

明 細 書

発明の名称： アルギニン誘導体およびこれを含有する化粧品

技術分野

[0001] 本発明は、新規なアルギニン誘導体およびその製造方法に関するものであり、さらに詳しくは、新規アルギニン誘導体を含む化粧品に関するものである。

背景技術

[0002] アミノ酸は生体および環境適合性に優れた素材として広く化粧品原料として用いられており、更なる機能化を目指して誘導化が多く試みられている。主要アミノ酸の中でもアルギニンは、分子内にグアニル基を特徴的な官能基として有し肌や毛髪との吸着性に優れることから、様々なアルギニン誘導体が開発されてきた。例えば、特許文献1では、N-長鎖アシル（炭素数8～22）アルギニンの高級アルキル（炭素数12～22）エステル塩及びそれを含有してなる毛髪化粧料が報告されている。

また、特許文献2ではアルコールまたはアルコールと水との混合溶媒中で、アミノ酸のアルカリ金属塩またはエステル化によりカルボキシル基を保護したアミノ酸に対して、炭素数4～30の1, 2-エポキシアルカンを反応させることを特徴とするN-長鎖（炭素数4～30）アルキルアミノ酸誘導体が報告されている。

しかしながら、上記アルギニン誘導体やN-長鎖（炭素数4～30）アルキルアミノ酸誘導体は界面活性剤であり、つっぱり感やごわつき感を生じる場合があり、化粧品への配合量が制限されていた。

一方、特許文献3では、アルギニンとグリシドールまたは3-ハロー-1, 2-プロパンジオールを反応させることで得られるアルギニンN-グリセリル誘導体（N-(2, 3-ジヒドロキシプロピル)-L-アルギニン）が一例として報告されている。しかしながら、アルギニンN-グリセリル誘導体はアルギニンに比べ高い保湿性を有し、つっぱり感やごわつき感を生じないも

の、肌や毛髪とのなじみ性、肌の柔軟化や整肌効果といった点から十分に満足できるものではなかった。

さらに、製造方法の観点から見ると、特許文献 1 の製造方法では、炭素数 8 ～ 22 のハロゲン化アシル化合物や炭素数 12 ～ 22 の高級アルコールを、また特許文献 2 の製造方法では炭素数 4 ～ 30 の 1, 2-エポキシアルカンを反応に際して相溶化させるため多量の有機溶媒を必要とすることから、環境負荷が大きく、化粧品用基剤として使用する場合は残留溶媒が懸念される。特許文献 3 の製造方法では、アミノ酸の α -アミノ基を活性化させるため、反応に際してアルカリ剤や酸剤で pH を 8 ～ 11 に調整している。しかしながら、アミノ酸とグリシドールまたは 3-ハロ-1, 2-プロパンジオールとをアルカリ金属等の存在下で反応させた場合、副反応に伴う不純物が発生してしまうことから、化粧品として使用する場合は不純物の影響による使用感の悪化が問題であった。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：日本国：特開平 2-764 号公報

特許文献2：日本国：特開昭 48-22417 号公報

特許文献3：国際公開第 2004-052318 号パンフレット

発明の概要

発明が解決しようとする課題

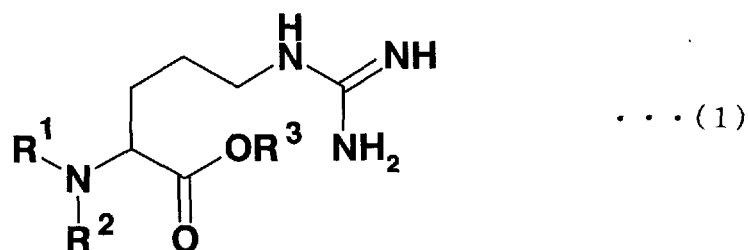
[0004] 本発明の目的は、新規なアルギニン誘導体及び肌や毛髪へのなじみ性が良好で、肌の柔軟化効果、整肌効果に優れ、べたつき感やつっぱり感が少なく使用感が良好な化粧料を提供することである。さらに、副反応による不純物の発生を抑制する製造方法を提供することである。

課題を解決するための手段

[0005] すなわち、本発明は以下に示されるものである。

(1) 下記一般式 (1) で示されるアルギニン誘導体。

[0006] [化1]

