



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0032171
(43) 공개일자 2020년03월25일

- | | |
|--|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>A61K 8/37</i> (2006.01) <i>A61K 31/192</i> (2006.01)
 <i>A61K 31/235</i> (2006.01) <i>A61K 31/704</i> (2006.01)
 <i>A61K 8/368</i> (2006.01) <i>A61K 8/60</i> (2006.01)
 <i>A61P 17/00</i> (2006.01) <i>A61P 17/16</i> (2006.01)
 <i>A61Q 15/00</i> (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 <i>A61K 8/37</i> (2013.01)
 <i>A61K 31/192</i> (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2020-7005298
 (22) 출원일자(국제) 2019년03월18일
 심사청구일자 2020년02월24일
 (85) 번역문제출일자 2020년02월24일
 (86) 국제출원번호 PCT/JP2019/011137
 (87) 국제공개번호 WO 2019/188486
 국제공개일자 2019년10월03일
 (30) 우선권주장
 JP-P-2018-062833 2018년03월28일 일본(JP)</p> | <p>(71) 출원인
 가부시키가이샤 만다무
 일본 오사카후 오사카시 주오꾸 주니겐쵸 5방 12고
 오사카 유니버시티
 일본, 오사카, 수이타-시, 야마다오카, 1-1</p> <p>(72) 발명자
 나카시마 기에
 일본국 5650871 오사카후 스이타시 야마다오카 1-1오사카 유니버시티 내
 구라타 류이치로
 일본국 5408530 오사카후 오사카시 주오꾸 주니겐쵸 5방 12고가부시키가이샤 만다무 내
 (뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인
 특허법인(유한) 다래</p> |
|--|--|

전체 청구항 수 : 총 1 항

(54) 발명의 명칭 **제한제**

(57) 요약

본 발명은, 땀구멍을 폐색(閉塞)시키지 않아도, 땀샘에 작용하여 땀의 분비를 제어할 수 있는, 땀샘에 의한 땀의 분비를 제어하기 위한 제한제로서, 식 (I)으로 표시되는 화합물, 그 유도체, 식 (VII)으로 표시되는 화합물 및 그 유도체로 이루어지는 군으로부터 선택된 적어도 1종의 오환식 화합물을 땀샘에 의한 땀의 분비를 제어하기 위한 유효 성분으로서 함유하는 제한제를 제공한다.

(52) CPC특허분류

A61K 31/235 (2013.01)

A61K 31/704 (2013.01)

A61K 8/368 (2019.05)

A61K 8/602 (2013.01)

A61P 17/00 (2018.01)

A61P 17/16 (2018.01)

A61Q 15/00 (2013.01)

(72) 발명자

후지타 후미타카

일본국 5408530 오사카후 오사카시 주오쿠 주니켄
쵸 5반 12고가부시킴가이샤 만다무 내

오카다 후미히로

일본국 5408530 오사카후 오사카시 주오쿠 주니켄
쵸 5반 12고가부시킴가이샤 만다무 내

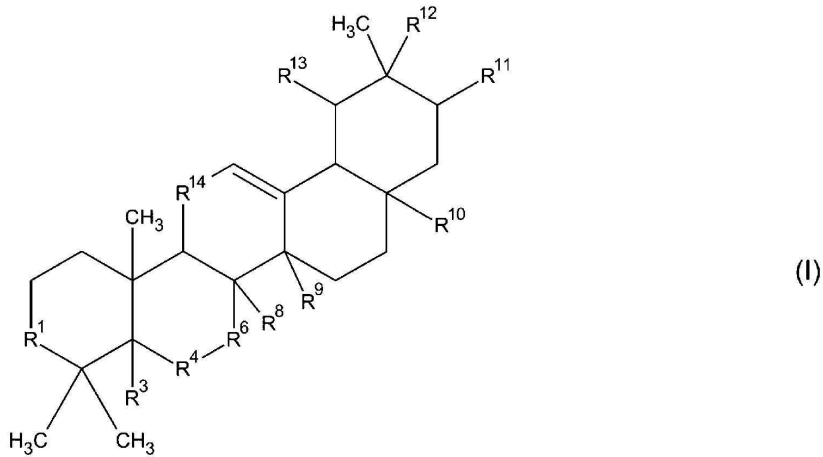
명세서

청구범위

청구항 1

땀의 분비를 억제하기 위한 제한제로서, 식 (I):

[화학식 1]



[식 중, R¹은 식 (II):

[화학식 2]



(식 중, R²는 수소 원자, 수산기, 치환기를 갖고 있어도 되는 탄소수 1~12의 알콕시기, 치환기를 갖고 있어도 되는 탄소수 1~12의 알카노일기, 치환기를 갖고 있어도 되는 탄소수 1~12의 알카노일옥시기 또는 치환기를 갖고 있어도 되는 글루코피라누로노실옥시기를 나타낸다)

로 표시되는 기 또는 식 (III):

[화학식 3]



로 표시되는 기, R³는 수소 원자 또는 수산기, R⁴는 상기 식 (III)로 표시되는 기 또는 식 (IV):

[화학식 4]



(식 중, R⁵는 수소 원자, 할로겐 원자, 수산기 또는 탄소수 1~6의 알킬기를 나타낸다)

로 표시되는 기, R⁶는 상기 식 (III)로 표시되는 기 또는 식 (V):

[화학식 5]



(식 중, R^7 은 수소 원자, 수산기 또는 탄소수 1~6의 알킬기를 나타낸다)

로 표시되는 기, R^8 및 R^9 은 각각 독립하여 수소 원자, 수산기 또는 탄소수 1~6의 알킬기, R^{10} 은 탄소수 1~6의 알킬기 또는 카르복실기, R^{11} 은 수소 원자, 수산기, 탄소수 1~6의 알킬기 또는 카르복실기, R^{12} 는 수소 원자, 탄소수 1~6의 알킬기 또는 카르복실기, R^{13} 은 수소 원자 또는 탄소수 1~6의 알킬기, R^{14} 는 식 (III)로 표시되는 기 또는 식 (VI):

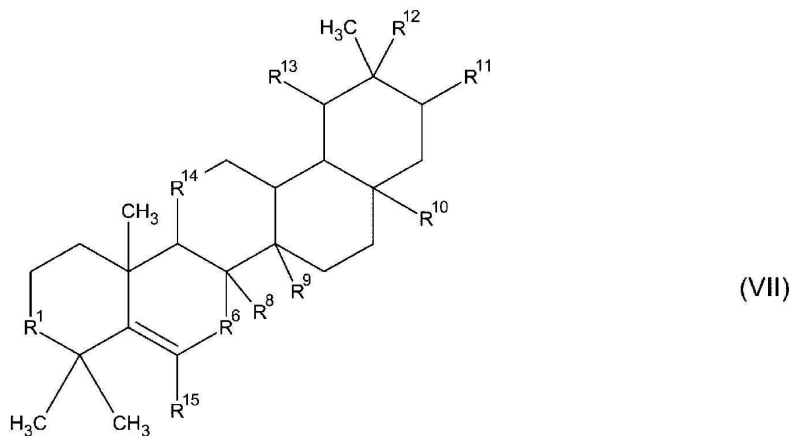
[화학식 6]



로 표시되는 기를 나타낸다]

로 표시되는 오환식 화합물, 상기 식 (I)으로 표시되는 오환식 화합물의 유도체, 식 (VII):

[화학식 7]



(식 중, R^1 , R^6 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} 및 R^{14} 는 상기와 동일하고, R^{15} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 수산기를 나타낸다)

으로 표시되는 오환식 화합물 및 상기 식 (VII)으로 표시되는 오환식 화합물의 유도체로 이루어지는 군으로부터 선택된 적어도 1종의 오환식 화합물을 땀의 분비를 억제하기 위한 유효 성분으로서 함유하는 것을 특징으로 하는 제한제.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은, 제한제(制汗劑)에 관한 것이다. 더욱 상세하게는, 본 발명은, 화장 용도로 이용되는 제한제, 의료 용도로 이용되는 제한제 등에 유용한 제한제에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 인간의 땀샘은, 땀을 분비함으로써, 체온의 조절 및 노폐물의 배설에 관여하고 있다고 생각되고 있다. 또, 과

도한 땀의 분비는, 피부의 끈적임을 초래하는 경우가 있다. 그래서, 땀샘의 땀구멍을 폐색(閉塞)시켜 땀의 분비를 물리적으로 저해하는 제한제가 개발되어 있다(예를 들면, 특허문헌 1 참조).

