

明 細 書

発明の名称： 外用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、美白効果が向上した外用組成物に関する。

背景技術

[0002] 皮膚のシミ、そばかす、くすみ、黒ずみ、肝斑、老人性色素斑等の色素沈着は、紫外線曝露、ホルモンの異常や物理的な刺激等が原因となってメラニンが過剰に形成され、これが皮膚内に沈着することによって生じることが分かっている。このような皮膚の色素沈着は、特に女性にとって美容上の大きな悩みとなっている。

[0003] 従来、アスコルビン酸及びその誘導体等の、メラニン生成を抑制及び／又は生成メラニンを希釈化する成分は、いわゆる美白成分として知られており、皮膚の色素沈着抑制効果を得ることを目的として美白用の外用組成物に広く使用されている。しかしながら、皮膚の色素沈着抑制効果を美白成分の作用に依存するだけでは、消費者ニーズを十分に満足できているとは言えないのが現状である。

[0004] そこで、美白成分による皮膚の色素沈着抑制効果を向上させる処方が検討されている。例えば特許文献1では、外用組成物において、アスコルビン酸及びその誘導体に、モクレン科モクレン属植物の抽出物を併用することによって、メラニンの生成抑制作用を高めて優れた美白効果が得られることが記載され、さらに、バラ科サクラ属植物の果肉、具体的にはプルーンの抽出物を配合することで、美白効果を向上させることができることが記載されている。

[0005] 植物抽出物の香粧学的効果は他にも様々に研究されている。例えば、サクラ抽出物に関しては、特許文献2に、サクラの葉の水、エタノール、1,3-ブチレングリコール、もしくはこれらの2種以上の混液を用いて得られた抽出物を含有する抗アレルギー剤、活性酸素消去剤、過酸化脂質抑制剤が開示さ

れており、特許文献3に、サクラエキスが選択されうる第1成分と、所定の第2成分とを有効成分として更に含有する皮膚用保湿剤において、第1成分が皮膚保湿作用を補強する効果と共に細胞の抗酸化力を高め、活性酸素を抑制することが開示されている。つまり、サクラ抽出物には、抗アレルギー効果、活性酸素消去効果、過酸化脂質抑制効果、保湿作用増強効果等があることが知られている。

先行技術文献

特許文献

- [0006] 特許文献1：特開2017-66080号公報
特許文献2：特開平8-245409号公報
特許文献3：特開2008-115098号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0007] 美白に対する消費者の要望は年々高まっており、これまでの美白剤では消費者の要望を満足できなくなるケースも考えられる。今後、益々高まる消費者の要望に追従するためにも、美白効果がより一層高い外用組成物の開発が望まれる。
- [0008] そこで、本発明は、一層高い美白効果を有する外用組成物を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

- [0009] 本発明者は鋭意検討を行ったところ、アスコルビン酸及び／又はその誘導体と、モクレン科モクレン属植物の抽出物と、プルーンの抽出物とを含む外用組成物に、これまで美白効果が報告されてこなかったサクラ葉抽出物を配合することによって、外用組成物の美白効果が各段向上することを見出した。本発明は、この知見に基づいて、更に検討を重ねることにより完成したものである。即ち、本発明は、下記に掲げる態様の発明を提供する。
- [0010] 項1. (A) アスコルビン酸及び／又はその誘導体、(B) モクレン科モ

クレン属植物の抽出物、(C) プルーンの抽出物、並びに (D) サクラ葉の抽出物を含有することを特徴とする、外用組成物。

項2. 前記 (B) 成分が、ホオノキの抽出物である、項1に記載の外用組成物。

項3. 前記 (A) 成分が、アスコルビン酸2-グルコシドである、項1又は2に記載の外用組成物。

項4. 前記 (D) 成分の含有量が、乾燥重量換算で0.00001～0.1重量%である、項1～3のいずれかに記載の外用組成物。

項5. 前記 (D) 成分の含有量が、乾燥重量換算で0.008～0.1重量%である、項1～4のいずれかに記載の外用組成物。

項6. 美白用である、項1～5のいずれかに記載の外用組成物。

発明の効果

[0011] 本発明の外用組成物によると、メラニン生成抑制効果が格段に向上することで、より一層向上した美白効果が得られる。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]本発明の外用組成物を、頬に老人性色素斑を有する女性に適用した場合の、適用前後におけるメラニン値の変化を示す。

発明を実施するための形態

[0013] 本発明の外用組成物は、アスコルビン酸及び／又はその誘導体（(A)成分と表記することもある）、モクレン科モクレン属植物の抽出物（(B)成分と表記することもある）、プルーンの抽出物（(C)成分と表記することもある）、並びにサクラ葉の抽出物（(D)成分と表記することもある）を含有することを特徴とする。以下、本発明の外用組成物について詳述する。

[0014] (A) アスコルビン酸及び／又はその誘導体

本発明の外用組成物は、(A)成分としてアスコルビン酸及び／又はその誘導体を含有する。アスコルビン酸及び／又はその誘導体は、抗酸化作用があり、美白効果が知られている公知の成分である。

[0015] 本発明で使用されるアスコルビン酸及びその誘導体については、薬学的又

は香粧学的に許容されることを限度として特に制限されないが、例えば、アスコルビン酸；アスコルビン酸2-グルコシド；アスコルビン酸モノステアレート、アスコルビン酸モノパルミテート、アスコルビン酸モノオレート等のアスコルビン酸モノアルキルエステル類；アスコルビン酸モノリン酸エステル及びそのマグネシウム塩等のアスコルビン酸モノエステル類；アスコルビン酸ジステアレート、アスコルビン酸ジパルミテート、アスコルビン酸ジオレート等のアスコルビン酸ジアルキルエステル類；アスコルビン酸ジリン酸エステル及びその塩等のアスコルビン酸ジエステル類；アスコルビン酸トリステアレート、アスコルビン酸トリパルミテート、アスコルビン酸トリオレート等のトリアルキルエステル類；アスコルビン酸トリリン酸エステル等のアスコルビン酸トリエステル類；3-O-エチル，6-O-アセチル-アスコルビン酸、3-O-エチル，6-O-ブチルアスコルビン酸、3-O-エチル，6-O-ラウロイルアスコルビン酸、3-O-エチル，6-O-パルミトイルアスコルビン酸、3-O-エチル，6-O-オレオイルアスコルビン酸、3-O-エチル，6-O-ステアロイルアスコルビン酸、3-O-エチル，6-O-ベヘルミノイル-アスコルビン酸等が挙げられる。これらのアスコルビン酸及びその誘導体は、L体又はD体のいずれであってもよいが、好ましくはL体が挙げられる。

[0016] これらのアスコルビン酸及びその誘導体は、1種単独で使用してもよく、また2種以上を組み合わせ使用してもよい。これらのアスコルビン酸及びその誘導体の中でも、安定性や美白効果等の観点から、好ましくはアスコルビン酸の誘導体、更に好ましくはアスコルビン酸2-グルコシドが挙げられる。