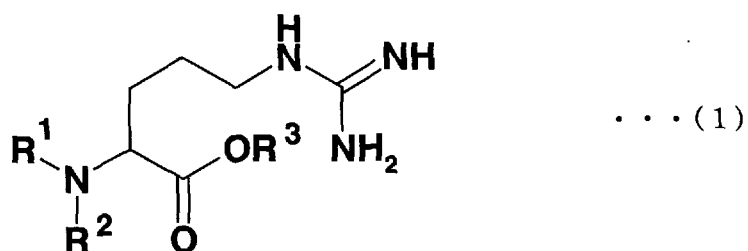


[0007] 上記式中、 R^1 および R^2 は、水素原子、もしくは、炭素数2～3の直鎖または分岐のモノヒドロキシアルキル基であり、 R^1 および R^2 の少なくともどちらかは炭素数2～3の直鎖または分岐のモノヒドロキシアルキル基を示す。 R^3 は水素原子、アルカリ金属原子、アンモニウムまたは有機アンモニウムを示す。

(2) 前記(1)項に記載のアルギニン誘導体を配合する化粧料。

(3) アルギニンを水に溶解し、炭素数2～3のアルキレンオキシドを付加する際に無触媒で反応を行う下記一般式(1)で示されるアルギニン誘導体の製造方法。

[0008] [化2]



[0009] 上記式中、 R^1 および R^2 は、水素原子、もしくは、炭素数2～3の直鎖または分岐のモノヒドロキシアルキル基であり、 R^1 および R^2 の少なくともどちらかは炭素数2～3の直鎖または分岐のモノヒドロキシアルキル基を示す。 R^3 は水素原子、アルカリ金属原子、アンモニウムまたは有機アンモニウムを示す。

発明の効果

[0010] 本発明のアルギニン誘導体は化粧料に好適に使用され、肌や毛髪へのなじ

み性が良好であり、肌の柔軟化効果、整肌効果に優れ、べたつき感やつっぱり感が少なく使用感が良好である。さらに、本発明の製造方法により、副反応による不純物の発生を抑制できる。

発明を実施するための形態

[0011] 以下、本発明について詳細に説明する。

式(1)で示されるアルギニン誘導体において、 R^1 および R^2 は、水素原子、もしくは、炭素数2~3の直鎖または分岐のモノヒドロキシアルキル基であり、具体的にはモノヒドロキシエチル基、モノヒドロキシプロピル基が挙げられる。肌や毛髪へのなじみ性、肌の柔軟化効果についてはモノヒドロキシプロピル基がより好ましく、整肌効果についてはモノヒドロキシエチル基が好ましい。モノヒドロキシアルキル基のアルキル鎖長が3を超える場合、界面活性能が発現されつっぱり感の原因となる場合がある。

[0012] 本発明のアルギニン誘導体には、 R^1 または R^2 のいずれかがモノヒドロキシアルキル基である1モル付加体と、 R^1 と R^2 がどちらもモノヒドロキシアルキル基である2モル付加体がある。付加モル数はエチレンオキシドまたはプロピレンオキシドとアルギニンとの仕込比率で制御できる。肌や毛髪へのなじみ性や、肌の柔軟化効果、整肌効果が優れる点で2モル付加体がより好ましい。

出発原料としてのアルギニンは、D体、L体およびDL体のいずれも使用できるが、汎用的に入手できる点でL体が好ましい。

[0013] 式(1)において、 R^3 は水素原子、アルカリ金属原子、アンモニウムまたは有機アンモニウムを示す。アルカリ金属原子としては、例えば、ナトリウム、カリウム、リチウム等が挙げられ、アンモニウムとは、式 NH_4^+ で表される基である。また、有機アンモニウムとは式 NR_4^+ で表される基であり、式中Rは、水素原子あるいは、メチル、エチル等のアルキル基、または一部の水素原子が他の基で置換されているアルキル基を表し、少なくとも1つのRは水素原子ではない。

水素原子以外の R^3 は、アルカリ金属水酸化物、アンモニア、有機アミンな

どの塩基をアルギニンおよび式（１）で表されるアルギニン誘導体に作用させることで導入できる。

しかしながら、アルギニンとアルキレンオキシドとの反応前に上記塩基を作用させると、アルキレンオキシドの副反応が促進されて不純物が生成しやすくなる。このため R^3 を導入する場合、式（１）で表されるアルギニン誘導体に上記塩基を作用させることが好ましい。

