

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2025-511296
(P2025-511296A)

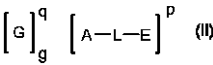
(43)公表日 令和7年4月15日(2025.4.15)

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
C 0 7 C 211/63 (2006.01)		C 0 7 C 211/63		C S P 4 C 0 8 3	
A 6 1 K 8/39 (2006.01)		A 6 1 K 8/39		4 H 0 0 6	
A 6 1 K 8/41 (2006.01)		A 6 1 K 8/41			
A 6 1 K 8/45 (2006.01)		A 6 1 K 8/45			
A 6 1 Q 5/00 (2006.01)		A 6 1 Q 5/00			
		審査請求 未請求 予備審査請求 未請求		(全32頁) 最終頁に続く	
(21)出願番号	特願2024-558293(P2024-558293)	(71)出願人	524265585		
(86)(22)出願日	令和5年4月4日(2023.4.4)		タラ ブランズ ユーロップ ソシエダッド		
(85)翻訳文提出日	令和6年11月28日(2024.11.28)		リミターダ ウニペルソナル		
(86)国際出願番号	PCT/EP2023/058848		スペイン国、0 8 9 1 6 バルセロナ、		
(87)国際公開番号	WO2023/194382		バルセロナ、バダローナ、カレー デ フ		
(87)国際公開日	令和5年10月12日(2023.10.12)		ォガルス デ トルデラ、5 1		
(31)優先権主張番号	22382317.0	(74)代理人	110001896		
(32)優先日	令和4年4月4日(2022.4.4)		弁理士法人朝日奈特許事務所		
(33)優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁(EP)	(72)発明者	アルハマ、ナワフ		
(81)指定国・地域	AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV		スペイン国、0 8 9 1 6 バルセロナ、		
	最終頁に続く	F ターム (参考)	4C083 AB051 AC231 AC232 A C291 AC292 AC531 AC532 A	最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 化粧用塩

(57)【要約】

本明細書において、式Ⅰの塩が開示され、式中、qは、+または-であり；pは、2+、+、-、または2-であり；gは、1または2であり；Gは、R⁵-C≡C-CO₂⁻、R⁵-C≡C-C(=O)S⁻、R⁵-C≡C-CS₂⁻、R⁵-C≡C-SO₂⁻、R⁵-C≡C-S(=O)₂S⁻、R⁵-C≡C-SO₃⁻、R⁵-C≡C-S(=O)₂S⁻、およびジアリルアンモニウム基から選択され、ここで、R⁵は、独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択され；Lは、直鎖C₁₋₁₅アルキルであり、ここで、1つまたは複数のCH₂基は、独立して、-(CH₂-O-CH₂)-、-(CH₂-CH₂-O)-、-(O-CH₂-CH₂)-、C=O、-O-、-S-、-NH-、または-NR¹-に、置換され、ここで、R¹は直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルであり；Aは、NR₂³⁺、CO₂⁻、C(=O)S⁻、CS₂⁻、SO₂⁻、S(=O)S⁻、SO₃⁻、およびS(=O)₂S⁻から選択され、ここで、R²は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択され；Eは、NR₃₂⁺、NR₃₃⁺、CO₂H、C(=O)SH、CS₂H、S

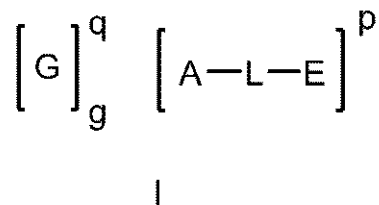


【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の塩。

【化 1】



10

(式中、

q は、+ または - であり；

p は、2 +、+、-、または 2 - であり；

g は、1 または 2 であり；

G は、 $R^5-C \equiv C-CO_2^-$ 、 $R^5-C \equiv C-C(=O)S^-$ 、 $R^5-C \equiv C-CS_2^-$ 、 $R^5-C \equiv C-SO_2^-$ 、 $R^5-C \equiv C-S(=O)S^-$ 、 $R^5-C \equiv C-SO_3^-$ 、 $R^5-C \equiv C-S(=O)_2S^-$ 、およびジアリルアンモニウム基から選択され、ここで、 R^5 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

L は、直鎖 C_{1-15} アルキルであり、ここで、1 つまたは複数の CH_2 基は、独立して、 $-(CH_2-O-CH_2)-$ 、 $-(CH_2-CH_2-O)-$ 、 $-(O-CH_2-CH_2)-$ 、 $C=O$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ 、または $-NR^1-$ に置換され、 R^1 は直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルであり；

A は、 NR^{2+}_3 、 CO_2^- 、 $C(=O)S^-$ 、 CS_2^- 、 SO_2^- 、 $S(=O)S^-$ 、 SO_3^- 、および $S(=O)_2S^-$ から選択され、ここで、 R^2 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

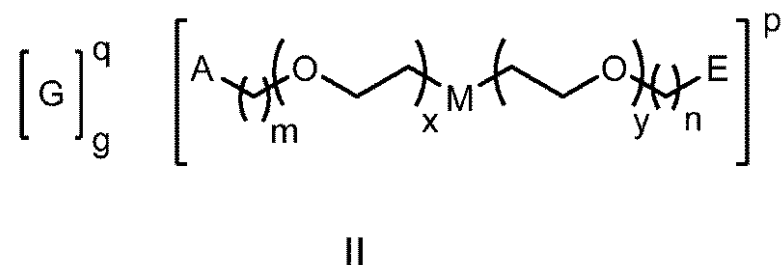
E は、 NR^{3+}_2 、 NR^{3+}_3 、 CO_2H 、 $C(=O)SH$ 、 CS_2H 、 SO_2H 、 $S(=O)SH$ 、 SO_3H 、 $S(=O)_2SH$ 、 CO_2^- 、 $C(=O)S^-$ 、 CS_2^- 、 SO_2^- 、 $S(=O)S^-$ 、 SO_3^- 、 $S(=O)_2S^-$ から選択され、ここで、 R^3 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

ただし、A および E の全体の電荷は 0 ではなく、前記式 I の塩は全体で電荷が中性である。）

【請求項 2】

式 II を有する請求項 1 記載の塩。

【化 2】



40

(式中、

q は、+ または - であり；

p は、2 +、+、-、または 2 - であり；

g は、1 または 2 であり；

G は、 $R^5-C \equiv C-CO_2^-$ 、 $R^5-C \equiv C-C(=O)S^-$ 、 $R^5-C \equiv C-CS_2^-$ 、 $R^5-C \equiv C-SO_2^-$ 、 $R^5-C \equiv C-S(=O)S^-$ 、 $R^5-C \equiv C-SO_3^-$ 、 $R^5-C \equiv C-S(=O)_2S^-$ から選択され、ここで、 R^5 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C

50

1-6アルキル、および $(\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2)_i\text{NR}^4_{(4-i)^+}$ から選択され、ここで、 i は、独立して、2および3から選択され、ここで、 R^4 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

A は、 $\text{NR}^2_3^+$ 、 CO_2^- 、 $\text{C}(\text{=O})\text{S}^-$ 、 CS_2^- 、 SO_2^- 、 $\text{S}(\text{=O})\text{S}^-$ 、 SO_3^- 、 $\text{S}(\text{=O})_2\text{S}^-$ から選択され、ここで、 R^2 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

E は、 NR^3_2 、 $\text{NR}^3_3^+$ 、 CO_2H 、 $\text{C}(\text{=O})\text{SH}$ 、 CS_2H 、 SO_2H 、 $\text{S}(\text{=O})\text{SH}$ 、 SO_3H 、 $\text{S}(\text{=O})_2\text{SH}$ 、 CO_2^- 、 $\text{C}(\text{=O})\text{S}^-$ 、 CS_2^- 、 SO_2^- 、 $\text{S}(\text{=O})\text{S}^-$ 、 SO_3^- 、 $\text{S}(\text{=O})_2\text{S}^-$ から選択され、ここで、 R^3 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

M は、O、S、NH、および NR^1 から選択され、ここで、 R^1 は、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルであり；

m および n は、独立して、1、2、および3から選択され；

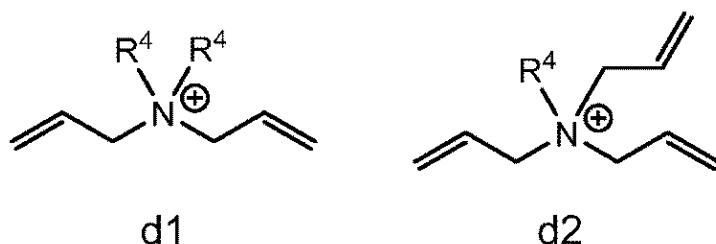
x および y は、独立して、0、1、および2から選択され；

ただし、A および E の全体の電荷は0ではなく、式 I の塩は全体で電荷が中性である。）

【請求項3】

前記ジアリルアンモニウム基は、以下の式 d 1 または d 2 の部分である、請求項 1 または 2 記載の塩。

【化3】

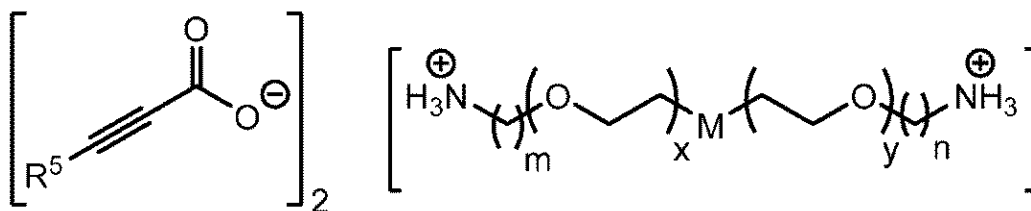


(式中、 R^4 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。)

【請求項4】

式 III を有する、請求項 1 記載の塩。

【化4】



III

(式中、

M は、O、S および NR^6 から選択され、ここで、 R^6 は、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

R^5 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

m および n は、独立して、1、2、および3から選択され；

x および y は、独立して、0、1、および2から選択される。)

【請求項5】

R^5 は H であり、M は O である、請求項 4 記載の塩。

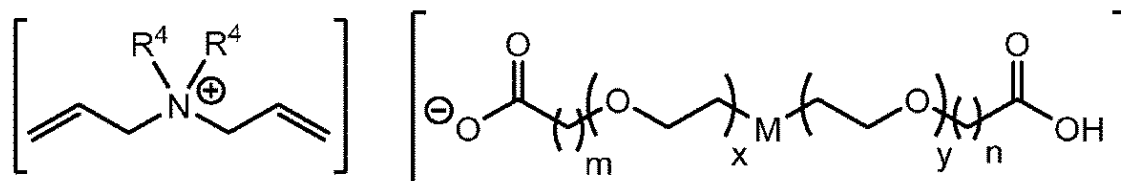
【請求項 6】

m および n は、独立して、2 または 3 から選択され、ここで、好ましくは、m および n は両方とも、2 または 3 から選択される、請求項 4 または 5 記載の塩。

【請求項 7】

式 I V を有する請求項 1 記載の塩。

【化 5】



10

IV

(式中、

M は、O、S、および N R⁶ から選択され、ここで、R⁶ は、H、直鎖または分岐鎖の C₁₋₆ アルキルから選択され；

R⁴ は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C₁₋₆ アルキルから選択され；

m および n は、独立して、1、2、および 3 から選択され；

20

x および y は、独立して、0、1、および 2 から選択される。)

【請求項 8】

R⁴ は H であり、M は O である、請求項 7 記載の塩。

【請求項 9】

m および n は、独立して、1 および 2 から選択される、請求項 8 7 または 8 記載の塩。

【請求項 10】

m は n に等しく、任意には、x は y に等しい、請求項 2 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の塩。

【請求項 11】

請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つの塩を含む化粧用製剤。

【請求項 12】

界面活性剤、油成分、乳化剤、真珠光沢ワックス、稠度向上剤、増粘剤、過脂肪剤、安定剤、ポリマー、シリコン化合物、脂肪、ワックス、レシチン、リン脂質、紫外線保護剤、保湿剤、生物起源剤、抗酸化剤、消臭剤、制汗剤、ふけ防止剤、皮膜形成剤、膨張剤、虫除け剤、セルフトニング剤、チロシン阻害剤（脱色剤）、ハイドロトロップ、可溶化剤、防腐剤、香油および染料、ならびにそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも 1 つの化粧品添加物をさらに含む、請求項 11 記載の化粧用製剤。

