

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2012-516858
(P2012-516858A)

(43) 公表日 平成24年7月26日(2012.7.26)

(51) Int.Cl.

A61K 8/97 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
A61Q 17/04 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)

F 1

A 6 1 K 8/97
A 6 1 Q 19/08
A 6 1 Q 17/04
A 6 1 Q 19/00

テーマコード(参考)

4 C 0 8 3

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 37 頁)

(21) 出願番号 特願2011-548580 (P2011-548580)
(86) (22) 出願日 平成22年1月29日 (2010.1.29)
(85) 翻訳文提出日 平成23年10月4日 (2011.10.4)
(86) 国際出願番号 PCT/EP2010/000531
(87) 国際公開番号 WO2010/089054
(87) 国際公開日 平成22年8月12日 (2010.8.12)
(31) 優先権主張番号 EP09001739.3
(32) 優先日 平成21年2月7日 (2009.2.7)
(33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(71) 出願人 505066718
コグニス・アイピー・マネージメント・ゲ
ゼルシャフト・ミット・ベシュレンクテル
・ハフツング
C o g n i s I P M a n a g e m e n
t G m b H
ドイツ連邦共和国, 40589デュッセル
ドルフ, ヘンケルストラーゼ, 67
(74) 代理人 100081422
弁理士 田中 光雄
(74) 代理人 100101454
弁理士 山田 卓二
(74) 代理人 100104592
弁理士 森住 憲一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 美容的皮膚トリートメントに使用するためのドリコスピフロルス抽出物

(57) 【要約】

本発明は、コラーゲン生成を促進するドリコスピフロルス抽出物およびこの抽出物を含有する化粧品組成物に関する。さらに、この抽出物および組成物の美容目的の使用、特にコラーゲン生成の促進における使用に関する。最後に、この抽出物の調製方法およびその美容的使用を記載する。ドリコスピフロルス抽出物は、好ましくはアルコール抽出または水アルコール抽出により種子から作られる。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

皮膚用抗老化剤としてのドリコス ピフロルス抽出物の美容的使用。

【請求項 2】

皮膚においてドリコス ピフロルス抽出物がコラーゲン生成を促進して作用する請求項 1 に記載の美容的使用。

【請求項 3】

コラーゲンがコラーゲン I、III、IV、V、VI、VII、XII、XIV、XVI、XVIII、XIX およびそれらの任意の組み合わせからなる群から選択されるコラーゲンである、請求項 2 に記載の美容的使用。

【請求項 4】

コラーゲンがコラーゲン I および / または V である、請求項 2 または 3 に記載の美容的使用。

【請求項 5】

ドリコス ピフロルス抽出物が、UV - 保護因子、酸化防止剤および / または代謝促進剤として作用する、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の美容的使用。

【請求項 6】

ドリコス ピフロルス抽出物が、
(i) 種子または種子含有植物部位の抽出物である、および / または
(ii) アルコール抽出物または水アルコール抽出物である

請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の美容的使用。

【請求項 7】

(i) 種子または種子含有植物部位の抽出物である、および / または
(ii) アルコール抽出物または水アルコール抽出物である、および / または
(iii) 請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載されるように作用する
ドリコス ピフロルス抽出物。

【請求項 8】

請求項 7 に記載のドリコス ピフロルス抽出物を含有する化粧品組成物。

【請求項 9】

請求項 7 に記載のドリコス ピフロルス抽出物の製造方法であって、
完全なまたは部分的な植物ドリコス ピフロルスを抽出する工程、好ましくはアルコール抽出または水アルコール抽出により抽出する工程を含んでなる方法。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、コラーゲン生成を促進するドリコス ピフロルス抽出物およびこの抽出物を含有する化粧品組成物に関する。さらに、本発明はドリコス ピフロルス抽出物の美容的目的の使用、特にコラーゲン生成促進におけるそれらの使用に関する。最後に、この抽出物の製造方法およびその美容的使用方法を記載する。ドリコス ピフロルス抽出物は、好ましくは種子からアルコール抽出または水アルコール抽出により作られる。

【背景技術】**【0002】**

消費者が使用し得る皮膚の外観を改善するための多くの化粧品組成物が存在する。特にこれらの化粧品は、例えば皮膚の張りの減少、皮膚の厚みの減少、小皺、しわ、弾力性低下、たるみ、ターンオーバー速度の低下および異常な落屑のような皮膚老化の兆候を防止するためまたはそれに対抗するために使用される。これらの作用は、紫外線に暴露された年月、刺激物、アレルゲンおよび種々の環境有害物質により増強する。そのような化粧品組成物は、一般的に抗老化組成物といわれる。

【0003】

皮膚は、表皮、真皮および皮下組織の三層からなる。皮膚の細胞外基質は、例えばコラ

10

20

30

40

50

ーゲンまたは弹性纖維、糖タンパク質、グリコサミノグリカンおよびプロテオグリカンのような高分子の複雑な網状組織である。これらは、機械的強度を担い、細胞代謝調節に関与するための物理的骨格をもたらす。

【0004】

真皮は、真皮乳頭層および真皮網状層の2つの異なる層からなる。真皮中の70%を越えるタンパク質がコラーゲンである。コラーゲンは皮膚強度に関与する。コラーゲンは、真皮中に点在している纖維芽細胞と呼ばれる細胞により生成される。

【0005】

ヒト皮膚真皮中の1つの主要なタイプのコラーゲンはI型コラーゲンであり纖維の網状組織を形成する。

10

【0006】

真皮は、V型コラーゲンを含む量的には少ないコラーゲンも含む。このコラーゲンはI型コラーゲン纖維の開始およびサイズ調節において重要な役割を果たす。V型コラーゲンは、纖維形成を助けるために成長するコラーゲンI纖維の核と相互作用する。さらに、V型コラーゲンは、コラーゲン纖維の成長を制限する立体障害を誘発し、その直径を調節する。

【0007】

いくつかの化粧成分は、V型コラーゲンにいかなる影響もなしにコラーゲンIの合成刺激を要求する。これは低品質コラーゲン纖維網状組織の形成を誘発し得る。

【0008】

例えばIII、VI、VII、XII、XIV、XVI、XVIIIおよびXIX型コラーゲンのような他の微量コラーゲンが真皮中に存在する。全てのこれらのコラーゲンは機能的な真皮を形成するに関与する。

20

【0009】

IV型コラーゲンは、基底膜域で存在する。特に皮膚においては、真皮 - 表皮接合部で現れる。化粧成分によるコラーゲンIVの増加は、真皮 - 表皮接合部の質を効果的に改善し得る。

【0010】

ドリコス ビフロルス (*Dolichos biflorus*) はササゲ (cowpea) 科に属する1種であり、Southern peaまたはItalian cowpeaとも称される。その植物学名は*Vigna unguiculata* subsp. *unguiculata* cv-gr Biflora Westphalである。

30

【0011】

ドリコス ビフロルスは、薬草であり、ほふく性、つる性、または半直生から直生の一年生植物であり、長さ0.3~4mに生長する。葉は、長さ5~25cmの葉柄の、互生の三小葉である。側小葉は対生葉で非対称である一方、天葉は対称である。鞘は拡散するために垂れ下がりまたは直生であり、線形である。種子は大きさと形状において変化し、四角いものから橢円形のものがあり、様々な色を持つ（白色、茶色、栗色、クリーム色および緑色）。ドリコス ビフロルスは、種子用および野菜としてインドおよびスリランカで栽培されている。乾燥種子は全体をまたは分割して使用する。それは優れた飼料となる。さらに、ドリコス ビフロルスは伝統的なアユルベーダ医療において、例えば抗結石薬として用いられる。

40

【0012】

ササゲ (*Vigna unguiculata*) は、マメ科に属するササゲ属の1種である。文献において、ササゲ種を用いるいくつかの抗老化剤が記載されているが、ドリコス ビフロルスを使用するものはない。

【0013】

WO 2006 / 053415号 (Biopharmacopae) は、マトリクスマタロプロテアーゼ (MMP) 阻害活性を有する植物抽出物、とりわけササゲ抽出物およびその皮膚科学的使用を開示する。WO 2006 / 053415号において示されるMMP阻害は、皮膚の細胞外基質成分の分解の低減を導き得る。WO 2006 / 053415号に記載されるササゲ種は、低い、穏やかなMMP阻害しか示していない；このため、WO 2006 / 053

50

415号においてササゲは、皮膚トリートメントに使用する好ましい抽出物には属していない。WO 2006 / 053415号に記載される好ましい抽出物は、例えば皮膚のしわおよびたるみ、照射誘導皮膚損傷のような特定の皮膚状態を治療または予防するために、あるいは日常の皮膚ケアのために用いられる。

【0014】

WO 2005 / 058476号 (GAT Formulation GmbH) は、化粧成分のカプセル化のためのマイクロカプセル化方法を記載する。これらの成分の1つがドリコス ピフロルス抽出物であり得る。

【0015】

WO 02 / 055049号 (Cognis France & YSL Beaute) は、脱水症に対する皮膚保護のための化粧品および医薬品調製物を記載する。この調製物は、LEAタンパク質 (Late Embryogenesis Abundant protein) を含む。ササゲ抽出物は、LEAタンパク質の1つの供給源として言及されている。

これらの国際特許出願は、抗老化皮膚トリートメントはもちろんのこと、皮膚トリートメント用の化粧品組成物に適する抽出物の供給源としてもドリコス ピフロルスの種子に言及していない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0016】

【特許文献1】国際特許出願公開第2006 / 053415号明細書

【特許文献2】国際特許出願公開第2005 / 058476号明細書

【特許文献3】国際特許出願公開第02 / 055049号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0017】

本発明の目的は、美容的な抗老化皮膚トリートメント用の安全な生成物（すなわち、皮膚に対して抗老化作用を有する生成物）を提供することであった。特定の目的は、皮膚における高品質コラーゲン網状組織のデノボ合成を達成するために、コラーゲン生成を促進する生成物、好ましくはコラーゲンI、コラーゲンIII、コラーゲンIV、コラーゲンV、コラーゲンVI、コラーゲンVII、コラーゲンXII、コラーゲンXIV、コラーゲンXVI、コラーゲンXVIII、コラーゲンXIX生成を促進する生成物、より好ましくはコラーゲンI生成および/またはコラーゲンV生成を促進する生成物を提供することであった。特に、例えば皮膚外観を改善するために、また、しわ、小皺、張りの減少のような皮膚の老化兆候を予防または改善するために老化した皮膚におけるコラーゲン生成促進の美容的効果が望まれている。

【0018】

本発明の別の特定の目的は、(i)皮膚保護特性、例えば皮膚にUV保護を与えるような特性、および/または(ii)エネルギー代謝を含む皮膚細胞の代謝を改善する、抗老化生成物を提供することである。本発明の以下の記載から明らかになるこれらの課題および他の課題は従属請求項に記載されるような本発明により解決される。独立請求項の発明は、好ましい実施態様に関する。

【課題を解決するための手段】

【0019】

本発明は、ドリコス ピフロルス抽出物およびその使用、特に美容的皮膚トリートメントにおける使用に関する。

上記美容的トリートメントにおいて、ドリコス ピフロルス抽出物は特に、皮膚ケア、皮膚保護および/または皮膚再生のために使用され、典型的には皮膚老化の兆候を予防および/または低減するために、例えば皮膚外観および/または皮膚の色合い、皮膚の張り、および/または皮膚の滑らかさを改善するため、および/または皮膚の老化兆候（例えば小皺やしわ）を改善または予防するために使用される。

10

20

30

40

50

【0020】

驚くべきことに、ドリコス ピフロルス抽出物が皮膚および皮膚細胞においてコラーゲンレベルを、特にヒト真皮纖維芽細胞により生成されるコラーゲンレベルを、特にコラーゲンIおよびVまたはVのレベルを促進し得ることがわかった。これは、皮膚コラーゲン基質網状組織における有益な効果を有し得るものであり、皮膚外観、皮膚の色合い、皮膚の張り、（例えば皮膚のしわや小皺を減少させることによる）皮膚の滑らかさのような皮膚特性における有益な効果を有し得る。

【0021】

したがって、本発明はドリコス ピフロルス抽出物の能力に基づく1つの態様において、良好に組織された皮膚コラーゲン基質網状組織を達成するためにコラーゲン生成、好ましくはコラーゲンI、III、IV、V、VI、VII、XII、XIV、XVI、XVIIIおよびVまたはXIX生成、より好ましくはコラーゲンIおよびV生成、さらに好ましくはコラーゲンIとVの生成を改善することである。美容的使用において、この能力は、例えば皮膚外観を改善し、皮膚の色合いを改善し、皮膚の張りを改善し、皮膚の老化兆候に対抗し、皮膚の老化兆候を低減または予防するために皮膚ケア、皮膚保護およびVまたは皮膚再生において活用し得るものである。10

【0022】

さらに、ドリコス ピフロルス抽出物が皮膚細胞（特に纖維芽細胞）の細胞代謝を、とりわけ（特にそのATP合成経路を増加させることにより）そのエネルギー代謝を向上し得ることがわかった。この能力は、美容的皮膚再生、特に皮膚の再活性化においても活用し得る。20

【0023】

最後に、ドリコス ピフロルス抽出物がUV照射による損傷から皮膚細胞を保護し得ることがわかった。この能力は、美容的UV保護および光老化の兆候の予防または低減に活用し得る。

【0024】

特に、本発明は以下の実施態様を提供する：

- (1) 皮膚用抗老化剤としてのドリコス ピフロルス抽出物の美容的使用；
- (2) ドリコス ピフロルス抽出物が皮膚においてコラーゲン生成（特にコラーゲンIおよびV生成）を促進して作用する(1)に記載の美容的使用；
- (3) (i) 種子または種子含有植物部位の抽出物である、およびVまたは(ii) アルコール抽出物または水アルコール抽出物である、およびVまたは(iii) 上記(1)または(2)に記載されるように作用する

ドリコス ピフロルス抽出物；

- (4) 上記(3)に記載のドリコス ピフロルス抽出物を含む化粧品組成物；
- (5) 上記(3)に記載のドリコス ピフロルス抽出物の製造方法であって、完全なまたは部分的な植物ドリコス ピフロルスを抽出する工程、好ましくはアルコール抽出または水アルコール抽出により抽出する工程（抽出工程）を含む方法；および
- (6) 上記(3)に記載のドリコス ピフロルス抽出物または上記(4)に記載の化粧品組成物を皮膚に塗布することを含んでなる皮膚の老化兆候を改善する方法。30

【発明を実施するための形態】

【0025】

本発明は、抗老化特性、特にコラーゲン生成を促進し、UV保護を付与し、酸化防止剤として作用し、およびVまたは皮膚または皮膚細胞の細胞代謝を促進する能力を有するドリコス ピフロルス抽出物に関する。さらに本発明は、上記抽出物を含有する化粧品組成物に関する。上記抽出物は、好ましくは未加工のドリコス ピフロルス植物原料、特にドリコス ピフロルスの種子を含有する植物原料から作られる。さらに、本発明は上記ドリコス ピフロルス抽出物または化粧用組成物の美容目的の使用、特に皮膚およびVまたは皮膚細胞におけるコラーゲン生成の促進におけるそれらの使用に関する。40