[0003] 그러나, 땀샘의 땀구멍을 폐색하면, 땀의 분비가 필요 이상으로 저해되는 경우가 있다. 최근의 소비자에 있어서의 안전 지향의 고조로부터, 땀구멍을 폐색시키지 않아도, 땀샘에 작용하여 땀의 분비를 제어할 수 있는 새로운 제한제가 대망되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0004] (특허문헌 0001) 일본국 특개평 5-814호 공보

발명의 내용

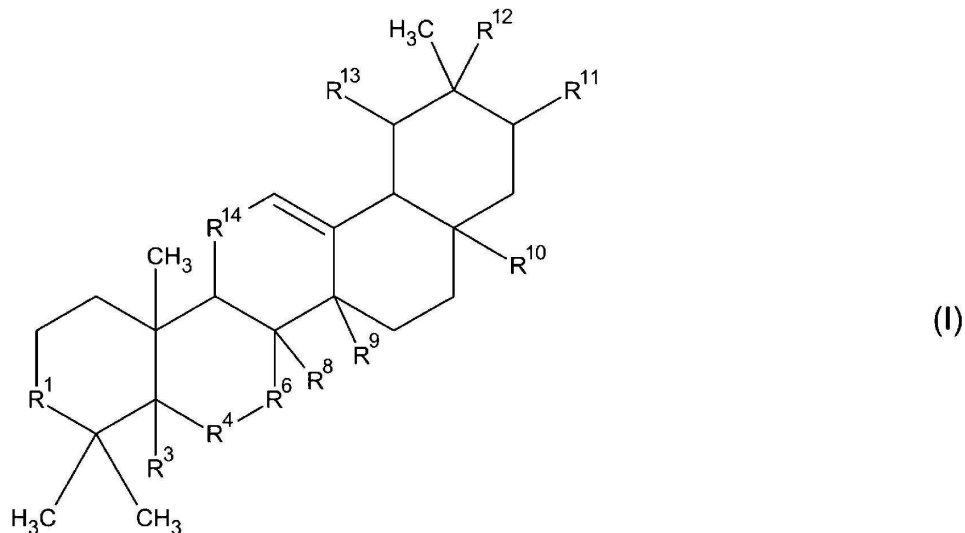
해결하려는 과제

[0005] 본 발명은, 상기 종래 기술을 감안하여 이루어진 것이며, 땀구멍을 폐색시키지 않아도, 땀샘에 작용하여 땀의 분비를 제어할 수 있는 제한제를 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0006] 본 발명은, 땀샘에 의한 땀의 분비를 제어하기 위한 제한제로서, 식 (I):

[0007] [화학식 1]



[0008]

[0009] [식 중, R¹은 식 (II):

[0010] [화학식 2]



[0011]

[0012] (식 중, R²는 수소 원자, 수산기, 치환기를 갖고 있어도 되는 탄소수 1~12의 알콕시기, 치환기를 갖고 있어도 되는 탄소수 1~12의 알카노일기, 치환기를 갖고 있어도 되는 탄소수 1~12의 알카노일옥시기 또는 치환기를 갖고 있어도 되는 글루코피라누로노실옥시기를 나타낸다)

[0013] 로 표시되는 기 또는 식 (III):

[0014] [화학식 3]



[0015]

[0016] 로 표시되는 기, R^3 는 수소 원자 또는 수산기, R^4 는 상기 식 (III)로 표시되는 기 또는 식 (IV):

[0017] [화학식 4]



[0018]

[0019] (식 중, R^5 는 수소 원자, 할로겐 원자, 수산기 또는 탄소수 1~6의 알킬기를 나타낸다)

[0020] 로 표시되는 기, R^6 는 상기 식 (III)로 표시되는 기 또는 식 (V):

[0021] [화학식 5]



[0022]

[0023] (식 중, R^7 은 수소 원자, 수산기 또는 탄소수 1~6의 알킬기를 나타낸다)

[0024] 로 표시되는 기, R^8 및 R^9 은 각각 독립하여 수소 원자, 수산기 또는 탄소수 1~6의 알킬기, R^{10} 은 탄소수 1~6의 알킬기 또는 카르복실기, R^{11} 은 수소 원자, 수산기, 탄소수 1~6의 알킬기 또는 카르복실기, R^{12} 는 수소 원자, 탄소수 1~6의 알킬기 또는 카르복실기, R^{13} 은 수소 원자 또는 탄소수 1~6의 알킬기, R^{14} 는 상기 식 (III)로 표시되는 기 또는 식 (VI):

[0025] [화학식 6]

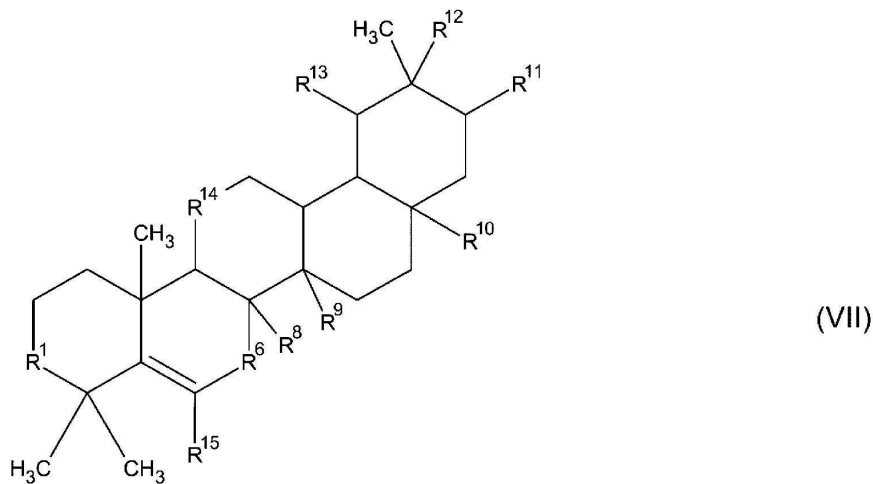


[0026]

[0027] 로 표시되는 기를 나타낸다]

[0028] 로 표시되는 화합물, 상기 식 (I)으로 표시되는 화합물의 유도체, 식 (VII):

[0029] [화학식 7]



[0030]

[0031] (식 중, R^1 , R^6 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} 및 R^{14} 는 상기와 동일하고, R^{15} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 수산기를 나타낸다)

[0032] 로 표시되는 화합물 및 상기 식 (VII)으로 표시되는 화합물의 유도체로 이루어지는 군으로부터 선택된 적어도 1종의 오환식 화합물을 땀샘에 의한 땀의 분비를 제어하기 위한 유효 성분으로서 함유하는 것을 특징으로 하는 제한제에 관한 것이다.

발명의 효과

[0033] 본 발명에 의하면, 땀구멍을 폐색시키지 않아도, 땀샘에 작용하여 땀의 분비를 제어할 수 있는 제한제를 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0034] 도 1(A)는 시험예 1에 있어서, 실시예 1에서 얻어진 제한제 및 제조예 3에서 얻어진 땀샘 자극제의 쌍방과 접촉시킨 후의 전(全) 땀샘의 일부분의 타임랩스 촬영 화상의 도면 대응 사진, 도 1(B)는 도 1(A)에서의 테두리로 둘러싸인 부분에 포함되는 세포의 핵의 움직임을 관찰한 결과를 나타내는 도면 대응 사진이다.

도 2(A)는 시험예 1에 있어서, 실시예 1에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시(經時)적 변화를 조사한 결과를 나타내는 그래프, 도 2(B)는 비교예 1의 대조 시료와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.

도 3은 시험예 2에 있어서, 실시예 2에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.

도 4는 시험예 2에 있어서, 실시예 3에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.

도 5는 시험예 2에 있어서, 실시예 4에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.

도 6은 시험예 2에 있어서, 실시예 5에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.

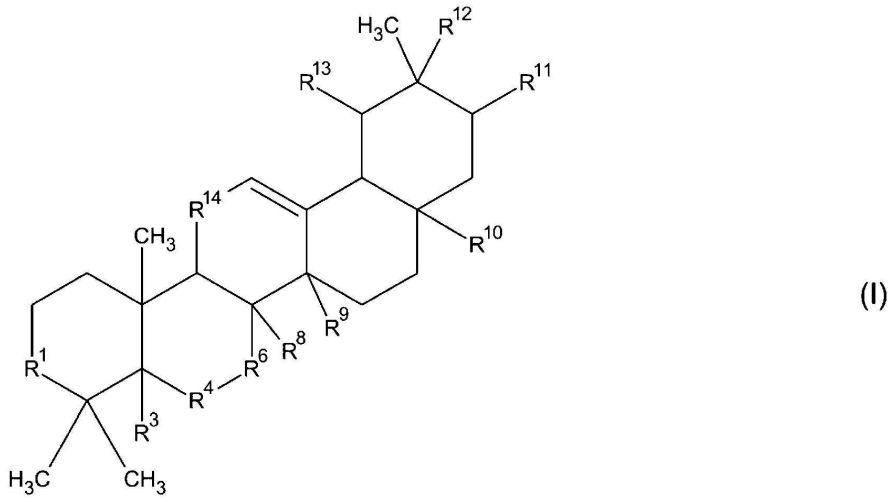
도 7은 시험예 2에 있어서, 실시예 6에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.

도 8은 시험예 2에 있어서, 실시예 7에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사한 결과를 나타내는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

본 발명의 제한제는, 땀의 분비를 제어하기 위한 제한제로서, 식 (I):

[화학식 8]



[식 중, R¹은 식 (II):

[화학식 9]



(식 중, R²는 수소 원자, 수산기, 치환기를 갖고 있어도 되는 탄소수 1~12의 알콕시기, 치환기를 갖고 있어도 되는 탄소수 1~12의 알카노일기, 치환기를 갖고 있어도 되는 탄소수 1~12의 알카노일옥시기 또는 치환기를 갖고 있어도 되는 글루코피라누로노실옥시기를 나타낸다)

로 표시되는 기 또는 식 (III):

[화학식 10]



로 표시되는 기, R³는 수소 원자 또는 수산기, R⁴는 식 (III)로 표시되는 기 또는 식 (IV):

[화학식 11]



(식 중, R⁵는 수소 원자, 할로겐 원자, 수산기 또는 탄소수 1~6의 알킬기를 나타낸다)

로 표시되는 기, R⁶는 식 (III)로 표시되는 기 또는 식 (V):

[0050] [화학식 12]



[0051]

[0052] (식 중, R^7 은 수소 원자, 수산기 또는 탄소수 1~6의 알킬기를 나타낸다)

[0053] 로 표시되는 기, R^8 및 R^9 은 각각 독립하여 수소 원자, 수산기 또는 탄소수 1~6의 알킬기, R^{10} 은 탄소수 1~6의 알킬기 또는 카르복실기, R^{11} 은 수소 원자, 수산기, 탄소수 1~6의 알킬기 또는 카르복실기, R^{12} 는 수소 원자, 탄소수 1~6의 알킬기 또는 카르복실기, R^{13} 은 수소 원자 또는 탄소수 1~6의 알킬기, R^{14} 는 식 (III)로 표시되는 기 또는 식 (VI):

[0054] [화학식13]

