

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成19年4月26日(2007.4.26)

【公開番号】特開2001-31549(P2001-31549A)

【公開日】平成13年2月6日(2001.2.6)

【出願番号】特願平11-199990

【国際特許分類】

A 6 1 K 8/00 (2006.01)

A 6 1 Q 19/00 (2006.01)

A 6 1 K 8/49 (2006.01)

A 6 1 K 8/60 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/52 (2006.01)

A 6 1 K 31/7076 (2006.01)

C 0 7 D 473/34 (2006.01)

C 0 7 H 19/167 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 7/48

A 6 1 K 7/00 D

A 6 1 K 7/00 F

A 6 1 P 17/00

A 6 1 K 31/52

A 6 1 K 31/7076

C 0 7 D 473/34 3 5 1

C 0 7 H 19/167

【手続補正書】

【提出日】平成18年6月13日(2006.6.13)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項1

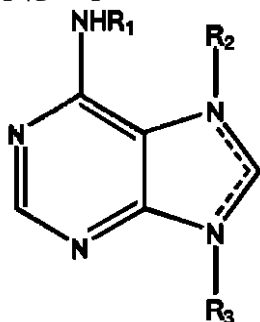
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項1】

下記に示す、一般式(I)に表されるアデニン誘導体及び/又は生理的に許容されるその塩からなる真皮のコラーゲン線維束構造の再構築剤。

【化1】



一般式(I)

(但し、式中R<sub>1</sub>は、酸素原子を置換基内に含有しても良い炭素数4~16の不飽和結合を含む炭化水素基を表す。また、R<sub>2</sub>或いはR<sub>3</sub>に表される基は何れか一方しか存在せず、

$R_2$ は、 $R_3$ に結合基団を有さない場合に於いて、水素原子、糖残基又は炭素数1～4のアルキル基を表し、 $R_3$ は、 $R_2$ に結合基団を有さない場合に於いて、水素原子、アシル化されていても良い糖残基又は炭素数1～4のアルキル基を表し、点線の結合は1個の二重結合と1個の単結合の組合せをあらわす。)

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

【課題を解決するための手段】

この様な状況に鑑みて、本発明者らは、前記皮膚構造を再生する作用を有する化粧料を求めて、鋭意研究努力を重ねた結果、次に示す一般式(I)に表される化合物及び/又はその塩を含有する化粧料がその様な作用を有していることを見だし、発明を完成させるに至った。以下、本発明について、実施の形態を中心に詳細に説明を加える。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

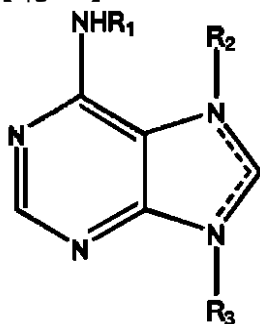
【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0006】

【化2】



一般式(I)

(但し、式中 $R_1$ は、酸素原子を置換基内に含有しても良い炭素数4～16の不飽和結合を含む炭化水素基を表し、 $R_2$ は、 $R_3$ に結合基団を有さない場合に於いて、水素原子、糖残基又は炭素数1～4のアルキル基を表し、 $R_3$ は、 $R_2$ に結合基団を有さない場合に於いて、水素原子、アシル化されていても良い糖残基又は炭素数1～4のアルキル基を表し、点線の結合は1個の二重結合と1個の単結合の組合せをあらわす。)

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

【発明の実施の形態】

(1)本発明の真皮のコラーゲン線維束構造の再構築剤

本発明の真皮のコラーゲン線維束構造の再構築剤は、上記一般式(I)に表される化合物及び/又はその生理的に許容される塩からなる。ここで、式中 $R_1$ は、酸素原子を置換基内に含有しても良い炭素数4～16の不飽和結合を含む炭化水素基を表すが、酸素原子の含有の形態としては、水酸基、アシロキシ基、カルボキシ基、エーテル基(アルキルオキシ基)等が好ましく例示できる。又、炭化水素基は脂肪族でも芳香族基でも使用でき、