[0014] 本発明のアルギニン誘導体は、例えば、水を溶媒としてアルギニンとエチレンオキシドまたはプロピレンオキシドとを反応させることにより得ることができる。また、上記式（１）で表されるアルギニン誘導体を得た後、酸剤により酸付加塩にしてもよい。ここで、酸付加塩としては、酢酸塩、乳酸塩、グリコール酸塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩、ピロリドンカルボン酸塩、クエン酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩、コハク酸塩、アジピン酸塩等の炭素数６以下の有機酸塩、塩酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の無機酸塩等が挙げられる。

式（１）で表されるアルギニン誘導体を得るためのアルギニンとエチレンオキシドおよびプロピレンオキシドとの反応は、水溶媒中、無触媒で行うことができる。具体的には、所定濃度のアルギニン水溶液を調製し、pH無調整で、加温しながら、攪拌下、エチレンオキシドやプロピレンオキシドを滴下しながら反応を行うことで、式（１）で表されるアルギニン誘導体を得られ、酸剤でpH調製をすることでアルギニン誘導体の酸付加塩が得られる。

この反応に際して、アルコールなどの水溶性有機溶媒を使用することもできるが、エチレンオキシドやプロピレンオキシドは任意に水と相溶するため、水溶性有機溶媒を使用しなくても全く問題なく反応は進行する。また、アルコールとアルキレンオキシドとの副反応が生じる可能性、残留溶媒の危険性、環境への負荷等を考慮すると、水溶性有機溶媒を使用せず、水を溶媒とすることが好ましい。

[0015] アルギニンは強塩基性のアミノ酸であるため、その水溶液は塩基性を示す。そのため、その α -アミノ基はアルカリ剤を加えなくても活性化され、エ

チレンオキシドまたはプロピレンオキシドと反応する。一方、アルカリ剤由来のアルカリ金属あるいはアルカリ土類金属が存在する場合、アルカリ金属あるいはアルカリ土類金属がアルキレンオキシドと水との反応触媒として働き、グリコールなどの不純物が生成しやすくなる。したがって、反応時は無触媒で行うことが好ましい。

反応温度はこの好ましくは30～90℃、より好ましくは40～80℃、さらに好ましくは45～70℃である。反応温度が30℃未満では、反応速度が遅くなり、反応温度が90℃より高いと臭いの発生や着色が起こりやすくなる。

反応時のエチレンオキシドやプロピレンオキシドの滴下時間は反応量によって異なるが、滴下終了後は反応を完結させるために、加温しながら3～10時間攪拌を続けるのが好ましい。

1モル付加体を合成する場合、反応はほぼ定量的に進行するため過剰のエチレンオキシドまたはプロピレンオキシドは不要であるが、2モル付加体を合成する場合は、2級化されたアミノ基の反応性が1級アミノ基に較べて低下するため、過剰のエチレンオキシドまたはプロピレンオキシドが必要になる。過剰量としては、必要付加モル数に対して、1.1～1.4倍であり、より好ましくは1.2～1.3倍である。

反応終了後は、窒素によるバブリング等で未反応のエチレンオキシドやプロピレンオキシドを容易に除去できることも本発明のアルギニン誘導体の製造方法の特徴である。得られたアルギニン誘導体は、水溶液として用いることも、スプレードライ等の処理を行って粉体化して用いることも可能である。

[0016] 本発明の化粧料としては、化粧料、医薬品、医薬部外品として外皮（頭皮を含む）及び毛髪に使用されるものがその代表的なものとして例示され、具体的には、例えば、化粧水、乳液、クリーム、パック等のフェイシャル化粧料、ファンデーション、口紅、アイシャドウ等のメーキャップ化粧料、ボディソープ、ボディクリーム等のボディ化粧料、染毛用の前処理剤や後処理剤

、シャンプー、ヘアリンス、ヘアコンディショナー、ヘアクーラー、染毛剤、枝モコート剤等の毛髪化粧料等が挙げられる。

[0017] 本発明の化粧料中の、式(1)で表されるアルギニン誘導体の含有量は、化粧料の種類によっても異なるが、0.05～30質量%が好ましく、0.1～20質量%がより好ましい。含有量が0.05質量%未満であると、皮膚に対するなじみや柔軟化・整肌効果および毛髪に対する毛髪のコシを高める効果等が得られない場合がある。一方、含有量が30重量%を超える、と、製剤上の支障や、皮膚や毛髪にべたつきを生じさせる恐れがある。