30

【請求項 13】

担体、好ましくは水、C (2 - 6) - アルコール、C (1 - 10) ポリオール、および油成分から選択される担体をさらに含む、請求項 11 または 12 記載の化粧用製剤。

【請求項 14】

化粧用製剤、好ましくは、ヘアケア製品の製造のための、請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の塩の使用。

40

【請求項 15】

毛髪などのケラチン物質の処理のための方法であって、請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の塩または請求項 11 ～ 13 のいずれか 1 項に記載の化粧用製剤を、前記ケラチン物質に適用するステップを含む、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、塩およびその化粧用製剤、およびヘアケア製品としてのそれらの使用に関す

50

る。さらに、毛髪などのケラチン物質を処理する方法が開示される。

【背景技術】

【0002】

人間の毛髪は、高度に組織化されてはいるが複雑な構造を有する。それは、皮膚に埋め込まれた毛包と、皮膚から伸びた毛幹とで構成されている。毛髪は通常、2層または3層で構成される。最も外側の層はクチクラであり、中間の層は皮質であり、場合によっては、密集した細胞および／または空洞でできた中央の髓質領域がある。人間の毛髪の質量の大部分はマクロフィブリルと呼ばれる繊維状の構造で構成され、それぞれのマクロフィブリルはマトリックスタンパク質によって互いに保持されたミクロフィブリルからなる。人間の毛髪は、65～95重量%のタンパク質で構成され、その大部分は、特にアミノ酸システインに富んだ繊維状のらせん状タンパク質であるケラチンであり、そのチオール基はジスルフィド架橋を形成することができ、毛髪構造全体に剛性と耐性をもたらしている。

10

【0003】

毛髪に対しては、ブリーチ、染色、矯正、パーマントウエーブなど、さまざまな処理があるが、その際に、望ましい変化をもたらすために必要な化学物質によって、毛髪が過剰に処理されたり、傷んだりすることがある。例えば、いくつかの既知の毛髪矯正プロセスは、アルカリ性ストレートナーを用いた処理からなる。その高いpH（9.0～14.0）により毛髪が膨張し、アルカリ剤が毛髪の繊維に浸透してケラチンと反応し、ケラチンに存在するジスルフィド架橋の破壊および再配置を引き起こし、毛髪が引き伸ばされる。化学的に引き起こされるダメージに加え、頻繁なおよび／または高い熱または環境暴露などの物理的な処理が、毛髪の質感の変化を引き起こし、さらに多くの場合永久的なダメージに至ることがある。

20

【発明の概要】

【0004】

これらの毛髪処理プロセス中に発生するそのようなどんなダメージも回避する、最小限に抑える、軽減する、または修繕すること、および毛髪の質、強度、質感を回復して改善するために特にジスルフィド架橋を修復することができることが非常に望ましい。

【0005】

本開示の目的は、毛髪修復の最先端の技術を前進させることである。本開示のさらなる目的は、好ましくはチオール部分を架橋することができる、ヘアケア製品として使用するための塩および製剤を提供することである。架橋されるチオール部分は、例えば、物理的または化学的な毛髪処理の結果としてのジスルフィド架橋の切断によって形成されていることが可能である。本開示のさらなる目的は、本発明のリンカーを使用して毛髪中においてジスルフィド架橋の修復を強化することである。

30

【0006】

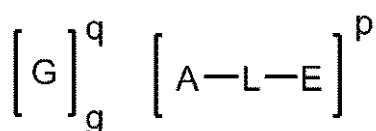
出願人は、チオール部分を架橋することができ、したがってジスルフィド架橋を模倣するチオール反応性架橋剤を開発した。架橋されるべきチオール部分は、例えば、物理的または化学的な毛髪処理の結果としての、ジスルフィド架橋の事前切断に起因し得る。チオール部分を架橋することにより、本明細書に開示されるチオール反応性架橋剤は、ジスルフィド架橋の修復を効果的に可能にする。

40

【0007】

本開示は、第一の態様において、以下の式Iの塩に関する。

【化1】



|

50

式中、

q は、+ または - であり；

p は、2 +、+、-、または 2 - であり；

g は、1 または 2 であり；

G は、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-C(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-CS_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-SO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-S(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-SO_3^-$ 、 $R^5-C\equiv C-S(=O)_2S^-$ 、およびジアリルアンモニウム基から選択され、ここで、 R^5 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

L は、直鎖 C_{1-15} アルキルであり、ここで、1 つまたは複数の CH_2 基は、独立して、 $-(CH_2-O-CH_2)-$ 、 $-(CH_2-CH_2-O)-$ 、 $-(O-CH_2-CH_2)-$ 、 $C=O$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ 、または $-NR^1-$ に置換され、ここで、 R^1 は直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルであり；

A は、 $NR^2_3^+$ 、 CO_2^- 、 $C(=O)S^-$ 、 CS_2^- 、 SO_2^- 、 $S(=O)S^-$ 、 SO_3^- 、および $S(=O)_2S^-$ から選択され、ここで、 R^2 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

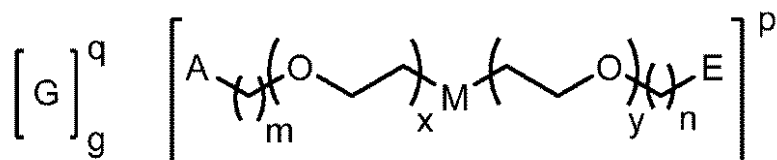
E は、 NR^3_2 、 $NR^3_3^+$ 、 CO_2H 、 $C(=O)SH$ 、 CS_2H 、 SO_2H 、 $S(=O)SH$ 、 SO_3H 、 $S(=O)_2SH$ 、 CO_2^- 、 $C(=O)S^-$ 、 CS_2^- 、 SO_2^- 、 $S(=O)S^-$ 、 SO_3^- 、 $S(=O)_2S^-$ から選択され、ここで、 R^3 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

ただし、A および E の全体の電荷は 0 ではなく、式 I の塩は全体で電荷が中性である。

[0008]

いくつかの実施形態において、本開示は、以下の式 II の塩に関する。

[化 2]



II

式中、

q は、+ または - であり；

p は、2 +、+、-、または 2 - であり；

g は、1 または 2 であり；

G は、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-C(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-CS_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-SO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-S(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-SO_3^-$ 、 $R^5-C\equiv C-S(=O)_2S^-$ 、および $(CH_2=CH-CH_2)_i NR^4_{(4-i)^+}$ から選択され、ここで、 i は、独立して、2 および 3 から選択され、ここで、 R^4 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され、ここで、 R^5 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

A は、 $NR^2_3^+$ 、 CO_2^- 、 $C(=O)S^-$ 、 CS_2^- 、 SO_2^- 、 $S(=O)S^-$ 、 SO_3^- 、 $S(=O)_2S^-$ から選択され、ここで、 R^2 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

E は、 NR^3_2 、 $NR^3_3^+$ 、 CO_2H 、 $C(=O)SH$ 、 CS_2H 、 SO_2H 、 $S(=O)SH$ 、 SO_3H 、 $S(=O)_2SH$ 、 CO_2^- 、 $C(=O)S^-$ 、 CS_2^- 、 SO_2^- 、 $S(=O)S^-$ 、 SO_3^- 、 $S(=O)_2S^-$ から選択され、ここで、 R^3 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

M は、O、S、NH、および NR^1 から選択され、ここで、 R^1 は、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルであり；

mおよびnは、独立して、1、2、および3から選択され；

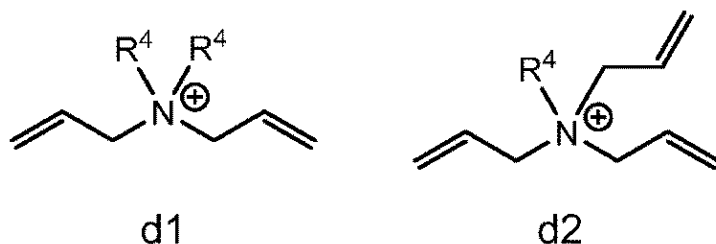
xおよびyは、独立して、0、1、および2から選択され；

ただし、AおよびEの全体の電荷は0ではなく、式Iの塩は全体で電荷が中性である。

【0009】

式IまたはIIの塩のいくつかの実施形態において、ジアリルアンモニウム基は以下の式d1またはd2の部分であり、

【化3】



10

ここで、R₄は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択される。

【0010】

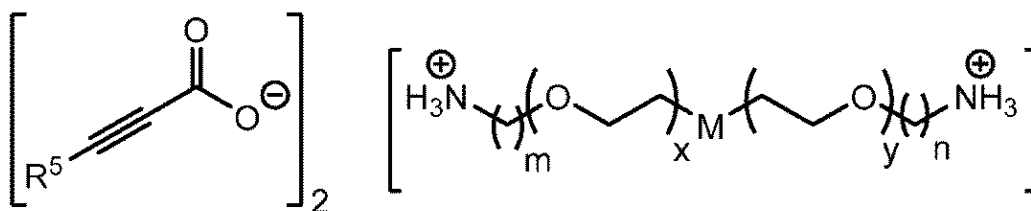
式IまたはIIの塩のいくつかの実施形態において、Gは、R⁵C≡C-CO₂⁻、R⁵C≡C-C(=O)S⁻、R⁵C≡C-CS₂⁻、R⁵C≡C-SO₂⁻、R⁵C≡C-S(=O)S⁻、R⁵C≡C-SO₃⁻、R⁵C≡C-S(=O)₂S⁻、および(CH₂=CH₂CH₂)_iNR⁴_r⁺から選択され、ここで、iは、2および3から選択され、rは、iとrの合計が4になるように選択され、R⁵は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択され、R⁴は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択される。式IまたはIIの塩のいくつかの実施形態において、Gは、R⁵C≡C-CO₂⁻および(CH₂=CH₂CH₂)_iNH_(4-i)⁺から選択され、ここで、iは、2および3から選択され、R⁵は、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択される。式IまたはIIの塩のいくつかの実施形態において、Gは、HC≡C-CO₂⁻および(CH₂=CH₂CH₂)₂NH₂⁺から選択される。

20

【0011】

いくつかの実施形態において、本開示は、以下の式IIIの塩に関する。

【化4】



III

40

式中、

Mは、O、SおよびNR⁶から選択され、ここで、R⁶は、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択され；

R⁵は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択され；

mおよびnは、独立して、1、2、および3から選択され；

xおよびyは、独立して、0、1、および2から選択される。

【0012】

式IIIの塩のいくつかの実施形態において、R⁵はHであり、MはOである。

【0013】

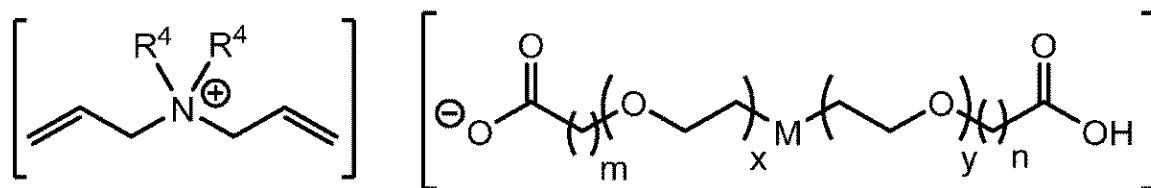
50

式ⅠⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは、独立して、2または3から選択される。式ⅠⅠⅠの塩の好ましい実施形態において、mおよびnは両方とも、2または3から選択される。

【0014】

いくつかの実施形態において、本開示は、以下の式ⅠⅤの塩に関する。

【化5】



10

Ⅳ

式中、

Mは、O、S、およびNR⁶から選択され、ここで、R⁶は、H、直鎖または分岐鎖のC₁-₆アルキルから選択され；

R⁴は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁-₆アルキルから選択され；

mおよびnは、独立して、1、2、および3から選択され；

20

xおよびyは、独立して、0、1、および2から選択される。

【0015】

式ⅠⅤの塩のいくつかの実施形態において、R⁴はHであり、MはOである。

【0016】

式ⅠⅤの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは、独立して、1および2から選択される。

【0017】

式ⅠⅠ、ⅠⅠⅠ、またはⅠⅤの塩のいくつかの実施形態において、mはnに等しい。式ⅠⅠ、ⅠⅠⅠ、またはⅠⅤの塩のいくつかの実施形態において、mはnに等しく、xはyに等しい。式ⅠⅠ、ⅠⅠⅠ、またはⅠⅤの塩のいくつかの実施形態において、mはnに等しく、xはyとは異なる。