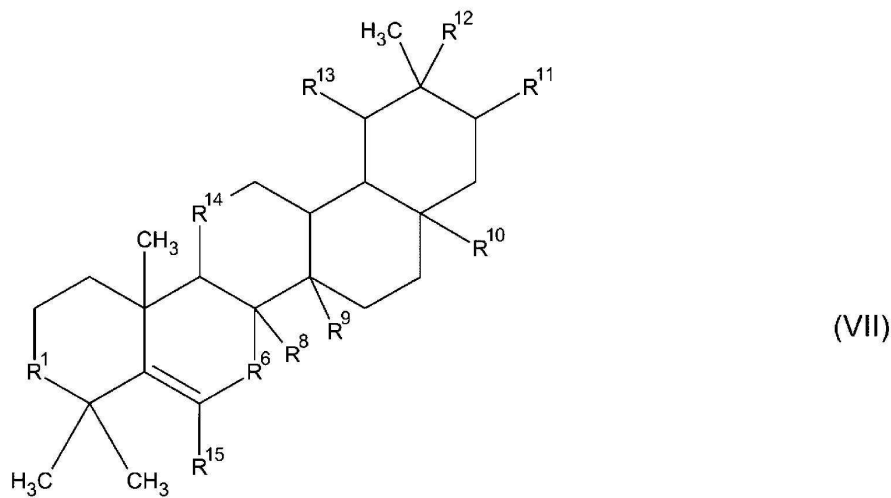


[0055]

[0056] 로 표시되는 기를 나타낸다]

[0057] 로 표시되는 화합물, 식 (I)으로 표시되는 화합물의 유도체, 식 (VII):

[0058] [화학식 14]



[0059]

[0060] (식 중, R^1 , R^6 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} 및 R^{14} 는 상기와 동일하고, R^{15} 는 수소 원자, 할로젠 원자 또는 수산기를 나타낸다)

[0061] 으로 표시되는 화합물 및 식 (VII)으로 표시되는 화합물의 유도체로 이루어지는 군으로부터 선택된 적어도 1종의 오환식 화합물을 땀샘에 의한 땀의 분비를 제어하기 위한 유효 성분으로서 함유하는 것을 특징으로 한다.

[0062] 식 (I)으로 표시되는 화합물, 식 (I)으로 표시되는 화합물의 유도체, 식 (VII)으로 표시되는 화합물 및 식 (VII)으로 표시되는 화합물의 유도체는, 인간의 땀샘의 분비관에 작용하여 땀의 분비 시의 땀샘의 분비관의 움직임을 제어한다. 따라서, 본 발명의 제한제에 의하면, 땀구멍을 폐색시키지 않아도, 땀샘에 작용하여 땀의 분비를 제어할 수 있다.

[0063] 식 (I)으로 표시되는 화합물에 있어서, R^1 은, 식 (II)로 표시되는 기 또는 식 (III)로 표시되는 기이다.

[0064] 식 (II)로 표시되는 기에 있어서, R^2 는, 수소 원자, 수산기, 치환기를 갖고 있어도 되는 탄소수 1~12의 알콕시기, 치환기를 갖고 있어도 되는 탄소수 1~12의 알카노일기, 치환기를 갖고 있어도 되는 탄소수 1~12의 알카노

일옥시기 또는 치환기를 갖고 있어도 되는 글루코피라누로노실옥시기이다.

- [0065] 탄소수 1~12의 알콕시기로는, 예를 들면, 메톡시기, 에톡시기, n-프로폭시기, 시클로프로폭시기, n-부톡시기, 이소부톡시기, tert-부톡시기, 시클로부톡시기, n-펜틸옥시기, n-헥실옥시기, n-헵틸옥시기, n-옥틸옥시기, n-노닐옥시기, n-데실옥시기, n-도데실옥시기, 2-에틸헥실옥시기, 시클로헥실옥시기, 시클로옥틸옥시기 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 탄소수 1~12의 알콕시기가 갖고 있어도 되는 치환기로는, 예를 들면, 할로젠 원자; 메틸기, 에틸기, n-프로필기, 이소프로필기, n-부틸기, 이소부틸기, tert-부틸기 등의 탄소수 1~6의 알킬기; 수산기; 아미노기; 카르복실기; 시아노기; 니트로기; 티올기 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다.
- [0066] 탄소수 1~12의 알카노일기로는, 예를 들면, 포르밀기, 아세틸기, n-프로피오닐기, n-부티릴기, 이소부티릴기, n-펜타노일기, tert-부틸카르보닐기, n-헥사노일기 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 탄소수 1~12의 알카노일기가 갖고 있어도 되는 치환기로는, 예를 들면, 할로젠 원자, 탄소수 1~6의 알킬기, 수산기, 아미노기, 카르복실기, 시아노기, 니트로기, 티올기 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 알카노일기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기는, 탄소수 1~12의 알콕시기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기와 마찬가지로이다.
- [0067] 탄소수 1~12의 알카노일옥시기로는, 예를 들면, 포르밀옥시기, 아세틸옥시기, n-프로피오닐옥시기, n-부티릴옥시기, 이소부티릴옥시기, n-펜타노일옥시기, tert-부틸카르보닐옥시기, n-헥사노일옥시기 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 탄소수 1~12의 알카노일옥시기가 갖고 있어도 되는 치환기로는, 예를 들면, 할로젠 원자, 탄소수 1~6의 알킬기, 수산기, 아미노기, 카르복실기, 시아노기, 니트로기, 티올기, 치환기를 갖고 있어도 되는 복소환기 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 알카노일옥시기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기는, 탄소수 1~12의 알콕시기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기와 마찬가지로이다. 복소환기로는, 예를 들면, 푸릴기, 피리딜기, 티에닐기, 퀴놀릴기, 이소퀴놀릴기, 이미다졸릴기, 옥사졸릴기, 티아졸릴기, 벤조옥사졸릴기, 벤조이소옥사졸릴기, 벤조티아졸릴기, 벤조이소티아졸릴기 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 복소환기가 갖고 있어도 되는 치환기로는, 예를 들면, 탄소수 1~6의 알킬기, 수산기, 니트로기, 시아노기 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 복소환기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기는, 탄소수 1~12의 알콕시기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기와 마찬가지로이다.
- [0068] 글루코피라누로노실옥시기가 갖고 있어도 되는 치환기로는, 예를 들면, 탄소수 1~6의 알킬기, 수산기, 니트로기, 시아노기, 글루코피라누로노실기 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 글루코피라누로노실옥시기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기는, 탄소수 1~12의 알콕시기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기와 마찬가지로이다.
- [0069] R^1 중에서는, 제한 작용을 향상시키는 관점에서, 식 (II)로 표시되는 기가 바람직하다. 이 경우, 식 (II)의 R^2 는, 제한 작용을 향상시키는 관점에서, 수산기, 치환기를 갖고 있어도 되는 탄소수 1~12의 알카노일옥시기 또는 치환기를 갖고 있어도 되는 글루코피라누로노실옥시기인 것이 바람직하고, 수산기, 치환기로서 카르복실기를 갖는 탄소수 1~12의 알카노일옥시기 또는 치환기로서 글루코피라누로노실기를 갖는 글루코피라누로노실옥시기인 것이 보다 바람직하다.
- [0070] R^3 는, 수소 원자 또는 수산기이다. R^3 중에서는, 제한 작용을 향상시키는 관점에서, 수소 원자가 바람직하다.
- [0071] R^4 는, 식 (III)로 표시되는 기 또는 식 (IV)로 표시되는 기이다. 식 (IV)로 표시되는 기에 있어서, R^5 는, 수소 원자, 할로젠 원자, 수산기 또는 탄소수 1~6의 알킬기이다. R^5 로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기는, 탄소수 1~12의 알콕시기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기와 마찬가지로이다. R^4 중에서는, 제한 작용을 향상시키는 관점에서, 식 (IV)로 표시되는 기가 바람직하다. 이 경우, 식 (IV)의 R^5 는, 수소 원자인 것이 바람직하다.
- [0072] R^6 는, 식 (III)로 표시되는 기 또는 식 (V)로 표시되는 기이다. 식 (V)로 표시되는 기에 있어서, R^7 은, 수소

원자, 수산기 또는 탄소수 1~6의 알킬기이다. R^7 으로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기는, 탄소수 1~12의 알콕시기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기와 마찬가지로이다. R^6 는, 제한 작용을 향상시키는 관점에서, 바람직하게는 식 (V)로 표시되는 기가 바람직하다. 이 경우, 식 (V)의 R^7 은, 수소 원자인 것이 바람직하다.

[0073] R^8 및 R^9 은, 각각 독립하여, 수소 원자, 수산기 또는 탄소수 1~6의 알킬기이다. R^8 및 R^9 으로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기는, 탄소수 1~12의 알콕시기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기와 마찬가지로이다. R^8 은, 제한 작용을 향상시키는 관점에서, 바람직하게는 수소 원자 및 탄소수 1~6의 알킬기, 보다 바람직하게는 탄소수 1~6의 알킬기이다. R^9 은 제한 작용을 향상시키는 관점에서, 바람직하게는 수소 원자 및 탄소수 1~6의 알킬기, 보다 바람직하게는 탄소수 1~6의 알킬기이다.

[0074] R^{10} 은, 탄소수 1~6의 알킬기 또는 카르복실기이다. R^{10} 으로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기는, 탄소수 1~12의 알콕시기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기와 마찬가지로이다. R^{10} 은, 제한 작용을 향상시키는 관점에서, 바람직하게는 탄소수 1~6의 알킬기, 바람직하게는 메틸기이다.

[0075] R^{11} 은, 수소 원자, 수산기, 탄소수 1~6의 알킬기 또는 카르복실기이다. R^{11} 로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기는, 탄소수 1~12의 알콕시기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기와 마찬가지로이다. R^{11} 은, 제한 작용을 향상시키는 관점에서, 바람직하게는 수소 원자 또는 수산기, 보다 바람직하게는 수소 원자이다.

