

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4852231号

(P4852231)

(45) 発行日 平成24年1月11日(2012.1.11)

(24) 登録日 平成23年10月28日(2011.10.28)

(51) Int.Cl. F I
AO 1 N 31/02 (2006.01) AO 1 N 31/02
AO 1 P 3/00 (2006.01) AO 1 P 3/00
A 6 1 K 8/34 (2006.01) A 6 1 K 8/34
A 6 1 Q 19/00 (2006.01) A 6 1 Q 19/00
A 6 1 K 31/047 (2006.01) A 6 1 K 31/047

請求項の数 8 (全 39 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2003-568970 (P2003-568970)	(73) 特許権者	503236223
(86) (22) 出願日	平成14年10月17日(2002.10.17)		シムライズ・ゲゼルシャフト・ミット・ベ
(65) 公表番号	特表2005-526036 (P2005-526036A)		シュレンクテル・ハフツング・ウント・コ
(43) 公表日	平成17年9月2日(2005.9.2)		ンパニー・コマンジット・ゲゼルシャフト
(86) 国際出願番号	PCT/EP2002/011611		ドイツ 3 7 6 0 3 ホルツミンデン・ミュー
(87) 国際公開番号	W02003/069994		レンフェルトシュトラッセ 1
(87) 国際公開日	平成15年8月28日(2003.8.28)	(74) 代理人	100082005
審査請求日	平成17年4月22日(2005.4.22)		弁理士 熊倉 禎男
(31) 優先権主張番号	102 06 759.7	(74) 代理人	100084009
(32) 優先日	平成14年2月19日(2002.2.19)		弁理士 小川 信夫
(33) 優先権主張国	ドイツ(DE)	(74) 代理人	100084663
			弁理士 箱田 篤
		(74) 代理人	100093300
			弁理士 浅井 賢治

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

鎖長が (i) 異なり、かつ (i i) それぞれ 5 ~ 1 0 C 原子の範囲内にある、2 種もしくは 3 種の直鎖 1, 2-アルカンジオールの抗菌活性混合物であって、1, 2-ヘキサジオールおよび 1, 2-オクタジオールの混合物、並びに 1, 2-ペンタジオール、1, 2-ヘキサジオールおよび 1, 2-オクタジオールの混合物からなる群より選択される、上記混合物。

【請求項 2】

混合物中の前記ジオールの割合が、それらの抗菌作用が相乗的に増強されるように設定されている、請求項 1 記載の抗菌活性混合物。

【請求項 3】

混合物中の前記ジオールの割合が、それらの黒色アスペルギルスに対する抗菌作用が相乗的に増強されるように設定されている、請求項 1 または 2 記載の抗菌活性混合物。

【請求項 4】

各個々のジオールの割合がジオール混合物の総質量に基づいて 1 ~ 9 9 % (w/w) の範囲内にある、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の抗菌活性混合物。

【請求項 5】

直鎖の 1, 2-アルカンジオールではない抗菌活性化合物を更に含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の抗菌活性混合物。

【請求項 6】

抗菌的に有効量の、請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の抗菌活性混合物を含んでなる、
(a) 体臭を引き起こす微生物、
(b) アクネを引き起こす微生物および／もしくは
(c) 真菌症を引き起こす微生物、
の処理のための局所投与化粧料および／もしくは医薬組成物。

【請求項 7】

(a) 無生物質上もしくはその中の微生物の処理のための、または
(b) 腐敗性製品の保存のための、
請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の抗菌活性混合物の使用。

【請求項 8】

抗菌的に有効な医薬の調製のための、請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の抗菌活性混合物の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は抗菌活性化合物そしてとりわけその中に非分枝（直鎖）1，2-アルカンジオールが抗菌的に有効量で存在する抗菌活性化合物の分野に関する。

【背景技術】

【0002】

化粧品および医薬産業並びに更に食品産業において、とりわけそれら無しには腐敗性の製品（例えば化粧品、医薬品もしくは食品のような）の保存のため、しかしまた、ヒトもしくは動物の身体に悪影響を有する可能性がある微生物の直接の美容的もしくは治療的処理のための抗菌性を有する物質の需要が継続して存在する。体臭、アクネ、真菌症等をもたらす可能性がある微生物を例として挙げることができる。

【0003】

多数の抗菌活性化合物がすでに関連技術分野で使用されていることは事実であるが、目標とする特別の処置を実施し、そして／もしくは副作用を減少させることができるためにそれに代わるものが探求され続けている。しかしこれに関し、抗菌作用およびとりわけ保存作用を有する代替物質を探求する時には、化粧品、医薬および／もしくは食品部門に使用される物質は

— 毒性学的に許容でき、
— 皮膚により良好に許容され、
— 安定であり（特に通常の化粧品および／もしくは医薬調製物中で）、
— 実質的にかつ好ましくは完全に無臭であり、そして
— 安価に調製することができ（すなわち、標準の方法を使用してそして／もしくは標準の前駆体から出発して）

なければならぬことを考慮しなければならない。

【0004】

適当な程度に 1 項もしくは複数の前記の特性を有する適当な（有効な）物質の研究は、一方で物質の化学構造と、他方で具体的な微生物（細菌）に対するその生物学的活性およびその安定性の間に明白な依存性が存在しないために、当業者にとり更に困難にさせられる。更に、抗菌作用、毒性学的許容性、皮膚による許容性および物質の安定性の間に予知可能な相関は存在しない。

【0005】

本発明は第 1 のアスペクトに従うと、それらの鎖長が (i) 異なり、かつ (ii) それぞれ 5～10 C-原子の範囲内にある 2 種、3 種もしくは 4 種以上の直鎖 1，2-アルカンジオールの混合物に関する。これに関しては、混合物中の前記ジオールの割合は好ましくは、それらの抗菌作用が相乗的に増強されるように設定される。前記 1，2-アルカンジオールにはとりわけ 1，2-ペンタンジオール、1，2-ヘキサンジオール、1，2-オクタンジオールおよび 1，2-デカンジオールが含まれる。前記の 1，2-アルカンジ

10

20

30

40

50

オール混合物に加えて、それらの幾つかは一下記に更に説明されるように一更なる相乗作用をもたらすことができる、更なる（例えば通常の）抗菌活性化合物が存在することができる。

【0006】

本発明は5～10C原子の範囲内の鎖長をもつ直鎖1，2－アルカンジオールが同様な範囲内の鎖長をもつ第2のもしくは更なる1，2－アルカンジオールと組み合わせられ、しかし、そこで第1および第2および更なる直鎖1，2－アルカンジオールの鎖長が異なる場合に、少なくとも選択された微生物（germs）に対して相乗的に増強された抗菌効果を示すという、驚くべき発見に基づく。

【0007】

とりわけ、異なる鎖長の2種、3種もしくは4種以上の直鎖1，2－アルカンジオールの本発明に従う混合物はそれら無しでは腐敗性であると考えられる製品（上記を参照されたい）の保存に対する使用に著しく適することが発見された。

【0008】

当業者が、表面の（例えばヒトもしくは動物の身体の）抗菌処置のため、もしくはそれら無しでは腐敗性（perishable）であると考えられる製品の（例えば化粧品もしくは医薬調製物の）保存のために、それらの鎖長が（i）異なり、かつ（ii）それぞれ5～10C原子の範囲内にある例えば、2種の直鎖の1，2－アルカンジオールの混合物を使用したいと願う場合には、彼は以下の方法：

1. 最強の個々の作用を有する、5～10C原子の範囲内の鎖長をもつ直鎖1，2－アルカンジオールの決定、
 2. 5～10C原子の範囲内の鎖長を有する他の直鎖1，2－アルカンジオールそれぞれとの、最強の個々の作用をもつ1，2－アルカンジオールの組み合わせ、
 3. 最強の抗菌作用をもつ第2項に従う組み合わせの決定、
- において、すべての考えられる組み合わせ物から特に適した組み合わせ物を選択することができる。

【0009】

上記に概説された方法を使用して、当業者は、概して、もっとも有効なしかし常に非常に優れた、前記鎖長範囲内の1，2－アルカンジオールの組み合わせに到達するであろう。本発明に従うアルカンジオール混合物は場合によっては特定の微生物に対して相乗的に増強された抗菌作用を有するがしかし、他の微生物に対しては個々の作用の合計に相当する作用を有するのみであるかもしくは拮抗的に損なわれさえすることが指摘される。

【0010】

当業者はすでに1，2－ジオールの抗菌性と深く関与してきたが、これまでのところ、それらの鎖長が（i）異なり、かつ（ii）それぞれ5～10C原子の範囲内にある2種、3種もしくは4種以上の直鎖の1，2－アルカンジオールの混合物が個々の場合に著しく改善された抗菌作用（少なくとも選択された微生物に対して）を有することは示されていない。先行技術はまた、抗菌活性化合物としてこれらの混合物（組み合わせ物）を使用する動機（incentive）を与えなかった。

【0011】

例えば、特許文献1は、鎖中に例えば5、6もしくは8C原子をもつ1，2－アルカンジオールが添加されている調製物中では具体的な通常の殺菌剤の用量を減少させることができることを開示しているが、この文献からは、それらの鎖長が（i）異なり、かつ（ii）それぞれ5～10C原子の範囲内にある2種、3種もしくは4種以上の直鎖の1，2－アルカンジオールの混合物が少なくとも選択された微生物に対して極めて高い活性を有する抗菌（組み合わせ）活性化合物を形成することを認めることはできない（特許文献1参照）。

【0012】

極めて同様に、特許文献2は1，2－ペンタンジオール、1，2－ヘキサンジオールもしくは1，2－オクタンジオールとのパラベンの組み合わせ物の場合における相乗効果を

10

20

30

40

50

開示している（特許文献2参照）。しかし、本発明が基としている前記1, 2-アルカンジオールの抗菌性の相乗的増強の発見は同様に、特許文献2から認めることはできない（特許文献2参照）。

【0013】

特許文献3において、5～14炭素原子の範囲内の鎖長を有する1, 2-アルカンジオールとグリセリルポリメタクリレートゲルの間の特定の相乗効果が記載されている（特許文献3参照）。しかし、この米国特許明細書は1, 2-アルカンジオールの組み合わせ物を開示しておらず、もちろん個々の物質の作用と比較して増強された抗菌作用を有するこれらの組み合わせ物（混合物）を全く開示していない。

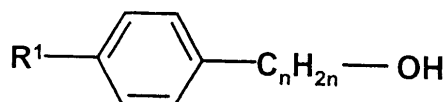
【0014】

特許文献4は（A）式1

【0015】

【化1】

(1)



【0016】

〔式中、 R^2 は水素もしくは1～4C原子を有するアルキル基であり、 n は1～6の整数である〕の抗菌活性芳香族アルコールに加えて、（B）式 $\text{R}^2 - \text{CHOH} - (\text{CHR}^3)_x - \text{CH}_2\text{OH}$ 〔式中、 $x=0$ もしくは1、かつ、 $x=0$ である時は R^2 が6～22C原子を有するアルキル基または、それぞれアルコキシ基中に6～22C原子を有するアルコキシメチルもしくは2-ヒドロキシアルコキシメチル基であり、そして $x=1$ である時は、基 R^2 は水素であり、 R^3 は R^2 に対する前記の意味のうちの片方を有する〕の抗菌活性1, 2-もしくは1, 3-ジオール、を含有し、ここで成分が9：1～1：9の質量比率にある具体的な抗菌活性混合物を開示している（特許文献4参照）。開示された抗菌活性混合物は殺菌活性皮膚洗浄剤の調製および微生物により崩壊性もしくは腐敗性物質の水性調製物の保存に適すると言われる。しかし、この技術的教示からは、それらの鎖長が（i）異なり、かつ（ii）それぞれ5～10C原子の範囲内にある2種、3種もしくは4種以上の直鎖1, 2-アルカンジオールを混合することおよび生成された混合物を抗菌活性化合物として使用することは明瞭でない。とりわけ特許文献4は、これらのアルカンジオール混合物は相乗的に増強された抗菌（組み合わせ）作用をもつことができるので、とりわけ（本発明の範囲内で可能であるような）式1の芳香族アルコールを省くことができる可能性を示していない（特許文献4参照）。

【0017】

特許文献5は化粧品のための殺菌剤としてのペンタンジオールおよびフェノキシエタノールの組み合わせ物を開示している（特許文献5参照）。

【0018】

特許文献6は、ヒトの体臭を抑制するための5～15炭素原子を有する少なくとも1種の多価アルコール（例えば1, 2-ペンタンジオール、ヘキサジオールもしくはオクタンジオール）およびクエン酸トリアルキルの混合物を開示している（特許文献6参照）。

【0019】

2, 4, 6-シクロヘプタトリエン-1-オン-2-ヒドロキシ-4（1-メチル-エチル）の具体的なポリオールとの組み合わせ物が特許文献7に記載されている（特許文献7参照）。これらの組み合わせ物中にもまた、ポリオールとして1, 2-オクタンジオール、1, 2-ペンタンジオールおよび／もしくはオクトキシグリセロールを使用することができる。しかし、抗菌活性化合物としての1, 2-オクタンジオールおよび1, 2-ペンタンジオールの混合物または2種、3種もしくは4種以上の直鎖1, 2-アルカンジオールのこのような混合物の使用の記載は本文献に認めることができない。特許文献7に開

10

20

30

40

50

示された 1, 2-アルカンジオールの機能はむしろ、不明のままである；とりわけ特許文献 7 の節 [0048] から、前記のシクロヘプタトリエノン誘導体（あるいはまた、ナトリウムカプリルラクトイルラクトレート）の存在無しには、不適当な抗菌作用のみを有するであろうという印象が得られる。

【0020】

特許文献 8 および 9 は消臭剤もしくは制汗剤としての 1, 2-ヘキサジオールの使用に関する（特許文献 8 および 9 参照）。これらの文献も同様に、一般式 1 の少なくとも 2 種のジオールから成る組み合わせ物による抗菌作用の相乗的増強を開示していない。

【0021】

更に、一連の更なる文献は 1, 2-ジオールの適用に関するが、少なくとも 2 種のジオールから成る組み合わせ物によるそれらの抗菌作用の相乗的増強を考察していない。これに関しては以下の文献：特許文献 10、特許文献 11、特許文献 12、特許文献 13、特許文献 14、特許文献 15、非特許文献 1、特許文献 16 および特許文献 17 が参照される。

