

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4463549号
(P4463549)

(45) 発行日 平成22年5月19日 (2010. 5. 19)

(24) 登録日 平成22年2月26日 (2010. 2. 26)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 C 69/734 (2006. 01)

C O 7 C 69/734 Z

C O 7 C 69/738 (2006. 01)

C O 7 C 69/738 Z

C O 7 C 255/23 (2006. 01)

C O 7 C 255/23

A 6 1 K 31/165 (2006. 01)

A 6 1 K 31/165

A 6 1 K 31/216 (2006. 01)

A 6 1 K 31/216

請求項の数 19 (全 37 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2003-513515 (P2003-513515)
 (86) (22) 出願日 平成14年6月19日 (2002. 6. 19)
 (65) 公表番号 特表2005-503365 (P2005-503365A)
 (43) 公表日 平成17年2月3日 (2005. 2. 3)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2002/006743
 (87) 国際公開番号 W02003/007906
 (87) 国際公開日 平成15年1月30日 (2003. 1. 30)
 審査請求日 平成17年4月25日 (2005. 4. 25)
 (31) 優先権主張番号 09/904, 904
 (32) 優先日 平成13年7月16日 (2001. 7. 16)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 10/022, 343
 (32) 優先日 平成13年12月20日 (2001. 12. 20)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 591032596
 メルク パテント ゲゼルシャフト ミッ
 ト ベシュレンクテル ハフツング
 Merck Patent Gesell
 schaft mit beschrae
 nkter Haftung
 ドイツ連邦共和国 デー-64293 ダ
 ルムシュタット フランクフルター シュ
 トラーセ 250
 Frankfurter Str. 25
 O, D-64293 Darmstadt
 , Federal Republic o
 f Germany
 (74) 代理人 100123788
 弁理士 宮崎 昭夫

最終頁に続く

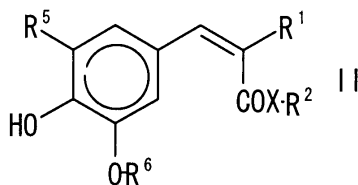
(54) 【発明の名称】 酸化防止特性を有する光安定性の有機日焼け止め化合物およびそれから得られる組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物。

【化 1】



〔式中、

R^1 は、 $-C(O)CH_3$ 、 $-CO_2R^3$ 、 $-C(O)NH_2$ および $-C(O)N(R^4)_2$ からなる群から選択され、

X は、 O または NH であり、

R^2 は、直鎖状または分枝鎖状の $C_1 \sim C_{30}$ アルキルであり、

R^3 は、直鎖状または分枝鎖状の $C_1 \sim C_{20}$ アルキルであり、

R^4 は、それぞれ独立に水素または直鎖状もしくは分枝鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、

R^5 は、直鎖状もしくは分枝鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキルまたは直鎖状もしくは分枝鎖状の $-O-C_1 \sim 8$ アルキルであり、

R^6 は、直鎖状または分枝鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキルである]。

【請求項 2】

R^6 が直鎖状または分枝鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、 X が酸素であり、 R^2 が直鎖状または分枝鎖状の $C_1 \sim C_4$ アルキルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R^1 が CO_2R^3 であり、 R^3 が直鎖状または分枝鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキルである請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R^1 が $C(O)CH_3$ である請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 5】

R^1 が $-C(O)N(R^4)_2$ であり、 R^4 のうちの 1 個が水素で、その他が水素または直鎖状もしくは分枝鎖状の $C_1 \sim C_4$ アルキルである請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 6】

R^1 が $-C(O)N(R^4)_2$ であり、 R^4 がそれぞれ独立に直鎖状または分枝鎖状の $C_1 \sim C_4$ アルキルである請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 7】

R^6 が直鎖状または分枝鎖状の $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、 R^1 が $-CO_2R^3$ であり、 R^2 および R^3 の少なくとも一つが直鎖状または分枝鎖状の $C_8 \sim C_{20}$ アルキルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

R^2 および R^3 がそれぞれ直鎖状または分枝鎖状の $C_8 \sim C_{12}$ アルキルである請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

R^2 および R^3 の少なくとも一方が直鎖状または分枝鎖状の $C_{12} \sim C_{20}$ アルキルである請求項 7 に記載の化合物。

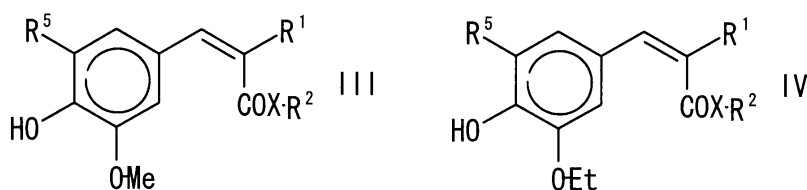
【請求項 10】

R^6 がメチルまたはエチルである請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 11】

式 I I I または式 I V の化合物である、請求項 1 に記載の化合物：

【化 2】



[式中、

R^1 は、 $-C(O)CH_3$ 、 $-CO_2$ (直鎖状または分枝鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキル)、 $-C(O)NH_2$ および $-C(O)N$ (直鎖状または分枝鎖状の $C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ からなる群から選択され；

X は、 O または NH であり；

R^2 は、直鎖状または分枝鎖状の $C_1 \sim C_{12}$ アルキルであり；

R^5 は、直鎖状もしくは分枝鎖状の $C_1 \sim C_8$ アルキルまたは直鎖状もしくは分枝鎖状の $-O-C_1 \sim C_8$ アルキルである]。

【請求項 12】

X が酸素であり、 R^2 が直鎖状または分枝鎖状の $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、 R^1 は $-CO_2$ (2-エチルヘキシル)である請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

$-O-R^6$ と $-R^5$ が同一である請求項 1 ～ 10のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 14】

式 I I I において R⁵ がメトキシであり、式 I V において R⁵ がエトキシである、請求項 1 1 または 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

マロン酸ジ (2-エチルヘキシル) - 3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-イソプロピルベンジリデン、

マロン酸ジイソアミル-3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-tert-ブチルベンジリデン、

α-アセチル-3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-イソプロピルケイ皮酸イソアミル、

α-アセチル-3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-tert-ブチルケイ皮酸イソアミル、

α-アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸エチル、

α-アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸イソプロピル、

α-アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸イソアミル、

α-アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸 2-エチルヘキシル、

マロン酸ジエチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン、

マロン酸ジ (2-エチルヘキシル) - 3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン、

マロン酸ジイソアミル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン、

マロン酸ジパルミトイル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン、

マロン酸ジドデシル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン、および

マロン酸ジイソプロピル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン

からなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の化合物を、日焼け止め配合物の総重量に基づいて、0. 1 ~ 4 0 重量% 含む日焼け止め配合物。

【請求項 1 7】

露光による劣化に対して、UV-A および/または UV-B をフィルターする少なくとも 1 種の追加の日焼け止め剤を安定化するための請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 1 8】

皮膚、髪および繊維から選ばれる基質に塗布することによって、該基質を UV 放射から保護するのに有用な日焼け止め配合物を製造するための請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 1 9】

請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の化合物を、日焼け止め配合物の総重量に基づいて、0. 1 ~ 4 0 重量% の量で加え、日焼け止め配合物の光安定性を向上させる方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

この発明は酸化防止特性を有する光安定性の有機日焼け止め化合物およびそれから得られる組成物に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

局所用日焼け止め組成物は、日焼け、癌、および光老化などの太陽放射の急性および慢性の悪影響から露出した皮膚を保護する手段として、屋外作業またはレジャー中に通常使用する。多くの有効な日焼け止め調製物が市販されており、または化粧品もしくは薬剤文献に記載されている。一般に、日焼け止め調製物は、活性剤として紫外線吸収化合物を含むクリーム、ローション、またはオイルとして配合する。日焼け止めは、紫外線の通過を阻止することによって皮膚に浸透するのを妨げることにより機能する。

【0003】

Zecchinoら（特許文献1）によれば、日焼け止め剤は、高度に色素産生性であるか（モノマー性有機化合物および酸化チタンなどの無機化合物）、色素産生が最小であるか（ポリマー性有機固体）による効果の低下の程度により特性付けることができる。

【0004】

有機日焼け止めは、吸収する放射のタイプに応じて、UV-Aフィルター、UV-Bフィルター、またはブロードスペクトルフィルター（単一分子でUV-AおよびUV-B官能性）に分類する。UV-A日焼け止めは紫外線スペクトルの320～400nm領域の放射を吸収し、UV-B日焼け止めは紫外線スペクトルの290～320nm領域の放射を吸収する。広域帯日焼け止め（UV-AおよびUV-B官能性）は、紫外線スペクトルの290～400nm領域の放射を吸収し、2つの最大値を有し、その一方はUV-B領域にあり、他方はUV-A領域にある。

10

【0005】

UV日焼け止めに関する代表的な参考文献は以下の通りである。特許文献2はカラム2、20行目で4-ヒドロキシ-3,5-ジ-tert-ブチル-α-カルボエトキシケイ皮酸エーテルエステルを開示している；特許文献3はカラム1、15～31行目、カラム2、1～12行目、カラム3、30～55行目および60行目でケイ皮酸アルキルエステル誘導体を記載している；特許文献4はフェニル環上にヒドロキシ基とアルコキシ基を有するケイ皮酸アルキルエステルを記載している；ならびに特許文献5はカラム2、1～21行目の一般式で表されるシアノ部分またはシナミル部分を含むUV吸収剤を記載している。シナミド化合物を開示しているその他の参考文献としては、特許文献6～10が挙げられる。

20

【0006】

都合の悪いことに、日焼け止め組成物に使用する一部の高度に色素産生性のモノマー性有機化合物は光安定性ではなく、日焼けによる損傷からの保護を失う。光安定性を欠いているに加えて、多くの有機日焼け止めは皮膚または毛髪を保護するのに必須である酸化防止特性を有していない。

【0007】

理想的な日焼け止め配合物は、皮膚組織に対して非毒性および非刺激性であり、均質で連続的な被膜状に好都合に塗布できなければならない。この製品は、保管に際して許容できる貯蔵寿命を提供するように化学的および物理的に安定でなければならない。この調製物は、塗布後長時間にわたってその保護効果を保持することが特に望ましい。したがって、皮膚上に存在する活性剤は化学分解および／または光分解抵抗性でなければならない。

30

【0008】

UV吸収性組成物を安定化する技術が知られている。この分野の代表的な開示としては、特許文献11～14が挙げられる。

【特許文献1】米国特許第5008100号

【特許文献2】米国特許第3278448号

【特許文献3】米国特許第3538226号

【特許文献4】米国特許第5175340号

40

【特許文献5】米国特許第5830441号

【特許文献6】米国特許第5601811号

【特許文献7】米国特許第4335054号

【特許文献8】米国特許第5124354号

【特許文献9】米国特許第5294643号

【特許文献10】米国特許第5514711号

【特許文献11】米国特許第5567418号

【特許文献12】米国特許第5538716号

【特許文献13】米国特許第5951968号

【特許文献14】米国特許第5670140号

50

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

酸化防止特性の効果を強化するために、単一分子中に酸化防止および光安定性の日焼け止め機能を有する望ましい化合物を提供する。

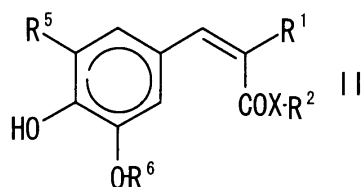
【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明により日焼け止め活性を有する化合物を提供する。すなわち、これらの化合物は290～400nmの紫外線領域で色素産生性であり、また酸化防止特性も示す。これらの化合物は一般式 I I によって表される。

【0011】

【化1】



【0012】

式 I I では、

R¹は、 $-C(O)CH_3$ 、 $-CO_2R^3$ 、 $-C(O)NH_2$ および $-C(O)N(R^4)_2$ からなる群から選択され、

Xは、OまたはNHであり、

R²は、直鎖状または分枝鎖状のC₁～C₃₀アルキルであり、

R³は、直鎖状または分枝鎖状のC₁～C₂₀アルキルであり、

R⁴は、それぞれ独立に水素または直鎖状もしくは分枝鎖状のC₁～C₈アルキルであり、

R⁵は、直鎖状もしくは分枝鎖状のC₁～C₈アルキルまたは直鎖状もしくは分枝鎖状の-O-C₁～₈アルキルであり、

R⁶は、直鎖状または分枝鎖状のC₁～C₈アルキルである。

【0013】

好ましい化合物の中にはR⁶が直鎖状または分枝鎖状のC₁～C₄アルキルであり、Xが酸素であり、R²が直鎖状または分枝鎖状のC₁～C₁₂アルキルである式 I I の化合物が含まれる。これらの化合物のうち、より好ましいものは、R¹がC(O)CH₃またはCO₂R³であり、R³は直鎖状または分枝鎖状のC₁～C₄アルキルである。R¹がC(O)N(R⁴)₂である化合物では、R⁴は水素または直鎖状もしくは分枝鎖状のC₁～C₄アルキルであることが好ましい。

【0014】

R²およびR³がC₁～C₄アルキル基である化合物が好ましいが、R²およびR³が直鎖状または分枝鎖状のC₈～C₂₀アルキルまたはC₁₂～C₂₀アルキル基である化合物からかなりの有用性を得ることができる。

