(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3779641号
(P3779641)
(45)発行日　平成18年5月31日(2006.5.31)　(24)登録日　平成18年3月10日(2006.3.10)

(51)Int.Cl.		F I		
C07D 251/70	(2006.01)	C07D	251/70	A
A61K 8/00	(2006.01)	A61K	8/00	
A61K 8/49	(2006.01)	A61K	8/49	
A61K 31/53	(2006.01)	A61K	31/53	
A61P 17/16	(2006.01)	A61P	17/16	

請求項の数 17　(全 21 頁)　最終頁に続く

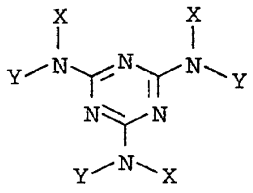
(21)出願番号　特願2002-133897(P2002-133897)
(22)出願日　平成14年5月9日(2002.5.9)
(65)公開番号　特開2003-12655(P2003-12655A)
(43)公開日　平成15年1月15日(2003.1.15)
審査請求日　平成14年5月10日(2002.5.10)
(31)優先権主張番号　10124332.4
(32)優先日　平成13年5月18日(2001.5.18)
(33)優先権主張国　ドイツ(DE)

(73)特許権者　595123069
ビーエーエスエフ　アクチェンゲゼルシャフト
ＢＡＳＦ　Ａｋｔｉｅｎｇｅｓｅｌｌｓｃｈａｆｔ
ドイツ連邦共和国　デー－６７０５６　ルートビヒシャフェン（番地なし）
Ｄ－６７０５６　Ｌｕｄｗｉｇｓｈａｆｅｎ，　Ｇｅｒｍａｎｙ
(74)代理人　100091096
弁理士　平木　祐輔
(74)代理人　100118773
弁理士　藤田　節
(74)代理人　100112346
弁理士　内藤　由美

最終頁に続く

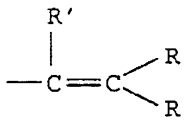
(54)【発明の名称】光線保護剤としてエナミノトリアジンを含む化粧用または医薬用調製物、ならびに新規なエナミノトリアジン

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
式Ｉ：
【化１】



(I)，

[式中、Y基は、互いに独立して、水素または各々の場合において18個までの炭素原子を有する置換されていてもよい脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族(araliphatic)基もしくは芳香族基であり、X基は同一であるかまたは異なり、少なくとも1つのX基が式II：
【化２】



(II)

で表されるエテニル基であり、さらにまたXはYと同じであってもよく、式II中のR基は同一であるかまたは異なって、シアノ、エステル化されていてもよいカルボキシル、置換されたカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、エステル化されていてもよいスルホ、置換されたスルホニルまたはエステル化されていてもよいホスホノであり、2つの隣接したR基は環を形成していてもよく、R'基は同一であるかまたは異なって水素または各々の場合において18個までの炭素原子を有する置換されていてもよい脂肪族基、シクロ脂肪族基もしくは芳香族基である]で表されるエナミノトリアジンの使用であって、単独でまたはＵＶ領域を吸収しかつ化粧用調製物に用いることが知られている化合物とともに、太陽光線からヒトの皮膚またはヒトの毛髪を保護するための化粧用調製物におけるＵＶフィルターとしての前記使用。

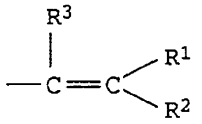
【請求項２】

全てのY基が水素であり、かつ全てのX基が式IIで表されるエテニル基である、請求項１に記載の式Iで表される化合物の使用。

【請求項３】

Yが水素であり、かつ1個以上のX基が式IIa：

【化３】



(IIa)

[式中、R^1およびR^2基は、同一であるかまたは異なって-$COOR^4$、-COR^4、-$CON(R^4)_2$、-CN、-SO_2R^4、-SO_2OR^4または-$PO(OR^4)_2$であり、R^4基は互いに独立して水素または脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であって、これらはそれぞれ置換されていてもよく、隣接するR^1基およびR^2基は環を形成してもよく、R^3は水素または脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であって、これらはそれぞれ置換されていてもよい]である、請求項１に記載の式Iで表される化合物の使用。

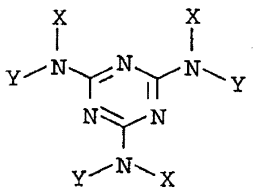
【請求項４】

R^3が水素であり、R^1およびR^2が同一であるかまたは異なって-$COOR^5$、-COR^5または-CNであり、R^5が18個までの炭素原子を有する脂肪族基または置換されていてもよい芳香族基である、請求項３に記載の式Iで表される化合物の使用。

【請求項５】

太陽光線からヒトの皮膚またはヒトの毛髪を保護するためのＵＶフィルターを単独で、またはＵＶ領域を吸収しかつ化粧用調製物に用いることが知られている化合物とともに含む化粧用調製物であって、本質的なＵＶフィルターとして、式I：

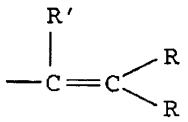
【化４】



(I),

[式中、Y基は、互いに独立して、水素または各々の場合において18個までの炭素原子を有する置換されていてもよい脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であり、X基は同一であるかまたは異なり、少なくとも1つのX基が式II：

【化５】



(II)

で表されるエテニル基であり、さらにまたXはYと同じであってもよく、式II中のR基は同一であるかまたは異なって、シアノ、エステル化されていてもよいカルボキシル、置換されたカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、エステル化されていてもよいスルホ、置換されたスルホニルまたはエステル化されていてもよいホスホノであり、2つの隣接したR基は環を形成していてもよく、R'基は同一であるかまたは異なって水素または各々の場合において18個までの炭素原子を有する置換されていてもよい脂肪族基、シクロ脂肪族基もしくは芳香族基である]で表されるエナミノトリアジンの有効量を含む、前記化粧用調製物。

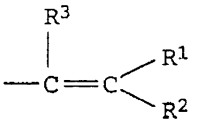
【請求項６】

全てのY基が水素であり、かつ全てのX基が式IIで表されるエテニル基である、式Iで表されるエナミノトリアジンを含む、請求項５に記載のＵＶフィルターを含む化粧用調製物。

【請求項７】

全てのY基が水素であり、かつ1個以上のX基が式IIa：

【化６】



(IIa)

