

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3687997号
(P3687997)

(45) 発行日 平成17年8月24日(2005.8.24)

(24) 登録日 平成17年6月17日(2005.6.17)

(51) Int. Cl.⁷

F I

C O 7 C 235/08
A 6 1 K 7/00
A 6 1 K 7/02
A 6 1 K 7/06
A 6 1 K 7/48

C O 7 C 235/08
A 6 1 K 7/00
A 6 1 K 7/02
A 6 1 K 7/06
A 6 1 K 7/48

C

請求項の数 9 (全 23 頁)

(21) 出願番号	特願平6-246450	(73) 特許権者	391023932 ロレアル
(22) 出願日	平成6年10月12日(1994.10.12)		フランス国パリ, リュ ロワイヤル 14
(65) 公開番号	特開平7-165690	(74) 代理人	100066692 弁理士 浅村 皓
(43) 公開日	平成7年6月27日(1995.6.27)	(74) 代理人	100072040 弁理士 浅村 肇
審査請求日	平成10年12月10日(1998.12.10)	(74) 代理人	100088926 弁理士 長沼 暉夫
審査番号	不服2001-20853(P2001-20853/J1)	(74) 代理人	100090804 弁理士 歌門 章二
審査請求日	平成13年11月22日(2001.11.22)	(72) 発明者	ディディエ セムリア フランス国クルトリエ, アレ デ ラバン ディエル, I O
(31) 優先権主張番号	9312106		
(32) 優先日	平成5年10月12日(1993.10.12)		
(33) 優先権主張国	フランス (FR)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】セラミド化合物、その製造方法および化粧品組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

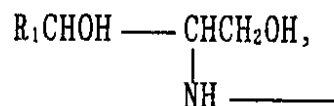
式

【化1】



(式中、 R_1 は $C_{11} \sim C_{21}$ のアルキルまたはアルケニル基であり、 R_2 は直鎖または分枝鎖の $C_1 \sim C_{29}$ のヒドロキシアルキル基若しくは $C_7 \sim C_{29}$ のヒドロキシアラルキル基であり、そのヒドロキシル基は上式のカルボニル基に対して の位置にある)に相当し、そのアミノジオール部分

【化2】



についてのエリトロおよびトレオジアステレオマーのラセミ混合物(エリトロ:トレオの 20

割合は 85 : 15 ~ 20 : 80 である) の形をとっていることを特徴とする化合物。

【請求項 2】

R₁ がペンタデシル基である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

R₂ が 1 - ヒドロキシペンタデシル、1 - ヒドロキシヘンエイコシルおよび D, L - 1 - ヒドロキシベンジル基のうちから選択される、請求項 1 記載の化合物。

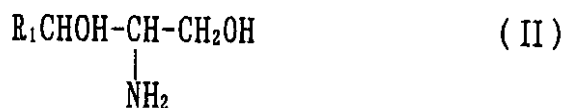
【請求項 4】

2 - (2 - ヒドロキシヘキサデカノイル) アミノオクタデカン - 1, 3 - ジオール、2 - (2 - ヒドロキシドコサノイル) アミノオクタデカン - 1, 3 - ジオールおよび 2 - (D, L - マンデロイル) アミノオクタデカン - 1, 3 - ジオールのうちから選択される、請求項 1 記載の化合物。 10

【請求項 5】

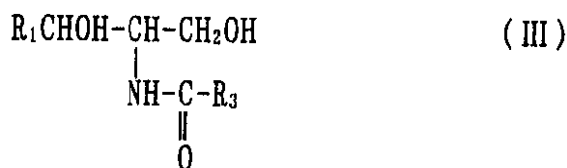
(a) 式

【化 3】



(式中、R₁ は C₁₁ ~ C₂₁ のアルキルまたはアルケニル基である) を有するスフィンゴジンまたはスフィンガニン (エリトロとトレオとの割合が 85 : 15 ~ 20 : 80 であるエリトロおよびトレオジアステレオマーのラセミ混合物である) のアミン官能基を、酸塩化物、酸無水物、混合無水物、パラニトロフェノールのエステル、スクシンイミドのエステル、カルボジイミドのエステル、C₁ ~ C₈ 低級アルキルエステル、アゾリドおよび対応する 2 - ヒドロキシ酸の O - カルボキシアニヒドリドのうちから選択されるアシル化剤を用いて、無水媒体中または適当な溶媒の存在下で、式 20

【化 4】



(式中、R₁ は前記に規定したとおりであり、R₃ は基 R₂ を表すか或いはカルボニル基に対して の位置において - Br、- Cl、- I および - OB (- OB は - OH 基を生成できる基である) 基のうちから選択される置換基によって置換されている、直鎖または分枝鎖の C₁ ~ C₂₉ のアルキル基若しくは C₇ ~ C₂₉ のアラルキル基のうちから選択される基を表す) を有する化合物を得るため、アシル化する工程、

(b) 式 (III) の化合物を単離する工程、および

(c) R₃ が R₂ と異なる場合に、必要に応じて、- OB 基をヒドロキシル基に変換するため、得られた式 (III) の化合物を加水分解する工程、 40

【請求項 6】

式 (II) のスフィンゴジンまたはスフィンガニンのアミン官能基のアシル化工程 (a) の後であって、式 (III) の化合物の単離工程 (b) の前に、工程 (a) から得られる混合物に、酸無水物、酸ハロゲン化物およびクロロシランのうちから選択される - OH 基の保護剤を反応させることからなるヒドロキシル基を保護する工程を含み、式 (III) の化合物の単離工程の後に、式 (III) の化合物を加水分解する工程を含み、

式 (I) の化合物を回収する工程を含む、

請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】

請求項 1 から 4 のいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物を含有することを特徴とする、化粧品用または皮膚医薬品用組成物。

【請求項 8】

式 (I) の化合物を 0 . 0 5 ~ 2 0 重量%含有する、請求項 7 記載の組成物。

【請求項 9】

請求項 7 または 8 に記載の組成物を、皮膚、毛髪または体毛に十分な量適用することを特徴とする、皮膚、毛髪または体毛を水和するための化粧品処理方法。

【発明の詳細な説明】

10

【0001】

産業上の利用分野

本発明は、特に、皮膚および毛髪を化粧品的にまたは皮膚医薬品的に処理しまた手入れするための新規なセラミド、その製造方法および使用を目的とする。

【0002】

従来技術および発明が解決しようとする課題

寒冷、日光、相対湿度の低い大気への皮膚の曝露、洗浄組成物による反復的な処理あるいは有機溶媒との接触は、程度の差はあれ乾燥を明らかに惹起する要因である。皮膚は一層ひからび、しなやかさが減りそして皮紋が一層目立ってくる。さらに、ある種の毛髪処理をあまりにも頻繁に行った毛髪は光沢のある外観を失いまたざらついたり、切れ易くなる

20

【0003】

本発明者は従って、目立った乾燥の形をとるこの現象を予防しあるいは是正でき、また皮膚のしなやかさを回復しそして毛髪の光沢と柔らかさを回復する化合物を探究してきた。

【0004】

この問題を解決するためにセラミドを使用することがすでに提案されている。実際、この化合物は角質層のインターコルネオシテール (intercorneocytaire) 脂質の主な構成要素でありそして皮膚障壁の完全性を維持するのに関与することが知られている。DOWNING (「The Journal of Investigative Dermatology」88巻、3号 (1987年3月刊の補遺)、25~65ページ) によるとこの化合物は上記の脂質の全体の約40%を占める。

30

【0005】

化粧品中に使用されるセラミドは、特に豚の皮膚、牛の脳、卵、血液の細胞、植物などから得られる天然抽出物 (JA86/260008およびJA87/120308の特許出願明細書参照) である。このようなセラミドは、これを毛髪の保護のために使用することも提案されている (EP0278505明細書参照)。