【0015】

化合物の別の好ましいクラスは、式 I I I および I V のものであり、R¹およびR²は式 I I で定義した通りであり、R³はC₁～C₈アルキルであり、R⁴はC₁～C₄アルキルである。

【0016】

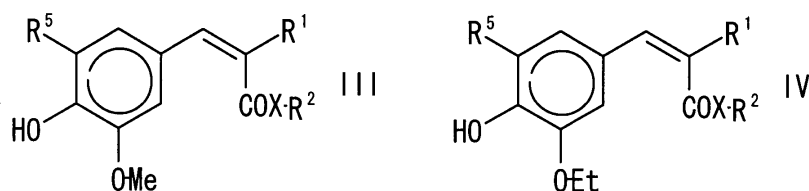
10

20

30

40

【化 2】



【0017】

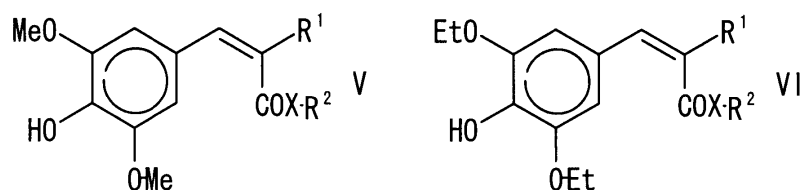
さらに好ましい化合物では、 $-O-R^6$ と $-R^5$ は同一である。これらの化合物では、 R^5 が $-O$ -メチルまたは $-O$ -エチルであり、 R^6 はそれぞれ $-$ メチルまたは $-$ エチルであることが好ましい。

【0018】

化合物の別の好ましいクラスは、式VおよびVIのものであり、 R^1 および R^2 は式I Iで定義した通りであり、 R^3 は $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、 R^4 は $C_1 \sim C_4$ アルキルである。

【0019】

【化 3】



【0020】

好ましい化合物としては、

α -アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸エチル、
 α -アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸イソプロピル、
 α -アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸イソアミル、
 α -アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸2-エチルヘキシル、
 マロン酸ジエチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン、
 マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン、
 マロン酸ジイソアミル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン、
 マロン酸ジドデシル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン、
 マロン酸ジパルミトイル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン、
 マロン酸ジイソプロピル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン、
 マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)-3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-イソプロピルベンジリデン、
 マロン酸ジイソアミル-3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-tert-ブチルベンジリデン、
 α -アセチル-3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-イソプロピルケイ皮酸イソアミル、および
 α -アセチル-3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-tert-ブチルケイ皮酸イソアミル

からなる群から選択されるものが挙げられる。

【0021】

本発明はまた、式I I、I I Iおよび／またはI Vの化合物を含む日焼け止め配合物を提供する。これらの日焼け止め配合物は、320nm以上の波長領域の照射を吸収するのに効果的である。この種の組成物中の式I I、I I Iおよび／またはI Vの化合物の量は

、典型的には、日焼け止めの総重量に基づいて0.1～40重量%である。これらの日焼け止め配合物は、UV-BまたはUV-A光線をフィルターする1種以上の追加の有機日焼け止め剤を含むことができ、あるいは酸化チタンや酸化亜鉛などの1種以上の金属酸化物日焼け止め剤を追加的に含んでもよい。

【0022】

これらの日焼け止め配合物は、担体とおよび分散剤、保存剤、消泡剤、香料、油、ワックス、プロペラント、色素、顔料乳化剤、界面活性剤、増粘剤、湿潤剤、スクラブ剤、および皮膚軟化剤からなる群から選択される少なくとも1種の成分を追加的に含んでもよい。これらの日焼け止め配合物は、美容的に許容できる担体および1種以上の美容アジュバント（補助剤）を含む美容組成物の形態であることができる。日焼け止め配合物は、UV吸収性を有さない従来の酸化防止剤またはその他の安定剤を場合により含むことができる。

10

【0023】

これらの日焼け止め組成物を使用する方法および日焼け止め配合物の光安定性を向上させる方法も提供する。日焼け止め配合物を使用する方法は、式I I、I I Iおよび／またはI Vの化合物を含む日焼け止め配合物を基質に塗布することを含む。好ましい基質は、皮膚、毛髪および繊維である。日焼け止め配合物の光安定性を向上させるために、照射されることによる日焼け止め配合物のUV吸光度の損失を減少させるのに十分な量で、式I I、I I Iおよび／またはI Vの化合物を日焼け止め配合物に加える。典型的な量は、上記の日焼け止め配合物の総重量に基づいて0.1～40重量%の範囲にある。より典型的には、この量は1～25重量%の範囲にある。式I I、I I Iおよび／またはI Vの有機日焼け止め化合物の量は、日焼け止め配合物の約3～15重量%の範囲にあることが好ましい。上記で言及し以下でより具体的に論じるその他の成分は、一般に日焼け止め配合物の約0.1～10重量%の量で使用する。残りは、美容的にまたは薬剤として許容できる担体を含む。

20

【0024】

本発明の日焼け止め配合物は、約290～400nmの波長のUV放射、好ましくは約290～370nmの領域の波長から保護することが好ましい。本発明の日焼け止め配合物はまた、典型的には約2～60の範囲の日焼け止めプロテクションファクター（SPF）、好ましくは約10～45のSPF領域を有する。目標SPF領域は無機および有機の両方の色素産生化合物を組み合わせることにより達成することができる。SPFは当該技術分野でよく知られた技術によって決定し、ヒトの皮膚に関しては、連邦官報、1978年8月25日、第43版、第166号、38259～38269頁（Sunscreen Drug Products for over-the-counter Human Use、米国食品医薬品局）で記載の通りである。SPF値はまた、例えば、J. Soc. Cosmet. Chem. 44:127～133頁（1989年5月／6月）で記載のin vitroモデルを使用して概算することもできる。

30

【0025】

日焼け止め配合物は、活性化合物を均質な層として塗布するのを助ける分散剤、乳化剤または増粘剤を含んでもよい。日焼け止め配合物に適切な分散剤としては、水相、油相または例えば、キトサンを含む一部のエマルジョンに有機または無機の日焼け止め剤を分散させるのに有用なものが挙げられる。

40

【0026】

1種以上の式I I、I I Iおよび／またはI Vの化合物あるいは日焼け止め配合物のその他の成分を分散させるために、乳化剤を日焼け止め配合物中で使用してもよい。適切な乳化剤としては、例えば、ステアリン酸グリセロール、ステアリルアルコール、セチルアルコール、リン酸ジメチコンポリオール、ヘキサデシル-D-グルコシド、オクタデシル-D-グルコシドなどの従来剤が挙げられる。

【0027】

日焼け止め配合物の粘度を増大させるために増粘剤を使用してもよい。適切な増粘剤と

50

しては、カルボマー、アクリレート／アクリロニトリルコポリマー、キサンタンガム、およびこれらの組合せが挙げられる。カルボマー増粘剤は、B. F. Goodrich製の架橋したCARBOPOL（登録商標）アクリルポリマーを含む。日焼け止め配合物中の増粘剤の量は、水なしの固体ベースで、約0.001～5重量%、好ましくは0.01～約1重量%、最適には約0.1～0.5重量%の範囲であることができる。

【0028】

皮膚または毛髪に塗布する日焼け止め配合物の少量の任意選択によるアジュバント成分としては、それぞれその機能を達成する有効量の、保存剤、防水剤、香料、消泡剤、植物抽出物（アロエ、マンサク、キュウリなど）乳白剤、スキンコンディショニング剤、および着色剤が挙げられる。

10

【0029】

日焼け止め配合物は、リン酸ジメチコンコポリオール、シロキシケイ酸ジイソステアロイルトリメチオールプロパン、キトサン、ジメチコン、ポリエチレン、ポリビニルピロリドン（PVP）、ポリビニルピロリドン／酢酸ビニル、PVP／エイコセンコポリマーおよびアジピン酸／ジエチレングリコール／グリセリンクロスポリマーなどのポリマー性被膜を形成する化合物などの防水性を強化する成分を場合により含むことができる。防水剤は約0.01～10重量%の量で存在することができる。

【0030】

日焼け止め配合物はまた、1種以上のスキンコンディショニング剤を場合により含むことができる。その例としては、湿潤剤、スクラブ剤および皮膚軟化剤が挙げられる。

20

【0031】

湿潤剤は、潤いを与える、スケーリング（皮膚の薄片形成）を減少させる、形成したスケール（薄片）の皮膚からの除去を刺激するための多価アルコールである。典型的には、多価アルコールとしては、ポリアルキレングリコール、より好ましくはアルキレンポリオールおよびそれらの誘導体が挙げられる。例としては、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ソルビトール、2-ピロリドン-5-カルボキシレート、ヒドロキシプロピルソルビトール、キシレングリコール、エトキシジグリコール1,3-ブチレングリコール、1,2,6-ヘキサントリオール、グリセリン、エトキシ化グリセリン、プロポキシ化グリセリン、およびこれらの混合物が挙げられる。湿潤剤はグリセリンであることが最も好ましい。湿潤剤の量は、日焼け止め組成物の重量で、1～30%、好ましくは2～20%、および最適には約5～10%の範囲であることができる。

30

【0032】

本発明での使用に適したスクラブ剤は、 α -ヒドロキシカルボン酸、 β -ヒドロキシカルボン酸、およびこれらの酸の塩から選択することができる。グリコール酸、乳酸、およびサリチル酸、ならびにそれらのアルカリ、金属またはアンモニウム塩が最も好ましい。

【0033】

適切な皮膚軟化剤としては、皮膚または毛髪を軟化することが知られている剤が挙げられ、炭化水素、脂肪酸、脂肪族アルコール、およびエステルから選択することができる。ペトロラクタムは皮膚軟化コンディショニング剤の一般的な炭化水素タイプである。使用してもよいその他の炭化水素としては、安息香酸アルキル、鉱油、ポリデセンなどのポリオレフィン、イソヘキサデカンなどのパラフィンが挙げられる。脂肪酸およびアルコールは、典型的には、約10～30個の炭素原子を有する。例としては、ミリスチン酸、イソステアリン酸、ヒドロキシステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リシノール酸、ベヘン酸、およびエルイシン酸、ならびにアルコールが挙げられる。油状エステル皮膚軟化剤は、トリグリセリドエステル、アセトグリセリドエステル、エトキシ化グリセリド、脂肪酸のアルキルエステル、エーテルエステル、多価アルコールエステル、およびワックスエステルの1種以上から選択したものであることができる。追加の皮膚軟化剤または疎水剤としては、C12～C15安息香酸アルキル、アジピン酸ジオクチル、ステアリン酸オクチル、オクチルドデカノール、ラウリン酸ヘキシル、ネオペンタン酸オクチルドデシル

40

50

、シクロメチコン、ジカプリルエーテル、ジメチコン、フェニルトリメチコン、ミリスチン酸イソプロピル、カプリル／カプリン酸グリセリド、ジ（カプリル／カプリン酸）プロピレングリコール、およびオレイン酸デシルが挙げられる。

【0034】

日焼け止め配合物は、上述の1種以上の日焼け止め剤を場合により含んでもよい。原則として、UVフィルターはすべて組合せに適している。特に好ましいものは、その生理学的安全性が既に証明されているUVフィルターである。UVAおよびUVBフィルターの両方に関する専門文献から知られた多くの物質が試され試験されている。例えば、以下のものである。

【0035】

3-（4'-メチルベンジリデン）-dl-カンファー（例えば、Eusolex（登録商標）6300）、

3-ベンジリデンカンファー（例えば、Mexoryl（登録商標）SD）、

N- {（2および4）- [（2-オキソボルン-3-イリデン）メチル] ベンジル} アクリルアミド（例えば、Mexoryl（登録商標）SW）のポリマー、

メチル硫酸N，N，N-トリメチル-4-（2-オキソボルン-3-イリデンメチル）アニリニウム（例えば、Mexoryl（登録商標）SK）、または

α-（2-オキソボルン-3-イリデン）トルエン-4-スルホン酸（例えば、Mexoryl（登録商標）SL）

などのベンジリデンカンファー誘導体、

【0036】

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（例えば、Eusolex（登録商標）9020）、または

4-イソプロピルジベンゾイルメタン（例えば、Eusolex（登録商標）8020）

などのベンゾイル-またはジベンゾイルメタン、

【0037】

2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン（例えば、Eusolex（登録商標）4360）、または

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ナトリウム塩（例えば、Uvinul（登録商標）MS-40）

