

(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2013-173798

(P2013-173798A)

(43) 公開日 平成25年9月5日(2013.9.5)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 K 8/35 (2006.01)</b>	A 6 1 K 8/35	4 C 0 8 3
<b>A 6 1 Q 17/04 (2006.01)</b>	A 6 1 Q 17/04	
<b>A 6 1 K 8/44 (2006.01)</b>	A 6 1 K 8/44	

審査請求 有 請求項の数 1 O L 外国語出願 (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2013-120815 (P2013-120815)	(71) 出願人	398029706
(22) 出願日	平成25年6月7日 (2013.6.7)		エムエスディー コンシューマー ケア、
(62) 分割の表示	特願2010-548832 (P2010-548832)		インコーポレイテッド
原出願日	平成21年2月25日 (2009.2.25)		アメリカ合衆国 テネシー 38151、
(31) 優先権主張番号	61/031, 950		メンフィス、ジャクソン アベニュー 3
(32) 優先日	平成20年2月27日 (2008.2.27)	(74) 代理人	100078282
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 山本 秀策
		(74) 代理人	100113413
			弁理士 森下 夏樹
		(72) 発明者	トーマス エー. メイヤー
			アメリカ合衆国 テネシー 38139、
			ジャーマンタウン、ワイン リーフ
			コーブ 8668

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アボベンゾンを含むサンケア組成物の増強された光安定性

## (57) 【要約】

【課題】一般に、紫外放射線の有害な影響（特に、太陽放射線の影響）に対して保護するための、皮膚への塗布のための組成物を提供すること。

【解決手段】遮光組成物中のアボベンゾンの光安定性が、アントラニル酸メンチルを使用して、光分解に対して安定化される。本発明の1つの例示的な実施形態は、アボベンゾンおよびアントラニル酸メンチルを含む組成物を包含し、ここでアントラニル酸メンチルは、アボベンゾンを光分解に対して安定化させるために十分な量で存在する。本発明の別の例示的な実施形態は、紫外放射線に対して皮膚を保護するための方法を包含し、この方法は、この皮膚に、アボベンゾンおよびアントラニル酸メンチルを含む有効量の組成物を塗布する工程を包含し、ここでアントラニル酸メンチルは、アボベンゾンを光分解に対して安定化させるために十分な量で存在する。

【選択図】なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

明細書に記載の発明。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

(発明の分野)

本発明のいくつかの例示的な実施形態は、一般に、紫外放射線の有害な影響（特に、太陽放射線の影響）に対して保護するための、皮膚への塗布のための組成物に関する。

## 【背景技術】

10

## 【0002】

(背景)

アボベンゾン（商標名 Parsol（登録商標）1789、Eusolex（登録商標）9020、Escalol（登録商標）517など、INCIブチルメトキシジベンゾイルメタン）は、UV-A光線の全スペクトルを吸収するために遮光製品において使用される、油溶性成分である。これは、ジベンゾイルメタンの誘導体である。多くの有機遮光剤よりも広い範囲のUV-A波長にわたって紫外光を吸収するその能力は、「広スペクトル」遮光物質として販売されている、多くの市販の調製物におけるその用途をもたらしている。

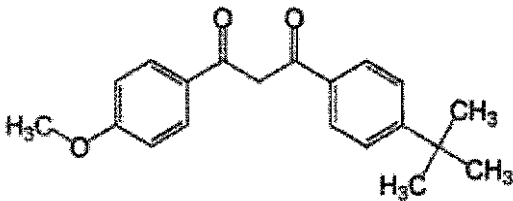
## 【0003】

20

アボベンゾンは、化学名1-(4-メトキシフェニル)-3-(4-tert-ブチルフェニル)プロパン-1,3-ジオン(CAS登録番号70356-09-1)を有する。アボベンゾンの分子量は、310.39であり、そして以下の化学構造：

## 【0004】

## 【化1】



30

を有する。

## 【0005】

アボベンゾンは、遮光活性物質として、紫外放射線(UVR)に曝露される場合に、長時間の曝露後に、化学的に分解する(例えば、光不安定になる)可能性を有する。化学分解は、アボベンゾンがUVRを吸収する能力を奪い、従って、アボベンゾンが遮光製品において遮光活性物質として使用される場合に、損傷性のUV光線に対して皮膚を保護する能力を破壊する。アボベンゾンは、アボベンゾンを遮光製品に組み込むための認識された処方ストラテジーを単に採用することによって、UVRの吸収剤として化学的にインタクトに維持され得る。製品に正しく処方される場合、アボベンゾンは、UVRへの長時間の曝露にわたってさえも、化学的にインタクトなままである。

40

## 【0006】

アボベンゾンの光安定性を最適化するための処方ストラテジーとしては、(1)オクチノキサート(octinoxate)などの非適合性成分の除去；(2)他の遮光活性物質がアボベンゾンの光安定性を増強する能力について、この他の遮光活性物質に影響を与えること；および(3)エネルギー移動機構を介してアボベンゾンを光安定化させる能力を有する非遮光成分(例えば、ジエチルヘキシル-2,6-ナフタレート(Corapan(登録商標)TQとして公知)またはマロン酸ジエチルシリギリデン(OxyneX(登録商標)STとして公知))を使用することが挙げられる。

## 【0007】

50

Meyerらに対する特許文献1(発明の名称「Stabilized Photoprotective Composition」)は、一般に、特に酸化亜鉛と組み合わせられる場合のアポベンゾンの光安定性の低下、およびアポベンゾンの光安定性がフェニルベンゾイミダゾールスルホン酸の添加により増強され得ることを記載する。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】米国特許第7,244,416号明細書

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

10

【0009】

(要旨)

本出願人は、遮光活性であるアントラニル酸メンチル(メラジメート(meradimate))としてもまた公知)が、長時間にわたってUV放射線に曝露された遮光組成物中のアポベンゾンの光安定性を増強し得ることを見出した。重要なことには、この結果は、アポベンゾンを光安定化させるために使用される他の薬剤(例えば、フェニルベンゾイミダゾールスルホン酸)の非存在下で実証される。