[0018] 本発明の化粧料には、式(1)でアルギニン誘導体の他に、通常の化粧料に用いられる成分、例えば、油性原料、保湿剤、界面活性剤、増粘剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤、キレート剤、香料、動植物抽出物等を適宜配合することができる。

本発明の化粧料の剤型は任意であり、溶液系、可溶化系、乳化系、ゲル系、粉末分散系、水-油二層系等いずれも可能であり、目的とする製品に応じて上記式(1)で表されるアルギニン誘導体と上記任意配合成分とを配合して製造することができる。

実施例

[0019] 以下、実施例により本発明をさらに詳細に説明する。

<分析条件>

$^1\text{H-NMR}$ 核磁気共鳴分光法(NMR)は、日本電子(株)製 EC P-400 (400MHz)を使用した。1.5～1.7ppmに出現するアルギニンのβ-炭素、γ-炭素に結合している水素のピーク面積と3.8ppm付近に出現する2-ヒドロキシアルキル基の2位の炭素に結合している水素のピーク面積との比率から、α-アミノ基に導入された2-ヒドロキシアリル基の数を算出した。

[0020] [数1]

$$\alpha\text{-アミノ基に導入された2-ヒドロキシアルキル基の数} = \frac{2\text{-ヒドロキシアルキル基の2位の炭素に結合している水素のピーク面積}}{\text{アルギニンの}\beta\text{-炭素、}\gamma\text{-炭素に結合している水素のピーク面積}} \times 4$$

[0021] なお、各アルギニン誘導体は凍結乾燥したものを測定試料とした。

キャピラリー電気泳動（CP） キャピラリー電気泳動装置は、大塚電子（株）製 CAPI3330 を使用し、下記の条件で各試料について測定を行った。

- ・ 試料導入方法 落差法（25 mm、120 秒）にて採取（サイフォンの原理を利用）

- ・ 測定波長 210 nm（インダイレクトUV法）

- ・ 印加電圧 +25 kV（定電圧にて泳動）

- ・ 泳動液 10 mM イミダゾール（蛍光剤）、2 mM 18-クラウンエーテル（キレート剤）、5 mM 2-ヒドロキシ酪酸、5 mM クエン酸一水和物（緩衝剤）

- ・ サンプル濃度 50 ppm

- ・ 測定温度 25 °C

- ・ キャピラリー 内径 75 μ m、全長 800 mm のシリカ製の中空キャピラリーを使用

なお、各アルギニン誘導体は凍結乾燥したものを測定試料とした。

[0022] <化合物 1 の合成例> N-（2-ヒドロキシエチル）-L-アルギニン 30 質量%水溶液の合成

L-アルギニン 174 g（1 モル）をイオン交換水 406 g に溶解し、オートクレーブに仕込み、オートクレーブ内の空気を乾燥窒素で置換した。次に 60 °C にオートクレーブを加温し、滴下装置によりエチレンオキシド 44 g（1 モル）を 1 時間かけて徐々に滴下し、滴下終了後、さらに 6 時間攪拌した。反応終了後、30 分間乾燥窒素でバブリングして未反応のエチレンオキシドを除去し、オートクレーブから反応組成物を取り出した。

反応組成物の一部を取り出し、凍結乾燥にて水分を除去したものを分析用のサンプルとした。¹H-NMR スペクトルから、 α -アミノ基へ導入された 2-ヒドロキシエチル基は 1.02 モルであった。また、キャピラリー電気泳動（CP）による分析から、保持時間 8 分に主ピークが確認され、その他

にごく少量の他成分が含まれていたが、 $^1\text{H-NMR}$ とCPによる分析結果から、主成分はN-(2-ヒドロキシエチル)-L-アルギニンであると判断した。

オートクレーブから取り出した反応生成物に対し、固形分濃度が30質量%になるようにイオン交換水を加え、N-(2-ヒドロキシエチル)-L-アルギニン30質量%水溶液を調製し、以下の検討に用いた。

[0023] <化合物2の合成例> N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-L-アルギニン30質量%水溶液の合成

