(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3805798号
(P3805798)
(45)発行日　平成18年8月9日(2006.8.9)　(24)登録日　平成18年5月19日(2006.5.19)

(51)Int.Cl.		F I	
A61K 8/33	(2006.01)	A61K	8/33
A61K 8/97	(2006.01)	A61K	8/97
A61Q 19/02	(2006.01)	A61Q	19/02

請求項の数 1　(全 12 頁)

(21)出願番号　特願平5-148316
(22)出願日　平成5年5月28日(1993.5.28)
(65)公開番号　特開平6-336418
(43)公開日　平成6年12月6日(1994.12.6)
審査請求日　平成12年1月28日(2000.1.28)
審判番号　不服2004-14584(P2004-14584/J1)
審判請求日　平成16年7月13日(2004.7.13)

(73)特許権者　000145862
株式会社コーセー
東京都中央区日本橋３丁目６番２号
(73)特許権者　000004477
キッコーマン株式会社
千葉県野田市野田２５０番地
(74)代理人　100086324
弁理士　小野　信夫
(72)発明者　笠　　明美
東京都北区栄町４８番１８号　株式会社コーセー研究所内
(72)発明者　木村　　喜実江
東京都北区栄町４８番１８号　株式会社コーセー研究所内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】化粧料

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
次の成分（Ａ）及び（Ｂ）
（Ａ）ブドウ抽出物に含有されるプロアントシアニジン
（Ｂ）ホップ抽出物およびクララ抽出物から選ばれるチロシナーゼ活性阻害剤
を有効成分として含有することを特徴とする化粧料。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【産業上の利用分野】
本発明は、プロアントシアニジンとチロシナーゼ活性阻害剤の一種又は二種以上とを有効成分として含有し、美白効果に優れ、安定性及び安全性の高い新規な化粧料に関する。
【０００２】
【従来の技術】
従来、皮膚の色黒、シミ、ソバカスの防止などの美容効果を得る目的で美白化粧料が広く用いられており、このような美白化粧料には美白薬剤として主にアスコルビン酸、グルタチオン、コロイドイオウ等が配合されている。しかしながら、アスコルビン酸は酸化を受けやすいため、一定の効果の発現が期待し難く、またグルタチオンやコロイドイオウは特有の異臭及び沈澱等が生じるという欠点があった。
【０００３】
このため、最近では、広く自然界からの美白薬剤の探求が行われており、例えば、ブドウ

の種子等に含まれるプロアントシアニジンの構成成分の１種であるプロシアニジンが美白効果を有することが報告されている（特開平２－１３４３０９号）。

【０００４】

しかしながら、この美白効果は必ずしも十分満足出来るものとは言い切れず、より高い美白効果を有する化粧料が求められている。

【０００５】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、従来の化粧料よりも、より美白効果に優れ、しかも安定性、安全性の高い化粧料を提供することを目的としてなされたものである。

【０００６】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは前記の目的を達成するために鋭意研究を重ねた結果、プロアントシアニジンとチロシナーゼ活性阻害剤の一種又は二種以上とを併用すれば、美白効果が相乗的に増大し、しかも、これらを配合した化粧料は安定性、安全性に優れたものであることを見出し、本発明を完成した。

【０００７】

すなわち、本発明は次の成分（Ａ）及び（Ｂ）

（Ａ）プロアントシアニジン

（Ｂ）チロシナーゼ活性阻害剤

を有効成分として含有することを特徴とする化粧料を提供するものである。

【０００８】

本発明の（Ａ）成分であるプロアントシアニジンは、ブドウ果実の搾汁粕又は種子の他、トチの実の殻、つるこけもも、大麦、小豆、松・樫・山桃等の樹皮等に含まれる化合物である。

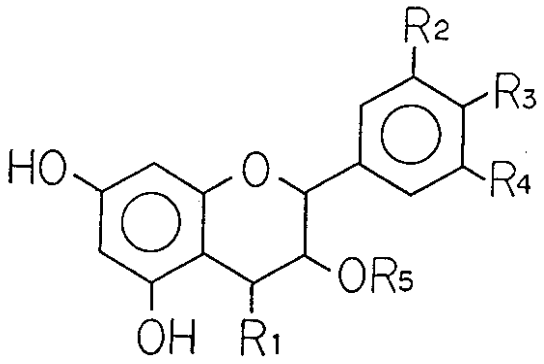
【０００９】

さらに詳しく言えば、このプロアントシアニジンは前記のごとき各種の植物中に存在する縮合型タンニン、すなわちフラバン－３－オールまたはフラバン－３,４－ジオールを構成単位として縮合もしくは重合により結合した化合物群（オリゴマーの混合物）であって、これらは酸処理によりシアニジン、デルフィニジン、ペラルゴニジン等のアントシアニジンを生成するところからこの名称が与えられているものである。

