(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014 年 7 月 3 日(03.07.2014)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2014/104171 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 8/67 (2006.01)	*A61P 25/28* (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01)	*A61P 27/12* (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)	*A61P 29/00* (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)	*A61P 35/00* (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)	*A61P 37/02* (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)	*A61P 39/00* (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)	*A61P 39/02* (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)	*A61P 43/00* (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)	*A61Q 19/00* (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)	*A61Q 19/08* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2013/084817

(22) 国際出願日: 2013 年 12 月 26 日(26.12.2013)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2012-285949 2012 年 12 月 27 日(27.12.2012) JP
特願 2012-285958 2012 年 12 月 27 日(27.12.2012) JP
PCT/JP2013/077768 2013 年 10 月 11 日(11.10.2013) JP

(71) 出願人: 株式会社林原(HAYASHIBARA CO., LTD.) [JP/JP]; 〒7028006 岡山県岡山市中区藤崎６７５番地１ Okayama (JP).

(72) 発明者: 渋谷 孝(SHIBUYA Takashi); 〒7028006 岡山県岡山市中区藤崎６７５番地１ 株式会社林原内 Okayama (JP). 三宅 章子(MIYAKE Akiko); 〒7028006 岡山県岡山市中区藤崎６７５番地１ 株式会社林原内 Okayama (JP). 石原 達也(ISHIHARA Tatsuya); 〒7028006 岡山県岡山市中区藤崎６７５番地１ 株式会社林原内 Okayama (JP). 三宅 正樹(MIYAKE Masaki); 〒7028006 岡山県岡山市中区藤崎６７５番地１ 株式会社林原内 Okayama (JP). 和氣 人水(WAKE Hitomi); 〒7028006 岡山県岡山市中区藤崎６７５番地１ 株式会社林原内 Okayama (JP).

(74) 代理人: 須磨 光夫(SUMA Mitsuo); 〒1050004 東京都港区新橋５丁目１９番１５号 Ａ．Ｄ Ｔ ＡＩＨＥＩ ＢＬＤＧ． ５階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

WO 2014/104171 A1

(54) **Title**: SKIN-EXTERIOR ANTI-AGEING COMPOSITION AND PRODUCTION METHOD THEREFOR

(54) 発明の名称 : アンチエイジング用皮膚外用組成物及びその製造方法

(57) **Abstract**: The purpose of the present invention is to provide a skin-exterior anti-ageing composition for preventing or improving trouble areas upon the exterior of the skin caused by ageing and degradation such as wrinkles, fine lines, blotches, and sagging, and for maintaining or enhancing the barrier function and hyaluronic acid production of the skin. Accordingly, provided is a skin-exterior anti-ageing composition in which an aqueous medium is used as a base, and one or more selected from among L-ascorbic acid, derivatives thereof, and salts of the L-ascorbic acid and the derivatives thereof is included as an active ingredient.

(57) 要約: 本発明は、加齢、老化によるシワ、小ジワ、シミ、弛みなど、皮膚の外観上のトラブルを予防又は改善するとともに、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生を維持又は亢進するための、アンチエイジング用皮膚外用組成物を提供することを課題とし、水性媒体を基剤とし、有効成分としてＬ－アスコルビン酸、その誘導体及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上を含んでなるアンチエイジング用皮膚外用組成物を提供することにより上記課題を解決する。

明　細　書

発明の名称 ：

アンチエイジング用皮膚外用組成物及びその製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、アンチエイジング用皮膚外用組成物及びその製造方法に関し、詳細には、シワ、小ジワ、シミ、又は弛みを予防又は改善するアンチエイジング用皮膚外用組成物とそれを含む基礎化粧品並びにそれらの製造方法に関する。

背景技術

[0002] いつまでも若々しくありたいという思いは人類共通の普遍的な願いであるが、年齢を重ねるに連れてヒトの皮膚にシワ、小ジワ、シミ、弛みなどの変化が現れるのは人類が長きにわたって経験してきたところであり、加齢にともない皮膚も老化し、皮膚にシワ、小ジワ、シミ、弛みなどの外観上の変化が現れることは、いわば自然の摂理であって、不可避なことであると考えられていた。

[0003] ところが、近年、ヒトの皮膚の構造やその新陳代謝のメカニズムなどに関する研究が進むにつれて、加齢にともないヒトの皮膚にシワ、小ジワ、シミ、弛みなどの変化が現れる原因や機構が徐々に明らかになりつつある。すなわち、よく知られているとおり、皮膚は、外側の薄い表皮（上皮組織）とその下層の厚い真皮（結合組織）とから構成されており、表皮は、体の最外層として、外界から生体を保護するとともに内部の水分や栄養分が外界に漏出するのを防ぎ、一方、真皮は、主に線維芽細胞、膠原線維（コラーゲン）、弾性繊維（エラスチン）、プロテオグリカンなどが複合的に三次元状に広がった構造を持つ結合組織であって、皮膚に強度、伸展性及び弾力性をもたらす役割を担っているが、加齢とともに皮膚における皮脂や水分の量が減少すると、皮膚表面の角質層の保湿力が失われ、乾燥などによる小ジワや肌のかさつきが生じやすくなるといわれている。

[0004] また、ヒトの表皮は、外側から「角質層（角層）」、「顆粒層」、「有棘層」、「基底層」により構成され、基底層で生まれた表皮細胞（ケラチノサイト）が順次外側へ移動して角質層となり、最終的に剥がれ落ちることとなる。より詳細には、ケラチノサイトが表皮の一番内側にある基底層で増殖し、分化し、上層に押し上げられ、最終的に表皮の一番外側に位置する角質層（角層）となり、垢となって脱落してゆく。このケラチノサイトの増殖、移動、分化、脱落の一連の過程をターンオーバーといい、ケラチノサイトが一定のサイクルで新しく生まれ変わっていくことにより、皮膚の恒常性が保たれているが、加齢に伴い肌のターンオーバー速度が遅くなり、その結果、シワや弛みや肌荒れが生じるといわれている。肌のターンオーバー速度は、ヒトの体の部位によって異なるものの、概ね、健康な１０代のヒトの肌のターンオーバーは約２０日と言われ、２０代で約２８日となり、３０代では約４０日、４０代で２０代の約２倍の約５５日となり、５０代では約７５日になるといわれている。因みに、肌のターンオーバーは早くても、遅くても好ましくなく、肌の正常なターンオーバーは２０代の２８日とされている。これは、ターンオーバー速度が早いと、皮膚において紫外線を吸収する、メラノサイトが産生するメラニン色素の量が増加し、紫外線により、美容上、好ましくないメラニン沈着が促進されるからである。

[0005] また、昨今の知見として、皮膚における生体内糖化反応（以下、単に「糖化反応」と言う。）が、肌のターンオーバー速度の遅延に関与し、肌の老化と関連していると言われている。糖化反応とは、メイラード反応（褐変化反応）とも呼ばれ、グルコースやフラクトース等の還元糖が真皮（コラーゲン）や角質層（ケラチン）と非酵素的に結合し、糖化最終産物（Ａｄｖａｎｃｅｄ Ｇｌｙｃａｔｉｏｎ Ｅｎｄ Ｐｒｏｄｕｃｔｓ：ＡＧＥｓ）と呼ばれる物質の生成に至るまでの過程を意味する。ＡＧＥｓは皮膚組織に沈着し、ＲＡＧＥ（ｒｅｃｅｐｔｏｒ ｆｏｒ ＡＧＥｓ）と呼ばれる受容体と結合し、皮膚や他の組織に炎症性変化を惹起するとともに、ＡＧＥｓを生成する過程で、コラーゲンの分子内及び分子間に無秩序な架橋を形成し、コラー

ゲンに物理的、生理的変化（変性）を引き起こし、シワ、肌荒れ、くすみ、或いは、はりの低下など肌の老化をもたらすことが知られている。また、糖化反応により、分子内及び分子間に無秩序な架橋が形成されたコラーゲンは、弾力性を失うとともに、生体内のプロテアーゼによって分解されにくくなり、その結果、肌のターンオーバー速度の遅延をきたすのではないかと言われている（非特許文献１参照）。

[0006] 上記のとおり、加齢に伴う肌のターンオーバー速度の遅れは、シワ、弛みや肌荒れをもたらすといわれていることから、これら肌症状が気になり始める３０歳前後から５０歳前の年齢層を含む、所謂プレエイジング世代の肌にあっては、そのターンオーバー速度を２０代の正常な肌のターンオーバー速度に戻すことは困難であるとしても、何らかの手段により、加齢に伴なうターンオーバー速度の遅れを取り戻すことができれば、シワや弛みや肌荒れを効果的に改善できることとなる。この観点から、ケラチノサイトの増殖、移動、分化、脱落の一連の過程の少なくとも一過程を促進することによりターンオーバー速度を高めるか、或いは、ターンオーバー速度の遅延をもたらすと考えられる糖化反応を阻害することによってもターンオーバー速度を高めることができると考えられる。しかし、未だ、実用的な解決手段は提供されていない。

[0007] また、加齢によって真皮における線維芽細胞やヒアルロン酸が減少したり、コラーゲンの切断やエラスチンの変性が起こると、シワが形成されたり、皮膚の弾性が低下して弛みや肌荒れが起こるといわれている。また、メラノサイトから表皮細胞に排出されたメラニンが表皮細胞からスムーズに排出されないことが肌への色素沈着（シミ）や肌のくすみの原因となるとの知見もある。

[0008] これらの研究成果や知見に基づき、現在では、加齢にともないヒトの皮膚にシワ、小ジワ、シミ、弛みなどの変化が現れるのを科学的な見地から合理的に予防又は改善する、いわゆるアンチエイジング用の皮膚外用剤が多数提案（例えば、特許文献１乃至７参照）されるに至り、人類は、いつまでも若

々しくありたいという思いの実現に一歩ずつ近づきつつある。しかしながら、現在提案されているアンチエイジング用の皮膚外用剤は多数の可能性の中のごく一部の可能性を追求し、実現しているに過ぎず、アンチエイジング効果が奏される別異のメカニズムや、使い勝手の良さ、さらには製造の容易性といった観点も含め、より多方面の角度から新たなアンチエイジング用の皮膚外用剤を提供することが依然として望まれているのが現状である。

先行技術文献

特許文献

[0009] 特許文献1：再公表特許第ＷＯ２００７／０１１０６６号公報

特許文献2：特開２００７－２９１１０２号公報

特許文献3：特開２００８－１６９１９６号公報

特許文献4：特開２００８－２５５０２０号公報

特許文献5：特開２００８－２６０７２１号公報

特許文献6：特開２００９－０４０６９０号公報

特許文献7：特開２００９－２４９３０６号公報

非特許文献

[0010] 非特許文献1：『ザ・ジャーナル・オブ・クリニカル・インベスティゲーション』、シュナイダー・エス・エル等、第６７巻、１６３０乃至１６３５頁（１９８１年）

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0011] 本発明は、上記従来技術の現状に鑑みて成されたもので、加齢にともない現れるヒトの皮膚のシワ、小ジワ、シミ、弛みなどの変化を予防又は改善するための、新規なアンチエイジング用皮膚外用組成物及びそれを含む基礎化粧品、並びにそれらの製造方法を提供することを課題とするものである。

課題を解決するための手段

[0012] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究努力を重ねた結果、Ｌ－ア

スコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩が、優れたアンチエイジング効果、すなわち、ターンオーバー改善、皮膚におけるバリア機能の維持又は亢進、及び皮膚におけるヒアルロン酸産生の維持又は亢進効果を奏することにより、加齢にともなう皮膚のシワ、小ジワ、シミ、弛みなどを予防又は改善するアンチエイジング効果を発揮することを見出したとともに、前記効果を奏する皮膚外用組成物は、上記Ｌ－アスコルビン酸、その誘導体、又はそれらの塩を基剤となる水性媒体と混合する工程を含む製造方法によって容易に製造することができることを見出して、本発明を完成した。

[0013] すなわち、本発明は、上記課題を、水性媒体を基剤とし、有効成分としてＬ－アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上を含有するアンチエイジング用皮膚外用組成物、及び前記アンチエイジング用皮膚組成物を含む基礎化粧品を提供することによって解決するものである。また、本発明は、上記課題を、Ｌ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上と、基剤としての水性媒体とを混合する工程を含むアンチエイジング用皮膚外用組成物又は基礎化粧品の製造方法を提供することによって解決するものである。

[0014] 本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物及び基礎化粧品の有効成分は、基本的にはＬ－アスコルビン酸である。しかし、Ｌ－アスコルビン酸は還元性を有し、極めて不安定で生理活性を失い易いので、Ｌ－アスコルビン酸そのものよりも、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体がより好適に用いられる。Ｌ－アスコルビン酸又はその誘導体は塩の形態にあるものであっても良い。Ｌ－アスコルビン酸の塩からは水性媒体中でＬ－アスコルビン酸が遊離し、Ｌ－アスコルビン酸誘導体の塩からは、水性媒体中でＬ－アスコルビン酸誘導体が遊離し、遊離したＬ－アスコルビン酸誘導体は、ヒトの皮膚に適用されたとき、ヒト生体に存在する酵素の作用によって、さらにＬ－アスコルビン酸を遊離する。したがって、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物及び基礎化粧品においては、Ｌ－アスコルビン酸に加えて、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、Ｌ－アスコルビン酸の塩、及びＬ－アスコルビン酸誘導体の塩

から選ばれる１種又は２種以上が、加齢にともなう皮膚のシワ、小ジワ、シミ、弛みなどを予防又は改善するアンチエイジング効果を奏する有効成分として使用される。

[0015] Ｌ－アスコルビン酸の誘導体としては、Ｌ－アスコルビン酸のグリコシル誘導体、アシル化誘導体、又はリン酸化誘導体が好適に用いられ、中でも、Ｌ－アスコルビン酸のグリコシル誘導体である２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸又はそのナトリウム塩は、本発明の皮膚外用組成物乃至は基礎化粧品に配合して極めて安定であり、顕著なアンチエイジング効果を発揮するので、より好適に用いられる。

[0016] ２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸及びそのナトリウム塩は、それぞれ結晶形態にあるものを用いるのが好ましい。好適に用いられる２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸の結晶としては、例えば、同じ出願人が特開平３－１３５９９２号公報、特開２０１２－６７０１３号公報等で開示した２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸無水結晶含有粉末が挙げられる。

[0017] 一方、２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸のナトリウム塩の結晶としては、粉末Ｘ線回折において、回折角（２θ）６．８°、８．２°、１４．３°、１７．８°、及び１８．４°に回折ピークを示す含水結晶、又は、回折角（２θ）８．０°、９．０°、１６．４°、１７．９°、及び２０．８°に回折ピークを示す無水結晶が挙げられる。これら２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸のナトリウム塩の含水結晶及び無水結晶は、本発明者らの創製に係る新規な結晶であり、結晶化による高純度化が容易であるので、その物性や有効性、さらには安全性の確認が容易に行えるという利点に加えて、高純度のものを比較的容易に調製して有効成分として使用することが可能であるという利点を備えており、本発明において有効成分として特に好適に用いることができる。

[0018] 因みに、Ｌ－アスコルビン酸のグリコシル誘導体である２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸は、水性媒体中では比較的強い酸性を示し

、これをヒトの皮膚に適用する皮膚外用剤や化粧品に配合する場合には、通常、適宜のアルカリを用いてｐＨが５乃至９程度となるように中和する工程が不可欠である。ところが、上述した２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸のナトリウム塩の含水結晶及び無水結晶は水性媒体中でアルカリ性を示すので、２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸とそのナトリウム塩の結晶とを併用する場合には、両者の配合比率を適宜調整することによって、アルカリを用いて２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸を中和することなく、ｐＨが所望の範囲内にある皮膚外用組成物又は基礎化粧品を製造することができるという極めて優れた利点が得られる。両者を併用する場合には、水性媒体との混合後のｐＨが予め定められた所定の範囲内となるように、予め、２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸とそのナトリウム塩の含水結晶及び／又は無水結晶とを適宜の比率で配合した組成物として使用するのが便利である。なお、例えば洗顔料のようにｐＨがアルカリ性であっても良い皮膚外用組成物又は基礎化粧品の場合には、２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸と併用することなく、２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸のナトリウム塩の含水結晶及び／又は無水結晶だけを有効成分として使用しても良いことは勿論である。

[0019] 本発明の皮膚外用組成物は、それ単独でもアンチエイジング用の皮膚外用組成物として使用することが可能であるが、汎用されている適宜の化粧品成分を加えて各種基礎化粧品として使用するのが好ましい。例えば、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物は、これにエタノール及び保湿剤を加えて化粧水としても良く、この化粧水には、さらに、それぞれ１種又は２種以上の収れん剤、角質軟化剤、エモリエント剤、又は界面活性剤を配合しても良い。斯かる化粧水に、さらに、それぞれ１種又は２種以上の香料、色素、防腐剤、殺菌剤、紫外線吸収剤、金属封鎖剤、又は緩衝剤を添加することも随意である。

[0020] また、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物は、これに高級脂肪酸

のアルカリ塩（石鹸）を加えて洗顔料としても良く、この洗顔料には、それぞれ１種又は２種以上の香料、色素、酸化防止剤、又は金属封鎖剤を添加しても良い。斯かる洗顔料に、さらに、グリセリン、エタノール、砂糖、多価アルコール、又は殺菌剤を配合しても良いことは勿論である。

[0021] 本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物は、これに保湿剤及びエモリエント剤を加えて美容液としても良く、この美容液には、それぞれ１種又は２種以上の香料、紫外線吸収剤、美白剤、抗炎症剤、防腐剤、又は殺菌剤を添加しても良い。また、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物は、これに適宜の油性成分及び界面活性剤を加えて乳液としても良く、この乳液には、それぞれ適宜の１種又は２種以上の保湿剤、エモリエント剤、血行促進剤、又は高分子物質を配合しても良い。さらに、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物は、これに適宜の油性成分及び界面活性剤を加えてクリームとしても良く、このクリームには、鯨ロウ、セタノール、ラノリン、流動パラフィン、ワセリン、グリセリン、又はスクワランを適宜配合しても良い。

[0022] なお、本発明で言うターンオーバー改善とは、「角質層（角層）」、「顆粒層」、「有棘層」及び「基底層」から構成されるヒトの表皮の元となる表皮細胞（ケラチノサイト）の増殖、移動、分化、脱落の一連の過程（ターンオーバー）を健全な状態に保つことを意味する。より具体的には、加齢に伴い低下する肌のターンオーバー速度を改善することを意味する。

[0023] また、本発明で言う皮膚におけるバリア機能の維持又は亢進とは、皮膚における、いわゆる１次バリアと言われる皮脂膜の機能と対比される、２次バリアと言われる角質層の機能、つまり、生体外から生体内への異物の侵入や、生体内から生体外への過剰な水分放出を防止する機能、及び、角質層に隣接する表皮顆粒層に存在するタイトジャンクション（ＴＪ）と呼ばれる細胞間接着構造体による、生体の内と外とを仕切る機能を維持又は亢進することを意味する。因みに、角質層は、角質細胞が幾重にも重なって構成された層であり、角質細胞の最外層には、角質細胞の内部を守るコーニファイドエン

ベロープ（ＣＥ）と呼ばれる、インボルクリンなどの様々の蛋白質から構成された強固な膜が存在する。前記ＣＥ及びＴＪは、皮膚におけるバリア機能において重要な役割を果たしている。皮膚におけるバリア機能が低下すると、紫外線、特に真皮にまで到達する長波長のＡ波により、真皮に存在するコラーゲン、エラスチン、ヒアルロン酸などがダメージを受ける。また、皮膚におけるバリア機能が低下すると、皮膚が乾燥し、皮脂の過剰分泌が促されて大人ニキビを誘発したり、ターンオーバーの乱れをきたすことも知られている。加齢にともない、皮膚におけるバリア機能が低下し、これにより、皮膚のシワ、小ジワ、シミ、弛みなどが惹起される。

[0024] 更に、本発明で言うヒアルロン酸産生の維持又は亢進とは、皮膚におけるヒアルロン酸産生細胞からのヒアルロン酸の産生量の増強を意味し、これにより、皮膚におけるバリア機能の維持、亢進が図られ、アンチエイジング効果がもたらされる。

[0025] また、本発明で言う糖化反応抑制とは、グルコースやフラクトース等の還元糖が、真皮（コラーゲン）や角質層（ケラチン）と非酵素的に結合し、糖化最終産物（ＡＧＥｓ）と呼ばれる物質を生成する反応（メイラード反応又は褐変化反応とも言う。）を抑制することを意味する。ＡＧＥｓは、シワ、肌荒れ、くすみ、或いは、はりの低下など肌の老化をもたらすことが知られている。

発明の効果

[0026] 本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物又はそれを含有する基礎化粧品によれば、シワ、小ジワ、シミ、弛みなどの、加齢にともなう皮膚の変化を有効に予防又は改善することができるという優れた利点が得られる。特に、有効成分として、Ｌ－アスコルビン酸のグリコシル誘導体である２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸又はそのナトリウム塩を用いる場合には、調製された皮膚外用組成物又は基礎化粧品中で、有効成分が極めて安定に保持され、皮膚に適用した際に顕著なアンチエイジング効果を発揮するという優れた利点が得られる。また、２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－

アスコルビン酸及び／又はそのナトリウム塩として結晶形態にあるものを用いる場合には、原料に含まれる不純物を極力排除して、極めて高純度の２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸及び／又はそのナトリウム塩を皮膚外用組成物又は基礎化粧品の有効成分とすることができるので、安全性が極めて高く、安心して皮膚に適用することができるという利点が得られる。さらに、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物又はそれを含有する基礎化粧品を製造するに際し、２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸とそのナトリウム塩を併用する場合には、水性媒体と混合したときに２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸が比較的強い酸性を示すのに対し、そのナトリウム塩はアルカリ性を示すので、両者の比率を適宜勘案することによって、アルカリを用いて２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸を中和することなく、所望の範囲のｐＨを有する皮膚外用剤又は基礎化粧品を製造することができるという利点が得られる。

図面の簡単な説明

[0027] [図1]アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩結晶（含水結晶）の顕微鏡写真である。

[図2]アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩結晶（無水結晶）の顕微鏡写真である。

[図3]アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶とアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶の赤外吸収スペクトルを比較した図である。

[図4]アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶、アスコルビン酸２－グルコシド含水結晶、及び、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶の粉末Ｘ線回折図を比較した図である。

[図5]アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶の単結晶Ｘ線回折パターンである。

発明を実施するための形態

[0028] 本発明は、水性媒体を基剤とし、有効成分としてＬ－アスコルビン酸、そ

の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上を含有するアンチエイジング用皮膚外用組成物、及び斯かるアンチエイジング用皮膚外用組成物を含む基礎化粧品、並びにそれらの製造方法に関するものである。以下、まず、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物について説明し、続いて、本発明の基礎化粧品、及びそれらの製造方法について説明する。

[0029] Ａ．アンチエイジング用皮膚外用組成物

本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物（以下、単に「皮膚外用組成物」と言う。）は、Ｌ－アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上を有効成分として含有するものである。Ｌ－アスコルビン酸は、ビタミンＣとして生体において重要な生理機能を果たす一方、酸化防止剤及び抗炎症剤としても用いられ、また、美白作用やコラーゲン産生増強作用を有するので、化粧品分野においても従来から有用な成分として汎用されている化合物である。Ｌ－アスコルビン酸は、皮膚外用組成物に配合して、シワ、小ジワ、シミ、弛みを有効に予防又は改善することができるので、本発明の皮膚外用組成物において有効成分として用いることができる。

[0030] しかしながら、Ｌ－アスコルビン酸は、還元性を有するため極めて不安定であり、酸化分解を受けて生理活性を失い易いという欠点を有している。このため、Ｌ－アスコルビン酸は、保存や取り扱いに細心の注意を必要とする上に、化粧品などの皮膚外用組成物に配合する場合には、使用時までに酸化分解される量を見越して、本来の必要量を遥かに上回る量を配合する必要がある。したがって、本発明の皮膚外用組成物における有効成分としては、Ｌ－アスコルビン酸そのものよりも安定で、且つ、生体内においてＬ－アスコルビン酸を遊離してＬ－アスコルビン酸本来の機能が発揮されるＬ－アスコルビン酸の誘導体又はその塩がより好適に用いられる。

[0031] 本発明の皮膚外用組成物の有効成分として好適なＬ－アスコルビン酸の誘導体は、誘導体それ自体がＬ－アスコルビン酸よりも安定であり、生体内でＬ－アスコルビン酸を遊離して、Ｌ－アスコルビン酸本来の機能が発揮され

るものである限り特に限定されるものではない。本発明の皮膚外用組成物の有効成分として用いることができるＬ－アスコルビン酸の誘導体としては、例えば、Ｌ－アスコルビン酸のグリコシル誘導体、Ｌ－アスコルビン酸のアシル化誘導体、及びリン酸化誘導体を挙げることができる。

[0032] Ｌ－アスコルビン酸のグリコシル誘導体としては、Ｌ－アスコルビン酸の２位の位置にグリコシル基が結合した誘導体が安定性が高いので好ましく用いられる。斯かる誘導体としては、例えば、特開平３－１３５９９２号公報、特開平３－１３９２８８号公報などに開示されたＬ－アスコルビン酸の２位の位置にグルコシル基、マルトシル基、マルトトリオシル基など一連のグリコシル基がα－結合した、２－Ｏ－α－グリコシル－Ｌ－アスコルビン酸（アスコルビン酸２－グリコシド）や、例えば、特開平６－２６３７９０号公報に開示されたＬ－アスコルビン酸の２位の位置にガラクトシル基がβ－結合した２－Ｏ－β－Ｄ－ガラクトシル－Ｌ－アスコルビン酸（アスコルビン酸２－ガラクトシド）などが挙げられる。

[0033] また、Ｌ－アスコルビン酸のアシル化誘導体（脂肪酸エステル誘導体）としては、例えば、特開昭５９－１０５０５号公報、特開昭６３－１０４９７１号公報、特開平６－２４７９５６号公報、特開２００４－３３１５２４号公報などに開示されたアスコルビン酸－パルミチン酸エステル、アスコルビン酸－ジパルミチン酸エステル、アスコルビン酸－テトラヘキシルデカン酸エステル、アスコルビン酸－コレステロールエステルなどが挙げられ、Ｌ－アスコルビン酸のリン酸化誘導体としては、例えば、特開昭６１－１５２６１３号公報、特開平５－３３９１２３号公報、特開２００２－３３３０号公報、特開２００６－６３０６０号公報などに開示されたアスコルビン酸２－リン酸エステルやその各種金属塩などが挙げられる。

[0034] 上述したＬ－アスコルビン酸の各種誘導体の中では、Ｌ－アスコルビン酸のグリコシル誘導体が安定性が高く最も好ましく用いられ、中でも、Ｌ－アスコルビン酸の２位の位置にグルコシル基がα－結合した２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸（以下、本明細書では「アスコルビン酸２

－グルコシド」と略称する。）が最も好適である。アスコルビン酸２－グルコシドは、Ｌ－アスコルビン酸の上述した欠点を解消すべく開発されたＬ－アスコルビン酸の誘導体であり、直接還元性を示さず、安定であり、かつ、生体内では生体内酵素によってＬ－アスコルビン酸とＤ－グルコースとに分解されてＬ－アスコルビン酸本来の生理活性を発揮するという画期的な特性を有している。アスコルビン酸２－グルコシドは、例えば、特開平３－１３５９９２号公報、特開平３－１３９２８８号公報などに開示されるとおり、Ｌ－アスコルビン酸と澱粉質とを含有する溶液に糖転移酵素としてシクロマルトデキストリン・グルカノトランスフェラーゼを作用させ、次いで、得られたアスコルビン酸２－グリコシドにグルコアミラーゼを作用させる方法により、工業的規模で製造することができる。

[0035] アスコルビン酸２－グルコシドとしては、一部又は全部が結晶の形態にあるものが好適に用いられる。すなわち、用いるアスコルビン酸２－グルコシドの全体に占める結晶の割合は多い方が純度が高く、かつ、物性も安定しているので好ましいが、必ずしも用いるアスコルビン酸２－グルコシドの全体が完全に結晶形態にある必要はなく、一部非晶質のものが混在する結晶含有粉末であっても良い。アスコルビン酸２－グルコシドには無水結晶の存在が知られており、本発明で好適に使用することができるアスコルビン酸２－グルコシドの結晶としては、上述した特開平３－１３５９９２号公報や、国際公開第ＷＯ２０１２／１２１２９７号パンフレットに開示された２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸無水結晶含有粉末が挙げられ、市販品としては、化粧品及び医薬部外品素材として販売されているアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）が存在する。