[式中、R^1基およびR^2基は、同一であるかまたは異なって$-COOR^4$、$-COR^4$、$-CON(R^4)_2$、-CN、$-SO_2R^4$、$-SO_2OR^4$または$-PO(OR^4)_2$であり、R^4基は互いに独立して水素または脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であって、これらはそれぞれ置換されていてもよく、隣接するR^1基およびR^2基は環を形成していてもよく、R^3は水素または脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であって、これらはそれぞれ置換されていてもよい]で表されるエテニル基である、式Iで表されるエナミノトリアジンを含む、請求項５に記載のＵＶフィルターを含む化粧用調製物。

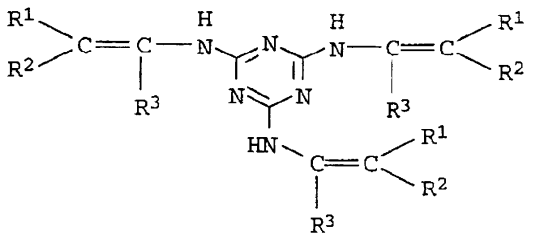
【請求項８】

R^3が水素であり、R^1およびR^2が同一であるかまたは異なって$-COOR^5$、$-COR^5$または-CNであり、R^5が18個までの炭素原子を有する脂肪族基または置換されていてもよい芳香族基である、請求項７に記載のＵＶフィルターを含む化粧用調製物。

【請求項９】

式III：

【化７】



(III),

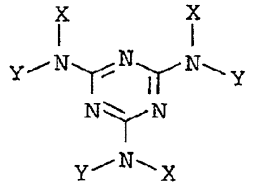
[式中、R^1基およびR^2基は、同一であるかまたは異なって$-COOR^4$、$-COR^4$、$-CON(R^4)_2$、-CN、$-SO_2R^4$、$-SO_2OR^4$または$-PO(OR^4)_2$であり、R^4基は互いに独立して水素または脂肪族基、

シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であって、これらはそれぞれ置換されていてもよく、隣接するR^1基及びR^2基は環を形成していてもよく、R^3は水素または脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であって、これらはそれぞれ置換されていてもよい]で表されるトリス(エテニルアミノ)トリアジン。

【請求項１０】

式Ｉ：

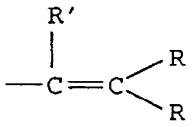
【化８】



(I),

[式中、Y基は、互いに独立して、水素または各々の場合において18個までの炭素原子を有する置換されていてもよい脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族(araliphatic)基もしくは芳香族基であり、X基は同一であるかまたは異なり、少なくとも1つのX基が式II：

【化９】



(II)

で表されるエテニル基であり、さらにまたXはYと同じであってもよく、式II中のR基は同一であるかまたは異なって、シアノ、エステル化されていてもよいカルボキシル、置換されたカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、エステル化されていてもよいスルホ、置換されたスルホニルまたはエステル化されていてもよいホスホノであり、2つの隣接したR基は環を形成していてもよく、R'基は同一であるかまたは異なって水素または各々の場合において18個までの炭素原子を有する置換されていてもよい脂肪族基、シクロ脂肪族基もしくは芳香族基である]で表されるエナミノトリアジンの使用であって、単独でまたはＵＶ領域を吸収しかつ化粧用調製物に用いることが知られている化合物とともに、太陽光線からヒトの皮膚またはヒトの毛髪を保護するための医薬用調製物におけるＵＶフィルターとしての前記使用。

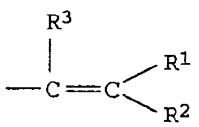
【請求項１１】

全てのY基が水素であり、かつ全てのX基が式IIで表されるエテニル基である、請求項１０に記載の式Iで表される化合物の使用。

【請求項１２】

Yが水素であり、かつ1個以上のX基が式IIa：

【化１０】



(IIa)

[式中、R^1およびR^2基は、同一であるかまたは異なって$-COOR^4$、$-COR^4$、$-CON(R^4)_2$、$-CN$、$-SO_2R^4$、$-SO_2OR^4$または$-PO(OR^4)_2$であり、R^4基は互いに独立して水素または脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であって、これらはそれぞれ置換されていてもよく、隣接するR^1基およびR^2基は環を形成してもよく、R^3は水素または脂肪族基

、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であって、これらはそれぞれ置換されていてもよい]である、請求項１０に記載の式Iで表される化合物の使用。

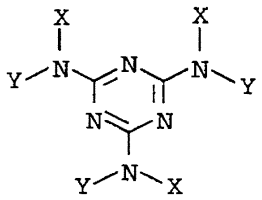
【請求項１３】

R^3が水素であり、R^1およびR^2が同一であるかまたは異なって-$COOR^5$、-COR^5または-CNであり、R^5が18個までの炭素原子を有する脂肪族基または置換されていてもよい芳香族基である、請求項１２に記載の式Iで表される化合物の使用。

【請求項１４】

太陽光線からヒトの皮膚またはヒトの毛髪を保護するためのＵＶフィルターを単独で、またはＵＶ領域を吸収しかつ化粧用調製物に用いることが知られている化合物とともに含む医薬用調製物であって、本質的なＵＶフィルターとして、式Ｉ：

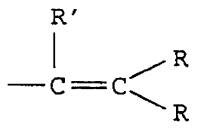
【化１１】



(I),

[式中、Y基は、互いに独立して、水素または各々の場合において18個までの炭素原子を有する置換されていてもよい脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であり、X基は同一であるかまたは異なり、少なくとも1つのX基が式II：

【化１２】



(II)

で表されるエテニル基であり、さらにまたXはYと同じであってもよく、式II中のR基は同一であるかまたは異なって、シアノ、エステル化されていてもよいカルボキシル、置換されたカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、エステル化されていてもよいスルホ、置換されたスルホニルまたはエステル化されていてもよいホスホノであり、2つの隣接したR基は環を形成していてもよく、R'基は同一であるかまたは異なって水素または各々の場合において18個までの炭素原子を有する置換されていてもよい脂肪族基、シクロ脂肪族基もしくは芳香族基である]で表されるエナミノトリアジンの有効量を含む、前記医薬用調製物。