[0017] 本発明の外用組成物における（A）成分の含有量については、当該外用組成物の製剤形態等に応じて適宜設定すればよいが、例えば、0.1～10重量%、好ましくは0.3～8重量%、更に好ましくは0.5～7重量%が挙げられる。

[0018] （B）モクレン科モクレン属植物の抽出物

本発明の外用組成物は、(B)成分としてモクレン科モクレン属植物の抽出物を含む。本発明の外用組成物は(B)成分を含むことで、メラニンの生成抑制作用が高まり、優れた美白効果を奏することが可能になる。

[0019] モクレン科モクレン属植物の抽出物は、抽出原料としてモクレン科モクレン属植物を使用して溶媒抽出処理を行うことにより得ることができる。

[0020] 抽出原料として使用されるモクレン科モクレン属植物としては、「原色世界植物大図鑑」(昭和61年4月20日初版発行、株式会社北隆館)に掲載されているもの等が挙げられ、具体的には、マグノリア・ピロバ、ボウシュンカ、ハクモクレン、コブシ(ヤマアラギ、コブシハジカミ、イモウエバナ)、モクレン(モクレンゲ、シモクレン)、カラホオ(シナホオノキ)、マグノリア・スプレングリ、ホオノキ(ホオガシワ、ホオガシワノキ、ウマノベロ)等が挙げられる。これらの抽出原料植物の中から、1種の植物を単独で使用してもよく、また2種以上の植物を組み合わせ使用してもよい。これらの抽出原料の中でも、より一層優れた美白効果を奏させるという観点から、好ましくはホオノキが挙げられる。

[0021] モクレン科モクレン属植物の抽出物は、当該植物の樹皮から抽出されたものであればよいが、抽出対象となる部位は、樹皮以外に、必要に応じて、花、花穂、果皮、果実、茎、葉、枝、枝葉、幹、根茎、根、種子等が含まれてもよく、更には全木であってもよい。

[0022] また、モクレン科モクレン属植物の溶媒抽出処理に使用される抽出溶媒としては、例えば、水；メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、イソブタノール等の炭素数1～5の低級アルコール；プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン等の多価アルコール；及びこれらの混合液等が挙げられる。これらの抽出溶媒の中でも、好ましくは、水、炭素数1～5の低級アルコールと水の混合液、多価アルコールと水の混合液、更に好ましくは水、エタノールと水の混合液、1,3-ブチレングリコールと水の混合液、プロピレングリコールと水の混合液が挙げられる。

- [0023] 抽出溶媒として、炭素数1～5の低級アルコール及び／又は多価アルコールと水の混合液を使用する場合、炭素数1～5の低級アルコール及び／又は多価アルコールの濃度については、特に制限されないが、例えば、炭素数1～5の低級アルコール及び／又は多価アルコールの合計で20～90重量%、好ましくは30～85重量%が挙げられる。
- [0024] モクレン科モクレン属植物の抽出物は、上記抽出対象植物部位をそのまま、或いは必要に応じて、乾燥、細切、破碎、圧搾、酵素処理、煮沸或いは発酵処理したものを、上記抽出溶媒により抽出することによって得られる。溶媒抽出処理としては、通常用いられている植物抽出物の抽出方法を採用することができ、具体的には、冷浸、温浸等の浸漬法；加温下で攪拌する方法；又はパーコレーション法等が挙げられる。
- [0025] 前記溶媒抽出処理によって得られた抽出物は、液状の状態のままで使用してもよいが、また必要に応じて、濃縮、乾燥等の処理に供して濃縮物や乾燥物として使用してもよい。また濃縮又は乾燥後、得られた濃縮物又は乾燥物を非溶解性溶媒で洗浄して精製して用いてもよく、またこれを更に適当な溶剤に溶解若しくは懸濁して用いることもできる。
- [0026] また、モクレン科モクレン属植物の抽出物として、簡便には商業的に入手できるものを使用することもできる。例えば、ホオノキの樹皮の抽出物としては、一丸ファルコス株式会社製の「ファルコレックス ホオノキB」、「ファルコレックス ホオノキE」等が挙げられる。
- [0027] 本発明の外用組成物における（B）成分の含有量については、当該外用組成物の製剤形態等に応じて適宜設定すればよいが、例えば、（B）成分の乾燥重量換算で、0.00001重量%以上であり、具体的には、0.00001～0.1重量%が挙げられる。より一層優れた美白効果を奏させるという観点から、本発明の外用組成物における（B）成分の含有量として、（B）成分の乾燥重量換算で、好ましくは0.00005～0.05重量%、更に好ましくは0.0001～0.01重量%、特に好ましくは0.0008～0.003重量%が挙げられる。

[0028] また、本発明の外用組成物において、(A)成分と(B)成分の比率は、前述する各含有量に応じて定まるが、より一層優れた美白効果を奏させるという観点から(A)成分100重量部当たり、(B)成分の乾燥重量換算で、0.001重量部以上、好ましくは0.001～1重量部、より好ましくは0.005～0.5重量部、更に好ましくは0.01～0.1重量部、特に好ましくは0.04～0.1重量部が挙げられる。

[0029] (C) プルーンの抽出物

本発明の外用組成物には、(C)成分としてプルーンの抽出物を含む。本発明の外用組成物は(C)成分を含むことで、美白効果をより一層向上させることが可能になる。

[0030] プルーンの抽出物は、抽出原料としてプルーンを使用して溶媒抽処理を行うことにより得ることができる。

[0031] 抽出原料として使用されるプルーンは、バラ科サクラ属スモモ亜属のプルーン類であり、具体的には「原色世界植物大図鑑」(昭和61年4月20日初版発行、株式会社北隆館)に掲載されているもの等が挙げられ、より具体的には、プルーン(セイヨウスモモ、ヨーロップスモモ)、アンズ、ウメ(ムメ)、スモモ等が挙げられる。これらの抽出原料植物の中から、1種の植物を単独で使用してもよく、また2種以上の植物を組み合わせ使用してもよい。これらの抽出原料の中でも、美白効果の向上作用をより一層高めるという観点から、好ましくはプルーン(セイヨウスモモ、ヨーロップスモモ)が挙げられる。

[0032] プルーンの抽出物は、当該植物の果肉から抽出されたものであればよいが、抽出対象となる植物部位は、果肉以外に、必要に応じて、果皮、種子等が含まれてもよい。

[0033] また、プルーンの抽出処理に使用される抽出溶媒としては、例えば、水；メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、イソブタノール等の炭素数1～5の低級アルコール；プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、1,2-ブチレングリコール、1,