[0036] なお、本発明の皮膚外用組成物において有効成分として用いられるＬ－アスコルビン酸又はＬ－アスコルビン酸の誘導体は、水性媒体と混合したときにＬ－アスコルビン酸又はＬ－アスコルビン酸の誘導体を解離する限り、塩の形態であっても良い。

[0037] 本発明の皮膚外用組成物において有効成分として特に好適に用いられる塩としては、アスコルビン酸２－グルコシドのナトリウム塩が挙げられる。アスコルビン酸２－グルコシドのナトリウム塩は、例えば、アスコルビン酸２－グルコシドの水溶液を水酸化ナトリウムなどのアルカリを用いて中和した後、乾燥することによって得ることができる。アスコルビン酸２－グルコシドのナトリウム塩は、水性媒体に溶解すると、ｐＨにもよるが、少なくともその一部がアスコルビン酸２－グルコシドとナトリウムとに解離するので、アスコルビン酸２－グルコシドと同様に本発明において特に好適に用いることができる。

[0038] また、アスコルビン酸２－グルコシドのナトリウム塩は、アスコルビン酸２－グルコシドと同様に、結晶の形態で使用するのがより好適である。アスコルビン酸２―グルコシドのナトリウム塩の結晶は、本発明者らが創製した新規な結晶である。すなわち、アスコルビン酸２－グルコシドの金属塩の結晶に関しては、これまでアルミニウム塩や亜鉛塩の結晶性粉末が特開平６－２２００８１号公報で報告されているが、ナトリウム塩の結晶に関しての報告は存在しない。因みに、前記公報においては、アスコルビン酸２－グルコシドとアルミニウム化合物とを冷水に溶解し、撹拌、遠心分離後、上澄液を凍結乾燥するか、亜鉛化合物にＮａＯＨを加え、撹拌、遠心分離後、得られた沈殿物をアスコルビン酸２－グルコシドの水溶液に加え、濾別後、濾液を凍結乾燥することによって、それぞれ、アスコルビン酸２－グルコシドのアルミニウム塩又は亜鉛塩の結晶性粉末が得られたとされている。しかしながら、本発明者らは、アスコルビン酸２－グルコシドのナトリウム塩の結晶を得るべく、上記公報と同様の方法を繰り返したが、アルミニウム塩又は亜鉛塩の結晶性粉末が得られたとされるいずれの方法によっても、アスコルビン酸２－グルコシドのナトリウム塩の結晶性粉末は得ることができなかった。

[0039] 本発明者らは、その後、さらに研究を重ね試行錯誤を繰り返した結果、意外にも、アスコルビン酸２－グルコシドに過剰量の水酸化ナトリウムを水溶液として加えアルカリ性溶液とした後、このアルカリ性溶液に有機溶媒を添

加して静置することにより、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の結晶を得ることに成功した。

[0040] 後述する実験に示すとおり、本発明者らが見出したアスコルビン酸２－グルコシドのナトリウム塩結晶は含水結晶と無水結晶のいずれの形態も取ることができ、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶は、粉末Ｘ線回折において、回折角（２θ）６．８°、８．２°、１４．３°、１７．８°、及び１８．４°に特徴的な回折ピークを示し、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶は、粉末Ｘ線回折において、回折角（２θ）８．０°、９．０°、１６．４°、１７．９°、及び２０．８°に特徴的な回折ピークを示す。なお、本発明者らは、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶に関してはＸ線結晶構造解析が可能な大きさの単結晶を得ることにも成功し、後述する実験に示すとおり、Ｘ線結晶構造解析によって、当該含水結晶が斜方晶系に属し、空間群はＰｂｃａ（＃６１）、格子定数がａ＝６．９７３３Å、ｂ＝１４．４８３９Å、ｃ＝１９．３２２１Åを示す結晶であることを明らかにしている。

[0041] 因みに、後述する誘導結合プラズマ発光分光分析によれば、当該ナトリウム塩の無水結晶におけるナトリウムの含量は、約８．７質量％であった。一方、前記無水結晶がアスコルビン酸２－グルコシドとナトリウムと水酸化ナトリウムからなり、その量比がアスコルビン酸２－グルコシド１分子に対して、ナトリウムが１原子、水酸化ナトリウムが（１／２）分子であると仮定すると、ナトリウム含量の理論値は８．８質量％となり、測定値と極めて良く一致する。このとき、アスコルビン酸２－グルコシドとナトリウムのモル比はおよそ１：１．５となり、アスコルビン酸２－グルコシド２個に対し３個のナトリウムを含むことになる。また、後述する水分含量の測定結果に示すとおり、アスコルビン酸２－グルコシドのナトリウム塩の含水結晶における水分含量は約１５質量％であり、当該含水結晶が、アスコルビン酸２－グルコシドとナトリウムと水酸化ナトリウムを無水結晶におけると同じモル比で含むと仮定すると、アスコルビン酸２－グルコシドと水分子のモル比はお

よそ１：４となり、含水結晶はアスコルビン酸２－グルコシド１分子に対し４分子の結晶水を含むということができる。

[0042] 一般に、有機化合物は結晶多形を示すといわれており、同じ化合物であっても複数の異なる結晶構造を取ることができ、その結晶構造の違いによって、溶解性をはじめとする各種物性が異なる場合がある。このため、有機化合物を例えば皮膚外用組成物や基礎化粧品における有効成分として用いる場合には、用途に適した物性を安定的に維持、確保するためにも、当該有機化合物に結晶が存在する場合にはその結晶を得、さらにはその結晶構造を明らかにしておくことは極めて有用である。本発明の皮膚外用組成物又は基礎化粧品は、アスコルビン酸２－グルコシドのナトリウム塩を好適な有効成分として用いるものであるが、今般、本発明者らによって、アスコルビン酸２－グルコシドのナトリウム塩の結晶が得られ、当該結晶には無水結晶と含水結晶が存在することが明らかとなり、それら結晶を特徴づける粉末Ｘ線回折パターンや、結晶構造の解析が為されたので、上記無水結晶又は含水結晶の形態にあるアスコルビン酸２－グルコシドのナトリウム塩を用いる場合には、高純度の素材を容易に調製することができるという利点に加えて、その取扱い性や有効性、安全性の確認を容易に行うことができ、常に一定の既知で安定した物性を期待することができるという極めて優れた利点が得られる。

[0043] 本発明で用いるアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩結晶の製造方法は、所期の結晶が得られる限り、特に限定されるものではないが、例えば、アスコルビン酸２－グルコシドを水酸化ナトリウム水溶液に溶解した後、有機溶媒を添加し、静置することにより結晶を析出させ、次いで、遠心分離などの固液分離法を用いて結晶を回収することにより、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶を得ることができる。このとき、原料として用いるアスコルビン酸２－グルコシドは高純度のものを用いるのが望ましく、通常、純度９０質量％以上、望ましくは９５質量％以上、さらに望ましくは９９質量％以上のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶を原料とするのが好適である。

[0044] 得られた含水結晶を含水エタノールで洗浄することにより、高純度の含水結晶とすることができる。得られた含水結晶は、必要に応じて粉砕、乾燥することにより、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶含有粉末とすることができる。また、上記の方法で得られた含水結晶は、加温しながら真空乾燥することにより、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶に変換することができる。さらに、得られた無水結晶は、相対湿度７５％以上の条件で吸湿させることにより、再度含水結晶に変換することができる。また、有機溶媒を添加して結晶を析出させることにより得られたマスキットを噴霧乾燥することにより、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩含水結晶含有粉末又は無水結晶含有粉末を得ることもできる。

[0045] アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶又は含水結晶の特徴の一つとしては、当該無水結晶又は含水結晶は、水に溶解した場合、得られる水溶液がアルカリ性を示すことが挙げられる。これは、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶が、水に溶解した場合、得られる水溶液が比較的強い酸性を示すことと好対照である。このため、本発明者らが創製した新規なアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩結晶は、従来のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶では、水溶液が比較的強い酸性を示すために使用量や使用形態、さらには使用自体が制限される用途においても好適に用いることができる。例えば、弱アルカリ性が求められる石鹸系の皮膚外用組成物、例えば、石鹸、シャンプー、洗顔フォーム、ボディソープなどに使用する場合、従来のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末を用いる際には、水性媒体に溶解したアスコルビン酸２－グルコシドの酸性溶液を、予めアルカリで中和する操作や、ｐＨ調整のための緩衝剤の添加が必須であるが、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩結晶を溶解して得られる水溶液は、通常、アルカリ性を示すことから、当該皮膚外用組成物に配合する際に、アルカリを用いてアスコルビン酸２－グルコシドを中和する操作が不要であり、緩衝剤の併用も不要となる場合が多い。

[0046] さらに、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶又は含水結晶をアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶と併用する場合には、両者の配合比を調整することによって、水性媒体に溶解した際のｐＨが予め定められた範囲内、例えば、弱アルカリ性乃至弱酸性の範囲内となるアスコルビン酸２－グルコシドの水溶液を得ることができるという利点が得られる。したがって、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶又は含水結晶をアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶と併用する場合には、別途、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶又は含水結晶以外のアルカリを用いてアスコルビン酸２－グルコシドを中和することなく、本発明の皮膚外用組成物や基礎化粧品を含め、全体のｐＨが弱アルカリ性乃至弱酸性の範囲内となるのが好ましい各種組成物を製造することができるという利点が得られる。なお、両者を併用するに際しては、各種組成物の製造時に、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶と、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶又は含水結晶とを、それぞれの配合比に応じた量だけ計量して使用しても良いが、目的とする組成物に必要とされるｐＨに応じて、予め、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶とアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶又は含水結晶とを所定の配合比で配合した組成物、望ましくは、無水物換算の質量比で６０：４０乃至４５：５５の配合比で配合した組成物としておくのが便利である。また、本発明の皮膚外用組成物や基礎化粧品に配合する、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶又は含水結晶、又はアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶の配合量は、Ｌ－アスコルビン酸無水物換算での合計で、通常、皮膚外用組成物や基礎化粧品の質量当たり、０．００１質量％以上、好適には、０．０１乃至５０質量％、より好適には、０．１乃至２０質量％、さらにより好適には、１乃至１０質量％とする。前記配合量の下限を下回る場合、又は、前記配合量の上限を上回る場合、所期の効果が著しく低減するか発揮できなくなる場合があるので好ましくない。

[0047] 前述したように、本発明の皮膚外用組成物の有効成分としてはアスコルビ

ン酸２－グルコシド及び／又はそのナトリウム塩を好適に用いることができる。アスコルビン酸２－グルコシドのナトリウム塩は水性媒体中で少なくともその一部がアスコルビン酸２－グルコシドとナトリウムとに解離し、アスコルビン酸２－グルコシドを生成する。また、アスコルビン酸２－グルコシドは、生体内において生体内酵素、例えば、α－グルコシダーゼの作用により、Ｌ－アスコルビン酸とＤ－グルコースとに加水分解され、Ｌ－アスコルビン酸としての機能を発揮する。したがって、本発明の皮膚外用組成物に、必要に応じてα－グルコシダーゼ阻害剤を配合することにより、皮膚に適用した場合のＬ－アスコルビン酸の生成を遅らせ、そのアンチエイジング効果を持続性ないしは遅行性とすることができる。また逆に、本発明の皮膚外用組成物に、必要に応じてα－グルコシダーゼ活性化剤を配合することにより、皮膚に適用した場合のＬ－アスコルビン酸の生成を早め、効果に即効性を持たせることもできる。

[0048] 前記α－グルコシダーゼ阻害剤としては、拮抗型及び非拮抗型の阻害剤のいずれも用いることができ、具体的なα－グルコシダーゼ阻害剤としては、マルトトリオース、マルトテトラオース、マルトペンタオース、マルトヘプタオース、パノースなどの澱粉加水分解物；マルチトール、マルトトリイトール、マルトテトライトール、マルトペンタイトール、マルトヘキサイトール、マルトヘプタイトール、エリスリトール、１－チオ－Ｄ－グルシトールなどの糖アルコール；アラビノース、フコース、２－デオキシ－Ｄ－ガラクトース、キシロース、リボース、タガトース、リブロース、リキソース、キシルロース、α－メチル－Ｄ－キシロシドなどの単糖；フコダイン由来オリゴ糖、大豆由来多糖などのオリゴ糖又は多糖；アデニル酸、グアニル酸、シチジル酸、ウリジル酸、イノシン酸などのヌクレオチド；グアノシン、デオキシグアノシン、アデノシン、デオキシアデノシン、シチジン、ウリジン、イノシン、デオキシイノシンなどのヌクレオシド；オタネニンジン、アロエベラ、オトギリソウ、ゼニアオイ、サラキアレティクラタ、コンナルスコキネンシス、サピウムディスコロル、キサントピュッルムアンナメンセ、ツク

バネソウ、ディモカルプスロンガン、エリトロキシロンカンボディアヌム、ディオスピュロスマラバリカ、トウチ、カレヤアルボレア、クワ、セメカルプスコキンキネンシス、カロピュッルムカラバ、ソレアグイソ、ドゥアバンガソンネラティオイデス、クラトキシロンフォルモスム、アルキデンドロントゥルギドゥム、ナウクレアオッフィキナリス、エウパトリウムオドラトゥム、ヒビスクスメスニュイ、ミルキア・セファエロカルペ、ミッレティアディプテラ、ミッレティアコンラウイ、アスコピュッルムノドスム、ブルケアヤバニカ、マンギフェラインディキア、セスバニアグランディフロラ、グリキュッリザウラレンシス、ルメクスブケパロポルス、ムルテクスコムムニス、タラクサクムオッフィキナレ、ビスクムアルブム、ガノデルマ・ルキドゥム、ピヌスデンシフロラ、ペナルススクルゼイ、オリガヌムマヨラナ、グリフォラフロンドサ、サングジーラムルスモリ、ロベリアキネンシス、トウキ、シジギウムアロマティクム、コムメリナコムムニス、サラキアレティクラタ、エウコムミアウルモイデス、アンギュロカリュクスボウティクエアヌス、アラクニオデススタンディシイ、月桂樹、ガバ、ハナバ、クリ渋皮、ピーナッツ渋皮、黒米などの植物の抽出物などが挙げられる。

[0049] また、前記α－グルコシダーゼ活性化剤としては、アルニカ、カミツレ花、セージ、大豆、ヨモギなどの植物の抽出物や、酵母、ビフィズス菌、乳酸菌などの微生物抽出物が挙げられる。

[0050] 本発明で用いるＬ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩は、それ自体でターンオーバー改善作用、皮膚におけるバリア機能の維持又は亢進作用、及び皮膚におけるヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用を発揮するので、それ単独で本発明の皮膚外用組成物の有効成分として有利に利用できるけれども、さらに、本発明の皮膚外用組成物に、必要に応じて、後述する肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物又は化合物を配合したときには、有効成分としてのＬ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩が奏する前記作用効果はもとより、それら有効成分による抗シワ作用、抗小ジワ作用、美白作用、さらには抗シミ作用

、抗弛み作用を相加効果を超えるまでに高めることができ、かつ、本発明で用いるＬ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩が発揮する、ターンオーバー改善作用、皮膚におけるバリア機能の維持又は亢進効果、及び皮膚におけるヒアルロン酸産生の維持又は亢進効果を妨げないので、前記植物抽出物又は化合物の併用は、本発明の実施においてとりわけ有用である。

[0051]（肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物又は化合物）

前記肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物又は化合物としては、ゴマ、ジオウ、モモ、甘草、サボテン、小麦胚芽、ワイルドストロベリー、セージ、ミント、ペパーミント、ドクダミ、キャッツクロー、シソ、ビワ、ツバキ、タイソウ、アイ、アケビ、アシタバ、アスナロ、アセロラ、アルテア、アロエ、イチョウ、オウバク、オトギリソウ、オリーブ、オレンジ、カミツレ、クインスシード、グレープフルーツ、ケイヒ、月桃、ジユ、シラカバ、スターフルーツ、センブリ、ソウハクヒ、チャ、チョウジ、ニンジン、ハマメリス、バラ、ヒマラヤンラズベリー、ブッチャーブルーム、プルーン、ボタンピ、マロニエ、メマツヨイグサ、ヤグルマソウ、ユーカリ、ユキノシタ、ユズ、ヨクイニン、ラン、レモン、レンゲ草、ローズヒップ、ローズマリー、サクラ、ヒバマタ、ロウドク、キンカラン、ジャショウシ、ボルド、ヒマ、サッサフラスノキ、アンジェリカ、ズイコウロウドク、カシニュウコウジュ、カンズイ、ホウセンカ、レンギョウ、ムラサキウマゴヤシ、モツヤクジュ、クィーンズ・ディライト、ヒカゲノカズラ、トキンソウ、ジャショウ、イチジク、モクレン、ハクモクレン、シラカンバ、ウスバアカザ、スイカズラ、クチナシ、トウニン、タイソウなどの植物の抽出物、海藻、クロレラ、ローヤルゼリー、チンピ、カルニチン、ニコチン酸アミド、ピリドキシン塩酸塩、ヒアルロン酸、グリコール酸、クエン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、２－ヒドロキシ酪酸、３－ヒドロキシ酪酸、タルトロン酸、ビタミンＡ類、グリチルリチン酸誘導体、アラントイン、ジクロフェナク、フェルビナク、イブプロフェン、ケトプロフェン、ロキソプロフェン及びそれらの

塩などを例示でき、それらの１種又は２種以上を適宜組み合わせて用いることができる。また、前記肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物の内、ヒノキ科の植物（アスナロなど）、イチョウ科の植物（イチョウなど）、ミカン科の植物（オウバク、オレンジ、グレープフルーツ、ユズ、レモンなど）、シソ科の植物（ミント、ペパーミント、シソ、ローズマリーなど）、ドクダミ科の植物（ドクダミなど）、及びトチュウ科の植物（トチュウなど）の抽出物が好適に用いられる。その内、アスナロ抽出物、イチョウ抽出物、オウバク抽出物、オレンジ抽出物、シソ抽出物、ドクダミ抽出物、及びトチュウ茶葉抽出物は、後述する糖化反応抑制作用も持っていることから、本発明において、Ｌ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩との組み合わせにおいて最も好適に用いることができる。

[0052] 前記肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物又は化合物それぞれの好適な配合量としては、本発明の皮膚外用組成物、又は、これを配合した化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリーム中に含まれるＬ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上の合計量（無水物換算）の１質量部に対し、通常、０．００００１質量部以上、好適には、０．０００１乃至５０質量部、より好適には、０．００１乃至１０質量部、さらに好適には、０．０１乃至１質量部の範囲で配合される。前記配合量の下限を下回る場合、又は、前記配合量の上限を上回る場合、所期の効果が著しく低減するか発揮できなくなることがあるので好ましくない。

[0053] 本発明で用いるＬ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩は、それ自体で肌のターンオーバー改善作用、皮膚におけるバリア機能の持又は亢進作用、及び皮膚におけるヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用を発揮するので、それ単独で本発明の皮膚外用組成物の有効成分として有利に利用できるけれども、本発明の皮膚外用組成物に、必要に応じて、前記肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物又は化合物はもとより、後述する糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物を配合したとき

には、有効成分としてのＬ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩が奏する前記作用効果はもとより、それら有効成分による抗シワ作用、抗小ジワ作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を相加効果を超えるまでに高めることができ、かつ、本発明で用いるＬ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩が発揮する、肌のターンオーバー改善作用、皮膚におけるバリア機能の維持又は亢進作用、及び皮膚におけるヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用を妨げないので、前記肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物又は化合物の併用は、本発明の実施においてとりわけ有用である。

[0054] （糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物）

前記糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物としては、アーティチョーク、アイブライト、アオミズ、アキグミ、アグリモニー、アグニ果実、アケビ、アサイ果実、アシュワガンダ、アスナロ、アセンヤクノキ、アベマキ、アマチャヅル、アニス、アメリカンマンサク、アリスチン、イカリソウ、イタドリ、イチョウ、イチヤクソウ、イチゴ、イトハユリ、イトフノリ、イヌビワ、イペ樹皮、イロハモミジ、イワトユリ、ウイキョウ、ウイッチヘーゼル、ウインターグリーン、ウコン、ウメ、ウラジロガシ、エピメジウム・ブレビコルヌム、エイジツ、エキナセア、エゾウコギ、エニシダ、エルカンプーレ、エルダー、エルバ・マテ、オウギヤシ、オウバク、オウレン、オオアザミ、オート麦、オオバタネツケバナ、オカヒジキ、オトメユリ、オニタ、オニユリ、オレガノ、オレンジ、カボチャ種子、カツアバ樹皮、カノコユリ、ガラナ、カルカデ、カンアオイ、カントウ、キキョウ、ギシギシ、クサギ、クスノハガシワ、クルマユリ、クルミ、コケモモ、コナギ、サガラメ、ザクロ、サツマイモ、サルサパリラ、サンザシ、サンショウソウ、シソ、シカクマメ、シモツケソウ、シャクヤク、ショウヨウダイオウ、シラヤマギク、シロザ、シロヨメナ、セイヨウオオバコ、セキセツソウ、ソバ、タカサゴユリ、タネツケバナ、ダビラ・ルゴサ、タモトユリ、チャデブグレ、チョウジ、チンネベリーセンナ、ツボクサ、デイジー、ディル、デビルスクロウ

、ツワブキ、テッポウユリ、デビルスクロー根、テンチャ、トウニン、ドクダミ、トゲナシ、トチュウ茶葉、トマト、トルメンチラ、ナガバギシギシ、ニワトコ、ノウゼンハレン、ノコンギク、ハッカ、ハカタユリ、ハギ、ハスイモ、パッションフラワー、パッションフルーツ、パフィア根、パラミツ、ヒカンザクラ、ヒマワリ、ヒメウワバミソウ、ヒメユリ、ビラコ、ビンロウジュ、フキ、フジマメ、ブラックコホシュ、ベニバナボロギク、マタタビ、マチルス、マツ、マテバシイ、マテ茶、マドンナ・リリー、マリアアザミのソウ果、ミツバウツギ、ムベ、モズク、ヤナギ、ヤブカンゾウ、ヤマトゲバンレイシ、ヤマユリ、ヨウサイ、ヨメナ、ライチ種子、リーガル・リリー、リュウキュウチク、リュウキュウバライチゴ、リンゴ未熟果、リンデン花、ルイボス、レタス、レモン、レモングラス、レモンタイム、レモンバーベナ、レモンバーム、ローズヒップ、ローズピンクバッツ、ローズマリー、ローズレッド、ローレル、ロゼア、ロッグウッド、ワレモコウ、レンゲ草、柿葉、甘草葉、黒大豆種皮、黒米種子、月桃葉、細葉百合、西洋ヤナギ、杜仲葉、明日葉の葉などの植物の抽出物、ハナフノリ、フクロフノリ、マフノリなどの海藻の抽出物、生コーヒー豆、甘藷焼酎粕、アガリクス菌糸体などの抽出物、及びエクオール、イソフラボン、１，４－アントラキノン、１－アミノ－２－ヒドロキシメチルアントラキノン、４－アミノフェノール、１，３，５－トリヒドロキシベンゼン、コウジ酸、３，４－ジヒドロキシフェニル酢酸、カフェイン酸、イフェンプロジル、６－ヒドロキシ－２，５，７，８－テトラメチルクロマン－２－カルボン酸、６－ヒドロキシインドール、７－ヒドロキシ－４，６－ジメチルフタリド、α－リポ酸、４－ヒドロキシカルコン、真珠タンパク質加水分解物、アミノグアニジン、エリスロシンナトリウム、エルゴチオネイン、レスベラトロール、３，３´，５，５´－テトラヒドロキシスチルベンなどのヒドロキシスチルベン類、オキシインドール、カルノシン、サリチル酸、サルソリノール臭化水素酸塩、シナピン酸、トコフェリルニコチネート、ニコチン酸アミド、ノルジヒドログアイアレチン酸、プロアントシアニン、マンニトール、加水分解カゼイン、加水分解性タンニ

ン、カテコール、クロロゲン酸、イソクロロゲン酸、ネオクロロゲン酸、クリプトクロロゲン酸、フェルリルカフェオイルキナ酸などのクロロゲン酸類、ロイコシアニジン、プルニン、プロシアニドール・オリゴマー、グルコシルルチンなどが挙げられる。前記成分の内、アシュワガンダ、アスナロ、アセンヤクノキ、イチョウ、ウインターグリーン、オウバク、オレンジ、カボチャ種子、カツアバ樹皮、クスノハガシワ、グルコシルルチン、コケモモ、シソ、ソバ葉、ダビラ・ルゴサ、ドクダミ、ヒメウワバミソウ、ベニバナボロギク、マタタビ、リュウキュウチク、リュウキュウバライチゴ、リンゴ未熟果、柿葉、甘草葉、月桃葉、杜仲葉の抽出物、及びエクオール、イソフラボン、イフェンプロジル、真珠タンパク質加水分解物、カテコール、カフェイン酸、及びプルニンは、Ｌ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩による抗シワ作用、抗小ジワ作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を効果的に高めることができるので、本発明においてはより好適な組み合わせとして用いることができる。また、前記糖化反応抑制作用を有する植物抽出物の内、ヒノキ科の植物（アスナロなど）、イチョウ科の植物（イチョウなど）、ミカン科の植物（オウバク、オレンジ、レモンなど）、シソ科の植物（シソ、ローズマリーなど）、ドクダミ科の植物（ドクダミなど）、及びトチュウ科の植物（トチュウなど）の抽出物が好適に用いられる。その内、アスナロ抽出物、イチョウ抽出物、オウバク抽出物、オレンジ抽出物、シソ抽出物、ドクダミ抽出物、及びトチュウ葉抽出物は、肌のターンオーバー改善作用も持っていることから、本発明において、Ｌ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩との組み合わせにおいて最も好適に用いることができる。しかも、これら糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物をＬ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上と併用するときには、糖化最終産物（ＡＧＥｓ）の生成を効果的に抑制できることから、好ましくないＡＧＥｓの皮膚組織への沈着を低減ないしは抑制できるとともに、ＡＧＥｓを生成する過程で、コラーゲンの分子内及び分子間に無秩序

な架橋が形成され、コラーゲンに物理的、生理的変化（変性）が引き起こされるのを低減ないしは抑制できることから、シワ、肌荒れ、くすみ、或いは、はりの低下など肌の老化を効果的に予防ないしは改善することができる。更に、糖化反応抑制作用を有する植物抽出物をＬ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上と併用するときには、それら植物抽出物に起因する異味、異臭がマスクされるとともに、保存安定性が格段に高まる利点が奏せられる。

[0055] 前記糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物それぞれの好適な配合量としては、本発明の皮膚外用組成物、又は、化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリーム中に含まれるＬ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上の合計量の１質量部に対し、通常、０．０００１質量部以上、好適には、０．００１乃至５０質量部、より好適には、０．００１乃至１０質量部、さらに好適には、０．０１乃至１質量部の範囲で配合される。前記配合量の下限を下回る場合、又は、前記配合量の上限を上回る場合、所期の効果が著しく低減するか発揮できなくなることがあるので好ましくない。

[0056] また、本発明の皮膚外用組成物に、前記肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物又は化合物とともに、前記糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物を、通常、略等量ずつ、組成物当たり、合計で、０．０１乃至１質量％と、Ｌ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上の合計量（無水物換算）で１乃至１０質量％配合したときには、有効成分としてのＬ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩による肌のターンオーバー改善作用が高まるとともに、前記肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物又は化合物と、後述する糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物の作用が相まって、肌のターンオーバー改善作用、抗シワ作用、抗小ジワ作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を相加効果を超えるまで著しく高めることができる。

[0057] Ｂ．基礎化粧品

本発明の皮膚外用組成物は、基礎化粧品、メークアップ化粧品などの化粧品の分野で好適に用いることができ、とりわけ、皮膚に直接適用する化粧水、洗顔料、美容液、乳液、クリームなどの基礎化粧品に配合した場合にその優れたアンチエイジング効果が期待できる。以下、本発明の皮膚外用組成物を用いることができる代表的な基礎化粧品について説明する。

[0058] ＜化粧水＞

本発明の皮膚外用組成物は、上述したとおり、水性媒体を基剤とするものであり、これに、エタノール及び保湿剤をさらに配合することにより化粧水とすることができる。化粧水は、皮膚の角質層に水分や保湿成分を補給するとともに皮膚の生理作用を助けるために用いられる。化粧水としては、具体的には、清浄用化粧水、収れん性化粧水、柔軟性化粧水、多層状化粧水などが挙げられ、スキンローション、ボディローション、ハンドローション、エモリエントローションなども含まれる。

