(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3874477号
(P3874477)
(45)発行日　平成19年1月31日(2007.1.31)　(24)登録日　平成18年11月2日(2006.11.2)

(51)Int.Cl.		F I	
A61K 8/60	(2006.01)	A61K	8/60
A61K 8/90	(2006.01)	A61K	8/90
A61Q 5/00	(2006.01)	A61Q	5/00
A61Q 19/00	(2006.01)	A61Q	19/00
A61K 31/722	(2006.01)	A61K	31/722

請求項の数 1　(全 22 頁)

(21)出願番号　特願平8-338886
(22)出願日　平成8年12月3日(1996.12.3)
(65)公開番号　特開平10-167924
(43)公開日　平成10年6月23日(1998.6.23)
審査請求日　平成15年12月3日(2003.12.3)

(73)特許権者　390033145
焼津水産化学工業株式会社
静岡県焼津市小川新町５－８－１３
(73)特許権者　596021735
株式会社ネーテック
神奈川県川崎市高津区坂戸３－２－１　ＫＳＰ西３００－Ｈ
(74)代理人　100137512
弁理士　奥原　康司
(72)発明者　伴野　規博
岐阜県岐阜市東改田再勝２５０番地の１
(72)発明者　土岐　正子
岐阜県岐阜市白木町２８番地の１
(72)発明者　又平　芳春
静岡県島田市東町１５１０番地２号
最終頁に続く

(54)【発明の名称】キトサン誘導体含有メラニン生成促進剤

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
キトサンと、還元性末端を有する糖類とを反応して得られたキトサン誘導体からなることを特徴とするメラニン生成促進剤。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【発明の属する技術分野】
本発明は、キトサンと、還元性末端を有する糖類とを反応して得られたキトサン誘導体を含有する新規なメラニン生成促進剤及びその応用に関するものである。
【０００２】
その利用分野は、各種の外用製剤類（動物用に使用する製剤も含む）全般において利用でき、具体的には、カプセル状、粉末状、顆粒状、固形状、液状、ゲル状或いは気泡性の1)医薬品類、2)医薬部外品類、3)局所又は全身用の皮膚化粧品類、4)頭皮・頭髪に適用する薬用及び／又は化粧用の製剤類（例えば、シャンプー剤、リンス剤、トリートメント剤、パーマネント液、染毛料、整髪料、ヘアートニック剤、育毛・養毛料など）、5)浴湯に投じて使用する浴用剤、6)その他、消臭・防臭剤や衛生用品、衛生綿類、ウエットティシュなどが上げられる。
【０００３】
【従来の技術】
人の皮膚色を決定する因子として、表皮中のメラニン量，毛細血管の血流量，食物由来の

色素（カロチン），角質層の厚さなどがあるが、これらの内、最も重要な因子としての一つにメラニン色素がある。

【０００４】

このメラニン色素は表皮基底層及び毛根部，外毛根鞘に存在する色素細胞（メラノサイト）内の小器官であるメラノソームで生成される．メラニン色素の生成過程は、色素細胞（メラノサイト）内でチロシンにチロシナーゼが活性作用して、チロシンが酸化され、ドーパ、ドーパキノンに変換、更に自動酸化し、ドーパクロム、５，６－ジヒドロキシインドールを経て重合し、最終的にはメラニン色素になる。生成されたメラニンは、色素細胞（メラノサイト）の樹枝状突起から基底細胞に分泌され、基底細胞が分裂、有棘細胞となると共に上昇し、角質層に達した後、角質層の剥離と共に脱落して行く。

【０００５】

従って、メラニンは脊椎動物の皮膚、毛、毛皮及び羽毛の主要色素（色）として存在し、又、メラニン色素の沈着は、皮膚や毛の正常な発色の主な機構であって、日光やその他の光源による紫外線障害から生体を保護するものである。

【０００６】

しかしながら、人の皮膚は紫外線に長期間曝露されると、紅斑、浮腫、蕁麻疹、肝斑（シミ）、雀卵斑（ソバカス）や皮膚の老化（皮膚萎縮，しわ，乾皮症状，皮膚異常角化など）、老人性色素斑、黒皮症、更に皮膚癌の危険など短期的及び長期的に健康に悪影響が及ぶすことが良く知られている。又、白人などは日光性皮膚癌にかかりやすく、黒色腫（皮膚癌）のリスクが高く、有色人でも日光に長期曝露されると、皮膚癌や皮膚老化促進のリスクが増大する。

【０００７】

そこで、最近の若年層は、日焼けした肌色を好む傾向も一部では見られ、方法として、限られた範囲（サンタン領域）の自然光、又、特別に設計された紫外線光源を利用するなどの工夫がなされている。

【０００８】

又、日本人の毛髪の場合は、黒色又は茶褐色などの髪が好ましいものとされているが、加齢の結果として白髪が多く現れる。これは毛球中などに存在するメラニン細胞の数や活性の低下によりメラニンが著しく減少するためによるもので、美容的及び心理的にも好ましいものとは言えない。

【０００９】

【発明が解決しようとする課題】

メラニン合成を何らかの方法で増大・促進させることができれば、過度の紫外線照射による危険を伴わないで皮膚の色を濃くすることができる。又、毛の白髪化の防止も可能になる。

【００１０】

そこで、本発明者らは、メラニン生成を促進する作用を有し、且つ、安全であるものについて、様々な天然抽出物を検討し、新規な物質とその作用に関する検討を積み重ねてきた。

【００１１】

【課題を解決するための手段】

すなわち、本発明者らは、上記事情に合致した物質を検索する中から、キトサン又は低分子化したキトサンを用い、還元性末端を有する糖類とを反応させて得られたキトサン誘導体がメラニン生成を促進する作用を有することを確認し、皮膚用化粧料及び毛髪用化粧料に応用することができ、安全で極めて有効であることを発見し、本発明を完成した。以下に本発明に至る経過を説明する。

【００１２】

【発明の実施の形態】

尚、本発明のキトサン及び還元性末端を有する糖類、製造方法などについて、以下に記載するが、これらに限定されるものではない。

【００１３】
本発明のキトサンは通常カニ、エビなどの甲殻などから得られるキチンをアルカリ処理、酵素処理などにより脱アセチル化して得られ、脱アセチル化度は特に限定しないが、通常、脱アセチル化度が５０％以上のものが好ましい。
【００１４】
又、低分子されたキトサンは、例えばキトサンを濃塩酸或いは塩素ガス、過ホウ酸ナトリウム、過酸化水素にて処理する方法、又はキチンを酸又はアルカリ処理し、脱アセチル化と同時にグリコシド分解させる方法、或いはキチナーゼなどの酵素により加水分解する方法などにより得られたものでも良い。
【００１５】
還元性末端を有する糖類としては、アルドース、ケトース類、例えはグルコース、ガラクトース、マンノース、アラビノース、キシロース、エリトロース及びグリセルアルデヒド、ヘプツロース、ヘキスロース、ペンツロース、更にはグルコサミン、Ｎ－アセチルグルコサミン、ガラクトサミンなどのアミノ糖、デオキシ糖、分岐糖などが単糖として上げられる。又、それら単糖を構成成分とする二糖～多糖の糖類、例えばマルトース、イソマルトース、マルトトリオース、ラクトース或いは各種オリゴ糖、プルラン、イヌリン、アミロース、アミロペクチン、デキストラン、デキストリン、澱粉等の天然多糖など、及びそれらの分解物、異性化物、誘導体（ＣＯＯＨ基化誘導など）が上げられ、これらの糖類の１種又２種以上を反応に用いることができる。
【００１６】
本発明のキトサン誘導体とは、キトサンの構成糖であるグルコースアミンの２位のアミノ基と、還元性末端を有する糖類にシアノ水素化ホウ素ナトリウム（$NaCNBH_3$）或いはアミンボラン系還元剤、例えばアンモニアボラン（NH_3BH_3）、モノメチルアミンボラン「$CH_3(NH_2BH_3)$」などを用いて、開環させたカルボキシル基末端が遊離した糖類及び／又は分子中に遊離したカルボキシル基末端を有する糖類との間にアミド結合を形成させて得られるものである。
【００１７】
又、このアミド結合形成には、これら糖類の遊離カルボキシル基末端に$SOCl_2$を作用させたり、ｐ－ニトロフェノールでエステル化したり、或いは五酸化リンなどで酸クロライド化して、カルボキシル基を活性化させ、キトサンの構成糖であるグルコースアミンの２位のアミノ基と反応させて、キトサン誘導体を得ることもでき、更に必要に応じて、カップリング剤を用いること。又、単にキトサンと還元性末端を有する糖類を含む系中に還元剤を併用して、カルボキシル基を遊離させると同時にアミド結合形成を行うこともできる。
【００１８】
又、還元性末端を有する糖類の遊離カルボキシル基を活性化させる方法としては、二糖類のＤ－ガラクトピラノシル－グルコン酸を例示すると、ｐ－ニトロフェニルエステルの形態でカルボキシル基を活性化し、活性化化合物を分離した後、キトサンの遊離のアミノ基と反応させる。尚、この反応は、ジメチルホルムアミド（DMF）、テトラヒドロフラン（THF）、ジメチルスルホキド（DMSO）などの溶媒中、室温或いは冷却下で行い、反応時間は数時間から数日間で終了する。
【００１９】
次に、カップリング剤としては、反応性、選択性を考慮し、カルボジイミド系カップリング剤、例えばN,N-ジシクロヘキシカルボジイミド(DCC)、１－エチル－３－（3-ジメチルアミノプロピル）カルボジイミドハイドロクロライド(ECC)などを用いることができ、これらのカップリング剤の１種又は２種以上を反応に用いることもできる。
【００２０】
又、還元剤としては、反応性、選択性を考慮し、シアノ水素化ホウ素ナトリウム（$NaCNBH_3$）或いはアミンボラン系還元剤、例えばアンモニアボラン（NH_3BH_3）、モノメチルアミンボラン「$CH_3NH_2BH_3$」、ジメチルアミンボラン「$(CH_3)_2NHBH_3$)」、トリメチルアミンボ

