

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5155543号
(P5155543)

(45) 発行日 平成25年3月6日(2013.3.6)

(24) 登録日 平成24年12月14日(2012.12.14)

(51) Int.Cl.		F I	
A 6 1 K 36/18	(2006.01)	A 6 1 K 35/78	C
A 6 1 K 8/97	(2006.01)	A 6 1 K 8/97	
A 6 1 P 29/00	(2006.01)	A 6 1 P 29/00	
A 6 1 Q 19/02	(2006.01)	A 6 1 Q 19/02	

請求項の数 6 (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願2006-268344 (P2006-268344)	(73) 特許権者	000145862
(22) 出願日	平成18年9月29日 (2006.9.29)		株式会社コーセー
(65) 公開番号	特開2008-88073 (P2008-88073A)		東京都中央区日本橋3丁目6番2号
(43) 公開日	平成20年4月17日 (2008.4.17)	(74) 代理人	110000109
審査請求日	平成21年9月17日 (2009.9.17)		特許業務法人特許事務所サイクス
		(72) 発明者	上原 静香
			東京都北区栄町4番18号 株式会社コ ーセー研究本体内
		審査官	春田 由香

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 エンドセリン-1 産生抑制剤、ヘキササミニダーゼ遊離抑制剤、抗炎症用/美白用皮膚外用剤、
エンドセリン-1 の産生抑制方法及びヘキササミニダーゼの遊離抑制方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

50体積%以上のエチルアルコールを含有する含水エチルアルコールを抽出溶媒とするヒトリシズカ抽出物を有効成分とするエンドセリン-1産生抑制剤。

【請求項2】

50体積%以上のエチルアルコールを含有する含水エチルアルコールを抽出溶媒とするヒトリシズカ抽出物を有効成分とするヘキササミニダーゼ遊離抑制剤。

【請求項3】

50体積%以上のエチルアルコールを含有する含水エチルアルコールを抽出溶媒とするヒトリシズカ抽出物を有効成分として含有する抗炎症剤。

【請求項4】

50体積%以上のエチルアルコールを含有する含水エチルアルコールを抽出溶媒とするヒトリシズカ抽出物を有効成分として含有する美白剤。

【請求項5】

50体積%以上のエチルアルコールを含有する含水エチルアルコールを抽出溶媒とするヒトリシズカ抽出物を皮膚に供給することによって、エンドセリン-1の産生を抑制する方法(但し、人間の治療方法は除く)。

【請求項6】

50体積%以上のエチルアルコールを含有する含水エチルアルコールを抽出溶媒とするヒトリシズカ抽出物を皮膚に供給することによって、ヘキササミニダーゼの遊離を抑制する

10

20

方法（但し、人間の治療方法は除く）。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、化粧品等の皮膚外用剤の有効成分として有用な、エンドセリン - 1 産生抑制剤及びヘキササミニダーゼ遊離抑制剤に関する。また、本発明は抗炎症用及び/又は美白用皮膚外用剤、ならびにエンドセリン - 1 の産生を抑制する方法及びヘキササミニダーゼの遊離を抑制する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、分散液、軟膏、液剤、エアゾール、貼付剤、パップ剤、リニメント剤等の皮膚外用剤には、これらに所定の薬効を付与することを目的として種々の薬効成分が加えられている。近年、皮膚のトラブルの原因が種々解明され、それに伴い、皮膚外用剤、特に化粧品に対する消費者のニーズも細分化されつつある。例えば、炎症性の疾患、例えば接触性皮膚炎（かぶれ）、乾癬、尋常性天泡瘡、及びその他の肌あれに伴う皮膚疾患等の原因や発症機構は多種多様である。その一つとして、エンドセリン - 1 の分泌に起因するもの、及びヘキササミニダーゼの遊離に起因するものが知られている。従って、それらの原因による皮膚の炎症や色素沈着を防止又は改善可能な剤の提供が望まれている。

【0003】

一方、皮膚外用剤に配合される有効成分としては、皮膚に対する安全性も重要であることから、従来、天然物由来の剤である種々の植物抽出物が皮膚外用剤の有効成分として提案されている。例えば、ヒトリシズカ抽出物からなる保湿剤が提案されている（特許文献1）。

【特許文献1】特許第3696862号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明は、皮膚に対する安全性が高く、皮膚外用剤の有効成分等として有用な、新規なエンドセリン - 1 産生抑制剤及びヘキササミニダーゼ遊離抑制剤を提供することを課題とする。

また、本発明は、抗炎症効果に優れた抗炎症用皮膚外用剤、及び美白効果に優れた美白用皮膚外用剤を提供することを課題とする。

また、本発明は、エンドセリン - 1 の産生を抑制する新規な方法、及びヘキササミニダーゼの遊離を抑制する新規な方法を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0005】

前記課題を解決するため、本発明は、ヒトリシズカ抽出物を有効成分とするエンドセリン - 1 産生抑制剤、及びヒトリシズカ抽出物を有効成分とするヘキササミニダーゼ遊離抑制剤を提供する。

また、別の観点から、本発明によって、ヒトリシズカ抽出物を有効成分として含有する抗炎症用皮膚外用剤；ヒトリシズカ抽出物を有効成分として含有する美白用皮膚外用剤；ヒトリシズカ抽出物を供給することによって、エンドセリン - 1 の産生を抑制する方法；及びヒトリシズカ抽出物を供給することによって、ヘキササミニダーゼの遊離を抑制する方法；が提供される。

【発明の効果】

【0006】

本発明によれば、エンドセリン - 1 の産生を抑制し得る新規な剤及び新規な方法、ならびにヘキササミニダーゼの遊離を抑制し得る新規な剤及び新規な方法を提供することができる。また、本発明によれば、抗炎症効果に優れた抗炎症用皮膚外用剤、及び美白効果に

