヘキサン酸グリセリン、トリ-2-エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ-2-エチルヘキサン酸ペンタンエリトリット等が、

油剤類としては、例えばジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、ジフェニルポリシロキサン等の鎖状ポリシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサンシロキサン等の環状ポリシロキサン、アミノ変性ポリシロキサン、ポリエーテル変性ポリシロキサン、アルキル変性ポリシロキサン、フッ素変性ポリシロキサン等の変性ポリシロキサン等のシリコン油等が好ましく例示できる。

【0028】

界面活性剤類としては、例えばアニオン界面活性剤類、カチオン界面活性剤類、両性界面活性剤類、非イオン界面活性剤類のいずれでもよい。

アニオン界面活性剤類としては、例えば脂肪酸セッケン（ラウリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム等）、ラウリル硫酸カリウム、アルキル硫酸トリエタノールアミンエーテル等が、

カチオン界面活性剤類としては、例えば塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウム、ラウリルアミンオキサイド等が、

両性界面活性剤類としては、例えばイミダゾリン系両性界面活性剤（2-ココイル-2-イミダゾリニウムヒドロキサイド-1-カルボキシエチロキシ2ナトリウム塩等）、ベタイン系界面活性剤（アルキルベタイン、アミドベタイン、スルホベタイン等）、アシルメチルタウリン等が、

非イオン界面活性剤類としては、例えばソルビタン脂肪酸エステル類（ソルビタンモノステアレート、セスキオレイン酸ソルビタン等）、グリセリン脂肪酸類（モノステアリン酸グリセリン等）、プロピレングリコール脂肪酸エステル類（モノステアリン酸プロピレングリコール等）、硬化ヒマシ油誘導体、グリセリンアルキルエーテル、POEソルビタン脂肪酸エステル類（POEソルビタンモノオレート、モノステアリン酸ポリオキエチレンソルビタン等）、POEソルビット脂肪酸エステル類（POE-ソルビットモノラウレート等）、POEグリセリン脂肪酸エステル類（POE-グリセリンモノイソステアレート等）、POE脂肪酸エステル類（ポリエチレングリコールモノオレート、POEジステアレート等）、POEアルキルエーテル類（POE2-オクチルドデシルエーテル等）、POEアルキルフェニルエーテル類（POEノニルフェニルエーテル等）、プルロニック型類、POE・POPアルキルエーテル類（POE・POP2-デシルテトラデシルエ

10

20

30

40

50

ーテル等)、テトロニック類、POEヒマシ油・硬化ヒマシ油誘導体(POEヒマシ油、POE硬化ヒマシ油等)、ショ糖脂肪酸エステル、アルキルグルコシド等が好ましく例示できる。

【0029】

多価アルコール類としては、例えばポリエチレングリコール、グリセリン、1,3-ブタンジオール、エリスリトール、ソルビトール、キシリトール、マルチトール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ジグリセリン、イソプレングリコール、1,2-ペンタンジオール、2,4-ヘキシレングリコール、1,2-ヘキサジオール、1,2-オクタンジオール等が、

保湿成分類としては、例えばピロリドンカルボン酸ナトリウム、乳酸、乳酸ナトリウム等が、 10

増粘剤としては、例えばグアガム、クインシード、カラギーナン、ガラクトタン、アラビアガム、ペクチン、マンナン、デンプン、キサンタンガム、カードラン、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロース、コンドロイチン硫酸、デルマトン硫酸、グリコーゲン、ヘパラン硫酸、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ナトリウム、トラガントガム、ケラタン硫酸、コンドロイチン、ムコイチン硫酸、ヒドロキシエチルグアガム、カルボキシメチルグアガム、デキストラン、ケラト硫酸、ローカストビーンガム、サクシノグルカン、カロニン酸、キチン、キトサン、カルボキシメチルキチン、寒天、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチレングリコール、ベントナイト等が好ましく例示できる。 20

【0030】

粉体類としては、例えば、表面を処理されていても良い、マイカ、タルク、カオリン、合成雲母、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、無水ケイ酸(シリカ)、酸化アルミニウム、硫酸バリウム等が、

