

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61K 31/12

A23L 1/30 A23L 2/52



[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 98805693.3

[45] 授权公告日 2003 年 10 月 8 日

[11] 授权公告号 CN 1123340C

[22] 申请日 1998.3.18 [21] 申请号 98805693.3

[30] 优先权

[32] 1997. 7. 2 [33] JP [31] 190785/1997

[86] 国际申请 PCT/JP98/01150 1998.3.18

[87] 国际公布 WO99/01119 日 1999.1.14

[85] 进入国家阶段日期 1999.12.1

[71] 专利权人 宝酒造株式会社

地址 日本京都府

[72] 发明人 富永隆生 西山英治 萩屋道雄

小山信人 加藤郁之进

审查员 田丽丽

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

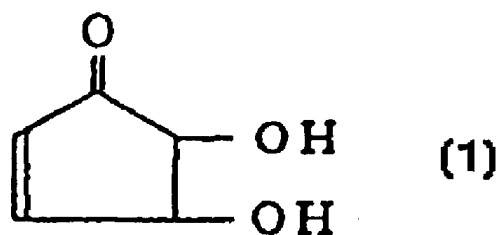
代理人 杨宏军

权利要求书 1 页 说明书 12 页 附图 3 页

[54] 发明名称 抗过敏剂

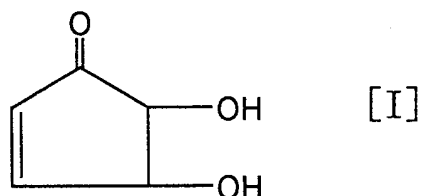
[57] 摘要

抗过敏剂，其特征在于以选自下述式 [I] 表示的 4, 5 - 二羟基 - 2 - 环戊烯 - 1 - 酮或其光学活性体或它们的盐中至少 1 种以上的化合物作为有效成分。

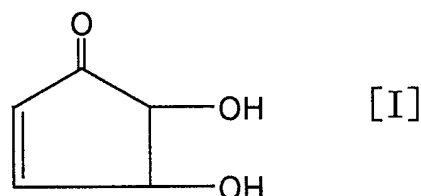


I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

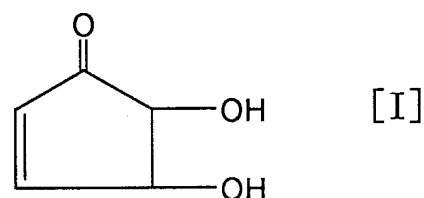
1. 抗过敏剂，其特征在于含有以选自下式[I]所表示的 4, 5-二羟基-2-环戊烯-1-酮或其光学活性体或它们的盐中至少 1 种以上的化合物作为有效成分。



2. 选自下式[I]所表示的 4, 5-二羟基-2-环戊烯-1-酮或其光学活性体或它们的盐中至少 1 种以上的化合物在制备抗过敏剂中的用途。



3. 抗过敏用食品或饮料，其特征在于含有选自下述式[I]表示的 4, 5-二羟基-2-环戊烯-1-酮或其光学活性体或它们的盐中至少 1 种以上的化合物。



抗过敏剂

发明所属技术领域

本发明涉及对于治疗过敏疾病有效的医药、食品和饮料。

现有技术

以哮喘或特应性皮肤炎为代表的过敏疾病中，从巨嗜细胞释放的化学介质对过敏反应起着非常重要的作用。这种反应是由于免疫球蛋白 E(IgE) 结合在细胞膜上的受体上并交联而引起的，因此期待着 IgE 产生的抑制剂能够有效治疗和预防过敏性疾病。

迟发型过敏反应是一种依存于细胞性免疫的炎症反应，而该细胞性免疫又是由未被巨嗜细胞除去的抗原激活的 T 淋巴细胞引起的。从活化的 T 淋巴细胞产生的细胞分裂素诱导、激活炎症细胞，放出各种炎症性介质，引起组织损害。由迟发型过敏反应引起的过敏性皮肤炎占接触性皮肤炎的多数，此外在细菌、病毒或药物成为抗原的过敏反应中，也是发病的原因。因此，期待迟发型过敏反应抑制剂能够发挥治疗和预防这些过敏性疾病的效果。

发明所要解决的课题

本发明的目的在于开发一种可以对于调节 IgE 的产生、抑制迟发型过敏反应有用的化合物，提供含有该化合物为有效成份的过敏疾病治疗药、使用该化合物为有效成份的抑制过敏的方法，以及含有该化合物的药物、食品和饮料。

