

平成17年度 第3回 特許ビジネス市

2005.1.24

ハイドロキノンを用いた 新規美白製品

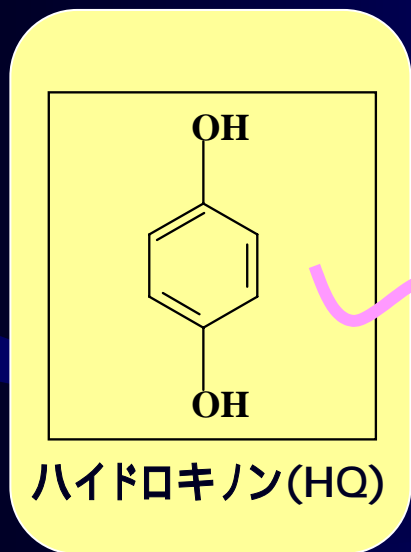
新潟薬科大学 薬学部 薬剤学研究室

飯村 菜穂子

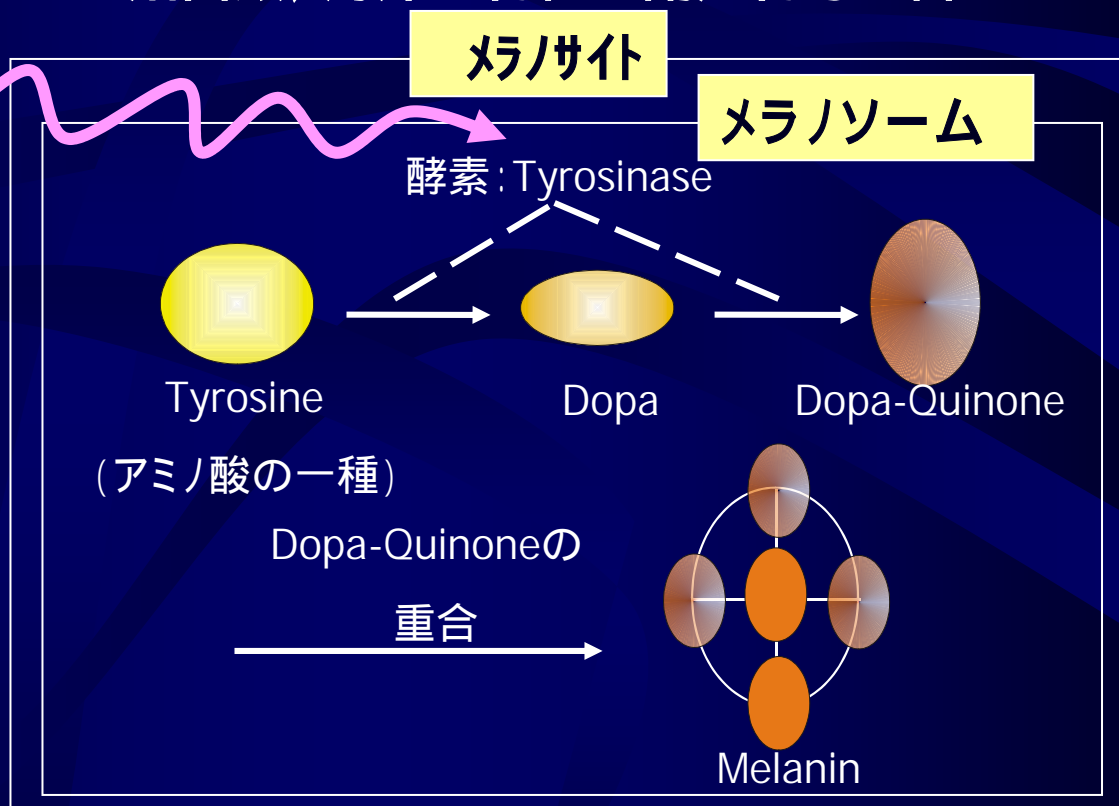
(財)理工学振興会

鷹巣 征行

ハイドロキノン(HQ)って。。。



- 😊 ベンゾキノンを亜硫酸で還元して得られる高い還元性を有する物質
- 😊 自然界ではイチゴ類、麦芽、コーヒー、紅茶、細菌類、海洋生物種の副産物等に含まれる



ハイドロキノン は シミ 等の 色素 沈着 を 消す 有効 成分

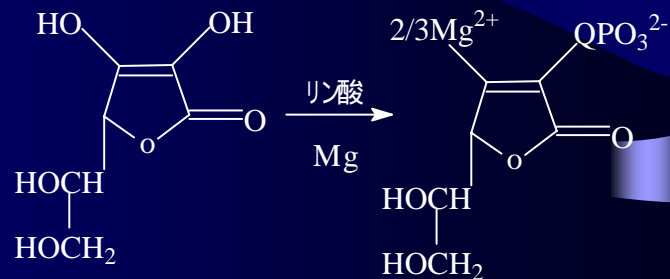
ハイドロキノンは色素沈着治療薬

HQの美白作用はアスコルビン酸、アルブチン、エラグ酸の60～100倍。

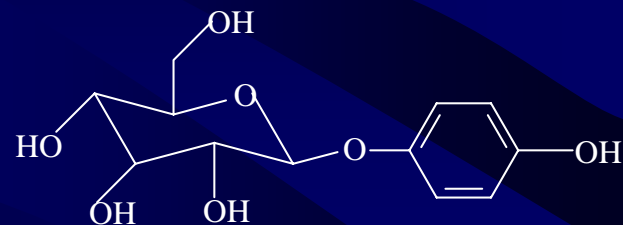
