

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6847871号
(P6847871)

(45) 発行日 令和3年3月24日(2021.3.24)

(24) 登録日 令和3年3月5日(2021.3.5)

(51) Int.Cl.		F I
A 6 1 K 8/49	(2006.01)	A 6 1 K 8/49
A 6 1 K 8/65	(2006.01)	A 6 1 K 8/65
A 6 1 Q 1/00	(2006.01)	A 6 1 Q 1/00
A 6 1 Q 3/00	(2006.01)	A 6 1 Q 3/00
A 6 1 Q 5/00	(2006.01)	A 6 1 Q 5/00

請求項の数 12 (全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2017-565577 (P2017-565577)
 (86) (22) 出願日 平成29年2月1日(2017.2.1)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2017/003557
 (87) 国際公開番号 W02017/135286
 (87) 国際公開日 平成29年8月10日(2017.8.10)
 審査請求日 令和2年1月20日(2020.1.20)
 (31) 優先権主張番号 特願2016-18280 (P2016-18280)
 (32) 優先日 平成28年2月2日(2016.2.2)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 日本国(JP)

(73) 特許権者 000002901
 株式会社ダイセル
 大阪府大阪市北区大深町3番1号
 (74) 代理人 100131392
 弁理士 丹羽 武司
 (74) 代理人 100126505
 弁理士 佐貫 伸一
 (74) 代理人 100160945
 弁理士 菅家 博英
 (74) 代理人 100123098
 弁理士 今堀 克彦
 (72) 発明者 中島 賢則
 日本国新潟県妙高市新工町1-1 株式会
 社ダイセル内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ウロリチン類含有水溶液、その乾燥固形組成物、および、それらの製造方法、ならびにウロリチン類の安定化方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

ウロリチン類とコラーゲンを含むウロリチン類含有水溶液。

【請求項2】

総量で1重量部のウロリチン類に対してコラーゲンが総量で0.1~100,000重量部である、請求項1に記載の水溶液。

【請求項3】

ウロリチン類がウロリチンAである、請求項1又は2に記載の水溶液。

【請求項4】

請求項1~3のいずれか1項に記載された水溶液の乾燥固形組成物。

【請求項5】

ウロリチン類とコラーゲンを配合する配合工程を含む、ウロリチン類含有水溶液の製造方法。

【請求項6】

コラーゲンが、I型コラーゲン、II型コラーゲン、III型コラーゲン、IV型コラーゲン、およびV型コラーゲンからなる群から選択される1種以上である、請求項5に記載の製造方法。

【請求項7】

ウロリチン類がウロリチンAである、請求項5又は6に記載の製造方法。

【請求項8】

10

20

総量で1重量部のウロリチン類に対してコラーゲンが総量で0.1～100,000重量部である、請求項5～7のいずれか1項に記載の製造方法。

【請求項9】

ウロリチン類とコラーゲンを配合する配合工程と、該配合工程で得られたウロリチン類含有水溶液を乾燥する乾燥工程とを含む、ウロリチン類含有水溶液の乾燥固形組成物の製造方法。

【請求項10】

ウロリチン類とコラーゲンを配合する配合工程を含む、ウロリチン類含有水溶液中のウロリチン類の安定化方法。

【請求項11】

ウロリチン類がウロリチンAである、請求項10に記載の安定化方法。

【請求項12】

総量で1重量部のウロリチン類に対してコラーゲンが総量で0.1～100,000重量部である、請求項10又は11に記載の安定化方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ウロリチン類含有水溶液、その乾燥固形組成物、および、それらの製造方法、ならびにウロリチン類の安定化方法に関する。

【背景技術】

【0002】

ウロリチンAに代表されるウロリチン類は、ザクロ、ラズベリー、ブラックベリー、クラウドベリー、イチゴ、クルミなどに含まれるエラジタンニンに由来するエラグ酸の代謝物として知られている。エラジタンニンは加水分解性タンニンに分類され、摂取されると体内で加水分解され、エラグ酸に変換されることが知られている。

エラジタンニンやエラグ酸は体内の腸管吸収性は非常に低いと言われているが、これらが摂取された際、ヒト結腸微生物叢によって更に代謝されることによってウロリチン類に変換されることが知られている。このようにして生成されるウロリチン類は生体内で最も重要な化合物の1つである。近年、ウロリチン類を生成する腸内細菌としてGordonibacter urolithinfaciensが報告されている（非特許文献1）。

【0003】

生体におけるウロリチン類の生成については、ゲラニインなどのエラジタンニンを摂取させた後、尿中のウロリチン類を分析することによってエラジタンニンの生体内における代謝物としてウロリチン類が生じることがラットを用いた試験で報告されている（非特許文献2）。また、非特許文献3ではヒトにおいて、プニカラジンを主としたエラジタンニンを含むザクロ抽出物を摂取後の尿中においてウロリチン類縁体が検出され、特にウロリチンAが主な代謝物として機能することが報告されている。ウロリチンAには抗酸化作用（非特許文献4）、抗炎症作用（非特許文献5）、抗糖化作用（非特許文献6）など様々な有効性があることが報告されており、肥満、新陳代謝速度低下、メタボリックシンドローム、糖尿病、心血管疾患、高脂血症、神経変性疾患、認知障害、気分障害、ストレスおよび不安障害からなる群から選択される症状の治療または予防、体重管理、筋機能もしくは精神能力を向上させるために、ウロリチン類を含有する食品または栄養サプリメントなども報告されている（特許文献1）。このように、ウロリチン類を化粧品、食品、医薬品の原材料及びそれらの加工品等へ添加することが求められている。

【0004】

従来より、このような有効性成分を製剤に安定に配合することを目的として、還元型補酵素Q10の保存においてキレート剤を用いる方法（特許文献2）やアスタキサンチンを、シクロデキストリンを用いて安定化させる方法（特許文献3）、ポリフェノール類の保存にアスコルビン酸を用いる（特許文献4）など様々な安定化方法が検討されている。しかしながら、ウロリチン類を安定的に製剤に配合する方法はこれまでに報告されていなか

10

20

30

40

50

った。即ち、有用な効果を有することが知られているウロリチン類を安定化し、その効果を長期に渡って持続させるという観点で見た場合に十分な方法がなかった。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特表2014-501764号公報

【特許文献2】国際公開2008/111440号パンフレット

【特許文献3】特開2012-077087号公報

【特許文献4】特開2010-168318号公報

【非特許文献】

【0006】

【非特許文献1】Int. J. Syst. Eval. Microbiol., 64, 2346-2352 (2014)

【非特許文献2】J. Agric. Food Chem. 56, 393-400 (2008)

【非特許文献3】Mol. Nutr. Food Res. 58, 1199-1211 (2014)