【0006】

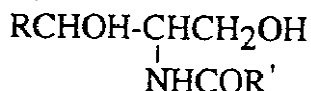
セラミドは常に、多少とも高い含有率の混合物であり、その組成を調節することは困難である。さらにこの混合物はバクテリアの汚染をうける。これの保存をうまく行うことは極めて困難である。これが動物性の源泉に由来する場合は、BSE (牛の海綿状脳疾患、encephalopathie bovine spongiforme) の原因となる病原体による汚染の危険がさらにある。

40

【0007】

これらの問題を解決するために、特にフランス特許第2,673,179号明細書において、合成セラミドが提案されている。一層詳細には、この特許出願は式：

【化7】



50

(式中、RはC₁₁～C₂₁のアルキルまたはアルケニル基を表わし、Rは一つ以上のエチレン不飽和を有するC₁₁～C₁₉の直鎖炭化水素基あるいは、飽和したまたは一つ以上のエチレン不飽和を有するC₁₁～C₁₉の直鎖炭化水素基の混合物であって飽和基の割合が35%を越えないものを表わす)を有する合成セラミドを記載しており、この化合物はエリトロとトレオの割合が85:15～60:40であるエリトロおよびトレオジアステレオマーのラセミ混合物の形をとる。

【0008】

皮膚および毛髪処理および手入れのために化粧品または皮膚医薬品中で使用するこの化合物は、皮膚または毛髪が目立った乾燥からくるいくつかの影響を予防しまたは是正することを可能とする水和効果を有する。

10

【0009】

しかしながら、化粧品組成物または皮膚科学用組成物中で使用する場合に、フランス特許第2,673,179号明細書の化合物より優れた水和効果を有する化合物に注目することはさらに好ましい。

【0010】

特許出願WO93/02656明細書は、少くとも一つのセラミドまたはグリコセラミドあるいは天然の合成的なセラミドおよび(または)グリコセラミドの混合物であって、N-アシル鎖がカルボニルに対してアルファ位置においてヒドロキシル基を有してよい飽和または不飽和鎖であるものを少くとも一つ含有する陽イオン分散液を記載している。セラミドおよび(または)グリコセラミドを基体とするこの水性分散液は、特定の陽イオン界面活性剤と組合わされる場合、毛髪を重苦しくしたり、油ぎらせたりせずに毛髪の梳毛性を改善する。

20

【0011】

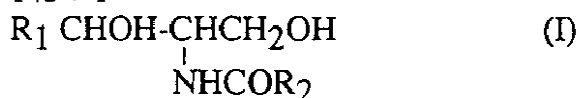
課題を解決するための手段

本発明は、化粧品または皮膚医薬品の組成物中で使用する場合に皮膚および(または)毛髪を水和する能力が一層良い新規な化合物を目的とする。

【0012】

本発明の新規な化合物は、

【化8】

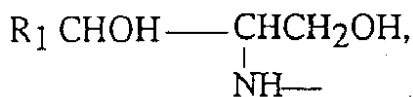


30

(式中、R₁はC₁₁～C₂₁のアルキルまたはアルケニル基であり、R₂はC₁～C₂₉の直鎖または分枝鎖のヒドロキシアルキル基、あるいはC₇～C₂₉のヒドロキシアルアルキル基であって、ヒドロキシ基はカルボニル基に対してアルファ位置にある)に相当する。

この化合物はアミノジオール

【化9】



40

の部分に関して、エリトロ:トレオの割合が85:15～20:80、望ましくは65:35～45:55であるエリトロおよびトレオジアステレオマーのラセミ混合物の形をとる。

【0013】

R₁はC₁₃～C₁₉のアルキルまたはアルケニル基、特にペンタデシル基を表わすのが好ましい。

R₂はC₁～C₂₁、一層特定的にはC₁₅～C₂₁の直鎖1-ヒドロキシアルキル基、特に1-ヒドロキシペンタデシルおよび1-ヒドロキシヘンエイコシル基、またはC₇～C₁₉の1-ヒドロキシアルアルキル基、特にD,L-1-ヒドロキシベンジル基であるのが好ましい。

50

【0014】

本発明の式(Ⅰ)の化合物は、化粧品または皮膚医薬品において皮膚または毛髪の乾燥を防止する効果を求める場合に特に有用な口ウである。

【0015】

本発明の化合物は、障壁の効果の尺度となる、水分の微弱な低下(PEI)に関する試験での強い活性と水和を測定する試験である「Dermodiag」試験での良好な活性を特に示すが、一方、類似の化合物でありながらエリトロおよびトレオジアステレオマーのラセミ混合物の形をとらないものはPEI試験において極めて弱い活性を示した「Dermodiag」試験においては活性を示さず、またエリトロおよびトレオジアステレオマーのラセミ混合物といえども - ヒドロキシル化されたN - アシル鎖を含まないものは「Dermodiag」試験において活性を示さない。

10

【0016】

「Dermodiag」試験は皮膚の水和値に関係する皮膚の電導度を測定する。この試験においては、表皮の上層の水和値を測定するための「Dermodiag」装置が使用される。電気的な点からみると、皮膚は容量と並んで抵抗として挙動する。これらの二つの要素(特に等価容量)は細胞の含水率に著しく関係する。

【0017】

この装置は皮膚をループコンデンサーとして利用し、上皮組織中の水の量に従って変化する振動数で振動しだす。この現象は高い振動数(数メガヘルツ程度)で発生する。

【0018】

この装置には皮膚上におかれる同心の二つの電極があり、そして電気力線はこれら二つの電極の間に閉じ込められている。各測定において消費される電流は装置上でデジタル表示される。水和値が大きいほど表示値が大きくなる。

20

【0019】

本発明の化合物はさらに、皮膚または眼の粘膜に対する侵襲性が低くそして赤血球の細胞膜のような細胞膜に関する許容性が良好である。

【0020】

上記の式(Ⅰ)の新規な化合物は、軟化特性と緩和特性とを示す。この化合物は化粧品または皮膚医薬品調合物の油性相中に容易に溶解される。

【0021】

この化合物によって処理された毛髪は、毛鱗に脂質性物質が均一に分配されてとり込まれるので、光沢のある外観を示した水に対する感受性が低い。機械的特性および強靱性もまた改善される。

30

【0022】

この化合物は他の脂質と組合わされて小胞を形成する。
前記の式(Ⅰ)のセラミドは、スフィンゴジンまたはスフィンガニンあるいはこれらの反応性の誘導体例えば塩酸塩のそれぞれのアミン官能基を適当なアシル化剤によってアシル化することによって得られる。

【0023】

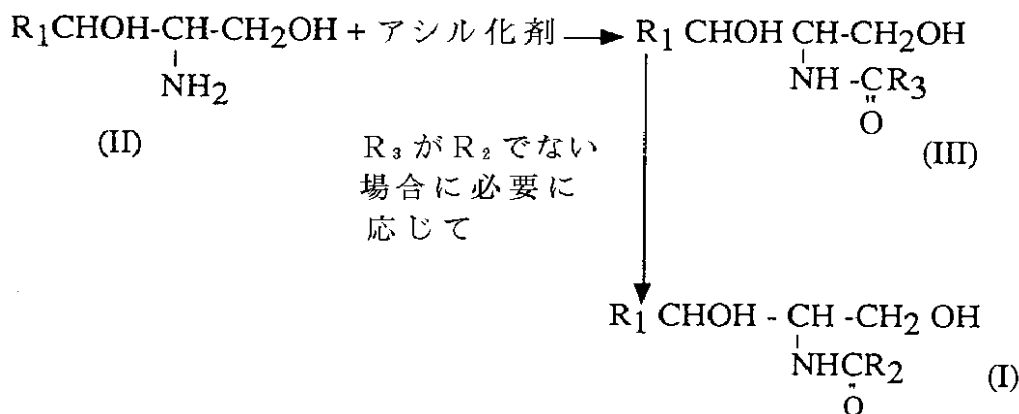
本発明においては、スフィンゴジンまたはスフィンガニンはD, L化合物すなわちエリトロおよびトレオジアステレオマーのラセミ混合物をいう。

