

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6553845号
(P6553845)

(45) 発行日 令和1年7月31日(2019.7.31)

(24) 登録日 令和1年7月12日(2019.7.12)

(51) Int. Cl.	F 1	
A 6 1 K 8/49	(2006.01)	A 6 1 K 8/49
A 6 1 K 8/34	(2006.01)	A 6 1 K 8/34
A 6 1 Q 5/02	(2006.01)	A 6 1 Q 5/02
A 6 1 Q 11/00	(2006.01)	A 6 1 Q 11/00
A 6 1 Q 17/04	(2006.01)	A 6 1 Q 17/04

請求項の数 11 外国語出願 (全 47 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2014-79053 (P2014-79053)
 (22) 出願日 平成26年4月8日(2014.4.8)
 (65) 公開番号 特開2014-205667 (P2014-205667A)
 (43) 公開日 平成26年10月30日(2014.10.30)
 審査請求日 平成29年4月4日(2017.4.4)
 (31) 優先権主張番号 13163648.2
 (32) 優先日 平成25年4月14日(2013.4.14)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 511008850
 シムライズ アーゲー
 ドイツ連邦共和国 37603 ホルツミ
 ンデン ミューレンフェルトシュトラッセ
 1
 (74) 代理人 100106541
 弁理士 伊藤 信和
 (72) 発明者 メイヤー インケ
 ドイツ連邦共和国 37619 ボーデン
 ヴェルダール フリードリヒ-エバート-リ
 ング 32
 (72) 発明者 クヌッパ ミリアム
 ドイツ連邦共和国 37603 ホルツミ
 ンデン ビューカンブスボーン 27

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 スキン／ヘアライトニング組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

(a) スクラレオリドと、
 (b1) 少なくとも一つのチロシナーゼ阻害剤であるスキンライトニング剤と、
 (b2) 少なくとも一つの日焼け防止ファクター；および／または
 (b3) 少なくとも一つの抗酸化剤；および／または
 (b4) 少なくとも一つの抗炎症剤；および／または
 (b5) 少なくとも一つの落屑剤と、を含む組成物であって、
 前記スクラレオリド(a)が、前記組成物の全質量に対して0.00001～30重量
 %の比率で存在し、

前記スキンライトニング剤(b1)はフェニルエチルレソルシノールであり、
 前記スクラレオリド(a)及び前記フェニルエチルレソルシノール(b1)の重量比は
 80：20から20：80の間、好ましくは60：40から40：60の間である、組成
 物。

【請求項2】

第1の日焼け防止ファクター(b2)が以下を含む群から選択される：4-アミノ安息
 香酸および誘導体、サリチル酸誘導体、ベンゾフェノン誘導体、ジベンゾイルメタン誘導
 体、ジフェニルアクリレート、3-イミダゾール-4-イルアクリル酸およびそのエステ
 ル、ベンゾフラン誘導体、ベンジリデンマロネート誘導体、一つまたは複数の有機シリコ
 ーンラジカル、ケイ皮酸誘導体、樟脳誘導体、トリアニリノ-s-トリアジン誘導体、2

- ヒドロキシフェニルベンゾトリアゾール誘導体、フェニルベンズイミダゾールスルホン酸誘導体およびその塩を含む高分子紫外線吸収剤、アントラニル酸メンチルエステル、ベンゾトリアゾール誘導体およびインドール誘導体、あるいはこれらの混合物である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

第 2 の日焼け防止ファクター (b 2) が以下を含む群から選択される：アミノ酸およびその誘導体、イミダゾールおよびその誘導体、D , L - カルノシン、D - カルノシン、L - カルノシンおよびその誘導体、カロチノイド、カロテンおよびその誘導体、クロロゲン酸およびその誘導体、リポ酸およびその誘導体、アウロチオグルコース、プロピルチオウラシルおよび他のチオール、ジラウリルチオジプロピオネート、ジステアリルチオジプロピオネート、チオジプロピオン酸およびその誘導体、スルホキシイミン化合物、フミン酸、胆汁酸、胆汁抽出物、ビリルビン、ビリベルジン、E D T A、E G T A およびその誘導体、不飽和脂肪酸およびその誘導体、葉酸およびその誘導体、ユビキノールおよびユビキノールならびにその誘導体、ビタミン C および誘導体、トコフェロールおよび誘導体、ベンゾイン樹脂のコニフェリルベンゾエート、ルチン酸およびその誘導体、グリコシルルチン、フェルラ酸、フルフリデンゲルシトール、カルノシン、プチルヒドロキシトルエン、プチルヒドロキシアニソール、ノルジヒドログアイアック樹脂酸、ノルジヒドログアイアレチン酸、トリヒドロキシブチロフェノン、尿酸およびその誘導体、マンノースおよびその誘導体、スーパーオキシジスムターゼ、二酸化チタン、亜鉛およびその誘導体、セレンおよびその誘導体、スチルベンおよびその誘導体、ならびにこれらの混合物である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記抗酸化剤 (b 3) が以下を含む群から選択される：ビタミン A およびその誘導体、ビタミン C およびその誘導体、トコフェロールおよび誘導体、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記抗炎症剤 (b 4) が、以下を含む群から選択される：副腎皮質ステロイド、サリチル酸塩、酢酸誘導体、フェナム酸、プロピオン酸誘導体、ピラゾール、アントラニル酸誘導体、 α -ピサボロール、アピゲニン、アピゲニン - 7 - グルコシド、ジングロール、シウガオール、ギンゲルジオール、デヒドロジゲジオン、パラドール、トラニラスト、アベナンスラミド A、アベナンスラミド B、アベナンスラミド C、ボスウェル酸、フィトステロール、グリチルリジン、およびリコカルコン A、アラントイン、パンテノール、ラノリン、(擬似) セラミド、グリコスフィンゴリピド、フィトステロール、キトサン、マンノース、ラクトース、 α -グルカン、ならびにカモミール、アロエベラ、オートムギ、キンセンカ、アルニカ、ハニーサックル、ローズマリー、アメリカマンサク、ショウガまたはエキナセアの抽出物または画分、ならびにこれらの混合物である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記落屑剤が以下を含む群から選択される：スルホン酸、カルシウムキレート剤、アスコルビン酸およびその誘導体、ニコチンアミド、尿素、(N - 2 - ヒドロキシエチルピペリジン - N - 2 - エタン) スルホン酸 (H E P E S)、 α -ヒドロキシ酸、レチノイド、あるいはこれらの混合物である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記チロシナーゼ阻害剤 (b 1) が最終組成物中にその全質量に対して 0 . 0 0 0 0 1 ~ 3 0 重量 % の比率にて存在する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

追加的成分 (b 2 ~ b 4) が最終組成物中にその全質量に対してそれぞれ個別に 0 . 0 0 0 0 1 ~ 3 0 重量 % の比率にて存在する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記組成物が化粧品組成物、医薬品組成物または栄養補助食品組成物である、請求項 1 に記載の組成物。

10

20

30

40

50

【請求項10】

請求項1～9のいずれか1項に記載の組成物を含有する、メラニン細胞におけるメラニン産生に対し阻害を要する疾病治療のための医薬品。

【請求項11】

請求項1～9のいずれか1項に記載の組成物を含有する、インターロイキン-(IL-1)の生合成に対する阻害を要する疾病治療のための医薬品。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は化粧品分野に関連し、より具体的にはスキン/ヘアライトニング剤として利用可能なスクラレオリドの使用に関連する。

【背景技術】

【0002】

スキンライトニング活性成分は、一つまたはその他の形によりメラニンの代謝あるいは異化を阻害する。一般に褐色または黒色であるメラニン色素は、皮膚のメラニン細胞で産生され、メラニン生成細胞内に移送されて皮膚または髪の色をもたらし。哺乳動物においては、褐色～黒色のユーマラニンはL-チロシンおよびL-DOPAなどのヒドロキシ置換芳香族アミノ酸から主に生成され、また黄色～赤色のフェオメラニンは含硫黄分子から付加的に生成される。L-チロシンを出発物質として銅含有鍵酵素チロシナーゼによりL-3,4-ジヒドロキシフェニルアラニン(L-DOPA)が生成され、このL-3,4-ジヒドロキシフェニルアラニンは次にチロシナーゼによってドーパクロムに変換される。ドーパクロムは、一連の様々な酵素を触媒とする工程により酸化されメラニンとなる。

【0003】

スキンライトニング剤は次の様々な理由により用いられる：メラニン生成細胞が何らかの理由によりヒトの皮膚中で均等に分布していない場合、周辺の皮膚よりも明るいあるいは濃い色素のしみが生じ得る。この問題を解消するため、そのような色素しみを少なくとも部分的に目立たなくするのを助けるライトニング剤を用いる。また、生来濃い皮膚の色をライトニングすることあるいは皮膚に対する色素沈着を防止することを要する人も多い。このため、安全性が高くかつ高い効果を有するスキン/ヘアライトニング剤が必要となる。多くのスキン/ヘアライトニング剤はある程度有効なチロシナーゼ阻害剤を含んでいる。しかしながら、これはスキン/ヘアライトニングに利用可能な一つの手段ではない。

【0004】

メラニンは、いわゆる炎症後色素沈着過剰という作用により、多くの場合炎症の結果生じる刺激に基づき産生される。剃毛および/または脱毛などにより除毛すると、炎症後色素沈着過剰症が生じ得る。例えば、その非限定的例としては、脇毛の除毛の場合が挙げられる。皮膚の損傷により何らかの炎症が生じると、炎症後色素沈着過剰症が生じ得る。これらの損傷の例としては、ざ瘡傷、内方発育毛、かき傷、虫さされ、および界面活性剤による損傷が挙げられる。炎症後色素沈着過剰の最もよく見られる形態の一つに、皮膚を日光に曝した後に生じる、紫外線による皮膚のダメージに対する反応としての日焼けがある。可視紅斑ではない日焼けもあり、その場合日光に曝された皮膚では炎症細胞成分が増加し、「無症状」炎症過程を生じる。このように、皮膚炎を防止することは、皮膚におけるメラニン産生の阻害に有効である。

【0005】

さらに、紫外線による色素沈着の増加から皮膚を保護するために、紫外線吸収物質もまた用いられる。しかしながら、これは物理的な誘導効果しか備えておらず、細胞内のメラニン産生に対するスキンライトニング剤の生物学的作用(なおこの作用は紫外線に曝されていない場合でも見られる)とは区別しなければならない。また、紫外線吸収剤は、本来

10

20

30

40

50

のスキンライトニングをもたらすものではなく、単に紫外線により生じる皮膚における色素増加を阻害するものである。

【0006】

スキンおよび/またはヘアライトニング活性を有する化粧品もしくは薬用(治療用)製剤が従来技術により既知である。例えば、米国特許第4,959,393号(クラレ社)は、スキンおよび/またはヘアライトニング剤として4-アルキル-レソルシノールを開示する。国際特許出願公開第2004/105736号(Symrise社)は、スキンおよび/またはヘアライトニング剤として所定のジフェニルメタン誘導体を教示している。国際特許出願公開第2007/110415号(Symrise社)は、スキンおよび/またはヘアライトニング剤として所定のジアセチルトリマーを提案している。国際特許出願公開第2010/122178号および国際特許出願公開第2010/097480号(Symrise社)は、スキンおよび/またはヘアライトニング活性剤としてシクロヘキシルカルバメートおよびメンチルカルバメートをそれぞれ開示している。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】米国特許第4,959,393号

【特許文献2】国際特許出願公開第2004/105736号

【特許文献3】国際特許出願公開第2007/110415号

【特許文献4】国際特許出願公開第2010/122178号

20

【特許文献5】国際特許出願公開第2010/097480号

【0008】

ヒドロキノン、アルブチンやビタミンCなどのヒドロキノン誘導体、アスコルビルパルミテートなどのアスコルビン酸誘導体、ならびにコウジ酸およびコウジ酸ジパルミタートなどのコウジ酸誘導体が、特に市販の化粧品または治療用スキンおよびヘアライトニング製剤において用いられている。

【0009】

最も一般的に用いられるスキンおよびヘアライトナーの一つにヒドロキノンがある。しかしながら、この化合物はメラニン細胞に対する細胞損傷効果を有しており、皮膚に対する刺激となってしまう。このためこれら製剤は、欧州、日本、および南アフリカなどにおいては既に認可されていない。また、ヒドロキノンは酸化感受性が高く、化粧品製剤においても安定させるのは困難である。

30

【0010】

アルブチン(-アルブチン)はヒドロキノングルコシドであるが、原位置で加水分解してヒドロキノンを形成するので、毒物学的にヒドロキノンといえるか問題がある。

【0011】

ビタミンCおよびアスコルビン酸誘導体の皮膚に対する効果は不十分である。さらにこれらは直接チロシナーゼ阻害剤としては作用せず、代わりにメラニン生合成の着色中間段階を低減させる。

【0012】

40

コウジ酸(5-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-4-ピラノン)はチロシナーゼ阻害剤であり、その酵素中の銅原子をキレート化することによりその触媒作用を阻害する;コウジ酸は市販のスキンおよびヘアライトニング剤において使用されるが、皮膚感作潜在性が高く接触アレルギーを生じる。

【0013】

本発明の目的は従来技術の上記欠点を克服することであり、特にスキンライトニング活性剤であって好ましくはチロシナーゼ阻害に基づかないスキンおよび/またはヘアライトニング活性を有する有効なスキンおよび/またはヘアライトニング活性剤を提供することにある。

【発明を実施するための形態】

50

【0014】

本発明の目的は、以下を備える化粧品組成物である：

- (a) スクラレオリド；ならびに
- (b1) 少なくとも一つのチロシナーゼ阻害剤；および/または
- (b2) 少なくとも一つの日焼け防止ファクター；および/または
- (b3) 少なくとも一つの抗酸化剤；および/または
- (b4) 少なくとも一つの抗炎症剤；および/または
- (b5) 少なくとも一つの落屑剤。

【0015】

驚くべきことに、スクラレオリドがメラニン細胞におけるメラニン産生に対し強い阻害活性を示すことが分かっている。すなわち、スクラレオリドは、皮膚および毛髪におけるメラニンの産生に対する顕著な阻害活性ならびにスキンライトニング作用を示す。よって、この活性剤の機序は、既知のチロシナーゼ阻害機序によるものではない。よって本発明は、特に例えば瘢痕色素過剰、外傷後薬物性色素過剰、すなわち光毒性反応、除毛、もしくは剃毛により誘発される炎症後色素過剰、あるいは老化により誘発される色素過剰（例えば老人性ほくろ）、そばかすなど）などの色素異常症の局所治療のためならびに局所的スキンライトニングのための対応する有効量のスクラレオリドを含む化粧料に関する。

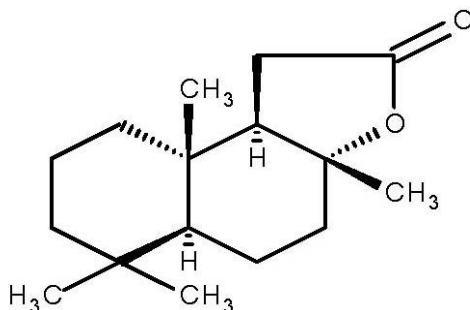
【0016】

また、スクラレオリドがインターロイキン - (IL -) 1 の生合成に対し予想外に強い阻害活性を示すことが分かっている。主要なサイトカインである IL - 1 alpha は、メラニン細胞におけるメラニン産生を引き起こす上述のストレスや障害に起因して産生し、ケラチン合成細胞から放出される。さらに IL - 1 alpha は、特に ET - 1 (エンドセリン - 1)、SCF (Stem Cell Factor: 幹細胞因子)、および LIF (Leukemia Inhibitory Factor: 白血病阻害因子) などのケラチノサイト因子に対する主要なメディエータであり、メラニン細胞におけるメラニン産生を刺激する (S. Yamaguchi および Hearing (Biofactors (2009)、35 巻、193 - 199 ページ)。このプロセスがいわゆる炎症後色素沈着過剰である。本発明の有利性はスクラレオリドの抗刺激活性であり、付加的にはスクラレオリドのメラニン産生阻害活性である。本発明に係る有効量のスクラレオリドを含む製剤は、単独で炎症後色素沈着過剰症に対する阻害能力を示す。

【0017】

スクラレオリド

【化01】



スクラレオリド (CAS 番号 564 - 20 - 5) は、化学修飾またはラブダン型ジテルペンスクラレオール¹の生体内変化により調製あるいは合成される化合物である。スクラレオールはクラリセージ (オニサルビア植物: *Salvia sclarea* L.) の茎、葉および頭状花に存在し、この抽出源からの単離について従来記載がある (米国特許第 3,060,172 号)。本発明によれば、このような抽出源からサルビア属のいずれの種からもスクラレオリドを天然に誘導 (抽出) することができ、あるいは合成により略純粋なスクラレオリドとして得ることができる。本発明に係る略純粋なスクラレオリドは、スク

10

20

30

40

50

ラレオリドの純度が70パーセント以上のものである。

【0018】

スクラレオリドは次の別名を持つ：(3aR, 5aS, 9aS, 9bR) - デカヒドロ - 3a, 6, 6, 9a - テトラメチル - ナフソ[2, 1-b]フラン - 2(1H) - オン ; 3a, 4, 5, 5a, 6, 7, 8, 9, 9a, 9b - デカヒドロ - 3a, 6, 6, 9a - テトラメチル - ナフソ[2, 1-b]フラン - 2(1H) - オン ; [3aR - (3a, 5a, 9a, 9b)] - デカヒドロ - 3a, 6, 6, 9a - テトラメチル - ナフソ[2, 1-b]フラン - 2(1H) - オン ; ノルアンブレイノリド ; (+) - ノルアンブレイノリド ; (+) - スクラレオリド、(R) - (+) - スクラレオリド ; 13, 14, 15, 16 - テトラノルラブダン - 8, 12 - ラクトン ; ノルアンブレイノリド。

10

【0019】

スクラレオリドはアンブロキサン(香料製造に用いる高価な竜涎香)の前駆体である。しかしながら、スクラレオリド自体芳香材として使われており、しばしば化粧品製剤の成分として用いられる。

【0020】

国際特許出願公開第20023038号(Henkel社)がスクラレオールおよびスクラレオリドの抗炎症作用を記載している。この抗炎症作用は、シクロオキシゲナーゼ - 1 活性阻害および5 - リポオキシゲナーゼ活性阻害により証明されている。米国特許第2003072777(Color Access社)が五種の天然成分の組合せによるざ瘡治療のためのスクラレオリドの使用を記載している。また特に、スクラレオリドおよびスクラレオールの抗菌作用については国際特許出願公開第1999063978号(レイノルズ社)に記載があり、ざ瘡、皮膚炎および不快な体臭の治療におけるスクラレオリドおよびスクラレオールの有用性を記載している。国際特許出願公開第2001074327号(Color Access社)は特に細胞分化促進剤としてのスクラレオリドの使用を開示している。この特許は表皮細胞からの脂質の生産を刺激し同時にバリアの脂質含有量を増加させるためにスクラレオリドなどの分化促進剤を用いている。またこの特許において、そこに記載した組成物の、セルフタンニング製剤の強化剤および延展助剤としての使用が記載されている。また、国際特許出願公開第2002060381号(Color Access社)はスクラレオリドの単独あるいはシラカバ抽出物との組合せにおける使用によりバリアを強化することを記載している。また米国特許第2010247692号(Color Access社)は角質層機能強化のためのスクラレオリドの化粧品製剤における使用を記載している。国際特許出願公開第2008155048号(Cognis社)記載の発明は、スクラレオリドのみあるいはスクラレオリドとヘスピリジンメチルカルコンとの組合せを含む化粧品組成物を開示している。この文献はスキントニング、ヘアダークニング、あるいは毛髪の老化防止用の化粧品組成物を記載している。本発明に係る皮膚および毛髪の着色のためのスクラレオリドの量は、好ましくは製剤の全質量に対して約0.00001~約30重量%、より好ましくは約0.0001~約20重量%、特に好ましくは約0.001~約5重量%とする。