L-アルギニン174 g (1モル)をイオン交換水406 gに溶解し、オートクレーブに仕込み、オートクレーブ内の空気を乾燥窒素で置換した。次に60℃にオートクレーブを加温し、滴下装置によりエチレンオキシド88 g (2モル)を1時間かけて徐々に滴下し、滴下終了後、さらに6時間攪拌した。反応終了後、30分間乾燥窒素でバブリングして未反応のエチレンオキシドを除去し、オートクレーブから反応組成物を取り出した。

反応組成物の一部を取り出し、凍結乾燥にて水分を除去したものを分析用のサンプルとした。 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルから、 α -アミノ基へ導入された2-ヒドロキシエチル基は1.98モルであった。また、キャピラリー電気泳動(CP)による分析から、保持時間8分30秒に主ピークが確認され、その他にごく少量の他成分が含まれていたが、 $^1\text{H-NMR}$ とCPによる分析結果から、主成分はN,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-L-アルギニンであると判断した。

オートクレーブから取り出した反応生成物に対し、固形分濃度が30質量%になるようにイオン交換水を加え、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-L-アルギニン30質量%水溶液を調製し、以下の検討に用いた。

[0024] <化合物3の合成例> N-(2-ヒドロキシプロピル)-L-アルギニン30質量%水溶液の合成

L-アルギニン174 g (1モル)をイオン交換水406 gに溶解し、オートクレーブに仕込み、オートクレーブ内の空気を乾燥窒素で置換した。次

に60°Cにオートクレーブを加温し、滴下装置によりプロピレノキシド5g（1モル）を1時間かけて徐々に滴下し、滴下終了後、さらに6時間攪拌した。反応終了後、30分間乾燥窒素でバブリングして未反応のプロピレノキシドを除去し、オートクレーブから反応組成物を取り出した。

反応組成物の一部を取り出し、凍結乾燥にて水分を除去したものを分析用のサンプルとした。¹H-NMRスペクトルから、 α -アミノ基へ導入された2-ヒドロキシプロピル基は1.04モルであった。また、キヤピラリ電気泳動（CP）による分析から、保持時間8分10秒に主ピークが確認され、その他にごく少量の他成分が含まれていたが、¹H-NMRとCPによる分析結果から、主成分はN-（2-ヒドロキシプロピル）-ルーアルギニンで

あると判断した。

オートクレーブから取り出した反応生成物に対し、固形分濃度が30質量%になるようにイオン交換水を加え、N-（2-ヒドロキシプロピル）-ルーアルギニン30質量%水溶液を調製し、以下の検討に用いた。

[0025] <化合物4の合成例> N, N-ビス（2-ヒドロキシプロピル）-ルーアルギニン30質量%水溶液の合成

ルーアルギニン174g（1モル）をイオン交換水406gに溶解し、オートクレーブに仕込み、オートクレーブ内の空気を乾燥窒素で置換した。次に60°Cにオートクレーブを加温し、滴下装置によりプロピレノキシド16g（2モル）を1時間かけて徐々に滴下し、滴下終了後、さらに6時間攪拌した。反応終了後、30分間乾燥窒素でバブリングして未反応のプロピレノキシドを除去し、オートクレーブから反応組成物を取り出した。

反応組成物の一部を取り出し、凍結乾燥にて水分を除去したものを分析用のサンプルとした。¹H-NMRスペクトルから、 α -アミノ基へ導入された2-ヒドロキシプロピル基は1.94モルであった。また、キヤピラリ電気泳動（CP）による分析から、保持時間8分40秒に主ピークが確認され、その他にごく少量の他成分が含まれていたが、¹H-NMRとCPによる分析結果から、主成分はN, N-ビス（2-ヒドロキシプロピル）-ルーアル

ギニンであると判断した。

オートクレーブから取り出した反応生成物に対し、固形分濃度が30質量%になるようにイオン交換水を加え、N-（2-ヒドロキシプロピル）-L-アルギニン30質量%水溶液を調製し、以下の検討に用いた。

[0026] <化合物5の合成例> N-（2, 3-ジヒドロキシプロピル）-L-アルギニン30質量%水溶液の合成

L-アルギニン174 g（1モル）をイオン交換水406 gに溶解し、オートクレーブに仕込み、オートクレーブ内の空気を乾燥窒素で置換した。次に60℃にオートクレーブを加温し、滴下装置によりグリシドール74 gを1時間かけて徐々に滴下し、滴下終了後、さらに6時間攪拌した。反応終了後、30分間乾燥窒素でバブリングして、オートクレーブから反応組成物を取り出した。

