(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第4743704号
(P4743704)

(45)発行日　平成23年8月10日(2011.8.10)　(24)登録日　平成23年5月20日(2011.5.20)

(51)Int.Cl.		F I	
A61K 8/49	(2006.01)	A61K	8/49
A61K 8/34	(2006.01)	A61K	8/34
A61Q 15/00	(2006.01)	A61Q	15/00
A61K 8/33	(2006.01)	A61K	8/33
A61K 8/35	(2006.01)	A61K	8/35

請求項の数 4　(全 8 頁)

(21)出願番号　特願2006-6851(P2006-6851)
(22)出願日　平成18年1月16日(2006.1.16)
(65)公開番号　特開2007-186465(P2007-186465A)
(43)公開日　平成19年7月26日(2007.7.26)
審査請求日　平成20年9月17日(2008.9.17)

(73)特許権者　390011442
株式会社マンダム
大阪府大阪市中央区十二軒町５番１２号
(74)代理人　100137419
弁理士　桂田　正徳
(72)発明者　岡本　裕也
大阪市中央区十二軒町５番１２号　株式会社マンダム中央研究所内
(72)発明者　遠藤　祐子
大阪市中央区十二軒町５番１２号　株式会社マンダム中央研究所内

審査官　福井　美穂

最終頁に続く

(54)【発明の名称】腋臭菌用抗菌剤、並びに該抗菌剤を含有する腋臭防止剤及び皮膚外用剤

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
（Ａ）２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オン及び／又は５－クロロ－２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オンと、（Ｂ）メントール、メンチルグリセリルエーテル及びカンファーからなる群から選ばれる１種以上とを含有してなる腋臭菌用抗菌剤。
【請求項２】
請求項１に記載の腋臭菌用抗菌剤を含有してなる腋臭防止剤。
【請求項３】
請求項１に記載の腋臭菌用抗菌剤を含有してなる腋臭防止用の皮膚外用剤。
【請求項４】
（Ａ）２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オン及び／又は５－クロロ－２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オンと、（Ｂ）メントール、メンチルグリセリルエーテル及びカンファーからなる群から選ばれる１種以上とを殺腋臭菌効果の有効成分として含有する組成物を腋に適用する腋臭防止方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は腋臭菌用抗菌剤、該抗菌剤を含有する腋臭防止剤及び皮膚外用剤、並びに腋臭防止方法に関する。
【背景技術】

【０００２】
人に不快感を与える腋臭は、汗が皮脂と混ざり、それがコリネバクテリウム（Ｃｏｒｙｎｅｂａｃｔｅｒｉｕｍ）属菌などの皮膚常在菌により分解され悪臭物質を産生することにより発生する。そこで、従来から、この腋臭を含む体臭の発生を抑制するために、体臭防止用薬剤として、塩化アルミニウム等の制汗剤、トリクロサン、塩化ベンザルコニウム等の殺菌剤、酸化亜鉛等の消臭剤などが用いられている。しかし、従来の体臭防止用薬剤には、以下のような問題点があった。
【０００３】
アルミニウム塩からなる制汗剤は、蛋白変性作用を有するため、皮膚刺激性が強いという問題があった。トリクロサン等の殺菌剤は、皮脂分泌が多い状態の肌では抗菌力が抑制されるという問題があり、塩化ベンザルコニウム等の殺菌剤は、皮膚刺激性が強いという問題があった。そして、酸化亜鉛等の消臭剤は、臭いを発する物質を吸着等することにより消臭しようとするものであって、悪臭の原因自体を排除できるものではなかった。そこで、従来の体臭防止薬剤を配合しなくとも、十分に腋臭等の悪臭を防止できる腋臭防止剤が望まれている。
【０００４】
一方、２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オン等の４－イソチアゾリン－３－オン化合物は、防腐・殺菌効果を有することが知られてはいるが、腋臭原因菌に対する抗菌活性を相乗的に著しく増強される手段については、一切報告されていない（例えば、特許文献１～３参照）。
【０００５】
【特許文献１】特開２０００－３０２６２８号公報（段落番号〔００４９〕）
【特許文献２】特開２００４－３０７３７５号公報（段落番号〔００６３〕）
【特許文献３】特開２００４－３４５９８０号公報（段落番号〔００３４〕）
【発明の開示】
【発明が解決しようとする課題】
【０００６】
そこで、本発明者等が鋭意検討した結果、メントール、メンチルグリセリルエーテル、カンファーなどの冷感剤を４－イソチアゾリン－３－オン化合物と共に用いると、従来の体臭防止用薬剤を用いなくとも、腋臭原因菌に対する抗菌力を相乗的に著しく増強させることができることを見出し、本発明を完成するに至った。
【課題を解決するための手段】
【０００７】
すなわち、本発明は、
〔１〕　（Ａ）２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オン及び／又は５－クロロ－２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オンと、（Ｂ）メントール、メンチルグリセリルエーテル及びカンファーからなる群から選ばれる１種以上とを含有してなる腋臭菌用抗菌剤、
〔２〕　前記〔１〕に記載の腋臭菌用抗菌剤を含有してなる腋臭防止剤、
〔３〕　前記〔１〕に記載の腋臭菌用抗菌剤を含有してなる腋臭防止用の皮膚外用剤、並びに
〔４〕　（Ａ）２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オン及び／又は５－クロロ－２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オンと、（Ｂ）メントール、メンチルグリセリルエーテル及びカンファーからなる群から選ばれる１種以上とを殺腋臭菌効果の有効成分として含有する組成物を腋に適用する腋臭防止方法
に関する。
【発明の効果】
【０００８】
本発明の腋臭菌用抗菌剤は、腋臭原因菌に対して抗菌活性を相乗的に著しく増強させるという効果を奏する。また、本発明に係る腋臭菌用抗菌剤を含有した腋臭防止剤、或いは皮膚外用剤は、従来の体臭防止用薬剤を含有させる必要を無くすことができ、しかも本発