【0026】

10

20

30

40

50

ドリコス ビフロルス抽出物は、少なくとも1つの抽出工程を含む方法により調製される。好ましくは、植物原料ドリコス ビフロルスを水抽出、アルコール抽出または水アルコール抽出により抽出し、この結果コラーゲン生成を促進し得る、および／または他の抗老化特性、例えばUV-保護因子、酸化防止剤および／または代謝促進剤としての作用を有する抽出物がもたらされる。

【0027】

〔用語および定義〕

本発明の明細書において用いるように、単数形「a」および「an」は、他に明確な規定がない限りそれぞれ複数形も含む。すなわち、用語「a」および「an」は、他に指示がない限り「1つ以上の」または「少なくとも1つの」を意味することを意図する。

10

【0028】

数値またはパラメーター範囲における用語「約」は、本発明の特徴の技術的効果をなお確保すると当業者が理解できる精度の区間を意味する。この用語は、一般的には示された数値の+/-10%、好ましくは+/-5%の偏差を意味する。

【0029】

本発明において「含む(Comprising)」は、この用語「含む(Comprising)」の後に記載される成分が組成物を形成する唯一の成分(すなわち、前記成分からなる)であることを意味するか、前記成分に加えて少なくとも1つのさらなる成分が存在することを意味する。好ましい意味において、これは「実質的に～からなる(consisting essentially of)」を意味し、その狭義の意味においては「～からなる(consisting of)」を意味する。
。

20

【0030】

用語「抗老化」は化粧品業界において広く用いられており、一般的には皮膚における老化作用(例えば、経時老化、光老化またはUV照射とは別の他の悪環境による老化)を遅延させまたは緩和させることを意味する。年齢および悪環境因子への暴露により、皮膚の外観、物理的性質および生理的機能は美容上望ましくないと考えられるような変化をする。最も顕著で明らかな変化としては、小皺およびしわの形成、弾力性の低下、たるみの増加、張りの低下、色の均一性(色合い)の低下、粗い表面質感および斑状色素沈着が挙げられる。皮膚の老化としてまたは長期の環境障害に耐えることで生じる明らかではないが無視できない程度の変化としては、細胞活力および組織活力の一般的な減少、細胞複製率の低下、および皮膚自身の修復および修繕能力の低下が挙げられる。抗老化化合物および組成物は、これらの変化を防止し、遅延させ、(少なくとも部分的に)再生し、減少または低減することを目的とする。これらの化合物および組成物の抗老化作用は、化粧品業界における標準的技法である一般的なパネル試験により評価し得る。

30

【0031】

用語「抽出物」は、本発明の抽出工程により得られる液体と、本発明のドリコス ビフロルス抽出物の製造方法による中間体および最終生成物(一般的には乾燥生成物)のいずれにも関連することを意図する。適切な意味は、通常その文脈から明らかである。液体抽出物、中間体および最終生成物をそれぞれ、例えば、本発明の組成物または本発明の使用において使用し得る。しかし最終生成物、特に乾燥最終生成物またはその最終生成物が好ましい。

40

【0032】

用語「植物部分」は個々にまたは群で取得される植物の全ての部位を意味する。例えば、葉、花、根、種子、鞘、茎、果実、種皮、芽および植物の他の部位が含まれる。本明細書において、種子および種子含有植物部位が好ましい。

【0033】

用語「皮膚」は動物または人の皮膚、好ましくは哺乳類の皮膚、より好ましくは人の皮膚を意味する。「皮膚」には表皮、真皮および皮下組織が含まれる。用語「皮膚細胞」は一般的に皮膚に存在する全ての細胞、例えば角化細胞、纖維芽細胞、内皮細胞、基底細胞、顆粒細胞、メルケル細胞、メラニン細胞、ランゲルハンス細胞、白血球、マスト細胞

50

、神経細胞、脂肪細胞およびマクロファージを意味する。本明細書において、纖維芽細胞および／または角化細胞が好ましく、纖維芽細胞が特に好ましい。さらに人の皮膚細胞、特に人の纖維芽細胞および／または角化細胞が好ましい。

【0034】

用語「改善する」または「改善」は、示される状態の1つ以上の兆候、特徴または症状における阻止、防止、低減または改善を含み、それは一時的または長期的であり得る。

【0035】

本明細書における「コラーゲン生成を促進する」または「コラーゲン生成の促進」は、生体試料あるいは被験者または被験動物にドリコス ピフロルス抽出物を塗布または投与することによる、未処理コントロールと比較したコラーゲン生成の促進、特に細胞または組織（特に皮膚細胞または皮膚）におけるコラーゲン生成速度の増加、またはコラーゲン量もしくは濃度の増加に関する。未処理コントロールと比較した場合、処理組織または処理細胞におけるコラーゲン生成量は、一般的に、未処理コントロールにおけるコラーゲン生成量の100%以上であり、好ましくは少なくとも110%、少なくとも130%、少なくとも150%または少なくとも170%である。好ましい態様において、「コラーゲン生成を促進する」は「コラーゲン合成を促進する」を包含し、より好ましくは「コラーゲン合成を促進する」を意味する。コラーゲン生成の促進は、細胞のコラーゲン放出および／または生成速度を増加させることにより、時間当たりのコラーゲン生成量（コラーゲン生成速度）を増加させることにより、コラーゲン合成酵素の濃度を増加させることにより、および／またはコラーゲン合成酵素をコードする遺伝子の翻訳および／または転写を増加させることにより、細胞内のコラーゲン量または濃度を増加させることで達成される。コラーゲン生成促進は全ての組織または細胞型で行われ得るが、皮膚および皮膚細胞が好ましい。特定の実施態様においてコラーゲン生成は、纖維芽細胞または角化細胞、好ましくは皮膚纖維芽細胞または表皮角化細胞において促進される。コラーゲン生成の促進、特にコラーゲン合成の促進は、コラーゲンの定量方法またはコラーゲン合成の定量方法、特に実施例に記載される方法の1つにより検証できる。

10

20

30

40

【0036】

用語「水アルコール」は「水／アルコール」と同義である。

【0037】

「低分子量アルコール」は1～5個の炭素原子を有するアルコールであって、第1級、第2級または第3級アルコールであり得る。これはモノアルコールまたはポリアルコールであってよく、モノ-、ジ-およびトリアルコールが好ましく、モノアルコール、グリコールおよびグリセリンであることが特に好ましい。したがって、低分子量アルコールは、好ましくはメタノール、エタノール、1-プロパノール、1-ブタノール、2-プロパノール、2-ブタノール、2-メチル-1-プロパノール、2-メチル-2-プロパノール、ペンタノール、グリセリン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、ジプロピレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ペンチレングリコール、およびそれらの混合物からなる群から選択され得る。本発明においては、メタノール、エタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコールおよびペンチレングリコールが特に好ましい。

【0038】

〔ドリコス ピフロルス抽出物〕

本発明は、ドリコス ピフロルス抽出物およびその使用に関する。

一般的に、植物ドリコス ピフロルスの任意の全ての部位を本発明の抽出物を調製するための原料として使用し得る。完全な植物または植物部位（種子など）、未乾燥または乾燥したものが出発原料として使用してよく、抽出の前にサイズを機械的に小さくしてもよい。好ましい実施態様においては、種子または種子含有植物部位を、より好ましくは種子を出発原料として用いる。特に好ましくは、乾燥した種子を用いる。1つの好ましい実施態様においては、抽出前に、例えば割ることにより、すりつぶすことにより、または砕くことにより機械的に種子のサイズを小さくする。このサイズ減少した生成物も、本発明の

50

ドリコスピフルス抽出物を調製するための原料として好ましい。

【0039】

植物ドリコス ピフルスまたはその植物部位は未乾燥であってもよいし、抽出前に前処理されていてもよい。前処理方法は、好ましくは乾燥、凍結乾燥、凍結、機械的サイズ減少およびそれらの組み合わせからなる群から選択される。抽出用の原料として用いられる植物原料は未乾燥、乾燥または凍結され得る。機械的サイズ減少に加えて、乾燥および凍結乾燥が最も好ましい前処理方法である。

【0040】

植物原料は、収穫後すぐに用いてもよいし、また抽出工程を施すまでの期間貯蔵してもよく、収穫後使用する直前まで貯蔵することが好ましい。通常は、乾燥した植物および/または植物部位（抽出前に機械的にサイズ減少されていてよい）を用いるが、未乾燥の植物または植物部位を出発原料として用いることができる。

したがって、ドリコス ピフルス抽出物は、好ましくは乾燥した植物部位から調製され、より好ましくは乾燥種子または種子を含む乾燥した植物部位から調製される。さらに好ましくは、粉碎した乾燥種子を用いる。

【0041】

ドリコス ピフルス抽出物は低LEA含量（例えば、原料における全LEA含量と比べて低い）である、またはLEA非含有であることが好ましい。抽出物のLEA含量は、WO02/055049に記載されるようにして測定し得る。

【0042】

ドリコス ピフルス抽出物は、通常、水抽出物、アルコール抽出物または水アルコール抽出物であり、好ましくはアルコール抽出物または水アルコール抽出物である。

【0043】

(i) 種子または種子含有植物部位の抽出物である、および/または(ii)アルコール抽出物または水アルコール抽出物であるドリコス ピフルス抽出物が、本発明の特に好ましい抽出物であり、(i)種子または種子含有植物部位の抽出物であり、かつ(ii)アルコール抽出物または水アルコール抽出物であるドリコス ピフルス抽出物がより好ましい。特定の実施態様において、本発明のドリコス ピフルス抽出物は水アルコール（例えば、水/エタノール）種子抽出物である。本発明のドリコス ピフルス抽出物は、1つの実施態様においてコラーゲン生成を促進する抽出物である。すなわち、コラーゲン生成促進剤として作用する。好ましくは、コラーゲンI、III、IV、V、VI、VII、XII、XIV、XVI、XVIIIおよびXIXからなる群から選択される1種以上のコラーゲンの生成を促進し、より好ましくはコラーゲンIおよび/またはVの生成、特にコラーゲンIおよびVの生成を促進する。

【0044】

本発明のドリコス ピフルス抽出物は、別の実施態様においてUV保護因子である。すなわち、UV保護因子として作用する。また皮膚および皮膚細胞、特に角化細胞および纖維芽細胞に対してUV保護を付与することができる（実施例）。

【0045】

本発明のドリコス ピフルス抽出物は、さらに別の実施態様において酸化防止剤である。すなわち、酸化防止剤として作用する。また皮膚および皮膚細胞、特に角化細胞および纖維芽細胞に対して、酸化的ストレスに対する保護を付与し得る（実施例）。

【0046】

本発明のドリコス ピフルス抽出物は、さらに別の実施態様において代謝促進剤である。すなわち、代謝促進剤として作用する。また皮膚および皮膚細胞、特に角化細胞および纖維芽細胞において、ATP合成速度を増加することができる（実施例）。

【0047】

本発明のドリコス ピフルス抽出物は、さらに別の実施態様において、抗老化特性の組み合わせ、特に、(i)コラーゲン生成促進剤、(ii)UV保護因子、(iii)酸化防止剤および(iv)代謝促進剤、の作用からなる群に示される抗老化特性の組み合わせを有す

10

20

30

40

50

る。

【0048】

一般的に、本発明のドリコス ピフロルス抽出物は、コラーゲン生成を促進する一方で、UV保護因子、代謝促進剤および／または酸化防止剤あるいはこれらの任意の組み合わせでもある。

【0049】

本発明のドリコス ピフロルス抽出物またはこの抽出物を含んでなる化粧品組成物を、好ましくは美容的皮膚トリートメント、特に抗老化皮膚トリートメントにおいて使用する。1つの好ましい使用は、コラーゲン生成の促進のための使用であり、好ましくはコラーゲンI、III、IV、V、VI、VII、XII、XIV、XVI、XVIIIおよびXIXからなる群から選択される1種以上のコラーゲンの生成、より好ましくはコラーゲンIおよび／またはVの生成の促進のための使用である。他の好ましい使用は、ドリコス ピフロルス抽出物が(i)コラーゲン生成促進剤、(ii)UV保護因子、(iii)酸化防止剤および(iv)代謝促進剤として作用する1つ以上の使用である。

10

【0050】

好ましい美容的使用は、皮膚ケア、皮膚保護、および／または皮膚再生のための使用である。皮膚および皮膚細胞におけるドリコス ピフロルス抽出物のこの作用、特に抗老化作用は、皮膚外観の改善、皮膚の張りの改善、皮膚の老化兆候の予防および／または低減を包含する。そのような皮膚の老化兆候は、例えば皮膚の厚み、小皺、しわ、弾力性の低下、たるみ、ターンオーバー速度の低下、および異常な落屑からなる群から選択される。UV保護および／または光老化兆候の予防および／または低減も包含される。ドリコス ピフロルス抽出物の皮膚抗老化作用には、皮膚の再生および若返り過程を増加させること、老化した皮膚またはストレスを加えられた人の皮膚を再活性化すること、老化に関連したターンオーバーの低下を改善すること、および／または皮膚細胞外基質網状組織を強化することが含まれる。より一般的には、皮膚の張りを改善すること、内因性および／または外因性皮膚老化を防止および／または低減すること、しわの出現を遅らせること、組み込まれたしわの深さを低減すること、小皺の出現を低減すること、および／または皮膚外観および／または皮膚色合いを改善することを含む。有利には、皮膚抗老化作用は1つ以上の組み合わせであり、またはこれら作用の全ての組み合わせである。

20

さらに好ましいドリコス ピフロルス抽出物の特性は、後述する〔ドリコス ピフロルス抽出物の調製〕に記載する。

30

【0051】

〔ドリコス ピフロルス抽出物の調製〕

本発明のドリコス ピフロルス抽出物は、植物またはその一部を抽出する既知の方法により調製することができる。適当な抽出工程、例えば浸軟、再浸軟、攪拌浸軟、温浸、ボルテックス抽出、超音波抽出、向流抽出、パーコレーション、再パーコレーション、エバコレーション（減圧下での抽出）、ジアコレーション、および連続的な固液抽出などは、例えば「Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis」（第5版、第2巻、1026-1030頁、Springer Verlag、ベルリン・ハイデルベルク・ニューヨーク、1991）などに見いだすことができる。抽出は亜臨界状態または超臨界状態で、溶媒（例えば二酸化炭素、アルコールまたはグリコール含有または非含有の水）を用いて行うことができる。