【0010】

本発明の1つの例示的な実施形態は、アポベンゾンおよびアントラニル酸メンチルを含有する組成物を包含し、ここでアントラニル酸メンチルは、アポベンゾンを光分解に対して安定化させるために十分な量で存在する。

20

【0011】

本発明の別の例示的な実施形態は、紫外放射線に対して皮膚を保護するための方法を包含し、この方法は、この皮膚に、アポベンゾンおよびアントラニル酸メンチルを含有する有効量の組成物を塗布する工程を包含し、ここでアントラニル酸メンチルは、アポベンゾンを光分解に対して安定化させるために十分な量で存在する。

【0012】

本発明のなお別の例示的な実施形態は、アポベンゾンおよびアントラニル酸メンチルを含有する組成物中のアポベンゾンの光安定性を改善するための方法を包含し、ここでアントラニル酸メンチルは、アポベンゾンを光分解に対して安定化させるために十分な量で存在する。

30

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

(項目1)

アポベンゾン、およびアポベンゾンを光分解に対して安定化させる量のアントラニル酸メンチルを含有する組成物。

(項目2)

アントラニル酸メンチルが、前記組成物の約1重量%~約6重量%で存在する、項目1に記載の組成物。

(項目3)

前記組成物が、アポベンゾンを光安定化させるさらなる非遮光剤を実質的に含まない、項目2に記載の組成物。

40

(項目4)

アントラニル酸メンチルが、前記組成物の少なくとも1重量%の量で存在する、項目1に記載の組成物。

(項目5)

アントラニル酸メンチルが、前記組成物の少なくとも3重量%の量で存在する、項目1に記載の組成物。

(項目6)

アントラニル酸メンチルが、前記組成物の少なくとも5重量%の量で存在する、項目1に記載の組成物。

50

(項目7)

前記組成物が、アボベンゾンおよびアントラニル酸メンチルに加えて、少なくとも1つのさらなる遮光活性物質をさらに含有する、項目1に記載の組成物。

(項目8)

前記さらなる遮光活性物質が、オクチサレート、ホモサレート、オクトクリレン、オキシベンゾン、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される、項目7に記載の組成物。

(項目9)

アボベンゾンの濃度が、前記組成物の約1重量%~約3重量%である、項目1に記載の組成物。

(項目10)

アボベンゾンの濃度が、前記組成物の約2重量%である、項目9に記載の組成物。

(項目11)

酸化亜鉛をさらに含有する、項目1に記載の組成物。

(項目12)

酸化亜鉛の濃度が、前記組成物の約5重量%~約25重量%である、項目11に記載の組成物。

(項目13)

酸化亜鉛の濃度が、前記組成物の約5重量%~約15重量%である、項目11に記載の組成物。

(項目14)

酸化亜鉛の濃度が、前記組成物の約5重量%~10重量%である、項目11に記載の組成物。

(項目15)

酸化亜鉛の濃度が、前記組成物の約5重量%である、項目11に記載の組成物。

(項目16)

前記組成物がエマルジョンの形態である、項目1に記載の組成物。

(項目17)

前記エマルジョンが水中油エマルジョンである、項目16に記載の組成物。

(項目18)

前記エマルジョンが油中水エマルジョンである、項目16に記載の組成物。

(項目19)

皮膚を紫外放射線に対して保護するための方法であって、アボベンゾンおよびアントラニル酸メンチルを含有する有効量の組成物を該皮膚に塗布する工程を包含し、該アントラニル酸メンチルが、該アボベンゾンを光分解に対して安定化させるために充分な量で存在する、方法。

(項目20)

前記組成物中のアボベンゾンの濃度が、該組成物の約1重量%~約3重量%である、項目19に記載の方法。

(項目21)

アントラニル酸メンチルが、前記組成物の約1重量%~約6重量%で存在する、項目19に記載の方法。

(項目22)

前記組成物が、アボベンゾンを光安定化させるさらなる非遮光剤を実質的に含まない、項目19に記載の方法。

(項目23)

アントラニル酸メンチルが、前記組成物の少なくとも1重量%の量で存在する、項目19に記載の方法。

(項目24)

アントラニル酸メンチルが、前記組成物の少なくとも3重量%の量で存在する、項目1

10

20

30

40

50

9 に記載の方法。

( 項目 2 5 )

アントラニル酸メンチルが、前記組成物の少なくとも 5 重量%の量で存在する、項目 1 9 に記載の方法。

( 項目 2 6 )

アボベンゾンが、少なくとも 2 時間にわたって光分解に対して安定化される、項目 1 9 に記載の方法。

( 項目 2 7 )

アボベンゾンが、少なくとも 4 時間にわたって光分解に対して安定化される、項目 1 9 に記載の方法。

( 項目 2 8 )

アボベンゾンを含む組成物中のアボベンゾンの光安定性を改善するための方法であって、アントラニル酸メンチルを、該組成物に、該アボベンゾンを光分解に対して安定化させるために十分な量で添加する工程を包含する、方法。

( 項目 2 9 )

アボベンゾンの濃度が、前記組成物の約 1 重量% ~ 約 3 重量%である、項目 2 8 に記載の方法。

( 項目 3 0 )

アボベンゾンが、少なくとも 2 時間にわたって光分解に対して安定化される、項目 2 8 に記載の方法。

( 項目 3 1 )

アボベンゾンが、少なくとも 4 時間にわたって光分解に対して安定化される、項目 2 8 に記載の方法。

( 項目 3 2 )

前記組成物が、アボベンゾンを光安定化させるさらなる非遮光剤を実質的に含まない、項目 2 8 に記載の方法。

**【発明を実施するための形態】**

**【 0 0 1 3 】**

( 例示的な実施形態の詳細な説明 )

