

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4176992号
(P4176992)

(45) 発行日 平成20年11月5日(2008.11.5)

(24) 登録日 平成20年8月29日(2008.8.29)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 K	8/03	(2006.01)	A 6 1 K	8/03
A 6 1 K	8/67	(2006.01)	A 6 1 K	8/67
A 6 1 K	8/68	(2006.01)	A 6 1 K	8/68
A 6 1 K	8/73	(2006.01)	A 6 1 K	8/73
A 6 1 K	8/34	(2006.01)	A 6 1 K	8/34

請求項の数 34 (全 12 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2001-510415 (P2001-510415)
(86) (22) 出願日	平成12年7月14日 (2000.7.14)
(65) 公表番号	特表2003-504385 (P2003-504385A)
(43) 公表日	平成15年2月4日 (2003.2.4)
(86) 国際出願番号	PCT/BR2000/000077
(87) 国際公開番号	W02001/005357
(87) 国際公開日	平成13年1月25日 (2001.1.25)
審査請求日	平成16年7月27日 (2004.7.27)
(31) 優先権主張番号	PI 9902972-3
(32) 優先日	平成11年7月16日 (1999.7.16)
(33) 優先権主張国	ブラジル (BR)

(73) 特許権者	501093815 インダストリア エ コメルシオ デ コ スメティコス ナチュラ リミタダ ブラジル国, エセペー, セーエーペー 6850 イタペセリカ ダ セラ, カー エメ 293, ロドピア レギス ビッテ ンクルト エセエネ
(74) 代理人	100077517 弁理士 石田 敬
(74) 代理人	100092624 弁理士 鶴田 準一
(74) 代理人	100087871 弁理士 福本 積
(74) 代理人	100082898 弁理士 西山 雅也

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 化粧及び医薬の用途のための組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

水性媒体中に酸化防止化合物としてのアスコルビン酸を 1 ~ 3 0 重量% 含有する第 1 の相と、湿潤剤としての 0 . 5 ~ 3 . 0 重量% のセラミド及び 0 . 5 ~ 3 . 0 重量% の - グリカン免疫調節剤を含有する第 2 の相を有すること、並びに前記第 1 の相と第 2 の相との重量比が、6 : 1 ~ 1 4 : 1 であることを特徴とする、化粧及び医薬の用途のための二相組成物。

【請求項 2】

前記第 1 の相が、酸化防止化合物としてのアスコルビン酸を 1 ~ 1 0 重量% 含有することを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記第 1 の相が、1 ~ 2 0 重量% のアスコルビン酸及び 0 . 0 0 1 ~ 2 . 2 重量% のプロアントシアニジン (OPC) を含む酸化防止剤の混合物を含有し、前記第 2 の相が、湿潤剤としての 0 . 5 ~ 3 . 0 重量% のセラミド、及び 0 . 5 ~ 3 . 0 重量% の - グリカン免疫調節剤を含有し、且つ前記第 1 の相と第 2 の相との間の使用の重量比が 6 : 1 ~ 1 4 : 1 であることを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記第 1 の相と第 2 の相との間の使用の重量比が 1 2 : 1 ~ 8 : 1 であることを特徴とする、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記第 1 の相の酸化防止化合物が、5 ~ 18 重量%のアスコルビン酸を含むことを特徴とする、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記第 1 の相の酸化防止化合物が、0.01 ~ 1.7 重量%の O P C を含むことを特徴とする、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記第 2 の相が、湿潤剤として 1.5 ~ 2.5 重量%の成層セラミドを含有することを特徴とする、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記第 2 の相が、免疫調節剤として 1.5 ~ 2.5 重量%の - グリカンを含むことを特徴とする、請求項 3 に記載の組成物。

10

【請求項 9】

前記第 1 の相と第 2 の相との重量比が 12 : 1 ~ 8 : 1であることを特徴とする、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記第 1 の相と第 2 の相との重量比が 11 : 1であることを特徴とする、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記アスコルビン酸が左旋性分子の形であり、前記 O P C が、0.1 ~ 0.4 重量%で存在するグレープ種子オリゴマーであり、且つ前記第 1 の相と第 2 の相とが、使用の直前まで分離して維持されていることを特徴とする、請求項 3 ~ 10 のいずれかに記載の組成物。