[0076] R^{12} 는, 수소 원자, 탄소수 1~6의 알킬기 또는 카르복실기이다. R^{12} 로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기는, 탄소수 1~12의 알콕시기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기와 마찬가지로이다. R^{12} 는, 제한 작용을 향상시키는 관점에서, 바람직하게는 카르복실기이다.

[0077] R^{13} 은, 수소 원자 또는 탄소수 1~6의 알킬기이다. R^{13} 으로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기는, 탄소수 1~12의 알콕시기가 갖고 있어도 되는 치환기로 이용되는 탄소수 1~6의 알킬기와 마찬가지로이다. R^{13} 은, 제한 작용을 향상시키는 관점에서, 바람직하게는 수소 원자이다.

[0078] R^{14} 는, 식 (III)로 표시되는 기 또는 식 (VI)로 표시되는 기이다. R^{14} 는, 제한 작용을 향상시키는 관점에서, 바람직하게는 식 (III)로 표시되는 기이다.

[0079] 식 (I)으로 표시되는 화합물의 유도체로는, 예를 들면, 식 (I)으로 표시되는 화합물의 금속염, 식 (I)으로 표시되는 화합물의 무기 염기염, 식 (I)으로 표시되는 화합물의 유기 아민염, 식 (I)으로 표시되는 화합물의 에스테르 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 금속염으로는, 예를 들면, 나트륨염, 칼륨염 등의 알칼리 금속염; 마그네슘염, 칼슘염 등의 알칼리 토류 금속염 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 무기 염기염으로는, 예를 들면, 암모늄염 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 유기 아민염으로는, 예를 들면, 트리에탄올아민염, 트리에틸아민염 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 식 (I)으로 표시되는 화합물의 에스테르로는, 예를 들면, 식 (I)으로 표시되는 화합물과 탄소수 1~24의 알코올과의 에스테르, 식 (I)으로 표시되는 화합물과 페리독신과의 에스테르 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 탄소수 1~24의 알코올로는, 예를 들면, 메틸알코올, 부틸알코올, 프로필알코올 등의 저급 알코올; 미리스틸알코올, 세틸알코올, 스테아릴알코올, 베헤닐알코올, 올레일알코올의 고급 알코올, 글리세롤 등의 다가 알코올 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다.

[0080] 식 (I)으로 표시되는 화합물 및 그 유도체로서, 상업적으로 용이하게 입수 가능한 화합물을 이용할 수 있다. 상업적으로 용이하게 입수 가능한 화합물로는, 예를 들면, 카베독솔론, 카베독솔론 이나트륨, 글리시레틴산, 글리시리진산, INI-0602, 우르솔산, 올레아놀산, 올레아논산, α -아밀린, β -아밀린 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 또, 식 (I)으로 표시되는 화합물 및 그 유도체는, 용이하게 합성할 수 있다. 글리시레틴산은, 18 α -글리시레틴산이어도 되고, 18 β -글리시레틴산이어도 된다.

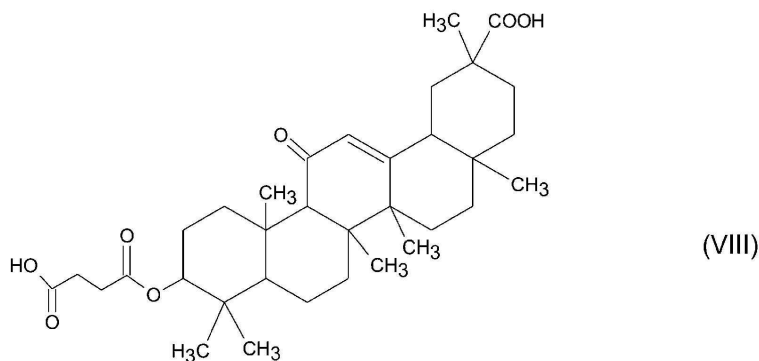
[0081] 식 (VII)으로 표시되는 화합물에서, R^1 , R^6 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} 및 R^{14} 는, 식 (I)으로 표시되는 화합물에서 R^1 , R^6 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} 및 R^{14} 와 같다. R^{15} 는, 수소 원자, 할로겐 원자 또는 수산기이다.

[0082] 식 (VII)으로 표시되는 화합물의 유도체로는, 예를 들면, 식 (VII)으로 표시되는 화합물의 금속염, 식 (VII)으로 표시되는 화합물의 무기 염기염, 식 (VII)으로 표시되는 화합물의 유기 아민염, 식 (VII)으로 표시되는 화합물의 에스테르 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 금속염으로는, 예를 들면, 나트륨염, 칼륨염 등의 알칼리 금속염; 마그네슘염, 칼슘염 등의 알칼리 토류 금속염 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 무기 염기염으로는, 예를 들면, 암모늄염 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 유기 아민염으로는, 예를 들면, 트리에탄올아민염, 트리에틸아민염 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 식 (VII)으로 표시되는 화합물의 에스테르로는, 예를 들면, 식 (VII)으로 표시되는 화합물과 탄소수 1~24의 알코올과의 에스테르, 식 (VII)으로 표시되는 화합물과 피리독신과의 에스테르 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다. 탄소수 1~24의 알코올로는, 예를 들면, 메틸알코올, 부틸알코올, 프로필알코올 등의 저급 알코올; 미리스틸알코올, 세틸알코올, 스테아릴알코올, 베헤닐알코올, 올레일알코올의 고급 알코올, 글리세롤 등의 다가 알코올을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다.

[0083] 식 (VII)으로 표시되는 화합물 및 그 유도체로서, 상업적으로 용이하게 입수 가능한 화합물을 이용할 수 있다. 또, 식 (VII)으로 표시되는 화합물 및 그 유도체는, 용이하게 합성할 수 있다.

[0084] 오환식 화합물은, 단독으로 이용해도 되고, 2종류 이상을 병용해도 된다. 오환식 화합물 중에서는, 제한 작용을 향상시키는 관점에서, 식 (I)으로 표시되는 화합물 및 그 유도체가 바람직하고, 식 (I)에 있어서, R^1 이 식 (II)로 표시되는 기, R^3 가 수소 원자, R^4 가 식 (IV)로 표시되는 기, R^6 가 식 (V)로 표시되는 기, R^8 및 R^9 이 탄소수 1~6의 알킬기, R^{10} 이 메틸기, R^{11} 이 수소 원자 또는 수산기, R^{12} 가 카르복실기, R^{13} 이 수소 원자, R^{14} 가 식 (III)로 표시되는 기인 화합물 및 그 유도체가 보다 바람직하고, 식 (VIII):

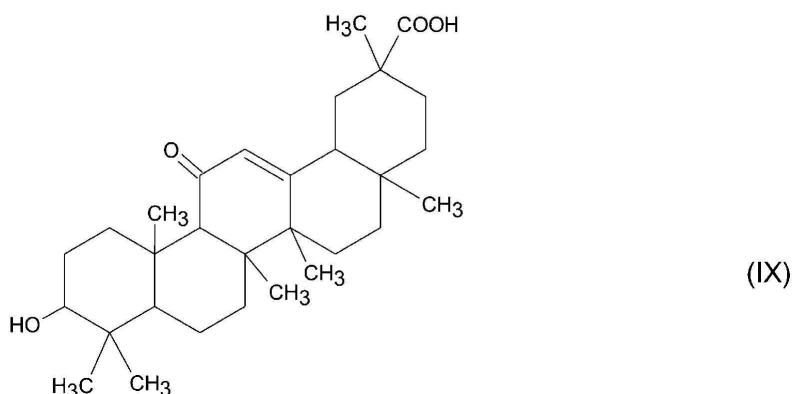
[0085] [화학식 15]



[0086]

[0087] 으로 표시되는 화합물, 식 (VIII)으로 표시되는 화합물의 알칼리 금속염, 식 (IX):

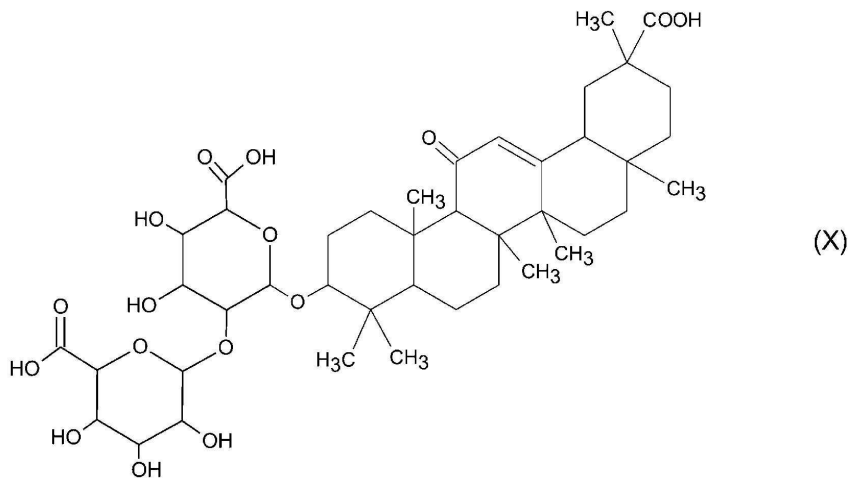
[0088] [화학식 16]



[0089]

[0090] 으로 표시되는 화합물, 식 (IX)으로 표시되는 화합물의 알칼리 금속염, 식 (IX)으로 표시되는 화합물과 탄소수 1~24의 알코올과의 에스테르, 식 (IX)으로 표시되는 화합물과 피리독신과의 에스테르, 식 (X):

[0091] [화학식 17]



[0092]

[0093] 으로 표시되는 화합물, 식 (X)으로 표시되는 화합물의 알칼리 금속염 및 식 (X)으로 표시되는 화합물의 암모늄염이 더욱 바람직하고, 식 (VIII)으로 표시되는 화합물 및 식 (VIII)으로 표시되는 화합물의 알칼리 금속염이 한층 더 바람직하다.