20

30

【0021】

スキントニング剤

スクラレオリドは好ましくはチロシナーゼ阻害剤(成分b1)である第2のスキンおよび/またはヘアライトニング剤を含んでよい。このチロシナーゼ阻害剤の量としては、好ましくは製剤の全質量に対して約0.00001~約30重量%、より好ましくは約0.0001~約20重量%、特に好ましくは約0.001~約5重量%とする。

40

【0022】

好適には例えば次の物質を含んでよい：コウジ酸(5 - ヒドロキシ - 2 - ヒドロキシメチル - 4 - ピラノン)、コウジ酸誘導体、好ましくはコウジ酸ジパルミタート、アルブチン、アスコルピン酸、アスコルピン酸誘導体、好ましくはリン酸アスコルビルマグネシウム、ヒドロキノン、ヒドロキノン誘導体、レソルシノール、レソルシノール誘導体、好ま

50

しくは4-アルキルレソルシノールおよび4-(1-フェニルエチル)1,3-ジヒドロキシベンゼン(フェニルエチルレソルシノール)、シクロヘキシルカルバメート(好ましくは国際特許出願公開第2010/122178号および国際特許出願公開第2010/097480号に開示の一つまたは複数のシクロヘキシルカルバメート)、含硫黄分子、好ましくはグルタチオンまたはシステイン、 α -ヒドロキシ酸(好ましくはクエン酸、乳酸、リンゴ酸)、その塩ならびにエステル、N-アセチルチロシンおよびその誘導体、ウンデセノイルフェニルアラニン、グルコン酸、クロモン誘導体、好ましくはアロエシン、フラボノイド、1-アミノエチルホスフィン酸、チオ尿素誘導体、エラグ酸、ニコチンアミド(ナイアシンアミド)、亜鉛塩、好ましくはクロロ亜鉛または亜鉛グルコン酸塩、スジャプリシンおよびその誘導体、トリテルペン、好ましくはマスリン酸、ステロール、好ましくはエルゴステロール、ベンゾフラノン、好ましくはセンキュノリド、ビニルグアヤコール、エチルグアヤコール、ジオン酸、好ましくはオクトデセンジオン酸および/またはアゼライン酸、酸化窒素合成阻害剤、好ましくはL-ニトロアルギニンおよびその誘導体、2,7-ジニトロインダゾールまたはチオシトルリン、金属キレート化剤、好ましくは α -ヒドロキシ脂肪酸、フィチン酸、フミン酸、胆汁酸、胆汁抽出物、EDTA、EGTAおよびその誘導体)、レチノイド、豆乳およびその抽出物、セリンプロテアーゼ阻害剤もしくはリポ酸またはその他のスキンおよびヘアライトニング用合成活性成分あるいは天然活性成分、前記天然活性成分は好ましくは植物抽出物の形で用いられ、この植物抽出物は好ましくはクマコケモモ抽出物、コメ抽出物、パパイア抽出物、ターメリック抽出物、クワ抽出物、バンクアン(Bengkuan:ヒカマ)抽出物、ナッツグラス抽出物、カンゾウ根抽出物またはその濃縮成分もしくは単離成分、好ましくはグラブリジンまたはリコカルコンA、アルトカルプス抽出物、ルメクス種およびラムルス種の抽出物、マツ種(マツ属)の抽出物およびヴィティス種(ブドウ)の抽出物、またはそれらから単離または濃縮されたスチルベン誘導体、ユキノシタ抽出物、タツナミソウ抽出物、ブドウ抽出物、および/または微細藻類抽出物、特にテトラセルミス・スエシカ(藻)である。

【0023】

成分(b1)として好適なチロシナーゼ阻害剤は、コウジ酸およびフェニルエチルレソルシノール、 α -アルブチンおよび β -アルブチン、ヒドロキノン、ニコチンアミド、ニ酸、マグネシウムアスコルビルホスフェート、およびビタミンCとその誘導体、クワ抽出物、バンクアン(Bengkuan:ヒカマ)抽出物、パパイア抽出物、ターメリック抽出物、ナッツグラス抽出物、カンゾウ抽出物(グリチルリジン含有のもの)、 α -ヒドロキシ酸、4-アルキルレソルシノール、4-ヒドロキシアニソールである。

【0024】

特に好ましくはスクラレオリドとフェニルエチルレソルシノール(SymWhite 377(登録商標))との組合せであり、これは約80:20~約20:80の重量比による使用の場合にメラニン細胞におけるメラニン産生に対し非常に高い相乗的阻害活性を示すものであり、この重量比は、好ましくは約60:40~約40:60である。

【0025】

本発明において、これらのスキンライトナーは非常に良好な活性を有しているため好ましく、スクラレオリドとの組合せが特に好ましい。また前記好適なスキンライトナーは入手が容易である。

【0026】

日焼け防止ファクター

本発明に係る化粧品組成物は一つまたは複数の第1もしくは第2の日焼け防止ファクター(成分b2)を含んでもよく、その量は製剤の全質量に対して約0.1~約30重量%、より好ましくは約0.5~約15重量%、特に好ましくは約1~約8重量%である。

【0027】

1. 第1の日焼け防止ファクター

本発明の背景に基づく第1の日焼け防止ファクターは、例えば、室温で液体または結晶性であり、かつ、紫外線放射を吸収することができ、吸収したエネルギーを例えば熱など

10

20

30

40

50

の長波長放射の形で放出することができる有機物質（光フィルタ）である。本発明に係る製剤は少なくとも一つのUV-Aフィルタおよび/または少なくとも一つのUV-Bフィルタおよび/または少なくとも一つの無機顔料を含むため有利である。

【0028】

本発明に係る製剤は好ましくは少なくとも一つのUV-Bフィルタまたは広帯域フィルタを有し、特に好ましくは少なくとも一つのUV-Aフィルタを有し少なくとも一つのUV-Bフィルタを有する。

【0029】

本発明に係る好ましい化粧品組成物、好ましくは局所用製剤は、例えば以下から成る群から選択される一、二、三あるいはそれ以上の数の日焼け防止ファクターを含む：4 - アミノ安息香酸および誘導体、サリチル酸誘導体、ベンゾフェノン誘導体、ジベンゾイルメタン誘導体、ジフェニルアクリレート、3 - イミダゾール - 4 - イルアクリル酸およびそのエステル、ベンゾフラン誘導体、ベンジリデンマロネート誘導体、一つまたは複数の有機シリコンラジカル、ケイ皮酸誘導体、樟脳誘導体、トリアニリノ - s - トリアジン誘導体、2 - ヒドロキシフェニルベンゾトリアゾール誘導体、フェニルベンズイミダゾールスルホン酸誘導体およびその塩を含む高分子紫外線吸収剤、アントラニル酸メンチルエステル、ベンゾトリアゾール誘導体およびインドール誘導体。

【0030】

さらにまた、式(I)の化合物と、皮膚に透過しかつ太陽光誘発損傷に対して皮膚細胞を内部から保護する有効成分とを組み合わせることが有利である。それぞれの成分、いわゆるアリール炭化水素受容体アンタゴニストは、参照により本明細書に組み込まれる国際公開第2007/128723号に記載されている。2 - ベンジリデン - 5, 6 - ジメトキシ - 3, 3 - ジメチルインダン - 1 - オンが好ましい。

【0031】

本発明の背景に従い用い得る下記のUVフィルタは、好ましく用いられるが、もちろん本発明を限定するものではない。

【0032】

本発明の製剤において式(I)の一つまたは複数化合物と好ましくは組み合わせられるUVフィルタは、下記より成る群から選択される：

- ・ p - アミノ安息香酸
- ・ p - アミノ安息香酸エチルエステル (25 mol) エトキシ化 (INCI名: PEG - 25 PABA)
- ・ p - ジメチルアミノ安息香酸 2 - エチルヘキシルエステル
- ・ p - アミノ安息香酸エチルエステル (2 mol) N - プロポキシ化
- ・ p - アミノ安息香酸グリセロールエステル
- ・ サリチル酸ホモメンチルエステル (ホモサレート) (Neo Helio pan (登録商標) HMS)
- ・ サリチル酸 - 2 - エチルヘキシルエステル (Neo Helio pan (登録商標) OS)
- ・ トリエタノールアミンサリチレート
- ・ 4 - イソプロピルベンジルサリチレート
- ・ アントラニル酸メンチルエステル (Neo Helio pan (登録商標) MA)
- ・ ジイソプロピルケイ皮酸エチルエステル
- ・ p - メトキシケイ皮酸 - 2 - エチルヘキシルエステル (Neo Helio pan (登録商標) AV)
- ・ ジイソプロピルケイ皮酸メチルエステル
- ・ p - メトキシケイ皮酸イソamilエステル (Neo Helio pan (登録商標) E1000)
- ・ p - メトキシケイ皮酸ジエタノールアミン塩
- ・ p - メトキシケイ皮酸イソプロピルエステル

10

20

30

40

50

- ・ 2 - フェニルベンゾイミダールスルホン酸および塩 (Neo Helio pan (登録商標) Hydro)
- ・ 3 - (4' - トリメチルアンモニウム) ベンジリデンボルナン - 2 - オン メチルスルフェート
- ・ ベータ - イミダゾール - 4 (5) - アクリル酸 (ウロカニン酸)
- ・ 3 - (4' - スルホ) ベンジリデンボルナン - 2 - オンおよび塩
- ・ 3 - (4' - メチルベンジリデン) - D, L - カンファ (Neo Helio pan (登録商標) MBC)
- ・ 3 - ベンジリデン - D, L - カンファ
- ・ N - [(2および4) - [2 - (オキソボルン - 3 - イリデン) メチル] ベンジル] アクリルアミドポリマー 10
- ・ 4, 4' - [(6 - [4 - (1, 1 - ジメチル) アミノカルボニル] フェニルアミノ) - 1, 3, 5 - トリアジン - 2, 4 - ジイル) ジイミノ] - ビス - (安息香酸 - 2 - エチルヘキシルエステル) (Uvasorb (登録商標) HEB)
- ・ ベンジリデンマロネートポリシロキサン (Parsol (登録商標) SLX)
- ・ グリセリルエチルヘキサノエートジメトキシシナメート
- ・ ジブロピレングリコールサリチレート
- ・ トリス (2 - エチルヘキシル) - 4, 4', 4'' - (1, 3, 5 - トリアジン - 2, 4, 6 - トリルトリイミノ) トリベンゾエート
- (= 2, 4, 6 - トリアニリノ - (p - カルボ - 2' - エチルヘキシル - 1' - オキシ) - 1, 3, 5 - トリアジン) (Uvinul (登録商標) T150) 20
- 【0033】
- 本発明の製剤において式 (I) の一つまたは複数化合物と好ましくは組み合わせられる広域フィルタは、下記より成る群から選択される:
- ・ 2 - エチルヘキシル - 2 - シアノ - 3, 3 - ジフェニルアクリレート (Neo Helio pan (登録商標) 303)
- ・ エチル - 2 - シアノ - 3, 3' - ジフェニルアクリレート
- ・ 2 - ヒドロキシ - 4 - メトキシベンゾフェノン (Neo Helio pan (登録商標) BB)
- ・ 2 - ヒドロキシ - 4 - メトキシベンゾフェノン - 5 - スルホン酸 30
- ・ ジヒドロキシ - 4 - メトキシベンゾフェノン
- ・ 2, 4 - ジヒドロキシベンゾフェノン
- ・ テトラヒドロキシベンゾフェノン
- ・ 2, 2' - ジヒドロキシ - 4, 4' - ジメトキシベンゾフェノン
- ・ 2 - ヒドロキシ - 4 - n - オクトキシベンゾフェノン
- ・ 2 - ヒドロキシ - 4 - メトキシ - 4' - メチルベンゾフェノン
- ・ ナトリウムヒドロキシメトキシベンゾフェノンスルホネート
- ・ ニナトリウム - 2, 2' - ジヒドロキシ - 4, 4' - ジメトキシ - 5, 5' - ジスルホベンゾフェノン
- ・ フェノール, 2 - (2H - ベンゾトリアゾール - 2 - イル) - 4 - メチル - 6 - (2 - メチル - 3 (1, 3, 3, 3 - テトラメチル - 1 - (トリメチルシリル) オキシ) ジシロキサニル) プロピル) (Mexoryl (登録商標) XL) 40
- ・ 2, 2' - メチレンビス - (6 - (2H - ベンゾトリアゾール - 2 - イル) - 4 - 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチル) フェノール) (Tinosorb (登録商標) M)
- ・ 2, 4 - ビス - [4 - (2 - エチルヘキシルオキシ) - 2 - ヒドロキシフェニル] - 1, 3, 5 - トリアジン
- ・ 2, 4 - ビス - [{ (4 - (2 - エチルヘキシルオキシ) - 2 - ヒドロキシフェニル) - 6 - (4 - メトキシフェニル) - 1, 3, 5 - トリアジン (Tinosorb (登録商標) S)]
- ・ 2, 4 - ビス - [{ (4 - (3 - スルホナト) - 2 - ヒドロキシプロピルオキシ) - 2 50

- ヒドロキシフェニル } - 6 - (4 - メトキシフェニル) - 1 , 3 , 5 - トリアジンナトリウム塩

・ 2 , 4 - ビス - [{ (3 - (2 - プロピルオキシ) - 2 - ヒドロキシプロピルオキシ) - 2 - ヒドロキシフェニル } - 6 - (4 - メトキシフェニル) - 1 , 3 , 5 - トリアジン

・ 2 , 4 - ビス - [{ 4 - (2 - エチルヘキシルオキシ) - 2 - ヒドロキシフェニル } - 6 - (4 - (2 - メトキシエチルカルボニル) フェニルアミノ] - 1 , 3 , 5 - トリアジン

・ 2 , 4 - ビス - [{ 4 - (3 - (2 - プロピルオキシ) - 2 - ヒドロキシプロピルオキシ) - 2 - ヒドロキシフェニル } - 6 - (4 - (2 - エチルカルボニル) フェニルアミノ] - 1 , 3 , 5 - トリアジン

・ 2 , 4 - ビス - [{ 4 - (2 - エチルヘキシル) - 2 - ヒドロキシフェニル } - 6 - (1 - メチルピロール - 2 - イル) - 1 , 3 , 5 - トリアジン

・ 2 , 4 - ビス - [{ 4 - トリス - (トリメチルシロキシシリルプロピルオキシ) - 2 - ヒドロキシフェニル } - 6 - (4 - メトキシフェニル) - 1 , 3 , 5 - トリアジン

・ 2 , 4 - ビス - [{ 4 - (2 ' ' - メチルプロペニルオキシ) - 2 - ヒドロキシフェニル] - 6 - (4 - メトキシフェニル) - 1 , 3 , 5 - トリアジン

・ 2 , 4 - ビス - [{ 4 - (1 ' , 1 ' , 1 ' , 3 ' , 5 ' , 5 ' , 5 ' - ヘプタメチルシロキシ - 2 ' ' - メチルプロピルオキシ) - 2 - ヒドロキシ [{ フェニル }] - 6 - (4 - メトキシフェニル) - 1 , 3 , 5 - トリアジン

・ 2 , 4 - ビス - [{ 4 - (1 ' , 1 ' , 1 ' , 3 ' , 5 ' , 5 ' , 5 ' - ヘプタメチルシロキシ - 2 ' ' - メチルプロピルオキシ) - 2 - ヒドロキシ [{ フェニル }] - 6 - (4 - メトキシフェニル) - 1 , 3 , 5 - トリアジン

・ 2 , 4 - ビス - [{ 4 - (1 ' , 1 ' , 1 ' , 3 ' , 5 ' , 5 ' , 5 ' - ヘプタメチルシロキシ - 2 ' ' - メチルプロピルオキシ) - 2 - ヒドロキシ [{ フェニル }] - 6 - (4 - メトキシフェニル) - 1 , 3 , 5 - トリアジン

【 0 0 3 4 】

本発明の製剤において式 (I) の一つまたは複数化合物と組み合わせられる UV - A フィルタは、下記より成る群から選択される：

・ 4 - イソプロピルベンジルメタン

・ テレフタリリデンジボルナンスルホン酸および塩 (Mexoryl (登録商標) SX)

・ 4 - t - ブチル - 4 ' - メトキシジベンジルメタン (アボベンゾン) / (Neo Helio pan (登録商標) 3 5 7)

・ フェニレン ビス - ベンズイミダジルトラスルホン酸二ナトリウム塩 (Neo Helio pan (登録商標) AP)

・ 2 , 2 ' - (1 , 4 - フェニレン) - ビス - (1 H - ベンゾイミダール - 4 , 6 - ジスルホン酸) 、一ナトリウム塩

・ 2 - (4 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシベンゾイル) 安息香酸ヘキシルエステル (Uvinul (登録商標) A Plus)

・ 独国特許出願公開第 1 0 0 5 5 9 4 0 号 (= 国際公開第 0 2 / 3 8 5 3 7 号) によるインダニリデン化合物

【 0 0 3 5 】

有利な第 1 および第 2 の日焼け防止ファクターは国際特許出願公開第 2 0 0 5 1 2 3 1 0 1 号に開示されている。有利には、これらの製剤は、少なくとも一つの UV - A フィルタおよび / または少なくとも一つの UV - B フィルタおよび / または少なくとも一つの無機顔料を含有する。製剤は、ここでは、日焼け防止剤に通例用いるような様々な形態で存在し得る。従って、溶液、油中水型 (W / O) または水中油型 (O / W) のエマルジョンまたは多層乳剤、例えば水中油中水型 (W / O / W) 、ゲル、水性分散剤、固体スティックあるいはエアゾールの形であり得る。

【 0 0 3 6 】

さらに好ましい実施形態において、本発明の製剤は、本発明の製剤が合計で 2 以上 (好ましくは 5 以上) のライトプロテクションファクタを有する日焼け止め剤、すなわち特に UV フィルタおよび / または無機顔料 (UV 濾過色素) を含有する。このような本発明に係る製剤は皮膚や毛髪を保護するのに特に好適である。

【 0 0 3 7 】

2 . 第 2 の日焼け防止ファクター

上述の第 1 の日焼け防止ファクター群に加え、抗酸化性の第 2 の日焼け防止ファクターを

10

20

30

40

50

用いてもよい。抗酸化性の第2の日焼け防止ファクターは、紫外線が皮膚に浸透を開始した時に光化学反応鎖が開始してしまうのを遮断する。代表的な例としては以下が挙げられる：アミノ酸（例えばグリシン、ヒスチジン、チロシン、トリプトファン）およびその誘導体、イミダゾール（例えばウロカニン酸）およびその誘導体、ペプチド、例えばD、L-カルノシン、D-カルノシン、L-カルノシンおよびその誘導体（例えばアンセリン）、カロチノイド、カロテン、（例えばアルファ-カロテン、ベータ-カロテン、リコペン）およびその誘導体、クロロゲン酸およびその誘導体、リポ酸およびその誘導体（例えば、ジヒドロリポ酸）、アウロチオグルコース、プロピルチオウラシルおよび他のチオール（例えばチオレドキシン、グルタチオン、システイン、シスチン、シスタミンおよびそのグリコシル、N-アセチル、メチル、エチル、プロピル、アミル、ブチルおよびラウリル、パルミトイル、オレイル、アルファ-リノレイル、コレステリル、グリセリルおよびオリゴグリセリルエステル）およびその塩、ジラウリルチオジプロピオネート、ジステアリルチオジプロピオネート、チオジプロピオン酸およびその誘導体（エステル、エーテル、ペプチド、脂質、ヌクレオチド、ヌクレオシドおよび塩）およびスルホキシイミン化合物（例えば、ブチオニンスルホキシイミン、ホモシステインスルホキシイミン、ブチオニンスルホン、ペンタ-、ヘキサ-、ヘプタチオニンスルホキシイミン）を非常に少量の許容量、また（金属）キレート化剤（例えば、アルファ-ヒドロキシ脂肪酸、パルミチン酸、フィチン酸、ラクトフェリン、アルファ-ヒドロキシ酸（例えばクエン酸、乳酸、リンゴ酸）、フミン酸、胆汁酸、胆汁抽出物、ビリルビン、ビリベルジン、EDTA、EGTAおよびその誘導体）、不飽和脂肪酸およびその誘導体（例えば、リノール酸、オレイン酸）、葉酸およびその誘導体、ユビキノールおよびその誘導体、ビタミンCおよび誘導体（例えばアスコルビルパルミテート、マグネシウムアスコルビルホスフェート、アスコルビルアセテート、アスコルビルグリコシド）、トコフェロールおよび誘導体（例えば、ビタミンEアセテート）、ビタミンAおよび誘導体（ビタミンAパルミテート）およびベンゾイン樹脂のコニフェリルベンゾエート、ルチン酸およびその誘導体、グリコシルルチン、フェルラ酸、フルフリデングルシトール、カルノシン、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、ノルジヒドログアイアック樹脂酸、ノルジヒドログアイアレチン酸、トリヒドロキシブチロフェノン、尿酸およびその誘導体、マンノースおよびその誘導体、スーパーオキシドジスムターゼ、二酸化チタン（例えばエタノール中に分散したもの）、亜鉛およびその誘導体（例えばZnO、ZnSO₄）、セレンおよびその誘導体（例えばセレノメチオニン）、スチルベンおよびその誘導体（例えばスチルベンオキシド、トランス-スチルベンオキシド）および本発明の目的に適合する、これら列挙した有効成分の誘導体（塩、エステル、エーテル、糖、ヌクレオチド、ヌクレオシド、ペプチドおよび脂質）。