[0059] （保湿剤）

本発明の化粧水に用いられる保湿剤としては以下のものが挙げられる。すなわち、グリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、１，３－ブチレングリコール、３－メチル－１，３－ブタンジオール、１，３－プロパンジオール、２－メチル－１，３－プロパンジオール、トリメチロールプロパン、ペンタエリスリトール、ジグリセリン、ポリグリセリン、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、ポリエチレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、１，２－ペンタンジオール、１，２－ヘキサンジオール、１，２－ヘプタンジオール、イソプレングリコール、イソペンチルジオール、ヘキシレングリコール、トリグリセリン、２－メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、テトラヒドロフルフリルアルコール、ポリオキシエチレン（ＰＯＥ）テトラヒドロフルフリルアルコール、ポリオキシプロピレン（ＰＯＰ）ブチルエーテル、ＰＯＰ・ＰＯＥブチルエーテル、トリポリオキシプロピレングリセリンエーテル、ＰＯＰ

グリセリンエーテル、ＰＯＰグリセリンエーテルリン酸、ＰＯＰ・ＰＯＥペンタエリスリトールエーテル、エチレングリコール・プロピレングリコール共重合体、フィタントリオール、エリスルロースなどの多価アルコール類、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノフェニルエーテル、エチレングリコールモノヘキシルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、トリエチレングリコールモノエチルエーテル、モノオレイルグリセルエーテル、ジ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ジブチルエーテル等のグリコールアルキルエーテル類、ソルビトール、キシリトール、エリスリトール、マンニトール、マルチトール、マルトトリイトール、マルトテトライトール、澱粉加水分解物の水素添加物などの糖アルコール類、スクロース、ラムノース、グルコース、フラクトース、ガラクトース、マンノース、トレオース、キシロース、アラビノース、フコース、リボース、デオキシリボース、マルトース、マルトトリオース、マルトテトラオース、トレハロース、ラクトース、ラフィノース、グルコン酸、グルクロン酸、グルコシルトレハロース、マルトシルトレハロース、マルトトリオシルトレハロース、マルトテトラオシルトレハロースなどのトレハロースの糖質誘導体、硫酸化トレハロース、デキストリン、サイクロデキストリン、国際公開第ＷＯ　０２／１０３６１号パンフレットで開示したサイクロ｛→６）－α－Ｄ－グルコピラノシル－（１→３）－α－Ｄ－グルコピラノシル－（１→６）－α－Ｄ－グルコピラノシル－（１→３）－α－Ｄ－グルコピラノシル－（１→｝の構造を有する環状四糖（シクロニゲロシルニゲロース：Ｃｙｃｌｏｎｉｇｅｒｏｓｙｌｎｉｇｅｌｏｓｅ）、特開平２００５－９５１４８号公報に記載したサイクロ｛→６）－α－Ｄ－グルコピラノシル－（１→４）－α－Ｄ－グルコピラノシル－（１→６）－α－Ｄ－グルコピラノシル－（１→４）－α－Ｄ－グルコピラノシル－（１→｝の構造を有する環状四糖（シクロマルトシルマルトース：Ｃｙｃｌｏｍａｌｔｏｓｙｌｍａｌｔｏｓｅ）、プルラン、異性化糖、キシリチルグ

ルコシドなどの糖類、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、グルタミン酸ナトリウム、ヒドロキシリジン、アルギニン、オルニチン、ヒスチジン、ピロリドンカルボン酸などのアミノ酸、乳酸ナトリウム、尿酸、ピロリドンカルボン酸ナトリウムなどのＮＭＦ成分（天然保湿成分）、グリコーゲン、デキストラン、ローカストビーンガム、キシログルカン、クインスシード、カラギーナン、ペクチン、マンナン、カードラン、サクシノグルカン、ガラクタン、アラビノガラクタン、デルマタン硫酸、ケラタン硫酸、コンドロイチン、コンドロイチン硫酸、ムコイチン硫酸、ケラト硫酸、キチン、キトサン、ヘパリン、ヘパラン硫酸、ヒアルロン酸などのムコ多糖類やこれらムコ多糖類の加水分解物、大豆蛋白分解ペプチド、小麦蛋白分解ペプチド、加水分解小麦蛋白、カゼイン分解ペプチド、パルミトイルオリゴペプチド等のアシル化ペプチド類、シリル化ペプチド類、コンキオリン分解ペプチド、加水分解コンキオリン、シルクやコラーゲンなどの蛋白質・ペプチドやこれらの加水分解物、加水分解ヒアルロン酸、加水分解卵殻膜などの水溶性高分子物質、これらの塩類、大豆由来、卵黄由来などのレシチン、フォスファチジルグリセロール、フォスファチジルイノシトール、フォスファチジルセリン、フォスファチジルエタノールアミン、フォスファチジン酸、スフィンゴミエリンなどのリン脂質、スフィンゴ脂質、オリーブ油、ホホバ油、スクワランなどの油脂類、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルシロキサンなどのシリコン類、乳酸菌・ビフィズス菌などの培養上清、ローヤルゼリーエキス、酵母抽出液、卵殻膜タンパク、牛顎下腺ムチン、ヒポタウリン、ガラクトアラビナン、ゴマリグナン配糖体、アルブミン、乳清、塩化コリン、ホスホリルコリン、胎盤抽出液、ヨクイニンエキス、ボタンエキス、海藻エキス、ゲンチアナエキス、ユキノシタエキス、シソエキス、加水分解コメヌカエキス、プルーン酵素分解物、トリメチルグリシン、Ｎ-メチル－Ｌ－セリン、

ニコチン酸アミド、オウゴンエキス、チャエキス、ツボクサエキス、クワエキス、アルカリゲネス産生多糖体、ハクガイシ加水分解エキス、アセチルヒアルロン酸ナトリウム、アルテアエキス、トウキエキス、アロエエキス、イザヨイバラエキス、デオキシリボ核酸ナトリウム、メロスリアエキス、ニンジンエキス、ドクダミエキス、ウーロン茶エキス、コムギ胚芽エキス、キシロビオース混合物、モクツウエキス、オウバクエキス、オトギリソウエキス、カッコンエキス、ホエイ、サクラ葉抽出液、シャクヤクエキス、ワレモコウエキス、アセロラエキス、ヒオウギ抽出液、エーデルワイスエキス、アルモンドエキス、グルコシルヘスペリジン、イエローヒマラヤンラズベリー根エキス、セイヨウハッカエキス、ジオウエキス、メバロノラクトン、アシタバエキス、イチョウエキス、スギナエキス、加水分解黒豆エキス、タイムエキス、オウレンエキス、アデノシン一リン酸、アデノシン三リン酸二ナトリウム、ｄｌ－α－トコフェロール、ＤＬ－リンゴ酸ナトリウム、γ-アミノ-β-ヒドロキシ酪酸、アスナロ抽出液、アスパラガスエキス、アスパラサスリネアリスエキス、アボカドエキス、アンズ果汁、イガイグリコーゲン、イノシット、イブキトラノオ抽出液、イラクサエキス、ウコンエキス、ウワウルシ流エキス、エイジツエキス、エチナシ葉エキス、エチルグルコシド、オオバナサルスベリエキス、オタネニンジンエキス、オノニスエキス、オリーブ葉エキス、カキエキス、ガマエキス、カムカムエキス、カムカム種子エキス、カロットエキス、キイチゴエキス、キウイエキス、グアバエキス、クチナシエキス、クマザサエキス、クララエキス、グリコール酸、グレープフルーツエキス、クレマティスエキス、クロレラエキス、ケープアロエエキス、ゲンノショウコエキス、コーヒーエキス、コハク酸２－（２－ヒドロキシエトキシ)エチルグアニジン、コメヌカ抽出物加水分解液、コラーゲン・トリペプチド、サイシンエキス、サクシニルアテロコラーゲン、サンザシエキス、サンペンズエキス、シアノコバラミン、シーグラスエキス、シナノキエキス、ジメチルシラノール・ヒアルロン酸縮合液、シモツケソウエキス、ショウブ根エキス、シラカバエキス、シルク抽出液、シルク末、スイカズラエキス、

スターフルーツ葉エキス、ストロベリー果汁、セイヨウキズタエキス、セイヨウサンザシエキス、センプクカエキス、センブリエキス、ソウハクヒエキス、ソルビトール発酵多糖液、ダイズエキス、タイソウエキス、ツバキエキス、デイジー抽出液、テルミナリアエキス、テンチャエキス、トウニンエキス、トウヒエキス、トウモロコシエキス、トマト果汁、ノバラエキス、ハイビスカスエキス、ハウチワマメエキス、バクガ根エキス、ハゴロモグサエキス、ハス種子乳酸菌発酵液、パセリエキス、ハマナスエキス、ハマメリスエキス、バラエキス、パリエタリアエキス、パンクラチウムマリチムムエキス、ヒオウギ抽出液、ビワ葉エキス、フィトグリコーゲン、ブッチャーブルームエキス、ホウセンカエキス、ポリアスパラギン酸ナトリウム液、マヨラナエキス、ユリエキス、藍水抽出液、マロニエ抽出物、エラスチン、天然型セラミド（タイプ１、２、３、４、５、６）、ヒドロキシセラミド、疑似セラミド、スフィンゴ糖脂質、セラミド及び糖セラミド含有エキス等のセラミド類、海洋深層水、アルカリ単純温泉水、ポリオキシエチレンメチルグルコシド、ｄｌ－ピロリドンカルボン酸ナトリウム、Ｌ－オキシプロリン、アセチルグルコサミン、タウリンなどを例示することができる。

[0060] とりわけ、本発明の皮膚外用組成物を配合した化粧水の場合には、保湿効果に優れ、Ｌ－アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上と組み合わせることにより、肌荒れ改善効果をより効果的に発揮することのできる以下の保湿剤を用いるのが好ましい。すなわち、グリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、１，３－ブチレングリコール、３－メチル－１，３－ブタンジオール、ペンタエリスリトール、ジグリセリン、ポリグリセリン、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、ポリエチレングリコール、ジプロピレングリコール、トレハロース、セラミド類、２－メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、加水分解ヒアルロン酸、酵母抽出液、ヨクイニンエキス、ボタンエキス、海藻エキス、ゲンチアナエキス、トリメチルグリシン、Ｎ-メチル－Ｌ－セリン、ニコチン酸アミド、ローヤルゼリーエキ

スから選ばれる１種又は２種以上を保湿剤として使用するのが望ましい。

[0061] 前記保湿剤はそれぞれ、通常、本発明の化粧水質量当たり、０．０００１質量％以上、好適には、０．００１乃至５０質量％、より好適には、０．０１乃至２５質量％、さらに好適には、０．１乃至１０質量％の範囲で配合される。

[0062] また、本発明の化粧水には、その目的と機能に応じて、下記に記載の収れん剤、角質軟化剤、エモリエント（柔軟）剤及び界面活性剤から選ばれる１種又は２種以上を配合することができる。

[0063] （収れん剤）

収れん剤としては、クエン酸、タンニン酸、アセトキシプロピオン酸、イソ吉草酸、アミノ吉草酸、エトキシ酢酸、エトキシプロピオン酸、イソアミノ吉草酸、エポキシオレイン酸、エライジン酸、アミノ酪酸、エルカ酸、オキサロ酢酸、ギ酸、イコサン酸、グルクロン酸、イズロン酸、クロトン酸、クロロイソクロトン酸、イソクロトン酸、酢酸、ジヒドロリポ酸、酒石酸、エチルクロトン酸、ジフェニル酢酸、ジメトキシフタル酸、エチルヒドロキシ酪酸、スクシンアミド酸、ステアリン酸、ステアロル酸、ソルビン酸、チグリン酸、チロキシン、デカン酸、トロパ酸、乳酸、ヒドロキシイソ酪酸、ヒドロキシ吉草酸、ピルビン酸、ブチル酢酸、ブチルヒドロペルオキシド、ブラシジン酸、プロピオル酸、ピロピオン酸、ブロモイソ吉草酸、ブロモイソ酪酸、ブロモプロピオン酸、ヘキサン酸、ヘキセン酸、ペトロセリン酸、ヘプタデカン酸、ヘプタン酸、アレアニル酸、マレアミド酸、ミコール酸、ミリスチン酸、メタクリル酸、メチル吉草酸、メチルチオ酢酸、メチル酪酸、メバロン酸、メリシン酸、メルカプト酢酸、ヨード酢酸、ラウリン酸、リシネライジン酸、リシノール酸、リノール酸、リノレン酸、アコニット酸、オキサロコハク酸、オキソグルタル酸、アジピン酸、カルセイン、カルボキシフェニル酢酸、アセトキシコハク酸、カルボキシコメロン酸、カンホロン酸、イソカンホロン酸、グルタコン酸、グルタル酸、イソクエン酸、クロセチン、コハク酸、フタル酸、フマル酸、イソシンコメロン酸、ジエチレント

リアミン五酢酸、イソフタル酸、シトラマル酸、ジニコチン酸、イタコン酸、ジブロモコハク酸、ジクロロコハク酸、エチルマロン酸、ジメチルコハク酸、シュウ酸、シンコメロン酸、ヘミメリト酸、ペラルゴン酸、ベルベロン酸、ベンゼンヘキサカルボン酸、ベンゼンペンタカルボン酸、マレイン酸、マロン酸、メサコン酸、メソ酒石酸、メソシュウ酸、メチルイソフタル酸、メチルコハク酸、メチルマロン酸、メルカプトコハク酸、メロファン酸、ペルオキシフタル酸、リンゴ酸、ルチジン酸、ロイコトリエンブロモアントラニル酸、アミノケイ皮酸、イソプロピルケイ皮酸、オキサニル酸、アレカイジン、カルボキシケイ皮酸、ケイ皮酸、ガロイル没食子酸、トラネキサム酸、ニトロケイ皮酸、ヒドロキシケイ皮酸、メトキシケイ皮酸、ヒドロキシヒドロケイ皮酸、フェニルケイ皮酸、エラグ酸、オロト酸、カンファン酸、キナ酸、ヒドロキシプロリン、エチオコラン酸、カウルモオグル酸、カルノシン、カルバゾール酢酸、キノリンカルボン酸、キノリン酸、キノリンジカルボン酸、クマリン酸、クロロフェノキシ酢酸、ケノデオキシコール酸、コラン酸、コール酸、サントニン酸、ジヒドロオルト酸、スクシニナル酸、チオフェンカルボン酸、テトラヒドロ葉酸、デヒドロコール酸、テルペニル酸、ヒドロキシピロンカルボン酸、ヒドロキシピロンジカルボン酸、ヒドロキシフェニル酢酸、ヒドロキシフェニルプロピオン酸、ビフェニルジカルボン酸、ホモゲンチシン酸、マンデル酸、ムリコール酸、メチルドーパ、メチルフェニル酢酸、メチルフランカルボン酸、メチルレッド、メフェナム酸、リセルグ酸、リトコール酸、リポ酸、レセルピン酸、レチノイン酸、レボピマル酸、グリコール酸、サルチル酸、パラフェノールスルホン酸亜鉛、アルテア、アルニカ、イブキトラノオ、イリス、ウイキョウ、オオバナサルスベリ、オレンジ、キイチゴ、グアバ、クロフサスグリ、ゲンノショウコ、サンザシ、シモツケソウ、シャクヤク、シラカバ、スイカズラ、スギナ、セイヨウキズタ、タイム、チャ、パセリ、ハマメリス、ブドウ、ヤグルマギク、レモン、レンゲソウ、ワレモコウ、キナ、サルビア、ボダイジュ、オタネニンジン、トショウ、マンネンロウ、オトギリソウ、イチョウ、メリッサ、オノニス

、マロニエ、センブリ、ニンニク、カミツレ、サイム、ハッカ、イラクサ、トウガラシ、ショウガ、ホップ、西洋トチノキ、ラベンダー、ニンジン、カラシナ、ケイ、マツ、センキュウ、ニワトコ、ヤマゼリ、ハシリドコロ、ボタン、ヤマモモ、ドクダミ、コウホネ、シブガキ、トウキンセンカ、グビジンソウ、リンドウ、ハマボウフウ、ダイダイ、ユズ、ショウブ、ナツミカン、メリーロート、サンショウ、ユーカリ、ヨモギ、エンメイソウ、コメ、クララ、ショウキョウ、チョウジ、クルミの葉、オウゴン、セージ、ローズマリー、何首烏、黄連、黄柏、黄芩、重薬、陳皮、人参、トウシン、タクシア、タンニン、樺木タールなどの植物の抽出物、プロポリス、ローヤルゼリー、コウボエキス、チューベロースポリサッカライド液、ウーロン茶、ミョウバン、塩化亜鉛、硫酸亜鉛、硫酸アルミニウム、塩化アルミニウム、アラントインクロルヒドロキシアルミニウム、アラントインジヒドロキシアルミニウム、クロルヒドロキシアルミニウム、酸化亜鉛、硫化亜鉛、スルホ石炭酸亜鉛、スルホ石炭酸ナトリム、アルミニウム、ジルコニウムの有機複合塩類などが挙げられる。

[0064] 前記収れん剤はそれぞれ、通常、本発明の化粧水質量当たり、０．０００１質量％以上、好適には、０．００１乃至５０質量％、より好適には、０．０１乃至２５質量％、さらに好適には、０．１乃至１０質量％の範囲で配合される。

[0065] とりわけ、本発明の皮膚外用組成物を配合した化粧水の場合には、収れん効果に優れる、クエン酸、コハク酸、酒石酸、レチノイン酸、リンゴ酸などの酸剤、レチノール、塩化亜鉛、アルミニウム末、硫酸アルミニウムなどのアルミニウム化合物、ミョウバン及び変性アルコール、エタノール、アルテアエキス、アルニカエキス、イブキトラノオ抽出液、イラクサエキス、イリス根エキス、ウイキョウエキス、ウーロン茶エキス、エタノール
、オオバナサルスベリエキス、オトギリソウエキス、オレンジフラワー水、オレンジ果汁、カワラヨモギエキス、キイチゴエキス、グアバエキス、クロフサスグリ果実エキス、ゲラニオール、ゲンノショウコエキス、サンザシエ

キス、シモツケソウエキス、シャクヤクエキス、シラカバエキス、スイカズラエキス、スギナエキス、セイヨウキズタエキス、セイヨウサンザシエキス、タイムエキス、チャエキス、ドクダミエキス、パセリエキス、ハマメリスエキス、ブドウ葉エキス、マツエキス、メリッサエキス、ヤグルマギクエキス、ヨモギエキス、レモン果汁、レンゲソウエキス、ワレモコウエキスから選ばれる１種又は２種以上の収れん剤を使用するのが望ましい。

[0066]（角質軟化剤）

角質軟化剤としては、エタノール、イソプロピルアルコール、プロパノール、ブタノール、ポリエチレングリコール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコール、炭酸プロピレン、ヘキシルドデカノール、ジメチルスルホキシド、ジメチルアセトアミド、ジメチルホルムアミド、トリエタノールアミン、ジイソプロピルアジペート、エチルラウリレート、ラノリン、脂肪酸ジアルキロールアミド、尿素、イオウ、レゾルシン、フィチン酸、乳酸、乳酸塩、グリコール酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどが挙げられる。とりわけ、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物を配合した化粧水の場合には、角質軟化効果に優れる、尿素、イオウ、エタノール、乳酸、グリコール酸、サリチル酸、硫酸ナトリウムなどから選ばれる１種又は２種以上を使用するのが望ましい。

[0067]（エモリエント剤）

エモリエント（柔軟）剤としては、主として皮脂に近い油性成分が望ましく、油性成分としては、例えば、アサ種子油、アストロカリウムムルムル脂、アブラナ種子油、アフリカマンゴノキ核脂、アマナズナ種子油、アルガニアスピノサ核油、アンズ核油、ウミクロウメモドキ油、エチウムプランタギネウム種子油、エミュー油、オレンジラフィー油、カノラ油、カヤ種子油、ガルシニアインディカ種子油、キャラウェー種子油、キョウニン油、ククイナッツ油、クランベアビニシカ種子油、クランベリー種子油、クルミ種子油、クロフサスグリ種子油、コケモモ種子油、コメ胚芽油、ゴヨウマツ種子油、サザンカ油、サラソウジュ種子脂、酸化コーン油、シア脂油、ショレアス

テノプテラ脂、シロバナルーピン種子油、水添アボガド油、水添オリーブ油、水添牛脂、水添ダイズ油、水添ナタネ種子油、水添乳脂、水添パーム核油、水添パーム油、水添ヒマシ油、水添ホホバ油、水添野菜油、水添ヤシ油、スクレロカリアビレア油、ダチョウ油、チャボトケイソウ種子油、チャ実油、ツバキ油、ツルコケモモ種子油、テオブロマグランジフロルム種子脂、豚脂、乳脂、ハトムギ油、ババス油、ピーナッツ油、ピスタシオ種子油、ヒポファエラムノイデス油、ヒマワリ種子油、ビルベリー種子油、ブドウ種子油、部分水添エゴマ油、部分水添馬油、プルーン種子油、ブロッコリー種子油、ヘチマ種子油、ペポカボチャ種子油、トマトコッカスプルビアリス油、ホロムイイチゴ種子油、マツ種子油、マンゴー種子脂、マンゴー種子油、ミンク油、メリアアザジラクタ種子油、モモ核油、野菜油、ユチャ油、ヨーロッパキイチゴ種子油、リンゴ種子油、ルリジサ種子油、ローズヒップ油、ワサビノキ種子油、マカデミアナッツ油、ヒマシ油、オリーブ油、アルモンド油、カカオ油、椿油、ヤシ油、パーム油、木ロウ、ホホバ油、グレープシード油、アボガド油、サフラワー油、ゴマ油、茶油、月見草油、小麦胚芽油、ヘーゼルナッツ油、メドウフォーム油、パーシック油、ハッカ油、ティートリー油、トウモロコシ油、ナタネ油、ヒマワリ油、アマニ油、綿実油、大豆油、落花生油、米ぬか油、カカオ脂、シア脂、ウイキョウ油、エゴマ油、カミツレ油、カロット油、キューカンバー油、卵黄油、牛脂、馬脂、魚油、タートル油、オレンジラフィー油などの植物油脂類又は動物油脂類、ウルシ果皮ロウ、オオバナソケイ花ロウ、オレンジ果皮ロウ、オレンジ花ロウ、加水分解ホホバエステル、カルナウバロウ、キャンデリラロウ、クチベニスイセン花ロウ、コメヌカロウ、シロヤマモモ果実ロウ、スイートアカシア花ロウ、チューベロース花ロウ、蜜ロウ、鯨ロウ、オレンジラッフィーオイル、ラノリン、ライスワックス、モンタンワックス、オゾケライトなどのロウ類、イソエイコサン、イソドデカン、イソヘキサデカン、ジエチルヘキシルシクロヘキサン、ペンタヒドロスクワレン、ミネラルオイル、流動パラフィン、ポリイソブテン、水添ポリイソブテン、ポリブテン、スクワラン、スクワレン

、マイクロクリスタリンワックス、セレシンワックス、パラフィンワックス、ワセリン、オゾケライト、α－オレフィンオリゴマー、テトラデセンなどの炭化水素類、異性化リノール酸、牛脂脂肪酸、脂肪酸（Ｃ１４－２８）、脂肪酸（Ｃ２０－４０）、水添ヤシ脂肪酸、パーム核脂肪酸、１０－ヒドロキシデカン酸、分岐脂肪酸（Ｃ１４－２８）、分岐脂肪酸（Ｃ１２－３１）、ベヘン酸、カプリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘニン酸、ラノリン脂肪酸、リノール酸、リノレン酸、ラウリン酸、オレイン酸、イソステアリン酸、ウンデシレン酸、１，２－ヒドロキシステアリン酸、パルミトオレイン酸、エルカ酸、ドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸、イソヘキサデカン酸、アンテイソヘンイコサン酸、イソノナン酸、２－エチルヘキサン酸、などの天然及び合成脂肪酸類並びにそれらの塩類、（Ｃ１２－１６）アルコール、（Ｃ１４－２２）アルコール、（Ｃ２０－２２）アルコール、（Ｃ２０－４０）アルコール、（Ｃ３０－５０）アルコール、アブラナ種子ステロール、イソセチルアルコール、イソプロパノール、カプリリルグリコール、コメヌカステロール、水添ナタネ油アルコール、セタノール、ステアリルアルコール、ヘキシルデカノール、オクチルドデカノール、ラウリルアルコール、カプリルアルコール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、セトステアリルアルコール、アラキルアルコール、ベヘニルアルコール、ホホバアルコール、キミルアルコール、セラキルアルコール、バチルアルコール、イソステアリルアルコール、セチルアルコール、コレステロール、フィトステロール、ラノリンアルコール、水添ラノリンアルコール、パルミチルアルコール、２－デシルテトラデシノールなどの天然及び合成高級アルコール類、（Ｃ１２－１５）パレス－９カルボン酸イソプロピル、ピロリドンカルボン酸オクチルドデシル、ピロリドンカルボン酸メンチル、ピロリドンカルボン酸ラウリル、ＰＥＧ－２イソデセス－７カルボン酸セチル、アジピン酸ジＰＰＧ－３ミリスチル、アジピン酸ジＰＰＧ－２ミレス－１０、アジピン酸ジイソプロピル、アジピン酸ジヘプチルウンデシル、アボガド脂肪酸エチル、アボガド油脂肪酸ブチル、安息香酸メチルグル

セス－２０、イソステアリン酸エチル、（イソステアリン酸／コハク酸）ヒマシ油、イソステアリン酸水添ヒマシ油、イソステアリン酸バチル、イソステアリン酸ヘキシルデシル、（イソステアリン酸／ミツロウ／コハク酸）ヒマシ油、イソノナン酸イソデシル、イソノナン酸イソトリデシル、イソノナン酸イソノニル、イソノナン酸オクチル、イソノナン酸セテアリル、イソ酪酸酢酸スクロース、エイコセン酸カプリリル、エチルヘキサン酸ブチルエチルプロパンジオール、エルカ酸オクチルドデシル、エルカ酸オレイル、オクタン酸アルキル（Ｃ１４，１６，１８）、（オクタン酸／ステアリン酸／アジピン酸）グリセリル、オクタン酸セチル、オクタン酸セテアリル、オクタン酸ヘキシルデシル、オリーブ脂肪酸エチル、オレイン酸オレイル、（カプリル／カプリン酸）グリセリズ、（カプリル／カプリン／ヤシ脂肪酸）グリセリル、（カプリル酸／カプリン酸／コハク酸）トリグリセリル、カプリン酸セチル、クエン酸トリイソステアリル、クエン酸トリイソオクチルドデシル、（クエン酸／乳酸／リノール酸／オレイン酸）グリセリル、コハク酸イソステアリルジグリセリル、コハク酸ジエトキシエチル、コハク酸ジオクチル、コメヌカ油脂肪酸フィトステリル、酢酸セチル、酢酸ファルネシル、酢酸ラノリンアルコール、酢酸リナリル、ジイソステアリン酸プロピレングリコール、ジイソステアリン酸ダイマージリノレイル、ジイソステアリン酸ネオペンチルグリコール、ジエチルヘキサネン酸ネオペンチルグリコール、ジオレイン酸ＰＥＧ－１８ヒマシ油、ジ（カプリル・カプリン酸）ブチレングリコール、ジカプリン酸イソソルバイド、ジ（カプリル酸・カプリン酸）ポリエチレングリコール、ジステアリルクエン酸ジココイルペンタエリスリチル、ジステアリン酸ポリエチレングリコール、ジステアリン酸ＰＧ－２０メチルグルコース、ジステアリン酸ペンタエリスリチル、ジネオペンタン酸ジエチルペンタンジオール、ジネオペンタン酸メチルペンタンジオール、ジノナン酸ポリエチレングリコール、脂肪酸（Ｃ１０－３０）（コレステリル／ラノステリル）、脂肪酸（Ｃ１２－１８）セチル、ジラウリン酸グリコール、ジリノール酸ジイソプロピル、水添ロジン酸ペンタエリスリチル、水添ロ