40

【0024】

本発明の別な目的は、下記の図式：

【数1】



10

によって表わすことのできる式 (I) の化合物の製造方法に関する。

【 0 0 2 5 】

前記の式 (I) の化合物は、一層特定的には、 R_1 が前記に規定したものである前記の式 (II) のスフィンゴジンまたはスフィンガニンのアミン官能基を、酸塩化物、酸無水物、混合無水物、パラニトロフェノールのエステル、スクシンイミドのエステル、カルボジイミドのエステル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ 低級アルキルエステル、アゾリド特にイミダゾリドやピラゾリドおよび対応する適当な 2 - ヒドロキシ酸の O - カルボキシアンヒドリドのうちから選択するアシル化剤によって、無水媒体中でまたは適当な溶媒中でアシル化することによって得ることができる。

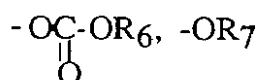
20

【 0 0 2 6 】

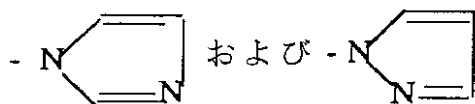
アシル化剤は一層特定的に、対応する 2 - ヒドロキシ酸の O - カルボキシ無水物および式 R_3COA (I V)

〔式中 R_3 は前記に規定した基 R_2 ならびに、 $-\text{Br}$ 、 Cl 、 $-\text{I}$ および $-\text{OB}$ ($-\text{OB}$ は $-\text{OH}$ 基を生成できる基である) 基のうちから選択する置換基によって、カルボニル基に対する 位置においてそれぞれ置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_{29}$ の直鎖または分枝鎖アルキル基、望ましくは $\text{C}_1 \sim \text{C}_{21}$ の直鎖アルキル基、および $\text{C}_7 \sim \text{C}_{29}$ 、望ましくは $\text{C}_7 \sim \text{C}_{19}$ のアルキル基のうちから選択され、また A はハロゲン、

【 化 1 0 】



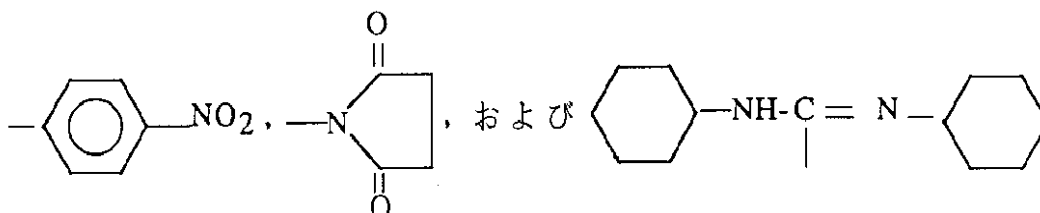
30



のうちから選択し、 R_6 は $\text{C}_2 \sim \text{C}_8$ 低級アルキル基でありそして R_7 は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ 低級アルキル基、

【 化 1 1 】

40



のうちから選択し、 R_3 が基 R_2 を表わす場合は、A は $-\text{Cl}$ ではない) を有する化合物のうちから選択する。

【 0 0 2 7 】

推奨されるアシル化剤はスクシンイミドおよびカルボジイミドのそれぞれエステルである

50

使用するアシル化剤の性質に応じて、式 (I I) の化合物のアミン基のアシル化反応は、無水状態でまたは溶媒の存在で実施されよう。

【 0 0 2 8 】

本発明の方法で有用な溶媒のうち、テトラヒドロフラン、ピリジン、ジメチルホルムアミド、ジクロロメタンおよび第三ブチルメチルエテルをあげることができる。

【 0 0 2 9 】

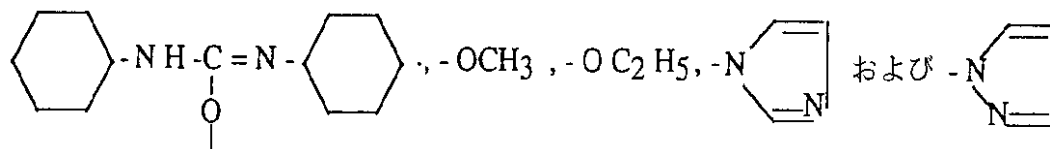
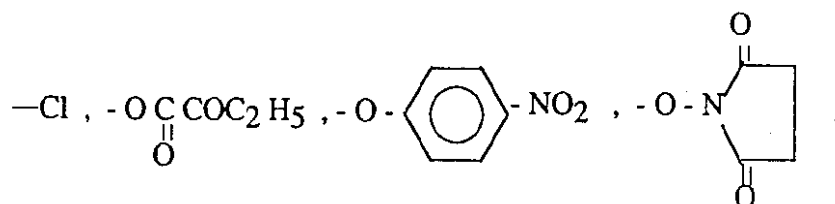
- O B 基はアセテート、ベンゾエート、ベンジルオキシ、 $- O S i (C H _ 3) _ 3$ 、 $- O S i (C H _ 3) _ 2 (t B u)$ 、および $- O S i (t B u) (- C _ 6 H _ 5) _ 2$ 基のうちから選択するのが好ましい。

- O B 基はアセテートであるのが好ましい。

【 0 0 3 0 】

A は下記の基：

【 化 1 2 】

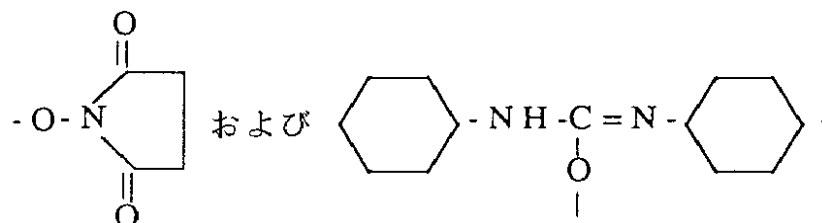


のうちから選択するのが好ましい。

【 0 0 3 1 】

A としては特に基：

【 化 1 3 】



が推奨される。

【 0 0 3 2 】

特に推奨できるアシル化剤は、スクシンイミドの 2 - ヒドロキシヘキサデカノエート、ジシクロヘキシルカルボジイミドの 2 - ヒドロキシヘキサデカノエート、スクシンイミドの 2 - ヒドロキシドコサノエート、ジシクロヘキシルカルボジイミドの 2 - ヒドロキシドコサノエートおよびスクシンイミドの D , L マンデレートである。

【 0 0 3 3 】

R_3 が R_2 でなく、そして前記に示したごとくカルボニルに対して 位置で置換された $C_1 \sim C_{29}$ アルキル基または $C_7 \sim C_{29}$ アルアルキル基を表わす場合、式 (I) の化合物を得るためにカルボニルに対して 位置にある置換基をヒドロキシル基に変換するために、明らかに一つ以上の追加的段階が必要である。この変換は周知であり、例えば加水分解によって行うことができる。

【 0 0 3 4 】

10

20

30

40

50

本発明においては、式 (I I) の化合物を対応する 2 - ヒドロキシ酸の O - カルボン酸無水物と反応させることにより、 R_3 が R_2 に等しい式 (I I I) の化合物をつくることもできる。

