

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-535376

(P2004-535376A)

(43) 公表日 平成16年11月25日(2004.11.25)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 35/78	A 6 1 K 35/78	C 4 C 0 8 3
A 6 1 K 7/00	A 6 1 K 7/00	D 4 C 0 8 8
A 6 1 K 7/06	A 6 1 K 7/00	K
A 6 1 K 7/48	A 6 1 K 7/06	
A 6 1 K 7/50	A 6 1 K 7/48	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 73 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2002-578988 (P2002-578988)	(71) 出願人	502021660
(86) (22) 出願日	平成14年3月27日 (2002. 3. 27)		コグニス・フランス・ソシエテ・アノニム
(85) 翻訳文提出日	平成15年10月3日 (2003. 10. 3)		COGNIS FRANCE, S. A.
(86) 国際出願番号	PCT/EP2002/003426		フランス、エフ-31360サン-マルト
(87) 国際公開番号	W02002/080949		リー、プーサン
(87) 国際公開日	平成14年10月17日 (2002. 10. 17)	(74) 代理人	100062144
(31) 優先権主張番号	01400844.5		弁理士 青山 稜
(32) 優先日	平成13年4月3日 (2001. 4. 3)	(74) 代理人	100083356
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		弁理士 柴田 康夫
(81) 指定国	EP (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), AU, BR, CN, ID, IN, JP, KR, PH, US	(74) 代理人	100104592
			弁理士 森住 憲一
		(74) 代理人	100122345
			弁理士 高山 繁久

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 植物ライチ・チネンシス・ソンの抽出物の使用

(57) 【要約】

本発明は、植物ライチ・チネンシス・ソン(Litchi chinensis Sonn.)の果皮からの抽出物を含む化粧品および/または医薬調製物、ならびに、該抽出物の皮膚および/または毛髪ケア製品としての使用に関する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物を含有する化粧品および/または医薬調製物。

【請求項 2】

フラバン、フラバン-3-オール、フラバン-3,4-ジオール、フラボン、フラボノール、フラボノンおよびこれらの誘導体からなる群から選択されるフラボン誘導体を含有することを特徴とする請求項 1 に記載の調製物。

【請求項 3】

植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮から抽出したプロシアニドールオリゴマーおよび/またはこれらプロシアニドールオリゴマーの誘導体を含有することを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の調製物。 10

【請求項 4】

抽出物が、メタノールで抽出した後に所望により水で後処理したメタノール性抽出物であることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の調製物。

【請求項 5】

抽出物が、調製物を基準に乾燥重量で表して、0.01 ~ 25 重量%の量で存在し、その量が、水および所望による他の助剤および添加剤により、合計して100重量%になることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の調製物。

【請求項 6】

皮膚ケアおよび/または毛髪ケア剤としての、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物の使用。 20

【請求項 7】

日光保護因子としての、より具体的には、UV-A および/または UV-B 放射に対する、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物の使用。

【請求項 8】

遊離ラジカルに対する、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物の使用。

【請求項 9】

酸化防止剤としての、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物の使用。

【請求項 10】

抗炎症剤としての、より具体的には、ストレスを受けた皮膚における多形核白血球の浸透によって引き起こされるレスピラトリバーストの有害作用を抑制するための、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物の使用。 30

【請求項 11】

皮膚老化に対する、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物の使用。

【請求項 12】

プロテアーゼ阻害剤としての、より具体的には、プラスミン(セリンプロテアーゼ)阻害剤としての、および/または、MMP および/またはコラゲナーゼおよび/またはエラスターゼ阻害剤としての、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物の使用。

【発明の詳細な説明】 40

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般的にはケア調製物、より具体的には植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物ならびにそれから単離したプロシアニジン[プロシアニドールオリゴマー(procyanidolic oligomer)]およびプロシアニジン誘導体を含有する調製物、ならびに、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物ならびにそれから単離したプロシアニドールオリゴマー(OPC)およびその誘導体の使用に関する。

【背景技術】

【0002】

化粧品調製物は、消費者にとって種々の組合せで利用可能である。これらの化粧品は、あ 50

る種のケア効果を有することまたはある種の欠陥を排除することが期待されるだけでなく、いくつかの特性を1つで同時に保持し、従って改善された性能スペクトルを示す製品に対する要求が増大している。また、使用者は、この製品の組成が最適な皮膚適合性を有し、従って敏感な皮膚を有する人であっても刺激を伴って反応しないことを期待する権利を有する。さらに、これら調製物は、皮膚および毛髪ケアおよび特に保護の分野において増大している他の機能をも発揮すべきである。

【0003】

植物の抽出物およびその成分が、化粧品学および皮膚学において使用されることが増えている。植物抽出物は、医薬目的、さらには化粧品目的のために種々の文化圏において長年にわたり使用されている。

10

即ち、日本特許JP4247009は、ライチ・チネンシス・ソン(Litchi chinensis Sonn.)の果実およびガノデルマ・ルシダム・カルスト(Ganoderma lucidum Karst.)の全植物部分からの2つの植物抽出物の混合物を記載している(これら抽出物は、水溶性有機溶媒を用いて抽出されている)。得られた組成物は、皮膚美白剤および保湿剤として使用される。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明が解決しようとする課題は、化粧品調製物、さらには医薬調製物において使用することができ、ケア特性に加えて、特にヒト皮膚および/または毛髪に対して、例えばUV放射および他の環境的影響に対して、改善された保護特性を有し、それと同時に皮膚老化の徴候に対して予防および治療効果を有し、さらに抗炎症剤として使用することができる、化粧適用および/または皮膚適用のための再生可能な原料からの抽出物を提供することであった。

20

【0005】

本発明が解決しようとする別の課題は、再生可能な原料からの活性成分を含有し、それと同時に化粧製品ならびに皮膚ケアおよび毛髪ケア製品におけるケア成分として広く使用することができる調製物を提供することであった。

【課題を解決するための手段】

【0006】

再生可能な原料である植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの本発明に係る調製物(以下において、ライチ抽出物と称する)の複数の用途は、市場および消費者にとってそれを非常に魅力的なものにする。従って、本発明が解決しようとする錯綜した課題は、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮の抽出物の使用によって解決される。フラボン誘導体を含有する抽出物が好ましく、OPCを含有する抽出物が特に好ましいことがわかった。その中に存在するOPCを誘導化して安定性を増大させるのが好ましい。

30

【発明を実施するための最良の形態】

【0007】

本発明における植物とは、全植物および植物の部分(葉、根、花)およびその混合物を包含すると解される。

40

【0008】

ライチ・チネンシス・ソン(Litchi chinensis Sonn.)

本発明に従って使用する抽出物は、Sapindaceae科、より具体的にはライチ・チネンシス・ソン種の植物から得られる。ライチは、灰色の幹を有する成長の遅い木であり、良好な条件下では10mまでの高さに達することができる。その葉は、皮革のようであり、比較的厚みがある。新しい葉は、初めは赤みがかったが、徐々に青々とした緑色に変化する。小さな黄-緑色の花が、長い垂直であることが多い花房を形成する。その原産地は南中国であるが、現在では、この植物は世界中で栽培されている。

【0009】

その熟した果実は、暗赤色/茶色の粗い表面を有しており、大きさが2.5~4cmであ

50

る。脆弱な果皮の下に、それは、ゼリー様ではあるが締まった堅さおよび甘味を持つかすかに光る白色の果肉を有する。ライチの種子は、果実全体のかなりの割合を占め、その色が栗の実のような茶色である。

【0010】

抽出

本発明に従って使用する抽出物は、植物または植物部分を抽出するための通常の方法によって得られる。新鮮なまたは乾燥した植物または植物部分を、出発原料として使用することができるが、抽出前に機械的に小さくし、所望により脱脂した植物および/または植物部分を使用するのが普通である。抽出には、植物の果皮が特に好ましい。

【0011】

抽出のための好ましい溶媒は、有機溶媒、水、または有機溶媒と水の混合物、より具体的には、多かれ少なかれ大量の水含量(蒸留または未蒸留)を有する低分子量アルコール、エステル、エーテル、ケトンまたはハロゲン化炭化水素、好ましくは、多かれ少なかれ大量の水含量を有する水性アルコール溶液である。メタノール、水、エタノールおよびこれらの混合物による抽出が特に好ましい。抽出過程は、通常は20~100で、好ましくは30~90で、より具体的には40~60で行う。1つの可能な態様において、抽出過程を、不活性ガス雰囲気中で行って、抽出物の活性成分の酸化を回避する。抽出時間は、出発原料、抽出方法、抽出温度および溶媒と原料の比率などに依存して、当業者により選択される。抽出過程の後、得られた粗抽出物を、所望により他の通常の工程、例えば精製、濃縮および/または脱色などにかけることができる。所望により、このように調製した抽出物を、例えば、個々の望ましくない成分の選択的除去にかけることができる。抽出過程を、任意の程度まで行うことができるが、通常は枯渇するまで続ける。乾燥植物または乾燥植物部分(所望により脱脂する)の抽出における通常の収率(=抽出乾燥分/原料使用量)は、5~20重量%の範囲内である。本発明は、最終抽出物の収率および抽出条件を、所望の用途に応じて、当業者が選択するという観察を包含する。所望により、抽出物を、次いで例えば噴霧乾燥または凍結乾燥にかけることができる。

【0012】

上記の調製物における植物抽出物の使用量は、個々の成分の濃度によって、および抽出物に意図される用途の種類によって決定される。本発明の調製物中に存在する植物抽出物の合計量は、最終調製物を基準に、通常は0.001~25重量%、好ましくは0.01~5重量%、より具体的には0.05~1.5重量%である。ここで、上記の量は、水および所望による他の助剤および添加剤により、合計して100重量%になる。

【0013】

本発明の抽出物は、抽出物中、5~100重量%、好ましくは10~95重量%、より具体的には20~80重量%の活性成分含量を有する。本発明における活性成分含量は、抽出物の乾燥重量を基準とする、抽出物中に存在する全活性成分の総量である。

【0014】

本発明における活性成分は、その中身および実体を、当業者には既知の通常の方法によって未だ決定することができないものであるとしても、抽出物中に存在する成分に関係する。さらに、本発明における活性成分は、その作用が既に既知であるか、またはその作用が当業者には既知の通常の方法によって未だ決定することができない、抽出物中に存在するあらゆる成分であると解される。

【0015】

本発明における活性物質は、追加で導入される水を除き、調製物中に存在する物質および助剤/添加剤の割合(%)に関係する。助剤/添加剤の合計含有率(%)は、最終形態の化粧品調製物および/または皮膚学的調製物を基準に、1~50重量%であることができ、好ましくは5~40重量%である。これら調製物は、通常の間法または熱間法によって、好ましくは相反転温度法によって製造される。

【0016】

抽出物

10

20

30

40

50

本発明に係る植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮の抽出物は、通常、フラボン誘導体、より具体的にはフラバノール、アントシアニンおよびフラボノールからなる群からの成分を含有する。

【0017】

本発明におけるフラボン誘導体は、植物ライチ・チネンシス・ソンから単離することができる誘導体である。より具体的には、これらは、2-フェニル-4H-1-ベンゾピランの水素化、酸化または置換生成物である物質である(即ち、水素化が炭素鎖の2,3-位に既に存在することができ、酸化が4-位に既に存在することができ、そして、置換生成物は1またはそれ以上の水素原子がヒドロキシ基またはメトキシ基によって置換されている化合物であると解される)。従って、このフラボン誘導体の定義は、フラバン、フラバン-3-オール(カテコール、カテコールオリゴマー)、フラバン-3,4-ジオール(ロイコアントシアニン)、フラボン、フラボノールおよびフラボノンなどの化合物およびこれらの誘導体をも包含する。

10

【0018】

植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮から単離される特に好ましいフラボン誘導体は、プロシアニドールオリゴマー(OPC)である。これらは、2~8個のモノマー単位のカテコールおよび/またはエピカテコールのオリゴマーである。このプロアントシアニドールオリゴマー(OPC)は、そのビタミンP活性が評価されている。

【0019】

配合物中での安定性を増大させるために、抽出後にOPCを誘導化するのが好ましく、得られた誘導体を配合物において使用する。この点で、OPCとのエステルが特に好ましい。

20

【0020】

本発明は、皮膚ケアおよび/または毛髪ケア剤としての、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮の抽出物の使用に関する。フラボン誘導体を含有する抽出物がこの目的に好ましく、OPCを含有する抽出物が特に好ましい。OPCの安定性を誘導化によって増大させることができる。使用の種類には、化粧品および医薬品として活性な製剤が含まれる。

【0021】

ケア剤

本発明におけるケア剤とは、皮膚ケアおよび毛髪ケア剤であると解される。これらのケア剤は、特に、皮膚および毛髪に対する清浄および回復効果を含んでいる。これらは、錠剤、被覆丸剤、カプセル剤、シロップ剤、液剤および顆粒剤の形態で局所および経口により適用することができる。

30

【0022】

さらに、本発明の調製物は、高い皮膚適合性と共に、優れた皮膚ケア効果を有する。本調製物は、多くの化粧効果および薬学的効果を有する。従って、本発明は、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物、好ましくはフラボン誘導体を含有する抽出物、より具体的にはOPCを含有する抽出物の下記のような使用にも関する：

・日光保護因子としての使用、より具体的にはUV-A放射および/またはUV-B放射に対する使用；

40

・遊離ラジカルに対する使用；

・酸化防止剤としての使用；

・抗炎症剤としての使用、特に、ストレスを受けた皮膚における多形核白血球の浸透によって引き起こされるレスピラトリーバーストの有害作用を抑制するための使用；

・皮膚用の老化防止調製物としての使用；

・プロテアーゼ阻害剤としての使用、より具体的には、プラスミン(セリンプロテアーゼ)阻害剤としての、および/または、MMPおよび/またはコラゲナーゼおよび/またはエラスターゼ阻害剤としての使用。

【0023】

本発明において、レスピラトリーバーストとは、白血球(より具体的には、多形核好中性

50

顆粒球)の活性化であると解される。皮膚炎症は、表皮ケラチノサイトを刺激するUV-B放射によって引き起こされうる。次いで、急性白血球浸潤が始まる。このような白血球(より具体的には、多形核好中性顆粒球)の活性化は、レスピラトリーバーストとして知られており、放出された反応性酸素ラジカル(反応性酸素種 - ROS)によって、およびリソソーム酵素によって、組織破壊に導くことができる。

【0024】

日光またはUV保護因子

本発明によれば、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物は、日光保護因子として作用する。フラボン誘導体を含む抽出物が好ましく、OPCまたはその誘導体を含む抽出物が特に好ましい。

10

【0025】

本発明における日光保護因子またはUV保護因子とは、直接および間接の日光放射の有害作用に対してヒト皮膚を保護するのに有用な光保護因子である。皮膚の褐変の原因となる太陽の紫外線放射は、UV-C(波長200~280nm)、UV-B(280~315nm)およびUV-A(315~400nm)の部分に分けられる。

【0026】

日光放射の影響下での正常皮膚の色素沈着、即ち、メラニンの生成は、UV-BおよびUV-Aにより異なって起こる。UV-A(長波長UV)への暴露は、有害作用の徴候を伴わずに、表皮に既に存在するメラニンの暗色化を与える。これは、いわゆる短波長UV(UV-B)の場合とは異なる。これは、メラニンの新たな生成により、いわゆる遅延色素の生成を促進する。しかし、この(保護性)色素が生成する前に、皮膚は、未フィルター放射に暴露され、これが、暴露時間に依存して、皮膚の赤化(紅斑)、皮膚の炎症(日焼け)、さらには水疱を導くことができる。

20

【0027】

植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物は、さらに日光保護因子またはUV保護因子(これらは、UV吸収剤または光フィルターとして、UV放射を無害の熱に変換する)と組合せて存在することもできる。

【0028】

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

30

- ・3-ベンジリデンカンファーまたは3-ベンジリデンノルカンファーおよびその誘導体、例えば3-(4-メチルベンジリデン)カンファー(欧州特許EP 0693471 B1に記載)；

- ・4-アミノ安息香酸誘導体、好ましくは4-(ジメチルアミノ)安息香酸2-エチルヘキシルエステル、4-(ジメチルアミノ)安息香酸2-オクチルエステルおよび4-(ジメチルアミノ)安息香酸アミルエステル；

- ・ケイ皮酸エステル、好ましくは4-メトキシケイ皮酸2-エチルヘキシルエステル、4-メトキシケイ皮酸プロピルエステル、4-メトキシケイ皮酸イソアミルエステル、2-シア

40

- ノ-3,3-フェニルケイ皮酸2-エチルヘキシルエステル(Octocrylene)；
- ・サリチル酸エステル、好ましくはサリチル酸2-エチルヘキシルエステル、サリチル酸4-イソプロピルベンジルエステル、サリチル酸ホモメンチルエステル；

- ・ベンゾフェノン誘導体、好ましくは2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-メチルベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン；

- ・ベンザルマロン酸エステル、好ましくは4-メトキシベンザルマロン酸ジ-2-エチルヘキシルエステル；

- ・トリアジン誘導体、例えば2,4,6-トリアニリノ-(p-カルボ-2'-エチル-1'-ヘキシルオキシ)-1,3,5-トリアジンおよびオクチルトリアゾン(Octyl Triazone)(欧州特許出

50

願公開 E P 0 8 1 8 4 5 0 A 1 に記載)またはジオクチルブタアミドトリアゾン(Dioctyl Butamido Triazone)(Uvasorb^R HEB);

・プロパン-1,3-ジオン、例えば1-(4-tert-ブチルフェニル)-3-(4'-メトキシフェニル)-プロパン-1,3-ジオン;

・ケトトリシクロ(5.2.1.0)デカン誘導体(欧州特許 E P 0 6 9 4 5 2 1 B 1 に記載)。

【0029】

適当な水溶性物質は以下の通りである:

・2-フェニルベンズイミダゾール-5-スルホン酸、ならびに、そのアルカリ金属、アルカリ土類金属、アンモニウム、アルキルアンモニウム、アルカノールアンモニウムおよびグルクアンモニウム塩;

・ベンゾフェノンのスルホン酸誘導体、好ましくは2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸およびその塩;

・3-ベンジリデンカンファーのスルホン酸誘導体、例えば4-(2-オキソ-3-ボルニリデンメチル)-ベンゼンスルホン酸および2-メチル-5-(2-オキソ-3-ボルニリデン)スルホン酸およびその塩。

【0030】

通常のUV-Aフィルターは、特に、ベンゾイルメタンの誘導体、例えば1-(4'-tert-ブチルフェニル)-3-(4'-メトキシフェニル)プロパン-1,3-ジオン、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン(Parsol 1789)、1-フェニル-3-(4'-イソプロピルフェニル)プロパン-1,3-ジオン、およびエナミン化合物(ドイツ特許出願公開DE 1 9 7 1 2 0 3 3 A 1 に記載)(BASF)などである。勿論、これらUV-AおよびUV-Bフィルターを、混合物の形態で使用することもできる。

上記した可溶性物質に加えて、不溶性の光ブロック顔料(即ち、微細に分散させた金属酸化物または塩)も、この目的に適する。適当な金属酸化物の例は、特に、酸化亜鉛および二酸化チタン、さらに、鉄、ジルコニウム、ケイ素、マンガン、アルミニウムおよびセリウムの酸化物、ならびにこれらの混合物である。ケイ酸塩(タルカム)、硫酸バリウムおよびステアリン酸亜鉛を塩として使用することができる。これらの酸化物および塩を、皮膚ケアおよび皮膚保護エマルジョンのための顔料の形態で使用する。これら粒子は、100 nm未満、好ましくは5~50 nm、より好ましくは15~30 nmの平均直径を有しているべきである。これらは球の形状であってよいが、楕円形の粒子または他の非球形の粒子を使用することもできる。また、顔料を、表面処理すること、即ち親水性化または疎水性化することもできる。その代表例は、被覆した二酸化チタン、例えば、Titandioxid T 805(Degussa)およびEusolex^R T2000(Merck)である。適当な疎水性被覆材料は、特にシリコーンであり、とりわけトリアルコキシオクチルシランまたはジメチコーンである。いわゆるマイクロまたはナノ顔料を、日光保護製品において使用するのが好ましい。マイクロ化した酸化亜鉛を使用するのが好ましい。他の適当なUVフィルターは、P.Finkelの概説[SOE FW-Journal 122、543 (1996)]および[Parfuemerie und Kosmetik. 3、11 (1999)]中に見ることができる。

【0031】

本発明によれば、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物は、UV-A放射および/またはUV-B放射による線維芽細胞および/またはケラチノサイト損傷に対して活性である。

【0032】

UV-A線は真皮を貫通し、そこで酸化ストレスを導く(これは、細胞質膜のリポペルオキシド化によって示される)。リポペルオキシドは、マロナルジアルデヒド(malonaldehyde, MDA)に分解され、これが、多くの生物学的分子、例えばタンパク質および核塩基を架橋するであろう(酵素阻害または突然変異誘発)。本発明に係る植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物は、UV-A線によって誘発されるヒト線維芽細胞におけるMDAレベルを大きく減少させ、こうして、皮膚における酸化ストレスの有害作用を減少

10

20

30

40

50

させる高い能力を示す。

【0033】

UV-B線は、酵素(即ち、ホスホリパーゼA₂またはPLA₂)の活性化により炎症を開始させる。この炎症(紅斑、水腫)は、ホスホリパーゼにより、形質膜のリン脂質からアラキドン酸が除去されることによって誘発される。アラキドン酸は、炎症および細胞膜損傷を引き起こすプロスタグランジンの前駆体である。プロスタグランジンE₂(=PGE₂)は、シクロオキシゲナーゼによって生成する。ヒトケラチノサイトにおける細胞質酵素LDH(乳酸デヒドロゲナーゼ)の放出の程度が、細胞損傷のマーカーとして働く。

【0034】

本発明に係る植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物は、放出LDHの程度およびケラチノサイトの数に対するUV-B放射の作用を低下させる。従って、本抽出物は、UV-B放射によって引き起こされる細胞膜損傷を減少させる能力を有する。

【0035】

本発明によれば、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物、好ましくはフラボン誘導体を含む抽出物、より好ましくはOPCおよび/またはOPC誘導体を含む抽出物は、酸化防止剤またはラジカル捕捉剤として働く。

【0036】

本発明における酸化防止剤は、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮から単離する酸化抑制剤である。酸化防止剤は、保護すべき物質中の酸素および他の酸化性過程の作用によって引き起こされる望ましくない変化を抑制または防止することができる。酸化防止剤の作用は、主に、自己酸化中に生成する遊離ラジカルのラジカル捕捉剤として作用することにある。

【0037】

酸化防止剤として、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物を使用することに加えて、他の既知の酸化防止剤を使用することもできる。例えば、化粧品および/または皮膚医薬調製物における酸化防止剤の1つの可能性ある使用は、二次的な日光保護因子としての使用である。これは、酸化防止剤が、UV線が皮膚を貫通したときに開始される光化学反応連鎖を遮断することができるためである。本発明に係る植物抽出物に加えて、代表的な例は、アミノ酸(例えば、グリシン、アラニン、アルギニン、セリン、トレオニン、ヒスチジン、チロシン、トリプトファン)およびその誘導体、イミダゾール(例えば、ウロカニン酸)およびその誘導体、ペプチド、例えばD,L-カルノシン、D-カルノシン、L-カルノシンおよびその誘導体(例えば、アンセリン)、カロチノイド、カロテン(例えば、 α -カロテン、 β -カロテン、リコペン、ルテイン)およびその誘導体、クロロゲニン酸およびその誘導体、リボン酸およびその誘導体(例えば、ジヒドロリボン酸)、オーロチオグルコース、プロピルチオウラシルおよび他のチオール(例えば、チオレドキシン、グルタチオン、システイン、シスチン、シスタミン、ならびに、そのグリコシル、N-アセチル、メチル、エチル、プロピル、アミル、ブチル、およびラウリル、パルミトイル、オレイル、 α -リノレイル、コレステリルおよびグリセリルエステル)およびその塩、ジラウリルチオジプロピオネート、ジステアリルチオジプロピオネート、チオジプロピオン酸およびその誘導体(エステル、エーテル、ペプチド、脂質、ヌクレオチド、ヌクレオシドおよび塩)、ならびに、スルホキシイミン化合物(例えば、ブチオニンスルホキシイミン、ホモシステインスルホキシイミン、ブチオニンスルホン、ペンタ-、ヘキサ-およびヘプタ-チオニンスルホキシイミン)[これらは、極めて少ない許容用量(例えば、pモル~ μ モル/kg)で用いる]、さらに、(金属)キレート化剤(例えば、 α -ヒドロキシ脂肪酸、パルミチン酸、フィチン酸、ラクtofelin)、 α -ヒドロキシ酸(例えば、クエン酸、乳酸、リンゴ酸)、フミン酸、胆汁酸、胆汁抽出物、ビリルビン、ビリベルジン、ボルジン、ボルド(bo ldo)抽出物、EDTA、EGTAおよびその誘導体、不飽和脂肪酸およびその誘導体(例えば、 α -リノレン酸、リノール酸、オレイン酸)、葉酸およびその誘導体、ユビキノールおよびユビキノールおよびその誘導体、ビタミンCおよびその誘導体(例えば、アスコルビルパルミテート、Mgアスコルビルホスフェート、アスコルビルアセテート)、トコフェ