课题的解决手段

本发明者为了达到上述目的进行了深入的研究，结果发现式[I]表示的化合物，4,5-二羟基-2-环戊烯-1-酮(以下简称为环戊烯酮)具有 IgE 产生抑制作用、迟发型过敏反应抑制作用，作为抗过敏剂的有效成份是很有用的，从而完成了本发明。

如果概要的说明本发明的话，本发明的第 1 项发明涉及抗过敏

剂, 其特征在于含有的有效成分为选自下述式[I]表示的 4,5-二羟基-2-环戊烯-1-酮或其光学活性体或它们的盐中至少 1 种以上的化合物。



本发明的第 2 项发明涉及过敏抑制方法, 其特征在于使用的有效成分为选自上述式[I]表示的 4,5-二羟基-2-环戊烯-1-酮或其光学活性体或它们的盐中至少 1 种以上的化合物。

本发明的第 3 项发明涉及抗过敏用食品或饮料, 其特征在于含有选自上述式[I]表示的 4,5-二羟基-2-环戊烯-1-酮或其光学活性体或它们的盐中至少 1 种以上的化合物。

附图说明

图 1 表示环戊烯酮对迟发型过敏反应的抑制作用。

图 2 表示 (-) 体环戊烯酮的 p-二甲基氨基苯甲酰基衍生物的 CD 以及 (-) 体环戊烯酮的立体结构。

图 3 表示 (+) 体环戊烯酮的 p-二甲基氨基苯甲酰基衍生物的 CD 以及 (+) 体环戊烯酮的立体结构。

发明的实施方式

以下, 具体的说明本发明。

本发明所使用的式[I]表示的环戊烯酮包括 4 位和 5 位羟基的立体构型为顺式的异构体和反式的异构体两者。在本发明中可以使用顺式环戊烯酮, 也可以使用反式环戊烯酮, 还可以使用顺式环戊烯酮和反式环戊烯酮的混合物。另外, 也可以使用它们的光学活性体。

顺式环戊烯酮可以采用化学合成法制得 (Helvetica Chimica Acta, 第 55 卷, 第 2838~2844 页 (1972))。反式环戊烯酮也可以采用化学合成法制得 (Carbohydrate Res., 第 247 卷, 第 217~222 页 (1993)), 另外也可以通过加热处理糖醛酸 (例如葡萄糖醛酸)、糖醛酸衍生物 (例如葡萄糖醛酸内酯) 或含有它们的物质 (参考

PCT/JP97/03052 号说明书)。在本发明中可以使用含有环戊烯酮的这些加热处理物、其部分精制物以及精制物。

例如，糖醛酸使用 D-葡萄糖醛酸，通过将其 1% 的溶液在 121℃ 条件下加热处理 4 小时，在加热处理物中生成环戊烯酮。用溶剂萃取该加热处理物中的环戊烯酮，浓缩萃取物。然后用硅胶柱色谱法分离该浓缩物，将洗脱出的环戊烯酮部分浓缩，用氯仿从浓缩物中萃取环戊烯酮，萃取浓缩物通过正相柱色谱法分离得到加热处理物中的环戊烯酮。

环戊烯酮的物性如下所示。另外，环戊烯酮的质量分析是采用 DX302 质量分析仪(日本电子社生产)进行的。另外，使用重氯仿溶剂的 NMR 光谱测定使用 JNM-A500(日本电子社生产)。比旋光度使用 DIP-370 型旋光计(日本分光社生产)测定、UV 吸收光谱使用 UV-2500 分光光度计(岛津制作所生产)测定、红外吸收光谱(IR)使用 FTIR-8000 红外分光光度计(岛津制作所生产)测定。

MS m/z 115 $[M+H]^+$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ 4.20 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$, 5-H)、4.83 (1H, m, 4-H)、6.30 (1H, dd, $J=1.2, 6.1\text{ Hz}$, 2-H)、7.48 (1H, dd, $J=2.1, 6.1\text{ Hz}$, 3-H)

其中， $^1\text{H-NMR}$ 的化学位移值表示 7.26ppm 的 CHCl_3 的化学位移值。

旋光度: $[\alpha]_D^{20}$ 0° (c 1.3, 水)

UV: λ_{max} 215nm(水)