遮光組成物は、一般に、政府当局により認可された活性成分のみを含むことが許され、そして頻繁に、これらの当局はまた、各認可された成分の、製品中に存在することが許される量を特定する。本発明の目的で、「遮光活性剤」または「遮光活性物質」は、UV放射線を吸収および/または消散する能力に基いて、活性遮光成分として使用するために受容可能であるとみなされた物質(単一で、または組み合わせで)の全てを包含する。このような化合物は、一般に、UV-A活性剤、UV-B活性剤、またはUV-A/UV-B活性剤であると記載される。規制機関による認可は、一般に、ヒトでの使用が意図される処方物における、活性剤の含有について必要とされる。米国において遮光用途のために認可されたかまたは現在認可手続き中の活性薬剤は、有機物質および無機物質(パラアミノ安息香酸、アボベンゾン、シノキセート、ジオキシベンゾン、ホモサラート、オクトクリレン(octocrylene)、メトキシケイ皮酸オクチル、サリチル酸オクチル、オキシベンゾン、パディメートO(padimate O)、フェニルベンゾイミダゾールスルホン酸、スライソベンゾン、サリチル酸トトラミン、二酸化チタン、酸化亜鉛、メトキシケイ皮酸ジエタノールアミン、トリオレイン酸ジガロイル(digalloy trioleate)、エチルジヒドロキシプロピルPABA、アミノ安息香酸グリセリル、ローソン(lawsone)とジヒドロキシアセトン、赤色ワセリンが挙げられるが、これらに限定されない)を含む。米国においてはまだ認可されていないが米国外では販売されている処方物において認容されている、さらなる遮光活性物質の例としては、エチルヘキシルトリアゾン、ジオクチルブタミドトリアゾン、ベンジリデンマロネートポリシロキサン、テトラフタリリデンジカンファースルホン酸、二ナトリウムフェニルジベンゾイミダゾールテトラスルホネート、ジエチルアミノヒドロキシベンゾイルヘキシルベンゾ

10

20

30

40

50

エート、ビスジエチルアミノヒドロキシベンゾイルベンゾエート、ビスベンゾオキサゾリルフェニルエチルヘキシルイミノトリアジン、ドロメトリゾールトリシロキサン、メチレンビス-ベンゾトリアゾリルテトラメチルブチルフェノール、およびビス-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、4-メチルベンジリデンカンファー、および4-メトキシケイ皮酸イソペンチルが挙げられる。しかし、認可された遮光物質のリストは、現在拡張中であるので、当業者は、本発明が、ヒトでの使用について現在認可されている遮光活性剤に限定されず、将来認可され得る遮光活性剤に対して容易に適用可能であることを認識する。

#### 【0014】

同じ表題21の第352.20節は、成分の許された組み合わせを記載する。一般に、許された組み合わせの各活性成分は、2のSPF値に寄与するために十分な量で少なくとも存在することが必要とされ、従って、この寄与を生じる量は、本明細書中で、活性成分の最小「遮光効果的」濃度であるとみなされる。規制は、3%のアボベンゾン、および25%の酸化亜鉛の最大濃度を規定する。いくつかの国は、上に記載された以外の活性成分の使用を認めているので、これらの活性成分もまた、本発明の組成物の成分としての含有に適切である。さらに、活性成分の許される濃度は、国によっていくらか変動する。

10

#### 【0015】

メトキシケイ皮酸オクチルについて、米国において公的に採用されている名称は、「オクチノキサート」であり、そしてサリチル酸オクチルについての公的な名称は、「オクチサラート(octisalate)」である。Z-COTE HP1(登録商標)は、ジメチコンでコーティングされた微細な酸化亜鉛の粒子である。あるいは、ZinClear-IM<sup>TM</sup>が使用され得る。ZinClear-IM<sup>TM</sup>は、1.0ミクロンより大きい平均粒径を有するが、依然として非常に透明である、酸化亜鉛の1種である。ZinClear-IM<sup>TM</sup>は、疎水性に修飾されており、そして通常の化粧品用皮膚軟化薬(例えば、安息香酸C<sub>12</sub>~C<sub>15</sub>アルキルまたはカプリル酸/カプリン酸トリグリセリド)を使用して、分散物の形態で利用可能である。KELTROL(登録商標)CGFは、キサンタンガム生体高分子である。DOW CORNING 200(登録商標)液は、ポリジメチルシロキサンである。これは、広範な粘度(すなわち、10cSt~60,000cSt)で販売されている。好ましくは、350cStの粘度を有する。VEEGUM ULTRA(登録商標)は、ケイ酸アルミニウムマグネシウムであり、精製されたスメクタイト粘土である。

20

30

#### 【0016】

表題21は、第352.3節において、用語「日光阻止因子」(代表的に、「SPF」と略記される)を定義しており、これは、保護されていない皮膚および遮光保護された皮膚を、標準的な強度および量の紫外放射線を使用して試験することにより、決定される。この試験のための保護された皮膚は、2mg/cm<sup>2</sup>の割合で遮光製品を塗布することにより処理されており、そして本発明の組成物は、等級付けされた保護レベルを達成するために、同じ割合で使用者により塗布されることが意図される。

#### 【0017】

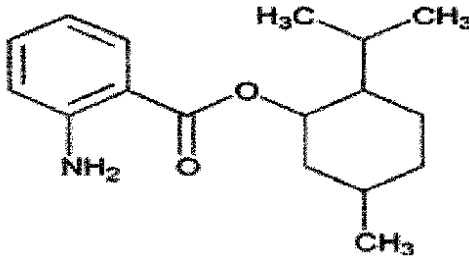
(遮光組成物)

本発明の1つの例示的な実施形態は、アボベンゾンおよびアントラニル酸メンチルを含有する組成物を包含する。アントラニル酸メンチルは、構造:

40

#### 【0018】

## 【化 2】



( $C_{17}H_{25}NO_2$  275.39) を有し、そしてメントール - O - アミノベンゾエートおよびアントラニル酸、p-メントール - 3 - イルエステルともまた称される。