40

【0052】

一般的に、抽出工程は抽出段階を伴う。すなわち、固体植物原料を溶媒と、溶媒に対する固体植物原料の適切な暴露を確保するのに十分な時間、適当な混合により接触させる。好ましくは、前記時間は、植物材料中の所望の特性（例えば、(i)コラーゲン生成促進剤、(ii)UV保護因子、(iii)酸化防止剤、(iv)代謝促進剤としての特性）を付与する化合物、特にコラーゲン生成促進化合物を溶媒により取り出すのに十分な時間である。

50

【0053】

植物ドリコス ピフルスまたはその植物部位の抽出用溶媒は、植物または植物部位の抽出用に適した全ての溶媒であってよく、好ましくは、水性溶媒（例えば水または水性緩衝液）および有機非極性溶媒または極性溶媒、例えばメタノール、エタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、ベンチレングリコール、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、アセトン、エチルメチルケトン、エチルアセトンおよびそれらの混合物ならびにそれらの水含有混合物からなる群からの低分子量アルコールからなる群から選択され、より好ましくは水および、メタノール、エタノール、ブチレングリコールおよびそれらの混合物ならびにそれらの水含有混合物のような有機極性溶媒からなる群から選択される。より好ましくは、溶媒は、水性溶媒（特に水）と、1種以上の極性有機溶媒、好ましくは水混和性有機溶媒、より好ましくは低分子量アルコールとの混合物からなる群から選択される。水と、1,3-ブチレングリコール、メタノール、エタノールおよびそれらの混合物からなる群から選択される有機溶媒との混合物、特に実施例で記載する混合物が特に好ましい。

10

【0054】

好ましい実施態様において、抽出物はアルコール抽出または水アルコール抽出により得られ、好ましくは水、メタノール、エタノールおよびそれらの水含有混合物（特に水／エタノールおよび水／メタノール混合物、とりわけ水／エタノール混合物）からなる群から選択される溶媒により得られる。抽出工程が水含有混合物を用いて行われる場合、すなわち、水性溶媒と有機溶媒の混合物を用いて行われる場合、混合物中の有機溶媒含量は5～95体積%、好ましくは40～90体積%である。60～80体積%、特に70体積%の有機溶媒含量が特に好ましい。

20

【0055】

抽出物を皮膚に塗布するために処方する用途に対しては、皮膚適合性の溶媒を選択し得る。そのような溶媒としては、水、水性緩衝液、低分子量アルコール、および水性溶媒と低分子量アルコールの混合物が挙げられる。

20

【0056】

抽出工程は、通常4～180、好ましくは20～150、より好ましくは20～80の温度で行われる。室温または還流下、すなわち溶媒の沸騰する温度で抽出することが特に好ましい。

30

【0057】

抽出工程は、抽出物の有効成分の酸化を避けるために不活性ガス雰囲気下で行なわれ得る。

【0058】

抽出工程は、一般的にpH2.5～11、好ましくはpH4～9、より好ましくは弱酸性または中性のpH、さらには好ましくは実施例に記載される程度のpH値で行なうことが好ましい。特定の好ましい実施態様において、溶媒は水であり、pHは好ましくは酸性または中性pHに調整され、より好ましくはpH4～8に調整され、さらに好ましくはpH4.5～7.5に調整される。pH調整は所望のpHにするのに適した任意の酸または塩基を添加することにより行なうことができるが、化粧品に適合する成分であるpH調整剤を添加することにより行なうことが好ましい。1つの実施態様においては、pHを硫酸の添加により低くする。

40

【0059】

抽出工程を容易にするために植物原料を抽出工程の前に前処理してもよい。一般的に、溶媒に対する大きな表面積を存在させるために、この前処理により植物原料を粉碎する。例えば、グラインダーまたは他の粉碎装置を使って植物原料を機械的に粉碎またはスライスする。

【0060】

原料の粒子径および抽出時間は、抽出工程、溶媒、温度およびpH条件ならびに溶媒と原料の比率等に応じて、通常当業者により選択される。一般的に、40分～20時間、好ましくは約1～2時間の抽出時間で十分である。抽出工程は任意の程度まで行い得るが、

50

通常完全に抽出されるまで続けられる。

【0061】

抽出工程中または抽出工程後、粗抽出物に他の一般的な精製工程、例えば精製、結晶化、濃縮、脱色および／または酵素加水分解を施してもよい。好ましくは、このような工程を抽出工程後に行う。

【0062】

1つの好ましい態様においては、酵素加水分解を抽出工程中または抽出工程後に行う。上記実施態様においては、加水分解酵素を抽出混合物中へ加える。上記酵素は、好ましくはプロテアーゼ、より好ましくは食品または飼料業界において用いられる酵素、最も好ましくはalcalase（登録商標）または同様の酵素特性を有するプロテアーゼである。酵素を添加する場合、好ましい溶媒は水または水性混合物である。pHは、好ましくはプロテアーゼの最適pHである。一般的に4～9のpHであり、好ましくは6～8.5のpHであり、最も好ましくは約7.5のpHである。

10

【0063】

必要に応じて、このようにして調製された抽出物に、例えばナノ濾過、限外濾過、沈殿技術、樹脂の吸着／脱着技術、および／またはクロマトグラフィー技術のような膜分離技術を用いた他の精製工程を施してもよい。

【0064】

必要に応じて、抽出物に、例えば個々の望ましくない成分の選択的除去を施してもよい。また、抽出方法は、少しだけの減量または全く減量することなく、例えば水アルコールまたはアルコール抽出溶媒を用いて、望ましくない成分が植物原料から抽出されるように選択される。好ましい実施態様において、植物原料からのLEAタンパク質の抽出は、例えば適切な抽出方法、抽出溶媒（例えば、アルコールまたは水アルコール）および／または原料（例えばドリコス ピフロルス種子）の選択により減少または回避され、あるいはLEAは1つ以上の他の方法段階により粗抽出物から除去される。得られる抽出物が実質的にLEA非含有であることが最も好ましい。

20

【0065】

必要に応じて、抽出物に、例えば噴霧乾燥または凍結乾燥などの乾燥工程を施してもよい。本発明において、好ましくはドリコス ピフロルス抽出物を皮膚トリートメントにおけるその使用の前に乾燥させる。

30

【0066】

使用する原料の量に基づく原料植物からの乾燥抽出物の一般的な収率は、0.5～40重量%の範囲、より好ましくは2～20重量%の範囲である。抽出条件および最終抽出物の収率は、所望する用途にしたがって当業者により選択され得る。

【0067】

抽出物を、1種以上の助剤、例えばマンニトール、ソルビトール、マルトデキストリン、シクロデキストリン、グリセリン、スクロース、フルクトース、グルコースおよびトレハロースのような糖と混合してもよい。

【0068】

本発明の方法により調製されるいくつかのドリコス ピフロルス抽出物は新規である。本発明の1つの実施態様は、これらの新規抽出物に関する。前記の1つの態様において、抽出物はアルコール抽出物または水アルコール抽出物であり、好ましくは水アルコール抽出物である。別の態様において、抽出物はドリコス ピフロルスの種子、好ましくは乾燥したドリコス ピフロルスの種子から作られる。特に好ましくは乾燥種子の水アルコール抽出物であり、とりわけ、上記で説明した好ましい溶媒の1つにより調製された水アルコール抽出物であることが好ましい。

40

【0069】

〔ドリコス ピフロルス抽出物を含有する化粧品組成物〕

さらに、本発明はドリコス ピフロルス抽出物、特に上述したドリコス ピフロルス抽出物を含有する化粧品組成物に関する。

50

【0070】

化粧品組成物は、効果的な量の、すなわち、所望する効果を得ることができる量のドリコス ビフロルス抽出物を含有する。

前記組成物は、好ましくは組成物の総重量に基づいて約0.0001～約10重量%、より好ましくは約0.001～約5重量%、より好ましくは約0.01～約2重量%の濃度のドリコス ビフロルス抽出物を含有する。所望する効果がUV保護、特にUVA保護である場合、好ましい濃度範囲は10の倍数で低下する場合さえある。

【0071】

1つの実施態様において、前記組成物はドリコス ビフロルス抽出物の他に1種以上のさらなる美容有効成分を含む。10

1つの別の実施態様において、唯一の抗老化剤として、好ましくは唯一の美容有効成分として前記ドリコス ビフロルス抽出物を含有する。

別の実施態様において、前記組成物は1種以上のさらなるコラーゲン生成促進成分を含有する。

【0072】

好ましい実施態様において、前記組成物は、唯一のコラーゲンI、III、IV、V、VI、VII、XII、XIV、XVI、XVIIIおよびXIX生成促進成分として、より好ましくは唯一のコラーゲンIおよび／またはV生成促進成分として、より好ましくはコラーゲンI生成促進成分として、ドリコス ビフロルス抽出物を含有する。別の好ましい実施態様において、前記組成物は唯一のUV保護因子、酸化防止剤および／または代謝促進剤としてドリコス ビフロルス抽出物を含有する。20

【0073】

本発明の組成物は、化粧皮膚トリートメントにおいて、特に抗老化皮膚トリートメントにおいて好ましくは使用される。この組成物の1つの好ましい使用は、コラーゲン生成の促進のための使用であり、特にコラーゲンI、III、IV、V、VI、VII、XII、XIV、XVI、XVIIおよびXIX生成、特にコラーゲンIおよび／またはV生成の促進のための使用である。他の好ましい使用は、(i) UV保護因子、(ii) 酸化防止および(iii) 代謝促進のための1つ以上の使用である。

本発明の組成物は化粧品組成物である。化粧品組成物および医薬品組成物ならびにそれらの対応する使用における違いについては、ドイツ連邦共和国の法規定（例えば、Kosmetikverordnung、Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz）を参照する。30

【0074】

「化粧品組成物」は、人体の種々の外側器官（例えば皮膚（特に表皮）、毛髪、爪、唇）または歯および口腔粘膜と、専らまたは主に、これらの器官を洗浄し、香り付けし、外観を変えおよび／または体臭を改善し、および／またはこれらの器官を保護し、または良好な状態に保つことを目的として接触させることを意図する任意の調製物を意味する。

【0075】

本発明における好ましい化粧品組成物は、皮膚ケア組成物、すなわち皮膚と接触させることを意図する組成物である。前記組成物は、皮膚ケア、皮膚保護、および／または皮膚再生のために使用し得る。化粧品組成物の作用、特に抗老化作用は、好ましくは皮膚外観の改善、皮膚の張りの改善、皮膚の老化兆候の防止および／または低減の1つ以上を包含する。そのような皮膚の老化兆候は、例えば皮膚の厚み、小皺、しわ、弾力性の低下、たるみ、ターンオーバー速度の低下、異常な落屑からなる群から選択される。UV保護および／または光老化兆候の防止および／または低減も包含される。化粧品組成物の皮膚抗老化作用には、皮膚の再生および若返り過程を増加させること、老化した皮膚またはストレスを加えられた人の皮膚を再活性化すること、老化に関連したターンオーバーの低下を改善すること、および／または皮膚細胞外基質網状組織を強化することが包含される。より一般的には、皮膚の張りを改善すること、内因性および／または外因性皮膚老化を防止および／または低減すること、しわの出現を遅らせること、組み込まれたしわの深さを低減すること、小皺の出現を低減すること、および／または皮膚外観および／または皮膚色合40

いを改善することを含む。有利には、皮膚抗老化作用は1つ以上の組み合わせであり、またはこれら作用の全ての組み合わせである。

【0076】

本発明の組成物は、クリーム、ゲル、ローション、ペースト、フォーム、水溶液、アルコール液または水／アルコール溶液、懸濁液、エマルション、乳液、ワックス／油脂組成物、スティック調製物、粉末または軟膏であってよく、例えばボディーミルク、キンケア化粧品、毛髪シャンプー、ヘアローション、フォームバスまたはシャワーバスを含む。特に好ましい組成物は、皮膚クリーム、日常ケア製品、オーバーナイトケア製品、眼軟膏剤、フェイスクリーム、抗しわ組成物、日焼け止め製品、保湿剤、漂白クリーム、セルフタンニング剤、ビタミンクリーム、および対応するローションからなる群から選択される。Ph. Eur.、第6版に規定されるような液体調製物（溶液など）および半固体調製物（クリームなど）が好ましい。

10

【0077】

組成物は、さらに、例えば、媒体、賦形剤、助剤および／または添加剤、例えば穏やかな界面活性剤、オイル成分、乳化剤、パール化ワックス、粘稠調整剤、増粘剤、過脂肪剤、安定剤、ポリマー、シリコーン化合物、脂肪、ワックス、レシチン、リン脂質、UV光保護因子、生物活性成分、酸化防止剤、脱臭剤、制汗剤、抗フケ剤、膜形成剤、膨潤剤、駆虫剤、セルフタンニング剤、ヒドロトロープ、可溶化剤、保存料、香油、染料など、化粧品に適用可能な1つ以上のさらなる成分を含有し得る。

20

一般的に、組成物はドリコス ビフロルス抽出物および化粧品に適用可能な媒体を含む。

【0078】

特定の態様において、組成物はドリコス ビフロルス抽出物に加えて化粧品に適用可能な1つ以上のさらなる成分、好ましくは皮膚コンディショニング、皮膚保護および／または皮膚平滑化化合物を含有し得る。

【0079】

さらに、本発明の組成物中に存在し得る化粧品に適用可能な成分および有効成分は、例えば欧州連合により編集された「化粧品成分目録」を包含する、欧州連合のオンラインデータベース「CosIng」(<http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/cosing>)、特に「皮膚コンディショニング」、「皮膚保護」および／または「平滑化」化合物に関するセクションに記載されている。

30

【0080】

したがって、化粧品組成物に対する基本的な賦形剤および媒体ならびに適當な成分は、例えば、Schrader、Grundlagen und Rezepturen der Kosmetika、Huethig Verlag、ハイデルベルグ、1989、またはUmbach、Kosmetik: Entwicklung、Herstellung und Anwendung kosmetischer Mittel、2. erweiterte Auflage、1995、Georg Thieme Verlag等のいくつかの概説文献において既知であり、実証されている。

【0081】

本発明の好ましい態様において、組成物はさらに少なくとも1種の界面活性剤を含有する。

40

【0082】

存在し得る界面活性物質は、陰イオン性、非イオン性、陽イオン性および／または両性または双性イオン性界面活性剤であり、組成物中の含量は、通常約1～70重量%、好ましくは5～50重量%、特に10～30重量%である。陰イオン性界面活性剤の代表例は、石鹼、アルキルベンゼンスルホネート、アルカンスルホネート、オレフィンスルホネート、アルキルエーテルスルホネート、グリセロールエーテルスルホネート、-メチルエステルスルホネート、スルホ脂肪酸、アルキルスルフェート、アルキルエーテルスルフェート、グリセロールエーテルスルフェート、脂肪酸エーテルスルフェート、ヒドロキシ混合エーテルスルフェート、モノグリセリド（エーテル）スルフェート、脂肪酸アミド（エーテル）スルフェート、モノおよびジアルキルスルホスクシネート、モノおよびジアルキ