20

【請求項 12】

前記 O P C が 0.3 重量%存在することを特徴とする、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記第 1 の相が、15 ~ 19 重量%のプロピレングリコール、0.01 ~ 1.00 重量%のメチルパラベン、0.05 ~ 1.00 重量%のプロピルパラベン、0.05 ~ 0.50 重量%のグルタチオン、0.1 ~ 0.5 重量%の 1 - ヒドロキシエチリデン (1 , 1 - ジホスホン) 酸も含有し、残部がそのような相の重量を合計で 100 重量%にするのに十分な量の水であり ; 且つ前記第 2 の相が、0.3 ~ 0.7 重量%のキサンタンガム増粘剤、カルボマー及びそれらの混合物から選択される化合物、0.09 ~ 0.27 重量%のメチルパラベン、プロピルパラベン防腐剤及びそれらの混合物から選択される化合物も含有していることを特徴とする、請求項 11 に記載の組成物。

30

【請求項 14】

水性媒体中に、酸化防止化合物としてのアスコルビン酸を 1 ~ 30 重量%、酸素除去化合物、金属イオン遮蔽化合物、及び還元剤を含有する第 1 の相と、湿潤剤としての 0.5 ~ 3.0 重量%のセラミド及び 0.5 ~ 3.0 重量%の - グリカン免疫調節剤を含有する第 2 の相とを有し、且つ前記第 1 の相と前記第 2 の相との間の適用の重量比が 6 : 1 ~ 14 : 1であることを特徴とする、化粧及び医薬の用途のための二相組成物。

【請求項 15】

40

前記酸化防止化合物が左旋性アスコルビン酸 (L A A)であることを特徴とする、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記酸化防止化合物がプロアントシアニジン (O P C) を更に含むことを特徴とする、請求項 14 及び 15 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 17】

前記酸素除去化合物がグリコールであることを特徴とする、請求項 14 ~ 16 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 18】

前記酸素除去化合物が、プロピレングリコール、ブチレングリコール、及びそれらの混

50

合物から選択されることを特徴とする、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記酸素除去化合物が、プロピレングリコールであることを特徴とする、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記金属イオン遮蔽化合物が、エチレンホスホン酸、その塩及びそれらの混合物からなる群より選択されること、又は 2 価、3 価、4 価及び 5 価の酸を含むホスホン酸、それらの塩、並びにそれらの混合物からなる群より選択されることを特徴とする、請求項 14 ~ 19 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 21】

前記金属イオン遮蔽化合物が、1 - ヒドロキシエチリデン (1, 1 - ジホスホン) 酸のナトリウム塩、エチレンジアミンテトラ (メチレンホスホン) 酸、エチレンジアミンテトラ (メチレンホスホン) 酸のナトリウム塩、ジエチレンアミンペンタ (メチレンホスホン) 酸、ジエチレンアミンペンタ (メチレンホスホン) 酸のナトリウム塩、ヒドロキシエチリデン (1, 1 - ジホスホン) 酸、及びそれらの混合物を含む群より選択されることを特徴とする、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記金属イオン遮蔽化合物が、1 - ヒドロキシエチリデン (1, 1 - ジホスホン) 酸であることを特徴とする、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記還元剤が、亜ジチオン酸ナトリウム、二硫化ナトリウム、二硫化カルシウム、二硫化カリウム、及びグルタチオン、並びにそれらの混合物からなる群より選択されることを特徴とする、請求項 14 ~ 22 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 24】

前記還元剤が、グルタチオン又は亜ジチオン酸ナトリウムであることを特徴とする、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

組成物の合計重量に基づいて、10 ~ 25 重量% の酸素除去化合物、0.01 重量% ~ 0.20 重量% の金属イオン遮蔽化合物、0.01 重量% ~ 0.50 重量% の還元剤、1 重量% ~ 30 重量% の酸化防止化合物成分を含有していることを特徴とする、請求項 14 ~ 24 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 26】

16 重量% ~ 19 重量% の酸素除去化合物、0.10 重量% ~ 0.20 重量% の金属イオン遮蔽化合物、及び 0.05 重量% ~ 0.20 重量% の濃度の還元剤、1 重量% ~ 30 重量% の酸化防止化合物成分を含有していることを特徴とする、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記第 2 の相が、0.5 ~ 3.0 重量% の湿潤剤及び 0.5 ~ 3.0 重量% の免疫調節剤を含有し、且つ前記第 1 の相と第 2 の相との重量比が 6 : 1 ~ 14 : 1 であることを特徴とする、請求項 14 ~ 26 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 28】

前記第 2 の相が、1.5 ~ 2.5 重量% の湿潤剤を含有していることを特徴とする、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 29】