30

【0018】

第2の態様において、本開示は、本明細書に記載の実施形態のいずれかによる少なくとも1つの塩を含む化粧用製剤に関する。

【0019】

化粧用製剤のいくつかの実施形態において、化粧用製剤は、界面活性剤、油成分、乳化剤、真珠光沢ワックス、稠度向上剤、増粘剤、過脂肪剤、安定剤、ポリマー、シリコン化合物、脂肪、ワックス、レシチン、リン脂質、紫外線防御因子、保湿剤、生物起源剤（biogenic agents）、抗酸化剤、デオドラント、制汗剤、ふけ防止剤、皮膜形成剤、膨張剤、虫除け剤、セルフトニング剤、チロシン阻害剤（脱色剤）、ハイドロトロップ、可溶化剤、防腐剤、香油および染料、ならびにそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1つの化粧品添加物をさらに含む。

40

【0020】

化粧用製剤のいくつかの実施形態において、化粧用製剤は、担体、好ましくは水、C（2-6）-アルコール、C（1-10）ポリオール、および油成分から選択される担体をさらに含む。

【0021】

第3の態様において、本開示は、ヘアケア製品として使用するための、本明細書に記載の実施形態のいずれかによる塩、組成物、または化粧用製剤に関する。

【0022】

50

第４の態様において、本開示は、化粧用製剤の製造、好ましくはヘアケア製品の製造のための本明細書に記載の実施形態のいずれかによる塩の使用に関する。

【００２３】

第５の態様において、本開示は、毛髪などのケラチン物質の処理のための方法に関し、本方法は、本明細書に記載の実施形態のいずれかによる塩または化粧用製剤をケラチン物質に適用するステップを含む。

【００２４】

本明細書に開示される塩および化粧用製剤は、化粧用途に、特に、健康な毛髪の保護または損傷した毛髪の改善に適している。

【発明を実施するための形態】

【００２５】

本開示の文脈において、ジスルフィド架橋の修復とは、２つのチオール部分が連結されるプロセスを指す（「ジスルフィド架橋」という用語は、２つのチオール部分が本発明の塩を使用して連結されることを指し、直接結合された－Ｓ－Ｓ－結合を指すわけではないことが理解される）。チオール部分は、例えば、ケラチンタンパク質の一部であってもよい。チオール部分を連結させるプロセスは、各チオールと架橋剤中の求電子性の部分との反応を伴う場合がある。本明細書に開示されるチオール反応性架橋剤は、一般的に、２つのチオール部分と反応して、２つのチオール部分を連結する架橋単位を形成する。

【００２６】

特に指定がない限り、以下の一般的な定義は、記載に従う本開示のすべての塩に適用される。

【００２７】

本明細書において使用されるような「本開示の塩」という用語は、式Ⅰ～Ⅳで表される塩、および本明細書に開示される具体例のいずれかを指す。

【００２８】

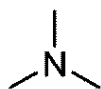
「互いに独立して」とは、基が任意の塩の中に複数回出現する場合、各出現におけるその定義は、任意の他の出現から独立していることを意味すると理解される。

【００２９】

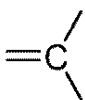
－Ｃ_{１-４}アルキルなどの結合していない破線または実線は、残基の結合位置（すなわち部分的な式）を表すことがさらに理解される。

【００３０】

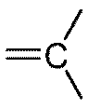
省略形「Ｃ」および「Ｎ」は、通常、ラジカル、ニトレンまたはカルベンをもたらすことのない、すべての可能な飽和度を表すことがさらに理解され、即ち、Ｎには、－ＮＨ－、－Ｎ＝、および



が含まれ、Ｃには、－ＣＨ_２－、＝ＣＨ－、および



が含まれる。加えて、任意の適切な位置に置換基Ｒ^xを有する芳香環または複素芳香環中の原子としての「Ｃ」には、＝ＣＨ－はもちろん、＝ＣＲ^x－も含まれる。加えて、任意の適切な位置に置換基Ｒ^xを持たない芳香環または複素芳香環中の原子としての「Ｃ」には、場合により、＝ＣＨ－および



10

20

30

40

50

が含まれる。原子価の一般的な規則に従わなければならないことは、当業者には理解され、また知られている。

【0031】

いずれの式においても、直鎖または分岐鎖のアルキル鎖、例えば直鎖または分岐鎖の C_{1-15} アルキルの複数の CH_2 基がヘテロ原子またはヘテロ原子含有基に置換される場合はいつでも、その2つ以上の CH_2 基は、直接的に隣接する複数のヘテロ原子、例えば $-O-O-$ または $-NH-NH-$ が回避されるように置換される、ということが理解される。特に、2つ以上の CH_2 基は、アルキル鎖が過酸化物基を含まないように置換されるべきである。Lなどの、本明細書において定義される一般的な基の選択にも同じことが当てはまり、直接的に隣接する複数のヘテロ原子、例えば $-O-O-$ または $-NH-NH-$ が回避されるように選択される。

10

【0032】

「ジアリルアンモニウム基」という用語は、4つの置換基と共有結合した正に帯電した窒素原子を指し、ここで、4つの置換基のうち少なくとも2つはアリル置換基である。「ジアリルアンモニウム基」の例には、 $(CH_2=CHCH_2)_2NR_2^+$ 、 $(CH_2=CHCH_2)_3NR^+$ 、 $(CH_2=CHCH_2)_4N^+$ 、 $(CH_2=C(CH_3)CH_2)_2NR_2^+$ 、 $(CH_2=C(CH_3)CH_2)_3NR^+$ 、 $(CH_2=C(CH_3)CH_2)_4N^+$ 、 $((CH_3)HC=CCH_2)_2NR_2^+$ 、 $((CH_3)HC=CCH_2)_3NR^+$ 、 $((CH_3)HC=CCH_2)_4N^+$ 、 $((CH_3)_2C=CCH_2)_2NR_2^+$ 、 $((CH_3)_2C=CCH_2)_3NR^+$ 、 $((CH_3)_2C=CCH_2)_4N^+$ が含まれ、ここで、Rは、独立して、Hおよび直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択されることが可能である。いくつかの実施形態において、「ジアリルアンモニウム基」は、4つの置換基に共有結合した正に帯電した窒素原子を指し、ここで、4つの置換基のうち2つはアリル置換基であり、その他の2つの置換基はアリル置換基ではない。いくつかの実施形態において、「ジアリルアンモニウム基」は $(CH_2=CHCH_2)_2NR_2^+$ であり、ここで、Rは、独立して、Hおよび直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択されることが可能である。いくつかの実施形態において、「ジアリルアンモニウム基」は $(CH_2=CHCH_2)_2NH_2^+$ である。

20

【0033】

クロチルフラグメント $((CH_3)HC=CCH_2-)$ などにおいてE異性体とZ異性体が存在する場合、E異性体、Z異性体、およびそれらの混合物が含まれる。

30

【0034】

「アリル置換基」または「アリル」は、1つまたは複数の C_{1-6} アルキル基で任意に置換されてもよい $-CH_2CH=CH_2$ 単位を指す。「アリル」の例には、 $-CH_2CH=CH_2$ 、 $-CH(CH_3)CH=CH_2$ 、 $-C(CH_3)_2CH=CH_2$ 単位 $-CH_2C(Me)=CH_2$ 、 $-CH_2CH=CH(CH_3)$ (EおよびZ)、 $-CH_2CH=C(CH_3)_2$ が含まれる。いくつかの実施形態において、「アリル」は $-CH_2CH=CH_2$ である。

【0035】

「 C_{1-14} アルキル」、「 C_{1-12} アルキル」、「 C_{1-11} アルキル」、および「 C_{1-6} アルキル」という用語は、表示された数の炭素原子を有する完全に飽和した分岐または非分岐の炭化水素部分を指す。 C_{1-14} アルキルの代表的な例には、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、sec-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、n-ヘキシル、イソヘキシル、ネオヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ドデシルなどが含まれるが、これらに限定されない。 C_{1-6} アルキルの代表的な例には、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、sec-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、n-ヘキシル、イソヘキシルまたはネオヘキシルが含まれるが、これらに限定されない。 C_{1-14} アルキル、 C_{1-12} アルキル、 C_{1-11} アルキルおよび C_{1-6} アルキルの1つまたは複数の隣接したまたは隣接していない CH_2 基は、独立して、 $-(CH_2-O-CH_2)-$ 、 $-(CH_2-CH_2-O)-$ 、および $-(O-CH_2-CH_2)-$ 、 $C=O$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ 、 $-NR-$ から選択される1つまたは複数の基

40

50

に置換され、ここで R は直鎖または分岐鎖の C₁₋₆ アルキルである。

【0036】

本明細書において使用される p および q などの特定のパラメータは、電荷を指す。電荷は、例えば、2+、+、-、または 2- であることが可能である。2+ は 2 つの正電荷を指す、即ち、それぞれのイオンは 2 倍に正に帯電される。逆に、2- は 2 つの負電荷を指す、即ち、それぞれのイオンは 2 倍に負に帯電される。電荷は通常、イオンを指すが、イオンは化学的な部分全体、断片、または実体である場合がある。イオンの電荷は、そのイオンの全体の電荷を指し、イオンに含まれるすべての正電荷と負電荷を加算することによって計算できる。例として、アンモニウム基と 2 つのカルボキシレート基を含むイオンの総電荷は - になる。イオンの電荷は複数の原子にわたって非局在化される場合がある。電荷は、1 つの原子など少数の原子に局在する場合もある。

10

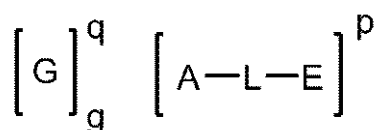
【0037】

出願全体にわたって与えられた定義に基づいて、当業者は、どの組み合わせが合成的に実行可能かつ現実的であるかを熟知しており、例えば、一般的には、互いに直接結合したいくつかのヘテロ原子、例えば -O-O- をもたらす基の組み合わせは考慮されないが、イソチアゾールにおける -S-N= などの合成的に実行可能な組み合わせは考慮される。

【0038】

第一の態様において、本開示は、式 I の塩に関する。

【化 6】



20

|

式中、

q は、+ または - であり；

p は、2+、+、-、または 2- であり；

g は、1 または 2 であり；

G は、R⁵-C≡C-CO₂⁻、R⁵-C≡C-C(=O)S⁻、R⁵-C≡C-CS₂⁻、R⁵-C≡C-SO₂⁻、R⁵-C≡C-S(=O)S⁻、R⁵-C≡C-SO₃⁻、R⁵-C≡C-S(=O)₂S⁻、およびジアリルアンモニウム基から選択され、ここで、R⁵ は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C₁₋₆ アルキルから選択され；

30

L は、直鎖 C₁₋₁₅ アルキルであり、ここで、1 つまたは複数の CH₂ 基は、独立して、-(CH₂-O-CH₂)-、-(CH₂-CH₂-O)-、-(O-CH₂-CH₂)-、C=O、-O-、-S-、-NH-、または -NR¹- に置換され、ここで、R¹ は直鎖または分岐鎖の C₁₋₆ アルキルであり；

A は、NR²₃⁺、CO₂⁻、C(=O)S⁻、CS₂⁻、SO₂⁻、S(=O)S⁻、SO₃⁻、および S(=O)₂S⁻ から選択され、ここで、R² は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C₁₋₆ アルキルから選択され；

40

E は、NR³₂、NR³₃⁺、CO₂H、C(=O)SH、CS₂H、SO₂H、S(=O)SH、SO₃H、S(=O)₂SH、CO₂⁻、C(=O)S⁻、CS₂⁻、SO₂⁻、S(=O)S⁻、SO₃⁻、S(=O)₂S⁻ から選択され、ここで、R³ は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C₁₋₆ アルキルから選択され；