10

20

30

40

50

優れた美白用皮膚外用剤を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0007】

以下、本発明について詳細に説明する。なお、本明細書において、「～」はその前後の数値を含む範囲を意味するものとする。

本発明のエンドセリン - 1 産生抑制剤及びヘキササミニダーゼ遊離抑制剤は、センリョウ科チャラン属ヒトリシズカ（学名：Chloranthus japonicus）抽出物を有効成分とする。本発明に用いられるヒトリシズカ抽出物は、抽出部位についての制限はなく、ヒトリシズカの根、茎、葉、花序、果実、種子等いずれの部分の抽出物であってもよい。又、本発明のエンドセリン - 1 産生抑制剤及びヘキササミニダーゼ遊離抑制剤には、ヒトリシズカの2箇所以上から得られた抽出物を混合してもよく、あるいは2箇所以上の部分から異なる溶媒により抽出された抽出物を二種以上混合して用いてもよい。

10

【0008】

前記ヒトリシズカ抽出物は、ヒトリシズカの根、茎、葉、花序、果実、種子等の1箇所又は2箇所以上を、適当な溶媒によって抽出し、溶媒を留去することにより得られる。これらの部分に乾燥、細切、圧搾、又は発酵などの適宜の処理を施した後、抽出処理等を実施してもよい。抽出は、ヒトリシズカを低温ないし加温下で溶媒中に所定の時間浸漬することによって実施できる。抽出溶媒は特に限定されないが、水、又はメチルアルコール、エチルアルコール等の低級1価アルコール；グリセリン、プロピレングリコール、1, 3 - ブチレングリコール等の液状多価アルコール；アセトン等のケトン類；エチルエーテル等のエーテル類；酢酸エチル等のエステル類；等の一種又は二種以上を、及びこれらと水との混合溶媒を用いることができる。

20

【0009】

前記ヒトリシズカ抽出物は、そのまま皮膚外用剤に配合してもよいし、適宜の期間そのまま放置し、熟成させた後に用いることもできる。必要ならば、効果に影響のない範囲で、さらにろ過やイオン交換樹脂等による脱臭、脱色等の精製処理を施した後に用いることもできる。又、液体クロマトグラフィー等の分離手段を用いて、活性の高い画分のみを用いることもできる。

【0010】

前記ヒトリシズカ抽出物の好ましい調製方法の例としては、ヒトリシズカを、含水もしくは非含水のエチルアルコール等のアルコール系溶媒、又は含水もしくは非含水の1, 3 - ブチレングリコール等の多価アルコール系溶媒を用い、室温又は加温して1～5日間抽出を行った後、ろ過し、得られたる液を、さらに1週間程度放置して熟成させ、再び、ろ液をろ過する方法が挙げられる。

30

【0011】

抽出物中の成分としては、フラボノイド配糖体、フェノール類、アミノ酸、トリテルペン等が挙げられる。抽出溶媒中のアルコール系溶媒又は多価アルコール系溶媒の含有量が高いほど、トリテルペンの含有量が高くなる。

本発明のエンドセリン - 1 産生抑制剤又はヘキササミニダーゼ遊離抑制剤に用いるヒトリシズカ抽出物は、その抽出溶媒が、水と1価アルコールとの混合溶媒であるのが好ましく、水とエチルアルコールとの混合溶媒であるのがより好ましく、エチルアルコールの混合割合が50体積%（以下「vol%」という）以上である水とエチルアルコールとの混合溶媒であるのがさらに好ましい。

40

【0012】

前記ヒトリシズカ抽出物は、抽出液として、スプレードライ等により乾燥させて粉末状として、又は使用目的に合わせて乾燥固形分もしくは粉末を適切な溶媒と混合して用いることができる。即ち、液状、ペースト状、ゲル状等のいずれの形態で、エンドセリン - 1 産生抑制剤又はヘキササミニダーゼ遊離抑制剤の有効成分として用いてもよい。

【0013】

炎症性の疾患、例えば接触性皮膚炎（かぶれ）、乾癬、尋常性天泡瘡、及びその他の肌

50

あれに伴う皮膚疾患等の原因や発症機構は多種多様であり、その一つとして、エンドセリン - 1 の産生に起因するもの、及びヘキソサミニダーゼの遊離に起因するものが知られている。

エンドセリン - 1 は血管内皮細胞内で合成される、21個のアミノ酸からなるペプチドである。血管内皮細胞から分泌されたエンドセリン - 1 は、まず平滑筋細胞のエンドセリン受容体に結合し、血管収縮を起こす。他方で、エンドセリン - 1 は血管内皮細胞自身にあるエンドセリン受容体に結合して、血管収縮を起こす。その結果、プロスタグランジン I₂、プロスタグランジン E₁、トロンボキサニン B₂ を産生させ、炎症を引き起こす。一方、エンドセリンは、紫外線暴露によりヒト表皮細胞からも分泌されるが、メラノサイトの増殖促進及びメラニン合成促進作用を示すことから、メラニン色素産生に
10
関与していることが明らかとなっている。従って、優れたエンドセリン - 1 産生抑制作用を示す本発明のエンドセリン - 1 産生抑制剤を含有する皮膚外用剤は、皮膚に対して優れた抗炎症作用及び/又は美白作用を示す。