欧米ではごく一般的な美白成分で、20年余りの歴史を持ち、医師のシミ取り処方基礎成分。

日本では主に院内製剤で活用。現在は皮膚科、美容形成外科等において治療を目的として広く用いられている。

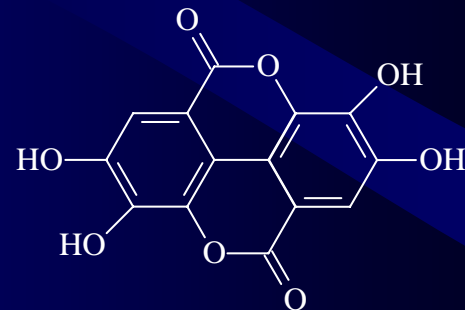
日本の医療機関では、特にシミ、ニキビ跡の色素沈着やレーザー後の色素沈着治療に用いられるケースが多い。



アスコルビン酸誘導体



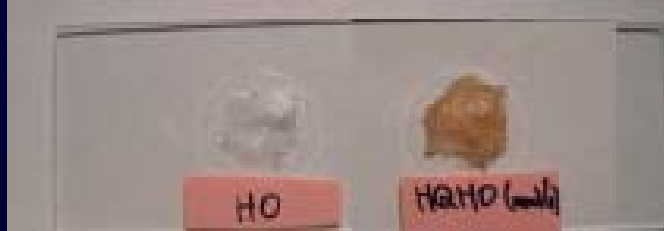
アルブチン



エラグ酸

でも。。。ハイドロキノンって案外やっかい！

空気中に放置すると酸化されて、茶色くなる。



製剤中のハイドロキノンの劣化



光に対して構造変化を来たす。
危険とされるハイドロキノンモノベンジルエーテルと類似構造だったため一部の専門医等が同類品と認識。

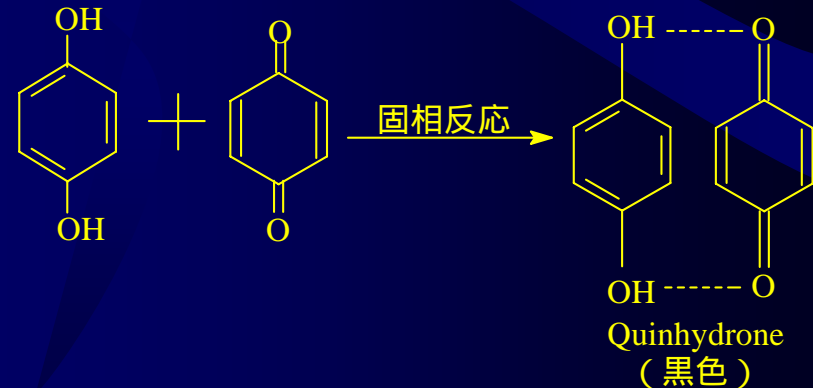
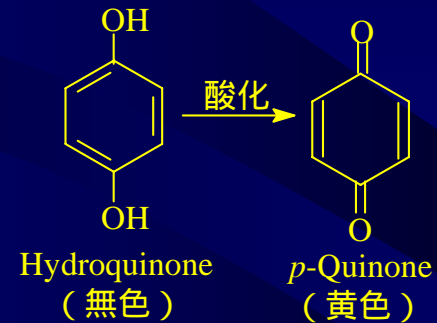