などのベンゾフェノン、

【0038】

EP-A-0916335に記載のような4，4-ジアリールブタジエン、

【0039】

メトキシケイ皮酸オクチル（例えば、Eusolex（登録商標）2292）、

4-メトキシケイ皮酸イソペンチル、例えば、その異性体の混合物（例えば、Neo Helipan（登録商標）1000）

などのメトキシケイ皮酸エステル、

【0040】

サリチル酸2-エチルヘキシル（例えば、Eusolex（登録商標）OS）、

サリチル酸4-イソプロピルベンジル（例えば、Megasol（登録商標））、または

— サリチル酸3，3，5-トリメチルシクロヘキシル（例えば、Eusolex（登録商標）HMS）

などのサリチル酸誘導体、

【0041】

4-アミノ安息香酸、

4-（ジメチルアミノ）安息香酸2-エチルヘキシル（例えば、Eusolex（登録商標）6007）、

10

20

30

40

50

エトキシ化 4-アミノ安息香酸エチル（例えば、Uvinul（登録商標）P25）などの 4-アミノ安息香酸および誘導体、

【0042】

ジフェニルアクリレート、例えば、2-エチルヘキシル-2-シアノ-3,3-ジフェニルアクリレート（Eusolex（登録商標）OCR）、

【0043】

ならびに 2-フェニルベンズイミダゾール-5-スルホン酸、およびそのカリウム塩、ナトリウム塩、トリエタノールアミン塩（例えば、Eusolex（登録商標）232）、3,3'-（1,4-フェニレンジメチレン）-ビス（7,7-ジメチル-2-オキソビシクロ[2.2.1]ヘプト-1-イルメタンスルホン酸、およびその塩（例えば、Mexoryl（登録商標）SX）、2,4,6-トリアニリノ-（p-カルボ-2'-エチルヘキシル-1'-オキシ）-1,3,5-トリアジン（例えば、Uvinul（登録商標）T150）、ならびに 2-（4-ジエチルアミノ-2-ヒドロキシベンゾイル）-安息香酸ヘキシルエステル（例えば、Uvinul（登録商標）A Plus、BASF）などのさらなる物質。

【0044】

列挙した化合物は単なる例と考えられる。当然のことながら、その他の UV フィルターを使用することも可能である。

【0045】

これらの有機 UV フィルターは、通常 0.5 ~ 10 重量%、好ましくは 1 ~ 8 重量%の量で美容配合物に入れる。

【0046】

さらに適切な有機 UV フィルターは、例えば、2-（2H-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（例えば、Silatrizole（登録商標））、ビス（2-エチルヘキシル）4,4'-[（6-（1,1-ジメチル-エチル）-アミノカルボニル）フェニルアミノ]-1,3,5-トリアジン-2,4-ジイルジイミノ]-ビス-ベンゾエート（例えば、Uvasorb（登録商標）HEB）、（トリメチルシリル）-〔トリメチルシリル）オキシ〕-ポリ-〔オキシ-（ジメチル[および約 6%のメチル[2-〔p-〔2,2-ビス（エトキシカルボニル）ビニル）フェノキシ〕-1-メチレンエチル〕および約 1.5%のメチル[3-〔p-〔2,2-ビス（エトキシカルボニル）-ビニル）フェノキシ〕プロペニル〕、および 0.1 から 0.4%の（メチル-水素）シリレン〕〕（n□60）（CAS 番号 207574-74-1）、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）（CAS 番号 103597-45-1）、2,2'-（1,4-フェニレン）ビス（1H-ベンズイミダゾール-4,6-ジスルホン酸、一ナトリウム塩）（CAS 番号 180898-37-7）、ならびに 2,4-ビス{〔4-（2-エチルヘキシルオキシ）-2-ヒドロキシ〕フェニル}-6-（4-メトキシフェニル）-1,3,5-トリアジン（CAS 番号 103597-45-1、187393-00-6）である。

【0047】

これらの有機 UV フィルターは、通常 0.5 ~ 20 重量%、好ましくは 1 ~ 15 重量%の量で美容配合物に入れる。

【0048】

無機 UV フィルターとして考えられるのは、2 酸化チタン、例えば、コートした 2 酸化チタン（例えば、Eusolex（登録商標）T-2000、Eusolex（登録商標）T-AQUA）、酸化亜鉛（例えば、Sachtotec（登録商標））、酸化鉄および酸化セリウムの群からのものである。これらの無機 UV フィルターは、一般に 0.5 ~ 20 重量%、好ましくは 2 ~ 10 重量%の量で美容配合物に入れる。

【0049】

10

20

30

40

50

UVフィルター性を有する好ましい化合物は、3-(4'-メチルベンジリデン)-d1-カンファー、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、4-イソプロピルジベンゾイルメタン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、メトキシケイ皮酸オクチル、サリチル酸3,3,5-トリメチルシクロヘキシル、4-(ジメチルアミノ)-安息香酸2-エチルヘキシル、2-シアノ-3,3-ジフェニルアクリル酸2-エチルヘキシル、2-フェニルベンズイミダゾール-5-スルホン酸、ならびにそのカリウム塩、ナトリウム塩、およびトリエタノールアミン塩である。

【0050】

1種以上の式I Iの化合物をさらなるUVフィルターと組み合わせることにより、UV放射の悪影響に対する保護作用を最適化することが可能である。

10

【0051】

式I Iの化合物を含む本明細書で特定したUVフィルターはすべて、封入形態で使用することもできる。特に、有機UVフィルターを封入形態で使用することは有利である。具体的には、以下の利点が生じる。

【0052】

— カプセル壁の疎水性は、UVフィルターの可溶性を独立に設定することができる。第1に、例えば、疎水性のUVフィルターであっても純粋に水性の配合物に入れることが可能である。さらに、疎水性UVフィルターを含む調製物の塗布に際して不快であるとしばしと感じさせる油状の印象が回避される。

20

【0053】

— UVフィルター、特にジベンゾイルメタン誘導体は、美容配合物中で減少した光安定性のみを示す。これらのフィルターまたはこれらのフィルターの光安定性を損なっている化合物、例えば上記のケイ皮酸誘導体などを封入することにより、配合物全体の光安定性を増大することが可能である。

【0054】

— 文献には、ヒトの皮膚に直接塗布することに伴う有機UVフィルターの皮膚への浸透および刺激の可能性が繰り返し論じられている。ここで提案した対応する物質の封入はこの効果を与える。

【0055】

— 一般に、個々のUVフィルターまたはその他の成分を封入することにより、相互作用が妨げられるので、結晶化プロセス、析出および集塊などの、個々の配合物成分が互いに相互作用する結果として生じる配合物の問題を回避することが可能である。

30

【0056】

したがって、上記のUVフィルターの1種以上が封入形態で存在することは本発明では好ましい。これに関連して、カプセルが肉眼で認められないほど小さいことは有利である。上記の効果を達成するために、カプセルは十分に安定であり、封入した活性成分(UVフィルター)を周囲に放出しない、またはわずかしき放出しないことも必要である。

【0057】

適切なカプセルは、無機または有機ポリマーでできた壁を有していることができる。例えば、US 6 242 099 B1は、キチン、キチン誘導体、またはポリヒドロキシル化ポリアミンでできた球体による適切なカプセルの調製を記載している。本発明で特に好ましく使用するカプセルは、出願WO 00/09652、WO 00/72806、およびWO 00/71084で記載した通りのゾルーゲル法で得ることができる壁を有している。言い換えると、ここで好ましいのは、壁がシリカゲル(シリカ;未確定の水酸化酸化ケイ素)でできたカプセルである。対応するカプセルの調製は、例えばその内容が本出願の主題にも明らかに属する、引用した特許出願から当該技術分野の当業者には知られている。

40

【0058】

ここで、カプセルは、好ましくは、封入したUVフィルターが上記の量で配合物中に存在することを確実にする量で本発明による配合物中に存在する。

50

【0059】

配合物が1種以上の酸化防止剤を含むと、酸化ストレスまたはフリーラジカルの影響に対する保護作用をさらに向上させることができる。

【0060】

使用することができる専門文献から知られ、試し、試験した多くの物質がある。例えば、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）およびこれらの誘導体、イミダゾール（例えば、ウロカニン酸）およびこれらの誘導体、D、L-カルノシン、D-カルノシン、L-カルノシンなどのペプチドおよびこれらの誘導体（例えば、アンセリン）、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）およびこれらの誘導体、クロロゲン酸およびこれらの誘導体、リポ酸およびこれらの誘導体（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その他のチオール（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、ならびにそのグリコシル、N-アセチル、メチル、エチル、プロピル、アミル、ブチル、ラウリル、パルミトイル、オレイル、 α -リノレイル、コレステリル、およびグリセリルエステル）、およびこれらの塩、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、およびこれらの誘導体（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）、ならびに非常に低い耐量（例えば、 $\text{pmol} \sim \mu\text{mol/kg}$ ）のスルホキシミン化合物（例えば、ブチオニン-スルホキシミン、ホモシステニン-スルホキシミン、ブチオニン-スルホン、ペント-、ヘキサ-およびヘプタチオニン-スルホキシミン）、ならびにまた（金属）キレート剤、（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tofエリン）、 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、およびこれらの誘導体、不飽和脂肪酸およびこれらの誘導体、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マグネシウム、酢酸アスコルビル）、トコフェロールおよび誘導体（例えば、ビタミンE酢酸エステル）、ビタミンAおよび誘導体（例えば、ビタミンAパルミチン酸エステル）、ベンゾイン樹脂の安息香酸コニフェリル、ルチンおよびルチンの硫酸エステルの塩、ならびにこれらの誘導体、 α -グリコシルルチン、フェルラ酸、フルフリリジングルシトール、カロシン、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、ノルジヒドログアレチン酸、トリヒドロキシブチロフェノン、クエルセチン、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 、 ZnSO_4 ）、セレンおよびその誘導体（例えば、セレノメチオニン）、スチルベンおよびその誘導体（例えば、酸化スチルベン、酸化トランス-スチルベン）。

【0061】

酸化防止剤の混合物も同様に、本発明による美容配合物での使用に適している。既知のおよび市販の混合物は、例えば、活性成分として以下のものを含むものがある。レシチン、パルミチン酸L-(+)-アスコルビルおよびクエン酸（例えば、OxyneX（登録商標）AP）、天然トコフェロール、パルミチン酸L-(+)-アスコルビル、L-(+)-アスコルビン酸およびクエン酸（例えば、OxyneX（登録商標）K LIQUID）、天然源からのトコフェロール抽出物、パルミチン酸L-(+)-アスコルビル、L-(+)-アスコルビン酸およびクエン酸（例えば、OxyneX（登録商標）L LIQUID）、DL-トコフェロール、パルミチン酸L-(+)-アスコルビル、クエン酸およびレシチン（例えば、OxyneX（登録商標）LM）、またはブチルヒドロキシトルエン（BHT）、パルミチン酸L-(+)-アスコルビルおよびクエン酸（例えば、OxyneX（登録商標）2004）。

【0062】

本発明の配合物は、さらなる成分としてビタミンを含むことができる。ビタミンA、プロピオン酸ビタミンA、パルミチン酸ビタミンA、酢酸ビタミンA、レチノール、ビタミンB、塩化チアミン塩酸塩（ビタミンB1）、リボフラビン（ビタミンB2）ニコチンアミド、ビタミンC（アスコルビン酸）、ビタミンD、エルゴカルシフェロール（ビタミン

D 2)、ビタミンE、D L-トコフェロール、酢酸トコフェロールE、コハク酸水素トコフェロール、ビタミンK 1、エスクリン(ビタミンP活性成分)、チアミン(ビタミンB 1)、ニコチン酸(ナイアシン)、ピリドキシン、ピリドキサル、ピリドキサミン、(ビタミンB 6)、パントテン酸、ビオチン、葉酸およびコバラミン(ビタミンB 12)から選択されるビタミンおよびビタミン誘導体が本発明による美容配合物中に存在するのが好ましく、パルミチン酸ビタミンA、ビタミンC、D L-トコフェロール、酢酸トコフェロールE、ニコチン酸、パントテン酸、およびビオチンが特に好ましい。

【0063】

本発明の組成物は、美容配合物または薬剤配合物であることができる。

【0064】

言及することができる本発明による美容配合物または薬剤配合物の投与形態としては、溶液、懸濁液、エマルジョン、P I Tエマルジョン、ペースト、軟膏、ゲル、クリーム、ローション、粉末、石鹸、フォーム、界面活性剤含有クレンジング調製物、オイル、エアゾル、およびスプレーが挙げられる。その他の投与形態としては、スティック、シャンプー、およびシャワー調製物が挙げられる。任意の通例の担体、助剤、および場合によりさらなる活性成分を配合物に加えてもよい。

【0065】

好ましい助剤は、保存剤、酸化防止剤、安定剤、溶解促進剤、ビタミン、着色剤、香り向上剤の群からもたらされる。

【0066】

軟膏、ペースト、クリーム、およびゲルは、通例の担体、例えば動物性脂肪、植物性脂肪、ワックス、パラフィン、澱粉、トラガカント、セルロース誘導体、ポリエチレングリコール、シリコーン、ベントナイト、シリカ、タルクおよび酸化亜鉛またはこれらの物質の混合物を含んでもよい。

【0067】

粉末およびスプレーは、通例の担体、例えばラクトース、タルク、シリカ、水酸化アルミニウム、ケイ酸カルシウム、およびポリアミド粉末、またはこれらの物質の混合物を含んでもよい。スプレーはさらに、通例のプロペラント、例えばクロロフルオロカーボン、プロパン/ブタン、またはジメチルエーテルを含むことができる。

【0068】

溶液およびエマルジョンは、溶媒、溶解促進剤、および乳化剤、例えば水、エタノール、イソプロパノール、炭酸エチル、酢酸エチル、ベンジルアルコール、安息香酸ベンジル、プロピレングリコール、1, 3-ブチルグリコール、油、特に綿実油、落花生油、小麦胚芽油、オリーブ油、ひまし油、およびごま油、グリセロール脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール、ならびにソルビタンの脂肪酸エステル、またはこれらの物質の混合物などの通例の担体を含むことができる。