ラン「$(CH_3)_3NBH_3$)」、ピリジンボラン（$C_5H_5NBH_3$）などを用いることができ、これらの還元剤の１種又は２種以上を反応に用いることもできる。

【００２１】

又、糖側鎖を導入したキトサン化合物のいまだ遊離するヒドロキシル基、アミノ基に、例えば、オキシエチレン、オキシプロピレン付加、カルボキシメチル化、リン酸化、硫酸化、ジヒドロプロピル化などを行った誘導体を用いても良い。

【００２２】

以上のようにして得られたキトサン誘導体は、、更に溶媒洗浄、沈澱形成による精製、或いはゲル濾過、イオン交換カラムクロマトグラフィー、活性炭交換カラムクロマトグラフィー、セルロース透析膜などにより精製を行うこともできる。

【００２３】

尚、本発明のキトサン誘導体のアミノ基の置換率は０．１～１００％の範囲で用いられるが、より高い抗菌活性を得るのに０．５～５０％の置換率が好適に用いられる。

【００２４】

又、本発明のキトサン誘導体は応用するメラニン生成促進剤、更に皮膚用化粧料及び毛髪用化粧料の剤型・形態により乾燥、濃縮或いは希釈などを任意に行い調整すれば良い。

【００２５】

本発明のキトサン誘導体は、そのまま新規なメラニン生成促進剤として利用できる他、、更に皮膚用化粧料及び毛髪用化粧料へ配合できるが、その配合量としては特に規定するものではないが、各種用途の種類又は品質、期待される作用の程度によって若干異なる。通常、０．０１（w/v%）以上、好ましくは、０．０５（w/v%）以上が良い。尚、配合量が０．０１（w/v%）より少ないと効果が充分期待できない。

【００２６】

尚、本発明のキトサン誘導体を含有するメラニン生成促進剤、更に皮膚用化粧料及び毛髪用化粧料は、前記の必須成分に加え必要に応じ、本発明の効果を損なわない範囲内で、医薬品類、医薬部外品類、化粧品、飲食品類などの製剤に使用される成分や添加剤を任意に選択・併用して製造することができる。

【００２７】

(1)各種油脂類

アボガド油，アーモンド油，ウイキョウ油，エゴマ油，オリブ油，オレンジ油，オレンジラファー油，ゴマ油，カカオ脂，カミツレ油，カロット油，キューカンバー油，牛脂，牛脂脂肪酸，ククイナッツ油，サフラワー油，シア脂，大豆油，ツバキ油，トウモロコシ油，ナタネ油，パーシック油，ヒマシ油，綿実油，落花生油，タートル油，ミンク油，卵黄油，カカオ脂，パーム油，パーム核油，モクロウ，ヤシ油，牛脂，豚脂，，又はこれら油脂類の水素添加物（硬化油等）など。

【００２８】

(2)ロウ類

ミツロウ，カルナバロウ，鯨ロウ，ラノリン，液状ラノリン，還元ラノリン，硬質ラノリン，カンデリラロウ，モンタンロウ，セラックロウなど。

【００２９】

(3)鉱物油

流動パラフィン，ワセリン，パラフィン，オゾケライド，セレシン，マイクロクリスタンワックス，スクワレン，スクワラン，プリスタンなど。

【００３０】

(4)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，ベヘン酸，オレイン酸，１２-ヒドロキシステアリン酸，ウンデシレン酸，トール油，ラノリン脂肪酸などの天然脂肪酸、イソノナン酸，カプロン酸，２－エチルブタン酸，イソペンタン酸，２－メチルペンタン酸，２－エチルヘキサン酸，イソペンタン酸などの合成脂肪酸。

【００３１】

(5)アルコール類
エタノール，イソプロパノール，ラウリルアルコール，セタノール，ステアリルアルコール，オレイルアルコール，ラノリンアルコール，コレステロール，フィトステロールなどの天然アルコール、２－ヘキシルデカノール，イソステアリルアルコール，２－オクチルドデカノールなどの合成アルコール。

【００３２】
(6)多価アルコール類
酸化エチレン，エチレングリコール，ジエチレングリコール，トリエチレングリコール，エチレングリコールモノエチルエーテル，エチレングリコールモノブチルエーテル，ジエチレングリコールモノメチルエーテル，ジエチレングリコールモノエチルエーテル，ポリエチレングリコール，酸化プロピレン，プロピレングリコール，ポリプロピレングリコール，１，３－ブチレングリコール，グリセリン，ペンタエリトリトール，ソルビトール，マンニトールなど。

【００３３】
(7)エステル類
ミリスチン酸イソプロピル，パルミチン酸イソプロピル，ステアリン酸ブチル，ラウリン酸ヘキシル，ミリスチン酸ミリスチル，オレイン酸オレイル，オレイン酸デシル，ミリスチン酸オクチルドデシル，ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル，乳酸セチル，乳酸ミリスチル，フタル酸ジエチル，フタル酸ジブチル，酢酸ラノリン，モノステアリン酸エチレングリコール，モノステアリン酸プロピレングリコール，ジオレイン酸プロピレングリコールなど。

【００３４】
(8)金属セッケン類
ステアリン酸アルミニウム，ステアリン酸マグネシウム，ステアリン酸亜鉛，ステアリン酸カルシウム，パルミチン酸亜鉛，ミリスチン酸マグネシウム，ラウリン酸亜鉛，ウンデシレン酸亜鉛など。

【００３５】
(9)ガム質、糖類及び水溶性高分子化合物
アラビアゴム，ベンゾインゴム，ダンマルゴム，グアヤク脂，アイルランド苔，カラヤゴム，トラガントゴム，キャロブゴム，クインシード，寒天，カゼイン，乳糖，果糖，ショ糖及びそのエステル，トレハロース及びその誘導体，デキストリン，ゼラチン，ペクチン，デンプン，カラギーナン，カルボキシメチルキチン又はキトサン，エチレンオキサイドなどのアルキレン(C_2～C_4)オキサイドが付加されたヒドロキシアルキル(C_2～C_4)キチン又はキトサン，低分子キチン又はキトサン，キトサン塩，硫酸化キチン又はキトサン，リン酸化キチン又はキトサン，アルギン酸及びその塩，ヒアルロン酸及びその塩，コンドロイチン硫酸及びその塩，ヘパリン，エチルセルロース，メチルセルロース，カルボキシメチルセルロース，カルボキシエチルセルロース，カルボキシエチルセルロースナトリウム，ヒドロキシエチルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ニトロセルロース，結晶セルロース，ポリビニルアルコール，ポリビニルメチルエーテル，ポリビニルピロリドン，ポリビニルメタアクリレート，ポリアクリル酸塩，ポリエチレンオキサイドやポリプロピレンオキサイドなどのポリアルキレンオキサイド又はその架橋重合物，カルボキシビニルポリマー，ポリエチレンイミンなど。

【００３６】
(10)界面活性剤
アニオン界面活性剤（アルキルカルボン酸塩，アルキルスルホン酸塩，アルキル硫酸エステル塩，アルキルリン酸エステル塩）、カチオン界面活性剤（アルキルアミン塩，アルキル四級アンモニウム塩）、両性界面活性剤：カルボン酸型両性界面活性剤（アミノ型，ベタイン型），硫酸エステル型両性界面活性剤，スルホン酸型両性界面活性剤，リン酸エステル型両性界面活性剤、非イオン界面活性剤（エーテル型非イオン界面活性剤，エーテルエステル型非イオン界面活性剤，エステル型非イオン界面活性剤，ブロックポリマー型非

イオン界面活性剤，含窒素型非イオン界面活性剤）、その他の界面活性剤（天然界面活性剤，タンパク質加水分解物の誘導体，高分子界面活性剤，チタン・ケイ素を含む界面活性剤，フッ化炭素系界面活性剤）など。

【００３７】

(11)各種ビタミン類

ビタミンＡ群：レチノール，レチナール（ビタミンA_1），デヒドロレチナール（ビタミンA_2），カロチン，リコピン（プロビタミンＡ）、ビタミンＢ群：チアミン塩酸塩，チアミン硫酸塩（ビタミンB_1），リボフラビン（ビタミンB_2），ピリドキシン（ビタミンB_6），シアノコバラミン（ビタミンB_{12}），葉酸類，ニコチン酸類，パントテン酸類，ビオチン類，コリン，イノシトール類、ビタミンＣ群：アスコルビン酸及びその誘導体、ビタミンＤ群：エルゴカルシフェロール（ビタミンD_2），コレカルシフェロール（ビタミンD_3），ジヒドロタキステロール、ビタミンＥ群：トコフェロール及びその誘導体，ユビキノン類、ビタミンＫ群：フィトナジオン（ビタミンK_1），メナキノン（ビタミンK_2），メナジオン（ビタミンK_3），メナジオール（ビタミンK_4），その他、必須脂肪酸（ビタミンＦ），カルニチン，フェルラ酸，γ-オリザノール，オロット酸，ビタミンＰ類（ルチン，エリオシトリン，ヘスペリジン），ビタミンＵなど。

【００３８】

(12)各種アミノ酸類

バリン，ロイシン，イソロイシン，トレオニン，メチオニン，フェニルアラニン，トリプトファン，リジン，グリシン，アラニン，アスパラギン，グルタミン，セリン，システイン，シスチン，チロシン，プロリン，ヒドロキシプロリン，アスパラギン酸，グルタミン酸，ヒドロキシリジン，アルギニン，オルニチン，ヒスチジンなどや，それらの硫酸塩，リン酸塩，硝酸塩，クエン酸塩，或いはピロリドンカルボン酸のごときアミノ酸誘導体など。