【特許文献 1】特開平 11322591 号公報

【特許文献 2】特開平 11310506 号公報

【特許文献 3】米国特許第 6, 123, 953 号明細書

【特許文献 4】欧州特許第 0 524 548 号明細書

【特許文献 5】特開平 10053510 号公報

【特許文献 6】ドイツ特許第 199 24 496 号明細書

【特許文献 7】欧州特許第 1 000 542 号明細書

【特許文献 8】国際公開第 99/56715 号パンフレット

【特許文献 9】国際公開第 99/56716 号パンフレット

【特許文献 10】フランス特許第 2, 755, 371 号明細書

【特許文献 11】国際公開第 99/11237 号パンフレット

【特許文献 12】国際公開第 99/56715 号パンフレット

【特許文献 13】特開平 20004419 号公報

【特許文献 14】特開平 11 335258 号公報

【特許文献 15】特開平 10 053510 号公報

【特許文献 16】ドイツ特許第 199 24 496 号明細書

【特許文献 17】特開平 20 0148720 号公報

【非特許文献 1】J. Food Sc. 42 (3), 699-701

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0022】

5~10°C 原子の範囲内の鎖長を有する個々のジオールの抗菌作用についての包括的な研究を考察すると、今やそれらの鎖長が (i) 異なり、かつ (ii) それぞれ、5~10°C 原子の範囲内にある 2 種、3 種もしくは 4 種以上の直鎖の 1, 2-アルカンジオールの混合物が強度に相乗的な作用を示し、かつ、とりわけ微生物生存時間 (germ time) の減少に関して、同一濃度で同様な範囲の鎖長を有する個別に投与された 1, 2-ジオールより明白に優れていることは特に驚くべきことであった。とりわけ、本発明に従う前記の混合物によってのみ、個々の場合に、0 の CFU 値 (CFU = コロニー形成単位数) を達成することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0023】

(a) 1, 2-ヘキサジオールと 1, 2-オクタジオール、(b) 1, 2-ヘキサジオールと 1, 2-デカンジオール、(c) 1, 2-ペンタンジオール、1, 2-ヘキサジオールおよび 1, 2-オクタジオール、(d) 1, 2-ヘキサジオール、1, 2-オクタジオールおよび 1, 2-デカンジオールもしくは (e) 1, 2-ペンタンジオール、1, 2-ヘキサジオールおよび 1, 2-デカンジオールの混合物の使用は特に

好ましい。これに関しては、更に下記の例も参照されたい。

【0024】

各個々のジオールの割合はジオールの混合物の総質量に基づき1～99% (w/w) の範囲内しかし、好ましくは20～80% (w/w) の範囲内になければならない。

【0025】

本発明に従う1, 2-ジオール混合物は例えば化粧品、医薬品もしくは食品のような腐敗性製品の保存に適するのみならずまた、それらの相乗的に増強された抗菌作用のために
(a) 体臭を引き起こす微生物の美容的処理のために、
(b) アクネを引き起こす微生物の美容的処理のために、
(c) 真菌症を引き起こす微生物の美容的処理のために、そして
(d) 無生物質 (inanimate material) 上もしくはその中の微生物の処理のために

10

使用することもできる。本発明に従う混合物は多数のグラム-陽性菌、グラム-陰性菌、カビおよび酵母菌に対してそれらの相乗作用をもたらす。大腸菌 (*Escherichia coli*) および緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) のようなグラム-陰性菌に対し、鵝口瘡カンジダ (*Candida albicans*) のような酵母菌に対し、そして黒色アスペルギルス (*Aspergillus niger*) のような真菌に対して特に優れた作用がある。これに関しては、抑制が非常に困難なカビの黒色アスペルギルスに対する本発明に従う1, 2-ジオール混合物の非常に優れた作用は、出願者自身の研究により5～10°C原子の範囲内の鎖長を有する個別の1, 2-ジオールが使用される時にそれらのCFU値を0の値に減少させることができないことが示されたので、特に有利であると見なされる。

20

【0026】

本発明はまた、混合物中のジオールの割合が、それらの抗菌作用が相乗的に増強されるように設定されている、それらの鎖長が(i)異なり、かつ(ii)それぞれ5～10°C原子の範囲内にある、抗菌的に有効量の、2種、3種もしくは4種以上の直鎖1, 2-アルカンジオールの混合物の局所的適用を含んで成る、微生物、そして特に、とりわけ(a) 体臭を引き起こす微生物、(b) アクネを引き起こす微生物および／もしくは(c) 真菌症を引き起こす微生物の美容的および／もしくは治療的処理のための対応する方法に関する。

30

【0027】

本発明に従う方法の好ましい態様は前記に説明された本発明に従う使用の好ましい態様に対応する。

【0028】

ヒトの皮膚には、すでに前記の並びにその他の微生物を含む多数の異なる微生物が生息している。大部分のこれらの微生物は病原性ではなく、皮膚の生理学的状態およびその臭いに無関係である。他方、その他のものは皮膚の健康状態に決定的な影響を有する可能性がある。ヒトの皮膚の菌相に実質的な影響を有する幾つかの微生物を表1に与える。

【0029】

今回出願者自身の研究が示したように、それらの鎖長が(i)異なり、かつ(ii)それぞれ5～10°C原子の範囲内にある、2種、3種もしくは4種以上の直鎖1, 2-アルカンジオールから成る本発明に従う相乗的に活性な混合物はすでに前記の微生物に対してのみならずまた、表皮ブドウ球菌 (*Staphylococcus epidermidis*)、表皮ブレビバクテリウム (*Brevibacterium epidermidis*)、プロピオニバクテリウム・アクネス (*Propionibacterium acnes*) に対して並びに白癬菌 (*Trichophyton*) および表皮菌種 (*Epidermophyton species*) に対しても優れた作用を有するので、それらはまた、腋下臭および足臭および一般的な体臭の処置 (抑制) のための物質として、アクネの抑制のための物質として、ふけ抑制剤としてそして真菌症 (とりわけ皮膚真菌症) の処置のために使用することもできる (再度表1を参照されたい)。

40

50

【0030】

【表1】

表1：

微生物

表皮ブドウ球菌	腋下臭、全般的体臭	
黄色ブドウ球菌	アトピー性湿疹、創傷感染	
コリネバクテリウム・キセロシス	腋下臭	10
表皮ブレバクテリウム	腋下臭、足臭	
プロピオニバクテリウム・アクネス	アクネ	
大腸菌	創傷感染	
緑膿菌	創傷感染	
マラセジア・フルフル（同義、ピチロスポルム・オヴァレ）	ふけの発生	
鷲口瘡カンジダ	全般的カンジダ症	
トリコフィトン・メンタグロフィテス	皮膚および爪の真菌症	20
トリコフィトン・ルブルム	皮膚および爪の真菌症	
エピデルモフィトン・フロッコスム	皮膚および爪の真菌症	
黒色アスペルギルス	かび蔓延	

【0031】

これに関して、以下の補助的注釈を追加することができる：

例えば不飽和脂肪酸のような、体内で生産され、汗中に含まれる物質のバクテリアによる分解の結果として、身体の快適性に重大な影響を有することができる不快な臭いをもつ分解産物が多少弱い臭いを有する前駆体から形成される。化粧品においては、身体の汗の形成を抑制する製品（いわゆる制汗剤）もしくは臭い形成の原因であるヒトの皮膚のバクテリアの生長を妨げる物質（消臭剤）を使用して体臭の原因である物質の形成を妨げる。表皮ブドウ球菌、コリネバクテリウム・キセロシスおよび表皮ブレバクテリウムのようなバクテリアの種は概括的に腋下および足臭もしくは体臭の形成に決定的な原因である。従って、化粧品産業において、様々な体臭（腋下および足臭を含む）を引き起こす微生物の処理のための新規物質の必要がいまだ存在する。

【0032】

アクネを引き起こす微生物は嫌気性に生長する微生物であるプロピオニバクテリウム・アクネスである。化粧品産業はアクネを引き起こす様々な微生物の処理のための物質を探索し続けている。

【0033】

ヒトの皮膚の全領域には、真菌（とりわけ表皮真菌および爪真菌）が生息することができる。衣類、靴もしくは装飾品を装う結果として湿度および温度がたまる可能性がある皮膚領域は特に罹患されることが多い。指の爪およびつま先の爪領域の真菌疾患は特に不快なものを経験される。様々な種のトリコフィトンおよびエピデルモフィトンはしばしば真菌症の形成に決定的原因となる。化粧品産業は様々な真菌症を引き起こす微生物の処理のための新規薬剤を継続して探索している。

【0034】

本文の範囲内で、「処理（treatment）」は、それによりこれらの微生物の繁

10

20

30

40

50

殖が妨げられるそして／もしくは微生物が殺される、関与する微生物に対する影響のあらゆる形態であると理解される。

【0035】

好ましくは、食品中の保存剤としてまたは化粧品もしくは医薬最終製品中の抗菌活性化化合物としての使用の場合に、それらの鎖長が(i)異なり、かつ(ii)それぞれ5～10C原子の範囲内にある、2種、3種もしくは4種以上の直鎖1, 2-アルカンジオールから成る本発明に従う混合物の使用濃度は、それぞれ食品もしくは最終製品の総質量に基づいて、0.01と30% (w/w) の間の範囲、しかし特に好ましくは、0.1と5% (w/w) の間の範囲内にある。

【0036】

更に、(a) 体臭を引き起こす微生物、(b) アクネを引き起こす微生物および／もしくは(c) 真菌症を引き起こす微生物の美容的および／もしくは治療的処理のための本発明に従う好ましい方法において、本発明に従う相乗的に有効な混合物の使用濃度は、それぞれ混合物を含有する化粧品もしくは医薬品の総質量に基づいて、0.01と30% (w/w) の間の範囲、そして特に好ましくは、0.1と5% (w/w) の間の範囲内にある。

【0037】

これに関しては、相乗的に有効なジオール混合物は(a) 予防的にもしくは(b) 必要に応じて、使用することができる。

【0038】

例えば、1日に適用ことができる有効化合物量の濃度は変動可能で、被験者の生理学的状態並びに年齢もしくは体重のような個人に特定のパラメーターに左右される。本発明に従う相乗的に有効なジオール混合物はそれら自体でそして、更に更なる抗菌活性物質と組み合わせての双方で使用することができる。

【0039】

更に、本文に関する限り、1, 2-ジオールの用語は対応する2S-立体配置エナンチオマーおよび更に2R-立体配置エナンチオマー並びにこれら2S-および2R-立体配置エナンチオマーの任意の(arbitrary)混合物を含むことが指摘される。商業的理由のために、関連ジオールのラセミ体の混合物は合成経路により特に容易に入手できるので、微生物を抑制するために関連ジオールのラセミ体混合物を使用することは特に有利であることは事実であるが、しかし、純粋なエナンチオマーもしくはこれらのエナンチオマーの非ラセミ混合物もまた本発明に従う目的に適する。

【0040】

最後に、本発明はまた、

(a) それらの鎖長が(i)異なり、かつ(ii)それぞれが5～10C原子の範囲内にある、2種、3種もしくは4種以上の直鎖1, 2-アルカンジオールの混合物および

(b) 前記混合物と相溶性の賦形剤、
を含んで成る対応する抗菌組成物、並びに更に

(c) 抗菌活性化化合物として、それらの鎖長が(i)異なり、かつ(ii)それぞれが5～10C原子の範囲内にある、2種、3種もしくは4種以上の直鎖1, 2-アルカンジオールの混合物、

および

(a) 前記混合物と相溶性の賦形剤、および更に場合によっては、

(b) 直鎖1, 2-アルカンジオールを含まない更なる抗菌活性化化合物
を含んで成る抗菌組成物、に関する。

【0041】

本発明に従う抗菌組成物の好ましい態様に関しては前記に記載されたことが対応して適用される。

【0042】

本発明に従う更なる使用／方法および組成物は以下の説明および付記の特許請求の範囲

10

20

30

40

50

から採用することができる。

【0043】

とりわけ、それらが体臭を引き起こす微生物に対して使用される限り、本発明に従う相乗的に活性な混合物を含有する組成物は概括的に液剤、クリーム、ローション、ゲル剤、スプレー等の形態で局所適用される。他の目的のためには、経口（錠剤、カプセル、散剤、滴剤）、静脈内、眼内、腹腔内もしくは筋肉内適用もしくは浸漬包帯の形態での適用が場合によっては合理的である。

【0044】

本発明に従って使用される1, 2-アルカンジオールの相乗的に活性な混合物はなかでもポンプスプレー、エアゾールスプレー、クリーム、シャンプー、軟膏、チンキ剤、ローション、爪手入れ製品（例えば、爪マニキュア剤、爪マニキュア除光剤、爪芳香剤）等のような通常の化粧品もしくは皮膚科学的／角質学的調製物中に容易に取り入れることができる。これに関する限り、本発明に従って使用される1, 2-アルカンジオールの相乗的な混合物を更なる有効化合物と、例えば抗菌、抗真菌および／もしくは抗ウィルス作用を有する他の物質と組み合わせることもまた可能であり、場合によっては有利である。これに関しては相乗的に有効な1, 2-アルカンジオールを含有する化粧品および／もしくは皮膚科学的／角質学的調製物は他の点では通常の組成のものであり、皮膚科学的もしくは角質学的処置または手入れ化粧品の意味における処置の意味で皮膚および／もしくは毛髪の処置に役立つことができる。しかし、それらはまた、装飾化粧品中のメイクアップ製品中に使用することもできる。