例えば、脂肪族基であればヒドロキシペンテニル基、ヒドロキシヘキセニル基、メトキシペンテニル基、エトキシペンテニル基、ノルマルブチルオキシペンテニル基、フェノキシペンテニル基、フルフリル基等が好ましく例示できる。又、 $R_2$  或いは  $R_3$  に表される基は何れか一方しか存在しない。これは、アデニン類がタートマーを形成するため、7位に入る場合と9位に入る場合が知られており、水素原子或いは置換基はこのどちらかにしか入らないからである。この  $R_2$  乃至は  $R_3$  の存在の選択によって、式中点線で表されている二重結合と単結合の組合せは決定される。 $R_2$ 、 $R_3$  の具体的な基の種類としては、水素原子、アシル化されていても良い、リボース残基、グルコース残基或いはアラビノース残基等の糖残基、メチル基、エチル基、ノルマルプロピル基、イソプロピル基、ノルマルブチル基、セカンダリーブチル基、ターシャリーブチル基等の炭素数1~4のアルキル基等が好ましく例示できる。糖残基の有することができるアシル基としては、炭素数1~4のものが好ましく、アセチル基が特に好ましい。これらの内、好ましいものは水素原子及び糖残基であり、中でも水素原子が薬効上、特に好ましい。この時、これらの基は  $R_2$  の位置につくのが好ましい。具体的に好ましい化合物を例示するならば、トランスゼアチン、シスゼアチン、トランスゼアチンリボサイド、シスゼアチンリボサイド、イソゼアチン、カイネチン及び生理的に許容されるこれらの塩等が例示できる。これらの内では、トランスゼアチン、シスゼアチン、カイネチンが特に好ましい。これらの化合物は植物体より抽出することもできるし、アデニンなどを原料に合成することもできる。アデニンを原料として合成する場合には、アセトニトリルなどを溶媒に用い、ヘキサメチルジシラザンやトリメチルシリルクロライドなどのシリル化剤を用いて窒素原子上の水素をトリメチルシリル基で置換し、これに水酸基などの置換基をアセチル基などで保護したハロゲン化炭化水素、フルフリルクロライド等のハロゲン化物をルイス酸などを触媒にカップリングさせ、しかる後にメタノール性アンモニアなどの塩基を用いて脱保護すれば得ることができる。又、これらの配糖体は、これらの化合物をトリメチルシリル化した後、糖のアセチル化体と酸化銀などを触媒にカップリングさせ、脱保護すれば得ることができる。又、この様なアデニン誘導体はその多くのものが試薬として市販されており、これらを用いることもできる。かくして得られた本発明の真皮のコラーゲン線維束構造の再構築剤は真皮のコラーゲン線維束構造の乱れを再構築させ、正常な構造に修復させる作用を有する。本発明の真皮のコラーゲン線維束構造の再構築剤を化粧品などの皮膚外用剤に含有させて投与することにより、真皮内部のコラーゲン線維束が崩れて引き起こす皮膚形態の変化を予防、改善或いは治療する事ができる。本発明をこの様な皮膚外用剤に含有させて用いる場合、好ましい含有量は、0.001~5重量%であり、更に好ましくは0.005~1重量%である。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

(2) 本発明の化粧品

本発明の化粧品は、上記真皮のコラーゲン線維束構造の再構築剤から選ばれる1種乃至は2種以上を含有し、皮膚の形態変化を抑制及び/又は改善する事に用いられることを特徴とする。ここで、本発明の化粧品が抑制及び/又は改善する皮膚形態の変化とは、真皮のコラーゲン線維束構造が乱れることによって生じた、皮膚上で目視できる皮膚形態の変化を言い、この様な皮膚形態の変化としては、例えば、光の過剰照射や照射の累積による皮膚の弾力消失や表面の構造の荒れ、経年の刺激蓄積に起因する皮膚の弾力消失、ケロイドなどの生成が挙げられる。又、しわについても、真皮のコラーゲン線維束構造の乱れに起因するものであれば、本発明の真皮のコラーゲン線維束構造の再構築剤の働きによりその生成の抑制や改善ができるため、適用することができる。本発明の化粧品は、その剤形としては、通常この様な皮膚の手入りに使用されているものであれば、特段の限定無く適用することができ、例えば、化粧水、乳液、クリーム、パック化粧品、エッセンス化粧品等

の基礎化粧品やアンダーメイクアップやファンデーションなどのメイクアップ化粧品、毛髪化粧品、洗浄用化粧品などが好ましく例示でき、これらの中では基礎化粧品に適用するのが特に好ましい。これは、この様な化粧料の効果発現の場が、本発明の真皮のコラーゲン線維束構造の再構築剤の効果発現の場と同一であり、相加的或いは相乗的效果が得られるからである。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

本発明の化粧料には、上記必須成分である、本発明の真皮のコラーゲン線維束構造の再構築剤以外に、通常化粧品で使用される任意の成分を含有することができる。かかる任意成分としては、例えば、スクワラン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素類、ホホバ油、カルナウバワックス、オレイン酸オクチルドデシル等のエステル類、オリーブ油、牛脂、椰子油等のトリグリセライド類、ステアリン酸、オレイン酸、リチノレイン酸等の脂肪酸、オレイルアルコール、ステアリルアルコール、オクチルドデカノール等の高級アルコール、スルホコハク酸エステルやポリオキシエチレンアルキル硫酸ナトリウム等のアニオン界面活性剤類、アルキルベタイン塩等の両性界面活性剤類、ジアルキルアンモニウム塩等のカチオン界面活性剤類、ソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸モノグリセライド、これらのポリオキシエチレン付加物、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル等の非イオン界面活性剤類、ポリエチレングリコール、グリセリン、1,3-ブタンジオール等の多価アルコール類、増粘・ゲル化剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤、色剤、防腐剤、粉体、各種薬効成分等を好ましく例示できる。これらの中で特に好ましいものは、真皮のコラーゲン線維束の再構築に有用な作用や皮膚の改善に好ましい作用や皮膚機能の補完に好ましい作用のある、ウルソール酸とそのエステル類、ヒアルロン酸ナトリウム等のムコ多糖類、ヘパリン類似物質などの多硫酸化多糖類、トレハロースや硫酸化トレハロースナトリウムなどのトレハロース及びその誘導体、ステロイド及びその配糖体、メタクリロイルオキシエトキシホスファチジルコリンポリマー等が好ましく例示できる。これらの含有量としては0.001~0.5重量%程度が適当である。本発明の化粧料は、この様な成分を常法に従って処理することにより製造することができる。本発明の化粧料は、真皮のコラーゲン線維束構造の再構築剤の働きにより、真皮のコラーゲン線維束の乱れに起因する皮膚形態の変化を抑制、改善する作用を有するので、この様な形態変化の予防用或いは改善用に用いることが好ましい。