一方、ヘキソサミニダーゼは、白血球が放出する化学伝達物質の一種である。炎症性の疾患、例えば接触性皮膚炎(かぶれ)、乾癬、尋常性天泡瘡、及びその他の肌荒れに伴う皮膚疾患等の原因や発症機構は多種多様であるが、その原因の一つとして知られている。アレルギーの原因物質・ヒスタミンと同時に遊離されることから、ヘキソサミニダーゼ遊離抑制効果は、I型アレルギー抑制効果の一つの指標として考えられている。従って、優れたヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用を示す本発明のヘキソサミニダーゼ遊離抑制剤を含有する皮膚外用剤は、皮膚に対して、優れた抗炎症作用を示す。
20

【0014】

本発明のエンドセリン - 1 産生抑制剤及びヘキソサミニダーゼ遊離抑制剤は、種々の用途に用いることができる。皮膚に対する安全性が良好であるので、皮膚外用剤中に配合することが好ましい。その他、本発明のエンドセリン - 1 産生抑制剤及びヘキソサミニダーゼ遊離抑制剤は、食品(飲料を含む)に配合することもできる。前記食品としては、特に制限されないが、具体的には、例えば、飴、チューインガム、飲料等が挙げられる。

【0015】

次に、本発明の皮膚外用剤について詳細に説明する。

本発明の皮膚外用剤は、本発明のエンドセリン - 1 産生抑制剤又はヘキソサミニダーゼ遊離抑制剤を含有する皮膚外用剤である。前記剤の配合量については特に制限はないが、
30
最終形態である皮膚外用剤の全質量に対して、前記ヒトリシズカ抽出物が固形分として0.00005~1.5質量%(以下、単に「%」という)であるのが好ましく、0.00005~1.5%であるのがより好ましい。この範囲内であれば、該成分を安定的に配合することができ、かつ高いエンドセリン - 1 産生抑制作用及び/又はヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用をもたらす、それに基づく高い抗炎症作用を發揮することができる。また、抽出液を使用する場合は、溶質であるヒトリシズカ抽出物の含有量が上記範囲内であれば、その抽出液濃度は何ら限定されるものではない。

【0016】

本発明の皮膚外用剤の形態は、特に限定されず、例えば、乳液、クリーム、化粧水、美容液、パック、洗浄料、メーキャップ化粧料、分散液、軟膏、液剤、エアゾール、貼付剤、
40
パップ剤、リニメント剤等の、いずれの形態の化粧料であっても外用医薬品等であってもよい。

【0017】

又、本発明の皮膚外用剤は、前記ラジカル消去剤以外に、化粧料や医薬部外品、外用医薬品等に通常使用される各種の成分、即ち、水、アルコール、油剤、界面活性剤、増粘剤、粉体、キレート剤、pH調整剤、紫外線吸収剤、動植物・微生物由来の抽出物、保湿剤・美白剤・抗炎症剤・細胞賦活剤等の各種薬効剤、香料等を、本発明の効果を損なわない範囲で適宜加えることができる。

【0018】

本発明は、ヒトリシズカ抽出物を供給することによって、エンドセリン - 1 の産生を抑
50

制する方法、及びヘキササミニダーゼの遊離を抑制する方法にも関する。エンドセリン - 1 がすでに産生又はヘキササミニダーゼがすでに遊離している系に供給してもよいし、それらが未産生又は未遊離の系に供給してもよい。例えば、皮膚の表面に適用して、体内組織にエンドセリン - 1 が産生されるのを又はヘキササミニダーゼが遊離されるのを抑制し、皮膚の状態の改善、より具体的には、皮膚の炎症や色素沈着を防止又は改善するために利用してもよい。皮膚の炎症や色素沈着を防止又は改善して、皮膚の外観の改善、即ち、美容を目的とするのに利用することができる。

【実施例】

【0019】

以下、本発明を実施例によりさらに具体的に説明するが、本発明の範囲は下記の実施例に限定されることはない。

[例1：ヒトリシズカ80vol%含水エチルアルコール抽出物の製造例]

ヒトリシズカの全草10gに、80vol%含水エチルアルコール（エチルアルコールの割合が80vol%）150mLを加え、室温又は加温して1日抽出を行った後、ろ過し、得られたる液中の溶媒を留去して乾固し、固形分であるヒトリシズカの80vol%含水エチルアルコール抽出物（収量0.8g）を得た。

【0020】

[例2：ヒトリシズカ50vol%含水エチルアルコール抽出物の製造例]

ヒトリシズカの全草10gに、50vol%含水エチルアルコール（エチルアルコールの割合が50vol%）150mLを加え、室温又は加温して1日抽出を行った後、ろ過し、得られたる液中の溶媒を留去して乾固し、固形分であるヒトリシズカの50vol%含水エチルアルコール抽出物（収量0.75g）を得た。

【0021】

[例3：ヒトリシズカ抽出物の製造例]

ヒトリシズカの全草10gに、精製水を150mL加え、室温又は加温して1日抽出を行った後、ろ過し、得られたる液中の溶媒を留去して乾固し、固形分であるヒトリシズカ精製水抽出物（収量0.73g）を得た。

【0022】

[例4：エンドセリン - 1 産生抑制作用の評価]

ヒト正常新生児皮膚表皮角化細胞（NHEK）をヒト正常新生児表皮角化細胞用培地（KGM）を用いて培養した後、トリプシン処理により細胞を回収した。回収した細胞を 1.0×10^5 cells/mL の濃度になるようにKGMで希釈した後、6wellプレートに1well当たり2mLずつ播種し、一晚培養した。培養終了後、培地を抜き、ハンクス緩衝液1mLで洗浄し、同緩衝液1mLに交換した。これにTOREX FL20SE-30/DMRを4灯装着した紫外線照射装置を光源として紫外線UV-Bを30mJ/cm²照射した。照射後すぐに緩衝液を抜き、上記得られたヒトリシズカ抽出物のそれぞれをKGMに溶解して調製した各被験試料を、各wellに1.5mL添加して48時間培養した。また、紫外線未照射・被験試料無添加の細胞に関しても、同様の条件で培養した。培養終了後、培養上清中に産生されたエンドセリン - 1 の量をELISA法により測定した。

