

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6589218号
(P6589218)

(45) 発行日 令和1年10月16日(2019.10.16)

(24) 登録日 令和1年9月27日(2019.9.27)

(51) Int.Cl.

F 1

C07D 307/62	(2006.01)	C 0 7 D 307/62
A61P 1/16	(2006.01)	A 6 1 P 1/16
A61P 3/06	(2006.01)	A 6 1 P 3/06
A61P 39/06	(2006.01)	A 6 1 P 39/06
A61K 31/375	(2006.01)	A 6 1 K 31/375

請求項の数 14 (全 88 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2015-181124 (P2015-181124)
(22) 出願日	平成27年9月14日 (2015.9.14)
(65) 公開番号	特開2017-57146 (P2017-57146A)
(43) 公開日	平成29年3月23日 (2017.3.23)
審査請求日	平成30年3月28日 (2018.3.28)

(73) 特許権者	502294769 株式会社アイ・ティー・オー 東京都西東京市富士町4丁目5番21号
(73) 特許権者	000147213 株式会社成和化成 大阪府東大阪市布市町1丁目2番14号
(74) 代理人	100106909 弁理士 棚井 澄雄
(74) 代理人	100188558 弁理士 飯田 雅人
(72) 発明者	伊東 忍 東京都清瀬市下清戸1-336 株式会社 アイ・ティー・オー内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】アンチプロオキシダント・グリセリルオクチルアスコルビン酸誘導体その製法及び用途

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

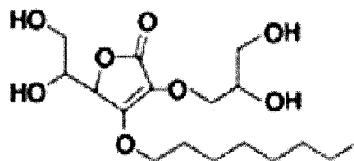
高純度グリセリルオクチルアスコルビン酸を含有する組成物であって、

前記高純度グリセリルオクチルアスコルビン酸は、モノグリセリルアスコルビン酸とモノオクチルアスコルビン酸の中から選択される一種と、アスコルビン酸の含有量の合計が、3質量%以下であり、

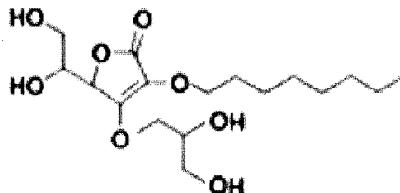
前記高純度グリセリルオクチルアスコルビン酸において、グリセリルオクチルアスコルビン酸のピーク面積とグリセリルオクチルアスコルビン酸以外のピーク面積を液体クロマトグラムの自動積分法により測定するとき、グリセリルオクチルアスコルビン酸以外のピーク面積は全体のピーク面積の5%以下であり、

前記高純度グリセリルオクチルアスコルビン酸が、式(化1)に示す2-O-グリセリル-3-O-オクチルアスコルビン酸と式(化2)に示す2-O-オクチル-3-O-グリセリルアスコルビン酸から選択される少なくとも一種を含有することを特徴とする、組成物。

【化1】



【化2】



10

【請求項2】

以下のグループAから選択される一種以上の界面活性剤と、以下のグループBから選択される一種以上のOH含有化合物と、以下のグループEから選択される一種以上の脂質と、をさらに含有する、請求項1に記載の組成物。

グループA(界面活性剤)

20

ココイルグルタミン酸Na、ココイルグルタミン酸K、ココイルグルタミン酸Na、ココイルグルタミン酸TEA、ココイルグルタミン酸TEA、ラウロイルアスパラギン酸Na、ラウロイルグルタミン酸Na、ミリストイルグルタミン酸Na、バーム脂肪酸グルタミン酸Na、ASA-2-リン酸-6-パルミテート3Na、dl- -トコフェリルリン酸ナトリウム、(アスコルビル/トコフェリル)リン酸K、イソステアリルアスコルビルリン酸2Na、6-ステアリン酸アスコルビル、6-パルミチン酸アスコルビル、2,6-ジパルミチン酸アスコルビル

グループB(OH含有化合物)

30

グリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン、ポリグリセリン、3-メチル-1,3-ブタンジオール、1,3-ブチレングリコール、イソブレングリコール、ポリエチレングリコール、1,2-ペンタンジオール、1,2-ヘキサンジオール、プロピレングリコール、ジブロピレングリコール、ポリブロピレングリコール、エチレングリコール、ジエチレングリコール、ネオペンチルグリコール、ポリエチレングリコール、ソルビトール、キシリトール、ピロリドンカルボンナトリウム、ヒアルロン酸、カラギーナン、アルギン酸、寒天、フコイダン、ペクチン、ローカストビーンガム、キサンタンガム、トラガントガム、グアガム、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、アクリル酸・メタクリル酸共重合体、ポリグルタミン酸

グループE

40

ミネラル油、流動パラフィン、スクワラン、スクワレン、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソオクチル、ミリスチン酸イソトリデシル、ミリスチン酸オクタデシル、ミリスチン酸オクチルドデシル、イソステアリルコレステリルエステル、2-エチルヘキサン酸トリグリセリド、2-エチルヘキサン酸セチル、ヒマワリ油、オリーブ油、ホホバ油、ツバキ油、グレープシード油、アボガド油、マカダミアナッツ油、アーモンド油、米胚芽油、丁字油、オレンジ油、トウヒ油、ステアリン酸及びパルミチン酸

【請求項3】

前記高純度グリセリルオクチルアスコルビン酸が、塩化ナトリウムとりん酸水素二ナトリウムを含む溶液中で、標準のアスコルビン酸又は標準と同モルの前記グリセリルオクチルアスコルビン酸とヘモグロビンと過酸化水素を添加してフェントン反応させ、スピントラップ剤を使用して電子スピン共鳴分光計でアスコルビン酸ラジカル強度をピークの高さ

50

として測定するとき、グリセリルオクチルアスコルビン酸のアスコルビン酸ラジカル強度が、同モルのアスコルビン酸の発生するアスコルビン酸ラジカル強度の50%以下となるものである、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

乳酸デヒドロゲナーゼ、リンゴ酸デヒドロゲナーゼ、アスパラギン酸アミノ基転移酵素、ストレスプロテインの値を改善し、抗脂質代謝改善作用と肝機能改善作用と抗体ストレス作用を有する、アスコルビン酸ラジカル発生が抑制された、経口用である、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

経口用組成物、体内用組成物、化成品から選ばれる何れかである、請求項1に記載の組成物。

10

【請求項6】

医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品から選ばれる何れかである、アスコルビン酸ラジカル発生が抑制された、外用である、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

以下の商品形態から選ばれる何れかである、請求項6に記載の組成物。

商品形態としては、アイシャドー、アイブロー、アイライナー、インセクトリペラー、ウォーターグリース、ウォッキングパック、エッセンス、エナメルリムーバー、エモリエントクリーム、エモリエントローション、エルボーローション、オイルシャンプー、オイルパック、オーデコロン、オードトワレ、オードパルファム、カラーローション、クリーム、クリームシャンプー、クレンジングオイル、クレンジングクリーム、クレンジングジェル、クレンジングフォーム、クレンジングマスク、クレンジングミルク、クレンジングローション、コンディショニングシャンプー、サンスクリーン、サンスクリーンクリーム、サンタンクリーム、サンプロテクター、サンプロテクト、シェーピングクリーム、ジェル、シャンプー、スキンモイスチャー、香水、ストレートパーマ剤、セットローション、チック、デオドラントクリーム、デオドラントスティック、デオドラントスプレー、デオドラントパウダー、デオドラントローション、トナー、トリートメント、ナイトクリーム、ナリシングクリーム、ナリシングミルク、ナリシングローション、ネイルエナメル、ネイルトリートメント、パーマアフタートリートメント、パーマネントウェーブ、パーマブレトリートメント、バスオイル、パック、バニシングクリーム、パフューム、パルファム、ハンドローション、ピールオフパック、ファンデーション、プレメーキャップクリーム、プロテクトエマルション、ヘアオイル、ヘアカラーアフタートリートメント、ヘアカラーブレトリートメント、ヘアクリーム、ヘアジェル、ヘアスプレー、ヘアトニック、ヘアパック、ヘアフォーム、ヘアブリーチ、ヘアブロー、ヘアマニキュア、ヘアミスト、ムース、ヘアリキッド、ヘアワックス、ベースクリーム、ボディーパウダー、ボディシャンプー、ボディスキン用剤、ボディローション、ポマード、マスカラ、マッサージクリーム、マニキュア、マッサージローション、ミルキーローション、ミルク、ミスト、蒸気、メーキャップクリーム、メーキャップローション、メーキャップ剤、モイスチャークリーム、モイスチャージェル、モイスチャーローション、モイスチャーエマルション、リップグロス、リニメント剤、リポソーム化粧水、リポソーム美容液、リンス、リンスシャンプー、ローション、ローション剤、育毛剤、液状石鹼、化粧下地、化粧水、化粧石鹼、角質スムーザー、角質軟化クリーム、口紅類、香水石鹼、合成化粧石鹼、酸化染毛剤、紫外線防止エッセンス、除毛クリーム、石鹼、洗顔パウダー、洗顔料、洗浄剤、洗粉、脱色剤、脱毛・除毛剤、虫よけスプレー、貼付剤、透明石鹼、軟膏剤、乳液、白粉・打粉類、眉墨、美白エッセンス、粉末パック、保湿エッセンス、芳香パウダー、芳香剤、防臭化粧料、頬紅類、毛髪コート剤、薬用石鹼、浴用剤、シャワー剤、練香水、マスク、靴下、手袋、耳栓、帽子、キャップ、靴下、下着、タイツ、コンドーム、タンポン、ナプキン、指輪、腕輪、首輪、足輪、イヤリング、包帯、絆創膏、ガーゼ、布、縫合糸、皮膚用テープ、皮膚用フィルム、皮膚用接着剤、皮膚用ホッチキス、油取り紙、皮膚用紙、皮膚用クリップ、

20

30

40

50

皮膚用フィルム、皮膚用リボン、皮膚用ペイント、皮膚用不織布、皮膚用紐、皮膚用糸、皮膚用チューブ、皮膚用パッチテスト用キット。

【請求項 8】

皮膚の紅斑の改善作用、角層水分量の改善作用、表皮水分蒸散量の改善作用、接触性皮膚炎の改善作用、アクネの改善作用、病原性皮膚常微生物抑制作用、禿瘡の改善作用から選ばれる何れかの改善作用を有する、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 9】

温度を 40 ± 2 、湿度を $75\%RH \pm 5\%RH$ として 6 カ月間保存する長期高温状態での加速試験における、色調、臭気の安定性が優れた、アスコルビン酸ラジカル発生の抑制された、請求項 6 に記載の組成物。 10

【請求項 10】

ラメラ液晶を持つ乳化組成物である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】

美白作用、フリーラジカル抑制作用、抗シワ作用、抗ニキビ作用、保湿作用、バリア機能増強作用、紫外線由来炎症抑制作用、抗禿瘡作用から選ばれる何れかの作用を有する、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

以下記載のA群の増粘性高分子の一種以上からなる増粘性高分子グループと、以下記載の増粘乳化組成物グループの、2グループの増粘物質の中から選択される、単体又は複数の物質からなる増粘組成物と、以下記載のD群から選択される抗酸化物、E群から選択される紫外線吸収遮蔽剤、F群から選択される菌増殖抑制物質、G群から選択されるpH調整物質から選択される粘度安定化物質を一種以上含むことにより、増粘物質の粘度を安定化させた、請求項 6 に記載の組成物。 20

(増粘乳化組成物グループ)

以下のB群の油剤一種以上と、C群の界面活性剤一種以上と、水の三要素からなる増粘乳化組成物。

A群：増粘性高分子

(アクリル酸アルキル/ジアセトンアクリルアミド)コポリマー、(アクリル酸アルキル/ジアセトンアクリルアミド)コポリマーAMP、(アクリレーツ/アクリル酸ステアリル/メタクリル酸エチルアミンオキシド)コポリマー、(ジメチコン/ビニルジメチコン)クロスポリマー、(メタ)アクリル酸アルキルエステルの共重合体は、(メタクリロイルオキシエチルカルボキシベタイン/メタクリル酸アルキル)コポリマー、1,2-ブタンジオール、1,2-プロパンジオール、1,2-ヘキサンジオール、1,2-ペンタングジオール、1,2,3-ヘキサントリオール、1,2,3-ペンタントリオール、1,2-ヒドロキシステアリン酸、1,3-ブタンジオール、1,3-ブチレングリコール、1,3-プロパンジオール、1,3-ヘキサンジオール、1,3-ペンタンジオール、1,3,4-ヘキサントリオール、1,3,4-ペンタントリオール、1,3,5-ヘキサントリオール、1,3,5-ペンタントリオール、1,3-ブチレングリコール、1,3-プロパンジオール、1,4-ブタンジオール、1,4-ヘキサンジオール、1,4-ペンタングジオール、1,4,6-ヘキサントリオール、1,5-ヘキサンジオール、1,5-ペンタンジオール、1,6-ヘキサンジオール、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、2-エチル-1,3-ヘキサンジオール、2-エチルヘキシルアクリレート、2,3,4-ペンタントリオール、2-エチルヘキシルアクリレート、2-エチルヘキシルメタクリレート、2-ハイドロキシエチル(メタ)アクリレート、2-メチル-1,3-プロパンジオール、3-メチル-1,3-ブタンジオール、EVA・PVC・グラフト共重合体、n-オクチルアクリレート、N-ラウロイル-L-グルタミン酸、PGAP-LA系高分子、-メチルスチレン、-アラニン、-グルカン、アイオノマー樹脂、アクリル-シリコーングラフト共重合体等のシリコーン系各種共重合体、アクリルアミド、アクリル系エラストマー、アクリル酸、アクリル酸-2-エチルヘキシル・メタクリル酸-2-エチルヘキシル・メタクリル酸ドデシル共重合体、アクリル酸・カチオン化メタ 40

アクリル酸アミド共重合体、アクリル酸・カチオン化メタアクリル酸エステル共重合体、アクリル酸・メタアクリル酸アルキル共重合体、アクリル酸・メタアクリル酸エステル共重合体、アクリル酸アルキルエステル、アクリル酸メチル・アクリル酸 - 2 - エチルヘキシル共重合樹脂エマルジョン、アクリル樹脂アルカノールアミン、アクリル樹脂エマルジョン、アクリロニトリル、アクリロニトリル - ブタジエンゴム、アシル化ペプチド、アシル化ペプチド等の蛋白ペプチド、アスパラギン、アスパラギン酸、アテロコラーゲン、アミンアイオノマー、アラニン、アラビアガム、アラビトール、アラビノース、アラビノガラクタン、アルギニン、アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル、アルブミン、アロエ抽出物、イザヨイバラエキス、イソオクチルアクリレート、イソオクチルメタクリレート、イソデシルアクリレート、イソデシルメタクリレート、イソノニルアクリレート、イソブチルアクリレート、イソブチルメタクリレート、イソペンタンジオール、イソロイシン、イノシトール、ウレタン系エラストマー、エアラスチン、エチルグルコシド、エチルセルロース、エチルメタクリレート、エチレン、エチレン - 2 - オレフィン共重合体、エチレン - アクリル酸エチル共重合体、エチレン - ビニルスルホン酸共重合体アイオノマー、エチレン - メタクリル酸共重合体アイオノマー、エチレン - 酢酸ビニル共重合体、エチレン アクリル酸共重合体アイオノマー、エチレングリコール、エチレングリコール・プロピレングリコール共重合体、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノブチルエーテル、エトキシメチルアクリルアミド等のアルキルエチルメタノール(メタ)アクリルアミド、エラスチン、エラスチン分解ペプチド、エリスリトール、オクチルアクリレート、オクテニルコハク酸トウモロコシデンプンアルミニウム、カードラン、カゼイン、カゼイン分解ペプチド、カチオンポリマー、カチオン化オリゴ糖、カチオン化デキストラン、カッソウエキス、ガム類、カモミラエキス、カラギーナン、カラギーナンガム、ガラクタン、ガラクチトール、ガラクトース、ガラクトマンナン、カラヤガム、カルボキシビニルポリマー、カルボキシメチルセルロース及びそのナトリウム等の塩、カルボキシメチルデンプン、カロニン硫酸、カンゾウエキス、キサンタンガム、キシリトール、キロース、キチン、キチン・キトサン系高分子、キトサン、キャラガム、グーガム、グーアヒドロキシプロピルトリモニウムクロリド等のカチオン化多糖類、クイーンスシード、グリコーゲン、グリシン結合ペプチド、グルコース、グルコマンナン、クロトン酸を含むカルボキシル基を有するモノマー、ケイ酸アルミニウムマグネシウム複合体、ケイ酸ナトリウムマグネシウム複合体、ケラチン分解ペプチド、ケラト硫酸複合体、ゲランガム、ゴマリグナン配糖体、コムギデンプン、コメデンプン、コラーゲン、コラーゲン分解ペプチド、コンキオリン分解ペプチド、コンドロイチン硫酸、コンドロイチン硫酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸塩、コンフリーエキス、サクシノグルカン、ザンサンガム、ジ - n - ブチルアミン、ジアセトンアクリルアミドを含むアミド基を有するモノマー、ジアルキルジメチルアンモニウム硫酸セルロース、ジアルキルリン酸金属塩複合体、ジエチルアクリル等のアルキル(メタ)アクリルアミド、ジエチレングリコール、ジエチレングリコールジブチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジェランガム、ジグリセリン複合体、シクロデキストリン、シスチン複合体、システィン複合体、ジプロピレングリコール、ジベンジリデンソルビトール、ジベンタエリスリトール、ジメチルアクリルアミド、ジメチルアミノアクリレートを含むアミノ基を有するモノマー、ジメチルジオクタデシルアンモニウムモンモリロナイトクレー複合体、ジメチルベンジルドデシルアンモニウムモンモリロナイトクレー複合体、ショ糖ステアリン酸エステル、ショ糖パルミチン酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、シリコーン系エラストマー・ポリエステル、シリコーン重合体、シリコーン油、シリル化ペプチド、シルクエキス、シルク蛋白分解ペプチド、シロキクラゲ多糖体、シロキクラゲ抽出物、スチレン、スチレン - イソブレン - スチレンブロックコポリマー(SIS)、スチレン - エチレン / ブチレン - スチレンブロックコポリマー(SEBS)、スチレン - エチレン / プロピレン - スチレンブロックコポリマー(SEPS)、スチレン - ブタジエンアクリル酸共重合体アイオノマー、スチレン - ブチレン - スチレンブロックコポリマー(SBS)、スチレン - メタクリル酸共重合体アイオノマ 10
20
30
40
50

一、スチレン・イソブレン・スチレンブロック共重合体、スチレン・イソブレン・ブチレンブロック共重合体、スチレン・イソブレン共重合体、スチレン・ブタジエン共重合体、スチレンコポリマー、スチレン系樹脂、ステアリルアクリレート、ステアリルメタクリレート、スフィンゴ糖脂質、スルホン化エチレン・プロピレン・ジエン共重合体アイオノマー、スルホン化スチレン-2-アクリルアミド-2-メチルプロパンサルフェイトアイオノマー、スルホン化ポリスチレンアイオノマー、スレオニン複合体、ゼラチン、セラミド、セリン複合体、セルロース、セルロース硫酸ナトリウム、ソルビトール、タウリン、タマリンド、タラガム、チューベロース多糖体、チロシン複合体、デオキシリボース、デキストラン、デキストリン、デキストリン2-エチルヘキサン酸パルミチン酸エステル、デキストリンステアリン酸エステル、デキストリンパルミチン酸エステル、デキストリン脂肪酸エステル、デキストリン脂肪酸エステル複合体、デシルアクリレート、デシルメタクリレート、デルマタン硫酸、テレケリックポリブタジエンアクリル酸アイオノマー、デンプン、トウモロコシデンプン、トラガントガム、トリエチレングリコール、トリプトファン複合体、トリメチルグリシン複合体、トリメチロールプロパン、トレイトール、トレオース、トレハロース、トロロアオイ、ナイロン、ナイロン系樹脂、ニトロセルロース、ハイドロキシアパタイト系高分子、ハイドロキシプロピル(メタ)アクリレート、ハマメリス抽出物、バリエナミン複合体、バリダトール複合体、バリダミン複合体、バリン複合体、パルミトイロオリゴペプチド、パルミトイルテトラペプチド、パルミトイルペントペプチド、バレイショデンプン、パンテノール、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸Na、ヒスチジン複合体、ヒドロキシアルキル化シクロデキストリン、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシセラミド、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース又はその塩、ヒドロキシプロリン、ヒドロキシメチル及びヒドロキシプロピルセルロース、ビニルピドリドン・ビニルアルコール共重合体、ビニルピロリドン、ビニルピロリドン・メタクリル酸ジアルキルアミノアルキル共重合体、ヒポタウリン、ファーセレラン、フェニルアラニン複合体、フコイダン、フコース、ブタジエン複合体、ブチルアクリレート、ブチルメタクリレート、ブチレン-アクリル酸共重合体アイオノマー、フッ素系アイオノマー、フッ素系高分子、ブトキシメチルアクリルアミド、フラクトオリゴ糖脂肪酸エステル、フルクトース、フルラン、プロピレン、プロピレン-オレフィン共重合体、プロピレン-アクリル酸共重合体アイオノマー、プロピレン-メタクリル酸共重合体アイオノマー、プロピレングリコール、ヘキシルアクリレート、ヘキシレングリコール、ベクチン、ペクチン酸、ヘクトライト、ベタイン、ヘチマ水抽出物、ヘパリン、ペプチド、ベンジリデン誘導体、ペントエリスリトール、ペンチレングリコール、ペントナイト複合体、ホスホリルコリン、ポリ(ヒドロキシ酪酸(PHB))、ポリ(ヒドロキシ酪酸(PHB))等のポリ(ヒドロキシアルカノエート)、ポリ(カプロラクトン(PCL))、ポリ(カプロラクトン(PCL))等のポリ(ヒドロキシアルカノエート)、ポリ(ヒドロキシ酸)系高分子、ポリ(ヒドロキシアルカノエート)系高分子、ポリ(ヒドロキシアルカノエート)、ポリ(ビニルトリメチルアンモニウム塩)アイオノマー、ポリ(ビニルピリジウム塩)アイオノマー、ポリ(ビニルベンジルホスホニウム塩)アイオノマー、ポリ(メタ)アクリル酸エステル、ポリアクリルアミド、ポリアクリルアルキルエステルエマルジョン、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸-2-エチルヘキシル、ポリアクリル酸-2-エチルヘキシル-N-ビニル-2-ピロリドン-ジメタクリル酸-1,6-ヘキサングリコール共重合体、ポリアクリル酸-2-エチルヘキシル-酢酸ビニル・アクリル酸共重合体、ポリアクリル酸-2-エチルヘキシル-酢酸ビニル共重合体、ポリアクリル酸・アクリル酸オクチルエステル共重合体、ポリアクリル酸エチルエマルジョン、ポリアクリル酸エチル等のポリアクリル酸エステル共重合体、ポリアクリル酸ヒドロキシエチル、ポリアクリル酸ブチル、ポリアクリル酸メチル、ポリアミド系高分子、ポリアミノ酸系高分子、ポリアルキレンアルカノエート、ポリイソブチレン、ポリイソブレン、ポリウレタン、ポリウレタンアイオノマー、ポリウレタンエラストマー、ポリウレタン共重合体、ポリエステル、ポリエステル系高分子、ポリエチレン、ポリエチレン-ポリアミドグラフト共重合体、ポリエチレンイミン、ポリエチレングリコール 10

20

30

40

50

、ポリエチレンサクシネート(P E S)、ポリエチレンサクシネート(P E S)等のポリアルキレンアルカノエート等、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンテレフタレート(P E T)、ポリエチレンテレフタレートの共重合体、ポリエチレンナフタレート(P E N)、ポリエチレンナフタレートの共重合体等のポリエステル系樹脂、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン共重合体、ポリオレフィン、ポリクオタニウム - 10 , カチオン化セルロース、ポリクオタニウム - 22 等のアクリル酸・ジアリルジメチルアンモニウムクロリド共重合体、ポリクオタニウム - 39 等のアクリル酸・ジアリルジメチルアンモニウムクロリド・アクリルアミド共重合体、ポリクオタニウム - 47 等のアクリル酸・アクリル酸メチル・塩化メタクリルアミドプロピルトリメチルアンモニウム共重合体、ポリクオタニウム - 51 , 2 - メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンの重合体、ポリクオタニウム - 7 , ジアリルジメチルアンモニウムクロリド・アクリルアミド共重合体、ポリグリコール酸(P G A)、ポリグリシン、ポリグリセリン、ポリグルクロン酸、ポリグルコン酸、ポリグルタミン酸、ポリジオキサン系高分子、ポリテトラフルオロエチレン、ポリテトラフルオロエチレン系高分子、ポリビニルアルコール、ポリビニルアルコール(P V A)、ポリビニルエーテル、ポリビニルピドリドン(P V P)、ポリビニルピロリドン、ポリビニルメチルエーテル、ポリブタジエン、ポリブチレンサクシネート(P B S)、ポリブチレンテレフタレート(P B T)、ポリブチレンテレフタレートの共重合体、ポリプロピレン、ポリプロピレン、ポリプロピレン - ポリアミドグラフト共重合体、ポリプロピレングリコール、ポリペンタマーアイオノマー、ポリメタクリル酸 - 2 - エチルヘキシル、ポリ塩化ビニリデン、ポリ塩化ビニル、ポリ核酸系高分子、ポリ酢酸ビニル樹脂エマルジョン、ポリ酢酸ビニル部分けん化物、ポリ糖鎖、ポリ乳酸(P L A)、ポリ乳酸(P L L A)等のポリ(- ヒドロキシ酸)、マルチトール、マルトース、マルトシル化シクロデキストリン、マレイン酸、マレイン酸ブチル等のマレイン酸モノアルキルエステル、マレイン酸共重合体、マンナン、マンニトール、マンノース、ミリスチン酸デキストリン、ムコイチン硫酸、ムコ多糖、メタクリル酸アルキルエステル、メタクリル酸エステル共重合体、メタクリル酸グルコシルエチル重合体、メタクリル酸ブチル共重合体等との共重合体、メタクリル酸等の - 不飽和カルボン酸、メチオニン、メチルセルロース、メチルデンプン等のデンプン系高分子、メチルヒドロキシプロピルセルロース、メチルヒドロキシプロピルデンプン、メチルメタクリレート、メチルメタクリレート - ブタジエン - スチレン樹脂、メリロートエキス、モノベンジリデンソルビトール、ユーカリエキス、ラウリルアクリレート、ラウリルメタクリレート、ラウロイル加水分解シルクナトリウム、ラクチトール、ラクトース、ラフィノース、ラミニトール、リジン、リビトール、リボース、リン酸カルシウム系高分子、ロイシン、ローカストビーンガム、煙霧状シリカ、塩化コリン、塩化ヒドロキシプロピルアンモニウム加水分解コラーゲン、塩化ヒドロキシプロピルトリモニウムデンプン、塩化ビニル、塩化メタクリル酸コリンエステル重合体、加水分解ケラチン、加水分解コラーゲン、加水分解コンキオリン、加水分解シルク、加水分解小麦蛋白、可塑化ポリ塩化ビニル、可塑化酢酸ビニル - 塩化ビニル共重合体、核酸、寒天、寒天ガム(agar gum)、疑似セラミド、牛頸下腺ムチン、極低密度ポリエチレン、金属石鹼、酵母抽出液、高密度ポリエチレン、合成ラテックス含有高分子エマルジョン、脂肪族ポリエステル系水吸収性樹脂、脂肪族系アイオネン、小麦蛋白分解ペプチド、酢酸セルロース、酢酸ビニル、酢酸ビニル - エチレン共重合体樹脂、水素化ポリペンタマーアイオノマー、水添スチレン - イソプロピレン - ブロック共重合体、水分散性ポリエステル、線状低密度ポリエチレン、多価アルコール、胎盤抽出液、大豆蛋白分解ペプチド、中密度ポリエチレン、超微粒子無水ケイ酸、低密度ポリエチレン、天然ゴム、天然ゴムラテックス、天然保湿因子複合体、天然由来多糖体、糖アルコール、糖セラミド、乳酸ナトリウム、乳酸菌培養液、乳清、粘土鉱物複合体、芳香族系アイオネン、無水ケイ酸複合体、卵殻膜タンパク、蒟蒻ガム、及びこれらの Na, Ca, K, Al, Mg, Zn から選択される塩類。

B群：油剤

(アミノエチルアミノプロピルメチコン / ジメチコン) コポリマー、(イソステアリン酸 / セバシン酸) ジトリメチロールプロパン、(ヒドロキシステアリン酸 / ステアリン酸 50

ノロジン酸)ジペンタエリスリチル、(ヘキシルデカン酸/セバシン酸)ジグリセリルオリゴエステル、12-ヒドロキシステアリン酸、12-ヒドロキシステアリン酸コレステリル、2-エチルヘキサン酸セチル、2-エチルヘキサン酸トリグリセリド、N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(コレステリル/オクチルドデシル)、N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(コレステリル/ベヘニル/オクチルドデシル)、N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(フィトステリル/オクチルドデシル)、N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(フィトステリル/ベヘニル/オクチルドデシル)、N-ラウロイルサルコシンイソプロピル等のアシルサルコシンアルキルエステル、-オレフィンオリゴマー、アーモンド抽出油、アーモンド油、アイリス抽出油、アシタバ抽出油、アジピン酸イソプロピル、アジピン酸ジイソブチル、アジピン酸ジイソプロピル、アスナロ抽出油、アスパラガス抽出油、アボガド抽出油、アボカド油、アボカド油脂肪酸エチル、アマチャ抽出油、アマニ油、アミノプロピルジメチコン、アミノ酸変性シリコーン、アミノ変性及びポリエーテル変性シリコーン、アモジメチコン、アルキルエーテル変性シリコーン、アルキル変性シリコーン、アルキル変性及びポリエーテル変性シリコーン、アルテア抽出油、アルニカ抽出油、アロエ抽出油、アンズ核抽出油、アンズ抽出油、アンテイソヘンイコサン酸、イソステアリルコレステリルエステル、イソステアリン酸、イソステアリン酸イソプロピル、イソステアリン酸オクチルドデシル、イソステアリン酸コレステリル、イソステアリン酸フィトステリル、イソステアリン酸硬化ヒマシ油、イソノナン酸イソトリデシル、イソノナン酸イソノニル、イソノナン酸オクチル、イソヘキサデカン酸、イチョウ抽出油、インチコウ抽出油、ウイキョウ抽出油、ウーロン茶抽出油、ウコン抽出油、馬油、ウワウルシ抽出油、ウンデシレン酸、エイコサペンタエン酸、エイジツ抽出油、エチナシ葉抽出油、エチレン・プロピレンコポリマー、エルカ酸、エルカ酸オクチルドデシル、エンメイソウ抽出油、オウゴン抽出油、オウバク抽出油、オウレン抽出油、オオムギ抽出油、オクタメチルトリシロキサン、オクタン酸セチル、オクタン酸ヘキシルデシル、オゾケライト、オタネニンジン抽出油、オトギリソウ抽出油、オドリコソウ抽出油、オノニス抽出油、オランダカラシ抽出油、オリーブ油、オリーブ由来スクワラン、オレイン酸、オレイン酸エチル、オレイン酸オクチルドデシル、オレイン酸オレイル、オレイン酸コレステリル、オレンジラッフィー油等の動物性ロウ類；液状ラノリン、オレンジ抽出油、オレンジ油、カカオ脂、カカオ油、カキ葉抽出油、カチオン変性シリコーン、カチオン変性及びポリエーテル変性シリコーン、カッコン抽出油、カモミラ抽出油、カラスムギ抽出油、カルカデ抽出油、カルナウバロウ、カルナウバワックス、カルナバロウ、カルボン酸変性シリコーン、カロット抽出油、カワラヨモギ抽出油、カンゾウ抽出油、キウイ抽出油、キオウ抽出油、キクラゲ抽出油、キナ抽出油、キャンデリラロウ、キャンデリラワックス、キューカンバー抽出油、キリ葉抽出油、グアノシン、グアバ抽出油、クエン酸トリエチル、ククイナツ油、クジン抽出油、クチナシ抽出油、クマザサ抽出油、クララ抽出油、クリ抽出油、クルミ抽出油、グレープシード油、グレープフルーツ抽出油、クレマティス抽出油、クロレラ抽出油、クワ抽出油、ゲンチアナ抽出油、ゲンノショウコ抽出油、コウボク抽出油、コエンザイムA、コーヒー抽出油、コール酸、コケモモ抽出油、コハク酸ジオクチル、ゴボウ抽出油、ゴマ油、コメヌカ発酵抽出油、コメヌカ油、コメ抽出油、コメ発酵抽出油、コメ胚芽油、コラーゲン、コレステロール、コレステロールオレエート、コンフリー抽出油、サイコ抽出油、サイシン抽出油、サイタイ抽出液、ササ抽出油、サフラン油、サフラン抽出油、サポゲニン、サポニン類、サボンソウ抽出油、サルビア抽出油、サンザシ抽出油、サンシャ抽出油、サンショウ抽出油、シア脂、ジイソステアリン酸グリセリル、ジイソステアリン酸ジグリセリル、ジイソステアリン酸ダイマージリノレイル、シイタケ抽出油、ジオウ抽出油、ジオクタン酸2-ブチル-2-エチル-1,3-ブロパンジオール、ジオクタン酸ネオペンチルグリコール、ジオレイン酸プロピレングリコール、ジカブリン酸ネオペンチルグリコール、シクロメチコン(環状ジメチルシロキサン)、シコン抽出油、ジステアリン酸グリコール(ジステアリン酸エチレングリコール)、シソ抽出油、シナノキ抽出油、ジヒドロコレステロール、ジヒドロラノステロール、ジフェニルジメチコン、ジメチコノール、ジメチコノールクロスポリマー、ジメチコン(ジメチ

10

20

30

40

50

ルポリシロキサン)、ジメチコンコポリオール、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、シモツケソウ抽出油、シャクヤク抽出油、ジャトバ抽出油、ショウキュウ抽出油、ショウブ根抽出油、シラカバ抽出油、シリコーンゴム、シリコーン樹脂、スギナ抽出油、スクアラン、スクワラン、スクワレン、ステアリン酸、ステアリン酸コレステリル、ステアリン酸ブチル、ステアロキシプロピルジメチルアミン、ステビア抽出油、ステビア発酵物、スフィンゴミエリン等のスフィンゴリン脂質、セイヨウキズタ抽出油、セイヨウサンザシ抽出油、セイヨウニワトコ抽出油、セイヨウノコギリソウ抽出油、セイヨウハッカ抽出油、セージ抽出油、ゼニアオイ抽出油、セバチン酸ジイソプロピル、セバチン酸ジエチル、セバチン酸ジオクチル、セバチン酸ジブチルオクチル、セレシン、セレシンワックス、センキユウ抽出油、センブリ抽出油、ソウハクヒ抽出油、タートル油等の動物性油脂類；鯨口ウ、ダイオウ抽出油、ダイズ抽出油、タイソウ抽出油、ダイマージリノール酸(フィトステリル/イソステアリル/セチル/ステアリル/ベヘニル)、ダイマージリノール酸(フィトステリル/ベヘニル)、ダイマージリノール酸ジ(イソステアリル/フィトステリル)、ダイマージリノール酸ジイソステアリル、ダイマージリノール酸ジイソプロピル、ダイマージリノール酸ダイマージリノレイル、ダイマージリノール酸硬化ヒマシ油、ダイマージリノレイル水添ロジン縮合物、ダイマー酸、タイム抽出油、タンポポ抽出油、チガヤ抽出油、チョウジ抽出油、チンピ抽出油、ツバキ油、つばき油、ティートリー油、デカ(エルカ酸/イソステアリン酸/リシノレイン酸)ポリグリセリル-8、デカメチルシクロペンタシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン)、デカメチルテトラシロキサン、テトライソステアリン酸ポリグリセリル、テトラオクタン酸ペントエリスリチル、トウガラシ抽出油、トウキンセンカ抽出油、トウキ抽出油、トウニン抽出油、トウヒ抽出油、トウヒ油、トウモロコシ油、ドクダミ抽出油、ドコサヘキサエン酸、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン、トマト抽出油、トリ(カプリル酸/カプリン酸)グリセリル、トリ(カプリル酸/カプリン酸/ミリスチン酸/ステアリン酸)グリセリル、トリイソステアリン酸グリセリル、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、トリエチルヘキサン酸ジトリメチロールプロパン、トリエチルヘキサン酸ペントエリスリチル、トリオクタン酸グリセリル、トリオクタン酸トリメチロールプロパン、トリオレイン酸グリセリル、ナタネ油、ニンジン抽出油、ニンニク抽出油、ネオデカン酸オクチルドデシル、ネオペンタン酸イソステアリル、ネオペンタン酸イソデシル、ネオペンタン酸イソトリデシル、ノナイソステアリン酸ポリグリセリル-10、ノナン酸コレステリル、ノバラ抽出油、パーシック油、バーチ抽出油、パーフルオロオクタン、パーフルオロデカン、パーフルオロポリエーテル等のフッ素系油剤類、バーム核油、バーム油、ハイビスカス抽出油、バクモンドウ抽出油、ハス抽出油、パセリ抽出油、ハッカ油、ハマメリス抽出油、パラフィンワックス、パリエタリア抽出油、パリミチン酸セチル、パルミチン酸、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸オクチル、パルミチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸ジエタノールアミド(パルタミドDEA)、パルミチン酸モノエタノールアミド(パルタミドMEA)、パルミトオレイン酸、ヒキオコシ抽出油、ピクノジェノール、ビサボロール、ヒドロキシアルキルダイマージリノレイルエーテル、ヒドロキシラノリン、ヒノキ抽出油、ビフィズス菌抽出油、ヒマシ油、ヒマワリ油、ビワ抽出油、フィッシャートロブッシュワックス、フィトステロール、フェニルジメチコン、フェニルトリメチコン、フキタンボボ抽出油、フキノトウ抽出油、ブクリョウ抽出油、ブッチャーブルーム抽出油、フッ素変性シリコーン、ブドウ種子抽出油、ブドウ抽出油、プロポリス、ヘーゼルナッツ油、ヘチマ抽出油、ペトロラタム、ベニバナ抽出油、ペペーミント抽出油、ペプチド変性シリコーン、ベヘニン酸、ベヘン酸、ベヘン酸エイコサン二酸グリセリル、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルコリン、ホスファチジルセリン、ホスファチジン酸、ボダイジュ抽出油、ボタン抽出油、ホップ抽出油、ホホバ油、ポリイソブテン、ポリエチレンワックス、ポリオキシエチレンラノリン、ポリグリセリン変性シリコーン、ポリシロキサン・オキシアルキレン共重合体、ポリブテン、マイカイカ抽出油、マイクロクリスタリンワックス、マカダミアナッツ油、マカデミアナッツ油、マカデミアナッツ油脂肪酸コレステリル、マカデミアナッツ油脂肪酸フィトス

10

20

30

40

50

テリル、マツ抽出油、マロニエ抽出油、ミズバショウ抽出油、ミツロウ、みつろう、ミネラル油、ミリスチン酸、ミリスチン酸イソオクチル、ミリスチン酸イソトリデシル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクタデシル、ミリスチン酸オクチルドカノール、ミリスチン酸オクチルドデシル、ミリスチン酸ヘキシルデシル、ミリスチン酸ミリスチル、ミンク油、ムクロジ抽出油、メチルシクロポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン等のメチルフェニルシリコーン油、メチルポリシクロシロキサン等の環状シリコーン油；ポリエーテル変性シリコーン油、メチルポリシロキサン、メドウフォーム油、メリッサ抽出油、モクロウ油、モズク抽出油、モノアルコールカルボン酸エステル、モノイソステアリン酸水添ヒマシ油等のオキシ酸エステル、モモ抽出油、モンタンワックス、ヤグルマギク抽出油、ヤシ油、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド（コカミドDEA）、ヤシ油脂肪酸メチルエタノールアミド（コカミドメチルMEA）、ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド（コカミドMEA）、ユーカリ抽出油、ユキノシタ抽出油、ユズ抽出油、ユリ抽出油、ヨクイニン抽出油、ヨモギ抽出油、ライスワックス、ラウリン酸、ラウリン酸ジエタノールアミド（ラウラミドDEA）、ラウリン酸ヘキシル、ラウリン酸モノイソプロパノールアミド（ラウラミドMIPA）、ラウリン酸モノエタノールアミド（ラウラミドMEA）、ラノステロール、ラノリン、ラノリン脂肪酸、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ラノリン脂肪酸オクチルドデシル、ラベンダー抽出油、リシノレイン酸オクチルドデシル、リゾレシチン等のリン脂質類；水素添加大豆リン脂質、リノール酸、リノレイン酸、リンゴ酸ジイソステアリル、リンゴ抽出油、リン酸変性シリコーン、リン脂質・コレステロール複合体、リン脂質・フィトステロール複合体、ルイボス茶抽出油、レイシ抽出油、レタス抽出油、レモン抽出油、レンギョウ抽出油、レンゲソウ抽出油、ローズヒップ油、ローズマリー抽出油、ローズ抽出油、ローマカミツレ抽出油、ローヤルゼリー抽出油、ロジントリグリセリド（エステルガム）、ワセリン、ワレモコウ抽出油、加水分解エラスチン、加水分解コムギ末、加水分解シルク、海水乾燥物、海藻抽出油、還元ラノリン、吸着精製ラノリン、牛脂、金属石けん類、軽質流動イソパラフィン、鯨ロウ、月見草油、硬化油、硬質ラノリン脂肪酸、硬質ラノリン脂肪酸コレステリル、紅茶抽出油、酵母抽出油、高重合ジメチコン（高重合ジメチルポリシロキサン）、高重合メチルポリシロキサン等のジメチルシリコーン油；オクタメチルシクロテトラシロキサン、黒米抽出油、脂肪酸変性シリコーン、脂溶性黒砂糖抽出物、脂溶性黒酢抽出物、重質流動イソパラフィン、小麦胚芽油、酢酸（セチル・ラノリル）エステル等のラノリン類；レシチン、酢酸コレステリル、酢酸ラノリン、酢酸ラノリンアルコール、酢酸液状ラノリン、水素添加ダイマー酸、水素添加ヒマシ油、水素添加ホホバ油、水素添加ヤシ油、水素添加ロジンペントエリスリチル、水素添加卵黄リン脂質、水添ポリイソブテン、水添ロジントリグリセリド（水素添加エステルガム）、西河柳抽出油、大豆油、地衣類抽出油、茶抽出油、茶油、丁字油、長鎖-ヒドロキシ脂肪酸コレステリル、長鎖分岐脂肪酸、長鎖分岐脂肪酸コレステリル、甜茶抽出油、糖変性シリコーン、軟質ラノリン脂肪酸コレステリル、乳酸セチル、乳脂、納豆抽出油、馬脂、白キクラゲ抽出油、部分水素添加大豆リン脂質、部分水素添加卵黄リン脂質、米胚芽油、蜂蜜、蜜ロウ、綿実油、木ロウ、木ろう、油溶性カンゾウ抽出油、落花生油、卵黄油、卵殻膜抽出油、流動パラフィン、流動パラフィン（ミネラル油）、硫酸変性シリコーン、緑茶抽出油。