【非特許文献4】Biosci. Biotechnol. Biochem. 76, 395-399 (2012)

【非特許文献5】J. Agric. Food Chem. 60, 8866-8876 (2012)

【非特許文献6】Mol. Nutr. Food Res. 55, S35-S43 (2011)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明は、ウロリチン類含有水溶液、その乾燥固形組成物、および、それらの製造方法、ならびにウロリチン類の安定化方法の提供を課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0008】

上記課題を解決するために、本発明者らは鋭意検討した結果、コラーゲンにウロリチン類の安定性を向上する作用があることを見出し、本発明を完成させた。本発明は以下の通りである。

【0009】

< 1 >

ウロリチン類とコラーゲンとを含むウロリチン類含有水溶液。

< 2 >

総量で1重量部のウロリチン類に対してコラーゲンが総量で0.1~100,000重量部である、< 1 >に記載の水溶液。

< 3 >

ウロリチン類がウロリチンAである、< 1 >又は< 2 >に記載の水溶液。

< 4 >

< 1 > ~ < 3 >のいずれかに記載された水溶液の乾燥固形組成物。

< 5 >

ウロリチン類とコラーゲンとを配合する配合工程を含む、ウロリチン類含有水溶液の製造方法。

< 6 >

コラーゲンが、I型コラーゲン、II型コラーゲン、III型コラーゲン、IV型コラーゲン、およびV型コラーゲンからなる群から選択される1種以上である、< 5 >に記載の製造方法。

< 7 >

ウロリチン類がウロリチンAである、< 5 >又は< 6 >に記載の製造方法。

< 8 >

総量で1重量部のウロリチン類に対してコラーゲンが総量で0.1~100,000重量部である、< 5 > ~ < 7 >のいずれかに記載の製造方法。

< 9 >

10

20

30

40

50

ウロリチン類とコラーゲンを配合する配合工程と、該配合工程で得られたウロリチン類含有水溶液を乾燥する乾燥工程とを含む、ウロリチン類含有水溶液の乾燥固形組成物の製造方法。

< 1 0 >

ウロリチン類とコラーゲンを配合する配合工程を含む、ウロリチン類含有水溶液中のウロリチン類の安定化方法。

< 1 1 >

ウロリチン類がウロリチンAである、< 1 0 >に記載の安定化方法。

< 1 2 >

総量で1重量部のウロリチン類に対してコラーゲンが総量で0.1~100,000重量部である、< 1 0 >又は< 1 1 >に記載の安定化方法。

10

【発明の効果】

【0010】

ウロリチン類は、抗酸化、抗炎症、抗糖化などの効果を奏する物質であり、皮膚の老化及びシワの予防、美白効果、メタボリックシンドローム、糖尿病などの症状の予防が期待できるものである。

本発明によれば、コラーゲンをを用いることにより、このように有用なウロリチン類の安定性が飛躍的に向上したウロリチン類含有水溶液、その乾燥固形物、およびそれらの製造方法を提供することができ、併せて、ウロリチン類の安定化方法を提供することができる。そして、安定した高濃度のウロリチン類を含有するウロリチン類含有水溶液、その乾燥固形物を用いて、化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品、食品、サプリメント等を提供することができる。

20

【発明を実施するための形態】

【0011】

本発明は、ウロリチン類含有水溶液に係る第一の発明、該ウロリチン含有水溶液の乾燥固形組成物に係る第二の発明、ウロリチン類含有水溶液の製造方法に係る第三の発明、ウロリチン含有水溶液の乾燥固形組成物の製造方法に係る第四の発明、ウロリチン類の安定化方法に係る第五の発明を含む。

【0012】

< 1. 第一の発明 >

30

本発明の第一の発明は、ウロリチン類とコラーゲンを含むウロリチン類含有水溶液である。

【0013】

(ウロリチン類)

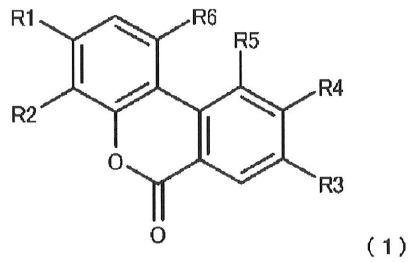
本発明の第一の発明に係るウロリチン類含有水溶液はウロリチン類を含む。該ウロリチン類は特に限定されないが、その構造が下記一般式(1)で表される物質である。また、表1に示すように、ウロリチン類は化学式におけるR1~R6によって、ウロリチンA、ウロリチンB、ウロリチンC、ウロリチンD、ウロリチンE、ウロリチンM3、ウロリチンM4、ウロリチンM5、ウロリチンM6、ウロリチンM7、及びイソウロリチンAなどが挙げられる。ウロリチン類は、いずれか1種のみを用いてもよいし、2種以上を併用してもよい。

40

このうち、コラーゲンと併存した際に、より安定性が向上することから好ましくはウロリチンAである。

【0014】

【化1】



【0015】

10

【表1】

表1. ウロリチンの種類

	R 1	R 2	R 3	R 4	R 5	R 6
ウロリチンA	-OH	-H	-OH	-H	-H	-H
ウロリチンB	-OH	-H	-H	-H	-H	-H
ウロリチンC	-OH	-H	-OH	-OH	-H	-H
ウロリチンD	-OH	-OH	-OH	-OH	-H	-H
ウロリチンE	-OH	-OH	-OH	-H	-OH	-H
ウロリチンM3	-OH	-H	-OH	-OMe	-H	-H
ウロリチンM4	-OH	-H	-OMe	-OH	-H	-H
ウロリチンM5	-OH	-OH	-OH	-OH	-OH	-H
ウロリチンM6	-OH	-H	-OH	-OH	-OH	-H
ウロリチンM7	-OH	-H	-OH	-H	-OH	-H
イソウロリチンA	-OH	-H	-H	-OH	-H	-H

20

【0016】

ウロリチン類を得る方法は特段限定されず、市販されているものを用いてもよく、化学合成により合成してもよい。市販のウロリチン類としては、例えば、ウロリチンA、ウロリチンB、ウロリチンC、ウロリチンD (Dalton Pharma社製)などを挙げることができる。

30

化学合成による合成方法としては常法に従うことができ、例えば、本明細書の実施例で説明するように、2-プロモ-5-メトキシ安息香酸と塩化アルミニウムとを原料に用いて合成する方法が挙げられる。

【0017】

また、植物からエラジタンニン的一种であるブニカラジンを抽出し、これをエラグ酸に加水分解した後、もしくはエラグ酸を抽出し、微生物を用いてウロリチン類に変換してもよい。