4-ブチレングリコール、1, 5-ペンタンジオール、1, 2-ペンタンジオール、1, 3-ペンタンジオール、1, 4-ペンタンジオール、1, 3, 5-ペンタントリオール等の多価アルコール；フェノキシエタノール、パラベン、エチルパラベン、メチルパラベン、プロピルパラベン；及びこれらの混合液等が挙げられる。これらの抽出溶媒の中でも、好ましくは、水、多価アルコールと水の混合液、炭素数1～5の低級アルコールと水の混合液、更に好ましくは水、1, 3-ブチレングリコールと水の混合液が挙げられる。

[0034] 抽出溶媒として、炭素数1～5の低級アルコール及び／又は多価アルコールと水の混合液を使用する場合、炭素数1～5の低級アルコール及び／又は多価アルコールの濃度については、特に制限されないが、例えば、炭素数1～5の低級アルコール及び／又は多価アルコールの合計で20～90重量%、好ましくは30～85重量%が挙げられる。

[0035] プルーンの抽出物は、上記抽出対象植物部位をそのまま、或いは必要に応じて、乾燥、細切、破碎、圧搾、酵素処理、煮沸或いは発酵処理したものを、上記抽出溶媒により抽出処理することによって得られる。特に、本発明では、抽出処理に供されるバラ科サクラ属植物は、予め酵素処理に供しておくことが望ましい。酵素処理されたプルーンを抽出原料として使用することにより、美白効果を向上させる作用が格段に高い抽出物を得ることが可能になる。

[0036] プルーンの酵素処理に使用される酵素については、果肉中の繊維素を分解できる繊維素分解酵素であればよく、具体的には、セルラーゼ、ヘミセルラーゼ、ペクチナーゼ等が挙げられる。これらの酵素は、1種単独で使用してもよく、また2種以上を組み合わせ使用してもよい。

[0037] また、酵素処理条件については、特に制限されず、使用する酵素の作用温度及び作用pHの範囲内に設定し、所望の効果が得られるように酵素反応が進行するまで行えばよいが、例えば、20～45℃で3～24時間反応させる条件が挙げられる。プルーンに酵素処理を行った後に、必要に応じて、加熱等により酵素を失活させて、溶媒抽出処理に供すればよい。

- [0038] 溶媒抽出処理としては、通常用いられている植物抽出物の抽出方法を採用することができ、具体的には、冷浸、温浸等の浸漬法；加温下で攪拌する方法；又はパーコレーション法等が挙げられる。
- [0039] 前記溶媒抽出処理によって得られた抽出物は、液状の状態のままで使用してもよいが、また必要に応じて、濃縮、乾燥等の処理に供して濃縮物や乾燥物として使用してもよい。また濃縮又は乾燥後、得られた濃縮物又は乾燥物を非溶解性溶媒で洗浄して精製して用いてもよく、またこれを更に適当な溶剤に溶解若しくは懸濁して用いることもできる。
- [0040] また、プルーンの抽出物や、酵素処理されたプルーンの抽出物として、簡便には商業的に入手できるものを使用することもできる。例えば、酵素分解したプルーンの抽出物としては、一丸ファルコス株式会社製の「クレアージュ」等が挙げられる。
- [0041] 本発明の外用組成物における（C）成分の含有量については、当該外用組成物の製剤形態等に応じて適宜設定すればよいが、例えば、（C）成分の乾燥重量換算で、0.00001重量%以上、具体的には、0.00001～0.1重量%が挙げられる。美白効果を向上させる作用をより一層高めるという観点から、本発明の外用組成物における（C）成分の含有量として、（C）成分の乾燥重量換算で、好ましくは0.00005～0.01重量%、更に好ましくは0.0001～0.001重量%、特に好ましくは0.0005～0.001重量%が挙げられる。
- [0042] また、本発明の外用組成物において、（B）成分と（C）成分の比率は、前述する各含有量に応じて定まるが、より一層優れた美白効果を奏させるという観点から、（B）成分100重量部（乾燥重量換算）当たり、（C）成分の乾燥重量換算で、1重量部以上であり、好ましくは1～5000重量部、より好ましくは5～500重量部、更に好ましくは5～100重量部、特に好ましくは10～100重量部、最も好ましくは50～80重量部が挙げられる。
- [0043] （D）サクラ葉の抽出物

本発明の外用組成物には、(D)成分としてサクラ葉の抽出物を含む。本発明の外用組成物は、(A)成分、(B)成分及び(C)成分と共に(D)成分を含むことで、美白効果をより一層向上させることが可能になる。

[0044] サクラ葉の抽出物は、抽出原料としてサクラの葉を使用して溶媒抽出処理を行うことにより得ることができる。

[0045] 抽出原料として使用されるサクラは、バラ科サクラ属サクラ亜族のサクラ類であり、具体的には「原色世界植物大図鑑」(昭和61年4月20日初版発行、株式会社北隆館)に掲載されているもの等が挙げられ、より具体的には、カスミザクラ(ケヤマザクラ)、チョウジザクラ、イヌザクラ、ウワミズザクラ、ヤマザクラ、マメザクラ(フジザクラ)、シダレザクラ(イトザクラ)、カンザン(セキヤマ)、オオシマザクラ、ミヤマザクラ、ミネザクラ、チシマザクラ、エドヒガン(ウバヒガン)、オオヤマザクラ、リンボク(ヒイラギガシ)、シウリザクラ(ミヤマイヌザクラ、シオリザクラ)、ヒガンザクラ(コヒガンザクラ)、ソメイヨシノ、バクチノキ(ピラン、ピランジュ)、プルヌス・コンラディナエ等が挙げられる。これらの抽出原料植物の中から、1種の植物を単独で使用してもよく、また2種以上の植物を組み合わせて使用してもよい。これらの抽出原料の中でも、美白効果の向上作用をより一層高めるという観点から、好ましくはソメイヨシノが挙げられる。

[0046] また、サクラ葉の抽出物としては、例えば、水；メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、イソブタノール等の炭素数1～5の低級アルコール；プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、1,2-ブチレングリコール、1,4-ブチレングリコール、1,5-ペンタンジオール、1,2-ペンタンジオール、1,3-ペンタンジオール、1,4-ペンタンジオール、1,3,5-ペンタントリオール等の多価アルコール；フェノキシエタノール、パラベン、エチルパラベン、メチルパラベン、プロピルパラベン；及びこれらの混合液等が挙げられる。これらの抽出溶媒の中でも、好ましくは、水、多価アルコールと水の混合液

、炭素数 1 ～ 5 の低級アルコールと水の混合液、更に好ましくは炭素数 1 ～ 5 の低級アルコールと水の混合液が挙げられる。

[0047] 抽出溶媒として、炭素数 1 ～ 5 の低級アルコール及び／又は多価アルコールと水の混合液を使用する場合、炭素数 1 ～ 5 の低級アルコール及び／又は多価アルコールの濃度については、特に制限されないが、例えば、炭素数 1 ～ 5 の低級アルコール及び／又は多価アルコールの合計で 20 ～ 90 重量%、好ましくは 30 ～ 85 重量%が挙げられる。