IR(KBr 法): 在 3400、1715、1630、1115、1060、1025 cm^{-1} 处有吸收。

分离得到的环戊烯酮通过光学拆分，可以得到(-)-4, 5-二羟基-2-环戊烯-1-酮和(+)-4, 5-二羟基-2-环戊烯-1-酮。当然，通过合成方法得到的环戊烯酮也可以进行光学拆分。

例如，将环戊烯酮溶解于乙醇。在该乙醇溶液中再加入己烷/乙醇

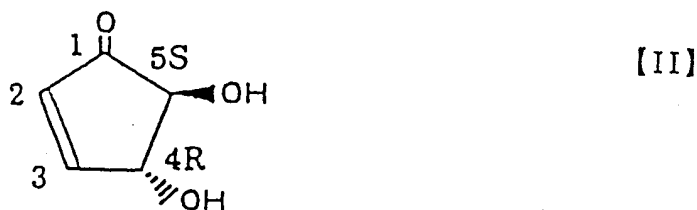
(94/6), 调制环戊烯酮溶液。可以将该试样溶液, 例如使用 Chiral Pack AS (Daicel 化学工业) 柱, 在柱温度: 40℃、移动相: 己烷/乙醇 (94/6) 的条件下进行 HPLC, 从而光学拆分环戊烯酮。

拆分得到的 (-) - 反式 - 4, 5 - 二羟基 - 2 - 环戊烯 - 1 - 酮 [以下称为 (-) 体环戊烯酮] 的旋光度为 $[\alpha]_D^{20} - 105^\circ$ (c 0.30, 乙醇), (+) - 顺式 - 4, 5 - 二羟基 - 2 - 环戊烯 - 1 - 酮 [以下称为 (+) 体环戊烯酮] 的旋光度为 $[\alpha]_D^{20} + 104^\circ$ (c 0.53, 乙醇)。另外, 旋光度是使用上述 DIP - 370 型旋光计 (日本分光社生产) 来测定的。

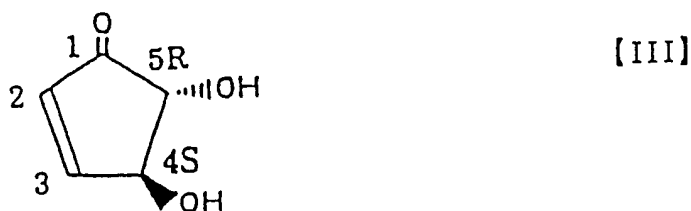
以下, 按照上述记载的方法对 (-) 体环戊烯酮和 (+) 体环戊烯酮分别进行质量分析、通过核磁共振法 (NMR) 进行结构解析、测定 UV 吸收光谱、测定红外吸收光谱。其结果表明, 两种光学活性体具有与光学拆分前的环戊烯酮相同的结果。

将光学拆分得到的 (-) 体环戊烯酮与 (+) 体环戊烯酮分别制成对二甲基氨基苯甲酰基衍生物, 使用 J - 720 型圆二色性分散计 (日本分光社生产) 测定圆二色性光谱 (CD), 将其结果应用于二苯甲酸盐偏光力规则 (J. Am. Chem. Soc., 第 91 卷, 第 3989 ~ 3991 页 (1969)), 确定其立体构型。

(-) 体环戊烯酮的对二甲基氨基苯甲酰基衍生物的 CD 及 (-) 体环戊烯酮的立体结构如图 2 所示。图中纵轴表示摩尔圆二色性, 横轴表示波长 (nm)。另外, 上述立体结构如下式 [II] 所示:



(+) 体环戊烯酮的对二甲基氨基苯甲酰基衍生物的 CD 及 (+) 体环戊烯酮的立体结构如图 3 所示。图中纵轴表示摩尔圆二色性, 横轴表示波长 (nm)。另外, 上述立体结构如下式 [III] 所示:



如图 2、3 及式 [II]、式 [III] 所示, (-) 体环戊烯酮为 (-) - (4R, 5S) - 反式 - 4, 5 - 二羟基 - 2 - 环戊烯 - 1 - 酮, (+) 体环戊烯酮为 (+) - (4S, 5R) - 反式 - 4, 5 - 二羟基 - 2 - 环戊烯 - 1 - 酮。