【0038】

有利な第2の光保護無機顔料は、国際公開第2005/123101号に記載の微細に分散した金属酸化物および金属塩である。無機顔料の全量、特に本発明の完成化粧品における疎水性無機マイクロ顔料は、各場合において製剤の全質量に対して有利には0.1~30質量%、好ましくは0.5~10.0質量%である。

【0039】

さらにまた好ましくは、必要により疎水化されていてもよい粒状UVフィルタまたは無機顔料、例えば酸化チタン(TiO₂)、酸化亜鉛(ZnO)、酸化鉄(Fe₂O₃)、酸化ジルコニウム(ZrO₂)、酸化ケイ素(SiO₂)、酸化マンガン（例えばMnO））、酸化アルミニウム(Al₂O₃)、酸化セリウム（例えばCe₂O₃）および/またはその混合物を用い得る。

【0040】

抗酸化剤

本発明に係る化粧品組成物はまた、一つまたは複数の抗酸化剤（成分b3）を含んで良く、その量は製剤の全質量に対して約0.1~約30重量%、より好ましくは約0.5~約15重量%、特に好ましくは約1~約10重量%である。

【 0 0 4 1 】

本発明に係る製剤の成分として好適な抗酸化剤は以下を含む：アミノ酸（好ましくはグリシン、ヒスチジン、チロシン、トリプトファン）およびその誘導体、イミダゾール（好ましくはウロカニン酸）およびその誘導体、ペプチド、例えばD、L-カルノシン、D-カルノシン、L-カルノシンおよびその誘導体（好ましくはアンセリン）、カルニチン、クレアチン、ペプチドマトリカイン（好ましくはリシル-トレオニル-トレオニル-リシル-セリン）およびパルミトイル化ペプチド、カロチノイド、カロテン（好ましくはアルファ-カロテン、ベータ-カロテン、リコペン）およびその誘導体、リポ酸およびその誘導体（好ましくは、ジヒドロリポ酸）、アウロチオグルコース、プロピルチオウラシルおよび他のチオール（好ましくはチオレドキシン、グルタチオン、システイン、シスチン、シスタミンおよびそのグリコシル、N-アセチル、メチル、エチル、プロピル、アミル、ブチルおよびラウリル、パルミトイル、オレイル、ガンマ-リノレイル、コレステリル、グリセリルおよびオリゴグリセリルのエステル）およびこれらの塩、ジラウリルチオジプロピオネート、ジステアリルチオジプロピオネート、チオジプロピオン酸およびその誘導体（好ましくはエステル、エーテル、ペプチド、脂質、ヌクレオチド、ヌクレオシドおよび塩）およびスルホキシイミン化合物（好ましくはブチオニンスルホキシイミン、ホモシステインスルホキシイミン、ブチオニンスルホン、ペンタ-、ヘキサ-、ヘプタチオニンスルホキシイミン）を非常に少量の許容量（例えば $\text{pmol} \sim \mu\text{mol}/\text{kg}$ ）、また（金属）キレート化剤（好ましくはアルファ-ヒドロキシ脂肪酸、パルミチン酸、フィチン酸、ラクtofフェリン、アルファ-ヒドロキシ酸（好ましくはクエン酸、乳酸、リンゴ酸）、フミン酸、胆汁酸、胆汁抽出物、タンニン、ビリルビン、ビリベルジン、EDTA、EGTAおよびその誘導体）、不飽和脂肪酸およびその誘導体（好ましくはガンマ-リノレン酸、リノール酸、オレイン酸）、葉酸およびその誘導体、ユビキノールおよびその誘導体、ユビキノールおよびその誘導体、ビタミンCおよび誘導体（好ましくはアスコルビルパルミテート、Mgアスコルビルホスフェート、アスコルビルアセテート、アスコルビルグリコシド）、トコフェロールおよび誘導体（好ましくはビタミンEアセテート）、ビタミンAおよび誘導体（ビタミンAパルミテート）およびベンゾイン樹脂のコニフェリルベンゾエート、ルチン酸およびその誘導体、フラボノイドおよびそのグリコシル化前駆体、特にクエルセチンおよびその誘導体、好ましくはアルファ-グルコシルルチン、ローズマリー酸、カルノソール、カルノソール酸、レスベラトロール、コーヒー酸およびその誘導体、シナピン酸およびその誘導体、フェルラ酸およびその誘導体、クルクミノイド、クロロゲン酸およびその誘導体、レチノイド、好ましくはレチニルパルミテート、レチノールまたはトレチノイン、ウルソル酸、レプリン酸、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、ノルジヒドログアヤシン酸、ノルジヒドログアヤレチン酸、トリヒドロキシブチロフェノン、尿酸およびその誘導体、マンノースおよびその誘導体、亜鉛およびその誘導体（好ましくは ZnO 、 ZnSO_4 ）、セレンおよびその誘導体（好ましくはセレンメチオニン）、スーパーオキシドジムスターゼ、スチルベンおよびその誘導体（好ましくはスチルベンオキシド、トランス-スチルベンオキシド）および本発明の目的に適合する、これら列挙した有効成分の誘導体（塩、エステル、エーテル、糖、ヌクレオチド、ヌクレオシド、ペプチドおよび脂質）または抗酸化作用を有する植物、好ましくは緑茶、ロイボス、ハニーブッシュ、ぶどう、ローズマリー、セージ、メリッサ、タイム、ラベンダー、オリーブ、コムギ、ココア、イチヨウ、ヤクヨウニンジン、カンゾウ、ハニーサックル、ソフォラ、プエラリア、マツ属、柑橘類、フィランタス・エンブリカ（*Phyllanthus emblica*：油柑）またはセントジョーンズワートの抽出物または画分、ブドウの種、小麦麦芽、フィランタス・エンブリカ（油柑）、コエンザイム、好ましくはコエンザイムQ10、プラストキノン、およびメナキノンの抽出物または画分。好ましい抗酸化剤はビタミンAおよびその誘導体、ビタミンCおよびその誘導体、トコフェロール（好ましくはトコフェリルアセテート）およびその誘導体、およびユビキノールから成る群から選択される。

【 0 0 4 2 】

10

20

30

40

50

前記ビタミンEおよび/またはその誘導体を抗酸化剤として用いる場合、製剤の全質量に対してそれぞれの濃度を約0.001~約10重量%の範囲から選択すると有利である。前記ビタミンA、ビタミンA誘導体、カロテンまたは誘導体を抗酸化剤として用いる場合、製剤の全質量に対してそれぞれの濃度を約0.001~約10重量%の範囲から選択すると有利である。

【0043】

抗炎症剤

本発明に係る組成物はまた、抗炎症成分および/または発赤抑制成分および/または痒み抑制成分(成分b4)を含んで良く、その量は製剤の全質量に対して約0.1~約30重量%、より好ましくは約0.5~約15重量%、特に好ましくは約1~約10重量%である。

10

【0044】

本発明の組成物はまた、好ましくは、下記の群から選択される抗炎症成分、発赤抑制成分、痒み抑制成分、特に副腎皮質ステロイド系ステロイド物質から成る：ヒドロコルチゾン、デキサメタゾン、デキサメタゾンホスフェート、メチルプレドニゾロンまたはコルチゾン、これらは抗炎症活性成分または発赤抑制および痒み止め成分として有利に用いられ、これらの例には他のステロイド系抗炎症薬を加え得る。また非ステロイド系抗炎症薬も用い得る。ここでは、例として次のものが挙げられる：ピロキシカムまたはテノキシカムなどのオキシカム；アスピリン、ジサルシド、ソルブリン、またはフェンドサルなどのサリチル酸塩；ジクロフェナク、フェンクロフェナク、インドメタシン、スリダク、トルメチンまたはクリンダナクなどの酢酸誘導体；メフェナム酸、メクロフェナム酸、フルフェナム酸またはニフルム酸などのフェナム酸；イブプロフェン、ナプロキセン、ベノキサプロフェンまたはフェニルブタゾン、オキシフェニルブタゾン、フェブラゾンもしくはアザプロバゾンピラゾールといったピラゾールなどのプロピオン酸誘導体。アントラニル酸誘導体、特に国際特許出願公開第2004 047833号に記載のアベナンスラミドは本発明に係る組成物における好ましい痒み止め成分である。

20

【0045】

また下記のものも有用である：天然のまたは天然に存在する抗炎症物質または発赤および/または痒みを抑制する物質の混合物、特に、カモミール、アロエベラ、コンミフォラ種、ルピア種、ヤナギ、ウィローハープ、オートムギ、キンセンカ、アルニカ、セントジョーンズワート、ハニーサックル、ローズマリー、チャボトケイソウ、アメリカマンサク、ジンジャーまたはエキナセアの抽出物または画分；好ましくは下記より選択される群から成る：カモミール、アロエベラ、オートムギ、カレンデュラ、アルニカ、ハニーサックル、ローズマリー、アメリカマンサク、ジンジャーまたはエキナセアの抽出物または画分、および/または純粋物質、好ましくはアルファ-ピサボロール、アピゲニン、アピゲニン-7-グルコシド、ジンゲロール、ショウガオール、ギンゲルジオール、デヒドロジンゲジオン、パラドール、天然または天然に存在するアベナンスラミド、好ましくはトラニラスト、アベナンスラミドA、アベナンスラミドB、アベナンスラミドC、非天然または非天然に存在するアベナンスラミド、好ましくはジヒドロアベナンスラミドD、ジヒドロアベナンスラミドE、アベナンスラミドD、アベナンスラミドE、アベナンスラミドF、ボスウェル酸、フィトステロール、グリチルリジン、グラブリジンおよびリコカルコンA；好ましくは下記より選択される群から成る：アルファ-ピサボロール、天然アベナンスラミド、非天然アベナンスラミド、好ましくはジヒドロアベナンスラミドD(国際公開第2004 047833号に記載)、ボスウェル酸、フィトステロール、グリチルリジン、グラブリジンおよびリコカルコンA、および/またはアラントイン、パンテノール、ラノリン、(擬似)セラミド[好ましくはセラミド2、ヒドロキシプロピルビスパルミタミドME A、セチルオキシプロピルグリセリルメトキシプロピルミリスタミド、N-(1-ヘキサデカノイル)-4-ヒドロキシ-L-プロリン(1-ヘキサデシル)エステル、ヒドロキシエチルパルミチルオキシヒドロキシプロピルパルミタミド]、グリコスフィンゴリピド、フィトステロール、キトサン、マンノース、ラクトース、-グルカン、特にオ

30

40

50

ートムギ由来の1, 3 - 1, 4 - - グルカン。

【0046】

本発明においてピサボロールを用いる場合、このピサボロールは天然由来のものでも合成由来のものでもよく、好ましくは「 - ピサボロール」である。その場合に用いるピサボロールは、好ましくは合成により調製したあるいは天然の(-) - - ピサボロールならびに / または合成した混合異性体 - ピサボロールである。天然(-) - - ピサボロールを用いる場合、精油または植物抽出物もしくは画分の成分として用いることもでき、例えばカモミールオイルあるいは *Vanillo smopsis* 属(特に *Vanillo smopsis erythropappa* または *Vanillo smopsis arborea*) オイルまたは抽出物(あるいは画分)の成分として用いる。合成 - ピサボロールは、例えば *Symrise* 製の「*Dragosantol*」という商品名で入手可能である。

10

【0047】

本発明においてショウガ抽出物を用いる場合、好ましくは、メタノール、エタノール、イソプロパノール、アセトン、酢酸エチル、二酸化炭素(CO_2)、ヘキサン、ジクロロメタン、クロロホルムまたはその他の溶媒あるいは同等の極性を有する溶剤混合物を用いて調製される生または乾燥ショウガ根抽出物を用いる。これら抽出物には、特徴的に、有効量の皮膚刺激抑制成分、例えばジンゲロール、ショウガオール、ギンゲジオール、デヒドロジンゲジオン、および / またはパラドールが存在する。

20

【0048】

落屑剤

本発明に係る組成物はまた、製剤の全質量に対して約0.1 ~ 約30重量%、より好ましくは約0.5 ~ 約15重量%、特に好ましくは1 ~ 約10重量%の量の落屑剤(成分b5)を含んでよい。「落屑剤」という文言は、次の作用が可能なあらゆる化合物を意味すると理解されるものである：

・剥離促進による直接の落屑作用、例えば - ヒドロキシ酸、特にサリチル酸およびその誘導体(5 - n - オクタノイルサリチル酸を含む)； - ヒドロキシ酸、例えばグリコール酸、クエン酸、乳酸、酒石酸、リンゴ酸またはマンデル酸；尿素；ゲンチシン酸；オリゴフコース；ケイ皮酸；エンジュ(*Sophora japonica*)抽出物；レスベラトロールおよびジャスモン酸の所定の誘導体による作用；あるいは

30

・コルネオデスモソーム、グリコシダーゼ、角質層キモトリプシン酵素(*Stratum Corneum Chymotryptic Enzyme: SCCE*)またはその他のプロテアーゼ(トリプシン様、キモトリプシン様)の剥離または分解に関係する酵素による作用。無機塩キレート剤は次のものが挙げられる：EDTA；N - アシル - N, N', N' - エチレンジアミン三酢酸；アミノスルホン化合物および特に(N - 2 - ヒドロキシエチルピペリジン - N - 2 - エタン)スルホン酸(HEPES)；2 - オキソチアゾリジン - 4 - カルボン酸(プロシステイン)の誘導体；グリシン型 - アミノ酸(欧州特許出願公開第0 852 949号に記載および商品名TRILON MとしてBASF社より市販されているメチルグリシンジアセタートナトリウム)の誘導体；蜂蜜；O - オクタノイル - 6 - D - マルトースおよびN - アセチルグルコサミンなどの糖誘導体；SILAB社よりRecoverine(登録商標)という商品名で市販されているクリ抽出物、SILAB社よりExfolactive(登録商標)という商品名で市販されているウチワサボテン抽出物、またはDegussa社よりPhytosphingosine SLC(登録商標)(サリチル酸を付加したフィトスフィンゴシン)という商品名で市販されているウチワサボテン抽出物。

40

【0049】

本発明において好適な落屑剤は具体的には以下を含む群から選択される：スルホン酸、カルシウムキレート剤、 - ヒドロキシ酸、例えばグリコール酸、クエン酸、乳酸、酒石酸、リンゴ酸またはマンデル酸；アスコルビン酸およびその誘導体(例えばアスコルビルグルコシドおよびリン酸アスコルビルマグネシウム)；ニコチンアミド；尿素；(N - 2

50

- ヒドロキシエチルピペリジン - N - 2 - エタン) スルホン酸 (H E P E S)、 - ヒドロキシ酸、例えばサリチル酸およびその誘導体、レチノイド、例えばレチノールおよびそのエステル、レチナール、レチン酸およびその誘導体、仏国許出願公開第号 2 5 7 0 3 7 7 号、欧州特許出願公開第 0 1 9 9 6 3 6 号、欧州特許出願公開第 0 3 2 5 5 4 0 号、欧州特許出願公開第 0 4 0 2 0 7 2 号に記載の落屑剤、市販のクリあるいはウチワサボテン抽出物、特に S I L A B 社より市販されているもの；システインまたはシステイン前駆体などの分解化合物。

【 0 0 5 0 】

本発明において、落屑剤としては、欧州特許出願公開第 1 5 2 9 5 2 2 号に記載のように、ニコチン酸およびそのエステル、ビタミン V 3 またはビタミン P P と呼ばれるニコチンアミド、アスコルビン酸およびその前駆体も用い得る。

10

【 産 業 上 の 利 用 可 能 性 】

【 0 0 5 1 】

本発明によれば、組成物は、化粧品組成物、医薬品組成物または栄養補助食品組成物であって良い。本発明に係るスクラレオリドの使用のために好適な分野は、皮膚用製剤または製品であって、皮膚および/または毛髪の治療、ケアおよび/またはクレンジングのためにあるいはデコラティブ化粧品におけるメイクアップ製品として機能する皮膚用日焼け防止製品である。

【 0 0 5 2 】

化粧品および/または医薬組成物

20

本発明に係る製剤は以下などを付加的助剤および添加剤として含んでよい：研磨材、抗アクネ剤、皮膚用アンチエイジング剤、抗蜂巣炎剤、抗フケ剤、抗炎症薬、炎症抑制剤、炎症阻害剤、抗酸化剤、収斂剤、発汗抑制剤、防腐剤、静電防止剤、結合剤、緩衝剤、担体材料、キレート剤、細胞刺激剤、クレンジング剤、ケア剤、脱毛剤、界面活性物質、脱臭剤、制汗剤、軟化剤、乳化剤、酵素、精油、繊維、被膜剤、固定剤、発泡剤、発泡安定剤、発泡防止剤、発泡増強剤、ゲル化剤、ゲル形成剤、ヘアケア剤、ヘアセット剤、ヘア矯正剤、湿気付与剤、加湿剤、保湿剤、漂白剤、補強剤、しみ抜き剤、光学的漂白剤、含浸剤、防汚剤、減摩剤、潤滑剤、保湿クリーム、軟膏、乳白剤、可塑剤、被覆剤、艶出剤、光沢剤、ポリマー、粉剤、プロテイン剤、再油化剤、研削剤、シリコーン剤、皮膚用鎮痛剤、スキנקレンジング剤、スキンケア剤、皮膚用治療剤、皮膚用美白剤、皮膚保護剤、皮膚柔軟化剤、発毛促進剤、冷却剤、皮膚用冷却剤、加温剤、皮膚用加温剤、安定剤、紫外線吸収剤、UVフィルタ、洗剤、繊維コンディショニング剤、沈澱防止剤、スキンプラウニング剤、増粘剤、ビタミン剤、油、ワックス、脂肪、ホスホリピド、飽和脂肪酸、モノ不飽和脂肪酸あるいはポリ不飽和脂肪酸、 - ヒドロキシ酸、ポリヒドロキシ脂肪酸、液化剤、染料、色保護剤、顔料、防錆剤、芳香剤、風味物質、香料、ポリオール、界面活性剤、電解質、有機溶剤、またはシリコーン誘導体等。

30

【 0 0 5 3 】

A 1 . 界 面 活 性 剤

他の好ましい助剤および添加物としては、アニオン性および/または両性または双性イオン性界面活性剤がある。アニオン界面活性剤の代表的な例として以下が挙げられる：石鹼、アルキルベンゼンスルホン酸塩、アルカンスルホン酸エステル、オレフィンスルホン酸塩、アルキルエーテルスルホン酸エステル、グリセロールエーテルスルホン酸エステル、メチルエステルスルホン酸エステル、スルホ脂肪酸、アルキル硫酸、脂肪アルコールエーテル硫酸塩、グリセリンエーテル硫酸塩、脂肪酸エーテル硫酸塩、エーテル硫酸塩、モノグリセリド(エーテル)硫酸塩、脂肪酸アミド(エーテル)硫酸塩、モノおよびジアルキルスルホサクシネート、モノおよびジアルキルスルホサクシナメート、スルホトリグリセリド、アミド石鹼、エーテルカルボン酸およびその塩、脂肪酸イセチオネート、脂肪酸サルコシネート、脂肪酸タウリド；ならびに N - アシルアミノ酸、例えばアシルラクチレート、アシルタートレート、アシルグルタメート、およびアシルアスパレート；およびアルキルオリゴグルコシドスルフェート、タンパク質脂肪酸縮合物(特に小麦ベースの植物