50

ルスルホスクシナメート、スルホトリグリセリド、アミド石鹼、エーテルカルボン酸およびその塩、脂肪酸イセチオネート、脂肪酸サルコシネート、脂肪酸タウリド、N-アシルアミノ酸（例えば、アシルラクチレート、アシルタルトトレート、アシルグルタメートおよびアシルアスパルテート）、アルキルオリゴグルコシドスルフェート、タンパク質脂肪酸縮合物（特に、コムギに基づく植物生成物）、および、アルキル（エーテル）ホスフェートである。陰イオン性界面活性剤がポリグリコールエーテル鎖を含有しているときには、これらは通常の同族体分布を有していてよいが、好ましくは狭い同族体分布を有する。

非イオン性界面活性剤の代表例は、脂肪アルコールポリグリコールエーテル、アルキルフェノールポリグリコールエーテル、脂肪酸ポリグリコールエーテル、脂肪酸アミドポリグリコールエーテル、脂肪アミンポリグリコールエーテル、アルコキシリ化トリグリセリド、混合エーテルおよび混合ホルマール、所望により部分的に酸化したアルキル（アルケニル）オリゴグリコシドまたはグルクロン酸誘導体、脂肪酸N-アルキルグルカミド、タンパク質加水分解物（特に、コムギに基づく植物生成物）、ポリオール脂肪酸エステル、糖エステル、ソルビタンエステル、ポリソルベートおよびアミンオキシドである。非イオン性界面活性剤がポリグリコールエーテル鎖を含有しているときには、これらは通常の同族体分布を有していてよいが、好ましくは狭い同族体分布を有する。

陽イオン性界面活性剤の代表例は、第四アンモニウム化合物、例えばジメチルジステアリルアンモニウムクロリド、およびエステルクオート、特に四級化した脂肪酸トリアルカノールアミンエステル塩である。

両性または双性イオン性界面活性剤の代表例は、アルキルベタイン、アルキルアミドベタイン、アミノプロピオネート、アミノグリシネート、イミダゾリニウムベタインおよびスルホベタインである。上記した界面活性剤は既知化合物であり、これら物質の製造および構造については、例えば、J. Falbe (ed.)、「Surfactants in Consumer Products」、Springer Verlag Berlin、1987、第54-124頁、またはJ. Falbe (ed.)、「Katalysatoren, Tenside und Mineraloeladditive」、Thieme Verlag Stuttgart、1978、第123-217頁のような関連の概説文献から既知である。

特に適する穏やかな（すなわち、特に皮膚に適合する）界面活性剤の代表例は、脂肪アルコールポリグリコールエーテルスルフェート、モノグリセリドスルフェート、モノおよび／またはジアルキルスルホスクシネート、脂肪酸イセチオネート、脂肪酸サルコシネート、脂肪酸タウリド、脂肪酸グルタメート、-オレフィンスルホネート、エーテルカルボン酸、アルキルオリゴグルコシド、脂肪酸グルカミド、アルキルアミドベタイン、アンホアセタールおよび／または（好ましくは、コムギタンパク質に基づく）タンパク質脂肪酸縮合物である。

【0083】

本発明の別の好ましい実施態様において、組成物はさらに少なくとも1種の油体を含有する。

【0084】

適当な油体は、例えば、6～18個、好ましくは8～10個の炭素原子を含む脂肪アルコールに基づくゲルベアルコール、直鎖C₆₋₂₂脂肪酸と直鎖または分枝C₆₋₂₂脂肪アルコールとのエステル、および／または分枝C₆₋₁₃カルボン酸と直鎖または分枝C₆₋₂₂脂肪アルコールとのエステル、例えば、ミリスチルミリストート、ミリスチルパルミテート、ミリスチルステアレート、ミリスチルイソステアレート、ミリスチルオレエート、ミリスチルベヘネート、ミリスチルエルケート、セチルミリストート、セチルパルミテート、セチルステアレート、セチルイソステアレート、セチルオレエート、セチルベヘネート、セチルエルケート、ステアリルミリストート、ステアリルパルミテート、ステアリルステアレート、ステアリルイソステアレート、ステアリルオレエート、ステアリルエルケート、イソステアリルミリストート、イソステアリルパルミテート、イソステアリルステアレート、イソステアリルイソステアレート、イソステアリルオレエート、イソステアリルベヘネート、イソステアリルオレエート、オレイルミリストート、オレイルパルミテート、オレイルステアレート、オレイルイソステアレート、

10

20

30

40

50

オレイルオレエート、オレイルベヘネート、オレイエルエルケート、ベヘニルミリステート、ベヘニルパルミテート、ベヘニルステアレート、ベヘニルイソステアレート、ベヘニルオレエート、ベヘニルベヘネート、ベヘニエルエルケート、エルシルミリステート、エルシルパルミテート、エルシルステアレート、エルシルイソステアレート、エルシルオレエート、エルシルベヘネートおよびエルシルエルケートなどである。

また適するのは、直鎖 C₆₋₂₂ 脂肪酸と分枝アルコール（特に 2-エチルヘキサノール）とのエステル、C₁₈₋₃₈ アルキルヒドロキシカルボン酸と直鎖または分枝 C₆₋₂₂ 脂肪アルコールとのエステル（例えば DE 19756377 A1 に記載されているようなもの）、特にジオクチルマレエート、直鎖および／または分枝脂肪酸と多価アルコール（例えば、プロピレングリコール、ダイマージオールまたはトリマー・トリオール）および／またはゲルペアルコールとのエステル、C₆₋₁₀ 脂肪酸に基づくトリグリセリド、C₆₋₁₈ 脂肪酸に基づく液体のモノ／ジ／トリグリセリド混合物、C₆₋₂₂ 脂肪アルコールおよび／またはゲルペアルコールと芳香族カルボン酸（特に安息香酸）とのエステル、C₂₋₁₂ ジカルボン酸と 1～22 個の炭素原子を含む直鎖または分枝アルコールまたは 2～10 個の炭素原子および 2～6 個のヒドロキシ基を含むポリオールとのエステル、植物油、分枝の第一アルコール、置換シクロヘキサン、直鎖および分枝の C₆₋₂₂ 脂肪アルコールカーボネート（例えば、ジカブリリルカーボネート（Cetiol（登録商標）CC））、6～18 個、好ましくは 8～10 個の炭素原子を含む脂肪アルコールに基づくゲルペカーボネート、安息香酸と直鎖および／または分枝 C₆₋₂₂ アルコールとのエステル（例えば、Finsolv（登録商標）TN）、アルキル基あたりに 6～22 個の炭素原子を含む直鎖または分枝の対称または非対称のジアルキルエーテル（例えば、ジカブリリルエーテル（Cetiol（登録商標）OE））、エポキシ化脂肪酸エステルのポリオールによる開環生成物、シリコーン油（とりわけ、シクロメチコーン、ケイ素メチコーン型）および／または脂肪族またはナフテン系炭化水素（例えば、スクアラン、スクアレンまたはジアルキルシクロヘキサン）である。

【0085】

本発明の別の好ましい実施態様において、組成物はさらに少なくとも 1 種の乳化剤を含有する。

【0086】

適当な乳化剤は、例えば、下記の群の少なくとも 1 種に由来する非イオン性界面活性剤である：

- ・ 8～22 個の炭素原子を含む直鎖脂肪アルコールへの、12～22 個の炭素原子を含む脂肪酸への、アルキル基に 8～15 個の炭素原子を含むアルキルフェノールへの、および、アルキル基に 8～22 個の炭素原子を含むアルキルアミンへの、エチレンオキシド 2～30 モルおよび／またはプロピレンオキシド 0～5 モルの付加生成物；
- ・ アルキル（アルケニル）基に 8～22 個の炭素原子を含むアルキルおよび／またはアルケニルオリゴグリコシド、ならびに、そのエトキシリ化類似体；
- ・ ヒマシ油および／または水素化ヒマシ油へのエチレンオキシド 1～15 モルの付加生成物；
- ・ ヒマシ油および／または水素化ヒマシ油へのエチレンオキシド 15～60 モルの付加生成物；
- ・ グリセロールおよび／またはソルビタンと、12～22 個の炭素原子を含む不飽和、直鎖または飽和、分枝の脂肪酸および／または 3～18 個の炭素原子を含むヒドロキシカルボン酸との部分エステル、ならびに、エチレンオキシド 1～30 モルを含むその付加生成物；
- ・ ポリグリセロール（平均自己縮合度 2～8）、ポリエチレングリコール（分子量 400～5000）、トリメチロールプロパン、ペンタエリトリトール、糖アルコール（例えばソルビトール）、アルキルグルコシド（例えば、メチルグルコシド、ブチルグルコシド、ラウリルグルコシド）およびポリグルコシド（例えばセルロース）と、12～22 個の炭素原子を含む飽和および／または不飽和の直鎖もしくは分枝の脂肪酸および／または 3～

10

20

30

40

50

18個の炭素原子を含むヒドロキシカルボン酸との部分エステル、ならびに、エチレンオキシド1～30モルを含むその付加生成物；

- ・ペンタエリトリトール、脂肪酸、クエン酸および脂肪アルコールの混合エステル（例えばDE1165574に記載されるようなもの）および／または6～22個の炭素原子を含む脂肪酸、メチルグルコースおよびポリオール（好ましくは、グリセロールまたはポリグリセロール）の混合エステル；

- ・モノ、ジおよびトリアルキルホスフェートならびにモノ、ジおよび／またはトリ-P EG-アルキルホスフェートおよびその塩；

- ・羊毛ワックスアルコール；

- ・ポリシロキサン／ポリアルキル／ポリエーテルコポリマーおよび対応する誘導体；

- ・ロックコポリマー、例えば、ポリエチレングリコール-30ジポリヒドロキシステアレート；

- ・ポリマー乳化剤、例えば、GoodrichのPemulenグレード（TR-1、TR-2）；

- ・ポリアルキレングリコール；および

- ・グリセロールカーボネート。

【0087】

これらの群のいくつかは、さらに以下のように規定される。

【0088】

〔エチレンオキサイド付加生成物〕

脂肪アルコール、脂肪酸、アルキルフェノールへの、またはヒマシ油への、エチレンオキシドおよび／またはプロピレンオキシドの付加生成物は、既知の市販生成物である。これらは同族体混合物であり、その平均のアルコキシル化度は、付加反応を行う基質とエチレンオキシドおよび／またはプロピレンオキシドとの量比に対応する。グリセロールへのエチレンオキシドの付加生成物のC_{12/18}脂肪酸モノエステルおよびジエステルは、化粧品調製物のための再脂肪化剤として知られている（例えばDE2024051）。

【0089】

〔アルキルおよび／またはアルケニルオリゴグリコシド〕

アルキルおよび／またはアルケニルオリゴグリコシド、その製造およびその使用は、従来技術から既知である。これらは、グルコースまたはオリゴ糖と8～18個の炭素原子を含む第一アルコールとを反応させることによって製造することができる。グリコシド基に関する限り、モノグリコシド（環状糖基がグリコシド結合によって脂肪アルコールに結合している）ならびにオリゴマーグリコシド（好ましくは約8までのオリゴマー化度を有する）の両方が適している。このオリゴマー化度は、統計学的平均値であり、この値は、上記のような工業用グレード製品に一般的な同族体分布に基づいている。

【0090】

〔部分グリセリド〕

適當な部分グリセリドの代表例は、ヒドロキシステアリン酸モノグリセリド、ヒドロキシステアリン酸ジグリセリド、イソステアリン酸モノグリセリド、イソステアリン酸ジグリセリド、オレイン酸モノグリセリド、オレイン酸ジグリセリド、リシノール酸モノグリセリド、リシノール酸ジグリセリド、リノール酸モノグリセリド、リノール酸ジグリセリド、リノレン酸モノグリセリド、リノレン酸ジグリセリド、エルカ酸モノグリセリド、エルカ酸ジグリセリド、酒石酸モノグリセリド、酒石酸ジグリセリド、クエン酸モノグリセリド、クエン酸ジグリセリド、リンゴ酸モノグリセリド、リンゴ酸ジグリセリド、ならびに、これらの工業用グレード混合物（これらは、製造方法に由来する副生成物として少量のトリグリセリドを含んでいることもある）である。また同様に適するのは、これらの部分グリセリドへのエチレンオキシド1～30モル、好ましくは5～10モルの付加生成物である。

【0091】

〔ソルビタンエステル〕

適當なソルビタンエステルは、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンセスキイ

10

20

30

40

50

ソステアレート、ソルビタンジイソステアレート、ソルビタントリイソステアレート、ソルビタンモノオレエート、ソルビタンセスキオレエート、ソルビタンジオレエート、ソルビタントリオレエート、ソルビタンモノエルケート、ソルビタンセスキエルケート、ソルビタンジエルケート、ソルビタントリエルケート、ソルビタンモノリシノレエート、ソルビタンセスキリシノレエート、ソルビタンジリシノレエート、ソルビタントリリシノレエート、ソルビタンモノヒドロキシステアレート、ソルビタンセスキヒドロキシステアレート、ソルビタンジヒドロキシステアレート、ソルビタントリヒドロキシステアレート、ソルビタンモノタルトレート、ソルビタンセスキタルトレート、ソルビタンジタルトレート、ソルビタントリタルトレート、ソルビタンモノシトレート、ソルビタンセスキシトレート、ソルビタンジシトレート、ソルビタントリシトレート、ソルビタンモノマレエート、ソルビタンセスキマレエート、ソルビタンジマレエート、ソルビタントリマレエートならびにこれらの工業用グレード混合物である。また同様に適するのは、これらのソルビタンエステルへのエチレンオキシド 1 ~ 30 モル、好ましくは 5 ~ 10 モルの付加生成物である。

10

【0092】

〔ポリグリセロールエステル〕

適当なポリグリセロールエステルの代表例は、ポリグリセリル - 2 ジポリヒドロキシステアレート (Dehymuls (登録商標) PGPH)、ポリグリセロール - 3 ジイソステアレート (Lameform (登録商標) TGI)、ポリグリセリル - 4 イソステアレート (Isolan (登録商標) GI 34)、ポリグリセリル - 3 オレエート、ジイソステアロイルポリグリセリル - 3 ジイソステアレート (Isolan (登録商標) PDI)、ポリグリセリル - 3 メチルグルコースジステアレート (Tego Care (登録商標) 450)、ポリグリセリル - 3 蜜蠟 (Cera Bellina (登録商標))、ポリグリセリル - 4 カブレート (Polyglycerol Caprate T2010/90)、ポリグリセリル - 3 セチルエーテル (Chimexane (登録商標) NL)、ポリグリセリル - 3 ジステアレート (Cremophor (登録商標) GS 32)、ポリグリセリルポリリシノレエート (Admul (登録商標) WOL 1403)、ポリグリセリルジメレートイソステアレートおよびこれらの混合物である。他の適するポリオールエステルの例は、トリメチロールプロパンまたはペンタエリトリトールと、ラウリン酸、ヤシ油脂肪酸、獸脂脂肪酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、ベヘン酸などの、モノ、ジおよびトリエステルである（これらを、所望によりエチレンオキシド 1 ~ 30 モルと反応させてもよい）。