反応組成物の一部を取り出し、凍結乾燥にて水分を除去したものを分析用のサンプルとした。¹H-NMRスペクトルから、 α -アミノ基へ導入された2, 3-ジヒドロキシプロピル基は0.94モルであった。また、キャピラリー電気泳動（CP）による分析から、保持時間7分50秒に主ピークが確認され、その他にごく少量の他成分が含まれていたが、¹H-NMRとCPによる分析結果から、主成分はN-（2, 3-ジヒドロキシプロピル）-L-アルギニンであると判断した。

オートクレーブから取り出した反応生成物に対し、固形分濃度が30質量%になるようにイオン交換水を加え、N-（2, 3-ジヒドロキシプロピル）-L-アルギニン30質量%水溶液を調製し、以下の検討に用いた。

[0027] <化合物6の合成例> N-（2-ヒドロキシブチル）-L-アルギニン30質量%水溶液の合成

L-アルギニン174 g（1モル）をイオン交換水203 gおよび2-プロパノール203 gに溶解し、オートクレーブに仕込み、オートクレーブ内の空気を乾燥窒素で置換した。次に80℃にオートクレーブを加温し、滴下装置によりブチレンオキシド72 g（1モル）を1時間かけて徐々に滴下し

、滴下終了後、さらに6時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブから反応組成物を取り出した。これをロータリーエバポレータにより、2-プロパノールおよび水を留去し、さらに減圧乾燥して白色固体の反応生成物を得た。

¹H-NMRスペクトルから、 α -アミノ基へ導入された2-ヒドロキシブチル基は0.97モルであった。また、キヤピラリー電気泳動(CP)による分析から、保持時間9分10秒に主ピークが確認され、その他にごく少量の他成分が含まれていたが、¹H-NMRとCPによる分析結果から、主成分はN-(2-ヒドロキシブチル)-L-アラギニンであると判断した。

減圧乾燥した反応生成物に対し、固形分濃度が30質量%になるようにイオン交換水を加え、N-(2-ヒドロキシブチル)-L-アラギニン30質量%水溶液を調製し、以下の検討に用いた。

[0028] <化合物7の合成例> N-(2-ヒドロキシブチル)-L-アラギニン30質量%水溶液の合成

L-アラギニン174g(1モル)をイオン交換水348gおよび2-プロパノール348gに溶解し、オートクレーブに仕込み、オートクレーブ内の空気を乾燥窒素で置換した。次に80℃にオートクレーブを加熱し、滴下装置によりブチルシノキシド(1, 2-エポキシブチル) 184g(1モル)を1時間かけて徐々に滴下し、滴下終了後、さらに6時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブから反応組成物を取り出した。これをロータリーエバポレータにより、2-プロパノールおよび水を留去し、さらに減圧乾燥して白色固体の反応生成物を得た。

¹H-NMRスペクトルから、 α -アミノ基へ導入された2-ヒドロキシブチル基は0.94モルであった。また、キヤピラリー電気泳動(CP)による分析から、保持時間9分30秒に主ピークが確認され、その他にごく少量の他成分が含まれていたが、¹H-NMRとCPによる分析結果から、主成分はN-(2-ヒドロキシブチル)-L-アラギニンであると判断した。

減圧乾燥した反応生成物に対し、固形分濃度が30質量%になるようにイ

オン交換水を加え、N-（2-ヒドロキシドデシル）-L-アルギニン30質量%水溶液を調製し、以下の検討に用いた。

[0029] <実施例1～5および比較例1～5>

表1に示すように本発明のアルギニン誘導体として化合物1～4、比較成分として化合物5～7およびL-アルギニン、共通添加成分として表2に示す成分を選定し、スキンローションを調製した。尚、L-グルタミン酸およびクエン酸によってpHを6.0～7.0に調整し、以下の使用感テストに用いた。

<評価方法>

A. 「肌へのなじみ性」について

20名の専門パネラーによる使用感テストを行い、スキンローション0.5mLを手の甲に塗布した際の肌へのなじみ性について、パネラー各人が下記絶対評価にて4段階に評価し評点を付けた。そして、試料ごとにパネラー全員の評点を合計し、30点以上を合格とした。ただし、3名以上のパネラーが0点の評点を付けた場合は不合格とした。