結果は、紫外線未照射・被験試料無添加、紫外線照射・被験試料無添加および紫外線照射・被験試料添加の各培養上清中のエンドセリン - 1 量を定量し、紫外線未照射・被験試料無添加のエンドセリン - 1 量を100とした時の紫外線照射・被験試料無添加および紫外線照射・被験試料添加の産生量の割合（エンドセリン - 1 産生率）を算出した。エンドセリン - 1 産生抑制作用の計算方法は以下のとおりである。

$$\text{エンドセリン - 1 産生抑制率 (\%)} = \{ (A - B) / (A - 100) \} \times 100$$

A : 紫外線照射・被験試料無添加時のエンドセリン - 1 産生率

B : 紫外線照射・被験試料添加時のエンドセリン - 1 産生率

なお、各被験試料として、ヒトリシズカ抽出物の水溶液（濃度は5µg/mL）を用いた。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 3 】

【表 1】

	エンドセリン-1 産生抑制率(%)
(1)ヒトリシズカの80vol%含水エチルアルコール抽出物	56.0
(2)ヒトリシズカの50vol%含水エチルアルコール抽出物	63.6

【 0 0 2 4 】

[例 5 : ヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用の評価]

< 試験方法 >

ラット好塩基球白血球細胞 (RBL-2H3) を 15% FBS 添加 S-MEM を用いて培養した後、トリプシン処理により細胞を回収した。回収した細胞を 4.0×10^5 cells/mL の濃度に培地で希釈し、DNP-specific IgE が終濃度 $0.5 \mu\text{g/mL}$ となるよう添加した後、96well プレートに 1well 当たり $100 \mu\text{L}$ ずつ播種し、一晚培養した。培養終了後、培地を抜き、Siraganian 緩衝液 $500 \mu\text{L}$ にて洗浄を 2 回行った。次に、同緩衝液 $30 \mu\text{L}$ 、及び同緩衝液に上記得られたヒトリシズカ抽出物のそれぞれを溶解して調製した試料 $10 \mu\text{L}$ をそれぞれ加え、 37°C にて 10 分間静置した。その後、 100 ng/mL の DNP-BSA 溶液を $10 \mu\text{L}$ 加え、 37°C にて 15 分間静置し、ヘキソサミニダーゼを遊離させた。その後、96well プレートを氷上に静置することにより遊離を停止した。各wellの細胞上清 $10 \mu\text{L}$ 、及び 1 mmol/L の p-NAG (p-ニトロフェニル N-アセチル-D-グルコサミニド) 溶液 $10 \mu\text{L}$ を、新たな 96well プレートに添加し、 37°C 、1 時間反応させた。反応終了後、各wellに 0.1 mol/L の $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ 混合液を $250 \mu\text{L}$ を加え、波長 415 nm における吸光度を測定した。また、空試験として、細胞上清 $10 \mu\text{L}$ 、及び 0.1 mol/L の $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ の $250 \mu\text{L}$ 混合液の、波長 415 nm における吸光度を測定し、補正した。ヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用の計算方法は以下の通りである。

$$\text{ヘキソサミニダーゼ遊離抑制率}(\%) = \{ 1 - (B - C) / A \} \times 100$$

A : 被験試料無添加での波長 415 nm における吸光度B : 被験試料添加での波長 415 nm における吸光度C : 被験試料添加, p-NAG 無添加での波長 415 nm における吸光度

なお、各試料溶液として、ヒトリシズカ抽出物の水溶液 (濃度は 0.4 mg/mL) を用いた。

【 0 0 2 5 】

【表 2】

	ヘキソサミニダーゼ 遊離抑制率(%)
(1)ヒトリシズカの80vol%含水エチルアルコール抽出物	30.9
(2)ヒトリシズカの50vol%含水エチルアルコール抽出物	16.5
(3)ヒトリシズカの精製水抽出物	7.8

【 0 0 2 6 】

[例 6 : クリーム]

下記表 3 に示す組成のクリームを以下の方法により各々調製した。

まず、表 3 に示す成分 (1) ~ (6) 及び (9) を混合し、加熱して 70°C に維持した。この混合物に成分 (11) の一部を加熱して 70°C に維持したものを加え乳化し、さらに、(11) の残部で溶解した (7) ~ (8) 及び (10) を混合した。その後、冷却してクリームを各々得た。

【 0 0 2 7 】

10

20

30

40

50

(試験方法)

被験クリーム1品につき27～53才の女性15名をパネルとし、毎日朝と夜の2回、12週間にわたって洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布した。塗布による美白及び美肌改善効果を以下の基準によって評価し、各評価基準に該当する人数を表3に示した。

(評価基準)

<評価>

<内容>

有効 肌のくすみが目立たなくなった。

やや有効 肌のくすみがあまり目立たなくなった。

無効 使用前と変化なし。

【0028】

(組成及び結果)

【表3】

	成分(%)	本発明品		比較品
		1	2	1
(1)	ミツロウ	6.0	6.0	6.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0
(3)	硬化油	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	30.0	30.0	30.0
(5)	親油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0
(6)	モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E.O.)	2.0	2.0	2.0
(7)	ヒトリスズカ抽出物80vol%エチルアルコール抽出物*1	1.0	—	—
(8)	ヒトリスズカ抽出物50vol%エチルアルコール抽出物*2	—	1.0	—
(9)	防腐剤	適量	適量	適量
(10)	香料	適量	適量	適量
(11)	精製水	残量	残量	残量
美白・ 美肌 効果	有効	12	11	0
	やや有効	3	4	2
	無効	0	0	13