濃度に依存して皮膚刺激性が高くなる成分

容易に手に入れる事は難しい



輸入品、医療機関にて処方



ハイドロキノンの性質を改善する技術

界面活性剤が種々薬物とで分子錯体形成すると

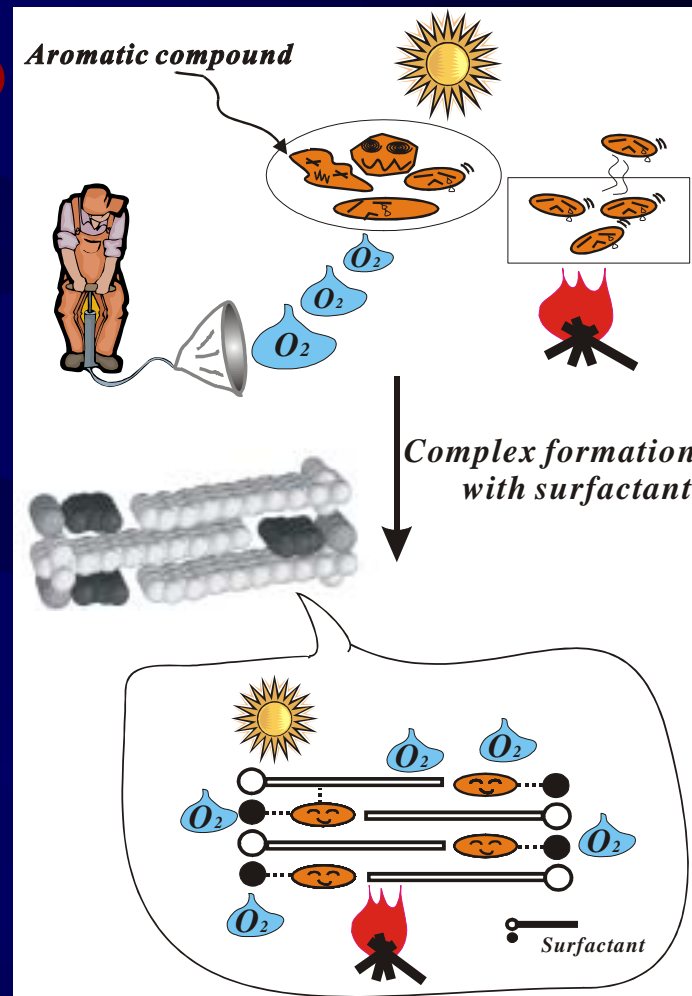
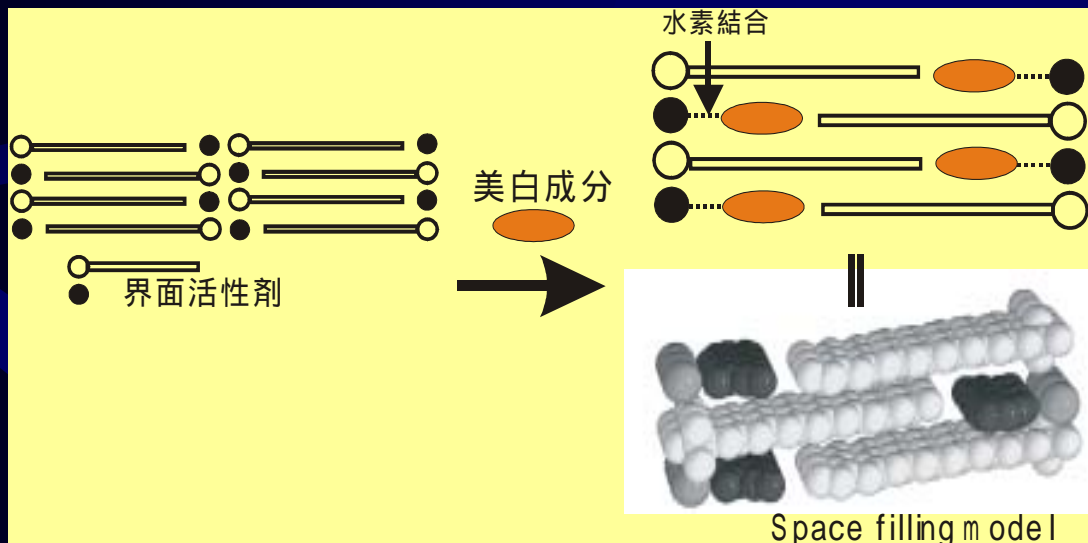