<絶対評価基準>

（評点） ： （評価）

- 3 ： 肌へのなじみ性が良好
- 2 ： 肌へのなじみ性がやや良好
- 1 ： 肌へのなじみ性がやや悪い
- 0 ： 肌へのなじみ性が非常に悪い

[0030] B. 「肌の柔軟化効果」について

20名の専門パネラーによる使用感テストを行い、スキンローション0.5mLを手の甲に塗布し、塗布後2時間後の肌の柔軟化効果について、パネラー各人が下記絶対評価にて4段階に評価し評点を付けた。そして、試料ごとにパネラー全員の評点を合計し、30点以上を合格とした。ただし、3名以上のパネラーが0点の評点を付けた場合は不合格とした。

<絶対評価基準>

(評点) : (評価)

- 3 : 塗布後の肌にふっくらとした柔軟性が感じられる
- 2 : 塗布後の肌にふっくらとした柔軟性がやや感じられる
- 1 : 塗布後の肌にふっくらとした柔軟性があまり感じられない
- 0 : 塗布後の肌にふっくらとした柔軟性が全く感じられない

[0031] C. 「べたつき感」について

20名の専門パネラーによる使用感テストを行い、スキンローション0.5mLを手の甲に塗布した際のべたつき感について、パネラー各人が下記絶対評価にて4段階に評価し評点を付けた。そして、試料ごとにパネラー全員の評点を合計し、30点以上を合格とした。ただし、3名以上のパネラーが0点の評点を付けた場合は不合格とした。

<絶対評価基準>

(評点) : (評価)

- 3 : 塗布後の肌にべたつきをほとんど感じない
- 2 : 塗布後の肌にべたつきをあまり感じない
- 1 : 塗布後の肌にべたつきをやや感じる
- 0 : 塗布後の肌にべたつきを感じる

[0032] D. 「整肌効果」について

20名の男性パネラーによる長期連用テストを行った。スキンローション0.5mLを朝ター日2回、2週間にわたって前腕内側部に塗布し、2週間後の肌のキメの状態についてマイクロスコープで観察し、専門評価者が下記絶対評価にて4段階に評価し評点を付けた。そして、試料ごとに評点を合計し、30点以上を合格とした。

<絶対評価基準>

(評点) : (評価)

- 3 : 皮溝が鮮明かつ均質で、試験前に比べて改善がみられる
- 2 : 皮溝の鮮明度および均質性に関し、試験前に比べてやや改善がみられる

1 : 皮溝の鮮明度および均質性に関し、試験前に比べてやや悪化がみられる

0 : 皮溝の不鮮明かつ不均質で（異方性が強まり）、試験前に比べて悪化がみられる

[0033] E. 「ツッパリ感」について

20名の専門パネラーによる使用感テストを行い、洗顔後、スキンローションを顔面に塗布した後、塗布後2時間以内に感じた肌のツッパリ感について、パネラー各人が下記絶対評価にて4段階に評価し評点を付けた。そして、試料ごとにパネラー全員の評点を合計し、30点以上を合格とした。ただし、3名以上のパネラーが0点の評点を付けた場合は不合格とした。

<絶対評価基準>

（評点） : （評価）

3 : 塗布後、2時間以内に全くツッパリ感を感じなかった

2 : 塗布後、2時間以内にややツッパリ感を感じた

1 : 塗布後、2時間以内にツッパリ感を感じた

0 : 塗布後、2時間以内に強いツッパリ感を感じた

[0034]

卷一

										* 製剤のpHを6.0～7.0に調整した													
評価	つばり感		58	57	55	58	59	49	27	19	55												
	整肌効果		45	53	56	40	44	38	22	12	20												
	べたつき感		49	48	44	52	50	28	44	31	50												
	柔軟化効果		56	45	48	53	55	26	43	28	18												
	肌へのなじみ性		55	46	49	54	56	24	49	40	15												
水												残部											
共通添加成分												7.0											
クエン酸(pH調整剤)												適量*											
レウリタミン酸(pH調整剤)												適量*											
成分比較	L-アラギニン		-	-	-	-	-	-	-	-	10.0												
	化合物7		-	-	-	-	-	-	-	10.0	-												
	化合物6		-	-	-	-	-	-	10.0	-	-												
	化合物5		-	-	-	-	-	10.0	-	-	-												
	化合物4		10.0	-	-	-	10.0	-	-	-	-												
	化合物3		-	-	-	10.0	-	-	-	-	-												
	化合物2		-	-	10.0	-	-	-	-	-	-												
	化合物1		-	10.0	-	-	-	-	-	-	-												
	化合物												1	2	3	4	5	1	2	3	4		
	実施例												比較例										
重量%												重量%											