【００１０】

従って、本発明のプロアントシアニジンとしては、前記構成単位の２～１０量体、さらにはそれ以上の高分子プロシアニジン、プロデルフィニジン、プロペラルゴニジン等のプロアントシアニジンおよびそれらの立体異性体がすべて含まれるが、このうち、溶解性等の優れている次の式

【化１】



（式中、R_1は水素または水酸基、R_2～R_4はそれぞれ独立して水素、水酸基またはメト

キシル基、R_5は水素、ガロイル基またはグリコピラノシル基である）で表されるフラバン－３－オールまたはフラバン－３,４－ジオールを構成単位とした２～１０量体、特に２～４量体のプロアントシアニジンを好適に使用することができる（特開昭６１－１６９８２号公報参照）。

【００１１】

また、このプロアントシアニジンとしては、合成法によって得られたものも用いることができる。

【００１２】

プロアントシアニジンは、ブドウ果実の搾汁粕又は種子から抽出されたブドウ抽出物に、通常その成分として、フラバノールに換算して１０％以上（固形分換算）含まれており、ブドウ抽出物は最も経済的なプロアントシアニジン源ということができる。 以下、本発明においてはプロアントシアニジン源としてこのブドウ抽出物を例に取り説明をおこなう。

【００１３】

プロアントシアニジンを含むブドウ抽出物の抽出方法は特に限定されず、ブドウ果実の搾汁粕、又は種子等の原料を抽出溶媒に浸漬し、これを室温で、または加温下抽出し、濾過すれば良い。

【００１４】

抽出溶媒としては、水、メチルアルコール、エチルアルコール等の１級アルコール、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、酢酸エチルエステル等の低級アルキルエステル、ベンゼン、ヘキサン等の炭化水素、エチルエーテル、アセトン等の公知の溶媒を用いることができ、これら溶媒は一種または二種以上を組合せて使用することができる。 就中、好ましい抽出溶媒としては、水と混和する有機溶媒の水溶液、特に、エチルアルコール、メチルアルコール、アセトン等の水溶液が挙げられる。

【００１５】

ブドウ抽出物は、上記のように抽出して得られた抽出液をそのまま用いても良いが、更に必要により濃縮したものを用いても良い。 また、これらの抽出物を常法、例えば向流分配法、液体クロマトグラフィー等により精製して用いることもできる。

【００１６】

本発明の化粧料における（Ａ）成分（プロアントシアニジン）の含有量は、フラバノール換算で、好ましくは０.０００００１～５重量％（以下単に「％」で示す）（ブドウ抽出物の乾燥固形分として好ましくは０.０００１～１０％、より好ましくは０.０１～５％）である。 抽出液を使用する場合は、溶質である乾燥固形分の含有量が上記範囲内であれば、その抽出液濃度等は何ら限定されるものではない。

【００１７】

（Ａ）成分の含有量が０.０００００１％より少ないと十分な効果は得られないことがあり、また、５％を越えて配合してもそれ以上の効果の増大は見られない。

【００１８】

一方、本発明の（Ｂ）成分であるチロシナーゼ活性阻害剤としては、システイン及びその誘導体（例えばＮ,Ｎ'－ジアセチルシスチンジメチル等）並びにその塩、ソウハクヒ抽出物、トウキ抽出物、イブキトラノオ抽出物、クララ抽出物、サンザシ抽出物、シラユリ抽出物、ホップ抽出物、ノイバラ抽出物、ヨクイニン抽出物等が挙げられる。

【００１９】

この（Ｂ）成分のうち、ヨクイニン抽出物は、イネ科のハトムギ（Coix lacryma-jobi L. var.ma-yuen (ROMAN) STAPF）の種皮を除いた種子等から抽出して得られるものである。