無機顔料類としては、例えば、表面を処理されていても良い、ベンガラ、黄酸化鉄、黒酸化鉄、酸化コバルト、群青、紺青、酸化チタン、酸化亜鉛が挙げられ、

パール剤類としては、例えば、表面を処理されていても良い、雲母チタン、魚鱗箔、オキシ塩化ビスマス等が、

有機色素類としては、例えば、レーキ化されていても良い、赤色202号、赤色228号、赤色226号、黄色4号、青色404号、黄色5号、赤色505号、赤色230号、赤色223号、橙色201号、赤色213号、黄色204号、黄色203号、青色1号、緑色201号、紫色201号、赤色204号等が、 30

有機粉体類としては、例えば、ポリエチレン末、ポリメタクリル酸メチル、ナイロン粉末、オルガノポリシロキサンエラストマー等が好ましく例示できる。

【0031】

紫外線吸収剤類としては、例えばパラアミノ安息香酸系紫外線吸収剤、アントラニル酸系紫外線吸収剤、サリチル酸系紫外線吸収剤、桂皮酸系紫外線吸収剤、ベンゾフェノン系紫外線吸収剤、糖系紫外線吸収剤、2-(2'-ヒドロキシ-5'-t-オクチルフェニル)ベンゾトリアゾール、4-メトキシ-4'-t-ブチルジベンゾイルメタン等が、 40

低級アルコール類としては、例えばエタノール、イソプロパノール、フェノキシエタノール等が、

ビタミン類としては、例えばビタミンA又はその誘導体、ビタミンB6塩酸塩、ビタミンB6トリパルミテート、ビタミンB6ジオクタノエート、ビタミンB2又はその誘導体、ビタミンB12、ビタミンB15又はその誘導体等のビタミンB類、-トコフェロール、-トコフェロール、-トコフェロール、ビタミンEアセテート等のビタミンE類、ビタミンD類、ビタミンH、パントテン酸、パンテチン、ピロロキノリンキノン等が好ましく例示できる。

生体類似構造を有するポリマーとしては、例えばポリメタクリロイルリジン、ポリグリコシルエチルメタクリレート等が例示できる。 50

【0032】

これらの任意成分のうち、イソプレングリコール、1,2-ペンタンジオール、1,2-ヘキサジオール、2,4-ヘキシレングリコール、1,2-オクタンジオール等の抗菌性多価アルコールを本発明の皮膚外用剤に含有させることが好ましい。

かかる抗菌性多価アルコールを含有させることにより、防腐目的で配合されるパラベンなどの一過性の刺激を誘発することのある物質の含有量を、低減または皆無にすることができるからである。このような効果を奏させるために、該抗菌性多価アルコールの好ましい含有量を、総量で、皮膚外用剤全量に対して1~10質量%とするのが好ましく、2~7質量%とするのがより好ましい。該抗菌性の多価アルコールは、唯一種を含有されることも出来るし、二種以上を組み合わせて含有されることもできる。

10

【0033】

本発明の皮膚外用剤は、保存安定性が高いという特性を有するが、これは、第一の必須成分である、前記アスコルビン酸もしくはその誘導体、アルブチン、トラネキサム酸、4-メトキシサリチル酸、またはそれらの塩等のメラニン産生抑制物質（美白成分であり得る）が、第二の必須成分である4級のアミノ基を有する高分子化合物によって安定化されるためであると推察される。このことは、後述の実施例においても説明されている。

【0034】

本発明の皮膚外用剤は、前記した必須成分、任意成分を常法に従って処理することにより製造することができる。

本発明の皮膚外用剤の剤形は、皮膚に塗布することができるものであれば特に限定されず、例えば、可溶化ローション剤形、増粘エッセンス剤形、乳化剤形等を挙げることができる。