40

50

性製品)およびアルキル(エーテル)リン酸塩。アニオン性界面活性剤がポリグリコールエーテル鎖を含む場合、この鎖は従来のホモログ分布を有してもよいが、ホモログ分布の範囲は狭いことが好ましい。両性または双性イオン性界面活性剤の代表的な例としては以下が挙げられる:アルキルベタイン、アルキルアミドベタイン、アミノプロピオナート、アミノグリシネート、イミダゾリニウムベタインおよびスルホベタイン。ここに記載の界面活性剤はすべて既知化合物であり、その構造および製造に関する情報は、関連する総観的な著述に記載されている(例えば以下を参照):J. Falbe編、“Surfactants in Consumer Products”(消費者製品における界面活性剤), Springer Verlag, Berlin(1987), 54~124ページまたはJ. Falbe編、“Katalysatoren, Tenside und Mineraloladditive(触媒、界面活性剤と鉱物油添加物)”, Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, 123-217ページ。製造時において、界面活性剤の含有率は製剤全質量に対して0.1~10重量%であって良く、好ましくは0.5~5重量%である。

【0054】

A2. 油体

油-水エマルションの構成要素となる好適な油体は、例えば以下のものである:炭素原子を6~18個、好ましくは8~10個含有する脂肪アルコール系のゲルベ(Guert)アルコール類、 $C_6 - C_{22}$ の直鎖もしくは分岐脂肪族アルコール類を有する $C_6 - C_{22}$ 直鎖脂肪族のエステルまたは $C_6 - C_{22}$ の直鎖もしくは分岐脂肪族アルコール類を有する $C_6 - C_{13}$ 直鎖脂肪族のエステル、例えばミリスチルミリスレート、ミリスチルパルミテート、ミリスチルステアレート、ミリスチルイソステアレート、ミリスチルオレエート、ミリスチルベヘネート、ミリスチルエルケート、セチルミリスレート、セチルパルミテート、セチルステアレート、セチルイソステアレート、セチルオレエート、セチルベヘネート、セチルエルケート、ステアリルミリスレート、ステアリルパルミテート、ステアリルステアレート、ステアリルイソステアレート、ステアリルオレエート、ステアリルベヘネート、ステアリルエルケート、イソステアリルミリスレート、イソステアリルパルミテート、イソステアリルステアレート、イソステアリルイソステアレート、イソステアリルオレエート、イソステアリルベヘネート、イソステアリルオレエート、オレイルミリスレート、オレイルパルミテート、オレイルステアレート、オレイルイソステアレート、オレイルオレエート、オレイルベヘネート、オレイルエルケート、ベヘニルミリスレート、ベヘニルパルミテート、ベヘニルステアレート、ベヘニルイソステアレート、ベヘニルオレエート、ベヘニルベヘネート、ベヘニルエルケート、エルシルミリスレート、エルシルパルミテート、エルシルステアレート、エルシルイソステアレート、エルシルオレエート、エルシルベヘネートおよびエルシルエルケート。また、以下のものも好適である:直鎖 $C_6 - C_{22}$ 脂肪酸と分岐脂肪アルコールとのエステル、特に2-エチルヘキサノール、 $C_{18} - C_{38}$ アルキルヒドロキシカルボン酸と直鎖または分岐 $C_6 - C_{22}$ 脂肪アルコールとのエステル、特にジオクチルマレート、直鎖および/または分岐脂肪酸と多価アルコール(例えば、プロピレングリコール、ダイマージオールまたはトリマートリオール)および/またはゲルベアルコールとのエステル、 $C_6 - C_{10}$ 脂肪酸系のトリグリセリド、 $C_6 - C_{18}$ 脂肪酸系の液体モノ/ジ/トリグリセリド混合物、 $C_6 - C_{22}$ 脂肪アルコールおよび/またはゲルベアルコールと芳香族カルボン酸(特に安息香酸)とのエステル、 $C_2 - C_{12}$ ジカルボン酸と1~22個の炭素原子を有する直鎖または分岐アルコールとのエステルもしくは2~10個の炭素原子および2~6個のヒドロキシル基を含有するポリオールとのエステル、植物性油、分岐第一級アルコール、置換シクロヘキサン、直鎖および分岐 $C_6 - C_{22}$ 脂肪アルコールカーボネート、例えばジカプリリルカーボネート(Cetiol(登録商標)CC)、6~18個、好ましくは8~10個の炭素原子を含有する脂肪アルコール系のゲルベカーボネート、安息香酸と直鎖および/または分岐 $C_6 - C_{22}$ アルコールとのエステル(例えばFinsolv(登録商標)TN)、アルキル基一つあたり6~22個の炭素原子を含有する直鎖または分岐、対称または非

10

20

30

40

50

対称ジアルキルエーテル、例えばジカプリリルエーテル（C e t i o l（登録商標）O E）、ポリオールによるエポキシ化脂肪酸エステルの開環生成物、シリコンオイル（シクロメチコン、シリコンメチコングレード等）および/または脂肪族もしくはナフテン炭化水素、例えばスクアラン、スクアレン、またはジアルキルシクロヘキサン。

【 0 0 5 5 】

A 3 . 乳 化 剤

また、例えば以下の他の界面活性剤を乳化剤として製剤に加えてもよい：

- ・ 2 ~ 3 0 m o l の酸化エチレンおよび/または 0 ~ 5 m o l の酸化プロピレンの直鎖 C_{8-22} 脂肪アルコールへの付加生成物、 C_{12-22} 脂肪酸への付加生成物、およびアルキル基において 8 ~ 1 5 個の炭素原子を有するアルキルフェノールへの付加生成物；
- ・ 1 ~ 3 0 m o l の酸化エチレンのグリセロールへの付加生成物の $C_{12/18}$ 脂肪酸モノエステルおよびジエステル；
- ・ 6 ~ 2 2 個の炭素原子を有する飽和および不飽和脂肪酸のグリセロールモノおよびジエステルへの付加生成物ならびにソルビタン モノおよびジエステルへの付加生成物ならびにその酸化エチレンへの付加生成物；
- ・ 1 5 ~ 6 0 m o l の酸化エチレンのヒマシ油および/または硬化ヒマシ油への付加生成物；
- ・ ポリオールエステルおよび特にポリグリセロール ポリリシノレート、ポリグリセロール ポリ-12-ヒドロキシヒドロキシステアレートまたはポリグリセロール ダイメレート イソステアレートなどのポリグリセロールエステル。

これらの種類のうちのいくつかの混合物もまた適切である：

- ・ 2 ~ 1 5 m o l の酸化エチレンのヒマシ油および/または硬化ヒマシ油への付加生成物；
- ・ 直鎖、分岐、不飽和または飽和 $C_{6/22}$ 脂肪酸、リシノール酸および 1 2 - ヒドロキシステアリン酸、およびグリセロール、ポリグリセロール、ペンタエリトール、ジペンタエリスリトール、糖アルコール（例えばソルビトール、アルキルグルコシド（例えばメチルグルコシド、ブチルグルコシド、ラウリルグルコシド）およびポリグルコシド（例えばセルロース）系の部分エステル；
- ・ リン酸モノ -、ジ - およびトリアルキルおよび P E G - モノ -、ジ - およびトリアルキル - リン酸エステルおよびその塩）；
- ・ 羊毛ろうアルコール；
- ・ ポリシロキサン / ポリアルキルポリエーテルコポリマーおよび相当する誘導体；
- ・ ペンタエリスリトール、脂肪酸、クエン酸および脂肪アルコールの混合エステルおよび/または C_{6-22} 脂肪酸、メチルグルコースおよびポリオール（好ましくはグリセロールまたはポリグリセロール）との混合エステル；
- ・ ポリアルキレングリコール、および；
- ・ グリセロールカーボネート。

酸化エチレンおよび/または酸化プロピレンの、脂肪アルコール、脂肪酸、アルキルフェノール、脂肪酸のグリセロールモノ - およびジエステルならびにソルビタン モノ - およびジエステルへの付加生成物またはヒマシ油ジエステルへの付加生成物は、既知の市販品である。これらは、アルコキシ化度の平均が酸化エチレンの数および/または酸化プロピレンの数と添加反応との間の比率に対応する、添加反応に用いるホモログ混合物および基板である。酸化エチレンのグリセリンへの付加生成物の $C_{12/18}$ 脂肪酸モノエステルおよびジエステルは、化粧品配合物に対する脂質層増強剤として知られている。好適な乳化剤の更なる詳細を以下に示す：

(i) 部分グリセリド

好適な部分グリセリドは典型例として下記を含む：ヒドロキシステアリン酸モノグリセリド、ヒドロキシステアリン酸ジグリセリド、イソステアリン酸モノグリセリド、イソステアリン酸ジグリセリド、オレイン酸モノグリセリド、オレイン酸ジグリセリド、リシノール酸モノグリセリド、リシノール酸ジグリセリド、リノール酸モノグリセリド、リノール

10

20

30

40

50

ル酸ジグリセリド、リノレン酸モノグリセリド、リノレン酸ジグリセリド、エルカ酸モノグリセリド、エルカ酸ジグリセリド、酒石酸モノグリセリド、酒石酸ジグリセリド、クエン酸モノグリセリド、クエン酸ジグリセリド、リンゴ酸モノグリセリド、リンゴ酸ジグリセリド、およびこれらの工業用混合物で製造工程から少量のトリグリセリドを含むものもまた好適である。1～30mol、好ましくは5～10molの酸化エチレンの上述の部分グリセリドへの付加生成物もまた好適である。

(ii) ソルビタンエステル

好適なソルビタンエステルは、下記を含む：ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンセスキイソステアレート、ソルビタンジイソステアレート、ソルビタントリイソステアレート、ソルビタンモノオレエート、ソルビタンセスキオレエート、ソルビタンジオレエート、ソルビタントリオレエート、ソルビタンモノエルケート、ソルビタンセスキエルケート、ソルビタンジエルケート、ソルビタントリエルケート、ソルビタンモノリシノレート、ソルビタンセスキリシノレート、ソルビタンジリシノレート、ソルビタントリリシノレート、ソルビタンモノヒドロキシステアレート、ソルビタンセスキヒドロキシステアレート、ソルビタンジヒドロキシステアレート、ソルビタントリヒドロキシステアレート、ソルビタンモノタートレート、ソルビタンセスキタートレート、ソルビタンジタートレート、ソルビタントリタートレート、ソルビタンモノシトラート、ソルビタンセスキシトラート、ソルビタンジシトラート、ソルビタントリシトラート、ソルビタンモノマレエート、ソルビタンセスキマレエート、ソルビタンジマレエート、ソルビタントリマレエートおよびこれらの工業用混合物。1～30mol、好ましくは5～10molの酸化エチレンの上述の部分グリセリドへの付加生成物もまた好適である。

(iii) ポリグリセロールエステル

好適なポリグリセロールエステルは代表例として下記を含む：ポリグリセリル-2 ジポリヒドロキシステレート (Dehymuls (登録商標) PGPH)、ポリグリセリル-3-ジイソステアレート (Lameform (登録商標) TGI)、ポリグリセリル-4 イソステアレート (Isolan (登録商標) GI 34)、ポリグリセリル-3 オレエート、ジイソステアロイル ポリグリセリル-3 ジイソステアレート (Isolan (登録商標) PDI)、ポリグリセリル-3 メチルグルコース ジステアレート (Tego Care (登録商標) 450)、ポリグリセリル-3 蜜蝋 (Cera Bellina (登録商標))、ポリグリセリル-4 カプレート (Polyglycerol Caprate T2010/90)、ポリグリセリル-3 セチルエーテル (Chimexane (登録商標) NL)、ポリグリセリル-3 ジステアレート (Cremophor (登録商標) GS 32) およびポリグリセリン ポリリシノレート (Admul (登録商標) WOL 1403)、ポリグリセリル ダイメレート イソステアレート、ならびにそれらの混合物。他の好適なポリオールエステルとしては、例えば、トリメチロールプロパンまたはペンタエリスリトールと、ラウリン酸、ヤシ油脂肪酸、獣脂脂肪酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、ベヘン酸などとのモノ、ジおよびトリエステルであって、場合によりエチレンオキシド1～30molと反応したものを挙げる事ができる。

(iv) アニオン性乳化剤

アニオン性乳化剤の代表的な例としては、例えば脂肪族 C_{12-22} 脂肪酸であり、例えばパルミチン酸、ステアリン酸またはベヘン酸、および例えば、 C_{12-22} ジカルボン酸、例えばアゼライン酸またはセバシン酸がある。

(v) 両性乳化剤

他の好適な乳化剤としては、両性あるいは双イオン性界面活性剤がある。双イオン性界面活性剤は、分子中に少なくとも一つの第四級アンモニウム基、少なくとも一つのカルボキシレートおよび一つのスルホン酸塩を含む、界面活性な化合物である。特に好適な双イオン性界面活性剤としては、いわゆるベタイン、例えばN-アルキル-N,N-ジメチルアンモニウムグリシネート、例えばココナツアルキルジメチルアンモニウムグリシネート、N-アシルアミノプロピル-N,N-ジメチルアンモニウムグリシネート、例えばココ

10

20

30

40

50

ナツアシルアミノプロピル ジメチル アンモニウムグリシネート、および 8 ~ 18 個の炭素原子のアルキルまたはアシル基を有する 2 - アルキル - 3 - カルボキシメチル - 3 - ヒドロキシエチル イミダゾリンおよびココナツアシルアミノエチルヒドロキシエチルカルボキシメチルグリシネートがある。ココミドプロピルベタインという C T F A 名で知られている脂肪酸アミド誘導体が最も好ましい。両性界面活性剤も好適な乳化剤である。両性界面活性剤としては、 $C_{8/18}$ アルキルまたはアシル基に加え、分子内に少なくとも一つの遊離アミノ基および少なくとも一つの - C O O H - または - S O₃ H - 基を有し、分子内塩を形成する界面活性化合物である。好適な両性界面活性剤は、約 8 ~ 18 個の炭素原子のアルキル基を有する N - アルキルグリシン、N - アルキルプロピオン酸、N - アルキルアミノ酪酸、N - アルキルイミノジプロピオン酸、N - ヒドロキシエチル - N - アルキルアミドプロピルグリシン、N - アルキルタウリン、N - アルキルサルコシン、2 - アルキルアミノプロピオン酸およびアルキルアミノ酢酸である。特に好ましい両性界面活性剤は、N - ココナツアルキルアミノプロピオン酸、ココナツアシルアミノエチルアミノプロピオン酸および $C_{12/18}$ アシルサルコシンである。

【 0 0 5 6 】

A 4 . 過脂肪剤およびコンシステンシーファクター（粘度調整物質）

過脂肪剤は、例えば、ラノリンおよびレシチン、さらにポリエトキシ化またはアシル化したラノリンおよびレシチン誘導体、ポリオール脂肪酸エステル、モノグリセリドおよび脂肪酸アルカノールアミド（後者は、発泡安定剤としても働く）等から選択されて良い。

【 0 0 5 7 】

好適な粘度調整物質としては、主に 12 ~ 22 個、好ましくは 16 ~ 18 個の炭素原子を含む脂肪アルコールまたはヒドロキシ脂肪アルコール、さらに部分グリセリド、脂肪酸またはヒドロキシ脂肪酸である。これらの物質と、アルキルオリゴグルコシドおよび / または同じ鎖長の脂肪酸 N - メチルグルカミドおよび / またはポリグリセロールポリ - 12 - ヒドロキシステアレートとの組合せが好ましい。

【 0 0 5 8 】

A 5 . 増粘剤およびレオロジー添加物

好適な増粘剤は、例えば、A e r o s i l（登録商標）グレード（親水性シリカ）、多糖、特にキサンタンガム、グアー、寒天、アルギン酸塩およびチロース、カルボキシメチルセルロースおよびヒドロキシエチルセルロースおよびヒドロキシプロピルセルロース、さらに比較的高分子量の脂肪酸ポリエチレングリコールモノエステルおよびジエステル、ポリアクリレート（例えば、C a r b o p o l（登録商標）（G o o d r i c h）；S y n t h a l e n s（登録商標）（S i g m a）；ポリアクリルアミド、ポリビニルアルコールおよびポリビニルピロリドン、エトキシ化脂肪酸グリセリドなどの界面活性剤、脂肪酸とペンタエリトリールまたはトリメチロールプロパンなどのポリオールとのエステル、狭い同族体分布を有する脂肪アルコールエトキシレートならびに塩化ナトリウムおよび塩化アンモニウムなどの電解質である。

【 0 0 5 9 】

A 6 . ポリマー

好適な陽イオン性ポリマーは、例えば以下を含む：陽イオン性セルロース誘導体、例えば第四級化したヒドロキシエチルセルロース（A m e r c h o l から P o l y m e r J R 4 0 0（登録商標）の名称で入手できる）、陽イオン性デンプン、ジアリルアンモニウム塩とアクリルアミドのコポリマー、第四級化したビニルピロリドン / ビニルイミダゾールポリマー、例えば L u v i q u a t（登録商標）（B A S F）、ポリグリコールとアミンの縮合生成物、第四級化したコラーゲンポリペプチド、例えばラウリルジモニウムヒドロキシプロピル加水分解コラーゲン（L a m e q u a t（登録商標）L、G r u e n a u）、第四級化したコムギポリペプチド、ポリエチレンイミン、陽イオン性シリコーンポリマー、例えばアミドメチコン、アジピン酸とジメチルアミノヒドロキシプロピルジエチレントリアミンのコポリマー（C a r t a r e t i n（登録商標）、S a n d o z）、

10

20

30

40

50

アクリル酸とジメチルジアリルアンモニウムクロリドのコポリマー（Merquat（登録商標）550、Chemviron）、ポリアミノポリアミドおよびその架橋した水溶性ポリマー、陽イオン性キチン誘導体、例えば第四級化したキトサン（微結晶分散してもよい）、ジプロモブタンなどのジハロアルキルとビス-ジメチルアミノ-1,3-プロパンなどのビスジアルキルアミンとの縮合生成物、Celanese社製のJaguar（登録商標）CBS、Jaguar（登録商標）C-17、Jaguar（登録商標）C-16などの陽イオン性グアーガム、Miranol社製のMirapol（登録商標）A-15、Mirapol（登録商標）AD-1、Mirapol（登録商標）AZ-1）などの第四級化したアンモニウム塩ポリマー、ならびにRheocare（登録商標）CCあるいはUltragel（登録商標）300の名称で市場において入手できる種々のポリクォータニウム（例えば、6、7、32、または37）。

10

【0060】

好適なアニオン性、双性イオン性、両性および非イオン性ポリマーは、例えば、酢酸ビニル/クロトン酸コポリマー、ビニルピロリドン/アクリル酸ビニルコポリマー、酢酸ビニル/マレイン酸ブチル/アクリル酸イソボルニルコポリマー、メチルビニルエーテル/無水マレイン酸コポリマーおよびそのエステル、未架橋のポリアクリル酸およびポリオール架橋したポリアクリル酸、アクリルアミドプロピルトリメチルアンモニウムクロリド/アクリレートコポリマー、オクチルアクリルアミド/メタクリル酸メチル/tert-ブチルアミノエチルメタクリレート/2-ヒドロキシプロピルメタクリレートコポリマー、ポリビニルピロリドン、ビニルピロリドン/酢酸ビニルコポリマー、ビニルピロリドン/ジメチルアミノエチルメタクリレート/ビニルカプロラクタムターポリマーおよび所望により誘導体化したセルロースエーテルおよびシリコンである。