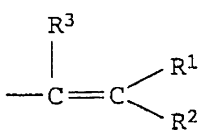
【請求項１５】

全てのY基が水素であり、かつ全てのX基が式IIで表されるエテニル基である、式Iで表されるエナミノトリアジンを含む、請求項１４に記載のＵＶフィルターを含む医薬用調製物。

【請求項１６】

全てのY基が水素であり、かつ1個以上のX基が式IIa：

【化１３】



(IIa)

[式中、R^1基およびR^2基は、同一であるかまたは異なって-$COOR^4$、-COR^4、-$CON(R^4)_2$、-CN、-SO_2R^4、-SO_2OR^4または-$PO(OR^4)_2$であり、R^4基は互いに独立して水素または脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であって、これらはそれぞれ置換されていてもよく、隣接するR^1基およびR^2基は環を形成していてもよく、R^3は水素または脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であって、これらはそれぞれ置換されていてもよい]で表されるエテニル基である、式Iで表されるエナミノトリアジンを含む、請求項１４に記載のＵＶフィルターを含む医薬用調製物。

【請求項１７】

R^3が水素であり、R^1およびR^2が同一であるかまたは異なって-$COOR^5$、-COR^5または-CNであり、R^5が18個までの炭素原子を有する脂肪族基または置換されていてもよい芳香族基である、請求項１６に記載のＵＶフィルターを含む医薬用調製物。

【発明の詳細な説明】

【０００１】

【発明の属する技術分野】

本発明は、置換されたエナミノトリアジン(enaminotriazines)をＵＶフィルターとして単独でまたは別のＵＶフィルターとともに化粧用または医薬用調製物において使用すること、ならびに新規なエナミノトリアジンに関する。

【０００２】

【従来の技術】

化粧用または医薬用調製物に使用する光線保護剤は、太陽光線のヒトの皮膚に対する有害効果を防ぐかまたは少なくとも該有害効果の影響力を低減するという役割がある。しかしながらさらにこれらの光線保護剤は、ＵＶ照射による分解または減成から別の成分を保護する役割も果たす。毛髪用化粧品における目的は、紫外線によるケラチン繊維に対する損傷を低減することである。

【０００３】

地球表面に到達する太陽光線は、UV-B照射(280～320nm)およびUV-A照射(>320nm)を含んでおり、可視光領域と直接隣接している。ヒトの皮膚に対する効果は、特にUV-B照射の場合の日焼けから明らかである。従って、UV-B照射を吸収しそれによって日焼けを防ぐ比較的数多くの物質が提供されている。

【０００４】

今日、皮膚科学的研究によりUV-A照射もまた、例えばケラチンまたはエラスチンに損傷を与えることによって皮膚の損傷およびアレルギーを生じさせることが十分に可能であることが示されている。UV-A照射は、皮膚の弾力性および水貯蔵性を低減する。つまり皮膚の柔軟性がなくなり、しわを形成しやすくなる。太陽光線の照射が強い地域における皮膚癌の発生率が顕著に高いことは、細胞中の遺伝情報に対する損傷もまた明らかに太陽光線、特にUV-A照射によって引き起こされることを示す。従って、これら全ての知見から、UV-AおよびUV-B領域に対して有効なフィルター物質の開発の必要性が示唆される。

【０００５】

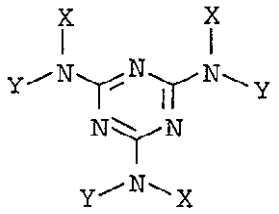
【発明が解決しようとする課題】

吸収極大が約280～380nmの範囲内となるべき化粧用および医薬用調製物用の光線保護剤の必要性が高まっている。可能な限り最も少ない量を用いて所望の効果を達成するためには、このタイプの光線保護剤は高い特異的吸収性をさらに有しているべきである。さらにまた化粧用調製物用の光線保護剤は、数多くのさらなる必要条件、例えば化粧用調製物中に配合されるのに十分な能力、それとともに調製されるエマルジョンの高い安定性、毒物学的許容性、ならびに固有の匂いおよび色が弱いこと等を満たさなければならない。

【０００６】

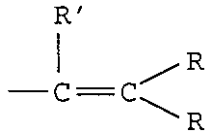
数多くの紫外線保護剤がすでに知られているが、UV-Aおよび/またはUV-B領域における高い吸収性と光安定性の特性とを組合せたものは、不十分な程度までしか実現されていない。従って、これらの必要条件をとりわけ高い程度で実現するＵＶフィルターの必要性が存在する。

【０００７】
【課題を解決するための手段】
本発明の目的は、これらの必要条件を満たす新規な光線保護剤を提供することである。本発明者らは、式Ｉ：
【化８】



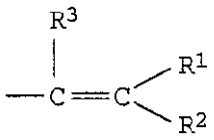
(I),

[式中、
Y基は、互いに独立して、水素または各々の場合において18個までの炭素原子を有する置換されていてもよい脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族(araliphatic)基もしくは芳香族基であり、X基は同一であるかまたは異なり、少なくとも1つのX基が式II：
【化９】



(II)

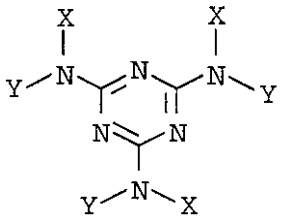
で表されるエテニル基であり、さらにまたXは水素であってもよく、式II中のR基は同一であるかまたは異なって、シアノ、エステル化されていてもよいカルボキシル、置換されたカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、エステル化されていてもよいスルホ、置換されたスルホニルまたはエステル化されていてもよいホスホノ(すなわち、$(HO)_2OP$-基)であり、2つの隣接したR基は環を形成していてもよく、R'基は同一であるかまたは異なって水素または各々の場合において18個までの炭素原子を有する置換されていてもよい脂肪族基、シクロ脂肪族基もしくは芳香族基である]
で表されるエナミノトリアジンを、単独でまたはＵＶ領域を吸収しかつ化粧用調製物に用いることが知られている化合物とともに太陽光線からヒトの皮膚またはヒトの毛髪を保護するための化粧用または医薬用調製物においてＵＶフィルターとして使用することによって上記目的が達成されることを見出した。
【０００８】
この関係で、式中、Yが水素であり、かつ1個以上のX基が式IIa：
【化１０】



(IIa)