植物の種類は特段限定されず、ザクロ、ラズベリー、ブラックベリー、クラウドベリー、ボイセンベリー、イチゴ、クルミ、ゲンノショウコ等が挙げられる。このうち、エラジタンニン及び/又はエラグ酸を高含有していることから、ザクロ、ボイセンベリー、ゲンノショウコが好ましく、ザクロがより好ましい。

40

これらの植物は、いずれか1種のみを用いてもよいし、2種以上を併用してもよい。また、該植物からの抽出方法及び抽出条件は特段限定されず、常法に従えばよい。例えば、水抽出、熱水抽出、温水抽出、アルコール抽出、超臨界抽出等の公知の抽出方法を用いることができる。

【0018】

溶媒抽出を行う場合、溶媒としては、例えば、水；メタノール、エタノール等の低級アルコールや、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等の多価アルコール等

50

のアルコール類（無水、含水の別を問わない）；アセトン等のケトン類、ジエチルエーテル、ジオキサン、アセトニトリル、酢酸エチルエステル等のエステル類、キシレン等が挙げられ、好ましくは水、エタノール等である。これらの溶媒は、いずれか1種のみを用いてもよいし、2種以上を併用してもよい。

抽出したプニカラジンなどのエラジタンニンをエラグ酸に加水分解する方法としては特段限定されないが、酸、酵素、微生物によって加水分解する方法が挙げられる。

【0019】

微生物を用いてエラグ酸をウロリチン類に変換する方法としては特段限定されないが、例えば、Food Funct., 5, 8, 1779-1784 (2014)に記載にされている公知の方法を用いることができる。

10

【0020】

得られたウロリチン類をそのままの状態で使用することもできるが、乾燥させて粉末状のものを用いてもよい。また、必要に応じて、得られたウロリチン類に精製、濃縮処理等を施してもよい。精製処理としては、濾過又はイオン交換樹脂や活性炭カラム等を用いた吸着、脱色といった処理を行うことができる。また、濃縮処理としては、エバポレーター等の常法を利用できる。

また、得られたウロリチン類（又は精製処理物若しくは濃縮物）を凍結乾燥処理に供して粉末化する方法、デキストリン、コーンスターチ、アラビアゴム等の賦形剤を添加してスプレードライ処理により粉末化する方法等、公知の方法に従って粉末化してもよい。さらにその後に、必要に応じて純水、エタノール等に溶解して用いてもよい。

20

【0021】

（コラーゲン）

本発明の第一の発明であるウロリチン類含有水溶液はコラーゲンを含む。

コラーゲンは様々な種類のコラーゲンが知られている。例えば、I型～V型コラーゲンなどが知られている。本発明の第一の発明におけるコラーゲンの種類は、所望の効果が奏される限り制限されず、いずれか1種のみを用いてもよいし、2種以上を併用してもよい。

該コラーゲンはその誘導体などであってもよい。コラーゲンの由来は特に制限されず、動物由来、微生物由来、および合成品のいずれであってもよい。抽出方法や精製方法についても特に制限はなく公知の方法に従えばよい。また、市販のものを用いてもよく、例えば華舞のコラーゲンなどが挙げられる。

30

【0022】

（ウロリチン類含有水溶液）

本発明の第一の発明に係るウロリチン類含有水溶液はウロリチン類とコラーゲンを必須として含むが、それ以外のものを含んでいてもよい。ウロリチン類とコラーゲン以外に含むものとしては、本発明の第一の発明の効果が奏される限り制限はなく、例えば、用途に従って選択してもよい。後述するように、用途としては、例えば、化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品、食品、サプリメントなどが挙げられる。

【0023】

本発明の第一の発明に係るウロリチン類含有水溶液全量に対するウロリチンの含有量は、所望の効果が発揮される限り特段限定されないが、総量で、通常0.0001重量%以上、好ましくは0.0005重量%以上、より好ましくは0.001重量%以上である。一方で、通常10重量%以下、好ましくは1重量%以下、より好ましくは0.1重量%以下である。

40

また、本発明の第一の発明に係るウロリチン類含有水溶液全量に対するコラーゲンの含有量は、所望の効果が発揮される限り特段限定されないが、総量で、通常0.01重量%以上、好ましくは0.05重量%以上、より好ましくは0.1重量%以上である。一方で、通常70重量%以下、好ましくは20重量%以下、より好ましくは5重量%以下である。

また、ウロリチン類含有水溶液では、ウロリチン類とコラーゲンのほかに、例えば、化

50

粧品の素材として通常用いられる公知の成分を適宜加えて用いてもよい。例えば、エタノールやグリセリンなどが挙げられる。それらの含有量にも特に制限はなく通常用いられる範囲内であればよい。

【0024】

(ウロリチン類の安定性)

ウロリチン類の安定性を向上するために、ウロリチン類含有水溶液中、総量で1重量部のウロリチン類に対して、コラーゲンは、総量で、通常0.1重量部以上、好ましくは1重量部以上、より好ましくは10重量部以上、さらに好ましくは100重量部以上である。一方で、通常100,000重量部以下、好ましくは50,000重量部以下、より好ましくは20,000重量部以下、さらに好ましくは10,000重量部以下である。

10

総量で1重量部のウロリチン類に対して、総量で、通常0.1重量部以上、好ましくは1重量部以上、より好ましくは10重量部以上、さらに好ましくは100重量部以上のコラーゲンが併存することにより、ウロリチン類の安定化が確認され、濃度依存的に安定化する傾向にある。一方、コラーゲンが少ないほど、製剤化の際に取り扱いが容易であったり、製剤化への影響が低いという観点から有利である。

【0025】

ウロリチン類の安定性は、例えば、保存前のウロリチン類の総量と、60の温度条件下、1週間、2週間保存後のウロリチン類の総量とを測定し、下記算出式によりウロリチン類残存率(%)を算出して検討することができる。ウロリチン類の測定方法としては、例えば、実施例に記載のHPLCを用いた方法などを用いることができる。

20

[算出式]

ウロリチン類残存率(%) = (保存後のウロリチン類の総量 / 保存前のウロリチン類の総量) × 100

【0026】

ウロリチン類の安定性としては、1週間後の上記ウロリチン類残存率(%)が、好ましくは70%以上、より好ましくは80%以上、さらに好ましくは90%以上である。2週間後の上記ウロリチン類残存率(%)が、好ましくは50%以上、より好ましくは70%以上、さらに好ましくは80%以上である。

【0027】

(ウロリチン類含有水溶液の用途)

30

本発明の第一の発明に係るウロリチン類含有水溶液は、化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品、食品、サプリメントなどとして利用することができる。ウロリチン類の作用により、抗酸化、抗炎症、抗糖化などの効果を得ることが期待できる。