10

## 【0019】

本発明者らは、驚くべきことに、アントラニル酸メントールが十分な量で存在する場合、アポベンゾンの光安定性が、長時間にわたり紫外放射線に曝露してさえも増大することを発見した。この増大した光安定性の結果は、アントラニル酸メントールの化学構造（アミノ安息香酸エステルの誘導体）が、アポベンゾンを不安定化させることが既知である遮蔽活性物質（例えば、PABAおよびパディメートO（これらは、パラ-アミノ安息香酸エステルである））と類似であるという事実を考慮すると、予測不可能である。これに対して、アントラニル酸メントールは、オルト-アミノ安息香酸エステルである。

## 【0020】

20

この組成物はまた、乳化剤（代表的に、水素化パームグリセリドまたは $C_8 \sim C_{34}$  脂肪アルコール）を含有し得る。好ましくは、 $C_8 \sim C_{34}$  脂肪アルコールは、カプリルアルコール（caprylic alcohol）、カピクアルコール（capric alcohol）、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、アラキジルアルコール、またはセテアリルアルコールである。乳化剤はまた、ホスフェートベースの乳化剤（例えば、オクチルリン酸カリウム、ノニルリン酸カリウム、デシルリン酸カリウム、ウンデシルリン酸カリウム、ラウリルリン酸カリウム、ミリスチルリン酸カリウム、セチルリン酸カリウム、ステアリルリン酸カリウム、リン酸ジセチル、セテス - 10 ホスフェート、セテス - 20 ホスフェート、またはセテス - 30 ホスフェート）であり得る。より好ましくは、ホスフェートベースの乳化剤は、セチルリン酸カリウムと水素化パームグリセリドとの混合物、またはセテアリルアルコールと、リン酸ジセチルと、セテス - 10 ホスフェートとの混合物である。代表的に、乳化剤（特に、ホスフェートベースの乳化剤）は、組成物の約1重量%～約6重量%で存在する。好ましくは、組成物の約5重量%で存在する。

30

## 【0021】

これらの組成物は、アポベンゾンおよびアントラニル酸メントールに加えて、少なくとも1つのさらなる遮光活性物質をさらに含有し得る。代表的な遮光活性物質は、上に列挙されている。代表的に、これらの遮光活性物質は、オクチサラート、ホモサラート、オクトクリレン、オキシベンゾン、またはこれらの組み合わせである。

## 【0022】

40

代表的に、アポベンゾンの濃度は、組成物の約1重量%～約3重量%である。好ましくは、アポベンゾンの濃度は、組成物の約2重量%からである。代表的に、酸化亜鉛の濃度は、組成物の約5重量%～約25重量%である。好ましくは、酸化亜鉛の濃度は、組成物の約5重量%～15重量%である。より好ましくは、酸化亜鉛の濃度は、組成物の約5重量%～10重量%である。最も好ましくは、酸化亜鉛の濃度は、組成物の約5重量%である。

## 【0023】

本発明による有用な遮光組成物は、流体懸濁物、ゲル、スティックなどの形態で、当該分野において公知である処方パラメータを利用して調製され得る。しかし、本発明の組成物は、より代表的には、エマルジョン（例えば、ローションおよびクリーム）である。多

50

くの例において、水中油型のエマルジョンを調製することが好ましい。なぜなら、これらは、皮膚に対して性質が水性であるように現れ得、従って、塗布される間により快適な感覚を与えるからである。しかし、油中水型のエマルジョンもまた有用である。なぜなら、塗布後に、含有された水が蒸発するからである。両方の型のエマルジョンが、皮膚上に非水性の残留物を残す。

#### 【0024】

本発明のエマルジョン組成物は、一般に、活性遮光剤に加えて、水および少なくとも1つの乳化剤を含有する。1つ以上の他の型の成分もまた頻繁に存在する（例えば、限定されないが、エマルジョン構築剤、皮膚軟化薬、湿潤剤、乾燥感改質剤（dry-feel modifier）、防水剤、抗菌防腐剤、酸化防止剤、キレート剤、香料、着色剤および駆虫剤）。

10

#### 【0025】

（エマルジョン／乳化剤）

安定なエマルジョンは、少なくとも2つの非混和性液体の混合物である。例えば、互いに可溶性ではない液体であるが、乳化剤の存在下で、一緒に機械的に徹底的に攪拌および振盪され、これによって、一方の液体が他方の液体中で液滴を形成し、均質な液体の外観の混合物を与える。これらの液体としては、室温で固体または固体様であるが、処理中のより高い温度において液化する物質が挙げられ得る。乳化剤の存在は、非混和性液体のうちの一方が連続的な形態を維持することを可能にし、一方で、他方の非混和性液体が分散した液滴形態を維持することを可能にする。従って、乳化剤（安定化化合物）の1つの機能は、安定なエマルジョンの生成を補助することである。乳化剤の二次的な機能は、エマルジョンに濃厚さまたは「実体」を提供することである。代表的に、乳化剤とは、2つの非混和性液体の界面に存在し得る、非極性部分および極性部分を有する分子である。油中水乳化剤に関連して本明細書中で使用される場合、用語「HLB値」とは、親水性／親油性バランスを意味する。HLB値は、エマルジョンの分野の当業者によって、とりわけ油中水エマルジョンを調製するために有用な乳化剤を選択するために使用されている。米国特許第4,177,259号およびそれに引用される参考文献を参照のこと。

20

#### 【0026】

水中油（o/w）エマルジョンとは、「油」、すなわち水非混和性液体の液滴（不連続相）が連続水相中に分散している混合物である。油中水（w/o）エマルジョンとは、水相液滴（不連続相）が「油」（連続水不溶性相）中に分散している混合物である。好ましくは、例示的な組成物は、水相との混合前に、油溶性活性物質が一緒になって油相を形成している、水中油エマルジョンである。形成されるエマルジョンの型（水中油（o/w）または油中水（w/o））は、時々、2つの液体の体積比によって決定される（ただし、この比が十分に高い）。例えば、5%の水および95%の油（19のo/w相比）の場合、このエマルジョンは、w/oになりやすい。中程度の相比（一般に、3未満）については、エマルジョンの型は、数個の要因（例えば、添加の順序または乳化剤の型）により決定される。1つの液体が攪拌しながら第二の液体にゆっくりと添加される場合、通常、第二の液体が連続相になる。別の要因は、乳化剤の好ましい溶解度である。なぜなら、この乳化剤がより可溶性である相が連続相になりやすいからである。