【0045】

本発明に従う1, 2-アルカンジオールの相乗的な混合物が有機物質の保存のための有効化合物として使用される場合には、更なる保存剤もしくは幾つかの更なる保存剤を有利に更に使用することができる。好ましくは、保存剤例えば、安息香酸、そのエステルおよび塩、プロピオン酸およびその塩、サリチル酸およびその塩、2, 4-ヘキサン酸（ソルビン酸）およびその塩、ホルムアルデヒドおよびパラホルムアルデヒド、2-ヒドロキシビフェニルエーテルおよびその塩、2-亜鉛スルフィドピリジン-N-オキシド、無機スルファイトおよびビスルファイト、ヨウ素酸ナトリウム、クロロブタノラム、4-エチル水銀-(I I) 5-アミノ-1, 3-ビス(2-ヒドロキシ)安息香酸、その塩およびエステル、デヒドロアセト酸(dehydrat c e t i c a c i d), ギ酸、1, 6-ビス(4-アミジノ-2-ブロモフェノキシ)-n-ヘキサンおよびその塩、エチル水銀-(I I)-チオサリチル酸のナトリウム塩、フェニル水銀およびその塩、10-ウンデシレン酸およびその塩、5-アミノ-1, 3-ビス(2-エチルヘキシル)-5-メチルヘキサヒドロピリミジン、5-ブロモ-5-ニトロ-1, 3-ジオキサン、2-ブロモ-2-ニトロ-1, 3-プロパンジオール、2, 4-ジクロロベンジルアルコール、N-(4-クロロフェニル)-N'-(3, 4-ジクロロフェニル)-尿素、4-クロロ-m-クレゾール、2, 4, 4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル、4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノール、1, 1'-メチレンビス(3-(1-ヒドロキシメチル-2, 4-ジオキシイミダゾリジン-5-イル)尿素)、ポリ(ヘキサメチレンジグアニド)塩酸、2-フェノキシエタノール、ヘキサメチレンテトラミン、1-(3-クロロアリル)-3, 5, 7-トリアザ-1-アゾニアアダマンタン・クロリド、1-(4-クロロフェノキシ)-1(1H-イミダゾール-1-イル)-3, 3-ジメチル-2-ブタノン、1, 3-ビス-(ヒドロキシ-メチル)-5, 5-ジメチル-2, 4-イミダゾリジンジオン、ベンジルアルコール、オクトピロックス(Octop i r o x)、1, 2-ジブロモ-2, 4-ジシアノブタン、2, 2'-メチレンビス(6-ブロモ-4-クロロフェノール)、ブロモクロロフェン、塩化マグネシウムおよび硝酸マグネシウムとの5-クロロ-2-メチル-3(2H)-イソチアゾリノンおよび2-メチル3(2H)イソチアゾリノンの混合物、2-ベンジル-4-クロロフェノール、2-クロロアセトアミド、クロロヘキシジン、クロロヘキシジンアセテート、クロロヘキシジングルコネート、クロロヘキシジン塩酸、1-フェノキシプロパン-2-オール、N-アルキル

(C₁₂-C₂₂) トリメチルーアンモニウムブロミドおよびクロリド、4, 4-ジメチルー1, 3-オキサゾリジン、N-ヒドロキシメチルーN-(1, 3-ジ(ヒドロキシメチル)-2, 5-ジオキソイミダゾリジン-4-イル)-N'-ヒドロキシメチル尿素、1, 6-ビス(4-アミジノフェノキシ)-n-ヘキサンおよびその塩、グルタルアルデヒド5-エチルー1-アザ-3, 7-ジオキサビシクロ(3. 3. 0)オクタン、3-(4-クロルフェノキシ)-1, 2-プロパンジオール、ヒアミン(hyamine)、アルキルー(C₈-C₁₈)-ジメチルーベンジルアンモニウム・クロリド、アルキルー(C₈-C₁₈)-ジメチルーベンジルアンモニウムブロミド、アルキルー(C₈-C₁₈)-ジメチルーベンジルアンモニウムサッカリネート、ベンジルヘミホルマル、3-ヨウド-2-プロピニルブチルカルバメート、ナトリウムヒドロキシメチルアミノアセテートもしくはナトリウムヒドロキシメチルアミノアセテートがここでは好ましく選択される。驚くべきことに達成することができる(a)本発明に従う1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物および(b)少なくとも1種の更なる保存剤から成る有効化合物組み合わせ物の利点は実施例3に基づいてより詳細に説明されるであろう。

【0046】

本発明に従う1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物が主として動物の有機体(animal organisms)上もしくはその中の望ましくない微生物の生長の抑制のために使用される場合には、更なる抗菌もしくは抗真菌活性化合物との組み合わせ物の場合によっては同様にここで有利であることができる。これに関して言及に値する更なる活性化合物は大きい群の通常の抗生物質に加えて、なかでも腋下臭、足臭もしくはフケに対して使用される、とりわけ化粧品に関連する製品、例えばトリクロサン、クリンバゾール、オクトキシグリセロール、オクトピロックス(1-ヒドロキシ-4-メチルー6-(2, 4, 4-トリメチルペンチル)-2(1H)-ピリドン、2-アミノエタノール)、キトサン、ファルネソール、グリセロールモノラウレートもしくは前記物質の組み合わせ物である。

【0047】

更に、1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物はまた、体臭を抑制するために発汗抑制活性化合物(制汗剤)と組み合わせることで特に有利に使用することができる。使用される発汗抑制活性化合物はとりわけアルミニウム塩、例えば塩化アルミニウム、アルミニウムクロロハイドレート、ナイトレート、サルフェート、アセテート等である。しかし、更に亜鉛、マグネシウムおよびジルコニウム化合物の使用もまた、有利であることができる。本質的にはアルミニウム塩および一程度は幾らか少ないがアルミニウム/ジルコニウム塩組み合わせ物が化粧品および皮膚科学的制汗剤中への使用に対するそれらの価値を証明した。このように皮膚により、より良く許容されるがそれほど有効ではない一部中和されたアルミニウムヒドロキシクロリドも言及に値する。アルミニウム塩に加えて、例えばa)汗腺の表面閉鎖をもたらす、とりわけホルムアルデヒド、グルタルアルデヒド、天然および合成なめし剤(tanning agents)および更にトリクロ酢酸のような蛋白質-凝結物質、b)末梢神経経路を遮断することにより汗腺の交感神経供給を遮断する局所麻酔剤(なかでも、例えばリドカイン、プリロカインもしくはこれらの物質の混合物の希釈溶液)、c)汗分泌減少に加えて、更に悪臭の吸着剤として働くX、AもしくはY型のゼオライト、並びにd)多汗、病理学的に増加した汗分泌の症例にも使用され、そしてその作用が汗分泌に関与する伝達物質のアセチルコリンの放出の非可逆的遮断に基づくボツリヌス毒素(バクテリアのクロストリジウム・ボツリヌムの毒素)のような更なる物質をも使用することもできる。

【0048】

本発明に従う1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物が表面(例えばヒトもしくは動物の身体)の抗菌処理に使用される場合には、(金属)キレートとの組み合わせ物が場合によっては有利であることができる。これに関する限り、好ましく使用することができる(金属)キレートはとりわけ、α-ヒドロキシ脂肪酸、フィチン酸、ラクトレリン、α-ヒドロキシ酸、例えばとりわけ、クエン酸、乳酸およびリンゴ酸、並びにフミン酸、胆

10

20

30

40

50

汁酸、胆汁抽出物、ビリルビン、ビリベルジンもしくはEDTA、EGTAおよびそれらの誘導体である。

【0049】

使用のためには本発明に従う1, 2-アルカンジオールの美容的および／もしくは皮膚科学的に有効な相乗的混合物を化粧品および皮膚科学的製品に通常の方法で適量を皮膚および／もしくは毛髪に適用する。これに関する限り、本発明に従う混合物を含有し、更に日焼け止め剤として働く化粧品および皮膚科学的調製物は具体的な利点を提供する。これらの調製物は有利には、少なくとも1種のUVAフィルターおよび／もしくは少なくとも1種のUVBフィルターおよび／もしくは少なくとも1種の無機顔料を含有する。これに関する限り、その調製物は例えば、日焼け止め調製物に通常使用されるような様々な形態であることができる。従ってそれらは例えば、液剤、油中水(W/O)型もしくは水中油(O/W)型のエマルジョンまたは例えば水中油中水(W/O/W)型の複エマルジョン、ゲル剤、ヒドロ分散物、固形スティックまたは更にエアゾールであることができる。

【0050】

前記のように、1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有する調製物はUV光線を吸収する物質と有利に組み合わせることができ、フィルター物質の総量は例えば、紫外線に対して毛髪および／もしくは皮膚を遮蔽する利用可能な化粧品調製物を製造するためには調製物の総重量に基づいて0.01% ($\frac{w}{w}$) ~ 40% ($\frac{w}{w}$)、好ましくは、0.1% ($\frac{w}{w}$) ~ 10% ($\frac{w}{w}$)、とりわけ1.0 ~ 5.0% ($\frac{w}{w}$)である。

【0051】

本発明に従う調製物がUVBフィルター物質を含有する場合には、これらは油溶性もしくは水溶性であることができる。有利な油溶性UVBフィルターは例えば、3-ベンジリデンカンファー誘導体、好ましくは3-(4-メチルベンジリデン)カンファー、3-ベンジリデンカンファー、4-アミノ安息香酸誘導体、好ましくは4-(ジメチルアミノ)安息香酸2-エチルヘキシル、4-(ジメチルアミノ)安息香酸アミル、ケイ皮酸のエステル、好ましくは、4-メトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル、4-メトキシケイ皮酸イソペンチル、サリチル酸のエステル、好ましくはサリチル酸2-エチルヘキシル、サリチル酸4-イソプロピルベンジル、サリチル酸ホモメンチル、ベンゾフェノンの誘導体、好ましくは2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-メチルベンゾフェノン、2, 2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、ベンザルマロン酸のエステル、好ましくは、4-メトキシベンザルマロン酸ジ(2-エチルヘキシル)、2, 4, 6-トリアニリノー(p-カルボ-2'-エチル-1'-ヘキシルオキシ)-1, 3, 5-トリアジンである。有利な水溶性UVBフィルターは、例えば、2-フェニルベンズイミダゾール-5-スルホン酸の塩、例えば、そのナトリウム、カリウムもしくはトリエタノールアンモニウム塩および更にスルホン自体、ベンゾフェノンのスルホン酸誘導体、好ましくは2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸およびその塩、3-ベンジリデンカンファーのスルホン酸誘導体、例えば4-(2-オキソ-3-ボルニリデンメチル)ベンゼンスルホン酸、2-メチル-5-(2-オキソ-3-ボルニリデンメチル)スルホン酸およびその塩並びに更に1, 4-ジ(2-オキソ-10-スルホ-3-ボルニリデンメチル)-ベンゼンおよびその塩(対応する10-スルファト化合物、例えば対応するナトリウム、カリウムもしくはトリエタノールアンモニウム塩)および更にベンゼン-1, 4-ジ(2-オキソ-3-ボルニリデンメチル-10-スルホン酸)である。

【0052】

本発明に従う1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物と組み合わせて使用することができる前記のUVBフィルターの前記のリストはもちろん、限定的であると理解してはならない。更に、化粧品調製物中に通常含有されるようなUVAフィルターを使用することも有利であることができる。これらの物質は好ましくはジベンゾイルメタンの誘導体、とりわけ1-(4'-tert.-ブチルフェニル)-3-(4'-メトキシフェニル)-プロパン-1, 3-ジオンおよび1-フェニル-3-(4'-イソプロピルフェニル)ブ

10

20

30

40

50

ロパンー 1, 3-ジオンである。

【0053】

化粧品調製物中には、本発明に従う 1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物を、これらの調製物中に通常使用されるような化粧品補助剤、従って例えば、抗酸化剤、香油、発泡を抑制する物質、着色剤、着色作用をもつ顔料、増粘剤、界面活性物質、乳化剤、可塑化物質、加湿および／もしくは保湿物質、脂肪、油、ワックス、化粧品調製物のその他の通常の成分（例えばアルコール、ポリオール、ポリマー、気泡安定剤、電解質、有機溶媒もしくはシリコン誘導体）と有利に組み合わせることができる。

【0054】

皮膚の局所の予防的もしくは美容的処置のための、1, 2-アルカンジオールの相乗的活性混合物を含有する調製物中の高含量の処理物質は通常有利である。好ましい態様に従うと、組成物は 1 種もしくは複数の動物および／もしくは植物の処置用脂肪および油、例えばオリーブ油、ヒマワリ油、精製大豆油、ヤシ油、ゴマ油、菜種油、アーモンド油、ルリチシャ油、ツキミソウ油、ココナツ油、シアバター、ジョジョバ油、マッコウクジラ油、牛脂、獣油およびラード、並びに更に場合によっては更なる処置成分、例えば 8~30 C 原子をもつ脂肪アルコールを含有する。ここで脂肪アルコールは飽和もしくは不飽和で、直鎖もしくは分枝鎖であることができる。例えば、デカノール、デセノール、オクタノール、オクテノール、ドデカノール、ドデセノール、オクタジエノール、デカジエノール、ドデカジエノール、オレイルアルコール、リチノール酸アルコール (ricinol alcohol)、エルカ酸アルコール、ステアシルアルコール、イソステアシルアルコール、セチルアルコール、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、アラキジルアルコール、カプリルアルコール、カプリン酸アルコール (capric alcohol)、リノレイルアルコール、リノレニルアルコールおよびベヘニルアルコール、並びにそれらのゲルベアルコールを使用することができ、それに関する限り、更なる構造的、化学的に関連するアルコールにより実質的に任意にリストを拡大することができると考えられる。脂肪アルコールは好ましくは、天然脂肪酸から由来し、通常、還元により脂肪酸の対応するエステルから調製される。更に、還元により天然に存在する脂肪および脂肪油から形成される脂肪アルコール画分、例えば牛脂、落花生油、菜種油 (colza oil)、綿実油、大豆油、ヒマワリ油、ヤシの芯油、アマニ油、トウモロコシ油、ヒマシ油、菜種油 (rapeseed oil)、ゴマ油、ココアバターおよびココア脂肪を使用することができ。

【0055】

更に、本発明に従う 1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物と好ましく組み合わせることができる処理物質にはまた、
ーセラミド、ここでセラミドは角質層の保水能を明らかに改善する N-アシルスフィンゴシン (スフィンゴシンの脂肪酸アミド) もしくはこれらの脂質の合成類似体 (いわゆる疑似-セラミド) であると理解される、
ーリン脂質、例えば大豆レシチン、卵レシチンおよびセファリン、
ーワセリン、パラフィンおよびシリコン油、後者はとりわけジアルキルーおよびアルキルアリールーシロキサン、例えばジメチルポリシロキサンおよびメチルフェニルポリシロキサン並びにそれらのアルコキシル化および第四級化誘導体を含む、
が含まれる。

【0056】

動物および／もしくは植物の加水分解タンパク質もまた有利に本発明に従う 1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物に添加することができる。これに関する限り、とりわけエラスチン、コラーゲン、ケラチン、乳汁タンパク、大豆タンパク質、オートタンパク質、エンドウタンパク質、アーモンドタンパク質および小麦タンパク質画分もしくは対応する加水分解タンパク質、しかしまた、脂肪酸とのそれらの縮合生成物、および更に第四級化加水分解タンパク質が有利であり、ここで植物の加水分解タンパク質の使用が好ましい。