ただし、A および E の全体の電荷は 0 ではなく、式 I の塩は全体で電荷が中性である。

【0039】

式 I の塩のいくつかの実施形態において、q は + である。式 I の塩のいくつかの実施形態において、q は - である。

【0040】

50

式 I の塩のいくつかの実施形態において、 p は $2+$ である。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 p は $+$ である。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 p は $2-$ である。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 p は $-$ である。

【0041】

式 I の塩のいくつかの実施形態において、 g は 1 である。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 g は 2 である。

【0042】

式 I の塩のいくつかの実施形態において、 q は $+$ であり、 p は $-$ であり、そして g は 1 である。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 q は $+$ であり、 p は $2-$ であり、そして g は 2 である。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 q は $-$ であり、 p は $+$ であり、そして g は 1 である。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 q は $-$ であり、 p は $2+$ であり、そして g は 2 である。

10

【0043】

式 I の塩のいくつかの実施形態において、 G は、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-C(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-CS_2^-$ 、およびジアリルアンモニウム基から選択され、ここで、 R^5 は、独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 G は、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-C(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-CS_2^-$ 、および $(CH_2=CH-CH_2)_iNR^{4(4-i)+}$ から選択され、ここで、 i は、独立して、 2 および 3 から選択され、ここで、 R^4 は、独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され、ここで、 R^5 は、独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 G は、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ 、およびジアリルアンモニウム基から選択され、ここで、 R^5 は、独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 G は、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ および $(CH_2=CH-CH_2)_iNR^{4(4-i)+}$ から選択され、ここで、 i は、独立して、 2 および 3 から選択され、ここで、 R^4 は、独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され、ここで、 R^5 は、独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 G は、 $H-C\equiv C-CO_2^-$ 、および $(CH_2=CH-CH_2)_iNH^{4(4-i)+}$ から選択され、ここで、 i は、独立して、 2 および 3 から選択される。

20

30

【0044】

式 I の塩のいくつかの実施形態において、 q は $+$ であり、そして G はジアリルアンモニウム基である。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 q は $+$ であり、そして G は $(CH_2=CH-CH_2)_iNR^{4(4-i)+}$ であり、ここで、 i は、独立して、 2 および 3 から選択され、ここで、 R^4 は、独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 q は $+$ であり、そして G は、 $(CH_2=CH-CH_2)_iNH^{4(4-i)+}$ であり、ここで、 i は、独立して、 2 および 3 から選択される。この段落に記載された実施形態において、好ましくは、 p は $-$ であり、そして g は 1 である。

【0045】

式 I の塩のいくつかの実施形態において、 q は $-$ であり、そして G は、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-C(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-CS_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-SO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-S(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-SO_3^-$ 、 $R^5-C\equiv C-S(=O)_2S^-$ から選択され、ここで、 R^5 は、独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 q は $-$ であり、そして G は、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-C(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-CS_2^-$ から選択され、ここで、 R^5 は、独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式 I の塩のいくつかの実施形態において、 q は $-$ であり、そして G は、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ であり、ここで、 R^5 は、独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。この段落に記載された実施形態において、好ましくは、 p は $2+$ であり、そして g

40

50

は2である。

【0046】

式Iの塩のいくつかの実施形態において、Lは、直鎖のC₁₋₁₀アルキルであり、ここで1つまたは複数のCH₂基は、独立して、-(CH₂-O-CH₂)-、-(CH₂-CH₂-O)-、-(O-CH₂-CH₂)-、C=O、-O-、-S-、-NH-、または-NR¹-に置換され、ここで、R¹は、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルである。式Iの塩のいくつかの実施形態において、Lは、直鎖のC₁₋₁₀アルキルであり、ここで1つまたは複数のCH₂基は、独立して、-(CH₂-O-CH₂)-、-(CH₂-CH₂-O)-、-(O-CH₂-CH₂)-、C=O、-O-、または-S-に置換される。式Iの塩のいくつかの実施形態において、Lは、直鎖のC₁₋₁₀アルキルであり、ここで1つまたは複数のCH₂基は、独立して、-(CH₂-O-CH₂)-、-(CH₂-CH₂-O)-、-(O-CH₂-CH₂)-、または-O-に置換される。

10

【0047】

式Iの塩のいくつかの実施形態において、AはNR²₃⁺、CO₂⁻、C(=O)S⁻、CS₂⁻から選択され、ここで、R²は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択される。式Iの塩のいくつかの実施形態において、pは+または2+であり、そしてAはNR²₃⁺であり、ここで、R²は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択される。式Iの塩のいくつかの実施形態において、pは-または2-であり、そしてAはCO₂⁻、C(=O)S⁻、CS₂⁻、SO₂⁻、S(=O)S⁻、SO₃⁻、およびS(=O)₂S⁻であり、ここでR²は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択される。式Iの塩のいくつかの実施形態において、pは-または2-であり、そしてAは、CO₂⁻、C(=O)S⁻、CS₂⁻から選択される。式Iの塩のいくつかの実施形態において、pは-または2-であり、そしてAはCO₂⁻である。

20

【0048】

式Iの塩のいくつかの実施形態において、Eは、NR³₂、NR³₃⁺、CO₂H、C(=O)SH、CS₂H、CO₂⁻、C(=O)S⁻、CS₂⁻から選択され、ここで、R³は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択される。式Iの塩のいくつかの実施形態において、Eは、NR³₂、NR³₃⁺、CO₂H、CO₂⁻から選択され、ここで、R³は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択される。

30

【0049】

式Iの塩のいくつかの実施形態において、

qは、+であり；

pは、-または2-であり；

gは、1または2であり；

Gは、ジアリルアンモニウム基であり；

Lは、直鎖C₁₋₁₅アルキルであり、ここで、1つまたは複数のCH₂基は、独立して、-(CH₂-O-CH₂)-、-(CH₂-CH₂-O)-、-(O-CH₂-CH₂)-、C=O、-O-、-S-、-NH-、または-NR¹-に置換され、ここで、R¹は直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルであり；

40

Aは、CO₂⁻、C(=O)S⁻、CS₂⁻、SO₂⁻、S(=O)S⁻、SO₃⁻、およびS(=O)₂S⁻から選択され；

Eは、NR³₂、CO₂H、C(=O)SH、CS₂H、SO₂H、S(=O)SH、SO₃H、S(=O)₂SH、CO₂⁻、C(=O)S⁻、CS₂⁻、SO₂⁻、S(=O)S⁻、SO₃⁻、S(=O)₂S⁻から選択され、ここで、R³は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択され；

ただし、AおよびEの全体の電荷は0ではなく、式Iの塩は全体で電荷が中性である。

【0050】

式Iの塩のいくつかの実施形態において、

50

q は、－であり；

p は、2＋または＋であり；

g は、1または2であり；

G は、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-C(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-CS_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-SO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-S(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-SO_3^-$ 、 $R^5-C\equiv C-S(=O)_2S^-$ から選択され、ここで、 R^5 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

L は、直鎖 C_{1-15} アルキルであり、ここで、1つまたは複数の CH_2 基は、独立して、 $-(CH_2-O-CH_2)-$ 、 $-(CH_2-CH_2-O)-$ 、 $-(O-CH_2-CH_2)-$ 、 $C=O$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ 、または $-NR^1-$ に置換され、ここで、 R^1 は直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルであり；

10

A は、 $NR^2_3^+$ であり、ここで、 R^2 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

E は、 NR^3_2 、 $NR^3_3^+$ 、 CO_2H 、 $C(=O)SH$ 、 CS_2H 、 SO_2H 、 $S(=O)SH$ 、 SO_3H 、 $S(=O)_2SH$ から選択され、ここで、 R^3 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

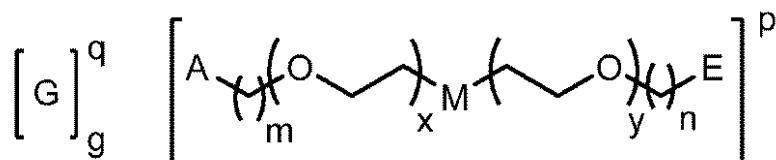
ただし、A および E の全体の電荷は 0 ではなく、式 I の塩は全体で電荷が中性である。

【0051】

いくつかの実施形態において、本発明の塩は、式 II のものであり、

20

【化 7】



II

式中、

30

q は、＋または－であり；

p は、2＋、＋、－、または 2－であり；

g は、1または2であり；

G は、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-C(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-CS_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-SO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-S(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-SO_3^-$ 、 $R^5-C\equiv C-S(=O)_2S^-$ 、および $(CH_2=CH-CH_2)_iNR^4_{(4-i)^+}$ から選択され、ここで、 i は、独立して、2および3から選択され、ここで、 R^4 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され、ここで、 R^5 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

A は、 $NR^2_3^+$ 、 CO_2^- 、 $C(=O)S^-$ 、 CS_2^- 、 SO_2^- 、 $S(=O)S^-$ 、 SO_3^- 、 $S(=O)_2S^-$ から選択され、ここで、 R^2 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

40

E は、 NR^3_2 、 $NR^3_3^+$ 、 CO_2H 、 $C(=O)SH$ 、 CS_2H 、 SO_2H 、 $S(=O)SH$ 、 SO_3H 、 $S(=O)_2SH$ 、 CO_2^- 、 $C(=O)S^-$ 、 CS_2^- 、 SO_2^- 、 $S(=O)S^-$ 、 SO_3^- 、 $S(=O)_2S^-$ から選択され、ここで、 R^3 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

M は、O、S、NH、および NR^1 から選択され、ここで、 R^1 は、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルであり；

m および n は、独立して、1、2、および 3 から選択され；

x および y は、独立して、0、1、および 2 から選択され；

ただし、A および E の全体の電荷は 0 ではなく、式 II の塩は全体で電荷が中性である。

50

【0052】

式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、qは+である。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、qは-である。

【0053】

式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、pは2+である。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、pは+である。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、pは2-である。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、pは-である。

【0054】

式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、gは1である。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、gは2である。

10

【0055】

式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、qは+であり、pは-であり、そしてgは1である。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、qは+であり、pは2-であり、そしてgは2である。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、qは-であり、pは+であり、そしてgは1である。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、qは-であり、pは2+であり、そしてgは2である。

【0056】

式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、Gは、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-C(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-CS_2^-$ 、および $(CH_2=CH-CH_2)_iNR^4_{(4-i)^+}$ から選択され、ここで、iは、独立して、2および3から選択され、ここで、 R^4 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され、ここで、 R^5 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、Gは、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ および $(CH_2=CH-CH_2)_iNR^4_{(4-i)^+}$ から選択され、ここで、iは、独立して、2および3から選択され、ここで、 R^4 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され、ここで、 R^5 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、Gは、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ および $(CH_2=CH-CH_2)_iNH_{(4-i)^+}$ から選択され、ここでiは、独立して、2および3から選択され、ここで R^5 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。

20

【0057】

式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、qは+であり、そしてGは、 $(CH_2=CH-CH_2)_iNR^4_{(4-i)^+}$ であり、ここで、iは、独立して、2および3から選択され、ここで、 R^4 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、qは+であり、そしてGは、 $(CH_2=CH-CH_2)_iNH_{(4-i)^+}$ であり、ここでiは、独立して、2および3から選択される。この段落に記載された実施形態において、好ましくは、pは-であり、そしてgは1である。

30

【0058】

式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、qは-であり、そしてGは、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-C(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-CS_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-SO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-S(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-SO_3^-$ 、 $R^5-C\equiv C-S(=O)_2S^-$ から選択され、ここで、 R^5 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、qは-であり、そしてGは、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-C(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-CS_2^-$ から選択され、ここで、 R^5 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、qは-であり、そしてGは $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ であり、ここで、 R^5 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。この段落に記載された実施形態において、好ましくは、pは2+であり、そしてgは2である。

40

【0059】

式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは両方とも1、2、および3か

50

ら選択される。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 m および n は1である。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 m および n は2である。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 m および n は3である。

【0060】

式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 x および y は両方とも0、1、および2から選択される。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 x および y は両方とも0である。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 x および y は両方とも1である。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 x および y は両方とも2である。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 x は0であり、そして y は1である。