30

40

#### 【0027】

より複雑なエマルジョン（例えば、二重エマルジョン）が、エマルジョンが連続相に分散される場合に形成される。例えば、油中水中油（o/w/o）エマルジョンにおいて、分散した油滴を含む連続水相中の水は、それ自体が、連続的な油相中に分散する。同様に、水中油中水（w/o/w）エマルジョンにおいて、分散した水滴を含む連続相中の油は、それ自体が、連続的な水相中に分散する。これらのより複雑なエマルジョンは、ゆっくりとした送達、抽出などのための系として、用途を見出す。

#### 【0028】

約1～約7のHLB値を有する代表的な適切な乳化剤としては、モノオレイン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、イソステアリン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソル

50



ビタン、PEG-22/ドデシルグリコールコポリマー、PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー、ポリグリセリル-3-ジイソステアレート、オレイン酸/イソステアリン酸のポリグリセロールエステル、ポリグリセリル-6ヘキサリシノレート、ポリグリセリル-4オレエート、ポリグリセリル-4オレエート/PEG-8プロピレングリコールココエート(cococate)、オレアミドDEA、ナトリウムグリセリルオレエートホスフェートおよび水素化植物グリセリドホスフェートが挙げられる。

【0029】

エマルジョンの調製中に、酸または塩基が添加されて、1つ以上の成分のpHを調整し得る(例えば、遮光組成物への含有前に、ポリマー増粘剤の粘度を調整するため)。例えば、トリエタノールアミン(塩基)が、水相のpHを上昇させるために使用され得、そして引き続き、このエマルジョンの所望の粘度を改変し得る。この遮光物質は、約6.5~約8、好ましくは、約6.5~約7.5のpHを有し得、より好ましくは、この遮光物質のpHは、中性(すなわち、約7.0)である。組成物中に一緒に存在する場合、特定の成分(例えば、トリエタノールアミンおよびステアリン酸)は、乳化剤を形成し得る。周知であるように、所望の製品安定性および他の物理特性を得るために、無機塩(例えば、塩化ナトリウム)もまた、頻繁に、エマルジョン組成物に含有される。

10

【0030】

好都合には、1つ以上の乳化剤が、例示的な組成物において、このエマルジョンの約0.05重量%~約20重量%、好ましくは、約0.1重量%~約15重量%、より好ましくは、約5重量%~約10重量%の範囲の量で使用され得る。

20

【0031】

(水)

水は、エマルジョンを形成するために有効な量で使用される。親水性成分または水を好む成分については、水の量は、これらの成分を少なくとも可溶化させるために充分であるべきである。疎水性成分または撥水性成分については、水は、水中油エマルジョンの連続相として働くための量で使用されるべきである。従って、エマルジョンまたは組成物中の水の量は、約2重量%~95重量%、好ましくは、50重量%~85重量%の範囲であり得る。製品の特徴の予測可能性を増強するために、精製水を使用することが、頻繁に望ましい。

【0032】

(皮膚軟化薬)

皮膚軟化薬とは、皮膚を滑らかに柔軟にすることを補助する、油性物質または油状物質であり、そしてまた、皮膚の荒さ、ひび割れまたは刺激を低下させ得る。代表的な適切な皮膚軟化薬としては、鉱油(50センチポアズ(cps)~500センチポアズの粘度を有するもの)、ラノリン油、ヤシ油、ココアバター、オリーブ油、扁桃油、マカダミアナッツ油、アロエ抽出物(例えば、アロエベラリボキノン(aloe vera lipokinone))、合成ホホバ油、天然ソノラ(sonora)ホホバ油、ベニバナ油、トウモロコシ油、液体ラノリン、綿実油および落花生油が挙げられる。

30

【0033】

他の適切な皮膚軟化薬としては、スクアラン、ヒマシ油、ポリブテン、無臭ミネラルスピリッツ、スイートアーモンド油、アボカド油、カロフィルム油、リシン油、ビタミンEアセテート、オリーブ油、シリコン油(例えば、ジメチロポリシロキサン(dimethylopolysiloxane)およびシクロメチコン)、リノレンアルコール、オレイルアルコール、穀類の胚の油(例えば、コムギ麦芽の油)、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸オクチル(これは、Philadelphia, Pa. U.S.A.のInolex Co.の商標名Lexol EHPとして市販されている)、ミリスチン酸イソプロピル、ステアリン酸ヘキサデシル、ステアリン酸ブチル、オレイン酸デシル、アセチルグリセリド、(C<sub>12</sub>~C<sub>15</sub>)アルコールのオクタン酸エステルおよび安息香酸エステル、アルコールおよびポリアルコールのオクタン酸エステルおよびデカン酸エステル(例えば、グリコールおよびグリセロールのエステル)、アルコールおよびポリア

40

50

ルコールのリシノール酸エステル（例えば、アジピン酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシルおよびドデカン酸オクチルのエステル）が挙げられる。

【0034】

周囲温度で固体または半固体である、他の適切な皮膚軟化薬は、液体局所組成物を提供するために十分な量で使用され得る。このような固体または半固体の化粧品用皮膚軟化薬としては、水素化ラノリン、ヒドロキシ化ラノリン、アセチル化ラノリン、ワセリン、ラノリン脂肪酸イソプロピル (isopropyl lanolate)、ミリスチン酸ブチル、ミリスチン酸セチル、ミリスチン酸ミリスチル、乳酸ミリスチル、セチルアルコール、イソステアリルアルコールおよびラノリン脂肪酸イソセチルが挙げられる。1つ以上の皮膚軟化薬が、必要に応じて、例示的な遮光エマルジョンに、約10重量%～約50重量%、好ましくは、約20重量%～約40重量%の範囲の量で含有され得る。