20

【0093】

さらに、適当な乳化剤は、例えば、少なくとも 1 つの下記群から選択される陰イオン性、両性または陽イオン性乳化剤である。

30

【0094】

〔陰イオン性乳化剤〕

陰イオン性乳化剤の典型例は、12 ~ 22 個の炭素原子を有する脂肪族脂肪酸、例えば、パルミチン酸、ステアリン酸またはベヘン酸、および 12 ~ 22 個の炭素原子を有するジカルボン酸、例えばアゼライン酸またはセバシン酸である。

【0095】

〔両性および陽イオン性乳化剤〕

さらに、双性イオン性界面活性剤を、乳化剤として使用することができる。用語「双性イオン性界面活性剤」は、分子中に少なくとも 1 つの第四アンモニウム基および少なくとも 1 つのカルボキシレート基および 1 つのスルホネート基を含む界面活性化合物を指す。特に適する双性イオン性界面活性剤は、いわゆるベタインであり、例えば N - アルキル - N, N - ジメチルアンモニウムグリシネット、例えばヤシ油アルキルジメチルアンモニウムグリシネット、N - アシルアミノプロピル - N, N - ジメチルアンモニウムグリシネット、例えばヤシ油アシルアミノプロピルジメチルアンモニウムグリシネット、および 2 - アルキル - 3 - カルボキシメチル - 3 - ヒドロキシエチルイミダゾリン（アルキル基またはアシル基にそれぞれ 8 ~ 18 個の炭素原子を含む）、およびヤシ油アシルアミノエチルヒドロキシエチルカルボキシメチルグリシネットである。特に好ましいのは、コカミドプ

40

50

ロピルベタインの C T F A 名称のもと既知である脂肪酸アミド誘導体である。

同様に適する乳化剤は、両性界面活性剤である。用語「両性界面活性剤」は、分子中に $C_{8/18}$ アルキル基またはアシル基に加えて、少なくとも 1 つの遊離アミノ基および少なくとも 1 つの -COOH 基または -SO₃H 基を含有し、内部塩を形成することができる界面活性化合物を指す。適する両性界面活性剤の例は、N-アルキルグリシン、N-アルキルアミノプロピオン酸、N-アルキルアミノ酪酸、N-アルキルイミノジプロピオン酸、N-ヒドロキシエチル-N-アルキルアミドプロピルグリシン、N-アルキルタウリン、N-アルキルサルコシン、2-アルキルアミノプロピオン酸およびアルキルアミノ酢酸（アルキル基にそれぞれ約 8 ~ 18 個の炭素原子を含む）である。特に好ましい両性界面活性剤は、N-ヤシ油アルキルアミノプロピオネート、ヤシ油アシルアミノエチルアミノプロピオネートおよび $C_{12/18}$ アシルサルコシンである。10

最後に、陽イオン性界面活性剤も適する乳化剤であり、エステルクオート型の乳化剤、好ましくはメチルで第四級化したジ脂肪酸トリエタノールアミンエステル塩が特に好ましい。

【0096】

本発明の別の好ましい態様において、組成物はさらに少なくとも 1 種の油脂またはワックスを含有する。

【0097】

油脂の代表例は、グリセリド、すなわち、高級脂肪酸の混合グリセロールエステルから本質的になる固体または液体の植物または動物産物であり、適当なワックスは、特に天然ワックス、例えばキャンデリラワックス、カルナバワックス、木蠟、アフリカハネガヤワックス、コルクワックス、グアルマ (guaruma) ワックス、コメ胚油ワックス、サトウキビワックス、オウリキュリー (ouricury) ワックス、モンタンワックス、蜜蠟、セラックワックス、鯨蠟、ラノリン (羊毛ワックス)、尾羽脂、セレシン、オゾケライト (地蠟)、ペトロラタム、パラフィンワックス、微結晶ワックス；化学修飾したワックス（硬ワックス）、例えばモンタンエステルワックス、サゾール (sasol) ワックス、水素化ホホバワックス、ならびに、合成ワックス、例えばポリアルキレンワックスおよびポリエチレングリコールワックスである。20

油脂に加えて、適当な添加剤は、脂肪様物質、例えばレシチンおよびリン脂質である。用語「レシチン」は、脂肪酸、グリセロール、リン酸およびコリンからエステル化によって生成するグリセロリン脂質を意味するものと当業者に理解されている。従って、レシチンは、ホスファチジルコリン (PC) と称されることも多い。挙げができる天然レシチンの例はケファリンである。これは、ホスファチジン酸とも称され、1,2-ジアシル-sn-グリセロール-3-リン酸の誘導体である。対照的に、リン脂質は、リン酸とグリセロールとのモノエステル、好ましくはジエステル（グリセロホスフェート）を意味するものと通常は理解されており、これは一般に油脂と考えられている。さらに、スフィンゴシンおよびスフィンゴ脂質も適している。30

【0098】

本発明の別の好ましい態様において、組成物はさらに少なくとも 1 種の真珠光沢ワックスを含有する。

【0099】

適当な真珠色化ワックスの例は、アルキレングリコールエステル、特にエチレングリコールジステアレート；脂肪酸アルカノールアミド、特にヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド；部分グリセリド、特にステアリン酸モノグリセリド；多塩基性の所望によりヒドロキシ置換されたカルボン酸と、6 ~ 22 個の炭素原子を含む脂肪アルコールとのエステル、特に酒石酸の長鎖エステル；合計して少なくとも 24 個の炭素原子を含む脂肪化合物、例えば、脂肪アルコール、脂肪ケトン、脂肪アルデヒド、脂肪エーテルおよび脂肪カーボネート、特にラウロンおよびジステアリルエーテル；脂肪酸、例えばステアリン酸、ヒドロキシステアリン酸またはベヘン酸；12 ~ 22 個の炭素原子を含むオレフィンエポキシドの、12 ~ 22 個の炭素原子を含む脂肪アルコールおよび / または 2 ~ 15 個の炭素原子お4050

および2～10個のヒドロキシ基を含むポリオールによる開環生成物；およびこれらの混合物である。

【0100】

本発明の別の好ましい態様において、組成物はさらに少なくとも1種の粘稠調整剤および／または増粘剤を含有する。

【0101】

適当な増粘剤は、主に12～22個、好ましくは16～18個の炭素原子を含む脂肪アルコールまたはヒドロキシ脂肪アルコール、さらに部分グリセリド、脂肪酸またはヒドロキシ脂肪酸である。これらの物質と、アルキルオリゴグルコシドおよび／または同じ鎖長の脂肪酸N-メチルグルカミドおよび／またはポリグリセロールポリ-12-ヒドロキシステアレートとの組合せが好ましい。

適当な増粘剤は、例えば、アエロジルグレード（親水性シリカ）、多糖、特にキサンタンガム、グアー、寒天、アルギン酸塩およびチロース、カルボキシメチルセルロースおよびヒドロキシエチルセルロースおよびヒドロキシプロピルセルロース、さらに比較的高分子量の脂肪酸ポリエチレングリコールモノエステルおよびジエステル、ポリアクリレート（例えば、Carbopol（登録商標）およびペムレングレード（Goodrich）；Synthalen（登録商標（Sigma）；ケルトロールグレード（Kelco）；セピゲルグレード（Seppic）；サルケアグレード（Allied Colloids））、ポリアクリルアミド、ポリマー、ポリビニルアルコールおよびポリビニルピロリドンである。シクロペンタシロキサン、ジステアルジモニウムヘクトライドおよびプロピレンカーボネートの混合物であるベントナイト、例えばBentonite（登録商標）Gel VS 5PC（Rheox）も特定の作用を有することが判明している。さらに適するのは、界面活性剤（例えば、エトキシ化脂肪酸グリセリド）、脂肪酸とポリオール（例えば、ペンタエリトリトールまたはトリメチロールプロパン）とのエステル、狭い同族体分布を有する脂肪アルコールエトキシレートまたはアルキルオリゴグルコシド、ならびに、電解質（例えば、塩化ナトリウムおよび塩化アンモニウム）である。

【0102】

本発明の別の好ましい態様において、組成物はさらに少なくとも1種の過脂肪剤を含有する。

【0103】

使用しうる過脂肪剤は、例えば、ラノリンおよびレシチン、さらにポリエトキシル化またはアシル化したラノリンおよびレシチン誘導体、ポリオール脂肪酸エステル、モノグリセリドおよび脂肪酸アルカノールアミドである（後者は、発泡安定剤としても働く）。

【0104】

本発明の別の好ましい態様において、組成物はさらに少なくとも1種の安定化剤を含有する。

【0105】

使用しうる安定剤は、脂肪酸の金属塩、例えばステアリン酸またはリシノール酸のマグネシウム、アルミニウムおよび／または亜鉛塩である。

【0106】

本発明の別の好ましい態様において、組成物はさらに少なくとも1種のポリマーを含有する。

【0107】

適当な陽イオン性ポリマーは、例えば、陽イオン性セルロース誘導体、例えば第四級化したヒドロキシエチルセルロース（AmercholからPolymer JR 400（登録商標）の名称で入手できる）、陽イオン性デンプン、ジアリルアンモニウム塩とアクリルアミドのコポリマー、第四級化したビニルピロリドン／ビニルイミダゾールポリマー、例えばLuviquat（登録商標）（BASF）、ポリグリコールとアミンの縮合生成物、第四級化したコラーゲンポリペプチド、例えばラウリルジモニウムヒドロキシプロピル加水分解コラーゲン（Lamequat（登録商標）L、Gruenau）、第四級化したコムギポリペプチド、ポリエチレンイミン、陽イオン性シリコーンポリマー、例えばアミドメチコーン、アジピン酸とジメチルアミノヒ

10

20

30

40

50

ドロキシプロピルジエチレントリアミンのコポリマー (Cartaretin (登録商標) 、 Sandoz) 、アクリル酸とジメチルジアリルアンモニウムクロリドのコポリマー (Merquat (登録商標) 550、Chemviron) 、ポリアミノポリアミド (例えば F R 2 2 5 2 8 4 0 に記載されるようなもの) およびその架橋した水溶性ポリマー、陽イオン性キチン誘導体、例えば第四級化したキトサン (所望により微結晶分散している) 、ジハロアルキル (例えばジプロモブタン) とビスジアルキルアミン (例えばビス - ジメチルアミノ - 1,3 - プロパン) との縮合生成物、陽イオン性グアーガム (例えば、CelaneseからのJaguar (登録商標) C BS、Jaguar (登録商標) C-17、Jaguar (登録商標) C-16) 、第四級化したアンモニウム塩ポリマー (例えば、MiranolからのMirapol (登録商標) A-15、Mirapol (登録商標) AD-1、Mirapol (登録商標) AZ-1) である。

10

【0108】

適する陰イオン性、双性イオン性、両性および非イオン性ポリマーは、例えば、酢酸ビニル / クロトン酸コポリマー、ビニルピロリドン / アクリル酸ビニルコポリマー、酢酸ビニル / マレイン酸ブチル / アクリル酸イソボルニルコポリマー、メチルビニルエーテル / 無水マレイン酸コポリマーおよびそのエステル、未架橋のポリアクリル酸およびポリオール架橋したポリアクリル酸、アクリルアミドプロピルトリメチルアンモニウムクロリド / アクリレートコポリマー、オクチルアクリルアミド / メタクリル酸メチル / tert - ブチルアミノエチルメタクリレート / 2 - ヒドロキシプロピルメタクリレートコポリマー、ポリビニルピロリドン、ビニルピロリドン / 酢酸ビニルコポリマー、ビニルピロリドン / ジメチルアミノエチルメタクリレート / ビニルカプロラクタムターポリマーおよび所望により誘導体化したセルロースエーテルおよびシリコーンである。別の適当なポリマーおよび増粘剤はCosm. Toil. (1993) 108:95に記載されている。

20

【0109】

本発明の別の好ましい態様において、組成物はさらに少なくとも1種のシリコーン化合物を含有する。

【0110】

適当なシリコーン化合物は、例えば、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、環式シリコーン、ならびに、アミノ - 、脂肪酸 - 、アルコール - 、ポリエーテル - 、エポキシ - 、フッ素 - 、グリコシド - および / またはアルキル - 修飾したシリコーン化合物である (これらは、室温で液体または樹脂形態のいずれかができる) 。また適するのは、200 ~ 300のジメチルシロキサン単位の平均鎖長を有するジメチコーンと水素化シリケートの混合物であるシメチコーンである。適当な揮発性シリコーンの詳細な概説は、Todd等、(1976) Cosm. Toil. 91:27により提供される。

30

【0111】

本発明の別の好ましい態様において、組成物はさらに少なくとも1種のUV光保護因子を含有する。

【0112】

適当なUV光保護因子は、例えば、室温で液体または結晶性であり、かつ、紫外線放射を吸収することができ、吸収したエネルギーを長波長放射 (例えば、熱) の形態で放出することができる有機物質 (光フィルター) である。UV - Bフィルターは、油溶性または水溶性であることができる。油溶性UV - Bフィルターの例は以下の通りである :

40

- ・ 3 - ベンジリデンカンファーまたは3 - ベンジリデンノルカンファーおよびその誘導体、例えば3 - (4 - メチルベンジリデン) カンファー (E P 0 6 9 3 4 7 1 B 1 に記載) ;
- ・ 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 - エチルヘキシリエステル、4 - (ジメチルアミノ) 安息香酸2 - オクチルエステルおよび4 - (ジメチルアミノ) 安息香酸アミルエステル;
- ・ ケイ皮酸エステル、好ましくは4 - メトキシケイ皮酸2 - エチルヘキシリエステル、4 - メトキシケイ皮酸プロピルエステル、4 - メトキシケイ皮酸イソアミルエステル、2 - シアノ - 3 , 3 - フェニルケイ皮酸2 - エチルヘキシリエステル (オクトクリレン) ;

50

- ・サリチル酸エステル、好ましくはサリチル酸2-エチルヘキシリエステル、サリチル酸4-イソプロピルベンジルエステル、サリチル酸ホモメンチルエステル；
- ・ベンゾフェノン誘導体、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-エチルヘキシリエステル；
- ・トリアジン誘導体、例えば2,4,6-トリアニリノ(p-カルボ-2'-エチル-1'-ヘキシリオキシ)-1,3,5-トリアジンおよびオクチルトリアゾン(EP0818450A1に記載)またはジオクチルブタアミドトリアゾン(Uvasorb(登録商標)HEB)；
- ・プロパン-1,3-ジオン、例えば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；
- ・ケトトリシクロ(5.2.1.0)デカン誘導体(例えばEP0694521B1に記載)。