明に係る腋臭菌用抗菌剤は、腋臭原因菌に対して優れた抗菌活性を有しているので、腋臭菌用抗菌剤自体を低配合とすることもできるという効果を奏する。

【０００９】

また、本発明の腋臭防止方法は、腋臭原因菌に対して抗菌活性を相乗的に著しく増強させることから、腋臭防止に優れた効果を発揮する。

【発明を実施するための最良の形態】

【００１０】

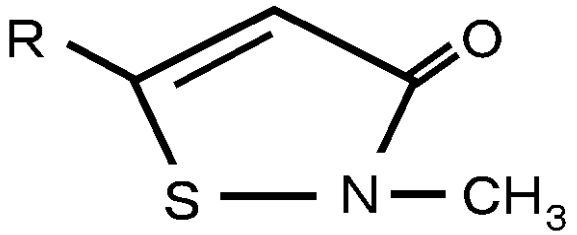
本発明に係る腋臭菌用抗菌剤は、腋臭原因菌、特に、コリネバクテリウム（Ｃｏｒｙｎｅｂａｃｔｅｒｉｕｍ）属菌およびスタフィロコッカス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ）属菌に対して、優れた抗菌活性を有することを特徴とするものであって、（Ａ）２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オン及び／又は５－クロロ－２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オンと、（Ｂ）メントール、メンチルグリセリルエーテル及びカンファーからなる群から選ばれる１種以上とを含有する。

【００１１】

本発明に係る（Ａ）成分は４－イソチアゾリン－３－オン化合物であり、下記式（１）で示される２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オンまたは５－クロロ－２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オンである。これらは、１種を単独で用いても良く、２種を適宜混合して用いても良い。

【００１２】

【化１】



(1)

（式中、Ｒは水素原子または塩素原子を表す。）

【００１３】

尚、上記した４－イソチアゾリン－３－オン化合物は、市販品をそのまま用いることができる。用い得る市販品としては、例えば、商品名ＺＯＮＥＮ－ＭＴ、ＺＯＮＥＮ－Ｃ（いずれも株式会社ケミクレア製）等を例示することができる。

【００１４】

本発明に係る（Ｂ）成分としては、冷感剤が用いられる。用いられる冷感剤としては、メントール、メンチルグリセリルエーテル、カンファーが用いられ、これらのうちの１種を単独で、或いは、２種以上を適宜組合わせて用いることができる。

【００１５】

本発明に係る腋臭菌用抗菌剤においては、上記した（Ａ）成分と（Ｂ）成分の含有量は特に限定されないが、重量比で１：０．１～１：１００が好ましく、より好ましくは１：０．５～１：５０、さらに好ましくは、１：１～１：５となるように配合する。（Ａ）成分を（Ｂ）成分の１０重量倍を超えて配合すると、或いは（Ｂ）成分を（Ａ）成分の１００重量倍を超えて配合すると、相乗的な抗菌力の増強効果が期待できないために好ましくない。