10

【0035】

（湿潤剤）

湿潤剤とは、その吸湿性の特性に起因して、水の保持を促進する水分付与剤である。適切な湿潤剤としては、尿素、グリセリン、ポリマーグリコール（例えば、ポリエチレングリコールおよびポリプロピレングリコール）、ならびにソルビトールが挙げられる。1つ以上の湿潤剤が、必要に応じて、例示的な遮光物質中に、約1重量%～約10重量%の量で含有され得る。

【0036】

（乾燥感改質剤）

乾燥感改質剤とは、エマルジョンに組み込まれる場合に、このエマルジョンが乾燥した場合に皮膚に「乾燥感」を付与する薬剤である。乾燥感改質剤はまた、皮膚上での遮光物質の移動を減少させ得る。乾燥感改質剤としては、デンプン、滑石、カオリン、チヨーク、酸化亜鉛、シリコーン流体、無機塩（例えば、硫酸バリウムおよび塩化ナトリウム）、 $C_6 \sim C_{12}$  アルコール（例えば、オクタノール）；硫酸化油；表面処理されたシリカ、沈降シリカ、ヒュームドシリカ（例えば、New York, N.Y.U.S.A.のDegussa Inc.から入手可能なAerosil（登録商標）またはその混合物）；ジメチコン（メチル化直鎖シロキサンポリマーの混合物であり、Dow Corning, Midland, Mich. U.S.A.の商標名であるDC200液として入手可能）が挙げられ得る。1つ以上の乾燥感改質剤が、必要に応じて、遮光物質に、0.01重量%～約20重量%、より好ましくは、約0.5重量%～約6重量%の範囲の量で含有され得る。

20

30

【0037】

（防水剤）

防水剤とは、エマルジョンにフィルム形成特性および防水特性を付与する、疎水性物質である。代表的な適切な防水剤としては、公開された手順（例えば、米国特許第3,860,700号および再発行第28,475号の手順）に従ってオクタデセン-1と無水マレイン酸との重合から誘導されるコポリマーが挙げられる。好ましい防水剤は、ポリ酸無水物樹脂 (Chevron Chemicals Co., San Francisco, Calif. U.S.A.の商標名であるPA-18としてもまた公知) である。別の好ましい防水剤は、ビニルピロリドンモノマーとエイコセンモノマーとのコポリマー（例えば、Wayne, N.J.U.S.A.のISP Inc.の商標名であるGanex Polymer）である。

40

【0038】

用語「防水有効量の少なくとも1つの防水剤」とは、防水剤が、循環水に少なくとも80分間曝露された後（「Sunscreen Drug Products for OTC Human Use」, Federal Register, 第43巻, 1978年8月25日, 第2部, pp. 38206-38269に記載される手順を使用する）に、遮光物質を皮膚上に残すために有効な量で使用されることを意味する。1つ以上の防水剤は、必要に応じて、遮光組成物中に、約0.01重量%～約10.0重量%、好ましく

50

は、約 1.0 重量% ~ 約 10.0 重量% の範囲の量で含有され得る。

【0039】

適切な防水剤の例は、Kevin C. Fowler に対する米国特許出願公開第 2005-0276833 号 (2005 年 12 月 15 日公開、発明の名称「Skin care compositions」) に見出され得る。

【0040】

(抗菌防腐剤)

抗菌防腐剤とは、遮光組成物中の微生物を破壊するか、増殖/成長を防止または阻害し、そして酸化に対する保護を与え得る、物質または調製物である。防腐剤は、自己滅菌性の水ベースの製品 (例えば、エマルジョン) を作製するために使用される。このことは、製造および分配中、ならびに製品を不慮に汚染し得る消費者による使用中に、製品に入り得る微生物の発育を防止するためになされる。代表的な防腐剤としては、パラ-ヒドロキシ安息香酸の低級アルキルエステル (パラベン) (特に、メチルパラベン、プロピルパラベン、イソブチルパラベン、およびこれらの混合物)、ベンジルアルコールならびに安息香酸が挙げられる。1 つ以上の抗菌防腐剤は、必要に応じて、遮光組成物中に、約 0.001 重量% ~ 約 10 重量%、より好ましくは、約 0.05 重量% ~ 約 2 重量% の範囲の量で含有され得る。

10

【0041】

(酸化防止剤)

酸化防止剤とは、空気からの酸素の作用に起因する劣化を遅延させるかまたは遮光物質を保護するため、あるいは紫外放射線の作用に起因して形成されるフリーラジカルからの損傷に対して皮膚を保護するために、遮光物質に添加される、天然物質または合成物質である。代表的な適切な酸化防止剤としては、没食子酸のプロピルエステル、オクチルエステルおよびドデシルエステル、ブチル化ヒドロキシアニソール (BHA) (通常、オルト異性体とメタ異性体との混合物である)、ブチル化ヒドロキシトルエン (BHT)、ノルジヒドログアイアレチン酸、ビタミン E、ビタミン E アセテート、ビタミン C ならびにアルキル化パラベン (例えば、メチルパラベンおよびプロピルパラベン) が挙げられる。1 つ以上の酸化防止剤が、必要に応じて、遮光組成物中に、約 0.001 重量% ~ 約 5 重量%、好ましくは、約 0.05 重量% ~ 約 2 重量% の範囲の量で含有され得る。

20

【0042】

(キレート剤)

キレート剤とは、金属イオンを、頻繁には複素環式である環構造に錯化または結合し、このイオンがこの環の員からの化学結合により保持されるようにするために使用される物質である。適切なキレート剤としては、エチレンジアミン四酢酸 (EDTA)、EDTA 二ナトリウム、エドト酸二ナトリウムカルシウム、EDTA 三ナトリウム、EDTA 四ナトリウムおよび EDTA 二カリウムが挙げられる。1 つ以上のキレート剤が、必要に応じて、遮光物質中に、約 0.001 重量% ~ 約 0.1 重量% の範囲の量で含有され得る。

30

【0043】

(芳香剤)