C群：界面活性剤

2-アルキル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン、N-アシルアミノ酸エステル、N-アシルアミノ酸塩、N-ジメチルアミノ酸ベタイン、PPG-9ジグリセリル、-オレイン酸ピログルタミン酸グリセリン、-オレフィンスルホン酸ナトリウム、-スルホ脂肪酸メチルエステル塩、アクリル酸・メタアクリル酸アルキル共重合体、アシルイセチオン酸塩、アシルグルタミン酸ナトリウム、アシル乳酸塩、アミノプロピルジメチコン及びアモジメチコン、アミノ変性及びポリエーテル変性シリコーン、アルカンスルホン酸塩、アルキルアミン塩、アルキルアリールエーテルリン酸塩、アルキルイソキノリニウム塩、アルキルエーテルアミンモニウム塩、アルキルエトキシジメチルアミンオキシド、アルキルグリシジルエーテルスルホン酸塩、アルキ

10

20

30

40

50

ルジメチルアミノエタノールリン酸エステル、アルキルジメチルアミノエタノール硫酸エステル、アルキルジメチルタウリン、アルキルスルホ酢酸塩、アルキルトリアルキレングリコールアンモニウム塩、アルキルナフタレンスルホン酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩、アルキルベンゼンポリオキシエチレン硫酸塩、アルキルポリグリコシド、アルギン酸ナトリウム、イソステアリルグリセリルエーテル、イソステアリン酸グリセリル、イソステアリン酸ポリグリセリル-2、イソステアレス(ポリオキシエチレンイソステアリルエーテル)、イミダゾリニウム塩、ウンデシレン酸トレハロース、エチル硫酸ラノリン脂肪酸アミノプロピルエチルジメチルアンモニウム、エチル硫酸長鎖分岐脂肪酸(12~31)アミノプロピルエチルジメチルアンモニウム、オクチルドデセス(ポリオキシエチレンオクチルドデシルエーテル)、オレイン酸グリセリル、オレイン酸ポリグリセリル-2、カゼインナトリウム、カチオン変性シリコーン、カチオン変性及びポリエーテル変性シリコーン、カブリリルグルコシド、カルボン酸変性シリコーン、キミルアルコール、コカミドプロピルベタイン、コカミンオキシド、ココアンホ酢酸ナトリウム、ココイルアラニントリエタノールアミン、ココイルグルタミン酸トリエタノールアミン、ココイルグルタミン酸ナトリウム、ココイルメチルタウリンカリウム、ココイルメチルタウリンナトリウム、サーファクチン、サポニン、ジアルキルモリホニウム塩、ジイソステアリン酸ポリグリセリル-2(ジイソステアリン酸ジグリセリル)、ジオレイン酸ポリグリセリル-6、ジココジモニウムクロリド、ジステアリルジモニウムクロリド、ジステアリン酸ポリグリセリル-6、ジメチコンコポリオール、ショ糖脂肪酸エステル、ジラウレスリン酸ナトリウム、ステアラミドエチルジエチルアミン、ステアラミドプロピルジメチルアミン、ステアラミンオキシド、ステアリルトリモニウムプロミド、ステアリン酸グリセリル、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸ポリグリセリル-2、ステアルトリモニウムクロリド、ステアレス(ポリオキシエチレンステアリルエーテル)類、ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、ステアロキシプロピルジメチルアミン、スフィンゴミエリン、スルホコハク酸ジオクチルナトリウム、スルホコハク酸ラウリル2ナトリウム、スルホコハク酸ラウレス2ナトリウム、セスキオレイン酸グリセリン、セチル硫酸ナトリウム、セテス(ポリオキシエチレンセチルエーテル)類、セトリモニウムクロリド、セラキルアルコール、ソホロリピッド、ソルビタンセスキオレエート、ソルビタントリオレエート、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンモノオレエート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビタンモノラウレート、ソルビタン脂肪酸エステル、ソルビトル部分脂肪酸エステル、デカイソステアリン酸ポリグリセリル-10、デカオレイン酸ポリグリセリル-10、デカステアリン酸ポリグリセリル-10、テトラ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトライソステアリン酸ポリグリセリル-2、テトラデシルベンゼンスルホン酸トリエタノールアミン、テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、テトラポリオキシエチレン・テトラポリオキシプロピレン-エチレンジアミン縮合物類、デンプン誘導体、トラガントガム、トリイソステアリン酸ポリグリセリル-2、トリオレイン酸ポリグリセリル-2、トリステアリン酸ポリグリセリル-2、トリラウレスリン酸ナトリウム、バチルアルコール、パルミチン酸カリウム、パルミチン酸グリセリル、パルミチン酸ジエタノールアミド(パルタミドDEA)、パルミチン酸トリエタノールアミン、パルミチン酸モノエタノールアミド(パルタミドMEA)、パルミトイアルアスパラギン酸ジエタノールアミン、ベヘナミンオキシド、ベヘネス類(ポリオキシエチレンベヘニルエーテル)、ベヘントリモニウムクロリド、ベンザルコニウム塩、ベンゼトニウム塩、ペンタ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、ペンタエリスリトール部分脂肪酸エステル、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルコリン、ホスファチジルセリン、ホスファチジン酸、ポリアミン脂肪酸誘導体、ポリオール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン・プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン2-デシルテトラデシルエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリコール、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリセリンエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレ

ンセチルエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレンモノブチルエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン水添ラノリン、ポリオキシエチレンアルキルアミン、ポリオキシエチレンアルキルアミン及びその塩または四級塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンアルキルエーテル脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンアルキルフェノールエーテル、ポリオキシエチレンアルキルメルカプタン、ポリオキシエチレングリセリントリイソステアレート、ポリオキシエチレングリセリンモノイソステアレート、ポリオキシエチレングリセリンモノステアレート、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンコレステノール、ポリオキシエチレンコレステロール、ポリオキシエチレンジオレエート、ポリオキシエチレンジステアレート、ポリオキシエチレンソルビタンテトラオレエート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビトールペンタオレエート、ポリオキシエチレンソルビトールミツロウ、ポリオキシエチレンソルビトールモノオレエート、ポリオキシエチレンソルビトールモノスティアレート、ポリオキシエチレンソルビトールモノラウレート、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレンフィトステロール、ポリオキシエチレンメチルグルコシド脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンモノオレエート、ポリオキシエチレンモノオレエート、ポリオキシエチレンラウリルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラノリン、ポリオキシエチレン化ステロール、ポリオキシエチレン化ラノリン、ポリオキシエチレン還元ラノリン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油トリイソステアレート、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油マレイン酸、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油モノイソステアレート、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油モノピログルタミン酸モノイソステアリン酸ジエステル、ポリオキシエチレン脂肪アミン硫酸塩、ポリオキシエチレン脂肪酸アミド、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリグリセリン変性シリコン、ポリシロキサン・オキシアルキレン共重合体、ポリチレングリコールジイソステアレート、ポリビニルアルコール、マルチトールエーテル、マルチトール部分脂肪酸エステル、ミリスチン酸カリウム、ミリスチン酸グリセリル、ミリストイルグルタミン酸ナトリウム、ミリストイルメチルタウリンナトリウム、メチルグルコシド脂肪酸エステル、モノエルカ酸グリセリン、モノオレスリン酸ナトリウム、モノステアリン酸エチレングリコール、モノステアリン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリンリンゴ酸、モノステアリン酸プロピレングリコール、モノステアリン酸プロピレングリコール、モノラウロイルモノエタノールアミドポリオキシエチレンスルホコハク酸ナトリウム、モノ綿実油脂肪酸グリセリン、ヤシ油脂肪酸グリセリル、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド(コカミドDEA)、ヤシ油脂肪酸メチルエタノールアミド(コカミドメチルMEA)、ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド(コカミドMEA)、ラウラミドプロピルベタイン、ラウラミンオキシド、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン、ラウリルトリモニウムクロリド等のアルキルトリメチルアンモニウムクロリド、ラウリルベタイン(ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン)、ラウリルポリプロピレングリコールスルホコハク酸ナトリウム、ラウリルリン酸カリウム、ラウリル硫酸アンモニウム、ラウリル硫酸エステル塩、ラウリル硫酸トリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリン酸カリウム、ラウリン酸ジエタノールアミド(ラウラミドDEA)、ラウリン酸モノエタノールアミド(ラウラミドMEA)、ラウレス(ポリオキシエチレンラウリルエーテル)類、ラウレスリン酸ナトリウム、ラウレス酢酸ナトリウム、ラウレス硫酸トリエタノールアミン、ラウレス硫酸ナトリウム、ラウロアンホ酢酸ナトリウム、ラウロイルグルタミン酸ナトリウム、ラウロイルグリセリン酸メチルアラニンナトリウム、ラウロイルサルコシントリエタノールアミン、ラウロイルサルコシンナトリウム、ラウロイルメチルアラニンナトリウム、ラウロイ

ルメチルタウリンナトリウム、ラウロイルモノエタノールアミドコハク酸ナトリウム、ラノリンアルコール、リゾレシチン、リン酸変性シリコーン、レシチン等の両性界面活性剤、塩化ジステアリルジメチルアンモニウム、塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化セチルピリジニウム等のピリジニウム塩、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン、還元ラノリン、硬化ヤシ油脂肪酸グリセリン硫酸ナトリウム、脂肪酸アミドエーテルリノ酸塩、脂肪酸アミドグアニジウム塩、脂肪酸アルカノールアミドエーテルカルボン酸塩、脂肪酸アルカノールアミド硫酸塩、脂肪酸アルキロールアミド、親油型モノオレイン酸グリセリン、水酸化レシチン等のリン脂質類、水素添加大豆リン脂質、水素添加卵黄リン脂質、多価アルコールアルキルエーテル、糖変性シリコーン、部分水素添加大豆リン脂質、部分水素添加卵黄リン脂質、硫酸変性シリコーン。

D群：抗酸化物

BHA、BHT、カロチン、-アミノ--ヒドロキシ酪酸、アスタキサンチン、アセトキシヒドロキシ安息香酸、エラグ酸、エリソルビン酸及びその誘導体、カミツレ抽出物、グアヤク脂、コウジ酸、ジアセトキシ安息香酸、ジイソプロピルアミンジクロロアセテート、システアミン、システイン、システイン塩酸塩、ジブチルヒドロキシトルエン、ソウハクヒ抽出液、チオグリコール酸、チオグリコール酸、チオグリセロール、チオタウリン、チオ尿素、チオ硫酸ナトリウム、チオ硫酸塩、トコトリエノール、トコフェリルアセテート、トコフェリルジメチルグリシン、トコフェリルニコチネート、トコフェリルリノレート、トコフェリルリン酸Na、トコフェロール、トコフェロール(ビタミンE)、ノルジヒドログアヤレチン酸、ハイドロキノン、ハイドロキノングルコサイド、ハイドロキノンベンジルエーテル、パルミチン酸レチノール、ヒポタウリン、ブチルヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルレゾルシノール、メタ亜硫酸水素塩、メチレンビス(4-メチル-6-t-ブチル)フェノール、ユキノシタ抽出液、レゾルシノール、レチノイン酸、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸塩、亜硫酸水素ナトリウム等の亜硫酸水素塩、過酸化水素水、過炭酸、過硫酸アンモニウム、臭素酸ナトリウム、酢酸トコフェロール、酢酸レチノール、胎盤抽出物、米糠抽出物、没食子酸、没食子酸プロピル、没食子酸プロピル、没食子酸誘導体。

E群：紫外線吸収遮蔽剤

1,1-ジカルボキシ(2,2'-ジメチルプロピル)-4,4-ジフェニルブタジエン、1,1'-(1,4-ビペラジンジイル)ビス[1-[2-[4-(ジエチルアミノ)-2-ヒドロキシベンゾイル]フェニル]-メタノン、n-ヘキシル2-(4-ジエチルアミノ-2-ヒドロキシベンゾイル)ベンゾエート、p-アミノ安息香酸(PABA)化合物、-アルキルスチレン由来のダイマー、

-ジフェニルアクリレート化合物、アルミナ、アントラニル化合物、イミダゾリン化合物、エチルヘキシルトリアゾン、オクトクリレン、カンファーベンジルコニウムメトスルフェート、4-メチルベンジリデンカンファー、カンファー化合物、ケイ皮酸化合物、サリチル酸エチルヘキシル、サリチル酸、4,4-ジアリールブタジエン、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、ジエチルヘキシルブタミドトリアゾン、ジネオペンチル4'-メトキシベンザルマロネート、ジベンゾイルメタン化合物、シラン、シリカ、シリコーン、テレフタリリデンジカンファースルホン酸、トリアジン化合物、トリス-(ジ-フェニル)-トリアジン、2,4,6-トリス(ジネオペンチル4'-アミノベンザルマロネート)-s-トリアジン、2,4,6-トリス(ジイソブチル4'-アミノベンザルマロネート)-s-トリアジン、2,4,6-トリス-(テル-フェニル)-トリアジン、2,4,6-トリス-(ジ-フェニル)-トリアジン、ドロメトリゾールトリシロキサン、ビス-エチルヘキシルオキシフェノールメトキシフェニルトリアジン、ビス-ベンゾアゾリル化合物、ビス[5-1(ジメチルプロピル)ベンゾオキサゾール-2-イル-(4-フェニル)イミノ]-6-(2-エチルヘキシル)イミノ-1,5-トリアジン、フェニルジベンゾイミダゾールテトラスルホン酸二ナトリウム、2,4-ビス-(n-ブチル4'-アミノベンザルマロネート)-6[(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}アミノ)-s-トリアジン、2,4-ビス[5-1(ジメチルプロピル)ベンゾオキサゾール-2-イル-(4-フェニル)イミノ]-6-(2-エチルヘ

10

20

30

40

50

キシル)イミノ-1,3,5-トリアジン、フェニルベンゾイミダゾールスルホン酸、ベンザルマロネート化合物、ベンゾイミダゾール化合物、ベンゾオキサゾール化合物、ベンゾトリアゾール化合物、ベンゾフェノン-3、ベンゾフェノン-4、ベンゾフェノン-5、ベンゾフェノン化合物、ホモサレート、ポリシリコーン-15、メチルベンジリデンカンファー、メチレンビス-ベンゾトリアゾリルテトラメチルブチルフェノール、メチレンビス(ヒドロキシフェニルベンゾトリアゾール)化合物、メトキシケイ皮酸エチルヘキシル、酸化ジルコニウム、酸化セリウム、酸化チタン(非晶質又はルチル型及び/もしくはアナターゼ型の結晶質)、酸化亜鉛、酸化鉄、遮蔽性ポリマー及び遮蔽性シリコーン、水酸化アルミニウム。

F群：菌増殖抑制物質

10

1,2-ヘキサンジオール、1,2-ペンタンジオール、EDTA、EDTA2Na、EDTA3Na、EDTA4Na、HEDTA3Na、アムホテリシンB、アラニン、イソプロピルフェノール、イミダゾリニウムウレア、ウンデシレン酸、エキサラミド、エチドロン酸等のホスホン酸、エチルパラベン、エチルアルコール、エリスロマイシン、オキシテトラサイクリン、オクタノール、グルコン酸クロルヘキシジン、クレゾール、クロトリマゾール、クロラムフェニコール、クロルヘキシジン、サリチル酸、シクロピロクスオラミン、シッカニン、ジヒドロキシエチルグリシン、シュウ酸ナトリウム、ジンクピリチオン、ソルビン酸、チアントール、チモール、テトラサイクリン、デヒドロ酢酸、デカノール、トリクロサン酸アミド、トリクロロカルバニド、トリコマイシン、トルナフテート、ナイスタチン、ノルナフテート、パラクロロフェノール、バリオチン、ハロカルバン、ハロプロジン、ヒドロキシエチルエチレンジアミン三酢酸塩、ヒドロキシ安息香酸、ヒノキチオール、ピマフシン、ピロールニトリン、プロピルアルコール、フィチン酸、フェニルエチルアルコール、フェニルフェノール、フェニルフェノールナトリウム、フェニルヨードウンデシノエート、フェノール、フェノキシエタノール、ブチルパラベン、ブチルアルコール、プロピルパラベン、ヘキサクロロフェン、ヘキサノール、ヘプタノール、ペニシリン、ペンタマイシン、ペンタノール、ペント酸塩(ジエチレントリアミン五酢酸塩)、ポリアスパラギン酸、ポリグルタミン酸、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、メチルイソチアゾリノン、メチルクロロイソチアゾリノン、メチルパラベン、安息香酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、感光素類、銀イオン、抗菌性ゼオライト、硝酸イソコナゾール、硝酸エコナゾール、硝酸オモコナゾール、硝酸ケトコナゾール、硝酸スルコナゾール、硝酸チオコナゾール、硝酸ミコナゾール、硫酸フラジオマイシン。

20

G群：pH調整物質

30

2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、アクリルアミド-アクリル酸共重合体、アルカリ土類金属水酸化物、アルギニン、アルギン酸、アンモニア、アンモニア水、イソプロパノールアミン、クエン酸、クエン酸、クエン酸ナトリウム、グリコール酸、コハク酸、ジイソプロパノールアミン、ジエタノールアミン、ジエチルアミン、ジメチルアミン、スチレン-マレイン酸無水物共重合体、デンプン-アクリル酸グラフト重合体、トリイソプロパノールアミン、トリエタノールアミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、フマル酸、ポリアクリル酸、ポリアスパラギン酸、ポリイタコン酸、ポリエタノールアミン、ポリグルタミン酸、ポリビニルアセテート-クロトン酸共重合体、ポリビニルスルホン酸、モノエタノールアミン、リンゴ酸、リン酸三ナトリウム、リン酸水素ニカリウム、リン酸水素二ナトリウム、塩酸、酒石酸、硝酸、酢酸、酢酸ナトリウム、酢酸ビニル-(メタ)アクリル酸共重合体、酢酸ビニル-クロトン酸共重合体、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化ナトリウム、水酸化マグネシウム、炭酸アンモニウム、炭酸グアニジン、乳酸、乳酸ナトリウム、硫酸。

40

【請求項13】

モノグリセリルアスコルビン酸とモノオクチルアスコルビン酸の中から選択される一種と、アスコルビン酸の含有量の合計が、3質量%以下である、高純度2-O-グリセリル

50

- 3 - O - オクチルアスコルビン酸の製造方法であって、

2 - O - グリセリル - 3 - O - オクチルアスコルビン酸と 3 - O - オクチルアスコルビン酸の共存下で、酸性条件下で 3 - O - オクチルアスコルビン酸を加水分解処理する工程と溶媒による抽出法とカラムクロマトグラフィー分離抽出法の中から選択される一種以上の抽出法を組み合わせる、高純度 2 - O - グリセリル - 3 - O - オクチルアスコルビン酸の製造方法。

【請求項 1 4】

モノグリセリルアスコルビン酸とモノオクチルアスコルビン酸の中から選択される一種と、アスコルビン酸の含有量の合計が、3 質量 % 以下である、高純度 2 - O - オクチル - 3 - O - グリセリルアスコルビン酸の製造方法であって、

10

2 - O - オクチル - 3 - O - グリセリルアスコルビン酸と 3 - O - グリセリルアスコルビン酸の共存下で、酸性条件下で 3 - O - グリセリルアスコルビン酸を加水分解処理する工程と溶媒による抽出法とカラムクロマトグラフィー分離抽出法の中から選択される一種以上の抽出法を組み合わせる、高純度 2 - O - オクチル - 3 - O - グリセリルアスコルビン酸の製造方法。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0 0 0 1】**

本発明は、アスコルビン酸ラジカルの発生量を抑制したプロオキシダントになりにくい抗酸化作用が強化された高純度のグリセリルオクチルアスコルビン酸誘導体(以下、Gly-O ct-ASAという)の製法、効果、用途に関する。

20

【背景技術】**【0 0 0 2】**

L-アスコルビン(以下、ASAという)はヒトにとって重要なビタミンの一つである。ヒトをはじめ、靈長類、モルモットはビタミンCを体内で合成することができないため、必須の栄養素となるビタミンである。そのため、ビタミンC源の補給原料として医薬、医薬部外品、未承認医薬、飼料、化粧品、食品分野に多くのASAとその誘導体が使用されている。さらに、ASAは、その強い還元作用を持つことから抗酸化剤として、化成品、工業品、雑貨品、衣料品などに幅広く使用されている。

【0 0 0 3】

30

一方、ASAなどの殆どの抗酸化物質は、相手を還元すると、逆に酸化を促進する物質に変化することが知られている。酸化物質を作る物質をプロオキシダントという。ASAは、酸化されると、相手を酸化する作用の強いASAラジカルというフリーラジカルに変化することがある。ASAラジカルは、プロオキシダントの一種である。

【0 0 0 4】

プロオキシダントの有害性については、プロオキシダントが、神経退化性障害、ペルオキシソーム障害、ツェルベーガー症候群、新生児の副腎白質ジストロフィー、乳幼児のレフスム病、ハイパーペペコリック酸血症、点状骨端形成異常、ツェルベーガー様症候群、副腎白質ジストロフィー、副腎脊髄神経障害、アシルCoAオキシダーゼ欠乏症、二官能タンパク質欠乏症、チオラーゼ欠乏症、タイプIの高シュウ酸尿症、無力タラーゼ血症、成人レフスム症、アルツハイマー病、ハンティントン病、精神分裂症、糖尿病性神経障害などの様々な障害を人体に及ぼすこと、プロオキシダントを有するビタミンE誘導体が癌細胞を死滅させる毒性を発揮すること。さらに、ASAは、ASAラジカルなどのフリーラジカルを発生するプロオキシダントになること非特許文献1や、ASAラジカルは活性酸素の一種でありESRを用いて分析が可能であること特許文献5も知られている。

40

【0 0 0 5】

鉄に過酸化水素を反応させるとヒドロキシラジカルが発生する。これをフェントン反応という。フェントン反応は最も強力な酸化反応の一つである。この反応は、水溶液中や空気中、プラスチック樹脂やゴムの中でも発生する。紫外線や放射線がわずかな水分と反応し過酸化水素を発生させ、同時にそこに鉄化合物などが存在すればフェントン反応が起こ

50

り水が分解されて活性酸素が発生するのである。生体内でも鉄等の遷移金属を含むタンパク（以下、単に金属タンパクという）と反応すると発生する。これにASAが関与すると酸化された鉄がリサイクルされ強力な酸化反応を誘導する非特許文献2。

【0006】

この時、大量のASAラジカル、ヒドロキシラジカル、スーパーオキシド、水素ラジカル、過酸化水素などを発生させる。生体中の過酸化水素は、細胞内ミトコンドリア、好中球や紫外線暴露、薬物反応、食品などにより頻繁に提供される。鉄や銅等の遷移金属は、生体内ではヘモグロビンやシトクロームなどの金属タンパクにより大量にもたらされる。これらの物質により誘導されるフェントン反応はASAにより増強され、その結果大量のASAラジカルが発生し、このプロオキシダントはさらに大量の活性酸素を生み出し、最終的に細胞を死滅させ、組織障害をもたらす。これが長期にわたれば、老化を促進しラジカルカル疾患を発生させる。

10

【0007】

皮膚組織に一定量以上の紫外線が照射されると皮膚表面に紅斑が発生する。紅斑は、毛細血管の拡張などを原因とし、皮膚などの組織表面が発赤する状態をいい、炎症などの組織障害の一形態である。血管拡張は、好中球の浸潤などによりNOラジカル、スーパーオキシド、ASAラジカル等の活性酸素の発生が関与する。紅斑に動脈の拡張などの合併があれば皮膚温度は上がりさらに皮膚の活性酸素量が増加する。紅斑が、圧迫すると消えるのに対しても、紫斑や色素沈着は圧迫しても消失しないのが特徴であり明らかに異なる。紅斑の原因は、紫外線照射障害、感染症（菌類、マイコプラズマ、ウィルスなど）、やけど、ニキビ、アレルギー、マッサージ、電気的処理、過剰運動、放射線障害、毛の引き抜きなどの物理的損傷や界面活性剤や薬剤等による化学反応などがある。紅斑は、結節性紅斑、伝染性紅斑、多型滲出性紅斑など多くの種類がある。結節性紅斑の場合、細菌やウイルス、真菌などの感染症や基礎疾患（ベーチェット病、結核、サルコイドーシス、クローン病など）、内臓悪性腫瘍、薬剤によるもの、サルファ系抗菌薬や経口避妊薬などの薬剤によるものなどがある。

20

【0008】

ラジカル疾患とは、フリーラジカルが原因に関与する疾患であり、例えば心筋梗塞、虚血性心疾患、心不全、狭心症、不整脈、動脈硬化症、肝臓脂質代謝障害、高脂血症、本態性高血圧、高血圧症、動脈硬化症、冠動脈硬化症、血栓症、閉塞性動脈硬化症、血管障害、抹消血管障害、胆汁うつ滞症、高コレステロール血症、脾障害、臓器不全、急慢性肝炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、潰瘍性大腸炎、消化器官障害、胆嚢症、糖尿病、関節炎治療剤、リュウマチ、肝不全、肝障害、虚血性肝障害、肝臓脂質代謝障害、胆嚢障害、臓器移植障害、糖尿病、中毒症、臓器移植障害、虚血性再灌流障害などである。これらの疾患がラジカル疾患であることは、非特許文献3、非特許文献4、非特許文献5、の書籍に記載されている。これらの疾患にASAが効果があることも上記の文献に記載があり。さらに、これらの疾患にL-ASA-2-（ポリ）リン酸が効果があることは、本発明者の先の発明により特許文献5などで公知である。さらに、薬物による脳内の酸化障害に対してASA-2-リン酸Naやトコフェリルリン酸Na等が有効であることが、非特許文献6の本発明者らの研究で明らかとなっている。

30

【0009】

ところで、これらのASA-2-リン酸等のASA誘導体は、高速液体クロマトグラフ（以下、HPLC）を使用した分析法により、ASAの持つ特定の紫外線波長の吸収に伴うフォトン吸収の積分値によりその濃度や純度を定量的に測定することができる。

【0010】

ASAは、ASAラジカルに変化した後も酸化型のビタミンCであるデヒドロASA(DHA)に変化することにより、さらに電子を供与することができ、鉄を還元することができる。1分子のASAが存在することにより鉄を2回還元でき、すなわちASAが存在しない場合に比較し理論的に鉄を3倍活用できることになる。ASAは、炭素の2位と3位に水酸基が存在するが、この2カ所の水酸基が酸化されて、酸素の2重結合となりデヒドロASAとなる。したが

40

50

って、エステル結合等でASAの2位と3位の酸素を保護すると、酸化還元反応中心が無くなる為にASAは、極端に電子を供与しにくくなり、酸化還元反応も発生しにくくなる。この状態を、ASA誘導体によるASAの安定化という。ASAは、2つの反応中心があるため、1力所の封鎖に比較し2力所の反応中心の封鎖により安定性が高まる。ASAが過剰に存在すれば、理論的にはASAがデヒドロASAになるまでこの反応はリサイクルされ継続するため、ASAが関与する酸化反応が生体内で発生した場合は、細胞や組織に与えるダメージは深刻なものになる。

【0011】

既に公知にされているASA-2-リン酸エステルの塩類、特許文献1、グルコピラノシリアルアスコルビン酸、特許文献2、アスコルビン酸リン酸ヒドロキシプロピル、特許文献3、サツカロアスコルビン酸誘導体、特許文献4、アスコルビン酸テトラ脂肪酸エステル誘導体、特許文献5、アミノアスコルビン酸誘導体、特許文献6、アスコルビン酸-2-リン酸エステルの高級脂肪酸エステル、特許文献7、L-アスコルビン酸-2-O-マレイニ酸- -トコフェロールジエステル、特許文献8、L-アスコルビン酸-2-O-リン酸- -トコフェロールジエステル、特許文献9は、いずれもASAの2位又は3位のどちらか一方が、エステル化されている為に、ASA誘導体になっても、1電子分の電子供与力が残存している。このため、ヘモグロビンなどの鉄や銅を含む酵素などが過酸化水素と反応して酸化反応を起こす時に2位又は3位がエステル化されていないASA誘導体を共存させると、その酸化反応が増強される。この時発生するASAラジカルは、フリーラジカル検出装置により検出できる。

10

20

【0012】

組織中のASAラジカルを測定する最も精度の高い方法は、電子スピン共鳴(以下、ESRという。)または電子常磁性共鳴(EPR)という装置による検出法である。このESRは、5,5-ジメチル-1-ピロリン-N-オキシド(DMPO)、5-(ジプロポキシリン酸)-5-メチル-1-ピロリンN-オキシド(DPPMPO)のようなスピントラップ剤というフリーラジカルの不対電子を安定化させる試薬を用いてその信号を安定化し、フリーラジカルのスペクトルのピークを検出する。さらに、そのESRスペクトルのピークの高さや幅などからフリーラジカルの発生量を相対的に定量比較することが可能である。このためASAラジカルだけでなく、ヒドロキシリラジカルやスーパーオキシド、水素ラジカル、メチルラジカルなどを同時定量できる。本発明者らの発表したESRの研究により、組織中から活性酸素を感度よく検出できる方法が開示されている、非特許文献6。

30

【0013】

特許文献1-9、等で公知のASA誘導体はASAの2位又は3位のどちらか一方が、無結合のフリーの状態のためにヘモグロビンなどの強力なフェントン反応において、相当量のASAラジカルを発生させ酸化障害を誘導する。これが、ASAの副作用として、細胞を死滅させたり、近年報告が急増しているASA由来のアレルギーやアレルギー性接触性皮膚炎、非特許文献7-10、を悪化させる原因の一つになると考えられる。

【0014】

ASAの大量投与において酸化反応を促進し癌細胞の細胞死を誘導し抗癌剤としての効果を発揮させようとする報告もある、非特許文献11。さらに、ASA及びその誘導体はシワ、ニキビなどへの改善のために化粧品に添加されているが、シワ、ニキビの原因の一つに活性酸素が関与していることが指摘されている。従って、従来のASA及びその誘導体の安定性や抗酸化力を増加させることはこれらの解決を容易にすると考えられるが、同時に従来のASA及びその誘導体のプロオキシダントへの移行を抑制することも極めて重要なシワ、ニキビの解決方法の一つとなり得る。つまり既存のASA誘導体が発生するASAラジカルを抑制できればシワ、ニキビの改善に寄与することが考えられる。しかし、今まで、既存のASA誘導体が発生するASAラジカルを抑制する技術の開発は全く行われてこなかった。さらに、これによって、シワ、ニキビの改善につなげることも全く行われていない。

40

【0015】

従来の、ASAリン酸塩などのASA誘導体は、プロオキシダントになりにくく、ASAラジカル

50

を発生しないと報告されていた。しかし、完全に発生しない訳でなく、特に、紫外線や好中球浸潤の炎症組織などのスーパー オキシドが大量発生する組織や出血や溶血により生体内フェントン反応など大量のフリーラジカルが局所的に発生する場合、そして、両親媒性のASA誘導体やイオン導入等で組織内ASA濃度が高濃度になった場合などは、2位又は3位が保護されたASA誘導体であってもASAラジカルが発生する場合があることが本発明者らの研究で判明した。

【0016】

これはASA誘導体のほとんどが、酵素的に加水分解されない状態でも還元作用を保持し還元剤として働くことによる。すなわち、還元作用を発揮した後は非酵素的にASAエステルが加水分解されやすくなり非酵素的に酸化分解されてASAラジカルとなりプロオキシダントとして作用すると考えられる。

近年、本発明者らにより請求項3記載の2-0-グリセリル-3-オクチルASA(以下、2-G-3-0-ASAと略す)と2-0-オクチル-3-0-グリセリルアスコルビン酸(以下、2-0-3-G-ASAと略す)、特許文献10、を含む、グリセリルオクチルASA(以下、Gly-Oct-ASAと略す。)が発明された。

【0017】

これらのGly-Oct-ASAは2位と3位を同時に化学修飾化し、封鎖されているために、ASAの電子供与反応を殆ど起こさないものと予想された。しかし、実際は予想に反し、ヘモグロビンとのフェントン反応系でASAラジカルを測定したところ、2位と3位のいずれか一方が化学修飾されていない従来のASA誘導体と同程度の発生を認めた。

【0018】

特許文献10、記載の2-G-3-0-ASAと2-0-3-G-ASAは、両親媒性ASA誘導体であるために、通常の水溶性のASA誘導体に比べ、皮膚浸透性が高く、よって小量でも皮膚内のASA濃度を高めることができる一方、ASA濃度が急激に高まるとASAラジカルの発生にも繋がり副作用を発生させる危険性がある。しかし、実際は2-G-3-0-ASAと2-0-3-G-ASAのASAに変換されるスピードが遅い為に、徐放性が十分にあり浸透性が高いために発生するASAラジカルの產生は低く抑えられる。しかし、不純物として含まれるASAなどは、ASAラジカルに速やかに変換される為に問題となる。

【0019】

炎症下の好中球集中組織や紫外線照射された皮膚等のように過酸化水素レベルが高まる組織においては、鉄タンパクとASAによるフェントン反応をリサイクルさせ、ASAよりは低い物の、従来のASAと同レベルのASAラジカルの上昇と細胞損傷を増強を認めた。つまり、2位と3位の両者を封鎖したことにより期待されたリサイクル酸化反応抑制効果が得られなかった。

【0020】

既に製品として販売されているGly-Oct-ASAを詳細に調べたところ、ASAの2位と3位が封鎖されているにも関らず、pHがかなり酸性であることが判明した。この事実は、Gly-Oct-ASAの封鎖されているはずの2位と3位のどちらかが化学修飾されていないフリー体となっているか、或るいは、水素を遊離する別のASA誘導体物質が副生成の不純物として含まれていることが予想された。即ち、それはASA誘導体の2位及び3位の、どちらか一方、又は両方がフリーのASA誘導体が存在する可能性を意味する。

【0021】

我々は高速液体クロマトグラフィーにより、既に製品として販売されている従来のGly-Oct-ASAの精密な分析を行った。その結果、従来のGly-Oct-ASAから10種類以上の副生成物などの不純物を確認することができた。中でも不純物としてASAとモノグリセリルASAが定量可能な程度に相当量残存していることが確認された。これは合成反応中の未反応物質であるか、さらに合成物の一部が平衡反応により加水分解にされて生じた可能性が考えられた。

【0022】

不純物物のモノグリセリルASAとして考えられるASA誘導体としては、2-モノグリセリル

10

20

30

40

50

ASA、3-モノグリセリルASA、6-モノグリセリルASA、5-モノグリセリルASAから選択される一種以上が含まれる。

【0023】

不純物として含まれる2位と3位がフリーなASA誘導体としては、その反応のしやすさから以下のものが合成された可能性がある。2-モノグリセリル-6-オクチルASA、2-モノグリセリル-5-オクチルASA、3-モノグリセリル-6-オクチルASA、3-モノグリセリル-5-オクチルASA、2,6-ジグリセリル-6-オクチルASA、6-モノグリセリル-2-オクチルASA、6-モノグリセリル-3-オクチルASAから選択される一種以上が含まれる。これらの中でも最も存在可能性のある不純物は、未反応のASAと、オクチル化されていない、モノグリセリルASAである。本発明者らがHPLC (HPLC) で同定したところ、従来品のGly-Oct-ASAの中にこの2化合物が最も多く含まれていた。 10

【0024】

ところで、ラメラ液晶又はベシクル構造とは、皮膚細胞間脂質にみられるように、水-脂質-水-脂質-水...と規則正しく交互にサンドイッチのような多層構造を成している。この薄い結晶の面構造がラメラ液晶（ラメラ構造、ベシクル液晶）といわれる。このラメラ液晶構造を持つ乳化粒子を偏光顕微鏡クロスニコル下で観察すると、典型的な負の球晶（屈折率楕円体の遅相軸 [分子鎖方向] が球晶半径方向に垂直）の画像が得られこれをマルターゼクロス（十字状の影。マルタ十字のこと）像という。このマルターゼクロス像の確認によりラメラ液晶の存在を確認することができる。このラメラ液晶構造は、皮膚細胞間脂質と類似している為に、この構造体を持つ乳化微粒子は容易に皮膚吸収されることが多数報告されている。本発明者らは、このような多層構造を持つ両親媒性ASA誘導体の乳化組成物が安定性や皮膚吸収性が向上することを見いだし特許文献11及び特許文献12により既に公知にしている。 20

【0025】

ヒトをはじめ、靈長類、モルモット、魚類はビタミンCを体内で合成することができず、さらに合成できる動物である、牛、豚、鶏、馬、犬、猫などのおいても、感染症などにより、好中球活動の活発化によりビタミンC消費が増大し、ASAラジカル量が上昇し、通常の生合成量では不足することがあり、この時期においては外からのビタミンC補給が有効であることが知られている。 30

【0026】

さらに、高温ストレスなど環境温度の上昇時には、生体内の活性酸素量が急上昇することが知られており肝臓の酸化や体内脂質の過酸化物の増加等の現象が認められ、さらにASAラジカルの増加が報告されている。このような、ケースにおいてはASAの過剰投与は返って逆効果であり、ASAラジカルを発生させないASA誘導体が求められる。

【0027】

また、医薬、飼料、化粧品、食品、動物薬、培養薬、分野に多くのASAとその誘導体が使用されているが、これらの分野においても前記のようにASAラジカルの発生の少ないASA誘導体配合の製剤の開発が望まれている。

【0028】

一方、樹脂製品、建築材料、感光材、塗料、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、粉末品、雑貨品、衣料品、飼料、食品、培養組成物、動物薬、雑貨品、絆創膏、スポーツ用テープ、包帯、衣料品、靴下、手袋、マスク、感光剤、水処理剤、空気浄化剤などの分野においても、抗酸化剤としてASAが使用されてきたが、これらの製品は紫外線照射環境で長時間使用される場合が多く、さらに水処理剤、空気浄化剤、洗浄剤などの分野においては、水中や空気中の硫黄酸化物、窒素酸化物、金属化合物微粒子などの強力なラジカル発生粒子を含むため過酷な酸化環境になることが多く、長期の活性酸素暴露が製品の劣化や破壊に繋がることがある。これらの分野における製品についても、ヒドロキシラジカル、スーパーオキシド、ASAが大量に発生するため、ASAの投与によりASAラジカルが発生しさらに酸化が促進される状況に陥る可能性があり、ASAの添加効果が失われてしまう可能性が高くASAラジカルを発生させないASA誘導体の利用が強 40

く望まれていた。

【0029】

これらの製品は、日光等に長期間照射されると、製品中に活性酸素が発生する。また、日光に当たらなくとも空気中の酸素の影響で、一部が活性酸素に変化し、これらの活性酸素の影響により製品を構成する分子が自然酸化され、製品中の分子を切断し、剥離、劣化、ひび割れ、切断、穴あき、成分の分解などの原因となる。これら製品の中にはASAやその誘導体が、活性酸を消去する抗酸化剤として添加されてきたが、従来のASAやその誘導体ではASAラジカルの発生があり、その効果が十分発揮できなかった、製品の中には、トコフェロールやその誘導体、BHTなども添加されてきたが、いずれもプロオキシダントを発生し、十分な効果を得ることができなかった。

10

【0030】

HPLCを使用した分析の結果、既存のGly-Oct-ASAには、ASAとモノグリセリルASAが3%重量以上含有し、これ以外の未知の不純物がHPLC面積率で5%以上残存していることが確認された。

【0031】

これらの不純物は、ASAの2位又は3位及か、もしくはその両方が封鎖されていないフリーラジカルである為に、鉄やヘモグロビンなどが関与するフェントン反応の際に鉄をリサイクルしてフェントン反応を持続させ、酸化を促進しASAラジカルを発生させることが判明した。特に、炎症下の好中球浸潤組織や紫外線照射された皮膚等の過酸化水素レベルが高い組織においては、細胞損傷を増強することがESRの測定結果と炎症の進行状況から判明した。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0032】

【特許文献1】特願2001-544643

【特許文献2】特許2832848

【特許文献3】特願平3-250458

【特許文献4】特願平3-178342

【特許文献5】特願平5-61364

【特許文献6】特願平6-13667

30

【特許文献7】特願2004-352913

【特許文献8】特許4179809

【特許文献9】特願2000-580631

【特許文献10】特願2009-529057

【特許文献11】特願2011-219440

【特許文献12】特願2005-380887

【非特許文献】

【0033】

【非特許文献1】Galley HF, Davies MJ, Webster NR. Free Radic Biol Med. 20(1): 139-43, 1996

40

【非特許文献2】Burkitt MJ, Gilbert BC. Free Radic Res Commun. 1990; 10(4-5): 265-80.

【非特許文献3】「活性酸素と病態」井上編、学会出版センター、1992

【非特許文献4】「抗酸化物質」二木他編、学会出版センター、1994

【非特許文献5】「現代医療」vol. 25, No. 10, 1993

【非特許文献6】S. Ito, et al., Toxicology. 30; 240(1-2): 96-110. 2007

【非特許文献7】Assier H, et. al., Contact Dermatitis. 2014 Jul; 71(1): 60-1.

【非特許文献9】Yagami A, et. al., Contact Dermatitis. 2014 Jun; 70(6): 37

50

6 - 7 .

【非特許文献 10】Belhadjali H, et. al., Contact Dermatitis. 2001 Nov; 45 (5): 317.

【非特許文献 11】Venturelli S, et. al., Wien Med Wochenschr. 2015 Jun; 125 (11-12): 251-257.