【0061】

式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 A は、 $NR^2_3^+$ 、 CO_2^- 、 $C(=O)S^-$ 、 CS_2^- から選択され、ここで、 R^2 は、各出現において独立して、 H 、直鎖または分岐 C_{1-6} アルキルから選択される。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 p は+または2+であり、そして A は $NR^2_3^+$ であり、ここで、 R^2 は、各出現において独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 p は-または2-であり、そして A は、 CO_2^- 、 $C(=O)S^-$ 、 CS_2^- 、 SO_2^- 、 $S(=O)S^-$ 、 SO_3^- 、および $S(=O)_2S^-$ であり、ここで、 R^2 は、各出現において独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 p は-または2-であり、そして A は、 CO_2^- 、 $C(=O)S^-$ 、 CS_2^- から選択される。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 p は-または2-であり、そして A は CO_2^- である。

【0062】

式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 E は、 NR^3_2 、 $NR^3_3^+$ 、 CO_2H 、 $C(=O)SH$ 、 CS_2H 、 CO_2^- 、 $C(=O)S^-$ 、 CS_2^- から選択され、ここで、 R^3 は、各出現において独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、 E は、 NR^3_2 、 $NR^3_3^+$ 、 CO_2H 、 CO_2^- から選択され、ここで、 R^3 は、各出現において独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。

【0063】

式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、

q は、+であり；

p は、-、または2-であり；

g は、1または2であり；

G は、 $(CH_2=CH-CH_2)_iNR^4_{(4-i)^+}$ であり、ここで、 i は、独立して、2および3から選択され、ここで、 R^4 は、独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

A は、 CO_2^- 、 $C(=O)S^-$ 、 CS_2^- 、 SO_2^- 、 $S(=O)S^-$ 、 SO_3^- 、 $S(=O)_2S^-$ から選択され、ここで、 R^2 は、各出現において独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

E は、 NR^3_2 、 CO_2H 、 $C(=O)SH$ 、 CS_2H 、 SO_2H 、 $S(=O)SH$ 、 SO_3H 、 $S(=O)_2SH$ 、 CO_2^- 、 $C(=O)S^-$ 、 CS_2^- 、 SO_2^- 、 $S(=O)S^-$ 、 SO_3^- 、 $S(=O)_2S^-$ から選択され、ここで、 R_3 は、各出現において独立して、 H 、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

M は、 O 、 S 、 NH 、および NR^1 から選択され、ここで、 R^1 は、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルであり；

m および n は、独立して、1、2、および3から選択され；

x および y は、独立して、0、1、および2から選択され；

ただし、 A および E の全体の電荷は0ではなく、式ⅠⅠの塩は全体で電荷が中性である。

【0064】

式ⅠⅠの塩のいくつかの実施形態において、

q は、－であり；

p は、2 + または + であり；

g は、1 または 2 であり；

G は、 $R^5-C\equiv C-CO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-C(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-CS_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-SO_2^-$ 、 $R^5-C\equiv C-S(=O)S^-$ 、 $R^5-C\equiv C-SO_3^-$ 、 $R^5-C\equiv C-S(=O)_2S^-$ 、から選択され、ここで、 R^5 は、独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

A は、 NR^{2+}_3 であり、ここで、 R^2 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され、

E は、 NR^3_2 、 $NR^3_3^+$ 、 CO_2H 、 $C(=O)SH$ 、 CS_2H 、 SO_2H 、 $S(=O)SH$ 、 SO_3H 、 $S(=O)_2SH$ から選択され、ここで、 R^3 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択され；

M は、O、S、NH、および NR^1 から選択され、ここで、 R^1 は、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルであり；

m および n は、独立して、1、2、および 3 から選択され；

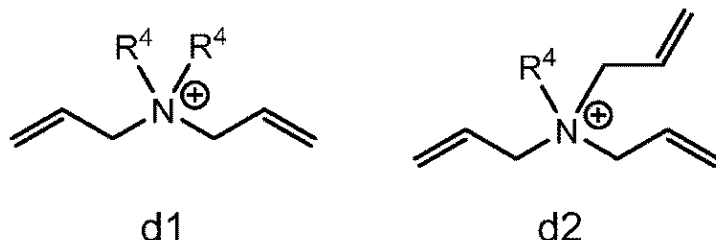
x および y は、独立して、0、1、および 2 から選択され；

ただし、A および E の全体の電荷は 0 ではなく、式 I I の塩は全体で電荷が中性である。

【0065】

本明細書に開示される塩のいずれかの、いくつかの実施形態において、ジアリルアンモニウム基は、以下の式 d 1 または d 2 の部分であり、

【化 8】



式中、 R^4 は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖の C_{1-6} アルキルから選択される。

【0066】

本明細書に開示される塩のいずれかの、いくつかの実施形態において、ジアリルアンモニウム基は、式 d 1 または d 2 のものであり、式中、 R^4 は H である。

【0067】

本明細書に開示される塩のいずれかの、いくつかの実施形態において、ジアリルアンモニウム基は式 d 1 の部分である。本明細書に開示される塩のいずれかの、いくつかの実施形態において、ジアリルアンモニウム基は式 d 2 の部分である。

【0068】

本明細書に開示される塩のいくつかの実施形態において、ジアリルアンモニウム基を含むイオンは、 $(CH_2=CHCH_2)_2NH_2^+$ である。

【0069】

いくつかの実施形態において、本発明の塩は、以下の式 I I I のものであり、

10

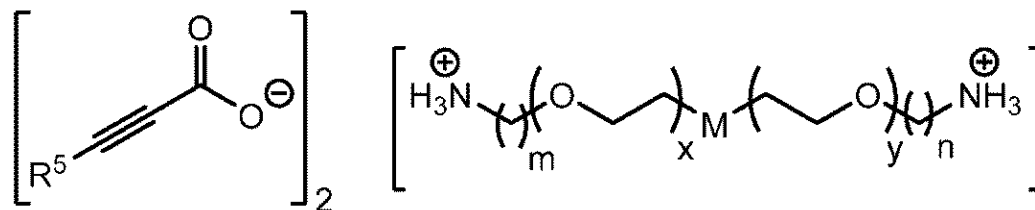
20

30

40

50

【化 9】



III

10

式中、

Mは、O、SおよびNR⁶から選択され、ここで、R⁶は、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択され；

R⁵は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択され；

mおよびnは、独立して、1、2、および3から選択され；

xおよびyは、独立して、0、1、および2から選択される。

【0070】

式IIIの塩のいくつかの実施形態において、MはOである。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、MはSである。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、MはNR⁶であり、ここで、R⁶は、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択される。

20

【0071】

式IIIの塩のいくつかの実施形態において、R⁵はHである。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、R⁵は、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルである。

【0072】

式IIIの塩のいくつかの実施形態において、xおよびyは、独立して、0および1から選択される。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、xおよびyは、0、1、および2から選択される。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、xおよびyは、0および1から選択される。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、xおよびyは0である。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、xおよびyは1である。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、xは0であり、そしてyは1である。

30

【0073】

式IIIの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは、独立して、2および3から選択される。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは、1、2、および3から選択される。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは、2および3から選択される。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは2である。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは3である。

【0074】

式IIIの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは2であり、そしてxおよびyは0である。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは3であり、そしてxおよびyは1である。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは2であり、xは0であり、そしてyは1である。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは3であり、xは0であり、そしてyは1である。

40

【0075】

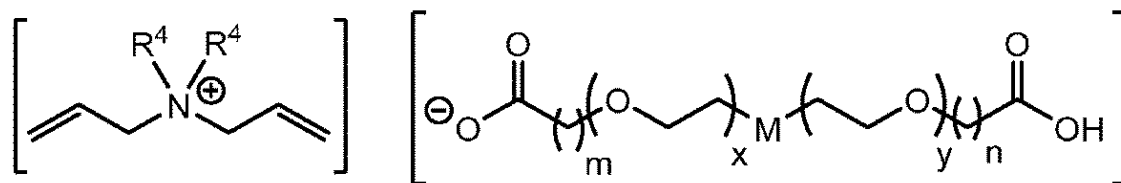
式IIIの塩のいくつかの実施形態において、MはOであり、mおよびnは2であり、そしてxおよびyは0である。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、MはOであり、mおよびnは3であり、そしてxおよびyは1である。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、MはOであり、mおよびnは2であり、xは0であり、そしてyは1である。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、MはOであり、mおよびnは3であり、xは0であり、そしてyは1である。

50

【0076】

いくつかの実施形態において、本発明の塩は、以下の式IVのものであり、

【化10】



IV

10

式中、

Mは、O、S、およびNR⁶から選択され、ここで、R⁶は、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択され；

R⁴は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択され；

mおよびnは、独立して、1、2、および3から選択され；

xおよびyは、独立して、0、1、および2から選択される。

【0077】

式IIIの塩のいくつかの実施形態において、MはOである。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、MはSである。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、MはNR⁶であり、ここで、R⁶は、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択される。

20

【0078】

式IIIの塩のいくつかの実施形態において、R⁴は、各出現において、Hである。式IIIの塩のいくつかの実施形態において、R⁴は、各出現において、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルであり、例えば、メチル、エチルまたはn-プロピル、特にメチルである。

【0079】

式IVの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは、独立して、1および2から選択される。式IVの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは、1、2、および3から選択される。式IVの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは、1および2から選択される。式IVの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは1である。式IVの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは2である。

30

【0080】

式IVの塩のいくつかの実施形態において、xおよびyは、独立して、0および1から選択される。式IVの塩のいくつかの実施形態において、xおよびyは、0、1、および2から選択される。式IVの塩のいくつかの実施形態において、xおよびyは、0および1から選択される。式IVの塩のいくつかの実施形態において、xおよびyは0である。式IVの塩のいくつかの実施形態において、xおよびyは1である。式IVの塩のいくつかの実施形態において、xは0であり、そしてyは1である。

40

【0081】

式IVの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは1であり、そしてxおよびyは1である。式IVの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは1であり、そしてxおよびyは0である。式IVの塩のいくつかの実施形態において、mおよびnは2であり、そしてxおよびyは1である。

【0082】

式IVの塩のいくつかの実施形態において、MはOであり、mおよびnは1であり、そしてxおよびyは1である。式IVの塩のいくつかの実施形態において、MはOであり、mおよびnは1であり、そしてxおよびyは0である。式IVの塩のいくつかの実施形態において、MはOであり、mおよびnは2であり、そしてxおよびyは1である。

50

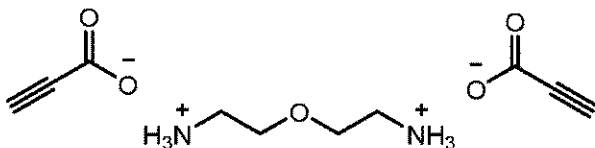
【 0 0 8 3 】

さらに具体的な実施形態において、本開示は、表 1 に開示される特定の例に関する。

【 0 0 8 4 】

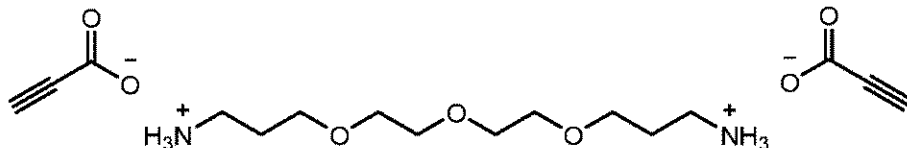
【 表 1 】

SPC-TB-0015



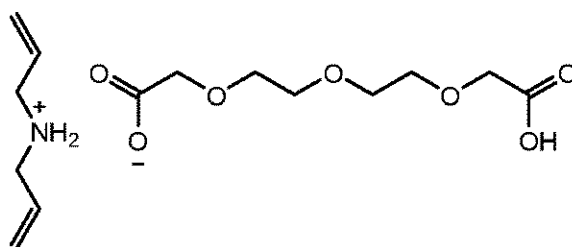
10

SPC-TB-0016

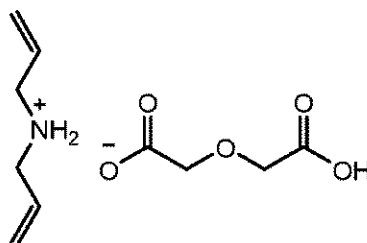


20

SPC-TB-0017

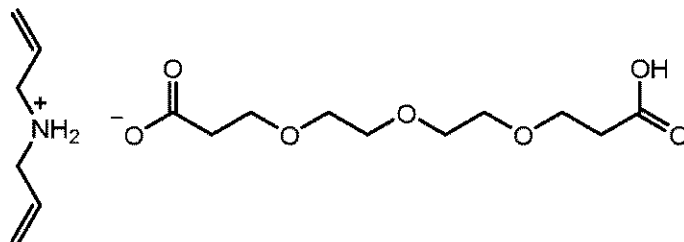


SPC-TB-0018

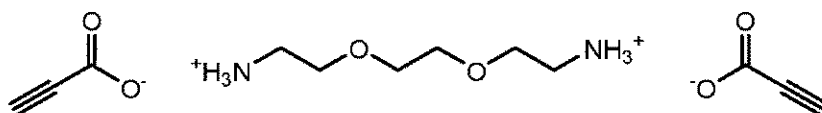


30

SPC-TB-0019



SPC-TB-0020



40

【 0 0 8 5 】

本開示の塩は、分子内に 1 つまたは複数の不斉中心を含むことができる。立体化学の指定のない塩は、純粋なまたは実質的に純粋な形態のすべての光学異性体（例えば、ジアステレオマー、エナンチオマー、など）、およびそれらの混合物（例えば、ラセミ混合物、または 1 つのエナンチオマーが豊富な混合物）も含んでいるということが理解されるべきである。このような光学活性形態を調製する方法は、当該技術分野でよく知られている（例えば、再結晶化技術によるラセミ体の分割、光学活性出発物質からの合成、キラル合成、キラル固定相を使用したクロマトグラフィー分離、およびその他の方法によって）。