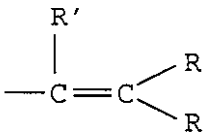
[式中、
R^1基およびR^2基は、同一であるかまたは異なって$-COOR^4$、$-COR^4$、$-CON(R^4)_2$、-CN、$-SO_2R^4$、$-SO_2OR^4$または$-PO(OR^4)_2$であり、R^4基は互いに独立して水素または脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であって、これらはそれぞれ置換されていてもよく、隣接するR^1およびR^2基は環を形成していてもよく、R^3は水素または脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であって、これらはそれぞれ置換さ

れていてもよい]
である、式Iで表される化合物を使用することが好ましい。
【０００９】
特に好ましいものは、式中、R^3が水素であり、R^1およびR^2が同一であるかまたは異なって-$COOR^5$、-COR^5または-CNであり、R^5が18個までの炭素原子を有する脂肪族基または置換されていてもよい芳香族基である、式Iで表される化合物である。
【００１０】
同様に本発明は、太陽光線からヒトの皮膚またはヒトの毛髪を保護するための光線保護剤を単独で、またはＵＶ領域を吸収しかつ化粧用調製物に用いることが知られている化合物とともに含む化粧用または医薬用調製物であって、本質的なＵＶフィルターとして、式Ｉ：
【化１１】



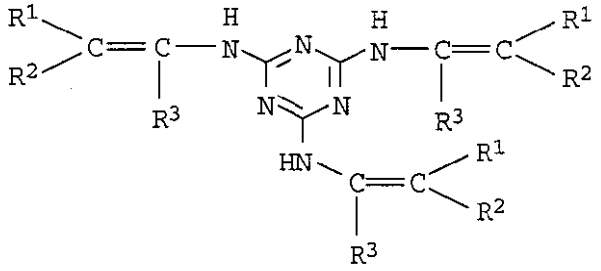
(I),

[式中、
Y基は、互いに独立して、水素または各々の場合において18個までの炭素原子を有する置換されていてもよい脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であり、X基は同一であるかまたは異なり、少なくとも1つのX基が式II：
【化１２】



(II)

で表されるエテニル基であり、さらにまたXは水素であってもよく、式II中のR基は同一であるかまたは異なって、シアノ、エステル化されていてもよいカルボキシル、置換されたカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、エステル化されていてもよいスルホ、置換されたスルホニルまたはエステル化されていてもよいホスホノであり、2つの隣接したR基は環を形成していてもよく、R'基は同一であるかまたは異なって水素または各々の場合において18個までの炭素原子を有する置換されていてもよい脂肪族基、シクロ脂肪族基もしくは芳香族基である]
で表されるエナミノトリアジンの有効量を含む化粧用または医薬用調製物に関する。
【００１１】
最後に本発明はまた、新規な化合物である式III：
【化１３】



(III),

[式中、
R^1基およびR^2基は、同一であるかまたは異なって-$COOR^4$、-COR^4、-$CON(R^4)_2$、-CN、-SO_2R^4、-SO_2OR^4または-$PO(OR^4)_2$であり、R^4基は互いに独立して水素または脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であって、これらはそれぞれ置換されていてもよく、隣接する2つのR基は環を形成していてもよく、R^3は水素または脂肪族基、シクロ脂肪族基、アリール脂肪族基もしくは芳香族基であって、これらはそれぞれ置換されていてもよい]
で表されるトリス(エテニルアミノ)トリアジンに関する。

【００１２】

【発明の実施の形態】

上記化合物の全てにおいて、エナミン基の立体配置はE型であってもまたはZ型であってもよい。

【００１３】

エナミノトリアジンは、数多くの文献、例えばHashida, Y; Imai, A.; Sekiguchi, S; J. Heterocyclic Chem. 1989, 26, 901-5, WO 99/02495号およびWO 9847893号より知られている。

【００１４】

さらに、Kreutzberger, A; Grundmann, C; J. Org. Chem. 1961, 4, 1121-1126には、エナミノ(ヘキサヒドロ)トリアジンがすでに記載されている。しかしながらこれらの文献のいずれにも、これらの化合物を化粧用調製物において光線保護剤として使用することが開示または示唆されていない。

【００１５】

最後に、エナミノ置換基を有する芳香族化合物は、EP-A 895 776号およびEP-A 852 137号より化粧用調製物における光線保護剤として知られている。また後者の明細書より、芳香族基はヘテロ芳香族基であってもよいという一般的な情報が得られる。

【００１６】

しかしながらこれらの文献からは、本発明に従って用いるべきエナミノトリアジンが、吸収性が非常に高くならびに光安定性が高いなどの特に有利な特性によって特性付けられることは導き出され得なかった。

【００１７】

式中、R^3が水素であり、R^1およびR^2が互いに独立してCN、$COOR^4$およびCOR^4であり、R^4が同一であるかまたは異なった8個までの炭素原子を有する開鎖もしくは分岐状の脂肪族基または置換されていてもよい芳香族基である、式Iで表される化合物を使用することは特に好ましい。

【００１８】

好適な置換基は、例えば20個までの炭素原子を有する親油性およびまた親水性の置換基である。親油性置換基、すなわち式Iで表される化合物の油への溶解性を増進させる置換基としては、例えば脂肪族基またはシクロ脂肪族基が挙げられ、特に1～18個の炭素原子を有するアルキル基、アルコキシ、モノ-およびジアルキルアミノ、アルコキシカルボニル、モノ-およびジアルキルアミノカルボニル、モノ-およびジアルキルアミノスルホニル基、ならびにまたシアノ、ニトロ、ブロモ、クロロ、ヨードまたはフルオロの置換基が挙げ

られる。

【００１９】

親水性置換基、すなわち式Iで表される化合物が水に溶解することを可能にする置換基としては、例えばカルボキシル基およびスルホキシ基が挙げられ、特にアルカリ金属塩などの生理学的に適合し得るいずれかのカチオンとのそれらの塩、またはトリ(ヒドロキシアルキル)アンモニウム塩もしくは2-メチルプロパン-1-オール-2-アンモニウム塩などのトリアルキルアンモニウム塩が挙げられる。また生理学的に適合し得るアニオンのいずれかを有するアルキルアンモニウム基も好適である。式Iで表される溶解性の低い化合物を、化粧用調製物において微粉状形態で用いることができる。