ジン酸メチル、（水添ロジン／ジイソステアリン酸）グリセリル、ステアリン酸エチルヘキシル、ステアロイルオキシステアリン酸イソセチル、ステアロイルオキシステアリン酸オクチルドデシル、セバシン酸ジブチルオクチル、ダイマージリノール酸オクチルドデシル／ＰＰＧ－３ミリスチルエーテル、ダイマージリノール酸ジ（イソステアリル／フィトフィトリル）、ダイマージリノール酸ジセテアリル、ダイマージリノール酸水添ヒマシ油、ダイマージリノール酸ステアリル／ＰＰＧ－３ミリスチルエーテル、ダイマージリノール酸ダイマージリノレイル、ダイマージリノール酸ダイマージリノレイルビス（ベヘニル／イソステアリル／フィトフィトステリル）、ダイマージリノール酸（フィトフィトステリル／イソステアリル／セチル／ステアリル／ベヘニル）、ダイマージリノレイル水添ロジン縮合物、炭酸ジアルキル（Ｃ１４，１５）、炭酸ジエチルヘキシル、炭酸ジカプリリル、テトライソステアリン酸ペンタエリスリチル、テトラオクタン酸ペンタエリスリチル、ドデカ（カプリル酸／カプリン酸）ポリグリセリル－１０、ドデカン二酸ジイソセチル、ドデカン二酸ジオクチルドデシル、トリイソステアリン、トリエチルヘキサン酸エリスリチル、トリエチルヘキサン酸ジトリメチロールプロパン、トリオクタノイン、トリオクタン酸トリメチロールプロパン、トリカプリリン、トリ（カプリル酸／カプリン酸）グリセリル、トリ（カプリル酸／カプリン酸／ステアリン酸）グリセリル、トリ（カプリル酸／カプリン酸／ミリスチン酸／ステアリン酸）グリセリル、トリ脂肪酸（Ｃ８－１２）グリセリド、トリステアリン、トリパルミチン、トリパルミトレイン、トリヒドロキシステアリン、トリベヘニン、トリポリヒドロキシステアリン酸ジペンタエリスリチル、トリミリスチン、乳酸アルキル（Ｃ１２－１５）、乳酸エチル、乳酸オクチルドデシル、乳酸ブチル、乳酸メンチル、ネオペンタン酸イソデシル、ネオペンタン酸ミリスチル、ノナン酸オクチル、ノナン酸コレステリル、パルミチン酸エチルヘキシル、パルミチン酸セチル、ビスジグリセリルポリアシルアジペート－１、ビスジグリセリルポリアシルアジペート－２、（ヒドロキシステアリン酸／イソステアリン酸）ジペンタエリスリ

チル、ヒドロキシステアリン酸エチルヘキシル、ヒドロキシステアリン酸オクチル、ヒドロキシステアリン酸水添ヒマシ油、（ヒドロキシステアリン酸／ステアリン酸／ロジン酸）ジペンタエリスリチル、ヒドロキシステアリン酸フィトステリル、ヒマシ脂肪酸ＰＰＧ－５．５、ヒマシ脂肪酸メチル、プロピオン酸ミリスチル、分岐脂肪酸（Ｃ１２－３１）コレステリル、ヘキサヒドロキシステアリン酸ジペンタエリスリチル、ヘキサ（ヒドロキシステアリン酸／ステアリン酸／ロジン酸）ジペンタエリスリチル、ヘプタン酸ステアリル、（ベヘン酸／エイコサン二酸）グリセリル、ホホバエステル、ホホバ脂肪酸イソプロピル、マカデミアナッツ脂肪酸エチル、マカデミアナッツ脂肪酸コレステリル、マカデミアナッツ脂肪酸フィトステリル、マレイン酸ジオクチル、マロン酸ジエチルヘキシルシリンギリデン、ミリストイルメチルアミノプロピオン酸ヘキシルデシル、メチルクロトン酸シトロネリル、メドウフォームエストリド、メドウフォーム油脂肪酸オクチルドデシル、（ヤシ油脂肪酸／クエン酸／乳酸）グリセリル、ヤシ油脂肪酸デシル、酪酸コレステリル、酪酸ジヒドロコレステリル、ラノリン脂肪酸オクチルドデシル、ラノリン脂肪酸コレステリル、リシノレイン酸オクチルドデシル、リンゴ酸ジエチルヘキシル、リン酸トリオレイル、リン酸トリセチル、トリ２－エチルヘキサン酸グリセリル、２－エチルヘキサン酸セチル、ジ２－エチルヘキサン酸ネオペンチルグリコール、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ブチル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸エチル、パルミチン酸オクチル、イソステアリン酸イソセチル、ステアリン酸ブチル、リノール酸エチル、リノール酸イソプロピル、オレイン酸エチル、ミリスチン酸イソセチル、ミリスチン酸イソステアリル、パルミチン酸イソステアリル、ミリスチン酸オクチルドデシル、セバシン酸ジエチル、ジピン酸ジイソプロピル、ネオペンタン酸イソアラキル、トリ（カプリル・カプリン酸）グリセリル、トリ２－エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ２－エチルヘキサン酸ペンタエリスリトール、カプリル酸セチル、ラウリン酸デシル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン

酸デシル、ミリスチン酸ミリスチル、ミリスチン酸セチル、トリミリスチン酸グリセリン、ステアリン酸ステアリル、オレ
イン酸デシル、リシノレイン酸セチル、ラウリン酸イソステアリル、ミリスチン酸イソトリデシル、パルミチン酸イソセチル、ステアリン酸オクチル、ステアリン酸イソセチル、オレイン酸イソデシル、オレイン酸オクチルドデシル、リノール酸オクチルドデシル、イソステアリン酸イソプロピル、２－エチルヘキサン酸セトステアリル、２－エチルヘキサン酸ステアリル、イソステアリン酸ヘキシル、ジオクタン酸エチレングリコール、ジオレイン酸エチレングリコール、ジオレイン酸プロピレングリコール、ジカプリン酸プロピレングリコール、ジ（カプリル・カプリン酸）プロピレングリコール、トリ（カプリル・カプリン酸）グリセリン、ジカプリル酸プロピレングリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、ジオクタン酸ネオペンチルグリコール、トリカプリル酸グリセリル、トリウンデシル酸グリセリル、トリイソパルミチン酸グリセリル、トリイソステアリン酸グリセリル、ネオペンタン酸オクチルドデシル、オクタン酸イソステアリル、ネオデカン酸ヘキシルデシル、ネオデカン酸オクチルドデシル、イソステアリン酸イソステアリル、イソステアリン酸オクチルデシル、ポリグリセリンオレイン酸エステル、ポリグリセリンイソステアリン酸エステル、炭酸ジプロピル、炭酸ジアルキル（Ｃ１２－１８）、クエン酸トリイソセチル、クエン酸トリイソアラキル、クエン酸トリイソオクチル、乳酸ラウリル、乳酸ミリスチル、乳酸セチル、乳酸オクチルデシル、乳酸ラノリン、クエン酸トリエチル、クエン酸アセチルトリエチル、クエン酸アセチルトリブチル、クエン酸トリオクチル、リンゴ酸ジイソステアリル、ヒドロキシステアリン酸２－エチルヘキシル、コハク酸ジ２－エチルヘキシル、アジピン酸ジイソブチル、セバシン酸ジイソプロピル、セバシン酸ジオクチル、ステアリン酸コレステリル、イソステアリン酸コレステリル、ヒドロキシステアリン酸コレステリル、オレイン酸コレステリル、オレイン酸ジヒドロコレステリル、イソステアリン酸フィトステリル、オレイン酸フィトステリル、１２－ステアロイルヒドロキシステア

リン酸イソセチル、１２－ステアロイルヒドロキシステアリン酸ステアリル、１２－ステアロイルヒドロキシステアリン酸イソステアリル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、ラノリン脂肪酸イソプロピルなどのエステル類、液状ラノリン、還元ラノリン、吸着精製ラノリン、酢酸ラノリン、酢酸液状ラノリン、ヒドロキシラノリン、ポリオキシエチレンラノリン、硬質ラノリン脂肪酸、酢酸（セチル・ラノリル）エステル等のラノリン類、レシチン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルイノシトール、スフィンゴミエリン等のスフィンゴリン脂質、ホスファチジン酸、リゾレシチン等のリン脂質類、水素添加大豆リン脂質、部分水素添加大豆リン脂質、水素添加卵黄リン脂質、部分水素添加卵黄リン脂質等のリン脂質誘導体類、ジヒドロコレステロール、ラノステロール、ジヒドロラノステロール、コール酸等のステロール類、メチルフェニルポリシロキサン、メチルハイドロジェンポリシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、ステアロキシシリコーン、デカメチルシクロペンタシロキサン、テトラメチルテトラハイドロジェンシクロテトラシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサシロキサンなどのシリコーン系油剤、サポゲニン類、サポニン類、パーフルオロポリエーテル、パーフルオロデカリン、パーフルオロオクタンなどのフッ素系油剤などを例示することができる。

[0068] とりわけ、本発明の皮膚外用組成物を配合した化粧水の場合には、エモリエント効果に優れ、化粧品分野で汎用されている、セタノール、ラウリルアルコール、セトステアリルアルコール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、ベヘニルアルコール、ラノリンアルコール、水添ラノリンアルコール、ヘキシルデカノール及びオクチルドデカノール、スクワラン、植物性スクワラン、２－エチルヘキサン酸セチル、α－オレフィンオリゴマー、イソノナン酸イソトリデシル、イソノナン酸イソノニル、イソノナン酸セテアリル、オレイン酸エチル、オレイン酸オレイル、パルミチン酸エチルヘキシル、カプリリルグリコール、水素添加大豆リン脂質から選ばれる１種又は２

種以上のエモリエント剤を組み合わせて使用するのが望ましい。

[0069]（界面活性剤）

界面活性剤としては、モノラウリン酸ソルビタン、ヤシ油脂肪酸ソルビタン、ジステアリン酸ソルビタン、モノステアリン酸ソルビタン、トリステアリン酸ソルビタン、モノイソステアリン酸ソルビタン、モノオレイン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン、ソルビタン脂肪酸エステル、モノパルミチン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、セスキステアリン酸ソルビタン、モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノステアリン酸ポリオキセチレンソルビタン、モノステアリン酸エチレングリコール、ジステアリン酸エチレングリコール、ジステアリン酸ジエチレングリコール、エチレングリコール脂肪酸エステル、モノステアリン酸グリセリド、ジステアリン酸グリセリル、イソステアリン酸グリセリル、イソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、トリイソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、イソステアリン酸ジグリセリル、ジイソステアリン酸グリセリル、トリイソステアリン酸グリセリル、トリイソステアリン酸ジグリセリル、モノステアリン酸プロピレングリコール、自己乳化型ステアリン酸プロピレングリコール、リシノレイン酸グリセリル、リシノレイン酸プロピレングリコール、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ジオレイン酸プロピレングリコール、ラウリン酸プロピレングリコール、リノール酸グリセリル、ジイソパルミチン酸グリセリル、セスキオレイン酸グリセリル、モノオレイン酸グリセリル、トリミリスチン酸グリセリン、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、アセトグリセリル、トリイソオクタン酸グリセリル、ジ２－ヘプチルウンデカン酸グリセリル、ピログルタミン酸オレイン酸グリセリル、デカオレイン酸デカグリセリル、ジペンタエリスリット脂肪酸エステル、ステアリン酸リンゴ酸グリセリル、ラウリン酸ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンアルキル（１２－１４）エーテル（７Ｅ．Ｏ．）、ポリオキシエチレンアルキル（１２－１４）エーテル（１２Ｅ．Ｏ．）ポリオキシエチレンアルキルエーテル（２０Ｅ．Ｏ．）、

ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ポリオキシエチレンミリスチルエーテル、ポリオキシエチレンセチルエーテル、ポリオキシエチレンセトステアリルエーテル、ポリオキシエチルステアリルエーテル、ポリオキシエチレンオレイルエーテル、ポリオキシエチレンオレイルセチルエーテル、ポリオキシエチレンベヘニルエーテル、ポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンアルキル（１２，１３）エーテル（１０Ｅ．Ｏ．）、ポリオキシエチレンオクチルドデシルエーテル、ポリオキシエチレンセチルステアリルジエーテル、セスキステアリン酸ポリオキシエチチレンメチルグルコシド、カルボキシル化ポリオキシエチレントレデシルエーテル、オクタン酸ポリエチレングリコール（４）ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル（１４Ｅ．Ｏ．）混合物、ポリオキシエチレンラノリンアルコール、ポリオキシエチレン（５）ラノリンアルコール、ポリオキシエチレン（１０）ラノリンアルコール、ポリオキシエチレン（１５）ラノリンアルコール、ポリオキシエチレン（２０）ラノリンアルコール、ポリオキシエチレン（２５）ラノリンアルコール、ポリオキシエチレン（４０）ラノリンアルコール、ポリオキシエチレン（アルキロール・ラノリンアルコール）エーテル（１６Ｅ．Ｏ．）、酢酸ポリオキシエチレンラノリンアルコール、ポリオキシエチレンラノリン、ポリオキシエチレン・還元ラノリン、ポリオキシエチレンソルビトールラノリン（４０Ｅ．Ｏ．）、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン還元ラノリン、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンラノリン、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン液状ラノリン、ポリオキシエチレンステアリン酸アミド、ポリオキシエチレンフィトステロール、ポリオキシエチレンジノニルフェニルエーテル、モノラウリン酸ポリエチレングリコール、ジラウリン酸ポリエチレングリコール、パルミン酸ポリエチレングリコール、ジパルミチン酸ポリエチレングリコール、ジパルミチン酸ポリエチレングリコール、モノオレイン酸ポリエチレングリコール、ジオレイン酸ポリエチレングリコール１５０、モノステアリン酸ポリエチレングリコール、ジステアリン酸ポリエチレン

グリコール、トリステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール３００、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール６００、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール１０００、モノオレイン酸ポリプロピレングリコール（３６）、モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン（２０Ｅ．Ｏ．）、ポリオキシエチレンヤシ油脂肪酸ソルビタン（２０Ｅ．Ｏ．）、モノパルミチン酸ポリオキシエチレンソルビタン（２０Ｏ．Ｅ．）、オレイン酸ポリオキシエチレンソルビット（４０Ｅ．Ｏ．）、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン（６Ｅ．Ｏ．）、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン（２０Ｅ．Ｏ．）、モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビット、テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット、トリオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン（２０Ｅ．Ｏ．）、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン（６Ｅ．Ｏ．）、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン（２０Ｅ．Ｏ．）、トリステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン（６Ｅ．Ｏ．）、ヘキサステアリン酸ポリオキシエチレンソルビット、イソステアリン酸ポリオキシエチレンソルビット（３Ｅ．Ｏ．）、モノステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、ポリオキシエチレンソルビットミツロウ、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブチルエーテル、ポリオキシエチレン（２０）ポリオキシプロピレン（１５）ブチルエーテル、ポリオキシエチレン（３５）ポリオキシプロピレン（２８）ブチルエーテル、ポリオキシエチレン（３６）ポリオキシプロピレン（３６）ブチルエーテル、ポリオキシエチレン（３７）ポリオキシプロピレン（３８）ブチルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンセチルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンデシルテトラデシルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンオリゴサクシネート（３Ｅ．Ｏ．）（２０Ｐ．Ｏ．）、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンヘキシレングリコールエーテル（３００Ｅ．Ｏ．）（７５Ｐ．Ｏ．）、トリ（ポリオキシエチレンイソステアリン酸）トリメチロールプロパン（３Ｅ．Ｏ．）、ポリオキシエチレンオレイン酸グリセリル、ポリオキシエチレン（１

０）ポリオキシプロピレングリコール（３０）、ポリオキシエチレン（１６）ポリオキシプロピレングリコール（３０）、ポリオキシエチレン（２５）ポリオキシプロピレングリコール（３０）、ポリオキシエチレン（１６０）ポリオキシプロピレングリコール（３０）、ポリオキシエチレン（３０）ポリオキシプロピレングリコール（３５）、ポリオキシエチレン（２００）ポリオキシプロピレングリコール（４０）、ポリオキシエチレン（２００）ポリオキシプロピレングリコール（７０）、ポリオキシエチレン（２０）ポリオキシプロピレングリコール（１５）ブチルエーテル、ポリオキシエチレン（６）ポリオキシプロピレングリコール（３０）、ポリオキシエチレン（１）ポリオキシプロピレン（４）セチルエーテル、ポリオキシエチレン（１）ポリオキシプロピレン（８）セチルエーテル、ポリオキシエチレン（２０）ポリオキシプロピレン（４）セチルエーテル、ポリオキシエチレン（２０）ポリオキシプロピレン（８）セチルエーテル、ポリオキシプロピレン（９）ジグリセリルエーテル、ポリオキシプロピレンステアリルエーテル、エチレンジアミンテトラポリオキシエチレンポリオキシプロピレン、ポリオキシエチレン（６Ｅ．Ｏ．）カプリル／カプリン酸グリセリン、ラウリン酸ポリオキシエチレングリセリル、ヤシ油脂肪酸ポリオキシエチレングリセリル、ポリオキシエチレンジエタノールアミンラウリン酸エステル（４Ｅ．Ｏ.）、ラウロイルグルタミン酸ジオクチルドデシル、ラウロイルグルタミン酸ジポリオキシエチレンステアリルエーテルジエステル、ラウロイルグルタミン酸ポリオキシエチレンオクチルドデシルエーテルジエステル、ピログルタミン酸イソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、ピログルタミン酸イソステアリン酸ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、カプリン酸ジエタノールアミド、ウンデシレン酸モノエタノールアミド、ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド（１：２型）、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド、ラウリン酸エタノールアミド、ラウリン酸ジエタノールアミド、ラウリン酸イソプロパノールアミド、ラウリン酸ミリスチン酸ジエタノールアミド、ラウリン酸ミリスチン酸トリエタノールアミン、ミリスチン酸

ジエタノールアミド、パルミチン酸エタノールアミド、ステアリン酸モノエタノールアミド、ステアリン酸ジエタノールアミド、ステアリン酸ジエチルアミノエチルアミド、イソステアリン酸ジエタノールアミド、オレイン酸ジエタノールアミド、リノール酸ジエタノールアミド、牛脂脂肪酸モノエタノールアミド、牛脂脂肪酸ジエタノールアミド、硬化牛脂脂肪酸ジエタノールアミド、ラノリン脂肪酸ジエタノールアミド、ポリオキシエチレンヤシ油脂肪酸アミド（５Ｅ．Ｏ．）、ポリオキシエチレン（２）ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド、ポリオキシエチレン（５）ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド、ポリオキシエチレン（１０）ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド、ポリオキシエチレンヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド、ポリオキシエチレン牛脂アルキルジエタノールアミン（２Ｅ．Ｏ．）、ポリオキシエチレンヤシ油アルキルジメチルアミンオキシド、ヤシ油脂アルキルジメチルアミンオキシド液、ステアリルジメチルアミンオキシド、オレイルジメチルアミンオキシド、ジヒドロキシエチルラウリルアミンオキシド液、ロジン酸ペンタエリスリット、オレイン酸ヘキサグリセリル、セスキステアリン酸メチルグルコシド、ポリエチレングリコールモノオレート、ポリエチレングリコールアルキレート、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリグリコールジエーテル、ラウロイルジエタノールアマイド、脂肪酸イソプロパノールアマイド、マルチトールヒドロキシ脂肪酸エーテル、アルキル化多糖、アルキルグルコシド、モノミリスチン酸トレハロース、モノイソステアリン酸トレハロース、モノウンデシレン酸トレハロースなどのトレハロースモノ脂肪酸エステル類、ポリオキシエチレンジオレイン酸メチルグルコシド（１２０Ｅ．Ｏ．）、ショ糖脂肪酸エステル、ヤシ油脂肪酸グリセリルなどのシュガーエステル、親油型グリセリンモノステアレート、自己乳化型グリセリンモノステアレート、ポリグリセリンモノステアレート、ポリグリセリンアルキレート、ソルビタンモノオレート、ポリエチレングリコールモノステアレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート、ポリオキシエチレン化ステロール、ポリオキシエチレン化ラノリン、ポリオキシエチレン化蜜ロウ、ポリオキシエ

チレン硬化ヒマシ油、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ＰＯＥソルビタン脂肪酸エステル、ＰＯＥソルビット脂肪酸エステル、ＰＯＥグリセリン脂肪酸エステル、ＰＯＥアルキルエーテル、ＰＯＥ脂肪酸エステル、ＰＯＥ硬化ヒマシ油、ＰＯＥヒマシ油、ＰＯＥ・ＰＯＰ共重合体、ＰＯＥ・ＰＯＰアルキルエーテル、ポリエーテル変性シリコーンラウリン酸アルカノールアミド、アルキルアミンオキシド、水素添加大豆リン脂質、カプリリルグルコシド、クエン酸脂肪酸グリセリル、クエン酸ステアリン酸グリセリル、コーン油ＰＥＧ－８エステルズ、コカミドＤＥＡ、コカミドＭＥＡ、コカミドＭＩＰＡ、酢酸ステアリン酸スクロース、水添パーム核油脂肪酸グリセリズ、水添パーム油脂肪酸ＰＥＧ－２００グリセリル、水添パーム油脂肪酸グリセリズ、セスキイソステアリン酸ソルビタン、セスキイソステアリン酸ポリグリセリル－２、セスキカプリル酸ポリグリセリル－２、セスキステアリン酸ＰＥＧ－２０メチルグ

ルコースなどの非イオン界面活性剤、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸亜鉛、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸アルミニウム、イソステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸トリエタノールアミン、パルミチン酸カリウム、セチル硫酸ナトリウム、ラウリルリン酸ナトリウム、ラウリルリン酸２ナトリウム、パルミチン酸トリエタノールアミン、ポリオキシエチレンラウリルリン酸ナトリウム、Ｎ－アシルグルタミン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム、ラウリン酸ナトリウム、ラウリン酸カリウム、ラウリン酸亜鉛、ラウリン酸トリエタノールアミン、ラウリル酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸カリウム、ラウリル硫酸アンモニウム、ラウリル硫酸モノエタノールアミン、ラウリル硫酸ジエタノールアミン、ラウリル硫酸トリエタノールアミン、ラウリルジアミノエチルグリシンナトリウム、アルキル硫酸トリエタノールアミンエーテル、ロート油、リニアドデシルベンゼン硫酸、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油マレイン酸、アシルメチルタウリン、脂肪酸セッケン、α－アシルスルホン酸塩、アルキルスルホン酸塩、アルキルアリルスルホン酸塩、アルキルナ

フタレンスルホン酸塩、アルキル硫酸塩、ＰＯＥアルキルエーテル硫酸塩、アルキルアミド硫酸塩、アルキルリン酸塩、ＰＯＥアルキルリン酸塩、アルキルアミドリン酸塩、アルキロイルアルキルタウリン塩、Ｎ－アシルアミノ酸塩、ＰＯＥアルキルエーテルカルボン酸塩、アルキルスルホコハク酸塩、アルキルスルホ酢酸ナトリウム、アシルイセチオン酸塩、アシル化加水分解コラーゲンペプチド塩、パーフルオロアルキルリン酸エステル、石けん用素地、カリ石けん、ウンデシレン酸亜鉛、カリウム含有石けん用素地、ヤシ油脂肪酸カリウム、硫酸化ヒマシ油、ミリスチン酸ナトリウム、ミリスチン酸カリウム、ミリスチン酸亜鉛、ミリスチン酸マグネシウム、オレイン酸ナトリウム、オレイン酸カリウム、Ｎ－アシル－Ｌ－グルタミン酸トリエタノールアミン、Ｎ－アシル－Ｌ－グルタミン酸ナトリウム、Ｎ－ヤシ油脂肪酸アシル－Ｌ－グルタミン酸ナトリウム、Ｎ－ヤシ油脂肪酸・硬化牛脂脂肪酸アシル－Ｌ－グルタミン酸ナトリウム、Ｎ－ヤシ油脂肪酸アシル－Ｌ－グルタミン酸トリエタノールアミン、ステアロイル－Ｌ－グルタミン酸二ナトリウム、Ｎ－硬化牛脂脂肪酸アシル－Ｌ－グルタミン酸ナトリウム、Ｎ－ラウロイル－Ｌ－グルタミン酸ナトリウム、Ｎ－ステアロイル－Ｌ－グルタミン酸、Ｎ－ラウロイル－Ｌ－リジン、ラウロイル－Ｌ－グルタミン酸トリエタノールアミン、Ｌ－アルギニンエチル・ＤＬ－ピロリドンカルボン酸塩、Ｎ－ヤシ油脂肪酸アシル－Ｌ－アルギニンエチル・ＤＬ－ピロリドンカルボン酸塩、ヤシ油脂肪酸サルコシン、ヤシ油脂肪酸サルコシンナトリウム、ヤシ油脂肪酸サルコシントリエタノールアミン、ラウロイルサルコシン、ラウロイルサルコシンナトリウム、ラウロイルサルコシントリエタノールアミン、カルボキシル化ポリオキシエチレントリデシルエーテルナトリウム塩（３Ｅ．Ｏ．）、β－ラウリルアミノプロピオン酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオン酸液、ヤシ油脂肪酸メチルタウリンカリウム、ヤシ油脂肪酸メチルタウリンナトリウム、ラウロイルメチルタウリンナトリウム、ラウリルスルホ酢酸ナトリウム、ヤシ油脂肪酸メチルアラニンナトリウム液、ヤシ油脂肪酸トリエタノールアミン液、ラウロイルメチル－β－アラニンナトリウム液、

ラウリル－Ｎ－カルボキシメトキシエチル－Ｎ－カルボキシメチルイミダゾリニウムジナトリウムドデカノイルサルコシン、ヤシ油アルキル－Ｎ－カルボキシエチル－Ｎ－ヒドロキシイミダゾリニウムベタインナトリウム、ヤシ油アルキル－Ｎ－カルボキシエトキシエチル－Ｎ－カルボキシエチルイミダゾリニウムジナトリウムヒドロキシド、ヤシ油アルキル－Ｎ－カルボキシメトキシエチル－Ｎ－カルボキシメチルイミダゾリニウムジナトリウムヒドロキシド、ヤシ油アルキル－Ｎ－カルボキシメトキシエチル－Ｎ－カルボキシメチルイミダゾリニウムジナトリウムラウリル硫酸、ミリストイルメチル－β－アラニンナトリウム液、ステアロイルメチルタウリンナトリウム、テトラデセンスルホン酸ナトリウム、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、ドデシルベンゼンスルホン酸トリエタノールアミン、アルカンスルホン酸ナトリウム、アルキル硫酸アンモニウム、オクチルフェノキシジエトキシエチルスルホン酸ナトリウム、ヤシ油アルキル硫酸マグネシウム・トリエタノールアミン、ミリスチル硫酸ナトリウム、セトステアリル硫酸ナトリウム、オレイル硫酸ナトリウム、オレイル硫酸トリエタノールアミン、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸アンモニウム（２Ｅ．Ｏ．）、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸トリエタノールアミン、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸アンモニウム（３Ｅ．Ｏ．）液、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸ジエタノールアミン（３Ｅ．Ｏ．）液、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸トリエタノールアミン（３Ｅ．Ｏ．）液、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸ナトリウム（３Ｅ．Ｏ．）液、硬化ヤシ油脂肪酸グリセリル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレン（５）ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミドリン酸エステル、ポリオキシエチレンアルキル（１２－１４）エーテルリン酸（２Ｅ．Ｏ．），（８Ｅ．Ｏ．），（１０Ｅ．Ｏ）、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンステアリルエーテル

、ポリオキシエチレンコレステリルエーテル、ポリオキシエチレンステアリルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ジエタノールアミン、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルリン酸トリエタノールアミン、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンセチルエーテルリン酸、ポリオキシプロピレングリセリルエーテルリン酸、ポリオキシプロピレンブチルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンスルホコハク酸ラウリル二ナトリウム、ヤシ油脂肪酸エチルエステルスルホン酸ナトリウム、スルホコハク酸ジオクチルナトリウム、オクチルフェノキシジエトキシエチルスルフォン酸ナトリウム、スルホコハク酸ラウリル二ナトリウム、オレイン酸アミドスルホコハク酸二ナトリウム、ポリオキシエチレンアルキル(Ｃ１２－１５)エーテルリン酸、ポリオキシエチレンアルキル（Ｃ１２－１４）スルホコハク酸二ナトリウム（７Ｅ．Ｏ．）、スルホコハク酸ポリオキシエチレンラウロイルエタノールアミド二ナトリウム（５Ｅ．Ｏ．）、イソステアロイル乳酸ナトリウム、ウンデシレノイル加水分解コラーゲンナトリウム、ウンデシレノイル加水分解コラーゲンカリウム、ウンデシルヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタインナトリウム、ラウリン酸加水分解コラーゲンナトリウム、ヤシ油脂肪酸加水分解コラーゲンナトリウム、ヤシ油脂肪酸加水分解コラーゲンカリウム、ヤシ油脂肪酸加水分解コラーゲンカリウム液、ヤシ油脂肪酸加水分解コラーゲントリエタノールアミン、イソステアロイル加水分解コラーゲン、イソステアロイル加水分解シルク、イソステアロイル加水分解コラーゲンアミノメチルプロパンジオール塩、エチレンジアミン－Ｎ，Ｎ，Ｎ´，Ｎ´－テトラキス（２－ヒドロキシプロピル）ジオレイン酸塩、ドデカノイルサルコシン、ラウリルアミノジプロピオン酸ナトリウム液（３０％）、オレオイルサルコシン、ミリストイル－β－アラニンナトリウム液、ウンデシルヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタインナトリウム、アルキル（Ｃ１２，１３，１６）硫酸アンモニウム、アルキル（Ｃ１１，１３，