[0048] サクラ葉の抽出物は、サクラ類の葉をそのまま、或いは必要に応じて、乾燥、細切、破碎、圧搾、酵素処理、煮沸或いは発酵処理したものを、上記抽出溶媒により抽出処理することによって得られる。溶媒抽出処理としては、通常用いられている植物抽出物の抽出方法を採用することができ、具体的には、冷浸、温浸等の浸漬法；加温下で攪拌する方法；又はパーコレーション法等が挙げられる。

[0049] 前記溶媒抽出処理によって得られた抽出物は、液状の状態のままで使用してもよいが、また必要に応じて、濃縮、乾燥等の処理に供して濃縮物や乾燥物として使用してもよい。また濃縮又は乾燥後、得られた濃縮物又は乾燥物を非溶解性溶媒で洗浄して精製して用いてもよく、またこれを更に適当な溶剤に溶解若しくは懸濁して用いることもできる。

[0050] また、サクラ葉の抽出物としては、簡便には商業的に入手できるものを使用することもできる。例えば、サクラ葉の抽出物としては、一丸ファルコス株式会社製の「サクラエキス B」が挙げられる。

[0051] 本発明の外用組成物における（D）成分の含有量については、当該外用組成物の製剤形態等に応じて適宜設定すればよいが、例えば、（D）成分の乾燥重量換算で、0.00001 重量%以上であり、具体的には、0.00001 ～ 0.1 重量%が挙げられる。より一層優れた美白効果を奏させる観点から、本発明の外用組成物における（D）成分の含有量として、（D）成分の乾燥重量換算で、好ましくは 0.00005 ～ 0.1 重量%、より好ましくは 0.0001 ～ 0.1 重量%が挙げられる。さらに好ましい（D）成分

の含有量としては、より一層優れた美白効果を奏させる観点及び製剤安定性の観点から、本発明の外用組成物がローション剤の場合、(D)成分の乾燥重量換算で0.0001～0.01重量%、好ましくは0.0002～0.0005重量%が挙げられ、本発明の外用組成物が乳液剤の場合、(D)成分の乾燥重量換算で0.0001～0.1重量%、好ましくは0.0002～0.1重量%、より好ましくは0.0005～0.01重量%、更に好ましくは0.001～0.005重量%が挙げられ、本発明の外用組成物がクリーム剤の場合、(D)成分の乾燥重量換算で0.0001～0.1重量%、好ましくは0.0002～0.1重量%、より好ましくは0.008～0.1重量%、更に好ましくは0.01～0.05重量%、一層好ましくは0.01～0.02重量%が挙げられる。

- [0052] また、本発明の外用組成物において、(A)成分と(D)成分の比率は、前述する各含有量に応じて定まるが、より一層優れた美白効果を奏させるという観点から(A)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で、0.0005重量部以上であり、具体的には、0.0005～5重量部が挙げられる。より一層優れた美白効果を奏させる観点から、本発明の外用組成物における(D)成分の含有量として、(A)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で、好ましくは0.0025～5重量部、より好ましくは0.005～5重量部が挙げられる。さらに好ましい(D)成分の含有量としては、より一層優れた美白効果を奏させる観点及び製剤安定性の観点から、本発明の外用組成物がローション剤の場合、(A)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で0.005～0.5重量部、好ましくは0.01～0.025重量部が挙げられ、本発明の外用組成物が乳液剤の場合、(A)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で0.005～5重量部、好ましくは0.01～5重量部、より好ましくは0.025～0.5重量部、更に好ましくは0.05～0.25重量部が挙げられ、本発明の外用組成物がクリーム剤の場合、(A)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で0.005～5重量部、好ましくは0.0

1～25重量部、より好ましくは0.4～5重量部、更に好ましくは0.5～2.5重量部、一層好ましくは0.5～1重量部が挙げられる。

[0053] また、本発明の外用組成物において、(B)成分と(D)成分の比率は、前述する各含有量に応じて定まるが、より一層優れた美白効果を奏させるという観点から(B)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で、0.08重量部以上であり、具体的には、0.08～8100重量部が挙げられる。より一層優れた美白効果を奏させる観点から、本発明の外用組成物における(D)成分の含有量として、(B)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で、好ましくは4～8100重量部、より好ましくは8～8100重量部が挙げられる。さらに好ましい(D)成分の含有量としては、より一層優れた美白効果を奏させる観点及び製剤安定性の観点から、本発明の外用組成物がローション剤の場合、(B)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で8～820重量部、好ましくは16～45重量部が挙げられ、本発明の外用組成物が乳液剤の場合、(B)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で8～8150重量部、好ましくは16～8150重量部、より好ましくは40～850重量部、更に好ましくは80～450重量部が挙げられ、本発明の外用組成物がクリーム剤の場合、(B)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で8～8150重量部、好ましくは16～8150重量部、より好ましくは650～8150重量部、更に好ましくは810～4500重量部、一層好ましくは810～1700重量部が挙げられる。

[0054] また、本発明の外用組成物において、(C)成分と(D)成分の比率は、前述する各含有量に応じて定まるが、より一層優れた美白効果を奏させるという観点から(C)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で、1.2重量部以上であり、具体的には、1.2～13000重量部が挙げられる。より一層優れた美白効果を奏させる観点から、本発明の外用組成物における(D)成分の含有量として、(C)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で、好ましくは6.4～13000重量部、より好ま

しくは12～13000重量部が挙げられる。さらに好ましい(D)成分の含有量としては、より一層優れた美白効果を奏させる観点及び製剤安定性の観点から、本発明の外用組成物がローション剤の場合、(B)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で12～1300重量部、好ましくは25～65重量部が挙げられ、本発明の外用組成物が乳液剤の場合、(B)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で12～13000重量部、好ましくは25～13000重量部、より好ましくは64～1300重量部、更に好ましくは120～650重量部が挙げられ、本発明の外用組成物がクリーム剤の場合、(B)成分100重量部当たり、(D)成分の乾燥重量換算で12～13000重量部、好ましくは25～13000重量部、より好ましくは1000～13000重量部、更に好ましくは1200～6500重量部、一層好ましくは1200～2600重量部が挙げられる。