前記第 2 の相の湿潤剤がセラミドであることを特徴とする、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記第 2 の相の湿潤剤が成層セラミドであることを特徴とする、請求項 3 又は 28 に記載の組成物。

【請求項 31】

10

20

30

40

50

前記第2の相が1.5～2.5重量%の免疫調節剤を含有していることを特徴とする、請求項27に記載の組成物。

【請求項32】

前記第2の相の免疫調節剤が 糖グリカンであることを特徴とする、請求項27に記載の組成物。

【請求項33】

前記第1の相と第2の相との重量比が8:1～12:1であることを特徴とする、請求項27に記載の組成物。

【請求項34】

前記第1の相と第2の相との重量比が11:1であることを特徴とする、請求項33に記載の組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

〔発明の分野〕

本発明は、酸化防止化合物並びに湿潤剤及び免疫調節剤のような肌のための有益な他の化合物を含有する水性組成物、特に化粧及び医薬組成物のための改良された水性組成物に関する。

【0002】

〔従来技術〕

酸化防止剤を含有する化粧及び医薬組成物は、肌の外観を改良すること、特に肌に表れる跡、例えばしわ、たるみ、あざを防ぐこと、又は過敏性及び他の軽い疾患のような軽い問題を治療することが知られている。

【0003】

この種の組成物では、酸化防止化合物、例えば一般にビタミンCとして知られる左旋性アスコルビン酸(LAA)及びプロアントシアニジン(OPC)が一般に使用されている。これらは、老化プロセス及び肌の変性を加速させる遊離ラジカルに対抗する作用を有する。

【0004】

しかしながらこの組成物は、肌の一般的な質を実質的に改良し損なっている。これは、これらが通常それぞれ1の問題にのみ対応していることによる。更に、抗酸化剤が肌を改良し又は細胞の健康を促進しても、他方でそれらが特定の人々には刺激を与えることがある。

【0005】

刺激がある場合、これは特定の酸化防止剤の性質、又は5～10%、又は20重量%になることもある所望の利益を得るために必要とされる濃度が原因であることがある。比較的低い酸化防止剤濃度は刺激を与えにくい、酸化防止剤の効果が所望とされる効果よりも小さくなる。

【0006】

またこれに関して、酸化防止剤誘導体を含有する組成物も多く使用されている。例えば分子の形のアスコルビン酸(LAA)の代わりに、LAAエステルを使用することもできる。この種の組成物は今日まで、科学者の間でその効果について大きな議論を呼んでいる。

【0007】

元々の形の酸化防止剤が比較的良好な効果を有するという理論を補強する1つの事実は、そのような化合物の安定化に関する多くの研究及び文献である。これらの研究の例は、ブラジル国特許出願PI 9704418-0号及びPI 9704728-7号明細書で説明されている。これらの特許明細書で言及されている従来技術の文献は全て、LAAの安定化を意図している。

【0008】

またOPCは多くの従来 of 公開文献によって当業者は既知である。これらのうちの1つは、Masquelier, Jacquesの米国特許第4,698,360号明細書に關す

10

20

30

40

50

る。

【 0 0 0 9 】

この特許明細書では、そのような化合物によって提供される抗遊離ラジカル効果が、経口投与、静脈注射及び局所投与等による治療指標について開示されている。

【 0 0 1 0 】

O P Cのみを含有する化合物は、使用者に好ましい効果を提供することができるが、その作用及び有効範囲は限られている。

【 0 0 1 1 】

更なる開発では、L e r n e r , S h e l d o mの米国特許第 5 , 4 7 0 , 8 7 4 号明細書が、分子の形のアスコルビン酸及びアスコルビン酸パルミテートのようなその誘導体との混合物としてのO P Cを主活性剤として含有する組成物を説明している。

10

【 0 0 1 2 】

米国特許第 5 , 4 7 0 , 8 7 4 号明細書から理解されるように、肌に一連の利益を提供する教示されている組成物は、かなり複雑であり、常に 1 0 種類以上の成分を含有する。

【 0 0 1 3 】

組成の複雑さに加えて、そのような組成物によって提供される有効範囲は限定的である。ここで挙げられている利点は、米国特許第 4 , 6 9 8 , 3 6 0 号明細書で説明されている利点よりも多いが、これらはいくらかの欠点を有する。

【 0 0 1 4 】

第 1 の欠点は、使用する L A A の濃度が大きく、常に 1 0 % 超、場合によっては 2 5 % に達し、これはこれはかなりの肌の剥離及び好ましくない感覚（熱くなる感覚）をもたらす、また場合によっては接触アレルギーをもたらす、又は更に比較的敏感な肌では炎症をもたらすことがある。