20

【0061】

A7. 真珠色化ワックス

好適な真珠色化ワックスの例は、アルキレングリコールエステル、特にエチレングリコールジステアレート；脂肪酸アルカノールアミド、特にヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド；部分グリセリド、特にステアリン酸モノグリセリド；多塩基性の所望によりヒドロキシ置換されたカルボン酸と、6～22個の炭素原子を含む脂肪アルコールとのエステル、特に酒石酸の長鎖エステル；合計して少なくとも24個の炭素原子を含む脂肪化合物、例えば、脂肪アルコール、脂肪ケトン、脂肪アルデヒド、脂肪エーテルおよび脂肪カーボネート、特にラウロンおよびジステアリルエーテル；脂肪酸、例えばステアリン酸、ヒドロキシステアリン酸またはベヘン酸；12～22個の炭素原子を含むオレフィンエポキシドの、12～22個の炭素原子を含む脂肪アルコールおよび/または2～15個の炭素原子および2～10個のヒドロキシ基を含むポリオールによる開環生成物；およびこれらの混合物である。

30

【0062】

A8. シリコン

好適なシリコン化合物は、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、環式シリコン、ならびに、アミノ-、脂肪酸-、アルコール-、ポリエーテル-、エポキシ-、フッ素-、グリコシド-および/またはアルキル-修飾したシリコン化合物であり、これらは、室温で液体または樹脂形態のいずれかとして存在することができる。また、以下も好適である：200～300のジメチルシロキサン単位の平均鎖長を有するジメチコンと水素化シリケートの混合物であるシメチコン。Todd等、Cosm. Toil. (1976)第91巻, 27ページに好適な揮発性シリコンの詳細な説明が提供されている。

40

【0063】

A9. ワックスおよび安定剤

好適なワックスは、本形態において用いる天然油に加え、特に天然ワックス、例えばキャンデリラワックス、カルナバワックス、木蝋、アフリカハネガヤワックス、コルクワックス、グアルマワックス、コメ胚油ワックス、サトウキビワックス、オウリキュリーワッ

50

クス、モンタンワックス、蜜蝋、セラックワックス、鯨蝋、ラノリン（羊毛）ワックス、尾羽脂、セレシン、オゾケライト（地蝋）、ペトロラタム、パラフィンワックス、微結晶ワックス；化学修飾したワックス（硬ワックス）、例えばモンタンエステルワックス、サゾールワックス、水素化ホホバワックス、ならびにポリアルキレンワックスおよびポリエチレングリコールワックスなどの合成ワックスである。

【0064】

脂肪酸の金属塩、例えばステアリン酸またはリシノール酸のマグネシウム、アルミニウムおよび/または亜鉛塩などを安定剤として用い得る。

【0065】

A10. アンチエイジング活性剤

本発明の背景に従い、アンチエイジング製剤または生体製剤は、例えば抗酸化剤、マトリックスメタロプロテイナーゼ阻害剤（Matrix Metalloproteinase Inhibitor：MMPi）、皮膚保湿剤、グリコサミングルカン合成刺激剤、抗炎症剤、TRPV1拮抗物質、および植物抽出物である。

(i) マトリックスメタロプロテイナーゼ阻害剤（MMPi）

好ましい組成物は、マトリックスメタロプロテイナーゼ阻害剤、特に阻害性を有する酵素切断性コラーゲンであるマトリックスメタロプロテイナーゼであって、下記より成る群から選択される：ウルソル酸、レチニルパルミテート、没食子酸プロピル、プレコセン、6-ヒドロキシ-7-メトキシ-2,2-ジメチル-1(2H)-ベンゾピラン、3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-7-メトキシ-2,2-ジメチル-1(2H)-ベンゾピラン、ベンズアミジン塩酸塩、システインプロテイナーゼ阻害剤N-エチルマレミドおよびセリンプロテアーゼ阻害剤のイプシロン-アミノ-n-カプロン酸：フェニルメチルスルホニルフルオリド、コルヒピン（Pentapharm社；INCI：加水分解コメタンパク質）、オエノテロール（Soliance社；INCI：プロピレングリコール、水、オエノテラビエニス（Oenothera biennis）根エキス、エラグ酸およびエラギタニン（ellagitannins）、例えばザクロ由来）、ホスホルアミドンヒノキチオール、EDTA、ガラルジン、EquiStat（Collaborative Group社；リンゴ果実エキス、大豆種子エキス、ウルソル酸、大豆イソフラボンおよび大豆タンパク質）、セージエキス、MDI（Atrium社；INCI：グリコサミノグリカン）、フェルミスキン（Silab/Mawi社；INCI：水およびレンチヌスエドデス（lentinus edodes）エキス）、actimp 1.9.3（Expanscience/Rahn社；INCI：加水分解ルピナスタンパク質）、リポベルソーヤグリコン（lipobelle soyaglycone）（Mibelle社；INCI：アルコール、ポリソルベート80、レシチンおよび大豆イソフラボン）、国際公開第02/069992号に記載の緑茶および紅茶由来の抽出液および多数の更なる植物エキス（本明細書に参照により組み込まれる同文献中の表1-12参照）、大豆由来のタンパク質もしくは糖タンパク質、コメ、エンドウ豆、ルピナス、または植物由来のMMP阻害性を有する加水分解タンパク質、好ましくはシイタケ由来の抽出物、バラ科、バラ亜科の葉由来の抽出物、特に国際公開第2005/123101号に記載のブラックベリーの葉エキス、例えばSymMatrix（Symrise社、INCI：マルトデキストリン、Rubus Fruticosus（ブラックベリー）葉抽出物）。好ましい活性剤は下記より成る群から選択される：レチニルパルミチン酸塩、ウルソル酸、バラ科、バラ亜科の葉由来の抽出物、ゲニステイン、およびダイドゼイン。

【0066】

(ii) 皮膚保湿剤

好ましい皮膚保湿剤は、アルカンジオールまたは3-12の炭素原子（好ましくはC₃-C₁₀-アルカンジオールおよびC₃-C₁₀-アルカントリオール）を含むアルカントリオールより成る群から選択される。より好ましくは、皮膚保湿剤は、下記より成る群から選択される：グリセロール、1,2-プロピレングリコール、1,2-ブチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、1,2-ペンタンジオール、1,2-ヘキサンジ

10

20

30

40

50

オール、1, 2 - オクタジオールおよび1, 2 - デカンジオール。

【0067】

(iii) グリコサミノグリカン合成刺激剤

好ましい組成物は下記より選択される群から成るグリコサミノグリカンの合成を刺激する物質を含む：ヒアルロン酸およびその誘導体または塩、Subliskin (Sederma製、INCI：アルファルファ根粒菌培養濾液、セチルヒドロキシエチルセルロース、レシチン)、Hyalufix (BASF製、INCI：水、ブチレングリコール、アルピニア ガランガ葉抽出物、キサンタンガム、カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド)、Stimulhyal (Soliance製、INCI：カルシウムケトグルコネート)、Syn-Glycan (DSM製、INCI：テトラデシル アミノブチロイルバリルアミノブチル酸ウレア トリフルオロアセテート、グリセリン、塩化マグネシウム)、Kalpariane (Biotech Marine製)、DC Upregul ex (特有の化粧品成分、INCI：水、ブチレングリコール、燐脂質、加水分解セリシン)、グルコサミン、N - アセチルグルコサミン、レチノイド、好ましくはレチノールおよびビタミンA、ゴボウ実抽出物、ビワ抽出物、ゲンクワニン、N - メチル - L - セリン、例えばSymrise製DragosantolおよびDragosantol 100などの(-) - ビサボロールまたは合成 - ビサボロール、オートムギグルカン、ムラサキバレンギク抽出物、および加水分解大豆タンパク質。好ましい活性物質は下記より選択される群から成る：ヒアルロン酸およびその誘導体または塩、レチノールおよびその誘導体、Symrise製DragosantolおよびDragosantol 100などの(-) - ビサボロールまたは合成 - ビサボロール、オートムギグルカン、ムラサキバレンギク抽出物、アルファルファ根粒菌 培養濾液、カルシウムケトグルコネート、アルピニア ガランガ葉抽出物、テトラデシル アミノブチロイルバリルアミノブチル酸ウレア トリフルオロアセテート。

10

20

【0068】

(iv) TRPV1拮抗剤

TRPV1アンタゴニストとしての作用に基づきアセチルテトラペプチド - 15などのμ - 受容体の働きにより皮膚神経過敏症を抑制する好適な化合物としては、例えばtrans - 4 - tert - ブチルシクロヘキサノール (国際公開第2009/087242号に記載) またはTRPV1の間接的モジュレータが好ましい。

30

【0069】

(v) 抗セルライト剤

抗セルライト剤および脂肪分解剤は好ましくは国際特許出願公開第2007/077541号に記載のもの、 - アドレナリン受容体作動薬、例えばシネフリンとその誘導体、および国際特許出願公開第2010/097479号に記載のシクロヘキシルカーバメートから成る群より選択される。抗セルライト剤の活性を増強またはブーストする薬剤、特にC神経線維を刺激し、および/または脱分極させる薬剤は好ましくは、カプサイシンとその誘導体、バニリル - ノニルアミドとその誘導体、L - カルニチン、コエンザイムA、イソフラボノイド、大豆抽出物、アナナス属 (パイナップル) 抽出物および共役リノール酸から成る群より選択される。

40

【0070】

(vi) 脂肪増強剤

本発明に係る配合物および製剤はまた、一つまたは複数の脂肪増強剤および/または脂肪生成剤ならびに脂肪増強剤の活性を増強あるいはブーストする物質を含んでもよい。脂肪増強剤は、例えばヒドロキシメトキシフェニルプロピルメチルメトキシベンゾフラン (商品名：Sym3D (登録商標)) である。

【0071】

A11. 発毛活性剤または阻害剤

本発明に係る配合物および製剤はまた、一つまたは複数の発毛活性剤、すなわち発毛刺激剤を含んでもよい。好ましい発毛活性剤は、ピリミジン誘導体、例えば2, 4 - ジアミ

50

ノピリミジン - 3 - オキシド (Aminexil)、2, 4 - ジアミノ - 6 - ピペリジノピリミジン - 3 - オキシド (Minoxidil) およびその誘導体、6 - アミノ - 1, 2 - ジヒドロ - 1 - ヒドロキシ - 2 - イミノ - 4 - ピペリジノピリミジンおよびその誘導体、キサンチンアルカロイド、例えばカフェイン、テオプロミンおよびテオフィリンおよびその誘導体、クエルセチンおよび誘導体、ジヒドロクエルセチン (タキシホリン) および誘導体、カリウムチャンネル開口薬、抗アンドロゲン剤、合成または天然 5 - 還元酵素阻害剤、ニコチン酸エステル、例えばトコフェリルニコチネート、ベンジルニコチネートおよび C₁ - C₆ アルキルニコチネート、タンパク質、例えばトリペプチド Lys - Pro - Val、ジフェンシブレン、ホルモン、フィナステリド、デュタステライド、フルタミド、ピカルタミド、プレグナン誘導体、プロゲステロンおよびその誘導体、シプロテロンアセテート、スピロラクトンおよび他の利尿薬、カルシニューリン阻害剤、特に FK506 (タクロリムス、フジマイシン) およびその誘導体、シクロスポリン A およびその誘導体、亜鉛および亜鉛塩、ポリフェノール、プロシアニジン、プロアントシアニジン、フィステロール、例えばベータ - シトステロール、ピオチン、オイゲノール、(±) - ベータ - シトロネロール、パンテノール、グリコーゲン (例えばムール貝由来のもの)、コメからの加水分解産物、小麦からの加水分解産物、および微生物、藻類、微細藻類または植物および植物部位からのエキス、特にダンデリオン属 (レオントドンまたはタラキサカム)、オルトシホン、ピテックス、コフィア、パウリニア、テオプロマ、アジアサルム、ククルビタ属 (Cucurbita) またはエンジュ属 (Styphnolobium)、セレノア・レペンス (Serenoa repens) (ソーパルメット)、ソホラ・フラベセンス (Sophora flavescens)、ピジウム・アフリカナム (Pygeum africanum)、パニクム・ミリアセウム (Panicum miliaceum)、シミシフガ・ラセモサ (Cimicifuga racemosa)、グリシンマックス (Glycine max)、オイゲニア・カリオフィラタ (Eugenia caryophyllata)、コティヌス・コッキグリア (Cotinus coggogria)、ヒビスクス・ロサ - シネンシス (Hibiscus rosa-sinensis)、カメリア・シネンシス (Camellia sinensis)、イレクス・パラグアリエンシス (Ilex paraguariensis)、リコリス (licorice)、ブドウ、リンゴ、オオムギおよびホップまたはノおよびコメもしくはコムギの水解物からなる群より選ばれる。

【0072】

あるいは、本発明の製剤は一つ以上の発毛阻害剤を含む。好ましい発毛阻害剤は以下を含む群から選択される：アクチビン、アクチビン誘導体またはアクチビン作動薬、オルニチン脱炭酸酵素阻害剤、例えばアルファ - ジフルオロメチルオルニチンまたは五環系トリテルペン、例えばウルソル酸、ベツリン、ベツリン酸、オレアノール酸およびその誘導体、アルファ - 還元酵素阻害剤、アンドロゲン受容体遮断薬、S - アデノシルメチオニンデカルボキシラーゼ阻害剤、ガンマ - グルタミルトランスぺプチダーゼ阻害剤、トランスグルタミナーゼ阻害剤、大豆由来セリン蛋白質分解酵素阻害薬、および微生物、藻類、微細藻類、植物および植物部位由来の抽出物または特にマメ科 (Leguminosae)、ナス科 (Solanaceae)、イネ科 (Graminae)、ガガイモ科 (Asclepiadaceae) またはウリ科 (Cucurbitaceae)、コンドルス属 (Chondrus)、グロイオペルティス (Gloiopeltis)、セラミウム (Ceranium)、ヅルビレア (Durvillea)、グリシンマックス (Glycine max)、サングイソルバ・オフィシナリス (Sanguisorba officinalis)、カレンデュラ・オフィシナリス (Calendula officinalis)、ハマメリス・バージニアナ (Hamamelis virginiana)、アルニカ・モンタナ (Arnica montana)、サリクスアルバ (Salix alba)、ハイペリカム・パーフォラタム (Hypericum perforatum) およびギムネマ・シルベスタ (Gymnema sylvestre) からなる群より選ばれる。

【 0 0 7 3 】

A 1 2 . 冷却剤

本発明に係る組成物はまた、生理学的冷却作用を有する一つまたは複数の物質（冷却剤）を含んでいてもよく、本形態において好ましくは下記に列挙したのから選択される：メントールおよびメントール誘導体（例えば L - メントール、D - メントール、ラセミメントール、イソメントール、ネオイソメントール、ネオメントール）、メンチルエーテル（例えば（1 - メントキシ） - 1 , 2 - プロパンジオール、（1 - メントキシ） - 2 - メチル - 1 , 2 - プロパンジオール、1 - メンチル - メチルエーテル）、メンチルエステル（例えばメンチルホルミエート、メンチルアセテート、メンチルイソブチレート、メンチルラクテート、L - メンチル - L - ラクテート、L - メンチル - D - ラクテート、メンチル - （2 - メトキシ）アセテート、メンチル - （2 - メトキシエトキシ）アセテート、メンチルピログルタメート）、メンチルカーボネート（例えばメンチルプロピレングリコールカーボネート、メンチルエチレングリコールカーボネート、メンチルグリセロールカーボネートまたはその混合物）、メントールとジカルボン酸またはその誘導体との半エステル（例えばモノメンチルスクシネート、モノメンチルグルタレート、モノメンチルマロネート、O - メンチルコハク酸エステル - N , N - （ジメチル）アミド、O - メンチルコハク酸エステルアミド）、メンタンカルボン酸アミド（この場合好ましくは、米国特許第 4 , 1 5 0 , 0 5 2 号に記載されているメンタンカルボン酸 - N - エチルアミド [W S 3] または N - （メンタンカルボニル）グリシンエチルエステル [W S 5] 、国際特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 4 9 5 5 3 号に記載されているメンタンカルボン酸 - N - （4 - シアノフェニル）アミドまたはメンタンカルボン酸 - N - （4 - シアノメチルフェニル）アミド、メタンカルボン酸 - N - （アルコキシアルキル）アミド）、メントンおよびメントン誘導体（例えば L - メントングリセロールケタール）、2 , 3 - ジメチル - 2 - （2 - プロピル） - 酪酸誘導体（例えば 2 , 3 - ジメチル - 2 - （2 - プロピル） - 酪酸 - N - メチルアミド [W S 2 3] ）、イソプレゴールまたはそのエステル（1（-） - イソプレゴール、1（-） - イソプレゴールアセテート）、メンタン誘導体（例えば p - メンタン - 3 , 8 - ジオール）、クベボールまたはクベボールを含有する合成または天然混合物、シクロアルキルジオン誘導体のピロリドン誘導体（例えば 3 - メチル - 2（1 - ピロリジニル） - 2 - シクロペンテン - 1 - オン）またはテトラヒドロピリミジン - 2 - オン（例えば国際特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 2 6 8 4 0 号に記載されているイシリンまたは関連化合物）、さらにはカルボキサミド（例えば N - （2 - （ピリジン - 2 - イル）エチル） - 3 - p - メンタンカルボキサミドまたは関連化合物）、（1 R , 2 S , 5 R） - N - （4 - メトキシフェニル） - 5 - メチル - 2 - （1 - イソプロピル）シクロヘキサン - カルボキサミド [W S 1 2] 、オキサメート（好ましくは欧州特許出願公開第 2 0 3 3 6 8 8 号に記載されているもの）。

【 0 0 7 4 】

A 1 3 . 抗菌剤

好適な抗菌剤は基本的にグラム陽性菌に対し有効なすべての物質であり、例として下記を含む：4 - ヒドロキシ安息香酸ならびにその塩およびエステル、N - （4 - クロロフェニル） - N ' - （3 , 4 - ジクロロフェニル）ウレア、2 , 4 , 4 ' - トリクロロ - 2 ' - ヒドロキシジフェニルエーテル（トリクロサン）、4 - クロロ - 3 , 5 - ジメチルフェノール、2 , 2 ' - メチレンビス（6 - プロモ - 4 - クロロフェノール）、3 - メチル - 4 - （1 - メチルエチル）フェノール、2 - ベンジル - 4 - クロロフェノール、3 - （4 - クロロフェノキシ） - 1 , 2 - プロパンジオール、3 - ヨード - 2 - プロピニルブチルカルバメート、クロロヘキシジン、3 , 4 , 4 ' - トリクロロカルバニリド（TTC）、抗細菌芳香物質、チモール、タイム油、オイゲノール、チョウジ油、メントール、ミント油、ファルネソール、フェノキシエタノール、グリセロールモノカブレート、グリセロールモノカブリレート、グリセロールモノラウレート（GML）、ジグリセロールモノカブレート（DMC）、および N - オクチルサリチルアミドまたは N - デシルサリチルアミドなどのサリチル酸 N - アルキルアミド。

【 0 0 7 5 】

A 1 4 . 酵 素 阻 害 剤

好適な酵素阻害剤は、例えばエステラーゼ阻害剤である。これらは、好ましくは、例えばクエン酸トリメチル、クエン酸トリプロピル、クエン酸トリスプロピル、クエン酸トリブチルなどのクエン酸トリアルキルであり、特にクエン酸トリエチル (Hydagene (登録商標) CAT) である。エステラーゼ阻害剤は、酵素活性を阻害することにより、臭気の生成を抑制する。その他の好適なエステラーゼ阻害剤である物質としては、ステロールスルフェートまたはホスフェート、例えばラノステロール - 、コレステロール - 、カンベステロール - 、スチグマステロール - およびシトステロール - スルフェートまたはホスフェート、ジカルボン酸およびそのエステル、例えばグルタル酸、グルタル酸モノエチルエステル、グルタル酸ジエチルエステル、アジピン酸、アジピン酸モノエチルエステル、アジピン酸ジエチルエステル、マロン酸およびマロン酸ジエチルエステル、ヒドロキシカルボン酸およびそのエステル、例えばクエン酸、リンゴ酸、酒石酸または酒石酸ジエチルエステル、およびグリシン酸亜鉛が挙げられる。