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0034】

本発明が解決しようとする課題は、既に販売されている従来のGly-Oct-ASAからASAラジカルを発生させる不純物として存在するASAとモノグリセリルASAを除去するか濃度を低下することにより、これらの不純物が誘導するASAラジカルの発生を抑制し、リサイクルフェントン反応を抑制し、従来のASA誘導体に比較し有意に活性酸素の悪影響を減少させ、抗酸化効果を最大限に発揮できるASA誘導体を提供することにある。 10

【0035】

さらに、抗酸化効果を最大限に発揮できるASA誘導体から得られる効果を利用し、優れた効果を有する外用組成物、経口用組成物、製品類を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0036】

前記課題を解決するための手段は、以下の通りである。

【1】

モノグリセリルアスコルビン酸とモノオクチルアスコルビン酸の中から選択される一種と、アスコルビン酸の含有量の合計が、3質量%以下であることを特徴とする、高純度Gly-Oct-ASA。 20

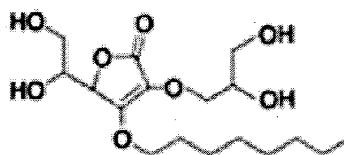
【2】

Gly-Oct-ASAのピーク面積とGly-Oct-ASA以外のピーク面積を液体クロマトグラムの自動積分法により測定するとき、Gly-Oct-ASA以外のピーク面積は全体のピーク面積の5%以下である、【1】の高純度Gly-Oct-ASA。

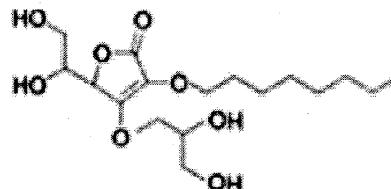
【3】

(化1) 2-0-グリセリル-3-オクチルASAと一般式(化2) 2-0-オクチル-3-0-グリセリルアスコルビン酸から選択される少なくとも一種を含有する、【1】の高純度Gly-Oct-ASA。 30

【化1】



【化2】



【4】

塩化ナトリウムとリん酸水素二ナトリウムを含む溶液中で、標準のアスコルビン酸又は標準と同モルの本発明のGly-Oct-ASAとヘモグロビンと過酸化水素を添加してフェントン反応させ、スピントラップ剤を使用して電子スピン共鳴分光計でアスコルビン酸ラジカル強度をピークの高さとして測定するとき、Gly-Oct-ASAのアスコルビン酸ラジカル強度が 50

、同モルのアスコルビン酸の発生するアスコルビン酸ラジカル強度の50%以下である[1]の高純度Gly-Oct-ASA。

[5]

2-G-3-O-ASAと3-オクチル-ASAの共存下で、酸性条件下で3-オクチルASAを加水分解処理する工程と溶媒による抽出法とカラムクロマトグラフィー分離抽出法の中から選択される一種以上の抽出法を組み合わせる[1]の高純度2-o-グリセリル-3-オクチルASAの製造方法。

[6]

2-O-3-G-ASAと3-グリセリルアスコルビン酸の共存下で、酸性条件下で3-o-グリセリルアスコルビン酸を加水分解処理する工程と溶媒による抽出法とカラムクロマトグラフィー分離抽出法の中から選択される一種以上の抽出法を組み合わせる[1]の高純度2-o-オクチル-3-O-グリセリルアスコルビン酸の製造方法。

10

[7]

乳酸デヒドロゲナーゼ、リンゴ酸デヒドロゲナーゼ、アスパラギン酸アミノ基転移酵素、ストレスプロテインの値を改善し、抗脂質代謝改善作用と肝機能改善作用と抗体ストレス作用を有する、アスコルビン酸ラジカル発生が抑制された、アスコルビン酸源として[1]の高純度Gly-Oct-ASAを含む、経口用組成物。

[8]

経口用組成物、体内用組成物、化成品から選ばれる何れかである、アスコルビン酸源として[1]の高純度Gly-Oct-ASAを含む組成物。

20

[9]

医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用化粧品から選ばれる何れかである、アスコルビン酸源として[1]の高純度Gly-Oct-ASAを含む、アスコルビン酸ラジカル発生が抑制された、外用組成物。

[10]

以下の商品形態から選ばれる何れかである、[9]の外用組成物

商品形態としては、アイシャドー、アイブロー、アイライナー、インセクトリペラー、ウォーターグリース、ウォッキングパック、エッセンス、エナメルリムーバー、エモリエントクリーム、エモリエントローション、エルボーローション、オイルシャンプー、オイルパック、オーデコロン、オードトワレ、オードパルファム、カラーローション、クリーム、クリームシャンプー、クレンジングオイル、クレンジングクリーム、クレンジングジエル、クレンジングフォーム、クレンジングマスク、クレンジングミルク、クレンジングローション、コンディショニングシャンプー、サンスクリーン、サンスクリーンクリーム、サンタンクリーム、サンプロテクター、サンプロテクト、シェーピングクリーム、ジェル、シャンプー、スキンモイスチャーラー、香水、ストレートパーマ剤、セットローション、チック、デオドラントクリーム、デオドラントスティック、デオドラントスプレー、デオドラントパウダー、デオドラントローション、トナー、トリートメント、ナイトクリーム、ナリシングクリーム、ナリシングミルク、ナリシングローション、ネイルエナメル、ネイルトリートメント、パーマアフタートリートメント、パーマネントウェーブ、パーマブレトリートメント、バスオイル、パック、バニシングクリーム、パフューム、パルファム、ハンドローション、ピールオフパック、ファンデーション、プレメーキャップクリーム、プロテクトエマルション、ヘアオイル、ヘアカラーアフタートリートメント、ヘアカラーブレトリートメント、ヘアクリーム、ヘアジェル、ヘアスプレー、ヘアトニック、ヘアパック、ヘアフォーム、ヘアブリーチ、ヘアブロー、ヘアマニキュア、ヘアミスト、ムース、ヘアリキッド、ヘアワックス、ベースクリーム、ボディーパウダー、ボディシャンプー、ボディスキン用剤、ボディローション、ポマード、マスカラ、マッサージクリーム、マニキュア、マッサージローション、ミルキーローション、ミルク、ミスト、蒸氣、メーキャップクリーム、メーキャップローション、メーキャップ剤、モイスチャークリーム、モイスチャージェル、モイスチャーローション、モイスチャーエマルション、リップグロス、リニメント剤、リポソーム化粧水、リポソーム美容液、リンス、リンスシャンプー

30

40

50

、ローション、ローション剤、育毛剤、液状石鹼、化粧下地、化粧水、化粧石鹼、角質スムーザー、角質軟化クリーム、口紅類、香水石鹼、合成化粧石鹼、酸化染毛剤、紫外線防止エッセンス、除毛クリーム、石鹼、洗顔パウダー、洗顔料、洗浄剤、洗粉、脱色剤、脱毛・除毛剤、虫よけスプレー、貼付剤、透明石鹼、軟膏剤、乳液、白粉・打粉類、眉墨、美白エッセンス、粉末パック、保湿エッセンス、芳香パウダー、芳香剤、防臭化粧料、頬紅類、毛髪コート剤、薬用石鹼、浴用剤、シャワー剤、練香水、マスク、靴下、手袋、耳栓、帽子、キャップ、靴下、下着、タイツ、コンドーム、タンポン、ナプキン、指輪、腕輪、首輪、足輪、イヤリング、包帯、絆創膏、ガーゼ、布、縫合糸、皮膚用テープ、皮膚用フィルム、皮膚用接着剤、皮膚用ホッチキス、油取り紙、皮膚用紙、皮膚用クリップ、皮膚用フィルム、皮膚用リボン、皮膚用ペイント、皮膚用不織布、皮膚用紐、皮膚用糸、皮膚用チューブ、皮膚用パッチテスト用キット。

[11]

皮膚の紅斑の改善作用、角層水分量の改善作用、表皮水分蒸散量の改善作用、接触性皮膚炎の改善作用、アクネの改善作用、病原性皮膚常有微生物抑制作用、禿瘡の改善作用から選ばれる何れかの改善作用を有する、[9] の外用組成物。

[12]

温度を 40 ± 2 、湿度を $75\%RH \pm 5\%RH$ として 6 カ月間保存する長期高温状態での加速試験における、色調、臭気の安定性が優れた、アスコルビン酸源として [1] の高純度グリセリルオクチルアスコルビン酸を含む、アスコルビン酸ラジカル発生の抑制された、[9] の外用組成物。

[13]

[1] の高純度Gly-Oct-ASAを含有するラメラ液晶を持つ乳化組成物。

[14]

美白作用、フリーラジカル抑制作用、抗シワ作用、抗ニキビ作用、保湿作用、バリア機能増強作用、紫外線由来炎症抑制作用、抗禿瘡作用から選ばれる何れかの作用を有する、[13] の乳化組成物。

[15]

以下記載のA群の増粘性高分子の一種以上からなる増粘性高分子グループと、以下記載の増粘乳化組成物グループの、2グループの増粘物質の中から選択される、単体又は複数の物質からなる増粘組成物と、アスコルビン酸源として [1] のグリセリルオクチルアスコルビン酸と、以下記載のD群から選択される抗酸化物、E群から選択される紫外線吸収遮蔽剤、F群から選択される菌増殖抑制物質、G群から選択されるpH調整物質から選択される粘度安定化物質を一種以上含むことにより、増粘物質の粘度を安定化させた、[9] の外用組成物。

(増粘乳化組成物グループ)

以下のB群の油剤一種以上と、C群の界面活性剤一種以上と、水の三要素からなる増粘乳化組成物。

A群：増粘性高分子

(アクリル酸アルキル / ジアセトンアクリルアミド) コポリマー、(アクリル酸アルキル / ジアセトンアクリルアミド) コポリマーAMP、(アクリレーツ / アクリル酸ステアリル / メタクリル酸エチルアミノキシド) コポリマー、(ジメチコン / ビニルジメチコン) クロスポリマー、(メタ) アクリル酸アルキルエステルの共重合体は、(メタクリロイルオキシエチルカルボキシベタイン / メタクリル酸アルキル) コポリマー、1,2-ブタンジオール、1,2-プロパンジオール、1,2-ヘキサンジオール、1,2-ペンタジオール、1,2,3-ヘキサントリオール、1,2,3-ペンタントリオール、1,2-ヒドロキシステアリン酸、1,3-ブタンジオール、1,3-ブチレングリコール、1,3-プロパンジオール、1,3-ヘキサンジオール、1,3-ペンタンジオール、1,3,4-ヘキサントリオール、1,3,4-ペンタントリオール、1,3,5-ヘキサントリオール、1,3,5-ペンタントリオール、1,3-ブチレングリコール、1,3-プロパンジオール、1,4-ブタンジオール、1,4-ヘキサンジオール、1,4-ペン

10

20

30

40

50

タンジオール、1, 4, 6-ヘキサントリオール、1, 5-ヘキサンジオール、1, 5-ペンタンジオール、1, 6-ヘキサンジオール、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール、2-エチル-1, 3-ヘキサンジオール、2-エチルヘキシルアクリレート、2, 3, 4-ペンタントリオール、2-エチルヘキシルアクリレート、2-エチルヘキシルメタクリレート、2-ハイドロキシエチル(メタ)アクリレート、2-メチル-1, 3-プロパンジオール、3-メチル-1, 3-ブタンジオール、EVA・PVC・グラフト共重合体、n-オクチルアクリレート、N-ラウロイル-L-グルタミン酸、PGAP
LA系高分子、-メチルスチレン、-アラニン、-グルカン、アイオノマー樹脂、
アクリル-シリコーングラフト共重合体等のシリコーン系各種共重合体、アクリルアミド、アクリル系エラストマー、アクリル酸、アクリル酸-2-エチルヘキシル・メタクリル酸-2-エチルヘキシル・メタクリル酸ドデシル共重合体、アクリル酸・カチオン化メタアクリル酸アミド共重合体、アクリル酸・カチオン化メタアクリル酸エステル共重合体、アクリル酸・メタアクリル酸アルキル共重合体、アクリル酸・メタアクリル酸エステル共重合体、アクリル酸アルキルエステル、アクリル酸メチル・アクリル酸-2-エチルヘキシル共重合樹脂エマルジョン、アクリル樹脂アルカノールアミン、アクリル樹脂エマルジョン、アクリロニトリル、アクリロニトリル-ブタジエンゴム、アシル化ペプチド、アシル化ペプチド等の蛋白ペプチド、アスパラギン、アスパラギン酸、アテロコラーゲン、アミンアイオノマー、アラニン、アラビアガム、アラビトール、アラビノース、アラビノガラクタン、アルギニン、アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル、アルブミン、アロエ抽出物、イザヨイバラエキス、イソオクチルアクリレート、イソオクチルメタクリレート、イソデシルアクリレート、イソデシルメタクリレート、イソノニルアクリレート、イソブチルアクリレート、イソブチルメタクリレート、イソペンタンジオール、イソロイシン、イノシトール、ウレタン系エラストマー、エアラスチン、エチルグルコシド、エチルセルロース、エチルメタクリレート、エチレン、エチレン-オレフィン共重合体、エチレン-アクリル酸エチル共重合体、エチレン-ビニルスルホン酸共重合体アイオノマー、エチレン-メタクリル酸共重合体アイオノマー、エチレン-酢酸ビニル共重合体、エチレン-アクリル酸共重合体アイオノマー、エチレングリコール、エチレングリコール・プロピレングリコール共重合体、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノブチルエーテル、エトキシメチルアクリルアミド等のアルキルエチルメタノール(メタ)アクリルアミド、エラスチン、エラスチン分解ペプチド、エリスリトール、オクチルアクリレート、オクテニルコハク酸トウモロコシデンプンアルミニウム、カードラン、カゼイン、カゼイン分解ペプチド、カチオンポリマー、カチオン化オリゴ糖、カチオン化デキストラン、カッソウエキス、ガム類、カモミラエキス、カラギーナン、カラギーナンガム、ガラクタン、ガラクチトール、ガラクトース、ガラクトマンナン、カラヤガム、カルボキシビニルポリマー、カルボキシメチルセルロース及びそのナトリウム等の塩、カルボキシメチルデンプン、カロニン硫酸、カンゾウエキス、キサンタンガム、キシリトール、キシロース、キチン、キチン・キトサン系高分子、キトサン、キャラガム、グアーガム、グアーヒドロキシプロピルトリモニウムクロリド等のカチオン化多糖類、クイーンスシード、グリコーゲン、グリシン結合ペプチド、グルコース、グルコマンナン、クロトン酸を含むカルボキシル基を有するモノマー、ケイ酸アルミニウムマグネシウム複合体、ケイ酸ナトリウムマグネシウム複合体、ケラチン分解ペプチド、ケラト硫酸複合体、ゲランガム、ゴマリグナン配糖体、コムギデンプン、コメデンプン、コラーゲン、コラーゲン分解ペプチド、コンキオリン分解ペプチド、コンドロイチン硫酸、コンドロイチン硫酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸塩、コンフリーエキス、サクシノグルカン、ザンサンガム、ジ-n-ブチルアミン、ジアセトンアクリルアミドを含むアミド基を有するモノマー、ジアルキルジメチルアンモニウム硫酸セルロース、ジアルキルリン酸金属塩複合体、ジエチルアクリル等のアルキル(メタ)アクリルアミド、ジエチレングリコール、ジエチレングリコールジブチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジェランガム、ジグリセリン複合体、シクロデキストリン、시스チン複合体、システイン複合体、ジプロピレン
10
20
30
40
50

リコール、ジベンジリデンソルビトール、ジベンタエリスリトール、ジメチルアクリルアミド、ジメチルアミノアクリレートを含むアミノ基を有するモノマー、ジメチルジオクタデシルアンモニウムモンモリロナイトクレー複合体、ジメチルベンジルデシルアンモニウムモンモリロナイトクレー複合体、ショ糖ステアリン酸エステル、ショ糖パルミチン酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、シリコーン系エラストマーポリエステル、シリコーン重合体、シリコーン油、シリル化ペプチド、シルクエキス、シルク蛋白分解ペプチド、シロキクラゲ多糖体、シロキクラゲ抽出物、スチレン、スチレン-イソブレン-スチレンブロックコポリマー (SIS)、スチレン-エチレン/ブチレン-スチレンブロックコポリマー (SEBS)、スチレン-エチレン/プロピレン-スチレンブロックコポリマー (SPEPS)、スチレン-ブタジエンアクリル酸共重合体アイオノマー、スチレン-ブチレン-スチレンブロックコポリマー (SBS)、スチレン-メタクリル酸共重合体アイオノマー、スチレン-イソブレン・スチレンブロック共重合体、スチレン-イソブレン-ブチレンブロック共重合体、スチレン-イソブレン共重合体、スチレン-ブタジエン共重合体、スチレンコポリマー、スチレン系樹脂、ステアリルアクリレート、ステアリルメタクリレート、スフィンゴ糖脂質、スルホン化エチレン-プロピレン-ジエン共重合体アイオノマー、スルホン化スチレン-2-アクリルアミド-2-メチルプロパンサルフェイトアイオノマー、スルホン化ポリスチレンアイオノマー、スレオニン複合体、ゼラチン、セラミド、セリン複合体、セルロース、セルロース硫酸ナトリウム、ソルビトール、タウリン、タマリンド、タラガム、チューベロース多糖体、チロシン複合体、デオキシリボース、デキストラン、デキストリン、デキストリン2-エチルヘキサン酸パルミチン酸エステル、デキストリンステアリン酸エステル、デキストリンパルミチン酸エステル、デキストリン脂肪酸エステル、デキストリン脂肪酸エステル複合体、デシルアクリレート、デシルメタクリレート、デルマタン硫酸、テレケリックポリブタジエンアクリル酸アイオノマー、デンプン、トウモロコシデンプン、トラガントガム、トリエチレングリコール、トリプトファン複合体、トリメチルグリシン複合体、トリメチロールプロパン、トレイトール、トレオース、トレハロース、トロロアオイ、ナイロン、ナイロン系樹脂、ニトロセルロース、ハイドロキシアパタイト系高分子、ハイドロキシプロピル(メタ)アクリレート、ハマメリス抽出物、バリエナミン複合体、バリダトール複合体、バリダミン複合体、バリン複合体、パルミトイロオリゴペプチド、パルミトイロテトラペプチド、パルミトイロペンタペプチド、バレイショデンプン、パンテノール、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸Na、ヒスチジン複合体、ヒドロキシアルキル化シクロデキストリン、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキセラミド、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース又はその塩、ヒドロキシプロリン、ヒドロキシメチル及びヒドロキシプロピルセルロース、ビニルピドリドン・ビニルアルコール共重合体、ビニルピロリドン、ビニルピロリドン・メタクリル酸ジアルキルアミノアルキル共重合体、ヒポタウリン、ファーセレラン、フェニルアラニン複合体、フコイダン、フコース、ブタジエン複合体、ブチルアクリレート、ブチルメタクリレート、ブチレン-アクリル酸共重合体アイオノマー、フッ素系アイオノマー、フッ素系高分子、ブトキシメチルアクリルアミド、フラクトオリゴ糖脂肪酸エステル、フルクトース、ブルラン、プロピレン、プロピレン-オレフィン共重合体、プロピレン-アクリル酸共重合体アイオノマー、プロピレン-メタクリル酸共重合体アイオノマー、プロピレングリコール、ヘキシルアクリレート、ヘキシレングリコール、ベクチン、ベクチン酸、ヘクトライト、ベタイン、ヘチマ水抽出物、ヘパリン、ペプチド、ベンジリデン誘導体、ペンタエリスリトール、ペンチレングリコール、ベントナイト複合体、ホスホリルコリン、ポリ(ヒドロキシアルカノエート)、ポリ(ヒドロキシラクトン)、ポリ(ヒドロキシアルカノエート)等のポリ(ヒドロキシアルカノエート)、ポリ(カプロラクトン)、ポリ(ヒドロキシ酸)系高分子、ポリ(ヒドロキシアルカノエート)系高分子、ポリ(ヒドロキシアルカノエート)、ポリ(ビニルトリメチルアンモニウム塩)アイオノマー、ポリ(ビニルピリジウム塩)アイオノマー、ポリ(ビニルベンジルホスホニウム塩)アイオノマー、ポリ(メタ)アクリル酸エステル、ポリアクリルアミド、ポリアクリル 10
20
30
40
50

アルキルエステルエマルジョン、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸 - 2 - エチルヘキシル、ポリアクリル酸 - 2 - エチルヘキシル・N - ビニル - 2 - ピロリドン・ジメタクリル酸 - 1 , 6 - ヘキサンギリコール共重合体、ポリアクリル酸 - 2 - エチルヘキシル・酢酸ビニル・アクリル酸共重合体、ポリアクリル酸 - 2 - エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体、ポリアクリル酸・アクリル酸オクチルエステル共重合体、ポリアクリル酸エチルエマルジョン、ポリアクリル酸エチル等のポリアクリル酸エステル共重合体、ポリアクリル酸ヒドロキシエチル、ポリアクリル酸ブチル、ポリアクリル酸メチル、ポリアミド、ポリアミド系高分子、ポリアミノ酸系高分子、ポリアルキレンアルカノエート、ポリイソブチレン、ポリイソブレン、ポリウレタン、ポリウレタンアイオノマー、ポリウレタンエラストマー、ポリウレタン共重合体、ポリエステル、ポリエステル系高分子、ポリエチレン、ポリエチレン - ポリアミドグラフト共重合体、ポリエチレンイミン、ポリエチレングリコール、ポリエチレンサクシネート (P E S) 、ポリエチレンサクシネート (P E S) 等のポリアルキレンアルカノエート等、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンテレフタレート (P E T) 、ポリエチレンテレフタレートの共重合体、ポリエチレンナフタレート (P E N) 、ポリエチレンナフタレートの共重合体等のポリエステル系樹脂、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン共重合体、
 ポリオレフィン、ポリクオタニウム - 10 , カチオン化セルロース、ポリクオタニウム - 22 等のアクリル酸・ジアリルジメチルアンモニウムクロリド共重合体、ポリクオタニウム - 39 等のアクリル酸・ジアリルジメチルアンモニウムクロリド・アクリルアミド共重合体、ポリクオタニウム - 47 等のアクリル酸・アクリル酸メチル・塩化メタクリルアミドプロピルトリメチルアンモニウム共重合体、ポリクオタニウム - 51 , 2 - メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンの重合体、ポリクオタニウム - 7 , ジアリルジメチルアンモニウムクロリド・アクリルアミド共重合体、ポリグリコール酸 (P G A) 、ポリグリシン、ポリグリセリン、ポリグルクロン酸、ポリグルコン酸、ポリグルタミン酸、ポリジオキサン系高分子、ポリテトラフルオロエチレン、ポリテトラフルオロエチレン系高分子、ポリビニルアルコール、ポリビニルアルコール (P V A) 、ポリビニルエーテル、ポリビニルピドリドン (P V P) 、ポリビニルピロリドン、ポリビニルメチルエーテル、ポリブタジエン、ポリブチレンサクシネート (P B S) 、ポリブチレンテレフタレート (P B T) 、ポリブチレンテレフタレートの共重合体、ポリプロピレン、ポリプロピレン、ポリプロピレン - ポリアミドグラフト共重合体、ポリプロピレングリコール、ポリベンタマーアイオノマー、ポリメタクリル酸 - 2 - エチルヘキシル、ポリ塩化ビニリデン、ポリ塩化ビニル、ポリ核酸系高分子、ポリ酢酸ビニル樹脂エマルジョン、ポリ酢酸ビニル部分けん化物、ポリ糖鎖、ポリ乳酸 (P L A) 、ポリ乳酸 (P L L A) 等のポリ (- ヒドロキシ酸) 、マルチトール、マルトース、マルトシル化シクロデキストリン、マレイン酸、マレイン酸ブチル等のマレイン酸モノアルキルエステル、マレイン酸共重合体、マンナン、マンニトール、マンノース、ミリスチン酸デキストリン、ムコイチン硫酸、ムコ多糖、メタクリル酸アルキルエステル、メタクリル酸エステル共重合体、メタクリル酸グルコシルエチル重合体、メタクリル酸ブチル共重合体等との共重合体、メタクリル酸等の - 不飽和カルボン酸、メチオニン、メチルセルロース、メチルデンプン等のデンプン系高分子、メチルヒドロキシプロピルセルロース、メチルヒドロキシプロピルデンプン、メチルメタクリレート、メチルメタクリレート - ブタジエン - スチレン樹脂、メリロートエキス、モノベンジリデンソルビトール、ユーカリエキス、ラウリルアクリレート、ラウリルメタクリレート、ラウロイル加水分解シルクナトリウム、ラクチトール、ラクトース、ラフィノース、ラミニトール、リジン、リビトール、リボース、リン酸カルシウム系高分子、ロイシン、ローカストビーンガム、煙霧状シリカ、塩化コリン、塩化ヒドロキシプロピルアンモニウム加水分解コラーゲン、塩化ヒドロキシプロピルトリモニウムデンプン、塩化ビニル、塩化メタクリル酸コリンエステル重合体、加水分解ケラチン、加水分解コラーゲン、加水分解コンキオリン、加水分解シルク、加水分解小麦蛋白、可塑化ポリ塩化ビニル、可塑化酢酸ビニル - 塩化ビニル共重合体、核酸、寒天、寒天ガム (agargum) 、疑似セラミド、牛顎下腺ムチン、極低密度ポリエチレン、金属石鹼、酵母抽出液、高密度ポリエ

10

20

30

40

50

チレン、合成ラテックス含有高分子エマルジョン、脂肪族ポリエステル系水吸収性樹脂、脂肪族系アイオネン、小麦蛋白分解ペプチド、酢酸セルロース、酢酸ビニル、酢酸ビニル-エチレン共重合体樹脂、水素化ポリペンタマーアイオノマー、水添スチレン-イソプロピレン-ブロック共重合体、水分散性ポリエステル、線状低密度ポリエチレン、多価アルコール、胎盤抽出液、大豆蛋白分解ペプチド、中密度ポリエチレン、超微粒子無水ケイ酸、低密度ポリエチレン、天然ゴム、天然ゴムラテックス、天然保湿因子複合体、天然由来多糖体、糖アルコール、糖セラミド、乳酸ナトリウム、乳酸菌培養液、乳清、粘土鉱物複合体、芳香族系アイオネン、無水ケイ酸複合体、卵殻膜タンパク、蒟蒻ガム、及びこれらのNa, Ca, K, Al, Mg, Znから選択される塩類。

B群：油剤

10

(アミノエチルアミノプロピルメチコン/ジメチコン)コポリマー、(イソステアリン酸/セバシン酸)ジトリメチロールプロパン、(ヒドロキシステアリン酸/ステアリン酸/ロジン酸)ジペンタエリスリチル、(ヘキシルデカン酸/セバシン酸)ジグリセリルオリゴエステル、1,2-ヒドロキシステアリン酸、1,2-ヒドロキシステアリン酸コレステリル、2-エチルヘキサン酸セチル、2-エチルヘキサン酸トリグリセリド、N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(コレステリル/オクチルドデシル)、N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(フィトステリル/オクチルドデシル)、N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(フィトステリル/ベヘニル/オクチルドデシル)、N-ラウロイルサルコシンイソプロピル等のアシルサルコシンアルキルエステル、-オレフィンオリゴマー、アーモンド抽出油、アーモンド油、アイリス抽出油、アシタバ抽出油、アジピン酸イソプロピル、アジピン酸ジイソブチル、アジピン酸ジイソプロピル、アスナロ抽出油、アスパラガス抽出油、アボガド抽出油、アボカド油、アボカド油脂肪酸エチル、アマチャ抽出油、アマニ油、アミノプロピルジメチコン、アミノ酸変性シリコーン、アミノ変性及びポリエーテル変性シリコーン、アモジメチコン、アルキルエーテル変性シリコーン、アルキル変性シリコーン、アルキル変性及びポリエーテル変性シリコーン、アルテア抽出油、アルニカ抽出油、アロエ抽出油、アンズ核抽出油、アンズ抽出油、アンテイソヘンイコサン酸、イソステアリルコレステリルエステル、イソステアリン酸、イソステアリン酸イソプロピル、イソステアリン酸オクチルドデシル、イソステアリン酸コレステリル、イソステアリン酸フィトステリル、イソステアリン酸硬化ヒマシ油、イソノナン酸イソトリデシル、イソノナン酸イソノニル、イソノナン酸オクチル、イソヘキサデカン酸、イチョウ抽出油、インチコウ抽出油、ウイキョウ抽出油、ウーロン茶抽出油、ウコン抽出油、馬油、ウワウルシ抽出油、ウンデシレン酸、エイコサペンタエン酸、エイジツ抽出油、エチナシ葉抽出油、エチレン・プロピレンコポリマー、エルカ酸、エルカ酸オクチルドデシル、エンメイソウ抽出油、オウゴン抽出油、オウバク抽出油、オウレン抽出油、オオムギ抽出油、オクタメチルトリシロキサン、オクタン酸セチル、オクタン酸ヘキシルデシル、オゾケライト、オタネニンジン抽出油、オトギリソウ抽出油、オドリコソウ抽出油、オノニス抽出油、オランダカラシ抽出油、オリーブ油、オリーブ由来スクワラン、オレイン酸、オレイン酸エチル、オレイン酸オクチルドデシル、オレイン酸オレイル、オレイン酸コレステリル、オレンジラッフィー油等の動物性ロウ類；液状ラノリン、オレンジ抽出油、オレンジ油、カカオ脂、カカオ油、カキヨク抽出油、カキ葉抽出油、カチオン変性シリコーン、カチオン変性及びポリエーテル変性シリコーン、カッコン抽出油、カモミラ抽出油、カラスムギ抽出油、カルカデ抽出油、カルナウバロウ、カルナウバワックス、カルナバロウ、カルボン酸変性シリコーン、カラット抽出油、カワラヨモギ抽出油、カンゾウ抽出油、キウイ抽出油、キオウ抽出油、キクラゲ抽出油、キナ抽出油、キャンデリラロウ、キャンデリラワックス、キューカンバー抽出油、キリ葉抽出油、グアノシン、グアバ抽出油、クエン酸トリエチル、ククイナツ油、クジン抽出油、クチナシ抽出油、クマザサ抽出油、クララ抽出油、クリ抽出油、クルミ抽出油、グレープシード油、グレープフルーツ抽出油、クレマティス抽出油、クロレラ抽出油、クワ抽出油、ゲンチアナ抽出油、ゲンノショウコ抽出油、コウボク抽出油、コエンザイムA、コーヒー抽出油、コール酸、コケモモ抽出油、コハク酸

20

30

40

50

ジオクチル、ゴボウ抽出油、ゴマ油、コメヌカ発酵抽出油、コメヌカ油、コメ抽出油、コメ発酵抽出油、コメ胚芽油、コラーゲン、コレステロール、コレステロールオレエート、コンフリー抽出油、サイコ抽出油、サイシン抽出油、サイタイ抽出液、ササ抽出油、サフラワー油、サフラン抽出油、サポゲニン、サポニン類、サボンソウ抽出油、サルビア抽出油、サンザシ抽出油、サンシャ抽出油、サンショウ抽出油、シア脂、ジイソステアリン酸グリセリル、ジイソステアリン酸ジグリセリル、ジイソステアリン酸ダイマージリノレイル、シイタケ抽出油、ジオウ抽出油、ジオクタン酸 2 - ブチル - 2 - エチル - 1 , 3 - ブロパンジオール、ジオクタン酸ネオペンチルグリコール、ジオレイン酸プロピレングリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、シクロメチコン（環状ジメチルシロキサン）、シコン抽出油、ジステアリン酸グリコール（ジステアリン酸エチレングリコール）、シソ抽出油、シナノキ抽出油、ジヒドロコレステロール、ジヒドロラノステロール、ジフェニルジメチコン、ジメチコノール、ジメチコノールクロスポリマー、ジメチコン（ジメチルポリシロキサン）、ジメチコンコポリオール、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、シモツケソウ抽出油、シャクヤク抽出油、ジャトバ抽出油、ショウキュウ抽出油、ショウブ根抽出油、シラカバ抽出油、シリコーンゴム、シリコーン樹脂、スギナ抽出油、スクアラン、スクワラン、スクワレン、ステアリン酸、ステアリン酸コレステリル、ステアリン酸ブチル、ステアロキシプロピルジメチルアミン、ステビア抽出油、ステビア発酵物、スフィンゴミエリン等のスフィンゴリン脂質、セイヨウキズタ抽出油、セイヨウサンザシ抽出油、セイヨウニワトコ抽出油、セイヨウノコギリソウ抽出油、セイヨウハッカ抽出油、セージ抽出油、ゼニアオイ抽出油、セバチン酸ジイソプロピル、セバチン酸ジエチル、セバチン酸ジオクチル、セバチン酸ジブチルオクチル、セレシン、セレシンワックス、センキユウ抽出油、センブリ抽出油、ソウハクヒ抽出油、タートル油等の動物性油脂類；鯨ロウ、ダイオウ抽出油、ダイズ抽出油、タイソウ抽出油、ダイマージリノール酸（フィトステリル / イソステアリル / セチル / ステアリル / ベヘニル）、ダイマージリノール酸（フィトステリル / ベヘニル）、ダイマージリノール酸ジ（イソステアリル / フィトステリル）、ダイマージリノール酸ジイソステアリル、ダイマージリノール酸ジイソプロピル、ダイマージリノール酸ダイマージリノレイル、ダイマージリノール酸硬化ヒマシ油、ダイマージリノレイル水添ロジン縮合物、ダイマー酸、タイム抽出油、タンポポ抽出油、チガヤ抽出油、チョウジ抽出油、チンピ抽出油、ツバキ油、つばき油、ティートリー油、デカ（エルカ酸 / イソステアリン酸 / リシノレイン酸）ポリグリセリル - 8 、デカメチルシクロペンタシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン）、デカメチルテトラシロキサン、テトライソステアリン酸ポリグリセリル、テトラオクタン酸ペンタエリスリチル、トウガラシ抽出油、トウキンセンカ抽出油、トウキ抽出油、トウニン抽出油、トウヒ抽出油、トウヒ油、トウモロコシ油、ドクダミ抽出油、ドコサヘキサエン酸、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン、トマト抽出油、トリ（カプリル酸 / カプリン酸）グリセリル、トリ（カプリル酸 / カプリン酸 / ミリスチン酸 / ステアリン酸）グリセリル、トリイソステアリン酸グリセリル、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、トリエチルヘキサン酸ジトリメチロールプロパン、トリエチルヘキサン酸ペンタエリスリチル、トリオクタン酸グリセリル、トリオクタン酸トリメチロールプロパン、トリオレイン酸グリセリル、ナタネ油、ニンジン抽出油、ニンニク抽出油、ネオデカン酸オクチルドデシル、ネオペンタン酸イソステアリル、ネオペンタン酸イソデシル、ネオペンタン酸イソトリデシル、ノナイソステアリン酸ポリグリセリル - 10 、ノナン酸コレステリル、ノバラ抽出油、パーシック油、バーチ抽出油、パーフルオロオクタン、パーフルオロデカン、パーフルオロポリエーテル等のフッ素系油剤類、パーム核油、パーム油、ハイビスカス抽出油、バクモンドウ抽出油、ハス抽出油、パセリ抽出油、ハッカ油、ハマメリス抽出油、パラフィンワックス、パリエタリア抽出油、パリミチン酸セチル、パルミチン酸、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸オクチル、パルミチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸ジエタノールアミド（パルタミド D E A ）、パルミチン酸モノエタノールアミド（パルタミド M E A ）、パルミトオレイン酸、ヒキオコシ抽出油、ピクノジェノール、ビサボロール、ヒドロキシアルキルダイマージリノレイルエーテル、ヒドロキシラノリン、ヒノキ抽出油、ビフィズス

10

20

30

40

50

菌抽出油、ヒマシ油、ヒマワリ油、ビワ抽出油、フィッシャートロプシュワックス、フィトステロール、フェニルジメチコン、フェニルトリメチコン、フキタンボボ抽出油、フキノトウ抽出油、ブクリョウ抽出油、ブッチャーブルーム抽出油、フッ素変性シリコーン、ブドウ種子抽出油、ブドウ抽出油、プロポリス、ヘーゼルナッツ油、ヘチマ抽出油、ペトロラタム、ベニバナ抽出油、ペパーミント抽出油、ペプチド変性シリコーン、ベヘニン酸、ベヘン酸、ベヘン酸エイコサン二酸グリセリル、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルコリン、ホスファチジルセリン、ホスファチジン酸、ボダイジュ抽出油、ボタン抽出油、ホップ抽出油、ホホバ油、ポリイソブテン、ポリエチレンワックス、ポリオキシエチレンラノリン、ポリグリセリン変性シリコーン、ポリシロキサン・オキシアルキレン共重合体、ポリブテン、マイカイカ抽出油、マイクロクリスタリンワックス、マカダミアナッツ油、マカデミアナッツ油、マカデミアナッツ油脂肪酸コレステリル、マカデミアナッツ油脂肪酸フィトステリル、マツ抽出油、マロニエ抽出油、ミズバショウ抽出油、ミツロウ、みつろう、ミネラル油、ミリスチン酸、ミリスチン酸イソオクチル、ミリスチン酸イソトリデシル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクタデシル、ミリスチン酸オクチルドデカノール、ミリスチン酸オクチルドデシル、ミリスチン酸ヘキシルデシル、ミリスチン酸ミリスチル、ミンク油、ムクロジ抽出油、メチルシクロポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン等のメチルフェニルシリコーン油、メチルポリシクロシロキサン等の環状シリコーン油；ポリエーテル変性シリコーン油、メチルポリシロキサン、メドウフォーム油、メリッサ抽出油、モクロウ油、モズク抽出油、モノアルコールカルボン酸エステル、モノイソステアリン酸水添ヒマシ油等のオキシ酸エステル、モモ抽出油、モンタンワックス、ヤグルマギク抽出油、ヤシ油、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド（コカミドDEA）、ヤシ油脂肪酸メチルエタノールアミド（コカミドメチルMEA）、ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド（コカミドMEA）、ユーカリ抽出油、ユキノシタ抽出油、ユズ抽出油、ユリ抽出油、ヨクイニン抽出油、ヨモギ抽出油、ライスワックス、ラウリン酸、ラウリン酸ジエタノールアミド（ラウラミドDEA）、ラウリン酸ヘキシル、ラウリン酸モノエタノールアミド（ラウラミドMIPA）、ラウリン酸モノエタノールアミド（ラウラミドMEA）、ラノステロール、ラノリン、ラノリン脂肪酸、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ラノリン脂肪酸オクチルドデシル、ラベンダー抽出油、リシノレイン酸オクチルドデシル、リゾレシチン等のリン脂質類；水素添加大豆リン脂質、リノール酸、リノレイン酸、リンゴ酸ジイソステアリル、リンゴ抽出油、リン酸変性シリコーン、リン脂質・コレステロール複合体、リン脂質・フィトステロール複合体、ルイボス茶抽出油、レイシ抽出油、レタス抽出油、レモン抽出油、レンギョウ抽出油、レンゲソウ抽出油、ローズヒップ油、ローズマリー抽出油、ローズ抽出油、ローマカミツレ抽出油、ローヤルゼリー抽出油、ロジントリグリセリド（エステルガム）、ワセリン、ワレモコウ抽出油、加水分解エラスチン、加水分解コムギ末、加水分解シルク、海水乾燥物、海藻抽出油、還元ラノリン、吸着精製ラノリン、牛脂、金属石けん類、軽質流動イソパラフィン、鯨口ウ、月見草油、硬化油、硬質ラノリン脂肪酸、硬質ラノリン脂肪酸コレステリル、紅茶抽出油、酵母抽出油、高重合ジメチコン（高重合ジメチルポリシロキサン）、高重合メチルポリシロキサン等のジメチルシリコーン油；オクタメチルシクロテトラシロキサン、黒米抽出油、脂肪酸変性シリコーン、脂溶性黒砂糖抽出物、脂溶性黒酢抽出物、重質流動イソパラフィン、小麦胚芽油、酢酸（セチル・ラノリル）エステル等のラノリン類；レシチン、酢酸コレステリル、酢酸ラノリン、酢酸ラノリンアルコール、酢酸液状ラノリン、水素添加ダイマー酸、水素添加ヒマシ油、水素添加ホホバ油、水素添加ヤシ油、水素添加ロジンペントエリスリチル、水素添加卵黄リン脂質、水添ポリイソブテン、水添ロジントリグリセリド（水素添加エステルガム）、西河柳抽出油、大豆油、地衣類抽出油、茶抽出油、茶油、丁字油、長鎖-ヒドロキシ脂肪酸コレステリル、長鎖分岐脂肪酸、長鎖分岐脂肪酸コレステリル、甜茶抽出油、糖変性シリコーン、軟質ラノリン脂肪酸コレステリル、乳酸セチル、乳脂、納豆抽出油、馬脂、白キクラゲ抽出油、部分水素添加大豆リン脂質、部分水素添加卵黄リン脂質、米胚芽油、蜂蜜、蜜

10

20

30

40

50

口ウ、綿実油、木口ウ、木ろう、油溶性カンゾウ抽出油、落花生油、卵黄油、卵殻膜抽出油、流動パラフィン、流動パラフィン(ミネラル油)、硫酸変性シリコーン、緑茶抽出油。

C群：界面活性剤

2-アルキル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン、N-アシルアミノ酸エステル、N-アシルアミノ酸塩、N-ジメチルアミノ酸ベタイン、PPG-9ジグリセリル、'-オレイン酸ピログルタミン酸グリセリン、'-オレフィンスルホン酸ナトリウム、'-スルホ脂肪酸メチルエステル塩、アクリル酸・メタアクリル酸アルキル共重合体、アシルイセチオン酸塩、アシルグルタミン酸ナトリウム、アシル乳酸塩、アミノプロピルジメチコン及びアモジメチコン、アミノ変性及びポリエーテル変性シリコーン、アルカンスルホン酸塩、アルキルアミン塩、アルキルアリールエーテルリン酸塩、アルキルイソキノリニウム塩、アルキルエーテルアミンモニウム塩、アルキルエトキシジメチルアミノオキシド、アルキルグリシジルエーテルスルホン酸塩、アルキルジメチルアミノエタノールリン酸エステル、アルキルジメチルアミノエタノール硫酸エステル、アルキルジメチルタウリン、アルキルスルホ酢酸塩、アルキルトリアルキレングリコールアンモニウム塩、アルキルナフタレンスルホン酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩、アルキルベンゼンポリオキシエチレン硫酸塩、アルキルポリグリコシド、アルギン酸ナトリウム、イソステアリルグリセリルエーテル、イソステアリン酸グリセリル、イソステアリン酸ポリグリセリル-2、イソステアレス(ポリオキシエチレンイソステアリルエーテル)、イミダゾリニウム塩、ウンデシレン酸トレハロース、エチル硫酸ラノリン脂肪酸アミノプロピルエチルジメチルアンモニウム、エチル硫酸長鎖分岐脂肪酸(12~31)アミノプロピルエチルジメチルアンモニウム、オクチルドデセス(ポリオキシエチレンオクチルドデシルエーテル)、オレイン酸グリセリル、オレイン酸ポリグリセリル-2、カゼインナトリウム、カチオン変性シリコーン、カチオン変性及びポリエーテル変性シリコーン、カブリリルグルコシド、カルボン酸変性シリコーン、キミルアルコール、コカミドプロピルベタイン、コカミンオキシド、ココアンホ酢酸ナトリウム、ココイルアラニントリエタノールアミン、ココイルグルタミン酸トリエタノールアミン、ココイルグルタミン酸ナトリウム、ココイルメチルタウリンカリウム、ココイルメチルタウリンナトリウム、サーファクチン、サポニン、ジアルキルモリホニウム塩、ジイソステアリン酸ポリグリセリル-2(ジイソステアリン酸ジグリセリル)、ジオレイン酸ポリグリセリル-6、ジココジモニウムクロリド、ジステアリルジモニウムクロリド、ジステアリン酸ポリグリセリル-6、ジメチコンコポリオール、ショ糖脂肪酸エステル、ジラウレスリン酸ナトリウム、ステアラミドエチルジエチルアミン、ステアラミドプロピルジメチルアミン、ステアラミンオキシド、ステアリルトリモニウムプロミド、ステアリン酸グリセリル、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸ポリグリセリル-2、ステアルトリモニウムクロリド、ステアレス(ポリオキシエチレンステアリルエーテル)類、ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、ステアロキシプロピルジメチルアミン、スフィンゴミエリン、スルホコハク酸ジオクチルナトリウム、スルホコハク酸ラウリル2ナトリウム、スルホコハク酸ラウレス2ナトリウム、セスキオレイン酸グリセリン、セチル硫酸ナトリウム、セテス(ポリオキシエチレンセチルエーテル)類、セトリモニウムクロリド、セラキルアルコール、ソホロリピッド、ソルビタンセスキオレエート、ソルビタントリオレエート、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンモノオレエート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビタンモノラウレート、ソルビタン脂肪酸エステル、ソルビトール部分脂肪酸エステル、デカイソステアリン酸ポリグリセリル-10、デカオレイン酸ポリグリセリル-10、デカステアリン酸ポリグリセリル-10、テトラ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトライソステアリン酸ポリグリセリル-2、テトラデシルベンゼンスルホン酸トリエタノールアミン、テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、テトラポリオキシエチレン・テトラポリオキシプロピレン-エチレンジアミン縮合物類、デンプン誘導体、トラガントガム、トリイソステアリン酸ポリグリセリル-2、トリオレイン酸ポリグリセリル-2、トリステアリン酸ポリグリセリル-2、トリラウレ