【0028】

該水溶液は、ウロリチン類とコラーゲンのみとすることもできるが、これらの成分以外に、公知の賦形剤、香料、着色料、乳化剤、安定化剤、増粘剤、酵素、防腐剤、抗菌剤、滑沢剤、界面活性剤、崩壊剤、崩壊抑制剤、結合剤、吸収促進剤、吸着剤、保湿剤、可溶化剤、保存剤、風味剤、甘味剤、紫外線吸収剤等を、上記効果を損なわない範囲で必要に応じて配合することができる。

【0029】

40

(化粧品)

本発明の第一の発明に係るウロリチン類含有水溶液は、化粧品の素材として利用する場合、水溶液、ローション、スプレー液、懸濁液および乳化液などの液状；粉末、顆粒およびブロック状などの固体状；クリームおよびペーストなどの半固体状；ゲル状等の各種所望の剤形に調製できる。

【0030】

具体的には、例えば、化粧石鹸、シャンプー、洗顔料、リンス、アイクリーム、アイシャドウ、クリーム・乳液、化粧水、美容液、香水、おしろい、化粧油、頭髪用化粧品、染毛料、練香水、パウダー、パック、クレンジングクリーム、ひげそり用クリーム、ひげそり用ローション、日焼けオイル、日焼け止めオイル、日焼けローション、日焼け止めロー

50

ション、日焼けクリーム、日焼け止めクリーム、ファンデーション、粉末香水、ほお紅、マスカラ、眉墨、爪クリーム、美爪エナメル、美爪エナメル除去液、洗毛料、浴用化粧品、口紅、リップクリーム、アイライナー、歯磨き、デオドラント剤、オーデコロン、養毛剤および育毛剤などとして使用することができる。

【0031】

該水溶液を化粧品の素材として利用する場合には、目的に応じて、通常、化粧品に使用されている公知の様々な成分を含有することができる。例えば、界面活性剤や、低級アルコール、多価アルコールなどを含有することができる。

該水溶液を利用した化粧品は、常法に従って製造することができる。また、化粧品への配合量、配合方法、配合時期は適宜選択することができる。さらに、必要に応じて、瓶、袋、缶、スプレー缶、噴霧容器、箱、パック等の適宜の容器に封入することができる。

【0032】

該水溶液を化粧品の素材として利用する場合、化粧品全量に対する該水溶液の含有量は、上記効果が発揮される限り特段限定されないが、ウロリチン類として、総量で、通常0.0001重量%以上、好ましくは0.0005重量%以上、より好ましくは0.001重量%以上である。一方で、通常1重量%以下、好ましくは0.1重量%以下、より好ましくは0.05重量%以下である。

また、コラーゲンとして、総量で、通常0.0001重量%以上、好ましくは0.001重量%以上、より好ましくは0.01重量%以上である。一方で、通常10重量%以下、好ましくは5重量%以下、より好ましくは3重量%以下である。

【0033】

該水溶液は、化粧品に通常使用されている保湿剤であって、本発明の第一の発明の効果が発揮されるものを含んでもよい。例えば、タンパク質、ムコ多糖類、スフィンゴ脂質や、ショ糖、ソルビトール、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコールなどのサッカロイド類又はポリオール類、分子中に3個以上の水酸基を有する多価アルコール母核に、プロピレンオキサイド2~100モルと、エチレンオキサイド50モル以下とを付加重合したポリエーテル系化合物、エチルグルセス-10、カロニン酸、アテロコラーゲン、コレステリル-12-ヒドロキシステアレート、胆汁酸モノ塩、d1-ピロリドンカルボン酸モノ塩、短鎖可溶性コラーゲン、イザヨイバラ抽出液、セイヨウノコギリソウ抽出物、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、1,4-ブチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、それ以上の分子量のポリエチレングリコール等のグリコール類、グリセリン、ジグリセリン、それ以上の分子量のポリグリセリン類；ソルビトール、マンニトール、マルチトール、キシリトール、エリスリトール等の糖アルコール、フルクトース、グルコース、ガラクトース、マルトース、ラクトース、トレハロース等の糖類、ポリプロピレングリコール・ポリエチレングリコール共重合体またはそのジメチルエーテル等を挙げることができる。これらはいずれか1種のみを用いてもよいし、複数種を用いてもよい。

好ましくは、タンパク質、ムコ多糖類、及び、スフィンゴ脂質からなる群から選択される1種又は複数種であることが好ましい。より好ましくはタンパク質である。これらの保湿剤の由来は特に制限されず、動物由来、微生物由来、および合成品のいずれであってもよい。抽出方法や精製方法についても特に制限はなく公知の方法に従えばよい。

前記タンパク質は特段限定されず、例えば、エラスチン、ケラチン及びこれらの誘導体並びにその塩類などが挙げられる。これらのタンパク質の由来は特に制限されず、動物由来、微生物由来、および合成品のいずれであってもよい。抽出方法や精製方法についても特に制限はなく公知の方法に従えばよい。

前記ムコ多糖類は特段限定されず、例えば、ヒアルロン酸、ムコイチン硫酸、コンドロイチン硫酸、デルマトン硫酸、ヘパラン硫酸、ヘパリン及びケラタン硫酸並びにこれらの塩類などが挙げられる。これらのムコ多糖類の由来は特に制限されず、上記同様に、動物由来、微生物由来、および合成品のいずれであってもよい。抽出方法や精製方法について

10

20

30

40

50

も特に制限はなく公知の方法に従えばよい。

スフィンゴ脂質とは、スフィンゴ塩基（スフィンゴシンおよびジヒドロスフィンゴシン）を基本骨格にもつ脂質の総称である。前記スフィンゴ脂質は特段限定されず、例えば、スフィンゴシン、セラミド、スフィンゴ糖脂質、スフィンゴリン脂質などが挙げられる。前記スフィンゴ糖脂質は特段限定されず、例えば、ガラクトシルセレブロシド、ラクトシルセレブロシド、ガングリオシド等が挙げられる。前記スフィンゴリン脂質は特段限定されず、例えば、スフィンゴシン、フィトスフィンゴシンなどの長鎖塩基又は長鎖脂肪酸や、リン酸又はホスホン酸を有する、セラミド1-リン酸誘導体（スフィンゴミエリンなど）、セラミド1-ホスホン酸誘導体（セラミドアミノエチルホスホン酸など）などが挙げられる。これらのスフィンゴ脂質の由来は特に制限されず、上記同様に、動物由来、微生物由来、および合成品のいずれであってもよい。抽出方法や精製方法についても特に制限はなく公知の方法に従えばよい。