ロールおよび誘導体(例えば、ビタミンEアセテート)、ビタミンAおよび誘導体(ビタミンAパルミテート)およびベンゾイン樹脂のコニフェリルベンゾエート、ルチン酸およびその誘導体、 α -グリコシルルチン、フェルラ酸、フルフリリデングルシトール、カルノシン、プチルヒドロキシトルエン、プチルヒドロキシアニソール、ノルジヒドログアヤク樹脂酸、ノルジヒドログアイアレチン酸、トリヒドロキシブチロフェノン、尿酸およびその誘導体、マンノースおよびその誘導体、スーパーオキシドジスムターゼ、亜鉛およびその誘導体(例えば、 ZnO 、 $ZnSO_4$)、セレンおよびその誘導体(例えば、セレンメチオニン)、スチルベンおよびその誘導体(例えば、スチルベンオキシド、トランス-スチルベンオキシド)、ならびに、本発明の目的に適するこれら活性物質の誘導体(塩、エステル、エーテル、糖、ヌクレオチド、ヌクレオシド、ペプチドおよび脂質)である。

10

【0038】

他のUV保護因子または酸化防止剤を、調製物の合計量を基準に、0.01~25重量%、好ましくは0.03~10重量%、より具体的には0.1~5重量%の量で添加することができる。

【0039】

本発明によれば、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物、好ましくはフラボン誘導体を含有する抽出物、より具体的にはOPCおよびOPC誘導体を含有する抽出物は、皮膚の炎症を治癒または予防することができる抗炎症性ケア剤として作用する。炎症は、種々の因子によって引き起こされうる。より具体的には、UV放射または皮膚汚染によって誘発される炎症あるいは細菌およびホルモンによって誘発される皮膚変化(例えばざ瘡)を治療することができる。

20

【0040】

本発明によれば、植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物、好ましくはフラボン誘導体を含有する抽出物、より具体的にはOPCおよびOPC誘導体を含有する抽出物は、皮膚老化に対して、より具体的には、あらゆる形態のしわ形成または線形成に対して活性である。この種のケア剤は、老化防止調製物としても知られている。その用途には、皮膚老化過程の遅延化が含まれる。皮膚老化は、種々の因子によって、より具体的にはアポトシスによって、UV放射によって、または皮膚タンパク質の破壊(例えば、コラーゲンまたはエラスチン誘発の皮膚損傷など)によって引き起こされうる。本発明に係る植物ライチ・チネンシス・ソンの果皮からの抽出物は、プロテアーゼ阻害剤として、より具体的には、プラスミンおよび/またはMMPおよび/またはコラゲナーゼおよび/またはエラスターゼ阻害剤として作用する。MMPは、マトリックスメタロプロテアーゼの頭文字である。

30

【0041】

原則的に、損傷を予防するために、または皮膚および/または毛髪が損傷したときに、従って皮膚および毛髪ケアにおいて使用されるあらゆる調製物に対して、保護および回復ケア剤として、本発明の抽出物を使用することが可能である。この分野における別の使用には、アレルギーまたは他の原因によって損傷した敏感な皮膚への適用が含まれる。この皮膚損傷は、種々の因子によって引き起こされうる。

【0042】

本発明の調製物を、化粧品および/または皮膚用調製物の製造に使用することができる。これらは、例えば、発砲浴剤、シャワー浴剤、クリーム、ゲル、ローション、アルコール溶液および水/アルコール溶液、乳液、ワックス/油脂コンパウンド、スティック調製物、粉末または軟膏などである。これらの調製物は、さらなる助剤および添加剤として、穏やかな界面活性剤、油成分、乳化剤、真珠色化ワックス、稠度因子、増粘剤、超脂肪化剤、安定剤、ポリマー、シリコン化合物、油脂、ワックス、レシチン、リン脂質、生物起源の薬剤、UV保護因子、酸化防止剤、脱臭剤、発汗防止剤、ふけ防止剤、皮膜形成剤、膨潤剤、虫忌避剤、自己褐変剤、チロシン抑制剤(脱色素剤)、ヒドロトロップ剤、可溶化剤、防腐剤、芳香油、染料などを、さらに含有することができる。

40

【0043】

50

界面活性剤

適当な界面活性剤は、陰イオン性、非イオン性、陽イオン性および/または両性または双性イオン性界面活性剤である。これらは、調製物中に、通常は約1~70重量%、好ましくは5~50重量%、より好ましくは10~30重量%の量で存在してよい。

陰イオン性界面活性剤の代表例は、石鹼、アルキルベンゼンスルホネート、アルカンシルホネート、オレフィンシルホネート、アルキルエーテルシルホネート、グリセロールエーテルシルホネート、 α -メチルエステルシルホネート、スルホ脂肪酸、アルキルスルフェート、脂肪アルコールエーテルスルフェート、グリセロールエーテルスルフェート、脂肪酸エーテルスルフェート、ヒドロキシ混合エーテルスルフェート、モノグリセリド(エーテル)スルフェート、脂肪酸アミド(エーテル)スルフェート、モノおよびジアルキルスルホスクシネート、モノおよびジアルキルスルホスクシナメート、スルホトリグリセリド、アミド石鹼、エーテルカルボン酸およびその塩、脂肪酸イセチオネート、脂肪酸サルコシネート、脂肪酸タウリド、N-アシルアミノ酸(例えば、アシルラクチレート、アシルタルトレート、アシルグルタメートおよびアシルアスパルテートなど)、アルキルオリゴグルコシドスルフェート、タンパク質脂肪酸縮合物(特に、コムギに基づく植物生成物)、および、アルキル(エーテル)ホスフェートである。陰イオン性界面活性剤がポリグリコールエーテル鎖を含有しているときには、これらは通常と同族体分布を有してよいが、好ましくは狭範囲の同族体分布を有する。

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

陽イオン性界面活性剤の代表例は、第四アンモニウム化合物、例えばジメチルジステアリルアンモニウムクロリド、およびエステルクアット(ester quat)、より具体的には第四級化した脂肪酸トリアルカノールアミンエステル塩である。

両性または双性イオン性界面活性剤の代表例は、アルキルベタイン、アルキルアミドベタイン、アミノプロピオネート、アミノグリシネート、イミダゾリニウムベタインおよびスルホベタインである。

【0044】

これらの界面活性剤は全て既知化合物である。これら化合物の構造および製造に関する情報は、関連の概説論文、例えば、J.Falbe(編)の「Surfactants in consumer Products」(Springer Verlag, Berlin, 1987, p.54-124)またはJ.Falbe(編)の「Katalysatoren, Tenside und Mineraloeladditive (触媒、界面活性剤および鉱油添加物)」(Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, p.123-217)において見ることができる。

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

【0045】

油成分

適当な油成分は、例えば、6~18個、好ましくは8~10個の炭素原子を含む脂肪アルコールに基づくゲルベアルコール、直鎖 C_6 - C_{22} 脂肪酸と直鎖または分岐鎖 C_6 - C_{22} 脂肪

10

20

30

40

50

アルコールとのエステル、分岐鎖 C_6-C_{13} カルボン酸と直鎖または分岐鎖 C_6-C_{22} 脂肪アルコールとのエステル、例えば、ミリスチルミリステート、ミリスチルパルミテート、ミリスチルステアレート、ミリスチルイソステアレート、ミリスチルオレエート、ミリスチルベヘネート、ミリスチルエルケート、セチルミリステート、セチルパルミテート、セチルステアレート、セチルイソステアレート、セチルオレエート、セチルベヘネート、セチルエルケート、ステアリルミリステート、ステアリルパルミテート、ステアリルステアレート、ステアリルイソステアレート、ステアリルオレエート、ステアリルベヘネート、ステアリルエルケート、イソステアリルミリステート、イソステアリルパルミテート、イソステアリルステアレート、イソステアリルイソステアレート、イソステアリルオレエート、イソステアリルベヘネート、イソステアリルエルケート、オレイルミリステート、オレイルパルミテート、オレイルステアレート、オレイルイソステアレート、オレイルオレエート、オレイルベヘネート、オレイルエルケート、ベヘニルミリステート、ベヘニルパルミテート、ベヘニルステアレート、ベヘニルイソステアレート、ベヘニルオレエート、ベヘニルベヘネート、ベヘニルエルケート、エルシルミリステート、エルシルパルミテート、エルシルステアレート、エルシルイソステアレート、エルシルオレエート、エルシルベヘネートおよびエルシルエルケートなどである。

10

20

30

40

50

【0046】

また適するのは、直鎖 C_6-C_{22} 脂肪酸と分岐鎖アルコール(特に2-エチルヘキサノール)とのエステル、 $C_{18}-C_{38}$ アルキルヒドロキシカルボン酸と直鎖または分岐鎖 C_6-C_{22} 脂肪アルコールとのエステル(ドイツ特許出願公開DE 19756377A1を参照; より具体的にはジオクチルマレエート)、直鎖および/または分岐鎖脂肪酸と多価アルコール(例えば、プロピレングリコール、ダイマージオールまたはトリマートリオール)および/またはゲルベアルコールとのエステル、 C_6-C_{10} 脂肪酸に基づくトリグリセリド、 C_6-C_{18} 脂肪酸に基づく液体のモノ、ジおよびトリグリセリド混合物、 C_6-C_{22} 脂肪アルコールおよび/またはゲルベアルコールと芳香族カルボン酸(より具体的には安息香酸)とのエステル、 C_2-C_{12} ジカルボン酸と1~22個の炭素原子を含む直鎖または分岐鎖アルコールまたは2~10個の炭素原子および2~6個のヒドロキシ基を含むポリオールとのエステル、植物油、分岐鎖の第一アルコール、置換シクロヘキサン、直鎖および分岐鎖の C_6-C_{22} 脂肪アルコールカーボネート[例えば、ジカプリリルカーボネート(Cetiol[®] CC)]、 C_6-C_{18} 、好ましくは C_8-C_{10} 脂肪アルコールに基づくゲルベカーボネート、安息香酸と直鎖および/または分岐鎖 C_6-C_{22} アルコールとのエステル(例えば、Finsolv[®] TN)、アルキル基あたりに6~22個の炭素原子を含む直鎖または分岐鎖の対称または非対称のジアルキルエーテル[例えば、ジカプリリルエーテル(Cetiol[®] OE)]、エポキシ化脂肪酸エステルのポリオールによる開環生成物、シリコーン油(シクロメチコーン、ケイ素メチコーン型など)および/または脂肪族またはナフテン系炭化水素(例えば、スクアラン、スクアレノまたはジアルキルシクロヘキサンなど)である。

【0047】

乳化剤

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

- ・直鎖 C_8-C_{22} 脂肪アルコールへの、 $C_{12}-C_{22}$ 脂肪酸への、アルキル基に8~15個の炭素原子を含むアルキルフェノールへの、および、アルキル基に8~22個の炭素原子を含むアルキルアミンへの、エチレンオキシド2~30モルおよび/またはプロピレンオキシド0~5モルの付加生成物;
- ・アルキル(アルケニル)基に8~22個の炭素原子を含むアルキルおよび/またはアルケニルオリゴグリコシド、ならびに、そのエトキシ化類似体;
- ・ヒマシ油および/または水素化ヒマシ油へのエチレンオキシド1~15モルの付加生成物;
- ・ヒマシ油および/または水素化ヒマシ油へのエチレンオキシド15~60モルの付加生成物;

・グリセロールおよび/またはソルビタンと、12～22個の炭素原子を含む不飽和、直鎖または飽和、分岐鎖の脂肪酸および/または3～18個の炭素原子を含むヒドロキシカルボン酸との部分エステル、ならびに、エチレンオキシド1～30モルとのその付加生成物；

・ポリグリセロール(平均の自己縮合度2～8)、ポリエチレングリコール(分子量400～5000)、トリメチロールプロパン、ペンタエリトリール、糖アルコール(例えば、ソルビトール)、アルキルグルコシド(例えば、メチルグルコシド、ブチルグルコシド、ラウリルグルコシド)およびポリグルコシド(例えば、セルロース)と、12～22個の炭素原子を含む飽和および/または不飽和の直鎖もしくは分岐鎖の脂肪酸および/または3～18個の炭素原子を含むヒドロキシカルボン酸との部分エステル、ならびに、エチレンオキシド1～30モルとのその付加生成物；

・ペンタエリトリール、脂肪酸、クエン酸および脂肪アルコールの混合エステル(ドイツ特許DE1165574)および/または6～22個の炭素原子を含む脂肪酸、メチルグルコースおよびポリオール(好ましくは、グリセロールまたはポリグリセロール)の混合エステル；

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

・羊毛ワックスアルコール；

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

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

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

・ポリアルキレングリコール；および

・グリセロールカーボネート。

【0048】

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

【0049】

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

【0050】

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

10

20

30

40

50

【 0 0 5 1 】

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

10

【 0 0 5 2 】

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

20

【 0 0 5 3 】

他の適当な乳化剤は、双性イオン性界面活性剤である。双性イオン性界面活性剤は、分子中に少なくとも 1 つの第四アンモニウム基および少なくとも 1 つのカルボキシレート基および 1 つのスルホネート基を含有する界面活性化合物である。特に適する双性イオン性界面活性剤は、いわゆるベタインであり、例えば N-アルキル-N,N-ジメチルアンモニウムグリシネート、例えばヤシ油アルキルジメチルアンモニウムグリシネート、N-アシルアミノプロピル-N,N-ジメチルアンモニウムグリシネート、例えばヤシ油アシルアミノプロピルジメチルアンモニウムグリシネート、および 2-アルキル-3-カルボキシメチル-3-ヒドロキシエチルイミダゾリン (アルキル基またはアシル基に 8 ~ 18 個の炭素原子を含む)、およびヤシ油アシルアミノエチルヒドロキシエチルカルボキシメチルグリシネートである。ココミドプロピルベタイン (Cocamidopropyl Betaine) の C T F A 名称のもとで既知である脂肪酸アミド誘導体が特に好ましい。

30

40

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

50

である。

最後に、陽イオン性界面活性剤も適当な乳化剤であり、エステルクアット(ester quat)型の乳化剤、好ましくはメチルで第四級化したジ脂肪酸トリエタノールアミンエステル塩が特に好ましい。

【0054】

油脂およびワックス

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

油脂に加えて、他の適当な添加剤は、油脂様の物質、例えばレシチンおよびリン脂質である。レシチンは、脂肪酸、グリセロール、リン酸およびコリンからエステル化によって生成するグリセロリン脂質として当業者には知られている。従って、レシチンは、当業者によりホスファチジルコリン(PC)と称されることも多い。天然レシチンの例はケファリンである。これは、ホスファチジン酸としても知られ、1,2-ジアシル-sn-グリセロール-3-リン酸の誘導体である。対照的に、リン脂質は、リン酸とグリセロールとのモノエステル、好ましくはジエステル(グリセロホスフェート)であると一般に理解されており、これは、通常は油脂と分類されている。さらに、スフィンゴシンおよびスフィンゴ脂質も適している。

【0055】

真珠色化ワックス

適当な真珠色化ワックスは、例えば、アルキレングリコールエステル、特にエチレングリコールジステアレート；脂肪酸アルカノールアミド、特にヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド；部分グリセリド、特にステアリン酸モノグリセリド；多塩基性の所望によりヒドロキシ置換されたカルボン酸と、6~22個の炭素原子を含む脂肪アルコールとのエステル、特に酒石酸の長鎖エステル；合計して少なくとも24個の炭素原子を含む脂肪化合物、例えば、脂肪アルコール、脂肪ケトン、脂肪アルデヒド、脂肪エーテルおよび脂肪カーボネート、特にラウロンおよびジステアリルエーテル；脂肪酸、例えばステアリン酸、ヒドロキシステアリン酸またはベヘン酸；12~22個の炭素原子を含むオレフィンエポキシドの、12~22個の炭素原子を含む脂肪アルコールおよび/または2~15個の炭素原子および2~10個のヒドロキシ基を含むポリオールによる開環生成物；およびこれらの混合物である。

【0056】

稠度因子および増粘剤

主に使用される稠度因子は、12~22個、好ましくは16~18個の炭素原子を含む脂肪アルコールまたはヒドロキシ脂肪アルコール、さらに部分グリセリド、脂肪酸またはヒドロキシ脂肪酸である。これらの物質と、アルキルオリゴグルコシドおよび/または脂肪酸N-メチルグルカミド(同じ鎖長)および/またはポリグリセロールポリ-1,2-ヒドロキシステアレートとの組合せを使用するのが好ましい。

適当な増粘剤は、例えば、Aerosil^Rタイプ(親水性シリカ)、多糖、より具体的にはキサンタンゴム、グアール、寒天、アルギネートおよびチロース、カルボキシメチルセルロースおよびヒドロキシエチルセルロース、さらに比較的高分子量の脂肪酸のポリエチレングリコールモノエステルおよびジエステル、ポリアクリレート[例えば、Carbopol^RおよびPemu lenタイプ(Goodrich)；Synthalen^R(Sigma)；Keltrolタイプ(Kelco)；Sepigelタイプ(Sepp

10

20

30

40

50

ic) ; Salcareタイプ(Allied Colloids)]、ポリアクリルアミド、ポリビニルアルコールおよびポリビニルピロリドン、界面活性剤(例えばエトキシ化脂肪酸グリセリド)、脂肪酸とポリオール(例えば、ペンタエリトリトールまたはトリメチロールプロパン)とのエステル、狭範囲の脂肪アルコールエトキシレートまたはアルキルオリゴグルコシド、ならびに、電解質(例えば、塩化ナトリウムおよび塩化アンモニウム)である。

【0057】

超脂肪化剤

超脂肪化剤は、例えば、ラノリンおよびレシチン、さらにポリエトキシ化またはアシル化したラノリンおよびレシチン誘導体、ポリオール脂肪酸エステル、モノグリセリドおよび脂肪酸アルカノールアミドなどの物質から選択することができる。脂肪酸アルカノールアミドは、発泡安定剤としても働く。

10

【0058】

安定剤

脂肪酸の金属塩、例えばステアリン酸またはリシノール酸のマグネシウム、アルミニウムおよび/または亜鉛塩を、安定剤として使用することができる。

【0059】

ポリマー

適当な陽イオン性ポリマーは、例えば、陽イオン性セルロース誘導体、例えば第四級化したヒドロキシエチルセルロース(AmercholからPolymer JR 400^Rの名称で入手できる)、陽イオン性デンプン、ジアリルアンモニウム塩とアクリルアミドのコポリマー、第四級化したビニルピロリドン/ビニルイミダゾールポリマー、例えばLuviquat^R(BASF)、ポリグリコールとアミンの縮合生成物、第四級化したコラーゲンポリペプチド、例えばラウリルジモニウムヒドロキシプロピル加水分解コラーゲン(Lamequat^R L、Gruenau)、第四級化したコムギポリペプチド、ポリエチレンイミン、陽イオン性シリコーンポリマー、例えばアミドメチコン、アジピン酸とジメチルアミノヒドロキシプロピルジエチレントリアミンのコポリマー(Cartaretine^R、Sandoz)、アクリル酸とジメチルジアリルアンモニウムクロリドのコポリマー(Merquat^R 550、Chemviron)、ポリアミノポリアミド(例えば、フランス特許出願公開FR 2 2 5 2 8 4 0 Aに記載)およびその架橋した水溶性ポリマー、陽イオン性キチン誘導体、例えば第四級化したキトサン(所望により、微結晶分散している)、ジハロアルキル(例えばジブプロモブタン)とビス-ジアルキルアミン(例えばビス-ジメチルアミ

20

30

【0060】

適当な陰イオン性、双性イオン性、両性および非イオン性ポリマーは、例えば、酢酸ビニル/クロトン酸コポリマー、ビニルピロリドン/アクリル酸ビニルコポリマー、酢酸ビニル/マレイン酸ブチル/アクリル酸イソボルニルコポリマー、メチルビニルエーテル/無水マレイン酸コポリマーおよびそのエステル、未架橋のポリアクリル酸およびポリオール架橋したポリアクリル酸、アクリルアミドプロピルトリメチルアンモニウムクロリド/アクリレートコポリマー、オクチルアクリルアミド/メタクリル酸メチル/tert-ブチルア

40

【0061】

シリコーン化合物

適当なシリコーン化合物は、例えば、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、環式シリコーン、ならびに、アミノ-、脂肪酸-、アルコール-、ポリエーテル-、エポキシ-、フッ素-、グリコシド-および/またはアルキル-修飾したシリコーン化合物で

50

ある(これらは、室温で液体および樹脂様の両方であることができる)。他の適当なシリコーン化合物は、水素化シリケートおよび200~300のジメチルシロキサン単位の平均鎖長を有するジメチコーンの混合物であるシメチコーンである。適当な揮発性シリコーンの詳細な概説は、ToddらのCosm.Toil. 91、27 (1976)中に見ることができる。

【0062】

生物起源の薬剤

本発明における生物起源の薬剤には、植物カシア・アラタ(Cassia alata)に由来しない薬剤、例えば、トコフェロールアセテート、トコフェロールパルミテート、アスコルビン酸、(デオキシ)リボ核酸およびその断片化生成物、レチノール、ピサボロール、アラントイン、ピタントリオール、パンテノール、AHA酸、アミノ酸、セラミド、偽セラミド、精油、植物抽出物ならびに追加のビタミン複合体などが含まれる。

10

【0063】

脱臭剤および微生物抑制剤

化粧品用脱臭剤は、体臭を相殺するか、遮蔽するか、または除去する。体臭は、アポクリン発汗における皮膚細菌の作用により生成し、これにより不快臭を有する分解生成物が生成することになる。従って、脱臭剤は、微生物抑制剤、酵素抑制剤、臭気吸収剤または臭気遮蔽剤として作用する活性成分を含有する。基本的に、適当な微生物抑制剤は、グラム陽性細菌に対して作用する全ての物質であり、例えば、4-ヒドロキシ安息香酸およびその塩およびエステル、N-(4-クロロフェニル)-N'-(3,4-ジクロロフェニル)尿素、2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル(トリクロサン)、4-クロロ-3,5-ジメチルフェノール、2,2'-メチレン-ビス-(6-ブromo-4-クロロフェノール)、3-メチル-4-(1-メチルエチル)フェノール、2-ベンジル-4-クロロフェノール、3-(4-クロロフェノキシ)プロパン-1,2-ジオール、3-ヨード-2-プロピニルブチルカルバメート、クロロヘキシジン、3,4,4'-トリクロロカルバニリド(TTC)、抗細菌芳香物質、チモール、タイム油、オイゲノール、チョウジ油、メントール、ミント油、ファルネソール、フェノキシエタノール、グリセロールモノカプレート、グリセロールモノカブリレート、グリセロールモノラウレート(GML)、ジグリセロールモノカプレート(DMC)、サリチル酸N-アルキルアミド(例えば、サリチル酸n-オクチルアミドまたはサリチル酸n-デシルアミド)などである。