*1 例1で製造した抽出物を含有量1%となるように50vol%含水1,3-ブチルアルコールに溶解したもの

*2 例2で製造した抽出物を含有量1%となるように50vol%含水1,3-ブチルアルコールに溶解したもの

【0029】

表3に示した結果から、ヒトリスズカ80vol%含水エチルアルコール抽出物及びヒトリスズカ50vol%含水エチルアルコール抽出物を配合した本発明品1及び2のクリームは、これらを皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」等を防止及び改善することができ、美しい肌とすることが明らかとなった。

【0030】

以下、化粧品への配合例を示すが、これらの処方に限るものではない。

[例7：クレンジングクリーム]

(成分)

(%)

10

20

30

40

50

(1) ステアリン酸	2 . 0	
(2) ステアリルアルコール	3 . 0	
(3) 親油型モノステアリン酸グリセリル	2 . 0	
(4) ミツロウ	1 . 5	
(5) ワセリン	6 . 0	
(6) 流動パラフィン	4 0 . 0	
(7) ジメチルポリシロキサン (1 0 0 C S)	0 . 5	
(8) セスキオレイン酸ソルビタン	1 . 0	
(9) 防腐剤	適量	
(1 0) トリエタノールアミン	1 . 0	10
(1 1) プロピレングリコール	1 0 . 0	
(1 2) ポリエチレングリコール 2 0 0 0 0	0 . 5	
(1 3) カルボキシビニルポリマー	0 . 0 5	
(1 4) 精製水	残量	
(1 5) ヒトリシズカ 5 0 v o l % 含水エチルアルコール抽出物 * 1	0 . 5	
(1 6) リンゴ抽出物 * 2	0 . 5	
(1 7) ブルーン抽出物 * 3	0 . 5	
(1 8) 香料	適量	
* 1 : 例 2 で製造した抽出物を含有量 1 % となるように 5 0 v o l % 含水 1 , 3 - ブチレングリコールに溶解したもの		20
* 2 : 丸善製薬社製		
* 3 : 丸善製薬社製		
(製法)		
A . 成分 (1) ~ (9) を加熱溶解し、7 0 に保つ。		
B . 成分 (1 0) ~ (1 4) を加熱溶解し、7 0 に保つ。		
C . B に A を加え乳化する。		
D . C を冷却後、成分 (1 5) ~ (1 8) を加え混合し、クレンジングクリームを得た。		
得られたクレンジングクリームは軽やかな伸び広がりメイクの汚れ落ちもよく、皮膚の炎症や色素沈着を防止し、健康的な肌を維持するクレンジングクリームであった。		
【 0 0 3 1 】		30
[例 8 : 洗顔料]		
(成分)	(%)	
(1) ラウリン酸	5 . 0	
(2) ミリスチン酸	1 8 . 5	
(3) ステアリン酸	6 . 0	
(4) グリセリン	1 2 . 0	
(5) ポリエチレングリコール 1 5 0 0	5 . 0	
(6) 水酸化カリウム	6 . 5	
(7) 精製水	残量	
(8) ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド	5 . 0	40
(9) ヤシ油脂肪酸メチルタウリンナトリウム	1 . 8	
(1 0) ポリオキシエチレン (7 . 5 E . O .) ラウリルエーテル	2 . 0	
(1 1) ジステアリン酸エチレングリコール	1 . 0	
(1 2) ヒドロキシプロピルメチルセルロース 1 % 水溶液	5 . 0	
(1 3) ヒトリシズカ 5 0 v o l % 含水エチルアルコール抽出物 * 1	0 . 5	
(1 4) ホップ抽出物 * 2	0 . 5	
(1 5) カミツレ抽出物 * 3	0 . 5	
(1 6) 香料	適量	
* 1 : 例 2 で製造した抽出物を含有量 1 % となるように 5 0 v o l % 含水 1 , 3 - ブチレングリコールに溶解したもの		50

* 2 : 香栄興業社製

* 3 : 丸善製薬社製

(製法)

A . 成分 (1) ~ (7) を加熱溶解する。

B . 成分 (8) ~ (1 1) を加熱溶解する。

C . A に B を加え混合する。

D . C を冷却後、成分 (1 2) ~ (1 6) を加え混合し、洗顔料を得る。

得られたクレンジングクリーム及び洗顔料、はキメ細やかな豊かな泡立ちとさっぱりとした使用感を有しており、皮膚の炎症や色素沈着を防止し、健康的な肌を維持する洗顔料であった。

10

【 0 0 3 2 】

[例 9 : 化粧水 1]

(成分)	(%)	
(1) クエン酸	0 . 0 5	
(2) クエン酸ナトリウム	0 . 2	
(3) ピロリドンカルボン酸ナトリウム (5 0 %) 液 * 1	0 . 5	
(4) グリセリン	3 . 0	
(5) 1 , 3 - ブチレングリコール	8 . 0	
(6) L - アスコルビン酸 2 - グルコシド * 2	2 . 0	
(7) 水酸化ナトリウム	0 . 2 5	20
(8) ヒトリシズカ 5 0 v o l 含水エチルアルコール抽出物 * 3	1 . 0	
(9) シソ抽出物 * 4	1 . 0	
(1 0) シャクヤク抽出物 * 5	1 . 0	
(1 1) 精製水	残量	
(1 2) エチルアルコール	1 0 . 0	
(1 3) 香料	適量	
(1 4) 防腐剤	適量	
(1 5) モノオレイン酸ポリオキシエチレン (2 0 E . O .) ソルビタン	0 . 5	