【００２０】

好適なアルコキシ基は、1～12個の炭素原子、好ましくは1～8個の炭素原子を有するアルコキシ基である。

【００２１】

挙げることができる例としては以下のものがある：

メトキシ	イソプロポキシ
n-プロポキシ	1-メチルプロポキシ
n-ブトキシ	n-ペントキシ
2-メチルプロポキシ	3-メチルブトキシ
1,1-ジメチルプロポキシ	2,2-ジメチルプロポキシ
ヘキソキシ	1-メチル-1-エチルプロポキシ
ヘプトキシ	オクトキシ
2-エチルヘキソキシ	

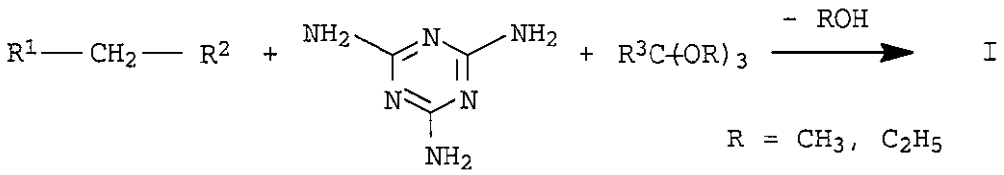
【００２２】

好適なモノ-またはジアルキルアミノ基は、例えば1～8個の炭素原子を有するアルキル基(例えばメチル、n-プロピル、n-ブチル、2-メチルプロピル、1,1-ジメチルプロピル、ヘキシル、ヘプチル、2-エチルヘキシル、イソプロピル、1-メチルプロピル、n-ペンチル、3-メチルブチル、2,2-ジメチルプロピル、1-メチル-1-エチルプロピルおよびオクチル)を含むものである。同様にこれらの基は、モノ-およびジアルキルアミノカルボニル基ならびにスルホニル基中に存在する。

【００２３】

本発明において用いるべき式IおよびIIIで表される化合物は、活性化メチレン基を有する化合物とメラミンとをオルト蟻酸エステルの存在下で以下のスキーム：

【化１４】



[式中、
R^1～R^3は、上記で規定した意味を有する]
に従って、公知の方法における縮合によって反応させる反応式に従い調製することができる。

【００２４】

活性化メチレン基を含む化合物R^1-CH_2-R^2の例としては、シアノ酢酸エステル、シアノアセトアミド、シアノ酢酸、マロン酸エステル、マロンアミド、マロン酸、アセト酢酸エステル、アセトアセトアミド、アセト酢酸、1,3-ジケトン、マロジニトリル(malodinitrile)およびα-シアノケトンが挙げられる。

【００２５】

メラミンに対するメチレン化合物(およびオルト蟻酸エステル)の比の選択に応じて、メラ

ミンのモノ-、ジ-またはトリ置換が達成される。トリ置換化合物を主として得るためには、少なくとも3倍のモル量と反応させることが好ましい。合成方法の詳細な情報は、EP-A 0 852 137から得られる。

【００２６】

光線保護剤を含む化粧用および医薬用調製物は、通常少なくとも1つの油相を含む担体をベースとしている。しかしながら、親水性置換基を有する化合物を用いる場合には、単に水をベースとする調製物も可能である。従って、好適な調製物は、オイル、水中油型および油中水型エマルジョン、クリームおよびペースト、リップケアスティック組成物、またはグリース非含有ゲルである。

【００２７】

従ってこのタイプのサンスクリーン調製物は、例えば油中水型クリーム、水中油型クリーム、ローション、エアロゾルフォームクリーム、ゲル、オイル、ワックスペンシル、パウダー、スプレーまたはアルコール性-水性ローションとして液状、ペーストまたは固形形態であることができる。

【００２８】

化粧品における通常の油成分の例としては、パラフィン油、ステアリン酸グリセリル、ミリスチン酸イソプロピル、アジピン酸ジイソプロピル、２－エチルヘキサン酸セチルステアリル、水素添化ポリイソブテン、ワセリン、カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド、マイクロクリスタリンワックス、ラノリンおよびステアリン酸が挙げられる。

【００２９】

添加剤として好適でありうる通常の化粧用助剤としては、例えば共乳化剤(coemulsifier)、脂肪およびワックス、安定化剤、増粘剤、バイオジェニック(biogenic)活性成分、被膜形成剤、香料、染料、真珠光沢剤、保存剤、顔料、電解質(例えば、硫酸マグネシウム)およびpH調整剤が挙げられる。好適な共乳化剤としては既知のW/OおよびO/W乳化剤が好ましく、例えばポリグリセロールエステル、ソルビタンエステルまたは部分的にエステル化されたグリセリドなどが挙げられる。脂肪の典型的な例としては、グリセリドがあり、挙げることができるワックスとしては、とりわけ蜜蝋、パラフィンワックス、またはマイクロクリスタリンワックスであり、親水性ワックスと組み合わせることができる。用いることができる安定化剤は、脂肪酸の金属塩、例えばステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸アルミニウムおよび/またはステアリン酸亜鉛などである。好適な増粘剤としては、例えば架橋ポリアクリル酸およびその誘導体、多糖類、特にキサンタンガム、グアー、寒天、アルギネートおよびチロース、カルボキシメチルセルロースおよびヒドロキシエチルセルロース、ならびにまた脂肪アルコール、モノグリセリドおよび脂肪酸、ポリアクリレート、ポリビニルアルコールおよびポリビニルピロリドンが挙げられる。バイオジェニック活性成分の例としては、植物抽出物、タンパク質加水分解産物およびビタミン複合体が挙げられる。通常用いられる被膜形成剤の例としては、キトサン、マイクロクリスタリンキトサンまたは四級化キトサンなどの親水コロイド、ポリビニルピロリドン、ビニルピロリドン-酢酸ビニルコポリマー、アクリル酸系ポリマー、四級セルロース誘導体および類似の化合物が挙げられる。好適な保存剤の例としては、ホルムアルデヒド溶液、p-ヒドロキシベンゾエートまたはソルビン酸が挙げられる。真珠光沢剤の例としては、ジステアリン酸エチレングリコールなどのジステアリン酸グリコールエステル、ならびに脂肪酸および脂肪酸モノグリコールエステルが挙げられる。用いることができる染料としては、化粧品用途に好適で承認されている物質であり、例えばthe Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft(Dyes Commission of the German Research Society)からの刊行物「化粧用着色剤（Kosmetische Farbemittel；Cosmetic Colorants)」(Verlag Chemie、Weinheim, 1984において発行)において挙げられているものである。これらの染料は、全混合物に基づいて通常0.001～0.1重量％の濃度で用いられる。