【 0 0 3 5 】

O - カルボキシアンヒドリドは、既知の化合物であり、対応する 2 - ヒドロキシ酸をホスゲンまたはそのジもしくはトリホスゲン置換基の一つと反応することにより既知の技術によって得ることができる。特に、O - カルボキシアンヒドリドおよびその製造方法は「Heterocycles」29巻5号(1989年)の975~978ページにK. T O Y O O K A によって記載されている。

【 0 0 3 6 】

低級アルキルエステルによるアシル化反応は無水の状態で実施される。この反応は特に、J A O C S (1 9 6 1 年) の 6 0 0 ~ 6 0 5 ページに E . F . J O R D A N によって記載されている。

【 0 0 3 7 】

スクシンイミドのエステルおよびジシクロヘキシルカルボジイミドのエステルは特に、「J. Lipid Res.」8巻(1967年)の142~145ページにおいてL A P I D O T により記載されている。

パラニトロフェノールのエステルによるアシル化は「Nature」4459号(1955年)の685ページにB O D A N S K Y によって特に述べられている。

【 0 0 3 8 】

混合無水物によるアシル化は「Tetrahedron」43巻17号(1987年)4031~3ページにJ. L. T O R R E S によって述べられている。アゾリドでのアシル化は「Angew. Chem. Internat. Edit.」1巻7号(1962年)の357~367ページにH. A. S T A A B により述べられている。

【 0 0 3 9 】

アシル化は、JOHN WILEY & SONS - INC の「Advanced Organic Chemistry」の370~377ページにJ. MARCH によって一般的に記載されている。

本発明の化合物 (I) をつくるために化合物 (I I) の塩酸塩を用いることもできる。

【 0 0 4 0 】

化合物 (I I) は既知の化合物である。これの合成はパリのHERMANN社から1969年刊行の「Chemistry of Sphingolipids」においてD. S H A P I R O によって特に述べられている。

R_1 がアルケニル基を表わす場合、D, L - エリトロ型をとる化合物 (I I) はスフィンゴジンであり、その合成は「Chemistry of Sphingolipids」の21ページに記載されている。

【 0 0 4 1 】

R_1 がアルキル基を表わす場合、D, L - エリトロ型をとる化合物 (I I) はスフィンガニンでありあるいはジヒドロスフィンゴジンとも呼ばれる。これは、「Chemistry of Sphingolipids」の32ページに記載のごとくメチルまたはエチルの2 - アセトアミド - 3 - オキソ - アルカノエートから特に製造できる。

【 0 0 4 2 】

前記したスフィンゴジンまたはスフィンガニンの合成方法は、エリトロとトレオの割合が85 : 15 ~ 20 : 80であるエリトロおよびトレオジアステレオマーのラセミ混合物を与える。

【 0 0 4 3 】

アシル化反応から得られる式 (I I I) の化合物、特に R_3 が R_2 に等しいものは、酸無水物、酸ハロゲン化物およびクロロシランのうちから選択する保護剤との反応によるヒドロキシ基の保護反応にかけられてよく、続いて生成物の単離の後、望ましくは塩基性媒体中で加水分解される。

10

20

30

40

50

【0044】

本発明の方法において有用な保護剤は、無水酢酸、塩化アセチル、塩化ベンゾイル、塩化ベンジル、臭化ベンジルおよび式、 $ClSi(CH_3)_3$ 、 $ClSi(CH_3)_2(tBu)$ 、および $ClSi(tBu)(-C_6H_5)_2$ のクロロシランのうちから選択するのが好ましい。

【0045】

本発明の化合物は種々な応用、特に化粧品および皮膚医薬品中での口成分としての応用にこたえることができる。この化合物は、それを水中に分散する場合に別な脂質と組合わせて小胞を形成する特性をさらに有する。

【0046】

本発明は従って、エマルジョン、分散液またはローション中の口成分として式(I)の脂質化合物を使用することを目的とする。本発明は脂質の小球を形成するために、別な脂質と組合わされた本化合物を使用することも目的とする。

【0047】

本発明は化粧品または皮膚医薬品に使用する式(I)の化合物を含有する組成物も目的とする。

本発明の別な目的は、皮膚、毛髪または体毛に式(I)の化合物を含有する組成物を十分な量適用することからなる、これらの化粧品処理方法からなる。

【0048】

本発明の組成物は、エマルジョン(乳液またはクリーム)、アルコール水性、油性またはアルコール油性ローション、ゲル、分散液または棒状固体、スプレーまたはエアゾルの形をとってよい。

本発明においては式(I)の化合物は組成物の全重量の0.05~20%、望ましくは0.1~10%を占める。

【0049】

本組成物は、例えば軟化用のローション、乳液またはクリーム、皮膚または毛髪を手入するための乳液またはクリーム、メーキャップ落とし用のクリーム、ローションまたは乳液、ファンデーションの基剤、日焼防止用のローション、乳液またはクリーム、人工日焼用のローション、乳液またはクリーム、ひげそり用のクリームまたはムース、アフターシェービングローション、シャンプーまたはマスカラである。

【0050】

本組成物は唇を着色しまたその割れを防止するための唇用の棒状物、または眼のメーキャップ用品または紅白粉または顔用ファンデーションの形をとってもよい。

【0051】

本発明の組成物がW/O型またはO/W型のエマルジョンの形をとる場合、油脂相は少くとも一つの油と必要なら別な油脂性物質との式(I)の化合物の混合物から実質的になる。

【0052】

エマルジョンの油脂相はエマルジョンの全重量の5~60%を占めてよい。

このエマルジョンの水性相はエマルジョンの全重量の30~85%を占めるのが好ましい。

乳化剤の割合は、エマルジョンの全重量の1~20%、望ましくは2~12%の範囲であってよい。

【0053】

本発明の組成物が油性、アルコール油性またはアルコール水性ローションの形をとる場合、この組成物は例えば、紫外線を吸収する濾光剤を含有する日焼防止ローション、皮膚のための緩和性ローションであってよく、油性ローションはさらに、油性界面活性剤を含有する発泡性油、入浴用油などであってよい。

【0054】

本発明の組成物中に存在してよい主な補助剤のうち、鉱物性、動物性または植物性の油ま

10

20

30

40

50

たはロウ、脂肪酸、そのエステル例えば炭素原子6～18個を有する脂肪酸のトリグリセリド、脂肪族アルコールのような物質；オキシエチレン化脂肪族アルコールまたはポリグリセロールのアルキルエーテルのような乳化剤；炭素原子1～6個を有する低級の1価アルコールまたは多価アルコールあるいはまた水をあげることができる。

【0055】

特に好ましい1価アルコールまたは多価アルコールは、エタノール、イソプロパノール、プロピレングリコール、グリセロールおよびソルビトールのうちから選択する。

【0056】

油脂性物質としては、鉱物性油のうちワセリン油を、動物性油のうち、鯨、アザラシ、メンハーデン、オヒョウの肝臓、真鱈、マグロ、亀、牛の脚、馬の脚、羊の脚、水牛、カワウソ、モルモットなどのそれぞれの油を、植物性油のうちアーモンド、小麦の胚芽、オリーブ、トウモロコシの胚芽、ホホバ、胡麻、ヒマワリ、椰子、クルミ、バターの木、ショレア (shorea)、マカダミア、黒すぐりの種子などのそれぞれの油をあげることができる。

10

【0057】

脂肪酸エステルのうち、 $C_{12} \sim C_{22}$ の飽和または不飽和の酸と、イソプロパノールまたはグリセロールまたは $C_8 \sim C_{22}$ の飽和または不飽和の直鎖または分枝鎖の脂肪族アルコールあるいはまた $C_{10} \sim C_{22}$ のアルカンジオール-1, 2とのエステルを使用できる。