【００２０】

またソウハクヒ、トウキ、イブキトラノオ、クララ、サンザシ、ホップ、ノイバラ、シラユリの抽出物は、それら植物の使用部は特に限定されず、それぞれの葉、枝、茎、花、果実、根等を用い抽出することができるが、就中、イブキトラノオは根茎、クララは根、サ

ンザシ、ノイバラは果実、ホップは花、シラユリは鱗茎を利用することが好ましい。

【００２１】

上記各植物体から（Ｂ）成分を得るための抽出方法は特に限定されないが、例えば種々の適当な溶媒を用いて室温又は加温下で抽出することができる。 抽出溶媒としては、例えば水；メチルアルコール、エチルアルコール等の低級一価アルコール；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；酢酸エチル等の低級アルキルエステル；ベンゼン、ヘキサン等の炭化水素；エチルエーテル等のエーテル類等の一種又は二種以上を用いることができる。 これらのうちでも、水又は水溶性溶媒、特に水、エチルアルコール、グリセリン、１,３－ブチレングリコールの一種又は二種以上の混合溶媒が好ましい。

【００２２】

以上のような条件で得られる植物起源の（Ｂ）成分は、抽出された溶液のまま用いても良いが、さらに必要により濃縮、濾過等の処理をしたものを適宜使い分けて用いることができる。

【００２３】

これら（Ｂ）成分は、単独又は二種以上を組合わせて用いることができ、化粧料における含有量が乾燥固形分として０.０００１～１０％、特に０.００１～５％となるように配合するのが好ましい。 ０.０００１％未満では充分な美白効果が得られず、１０％を超えて配合してもその効果は増大せず、また場合によっては製品の着色等の問題が生じることがあり好ましくない。

【００２４】

本発明の化粧料は、上記必須成分である（Ａ）成分と（Ｂ）成分とを配合し、常法に従って製造することができ、乳液、クリーム、化粧水、パック、軟膏、分散液、顆粒、洗浄料等の剤形とすることができる。

【００２５】

さらに、本発明の化粧料には、前記必須成分の他、必要に応じて通常の化粧料に用いられる水性成分、粉末、界面活性剤、油剤、保湿剤、アルコール類、ｐＨ調整剤、防腐剤、色素、酸化防止剤、増粘剤、香料等を適宜配合することができる。

【００２６】

【実施例】

次に参考例、試験例及び実施例を挙げて本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらになんら制約されるものではない。

【００２７】

参 考 例　１

ブドウ抽出物の製造：

ブドウ種子２０重量部に３０％（v/v）エタノール８０重量部を加え、室温で時々撹拌しながら２週間抽出し、濾過して粗抽出液を得る。これを１０分の１量まで減圧濃縮し、濃縮液にエタノールを５倍量加え、濾過する。濾液を減圧濃縮して、限外濾過を行ない、得られた液を凍結乾燥してブドウ抽出物を得た（プロアントシアニジンをフラバノール換算で３７％含有）。 これを水で１ｍｇ／ｍｌの濃度になるように希釈し、試料とした。

【００２８】

参 考 例　２

植物抽出物の製造：

ソウハクヒ（日局）、クジン（クララ）（日局）、トウキ（日局）、ホップ（花穂）の各１０ｇにそれぞれ７０％（v/v）エチルアルコール１００ｍｌを加え、室温で時々撹拌しながら３日間抽出し、濾過して各植物抽出物を得た。

【００２９】

試 験 例　１

チロシナーゼ活性阻害試験：

下記方法により、参考例１および参考例２で得た抽出物について、単独またはそれらを組

み合わせた試料のチロシナーゼ活性阻害率を調べた。 すなわち、各試料に酵素溶液［シグマ社製、２８,０００単位のチロシナーゼ１０ｍｇを０.１Ｍリン酸緩衝液（ｐＨ６.８）２０ｍｌに溶解したもの］０.１ｍｌを加え、さらに０.１Ｍリン酸緩衝液（ｐＨ６.８）を加え４.０ｍｌとし、これを２５℃にて１０分間インキュベートした。