20

【 0 0 1 5 】

更にこれらの高濃度は、含有される保存剤、すなわち E D T A の錯化活性の効果を小さくする非常に酸性の p H をもたらし、結果として L A A の比較的迅速な劣化をもたらす。

【 0 0 1 6 】

まとめると、上述の特許明細書で開示される化合物の組み合わせによって提供される活性な条件は被害も与える。これはそのような強い活性を低下させて使用者に快適な生成物を提供することができる様式が、存在せず又は組み合わされていないことによる。

30

【 0 0 1 7 】

従って本発明の目的は、化粧又は医薬の用途のための 2 相組成物であって、幅広い利点を提供し、且つ使用したときに、既知の組成物と比較して、肌質の改良に関して、酸化防止剤に期待される効果と快適な使用感との間の制限に関する良好な結果を与える解を使用者に提供することである。

【 0 0 1 8 】

[発明の概略]

本発明は、化粧又は医療的な用途に関する組成物に関する。ここでこの組成物は、水性媒体中に酸化防止化合物を含有する第 1 の相と、湿潤剤化合物及び免疫調節剤を含有する第 2 の相とを有する。またこれら第 1 と第 2 の相の比は、6 : 1 ~ 1 4 : 1 である。

40

【 0 0 1 9 】

[発明の詳細な説明]

本発明の発明者等は、第 1 の相と第 2 の相との比が 6 : 1 ~ 1 4 : 1 の、第 1 の相中の少なくとも 1 種の酸化防止剤と、第 2 の相中の少なくとも 1 種の湿潤剤及び 1 種の免疫調節剤を含有する化粧又は医薬の用途のための組成物が、従来技術で既知の組成物と比較したときに肌質の改良に関して良好な、幅広い利点を提供し、また使用したときに、酸化防止剤の存在による効果と快適な使用感、例えば低刺激性の両方を使用者に提供することを予想外に見いだした。

【 0 0 2 0 】

本発明で有益な酸化防止剤は、生体、特に肌に存在する遊離ラジカルに対抗する性質を有

50

する化合物又は化合物の混合物であるとして理解すべきである。

【 0 0 2 1 】

本発明で有益な湿潤剤は、肌バリアーを再構築することができる化合物又は化合物の混合物である。

【 0 0 2 2 】

免疫改質剤は、肌の免疫系を強化することができる任意の化合物又は化合物の混合物として認識すべきである。

【 0 0 2 3 】

本発明の好ましい態様では、化粧又は医薬用組成物は、2つの異なる相を有する。ここで、この2つの異なる相はその性質によって、1のみの容器にうまく充填することができる。しかしながらそれぞれの相は、使用の直前までこれらの相の接触を妨げる容器の密封された区画内に存在し、使用の直前にこれらを同時にこの容器から供給しなければならない。これは例えば、これらの相が互いに適合性を有さず、時間の経過によって不安定化又は劣化を起こすことがあることによる。この種の容器の例は、PCT国際公開WO 97 / 2 7 8 4 1号明細書で説明されている。

10

【 0 0 2 4 】

本発明の上述の態様では、組成物が、第1の容器区画において、第1の相の1 ~ 30 %の濃度の酸化防止剤、好ましくはアスコルビン酸を含有する水性組成物と、第2の相の0 . 5 ~ 3 . 0 %のセラミドのような湿潤剤、及び0 . 5 ~ 3 . 0 %の - グリカンとしても知られるナトリウム含有 - グリカンカルボキシル免疫調節剤を含有し、第1の相と第2

20

【 0 0 2 5 】

本発明の好ましい態様では、そのような組成物は、第1の容器区画において、第1の相の1 ~ 20 %のアスコルビン酸及び約0 . 001 ~ 2 . 2 %のOPCのような複数の酸化防止剤を含む水性組成物と、第2の相の0 . 5 ~ 3 . 0 重量%のセラミドのような湿潤剤、好ましくは成層セラミドとも呼ばれる液晶エマルジョン中に含有されるセラミド、及び0 . 5 ~ 3 . 0 %の - グリカンとしても知られるナトリウム含有 (s o d i c) - グリカンカルボキシル免疫調節剤を含有し、第1の相と第2の相との比が6 : 1 ~ 14 : 1、好ましくは12 : 1 ~ 8 : 1である。ここで上記の全ての割合は、それぞれの相の組成物の合計重量に関するものである。