【0057】

10

20

30

40

50

本発明に従う1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有する化粧品もしくは皮膚科学的調製物が液剤もしくはローションである限り、使用される溶媒は

—水もしくは水溶液、

—脂肪油、脂肪、ワックス並びに他の天然および合成脂肪物質、好ましくは低C数を有するアルコール、例えばイソプロパノール、プロピレングリコールもしくはグリセロールとの脂肪酸のエステル、または低C数を有するアルカン酸もしくは脂肪酸との脂肪アルコールのエステル、

—低C数を有するアルコール、ジオールもしくはポリオール並びにそれらのエーテル、好ましくは、エタノール、イソプロパノール、プロピレングリコール、グリセロール、エチレングリコール、エチレングリコールモノエチルもしくはモノブチルエーテル、プロピレングリコールモノメチル、モノエチルもしくはモノブチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルもしくはモノエチルエーテルおよび類似製品、

であることができる。とりわけ前記の溶媒の混合物が使用される。アルコール性溶媒の場合には水が更なる成分であることができる。

【0058】

本発明に従う1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有する化粧品調製物はまた、抗酸化剤を含有することができ、ここで美容的および／もしくは皮膚科学的適用に適するもしくはそれに通常のすべての抗酸化剤を使用することができる。抗酸化剤は有利には、非常に低い許容用量における、アミノ酸（例えばグリシン、ヒスチジン、チロシン、トリプロファン）およびそれらの誘導体、イミダゾール（例えばウロカニン酸）およびそれらの誘導体、D, L-カルノシン、D-カルノシン、L-カルノシンおよびそれらの誘導体（例えばアンセリン）のようなペプチド、カロチノイド、カロテン（例えば α -カロテン、 β -カロテン、リコペン）およびそれらの誘導体、リポ酸およびその誘導体（例えばジヒドロリポ酸）、アウロチオグルコース、プロピルチオウラシルおよび他のチオール（例えばチオレドキシン、グルタチオン、システイン、シスチン、シスタミン並びに、それらのグリコシル、N-アセチル、メチル、エチル、プロピル、アミル、ブチルおよびラウリル、パルミトイル、オレイル、 γ -リノレイル、コレステリルおよびグリセリルエステル）並びにそれらの塩、チオジプロピオン酸ジラウリル、チオジプロピオン酸ジステアリル、チオジプロピオン酸およびその誘導体（エステル、エーテル、ペプチド、脂質、ヌクレオチド、ヌクレオシドおよび塩）および更にスルホキシイミン化合物（例えばブチオニン・スルホキシイミン、ホモシステイン・スルホキシイミン、ブチオニン・スルホン、ペンター、ヘキサ-およびヘプターチオニン・スルホキシイミン）、並びに更に、（金属）キレート形成剤（例えば α -ヒドロキシ脂肪酸、パルミチン酸、フィチン酸、ラクトフェリン）、 α -ヒドロキシ酸（例えばクエン酸、乳酸、リンゴ酸）、フミン酸、胆汁酸、胆汁抽出物、ビリルビン、ビリベルジン、EDTA、EGTAおよびそれらの誘導体、不飽和脂肪酸およびそれらの誘導体（例えば γ -リノレン酸、リノール酸、オレイン酸）、葉酸およびその誘導体、ユビキノンおよびユビキノールおよびそれらの誘導体、ビタミンCおよび誘導体（例えば、パルミチン酸アスコルビル、リン酸アスコルビルMg、酢酸アスコルビル）、トコフェロールおよびそれらの誘導体（例えば酢酸ビタミンE）、ビタミンAおよびその誘導体（パルミチン酸ビタミンA）並びに更にベンゾイン樹脂の安息香酸コニフェリル、ルチン酸およびその誘導体、フェルラ酸およびその誘導体、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、ノルジヒドログアヤク酸、ノルジヒドログアヤレチン酸、トリヒドロキシブチロフェノン、尿酸およびその誘導体、マンノースおよびその誘導体、亜鉛およびその誘導体（例えばZnO、ZnSO₄）、セレンおよびその誘導体（例えばセレン・メチオニン）、スチルベンおよびそれらの誘導体（例えば酸化スチルベン、トランス-酸化スチルベン）並びに更に、前記の有効化合物の誘導体（塩、エステル、エーテル、糖、ヌクレオチド、ヌクレオシド、ペプチド及び脂質）から成る群から選択される。

【0059】

本発明に従う1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有する化粧品調製物はまた

、ビタミンおよびビタミン前駆体を含有することができ、ここで化粧品および／もしくは皮膚科学的適用に適するもしくはそれに通常のすべてのビタミンおよびビタミン前駆体を使用することができる。ここではとりわけトコフェロール、ビタミンA、ニコチン酸およびニコチン酸アミド、B複合体の更なるビタミン、とりわけビオチン、およびビタミンC、パントテニルアルコールおよびその誘導体、とりわけパントテニルアルコールのエステルおよびエーテル、並びに更にカチオンとして得られるパントテニルアルコールの誘導体、例えばパントテニルアルコールトリアセテート、パントテニルアルコールモノエチルエーテルおよびそのモノアセテートおよび更にカチオンのパントテニルアルコール誘導体のようなビタミンおよびビタミン前駆体を挙げることができる。

【0060】

本発明に従う1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有する化粧品調製物はまた、抗炎症活性化合物並びに／または発赤および／もしくは痒みを軽減する活性化合物を含有することができる。これに関する限り、化粧品および／もしくは皮膚科学的適用に適するもしくはそれらに通常の、すべての抗炎症活性化合物並びに発赤および／もしくは痒みを軽減する活性化合物を使用することができる。使用される抗炎症活性化合物並びに発赤および／もしくは痒みを軽減する活性化合物は有利には、コルチコステロイド型のステロイド性抗炎症物質、例えばヒドロコチゾン、デキサメタゾン、デキサメタゾンホスフェート、メチルプレドニソロンもしくはコチゾンであり、ここで更なるステロイド性抗炎症剤を追加することによりリストを拡大することができる。非ステロイド性抗炎症剤もまた使用することができる。オキシカム（例えばピロキシカムもしくはテノキシカム）、サリチレート（例えばアスピリン、ジサルシド（Disalcid）、ソルプリンもしくはフェンドサル）、酢酸誘導体（例えばジクロフェナック、フェンクロフェナック、インドメタシン、スリンダック、トルメチンもしくはクリンダナック）、フェナメート（例えばメフェナミック、メクロフェナミック、フルフェナミックもしくはニフルミック）、プロピオン酸誘導体（例えばイブロフェン、ナプロキセン、ベノキサプロフェン）またはピラゾール（例えばフェニルブタゾン、オキシフェニルブタゾン、フェブラゾンもしくはアザプロパゾン）を例としてここに挙げることができる。あるいはまた、天然の抗炎症物質並びに発赤および／もしくは痒みを軽減する物質を使用することができる。植物抽出物、特に著しく活性な植物抽出物画分および更に植物抽出物から単離された高度に純粋な活性物質を使用することができる。カモミール、アロエ、コミホーラ種（Commiphora species）、アカネ種、柳、ヤナギラン（willow-herb）、オート麦からの抽出物、画分および活性物質並びに純粋物質（例えば、とりわけビスアボロール、アピゲニン-7-グルコシド、ボスウェリク酸（boswellic acid）、フィトステロール、グリチルリジン、グラブリジンもしくはリコカルコンA（licochalkon A））が特に好ましい。1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有する調製物はまた、2種以上の抗炎症活性化合物の混合物を含有することができる。

【0061】

本発明に従う1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有する化粧品調製物はまた、皮膚明色化作用をもつ更なる活性化合物を含有することができる。これに関する限り、化粧品および／もしくは皮膚科学的適用に適するもしくはそれらに通常のすべての皮膚明色化活性化合物を本発明に従って使用することができる。有利な皮膚明色化活性化合物はこの点でコージ酸、ヒドロキノン、アルブチン、アスコルビン酸、マグネシウムアスコルビルホスフェート、甘草根抽出物およびその成分のグラブリジンもしくはキロカルコンA、ルメックス（Rumex）およびラムルス（Ramulus）種からの抽出物、松種（Pinus）からの抽出物およびとりわけ皮膚明色化スチルベン誘導体を含有するブドウ種（Vitis species）からの抽出物である。

【0062】

本発明に従う1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有する化粧品調製物はまた、皮膚日焼け作用を有する活性化合物を含有することができる。これに関して、化粧品および／もしくは皮膚科学的適用に適するもしくはそれらに通常のすべての皮膚日焼け活

10

20

30

40

50

性化合物を使用することができる。ここではジヒドロキシアセトン（DHA；1，3-ジヒドロキシ-2-プロパノン）を例として挙げるができる。DHAはモノマーもしくはダイマー形態のいずれでも存在することができる、ここで結晶形態においてはダイマーの割合が優勢である。

【0063】

本発明に従う1，2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有する化粧品調製物はまたモノー、ジ-およびオリゴ糖、例えばブドウ糖、ガラクトース、果糖、マンノース、果糖および乳糖を含有することができる。

【0064】

本発明に従う1，2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有する化粧品調製物はまた、通常は完全な植物の抽出により調製されるが、個々の場合に、更に花および／もしくは葉、木材、植物の樹皮もしくは根から独占的に調製される植物抽出物を含有することができる。

【0065】

使用することができる植物抽出物に関しては、とりわけ、Industrieverband Koerperpfl egemittel und Waschmittel e. V. (IKW), Frankfurtにより刊行されたLeitfaden zur Inhaltsstoffdeklaration kosmetischer Mittel (化粧品物質の成分の申告指針)の第3版の44ページから開始する表中に挙げられている抽出物が参照される。アロエ、マンサク、寒天、カシの樹皮、ヤナギラン、イラクサ、オドリコソウ、ホップ、カモミール、ノコギリソウ、アルニカ、キンセンカ、ゴボウの根、トクサ、サンザシ、ボダイジュの花、アーモンド、マツの針、セイヨウトチノキ、ビャクダン、杜松、ココナツ、マンゴ、アプリコット、オレンジ、レモン、ライム、グレープフルーツ、リンゴ、緑茶、グレープフルーツの種、小麦、オート麦、バーレイ、セージ、タイム、バジル、ローズマリー、カバ、アオイ、タネツケバナ (bittercrass)、ヤナギ樹皮、ハリシュモク、フキタンポポ、タチアオイ、朝鮮ニンジンおよびショウガの根からの抽出物が特に有利である。これらのなかでは、アロエ、カモミール、寒天、ローズマリー、キンセンカ、朝鮮ニンジン、キュウリ、セージ、イラクサ、ボダイジュの花、アルニカおよびマンサクからの抽出物が特に好ましい。2種以上の植物抽出物の混合物も使用することができる。前記の植物抽出物の調製に使用することができる抽出剤はとりわけ水、アルコールおよびそれらの混合物であることができる。アルコールのうちでは、低級アルコール（例えばエタノールおよびイソプロパノール）しかしまた、多価アルコール（例えばエチレングリコール、プロピレングリコールおよびブチレングリコール）がこれに関して、そして具体的には唯一の抽出剤として、そして更に水と混合して双方が好ましい。植物抽出物は純粋形態もしくはまた希釈形態でも使用することができる。

【0066】

本発明に従う1，2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有する化粧品調製物はまた、特に結晶もしくは微細結晶固体、例えば無機微細顔料が調製物中に取り入れられる場合に、アニオン、カチオン、非イオンおよび／もしくは両イオン性界面活性剤、を含有することができる。界面活性剤は有機の非極性物質を水中に溶解することができる両親媒性物質である。これに関する限り、界面活性剤分子の親水性部分は通常、極性官能基、例えば、 $-COO^-$ 、 $-OSO_3^{2-}$ 、 $-SO_3^-$ であるが、他方、疎水性部分は概して、非極性炭化水素基である。界面活性剤は分子の親水性部分の性質および荷電に従って概括的に分類される。ここでは4群に分類することができる：

- ・アニオン界面活性剤、
- ・カチオン界面活性剤、
- ・両性界面活性剤および
- ・非イオン性界面活性剤。

【0067】

アニオン界面活性剤は通常、官能基として、カルボン酸、硫酸もしくはスルホン酸基を含有する。水溶液中では、それらは酸性もしくは中性溶媒中で陰性に帯電した有機イオンを形成する。カチオン界面活性剤は実質的に独占的に第四級アンモニウム基の存在を特徴とする。水溶液中で、それらは酸性もしくは中性溶媒中で陽性に帯電した有機イオンを形成する。両性界面活性剤はアニオンおよびカチオン基の両方を含み、従って、水溶液中でpH値に応じてアニオンもしくはカチオン界面活性剤のように働く。強酸溶媒中ではそれらは陽性の電荷をもち、アルカリ性溶媒中では、陰性の荷電をもつ。それに対し、中性pH領域ではそれらは両イオン性である。ポリエーテル鎖は非イオン界面活性剤に典型的である。非イオン界面活性剤は水性溶媒中でイオンを形成しない。

10

A. アニオン界面活性剤

有利に使用することができるアニオン界面活性剤は下記である、

アシルアミノ酸（およびそれらの塩）、例えば、

－アシルグルタミン酸塩、例えば、ナトリウムアシルグルタメート、ジ－T E A－パルミトイルアスパルテートおよびナトリウムカプリル／カプリングルタメート、

－アシルペプチド、例えば、パルミトイル－加水分解乳汁タンパク質、ナトリウムココイル－加水分解大豆タンパク質およびナトリウム／カリウムココイル－加水分解コラーゲン、

－サルコシネート、例えば、ミリストイルサルコシン、T E A－ラウロイルサルコシネート、ナトリウムラウロイルサルコシネートおよびナトリウムココイルサルコシネート、