【００３９】

(13)植物又は動物系原料由来の種々の添加物

これらは、添加しようとする製品種別、形態に応じて常法的に行われる加工（例えば、粉砕，製粉，洗浄，加水分解，醗酵，精製，圧搾，抽出，分画，ろ過，乾燥，粉末化，造粒，溶解，滅菌，ｐＨ調整，脱臭，脱色等を任意に選択、組合わせた処理）を行い、各種の素材から任意に選択して供すれば良い。

【００４０】

尚、抽出に用いる溶媒については、供する製品の使用目的、種類、或いは後に行う加工処理等を考慮した上で選択すれば良いが、通常では、水，水溶性有機溶媒（例えば、エタノール，プロピレングリコール，１，３－ブチレングリコールなど）の中から選ばれる１種若しくは２種以上の混液を用いるのが望ましい。但し、用途により有機溶媒の含有が好ましくない場合においては、水のみを使用したり、或いは抽出後に除去しやすいエタノールを採用し、単独又は水との任意の混液で用いたりすれば良く、又、搾取抽出したものでも良い。

【００４１】

尚、植物又は動物系原料由来の添加物を、全身用又は局所用の外用剤、化粧品類に供する場合、皮膚や頭髪の保護をはじめ、保湿，感触・風合いの改善，柔軟性の付与，刺激の緩和，芳香によるストレスの緩和，細胞賦活（細胞老化防止），炎症の抑制，肌質・髪質の改善，肌荒れ防止及びその改善，発毛，育毛，脱毛防止，光沢の付与，清浄効果，疲労の緩和，血流促進，温浴効果等の美容的効果の他，香付け，消臭，増粘，防腐，緩衝などの効果も期待できる。

【００４２】

原料とする具体的な植物(生薬)としては、例えば、アーモンド(へん桃)，アイ(藍葉)，アオカズラ(清風藤)，アオツヅラフジ(木防已)，アカシア，アカスグリ果実，アカブドウ，アカメガシワ(赤芽柏)，アカネ(茜草根)，アカヤジオウ・ジオウ(地黄)，アギ(阿魏)，アキニレ(榔楡皮)，アケビ(木通)，アサ(麻子仁)，マルバアサガオ又はアサガオ(牽牛子)，

アシタバ(明日葉)，アズキ(赤小豆)，アセロラ，アセンヤク(阿仙薬)，アニス，アベマキ果実，アボカド，アマ，アマチャ(甘茶)，アマチャヅル，アマドコロ(玉竹)，アミガサユリ(貝母)，アルテア，アルニカ，アロエ(蘆薈)，アロエベラ，アンジェリカ，アンズ・ホンアンズ(杏仁)，アンソッコウ(安息香)，イガコウゾリナ(地胆頭)，イタドリ(虎杖根)，イチゴ，イチジク(無花果)又はその葉，イチビ(冬葵子)，イチヤクソウ，イチョウ(銀杏葉，銀杏)，イトヒメハギ(遠志)，イナゴマメ，イネ種子又は種皮，イノンド種子，イブキジャコウソウ，イラクサ，イランイラン，ウイキョウ(茴香)，ウキヤガラ(三稜)，ウグイスカグラ果実，ヒメウイキョウ，ウコン(鬱金)，ウスバサイシン・ケイリンサイシン(細辛)，ウスベニアオイ，ウスベニタチアオイ，ウツボグサ(夏枯草)，ウド又はシシウド(羌活，独活，唐独活)，ウメ(烏梅)又はその果肉，ウラジロガシ，ウワウルシ，ウンシュウミカン(陳皮)，エストラゴン，エゾウコギ(蝦夷五加)，エノキ，エビスグサ(決明子)，エルダーベリー果実，エレミ，エンジュ(槐花，槐花米)，オウギ・キバナオウギ(黄耆)，オウレン(黄連)，オオカラスウリ(カロニン)，オオツヅラフジ(防己)，オオバコ(車前子，車前草)，オオハシバミ(榛子)，オオバナオケラ・オケラ(白朮)，オオバヤシャブシ果実，オオミサンザシ・サンザシ(山査子)，オオムギ(大麦)，オグルマ(旋覆)，オクラ果実，オタネニンジン・トチバニンジ (人参)，オトギリソウ・コゴメバオトギリソウ・セイヨウオトギリソウ(弟切草)，オドリコソウ(続断)，オナモミ(蒼耳子)，オニグルミ，オニノヤガラ(天麻)，オニユリ・ササユリ・ハカタユリ(百合)，オノニス，オヒョウ(裂葉楡)，オミナエシ(敗醤)，オランダイチゴ，オランダカラシ(クレソン)，オランダゼリ，オランダミツバ，オリーブ，オレガノ，オレンジ果実又は果皮，カイケイジオウ(熟地黄)，カカオ種子，カキ又はその葉(柿蒂)，カギカズラ(釣藤鉤)，カシア，カジノキ果実(楮実)，ガジュツ(莪朮)，カシワ(槲樹，槲葉)，カスカリラ，カニクサ(金沙藤)，カノコソウ(吉草根)，カバノキ又はシダレカンバ(白樺)，カボチャ，カポックノキ種子，カホクサンショウ(蜀椒)，ガマ(蒲黄)，カミツレ・ローマカミツレ，カミヤツデ(通草)，カラスウリ(王瓜)，カラスビシャク(半夏)，カラスムギ，ガラナ種子，カラヤ，カリン(木瓜)，カワヤナギ，カワラタケ，カワラヨモギ(茵チン蒿)，カンスイ(甘遂)，カンゾウ(甘草)，カンデリラ，カントウ，カンナ，キイチゴ，キウイ果実，キカラスウリ(瓜呂根)，キキョウ(桔梗，桔梗根)，キク(菊花)，キササゲ(梓実)，ギシギシ(羊蹄根)，キジツ(枳実)，キズタ，キダチアロエ，キダチハッカ，キナノキ，キハダ(黄柏)，ギムネマ・シルベスタ，キャベツ，キャベブ未熟果，キュウリ，キラジャ・サポナリア，キラヤ，キンカン果実，キンマ，キンミズヒキ(仙鶴草)，グアバ果実，グアユーレ，クェルクス・インフェクトリア(没食子)，ククイナッツ，クコ(枸杞，枸杞子，枸杞葉，地骨皮)，クサスギカズラ(天門冬)，クズ(葛根)，クスノキ，グースベリー果実，クチナシ(山梔子)，クヌギ(橅ソウ)，クマザサ，クマツヅラ(馬鞭草)，クララ(苦参)，クランベリー果実，クリ又はその渋皮，クルクリゴ・ラチフォリア果実，グレープフルーツ果実，クロウメモドキ，クロガネモチ(救必応)，クローブ(丁子，丁香)，ケイガイ(荊芥，荊芥穂)，ケイトウ(鶏冠花，鶏冠子)，ゲッケイジュ(月桂樹)，ゲンチアナ，ゲンノショウコ(老鸛草)，コウシンバラ(月季花)，コウスイハッカ(メリッサ)，コウゾ果実，コウチャ(紅茶)，コウホネ(川骨)，コウホン(藁本，唐藁本)，コウリャン，コエンドロ果実，コガネバナ(黄ゴン)，コケモモ(越橘)，ココヤシ果実，ゴシュユ(呉茱萸)，ゴショイチゴ(覆盆子)，コショウ(胡椒)，コパイババルサム，コーヒー豆，コブシ・タムシバ・モクレン(辛夷)，ゴボウ(牛蒡，牛蒡子)，コボタンヅル，ゴマ(胡麻)，ゴマノハグサ(玄参)，コムギ(小麦)，米・米糠(赤糠，白糠)・コメ油，コーラ・アクミナタ種子，コーラ・ベラ種子，コロハ果実，コロンボ，コンズランゴ，コンブ，コンニャク，コンフリー(鰭張草)，サキシマボタンヅル(威霊仙)，サクラの葉・花・果実・樹皮(桜皮)，サクランボ，ザクロ，ササ，ササユリ(百合)，サザンカ，サジオモダカ(沢瀉)，サツマイモ，サトウキビ，サトウダイコン，サネブトナツメ(酸棗仁)，サフラン(番紅花，西紅花)，ザボン果実，サボンソウ，サーモンベリー果実，サラシナショウマ(升麻)，サルビア(セージ)，サワギキョウ(山梗菜)，サンザシ(山ザ子)，サンシチニンジン(三七人参)，サンシュユ(山茱萸)，サンショウ(山椒)，サンズコン(山豆根)，シア(カリテ)，シアノキ果実，シイタケ(椎茸)，シオン(紫苑)，ジキタリス，シクンシ(