30

【 0 0 2 6 】

上述の組成物の使用は、成層セラミドによる肌脂質バリアーの再構築効果と、 - グリカンによって提供される肌免疫系の強化効果との組み合わせによって、外部からの攻撃に対する肌の強さ及び天然の保護性を改良することが分かった。

【 0 0 2 7 】

本発明の更に好ましい態様では、組成物は、第1の容器区画において、第1の相に1 ~ 20 %、好ましくは5 ~ 18 %のアスコルビン酸と、約0 . 001 ~ 2 . 2 %、好ましくは0 . 01 ~ 1 . 7 %のOPCのような複数の酸化防止剤を含む水性組成物を含有し、且つ第2の相に、0 . 5 ~ 3 . 0 %、好ましくは1 . 5 ~ 2 . 5 %の - グリカンとしても知られるナトリウム含有 - グリカンカルボキシル免疫調節剤と組み合わせられた0 . 5 ~ 3 . 0 %、好ましくは1 . 5 ~ 2 . 5 %のセラミドのような湿潤剤、好ましくは成層 (層状) セラミドとも呼ばれる液晶エマルジョン中のセラミドを含有する。ここで、第1の相と第2の相との比は6 : 1 ~ 14 : 1、好ましくは12 : 1 ~ 8 : 1、最も好ましくは約11 : 1である。ここで上記の全ての割合は、それぞれの相の組成物の合計重量に関するものである。

40

【 0 0 2 8 】

第1の相と第2の相との適当な比は、約6 : 1 ~ 14 : 1、好ましくは12 : 1 ~ 8 : 1、最も好ましくは約11 : 1であることが観察された。これら2つの相の組み合わせは肌の活力を回復させ、且つ肌の強さ及び自然な保護性を改良する。

50

【 0 0 2 9 】

本願の発明者等が行った試験管試験では、本発明の組成物で得られる効果は、アスコルビン酸が選択された濃度範囲の左旋性アスコルビン酸（L A A）であるときに改良できることを示した。

【 0 0 3 0 】

左旋性アスコルビン酸（L A A）が酸化防止性剤及び酸化促進剤活性を有する濃度範囲を決定するために、本発明の発明者等は複数の評価を行った。ここでは、L A Aの酸化促進剤作用は、0 . 0 0 5 ~ 0 . 0 1 %の濃度範囲で起こり、酸化防止剤作用は0 . 0 0 0 1 % ~ 0 . 0 0 1 %、及び1 ~ 1 0 %の範囲でもたらされることが示された。これらの評価では、水性媒体中でL A Aと組み合わせられた0 . 1 ~ 0 . 4 %、好ましくは約0 . 3 %のO P C濃度において、酸化促進剤として作用する濃度範囲のL A Aの酸化促進剤効果が抑制されることも見いだされた。この結論は、この評価においてデオキシリボースの分解が7 8 %減少したという観察結果からもたらされたものである。

10

【 0 0 3 1 】

有利には、この第1の相は、安定化分子形又は元々の形（分解していない形）の酸化防止剤を含有しているが、その塩又はエステルを使用することもでき、確実に良好な結果をもたらす。塩、エステル又は重合した酸化防止剤を使用する後者の場合には、場合によっては使用前の第1と第2の相との分離が必要ないことがある。更に当業者は過剰な困難を伴わずに、他の成分を上述の成分に容易に加えることができる。例えばそのような化合物としては、香料、増粘剤、及び給湿剤又は他の湿潤剤を挙げることができる。

20

【 0 0 3 2 】

他の更により有利な態様では、本発明の組成物は、第1の相に水性媒体中の少なくとも1種の酸化防止化合物、少なくとも1種の酸素除去化合物、及び少なくとも1種の金属イオン遮蔽化合物、及び少なくとも1種の還元剤を含有している。

【 0 0 3 3 】

本発明の発明者等は予想外に、水性媒体中の少なくとも1種の酸化防止剤と、酸化反応の化学量論量を考慮しない還元剤、酸素除去剤、及び金属イオン遮蔽化合物の組み合わせは、1 0 %未満のアスコルビン酸濃度を使用する場合でも、組成物の性能に影響を与えずに、組成物のそのような第1の相と第2の相との相乗効果及び性能を改良できることを見出した。これについては以下で詳細に説明する。

30

【 0 0 3 4 】

本発明に関して、以下でいくつかの用語の意味を明らかにする。

【 0 0 3 5 】

還元剤は、安定化させる酸化防止剤の酸化電位よりも大きい酸化電位を有し、それによって発生する酸化防止剤の生成種を、その元々の酸化防止剤、すなわちその分子の形に戻すことができる任意の化合物又は化合物の混合物に言及している。