【0113】

適当な水溶性UV-Bフィルターは以下の通りである：

- ・2-フェニルベンズイミダゾール-5-スルホン酸、ならびに、そのアルカリ金属、アルカリ土類金属、アンモニウム、アルキルアンモニウム、アルカノールアンモニウムおよびグルクアンモニウム塩；
- ・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および2-メチル-5-(2-オキソ-3-ボルニリデン)スルホン酸およびその塩。

【0114】

適当なUV-Aフィルターは、特に、ベンゾイルメタンの誘導体、例えば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-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン(Parsol(登録商標)1789)、1-フェニル-3-(4'-イソプロピルフェニル)プロパン-1,3-ジオン、およびエナミン化合物(DE19712033A1に記載)(BASF)などである。当然、これらUV-AおよびUV-Bフィルターを、混合物の形態で使用することもできる。特に好ましい組み合わせは、ケイ皮酸、好ましくは4-メトキシケイ皮酸2-エチルヘキシリエステルおよび/または4-メトキシケイ皮酸プロピルエステルおよび/または4-メトキシケイ皮酸イソアミルエステルのエステルとの組み合わせにおける、ベンゾイルメタンの誘導体、例えば4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン(Parsol(登録商標)1789)および2-シアノ-3,3-フェニルケイ皮酸2-エチルヘキシリエステル(オクトクリレン)からなる。有利には、そのような組み合わせは、水溶性フィルター、例えば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アルカリ金属、アルカリ土類金属、アンモニウム、アルキルアンモニウム、アルカノールアンモニウムおよびグルクアンモニウム塩と併用される。

【0115】

上記の可溶性UV保護因子に加えて、不溶性の光保護顔料(すなわち、微細に分散させた金属酸化物または塩)も、この目的に適する。適当な金属酸化物の例は、特に、酸化亜鉛および二酸化チタン、さらに、鉄、ジルコニアム、ケイ素、マンガン、アルミニウムおよびセリウムの酸化物、ならびにこれらの混合物である。ケイ酸塩(タルク)、硫酸バリウムまたはステアリン酸亜鉛を塩として使用することができる。これらの酸化物および塩を、皮膚ケアおよび皮膚保護エマルションのための顔料の形態で使用する。これら粒子は、100nm未満、好ましくは5~50nm、より好ましくは15~30nmの平均直径を有しているべきである。これらは球の形状であってよいが、橢円形の粒子または他の非球形の粒子を使用することもできる。また、顔料を、表面処理すること、すなわち親水性

10

20

30

40

50

化または疎水性化することもできる。その代表例は、被覆した二酸化チタン、例えば、Ti tandioxid T 805 (Degussa) およびEusolex (登録商標) T2000 (Merck) である。適当な疎水性被覆材料は、主にシリコーンであり、とりわけトリアルコキシオクチルシランまたはジメチコーンである。いわゆるミクロまたはナノ顔料を、日焼け止め製品において使用するのが好ましい。ミクロ化した酸化亜鉛を使用するのが好ましい。他の適当なUVフィルターは、P.Finkelの概説SOEFW-Journal 122 : 543 (1996) およびParfumerie und Kosmetik. 3 : 11 (1999) 中に見ることができる。

【0116】

本発明の別の好ましい態様において、組成物はさらに少なくとも1種の生体活性物質および/または酸化防止剤を含有する。

10

【0117】

本発明における生体活性成分は、例えば、トコフェロール、トコフェロールアセテート、トコフェロールパルミテート、ascaルビン酸、(デオキシ)リボ核酸およびその断片化生成物、レチノール、ビサボロール、アラントイン、ピタントリオール、パンテノール、AHA酸、アミノ酸、セラミド、偽セラミド、精油、さらなる植物抽出物、例えばブルーン抽出物、バンバラナツ抽出物ならびにビタミン複合体などを意味するものと解される。

【0118】

酸化防止剤は、UV線が皮膚を貫通したときに開始される光化学反応連鎖を遮断する。それらの代表的な例は、アミノ酸(例えば、グリシン、ヒスチジン、チロシン、トリプトファン)およびその誘導体、イミダゾール(例えば、ウロカニン酸)およびその誘導体、ペプチド、例えばD,L-カルノシン、D-カルノシン、L-カルノシンおよびその誘導体(例えば、アンセリン)、カロチノイド、カロテン(例えば、-カロテン、-カロテン、リコペン、ルテイン)およびその誘導体、クロロゲニン酸およびその誘導体、リポン酸およびその誘導体(例えば、ジヒドロリポン酸)、オーロチオグルコース、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、시스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、およびラウリル、パルミトイyl、オレイル、-リノレイル、コレステリルおよびグリセリルエステル)およびその塩、ジラウリルチオジプロピオネート、ジステアリルチオジプロピオネート、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)、ならびに、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-、ヘキサ-およびヘプタ-チオニンスルホキシイミン)(これらは、極めて少ない許容用量(例えば、ピコモル~マイクロモル/kg)で用いる)、さらに、(金属)キレート化剤(例えば、-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)、-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、ビリベルビン、EDTA、EGTAおよびその誘導体、不飽和脂肪酸およびその誘導体(例えば、-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の誘導体、ビタミンCおよびその誘導体(例えば、アスコルビルパルミテート、Mgアスコルビルホスフェート、アスコルビルアセテート)、トコフェロールおよび誘導体(例えば、ビタミンEアセテート)、ビタミンAおよび誘導体(ビタミンAパルミテート)およびベンゾイン樹脂のコニフェリルベンゾエート、ルチン酸およびその誘導体、-グリコシルルチン、フェルラ酸、フルフリリデンゲルシトール、カルノシン、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、ノルジヒドログアヤク樹脂酸、ノルジヒドログアイアレチン酸、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、スーパーオキシドジスマターゼ、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の誘導体(例えば、スチルベンオキシド、トランス-スチルベンオキシド)、ならびに、本発明に適するこれら活性物質の誘導体(塩、エステル、エーテル、糖、ヌクレ

20

30

40

50

オチド、ヌクレオシド、ペプチドおよび脂質)である。

【0119】

本発明の別の好ましい態様において、組成物はさらに少なくとも1種の抗微生物剤および/または防腐剤を含有する。

【0120】

適当な抗微生物剤は、基本的に、グラム陽性細菌に対して効果的な全ての物質であり、例えば、4-ヒドロキシ安息香酸およびその塩およびエステル、N-(4-クロロフェニル)-N'-(3,4-ジクロロフェニル)尿素、2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル(トリクロサン)、4-クロロ-3,5-ジメチルフェノール、2,2'-メチレンビス(6-プロモ-4-クロロフェノール)、3-メチル-4-(1-メチルエチル)フェノール、2-ベンジル-4-クロロフェノール、3-(4-クロロフェノキシ)-1,2-プロパンジオール、3-ヨード-2-プロピニルブチルカルバメート、クロロヘキシジン、3,4,4'-トリクロロカルバニリド(TTC)、抗細菌芳香物質、チモール、タイム油、オイゲノール、チョウジ油、メントール、ミント油、ファルネソール、フェノキシエタノール、グリセロールモノカブレート、グリセロールモノカブリート、グリセロールモノラウレート(GML)、ジグリセロールモノカブレート(DMC)、サリチル酸N-アルキルアミド(例えば、N-オクチルサリチルアミドまたはN-デシルサリチルアミド)などである。

【0121】

適当な防腐剤は、例えば、フェノキシエタノール、ホルムアルデヒド溶液、パラベン、ペンタンジオールまたはソルビン酸および、Surfacins(登録商標)の名称のもと既知の銀錯体、ならびに化粧品指針の付属書6のパートAおよびBに挙げられている他の群の化合物である。

【0122】

本発明の別の好ましい態様において、組成物はさらに少なくとも1種の被膜形成剤を含有する。

【0123】

通常の皮膜形成剤は、例えば、キトサン、微結晶キトサン、第四級化キトサン、ポリビニルピロリドン、ビニルピロリドン/酢酸ビニルコポリマー、アクリル酸系列のポリマー、第四セルロース誘導体、コラーゲン、ヒアルロン酸およびその塩および同様の化合物である。

【0124】

本発明の別の好ましい態様において、組成物はさらに少なくとも1種の膨潤剤を含有する。

【0125】

水相のための適当な膨潤剤は、モンモリロナイト、粘土無機物質、ペムレンおよびアルキル修飾したカーボポール型(Goodrich)である。他の適当なポリマーおよび膨潤剤は、R.Lochheadの概説Cosm.Toil.(1993)、108:95中に見ることができる。

【0126】

本発明の別の好ましい態様において、組成物はさらに少なくとも1種のヒドロトロープ剤を含有する。

【0127】

流動挙動を改善するために、ヒドロトロープ剤、例えばエタノール、イソブロピルアルコールまたはポリオールを使用することができる。適当なポリオールは、好ましくは2~15個の炭素原子および少なくとも2個のヒドロキシ基を含有する。これらポリオールは、他の官能基、特にアミノ基を含有することができ、また、窒素で修飾することもできる。その代表例は、次の通りである:

- ・グリセロール;
- ・アルキレングリコール、例えばエチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、ヘキシレングリコール、および、ポリエチレングリ

10

20

30

40

50

コール(100～1000ダルトンの平均分子量を有する)；

- ・1.5～10の自己縮合度を有する工業用オリゴグリセロール混合物、例えば40～50重量%のジグリセロール含量を有する工業用ジグリセロール混合物；
- ・メチロール化合物、例えば特にトリメチロールエタン、トリメチロールプロパン、トリメチロールブタン、ペンタエリスリトールおよびジペンタエリスリトール；
- ・低級アルキルグルコシド、特にアルキル基に1～8個の炭素原子を含むもの、例えばメチルおよびブチルグルコシド；
- ・5～12個の炭素原子を含む糖アルコール、例えばソルビトールまたはマンニトール；
- ・5～12個の炭素原子を含む糖、例えばグルコースまたはスクロース；
- ・アミノ糖、例えばグルカミン；
- ・ジアルコールアミン、例えばジエタノールアミンまたは2-アミノ-1,3-プロパンジオール。

【0128】

脱臭剤、抗フケ剤、防虫剤、セルフタンニング剤および脱色剤、染料、香油および芳香剤を含む別の任意の付加成分は、WO02/055049に記載されている。

【0129】

組成物の別の好ましい成分は、皮膚ケアまたは皮膚保護成分であり、特にUVフィルター、ヒドロトロープ剤(特にグリセリン)、生物起源成分および酸化防止剤からなる群から選択される成分である。

【0130】

組成物中のドリコス ピフロルス抽出物以外の他の成分および任意の媒体または賦形剤の総量は、組成物の総重量に基づいて0～90重量%であってよく、一般的には1～50重量%、時に5～40重量%であってよい。組成物は通常の冷温工程または温工程で調製し得るが、位相反転温度法を用いて調製することが好ましい。

【0131】

[ドリコス ピフロルス抽出物および組成物の使用ならびに抗老化美容的皮膚トリートメントの方法]

本発明は、ドリコス ピフロルス抽出物およびこの抽出物を含有する組成物の美容的皮膚トリートメントにおける使用に関する。美容的および医薬品的使用における違いについては、ドイツ連邦共和国の法規定(例えば、Kosmetikverordnung、Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz)を参照する。

ここに記載する用途のドリコス ピフロルス抽出物およびドリコス ピフロルス抽出物を含有する組成物も本発明の実施態様である。

【0132】

先の段落で記載した本発明のドリコス ピフロルス抽出物および本発明のドリコス ピフロルス抽出物を含有する組成物の特性および好ましい特徴は、下記の美容的使用および方法において用いられるドリコス ピフロルス抽出物および組成物の特性および好ましい特徴を特定する。

【0133】

本発明のドリコス ピフロルス抽出物および本発明のドリコス ピフロルス抽出物を含有する組成物の好ましい使用は、先の段落および以下に記載される。

【0134】

特定の実施態様において、本発明は、ドリコス ピフロルス抽出物またはコラーゲン生成を促進する、特に皮膚および/または皮膚細胞におけるコラーゲン生成を促進する抽出物を含有する組成物の使用に関する。好ましくはコラーゲンI、III、IV、V、VI、VII、XI、XIV、XVI、XVIIIおよびXIX生成、より好ましくはコラーゲンIおよび/またはV、さらに好ましくはコラーゲンIおよびV生成を促進する。

【0135】

別の態様において、本発明は、ドリコス ピフロルス抽出物または、皮膚および/または皮膚細胞のUV保護の抽出物を含有する組成物の使用に関する。有利には、ドリコス

10

20

30

40

50

ビフロルス抽出物をコラーゲン生成促進およびUV保護の両方のために使用する。UV保護には、UV-A、UV-Bまたはその両方に対する保護が含まれる。ドリコスビフロルス抽出物は特にUV-A保護を付与するのに効果的である。

【0136】

ドリコスビフロルス抽出物は、培養したヒト繊維芽細胞のmRNA生成およびコラーゲンタンパク質コラーゲンIおよびVの生成を促進する（実施例9および10）。また、培養したヒト繊維芽細胞の代謝、特にエネルギー代謝（例えばATP合成率）を促進する（実施例8）。

【0137】

繊維芽細胞の代謝およびコラーゲンIおよびVの生成におけるその効果に加えて、ドリコスビフロルス抽出物は、培養した繊維芽細胞および角化細胞におけるUV-AおよびUV-B損傷に対する保護効果が実証された（実施例11および12）。

【0138】

本発明によれば、ドリコスビフロルス抽出物およびこの抽出物を含有する組成物を、皮膚の再生および若返り過程を強化するため、老化した皮膚またはストレスを加えられた人の皮膚を再活性化するため、老化に関連したターンオーバーの低下を改善するため、および/または皮膚細胞外基質網状組織を強化するために使用し得る。より一般的には、ドリコスビフロルス抽出物は、皮膚の張りを改善し、内因性および/または外因性皮膚老化を防止および/または低減し、しわの出現を遅らせ、組み込まれたしわの深さを低減し、小皺の出現を低減し、皮膚外観および/または皮膚色合いを改善することができる。有利には、本発明のドリコスビフロルス抽出物またはこの抽出物を含有する組成物の抗老化作用は、これらの作用の1つ以上、または全ての組み合わせである。

【0139】

さらに、ドリコスビフロルス抽出物およびこの抽出物を含有する組成物を、皮膚のコラーゲン組成を改善するため、およびコラーゲン生成、特にコラーゲンI、III、IV、V、VI、VII、XII、XIV、XVI、XVIIIおよびXIX生成、特にコラーゲンIおよび/またはVの生成を促進するために使用し得る。