20

－タウリン酸塩、例えば、ナトリウムラウロイルタウレートおよびナトリウムメチルココイルタウレート、

－アシルラクチレート、ラウロイルラクチレート、カプロイルラクチレート、

－アラニネート、

カルボン酸および誘導体、例えば、

－例えば、ラウリン酸、ステアリン酸アルミニウム、マグネシウムアルカノラートおよびウンデシレン酸亜鉛、

－エステルカルボン酸、例えば、カルシウムステアロイルラクチラート、ラウレス－6シトレートおよびナトリウムP E G－4ラウラミドカルボキシレート、

－エーテル－カルボン酸、例えば、ナトリウムラウレス－13カルボキシレートおよびナトリウムP E G－6ココアミドカルボキシレート、

30

リン酸エステルおよび塩、例えば、D E A－オレス－10ホスフェートおよびジラウレス－4ホスフェート、

スルホン酸および塩、例えば、

－アシルイセチオネート、例えば、ナトリウム／アンモニウムココイルイセチオネート、

－アルキルアリールスルホネート、

－アルキルスルホネート、例えば、ナトリウムココナツモノグリセリドスルフェート、ナトリウムC₁₂₋₁₄オレフィン－スルホネート、ナトリウムラウリルスルホアセテートおよびマグネシウムP E G－3ココアミドスルフェート、

－スルホスクシネート、例えば、ジオクチルナトリウムスルホスクシネート、二ナトリウムラウレス－スルホスクシネート、二ナトリウムラウリルスルホスクシネートおよび二ナトリウムウンデシレンアミドM E A－スルホスクシネート、並びに

40

硫酸エステル、例えば、

－アルキルエーテルスルフェート、例えばナトリウム、アンモニウム、マグネシウム、M I R A、T I P Aラウレススルフェート、ナトリウムミレススルフェートおよびナトリウムC₁₂₋₁₃パレススルフェート、

－アルキルスルフェート、例えば、ナトリウム、アンモニウムおよびT E Aラウリルスルフェート。

B. カチオン界面活性剤

有利に使用することができるカチオン界面活性剤は下記である。

50

- －アルキルアミン、
- －アルキルイミダゾール、
- －エトキシ化アミンおよび
- －第四級界面活性剤、

$\text{RNH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}^-$ (pH = 7において)

$\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{COO}^- \text{B}^+$ (pH = 12において) B^+ = 任意のカチオン、例えば Na^+

- －第四級エステル。

【0068】

第四級界面活性剤は4個のアルキルもしくはアリール基に共有結合された少なくとも1個のN原子を含む。これがpH値に拘わりなく、陽性の電荷をもたらす。アルキルベタイン、アルキルアミドプロピルベタインおよびアルキルアミドプロピルヒドロキシスルファインが有利である。使用されるカチオン界面活性剤は更に、好ましくは、第四級アンモニウム化合物、とりわけ塩化もしくは臭化ベンジルトリアルキルアンモニウム、例えば、塩化ベンジルジメチルステアリルアンモニウム、および更にアルキルトリアルキルアンモニウム塩、例えば、塩化もしくは臭化セチルトリメチルアンモニウム、塩化もしくは臭化アルキルジメチルヒドロキシエチルアンモニウム、塩化もしくは臭化ジアルキルジメチルアンモニウム、アルキルアミドエチルトリメチルアンモニウムエーテルスルフェート、アルキルピリジニウム塩、例えば、塩化ラウリルもしくはセチルピリジニウム、イミダゾリン誘導体並びに酸化アミン、例えばアルキルジメチルアミンオキシドもしくはアルキルアミノエチルジメチルアミンオキシドのようなカチオン特性の化合物を含んで成る群から選択することができる。セチルトリメチルアンモニウム塩は特に有利に使用することができる。

C. 両性界面活性剤

有利に使用することができる両性界面活性剤は下記である。

- －アシル／ジアルキルエチレンジアミン、例えば、ナトリウムアシルアンホアセテート、二ナトリウムアシルアンホジプロピオネート、二ナトリウムアルキルアンホジアセテート、ナトリウムアシルアンホヒドロキシプロピルスルホネート、二ナトリウムアシルアンホジアセテートおよびナトリウムアシルアンホプロピオネート、
- －N-アルキルアミノ酸、例えば、アミノプロピルアルキルグルタミド、アルキルアミノプロピオン酸、ナトリウムアルキルイミドジプロピオネートおよびラウロアンホカルボキシグリシネート。

D. 非イオン性界面活性剤

有利に使用することができる非イオン性界面活性剤は下記である。

- －アルコール、
- －アルカノールアミド、例えば、ココアミドMEA／DEA／MIPA、
- －酸化アミン、例えば、ココアミドプロピルアミンオキシド、
- －酸化エチレン、グリセロール、ソルビタンもしくは他のアルコールとのカルボン酸のエステル化により形成されるエステル、
- －エーテル、例えば、エトキシ化／プロポキシ化アルコール、エトキシ化／プロポキシ化エステル、エトキシ化／プロポキシ化グリセロールエステル、エトキシ化／プロポキシ化コレステロール、エトキシ化／プロポキシ化トリグリセリドエステル、エトキシ化／プロポキシ化ラノリン、エトキシ化／プロポキシ化ポリシロキサン、プロポキシ化POEエーテルおよび、ラウリルグルコシド、デシルグリコシドおよびココグリコシドのようなアルキルポリグリコシド、
- －蔗糖エステルおよびエーテル、
- －ポリグリセロールエステル、ジグリセロールエステル、モノグリセロールエステル、
- －メチルグルコースエステル、ヒドロキシ酸のエステル。

【0069】

1種以上の非イオン性界面活性剤とのアニオン性および／もしくは両性界面活性剤の組

み合わせ物の使用も有利である。界面活性物質は1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有する本発明に従う調製物中に、調製物の総重量に基づき、1と98% (w/w)の間の濃度で存在することができる。

【0070】

本発明に従う1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有する化粧品もしくは皮膚科学的調製物はまたエマルションの形態で存在することができる。

【0071】

油相は有利には下記の物質の群：

- 鉱油、鉱物ワックス、
 - 脂肪油、脂肪、ワックス並びに他の天然および合成脂肪物質、好ましくは低C数を有するアルコール（例えばイソプロパノール、プロピレングリコールもしくはグリセロール）との脂肪酸のエステル、または低C数を有するアルカン酸もしくは脂肪酸との脂肪アルコールのエステル、
 - 安息香酸アルキル、
 - シリコーン油（例えばジメチルポリシロキサン、ジエチルポリシロキサン、ジフェニルポリシロキサン）およびそれらの混合形態
- から選択することができる。

【0072】

(a) 3～30 C原子の鎖長を有する飽和および／もしくは不飽和の分枝および／もしくは直鎖アルカンカルボン酸および、3～30 C原子の鎖長を有する飽和および／もしくは不飽和の分枝および／もしくは直鎖アルコールのエステル、(b) 芳香族カルボン酸および3～30 C原子の鎖長を有する飽和および／もしくは不飽和の分枝および／もしくは直鎖アルコールのエステルを有利に使用することができる。好ましいエステル油はミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸イソプロピル、オレイン酸イソプロピル、ステアリン酸n-ブチル、ラウリン酸n-ヘキシル、オレイン酸n-デシル、ステアリン酸イソオクチル、ステアリン酸イソノニル、イソノナン酸イソノニル、パルミチン酸2-エチルヘキシル、ラウリン酸2-エチルヘキシル、ステアリン酸2-ヘキシルデシル、パルミチン酸2-オクチルドデシル、オレイン酸オレイル、エルカ酸オレイル、オレイン酸エルシル、エルカ酸エルシルおよび、これらのエステルの合成、半合成および天然の混合物、例えばジョジョバ油である。

【0073】

更に、油相は有利には、分枝および直鎖炭化水素およびワックス、シリコーン油、ジアルキルエーテルを含んで成る群、飽和もしくは不飽和の分枝もしくは直鎖アルコールおよび更に脂肪酸トリグリセリド、具体的には8～24、とりわけ12～18 C原子の鎖長を有する飽和および／もしくは不飽和の分枝および／もしくは直鎖アルカンカルボン酸のトリグリセロールエステル、を含んで成る群から選択することができる。脂肪酸トリグリセリドは有利には、合成、半合成および天然油（例えば、オリーブ油、ヒマワリ油、大豆油、落花生油、菜種油、アーモンド油、ヤシ油、ココナツ油、ヤシの芯油等）を含んで成る群から選択することができる。これらの油およびワックス成分の任意の混合物もまた有利に使用することができる。場合によっては、更に、油相の単独脂質成分としてワックス（例えばパルミチン酸セチル）を使用することも有利であることができ、油相は有利には、イソステアリン酸2-エチルヘキシル、オクチルドデカノール、イソノナン酸イソトリデシル、イソエイコサン、ココア酸2-エチルヘキシル、安息香酸C₁₂-C₁₅-アルキル、カプリル酸／カプリン酸トリグリセリドおよびジカプリリルエーテルから成る群から選択される。安息香酸C₁₂-C₁₅-アルキルとイソステアリン酸2-エチルヘキシルの混合物、安息香酸C₁₂-C₁₅-アルキルとイソノナン酸イソトリデシルの混合物並びに安息香酸C₁₂-C₁₅-アルキル、イソノナン酸2-エチルヘキシルおよびイソノナン酸イソトリデシルの混合物は特に有利である。炭化水素のパラフィン油、スクアランおよびスクアレンも有利に使用することができる。油相は有利には更に、環式もしくは線状シリコーン油を含有するかもしくはこれらの油のみから成ることができるが、しかし、

ここで1種もしくは複数のシリコーン油に加えて他の油相成分を更に含有することは好ましい。シクロメチコン（例えば、デカメチルシクロペンタシロキサン）はシリコーン油として有利に使用することができる。しかし、他のシリコーン油、例えば、ウンデカメチルシクロトリシロキサン、ポリジメチルシロキサンおよびポリ（メチルフェニルシロキサン）もまた有利に使用することができる。更に、シクロメチコンとイソノナン酸イソトリデシルの混合物およびシクロメチコンとイソステアリン酸2-エチルヘキシルの混合物もまた特に有利である。

【0074】

本発明に従って1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有し、かつエマルションの形態にある調製物の水相は、低C数を有するアルコール、ジオールもしくはポリオールおよび更にそれらのエーテル（好ましくは、エタノール、イソプロパノール、プロピレングリコール、グリセロール、エチレングリコール、エチレングリコールモノエチルもしくはモノブチルエーテル、プロピレングリコールモノメチル、モノエチルもしくはモノブチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルもしくはモノエチルエーテル）および類似製品並びに更に低C数を有するアルコール（例えば、エタノール、イソプロパノール、1, 2-プロパンジオール、グリセロール）および更にとりわけ、有利には二酸化ケイ素、ケイ酸アルミニウム、多糖類およびそれらの誘導体（例えば、ヒアルロン酸、キサンタンゴム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース）を含んで成る群から、そして特に有利には、ポリアクリレート、好ましくは、それぞれそれら自体もしくは組み合わせた、いわゆるカーボポール（例えば、タイプ980、981、1382、2984、5984のカーボポール）を含んで成る群からのポリアクリレートを含んで成る群から選択することができる1種もしくは複数の増粘剤、を含んで成ることができる。

【0075】

本発明に従い、かつエマルションの形態にある1, 2-アルカンジオールの相乗的混合物を含有する調製物は有利には1種もしくは複数の乳化剤を含有する。O/W乳化剤は例えば有利には、例えばポリエトキシ化もしくはポリプロポキシ化またはポリエトキシ化、かつポリプロポキシ化された製品、例えば、

—脂肪アルコールエトキシラート、

—エトキシ化羊毛ワックスアルコール、

—一般式 $R-O-(CH_2-CH_2-O)_n-R'$ のポリエチレングリコールエーテル、

—一般式 $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_n-H$ の脂肪酸エトキシラート、

—一般式 $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_2-R'$ のエーテル化脂肪酸エトキシラート、

—一般式 $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_n-C(O)-R'$ のエステル化脂肪酸エトキシラート、

—ポリエチレングリコールグリセロール脂肪酸エステル、

—エトキシ化ソルビタンエステル、

—コレステロールエトキシラート、

—エトキシ化トリグリセリド、

—一般式 $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_n-OOH$ (nは5~30の数を表す) のアルキルエーテルカルボン酸、

—ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル、

—一般式 $R-O-(CH_2-CH_2-O)_n-SO_3-H$ のアルキルエーテルスルフェート、

—一般式 $R-O-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-H$ の脂肪アルコールプロポキシラート、

—一般式 $R-O-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-R'$ のポリプロピレングリコールエーテル、

—プロポキシ化羊毛ワックスアルコール、

10

20

30

40

50

—一般式 $R-COO-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-R'$ のエステル化脂肪酸プロポキシラート、

—一般式 $R-COO-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-C(O)-R'$ のエステル化脂肪酸プロポキシラート、

—一般式 $R-COO-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-H$ の脂肪酸プロポキシラート、

—プロピレングリコールグリセロール脂肪酸エステル、

—プロポキシ化ソルビタンエステル、

—コレステロールプロポキシラート、

—プロポキシ化トリグリセリド、

—一般式 $R-O-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-CH_2-COOH$ のアルキルエーテルカルボン酸、

—一般式 $R-O-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-SO_3-H$ のアルキルエーテルスルフェートおよびこれらのスルフェートがそれに基づく酸、

—一般式 $R-O-X_n-Y_m-H$ の脂肪アルコールエトキシラート／プロポキシラート、

—一般式 $R-O-X_n-Y_m-R'$ のポリプロピレングリコールエーテル、

—一般式 $R-COO-X_n-Y_m-R'$ のエステル化脂肪酸プロポキシラート、

—一般式 $R-COO-X_n-Y_m-H$ の脂肪酸エトキシラート／プロポキシラート、

を含んで成る群から選択することができる。

【0076】

本発明に従って使用されるポリエトキシ化もしくはポリプロポキシ化もしくはポリエトキシ化かつ、ポリプロポキシ化O/W乳化剤は特に有利には、O/W乳化剤が飽和基RおよびR'を含有する限り、11～18のHLB値、極めて特に有利には14.5～15.5のHLB値を有する物質を含んで成る群から選択される。O/W乳化剤が不飽和基Rおよび／もしくはR'を含有するかまたは、イソアルキル誘導体が存在する場合には、これらの乳化剤の好ましいHLB値はまた、それより低いもしくはより高い可能性がある。

【0077】

脂肪アルコールエトキシラートをエトキシ化ステアリルアルコール、セチルアルコール、セチルステアリルアルコール（セテアリルアルコール）を含んで成る群から選択することは有利である。下記が特に好ましい：