[0055] その他の成分

本発明の外用組成物は、前述する成分以外に、必要に応じて、他の薬理成分を含有していてもよい。このような薬理成分としては、例えば、メラニン生成抑制剤（アルブチン、トラネキサム酸、L-システイン、グルタチオン、コウジ酸等）、抗ヒスタミン剤（ジフェンヒドラミン、ジフェンヒドラミン塩酸塩、マレイン酸クロルフェニラミン等）、局所麻酔剤（リドカイン、ジブカイン、アミノ安息香酸メチル、プロカイン、テトラカイン、ブピバカイン、メピバカイン、クロロプロカイン、プロパラカイン、メプリルカイン又はこれらの塩、オルソカイン、オキセサゼイン、オキシポリエントキシデカン、ロートエクス、ペルカミンパーゼ、テシットデシチン等）、抗炎症剤（アラントイン、グリチルリチン酸、グリチルリチン酸メチル、グリチルリチン酸ステアリル、グリチルリチン酸ジカリウム、グリチルリチン酸モノアンモニウム、グリチルレチン酸、グリチルレチン酸ピリドキシン、グリチルレチン酸ステアリル、グリチルレチン酸グリセリル、グリチルレチン酸モノグルクロニド、サリチル酸、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、イ

ンドメタシン、フェルピナク、ジクロフェナクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム、ウフェナマート、イブプロフェンピコノール、スプロフェン、ベンダザック、スプロフェン、ブフェキサマク等)、殺菌剤(ベンザルコニウム塩化物、デカリニウム塩化物、ベンゼトニウム塩化物、セチルピリジニウム塩化物、クロルヘキシジン塩化物、グルコン酸クロルヘキシジン、イソプロピルメチルフェノール、アンモニア水、スルファジアジン、乳酸、フェノール等)、皮膚保護剤(コロジオン、ヒマシ油等)、血行促進剤(ノニル酸ワニリルアミド、ニコチン酸ベンジルエステル、カプサイシン、トウガラシエキス等)、清涼化剤(メントール、カンフル等)、ビタミン類(ビタミンA、B、D、E等)、ムコ多糖類(コンドロイチン硫酸ナトリウム、グルコサミン、ヒアルロン酸ナトリウム等)等が挙げられる。

[0056] また、本発明の外用組成物は、所望の製剤形態にするために、必要に応じて、基剤や添加剤が含まれていてもよい。このような基剤や添加剤については、薬学的に許容されることを限度として特に制限されないが、例えば、水；低級1価アルコール(エタノール、イソプロパノール等)、多価アルコール(プロピレングリコール、エチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、イソプレングリコール、ジエチレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセリン等)等の水性基剤；油類(オリーブ油、サフラワー油、大豆油、つばき油、とうもろこし油、なたね油、ひまわり油、綿実油、落花生油、ラード、スクワラン、魚油等)、鉱物油(流動パラフィン、パラフィン、ゲル化炭化水素、ワセリン等)、ワックス類・ロウ類(ミツロウ、カルナウバロウ、キャンデリラロウ、セレシン、ライスワックス、マイクロクリスタリンワックス等)、エステル油(ミリスチン酸イソプロピル、アジピン酸イソプロピル、セバシン酸ジエチル、セバシン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸セチル、2-エチルヘキサン酸セチル、オレイン酸エチル、トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル、トリ(カプリル・カプリン酸)グリセリル等)、脂肪酸アルキルエステル、脂肪酸(ステアリン酸、オレイン酸、パルミチン酸、ベヘン酸、リノール酸、ラノリン等)、脂

脂肪酸エステル（パルミチン酸セチル、パルミチン酸イソプロピル、リノール酸エチル等）、中鎖脂肪酸トリグリセリド、高級アルコール（ステアリルアルコール、セタノール、ベヘニルアルコール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、ヘキサデシルアルコール、ラノリンアルコール、コレステロール、ジヒドロコレステロール、フィトステロール、ラウリルアルコール、セトステアリルアルコール、リノレイルアルコール、オクチルドデカノール、ヘキシルデカノール、イソステアリルアルコール等）、2-エチルヘキササン酸セチル、シリコーンオイル（ジメチルポリシロキサン、環状シリコーン等）等の油性基剤；非イオン性界面活性剤（ソルビタン脂肪酸エステル（ソルビタンモノオレート、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンモノラウレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンセスキオレエート、ソルビタントリオレエート、ペンター2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトラ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン等）；グリセリンポリグリセリン脂肪酸類（モノ綿実油脂肪酸グリセリン、モノエルカ酸グリセリン、セスキオレイン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリン、トリエチルヘキサノイン、 α 、 α' -オレイン酸ピログルタミン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリンリンゴ酸等）；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、POE-ソルビタンモノステアレート、POE-ソルビタンイソステアレート、POE-ソルビタンモノオレート、POE-ソルビタンテトラオレエート等）；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、POE-ソルビットモノオレエート、POE-ソルビットペンタオレエート、POE-ソルビットモノステアレート等）；POE-グリセリン脂肪酸エステル類（POE-グリセリンモノステアレート、POE-グリセリンモノイソステアレート、POE-グリセリントリイソステアレートなどのPOE-モノオレエート等）；POE-脂肪酸エステル類（POE-

ジステアレート、POE-モノジオレエート、ジステアリン酸エチレングリコール等）；POE-アルキルエーテル類（POE-ラウリルエーテル、POE-オレイルエーテル、POE-ステアリルエーテル、POE-ベヘニルエーテル、POE-2-オクチルドデシルエーテル、POE-コレスタノールエーテル等）；プルロニック型類（プルロニック等）；POE・POP-アルキルエーテル類（POE・POP-セチルエーテル、POE・POP-2-デシルテトラデシルエーテル、POE・POP-モノブチルエーテル、POE・POP-水添ラノリン、POE・POP-グリセリンエーテル等）；テトラPOE・テトラPOP-エチレンジアミン縮合物類（テトロニック等）；POE-ヒマシ油硬化ヒマシ油誘導体（例えば、POE-ヒマシ油、POE-硬化ヒマシ油、POE-硬化ヒマシ油モノイソステアレート、POE-硬化ヒマシ油トリイソステアレート、POE-硬化ヒマシ油モノピログルタミン酸モノイソステアリン酸ジエステル、POE-硬化ヒマシ油マレイン酸等）；アルカノールアミド（ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド、ラウリン酸モノエタノールアミド、脂肪酸イソプロパノールアミド等）；ショ糖脂肪酸エステル；アルキルエトキシジメチルアミンオキシド；トリオレイルリン酸等）、アニオン性界面活性剤（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）；高級アルキル硫酸エステル塩（ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸カリウム等）；アルキルエーテル硫酸エステル塩（POE-ラウリル硫酸トリエタノールアミン、POE-ラウリル硫酸ナトリウム等）；N-アシルサルコシン酸（ラウロイルサルコシンナトリウム等）；高級脂肪酸アミドスルホン酸塩（N-ミリストイル-N-メチルタウリンナトリウム、ヤシ油脂肪酸メチルタウリンナトリウム、ラウリルメチルタウリンナトリウム等）；スルホコハク酸塩（ジ-2-エチルヘキシルスルホコハク酸ナトリウム、モノラウロイルモノエタノールアミドポリオキシエチレンスルホコハク酸ナトリウム、ラウリルポリプロピレングリコールスルホコハク酸ナトリウム等）；アルキルベンゼンスルホン酸塩（リニアドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、リニアドデシルベンゼンスルホン酸トリ