使君子)，シソ・アオジソ・チリメンジソ・カタメンジソ(紫蘇葉，紫蘇子)，シタン，シナノキ，シナレンギョウ(連翹)，シマカンギク(菊花)，シモツケソウ，ジャガイモ，シャクヤク(芍薬)，シャジン(沙参)，ジャノヒゲ(麦門冬)，ジュズダマ，シュロ果実，ショウガ(生姜)，ショウブ(菖蒲，菖蒲根)，ショズク果実，シラカシ種子，シロゴチョウの種子，シロバナイリス，シロバナツタの花，シロミナンテン(南天実)，シンコナサクシルブラ，シンナモン，スイカ(西瓜)，スイカズラ(金銀花，忍冬)，スイバ(酸模)，スイムベリー果実，ストロベリー果実，スギナ(問荊)，ステビア，スモモ果実，セイヨウアカマツの球果，セイヨウカラマツ，セイヨウキズタ，セイヨウグルミ，セイヨウサンザシ，セイヨウタンポポ，セイヨウトチノキ(マロニエ)，セイヨウナシ果実，セイヨウナツユキソウ，セイヨウニワトコ，セイヨウネズ，セイヨウノコギリソウ(ミルフォイル)，セイヨウバラ，セイヨウフウチョウボク，セイヨウヤドリギ，セイヨウハッカ・セイヨウヤマハッカ，セイヨウワサビ，セキショウ(石菖根)，ゼニアオイ，ヒロハセネガ，セネガ，セネガ，セリ，セロリ，センキュウ(川キュウ)，センダン，センブリ(当薬)，センナ果実又は葉，センニンソウ(大蓼)，ソウカ(草果)，ソバ種実，ソメモノイモ，ダイオウ(大黄)，大根，大豆，ダイダイ(橙皮，枳実)，タカトウダイ(大戟)，タカワラビ(狗脊)，ダークスィートチェリー果実，タチアオイ，タチジャコウソウ(タイム，百里香)，タチバナ(橘皮)，タチヤナギ，タマリンド種子，タマネギ，タムシバ(辛夷)，タラノキ又はその根皮，タンジン(丹参)，タンポポ(蒲公英)又はシロバナタンポポ・モウコタンポポ，ダンマル，チェリー果実，チガヤ又はその根(茅根)，チクセツニンジン(竹節人参)，チコリ，チョウセンゴミシ(五味子)，チョウセンダイオウ(大黄)，チョウセンニレ(蕪夷)，チョウセンニンジン(人参)，チョウセンヨモギ(艾葉)，チョレイマイタケ(猪苓)，ツキミソウ，ツバキ，ツボクサ，ツメクサ(漆姑草)，ツユクサ(鴨跖草)，ツルアズキ(赤小豆)，ツルドクダミ(何首烏)，ツルナ(蕃杏)，ツルニンジン(四葉参)，ツワブキ，デイコ，テウチグルミ，デュベリー果実，テングサ，テンダイウヤク(烏薬)，トウガ(冬瓜子)，トウガラシ(番椒)，トウキ(当帰)，トウキンセンカ(マリーゴールド)，トウモロコシ又はトウモロコシ毛(南蛮毛)，トウネズミモチ(女貞子)，トウリンドウ(竜胆)，ドクダミ(十薬)，トコン(吐根)，トチバニンジン(竹節人参)，トチュウ(杜仲，杜仲葉)，トマト，トラガント，トリアカンソス種子，トルメンチラ，ドロノキ，トロロアオイ，ナイゼリアベリー果実，ナガイモ・ヤマノイモ(山薬)，ナギイカダ(ブッチャーブルーム)，ナギナタコウジュ，ナズナ，ナタネ，ナツミカン，ナツメ(大棗)，ナニワイバラ(金桜子)，ナルコユリ(黄精)，ナンキンマメ(落花生)，ナンテン(南天実)，ニガキ(苦木)，ニガヨモギ(苦艾)，ニクズク，ニッケイ(桂皮)，ニラ(韮子)，ニワトコ(接骨木)の果実・花又は茎葉，ニンニク(大蒜)，ヌルデ(五倍子)，ネギ，ノアザミ(大薊)，ノイバラ(営実)，ノコギリソウ，ノダケ(前胡)，ノバラ，ノモモ，パーム，パイナップル果実，ハイビスカス(ブッソウゲ，フウリンブッソウゲ，ローゼル)，ハカタユリ(百合)，ハカマウラボシ(骨砕補)，ハクセン(白癬皮)，ハクルベリー果実，ハコベ(繁縷)，ハシバミ(榛子)，ハシリドコロ(ロート根)，バジル，ハス(蓮肉，蓮子)，パセリ(オランダゼリ)，ハダカムギ，バタタ，ハチク・マダケ(竹茹)，パチョリー，ハッカ(薄荷，薄荷葉)，ハトムギ(ヨクイニン)，ハナスゲ(知母)，バナナ，ハナハッカ，バニラビンズ，パパイヤ，ハハコグサ(鼠麹草)，ハブ草，パプリカ，ハマゴウ・ミツバハマゴウ(蔓荊子)，ハマスゲ(香附子)，ハマビシ(シツ莉子)，ハマナス(マイカイ花)，ハマボウフウ(浜防風)，ハマメリス，バラ(薔薇)，パリエタリア，ハルニレ(楡皮，楡白皮，楡葉)，パンノキ，ヒオウギ(射干)，ヒカゲツルニンジン(党参)，ピーカンナッツ，ヒガンバナ(石蒜，蔓珠沙華)，ヒキオコシ(延命草)，ヒシ(菱実)，ピスタチオ，ビート，ヒトツバ(石葦)，ヒナタイノコズチ(牛膝)，ヒノキ，ヒバ，ヒマシ，ヒマワリ，ピーマン，ヒメガマ(香蒲)，ヒメマツタケ，ピメンタ果実，ビャクシ，ヒユ果実，ビロウドアオイ，ヒロハオキナグサ(白頭翁)，ビワ(枇杷，枇杷葉)，ビンロウ(大服皮，檳榔子)，フウトウカズラ(南籐)，フキ，フキタンポポ(款冬花，款冬葉)，フジバカマ(蘭草)，フジマメ(扁豆)，ブドウ果実又は果皮・葉，ブナ，フユムシナツクサタケ(冬虫夏草)，ブラジルカンゾウ，ブラックカーラント果実，ブラックベリー，プラム果実，フルセラリア，ブルーベリー(セイヨウヒメスノキ)，プルーン，ブロンドサイリウム，ブンドウ(緑豆)，ヘチマ

，ベニバナ(紅花)，ベラドンナ，ベリー果実，ボイセンベリー果実，ボウフウ(防風)，ホウレンソウ，ホオズキ(登呂根)，ホオノキ(厚朴，和厚朴)，ボケ(木瓜)，ホソバナオケラ(蒼朮)，ホソババレンギク，ボダイジュ(菩醍樹)，ボタン(牡丹，牡丹皮)，ホップ，ホホバ，ホワートルベリー果実，ホンシメジ，マイズルテンナンショウ(天南星)，マオウ(麻黄)，マカデミアナッツ，マクリ(海人草)，マグワ(桑白皮，桑葉)，マダケ(竹茹)，マタタビ(木天蓼)，マツカサ，松葉，マツホド(茯苓)，マヨラム(ハナハッカ)，マルバノジャジン(苦参)，マルベリー果実，マルメロ，マロニエ，マンゴー，マンゴスチン，マンシュウグルミ，マンダリン果実，マンネンタケ(霊芝)，ミカン属植物果実(枳実)，ミシマサイコ(柴胡)，ミゾカクシ(半辺蓮)，ミソハギ(千屈菜)，ミツガシワ，ミツバ，ミツバハマゴウ(蔓荊子)，ミドリハッカ，ミモザ，ミョウガ，ミラクルフルーツ果実，ミルラ，ミロバラン，ムクゲ(木槿)，ムクノキ，ムクロジ，ムラサキ(紫根)，ムラサキトウモロコシ，メハジキ(益母草)，メボウギ，メラロイカ，メリッサ，メリロート，メロン果実，モウコヨモギ，モウソウチク，モッコウ(木香)，モミジバダイオウ，モモの葉(桃葉)，果実，種(桃仁)，モヤシ，モレロチェリー果実，モロヘイヤ(黄麻)，ヤカワムラサキイモ，ヤクチ(益智)，ヤグルマソウ(ヤグルマギク)，，ヤグルマハッカ，ヤシャブシ(矢車)，ヤチヤナギ，ヤツデ(八角金盤)，ヤドリギ(柳寄生)，ヤナギタデの葉，ヤブガラシ，ヤブコウジ(紫金牛)，ヤマゴボウ(商陸)，ヤマハンノキ(山榛)，ヤマモモ(楊梅皮)，ヤマヨモギ， ユーカリ，ユキノシタ(虎耳草)，ユッカ・フレビフォリア，ユズ果実，ユリ，ヨロイグサ，ヨモギ(艾葉)，ライム果実，ライムギ，ラカンカ果実，ラズベリー葉・果実，ラベンダー，リュウガン(竜眼肉)，リョクチャ(緑茶)，リンゴ果実，リンドウ，ルバス・スアビシムス(甜涼)，レタス，レッドカーラント果実，レモン果実，レモングラス，レンギョウ(連翹)，レンゲソウ，ロウヤシ，ローガンベリー果実，ログウッド，ローズマリー(マンネンロウ)，ローズヒップ(ノバラ)，ワカメ，ワサビ，ワレモコウ(地楡)などが挙げられる。

【００４３】

海藻類としては、海藻［緑藻類：クロレラ・ブルガリス，クロレラ・ピレノイドサ，クロレラ・エリプソイデイア，ウスバアオノリ，スジアオノリ，ヒラアオノリ，ボウアオノリ，ホソエダアオノリ］、海藻［褐藻類：マコンブ，リシリコンブ，ホソメコンブ，ミツイシコンブ，ワカメ，ヒロメ，アオワカメ，マクロシスティス・ピリフェラ，マクロシスティス・インテグリフォリア，ネオシティス・ルエトケアーナ，ヒジキ，ヒバマタ］、海藻［紅藻類：ヒジリメン，マクサ(テングサ)，ヒラクサ，オニクサ，オバクサ，カタオバクサ，ヤタベグサ，ユイキリ，シマテングサ，トサカノリ，トゲキリンサイ，アマクサキリンサイ，キリンサイ，ビャクシンキリンサイ，ツノマタ，オオバツノマタ，トチャカ(ヤハズツノマタ)，エゾツノマタ，トゲツノマタ，ヒラコトジ，コトジツノマタ，スギノリ，シキンノリ，カイノリ，イボツノマタ，ヤレウスバノリ，カギウスバノリ，スジウスバノリ，ハイウスバノリ］などが代表的なものとして挙げられる。