20

【0064】

適当な酵素抑制剤は、例えばエステラーゼ阻害剤である。エステラーゼ阻害剤は、好ましくはクエン酸トリアルキル、例えばクエン酸トリメチル、クエン酸トリプロピル、クエン酸トリエチル、クエン酸トリブチル、および特に、クエン酸トリエチル(Hydagen^R CAT)である。エステラーゼ阻害剤は、酵素活性を阻害し、こうして臭気生成を減少させる。他のエステラーゼ阻害剤は、ステロールスルフェートまたはホスフェート(例えば、ラノステロール、コレステロール、カンベステロール、スチグマステロールおよびシトステロールスルフェートまたはホスフェートなど)、ジカルボン酸およびそのエステル(例えば、グルタル酸、グルタル酸モノエチルエステル、グルタル酸ジエチルエステル、アジピン酸、アジピン酸モノエチルエステル、アジピン酸ジエチルエステル、マロン酸およびマロン酸ジエチルエステルなど)、ヒドロキシカルボン酸およびそのエステル(例えば、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸または酒石酸ジエチルエステルなど)、ならびに亜鉛グリシネートである。

30

40

【0065】

適当な臭気吸収剤は、臭気生成化合物を吸収することができ、その大部分を保持することができる物質である。これらは、個々の成分の分圧を低下させ、こうしてその拡散速度を低下させる。これに関連して重要な要件は、芳香物質が損なわれないうま保持されることである。臭気吸収剤は、細菌に対して活性ではない。これらは、例えば主成分として、ラブダナムもしくはエゴノキの抽出物またはある種のアピエチン酸誘導体などの「保留剤」として当業者に知られている特定のほぼ臭気中性の芳香物質またはリシノール酸の錯亜鉛塩を含有する。

50

【0066】

臭気遮蔽剤は、その臭気遮蔽機能に加えて、その特定の芳香を脱臭剤に与える芳香物質または芳香油である。適当な芳香油は、例えば、天然および合成の芳香物質の混合物である。天然の芳香物質には、花、茎および葉、果実、果皮、根、木、ハーブおよび草、針状葉および枝、樹脂およびバルサム抽出物が含まれる。また、動物原料、例えばジャコウおよびビーバーも適している。通常、合成芳香化合物は、エステル、エーテル、アルデヒド、ケトン、アルコールおよび炭化水素型の生成物である。エステル型の芳香化合物の例は、酢酸ベンジル、シクロヘキシル酢酸 p-tert-ブチル、酢酸リナリル、酢酸フェニルエチル、安息香酸リナリル、ギ酸ベンジル、シクロヘキシルプロピオン酸アリル、プロピオン酸スチラリルおよびサリチル酸ベンジルである。エーテルには、例えばベンジルエチルエーテルが含まれ、アルデヒドには、例えば8~18個の炭素原子を含む直鎖アルカナル、シトラール、シトロネラール、シトロネリルオキシアセトアルデヒド、シクラメンアルデヒド、ヒドロキシシトロネラール、リリアルおよびボルゲオナルが含まれる。適当なケトンの例は、イオノンおよびメチルセドリルケトンであり、適当なアルコールは、アネトール、シトロネロール、オイゲノール、イソオイゲノール、ゲラニオール、リナロール、フェニルエチルアルコールおよびテルピネオールである。炭化水素には、主にテルペンおよびバルサムが含まれる。しかし、異なる芳香化合物の混合物(これらは一緒になって快い芳香を生じる)を使用するのが好ましい。他の適当な芳香油は、比較的低揮発性の精油(これらのほとんどは芳香成分として使用される)である。その例は、セージ油、カミツレ油、チョウジ油、メリッサ油、ミント油、シナモン葉油、シナノキ花油、ビャクシン果実油、ベチベルソウ油、オリバナム油、ガルバナム油、ラブダナム油およびラベンジン油である。以下のものを、個々にまたは混合物の形態で使用するのが好ましい：即ち、ベルガモット油、ジヒドロミルセノール、リリアル、ライラール(lyral)、シトロネロール、フェニルエチルアルコール、 α -ヘキシルシナムアルデヒド、ゲラニオール、ベンジルアセトン、シクラメンアルデヒド、リナロール、ボイスアムブレン・フォルテ(Boisambrene Forte)、アムプロキサム(Ambroxan)、インドール、ヘジオン(hedione)、サンデリス(sandelle)、柑橘油、マンダリン油、オレンジ油、アリルアミルグリコレート、シクロベルタル(cyclovertal)、ラベンジン油、サルビア油、 α -ダマスコーン、ゼラニウム油、バーボン、サリチル酸シクロヘキシル、ベルトフィックス・ケウアー(Vertofix Coeur)、イソ-E-スーパー(Iso-E-Super)、フィクソリド(Fixolide)NP、エベルニル(evernyl)、イラルデイン(iraldein)ガンマ、フェニル酢酸、酢酸ゲラニル、酢酸ベンジル、ローズオキシド、ロミラット(romillat)、イロチル(irotyl)およびフロラマット(floramatt)。

10

20

30

【0067】

発汗防止剤は、エクリン汗腺の活性に影響を及ぼすことによって発汗を減少させ、こうして腋下の湿気および体臭を中和する。通常、水性または無水の発汗防止配合物は、以下の成分を含有する：

- ・収斂活性の成分；
- ・油成分；
- ・非イオン性乳化剤；
- ・共乳化剤；
- ・稠度因子；
- ・助剤(例えば、増粘剤または錯生成剤の形態にある)；および/または
- ・非水性溶媒(例えば、エタノール、プロピレングリコールおよび/またはグリセロールなど)。

40

【0068】

適当な収斂性の発汗防止活性成分は、特に、アルミニウム、ジルコニウムまたは亜鉛の塩である。このような適当な抗ヒドロ(antihydrotic)剤は、例えば、アルミニウムクロリド、アルミニウムクロロヒドレート、アルミニウムジクロロヒドレート、アルミニウムセスキクロロヒドレート、および、これらと例えば1,2-プロピレングリコールとの複合化合物、アルミニウムヒドロキシアラントイネート、アルミニウムクロリドタルトレート、ア

50

ルミニウムジルコニウムトリクロロヒドレート、アルミニウムジルコニウムテトラクロロヒドレート、アルミニウムジルコニウムペンタクロロヒドレート、および、これらと例えばアミノ酸(例えばグリシン)との複合化合物である。さらに、発汗防止剤において一般的に使用される油性および水溶性の助剤が、比較的少量で存在していてもよい。

【0069】

このような油性の助剤には、例えば、以下のものが含まれる：

- ・炎症抑制性、皮膚保護性または芳香性の精油；
- ・合成の皮膚保護剤；および/または
- ・油性の芳香油。

【0070】

通常の水溶性の添加剤は、例えば、防腐剤、水溶性芳香物質、pH調節剤、例えば緩衝混合物、水溶性増粘剤、例えば水溶性の天然または合成ポリマー、例えばキサンタンゴム、ヒドロキシエチルセルロース、ポリビニルピロリドンまたは高分子量ポリエチレンオキシドである。

【0071】

皮膜形成剤

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

【0072】

膨潤剤

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

【0073】

虫忌避剤

適当な虫忌避剤は、N,N-ジエチル-m-トルアミド、ペンタン-1,2-ジオールまたはブチルアセチルアミノプロピオン酸エチルである。

【0074】

自己褐変剤および脱色素沈着剤

適当な自己褐変剤は、ジヒドロキシアセトンである。適当なチロシン抑制剤(メラニンの生成を妨げ、脱色素沈着剤において使用される)は、例えば、アルブチン、フェルラ酸、コウジ酸、クマル酸およびアスコルビン酸(ビタミンC)である。

【0075】

ヒドロトロブ剤

さらに、ヒドロトロブ剤、例えばエタノール、イソプロピルアルコールまたはポリオールを使用して、流れ挙動を改善することができる。適当なポリオールは、好ましくは2~15個の炭素原子および少なくとも2個のヒドロキシル基を含有する。これらポリオールは、他の官能基、より具体的にはアミノ基を含有することができ、また、窒素で修飾することもできる。その代表例は、次の通りである：

- ・グリセロール；
- ・アルキレングリコール、例えばエチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、ヘキシレングリコール、および、ポリエチレングリコール(100~1000ダルトンの平均分子量を有する)；
- ・1.5~10の自己縮合度を有する工業用オリゴグリセロール混合物、例えば40~50重量%のジグリセロール含量を有する工業用ジグリセロール混合物；
- ・メチロール化合物、例えば特にトリメチロールエタン、トリメチロールプロパン、トリメチロールブタン、ペンタエリトリールおよびジペンタエリトリール；

10

20

30

40

50

- ・低級アルキルグルコシド、特にアルキル基に1～8個の炭素原子を含むもの、例えばメチルおよびブチルグルコシド；
- ・5～12個の炭素原子を含む糖アルコール、例えばソルビトールまたはマンニトール；
- ・5～12個の炭素原子を含む糖、例えばグルコースまたはスクロース；
- ・アミノ糖、例えばグルカミン；
- ・ジアルコールアミン、例えばジエタノールアミンまたは2-アミノプロパン-1,3-ジオール。

【0076】

防腐剤

適当な防腐剤は、例えば、フェノキシエタノール、ホルムアルデヒド溶液、パラベン、ペンタンジオールまたはソルビン酸およびKosmetikverordnung(化粧品指針)の付属書6のパートAおよびBに挙げられている他の群の化合物である。

10

【0077】

芳香油

適当な芳香油は、天然および合成の芳香物質の混合物である。天然の芳香物質には、花(ユリ、ラベンダー、バラ、ジャスミン、ネロリ、イランイラン)、茎および葉(ゼラニウム、パチョリ、プチグレイン)、果実(アニス、コエンドロ、ヒメウイキョウ、ビャクシン)、果皮(ベルガモット、レモン、オレンジ)、根(ニクズク、アンゼリカ、セロリ、カルダモン、コスタス、アイリス、カルムス)、木(マツ、ビャクダン、ユソウボク、シーダー材、シタン)、ハーブおよび草(タラゴン、レモングラス、セージ、タイム)、針状葉および枝(トウヒ、モミ、マツ、低マツ)、樹脂およびバルサム(ガルバナム、エレミ、ベンゾイン、ミルラ、乳香、オポパナックス)の抽出物が含まれる。また、動物原料、例えばジャコウおよびビーバーを使用することもできる。通常合成芳香化合物は、エステル、エーテル、アルデヒド、ケトン、アルコールおよび炭化水素型の生成物である。エステル型の芳香化合物の例は、酢酸ベンジル、イソ酪酸フェノキシエチル、シクロヘキシル酢酸p-tert-ブチル、酢酸リナリル、酢酸ジメチルベンジルカルビニル、エチル酢酸フェニル、安息香酸リナリル、ギ酸ベンジル、エチルメチルフェニルグリシネート、シクロヘキシルプロピオン酸アリル、プロピオン酸スチラリルおよびサリチル酸ベンジルである。エーテルには、例えばベンジルエチルエーテルが含まれ、アルデヒドには、例えば8～18個の炭素原子を含む直鎖アルカナル、シトラール、シトロネラール、シトロネリルオキシアセトアルデヒド、シクラメンアルデヒド、ヒドロキシシトロネラール、リリアルおよびボルゲオナルが含まれる。適当なケトンの例は、イオノン、 α -イソメチルイオノンおよびメチルセドリルケトンであり、適当なアルコールは、アネトール、シトロネロール、オイゲノール、イソオイゲノール、ゲラニオール、リナロール、フェニルエチルアルコールおよびテルピネオールである。炭化水素には、主にテルペンおよびバルサムが含まれる。しかし、異なる芳香化合物の混合物(これらは一緒になって快い芳香を生じる)を使用するのが好ましい。他の適当な芳香油は、比較的低揮発性の精油(これらのほとんどは芳香成分として使用される)である。その例は、セージ油、カミツレ油、チョウジ油、メリッサ油、ミント油、シナモン葉油、シナノキ花油、ビャクシン果実油、ベチベルソウ油、オリバナム油、ガルバナム油、ラブダナム油およびラベンジン油である。以下のものを、個々にまたは混合物の形態で使用するのが好ましい：即ち、ベルガモット油、ジヒドロミルセノール、リリアル、ライラール(Lyral)、シトロネロール、フェニルエチルアルコール、 α -ヘキシルシンナムアルデヒド、ゲラニオール、ベンジルアセトン、シクラメンアルデヒド、リナロール、ボイスアムブレン・フォルテ(boisambrene Forte)、アムプロキサ(ambroxan)、インドール、ヘジオン(hedione)、サンデルリス(sandelice)、柑橘油、マンダリン油、オレンジ油、アリルアミルグリコレート、シクロベルタル(cyclovertal)、ラベンジン油、サルビア油、 α -ダマスコン、ゼラニウム油パーボン、サリチル酸シクロヘキシル、ベルトフィックス・ケウアー(Vertofix Coeur)、イソ-E-スーパー(Iso-E-Super)、フィクソリド(Fixolide)NP、エベルニル(evernyl)、イラルデイン(iraldein)ガンマ、フェニル酢酸、酢酸ゲラニル、酢酸ベンジル、ローズオキシド、ロミラット(romillat)、

20

30

40

50

イロチル(irotyl)およびフロラマツト(floramat)。

【0078】

染料

適当な染料は、例えば、Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaftの出版物「Kosmetische Farbstoffe(化粧品用着色剤)」[Verlag Chemie、Weinheim、1984、p.81-106]に挙げられているような、化粧品目的に認められかつ適している物質である。通常、これらの染料は、混合物全体を基準に、0.001~0.1重量%の濃度で使用される。

【実施例1】

【0079】

OPCおよびフラボノイドに富む抽出物の抽出

メタノール(1,000ml)を、ガラスビーカー中の粉末化ライチ外殻(100g)に加え、50で1時間攪拌した。残留物を濾過し、メタノール(100ml)で洗浄した後、合わせた抽出物のメタノールを留去し、乾燥残留物を蒸留水(100ml)中にとった。Cryofuge 6000(4,200rpmで15分間)中で遠心した後、水溶液を、酢酸エチル(100ml)で4回抽出した。有機相を硫酸ナトリウム(15g)で乾燥し、酢酸エチルを蒸発させた。残留物を再び蒸留水中に取り、酢酸エチル(100ml)で4回抽出した。酢酸エチルを留去した後、水溶液を凍結乾燥した。収量は6.13gであった。得られた抽出物のOPC含量は、Porterらの方法[Phytochemistry 25(1)、p.223-230、1996: The conversion of procyanidins and prodelphinidins to cyanidin and delphinidin]によって測定した。抽出物を100としたときのOPCの量(gに基づく)は、19.98%であった。

10

20

【実施例2】

【0080】

ルチンおよびアントシアニンに富む抽出物の抽出

メタノール(1,000ml)を、ガラスビーカー中の粉末化ライチ外殻(100g)に加え、50で1時間攪拌した。残留物を濾過し、メタノール(100ml)で洗浄した後、合わせた抽出物のメタノールを留去し、乾燥残留物を蒸留水(100ml)中にとった。Cryofuge 6000(4,200rpmで15分間)中で遠心した後、水溶液を凍結乾燥した。

【実施例3】

【0081】

インビトロで培養したヒト線維芽細胞におけるUV-Aに対する細胞保護作用

背景:

UV-A線は真皮に浸透し、そこで、酸化ストレス(これは、細胞質膜の脂質過酸化によって示される)を導く。

この脂質過酸化物は、マロナルジアルデヒド(MDA)に分解され、これが、多くの生物学的分子、例えばタンパク質および核塩基(酵素阻害または突然変異誘発)を架橋するであろう。

方法:

この試験を行うために、線維芽細胞を含む規定の培養培地にウシ胎仔血清を接種し、接種の72時間後に、植物抽出物(10%ウシ胎仔血清を含む規定培地中)に加えた。

37 / 5%CO₂において48時間インキュベートした後、培養培地を食塩溶液(生理学的NaCl溶液)によって置換し、線維芽細胞をUV-A用量(365nm、20J/cm²;管:MAZDA FLUOR TFWN40)に暴露した。

UV-Aに暴露した後、上清の塩化ナトリウム溶液中のMDAレベル(マロナルジアルデヒドのレベル)を、チオバルビツール酸との反応によって定量した。

【0082】

【表1】

30

40

インビトロにおけるUV-A ($20 \text{ J} / \text{cm}^2$)へのヒト線維芽細胞の暴露

UV-A ($20 \text{ J} / \text{cm}^2$)	対照と比較したときのレベル(%)		
	放出された MDA	細胞 タンパク質	GSH/ タンパク質
対照 (暴露せず)	0	100	100
添加なし	100	101	73
実施例1の抽出物 0.001%	57	99	101
実施例1の抽出物 0.003%	31	105	87
実施例1の抽出物 0.01%	7	106	99
実施例2の抽出物 0.001%	75	98	102
実施例2の抽出物 0.003%	48	105	81
実施例2の抽出物 0.01%	25	106	72
トコフェロール 0.0003%	11	97	78

10

UV-Aへの暴露は、MDAの放出の大きな増加を与え、一方、細胞内GSHレベルは約27%減少した。ライチ果皮抽出物への添加は、MDAの放出量を減少させ、GSHレベルを高く維持した。

【実施例4】

【0083】

20

インビトロで培養したヒトケラチノサイトにおけるUV-Bに対する細胞保護作用

背景：

UV-B線は、原形質膜のリン脂質からアラキドン酸を除去する酵素(即ち、ホスホリパーゼA2またはPLA2)を活性化することによって、炎症(紅斑点、水腫)を引き起こす。アラキドン酸は、炎症および細胞膜損傷を引き起こすプロスタグランジンの前駆体である。このプロスタグランジンE2(=PGE2)は、シクロオキシゲナーゼによって形成される。

方法：

UV-B放射の作用を、インビトロでケラチノサイトにおいて、細胞質酵素LDH(乳酸デヒドロゲナーゼ)の放出を測定することによって調べた。この酵素は、細胞損傷のマーカ

30

ーとして働く。この試験を行うために、ウシ胎仔血清を含む規定培地にケラチノサイトを接種し、接種の72時間後に植物抽出物(食塩溶液で希釈)を添加した。

次に、ケラチノサイトをUV-B用量($50 \text{ mJ} / \text{cm}^2$; 管: DUKE FL40E)に暴露した。

37 / 5% CO₂においてさらに1日インキュベートした後、上清中のLDH含量を測定した。このLDH(乳酸デヒドロゲナーゼ)含量は、酵素反応(RocheからのLDHレベルの測定に使用するキット)によって測定した。付着ケラチノサイトの数を、粒子カウンターを用いて測定した(トリプシン処理後)。

【0084】

【表2】

40

UV-B線に対するライチ果皮抽出物の細胞保護作用

UV-B (50 mJ / cm ²)	対照と比較したときのレベル(%)	
	ケラチノサイトの数	放出されたLDH
対照 (暴露せず)	100	0
添加なし	33	100
実施例1の抽出物 0.0001%	37	90
実施例1の抽出物 0.0003%	35	94
実施例1の抽出物 0.001%	36	64
実施例2の抽出物 0.0003%	36	87
実施例2の抽出物 0.001%	35	84
実施例2の抽出物 0.003%	34	73
アスピリン 0.001%	33	68

10

UV-Bへの暴露は、LDHレベルの増加を誘導し、一方、生存ケラチノサイトの数は67%減少した。ライチ果皮抽出物を添加したときには、LDHの放出量が25%まで減少した。

【実施例5】

【0085】

20

遊離ラジカルに対する活性

酸化ストレスに対する抽出物の有効性を、第1系列の試験において調べた。実施例1および2の抽出物を使用した。

選択した第1の試験基質は、ジフェニルピクリルヒドラジル(DPPH)であった。これは、紫-赤色の安定なラジカルであり、ラジカル捕捉剤と接触させたときに、その無色白色誘導体に変化する。色の変化を光度測定によって追跡することができる。この試験の結果を表3に挙げる(DPPH試験)。別の試験において、ヒドロキシルラジカル[過酸化水素と鉄(III)イオンおよびEDTAの反応に由来する]によるサリチル酸のヒドロキシル化を、参照系として調べた。ヒドロキシル化生成物の色は赤みを帯びているので、この反応も、光度測定によって調べることができる。ヒドロキシサリチル酸の生成に及ぼす抽出物の影響を、490nmの光学密度において測定した。この結果も表3に挙げる。

30

第3および最後の試験において、キサンチンオキシダーゼを試験系として選択した。酸化ストレス下で、この酵素は、プリン塩基(例えば、アデニンまたはグアニン)をウロン酸に変換する。中間的に生成する酸素ラジカルを、ルミノールとの反応によって検出することができる(ルミネセンスによる)、定量することができる。このルミネセンスの発生量は、ラジカル捕捉特性を有する物質の存在下に減少する。これらの結果を表4に挙げる。この表においても、抑制を絶対%で示す(ルミノール試験)。

【0086】

【表3】

化学試験

40

EC ₅₀ (%)	実施例1のライチ果皮抽出物	実施例2のライチ果皮抽出物	トコフェロール	アスコルビン酸
DPPH試験	0.001%	0.0085%	0.0067%	0.0013%
Fenton反応	効果なし	0.077%	入手不能	0.1%

【表4】

生化学試験

EC ₅₀ (%)	実施例 1 のライチ果皮抽出物	実施例 2 のライチ果皮抽出物	トコフェロール	アスコルヒン酸
ルミノール	0 0 0 0 0 6 %	0 0 0 0 6 9 %	1 % まで効果なし	0 0 0 0 6 %
ルミノール + ミクロペルオキシダーゼ	0 0 0 3 6 1 %	0 0 2 0 4 8 %	1 % まで効果なし	0 0 0 5 8 %
NBT	0 0 0 8 3 6 %	0 0 4 9 6 9 %	1 % まで効果なし	0 5 9 0 9 %

【実施例 6】

10

【0087】

皮膚再生および活力付与活性

この試験の目的は、インピトロにおけるヒト線維芽細胞培養物に対するライチ果皮抽出物の再生および活力付与活性を示すことである。

ヒト線維芽細胞に、規定の栄養培地 (DMEM = ダルベッコ最少必須培地、Life Technologie S.a.r.l. の製品) 中で 10 重量% ウシ胎仔血清を接種し、5% CO₂ 雰囲気中、37 で 24 時間インキュベートした。次いで、ウシ胎仔血清を含む栄養培地を、ウシ胎仔血清を含まない DMEM 栄養培地によって置換した。次いで、ライチ・チネンシス・ソン果皮の 2 種類の抽出物の形態にある活性物質を、この栄養培地に種々の濃度で添加した。線維芽細胞を栄養培地において 3 日間インキュベートした後、増殖および代謝活性を、細胞内 ATP 含量を Vasseur 法 [Journal Francais Hydrologie、1981、9、149-156] によって、また、タンパク質含量を Bradford 法 [Anal. Biochem. 1976、72、248-254] によって測定することにより評価した。

20

【表 5】

ヒト線維芽細胞に対する毒性試験

LD ₅₀ (%) (w/v)	実施例 1 のライチ果皮抽出物	実施例 2 のライチ果皮抽出物	トコフェロール	アスコルヒン酸
タンパク質	0 0 1 5	0 0 2 3	0 0 1 まで非毒性	0 0 0 5 5
ATP	0 0 0 5	0 0 1 9	0 0 1 まで非毒性	0 0 0 5 6

30

いずれのライチ果皮抽出物も細胞代謝を改善しなかった。

【実施例 7】

【0088】

エラスターゼ活性の阻害

セリンプロテアーゼ (例えば、エラスターゼなど) は、エラスチン、プロテオグリカンおよびコラーゲンを分解し、こうして結合組織を弱化する。以下の試験を行って、発色性合成基質 (コンゴ・レッドでマークした) に対する実施例 1 の抽出物の阻害特性を調べた。インキュベート時間は、室温で 30 分間であった。阻害を、410 nm での光度測定によって追跡した。1' 1-アンチトリプシンを、陽性標準として使用した。結果を表 6 に挙げる。