１５）硫酸トリエタノールアミン（１）、アルキル（Ｃ１１，１３，１５）硫酸トリエタノールアミン（２）、アルキル（Ｃ１２－１５）硫酸トリエタノールアミン、アルキル（Ｃ１２－１４）硫酸トリエタノールアミン、アルキル（１２，１３）硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸トリエタノールアミン（３Ｅ．Ｏ．）液、（Ｃ１１－１５）パレス－３硫酸ナトリウム、（Ｃ１２，１３）パレス－３硫酸ナトリウム、（Ｃ１２－１５）パレス－３硫酸ナトリウム、（Ｃ１２，１３）パレス－３硫酸ＴＥＡ、（Ｃ１２，１３）パレス－３硫酸（ＴＥＡ／Ｎａ）、ＰＥＧ－３ヤシ脂肪酸アミドＭＥＡ硫酸Ｎａ、ＰＥＧ－５ヤシ脂肪酸アミドＭＥＡリン酸、ＰＥＧ－５ラウリルクエン酸スルホコハク酸２Ｎａ、ＰＥＧ－５セテス－１０リン酸、ＰＥＧ－２５ブチルリン酸、アルキル（Ｃ14－１８）スルホン酸ナトリウム、アルキル（Ｃ２０－２２）リン酸、イソラウレス－４リン酸、ウンデシレノイルグリシン、オリーブ脂肪酸カリウム、オレイルサルコシン、オレイルメチルタウリンナトリウム、オレス－３リン酸、オレス－４リン酸、オレス－５リン酸、オレス－１０リン酸、オレス－２０リン酸、オレス－７リン酸ナトリウム、オレス－８リン酸ナトリウム、オレフィン（Ｃ１４－１６）スルホン酸ナトリウム、カプリロイルグリシン、ココイルアミノ酸ナトリウム、ココイルアラニントリエタノールアミン、ココイルイセチオン酸ナトリウム、ココイルイセチオン酸アンモニウム、ココイルグリシンカリウム、ココイルグリシンナトリウム、ココイルグルタミントリエタノールアミン、ココイルグルタミン酸、ココイルグルタミン酸２ナトリウム、ココイルグルタミン酸カリウムなどのココイルグルタミン酸塩類、ココイルサルコシン、ココイルサルコシンナトリウム、ココイルサルコシントリエタノールアミン、ココイルタウリンナトリウム、ココイルメチルアラニン、ココイルメチルアラニンナトリウム、ココイルメチルタウリン、ココイルメチルタウリンカリウム、ココイルメチルタウリンマグネシウム、ココイルメチルタウリンナトリウム、ココイルリンゴアミノ酸ナトリウム、コセス硫酸ナトリウム、ジ（Ｃ１１－１５）パレス－２リン酸、ジ（Ｃ１２－１５）パレス－４リン

酸、ジ（Ｃ１２－１５）パレス－８リン酸、ジ（Ｃ１２－１５）パレス－１０リン酸、ジオレイルリン酸、ジオレス－８リン酸ナトリウム、ジオレス－８リン酸ナトリウム、ジココイルエチレンジアミンＰＥＧ－１５硫酸ナトリウム、ジラウレス－１０リン酸ナトリウム、ステアレス－２リン酸、ステアレス－３リン酸、ステアロイル乳酸カルシウム、ステアロイル乳酸ナトリウム、スルホコハク酸ウンデシレナミドＭＥＡ－２Ｎａ、スルホコハク酸ラウラミドＭＥＡ－２Ｎａ、スルホコハク酸ラウレス２ナトリウム、セチルリン酸ＤＥＡ、セチルリン酸カリウム、セテアリル硫酸ナトリウム、セテス－１０リン酸、セテス－２０リン酸、トリセテアレス－４リン酸、トリセデス－４カルボン酸、トリセデス－８カルボン酸、トリセデス－４カルボン酸ナトリウム、トリセデス－７カルボン酸ナトリウム、トリセデス－３酢酸ナトリウム、トリセデス－７リン酸カリウム、トリラウレス－４リン酸、乳酸オレイル、パーム脂肪酸グルタミン酸ナトリウム、パルミトイルグルタミン酸マグネシウム、パルミトイルサルコシンナトリウム、パルミトイルプロリン、パルミトイルプロリンナトリウム、パルミトイルメチルタウリンナトリウム、ミリストイルグルタミン酸カリウム、ミリストイルグルタミン酸ナトリウム、ミリストイルサルコシンナトリウム、ミリストイルメチルタウリンナトリウム、ヤシ脂肪酸カリウム、ヤシ脂肪酸トリエタノールアミン、ヤシ脂肪酸アルギニン、ラウラミノジ酢酸ナトリウム、ラウリルグリコール酢酸ナトリウム、ラウレス－５カルボン酸、ラウレス－６カルボン酸、ラウレス－１１カルボン酸、ラウレス－５カルボン酸ナトリウム、ラウレス－６カルボン酸ナトリウム、ラウレス－１１カルボン酸ナトリウム、ラウレス－５酢酸、ラウレス－６酢酸、ラウレス－４，５酢酸カリウム、ラウレス－３酢酸ナトリウム、ラウレス－４酢酸ナトリウム、ラ

ウレス－５酢酸ナトリウム、ラウレス－６酢酸ナトリウム、ラウレス－１１酢酸ナトリウム、ラウレス硫酸ＭＩＰＡ、ラウレス硫酸ナトリウム、ラウレス硫酸トリエタノールアミン、ラウレス－２硫酸アンモニウム、ラウレス－３硫酸アンモニウム、ラウレス－１リン酸、ラウレス－２リン酸、ラウレス

－４リン酸、ラウロイルアスパラギン酸ナトリウム、ラウロイルカラスムギアミノ酸ナトリウム、ラウロイル乳酸ナトリウム、ラウロイルメチルアラニンカリウム、ラウロイルメチルアラニントリエタノールアミン、リン酸ジセチル、リン酸セチルなどのアニオン界面活性剤、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム、塩化ジココイルジメチルアンモニウム、塩化ミリスチルジメチルベンジルアンモニウム、塩化セチルトリメチルアンモニウム、塩化ラウリルピリジニウム、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンゼトニウム、ステアリルトリメチルアンモニウムクロライド、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンザルコニウム液、ラウリルアミンオキサイド、塩化アルキルトリメチルアンモニウム、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム、塩化ジメチルステアリルアンモニウム処理ヘクトライト、塩化ベンジルジメチルステアリルアンモニウム処理ヘクトライト、塩化ジステアリルジメチルアンモニウム、塩化ジステアリルジメチルアンモニウム処理ベントナイト、塩化ジアルキルジメチルアンモニウム、塩化トリ（ポリオキシエチレン）ステアリルアンモニウム（５Ｅ．Ｏ．）、塩化ジ（ポリオキシエチレン）オレイルメチルアンモニウム（２Ｅ．Ｏ．）、塩化ステアロイルコラミノホルミルメチルピリジニウム、塩化ポリオキシプロピレンメチルジエチルアンモニウム、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン液、臭化アルキルイソキノリニウム液、臭化ラウリルトリメチルアンモニウム、臭化セチルトリメチルアンモニウム、臭化ステアリルトリメチルアンモニウム、セチルトリメチルアンモニウムサッカリン、ステアリルトリメチルアンモニウムサッカリン、ポリエチレングリコール・エピクルルヒドリン・ヤシ油アルキルアミン・ジプロピレントリアミン縮合物、ポリエチレングリコール・エピクロロヒドリン・牛脂アルキルアミンジプロピレントリアミン縮合物、エチル硫酸ラノリン脂肪酸アミノプロピルエチルジメチルアンモニウム（１），（２）、臭化ベヘニルトリメチルアンモニウム、塩化ベヘニン酸アミドプロピルジメチルヒドロキシプロピルアンモニウム、ステアリン酸ジエチルアミノエチルアミド、ステアリン酸ジメチルアミノプロピルアミド、ラノ

リン誘導体第四級アンモニウム塩、ＰＥＧ－５オレアミン、ＰＥＧ－２オレアンモニウムクロリド、ＰＥＧ－２コカミン、ＰＥＧ－３コカミン、ＰＥＧ－５コカミン、ＰＥＧ－１０コカミン、ＰＥＧ－１５コカミン、ＰＥＧ－２ジメドウフォームアミドエチルモニウムメトサルフェート、アルキル（Ｃ１２，１４）オキシヒドロキシプロピルアルギニン塩酸塩、アルキル（Ｃ１６，１８）トリモニウムクロリド、イソアルキル（Ｃ１０－４０）アミドプロピルエチルジモニウムエトサルフェート、イソステアリルエチルイミダゾリニウムエトサルフェート、カエサルピニアスピノサヒドロキシプロピルトリモニウムクロリド、クオタニウム－３３、クオタニウム－９１、コカミドプロピルＰＧジモニウムクロリドン酸、コカミドプロピルベタインアミドＭＥＡクロリド、ココイルアルギニンエチルＰＣＡ、ココトリモニウムメト硫酸、コロハヒドロキシプロピルトリモニウムクロリド、酢酸（ミリスタミド／パルミタミド）ブチルグアニジン、ジアルキル（Ｃ１２－１８）ジモニウムクロリド、ジココイルエチルヒドロキシエチルモニウムメトサルフェート、ジココジモニウムクロリド、ジステアリルジモニウムクロリド、ジステアロイルエチルヒドロキシエチルモニウムメトサルフェート、ジセチルジモニウムクロリド、ジパルミトイルエチルヒドロキシエチルモニウムメトサルフェート、ジヒドロキシプロピルＰＥＧ－５リノールアンモニウムクロリド、ジメチルＰＡＢＡアミドプロピルラウルジモニウムトシル酸、ジメチルステアラミン、ステアラミドエチルジエチルアミン、ステアラミドプロピルジメチルアミン、ステアラルコニウムクロリド、ステアリルトリモニウムサッカリン、ステアルトリモニウムクロリド、ステアルトリモニウムブロミド、ステアロキシプロピルトリモニウムクロリド、セタルコニウムクロリド、セチルピリジニウムクロリド、セトリモニウムクロリド、セトリモニウムブロミド、セトリモニウムメトサルフェート、ソイトリモニウムクロリド、パルミタミドプロピルトリモニウムクロリド、パンテニルヒドロキシプロピルステアルジモニウムクロリド、ヒドロキシエチルセチルジモニウムリン酸、ヒドロキシプロピルトリモニウムハニー、ヒドロキシプロピルビスヒドロキシエチ

ルジモニウムクロリド、ベヘナミドプロピルジメチルアミン、ベヘナミドプロピルジメチルアミン、ベヘントリモニウムクロリド、ベヘントリモニウムメトサルフェート、ポロキサミン７０１、ポロキサミン７０２、ポロキサミン７０４、マロン酸ビスヒドロキシエチルセチルアミド、ヤシ油アルキルＰＧジモニウムクロリドリン酸ナトリウム、ラウリルトリモニウムクロリド、ラウリルピリジニウムクロリド、リノールアミドプロピルＰＧジモニウムクロリドリン酸などのカチオン界面活性剤、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン、２－アルキル－Ｎ－カルボキシメチル－Ｎ－ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン、ウンデシル－Ｎ－ヒドロキシエチル－Ｎ－カルボキシメチルイミダゾリウムベタイン、ヤシ油アルキルベタイン、ヤシ油脂肪酸アミドプロピルベタイン、ステアリルジヒドロキシエチルベタイン、ステアリルジメチルアミノ酢酸ベタイン、ビス（ステアリル－Ｎ－ヒドロキシエチルイミダゾリン）クロル酢酸錯体、ヤシ油脂肪酸加水分解コラーゲン、オレオイル加水分解コラーゲン、加水分解コラーゲンヘキサデシル、ラウリン酸アミドプロピルベタイン液、ミリストイル加水分解コラーゲン液、塩酸アルキルアミノエチルグリシン液、レシチンなどのカルボキシベタイン型、アミドベタイン型、スルホベタイン型、ヒドロキシスルホベタイン型、アミドスルホベタイン型、ホスホベタイン型、アミノカルボン酸塩型、イミダゾリン誘導体型、アミドアミン型、ＰＥＧ－３ラウラミンオキシド、オレアミンオキシド、オレイルベタイン、（カプリル／カプラミド）プロピルベタイン、ココアミンオキシド、ココアンホ酢酸ナトリウム、ココアンホジ酢酸ナトリウム、ココアンホジ酢酸２ナトリウム、ココアンホプロピオン酸ナトリウム、ジヒドロキシエチルラウラミンオキシド、ステアラミンオキシド、ステアリルベタイン、パーム核脂肪酸アミドエチルヒドロキシエチルアミノプロピオン酸ナトリウム、パーム核脂肪酸アミドプロピルベタイン、ヒドロキシアルキル（Ｃ１２，１４）ヒドロキシエチルアラニン、ヘプタデシルヒドロキシエチルカルボキシラートメチルイミダゾリニウムクロリド／ヘプタデシルビスヒドロキシエチルイミダゾリニウム、ミリスタミドプロピルベタイン、ミ

リスタミンオキシド、ミリスチルベタイン、ラウラミドプロピルアミンオキシド、ラウラミドプロピルヒドロキシスルタイン、ラウラミドプロピルベタイン、ラウラミノプロピオン酸ナトリウム、ラウラミンオキシド、ラウリミノジプロピオン酸ナトリウム、ラウリルヒドロキシスルタイン、ラウリルベタイン、ラウロアンホ酢酸ナトリウム、ラウロイルリシンなどの両性界面活性剤、エスシン、サーファクチンナトリウム、サポニン、水酸化レシチン、水添リゾレシチン、水添レシチン、セファリン、ホスファチジルセリン、リゾレシチン、リン脂質、レシチン、水溶性コラーゲンなどを例示することができる。これら界面活性剤の内、非イオン界面活性剤が好ましく、例えば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、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル等の非イオン性界面活性剤はより好ましい。

[0070] とりわけ、本発明の、Ｌ－アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩を１種又は２種以上含む皮膚外用組成物を配合した化粧水の場合には、化粧品の経時的な濁り、沈殿を抑制する効果が高く、化粧品分野で汎用されている下記の界面活性剤を使用するのが好ましい。すなわち、Ｌ－アルギニンエチル・ＤＬ－ピロリドンカルボン酸塩、ピログルタミン酸イソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、ＰＥＧ－９ポリジメチルシロキシエチルジメチコン、ヤシ油脂肪酸ソルビタン、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンデシルテトラデシルエーテル、ポリオキシエチレンソセチルエーテル、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、ポリオキシエチレンメチルグルコシド、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン水添ヒマシ油、イソステアリン酸ソルビタン、イソステアリン酸ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、グリセリン脂肪酸エステル、ジイソステアリン酸ポリグリセリル、ショ糖脂肪酸エステル、ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、ステアロイル乳酸ナトリウム、セスキイソス

テアリン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、ポリオキシエチレンアルキル(Ｃ１２－１５)エーテルリン酸、ポリオキシエチレンコレステリルエーテル、ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンセトステアリルエーテル、ポリオキシエチレンフィトステロール、ポリオキシエチレンベヘニルエーテル、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(２０Ｅ．Ｏ)、モノステアリン酸グリセリン、モノステアリン酸ポリエチレングリコール、モノステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、ラウロイルグルタミン酸ジオクチルドデシル、加水分解コラーゲン液、モノステアリン酸グリセリル、水素添加大豆リゾリン脂質、水素添加大豆リン脂質、及び水溶性コラーゲンから選ばれる界面活性剤の１種又は２種以上を単独で又は組み合わせて使用するのが望ましい。

[0071] さらに、化粧水には、その品質と安定性向上のために、下記に記載の香料、色素、防腐剤、殺菌剤、紫外線吸収剤、金属封鎖剤及び緩衝剤から選ばれる１種又は２種以上を配合することができ、それらはそれぞれ、通常、本発明の化粧水質量当たり、０．０００１質量％以上、好適には、０．００１乃至５０質量％、より好適には、０．０１乃至２５質量％、さらに好適には、０．１乃至１０質量％の範囲で配合される。

[0072] (香料)

香料としては、ベンズアルデヒド、シンナミックアルデヒド、シクラメンアルデヒド、シトラール、シトロネラール、２－メチル－３－(４－メチルフェニル)－プロパナール、ウンデセナール、メチルノニルアセトアルデヒド、３，７－ジメチル－１－オクタナール、ヒドロキシシトロネラール、メトキシシトロネラール、ペリラアルデヒド、ミルテナール、カリオフィレンアルデヒド、ｎ－ヘキサール、２－メチルブタナール、イソバレルアルデヒド、ｎ－バレルアルデヒド、アセトアルデヒド、ｎ－ヘプタナール、ｎ－オクタナール、ｎ－ノナナール、２－メチルオクタナール、３，５，５－トリメチルヘキサナール、１－デカナール、ウンデカナール、ドデカナール、２

－メチルデカナール、２－メチルウンデカナール、トリデカナール、テトラデカナール、２－ペンテナール、ｃｉｓ－３－ヘキセナール、ｔｒａｎｓ－２－ヘキセナール、ｔｒａｎｓ－２－ヘプテナール、４－ヘプテナール、ｔｒａｎｓ－２－オクテナール、ｔｒａｎｓ－２－ノネナール、ｃｉｓ－６－ノネナール、２，６－ジメチル－５－ヘプテナール、ｔｒａｎｓ－４－デセナール、ｃｉｓ－４－デセナール、ｔｒａｎｓ－２－デセナール、２，５，６－トリメチル－４－ヘプテナール、１０－ウンデセナール、ｔｒａｎｓ－２－ウンデセナール、ｔｒａｎｓ－２－ドデセナール、３－ドデセナール、ｔｒａｎｓ－２－トリデセナール、２，６，１０－トリメチル－９－ウンデセン－１－アール、２，４－ヘキサジエナール、２，４－ヘプタジエナール、２，４－オクタジエナール、２，４－ノナジエナール、２，６－ノナジエナール、２，４－デカジエナール、２，４－ウンデカジエナール、２，４－ドデカジエナール、５，９－ジメチル－４，８－デカジエナール、３，７，９－トリメチル－２，６－デカジエン－１－アール、２，６，１０－トリメチル－５，９－ウンデカジエナール、α－メチレンシトロネラール、カンフォレンアルデヒド、シクロシトラール、イソシクロシトラール、２，６，６－トリメチル－１，３－シクロヘキサジエン－１－カルボキシアルデヒド、６，１０－ジメチル－３－オキサ－９－ウンデセナール、ゲラニルオキシアセトアルデヒド、ジメチルテトラヒドロベンズアルデヒド、３－プロピルビシクロ［２，２，１］－５－ヘプテン－２－カルボキシアルデヒド、メトキシジシクロペンタジエンカルボキシアルデヒド、４－トリシクロデシリデンブタナール、４－（４－メチル－３－シクロヘキセニリデン－１）ペンタナール、４（３）－（４－メチル－３－ペンテン－１－イル）－３－シクロヘキセン－１－カルボキシアルデヒド、セトナール、イノナール、テレストラール、ｐ－トリルアルデヒド、フェニルアセトアルデヒド、３－フェニルブタナール、クミンアルデヒド、ｐ－メチルフェニルアセトアルデヒド、ｐ－イソプロピルフェニルアセトアルデヒド、ヒドラトロパアルデヒド、ｐ－メチルヒドラトロパアルデヒド、ｐ－イソプロピルヒドラトロパアルデヒド、

フェニルプロピオンアルデヒド、β－メチルヒドロシンナミックアルデヒド、ジャスモランジ、ブルジェオナール、フロラロゾン、スザラール、サリチルアルデヒド、アニスアルデヒド、ｏ－メトキシベンズアルデヒド、ｏ－メトキシシンナミックアルデヒド、カントキサール、バニリン、エチルバニリン、メチルバニリン（３，４－ジメトキシベンズアルデヒド）、ヘリオナール、フェノキシアセトアルデヒド、ｐ－メチルフェノキシアセトアルデヒド、フルフラール、５－メチルフルフラール、５－ヒドロキシメチル－２－フルフラール、フリルアクロレイン、リラール、ベルンアルデヒド、ホモマイラックアルデヒド、ジュニパール、ヴェルトラール、リリアール、メフラナール、エグランタール、コカール、α－メチルシンナミックアルデヒド、α－ブチルシンナミックアルデヒド、α－アミルシンナミックアルデヒド、α－ヘキシルシンナミックアルデヒド、ホルミルエチルテトラメチルテトラリンなどのアルデヒド類、酢酸テレピネル、酢酸ベチベリル、酢酸ベンジル、酢酸リナリル、サリチル酸イソペンチル、サリチル酸ベンジル、ヘキシルサリシレート、シス－３－ヘキセニルサリシレート、ギ酸エチル、ギ酸シス－３－ヘキセニル、ギ酸リナリル、ギ酸シトロネリル、ギ酸ゲラニル、ギ酸ベンジル、ギ酸フェニルエチル、酢酸エチル、酢酸ブチル、酢酸イソアミル、シクロペンチリデン酢酸メチル、酢酸ヘキシル、酢酸シス－３－ヘキセニル、酢酸トランス－２－ヘキセニル、酢酸イソノニル、酢酸シトロネリル、酢酸ラバンジュリル、酢酸ゲラニル、酢酸ミルセニル、酢酸ターピニル、酢酸メンチル、酢酸メンタニル、酢酸ノピル、酢酸ｎ－ボルニル、酢酸イソボルニル、酢酸ｐ－ｔ－ブチルシクロヘキシル、酢酸ｏ－ｔ－ブチルシクロヘキシル、酢酸トリシクロデセニル、酢酸２，４－ジメチル－３－シクロヘキセン－１－メタニル、酢酸フェニルエチル、酢酸スチラリル、酢酸ジメチルベンジルカルビニル、酢酸シンナミル、酢酸アニシル、酢酸パラクレジル、酢酸ヘリオトロピル、アセチルオイゲノール、アセチルイソオイゲノール、酢酸グアイル、酢酸セドリル、プロピオン酸エチル、プロピオン酸イソアミル、プロピオン酸シトロネリル、プロピオン酸ゲラニル、プロピオン酸リナリ

ル、プロピオン酸ターピニル、プロピオン酸ベンジル、プロピオン酸シンナミル、シクロヘキシルプロピオン酸アリル、プロピオン酸トリシクロデセニル、酪酸エチル、２－メチル酪酸エチル、酪酸ブチル、酪酸イソアミル、酪酸ヘキシル、酪酸リナリル、酪酸ゲラニル、酪酸シトロネリル、酪酸ベンジル、イソ酪酸シス－３－ヘキセニル、イソ酪酸シトロネリル、イソ酪酸ゲラニル、イソ酪酸リナリル、イソ酪酸ベンジル、イソ酪酸フェニルエチル、イソ酪酸トリシクロデセニル、イソ吉草酸エチル、吉草酸プロピル、イソ吉草酸シトロネリル、イソ吉草酸ゲラニル、イソ吉草酸ベンジル、イソ吉草酸シンナミル、イソ吉草酸フェニルエチル、カプロン酸エチル、カプロン酸アリル、エナント酸エチル、エナント酸アリル、カプリン酸エチル、チグリン酸シトロネリル、安息香酸メチル、安息香酸エチル、安息香酸イソブチル、安息香酸イソアミル、安息香酸ゲラニル、安息香酸リナリル、安息香酸ベンジル、安息香酸フェニルエチル、フェニル酢酸メチル、フェニル酢酸エチル、フェニル酢酸イソブチル、フェニル酢酸イソアミル、フェニル酢酸ゲラニル、フェニル酢酸ベンジル、フェニル酢酸フェニルエチル、フェニル酢酸ｐ－クレジル、桂皮酸メチル、桂皮酸エチル、桂皮酸ベンジル、桂皮酸シンナミル、桂皮酸フェニルエチル、サリチル酸メチル、サリチル酸エチル、サリチル酸イソブチル、サリチル酸アミル、サリチル酸ヘキシル、サリチル酸シス－３－ヘキセニル、サリチル酸フェニルエチル、ジャスモン酸メチル、ジヒドロジャスモン酸メチル、フルテート、２－ペンチルオキシグリコール酸アリル、３－メチル－３－フェニルグリシド酸エチル、エチル２－ペンタノエート、４－アセトキシ－３－アミルテトラヒドロピラン、シクロヘキシルサリシレート、２－シクロヘキシルプロピオン酸エチル、エチルトリシクロ［５．２．１．０２，６］デカン－２－カルボキシレート、２-メチルペンチル２－メチルペンチレートなどのエステル類、γ－ウンデカラクトン、ペンタリド（シクロペンタデカノリド）、ハバノリド（オキサシクロヘキサデセン－２－オン）、アンブレットリド、シクロヘキサデカノリド、１０－オキサヘキサデカノリド、１１－オキサヘキサデカノリド、１２－オキサヘキサデ

カノリド、エチレンドデカンジオエート、γ－ブチロラクトン、γ－バレロラクトン、アンゲリカラクトン、γ－ヘキサラクトン、γ－ヘプタラクトン、γ－オクタラクトン、γ－ノナラクトン、３－メチル－４－オクタノリド、γ－デカラクトン、γ－ドデカラクトン、γ－ジャスモラクトン、ジャスミンラクトン、シスジャスモンラクトン、ラクトジャスモン、ジャスモラクトン、メンタラクトン、ｎ－ブチルフタリド、プロピリデンフタリド、ブチリデンフタリド、δ－ヘキサラクトン、δ－オクタラクトン、トリバロン、δ－ノナラクトン、δ－デカラクトン、δ－２－デセノラクトン、δ－ウンデカラクトン、δ－ドデカラクトン、δ－トリデカラクトン、δ－テトラデカラクトン、ラクトスカトン（デカヒドロ－４，α－ヒドロキシ－２，８，８－トリメチルナフタリン－２－カルボキシアシッド－δ－ラクトン）、クマリン、ジヒドロクマリン、シクロヘキシルラクトン、６－メチルクマリン、ε－デカラクトン、ε－ドデカラクトンなどのラクトン類、アセチルカリオフィレン、カルボン、プレゴン、ピペリテノン、ピペリトン、ショウ脳、イソロンギフォラノン、ヌートカトン、２－ヘプタノン、２－ペンタノン、３－ヘキサノン、３－ヘプタノン、４－ヘプタノン、２－オクタノン、３－オクタノン、２－ノナノン、３－ノナノン、２－ウンデカノン、２－トリデカノン、メチルイソプロピルケトン、エチルイソアミルケトン、メシチルオキサイド、ブチリデンアセトン、メチルヘプタジエノン、メチルヘプテノン、ジメチルオクテノン、４－メチレン－３，５，６，６－テトラメチル－２－ヘプタノン、ゲラニルアセトン、ファルネシルアセトン、アセトイン、５－ヒドロキシ－４－オクタノン、メチルラベンダーケトン、ジアセチル、２，３－ペンタジオン、２，３－ヘキサジオン、３，４－ヘキサジオン、２，３－ヘプタジオン、アセチルイソバレリル、アミルシクロペンタノン、アミルシクロペンテノン、２－シクロペンチルシクロペンタノン、ヘキシルシクロペンタノン、２－ｎ－ヘプチルシクロペンタノン、ｃｉｓ－ジャスモン、ジヒドロジャスモン、イソジャスモン、トリメチルペンチルシクロペンタノン、セダモン（２－ブチリデン－３，５，５（３，３，５）－トリメチルシ