【 0 0 3 6 】

酸素除去化合物は、水及び安定化する酸化防止剤を含有する媒体中での酸素の溶解度を低下させることができる任意の化合物又は化合物の混合物である。

40

【 0 0 3 7 】

金属イオン遮蔽化合物は、錯定数が大きく且つ5 . 0 未満のp Hでそのようなイオンを補足して保持する能力を有する任意の化合物又は化合物の混合物である。遮蔽効果は、水と安定化する酸化防止剤を含有する媒体中に存在する金属イオンを錯化し、それによって媒体中に存在する全ての酸化防止剤の分解触媒を最少化し、好ましくはなくすることができる能力を含む。

【 0 0 3 8 】

本発明の上述の態様は、所望の安定化効果と同時に使用者の快適さを得るのに特に適当である。更にこれは、左旋性アスコルビン酸（L A A）、プロアントシアニジン（O P C）又はそれら両方のような酸化防止化合物を含有する組成物の安定化を行い、得られた安定化は長期間にわたって効果的である。

50

【 0 0 3 9 】

水含有媒体中の酸化防止剤として L A A が存在する本発明の態様では、酸素除去化合物はグリコールからなる群より選択され、より好ましくはプロピレングリコール及びブチレングリコール並びにそれらの混合物から選択され、最も好ましくはプロピレングリコールである。

【 0 0 4 0 】

また金属イオン遮蔽化合物は、エチレンホスホン酸、その塩及びそれらの混合物から選択され、又は 2 価、3 価、4 価及び 5 価の酸を含むホスホン酸、それらの塩、並びにそれらの混合物からなる群より選択される。より特に、金属イオンを遮蔽することができる化合物は、1 - ヒドロキシエチリデン (1 , 1 - ジホスホン) 酸のナトリウム塩、エチレンジアミンテトラ (メチレンホスホン) 酸、エチレンジアミンテトラ (メチレンホスホン) 酸のナトリウム塩、ジエチレンアミンペンタ (メチレンホスホン) 酸のナトリウム塩、ヒドロキシエチリデン (1 , 1 - ジホスホン) 酸、及びそれらの混合物からなる群より選択される。好ましくは金属イオン遮蔽剤として、1 - ヒドロキシエチリデン (1 , 1 - ジホスホン) 酸を使用する。これは、MONSANTO によって Deques t 2 0 1 0 の名称で商業化されている。

酸化防止剤に加えて、本発明の好ましい組成物は、第 1 の相が約 1 5 ~ 1 9 % のプロピレングリコール、約 0 . 0 1 ~ 1 % のメチルパラベン、約 0 . 0 5 ~ 1 % のプロピルパラベン、0 . 0 5 ~ 0 . 5 % のグルタチオン、0 . 1 ~ 0 . 5 % の 1 - ヒドロキシエチリデン (1 , 1 - ジホスホン) 酸を含有し、残部がそのような相の重量を合計で 1 0 0 % にするの十分な量の水であり；第 2 の相が、約 0 . 3 ~ 0 . 7 % のキサンタンガム増粘剤、カルボマー及びそれらの混合物から選択される化合物、0 . 0 9 ~ 0 . 2 7 % のメチルパラベン、プロフィルパラベン防腐剤及びそれらの混合物から選択される化合物も含有している。

【 0 0 4 1 】

本発明の好ましい態様では、組成物の第 1 の相は、酸化防止化合物水溶液を含有し、また 2 5 0 0 : 1 ~ 5 0 : 1 の割合の酸素除去化合物及び金属イオン遮蔽剤も含有する。更にそのような第 1 の相は、酸素除去化合物と遮蔽剤の合計質量に関して 2 5 2 0 : 1 ~ 2 0 : 1 の割合、及び酸化防止剤化合物の質量に関して 1 : 0 . 0 2 ~ 3 0 0 0 : 1 の割合の、L A A 還元剤を更に含有している。本発明によって達成される利点は、時間の経過に対する L A A のかなりの安定性である。このタイプの還元剤を含有している従来の既知の組成物と比較すると、本発明はかなり少ない量の復帰化合物の使用を可能にし、従って還元剤を化粧及び / 又は医薬組成物で使用することを可能にし、また還元剤の濃度に関する法的な制限及び好ましくない臭気の問題を有利に克服している。