10

【0034】

上記と一部重複するが、化粧品に通常用いられる公知の成分を適宜さらに加えて用いることができる。例えば、アニオン性界面活性剤（脂肪酸石鹸、スルホン酸塩型アニオン性界面活性剤、硫酸エステル型アニオン性界面活性剤、リン酸エステル型アニオン性界面活性剤、アシルメチルタウリン塩、モノアルキルリン酸塩、アシルグルタミン酸塩、イセチオン酸エステル塩等）、カチオン性界面活性剤（アミン塩型カチオン性界面活性剤、第四アンモニウム型カチオン性界面活性剤（テトラアルキルアンモニウム型、ピリジニウム型））、非イオン性界面活性剤（グリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリグリセリン脂肪酸エステル等）、両性界面活性剤（イミダゾリン型、ベタイン型、アミノ酸型）、フッソ系界面活性剤、シリコーン系界面活性剤等の天然、合成界面活性剤、

20

アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル、アラビアガム、キサンタンガム、ペクチン、トラガント、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、カルボキシビニルポリマー、ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カチオン化セルロース、カチオン化デキストラン、カチオン化デキストリン、キトサン、カチオン化ビニルピロリドンポリマー、塩化N,N-ジメチル-3,5-メチレンピペリジニウムポリマー、乳タンパク、大豆タンパク、ゼラチン、卵タンパク、カゼインナトリウム、ホエータンパク等の水溶性高分子、

30

イチョウ、ツボクサ、トウヤク、ニンジン、シコッピ、カイカ、インチコウ、ヤシャジツ、甘草分画物、ゴカヒ、センブクカ、ヒカイ、ユズリハ、カミツレ、マロニエ、エスシン、テルミナリア、ルスコゲニン、ブッチャーブルーム、コラ、ガラナ、マテ、コーヒー、カカオ、プレクトランタス、タンジン、ビスナガ、シリマリン、ロイコシアニン、オトギリ草、クマハゼ、シソ、オウゴン、ケイガイ、ローズマリー、セージ、タイム、ヨモギ、カワラヨモギ、ソウジュツ、セイヨウノコギリソウ、シコン、ウイキョウ、オウバク、ショウキョウ、トウキ、センキュウ、チンピ、カノコソウ、ビャクシ、トウヒ、芍薬、紅花、菖蒲、ブクリョウ、ハッカ等の植物成分、

40

コハク酸、フマル酸、クエン酸、ピルピン酸、グルクロン酸、2-ヒドロキシ酪酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、タルトロン酸、ピルピン酸メチル、ピルピン酸エチル、ビタミンA酸、ビタミンC誘導体、ビタミンD、ビタミンE、オリゴペプチド、トラネキサム酸エステル等の活性成分、多価アルコール、アミノ酸、ムコ多糖類、蛋白質、生体抽出物、発酵代謝物、多糖類、植物抽出物、リン脂質、セラミドなどの保湿剤、

油脂類（大豆油、ヌカ油、ホホバ油、アボガド油、アーモンド油、カカオ油、オリーブ油、ゴマ油、パーシク油、ヒマシ油、ヤシ油、ミンク油、牛脂、豚脂等の天然油脂、これらの天然油脂を水素添加して得られる硬化油およびミリスチン酸グリセリド、2-エチ

50

ルヘキサン酸グリセリド等の合成トリグリセリド、ジグリセリド等)、ロウ類(カルナウバロウ、鯨ロウ、ミツロウ、ラノリン等)、炭化水素類(流動パラフィン、ワセリン、パラフィン、マイクロクリスタリンワックス、セレシン、スクワラン、プリスタン等)、高級脂肪酸類(ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘニン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、ラノリン酸、イソステアリン酸等)、高級アルコール類(ラウリルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、コレステロール、2-ヘキシルデカノール等)、エステル類(オクタン酸セチル、乳酸ミリスチル、乳酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ミリスチル、パルミチン酸イソプロピル、アジピン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、オレイン酸デシル、イソステアリン酸コレステール等)、精油類(ハッカ油、ジャスミン油、シヨウ脳油、ヒノキ油、トウヒ油、リュウ油、テレピン油、ケイ皮油、ベルガモット油、ミカン油、シヨウブ油、パイン油、ラベンダー油、ベイ油、クローブ油、ヒバ油、バラ油、ユーカリ油、レモン油、ペパーミント油、タイム油、ローズ油、セージ油、メントール、シネオール、オイゲノール、シトラール、シトロネラール、ボルネオール、リナロール、ゲラニオール、カンファー、チモール、スピラントール、ピネン、リモネン、テルペン系化合物等)、シリコン油類等の油脂成分(エモリエント成分)、

10

炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、セスキ炭酸ナトリウム、ホウ砂、硫酸ナトリウム、硫化ナトリウム、硝酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリウム、りん酸ナトリウム、塩化カリウム、硫化カリウム、酸化カルシウム、酸化マグネシウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム等の無機塩類、

20

ホウ酸、メタケイ酸、無水ケイ酸等の無機酸類、

黄色4号、青色1号、黄色202号、クロロフィル、リボフラビン、紅花、クロシン、アントラキノン等の色素類、

香料類、

アクリル樹脂、スチレン樹脂、エポキシ樹脂、ナイロン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリエチレンテレフタレート樹脂、ポリテトラフルオロエタン等の高分子、これらの高分子のコポリマー、ケイ酸、ケイ酸カルシウム、天然ケイ酸アルミニウム、合成ケイ酸アルミニウム、ゼオライト、酸化チタン、タルク、カオリン、マイカ、ベントナイト等の微粉体、

硫黄、湯の花、鉾砂、雲母末、中性白土、いり糠、殺菌剤、防腐剤、をはじめ、その他製剤上必要な成分などが挙げられる。

30

【0035】

(医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品)

本発明の第一の発明に係るウロリチン類含有水溶液は、医薬部外品、医療用品、衛生用品、または医薬品の素材として利用することができる。いずれも、外用でも内用でもよい。この場合、水溶液、ローション、スプレー液、懸濁液および乳化液などの液状；粉末、顆粒およびブロック状などの固体状；クリームおよびペーストなどの半固体状；ゲル状等の各種所望の剤形に調製できる。

【0036】

具体的には、軟膏剤、湿布剤、化粧水、乳液、クリーム、軟膏、ローション、オイル、パックなどの基礎化粧料、洗顔料や皮膚洗浄料、シャンプー、リンス、ヘアトリートメント、ヘアクリーム、ポマード、ヘアスプレー、整髪料、パーマ剤、ヘアトリック、染毛料、育毛・養毛料などの頭髪化粧料、ファンデーション、白粉、おしろい、口紅、頬紅、アイシャドウ、アイライナー、マスカラ、眉墨、まつ毛などのメイクアップ化粧料、美爪料などの仕上げ用化粧料、香水類、浴用剤、その他、歯磨き類、口中清涼剤・含嗽剤、液臭・防臭防止剤、衛生用品、衛生綿類、ウエットティッシュなどが挙げられる。