芳香剤とは、美的に好ましい芳香を遮光組成物に付与し得る、芳香族化合物である。代表的な芳香剤としては、植物の供給源 (バラの花弁、クチナシの花、ジャスミンの花、aloe barbadensis 葉抽出物 (アロエベラ) など) から抽出された芳香族物質が挙げられ、これらは、単独でかまたは任意の組み合わせで使用されて、精油を作製し得る。あるいは、アルコール抽出物が、芳香剤を配合するために調製され得る。1 つ以上の芳香剤が、必要に応じて、遮光組成物中に、約 0.001 重量% ~ 約 10 重量%、好ましくは、約 0.05 重量% ~ 約 5 重量% の範囲の量で含有され得る。

40

【0044】

(駆虫剤)

嘔む昆虫および刺す昆虫に対する保護を提供することは、頻繁に望ましい。なぜなら、遮光物質は、戸外の環境で使用されるからである。有用な駆虫剤成分としては、合成薬剤

50

(例えば、N,N-ジエチル-m-トルアミド(「DEET」としてもまた公知))、および天然植物抽出物(例えば、シトロネラ、ゲラニオールなど)が挙げられる。

【0045】

(ディスペンサー)

本発明の遮光エマルジョンは、便利な送達(例えば、注ぎまたは噴霧)のために適切な任意の容器内に貯蔵または分配され得る。このような容器としては、内容物を注ぐことを可能にする瓶およびボトル、ローションポンプを有するボトル、ポンプスプレーボトル、ならびに加圧エアロゾルキャニスターおよび加圧非エアロゾルキャニスターが挙げられるが、これらに限定されない。

【0046】

本発明を特定の好ましい実施形態を参照しながら記載したが、他の実施形態が、本明細書の考慮により当業者に明らかになる。任意の改変(材料と方法との両方)が、本発明の範囲から逸脱することなく実施され得ることが、当業者に明らかである。具体的には、多くの他のホスフェートベースの乳化剤が、局所スキンケア製品の開発において使用するために存在すること、およびこれらのうちのいくつかは、酸化亜鉛と組み合わせられる場合に、増強された光安定性をアボベンゾンに与え得ることが、当業者に明らかである。さらに、類似の技術および組成物が、遮光製品(例えば、日焼けローションおよび種々の型のスプレー)のためのみでなく、遮光組成物が含有され得る化粧品、駆虫剤および他の製品のためにもまた使用され得ることが、理解される。

【0047】

本明細書において、本発明は、その特定の例示的な実施形態を参照しながら記載された。従って、本明細書および図面は、限定的な意味よりもむしろ、例示的な意味で考えられるべきである。本発明のより広い趣旨および範囲は、本明細書に添付される特許請求の範囲に記載されている。

【0048】

(使用方法)

ヒトの毛または皮膚への、本明細書に記載の組成物の局所塗布は、紫外放射線(UVR)の有害な影響に対する、増強された保護を提供する。局所塗布は、クリーム、ローション、スプレーまたは液体を含む種々のアプローチにより得る。したがって、本発明のさらなる例示的な実施形態は、太陽放射線(より特定すると、UVR)の有害な影響に対して、ヒトの皮膚および/または毛を保護するための方法を包含し、この方法は、皮膚および/または毛に、有効量の、本明細書に記載の遮光組成物を局所的に塗布することによる。UVR(すなわち、280nm~400nmの光の波長)への皮膚の曝露の美容的に有益な結果は、ヒト表皮の日焼けの促進である。日光への曝露の別の利益は、皮膚内のビタミンDの産生から生じる。UVRは、代表的に、UV-A(320nm~400nmの光の波長)領域およびUV-B(280nm~320nmの範囲の波長)領域に分けられる。UV-B照射への過剰な曝露は、一般的に、皮膚の熱傷および紅斑をもたらすと理解される。加えて、UV-A放射線への過剰な曝露は、皮膚の弾性の喪失およびしわの出現、早発の皮膚の老化を促進することを引き起こし得る。このような照射は、特定の個体において、紅斑反応を誘発することを促進するか、またはこの反応を増幅し、そして、さらには光毒反応または光アレルギー反応の原因になり得る。UV-Aへの過剰な曝露がまたメラノーマをもたらし得るとますます考えられている。したがって、本明細書に記載の組成物を、個体の皮膚および/または毛に塗布することは、個体の皮膚および/または毛の、増大したUVR光保護(photoprotection)(UV-Aおよび/またはUV-B)を提供する。

【0049】

本発明の組成物の特定の実施形態は、少なくとも2の日光阻止因子(SPF)の格付けを提供することを意図し、さらなる好ましい実施形態は、少なくとも5の日光阻止因子、少なくとも10の日光阻止因子、少なくとも15の日光阻止因子、少なくとも20の日光阻止因子、少なくとも25の日光阻止因子、少なくとも30の日光阻止因子、少なくとも

10

20

30

40

50

35の日光阻止因子、少なくとも40の日光阻止因子、少なくとも45の日光阻止因子、少なくとも50の日光阻止因子、少なくとも55の日光阻止因子、少なくとも60の日光阻止因子、少なくとも65の日光阻止因子、少なくとも70の日光阻止因子、少なくとも75の日光阻止因子、少なくとも80の日光阻止因子および少なくとも85の日光阻止因子を有する。本発明の組成物の特定の実施形態はまた、最近US FDAによって提案されたか、そうでなければ「4つ星」格付けシステムと呼ばれる、最も高いUV-A格付けを提供することを意図する。

【0050】

本明細書に記載の組成物の塗布は、特定の組成ならびに使用者による活動のレベルおよび型に依存して、種々の間隔（例えば、1時間ごと、4時間ごと、または8時間ごと）であり得、より頻繁な塗布が、より良好な日光阻止（sun protection）のために推奨される。

10

【実施例】

【0051】

アボベンゾンの光安定性に対するアントラニル酸メンチルの安定化効果を調べるために、アントラニル酸メンチル（メラジメート）を、種々のレベルで固定した遮光組成物に取り込ませた。以下に詳細に記載されるように、その後、各組成の薄膜ストリップを、太陽をシミュレートした（solar simulated）UVRで最大4時間照射した。それから、所定の期間の後、これらの組成物を、アボベンゾンの存在について分析した。