[0094] 본 발명의 제한제에서의 오환식 화합물의 함유율은, 제한 작용을 충분히 발현시키는 관점에서, 바람직하게는 0.0000001 질량% 이상, 보다 바람직하게는 0.0001 질량% 이상이고, 사용자에게 대한 부하를 저감하는 관점에서, 바람직하게는 10 질량% 이하, 보다 바람직하게는 0.6 질량% 이하이다.

[0095] 본 발명의 제한제에는, 본 발명의 목적에 지장을 주지 않는 범위 내에서, 조제(助劑)를 배합할 수 있다. 조제로는, 예를 들면, 계면활성제, 알코올, 청량제, 식물 추출물, 향료, 금속 봉쇄제, 산화 방지제, 방부제, 증점제 등을 들 수 있지만, 본 발명은, 이러한 예시만으로 한정되는 것은 아니다.

[0096] 이상 설명한 바와 같이, 본 발명의 제한제에 의하면, 상술의 오환식 화합물을 땀샘에 의한 땀의 분비를 제어하기 위한 유효 성분으로서 함유하고 있으므로, 땀샘의 분비관에 작용하여 땀의 분비 시의 땀샘의 분비관의 움직임을 제어할 수 있다. 이 점에서, 본 발명의 제한제에 의하면, 땀구멍을 폐색시키지 않아도, 땀샘에 작용하여 땀의 분비를 제어할 수 있다. 따라서, 본 발명의 제한제는, 예를 들면, 화장 용도로 이용되는 제한제, 의료 용도로 이용되는 제한제 등으로 이용되는 것이 기대된다. 또, 본 발명의 제한제는, 땀의 분비를 완전히 저해하기 위한 제한제, 땀의 분비를 완화하기 위한 제한제 등의 사용자의 요구에 따른 제한제로서 이용되는 것이 기대된다.

[0097] **실시예**

[0098] 이하에 실시예에 의해 본 발명을 더욱 상세히 설명하지만, 본 발명은, 이러한 실시예만으로 한정되는 것은 아니다. 또한, 이하의 실시예 등에 있어서, 약어(略語)의 의미는, 이하와 같다.

[0099] <약어의 설명>

[0100] HEPES: 2-[4-(2-히드록시에틸)피페라진-1-일]에탄술포산

[0101] PBS: 인산 완충화 생리 식염수

[0102] 5×PBS: 5배 농도의 인산 완충화 생리 식염수

[0103] 제조예 1

[0104] PBS 500 μ L에 세포 골격 염색 시약[사이토스켈레톤(Cytoskeleton)사 제조, 상품명: Acti-stain 488, Acti-stain 488의 농도: 14 μ M] 3.5 μ L와, 세포막 염색 시약[서모 피셔 사이언티픽(Thermo Fisher Scientific)사 제조, 상품명: CellMask] 4 μ L와, 핵염색 시약[Hoechst33342] 1 μ L를 첨가하여, 염색 시약 혼합액을 얻었다.

- [0105] 제조예 2
- [0106] 콜라겐 타입 I-A액(콜라겐 타입 I-A의 함유율: 3 질량%)[닛타 젤라틴(주)제조] 700 μ L와, 5×PBS[조성: 685mM 염화 나트륨, 13.5mM 염화 칼륨, 50mM 인산 수소 이나트륨 십이수화물 및 9mM 인산 이소수칼륨, pH 7.4] 200 μ L와, 콜라겐 재구성 완충액[조성: 50mM 수산화나트륨, 260mM HEPES 및 200mM 탄산수소나트륨, pH 10.0] 100 μ L를 혼합함으로써, 콜라겐 함유액을 얻었다.
- [0107] 제조예 3
- [0108] 땀샘 수축 유도 시약인 필로카르핀을 그 농도가 100mM이 되도록 PBS에 첨가하여, 땀샘 자극제를 얻었다.
- [0109] 실시예 1
- [0110] 식 (VIII)으로 표시되는 화합물을 그 농도가 100mM이 되도록 PBS에 첨가하여, 제한제를 얻었다.
- [0111] 비교예 1
- [0112] 이하에 있어서, PBS를 비교예 1의 대조 시료로서 이용했다.
- [0113] 시험예 1
- [0114] (1) 전 땀샘의 단리(單離)
- [0115] 피부 조직으로서, 생체로부터 적출 후 곧바로 냉장되어, 4℃에서 15시간 보존된 피부 조직을 이용했다. 피부 조직을 10 μ M 염색제[뉴트럴 레드(Neutral Red)] 함유 PBS에 담금으로써, 당해 피부 조직 중의 땀샘에 염색제를 도입했다. 다음으로, 염색제를 도입한 피부 조직의 진피 부분을 가늘게 재단하여, 진피 세편(細片)을 얻었다. 광학 현미경하에 핀셋을 이용하여, 진피 세편으로부터 전 땀샘을 채취했다.
- [0116] (2) 염색
- [0117] 시험예 1(1)에서 얻어진 전 땀샘을 제조예 1에서 얻어진 염색 시약 혼합액 중에 실온(24℃)에서 30분간 침지시킴으로써, 전 땀샘을 염색했다. 염색된 전 땀샘을 PBS로 세정했다.
- [0118] (3) 지지체 상으로의 염색된 전 땀샘의 위치 고정
- [0119] 실체 현미경[라이카(Leica)사 제조, 상품명: M125]하에서, 시험예 1(2)에서 얻어진 세정 후의 전 땀샘을 유리 보텀 디시에 정지(靜置)했다. 유리 보텀 디시에 정지된 전 땀샘에, 제조예 2에서 얻어진 콜라겐 함유액 A를 적하(滴下)했다. 다음으로, 상기 유리 보텀 디시를 37℃에서 5분간 인큐베이션함으로써, 상기 전 땀샘에 콜라겐 함유액에 포함되는 콜라겐 타입 I-A를 겔화시켰다. 그 후, 전 땀샘이 건조하지 않도록, 상기 전 땀샘 상에 PBS 300 μ L를 첨가했다. 이것에 의해, 전 땀샘이 위치가 어긋나지 않도록, 콜라겐 타입 I-A에 의해 상기 전 땀샘을 지지체인 유리 보텀 디시에 홀딩시켜 관찰 시료를 얻었다.
- [0120] (4) 관찰
- [0121] 관찰 시료에 있어서, 겔화한 콜라겐 타입 I-A에 의해 전 땀샘이 유리 보텀 디시에 접촉하고 있는 것을 실체 현미경하에서 확인하면서, 돌베코 인산 완충액[기브코(Gibco)사 제조, 카탈로그 번호: 14190-144] 적당량을 지지체인 유리 보텀 디시에 첨가했다.
- [0122] 실시예 1에서 얻어진 제한제 3 μ L와, 관찰 시료에서의 유리 보텀 디시 상의 전 땀샘을 접촉시켜, 생물용 공초점 레이저 주사형 현미경[올림푸스(주) 제조의 상품명: FV1200을 탑재한 도립 현미경(올림푸스(주) 제조, 상품명: IX-83)]을 이용하여, 유리 보텀 디시 상의 전 땀샘의 타임랩스 촬영에 의한 관찰을 개시했다. 이때, 핵에 결합한 핵염색 시약에서 유래하는 형광과, 세포 골격에 결합한 세포 골격 염색 시약에서 유래하는 형광을 검출함으로써, 전 땀샘을 시각화했다. 관찰 개시 시로부터 600초간 경과 시에, 제조예 3에서 얻어진 땀샘 자극제 30 μ L와, 관찰 시료에서의 유리 보텀 디시 상의 전 땀샘을 접촉시켜, 전 땀샘의 타임랩스 촬영에 의한 관찰을 계속했다. 타임랩스 촬영의 조건은, 이하와 같다.
- [0123] <타임랩스 촬영 조건>
- [0124] X: 634.662 μ m
- [0125] Y: 634.662 μ m
- [0126] Z: 30 μ m