単体薬物に無かった性質が見られる

分子錯体結晶を獲得し、X線により構造解明



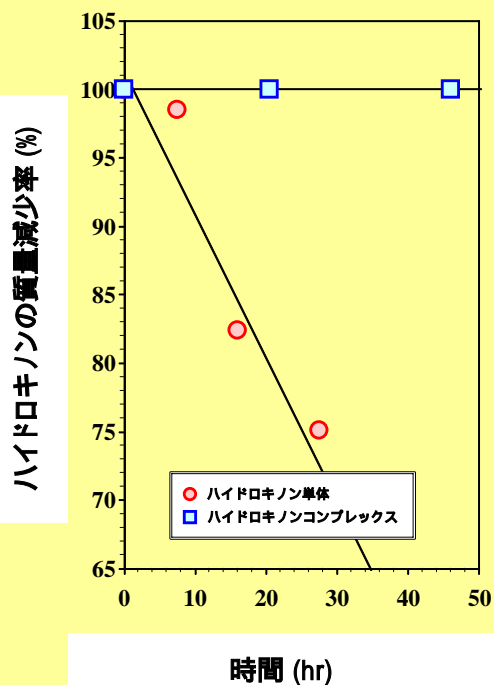
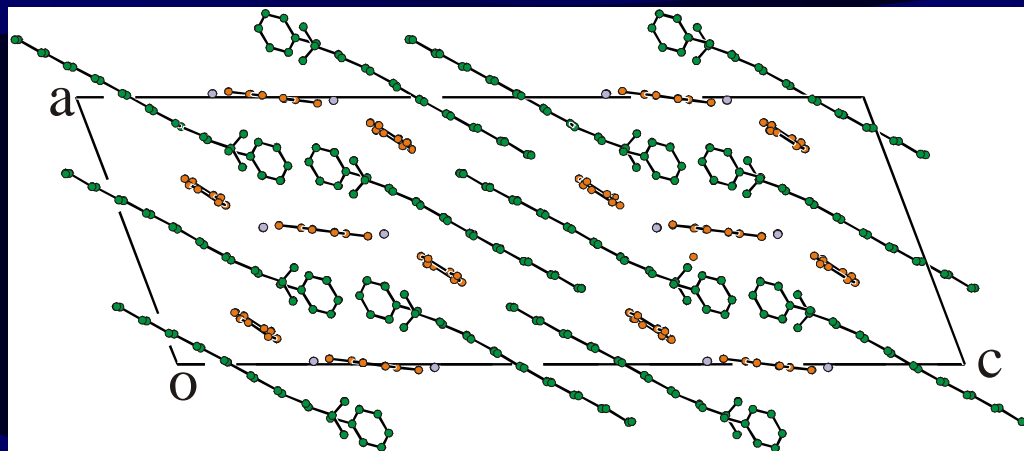
分子錯体の構造とその性質は深く関係