以上本发明所使用环戊烯酮或其光学活性体可以采用任何方法制备, 可以采用说明书中描述的方法制备, 也可以采用化学合成方法合成, 本发明也可以使用环戊烯酮的反式体、顺式体、其混合物及其光学活性体。

环戊烯酮或其光学活性体的盐是可药用盐, 可以采用公知的方法进行转换。

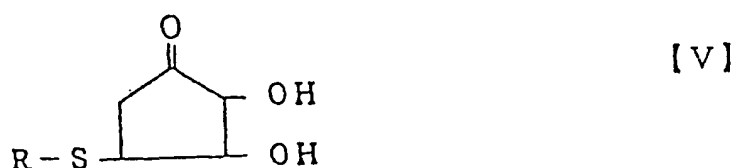
环戊烯酮在生物体内可与含有 SH 基的化合物(例如半胱氨酸、谷胱甘肽等)反应, 生成作为药物很有用的代谢衍生物。因此, 在投给环戊烯酮后也可以得到该代谢衍生物所显示出的药效。在生物体内环戊烯酮与含有 SH 基的化合物的反应产物可以推测为代谢有效物质的一种。

也就是说, 对于含有 SH 基的化合物(R-SH)举例来说, 环戊烯酮与含有 SH 基的化合物反应, 生成例如下述通式 [IV] 或下述通式 [V] 所表示的化合物。另外, 通式 [V] 表示的化合物可以转变为通式 [IV] 表示的化合物。

这样, 环戊烯酮在含有 SH 基的化合物的存在条件下, 可以转变为各代谢衍生物, 在生物体内生成的这些代谢衍生物也可以发挥药效。



(其中, R 为从含有 SH 基的化合物中除去 SH 基得到的残基)。



(其中, R 为从含有 SH 基的化合物中除去 SH 基得到的残基)。

因此, 这些在生物体内形成的反应产物, 即以在生物体内形成代

谢衍生物为目的的环戊烯酮或其光学活性体或它们的盐的使用也包含在本发明内。

环戊烯酮或其光学活性体或它们的盐是具有 IgE 产生抑制作用、迟发型过敏反应抑制作用等生理活性的化合物，以选自环戊烯酮或其光学活性体或它们的盐中至少一种以上化合物为有效成分，将其与公知的药用载体组合使之制剂化，可以制造抗过敏剂。该药物的制造一般可以将选自环戊烯酮或其光学活性体或它们的盐中至少 1 种以上的化合物与可药用的液体或固体载体配合，并在必要时加入溶剂、分散剂、乳化剂、缓冲剂、稳定剂、粘合剂、崩解剂、润滑剂等，制成片剂、颗粒剂、散剂、粉末剂、胶囊剂等固体制剂；普通溶液剂、悬浊剂、乳剂等液体制剂。另外，可以将其制成干燥品，在使用前加入适当的载体使之成为液体。

药用载体可以根据上述给药方式及剂型进行选择，口服制剂的场合可以使用例如淀粉、乳糖、白糖、甘露醇、羧甲基纤维素、玉米淀粉、无机盐等。另外，制造口服制剂时还可以加入粘合剂、崩解剂、表面活性剂、润滑剂、流动性促进剂、矫味剂、着色剂、香料等。

另一方面，非口服制剂的场合，可以按照常规方法将本发明的有效成分选自环戊烯酮或其光学活性体或它们的盐中至少 1 种以上的化合物溶解乃至悬浊于注射用蒸馏水、生理盐水、葡萄糖水溶液、注射用植物油、芝麻油、花生油、大豆油、玉米油、丙二醇、聚乙二醇等稀释剂中，必要时加入杀菌剂、稳定剂、等渗剂、无痛化剂等进行调制。

本发明的抗过敏剂可以相应于制剂形态采用适当的给药途径给药。给药方法也没有特别的限定，可以内用、外用和注射。例如，片剂、丸剂、颗粒剂、散剂、液剂、悬浮剂、糖浆剂、胶囊剂可以口服给药。注射剂可以静脉、肌肉、皮下、皮内给药，外用剂也包括栓剂等。软膏剂、霜剂等可以透皮给药。栓剂可以经直肠给药。还可以调制水性或非水性点眼剂，点眼剂在眼内的给药剂型有眼软膏剂、涂布液剂、散布剂、插入剂等。为了吸入，使用有效成份和惯用的制药赋