【００３０】

助剤と添加剤の全含有量は、組成物に基づいて1～80重量％、好ましくは6～40重量％であることができ、非水性画分(「活性物質」)は20～80重量％、好ましくは30～70重量％であ

ることができる。組成物は、公知の方法によって、すなわち例えば熱、冷却、熱-熱/冷却またはPIT乳化によって調製することができる。これは、純粋な機械的工程であって、化学反応は起きない。

【００３１】

最後に、UV-A領域を吸収する公知のその他の物質を、本発明に従って用いるべきUV-BおよびUV-Aフィルターの組合せの全体的な系において安定しているという条件で、同時に使用することも可能である。

【００３２】

さらに本発明は、化粧用および医薬用調製物の全量に基づいて0.1～10重量％、好ましくは1～7重量％の式Iで表される1種以上の化合物を、UV-B領域を吸収しかつ化粧用および医薬用調製物において用いることが知られている化合物とともに光線保護剤として含む化粧用および医薬用調製物であって、式Iで表される化合物が一般的にUV-B吸収化合物よりも少ない量で用いられるものを提供する。

【００３３】

本発明に従って用いるべき式Iで表される化合物と組合せて使用される好適なUV-Bフィルター物質は、あらゆるUV-Bフィルター物質である。挙げることができる例としては、以下のものがある：

【表１】

No.	物質	CAS No. (=酸)
1	4-アミノ安息香酸	150-13-0
2	メチル硫酸 3-(4'-トリメチルアンモニウム)ベンジリデンボルナン-2-オン	52793-97-2
3	サリチル酸 3,3,5-トリメチルシクロヘキシル (ホモサレート)	118-56-9
4	2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン (オキシベンゾン)	131-57-7
5	2-フェニルベンゾイミダゾール-5-スルホン酸ならびにそのカリウム、ナトリウムおよびトリエタノールアミン塩	27503-81-7
6	3,3'-(1,4-フェニレンジメチン)ビス(7,7-ジメチル-2-オキソビシクロ[2.2.1]ヘプタン-1-メタンスルホン酸)およびその塩	90457-82-2
7	4-ビス(ポリエトキシ)アミノ安息香酸ポリエトキシエチル	113010-52-9
8	4-ジメチルアミノ安息香酸 2-エチルヘキシル	21245-02-3
9	サリチル酸 2-エチルヘキシル	118-60-5
10	4-メトキシケイ皮酸イソアミル	7/6/7-10-2
11	4-メトキシケイ皮酸 2-エチルヘキシル	5466-77-3
12	2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸(スリソベンゾン)およびナトリウム塩	4065-45-6
13	3-(4'-スルホベンジリデン)ボルナン-2-オンおよび塩	58030-58-6
14	3-(4'-メチルベンジリデン)ボルナン-2-オン	36861-47-9
15	3-ベンジリデンボルナン-2-オン	16087-24-8
16	1-(4'-イソプロピルフェニル)-3-フェニルプロパン-1,3-ジオン	63260-25-9
17	サリチル酸 4-イソプロピルベンジル	94134-93-7
18	2,4,6-トリアニリノ(o-カルボ-2'-エチルヘキシル-1'-オキシ)-1,3,5-トリアジン	88122-99-0
19	3-イミダゾール-4-イル-アクリル酸およびそのエチルエステル	104-98-3*
20	2-シアノ-3,3-ジフェニルアクリル酸エチル	5232-99-5
21	2-シアノ-3,3-ジフェニルアクリル酸 2'-エチルヘキシル	6197-30-4
22	o-アミノ安息香酸メチルまたは 5-メチル-2-(1-メチルエチル)-2-アミノベンゾエート	134-09-8
23	p-アミノ安息香酸グリセリルまたは 4-アミノ安息香酸 1-グリセリル	136-44-7
24	2,2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン- (ジオキシベンゾン)	131-53-3
25	2 ヒドロキシ-4-メトキシ-4-メチルベンゾフェノン- (メキセノン)	1641-17-4
26	サリチル酸トリエタノールアミン	2174-16-5
27	ジメトキシフェニルグリオキサル酸または 3,4-ジメトキシフェニルグリオキサル酸ナトリウム	
28	3-(4'-スルホベンジリデン)ボルナン-2-オンおよびその塩	56039-58-8

【００３４】
他方、本発明に従って用いるべき式Iで表される化合物がUV-Bフィルターである場合には、該化合物を公知のUV-Aフィルター、さもなければ広帯域吸収剤と組合せることももちろんできる。
【００３５】
かかるUV-Aおよび広帯域吸収剤の例としては、以下のものがある：
【表２】

No.	物質	CAS No. (=酸)
29	1,1-ビス(ネオペンチルオキシカルボニル)-4,4-ジフェニル-1,3-ブタジエン	EPA 916335 に従って
30	2-(4'-ジエチルアミノ-2'-ヒドロキシベンゾイル)-安息香酸 n-ヘキシル	302776-68-7
31	2,2'-メチレンビス[6-(2H-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノール(Tinosorb(登録商標)M)	103597-45-1
32	2,2'-[6-メトキシフェニル) 1,3,5-トリアジン-2,4-ジイル]-ビス[5-[(2-エチルヘキシル)オキシ]フェノール(Tinosorb(登録商標)S)	187393-00-6
33	2-[5,6-ジスルホ(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)フェニル]-1H-ベンゾイミダゾール-5,6-ジスルホン酸	180898-37-7
34	2-(2H-1,2,3-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4-メチル-6-(2-メチル-3-[1,3,3,3-テトラメチル-1-[トリメチルシリル)オキシ]ジシロキサニル]プロピル)フェノール	155633-54-8