クロペンタノン）、サンデックス、シクロテン、３，５－ジメチル－１，２－シクロペンタジオン、メチルコリロン、２－ｔｅｒｔ－ブチルシクロヘキサノン、ｐ－ｔｅｒｔ－ブチルシクロヘキサノン、３，３－ジメチルシクロヘキシルメチルケトン、２－ｓｅｃ－ブチルシクロヘキサノン、アルテモン、セルリーケトン、クリプトン、ｐ－ｔｅｒｔ－ペンチルシクロヘキサノン、メチルシクロシトロン、ネロン、４－シクロヘキシル－４－メチル－２－ペンタノン、ハバノール、マルトール、エチルマルトール、オキサイドケトン、エモキシフロン、ホモフロール、ソトロン、フラネオール、アセチルジメチルフラン、フルフラールアセトン、２－アセチル－５－メチルフラン、２－アセチルフラン、メチルテトラヒドロフラノン、ジベンジルケトン、ベンゾフェノン、メチルナフチルケトン、４－ダマスコール、４－メチル－４－フェニル－２－ペンタノン）、α－メチルアニサルアセトン、ヘリオトロピルアセトン、アニシリデンアセトン、アニシルアセトン、ｐ－メトキシフェニルアセトン、ラズベリーケトン、ラバンドゾン、ベンジリデンアセトン、ｐ－メトキシアセトフェノン、ｐ－メチルアセトフェノン、プロピオフェノン、アセトフェノン、イソダマスコン、α－ダイナスコン、イリトン、ヨノン、プソイドヨノン、メチルヨノン、メチルイリトン、２，４－ジ－ｔｅｒｔ－ブチルシクロヘキサノン、アリルヨノン、２，６，６－トリメチル－２－シクロヘキセン－１，４－ジオン、２－アセチル－３，３－ジメチルノルボルナン、フロレックス、プリカトン、オキソセドラン、ベルトフィックス、ベルベノン、フェンコン、カロン、トリモフィックスＯ、エピトン、アトリノン、カシュメラン、３－メチルシクロペンタデカノン－１、シクロヘプタデカ－９－エン－１－オン、シクロペンタデカノン、シクロヘキサデセノン、ファントリド、４－アセチル－６－ｔｅｒｔ－ブチル－１，１－ジメチルインダン、トラセオライド、トナリド、ビタライド、ジヒドロカルボン、ジオスフェノール、ジンゲロン、イソＥスーパーなどのケトン類、フェニル酢酸、サンダロール、リナロール、ムスクケトン、メチルイオノン、イリス油、イロン、インドール、イランイラン油、エストラゴール、オークモス

、オポポナックスレジノイド、オイゲノール、オーランチオール、ガラクソリッド、カルバクロール、Ｌ－カルボン、カンファー、キャノン、キャロットシード油、クローブ油、ゲラニオール、ゲラニルニトリル、サンダルウッド油、シクロペンタデカノリド、ジヒドロミルセノール、ジャスミンアブソリュート、シナモンバーク油、１，８－シネオール、スチラックスレジノイド、セダーウッド油、セドレン、セドロール、セロリシード油、タイム油、ダマスコン、ダマセノン、チモール、チュベローズアブソリュート、デカラクトン、テルピネオール、γ－テルピネン、トリプラール、２，６－ノナジエノール、ノナラクトン、パチョリアルコール、パチョリ油、フェネチルアルコール、プチグレン油、ｃｉｓ－３－ヘキセノール、ペルーバルサム、ベチバー油、ベチベロール、ペパーミント油、ペパー油、ヘリオトロピン、ベルガモット油、ボルネオール、ミルレジノイド、メントール、Ｌ－メントール、Ｌ－メントン、ユーカリ油、β－ヨノン、ライム油、ラベンダー油、Ｄ－リモネン、レモン油、ローズアブソリュート、ローズオキシド、ローズ油、ローズマリー油、アサフェチダレジノイド、アジョワン油、スターアニス油、アビエス油、アミリス油、アンブレットシード油、アンバーグリスチンキ、イランイランアブソリュート、イリスレジノイド、イリスアブソリュート、ウィンターグリーン油、エレミオレオレジン、エレミレジノイドアブソリュート、エレミチンキ、オークモスコンクリート、オークモスアブソリュート、オークモスレジン、オークモスレジノイド、オコティア油、オスマンサスアブソリュート、オスマンサスコンクリート、オポパナックスレジノイド、オポパナックスアブソリュート、オポパナックス油、オリバナムレジノイド、オリバナムアブソリュート、オリバナム油、オールスパイス油、オレガノ油、オレガノオレジン、オレンジフラワーアブソリュート、オレンジフラワーコンクリート、カナンガ油、ガージュンバルサム、ガージュンバルサム油、カスカリラバーク油、カストリウムアブソリュート、カッシーアブソリュート、カッシーフラワー油、カッシア油、ガーデニアアブソリュート、カーネションアブソリュート、カブリューバ

油、カモミル油、カルダモン油、ガルバナム油、ガルバナムレジン、ガルバナムレジノイド、キャラウェーシード油、グァヤックウッド油、グァヤックレジン、グァヤックコンクリート、クスノキ油、クベバ油、クミン油、クミンアブソリュート、クミンオレオレジン、クラリセージ油、グレープフルーツ油、コスタス油、コパイババルサム、コパイババルサム油、コパイババルサムレジン、コリアンダー油、サッサフラス油、ジュネアブソリュート、シソ油、シトロネラ油、ジャスミンコンクリート、ジュニパーベリー油、シベットアブソリュート、シベットチンキ、ジョンキルアブソリュート、アガーウッド油、ジンジャー油、シナモン油、シナモンリーフ油、スギ油、スチラックス油、スペアミント油、セイボリー油、セージ油、セダー油、セダーリーフ油、タゲット油、タラゴン油、ディル油、ティーツリー油、トリーモスアブソリュート、トルーバルサム、ナツメッグ油、ナルシサスアブソリュート、ネロリ油、バイオレットリーフアブソリュート、パイン油、バジル油、パセリリーフ油、パセリシード油、パセリハーブ油、ハッカ油、バニラアブソリュート、ハネーサックルアブソリュート、パルマローザ油、バレリアン油、ビターオレンジ油、ヒソップ油、ヒバ油、ヒヤシンスアブソリュート、フェンネル油、フィグアブソリュート、ブチュ油、ペニーロイヤル油、ペパーミント油、ベンゾインチンキ、ベンゾインレジノイド、ボアドローズ油、ホウショウ油、ホップ油、ホップコンクリート、ホップアブソリュート、マージョラム油、マンダリン油、オレンジ油、ミモザコンクリート、ミモザアブソリュート、ミモザ油、ミルアブソリュート、ミルオイル、ムスクアブソリュート、ムスクチンキ、ユズオイル、ヨモギ油、ラブダナム油、ラブダナムレジノイド、ラベンダーアブソリュート、ラバンジン油、ラバンジンアブソリュート、リナロエ油、レモングラス油、ローズコンクリート、ロベージ油、ローレル油、ローレルリーフ油、ワームウッド油、麝香、霊猫香、竜ぜん香、海狸香、ムスク・チバタ、α－ピネン、β－ピネン、カンフェン、ミルセン、ターピネオール、ターピノレン、オシメン、γ－ターピネン、α－フェランドレン、ｐ－サイメン、β－カリオフィレン、β－ファルネセン、

１，３，５－ウンデカトリエン、ジフェニルメタンなどの炭化水素、アニスアルコール、シンナミックアルコール、フェニルプロピルアルコール、ジメチルベンジルカルビノール、フェニルエチルメチルエチルカルビノール、３－メチル－５－フェニルペンタノール、オルシノールモノメチルエーテル、イソオイゲノール、サンタロール、イソボルニルシクロヘキサノール、サンダロア、バグダノール、サンダルマイソルコア、ブラマノール、エバノール、ポリサントール、２－エトキシ－４－メトキシメチルフェノール、トランス－２－ヘキセノール、シス－３－ヘキセノール、３－オクタノール、１－オクテン－３－オール、２，６－ジメチル－２－ヘプタノール、９－デセノール、４－メチル－３－デセン－５－オール、１０－ウンデセノール、トランス－２－シス－６－ノナジエノール、ネロール、シトロネロール、ロジノール、ミルセノール、ラバンジュロール、テトラヒドロゲラニオール、テトラヒドロリナロール、ヒドロキシシトロネロール、アロオシメノール、ターピネン－４－オール、イソプレゴール、ノポール、ファルネソール、ネロリドール、ビサボロール、パチュリアルコール、２，４－ジメチル－３－シクロヘキセン－１－メタノール、４－イソプロピルシクロヘキサノール、４－イソプロピルシクロヘキサンメタノール１－（４－イソプロピルシクロヘキシル）－エタノール、２，２－ジメチル－３－（３－メチルフェニル）－プロパノール、ｐ－ｔ－ブチルシクロヘキサノール、ｏ－ｔ－ブチルシクロヘキサノール、アンブリノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコール、フェノキシエタノール、スチラリルアルコールなどのアルコール類、メチルジヒドロジャスモネート、テトラヒドロフルフリル３－メルカプトプロピオネート、コバノール、ゼラニウムオイル、バーチオイル、アルモイゼオイルアセチルセドレン、アミルシンナムアルデヒド、アリルアミルグリコレート、β－イオノン、イソブチルキノリン、ネロールオキサイド、ミロキサイド、ローズオキサイド、リメトール、メントフラン、リナロールオキサイド、ブチルジメチルジヒドロピラン、アセトキシアミルテトラヒドロピラン、セドリルメチルエーテル、メトキシシクロドデカン、１－メチル－１－

メトキシシクロドデカン、エトキシメチルシクロドデシルエーテル、トリシクロデセニルメチルエーテル、ルボフィックス、セドロキサイド、アンブロキサン、グリサルバ、ボワジリス、アニソール、ジメチルハイドロキノン、パラクレジルメチルエーテル、アセトアニソール、アネトール、ジヒドロアネトール、ジフェニルオキサイド、メチルオイゲノール、メチルイソオイゲノール、ベンジルイソオイゲノール、フェニルエチルイソアミルエーテル、δ－ナフチルメチルエーテル、δ－ナフチルエチルエーテル、δ－ナフチルイソブチルエーテル、２，４－ジメチル－４－フェニルテトラヒドロフラン、ガラクソライド、２，２，５，５－テトラメチル－４－イソプロピル－１，３－ジオキサンなどのエーテル類など、各種精油等の合成香料及び天然香料並びに各種調合香料を例示することができる。

[0073] （色素）

色素としては、アナトー、クロシン、カプサンチン、シソニン、ハイビスカス色素、グレープスキンエキストラクト、サフロールイエロー、カカオ色素、ラッカイン酸、カルミン酸、クルクミン、ベタニン、モナスコルブリン、ブラジリン、カラメル、ベニバナ色素、クチナシ色素、シコン色素、コチニール色素をはじめとする、アントラキノン系、アントシアニン系、カルコン系、カロテノイド系、フラボノイド系、フラビン系、キノン系、ポルフィリン系、ジケトン系、ペンタシアニジン系の色素などの天然着色料、感光素１０１号、感光素２０１号、感光素３０１号、感光素４０１号などの感光素、赤色２号、赤色３号、赤色１０２号、赤色１０４号、赤色１０５号、赤色１０６号、赤色２０１号、赤色２０２号、赤色２０３号、赤色２０４号、赤色２０５号、赤色２０６号、赤色２０７号、赤色２０８号、赤色２１３号、赤色２１４号、赤色２１５号、赤色２１８号、赤色２１９号、赤色２２０号、赤色２２１号、赤色２２３号、赤色２２５号、赤色２２６号、赤色２２７号、赤色２２８号、赤色２３０号、赤色２３１号、赤色２３２号、橙色２０１号、橙色２０３号、橙色２０４号、橙色２０５号、橙色２０６号、橙色２０７号、黄色４号、黄色５号、緑色３号、緑色２０１号、緑色２０２号、緑

色２０４号、緑色２０５号、黄色２０１号、黄色２０２号、黄色２０３号、黄色２０４号、黄色２０５号、黄色４０１号、黄色４０２号、黄色４０３号、黄色４０４号、黄色４０５号、黄色４０６号、黄色４０７号、緑色４０１号、緑色４０２号、青色４０３号、紫色４０１号、黒色４０１号、青色４０４号、赤色４０１号、赤色４０４号、赤色４０５号、赤色５０１号、赤色５０２号、赤色５０３号、赤色５０４号、赤色５０６号、橙色４０１号、橙色４０２号、橙色４０３号、赤色５０５号、及び青色１号、青色２号、青色２０１号、青色２０２号、青色２０３号、青色２０４号、青色２０５号、褐色２０１号、紫色２０１号のジルコニウム、バリウム又はアルミニウムレーキなどの有機顔料粉末、上記有機粉末にシコン色素、ベニバナ色素などの天然色素や有機合成色素などを配合した色素が例示できる。

[0074] （防腐剤又は殺菌剤）

防腐剤又は殺菌剤としては、フェノール、パラクロロフェノール、パラクロロメタクレゾール、パラクロロメタキシレノール、レゾルシン、レゾルシンモノアセテート、オルトフェニルフェノール、イソブチルパラベン、エチルパラベン、エチルパラベンナトリウム、ブチルパラベン、ブチルパラベンナトリウム、プロピルパラベン、プロピルパラベンナトリウム、メチルパラベン、メチルパラベンナトリウムなどのパラオキシ安息香酸アルキルエステル、フェノキシエタノール、チモール、クレゾール、ヒノキチオール、ヒドロキシベンザチオールなどのフェノール類、安息香酸及びその塩類、サリチル酸及びその塩類、ソルビン酸及びその塩類、デヒドロ酢酸及びその塩類、２，４，４´－トリクロロ－２´－ヒドロキシジフェニルエーテル、ヘキサクロロフェン、ビチオノール、ジクロロフェンなどのハロゲン化ビスフェノール類、３，４，４´－トリクロロカルバニリド、３－トリフルオロメチル４，４´－ジクロロカルバニリド、３，４´，５－トリブロモサリチルアニリド、ｐ－アミノベンゼンスルホンアミド、ウンデシレン酸モノエタノールアミドなどのアミド類、塩化ベンザルコニウム、臭化アルキルイソキノリニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化セチルピリジニウム、塩化デカリニウム、

塩化アルキルトリメチルアンモニウムなどの４級アンモニウム化合物類、塩化アルキルアミノエチルグリシン、塩化ステアリルヒドロキシエチルベタインナトリウムなどの両イオン性界面活性剤、グルコン酸クロルヘキシジン、テトラメチルチウラムジサルファイド、感光素１０１号、感光素２０１号、感光素３０１号、感光素４０１号、感光素ＮＫ－１４３などの感光素類、１－ハイドロキシピリジン－２－チオン（ジンクピリチオン）、イミダゾリジニルウレア、Ｎ－トリクロロメチル・メルカプト－４－シクロヘキセン１，２－ジカルボキシイミド、塩化リゾチーム、クロルフェネシン、クロロブタノール、２－ブロム－２－ニトロ－１，３－プロパンジオール、アニスオイル、アシカオイル、シトロネロール、オイゲノール、ベンジルアルコール、エタノール、１，３－ブチレングリコール、ヘキシレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセリン、１，２－プロパンジオール、１，２－ブタンジオール、１，２－ペンタンジオール（ペンチレングリコール）、１，２－ヘキサンジオール、１，２－ヘプタンジオール、１，２－オクタンジオール、１，２－ノナンジオール、１，２－デカンジオールなどのアルコール類、パラクロルメタクレゾール、塩化クロルヘキシジン、ビス（２－ピリジルチオ－１－オキシド）亜鉛、チアントール、イソプロピルメチルフェノール、６－アセトキシ－２，４－ジメチル－ｍ－ジオキサン、５－クロロ－２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オン、２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オン、塩素、次亜塩素酸ナトリウム、サラシ粉、ヨード、ホルムアルデヒド、グルタールアルデヒド、ピロ炭酸ジエチル、エチレンオキサイド、β－プロピオラクトン、過酸化水素水、イオウ、グルコン酸カリウム、ＤＭＤＭヒダントイン、アルキル（Ｃ１２－１４）ジエチルアミノエチルグリシン塩酸塩、クオタニウム－８０、クオタニウム－８７、クロラミンＴ、シメン－５－オール、ブチルカルバミン酸ヨウ化プロピル、ポリアミノプロピルビグアニド、メチルイソチアゾリノン、メチルクロロイソチアゾリノン、ヨウ化ジメチルアミノスチリルヘプチルメチルチアゾリウムなどを例示することができる。また、エチナシ葉エキス、オウバクエキス、オリーブ葉エキス

、オレンジ果汁、カワラヨモギエキス、カンゾウフラボノイド、クマザサエキス、グレープフルーツエキス、クロルフェネシン、スイカズラエキス、フェノキシエタノール、ユキノシタエキス、ワレモコウエキスなどの植物抽出物も抗菌剤として有利に使用できる。

[0075] 上記抗菌剤の内、とりわけ１，２－アルカンジオールや１，３－ブチレングリコールなどの非パラオキシ安息香酸エステル系の抗菌剤は、皮膚への刺激性の低さ、防腐効果の高さ及び保湿性の点から好ましい。１，２－アルカンジオールとしては、炭素数４乃至１０の１，２－アルカンジオールが好ましく、とりわけ、１，２－ペンタンジオール（ペンチレングリコール）、１，２－ヘキサンジオール、１，２－ヘプタンジオール及び１，２－オクタンジオールから選ばれる１種又は２種以上の１，２－アルカンジオールは、アスコルビン酸２－グルコシドやそのナトリウム塩との相溶性が特に優れることから有利に使用できる。

[0076]（紫外線吸収剤）

紫外線吸収剤としては、パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸モノグリセリンエステル、Ｎ，Ｎ－ジプロポキシパラアミノ安息香酸エチルエステル、Ｎ，Ｎ－ジエトキシパラアミノ安息香酸エチルエステル、Ｎ，Ｎ－ジメチルパラアミノ安息香酸エチルエステル、Ｎ，Ｎ－ジメチルパラアミノ安息香酸ブチルエステル等のパラアミノ安息香酸系紫外線吸収剤、ホモメンチル－Ｎ－アセチルアントラニレートなどのアントラニル酸系紫外線吸収剤、桂皮酸、オキシベンゾン－３、オキシベンゾン－４、オキシベンゾン－５、オキシベンゾン－９などのベンゾフェノン誘導体、１，３－プロパンジオン誘導体に糖または糖アルコールが結合した糖系紫外線吸収剤、サリチル酸及びそのナトリウム塩、アミルサリシレート、メンチルサリシレート、ホモメンチルサリシレート、オクチルサリシレート、フェニルサリシレート、ベンジルサリシレート、ｐ－イソプロパノールフェニルサリシレート、サリチル酸ジプロピレングリコール等のサリチル酸系紫外線吸収剤、オクチルシンナメート、エチル－４－イソプロピルシンナメート、メチル－２，５－ジイソプ

ロピルシンナメート、エチル－２，４－ジイソプロピルシンナメート、メチル－２，４－ジイソプロピルシンナメート、プロピル－ｐ－メトキシシンナメート、イソプロピル－ｐ－メトキシシンナメート、イソアミル－ｐ－メトキシシンナメート、２－エチルヘキシルｐ－メトキシシンナメート、２－エトキシエチル－ｐ－メトキシシンナメート（シノキサート）、シクロヘキシル-ｐ-メトキシシンナメート、エチル－α－シアノ－β－フェニルシンナメート、２－エチルヘキシルα－シアノ－β－フェニルシンナメート（オクトクリン）、グリセリルモノ－２－エチルヘキサノイル－ジパラメトキシシンナメート、フェルラ酸及びその誘導体等の桂皮酸系紫外線吸収剤、２，４－ジヒドロキシベンゾフェノン、２，２´－ジヒドロキシ－４－メトキシベンゾフェノン、２，２´－ジヒドロキシ－４，４´－ジメトキシベンゾフェノン、２，２´，４，４´－テトラヒドロキシベンゾフェノン、２－ヒドロキシ－４－メトキシベンゾフェノン、２－ヒドロキシ－４－メトキシ－４´－メチルベンゾフェノン、２－ヒドロキシ－４－メトキシベンゾフェノン－５－スルホン酸塩、４－フェニルベンゾフェノン、２－エチルヘキシル－４´－フェニル－ベンゾフェノン－２－カルボキシレート、２－ヒドロキシ－４－ｎ－オクトキシベンゾフェノン、４－ヒドロキシ－３－カルボキシベンゾフェノン等のベンゾフェノン系紫外線吸収剤、３－（４´－メチルベンジリデン）－ｄ，ｌ－カンファー、３－ベンジリデン－ｄ，ｌ－カンファー、２－フェニル－５－メチルベンゾキサゾール、２，２´－ヒドロキシ－５－メチルフェニルベンゾトリアゾール、２－（２´－ヒドロキシ－５´－ｔ－オクチルフェニル）ベンゾトリアゾール、２－（２´－ヒドロキシ－５´－メチルフェニルベンゾトリアゾール、ジベンザラジン、ジアニソイルメタン、５－（３，３－ジメチル－２－ノルボルニリデン）－３－ペンタン－２－オン、４－メトキシ－４´－ｔ－ブチルジベンゾイルメタン、４－ｔ－ブチルメトキシジベンゾイルメタン等のジベンゾイルメタン誘導体、オクチルトリアゾン、ウロカニン酸及びウロカニン酸エチル等のウロカニン酸誘導体、２－（２´－ヒドロキシ－５´－メチルフェニル）ベンゾトリアゾール、１－

（３，４－ジメトキシフェニル）－４，４－ジメチル－１，３－ペンタンジオン、ジメトキシベンジリデンジオキソイミダゾリジンプロピオン酸オクチル、ジメトキシベンジリデンジオキソイミダゾリジンプロピオン酸２－エチルヘキシル等のヒダントイン誘導体、フェニルベンズイミダソゾールスルホン酸、テレフタリリデンジカンフルスルホン酸、ドロメトリゾールトリシロキサン、アントラニル酸メチル、ルチン及びその誘導体、オリザノール及びその誘導体、オクチルジメチルパラアミノベンゾエート、酸化チタン、酸化亜鉛、カオリン、タルク、エチルヘキシルトリアゾン、オクトクリレン、ジメチルＰＡＢＡオクチル、ホモサレート、メチレンビスベンゾトリアゾリルテトラメチルブチルフェノール、メトキシケイヒ酸エチルヘキシル、メトキシケイヒ酸オクチルなどを例示することができる。

[0077]（金属封鎖剤）

金属封鎖剤としては、エチレンジアミン四酢酸（ＥＤＴＡ）、ＥＤＴＡ２Ｎａ、ＥＤＴＡ３Ｎａ、ＥＤＴＡ４Ｎａなどのエチレンジアミン四酢酸塩類、ヒドロキシエチルエチレンジアミン三酢酸三ナトリウム塩などのヒドロキシエチルエチレンジアミン三酢酸塩、トリポリリン酸、ジエチレントリアミン五酢酸塩類、フィチン酸、エチドロン酸等のホスホン酸及びそのナトリウム塩等の塩類、シュウ酸ナトリウム、ポリアスパラギン酸、ポリグルタミン酸等のポリポリアミノ酸類、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、リン酸、ピロリン酸塩、ヘキサメタリン酸塩、クエン酸ナトリウム、クエン酸、アラニン、ジヒドロキシエチルグリシン、グルコン酸、コハク酸、酒石酸などを例示することができる。

[0078]（緩衝剤）

緩衝剤（ｐＨ調整剤）としては、クエン酸、クエン酸ナトリウム、乳酸、乳酸ナトリウム、グリコール酸、コハク酸、酢酸、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、リンゴ酸、酒石酸、フマル酸、リン酸、塩酸、硫酸、ホウ酸、ホウ砂、ニトリロトリエタノール、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、イソプロパノールアミン、トリイソプロパノール

アミン、２－アミノ－２－メチル－１，３－プロパンジオール、２－アミノ－２－ヒドロキシメチル－１，３－プロパンジオール、アルギニン、水酸化アンモニウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム、リン酸水素カリウムアンモニア水、炭酸グアニジン、炭酸アンモニウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、重炭酸カリウム、重炭酸ナトリウム、酸化マグネシウム、酸化カルシウム、リン酸アンモニウム、リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウムリン酸ナトリウム、リン酸カリウム、リン酸マグネシウム、リン酸カルシウム、ホウ酸ナトリウム、メタホウ酸ナトリウム、クエン酸カリウムなどを例示することができる。

[0079] とりわけ、本発明の皮膚外用組成物を含む化粧水には、化粧品分野で汎用されているクエン酸ナトリウム、グリコール酸、コハク酸、リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムから選ばれる緩衝剤の１種又は２種以上を組み合わせて、本発明の化粧水のｐＨを、通常、ｐＨ５乃至９、好ましくは、ｐＨ６乃至８、より好ましくは、ｐＨ６．５乃至７．５の範囲に調整し得る量、使用するのが特に望ましい。

[0080] ＜洗顔料＞

本発明の皮膚外用組成物は、洗浄作用を有する成分を配合することにより、洗顔料とすることができる。皮膚上の汚れには、皮膚本来の生理作用による垢（あか）、すなわち、皮脂膜が酸敗、変質したものと角質層が剥離したものの他に空気中のほこりなどの汚れが混然一体となったものと、日常使用している化粧品があり、洗顔料はこれらを洗い流し皮膚を清浄に保つためにほぼ毎日使用される。洗顔料の具体例としては、石鹸、ボディシャンプー、洗顔クリーム、メークアップリムーバーなどが挙げられる。洗浄作用を有する成分としては、高級脂肪酸のアルカリ塩（石鹸）が挙げられ、高級脂肪酸のアルカリ塩は、主としてC_{10}乃至C_{18}脂肪酸のナトリウム塩、カリウム塩、アミン塩である。

[0081] 洗顔料には、品質の向上、安定化のために、さらに香料、色素、酸化防止剤及び金属封鎖剤から選ばれる１種又は２種以上を配合することができ、そ

れらはそれぞれ、通常、本発明の洗顔料質量当たり、０．０００１質量％以上、好適には、０．００１乃至５０質量％、より好適には、０．０１乃至２５質量％、さらに好適には、０．１乃至１０質量％の範囲で配合される。香料、色素及び金属封鎖剤としては、前記化粧水の項で詳述したものを適宜用いることができる。酸化防止剤としては、例えば、下記に記載の酸化防止剤を適宜用いることができる。

[0082]（酸化防止剤）

酸化防止剤としては、レチノール、デヒドロレチノール、酢酸レチノール、パルミチン酸レチノール、レチナール、レチノイン酸、ビタミンＡ油などのビタミンＡ類及びそれらの誘導体及びそれらの塩、α－カロテン、β－カロテン、γ－カロテン、クリプトキサンチン、アスタキサンチン、フコキサンチンなどのカロテノイド類及びその誘導体、ピリドキシン、ピリドキサール、ピリドキサール－５－リン酸エステル、ピリドキサミンなどのビタミンＢ類、それらの誘導体及びそれらの塩、エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール、１、２、５－ジヒドロキシ－コレカルシフェロールなどのビタミンＤ類、それらの誘導体及びそれらの塩、α－トコフェロール、β－トコフェロール、γ－トコフェロール、δ－トコフェロール、α－トコトリエノール、β－トコトリエノール、γ－トコトリエノール、δ－トコトリエノール、酢酸トコフェロール、ニコチン酸トコフェロールなどのビタミンＥ類、それらの誘導体及びそれらの塩、トロロックス、その誘導体及びそれらの塩、ジヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒドロキシトルエン、α－リポ酸、デヒドロリポ酸、グルタチオン、その誘導体及びそれらの塩、尿酸、エリソルビン酸、エリソルビン酸ナトリウム等のエリソルビン酸、その誘導体及びそれらの塩、没食子酸、没食子酸プロピルなどの没食子酸、その誘導体及びそれらの塩、ルチン、α－グリコシル－ルチンなどのルチン、その誘導体及びそれらの塩、トリプトファン、その誘導体及びそれらの塩、ヒスチジン、その誘導体及びそれらの塩、Ｎ－アセチルシステイン、Ｎ－アセチルホモシステイン、Ｎ－オ