【0058】

油脂性物質として、ワセリン、パラフィン、ラノリン、水素化ラノリン、獣脂、アセチル化ラノリン、シリコン油をあげることにもできる。

20

【0059】

ロウのうち、Sipolロウ、ラノリンロウ、密ロウ、カンデリラロウ、微晶ロウ、カルノバロウ、鯨ロウ、カカオバター、バターの木のバター、シリコンロウ、25で凝固する水素化油、スクログリセリド、カルシウム、マグネシウムおよびアルミニウムのオレエート、ミリステート、リノレートおよびステアレートをあげることができる。

【0060】

脂肪族アルコールのうち、ラウリン、セチル、ミリスチン、ステアリン、パルミチン、オレインアルコールおよびG U E R B E Tのアルコール例えば2-オクチルドデカノール、2-デシルテトラデカノールまたは2-ヘキシルデカノールをあげることができる。

30

【0061】

乳化剤としては、ポリオキシエチレン化脂肪族アルコールのうち2～20モルのエチレンオキサイドを含むラウリン、セチル、ステアリンおよびオレインアルコールを、またポリグリセロールのアルキルエーテルのうち、2～10モルのグリセロールを含む $C_{12} \sim C_{18}$ アルコールをあげることができる。

【0062】

セルロースの誘導体、ポリアクリル酸の誘導体、グアーガムまたはイナゴマメの実のガムまたはキサンタンガムのような増粘剤を使用することにも有用な場合がある。

【0063】

本発明の組成物は、化粧品または皮膚医薬品中に通常使用される補助剤、特に水和性化合物、緩和剤、皮膚疾患を処置するための製品、濾光剤、殺菌剤、染料、保存剤、香料および推進剤も含有してよい。

40

【0064】

本発明の組成物が分散液である場合、界面活性剤の存在下での水中の式(I)の化合物の分散液が、あるいはまた、水性相をカプセル封入の形で包蔵する有機的構造の与えられた分子層からなる脂質の小球の水性分散液であって、この有機分子層が少くとも一つの別な脂質化合物と組合わされた少くとも一つの式(I)の化合物からなる分散液が問題になる。

【0065】

このために、長鎖のアルコールおよびジオール、ステロール例えばコレステロール、燐脂

50

質、コレステリルサルフェートおよびホスフェート、長鎖のアミンおよびその第4級アンモニウム誘導体、ジヒドロキシアルキルアミン、ポリオキシエチレン化脂肪族アミン、長鎖アミノアルコールのエステル、これの塩およびこれの第4級アンモニウムからの誘導体、脂肪族アルコールの燐酸エステル、例えばジセチル燐酸またはそのナトリウム塩、アルキルサルフェート例えばナトリウムセチルサルフェート、塩の形をとる脂肪酸あるいはまたフランス特許第2,315,991号、第1,477,048号および第2,091,516号中にあるいは国際特許出願WO83/01571およびWO92/08685中に記載の脂質のタイプのものを脂質としてあげることができる。

【0066】

別な脂質として、炭素原子12~30個を含む飽和または不飽和で分枝鎖または直鎖の長い親油性鎖例えばオレイン、ラノリン、テトラデシル、ヘキサデシル、イソステアリン、ラウリンまたはアルキルフェニル鎖を含む脂質を例えば使用できる。この脂質の親水性基はイオン性または非イオン性の基であってよい。非イオン性の基としてポリエチレングリコールから誘導される基をあげることができる。ラメラ相を形成する脂質として、フランス特許第1,477,048号、第2,091,516号、第2,465,780号および第2,482,128号の各明細書に記載のごときポリグリセロールエーテルを有利に使用できる。

【0067】

イオン性基として、両性、陰イオンまたは陽イオン化合物から誘導される基を有利に使用できる。

【0068】

国際特許WO83/01571明細書中で小胞を形成するために使用できると述べられている別な脂質は、糖脂質例えばラクトシルセラミド、ガラクトセレブロシド、ガングリオシドおよびトリヘキソシルセラミド、および燐脂質例えばホスファチジルグリセロールおよびホスファチジルイノシトールである。

【0069】

本発明は式(I)の一つ以上の化合物と上記に規定する脂質との、有機構造を与えられた分子層からなり、カプセル封入される水性相を含有する脂質の小球の分散液も目的とする。

【0070】

小球を包囲する分散液の連続相は水性相である。
分散液中の小球は0.05~5μmの範囲の直径を有する。

【0071】

小球中にカプセル封入される水性相は、水または活性物質の水溶液であってよく、そしてこの場合、分散液の連続相に対して等浸透圧的であるのが好ましい。

【0072】

小球は特に、本発明者のフランス特許第2,315,991号明細書中に記載の方法に従って得ることができ、この方法による場合、一方では前記に規定した一つ以上の脂質と組合わされた式(I)の一つ以上の脂質化合物と、他方では小球中にカプセル封入すべき液相とを、混合を確実にするように攪拌しつつ、接触させ、次いで、得られるラメラ相の量より多い量の分散液体を添加しかつ15分から約3時間にわたる時間にわたって激しく振盪することにより、カプセル封入すべき水性相を含有する有機構造を与えられた分子層からなる小球の分散液がつくられる。

【0073】

カプセル封入すべき水性相と、ラメラ相を形成する、脂質と組合わされた式(I)の一つ以上の化合物との重量比は0.1~20の範囲にあるのが好ましい。

【0074】

添加する分散液の水性相の、分散させるラメラ相に対する重量比は2~100の範囲にあるのが好ましく、分散液の相およびカプセル封入すべき水性相は等浸透圧であるのが好ましい。

10

20

30

40

50

【0075】

攪拌は振動式攪拌機を用いて実施する。この方法は30°～120°の範囲の温度で実施するのが好ましい。

【0076】

別な製造方法はREV（逆相蒸発小胞）と称される方法または「Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.」の75巻9号（1978年）の4194～4198ページにSZOKAおよびPAPAHADJOPOULOSによって記載されている逆相蒸発を利用することである。

【0077】

水と混合しない少くとも一つの有機溶媒中に少くとも一つの脂質を溶解し、このようにして得た有機相を水性相に添加し、激しい攪拌下でこれらの二つの相の分散液を形成し（小胞の寸法はこれらの相の混合の際の攪拌速度を変えることにより調節できる）、激しく攪拌しつつ一つ以上の溶媒の蒸発を行ないそして必要な場合には分散液を濃縮することからなる逐次的段階を包含する方法も採用できる。

10

【0078】

活性物質は医薬的、栄養的興味のある物質または香粧的活性のある物質であってよい。これらの物質が水溶性である場合、それらは小胞内にカプセル封入される水性相中に存在する。

【0079】

香粧的および（または）医薬的活性を有する水溶性物質は、皮膚および毛髪の手入れまたは処置のための物質、例えばグリセリン、ソルビトール、ペンタエリスリトール、カルボキシピロリドン酸およびその塩のような湿潤剤；ジヒドロキシアセトン、エリトルロース、グリセルアルデヒド、 α -ジアルデヒド例えば酒石酸アルデヒドのような人工日焼剤であって必要なら着色剤と組合わされたもの；水溶性濾光剤；発汗防止剤、脱臭剤、収斂剤、清涼性化合物、トニック、癒着剤、角質溶解剤、脱毛剤、芳香水、植物組織の抽出物例えばポリサッカライド；水溶性染料；ふけ防止剤；脂漏防止剤、過酸化水素のような脱色剤のごとき酸化剤；チオグリコール酸およびその塩のような還元剤であってよい。