* 製剤のpHを6.0~7.0に調整した

[附2]

表2 共通添加成分

配合率(重量%)	グリセリン ジプロピレングリコール ポリエチレングリコール1540 尿素 防蝕剤	合計
2.0		7.0
3.0		0.5
1.0		0.5
0.5		0.5

[0036] 実施例 1～5 より、本発明のアルギニン誘導体を含む化粧品は、いずれの試料においても肌へのなじみ性が良好であり、肌の柔軟化効果、整肌効果に

優れ、べたつき感やつっぱり感が少なく使用感が良好であった。

一方、比較例 1～4 では十分な効果が得られていない。比較例 1 では、 R^1 または R^2 がアルギニンとグリシドールとの反応から誘導された 2, 3-ジヒドロキシプロピル基であるため、肌へのなじみ性や肌の柔軟化効果および塗布後のべたつき感において不十分であった。比較例 2 では、モノヒドロキシアルキル基の炭素数が 4 であるため、整肌効果が不十分であり、塗布後につっぱり感が感じられた。比較例 3 では、モノヒドロキシアルキル基の炭素数が 12 であるため、整肌効果、柔軟化効果が不十分であり、塗布後につっぱり感が感じられた。比較例 4 では、未修飾の L-アルギニンであるため、肌へのなじみ性、柔軟化効果、整肌効果において不十分であった。

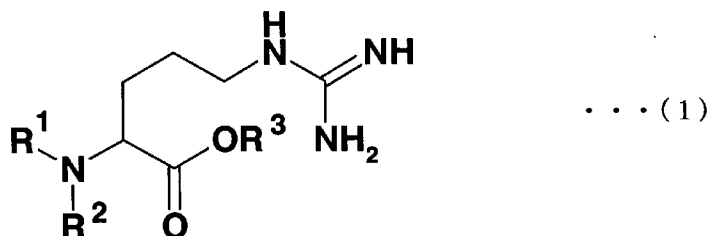
[0037] 本発明を特定の態様を参照して詳細に説明したが、本発明の精神と範囲を離れることなく様々な変更および修正が可能であることは、当業者にとって明らかである。

なお、本出願は、2008 年 12 月 26 日付けで出願された日本特許出願（特願 2008-331874）に基づいており、その全体が引用により援用される。また、ここに引用されるすべての参照は全体として取り込まれる。

請求の範囲

[請求項1] 下記一般式（１）で示されるアルギニン誘導体

[化1]

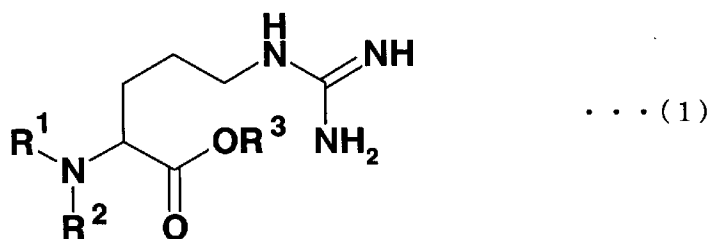


式中、 R^1 および R^2 は、水素原子、もしくは、炭素数2～3の直鎖または分岐のモノヒドロキシアルキル基であり、 R^1 および R^2 の少なくともどちらかは炭素数2～3の直鎖または分岐のモノヒドロキシアルキル基を示す。 R^3 は水素原子、アルカリ金属原子、アンモニウムまたは有機アンモニウムを示す。

[請求項2] 請求項1記載のアルギニン誘導体を配合する化粧料。

[請求項3] アルギニンを水に溶解し、炭素数2～3のアルキレンオキシドを付加する際に無触媒で反応を行う下記一般式（１）で示されるアルギニン誘導体の製造方法。

[化2]



上記式中、 R^1 および R^2 は、水素原子、もしくは、炭素数2～3の直鎖または分岐のモノヒドロキシアルキル基であり、 R^1 および R^2 の少なくともどちらかは炭素数2～3の直鎖または分岐のモノヒドロキシアルキル基を示す。 R^3 は水素原子、アルカリ金属原子、アンモニウムまたは有機アンモニウムを示す。