10

20

30

40

50

スリン酸ナトリウム、バチルアルコール、パルミチン酸カリウム、パルミチン酸グリセリル、パルミチン酸ジエタノールアミド(パルタミドDEA)、パルミチン酸トリエタノールアミン、パルミチン酸モノエタノールアミド(パルタミドMEA)、パルミトイアルアスパラギン酸ジトリエタノールアミン、ベヘナミンオキシド、ベヘネス類(ポリオキシエチレンベヘニルエーテル)、ベヘントリモニウムクロリド、ベンザルコニウム塩、ベンゼトニウム塩、ペンタ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、ペンタエリスリトール部分脂肪酸エステル、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジン酸、ポリアミン脂肪酸誘導体、ポリオール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン・プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン2-デシルテトラデシルエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリコール、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリセリンエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレンセチルエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレンモノブチルエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン水添ラノリン、ポリオキシエチレンアルキルアミン、ポリオキシエチレンアルキルアミン及びその塩または四級塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンアルキルエーテル脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンアルキルフェノールエーテル、ポリオキシエチレンアルキルメルカプタン、ポリオキシエチレングリセリントリイソステアレート、ポリオキシエチレングリセリンモノイソステアレート、ポリオキシエチレングリセリンモノステアレート、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンコレステノール、ポリオキシエチレンコステロール、ポリオキシエチレンジオレエート、ポリオキシエチレンジステアレート、ポリオキシエチレンソルビタンテトラオレエート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビトールペンタオレエート、ポリオキシエチレンソルビトールミツロウ、ポリオキシエチレンソルビトールモノオレエート、ポリオキシエチレンソルビトールモノステアレート、ポリオキシエチレンソルビトールモノラウレート、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレンフィトステロール、ポリオキシエチレンメチルグルコシド脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンモノオレエート、ポリオキシエチレンモノオレエート、ポリオキシエチレンラウリルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラノリン、ポリオキシエチレン化ステロール、ポリオキシエチレン化ラノリン、ポリオキシエチレン還元ラノリン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油トリイソステアレート、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油マレイン酸、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油モノイソステアレート、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油モノピログルタミン酸モノイソステアリン酸ジエステル、ポリオキシエチレン脂肪アミン硫酸塩、ポリオキシエチレン脂肪酸アミド、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリグリセリン変性シリコーン、ポリシロキサン・オキシアルキレン共重合体、ポリチレングリコールジイソステアレート、ポリビニルアルコール、マルチトールエーテル、マルチトール部分脂肪酸エステル、ミリスチン酸カリウム、ミリスチン酸グリセリル、ミリストイルグルタミン酸ナトリウム、ミリストイルメチルタウリンナトリウム、メチルグルコシド脂肪酸エステル、モノエルカ酸グリセリン、モノオレスリン酸ナトリウム、モノステアリン酸エチレングリコール、モノステアリン酸エチレングリコール、モノラウロイルモノエタノールアミドポリオキシエチレンスルホコハク酸ナトリウム、モノ綿実油脂肪酸グリセリン、ヤシ油脂肪酸グリセリル、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド(コカミドDEA)、ヤシ油脂肪酸メチルエタノールアミド(コカミ

ドメチルMEA)、ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド(コカミドMEA)、ラウラミドプロピルベタイン、ラウラミンオキシド、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン、ラウリルトリモニウムクロリド等のアルキルトリメチルアンモニウムクロリド、ラウリルベタイン(ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン)、ラウリルポリプロピレングリコールスルホコハク酸ナトリウム、ラウリルリン酸カリウム、ラウリル硫酸アンモニウム、ラウリル硫酸エステル塩、ラウリル硫酸トリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリン酸カリウム、ラウリン酸ジエタノールアミド(ラウラミドDEA)、ラウリン酸モノイソプロパノールアミド(ラウラミドMIPA)、ラウリン酸モノエタノールアミド(ラウラミドMEA)、ラウレス(ポリオキシエチレンラウリルエーテル)類、ラウレスリン酸ナトリウム、ラウレス酢酸ナトリウム、ラウレス硫酸トリエタノールアミン、ラウレス硫酸ナトリウム、ラウロアンホ酢酸ナトリウム、ラウロイルグルタミン酸ナトリウム、ラウロイルグルタミン酸メチルアラニンナトリウム、ラウロイルサルコシントリエタノールアミン、ラウロイルサルコシンナトリウム、ラウロイルメチルアラニンナトリウム、ラウロイルメチルタウリンナトリウム、ラウロイルモノエタノールアミドコハク酸ナトリウム、ラノリンアルコール、リゾレシチン、リン酸変性シリコーン、レシチン等の両性界面活性剤、塩化ジステアリルジメチルアンモニウム、塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化セチルピリジニウム等のピリジニウム塩、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン、還元ラノリン、硬化ヤシ油脂肪酸グリセリン硫酸ナトリウム、脂肪酸アミドエーテルリシン酸塩、脂肪酸アミドグアニジウム塩、脂肪酸アルカノールアミドエーテルカルボン酸塩、脂肪酸アルカノールアミド硫酸塩、脂肪酸アルキロールアミド、親油型モノオレイン酸グリセリン、水酸化レシチン等のリン脂質類、水素添加大豆リン脂質、水素添加卵黄リン脂質、多価アルコールアルキルエーテル、糖変性シリコーン、部分水素添加大豆リン脂質、部分水素添加卵黄リン脂質、硫酸変性シリコーン。

D群：抗酸化物

BHA、BHT、カロチン、-アミノ- -ヒドロキシ酪酸、アスタキサンチン、アセトキシヒドロキシ安息香酸、エラグ酸、エリソルビン酸及びその誘導体、カミツレ抽出物、グアヤク脂、コウジ酸、ジアセトキシ安息香酸、ジイソプロピルアミンジクロロアセテート、システアミン、システイン、システイン塩酸塩、ジブチルヒドロキシトルエン、ソウハクヒ抽出液、チオグリコール酸、チオグリコール酸、チオグリセロール、チオタウリン、チオ尿素、チオ硫酸ナトリウム、チオ硫酸塩、トコトリエノール、トコフェリルアセテート、トコフェリルジメチルグリシン、トコフェリルニコチネート、トコフェリルリノレート、トコフェリルリン酸Na、トコフェロール、トコフェロール(ビタミンE)、ノルジヒドログアヤレチン酸、ハイドロキノン、ハイドロキノングルコサイド、ハイドロキノンベンジルエーテル、パルミチン酸レチノール、ヒポタウリン、ブチルヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルレゾルシノール、メタ亜硫酸水素塩、メチレンビス(4-メチル-6-t-ブチル)フェノール、ユキノシタ抽出液、レゾルシノール、レチノイン酸、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸塩、亜硫酸水素ナトリウム等の亜硫酸水素塩、過酸化水素水、過炭酸、過硫酸アンモニウム、臭素酸ナトリウム、酢酸トコフェロール、酢酸レチノール、胎盤抽出物、米糠抽出物、没食子酸、没食子酸プロピル、没食子酸プロピル、没食子酸誘導体。

E群：紫外線吸収遮蔽剤

1,1-ジカルボキシ(2,2'-ジメチルプロピル)-4,4-ジフェニルブタジエン、1,1'-(1,4-ピペラジンジイル)ビス[1-[2-[4-(ジエチルアミノ)-2-ヒドロキシベンゾイル]フェニル]-メタノン、n-ヘキシル2-(4-ジエチルアミノ-2-ヒドロキシベンゾイル)ベンゾエート、p-アミノ安息香酸(PABA)化合物、-アルキルスチレン由来のダイマー、-ジフェニルアクリレート化合物、アルミナ、アントラニル化合物、イミダゾリン化合物、エチルヘキシルトリアゾン、オクトクリレン、カンファーベンジルコニウムメトスルフェート、4-メチルベンジリデンカンファー、カンファー化合物、ケイ皮酸化合物、サリチル酸エチルヘキシル、サリチル酸、4,4-ジアリールブタジエン、ブチルメトキシジ

10

20

30

40

50

ベンゾイルメタン、ジエチルヘキシルブタミドトリアゾン、ジネオベンチル4'-メトキシベンザルマロネート、ジベンゾイルメタン化合物、シラン、シリカ、シリコーン、テレフタリリデンジカンファースルホン酸、トリアジン化合物、トリス-(ジ-フェニル)-トリアジン、2,4,6-トリス(ジネオベンチル4'-アミノベンザルマロネート)-s-トリアジン、2,4,6-トリス(ジイソブチル4'-アミノベンザルマロネート)-s-トリアジン、2,4,6-トリス-(テル-フェニル)-トリアジン、2,4,6-トリス-(ジ-フェニル)-トリアジン、ドロメトリゾールトリシロキサン、ビス-エチルヘキシルオキシフェノールメトキシフェニルトリアジン、ビス-ベンゾアゾリル化合物、ビス[5-1(ジメチルプロピル)ベンゾオキサゾール-2-イル-(4-フェニル)イミノ]-6-(2-エチルヘキシル)イミノ-1,5-トリアジン、フェニルジベンゾイミダゾールテトラスルホン酸二ナトリウム、2,4-ビス-(n-ブチル4'-アミノベンザルマロネート)-6[(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}アミノ)-s-トリアジン、2,4-ビス[5-1(ジメチルプロピル)ベンゾオキサゾール-2-イル-(4-フェニル)イミノ]-6-(2-エチルヘキシル)イミノ-1,3,5-トリアジン、フェニルベンゾイミダゾールスルホン酸、ベンザルマロネート化合物、ベンゾイミダゾール化合物、ベンゾオキサゾール化合物、ベンゾトリアゾール化合物、ベンゾフェノン-3、ベンゾフェノン-4、ベンゾフェノン-5、ベンゾフェノン化合物、ホモサレート、ポリシリコーン-15、メチルベンジリデンカンファー、メチレンビス-ベンゾトリアゾリルテトラメチルブチルフェノール、メチレンビス(ヒドロキシフェニルベンゾトリアゾール)化合物、メトキシケイ皮酸エチルヘキシル、酸化ジルコニウム、酸化セリウム、酸化チタン(非晶質又はルチル型及び/もしくはアナターゼ型の結晶質)、酸化亜鉛、酸化鉄、遮蔽性ポリマー及び遮蔽性シリコーン、水酸化アルミニウム。

F群：菌増殖抑制物質

1,2-ヘキサンジオール、1,2-ペンタンジオール、EDTA、EDTA2Na、EDTA3Na、EDTA4Na、HEDTA3Na、アムホテリシンB、アラニン、イソプロピルフェノール、イミダゾリニウムウレア、ウンデシレン酸、エキサラミド、エチドロン酸等のホスホン酸、エチルパラベン、エチルアルコール、エリスロマイシン、オキシテトラサイクリン、オクタノール、グルコン酸クロルヘキシジン、クレゾール、クロトリマゾール、クロラムフェニコール、クロルヘキシジン、サリチル酸、シクロピロクスオラミン、シッカニン、ジヒドロキシエチルグリシン、シュウ酸ナトリウム、ジンクピリチオン、ソルビン酸、チアントール、チモール、テトラサイクリン、デヒドロ酢酸、デカノール、トリクロサン酸アミド、トリクロロカルバニド、トリコマイシン、トルナフテート、ナイスタチン、ノルナフテート、パラクロロフェノール、バリオチン、ハロカルバン、ハロプロジン、ヒドロキシエチルエチレンジアミン三酢酸塩、ヒドロキシ安息香酸、ヒノキチオール、ピマフシン、ピロールニトリン、プロピルアルコール、フィチン酸、フェニルエチルアルコール、フェニルフェノール、フェニルフェノールナトリウム、フェニルヨードウンデシノエート、フェノール、フェノキシエタノール、ブチルパラベン、ブチルアルコール、プロピルパラベン、ヘキサクロロフェン、ヘキサノール、ヘプタノール、ペニシリン、ペンタマイシン、ペンタノール、ペント酸塩(ジエチレントリアミン五酢酸塩)、ポリアスパラギン酸、ポリグルタミン酸、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、メチルイソチアゾリノン、メチルクロロイソチアゾリノン、メチルパラベン、安息香酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、感光素類、銀イオン、抗菌性ゼオライト、硝酸イソコナゾール、硝酸エコナゾール、硝酸オモコナゾール、硝酸ケトコナゾール、硝酸スルコナゾール、硝酸チオコナゾール、硝酸ミコナゾール、硫酸フラジオマイシン。

G群：pH調整物質

2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、アクリルアミド-アクリル酸共重合体、アルカリ土類金属水酸化物、アルギニン、アルギン酸、アンモニア、アンモニア水、イソプロパノールアミン、クエン酸、クエン酸、クエン酸ナトリウム、グリコール酸、コハク酸、ジイソブ

10

20

30

40

50

ロパノールアミン、ジエタノールアミン、ジエチルアミン、ジメチルアミン、スチレン-マレイン酸無水物共重合体、デンプン-アクリル酸グラフト重合体、トリイソプロパノールアミン、トリエタノールアミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、フマル酸、ポリアクリル酸、ポリアスパラギン酸、ポリイタコン酸、ポリエタノールアミン、ポリグルタミン酸、ポリビニルアセテート-クロトン酸共重合体、ポリビニルスルホン酸、モノエタノールアミン、リンゴ酸、リン酸三ナトリウム、リン酸水素ニカリウム、リン酸水素ニナトリウム、塩酸、酒石酸、硝酸、酢酸、酢酸ナトリウム、酢酸ビニル-(メタ)アクリル酸共重合体、酢酸ビニル-クロトン酸共重合体、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化ナトリウム、水酸化マグネシウム、炭酸アンモニウム、炭酸グアニジン、乳酸、乳酸ナトリウム、硫酸。

10

【発明の効果】

【0037】

従来のASA誘導体の副作用であるプロオキシダント化を抑制し、毒性のあるASAラジカルの產生を減少させ、従来のASA誘導体に比較し、より高い抗酸化効果とそれに関連する効果を発揮できるASA誘導体を提供し、優れた抗酸化効果とその関連効果を有し、安全性と安定性が高い外用組成物、経口用組成物、耐久性に優れた製品類を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【0038】

(図1) HPLC法による、モノグリセリルアスコルビンとアスコルビン酸の含有量の合計と、ESR法によるアスコルビン酸ラジカル強度及び紫外線照射による紅斑炎症抑制率の関係を示した図。(実施例10)

20

(図2) HPLC法によるグリセリルオクチルアスコルビン酸以外のピーク面積と、ESR法によるアスコルビン酸ラジカル強度及び紫外線照射による紅斑炎症抑制率の関係を示した図。(実施例10)

【発明を実施するための形態】

【0039】

請求項1の本発明のGly-Oct-ASAは、モノグリセリルASAとモノオクチルASAの中から選択される一種とASAの含有量の合計が、3重量%未満である高純度のGly-Oct-ASAのみを使用することができる。

【0040】

30

さらに、モノグリセリルASAとモノオクチルASAの中から選択される一種とASAの含有量の合計が1質量%以下においては、通常ASAラジカルの上昇とともに検出される毒性の強いヒドロキシラジカルとスーパーオキシドが検出されないことから、本発明品のモノグリセリルアスコルビンとASAの含有量の合計が1%以下である、ASAグリセリルオクチルジエステルは、抗酸化効果がより強く完璧に発揮できるので好ましい。

【0041】

請求項の高純度Gly-Oct-ASAの定量には、液体クロマトグラム(HPLC)、液体クロマトグラフ質量分析計などの液体クロマトグラム分析機器が使用できるが、Gly-Oct-ASAとモノグリセリルASAとモノオクチルASAとASAとGly-Oct-ASA以外の不純物ピークを分離定量できる液体クロマトグラムを有する分析機器であれば特に限定されない。

40

【0042】

一例として次にHPLC分析装置を使用した測定条件を記載するがこれに限定されない。2-G-3-O-ASA 0.01gを100mlの水に溶解し、試験溶液とする。試験溶液10μlを、ポリヒドロキシメタクリレート樹脂充填カラムを使用し、検出: 265nm、溶離液: H₂KPO₄: 0.03mol/l、カラム温度: 65、流速: 1.2ml/minにより2-G-3-O-ASAピーク面積Aと2-G-3-O-ASA以外のピーク面積Bを自動積分法により測定し、10回の平均値を取得した。2-G-3-O-ASAの標準品は前記記載のものを使用することもできる。

【0043】

HPLC分析に使用するGly-Oct-ASAの標準品としては、次の方法で作成することもできる。

2-G-3-O-ASAの一般販売品(成和化成社製造アミトースGOA)30gをイオン交換水10

50

0.0mlに溶解後、攪拌しながら、99.5%エタノール2000mlを徐々に加え6時間静置した後、生成した結晶をろ取し、再び1000mlのイオン交換水に溶解し、攪拌しながら99.5%エタノール2000mlを徐々に加えて6時間静置した後、生成した結晶をろ取する。この結晶をシャーレに広げ、35, 50mmHgにて減圧乾燥をカールフィッシャー法で測定した水分が10%以下になるまで行いこれを2-G-3-O-ASAの標準品とした。

【0044】

ASAモノグリセリルの標準品は一般販売品（成和化成社製アミトース2GA）を、上記の2-G-3-O-ASAの標準品と同様な方法で作成した。これらの標準品を前記と同様の液体クロマトグラム法で分析するとき、ピーク面積を測定できる不純物ピークを認めないものを使用する。ASAの標準品は日本薬局方のASAを使用することもできるが、純度が99.9質量%以上でなくてはならない。

【0045】

請求項3においては、請求項1の高純度Gly-Oct-ASAには、一般式（化1）2-G-3-O-ASAと一般式（化2）2-O-3-G-ASAから選択される少なくとも一種を含有する。請求項で使用されるESR分光計（ESR分光計）は、感度が、 7×10^9 spins/0.1mT(S/N)以上、分解能が2.35(μT)以上、最大磁場が1.3(T)以上、掃引幅(mT)が、±0.01~500より広く、測定周波数範囲が8.750~9.650(GHz)より広いものから選択されなければならない。その適当な機種例としてはJOEL社製のJES-FA200分光計やJES-FA300がある。

【0046】

測定に使用するサンプル量は、1回のキャピティーに挿入する量が10-100μlであり、電磁波が水分量により減衰するため、サンプル量は少ない程よい。詳細な測定条件は、実施例に記載するがこれに限定されない。ここで使用する標準のASAは日本薬局方を使用することができる。本発明の高純度のGly-Oct-ASAのプロオキシダント効果をESR分光計で調べたところ、Gly-Oct-ASAのASAラジカル強度が、同モルのASAの発生するASAラジカル強度の50%以下であることが確認された。

【0047】

従来法では、Gly-Oct-ASAは、3-オクチルASAとグリシドールを反応させる方法と2-グリセリルASAとハロゲン化オクチルを反応させる方法の2種が特願2009-529057で公知であり、最終生産物中には、未反応の2-グリセリルASAと3-オクチルASAとASAが存在する可能性が高い。ASAが存在するのは、2-グリセリルASAと3-オクチルASAの加水分解反応生成物としてASAに至る平衡反応が少ないながらも同時進行するためである。

【0048】

実際、最終生産物の液体クロマトグラフィー（HPLC）での分析の結果は、2-G-3-O-ASAの不純物として3-オクチルASAとASAが定量可能な範囲で検出され、2-O-3-G-ASAからは、その不純物として3-グリセリルASAとASAが定量可能な範囲で検出されている。

【0049】

さらに、モノグリセリルASA-6-オクチル、モノグリセリルASA-5-オクチル、モノグリセリルASA-5, 6-ジオクチル及び、モノオクチルASA-6-グリセリル、モノオクチルASA-5-グリセリル、モノオクチルASA-5, 6-グリセリル等の、ASA誘導体の2位及び3位がフリーとなったASA誘導体が不純物に含まれる可能性が存在するが、標品が製造できない為に高速液体クロマトグラフィーでの定性分析は不可能である。しかし、同定はできないが、不純物ピークとして面積を積算することは可能であるため、Gly-Oct-ASAのピーク面積とGly-Oct-ASA以外のピーク面積を自動積分法により測定することは可能であり、Gly-Oct-ASA以外のピーク面積と全体のピーク面積との比率を算出することも可能である。

【0050】

これらの不純物のASA誘導体は、ASAの2位又は2位と3位の両方がフリーとなっているために、酸性条件下で反応させると、2位、3位が同時に化学修飾で塞がれた目的物のGly-Oct-ASAに比較し、不純物のASA誘導体は、より容易に水溶性のASAに分解される。さらに、ASAの一部はケトグロン酸などのより低分子の水溶性物質に分解される。即ち、酸性

10

20

30

40

50

条件下の反応は、不純物を選択的に、より低分子の水溶性分子に分解することが可能であり、これにより、最終工程の溶媒抽出、シリカゲルカラムクロマトグラフィーでの分離等の精製工程において、目的物のGly-Oct-ASAの純度をさらに上げることに寄与する。

【0051】

請求項のカラムクロマトグラフィー分離抽出法で使用できるカラム充填剤としては、強酸性陽イオン交換樹脂、弱酸性陽イオン交換樹脂、強塩基性陰イオン交換樹脂、弱塩基性陰イオン交換樹脂、低臭・低溶出陰イオン交換樹脂、両性イオン交換樹脂、キレート樹脂、合成吸着剤、クロマト分離用小粒径、合成吸着剤、ゲル濾過用カラム、シリカゲル等があるが、モノグリセリルASAとモノオクチルASAとASAとGly-Oct-ASA以外の不純物を本発明のGly-Oct-ASAと分離することができれば良く、それ以外の条件では特に限定されない。 10

【0052】

シリカゲルカラムクロマトグラフィーを使用した場合の吸着力は、分子内の電荷とシリカゲルの-OH基との静電的な結合力に関与し、分子内の電荷の偏りが多い極性が高いもののほど吸着力は高くなり、このカラムでは、極性の高いものほど遅く溶出されることから、目的物のGly-Oct-ASAと不純物との分離性能が向上し、より高純度のGly-Oct-ASAを得ることができる。

【0053】

請求項の溶媒による抽出法で使用できる、有機溶媒としては、酢酸エチル、クロロホルム、メタノール又はこれらと水との混合有機溶媒があるが、モノグリセリルASAとモノオクチルASAとASAとGly-Oct-ASA以外の不純物を本発明のGly-Oct-ASAと溶媒抽出法で分離することができれば良く、それ以外の条件では特に限定されない。 20

【0054】

請求項の加水分解分解反応に使用される酸としては、特に限定されないが、例えば、硫酸、塩酸等が挙げられ、好ましくは、硫酸が用いられる。これらの酸は水で希釀することもでき、特に限定されないが、酸濃度は、0.4～1.5規定の範囲である。反応温度は、40～反応液の加熱還流温度の範囲であれば良く、好ましくは70～110の温度で反応する。反応時間は、0.5時間～4時間である。また、この反応には、例えば、ベンゼン、トルエン、ジエチルエーテル、イソプロピルエーテル、メチルtert-ブチルエーテル、n-プロピルアルコール等の有機溶媒を用いることもできる。

【0055】

請求項の経口用組成物、体内用組成物、化成品とは、外用組成物以外の全ての用途を含む物である。例えば、化成品とは、洗浄料、雑貨品、衣料品、変色防止剤、安定剤、家庭用酸化防止剤、臭い消し剤、家庭用接着剤などを含む家庭用品や、工業用抗酸化剤、工業用還元剤、水処理剤、空気浄化剤、感光材、工業用変色防止剤、工業用安定剤、工業用酸化防止剤、工業用接着剤、脱臭剤などを含む工業用品、土木緑化用品、塗料、建築用酸化防止剤、建築用劣化防止剤などの建築土木業用品や食品、飼料、培養薬品、肥料、動物用品などの農業林業水産用品を含むものである。本発明の請求項の化成品には、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用化粧品から選択される何れかの外用組成物以外の外用組成物の製品も含む。この具体的な例としては、例えば、皮膚に接触させて使用するスポーツ用の人体用テープ、スポーツ用の冷却剤、皮膚用接着剤、ネックレス、腕輪、人体用接着フィルム、人体用ペイント、人体用等の装飾品、ストッキング、下着、マスクなど直接肌に接触する衣類もこれに含まれる。しかしこれらの外用組成物のうち医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用化粧品に該当する外用組成は含まれない。 40

請求項の経口用組成物とは、経口投与する製品全てを含み、例えば、食品、食品添加物、飼料、飼料添加物、ペットフード、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、サプリメント、ドリンク飲料、機能性食品、美容食品、動物用医療機器、動物用医療用具のうち、経口投与する製品も含む。例えば、経口型カプセル状胃カメラなどの生分解性カプセル素材なども含む。

請求項の体内用組成物とは、経口投与や外用投与以外の方法で手術等を行って体内に挿 50

入り体内で使用する製品全てを含み、例えば、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品のうち体内で使用する製品を含み、インプラント、ステント、人工血管、体内用生分解性ガーゼ、体内用縫合糸などを含む。本請求項の化成品は、個体、液体、粉体、ガラス状、ゲル、泡、蒸気、顆粒、噴霧等の形態をとることができる。本発明の経口用組成物、体内用組成物、化成品には、本発明のグリセリルオクチルASAを、製剤について0.001から50質量%を添加する。

【0056】

これらの製品は、日光や酸素、水、体液等に長期間暴露されると、製品中に活性酸素が発生し、製品中の分子を切断し、経時的な劣化、剥離、溶解、ひび割れ、切断、穴あき、分解などの原因となる。これら製品の中にはASAやその誘導体が、活性酸を消去する抗酸化剤として添加されてきたが、従来のASAやその誘導体ではASAラジカルの発生があり、その効果が十分発揮できなかった、製品の中には、トコフェロールやその誘導体、BHTなども添加されてきたが、いずれもプロオキシダントを発生し、十分な効果を得ることができなかつたが、ASAラジカル発生が抑制された、ASA源として本発明の高純度Gly-Oct-ASAを含むことにより、劇的にASAラジカル発生が抑制され、これらの製品の経時的な劣化、剥離、溶解、ひび割れ、切断、穴あき、分解の問題を解決することができ、商品寿命を延長させることができる。これらの、経時的な劣化は、特に医薬品、医薬部外品、未承認医薬品、化粧品などの酸化に弱い有効成分を配合する製品に、起こり易やすく、本発明の、ASAラジカル発生が抑制された、ASA源として本発明の高純度Gly-Oct-ASAを含むことによりこれらの製品の寿命を劇的に延長することができる。

10

20

【0057】

請求項の外用組成物とはヒトや動物の皮膚の表面に接触して使用される組成物であり、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用化粧品などの外用組成物に限定される。個体、液体、粉体、ゲル、泡、蒸気、顆粒、噴霧等の形態をとる組成物であり、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用化粧品である。未承認医薬品とは、薬事法14条に基づく製造販売の承認を得ていない医薬品をいい、医師の責任のもとで使用される組成物をいう。本発明の外用組成物には、本発明のグリセリルオクチルASAを、製剤の場合0.001質量%以上(100%まで添加可能)を添加する。より好ましくは、0.005%から10%の間で添加する。0.001%以下であるとASAラジカル消去活性が極端に低下することがある。本発明の外用組成物の効果を有効に使うには、皮膚1平方cm当たり0.001gから10gを塗布するが用途や個人差により濃度が上下する場合がありこれに限定されない。

30

【0058】

請求項の外用組成物について、薬事法及びその関連法規、及び通達により規定された医薬品、医薬部外品、化粧品の一般的な安定性試験の試験条件は、温度を40±2、湿度を75%RH±5%RHとして6ヶ月間保存する長期高温状態での加速試験において、製品の色調、臭気又は粘度などの問題となる変化が無いことが求められている。しかし、従来のASAやその誘導体では、この問題が解決されていない場合が多く、大きな問題とされていた。本発明のASA源として本発明の高純度Gly-Oct-ASAを含む、ASAラジカル発生の抑制された、外用組成物においては、この問題が解決される。

40

【0059】

請求項の紅斑とは、結節性紅斑、伝染性紅斑、多型滲出性紅斑などその形態と原因により多くの種類があるが、皮膚上に見られる単数又は複数の赤い斑であり、通常は圧迫すると消えるものをいう。

【0060】

紫外線や放射線障害による皮膚障害、細菌やウイルス、真菌などの感染症やベーチェット病、結核、サルコイドーシス、クローン病など基礎疾患、内臓悪性腫瘍、薬剤によるもの、サルファ系抗菌薬、昆虫の毒素や経口避妊薬などの薬剤によるものなどがある。皮膚組織が活性酸素により障害を受けると皮膚表面に紅斑が発生する。紅斑は、毛細血管の拡

50

張などを原因とし、皮膚などの組織表面が発赤する状態をいい、炎症などの組織障害の一形態である。紅斑に伴う血管拡張は、好中球の浸潤などによりNOラジカル、スーパーオキシド、ASAラジカル等の活性酸素の発生が関与する。特にNOラジカルは血管拡張作用が知られており、他の活性酸素による血管拡張も、NOラジカルへのラジカル転移が原因と考えられる。紅斑に動脈の拡張などの合併があれば皮膚温度は上がりさらに皮膚の活性酸素量が増加する。紫外線や放射線障害、過酸化水素障害においても皮膚に活性酸素が発生し、紅斑が発生する。

【0061】

紅斑が、圧迫すると消えるのに対して、紫斑や色素沈着は圧迫しても消失しないのが特徴であり明らかに異なる。紅斑の原因は、紫外線照射障害、感染症（菌類、マイコプラズマ、ウィルスなど）、やけど、ニキビ、アレルギー、マッサージ、電気的処理、過剰運動、放射線障害、毛の引き抜きなどの物理的損傷や界面活性剤や薬剤等による化学反応などがある。

10

【0062】

紫外線照射障害による紅斑発生には、最初に組織中のスーパーオキシド、過酸化水素濃度が上昇し、その結果皮膚中の鉄タンパク等と反応しリサイクルフェントン反応が促進されることによる。この紅斑の治療には、リサイクルフェントン反応が関与することからASAラジカルを発生させないASA誘導体による、活性酸素の消去が必要であり、本発明のASA誘導体の対象疾患の一つである。従来品のASAやその誘導体では紫外線照射によりASAラジカルが発生し接触性皮膚炎が増強されていたので、ASAラジカルを発生させない、本発明の高純度Gly-Oct-ASAは特に有効である。

20

【0063】

接触性皮膚炎とは、金属や薬物等の外的刺激が肌に接触することで、接触した部分に紅斑、丘疹、水疱といった湿疹を生じる疾患である。接触性皮膚炎は、刺激性皮膚炎とアレルギー性皮膚炎に分類され、前者は、原因物質に触れることで湿疹を起こし、後者はアレルゲン物質による感覚による免疫反応により発生する皮膚炎である。接触性皮膚炎は原因刺激物質を排除することで治癒する。接触性皮膚炎の組織では好中球の浸潤が多く見られるため、好中球が関与するスーパーオキシド等の活性酸素がその炎症部位で上昇している。好中球はスーパーオキシド産生能をもち過酸化水素濃度を上昇させる。その結果好中球浸潤が認められる炎症組織においては鉄タンパク等と反応しリサイクル酸化反応が促進し更に炎症が深刻化する。従来品のASAやその誘導体では、炎症部位をより悪化させることがあったので、ASAラジカルを発生させない、Gly-Oct-ASAはこの分野に特に有効である。

30

【0064】

シワの原因の一つは活性酸素であるといわれている。活性酸素は、皮膚の角層や皮脂、細胞膜を酸化させ細胞を死滅させ皮膚の正常な機能が失われ細胞外マトリックス量も減少する。又、真皮層の線維芽細胞もダメージを受けることで、皮膚の弾力を保つ役割を持つコラーゲン、エラスチンやヒアルロン酸などの産生が抑制される。

【0065】

さらに、活性酸素はコラゲナーゼ、エラスターーゼ等の消化酵素を産生する刺激となりコラーゲン、エラスチンは切断され、コラーゲン、エラスチンやヒアルロン酸の量が減少する。活性酸素は細胞骨格を損傷し皮膚細胞を肥大化させ皮膚表面積を増加させて皮膚にタルミやシワが発生する。従来品のASAやその誘導体では、ASAラジカルの発生により皮膚の乾燥を促進し、シワ、タルミをより悪化させることがあったので、ASAラジカルを発生させない、Gly-Oct-ASAはこの分野に特に有効である。

40

【0066】

病原性皮膚常在微生物とは、スタフィロコッカス・アウレウス、マラセチア、カンジダ、トリコフィトンルブルム、プロピオニバクテリウムアクネスなどの病原性皮膚常在菌を含む、皮膚疾患に関する皮膚常在微生物をいうが、本発明では皮膚常在微生物としての過去の知見をもち、かつ病原性をもつ微生物であればよく、これに限定されない。

【0067】

50

皮膚に常在する可能性をもつ病原性微生物は、特殊な条件下で異常増殖し、皮膚に様々な疾患を誘導する。皮膚が異常増殖した皮膚組織には好中球が浸潤し、細菌を死滅させる為にスーパーオキシド等の活性酸素を発生させるが、この活性酸素が病原性微生物だけでなく皮膚細胞をも死滅させる。好中球の産生したスーパーオキシドは、過酸化水素濃度を上昇させる。その結果好中球浸潤が認められる炎症組織においては鉄タンパク等と反応しリサイクル酸化反応が促進し更に炎症が深刻化する。従来品のASAやその誘導体では、このような炎症部位をより悪化させることがあったので、ASAラジカルを発生させない、Gly-Oct-ASAはこの分野に特に有効である。

【0068】

また、一部の皮膚常在菌の生産するポルフィリンや不飽和脂肪酸などのプロオキシダントは、スーパーオキシドなどの活性酸素を発生し、皮脂を酸化し皮膚組織を損傷させ、皮膚バリアを破壊して保湿力を低下させることから、従来のASAやその誘導体塗布によるASAラジカルの発生は極力抑制すべきである。本発明の抗ASAラジカル活性をもつGly-Oct-ASAは、特にポルフィリン過剰産生の乾燥肌に対して、有効な皮膚バリア改善剤となる。従来のASAやその誘導体の使用により、皮膚の乾燥が強まる症例報告が多数報告されておりASAラジカルを発生させない、Gly-Oct-ASAはこの分野に特に有効である。

【0069】

請求項の増粘性高分子及び増粘乳化組成物とは、水等の溶媒に溶かした時に、20における水の粘度である、粘度 1.002 cP(mPa·s)又は、動粘度 0.004 cSt(mm²/s)のどちらかが2倍以上の粘度又は動粘度を有する高分子または、組成物であればよい。その具体例を実施例に記載した。増粘性高分子は、増粘乳化組成物は、軟膏等の高い粘度の製剤を作成する場合に使われ、皮膚からの有効成分のタレや蒸発、離脱を防ぐために有効である。皮膚の水分保持やバリア機能の強化にも使用できる。このため、請求項12の増粘乳化組成物グループとは、油剤一種以上と、界面活性剤一種以上と、水の三要素からなる増粘乳化組成物の単体又はその複合体を意味する。

【0070】

これらの増粘性高分子及び増粘乳化組成物は、一般に分子量の1000の大きな高分子か、合計分子量が1000以上の乳化粒子からなるが、これらの高分子量をもつ組成物は、紫外線や溶媒中の酸素により、経時的に分解され、高分子は低分子化し粘度低下の問題が発生し、又は重合してより大きくなり粘度増加の問題が発生する。乳化粒子は、分子膜などが破壊されて、粒子数が減少し粘度低下の問題が発生し、又は融合してより大きくなり粘度増加の問題が発生する。

【0071】

これらの経時的な粘度変化の問題は、商品価値を著しく害するため、これらの粘度変化を予防する為に従来よりASAやその誘導体、トコフェロールやジ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)などの抗酸化剤が添加されていた。しかし、従来のASAやその誘導体ではASAラジカルの発生があり、その効果が十分発揮できなかつた。トコフェロールやその誘導体、BHT, BHAなどからは、プロオキシダントを発生し、十分な効果を得ることができない。本発明は、ASAラジカル発生が抑制された、ASA源として本発明の高純度Gly-Oct-ASAを含むことにより、劇的にASAラジカル発生が抑制され、プロオキシダントが発生しないことから、これらの粘度の経時的变化を抑制することができ、商品寿命を延長させることができる。

【0072】

請求項のラメラ液晶とは、ベシクル構造とも呼ばれ、皮膚細胞間脂質にみられるよう、水-脂質-水-脂質-水...と規則正しく交互にサンドイッチのような多層構造を成す。この薄い結晶からなる面の多層構造がラメラ構造(ラメラストラクチャー=ベシクル液晶構造)といわれる。このラメラ液晶構造を持つ乳化粒子を偏光顕微鏡クロスニコル下で観察すると、典型的な負の球晶(屈折率橢円体の遅相軸[分子鎖方向]が球晶半径方向に垂直)の画像が得られこれをマルテーゼクロス(十字状の影。マルタ十字のこと)像という。

【0073】

10

20

30

40

50

このマルテーゼクロス像の確認によりラメラ液晶の存在を確認することができる。本発明の高純度Gly-Oct-ASAのラメラ液晶構造体は、皮膚細胞間脂質と類似している為、従来のGly-Oct-ASAを配合した処方に比較し着色や沈殿の発生、異臭の発生が低下し製剤の安定性が高まり従来のGly-Oct-ASAを配合した処方に比較し安定期間が延長した。製剤の安定期間が延長されると、流通機関が長くなり大幅なコストダウンにつながった。

【0074】

本発明の高純度Gly-Oct-ASAの多層カプセル乳化製剤を作る時、皮膚に対するGly-Oct-ASAの吸収性が200%高まり、美白作用、フリーラジカル抑制作用、抗シワ作用、抗ニキビ作用、保湿作用、バリア機能増強作用、紫外線由来炎症抑制作用、抗褥瘡作用が高まった。この多層カプセルを利用した製剤は、製剤中のGly-Oct-ASAの有効濃度が、0.01%以上であればよく低濃度で効果を発揮する。これは、皮膚吸収率が高まったためであると考えられる。また、製剤中のGly-Oct-ASAの濃度が10%であっても皮膚刺激を発揮しなかった。

【実施例】

【0075】

以下、本発明を実施例にて詳細に説明するが、本発明はそれらに何ら限定されるものではない。なお、特に断りのない限り、含有量を示す数値は「質量%」である。

【実施例1】

【0076】

(2-G-3-O-ASAの合成)

アルゴン雰囲気下、DMSO 100mLに、5,6-イソプロピリデン ASA(100.0g)、炭酸水素ナトリウム(38.8g)を加え、室温で30分間攪拌し、臭化オクチル(133.3g)を加えた。加温して50°Cとし24時間攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下にて濃縮し、得られた残渣にメタノール500mL、強酸性陽イオン交換樹脂(ダイヤイオンSK1B)1000mLを加え、室温で24時間攪拌を行った。樹脂を濾過し、減圧下にて濃縮して得られた残渣141.5gをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。その後、ヘキサン/酢酸エチル=1/1混液にて溶出し、減圧下にて濃縮を行い、3-オクチルASA(74.4g)を得た。得られた3-オクチルアスコルビルに、アルゴン雰囲気下、DMSO 150mLを加え攪拌し、炭酸水素ナトリウム(5.2g)、グリシドール(23.1g)を加え80°Cに加温し18時間攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。得られた濃縮物94.0gには、2-G-3-O-ASA 93%とモノオクチルASA 3.0%とASA 0.2%及び2-G-3-O-ASA以外の複数の誘導体が6%含まれていた。得られた濃縮物94.0gを2つに分け、一方の47gを以下の比較例の製造に使用し、他の一方の47gを10%硫酸水溶液600mLを加え、加熱還流下2時間攪拌を行った後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に濃縮をした。得られた残渣68.9gをシリカゲルクロマトグラフィーに付した。クロロホルム/メタノール/水=20/3/0.4混液にて溶出し、減圧下にて濃縮を行い、本発明の高純度2-G-3-O-ASA(10.9g)を得た。

【0077】

(比較例)上記で得られた残渣47gをシリカゲルクロマトグラフィーに付した。クロロホルム/メタノール/水=20/3/0.4混液にて溶出し、減圧下にて濃縮を行い、2-G-3-O-ASA(8.6g)を得た。

【0078】

得られた本発明の生成物について、HPLC、¹H-NMR、¹³C-NMR測定、IR測定を行い、この測定結果より、この生成物は、(化1)で表される高純度2-G-3-O-ASAであることが確認された。

【実施例2】

【0079】

(2-G-3-O-ASAのHPLC分析)

2-G-3-O-ASAの脱水物として0.6g(精秤値WAI)と内部標準液としてのマレイン酸1.0

10

20

30

40

50

0(精秤値WM 1)を精密に量り、水に溶かして200mlとする。これを試験溶液として、下記操作条件による高速液体クロマトグラフ法で測定し、本品のピーク面積(SA 1)とマレイン酸のピーク面積(SM 1)を算出する。あらかじめ、2-G-3-O-ASAの標準品の脱水物換算として0.6g(精秤値WA 2)とマレイン酸1.0g(精秤値WM 2)を使って同様の操作を行い、各々のピーク面積SA 2、SM 2を算出し、次式により含量を算出し、同様な測定を10回行って平均値を求めた。さらに、上記と同様な方法で、比較例の2-G-3-O-ASA及び2-G-3-O-ASA中に不純物として含まれるASAとモノオクチルASAについても定量を行い、その結果を表1にまとめた。