20

【0080】

同様に、ビタミン、ホルモン、スーパーオキシドディスムターゼのような酵素、ワクチン、ヒドロコチゾンのような抗炎症剤、抗生物質、殺菌剤および細胞障害性のまたは抗腫瘍性の薬剤をあげることができる。

30

【0081】

活性物質が油溶性である場合、この物質は小胞の薄層内に含入されて存在する。この物質は、油溶性濾光剤、乾いたまたは老化した皮膚の状態を改善するための物質、トコフェロール、ビタミンE、FまたはAおよびこれらのエステル、レチン酸、酸化防止剤、必須脂肪酸、グリシレチン酸、角質溶解剤およびカロテノイドからなる群のうちから選択することができる。

【0082】

本発明の小胞の分散液の水性相には、水と混合しないL液相を添加することもできる。特に本発明の組成物は、その全重量に対して2～70重量%の水と混合しないL液相を含有してよく、小胞を構成する一つ以上の脂質の、分散されるL液相に対する相対的な重量割合は0.02/1～10/1である。

40

【0083】

D水性相中に分散されるL液相の成分は、脂肪酸と多価アルコールとのエステル、および式 $R^8 - COOR^9$ （式中、 R^8 は炭素原子7～19個を含む高級脂肪酸の残基を表わし、そして R^9 は炭素原子3～20個を含む分枝炭化水素鎖を表わす）を有する脂肪酸と分枝鎖アルコールとのエステル；ヘキサデカン、パラフィン油、パーヒドロスクアレンのような炭化水素；パーフルオロデカヒドロナフタレンのようなハロゲン化炭化水素；パーフルオロトリブチルアミン；ポリシロキサン；有機酸エステル、エーテルおよびポリエーテルのような油からなる群のうちから選択できる。L液相は少くとも一つの香料および（ま

50

たは) 少くとも一つの油溶性活性物質を含有してよい。このような油溶性物質は、油溶性濾光剤、乾いたまたは老化した皮膚の状態を改善するための物質、トコフェロール、ビタミンE、FまたはAおよびこれらのエステル、レチン酸、酸化防止剤、必須脂肪酸、グリシレチン酸、角質溶解剤およびカロテノイドからなるとよい。

【0084】

本発明の小球の分散液には、不透明化剤、ゲル化剤、芳香剤、香料または染料のような種々の補助剤を添加することもできる。

【0085】

本発明の脂質小球の分散液は、種々な変性用薬剤つまり酸化剤そして一層一般的にはカプセル封入される活性物質に対する反応物質から隔離されこれから保護されて存在する活性物質を担持する点で興味ある。活性物質の浸透および固定は、小球の直径およびその電荷を変化することにより調整することができる。この活性物質の作用にはこのようにして差があってもよい(遅延効果)。最後に、本発明の脂質(I)および組合わされる活性物質を使用することの利点により、使用する活性物質の特定の有益な作用および、同時になされる、皮膚の処理の場合に特に興味深い柔軟化作用を実現できる。

【0086】

従って本発明は、特に皮膚を処理するために、カプセル封入すべき水性相を包蔵する、別な脂質と組合わされた式(I)の脂質の有機的構造の与えられた分子層からなる小球の水性分散液を化粧品中に使用することも目的とする。

【0087】

本発明は脂質小球のこのような分散液を皮膚医薬品中に使用することあるいは食品工業において使用することも目的とする。

【0088】

【実施例】

本発明は以下の非限定的な諸実施例によって一層良く例解されるであろう。

【0089】

例 1

2 - (2 - ヒドロキシヘキサデカノイル) アミノオクタデカン - 1, 3 - ジオールの製造

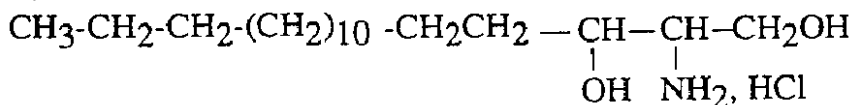
第1段階: $R_1 = C_{15}H_{31}$ である化合物(II)、2 - アミノ - 1, 3 - オクタデカンジオールの塩酸塩(エリトロ - トレオ混合物)の製造

メチル 2 - アセトアミド - 3 - オキソオクタデカノエート(100 g、つまり0.27 M)は1リットルの純エタノール中に懸濁する。反応媒体の温度を0 未満にする。この温度において30.7 g(0.8 M)の硼水素化ナトリウムを3回に分けて添加しそしてこの温度で3時間攪拌しつづける。次いで反応媒体を3時間溶媒で還流する。常温まで冷却の後、濃塩酸140 cm³を添加し、改めて反応媒体を3時間還流する。この媒体を温いうちにフリットガラス上で濾過する。濾液を減圧下で乾固するまで濃縮する。

得られる固形物をヘプタン:エチルアセテートが90:10である溶媒混合物300 cm³中で再結晶する。白色固形物が88 g単離される。1/10規定の苛性ソーダ溶液によってエタノール中で測定する酸価は2.99ミリ当量/gである。

この固形物の¹³C核磁気共鳴スペクトルは予期する構造

【化14】



に一致する。

これはD, Lエリトロ - トレオラセミ混合物の形のスフィンガニンの塩酸塩に十分該当する。

【0090】

第2段階: $-COR_2$ が2 - ヒドロキシヘキサデカノイル基である化合物(I)の製造

酢酸エチル 800 ml 中に 2 - ヒドロキシヘキサデカン酸 (D, L の混合物) 100 g を 65 で溶解する。N - ヒドロキシスクシンイミド 41 g を添加しそして温度を再び約 30 にする。エチルアセテート 200 ml 中にジシクロヘキシルカルボジイミド 83 g を溶解し、次いでこの溶液を 20 分かけて反応媒体に添加する。環境温度で 5 時間攪拌する。沈澱した塩を 3 号フリットガラス上で濾過しそしてエチルアセテート 100 ml で 40 においてリンスする。濾液を乾固蒸発し、これをテトラヒドロフラン 200 ml 中に回収する。60 に保たれるこの溶液を、テトラヒドロフラン 800 ml およびトリエチレンアミン 3 ml 中に 2 - アミノ - オクタデカンジオール 108 g を還流下で溶解することにより得られる溶液中に 30 分かけて添加する。60 で 2 時間攪拌する。水 16 ml を添加しそして環境温度で 1 晩放置する。生成する不溶分を 3 号フリットガラス上で濾過し、次いで 40 においてテトラヒドロフラン 100 ml で 4 回洗浄する。

10

【0091】

濾液の全体を水 6 リットルおよび濃塩酸 1 ml 中に攪拌下で注入する。沈澱を 1 号フリットガラス上で濾過し、次いでアセトン 300 ml によってリンスする。生成物をオープンで乾燥する。誘導体をジシクロメタン 700 ml 中に懸濁し、次いで 3 号フリットガラス上で濾過しそして真空乾燥する。このようにして 130 g (所望とする粗誘導体の 65%) を得、ピリジン 350 ml 中に再び懸濁する。無水酢酸 90 ml をただ一回で添加する。すべてが溶解した時に、無水酢酸 60 ml を添加する。環境温度で 4 時間攪拌する。反応媒体を、メタノール 2.3 リットルと水 1 リットルとからなる混合物中で +4 において攪拌下で沈澱する。沈澱を濾過し、次いで水 200 ml でリンスしそして水切りする。次いで沈澱を熱ヘプタン 1 リットルによって回収し、次いで硫酸ナトリウム上で乾燥しそして濾過する。濾液にシリカ 130 g を添加し、そして 30 分間攪拌する。濾過し、熱ヘプタン 100 ml によって 2 回シリカを洗浄する。濾液を再び集めそして蒸発乾固する。このようにしてパーアセチル誘導体の粗生成物 150 g を得、次にこれをメタノール 1 リットル中にゆっくりと加熱しつつ溶解する。ナトリウムメチレートが 30% のメタノール溶液 3.7 g を添加しそして 2 時間攪拌する。22 ml の水と 2 ml の濃塩酸との混合物 24 ml で中和する。生成する沈澱を濾過し次いで乾燥する。