エタノールアミン、リニアドデシルベンゼンスルホン酸等）；高級脂肪酸エステル硫酸エステル塩（硬化ヤシ油脂脂肪酸グリセリン硫酸ナトリウム等）；N-アシルグルタミン酸塩（N-ラウロイルグルタミン酸モノナトリウム、N-ステアロイルグルタミン酸ジナトリウム、N-ミリスチル- γ -グルタミン酸モノナトリウム等）；POE-アルキルエーテルカルボン酸；POE-アルキルアリルエーテルカルボン酸塩； α -オレフィンスルホン酸塩；ラウロイルモノエタノールアミドコハク酸ナトリウム；N-パルミトイルアスパラギン酸ジトリエタノールアミン等）等の界面活性剤；水性増粘剤（カルボキシビニルポリマー、アルキル変性カルボキシビニルポリマー、セルロースガム、キサントガム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、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、（アクリロイルジメチルタウリンアンモニウム／VP）コポリマー、ポリアクリル酸ナトリウム、カラギーナン、キサントガム、スクレロチウムガム、ポリスチレンスルホネート、カラヤガム、ペクチン等）；多孔質粉体（シリカ、タルク、酸化チタン、マイカ、酸化亜鉛、カオリン、硫酸バリウム、オキシ塩化ビスマス、水酸化アルミニウム、ケイ酸アルミニウム、無水ケイ酸、含水ケイ酸、モンモリロナイト等の無機粉体）；ポリエステル、ポリエチレン、ポリスチレン、メタクリル酸メチル樹脂、セルロース、ナイロン、スチレンとアクリル酸の共重合体、ポリプロピレン、塩化ビニル等の高分子粉体）；清涼化剤（メントール、カンフル、ボルネオール、ハッカ水、ハッカ油等）、防腐剤（フェノキシエタノール、メチルパラベン、プロピルパラベン、安息香酸、安息香酸ナトリウム、ソルビン酸等）、着香剤（シトラール、1,8-シオネール、シトロネラール、ファルネソール等）、着色剤（タール色素（褐色201号、青色201号、黄色4号、黄色403号等）、カカオ色素、クロロフィル、酸化アルミニウム等）、pH調整剤（リン酸、塩酸、クエン酸、クエン酸ナトリウム、コハク酸、酒石酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、トリエタノールアミン、トリイソプロパノールアミン等）、湿潤剤（d-ピロリドンカルボン酸ナトリウム液、D-ソルビトール液、マクロゴール等

）、安定化剤（ジブチルヒドロキシルエン、ブチルヒドロキシアニソール、エデト酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、Ｌ－アルギニン、Ｌ－アスパラギン酸、ＤＬ－アラニン、グリシン、エリスルビン酸ナトリウム、没食子酸プロピル、亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、クロロゲン酸、カテキン、ローズマリー抽出物等）、酸化防止剤、紫外線吸収剤、キレート剤、粘着剤、緩衝剤、溶解補助剤、可溶化剤、保存剤等の添加剤が挙げられる。

[0057] 製剤形態

前記外用組成物は、経皮適用できる製剤形態である限り、その製剤形態については、特に制限されず、液状、固形状、半固形状（クリーム状、ゲル状、軟膏状、ペースト状）等のいずれであってもよい。また、本発明の外用組成物は、水性製剤、油性製剤等の非乳化製剤であってもよく、また水中油型乳化製剤、油中水型乳化製剤等の乳化製剤であってもよい。

[0058] 前記外用組成物の製剤形態として、より一層効果的に美白効果を奏させるという観点から、好ましくは液状、クリーム状が挙げられ、より好ましくはクリーム状が挙げられる。

[0059] また、前記外用組成物は、皮膚に適用されるものである限り、皮膚外用医薬品、化粧品、皮膚洗浄料等のいずれの製剤形態であってもよい。好ましくは、皮膚外用医薬品、化粧品が挙げられる。

[0060] 前記外用組成物の製剤形態として、具体的には、液剤（ローション剤、スプレー剤、エアゾール剤、及び乳液剤を含む）、水溶性軟膏剤、油脂性軟膏剤、クリーム剤、フォーム剤、ジェル剤、貼付剤等の皮膚外用医薬品；軟膏、クリーム、乳液、化粧水、ローション、パック、ゲル等の化粧品；ボディーシャンプー、ヘアシャンプー、リンス等の皮膚洗浄料等が挙げられる。これらの製剤形態の中でも、好ましくは皮膚外用医薬品、更に好ましくは液剤、クリーム剤が挙げられ、より好ましくはローション剤、乳液剤、クリーム剤が挙げられ、さらに好ましくは乳液剤、クリーム剤が挙げられ、特に好ましくはクリーム剤が挙げられる。これらの製剤形態への調製は、第十六改正日本薬局方製剤総則等に記載の公知の方法に従って、製剤形態に応じた添加

剤を用いて製剤化することにより行うことができる。

[0061] 用途

本発明の外用組成物は、メラニンの生成を抑制でき、皮膚のシミ、そばかす、くすみ、肝斑、老人性色素斑、物理的刺激による黒ずみ等の予防や改善が可能になっているので、美白用の外用組成物として好適に使用される。

実施例

[0062] 以下に実施例を示して本発明をより具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[0063] なお、以下の試験例及び処方例で使用した主な成分の製造元等は以下の通りである。

レーアスコルビン酸2-グルコシド：商品名「AA2G」（株式会社林原製）

ホオノキ抽出物：商品名「ファルコレックス ホオノキB」（一丸ファルコス株式会社製）、液状、乾燥固形分濃度0.175重量%、ホオノキ（*Magnolia obovata* Thunberg (Magnoliaceae)）の樹皮(和厚朴)を1, 3-ブチレングリコール水溶液を用いて溶媒抽出処理して得られた抽出物

プルーン抽出物：商品名「クレアージュ」（一丸ファルコス株式会社製）、液状、乾燥固形分濃度7.78重量%、プルーン（セイヨウスモモ（*Prunus domestica* Lindl. (Rosaceae)））の果肉を繊維素分解酵素で分解して得られるものに、水及び1, 3-ブチレングリコールを加えることにより得られた抽出物

ボタン抽出物：商品名「ファルコレックス ボタンピB」（一丸ファルコス株式会社製）、液状、乾燥固形分濃度0.9重量%、ボタン（*Paeonia suffruticosa* Andrews (Paeonia moutan Sims) (Paeoniaceae)）の根皮をエタノール溶液を用いて溶媒抽出処理して得られた抽出物

サクラ葉抽出物：商品名「サクラエキスB」（一丸ファルコス株式会社製）

、液状、乾燥固形分濃度 2 重量%、ソメイヨシノ (*Prunus yedoensis* Matsu.) の葉をエタノール水溶液を用いて溶媒抽出処理して得られた抽出物