ポリエチレングリコール（13）ステアリルエーテル（ステアレスー13）、

ポリエチレングリコール（14）ステアリルエーテル（ステアレスー14）、

ポリエチレングリコール（15）ステアリルエーテル（ステアレスー15）、

ポリエチレングリコール（16）ステアリルエーテル（ステアレスー16）、

ポリエチレングリコール（17）ステアリルエーテル（ステアレスー17）、

ポリエチレングリコール（18）ステアリルエーテル（ステアレスー18）、

ポリエチレングリコール（19）ステアリルエーテル（ステアレスー19）、

ポリエチレングリコール（20）ステアリルエーテル（ステアレスー20）、

ポリエチレングリコール（12）イソステアリルエーテル（イソステアレスー12）、

ポリエチレングリコール（13）イソステアリルエーテル（イソステアレスー13）、

ポリエチレングリコール（14）イソステアリルエーテル（イソステアレスー14）、

ポリエチレングリコール（15）イソステアリルエーテル（イソステアレスー15）、

ポリエチレングリコール（16）イソステアリルエーテル（イソステアレスー16）、

ポリエチレングリコール（17）イソステアリルエーテル（イソステアレスー17）、

ポリエチレングリコール（18）イソステアリルエーテル（イソステアレスー18）、

ポリエチレングリコール（19）イソステアリルエーテル（イソステアレスー19）、

ポリエチレングリコール（20）イソステアリルエーテル（イソステアレスー20）、

ポリエチレングリコール（13）セチルエーテル（セテスー13）、

ポリエチレングリコール (14) セチルエーテル (セテスー14)、
 ポリエチレングリコール (15) セチルエーテル (セテスー15)、
 ポリエチレングリコール (16) セチルエーテル (セテスー16)、
 ポリエチレングリコール (17) セチルエーテル (セテスー17)、
 ポリエチレングリコール (18) セチルエーテル (セテスー18)、
 ポリエチレングリコール (19) セチルエーテル (セテスー19)、
 ポリエチレングリコール (20) セチルエーテル (セテスー20)、
 ポリエチレングリコール (13) イソセチルエーテル (イソセテスー13)、
 ポリエチレングリコール (14) イソセチルエーテル (イソセテスー14)、
 ポリエチレングリコール (15) イソセチルエーテル (イソセテスー15)、
 ポリエチレングリコール (16) イソセチルエーテル (イソセテスー16)、
 ポリエチレングリコール (17) イソセチルエーテル (イソセテスー17)、
 ポリエチレングリコール (18) イソセチルエーテル (イソセテスー18)、
 ポリエチレングリコール (19) イソセチルエーテル (イソセテスー19)、
 ポリエチレングリコール (20) イソセチルエーテル (イソセテスー20)、
 ポリエチレングリコール (12) オレイルエーテル (オレスー12)、
 ポリエチレングリコール (13) オレイルエーテル (オレスー13)、
 ポリエチレングリコール (14) オレイルエーテル (オレスー14)、
 ポリエチレングリコール (15) オレイルエーテル (オレスー15)、
 ポリエチレングリコール (12) ラウリルエーテル (ラウレスー12)、
 ポリエチレングリコール (12) イソラウリルエーテル (イソラウレスー12)、
 ポリエチレングリコール (13) セチルステアリルエーテル (セテアレスー13)、
 ポリエチレングリコール (14) セチルステアリルエーテル (セテアレスー14)、
 ポリエチレングリコール (15) セチルステアリルエーテル (セテアレスー15)、
 ポリエチレングリコール (16) セチルステアリルエーテル (セテアレスー16)、
 ポリエチレングリコール (17) セチルステアリルエーテル (セテアレスー17)、
 ポリエチレングリコール (18) セチルステアリルエーテル (セテアレスー18)、
 ポリエチレングリコール (19) セチルステアリルエーテル (セテアレスー19)、
 ポリエチレングリコール (20) セチルステアリルエーテル (セテアレスー20)。

10

20

30

脂肪酸エトキシラートを下記の群から選択することも更に有利である：

ポリエチレングリコール (20) ステアレート、ポリエチレングリコール (21) ステアレート、ポリエチレングリコール (22) ステアレート、ポリエチレングリコール (23) ステアレート、ポリエチレングリコール (24) ステアレート、ポリエチレングリコール (25) ステアレート、

ポリエチレングリコール (12) イソステアレート、ポリエチレングリコール (13) イソステアレート、ポリエチレングリコール (14) イソステアレート、ポリエチレングリコール (15) イソステアレート、ポリエチレングリコール (16) イソステアレート、ポリエチレングリコール (17) イソステアレート、ポリエチレングリコール (18) イソステアレート、ポリエチレングリコール (19) イソステアレート、ポリエチレングリコール (20) イソステアレート、ポリエチレングリコール (21) イソステアレート、ポリエチレングリコール (22) イソステアレート、ポリエチレングリコール (23) イソステアレート、ポリエチレングリコール (24) イソステアレート、ポリエチレングリコール (25) イソステアレート、

40

ポリエチレングリコール (12) オレエート、ポリエチレングリコール (13) オレエート、ポリエチレングリコール (14) オレエート、ポリエチレングリコール (15) オレエート、ポリエチレングリコール (16) オレエート、ポリエチレングリコール (17) オレエート、ポリエチレングリコール (18) オレエート、ポリエチレングリコール (19) オレエート、ポリエチレングリコール (20) オレエート。

50

ナトリウムラウレスー１１カルボキシレートはエトキシ化アルキルエーテルカルボン酸もしくはその塩として有利に使用することができる。ナトリウムラウレス１～４スルフェートはアルキルエーテルスルフェートとして有利に使用することができる。ポリエチレングリコール（３０）コレステリルエーテルはエトキシ化コレステロール誘導体として有利に使用することができる。ポリエチレングリコール（２５）ソヤステロールもまた有用であることが証明された。ポリエチレングリコール（６０）ツキミソウグリセリドはエトキシ化トリグリセリドとして有利に使用することができる。

【００７８】

更に、ポリエチレングリコールグリセロール脂肪酸エステルを、ポリエチレングリコール（２０）グリセリルラウレート、ポリエチレングリコール（２１）グリセリルラウレート、ポリエチレングリコール（２２）グリセリルラウレート、ポリエチレングリコール（２３）グリセリルラウレート、ポリエチレングリコール（６）グリセリルカプレート／カプリネート、ポリエチレングリコール（２０）グリセリルオレエート、ポリエチレングリコール（２０）グリセリルイソステアレート、ポリエチレングリコール（１８）グリセリルオレエート／ココエートを含んで成る群から選択することも有利である。

【００７９】

ソルビタンエステルを、
 ポリエチレングリコール（２０）ソルビタンモノラウレート、
 ポリエチレングリコール（２０）ソルビタンモノステアレート、
 ポリエチレングリコール（２０）ソルビタンモノイソステアレート、
 ポリエチレングリコール（２０）ソルビタンモノパルミテート、
 ポリエチレングリコール（２０）ソルビタンモノオレエート、
 を含んで成る群から選択することもまた有利である。

【００８０】

有利なW／O乳化剤として以下を使用することができる：８～３０炭素原子を有する脂肪アルコール、８～２４、とりわけ１２～１８Ｃ原子の鎖長をもつ飽和および／もしくは不飽和の分枝および／もしくは直鎖アルカンカルボン酸のモノグリセロールエステル、８～２４、とりわけ１２～１８のＣ原子の鎖長をもつ飽和および／もしくは不飽和の分枝および／もしくは直鎖アルカンカルボン酸のジグリセロールエステル、８～２４、とりわけ１２～１８のＣ原子の鎖長をもつ飽和および／もしくは不飽和の分枝および／もしくは直鎖アルコールのモノグリセロールエーテル、８～２４、とりわけ１２～１８のＣ原子の鎖長をもつ飽和および／もしくは不飽和の分枝および／もしくは直鎖アルコールのジグリセロールエーテル、８～２４、とりわけ１２～１８Ｃ原子の鎖長をもつ飽和および／もしくは不飽和の分枝および／もしくは直鎖アルカンカルボン酸のプロピレングリコールエステル、並びに８～２４、とりわけ１２～１８Ｃ原子の鎖長をもつ飽和および／もしくは不飽和の分枝および／もしくは直鎖アルカンカルボン酸のソルビタンエステル。

【００８１】

特に有利なW／O乳化剤はグリセリルモノステアレート、グリセリルモノイソステアレート、グリセリルモノミリステート、グリセリルモノオレエート、ジグリセリルモノステアレート、ジグリセリルモノイソステアレート、プロピレングリコールモノステアレート、プロピレングリコールモノイソステアレート、プロピレングリコールモノカプリレート、プロピレングリコールモノラウレート、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンモノラウレート、ソルビタンモノカプリレート、ソルビタンモノイソオレエート、スクロースジステアレート、セチルアルコール、ステアリルアルコール、アラキシルアルコール、ベヘニルアルコール、イソベヘニルアルコール、セラキルアルコール、キミルアルコール、ポリエチレングリコール（２）ステアリルエーテル（ステアレスー２）、グリセリルモノラウレート、グリセリルモノカプリネート、グリセリルモノカプリレートである。

【００８２】

本発明は付記の図面について、実施例に基づいてより詳細に以下に説明される：

【実施例１】

【0083】

相乗的活性1, 2-ジオール混合物による適当な保存性の試験

欧州薬局方に従って適当な保存性試験を実施した。

【0084】

従って、試験は、可能な場合は適当な微生物の規定された接種材料によるその最終比率における調製物の汚染、特定の温度における接種調製物の保存、具体的な時間間隔における反応器からの試料の採取および、このようにして採取された試料中の微生物数の測定から成る。試験条件下において規定温度において規定時間後に、接種調製物中の微生物数に明白な減少を認めるか、もしくは場合によっては増加が認められない場合に、保存性は適当である。試験法の実験の詳細は欧州薬局方（ISBN 3-7692-2768-9；第3版の2001補遺、第5. 1. 3章のページ421～422）に記載されている。

10

試験微生物：

以下の微生物株を適当な保存性の試験に使用した：

- A：大腸菌 ATCC 8739
- B：緑膿菌 ATCC 9027
- C：黄色ブドウ球菌 ATCC 6538
- D：鵞口瘡カンジダ ATCC 10231
- E：黒色アスペルギルス ATCC 16404

20

最初の微生物数（CFU/g；”0”値）は様々な試験系列において240，000～300，000の範囲内にあった。

調製物：

適当な保存性の試験のために（a）考慮された可能な相乗的活性混合物および（b）比較の目的のために、対応する非混合1, 2-ジオール、をO/Wエマルジョン中に取り込んだ。

【0085】

表2は1, 2-ヘキサンジオール（2%）および1, 2-オクタンジオール（1%）から成る本発明に従う混合物に対する調製物を例により示す。O/Wエマルジョン中の1, 2-ジオールもしくは1, 2-ジオール混合物の総濃度の変化は、同一調製物が常に総計で100重量部を含んで成るように水分含量を増加もしくは減少させることにより補正された。

30

【0086】

【表 2】

表2： 1， 2－ヘキサンジオール（2％）／1， 2－オクタンジオール（1％）混合物を含有するO/W エマルジョンの調製物の例

原料（場合により商品名）	製造業者	%（w/w）	
水、低微生物		76.1	10
クエン酸、10％		0.4	
Dragophos S	DRAGOCO	2	
PCL液	DRAGOCO	3	
Isodragol	DRAGOCO	7	
Lanette 18	COGNIS	4.5	20
Dracorin GMS	DRAGOCO	2	
Dow Corning 200流体	Dow Corning	2	
1， 2－ヘキサンジオール		2	
1， 2－オクタンジオール		1	
合計		100	

【0087】

結果：

試験された1， 2－ジオールおよび1， 2－ジオール混合物の保存性負荷試験の結果は表3に与えられる。驚くべきことには、規定された質量比の1， 2－ペンタンジオール、1， 2－ヘキサンジオール、1， 2－オクタンジオールおよび／もしくは1， 2－デカンジオールから成る1， 2－ジオール混合物は同一濃度で計量された個々の物質よりもずっと大きい活性を有することが見いだされた。これはとりわけ、28日後に残留した残留微生物数において示された。1， 2－ペンタンジオールおよび／もしくは1， 2－オクタンジオールとの1， 2－ヘキサンジオールの2種および3種混合物はここで特に有効であることが判明した。すべての5種の試験微生物（大腸菌、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、鷲口瘡カンジダおよび黒色アスペルギルス）の事例において、選択期間中に好ましい目標の0値までコロニー形成単位（CFU）の濃度を減少させることができた。

【0088】

表3および図1（28日間の期間にわたる黒色アスペルギルスに対する適切な保存性の試験、1， 2－ヘキサンジオール（O/Wエマルジョン中3％）、1， 2－オクタンジオール（3％）および1， 2－ヘキサンジオール／1， 2－オクタンジオール混合物（質量比2：1、用量は同様に3％）に対する微生物数の減少の対数曲線）から認めることができるように、産業製品の保存性に関して特に問題を引き起こす微生物の黒色アスペルギルスの場合には、本発明に従う混合物を使用することにより28日以内に微生物数を0まで減少させることができた。他方、対照の目的で試験された、同様に3％の用量の個々の物質（1， 2－ペンタンジオール、1， 2－ヘキサンジオール、1， 2－オクタンジオールおよび1， 2－デカンジオール、表3）は黒色アスペルギルスの場合に、所望された0値までコロニー形成単位（CFU）数を減少させることができなかった。従って、試験系列（図1および表3）は例により、1， 2－ペンタンジオール、1， 2－ヘキサンジオール

、1，2－オクタンジオールおよび1，2－デカンジオールから成る群の少なくとも2種の異なる成員から成る1，2－ジオール混合物は相乗的に増強された活性を有することを示す。

【0089】

利用可能なデータに基づいて、本発明に従うジオール混合物の活性の相乗的増強はまた、Kull等式(F. C. Kull et al., ; Applied Microbiology Vol. 9, p. 538-541 (1961); David C. Steinerberg; Cosmetics & Toiletries Vol. 115 (No. 11), p. 59-62; November 2000; 計算法については表4も参照されたい)に基づいて示すことができる。Kullの等式は純粋物質とそれらから調製された活性化合物混合物をそれらの抗菌活性についての比較を可能にさせる。この等式により、抗菌作用を有する混合物の相乗的活性、しかしまた可能な拮抗作用の指標である、いわゆる相乗性係数(SI)が決定される。相乗効果は、決定されるSI値が1未満である場合に明瞭である。他方、正確に1のSIが計算される場合には、抗菌作用を有する2種の物質の純粋な相加効果が存在する。他方、1を越えるSI値の場合には、(しばしば望ましくない)拮抗効果が存在する。