クタノイルシステイン、Ｎ－アセチルシステインメチルエステル等のシステイン誘導体及びそれらの塩、Ｎ、Ｎ´－ジアセチルシスチンジメチルエステル、Ｎ、Ｎ´－ジオクタノイルシスチンジメチルエステル、Ｎ、Ｎ´－ジオクタノイルホモシスチンジメチルエステルなどのシスチン誘導体及びそれらの塩、カルノシン及びその誘導体及びそれらの塩、ホモカルノシン及びその誘導体及びそれらの塩、アンセリン及びその誘導体及びそれらの塩、カルシニン及びその誘導体及びそれらの塩、ヒスチジン及び／又はトリプトファン及び／又はヒスタミンを含むジペプチド又はトリペプチド誘導体及びそれらの塩、フラバノン、フラボン、アントシアニン、アントシアニジン、フラボノール、クエルセチン、ケルシトリン、ミリセチン、フィセチン、ハマメリタンニン、カテキン、エピカテキン、ガロカテキン、エピガロカテキン、エピカテキンガレート、エピガロカテキンガレートなどのフラボノイド類、タンニン酸、カフェ酸、フェルラ酸、プロトカテク酸、カルコン、オリザノール、カルノソール、セサモール、セサミン、セサモリン、ジンゲロン、クルクミン、テトラヒドロクルクミン、クロバミド、デオキシクロバミド、ショウガオール、カプサイシン、バニリルアミド、エラグ酸、ブロムフェノール、フラボグラシン、メラノイジン、リボフラビン、リボフラビン酪酸エステル、フラビンモノヌクレオチド、フラビンアデニンヌクレオチド、ユビキノン、ユビキノール、マンニトール、ビリルビン、コレステロール、エブセレン、セレノメチオニン、セルロプラスミン、トランスフェリン、ラクトフェリン、アルブミン、スーパーオキシドジスムターゼ、カタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ、メタロチオネイン、チオレドキシン、チオタウリン、Ｏ－ホスホノ－ピリドキシリデンローダミン、及びＮ－（２－ヒドロキシベンジル）アミノ酸、その誘導体及びそれらの塩、及びＮ－（４－ピリドキシルメチレン）アミノ酸、並びにその誘導体及びそれらの塩、リシン、１－メチオニン、プロリン、シリマリン、茶抽出物、ブドウ樹皮／種子抽出物、メラニン、ローズマリー抽出物などを例示することができる。

[0083] （その他の成分）

洗顔料には、さらに、グリセリン、エタノール、砂糖、多価アルコール及び殺菌剤から選ばれる１種又は２種以上を配合することができる。殺菌剤としては、前記化粧水の項で詳述した防腐剤、殺菌剤を適宜用いることができるが、洗顔料など石鹸系の洗浄剤の場合には、消毒、殺菌、防臭の目的で、塩酸クロルヘキシジン、イソプロピルメチルフェノール、感光素１０１号、クレゾール、クロルキシレノール、チリクロロカルバニリド、ハロカルバン、フェノール、クロルクレゾール、フェノキシエタノール、トリクロルヒドロキシジフェニルエーテルなどを用いるのが好ましい。

[0084] ＜美容液＞

本発明の皮膚外用組成物は、保湿剤及びエモリエント剤を配合することにより、美容液とすることができる。一般に、美容液とは、化粧水とは異なり、粘度があって使用感及び保湿性に優れたタイプの化粧品であり、保湿機能とエモリエント機能を持つものとされている。保湿剤及びエモリエント剤としては、化粧水の項で前述したものを適宜用いることができる。剤型では、可溶化型、Ｏ／Ｗ乳化型、油液型が知られている。

[0085] 一般に、美容液は、さらに香料、紫外線吸収剤、美白剤、抗炎症剤、防腐剤及び殺菌剤から選ばれる１種又は２種以上を配合することにより、保湿機能とエモリエント機能以外の機能を謳うものが大半である。上記配合成分のうち、香料、紫外線防止剤、防腐剤及び殺菌剤については前記化粧水の項で詳述したそれぞれの成分を適宜使用することができる。美白剤及び抗炎症剤としては、例えば、下記に記載の美白剤及び抗炎症剤を適宜使用することができる。

[0086] （美白剤）

一方、美白剤としては、３－メトキシサリチル酸、３－エトキシサリチル酸、４－メトキシサリチル酸、４－エトキシサリチル酸、４－プロポキシサリチル酸、４－イソプロポキシサリチル酸、４－ブトキシサリチル酸、５－メトキシサリチル酸、５－エトキシサリチル酸、５－プロポキシサリチル酸などのアルコキシサリチル酸類及びその塩類、ハイドロキノン、アルブチン

、α－アルブチン、ハイドロキノンα－Ｌ－グルコース、ハイドロキノンβ－Ｌ－グルコース、ハイドロキノンα－Ｄ－ガラクトース、ハイドロキノンβ－Ｄ－ガラクトース、ハイドロキノンα－Ｌ－ガラクトース、ハイドロキノンβ－Ｌ－ガラクトース、ハイドロキノンα－Ｄ－リボース、ハイドロキノンβ－Ｄ－リボース、ハイドロキノンα－Ｌ－リボース、ハイドロキノンβ－Ｌ－リボース、ハイドロキノンα－Ｄ－アラビノース、ハイドロキノンβ－Ｄ－アラビノース、ハイドロキノンα－Ｌ－アラビノース、ハイドロキノンβ－Ｌ－アラビノース、ハイドロキノンα－Ｄ－グルコサミン、ハイドロキノンβ－Ｄ－グルコサミン、ハイドロキノンα－Ｌ－グルコサミン、ハイドロキノンβ－Ｌ－グルコサミン、ハイドロキノンα－Ｄ－ガラクトサミン、ハイドロキノンβ－Ｄ－ガラクトサミン、ハイドロキノンα－Ｌ－ガラクトサミン、ハイドロキノンβ－Ｌ－ガラクトサミン、ハイドロキノンα－Ｄ－グルクロン酸、ハイドロキノンβ－Ｄ－グルクロン酸、ハイドロキノンα－Ｌ－グルクロン酸、ハイドロキノンβ－Ｌ－グルクロン酸、ハイドロキノンα－Ｄ－ガラクツロン酸、ハイドロキノンβ－Ｄ－ガラクツロン酸、ハイドロキノンα－Ｌ－ガラクツロン酸、ハイドロキノンβ－Ｌ－ガラクツロン酸等のウロン酸配糖体等のハイドロキノンやその配糖体などのハイドロキノンの誘導体、トラネキサム酸やその誘導体及びそれらの塩類、レゾルシンまたは４－ｎ－ブチルレゾルシノールなどのレゾルシン誘導体、コウジ酸やその誘導体及びそれらの塩類、エラグ酸やリノール酸及びそれらの塩類、アニス抽出物、イタドリ（虎杖根）抽出物、オニバシリ抽出物、エビスグサ抽出物、ケツメイシ（決明子）抽出物、オウギ（黄耆）抽出物、キバナオウギ抽出物、オオカラスウリ（カロコン）抽出物、オナモミ(蒼耳子)抽出物、オニノヤガラ（天麻）抽出物、カキョク抽出物、オオイタドリ抽出物、ウヤク抽出物、カボチャ抽出物、ガマ(蒲黄)抽出物、カンスイ(甘遂)抽出物、キンミズヒキ(仙鶴草)抽出物、クロモジ抽出物、クロクモソウ抽出物、サイザル（サイザルアサ）抽出物、サキシマボタンヅル抽出物、シナボタンヅル抽出物、シナセンニンソウ（威霊仙）抽出物、オオシマザクラ抽出物、オオヤマ

ザクラ抽出物、マメザクラ抽出物、タカネザクラ抽出物、コヒガン抽出物、サトザクラ抽出物、シオン（紫苑）抽出物、シュロ抽出物、シロバナイリス抽出物、センニンソウ(大蓼)抽出物、タムシバ(辛夷)抽出物、ダイモンジソウ抽出物、ツキミソウ抽出物、トシシ抽出物、マメダオシ抽出物、ネナシカズラ抽出物、ニガヨモギ抽出物、ノコギリソウ抽出物、ハクセン(白癬皮)抽出物、ディル抽出物、ハチジョウイタドリ抽出物、ハマビシ抽出物、ヒトツバ(石葦)抽出物、ヒメガマ(香蒲)抽出物、ビャクシ抽出物、フローラルブランカ抽出物、ハミュラ抽出物、ハマヨモギ抽出物、セイヨウヒルガオ抽出物、ビャクダン抽出物、マンネンタケ(霊芝)抽出物、メハジキ(益母草)抽出物、カワヤナギ抽出物、アカメヤナギ抽出物、ネコヤナギ抽出物、イヌコリヤナギ抽出物、キヌヤナギ抽出物、コリヤナギ抽出物、ウンリュウヤナギ抽出物、ミヤマヤナギ抽出物、ヤマヤナギ抽出物、オオバヤナギ抽出物、タイリクキヌヤナギ抽出物、キツネヤナギ抽出物、ドロノキ抽出物、ヤマモモ(楊梅皮)抽出物、リュウゼツラン中秋物、アオノリュウゼツラン抽出物、フクリンリュウゼツラン抽出物、ミツマタ抽出物、アオノリ抽出物、ウスバアオノリ抽出物、スジアオノリ抽出物、ヒラアオノリ抽出物、ボウアオノリ抽出物、ホソエダアオノリ抽出物、コンブ抽出物、マコンブ抽出物、リシリコンブ抽出物、ホソメコンブ抽出物、ミツイシコンブ抽出物、ワカメ抽出物、ヒロメ抽出物、アオワカメ抽出物、ヒジキ抽出物、ヒバマタ抽出物、ウミウチワ抽出物、ウスバウミウチワ抽出物、キレバノウミウチワ抽出物、アカバウミウチワ抽出物、コナウミウチワ抽出物、オキナウチワ抽出物、ウスユキウチワ抽出物、エツキウミウチワ抽出物、トゲキリンサイ抽出物、アマクサキリンサイ抽出物、キリンサイ抽出物、ビャクシンキリンサイ抽出物、ツノマタ抽出物、イボツノマタ抽出物、マルバツノマタ抽出物、ヒラコトジ抽出物、スギノリ抽出物、シキンノリ抽出物、カイノリ抽出物、ヤハズグサ抽出物、ウラボシヤハズ抽出物、イシモズク抽出物、ミスジコンブ抽出物、アツバミスジコンブ抽出物、イソモク抽出物、ナガシマモク抽出物、シダモク抽出物、ネジモク抽出物、ナラサモ抽出物、マメタワラ抽出物、タツクリ抽出物、ヤ

ツマタモク抽出物、ウミトラノオ抽出物、オオバモク抽出物、ムカデノリ抽出物、ヌラクサ抽出物、クロヌラクサ抽出物、オオムカデノリ抽出物、マツノリ抽出物、オオオゴノリ抽出物、カイメンソウ抽出物、フシツナギ抽出物、ヒメフシツナギ抽出物、ヒロハフシツナギ抽出物、クロソゾ抽出物、コブソゾ抽出物、ハネソゾ抽出物、ソゾノハナ抽出物、ハケサキノコギリヒバ抽出物、ティラ抽出物、カモーテデアザフラン抽出物、ハマイカ抽出物、ポレオベルデ抽出物、ナボネグロ抽出物フシスジモク抽出物、ハハキモク抽出物、ヨレモク抽出物、ノコギリモク抽出物、オオバ抽出物、胎盤抽出物、ルシノール、シルク抽出物、アカシア抽出物、アセロラ抽出物、イチビ（冬葵位）抽出物、シダレカンバ抽出物、クェルス（没食子）抽出物、クリ抽出物、カメバヒキオコシ抽出物、クロバナヒキオコシ抽出物、ヒキオコシ（延命草）抽出物、セリ抽出物、ソバ抽出物、ダービリア抽出物、ナズナ抽出物、フジバカマ（蘭草）抽出物、クワ抽出物、クチナシ抽出物、トウキ抽出物、ワレモコウ抽出物、クララ抽出物、ヨモギ抽出物、スイカズラ抽出物、キハダ抽出物、ドクダミ抽出物、マツホド抽出物、ハトムギ抽出物、オドリコソウ抽出物、ホップ抽出物、サンザシ抽出物、ユーカリ抽出物、セイヨウノコギリソウ抽出物、アルテア抽出物、ケイヒ抽出物、マンケイシ抽出物、ハマメリス抽出物、ヤマグワ抽出物、桔梗抽出物、続随子抽出物、射干抽出物、麻黄抽出物、センキュウ抽出物、ドッカツ抽出物、サイコ抽出物、ボウフウ抽出物、ハマボウフウ抽出物、オウゴン抽出物、牡丹皮抽出物、シャクヤク抽出物、ゲンノショウコ抽出物、葛根抽出物、甘草抽出物、五倍子抽出物、アロエ抽出物、ショウマ抽出物、紅花抽出物、緑茶抽出物、紅茶抽出物、阿仙薬抽出物、カミツレ抽出物、藍草抽出物、油溶性カンゾウエキス、西河柳エキス、ユキノシタエキスなどの植物エキス、フェニル水銀ヘキサクロロフェン、酸化第二水銀、塩化第一水銀、過酸化水素水素、過酸化亜鉛、２－アミノフェノール及びその誘導体、フェルラ酸及びその誘導体、プラセンタエキス、グルタチオン、オリザノール、ブチルレゾルシノールなど例示することができる。

[0087] （抗炎症剤）

また、本発明の美容液に配合することのできる抗炎症剤としては、ジプロピオン酸ベタメタゾン、プロピオン酸クロベタゾール、プロピオン酸フルチカゾン、ヒドロコルチゾン－２１－プロピオネート、ヒドロコルチゾンシクロペンチルプロピオネート、ジプロピオン酸ベクロメタゾンなどのプロピオン酸誘導体、アラントイン、アラントインアセチル－ｄｌ－メチオニン、アラントインクロルヒドロキシアルミニウム、アラントインジヒドロキシアルミニウム、アラントインポリガラクツロン酸などのアラントイン又はその誘導体、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸アラントイン、グリチルレチン酸グリセリン、グリチルレチン酸ステアリル、ステアリン酸グリチルレチニル、３－サクシニルオキシグリチルレチン酸二ナトリウム、グリチルリチン酸ジカリウム、グリチルリチン酸モノアンモニウムなどのグリチルレチン又はその誘導体、パントテン酸、パントテニルアルコール、パントテニルエチルエーテル、ベンゾイルパントテニルエチルエーテル、パントテン酸カルシウム、パントテン酸ナトリウム、アセチルパントテニルエチルエーテル、安息香酸パントテニルエチルエーテルエステル、パンテチンなどのパントテン酸の誘導体、α－トコフェロール、β－トコフェロール、γ－トコフェロール、ニコチン酸トコフェロール、酢酸トコフェロール、リノール酸トコフェロール、フェルラ酸トコフェロール、トコフェロールリン酸エステルなどのトコフェロール誘導体、トコトリエノール、ビタミンＥアセテート、コハク酸トコフェロールなどのビタミンＥ又はその誘導体、２－アミノフェノール及びその誘導体、スリンダク、ジクロフェナック、フェンブフェンなどの酢酸誘導体、塩酸ピリドキシン、メントール、ビオチン、カンフル、テレピン油、酸化亜鉛、アズレン、グアイアズレン及びその誘導体、メフェナム酸及びその誘導体、フェナム酸及びその誘導体、フェニルブタゾン及びその誘導体、インドメタシン及びその誘導体、イブプロフェン及びその誘導体、ビフェニルカルボン酸誘導体、オキシカム、サリチル酸、アセチルサリチル酸、ナプロキセン、ベノキサプロフェン、フルルビプロフェ

ン、フェノプロフェン、インドプロフェン、ピルプロフェン、カルプロフェン、オキサプロジン、プラノプロフェン、ミクロプロフェン、チオキサプロフェン、スプロフェン、アルミノプロフェン、チアプロフェン酸、フルプロフェン、ケトプロフェン及びその誘導体、ε－アミノカプロン酸、ジクロフェナクナトリウム、ジフェンヒドラミン、トラネキサム酸及びその誘導体、コルチゾン及びそのエステル、ヒドロコルチゾン及びそのエステル、プレドニゾン、プレドニゾロンなどの副腎皮質ホルモン、抗ヒスタミン剤、ブクロクシックアシッド、アパゾン、ブロムフェナク、セレコキシブ、ジフェンピラミド、ジフルニサール、エトドラク、フルフェナミン酸、ケトロラク、メクロフェナメート、メフェナミン酸、メロキシカム、ナブメトン、ピロキシカム、ブチブフェン、ロフェコキシブ、トルメチン、ケトロラクトロメタミン、クロルフェニラミン、ジフェンヒドラミン塩酸塩、マレイン酸クロルフェニラミン、コルチコステロイド、アルクロメタゾン、デキサメタゾン、フルメタゾン、ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾン－２１－モノエステル、ヒドロコルチゾン－２１－アセテート、ヒドロコルチゾン－２１－ブチレート、ヒドロコルチゾン－２１－バレエート、ヒドロコルチゾン－１７，２１－ジエステル、ヒドロコルチゾン－１７，２１－ジアセテート、ヒドロコルチゾン－１７－アセテート－２１－ブチレート、ヒドロコルチゾン－１７，２１－ジブチレート、メチルプレドニゾロン、安息香酸ベタメタゾン、二酢酸ジフルオラゾン、フルオシノニド、フロン酸モメタゾン、局所用コルチコステロイド、ヒドロキシトリアムシノロン、アルファ－メチルデキサメタゾン、デキサメタゾンホスフェート、吉草酸クロベタゾール、デソニド、デソキシメタゾン、デソキシコルチコステロンアセテート、ジクロリゾン、二酢酸ジフロラゾン、吉草酸ジフルコルトロン、フルアドレノロン、フルクロロロンアセトニド、フルドロコルチゾン、ピバル酸フルメタゾン、フルオシノロンアセトニド、フルコルチンブチルエステル、フルオコルトロン、酢酸フルプレドニデン（フルプレドニリデン）、フルランドレノロン、ハルシノニド、酢酸ヒドロコルチゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、トリアムシノロンアセ

トニド、コルトドキソン、フルセトニド、メドリゾン、アムシアフェル、アムシナフィド、ベタメタゾン、クロロプレドニゾン、酢酸クロロプレドニゾン、クロコルテロン、クレシノロン、ジフルプレドネート、フルクロロニド、フルニゾリド、フルオロメタゾン、フルペロロン、フルプレドニゾロン、吉草酸ヒドロコルチゾン、ヒドロコルタメート、メプレドニゾン、パラメタゾン、トリアムシノロン、イソキシカム、テノキシカム、スドキシカム、ＣＰ－１４，３０４、真性アロエ、植物ステロール、フィトステロール、藍草、アセンヤク、アマチャ、アルテア、アルニカ、アロエ、イブトラノオ、イラクサ、エイジツ、エチナシ、エンメイソウ、ウコン、オウゴン、オオムギ、オトギリソウ、オレンジ、カノコソウ、カバ、カミツレ、カロット、カワラヨモギ、カンゾウ、キュウリ、キンギンカ、グッガル（Ｇｕｇｇａｌ）、クチナシ、クマザサ、クレソン、ゲンチアナ、ゲンノショウコウ、コーラ、ゴボウ、コンフリー、ゴカヒ、ゴマノハグサ抽出物、サルビア、サンショウ、シアントロ、シコン、シソ、シャクヤク、シラカバ、セージ、セイヨウオトギリソウ、セイヨウキズタ、セイヨウネズ、セイヨウノコギリソウ、セイヨウハッカ、センキュウ、センブリ、ソハクヒ、タイソウ、タイム、チャイニーズパセリ、ツボクサ、トウガシ、トウニン、ドクダミ、トルメンチラ、タデアイ、チャ、トウキ、トウキンセンカ、ニワトコ、ニンジン、パセリ、ハッカ、ビャクダン、ビワ、ブッチャーブルーム、ブドウ、ブロッコリー、ベニバナ、ホオウ、ボダイジュ、ボタン、マンジスタ、マロニエ、ムクロジ、ムチヤギ抽出物、ムラサキツユクサ、メマツヨイグサ、モモ、ヤグルマソウ、ユーカリ、ヨモギ、ヨウバイヒ、ラベンダー、ローマカミツレ、ローズマリーなどの植物又は植物に由来する抽出物などの成分及びそれら混合物を例示することができる。

[0088] とりわけ、本発明の皮膚外用組成物を配合した美容液の場合には、天然成分由来のグリチルレチン酸ステアリル、グリチルリチン酸ジカリウムなどのグリチルレチン又はその誘導体、ゲンチアナエキス、シソエキス、セージエキス、セイヨウニワトコエキス、ツボクサエキス、ドクダミエキス、トウキ

エキス、ボタンエキス、メマツヨイグサエキス、ムクロジエキス、ユキノシタエキス、ヨモギエキス、リンゴエキスの１種又は２種以上を単独で又は組み合わせて抗炎症剤として使用するのが望ましい。それらはそれぞれ、通常、本発明の美容液質量当たり、０．０００１質量％以上、好適には、０．００１乃至５０質量％、より好適には、０．０１乃至２５質量％、さらに好適には、０．１乃至１０質量％の範囲で配合される。

[0089] ＜乳液＞

本発明の皮膚外用組成物は、水性媒体を基剤とするものであり、油性成分及び界面活性剤を配合することにより、乳液とすることができる。乳液の使用目的は、皮膚の清浄、化粧落とし、皮膚の保護、保湿及び柔軟、及び、皮膚の血行促進にある。乳液は、特別の場合を除いてクリームに比べ油相量が少なく、流動性のあるエマルジョンであるため、別名「液体クリーム」とも呼ばれている。乳化のタイプはＯ／Ｗ型及びＷ／Ｏ型の両者があるが、一般的にはＯ／Ｗ型であり、水相の比率が多いので皮膚に塗布した場合、薄く伸び、しっとりとした感触を与える。油性成分及び界面活性剤としては、前記の化粧水の項で詳述したそれぞれの成分を適宜用いることができる。

[0090] 本発明の乳液には、さらに目的と機能に応じて、保湿剤、エモリエント剤、血行促進剤及び高分子物質から選ばれる１種又は２種以上を配合することができ、それらはそれぞれ、通常、本発明の乳液質量当たり、０．０００１質量％以上、好適には、０．００１乃至５０質量％、より好適には、０．０１乃至２５質量％、さらに好適には、０．１乃至１０質量％の範囲で配合される。保湿剤及びエモリエント剤としては、前記化粧水の項で詳述したそれぞれの成分を適宜配合することができる。血行促進剤及び高分子物質としては、例えば、下記に記載の血行促進剤及び高分子物質を適宜配合することができる。

[0091] （血行促進剤）

血行促進剤としては、センブリ、ニンジン（オタネニンジン）、イチョウ、イラクサ、ショウガ、ニンニク、アシタバ、アルニカ、アンズ、ウイキョ

ウ、エンメイソウ、オトギリソウ、オノニス、オランダカシ、カラナシ、カミツレ、ローマカミツレ、キイチゴ、キナ、グビジンソウ、クララ、ゲンチアナ、ケイ、コウホネ、ゴボウ、コメ、サルビア、サンショウ、サンザシ、シイタケ、ジオウ、シブガキ、シャクヤク、ショウキョウ、ショウブ、セイヨウサンザシ、西洋トチノキ、セイヨウネズ、センキュウ、タイダイ、タイム、チョウジ、トウガラシ、トウキ、トウキンセンカ、トウニン、トウヒ、ドクダミ、トショウ、ハッカ、ハマボウフウ、ハマメリス、ブッチャーブルーム、ブドウ、ボダイジュ、ホップ、ボタン、マツ、マロニエ、マンネンロウ、メリッサ、メリロート、ユズ、ビワ、ヨクイニン、ラベンダー、リンドウ、ローズマリー、ローズヒップ、チンピ、モモ、クルミ、スギナ、ショウブ根、アロエ、ヤマモモ、ユーカリ、ヨモギなどの植物に由来する物質、ヘスペリジン、糖転移ヘスペリジン、ルチン、糖転移ルチン、アセチルコリン、塩化カルプロニウム、塩酸ジフェンヒドラミン、γ－オリザノール、ｌ－メントール、セファランチン、ビタミンＥ、δ－トコフェロール、α－トコフェロール、酢酸トコフェロール、リノール酸トコフェロール、ニコチン酸メチル、ニコチン酸トコフェロール、コハク酸トコフェロール、ビタミンＥニコチネートなどのビタミンＥ誘導体、ミノキシジル、ニコチン酸アミド、ノニル酸バニリルアミド、炭酸ガスなどを例示することができる。

[0092] （高分子物質）

また、乳液の場合には、一般に、水相に予め高分子物質を保護コロイドの目的で添加する場合が多く、高分子物質としては、カルボキシビニルポリマー、キサンタンガム、アクリルポリマー、カルボキシメチルセルロースナトリウム（ＣＭＣ）などが挙げられる。

[0093] ＜クリーム＞

本発明の皮膚外用組成物は、水性媒体を基剤とするものであり、油性成分及び界面活性剤を配合することにより、クリームとすることができる。乳化のタイプは乳液の場合と同様に、Ｏ／Ｗ型及びＷ／Ｏ型の両者があるものの、クリームは、一般に乳液に比べ油相量が多いため、流動性のないエマルジ

ョンである。クリームの使用目的は、乳液と同様に、皮膚の清浄、化粧落とし、皮膚の保護、保湿及び柔軟、及び、皮膚の血行促進にある。より具体的には、クレンジングクリーム、エモリエントクリーム、ナリシングクリーム、ナイトクリーム、ベースクリーム、バニシングクリーム、モイスチュアクリーム、マッサージクリーム、コールドクリーム、リップクリームなどが挙げられる。

[0094] クリームに用いる油性成分及び界面活性剤としては、前記化粧水の項に記載したそれぞれの成分を適宜用いることができる。また、クリームには、油性成分の補助成分として、鯨ロウ、セタノール、ラノリン、流動パラフィン、ワセリン、グリセリン及びスクワランから選ばれる１種又は２種以上をさらに配合することができ、それらはそれぞれ、通常、本発明のクリーム質量当たり、０．０００１質量％以上、好適には、０．００１乃至５０質量％、より好適には、０．０１乃至２５質量％、さらに好適には、０．１乃至１０質量％の範囲で配合される。

[0095] ＜その他の成分＞

本発明の皮膚外用組成物、又は、化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームには、上述した種々の成分以外にも、これらに一般に用いられる他の成分、例えば、下記に記載の増粘剤、ビタミン類、アミノ酸類、抗シワ剤、海藻抽出物、細胞賦活剤、経皮吸収促進剤、発泡剤、可溶化剤、角質溶解剤、ホルモン類、顔料、可塑剤、無機粉末、有機粉末などを必要に応じて適宜配合することができる。

[0096] （増粘剤）

増粘剤としては、グアーガム、ローカストビーンガム、クィーンスシード、カラギーナン、ガラクタン、アラビアガム、タラガム、タマリンド、ファーセレラン、カラヤガム、トロロアオイ、キャラガム、トラガントガム、ペクチン、ペクチン酸及びナトリウム塩等の塩、アルギン酸及びナトリウム塩等の塩、マンナン、コメ、トウモロコシ、バレイショ、コムギ等のデンプン、デキストリン、キサンタンガム、デキストラン、サクシノグルカン、カー

ドラン、ヒアルロン酸及びその塩、ザンサンガム、プルラン、ジェランガム、キチン、キトサン、寒天、カッソウエキス、コンドロイチン硫酸塩、カゼイン、コラーゲン、ゼラチン、アルブミン、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース及びそのナトリウム等の塩、メチルヒドロキシプロピルセルロース、セルロース硫酸ナトリウム、ジアルキルジメチルアンモニウム硫酸セルロース、結晶セルロース、セルロース末等のセルロース及びその誘導体、可溶性デンプン、カルボキシメチルデンプン、メチルヒドロキシプロピルデンプン、メチルデンプン等のデンプン系高分子、塩化ヒドロキシプロピルトリモニウムデンプン、オクテニルコハク酸トウモロコシデンプンアルミニウム等のデンプン誘導体、アルギン酸プロピレングリコールエステル等アルギン酸誘導体、ポリビニルピドリドン（ＰＶＰ）、ポリビニルアルコール（ＰＶＡ）、ビニルピドリドン・ビニルアルコール共重合体、ビニルアルコール・酢酸ビニル共重合体、ポリビニルメチルエーテル、ポリエチレングリコール、ポリ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共重合体、（メタクリロイルオキシエチルカルボキシベタイン／メタクリル酸アルキル）コポリマー、（アクリレーツ／アクリル酸ステアリル／メタクリル酸エチルアミンオキシド）コポリマー等の両性メタクリル酸エステル共重合体、（ジメチコン／ビニルジメチコン）クロスポリマー、（アクリル酸アルキル／ジアセトンアクリルアミド）コポリマー、（アクリル酸アルキル／ジアセトンアクリルアミド）コポリマーＡＭＰ、ポリ酢酸ビニル部分けん化物、マレイン酸共重合体、ポリビニルピロリドン、ビニルピロリドン・メタクリル酸ジアルキルアミノアルキル共重合体；アクリル樹脂アルカノールアミン、ポリエステル、水分散性ポリエステル、ポリアクリルアミド、ポリアクリル酸エチル等のポリアクリル酸エステル共重合体、カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸及びそのナトリウム塩等の塩、アクリル酸・メタアクリル酸エステル共重合体、アクリル酸・メタアクリル酸アルキル共重合体、ポリクオタニウム－１０等のカチオン化セルロース、ポ