【００３６】
最後に、微粉状顔料として、例えば二酸化チタンおよび酸化亜鉛を挙げることができる。
【００３７】
紫外線からヒトの毛髪を保護するために、本発明の式Iで表される光線保護剤を0.1～10重量%、好ましくは1～7重量%の濃度でシャンプー、ローション、ジェルまたはエマルジョンに組み入れることができる。それぞれの配合物を、とりわけ毛髪の洗浄、カラーリングおよび整髪に用いることができる。
【００３８】
本発明に従って用いるべき化合物は、通常特に高い吸収度によって特性付けられる。さらにそれらは化粧用オイルに容易に溶解し、化粧品処方中に容易に組み入れることができる。化合物Iを用いて調製したエマルジョンは、特にその高い安定性、化合物Ｉ自体の高い光安定性、化合物Iを用いて調製した調製物の皮膚における心地よい感じによって特性付けられる。
【００３９】
本発明による医薬的使用は、本質的に局所適用に関する。適用は、例えば軟膏、クリーム、ゲル、スプレー、溶液またはローションの形態である。
【００４０】
【実施例】
Ｉ．調製
実施例１
メラミン0.1mol，シアノ酢酸エチル0.3molおよび オルトギ酸トリエチル0.3molを、120℃で11時間加熱し、エタノールを留去した。冷却後、エタノール200mlを添加し、形成した沈殿物を濾過により除去した。残留物を石油エーテルで洗浄し50℃で減圧下にて乾燥した。これにより、R^3が水素であり、R^1がシアノであり、ならびにR^2がエチルオキシカルボニルである式IIIで表される化合物29.1g(59%)が得られた：

$(\lambda_{max} = 318\ nm;\ E_1^1 = 1784)$

【００４１】
同様の方法で出発化合物として用いる活性化メチレン化合物が以下の化合物である場合には、式Iで表される活性の高い化合物が得られる：
アセト酢酸メチル
アセト酢酸エチル

アセト酢酸2-エチルヘキシル
アセチルアセトン
ジベンゾイルメタン
ピバロイルアセトニトリル
マロン酸ジメチル
マロン酸ジエチル
マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)
ベンゾイルアセトニトリル
ベンゾオキサゾール-2-イルアセトニトリル
ベンゾオキサゾール-2-イル酢酸
ベンゾオキサゾール-2-イル酢酸メチル
ベンゾオキサゾール-2-イル酢酸エチル
ベンゾオキサゾール-2-イル酢酸2-エチルヘキシル
シアノ酢酸メチル
シアノ酢酸2-エチルヘキシル
1-フェニル-1,3-ブタンジオン
ベンゾイルアセトニトリル
マロジニトリル
インダン-1,3-ジオン
2,2-ジメチル-1,3-ジオキサン-4,6-ジオン(Meldrum酸)
スルホニルジアセトニトリル
2-ベンゾイミダゾイルアセトニトリル
(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)酢酸
(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)酢酸メチル
(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)酢酸エチル
(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)酢酸2-エチルヘキシル

【００４２】

化粧品用途のエマルジョンを調製するための一般的調製手順

油溶性成分の全てを、攪拌容器において85℃まで加熱する。該成分の全てが融解するかまたは液相の形態になった場合に、水相を均質化しながら組み込む。攪拌しながら、エマルジョンを約40℃まで冷却し、香りを付け、均質化し、次いで連続して攪拌しながら25℃まで冷却する。

【００４３】

調製

実施例２

リップケア用組成物

100まで添加	オイセリヌム アンヒドリクム(Eucerinum anhydricum)
10.00	グリセロール
10.00	二酸化チタン
1.00	実施例１の化合物
8.00	メトキシケイ皮酸オクチル
5.00	酸化亜鉛
4.00	ヒマシ油
4.00	ペンタエリスリチルステアレート/カプレート/カプリレート/アジペート
3.00	ステアリン酸グリセリルSE
2.00	蜜蝋
2.00	マイクロクリスタリンワックス
2.00	Quaternium-18 ベントナイト
1.50	PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー

【００４４】

実施例３
リップケア用組成物
100まで添加　オイセリヌム アンヒドリクム
10.00　グリセロール
10.00　二酸化チタン
1.50　実施例１の化合物
8.00　メトキシケイ皮酸オクチル
5.00　酸化亜鉛
4.00　ヒマシ油
4.00　ペンタエリスリチルステアレート/カプレート/カプリレート/アジペート
3.00　ステアリン酸グリセリルSE
2.00　蜜蝋
2.00　マイクロクリスタリンワックス
2.00　Quaternium-18 ベントナイト
1.50　PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー

【００４５】
実施例４
微粒子顔料(micropigments)を含む日焼け止め用組成物
100まで添加　水
10.00　メトキシケイ皮酸オクチル
6.00　PEG-7水素添化ヒマシ油
6.00　二酸化チタン
3.00　実施例１の化合物
5.00　鉱油
5.00　p-メトキシケイ皮酸イソアミル
5.00　プロピレングリコール
3.00　ホホバ油
3.00　4-メチルベンジリデンカンフル
2.00　PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー
1.00　ジメチコン
0.50　PEG-40水素添化ヒマシ油
0.50　酢酸トコフェロール
0.50　フェノキシエタノール
0.20　EDTA

【００４６】
実施例５
微粒子顔料を含む日焼け止め用組成物
100まで添加　水
10.00　メトキシケイ皮酸オクチル
6.00　PEG-7水素添化ヒマシ油
6.00　二酸化チタン
2.00　実施例１の化合物
5.00　鉱油
5.00　p-メトキシケイ皮酸イソアミル
5.00　プロピレングリコール
3.00　ホホバ油
3.00　4-メチルベンジリデンカンフル
2.00　PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー
1.00　ジメチコン
0.50　PEG-40水素添化ヒマシ油

0.50 酢酸トコフェロール
0.50 フェノキシエタノール
0.20 EDTA

【００４７】

実施例６

グリース非含有ゲル

100まで添加 水
8.00 メトキシケイ皮酸オクチル
7.00 二酸化チタン
1.50 実施例１の化合物
5.00 グリセロール
5.00 PEG-25 PABA
1.00 4-メチルベンジリデンカンフル
0.40 アクリレートC_{10}-C_{30}アルキルアクリレートクロスポリマー
0.30 イミダゾリジニル尿素
0.25 ヒドロキシエチルセルロース
0.25 メチルパラベンナトリウム
0.20 EDTA二ナトリウム
0.15 香料
0.15 プロピルパラベンナトリウム
0.10 水酸化ナトリウム