* 1 : 味の素社製

30

* 2 : 林原生物化学研究所社製

* 3 : 例 2 で製造した抽出物を含有量 1 % となるように 5 0 v o l % 含水 1 , 3 - ブチレングリコールに溶解したもの

* 4 : 丸善製薬社製

* 5 : 丸善製薬社製

(製法)

A . 成分 (1) ~ (1 1) を混合溶解する。

B . 成分 (1 2) ~ (1 5) を混合溶解する。

C . A に B を加え混合し、化粧水を得た。

得られた化粧水 1 はみずみずしくさっぱりとした使用感を有しており、皮膚の炎症や色素沈着を防止し、皮膚をみずみずしく保ち、皮膚を滑らかにする化粧水であった。

40

【 0 0 3 3 】

[例 1 0 : 化粧水 2]

(成分)	(%)	
(1) メドウホーム油	0 . 1	
(2) ホホバ油	0 . 0 5	
(3) 香料	適量	
(4) 防腐剤	適量	
(5) モノオレイン酸ポリオキシエチレン (2 0 E . O .) ソルビタン	0 . 5	50

(6) イソステアリン酸ポリオキシエチレン硬化 ヒマシ油 (5 0 E . O .)	1 . 0	
(7) エチルアルコール	8 . 0	
(8) グリセリン	5 . 0	
(9) 1 , 3 - ブチレングリコール	5 . 0	
(1 0) ポリエチレングリコール 1 5 0 0	0 . 1	
(1 1) ヒトリシズカ 8 0 v o l % 含水エチルアルコール抽出物 * 1	1 . 0	
(1 2) グリチルリチン酸ジカリウム * 2	0 . 5	
(1 3) ローズマリー抽出物 * 3	0 . 5	
(1 4) 精製水	残量	10
* 1 : 例 1 で製造した抽出物を含有量 1 % となるように 5 0 v o l % 含水 1 , 3 - ブチレングリコールに溶解したもの		
* 2 : 丸善製薬社製		
* 3 : 丸善製薬社製		
(製法)		
A . 成分 (1) ~ (7) を混合溶解する。		
B . 成分 (8) ~ (1 4) を混合溶解する。		
C . B に A を加え混合し、化粧水を得る。		
得られた化粧水 2 はみずみずしくまろやかな使用感を有しており、皮膚の炎症や色素沈着を防止し、皮膚をみずみずしく保ち、皮膚を滑らかにする化粧水であった。		
		20
【 0 0 3 4 】		
[例 1 1 : 化粧水 3]		
(成分)	(%)	
(1) トリ 2 - エチルヘキサン酸グリセリル	0 . 0 8	
(2) スクワラン	0 . 0 2	
(3) セスキオレイン酸ソルビタン	0 . 0 5	
(4) モノオレイン酸ポリオキシエチレン (2 0 E . O .) ソルビタン	0 . 0 5	
(5) ポリオキシエチレン (8 E . O .) アルキレン (1 2 ~ 1 5) エーテルリン酸	0 . 1	30
(6) 防腐剤	適量	
(7) 香料	適量	
(8) エチルアルコール	8 . 0	
(9) ジブロプレングリコール	8 . 0	
(1 0) グリセリン	4 . 0	
(1 1) ヒトリシズカ 8 0 v o l % 含水エチルアルコール抽出物 * 1	0 . 5	
(1 2) ヒアルロン酸ナトリウム 1 % 水溶液 * 2	3 . 0	
(1 3) ゼニアオイ抽出物 * 3	0 . 5	
(1 4) 精製水	残量	40
* 1 : 例 1 で製造した抽出物を含有量 1 % となるように 5 0 v o l % 含水 1 , 3 - ブチレングリコールに溶解したもの		
* 2 : 紀文フードケミファ社製		
* 3 : 丸善製薬社製		
(製法)		
A . 成分 (1) ~ (8) を混合溶解する。		
B . 成分 (9) ~ (1 4) を混合溶解する。		
C . B に A を加え乳化し、化粧水を得る。		
得られた化粧水 3 はすっきりとした軽やかな使用感を有しており、皮膚の炎症や色素沈着を防止し、皮膚をみずみずしく保ち、皮膚を滑らかにする化粧水であった。		
		50
【 0 0 3 5 】		

[例 1 2 : 乳液]

(成分)	(%)	
(1) ステアリン酸	1.0	
(2) セタノール	0.5	
(3) 親油型モノステアリン酸グリセリン	0.5	
(4) 流動パラフィン	2.0	
(5) スクワラン	3.0	
(6) ホホバ油	3.0	
(7) パルミチン酸セチル	0.2	
(8) 防腐剤	適量	10
(9) モノステアリン酸ソルビタン	0.3	
(10) モノオレイン酸ポリオキシエチレン(20E.O.) ソルビタン	0.5	
(11) グリチルレチン酸ステアリル*1	0.2	
(12) トリエタノールアミン	0.5	
(13) 1,3-ブチレングリコール	15.0	
(14) グリセリン	3.0	
(15) ポリエチレングリコール6000	0.5	
(16) 精製水	残量	
(17) カルボキシビニルポリマー1%溶液	8.0	20
(18) ヒトリシズカ50vol%含水エチルアルコール抽出物*2	0.5	
(19) ノイバラ抽出物*3	0.5	
(20) オウバク抽出物*4	0.5	
(21) 香料	適量	
*1: 丸善製薬社製		
*2: 例2で製造した抽出物を含有量1%となるように50vol%含水1,3-ブチレングリコールに溶解したもの		
*3: 丸善製薬社製		
*4: 丸善製薬社製		