40

【0037】

これらの医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品は、常法に従い、必要に応じて、充填剤、増量剤、賦形剤、結合剤、保湿剤、崩壊剤、界面活性剤、滑沢剤、着色剤、矯味矯臭剤、溶解補助剤、懸濁剤、コーティング剤など、当該技術分野において通常使用し得る

50

既知の補助剤を用いて製造することができる。また、これらに、着色剤、保存剤、香料、風味剤、甘味剤等や、他の医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品を含有させてもよい。

【0038】

該水溶液を、医薬部外品、医療用品、衛生用品、または医薬品の素材として利用する場合には、目的に応じて、通常、これらに使用されている公知の様々な成分や添加剤を含有することができる。例えば、高級アルコールやシリコン、ロウ類、油類、アルコール類、エステル類、金属セッケン、ガム質、水溶性高分子化合物、界面活性剤、ビタミン類、アミノ酸のほか、動物や植物や生薬の抽出物やエキス、酵母エキスなどの微生物培養代謝物、顔料、収斂剤、殺菌・消毒薬、香料、色素・着色剤、甘味料、ホルモン類、金属イオン封鎖剤、pH調整剤、キレート剤、防腐・防バイ剤、清涼剤、安定化剤、乳化剤、動・植物性蛋白質およびその分解物、動・植物性多糖類およびその分解物、動・植物性糖蛋白質およびその分解物、血流促進剤、消炎剤・抗アレルギー剤、細胞賦活剤、角質溶解剤、創傷治療剤、増泡剤、増粘剤、口腔用剤、消臭・脱臭剤、苦味料、調味料、酵素などを含有することができる。

10

【0039】

また、該水溶液はヒトに対して適用されるのが好ましいが、本発明の第一の発明の効果が発揮される限り、ヒト以外の動物に対して適用することもできる。

【0040】

該水溶液を、医薬部外品、医療用品、衛生用品、または医薬品の素材として利用する場合、それぞれの全量に対する該水溶液の含有量は、上記効果が発揮される限り特段限定されないが、ウロリチン類として、総量で、通常0.0001重量%以上、好ましくは0.0005重量%以上、より好ましくは0.001重量%以上である。一方で、通常1重量%以下、好ましくは0.1重量%以下、より好ましくは0.05重量%以下である。また、コラーゲンとして、総量で、通常0.0001重量%以上、好ましくは0.001重量%以上、より好ましくは0.01重量%以上である。一方で、通常10重量%以下、好ましくは5重量%以下、より好ましくは3重量%以下である。

20

【0041】

(食品)

本発明の第一の発明に係るウロリチン類含有水溶液を食品の素材として用いる場合、一般の食品の他、特定保健用食品、栄養補助食品、機能性食品、病者用食品、食品添加物等として使用できる。食品の形態としては、該水溶液を含む清涼飲料、ミルク、プリン、ゼリー、飴、ガム、グミ、ヨーグルト、チョコレート、スープ、クッキー、スナック菓子、アイスクリーム、アイスキャンデー、パン、ケーキ、シュークリーム、ハム、ミートソース、カレー、シチュー、チーズ、バター、ドレッシング等を例示することができる。

30

【0042】

該水溶液は、水、タンパク質、糖質、脂質、ビタミン類、ミネラル類、有機酸、有機塩基、果汁、フレーバー類等を主成分として使用することができる。タンパク質としては、例えば、全脂粉乳、脱脂粉乳、部分脱脂粉乳、カゼイン、大豆タンパク質、鶏卵タンパク質、肉タンパク質等の動植物性タンパク質、及びこれらの加水分解物、バターなどが挙げられる。糖質としては、糖類、加工澱粉(デキストリンのほか、可溶性澱粉、プリティッシュスターチ、酸化澱粉、澱粉エステル、澱粉エーテル等)、食物繊維などが挙げられる。脂質としては、例えば、ラード、サフラワー油、コーン油、ナタネ油、ヤシ油、これらの分別油、水素添加油、エステル交換油等の植物性油脂などが挙げられる。ビタミン類としては、例えば、ビタミンA、カロチン類、ビタミンB群、ビタミンC、ビタミンD群、ビタミンE、ビタミンK群、ビタミンP、ビタミンQ、ナイアシン、ニコチン酸、パントテン酸、ピオチン、イノシトール、コリン、葉酸などが挙げられ、ミネラル類としては、例えば、カルシウム、カリウム、マグネシウム、ナトリウム、銅、鉄、マンガン、亜鉛、セレン、乳清ミネラルなどが挙げられる。有機酸としては、例えば、リンゴ酸、クエン酸、乳酸、酒石酸などが挙げられる。これらの成分は、2種以上を組み合わせて使用しても

40

50

よく、合成品及び／又はこれらを多く含む食品を用いてもよい。

【0043】

該水溶液を食品の素材として利用する場合には、常法に従って製造することができる。また、食品への配合量、配合方法、配合時期は適宜選択することができる。さらに、必要に応じて、瓶、袋、缶、箱、パック等の適宜の容器に封入することができる。

【0044】

該水溶液を食品の素材として利用する場合、食品全量に対する該水溶液の含有量は、上記効果が発揮される限り特段限定されないが、ウロリチン類として、総量で、通常0.001重量%以上、好ましくは0.0005重量%以上、より好ましくは0.001重量%以上である。一方で、通常10重量%以下、好ましくは1重量%以下、より好ましくは0.1重量%以下である。また、コラーゲンとして、総量で、通常0.01重量%以上、好ましくは0.05重量%以上、より好ましくは0.1重量%以上である。一方で、通常70重量%以下、好ましくは20重量%以下、より好ましくは5重量%以下である。

10

【0045】

(サプリメント)

サプリメントとは、dietary supplementからなる食品区分の1つであり、本明細書では、抗酸化、抗炎症、抗糖化等を提供することが可能な機能補助物質をいう。

本発明の第一の発明に係るウロリチン類含有水溶液をサプリメントの素材として用いる場合、固形物、ゲル状物、液状物の何れの形態とすることができる。サプリメントの形態としては、例えば、各種加工飲食品、粉末、錠剤、丸剤、カプセル、ゼリー、顆粒等の形態にすることができる。

20

【0046】

該水溶液をサプリメントの素材として利用する場合、デキストリン等の賦形剤、ビタミンC等の保存剤、バニリン等の矯味剤、ベニバナ色素等の色素、単糖、オリゴ糖および多糖類(例、グルコース、フルクトース、スクロース、サッカロース、およびこれらを含む糖質)、酸味料、香料、油脂、乳化剤、全脂粉乳、または寒天などの添加剤を含有してもよい。これらの成分は、2種以上を組み合わせ使用してもよく、合成品及び／又はこれらを多く含んでもよい。