【0080】

$$2\text{-G-3-O-ASAの定量値 \% (重量)} = (\text{SA 1 /WA 1}) \times (\text{WM 1 /SM 1}) \times (\text{WA 2 /WM 2}) \times (\text{SM 2 /SA 2}) \times 100 \quad 10$$

【0081】

操作条件：ポリヒドロキシメタクリレート樹脂充填カラムである昭和電工社製 Shodex S B-802 HQを使用し、検出：265nm、溶離液：H₂KPO₄ 0.03mol/l (HK₂P₀4でpH 6に調整)、カラム温度：65、流速：1.2ml/minの条件により測定を行った。

(標準品の作成)

2-G-3-O-ASAの一般販売品(成和化成社製アミトースGOA)30gをイオン交換水1000mlに溶解後、攪拌しながら、99.5%エタノール2000mlを徐々に加え6時間静置した後、生成した結晶をろ取し、再び1000mlのイオン交換水に溶解し、攪拌しながら99.5%エタノール2000mlを徐々に加えて6時間静置した後、生成した結晶をろ取する。この結晶をシャーレに広げ、35、50mmHgにて減圧乾燥をカールフィッシャー法で測定した水分が10%以下になるまで行いこれを2-G-3-O-ASAの標準品とした。モノオクチルASAの標準品は2-G-3-O-ASAの製造工程中の3-オクチルASAを使用し、上記の2-G-3-O-ASAの標準品と同様な方法で作成した。ASAの標準品は日本薬局方のASAを使用した。 20

【0082】

【表1】

(本発明品)	質量%
定量値	99.9
モノオクチルアスコルビン酸	0
L-アスコルビン酸	0
(比較例の製品)	
定量値	93.9
モノオクチルアスコルビン酸	3.1
L-アスコルビン酸	0.3

30

40

【0083】

(面積法を用いたHPLC分析条件)

2-G-3-O-ASA 0.01gを100mlの水に溶解し、試験溶液とする。試験溶液10μlを、ポリヒドロキシメタクリレート樹脂充填カラムを使用し、検出：265nm、溶離液：H₂KPO₄ 0.03mol/l、カラム温度：65、流速：1.2ml/minにより2-G-3-O-ASAピーク面積Aと2-G-3-O-ASA以外のピーク面積Bを自動積分法により測定し、平均値の結果を表2にまとめた。尚、2-G-3-O-ASAの標準品を前記記載のものを使用した。

【0084】

50

【表2】

(本発明品)	%面積
定量値(ピーク面積A)	99.8
2-O-グリセリル-3-O-オクチルア スコルビン酸以外のピーク面積	0.2
(比較例の製品)	
定量値(ピーク面積A)	93.7
2-O-グリセリル-3-O-オクチルア スコルビン酸以外のピーク面積	6

10

【実施例3】

【0085】

IR(赤外吸収スペクトル)による分析結果は以下のとおりであった。

neat, ATR: 3364cm⁻¹、2924cm⁻¹、2857cm⁻¹、1748cm⁻¹、1667cm⁻¹、1331cm⁻¹、1165cm⁻¹
、1115cm⁻¹、1036cm⁻¹

20

【0086】

NMR(核磁気共鳴分光法)による分析結果は以下のとおりであった。8

1H-NMR(400MHz, CD3OD) ppm

0.90(3H, m) 1.32(8H, m), 1.42(2H, m), 1.75(2H, m), 3.57(2H, m), 3.64(2H, m), 3.86(2H, m), 3.96
/3.97(1H, dd), 4.10/4.13(1H, dd), 4.53(2H, m), 4.83(1H, d)

13C-NMR(100MHz, CD3OD) ppm

14.4, 23.7, 26.7, 30.3, 30.4, 30.6, 32.9, 63.3, 63.99, 64.02, 70.6, 72.0, 7.3.7, 75.2, 75.3, 7
6.67, 76.70, 122.60, 122.64, 159.9, 172.63, 172.64

20

【実施例4】

【0087】

(2-O-3-G-ASAの合成)

アルゴン雰囲気下、水に、ASA(300g)、炭酸水素ナトリウム(42.9g)を加え、室温で30分攪拌した後、グリシドール(126g)を加えた。その後、加温して50°Cとし5時間攪拌を行った。メタノールを加えろ過し、ろ液を減圧下に濃縮し、得られた残渣457gを、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。クロロホルム/メタノール/水=65/35/5で溶出し、減圧下にて濃縮を行い、3-O-グリセリルASA(296g)を得た。

アルゴン雰囲気下、前記で得られた、3-O-グリセリルASA(54.1

g)をDMSO(200mL)中で攪拌し、さらに炭酸水素ナトリウム(18.5g)を加え室温で30分攪拌を行った。その後臭化オクチル(63.7g)を加え100°Cに加温し3時間攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。得られた濃縮物130gには、2-O-3-G-ASA 9.3%とASAモノグリセリル 3.2%とASA 0.6%及び2-O-3-G-ASA以外の複数の誘導体が6%含まれていた。

40

【0088】

この濃縮物130gを2つに分け、115gを以下記載の比較例の製造に使用し、他の方の115gを10%硫酸水溶液300mLを加え、加熱還流下2時間攪拌を行った後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に濃縮をした。得られた残渣51gをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。クロロホルム/メタノール/水=10/3/0.4混液にて溶出し、減圧下にて濃縮を行い、本発明の高純度2-O-3-G-ASA(18.0g)を得た。

50

【0089】

上記で得られた残渣115gを抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。得られた残渣66gをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。クロロホルム/メタノール/水=10/3/0.4混液にて溶出し、減圧下にて濃縮を行い、比較例の2-O-3-G-ASA(24.3g)を得た。得られた本発明の生成物についてHPLC、¹H-NMR、¹³C-NMR測定、IR測定を行い、この測定結果より、この生成物は、下記構造式で表される高純度2-O-3-G-ASAであることが確認された。

【実施例5】

【0090】

(HPLC分析の条件)

10

2-O-3-G-ASAの脱水物として0.6g(精秤値WA1)と内部標準液としてのマレイン酸1.00(精秤値WM1)を精密に量り、水に溶かして200mlとする。これを試験溶液として、下記操作条件による高速液体クロマトグラフ法で測定し、本品のピーク面積(SA1)とマレイン酸のピーク面積(SM1)を算出する。

【0091】

あらかじめ、2-O-3-G-ASAの標準品の脱水物換算として0.6g(精秤値WA2)とマレイン酸1.0g(精秤値WM2)を使って同様の操作を行い、各々のピーク面積SA2、SM2を算出し、次式により含量を算出し、同様な測定を行い平均値を求めた。さらに、上記と同様な方法で、比較例の2-O-3-G-ASA及び2-O-3-G-ASA中に不純物として含まれるASAとモノグリセリルASAについても定量を行い、その結果を表3にまとめた。

20

【0092】

$$2\text{-O-オクチル-3-O-グリセリル-アスコルビン酸の定量値 \% (重量)} = (\text{SA1}/\text{WA1}) \times (\text{WM1}/\text{SM1}) \times (\text{WA2}/\text{WM2}) \times (\text{SM2}/\text{SA2}) \times 100$$

【0093】

操作条件：ポリヒドロキシメタクリレート樹脂充填カラムである昭和電工社製 Shodex SB-802 HQを使用し、検出：265nm、溶離液：H₂KPO₄ 0.03mol/l (HK₂PO₄でpH6に調整)、カラム温度：65、流速：1.2ml/minの条件により測定を行った。

【0094】

(標準品の作成)

3-Gリセリル-2-OクチルASAの一般販売品(成和化成社製アミトースOGA)30gをイオン交換水1000mlに溶解後、攪拌しながら、99.5%エタノール2000mlを徐々に加え6時間静置した後、生成した結晶をろ取り、再び1000mlのイオン交換水に溶解し、攪拌しながら99.5%エタノール2000mlを徐々に加えて6時間静置した後、生成した結晶をろ取る。この結晶をシャーレに広げ、35、50mmHgにて減圧乾燥をカールフィッシャー法で測定した水分が10%以下になるまで行いこれを2-O-3-G-ASAの標準品とした。モノグリセリルASAの標準品は一般販売品(成和化成社製アミトース2GA)を、上記の2-O-3-G-ASAの標準品と同様な方法で作成した。L-ASAの標準品は日本薬局方のASAを使用した。

30

【0095】

【表3】

(本発明品)	質量%
定量値	99.5
モノグリセリルアスコルビン酸	0.1
L-アスコルビン酸	0
(比較例の製品)	
定量値	94.3
モノグリセリルアスコルビン酸	2.8
L-アスコルビン酸	0.5

10

【0096】

(面積法を用いたHPLC分析条件)

2-0-3-G-ASA 0.1 gを100 mlの水に溶解し、試験溶液とする。試験溶液 10 μ lを、
ポリヒドロキシメタクリレート樹脂充填カラムを使用し、検出: 265 nm、溶離液: H₂KPO₄ 0.03 mol/l、カラム温度: 65°C、流速: 1.2 ml/minによりGly-Oct-ASAのピーク面積AとGly-Oct-ASA以外のピーク面積Bを自動積分法により測定し、平均値の結果を表4にまとめた。尚、Gly-Oct-ASAの標準品を前記記載のものを使用した。

20

【0097】

【表4】

(本発明品)	%面積
定量値(ピーク面積A)	99.4
2-0-オクチル-3-0-グリセリル-アスコルビン酸以外のピーク面積	0.6
(比較例の製品)	
定量値(ピーク面積A)	94.1
2-0-オクチル-3-0-グリセリル-アスコルビン酸以外のピーク面積	5.9

30

【実施例6】

【0098】

IR(赤外吸収スペクトル)による分析結果は以下のとおりであった。(cm⁻¹) : 3368、2855、1751、1676

40

【0099】

NMR(核磁気共鳴分光法)による分析結果は以下のとおりであった。

1H-NMR(600MHz、CD3OD) ppm 0.90(3H, t), 1.32(8H, m), 1.42(2H, m), 1.70(2H, m), 3.60(2H, brd), 3.65(2H, m), 3.89(1H, m), 3.91(1H, m), 4.02(1H, m), 4.47/4.48(1H, dd), 4.57/4.59(1H, dd), 4.86(1H, d)

【0100】

50

¹³C-NMR(150MHz,CD3OD) ppm 14.4,23.7,26.9,30.37,30.44,30.8,33.0,63.2,63.56,63.59,70.5,70.6,71.5,71.6,74.01,74.04,74.1,76.7,123.27,123.30,159.2,159.3,172.2

【実施例7】

【0101】

(ESR測定条件)

塩化ナトリウム(13.7 mmol)、塩化カリウム(2.7 mmol)、りん酸水素二ナトリウム(10 mmol)、りん酸二水素カリウム(1.7 mmol)を精製水に溶かした溶液に、標準品として日本薬局方のASA(0.1 mmol)、又は、従来の2-G-3-O-ASA(以下、比較品と記載)、又は、従来の2-O-3-G-ASA(以下、比較品と記載)、又は、実施例1及び実施例4で製造した、本発明の高純度の2-G-3-O-ASA、又は、2-O-3-G-ASA、をそれぞれ10 mmolの濃度で別々に溶解させる。さらに、これにHemoglobinを0.1 mmolと過酸化水素を10 mmolの濃度になるように添加し、前記リン酸緩衝生理食塩水と同重量のDMPO(5,5'-ジメチル-1-ピロリン-N-オキシド)を添加して3分以内に以下の条件の電子スピン共鳴(以下、ESRと略す)測定装置でASAラジカルのピークを検出し、そのピークの高さを測定する。

【0102】

(ESR測定装置条件)

ESR測定装置条件は、本発明者のItoの方法(S. Ito, et. al, Toxicology, vol. 30, no. 1-2, pp. 96-110, 2007.)によって測定された。即ち、標準の活性酸素の発生により検出されたラジカルとラッピング剤の固有のアダクトシグナルのg-値とhfccよりROSの種類が識別された。スペクトラムの強度はスペクトルの高さを測定することにより導かれた。使用されたラジカルとラッピング剤は、以下の通りである。5-(diphenylphosphinoyl)-5-methyl-4,5-dihydro-3H-pyrrole-N-oxide(DMPO)。ラジカルの相対的な強度比は、第3MnO信号強度と比較されることにより算出された。測定装置: ESR(ESR)分光計(JEOL、JES-FA200分光計、東京)。ESR universal cavity (JEOL, ES-UC X2:TE011 mode cavity) X-バンドマイクロウェーブユニット(8.750-9.650 GHz)。MnOは、JEOL DATUM(MO7-FB-4)によるESR標準を使用。サンプルセル(JEOL, ES-LC12);サンプル量: 10-100 μl。ティシュー: クウォーツセルを使用(ラボテック社製、東京)しカバーガラス装着(4.0 x 5 x 0.5 mm)。ASAラジカルのESRスペクトルピークを識別するために、標準試薬として日本薬局方のASAを用いてg-値とhfccが利用され、ESR装置に組み込まれた専用の分析ソフトウェア(ESRコンピュータ・ソフトウェア、A-System v1.40 ISAJ、FA-マネージャv1.20、JES、東京、日本)によって、自動的にスペクトルのピークの高さが算出された。同様に測定した平均値を結果として表5に示す。尚、標準のASAの高さを100%とした。この結果から、本発明の2-G-3-O-ASAと本発明の2-O-3-G-ASAは、その比較品のASAラジカル強度が50%以上であったのに対して、本発明品のASAラジカルの発生量が50%以下と極めて小さくなることが確認された。表5は、ESRによるアスコルビン酸ラジカルピークの相対高さの比率(%)である。

【0103】

【表5】

(標準のL-アスコルビン酸)	100	
3-0-オクチル-2-0-グリセリルアスコルビン酸(比較品)	72	
3-0 オクチル 2 0 グリセリルアスコルビン酸(本発明品)	4	

10

【0104】

同様な測定方法で他のASA誘導体10mmol、本発明の2-G-3-0-ASA及び本発明の2-0-3-G-ASA 10mmol、標準品として日本薬局方のASA 10mmolのASAラジカルを測定しその結果の平均値を表6にまとめた。本結果から、既存のASA誘導体である2-リン酸ASA-2-リン酸Mg、2-リン酸ASANa、2-リン酸-6-パルミテートASANaが50%以上と高かったことに比較し本発明の2-G-3-0-ASAと2-0-3-G-ASAのASAラジカル発生量は50%以下になり極めて抑制されることが明らかとなった。表6は、ESRによるアスコルビン酸ラジカルピークの相対高さの比率(%)。

20

【0105】

【表6】

(標準のL-アスコルビン酸)	100	
2-0-リン酸アスコルビン酸Mg(比較品)	55	
2-0-リン酸アスコルビン酸Na(比較品)	67	
2-0-リン酸-6-0-パルミテートアスコルビン酸Na(比較品)	75	
3-0-オクチル-2-0-グリセリルアスコルビン酸(本発明品)	10	
3-0 グリセリル 2 0 オクチルアスコルビン酸(本発明品)	8	

30

【0106】

本効果試験で使われた、塩化ナトリウム(137mmol)、塩化カリウム(2.7mmol)、りん酸水素二ナトリウム(10mmol)、りん酸二水素カリウム(1.7mmol)を精製水に溶かした溶液に、本発明の高純度の2-G-3-0-ASA又は2-0-3-G-ASAをそれぞれ10mmolの濃度で溶解させた水溶性組成物は、医薬品、医薬部外品、化粧品などの外用組成物や食品、飼料、健康食品、飲料の経口用組成物の実施例である。また、この水溶性組成物は、工業品、土木緑化用品、肥料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例もある。さらにこの水溶性組成物を化成品、粉末品、衣料品、顆粒品、雑貨品、塗料に1質量%噴霧処理して、化成品、粉末品、衣料品、顆

40

50

粒品、雑貨品、塗料に含有させることができ、これらの商品は化成品、粉末品、衣料品、顆粒品、雑貨品、塗料の本発明の実施例である。

【実施例 8】

【0107】

(色調、臭気の経時変化試験)

塩化ナトリウム(13.7 mmol)、塩化カリウム(2.7 mmol)、りん酸水素二ナトリウム(10 mmol)、りん酸二水素カリウム(1.7 mmol)を精製水に溶かした溶液に、標準品として日本薬局方のASA(0.1 mmol)、2-リン酸ASA-6-パルミテートNa(比較品)10 mmol、又は、2-リン酸ASANa(比較品)10 mmol、又は、従来の2-G-3-O-ASA(比較品)、又は、従来の2-O-3-G-ASA(比較品)、又は、本発明の高純度の2-G-3-O-ASA(試験品)、又は、2-O-3-G-ASA(試験品)、をそれぞれ10 mmolの濃度で別々に溶解させる。
それを、20 mlのスクリュー瓶に入れて、温度を40 ± 2、湿度を75%RH ± 5%RHの環境で6ヶ月間保存したのち、以下の測定方法で色調、臭気変化を測定した。色調変化は、デジタルカメラで白色スクリーンをバックに同一照明したで20 mlのスクリュー瓶を撮影し、画像をコンピュータで自動計算して、スクリュー瓶中心部の明度のL値を算出した。L値は、明度の指標である為に、溶液の色調が褐変する程低下した。スタート時の明度を100%として6ヶ月間後の明度を求めた結果を表7にまとめた。

【0108】

臭気は、10人の観察者の感應評価により以下の基準をもとに5段階評価でスコア化した。臭い無し：4点、かすかな臭い：3点、少ない臭い：2点、中程度の臭い：1点、酷い臭い：0点。結果は10人の点数を合計し、スタート時を100%として6ヶ月後の状態を表7にまとめた。本結果より、本発明の2-G-3-O-ASA及び2-O-3-G-ASAは、ASAや従来品からあるASA誘導体の2-リン酸ASANa(比較品)や2-リン酸ASA-6-パルミテートNa(比較品)に比較し、色調と臭気の変化が劇的に改善され、さらに、従来品の2-G-3-O-ASA(比較品)や2-O-3-G-ASA(比較品)に比較しても明確な改善が確認された。表7は、色調及び臭気の悪化とその抑制効果である。

【0109】

【表7】

アスコルビン酸関連組成物	色調変化	臭気
L-アスコルビン酸	25	53
2-O-リン酸アスコルビン酸Ng(比較品)	58	66
2-O-リン酸アスコルビン酸-6-パルミテートNa(比較品)	33	45
3-Oオクチル2-Oグリセリルアスコルビン酸(比較品)	82	79
3-Oグリセリル2-Oオクチルアスコルビン酸(比較品)	75	83
3-Oオクチル2-Oグリセリルアスコルビン酸(本発明品)	91	97
3-Oグリセリル2-Oオクチルアスコルビン酸(本発明品)	96	95

【0110】

以下の全ての実施例で使用された、本発明品と記される2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAを含む本発明の高純度Gly-Oct-ASAは、前記と同様な条件で行った液体クロマトグラムの試験によりモノグリセリルASAとモノオクチルASAの中から選択される一種と、ASAの含有量の合計が、3質量%以下であり、且つ、Gly-Oct-ASAのピーク面積とGly-Oct-ASA以外のピーク面積を液体クロマトグラムの自動積分法により測定するとき、Gly-Oct-ASA以外のピーク面積は全体のピーク面積の5%以下であった。さらに実施例7と同様な条件でASA

ラジカル強度をピークの高さとして測定するとき、Gly-Oct-ASAのASAラジカル強度が、同モルのASAの発生するASAラジカル強度の50%以下であった。

【0111】

また、以下の全ての実施例で使用された、従来品又は比較品と記される2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAを含むGly-Oct-ASAは、前記と同様な条件で行った液体クロマトグラムの試験によりモノグリセリルASAとモノオクチルASAの中から選択される一種と、ASAの含有量の合計が、3.1質量%以上であり、且つ、Gly-Oct-ASAのピーク面積とGly-Oct-ASA以外のピーク面積を液体クロマトグラムの自動積分法により測定するとき、Gly-Oct-ASA以外のピーク面積は全体のピーク面積の5.1%以上であった。さらに実施例7と同様な条件でASAラジカル強度をピークの高さとして測定するとき、Gly-Oct-ASAのASAラジカル強度が、同モルのASAの発生するASAラジカル強度の51%以上であった。

10

【実施例9】

【0112】

(ヒトを使った紅斑炎症試験)

表8に示したそれぞれのアスコルビン酸関連組成物1%（以下に示す%は全て重量%である。）とグリセリン10%と精製水89%を均一に混合した皮膚塗布剤について紫外線による紅斑炎症発生抑制試験を成人被験者に対して行った。被験者は4日の間、朝と夕方の一日2回試験組成物を塗布し、紫外線照射を受ける一日目には照射の2時間前に照射部に（0.5g/1平方cm）塗布された。照射紫外線は、UVBカットフィルターと、赤外線カットフィルターを通した2500Wのオスマムキセノンランプを使用した。照射は初日に一回行った。それぞれの被験者の紫外線による最小紅斑炎症発生照射量（MED）が試験開始の前日に測定され、試験スタート1日目に1.5MEDの紫外線が照射され、2日目以降は紫外線照射は行わず組成物の塗布だけが行われた。SPF基準の視覚評価により試験組成物をプラセボと比較して、紅斑炎症の抑制割合を紫外線照射日から4日目に、ミノルタLab色差計を用いて皮膚の赤み（a値）の測定を行った。紅斑炎症抑制率（%）は、プラセボと対比して、次式によって算出した。

20

[(試験組成物による抑制 - フ^oラセホ^oによる抑制) / (フ^oラセホ^oによる抑制)] ×

100 = 紅斑炎症抑制率（%）

本結果より、本発明の2-G-3-O-ASA、2-O-3-G-ASAは、比較品の従来の2-リン酸-6-パルミテートASANa、2-G-3-O-ASA及び既存のASA及び2-O-リン酸ASAMg、2-リン酸ASA Na、2-リン酸-6-パルミテートASANaに比較し有意に紅斑炎症抑制率が上昇することが確認された。

30

【0113】

【表8】

アスコルビン酸関連組成物	紅斑炎症抑制率（%）
L-アスコルビン酸	0
アスコルビン酸-2-リン酸Mg（比較品）	47
アスコルビン酸-2-リン酸Na（比較品）	38
2-O-リン酸-6-O-パルミテートアスコルビン酸Na（比較品）	43
3-O-オクチル-2-O-グリセリルアスコルビン酸（比較品）	51
3-O-グリセリル-2-O-オクチルアスコルビン酸（比較品）	55
3-O-オクチル-2-O-グリセリルアスコルビン酸（本発明品）	70
3-O-グリセリル-2-O-オクチルアスコルビン酸（本発明品）	69

40

【実施例10】

50

【0114】

(不純物量と、ASAラジカル強度、紅斑抑制率の関係)

実施例9の皮膚塗布剤について、アスコルビン酸関連組成物として添加された3-O-オクチル-2-O-グリセリルアスコルビン酸(本発明品)、3-O-グリセリル-2-O-オクチルアスコルビン酸(本発明品)と3-O-オクチル-2-O-グリセリルアスコルビン酸(比較品)、3-O-グリセリル-2-O-オクチルアスコルビン酸(比較品)に含まれる、前記実施例、実施例2、実施例5と同じHPLC法で測定された、モノグリセリルアスコルビンとASAの含有量(%)の合計、及びGly-Oct-ASA以外のピーク面積比(%)と、前記実施例、実施例7、と同じESR法で測定された、ASAラジカル及び紫外線照射による紅斑炎症抑制率の関係を成人ボランティアに使用させて調べた。その結果を図1と図2に示す。図1は、HPLC法による、モノグリセリルASAとASAの含有量の合計と、ESR法によるアスコルビン酸ラジカル強度及び紫外線照射による紅斑炎症抑制率の関係を示した図である。

10

【0115】

(図1)HPLC法による、モノグリセリルアスコルビンとアスコルビン酸の含有量の合計と、ESR法によるアスコルビン酸ラジカル強度及び紫外線照射による紅斑炎症抑制率の関係を示した図。(実施例10)

【0116】

(図2)HPLC法によるグリセリルオクチルアスコルビン酸以外のピーク面積と、ESR法によるアスコルビン酸ラジカル強度及び紫外線照射による紅斑炎症抑制率の関係を示した図。(実施例10)

20

【0117】

HPLC法によるグリセリルオクチルアスコルビン酸以外のピーク面積と、ESR法によるアスコルビン酸ラジカル強度及び紫外線照射による紅斑炎症抑制率の関係を示した図。

図において横軸は、製剤に使用した不純物のインデックスであり、図1の横軸は、請求項1の実施例となる、モノグリセリルASAとASAの含有量の合計であり、図2の横軸は、請求項2の実施例となる、グリセリルオクチルASA以外のピーク面積の比率である。

縦軸は左側に紅斑炎症抑制率(%)を右側に製剤に使用したASAオクチルグリセリルのESRで測定したASAラジカル強度(%)が示されている。紅斑炎症抑制率は、四角のキャラクター()で示されている。ASAラジカル強度は、菱形のキャラクター()で示されている。

30

【0118】

本結果より、請求項1の本発明品(モノグリセリルASAとASAの含有量の合計が3%以下)は、ASAラジカル強度が抑制され、紅斑炎症抑制率が比較品より改善されることが確認された。これは、請求項の皮膚の紅斑の改善作用の実施例である。

【0119】

請求項で規定された本発明品(2-G-3-O-ASAと2-O-3-G-ASAから選択される少なくとも一種を含有する、グリセリルオクチルASAのピーク面積とグリセリルオクチルASA以外のピーク面積を液体クロマトグラムの自動積分法により測定するとき、グリセリルオクチルASA以外のピーク面積は全体のピーク面積の5%以下である請求項のグリセリルオクチルASA)は、図2で示されるように、同様に、紅斑炎症抑制率が比較品より改善され、ASAラジカル強度は、逆に抑制されることが明確に確認された。

40

【0120】

さらに、図1のラジカル強度(菱形キャラクター)に注目すると、比較品(モノグリセリルアスコルビンとASAの含有量の合計が3質量%以上である)のASAラジカル強度は、40%以上であり、請求項の本発明品のASAラジカル強度は、比較品を100%とした時の半分以下(50%以下)である、本発明の請求項の実施例であり、本発明の請求項のグリセリルオクチルASAがASAラジカルを極めて発生しにくいASA誘導体であることを示す証拠である。

【0121】

本結果より、本発明品は、ASAオクチルグリセリル以外の誘導体の濃度(質量%)が5%

50

以下においては、紅斑炎症抑制率が比較品より改善され、ESRで測定したASAラジカル強度は、逆に抑制されることが明確に確認された。

【0122】

以下で使用された、2-G-3-O-ASA、又は、2-O-3-G-ASAは、全て実施例1から3の条件を満たすことが確認された、本発明の高純度グリセリルオクチルASAに該当することが確認された原料のみ使用した。

以下、処方例を示すが、特別に説明が無い限り示される数値は、質量%である。

【実施例11】

【0123】

次に示す処方で液剤を調製した。

(液剤組成物1) 10

塩化ナトリウム(13.7mmol)、塩化カリウム(2.7mmol)、りん酸水素二ナトリウム(1.0mmol)、りん酸二水素カリウム(1.7mmol)を精製水に溶かした溶液に、実施例1及び実施例4で製造した、本発明の高純度の2-G-3-O-ASA:1.0mmol、又は、2-O-3-G-ASA:1.0mmolを加えた、実施例7で使用した液体組成物。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

さらに経口用組成物(本剤をメンブレンフィルターで殺菌しヒト及び動物用ASAラジカル抑制飲料とした。)、体内用組成物(本剤をメンブレンフィルターで殺菌し体内臓器用ASAラジカル抑制剤とした。)、化成品(工場用抗酸化用スプレー用液剤とした。)の液剤の処方の実施例である。

(液剤組成物2) 20

実施例1及び実施例4で製造した方法と同様な方法で製造し、実施例5から7の試験方法で不純物とASAラジカルを確認した本発明の高純度の2-G-3-O-ASA:1、又は、2-O-3-G-ASA:1、グリセリン1.0と精製水:8.9を均一に混合した皮膚塗布剤。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

さらに経口用組成物(本剤をメンブレンフィルターで殺菌しヒト及び動物用ASAラジカル抑制飲料とした。)、体内用組成物(本剤をメンブレンフィルターで殺菌し体内臓器用ASAラジカル抑制剤とした。)、化成品(室内用抗酸化用スプレー用液剤とした。)の液剤の処方の実施例である。

(液剤組成物3) 30

2-G-3-O-ASA:1、又は、2-O-3-G-ASA:1、グリセリン:6.5、1,3-ブチレングリコール:1.0、フェノキシエタノール:0.5、香料コンプレックス:0.1、精製水:残量。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

さらに経口用組成物(本剤をメンブレンフィルターで殺菌しヒト及び動物用ASAラジカル抑制飲料とした。)、体内用組成物(本剤をメンブレンフィルターで殺菌し体動物内臓器用ASAラジカル抑制剤とした。)、化成品(室内用抗酸化用スプレー用液剤とした。)の液剤の処方の実施例である。

更に具体的には、以下の形態の外用剤として使用することができる。即ち本処方が使用できる外用剤の形態は、シャンプー、リンス、トリートメント、ヘアパック、ヘアスプレー、ヘアミスト、ローション、トナー、エッセンス、育毛剤、洗顔料、クレンジングローション、化粧水、エモリエントローション、モイスチャーローション、ミルキーローション、ナリシングローション、スキンモイスチャーローション、モイスチャーエマルション、マッサージローション、クレンジングローション、サンプロテクト、サンプロテクター、サンスクリーン、メーキャップローション、角質スムーザー、エルボーローション、ハンドローション、ボディローション、液状石鹼、パック、マスク、保湿エッセンス、美白エッセンス、紫外線防止エッセンス、スキンケア基礎化粧剤、メーキャップ剤、スキン用香

50

水、パフューム、パルファム、オードパルファム、オードトワレ、オーデコロン、練香水、デオドラントローション、デオドラントパウダー、デオドラントスプレー、防臭化粧料、浴用剤、ボディスキン用剤。

【実施例 12】

【0124】

(液剤組成物)

2-G-3-O-ASA : 1.0、又は、2-O-3-G-ASA : 1.0、グリセリン : 6.5、1,3-ブチレングリコール : 1.0、フェノキシエタノール : 0.5、香料コンプレックス : 0.1、精製水 : 残量。

本処方はエモリエントローション、エルボーローション、カラーローション、クレンジングローション、セットローション、デオドラントローション、トナー、ナリシングローション、ハンドローション、ボディローション、マッサージローション、メーキャップローション、モイスチャーローション、ローション、エッセンス、ホワイトニングエッセンス、オーデコロン、オードトワレモイスチャーエッセンス、育毛剤の実施例である。10

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

さらに経口用組成物(本剤をメンブレンフィルターで殺菌しヒト及び動物用ASAラジカル抑制飲料とした。)、体内用組成物(本剤をメンブレンフィルターで殺菌し体内臓器用ASAラジカル抑制剤とした。)、化成品(室内用抗酸化用スプレー用液剤とした。)の液剤の処方の実施例である。20

【実施例 13】

【0125】

(液剤組成物)

2-G-3-O-ASA : 1.0、又は、2-O-3-G-ASA : 1.0、グリセリン : 6.5、1,3-ブチレングリコール : 10.0、フェノキシエタノール : 0.5、香料コンプレックス : 0.1、精製水 : 残量。

本処方はエモリエントローション、エルボーローション、カラーローション、クレンジングローション、セットローション、デオドラントローション、トナー、ナリシングローション、ハンドローション、ボディローション、マッサージローション、メーキャップローション、モイスチャーローション、ローション、エッセンス、ホワイトニングエッセンス、オーデコロン、オードトワレモイスチャーエッセンスの実施例である。30

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

さらに経口用組成物(本剤をメンブレンフィルターで殺菌しヒト及び動物用ASAラジカル抑制飲料とした。)、体内用組成物(本剤をメンブレンフィルターで殺菌し体内臓器用ASAラジカル抑制剤とした。)、化成品(室内用抗酸化用スプレー用液剤とした。)の液剤の処方の実施例である。

【実施例 14】

【0126】

(液剤組成物)

2-G-3-O-ASA : 0.1、又は2-O-3-G-ASA : 0.1、グルタミン酸ナトリウム : 2.0、エタノール : 60.0、トウガラシチンキ : 0.5、アロエエキス : 3.0、グリチルリチン酸ジカリウム : 0.5、アルギニン0.2、抗菌剤 : 0.7、精製水 : 残量。

これを育毛用液剤、トニック剤として使用した。

本処方は育毛用液剤、育毛トニック剤、エモリエントローション、エルボーローション、カラーローション、クレンジングローション、セットローション、デオドラントローション、トナー、ナリシングローション、ハンドローション、ボディローション、マッサージローション、メーキャップローション、モイスチャーローション、ローション、エッセンス、ホワイトニングエッセンス、オーデコロン、オードトワレモイスチャ40

50

—エッセンスなどの育毛用液剤の実施例である。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品、ペット用育毛剤のための外用塗布用液剤の実施例である。

さらに化成品（ペット用タオルの育毛用スプレー用液剤とした。）の液剤の処方の実施例である。

【実施例15】

【0127】

（液状乳化組成物）

2-G-3-O-ASA : 1.0、又は、2-O-3-G-ASA : 1.0、ポリオキシエチレン(10E.0.)ソルビタン : 1.0、モノステアレート : 0.5、ポリオキシエチレン(60E.0.)、ソルビット : 0.5、テトラオレエート : 0.5、グリセリルモノステアレート : 1.0、ベヘニルアルコール : 0.5、スクワラン : 8.0、カルボキシビニルポリマー : 0.1、水酸化ナトリウム : 0.05、エチルアルコール : 5.0、精製水 : 残量、フェノキシエタノール : 0.7、香料 : 0.01

本処方はUVケアミルク、クレンジングミルク、ナリシングミルク、プロテクトエマルション、ミルキーローション、ミルク、モイスチャーエマルション、乳液、育毛乳液の実施例である。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

さらに化成品（本処方を精製水で10倍希釈し室内用抗酸化用スプレー用乳液剤とした。）の液剤の処方の実施例である。

【実施例16】

【0128】

（乳化組成物）

2-G-3-O-ASA : 1.0、又は、2-O-3-G-ASA : 1.0、ステアリン酸 : 2.0、セタノール : 1.0、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.0.) : 0.5、セスキオレイン酸ソルビタン : 0.5、2-エチルヘキサン酸セチル : 12.0、シア脂 : 2.0、ホホバ油 : 1.0、パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル*7 : 8.0、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン*8 : 2.0、1、3-ブチレングリコール : 10.0、カルボキシビニルポリマー : 0.2、精製水 : 残量、フェノキシエタノール : 0.7、酸化チタン : 3.0、トリエタノールアミン : 0.5、香料 : 0.01

本処方はUVケアミルク、クレンジングミルク、ナリシングミルク、プロテクトエマルション、ミルキーローション、ミルク、モイスチャーエマルション、乳液、育毛乳液の実施例である。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

さらに本処方を精製水で10倍希釈し室内用抗酸化用スプレー用乳液剤とした。このように、これらは化成品の実施例も兼ねる。

【実施例17】

【0129】

（流動性組成物）

2-G-3-O-ASA : 0.001、又は、2-O-3-G-ASA : 0.001、ラノリン : 7.0、流動パラフィン : 5.0、ステアリン酸 : 2.0、セタノール : 1.0、ヒマワリ油 : 1.0、グリセリン : 5.0、トリエタノールアミン : 1.0、カルボキシメチルセルロース : 0.7、マイカ : 15.0、タルク : 6.0、酸化チタン : 3.0、着色顔料 : 6.0、フェノキシエタノール : 0.5、香料 : 0.01、精製水 : 残量。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

さらに化成品（本処方を精製水で10倍希釈しガラス用UVカット抗酸化用スプレー用乳液剤とした。）の液剤の処方の実施例である。

10

20

30

40

50

本処方はUVケアミルク、クレンジングミルク、ナリシングミルク、プロテクトエマルション、ミルキーローション、ミルク、モイスチャーエマルション、乳液、育毛乳液の実施例である。

【実施例 18】

【0130】

(液状乳化製剤)

2-G-3-O-ASA : 1.0、又は、2-O-3-G-ASA : 1.0、ポリオキシエチレン(10E.0 .)ソルビタン : 1.0 : モノステアレート : 0.5、ポリオキシエチレン(60E.0 .)ソルビット : 0.5 : テトラオレエート : 0.5、グリセリルモノステアレート : 1.0、2-G-3-O-ASA: 0.1、ベヘニルアルコール : 0.5、スクワラン : 8.0、精製水 : 残量

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

さらに本処方を精製水で10倍希釈し洗浄料薄め液、雑貨品用処理剤、衣料品用処理剤、変色防止剤、安定剤、家庭用酸化防止剤、臭い消し剤、家庭用接着剤、工業用抗酸化剤、工業用還元剤、水処理剤、空気浄化剤、感光材、工業用変色防止剤、工業用安定剤、工業用酸化防止剤、工業用接着剤、脱臭剤などを含む工業用品、土木緑化用品、塗料、建築用酸化防止剤、建築用劣化防止剤、スポーツ用の人体用テープ処理剤、スポーツ用の冷却剤処理剤、皮膚用接着剤、家具クリーナー液剤、装身具クリーナー処理剤、装飾品クリーナー液剤、人体用ペイント薄め液、ストッキングスプレー液、下着スプレー液、マスクスプレー液の実施例とした。これらの使用目的は化成品に塗布又は処理することにより化成品の抗酸化力を高め耐久性を持たせる用途である。これらは化成品の実施例も兼ねる。

本処方はクレンジングミルク、ナリシングミルク、プロテクトエマルション、ミルキーローション、ミルク、モイスチャーエマルション、乳液、育毛乳液の実施例である。

【実施例 19】

【0131】

(乳化組成物)

2-G-3-O-ASA : 1.0、又は、2-O-3-G-ASA : 1.0、ステアリン酸 : 18.0、セタノール : 4.0、トリエタノールアミン : 2.0、N,N-ジアセチルシスチンジメチル : 0.01、フェノキシエタノール : 0.7、精製水 : 残量

本処方はエモリエントクリーム、クリーム、クレンジングクリーム、サンタンクリーム、シェービングクリーム、デオドラントクリーム、ナイトクリーム、ナリシングクリーム、バニシングクリーム、プレメーキャップクリーム、ヘアクリーム、ベースクリーム、マッサージクリーム、メーキャップクリーム、モイスチャークリーム、角質軟化クリーム、除毛クリームの実施例である。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

さらに本処方を精製水で10倍希釈し洗浄料薄め液、雑貨品用処理剤、衣料品用処理剤、変色防止剤、安定剤、家庭用酸化防止剤、臭い消し剤、家庭用接着剤、工業用抗酸化剤、工業用還元剤、水処理剤、空気浄化剤、感光材、工業用変色防止剤、工業用安定剤、工業用酸化防止剤、工業用接着剤、脱臭剤などを含む工業用品、土木緑化用品、塗料、建築用酸化防止剤、建築用劣化防止剤、スポーツ用の人体用テープ処理剤、スポーツ用の冷却剤処理剤、皮膚用接着剤、家具クリーナー液剤、装身具クリーナー処理剤、装飾品クリーナー液剤、人体用ペイント薄め液、ストッキングスプレー液、下着スプレー液、マスクスプレー液の実施例とした。これらの使用目的は化成品に塗布又は処理することにより化成品の抗酸化力を高め耐久性を持たせる用途である。これらは化成品の実施例も兼ねる。

【実施例 20】

【0132】

(乳化組成物)

10

20

30

40

50

2-G-3-O-ASA : 0.005、又は、2-O-3-G-ASA : 0.005、ステアリン酸 : 18.0、セタノール : 4.0、トリエタノールアミン : 2.0、精製水 : 残量

【実施例21】

【0133】

(乳化組成物)

2-G-3-O-ASA : 10.0、又は、2-O-3-G-ASA : 10.0、ポリオキシエチレン(40E.0.)モノステアレート : 2.0、グリセリンモノステアレート(自己乳化型) : 5.0、ステアリン酸 : 5.0、ベヘニルアルコール : 0.5、スクワラン : 15.0、イソオクタン酸セチル : 5.0、1、3-ブチレングリコール : 5.0、パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル : 5.0、フェノキシエタノール : 0.7、香料 : 0.01、
精製水 : 残量。 10

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

さらに本処方を精製水で10倍希釈し洗浄料薄め液、雑貨品用処理剤、衣料品用処理剤、変色防止剤、安定剤、家庭用酸化防止剤、臭い消し剤、家庭用接着剤、工業用抗酸化剤、工業用還元剤、水処理剤、空気浄化剤、感光材、工業用変色防止剤、工業用安定剤、工業用酸化防止剤、工業用接着剤、脱臭剤などを含む工業用品、土木緑化用品、塗料、建築用酸化防止剤、建築用劣化防止剤、スポーツ用の人体用テープ処理剤、スポーツ用の冷却剤処理剤、皮膚用接着剤、家具クリーナー液剤、装身具クリーナー処理剤、装飾品クリーナー液剤、人体用ペイント薄め液、ストッキングスプレー液、下着スプレー液、マスクスプレー液の実施例とした。これらの使用目的は化成品に塗布又は処理することにより化成品の抗酸化力を高め耐久性を持たせる用途である。これらは化成品の実施例も兼ねる。 20

【実施例22】

【0134】

(ゲル状乳化製剤)

2-G-3-O-ASA : 10.0、又は、2-O-3-G-ASA : 10.0、カルボキシビニルポリマー : 1.0、トリエタノールアミン : 1.0、1、3-ブチレングリコール : 10.0、2-G-3-O-ASA : 1.0、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-硫酸ナトリウム : 3.0、精製水 : 残量、フェノキシエタノール : 0.7、精製水 : 残量

本処方はUVケアミルク、クレンジングミルク、ナリシングミルク、サンスクリーンクリーム、プロテクトエマルション、サンスクリーン、サンプロテクター、サンプロテクト : ミルキィローション、ミルク、モイスヤーエマルション、乳液、育毛乳液の実施例である。 30

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

さらに本処方を精製水で10倍希釈し洗浄料薄め液、雑貨品用処理剤、衣料品用処理剤、変色防止剤、安定剤、家庭用酸化防止剤、臭い消し剤、家庭用接着剤、工業用抗酸化剤、工業用還元剤、水処理剤、空気浄化剤、感光材、工業用変色防止剤、工業用安定剤、工業用酸化防止剤、工業用接着剤、脱臭剤などを含む工業用品、土木緑化用品、塗料、建築用酸化防止剤、建築用劣化防止剤、スポーツ用の人体用テープ処理剤、スポーツ用の冷却剤処理剤、皮膚用接着剤、家具クリーナー液剤、装身具クリーナー処理剤、装飾品クリーナー液剤、人体用ペイント薄め液、ストッキングスプレー液、下着スプレー液、マスクスプレー液の実施例とした。これらの使用目的は化成品に塗布又は処理することにより化成品の抗酸化力を高め耐久性を持たせる用途である。これらは化成品の実施例も兼ねる。 40