(製法)

- A. 成分(1)~(11)を加熱溶解し、70 に保つ。
 B. 成分(12)~(16)を加熱溶解し、70 に保つ。
 C. AにBを加え乳化し、更に成分(17)を加え混合する。
 D. Cを冷却し、成分(18)~(21)を加え混合し、乳液を得る。

得られた乳液は滑らかでまるやかな使用感を有しており、皮膚の炎症や色素沈着を防止し、皮膚に保湿感と適度なエモリエント感を付与し、皮膚を柔軟にする乳液であった。

【 0 0 3 6 】

[例 1 3 : クリーム]

(成分)	(%)	
(1) ステアリン酸	2.5	40
(2) セタノール	2.5	
(3) 親油型モノステアリン酸グリセリン	2.0	
(4) ワセリン	2.0	
(5) ジペンタエリトリット脂肪酸エステル*1	2.0	
(6) ミリスチン酸イソトリデシル	5.0	
(7) 流動パラフィン	8.0	
(8) スクワラン	5.0	
(9) ミツロウ	1.0	
(10) パルミチン酸セチル	2.0	
(11) セスキオレイン酸ソルビタン	0.5	50

(1 2)	モノオレイン酸ポリオキシエチレン (2 0 E . O .)		
	ソルビタン	1 . 5	
(1 3)	防腐剤	適量	
(1 4)	トリエタノールアミン	1 . 2	
(1 5)	1 , 3 - ブチレングリコール	8 . 0	
(1 6)	グリセリン	2 . 0	
(1 7)	ポリエチレングリコール 2 0 0 0 0	0 . 5	
(1 8)	精製水	残量	
(1 9)	カルボキシビニルポリマー 1 % 水溶液	1 0 . 0	
(2 0)	アルブチン * 2	3 . 0	10
(2 1)	ヒトリスズカ 8 0 v o l % 含水エチルアルコール抽出物 * 3	1 . 0	
(2 2)	セリン * 4	1 . 0	
(2 3)	甘草抽出物 * 5	0 . 5	
(2 4)	ヨクイニン抽出物 * 6	0 . 5	
(2 5)	香料	適量	
	* 1 : コスモール 1 6 8 A R (日清オイリオグループ社製)		
	* 2 : 和光純薬工業社製		
	* 3 : 例 1 で製造した抽出物を含有量 1 % となるように 5 0 v o l % 含水 1 , 3 - ブチレングリコールに溶解したもの		
	* 4 : 味の素社製		20
	* 5 : 丸善製薬社製		
	* 6 : 丸善製薬社製		
	(製法)		
	A . 成分 (1) ~ (1 3) を加熱溶解し、7 0 に保つ。		
	B . 成分 (1 4) ~ (1 8) を加熱溶解し、7 0 に保つ。		
	C . A に B を加え乳化し、更に成分 (1 9) を加え混合する。		
	D . C を冷却し、成分 (2 0) ~ (2 5) を加え混合し、クリームを得る。		
	得られたクリームは滑らかでコクのある使用感を有しており、皮膚の炎症や色素沈着を防止し、皮膚に高いエモリエント感を付与し、皮膚を柔軟にするクリームであった。		
	【 0 0 3 7 】		30
	[例 1 4 : 美容液]		
	(成分)	(%)	
(1)	トリ 2 - エチルヘキサン酸グリセリル	0 . 1	
(2)	メドウホーム油	0 . 0 5	
(3)	ホホバ油	0 . 0 5	
(4)	パルミチン酸レチノール * 1	0 . 2	
(5)	酢酸トコフェロール * 2	0 . 1	
(6)	防腐剤	適量	
(7)	香料	適量	
(8)	モノオレイン酸ポリオキシエチレン (2 0 E . O .)		40
	ソルビタン	0 . 5	
(9)	イソステアリン酸ポリオキシエチレン硬化 ヒマシ油 (5 0 E . O .)	1 . 5	
(1 0)	エチルアルコール	5 . 0	
(1 1)	グリセリン	4 . 0	
(1 2)	ジプロピレングリコール	8 . 0	
(1 3)	1 , 3 - ブチレングリコール	8 . 0	
(1 4)	乳酸ナトリウム	0 . 5	
(1 5)	ピロリドンカルボン酸ナトリウム (5 0 %) 液 * 3	0 . 5	
(1 6)	ヒドロキシエチルセルロース	0 . 0 8	50

(17) アルギン酸ナトリウム	0.05	
(18) ヒトリシズカ 50 vol % 含水エチルアルコール抽出物 * 4	0.2	
(19) ニンジン抽出物 * 5	0.5	
(20) ワレモコウ抽出物 * 6	0.5	
(21) 精製水	残量	
* 1 : ロシュ社製		
* 2 : エーザイ社製		
* 3 : 味の素社製		
* 4 : 例 2 で製造した抽出物を含有量 1 % となるように 50 vol % 含水 1, 3 - ブチレングリコールに溶解したもの		10
* 5 : 丸善製薬社製		
* 6 : 丸善製薬社製		

(製法)

A. 成分(1) ~ (9) を混合溶解する。

B. 成分(10) ~ (21) を混合溶解する。

C. B に A を加え混合し、美容液を得る。

得られた美容液はまるやかでマイルドな使用感を有しており、皮膚の炎症や色素沈着を防止し、皮膚に高い保湿感とエモリエント感を付与し、皮膚をみずみずしく柔軟にする美容液であった。

【0038】

[例15: パック(ピールオフ型)]