10

【0090】

例として14日のインキュベート相後の1，2－ヘキサンジオールと1，2－オクタンジオールの混合物(比率2：1)による黒色アスペルギルス処理に対するSI値の計算を以下に示す(表4)。0.106の計算SIは1，2－ヘキサンジオールと1，2－オクタンジオールの2：1混合物が活性化合物の著しく相乗的な組み合わせ物であることを明白に示している。このジオール混合物を使用した時、このインキュベート相後に微生物数は0であったので、28－日のSI値を決定することはできなかった(表3参照)。Kull等式はこの具体的な例では使用することができないが、相乗性はもちろんどちらにしても、0の微生物数に基づいて明白である。

20

【0091】

【表 3】

表 4：1，2－ヘキサンジオール／1，2－オクタンジオール（質量比：2：1；
O/Wエマルジョン中の投与3%、試験微生物：黒色アスペルギルス）の相乗性係数
(SI) の計算

	A	B	C
	1，2－ヘキサンジオール	1，2－オクタンジオール	1，2－ヘキサンジオール＋ 1，2－オクタンジオール； 質量比：2：1
黒色アスペルギルス：14日	28000	1000	300
[CFU/ml]			
Kull 1 等式：SI = C × D / A + C × E / B			
A：物質 A の微生物数	28000		
B：物質 B の微生物数	1000		
C：A－B の混合物の微生物数	300		
D：C 中 A の量	0.66		
E：C 中の B の量	0.33		
SI：相乗性係数	0.106		
文献：Synergy Index：			
D. C. Steinberg: Cosmetics & Toiletries 115 (11): p. 59-62 (2000)			
F. C. Kull et al.: Applied Microbiology 9: p. 538-541 (1961)			

【実施例 2】

【0092】

様々な微生物に対する最少阻害濃度の決定および MIC 値に基づく相乗性係数の計算
予備説明：

保存剤としてのそれらの使用に加えて、本発明に従う 1，2－ジオール混合物はまた、
例えば体臭の原因である微生物の抑制にも適するという所見は、特に関連する微生物の表皮
ブドウ球菌、コリネバクテリウム・キセロシスおよび表皮ブレバクテリウムが試験さ
れた試験系列に回帰する。表皮ブドウ球菌、コリネバクテリウム・キセロシスおよび表皮
ブレバクテリウムの MIC 値に加えて、本発明に従う相乗的に活性な混合物の対応する
相乗性係数をこれらの試験系列において決定した（表 7 を参照されたい）。

【0093】

更に、MIC 決定値は出願された 1，2－ジオール混合物がまた、トリコフィトン・メン
タグロフィテス (Trichophyton mentagrophytes)、エピ
デルモフィトン・フロコスム (Epidermophyton floccosum)、
プロピオニバクテリウム・アクネス (Propionibacterium acnes)
のような更なる試験微生物に対しても驚くべき優れた作用を有し、その結果として、出
願されたジオール混合物はまた真菌症もしくはアクネに対する薬剤として使用することが
できることを示した。

【0094】

拮抗効果はマラセジア・フルフル (*Malassezia furfur*) に対してのみ認められた。

一般的試験条件：

本発明に従う1, 2-ジオールおよびジオール混合物の抗菌作用をDIN 58940/ICSおよびDIN 58944/ICSに基づいた寒天希釈法の助けを借りて示した。直径9.0cmのペトリ皿に50℃で液体状で維持された、13.5mlの調製したのMueller-Hinton寒天(Merck, Ref. 1.054437もしくはWilkins-Chalgren寒天ブイヨン、Oxoid, Ref. CM 643、10gの寒天/1リットルを補充)を充填し、それに様々な濃度の希釈試料を10% (V/V) = 1.5mlで添加した。試験微生物のマラセジア・フルフル (*Malassezia furfur*) に対しては、3% Tween 80 (Merck, Ref. 8.22 187) を含有するMueller-Hinton寒天を使用した。

10

【0095】

各例において、5mlの試料を蒸留水中に希釈して10mlに調製した。幾何学的系列の形態で調製された更なる試験濃度の具体的な希釈系列を、このバッチの蒸留水による漸進的1:2希釈により調製した。

【0096】

試験寒天(1.5mlの試料もしくは対応する希釈物+13.5mlの寒天)による更なる希釈により各例において10倍希釈された最終濃度を達成した(各例で50, 000 ppmの初回濃度に相当する)。1種の試験濃度および栄養培地当たり2寒天プレートが注入された。

20

【0097】

各例において2寒天プレートにより以下の対照試験を実施した。

【0098】

【表4】

K1: 15.0ml Mueller-Hinton寒天	(非接種)
K2: 13.5ml Mueller-Hinton寒天+1.5ml蒸留水	(接種)
K3: 13.5ml Mueller-Hinton寒天+1.5ml蒸留水	(接種)
K4: 15.0ml Mueller-Hinton寒天	(接種)
K5: 15.0ml Mueller-Hinton寒天+3% Tween 80	(非接種)
K6: 13.5ml Mueller-Hinton寒天+3% Tween 80+1.5ml蒸留水	(非接種)
K7: 13.5ml Mueller-Hinton寒天+3% Tween 80+1.5ml蒸留水	(接種)
K8: 15.0ml Mueller-Hinton寒天+3% Tween 80	(接種)
K9: 15.0ml Wilkins-Chalgren寒天	(非接種)
K10: 13.5ml Wilkins-Chalgren寒天+1.5ml蒸留水	(非接種)
K11: 13.5ml Wilkins-Chalgren寒天+1.5ml蒸留水	(接種)
K12: 15.0ml Wilkins-Chalgren寒天+1.5ml蒸留水	(接種)

30

40

【0099】

固化および乾燥後(37℃で約1時間)、試験プレートを各例において、下表の試験微生物懸濁物1μlにより点形態で接種した。純度を検定し、同定するために好気性に生長するバクテリア(表皮ブレビバクテリウム、コリネバクテリウム・キセロシス、表皮ブド

50

ウ球菌)をコロンビア血液寒天(BioMerieux, Ref. 430049)上で培養した。カビの黒色アスペルギルス、酵母菌の驚口瘡カンジダおよび2種の皮膚真菌のトリコフィトン・メンタグロフィテスおよびエピデルモフィトン・フロコスムをSabouraud寒天(BioMerieux, Ref. 43555)上で培養した。マラセジア・フルフルを脱抑制剤(3%Tween80:1%;レシチン:0.3%;ヒスチジン:0.1%;Merck, Ref. 1.18368の添加)を含むSabourad HL T寒天上で培養した。プロピオニバクテリウム・アクネスをSchaedler寒天(BioMerieux, Ref. 43273)上で培養した。試験微生物の更なる詳細は表5から知ることができる。

【0100】

10

【表5】

表5: 試験微生物(株名)および微生物数

試験微生物	株名	CFU*/ml
表皮ブレビバクテリウム	ATCC 35514	2.8×10^7
コリネバクテリウム・キセロシス	ATCC 7711	2.1×10^7
プロピオニバクテリウム・アクネス	ATCC 11829	2.0×10^8
表皮ブドウ球菌	ATCC 12228	2.2×10^7
マラセジア・フルフル	DSM 6171	3.0×10^7
エピデルモフィトン・フロコスム	CBS 55384	2.1×10^7
トリコフィトン・メンタグロフィテス	CBS 26379	3.3×10^7

20

CFU*=コロニー形成単位

30

【0101】

好気性に生長するバクテリア微生物の試験細菌懸濁物の調製は36℃で関連試験菌のいくつかの個々のコロニーを接種されたMueller-Hintonブロス(Merck, Ref. 1.10293)のインキュベートにより実施した。明白な混濁を得た後に、滅菌栄養ブロスをその混濁度がMcFarland標準0.5(約 1.5×10^8 CFU/ml)に相当するような量で懸濁液に添加した。

【0102】

他の試験菌懸濁液の調製に対しては、試験株を前記の固体栄養培地上で培養し、滅菌スワブを使用して収穫し、そして採取するかもしれない、懸濁液の混濁度がMcFarland標準0.5に相当するようなMueller-Hintonブロスの量に希釈した。

40

【0103】

プロピオニバクテリウム・アクネスを除くすべての試験菌懸濁液を滅菌ブロスで再度1:10に希釈し、その菌数をSpiralometerを使用する表面法により測定した(結果:表5を参照されたい)。

【0104】

接種されたプレートを表6に示した条件下でインキュベートし、次に評価した。MIC(最少阻害濃度)は、顕微鏡的に生長が見られない活性化化合物の最低濃度と見なした。最少のほとんど認められない生長もしくは僅かな小さい個々のコロニーを抑制と評価した。

【0105】

【表 6】

表 6：接種およびインキュベート

試験菌	株名	生長条件	栄養培地	インキュベート
表皮ブレヴィバクテリウム	ATCC 35514	好気性	Mueller-Hinton寒天	36℃で18時間
コリネバクテリウム・キセロシス	ATCC 7711	好気性	Mueller-Hinton寒天	36℃で18時間
プロピオニバクテリウム・アクネス	ATCC 11829	嫌気性	Wilkins-Chalgren寒天	30℃で72時間
表皮ブドウ球菌	ATCC 12228	好気性	Mueller-Hinton寒天	36℃で18時間
マラセジア・フルフル	DSM 6171	好気性	Mueller-Hinton寒天 +3%Tween 80	30℃で72時間
トリコフィトン・メンタグロフィテス	CBS 26379	好気性	Mueller-Hinton寒天	30℃で72時間
エビデルモフィトン・フロコスム	CBS 55384	好気性	Mueller-Hinton寒天	36℃で18時間

10

【0106】

1, 2-ヘキサンジオール、1, 2-オクタンジオールおよびC6/C8比=2:1の2種のジオールの混合物のMIC値

20

1, 2-ヘキサンジオール、1, 2-オクタンジオールおよび、オクタンジオール1部に対するヘキサンジオール2部の質量比の2種のジオールの混合物に対するMIC値を説明された一般的試験条件に従って決定した（表7を参照されたい）。

【0107】

【表 7】

表 7 : 1, 2-ヘキサンジオール、1, 2-オクタンジオールおよび C 6 / C 8 ジオール混合物 (2 : 1) の MIC 値 [p p m] K u l l 等^{1, 2}の 等式に従う相乗性係数 (S I) の決定

微生物	株番号	MIC C 6	MIC C 8	MIC C 6 / C 8 ; 2 : 1	S I : C 6 / C 8 ; 2 : 1
表皮ブドウ球菌	ATCC 12228	25000	12500	6250	0.55
コリネバクテリウム・キセロシス	ATCC 7711	12500	6250	6250	0.66
表皮ブレバクテリウム	ATCC 35514	25000	3125	6250	0.83
プロピオニバクテリウム・アクネス	ATCC 11829	25000	6250	3125	0.25
マラセジア・フルフル	DSM 6171	12500	50000	50000	2.97
トリコフィトン・メンタグロフィテス	CBS 26379	6300	1562	1562	0.49
エピデルモフィトン・フロコスム	CBS 55384	6250	3125	1562	0.32

10

20

30

¹F. C. Kull et al.; Applied Microbiology 9; p. 538-541 (1961)

²D. C. Steinberg; Cosmetics & Toiletries 115 (11); p. 59-62 (2000)

【0108】

表 7 に示した結果は例により、1, 2-ヘキサンジオールおよび 1, 2-オクタンジオールに対して、2 種のジオールの 2 : 1 混合物の活性の相乗的増強を示している。従って、表皮ブドウ球菌、表皮ブレバクテリウム、コリネバクテリウム・キセロシス、プロピオニバクテリウム・アクネス、トリコフィトン・メンタグロフィテスおよびエピデルモフィトン・フロコスムのような微生物はまた、対応する個々の物質と直接比較すると、1, 2-ジオール混合物により明確により強度に抑制される。K u l l 等式の助けによる MIC 値に基づいて決定された相乗性係数もまた表 7 に示される。S I 値は 1, 2-ヘキサンジオール / 1, 2-オクタンジオールのジオール混合物が相乗的に増強された作用を有し、保存剤としてのその優れた活性に加えて（実施例 1 参照）更に好ましくは、体臭の抑制に（S I 表皮ブドウ球菌：0.55；S I コリネバクテリウム・キセロシス：0.66；S I 表皮ブレバクテリウム：0.83）、アクネスの抑制に（S I プロピオニバクテリウム・アクネス：0.25）そしてトリコフィトンおよびエピデルモフィトン種により引き

40

50

起こされる皮膚および爪の真菌症の抑制に（S I トリコフィトン・メンタグロフィテス、
：0.49；S I エピデルモフィトン・フロコスム：0.32）使用することができるこ
とを明白に示している。他方マラセジア・フルフルの例では、1，2－ヘキサンジオール
／1，2－オクタンジオール混合物に対する相乗的效果を示すことができなかった（S I
マラセジア・フルフル：2.97、すなわち拮抗効果）。

【実施例3】

【0109】

（a）1，2－アルカンジオールの相乗的混合物と（b）更なる保存剤の混合物による適
切な保存性の試験

（a）1，2－アルカンジオールの相乗的混合物と（b）更なる保存剤の混合物による
適切な保存性の試験を欧州薬局方に従って同様に実施した。試験法は実施例1に詳述され
ている。

10

試験微生物：

以下の微生物株を適当な保存性の試験に使用した：

A：大腸菌 ATCC 8739

B：緑膿菌 ATCC 9027

C：黄色ブドウ球菌 ATCC 6538

D：鵝口瘡カンジダ ATCC 10231

E：黒色アスペルギルス ATCC 16404

20

最初の微生物数（CFU／g；”0”値）は様々な試験系列において280，000～
320，000の範囲にあった。

調製物：

適当な保存性の試験のために（a）本発明に従う1，2－ジオール混合物および（b）
更なる保存剤から成る、考慮に入れられた活性化化合物の潜在的に相乗性の組み合わせ物を
一定量でエマルジョン中に取り込んだ。比較の目的で、本発明に従う対応する1，2－ジ
オール混合物および試験された更なる保存剤を同様なO／Wエマルジョン中に別々に取り
入れた。