【００１６】

本発明に係る腋臭菌用抗菌剤は、後述する実施例に示されるように、（Ａ）成分と（Ｂ）成分との相乗効果によって、腋臭原因菌に対して優れた抗菌力の増強作用が発揮される。したがって、塩化アルミニウム等の制汗剤、トリクロサン、塩化ベンザルコニウム等の殺菌剤、酸化亜鉛等の消臭剤などの従来の体臭防止用薬剤を低配合又は配合する必要がなく、極めて安全性及び抗菌活性の高い腋臭菌用抗菌剤を得ることができる。

【００１７】
本発明の腋臭菌用抗菌剤は、化粧品、医薬品部外品、医薬品などに配合して、腋臭防止剤或いは皮膚外用剤として使用することができる。具体的には、ローション、エアゾール、スティック、パウダー、ロールオン、クリーム、乳液などの種々の形態に用いることができ、製剤化については、一般に知られている製造方法により製造すれば良い。
【００１８】
腋臭防止剤或いは皮膚外用剤として使用する場合、本発明の腋臭菌用抗菌剤を化粧品等の組成物に配合すれば良く、その配合量は腋臭防止効果が発揮されれば特に限定されないが、組成物中０．００１～５重量％が好ましく、より好ましくは０．０１～１重量％、更に好ましくは０．１～０．５重量％である。配合量が０．００１重量％未満の場合、抗菌効果に劣るために、また、５重量％を超えて配合したとしてもそれ以上の効果が望めないからである。
【００１９】
本発明の腋臭菌用抗菌剤を用いて腋臭防止剤或いは皮膚外用剤を調製する場合、例えば、塩化アルミニウム、硫酸アルミニウムカリウム、硫酸アルミニウム、酢酸アルミニウム、クロロヒドロキシアルミニウム、アラントインクロロヒドロキシアルミニウム、パラフェノールスルホン酸亜鉛等の制汗剤；塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、ハロカルバン、トリクロロカルバニリド、塩酸クロルヘキシジン、イソプロピルメチルフェノール、トリクロサン、グルコン酸クロルヘキシジン等の殺菌剤；酸化亜鉛などの金属酸化物、アルキルジエタノールアミド、ヒドロキシアパタイト、茶抽出物、香料、酸化防止剤等の消臭剤などの従来の体臭防止用薬剤を配合しても良い。
【００２０】
尚、本発明の効果を損なわない範囲内であれば、上記した成分の他、化粧品、医薬品部外品又は医薬品に通常用いられる成分を適宜任意に配合することができる。例えば、シリコーン類、低級アルコール類、高級アルコール類、増粘剤、保湿剤、界面活性剤、防腐剤、粉体、ビタミン類、動植物エキス、ｐＨ調整剤、着色剤、水、噴射剤等を適宜配合することができる。
【００２１】
また、本発明の腋臭菌用抗菌剤を配合した腋臭防止剤或いは皮膚外用剤などの組成物を使用する場合、悪臭の発生する身体の部位、例えば、腋、足裏、等に、エアゾール、ロールオン等の剤型の形態により適用するだけで良い。
【実施例】
【００２２】
実施例１
（供試菌）
供試菌として、腋臭原因菌であるCorynebacterium minutissimum ATCC23348およびStaphylococcus epidermidis IAM1296を用いた。
【００２３】
（接種用菌液の調製）
接種用菌液としては、寒天培地で３５℃で培養後、更にブイヨン培地に移植して３５℃で培養した。得られた培養液をブイヨン培地で約10^8個／ｍｌに希釈したものを接種用菌液とした。
【００２４】
（被験物質の希釈系列の調製）
精製水を希釈溶媒とし、２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オンの１．２５ｗ／ｖ％の液を倍倍希釈して希釈系列を調製した。また、メントールについては、２０ｗ／ｗ％エチルセルソルブを希釈溶媒とし、５ｗ／ｖ％の液を倍倍希釈して希釈系列を調製した。
また、２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オンと、メントールとを重量比１：２で混合した混合物は、２０ｗ／ｗ％エチルセルソルブを希釈溶媒とし、５ｗ／ｖ％の液を倍倍希釈して希釈系列を調製した。

【００２５】
（最小発育阻止濃度（ＭＩＣ）の測定）
上記被験物質を含む希釈系列１ｍＬに対して各寒天培地９ｍＬをシャーレに入れ、それぞれについて、上記接種用菌液を約１ｃｍの長さに画線した。培養は、３５℃で行い、２日後の菌の生育の有無を判定した。このとき、生育が認められなかった最小の濃度をＭＩＣとして求めた。結果を表１に示す。
【００２６】
【表１】
最小発育阻止濃度(MIC)　〔μg／mL〕