10

【 0 0 7 6 】

A 1 5 . 臭 気 吸 収 剤 お よ び 制 汗 活 性 剤

好適な臭気吸収剤は、臭気生成化合物を吸収し、概ね保持することのできる物質である。このような臭気吸収剤は、各成分の分圧を分解し、それにより各成分の拡散率も分解する。この過程で、香料が損なわれず維持されることが重要である。臭気吸収剤は細菌に対して有効ではない。臭気吸収剤は例えば、リシノール酸の錯亜鉛塩、または所定の、広く中性臭気香料「fixatives (固定剤)」として当業者に知られるもの、例えばラブダナムまたはエゴノキの抽出物、またはある種のアビエチン酸誘導体を、主成分として含有する。臭気マスキング剤は、臭気マスキング剤としての機能に加えて、防臭剤に香気を付与する香料または香油である。例えば天然および合成香料の混合物が香油として記載され得る。天然香料は、花、茎および葉、果実、果皮、根、木、草、針葉および枝、樹脂およびバルサム抽出物を包含する。動物性原料、例えばシベットおよびカストリウムを使用してもよい。典型的な合成香料化合物は、エステル、エーテル、アルデヒド、ケトン、アルコールおよび炭化水素型の生成物である。エステル型香料化合物の例は、ベンジルアセテート、p-tert-ブチルシクロヘキシルアセテート、リナリルアセテート、フェニルエチルアセテート、リナリルベンゾエート、ベンジルホルメート、アリルシクロヘキシルプロピオネート、スチラリルプロピオネート、およびベンジルサリチレートである。エーテルは例えば、ベンジルエチルエーテルを包含し、アルデヒドは例えば、8~18個の炭素原子を有する直鎖アルカナル、シトラール、シトロネラル、シトロネリルオキシアセトアルデヒド、シクラメンアルデヒド、ヒドロキシシトロネラル、リリアールおよびブルゲオナルを包含する。好適なケトンは例えば、イオン類、およびメチルセドリルケトンである。好適なアルコールは、アネオール、シトロネロール、オイゲノール、イソオイゲノール、ゲラニオール、リナロール、フェニルエチルアルコールおよびテルピネオールであり、好適な炭化水素は主として、テルペン類およびバルサム類を包含する。しかしながら、共同で快い香を発する種々の香料化合物の混合物を使用することが好ましい。芳香成分として用いることの多い比較的低揮発性の精油もまた、香油として適している。その例は、セージ油、カモミール油、丁子油、メリッサ油、ミント油、シナモン葉油、リンデン花油、ジュニパーベリー油、ベチベル油、乳香油、ガルパナム油、ラブダナム油およびラバンジン油である。下記のを単独で、または混合物として使用することが好ましい：ベルガモット油、ジヒドロミルセノール、リリアール、リラル、シトロネロール、フェニルエチルアルコール、 -ヘキシルシナムアルデヒド、ゲラニオール、ベンジルアセトン、シクラメンアルデヒド、リナロール、ボイスアムブレネ フォルテ (Boisambrene Forte)、アンブロキサ (Ambroxan)、インドール、ヘジオン (hedione)、サンデルイス (sandelice)、レモン油、マンダリン油、オレンジ油、アリルアミルグリコレート、シクロベルタル (cyclovertal)、ラバンジン油、クラリセージ油、 -ダマスコン、ゼラニウム油バーボン、シクロヘ

20

30

40

50

キシルサリチレート、パートフィックスクール (Vertofix Coeur)、イソ-イー-スーパー (Iso-E-Super)、フィクソリドNP (Fixolide NP)、エベルニル、イラルデイン (iraldein) ガンマ、フェニル酢酸、ゲラニルアセテート、ベンジルアセテート、ローズオキシド、ロミレート (romilat)、イロチル (irotyl) およびフロラメート (floramate)。好適なアストリンゼン制汗活性成分は、主として、アルミニウム、ジルコニウムまたは亜鉛の塩である。このような好適な制汗活性成分は、例えば、塩化アルミニウム、アルミニウムクロロヒドレート、アルミニウムジクロロヒドレート、アルミニウムセスキクロロヒドレート、およびこれらと例えば 1, 2 - プロピレングリコールとの錯化合物、アルミニウムヒドロキシアラントイネート、アルミニウムクロリドタートレート、アルミニウムジルコニウムトリクロロヒドレート、アルミニウムジルコニウムテトラクロロヒドレート、アルミニウムジルコニウムペンタクロロヒドレート、およびこれらと例えばグリシンなどのアミノ酸との錯化合物である。

10

【0077】

A16. 被膜剤およびフケ防止活性成分

標準的な被膜剤は、例えばキトサン、微結晶キトサン、第四級化キトサン、ポリビニルピロリドン、ビニルピロリドン/酢酸ビニルコポリマー、アクリル酸系ポリマー、第四級セルロース誘導体、コラーゲン、ヒアルロン酸またはその塩、ならびに同様の化合物である。

【0078】

20

好適なフケ防止活性成分は、ピロクトンオラミン (1 - ヒドロキシ - 4 - メチル - 6 - (2, 4, 4 - トリメチルペンチル) - 2 - (1H) - ピリジノンモノエタノールアミン塩)、Baypival (登録商標) (Climbazole)、Ketocozol (登録商標) (4 - アセチル - 1 - {4 - [2 - (2, 4 - ジクロロフェニル) r - 2 - (1H - イミダゾール - 1 - イルメチル) - 1, 3 - ジオキシラン - c - 4 - イルメトキシフェニル} - ピペラジン)、ケトコナゾール、エルピオール、二硫化セレン、コロイドイオウ、イオウポリエチレングリコールソルビタンモノオレエート、イオウリシノールポリエトキシレート、イオウター画分、サリチル酸 (またはヘキサクロロフェンとの組合せ)、ウンデシレン酸、モノエタノールアミドスルホスクシネートNa塩、Lamepon (登録商標) UD (蛋白質/ウンデシレン酸縮合物)、ジンクピリチオン、アルミニウムピリチオン、およびマグネシウムピリチオン/ジピリチオンマグネシウムスルフェートである。

30

【0079】

A17. 担体および液体担体物質

好適な化粧品担体材料は、25 および 1, 013 mbar で固体または液体であり (非常に粘稠な物質を含む)、以下を含む: グリセロール、1, 2 - プロピレングリコール、1, 2 - ブチレングリコール、1, 3 - プロピレングリコール、1, 3 - ブチレングリコール、エタノール、水および前記液体担体材料の 2 つ以上と水との混合物。選択的に、本発明のこれらの製剤は、防腐剤または可溶化剤を用いて生成してもよい。他の好ましい前記液体単体材料で本発明の製剤の成分であり得るものは、以下を含む群から選択される: 植物油、中性油、および鉱油。

40

【0080】

本発明による製剤の成分であり得る好ましい固体担体材料は以下を含む: 親水コロイド、例えばデンプン、分解したデンプン、化学的にまたは物理的に変性したデンプン、デキストリン、(粉末状) マルトデキストリン (好ましくは 5 ~ 25、より好ましくは 10 ~ 20 のデキストロース相当値を有する)、ラクトース、二酸化ケイ素、グルコース、変性セルロース、アラビアゴム、ガッチゴム、トラガント、カラヤゴム、カラゲナン、プルラン、カードラン、キサンタンガム、ゲランゴム、グアーフラワー、イナゴマメフラワー、アルギン酸塩、寒天、ペクチンおよびイヌリンおよびこれらの固形物、特にマルトデキストリン (好ましくは 15 ~ 20 のデキストロース相当値を有する)、ラクトース、二酸化

50

ケイ素および/またはグルコースの2つ以上の混合物。

【0081】

流動性状の向上のため、ヒドロトロープ剤、例えばエタノール、イソプロピルアルコールまたはポリオールを用いてもよい。好適なポリオールは、好ましくは2～15個の炭素原子および少なくとも二個のヒドロキシ基を含有する。これらポリオールは、他の官能基、特にアミノ基を含有することができ、また、窒素で修飾することもできる。その代表例は、次の通りである：

- ・グリセロール；
- ・アルキレングリコール、例えばエチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、ヘキシレングリコール、および、ポリエチレングリコール（100～1,000ダルトンの平均分子量を有する）；
- ・1.5～10の自己縮合度を有する工業用オリゴグリセロール混合物、例えば40～50重量%のジグリセロール含量を有する工業用ジグリセロール混合物；
- ・メチロール化合物、例えば特にトリメチロールエタン、トリメチロールプロパン、トリメチロールブタン、ペンタエリスリトールおよびジペンタエリスリトール；
- ・低級アルキルグルコシド、特にアルキル基に1～8個の炭素原子を含むもの、例えばメチルおよびブチルグルコシド；
- ・5～12個の炭素原子を含む糖アルコール、例えばソルビトールまたはマンニトール；
- ・5～12個の炭素原子を含む糖、例えばグルコースまたはスクロース；
- ・アミノ糖、例えばグルカミン；
- ・ジアルコールアミン、例えばジエタノールアミンまたは2-アミノ-1,3-プロパンジオール。

10

20

【0082】

A18. 防腐剤

好適な防腐剤は、例えば、フェノキシエタノール、ホルムアルデヒド溶液、バラベン、ペンタンジオールまたはソルビン酸、およびKosmetikverordnung（「Cosmetics Directive」）のパートAおよびBの付録6に記載の別の物質類である。

【0083】

A19. 香油および香料

香油としては、天然および合成香料の混合物が挙げられる。天然香料としては、例えば、花（例：ユリ、ラベンダー、バラ、ジャスミン、ネロリ、イラン-イラン等）、茎および葉（例：ゼラニウム、パチョリ、プチグレン等）、果実（例：アニス、コリアンダー、キャラウェイ、ビャクシン等）、果皮（例：ベルガモット、レモン、オレンジ等）、根（例：ナツメグ、アンゼリカ、セロリ、カルダモン、コスタス、アヤメ、ショウブ等）、木（例：マツ、ビャクダン、グアヤク、シーダー、シタン等）、ハーブおよび草（例：タラゴン、レモングラス、セージ、タイム等）、針葉および枝（例：トウヒ、モミ、マツ、低木マツ等）、樹脂およびバルサム（例：ガルバナム、エレミ、ベンゾイン、ミルラ、乳香、オポパナクス等）などの抽出物が挙げられる。動物性原料、例えばシベットおよびカストリウムを使用してもよい。典型的な合成香料化合物は、エステル、エーテル、アルデヒド、ケトン、アルコールおよび炭化水素型の生成物である。エステル型香料化合物の例は、ベンジルアセテート、p-tert-ブチルシクロヘキシルアセテート、リナリルアセテート、ジメチルベンジルカルボニルアセテート、フェニルエチルアセテート、リナリルベンゾエート、ベンジルホルメート、エチルメチルフェニルグリシネート、アリルシクロヘキシルプロピオネート、スチラリルプロピオネート、およびベンジルサリチレートである。エーテルは例えば、ベンジルエチルエーテルを包含し、アルデヒドは例えば、8～18個の炭素原子を有する直鎖アルカナル、シトラール、シトロネラル、シトロネリルオキシアセトアルデヒド、シクラメンアルデヒド、ヒドロキシシトロネラル、リリアールおよびブルゲオナルを包含する。好適なケトンには例えば、イオン類、-イソメチルイオンおよびメチルセドリルケトンである。好適なアルコールは、アネトール、シトロネロ

30

40

50

ール、オイゲノール、イソオルゲノール、ゲラニオール、リナロール、フェニルエチルアルコールおよびテルピネオールである。炭化水素は主として、テルペン類およびバルサム類を包含する。しかしながら、共同で快い香を発する種々の香料化合物の混合物を使用することが好ましい。別の好適な鉱油としては、芳香成分として用いることの多い比較的揮発性の低い精油が挙げられる。好適な鉱油の例としては、セージ油、カモミール油、丁子油、メリッサ油、ミント油、シナモン葉油、ライム花油、ジュニパーベリー油、ベチベル油、乳香油、ガルバナム油、ラブダナム油およびラバンジン油が挙げられる。好ましくは以下を単独であるいは混合物として用いても良い：ベルガモット油、ジヒドロミルセノール、リリアール、ライラール、シトロネロール、フェニルエチルアルコール、ヘキシルシンナムアルデヒド、ゲラニオール、ベンジルアセトン、シクラメンアルデヒド、リナロール、ポイスアムブレンフォルテ (Boisambrene Forte)、アンブロキサン (Ambroxan)、インドール、ヘジオン (Hedione)、サンデルイス (Sandelice)、シトラス油、マンダリン油、オレンジ油、アリルペンチルグリコレート、シクロバートル (Cyclovertal)、ラバンジン油、クラリー油、ダマスコン、ゼラニウム油バーボン、シクロヘキシルサリチレート、パートフィックスクール (Vertofix Coeur)、イソ-イー-スーパー (Iso-E-Super)、フィクソリドNP (Fixolide NP)、エベルニル、イラルデイン (Iraldein) ガンマ、フェニル酢酸、ゲラニルアセテート、ベンジルアセテート、ローズオキシド、ロミレート (Romilat)、イロチル (Irotyl) およびフロラメート (Floramat)。

10

20

【0084】

A20. 染料

好適な染料は、例えば刊行物 "Kosmetische Faerbemittel", Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, 81~106ページに記載のような、化粧用に適当で承認された物質である。その例は、コチニールレッドA (C.I. 16255)、パテントブルーV (C.I. 42051)、インジゴチン (C.I. 73015)、クロロフィリン (C.I. 75810)、キノリンイエロー (C.I. 47005)、二酸化チタン (C.I. 77891)、インダントレンブルーRS (C.I. 69800)、およびマダーレーキ (C.I. 58000) を包含する。蛍光染料としてルミノールも使用し得る。有利な着色顔料は、例えば、二酸化チタン、マイカ (雲母)、酸化鉄 (例えば、 Fe_2O_3 、 Fe_3O_4 、 $FeO(OH)$) および/または酸化スズである。有利な染料は、例えばカルミン、ベルリンブルー (紺青)、塩化クロムグリーン、ウルトラマリブルー、および/またはマンガンバイオレットである。

30

【0085】

A21. 製剤

好ましい本発明の組成物は皮膚や髪の手入れ、保護、ケア、およびクレンジングのための製品を含む群から選択され、好ましくはリーブオンタイプとして選択される (リーブオンタイプとはすなわち、リンスオフ製品に比して式(I)の化合物のうち一つまたは複数

40

【0086】

が皮膚および/または髪に対しより長時間残留するものであり、前記化合物の湿潤および/またはアンチエイジングおよび/または創傷治癒促進作用がより顕著な製品を指す)。

本発明の製剤は、好ましくは、エマルジョン、例えば、W/O (油中水型)、O/W (水中油型)、W/O/W (水中油中水型)、O/W/O (油中水中油型) エマルジョン、PITエマルジョン、ピッカリングエマルジョン、低油分エマルジョン、マイクロエマルジョンまたはナノエマルジョン、溶液、例えば油 (脂肪油または脂肪酸エステル、特に C_6-C_{32} 脂肪酸 C_2-C_{30} エステルの) またはシリコーン油中、分散液、懸濁液、クリーム、ローションまたはミルク、製造法および成分によってはゲル (ヒドロゲル、水分散体ゲル、オレオゲルを含む)、スプレー (例えばポンプスプレーまたは噴霧剤を有する

50

スプレー)またはフォームまたは拭き取り用の含浸液、清浄剤、例えば石鹼、合成清浄剤、液体洗淨液、シャワーおよびバス用製品、浴用剤(カプセル、オイル、錠剤、塩、入浴剤、石鹼等)、発泡製品、スキンケア製品、例えば上述のエマルジョン、軟膏、ペースト、上述のゲル、油、バルサム、血清、パウダー(例えば、フェースパウダー、ボディパウダー)、マスク、ペンシル、スティック、ロールオン、ポンプ、エアゾール(発泡性、非発泡性または後発泡性のもの)、デオドラントおよび/または制汗剤、マウスウォッシュおよびマウスリンス、フットケア製品(角質溶解剤、脱臭剤を含む)、防虫剤、日焼け止め、アフターサン製剤、シェービング製品、アフターシェーブバーム、プレシェーブローション、アフターシェーブローション、脱毛剤、ヘアケア製品、例えば2-in-1シャンプー、フケ防止シャンプー、ベビーシャンプー、頭皮乾燥対策シャンプー、濃縮シャンプー、コンディショナー、ヘアトニック、ヘアウォーター、ヘアリンス、スタイリングクリーム、ボマード、パーマローション、セットローション、ヘアスプレー、ヘアスタイリングエイド(例えば、ゲルまたはワックス)、ヘアスメージング剤(デタングリング剤、リラクサ)、ヘアダイ、一時的に直接染めるヘアダイ、半永久的なヘアダイ、永続的なヘアダイ、ヘアコンディショナー、ヘアムース、アイケア製品、メーカーキャップ、メーカーキャップリムーバーまたはベビー製品の形である。

【0087】

本発明の配合物は、特に好ましくはエマルジョンの形で、特にW/O、O/W、W/O/W、O/W/Oエマルジョン、PITエマルジョン、ピッカリングエマルジョン、低油分エマルジョン、マイクロエマルジョンまたはナノエマルジョン、ゲル(ヒドロゲル、水分分散体ゲル、オレオゲルを含む)、溶液、例えば油(脂肪油または脂肪酸エステル、特にC₆-C₃₂脂肪酸C₂-C₃₀エステル)またはシリコーン油中、またはスプレー(例えばポンプスプレーまたは噴霧剤を有するスプレー)の形である。

【0088】

補助物質および添加剤は、配合物の全質量に対して5~99重量%、好ましくは10~80重量%の量で含まれ得る。各場合において用いられる化粧用または皮膚科用補助剤および添加剤および香料の量は、具体的な製品の種類によっては、通常の試行錯誤により当業者が容易に測定し得る。本製剤はまた、製剤の全質量に基づいて、99重量%まで、好ましくは5~80重量%の量で水を含み得る。

【0089】

栄養補助食品

本発明に係る組成物を栄養補助食品に適用する場合、組成物は好ましくはスプレードライ組成物またはカプセルの形で経口投与される。

【0090】

この組成物は典型的には固体の被覆材によって被包されており、好ましくは以下を含む群から選択される：デンプン、分解による改質デンプンまたは化学的もしくは物理的に改質させた改質デンプン(具体的にはデキストリンおよびマルトデキストリン)、ゼラチン、アラビアゴム、寒天、ガッチゴム、ゲランゴム、改質および非改質セルロース、プルラン、カードラン、カラゲナン、アルギン酸、アルギナート、ペクチン、イヌリン、キサンタンガムならびに前記物質の二個以上の混合物。

【0091】

前記固体被覆材は好ましくは以下を含む群から選択される：ゼラチン(好ましくは240以上のブルーム値を有する豚肉、牛肉、鶏肉および/または魚肉ゼラチンおよびこれらの混合物であって好ましくは200以上、より好ましくは240以上のブルーム値を有する少なくとも一つのゼラチンから成るもの)、マルトデキストリン(好ましくはトウモロコシ(コーン)、小麦、タピオカまたはジャガイモから得られるものであって、好ましいマルトデキストリンはDE値が10~20のものである)、改質セルロース(例えばセルロースエーテル)、アルギナート(例えばNa-アルギナート)、カラゲナン(-、-、-、および/または-カラゲナン)、アラビアゴム、カードランおよび/または寒天。異なるブルーム値を持つゼラチンが容易に入手可能であり、そのため経口使用の場

10

20

30

40

50

合は特にゼラチンが好ましい。特に好ましくは、シームレスタイプのゼラチンまたはアルギナートカプセル（口に入れるとすぐに被包が溶解し噛めばすぐに破裂する）である。その製造については例えば欧州特許出願公開第0389700号、米国特許第4,251,195号、米国特許第6,214,376号、国際特許出願公開第2003055587号または国際特許出願公開第2004050069号の記載に従ってよい。