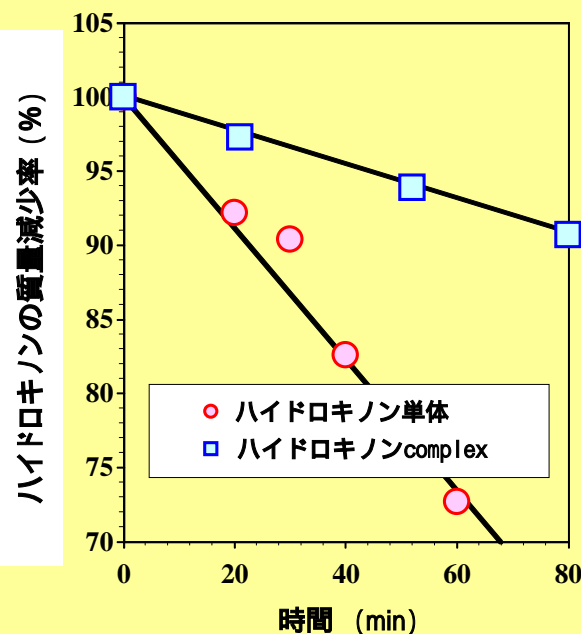
分子錯体形成で現れる様々な性質を分子レベルで解明

界面活性剤／ハイドロキノン分子錯体

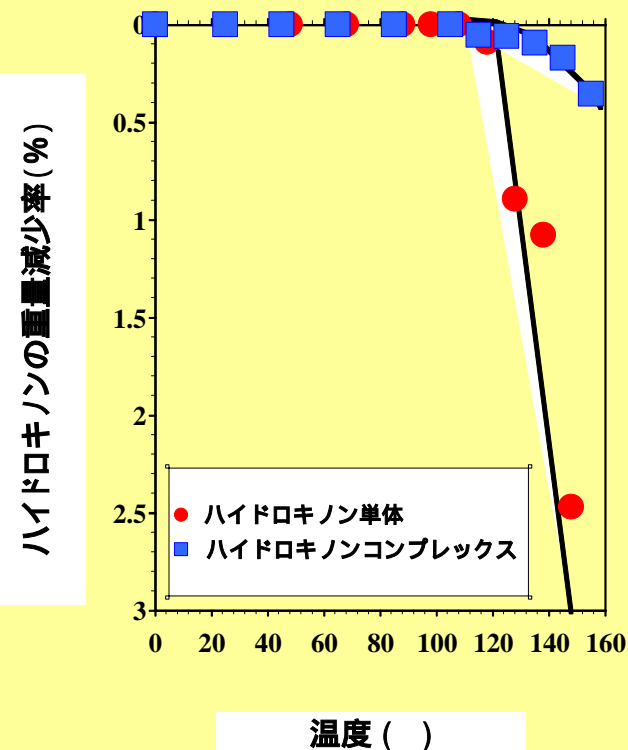
BCDAC/HQ complex



耐酸化性試験結果 (37)



耐光性試験結果 (25)