【実施例23】

【0135】

(ゲル剤)

2-G-3-O-ASA : 0.1、又は、2-O-3-G-ASA : 0.1、カルボキシビニルポリマー : 1.0、トリエタノールアミン : 1.0、1、3-ブチレングリコール : 10.0、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-硫酸ナトリウム : 3.0、精製水 : 残量 50

【実施例 24】

【0136】

(被膜剤)

2-G-3-O-ASA : 0.1、又は、2-O-3-G-ASA : 0.1、ポリビニルアルコール : 20.0、エチルアルコール : 20.0、グリセリン : 5.0、カオリン : 6.0、フェノキシエタノール : 0.2、香料 : 0.1、精製水 : 残量

【実施例 25】

【0137】

(洗浄料)

2-G-3-O-ASA : 0.1、又は、2-O-3-G-ASA : 0.1、ステアリン酸 : 10.0、パルミチン酸 : 8.0、ミリスチン酸 : 12.0、ラウリン酸 : 4.0、オレイルアルコール : 1.5、精製ラノリン : 1.0、香料 : 0.1、フェノキシエタノール : 0.2、グリセリン : 18.0、精製水 : 残量

【実施例 26】

【0138】

(オイル組成物)

次に示す処方でオイル製剤を調製した。

(処方) (%)

ホホバオイル : 49、2-G-3-O-ASA : 0.01 又は 2-O-3-G-ASA : 0.01、オリーブオイル : 残量

上記製剤をリムーバーオイル、保湿オイル、バスオイル、ヘアオイル、ボディーオイル、フェイスオイル、ネールオイルと使用することもできた。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

さらに、本処方は、雑貨品用オイル剤、衣料品用オイル剤、変色防止オイル剤、家庭用酸化防止オイル剤、臭い消しオイル剤、工業用抗酸化オイル剤、空気浄化フィルター用オイル剤、工業用変色防止オイル剤、工業用酸化防止オイル剤、脱臭用オイル剤、水性塗料用薄め液、建築用酸化防止オイル剤、建築用劣化防止オイル剤、靴鞄オイル剤、風呂場用オイル剤、壁紙保護用オイル剤、家具用オイル剤、装身具保護用オイル剤、装飾品オイル剤、ストッキングオイル剤、下着オイル剤、マスクオイル剤の実施例である。これらの使用目的は化成品をこのオイル剤で処理することにより化成品の抗酸化力を高め耐久性を持たせることができる。これらは、この様に化成品の実施例も兼ねる。

【実施例 27】

【0139】

(乳化組成物)

2-G-3-O-ASA : 0.1 又は 2-O-3-G-ASA : 0.1、ポリオキシエチレン (40E.0.) モノステアレート : 2.0、グリセリンモノステアレート (自己乳化型) 1 : 5.0、ステアリン酸 : 5.0、ベヘニルアルコール : 0.5、スクワラン : 15.0、イソオクタン酸セチル : 5.0、1、3-ブチレングリコール : 5.0、パラメトキシケイ皮酸 2-エチルヘキシル : 5.0、フェノキシエタノール : 0.7、精製水 : 残量

本処方はエモリエントクリーム、クリーム、クレンジングクリーム、サンタンクリーム、シェービングクリーム、デオドラントクリーム、ナイトクリーム、ナリシングクリーム、バニシングクリーム、プレメーキャップクリーム、ヘアクリーム、ベースクリーム、マッサージクリーム、メーキャップクリーム、モイスチャークリーム、角質軟化クリーム、除毛クリームの実施例である。

【実施例 28】

【0140】

(粉末剤)

2-G-3-O-ASA : 0.1、又は、2-O-3-G-ASA : 0.1、ラノリン : 7.0、流動パラフイン : 5.0、ステアリン酸 : 2.0、セタノール : 1.0、ヒマワリ油 * 1 : 1.0、

10

20

30

40

50

グリセリン：5.0、トリエタノールアミン：1.0、カルボキシメチルセルロース：0.7、マイカ：15.0、タルク：6.0、酸化チタン：3.0、着色顔料：6.0、フェノキシエタノール：0.7、フェノキシエタノール：0.5香料：0.01、精製水：残量、

上記製剤をファンデーション、デオドラントパウダー、ボディーパウダー、ウォッシュパウダー、デオドラントパウダー、アイシャドー、アイブロー、アイライナー、ボディーパウダーの実施例である。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用の洗浄用液剤の実施例である。

本処方は、雑貨品用粉剤、衣料品用粉剤、変色防止粉剤、家庭用酸化防止粉剤、臭い消し粉剤、工業用抗酸化粉剤、空気浄化フィルター用粉剤、工業用変色防止粉剤、工業用酸化防止粉剤、脱臭用粉剤、水性塗料用薄め液、建築用酸化防止粉剤、建築用劣化防止粉剤、靴鞄粉剤、風呂場用粉剤、壁紙保護用粉剤、家具用粉剤、装身具保護用粉剤、装飾品粉剤、ストッキング粉剤、下着粉剤、マスク粉剤の実施例である。これらの使用目的は化成品をこの粉剤で処理することにより化成品の抗酸化力を高め耐久性を持たせることができる。

【実施例29】

【0141】

(被膜組成物)

次に示す処方で外用被覆製剤を調製した。

2-G-3-O-ASA: 0.1、又は、2-O-3-G-ASA: 0.1、ポリビニルアルコール: 20.0、エチルアルコール: 20.0、グリセリン: 5.0、カオリン: 6.0、フェノキシエタノール: 0.7、香料: 0.1、精製水: 残量:

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

本処方は、雑貨品用被膜剤、衣料品用被膜剤、変色防止被膜剤、家庭用酸化防止被膜剤、臭い消し被膜剤、工業用抗酸化被膜剤、空気浄化フィルター用被膜剤、工業用変色防止被膜剤、工業用酸化防止被膜剤、脱臭用被膜剤、水性塗料用薄め液、建築用酸化防止被膜剤、建築用劣化防止被膜剤、スポーツ用の人体用テープ被膜剤、スポーツ用の冷却被膜剤、皮膚用被膜、家具保護用被膜剤、装身具保護用被膜剤、装飾品保護用被膜剤、人体用ペイント薄め液、ストッキングスプレー液、下着スプレー液、マスクスプレー液の実施例である。これらの使用目的は化成品に塗布又は処理することにより化成品の抗酸化力を高め耐久性を持たせることができる。

【実施例30】

【0142】

(乳化組成物)

2-G-3-O-ASA: 0.5、又は2-O-3-G-ASA: 0.5、ステアリン酸: 2.0、セタノール: 1.0、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.0.): 0.5、セスキオレイン酸ソルビタン: 0.5、2-エチルヘキサン酸セチル: 12.0、パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル: 8.0、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン: 2.0、1、3-ブチレングリコール: 10.0、カルボキシビニルポリマー: 0.2、精製水: 残量、フェノキシエタノール: 0.7、酸化チタン: 3.0、トリエタノールアミン: 0.5。

上記製剤はUVミルクの実施例である。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

本処方は、雑貨品用被膜剤、衣料品用被膜剤、変色防止被膜剤、家庭用酸化防止被膜剤、臭い消し被膜剤、工業用抗酸化被膜剤、空気浄化フィルター用被膜剤、工業用変色防止被膜剤、工業用酸化防止被膜剤、脱臭用被膜剤、水性塗料用薄め液、建築用酸化防止被膜剤、建築用劣化防止被膜剤、スポーツ用の人体用テープ被膜剤、スポーツ用の冷却被膜剤、

10

20

30

40

50

皮膚用被膜、家具保護用被膜剤、装身具保護用被膜剤、装飾品保護用被膜剤、人体用ペイント薄め液、ストッキングスプレー液、下着スプレー液、マスクスプレー液の実施例である。これらの使用目的は化成品に塗布又は処理することにより化成品の抗酸化力を高め耐久性を持たせることができる。

【実施例 3 1】

【0 1 4 3】

(洗浄剤)

2-G-3-O-ASA: 0.1、又は-0-3-G-ASA: 0.1、アスパラギン酸ナトリウム 1.0、メトキシケイ皮酸 1.0、ミリスチン酸 25.0、ステアリン酸 5.0、牛脂脂肪酸 5.0、ブロピレングリコール 10.0、水酸化カリウム 6.0、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド 6.0、グリセロール 1.0、1、3-ブチレングリコール 1.0、フェノキシエタノール 0.1、精製水で 100 とする。

本処方は皮膚用洗浄剤、洗顔剤、シャンプー、オイルシャンプー、クリームシャンプー、コンディショニングシャンプー、シャンプー、ボディシャンプー、リンスシャンプー、として使用した。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用の洗浄用液剤の実施例である。

本処方は、雑貨品用洗浄剤、衣料品用洗浄剤、変色防止洗浄剤、家庭用酸化防止洗浄剤、臭い消し洗浄剤、工業用抗酸化洗浄剤、空気浄化フィルター用洗浄剤、工業用変色防止洗浄剤、工業用酸化防止洗浄剤、脱臭用洗浄剤、水性塗料用薄め液、建築用酸化防止洗浄剤、建築用劣化防止洗浄剤、靴鞄洗浄剤、風呂場用洗浄剤、壁紙保護用洗浄剤、家具用洗浄剤、装身具保護用洗浄剤、装飾品洗浄剤、ストッキング洗浄剤、下着洗浄剤、マスク洗浄剤の実施例である。これらの使用目的は化成品をこの洗浄剤で洗浄することにより化成品の抗酸化力を高め耐久性を持たせることができる。

【実施例 3 2】

【0 1 4 4】

(粉剤)

2-G-3-O-ASA: 0.1、又は 2-0-3-G-ASA: 0.1、シリコーン処理マイカ 25.0、セリサイト 17.0、疎水処理シリカ 20.0、酸化チタン 20.0、球状アルミナ粉末 4.0、ジメチルポリシロキサン 4.0、メチルフェニルポリシロキサン 1.0、ワセリン : 3.0、オクチルメトキシンナメート 3.0、ソルビタンジイソステアレート 1.0、抗酸化剤 0.7、パラオキシ安息香酸 0.7、タルク残量。

本処方は皮膚用粉剤、ファンデーションの実施例である。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用の洗浄用液剤の実施例である。

本処方は、雑貨品用粉剤、衣料品用粉剤、変色防止粉剤、家庭用酸化防止粉剤、臭い消し粉剤、工業用抗酸化粉剤、空気浄化フィルター用粉剤、工業用変色防止粉剤、工業用酸化防止粉剤、脱臭用粉剤、水性塗料用薄め液、建築用酸化防止粉剤、建築用劣化防止粉剤、靴鞄粉剤、風呂場用粉剤、壁紙保護用粉剤、家具用粉剤、装身具保護用粉剤、装飾品粉剤、ストッキング粉剤、下着粉剤、マスク粉剤の実施例である。これらの使用目的は化成品をこの粉剤で処理することにより化成品の抗酸化力を高め耐久性を持たせることができる。

【実施例 3 3】

【0 1 4 5】

(乳化組成物)

2-G-3-O-ASA: 0.05、又は、2-0-3-G-ASA: 0.05、グルタミン酸ナトリウム 1.5、オクタメチルシクロテトラシロキサン 20.0、ポリオキシエチレンオレイルエーテル 4.0、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 3.0、アルミニウムモノステアレート 0.0、1 : 流動パラフィン 12.0、ジメチルポリシロキサン 5.0、12-ヒドロキシステアリン酸 1.0、ナイロンパウダー 4.5、酸化チタン 5.0、酸化亜鉛 2.0、パラオキシ安息香酸 1.0、

息香酸ブチル0.2、ソルビトール7.0、精製水で100とする。

本処方は乳化外用剤剤、ミルク、ミルクファンデーション、UVケアミルク、クレンジングミルク、ナリシングミルク、プロテクトエマルション、ミルキーローション、ミルク、モイスチャーエマルション、乳液、育毛乳液の実施例である。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

【実施例34】

【0146】

(処方)

2-G-3-O-ASA: 0.05、又は、2-O-3-G-ASA: 0.05、パラフィンワックス5.0、セレシン: 5.0、キャンデリラワックス: 2.0、マイクロクリスタリンワックス1.0、2-G-3-O-ASA: 0.5、又は、2-O-3-G-ASA: 0.5、ポリエチレンワックス: 1.0、エチレンプロピレンコポリマー1.0、水添ポリイソブテン10.0、リンゴ酸ジイソステアリル15.0、イソノナン酸イソトリデシル12.0、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール8.0、オクチルドデカノール: 3.0、スクワラン5.0、オレイン酸フィトステリル3.0、メチルフェニルポリシロキサン3.0、DL- -トコフェロール: 0.1、トリオクタン酸グリセリル残量。本処方は、口唇用製剤、口腔内外用剤、リップステック、コンシーラー、アイライナーの実施例である。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

【実施例35】

【0147】

2-G-3-O-ASA: 0.5、又は、2-O-3-G-ASA: 0.5、クエン酸カリウム1.5、N-ラウロイルメチルタウリンナトリウム7.0、ラウロイルサルコシンナトリウム6.0、ラウリルジメチルベタイン2.5、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド4.0、プロピレングリコール: 5.0、2-フェノキシエタノール1.0、ヒドロキシエチルセルロース: 0.5、精製水で100とする。

本処方は頭皮用洗浄剤、毛髪用シャンプー、全身シャンプー、オイルシャンプー、クリームシャンプー、コンディショニングシャンプー、シャンプー、ボディシャンプー、リンスシャンプーの実施例である。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

【実施例36】

【0148】

2-G-3-O-ASA: 0.5、又は、2-O-3-G-ASA: 0.5、ピロリドンカルボン酸ナトリウム1.0、ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体2.0、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム1.0、セトステアリルアルコール3.0、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油1.0、カチオン化セルロース: 1.0、ミリスチン酸イソステアリル: 1.0、プロピレングリコール: 5.0、ヒドロキシベンゾフェノン0.1、精製水で100とする。

本処方は頭皮用乳化剤、全身用乳化剤、処理剤、リンス剤、トリートメント、ネイルトリートメント、パーマアフタートリートメント、パーマプレトリートメント、ヘアカラーアフタートリートメント、ヘアカラープレトリートメントの実施例である。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

【実施例37】

【0149】

2-G-3-O-ASA: 0.5、又は、2-O-3-G-ASA: 0.5、ベヘニン酸5.0、ステアリン酸3.0、塩化セチルトリメチルアンモニウム: 8.5、塩化ジアリル(12-18)ジメチルアンモニウム0.5、カチオン化ケラチン加水分解物0.2、セラミド30.1、アミノ変性

10

20

30

40

50

シリコーンエマルジョン：0.2、ジペンタエリトリット脂肪酸エステル0.3、ヒドロキシメトキシベンゾフェノンスルホン酸0.3、ジエチレングリコールモノエチルエーテル：1.0、ベンジルオキシエタノール0.5、ヒドロキシエチルセルロース：0.4、クエン酸ナトリウム2.0、精製水で100とする。本処方は頭皮用乳化剤、全身用乳化剤、処理剤、リンス剤、トリートメント、ネイルトリートメント、パーマアフタートリートメント、パーマプレトリートメント、ヘアカラーアフタートリートメント、ヘアカラープレトリートメントの実施例である。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

【実施例38】

10

【0150】

2-G-3-O-ASA: 0.5、又は、2-O-3-G-ASA: 0.5、炭酸水素ナトリウム60.0、ホウ砂5.0、ヒアルロン酸ナトリウム1.0、ヒドロキシプロピルメチルセルロース1.0、カリンエキス5.0、抗菌剤0.7、無水硫酸ナトリウム：残分

これを浴用剤として使用した。

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

【実施例39】

【0151】

20

パップ剤
2-G-3-O-ASA: 0.1、2-O-3-G-ASA: 0.05、L-メントール3.0、DL-カンフル1.5、ポリアクリル酸：4.5、ポリアクリル酸ナトリウム1.5、カルボキシメチルセルロースナトリウム4.0、グリセロール20.0、ソルビトール5.0、ポリオキオシエレンノニルフェニルエーテル0.5、カオリン：5.0、PVP：5.0、ヒマシ油：1.0、精製水：残分

上記成分を溶解、分散及び練合したものを、ポリエステル不織布に1m2当たり、100gとなるよう展延し、貼付剤を製造した。

これを貼付剤、パック剤、ウォッシングパック、オイルパック、ピールオフパック、皮膚用パッチテスト用キット、包帯、絆創膏、布、皮膚用リボン、ヘアパック、絆創膏、外用ガーゼとして使用した。

30

本処方は、医薬品、医薬部外品、医療用培養薬品、医療機器、医療用具、未承認医薬品、化粧品、動物用品のための外用塗布用液剤の実施例である。

【実施例40】

【0152】

ガーゼ又は不織布に2-G-3-O-ASA: 0.1、2-O-3-G-ASA: 0.01並びに保湿剤、抗炎症剤、細胞賦活剤、抗酸化剤等を混合した処方液を含浸させ、外傷部に添付した。上記は直接、局所に散布し、ガーゼ、不織布、ペーパーで被覆し、2剤型パック剤、被覆剤、被覆用ティッシュペーパーとして使用した。本処方の組成物は、医薬品、医薬部外品、未承認医薬品、化粧品の外用剤としての実施例である。

【実施例41】

40

【0153】

2-G-3-O-ASA: 0.1、2-O-3-G-ASA: 0.05、酢酸DL-トコフェロール0.5、gシリコーン油30.0、gツイーン800.0、5gコーンスターク48.9、5g上記の成分を均一に混合し、200mgをゼラチンカプセルに充填して、カプセル剤を製造した。

これを外用カプセル剤、経口用カプセル剤、動物用経口用カプセル剤として使用した。本品は、肥料、経口用組成物、食品、動物薬、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、水処理剤、医薬品、医薬部外品、未承認医薬品、化粧品、経口剤、口腔内剤、外用剤の実施例である。

【実施例42】

50

【0154】

液状製剤

2-G-3-O-ASA: 0.01、2-O-3-G-ASA: 0.01、グリセリン：残分

上記製剤をインセクトリペラー、ウォーターグリース、エナメルリムーバー、オードパルファム、クレンジングジェル、クレンジングフォーム、クレンジングマスク、スキンモイスチャー、ストレートパーマ剤、チック、デオドラントスティック、デオドラントスプレー、ネイルエナメル、パーマネントウェーブ、ファンデーション、ヘアジェル、ヘアスプレー、ヘアトニック、ヘアフォーム、ヘアブリーチ、ヘアブロー、ヘアマニキュア、ヘアミスト、ヘアリキッド、ヘアワックス、ボディスキン用剤、ポマード、マスカラ、マスク、ムース、メーキャップ剤、モイスチャージェル、リップグロス、リニメント剤、リポソーム化粧水、リポソーム美容液、液状石鹼、化粧下地、化粧水、化粧石鹼、角質スムーザー、口紅類、香水、香水石鹼、合成化粧石鹼、酸化染毛剤、紫外線防止エッセンス、石鹼、洗顔料、洗浄剤、洗粉、脱色剤、脱毛・除毛剤、虫よけスプレー、貼付剤、透明石鹼、軟膏剤、白粉・打粉類、眉墨、芳香剤、防臭化粧料、頬紅類、毛髪コート剤、薬用石鹼、浴用剤、練香水及びこれらの添加剤として使用することができた。10

【実施例43】

【0155】

本品は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、経口用組成物、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤、医薬品、医薬部外品、未承認医薬品、化粧品、経口剤、口腔内剤、外用剤の実施例でもある。20

【実施例44】

【0156】

2-G-3-O-ASA: 0.1、又は2-O-3-G-ASA: 0.1g、ゼラチン10gを精製水：残分に溶かして次の製品に製品100g当たり1mlをスプレーして減圧乾燥させた。貼付剤、透明石鹼、白粉・打粉類、眉墨、芳香剤、防臭化粧料、頬紅類、毛髪コート剤、薬用石鹼、浴用剤、シャワー剤、練香水、マスク、靴下、手袋、耳栓、帽子、キャップ、靴下、下着、タイツ、コンドーム、タンポン、ナップキン、指輪、腕輪、首輪、足輪、イヤリング、縫合糸、皮膚用テープ、皮膚用フィルム、皮膚用接着剤、皮膚用ホッチキス、油取り紙、皮膚用紙、皮膚用クリップ、皮膚用フィルム、皮膚用ペイント、皮膚用不織布、皮膚用紐、皮膚用糸、皮膚用チューブ。本品は、雑貨、外用組成物の実施例である。30

【実施例45】

【0157】

(外用組成物としての効果)

ポリアクリル酸Na 0.5%、カーボポール 0.5%、フェノキシエタノール 0.7%、精製水（残分）の処方の外用基剤（以下、外用基剤、又は、プラセボという）に本発明の高純度の2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAを1質量%になるように添加した。又、比較品として従来の2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAを上記、試験製剤基剤を同濃度で添加した製剤を対象区として使用し、ヒトに対する抗シワ作用、抗ニキビ作用、保湿作用、禿瘡、抗接觸性皮膚炎作用を評価した。シワ、ニキビ、乾燥肌、禿瘡、金属に体するアレルギー性接觸性皮膚炎による紅斑に悩む患者をそれぞれ1グループ当たり10人集め、試験を行った。即ち、本発明の高純度の2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAを含む製剤の試験区グループ、高純度でない2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAのグループ、2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAを含まないプラセボグループ、従来品のアスコルビン酸誘導体の比較品としてASA-2-リン酸Mg(APM)とASA-2-リン酸Na(APS)を1質量%添加したグループについてそれぞれの効果を評価した。外用基剤は、一日2回朝晩約0.01ml/平方cmになるように塗布した。塗布試験開始前と塗布開始から60日経過後の病変部の皮膚を顔面画像処理解析装置VISIAによりシワ、ニキビ、紅斑の炎症の赤みをスコア数値化した。数値化にはVISIA内蔵の自動計算ソフトを用いた。乾燥は、角層水分量と表皮水分蒸散量を測定することによ40

り比較した。禿瘡は肉眼で改善度を禿瘡基準マニュアルに従って比較し数値化した。外用組成物の効果の結果を表9に示す。

【0158】

【表9】

	本発明の高純度品	従来品(比較対象)		プラセボ対象	従来のアスコルビン酸誘導体	
		2-G-3-O-ASA	G-ASA		APS	APS
アスコルビン酸誘導体の種類	2-G-3-O-ASA	G-ASA	G-ASA		APS	APS
シワ	125	120	111	109	100	110
角層水分量	122	127	113	108	100	105
表皮水分蒸散量	86	83	92	94	100	95
金属アレルギー性接触性皮膚炎による紅斑インデックスとしての赤みスコア	82	81	93	95	100	93
アクネ	72	78	89	85	100	88
禿瘡	82	86	95	92	100	94
						93

【0159】

対象区のスコアを100%としたときの60日後のそれぞれの%を求めた結果、対象区を100%とすると本発明の2-G-3-O-ASAの効果は、平均でシワ125%の改善、角層水分量122%の増加、表皮水分蒸散量86%（表皮水分蒸散量14%減少）の低下による乾燥肌の改善、金属アレルギー性接触性皮膚炎による紅斑インデックスとしての赤みスコア82%（赤色スコアが13%減少した）の減少、アクネ72%（28%の赤色スコアの減少）の改善、禿瘡82%（18%の減少）の改善であった。

同様に、本発明の2-O-3-G-ASAの効果は、平均でシワ120%の改善、角層水分量127%の増加、表皮水分蒸散量83%（表皮水分蒸散量17%減少）の低下による乾燥肌の改善、金属アレルギー性接触性皮膚炎による紅斑インデックス81%（赤色スコアが19%減少した）の減少、アクネ78%（22%の赤色スコアの減少）の改善、禿瘡86%（14%の減少）の改善であった。又、本発明の2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAを含む製剤は、既存のAPM、APSに比較しても全ての項目について優れていた。以上の結果より本発明の高純度の2-G-3-O-ASA及び2-O-3-G-ASAを従来の高純度でない2-G-3-O-ASA及び2-O-3-G-ASAと比較したとき抗シワ作用、抗ニキビ作用、保湿作用、禿瘡、抗接触性皮膚炎作用に対する明確な効果が確認された。この結果より、本製品は医薬品、医薬部外品、未承認医薬品、化粧品として、ASA源として本発明の高純度Gly-Oct-ASAを含む、ASAラジカル発生が抑制された外用組成物として極めて有効であることが確認された。

【実施例46】

【0160】

（抗病原性皮膚常在微生物作用）

スタフィロコッカス・アウレウス、マラセチア、カンジダ、トリコフィトンルブルム、プロピオニバクテリウムアクネスの病原性皮膚常在微生物について、本発明の高純度の2-G-3-O-ASA及び2-O-3-G-ASAの効果について調べた。スタフィロコッカス・アウレウス、マラセチア、カンジダ、トリコフィトンルブルム、プロピオニバクテリウムアクネスを用いて、ペーパーディスク法（直径6mm）により、本発明の高純度の2-G-3-O-ASA及び2-O-3-G-ASAを1.0w/v%および0.1w/v%となるようにジメチルスルホキシド(DMSO)に溶解して用いた。培養は、卵黄加マンニット食塩培地、クロムアガーブ地、ポテトグルコース寒天培地、ポテトデキストロース寒天培地、GAM培地を用いて、嫌気下37度7日間行った。その結果本発明の高純度の2-G-3-O-ASA及び2-O-3-G-ASAには明確な阻止円が認められ0.1%～1%の濃度で抗菌・殺菌作用が確認された。

10

20

30

40

50

【実施例 47】

【0161】

〔ラメラ液晶構造を持つ乳化組成物〕

以下グループBのOH含有化合物から選択される一種以上の化合物の合計量16gと以下グループAの界面活性剤から選択される一種以上の化合物の合計量3gに2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASA0.1gを添加して電動式ハンドミキサーで10分間よく練る、以下グループEの脂質から選択される一種以上の化合物の合計量5gを添加して電動式ハンドミキサーで10分間よく練る。さらに、以下グループEの脂質から選択される一種以上の化合物の合計量5gを添加して電動式ハンドミキサーで10分間よく練る。この脂質添加の操作を全部で4回繰り返して脂質を合計で20g添加する。これに精製水を加えて100gとし泡が立たないように電動式ハンドミキサーで10分間攪拌して完全に分散させて本発明の乳化組成物を得た。この乳化組成物をマイクロフルイタイマー処理し平均粒子直径が300nmの乳化組成物を得た。この乳化組成物を偏光顕微鏡で観察すると多層ペシクル構造(ラメラ液晶構造)をもつ乳化カプセルに特有な干渉像(マルテーゼクロス像)が得られ、この乳化組成物がラメラ液晶構造を有することが確認された。さらに45μm穴のメンブランフィルターで滅菌し滅菌バイアルに密封した。

【0162】

本組成物は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、経口用組成物、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品、化粧品の外用組成物の実施例である。

この製剤は、2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASA単独処方に比較し着色や沈殿の発生、異臭の発生が低下し製剤の安定性が高まり製剤の従来のGly-Oct-ASAに比較し安定期間が140%程度延長された。製剤の安定期間が延長されると、流通機関が長くなり大幅なコストダウンにつながった。本発明の2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAのラメラ液晶乳化製剤を作る時、皮膚に対する2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAの吸収性がラメラ液晶乳化組成物にしていないものとの比較で220%高まり、美白作用、フリーラジカル抑制作用、抗シワ作用、抗ニキビ作用、保湿作用、バリア機能増強作用、紫外線由来炎症抑制作用、抗禿瘍作用が平均で123%程度高まり予想できないほど大きな効果であった。ちなみに、このラメラ液晶を利用した製剤は、製剤中の2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAの有効濃度が、0.001%以上であればよく低濃度で効果を発揮する。これは、皮膚吸収率が高まったためであると考えられる。

【0163】

また、製剤中の2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAの濃度1%であっても皮膚刺激を発揮しなかった。これは、2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAの皮膚刺激性がラメラ液晶により弱められたためであると考えられた。この結果より、本製品は医薬品、医薬部外品、未承認医薬品、化粧品として、ASA源として本発明の高純度Gly-Oct-ASAを含む、ASAラジカル発生が抑制された外用組成物として極めて有効であることが確認された。2-G-3-O-ASA:0.5、(2)グリセリン6.5、(3)1,3ブチレングリコール1.0、(4)フェノキシエタノール0.5、(5)香料コンプレックス0.1、(6)エッセンシャルオイルコンプレックス0.1、(6)精製水:残量(7)クエン酸1.0(8)NaOHでpHを7に調整した。

【0164】

さらに、本組成物は化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、経口用組成物、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の抗酸化剤としても、従来のASA、ASAリン酸Mg、従来の高純度でないGly-Oct-ASAと比較しても有効であった。

【0165】

グループA(界面活性剤)8279

ココイルグルタミン酸Na、ココイルグルタミン酸K、ココイルグルタミン酸Na、ココイ

10

20

30

40

50

ルグルタミン酸TEA、ココイルグルタミン酸TEA、ラウロイルアスパラギン酸Na、ラウロイルグルタミン酸Na、ミリストイルグルタミン酸Na、パーク脂肪酸グルタミン酸Na、ASA-2-リン酸-6-パルミテート3Na、dl- -トコフェリルリン酸ナトリウム、(アスコルビル/トコフェリル)リン酸K、イソステアリルアスコルビルリン酸2Na、6-ステアリン酸アスコルビル、6-パルミチン酸アスコルビル、2,6-ジパルミチン酸アスコルビル
グループB(OH含有化合物)7583

グリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン、ポリグリセリン、3-メチル-1,3-ブタンジオール、1,3-ブチレングリコール、イソブレングリコール、ポリエチレングリコール、1,2-ペンタンジオール、1,2-ヘキサンジオール、プロピレングリコール、ジブロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、エチレングリコール、ジエチレングリコール、ネオペンチルグリコール、ポリエチレングリコール、ソルビトール、キシリトール、ピロリドンカルボンナトリウム、ヒアルロン酸、カラギーナン、アルギン酸、寒天、フコイダン、ペクチン、ローカストビーンガム、キサンタンガム、トラガントガム、グアーガム、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、アクリル酸・メタクリル酸共重合体、ポリグルタミン酸

グループE9497

ミネラル油、流動パラフィン、スクワラン、スクワレン、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソオクチル、ミリスチン酸イソトリデシル、ミリスチン酸オクタデシル、ミリスチン酸オクチルドデシル、イソステアリルコレステリルエステル、2-エチルヘキサン酸トリグリセリド、2-エチルヘキサン酸セチル、ヒマワリ油、オリーブ油、ホホバ油、ツバキ油、グレープシード油、アボガド油、マカダミアナッツ油、アーモンド油、米胚芽油、丁字油、オレンジ油、トウヒ油、ステアリン酸及びパルミチン酸

【実施例48】

【0166】

〔ラメラ液晶構造を持つ乳化組成物〕

グリセリンを15gとジグリセリン、トリグリセリン、ポリグリセリン、3-メチル-1,3-ブタンジオール、1,3-ブチレングリコール、イソブレングリコール、ポリエチレングリコール、1,2-ペンタンジオール、1,2-ヘキサンジオール、プロピレングリコール、ジブロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、エチレングリコール、ジエチレングリコール、ネオペンチルグリコール、ポリエチレングリコール、ソルビトール、キシリトール、ピロリドンカルボンナトリウム、ヒアルロン酸、カラギーナン、アルギン酸、寒天、フコイダン、ペクチン、ローカストビーンガム、キサンタンガム、トラガントガム、グアーガム、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、アクリル酸・メタクリル酸共重合体、ポリグルタミン酸をそれぞれ0.1gずつ合計で3.6gとココイルグルタミン酸Na、ココイルグルタミン酸K、ココイルグルタミン酸Na、ココイルグルタミン酸TEA、ココイルグルタミン酸TEA、ラウロイルアスパラギン酸Na、ラウロイルグルタミン酸Na、ミリストイルグルタミン酸Na、パーク脂肪酸グルタミン酸Na、ASA-2-リン酸-6-パルミテート3Na、dl- -トコフェリルリン酸ナトリウム、(アスコルビル/トコフェリル)リン酸K、イソステアリルアスコルビルリン酸2Na、6-ステアリン酸アスコルビル、6-パルミチン酸アスコルビル、2,6-ジパルミチン酸アスコルビルをそれぞれ0.1gに2-G-3-0-ASA 0.05gと2-0-3-G-ASA 0.05gを添加して電動式ハンドミキサーで10分間よく練り、ミネラル油、流動パラフィン、スクワラン、スクワレン、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソオクチル、ミリスチン酸イソトリデシル、ミリスチン酸オクタデシル、ミリスチン酸オクチルドデシル、イソステアリルコレステリルエステル、2-エチルヘキサン酸トリグリセリド、2-エチルヘキサン酸セチル、ヒマワリ油、オリーブ油、ホホバ油、ツバキ油、グレープシード油、アボガド油、マカダミアナッツ油、アーモンド油、米胚芽油、丁字油、オレンジ油、トウヒ油、ステアリ

10

20

30

40

50

ン酸、パルミチン酸それぞれ0.2gずつ取り合計5.4gとし、これを添加して電動式ハンドミキサーで10分間よく練る。この脂質添加の操作を全部で4回繰り返して脂質を合計で21.6g添加する。これを加えて100gとし泡が立たないように電動式ハンドミキサーで10分間攪拌して完全に分散させて本発明の乳化組成物を得た。

本組成物は、経口用組成物、食品、培養組成物、動物薬飲料用水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の経口用組成物の実施例もある。

【0167】

この乳化組成物をマイクロフルイタイマー処理し平均粒子直径が500nmの乳化組成物を得た。この乳化組成物を偏光顕微鏡で観察するとラメラ液晶構造に特有な干渉像が得られ、この乳化組成物がラメラ液晶構造を有することが確認された。さらに45μm穴のメンプランフィルターで滅菌し滅菌バイアルに密封した。この製剤は、2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASA単独処方に比較し着色や沈殿の発生、異臭の発生が低下し製剤の安定性が高まり製剤の2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASA単独に比較し安定期間が155%程度延長された。製剤の安定期間が延長されると、流通機関が長くなり大幅なコストダウンにつながった。本発明の2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAのラメラ液晶乳化製剤を作る時、皮膚に対する2-G-3-O-ASA又は2-O-3-G-ASAの腸管からの吸収性が147%高まり、血中の抗酸化力が平均で129%程度高まった。従来のポリフェノールの効果と比較しても1割程高い値であった。

この結果より、本製品は経口用組成物、食品、培養組成物、動物薬、飲料用水処理剤、空気浄化剤、医薬品、医薬部外品、未承認医薬品、化粧品として極めて有効であることが確認された。

さらに、本組成物は化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、感光材、水処理剤、空気浄化剤の抗酸化剤としても、従来のASA、ASAリン酸Mg、従来の高純度でないGly-Oct-ASAと比較しても有効であった。

【実施例49】

【0168】

〔ラメラ液晶構造を持つ乳化組成物〕

グリセリン6gとココイルグルタミン酸Na、ココイルグルタミン酸K、ココイルグルタミン酸Na、ココイルグルタミン酸TEA、ココイルグルタミン酸TEA、ラウロイルアスパラギン酸Na、ラウロイルグルタミン酸Na、ミリストイルグルタミン酸Na、バーム脂肪酸グルタミン酸Na、ASA-2-リン酸-6-パルミテート3Na、dl- -トコフェリルリン酸ナトリウム、(アスコルビル/トコフェリル)リン酸K、イソステアリルアスコルビルリン酸2Na、6-ステアリン酸アスコルビル、6-パルミチン酸アスコルビル、2,6-ジパルミチン酸アスコルビルをそれぞれ0.1gに2-G-3-O-ASA0.05gと2-O-3-G-ASA0.05gを添加して電動式ハンドミキサーで10分間よく練る、ホホバ油5.4gを添加して電動式ハンドミキサーで10分間よく練る。このホホバ油添加の操作を全部で4回繰り返して脂質を合計で21.6g添加する。これに精製水を加えて100gとし泡が立たないように電動式ハンドミキサーで10分間攪拌して完全に分散させて本発明の乳化組成物を得た。この乳化組成物をマイクロフルイタイマー処理し平均粒子直径が500nmの乳化組成物を得た。さらに45μm穴のメンプランフィルターで滅菌し滅菌バイアルに密封した。この乳化組成物を偏光顕微鏡で観察するとラメラ液晶構造に特有な干渉像が得られ、この乳化組成物がラメラ液晶構造を有することが確認された。

本組成物は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、経口用組成物、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の外用組成物の実施例もある。

【0169】

この製剤を使用した三次元ヒト皮膚培養モデルを使用した組織吸収性試験では、2-G-3

10

20

30

40

50

-0-ASA又は2-0-3-G-ASAの皮膚中の滞留濃度試験とマークの青色蛍光タンパクの真皮での滞留濃度試験の結果から、同じ処方のラメラ液晶構造を取らない通常乳化カプセルに比較し、最大で3.3倍高い濃度となり、さらに2-G-3-0-ASA又は2-0-3-G-ASAと蛍光タンパクの滞留時間も2.6倍長い時間となり、本発明の2-G-3-0-ASA又は2-0-3-G-ASAを含有する多層乳化カプセルの浸透性が高まることが確認された。また、この製剤は、2-G-3-0-ASA又は2-0-3-G-ASAの単独処方に比較し着色や沈殿の発生、異臭の発生が低下し製剤の安定性が高まり安定期間が148%程度延長された。製剤の安定期間が延長されると、流通機関が長くなり大幅なコストダウンにつながった。本発明の2-G-3-0-ASA又は2-0-3-G-ASAの吸収性が159%高まった。従来のポリフェノールの効果と比較しこれらは予想できないほど大きな効果で有った。 10

【0170】

本組成物は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、経口用組成物、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の外用組成物の実施例もある。

【0171】

実施例13のラメラ液晶乳化物：30質量%、実施例14のラメラ液晶乳化物：30質量%、実施例15のラメラ液晶乳化物：30質量%を混合し100質量%の本発明の2-G-3-0-ASA又は2-0-3-G-ASAを含むラメラ液晶乳化した外用組成物とし、及び有効成分の2-G-3-0-ASA又は2-0-3-G-ASAを含まない同様の乳化製剤をネガティブコントロールとして使用し、ヒトに対する抗シワ作用、抗ニキビ作用、保湿作用、バリア機能増強作用、紫外線由来炎症抑制作用、抗禿瘡作用、フリーラジカル抑制作用を評価した。健常人及びシワ、ニキビ、乾燥肌、紫外線由来炎症、禿瘡に悩む患者、それぞれ20人を2グループ（一方をプラセボ区としてネガティブコントロールグループとした）それぞれの効果を評価した。健常人の場合は頬部及びその他の患者については患部に対して上記外用製剤を一日2回朝晩0.01ml塗布し、塗布試験開始前と塗布開始から10日経過後の病変部の色を同一照明条件にてデジタルカメラで撮影し画像処理装置VISIAによりシワ、ニキビ、紫外線由来炎症（紅斑）を数値化した。又、健常人については皮膚過酸化脂質量をろ紙に皮脂を浸み込ませることにより、皮脂中の過酸化脂質量を測定した。乾燥とバリア機能は、角層水分量と表皮水分蒸散量を測定することにより比較した。禿瘡は肉眼で改善度を禿瘡基準マニュアルに従って比較し数値化した。2-G-3-0-ASA又は2-0-3-G-ASAを含まないネガティブコントロールを100%としたときの10日後のそれぞれの%を求めた結果、ネガティブコントロールを100%とすると実施例1の2-G-3-0-ASA又は2-0-3-G-ASAの効果（コントロールとの差の%）はプラセボとの比較において平均でシワ66%の改善、角層水分量141%の増加、表皮水分蒸散量132%改善による乾燥肌の改善、紫外線由来紅斑の25%の減少、アクネ55%の減少、禿瘡41%の減少であり抗シワ作用、抗ニキビ作用、保湿作用、バリア機能増強作用、紫外線由来炎症抑制作用、抗禿瘡作用に対する2-G-3-0-ASA又は2-0-3-G-ASAの効果が確認された。 30

【0172】

さらに、健常人の頬皮膚から採取した皮脂の脂質過酸化物濃度がネガティブコントロールに比較し36%減少し皮膚のフリーラジカル抑制作用が確認された。従来のポリフェノールの効果と比較しこれらは予想できないほど大きな効果で有った。この結果より、本製品は医薬品、医薬部外品、未承認医薬品、化粧品として、ASA源として本発明の高純度Gly-Oct-ASAを含む、ASAラジカル発生が抑制された外用組成物として極めて有効であることが確認された。 40

【0173】

さらに、本組成物は化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、経口用組成物、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の抗酸化剤としても、従来のASA、ASAリン酸Mg 50

、従来の高純度でないGly-Oct-ASAと比較しても有効であった。

【実施例 5 0】

【0 1 7 4】

経口用組成物

鶏油 5.0 質量% と豚油 5.0 質量% からなる融点 28 ± 3 の動物性油脂 92.7 質量% 、酵素 0.9 質量% 、2-G-3-O-ASA を 1% 、2-O-3-G-ASA を 1% 添加したビタミンプレミックス 1.0 質量% 、紛状生菌剤 0.9% 、香料 4.5 質量% 、を明治機械社製 200 L 搅拌混合機で 2 時間搅拌分散し粒度分布における平均粒径の大きさが 0.5 1 mm の粉粒からなる本発明のビタミンC源が強化された本発明の経口組成物を得た。本発明の経口用組成物は、飼料、飼料添加物、食品、食品添加物、機能性食品、経口用動物薬の実施例である。

10

【0 1 7 5】

本剤を 1 質量% の配合率で以下の経口用組成物組成物に配合し、ビタミンC源が強化された各動物用の抗酸化強化経口用組成物を製造した。配合した経口用組成物の対象動物は、牛、豚、馬、羊等の家畜、家禽、水産養殖生物及びその他の飼育有用動物、犬、猫等のペット、ラット、マウス、モルモット、猿等の実験動物、肉鶏（プロイラー）、採卵鶏、うずら、カモ、アヒル、キジ、七面鳥等の家禽、ハマチ、マダイ、イシガキダイ、テラピア、フグ、マグロ、ヒラメ、シマアジ、マアジ、サケ、コイ、ウナギ、ニジマス、アユ、エビ類（クルマエビ、ボタンエビ、イセエビ、ロブスター、ザリガニ、ブラックタイガー）、カニ類（タラバガニ、ズワイガニ、ワタリガニ、ケガニ）、貝類（真珠貝、アワビ、ホタテ貝、アサリ、カキ）、スッポン、イカ、タコ、ウニ、カブトムシ、クワガタ、カイコであった。本発明の経口用組成物は、飼料、飼料添加物、食品、食品添加物、機能性食品、経口用動物薬の実施例である。