【0092】

また、カプセルとしてはマイクロカプセルを用いてよい。「マイクロカプセル」とは約0.1～約5mmの直径を有する球状凝集物であり、少なくとも一つの連続膜で囲った少なくとも一つの固体核または液核を含むものを指す。より正確には、マイクロカプセルとは微細に分散した液層あるいは固相であって皮膜形成ポリマーによりコーティングされており、製造に際し被包する材料の乳化およびコアセルベーションあるいは界面重合後にこのポリマーにより被覆する。他の方法においては、液体活性成分をマトリクス（「マイクロスポンジ」）に吸収させ微粒子化し、皮膜形成ポリマーによりさらに被覆してもよい。顕微鏡的に小さいカプセル（ナノカプセルとしても公知）を、粉末と同様に乾燥させることができる。単一コアマイクロカプセルの他に、多コア凝集物（マイクロスフェアとしても公知）も存在し、それは、連続膜材料中に分散した二個またはそれ以上のコアを含有する。さらに、単一コアまたは多コアマイクロカプセルを、付加的な第二膜、第三膜などによって取り囲んでもよい。膜は、天然、半合成または合成材料から構成することができる。天然膜材料の例は下記のものである：アラビアゴム、寒天、アガロース、マルトデキストリン、アルギン酸およびその塩、例えばアルギン酸ナトリウムまたはカルシウム、脂肪および脂肪酸、セチルアルコール、コラーゲン、キトサン、レシチン、ゼラチン、アルブミン、シェラック、多糖類、例えばデンプンまたはデキストラン、ポリペプチド、タンパク質水解物、スクロースおよびワックス。半合成膜材料は、特に、化学修飾セルロース、特にセルロースエステルおよびエーテル、例えば、セルロースアセテート、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースおよびカルボキシメチルセルロース、およびデンプン誘導体、特にデンプンエーテルおよびエステルである。合成膜材料は、例えば、ポリアクリレート、ポリアミド、ポリビニルアルコールまたはポリビニルピロリドンのようなポリマーである。

【0093】

公知のマイクロカプセルの例として以下の市販製品が挙げられる（括弧内は膜材料）：Hallcrest Microcapsules（ゼラチン、アラビアゴム）、Coletica Thalaspheeres（海洋コラーゲン）、Lipotec Millicapeln（アルギン酸、寒天）、Induchem Unispheres（ラクトース、微結晶性セルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース）、Unicerin C30（ラクトース、微結晶性セルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース）、Kobo Glycospheres（改質デンプン、脂肪酸エステル、リン脂質）、Softspheres（改質寒天）、Kuhns Probiol Nanospheres（リン脂質）、PrimaspheresおよびPrimaspunges（キトサン、アルギン酸塩）およびPrimasys（リン脂質）。

【0094】

薬剤

また本発明は第1および第2の薬剤を含み、前記第1の薬剤はメラニン細胞におけるメラニン産生に対する阻害性を有するスクラレオリドを含み、前記第2の薬剤はインターロイキン-（IL-）1 生合成に対する阻害性を有するスクラレオリドを含む。

【0095】

方法および使用

本発明の別の目的は、クリーム、ローション、ジェルまたはスプレーにより実用量のスクラレオリドをヒトに適用することによるスキンライトニングおよびヘアライトニングのための非治療的方法を提供することにある。前記活性組成物は好ましくは哺乳類またはケラチン繊維に対し局所適用するが、この組成物は例えばカプセル、キャンディまたはチュ

10

20

30

40

50

ーインガムの形で経口的に投与してもよい。

【0096】

最後に、本発明はまた、スキンおよびヘアライトニング用化粧品剤としてのスクラレオリドの使用を含む。

【0097】

本願の特許請求の範囲に記載の方法ならびに使用の好ましい要素および発明の形態はそれぞれ上記に詳述したものと同一のものであると解すべきである。

【0098】

<実施例>

<実施例1>

メラノーマ細胞培養物に対する脱色効果

96ウェルマイクロタイタープレートに、各ウェルの細胞濃度を 7.5×10^3 個としてB16Vマウスメラノーマ細胞を分注した。RPMI培地上で37℃、5%CO₂条件下にて24時間培養した後、10%ウシ胎仔血清により濃縮し、次いで様々な濃度の試験物質、チロシン(0.3mM)および α -MSH(α -メラノサイト刺激ホルモン、10nm)を加え、さらに96時間インキュベーションした。使用した試験物質の最大濃度は細胞毒性アッセイのIC₂₀値の0.1倍に相当する。対照群にはチロシンと α -MSHとのみを加えた。インキュベーション後、水酸化ナトリウム溶液(最終濃度:1M)を培地に加え、3時間後に吸収率(A)を400nmにて測定した。試験化合物の存在下における色素沈着阻害率は以下の式を用いて求めた:

$$\text{色素沈着阻害率(\%)} = 100 - [(A_{\text{試験化合物}} / A_{\text{対照}}) \times 100]$$

[式中、 $A_{\text{試験化合物}}$ は試験物質と細胞とを注入したウェルそれぞれにおける吸収率を表し、 $A_{\text{対照}}$ は試験物質を注入せずに細胞を注入したウェルそれぞれにおける吸収率を表す。]

【0099】

試験化合物の一連の希釈後の色素沈着阻害率(%)に基づき、各試験化合物のIC₅₀を求めた。この値は色素沈着阻害率が50%となる試験化合物の濃度を表す。試験結果を表1に示す。

【表1】

色素沈着阻害率

試験物質	IC50 [μ M]
コウジ酸(基準物質)	452.3
B-アルブチン(基準物質)	67
スクラレオリド	10.2

<実施例2>

相乗的生体外メラニン阻害率

試験は実施例1と同一の手順により行った。試験結果を表2に示す。

10

20

30

【表 2】

メラニン阻害率

実施例	Kull変数	物質	濃度[μm]	メラニン阻害率 [%]	相乗効果指数(SI)
1	A	スクラレオリド	3.2	50	1.4
	B	シムホワイト®377	1.6	59.8	
	C	スクラレオリド+シムホワイト®377	1.6+0.8	76	
2	A	スクラレオリド	3.2	35.8	1.46
	B	シムホワイト®377	1.6	55.9	
	C	スクラレオリド+シムホワイト®377	1.6+0.8	63.9	

10

相乗効果指数 (S I) は次の K u l l の式を用いて求める :

【数 1】

$$SI = \frac{C * D}{A} + \frac{C * E}{B}$$

20

[式中、各項は以下を表す :

A : 物質 A の各結果、

B : 物質 B の各結果、

C : 物質 A と B との混合物の結果、

D : 前記混合物中の物質 A の割合 (%)、

E : 前記混合物中の物質 B の割合 (%)。]

相乗効果指数 (S I 値) の算出は次の文献の記載に基づき行った : D . C . S t e i n b e r g , C o s m e t i c s & T o i l e t r i e s (2 0 0 0)、第 1 1 5 巻 (1 1 号)、5 9 - 6 2 ページおよび F . C . K u l l ら、A p p l i e d M i c r o b i o l o g y (1 9 6 1)、第 9 巻、5 3 8 - 5 4 1 ページ。

30

【 0 1 0 0 】

上述の文献に記載の例においては、各物質 A ~ C の換算値 (すなわち抗菌性試験における阻害最小濃度) については S I 値が 1 未満のものがより高い活性と相乗効果を示しているが、これとは異なり、本例の分析においては、メラニン阻害効率は値が大きいほど高い。すなわち、K u l l の式により得た S I 値が 1 を超えたものが相乗効果を示す。

【 0 1 0 1 】

スクラレオリドとシムホワイト (登録商標) 3 7 7 とを用いた試験では、明らかに 1 を超える S I 値が得られた (試験 1 および 2)。このことから、スクラレオリドとシムホワイト (登録商標) 3 7 7 との化合物は活性成分としてあり得る相乗的組合せであることが分かる。

40

【 0 1 0 2 】

< 実施例 3 >

生体外皮膚脱色効果

色素沈着した豚の皮 (肉の生産のために屠殺された個体からの切除による ; このブタ皮膚モデルは、欧州特許出願公開第 1 9 3 9 2 7 号に記載のように皮下組織脂肪層を含む) から切除し寸法 4 x 4 x 3 ミリメートル (奥行き x 幅 x 高さ) に切り分け、5 mL の深さのカスタマイズ済 D M E M (D u l b e c c o ' s M o d i f i e d E a g l e M e d i u m : ダルベッコー修飾イーグル最低必須培地) に浸した消毒脱脂綿パッド上の

50

気相液相界面に接種した。アッセイは、37、5%CO₂条件下にて24時間の馴養後に開始した。試験化合物を添加したあるいは添加しない(=対照群)水中油滴型エマルジョン(詳細は後述)を局所適用し、6日間インキュベーションした。組織切片を調製し、Fontana-Masson染色によりメラニン粒子を染色した。粒子を画像解析により定量化した。試験結果を表3.1および3.2に示す。

【表3A】

スクラレオリドの生体外皮膚脱色効果

試験物質	質量(重量%)	対照群と比較したメラニン量
スクラレオリド	0.10%	-42%

10

【表3B】

生体外試験に用いた水中油滴型エマルジョン組成物(量は重量%)

相	成分	INCI名	質量
A	水	水(常水)	Ad 100
	Hydrolite-5	1,2-ペンチレングリコール	2
B	PCL liquid 100	セテアリルオクタノエート	3
	Lanette O	セテアリルアルコール	2
	パラフィン油5E	鉱油	3
	オイタノールG	オクチルドデカノール	4
	Abil 350	ジメチコーン	0.5
C	Pemulen TR1	アクリレート/C10-30 アルキルアクリレートクロス ポリマー	0.2
	Ultrez-21	アクリレート/C10-30 アルキルアクリレートクロス ポリマー	0.05
D	10%水酸化ナトリウム溶液	水酸化ナトリウム	0.5
E	スクラレオリド	スクラレオリド	0.1

20

30

【0103】

製造手順

A相およびB相をそれぞれ70℃まで加熱した。Ultrez-21およびPemulen TR1をB相に分散し、70℃まで加熱した。B相/C相をA相に加えUltra Turraxと混合し、乳化させた。次いでD相をA相、B相、C相にゆっくりと加えパドルミキサーで攪拌し、pH5.5~6に調整した。パドルミキサーで攪拌しながら製剤を冷却した。次いでE相をA~D各相に加えた。

【0104】

<実施例4>

IL-1αアッセイ(生体外)

96ウェルマイクロタイタープレートに、各ウェルの細胞濃度を 1.2×10^4 個としてケラチノサイト株HaCaT細胞を接種した。37、5%CO₂、飽和湿度条件下にて20~24時間、集密度が60~70%となるまで培養した。

【0105】

培地上の細胞には様々な濃度の試験物質を適用した。60分間のインキュベーション後、Calcium Ionophore A23187(刺激を与えない対照群を除く)による刺激を開始した。

【0106】

さらに6時間インキュベーションし、その後10分間かけ細胞を溶解させ、この溶液35μLを用いてHuman IL-1α ELISA Kit(Endoge

40

50

n社製EH2IL1A)を定量化した。未知試料中のIL-1 alphaの量は、標準曲線を用い、吸光度の値を補間して算出した。

【0107】

試験化合物の存在下におけるIL-1 alphaの生合成阻害率は、以下の式を用いて求めた：

【数2】

$$IL-1\alpha \text{ 阻害率}[\%] = 100 \left(\frac{IL-1\alpha_{\text{試験化合物}} - IL-1\alpha_{\text{細胞未注入}}}{IL-1\alpha_{\text{対照}} - IL-1\alpha_{\text{細胞未注入}}} \times 100 \right)$$

10

[式中、IL-1 alpha 試験化合物は試験化合物および細胞を注入したウェル中のIL-1の量を、

IL-1 alpha 対照は試験化合物を注入せず細胞を注入したウェル中のIL-1の量を、

IL-1 alpha 細胞未注入は細胞を注入しないウェル(吸収対照群)中のIL-1の量をそれぞれ表す。]

【0108】

20

IC₅₀は被験試料の一連の希釈物のIL-1 alpha生合成阻害率[%]に基づき算出される。これがIL-1 alphaの生合成阻害率が50%となる濃度である。試験結果を表4に示す：

【表4】

スクラレオリドのIL-1 alpha阻害率
(個別に行った少なくとも2回の試験の平均値)

検体	濃度	IL-1 alpha阻害率
デキサメタゾン(基準物質)	1 μM	43%
スクラレオリド	100 μM	55%

30

【0109】

<実施例5~15>

スキンケア・ヘアケア製品

以下、次の種々の製剤例を用いて本発明の更なる詳細を述べる。

5 = スキンケアジェル(SPF6)

6 = 日焼け防止ローション SPF24(UVA/UVBバランス)

7 = 着色アンチエイジングバーム、SPF15

8 = ボディローション、SPF15

9 = O/Wタイプ皮膚鎮静ナイトクリーム

10 = W/Oタイプクリーム

11 = スキンケアアンプル

12 = スキンオイル

13 = シャワー・シャンプー料

14 = スティックタイプ着色スキンケア剤 SPF50

15 = ヘアジェル

製剤例5~15において、次の二つの香油、すなわちPFO1およびPFO2をそれぞれ着香剤として用いた(DPG = ジプロピレングリコール)。

40

【表 5 A】

バラの香りの香油PFO1 (量は重量部%)

成分	質量
アセトフェノン (10%DPG溶液)	10
n-ウンデカナール	5
アルデヒドC14 (いわゆるピーチアルデヒド)	15
アリアルアミルグリコレート (10%DPG溶液)	20
アミルサリチレート	25
ベンジルアセテート	60
シトロネロール	80
d-リモネン	50
trans-9-デセノール	15
ジヒドロミルセノール	50
ジメチルベンジルカルビニルアセテート	30
ジフェニルオキシド	5
ユーカリプトール	10
ゲラニオール	40
ネロール	20
ゼラニウム油	15
cis-3-ヘキセノール (10%DPG溶液)	5
cis-3-ヘキセニルサリチレート	20
インドール (10%DPG溶液)	10
α-イオノン	15
β-イオノン	5
Lilial® (2-メチル-3-(4-tert-ブチル-フェニル)プロパナール)	60
リナロール	40
メチルフェニルアセテート	10
フェニルエチルアルコール	275
スチロリルアセテート	20
テルピネオール	30
テトラヒドロリナロール	50
シンナミルアルコール	10
合計:	1,000.00

10

20

30

【表 5 B】

ホワイトブlossam・ムスク系の香りの香油PFO2 (量は重量部%)

成分	質量
ベンジルアセテート	60
シトロネリルアセテート	60
シクラメンアルデヒド (2-メチル-3-(4-イソプロピルフェニル)プロパナール)	20
ジプロピレングリコール (DPG)	60
エチルリナロール	40
フロロール (2-イソブチル-4-メチルテトラヒドロ-2H-ピラン-4-オール)	30
Globanone® [(E/Z)-8-シクロヘキサデセン-1-オン]	180
Hedione® (メチルジヒドロジャスモネート)	140
cis-3-ヘキセニルサリチレート	10
ベルトシトラール (2,4-ジメチル-3-シクロヘキサンカルボキシアルデヒド)	5
ヒドラトロパアルデヒド (10%DPG溶液)	5
イソタマスコン (1-(2,4,4-トリメチル-2-シクロヘキサン-1-イル)-2-ブテン-1-オン (10%DPG溶液))	5
イソムスコン (シクロヘキサデカノン)	40
Jacinthaflor® (2-メチル-4-フェニル-1, 3-ジオキソラン)	10
cis-ジャスモン (10%DPG溶液)	20
リナロール	50
リナリルアセテート	30
メチルベンゾエート (10%DPG溶液)	25
para-メチルクレゾール (10%DPG溶液)	10
ネロール	20
フェニルプロピルアルデヒド	5
2-フェニルエチルアルコール	82
テトラヒドロゲラニオール	13
2,2-ジメチル-3-シクロヘキシル-1-プロパノール	80
合計:	1,000.00

10

20

30

【表 6】

スキンホワイトニング組成物

成分	INCI名	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
スキンホワイトニング成分												
スクラレオリド	スクラレオリド	0.1	1	0.05	0.2	1	0.5	0.02	0.5	0.2	1	0.5
シムホワイト877 (Symrise)	フェニルエチルレゾルシノール		0.5					0.1				
B-アルブチン	アルブチン					0.5						
ニコチンアミド	ナイアシンアミド				0.5						1	
コウジ酸	コウジ酸			0.5								1
マグネシウムアスコルビルホスフェート	マグネシウムアスコルビルホスフェート			5							3	
Actipone® Mulberry GW (Symrise)	常水、グリセリン、 クワ根抽出物	2										
(3-メトキシプロピル)-カルバミン酸 (1R, 2S, 5R)-2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシルエステル											0.5	
p-トリル-カルバミン酸 3, 5-ジメチルシクロヘキシルエステル		1										
(2-メトキシフェニル)-カルバミン酸 3, 3, 5-トリメチルシクロヘキシルエステル										0.5		
他の成分												
() Alpha ビサボロール (天然)	ビスボロール		0.1		0.2						0.1	
Abil 350	ジメチコロン			2								
Actipone® Laminaria Saccharina GW	グリセリン、水 (常水)、 カラフトコンブ抽出物					1						
アロエベラゼリー (濃度=10:1)	アロエベラ葉肉汁		1									
アルミニウムステアレート	アルミニウムステアレート						1.2					
Amaze XT	デヒドロキサンタンガム	1.4										
ベツリン90% (1079)	ベツリン				0.15							
Biotive® L-Arginine	アルギニン	3.2	0.5	0.6	0.9							
Biotive® Troxerutin	トロキセルチン		0.5	0.5								
Carbopol ETD 2020	C10-30アルキルアクリレートク ロスポリマー	0.2										
Carbopol ETD 2050	カルボマー			0.2		0.2						
Carbopol Ultrez-21	アクリレート/ C10-30アルキルアクリレートク ロスポリマー				0.5							
クエン酸 (10%水溶液)	クエン酸									3.1		
Comperlan 100	コカミドMEA									1		
Corapan TQ	ジエチルヘキシル-2,6-ナフタ レート				3							
Crinipan®AD	クリンパゾール											0.1
Cutina GMS V	グリセリルステアレート					2						
Cutina PES	ペンタエリスリチルジステア レート			2								
Cutina TS	PEG-8ジステアレート									2.5		
DC9701化粧品用パウダー	ジメチコロン/ビニルジメチ コロンロスポリマー、シリカ										2	
Dermacryl AQF	アクリレート コポリマー		2									
ジプロピレングリコール	ジプロピレングリコール											1
ダウコーニング193 (界面活性剤)	PEG-12ジメチコロン	1										
ダウコーニング246 (液体)	シクロヘキサシロキサン		3			1						
D-パンテノール75 L	パンテノール							1		0.3		0.5
ドラコリン®CE	グリセリルステアレート/シト レート					3						
ドラコリン®GOC	グリセリルオレエートシトレ ート、カプリル酸/カプリン酸ト リグリセリド				1.5						0.5	
ドラゴベータグルカン	水 (常水)、プテレングリコー ル、グリセロール、Avena Sativa (オートムギ) 種抽出物					1						
Dragocalm®	Avena Sativa (オートムギ) 種 抽出物							1				
Dragocide®Liquid	フェノキシエタノール、メチル パラベン、エチルパラベン、プ チルパラベン、 プロピルパラベン、 イソブチルパラベン					0.8						