40

【表 6】

実施例 1 の抽出物

試験物質	濃度 (%) (w/v)	エラスターゼ阻害 (%)
実施例 1 のライチ抽出物	3	6 0
実施例 1 のライチ抽出物	2	2 7
1' α 1-アンチトリプシン	0.1	6 8

50

本発明に係るライチ・チネンシス・ソン果皮からの3%抽出物は、天然の阻害物質であるアンチトリプシンとほぼ同程度に、エラスターゼ活性を阻害することができる。

【実施例8】

【0089】

コラゲナーゼ活性の阻害

日光に暴露した後、初老の人の皮膚線維芽細胞は、コラゲナーゼ[マトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)としても知られる]を放出する。以下の試験を行って、合成基質MCA-Pro-Leu-Gly-Leu-DPA-Ala-Arg-NH₂ [Knightら、1992、FEBS Letter、296、p.263-266]およびヒトMMP-1に対する実施例1の抽出物の阻害特性を調べた。インキュベーション時間は、室温で60分間であった。基質の加水分解を、 $\epsilon_{393\text{nm}}$ ($\epsilon_{328\text{nm}}$)において蛍光スペクトル法により測定した。メタロプロテアーゼTIMP-1(組織における天然のMMP阻害物質)を、比較標準として使用した。結果を表7に挙げる。

【表7】

実施例1の抽出物

試験物質	濃度 (%) (w/v)	MMP-1 阻害 (%)
実施例1のライチ抽出物	0.1	95
実施例1のライチ抽出物	0.05	71
実施例1のライチ抽出物	0.015	33
実施例1のライチ抽出物	0.005	13
TIMP-1	50 nモル	93

本発明のライチ・チネンシス・ソンの果皮からの0.1%抽出物は、天然の阻害物質であるTIMP-1とほぼ同程度に、コラゲナーゼ活性を阻害することができる。

【実施例9】

【0090】

コラゲナーゼ合成の阻害

インビトロ培養したヒト線維芽細胞に対するUV-A放射の毒性作用を減少させるライチ抽出物の能力を評価するために、この試験を行った。この目的のために、放出された酵素MMP-1(マトリックスメタロプロテイナーゼ)の量ならびに天然の酵素阻害物質TIMP-1の量の両方を測定した。UV-A放射をこの試験に使用した。その理由は、それが真皮に浸透し、皮膚老化を導く酸化ストレスを誘発することができるためである。この目的のために、線維芽細胞を、ウシ胎仔血清を含む正確に規定された培地において培養した。実施例1のライチ抽出物を、接種の2~3日後に添加した。さらに37 / 5% CO₂において1日間インキュベーションした後、培養培地を塩溶液によって置換し、線維芽細胞をUV-A(15 J / cm²、ランプ：SOL500、Dr.Hoehnleフィルター：H1、ラジオメーター：Vibert Lourmat)に暴露した。暴露の後、線維芽細胞をさらに2日間インキュベーションした。上清培地のMMO-1およびTIMP-1含量を、Amersham試験キット(キット番号RPN2610およびRPN2611)を用いて測定した。対照には抽出物を添加しなかった。結果を表8に挙げる。

【0091】

【表8】

UV-Aへの暴露後に放出されたMMP-1およびTIMP-1

添加した物質	放出されたMMP-1 (ng/ml)			
	UV-Aへの暴露なし		UV-Aへの暴露後	
	値	標準偏差	値	標準偏差
対照	49	9	199	25
デキサメタゾン 0.1 μm	2	0	7	3
実施例1のライチ抽出物 0.0006%	60	20	140	17
実施例1のライチ抽出物 0.003%	82	11	164	8

10

添加した物質	放出されたTIMP-1 (ng/ml)			
	UV-Aへの暴露なし		UV-Aへの暴露後	
	値	標準偏差	値	標準偏差
対照	50	4	28	3
デキサメタゾン	39	1	19	3
実施例1のライチ抽出物 0.0006%	53	1	15	2
実施例1のライチ抽出物 0.003%	56	2	15	3
実施例1のライチ抽出物 0.006%	50	1	12	2

20

UV-A放射への暴露後に放出されたMMP-1の量は、明らかに減少している。

【実施例10】

【0092】

プラスミンの阻害

背景：

プラスミンは、傷の治癒過程において重要な役割を有するヒトセリンプロテアーゼである。それは、特に、小さなフィブリン凝固を溶解し、治癒過程に寄与するケラチノサイトの放出を支援する。

30

プラスミノーゲンは、プロテアーゼであるウロキナーゼによってプラスミンに活性化されるプロ酵素である。ウロキナーゼは、皮膚刺激または皮膚炎症の際に、ならびに、傷の治癒中に活性化ケラチノサイトによって分泌される。ウロキナーゼの発現および分泌が、皮膚におけるUV-B放射の影響によって誘発されること、ならびに、プロ酵素プラスミノーゲンが細胞外マトリックスの近くに見い出されることが示されていた。

さらに、プラスミンは、皮膚グリコプロテインおよびプロテオグリカンの減少に寄与するプロ-MMP3を活性化することができる。従って、プラスミンは、皮膚老化過程において、より具体的には、ヒト皮膚の光誘発老化過程において重要な役割を有する。

方法：

40

ヒトプラスミンを実施例1の抽出物と混合し、20で5分間インキュベートした。次いで、合成基質、具体的には「Val-L-Leu-パラニトロアニリド」(Chromogenixの製品)または天然のプロ-MMP3(Merck-Eurolabから入手)のどちらかを混合物に加えた。合成基質の場合、405nmにおける吸収を、5分毎に30分間にわたり測定し、こうしてパラニトロアニリンの放出を測定した。第2系列の試験において、酵素活性を、37で6時間のインキュベート後にウエスタンブロット法によって示した。

【0093】

酵素活性の阻害を、基質を含まない対照に対して、および参照物質(より具体的にはAprotinine: Sigmaの製品)に対して試験した。

【表9】

50

合成基質の添加後のプラスミン阻害

実施例 1 のライチ抽出物 ($\mu\text{g} / \text{m l}$)	対照と比較したときの阻害 (%)
0	0
2.5	0
5	5.5
10	6.5
25	8.3
50	9.0
100	9.4
Aprotinine : 50 $\mu\text{g} / \text{m l}$	100

10

4.5 $\mu\text{g} / \text{m l}$ 濃度の実施例 1 のライチ抽出物は、50% 阻害を与えた。

【表 10】

プラスミンによるプロ-MMP 3 の活性化の阻害

	プロ-MMP 3 含量
プラスミンを含まない対照	49260
プラスミンを含む対照	1435
実施例 1 のライチ抽出物 0.003%	1117
実施例 1 のライチ抽出物 0.03%	44641

20

【実施例 11】

【0094】

抗炎症活性

背景：

皮膚炎症は、UV-B 放射により、表皮ケラチノサイトの刺激を介して起こりうる。これに続いて、急性白血球浸潤が始まる。

30

白血球(特に好中性顆粒球)のこの活性化は、レスピラトリバーストとして知られており、放出された反応性酸素ラジカル(反応性酸素種 - ROS)およびリソソーム酵素による組織破壊を導くことができる。

方法：

抗炎症活性を、ヒト白血球(好中性顆粒球)セルラインにおいて調べた。この目的のために、細胞を、種々濃度の試験すべき実施例 1 の抽出物と共にインキュベートし、次いで、レスピラトリバーストを酵母細胞抽出物(「ザイモサン」)によって誘発した[ザイモサン(0.1 ml)で 30 分間、細胞を活性化することによる]。中間的に生成した酸素ラジカルの含量を、ルミノールとの反応によるルミネセンスにより 60 秒間にわたって測定し、定量的に評価した。ルミネセンス収率は、ラジカル捕捉特性を有する物質の存在下に低下する。結果を表 4 に挙げる。放出されたラジカルの割合(%)は、参照物質(ミノサイクリン - ラジカル捕捉剤)に対して測定した。結果は、対照に対する%で表す。対照のために、無傷細胞の数を粒子カウンターによって測定し、対照と比較して%で示す。

40

【0095】

【表 11】

放出された酸素ラジカルの測定

物質	濃度 (重量%)	R O S 含量 (% / 対照)	無傷細胞 の数
対照		1 0 0	1 0 0
ミノサイクリン (Sigma) 0.001%		2 8	1 0 0
実施例 1 の抽出物	0.0001	9 2	9 9
	0.001	2 5	9 6

上記の結果から、本発明に係る実施例 1 の抽出物は、0.001% の濃度で強い抗炎症作用を有することがわかる。 10

【0096】

化粧品調製物の例示

実施例 1 に従って得た抽出物を、以下の本発明の配合物において使用した。このように製造した化粧品調製物は、比較配合物 C 1、C 2 および C 3 と比較して、良好な皮膚適合性と共に、極めて良好な皮膚ケア特性を示した。また、本発明の調製物は、酸化分解に対しても安定である。

【0097】

【表 1 2】

軟クリーム配合物 K 1 ~ K 7

(全ての量は、化粧品調製物を基準とする重量%である)

I N C I 名称	K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	C1
ステアリン酸グリセリル (および) Ceteareth-12/20 (および) セテアリアルコール (および) パルミチン酸セチル	80	80	80	80	80	80	80	80
セテアリアルアルコール	20	20	20	20	20	20	20	20
ジカプリリルエーテル	20	20	20	20	20	20	20	20
ヤシ油グリセリド	30	30	30	30	30	30	30	30
イソノナン酸セテアリアル	30	30	30	30	30	30	30	30
グリセリン (8.6 重量%)	30	30	30	30	30	30	30	30
実施例 1 の抽出物	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	-
トコフェロール		0.5						
アラントイン			0.2					
ピサボロール				0.5				
キトサン (Hydagen CMF)					10.0			
デオキシリボ核酸 ¹⁾						0.5		
パンテノール							0.5	
水	100まで							

【0098】

【表 1 3】

10

20

30

40

夜用クリーム配合物K8～K14

(全ての量は、化粧品調製物を基準とする重量%である)

I N C I 名称	K8	K9	K10	K11	K12	K13	K14	C2
ポリグリセリル-2 ジポリヒドロキシステアレート	40	40	40	40	40	40	40	50
ポリグリセリル-3 ジイソステアレート	20	20	20	20	20	20	20	20
Cera Alba	20	20	20	20	20	20	20	20
ステアリン酸亜鉛	20	20	20	20	20	20	20	20
ヤシ油グリセリド	30	30	30	30	30	30	30	30
イソノナン酸セテアリル	80	80	80	80	80	80	80	80
ジカプリリルエーテル	50	50	50	50	50	50	50	50
硫酸マグネシウム	10	10	10	10	10	10	10	10
グリセリン (86重量%)	50	50	50	50	50	50	50	50
実施例1の抽出物	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	-
トコフェロール		0.5						
アラントイン			0.2					
ピサポロール				0.5				
キトサン (Hydagen CMF)					10.0			
デオキシリボ核酸 ¹⁾						0.5		
パンテノール							0.5	
水	100まで							

10

20

【0099】

【表14】

W/Oボディーローション配合物K15～K21

(全ての量は、化粧品調製物を基準とする重量%である)

I N C I 名称	K15	K16	K17	K18	K19	K20	K21	C3
PEG-7 水素化ヒマシ油	70	70	70	70	70	70	70	70
オレイン酸デシル	70	70	70	70	70	70	70	70
イソノナン酸セテアリル	70	70	70	70	70	70	70	70
グリセリン (86重量%)	50	50	50	50	50	50	50	50
MgSO ₄ · 7H ₂ O	10	10	10	10	10	10	10	10
実施例1の抽出物	15	15	15	15	15	15	15	-
トコフェロール		0.5						
アラントイン			0.2					
ピサポロール				0.5				
キトサン (Hydagen CMF)					10.0			
デオキシリボ核酸 ¹⁾						0.5		
パンテノール							0.5	
水	100まで							

30

¹⁾ デオキシリボ核酸：分子量 約70,000、純度(260nmおよび280nmにおける吸収の分光光度測定による)：少なくとも1.7

40

【0100】

【表15】

化粧品調製物 (全ての量は、化粧品調製物を基準とする重量%である；水、防腐剤を100重量%まで)

組成 (INCI)	1	2	3	4
Texapon [®] NSO Laureth硫酸ナトリウム	38.0	38.0	25.0	-
Texapon [®] SB 3 Laurethスルホコハク酸二ナトリウム	-	-	10.0	-
Plantacare [®] 818 ヤシ油クルコシト	7.0	7.0	6.0	-
Plantacare [®] PS 10 Laureth硫酸ナトリウム (およひ) ヤシ油クルコシト	-	-	-	20.0
Dehyton [®] PK 45 ココミトプロピルヘタイン	-	-	10.0	-
Lamesoft [®] PO 65 ヤシ油クルコシト (およひ) オレイン酸クリセリル	3.0			4.0
Lamesoft [®] LMG ラウリン酸クリセリル (およひ) ココイル加水分解コラーケンカリウム	-	5.0	-	-
Euperlan [®] PK 3000 AM クリコールシステアレート (およひ) Laureth-4 (およひ) コカミトプロピルヘタイン	-	3.0	5.0	5.0
実施例 1 の抽出物	1.0	1.0	1.0	1.0
Arlypon [®] F Laureth-2	3.0	3.0	1.0	-
塩化ナトリウム	-	1.5	-	1.5

10

20

(1-2) シャワー浴剤、(3) シャワーケル、(4) 洗淨ローション

【 0 1 0 1 】

【 表 1 6 】

化粧品調製物「2-イン-1」シャワー浴剤 (全ての量は、化粧品調製物を基準とする重量%である；水、防腐剤を100重量%まで)

組成 (INCI)	5	6	7	8
Texapon [®] NSO Laureth硫酸ナトリウム	30.0	25.0		25.0
Plantacare [®] 818 ヤシ油グルコシド				8.0
Plantacare [®] 2000 デシルグルコシド		8.0		
Plantacare [®] PS 10 Laureth硫酸ナトリウム (および) ヤシ油グルコシド			20.0	
Dehyton [®] PK 45 ココミドプロピルベタイン		10.0	10.0	
Lamesoft [®] PO 65 ヤシ油グルコシド (および) オレイン酸グリセリル	5.0			
Lamesoft [®] LMG ラウリン酸グリセリル (および) ココイル加水分解コラーゲンカリウム		5.0	5.0	
Gluadin [®] WQ Laurdimoniumヒドロキシプロピル加水分解コムギタンパク質	3.0			
Gluadin [®] WK ココイル加水分解コムギタンパク質ナトリウム				
Euperlan [®] PK 3000 AM グリコールジステアレート (および) Laureth-4 (および) コカミドプロピルベタイン	5.0	3.0	4.0	-
パンテノール	0.5	-	-	0.5
実施例1の抽出物	1.0	1.0	1.0	1.0
Arlypon [®] F Laureth-2	2.6	1.6	-	1.0
塩化ナトリウム	-	-	-	-

10

20

30

【0102】

【表17】

化粧品調製物 発泡浴剤 (全ての量は、化粧品調製物を基準とする重量%である；水、防腐剤を100重量%まで)

組成 (INCI)	9	10	11	12	13
Texapon [®] NSO Laureth硫酸ナトリウム	-	30.0	30.0	-	25.0
Plantacare [®] 818 ヤシ油グルコシド	-	10.0	-	-	20.0
Plantacare [®] PS 10 Laureth硫酸ナトリウム (および) ヤシ油グルコシド	22.0	-	5.0	22.0	-
Dehyton [®] PK 45 ココミドプロピルベタイン	15.0	10.0	15.0	15.0	15.0
Monomuls [®] 90-O 18 オレイン酸グリセリル	0.5				
Lamesoft [®] PO 65 ヤシ油グルコシド (および) オレイン酸グリセリル		3.0		3.0	
Cetiol [®] HE PEG-7 グリセリルココエート			2.0		2.0
Nutrilan [®] I-50 加水分解コラーゲン	5.0				
Gludain [®] W 40 加水分解コムギグルテン		5.0		5.0	
Gludain [®] WK ココイル加水分解コムギタンパク質ナトリウム				7.0	
Euperlan [®] PK 3000 AM グリコールジステアレート (および) Laureth-4 (および) コカミドプロピルベタイン	5.0	-	-	5.0	-
Arlypon [®] F Laureth-2			1.0		
塩化ナトリウム	1.0		1.0		2.0
実施例 1 の抽出物	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

10

20

30

【 0 1 0 3 】

【 表 1 8 】

化粧品調製物 (全ての量は、化粧品調製物を基準とする重量%である；水、防腐剤を100重量%まで)

組成 (INCI)	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Dehymuls ^R PGPH ポリグリセリル-2 ジポリヒドロキシステアレート	4.0	3.0	-	5.0	-	-	-	-	-	-
Lameform ^R TGI ポリグリセリル-3 ジイソステアレート	2.0	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
Emulgade ^R PL 68/50 セテアリルグルコシド (および) セテア リルアルコール	-	-	-	-	4.0	-	-	-	3.0	-
Eumulgin ^R B2 Ceteareth-20	-	-	-	-	-	-	-	2.0	-	-
Tegocare ^R PS ポリグリセリル-3 メチルグルコースジ ステアレート	-	-	3.0	-	-	-	4.0	-	-	-
Eumulgin VL 75 ポリグリセリル-2 ジポリヒドロキシ ステアレート (および) ラウリルグルコシ ド (および) グリセリン	-	-	-	-	-	3.5	-	-	2.5	-
蜜蝋	3.0	2.0	5.0	2.0	-	-	-	-	-	-
Cutina ^R GMS ステアリン酸グリセリル	-	-	-	-	-	2.0	4.0	-	-	4.0
Lanette ^R O セテアリルアルコール	-	-	2.0	-	2.0	4.0	2.0	4.0	4.0	1.0
Antaron ^R V 216 PVP/ヘキサデセンコポリマー	-	-	-	-	-	3.0	-	-	-	2.0
Myritol ^R 818 ヤシ油グリセリド	5.0	-	10.0	-	8.0	6.0	6.0	-	5.0	5.0
Finsolv ^R TN 安息香酸C12/15アルキル	-	6.0	-	2.0	-	-	3.0	-	-	2.0
Cetiol ^R J 600 エルカ酸オレイル	7.0	4.0	3.0	5.0	4.0	3.0	3.0	-	5.0	4.0
Cetiol ^R OE ジカプリリルエーテル	3.0	-	6.0	8.0	6.0	5.0	4.0	3.0	4.0	6.0
鉱油	-	4.0	-	4.0	-	2.0	-	1.0	-	-
Cetiol ^R PGL ヘキサデカノール (および) ラウリン酸 ヘキシルデシル	-	7.0	3.0	7.0	4.0	-	-	-	1.0	-
パンテノール/ピサポロール	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
ライチ抽出物 (実施例 1)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Copherol ^R F 1300 トコフェロール/酢酸トコフェリル	0.5	1.0	1.0	2.0	1.0	1.0	1.0	2.0	0.5	2.0
Neo Heliopan ^R Hydro フェニルベンズイミダゾールスルホン 酸ナトリウム	3.0	-	-	3.0	-	-	2.0	-	2.0	-
Neo Heliopan ^R 303 オクトクリレン	-	5.0	-	-	-	4.0	5.0	-	-	10.0
Neo Heliopan ^R BB ベンゾフェノン-3	1.5	-	-	2.0	1.5	-	-	-	2.0	-
Neo Heliopan ^R E 1000 p-メトキシケイ皮酸イソアミル	5.0	-	4.0	-	2.0	2.0	4.0	10.0	-	-
Neo Heliopan ^R AV メトキシケイ皮酸オクチル	4.0	-	4.0	3.0	2.0	3.0	4.0	-	10.0	2.0
Uvinul ^R T 150 オクチルトリアゾン	2.0	4.0	3.0	1.0	1.0	1.0	4.0	3.0	3.0	3.0
酸化亜鉛	-	6.0	6.0	-	4.0	-	-	-	-	5.0
二酸化チタン	-	-	-	-	-	-	-	5.0	-	-
グリセロール (86重量%)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0

(14) w/o 日光保護クリーム、(15-17) w/o 日光保護ローション、(18,21,23) o/w 日光保護ローション、(19,20,22) o/w 日光保護クリーム

表 1 2 ~ 1 8 において記載および使用した登録商標記号 (R) を有する全ての物質は、コグニス (COGNIS) グループの商標および製品である。

【国際公開パンフレット】

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
17. Oktober 2002 (17.10.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/080949 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation: A61K 35/78, DANOUX, Louis [FR/FR]; 12, rue de Bretagne, F-54420
7/48, A61P 39/06, 29/00, 17/00 Saulxures les Nancy (FR). HENRY, Florence [FR/FR]; 1,
allée Jean Antoine Baif, F-54600 Villers-les-Nancy (FR).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/03426
- (22) Internationales Anmeldedatum: (74) Anwalt: FABRY, Bernd; Cognis Deutschland GmbH &
27. März 2002 (27.03.2002) Co. KG, CRT-IP, Postfach 13 01 64, 40551 Düsseldorf
(DE).
- (25) Einreichungssprache: Deutsch (81) Bestimmungsstaaten (national): AU, BR, CN, ID, IN, JP,
KR, PH, US.
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch (84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,
BI, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE, TR).
- (30) Angaben zur Priorität: 01400844.5 3. April 2001 (03.04.2001) EP
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): COGNIS FRANCE S.A. [FR/FR]; Boussens,
F-31360 Saint-Martory (FR). Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht
- (72) Erfinder; und Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): PAULY, Gilles
[FR/FR]; 5, rue de Bégonias, F-54000 Nancy (FR).



WO 02/080949 A1

(54) Title: USE OF EXTRACTS OF THE PLANT LITCHI CHINENSIS SONN.

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON EXTRAKTEN DER PFLANZE LITCHI CHINENSIS SONN.

(57) Abstract: The invention relates to cosmetic and/or pharmaceutical preparations that contain extracts from the pericarp of the plant *Litchi chinensis* Sonn., and to the use of said extracts as skin and/or hair care products.

(57) Zusammenfassung: Vorgeschlagen werden kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen enthaltend Extrakte aus der Fruchtfrüchte der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn., sowie deren Verwendung als Pflegemittel für Haut und/oder Haare.

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Verwendung von Extrakten der Pflanze Litchi chinensis Sonn.

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung befindet sich auf dem Gebiet der Pflegemittel und betrifft Zubereitungen enthaltend Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. und daraus isolierte Procyanidine (Procyanidolische Oligomere) und ihren Derivate sowie Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. und daraus isolierten Procyanidolische Oligomere (OPC) und ihren Derivaten.

Stand der Technik

Kosmetische Zubereitungen stehen dem Verbraucher heute in einer Vielzahl von Kombinationen zur Verfügung. Dabei wird nicht nur erwartet, daß diese Kosmetika einen bestimmten pflegenden Effekt zeigen oder einen bestimmten Mangel beheben, sondern immer häufiger wird nach Produkten verlangt, die mehrere Eigenschaften gleichzeitig aufweisen und somit ein verbessertes Leistungsspektrum zeigen. Ebenso darf der Anwender erwarten, daß die Zusammensetzung des Produktes eine optimale dermatologische Verträglichkeit besitzt, so daß auch empfindliche Verbraucher nicht mit Irritationen reagieren. Darüber hinaus sollten die Mittel jedoch auch weitere Funktionen erfüllen, die zunehmend im Bereich der Pflege und insbesondere dem Schutz von Haut und Haar liegen.

Extrakte von Pflanzen und deren Inhaltsstoffe finden immer häufiger Einsatz in der Kosmetik und Dermatologie. Pflanzenextrakte werden seit vielen Jahren in den unterschiedlichsten Kulturen für medizinische aber auch bereits für kosmetische Zwecke genutzt.

So beschreibt die JP4247009 eine Mischung von zwei Pflanzenextrakten aus der Frucht von Litchi chinensis Sonn. und den ganzen Pflanzenteilen von Ganoderma lucidum Karst., die mittels eines wasserfölichen organischen Lösungsmittels extrahiert wurden. Die erhaltene Zusammensetzung wird als Skin whitener und Feuchtigkeitsspender verwendet.