20

【0035】

本発明の皮膚外用剤はメラニン産生抑制作用を有し、それが皮膚に塗布されることにより、塗布部位のメラニン産生の亢進を抑制し、色素沈着の悪化を抑制し、かつ色素沈着を改善しうる。この作用により、美白効果が発現される。従って、本発明の皮膚外用剤はメラニン産生を抑制する作用を訴求したものであることが好ましい。例えば、メラニン産生を抑制する作用を有する旨の表示が該外用剤のパッケージ上に記載される、またはその旨の説明書が該外用剤に添付されていることが好ましい。あるいは宣伝または広告によって、本発明の皮膚外用剤がメラニン産生抑制作用を有することを伝えることもできる。

30

【0036】

本発明の皮膚外用剤の用途は、皮膚に外用塗布して使用されるためのものであれば特段の限定はされないが、例えば、化粧品、皮膚外用医薬、皮膚外用雑貨などの用途が好ましく例示でき、中でも化粧品がより好ましい。特に、本発明の皮膚外用剤は医薬部外品の化粧品であることが好ましい。ここで医薬部外品とは、薬事法で定義される医薬部外品をいう。

【0037】

医薬部外品である本発明の皮膚外用剤には、薬事法に基づいた表示が付されていることが好ましい。例えば、紫外線などによって増加するメラニンの産生を抑制する作用を有する旨の表示、及びメラニン産生を抑制するための好適な使用法の表示が付されている。

40

好適な使用法の表示とは、例えば、メラニンの産生が亢進した部位に本発明の化粧品の適量を1日1回乃至は数回塗布すべき旨、及び前記塗布により、火照り、刺激感、ヒリヒリ感を感じた場合には直ちに塗布を中止し、皮膚科医に相談すべき旨の表示が好適に例示できる。この様な表示は、化粧料を充填した容器の裏面或いは包装の裏面に掲示すればよい。能書きに記して添付することも可能である。

【実施例】

【0038】

以下に、実施例を挙げて、本発明について更に詳細に説明を加えるが、本発明がかかる実施例にのみ限定されないことは言うまでもない。

【0039】

50

< 実施例 1 >

以下の表 1 に示す処方に従って、化粧品（化粧水）を作製した。即ち、処方成分を 80 に加熱し、攪拌、可溶化し、攪拌冷却することにより化粧水を得た。この化粧水を化粧品 1 とする。

【 0 0 4 0 】

【表 1】

1, 2-ヘキサンジオール	3	質量%	
1, 3-ブタンジオール	5	質量%	
グリセリン	2	質量%	
フェノキシエタノール	0.5	質量%	10
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.1	質量%	
エタノール	5	質量%	
アスコルビン酸-2-グルコシド	1	質量%	
ポリメタクリロイルリジン	0.1	質量%	
ポリクオタニウム 39	0.1	質量%	
ポリグリコシルエチルメタクリレート	0.1	質量%	
水	83.1	質量%	

【 0 0 4 1 】

< 比較例 1 ~ 3 >

化粧品 1 の処方成分であるポリクオタニウム 39 を水に置換した化粧水である比較化粧品 1、化粧品 1 の処方成分であるポリクオタニウム 39 をポリアクリル酸ナトリウムに置換した化粧水である比較化粧品 2、および化粧品 1 の処方成分であるアスコルビン酸 - 2 - グルコシドを水に置換した化粧水である比較化粧品 3 を、実施例 1 と同様の方法で作製した。

【 0 0 4 2 】

< 試験例 1 >

化粧品 1 および比較化粧品 1 ~ 3 の高温保存試験を実施した。高温保存試験では、50 で 3 週間保存した。対照サンプルとして、化粧品 1 および比較化粧品 1 ~ 3 とそれぞれ同じサンプルを 5 で保存した。保存終了後、それぞれのサンプルについて、5 保存品との色差を、光計測器（「色彩色差計ミノルタ CR - 300」ミノルタ株式会社製）により測定した。これらの結果を表 2 に示す。

【 0 0 4 3 】

【表 2】

サンプル	色差(ΔE)
化粧品1	0.43
比較化粧品1	2.04
比較化粧品2	2.28
比較化粧品3	0.56

【 0 0 4 4 】

表 2 から、試験後の比較化粧品 1 および 2（アスコルビン酸 - 2 - グルコシドを含有）は、比較化粧品 3（アスコルビン酸 - 2 - グルコシドを非含有）と比較して、対照との色差が大きいことがわかる。