形剂的溶液或悬浮液，例如制成吸入用气雾喷雾剂。另外，为了使干燥粉末状的有效成份与肺直接接触，可以通过吸入器或其他装置给药。

抗过敏剂的给药量可以根据其制剂形态、给药方式、使用目的及其所适用的患者的年龄、体重、症状适当设定，虽然并不是一定的，但是一般制剂中含有的选自环戊烯酮或其光学活性体或它们的盐中至少一种以上的化合物的量为成人每天 10pg ~ 50mg/kg。当然，给药量根据各种条件而有所变动，既有少于上述给药量就足够的场合，也有必须超范围的场合。本发明的药剂除可以直接口服之外，还可以添加到任意的饮食品中进行日常的摄取。

以选自环戊烯酮或其光学活性体或它们的盐中至少一种以上的化合物为有效成分可以制造 IgE 产生抑制剂、迟发型过敏反应抑制剂。这些制剂可以按照上述抗过敏剂的方法制剂化，也可以按照上述抗过敏的方法给药。

环戊烯酮或其光学活性体或它们的盐也可以作为抗过敏用食品或抗过敏用饮料的原料使用。通过摄取环戊烯酮或其光学活性体或它们的盐，可以显著改善起因于 IgE 产生、迟发型过敏反应的疾病的症状，且预防效果也优良。

本发明的抗过敏用食品或饮料的制造方法没有特别的限定，例如可以采用烹调、加工以及通常所使用的食品或饮料的制造方法来制造，制得的食品或饮料中优选以选自具有 IgE 产生抑制作用、迟发型过敏反应抑制作用等生理作用的环戊烯酮或其光学活性体或它们的盐中至少一种以上化合物为有效成分。

作为本发明的抗过敏食品或饮料，只要含有、添加和/或稀释了具有抗过敏作用的选自环戊烯酮或其光学活性体或它们的盐中 1 种以上的化合物，其形状并无特别的限定，包括片状、颗粒状、胶囊状、凝胶状、溶胶状等可以经口摄取的形状。

通过使用环戊烯酮或其光学活性体或它们的盐为有效成分而提供的过敏抑制方法，对于过敏发病机理的研究、抗过敏剂的筛选有用。

如上所述,本发明的医药和饮食品对于抑制 IgE 的产生、因 IgE 产生而恶化的症状如起因于 IgE 的过敏疾病,例如支气管哮喘、过敏性鼻炎、特应性皮炎、过敏性结膜炎、荨麻疹、过敏性休克等症状改善和/或疾病的预防非常有用。另外,对于预防和治疗迟发型过敏反应、伴有迟发型过敏反应的疾病如接触性过敏症、过敏性接触性皮炎、细菌性过敏、真菌性过敏、病毒性过敏、药物过敏、甲状腺炎、过敏性脑炎等也很有用。

本发明所使用的化合物即使按其生理活性的有效量给药也没有毒性,例如经口给药时,即使将环戊烯酮或其光学活性体或它们的盐中任意一种按照 100mg/kg 一次投给大白鼠,确认也没有死亡例。

实施例

以下结合实施例更具体的说明本发明,但本发明并不受这些实施例的任何限制。另外,实施例中的 % 是指重量 %。

参考例 1

将 D-葡萄糖醛酸(シグマ社生产 G 5269)10g 溶解于 1 升水中,在 121℃ 加热 4 小时后,在减压条件下浓缩至约 10ml。将醋酸丁酯:醋酸:水 = 3:2:2 混合液的上层 40ml 加入到其中混合后,将离心分离得到的上清液在减压条件下浓缩至约 10ml。

将上述萃取液置于采用柱色谱法的硅胶 BW-300SP(2×28cm,富士 Silycia 化学社生产)中,以醋酸丁酯:醋酸:水 = 3:2:2 的上层为洗脱液,用压缩机加压至 0.2kg/cm²,以每分钟 5ml 的流速进行分离。进行分馏使每 1 馏份为 10ml,取各馏份的一部分采用薄层色谱法进行分析,第 61-80 号馏份中含有高纯度的环戊烯酮。集中这些馏份,在减压条件下浓缩后用 40ml 氯仿萃取,将萃取液在减压条件下浓缩,从而得到 100mg 环戊烯酮。