Beschreibung der Erfindung

Die Aufgabe der vorliegenden Patentanmeldung hat darin bestanden, Extrakte aus nachwachsenden Rohstoffen für die kosmetische und/oder dermatologische Anwendung zur Verfügung zu stellen, die einen Einsatz in der Kosmetik oder auch der Pharmazie ermöglichen und neben pflegenden Eigenschaften vor allem verbesserte schützende Eigenschaften für menschliche Haut und/oder Haare beispielsweise gegen UV-Strahlung und andere Umwelteinflüsse besitzen und gleichzeitig vorbeugende und heilende Wirkung bei Alterserscheinungen der Haut zeigen und antiinflammatorisch einsetzbar sind.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Patentanmeldung hat darin bestanden, Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die Wirkstoffe aus nachwachsenden Rohstoffen enthalten und gleichzeitig vielseitig als Pflegemittel in der Kosmetik sowohl in der Hautkosmetik, als auch in der Haarpflege einsetzbar sind.

Diese mehrfachen Einsatzgebiete der erfindungsgemäßen Mittel aus dem nachwachsenden Rohstoff der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. (im weiteren als Litchi-Extrakt bezeichnet) macht es für den Markt und für den Verbraucher sehr attraktiv. Die komplexe Aufgabe der Erfindung konnte somit

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

durch den Einsatz eines Extraktes der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. gelöst werden. Als bevorzugt erwies sich ein Extrakt, der Flavonderivate enthält, als besonders bevorzugt ein OPC-haltiger Extrakt. Die darin enthaltenen OPC werden vorzugsweise zur Erhöhung der Stabilität derivatisiert.

Unter dem Begriff Pflanze im Sinne der vorliegenden Anmeldung sind sowohl ganze Pflanzen als auch Pflanzenteile (Blätter, Wurzeln, Blüten) sowie deren Gemische zu verstehen.

Litchi chinensis Sonn.

Die erfindungsgemäß einzusetzenden Extrakte werden aus Pflanzen der Gattung Sapindaceae, speziell aus der Art *Litchi chinensis* Sonn. gewonnen. Litchis sind unter guten Bedingungen bis zu 10 m Höhe erreichende, langsam wachsende Bäume mit einem grauen Stamm. Die Blätter sind ledrig und relativ dick. Neue Blätter sind zuerst rötlich und ändern erst mit der Zeit ihre Farbe nach satgrün. Die kleinen, gelbgrünen Blüten bilden lange, oft nach oben stehende Rispen. Ihre Heimat liegt in Süd-China, die Pflanzen werden jedoch mittlerweile weltweit kultiviert.

Die reife Frucht hat eine dunkelrot-braune, rauhe Oberfläche und eine Größe von 2,5 - 4 cm. Unter der brüchigen Fruchthülle besitzt sie weißschimmerndes Fruchtfleisch mit süßem Geschmack und geleeartiger aber fester Konsistenz. Der Kern der Litchi nimmt einen bedeutenden Anteil der gesamten Frucht ein und ist kastanienbraun gefärbt.

Extraktion

Die Herstellung der erfindungsgemäß einzusetzenden Extrakte erfolgt durch übliche Methoden der Extraktion von Pflanzen bzw. Pflanzenteilen. Als Ausgangsmaterial können frische oder getrocknete Pflanzen oder Pflanzenteile eingesetzt werden, üblicherweise wird jedoch von Pflanzen und/oder Pflanzenteilen ausgegangen, die vor der Extraktion mechanisch zerkleinert und gegebenenfalls entfettet werden. Zur Extraktion besonders bevorzugt ist die Fruchthülle der Pflanze.

Als Lösungsmittel für die Durchführung der Extraktionen können vorzugsweise organische Lösungsmittel, Wasser oder Gemische aus organischen Lösungsmitteln und Wasser, insbesondere niedermolekulare Alkohole, Ester, Ether, Ketone oder halogenhaltige Kohlenwasserstoffe mit mehr oder weniger hohen Wassergehalten (destilliert oder nicht destilliert) vorzugsweise wässrig, alkoholische Lösungen mit mehr oder weniger hohen Wassergehalten, verwendet werden. Besonders bevorzugt ist die Extraktion mit Methanol, Wasser, Ethanol sowie Mischungen hieraus. Die Extraktion erfolgt in der Regel bei 20 bis 100 °C, bevorzugt bei 30 bis 90 °C, insbesondere bei 40 bis 60 °C. In einer möglichen Ausführungsform erfolgt die Extraktion unter Inertgasatmosphäre zur Vermeidung der Oxidation der Inhaltsstoffe des Extraktes. Die Extraktionszeiten werden vom Fachmann in Abhängigkeit vom Ausgangsmaterial, dem Extraktionsverfahren, der Extraktionstemperatur, vom Verhältnis Lösungsmittel zu Rohstoff u.a. eingestellt. Nach der Extraktion können die erhaltenen Rohextrakte gegebenenfalls weiteren üblichen Schritten, wie beispielsweise Aufreinigung, Konzentration und/oder Entfärbung unterzogen werden. Falls wünschenswert, können die so hergestellten Extrakte beispielsweise einer selektiven Abtrennung einzelner unerwünschter Inhaltsstoffe, unterzogen werden. Die Extraktion kann bis zu jedem gewünschten Extraktionsgrad erfolgen, wird aber gewöhnlich bis zur Erschöpfung durchgeführt. Typische Ausbeuten (= Trockensubstanzmenge des Extraktes bezogen auf eingesetzte Rohstoffmenge) bei der Extraktion getrockneter Pflanzen oder getrockneter Pflanzenteile gegebenenfalls entfettet, liegen im Bereich von 5 bis 20 Gew.%. Die vorliegende Erfindung umfasst die Erkenntnis, dass die Extraktionsbedingungen sowie die Ausbeuten der Endextrakte je nach gewünschtem Einsatzgebiet gewählt werden können. Falls gewünscht, können die Extrakte anschließend beispielsweise einer Sprüh- oder Gefriertrocknung unterworfen werden.

Die Einsatzmenge der Pflanzenextrakte in den genannten Zubereitungen richtet sich nach der Konzentration der einzelnen Inhaltsstoffe und nach der Art der Anwendungen der Extrakte. Die

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Gesamtmenge des Pflanzenextraktes, der in den erfindungsgemäßen Zubereitungen enthalten ist, beträgt in der Regel 0,001 bis 25 Gew.%, vorzugsweise 0,01 bis 5 Gew.%, insbesondere 0,05 bis 1,5 Gew.% bezogen auf die Endzubereitung, mit der Maßgabe, dass sich die Mengenangaben mit Wasser und gegebenenfalls weiteren Hilfs- und Zusatzstoffen zu 100 Gew.% addieren.

Die erfindungsgemäßen Extrakte enthalten einen Wirkstoffgehalt in den Extrakten von 5 bis 100 Gew.%, vorzugsweise 10 bis 95 Gew.%, insbesondere 20 bis 80 Gew.%. Der Wirkstoffgehalt im Sinne der Erfindung bezeichnet die Summe aller im Extrakt vorhandenen Wirkstoffe bezogen auf das Trockengewicht des Extraktes.

Wirkstoff im Sinne der Erfindung bezieht sich auf die im Extrakt enthaltenen Inhaltsstoffe auch wenn deren Gehalt und Identität mit herkömmlichen, dem Fachmann bekannten Methoden noch nicht nachzuweisen sind. Unter Wirkstoffe im Sinne der Erfindung sind weiterhin alle im Extrakt erhaltenen Inhaltsstoffe zu verstehen, deren Wirkung entweder bereits bekannt ist, oder deren Wirkung mit herkömmlichen, dem Fachmann bekannten Methoden noch nicht nachgewiesen werden konnte.

Aktivsubstanz im Sinne der Erfindung bezieht sich auf den Anteil an Substanzen sowie Hilfs- und Zusatzstoffen, die in dem Mittel enthaltend sind, mit Ausnahme des zusätzlich hinzugefügten Wassers. Der Gesamtanteil an Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.% - bezogen auf die Endzubereitung der kosmetischen und/oder dermatologischen Zubereitungen - betragen. Die Herstellung der Zubereitungen kann durch übliche Kalt- oder Heißprozesse erfolgen; vorzugsweise arbeitet man nach der Phaseninversionstemperatur-Methode.

Extrakte

Die erfindungsgemäßen Extrakte der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. enthalten in der Regel Inhaltsstoffe aus der Gruppe bestehend aus Flavonderivaten, insbesondere Flavanolen, Anthocyaninen und Flavonolen.

Im Sinne der vorliegenden Erfindung sind unter Flavonderivaten solche zu verstehen, die sich aus der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. isolieren lassen. Im Besonderen handelt es sich um Stoffe, die Hydrierungs-, Oxidations- oder Substitutionsprodukte des 2-Phenyl-4H-1-benzopyrans darstellen, wobei eine Hydrierung in der 2,3-Stellung des Kohlenstoffgerüsts oder eine Oxidation in der 4-Stellung bereits vorliegen kann. Unter Substitutionsprodukten sind derartige Verbindungen zu verstehen, bei denen ein oder mehrere Wasserstoffatome durch Hydroxy- oder Methoxygruppen ersetzt sind. Bei dieser Definition fallen unter die Flavon-Derivate Verbindungen wie Flavane, Flavan-3-ole (Catechine, Catechin-Oligomere), Flavan-3,4-diole (Leukoanthocyanidine), Flavone, Flavonole und Flavonone sowie deren Derivate.

Als besonders bevorzugte Flavonderivate isoliert aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. gelten die Procyanidolischen Oligomere (OPC). Dabei handelt es sich um Oligomere von 2 bis 8 Monomereinheiten des Catechins und/oder Epicatechins. Die Proanthocyanidolischen Oligomere (OPC) werden wegen ihrer Vitamin P-Aktivität geschätzt.

Zur Erhöhung der Stabilität in Formulierungen werden die OPC vorzugsweise nach Extraktion derivatisiert und die erhaltenen Derivate in den Formulierungen eingesetzt. Als besonders bevorzugt gelten hier die Ester mit OPC.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. als Pflegemittel für Haut und/oder Haar. Bevorzugt sind hierbei Flavonderivat-haltige Extrakte und besonders bevorzugt OPC-haltige Extrakte, wobei die Stabilität der

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

OPC durch Derivatisierung erhöht worden sein kann. Die Art der Verwendung umfaßt sowohl Mittel mit kosmetischer als auch mit pharmazeutischer Wirkung.

Pflegemittel:

Als Pflegemittel im Sinne der Erfindung sind Pflegemittel für Haut und Haar zu verstehen. Diese Pflegemittel schließen unter anderem reinigende und aufbauende Wirkung für Haut und Haare ein. Die Applikation kann sowohl topisch als auch oral in Form von Tabletten, Dragees, Kapseln, Säfte, Lösungen und Granulate erfolgen.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen zeigen darüber hinaus eine hervorragende hautpflegende Wirkung bei gleichzeitig hoher Hautverträglichkeit. Die Zubereitungen weisen eine Vielzahl von kosmetischen und pharmazeutischen Wirkungen auf. Weitere Gegenstände der Erfindung betreffen daher die Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn., bevorzugt Flavonderivat-haltige Extrakte und besonders bevorzugt OPC-haltige Extrakte

- > als Sonnenschutzmittel; insbesondere gegen UVA-Strahlung und/oder gegen UVB-Strahlung;
- > gegen freie Radikale;
- > als Antioxidans;
- > als anti-inflammatorische Mittel, insbesondere zur Inhibierung der schädlichen Effekte von „respiratory burst“ aufgrund des Durchdringens von Polymorphonuclearen Leukozyten in gestresster Haut.
- > als Mittel gegen die Hautalterung
- > als protease-inhibierendes Mittel, insbesondere als Plasmin(Serin-Protease)-inhibierendes Mittel und/oder als MMP- und/oder Collagenase- und/oder Elastase-inhibierendes Mittel;

Unter dem Begriff „respiratory burst“ wird im Sinn der Erfindung die Aktivierung von Leukozyten, speziell polymorphonucleare neutrophile Granulozyten verstanden. Eine kutane Inflammation (Entzündung) kann hervorgerufen werden durch UVB Strahlung aufgrund der Stimulierung epidermaler Keratinozyten. Anschließend setzt eine akute Leukozyten Infiltration ein. Diese Aktivierung dieser Leukozyten, speziell polymorphonucleare neutrophile Granulozyten, ist bekannt als „respiratory burst“ und kann eine Gewebeerstörung vermitteln durch freigesetzten reaktiven Sauerstoffradikalen (reactive oxygen species – ROS) und durch lysosomale Enzyme.

Sonnenschutzmittel bzw. UV-Lichtschutzfaktoren

Die Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. wirken im Sinne der Erfindung als Sonnenschutzmittel. Bevorzugt sind hierbei die Extrakte, die Flavonderivate enthalten. Besonders bevorzugt sind Extrakte, die OPC oder deren Derivate enthalten.

Als Sonnenschutzmittel bzw. UV-Lichtschutzfaktoren im Sinne der Erfindung werden Lichtschutzmittel bezeichnet, die für den Schutz der menschlichen Haut gegenüber schädigenden Einflüssen der direkten und indirekten Strahlung der Sonne nützlich sind. Die für die Hautbräunung verantwortliche Ultraviolettstrahlung der Sonne unterteilt man in die Abschnitte UV-C (Wellenlängen 200–280 nm), UV-B (280–315 nm) u. UV-A (315–400 nm).

Die Pigmentierung normaler Haut unter dem Einfluss der Sonnenstrahlung, d. h. die Bildung von Melaninen, wird durch UV-B u. UV-A unterschiedlich bewirkt. Bestrahlung mit UV-A-Strahlen („langwelligem UV“) hat die Dunkelung der in der Epidermis bereits vorhandenen Melanin-Körper zur Folge, ohne dass schädigende Einflüsse zu erkennen sind. Anders bei dem sog. „kurzwelligem UV“ (UV-B). Dieses bewirkt die Entstehung von sog. Spätpigment durch Neubildung von Melanin-Körnern. Ehe jedoch das (schützende) Pigment gebildet ist, unterliegt die Haut der Einwirkung der ungefilterten

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Strahlung, die – je nach Expositionsdauer – zur Bildung von Hautrötungen (Erythemen), Hautentzündungen (Sonnenbrand) u. gar Brandblasen führen kann.

Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. können zusätzlich in Kombination mit Sonnenschutzmitteln bzw. UV-Lichtschutzfaktoren, welche als UV-Absorber oder Lichtfilter die UV-Strahlung in unschädliche Wärme umwandeln, vorliegen.

Diese weiteren UV- Lichtschutzfaktoren sind beispielsweise bei Raumtemperatur flüssig oder kristallin vorliegende organische Substanzen (Lichtschutzfilter), die in der Lage sind, ultraviolette Strahlen zu absorbieren und die aufgenommene Energie in Form längerwelliger Strahlung, z.B. Wärme wieder abzugeben. UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher bzw. 3-Benzylidenorcampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher wie in der EP 0693471 B1 beschrieben;
- 4-Aminobenzoessäurederivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-ethylhexylester, 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-octylester und 4-(Dimethylamino)benzoessäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxyzimtsäurepropylester, 4-Methoxyzimtsäureisoamylester 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethylhexylester (Octocrylene);
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-4-isopropylbenzylester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzmalonsäure-2-ethylhexylester;
- Triazinderivate, wie z.B. 2,4,6-Triamino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin und Octyl Triazon, wie in der EP 0818450 A1 beschrieben oder Dioctyl Butamido Triazone (Uvasorb® HEB);
- Propan-1,3-dione, wie z.B. 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion;
- Ketotricyclo(5.2.1.0)decan-Derivate, wie in der EP 0694521 B1 beschrieben.

Als wasserlösliche Substanzen kommen in Frage:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze;
- Sulfonsäurederivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäurederivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-borylidenmethyl)benzolsulfonsäure und 2-Methyl-5-(2-oxo-3-boryliden)sulfonsäure und deren Salze.

Als typische UVA-Filter kommen insbesondere Derivate des Benzoylmethans in Frage, wie beispielsweise 1-(4'-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion, 4-tert-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol 1789), 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion sowie Enaminverbindungen, wie beispielsweise beschrieben in der DE 19712033 A1 (BASF). Die UV-A und UV-B-Filter können selbstverständlich auch in Mischungen eingesetzt werden. Neben den genannten löslichen Stoffen kommen für diesen Zweck auch unlösliche Lichtschutzpigmente, nämlich feindisperse Metalloxide bzw. Salze in Frage. Beispiele für geeignete Metalloxide sind insbesondere Zinkoxid und Titandioxid und daneben Oxide des Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums und Cers sowie deren Gemische. Als Salze können Silicate (Talk), Bariumsulfat oder Zinkstearat eingesetzt werden. Die Oxide und Salze werden in Form der Pigmente für hautpflegende und hautschützende Emulsionen verwendet. Die Partikel sollten dabei einen mittleren Durchmesser von weniger als 100 nm, vorzugsweise zwischen 5 und 50 nm und insbesondere zwischen 15 und 30 nm aufweisen. Sie können eine sphärische Form aufweisen, es können jedoch auch solche Partikel zum Einsatz kommen, die eine ellipsoide oder in

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

sonstiger Weise von der sphärischen Gestalt abweichende Form besitzen. Die Pigmente können auch oberflächenbehandelt, d.h. hydrophilisiert oder hydrophobiert vorliegen. Typische Beispiele sind gecoatete Titandioxide, wie z.B. Titandioxid T 805 (Degussa) oder Eusolex® T2000 (Merck). Als hydrophobe Coatingmittel kommen dabei vor allem Silicone und dabei speziell Trialkoxyoctylsilane oder Dimethicone in Frage. In Sonnenschutzmitteln werden bevorzugt sogenannte Mikro- oder Nanopigmente eingesetzt. Vorzugsweise wird mikronisiertes Zinkoxid verwendet. Weitere geeignete UV-Lichtschutzfilter sind der Übersicht von P.Finkel in *SÖFW-Journal* 122, 543 (1996) sowie *Parfümerie und Kosmetik* 3 (1999), Seite 11ff zu entnehmen.

Die Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. wirken im Sinne der Erfindung gegen die Schädigung von Fibroblasten und/oder Keratinocyten durch UVA-Strahlung und/oder UVB-Strahlung.

UVA-Strahlen dringen bis in die Dermis ein, wo sie zu Oxidationsstress führen, was durch eine Lipoperoxidation der Zytoplasmamembranen nachgewiesen wird. Die Lipoperoxide werden zu Malonaldehyd (MDA) abgebaut, der viele biologische Moleküle wie Proteine und Nucleinbasen vernetzen wird (Enzymhemmung bzw. Mutagenese). Die erfindungsgemäßen Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. reduzieren signifikant den Grad an MDA in humanen Fibroblasten, welcher durch UVA-Strahlen induziert wird und zeigen damit eine hohe Kapazität schädliche Effekte eines oxidativen Stresses auf der Haut zu reduzieren.

UVB-Strahlen lösen durch Aktivierung eines Enzyms, nämlich Phospholipase A2 oder PLA2 eine Entzündung aus. Diese Entzündung (Erythem, Ödem) wird durch die Entfernung von Arachidonsäure aus den Phospholipiden der Plasmamembran durch die Phospholipase ausgelöst. Arachidonsäure ist die Vorstufe der Prostaglandine, die eine Entzündung und eine Zellmembranschädigung verursachen; die Prostaglandine E2 (= PGE2) werden durch die Cyclooxygenase gebildet. Der Grad der Freisetzung des Cytoplasmaenzym LDH (Lactat Dehydrogenase) in humanen Keratinocyten dient als Marker für eine Zellschädigung.

Die erfindungsgemäßen Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. reduzieren den Effekt von UVB-Strahlung auf die Anzahl an Keratinocyten und auf den Gehalt an freigesetzte LDH. Die Extrakte zeigen demnach die Fähigkeit, die durch UVB-Strahlung hervorgerufene Schädigung an Zellmembranen zu reduzieren.

Die Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn., bevorzugt die Flavonderivat-haltigen Extrakte und besonders bevorzugt die OPC- und/oder OPC-Derivat-haltigen Extrakte wirken im Sinne der Erfindung als Antioxidans bzw Radikalfänger.

Als Antioxidantien im Sinne der Erfindung sind Oxidationsinhibitoren zu verstehen, die sich aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn isolieren lassen. Antioxidantien sind in der Lage, die unerwünschten, durch Sauerstoff-Einwirkungen und andere oxidative Prozesse bedingten Veränderungen in den zu schützenden Stoffen zu hemmen oder zu verhindern. Die Wirkung der Antioxidantien besteht meist darin, dass sie als Radikalfänger für die bei der Autoxidation auftretenden freien Radikale wirken.

Neben der Verwendung von Extrakten der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. als Antioxidantien können auch weitere, bereits bekannte Antioxidantien eingesetzt werden. Eine mögliche Anwendung der Antioxidantien zum Beispiel in kosmetischen und/oder dermopharmazeutischen Zubereitungen, ist die Anwendung als sekundäre Lichtschutzmittel, weil Antioxidantien in der Lage sind, die photochemische Reaktionskette zu unterbrechen, welche ausgelöst wird, wenn UV-Strahlung in die

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Haut eindringt. Neben dem erfindungsgemäßen Pflanzenextrakt sind weitere typische Beispiele hierfür Aminosäuren (z.B. Glycerin, Alanin, Arginin, Serin, Threonin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin, Lutein) oder deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, γ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dialaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nucleotide, Nucleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Butioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis μ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B. α -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phylinsäure, Lactoferrin), α -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, Boldin, Boldo-Extrakt, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B. γ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, α -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajarsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Superoxid-Dismutase, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO₄) Selen und dessen Derivate (z.B. Selen-Methionin), Stibene und deren Derivate (z.B. Stibnoxid, trans-Stibnoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nucleotide, Nucleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die weiteren UV-Lichtschutzfaktoren bzw. Antioxidantien können in Mengen von 0,01 bis 25, vorzugsweise 0,03 bis 10 und insbesondere 0,1 bis 5 Gew.-% bezogen auf die Gesamtmenge in den Zubereitungen, zugegeben werden.

Die Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn., bevorzugt die Flavonderivat-haltigen Extrakte und besonders bevorzugt OPC- und OPC-Derivathaltige Extrakte wirken im Sinne der Erfindung als anti-inflammatorisches Pflegemittel, die eine Entzündung der Haut heilen können oder die einer Entzündung vorbeugen können. Die Entzündungen können dabei die unterschiedlichsten Ursachen aufweisen. Insbesondere können Entzündungen behandelt werden, die durch UV-Strahlung, Hautverunreinigungen oder bakteriell wie hormonell bedingte Hautveränderungen, z. B. Akne induziert werden.

Die Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn., bevorzugt die Flavonderivat-haltigen Extrakte und besonders bevorzugt OPC- und OPC-Derivathaltige Extrakte wirken im Sinne der Erfindung gegen Hautalterungen, insbesondere gegen jede Art der Fältchen- und Faltenbildung. Eine andere Bezeichnung für diese Art der Pflegemittel ist auch anti-ageing Mittel. Die Verwendungen schließen eine Verlangsamung von Altersprozessen der Haut mit ein. Die Alterserscheinungen können die unterschiedlichsten Ursachen aufweisen. Insbesondere können diese Alterserscheinungen auf Grund von Apoptose, durch UV-Strahlung oder durch die Zerstörung der hauteigenen Proteine wie beispielsweise Collagen oder Elastin induzierten Schädigungen der Haut verursacht sein. Die erfindungsgemäßen Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze Litchi chinensis Sonn. wirken als Protease-inhibierendes Mittel, insbesondere als Plasmin und/oder MMP- und/oder Collagenase- und/oder Elastase-inhibierendes Mittel. Unter MMP versteht man Matrix-Metallo-Proteasen.