【 0 0 8 6 】

塩は、同位体標識された化合物、例えば、水素、炭素、窒素、酸素の様々な同位体を含

50

む化合物であってもよい。開示される塩は互変異性型および混合物として存在してもよく、個々の互変異性体も考慮される。さらに、いくつかの塩は多形性を示してもよい。

【0087】

本開示の塩は、固体、すなわち結晶（例えば、多形、すなわち、同じ化学組成を有するが、充填、幾何学的配置が異なる、異なる結晶構造）で、または（任意に溶媒和物として）非結晶形態で、または液体の形態で存在することができる。固体状態では、それ単体で、またはその混合物として存在してもよい。結晶性溶媒和物では、溶媒分子が結晶化のあいだに結晶格子に組み込まれる。溶媒和物の形成物には、これらに限定されないが、エタノール、イソプロパノール、DMSO、酢酸、エタノールアミン、または酢酸エチルなどの非水性溶媒や、または水などの水性溶媒（「水和物」とも呼ばれる）が含まれ得る。例えば、反応条件または試薬を変更または調整することによって、異なる多形が生成可能である。

10

【0088】

さらなる態様において、本開示は、本開示の式 I ~ I V の塩の製造方法も提供する。

【0089】

さらに別の態様では、本開示は、有効量の本開示の塩の1つまたは複数と、1つまたは複数の薬学的に許容される担体および／または賦形剤（希釈剤とも呼ばれる）と、を含む化粧用製剤をさらに提供する。賦形剤は、処方その他の成分に適合しかつその受容者に対して有害ではないという意味で許容される。本明細書において使用される「有効量」という用語は、毛髪修復の所望の効果を引き起こすのに有効な、本開示の塩の（それ自体としてまたは化粧用製剤の形態での）量を指す。

20

【0090】

一般的には、化粧用製剤のpHは、20℃で3.5~6、特に4~5である。pHは、例えば乳酸、クエン酸などを用いて調整することができる。

【0091】

一般的に、本明細書に開示される塩の濃度は、例えば2重量%~4重量%など、化粧用製剤の0.01重量%~5重量%である。いくつかの実施形態において、本明細書に開示される塩の濃度は、化粧用製剤1リットルあたり50~130mmol、特に1リットルあたり80~100mmolである。

【0092】

いくつかの実施形態において、化粧用製剤は可溶化剤を含む。可溶化剤の濃度は、例えば、化粧用製剤の5重量%~20重量%、特に10重量%~20重量%、例えば15重量%~20重量%であってもよい。

30

【0093】

いくつかの実施形態において、化粧用製剤は、化粧用製剤の0.1重量%~1.7重量%、特に0.7重量%~1.1重量%、例えば0.9%の濃度でフェノキシエタノールを含む。

【0094】

いくつかの実施形態において、化粧用製剤は、化粧用製剤の0.01重量%~0.2重量%、特に0.08重量%~0.12重量%、例えば0.1%の濃度でエチルヘキシルグリセリンを含む。

40

【0095】

本明細書において使用される「薬学的に許容される担体」という語句は、液体または固体の充填剤、希釈剤、賦形剤、製造助剤（例えば、潤滑剤、タルク、マグネシウム、ステアリン酸カルシウムもしくはステアリン酸亜鉛、またはステアリン酸）などの薬学的に許容される材料、組成物、またはビヒクル、または対象の塩または化合物を1つの器官または体の部分から別の器官または体の部分へ運搬または輸送することに関与する溶媒封入材料、を意味する。各担体は、製剤の他の成分に適合しかつ処理対象者に有害ではないという意味で「許容可能」でなければならない。薬学的に許容される担体として役立つことができる材料のいくつかの例として、（1）ラクトース、グルコース、およびスクロースな

50

どの糖；（２）コーンスターチ、および片栗粉などのデンプン；（３）カルボキシメチルセルロースナトリウム、エチルセルロース、および酢酸セルロースなどの、セルロースおよびその誘導体；（４）トラガカント末；（５）麦芽；（６）ゼラチン；（７）タルク；（８）カカオ脂、および坐薬用ワックスなどの賦形剤；（９）ピーナッツ油、綿実油、ベニバナ油、ゴマ油、オリーブ油、トウモロコシ油、および大豆油などの油；（１０）プロピレングリコールなどのグリコール；（１１）グリセリン、ソルビトール、マンニトール、およびポリエチレングリコールなどのポリオール；（１２）オレイン酸エチル、およびラウリン酸エチルなどのエステル；（１３）アガー；（１４）水酸化マグネシウム、および水酸化アルミニウムなどの緩衝剤；（１５）アルギン酸；（１６）パイロジェンフリー水；（１７）等張食塩水；（１８）リンゲル液；（１９）エチルアルコール；（２０）pH緩衝液；（２１）ポリエステル、ポリカーボネートおよび／またはポリ無水物；ならびに（２２）化粧用製剤に使用されるその他の非毒性適合性物質が挙げられる。

10

【００９６】

このような組成物は、化粧用製剤において慣用されるさらなる成分、例えば、ラウリル硫酸ナトリウムおよびステアリン酸マグネシウムなどの、湿潤剤、乳化剤および潤滑剤、ならびに着色剤、離型剤、コーティング剤、甘味、着香および芳香剤、防腐剤および抗酸化剤、pH調整剤（pH modifiers）、増量剤、ならびにさらなる活性剤、を含んでもよい。薬学的に許容される抗酸化剤の例として、（１）アスコルビン酸、システイン塩酸塩、重硫酸ナトリウム、メタ重亜硫酸ナトリウム、亜硫酸ナトリウムなどの水溶性抗酸化剤；（２）パルミチン酸アスコルビル、ブチルヒドロキシアニソール（BHA）、ブチルヒドロキシトルエン（BHT）、レシチン、没食子酸プロピル、 α -トコフェロールなどの油溶性抗酸化剤；および（３）クエン酸、エチレンジアミン四酢酸（EDTA）、ソルビトール、酒石酸、リン酸などの金属キレート化剤が挙げられる。

20

【００９７】

このような組成物は、当該技術において既知の任意の方法、例えば、有効成分を１つまたは複数の担体および／または賦形剤と会合させることによって調製することができる。担体および／または賦形剤の種々の組成および例は、当業者によく知られており、例えば、Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Pharmaceutical Press, 2013; Rowe, Sheskey, Quinn: Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical Press, 2009.に詳細に記載されている。化粧用製剤の製造に使用

30

【００９８】

本開示の化粧用製剤は、任意の適切な形態であってもよい。いくつかの実施形態において、このような適切な形態には、液体、例えばローション、乳液、ムース、スプレー液、ジェル、クリーム、軟膏、ペーストなどの低粘度から中粘度の液体が含まれるが、これらに限定されない。上記に挙げたような適切な賦形剤は、製剤の使用形態（例えば、ローション、ジェル、軟膏、またはクリーム）に応じてスキنفォーミュレーション（skin formulation）に含められ、あるいはスキنفォーミュレーションから除外される。

40

【００９９】

本開示の塩の液体の形態には、薬学的に許容される乳剤、マイクロエマルション、溶液、懸濁液、シロップ、およびエリキシル剤が含まれる。有効成分に加えて、液体の形態は、例えば、水または他の溶媒、可溶化剤および乳化剤、例えば、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、エチルカーボネート、酢酸エチル、ベンジルアルコール、安息香酸ベンジル、プロピレングリコール、１，３-ブチレングリコール、油（特に、綿実油、落花生油、トウモロコシ油、胚芽油、オリーブ油、ヒマシ油、およびゴマ油）、グリセロール、テトラヒドロフリルアルコール、ポリエチレングリコール、およびソルビタンの脂肪

50

酸エステルなど、当該技術において一般的に使用される不活性希釈剤、ならびにそれらの混合物を含むことができる。懸濁液の形態において、塩は、例えば、エトキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシエチレンソルビトールおよびソルビタンエステル、微結晶セルロース、アルミニウムメタヒドロキシド (aluminum metahydroxide)、ベントナイト、寒天およびトラガカント、などの懸濁剤、ならびにそれらの混合物を含むことができる。

【0100】

スプレー液、軟膏、ペースト、クリーム、ローション、ジェル、溶液の形態において、塩または化合物は、滅菌状態下で、薬学的に許容される担体と、および必要に応じて任意の防腐剤、緩衝剤、または推進剤と、混合させることが可能である。このような軟膏、ペースト、クリーム、およびジェルは、本発明の塩に加えて、動物性および植物性の脂肪、油、ワックス、パラフィン、デンプン、トラガカント、セルロース誘導体、ポリエチレングリコール、シリコン、ベントナイト、ケイ酸、タルクおよび酸化亜鉛などの賦形剤、またはそれらの混合物を含むことが可能である。

10

【0101】

粉末およびスプレー液の形態において、本開示の塩は、ラクトース、タルク、ケイ酸、水酸化アルミニウム、ケイ酸カルシウム、およびポリアミド粉末などの賦形剤、またはこれらの物質の混合物を含むことが可能である。スプレー液は、クロロフルオロ炭化水素 (chlorofluorohydrocarbon) およびブタン、プロパンなどの揮発性の非置換炭化水素など、一般的な噴霧剤をさらに含むことが可能である。

20

【0102】

いくつかの実施形態において、化粧用製剤は、ヘアケア製品であり、シャンプー、コンディショナー、ヘアマスク、ヘアリンス、ヘアスプレー、ヘアフォーム、ヘアムース、ヘアジェル、ヘアトニックなどの形態の製品が含まれる。

【0103】

考えられるすべての組成物および製剤は、製造および保管の状態の下で安定し、細菌や真菌などの微生物による汚染作用から保護されなければならないことが理解される。

【0104】

本開示の化粧用製剤における本開示の塩の量は、人に対して有害であることなく、特定の人、組成物、および投与方法に対して、所望の美容反応を達成するのに有効な本開示の塩の量を得るために調整されることが可能である。選択される量は、使用される本開示の特定の塩の性質、投与経路、投与時間、処理の継続期間、特定の塩と組み合わせて使用される他の化合物、塩、および/または材料、処理を受ける人の年齢、性別、体重、状態、一般的な健康状態、および以前の病歴を含むさまざまな因子、および医療分野でよく知られている同様の要因に依存する。