【0069】

懸濁液は、液体希釈剤、例えば水、エタノール、またはプロピレングリコール、懸濁剤、例えばエトキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシエチレンソルビトールエステル、およびポリオキシエチレンソルビタンエステル、微結晶セルロース、メタ水酸化アルミニウム、ベントナイト、寒天、ならびにトラガカント、またはこれらの物質の混合物などの通例の担体を含むことができる。

【0070】

石鹸は、脂肪酸のアルカリ金属塩、脂肪酸モノエステルの塩、脂肪酸タンパク質加水分解物、イセチオン酸塩、ラノリン、脂肪族アルコール、植物油、植物抽出物、グリセロール、糖、またはこれらの物質の混合物などの通例の担体を含むことができる。

【0071】

界面活性剤含有クレンジング製品は、脂肪族アルコール硫酸塩、脂肪族アルコールエーテル硫酸塩、スルホコハク酸モノエステル塩、脂肪酸タンパク質加水分解物塩、イセチオン酸塩、イミダゾリニウム誘導体塩、タウリン酸メチル、サルコシン酸塩、脂肪酸アミド

10

20

30

40

50

エーテル硫酸塩、アルキルアミドベタイン、脂肪族アルコール、脂肪酸グリセリド、脂肪酸ジエタノールアミド、植物油、合成油、ラノリン誘導体、エトキシ化グリセロール脂肪酸エステル、またはこれらの物質の混合物などの通例の担体物質を含むことができる。

【0072】

フェイスオイルおよびボディーオイルは、脂肪酸エステル、脂肪族アルコール、シリコン油などの合成油、植物油および油状植物抽出物などの天然油、パラフィン油、ラノリン油、またはこれらの物質の混合物などの通例の担体物質を含むことができる。

【0073】

さらに典型的な美容投与形態はまた、リップスティック、リップケアスティック、マスカラ、アイライナー、アイシャドー、ほお紅、パウダーメーキャップ、エマルジョンメーキャップ、およびワックスメーキャップ、ならびに日焼け止め調製物、日焼け前調製物、および日焼け後調製物である。

10

【0074】

美容配合物中に使用することができる化合物または成分すべては、既知で市販されているか、既知の方法で合成することができる。

【0075】

分散剤または溶解剤として、油、ワックス、またはその他の脂肪性物質、低級モノアルコール、または低級ポリオール、またはこれらの混合物を使用することが可能である。好ましいモノアルコールまたはポリオールとしては、エタノール、イソプロパノール、プロピレングリコール、グリセロール、およびソルビトールが挙げられる。

20

【0076】

本発明の好ましい実施形態は、保護クリームまたはミルクの形態のエマルジョンであり、例えば、脂肪族アルコール、脂肪酸、脂肪酸エステル、特に脂肪酸のトリグリセリド、ラノリン、天然油、合成油、またはワックス、および水の存在下での乳化剤を含む。

【0077】

さらに好ましい実施形態は、天然または合成油およびワックス、ラノリン、脂肪酸エステル、特に脂肪酸のトリグリセリドをベースとする油状ローション、あるいはエタノールなどの低級アルコール、またはプロピレングリコールなどのグリセロール、および／またはグリセロールなどのポリオール、ならびに油、ワックス、および脂肪酸のトリグリセリドなどの脂肪酸エステルをベースとする油状アルコールローションである。

30

【0078】

本発明による美容調製物はまた、エタノール、プロピレングリコール、またはグリセロールなどの1種以上の低級アルコールまたはポリオール、およびケイ酸土などの増粘剤を含むアルコールゲルの形態であることもできる。油状アルコールゲルはまた、天然油、合成油、またはワックスを含むこともできる。

【0079】

本発明の好ましい組成物はヒドロゲルである。カプセル壁の疎水性はUVフィルターの可溶性とは無関係に設定することができる。例えば、疎水性のUVフィルターでさえ純粋に水性の配合物に入れることが可能である。上記の通り、封入形態または固定形態の多量の疎水性UVフィルターを含む可能性により、本発明のこれらのヒドロゲルは油状調製物でのみ通常達成される領域の高いSPF値を有することができる。

40

【0080】

固形のスティックは、天然または合成のワックスおよび油、脂肪族アルコール、脂肪酸、脂肪酸エステル、ラノリン、ならびにその他の脂肪性物質からなる。

【0081】

美容または薬剤配合物中に使用することができる化合物または成分すべては、既知で市販されているか、既知の方法で合成することができる。

【0082】

本発明による組成物は太陽光中のUV成分の有害な影響からヒトの皮膚を保護するのに特に適しており、さらにまた、皮膚の老化プロセスに対する、および酸化的ストレス、す

50

なわち例えば、太陽放射、熱、またはその他の影響によって生じるフリーラジカルにより引き起こされた損傷に対する保護も提供する。

【0083】

したがって、太陽光線によって引き起こされる皮膚の損傷を予防するのに適した、特に日焼けおよび太陽により引き起こされる紅班を予防するのに適した医薬品を製造するために本発明による組成物を使用することは、本発明の別の実施形態である。さらなる実施形態は、特に日焼けや太陽によって引き起こされる紅班を予防するために、太陽光線によって引き起こされる皮膚の損傷を美容的に予防することである。

【0084】

配合物は、例えば増粘剤、軟化剤、保湿剤、表面活性剤、乳化剤、保存剤、香料、ワックス、ラノリン、プロペラント、組成物自体または皮膚を着色する色素および／または顔料、ならびに化粧品で通例使用されているその他の成分など、このタイプの組成物で通例使用されているアジュバントを含んでもよい。

【0085】

組成物は、プロペラントありまたはなしで発泡させることができる発泡性組成物であってもよい。本発明によれば、有機プロペラントを使用することなくフォームを生じることが特に好ましい。有機プロペラントを使用するスプレーは、直射日光または高温下、例えば夏の浜辺などでしばしば見られる状態、で保管することはできない。本発明による好ましい組成物の利点は、これらの条件下でもこの組成物を保管し、使用することである。

【0086】

好ましい組成物は、フォームディスペンサー、好ましくは上述のような有機プロペラントを必要としないフォームディスペンサーに入っている。

【0087】

一般にフォーム材料／安定剤としては、フォームを形成するまたは安定化することができる物質すべてを使用することができる。これらの物質は一般に当業者に知られている。好ましいフォーム材料／安定剤は、皮膚耐性であるか、より好ましくは皮膚に好ましいものである。

【0088】

フォーム材料／安定剤は通常、約0.01〜20重量%の量、好ましくは0.1〜5重量%の量、より好ましくは0.1〜3重量%の量で存在する。

【0089】

好ましいフォーム材料／安定剤は、リン酸セチル、セチルリン酸DEA、ミリスチン酸TEA、ステアリン酸TEA、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸ナトリウム、ラウリン酸カリウム、リシノレイン酸カリウム、ヤシ脂肪酸ナトリウム、牛脂脂肪酸ナトリウム、ヒマシ脂肪酸カリウム、オレイン酸ナトリウム、およびこれらの混合物である。

【0090】

その他の好ましいフォーム安定剤は、いわゆるフォーム補助剤（ブースター）である。フォーム補助剤は、フォーム中の個々の泡を取り巻く液体の表面粘度を増大させる物質である。これらの剤は、ひげそり石鹸、シャンプー、泡立て入浴剤、液体石鹸、ムース、またはエアゾル式フォームで通常使用されている。被膜形成剤（Film Former）または粘度増大剤（Viscosity-Increasing Agent）もまたフォーム補助剤として使用することができる。以下に挙げたものは界面活性剤としても分類することができるフォーム補助剤の例である（INCI名）。

【0091】

アセトアミドMEA、アーモンドアミドIDEA、アーモンドアミドプロピルアミノキシド、アーモンドアミドプロピルベタイン、アプリコットアミドDEA、アプリコットアミドプロピルベタイン、アボカドアミドDEA、アボカドアミドプロピルベタイン、ババスアミドDEA、ババスアミドプロピルアミノキシド、ババスアミドプロピルベタイン、ベヘンアミドDEA、ベヘンアミドMEA、ベヘンアミドプロピルベタイン、ベヘンアミノキシド、ベヘニルベタイン、カノーラアミドプロピルベタイン、カプラアミドD

10

20

30

40

50

E A、カルニチン、セテアリルアルコール、セチルアルコール、セチルベタイン、コカミド D E A、コカミド M E A、コカミド M I P A、コカミドエチルベタイン、コカミドプロピルアミンオキシド、コカミドプロピルベタイン、コカミドプロピルヒドロキシスルタイン、コカミンオキシド、ココアンホジプロピオン酸、アンホプロピオン酸ココベタインアミド、ココベタイン、ココヒドロキシスルタイン、ココモルホリンオキシド、ココナツアルコール、ココ／オレアミドプロピルベタイン、ココスルタイン、ココイルサルコシンアミド D E A、ココアンホ二プロピオン酸 D E A、ラウラミノプロピオン酸 D E A、デシルアルコール、デシルアミンオキシド、デシルベタイン、ジエタノールアミノオレアミド D E A、ジヒドロキシエチル C 8 ～ 1 0 アルコキシプロピルアミンオキシド、ジヒドロキシエチル C 9 ～ 1 1 アルコキシプロピルアミンオキシド、ジヒドロキシエチル C 1 2 ～ 1 5 アルコキシプロピルアミドオキシド、ジヒドロキシエチルコカミンオキシド、ジヒドロキシエチルラウラミンオキシド、ジヒドロキシエチルステアラミンオキシド、ジヒドロキシエチル牛脂アミンオキシド、ジメチコンプロピル P G ーベタイン、カプロアンホ二酢酸二ナトリウム、カプロアンホ二プロピオン酸二ナトリウム、カプリロアンホ二酢酸二ナトリウム、カプリロアンホ二プロピオン酸二ナトリウム、セテアリルスルホコハク酸二ナトリウム、コカミド M I P A ー スルホコハク酸二ナトリウム、コカミド P E G ー 3 スルホコハク酸二ナトリウム、コカミノプロピルイミノ二酢酸二ナトリウム、ココアンホカルボキシエチルヒドロキシプロピルスルホン酸二ナトリウム、ココアンホ二酢酸二ナトリウム、ココアンホ二プロピオン酸二ナトリウム、C 1 2 ～ 1 5 パレススルホコハク酸二ナトリウム、デセスー 5 スルホコハク酸二ナトリウム、デセスー 6 スルホコハク酸二ナトリウム、硬化綿実グリセリドスルホコハク酸二ナトリウム、イソデシルスルホコハク酸二ナトリウム、イソステアラミド M E A ー スルホコハク酸二ナトリウム、イソステアラミド M I P A ー スルホコハク酸二ナトリウム、イソステアロアンホ二酢酸二ナトリウム、イソステアロアンホ二プロピオン酸二ナトリウム、イソステアリルスルホコハク酸二ナトリウム、ラネスー 5 スルホコハク酸二ナトリウム、ラウラミド M E A ー スルホコハク酸二ナトリウム、ラウラミド P E G ー 2 スルホコハク酸二ナトリウム、ラウレスー 5 カルボキシアンホ二酢酸二ナトリウム、ラウレススルホコハク酸二ナトリウム、ラウレスー 6 スルホコハク酸二ナトリウム、ラウレスー 9 スルホコハク酸二ナトリウム、ラウレスー 1 2 スルホコハク酸二ナトリウム、ラウロアンホ二酢酸二ナトリウム、ラウロアンホ二プロピオン酸二ナトリウム、ラウリルスルホコハク酸二ナトリウム、ミリスタミド M E A ー スルホコハク酸二ナトリウム、ノノキシノールー 1 0 スルホコハク酸二ナトリウム、オレアミド M E A ー スルホコハク酸二ナトリウム、オレアミド M I P A ー スルホコハク酸二ナトリウム、オレアミド P E G ー 2 スルホコハク酸二ナトリウム、オレオアンホ二プロピオン酸二ナトリウム、オレスー 3 スルホコハク酸二ナトリウム、オレイルスルホコハク酸二ナトリウム、パルミタミド P E G ー 2 スルホコハク酸二ナトリウム、パルミトオレアミド P E G ー 2 スルホコハク酸二ナトリウム、P E G ー 4 コカミド M I P A ー スルホコハク酸二ナトリウム、P P G ー 2 ー イソデセスー 7 カルボキシアンホ二酢酸二ナトリウム、リシノールアミド M E A スルホコハク酸二ナトリウム、ステアラミド M E A ー スルホコハク酸二ナトリウム、ステアロアンホ二酢酸二ナトリウム、ステアリルスルホスクシナメート二ナトリウム、ステアリルスルホコハク酸二ナトリウム、牛脂アミド M E A ー スルホコハク酸二ナトリウム、牛脂アミド M E A ー スルホコハク酸二ナトリウム、牛脂アンホ二酢酸二ナトリウム、牛脂スルホスクシナメート二ナトリウム、トリデシルスルホコハク酸二ナトリウム、ウンデシレンアミド M E A ー スルホコハク酸二ナトリウム、ウンデシレンアミド P E G ー 2 スルホコハク酸二ナトリウム、小麦胚芽アミド M E A ー スルホコハク酸二ナトリウム、小麦胚芽アミド P E G ー 2 スルホコハク酸二ナトリウム、小麦胚芽アンホ二酢酸二ナトリウム、P E G ー 2 スルホコハク酸ジ T E A ー オレアミド、スルホコハク酸ジトリデシルナトリウム、エルカミドプロピルヒドロキシスルタイン、硬化牛脂アルコール、硬化牛脂アミド D E A、硬化牛脂アミンオキシド、硬化牛脂ベタイン、ヒドロキシエチルカルボキシメチルコカミドプロピルアミン、ヒドロキシエチルヒドロキシプロピル C 1 2 ～ 1 5 アルコキシプロピルアミンオキシド、ヒドロキシステアラミド M E A、イソステアラミド D E A、イ