耐熱性試験結果

Complex含有クリームの安定性

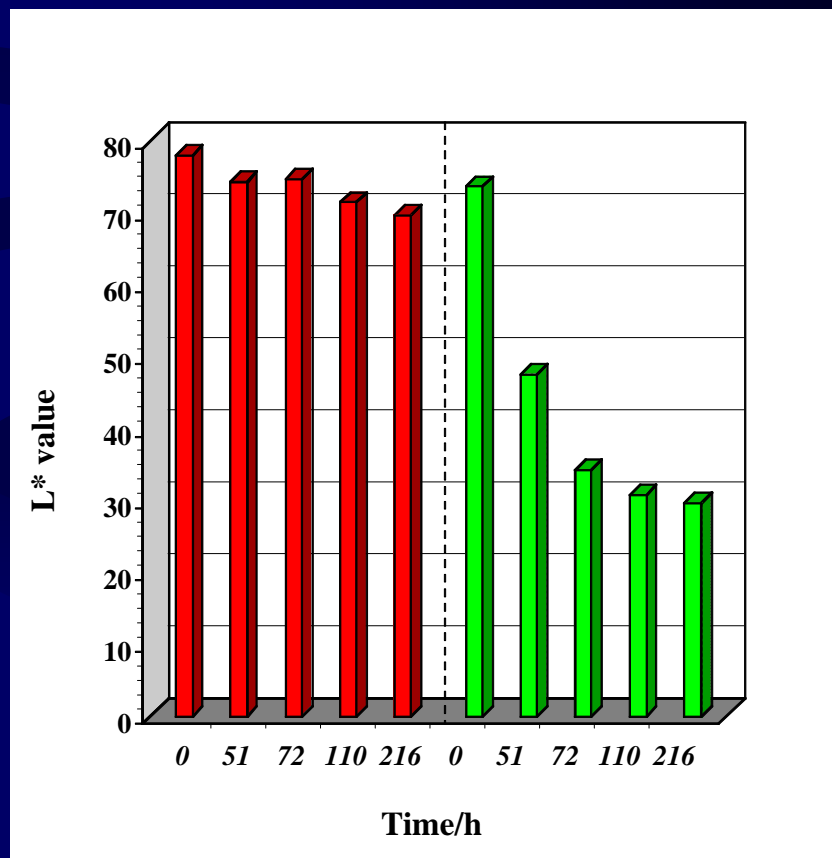
- Complex配合クリーム
- HQ単体配合クリーム



at 40



72 hr



色差計を用いたL*値測定

安全性は。。。？

- 1 . 皮膚刺激性試験 (ヘアレスラット)
- 2 . 急性毒性試験 (ヘアレスラット)
- 3 . 皮膚感作性試験 (ヘアレスラット)
- 4 . 慢性毒性試験 (Lewisラット)
- 5 . 皮膚感作性試験 (ヘアレスラット)
- 6 . ヒトパッチテスト (健常人、特定人)

美白剤として使用するには十分な安全性を有すると判断できる結果を得た。

美白効果は。。。？



Complex 無添加



Complex 添加



初診



1ヶ月後

対象： 42歳女性

疾患： 肝斑

美白市場・美白剤の将来

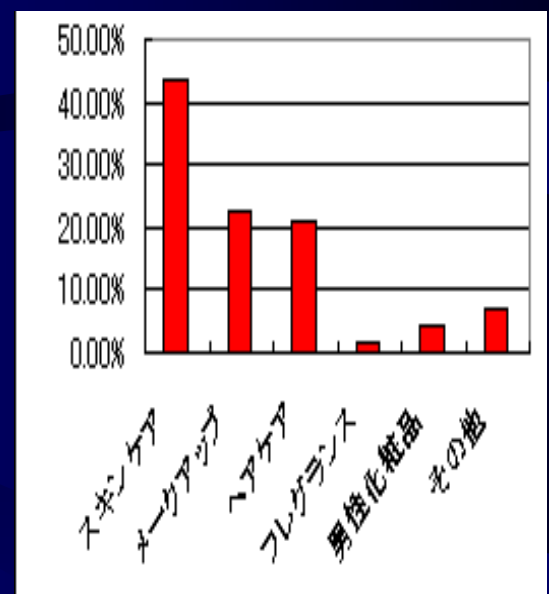
～ 美白剤市場規模 ～

- 全市場 約2兆2500億円
- スキンケアは約9500億円(2004)

内、美白市場は2800億円(2003)

矢野経済研・情報工房(株) <http://www.jhkb.com>

富士経済(株) <http://www.fuji-keizai.co.jp>



～ 美白剤市場の将来 ～

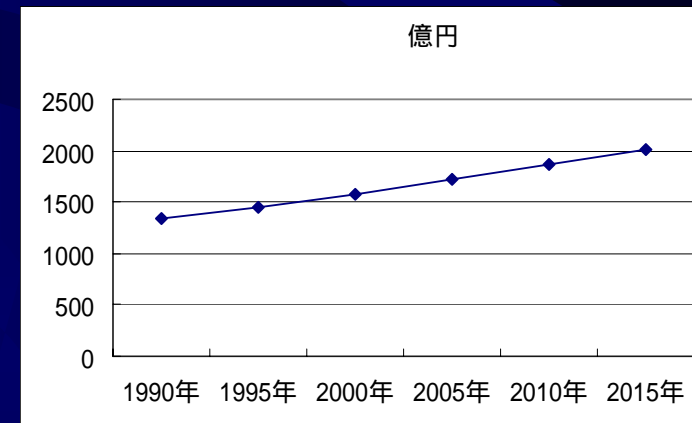
10代～60代の肌悩み調査.....

約60%のヒトがシミを悩みにあげる

幅広い年齢層のシミ・ソバカス黒ずみ対策.....