【0140】

さらに、ドリコスビフロルス抽出物およびこの抽出物を含有する組成物を、紫外線損傷から皮膚または皮膚細胞を保護するため、および皮膚細胞の増殖および/または代謝を刺激するために使用し得る。前記態様において、ドリコスビフロルス抽出物およびこの抽出物を含有する組成物を、皮膚および/または皮膚細胞にUV保護を付与するため、および/または光老化の兆候を予防しあおよび/または低減するために、および/または皮膚再生化および/または再活性化を促進するために使用し得る。

【0141】

第1の好ましい実施態様において、本発明はドリコスビフロルス抽出物の美容的使用、特に皮膚ケア、皮膚保護、および/または皮膚再生化における使用ならびにそれに対応する化粧品組成物に関する。

【0142】

第1の好ましい態様において、前記美容的使用は、コラーゲン生成、特にコラーゲンI、III、IV、V、VI、VII、XII、XIV、XVI、XVIIIおよびXIX生成、特にコラーゲンIおよび/またはVの生成、とりわけコラーゲンIおよびVの生成を促進するための使用である。第2の好ましい態様において、前記美容的使用は、紫外線損傷から皮膚および/または皮膚細胞（特に角化細胞または繊維芽細胞）を保護するための使用であり、および/または皮膚細胞（特に繊維芽細胞）の増殖および/または代謝を刺激するための使用である。第3の好ましい態様において、前記美容的使用は、皮膚外観の改善のため、皮膚の張りの改善のため、皮膚老化兆候の予防および/または低減のための使用である。そのような皮膚老化兆候は、例えば、皮膚の厚みの減少、小皺、しわ、弾力性の低下、ターンオーバー速度の低下、および異常な落屑からなる群から選択される。美容的使用には、皮膚老化、光老化の出現の予防、および/または生物学的により若い皮膚の回復が含まれ得る。本発明

10

20

30

40

50

の美容的使用は、ここに記載したこれらの好ましい態様および特徴の任意の組み合わせを包含する。

【0143】

皮膚抗老化剤としてのドリコス ピフロルス抽出物の美容的使用は特に好ましい。これには1つ以上の以下の作用が包含される：皮膚の再生および若返り過程の強化するための作用、老化した皮膚またはストレスを加えられた人の皮膚を再活性化するための作用、老化に関連したターンオーバーの低下を改善するための作用、および／または皮膚細胞外基質網状組織を強化するための作用。より一般的には、皮膚の張りを改善し、内因性および／または外因性皮膚老化を防止および／または低減し、しわの出現を遅らせ、組み込まれたしわの深さを低減し、小皺の出現を低減し、皮膚外観および／または皮膚色合いを改善することが包含される。有利には、皮膚老化防止効果は、これらの作用の1つ以上、または全ての組み合わせである。

10

【0144】

特定の態様において、本発明の皮膚トリートメントにおけるドリコス ピフロルス抽出物の美容的使用は、コラーゲンIおよびVの両方の生成を促進する前記抽出物の能力に基づく。これは、老化した皮膚において高品質コラーゲン網状組織のデノボ合成をもたらす。それらの結果には、皮膚外観を改善、皮膚の張りの改善、皮膚老化兆候の予防および／または低減が包含される。そのような皮膚老化兆候は、例えば、皮膚の厚みの減少、小皺、しわ、弾力性の低下、たるみ、ターンオーバー速度の低下からなる群から選択される。

20

【0145】

第2の好ましい実施態様において、本発明はドリコス ピフロルス抽出物および／または、皮膚または皮膚細胞におけるコラーゲン生成、特にコラーゲンIおよび／またはVの生成を促進するために前記抽出物を含有する組成物、およびそれに対応する美容的使用に関する。この態様において、ドリコス ピフロルス抽出物および／またはこの抽出物を含有する組成物を、皮膚または分離した皮膚細胞へ、インビポまたはインビトロで適用してよい。前記実施態様の第1の態様は、ドリコス ピフロルス抽出物および／または組成物のコラーゲン生成のための美容的使用である。

20

【0146】

前記第2の実施態様は、ドリコス ピフロルス抽出物および／または組成物の、皮膚細胞または皮膚におけるインビトロでのコラーゲン生成を促進するための使用である。前記態様において、皮膚細胞は好ましくは纖維芽細胞であり、より好ましくはヒト纖維芽細胞である。全ての態様において、ドリコス ピフロルス抽出物を純粋形態で用いてもよく、または別の成分を含有する組成物の一部として用いてもよい。組成物における使用、特に組成物の総重量に基づき約0.0001～約10重量%、より好ましくは約0.001～約5重量%、さらに好ましくは約0.01～約2重量%における使用が好ましい。

30

【0147】

本発明は、この段落および先の段落に記載した細胞に対するドリコス ピフロルス抽出物の作用を細胞、特に皮膚細胞中で引き起こすための方法に関する。該方法は、効果的な量のドリコス ピフロルス抽出物を細胞に接触させる段階を含む。この方法は、インビトロで使用し得るが、特にインビポの細胞によりコラーゲン生成を促進するために有益である。この方法は、効果的な量のドリコス ピフロルス抽出物を細胞に接触させることにより行われる。好ましくはこの方法を、細胞によりコラーゲン生成を促進するために使用する。

40

【0148】

インビトロでドリコス ピフロルス抽出物を細胞に接触させる場合、ドリコス ピフロルス抽出物の量は、一般的に約0.00001～約10%(w/v)、好ましくは約0.001～約1%(w/v)、より好ましくは約0.001～約0.5%(w/v)、さらに好ましくは約0.003～0.1%(w/v)の範囲である（溶液または懸濁液中に約0.003～約0.01%(w/v)、および約0.03～約0.1%(w/v)の範囲の抽出物の乾燥物質を含む）。

50

【 0 1 4 9 】

ここに記載される使用に適した本発明の抽出物およびこの抽出物を含有する組成物のさらなる特徴は、これより前の段落に記載されている。

本発明は、皮膚の老化の兆候を改善する方法、すなわち抗老化方法にも関する。この方法は、本発明のドリコス ビフロルス抽出物または本発明の化粧品組成物を皮膚へ塗布する工程を含む。この塗布は、一般的には局所適用である。抽出物または化粧品組成物を効果的な量で、および／または、本発明の美容的使用の基本的な効果を達成するために十分な時間適用する。

【 0 1 5 0 】

本発明の抗老化方法は、本発明の美容的使用における効果と同様の効果を有する。したがって、上述したような美容的使用的特徴は、抗老化方法と同様の特徴である。

10

【 0 1 5 1 】

以下、実施例により本発明をより詳細に説明する。これらの実施例は例示目的であり、本発明を限定するものとして解釈されるべきでないことを理解されたい。

20

【 0 1 5 2 】

以下の実施例において、分子生物学および細胞培養の標準技術は、種々の公知文献、例えばSambrook等、(2001)、Molecular Cloning: A Laboratory Manual、第3版、Cold Spring Harbor Laboratory Press、またはAusubel等、(1987)、Current Protocols in Cell Biology、2002、Wiley Interscience等に記載される技術を使用した。他に記載がない限り、酵素、細胞、試薬、装置およびキットは、製造業者の説明書にしたがって使用し、化学物質は使用し得る最も純度の高いものを使用した。

20

【 0 1 5 3 】**[実施例 1 : ドリコス ビフロルス種子の水 / グリコール抽出]**

100 g のドリコス ビフロルス乾燥種子を粉碎した。得られた粉末に、700 ml の 1, 3 - ブチレングリコールおよび 300 ml の蒸留水を加え、攪拌しながら 1 時間、80 °C で抽出を行った。懸濁液を室温まで冷却し、遠心分離して上清を得た。それを濾紙で濾過し、水 / グリコール抽出物中に 0.75 重量 % の乾燥物質を含む (ハロゲン水分計 (Mettler Toledo) により測定) 828 ml の黄色みがかった透明な液体を得た。

【 0 1 5 4 】**[実施例 2 : ドリコス ビフロルス種子の水 / メタノール抽出]**

30

50 g のドリコス ビフロルス乾燥種子を粉碎した。得られた粉末に、800 ml のメタノールおよび 200 ml の蒸留水を加え、攪拌しながら 20 時間、室温で抽出を行った。1 時間のデカンテーションの後、懸濁液を濾紙で濾過し、黄色みがかった透明な液体を得た。真空下でメタノールを除去した後、液体抽出物を凍結乾燥し、3.8 g の茶色がかった粉末を得た。

【 0 1 5 5 】**[実施例 3 : ドリコス ビフロルス種子の水 / エタノール抽出 (20 時間)]**

30

50 g のドリコス ビフロルス乾燥種子を粉碎した。得られた粉末に、700 ml のエタノールおよび 300 ml の蒸留水を加え、攪拌しながら 20 時間、室温で抽出を行った。1 時間のデカンテーションの後、懸濁液を濾紙で濾過し、黄色みがかった透明な液体を得た。真空下でエタノールを除去した後、液体抽出物を凍結乾燥し、4.8 g の茶色がかった粉末を得た。

40

【 0 1 5 6 】**[実施例 4 : ドリコス ビフロルス種子の水 / エタノール抽出 (1 時間)]**

100 g のドリコス ビフロルス乾燥種子を粉碎した。得られた粉末に、700 ml のエタノールおよび 300 ml の蒸留水を加え、攪拌しながら 1 時間、室温で抽出を行った。1 時間のデカンテーションの後、懸濁液を濾紙で濾過し、黄色みがかった透明な液体を得た。真空下でエタノールを除去した後、液体抽出物を凍結乾燥し、7.9 g の茶色がかった粉末を得た。

【 0 1 5 7 】

50

〔実施例5：ドリコス ビフロルス種子の水／エタノール抽出（還流下）〕

100gのドリコス ビフロルス乾燥種子を粉碎した。得られた粉末に、630mlのエタノールおよび270mlの蒸留水を加え、懸濁液を70℃に加熱し、攪拌しながら1時間、還流下で抽出を行った。懸濁液を室温まで冷却後濾紙で濾過し、黄色みがかった透明な液体を得た。真空中でエタノールを除去した後、液体抽出物を凍結乾燥し、9gの茶色がかかった粉末を得た。

【0158】

〔実施例6：ドリコス ビフロルス種子の水抽出〕

150gのドリコス ビフロルス乾燥種子を粉碎した。得られた粉末に、850mlの蒸留水を加え、pHを4Nの硫酸で4.5に調整し、攪拌しながら1時間、室温で抽出を行った。懸濁液を遠心分離し、それを濾紙で濾過し、水性抽出物中に2.6重量%の乾燥物質を含む（ハロゲン水分計（Mettler Toledo）により測定）透明な液体を得た。2.6重量%のマルトデキストリンを加えた後、溶液を噴霧乾燥し、15.4gのベージュ粉末を得た。

【0159】

〔実施例7：ドリコス ビフロルス種子の水性抽出物の酵素加水分解〕

150gのドリコス ビフロルス乾燥種子を粉碎した。得られた粉末に、850mlの蒸留水を加え、pHを4Nの水酸化ナトリウムで7.5に調整し、攪拌しながら室温で抽出を行った。1時間後、2gのAlcalase（登録商標）2.4L FG（Novozymes）を添加し、抽出物を2時間30分、50℃で加水分解した。15分間、85℃で懸濁液を加熱することにより酵素を不活性化した。室温まで冷却後、懸濁液を遠心分離し、それを濾紙で濾過し透明な液体を得た。液体加水分解抽出物を凍結乾燥し、47.2gのベージュ粉末を得た。

【0160】

〔実施例8：培養ヒト纖維芽細胞における再生作用および再活性化作用〕

この試験の目的は、インビトロにおいて培養されたヒト線維芽細胞に対する前記実施例により調製した抽出物の再活性化および再生活性を評価することである。

ヒト線維芽細胞の増殖有効性試験（増殖試験）を、再生および増殖因子様活性を評価するために行った。この試験において、ヒト線維芽細胞（細胞系MRC5）を細胞培養用の標準培地（D MEM = ダルベッコ最少必須培地、Invitrogen N° 41965-039、10重量%ウシ胎仔血清（FCS）含有）中で培養した。5%CO₂雰囲気中、37℃で1日培養し、栄養培地を、異なる濃度のドリコス ビフロルス抽出物を含む標準培地（ウシ胎仔血清を含まないD MEM）によって置換した。3日間培養した後、Bradford法（Bradford等、1976、Anal. Biochem. 72:248-254）にしたがってタンパク質含量を測定することにより、細胞ホモジネート（0.1NのNaOH溶液）における生存細胞の数を測定した。

【0161】

ドリコス ビフロルス抽出物の存在下で培養したヒト纖維芽細胞の生存率を測定することにより、再生および再活性化活性を評価するため、生存有効性試験（生存試験）をヒト纖維芽細胞において行った。

ヒト線維芽細胞（細胞系MRC5）を上記のFCS含有細胞培養用標準培地中で培養した。3日間の培養後に細胞が休眠し、栄養培地を、試験する各基質に対する濃度範囲を有する標準培地（ウシ胎仔血清を含まないD MEM）によって置換した。その後37℃で3日培養し、細胞ホモジネート（0.1NのNaOH溶液）において、Bradford法（Bradford等、1976、Anal. Biochem. 72:248-254）にしたがってタンパク質含量、細胞内ATP含量（Vasseur、1981、Journal Francais Hydrologie、9:149-156による酵素法）および細胞内DNA（Rao, J. および Otto, W.R. 細胞増殖評価のための蛍光DNA分析（Fluorimetric DNA assay for cell growth estimation）、Anal. Biochem. 207:186-192; 1992にしたがって、Hoechst 33258試薬を用いてDNAを染色し、455nmでの蛍光（励起365nm）を記録することにより測定）を測定することにより培養細胞の代謝効果を測定した。

10

20

30

40

50

【0162】

分析は3重で行い、3回または4回繰り返した。結果は、タンパク質、ATPおよびDNAに対して標準範囲を参照して算出し、コントロール（無添加の標準培地）に対して%で示す。

【0163】

【表1】

表1:増殖試験および生存試験の結果(%/コントロール)

量:培地に添加したドリコス ピフロルス抽出物の量

抽出物	増殖試験		生存試験			
	量 % w/v	タンパク質 レベル	量 % w/v	DNAレベル	ATP レベル	タンパク質 レベル
コントロール (未処理)	/	100	/	100	100	100
実施例2の 抽出物	0.1	254	0.1	166	212	181
実施例3の 抽出物	0.1	234	0.1	140	205	181
実施例4の 抽出物	0.1	218	0.03	186	203	190
実施例5の 抽出物	0.1	230	0.1	170	247	180

【0164】

これらの結果は、ドリコス ピフロルス種子の抽出物が細胞増殖および細胞代謝を改善し、これにより皮膚の再生を刺激し、皮膚の老化を遅らせることにつながる優れた能力を有していることを示す。