被験物質	供試菌	
	S. epidermidis	C. minutissimum
2－メチル－4－イソチアゾリン－3－オン	78	20
メントール	＞5000	1250
上記二成分の混合物	156	39
内、2－メチル－4－イソチアゾリン－3－オンの量	52	13
内、メントールの量	104	26

【００２７】
実施例２
メントールの代わりに、メンチルグリセリルエーテルを用いて、実施例１と同様の操作によりＭＩＣを求めた。結果を表２に示す。
【００２８】
【表２】
最小発育阻止濃度(MIC)　〔μg／mL〕

被験物質	供試菌	
	S. epidermidis	C. minutissimum
2－メチル－4－イソチアゾリン－3－オン	78	20
メンチルグリセリルエーテル	1250	625
上記二成分の混合物	156	39
内、2－メチル－4－イソチアゾリン－3－オンの量	52	13
内、メンチルグリセリルエーテルの量	104	26

【００２９】
実施例３
メントールの代わりに、カンファーを用いて、実施例１と同様の操作によりＭＩＣを求めた。結果を表３に示す。
【００３０】
【表３】
最小発育阻止濃度(MIC)　〔μg／mL〕

被験物質	供試菌	
	S. epidermidis	C. minutissimum
2－メチル－4－イソチアゾリン－3－オン	78	20
カンファー	＞5000	＞5000
上記二成分の混合物	156	39
内、2－メチル－4－イソチアゾリン－3－オンの量	52	13
内、カンファーの量	104	26

【００３１】
表１～３の結果から、メントール、メンチルグリセリルエーテル、カンファーのいずれもが、供試菌について抗菌活性を示さないか、或いは低活性しか示さないにも拘わらず、４－イソチアゾリン－３－オン化合物とそれぞれ併用すると、イソチアゾリン化合物の量を最小発育阻止濃度より低濃度であっても、腋臭原因菌について抗菌活性を示すことが分かる。また、メントール、メンチルグリセリルエーテル、或いはカンファーの量は、最小発育阻止濃度の１０分の１以下の濃度であっても、腋臭原因菌について抗菌活性を示すことが分かる。
【００３２】
したがって、メントール、メンチルグリセリルエーテル、或いはカンファーと併用すると、イソチアゾリン化合物の腋臭原因菌に対する殺菌効果が著しく増強されることが認められた。
【００３３】

実施例４	重量％
エタノール	６０．０
１，３－ブチレングリコール	３．０
ポリオキシエチレン（５０）硬化ヒマシ油	０．５
２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オン	０．０１
メントール	０．５
精製水	残　分
合　　計	１００．０

【００３４】
上記処方の液体消臭剤を調製し、腋臭が強いと判定された男子被験者５名に対して、腋下に塗布した。その結果、腋臭が全く臭わない者３名、腋臭がかすかに臭う者２名であり、腋臭の改善が認められた。
【００３５】

実施例５	重量％
エタノール	５０．０
２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オン	０．００５
メンチルグリセリルエーテル	０．４
ＬＰＧ	残　分
合　　計	１００．０

【００３６】
上記処方の消臭スプレーを調製し、腋臭が強いと判定された男子被験者５名に対して、腋下に塗布した。その結果、腋臭が全く臭わない者２名、腋臭がかすかに臭う者２名、腋臭がやや臭うが弱い者１名であり、腋臭の改善が認められた。
【００３７】

実施例６	重量％
イソプロピルミリスチン酸エステル	１０．０
ステアリン酸ナトリウム	１０．０
セタノール	２５．０
２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オン	０．０１
カンファー	０．２
精製水	１．０
エタノール	残　分
合　　計	１００．０

【００３８】
上記処方のデオドラントスティックを調製し、腋臭が強いと判定された男子被験者５名に対して、腋下に塗布した。その結果、腋臭が全く臭わない者３名、腋臭がかすかに臭う者２名であり、腋臭の改善が認められた。

【産業上の利用可能性】

【００３９】

本発明の腋臭菌用抗菌剤は、腋臭原因菌に対して、相乗的に著しく増強された抗菌活性を示すことから、化粧品や医薬部外品等の組成物中に含有させることにより、腋臭防止剤や腋臭を防臭する皮膚外用剤として好適に用いることができる。

フロントページの続き

(56)参考文献　特開２００７－１６１６５４（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ａ６１Ｋ　８、Ａ６１Ｑ　１５