【００４４】

又、その他の藻類、例えば、緑藻類（クラミドモナス属：クラミドモナス，アカユキモ，ドゥナリエラ属：ドゥナリエラ，クロロコッカス属：クロロコッカス，クワノミモ属：クワノミモ，ボルボックス属：オオヒゲマワリ，ボルボックス，パルメラ属，ヨツメモ属，アオミドロ属：ヒザオリ，アオミドロ，ツルギミドロ属，ヒビミドロ属：ヒビミドロ，アオサ属：アナアオサ，アミアオサ，ナガアオサ，カワノリ属：カワノリ，フリッチエラ属，シオグサ属：オオシオグサ，アサミドリシオグサ，カワシオグサ，マリモ，バロニア属：タマゴバロニア，タマバロニア，マガタマモ属：マガタマモ，イワヅタ属：フサイワヅタ，スリコギヅタ，ヘライワヅタ，クロキヅタ，ハネモ属，ミル属：ミル，クロミル，サキブチミル，ナガミル，ヒラミル，カサノリ属：カサノリ，ジュズモ属：フトジュズモ，タマジュズモ，ミゾジュズモ，ミカヅキモ属，コレカエテ属，ツヅミモ属，キッコウグサ属：キッコウグサ，ヒトエグサ属：ヒトエグサ，ヒロハノヒトエグサ，ウスヒトエグサ，モツキヒトエ，サヤミドロ属，クンショウモ属，スミレモ属：スミレモ，ホシミドロ属，フシナシミドロ属など)、藍藻類（スイゼンジノリ属：スイゼンジノリ，アオコ属，ネンジュモ属：カワタケ，イシクラゲ，ハッサイ，ユレモ属，ラセンモ(スピルリナ)属：スピ

ルリナ，トリコデスミウム(アイアカシオ)属など）、褐藻類（ピラエラ属：ピラエラ，シオミドロ属：ナガミシオミドロ，イソブドウ属：イソブドウ，イソガワラ属：イソガワラ，クロガシラ属：グンセンクロガシラ，カシラザキ属：カシラザキ，ムチモ属：ムチモ，ヒラムチモ，ケベリグサ，アミジグサ属：アミジグサ，サキビロアミジ，サナダグサ属：サナダグサ，フクリンアミジ，コモングサ属：コモングサ，ヤハズグサ属：エゾヤハズ，ヤハズグサ，ウラボシヤハズ，ジガミグサ属：ジガミグサ，ウミウチワ属：ウミウチワ，コナウミウチワ，アカバウミウチワ，ナミマクラ属：ヒルナミマクラ，ソメワケグサ属：ソメワケグサ，ナバリモ属：ナバリモ，チャソウメン属：モツキチャソウメン，マツモ属：マツモ，ナガマツモ属：ナガマツモ，オキナワモズク属：オキナワモズク，ニセフトモズク属：ニセフトモズク，フトモズク属：フトモズク，イシモズク属：イシモズク，クロモ属：クロモ，ニセモズク属：ニセモズク，モズク属：モズク，イシゲ属：イシゲ，イロロ，イチメガサ属：イチメガサ，ケヤリ属：ケヤリ，ウミボッス属：ウミボッス，ウルシグサ属：ウルシグサ，ケウルシグサ，タバコグサ，コンブモドキ属：コンブモドキ，ハバモドキ属：ハバモドキ，ハバノリ属：ハバノリ，セイヨウハバノリ属：セイヨウハバノリ，コモンブクロ属：コモンブクロ，エゾブクロ属：エゾブクロ，フクロノリ属：フクロノリ，ワタモ，チシマフクロノリ属：チシマフクロノリ，カゴメノリ属：カゴメノリ，ムラリドリ属：ムラチドリ，サメズグサ属：サメズグサ，イワヒゲ属：イワヒゲ，ヨコジマノリ属：ヨコジマノリ，カヤモノリ属：カヤモノリ，ウイキョウモ属：ウイキョウモ，ツルモ属：ツルモ，アナメ属：アナメ，スジメ属：スジメ，ミスジコンブ属：ミスジコンブ，アツバミスジコンブ，コンブ属：ガツガラコンブ，カキジマコンブ，オニコンブ，ゴヘイコンブ，ナガコンブ，エンドウコンブ，オオチヂミコンブ，トロロコンブ属：トロロコンブ，アントクメ属：アントクメ，カジメ属：カジメ，ツルアラメ，クロメ，キクイシコンブ属：キクイシコンブ，ネジレコンブ属：ネジレコンブ，クロシオメ属：クロシオメ，ネコアシコンブ属：ネコアシコンブ，アラメ属：アラメ，アイヌワカメ属：アイヌワカメ，チガイソ，オニワカメエゾイシゲ属：エゾイシゲ，ヤバネモク属：ヤバネモク，ラッパモク属：ラッパモク，ジョロモク属：ウガノモク，ジョロモク，ヒエモク，ホンダワラ属：タマナシモク，イソモク，ナガシマモク，アカモク，シダモク，ホンダワラ，ネジモク，ナラサモ，マメタワラ，タツクリ，ヤツマタモク，ウミトラノオ，オオバモク，フシズシモク，ハハキモク，トゲモク，ヨレモク，ノコギリモク，オオバノコギリモク，スギモク属：スギモク，ウキモ属：オオウキモ，ブルウキモ属：ブルウキモ，カヤモノリ属：カヤモノリなど）、紅藻類（ウシケノリ属：ウシケノリ，フノリノウシケ，アマノリ属：アサクサノリ，スサビノリ，ウップルイノリ，オニアマノリ，タサ，フイリタサ，ベニタサ，ロドコルトン属：ミルノベニ，アケボノモズク属：アケボノモズク，コナハダ属：ハイコナハダ，ヨゴレコナハダ，アオコナハダ，ウミゾウメン属：ウミゾウメン，ツクモノリ，カモガシラノリ，ベニモズク属：ベニモズク，ホソベニモズク，カサマツ属：カサマツ，フサノリ属：フサノリ，ニセフサノリ属：ニセフサノリ，ソデガラミ属：ソデガラミ，ガラガラ属：ガラガラ，ヒラガラガラ，ヒロハタマイタダキ属：ヒロハタマイタダキ，タマイタダキ属：タマイタダキ，カギケノリ属：カギノリ，カギケノリ，テングサ属：ヒメテングサ，ハイテングサ，オオブサ，ナンブグサ，コヒラ，ヨヒラ，キヌクサ，ヒビロウド属：ヒビロウド，ヒメヒビロウド，イソムメモドキ属：イソムメモドキ，ミチガエソウ属：ミチガエソウ，リュウモンソウ属：リュウモンソウ，ヘラリュウモン，ニセカレキグサ属：ニセカレキグサ，オキツバラ属：オオバオキツバラ，アカバ属：アカバ，マルバアカバ，ナミノハナ属：ホソバナミノハナ，ナミノハナ，サンゴモドキ属：ガラガラモドキ，シオグサゴロモ属：シオグサゴロモ，イワノカワ属：エツキイワノカワ，カイノカワ属：カイノカワ，カニノテ属：カニノテ，サンゴモ属：サンゴモ，ムカデノリ属：ムカデノリ，スジムカデ，カタノリ，ヒラムカデ，キョウノヒモ，サクラノリ，ニクムカデ，タンバノリ，ツルツル，イソノハナ属：ヌラクサ，クロヌラクサ，オオムカデノリ，ヒラキントキ属：ヒラキントキ，マタボウ属：マタボウ，キントキ属：チャボキントキ，キントキ，マツノリ，コメノリ，トサカマツ，ヒトツマツ，カクレイト属：オオバキントキ，イトフノリ属：イトフノリ，ナガオバネ属：ナガオバネ，フノリ属：ハナフノリ，フクロフノリ