需要増大が予測される

機能性化粧品が大半(約75%)を占める



市場推定値(1990版)

富士経済(株) <http://www.fuji-keizai.co.jp>を参考に予測

ハイドロキノンcomplexの位置づけは。。。

ハイドロキノンcomplexの位置づけは。。

美白剤原料	効果	安定性	市場性
ハイドロキノン	メラニン色素の還元 チロシナーゼ活性抑制	不安定	医療現場で広く用いられ注目度大
ハイドロキノン・界面活性剤の分子錯体	大	安定	大
アルブチン	ハイドロキノン誘導體		上記安定体品に転換見込
アルファアルブチン	ハイドロキノン誘導體		上記安定体品に転換見込
ビタミンC誘導體	Dopa-Quinoneの還元効果	ビタミンCは大変不安定	代表的な美白剤(化粧品)
エラグ酸	チロシナーゼ活性抑制		医療現場で用いられている
ルシノール	チロシナーゼ活性抑制		医療現場で用いられている
プラセンタエキス	TyrosineからのDopa反応抑制	牛等から抽出	狂牛病の問題から使用禁止の指示

ハイドロキノンcomplexがこれまでの美白剤に取って代わることが大いに期待でき、その市場性は大きいことが予測される。

スキンケアは約9500億円(2004) (美白市場は2800億円(2003))

機能性化粧品市場が急成長、約600億円市場(2004) (1995年の1.6倍)