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Die Verwendung der erfindungsgemäßen Extrakte als schützende und aufbauende Pflegemittel ist prinzipiell für alle Zubereitungen möglich, die zur Prävention gegen Schädigungen oder bei Schädigungen der Haut und/oder Haare und damit in der Haut- und Haarpflege eingesetzt werden. Eine andere Verwendung auf diesem Gebiet ist die Applikation bei empfindlicher, durch Allergie oder anderen Ursachen geschädigter Haut. Die Schädigung der Haut kann dabei unterschiedlichste Ursachen haben.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können zur Herstellung von kosmetischen und/oder dermatologischen Zubereitungen, wie beispielsweise Schaumbäder, Duschbäder, Cremes, Gele, Lotionen, alkoholische und wässrig/alkoholische Lösungen, Emulsionen, Wachs/ Fett-Massen, Stiftpräparaten, Pudern oder Salben zum Einsatz kommen.

Diese Zubereitungen können ferner als weitere Hilfs- und Zusatzstoffe milde Tenside, Ölkörper, Emulgatoren, Perlglanzwachse, Konsistenzgeber, Verdickungsmittel, Überfettungsmittel, Stabilisatoren, Polymere, Siliconverbindungen, Fette, Wachse, Lecithine, Phospholipide, biogene Wirkstoffe, UV-Lichtschutzfaktoren, Antioxidantien, Deodorantien, Antitranspirantien, Antischuppenmittel, Filmbildner, Quellmittel, Insektenrepellentien, Selbstbräuner, Tyrosinhibitoren (Depigmentierungsmittel), Hydro-trope, Solubilisatoren, Konservierungsmittel, Parfümöle, Farbstoffe und dergleichen enthalten.

Tenside

Als oberflächenaktive Stoffe können anionische, nichtionische, kationische und/oder amphotere bzw. amphotere Tenside enthalten sein, deren Anteil an den Mitteln üblicherweise bei etwa 1 bis 70, vorzugsweise 5 bis 50 und insbesondere 10 bis 30 Gew.-% beträgt. Typische Beispiele für anionische Tenside sind Seifen, Alkylbenzolsulfonate, Alkansulfonate, Olefinsulfonate, Alkylethersulfonate, Glycerinethersulfonate, α -Methylestersulfonate, Sulfettsäuren, Alkylsulfate, Fettalkoholethersulfate, Glycerinethersulfate, Fettsäureethersulfate, Hydroxymischethersulfate, Monoglycerid(ether)sulfate, Fettsäureamid(ether)sulfate, Mono- und Dialkylsulfosuccinate, Mono- und Dialkylsulfosuccinamate, Sulfotriglyceride, Amidseifen, Ethercarbonsäuren und deren Salze, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, N-Acylaminosäuren, wie beispielsweise Acylactylate, Acyltartrate, Acylglutamate und Acylaspartate, Alkyloligoglucosidsulfate, Proteinfettsäurekondensate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis) und Alkyl(ether)phosphate. Sofern die anionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für nichtionische Tenside sind Fettalkoholpolyglycolether, Alkylphenolpolyglycolether, Fettsäurepolyglycolester, Fettsäureamidpolyglycolether, Fettaminpolyglycolether, alkoxylierte Triglyceride, Mischether bzw. Mischformale, gegebenenfalls partiell oxidierte Alk(en)yloligoglykoside bzw. Glucuronsäurederivate, Fettsäure-N-alkylglucamide, Proteinhydrolysate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis), Polyolfettsäureester, Zuckerester, Sorbitanester, Polysorbate und Aminoxide. Sofern die nichtionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für kationische Tenside sind quartäre Ammoniumverbindungen, wie beispielsweise das Dimethyldistearylammoniumchlorid, und Esterquats, insbesondere quaternierte Fettsäuretrialkanolaminestersalze. Typische Beispiele für amphotere bzw. zwitterionische Tenside sind Alkylbetaine, Alkylamidobetaine, Aminopropionate, Aminoglycinate, Imidazoliumbetaine und Sulfobetaine. Bei den genannten Tensiden handelt es sich ausschließlich um bekannte Verbindungen. Hinsichtlich Struktur und Herstellung dieser Stoffe sei auf einschlägige Übersichtsarbeiten beispielsweise J.Falbe (ed.), "Surfactants in Consumer Products", Springer Verlag, Berlin, 1987, S. 54-124 oder J.Falbe (ed.), "Katalysatoren, Tenside und Mineralöladditive", Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, S. 123-217 verwiesen. Typische Beispiele für besonders geeignete milde, d.h. besonders hautverträgliche Tenside sind Fettalkoholpolyglycolethersulfate, Monoglyceridsulfate, Mono- und/oder Dialkylsulfosuccinate, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, Fettsäureglutamate, α -Olefinsulfonate, Ethercarbonsäuren, Alkyloligoglucoside,

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Fettsäureglucamide, Alkylamidobetaine, Amphoacetale und/oder Proteinfettsäurekondensate, letztere vorzugsweise auf Basis von Weizenproteinen.

Ölkörper

Als Ölkörper kommen beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen C₆-C₂₂-Fettsäuren mit linearen oder verzweigten C₆-C₂₂-Fettalkoholen bzw. Ester von verzweigten C₆-C₁₃-Carbonsäuren mit linearen oder verzweigten C₆-C₂₂-Fettalkoholen, wie z.B. Myristylmyristat, Myristylpalmitat, Myristylstearat, Myristylisostearat, Myristyloleat, Myristylbehenat, Myristylmyristat, Cetylmyristat, Cetylpalmitat, Cetylstearat, Cetylisostearat, Cetyloleat, Cetylbehenat, Cetylmyristat, Stearylmyristat, Stearylpalmitat, Stearylstearat, Stearylisostearat, Stearyloleat, Stearylbehenat, Stearylmyristat, Isostearylmyristat, Isostearylpalmitat, Isostearylstearat, Isostearylisostearat, Isostearyloleat, Isostearylbehenat, Isostearyloleat, Oleylmyristat, Oleylpalmitat, Oleylstearat, Oleylisostearat, Oleyloleat, Oleylbehenat, Oleylmyristat, Behenylmyristat, Behenylpalmitat, Behenylstearat, Behenylisostearat, Behenyloleat, Behenylbehenat, Behenylmyristat, Erucylmyristat, Erucylpalmitat, Erucylstearat, Erucylisostearat, Erucyloleat, Erucylbehenat und Erucylmyristat. Daneben eignen sich Ester von linearen C₈-C₂₂-Fettsäuren mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von C₁₈-C₃₈-Alkylhydroxycarbonsäuren mit linearen oder verzweigten C₆-C₂₂-Fettalkoholen (vgl. DE 19756377 A1), insbesondere Dioctyl Malate, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit mehrwertigen Alkoholen (wie z.B. Propylenglycol, Dimethyldiol oder Trimertriol) und/oder Guerbetalkoholen, Triglyceride auf Basis C₆-C₁₀-Fettsäuren, flüssige Mono-/Di-/Triglyceridmischungen auf Basis von C₈-C₁₈-Fettsäuren, Ester von C₆-C₂₂-Fettalkoholen und/oder Guerbetalkoholen mit aromatischen Carbonsäuren, insbesondere Benzoesäure, Ester von C₂-C₁₂-Dicarbonsäuren mit linearen oder verzweigten Alkoholen mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen oder Polyolen mit 2 bis 10 Kohlenstoffatomen und 2 bis 6 Hydroxylgruppen, pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, lineare und verzweigte C₆-C₂₂-Fettalkoholcarbonate, wie z.B. Dicaprylyl Carbonate (Cetio® CC), Guerbetcarbonate auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 C Atomen, Ester der Benzoesäure mit linearen und/oder verzweigten C₆-C₂₂-Alkoholen (z.B. Finsolv® TN), lineare oder verzweigte, symmetrische oder unsymmetrische Dialkylether mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen pro Alkylgruppe, wie z.B. Dicaprylyl Ether (Cetio® OE), Ringöffnungsprodukte von epoxidierten Fettsäureestern mit Polyolen, Siliconöle (Cyclomethicone, Siliciummethilcontypen u.a.) und/oder aliphatische bzw. naphthenische Kohlenwasserstoffe, wie z.B. wie Squalan, Squalen oder Dialkylcyclohexane in Betracht.

Emulgatoren

Als Emulgatoren kommen beispielsweise nichtionogene Tenside aus mindestens einer der folgenden Gruppen in Frage:

- Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen, an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe sowie Alkylamine mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest;
- Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alk(en)ylrest und deren ethoxylierte Analoga;
- Anlagerungsprodukte von 1 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Partialester von Glycerin und/oder Sorbitan mit ungesättigten, linearen oder gesättigten, verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;
- Partialester von Polyglycerin (durchschnittlicher Eigenkondensationsgrad 2 bis 8), Polyethylenglycol (Molekulargewicht 400 bis 5000), Trimethylolpropan, Pentaerythrit, Zuckeralkoholen (z.B. Sorbit), Alkylglucosiden (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Laurylglucosid) sowie Polyglucosiden (z.B.

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

- Cellulose) mit gesättigten und/oder ungesättigten, linearen oder verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;
- Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol gemäß **DE 1165574 PS** und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin.
 - Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze;
 - Wollwachsalkohole;
 - Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate;
 - Block-Copolymere z.B. Polyethylenglycol-30 Dipolyhydroxystearate;
 - Polymeremulgatoren, z.B. Pemulen-Typen (TR-1,TR-2) von Goodrich;
 - Polyalkylenglycole sowie
 - Glycerincarboxylat.

Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar. Es handelt sich dabei um Homologengemische, deren mittlerer Alkoxylierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C₁₂₋₁₈-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von Ethylenoxid an Glycerin sind aus **DE 2024051 PS** als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt.

Alkyl- und/oder Alkenyloligoglycoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Umsetzung von Glucose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen. Bezüglich des Glycosidrestes gilt, daß sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisationsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt.

Typische Beispiele für geeignete Partialglyceride sind Hydroxystearinsäuremonoglycerid, Hydroxystearinsäurediglycerid, Isostearinsäuremonoglycerid, Isostearinsäurediglycerid, Ölsäuremonoglycerid, Ölsäurediglycerid, Ricinolsäuremonoglycerid, Ricinolsäurediglycerid, Linolsäuremonoglycerid, Linolsäurediglycerid, Linolensäuremonoglycerid, Linolensäurediglycerid, Erucasäuremonoglycerid, Erucasäurediglycerid, Weinsäuremonoglycerid, Weinsäurediglycerid, Citronensäuremonoglycerid, Citronendiglycerid, Äpfelsäuremonoglycerid, Äpfelsäurediglycerid sowie deren technische Gemische, die untergeordnet aus dem Herstellungsprozeß noch geringe Mengen an Triglycerid enthalten können. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Partialglyceride.

Als Sorbitanester kommen Sorbitanmonoisostearat, Sorbitansesquisostearat, Sorbitandisostearat, Sorbitantrisostearat, Sorbitanmonooleat, Sorbitansesquioleat, Sorbitandioleat, Sorbitantrioleat, Sorbitanmonoerucate, Sorbitansesquierucate, Sorbitanderucate, Sorbitantrierucate, Sorbitanmonoricinoleat, Sorbitansesquiricinoleat, Sorbitandiricinoleat, Sorbitantriricinoleat, Sorbitanmonohydroxystearat, Sorbitansesquihydroxystearat, Sorbitandihydroxystearat, Sorbitantrihydroxystearat, Sorbitanmonotartrat, Sorbitansesquitartrat, Sorbitandartrat, Sorbitantritartrat, Sorbitanmonocitrat, Sorbitansesquicitrat, Sorbitandicitrat, Sorbitantricitrat, Sorbitanmonomaleat, Sorbitansesquimaleat, Sorbitandimaleat, Sorbitantrimalaleat sowie deren technische Gemische. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Sorbitanester.

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Typische Beispiele für geeignete Polyglycerinester sind Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (Dehyduls® PGPH), Polyglycerin-3-Diisostearate (Lameform® TGI), Polyglyceryl-4 Isostearate (Isolan® GI 34), Polyglyceryl-3 Oleate, Diisostearoyl Polyglyceryl-3 Diisostearate (Isolan® PD1), Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate (Tego Care® 450), Polyglyceryl-3 Beeswax (Cera Bellina®), Polyglyceryl-4 Caprate (Polyglycerol Caprate T2010/90), Polyglyceryl-3 Cetyl Ether (Chimexane® NL), Polyglyceryl-3 Distearate (Cremophor® GS 32) und Polyglyceryl Polyrinoleate (Admul® WOL 1403) Polyglyceryl Dimerate Isostearate sowie deren Gemische. Beispiele für weitere geeignete Polyester sind die gegebenenfalls mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid umgesetzten Mono-, Di- und Triester von Trimethylolpropan oder Pentaerythrit mit Laurinsäure, Kokosfettsäure, Talgfettsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Behensäure und dergleichen.

Weiterhin können als Emulgatoren zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N-Acylaminopropyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosacylaminopropyl dimethylammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxymethyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA-Bezeichnung *Cocamidopropyl Betaine* bekannte Fettsäureamid-Derivat. Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer C_{8/18}-Alkyl- oder -Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder -SO₃H-Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkylaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminocessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaminopropionat und das C_{12/18}-Acylsarcosin. Schließlich kommen auch Kationentenside als Emulgatoren in Betracht, wobei solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methylquaternierte Difettsäuretriethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind.

Fette und Wachse

Typische Beispiele für Fette sind Glyceride, d.h. feste oder flüssige pflanzliche oder tierische Produkte, die im wesentlichen aus gemischten Glycerinestern höherer Fettsäuren bestehen, als Wachse kommen u.a. natürliche Wachse, wie z.B. -Candelillawachs, Carnaubawachs, Japanwachs, Espartograswachs, Korkwachs, Guarumawachs, Reiskeimölwachs, Zuckerrohrwachs, Ouricurywachs, Montanwachs, Bienenwachs, Schellackwachs, Wairat, Lanolin (Wollwachs), Bürzelfett, Ceresin, Ozokerit (Erdwachs), Petrolatum, Paraffinwachs, Mikrowachse; chemisch modifizierte Wachse (Hartwachse), wie z.B. Montanesterwachse, Sasolwachse, hydrierte Jojobawachse sowie synthetische Wachse, wie z.B. Polyalkylenwachse und Polyethylenglycolwachse in Frage. Neben den Fetten kommen als Zusatzstoffe auch fettähnliche Substanzen, wie Lecithine und Phospholipide in Frage. Unter der Bezeichnung Lecithine versteht der Fachmann diejenigen Glycero-Phospholipide, die sich aus Fettsäuren, Glycerin, Phosphorsäure und Cholin durch Veresterung bilden. Lecithine werden in der Fachwelt daher auch häufig als Phosphatidylcholine (PC). Als Beispiele für natürliche Lecithine seien die Kephalline genannt, die auch als Phosphatidsäuren bezeichnet werden und Derivate der 1,2-Diacyl-sn-glycerin-3-phosphorsäuren darstellen. Dem gegenüber versteht man unter Phospholipiden gewöhnlich Mono- und vorzugsweise Diester der Phosphorsäure mit Glycerin (Glycerinphosphate), die allgemein zu den Fetten gerechnet werden. Daneben kommen auch Sphingosine bzw. Sphingolipide in Frage.

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Perlglanzwachse

Als Perlglanzwachse kommen beispielsweise in Frage: Alkylenglycolester, speziell Ethylenglycoldi-stearat; Fettsäurealkanamide, speziell Kokosfettsäurediethanolamid; Partialglyceride, speziell Stearinsäuremonoglycerid; Ester von mehrwertigen, gegebenenfalls hydroxysubstituierte Carbonsäuren mit Fettalkoholen mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, speziell langkettige Ester der Weinsäure; Fettstoffe, wie beispielsweise Fettalkohole, Fettketone, Fetaldehyde, Fettether und Fettcarbonate, die in Summe mindestens 24 Kohlenstoffatome aufweisen, speziell Lauron und Diäthylether; Fettsäuren wie Stearinsäure, Hydroxystearinsäure oder Behensäure, Ringöffnungsprodukte von Olefinepoxiden mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen mit Fettalkoholen mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Polyolen mit 2 bis 15 Kohlenstoffatomen und 2 bis 10 Hydroxylgruppen sowie deren Mischungen.

Konsistenzgeber und Verdickungsmittel

Als Konsistenzgeber kommen in erster Linie Fettalkohole oder Hydroxyfettalkohole mit 12 bis 22 und vorzugsweise 16 bis 18 Kohlenstoffatomen und daneben Partialglyceride, Fettsäuren oder Hydroxyfett-säuren in Betracht. Bevorzugt ist eine Kombination dieser Stoffe mit Alkyloligoglucoosiden und/oder Fettsäure-N-methylglucamiden gleicher Kettenlänge und/oder Polyglycerinpoly-12-hydroxystearaten. Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise Aerosil-Typen (hydrophile Kieselsäuren), Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginate und Tylosen, Carboxymethyl-cellulose und Hydroxyethylcellulose, ferner höhermolekulare Polyethylenglycolmono- und -diester von Fettsäuren, Polyacrylate, (z.B. Carbopole® und Pemulen-Typen von Goodrich; Synthalene® von Sigma; Keltrol-Typen von Kelco; Sepigel-Typen von Seppic; Salcare-Typen von Allied Colloids), Polyacrylamide, Polymere, Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon, Tenside wie beispielsweise ethoxylierte Fettsäureglyceride, Ester von Fettsäuren mit Polyolen wie beispielsweise Pentaerythrit oder Trimethylolpropan, Fettalkoholethoxylierte mit eingeeigneter Homologenverteilung oder Alkyloligoglucooside sowie Elektrolyte wie Kochsalz und Ammoniumchlorid.

Überfettungsmittel

Als Überfettungsmittel können Substanzen wie beispielsweise Lanolin und Lecithin sowie polyethoxylierte oder acylierte Lanolin- und Lecithinderivate, Polyolfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanamide verwendet werden, wobei die letzteren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen.

Stabilisatoren

Als Stabilisatoren können Metallsalze von Fettsäuren, wie z.B. Magnesium-, Aluminium- und/oder Zinkstearat bzw. -ricinoleat eingesetzt werden.

Polymere

Geeignete kationische Polymere sind beispielsweise kationische Cellulosederivate, wie z.B. eine quaternierte Hydroxyethylcellulose, die unter der Bezeichnung Polymer JR 400® von Amerchol erhältlich ist, kationische Stärke, Copolymere von Diallylammoniumsalzen und Acrylamiden, quaternierte Vinylpyrrolidon/Vinylimidazol-Polymere, wie z.B. Luviquat® (BASF), Kondensationsprodukte von Polyglycolen und Aminen, quaternierte Kollagenpolypeptide, wie beispielsweise Lauryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen (Lamequat®/L/Grünau), quaternierte Weizenpolypeptide, Polyethylenimin, kationische Siliconpolymere, wie z.B. Amodimethicone, Copolymere der Adipinsäure und Dimethylaminohydroxypropyldiethylentriamin (Cartaretine®/Sandoz), Copolymere der Acrylsäure mit Dimethyl-diallylammoniumchlorid (Merquat® 550/Chemviron), Polyaminopolyamide, wie z.B. beschrieben in der FR 2252840 A sowie deren vernetzte wasserlöslichen Polymere, kationische Chitinderivate wie beispielsweise quaterniertes Chitosan, gegebenenfalls mikrokristallin verteilt, Kondensationsprodukte aus Dihalogenalkylen, wie z.B. Dibrombutan mit Bisdialkylaminen, wie z.B. Bis-Dimethylamino-1,3-propan, kationischer Guar-Gum, wie z.B. Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar®

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

C-16 der Firma Celanese, quaternierte Ammoniumsalz-Polymere, wie z.B. Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 der Firma Miranol.

Als anionische, zwitterionische, amphotere und nichtionische Polymere kommen beispielsweise Vinylacetat/Crotonsäure-Copolymere, Vinylpyrrolidon/Vinylacrylat-Copolymere, Vinylacetat/Butylmaleat/Isobornylacrylat-Copolymere, Methylvinylether/Maleinsäureanhydrid-Copolymere und deren Ester, unvernetzte und mit Polyolen vernetzte Polyacrylsäuren, Acrylamidopropyltrimethylammoniumchlorid/Acrylat-Copolymere, Octylacrylamid/Methylmethacrylat/tertButylaminoethylmethacrylat/2-Hydroxypropylmethacrylat-Copolymere, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymere, Vinylpyrrolidon/ Dimethylaminoethylmethacrylat/Vinylcaprolactam-Terpolymere sowie gegebenenfalls derivatisierte Celluloseether und Silicone in Frage. Weitere geeignete Polymere und Verdickungsmittel sind in *Cosm.Toil.* 108, 95 (1993) aufgeführt.

Siliconverbindungen

Geeignete Siliconverbindungen sind beispielsweise Dimethylpolysiloxane, Methylphenylpolysiloxane, cyclische Silicone sowie amino-, fettsäure-, alkohol-, polyether-, epoxy-, fluor-, glykosid- und/oder alkylmodifizierte Siliconverbindungen, die bei Raumtemperatur sowohl flüssig als auch harzförmig vorliegen können. Weiterhin geeignet sind Simethicone, bei denen es sich um Mischungen aus Dimethiconen mit einer durchschnittlichen Kettenlänge von 200 bis 300 Dimethylsiloxan-Einheiten und hydrierten Silicaten handelt. Eine detaillierte Übersicht über geeignete flüchtige Silicone findet sich zudem von Todd et al. in *Cosm.Toil.* 91, 27 (1976).

Biogene Wirkstoffe

Unter biogenen Wirkstoffen sind im Rahmen der Erfindung zusätzlich solche zu verstehen, die nicht aus der Pflanze *Cassia alata* stammen, wie beispielsweise Tocopherolacetat, Tocopherolpalmitat, Ascorbinsäure, (Desoxy)Ribonucleinsäure und deren Fragmentierungsprodukte, Retinol, Bisabolol, Allantoin, Phytantriol, Panthenol, AHA-Säuren, Aminosäuren, Ceramide, Pseudoceramide, essentielle Öle, weitere Pflanzenextrakte und zusätzliche Vitaminkomplexe.

Deodorantien und keimhemmende Mittel

Kosmetische Deodorantien (Desodorantien) wirken Körpergerüchen entgegen, überdecken oder beseitigen sie. Körpergerüche entstehen durch die Einwirkung von Hautbakterien auf apokrine Schweiß, wobei unangenehm riechende Abbauprodukte gebildet werden. Dementsprechend enthalten Deodorantien Wirkstoffe, die als keimhemmende Mittel, Enzyminhibitoren, Geruchsabsorber oder Geruchsüberdecker fungieren. Als keimhemmende Mittel sind grundsätzlich alle gegen grampositive Bakterien wirksamen Stoffe geeignet, wie z. B. 4-Hydroxybenzoesäure und ihre Salze und Ester, N-(4-Chlorphenyl)-N'-(3,4-dichlorphenyl)harnstoff, 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Triclosan), 4-Chlor-3,5-dimethyl-phenol, 2,2'-Methylen-bis(6-brom-4-chlorphenol), 3-Methyl-4-(1-methylethyl)-phenol, 2-Benzyl-4-chlorphenol, 3-(4-Chlorphenoxy)-1,2-propandiol, 3-Iod-2-propinylbutylcarbamol, Chlorhexidin, 3,4,4'-Trichlorcarbanilid (TTC), antibakterielle Riechstoffe, Thymol, Thymianöl, Eugenol, Nelkenöl, Menthol, Minzöl, Farnesol, Phenoxyethanol, Glycerinmonocaprinat, Glycerinmonocaprylat, Glycerinmonolaurat (GML), Diglycerinmonocaprinat (DMC), Salicylsäure-N-alkylamide wie z. B. Salicylsäure-n-octylamid oder Salicylsäure-n-decylamid.

Als Enzyminhibitoren sind beispielsweise Esteraseinhibitoren geeignet. Hierbei handelt es sich vorzugsweise um Trialkylcitrate wie Trimethylcitrat, Tripropylcitrat, Triisopropylcitrat, Tributylcitrat und insbesondere Triethylcitrat (Hydagen® CAT). Die Stoffe inhibieren die Enzymaktivität und reduzieren dadurch die Geruchsbildung. Weitere Stoffe, die als Esteraseinhibitoren in Betracht kommen, sind Sterolsulfate oder -phosphate, wie beispielsweise Lanosterin-, Cholesterin-, Campesterin-, Stigmasterin- und Sitosterinsulfat bzw. -phosphat, Dicarbonsäuren und deren Ester, wie beispielsweise

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Glutarsäure, Glutarsäuremonoethylester, Glutarsäurediethylester, Adipinsäure, Adipinsäuremonoethylester, Adipinsäurediethylester, Malonsäure und Malonsäurediethylester, Hydroxycarbonsäuren und deren Ester wie beispielsweise Citronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure oder Weinsäurediethylester, sowie Zinkglycinat.