30

【0105】

一般的に、本開示の塩の適切な量は、所望の効果を引き起こすのに有効な最小量である塩のそのような量である。このような有効用量は、一般的には上記の要因に依存する。シャンプーの形態において、1回の処理で適用される化粧用製剤の量は、例えば1 g ~ 10 gとすることが可能である。コンディショナーおよび/またはヘアマスクの形態において、1回の処理で適用される化粧用製剤の量は、例えば1 g ~ 10 gとすることができる。リーブオンコンディショナー (leave-on conditioner) またはリーブオンマスク (leave-on mask) の形態において、1回の処置で適用される化粧用製剤の量は、例えば0.1 g ~ 7 gとすることが可能である。

40

【0106】

本明細書に開示され、請求される塩、組成物、製剤および/または方法はすべて、本開示に照らして過度の実験なしに作製および実行することができる。本開示の範囲から逸脱することなく、それらの変形が本開示に適用できることは、当業者にとっては明白である。本明細書において提供される例は、説明を意図したものであり、網羅的なものではない。したがって、示された例は、いかなるやり方によっても本開示を限定するものとして見

50

なされるべきではない。

【実施例】

【0107】

材料：

N-Cbz-システインは、文献で知られている方法により、そのシステイン対応物の還元によって得られた。Adv. Syn. Catal., 2020, 362, 5093-5104. DOI: 10.1002/adsc.202000716.「OLAPLEX（登録商標）N⁰⁰ Intensive Bond Building Hair Treatment」は、活性剤、水、フェノキシエタノール、安息香酸ナトリウムを含む市販製品である。当該活性剤は、以下では「Olaplex 活性剤」と表記される。

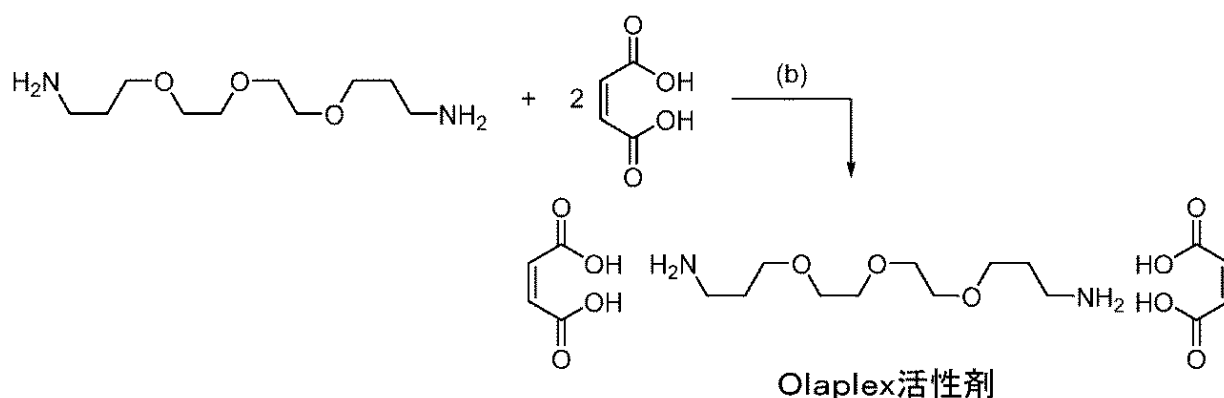
10

【0108】

実施例 1：Olaplex 活性剤の合成

実施例 8 において参照化合物として使用した活性剤「Olaplex 活性剤」は、以下の構造を有する。

【化 11】



20

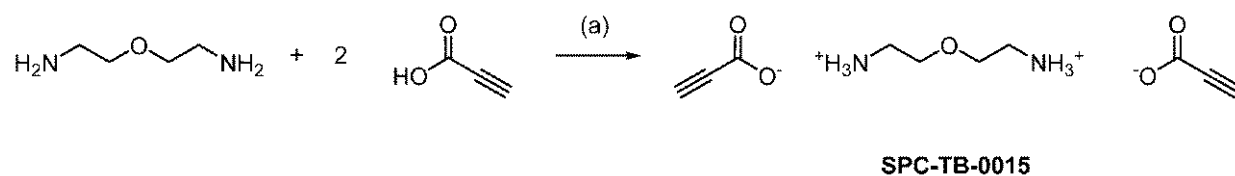
これは、2 当量の対応する酸を 1 当量の対応するジアミンと反応させることによって合成された。

【0109】

実施例 2：塩 15（SPC-TB-0015）の合成

30

【化 12】



(a) SPC-TB-0015

DCM (1.92 mL) 中の 2, 2'-オキシビス(エタン-1-アミン) (100 mg、1.0 eq、0.96 mmol) の溶液に、プロピオール酸 (134 mg、2.0 eq、1.92 mmol) を加えた。2 時間の反応時間の後、溶媒を濃縮し、生じた塩 (235 mg、quant.) をオレンジ色の油として得た。

40

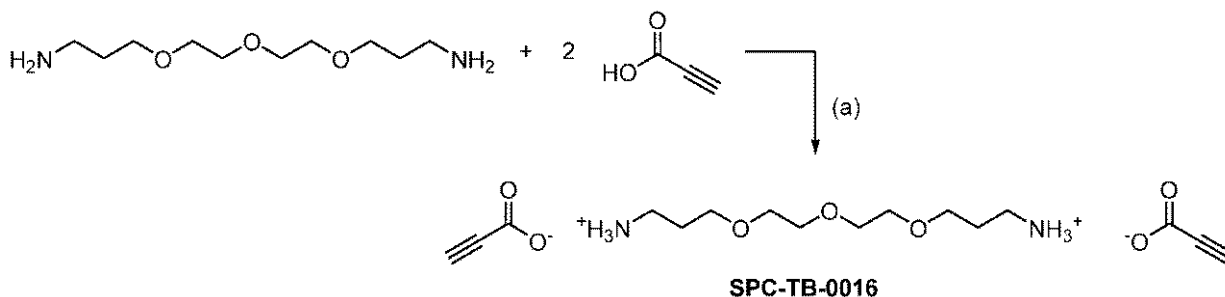
¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.29 (m, 6H), 3.59 (dd, J=5.6 Hz, 4.4 Hz, 4H), 3.16 (m, 2H), 2.97 (dd, J=5.6 Hz, 4.4 Hz, 4H).

【0110】

実施例 3：塩 16 の合成 (SPC-TB-0016)

50

【化 1 3】



10

(a) SPC-TB-0016

DCM (4.54 mL) 中の 3,3'-(オキシビス(エタン-2,1-ジイル))ビス(オキシ)ビス(プロパン-1-アミン) (500 mg、1.0 eq、2.27 mmol) の溶液に、プロピオール酸 (318 mg、2.0 eq、4.53 mmol) を加えた。2 時間の反応時間の後、溶媒を濃縮し、生じた塩 (818 mg、quant.) をオレンジ色の油として得た。

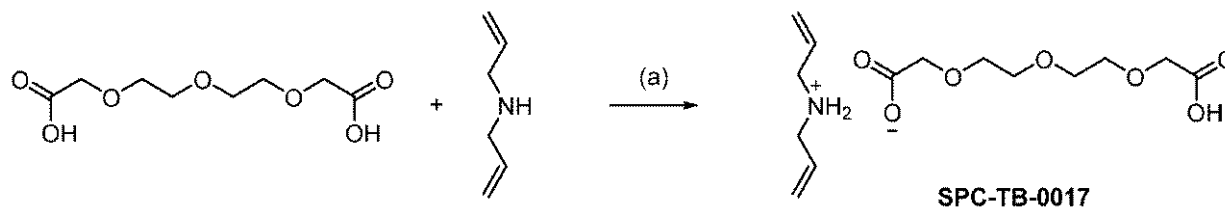
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 8.08 (s, 6H), 3.55-3.42 (m, 12H), 2.99 (s, 2H), 2.87-2.76 (m, 4H), 1.78 (p, $J=8.0, 6.2$ Hz, 4H).

【0111】

実施例 4：塩 17 の合成 (SPC-TB-0017)

20

【化 1 4】



(a) SPC-TB-0017

MeCN (24.46 mL) に溶解した 2,2'-(オキシビス(エタン-2,1-ジイル))ビス(オキシ)二酢酸 (5.000 g、1 Eq、22.50 mmol) の溶液に、ジアリルアミン (2.186 g、2.78 mL、1 Eq、22.50 mmol) を室温でゆっくり加えた。溶液を室温で 2 時間攪拌した。溶媒を減圧下で除去し、生じた塩 (7.179 g、22.48 mmol、99.90%) を黄色の油として得た。

30

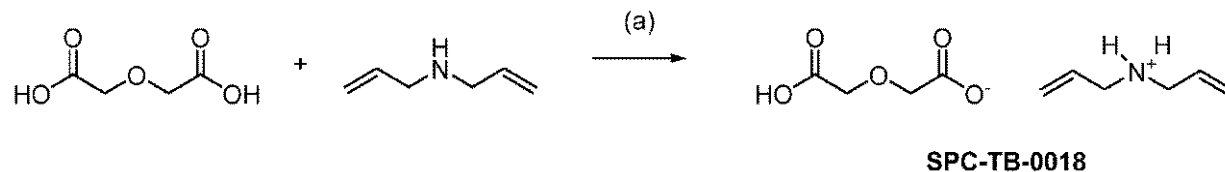
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 9.03 (s, 2H), 5.87 (ddt, $J=16.8, 10.4, 6.3$ Hz, 2H), 5.35-5.17 (m, 4H), 3.88 (s, $J=1.5$ Hz, 4H), 3.54 (dddt, $J=7.8, 5.8, 4.2, 2.1$ Hz, 8H), 3.30 (d, $J=20.1$ Hz, 5H).

【0112】

実施例 5：塩 18 の合成 (SPC-TB-0018)

【化 1 5】

40



(a) SPC-TB-0018

15 g のスケールで、手順が変更された：

2,2'-オキシ二酢酸 (15.0 g、1 Eq、112 mmol) を、室温で MeCN (122 mL) 中に懸濁した。それから、ジアリルアミン (10.9 g、13.8 mL、1

50

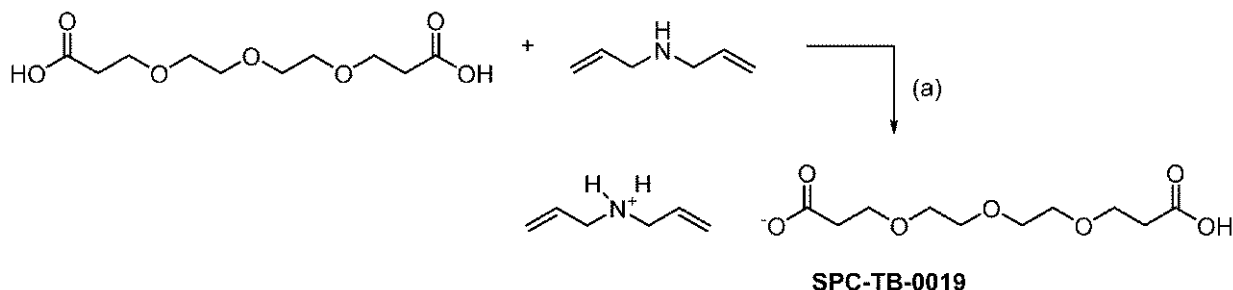
E q、112 mmol)を滴下し(この時点ですべてが溶解する)、溶液を室温で1時間攪拌した。溶媒を濃縮し、生じた塩をオフホワイト色の固体(25.9 g、quant.)として得た。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 5.35(m, 2H), 5.40(m, 4H), 3.93(s, 4H), 3.53(d, $J=2.7\text{ Hz}$, 4H).