【0165】

〔実施例9：コラーゲンI生成の刺激〕

この試験の目的は、ドリコス ピフロルス種子の抽出物のコラーゲンI含量の増加に対する能力を評価することである。ヒト真皮纖維芽細胞（美顔整形手術の皮膚に由来）を細胞培養用の標準培地（D MEM、Invitrogen N° 41965-039、10体積%ウシ胎仔血清含有）中で24時間、37℃で培養した。その後、培地を、試験する生成物を含有する標準培地（D MEM、Invitrogen N° 41965-039、1体積%ウシ胎仔血清含有）により置換し、72時間37℃で培養した。細胞タンパク質の量を、Bradford法により細胞ホモジネート（0.1NのNaOH溶液）において測定した。I型コラーゲンの合成量は、細胞培養培地中に放出されたコラーゲンペプチドの量を、ELISA法（Osteomedical製kit Metra N°）により測定することにより測定した。

【0166】

結果を表2に示す。これらはコントロールに対するタンパク質の割合（%）で示される。

【0167】

10

20

30

40

【表2】

表2:細胞タンパク質およびコラーゲンIの放出におけるドリコス ピフロルス抽出物の効果
コントロールに対するタンパク質の%で結果を示す(3重、3分析の平均)
量:抽出物／細胞培養培地のw/v%

試験基質	量 [% w/v]	細胞タンパク質	放出された I型コラーゲン
コントロール	-	100.0	100.0
ビタミン C	20 µg/ml	77.3	118.3
実施例3の抽出物	0.1	95.1	117.6

10

【0168】

これらの結果は、ドリコス ピフロルス種子の抽出物が、ビタミンCと同様に真皮ヒト繊維芽細胞による放出コラーゲンI量を明らかに促進することを示す。

【0169】

[実施例10：ヒト培養繊維芽細胞におけるコラーゲンVコード遺伝子の発現の刺激]

20

この試験の目的は、実施例3のドリコス ピフロルス種子の抽出物のヒト培養繊維芽細胞におけるコラーゲンVコード遺伝子の発現の刺激有効性を評価することである。

ヒト真皮繊維芽細胞（美容整形手術に由来）を細胞培養用の10体積%ウシ胎仔血清含有D M E M標準培地（Invitrogen）中で培養した。細胞が重なり始めたら、試験する基質をF C S非含有の新しいD M E M培地に投下した。繊維芽細胞を24時間試験基質とともに培養した後、市販の抽出キット（Nucleospin（商標）RNA II、Macherey-Nagel（商標）、フランス）を用いて全RNAを抽出した。全RNAの定量化および品質の照合は、260nmおよび280nmにおける蛍光を測定することにより実施した。

20

【0170】

特定q R T - P C R法を実施し、C O L 5 A 1またはC O L 5 A 2のいずれかの遺伝子発現を分析した。いずれの場合においても、標的mRNAレベルをハウスキーピング遺伝子mRNA（処理によりその発現が大きく変化しない：翻訳延長因子1-（E F 1-））の割合と比較した。

30

【0171】

逆転写段階は逆転写（R T）キット（ThermoScript（商標）RT-PCR System、Invitrogen、フランス）により、20 µl最終体積中全0.1 µgのRNAを用いて実施した。定量的P C Rは、製造業者の説明書（LightCycler（登録商標）480 SYBR Green I Master、Roche、フランス）に従い、20 µl最終体積中、2 µlの特異的プライマー混合R Tにおいて実施した。各分析を2回繰り返した。コントロールに対するRNAの割合として示された結果は、3回の独立した分析の平均である（表3）。

30

【0172】

T G F - 1を陽性の対照として使用した。この増殖因子は真皮の主要なコラーゲンIおよびIIIをコードする遺伝子の強力な転写活性因子である。T G F - 1もC O L 5 A 1およびC O L 5 A 2 mRNAのレベルを増加することが確認されている。この増殖因子は非常に不安定であるため、その安定性を強化するため担体タンパク質をT G F - 1とともに加える。担体タンパク質のみを含むコントロール処理を行った。このタンパク質は、コラーゲンVm RNAのレベルに非常に弱い作用しか有しない。

40

【0173】

【表3】

表3: 試験基質により培養した後のCOL5A1およびCOL5A2のmRNAレベル
(%／コントロール)

試験基質	COL5A1	COL5A2
コントロール	100	100
実施例3の抽出物(0.03 % w/v)	185	135
対照(TGF-β1)(10 ng/ml)	567	171
対照コントロール	99	95

10

【0174】

これらの結果は、ドリコス ピフロルス種子の抽出物による処理が、ヒト真皮纖維芽細胞中のV型コラーゲンをコードする両mRNAのレベルを増加することを明確に示す。この作用はコラーゲンVの合成の増加を生じる。コラーゲンVは、老化過程において変化するコラーゲンIの正しい形成および構造に関与する。このため、コラーゲンIの生成速度におけるその作用に加えて、ドリコス ピフロルス種子の抽出物は、これらの新たに合成されるコラーゲンI纖維の構造に良好な影響を及ぼし、皮膚の老化過程を制限する。

【0175】

20

〔実施例11: UVA光細胞保護作用、抗酸化作用〕

UVA線は真皮に浸透し、そこで、アニオン超酸化物、過酸化水素および一重項酸素などの反応性酸素種の生成、および細胞膜の脂質過酸化を触媒する主に感光性生物成分の活性により、酸化ストレスを導く(Dalle Carbonare M, Pathak MA (1992) J Photochem & Photobiol 14:1-2, 105-124)。UVA照射後に形成される脂質過酸化物は、タンパク質のような多くの生物学的分子間の架橋を形成することができ、酵素の阻害および突然変異誘発のリスクを伴う核酸の損傷をもたらすマロンジアルデヒドに分解される。そこで、インビトロで遊離マロンジアルデヒド(MDA)のレベルを測定することにより酸化的ストレスを評価した。

【0176】

30

ヒト線維芽細胞(細胞系MRC5)を上述した栄養培地(DMEM(Invitrogen N°41965-039)+FCS)中に植菌し、3日間、37℃、5%CO₂で培養した。その後、培地を、試験基質を含有する培地により置換し、2日間、37℃、5%CO₂で培養した。培地を均衡塩溶液(Hank's BSS SIGMA H1387)により置換した後、培養細胞をUVA 20J/cm²で照射した。細胞タンパク質およびGSH(グルタチオン)をそれぞれBradford試薬(MM. Bradfordによる:タンパク質-染料結合の原理を利用したマイクログラム量のタンパク質の急速および高感度の定量方法、Anal. Biochem 72:248-254 (1976))を用いて、OPT(オルトフタルアルデヒド)法(Hissin PJ, Hilf R.:組織における酸化還元グルタチオンの測定のための蛍光法、ANALYTICAL BIOCHEMISTRY 74:214-26 (1976))により測定し、上清中に放出されたMDAをTBA(チオバルビツール酸)試薬を用いて分光光度的に測定した(Morliere P等による、培養ヒト線維芽細胞におけるUVA誘導脂質過酸化、Biochim. Biophys. Acta, 1084, 3:261-269 (1991))。

40

【0177】

【表4】

表4:UVA照射後のMDA放出

コントロールに対する%で結果を示す(3重、2分析の平均値)

量:抽出物／細胞培養培地のw/v%

試験基質	量 % w/v	放出 MDA	細胞 タンパク質
コントロール(未照射)	-	0	100
コントロール UVA 照射 (20 J/cm ²)	-	100	108
実施例2の抽出物	0.003	63	142
UVA 照射 (20 J/cm ²)	0.01	58	171

【0178】

0.03および0.1% (w/v) の高濃度の実施例2の抽出物も3重、1回試験し、高い効果であった。

【0179】

UVA照射はコントロールでMDAの放出を引き起こした。ドリコス ピフロルス抽出物による線維芽細胞の培養後、MDA放出は未処理コントロールと比較して低下した。したがって、UV-A誘導酸化的損傷に対する細胞保護が、ドリコス ピフロルス処理により得られる。

【0180】

〔実施例12:UV-B光細胞保護作用〕

アラキドン酸カスケードは皮膚炎症の重要なメカニズムである。このカスケードは特定の因子、特にUVB照射により引き起こされる。UVBは、細胞膜からアラキドン酸を放出するホスホリパーゼA2 (PLA2) の活性化により炎症反応を引き起こす (De Leo V A等、Photochemistry and Photobiology (1985) 41:51-56)。その後、シクロオキシゲナーゼはアラキドン酸をプロスタグランジン (PG) に転換し、細胞外へ放出される。特定のプロスタグランジン (PGE₂) の特定の皮膚レセプターへの結合は、ヒト皮膚の紅斑点、水腫を引き起こす。培養ヒト細胞において、細胞膜へのUVB作用は、細胞質酵素、ラクテートデヒドロゲナーゼ (LDH) の上清培地への放出を伴う (Bonnekoh B等 (1990) Dermatological Research 282:325-331)。

【0181】

ヒト角化細胞 (細胞系A431) を栄養培地 (D MEM + FCS) に植菌し (12ウェルプレートの1ウェルにつき1ml)、3日間、37°C、5%CO₂で培養した。その後、培地を、試験する基質を含有する均衡塩溶液により置換した後、培養細胞をUVB 50 J/cm² (DUKE GL40Eランプ) で照射した。1日間、37°C、5%CO₂で培養後、培地中に放出されたLDH (キットRoche N° 1644793) およびPG E₂ (キットOxford Biomedical N° EA02 via Euromedex) を測定し、細胞生存率を測定するため細胞内DNAを蛍光プローブHoechst 33258試薬を用いて測定した (Rao, J.、およびOtto, W.R. 細胞増殖評価のための蛍光測定DNA分析、Anal. Biochem. 207:186-192 (1992))。

【0182】

10

20

30

40

【表5】

表5:UVB照射後のLDHおよびPGE₂放出

コントロールに対する%で結果を示す(3重、2または3分析の平均値)

量:抽出物／細胞培養培地のw/v%

生成物	量 % w/v	角化細胞 DNA	放出 LDH	放出 PGE ₂
コントロール(未照射)	-	100	0	0
コントロール/ UVB (50 mJ/cm ²)	-	23	100	100
実施例2の抽出物 / UVB (50 mJ/cm ²)	0.03	35	47	43
	0.1	45	40	29

【0183】

コントロールのUVB照射は、培地中のLDH活性の放出により実証されるようにPGE₂の放出および細胞膜損傷を伴う炎症を引き起こし、また角化細胞数の減少（細胞DNAの約77%の減少）を引き起こした。UVB照射し、ドリコスビフロルス抽出物と培養後の角化細胞では、UVB照射コントロールに比べて生存細胞の増加、LDHおよびPGE₂の放出の減少が見られた。これらの結果は、ドリコスビフロルス抽出物のUVB照射により引き起こる損傷から皮膚細胞を保護する能力を実証している。

10

20

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		International application No PCT/EP2010/000531									
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61Q17/00 A61Q19/08 A61K8/97 ADD.											
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC											
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61Q A61K											
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched											
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data											
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category*</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">KOTTAI MUTHU A ET AL: "Antioxydant potential of methanolic extract of dolichos biflorus Linn in high fat diet fed rabbits" INDIAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY, XX, XX, vol. 38, 1 January 2006 (2006-01-01), pages 131-132, XP009119444 ISSN: 0253-7613 page 131, line 8 - line 23 -----</td> <td style="padding: 2px;">7-9</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">"International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook" 2006, THE COSMETIC, TOILETRY, AND FRAGRANCE ASSOCIATION , XP002538172 page 794 ----- -/-</td> <td style="padding: 2px;">7-9</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	KOTTAI MUTHU A ET AL: "Antioxydant potential of methanolic extract of dolichos biflorus Linn in high fat diet fed rabbits" INDIAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY, XX, XX, vol. 38, 1 January 2006 (2006-01-01), pages 131-132, XP009119444 ISSN: 0253-7613 page 131, line 8 - line 23 -----	7-9	X	"International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook" 2006, THE COSMETIC, TOILETRY, AND FRAGRANCE ASSOCIATION , XP002538172 page 794 ----- -/-	7-9
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.									
X	KOTTAI MUTHU A ET AL: "Antioxydant potential of methanolic extract of dolichos biflorus Linn in high fat diet fed rabbits" INDIAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY, XX, XX, vol. 38, 1 January 2006 (2006-01-01), pages 131-132, XP009119444 ISSN: 0253-7613 page 131, line 8 - line 23 -----	7-9									
X	"International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook" 2006, THE COSMETIC, TOILETRY, AND FRAGRANCE ASSOCIATION , XP002538172 page 794 ----- -/-	7-9									
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.									
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority, claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed											
Date of the actual completion of the international search 31 March 2010		Date of mailing of the international search report 13/04/2010									
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Briand, Benoit									

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2010/000531

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 1 310 261 A (COGNIS FRANCE SA [FR]) 14 May 2003 (2003-05-14) page 2, line 7 - page 3, line 6	1-9
Y	FR 2 796 839 A (SEROBIOLOGIQUES LAB SA [FR]) 2 February 2001 (2001-02-02) the whole document	1-9
Y	JOURNAL OF FOOD TECHNOLOGY, vol. 6, no. 6, 2008, pages 237-241, XP002536359 page 239	1-9
Y	FR 2 824 842 A (UNIV PARIS 7 DENIS DIDEROT [FR]) 22 November 2002 (2002-11-22) pages 1-2 page 23, lines 5-15	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2010/000531

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
EP 1310261	A 14-05-2003	AU 2002363372	A1 19-05-2003	WO 03039442	A2 15-05-2003
		JP 4150671	B2 17-09-2008	JP 2005512988	T 12-05-2005
		US 2005019301	A1 27-01-2005		
FR 2796839	A 02-02-2001	AU 6276500	A 13-02-2001	WO 0107005	A1 01-02-2001
FR 2824842	A 22-11-2002	AU 2002313073	A1 03-12-2002	WO 02094980	A2 28-11-2002

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,SE,SI,S,K,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PE,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100083356

弁理士 柴田 康夫

(74)代理人 100162710

弁理士 梶田 真理奈

(74)代理人 100172605

弁理士 上田 郁子

(72)発明者 フィリップ・ムソー

フランス、エフ-54510トンブレーヌ、アレー・ジャン・バティスト・クレマン6番

(72)発明者 フィリップ・モゼ

フランス、エフ-54130ドンマルトモン、シュマン・デ・ゼコリエ3番

(72)発明者 クリストイース・ジャンメール

フランス、エフ-54000ナンシー、アヴニュ・ドゥ・ラ・ガレンヌ34番

(72)発明者 ルイ・ダノー

フランス、エフ-54420ソルジュール-レ-ナンシー、リュ・ドゥ・ブルターニュ12番

(72)発明者 ヴァンサン・バルディ

フランス、エフ-54000ナンシー、リュ・シャルル・サドゥル11番

F ターム(参考) 4C083 AA111 CC02 CC19 EE12 EE17