【 0 0 4 2 】

適当な還元剤は、この目的のために一般に知られているものであり、硫黄含有化合物を包含する。好ましくはこれは、亜ジチオン酸ナトリウム、二硫化ナトリウム、二硫化カルシウム、二硫化カリウム、及びより好ましくはグルタチオン、並びにそれらの混合物を挙げることができる。

【 0 0 4 3 】

通常、例えば L A A のような酸化防止剤を含有する商業的に適当な化粧組成物では、組成物の全重量に基づいて、L A A を約 0 . 0 1 % ~ 約 3 0 % 、好ましくは約 0 . 5 % ~ 約 2 0 % 、酸素除去化合物を約 1 0 ~ 約 2 5 % 、好ましくは約 1 6 % ~ 約 1 9 % 、及び遮蔽剤を約 0 . 0 1 % ~ 約 0 . 2 0 % 、好ましくは約 0 . 1 0 % ~ 約 0 . 2 0 % の量で使用する。還元剤は、約 0 . 0 1 % ~ 約 0 . 5 % 、好ましくは約 0 . 0 5 % ~ 約 0 . 2 % の量で存在する。しかしながらこれら成分の量は、得られる組成物の最終的な用途に依存しており、本発明の範囲を限定するものではない。

【 0 0 4 4 】

本発明の他の態様では、本発明の組成物の第 1 の相は、後半の 2 つの態様で説明されたように L A A を含有し、約 0 . 0 0 1 ~ 2 . 2 % 、又は約 0 . 0 1 ~ 1 . 7 % 、好ましくは

約 0.3% の OPC を更に含有する。

【0045】

第 1 の相に関するこれらの態様の全てが、6 : 1 ~ 14 : 1、好ましくは 12 : 1 ~ 8 : 1、最も好ましくは約 11 : 1 の割合で、上述の第 2 の相の任意のものと共にうまく使用することができる。

【0046】

以下の例及び試験は本発明を更に説明しているが、示されているデータ及び方法は単に本発明のいくつかの態様に言及しているのみであり、本発明の範囲を限定するものと理解すべきではない。

【0047】

10

例 1

第 1 及び第 2 の相を有する組成物を調製した。これらの相は以下に示す成分を含んでいた：

【0048】

【表 1】

第 1 の相

成分	質量%
水	約 75
プロピレングリコール	18
メチルパラベン	0.2
プロピルパラベン	0.1
グルタチオン	0.1
1-ヒドロキシエチリデン (1,1-ジホスホン)酸 (Dequest (商標))	0.15
LAA	1~30
OPC	0.3
改質ザンサンガム	1.4

20

30

【0049】

【表 2】

第2の相

成分	質量%	
水	76.20	ビヒクル
ザンサンガム	0.27	増粘剤
メチルパラベン (Nipagin)	0.18	防腐剤
プロピルパラベン (Nipazol)	0.09	防腐剤
カルボマー (Carbopol 141)	0.27	増粘剤
グリセリン	9.09	湿潤剤
精油	0.54	香料
成層セラミド	2.12	肌バリアー 再構築剤
ナトリウムラウリル ラクチレート	9.09	分散剤
ナトリウムカルボキシ メチル β -グリカン (β -グリカン)	2.13	刺激剤

【0050】

上記の組成物は、第1の相及び第2の相で示されるような化合物を選択された割合で同時に適用することを可能にする。これは予想外の相乗効果を提供し、使用者に幅広い利益を提供する。この生成物の有益な効果の多くを、更なる詳細な試験で明らかにする。肌に対する組成物の以下の性質を調べた：

好ましさ (exuberance) の改良

肌の老化跡 (しわ及びたるみ) の緩和

肌の色合いの改良、あざの外観の緩和

肌免疫系の刺激及び保護

肌の脂質バリアーの改良及び回復

暗い環の減少

静脈瘤症の脚の外観の改良

口の疾患 (アフタ) の改良

【0051】

以下に示す試験の結果は、使用者による複数の利益の認識性を示すものであり、生成物の医療的な効果を証明している。

【0052】

被検体は45名のボランティアであり、生成物の最初の適用の直後、使用の1週間後、使用の15日後、及び使用の30日後の、4つのときに盲検試験を行った。提供された生成物は第1の相と第2の相との比が約11:1であり、上述の例1において説明された組成を有する。解析の全てのときに、使用者及び医者が生成物を評価した。この評価の結果は、下記の表1及び2でそれぞれ示されている。ここで、示されている割合は、対応する利益を実際に認識した使用者の割合を示している。