20

【0052】

処方物の組成を、以下のように調製した：

【0053】

【表1】

表 1 - 処方物の組成

成分	INCI名	% (w/w)
パートA		
アボベンゾン	アボベンゾン	3.00
オキシベンゾン	オキシベンゾン	6.00
オクチサレート	オクチサレート	5.00
ホモサレート	ホモサレート	15.00
アントラニル酸メンチル	メラジメート	0
		1.00
		3.00
		5.00
パートB		
Dermacryl 79	アクリレート/オクチルアクリルアミドコホリマー	3.00
パートC		
グリセリン	グリセリン	1.00
アロエベラ抽出物	aloe barbadensis 葉抽出物	0.01
芳香剤	芳香剤	0.20
アルコール SD-40-2 無水物	SDアルコール40	100%になるまでの量

30

40

組成物を、パートAの成分（油相）を、バッチ全体を保持するのに十分に大きな容器に加え、その後、混合し、51～57℃まで加熱して、オキシベンゾンおよびアボベンゾンを溶解させることによって調製した。油相が均質になった後、熱を取り除くが、混合は続けた。混合している間、パートB（Dermacryl 79）を、それが分散するまで、油相にそれをゆっくりとまき散らすことによって添加した。その後、パートCからのア

50

ルコールを添加し、続いてパートCの成分の残りを順番に加え、そして、全ての成分が溶解するまで混合を続けた。その後、これらの組成物を、室温まで冷却させた。

【0054】

アポベンゾンの光安定性の評価を、処方物中で使用されたアントラニル酸メンチルの量のみ異なった、4つの異なる組成について実施した。光安定性の試験の結果を、以下の表2に記載する。

【0055】

【表2】

表2- メラジメートを用いるアゾベンゾンの光安定性

処方物	メラジメートの%	UV曝露の時間数	残留アポベンゾンの%
1	0.00	0	96.5
		2	86.6
		4	65.8
2	1.00	0	99.5
		2	92.1
		4	83.2
3	3.00	0	100.3
		2	96.7
		4	89.0
4	5.00	0	99.5
		2	93.7
		4	91.4

各エマルジョン中のアポベンゾンの光安定性を、80ジュールのUV放射線（これは、Memphis、TNにおける6月の真昼に屋外での、4時間の日光への曝露に相当する）に曝露した後、以下に記載される方法を使用して評価した。表2に示される結果は、遮光活性物質であるオクチサート、ホモサートおよびアポベンゾンを含む組成物への、全てのレベルでのアントラニル酸メンチルの添加が、最大4時間の紫外放射線（UVR）へのアポベンゾンの光安定性を改善することを明らかに支持する。1%のアントラニル酸メンチルでさえ、アポベンゾンの光安定性を、2時間の曝露で約6%、そして4時間の曝露で17%改善した。5%のレベルで、アントラニル酸メンチルは、アポベンゾンの光安定性を25%改善した。

【0056】

（光安定性を評価するための方法）

アポベンゾンの光安定性を、既知の重量（14～18mg）のエマルジョンをガラスの顕微鏡スライドに約2mg/cm<sup>2</sup>の塗布密度で薄く広げることによって評価した。塗布後、紫外放射線（UVR）での照射の前に、スライドガラスを、少なくとも20分間、暗所で空気乾燥させた。照射していないエマルジョン処理スライドガラスを、コントロールとして役立て、抽出まで暗所で保管した。各エマルジョンを、80ジュール/cm<sup>2</sup>のUVR線量で三連で照射した。これらのスライドガラスをターンテーブル上に配置し、WG320フィルター（Solar Light Company, Inc., Glenside, PA）を通した1000W Xeアークソーラシミュレータ（Spectral Energy, Washingtonville, NY）を使用して光源から120cmの距離で照射した。UVRフラックスを、8インチ積分球を備えるOL 754スペクト

ロラジオメータ (Optronics laboratories, Inc., Orlando, FL) を使用して測定した。各照射の前に、ソーラシミュレータからの UVR フラックスを、60 分の期間 (+8 分間または -8 分間) にわたって 20 ジュールの UVR (290 nm ~ 400 nm) を与えるように調整した。80 ジュール /  $\text{cm}^2$  (約 14.4 MED) の線量は、Memphis、TN における 6 月の真昼の約 4 時間の日光への曝露に相当する。

【0057】

照射の後、生成物で処理した照射したスライドガラスおよび生成物で処理した照射していないスライドガラスの両方を、50 ml のイソプロパノールを含む 4 オンスのガラスの広口ビンに入れ、これらのスライドを、手袋をはめた指でやさしくこすり、遮光剤の完全な抽出を確実にした。抽出に続いて、イソプロパノール抽出物の UV 吸光度を、Lambda 40 分光光度計 (Perkin-Elmer, Wellesley, MA) を使用して、290 nm ~ 400 nm で記録した。アポベンゾンの損失を、360 nm での吸光度 (これは、他の遮光活性物質からのバックグラウンドの寄与について補正された) の損失を追跡することによってモニターした。その後、アポベンゾンのみに起因する 360 nm での補正された吸光度を使用して、約 1.5 mg ~ 2.2 mg の重量範囲にわたって各生成物について調製した標準曲線からローションの計算された重量を取得した。計算された重量を使用して、以下の式にしたがい照射後に残存する % アポベンゾンを算定した：残存する % アポベンゾン = [ 計算されたエマルジョン重量 / 実際のエマルジョン重量 ] × 100 %。

10

20

---

フロントページの続き

(72)発明者 ドナサン ジー . ベアズレイ

アメリカ合衆国 テネシー 38128, メンフィス, プラト アベニュー 4598

Fターム(参考) 4C083 AA112 AB211 AC102 AC122 AC211 AC212 AC471 AC472 AC511 AC512

AC551 AC552 AD092 BB41 CC19 DD31 DD32 DD33 EE17



【外国語明細書】

2013173798000001.pdf