【0047】

該水溶液をサプリメントの素材として利用する場合には、常法に従って製造することができる。また、サプリメントへの配合量、配合方法、配合時期は適宜選択することができる。さらに、必要に応じて、瓶、袋、缶、箱、パック等の適宜の容器に封入することができる。

30

該水溶液をサプリメントの素材として利用する場合、サプリメント全量に対する該水溶液の含有量は、上記効果が発揮される限り特段限定されないが、ウロリチン類として、総量で、通常0.0001重量%以上、好ましくは0.0005重量%以上、より好ましくは0.001重量%以上である。一方で、通常10重量%以下、好ましくは1重量%以下、より好ましくは0.1重量%以下である。また、コラーゲンとして、総量で、通常0.01重量%以上、好ましくは0.05重量%以上、より好ましくは0.1重量%以上である。一方で、通常70重量%以下、好ましくは20重量%以下、より好ましくは5重量%以下である。

40

【0048】

(表示)

本発明の第一の発明に係るウロリチン類含有水溶液を利用した、化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品、食品、サプリメント等は、抗酸化、抗炎症、抗糖化等のために用いられるものである旨の表示を付したものとして販売することができる。

【0049】

前記「表示」とは、需要者に対して上記用途を知らしめるための全ての行為を意味し、上記用途を想起・類推させようとする表示であれば、表示の目的、表示の内容、表示する対象物・媒体等の如何に拘わらず、すべて本発明の「表示」に該当する。しかしながら、

50

需要者が上記用途を直接的に認識できるような表現により表示することが好ましい。具体的には、化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品、食品、サプリメント等に係る商品又は商品の包装に上記用途を記載する行為、商品又は商品の包装に上記用途を記載したものを譲渡し、引き渡し、譲渡若しくは引渡しのために展示し、輸入する行為、商品に関する広告、価格表若しくは取引書類に上記用途を記載して展示し、若しくは頒布し、又はこれらを内容とする情報に上記用途を記載して電磁氣的（インターネット等）方法により提供する行為、等が例示できる。

【0050】

一方、表示としては、行政等によって認可された表示（例えば、行政が定める各種制度に基づいて認可を受け、そのような認可に基づいた態様で行う表示）であることが好ましく、特に包装、容器、カタログ、パンフレット、POP等の販売現場における宣伝材、その他の書類等への表示が好ましい。

10

【0051】

また、例えば、本発明の第一の発明に係る水溶液を利用した食品であれば、健康食品、機能性食品、特別用途食品、栄養機能食品、医薬用部外品等としての表示を例示することができ、その他厚生労働省によって認可される表示、例えば、特定保健用食品、これに類似する制度にて認可される表示を例示できる。後者の例としては、特定保健用食品としての表示、条件付き特定保健用食品としての表示、身体の構造や機能に影響を与える旨の表示、疾病リスク低減表示等を例示することができ、詳細に言えば、健康増進法施行規則（平成15年4月30日日本国厚生労働省令第86号）に定められた特定保健用食品としての表示（特に保健の用途の表示）、及びこれに類する表示が、典型的な例として列挙することが可能である。

20

【0052】

< 2 . 第二の発明 >

（ウロリチン含有水溶液の乾燥固形組成物）

本発明の第二の発明は、本発明の第一の発明に係るウロリチン含有水溶液の乾燥固形組成物である。

乾燥固形組成物は、所望の効果が奏されれば、ウロリチン含有水溶液がどのように乾燥されたものでもよい。乾燥する方法としては、特に制限はなく、例えば凍結乾燥機、スプレードライヤー、スラードライヤー等の公知又は市販の液滴噴霧型乾燥機によって実施

30

【0053】

（ウロリチン類含有水溶液の乾燥固形組成物の用途）

上記乾燥固形組成物は、化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品、食品、サプリメントなどとして利用することができる。いずれも、外用でも内用でもよい。ウロリチン類の作用により、抗酸化、抗炎症、抗糖化などの効果を得ることが期待できる。

本発明の第一の発明の説明におけるウロリチン類含有水溶液の用途の説明は、上記乾燥固形組成物の用途の説明にもなる。そのため、ここでは説明を省略する。

【0054】

< 3 . 第三の発明 >

本発明の第三の発明は、ウロリチン類とコラーゲンを配合する配合工程を含む、ウロリチン類含有水溶液の製造方法である。該製造方法は、ウロリチン類とコラーゲンを配合する配合工程を必須とするが、その他の工程を含んでいてもよい。

40

【0055】

（配合工程）

配合工程は、ウロリチン類とコラーゲンを配合する工程である。配合工程において、ウロリチン類とコラーゲンを所定量配合し、ウロリチン類含有水溶液とする。このとき配合する成分は、ウロリチン類とコラーゲンを必須とするが、他の成分を併せて配合してもよい。各成分の配合量については、本発明の第一の発明に記載した説明が適用される。

50

該工程における配合方法は特に限定されず、公知の方法を用いることができる。各成分を混合し、攪拌、加温などの処理を必要に応じて行うことができ、振とう機、マグネチックスターラー、メカニカルスターラー、超音波装置、ホモジナイザーなど通常用いる装置を使用することができる。

この際の温度条件としては、ウロリチン類が分解しない温度で行うことが好ましく、好ましくは10以上、より好ましくは15以上、更に好ましくは20以上である。一方で、好ましくは80以下、より好ましくは60以下、更に好ましくは40以下である。

第三の発明におけるその他の事項については、第一の発明に記載した説明が適用される。

【0056】

10

< 4 . 第四の発明 >

本発明の第四の発明は、ウロリチン類とコラーゲンを配合する配合工程と、該配合工程で得られたウロリチン類含有水溶液を乾燥する乾燥工程とを含む、ウロリチン類含有水溶液の乾燥固形組成物の製造方法である。該製造方法は、配合工程と乾燥工程を必須とするが、その他の工程を含んでいてもよい。

【0057】

(配合工程)

配合工程は、ウロリチン類とコラーゲンを配合する工程であり、第三の発明に記載した説明が適用される。

【0058】

20

(乾燥工程)

乾燥工程は、該配合工程で得られたウロリチン類含有水溶液を乾燥する工程である。乾燥する方法としては、特に制限はなく、例えば凍結乾燥機、スプレードライヤー、スラードライヤー等の公知又は市販の液滴噴霧型乾燥機によって実施することができる。この場合、液滴噴霧型乾燥機の乾燥温度は通常は250以下とすればよく、より好ましくは130以下とすればよい。また、必要に応じて乾燥物に対して粉碎、分級等の処理を施すことができ、また、必要に応じて造粒等の成形処理を施してもよい。