- [0127] Z인터벌: 1.5 μ m
- [0128] Z매수: 21매
- [0129] 타임 인터벌: 30초간
- [0130] 전 프레임 수: 61프레임
- [0131] 전 관찰 시간: 1800초간
- [0132] 다음으로, 전 땀샘의 타임랩스 촬영 화상 중의 분비관의 관강(管腔) 내의 세포군과 분비관의 바깥 가장자리부의 세포군에서 각 5개의 세포를 선택하여, 화상 해석 소프트웨어[미국 국립 위생 연구소(NIH) 제조, 상품명: ImageJ]를 이용하여, 각 세포의 핵의 이동 거리의 경시적 변화를 조사했다. 세포의 핵의 이동 거리를 구하기 위해, 우선, 각 세포의 핵의 x좌표 및 y좌표를 이용하여, 연속하는 프레임 간에서의 좌표의 변화(차)를, 식 (X I) 및 (X II)에 따라 구했다:
- [0133]
$$X_{n+1} - X_n \quad (X I)$$
- [0134] (식 중, n은 1~61의 정수를 나타낸다)
- [0135]
$$Y_{n+1} - Y_n \quad (X II)$$
- [0136] (식 중, n은 상기와 동일)
- [0137] 다음으로, 삼평방의 정리($a^2 + b^2 = c^2$)에 따라, 식 (VIII)의 평방근을 산출함으로써, 연속하는 프레임 간마다의 세포의 핵 사이의 이동치를 구했다:
- [0138]
$$(X_{n+1} - X_n)^2 + (Y_{n+1} - Y_n)^2 \quad (X III)$$
- [0139] (식 중, n은 상기와 동일).
- [0140] 또한, 실제의 이동 거리를 구하기 위해, 취득 화상의 크기 [634.662 μ m $\times$ 634.662 μ m]와 픽셀(512 $\times$ 512)로부터, 1개의 픽셀의 길이(μ m/픽셀)를 구했다. 이동치와 1개의 픽셀의 길이를 곱하여 실제의 세포의 핵의 이동 거리(μ m)를 산출했다. 다음으로, 각 세포의 핵의 이동 거리를 이용하여 분비관의 관강 내의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치 및 분비관의 바깥 가장자리부의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치를 조사했다.
- [0141] 또, 상기에 있어서, 실시예 1에서 얻어진 제한제를 이용하는 대신에 비교예 1의 대조 시료를 이용한 것을 제외하고, 상기와 마찬가지로의 조작을 행하여, 분비관의 관강 내의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치 및 분비관의 바깥 가장자리부의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치를 조사했다.
- [0142] 시험예 1에 있어서, 실시예 1에서 얻어진 제한제 및 제조예 3에서 얻어진 땀샘 자극제의 쌍방과 접촉시킨 후의 전 땀샘의 일부분의 타임랩스 촬영 화상을 도 1(A), 도 1(A)에서의 테두리로 둘러싸인 부분에 포함되는 세포의 핵의 움직임을 관찰한 결과를 도 1(B)에 나타낸다. 도 1(A) 중의 스케일 바는 50 μ m, 도 1(B) 중의 스케일 바는 50 μ m를 나타낸다. 도면 중, 1은 줄기 상피 세포의 대표예, 2는 관강 세포의 대표예를 나타낸다.
- [0143] 또, 시험예 1에 있어서, 실시예 1에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사한 결과를 도 2(A), 비교예 1의 대조 시료와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사한 결과를 도 2(B)에 나타낸다. 도면 중, 흰 삼각형은 땀샘의 분비관의 바깥 가장자리부의 세포의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화, 흰 동그라미는 땀샘의 분비관의 관강 내의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 나타낸다. 또, 도면 중, 「핵의 이동 거리의 평균치」는, 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치를 나타낸다.
- [0144] 도 1 및 도 2(A)에 나타내어진 결과로부터, 실시예 1에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 미리 접촉시킨 경우, 땀샘의 분비관의 관강 내의 세포의 핵[도 2(A) 중, 흰 동그라미] 및 땀샘의 분비관의 바깥 가장자리부의 세포의 핵[도 2(A) 중, 흰 삼각형]은, 제조예 3에서 얻어진 땀샘 자극제와 전 땀샘을 접촉한 후에도, 거의 이동하고 있지 않은 것을 알 수 있다.
- [0145] 이에 비해, 도 2(B)에 나타내어진 결과로부터, 비교예 1의 대조 시료와 전 땀샘을 접촉시킨 경우, 땀샘의 분비관의 관강 내의 세포의 핵[도 2(B) 중, 흰 동그라미] 및 땀샘의 분비관의 바깥 가장자리부의 세포의 핵[도 2(B) 중, 흰 삼각형]의 쌍방이, 제조예 3에서 얻어진 땀샘 자극제와 전 땀샘과의 접촉 후에 이동하고 있는 것을 알

수 있다.

- [0146] 또, 타임랩스 촬영 화상 중의 땀샘의 분비관의 관찰 결과로부터, 실시예 1에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉 시킴으로써, 땀샘의 분비관의 움직임이 억제되고 있는 것이 확인되었다.
- [0147] 이러한 결과로부터, 실시예 1에서 얻어진 제한제는, 땀샘의 분비관에 작용하여, 당해 분비관의 세포의 움직임을 억제함으로써, 당해 분비관의 움직임을 억제하고 있는 것을 알 수 있다. 따라서, 실시예 1에서 얻어진 제한제는, 땀샘의 움직임을 제어하여 땀의 분비를 제어하는 것을 알 수 있다.
- [0148] 또한, 실시예 1에서 얻어진 제한제 대신, 식 (IX)으로 표시되는 화합물, 식 (X)으로 표시되는 화합물, 식 (IX) 및 식 (X)으로 표시되는 화합물 외의 식 (I)으로 표시되는 화합물, 식 (I)으로 표시되는 화합물의 유도체, 식 (VII)으로 표시되는 화합물, 또는 식 (VII)으로 표시되는 화합물의 유도체를 함유하는 제한제를 이용한 경우에도, 실시예 1에서 얻어진 제한제를 이용했을 때와 마찬가지로의 경향이 보여진다.
- [0149] 이상의 결과로부터, 본 발명의 제한제는, 땀샘의 분비관에 작용하여 땀의 분비 시의 땀샘의 분비관의 움직임을 제어할 수 있다. 따라서, 본 발명의 제한제는, 땀구멍을 폐색시키지 않아도, 땀샘의 움직임을 제어하여 땀의 분비를 제어하는 것을 알 수 있다.
- [0150] 실시예 2
- [0151] 18 α -글리시레틴산을 그 농도가 10mM이 되도록 PBS에 첨가하여, 제한제를 얻었다.
- [0152] 실시예 3
- [0153] 18 β -글리시레틴산을 그 농도가 10mM이 되도록 PBS에 첨가하여, 제한제를 얻었다.
- [0154] 실시예 4
- [0155] 우르솔산을 그 농도가 10mM이 되도록 PBS에 첨가하여, 제한제를 얻었다.
- [0156] 실시예 5
- [0157] 올레아놀산을 그 농도가 100 μ M이 되도록 PBS에 첨가하여, 제한제를 얻었다.
- [0158] 실시예 6
- [0159] α -아밀린을 그 농도가 2mM이 되도록 PBS에 첨가하여, 제한제를 얻었다.
- [0160] 실시예 7
- [0161] β -아밀린을 그 농도가 2mM이 되도록 PBS에 첨가하여, 제한제를 얻었다.
- [0162] 제조예 4
- [0163] 필로카르핀을 그 농도가 10mM이 되도록 PBS에 첨가하여, 땀샘 자극제를 얻었다.
- [0164] 시험예 2
- [0165] 시험예 1에 있어서, 실시예 1에서 얻어진 제한제를 이용하는 대신 실시예 2~7에서 얻어진 각 제한제를 이용한 것, 제조예 3에서 얻어진 땀샘 자극제를 이용하는 대신 제조예 4에서 얻어진 땀샘 자극제를 이용한 것 및 전 땀샘의 타임랩스 촬영 화상 중의 분비관의 관강 내의 세포군과 분비관의 바깥 가장자리부의 세포군에서 각 5개의 세포를 선택하는 대신 전 땀샘의 타임랩스 촬영 화상 중의 분비관의 세포군에서 5개의 세포를 선택한 것을 제외하고, 시험예 1과 마찬가지로의 조작을 행하여, 실시예 2~7에서 얻어진 각 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사했다.
- [0166] 시험예 2에 있어서, 실시예 2에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사한 결과를 도 3, 실시예 3에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사한 결과를 도 4, 실시예 4에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사한 결과를 도 5, 실시예 5에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사한 결과를 도 6, 실시예 6에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를 조사한 결과를 도 7, 실시예 7에서 얻어진 제한제와 전 땀샘을 접촉시켰을 때의 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 경시적 변화를

조사한 결과를 도 8에 나타낸다. 또, 도면 중, 「핵의 이동 거리의 평균치」는, 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치를 나타낸다.

[0167] 도 3~8에 나타내어진 결과 및 이하의 평가 기준에 의거하여, 땀샘의 분비관의 세포의 핵이 이동하고 있는지 여부를 판단했다.

[0168] < 평가 기준 >

[0169] 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 최대치가 $1\mu\text{m}$ 이하: 땀샘의 분비관의 세포의 핵이 이동하고 있지 않다.

[0170] 땀샘의 분비관의 세포의 핵의 이동 거리의 평균치의 최대치가 $1\mu\text{m}$ 를 초과함: 땀샘의 분비관의 세포의 핵이 이동하고 있다.

[0171] 그 결과, 18α -글리시레틴산(실시예 2), 18β -글리시레틴산(실시예 3), 우르솔산(실시예 4), 올레아놀산(실시예 5), α -아밀린(실시예 6) 또는 β -아밀린(실시예 7)을 함유하는 제한제와 전 땀샘을 접촉시킨 경우, 땀샘의 분비관의 세포의 핵이 거의 이동하고 있지 않았다. 이러한 결과로부터, 실시예 2~7에서 얻어진 제한제는, 땀샘의 분비관에 작용하여, 당해 분비관의 세포의 움직임을 억제함으로써, 분비관의 움직임을 억제하고 있는 것을 알 수 있다. 따라서, 실시예 2~7에서 얻어진 제한제는, 땀샘의 움직임을 제어하여 땀의 분비를 제어하는 것을 알 수 있다.

[0172] 시험예 3

[0173] 평가 기능(技能)의 숙달도가 동일한 전문 패널리스트 10명 각각의 겨드랑이 아래에 실시예 1에서 얻어진 제한제를 도포한 후, 전문 패널리스트에게 가벼운 운동을 행하게 한다. 그 후, 전문 패널리스트에게, 이하의 평가 기준에 의거하여 발한의 정도의 득점을 매기게 한다. 또, 상기에 있어서, 실시예 1에서 얻어진 제한제를 이용하는 대신에 비교예 1의 대조 시료를 이용하는 것을 제외하고, 상기와 마찬가지로, 전문 패널리스트에게, 발한의 정도의 득점을 매기게 한다. 전문 패널리스트에 의해 매겨진 득점의 평균치를 구한다.

[0174] < 평가 기준 >

[0175] 0점: 대량의 땀을 흘리고 있다.

[0176] 1점: 땀을 흘리고 있다.

[0177] 2점: 조금 땀을 흘리고 있다.

[0178] 3점: 거의 땀을 흘리고 있지 않다.

[0179] 4점: 땀을 흘리고 있지 않다.