10

20

30

40

成分	INCI名	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Dragoderm®	グリセリン、 Triticum Vulgare (コムギ) グ ルテン、水 (常水)					2						
Dragosan W/O P	ソルビタンイソステアレート、 硬化ヒマシ油、セレシン、蜜蝋 (Cera Alba)						8					
Dragosantol®100	ビサボロール			0.1			0.2					
Dragosine®	カルノシン	0.2						0.2				
Dragoxat®89	エチルヘキシルイソノナノエー ト		2	5		4	7		15		5	
EDTA B	三ナトリウムEDTA							0.1				
EDTA BD	二ナトリウムEDTA		0.1	0.1	0.1							0.1
Emulsiphos®	カリウムセチルリン酸、 硬化パームグリセリド		2	2								
エタノール	エタノール	10										
ExtraPone® Ginkgo Biloba	プロピレングリコール、水 (常 水)、イチョウ (Ginkgo Biloba) 葉抽出物、 グルコース、乳酸					1						
食用着色料 茶E172+E171パウダー	着色料			2							3	
香料PFO1またはPFO2	香料	0.1	0.2	0.3	0.2	0.4	0.3	0.1	0.5	1		0.1
Frescolat®MGA	メントングリセロールアセター ル							0.1				
Frescolat®ML	メントールラクト										0.2	
FruitAPone®Orange B	プロピレングリコール、 水 (常水)、クエン酸、 Citrus Aurantium Dulcis (オー レンジ) 果汁、トリデセス-9、ビサボロー ル											0.5
99.5%グリセロール	グリセロール	2.5	3			5	3			0.5		10
Hydrolite®5	ベンチレングリコール	3	2		5					1		
Hydroviton®-24	水、ベンチレングリコール、グ リセリン、乳酸、乳酸ナトリウ ム、セリン、尿酸、ソルビト ール、塩化ナトリウム、アラント イン					1	1		10			
Iso Adipat	ジイソプロピル アジペート				1				5			
Isodragol®	トリスノナノイン		2									
イソプロピルパルミテート	イソプロピルパルミテート										13	
Jaguar C-162	グアーヒドロキシプロピル、 グアーヒドロキシプロピルトリ セニウムクロリド									0.1		
ホホバ油	Simmondsia Chinensis (ホホバ) 種油	1					2					
Keltrol CG RD	キサンタンガム		0.4	0.2	0.2	0.1		0.05				
Lanette 16	セチルアルコール		1									
Lanette O	セテarylアルコール		0.5			3					5	
Lara Care A-200	ガラクトアラビナン		0.3									
Luviskol K30 パウダー	PVP											3
Magnesium Sulfate	硫酸マグネシウム							0.7				
鉱油	鉱油						8		ad 100			
ネオヘリオバン®303	オクタクリレン		10	4							10	
ネオヘリオバン®357	ブチルメトキシジベンゾイルメ タン		3	2	3						5	
ネオヘリオバン®AP	フェニルジベンズイミダゾール テトラスルホン酸二ナトリウム	3										
ネオヘリオバン®AP (15%溶液、Biotive®L-アルギニ ン中和物)	常水、フェニルジベンズイミダ ゾールテトラスルホン酸二ナト リウム、アルギニン		6.7	6.7								
ネオヘリオバン®E 1000	イソアミルp-メトキシシナマ ート		1									
ネオヘリオバン®HMS	ホモサレート		5		5							
ネオヘリオバン®Hydro (20%溶液、Biotive®L-アルギ ニン中和物)	常水、フェニルジベンズイミダ ゾールスルホン酸、 アルギニン		10	10	10							
ネオヘリオバン®MBC	4-メチルベンジリデンカンファー	1										
ネオヘリオバン®OS	エチルヘキシルサリチレート			3	5							
中性油	カプリル酸/カプリン酸トリグ リセリド					6					13.7	
オゾケライトワックス2389	オゾケライト						2					
PCL-liquid 100	セテarylエチルヘキサノエー ト			2		4	5					
PCL-solid	ステアarylヘプタノエート、 ステアarylカプリレート					3			0.5			

10

20

30

成分	INCI名	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Phytoconcentrole® ココナツ	カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド、Cococ Nucifera (ココナツ) 油								1			
Rewoderm LI S80	PEG-200 硬化バルミチン酸エステル、PEG-7グリセリルココエート									0.25		
Rewopol SBF30	スルホコハク酸ラウレス 2 N a									8		
Silicare Silicone 41M65	ステアリルジメチコン		1						21			
塩化ナトリウム	塩化ナトリウム									1.7		
10%水酸化ナトリウム溶液	水酸化ナトリウム					0.9						
Solubilizer	PEG-40硬化ヒマシ油、トリデセス-9、プロピレングリコール、水 (常水)							1.5				0.5
Sym3D®	ヒドロキシメトキシフェニルプロピルメチルメトキシベンゾフェノン			0.2								
SymCalmin®	ベンチレングリコール、プチレングリコール、ヒドロキシフェニルプロパミド安息香酸					1						
SymClariol®	デシレングリコール			0.5								
SymDiol®68	1,2-ヘキサジオール、カプリル酸グリコール	0.6						1				
SymFinity®1298	Echinacea Purpurea 抽出物			0.5								
SymFit®1617	トリメチルシクロヘキシルブチルカーバメート					0.1						
SymFit®nat 1750	プロパンジオール、パーロッサ抽出物				1							
SymGlucan®	水 (常水)、グリセリン、ベータグルカン		2		2	1		5				
SymHelios®1031	ベンジリデンジメトキシジメチルインダノン			0.5	0.5							
SymMatrix®	マルトデキストリン、Rubus Fruticosus (ブラックベリー) 葉抽出物					0.5						
SymMollient®L	ネオペンチルグリコールジソノナノエート				2						5	
SymMollient®S	セテアリルノナノエート				1						4	
SymMollient®W/S	トリデセス-9、PEG-5イソノナノエート							2				
SymOcide®PS	フェノキシエタノール、デシレングリコール、1,2-ヘキサジオール							0.7				
SymRelief®100	ピサポロール、Zingiber Officinale (ショウガ) 根抽出物								0.1			
SymRelief®S	ピサポロール、ヒドロキシメトキシフェニルデカノン		0.1			0.2						
SymRepair®	ヘキシルデカノール、ピサポロール、セチルヒドロキシプロリンバルミタミド、ステアリン酸、Brassica Campestris			1				3				
SymSitive®1609	ベンチレングリコール、4t-ブチルcyclo-hexanol				0.5							
SymVital®	Aloe Barbadensis 葉汁 (パウダー)、リン酸Lアスコルビルマダネシウム、Rubus Idaeus (ヨーロッパキイチゴ)	0.5						0.1				
Tinosorb S	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										3	
Tapioca Pure	ダピオカデンプン		5									
TeCe-Ozokerit N502	オゾケライト										ad 100	
Tego Betain L7	ココミドプロピルベタイン									5		
TegoSoft TN	C12-15安息香酸アルキル				5							
Texapon N70	ラウレス硫酸ナトリウム									15		
トリエタノールアミン 99%	トリエタノールアミン											0.5
Vitamin E acetat	トコフェロールアセテート		0.5	0.5	0.5		0.2		0.5		0.7	
Wacker-Belsil CDM3528 VP	C26-28アルキルジメチコン										2	
脱イオン水	水 (常水)	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100		ad 100		ad 100

10

20

30

< 実施例 16 - 23 >

芳香剤および制汗剤

< 実施例 16 >

40

【表 7】

ロールオンタイプ デオドラント剤 (量は重量%)

成分	INCI名	16
ブチレングリコール	ブチレングリコール	2
SymSolPF 3	水 (常水)、ペンチレングリコール、ラウリル硫酸ナトリウム、オレオイルサルコシナトリウム、塩化ナトリウム、スルホ酢酸二ナトリウム、オレイン酸ナトリウム、硫酸ナトリウム	2
SymDeo®B125	2-メチル-5-シクロヘキシルペンタノール	0.5
シムホワイト377 (Symrise)	水 (常水)、ペンチレングリコール、グリセリン、フルクトース、尿酸、クエン酸、水酸化ナトリウム、マルトース、PCAナトリウム、塩化ナトリウム、乳酸ナトリウム、トレハロース、アラントイン、ヒアルロン酸ナトリウム	2
Dragosantol 100	ビスボロール	0.1
スクラレオリド	スクラレオリド	0.3
Natrosol ヒドロキシエチルセルロース	ヒドロキシエチルセルロース	0.5
フェノキシエタノール	フェノキシエタノール	0.3
香料	香料	0.3
水	水 (常水)	Ad 100

10

20

< 実施例 17 >

【表 8】

ロールオンタイプ クリアデオドラント制汗剤 (量は重量%)

成分	INCI名	17
メトセルE4Mプレミアム	ヒドロキシプロピルメチルセルロース	0.5
水	水 (常水)	Add 100
シムホワイト377 (Symrise)	トリデセス-9、PEG-5イソノナノエート、水 (常水)	1
Solubilizer	PEG-40硬化ヒマシ油、トリデセス-9、プロピレングリコール、水 (常水)	3
Deolite	ジメチルフェニルプロパノール、ペンチレングリコール	0.5
Locron LW	アルミニウムクロロ水和物	25
アロエベラゼリー濃縮物	Aloe Barbadensis 葉液汁	1
1,2-プロピレングリコール	プロピレングリコール	4
スクラレオリド	スクラレオリド	0.05
エタノール96%	変性アルコール	30
香料	香料	1

30

< 実施例 18 >

【表 9】

スティックタイプデオドラント (量は重量%)

成分	INCI名	18
ステアリン酸ナトリウム	ステアリン酸ナトリウム	8
SymRepair®100	ヘキシルデカノール、ピサボロール、セチルヒドロキシプロリンパルミタミド、ステアリン酸、アブラナ種子ステロール	1
シムホワイト377 (Symrise)	PPG-3ミリスチルミリステート	70
1,2-プロピレングリコール	プロピレングリコール	10
SymClariol®	デシレングリコール	1
SymDeo®MPP	ジメチルフェニルブタノール	0.5
スクラレオリド	スクラレオリド	0.05
香料	香料	1
水	水 (常水)	Ad 100

10

< 実施例 19 >

【表 10】

ジルコニウム懸濁スティックタイプ制汗剤 (量は重量%)

成分	INCI名	19
PCL Liquid100	セテアリルエチルヘキサノエート	Add 100
Silicone Fluid 345	シクロメチコン	10
シムホワイト377 (Symrise)	セチルアルコール	8
Symcrowax HGLC	C18-36トリグリセリド	8
SymClariol®	デシレングリコール	1
スクラレオリド	スクラレオリド	0.3
Crodamol PTC	ペンタエリスリトールテトラカプリル酸/カプリン酸	5
Syncrowax HRC	トリベヘニン	4
Volpo N5	オレス-5	1
二酸化チタン	二酸化チタン	1
Rezal 36GP	Al/テトラクロロハイドレックスグリシン	20
ドライフローC	オクテニルコハク酸トウモロコシデンブンAl	22.5
防腐剤	フェノキシエタノール	0.8
香料	香料	1

20

30

< 実施例 20 および 21 >

【表 1 1】

30%エタノール含有あるいは非含有ポンプタイプ・デオドラントスプレー

成分	INCI名	20	21
SymClariol®	デシレングリコール	0.5	0.5
Solubilizer	PEG-40 硬化ヒマシ油、トリデセス-9、プロピレングリコール、水	4	2
シムホワイト377 (Symrise)	トリデセス-9、PEG-5 エチルヘキサノエート、水 (常水)	1.5	1.5
スクラレオリド	スクラレオリド	0.3	0.05
SymSitive®1609	ペンチレングリコール-4-t-ブチルシクロヘキサノール	1	1
SymRelief®100	ピサボロール、ショウガ根エキス	0.1	0.1
水	水 (常水)	Add 100	Add 100
1,2-プロピレングリコール	プロピレングリコール	6	6
SymDiol®68	1,2-ヘキサンジオール、カプリル酸グリコール	0.8	0.8
エタノール	エタノール	-	30
香料	香料	0.5	0.5

10

< 実施例 2 2 >

【表 1 2】

ロールオンエマルジョンデオドラント (量は重量%)

成分	INCI名	22
ドラコリン®GOC	グリセリルステアレートシトレート、カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド	2
SymMollient®S	セテアシルノナノエート	0.5
シムホワイト377 (Symrise)	トリイソノナノイン	2
中性油	カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド	3.5
SymCalmin®	ペンチレングリコール、ブチレングリコール、ヒドロキシフェニルプロパミド安息香酸	1
XiameterPMX-0246	シクロヘキサシロキサン	1
Deolite	ジメチルフェニルプロパノール、ペンチレングリコール	0.5
Frescolat®X-Cool	メンチルエチルアミノシュウ酸	1
香料	香料	0.6
Pemulen TR1	アクリレート/10-30 アルキルアクリレートクロスポリマー	0.25
水	水 (常水)	Add 100
グリセロール	グリセロール	2
SymDiol®68 T	1,2-ヘキサンジオール、カプリル酸グリコール、トロポロン	0.7
スクラレオリド	スクラレオリド	0.2
シムホワイト 377	フェニルエチルレゾルシノール	0.3
10%水酸化ナトリウム溶液	水酸化ナトリウム	0.6

20

30

< 実施例 2 3 >

【表 1 3】

エアロゾルスプレー芳香剤 (量は重量%)

成分	INCI名	23
96%エタノール	エタノール	26.5
スクラレオリド	スクラレオリド	0.2
シムホワイト377 (Symrise)	ジメチルフェニルブタノール	0.5
Dragoxat 89	エチルヘキシルイソノナノエート	1
PCL Liquid100	セテアシルエチルヘキサノエート	1
香料	香料	1
プロパン/ブタン	プロパンブタン (2.7 bar)	add 100

40

< 実施例 2 4 ~ 3 4 >

オーラルケア製品

50

< 実施例 2 4 >

ジェルタイプ歯磨クリーム (量は重量%)

【表 1 4】

ジェルタイプ歯磨クリーム (量は重量%)

成分	24
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.4
70%ソルビトール水溶液	72
シムホホワイト377 (Symrise)	3
サッカリンナトリウム	0.07
フッ化ナトリウム	0.24
p-ヒドロキシ安息香酸 (PHB) エチルエステル	0.15
ペパーミント芳香剤	1
スクラレオリド	1
シリカ研磨剤	11
増粘剤	6
ラウリル硫酸ナトリウム (SDS)	1.4
蒸留水	to 100.00

10

< 実施例 2 5 >

【表 1 5】

プラーク対策歯磨クリーム (量は重量%)

成分	25
カラギーナン	0.9
グリセロール	15
シムホホワイト377 (Symrise)	25
PEG 1000	3
二リン酸四カリウム	4.5
二リン酸四ナトリウム	1.5
サッカリンナトリウム+フッ化ナトリウム	0.64
沈降シリカ	20
二酸化チタン	1
スペアミント芳香剤	1.1
スクラレオリド	0.8
ドデシル硫酸ナトリウム	1.3
蒸留水	to 100.00

20

30

< 実施例 2 6 >

【表 1 6】

知覚過敏対策歯磨クリーム (量は重量%)

成分	26
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.7
キサントタンガム	0.5
シムホホワイト377 (Symrise)	15
70%ソルビトール水溶液	12
硫酸カリウム	5
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.8
PHBメチルエステル	0.15
PHBプロピルエステル	0.05
サッカリンナトリウム	0.2
ユーカリ/メントール芳香剤	1
スクラレオリド	0.2
カルシウムカーボネート	35
二酸化ケイ素	1
ナトリウムドデシルサルフェート (SDS)	1.5
蒸留水	to 100.00

40

< 実施例 2 7 >

50

【表 17】

すぐに使用可能なフッ化物配合のマウスウォッシュ（量は重量%）

成分	27
エタノール	7
グリセロール	12
シムホワイト377 (Symrise)	0.05
プルロニックF-127® (BASF社製、界面活性物質)	1.4
リン酸ナトリウムバッファー、pH 7.0	1.1
ソルビン酸	0.2
サッカリンナトリウム	0.1
シナモン/メントール芳香剤	0.15
スクラレオリド	0.4
染料	0.01
蒸留水	to 100.00

10

< 実施例 28 >

【表 18】

マウスウォッシュ用濃縮物（量は重量%）

成分	28
エタノール（濃度=95%）	80
サイクラミン酸ナトリウム	0.15
シムホワイト377 (Symrise)	3.5
染料	0.01
スクラレオリド	1.2
蒸留水	to 100.00

20

< 実施例 29 >

【表 19】

チューインガム（量は重量%）

成分	29
チューインガムベース	21
グルコースシロップ	16.5
シムホワイト377 (Symrise)	0.5
粉砂糖	59.3
スペアミント芳香剤	1.5
スクラレオリド	0.3

30

< 実施例 30 >

【表 2 0】

シュガーレスチューインガム (量は重量%)

成分	30
チューインガムベース	30
ソルビトール (パウダー)	ad 100
シムホワイト377 (Symrise)	9.5
キシリトール	2
マンニトール	3
アスパルテーム	0.2
乳化ガム/乳化剤	0.3
70%ソルビトール水溶液	14
グリセロール	1
シナモン/メントール芳香剤	1.5
スクラレオリド	0.8

10

< 実施例 3 1 >

【表 2 1】

直接消費用ゼラチンカプセル (量は重量%)

成分	31
ゼラチンシェル:	
グリセロール	2.014
シムホワイト377 (Symrise)	7.91
スクラロース	0.065
アルラレッド	0.006
ブリリアントブルー	0.005
コア組成物:	
植物油トリグリセリド	82
芳香剤B [#]	7.85
スクラレオリド	0.5

20

表中芳香剤 B は次の組成を含む (濃度はそれぞれ重量%) による) : ネオタームパウダー (0.1%)、アスパルテーム (0.05%)、ペパーミント油アルペンシス (29.3%)、ペパーミントピペリタ油ウィラメット (29.3%)、スクラロース (2.97%)、トリアセチン (2.28%)、ジエチルタートレート (5.4%)、ペパーミントヤキマ油 (12.1%)、エタノール (0.7%)、2-ヒドロキシエチルメンチルカーボネート (3.36%)、2-ヒドロキシプロピルメンチルカーボネート (3.0%)、バニリン (0.27%)、D-リモネン (5.5%)、L-メンチルアセテート (5.67%)。直接消費に好適なゼラチンカプセルは直径が 5 mm でコア材料のシェル材料に対する比重が 90 : 10 のものである。このカプセルは経口投与後 10 秒以内に溶解し始め、50 秒以内に完全に溶解する。

30

< 実施例 3 2 >

40

【表 2 2】

フルーツガム (量は重量%)

成分	32
水	to 100
サッカロース	34.5
シムホワイト377 (Symrise)	31.89
Iso Syrup C* Tru Sweet 01750 (Cerestar GmbH)	1.5
ゼラチン (240ブルーム)	8.2
黄色および赤色の着色料	0.01
クエン酸	0.2
スクラレオリド	0.1

10

< 実施例 3 3 および 3 4 >

【表 2 3】

ハードキャラメル (ハードボイルドキャンディ) (量は重量%)

成分	33	34
糖 (スクロース)	to 100	to 100
グルコースおよびフルクトース含有 メーズシロップ (コーンシロップ)	41	41
シムホワイト377 (Symrise)	3	3
パーム種油	0.9	0.9
クエン酸	0.3	0.3
ジンセン抽出物	-	0.4
青色染料	0.01	0.01
スクラレオリド	0.5	0.1
ハチミツ	-	1.5
ハチミツ香味料	-	0.3

20

前記糖、コーンシロップ、マルトースを水に溶解させ、この水溶液を沸騰させた後に減圧放冷した。次いで残留成分を沸騰糖混合物に吸引し、沸騰温度にて混合物を均質化した。放冷後、得られた残留物からハードキャラメルを押し抜いた。得られたハードキャラメルの残留水分率は約 2.5% であった。

30

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 Q 19/00 (2006.01)		A 6 1 Q 19/00
A 6 1 Q 15/00 (2006.01)		A 6 1 Q 15/00
A 6 1 K 31/365 (2006.01)		A 6 1 K 31/365
A 6 1 P 17/16 (2006.01)		A 6 1 P 17/16
A 2 3 L 33/00 (2016.01)		A 2 3 L 33/00

審査官 宮部 裕一

- (56)参考文献 特表2004-523532(JP,A)
 KIEHL'S, Cream+SPF23, MINTEL GNPD, 2008年 3月
 CLINIQUE, Anti-Gravity facial Lift Cream, MINTEL GNPD, 2000年11月
 ESTE'E LAUDER, Re-Nutriv Lifting Serum, MINTEL GNPD, 2003年 2月

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
 A 6 1 K 8 / 0 0 - 8 / 9 9
 A 6 1 Q 1 / 0 0 - 9 0 / 0 0
 A 6 1 K 3 1 / 0 0 - 3 3 / 4 4
 A 2 3 L 3 3 / 0 0 - 3 3 / 2 9
 M i n t e l G N P D