[0064] 試験例 1 : メラニン生成抑制効果の評価 (in vitro)

三次元培養皮膚モデル (MEL-300-A、MatTek 社製) を用いて、メラニン生成抑制効果については評価した。具体的な試験方法は以下の通りである。

[0065] MEL-300 皮膚モデルカップを 37℃ に温めた維持培地 (EPI-100LLMM) を 0.9 ml 入れた 6 ウェルプレート の各ウェルにセットし、インキュベーター (37℃、5%CO₂) に入れて 1 時間静置した。次いで、皮膚モデルカップの内部に、表 1 に示す組成の外用組成物 (pH 6.5) それぞれを 50 μl 加えて、インキュベーター (37℃、5%CO₂) にて 24 時間培養を行った。その後、1 回当たり 0.5 mW × 12 秒間の条件で紫外線 (UV-B) 照射を行い、更に 24 時間培養した。なお、紫外線照射は、UVB ランプ (東芝ライテック社製、東芝健康線用蛍光灯) と UV 検出器 (TOPCON 社製、UV-1) を用いて行った。その後、培地交換を行って、更に 24 時間培養した。なお、培地交換の都度、所定のサンプル液 50 μl を皮膚モデルカップに加えた。更に、同様の条件で紫外線照射と培地交換を繰り返し 4 回行うことにより、紫外線照射を計 5 回 (合計紫外線照射量 30 mJ / cm²)、培地交換を計 5 回実施した。その後、以下に示す方法で、細胞生存率とメラニン生成量の測定を行った。また、コントロールとして、1, 3-β-チレングリコールを 0.5 重量% 含む水溶液をサンプル液として使用して、前記と同条件で試験を行った。

[0066] <細胞活性の測定>

MTT 試験により細胞生存率を測定した。具体的には、0.75 ml の MTT 試験薬と 8.25 ml の維持培地 (EPI-100LLMM) を混合し、1 ウェル当たり 300 μl となるように添加した。皮膚モデルカップを、前記で調製した MTT の入った培地に移し、正確に 3 時間インキュベーター

にて培養した。その後、組織の底面をPBS洗浄液で軽く洗浄して新しいプレートに移した。0.04N HCl酸性イソプロパノールを1mlずつ皮膚モデルカップの内側に添加し、蒸発しないようにプレートにカバーシールを貼り遮光して一晩インキュベーターにてブルーホルマザンを抽出した。抽出後、イソプロパノールをよく混ぜ合わせ、その内の200μlを96ウェルプレートに移した。マイクロプレートリーダーで570nmと620nmの光学濃度を測定し、それらの差をもって細胞活性とした。

[0067] <メラニン生成量の測定>

MEL-300皮膚モデルカップをPBSで洗浄後、メスで細胞組織を剥離して回収した。得られた細胞組織をPBSに浸し、破碎及び遠心(2,000rpm、10分)を行った。その後、上清を取り除き、更にエタノールとジメチルエーテルの混合液(エタノール:ジメチルエーテル=3:1(容量比))を加えて、攪拌及び遠心(2,000rpm、10分)を行った。次いで、上清を取り除き、乾燥させた。乾燥物に1N水酸化ナトリウム水溶液(10重量%DMSO含有)を添加し、90℃の水浴にて20分間処理し、加熱溶解させた。その後、加熱溶解させた溶液をボルテックスにて軽く攪拌し、室温まで冷却した後に、405nmの吸光度を測定し、メラニン生成量を求めた。

[0068] メラニン生成量を細胞生存率で除することにより、1細胞当たりのメラニン生成量を求めた。更に、参考例1(ネガティブコントロール;NC)の1細胞当たりのメラニン生成量を100として、各サンプル液を添加した場合の1細胞当たりのメラニン生成量の比率(メラニン生成比)を算出した。

[0069] 得られた結果を表1に示す。この結果から明らかとなり、アスコルビン酸2-グルコシド、ホホノキ抽出物及びブルー抽出物を含有する外用組成物(比較例1)によるメラニン生成抑制効果に比べて、アスコルビン酸2-グルコシド、ホホノキ抽出物及びブルー抽出物に加えてサクラ葉抽出物を含有する外用組成物(実施例1及び実施例2)では、メラニン生成抑制効果が格段に高まっていた。そのメラニン生成抑制効果の向上効果は、サクラ葉

抽出物を乾燥重量換算量で僅か0.002重量%しか含んでいない外用組成物（実施例1）で、高い美白効果を有することで知られているアルブチン（参考例2：ポジティブコントロール；PC）に肉薄するほどに優れており、更に、サクラ葉抽出物を乾燥重量換算量で0.01重量%含む外用組成物（実施例2）に至っては、アルブチンを凌駕するほどに優れていた。一方、アスコルビン酸2-グルコシド、ホホノキ抽出物及びプルーン抽出物に加えて、サクラ葉抽出物と同様に抗炎症作用を有する抽出物として知られているボタン抽出物を含有する外用組成物（比較例2及び比較例3）では、メラニン生成抑制効果の増強は全く認められなかった。

[0070] [表1]

	参考例1 (NC)	参考例2 (PC)	比較例1	比較例2	比較例3	実施例1	実施例2
L-アスコルビン酸2-グルコシド*	-	-	2	2	2	2	2
ホホノキ抽出物	-	-	0.7 (0.00123)	0.7 (0.00123)	0.7 (0.00123)	0.7 (0.00123)	0.7 (0.00123)
プルーン抽出物	-	-	0.01 (0.00078)	0.01 (0.00078)	0.01 (0.00078)	0.01 (0.00078)	0.01 (0.00078)
サクラ葉抽出物	-	-	-	-	-	0.1 (0.002)	0.5 (0.01)
ボタン抽出物	-	-	-	0.1 (0.0009)	0.5 (0.0045)	-	-
アルブチン	-	0.5	-	-	-	-	-
精製水	残分	残分	残分	残分	残分	残分	残分
合計	100	100	100	100	100	100	100
メラニン生成比	100	83.7	95.6	106.1	104.3	84.8	67.4

表中、各成分の含有量を示す数値の単位は、重量%である。

また、括弧内の数値は乾燥重量換算量であり、単位は重量%である。

[0071] 試験例2：メラニン生成抑制効果の評価 (in vivo)

表2に記載の組成のクリーム剤を調製した。頬に老人性色素斑を有する女性17人を対象とし、調製したクリーム剤を老人性色素斑に1日2回、6週間塗布させた。適用前後における老人性色素斑のメラニン値を、メグザメーター (Mexameter MX18) を用いて測定した。

[0072]

[表2]