【００３０】

次いで、これにあらかじめ２５℃に保っておいた基質溶液［Ｌ－ＤＯＰＡ（東京化成）１９８.０ｍｇを０.１Ｍリン酸緩衝液（ｐＨ６.８）１００ｍｌに溶解したもの］１.０ｍｌを加え、１０分間反応せしめた。 反応後、４７５ｎｍにおける吸光度（OD_S）を測定した。 同様に、加熱失活させた前記酵素を用いて反応させた時の吸光度（OD_{HE}）および試料無添加のときの吸光度（OD_B）を測定し、次式よりチロシナーゼ活性の活性阻害率を算出した。

【００３１】

【式１】

$$\text{チロシナーゼ活性阻害率（\%）} = \frac{OD_B - (OD_S - OD_{HE})}{OD_B} \times 100$$

OD_S ： 試料吸光度
OD_B ： 試料無添加時の吸光度
OD_{HE}： 酵素不活性時の吸光度

この結果を表１に示す。

【００３２】

【表１】

試料	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	（反応系への添加量（ml））								
ブドウ抽出物	0.1					0.1	0.1	0.1	0.1
ソウハクヒ抽出物		0.01				0.01			
クジン抽出物			0.1				0.1		
トウキ抽出物				0.1				0.1	
ホップ抽出物					0.1				0.1
チロシナーゼ活性阻害率(%)	12.5	15.3	32.0	34.3	24.9	76.8	85.2	90.1	79.4

【００３３】
表１から明らかな如く、プロアントシアニジンとチロシナーゼ活性阻害剤を組合わせた場合には、プロアントシアニジン又はチロシナーゼ活性阻害剤を単独で用いた場合よりチロシナーゼ活性阻害作用が高く、相乗的な美白効果を示した。
【００３４】
実施例　１
表２に示す組成の乳液を製造し、美白効果について評価した。 この結果を表３に示す。
【００３５】
【表２】

成分(%)	試料番号					
	10	11	12	13	14	15
(1) スクワラン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(2) ワセリン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(3) ミツロウ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
(4) ソルビタンセスキオレイン酸エステル	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
(5) ポリオキシエチレンオレイルエーテル(20E.O.)	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
(6) 1,3-ブチレングリコール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(7) ブドウ抽出物*	−	0.2	−	−	0.2	0.2
(8) システイン**	−	−	1.0	−	1.0	−
(9) ソウハクヒ抽出物***	−	−	−	1.0	−	1.0
(10) エチルアルコール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(11) 防腐剤	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
(12) 香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
(13) カルボキシビニルポリマー(1%水溶液)	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
(14) 水酸化カリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
(15) 精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量

* 参考例1で製造したもの。

** システイン(和光純薬製)を1.0mg/mlの濃度になるように水で希釈して用いた。

*** 参考例2で製造したもの

【００３６】

<製　法>

Ａ.(６)～(１０)、(１４)及び(１５)を加熱混合し、７０℃に保つ。

Ｂ.(１)～(５)、(１１)及び(１２)を加熱混合し、７０℃に保つ。

Ｃ.ＢをＡに加えて混合し、さらに(１３)を加え、均一に乳化し、３０℃まで冷却して乳液を得る。

【００３７】

< 美白効果試験 >

２３～４４才の女性４５名をパネルとし、毎日、朝と夜の２回、洗顔後に試料１０～１５の乳液を、各人２品ずつそれぞれ適量顔面に１２週間にわたって塗布することにより、使用テストを行ない、次の基準で評価した。

評価基準;

有　　効 :　シミ、ソバカスが目立たなくなった。

やや有効 :　シミ、ソバカスがあまり目立たなくなった。

無　　効 :　変わらない。

【００３８】

表 3

試　料	美白効果		
	有　効	やや有効	無　効
１０	2	7	6
１１	3	１０	2
１２	0	6	9
１３	2	6	7
１４	１４	1	0
１５	１２	3	0

【００３９】

表３から明らかな如く、プロアントシアニジンとチロシナーゼ活性阻害剤を組合わせて配合した本発明の乳液（試料１４～１５）は、これらを全く含まない試料１０と比較した場合はもとより、プロアントシアニジンまたはチロシナーゼ活性阻害剤を単独で配合した試料１１～１３と比べても、シミ・ソバカスを目立たなくする効果に優れ、顕著な美白効果を示した。