20

【0092】

固体の生成物 98 g を得、これを酢酸エチル 1 リットル中に 60 で再び溶解し、+4 で 16 時間かけて再結晶する。濾過および乾燥の後、純粋な生成物 93 g (47%) を得る。

30

元素分析：

【表 1】

	% C	% H	% N	% O
理論値	73,46	12,51	2,52	11,81
実験値	73,56	12,55	2,53	11,68

融点：89

アミノジオール鎖のエリトロ/トレオ比：55/45

40

¹³C 核磁気共鳴スペクトルは予想の構造に一致する。

【0093】

実施例 2

2 - (2 - ヒドロキシドコサノイル) アミノオクタデカン - 1, 3 - ジオールの製造
テトラヒドロフラン 400 ml 中に 2 - ヒドロキシドコサン酸 (D/L 混合物) 50 g を 65 で溶解する。N - ヒドロキシスクシンイミド 15.6 g を添加する。テトラヒドロフラン 100 ml 中にジシクロヘキシルカルボジイミド 31.9 g を溶解し、次いで、すべてが溶解した時に、この溶液を反応媒体に 20 分間かけてゆっくりと添加する。2 時間 30 分にわたって攪拌する。塩を 3 号フリットガラス上で濾過し、これをテトラヒドロフラン 50 ml でリンスする。60 に保ったこの溶液を、テトラヒドロフラン 40

50

0 ml およびトリエチルアミン 1.5 ml 中に 2 - アミノ - オクタデカン - 1, 3 - ジオール (例 1 の第 1 段階で得られる) 41.4 g を還流下で溶解することによって得られる溶液に 30 分かけて添加する。60 で 2 時間攪拌する。水 16 ml を添加しそして環境温度で 1 晩放置する。

生成する不溶性生成物を 3 号フリットガラス上で濾過し、次いでテトラヒドロフラン 100 ml により 45 で洗浄する。

濾液を水 3.5 リットルおよび濃塩酸 0.5 ml 中に攪拌下で 20 分にわたって注入する。得られる沈澱を 1 号フリットガラス上で濾過し、液を切り、アセトン 300 ml によってリンスし、次いで乾燥する。得られる生成物をジクロロメタン 200 ml 中に懸濁し、3 号フリットガラス上で濾過しそして液を切る。このようにして粗誘導体 75 g を得、これをピリジン 180 ml 中に懸濁する。無水酢酸 50 ml をただ一回で添加する。すべてが溶解した時に、無水酢酸 50 ml を添加する。環境温度で 4 時間攪拌する。反応媒体をメタノール 2 リットルと水 0.5 リットルとからなる混合物中で +4 において攪拌下で沈澱する。生成する沈澱を濾過し、次いで水 200 ml でリンスしそして水を切る。沈澱を熱ヘプタン 600 ml によって回収しそして硫酸ナトリウム上で乾燥しそして濾過する。シリカ 80 g を濾液に添加しそして 45 分間攪拌する。濾過し、そしてシリカをジクロロメタン 60 ml で 2 回洗浄する。濾液を再び集め、そして蒸発乾固する。パーアセチル化粗誘導体 81 g を得、次にこれをジクロロメタン 55 ml およびメタノール 770 ml 中に溶解する。ナトリウムメチレートが 30% であるメタノール溶液 1.78 g を添加しそして 3 時間攪拌する。水 11 ml と濃塩酸 1 ml とからなる混合物 12 ml で中和する。生成する沈澱を濾過し、次いで乾燥する。このようにして固体の生成物 53 g を得、これを酢酸エチル 530 ml 中に 60 で再び溶解し、そして +4 において 1 晩かけて再結晶する。濾過および乾燥の後、純粋な生成物 48 g (71%) を得る。

【0094】

元素分析：

【表 2】

	% C	% H	% N	% O
理論値	75,06	12,76	2,19	10
実験値	75,05	12,77	2,11	10,3

融点：93

2 - アミノオクタデカン - 1, 3 ジオールのエリトロ/トレオの比：54 / 46 ¹³C 核磁気共鳴スペクトルは予想の構造に一致する。

【0095】

例 3

2 - (D, L - マンデロイル) アミノオクタデカン - 1, 3 - ジオールの製造テトラヒドロフラン 50 ml 中に D, L マンデリン酸 10 g を溶解し、次いで N - ヒドロキシスクシンイミド 7.6 g を添加する。テトラヒドロフラン 50 ml にジシクロヘキシルカルボジイミド 14.95 g を溶解し、次いでこの溶液を反応媒体に添加する。環境温度で 3 時間攪拌し、次いで生成する塩を 3 号フリットガラス上で濾過しそしてテトラヒドロフラン 50 ml によってリンスする。

60 に保ったこの溶液をテトラヒドロフラン 100 ml 中に 2 - アミノ - オクタデカン - 1, 3 - ジオール (例 1 の第 1 段階で得られる) 18.8 g を還流下で溶解することによって得られる溶液中に 30 分かけて添加する。

60 で 30 分攪拌し、次いで混合物を水中に注入する。

生成する沈澱を濾過し、洗浄しそして 40 で真空乾燥する。

得られる粗生成物をメチルアセテート 250 ml 中で再結晶する。

このようにして純粋な生成物 20 g を得る (収率 74%)。

【0096】

元素分析

【表 3】

	% C	% H	% N	% O
理論値	71,68	10,41	3,22	14,69
実験値	71,7	10,48	3,29	14,89

融点：98～115

¹³C核磁気共鳴スペクトルは予想の構造と一致する。

質量スペクトルは予想の構造と一致する。

アミノジオール鎖のエリトロ/トレオ比：61/39

【0097】

例 A

保護用ファンデーション

以下の組成を有するファンデーションを調製する。

・アルミニウムとマグネシウムの珪酸塩	0.50g	
・AQUALON社により「BLANOSE 7LF」の名で 発売のカルボキシメチルセルロース	0.15g	
・グリセリン	3.00g	20
・保存剤	十分な量	
・2-(2'-ヒドロキシヘキサデカノイル)アミノオクタデ カン-1,3-ジオール(例1の化合物)	1.00g	
・ラノリンアルコール	1.50g	
・グリセロールステアレート	1.00g	
・ステアリン酸		30
・トリエタノールアミン		
・ヒルス社により「MIGLYOL 812」の名で発売 のカプリン酸/カプリル酸のトリグリセリド	6.00g	
・スクアレン	10.00g	
・ポリエチレン粉末	3.00g	
・顔料	10.00g	
・脱塩水	全体を100gとする量	40

得られるファンデーションは改善された水和効果を有する。

【0098】

例 B

以下の組成を有する口紅をつくる。

・液体ラノリン	17.50g	
・微晶ロウ	15.00g	
・ヒルス社により「MIGLYOL 812」の名で発売 のカプリン酸／カプリル酸のトリグリセリド	11.00g	
・オクチルグリセリルベヘネート	11.00g	
・2-(2'-ヒドロキシヘキサデカノイル)-アミノオクタ デカン-1, 3-ジオール (例1の化合物)	0.20g	10
・雲母チタン	10.00g	
・有機色素	8.00g	
・リシン油	全体を100gとする量	