通过使用 Palpack 型 S 柱(宝酒造社生产)的正相 HPLC 分离该馏份,用 215nm 紫外线吸收检测后纯度为 98%。

将上述环戊烯酮 113.9mg 溶于乙醇 2.85ml 中。再在该乙醇溶液中加入己烷/乙醇(94/6)3.85ml,调制成 17mg/ml 的环戊烯酮溶液。用

0.5 μ m 的过滤器过滤该溶液, 得到光学拆分 HPLC 的试样溶液。

在以下条件下, 对该试样溶液进行光学拆分 HPLC, 分别收集前峰的(-)体环戊烯酮和后峰的(+)体环戊烯酮, 减压干燥, 分别得到(-)体环戊烯酮 43.2mg, (+)体环戊烯酮 43.0mg。

光学拆分 HPLC 条件

柱: Chiral Pack AS(Daicel 化学工业生产)2.0cm $\times$ 25.0cm

柱温度: 40 $^{\circ}$ C

移动相: 己烷/乙醇(94/6)

流速: 14.0ml/min

检测: UV210nm

试样注入量: 150 μ l(2.55mg)

由于得到的(-)体环戊烯酮与(+)体环戊烯酮两者均含有约 1% 的对映体, 在上述条件下再度进行光学拆分。其结果分别从前峰的(-)体环戊烯酮 30.0mg 得到不含有对映体的(-)体环戊烯酮 19.7mg, 从后峰的(+)体环戊烯酮 37.4mg 得到不含有对映体的(+)体环戊烯酮 27.7mg。另外, (-)体环戊烯酮、(+)体环戊烯酮的光学拆分 HPLC 的洗脱时间分别为 33 分、40 分。

实施例 1

(1)将蛋清白蛋白(Sigma公司)的0.01%生理盐水溶液100 μ l以及明矾(Alum)(商品名 Imject Alum, Pearce 公司)100 μ l 通过腹腔内给药投给 1 组 5 只的 5 周龄 BALB/c 雄性小白鼠(日本 Clare 公司)致敏, 11 天后由眼底静脉取末梢血。

将采取的血液离心分离(2000rpm, 5 分钟)后, 分离血浆, 用 ELISA(IgE 小白鼠 EIA 试剂盒, 生物化学工业)测定血浆中总 IgE 的量。

环戊烯酮给药组是从抗原致敏那天起到取血前一天 1 日 1 次强制口服 10mg/kg。

另外, 对照组同样口服蒸馏水, 以未致敏组作为未处理组。

其结果如表 1 所示。蛋清白蛋白致敏引起 IgE 量的上升可以通过

投给环戊烯酮抑制。

表 1

	血浆中总 IgE 的量 (ng/ml) 平均±SEM
未处理组	0
对照组	742.6±366.0
环戊烯酮给药组	355.8±127.5

(2) 将蛋清白蛋白 (Sigma 公司) 的 0.01% 生理盐水溶液 100 μ l 以及明矾 (Alum) [商品名 Imject Alum, Pearce 公司] 100 μ l 通过腹腔内给药投给 1 组 5 只的 5 周龄 Wister 雄性大鼠 (日本 SLC 公司) 致敏, 14 天后由腹部大静脉取血。

将采取的血液离心分离 (2000rpm, 5 分钟) 后, 分离血浆, 用 48 小时大鼠被动皮肤过敏 (PCA) 反应测定抗原特异性 IgE 的量。

也就是说, 用生理盐水将血浆稀释为 4 倍到 64 倍, 制作血浆的成倍稀释系列, 分别将 0.1ml 注射于剔毛的 7 周龄 Wister 雄性大鼠背部皮下。皮下注射 48 小时后, 通过尾静脉注射 0.05% 蛋清白蛋白以及 0.5% 伊凡斯蓝 (Nacalai Tesque 公司生产) 的混合液 1ml。尾静脉注射 30 分钟后, 对大鼠实施断头术, 使之放血致死, 观察其背部出现的蓝色斑点, 直径为 5mm 以上的斑点为阳性, 以最高稀释度表示 IgE 效价。

环戊烯酮给药组是从抗原致敏开始通过腹腔内给药投给 1mg/kg 或 10mg/kg 的环戊烯酮, 1 日 1 次, 给药 3 日。另外, 对照组是同样通过腹腔内给药投给蒸馏水。