これに対し、試験後の化粧品 1 は、アスコルビン酸 - 2 - グルコシドを含有するにもかかわらず、対照との色差が小さい。したがって、ポリクオタニウム 39 は、アスコルビン酸 - 2 - グルコシドの安定性を向上させており、それにより化粧品の保存安定性を高めて

10

20

30

40

50

いることがわかる。

【0045】

<実施例2>

下記表3に示す処方に従って、実施例1と同様の方法で、化粧品2～9（化粧水）を作製した。

【0046】

【表3】

1, 2-ヘキサンジオール	3	質量%	
1, 3-ブタンジオール	5	質量%	
グリセリン	2	質量%	10
フェノキシエタノール	0.5	質量%	
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.1	質量%	
エタノール	5	質量%	
アスコルビン酸-2-グルコシド	1	質量%	
ポリメタクリロイルリジン	0.1	質量%	
4級アミノ基を有する高分子化合物（表4に記載）の成分	0.1	質量%	
ポリグリコシルエチルメタクリレート	0.1	質量%	
水	83.1	質量%	

【0047】

<試験例2>

得られた化粧品2～9について、試験例1と同様の保存試験を実施したところ、表4に示す結果が得られた。表4より、種々の4級アミノ基を有する高分子化合物が、化粧品の保存安定性を高める効果を有することがわかる。

【0048】

【表4】

サンプル	4級アミノ基を有する高分子化合物	色差(ΔE)
化粧品2	ポリクオタニウム7	0.51
化粧品3	ポリクオタニウム9	0.46
化粧品4	ポリクオタニウム14	0.61
化粧品5	ポリクオタニウム32	0.55
化粧品6	ポリクオタニウム37	0.44
化粧品7	ポリクオタニウム51	0.58
化粧品8	ポリクオタニウム55	0.62
化粧品8	ポリクオタニウム61	0.47
化粧品9	カチオン化グアーガム*	0.38

*「ジャガーC-13S（三晶製薬株式会社製）」

【0049】

<実施例3>

下記表5に示す処方に従って、実施例1と同様の方法で、化粧品10～13（化粧水）を作製した。

【0050】

10

20

30

40

【表 5】

1, 2-ヘキサンジオール	3	質量%
1, 3-ブタンジオール	5	質量%
グリセリン	2	質量%
フェノキシエタノール	0.5	質量%
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.1	質量%
エタノール	5	質量%
メラニン産生抑制物質 (表 6 に記載)	1	質量%
ポリメタクリロイルリジン	0.1	質量%
ポリクオタニウム 39	0.1	質量%
ポリグリコシルエチルメタクリレート	0.1	質量%
水	83.1	質量%

10

【0051】

< 試験例 3 >

得られた化粧品 10 ~ 13 について、試験例 1 と同様の保存試験を実施した。これらの結果を表 6 に示す。表 6 より、種々のメラニン産生抑制物質を含む皮膚外用剤の保存安定性が、ポリクオタニウムにより改善されていることがわかる。

【0052】

20

【表 6】

サンプル	メラニン産生抑制物質	色差 (ΔE)
化粧品 10	アスコルビン酸-2-リン酸マグネシウム	0.64
化粧品 11	トラネキサム酸ナトリウム	0.59
化粧品 12	4-メトキシサリチル酸ナトリウム	0.56
化粧品 13	アルブチン	0.66

30

【産業上の利用可能性】

【0053】

本発明により、安定性に優れた美白化粧品に提供することができる。また、本発明により、美白化粧品の保存を容易にすることができる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. F I テーマコード(参考)
A 6 1 K 8/72 (2006.01) A 6 1 K 7/00 W

Fターム(参考) 4C083 AC102 AC112 AC172 AC311 AC312 AC432 AC621 AC622 AD071 AD072
AD092 AD132 AD201 AD202 AD641 AD642 CC04 DD23 DD27 EE16