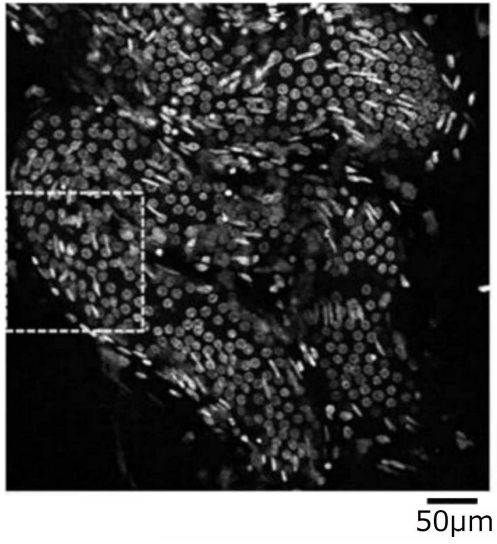
[0180] 그 결과, 실시예 1에서 얻어진 제한제를 이용했을 때의 득점의 평균치는, 비교예 1의 대조 시료를 이용했을 때의 득점의 평균치보다도 높은 경향이 보여진다. 또한, 실시예 1에서 얻어진 제한제 대신, 식 (IX)으로 표시되는 화합물, 식 (X)으로 표시되는 화합물, 식 (IX) 및 식 (X)으로 표시되는 화합물 외의 식 (I)으로 표시되는 화합물, 식 (I)으로 표시되는 화합물의 유도체, 식 (VII)으로 표시되는 화합물 또는 식 (VII)으로 표시되는 화합물의 유도체를 함유하는 제한제를 이용한 경우에도, 실시예 1에서 얻어진 제한제를 이용했을 때와 마찬가지로의 경향이 보여진다. 따라서, 본 발명의 제한제는, 땀샘의 움직임을 제어하여 땀의 분비를 제어하는 것을 알 수 있다.

[0181] 이상 설명한 바와 같이, 본 발명의 제한제에 의하면, 전술의 오환식 화합물을 땀샘에 의한 땀의 분비를 제어하기 위한 유효 성분으로서 함유하고 있으므로, 땀샘의 분비관에 작용하여 땀의 분비 시의 땀샘의 분비관의 움직임을 제어할 수 있다. 이 점에서, 본 발명의 제한제에 의하면, 땀구멍을 폐색시키지 않아도, 땀샘에 작용하여 땀의 분비를 제어할 수 있다. 따라서, 본 발명의 제한제는, 예를 들면, 화장 용도로 이용되는 제한제, 의료 용도로 이용되는 제한제 등으로 이용되는 것이 기대된다. 또, 본 발명의 제한제는, 예를 들면, 땀의 분비를 완전히 저해하기 위한 제한제, 땀의 분비를 완화하기 위한 제한제 등의 사용자의 요구에 응한 제한제로서 이용되는 것이 기대된다.

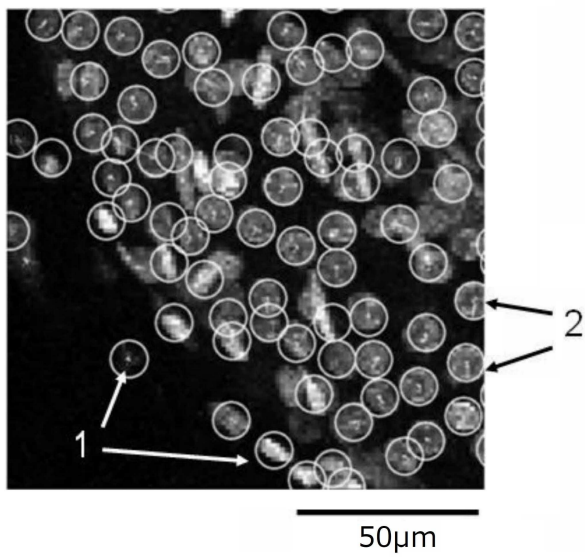
도면

도면1

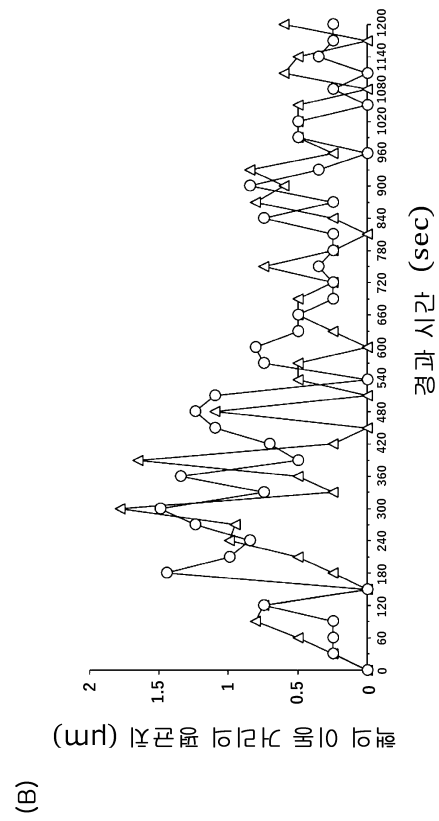
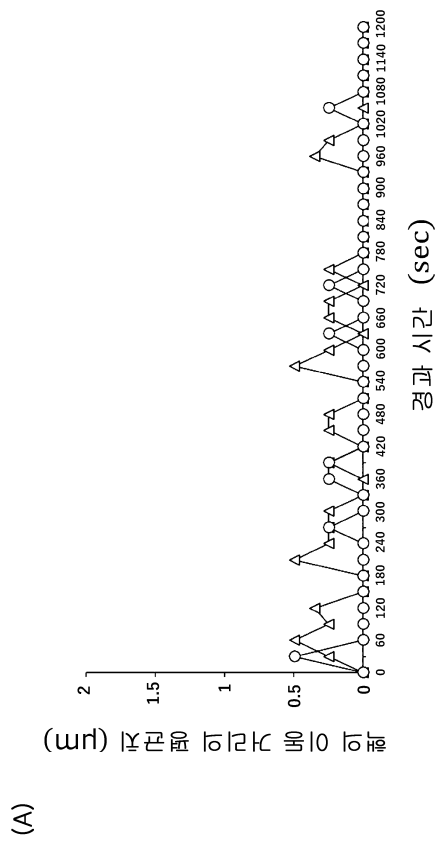
(A)



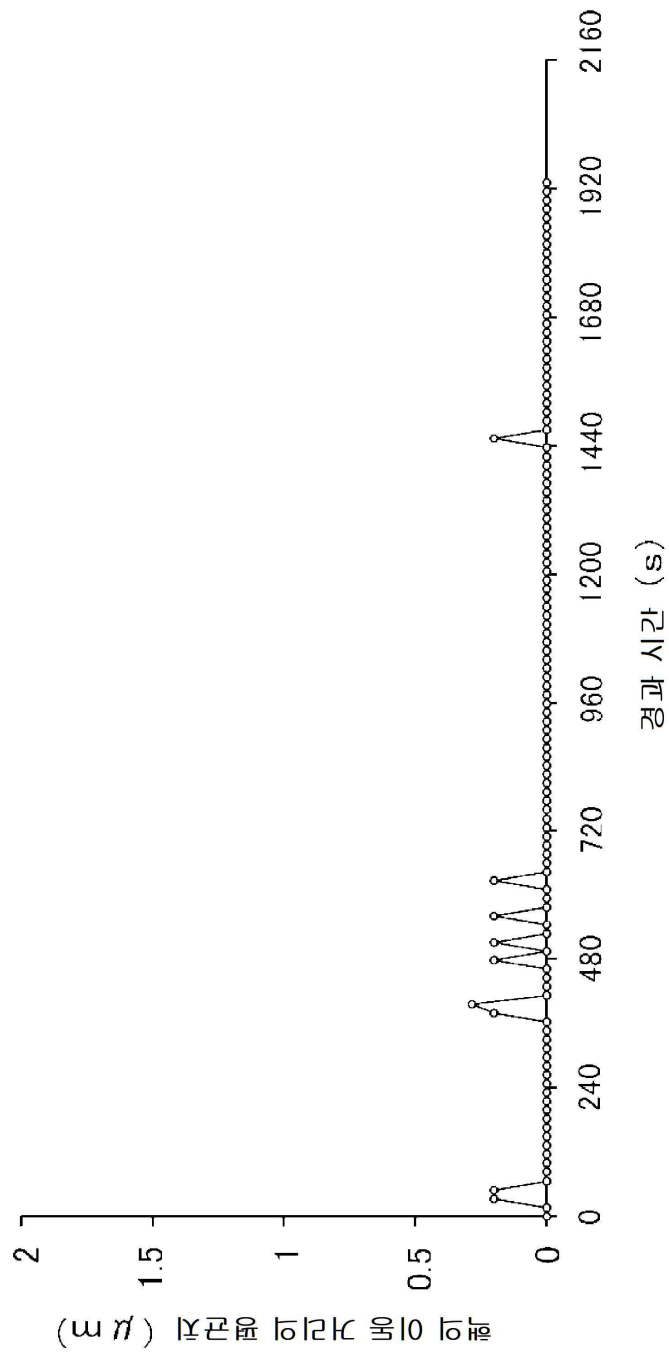
(B)