其结果如表 2 所示。

表 2

	IgE 效价
对照组	64
环戊烯酮给药组	
1mg/kg/日	16
10mg/kg/日	<4

可以通过投给环戊烯酮,与用量成比例地抑制蛋清白蛋白致敏引起的抗原特异性 IgE 量上升。

以上说明通过环戊烯酮可以抑制 IgE 的产生。另外,确认(-)体环戊烯酮、(+)体环戊烯酮也具有同样的抑制 IgE 产生的活性。

实施例 2

(1)C57BL/6 小白鼠(雌性,5 周龄)由日本 SLC 公司购入后,预备饲养 1 周后,用于试验。将引起迟发型过敏反应的抗原——羊红血球(清水试验材料)用生理盐水(大冢制药公司生产)洗涤 3 次,调节为 1×10^9 个细胞/ml,在小白鼠的腹腔内注射 200 μ l,抗原致敏。

致敏 5 日后,将同样配制的抗原 40 μ l 注射于右足踝部诱导抗原,引起足浮肿。从抗原致敏日开始,将 1mg/kg 或 10mg/kg 环戊烯酮通过腹腔内给药投给 1 组 5 只的小白鼠,1 日 1 次,给药 3 日。

抗原诱导 2 日后用足浮肿测定装置(Ugo Basile 公司生产)测定小白鼠的右足体积,作为迟发型过敏反应的指标。测定值用抗原诱导前测定的小白鼠右足体积的增加率表示。

其结果如图 1 所示。也就是说,图 10 表示环戊烯酮抑制迟发型过敏反应的作用,纵轴表示增加率(%),横轴表示环戊烯酮给药量(mg/kg)。另外,图中**是指相对于对照组 $p < 0.01$,有显著差别。

投给 1mg/kg 环戊烯酮时可以抑制迟发型过敏反应,投给 10mg/kg 时具有显著抑制迟发型过敏反应的作用。

另外,(-)体环戊烯酮、(+)体环戊烯酮也具有同样的效果。

实施例 3

注射剂

(1)在生理盐水(日本药典收载品)中以 1% 的浓度加入环戊烯酮,制得注射剂。

(2)在生理盐水(与上述相同)中分别以 0.5%和 0.1%的浓度加入(-)体环戊烯酮和甘草酸,制得注射剂。

实施例 4

片剂

(1)调制含有环戊烯酮 10mg 和适量微晶纤维素的片剂，包上糖衣，制成片剂。

(2)调制含有 (+)体环戊烯酮 0.1mg、甘草酸二钾 10mg 和微晶纤维素适量的片剂，包上糖衣，制成片剂。

发明的效果

按照本发明可以提供一种含有选自具有 IgE 产生抑制作用、迟发型过敏反应抑制作用的环戊烯酮或其光学活性体或它们的盐中至少 1 种以上的化合物为有效成分的抗过敏剂。

通过环戊烯酮或其光学活性体或其盐具有的 IgE 产生抑制作用、迟发型过敏反应抑制作用，摄取含有这些化合物的食品或饮料后可以抑制 IgE 的产生或抑制迟发型过敏反应，这些食品或饮料例如可以预防或治疗因 IgE 产生而引发的疾病，例如支气管哮喘、过敏性鼻炎、特应性皮炎、过敏性结膜炎、荨麻疹、过敏性休克等。另外，对于预防和治疗迟发型过敏反应、伴有迟发型过敏反应的疾病如接触性过敏症、过敏性接触性皮炎、细菌性过敏、真菌性过敏、病毒性过敏、药物过敏、甲状腺炎、过敏性脑炎等也很有用。