得られる口紅は改善された水和効果を有する。

【0099】

例C

マスカラクリーム

以下の組成を有するマスカラクリームを調製する。

・トリエタノールアミンステアレート	10.0g	20
・カンデリラロウ	15.0g	
・蜜ロウ	17.0g	
・キサンタンガム	1.0g	
・2-(2'-ヒドロキシヘキサデカノイル)-アミノオクタ デカン-1, 3-ジオール (例1の化合物)	0.5g	
・黒色酸化鉄	5.0g	30
・アミノシリケートの多硫化物	4.0g	
・保存剤	十分な量	
・水	全体を100gとする量	

得られるマスカラクリームは改善された水和効果を有する。

【0100】

例D

手のための保護クリーム

次の組成をもつ手のための保護クリームを調製した。

40

・ICI社によって「TWEEN 60」の名で発売のエチレンオキサイド20モルでポリオキシエチレン化されたソルビタンステアレート	2.0g	
・セチルアルコール	1.0g	
・200センチストークス ($2 \times 10^{-4} \text{m}^2 / \text{秒}$) の粘度を有するシリコーン油	7.0g	
・プロピレングリコール	2.0g	10
・GOODRICH社により「CARBOPOL 940」の名で発売の架橋ポリアクリル酸	0.3g	
・メチルパラヒドロキシベンゾエート	0.3g	
・2-(2'-ヒドロキシヘキサデカノイル)アミノオクタデカン-1,3-ジオール (例1の化合物)	0.5g	
・脱塩水	全体を100gとする量	

得られる保護クリームは改善された水和効果を有する。

20

【0101】

例E

着色された手入用E/Hクリーム

以下の組成を有する手入用クリームを調製した。

・ゴールドシュミット社により「ABIL EM90」の名で 発売のセチルジメチコンコポリオール	5.0 g	
・ステアラルコニウムヘクトライト	2.0 g	
・オクチルドデカノール	8.0 g	
・デカメチルシクロペンタシロキサン	20.0 g	
・香料	十分な量	
・保存剤	十分な量	10
・グリセリン	3.0 g	
・ミヨシ化成により「Cosmetic White SIC」 の名で発売のシリコーンで被覆された酸化チタン	4.9 g	
・ミヨシ化成により「Cosmetic Black SIC」 の名で発売のシリコーンで被覆された黒色酸化鉄	0.7 g	
・ミヨシ化成により「Cosmetic Yellow SIC」 の名で発売のシリコーンで被覆された黄色酸化鉄	0.7 g	20
・ミヨシ化成により「Cosmetic Russet SIC」 の名で発売のシリコーンで被覆された赤色酸化鉄	0.7 g	
・例2の化合物	0.50 g	
・塩化ナトリウム	1.50 g	
・脱塩水	全体を100 gとする量	

得られるクリームは改善された水和効果を有する。

【0102】

例F

保護用のデイクリーム

次の組成を有する保護用のデイクリームを調製した。

30

・ICI社によって「ARLACEL 165」の名で発売の 自己乳化性のグリセロールステアレート	3.0g	
・セチルアルコール	0.5g	
・ステアリルアルコール	0.5g	
・スクアレン	15.0g	
・胡麻油	10.0g	
・ステアリン酸	3.0g	10
・BASF社により「ULVINUL M40」の名で発売の 2-ヒドロキシ4-メトキシベンゾフェノン	1.0g	
・グリセリン	5.0g	
・メチルパラヒドロキシベンゾエート	0.3g	
・例2の化合物	0.3g	
・脱塩水	全体を100gとする量	

得られるクリームは改善された水和効果を有する。

20

【0103】

例G

マスカラ

次の組成を有するマスカラを調製した。

・トリエタノールアミンのステアレート	15.0g	
・パラフィン	3.0g	
・蜜ロウ	8.0g	
・例2の化合物	0.5g	30
・コロファン	2.0g	
・地ロウ	10.0g	
・保存剤	十分な量	
・アラビアガム	0.5g	
・CRODA社の「KERAZOL」の名で発売のケラチンの 加水分解物	1.0g	
・顔料	6.0g	40
・脱塩水	全体を100gとする量	

得られるマスカラは改善された水和効果を有する。

【0104】

爪処理用の基剤

次の組成をもつ爪処理用の基剤を調製した。

・ニトロセルロース	12.0g	
・トルエンスルホンアミド - ホルムアルデヒド樹脂	9.0g	
・樟脳	1.0g	
・ジブチルフタレート	6.05g	50

・ブチルアセテート	24.0 g	
・エチルアセテート	9.05 g	
・イソプロピルアルコール	6.0 g	
・ステアラルコニウムヘクトライト	1.0 g	
・例2の化合物	0.01 g	
・クエン酸	0.02 g	
・トルエン		全体を100gとする量

得られる爪処理用の基剤は改善された水和効果を有する。

【0105】

例I

10

口紅

次の組成をもつ口紅を調製した。

・香料	0.50 g	
・ヒルス社により「MIGLYOL 812」の名で発売の カプリル／カプリントリグリセリド	9.10 g	
・リシン油	9.10 g	
・ブチルヒドロキシトルエン	0.16 g	
・液状ラノリン	12.80 g	20
・イソプロピルラノリン	4.50 g	
・例2の化合物	0.50 g	
・微晶ロウ	11.0 g	
・比率65／35のビニルアセテート／アシルステアレートの コポリマー	4.50 g	
・グリセリルオクチルベヘネート	9.10 g	
・顔料	9.00 g	30
・胡麻油		全体を100gとする量

得られる口紅は改善された水和効果を有する。

【0106】

例J

顔用のデイクリーム

第1の相

脂質相

・例1の化合物	1.0 g	40
・ソルビタンパルミテート	1.0 g	
・コレステロール	0.7 g	
・味の素社の「HS11」の名で発売のグルタミン酸ナトリウム	0.3 g	
・トコフェロールのアセテート	0.3 g	

水性相

・グリセリン	3.0 g	
・保存剤	0.4 g	
・クエン酸	0.02 g	
・脱塩水		全体を50gとする量

【0107】

50

第2の相

・揮発性シリコーン油	10.0g	
・アズノ種の油	10.0g	
・香料	0.2g	
・グッドリッチ社により「CARBOPOL 940」の名で 発売のカルボキシビニル酸混合物	0.42g	
・トリエタノールアミン	pHを6.5とする量	10
・脱塩水	全体を100gとする量	

第1の相の場合、 α -トコフェロールのアセテートと組合わされた脂質相を構成する種々の脂質を液体の形で混合することにより脂質相を調製する。得られた脂質相を、ラメラ相を得るように水性相に加える。

得られた水和されたラメラ相に第2の相を加える。分散液の水性相中に分散された小胞を得るためにホモジナイザー中で混合物を激しく混合する。

このようにして15ポイズ(1.5Pa/秒)の粘度をもつ白色のクリームを得る。得られるクリームは改善された水和効果を有する。

例1の化合物を例2の化合物でおきかえることができる。

20

フロントページの続き

- (72)発明者 ミシェル フィリップ
フランス国アントニイ,リュ ドゥ ロベパン, 3
(72)発明者 クロード マイウ
フランス国パリ,アブニュ ドゥ ヴィリエル, 90

合議体

審判長 西川 和子

審判官 後藤 圭次

審判官 井上 彌一

- (56)参考文献 特開平4 - 327563 (JP, A)
特開昭61 - 260008 (JP, A)
特開昭62 - 120308 (JP, A)
特開昭63 - 270617 (JP, A)
HELVETICA CHIMICA ACTA、Volumen XL、Fasciculus
s V (1957) p. 1145 - 1157

- (58)調査した分野(Int.Cl.⁷, DB名)
C07C231/00-235/88, A61K7/00-7/50