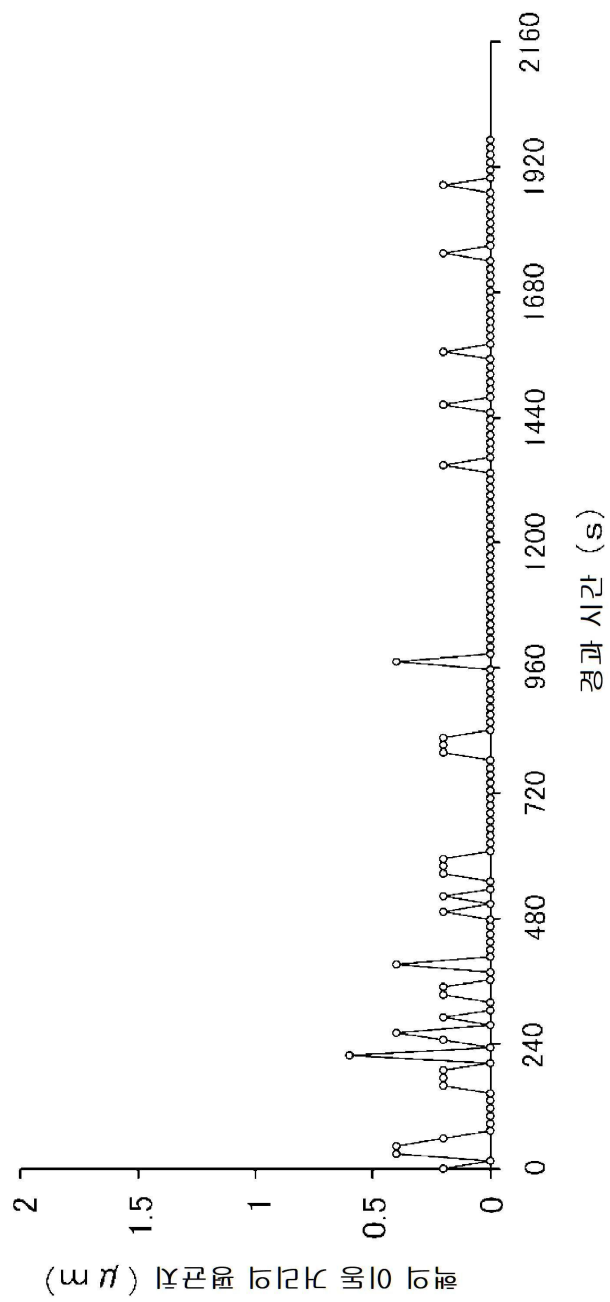
도면2



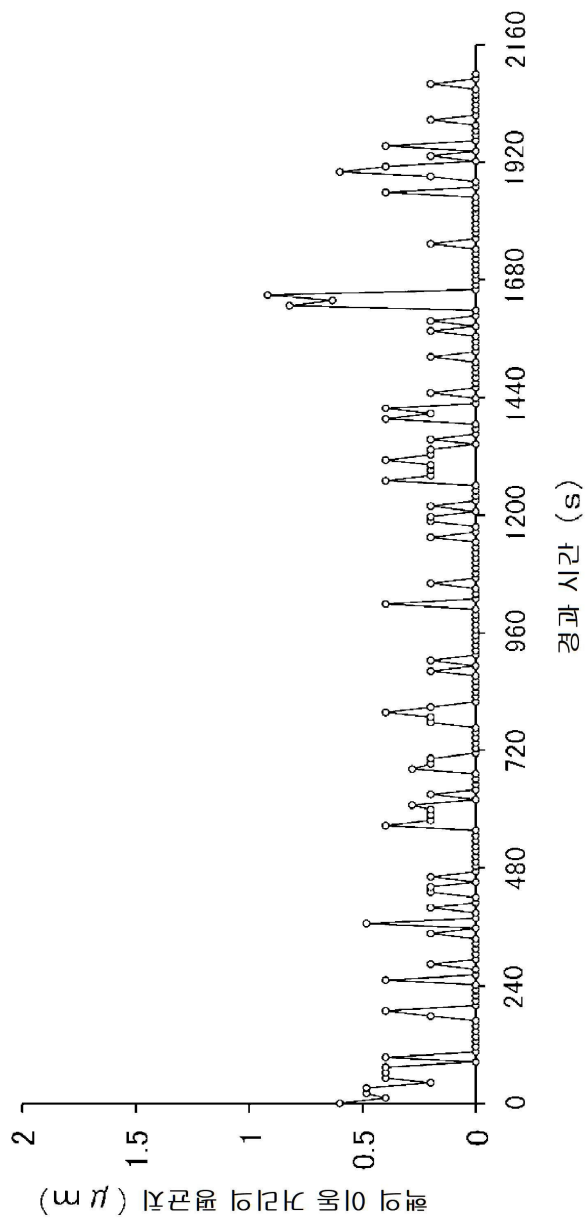
도면3



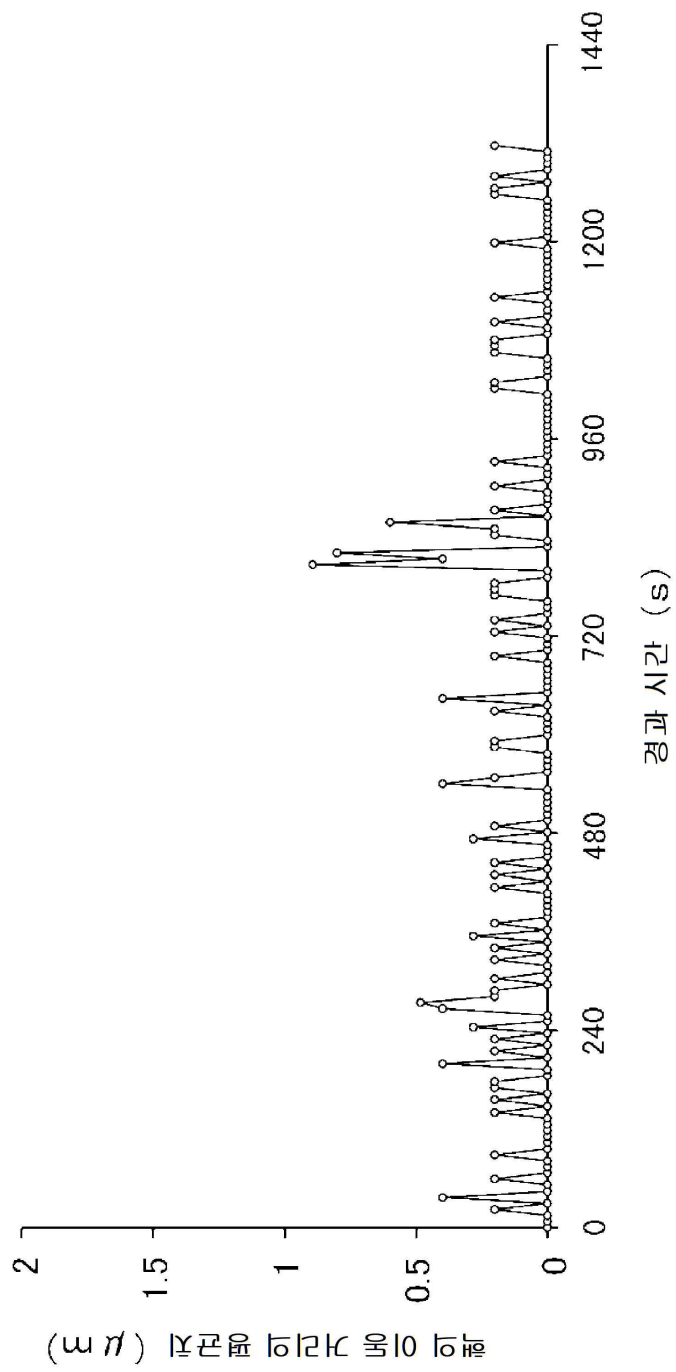
도면4



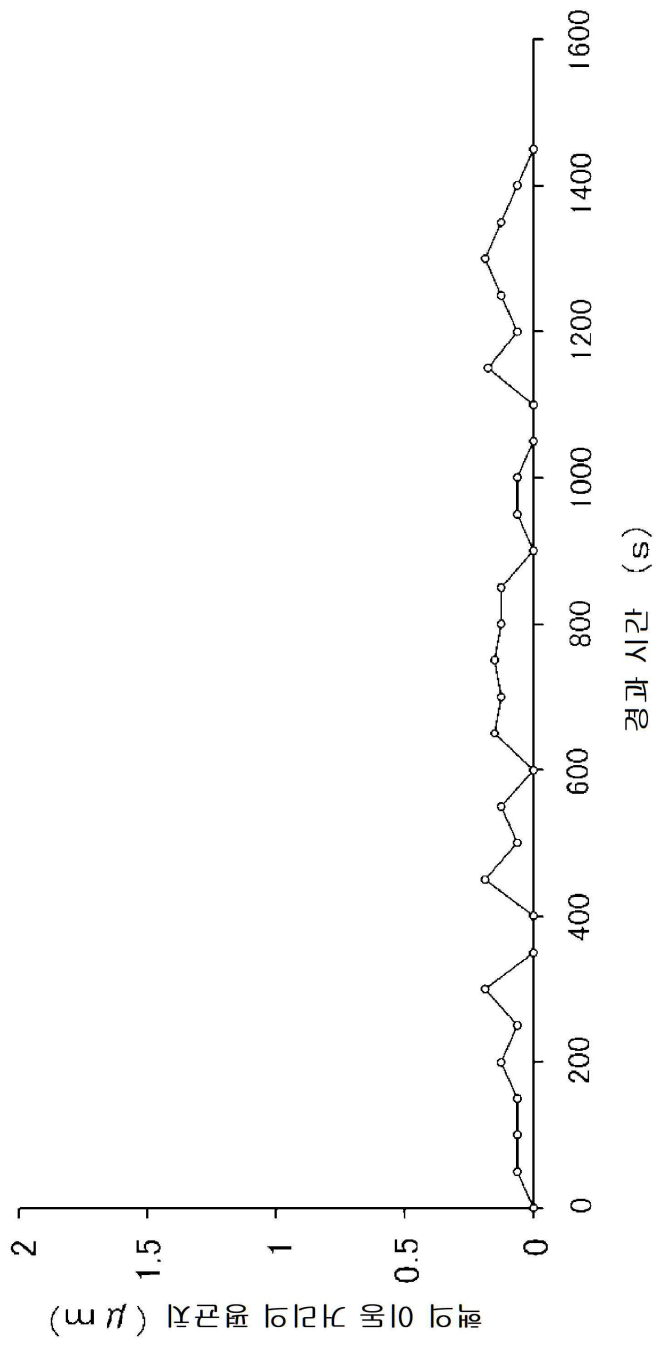
도면5



도면6



도면7



도면8