10

20

30

40

50

ソステアラミドMEA、イソステアラミドMIPA、イソステアラミドプロピルアミンオキシド、イソステアラミドプロピルベタイン、イソステアラミドプロピルモルホリンオキシド、ラクタミドMEA、ラノリンアミドDEA、ラウラミドDEA、ラウラミドMEA、ラウラミドMIPA、ラウラミド／ミリスタミドIDEA、ラウラミドプロピルアミンオキシド、ラウラミドプロピルベタイン、ラウラミンオキシド、ラウロアンホージプロピオン酸、ラウリルアルコール、ラウリルベタイン、ラウリルヒドロキシスルタイン、ラウリルスルタイン、レシチンアミドDEA、リノールアミドDEA、リノールアミドMEA、リノールアミドMIPA、メチルモルホリンオキシド、ミンカミドDEA、ミンカミドプロピルアミンオキシド、ミンカミドプロピルベタイン、ミリスタミドDEA、ミリスタミドMEA、ミリスタミドMIPA、ミリスタミドプロピルアミンオキシド、ミリスタミドプロピルベタイン、ミリスタミンオキシド、ミリスタミノプロピオン酸、ミリスチルアルコール、ミリスチルベタイン、ミリスチル／セチルアミンオキシド、オレアミドDEA、オレアミドMEA、オレアミドMIPA、オレアミドプロピルアミンオキシド、オレアミドプロピルベタイン、オレアミドプロピルヒドロキシスルタイン、オレアミンオキシド、オレイルベタイン、オリバミドDEA、オリバミドプロピルアミンオキシド、オリバミドプロピルベタイン、パルマミドDEA、パルマミドMEA、パルマミドMIPA、パルマミドプロピルベタイン、パルミタミドDEA、パルミタミドMEA、パルミタミドプロピルアミンオキシド、パルミタミドプロピルベタイン、パルミタミンオキシド、パーム核アルコール、パーム核アミドDEA、パーム核アミドMEA、パーム核アミドMIPA、パーム核アミドプロピルベタイン、落花生アミドMEA、落花生アミドMIPA、PEG-3コカミド、PEG-2硬化牛脂アミン、PEG-3ラウラミド、PEG-3ラウラミドオキシド、PEG-2オレアミド、PEG-3オレアミド、PEG-2オレアミン、PEG-2ソイアミン、PEG-2ステアラミン、リン酸カリウムジヒドロキシエチルコカミンオキシド、リシノールアミドDEA、リシノールアミドMEA、リシノールアミドMIPA、リシノールアミドプロピルベタイン、セサミドDEA、セサミドプロピルアミンオキシド、セサミドプロピルベタイン、カプロアンホ酢酸ナトリウム、カプロアンホヒドロキシプロピルスルホン酸ナトリウム、カプロアンホプロピオン酸ナトリウム、カプリロアンホ酢酸ナトリウム、カプリロアンホヒドロキシプロピルスルホン酸ナトリウム、カプリロアンホプロピオン酸ナトリウム、ココアンホ酢酸ナトリウム、ココアンホヒドロキシプロピルスルホン酸ナトリウム、ココアンホプロピオン酸ナトリウム、コーンアンホプロピオン酸ナトリウム、イソステアロアンホ酢酸ナトリウム、イソステアロアンホプロピオン酸ナトリウム、ラウラミドプロピルヒドロキシホスタインナトリウム、ラウラミノプロピオン酸ナトリウム、ラウリミノ二プロピオン酸ナトリウム、ラウロアンホ酢酸ナトリウム、MEAラウレス-2スルホコハク酸ナトリウム、ミリストアンホ酢酸ナトリウム、オレオアンホ酢酸ナトリウム、オレオアンホヒドロキシプロピルスルホン酸ナトリウム、オレオアンホプロピオン酸ナトリウム、リシノールアンホ酢酸ナトリウム、ステアロアンホ酢酸ナトリウム、ステアロアンホヒドロキシプロピルスルホン酸ナトリウム、ステアロアンホプロピオン酸ナトリウム、牛脂アンホプロピオン酸ナトリウム、牛脂アンホ酢酸ナトリウム、牛脂酸ナトリウム、ウンデシレノアンホ酢酸ナトリウム、ウンデシレノアンホプロピオン酸ナトリウム、小麦胚芽アンホ酢酸ナトリウム、ソイアミドDEA、ソイアミドプロピルベタイン、ステアラミドAMP、ステアラミドDEA、DEA-ジステアリン酸ステアラミド、ステアラミドMEA、ステアリン酸ステアラミドMEA、ステアラミドMIPA、ステアラミドプロピルアミンオキシド、ステアラミドプロピルベタイン、ステアラミンオキシド、ステアリルアルコール、ステアリルベタイン、トールアミドDEA、牛脂アミドDEA、牛脂アミドMEA、牛脂アミドプロピルアミンオキシド、牛脂アミドプロピルベタイン、牛脂アミドプロピルヒドロキシスルタイン、牛脂アミンオキシド、牛脂ベタイン、ラウラミノプロピオン酸TEA、ミリスタミノプロピオン酸TEA、トリデセス-2カルボキサミドMEA、ラウロアンホPG-酢酸リン酸クロリド三ナトリウム、ウンデシレンアミドDEA、ウンデシレンアミドMEA、ウンデシレンアミドプロピルアミンオキシド、ウンデシレンアミドプロピルベタイン、小麦胚芽アミドDEA、小麦胚芽

10

20

30

40

50

アミドプロピルアミノキシド、小麦胚芽アミドプロピルベタイン。

【0092】

別の実施形態では、少なくとも1種のフォーム材料／安定剤は、発泡性界面活性剤、好ましくはアルキルグリコシド、アニオン性タンパク質誘導体、または脂肪酸スルホネートから選択される。

【0093】

特に好ましいフォーム材料／安定剤は、WO98/09611、WO99/27902、およびWO99/45899に記載のリポアミノ酸などのアニオン性タンパク質誘導体である。これらのアニオン性タンパク質誘導体で最も好ましいものは、例えばProteo1™Oat (Seppicの商品名)として知られるラウロイルオートアミノ酸ナトリウムである。

【0094】

美容配合物を使用して、色合いの変化、脱色、または機械的性質のダメージを予防するために、光化学的ダメージから毛髪を保護することもできる。この場合、適切な配合物はすすぎ流すシャンプーまたはローションの形態であり、当該配合物はシャンプーの前後、カラーリングまたは脱色の前後、あるいはパーマの前後に塗布する。毛髪のスタイリングまたはトリートメント用のローションまたはゲルの形態、ブラッシングまたはブロー用のローションまたはゲルの形態、ヘアラッカー、パーマ剤組成物、毛髪用の着色剤もしくは漂白剤の形態の配合物を選択することも可能である。美容配合物は、表面活性剤、増粘剤、ポリマー、軟化剤、保存剤、フォーム安定剤、電解質、有機溶媒、シリコーン誘導体、抗グリース剤、組成物自体または毛髪を着色する色素および／または顔料、あるいはヘアケアに通例使用されているその他の成分など、このタイプの組成物中で使用する種々のアジュバントを含むことができる。

【0095】

皮膚および／または自然のまたは敏感になった毛髪を太陽光から保護するために、美容組成物を皮膚または毛髪に塗布する。ここで敏感になった毛髪とは、パーマ処理、カラーリング処理、脱色処理などの化学的処理を施した毛髪を意味する。

【0096】

配合物1～9として記載した本発明の日焼け止め配合物は、通常的手段により調製することができる。

【0097】

【表1】

配合物1

相 A		相 B	
脱イオン水	60.0%	α-アセチル-3,5-ジメトキシ-4-ヒドロキシ桂皮酸エチル	8.75%
EDTA-2Na	0.10%	サリチル酸オクチル	5%
グリセリン	1.5%	ステアリン酸アルミニウム	5%
NaCl	3.0%	シクロメチコン/ジメチコン	10%
ブチレングリコール	2.5%	セチルジメチコン	1%
		シクロメチコン	2%
		ABIC-EM97	1%
		香料	0.15%

【0098】

手順

B相の成分を合わせる。攪拌し70～75℃に加熱する。A相の成分を合わせる。攪拌しながら70～75℃に加熱する。攪拌しながらB相をA相に加える。保存剤を加える。混合物を室温に冷却させながら攪拌する。

【0099】

【表2】

配合物2：日焼け止めオイル／ウォータースプレーローション

INCI名	商品名（供給業者）	%W/W
相A-1		
マロン酸ジイソプロピル-3,5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン		7.50
ベンゾフェノン-3	Eusolex®4360 (Rona)	2.50
ジカプリルエーテル	Cetiol®0E (Henkel)	4.50
ジメチコン	DowCorning200®, 50cst (Dow)	2.00
ステアリルアルコール	Crodacol S-70 (Croda)	0.60
PPG-2 セテアレス-9	Eumulgin®L (Henkel)	0.40
ステアレス-10	Volpo 10 (Croda)	0.50
ステアリン酸グリセリル、ステアリン酸PEG-100	Aclacel®165 (ICI)	2.80
相A-2		
酸化チタン、シメチコン、アルミナ	Eusolex®T-2000 (Rona)	5.00
相B-1		
脱塩水		66.10
キトサン、水	Hydagen®CMF (Henkel)	2.00
グリセリンUSP	Emery 916 (Henkel)	2.50
燐酸ジメチコンコポリオール	Pecosil PS-100 (Phoenix Chemical)	2.50
相B-2		
ポリカンターニウム37、ミネラルオイル、PPG-1 トリデセス-6	Salcare SC95 (Ciba)	0.40
相C		
プロピレングリコール、DMDMヒダントイン、プロピルパラベン	ParagonTMII (McIntyre)	0.70
合計		100.00

【0100】

手順

A-1を合わせる；固形物すべてが溶解するまで攪拌し60℃に加熱する。攪拌しながらA-2をA-1に分散させる。B-1を合わせる；攪拌し60℃に加熱する。攪拌しながらB-2をB-1に分散させる。激しく攪拌しながらAをBに加える。混合物を40℃に冷却させながら穏やかに均質化する。CをA/Bに加える：混合物が均一になるまで穏やかに均質化する。アンカーミキサーで攪拌し、パックする前に25℃にする。分注するために高剪断ポンプスプレーデバイスを使用する（例えば、Seaquist Perfect製のEurogelポンプ）。

【0101】

10

20

30

【表 3】

配合物 3：日焼け止めクリーム

INCI 名	商品名（製造業者）	%W/W
相 A		
脱イオン水		39.73
カルボマー（2%水溶液）	Carbopol 982 (BF Goodrich)	15.00
プロピレングリコール		5.00
メチルパラベン		0.20
プロピルパラベン		0.10
トリエタノールアミン（99%）		0.45
EDTA-4Na		0.02
相 B		
メトキシケイ皮酸オクチル	Eusolex®2292 (Rona)	5.00
ベンゾフェノン-3	Eusolex®44360 (Rona)	3.00
マロン酸ジイソアミル-3,5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン		4.50
ステアリン酸グリセリル（および）ステアリン酸PEG-100	Ariacel 165 (ICI Surfactants)	1.00
シクロメチコン	Dow Corning 344 Fluid (Dow Corning)	5.00
ステアリン酸グリセリル		4.00
ステアリン酸	Emersol 132, NF (Ciba)	2.50
イソステアリン酸イソステアリル	Presonne ISIS 2039 (Unichema)	10.00
硬化ひまし油	Gatorwax (Caschem)	2.00
安息香酸C _{12~15} アルコール	Finsolv TN (Finetex)	2.50
合計		100.00

【0102】

手順

A相の成分をインペラー攪拌下で主容器に加える。A相を75～80℃に加熱する。B相の成分を合わせる；85℃に加熱し混合する。B相をバッチに徐々に加える；85℃で15分間混合する。加熱体から取り出し；パドル混合に切り換え、室温に冷却する。

【0103】

【表 4】

配合物 4：ウォーター／オイルブロードスペクトル日焼け止めローション

INCI 名	商品名（製造業者）	%W/W
相 A-1		
メトキシケイ皮酸オクチル	Eusolex®2292 (Rona)	7.50
α -アセチル-3,5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸イソアミル		5.00
ステアリン酸オクチル	Cetiol 868 (Henkel)	2.00
ジカプリルエーテル	Cetiol OE (Henkel)	3.00
シクロメチコン	Dow Corning 345 Fluid (Dow Corning)	4.00
ジメチコン	DC 200 Fluid 50cST (Dow Corning)	2.00
ジポリヒドロキシステアリン酸PEG-30	Ariacel P135 (ICI)	1.30
ラウリルメチコンコポリオール	Dow Corning Formulation AID 5200 (Dow)	2.30
ベヘン酸ベヘンアミドプロピルジメチルアミン	Catamol 220-B (Phoenix Chemical)	0.50
相 A-2		
二酸化チタン（および）アルミナ（および）シメチコン	Eusolex®T-2000 (Rona)	8.00
相 B		
脱イオン水		61.00 十分量
プロピレングリコール		2.00
塩化ナトリウム		0.80
相 C		
DMDM ヒダントイン、メチルパラベン、プロピルパラベン	Paragon II (McIntyre)	0.60
合計		100.00