【0113】

実施例6：塩19の合成(SPC-TB-0019)

【化16】



10

(a) SPC-TB-0019

DCM(16.0 mL)中の3,3'-((オキシビス(エタン-2,1-ジイル))ビス(オキシ))ジプロピオン酸(400 mg、1.0 eq、1.60 mmol)の溶液に、ジアリルアミン(311 mg、2.0 eq、3.20 mmol)を加えた。2時間の反応時間の後、溶媒を濃縮し、生じた塩を無色の油(580 mg、quant.)として得た。

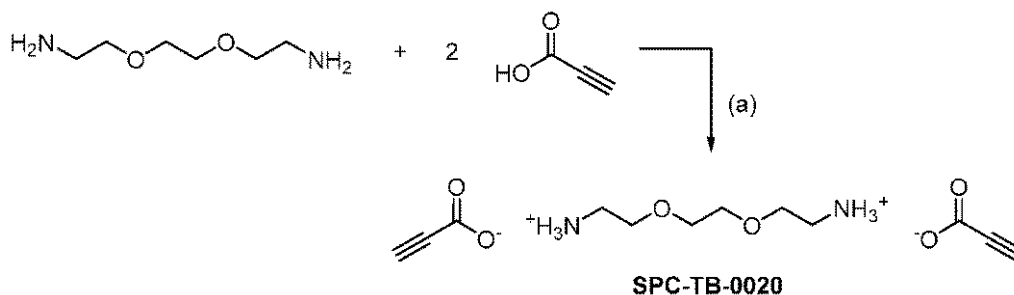
20

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 5.82(m, 2H), 5.12(m, 4H), 3.59(t, $J=6.4\text{ Hz}$, 4H), 3.15(m, 4H), 2.42(t, $J=6.4\text{ Hz}$, 4H).

【0114】

実施例7：塩20の合成(SPC-TB-0020)

【化17】



30

(a) SPC-TB-0020

0℃でDCM(14.0 mL)中の2,2'-((エタン-1,2-ジイルビス(オキシ))ビス(エタン-1-アミン))(5.00 g、1.00 eq、34.0 mmol)の溶液に、0℃に予冷したDCM(14.0 mL)中のプロピオール酸(4.20 mL、2.00 eq、67.0 mmol)を加えた。注意：非常に発熱的な反応なので、非常にゆっくりと加えること。反応混合物を0℃で15分間攪拌し、1時間かけて室温まで温めた。減圧下で濃縮し、オレンジ色の油(定量的収率)を生成した。

40

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 3.63-3.56(m, 8H), 3.04(s, 2H), 2.95(t, $J=5.4\text{ Hz}$, 4H).

【0115】

実施例8：チオール再結合(Thiol recombination)

一般的な手順

試験対象の化合物(1 eq)を、水性媒体に溶解し(0.02 M)、4 eqのシステイ

50

ン試薬（N-Cbz-システイン）を加えた。リン酸緩衝液（ $\text{pH} = 5.4$ ）を、水性媒体として使用した。

【0116】

リン酸緩衝液を作製するために、クエン酸の0.1 M溶液（クエン酸一水和物を使用）および Na_2HPO_4 の0.2 M溶液（ Na_2HPO_4 または $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ を使用）の溶液を、次に示す比率：44.25 mL / 55.75 mL = mL 0.1 Mのクエン酸 / mL 0.2 Mの Na_2HPO_4 で用意し、混合して $\text{pH} = 5.4$ の緩衝液を得た。

【0117】

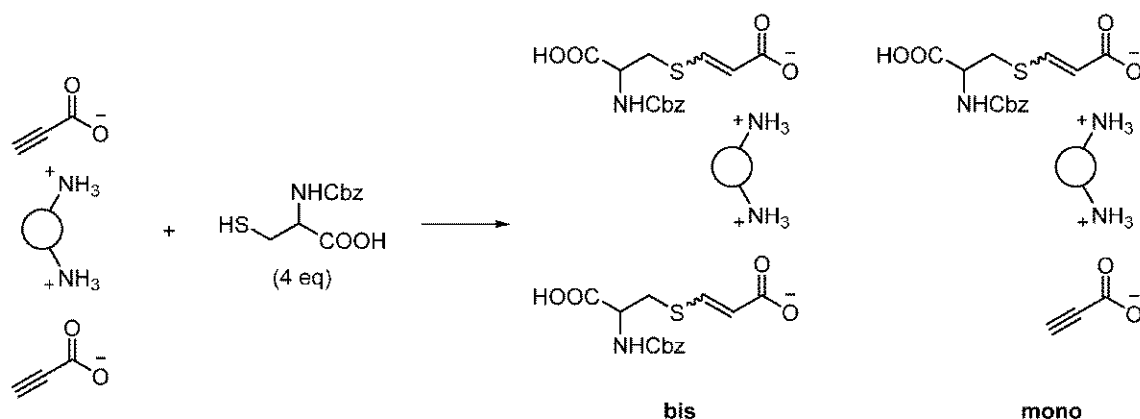
試験は、LC-MSバイアルまたは小型ガラスバイアル内で、小型のマグネチックスターラーによって攪拌しながら、30℃の周囲温度で行った。反応は通常の大気下で行った。反応はLC-MSによってモニターした。反応スケールは、試験化合物の4~10 mgであった。生成物への変換を計算するために、以下のスキームに示されるように、システイン試薬、各モノ付加物（mono）、およびビス付加物（bis）の間の比率を比較した。

10

【0118】

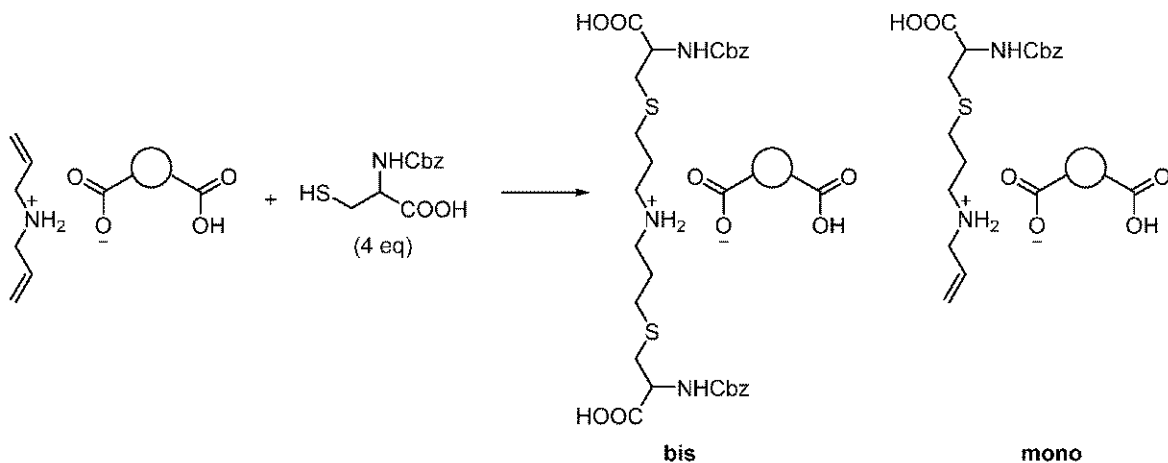
試験された化合物は、Olaplex活性剤と比較して、システイン誘導体との反応性の向上を示している。

【化18】



20

30



40

【0119】

50

【表 2】

結果

試験化合物	30分時点の変換	60分時点の変換	5時間時点の変換
Olaplex活性剤	4%bis	7%bis	18%bis
SPC-TB-0015*	—	12%bis	—
SPC-TB-0018*	—	15%bis	—

*MeCNによる反応混合物の希釈の後に、変換を評価した。

10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2023/058848

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07C57/20 C07C59/01 C07C211/20 C07C217/08 A61K8/41 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07C A61Q A61K Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2015/034117 A1 (PRESSLY ERIC D [US] ET AL) 5 February 2015 (2015-02-05) pages 9-10 page 3, paragraph 29 claims 1, 3, 4	1-6, 10-15
X	US 2018/015015 A1 (PRESSLY ERIC D [US] ET AL) 18 January 2018 (2018-01-18) page 5, paragraph 74 page 6, paragraphs 80, 85	1-6, 10-15
X	WO 2019/051441 A1 (LIQWD INC [US]) 14 March 2019 (2019-03-14) claims 8, 9, 12 page 21, paragraph 3 page 27, paragraph 1-2	1-3, 7-15
----- -/-		
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 3 July 2023		Date of mailing of the international search report 14/07/2023
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Watchorn, Peter

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2023/058848

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ITO Y ET AL: "Control of the Solid-State Photodimerization of Some Derivatives and Analogs of trans-Cinnamic Acid by Ethylenediamine", TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM , NL, vol. 36, no. 34, 1 August 1995 (1995-08-01), pages 6087-6090, XP004027456, ISSN: 0040-4039, DOI: 10.1016/0040-4039(95)01210-9 abstract page 6087; compound 5 -----	1
X	JOÃO KAREN G. ET AL: "Poly(ionic liquid)s as phase splitting promoters in aqueous biphasic systems", PHYSICAL CHEMISTRY CHEMICAL PHYSICS , vol. 17, no. 41 1 January 2015 (2015-01-01), pages 27462-27472, XP055960126, ISSN: 1463-9076, DOI: 10.1039/C5CP03521J Retrieved from the Internet: URL:https://pubs.rsc.org/en/content/articlepdf/2015/cp/c5cp03521j page 27468, column 1, last paragraph - column 2, paragraph 1 -----	1,3
X	PINKERT ANDRÉ ET AL: "Density, viscosity and electrical conductivity of protic alkanolammonium ionic liquids", PHYSICAL CHEMISTRY CHEMICAL PHYSICS , vol. 13, no. 11 1 January 2011 (2011-01-01), pages 5136-5143, XP055960133, ISSN: 1463-9076, DOI: 10.1039/c0cp02222e Retrieved from the Internet: URL:https://pubs.rsc.org/en/content/articlepdf/2011/cp/c0cp02222e page 5137; figure 2 page 5138, column 1, paragraph 2 -----	1,3
X	CN 101 264 414 A (UNIV HEFEI TECHNOLOGY [CN]) 17 September 2008 (2008-09-17) example 25 claim 1 -----	1,3
7 1	X JP H03 223846 A (KONISHIROKU PHOTO IND) 2 October 1991 (1991-10-02) Page 4, column 2, last two paragraphs -----	1,3

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2023/058848

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2015034117 A1	05-02-2015	US 9144537 B1	29-09-2015
		US 2015034117 A1	05-02-2015
		US 2016081899 A1	24-03-2016
		US 2018117367 A1	03-05-2018
		US 2021046334 A1	18-02-2021
US 2018015015 A1	18-01-2018	US 2018015015 A1	18-01-2018
		US 2018116931 A1	03-05-2018
WO 2019051441 A1	14-03-2019	NONE	
CN 101264414 A	17-09-2008	NONE	
JP H03223846 A	02-10-1991	NONE	

10

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

A 6 1 K 8/36 (2006.01)
C 0 7 C 57/20 (2006.01)
C 0 7 C 59/305 (2006.01)

F I

A 6 1 K 8/36
C 0 7 C 57/20
C 0 7 C 59/305

テーマコード (参考)

,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,C O,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,I R,IS,IT, JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MU,MW ,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL ,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

F ターム (参考)

C691 AC692 AD151 AD571 BB01 BB11 BB31 BB41 BB46 BB47

BB53 CC01 CC31 EE28 EE29 FF01

4H006 AA01 AA03 AB12 BP10 BS10

【要約の続き】

art>5-C≡C-S(=O)₂S⁻、およびジアリルアンモニウム基から選択され、ここで、R⁵は、独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択され；Lは、直鎖C₁₋₁₅アルキルであり、ここで、1つまたは複数のCH₂基は、独立して、-(CH₂-O-CH₂)-、-(CH₂-CH₂-O)-、-(O-CH₂-CH₂)-、C=O、-O-、-S-、-NH-、または-NR¹-に、置換され、ここで、R¹は直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルであり；Aは、NR₃⁺、CO₂⁻、C(=O)S⁻、CS₂⁻、SO₂⁻、S(=O)S⁻、SO₃⁻、およびS(=O)₂S⁻から選択され、ここで、R²は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択され；Eは、NR₃²、NR₃³⁺、CO₂H、C(=O)SH、CS₂H、SO₂H、S(=O)SH、SO₃H、S(=O)₂SH、CO₂⁻、C(=O)S⁻、CS₂⁻、SO₂⁻、S(=O)S⁻、SO₃⁻、S(=O)₂S⁻から選択され、ここで、R³は、各出現において独立して、H、直鎖または分岐鎖のC₁₋₆アルキルから選択され；ただし、AおよびEの全体の電荷は0ではなく、式Iの塩は全体で電荷が中性である。さらに、式Iの塩を含む化粧用製剤、ならびにヘアケア製品としてのそのような塩または製剤の使用が開示される。