30

【0110】

表8は0.05％のEuxyl K400（1，2－ジブロモ－2，4－ジシアノブタ
ン（20％）および2－フェノキシエタノール（80％）の混合物）、0.25％の1，
2－ヘキサンジオールおよび0.25％の1，2－オクタンジオールから成る本発明に従
う混合物に対する調製物を例として示す。O／Wエマルジョン中の1，2－ジオール混
合物および更なる保存剤Euxyl K400の総濃度の変化は、同一調製物が常に総計で
100重量部を含んで成るように水分含量を増加もしくは減少させることにより補正され
た。

【0111】

【表 8】

表8: A) 0.1% Euxyl K400、 B) 0.5% 1,2-ヘキサンジオール
および 0.5% 1,2-オクタンジオールから成る1,2-ジオール混合物1%並びに
C) 0.05%のEuxyl K400、0.25%の1,2-ヘキサンジオールおよび
0.25%の1,2-オクタンジオールから成る活性化合物の組み合わせ物、を含有する
O/Wエマルジョンの具体的な調製物

原料 (場合によっては商品名) 製造会社		% (m/m)		
		A	B	C
		0.1%Euxyl K400	0.5%ヘキサンジオール 0.5%オクタンジオール	0.05%Euxyl K400 0.25%ヘキサンジオール 0.25%オクタンジオール
オクタンジオール	DRAGOCO	0	0.5	0.25
ヘキサンジオール	DRAGOCO	0	0.5	0.25
Euxyl K400	Schuelke/Mayr	0.1	0	0.05
Kソルベート	Ringe+Kuhlmann	0	0	0
フェノキシエタノール		0	0	0
パラベン混合物		0	0	0
水、低微生物		79.25	78.35	78.75
クエン酸、10%		0.15	0.15	0.2
Dragophos S	DRAGOCO	2	2	2
PLC液	DRAGOCO	3	3	3
Isodragol	DRAGOCO	7	7	7
Lanette18	COGNIS	4.5	4.5	4.5
Dracorin GMS	2/008474	2	2	2
Dow Corning	Dow Corning	2	2	2
200fl.				
計		100	100	100

【0112】

結果:

本発明に従う1,2-アルカンジオールおよび更なる保存剤の相乗的混合物から成る、試験された活性化合物の組み合わせ物に対する保存性負荷試験の結果は、例により系1,2-ヘキサンジオール/1,2-オクタンジオール/Euxyl K400に対して表9および10に与えられる。驚くべきことには、1,2-ジオール混合物自体のみならずまた、更なる保存剤との1,2-ジオール混合物の組み合わせ物も、同一濃度で計量された個々の物質と比較して活性の有意な相乗的増強を達成することができることが発見された。前記の例において、これはとりわけ28日後に残留した黒色アスペルギルス

10

20

30

40

50

数において示される。表9で見ることができるよう、産業製品の保存において特に問題となる微生物の黒色アスペルギルスの場合において、調製物Cを使用することにより28日間で2,800まで微生物数を減少することができた。他方、1%の用量で試験された調製物B(1,2-ヘキサンジオール+1,2-オクタンジオール:質量比1:1)に従うジオール混合物およびこれも対照の目的の0.1%の濃度で試験された調製物A(Euxyl K400を含有)は黒色アスペルギルスの場合のコロニー形成単位(CFU)数においてこのような有意な減少を示すことができなかった。このように試験系列(表9)は例えば、(a)1,2-ペンタンジオール、1,2-ヘキサンジオール、1,2-オクタンジオールおよび1,2-デカンジオールから成る群の少なくとも2種の異なる成員並びに(b)更なる保存剤、から成る活性化合物の混合物が相乗性の更に改善された作用を有することができることを示す。

【0113】

【表 9】

表9: 本発明に従う相乗性活性のジオール混合物(1,2-ヘキサンジオールおよび1,2-オクタンジオール)および更なる保存剤Euxyl K400から成る活性化合物の組み合わせ物に対する適当な保存性の試験; [CFU/ml]

1. 調製物A(0.1%Euxyl K400)を含むO/Wエマルジョン					
日数	大腸菌	緑膿菌	黄色ブドウ球菌	驚口瘡アルビカンス	黒色アスヘルギルス
0	300,000	320,000	310,000	310,000	280,000
1	200	0	0	<100	220,000
2	<100	0	0	<100	140,000
4	0	0	0	0	120,000
7	0	0	0	0	200,000
14	0	0	0	0	160,000
28	0	0	0	0	32,000
2. 調製物B(0.5%ヘキサンジオール+0.5%オクタンジオール)を含むO/Wエマルジョン					
日数	大腸菌	緑膿菌	黄色ブドウ球菌	驚口瘡アルビカンス	黒色アスヘルギルス
0	300,000	320,000	310,000	310,000	280,000
1	0	0	0	3,200	180,000
2	0	0	0	200	160,000
4	0	0	0	100	140,000
7	0	0	0	0	180,000
14	0	0	0	0	120,000
28	0	0	0	0	60,000
3. 調製物C(0.25%ヘキサンジオール+0.25%オクタンジオール+0.05%Euxyl K400)を含むO/Wエマルジョン					
日数	大腸菌	緑膿菌	黄色ブドウ球菌	驚口瘡アルビカンス	黒色アスヘルギルス
0	300,000	320,000	310,000	310,000	280,000
1	<100	<100	<100	<100	20,000
2	0	0	0	0	12,000
4	0	0	0	0	10,000
7	0	0	0	0	8,000
14	0	0	0	0	8,000
28	0	0	0	0	2,800

【0114】

利用可能なデータに基づき、(a) 本発明に従う1, 2-アルカンジオールの相乗的活性混合物(例えば1, 2-ヘキサンジオールと1, 2-オクタンジオール)および(b) 更なる保存剤(例えばEuxyl K400)から成る活性化合物の組み合わせ物の活性の相乗的増強はまた、Kull等式(F. C. Kull et al.; Applied Microbiology Vol. 9, p. 538-541 (1961); David C. Steinberg. Cosmetics & Toiletries Vol. 115 (No. 11), p. 59-62; November 2000; 計算法については表10も参照されたい)に基づいて示すことができる。Kull等式はそれらの抗

菌活性について、純粋な物質とそれらから調製された活性化合物混合物を比較させる。この等式により、抗菌作用を有する混合物の相乗的活性のみならずまた、可能な拮抗作用、の指標であるいわゆる相乗性係数（S I）が決定される。相乗効果は決定された S I 値が 1 未満である場合に明らかである。他方、正確に 1 の S I が計算される場合には、抗菌作用を有する 2 種の物質の純粋な相加作用が存在する。他方、1 を越える S I 値の場合には、（しばしば望ましくない）拮抗効果が存在する。

【0115】

例えば、28日のインキュベート相後の1,2-ヘキサンジオール、1,2-オクタンジオールおよびEuxyl K400から成る混合物（調製物C）による黒色アスペルギルスの処理に対するS I値の計算が以下に示される。0.066の計算S Iは、1,2-ヘキサンジオール、1,2-オクタンジオールおよびEuxyl K400から成る混合物が著しく相乗的な活性化合物組み合わせ物であることを明白に示す。

【0116】

【表 10】

表 10: 等量部の対照物の 1, 2-アルカンジオール混合物 (調製物 A) および対照溶液 Euxyl K400 (調製物 B) から成る 1, 2-ヘキサジオール/1, 2-オクタジオール/Euxyl K400 混合物 (調製物 C)、(質量比 1:1; O/W エマルジョン) 中で投与、試験微生物: 黒色アスペルギルス) の相乗性係数 (SI) の計算

	A	B	C	
	1, 2-ヘキサジオール	Euxyl K400	1, 2-ヘキサジオール	10
	0.5%+	0.1%	(0.25%) +	
	1, 2-オクタジオール		1, 2-オクタジオール	
	0.5%		(0.25%) +	
			Euxyl K400	
			(0.05%)	
黒色アスペルギルス: 28日	60000	32000	2800	20
[CFU/ml]				

Kull 等式: $SI = C \times D / A + C \times E / B$

A: 物質 A の微生物数	60000
B: 物質 B の微生物数	32000
C: A+B の混合物の微生物数	2800
D: C 中 A の量	0.5
E: C 中の B の量	0.5
SI: 相乗性係数	0.066

文献: Synergy Index:

D. C. Steinberg; Cosmetics & Toiletries 115 (11); p. 59-62 (2000)

F. C. Kull et al.; Applied Microbiology 9; p. 538-541 (1961)

【0117】

【表 1 1】

表 3: 1, 2-ジオールおよび 1, 2-ジオール混合物の適切な保存性の試験
[CFU/ml]

SL	231001 PE3	231001 HE3	231001 OC3	010801 DE3	050601 DEH	231001 HE/OC	231001 HE/OC/PE	231001 HE/OC/DE
コード	PE3 ペンタンジオール 3%	HE3 ヘキサンジオール 3%	OC3 オクタンジオール 3%	DE3 デカンジオール 3%	PE2DE1 ペンタンジオール 2% オクタンジオール 1%	HE2/OC1 ヘキサンジオール 2% オクタンジオール 1%	PE1HE1 ペンタンジオール 1% ヘキサンジオール 1% オクタンジオール 1%	HE1OC1 ヘキサンジオール 1% オクタンジオール 1% デカンジオール 1%
大腸菌								
0 一 数	300,000	300,000	300,000	350,000	290,000	300,000	300,000	300,000
2 4 時間	300,000	<100	0	0	0	0	0	0
4 8 時間	145,000	<100	0	0	0	0	0	0
4 日	100,000	0	0	0	0	0	0	0
7 日	40,000	0	0	0	0	0	0	0
1 4 日	500	0	0	0	0	0	0	0
2 8 日	0	0	0	0	0	0	0	0
緑膿菌								
0 一 数	290,000	290,000	290,000	360,000	270,000	290,000	290,000	290,000
2 4 時間	145,000	<100	0	2,600	0	0	0	0
4 8 時間	12,000	<100	0	1.0 百万	0	0	0	0
4 日	0	0	0	17.2 百万	0	0	0	0
7 日	0	0	0	20.0 百万	0	0	0	0
1 4 日	0	0	0	15.0 百万	0	0	0	0
2 8 日	0	0	0	11.8 百万	0	0	0	0
黄色ブドウ球菌								
0 一 数	240,000	240,000	240,000	350,000	250,000	240,000	240,000	240,000
2 4 時間	100,000	<100	0	3,200	100	0	0	0
4 8 時間	12,000	<100	0	0	0	0	0	0
4 日	0	0	0	0	0	0	0	0
7 日	0	0	0	0	0	0	0	0
1 4 日	0	0	0	0	0	0	0	0
2 8 日	0	0	0	0	0	0	0	0
驚口瘡アルビカンス								
0 一 数	250,000	250,000	250,000	320,000	300,000	250,000	250,000	250,000
2 4 時間	245,000	120,000	3,200	3,500	54,000	1,700	1,800	12,000
4 8 時間	73,000	5,600	<100	0	400	0	0	<100
4 日	28,000	0	0	0	0	0	0	0
7 日	23,000	0	0	0	0	0	0	0
1 4 日	<100	0	0	0	0	0	0	0
2 8 日	0	0	0	0	0	0	0	0
黒色アスペルギルス								
0 一 数	260,000	260,000	260,000	250,000	250,000	260,000	260,000	260,000
2 4 時間	180,000	120,000	55,000	73,000	180,000	12,000	30,000	180,000
4 8 時間	180,000	120,000	6,000	160,000	82,000	10,000	18,000	160,000
4 日	180,000	120,000	6,000	100,000	64,000	8,000	16,000	140,000
7 日	140,000	80,000	1,100	100,000	20,000	600	16,000	20,000
1 4 日	140,000	28,000	1,000	73,000	12,000	300	600	6,000
2 8 日	100,000	800	100	73,000	5,200	0	0	1,000

【図面の簡単な説明】

【0 1 1 8】

【図 1】 28 日間の期間にわたる黒色アスペルギルスに対する適切な保存性の試験。

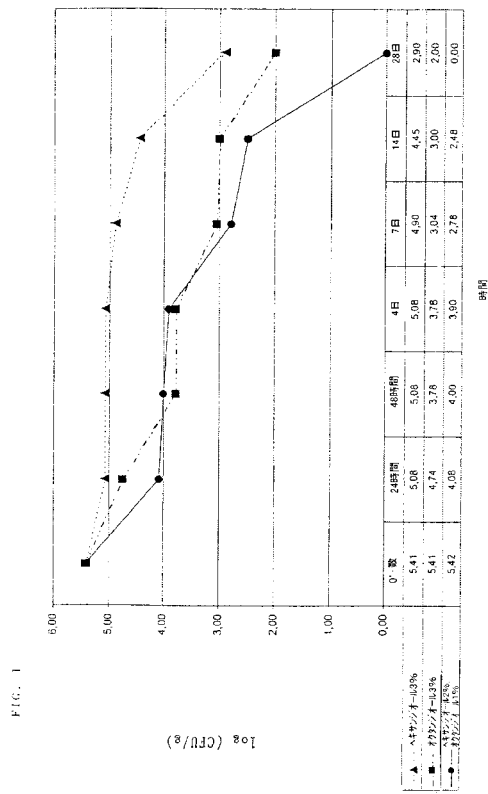
10

20

30

40

【図 1】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 P 31/10 (2006.01) A 6 1 P 31/10

(74)代理人 100114007

弁理士 平山 孝二

(72)発明者 シュマウス, ゲルハルト

ドイツ 3 7 6 7 1 ヘクスター・ボセボルン・ヘレンブルクシュトラッセ 2 9

(72)発明者 ランゲ, ザビネ

ドイツ 3 7 6 0 3 ホルツミンデン・ダンツィガーシュトラッセ 2 0

(72)発明者 ヨツペ, ホルガー

ドイツ 3 7 5 8 6 ダセル・ハウプトシュトラッセ 1 6

審査官 今井 周一郎

(56)参考文献 西独国特許出願公開第 0 2 2 0 4 9 4 3 (DE, A)

特開平 1 1 - 3 2 2 5 9 1 (JP, A)

特表 2 0 0 2 - 5 1 9 3 1 3 (JP, A)

特開昭 5 1 - 0 9 1 3 2 7 (JP, A)

特開 2 0 0 2 - 0 0 3 3 3 0 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A01N 31/02

CA/REGISTRY(STN)