Als Geruchsabsorber eignen sich Stoffe, die geruchsbildende Verbindungen aufnehmen und weitgehend festhalten können. Sie senken den Partialdruck der einzelnen Komponenten und verringern so auch ihre Ausbreitungsgeschwindigkeit. Wichtig ist, daß dabei Parfums unbeeinträchtigt bleiben müssen. Geruchsabsorber haben keine Wirksamkeit gegen Bakterien. Sie enthalten beispielsweise als Hauptbestandteil ein komplexes Zinksalz der Ricinolsäure oder spezielle, weitgehend geruchsneutrale Duftstoffe, die dem Fachmann als "Fixateure" bekannt sind, wie z. B. Extrakte von Labdanum bzw. Styrax oder bestimmte Abietinsäurederivate. Als Geruchsüberdecker fungieren Riechstoffe oder Parfümöle, die zusätzlich zu ihrer Funktion als Geruchsüberdecker den Deodorantien ihre jeweilige Duftnote verleihen. Als Parfümöle seien beispielsweise genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten, Stengeln und Blättern, Früchten, Fruchtschalen, Wurzeln, Hölzern, Kräutern und Gräsern, Nadeln und Zweigen sowie Harzen und Balsamen. Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, p-tert-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronello, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpineol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labdanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyral, Citronello, Phenylethylalkohol, α -Hexylzimtaldehyd, Geraniol, Benzylacetone, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinöl, Orangenöl, Allylmyllyglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, β -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evermyl, Iraldein gamma, Phenyllessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romilat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

Antitranspirantien (Antiperspirantien) reduzieren durch Beeinflussung der Aktivität der ekkrinen Schweißdrüsen die Schweißbildung, und wirken somit Achselnässe und Körpergeruch entgegen. Wässrige oder wasserfreie Formulierungen von Antitranspirantien enthalten typischerweise folgende Inhaltsstoffe:

- > adstringierende Wirkstoffe,
- > Ölkomponenten,
- > nichtionische Emulgatoren,
- > Coemulgatoren,
- > Konsistenzgeber,
- > Hilfsstoffe wie z. B. Verdicker oder Komplexierungsmittel und/oder
- > nichtwässrige Lösungsmittel wie z. B. Ethanol, Propylenglykol und/oder Glycerin.

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Als adstringierende Antitranspirant-Wirkstoffe eignen sich vor allem Salze des Aluminiums, Zirkoniums oder des Zinks. Solche geeigneten antihydrotisch wirksamen Wirkstoffe sind z.B. Aluminiumchlorid, Aluminiumchlorhydrat, Aluminiumdichlorhydrat, Aluminiumsesquichlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Propylenglycol-1,2, Aluminiumhydroxyallantoinat, Aluminiumchloridtartrat, Aluminium-Zirkonium-Trichlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-tetrachlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-pentachlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Aminosäuren wie Glycin. Daneben können in Antitranspirantien übliche öllösliche und wasserlösliche Hilfsmittel in geringeren Mengen enthalten sein. Solche öllöslichen Hilfsmittel können z.B. sein:

- > entzündungshemmende, hautschützende oder wohlriechende ätherische Öle,
- > synthetische hautschützende Wirkstoffe und/oder
- > öllösliche Parfümöle.

Übliche wasserlösliche Zusätze sind z.B. Konservierungsmittel, wasserlösliche Duftstoffe, pH-Wert-Stellmittel, z.B. Puffergemische, wasserlösliche Verdickungsmittel, z.B. wasserlösliche natürliche oder synthetische Polymere wie z.B. Xanthan-Gum; Hydroxyethylcellulose, Polyvinylpyrrolidon oder hochmolekulare Polyethylenoxide.

Filmbildner

Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Chitosan, mikrokristallines Chitosan, quaternisiertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluronsäure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen.

Quellmittel

Als Quellmittel für wässrige Phasen können Montmorillonite, Clay Mineralstoffe, Pemulen sowie alkylierte Carboxypolymeren (Goodrich) dienen. Weitere geeignete Polymere bzw. Quellmittel können der Übersicht von R.Lochhead in *Cosm.Toil.* **108, 95 (1993)** entnommen werden.

Insekten-Repellentien

Als Insekten-Repellentien kommen N,N-Diethyl-m-toluamid, 1,2-Pentandiol oder Ethyl Butylacetylaminopropionate in Frage

Selbstbräuner und Depigmentierungsmittel

Als Selbstbräuner eignet sich Dihydroxyacetone. Als Tyrosinhibitoren, die die Bildung von Melanin verhindern und Anwendung in Depigmentierungsmitteln finden, kommen beispielsweise Arbutin, Ferulasäure, Kojisäure, Cumarsäure und Ascorbinsäure (Vitamin C) in Frage.

Hydrotrope

Zur Verbesserung des Fließverhaltens können ferner Hydrotrope, wie beispielsweise Ethanol, Isopropylalkohol, oder Polyole eingesetzt werden. Polyole, die hier in Betracht kommen, besitzen vorzugsweise 2 bis 15 Kohlenstoffatome und mindestens zwei Hydroxylgruppen. Die Polyole können noch weitere funktionelle Gruppen, insbesondere Aminogruppen, enthalten bzw. mit Stickstoff modifiziert sein. Typische Beispiele sind

- > Glycerin;
- > Alkylenglycole, wie beispielsweise Ethylenglycol, Diethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Hexylenglycol sowie Polyethylenglycole mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 100 bis 1.000 Dalton;
- > technische Oligoglyceringemische mit einem Eigenkondensationsgrad von 1,5 bis 10 wie etwa technische Diglyceringemische mit einem Diglyceringehalt von 40 bis 50 Gew.-%;
- > Methyolverbindungen, wie insbesondere Trimethylethan, Trimethylpropan, Trimethylbutan, Pentaerythrit und Dipentaerythrit;

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

- Niedrigalkylglucoside, insbesondere solche mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen im Alkylrest, wie beispielsweise Methyl- und Butylglucosid;
- Zuckeralkohole mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Sorbit oder Mannit;
- Zucker mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Glucose oder Saccharose;
- Aminozucker, wie beispielsweise Glucamin;
- Dialkoholamine, wie Diethanolamin oder 2-Amino-1,3-propanediol.

Konservierungsmittel

Als Konservierungsmittel eignen sich beispielsweise Phenoxyethanol, Formaldehydlösung, Parabene, Pentandiol oder Sorbinsäure sowie die in Anlage 6, Teil A und B der Kosmetikverordnung aufgeführten weiteren Stoffklassen.

Parfümöl

Als Parfümöl seien genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten (Lilie, Lavendel, Rosen, Jasmin, Neroli, Ylang-Ylang), Stängeln und Blättern (Geranium, Patchouli, Petitgrain), Früchten (Anis, Koriander, Kümmel, Wacholder), Fruchtschalen (Bergamotte, Zitrone, Orangen), Wurzeln (Macis, Angelica, Sellerie, Kardamon, Costus, Iris, Calmus), Hölzern (Pinien-, Sandel-, Guajak-, Zedern-, Rosenholz), Kräutern und Gräsern (Estragon, Lemongras, Salbei, Thymian), Nadeln und Zweigen (Fichte, Tanne, Kiefer, Latschen), Harzen und Balsamen (Galbanum, Elemi, Benzoe, Myrrhe, Olibanum, Opoponax). Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, Phenoxyethylisobutyrat, p-tert-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Dimethylbenzylcarbinylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Ethylmethylphenylglycinat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkane mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Linal und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone, α -Isomethylionon und Methylcyclyketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpineol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöl, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labolanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Linal, Lyrat, Citronellol, Phenylethylalkohol, α -Hexylzimtaldehyd, Geraniol, Benzylacetat, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Althylamylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, β -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evermyl, Iraldein gamma, Phenyllessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romillat, Irotyl und Fioramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

Farbstoffe

Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation "Kosmetische Farbstoffe" der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S.81-106 zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

Beispiele

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Beispiel 1: Extraktion eines OPC- und Flavonoid-reichen Extrakts

100 g pulverförmige Litchi-Schale wurden in einem Becherglas mit 1000 ml Methanol versetzt und eine Stunde bei 50 °C gerührt. Nach Filtration und Waschen des Rückstandes mit 100 ml Methanol wurde das Methanol der vereinigten Extrakte abdestilliert und der trockene Rückstand in 100 ml destilliertem Wasser aufgenommen. Nach Zentrifugation mit einer Cryofuge 6000 (15 Minuten bei 4200 U/min) wurde die wässrige Lösung viermal mit jeweils 100 ml Essigester extrahiert. Die organische Phase wurde über 15 g Natriumsulfat getrocknet und der Essigester verdampft. Der Rückstand wurde wieder in destilliertem Wasser aufgenommen und viermal mit je 100 ml Essigester extrahiert. Die wässrige Lösung wurde nach abdestillieren des Essigesters lyophilisiert. Die Ausbeute betrug 6,13 g. Der Gehalt an OPC in dem so erhaltenen Extrakt wurde bestimmt nach der Methode von Porter et al. in *Phytochemistry* 25(1), pp 223-230, 1996: The conversion of procyanidins and prodelphinidins to cyanidin and delphinidin. Die Quantität an OPC in g bezogen auf 100 Extrakt betrug 19,98 %.

Beispiel 2: Extraktion eines Rutin- und Anthocyan-reichen Extrakts

100 g pulverförmige Litchi-Schale wurden in einem Becherglas mit 1000 ml Methanol versetzt und eine Stunde bei 50 °C gerührt. Nach Filtration und Waschen des Rückstandes mit 100 ml Methanol wurde das Methanol der vereinigten Extrakte abdestilliert und der trockene Rückstand in 100 ml destilliertem Wasser aufgenommen. Nach Zentrifugation mit einer Cryofuge 6000 (15 Minuten bei 4200 U/min) wurde die wässrige Lösung lyophilisiert.

Beispiel 3: Zellschutzwirkung gegen UVA an In vitro gezüchteten menschlichen Fibroblasten

Hintergrund: UVA-Strahlen dringen bis in die Dermis ein, wo sie zu Oxidationsstress führen, was durch eine Lipoperoxidation der Zytoplasmamembranen nachgewiesen wird. Die Lipoperoxide werden zu Malondialdehyd (MDA) abgebaut, der viele biologische Moleküle wie Proteine und Nukleinbasen vernetzen wird (Enzymhemmung bzw. Mutagenese).

Methode: Zur Durchführung dieser Tests wurde ein definiertes Kulturmedium mit den Fibroblasten mit fötalem Kälberserum beimpft und der Pflanzenextrakt (in dem definierten Medium mit 10 % fötalem Kälberserum) 72 Stunden nach dem Beimpfen zugegeben. Nach 48 stündiger Inkubation bei 37 °C und einem CO₂-Gehalt von 5 % wurde das Kulturmedium durch Saline-Lösung (physiologische NaCl-Lösung) ersetzt und die Fibroblasten wurden mit einer UVA-Dosis bestrahlt (365 nm, 20 J/cm²; Röhren: MAZDA FLUOR TFWN40). Nach der Beendigung der Bestrahlung wurde der MDA-Spiegel (Malondialdehyd-Spiegel) in der überstehenden Natriumchlorid-Lösung quantitativ durch Reaktion mit Thiobarbitursäure bestimmt.

Tab. 1: Bestrahlung von humanen Fibroblasten mit UVA (20 J/cm²) in vitro

UVA-Bestrahlung 20 J/cm ²	Angaben in % im Vergleich zur Kontrolle		
	Freigesetzter MDA	Zellproteine	GSH/Protein
Kontrolle (nicht bestrahlt)	0	100	100
ohne Zusatz	100	101	73
0,001 % Extrakt aus Beispiel 1	57	99	101
0,003 % Extrakt aus Beispiel 1	31	105	87

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

0,01 % Extrakt aus Beispiel 1	7	106	99
0,001 % Extrakt aus Beispiel 2	75	98	102
0,003 % Extrakt aus Beispiel 2	48	105	81
0,01 % Extrakt aus Beispiel 2	25	106	72
0,0003 % Tocopherol	11	97	78

Die UVA-Bestrahlung hat zu einem starken Anstieg der Ausschüttung von MDA geführt, während sich der intrazelluläre GSH-Spiegel um ca. 27 % erniedrigte. Zusatz der Litchi-Fruchthüllen-Extrakte vermindert die Menge des freigesetzten MDA und hält den GSH-Spiegel auf hohem Niveau.

Beispiel 4: Zellschutzwirkung gegen UVB an in vitro gezüchteten menschlichen Keratinozyten

Hintergrund: UVB-Strahlen lösen durch Aktivierung eines Enzyms, nämlich Phospholipase A2 oder PLA2, das Arachidonsäure aus den Phospholipiden der Plasmamembran entfernt, eine Entzündung (Erythem, Ödem) aus. Arachidonsäure ist die Vorstufe der Prostaglandine, die eine Entzündung und eine Zellmembranschädigung verursachen; die Prostaglandine E2 (= PGE2) werden durch die Cyclooxygenase gebildet.

Methode: Der Effekt von UVB-Strahlung wurde an Keratinozyten in vitro untersucht indem die Freisetzung des Cytoplasmaenzyms LDH (Lactat Dehydrogenase) bestimmt wurde. Dieses Enzym dient als Marker für eine Zellschädigung.

Zur Durchführung der Tests wurde ein definiertes Medium, das fötales Kälberserum enthält, mit den Keratinozyten beimpft und der Pflanzenextrakt (mit Saline-Lösung verdünnt) 72 Stunden nach dem Beimpfen zugegeben.

Die Keratinozyten wurden sodann mit einer UVB-Dosis bestrahlt (50 mJ/cm² - Röhren: DUKE FL40E). Nach weiterer 1 tägiger Inkubation bei 37 °C und bei 5 % CO₂ wurde der LDH-Gehalt im Überstand bestimmt. Der Gehalt von LDH- (Lactatdehydrogenase) wurde mittels einer Enzymreaktion bestimmt (verwendetes Kit zur Untersuchung des LDH Gehaltes von der Firma Roche). Die Anzahl adhärenter Keratinozyten wird (nach Trypsinbehandlung) mit einem Partikelzählergerät bestimmt.

Tab. 2: Zellschutzwirkung von Litchi-Fruchthüllen-Extrakten gegen UVB-Strahlen

UVB-Bestrahlung 50mJ/cm ²	Angaben in % im Vergleich zur Kontrolle	
	Anzahl Keratinozyten	freigesetztes LDH
Kontrolle (nicht bestrahlt)	100	0
ohne Zusatz	33	100
0,0001 % Extrakt aus Beispiel 1	37	90
0,0003 % Extrakt aus Beispiel 1	35	94
0,001 % Extrakt aus Beispiel 1	36	64
0,0003 % Extrakt aus Beispiel 2	36	87
0,001 % Extrakt aus Beispiel 2	35	84
0,003 % Extrakt aus Beispiel 2	34	73
0,001 % Aspirin	33	68

Die UVB-Bestrahlung hat eine Erhöhung des LDH-Spiegels induziert, während die Zahl der lebensfähigen Keratinozyten um 67 % zurückgegangen ist. Bei Zusatz des Litchi-Fruchthüllen-Extraktes vermindert sich die Menge des freigesetzten LDH bis zu 25 %.

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Beispiel 5: Aktivität gegenüber freien Radikalen

In einer ersten Testreihe wurde die Eignung der Extrakte gegen oxidativen Stress untersucht. Eingesetzt wurden die Extrakte gemäß der Beispiele 1 und 2.

Als erstes Testsubstrat wurde Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) gewählt, ein purpurrot gefärbtes stabiles Radikal, welches durch Inkontaktingen mit Radikalfängern in sein ungefärbtes Leucoderivat übergeht. Der Farbwechsel kann photometrisch verfolgt werden. Die Meßergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefaßt („DPPH-Test“). In einem weiteren Test wurde als Referenzsystem die Hydroxylierung von Salicylsäure durch Hydroxylradikale (aus der Reaktion von Wasserstoffperoxid mit Eisen(II)-Ionen und EDTA) untersucht. Auch diese Reaktion kann photometrisch untersucht werden, da das Hydroxylierungsprodukt rötlich gefärbt ist. Gemessen wurde der Einfluß der Extrakte auf die Bildung der Hydroxylsalicylsäure bei einer optischen Dichte von 490 nm. Die Meßergebnisse sind ebenfalls in Tabelle 3 zusammengefaßt. In einem dritten und letzten Test wurde Xanthin Oxidase als Testsystem gewählt. Das Enzym bewirkt bei oxidativem Stress die Umwandlung von Purinbasen, wie z.B. Adenin oder Guanin in Uronsäure, wobei die intermediär gebildeten Sauerstoffradikale durch Reaktion mit Luminol über die Lumineszenz nachgewiesen und quantitativ bestimmt werden können. In Gegenwart von Substanzen mit radikalfangenden Eigenschaften vermindert sich die Lumineszenzausbeute. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefaßt; wieder ist die Inhibierung in %-absolut angegeben („Luminol-Test“).

Tab. 3: Chemische Tests

EC50 in %	Litchi-Fruchthüllen-Extrakt nach Beispiel 1	Litchi-Fruchthüllen-Extrakt nach Beispiel 2	Tocopherol	Ascorbinsäure
DPPH-Test	0,001 %	0,0085 %	0,0067 %	0,0013 %
Fenton's Reaktion	kein Effekt	0,077 %	nicht verfügbar	0,1 %

Tab. 4: Biochemische Tests

EC50 in %	Litchi-Fruchthüllen-Extrakt nach Beispiel 1	Litchi-Fruchthüllen-Extrakt nach Beispiel 2	Tocopherol	Ascorbinsäure
Luminol	0,00006 %	0,00069 %	Kein Effekt bis zu 1%	0,0006 %
Luminol + Microperoxydase	0,00361 %	0,02048 %	Kein Effekt bis zu 1%	0,0058 %
NBT	0,00836 %	0,04969 %	Kein Effekt bis zu 1%	0,5909 %

Beispiel 6: Regenerierende und revitalisierende Aktivität auf der Haut

Das Ziel dieser Test ist der Nachweis einer regenerierenden und revitalisierenden Aktivität von Extrakten aus Litchi-Fruchthüllen an humanen Fibroblastenkulturen in vitro.

Humane Fibroblasten werden in einem definierten Nährmedium (DMEM = Dulbecco Minimum Essential Medium, Firma Life Technologie Sarl) mit 10 Gew. % fötalem Kälberserum angeimpft und für 24 h bei 37 °C in einer 5 %igen CO₂-Atmosphäre inkubiert. Anschließend wurde das Nährmedium mit fötalem

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Kälberserum durch ein Nährmedium aus DMEM ohne fötalem Kälberserum ausgetauscht. Zu diesem Nährmedium wurden unterschiedliche Konzentrationen an Aktivsubstanz in Form der beiden Extrakte der Fruchthülle von Litchi chinensis Sonn. gegeben. Nach einer dreitägigen Inkubation der Fibroblasten im Nährmedium wurde das Wachstum und die Stoffwechsellaktivität beurteilt, indem der intrazelluläre Anteil an ATP nach der Methode von Vasseur (*J. français Hydrologie*, 1981, 9, 149-156) bestimmt wurde. Die Proteinmenge wurde nach der Methode von Bradford (*Anal. Biochem.*, 1976, 72, 248-254) bestimmt.

Tab 5: Toxizitätstest an humanen Fibroblasten

LD50 in % (w/v)	Litchi-Fruchthüllen-Extrakt nach Bsp. 1	Litchi-Fruchthüllen-Extrakt nach Bsp. 2	Tocopherol	Äscorbinsäure.
Proteine	0,015	0,023	nicht toxisch bis 0,01	0,0055
ATP	0,005	0,019	nicht toxisch bis 0,01	0,0056

Beide Litchi-Fruchthüllen-Extrakte haben den Zellmetabolismus nicht verbessert.

Beispiel 7: Inhibierung der Elastase-Aktivität

Serin-Proteasen, wie z.B. Elastase, bewirken den Abbau von Elastin, Proteoglycanen und Kollagen und verursachen damit eine Schwächung des Bindegewebes. Im folgenden Test wurden die inhibierenden Eigenschaften des Extraktes nach Beispiel 1 an einem chromogenen synthetischen Substrat (mit Kongorot markiert) untersucht. Die Inkubationszeit betrug 30 min bei Raumtemperatur. Die Inhibierung wurde photometrisch bei 410 nm verfolgt, als Positiv-Standard diente 1 α 1-Antitrypsin. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengefaßt.

Tabelle 6
Extrakt nach Beispiel 1

Testsubstanz	Konzentration in % (w/v)	Elastase-Inhibierung in %
Litchi-Extrakt nach Beispiel 1	3	60
Litchi-Extrakt nach Beispiel 1	2	27
1 α 1-Antitrypsin	0,1	68

Ein 3%iger erfindungsgemäßer Extrakt aus den Fruchthüllen von Litchi chinensis Sonn. ist in der Lage, die Elastase-Aktivität fast ebenso zu inhibieren wie der natürliche Inhibitor Antitrypsin.

Beispiel 8: Inhibierung der Collagenase-Aktivität

Dermale Fibroblasten älterer Menschen schütten nach Sonnenexposition Collagenasen - auch Matrix Metallo-Protease (MMP) - aus. Im folgenden Test wurden die inhibierenden Eigenschaften des Extraktes nach Beispiel 1 an einem synthetischen Substrat MCA-Pro-Leu-Gly-Leu-DPA-Ala-Arg-NH₂ (Knight et al., 1992, FEBS Letter, 296, S. 263 - 266) und der menschlichen MMP-1 untersucht. Die Inkubationszeit betrug 60 min bei Raumtemperatur. Die Hydrolyse des Substrats wurde fluoreszenzspektrometrisch bei $\lambda_{\text{em}}=393$ nm ($\lambda_{\text{ex}} = 328$ nm) bestimmt. Als Vergleichsstandard dient die Metallo-Protease TIMP-1 (natürlich im Gewebe vorkommender Inhibitor für MMP). Die Ergebnisse sind in Tab. 7 dargestellt.

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Tabelle 7**Extrakt nach Beispiel 1**

Testsubstanz	Konzentration in % (w/v)	MMP-1-Inhibierung in %
Litchi Extrakt nach Beispiel 1	0,1	95
Litchi Extrakt nach Beispiel 1	0,05	71
Litchi Extrakt nach Beispiel 1	0,015	33
Litchi Extrakt nach Beispiel 1	0,005	13
TIMP-1	50 nMol	93

Ein 0,1%iger erfindungsgemäßer Extrakt aus den Fruchthüllen von *Litchi chinensis* Sonn. ist in der Lage, die Collagenase-Aktivität fast ebenso zu inhibieren wie der natürliche Inhibitor TIMP-1.

Beispiel 9: Inhibierung der Collagenase-Synthese

Man bedient sich dieses Tests zur Evaluierung der Fähigkeit des Litchi-Extraktes, die toxischen Effekte von UVA-Strahlung an in vitro kultivierten humanen Fibroblasten zu reduzieren. Hierzu wird sowohl die Menge des ausgeschütteten Enzyms MMP-1 (Matrix-Metallo-Proteinase) als auch die Menge des natürlichen Enzyminhibitors TIMP-1 bestimmt. Man bedient sich der UVA-Strahlung in diesem Test, da diese bis in die Dermis eindringen und oxidativen Stress induzieren kann, der zur Hautalterung führt.