【００４８】

実施例７

グリース非含有ゲル

100まで添加 水
8.00 メトキシケイ皮酸オクチル
7.00 二酸化チタン
2.00 実施例１の化合物
5.00 グリセロール
5.00 PEG-25 PABA
1.00 4-メチルベンジリデンカンフル
0.40 アクリレートC_{10}-C_{30}アルキルアクリレートクロスポリマー
0.30 イミダゾリジニル尿素
0.25 ヒドロキシエチルセルロース
0.25 メチルパラベンナトリウム
0.20 EDTA二ナトリウム
0.15 香料
0.15 プロピルパラベンナトリウム
0.10 水酸化ナトリウム

【００４９】

実施例８

サンクリーム

100まで添加 水
8.00 メトキシケイ皮酸オクチル
8.00 二酸化チタン
6.00 PEG-7水素添化ヒマシ油
1.00 実施例１の化合物
6.00 鉱油
5.00 酸化亜鉛
5.00 パルミチン酸イソプロピル

5.00 イミダゾリジニル尿素
3.00 ホホバ油
2.00 PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー
1.00 4-メチルベンジリデンカンフル
0.60 ステアリン酸マグネシウム
0.50 酢酸トコフェロール
0.25 メチルパラベン
0.20 EDTA二ナトリウム
0.15 プロピルパラベン

【００５０】

実施例９

サンクリーム

100まで添加 水
8.00 メトキシケイ皮酸オクチル
8.00 二酸化チタン
6.00 PEG-7水素添化ヒマシ油
1.00 式Iの化合物
6.00 鉱油
5.00 酸化亜鉛
5.00 パルミチン酸イソプロピル
5.00 イミダゾリジニル尿素
3.00 ホホバ油
2.00 PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー
1.00 4-メチルベンジリデンカンフル
0.60 ステアリン酸マグネシウム
0.50 酢酸トコフェロール
0.25 メチルパラベン
0.20 EDTA二ナトリウム
0.15 プロピルパラベン

【００５１】

実施例１０

耐水性サンクリーム

100まで添加 水
8.00 メトキシケイ皮酸オクチル
5.00 PEG-7水素添化ヒマシ油
5.00 プロピレングリコール
4.00 パルミチン酸イソプロピル
4.00 カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド
1.50 式Iの化合物
4.00 グリセロール
3.00 ホホバ油
2.00 4-メチルベンジリデンカンフル
2.00 二酸化チタン
1.50 PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー
1.50 ジメチコン
0.70 硫酸マグネシウム
0.50 ステアリン酸マグネシウム
0.15 香料

【００５２】

実施例１１

耐水性サンクリーム

100まで添加	水
8.00	メトキシケイ皮酸オクチル
5.00	PEG-7水素添化ヒマシ油
5.00	プロピレングリコール
4.00	パルミチン酸イソプロピル
4.00	カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド
1.00	式Iの化合物
4.00	グリセロール
3.00	ホホバ油
2.00	4-メチルベンジリデンカンフル
2.00	二酸化チタン
1.50	PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー
1.50	ジメチコン
0.70	硫酸マグネシウム
0.50	ステアリン酸マグネシウム
0.15	香料

【００５３】

実施例１２

サンミルク

100まで添加	水
10.00	鉱油
6.00	PEG-7水素添化ヒマシ油
5.00	パルミチン酸イソプロピル
3.50	メトキシケイ皮酸オクチル
0.50	実施例１の化合物
3.00	カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド
3.00	ホホバ油
2.00	PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー
0.70	硫酸マグネシウム
0.60	ステアリン酸マグネシウム
0.50	酢酸トコフェロール
0.30	グリセロール
0.25	メチルパラベン
0.15	プロピルパラベン
0.05	トコフェロール

【００５４】

実施例１３

サンミルク

100まで添加	水
10.00	鉱油
6.00	PEG-7水素添化ヒマシ油
5.00	パルミチン酸イソプロピル
3.50	メトキシケイ皮酸オクチル
0.50	実施例１の化合物
3.00	カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド
3.00	ホホバ油
2.00	PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー
0.70	硫酸マグネシウム
0.60	ステアリン酸マグネシウム

0.50 酢酸トコフェロール
0.30 グリセロール
0.25 メチルパラベン
0.15 プロピルパラベン
0.05 トコフェロール

【００５５】

実施例１４

耐水性サンクリーム

100まで添加 水
8.00 メトキシケイ皮酸オクチル
5.00 PEG-7水素添化ヒマシ油
5.00 プロピレングリコール
4.00 パルミチン酸イソプロピル
4.00 カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド
2.00 実施例１の化合物
4.00 グリセロール
3.00 ホホバ油
2.00 4-メチルベンジリデンカンフル
2.00 二酸化チタン
1.50 PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー
1.50 ジメチコン
0.70 硫酸マグネシウム
0.50 ステアリン酸マグネシウム
0.15 香料

【００５６】

実施例１５

サンミルク

100まで添加 水
10.00 鉱油
6.00 PEG-7水素添化ヒマシ油
5.00 パルミチン酸イソプロピル
3.50 メトキシケイ皮酸オクチル
2.00 実施例１の化合物
3.00 カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド
3.00 ホホバ油
2.00 PEG-45/ドデシルグリコールコポリマー
0.70 硫酸マグネシウム
0.60 ステアリン酸マグネシウム
0.50 酢酸トコフェロール
0.30 グリセロール
0.25 メチルパラベン
0.15 プロピルパラベン
0.05 トコフェロール

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		FI	
A61Q 17/04	***(2006.01)***	Ａ６１Ｑ	17/04
A61Q 19/02	***(2006.01)***	Ａ６１Ｑ	19/02

(72)発明者　トーマス　ハイデンフェルダー
ドイツ連邦共和国　６７１２５　ダンスタット，イム　ブリュール　６０
(72)発明者　クリスティン　ティフェンセー
ドイツ連邦共和国　６７０９８　バド　デュルクハイム，ホーヘンウェグ　８
(72)発明者　トーマス　ウーンシュ
ドイツ連邦共和国　６７３４６　スペイヤー，セント‐クララ‐クロスター‐ウェグ　１２

審査官　瀬下　浩一

(56)参考文献　特開平１０－１５８１４０（ＪＰ，Ａ）
特開平１１－１００３１８（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
C07D251/70
CA(STN)
REGISTRY(STN)