【 0 0 5 3 】

【 表 3 】

表 1 : 消費者による生成物性能の評価

性質	1回目の適用後 (%)	7日後 (%)	15日後 (%)	30日後 (%)
保護性	8.9	86.7	86.7	93.3
肌の明るさ	40.0	80.0	91.1	95.5
好ましさ	86.7	95.5	97.8	97.8
やわらかさの改良	93.3	95.5	97.8	97.8
張りの改良	93.3	95.5	95.5	95.5
湿分の改良	93.3	97.8	97.8	97.8
細かい線(細かいしわ) の改良	15.5	55.5	64.5	68.9
改善／保養性	68.9	97.8	97.8	97.8

10

20

【 0 0 5 4 】

【 表 4 】

表 2 : 医者による生成物性能の評価

性質	1回目の適用後 (%)	7日後 (%)	15日後 (%)	30日後 (%)
肌の明るさ	13.3	60.0	68.9	68.9
やわらかさの改良	95.5	95.5	97.8	97.8
張りの改良	82.2	93.3	93.3	93.3
湿分の改良	95.5	97.8	97.8	97.8
細かい線の改良	17.8	55.5	62.2	68.9

30

【 0 0 5 5 】

上記の結果は第 1 に、肌に接触すると有利な相乗効果を提供する酸化防止剤及び免疫改質剤と組み合わせられた湿潤剤の性質の選択によって達成されたことが観察される。評価した 8 つの利点のうちの 7 つで、使用者の 93 % よりも多きが、漠然と改良を認識したことに注目することは有意義である。

40

【 0 0 5 6 】

更に同様に重要なことは、第 1 及び第 2 の相の得られる割合が、効果的な酸化防止剤の作用と使用者の快適さとの間の制限に関する解を見出せることである。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 K	8/86	(2006.01)	A 6 1 K 8/86
A 6 1 K	8/37	(2006.01)	A 6 1 K 8/37
A 6 1 K	8/46	(2006.01)	A 6 1 K 8/46
A 6 1 K	8/55	(2006.01)	A 6 1 K 8/55
A 6 1 K	8/81	(2006.01)	A 6 1 K 8/81
A 6 1 Q	19/08	(2006.01)	A 6 1 Q 19/08
A 6 1 K	31/164	(2006.01)	A 6 1 K 31/164
A 6 1 K	31/353	(2006.01)	A 6 1 K 31/353
A 6 1 K	31/375	(2006.01)	A 6 1 K 31/375
A 6 1 K	31/716	(2006.01)	A 6 1 K 31/716
A 6 1 P	17/00	(2006.01)	A 6 1 P 17/00
A 6 1 P	37/02	(2006.01)	A 6 1 P 37/02
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 P 43/00 1 2 1

(74)代理人 100081330

弁理士 樋口 外治

(72)発明者 アルカンタラ マルティンス スッチェッティ, ロベルト
 ブラジル国, エセペー, サンパウロ, タトゥアペ, ルアセラ ドジャビ 2 4 2, アパルト
 メント 2 3 ペー

(72)発明者 ビリア ノバ シルバ, ルシアナ
 ブラジル国, エセペー, サンパウロ, モルムビ, ルアアメリコ アルベス ペレイラ フィル
 オ, 5 6 4

(72)発明者 チタラ ソウサ, シモニ
 ブラジル国, エセペー, サンパウロ, パライソ, ルアエステラ 2 2, アパルトメント 3 3
 1

(72)発明者 ファナン, シモネ
 ブラジル国, エセペー, カムピナス, ルアラファエル サムパイオ 5 0 0

(72)発明者 ジェステシ, ジェアン - ルク
 ブラジル国, エセペー, サンパウロ, ルアジェネラル ジャルディム 8 4 0, 5ヌメロ ア
 ンダル

(72)発明者 マルティンス マテウス, ルイスグスタボ
 ブラジル国, エセペー, サンカエタノ ドスル, ジャルディム サンカエタノ, ルアウイ
 ンストン チュルチル 4 0 0

(72)発明者 ポメツ, フィリップ ジョゼフ
 ブラジル国, エセペー, サンパウロ, プロコペ, ルアルセウ マイナルド アロージョ
 4 3 3, アパルトメント 2 1

審査官 安川 聡

(56)参考文献 国際公開第9 8 / 0 1 7 2 4 6 (WO, A 1)

(58)調査した分野(Int.Cl., D B 名)

A61K 8/00- 8/99

A61Q 1/00-99/00

A61K 31/00-31/80