Die Fibroblasten werden hierzu in einem genau definierten Medium mit fötalem Kälberserum kultiviert. Der Litchi-Extrakt nach Beispiel 1 wird 2 bis 3 Tage nach der Beimpfung zugefügt. Nach einer weiteren Inkubationszeit von einem Tag bei 37 °C und einer CO₂-Konzentration von 5% wird das Kulturmedium gegen eine Salzlösung ersetzt und die Fibroblasten mit UVA bestrahlt (15 J/cm², Lampe: SOL500, Dr. Höhnle, Filter: H1, Radiometer: Vilbert Lourmat). Nach Beendigung der Bestrahlung werden die Fibroblasten weitere zwei Tage inkubiert. Der Gehalt des überstehenden Mediums an MMP-1 und TIMP-1 wird mit Hilfe der Untersuchungskits der Fa. Amersham (Kit Nr. RPN2610 und RPN2611) bestimmt. Der Kontrolle wurde kein Extrakt zugesetzt. Tabelle 8 fasst die erhaltenen Ergebnisse zusammen.

Tab. 8: Nach UVA-Bestrahlung ausgeschüttetes MMP-1 und TIMP-1

Zugesetzte Substanz	ausgeschüttetes MMP-1 in ng/ml			
	ohne UVA-Bestrahlung		nach UVA-Bestrahlung	
	Wert	Standardabweichung	Wert	Standardabweichung
Kontrolle	49	9	199	25
Dexamethasone 0,1 µM	2	0	7	3
0,0006 % Litchi-Extrakt nach Bsp. 1	60	20	140	17
0,003 % Litchi-Extrakt nach Bsp. 1	82	11	164	8

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Zugesetzte Substanz	ausgeschüttetes TIMP-1 in ng/ml			
	ohne UVA-Bestrahlung		nach UVA-Bestrahlung	
	Wert	Standardabweichung	Wert	Standardabweichung
Kontrolle	50	4	28	3
Dexamethasone	39	1	19	3
0,0006 % Litchi-Extrakt nach Bsp. 1	53	1	15	2
0,003 % Litchi-Extrakt nach Bsp. 1	56	2	15	3
0,006 % Litchi-Extrakt nach Bsp. 1	50	1	12	2

Die Menge des ausgeschütteten MMP-1 nach UVA-Bestrahlung wird deutlich vermindert.

Beispiel 10: Inhibierung von Plasmin

Hintergrund: Plasmin ist eine menschliche Serin-Protease welche eine entscheidende Rolle in der Wundheilung hat. Es löst u.a. Fibrinklumpchen und unterstützt die Freisetzung von Keratinocyten welche zum Heilungsprozess beitragen.

Plasminogen stellt das Pro-Enzym dar, welches durch die Protease Urokinase zu Plasmin aktiviert wird. Die Urokinase wird von aktivierten Keratinocyten während der Wundheilung aber auch bei Hautirritationen oder kutanen Entzündungen sekretiert. Es konnte gezeigt werden, dass die Expression und die Sekretion von Urokinase durch den Einfluss von UVB-Strahlung auf der Haut induziert wird und dass das Pro-Enzym Plasminogen nahe der extrazellulären Matrix zu finden ist.

Plasmin ist des weiteren in der Lage pro-MMP3 zu aktivieren welches zur Verringerung von dermalen Glycoproteinen und Proteoglycanen beiträgt. Plasmin stellt dadurch eine wichtige Rolle bei Hautalterungsprozessen, speziell bei photo-induzierten Hautalterungsprozessen menschlicher Haut dar.

Methode: Humanes Plasmin wurde mit dem Extrakt gemäß Beispiel 1 gemischt und für 5 min. bei 20 °C inkubiert. Anschließend wurde entweder synthetisches Substrat, speziell „Val-Leu-paranitroanilide“ von der Firma Chromogenix oder natürliches pro-MMP3, bezogen von Merck-Eurolab, dem Gemisch zugesetzt. Über einen Zeitraum von 30 min. wurde bei dem synthetischen Substrat alle 5 min. die Absorption bei 405 nm untersucht und damit die Freisetzung von Paranitroaniline bestimmt. Mit Hilfe der Western-blot Methode nach einer 6-stündigen Inkubation bei 37 °C konnte die enzymatische Aktivität in der zweiten Testreihe nachgewiesen werden.

Die Inhibierung der enzymatischen Aktivität wurde gegen eine Kontrolle ohne Substrat und gegen eine Referenzsubstanz, speziell Aprotinine von der Firma Sigma getestet.

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Tab. 9: Plasmininhibierung nach Zugabe des synthetischen Substrates

Litchi Extrakt nach Beispiel 1 [$\mu\text{g/ml}$]	% Inhibierung im Vergleich zur Kontrolle
0	0
2.5	0
5	55
10	65
25	83
50	90
100	94
Aprotinine: 50 $\mu\text{g/ml}$	100

Bei einer Konzentration von 4,5 $\mu\text{g/ml}$ des Litchi-Extraktes gemäß Beispiel 1 liegt eine 50 %ige Inhibierung vor.

Tab. 10: Inhibierung der Aktivierung von pro-MMP3 durch Plasmin

	Gehalt an pro-MMP3
Kontrolle ohne Plasmin	49260
Kontrolle mit Plasmin	1435
Litchi Extrakt nach Beispiel 1 - 0.003 %	1117
Litchi Extrakt nach Beispiel 1 - 0.03 %	44641

Beispiel 11: Anti-inflammatorische Aktivität

Hintergrund: Eine kutane Inflammation (Entzündung) kann hervorgerufen werden durch UVB Strahlung aufgrund der Stimulierung epidermaler Keratinocyten. Anschließend setzt eine akute Leukozyten Infiltration ein.

Diese Aktivierung dieser Leukozyten, speziell polymorphonucleare neutrophile Granulocyten, ist bekannt als „respiratory burst“ und kann eine Gewebeerstörung vermitteln durch freigesetzten reaktiven Sauerstoffradikalen (reactive oxygen species – ROS) und durch lysosomale Enzyme.

Methode: Die anti-inflammatorische Aktivität wurde an einer Zelllinien humaner Leukocyten (neutrophile Granulocyten) untersucht. Zu diesem Zweck wurden die Zellen mit unterschiedlichen Konzentrationen an zu testenden Extrakten gemäß Beispiel 1 inkubiert und anschließend ein „respiratory burst“ durch Hefezellenextrakt („Zymosan“) induziert indem 0,1 ml Zymosan 30 min. die Zellen aktivierten. Der Anteil an intermediär gebildeten Sauerstoffradikale wurde durch Reaktion mit Luminol über die emittierte Lumineszenz über 60 sec. nachgewiesen und quantitativ bestimmt. In Gegenwart von Substanzen mit radikalafangenden Eigenschaften vermindert sich die Lumineszenzausbeute. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefasst, der Anteil an freigesetzten Radikalen wurde gegen eine Referenzsubstanz

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

(Minocycline – ein Radikalfänger) ermittelt. Die Ergebnisse sind angegeben in % relativ zur Kontrolle. Zur Kontrolle wurde jeweils die Anzahl der intakten Zellen mit einem Partikelzähler bestimmt und in % im Vergleich zur Kontrolle angegeben.

Tab. 11: Bestimmung der freigesetzten Sauerstoffradikale

Substanz	Konzentration	Anteil ROS (%/Kontrolle)	Anzahl intakter Zellen
Kontrolle		100	100
Minocycline (Sigma) 0,001 %		26	100
Extrakt nach Beispiel 1	0,0001	92	99
	0,001	25	96

Aus den obigen Ergebnissen lässt sich entnehmen, dass die erfindungsgemäßen Extrakte nach Beispiel 1 bei einer Konzentration von 0,001 % einen starken anti-inflammatorischen Effekt zeigen.

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Beispielrezepturen kosmetischer Mittel

Die gemäß Beispiel 1 erhaltenen Extrakte wurden in den folgenden erfindungsgemäßen eingesetzt. Die so hergestellten kosmetischen Mittel zeigten gegenüber den Vergleichsrezepturen V1, V2 und V3 sehr gute hautpflegende Eigenschaften bei gleichzeitig guter Hautverträglichkeit. Darüber hinaus sind die erfindungsgemäßen Mittel stabil gegen oxidative Zersetzung.

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Tabelle 12: Softcreme Rezepturen K1 bis K7

(Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel)

INCI Bezeichnung	K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	V1
Glyceryl Stearate (and) Ceteareth-12/20 (and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmitate	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0
Cetearyl Alcohol	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Dicaprylyl Ether	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Cocoglycerides	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Cetearyl Isononanoate	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Glycerin (86 Gew.-%ig)	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Extrakt nach Beispiel 1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	.
Tocopherol		0,5						
Allantoin			0,2					
Bisabolol				0,5				
Chitosan (Hydagen CMF)					10,0			
Desoxyribonucleinsäure ¹⁾						0,5		
Panthenol							0,5	
Wasser					Ad 100			

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Tabelle 13: Nachtcremerezepturen K8 bis K14

(Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel)

INCI Bezeichnung	K8	K9	K10	K11	K12	K13	K14	V2
Polyglyceryl-2	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	5,0
Dipolyhydroxystearate								
Polyglyceryl-3 Dilisostearate	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Cera Alba	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Zinc Stearate	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Cocoglycerides	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Cetearyl Isononanoate	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0
Dicaprylyl Ether	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Magnesiumsulfata	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Glycerin (86 Gew.-%ig)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Extrakt nach Beispiel 1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	-
Tocopherol		0,5						
Allantoin			0,2					
Bisabolol				0,5				
Chitosan (Hydagen CMF)					10,0			
Desoxyribonucleinsäure ¹⁾						0,5		
Panthenol							0,5	
Wasser					Ad 100			

Tabelle 14: W/O Bodylotion Rezepturen K15 bis K21

(Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel)

INCI-Bezeichnung	K15	K16	K17	K18	K19	K20	K21	V3
PEG-7 Hydrogenated	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
Castor Oil								
Decyl Oleate	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
Cetearyl Isononanoate	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
Glycerin (86 Gew.-%ig)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
MgSO ₄ · 7 H ₂ O	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Extrakt nach Beispiel 1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	-
Tocopherol		0,5						
Allantoin			0,2					
Bisabolol				0,5				
Chitosan (Hydagen CMF)					10,0			
Desoxyribonucleinsäure ¹⁾						0,5		
Panthenol							0,5	
Wasser					Ad 100			

¹⁾ Desoxyribonucleinsäure: Molekulargewicht ca. 70000, Reinheit (bestimmt durch spektrophotometrische Messung der Absorption bei 260 nm sowie 280 nm): mindestens 1,7.

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Tabelle 15

Kosmetische Zubereitungen (Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel, Wasser, Konservierungsmittel addieren sich zu 100 Gew.-%)

Zusammensetzung (INCI)	1 Gew. %	2 Gew. %	3 Gew. %	4 Gew. %
Texapon® NSO Sodium Laureth Sulfate	38,0	38,0	25,0	-
Texapon® SB 3 Disodium Laureth Sulfosuccinate	-	-	10,0	-
Plantacare® 818 Coco Glucosides	7,0	7,0	6,0	-
Plantacare® PS 10 Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	-	-	-	20,0
Dehyton® PK 45 Cocamidopropyl Betaine	-	-	10,0	-
Lamesoft® PO 65 Coco-Glucosid (and) Glycerol Oleate	3,0	-	-	4,0
Lamesoft® LMG Glycerol Laurate (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen	-	5,0	-	-
Euperlan® PK 3000 AM Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	-	3,0	5,0	5,0
Extrakt nach Beispiel 1	1,0	1,0	1,0	1,0
Arlypon® F Laureth-2	3,0	3,0	1,0	-
Sodium Chloride	-	1,5	-	1,5

(1-2) Duschbad, (3) Duschgel, (4) Waschlotion

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Tabelle 15

Kosmetische Zubereitungen Duschbad „Two in One“ (Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel, Wasser, Konservierungsmittel addieren sich zu 100 Gew.-%)

Zusammensetzung (INCI)	5	6	7	8
Texapon® NSO Sodium Laureth Sulfate	30,0	25,0		25,0
Plantacare® 818 Coco Glucosides				8,0
Plantacare® 2000 Decyl Glucoside		8,0		
Plantacare® PS 10 Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides			20,0	
Dehyton® PK 45 Cocamidopropyl Betaine		10,0	10,0	
Lamesoft® PO 65 Coco-Glucosid (and) Glycerol Oleate	5,0			
Lamesoft® LMG Glyceryl Laurate (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen		5,0	5,0	
Guadin® WQ Laridinmonium, Hydroxypropyl Hydrolyzed Wheat Protein	3,0			
Guadin® WK Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein				
Euperlan® PK 3000 AM Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	5,0	3,0	4,0	-
Panthenol	0,5	-	-	0,5
Extrakt nach Beispiel 1	1,0	1,0	1,0	1,0
Arlypon® F Laurith-2	2,6	1,6	-	1,0
Sodium Chloride	-	-	-	-

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Tabelle 15

Kosmetische Zubereitungen Schaumbad (Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel, Wasser, Konservierungsmittel addieren sich zu 100 Gew.-%)

Zusammensetzung Bezeichnung nach INCI	9	10	11	12	13
Texapon® NSO Sodium Laureth Sulfate	-	30,0	30,0	-	25,0
Plantacare® 818 Coco Glucosides	-	10,0	-	-	20,0
Plantacare® PS 10 Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	22,0	-	5,0	22,0	-
Dehyton® PK 45 Cocamidopropyl Betaine	15,0	10,0	15,0	15,0	20,0
Monomuls® 90-O 18 Glycerol Oleate	0,5				
Lamesoft® PO 65 Coco-Glucosid (and) Glycerol Oleate		3,0		3,0	
Cetiol® HE PEG-7 Glyceryl Cocoate			2,0		2,0
Nutrilan® I-50 Hydrolyzed Collagen	5,0				
Glquadin® W 40 Hydrolyzed Wheat Gluten		5,0		5,0	
Glquadin® WK Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein				7,0	
Euperlan® PK 3000 AM Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	5,0	-	-	5,0	-
Arlypon® F Laureth-2			1,0		
Sodium Chloride	1,0		1,0		2,0
Extrakte nach Beispiel 1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Tabelle 15: Kosmetische Zubereitungen (Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel, Wasser, Konservierungsmittel addieren sich zu 100 Gew.-%)

Zusammensetzung (INCI)	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Dehymuls® PGPH Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	4,0	3,0	-	5,0	-	-	-	-	-	-
Lameform® TGI Polyglyceryl-3 Distearate	2,0	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Emulgade® PL 68/50 Cetearyl Glucoside (and) Cetearyl Alcohol	-	-	-	-	4,0	-	-	-	3,0	-
Eumulin® B2 Ceteareth-20	-	-	-	-	-	-	-	2,0	-	-
Tegocare® PS Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate	-	-	3,0	-	-	-	4,0	-	-	-
Eumulin VL 75 Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (and) Lauryl Glucoside (and) Glycerin	-	-	-	-	-	3,5	-	-	2,5	-
Bees Wax	3,0	2,0	5,0	2,0	-	-	-	-	-	-
Cutina® GMS Glycerin Stearate	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	-	4,0
Lanette® O Cetearyl Alcohol	-	-	2,0	-	2,0	4,0	2,0	4,0	4,0	1,0
Antaron® V 216 PVP / Hexadecene Copolymer	-	-	-	-	-	3,0	-	-	-	2,0
Myritol® 818 Cocoglycerides	5,0	-	10,0	-	8,0	6,0	6,0	-	5,0	5,0
Finsolv® TN C12/15 Alkyl Benzoate	-	6,0	-	2,0	-	-	3,0	-	-	2,0
Cetiol® J 600 Oleyl Erucate	7,0	4,0	3,0	5,0	4,0	3,0	3,0	-	5,0	4,0
Cetiol® OE Dicaprylyl Ether	3,0	-	6,0	8,0	6,0	5,0	4,0	3,0	4,0	6,0
Mineral Oil	-	4,0	-	4,0	-	2,0	-	1,0	-	-
Cetiol® PGL Hexadecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	7,0	3,0	7,0	4,0	-	-	-	1,0	-
Pantthenol / Bisabolol	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Extrakt aus Litchi (Beispiel 1)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Copherol® F 1300 Tocopherol / Tocopheryl Acetate	0,5	1,0	1,0	2,0	1,0	1,0	1,0	2,0	0,5	2,0
Neo Heliopan® Hydro Sodium Phenylbenzimidazole Sulfonate	3,0	-	-	3,0	-	-	2,0	-	2,0	-
Neo Heliopan® 303 Octocrylene	-	5,0	-	-	-	4,0	5,0	-	-	10,0
Neo Heliopan® BB Benzophenone-3	1,5	-	-	2,0	1,5	-	-	-	2,0	-
Neo Heliopan® E 1000 Isosamyl p-Methoxycinnamate	5,0	-	4,0	-	2,0	2,0	4,0	10,0	-	-
Neo Heliopan® AV Octyl Methoxycinnamate	4,0	-	4,0	3,0	2,0	3,0	4,0	-	10,0	2,0
Uvinul® T 150 Octyl Triazone	2,0	4,0	3,0	1,0	1,0	1,0	4,0	3,0	3,0	3,0
Zinc Oxide	-	6,0	6,0	-	4,0	-	-	-	-	5,0
Titanium Dioxide	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glycerin (68 Gew.-%ig)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0

(14) W/O-Sonnenschutzcreme, (15-17) W/O-Sonnenschutzlotion, (18, 21, 23) O/W-Sonnenschutzlotion
(19, 20, 22) O/W-Sonnenschutzcreme

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Alle in der Tabelle 12 bis 15 aufgeführten und verwendeten Substanzen mit registriertem Warenzeichen ® sind Marken und Produkte der COGNIS Gruppe.

WO 02/080949

PCT/EP02/03426

Patentansprüche

1. Kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen enthaltend Extrakte aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn.
2. Zubereitungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie Flavonderivate enthalten, die ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von Flavanen, Flavan-3-olen, Flavan-3,4-diolen, Flavonen, Flavonolen, Flavononen und deren Derivate.
3. Zubereitungen nach Anspruch 1 und/oder 2, dadurch gekennzeichnet, das sie Procyanidolische Oligomere extrahiert aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. und/oder Derivate dieser Procyanidolischen Oligomere enthalten.
4. Zubereitungen nach Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es sich um methanolische Extrakte handelt, die nach der Extraktion mit Methanol gegebenenfalls wässrig aufgearbeitet werden.
5. Zubereitungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Extrakte in Mengen von 0,01 bis 25 Gew.% berechnet als Trockengewicht, bezogen auf die Zubereitung enthalten, mit der Maßgabe, daß sich die Mengenangaben mit Wasser und gegebenenfalls weiteren Hilfs- und Zusatzstoffen zu 100 Gew.% addieren.
6. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. als Pflegemittel für Haut und/oder Haare.
7. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. als Sonnenschutzmittel, insbesondere gegen UVA- und/oder gegen UVB-Strahlung.
8. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. gegen freie Radikale.
9. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. als Antioxidans.
10. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. als anti-inflammatorische Mittel, insbesondere zur Inhibierung der schädlichen Effekte von „respiratory burst“ aufgrund des Durchdringens von Polymorphonuclearen Leukocyten in gestresster Haut.
11. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. gegen die Hautalterung.
12. Verwendung von Extrakten aus der Fruchthülle der Pflanze *Litchi chinensis* Sonn. als Protease-inhibierendes Mittel, insbesondere als Plasmin(Serin-Protease)-inhibierendes Mittel und/oder als MMP- und/oder Collagenase- und/oder Elastase-inhibierendes Mittel.

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/EP 02/03426
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K35/78 A61K7/48 A61P39/06 A61P29/00 A61P17/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) PAJ, WPI Data, EPO-internal, BIOSIS, FSTA, PASCAL, CHEM ABS Data, CAB Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 017, no. 025 (C-1017), 18 January 1993 (1993-01-18) & JP 04 247008 A (MIKIMOTO SEIYAKU KK), 3 September 1992 (1992-09-03) abstract	1-12
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 017, no. 025 (C-1017), 18 January 1993 (1993-01-18) & JP 04 247009 A (MIKIMOTO SEIYAKU KK), 3 September 1992 (1992-09-03) cited in the application abstract --- -/-	1-12
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to illustrate the principle or theory underlying the invention ** document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *** document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *G* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 22 July 2002		Date of mailing of the international search report 29/07/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 693 epo.nl, Fax. (+31-70) 340-3016		Authorized officer Rempp, G

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1996)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 02/03426

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2000, no. 08, 6 October 2000 (2000-10-06) & JP 2000 128730 A (ICHIMARU PHARCOS CO LTD), 9 May 2000 (2000-05-09) abstract -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International Application No.
PCT/EP 02/03426

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 04247008 A	03-09-1992	JP 3027427 B2	04-04-2000
JP 04247009 A	03-09-1992	JP 3027428 B2	04-04-2000
JP 2000128730 A	09-05-2000	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Abkürzungen
PCT/EP 02/03426

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES		
IPK 7 A61K35/78 A61K7/48	A61P39/00 A61P29/00 A61P17/00	
Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RESEARCHIERTE GEBIETE		
Recherchiertes Mindestprüfobjekt (Klassifikationssystem und Klassifikationszykole)		
IPK 7 A61K		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfobjekt gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)		
FAJ, WPI Data, EPO-Internal, BIOSIS, FSTA, PASCAL, CHEM ABS Data, CAB Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 017, no. 025 (C-1017), 18. Januar 1993 (1993-01-18) & JP 04 247008 A (MIKIMOTO SEIYAKU KK), 3. September 1992 (1992-09-03) Zusammenfassung	1-12
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 017, no. 025 (C-1017), 18. Januar 1993 (1993-01-18) & JP 04 247009 A (MIKIMOTO SEIYAKU KK), 3. September 1992 (1992-09-03) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung	1-12
	-/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonderes bedeutsames Dokument ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zurechtzuerkennen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen in Prioritätsrichtung genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem besagten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *S* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nachvollziehbar ist *Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Ablaufes der internationalen Recherche		Abgabedatum des internationalen Recherchenberichts
22. Juli 2002		29/07/2002
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.O. Box 5318 Patentamt 2 NL-2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Berechtigter Beauftragter Rempp, G

Formblatt PCT/ASAG10 (Stand 2) (Juli 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationale Aktenzeichen
PC1/EP 02/03426

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie ¹⁾	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2000, no. 08, 6. Oktober 2000 (2000-10-06) & JP 2000 128730 A (ICHIMARU PHARCOS CO LTD), 9. Mai 2000 (2000-05-09) Zusammenfassung -----	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT
Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Abkürzzeichen
PCT/EP 02/03426

Im Recherchenbericht angeführtes Patenzusammendokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
JP 04247008 A	03-09-1992	JP 3027427 B2	04-04-2000
JP 04247009 A	03-09-1992	JP 3027428 B2	04-04-2000
JP 2000128730 A	09-05-2000	KEINE	

フロントページの続き

(51) Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 P 17/00	A 6 1 K 7/50	
A 6 1 P 17/16	A 6 1 P 17/00	
A 6 1 P 29/00	A 6 1 P 17/16	
A 6 1 P 43/00	A 6 1 P 29/00	
	A 6 1 P 43/00	1 1 1

(72)発明者 ジル・ポーリー
フランス、エフ - 5 4 0 0 0 ナンシー、リュ・ドゥ・ベゴニア 5 番

(72)発明者 ルイ・ダノー
フランス、エフ - 5 4 4 2 0 ソルジュール・レ・ナンシー、リュ・ドゥ・ブルターニュ 1 2 番

(72)発明者 フロランス・アンリ
フランス、エフ - 5 4 6 0 0 ヴィリエール - レ - ナンシー、アレ・ジャン・アントワーヌ・ベ 1 番

F ターム(参考) 4C083 AA111 AA112 AB212 AB242 AB332 AB362 AC012 AC072 AC092 AC122
AC172 AC182 AC212 AC242 AC342 AC352 AC392 AC422 AC432 AC642
AC682 AC712 AC782 AC792 AC841 AC842 AC852 AD072 AD202 AD322
AD412 AD432 AD532 AD602 AD662 BB46 BB47 CC01 CC02 CC05
CC25 CC31 DD32 DD33 EE12 EE17 EE21 FF01
4C088 AB12 AC04 BA14 BA32 CA06 CA07 CA11 NA14 ZA89 ZB11
ZC20 ZC37