【0104】

手順

A-1 を合わせる；固形物すべてが溶解するまで攪拌し 55～60℃に加熱する。プロペラ攪拌で A-2 を A-1 に分散させる。B を合わせる；攪拌し 50～55℃に加熱する。激しく攪拌しながら B を A に徐々に加える。C を A/B に加える；混合物が均一になるまで穏やかに均質化する。アンカーミキサーで攪拌し混合物を室温に冷却させる。

【0105】

【表 5】

配合物 5：アボベンゾンを含む UVA/UVB 日焼け防止クリーム

INCI 名	商品名（製造業者）	%W/W
相 A-1		
水（脱塩）		67.80
EDTA-2Na		0.05
プロピレングリコール	Eusolex®2292 (Rona)	3.00
メチルパラベン		0.15
相 A-2		
カルボマー	Carbopol Ultrez 10 (BF Goodrich)	0.20
相 B		
ミリスチン酸イソプロピル		2.00
セチルアルコール、ステアリン酸グリセリル、 ステアリン酸 PEG-75、セテス 20、セ テアレス 20	Emulium Delta (Gattefosse)	4.00
マロン酸ジエチル-3, 5-ジメトキシ-4 -ヒドロキシベンジリデン		3.50
サリチル酸ホモメチル	Eusolex®HMS (Rona)	7.00
サリチル酸オクチル	Eusolex®OS (Rona)	7.00
ブチルメトキシジベンゾイルメタン	Eusolex®9020 (Rona)	3.00
ジメチコン	Dow Corning Fluid 200, 100sct (Dow)	1.00
C30～38オレフィン/マレイン酸イソプ ロピル/MA コポリマー	Performa V 1608 (New Phase Technologies)	1.00
相 C		
トリエタノールアミン（99%）		0.30
相 D		
保存剤		十分量
合計		100.00

【0106】

手順

A-1 を合わせる；メチルパラベンが溶解するまで攪拌しながら 50℃ に加熱する。ふ
るいで A-2 を A-1 に分散させる。A を 65℃ に加熱する。

B を合わせる；固形物が溶解するまで攪拌しながら 65～70℃ に加熱する。B を A に
加える。均質化し 55～60℃ で C を加える。混合物を 40～45℃ に冷却させながら均
質化を継続する。

D を加える；均一になるまでプロペラミキサーで攪拌する。

TEA で pH を 6.5～7.0 に調整する。

【0107】

【表 6】

配合物 6：オイル／ウォーター日焼け止めローション

INCI 名	商品名（製造業者）	%W/W
相 A		
マロン酸ジイソアミル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン		3.00
ミリスチン酸イソプロピル	Emerest 2314 (Henkel)	4.00
安息香酸 C12-15 アルキル	Finsolve TN (Finnetex)	4.00
セチルアルコール	Crodacol C-70 (Croda)	1.50
セテアレス-2	Bnj 72 (ICI Surfactants)	2.00
セテアレス-21	Bnj 721 (ICI Surfactants)	2.50
ジメチコン	Dow Corning Fluid 200, 100sct (Dow)	0.50
相 B		
脱イオン水		81.07
アクリレート／アクリル酸 C10-30 アルキルクロスポリマー	Carbopol FTD 2020 (BF Goodrich)	0.20
相 C		
トリエタノールアミン (99%)	TEA 99% (Union Carbide)	0.23
相 D		
フェノキシエタノール（および）イソプロピルパラベン（および）イソブチルパラベン（および）ブチルパラベン	Liquapar PE (Suttone)	1.00
合計		100.00

【0108】

手順

Carbopol を水に分散させることにより B 相を調製する。分散液を 70～75℃ に加熱する。

A 相の成分を合わせる。攪拌し 70～75℃ に加熱する。

攪拌しながら B 相を A 相に加える。

C 相を加える。混合物が 45～40℃ に冷却するまで均質化する。

D 相を加える。混合物を室温に冷却させながら攪拌する。

【0109】

【表 7】

配合物 7 : オイル/ウォーター日焼け止めローション

INCI 名	商品名 (製造業者)	%W/W
相 A		
アボベンゾン	Eusolex®9020 (Rona)	3.00
マロン酸ジイソアミル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン		3.00
ミリスチン酸イソプロピル	Emerest 2314 (Henkel)	4.00
安息香酸 C 12-15 アルキル	Finsolve TN (Finnetex)	4.00
セチルアルコール	Crodacol C-70 (Croda)	1.50
セテアレス-2	Bnj 72 (ICI Surfactants)	2.00
セテアレス-2 1	Bnj 721 (ICI Surfactants)	2.50
ジメチコン	Dow Corning Fluid 200, 100sct (Dow)	0.50
相 B		
脱イオン水		78.07
アクリレート/アクリル酸 C 10-30 アルキルクロスポリマー	Carbopol FTD 2020 (BF Goodrich)	0.20
相 C		
トリエタノールアミン (99%)	TEA 99% (Union Carbide)	0.23
相 D		
フェノキシエタノール (および) イソプロピルパラベン (および) イソブチルパラベン (および) ブチルパラベン	Liquapar PE (Suttone)	1.00
合計		100.00

【0110】

手順

Carbopol を水に分散させることにより B 相を調製する。分散液を 70～75℃ に加熱する。

A 相の成分を合わせる。攪拌し 70～75℃ に加熱する。

攪拌しながら B 相を A 相に加える。

C 相を加える。混合物が 45～40℃ に冷却するまで均質化する。

D 相を加える。混合物を室温に冷却させながら攪拌する。

【0111】

【表 8】

配合物 8 : オイル／ウォーター日焼け止めローション

INCI 名	商品名 (製造業者)	%W/W
相 A		
アボベンゾン	Eusolex®9020 (Rona)	3.00
マロン酸ジイソアミル-3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-イソプロピルベンジリデン		3.00
ミリスチン酸イソプロピル	Emerest 2314 (Henkel)	4.00
安息香酸 C 12-15 アルキル	Finsolve TN (Finnetex)	4.00
セチルアルコール	Crodacol C-70 (Croda)	1.50
セテアレス-2	Bnj 72 (ICI Surfactants)	2.00
セテアレス-21	Bnj 721 (ICI Surfactants)	2.50
ジメチコン	Dow Corning Fluid 200, 100sct (Dow)	0.50
相 B		
脱イオン水		78.07
アクリレート／アクリル酸 C10-30 アルキルクロスポリマー	Carbopol FTD 2020 (BF Goodrich)	0.20
相 C		
トリエタノールアミン (99%)	TEA 99% (Union Carbide)	0.23
相 D		
フェノキシエタノール (および) イソプロピルパラベン (および) イソブチルパラベン (および) ブチルパラベン	Liquapar PE (Suttone)	1.00
合計		100.00

【0112】

手順

Carbopol を水に分散させることにより B 相を調製する。分散液を 70～75℃ に加熱する。

A 相の成分を合わせる。攪拌し 70～75℃ に加熱する。

攪拌しながら B 相を A 相に加える。

C 相を加える。混合物が 45～40℃ に冷却するまで均質化する。

D 相を加える。混合物を室温に冷却させながら攪拌する。

【0113】

【表 9】

配合物 9：オイル／ウォーター日焼け止めローション

INCI 名	商品名（製造業者）	%W/W
相 A		
アボベンゾン	Eusolex®9020 (Rona)	3.00
α -アセチル-3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-イソプロピルケイ皮酸イソアミル		3.00
ミリスチン酸イソプロピル	Emerest 2314 (Henkel)	4.00
安息香酸 C 12-15 アルキル	Finsolve TN (Finnetex)	4.00
セチルアルコール	Crodacol C-70 (Croda)	1.50
セテアレス-2	Bnj 72 (ICI Surfactants)	2.00
セテアレス-2 1	Bnj 721 (ICI Surfactants)	2.50
ジメチコン	Dow Corning Fluid 200, 100sct (Dow)	0.50
相 B		
脱イオン水		78.07
アクリレート／アクリル酸 C 10-30 アルキルクロスポリマー	Carbopol FTD 2020 (BF Goodrich)	0.20
相 C		
トリエタノールアミン（99%）	TEA 99% (Union Carbide)	0.23
相 D		
フェノキシエタノール（および）イソプロピルパラベン（および）イソブチルパラベン（および）ブチルパラベン	Liquapar PE (Suttone)	1.00
合計		100.00

【0114】

手順

Carbopol を水に分散させることにより B 相を調製する。分散液を 70～75℃ に加熱する。

A 相の成分を合わせる。攪拌し 70～75℃ に加熱する。

攪拌しながら B 相を A 相に加える。

C 相を加える。混合物が 45～40℃ に冷却するまで均質化する。

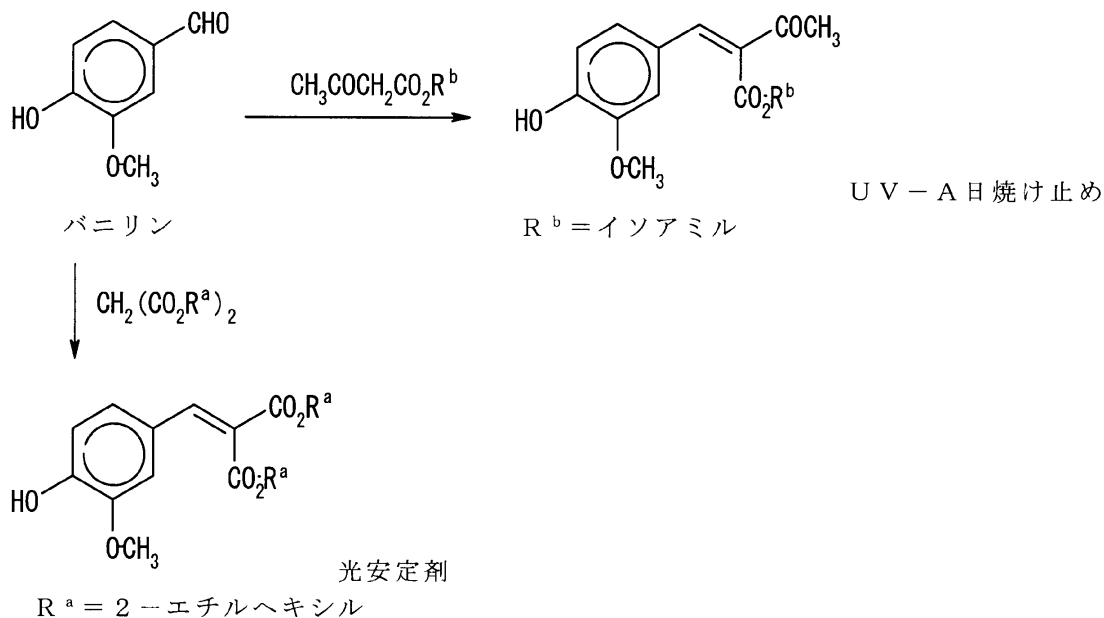
D 相を加える。混合物を室温に冷却させながら攪拌する。

【0115】

本発明の 2 種の参考化合物の調製方法を以下に示す。

【0116】

【化 4】



10

【0117】

酸化防止機能を提供するために、式 I I の化合物のフェニル基が「3, 5-アルコキシ-4-ヒドロキシまたは3-アルコキシ-4-ヒドロキシ-5-アルキル」の置換基パターンを有さなければならないことが分かった。式 I I の化合物はまた、UV吸収機能（UV領域での色素産生）を提供する部分_を有している。該部分は、上記の式 I I、I I I で例示したように構造を大きく変えることができる。

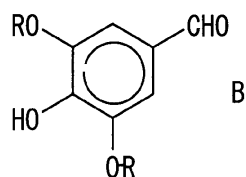
20

【0118】

式 I I ~ I V、V および V I の化合物は、式 B の対応する 3, 5-ジアルコキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒドの縮合により得ることができる。

【0119】

【化 5】



30

【0120】

式中、R は上記で定義の通りであり、上記定義のUV吸収部分_を提供する化合物を有する。例としては、式 $\text{R}^1\text{-CH}_2\text{-C(O)XR}^2$ (R^1 、 R^2 および X は、式 I I ~ I V で上記定義の通りである) の化合物がある。

40

【0121】

式 B のベンズアルデヒドは、市販されているか、4 位を選択的にモノ脱メチル化することによって 3, 4, 5-トリメトキシベンズアルデヒドから調製することができる。この技術はシリンガルデヒドをもたらす。別法として、シリンガルデヒドは、適切なアルコールまたは活性化アルキル官能基を使用してプロモ基をメトキシ（またはアルコキシまたはアルキル）で置換することにより 5-ブロモバニリンから調製することができる。次いで、シリンガルデヒドまたはその他のアルデヒドを化合物と縮合させて、所望のUV吸収部分_を得る。