图 1

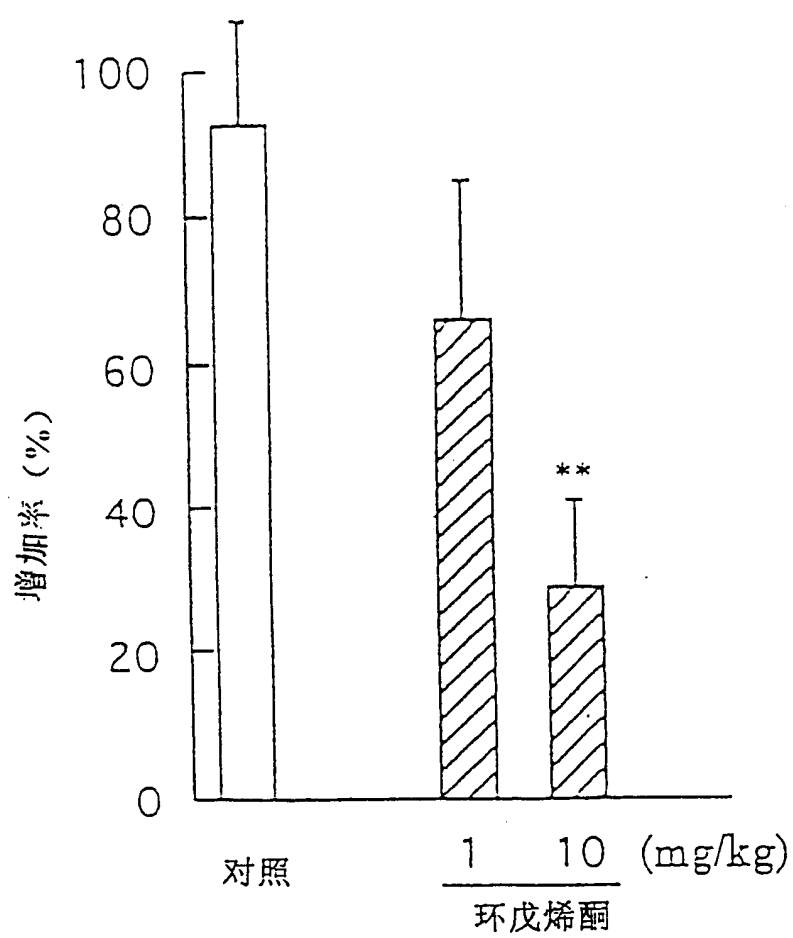


图 2

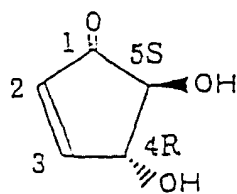
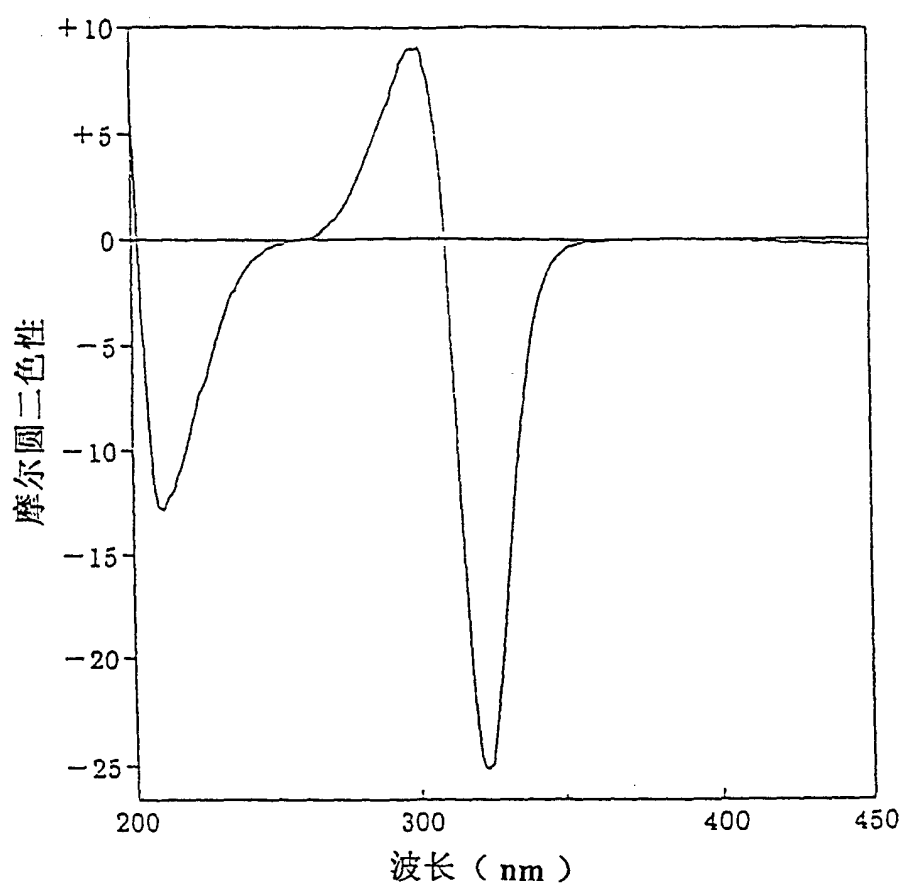


图 3