，マフノリ，カレキグサ属：カレキグサ，トサカモドキ属：ホソバノトサカモドキ，クロトサカモドキ，ネザシノトサカモドキ，キヌハダ属：キヌハダ，エゾトサカ属：エゾトサカ，ツカサノリ属：エナシカリメニア，オオツカサノリ，ハナガタカリメニア，ホウノオ属：ホウノオ，ヒカゲノイト属：ヒカゲノイト，ウスギヌ，ニクホウノオ属：ニクホウノオ，ベニスナゴ属：ベニスナゴ，ススカケベニ属：ススカケベニ，オカムラグサ属：ヤマダグサ，ミリン属：ミリン，ホソバミリン，トサカノリ属：キクトサカ，エゾナメシ属：エゾナメシ，イソモッカ属：イソモッカ，ユカリ属：ユカリ，ホソユカリ，イバラノリ属：イバラノリ，サイダイバラ，タチイバラ，カギイバラノリ，キジノオ属：キジノオ，イソダンツウ属：イソダンツウ，アツバノリ属：アツバノリ，オゴノリ属：オゴノリ，ツルシラモ，シラモ，オオオゴノリ，ミゾオコノリ，カバノリ，テングサモドキ属：ハチジョウテングサモドキ，フシクレノリ属：フシクレノリ,ナミイワタケ属：ナミイワタケ，カイメンソウ属：カイメンソウ，オキツノリ属：オキツノリ，サイミ属：イタニグサ，サイミ，ハリガネ，ハスジグサ属：ハスジグサ,スギノリ属：イカノアシ，ホソイボノリ，ノボノリ，クロハギンナンソウ属：クロハギンナンソウ，アカバギンナンソウ属：アカバギンナンソウ，ヒシブクロ属：ヒシブクロ，マダラグサ属：トゲマダラ，エツキマダラ，タオヤギソウ属：タオヤギソウ，ハナサクラ，フクロツナギ属：フクロツナギ，スジコノリ，ハナノエダ属：ハナノエダ，ヒラタオヤギ属：ヒラタオヤギ，ダルス属：ダルス，マサゴシバリ，アナダルス，ウエバグサ属：ウエバグサ，ベニフクロノリ属：ベニフクロノリ，フシツナギ属：フシツナギ，ヒメフシツナギ，ヒロハフシツナギ，ワツナギソウ属：ヒラワツナギソウ，ウスバワツナギソウ，イギス属：イギス，ケイギス，ハリイギス，ハネイギス，アミクサ，エゴノリ属：エゴノリ，フトイギス，サエダ属：サエダ，チリモミジ属：チリモミジ，コノハノリ科：ハブタエノリ，コノハノリ，スズシロノリ，ウスベニ属：ウスベニ，ハスジギヌ属：ハスジギヌ，ナガコノハノリ属：ナガコノハノリ，スジギヌ属：スジギヌ，アツバスジギヌ，ハイウスバノリ属：カギウスバノリ，ヤレウスバノリ，スジウスバノリ，ハイウスバノリ，ウスバノリモドキ属：ウスバノリモドキ，アヤニシキ属：アヤニシキ，アヤギヌ属：アヤギヌ，ダジア属：エナシダジア，シマダジア属：イソハギ，シマダジア，ダジモドキ属：ダジモモドキ，イトグサ属：モロイトグサ，フトイグサ，マクリ属：マクリ，ヤナギノリ属：ハナヤナギ，ユナ，ヤナギノリ，モツレユナ，ベニヤナギコリ，モサヤナギ，ササバヤナギノリ，ソゾ属：クロソゾ，コブソゾ，ハネソゾ，ソゾノハナ，ハネグサ属：ハネグサ，ケハネグサ，コザネモ属：コザネモ，イソムラサキ，ホソコザネモ，ヒメゴケ属：ヒメゴケ，クロヒメゴケ，ヒオドシグ属：キクヒオドシ，ヒオドシグサ，ウスバヒオドシ，アイソメグサ属：アイソメグサ，スジナシグサ属：スジナシグサ，イソバショウ属：イソバショウ，フジマツモ属：フジマツモ，ノコギリヒバ属：ハケサキノコギリヒバ，カワモズク属：カワモズク，アオカワモズク，ヒメカワモズク，イデユココゴメ属：イデユココゴメ，オキチモズク属：オキチモズク，イトグサ属，チノリモ属：チノリモ，チスジノリ属：チスジノリなど）、車軸藻類（シャジクモ属，シラタマモ属，ホシツリモ属：ホシツリモ，リクノタムヌス属，フラスコモ属：ヒメフラスコモ，チャボフラスコモ，トリペラ属など）、黄色藻類（ヒカリモ属：ヒカリモなど）など。

【００４５】

又、動物系原料由来の素材としては、鶏冠抽出物，牛・人の胎盤抽出物，豚・牛の胃や十二指腸或いは腸の抽出物若しくはその分解物，豚・牛の脾臓の抽出物若しくはその分解物，豚・牛の脳組織の抽出物，水溶性コラーゲン，アシル化コラーゲン等のコラーゲン誘導体，コラーゲン加水分解物，エラスチン，エラスチン加水分解物，水溶性エラスチン誘導体，ケラチン及びその分解物又はそれらの誘導体，シルク蛋白及びその分解物又はそれらの誘導体，豚・牛血球蛋白分解物（グロビンペプチド），豚・牛ヘモグロビン分解物（ヘミン，ヘマチン，ヘム，プロトヘム，ヘム鉄等），牛乳，カゼイン及びその分解物又はそれらの誘導体，脱脂粉乳及びその分解物又はそれらの誘導体，ラクトフェリン又はその分解物，鶏卵成分，魚肉分解物など。

【００４６】

(14)微生物培養代謝物

酵母代謝物，酵母菌抽出エキス，米発酵エキス，米糠発酵エキス，ユーグレナ抽出物，脱脂粉乳の乳酸発酵物やトレハロース又はその誘導体など。

【００４７】

(15)α-ヒドロキシ酸

グリコール酸，クエン酸，リンゴ酸，酒石酸，乳酸など。

【００４８】

(16)無機顔料

無水ケイ酸，ケイ酸マグネシウム，タルク，カオリン，ベントナイト，マイカ，雲母チタン，オキシ塩化ビスマス，酸化ジルコニウム，酸化マグネシウム，酸化亜鉛，酸化チタン，炭酸カルシウム，炭酸マグネシウム，黄酸化鉄，ベンガラ，黒酸化鉄，グンジョウ，酸化クロム，水酸化クロム，カーボンブラック，カラミンなど。

【００４９】

(17)紫外線吸収／遮断剤

ｐ-アミノ安息香酸誘導体，サルチル酸誘導体，アントラニル酸誘導体，クマリン誘導体，アミノ酸系化合物，ベンゾトリアゾール誘導体，テトラゾール誘導体，イミダゾリン誘導体，ピリミジン誘導体，ジオキサン誘導体，カンファー誘導体，フラン誘導体，ピロン誘導体，核酸誘導体，アラントイン誘導体，ニコチン酸誘導体，ビタミンB_6誘導体，ベンゾフェノン類，オキシベンゾン，アルブチン，グアイアズレン，シコニン，バイカリン，バイカレイン，ベルベリン，ネオヘリオパン，ウロカニン酸誘導体，エスカロール，酸化亜鉛，タルク，カオリンなど。

【００５０】

(18)酸化剤

過酸化水素水、過硫酸ナトリウム、過硫酸アンモニウム、過ホウ酸ナトリウム、過酸化尿素、過炭酸ナトリウム、過酸化トリポリリン酸ナトリウム、臭素酸ナトリウム、臭素酸カリウム、過酸化ピロリン酸ナトリウム、過酸化オルソリン酸ナトリウム、ケイ酸ナトリウム過酸化水素付加体、硫酸ナトリウム塩化ナトリウム過酸化水素付加体、β－チロシナーゼ酵素液、マッシュルーム抽出液など。

【００５１】

(19)染料剤

５－アミノオルトクレゾール，２一アミノ－４－ニトロフェノール，２－アミノ－５－ニトロフェノール，１－アミノ－４－メチルアミノアントラキノン，３，３′－イミノジフェノール，塩酸２，４一ジアミノフェノキシエタノール，塩酸２，４－ジアミノフェノール，塩酸トルエン－２，５－ジアミン，塩酸ニトロパラフェニレンジアミン，塩酸パラフェニレンジアミン，塩酸Ｎ－フェニルパラフェニレンジアミン，塩酸メタフェニレンジアミン，オルトアミノフェノール，酢酸Ｎ－フェニルパラフェニレンジアミン，１，４一ジアミノアントラキノン，２，６－ジアミノピリジン，１，５－ジヒドロキシナフタレン，トルエンー２，５－ジアミン，トルエンー３，４－ジアミン，ニトロパラフェニレンジアミン，パラアミノフェノール，パラニトロオルトフェニレンジアミン，パラフェニレンジアミン，パラメチルアミノフェノール，ピクラミン酸，ピクラミン酸ナトリウム，Ｎ，′Ｎ－ビス（４－アミノフェニル）－２，５－ジアミノー１，－４－キノンジイミン，５－（２－ヒドロキシエチルアミノ）一２－メチルフェノール，Ｎ－フェニルパラフェニレンジアミン，メタアミノフェノール，メタフェニレンジアミン，硫酸５－アミノオルトクレゾール，硫酸２－アミノ－５－ニトロフェノール，硫酸オルトアミノフェノール，硫酸オルトクロルパラフェニレンジアミン，硫酸４，４′－ジアミノジフェニルアミン，硫酸２，４－ジアミノフェノール，硫酸トルエンー２，５－ジアミン，硫酸ニトロパラフェニレンジアミン，硫酸パラアミノフェノール，硫酸パラニトロオルトフェニレンジアミン，硫酸パラニトロメタフェニレンジアミン，硫酸パラフェニレンジアミン，硫酸パラメチルアミノフェノール，硫酸メタアミノフェノール，硫酸メタフェニレンジアミン，カテコール，ジフェニルアミン，α－ナフトール，ヒドロキノン，ピロガロール，フロログルシン，没食子酸，レゾルシン，タンニン酸，２－ヒドロキシ－５－ニトロ－２′，４′－ジア

ミノアゾベンゾゼン－５′－スルホン酸ナトリウム，ヘマテインなど。
【００５２】
(20)ターンオーバーの促進作用／細胞賦活
ハイドロキノン，乳酸菌エキス，胎盤エキス，霊芝エキス，ビタミンＡ，ビタミンＥ，アラントイン，脾臓エキス，胸腺エキス，酵母エキス，発酵乳エキス，植物エキス（アロエ，オウゴン，スギナ，ゲンチアナ，ゴボウ，シコン，ニンジン，ハマメリス，ホップ，ヨクイニン，オドリコソウ，センブリ，トウキ，トウキンセンカ，アマチャ，オトギリソウ，キュウリ，タチジャコウソウ，ローズマリー，パセリなど）
【００５３】
(21)収斂剤
コハク酸，アラントイン，塩化亜鉛，硫酸亜鉛，酸化亜鉛，カラミン，ｐ－フェノールスルホン酸亜鉛，硫酸アルミニウムカリウム，レゾルシン，塩化第二鉄，タンニン酸（カテキン化合物を含む）など。
【００５４】
(22)活性酸素消去剤
ＳＯＤ，カタラーゼ，グルタチオンパーオキシダーゼなど。
【００５５】
(23)抗酸化剤
アスコルビン酸及びその塩，ステアリン酸エステル，トコフェロール及びそのエステル誘導体，ノルジヒドログアセレテン酸，ブチルヒドロキシトルエン（ＢＨＴ），ブチルヒドロキシアニソール（ＢＨＡ），ヒドロキシチロソール、パラヒドロキシアニソール，没食子酸プロピル，セサモール，セサモリン，ゴシポールなど。
【００５６】
(24)過酸化脂質生成抑制剤
β－カロチン，植物エキス（ゴマ培養細胞，アマチャ，オトギリソウ，ハマメリス，チョウジ，メリッサ，エンメイソウ，シラカバ，セージ，ローズマリー，南天実，キナ，エイジツ，イチョウ，緑茶など）
【００５７】
(25)抗炎症剤
イクタモール，インドメタシン，カオリン，サリチル酸，サリチル酸ナトリウム，サリチル酸メチル，アセチルサリチル酸，塩酸ジフェンヒドラミン，ｄ又はｄｌ－カンフル，ヒドロコルチゾン，グアイアズレン，カマズレン，マレイン酸クロルフェニラミン，グリチルリチン酸及びその塩，グリチルレチン酸及びその塩など。
【００５８】
(26)殺菌・消毒薬
アクリノール，イオウ，塩化ベンザルコニウム，塩化ベンゼトニウム，塩化メチルロザニリン，クレゾール，グルコン酸カルシウム，グルコン酸クロルヘキシジン，スルファミン，マーキュロクロム，ラクトフェリン又はその加水分解物など。
【００５９】
(27)保湿剤
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，ヒアルロン酸及びその塩，ポリエチレングリコール，コンドロイチン硫酸及びその塩，水溶性キチンあるいはキトサン誘導体，乳酸ナトリウムなど。
【００６０】
(28)頭髪用剤
二硫化セレン，臭化アルキルイソキノリニウム液，ジンクピリチオン，ビフェナミン，チアントール，カスタリチンキ，ショウキョウチンキ，トウガラシチンキ，塩酸キニーネ，強アンモニア水，臭素酸カリウム，臭素酸ナトリウム，チオグリコール酸など。
【００６１】
(29)香料