【0122】

上記で引用した出願、特許、および刊行物すべての全開示は参照により本明細書に組み

50

入れる。

【実施例】

【0123】

(参考例1) α -シアノ-3-メトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸エチル

反応媒体としてのピペリジン-酢酸およびベンゼンの存在下、還流温度での水の連続的な共沸除去下で、バニリンをシアノ酢酸エチルと縮合させることにより標題生成物が得られる。この反応は完了するまでに約1.5時間を要する。得られる収率は典型的に95%である。

【0124】

(参考例2) マロン酸ジエチル-3-メトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン

反応媒体としてのピペリジン-酢酸およびベンゼンの存在下、還流温度での水の連続的な共沸除去下で、3-メトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド(バニリン)をマロン酸ジエチルと縮合させることにより標題生成物が得られる。この反応は完了するまでに約6.5時間を要する。

【0125】

(参考例3) α -アセチル-3-メトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸エチル

反応媒体としてのピペリジン-酢酸およびベンゼンの存在下、還流温度で、3-メトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド(バニリン)をアセト酢酸エチルと縮合させることにより標題生成物が得られる。この反応は完了するまでに約3.5時間を要する。

【0126】

(参考例4) マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)-3-メトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン

2-エチルヘキシルアルコールを使用し、140~155℃のニート条件で硫酸存在下の窒素ブランケットでマロン酸ジエチルをエステル交換し、後処理し、高減圧蒸留すると、マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)が得られる。

反応媒体としてのピペリジン-酢酸およびベンゼンの存在下、還流温度での水の連続的な共沸除去下で、3-メトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド(バニリン)をマロン酸ジ-2-エチルヘキシルと縮合させることにより、マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)-3-メトキシ-4-ヒドロキシベンジリデンが得られる。この反応は完了するまでに約9時間を要する。典型的に得られる収率は91%である。

【0127】

(参考例5) マロン酸ジイソアミル-3-メトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン

縮合段階でマロン酸ジ(2-エチルヘキシル)をマロン酸ジイソアミルで置き換える以外は参考例4を繰り返す。典型的に得られる収率は90%を超える。

【0128】

(参考例6) マロン酸ジイソプロピル-3-メトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン

縮合段階でマロン酸ジ(2-エチルヘキシル)をマロン酸ジイソプロピルで置き換える以外は参考例4を繰り返す。典型的に得られる収率は90%を超える。

【0129】

(参考例7) マロン酸ジドデシル-3-メトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン

縮合段階でマロン酸ジ(2-エチルヘキシル)をマロン酸ジドデシルで置き換える以外は参考例4を繰り返す。典型的に得られる収率は90%を超える。

【0130】

(参考例8) α -アセチル-3-メトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸イソプロピル

縮合段階でアセト酢酸エチルをアセト酢酸イソプロピルで置き換える以外は参考例3を繰り返す。所望の生成物の収率は88%である。

【0131】

(参考例9) α -アセチル-3-メトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸イソブチル

縮合段階でアセト酢酸エチルをアセト酢酸イソブチルで置き換える以外は参考例3を繰り返す。所望の生成物の収率は89%である。

10

20

30

40

50

【0132】

(参考例10) α -アセチル-3-メトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸イソアミル

縮合段階でアセト酢酸エチルをアセト酢酸イソアミルで置き換える以外は参考例3を繰り返す。所望の生成物の収率は89%である。

【0133】

(実施例1) マロン酸ジイソアミル-3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-イソプロピルベンジリデン

反応媒体としてのピペリジン-酢酸およびベンゼンの存在下、還流温度での水の連続的な共沸除去下で、3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-イソプロピルベンズアルデヒドをマロン酸ジイソアミルと縮合させることにより標題生成物が得られる。この反応は完了するまでに約3時間を要する。得られる収率は典型的には90~95%である。

10

【0134】

(実施例2) α -アセチル-3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-イソプロピルケイ皮酸イソアミル

反応媒体としてのピペリジン-酢酸およびベンゼンの存在下、還流温度での水の連続的な共沸除去下で、3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-イソプロピルベンズアルデヒドをアセト酢酸イソアミルと縮合させることにより標題生成物が得られる。この反応は完了するまでに約4時間を要する。得られた収率は典型的には90~95%である。

【0135】

(参考例11) α -シアノ-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸エチル

硫酸を使用し、40℃で8時間、3, 4, 5-トリメトキシベンズアルデヒドをモノ脱メチル化すると、3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド(シリングアルデヒド)が得られる。反応媒体としてのピペリジン-酢酸およびベンゼンの存在下、還流温度での水の連続的な共沸除去下で、シリングアルデヒドをシアノ酢酸エチルと縮合させることにより標題生成物が得られる。この反応は完了するまでに約1.5時間を要する。得られる収率は典型的には95%である。

20

【0136】

(実施例3) マロン酸ジエチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン

硫酸を使用し、40℃で8時間、3, 4, 5-トリメトキシベンズアルデヒドをモノ脱メチル化するとシリングアルデヒドが得られる。

30

反応媒体としてのピペリジン-酢酸およびベンゼンの存在下、還流温度での水の連続的な共沸除去下で、3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド(シリングアルデヒド)をマロン酸ジエチルと縮合させることにより標題生成物が得られる。この反応は完了するまでに約7.5時間を要する。

【0137】

(参考例12) α -メチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸エチル

硫酸を使用し、40℃で8時間、3, 4, 5-トリメトキシベンズアルデヒドをモノ脱メチル化するとシリングアルデヒドが得られる。

ベンゼン媒体中70~75℃で8時間、リン酸トリフェニルと2-ブロモプロピオン酸エチルを反応させ、次いで、1Nの水酸化ナトリウムでフェノールフタレイン最終点まで室温で塩基性化することにより、Wittig塩を調製する。ベンゼンで抽出し、ベンゼン抽出物を濃縮し、石油エーテル(60~80℃)を加えると、固体の生成物としてトリフェニルメチルカルボエトキシメチレンホスホランが得られる。3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド(シリングアルデヒド)をトリフェニルメチルカルボエトキシメチレンホスホランと還流温度でキシレン中7時間縮合させ、後処理すると、標題化合物が得られる。

40

【0138】

(実施例4) α -アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸エチル

硫酸を使用し、40℃で8時間、3, 4, 5-トリメトキシベンズアルデヒドをモノ脱メチル化するとシリングアルデヒドが得られる。

50

反応媒体としてのピペリジーン酢酸およびベンゼンの存在下、還流温度で、3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド（シリングアルデヒド）をアセト酢酸エチルと縮合させることにより標題生成物が得られる。この反応は完了するまでに約3. 5時間を要する。

【0139】

(実施例5) マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン

硫酸を使用し、40℃で8時間、3, 4, 5-トリメトキシベンズアルデヒドをモノ脱メチル化するとシリングアルデヒドが得られる。

2-エチルヘキシルアルコールを使用し、140～155℃のニート条件で硫酸存在下の窒素ブランケットでマロン酸ジエチルをエステル交換し、後処理し、高減圧蒸留すると、マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)が得られる。

反応媒体としてのピペリジーン酢酸およびベンゼンの存在下、還流温度での水の連続的な共沸除去下で、3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド（シリングアルデヒド）をマロン酸ジ-2-エチルヘキシルと縮合させることにより、マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデンが得られる。この反応は完了するまでに約9時間を要する。典型的に得られる収率は91%である。

【0140】

(実施例6) マロン酸ジイソアミル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン
縮合段階でマロン酸ジ(2-エチルヘキシル)をマロン酸ジイソアミルで置き換えた以外は実施例5を繰り返した。典型的に得られた収率は90%を超えた。

【0141】

(実施例7) マロン酸ジイソプロピル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン

縮合段階でマロン酸ジ(2-エチルヘキシル)をマロン酸ジイソプロピルで置き換えた以外は実施例5を繰り返した。典型的に得られた収率は90%を超えた。

【0142】

(実施例8) マロン酸ジドデシル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン
縮合段階でマロン酸ジ(2-エチルヘキシル)をマロン酸ジドデシルで置き換えた以外は実施例5を繰り返した。典型的に得られた収率は90%を超えた。

【0143】

(実施例9) α-アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸イソプロピル
縮合段階でアセト酢酸エチルをアセト酢酸イソプロピルで置き換えた以外は実施例4を繰り返した。所望の生成物の収率は88%であった。

【0144】

(実施例10) α-アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸イソブチル
縮合段階でアセト酢酸エチルをアセト酢酸イソブチルで置き換えた以外は実施例4を繰り返した。所望の生成物の収率は89%であった。

【0145】

(実施例11) α-アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸イソアミル
縮合段階でアセト酢酸エチルをアセト酢酸イソアミルで置き換えた以外は実施例4を繰り返した。所望の生成物の収率は89%であった。

【0146】

(比較例A) α-シアノ-3, 4, 5-ジメトキシケイ皮酸エチル
反応媒体としてのピペリジーン酢酸およびベンゼンの存在下、還流温度での水の連続的な共沸除去下で、3, 4, 5-トリメトキシベンズアルデヒドをシアノ酢酸エチルと縮合させることにより標題生成物が得られる。この反応は完了するまでに約3時間を要し、得られる収率は典型的には90%である。

【0147】

(比較例B) マロン酸ジエチル-3, 4, 5-トリメトキシベンジリデン

反応媒体としてのピペリジーン酢酸およびベンゼンの存在下、還流温度での水の連続的な共沸除去下で、3, 4, 5-トリメトキシベンズアルデヒドをマロン酸ジエチルと縮合させることにより標題生成物が得られる。この反応は完了するまでに約10時間を要する。得られる収率は典型的には85%である。

【0148】

DPPH試験法による酸化防止活性

エタノール（USP）250mLに溶かした1, 1-ジフェニル-2-ピクリル-ヒドラジル（ACS番号1898-66-4、Sigma番号D-9132、ロット99H3601）25mgのDPPH濃縮物（2.5倍）を、測定日に新たに調製する。次いで、この濃縮物100mLを最終体積250mL（100ΦM/mL）に希釈することによりDPPH使用溶液を調製する。エタノール（USP）の13×100mmハウケイ酸ガラス製ねじ蓋付ブランク試験管を使用して分光計（Milton Roy、Spectronic 20+）を517nmで零に合わせ、DPPH使用溶液の対照用試験管を同一条件下で測定し、活性0%とする。0.25%および0.5%（RTおよび45EC）の試験溶液の一定分量を試験管に加え、次いでDPPH使用溶液4mLを迅速に加え、迅速にキャップして混合する。20分後、各試料の吸光度を517nmで読む。

10

【0149】

減少活性割合（%RA）は以下の式を使用して計算する。

【0150】

$$\text{減少活性 (\%)} = 100 \{A(0) - A(20)\} / A(0)$$

20

式中、A(0)はエタノールブランクに対して零にした517nmでのDPPH使用溶液の吸光度値であり、A(20)は酸化防止剤をDPPH使用溶液と組み合わせた20分後の517nmでの吸光度である。

【0151】

最終アッセイ混合物中の酸化防止剤の濃度（mg/mL）は、最終アッセイ体積中の各化合物の各一定分量の希釈および希釈系列の各濃度での活性割合として集計しプロットした%RAに基づいて計算する。

【0152】

酸化防止特性

本発明の選択した化合物の酸化防止活性は、DPPHラジカルの減少した活性から決定した。本発明から選択した化合物の結果を第1表および第2表に要約する。

30

【0153】

【表10】

第1表：本発明のバニリンをベースとする化合物の抗酸化活性

化合物	30 μg/mLでの DPPHラジカルの 還元活性%	DPPHラジカル50% を還元するのに必要な μg/mL (IC ₅₀)
マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)-3-メトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン (参考例)	7.4	188
マロン酸ジイソアミル-3-メトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン (参考例)	9.5	172
α-アセチル-3-メトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸イソアミル (参考例)	22	72
マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)-3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-イソプロピルベンジリデン	11.2	161
α-アセチル-3-メトキシ-4-ヒドロキシ-5-イソプロピルケイ皮酸イソアミル	28	68
チノガード (対照)		46

40

【0154】

50

【表 1 1】

第 2 表：シリンガルデヒドをベースとする化合物の酸化防止特性

mg/ml	2/1	2/2	2/3	2/4	2/5	2/7	2/8	2/10
2.500	0.0	3	25.40	71.70				
0.278			15.5	33.4	59.9	85.0	33.7	30.1
0.139			11.3	29.51	47.3	77.3	23.2	22.3
0.056			8.4	12.8	31.0	61.2	13.0	14.6
0.058			5.2	5.2	20.7	46.1	8.5	10.2

2/1 : マロン酸ジエチル-3, 4, 5-トリメトキシベンジリデン (比較例)

2/2 : α -シアノ-3, 4, 5-トリメトキシケイ皮酸エチル (比較例)2/3 : α -シアノ-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸エチル (参考例)

2/4 : マロン酸ジエチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン

2/5 : α -アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸エチル2/7 : α -メチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸エチル (比較例)