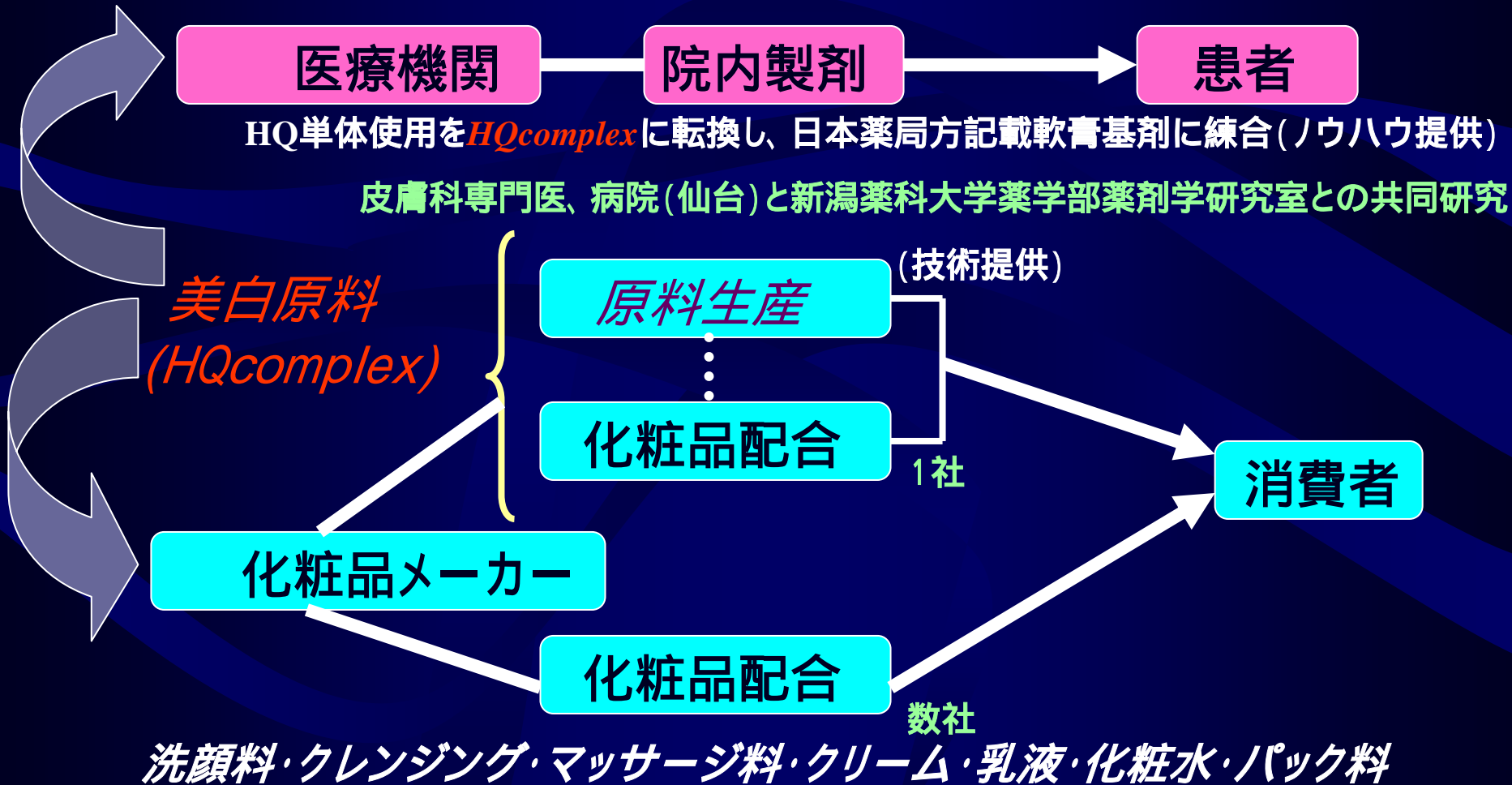
(ドクターズコスメ、メディカルコスメ等)専門的イメージを強調する時代

美容、皮膚医療業界(エステ、皮膚科、美容皮膚科、美容形成外科等々)からの注目度大

ハイドロキノンcomplexの今後の展開

～対象市場、ターゲット～

- ・医療機関(皮膚科、美容形成外科等々)
- ・化粧品業界



見込まれる収益

売上／年、利益等の見込み

年度別売上・利益計画

	初年度	2年度	3年度
美白化粧品市場 (億円／年)	2,800	2,820	2,840
本発明の製品シェア (%)	1.0	1.5	2.0
本発明製品売上高 (億円／年)	28	42	57

本研究における課題・支援とハイドロキノンcomplexの将来性

ハイドロキノンcomplexは。。。

従来品と比較し安定性、安全性に優れた徐放効果高い
新規美白成分

ハイドロキノン本来の美白効果を損なわない

ライセンシーの充実

体内薬物動態学に基づく検討実験の取り組み
新規成分と考えられるため臨床評価実験の継続
本成分が最も有効に作用する条件の確立
更なる成分バージョンアップ

研究開発資金提供を希望

本研究の発表・紹介

第12回有機結晶部会シンポジウム (2003)

地域先端テクノフェア(2003)

日本化学会第84春季年会(2004)

日本薬学会第124年会 (2004)

第29回日本化粧品科学会 (2004)

第68回日本皮膚科学会東部支部学術大会 (2004)

日本薬剤学会第20年会 (2005)

日本化学会第85春季年会 (2005)

日本薬学会第124年会 (2005)

第104回日本皮膚科学会総会 (2005) (総会ポスター賞受賞)

即効型地域新生コンソーシアム研究開発事業(2002) (経済産業省)

科学研究費(若手研究(B))(2004) (文部科学省)

”Crystal structure of Two Molecular Complexes between Cationic Surfactants and Hydroquinone Showing a Melanogenesis Inhibitory Effect.” N. Imura, Y. Fujimura, A. Sekine, S. Kitagawa, and Y. Ohashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **78**, 418-423 (2005).

”Development of New Whitening Agents with Hydroquinone Stabilized by the Complex Formation with Surfactants and the Evaluation for Melanogenesis Inhibitory Effect and Skin Stimulus.” N. Imura, T. Maruyama, S. Kitagawa, and Y. Ohashi, *J. Jpn. Cosmet. Sci. Soc.*, **29** (4), 301-313 (2005).



日刊工業新聞



新潟日報

日経新聞

日経ヘルス(特集)

女性自身

まとめ

安定性
安全性
機能性

ハイドロキノン分子錯体の獲得

特許出願

医療用、化粧品等々

新規美白製品の誕生

従来にない発想と、独創性に富んだ研究開発で生まれた新規美白製品が、色白に憧れる多くの女性のニーズに応えるだけでなく、多種多様なシミ、色素沈着疾患で悩む人々に希望を与えることができるであろう

本研究開が様々産業界、経済界の活性化に大きく貢献するであろう

特許

<特許要件>

発明の名称： ハイドロキノンと界面活性剤の結晶性の分子
錯体を含む美白剤

出願日： 平成14年9月10日

特許番号： 特許第3712066

特許権者： (財)理工学振興会

発明者： 大橋裕二、 飯村菜穂子

ライセンス条件

対象：錯体を購入し美白製品を製造・販売

形態：通常実施権（一時金及びランニング）

その他：技術指導受託可