ジャコウ，シベット，カストリウム，アンバーグリスなどの天然動物性香料、アニス精油，アンゲリカ精油，イランイラン精油，イリス精油，ウイキョウ精油，オレンジ精油，カナンガ精油，カラウェー精油，カルダモン精油，グアヤクウッド精油，クミン精油，黒文字精油，ケイ皮精油，シンナモン精油，ゲラニウム精油，コパイババルサム精油，コリアンデル精油，シソ精油，シダーウッド精油，シトロネラ精油，ジャスミン精油，ジンジャーグラス精油，杉精油，スペアミント精油，西洋ハッカ精油，大茴香精油，チュベローズ精油，丁字精油，橙花精油，冬緑精油，トルーバルサム精油，バチュリー精油，バラ精油，パルマローザ精油，檜精油，ヒバ精油，白檀精油，プチグレン精油，ベイ精油，ベチバ精油，ベルガモット精油，ペルーバルサム精油，ボアドローズ精油，芳樟精油，マンダリン精油，ユーカリ精油，ライム精油，ラベンダー精油，リナロエ精油，レモングラス精油，レモン精油，ローズマリー精油，和種ハッカ精油などの植物性香料、その他合成香料など。

【００６２】

(30)色素・着色剤

赤キャベツ色素，赤米色素，アカネ色素，アナトー色素，イカスミ色素，ウコン色素，エンジュ色素，オキアミ色素，柿色素，カラメル，金，銀，クチナシ色素，コーン色素，タマネギ色素，タマリンド色素，スピルリナ色素，ソバ全草色素，チェリー色素，海苔色素，ハイビスカス色素，ブドウ果汁色素，マリーゴールド色素，紫イモ色素，紫ヤマイモ色素，ラック色素，ルチンなど。

【００６３】

その他、保湿剤、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・植物性蛋白質及びその分解物、動・植物性多糖類及びその分解物、動・植物性糖蛋白質及びその分解物、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、酵素などが上げられ、これらとの併用によって、相加的及び相乗的な各種の効果が期待できる。

【００６４】

尚、本発明のキトサン誘導体を含有するメラニン生成促進剤、更に皮膚用化粧料及び毛髪用化粧料の剤型は任意であり、カプセル状、粉末状、顆粒状、固形状、液状、ゲル状、気泡状、乳液状、クリーム状、軟膏状、シート状などの医薬品類、医薬部外品類、皮膚・頭髪用化粧品類及び浴用剤に配合して用いることができる。

【００６５】

具体的には、例えば、外用薬用製剤、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、ヘアートリートメント、整髪料、パーマ剤、ヘアートニック、染毛料、育毛・養毛料などの頭髪化粧料、ファンデーション、口紅、頬紅、アイシャドウ、アイライナー、マスカラなどのメークアップ化粧料、香水類、浴用剤、その他、歯磨き類、口中清涼剤・含嗽剤、消臭・防臭剤、衛生綿類、ウエットティシュ、又は、毛、毛皮、ウール及びその他の種類の動物体毛の脱色防止剤など様々な製品に応用できる。

【００６６】

尚、本発明のメラニン生成促進剤、更に皮膚用化粧料及び毛髪用化粧料への添加の方法については、予め加えておいても、製造途中で添加しても良く、作業性を考えて適宜選択すれば良い。

【００６７】

【実施例】

以下に、製造例、試験例、処方例を上げて説明するが、本発明がこれらに制約されるものではない。

【００６８】

（製造例１）

Ｄ－ガラクトピラノシル－グルコン酸5.0gをTEMED緩衝液（50mMテトラメチレンジアミン

、PH4.7）30mlに溶解し、カルボジイミドハイドロクロライド(EDC) 5.0gを加えて30分間撹拌する。次にこのEDC溶液に、キトサン〔焼津水産化学工業（株）社製、脱アセチル化度33%〕10gを溶解したTEMED緩衝液120mlを加えて３日間撹拌する。この間、3.3gのEDCを数回に分けて添加する。その後、透析により低分子成分を除去し、洗浄、乾燥して本発明のキトサン誘導体（キトサン-ラクトース誘導体：ラクトースの誘導率約31.5%、^{13}Ｃ－ＮＭＲにて確認）を約12.5g得た。

【００６９】

（製造例２）

キトサン〔焼津水産化学工業（株）社製、脱アセチル化度85%〕10gに水150mlを加え、撹拌、分散後、水酸化ナトリウム水溶液にてpHを11に調整した後、70℃に加温する。次に、過酸化水素（濃度約35%）5.25mlを加え、3時間反応させ、反応終了後、反応液を除去して、水洗、乾燥し、低分子キトサン（脱アセチル化度 89%）を約8.0g得た。次に、この低分子キトサン1.0gを300mlのフラスコに入れ、メタノール／1%酢酸水溶液＝1／1の混合溶液50mlを加えて溶解後、マルトース5.0gを加えて溶解後、更にシアノ水素化ホウ素ナトリウム2.5gを加え、5時間反応させた。反応終了後、アセトン／水＝5／1の混合溶液300ml及びエーテル300mlにて洗浄、乾燥して本発明のキトサン誘導体（キトサン-マルトース誘導体：マルトースの誘導率約42.5%）を約1.7g得た。

【００７０】

（試験１）チロシナーゼ活性促進作用試験

「試験方法」

チロシン溶液（L-チロシン：0.3mg/ml）1.0ml、マックルバイン緩衝液（pH6.5）1.0ml及び試料（キトサン誘導体：製造例１）溶液を0.9mlを混合して、37℃恒温槽中で、約10分間放置した後、これにチロシナーゼ溶液（マッシュル-ム由来、2500unit/ml）0.1mlを加えた後、475nmの吸光度を測定（Ａ）し、その後、この反応液を37℃恒温槽中で、10分間放置後、同様に、475nmの吸光度を測定する（Ａ’）。又、同時にブランクとして、試料の代わりに溶媒（精製水）を加えて、同様な操作で吸光度を測定（ａ）、（ａ’）して、チロシナーゼ活性促進率を数２により求め、結果は図１に示した。対照として同濃度のコウジ酸、アルブチンを用いた。

【００７１】

【数２】

$$\text{活性促進率（\%）} = \left[\frac{A' - A}{a' - a} \right] \times 100 - 100$$

【００７２】

【図１】

【００７３】

「試験結果」

結果は図１の如く、本発明のキトサン誘導体は、チロシナーゼ活性促進作用を有することが確認できた．又、同様に本発明のキトサン誘導体（製造例２）についても、製造例１とほぼ同等のテロシナーゼ活性促進作用が確認できた。

【００７４】

（試験２）メラニン生成促進作用試験

本発明者は、Ｂ１６メラノーマ細胞をもとにメラニン生成促進作用を試験評価することとした。

【００７５】

「試験方法」

24時間前培養したB16メラノーマ細胞を新鮮な培地に移し、これに試料を2%添加し、2日間培養する。次に培養処理した細胞をトリプシンで処理し、1N-NaOH, 10%DMSO溶液で加熱溶解後、475nmにおける吸光度を測定する。尚、試料の代わりに、ブランクとして蒸留水を用い、又、同時に試料を添加した細胞をＭＴＴ還元法（Tim Mosmann；Journal of Immunological Methods p55－63(1983)参考）にて活性を測定し、ブランク細胞のＭＴＴ還元活性を１単位として、試料負荷細胞のＭＴＴ還元活性を算出した。試料のメラニン量を、吸光度／ＭＴＴ還元活性（１単位）として算出し、ブランク細胞のメラニン生成量に対する促進作用を求めた。結果は図２に示した。

【００７６】

【図２】

【００７７】

「試験結果」

結果は図２の如く、本発明のキトサン誘導体は、メラニン生成促進作用を有することが確認できた．又、同様に本発明のキトサン誘導体（製造例２）についても、製造例１とほぼ同等のメラニン生成促進作用が確認できた。

【００７８】

（試験３）安全性試験

（１）皮膚一次刺激性試験

製造例１～２で得られた本発明のキトサン誘導体を乾燥固形分濃度が約0.5$^{W}/_{V}$%となるように精製水にて調製し、背部を剪毛した日本白色家兎（雌性，１群３匹，体重2.3kg前後）の皮膚に適用した。判定は、適用後24,48,72時間に一次刺激性の評点法にて紅斑及び浮腫を指標として行った。その結果は、すべての動物において、何等、紅斑及び浮腫を認めず陰性と判定された。