2/8 : マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン

2/10 : マロン酸ジイソアミル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン

【0155】

3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシ置換を有する化合物は、3, 4, 5-トリメトキシ置換を有する化合物よりもはるかに高い減少活性(酸化防止活性)を示すことが分かった。本発明化合物の酸化防止活性を高めるために、その他の酸化防止剤を組み合わせることもできる。いくつかの例としては、上記の酸化防止剤、ならびにトコフェロール、酢酸トコフェリル、アスコルビン酸、エムブリカ酸化防止剤(Embluca antioxidant)、(松樹皮、グレープシード抽出物などからの)プロアンソシアニジン、緑茶ポリフェノール、ローズマリー酸化防止剤、没食子酸、エラグ酸、ブチルヒドロキシトルエン(BHT)、ブチルヒドロキシアニソール(BHA)などが挙げられる。

【0156】

光安定性

選択した化合物(第3表および第4表参照)の光安定性を以下の手順に従って試験した。

【0157】

実験試料を照射するのに使用した擬似太陽光(solar simulator)は、1kwのXeアークランプ、光学台、および試料照射チャンバを組み入れて構成される。ランプ出力は、殆どの赤外線を除くコースウィンドウ付き水フィルター、および290nm未満の波長を除く光学フィルターでフィルターする。照射系の出力は、25℃の定温水浴と熱平衡にした1cmの石英キュベット面に焦点を合わせた。磁気攪拌機をキュベットの下に装着し、照射中に試料を攪拌できるようにした。照射時間を正確に制御するために、暗室用タイマーで電動シャッターを制御する。擬似太陽光は地上の太陽光と厳密に似た照射を提供することができるよう構成する。この擬似太陽光は、290~490nm領域の照射を2時間にわたり、大まかに250J/cm²を放出する。この放射照度は2回のニトロベンズアルデヒドによる化学光量測定を使用して決定する。この放射照度は、非常に狭い範囲に焦点を合わせるのではなく、同時に多くの試料を照射するために広い範囲を普通照射する他の擬似太陽光システムよりもはるかに高い。

【0158】

各日焼け止め化合物を70%エタノール/30%水に溶解し、UV可視吸収スペクトルをShimadzu UV2101二光束分光光度計で、参照液としてその溶媒を使用して測定する。オクトクリレンの対照溶液を調製し、そのUV可視吸収スペクトルを測定する。次いで、各溶液を2時間、擬似太陽光で照射する。照射後、各溶液の吸収スペクトルを再び測定する。

【0159】

第3表および第4表が示す通り、試験化合物はXeアーク擬似太陽光で2時間照射後にも光安定性であることが分かった。このデータは、使用した実験条件下でオクトクリレンに匹敵する光安定性を本発明化合物が有することを示す。

【0160】

各化合物の光安定性は、照射前後のUV吸収差スペクトルによって決定する。吸収の損失%、すなわち各化合物の損失は、照射後の光学密度の減少から計算する。同様に、本発明の各化合物の存在下でのアボベンゾンの安定化も計算した。

【0161】

【表12】

第3表：本発明のバニリンをベースとする化合物の光安定性およびアボベンゾン(溶液中)に対するそれらの安定化の結果

化合物	$\lambda_{\max}$, nm (エタノール)	光安定性 2時間での 損失%	アボベンゾンの安定性 ² 2時間でのアボベンゾンの 損失%
マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)-3- メトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン (参考例)	332	1	4.5
マロン酸ジイソアミル-3-メトキシ-4- ヒドロキシベンジリデン(参考例)	333	3.2	3.8
α -アセチル-3-メトキシ-4-ヒドロ キシケイ皮酸イソアミル(参考例)	339	4.1	わずか
マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)-3- メトキシ-4-ヒドロキシ-5-イソプロ ピルベンジリデン	334	2	2.5
α -アセチル-3-メトキシ-4-ヒドロ キシ-5-イソプロピルケイ皮酸イソアミ ル	341	3.2	わずか
アボベンゾン	358	37	
オクトクレリン(対照)	303	2.8	1.5

¹使用溶媒70%エタノール/30%水；ソーラーシミュレーター；約250 J/cm²

²生成物/アボベンゾン(1:1、w/w)；HPLCによるアボベンゾンの損失(%)

【0162】

試験したシリンガアルデヒドをベースとする化合物はすべて、化合物2/7を除いて、Xeアーク擬似太陽光で2時間照射後にも光安定性であることが分かった。UV可視スペクトルの検査(表4)では、2/1、2/4、2/5、2/8、2/10、2/20、2/22、2/24および2/25の日焼け止め化合物は擬似太陽光で2時間照射後にその殆どの吸収率を保持するが、2/7はこの照射時間でかなり低下(吸収損失72%)したことを表す。オクトクリレン溶液は、擬似太陽光2時間の照射後に非常にわずかな吸収率の損失を示すことが分かった。したがって、2/1、2/4、2/5、2/8、2/10、2/20、2/22、2/24および2/25は、使用した実験条件下でオクトクリレンに匹敵する光安定性を有する。

【0163】

10

20

30

40

【表 13】

第4表：本発明のシリンガルデヒドをベースとする化合物の光安定性およびアボベンゾン（溶液中）に対するそれらの安定化の結果

化合物	光安定性 ¹ 2時間での 損失%	アボベンゾンの安定性 ² 2時間でのアボベンゾンの 損失%
マロン酸ジエチル-3, 4, 5-トリメトキシベンジリデン（2/1、比較例）	0	損失なし
マロン酸ジエチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン（2/4）	3	損失なし
α -メチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸エチル（2/7、参考例）	7.2	測定せず
マロン酸ジイソプロピル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン（2/20）	1	測定せず
マロン酸ジイソアミル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン（2/10）	4.1	6
マロン酸ジ（2-エチルヘキシル）-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン（2/8）	4.1	2
マロン酸ジドデシル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン（2/24）	2	1.9
α -アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸エチル（2/5）	1	1.0
α -アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸イソアミル（2/22）	4	4
α -アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸イソブチル（2/25）	5	測定せず
アボベンゾン	3.7	
ジ（2-エチルヘキシル）-2, 6-ナフタレンジカルボン酸（DENDA）	4	6
オクトクレリン	5	1.5

¹ 使用溶媒 70%エタノール/30%水；ソーラーシミュレーター；約 250 J/cm²；生成物損失（%）

² 生成物/アボベンゾン（1：1、w/w）；HPLCによるアボベンゾンの損失（%）

【0164】

安定化活性

選択した化合物（2/1、2/4、2/5、2/8、2/10、2/22、2/24）のアボベンゾンに対する安定化活性を試験し、以下の手順に従って従来生成物と比較した。

【0165】

アボベンゾンと合わせた選択した日焼け止め化合物（2/1、2/4、2/5、2/8、2/10、2/22、2/24）の各溶液は以下の通りである。各日焼け止め化合物を、おおよそ等モル量のアボベンゾンを含む70%エタノール/30%H₂O溶液に溶解させた。ジ（2-エチルヘキシル）-2, 6-ナフタレンジカルボン酸（DENDA）またはオクトクレリンおよびアボベンゾンを含む同様の溶液も調製した。次いで、光安定性試験で、上記で説明した通りに、各溶液を擬似太陽光で照射し、各溶液の一定分量を30分毎に取り出した。これらの一定分量をHPLCに注入し、アボベンゾンの損失を照射時間に従ってたどった。そこに報告し、すべての実験で使用した高速液体クロマトグラフ（HPLC）は、Spectra-Physics P-200型ポンプ、Applied Biosystems 785A型UV-可視検出器、50mlのサンプルループを含むRheodyne手動注入器および150×4.6mmの逆相C₁₈カラム（Alltech）を備えていた。1分間あたりH₂O 1mlの流速で移動相にCH₃OH/H₂O混合物を使用する定組成溶離条件下ですべての分析を実施した。吸収スペクトルがこれらの化合

物の一部と重なるので、アボベンゾン定量のために各日焼け止め化合物からアボベンゾンをHPLC分離する必要があった。結果を第4表に示す。

【0166】

溶液中単独で照射したときのアボベンゾンの損失は速く、擬似太陽光で約3時間の半減期を示した。第4表は、日焼け止め化合物がDENDA酸化防止剤と同等の効力でアボベンゾンを安定化するように見えることを示す。DENDAの存在下でのアボベンゾンの損失は、異常な速度特性になることが分かった。最初アボベンゾンの損失はかなり速かったが、その後安定化するように見えた。

【0167】

本発明化合物のUVスペクトル試験は、それがUV領域まで延びる広い吸収帯を有することを示す。本発明の化合物のUVスペクトルはアボベンゾンよりもモル吸収は低い、アボベンゾンよりも大幅に良好な光安定性を有する。日焼け止め化合物およびアボベンゾンの吸収特性に関する一般的なデータを第5表に示す。

【0168】

【表14】

第5表：70%エタノール／30%H₂O溶液で測定した日焼け止め化合物の吸光度およびモル吸光率

化合物	λ_{max}	λ_{max} (M ⁻¹ cm ⁻¹)
アボベンゾン	360 nm	2.5 × 10 ⁴
マロン酸ジエチル-3, 4, 5-トリメトキシベンジリデン (2/1、比較例)	313 nm	2.0 × 10 ⁴
α-シアノ-3, 4, 5-トリメトキシケイ皮酸エチル (2/2、比較例)	338 nm	1.2 × 10 ⁴
α-アセチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸エチル (2/5)	348 nm	1.9 × 10 ⁴
α-メチル-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸エチル (2/7、参考例)	314 nm	N/A
マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)-3, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシベンジリデン (2/8)	340 nm	1.6 × 10 ⁴

【0169】

UV-B光下での配合物中のアボベンゾンの光安定化

意外にも、本発明者らは、本発明の化合物を用いたアボベンゾンの光安定化が、市販の光安定化剤(DENDAまたはTQ)よりも大幅に優れていることを発見した。そして、アボベンゾンの光安定性について3種の配合物を試験した：アボベンゾン(2%)、アボベンゾン+2/8(2%：2%)、[マロン酸ジ(2-エチルヘキシル)-3, 5-ジメトキシベンジリデン]、およびアボベンゾン+TQ(2%：2%)。2枚のガラススライドの間に厚い生成物被膜を得、そしてUV-B光を8時間(約16MED、8mJ/cm²)照射することにより試験を実施した。次いで、少量の生成物をエタノール：水(70%：30%)に再溶解させ、最大吸光度を測定した。UV差スペクトルにより残りのアボベンゾン(%)を計算した。結果を第6表にまとめる。

【0170】

【表 15】

第6表：配合した生成物中のアボベンゾンの安定化

配合した生成物	最初の アボベンゾン	UV-B 8時間照射後の 残りのアボベンゾン
アボベンゾン	100%	27%
アボベンゾン+2/8	100%	81%
アボベンゾン+TQ	100%	21%

【0171】

10

種々の比の光安定剤（2～6％）：2/8、TQ、およびOCRでのUV-B照射下の配合物中のアボベンゾン（2％）の光安定化

2/8 [マロン酸ジ（2-エチルヘキシル）-3,5-ジメトキシベンジリデン]の長期の光安定化効果をより良く視覚化するために、透過スペクトルを測定することにより試料を試験した。これらのスペクトルから、358nmでの吸収を光散乱および重複吸収帯について補正した。アボベンゾンの相対的な損失は、この吸収帯での相対的な低下から計算する。結果を第7表にまとめる。

【0172】

【表 16】

20

第7表：種々の比で安定剤と配合された配合生成物中のアボベンゾンの安定化

配合した生成物	最初の アボベンゾン	UV-B 8時間照射後の 残りのアボベンゾン
アボベンゾン	100%	27%
アボベンゾン+2/8（2%2%）	100%	81%
アボベンゾン+2/8（2%4%）	100%	84%
アボベンゾン+2/8（2%6%）	100%	94%
アボベンゾン+TQ（2%2%）	100%	21%
アボベンゾン+TQ（2%4%）	100%	27%
アボベンゾン+TQ（2%6%）	100%	26%

30

【0173】

上記の実施例は、本発明の一般的または具体的に記載した反応物質および／または操作条件で実施例に用いたものを置き換えることによって、同様に首尾良く繰り返すことができる。

【0174】

上記の記載から、当業者は本発明の本質的な特性を容易に確認することができ、その精神および範囲から逸脱することなく、種々の使用および条件に適合するように本発明を様々に変更し、修正することができる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 P 17/16 (2006.01) A 6 1 P 17/16
C 0 9 K 3/00 (2006.01) C 0 9 K 3/00 1 0 4 Z

(74)代理人 100088328

弁理士 金田 暢之

(74)代理人 100106297

弁理士 伊藤 克博

(74)代理人 100106138

弁理士 石橋 政幸

(72)発明者 シャウドーリー、 ラタン ケイ.

アメリカ合衆国 0 7 0 3 5 ニュージャージー州 リンカーン パーク シャープブローク ドラ
イヴ 1 5

審査官 野口 勝彦

(56)参考文献 英国特許第00949181 (GB, B)

米国特許第03278448 (US, A)

米国特許第03470233 (US, A)

米国特許第04284621 (US, A)

特開平06-135948 (JP, A)

特開昭59-038273 (JP, A)

特開平11-080091 (JP, A)

米国特許第05830441 (US, A)

米国特許第05670140 (US, A)

特開昭64-013017 (JP, A)

特開平02-059541 (JP, A)

Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 1983年, Vol.31, p.560-569

Macromolecules, 1994年, Vol.27, p.3009-3015

Journal of Medicinal Chemistry, 1991年, Vol.34, p.1503-1505

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07C 69/734

C07C 69/738

CA(STN)

REGISTRY(STN)