(成分)	(%)	
(1) ポリビニルアルコール	12.0	
(2) メチルセルロース	0.1	
(3) グリセリン	3.0	
(4) 1, 3 - ブチレングリコール	5.0	
(5) 精製水	残量	
(6) 香料	適量	
(7) 防腐剤	適量	
(8) トリ 2 - エチルヘキサン酸グリセリル	0.1	30
(9) モノオレイン酸ポリオキシエチレン(20E.O.) ソルビタン	1.0	
(10) エチルアルコール	13.0	
(11) ヒトリシズカ 80 vol % 含水エチルアルコール抽出物 * 1	0.5	
(12) ソウハクヒ抽出物 * 2	0.5	
(13) エゾウコギ抽出物 * 3	0.5	
* 1 : 例 1 で製造した抽出物を含有量 1 % となるように 50 vol % 含水 1, 3 - ブチレングリコールに溶解したもの		
* 2 : 丸善製薬社製		
* 3 : 丸善製薬社製		40

(製法)

A. 成分(1) ~ (5) を加熱溶解する。

B. 成分(6) ~ (10) を混合溶解する。

C. A を冷却後、B、成分(11) ~ (13) を加え混合し、パックを得る。

得られたパックは適度な清涼感と高い緊張感を有しており、皮膚の炎症や色素沈着を防止し、パックした後の皮膚に適度な保湿感とはり感を付与し、皮膚を柔軟にするパックであった。

【0039】

[例16: マッサージクリーム]

(成分)	(%)	50
------	-----	----

(1) ステアリン酸	2 . 0	
(2) ステアリルアルコール	2 . 5	
(3) 親油型モノステアリン酸グリセリン	2 . 0	
(4) セスキオレイン酸ソルビタン	1 . 0	
(5) パルミチン酸セチル	1 . 0	
(6) ジペンタエリトリット脂肪酸エステル * 1	4 . 0	
(7) ワセリン	20 . 0	
(8) 流動パラフィン	28 . 0	
(9) ジメチルポリシロキサン (100CS)	0 . 5	
(10) 水酸化ナトリウム	0 . 1	10
(11) ジプロピレングリコール	7 . 0	
(12) カルボキシビニルポリマー	0 . 1	
(13) 精製水	残量	
(14) ヒトリシズカ 80vol%含水エチルアルコール抽出物 * 2	1 . 0	
(15) シラカバ抽出物 * 3	0 . 5	
(16) 茶抽出物 * 4	1 . 0	
(17) 香料	適量	
* 1 : コスモール 168AR (日清オイリオグループ社製)		
* 2 : 例 1 で製造した抽出物を含有量 1 % となるように 50vol%含水 1,3-ブチレングリコールに溶解したもの		
* 3 : 丸善製薬社製		
* 4 : 丸善製薬社製		
(製法)		
A . 成分 (1) ~ (9) を加熱溶解し、70 に保つ。		
B . 成分 (10) ~ (13) を加熱溶解し、70 に保つ。		
C . B に A を加え乳化する。		
D . C を冷却後、成分 (14) ~ (17) を加え混合し、マッサージクリームを得た。		
得られたマッサージクリームはコクがある滑らかな使用感を有しており、マッサージ効果が高く、皮膚の炎症や色素沈着を防止し、皮膚に潤いとはり感を付与し、皮膚を滑らかにするマッサージクリームであった。		
		30
【 0040 】		
[例 17 : リキッドファンデーション]		
(成分)	(%)	
(1) ステアリン酸	2 . 0	
(2) セタノール	0 . 5	
(3) ベヘニルアルコール	1 . 0	
(4) ワセリン	2 . 5	
(5) 流動パラフィン	5 . 0	
(6) 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	1 . 0	
(7) 防腐剤	適量	40
(8) 酸化チタン	6 . 0	
(9) 着色顔料	4 . 0	
(10) マイカ	2 . 0	
(11) タルク	4 . 0	
(12) カルボキシメチルセルロース	0 . 2	
(13) ベントナイト	0 . 4	
(14) 精製水	残量	
(15) ヒトリシズカ 50vol%含水エチルアルコール抽出物 * 1	0 . 5	
(16) ユズ抽出物 * 2	0 . 5	
(17) ショウブ抽出物 * 3	0 . 5	50

(18) 香料

適量

* 1 : 例 2 で製造した抽出物を含有量 1 % となるように 50 vol % 含水 1, 3 - ブチレングリコールに溶解したもの

* 2 : 丸善製薬社製

* 3 : 丸善製薬社製

(製法)

A . 成分 (1) ~ (7) を加熱溶解する。

B . A に成分 (8) ~ (1 1) を加え、均一に混合し、70 に保つ。

C . 成分 (1 2) ~ (1 4) を加熱溶解し、70 に保つ。

D . C に B を加えて乳化する。

E . D を冷却後、成分 (1 5) ~ (1 8) を加え混合し、リキッドファンデーションを得た。

得られたリキッドファンデーションは軽やかな伸び広がりのある使用感を有しており、皮膚の炎症や色素沈着を防止し、均一で美しい仕上がりとなるリキッドファンデーションであった。

【産業上の利用可能性】

【0041】

本発明のエンドリセン - 1 産生抑制及びヘキサミニダーゼ遊離抑制剤は、皮膚外用剤、食料品等の有効成分として利用することができる。特に、化粧品等の皮膚外用剤に有用である。

10

20

フロントページの続き

- (56)参考文献 特開2004-323406(JP,A)
特開平06-336417(JP,A)
特開平06-256194(JP,A)
特開平07-223933(JP,A)
特開2002-193733(JP,A)
特開2004-300048(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 36/00-9068
A61K 8/00-99
A61Q 1/00-90/00