【００７９】

（試験４）安全性試験

（２）急性毒性試験

同様に製造例１～２で得られた本発明のキトサン誘導体を乾燥固形分濃度が約10$^{W}/_{V}$%となるように精製水にて調製し、試験前４時間絶食させたddy系マウス（雄性及び雌性，１群５匹，５週齢）に2,000mg／kg量経口投与し、毒性症状の発現、程度などを経時的に観察した。その結果、すべてのマウスにおいて14日間何等異状を認めず、又、解剖の結果も異状がなかった。よって、LD_{50}は2,000mg／kg以上と判定された。

【００８０】

（処方例）メラニン生成促進剤、皮膚用化粧料及び毛髪用化粧料の製造

上記の評価結果に従い、以下にその処方例を示すが、各処方例は各製品の製造における常法により製造したもので良く、配合量のみを示した。又、本発明はこれらに限定されるわけではない。

【００８１】

（処方例１）乳液

	重量％
1.ミリスチン酸イソプロピル	2.0
2.ステアリン酸	2.0
3.オレイルオレート	6.0
4.ワセリン	2.0
5.ステアリルアルコール	1.0
6.グリセリンモノステアレート	2.0
7.製造例１の３％キトサン誘導体水溶液	3.0
8.1,3-ブチレングリコール	10.0
9.トリエタノールアミン	1.0
10.カルボキシビニルポリマー	0.1
11.防腐剤	適量
12.香料	適量
13.精製水	100とする残余

【００８２】

（処方例２）ローション

	重量％
1. 1,3-ブチレングリコール	15.0
2. ポリエチレングリコール400	10.0
3. エタノール	10.0
4. ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油	2.0
5.製造例２の３％キトサン誘導体水溶液	2.0
6.ｐＨ調整剤	適量
7.香料	適量
8.精製水	100とする残余

【００８３】

（処方例３）ピールオフパック

	重量％
1.グリセリン	5.0
2.プロピレングリコール	4.0
3.ポリビニルアルコール	15.0
4.エタノール	8.0
5.ポリオキシエチレングリコール	1.0
6.製造例１の２％キトサン誘導体水溶液	3.0
7.香料	適量
8.精製水	100とする残余

【００８４】

（処方例４）コールドクリーム

	重量％
1.サラシミツロウ	11.0
2.流動パラフィン	22.0
3.ラノリン	10.0
4.アーモンド油	15.0
5.ホウ砂	0.5
6.製造例２の２％キトサン誘導体水溶液	2.0

7.香料 適量
8.精製水 100とする残余
【００８５】
（処方例５）シャンプー 重量％
1.ラウリル硫酸トリエタノールアミン 5.0
2.ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム 12.0
3.1,3-ブチレングリコール 4.0
4.ラウリン酸ジエタノールアミド 2.0
5.エデト酸二ナトリウム 0.1
6.製造例１の３％キトサン誘導体30％エタノール水溶液 4.0
7.香料 適量
8.精製水 100とする残余
【００８６】
（処方例６）ボディーソープ 重量％
1.ラウリン酸カリウム 15.0
2.ミリスチン酸カリウム 5.0
3.プロピレングリコール 5.0
4.製造例２の２％キトサン誘導体水溶液 4.0
5.ｐＨ調整剤 適量
6.香料 適量
7.精製水 100とする残余
【００８７】
（処方例７）リンス 重量％
1.塩化ステアリルトリメチルアンモニウム 2.0
2.セトステアリルアルコール 2.0
3.ポリオキシエチレンラノリンエーテル 3.0
4.プロピレングリコール 5.0
5.製造例１の２％キトサン誘導体水溶液 2.0
6.製造例２の２％キトサン誘導体水溶液 2.0
7.ｐＨ調整剤 適量
8.香料 適量
9.精製水 100とする残余
【００８８】
（処方例８）ヘアーリキッド 重量％
1.エタノール 29.0
2.ポリオキシプロピレンブチルエーテルリン酸 10.0
3.ポリオキシプロピレンモノブチルエーテル 5.0
4.トリエタノールアミン 1.0
5.製造例１の２％キトサン誘導体水溶液 1.0
6.製造例２の２％キトサン誘導体50％エタノール水溶液 2.0
7.香料 適量
8.精製水 100とする残余
【００８９】
（処方例９）ヘアートニック 重量％
1.エタノール 40.0
2.オレイン酸エチル 2.0
3.ポリオキシエチレン(40)硬化ヒマシ油 2.0
4.製造例１の３％キトサン誘導体水溶液 2.0
5.香料 適量
6.精製水 100とする残余

【００９０】

（処方例１０）顆粒浴用剤　　重量％

1.炭酸水素ナトリウム	60.0
2.無水硫酸ナトリウム	30.0
3.ホウ砂	7.0
4.製造例１のキトサン誘導体粉末	3.0

【００９１】

（処方例１１）被覆保護剤

ガーゼ又はリニメント布に製造例１の３％キトサン誘導体水溶液，抗生物質，抗炎症など適量を混合した処方液を含浸させ、外傷部に添付する。又、３％キトサン誘導体水溶液を直接、局所に散布し、ガーゼなどで被覆しても良い。

【００９２】

（試験５）使用効果試験

本発明の皮膚用化粧料を実際に使用した場合の効果について検討を行った。使用テストは皮膚疾患のない２０～５０歳の成人男女１０名をパネラーとして、毎日、入浴後就寝前と朝起床後の１日２回、処方例１の乳液の適量を顔面及び上腕部の一定部分に６ケ月に渡って塗布を続け、２ケ月毎に色調を評価することにより行った。又、同様に頭部疾患がなく、やや白髪の目立つ４０～６０歳の男性１０名についても、毎日の洗髪後、毛髪の一定部分に処方例９のヘアートニックの適量を６ケ月に獲って塗布を続け、２ケ月毎に色調を評価することにより使用テストを実施した。対照には、乳液，ヘアートニックから本発明のキトサン誘導体を除いたものを同様な方法にて処方したものを用いた。又、評価方法は目視により下記の基準にて行い、結果は表１～２のごとくで表中の数値は人数を表す。

【００９３】

「色調評価」

有　効：塗布部分の色調が周囲に比べて暗色度が増した。

やや有効：塗布部分の色調が周囲に比べて暗色度やや増した。

無　　効：変化なし。

【００９４】

【表１】

剤型＼効果		期間	色調評価		
			有効	やや有効	無効
乳液	本発明品	２ケ月後	１	３	６
		４ケ月後	２	６	２
		６ケ月後	２	８	０
	対照品	２ケ月後	０	０	１０
		４ケ月後	０	２	８
		６ケ月後	０	１	９

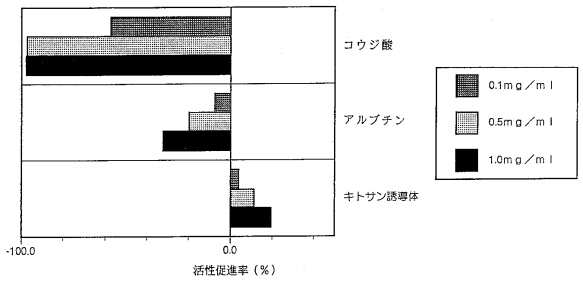
【００９５】

【表２】

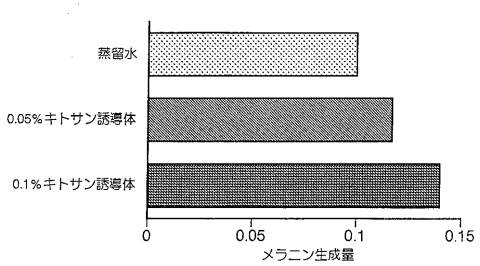
剤型＼効果		期間	色調評価		
			有効	やや有効	無効
ﾍｱﾄﾆｯｸ	本発明品	2ケ月後	1	2	7
		4ケ月後	2	3	5
		6ケ月後	3	4	3
	対照品	2ケ月後	0	1	9
		4ケ月後	0	1	9
		6ケ月後	0	1	9

【００９６】
［試験結果］
結果は表１～２の如く、本発明の皮膚用化粧料及び毛髪用化粧料は、皮膚又は毛髪の色調を黒色化することが確認された。
【００９７】
【発明の効果】
本発明のキトサンと、還元性末端を有する糖類とを反応して得られたキトサン誘導体は、メラニン生成を促進する作用を有し、更に人又は動物に対しても安全である。従って、メラニン生成促進剤、更に皮膚用化粧料及び毛髪用化粧料に応用することができ、紫外線照射の危険を伴わないで皮膚又は毛（毛髪、毛皮、羽毛など）の色調を濃くすることができる。又、毛の白髪化の予防効果を有し、医薬品・医薬部外品或は化粧品分野（人及びその他の動物用に用いる各種製剤も含む）の皮膚外用剤に適用できる。その他、毛髪、毛皮、ウール及びその他の種類の動物体毛の脱色防止剤など様々な製品に応用することできる。
【図面の簡単な説明】
【図１】チロシナーゼ活性促進作用を示す図である。
【図２】メラニン生成促進作用を示す図である。

【図１】


コウジ酸
アルブチン
キトサン誘導体
0.1mg／ml
0.5mg／ml
1.0mg／ml
-100.0
0.0
活性促進率（%）

【図２】


蒸留水
0.05%キトサン誘導体
0.1%キトサン誘導体
0
0.05
0.1
0.15
メラニン生成量

フロントページの続き

審査官　保倉　行雄

(56)参考文献　特開平０２－１３４３０８（ＪＰ，Ａ）
特開平０２－１３４３１２（ＪＰ，Ａ）
特開平０８－０２０５１４（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A61K 8/00- 8/99
A61K 31/722
A61Q 1/00-99/00