【００４０】

実施例 2

化粧水：

＜処 方＞	%
（1）グリセリン	5.0
（2）1,3－ブチレングリコール	6.5
（3）ポリオキシエチレンソルビタン モノラウリン酸エステル(20E.O.)	1.2
（4）エチルアルコール	8.0
（5）ブドウ抽出物*	0.01
（6）ヨクイニンエキス** (乾燥固形分として)	0.05
（7）防腐剤	適量
（8）香料	適量
（9）精製水	残量
計	100.0

* 参考例1で製造したもの。

** 丸善製薬（株）製

【００４１】

＜製 法＞

Ａ．（３）、（４）、（７）及び(８)を混合溶解する。

Ｂ．（１）、（２）、（５）、（６）及び(９)を混合溶解する。

Ｃ．ＡとＢを混合して均一にし、化粧水を得た。

【００４２】

実施例 3

クリーム：

＜処 方＞	%
（1）ミツロウ	6.0
（2）セタノール	5.0
（3）還元ラノリン	5.0
（4）スクワラン	30.0
（5）グリセリンモノステアレート	4.0
（6）親油型モノステアリン酸グリセリン	2.0
（7）ポリオキシエチレンソルビタン モノラウリン酸エステル(20E.O.)	2.0
（8）ブドウ抽出物*	1.0
（9）ソウハクヒエキス**(乾燥固形分として)	0.2
（10）防腐剤	0.3
（11）香 料	0.05
（12）精製水	残 量
計	100.0

* ブドウ種子２０重量部に熱水５０重量部を加え、７０～８０℃で5時間抽出後、濾過したもの［乾燥固形分３．４％（W/V）、プロアントシアニジンをフラバノール換算で２６％（乾燥固形分当り）含有］。

** 丸善製薬（株）製

【００４３】

＜製 法＞

Ａ．（１）～（７）、（１０）及び（１１）を混合し、加熱して７０℃に保つ。

Ｂ．（８）、（９）及び（１２）を混合し、加熱して７０℃に保つ。

Ｃ．ＡにＢを加え、混合した後、冷却してクリームを得た。

【００４４】

実施例４

洗浄料：

＜処　方＞	％
（１）ステアリン酸	１０.０
（２）パルミチン酸	８.０
（３）ミリスチン酸	１２.０
（４）ラウリン酸	４.０
（５）オレイルアルコール	１.５
（６）精製ラノリン	１.０
（７）香　料	０.１
（８）防腐剤	０.２
（９）グリセリン	１８.０
（１０）水酸化カリウム	６.０
（１１）ブドウ抽出物*	０.２
（１２）ホップエキス**	０.０１
（１３）精製水	残　量
計	１００.０

【００４５】

* 実施例３で使用したのと同じもの。

** 香栄興業（株）製

【００４６】

＜製　法＞

Ａ．(９)、(１０)及び(１３)を混合し、７０℃に加熱する。

Ｂ．(１)～(６)及び(８)を混合し、７０℃に加熱する。

Ｃ．ＡにＢを加え、暫く７０℃に保ち、けん化反応が終了してから、５０℃まで冷却し、(７)、(１１)及び(１２）を加え、冷却して洗浄料を得た。

【００４７】

【発明の効果】

以上詳述した如く、本発明の化粧料は、美白効果に優れているので、日やけなどによる皮膚の黒色化、シミ、ソバカスの防止・改善等に有効である。

さらに本発明の化粧料は、安定でしかも安全であるため、安心して使用することができる。

以　上

フロントページの続き

(72)発明者　有賀　　敏明
千葉県野田市野田３３９番地　　キッコーマン株式会社内
(72)発明者　湯浅　　克己
千葉県野田市野田３３９番地　　キッコーマン株式会社内

合議体
審判長　森田　ひとみ
審判官　横尾　俊一
審判官　中野　孝一

(56)参考文献　特開平２－１３４３０９（ＪＰ，Ａ）
特開平４－３４２５１９（ＪＰ，Ａ）
特開平４－３５６４１６（ＪＰ，Ａ）
特開平３－１２７７１４（ＪＰ，Ａ）
特開昭６３－３０３９１９（ＪＰ，Ａ）
特開昭６２－１０００６号（ＪＰ，Ａ）
特開平４－１９０７７４（ＪＰ，Ａ）
特開平０３－１９３７１２（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A61K8/33,A61K8/97,A61Q19/02