	実施例 3
Ｌ-アスコルビン酸2-グルコシド	2
ホオノキ抽出物	0.7 (0.00123)
プルーン抽出物	0.01 (0.00078)
サクラ葉抽出物	0.5 (0.01)
アルブチン	3
モノステアリン酸グリセリン	2
ミツロウ	3
ステアリン酸	2
ベヘニルアルコール	1
トリエチルヘキサノイン	10
ジメチルポリシロキサン	1
N-ステアロイルグルタミン酸ジナトリウム	0.2
1, 3 ブチレングリコール	3
グリセリン	3
メチルパラベン	0.2
フェノキシエタノール	0.2
ヒアルロン酸ナトリウム	0.01
E D T A - 2 Na	0.05
水酸化カリウム	適量
精製水	残分
合計	100

表中、各成分の含有量を示す数値の単位は、重量%である。

また、括弧内の数値は乾燥重量換算量であり、単位は重量%である。

[0073] 結果を図 1 に示す（対応のある t 検定、***は $p < 0.001$ を示す）。図 1 に示すとおり、塗布前（初期）と塗布後（6 週間後）とで、メラニン値の変化は有意に減少した。

[0074] 処方例

表 3～表 5 に示す処方のクリーム剤、乳液剤及びローション剤を調製した。いずれの処方においても、メラニン生成抑制効果が向上していた。

[0075]

[表3]

クリーム剤

	処方例 1	処方例 2	処方例 3	処方例 4
Ｌ-アスコルビン酸-2グルコシド*	2	2	2	2
ホオノキ抽出物	0.7 (0.00123)	0.7 (0.00123)	0.7 (0.00123)	0.7 (0.00123)
ブルーネ抽出物	0.01 (0.00078)	0.01 (0.00078)	0.01 (0.00078)	0.01 (0.00078)
サクラ葉抽出物	0.01 (0.0002)	0.05 (0.001)	0.1 (0.002)	0.5 (0.01)
ステアリン酸グリセリル (S E)	2	2	2	2
ミツロウ	3	3	3	3
ステアリン酸	2	2	2	2
ベヘニルアルコール	1	1	1	1
トリエチルヘキサノイン	10	10	10	10
ジメチルポリシロキサン	1	1	1	1
グリチルレチン酸ステアリル	0.1	0.1	0.1	0.1
酢酸トコフェロール	0.2	0.2	0.2	0.2
ステアロイルグルタミン酸ナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2
1, 3 ブチレングリコール	3	3	3	3
グリセリン	3	3	3	3
メチルパラベン	0.2	0.2	0.2	0.2
フェノキシエタノール	0.2	0.2	0.2	0.2
ヒアルロン酸ナトリウム	0.01	0.01	0.01	0.01
E D T A - 2 Na	0.05	0.05	0.05	0.05
水酸化カリウム	適量	適量	適量	適量
精製水	残分	残分	残分	残分
合計	100	100	100	100

表中、各成分の含有量を示す数値の単位は、重量%である。

また、括弧内の数値は乾燥重量換算量であり、単位は重量%である。

[0076]

[表4]

乳液剤

	処方例 5	処方例 6	処方例 7	処方例 8
Ｌ-アスコルビン酸-2カルコシト [®]	2	2	2	2
ホオノキ抽出物	0.7 (0.00123)	0.7 (0.00123)	0.7 (0.00123)	0.7 (0.00123)
ブルーネ抽出物	0.01 (0.00078)	0.01 (0.00078)	0.01 (0.00078)	0.01 (0.00078)
サクラ葉抽出物	0.01 (0.0002)	0.05 (0.001)	0.1 (0.002)	0.5 (0.01)
グリチルリチン酸ジカリウム	0.1	0.1	0.1	0.1
2-エチルヘキサン酸セチル	3	3	3	3
トリ（カプリル・イプ [®] リン酸）グリセリル	2	2	2	2
ベヘニルアルコール	1	1	1	1
ジメチルポリシロキサン	1	1	1	1
ステアロイルグルタミン酸ナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2
カルボキシビニルポリマー	0.3	0.3	0.3	0.3
1, 3-ブチレングリコール	3	3	3	3
グリセリン	3	3	3	3
メチルパラベン	0.2	0.2	0.2	0.2
フェノキシエタノール	0.2	0.2	0.2	0.2
ヒアルロン酸ナトリウム	0.01	0.01	0.01	0.01
ＥＤＴＡ-２Na	0.05	0.05	0.05	0.05
水酸化カリウム	適量	適量	適量	適量
精製水	残分	残分	残分	残分
合計	100	100	100	100

表中、各成分の含有量を示す数値の単位は、重量％である。

また、括弧内の数値は乾燥重量換算量であり、単位は重量％である。

[0077]

[表5]

ローション剤

	処方例 9	処方例 10	処方例 11	処方例 12
L-アスコルビン酸-2ケルコシト*	2	2	2	2
ホオノキ抽出物	0.7 (0.00123)	0.7 (0.00123)	0.7 (0.00123)	0.7 (0.00123)
ブルーネ抽出物	0.01 (0.00078)	0.01 (0.00078)	0.01 (0.00078)	0.01 (0.00078)
サクラ葉抽出物	0.01 (0.0002)	0.05 (0.001)	0.1 (0.002)	0.5 (0.01)
グリチルリチン酸ジカリウム	0.1	0.1	0.1	0.1
P O E 硬化ヒマシ油	0.1	0.1	0.1	0.1
イステアリン酸POE(20)ソルビタン	0.1	0.1	0.1	0.1
カルボキシビニルポリマー	0.3	0.3	0.3	0.3
1, 3 ブチレンジグリコール	3	3	3	3
グリセリン	3	3	3	3
メチルパラベン	0.2	0.2	0.2	0.2
フェノキシエタノール	0.2	0.2	0.2	0.2
ヒアルロン酸ナトリウム	0.01	0.01	0.01	0.01
E D T A - 2 Na	0.05	0.05	0.05	0.05
水酸化カリウム	適量	適量	適量	適量
精製水	残分	残分	残分	残分
合計	100	100	100	100

表中、各成分の含有量を示す数値の単位は、重量%である。

また、括弧内の数値は乾燥重量換算量であり、単位は重量%である。

請求の範囲

- [請求項1] (A) アスコルビン酸及び／又はその誘導体、(B) モクレン科モクレン属植物の抽出物、(C) プルーンの抽出物、並びに(D) サクラ葉の抽出物を含有することを特徴とする、外用組成物。
- [請求項2] 前記(B)成分が、ホオノキの抽出物である、請求項1に記載の外用組成物。
- [請求項3] 前記(A)成分が、アスコルビン酸2-グルコシドである、請求項1又は2に記載の外用組成物。
- [請求項4] 前記(D)成分の含有量が、乾燥重量換算で0.00001～0.1重量%である、請求項1～3のいずれかに記載の外用組成物。
- [請求項5] 前記(D)成分の含有量が、乾燥重量換算で0.008～0.1重量%である、請求項1～4のいずれかに記載の外用組成物。
- [請求項6] 美白用である、請求項1～5のいずれかに記載の外用組成物。