20

【実施例 5 1】

【0 1 7 6】

大豆粉 2.5 質量% 、コーン粉 6.5 質量% 、魚粉 8 質量% 、2-G-3-O-ASA を 1% 、2-O-3-G-ASA を 1% 添加したミネラルミックス 1 質量% からなる経口用組成物原料をビューラー社製DFAE-A-220 型エクスパンダーを用い運転条件最高温度 120 、加熱平均時間 150 秒、バレル圧力 20 気圧、入口原料水分含量 11.5 質量% 、出口水分含量 18.5 質量% 、出口製品温度 100 により加熱加工した半製品が 8500 kg / 時間で定量搬送されているところに循環流動パイプラインから、ノズル口径 3 mm × 10 mm 、圧力 2 気圧で気体圧送によりこの半製品に 1 質量% になるように吹き付けビューラー社製DFKC-A-2/6 型乾燥機により常温 30 分間送風乾燥させた後、自然冷却し経口用組成物製品とした。この経口用組成物が使用できる対象動物は、以下のほ乳類である。牛、豚、馬、羊等のほ乳類の家畜、犬、猫等のほ乳類のペット、ラット、マウス、モルモット、猿等のほ乳類の実験動物であった。本発明の経口用組成物は、飼料、飼料添加物、食品、食品添加物、機能性食品、経口用動物薬の実施例である。

30

【実施例 5 2】

【0 1 7 7】

トウモロコシ 5.6 . 3 質量% 、マイロ 9.0 質量% 、ふすま 5.0 質量% 、脱脂米糠 2.3 質量% 、大豆粕 7.0 質量% 、魚粕 7.0 質量% 、アルファルファミール 2.0 質量% 、炭酸カルシウム 7.1 質量% 、第 3 リン酸カルシウム 1.2 質量% 、食塩 0.2 質量% 、2-G-3-O-ASA を 1% 、2-O-3-G-ASA を 1% 添加したビタミン・ミネラルミックス 0.1 質量% 、タロー油脂 1.0 質量% 、コーングルテール 1.8 質量% からなる原料をビューラー社製DFAE-A-220 型エクスパンダーを用い運転条件最高温度 118 、加熱平均時間 150 秒、バレル圧力 20 気圧、入口原料水分含量 13.0 質量% 、出口水分含量 18.8% 、出口製品温度 96 により加熱加工した半製品が 8000 kg / 時間で定量搬送されているところに循環流動パイプラインから、ノズル口径 3 mm × 10 mm 、圧力 2 気圧の気体圧送によりこの半製品に 2.11 質量% になるように吹き付けビューラー社製DFKC-A-2/6 型乾燥機により常温で 30 分間送風乾燥させた後、自然冷却し経口用組成物とし

40

50

た。この経口用組成物が利用できる動物は鳥類が主体で、肉鶏（ブロイラー）、採卵鶏、うずら、カモ、ダチョウ、アヒル、キジ、七面鳥等の家禽、文鳥、カナリア、オウム、ペンギン、白鳥等の観賞用鳥類である。本発明の経口用組成物は、飼料、飼料添加物、食品、食品添加物、機能性食品、経口用動物薬の実施例である。

【実施例 5 3】

【0178】

大豆粉 3 質量%、グルテンミール 5 質量%、魚粉 70 質量%、小麦粉 10 質量%、脱脂米ぬか 10 質量%、2-G-3-O-ASAを 1%、2-O-3-G-ASAを 1% 添加したミネラルミックス 0.5 質量% からなる原料をビューラー社製 DFEA - 220 型エクスパンダー（エクスツウルーダー）を用い運転条件最高温度 110°、加熱平均時間 145 秒、バレル圧力 13 気圧、入口原料水分含量 10.5%、出口水分含量 17.2%、出口製品温度 93° により加熱加工した半製品が 8100 kg / 時間で定量搬送されているところに循環流動パイプラインから、ノズル口径 3 mm × 10 mm、圧力 2 気圧の気体圧送によりこの半製品に 1.5 質量% になるように吹き付けビューラー社製 DFKC - 2/6 型乾燥機により常温で 30 分間送風乾燥させた後、自然冷却し経口用組成物とした。この経口用組成物は主に魚、貝、海老、カニなどの水産動物用とした。

本発明の経口用組成物は、飼料、飼料添加物、食品、食品添加物、機能性食品、経口用動物薬の実施例である。

【実施例 5 4】

【0179】

（経口組成物の効果試験）

本発明のASA誘導体が添加された経口投与組成物の効果をマウスを使った実験で確認した。血漿LDH、MDH、AspAT及び血中ストレスプロテインの上昇抑制効果を確認するために以下の実験を行い本発明の効果を確認した。

本発明の試験区 1 には、一日に体重 1 kg 当たり、本発明の高純度 2-G-3-O-ASA を 0.02 ミリモルと 2-G-3-O-ASA 0.02 ミリモルを ASA 源が添加されていない経口用組成物に添加し自然摂餌させた。比較区 1 には、比較品の従来の 2-G-3-O-ASA を 0.02 ミリモルと 2-G-3-O-ASA 0.02 ミリモルを添加した経口用組成物を、比較区 2 には、ASA-6-パルミテートを 0.04 ミリモル添加した経口用組成物を自然摂餌させた。又対象区として ASA を 0.04 ミリモル添加した経口用組成物を自然摂餌させた

【0180】

試験開始日にはストレッサーとして、40° の環境に 30 分さらし、その後室温を 25° に低下させ 30 分経過させるストレスを一日連続 8 回与えた。試験開始日から 20 日間それぞれ試験区、対照区の経口用組成物で飼育し、61 日後にそれぞれのマウスから血液を採取し、血液中の血漿 LDH、MDH、AspAT 及び血中ストレスプロテイン、増体重を測定した。

ストレスプロテイン測定は、血漿中のストレスタンパク質分析は、SDS 電気泳動を用いて測定し、ゲルスキャナーを用い、その吸光度から相対比を求めた。

【0181】

（増体重比）対象区、比較区、試験区共に、試験開始時の体重を測定し、試験終了後の増体重のスコアとして以下の計算式で求めた値を比較した。この計算式により体重比スコアが小さければ小さい程体重が増えたことを意味する。

増体重比スコア = (対象区の試験終了時の体重 - 対象区の試験開始時の体重) / (試験区又は比較区の試験終了時の体重 - 試験区又は比較区の試験開始時の体重) × 100

マウスの血液中の LDH、MDH、AspAT、ストレスプロテインの平均値とそれに対応するそれぞれの対象区の値の比率スコアを以下の式で求め、百分率で表示した結果を表 10 に掲載した。この計算式により比率スコアが小さければ小さい程改善されたことを意味する。表 10 は、経口投与組成物の血漿 LDH、MDH、AspAT 及び血中ストレスプロテインに対する効果である。

10

20

30

40

50

比率スコア = (試験区又は比較区の値) / (対象区の値) × 100
 【表 10】

比率スコア	試験区 1	比較区 1	比較区 2
LDH	46	64	88
MDH	55	75	91
AspAT	62	67	75
ストレスソフトデ イン	55	71	86
体重比スコア	21	56	66

10

【0182】

本発明のASA誘導体を添加した経口用組成物のマウスのストレス付加後の血液中のLDH、MDH、AspAT、ストレスプロテインの平均値は、対照区のそれに比較しめざましく低下し、
 その改善順位は本発明の試験区1が最も良好で、従来品の比較区1、比較区2と続いた。

20

また、増体重の改善も同様に試験区1が最も増加し、従来品の比較区1、比較区2と続いた。本発明の高純度のASA誘導体を含有した経口投与組成物は、それを含有しないものに比べ更に良好な効果を示した。2-オクチル-3-O-グリセリルASA: 0.5、(2)グリセリン 6.5、(3)1,3ブチレングリコール 1.0、(4)フェノキシエタノール 0.5、(5)香料コンプレックス 0.1、(6)エッセンシャルオイルコンプレックス 0.1、(7)精製水: 残量(8)クエン酸 1.0 (8)NaOHでpHを7に調整した。

本結果は、経口用組成物、食品、健康食品、機能性食品、養成物、動物薬の効果を示す実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の経口投与剤の効果の実施例である。

30

【実施例55】

【0183】

(生分解性糸)

本発明の高純度2-O-3-G-ASA 2.5gと2-G-3-O-ASA 2.5gを精製水50mlに溶解した。PGA系高分子からなる糸であるDavis & Greck社製、商品名「Dexon」の1.0gをこの溶液に浸漬した後、取り出した。風乾後、本発明の高純度2-O-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAを含有した糸を得た。この糸の重量増加は4mgであった。この糸は、医療用品や医薬部外品などの縫合用糸の他に、環境に優しい生分解性の釣り糸、水産養殖用の使い捨ての網、ハムや肉等を縛る生分解性の食品用の糸(食しても消化管で分解される)、農業資材、軍手や靴下、下着等の使い捨て衣料、一般の家庭の裁縫や飾り付けや文具等として使われる雑貨用の糸や一時的な結束を目的とした建築資材、糸で編んだ容器やバック、靴、帽子、傘類、廃棄物傑作用の紐やロープ等の工業材料用の糸としても使用できた。本発明の生分解性の製品は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、飼料、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の実施例もある。

40

【実施例56】

【0184】

本発明の高純度2-O-3-G-ASA 2.5gと2-G-3-O-ASA 2.5gを精製水50mlに溶解した。ポリジオキサン系高分子からなる縫合糸であるEthicon社製、商品名「PDS」の

50

1.0gをこの溶液に浸漬した後、取り出した。風乾後、本発明の高純度2-0-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAを含有した縫合糸を得た。この糸の重量増加は4mgであった。この糸は、医療用品や医薬部外品などの縫合用糸の他に、環境に優しい生分解性の釣り糸、水産養殖用の使い捨ての網、ハムや肉等を縛る生分解性の食品用の糸（食しても消化管で分解される）、農業資材、軍手や靴下、下着等の使い捨て衣料、一般の家庭の裁縫や飾り付けや文具等として使われる雑貨用の糸や一時的な結束を目的とした建築資材、糸で編んだ容器やバック、靴、帽子、傘類、廃棄物傑作用の紐やロープ等の工業材料用の糸としても使用できた。廃棄物傑作用の紐やロープ等の工業材料用の糸としても使用できた。本発明の生分解性の製品は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、飼料、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の実施例もある。

【実施例57】

【0185】

上記実施例56の生分解糸を原料に常法により布を織りガーゼを作成した。このガーゼは常法によりエチレンオキサイトガスで滅菌し、本発明の高純度2-0-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAを含有したガーゼを得た。このガーゼは、医療用品や医薬部外品などのガーゼの他に、環境に優しい生分解性のガーゼとして、水産養殖用の使い捨ての網、ハムや肉等を覆う生分解性の食品用のガーゼ、農業資材、軍手や靴下や下着等の使い捨て衣料、一般の家庭の裁縫や飾り付けや文具等として使われる雑貨用のガーゼや一時的な結束を目的とした建築資材、ガーゼを重ねて作った容器やバック、靴、帽子、傘類、廃棄物傑作用の布等の工業材料用のガーゼとしても使用できた。廃棄物傑作用の紐やロープ等の工業材料用の糸としても使用できた。本発明の生分解性の製品は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、飼料、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の実施例もある。

【実施例58】

【0186】

上記実施例56の糸を原料に常法により不織布を作成しガーゼを作成した。このガーゼは常法によりエチレンオキサイトガスで滅菌し、本発明の高純度2-0-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAを含有した生体組織用創傷治癒用高分子組成物の実施例である不織布ガーゼとした。さらに、この構造物1g中に、線維芽細胞増殖因子（FGF）10μg、グリチルリチン酸2K10mg、塩化ベンザルコニウム1mg、dl-α-トコフェリルリン酸Na10mgを均一に分散したものも別途作成した。このガーゼは、医療用品や医薬部外品などのガーゼの他に、環境に優しい生分解性のガーゼとして、水産養殖用の使い捨ての網、ハムや肉等を覆う生分解性の食品用のガーゼ、農業資材、軍手や靴下や下着等の使い捨て衣料、一般の家庭の裁縫や飾り付けや文具等として使われる雑貨用のガーゼや一時的な結束を目的とした建築資材、ガーゼを重ねて作った容器やバック、靴、帽子、傘類、廃棄物傑作用の布等の工業材料用のガーゼとしても使用できた。

廃棄物傑作用の紐やロープ等の工業材料用の糸としても使用できた。

本発明の生分解性の製品は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、飼料、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の実施例もある。

【0187】

さらに、上記ガーゼを適当な長さに切断し、同様に滅菌し包帯、パップ剤、絆創膏を作成した。絆創膏は、この布1cm×1cmに幅1cm長さ3cmの接着テープを組み合わせて作成した。絆創膏とパップ剤には、接着面側にニッピコラーゲン社製精製ゼラチン10%溶液を噴霧乾燥し接着性を持たせた。これらは常法によりエチレンオキサイトガスで滅菌し、本発明のASA誘導体含有生体組織用創傷治癒用高分子組成物の実施例である包帯、絆創膏

10

20

30

40

50

、および比較例である包帯、絆創膏、パップ剤とした。廃棄物傑作用の紐やロープ等の工業材料用の糸としても使用できた。

【0188】

本発明の生分解性の製品は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、飼料、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の実施例もある。

【実施例59】

【0189】

(生分解性糸の性能評価)

10

上記実施例56の本発明の糸(試験例1)について、以下の方法により性能評価した。10週齢のモルモットの背部を毛刈りし、背部正中線に垂直な方向にメスで長さ2cmの切創を作成した。本発明の実施例56の糸と同じ製法で作成した比較品の従来の2-O-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAを含有した比較例1の糸、従来の高ASA誘導体であるASA-2-リン酸Naを同モル量含有した比較例2の糸、及び本発明の高純度2-O-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAのみを含有していないプラセボの比較例3の糸を用いて、この切創部を等間隔で5ヶ所縫合して傷を修復させた。この処置の1週間後にモルモットをエーテル麻酔下で、切創中央部から左右に1cm幅の短冊状の皮膚組織を切除しレオメーターを用いて切創部の耐抗張力(g/cm)を測定した。それぞれの実施例および比較例について10匹のモルモットを用いて行い、耐抗張力(g/cm)はこれらモルモットについて得られた値の平均値を取った。

20

。糸の耐抗張力の増加の効果

結果を表11に示した。

【0190】

【表11】

縫合糸	耐抗張力(g/cm)
試験例1	351
比較例1	333
比較例2	315
比較例3	151

30

【0191】

表11より、本発明のASA誘導体を含む縫合糸を使用した群では、比較例の従来のASA誘導体を含む縫合糸及びプラセボの縫合糸を使用した群よりも、耐抗張力が大きく上昇したことが分かる。さらに、本発明の縫合糸を使用した縫合周辺部の紅斑、炎症反応、組織異常は比較例と比較し明確に抑制されており、比較例やプラセボ区の縫合糸周辺では、組織の盛り上がり現象、紅斑部の面積の増大と長期の持続、及び炎症状態が長期に観察された。これから、活性酸素の発生や好中球の浸潤状態が比較例では試験例1に比べ明らかに増加していることが確認された。さらに、上記結果には数値が記載されていないが、線維芽細胞増殖因子(FGF)、EGF、グリチルリチン酸2K、塩化ベンザルコニウム、dl- - -トコフェリルリン酸Naを均一に分散したものも結果が良好であった。

40

【実施例60】

50

【0192】

(糸の性能評価)

上記実施例56の本発明の糸について、以下の方法により工業材料として強度評価した。本発明の実施例56の糸と同じ製法で作成した従来の高純度でない2-0-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAを含有した比較例1の糸、従来の高ASA誘導体であるASA-2-リン酸Naを同モル量含有した比較例2の糸、及び本発明の高純度2-0-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAのみを含有していないプラセボの糸を用いて、10cmの長さで延ばして、温度25、湿度50%の環境下で太陽光線が午前9時から午後3時の6時間の当たる環境下に7日間放置した。この糸をレオメーターを用いて糸の耐抗張力(g/cm)を測定し得られた値の平均値を取りプラセボの糸の耐抗張力との比を計算しその耐抗張力に対する効果の結果を表12に示した。

【0193】

【表12】

糸	耐抗張力(対プラセボ比)
試験例1	156
比較例1	134
比較例2	122

10

20

【0194】

表12より、本発明のASA誘導体を含む糸を使用した群では、比較例の従来のASA誘導体を含む糸及びブ及びラセボの糸を使用した群よりも、耐抗張力が大きく上昇したことが分かる。これは、太陽光中の紫外線により発生した活性酸素による糸中の分子結合の切断を、含有した本発明のASA誘導体が抑制した為と考えられる。通常のASA誘導体ではプロオキシダント化が起こり、本発明のASA誘導体に比較し耐抗張力が減少したと考えられた。糸は細いため、紫外線によるダメージを受けやすいが、この糸の成分で作られた、本発明の布や合成樹脂の場合は、紫外線等による活性酸素の影響による強度減少をはるかに抑制するものと考えられる。本発明の生分解性の製品は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、飼料、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の実施例もある。

30

40

【実施例61】

【0195】

樹脂チップの効果

ポリブチレンサクシネートPBS(ビオノーレ1001、昭和高分子製)84質量%、ポリエチレンテレフタレートPET(ダイヤナイトPA-500、三菱レイヨン製)10質量%、及びエチレングリシジルメタクリレート共重合体E-GMA(反応性相溶化剤、ボンドファーストE、住友化学製)1質量%に、本発明の高純度2-0-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAをそれぞれ2.5質量%添加したもの(試験区1)、高純度でない2-0-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAを同量含有したもの(比較例1)、従来の高ASA誘導体であるASA-2-リン酸Naを同モル量含有したもの(比較例2)、及び本発明の高純度2-0-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAのみ

50

を含有していないプラセボ（比較例3）をそれぞれ別に添加して作成し、2軸押出機（株式会社テクノベル製、KZW15-30MG）を用いて、240にて常法にて溶融混練し、約3mmの直径で水中に押し出し・固化し、次いで3mm長に切断し、樹脂チップを得た。さらに、別途溶融時に、このペースト中に窒素からなるマイクロバブルを吹き込み中空構造体も作成した。

【0196】

得られたチップをプレス成形し、本発明のASA誘導体含有の組成物の実施例である大腿骨補強材料、骨折修復用ビスを作製した。さらに、この樹脂チップは、医療用品や医薬部外品などの成型品用の樹脂チップの他に、環境に優しい生分解性の樹脂チップとして様々な成型品にプレス加工でき、食品容器、袋、日用雑貨、家具、建築資材、塗料添加剤、フィルム添加剤、乗り物用の枠、健康食品の錠剤、農業資材、衣料品のプレス成形品様の樹脂チップとしても使用できた。本発明の生分解性の製品は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、飼料、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の実施例もある。

【実施例62】

【0197】

（多孔質球状骨材粒子の効果）

1wt%のアルギン酸ナトリウム水溶液に、スプレードライにより粒径50μm程度に調製した水酸アパタイト（HA）を10wt%になるように混合し、均一なスラリーとした。このスラリーを、1wt%の塩化カルシウム水溶液に3μlずつ滴下することにより、球状に成形した。上記のように成型した球状HAを60で12時間乾燥した後、1250で1時間焼結することにより、直径0.8±0.2の多孔質球状骨材粒子を得た。この多孔質球状骨材粒子を真空減圧し超純水に本発明の高純度2-O-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAをそれぞれ2.5質量%添加したもの（試験区1）、高純度でない2-O-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAを同量含有したもの（比較例1）、従来の高ASA誘導体であるASA-2-リン酸Naを同モル量含有したもの（比較例2）、及び本発明の高純度2-O-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAを含有していないプラセボ（比較例3）を溶解した水溶液を0.2μmのメンプランフィルターで滅菌ろ過したものを1:1で添加した後、凍結乾燥し、骨修復用の多孔質球状骨材粒子を得た。さらに、この多孔質球状粒子は、医療用品や医薬部外品などの成型品用の多孔質球状粒子の他に、環境に優しい生分解性の多孔質球状粒子として様々な成型品にブレンドしてプレス加工でき、食品容器、袋、日用雑貨、家具、建築資材、塗料添加剤、フィルム添加剤、乗り物用の枠、健康食品の錠剤、農業資材、衣料品のプレス成形品様の多孔質球状粒子としても使用できた。さらに多孔質球状粒子に、有効成分を混入し、肥料添加物、食品添加物、飼料添加物、医薬品用DDSカプセル、汚泥処理剤、廃油分解処理剤、各種工業用処理基剤としても使用できた。本発明の生分解性の製品は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、飼料、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の実施例もある。

【0198】

一方、第四リン酸カルシウム（TeCP）と第二リン酸カルシウム（DCP）を等モルずつ混合したものに本発明の高純度2-O-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAをそれぞれ5質量%添加したもの（試験区1）、高純度でない2-O-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAを同量含有したもの（比較例1）、従来の高ASA誘導体であるASA-2-リン酸Naを同モル量含有したもの（比較例2）、及び本発明の高純度2-O-3-G-ASAと2-G-3-O-ASAを含有していないプラセボ（比較例3）を含む超純水で練和することにより骨修復用の自己硬化型リン酸カルシウムセメントペーストを調製した。モルモット骨欠損モデルで試験したところ、比較例1、比較例2、比較例3と比較して、本発明の試験区1のペーストを用いた場合、比較例2より約3.4倍、比較例1より約2.1倍速い骨形修復スピードで骨欠損が治癒した。

【0199】

10

20

30

40

50

次いで、上記自己硬化型リン酸カルシウムセメントペーストに上記骨材粒子を 80 vol % になるように混合したものを、ペースト内に気泡を取り込むように練和し、骨欠損部の CT データを基に作製された骨欠損部位形状の印象型に充填し、大気中、室温で 24 時間放置して、骨欠損部位形状のセメント硬化体とした。上記方法により本発明の ASA 誘導体含有組成物の実施例である骨欠損部位形状のリン酸カルシウム多孔体を得ることができた。このリン酸カルシウム多孔体は、医療用品や医薬部外品などの成型品用のリン酸カルシウム多孔体の他に、環境に優しい生分解性のリン酸カルシウム多孔体として様々な成型品に添加又は加工でき、特に強度が強い為に、各種容器、工業品用フレーム、袋、日用雑貨、家具、建築資材、フィルム添加剤、健康食品の錠剤、農業資材、衣料品などの材料に添加できるプレス成形品のリン酸カルシウム多孔体としても使用できた。さらにリン酸カルシウム多孔体に、有効成分を混入し、肥料添加物、食品添加物、飼料添加物、医薬品用 DDS カプセル、汚泥処理剤、廃油分解処理剤、各種工業用処理基剤としても使用できた。本組成物は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、飼料、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の外用組成物の実施例もある。
10

【0200】

このリン酸カルシウム多孔体内には 100 μm 程度のマクロポアと数ミクロンのミクロポアが分布していた。また、上記マクロポアは、隣接する骨材粒子内のミクロポアにより結合しており、連通孔ネットワークを形成していた。モルモット骨欠損モデルで試験したところ、従来の ASA 誘導体を含まない同素材及び ASA 誘導体の代わりに ASA を同量添加した区と比較して、本発明の多孔体を用いた場合、比較例 2 より約 2.9 倍、比較例 1 より約 1.9 倍速い骨形修復スピードで骨欠損が治癒した。さらに、上記結果には数値が記載されていないが、線維芽細胞増殖因子 (FGF)、グリチルリチン酸 2K、塩化ベンザルコニウム、dl- - - トコフェリルリン酸 Na を均一に分散したものも結果が比較例より格段に良好であった。
20

本発明の効果は、医療用具、医療機器、治療機器、未承認医療機器、動物用医療機器の実施例もある。

【実施例 63】

【0201】

1 wt % のアルギン酸ナトリウム水溶液に、粒径 50 μm 以下に調製した水酸アバタイト (HA) を 10 wt % になるように混合し、均一なスラリーとした。このスラリーを、1 wt % の塩化カルシウム水溶液に 4 μl ずつ滴下することにより、球状に成形した。上記のように成形した球状 HA を 60 $^{\circ}\text{C}$ で 12 時間乾燥した後、1250 $^{\circ}\text{C}$ で 1 時間焼結することにより、直径 1 ± 0.2 の球状骨材粒子を得た。この骨材粒子を、市販の自己硬化型リン酸カルシウムセメント粉に約 5.5 vol % と本発明の高純度 2-0-3-G-ASA 0.5 wt % と 2-G-3-0-ASA 0.5 wt % を添加混合し、ネジ口を持つラミネートチューブに充填し、ネジ口をシーリングし本発明の ASA 誘導体含有生体組織用創傷治癒用高分子組成物の実施例である骨修復用の高分子組成物を得た。さらに、上記の構造物 1 g 中に、線維芽細胞増殖因子 (FGF) 10 μg 、グリチルリチン酸 2K 10 mg、塩化ベンザルコニウム 1 mg、dl- - - トコフェリルリン酸 Na 10 mg を均一に分散したものも別途作成した。そして、セメント練和液を、注射器を用いてシーリング部分から上記ラミネートチューブ内に注入し、ラミネートチューブ内においてセメントをペースト状にし、本発明の ASA 誘導体含有の実施例である骨修復用のチューブ充填物とした。上記のように調製したチューブ充填物のネジ口に 16 G の注射針を装着し、注入器とした。上記セメント注入器においては、チューブを圧迫することにより、内包する骨材複合セメントペーストを容易に吐出することができた。また、チューブ充填物をシリジ内に装填し、本発明の ASA 誘導体含有した組成物の実施例である骨修復用の高分子組成物注入器とした。上記セメント注入器においては、通常のシリジと同様の方法で、内包する骨材複合セメントペーストを吐出することができた。さらにこのペースト中に窒素からなるマイクロバブルを吹き込み中空構造体が形成できるようにし
30
40
50

た。本組成物は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、飼料、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の外用組成物の実施例もある。本発明は、医療用具、医療機器、治療機器、未承認医療機器、動物用医療機器の実施例もある。

【実施例 6 4】

【0202】

(シート)

市販のゼラチン、スターチ(でんぶん)、アルギン酸ソーダ、寒天、セルロース、ポリグルタミン酸、キチンキトサン、こんにゃく、紙、綿織布、シルク織布からそれぞれ作られている厚さ0.1から1mmの一辺5cmの正方形のそれぞれのシートを本発明の高純度2-0-3-G-ASA 0.5wt%と2-G-3-0-ASA 0.5wt%を添加混合した水溶液に24時間浸漬したのち、凍結乾燥し、本発明のASA誘導体含有組成物の実施例であるシートを作成した。尚、このシートは生分解性を持つ。

さらにこれらのシートに、コラーゲン又はベンジルアルコール、ひまし油、酢酸エチル、エタノールからなる接着成分を塗布して、生体接着用フィルムとした。さらに、上記の構造物1g中に、線維芽細胞増殖因子(FGF)10μg、グリチルリチン酸2K10mg、塩化ベンザルコニウム1mg、dl-α-トコフェリルリン酸Na10mgを均一に分散したものを作成した。この生分解性シートは、医療用品や医薬部外品などのシートの他に、環境に優しい生分解性シートとして様々な製品に応用でき食品容器、袋、日用雑貨、家具、建築資材、塗料添加剤、フィルム添加剤、食品材料、農業資材。さらに上記シートに、有効成分を混入し、肥料添加物、食品添加物、飼料添加物、医薬品用DDSカプセル、汚泥処理剤、廃油分解処理剤、各種工業用処理基剤としても使用できた。

【0203】

本組成物は、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、飼料、食品、培養組成物、動物薬、感光材、水処理剤、空気浄化剤の実施例である。さらに医薬品、医薬部外品、未承認医薬品の外用組成物の実施例もある。

本発明は、医療用具、医療機器、治療機器、未承認医療機器、動物用医療機器の実施例もある。

【実施例 6 5】

【0204】

(シートの効果試験)

モルモットの肝臓切除モデル(肝臓の1/3重量をレーザーメスで切除)に対して、本発明の実施例64の保護用シートを用い、肝臓切除部位を含む肝臓全体を0.5g/平方cmの割合で完全に覆い、肝臓が完全再生するまでの期間を測定し、従来のASA誘導体を含まない同素材、及びASA誘導体の代わりにASAリン酸Naを同量添加した区、及びASA誘導体の代わりに本発明品でない従来の2-0-3-G-ASAと2-G-3-0-ASAを同量添加した区を比較した。その結果、ASAリン酸Naを同量添加した区より約2.5倍、本発明品でない従来の2-0-3-G-ASAと2-G-3-0-ASAを同量添加した区より約1.5倍速いスピードで肝臓が完全再生した。本発明の効果は、医療用具、医療機器、治療機器、未承認医療機器、動物用医療機器の実施例もある。

【0205】

本発明は、ASAの生体内での生理活性を保持するばかりでなく、ペプチド、創傷治癒効果のある生理活性物質の酸化分解を防ぎ、医薬材料として必要な滅菌工程での薬剤の酸化分解の問題を解決し、創傷治癒促進剤を安定に長期間配合できることが確認された。また、ASA誘導体の配合により生分解性プラスチック等の耐熱性や薬剤耐性も高めることが可能となり、ASAの自然酸化に伴うASAラジカルの発生を抑制し、炎症などの副作用の発生を抑制しつつ安定に配合することができ、生分解性プラスチックに配合した創傷治癒促進剤の効果を滅菌後も安定に長期に持続させることができた。さらに、これらの薬剤が糸や樹

10

20

30

40

50

脂表面から長時間持続して生体内に供給され創傷治癒効果が十分に発揮され、ケロイドや炎症などの副作用の発生も激減することが確認された。こさらにこの本発明の有効成分を含有した生分解性シートは、医療用品や医薬部外品などの成型品用の生分解性材料の他に、環境に優しい生分解性材料として、医療分野だけでなく、雑貨、衣料、食品、農業、建築、土木などの各種工業用材料としても使用できた。

【実施例 6 6】

【0206】

B群から選択される油剤をそれぞれ 10 ppm とり混合し、これにC群の界面活性剤から選択される油剤をそれぞれ 10 ppm とり十分に練り、これに水を加えて 50 g としてミキサーで十分攪拌してA液とした。別に 50 g の水溶液の中に、以下記載のA群の増粘性高分子化合物をそれぞれ 10 ppm 添加し、濾過した後ろ液と残渣に分けた。このろ液に本発明の 2-G-3-0-ASA (本発明品) 又は 2-0-3-G-ASA (本発明品)、従来の 2-G-3-0-ASA (比較品)、2-G-3-0-ASA (比較品)、ASA (比較品) 又は 2-リン酸ASANa (比較品) をそれぞれ 1% 添加した後、以下記載のD群から選択される抗酸化物、E群から選択される紫外線吸収遮蔽剤、F群から選択される菌増殖抑制物質、G群から選択される pH調整物質から選択される粘度安定化物質をそれぞれ 10 ppm 添加し、A液を加えた後に水を加えて 100 g とした。これらのそれぞれの粘度を測定し、温度 50 で 1 カ月間保存したのち、再び粘度を測定してスタート時の粘度と比較した。次の溶剤の順序で、上記残さを 20 ml の溶媒に溶解し、不溶物を濾過して、次の溶媒でさらに溶かすことを繰り返し、全ての溶剤について行う。その溶剤と順序は、ジメチルスルホキシド、アセトン、トルエン、ヘキサン、デカヒドロナフタレンである。これらのそれぞれの溶剤 20 ml を 2 つに分け、一方の 10 ml に本発明の本発明の 2-G-3-0-ASA (本発明品) 又は 2-0-3-G-ASA (本発明品)、他の一方の 10 ml にグリセリンを 2 g 添加して、それぞれの粘度を測定し、これを温度 50 で 1 カ月間保存したのち、再び粘度を測定しスタート時の粘度と比較した。実験スタート時の粘度を 100 % として、実験終了時の粘度を測定して粘度の変化率を表 13 にまとめた。本結果より、本発明の 2-G-3-0-ASA (本発明品) 又は 2-0-3-G-ASA (本発明品) の変化率は、それぞれの比較品に比較し最も低く、本発明の 2-G-3-0-ASA (本発明品) 又は 2-0-3-G-ASA (本発明品) が、増粘物質の粘度を安定化させることが確認された。

【0207】

【表 13】

	粘度の基準値 (%)
ASA	45
2-リン酸ASA-Na (APS) (比較品)	36
2-G-3-0-ASA (比較品)	15
2-0-3-G-ASA (比較品)	12
2-G-3-0-ASA (本発明品)	6
2-0-3-G-ASA (本発明品)	9
ジメチルスルホキシド	
2-G-3-0-ASA (本発明品)	3
2-0-3-G-ASA (本発明品)	5
グリセリン (比較品)	12
アセトン	
2-G-3-0-ASA (本発明品)	7
2-0-3-G-ASA (本発明品)	4
グリセリン (比較品)	11
トルエン	
2-G-3-0-ASA (本発明品)	5
2-0-3-G-ASA (本発明品)	6
グリセリン (比較品)	14
ヘキサン	
2-G-3-0-ASA (本発明品)	6
2-0-3-G-ASA (本発明品)	4
グリセリン (比較品)	15

【0208】

A群：増粘性高分子

(アクリル酸アルキル / ジアセトンアクリルアミド) コポリマー、(アクリル酸アルキル / ジアセトンアクリルアミド) コポリマーAMP、(アクリレーツ / アクリル酸ステアリル / メタクリル酸エチルアミノオキシド) コポリマー、(ジメチコン / ビニルジメチコン

10

20

30

40

50

) クロスポリマー、(メタ)アクリル酸アルキルエステルの共重合体は、(メタクリロイルオキシエチルカルボキシベタイン/メタクリル酸アルキル)コポリマー、1,2-ブタンジオール、1,2-プロパンジオール、1,2-ヘキサンジオール、1,2-ペンタンジオール、1,2,3-ヘキサントリオール、1,2,3-ペンタントリオール、1,2-ヒドロキシステアリン酸、1,3-ブタンジオール、1,3-ブチレングリコール、1,3-プロパンジオール、1,3-ヘキサンジオール、1,3-ペンタンジオール、1,3,4-ヘキサントリオール、1,3,4-ペンタントリオール、1,3,5-ヘキサントリオール、1,3,5-ペンタントリオール、1,3-ブチレングリコール、1,3-プロパンジオール、1,4-ブタンジオール、1,4-ヘキサンジオール、1,4-ペンタンジオール、1,4,6-ヘキサントリオール、1,5-ヘキサンジオール、1,5-ペンタンジオール、1,6-ヘキサンジオール、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、2-エチル-1,3-ヘキサンジオール、2-エチルヘキシルアクリレート、2,3,4-ペンタントリオール、2-エチルヘキシルアクリレート、2-エチルヘキシルメタクリレート、2-ハイドロキシエチル(メタ)アクリレート、2-メチル-1,3-プロパンジオール、3-メチル-1,3-ブタンジオール、EVA・PVC・グラフト共重合体、n-オクチルアクリレート、N-ラウロイル-L-グルタミン酸、PGA-PLA系高分子、-メチルスチレン、-アラニン、-グルカン、アイオノマー樹脂、アクリル-シリコーングラフト共重合体等のシリコーン系各種共重合体、アクリルアミド、アクリル系エラストマー、アクリル酸、アクリル酸-2-エチルヘキシル・メタクリル酸-2-エチルヘキシル・メタクリル酸ドデシル共重合体、アクリル酸・カチオン化メタアクリル酸アミド共重合体、アクリル酸・カチオン化メタアクリル酸エステル共重合体、アクリル酸・メタアクリル酸アルキル共重合体、アクリル酸・メタアクリル酸エステル共重合体、アクリル酸アルキルエステル、アクリル酸メチル・アクリル酸-2-エチルヘキシル共重合樹脂エマルジョン、アクリル樹脂アルカノールアミン、アクリル樹脂エマルジョン、アクリロニトリル、アクリロニトリル-ブタジエンゴム、アシル化ペプチド、アシル化ペプチド等の蛋白ペプチド、アスパラギン、アスパラギン酸、アテロコラーゲン、アミンアイオノマー、アラニン、アラビアガム、アラビトール、アラビノース、アラビノガラクタン、アルギニン、アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル、アルブミン、アロエ抽出物、イザヨイバラエキス、イソオクチルアクリレート、イソオクチルメタクリレート、イソデシルアクリレート、イソデシルメタクリレート、イソノニルアクリレート、イソブチルアクリレート、イソブチルメタクリレート、イソペンタンジオール、イソロイシン、イノシトール、ウレタン系エラストマー、エラスチン、エチルグルコシド、エチセルロース、エチルメタクリレート、エチレン、エチレン-1-オレフィン共重合体、エチレン-アクリル酸エチル共重合体、エチレン-ビニルスルホン酸共重合体アイオノマー、エチレン-メタクリル酸共重合体アイオノマー、エチレン-酢酸ビニル共重合体、エチレン-アクリル酸共重合体アイオノマー、エチレングリコール、エチレングリコール・プロピレングリコール共重合体、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノブチルエーテル、エトキシメチルアクリルアミド等のアルキルエチルメタノール(メタ)アクリルアミド、エラスチン、エラスチン分解ペプチド、エリスリトール、オクチルアクリレート、オクテニルコハク酸トウモロコシデンプンアルミニウム、カードラン、カゼイン、カゼイン分解ペプチド、カチオンポリマー、カチオン化オリゴ糖、カチオン化デキストラン、カッソウエキス、ガム類、カモミラエキス、カラギーナン、カラギーナンガム、ガラクタン、ガラクチトール、ガラクトース、ガラクトマンナン、カラヤガム、カルボキシビニルポリマー、カルボキシメチルセルロース及びそのナトリウム等の塩、カルボキシメチルデンプン、カロニン硫酸、カンゾウエキス、キサンタンガム、キシリトール、キロース、キチン、キチン・キトサン系高分子、キトサン、キャラガム、グアーガム、グアーヒドロキシプロピルトリモニウムクロリド等のカチオン化多糖類、クィーンスシード、グリコーゲン、グリシン結合ペプチド、グルコース、グルコマンナン、クロトン酸を含むカルボキシル基を有するモノマー、ケイ酸アルミニウムマグネシウム複合体、ケイ酸ナトリウムマグネシウム複合体、ケラチン分解ペプチド、ケラト硫酸複合体、ゲラン

10

20

30

40

50

ガム、ゴマリグナン配糖体、コムギデンブン、コメデンブン、コラーゲン、コラーゲン分解ペプチド、コンキオリン分解ペプチド、コンドロイチン硫酸、コンドロイチン硫酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸塩、コンフリーエキス、サクシノグルカン、ザンサンガム、ジ-n-ブチルアミン、ジアセトンアクリルアミドを含むアミド基を有するモノマー、ジアルキルジメチルアンモニウム硫酸セルロース、ジアルキルリン酸金属塩複合体、ジエチルアクリル等のアルキル(メタ)アクリルアミド、ジエチレングリコール、ジエチレングリコールジブチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジェランガム、ジグリセリン複合体、シクロデキストリン、シスチン複合体、システイン複合体、ジプロピレングリコール、ジベンジリデンソルビトール、ジペンタエリスリトール、ジメチルアクリルアミド、ジメチルアミノアクリレートを含むアミノ基を有するモノマー、ジメチルジオクタデシルアンモニウムモンモリロナイトクレー複合体、ジメチルベンジルドデシルアンモニウムモンモリロナイトクレー複合体、ショ糖ステアリン酸エステル、ショ糖パルミチン酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、シリコーン系エラストマーポリエステル、シリコーン重合体、シリコーン油、シリル化ペプチド、シルクエキス、シルク蛋白分解ペプチド、シロキクラゲ多糖体、シロキクラゲ抽出物、スチレン、スチレン-イソブレン-スチレンブロックコポリマー(SIS)、スチレン-エチレン/ブチレン-スチレンブロックコポリマー(SEBS)、スチレン-エチレン/ブロピレン-スチレンブロックコポリマー(SEPS)、スチレン-ブタジエンアクリル酸共重合体アイオノマー、スチレン-ブチレン-スチレンブロックコポリマー(SBS)、スチレン-メタクリル酸共重合体アイオノマー、スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体、スチレン-イソブレン-ブチレンブロック共重合体、スチレン-イソブレン共重合体、スチレン-ブタジエン共重合体、スチレンコポリマー、スチレン系樹脂、ステアリルアクリレート、ステアリルメタクリレート、スフィンゴ糖脂質、スルホン化エチレン-ブロピレン-ジエン共重合体アイオノマー、スルホン化スチレン-2-アクリルアミド-2-メチルプロパンサルフェイトアイオノマー、スルホン化ポリスチレンアイオノマー、スレオニン複合体、ゼラチン、セラミド、セリン複合体、セルロース、セルロース硫酸ナトリウム、ソルビトール、タウリン、タマリンド、タラガム、チューベロース多糖体、チロシン複合体、デオキシリボース、デキストラン、デキストリン、デキストリン2-エチルヘキサン酸パルミチン酸エステル、デキストリンステアリン酸エステル、デキストリンパルミチン酸エステル、デキストリン脂肪酸エステル、デキストリン脂肪酸エステル複合体、デシルアクリレート、デシルメタクリレート、デルマタン硫酸、テレケリックポリブタジエンアクリル酸アイオノマー、デンプン、トウモロコシデンプン、トラガントガム、トリエチレングリコール、トリプトファン複合体、トリメチルグリシン複合体、トリメチロールプロパン、トレイトール、トレオース、トレハロース、トロロアオイ、ナイロン、ナイロン系樹脂、ニトロセルロース、ハイドロキシアパタイト系高分子、ハイドロキシプロピル(メタ)アクリレート、ハマメリス抽出物、バリエナミン複合体、バリダトール複合体、バリダミン複合体、バリン複合体、パルミトイロオリゴペプチド、パルミトイльтラペプチド、パルミトイルペンタペプチド、バレイショデンブン、パンテノール、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸Na、ヒスチジン複合体、ヒドロキシアルキル化シクロデキストリン、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシセラミド、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース又はその塩、ヒドロキシプロリン、ヒドロキシメチル及びヒドロキシプロピルセルロース、ビニルピドリドン・ビニルアルコール共重合体、ビニルピロリドン、ビニルピロリドン・メタクリル酸ジアルキルアミノアルキル共重合体、ヒポタウリン、ファーセレラン、フェニルアラニン複合体、フコイダン、フコース、ブタジエン複合体、ブチルアクリレート、ブチルメタクリレート、ブチレン-アクリル酸共重合体アイオノマー、フッ素系アイオノマー、フッ素系高分子、ブトキシメチルアクリルアミド、フラクトオリゴ糖脂肪酸エステル、フルクトース、ブルラン、プロピレン、プロピレン-オレフィン共重合体、プロピレン-アクリル酸共重合体アイオノマー、プロピレン-メタクリル酸共重合体アイオノマー、プロピレングリコール、ヘキシルアクリレート、ヘキシレングリコール、ペクチン、ペクチン酸、ヘクトライト、ベタイン、ヘチマ水抽出物