【0059】

< 3 . 第五の発明 >

本発明の第五の発明は、ウロリチン類とコラーゲンを配合する配合工程を含む、ウロリチン類の安定化方法である。該安定化方法は、ウロリチン類とコラーゲンを配合する配合工程を必須とするが、その他の工程を含んでいてもよい。

30

配合工程は、ウロリチン類とコラーゲンを配合する工程であり、第三の発明に記載した説明が適用される。

【実施例】

【0060】

以下、具体的な実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

【0061】

(ウロリチン類の分析方法)

40

ウロリチン類の一例としてウロリチンAを用いた場合を説明する。ウロリチンAの分析はHPLCを用いて行った。即ち、ウロリチンA (Dalton Farma社製) を適当な溶媒に溶解させて調製した溶液を下記のHPLC条件下で分析し、純度(%) (A) およびHPLCにおけるピーク面積値 (B) を用いて、下記算出式 (1) 及び算出式 (2) によりウロリチンAのファクター及びサンプルのウロリチンA濃度を算出した。

【0062】

(ウロリチンAのファクター算出式)

ウロリチンAのファクター = (B) / (ウロリチンAの標準液の濃度 (mg / L) × (A) / 100) . . . (1)

(サンプルのウロリチンA濃度算出式)

50

サンプルのウロリチン A 濃度 (mg / L) = サンプル中のウロリチン A のピーク面積値 /
ウロリチン A のファクター・・・(2)

【0063】

(分析条件)

分析カラム: Inertsil ODS-3 (250 × 4.6 mm) (GL Science 社製)

検出波長: 305 nm

移動相: 水 / アセトニトリル / 酢酸 = 74 / 25 / 1

カラム温度: 40

流速: 1.0 mL / min

10

上記条件下、ウロリチン A は 16.5 分に保持時間を有した。

【0064】

<ウロリチン A の調製>

2-プロモ-5-メトキシ安息香酸 5 g (和光純薬工業株式会社製) と塩化アルミニウム 15 g を 150 mL のクロロベンゼン中で 2.5 時間還流した。冷却後、反応液を氷水に移し、250 mL のジエチルエーテルを用いて 3 回抽出を行った。得られた抽出液を減圧濃縮してジエチルエーテルを留去し、2-プロモ-5-ヒドロキシ安息香酸 4.2 g を得た。得られた 2-プロモ-5-ヒドロキシ安息香酸 3.9 g とレゾルシノール 3.9 g (東京化成工業株式会社製) を 9 mL の 4 M NaOH 水溶液中で 60、30 分間加熱した。この反応液に 10% 硫酸銅水溶液 1.8 mL を加えた後、更に 80、10 分間の加熱を行った。生成した沈殿物をろ過によって回収し、ウロリチン A の白色粉末を得た。

20

【0065】

<ウロリチン A の安定性向上試験>

[実施例 1]

10% エタノール、10% グリセリンを含む水溶液に 0.005% となるようにウロリチン A を添加して溶解させた。この溶液に 0.5% となるようにコラーゲン (華舞) を加えてウロリチン A 含有水溶液を調製した。このウロリチン A 含有水溶液を 60 の温度条件下、1 週間保存後、2 週間保存後のウロリチン A 含量を測定し、保存前後のウロリチン A 含量を比較して残存率を算出することによって安定性を評価した。

【0066】

30

[比較例 1]

コラーゲンを添加しないこと以外は実施例 1 と同様にしたものをコントロールとして比較例 1 とした。

【0067】

ウロリチン A 残存率は下記算出式 (3) により算出した。

ウロリチン A 残存率 (%) = (保存後のウロリチン A 含量 / 保存前のウロリチン A 含量) × 100 ……(3)

【0068】

60 の温度条件下、1 週間保存した後、2 週間保存した後のウロリチン A 含有水溶液中のウロリチン A の残存率を表 2 に示す。表 2 に示すように、コラーゲン存在下においてウロリチン A の安定性が向上することが確認された。

40

【0069】

【表 2】

表2

エタノール (%)	グリセリン (%)	ウロリチンA (%)	コラーゲン (%)	ウロリチン A 残存率(%) (60°C)	
				1週間後	2週間後
10	10	0.005	0	66.9	45.0
10	10	0.005	0.5	92.4	92.2

【産業上の利用可能性】

10

【0070】

安定性が向上した有用なウロリチン類を含有するウロリチン類含有水溶液、その乾燥固形物を用いて、化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品、食品、サプリメント等を提供することができる。これらは、抗酸化、抗炎症、抗糖化等のために用いられる。

フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I
A 6 1 Q	11/00 (2006.01)	A 6 1 Q 11/00
A 6 1 Q	19/00 (2006.01)	A 6 1 Q 19/00
A 6 1 Q	17/00 (2006.01)	A 6 1 Q 17/00
A 6 1 Q	15/00 (2006.01)	A 6 1 Q 15/00
A 6 1 K	31/366 (2006.01)	A 6 1 K 31/366
A 6 1 P	3/00 (2006.01)	A 6 1 P 3/00
A 6 1 P	3/04 (2006.01)	A 6 1 P 3/04
A 6 1 P	3/06 (2006.01)	A 6 1 P 3/06
A 6 1 P	3/10 (2006.01)	A 6 1 P 3/10
A 6 1 P	9/00 (2006.01)	A 6 1 P 9/00
A 6 1 P	25/00 (2006.01)	A 6 1 P 25/00
A 6 1 P	25/28 (2006.01)	A 6 1 P 25/28
A 6 1 P	25/22 (2006.01)	A 6 1 P 25/22
A 6 1 P	21/00 (2006.01)	A 6 1 P 21/00
A 6 1 K	47/42 (2017.01)	A 6 1 K 47/42
A 2 3 L	33/10 (2016.01)	A 2 3 L 33/10
A 2 3 L	33/18 (2016.01)	A 2 3 L 33/18

審査官 田中 雅之

(56)参考文献 特開2011-136915(JP,A)
特開2014-018103(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 K 8 / 0 0 - 8 / 9 9
A 6 1 Q 1 / 0 0 - 9 0 / 0 0
A 6 1 K 3 1 / 0 0 - 3 1 / 3 2 7
A 6 1 K 9 / 0 0 - 9 / 7 2
A 6 1 K 4 7 / 0 0 - 4 7 / 6 9
A 6 1 P 1 / 0 0 - 4 3 / 0 0
A 2 3 L 5 / 4 0 - 5 / 4 9
A 2 3 L 3 1 / 0 0 - 3 3 / 2 9
C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)
J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)