、ヘパリン、ペプチド、ベンジリデン誘導体、ペンタエリスリトール、ペンチレングリコール、ベントナイト複合体、ホスホリルコリン、ポリ - - ヒドロキシ酪酸 (PHB) 、ポリ - - ヒドロキシ酪酸 (PHB) 等のポリ (- ヒドロキシアルカノエート) 、ポリ - - カプロラクトン (PCL) 、ポリ - - カプロラクトン (PCL) 等のポリ (- ヒドロキシアルカノエート) 、ポリ (- ヒドロキシ酸) 系高分子、ポリ (- ヒドロキシアルカノエート) 系高分子、ポリ (- ヒドロキシアルカノエート) 、ポリ (ビニルトリメチルアンモニウム塩) アイオノマー、ポリ (ビニルピリジウム塩) アイオノマー、ポリ (ビニルベンジルホスホニウム塩) アイオノマー、ポリ (メタ) アクリル酸エステル、ポリアクリルアミド、ポリアクリルアルキルエステルエマルジョン、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸 - 2 - エチルヘキシル、ポリアクリル酸 - 2 - エチルヘキシル・N - ビニル - 2 - ピロリドン・ジメタクリル酸 - 1 , 6 - ヘキサンクリコール共重合体、ポリアクリル酸 - 2 - エチルヘキシル・酢酸ビニル・アクリル酸共重合体、ポリアクリル酸 - 2 - エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体、ポリアクリル酸・アクリル酸オクチルエステル共重合体、ポリアクリル酸エチルエマルジョン、ポリアクリル酸エチル等のポリアクリル酸エステル共重合体、ポリアクリル酸ヒドロキシエチル、ポリアクリル酸ブチル、ポリアクリル酸メチル、ポリアミド、ポリアミド系高分子、ポリアミノ酸系高分子、ポリアルキレンアルカノエート、ポリイソブチレン、ポリイソブレン、ポリウレタン、ポリウレタンアイオノマー、ポリウレタンエラストマー、ポリウレタン共重合体、ポリエステル、ポリエステル系高分子、ポリエチレン、ポリエチレン - ポリアミドグラフト共重合体、ポリエチレンイミン、ポリエチレングリコール、ポリエチレンサクシネート (PES) 、ポリエチレンサクシネート (PES) 等のポリアルキレンアルカノエート等、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンテレフタレート (PET) 、ポリエチレンテレフタレートの共重合体、ポリエチレンナフタレート (PEN) 、ポリエチレンナフタレートの共重合体等のポリエステル系樹脂、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン共重合体、ポリオレフィン、ポリクオタニウム - 10 , カチオン化セルロース、ポリクオタニウム - 22 等のアクリル酸・ジアリルジメチルアンモニウムクロロイド共重合体、ポリクオタニウム - 39 等のアクリル酸・ジアリルジメチルアンモニウムクロロイド・アクリルアミド共重合体、ポリクオタニウム - 47 等のアクリル酸・アクリル酸メチル・塩化メタクリルアミドプロピルトリメチルアンモニウム共重合体、ポリクオタニウム - 51 , 2 - メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンの重合体、ポリクオタニウム - 7 , ジアリルジメチルアンモニウムクロロイド・アクリルアミド共重合体、ポリグリコール酸 (PGA) 、ポリグリシン、ポリグリセリン、ポリグルクロン酸、ポリグルコン酸、ポリグルタミン酸、ポリジオキサンノン系高分子、ポリテトラフルオロエチレン、ポリテトラフルオロエチレン系高分子、ポリビニルアルコール、ポリビニルアルコール (PVA) 、ポリビニルエーテル、ポリビニルピドリドン (PVP) 、ポリビニルピロリドン、ポリビニルメチルエーテル、ポリブタジエン、ポリブチレンサクシネート (PBS) 、ポリブチレンテレフタレート (PBT) 、ポリブチレンテレフタレートの共重合体、ポリプロピレン、ポリプロピレン、ポリプロピレン - ポリアミドグラフト共重合体、ポリプロピレングリコール、ポリペンタマーアイオノマー、ポリメタクリル酸 - 2 - エチルヘキシル、ポリ塩化ビニリデン、ポリ塩化ビニル、ポリ核酸系高分子、ポリ酢酸ビニル樹脂エマルジョン、ポリ酢酸ビニル部分けん化物、ポリ糖鎖、ポリ乳酸 (PLA) 、ポリ乳酸 (PLLA) 等のポリ (- ヒドロキシ酸) 、マルチトール、マルトース、マルトシル化シクロデキストリン、マレイン酸、マレイン酸ブチル等のマレイン酸モノアルキルエステル、マレイン酸共重合体、マンナン、マンニトール、マンノース、ミリスチン酸デキストリン、ムコイチン硫酸、ムコ多糖、メタクリル酸アルキルエステル、メタクリル酸エステル共重合体、メタクリル酸グルコシルエチル重合体、メタクリル酸ブチル共重合体等との共重合体、メタクリル酸等の - 不飽和カルボン酸、メチオニン、メチルセルロース、メチルデンプン等のデンプン系高分子、メチルヒドロキシプロピルセルロース、メチルヒドロキシプロピルデンプン、メチルメタクリレート、メチルメタクリレート - プタジエン - スチレン樹脂、メリポートエキス、モノベンジリデンソルビトール、ユーカリエキス、ラウリルアクリレート、
10
20
30
40
50

ラウリルメタクリレート、ラウロイル加水分解シルクナトリウム、ラクチトール、ラクトース、ラフィノース、ラミニトール、リジン、リビトール、リボース、リン酸カルシウム系高分子、ロイシン、ローカストビーンガム、煙霧状シリカ、塩化コリン、塩化ヒドロキシプロピルアンモニウム加水分解コラーゲン、塩化ヒドロキシプロピルトリモニウムデンプン、塩化ビニル、塩化メタクリル酸コリンエステル重合体、加水分解ケラチン、加水分解コラーゲン、加水分解コンキオリン、加水分解シリク、加水分解小麦蛋白、可塑化ポリ塩化ビニル、可塑化酢酸ビニル・塩化ビニル共重合体、核酸、寒天、寒天ガム (agargum) ）、疑似セラミド、牛頸下腺ムチン、極低密度ポリエチレン、金属石鹼、酵母抽出液、高密度ポリエチレン、合成ラテックス含有高分子エマルジョン、脂肪族ポリエステル系水吸収性樹脂、脂肪族系アイオネン、小麦蛋白分解ペプチド、酢酸セルロース、酢酸ビニル、酢酸ビニル・エチレン共重合体樹脂、水素化ポリベンタマーアイオノマー、水添スチレン-イソプロピレン-ブロック共重合体、水分散性ポリエステル、線状低密度ポリエチレン、多価アルコール、胎盤抽出液、大豆蛋白分解ペプチド、中密度ポリエチレン、超微粒子無水ケイ酸、低密度ポリエチレン、天然ゴム、天然ゴムラテックス、天然保湿因子複合体、天然由来多糖体、糖アルコール、糖セラミド、乳酸ナトリウム、乳酸菌培養液、乳清、粘土鉱物複合体、芳香族系アイオネン、無水ケイ酸複合体、卵殻膜タンパク、蒟蒻ガム、及びこれらのNa、Ca、K、Al、Mg、Znから選択される塩類。

【0209】

B群：油剤

(アミノエチルアミノプロピルメチコン/ジメチコン)コポリマー、(イソステアリン酸/セバシン酸)ジトリメチロールプロパン、(ヒドロキシステアリン酸/ステアリン酸/ロジン酸)ジベンタエリスリチル、(ヘキシルデカン酸/セバシン酸)ジグリセリルオリゴエステル、12-ヒドロキシステアリン酸、12-ヒドロキシステアリン酸コレステリル、2-エチルヘキサン酸セチル、2-エチルヘキサン酸トリグリセリド、N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(コレステリル/オクチルドデシル)、N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(コレステリル/ベヘニル/オクチルドデシル)、N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(フィトステリル/オクチルドデシル)、N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(フィトステリル/ベヘニル/オクチルドデシル)、N-ラウロイルサルコシンイソプロピル等のアシルサルコシンアルキルエステル、-オレフィンオリゴマー、アーモンド抽出油、アーモンド油、アイリス抽出油、アシタバ抽出油、アジピン酸イソプロピル、アジピン酸ジイソブチル、アジピン酸ジイソプロピル、アスナロ抽出油、アスパラガス抽出油、アボガド抽出油、アボカド油、アボカド油脂肪酸エチル、アマチャ抽出油、アマニ油、アミノプロピルジメチコン、アミノ酸変性シリコーン、アミノ変性及びポリエーテル変性シリコーン、アモジメチコン、アルキルエーテル変性シリコーン、アルキル変性シリコーン、アルキル変性及びポリエーテル変性シリコーン、アルテア抽出油、アルニカ抽出油、アロエ抽出油、アンズ核抽出油、アンズ抽出油、アンテイソヘンイコサン酸、イソステアリルコレステリルエステル、イソステアリン酸、イソステアリン酸イソプロピル、イソステアリン酸オクチルドデシル、イソステアリン酸コレステリル、イソステアリン酸フィトステリル、イソステアリン酸硬化ヒマシ油、イソノナン酸イソトリデシル、イソノナン酸イソノニル、イソノナン酸オクチル、イソヘキサデカン酸、イチョウ抽出油、インチコウ抽出油、ウイキョウ抽出油、ウーロン茶抽出油、ウコン抽出油、馬油、ウワウルシ抽出油、ウンデシレン酸、エイコサペンタエン酸、エイジツ抽出油、エチナシ葉抽出油、エチレン・プロピレンコポリマー、エルカ酸、エルカ酸オクチルドデシル、エンメイソウ抽出油、オウゴン抽出油、オウバク抽出油、オウレン抽出油、オオムギ抽出油、オクタメチルトリシロキサン、オクタン酸セチル、オクタン酸ヘキシルデシル、オゾケライト、オタネニンジン抽出油、オトギリソウ抽出油、オドリコソウ抽出油、オノニス抽出油、オランダカラシ抽出油、オリーブ油、オリーブ由来スクワラン、オレイン酸、オレイン酸エチル、オレイン酸オクチルドデシル、オレイン酸オレイル、オレイン酸コレステリル、オレンジラッフィー油等の動物性口ウ類；液状ラノリン、オレンジ抽出油、オレンジ油、カカオ脂、カカオ油、カキヨク抽出油、カキ葉抽出油、カチオン変性シリコーン、カチオン変性及びポリエーテル変性シ

10

20

30

40

50

リコーン、カッコン抽出油、カモミラ抽出油、カラスマギ抽出油、カルカデ抽出油、カルナウバロウ、カルナウバワックス、カルナバロウ、カルボン酸変性シリコーン、カロット抽出油、カワラヨモギ抽出油、カンゾウ抽出油、キウイ抽出油、キオウ抽出油、キクラゲ抽出油、キナ抽出油、キャンデリラロウ、キャンデリラワックス、キューカンバー抽出油、キリ葉抽出油、グアノシン、グアバ抽出油、クエン酸トリエチル、ククイナッツ油、クジン抽出油、クチナシ抽出油、クマザサ抽出油、クララ抽出油、クリ抽出油、クルミ抽出油、グレープシード油、グレープフルーツ抽出油、クレマティス抽出油、クロレラ抽出油、クワ抽出油、ゲンチアナ抽出油、ゲンノショウコ抽出油、コウボク抽出油、コエンザイムA、コーヒー抽出油、コール酸、コケモモ抽出油、コハク酸ジオクチル、ゴボウ抽出油、ゴマ油、コメヌカ発酵抽出油、コメヌカ油、コメ抽出油、コメ発酵抽出油、コメ胚芽油、コラーゲン、コレステロール、コレステロールオレエート、コンフリー抽出油、サイコ抽出油、サイシン抽出油、サイタイ抽出液、ササ抽出油、サフラワー油、サフラン抽出油、サポゲニン、サポニン類、サボンソウ抽出油、サルビア抽出油、サンザシ抽出油、サンシャ抽出油、サンショウ抽出油、シア脂、ジイソステアリン酸グリセリル、ジイソステアリン酸ジグリセリル、ジイソステアリン酸ダイマージリノレイル、シイタケ抽出油、ジオウ抽出油、ジオクタン酸2-ブチル-2-エチル-1,3-プロパンジオール、ジオクタン酸ネオペンチルグリコール、ジオレイン酸プロピレングリコール、ジカブリン酸ネオペンチルグリコール、シクロメチコン（環状ジメチルシロキサン、シコン抽出油、ジステアリン酸グリコール（ジステアリン酸エチレングリコール）、シソ抽出油、シナノキ抽出油、ジヒドロコレステロール、ジヒドロラノステロール、ジフェニルジメチコン、ジメチコノール、ジメチコノールクロロスボリマー、ジメチコン（ジメチルポリシロキサン）、ジメチコンコポリオール、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、シモツケソウ抽出油、シャクヤク抽出油、ジャトバ抽出油、ショウキュウ抽出油、ショウブ根抽出油、シラカバ抽出油、シリコーンゴム、シリコーン樹脂、スギナ抽出油、スクアラン、スクワラン、スクワレン、ステアリン酸、ステアリン酸コレステリル、ステアリン酸ブチル、ステアロキシプロピルジメチルアミン、ステビア抽出油、ステビア発酵物、スフィンゴミエリン等のスフィンゴリン脂質、セイヨウキズタ抽出油、セイヨウサンザシ抽出油、セイヨウニワトコ抽出油、セイヨウノコギリソウ抽出油、セイヨウハッカ抽出油、セージ抽出油、ゼニアオイ抽出油、セバチン酸ジイソプロピル、セバチン酸ジエチル、セバチン酸ジオクチル、セバチン酸ジブチルオクチル、セレシン、セレシンワックス、センキュウ抽出油、センブリ抽出油、ソウハクヒ抽出油、タートル油等の動物性油脂類；鯨口ウ、ダイオウ抽出油、ダイズ抽出油、タイソウ抽出油、ダイマージリノール酸（フィトステリル/イソステアリル/セチル/ステアリル/ベヘニル）、ダイマージリノール酸（フィトステリル/ベヘニル）、ダイマージリノール酸ジ（イソステアリル/フィトステリル）、ダイマージリノール酸ジイソステアリル、ダイマージリノール酸ジイソプロピル、ダイマージリノール酸ダイマージリノレイル、ダイマージリノール酸硬化ヒマシ油、ダイマージリノレイル水添ロジン縮合物、ダイマー酸、タイム抽出油、タンポポ抽出油、チガヤ抽出油、チョウジ抽出油、チンピ抽出油、ツバキ油、つばき油、ティートリー油、デカ（エルカ酸/イソステアリン酸/リシノレイン酸）ポリグリセリル-8、デカメチルシクロペンタシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン）、デカメチルテトラシロキサン、テトライソステアリン酸ポリグリセリル、テトラオクタン酸ペンタエリスリチル、トウガラシ抽出油、トウキンセンカ抽出油、トウキ抽出油、トウニン抽出油、トウヒ抽出油、トウヒ油、トウモロコシ油、ドクダミ抽出油、ドコサヘキサエン酸、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン、トマト抽出油、トリ（カプリル酸/カブリン酸）グリセリル、トリ（カプリル酸/カブリン酸/ミリスチン酸/ステアリン酸）グリセリル、トリイソステアリン酸グリセリル、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、トリエチルヘキサン酸ジトリメチロールプロパン、トリエチルヘキサン酸ペンタエリスリチル、トリオクタン酸グリセリル、トリオクタン酸トリメチロールプロパン、トリオレイン酸グリセリル、ナタネ油、ニンジン抽出油、ニンニク抽出油、ネオデカン酸オクチルドデシル、ネオペンタン酸イソステアリル、ネオペンタン酸イソデシル、ネオペンタン酸イソトリデシル、ノナイソステアリン酸ポリグリセリル-10

20

30

40

50

10、ノナン酸コレステリル、ノバラ抽出油、パーシック油、バーチ抽出油、パーフルオロオクタン、パーフルオロデカン、パーフルオロポリエーテル等のフッ素系油剤類、パーム核油、パーム油、ハイビスカス抽出油、バクモンドウ抽出油、ハス抽出油、パセリ抽出油、ハッカ油、ハマメリス抽出油、パラフィンワックス、パリエタリア抽出油、パリミチン酸セチル、パルミチン酸、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸オクチル、パルミチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸ジエタノールアミド(パルタミドDEA)、パルミチン酸モノエタノールアミド(パルタミドMEA)、パルミトオレイン酸、ヒキオコシ抽出油、ピクノジェノール、ビサボロール、ヒドロキシアルキルダイマージリノレイルエーテル、ヒドロキシラノリン、ヒノキ抽出油、ビフィズス菌抽出油、ヒマシ油、ヒマワリ油、ビワ抽出油、フィッシャートロプショワックス、フィトステロール、フェニルジメチコン、フェニルトリメチコン、フキタンポポ抽出油、フキノトウ抽出油、ブクリョウ抽出油、ブッチャーブルーム抽出油、フッ素変性シリコーン、ブドウ種子抽出油、ブドウ抽出油、プロポリス、ヘーゼルナッツ油、ヘチマ抽出油、ペトロラタム、ベニバナ抽出油、ペパー・ミント抽出油、ペブチド変性シリコーン、ベヘニン酸、ベヘン酸、ベヘン酸エイコサン二酸グリセリル、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルコリン、ホスファチジルセリン、ホスファチジン酸、ボダイジュ抽出油、ボタン抽出油、ホップ抽出油、ホホバ油、ポリイソブテン、ポリエチレンワックス、ポリオキシエチレンラノリン、ポリグリセリン変性シリコーン、ポリシロキサン・オキシアルキレン共重合体、ポリブテン、マイカイカ抽出油、マイクロクリスタリンワックス、マカダミアナッツ油、マカデミアナッツ油、マカデミアナッツ油脂肪酸コレステリル、マカデミアナッツ油脂肪酸フィトステリル、マツ抽出油、マロニエ抽出油、ミズバショウ抽出油、ミツロウ、みつろう、ミネラル油、ミリスチン酸、ミリスチン酸イソオクチル、ミリスチン酸イソトリデシル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクタデシル、ミリスチン酸オクチルドデカノール、ミリスチン酸オクチルドデシル、ミリスチン酸ヘキシルデシル、ミリスチン酸ミリスチル、ミンク油、ムクロジ抽出油、メチルシクロポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン等のメチルフェニルシリコーン油、メチルポリシクロシロキサン、メドウフォーム油、メリッサ抽出油、モクロウ油、モズク抽出油、モノアルコールカルボン酸エステル、モノイソステアリン酸水添ヒマシ油等のオキシ酸エステル、モモ抽出油、モンタンワックス、ヤグルマギク抽出油、ヤシ油、ヤシ油脂脂肪酸ジエタノールアミド(コカミドDEA)、ヤシ油脂脂肪酸メチルエタノールアミド(コカミドメチルMEA)、ヤシ油脂脂肪酸モノエタノールアミド(コカミドMEA)、ユーカリ抽出油、ユキノシタ抽出油、ユズ抽出油、ユリ抽出油、ヨクイニン抽出油、ヨモギ抽出油、ライスワックス、ラウリン酸、ラウリン酸ジエタノールアミド(ラウラミドDEA)、ラウリン酸ヘキシル、ラウリン酸モノイソプロパノールアミド(ラウラミドMIPA)、ラウリン酸モノエタノールアミド(ラウラミドMEA)、ラノステロール、ラノリン、ラノリン脂肪酸、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ラノリン脂肪酸オクチルドデシル、ラベンダー抽出油、リシノレイン酸オクチルドデシル、リゾレシチン等のリン脂質類；水素添加大豆リン脂質、リノール酸、リノレイン酸、リンゴ酸ジイソステアリル、リンゴ抽出油、リン酸変性シリコーン、リン脂質・コレステロール複合体、リン脂質・フィトステロール複合体、ルイボス茶抽出油、レイシ抽出油、レタス抽出油、レモン抽出油、レンギョウ抽出油、レンゲソウ抽出油、ローズヒップ油、ローズマリー抽出油、ローズ抽出油、ローマカミツレ抽出油、ローヤルゼリー抽出油、ロジントリグリセリド(エステルガム)、ワセリン、ワレモコウ抽出油、加水分解エラスチン、加水分解コムギ末、加水分解シルク、海水乾燥物、海藻抽出油、還元ラノリン、吸着精製ラノリン、牛脂、金属石けん類、軽質流動イソパラフィン、鯨ロウ、月見草油、硬化油、硬質ラノリン脂肪酸、硬質ラノリン脂肪酸コレステリル、紅茶抽出油、酵母抽出油、高重合ジメチコン(高重合ジメチルポリシロキサン)、高重合メチルポリシリコン等のジメチルシリコーン油；オクタメチルシクロテトラシロキサン、黒米抽出油、脂肪酸変性シリコーン、脂溶性黒砂糖抽出物、脂溶性黒酢抽出物、重質流動イソパラフ

10

20

30

40

50

イン、小麦胚芽油、酢酸(セチル・ラノリル)エステル等のラノリン類；レシチン、酢酸コレステリル、酢酸ラノリン、酢酸ラノリンアルコール、酢酸液状ラノリン、水素添加ダイマー酸、水素添加ヒマシ油、水素添加ホホバ油、水素添加ヤシ油、水素添加ロジンペントエリスリチル、水素添加卵黄リン脂質、水添ポリイソブテン、水添ロジントリグリセリド(水素添加エステルガム)、西河柳抽出油、大豆油、地衣類抽出油、茶抽出油、茶油、丁字油、長鎖-ヒドロキシ脂肪酸コレステリル、長鎖分岐脂肪酸、長鎖分岐脂肪酸コレステリル、甜茶抽出油、糖変性シリコーン、軟質ラノリン脂肪酸コレステリル、乳酸セチル、乳脂、納豆抽出油、馬脂、白キクラゲ抽出油、部分水素添加大豆リン脂質、部分水素添加卵黄リン脂質、米胚芽油、蜂蜜、蜜ロウ、綿実油、木ロウ、木ろう、油溶性カンゾウ抽出油、落花生油、卵黄油、卵殻膜抽出油、流動パラフィン、流動パラフィン(ミネラル油)、硫酸変性シリコーン、緑茶抽出油、

【0210】

C群：界面活性剤

2-アルキル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン、N-アシルアミノ酸エステル、N-アシルアミノ酸塩、N-ジメチルアミノ酸ベタイン、PPG-9ジグリセリル、'-オレイン酸ピログルタミン酸グリセリン、-オレフィンスルホン酸ナトリウム、-スルホ脂肪酸メチルエステル塩、アクリル酸・メタアクリル酸アルキル共重合体、アシルイセチオン酸塩、アシルグルタミン酸ナトリウム、アシル乳酸塩、アミノプロピルジメチコン及びアモジメチコン、アミノ変性及びポリエーテル変性シリコーン、アルカンスルホン酸塩、アルキルアミン塩、アルキルアリールエーテルリン酸塩、アルキルイソキノリニウム塩、アルキルエーテルアミンモニウム塩、アルキルエトキシジメチルアミンオキシド、アルキルグリシジルエーテルスルホン酸塩、アルキルジメチルアミノエタノールリン酸エステル、アルキルジメチルアミノエタノール硫酸エステル、アルキルジメチルタウリン、アルキルスルホ酢酸塩、アルキルトリアルキレングリコールアンモニウム塩、アルキルナフタレンスルホン酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩、アルキルベンゼンポリオキシエチレン硫酸塩、アルキルポリグリコシド、アルギン酸ナトリウム、イソステアリルグリセリルエーテル、イソステアリン酸グリセリル、イソステアリン酸ポリグリセリル-2、イソステアレス(ポリオキシエチレンイソステアリルエーテル)、イミダゾリニウム塩、ウンデシレン酸トレハロース、エチル硫酸ラノリン脂肪酸アミノプロピルエチルジメチルアンモニウム、エチル硫酸長鎖分岐脂肪酸(12~31)アミノプロピルエチルジメチルアンモニウム、オクチルドデセス(ポリオキシエチレンオクチルドデシルエーテル)、オレイン酸グリセリル、オレイン酸ポリグリセリル-2、カゼインナトリウム、カチオン変性シリコーン、カチオン変性及びポリエーテル変性シリコーン、カプリリルグリコシド、カルボン酸変性シリコーン、キミルアルコール、コカミドプロピルベタイン、コカミンオキシド、ココアンホ酢酸ナトリウム、ココイルアラニントリエタノールアミン、ココイルグルタミン酸トリエタノールアミン、ココイルグルタミン酸ナトリウム、ココイルメチルタウリンカリウム、ココイルメチルタウリンナトリウム、サーファクチン、サポニン、ジアルキルモリホニウム塩、ジイソステアリン酸ポリグリセリル-2(ジイソステアリン酸ジグリセリル)、ジオレイン酸ポリグリセリル-6、ジココジモニウムクロリド、ジステアリルジモニウムクロリド、ジステアリン酸ポリグリセリル-6、ジメチコンコポリオール、ショ糖脂肪酸エステル、ジラウレスリン酸ナトリウム、ステアラミドエチルジエチルアミン、ステアラミドプロピルジメチルアミン、ステアラミンオキシド、ステアリルトリモニウムプロミド、ステアリン酸グリセリル、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸ポリグリセリル-2、ステアルトリモニウムクロリド、ステアレス(ポリオキシエチレンステアリルエーテル)類、ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、ステアロキシプロピルジメチルアミン、スフィンゴミエリン、スルホコハク酸ジオクチルナトリウム、スルホコハク酸ラウリル2ナトリウム、スルホコハク酸ラウレス2ナトリウム、セスキオレイン酸グリセリン、セチル硫酸ナトリウム、セテス(ポリオキシエチレンセチルエーテル)類、セトリモニウムクロリド、セラキルアルコール、ソホロリピッド、ソルビタンセスキオレエート、ソルビタントリオレエート、ソルビタンモノイソステアレート、ソル

10

20

30

40

50

ビタンモノオレエート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビタンモノラウレート、ソルビタン脂肪酸エステル、ソルビトール部分脂肪酸エステル、デカイソステアリン酸ポリグリセリル-10、デカオレイン酸ポリグリセリル-10、デカステアリン酸ポリグリセリル-10、テトラ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトライソステアリン酸ポリグリセリル-2、テトラデシルベンゼンスルホン酸トリエタノールアミン、テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、テトラポリオキシエチレン・テトラポリオキシプロピレン-エチレンジアミン縮合物類、デンプン誘導体、トラガントガム、トリイソステアリン酸ポリグリセリル-2、トリオレイン酸ポリグリセリル-2、トリステアリン酸ポリグリセリル-2、トリラウレスリン酸ナトリウム、バチルアルコール、パルミチン酸カリウム、パルミチン酸グリセリル、パルミチン酸ジエタノールアミド(パルタミドDEA)、パルミチン酸トリエタノールアミン、パルミチン酸モノエタノールアミド(パルタミドMEA)、パルミトイアルアスパラギン酸ジトリエタノールアミン、ベヘナミンオキシド、ベヘネス類(ポリオキシエチレンベヘニルエーテル)、ベヘントリモニウムクロリド、ベンザルコニウム塩、ベンゼトニウム塩、ペンタ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、ペンタエリスリトール部分脂肪酸エステル、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルコリン、ホスファチジルセリン、ホスファチジン酸、ポリアミン脂肪酸誘導体、ポリオール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン・プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン2-デシルテトラデシルエーテル、
ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリコール、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリセリンエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレンセチルエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレンモノブチルエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン水添ラノリン、ポリオキシエチレンアルキルアミン、ポリオキシエチレンアルキルアミン及びその塩または四級塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンアルキルエーテル脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンアルキルフェノールエーテル、ポリオキシエチレンアルキルメルカプタン、ポリオキシエチレングリセリントリイソステアレート、ポリオキシエチレングリセリンモノイソステアレート、
ポリオキシエチレングリセリンモノステアレート、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンコレスタノール、ポリオキシエチレンコレステロール、ポリオキシエチレンジオレエート、ポリオキシエチレンジステアレート、ポリオキシエチレンソルビタンテトラオレエート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレンソルビトールペンタオレエート、ポリオキシエチレンソルビトールミツロウ、ポリオキシエチレンソルビトールモノオレエート、ポリオキシエチレンソルビトールモノラウレート、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル、
ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレンフィトステロール、ポリオキシエチレンメチルグルコシド脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンモノオレエート、ポリオキシエチレンモノオレエート、ポリオキシエチレンラウリルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラノリン、ポリオキシエチレン還元ラノリン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油トリイソステアレート、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油マレイン酸、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油モノピログルタミン酸モノイソステアリン酸ジエステル、
ポリオキシエチレン脂肪アミン硫酸塩、ポリオキシエチレン脂肪酸アミド、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリグリセリン変性シリコーン、ポリシロキサン・オキシアルキレン共重合体、ポリチレングリコールジイソステアレート、ポリビニルアルコール、マル

チトールエーテル、マルチトール部分脂肪酸エステル、ミリスチン酸カリウム、ミリスチン酸グリセリル、ミリストイルグルタミン酸ナトリウム、ミリストイルメチルタウリンナトリウム、メチルグルコシド脂肪酸エステル、モノエルカ酸グリセリン、モノオレスリン酸ナトリウム、モノステアリン酸エチレングリコール、モノステアリン酸エチレングリコール、モノステアリン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリンリンゴ酸、モノステアリン酸プロピレングリコール、モノステアリン酸プロピレングリコール、モノラウロイルモノエタノールアミドポリオキシエチレンスルホコハク酸ナトリウム、モノ綿実油脂肪酸グリセリン、ヤシ油脂肪酸グリセリル、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド(コカミドDEA)、ヤシ油脂肪酸メチルエタノールアミド(コカミドメチルMEA)、ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド(コカミドMEA)、ラウラミドプロピルベタイン、ラウラミンオキシド、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン、ラウリルトリモニウムクロリド等のアルキルトリメチルアンモニウムクロリド、ラウリルベタイン(ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン)、ラウリルポリプロピレングリコールスルホコハク酸ナトリウム、ラウリルリン酸カリウム、ラウリル硫酸アンモニウム、ラウリル硫酸エステル塩、ラウリル硫酸トリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリン酸カリウム、ラウリン酸ジエタノールアミド(ラウラミドDEA)、ラウリン酸モノイソプロパノールアミド(ラウラミドMIPA)、ラウリン酸モノエタノールアミド(ラウラミドMEA)、ラウレス(ポリオキシエチレンラウリルエーテル)類、ラウレスリン酸ナトリウム、ラウレス酢酸ナトリウム、ラウレス硫酸トリエタノールアミン、ラウレス硫酸ナトリウム、ラウロアンホ酢酸ナトリウム、ラウロイルグルタミン酸ナトリウム、ラウロイルグルタミン酸メチルアラニンナトリウム、ラウロイルサルコシントリエタノールアミン、ラウロイルサルコシンナトリウム、ラウロイルメチルアラニンナトリウム、ラウロイルメチルタウリンナトリウム、ラウロイルモノエタノールアミドコハク酸ナトリウム、ラノリンアルコール、リゾレシチン、リン酸変性シリコーン、レシチン等の両性界面活性剤、塩化ジステアリルジメチルアンモニウム、塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化セチルピリジニウム等のピリジニウム塩、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン、還元ラノリン、硬化ヤシ油脂肪酸グリセリン硫酸ナトリウム、脂肪酸アミドエーテルリン酸塩、脂肪酸アミドグアニジウム塩、脂肪酸アルカノールアミドエーテルカルボン酸塩、脂肪酸アルカノールアミド硫酸塩、脂肪酸アルキロールアミド、親油型モノオレイン酸グリセリン、水酸化レシチン等のリン脂質類、水素添加大豆リン脂質、水素添加卵黄リン脂質、多価アルコールアルキルエーテル、糖変性シリコーン、部分水素添加大豆リン脂質、部分水素添加卵黄リン脂質、硫酸変性シリコーン、

【0211】

D群：抗酸化物

BHA、BHT、カロチン、-アミノ- -ヒドロキシ酪酸、アスタキサンチン、アセトキシヒドロキシ安息香酸、エラグ酸、エリソルビン酸及びその誘導体、カミツレ抽出物、グアヤク脂、コウジ酸、ジアセトキシ安息香酸、ジイソプロピルアミンジクロロアセテート、システアミン、システイン、システイン塩酸塩、ジブチルヒドロキシトルエン、ソウハクヒ抽出液、チオグリコール酸、チオグリコール酸、チオグリセロール、チオタウリン、チオ尿素、チオ硫酸ナトリウム、チオ硫酸塩、トコトリエノール、トコフェリルアセテート、トコフェリルジメチルグリシン、トコフェリルニコチネート、トコフェリルリノレート、トコフェリルリン酸Na、トコフェロール、トコフェロール(ビタミンE)、ノルジヒドログアヤレチン酸、ハイドロキノン、ハイドロキノングルコサイド、ハイドロキノンベンジルエーテル、パルミチン酸レチノール、ヒポタウリン、ブチルヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルレゾルシノール、メタ亜硫酸水素塩、メチレンビス(4-メチル-6-t-ブチル)フェノール、ユキノシタ抽出液、レゾルシノール、レチノイン酸、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸塩、亜硫酸水素ナトリウム等の亜硫酸水素塩、過酸化水素水、過炭酸、過硫酸アンモニウム、臭素酸ナトリウム、酢酸トコフェロール、酢酸レチノール、胎盤抽出物、米糠抽出物、没食子酸、没食子酸プロ

10

20

30

40

50

ピル、没食子酸プロピル、没食子酸誘導体

【0212】

E群：紫外線吸収遮蔽剤

1,1'-ジカルボキシ(2,2'-ジメチルプロピル)-4,4'-ジフェニルブタジエン、1,1'-(1,4-ペペラジンジイル)ビス[1-[2-[4-(ジエチルアミノ)-2-ヒドロキシベンゾイル]フェニル]-メタノン、n-ヘキシル2-(4-ジエチルアミノ-2-ヒドロキシベンゾイル)ベンゾエート、p-アミノ安息香酸(PABA)化合物、-アルキルスチレン由来のダイマー、-ジフェニルアクリレート化合物、アルミナ、アントラニル化合物、イミダゾリン化合物、エチルヘキシルトリアゾン、オクトクリレン、カンファーベンジルコニウムメトスルフェート、4-メチルベンジリデンカンファー、カンファー化合物、ケイ皮酸化合物、サリチル酸エチルヘキシル、サリチル酸、4,4'-ジアリールブタジエン、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、ジエチルヘキシルブタミドトリアゾン、ジネオペンチル4'-メトキシベンザルマロネート、ジベンゾイルメタン化合物、シラン、シリカ、シリコーン、テレフタリリデンジカンファースルホン酸、トリアジン化合物、トリス-(ジ-フェニル)-トリアジン、2,4,6-トリス(ジネオペンチル4'-アミノベンザルマロネート)-s-トリアジン、2,4,6-トリス(ジイソブチル4'-アミノベンザルマロネート)-s-トリアジン、2,4,6-トリス-(テル-フェニル)-トリアジン、2,4,6-トリス-(ジ-フェニル)-トリアジン、ドロメトリゾールトリシロキサン、ビス-エチルヘキシルオキシフェノールメトキシフェニルトリアジン、ビス-ベンゾアゾリル化合物、ビス[5-1(ジメチルプロピル)ベンゾオキサゾール-2-イル-(4-フェニル)イミノ]-6-(2-エチルヘキシル)イミノ-1,5-トリアジン、フェニルジベンゾイミダゾールテトラスルホン酸二ナトリウム、2,4-ビス-(n-ブチル4'-アミノベンザルマロネート)-6[(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}アミノ)-s-トリアジン、2,4-ビス[5-1(ジメチルプロピル)ベンゾオキサゾール-2-イル-(4-フェニル)イミノ]-6-(2-エチルヘキシル)イミノ-1,3,5-トリアジン、フェニルベンゾイミダゾールスルホン酸、ベンザルマロネート化合物、ベンゾイミダゾール化合物、ベンゾオキサゾール化合物、ベンゾトリアゾール化合物、ベンゾフェノン-3、ベンゾフェノン-4、ベンゾフェノン-5、ベンゾフェノン化合物、ホモサレート、ポリシリコーン-15、メチルベンジリデンカンファー、メチレンビス-ベンゾトリアゾリルテトラメチルブチルフェノール、メチレンビス(ヒドロキシフェニルベンゾトリアゾール)化合物、メトキシケイ皮酸エチルヘキシル、酸化ジルコニウム、酸化セリウム、酸化チタン(非晶質又はルチル型及び/もしくはアナターゼ型の結晶質)、酸化亜鉛、酸化鉄、遮蔽性ポリマー及び遮蔽性シリコーン、水酸化アルミニウム、0.3

【0213】

F群：菌増殖抑制物質

1,2-ヘキサンジオール、1,2-ペンタンジオール、EDTA、EDTA 2 Na、EDTA 3 Na、EDTA 4 Na、HEDTA 3 Na、アムホテリシンB、アラニン、イソプロピルフェノール、イミダゾリニウムウレア、ウンデシレン酸、エキサラミド、エチドロン酸等のホスホン酸、エチルパラベン、エチルアルコール、エリスロマイシン、オキシテトラサイクリン、オクタノール、グルコン酸クロルヘキシジン、クレゾール、クロトリマゾール、クロラムフェニコール、クロルヘキシジン、サリチル酸、シクロピロクスオラミン、シッカニン、ジヒドロキシエチルグリシン、シュウ酸ナトリウム、ジンクピリチオン、ソルビン酸、チアントール、チモール、テトラサイクリン、デヒドロ酢酸、デカノール、トリクロサン酸アミド、トリクロロカルバニド、トリコマイシン、トルナフテート、ナイスタチン、ノルナフテート、パラクロロフェノール、バリオチン、ハロカルバン、ハロプロジン、ヒドロキシエチルエレンジアミン三酢酸塩、ヒドロキシ安息香酸、ヒノキチオール、ピマフシン、ピロールニトリル、プロピルアルコール、フィチン酸、フェニルエチルアルコール、フェニルフェノール、フェニルフェノールナトリウム、フェニルヨードウンデシノエート、フェノール、フェノキシエタノール、ブチルパラベン、ブチルアルコール、プロピルパラベン、ヘキサクロロフェン、ヘキサノール、ヘプタノール、ペニシリン、ペンタマイシン、ペンタノ-

10

20

30

40

50

ル、ペンテト酸塩(ジエチレントリアミン五酢酸塩)、ポリアスパラギン酸、ポリグルタミン酸、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、メチルイソチアゾリノン、メチルクロロイソチアゾリノン、メチルパラベン、安息香酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、感光素類、銀イオン、抗菌性ゼオライト、硝酸イソコナゾール、硝酸エコナゾール、硝酸オモコナゾール、硝酸ケトコナゾール、硝酸スルコナゾール、硝酸チオコナゾール、硝酸ミコナゾール、硫酸ラジオマイシン、

【0214】

G群：pH調整物質

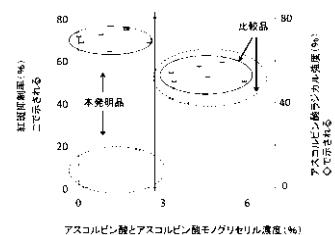
2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、アクリルアミド-アクリル酸共重合体、アルカリ土類金属水酸化物、アルギニン、アルギン酸、アンモニア、アンモニア水、イソプロパノールアミン、クエン酸、クエン酸、クエン酸ナトリウム、グリコール酸、コハク酸、ジイソプロパノールアミン、ジエタノールアミン、ジエチルアミン、ジメチルアミン、スチレン-マレイン酸無水物共重合体、デンブン-アクリル酸グラフト重合体、トリイソプロパノールアミン、トリエタノールアミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、フマル酸、ポリアクリル酸、ポリアスパラギン酸、ポリイタコン酸、ポリエタノールアミン、ポリグルタミン酸、ポリビニルアセテート-クロトン酸共重合体、ポリビニルスルホン酸、モノエタノールアミン、リンゴ酸、リン酸三ナトリウム、リン酸水素二カリウム、リン酸水素二ナトリウム、塩酸、酒石酸、硝酸、酢酸、酢酸ナトリウム、酢酸ビニル-(メタ)アクリル酸共重合体、酢酸ビニル-クロトン酸共重合体、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化ナトリウム、水酸化マグネシウム、炭酸アンモニウム、炭酸グアニジン、乳酸、乳酸ナトリウム、硫酸。

【産業上の利用可能性】

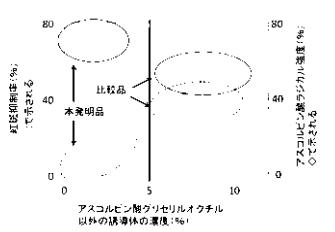
【0215】

本発明は、医薬品、医薬部外品、未承認医薬品、化粧品だけでなく、化成品、工業品、土木緑化用品、肥料、塗料、洗浄料、農林業用品、園芸用資材用品、顆粒品、粉末品、雑貨品、衣料品、飼料、食品、培養組成物、動物薬、医療用具、医療機器、治療機器、未承認医療機器、動物用医療機器、感光材、水処理剤、空気浄化剤などに広く利用可能性がある。

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 P	17/00	(2006.01)	A 6 1 P 17/00
A 6 1 P	17/10	(2006.01)	A 6 1 P 17/10
A 6 1 K	9/10	(2006.01)	A 6 1 K 9/10
A 6 1 K	47/30	(2006.01)	A 6 1 K 47/30
A 6 1 K	47/44	(2017.01)	A 6 1 K 47/44
A 6 1 K	8/67	(2006.01)	A 6 1 K 8/67
A 6 1 Q	19/00	(2006.01)	A 6 1 Q 19/00
A 6 1 Q	17/00	(2006.01)	A 6 1 Q 17/00
A 6 1 Q	15/00	(2006.01)	A 6 1 Q 15/00
A 6 1 Q	7/00	(2006.01)	A 6 1 Q 7/00
A 6 1 Q	5/00	(2006.01)	A 6 1 Q 5/00
A 6 1 Q	1/00	(2006.01)	A 6 1 Q 1/00

(72)発明者 吉岡 正人
 大阪府東大阪市布市町1丁目2-14 株式会社 成和化成内

審査官 水島 英一郎

(56)参考文献 國際公開第2009/025328 (WO, A1)
 特開2010-189363 (JP, A)
 特開2010-195687 (JP, A)
 特開2011-099020 (JP, A)
 特開2011-225487 (JP, A)
 特開2013-230984 (JP, A)
 特開2015-003894 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 07 D
 C A p l u s (S T N)
 R E G I S T R Y (S T N)