リクオタニウム－７等のジアリルジメチルアンモニウムクロリド・アクリルアミド共重合体、ポリクオタニウム－２２等のアクリル酸・ジアリルジメチルアンモニウムクロリド共重合体、ポリクオタニウム－３９等のアクリル酸・ジアリルジメチルアンモニウムクロリド・アクリルアミド共重合体、アクリル酸・カチオン化メタアクリル酸エステル共重合体、アクリル酸・カチオン化メタアクリル酸アミド共重合体、ポリクオタニウム－４７等のアクリル酸・アクリル酸メチル・塩化メタクリルアミドプロピルトリメチルアンモニウム共重合体、塩化メタクリル酸コリンエステル重合体、カチオン化オリゴ糖、カチオン化デキストラン、グアーヒドロキシプロピルトリモニウムクロリド等のカチオン化多糖類、ポリエチレンイミン、カチオンポリマー、ポリクオタニウム－５１等の２－メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンの重合体及びメタクリル酸ブチル共重合体等との共重合体、アクリル樹脂エマルジョン、ポリアクリル酸エチルエマルジョン、ポリアクリルアルキルエステルエマルジョン、ポリ酢酸ビニル樹脂エマルジョン、天然ゴムラテックス、合成ラテックス等の高分子エマルジョン、ニトロセルロース、ポリウレタン類及び各種共重合体、各種シリコーン類、アクリル－シリコーングラフト共重合体等のシリコーン系各種共重合体、各種フッ素系高分子、１２－ヒドロキシステアリン酸及びその塩、パルミチン酸デキストリン、ミリスチン酸デキストリン等のデキストリン脂肪酸エステル、ヒドロキシステアリン酸コレステリル、無水ケイ酸、煙霧状シリカ（超微粒子無水ケイ酸）、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、ケイ酸ナトリウムマグネシウム、金属石鹸、ジアルキルリン酸金属塩、ベントナイト、ヘクトライト、有機変性粘土鉱物、ショ糖脂肪酸エステル、フラクトオリゴ糖脂肪酸エステル、マルメロ種子抽出物、ヒドロキシエチルグアガム、カルボキシメチルグアガム、澱粉、カルボキシメチルキチンなどの天然高分子物質、半合成高分子物質或いは合成高分子物質を例示することができる。

[0097]（ビタミン類）

ビタミン類としては、レチノール、酢酸レチノール、パルミチン酸レチノ

ールなどのビタミンＡ及びその誘導体、チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩、リボフラビン、酢酸リボフラビン、塩酸ピリドキシン、ピリドキシンジオクタノエート、ピリドキシンジパルミテート、フラビンアデニンジヌクレオチド、シアノコバラミン、葉酸類、ニコチン酸アミド・ニコチン酸ベンジルなどのニコチン酸類、コリン類、ビタミンＢ６塩酸塩、ビタミンＢ６トリパルミテート、ビタミンＢ６ジオクタノエート、ビタミンＢ１２、ビタミンＢ２、ビタミンＢ６、ビタミンＢ１５及びそれらの誘導体などのビタミンＢ類、α－トコフェロール、β－トコフェロール、γ－トコフェロール、ニコチン酸トコフェロール、酢酸トコフェロール、リノール酸トコフェロール、フェルラ酸トコフェロール、トコフェロールリン酸エステルなどのトコフェロール誘導体、トコトリエノール、ビタミンＥアセテート、コハク酸トコフェロールなどのビタミンＥ類、ビタミンＤ類、ビタミンＨ、パントテン酸、パンテチン、ビタミンＦ、ビタミンＫ、ビタミンＰなどのフラボノイド類やその誘導体、ビタミンＵ、フェルラ酸、γ－オリザノール、α－リポ酸、オロット酸、コエンザイムＱ１０、ビオチンなどを例示することができる。

[0098]（アミノ酸類）

アミノ酸類としては、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、タウリン、カルニチンなどや、それらの硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩、クエン酸塩、又はピロリドンカルボン酸及びそれらの誘導体などを例示することができる。

[0099]（抗シワ剤）

抗シワ剤としては、グリセリン、ビタミンＡ又はその誘導体、グリコール酸、アシル化グルコサミン、カイネチン、ビタミンＥ又はその誘導体、アロエ抽出物、コラーゲン、ヒアルロン酸、トリペプチド、テトラペプチドなどのペプチド類、海藻抽出物、マロニエ抽出物、ローズマリー抽出物、ヤグル

マソウ抽出物などが例示できる。

[0100]（海藻抽出物）

海藻抽出物としては、褐藻、紅藻、緑藻、藍藻などからの抽出液があり、具体的にはコンブ、マコンブ、ワカメ、ヒジキ、テングサ、サンゴモ、パルマリア、ツノマタ、ノリ、アオサ、アナアオサ、アスコフィラム、ヒバマタ、モズク、オキナワモズク、ヒマンタリアなどからの抽出物を例示することができる。アマモなどの水性植物からの抽出物もこれに含まれる。

[0101]（細胞賦活剤）

細胞賦活剤としては、乳清、アルニカ、オウバク、クロレラ、ホップ、スズナなどの植物の抽出物、γ－アミノ酪酸、ε－アミノプロン酸などのアミノ酸類、レチノール、チアミン、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、パントテン酸類などのビタミン類、グリコール酸、乳酸などのα－ヒドロキシ酸類、フラボノイド、サポニン、アラントイン、感光素１０１号、感光素３０１号、感光素４０１号、ＮＫ－４などが例示できる。

[0102]（経皮吸収促進剤）

経皮吸収促進剤としては、尿素、乳酸、フルーツ酸、グリコール酸などのα－ヒドロキシ酸、サリチル酸などのβ－ヒドロキシ酸、オレイン酸、ウンデカノイン酸、オクタノール、ノナノール、メントール、チモール、リモネン、ジメチルスルホキシド、ドデシルメチルスルホキシド、ジメチルアセトアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ラウリル硫酸ナトリウム、Ｎ，Ｎ－ビス（２ヒドロキシエチル）オレイルアミン、ポリオキシエチレン（２０）ソルビタンモノオレート、ドデシルジメチルアンモニオプロパンスルホン酸、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ｎ，ｎ－ジメチル－ｍ－トルアミド、ジエチル－ｍ－トルアミド、ラウロカプラム、１－ドデシルアザシクロヘプタン－２－オン、イソプロピルミリステート、イソプロピルパルミテート、Ｎ－モノ又はジ置換－ｐ－メンタン－３－カルボキシアミド、２－（２－メトキシ－１－メチルエチル）－５－メチルシクロヘキサノール、アザシクロアルカン誘導体、シクロデキストリンなどが例示できる。

[0103] （発泡剤）

発泡剤としては、アゾジカルボンアミド、バリウムアゾジカルボキシレート、アゾビスイソブチロニトリル、アゾジカルボン酸アミド、Ｎ，Ｎ´－ジニトロソペンタメチレンテトラミン、Ｎ，Ｎ´－ジメチル－Ｎ，Ｎ´－ジニトロソテレフタルアミド、トリニトロトリメチルトリアミン、４，４´－オキシビス（ベンゼンスルホニルヒドラジド）、パラトルエンスルホニルヒドラジド、ジフェニルスルホン－３，３´－ジスルホニルヒドラジド、アリルビス（スルホニルヒドラジド）、ｐ－トルイレンスルホニルセミカルバジド、４，４´－オキシビス（ベンゼンスルホニルセミカルバジド）、トリクロロモノフルオロメタン、ジクロロモノフルオロメタンなどのフッ化アルカン、５－モルホリル－１，２，３，４－チアトリアゾール、炭酸アンモニウム、炭酸水素アンモニウム、炭酸水素ナトリウム、亜硝酸アンモニウム、水素化ホウ素ナトリウム、アジド類などが例示できる。

[0104] （可塑剤）

可溶化剤としては、エタノール、フェノキシエタノール、イソプロパノール、ブチルアルコール、ベンジルアルコール、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、セトステアリルアルコール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、ベヘニルアルコール、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、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリン、モノステアリン酸グリセリン、イソプレングリコール、１，２－ブタンジオール、１，３－ブタンジオール、１，４－ブタンジオール、２，３－ブタンジオール、１，２－ペンタンジオール、１，５－ペンタンジオール、２，３－ペンタンジオール、２，４－ペンタンジオール、ソルビトール、マルビトール、ラフィノース、ヘキシレングリコール、ラウリン酸ジエタノールアミド、脂肪酸ジエタノールアミド等のポリオール、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレノレイルア

ルコールエーテル、ポリオキシエチレン多価アルコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、多価アルコール脂肪酸エステル、エチレングリコール脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、蔗糖脂肪酸エステル、テトラアルキルアンモニウム塩等の陽イオン界面活性剤、アルキルトリメチルアンモニウム塩、アルキルピリジニウムクロリド、ステアリルトリメチルアンモニウムクロリド、脂肪酸塩、アルキル硫酸塩、アルキルエーテル硫酸エステル塩、アルキル硫酸トリエタノールアミン、ポリオキシエチレンラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウロイルグルタミン酸ナトリウム等の陰イオン界面活性剤、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン等のベタイン型、スルホベタイン型、スルホアミノ酸型等の両性界面活性剤、ポリエーテル変性シリコーン、アミノ変性シリコーン等のシリコーン系界面活性剤、レシチン、リゾフォスファチジルコリン、セラミド、セレブロシド、サーファクチンナトリウム等の天然界面活性剤などが例示できる。

[0105] （角質溶解剤）

角質溶解剤としては、グリコール酸、酒石酸、サリチル酸、クエン酸、乳酸、ピルビン酸、グルコン酸、グルクロン酸、リンゴ酸、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、酢酸、フェノール、レゾルシン、レチノイン酸、アダパレン、トリクロロ酢酸、５－フルオロウラシル、アゼライン酸などが例示でき、また、ホルモン類としては、エストラジオール、エストロン、エチニルエストラジオール、コルチゾン、ヒドロコルチゾン、プレドニゾロン、コレカルシフェロール、エストロゲン、プレグネノロン、副腎皮質ホルモンなどが例示できる。

[0106] （顔料）

顔料としては、タルク、カオリン、マイカ、セリサイト、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、ケイ酸マグネシウム、無水ケイ酸などの体質顔料、酸化チタン、酸化亜鉛などの白色顔料、黄酸化鉄、ベンガラ、黒酸化鉄、グンジョウ、コンジョウ、酸化クロム、水酸化クロム、カーボンブラックなどの

着色顔料、魚鱗箔、オキシ塩化ビスマス、雲母チタン、着色雲母チタンなどのパール顔料、ステアリン酸のマグネシウム、カルシウム及びアルミニウム塩、ラウリン酸、パルミチン酸、ミリスチン酸の亜鉛塩、澱粉粉、シルクパウダー、ナイロンパウダー、ポリメタアクリル酸メチル末、ポリエチレン末などの粉体顔料を例示できる。また、可塑剤としては、ジブチルフタレート、ジオクチルフタレート、クエン酸アセチルトリブチル、カンファーなどが例示できる。

[0107] （無機粉末）

無機粉末としては、リン酸水素カルシウム、有機変性モンモリロナイト、ケイ酸、無水ケイ酸、ケイ酸マグネシウム、雲母、ベントナイト、チタン被覆雲母、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、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、酸化鉄、群青、紺青、酸化クロム、カラミン、ゼオライト及びカーボンブラックなどが例示できる。また、有機粉末としては、ポリアミド、ポリエステル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリウレタン、ビニル樹脂、尿素樹脂、フェノール樹脂、フッソ樹脂、ケイ素樹脂、アクリル酸樹脂、メラミン樹脂、エポキシ樹脂、ポリカーボネイト樹脂、ジビニルベンゼン・スチレン共重合体、上記化合物の単量体の二種以上からなる共重合体、セルロースなどが例示できる。

[0108] （その他の成分）

本発明の皮膚外用組成物、又は、化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームには、上記以外にもさらに抗生物質、糖転移グリチルリチン、グリチルリチン、アルペンローゼ抽出物、クロッカス・クリサントゥス抽出物、キビ種子抽出物、ザクロ花抽出物、アルピニアカツマダイ種子抽出物、クロラッパタケ子実体抽出物、ホオノキ抽出物、ナンノクロロプシス抽出物、ターミナリアベリリカ抽出物、ビブリオアルギノリチクス発酵液、ヒトオリゴペプチド、アウレオバシジウムプルランス培養液、アスペルギルス／クリ渋皮発酵エキス、アルテロモナス発酵エキス、加水分解酵母エキス、酵母エキス、酵母多糖体、コメ発酵液、サーマスサーモフィルス培養物、酒粕エキ

ス、サッカロミセス／Ｃａ培養物、サッカロミセス／Ｋ培養物、サッカロミセス／Ｍｇ培養物、サッカロミセス／亜鉛培養物、サッカロミセス／海塩培養物、（サッカロミセス／キシリヌム）／紅茶培養物、サッカロミセス／ケイ素培養物、サッカロミセス／ゲルマニウム培養物、サッカロミセスセレビシアエエキス、サッカロミセス／セレン培養物、サッカロミセス／鉄培養物、サッカロミセス／銅培養物、サッカロミセス培養溶解質液、サッカロミセス／マンガン培養物、サッカロミセス溶解質エキス、シュードアルテロモナス発酵エキス、スクレロチウムガム、スフィンゴモナスエキス、ダイズ発酵エキス、豆乳発酵液、乳酸桿菌／エリオジクチオンカリホルニクム発酵エキス、乳酸桿菌／オリーブ葉発酵エキス、乳酸桿菌／カカオ果実発酵液、乳酸桿菌／キノア発酵エキス、乳酸桿菌／コメ発酵エキス、乳酸桿菌／セイヨウナシ果汁発酵液、乳酸桿菌／ダイズ発酵エキス、乳酸桿菌／トマト発酵エキス、乳酸桿菌／ナツメヤシ果実発酵エキス、乳酸桿菌／（乳／Ｃａ／リン／Ｍｇ／亜鉛）発酵物、乳酸桿菌／ハイビスカス花発酵液、乳酸桿菌／（ビーン種子エキス／グルタミン酸Ｎａ）発酵液、乳酸桿菌／ブドウ果汁発酵液、乳酸桿菌／ペポカボチャ果実発酵エキス、乳酸桿菌／（レイシエキス／シイタケエキス）発酵液、乳酸桿菌／レモン果皮発酵エキス、乳酸桿菌／ワサビ根発酵エキス、乳酸球菌培養液、バチルス／（コメヌカエキス／ダイズエキス）発酵液、バチルス発酵物、ビフィズス菌発酵エキス、ミクロコッカス溶解液、ヨーグルト液、ラネラ／ダイズタンパク発酵物、ワインエキス、β－Ｄ－グルクロン酸、α－Ｌ－イズロン酸、β－Ｄ－グルクロン酸が連結した３糖構造を基本単位として連なった酸性多糖を主成分とするスッポンタケ由来ゼラチン様物質、ヒマワリ芽抽出物、パラミツ（種）抽出物、リュウガン抽出物、キバナオランダセンニチ抽出物、ヒメリンゴ抽出物、フイリソシンカ抽出物、ペラルゴニジン抽出物、キネチン、グリシルプロリン、エチルヘキシルグリセリン、エトキシジグリコール、オレイルグリセリル、グルコノラクトン、ジカプリリルエーテル、ジヒドロキシアセトン、パンテニルエチル、ヒドロキシアルキル（Ｃ１６－１８）ヒドロキシダイマージリノレイル

エーテル、ヒドロキシアルキル（Ｃ１２－１４）ヒドロキシダイマージリノレイルエーテル、メトキシエタノールなどのエーテル及びケトン類、アシアチン酸、アリューリット酸、ウルソル酸ナトリウム、オレアノール酸、グアニジン塩酸塩、クエン酸アルミニウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸ジアンモニウム、クエン酸トリ（テトラメチルヒドロキシピペリジノール）、サクシニルグリチルレチン酸ナトリウム、ジチオグリコール酸、ジチオグリコール酸ＭＥＡ、ジチオジグリコール酸ジアンモニウム、セバシン酸、チオグリコール酸、チオグリコール酸ＭＥＡ、チオグリコール酸アンモニウム、チオ乳酸、チオ乳酸アンモニウム、パンテテインスルホン酸カルシウム、プロピオン酸カルシウム、プロピオン酸ナトリウム、ペンテト酸、ペンテト酸５ナトリウム、マデカシン酸などの有機酸またはその塩、アミノメチルプロパノール、アミノメチルプロパンジオール、ジイソプロパノールアミン、システアミン塩酸塩、テトラヒドロキシプロピルエチレンジアミンなどのアミン類、デオキシリボ核酸（ＤＮＡ）、デオキシリボ核酸カリウム塩、リボ核酸（ＲＮＡ）、リボ核酸ナトリウム塩、アーモンドタンパク、アスパルテーム、アデノシンリン酸、アデノシンリン酸２ナトリウム、アラニルグルタミン、（アルギニン／リシン）ポリペプチド、ウンデシレノイルフェニルアラニン、エルゴチオネイン、オリゴペプチド－６、オルニチン塩酸塩、加水分解ＤＮＡ、加水分解ＲＮＡ、加水分解アーモンドタンパク、加水分解アクチン、加水分解エラスチン、加水分解カゼイン、加水分解カラスムギタンパク、加水分解ケラチン、加水分解酵母タンパク、加水分解コメタンパク、加水分解コンキオリン、加水分解シルク、加水分解シロバナルーピンタンパク、加水分解ダイズタンパク、加水分解トウモロコシタンパク、加水分解乳タンパク、加水分解ハチミツタンパク、加水分解ヘーゼルナッツタンパク、加水分解ホホバタンパク、加水分解野菜タンパク、加水分解ローヤルゼリータンパク、カラスムギ穀粒タンパク、牛乳糖タンパク、グアニル酸２ナトリウム、クレアチン、ケラチン、コムギグルテン、コムギタンパク、サルコシン、シトルリン、ジパルミトイルヒドロキシプロリン、ジペプチド－２、セリシン

、ダイズタンパク、ヘキサペプチド－２、ヘキサペプチド－３、ヘキサペプチド－９、ヘキサペプチド－１０、ヘキサペプチド－１１、ペンタペプチド－３、ホエイタンパクなどのタンパク及び核酸類、コエンチームＡ、スチレインズ、パパイン、プロテアーゼ、ブロメライン、リパーゼ、α－グルコシダーゼなどの酵素類、メントングリセリンアセタールなどのテルペン類、（Ｃ３０－３８オレフィン／マレイン酸イソプロピル／マレイン酸）コポリマー、（ＨＤＩ／ＰＰＧ／ポリカプロラクトン）クロスポリマー、ＰＥＧ－４、ＰＥＧ－６、ＰＥＧ－８、ＰＥＧ－１２、ＰＥＧ－１６、ＰＥＧ－２０、ＰＥＧ－３０、ＰＥＧ－３２、ＰＥＧ－４０などのポリエチレングリコール類、ＰＰＧ－３、ＰＰＧ－７などの酸化プロピレン重合体またはその誘導体、（ＶＡ／クロトン酸／ネオデカン酸ビニル）コポリマー、（ＶＰ／アクリル酸ＤＭＡＰＡ）コポリマー、（ＶＰ／ビニルカプロラクタム／アクリル酸ＤＭＡＰＡ）コポリマー、（ＶＰ／メタクリルアミド／ビニルイミダゾール）コポリマー、（アクリルアミド／アクリル酸アンモニウム）コポリマー、（アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリンナトリウム／アクリル酸）コポリマー、（アクリルアミド／アクリロイルジメチルタウリンナトリウム）コポリマー、（アクリル酸ナトリウム／アクリロイルジメチルタウリンナトリウム）コポリマー、（アクリル酸ナトリウム／アクリロイルジメチルタウリン）コポリマー、（アクリル酸／アクリルアミドメチルプロパンスルホン酸）コポリマー、（アクリル酸／アクリル酸アルキル（Ｃ１０－３０））コポリマー、（アクリル酸アミドプロピルトリモニウムクロリド／アクリル酸アミド）コポリマー、（アクリル酸アルキル／オクチルアクリルアミド）コポリマー、アクリル酸アルキルコポリマーまたはその誘導体、（アクリル酸アルキル／ジアセトンアクリルアミド／アモジメチコン）コポリマーＡＭＰ、（アクリル酸アルキル／ジアセトンアクリルアミド）コポリマー、（アクリル酸アルキル／ジアセトンアクリルアミド）コポリマーＡＭＰ、（アクリル酸アルキル／ジアセトンアクリルアミド）コポリマーＡＭＰＤ、（アクリル酸ヒドロキシエチル／アクリル酸ブチル／アクリル酸メトキシエチル

）コポリマー、（アクリル酸ヒドロキシエチル／アクリル酸メトキシエチル）コポリマー、（アクリル酸ヒドロキシエチル／アクリロイルジメチルタウリンナトリウム）コポリマー、（アクリレーツ／アクリルアミド）コポリマー、（アクリレーツ／アクリル酸アルキル（Ｃ１０－３０））クロスポリマー、（アクリレーツ／アクリル酸アルキルステアリル／メタクリル酸エチルアミンオキシド）コポリマー、（アクリレーツ／アクリル酸ヒドロキシアルキル）コポリマー、アクリレーツコポリマー、カルボマー、（エチレン／プロピレン）コポリマー、（エチレン／プロピレン／スチレン）コポリマー、（オクチルアクリルアミド／アクリル酸ヒドロキシプロピル／メタクリル酸ブチルアミノエチル）コポリマー、合成ワックス、水添Ｃ１６－１４オレフィンポリマー、（ブチレン／エチレン／スチレン）コポリマー、ポリアクリルアミド、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチレンイソテレフタレート、ポリオクタニウム－５、ポリオクタニウム－６、ポリオクタニウム－７、ポリオクタニウム－１１、ポリオクタニウム－１６、ポリオクタニウム－２２、ポリオクタニウム－２８、ポリオクタニウム－３２などのポリオクタニウム類、ポリグルクロン酸、ポリデセン、ポリプロピルシルセスキオキサン、ポリメタクリル酸グリセリル、ポリメタクリロイルエチルベタイン、ポリメタクリロイルエチルベタイン、レパゲルマニウムなどの合成高分子化合物、アセチルジペプチド－１セチル、アセチルテトラペプチド－２、アセチルテトラペプチド－５、アセチルヘキサペプチド－１、アセチルヘキサペプチド－３、イソアルキル（Ｃ８－１６）コハク酸ラクトグロブリルスルホン酸ナトリウム、などの化粧品をはじめとする皮膚外用組成物に一般に使用可能なものを用いることができ、これらに加え、上記以外にも既存の化粧品原料をさらに使用することもできる。たとえば、『化粧品原料基準第二版注解』、日本公定書協会編、株式会社薬事日報社、１９８４年発行、『化粧品原料基準外成分規格』、厚生省薬務局審査課監修、株式会社薬事日報社、１９９３年発行、『化粧品原料基準外成分規格追補』、厚生省薬務局審査課監修、株式会社薬事日報社、１９９３年発行、『化粧品種別許可基準』、厚生省薬務

局審査課監修、株式会社薬事日報社、１９９３年発行、『化粧品種別配合成分規格』、厚生省薬務局審査課監修、株式会社薬事日報社、１９９７年発行、『最新化粧品科学－改訂増補ＩＩ』、日本化粧品技術者会編、株式会社薬事日報社、平成４年発行及び『化粧品事典』、日本化粧品技術者会編、丸善株式会社、２００３年発行、『日本化粧品原料集２００７』、日本化粧品工業連合会編、株式会社薬事日報、２００７年発行などに記載されている全ての化粧品原料を適宜組み合わせて使用することができる。

[0109] Ｃ．製造方法

本発明の皮膚外用組成物、又はこれを含む化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームなどの基礎化粧品は、基剤としての水性媒体に、有効成分としてのＬ－アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上を混合する工程を経て製造される。より具体的には、基剤としての水性媒体に、有効成分としてのＬ－アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上を混合し、溶解して、溶液のｐＨを３乃至１１、より望ましくは５乃至９とした後、目的とする製品の種類に応じた適宜の処法に従って、目的の製品が完成するまでの適宜の工程で含有せしめればよい。各成分を配合する方法、順序や、種々の処理を施す時期は、本発明の作用効果を損なわない限り特に限定されず、斯界で汎用されている適宜の方法、順序を採用することができる。

[0110] とりわけ、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶又は無水結晶を用いて本発明の皮膚外用組成物、又は、化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームなどの基礎化粧品を製造する場合には、予めアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩結晶とアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶を、適宜の配合比率で配合した組成物としておくことにより、従来のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶を用いる場合のように別途アルカリで中和することなく、水性媒体に溶解した際のｐＨを所望の３乃至１１、望ましくは５乃至９となるように調整することができる。この製造方法によれば、別途アルカリを用いる中和工程が不要になるだけでなく、アルカ

リや緩衝剤の添加による塩濃度の上昇が低減できるので好適である。

[0111] 以上のような本発明の皮膚外用組成物、又は、化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームなどの基礎化粧品における、Ｌ－アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上の配合量は特に限定されるものではなく、目的に応じて適宜決定されるが、通常、製品質量あたり、固形物換算（無水物換算）で、Ｌ－アスコルビン酸として０．１質量％乃至９０質量％、望ましくは、０．５質量％乃至質量５０％、さらに望ましくは、１質量％乃至１０質量％、より望ましくは、５乃至１０質量％含有させるのが好適である。

[0112] 斯くして製造される本発明の皮膚外用組成物、又は、化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームなどの基礎化粧品は、有効成分として、Ｌ－アスコルビン酸、その誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上を含有しているので、ターンオーバーを改善し、皮膚におけるバリア機能を維持又は亢進し、かつ、皮膚におけるヒアルロン酸産生を維持又は亢進し、抗シワ、抗小ジワ、抗シミ、抗弛みなどの優れたアンチエイジング効果を奏するものである。

[0113] 以下、本発明を実験に基づいてさらに詳細に説明する。

[0114] ＜実験１：アスコルビン酸２－グルコシドの皮膚におけるターンオーバーに対する作用＞

本明細書で既に述べたとおり、表皮は、外側から「角質層（角層）」、「顆粒層」、「有棘層」、「基底層」により構成され、基底層で生まれた表皮細胞は順次外側へ移動して角質層となり、最終的に剥がれ落ちることとなる。このような一連のサイクルは、一般にターンオーバーと呼ばれており、加齢によりターンオーバーが滞ると、皮膚の弛みやシワ、小ジワが発生するなど、肌におけるトラブルの原因となる。アスコルビン酸２－グルコシドのターンオーバーに対する作用を調べるため、以下の実験を行なった。

[0115] ＜実験１－１：アスコルビン酸２－グルコシドの皮膚細胞増殖に及ぼす影響＞

正常ヒト新生児包皮表皮角化細胞（クラボウ社販売、以下、「ＮＨＥＫ細胞」と略記）を、細胞増殖添加剤（ＥＤＧＳ：ＥｐｉＬｉｆｅ　Ｄｅｆｉｎｅｄ　Ｇｒｏｗｔｈ　Ｓｕｐｐｌｅｍｅｎｔ）含有ＥｐｉＬｉｆｅ培地（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ社販売、以下、ＥＤＧＳ含有ＥｐｉＬｉｆｅ培地を「ＥｐｉＬｉｆｅ培地」と略記する。）に懸濁し、５容積％CO_2存在下、３７℃の条件で、６０乃至８０％コンフルエントで継代培養を行った。細胞を剥離洗浄後、ＨｕＭｅｄｉａ－ＫＢ２培地（クラボウ社販売）にて７．５×10^3細胞／ｍＬに調整後、コラーゲン（新田ゼラチン社販売、商品名『Ｃｅｌｌｍａｔｏｒｉｘ　Ｔｙｐｅ　ＩＶ』）をコートした２４穴プレートに０．４ｍＬ／ウェルで接種し、５容積％CO_2存在下、３７℃の条件下で１日培養した。培養上清を除去後、ハイドロコルチゾン及びインスリン添加ＨｕＭｅｄｉａ－ＫＢ２培地（クラボウ社販売、以下、「ＫＢ２－ＨＩ培地」と略記）に、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）をアスコルビン酸２－グルコシドの終濃度が０乃至９００μＭとなるよう溶解させたものを０．６ｍＬ／ウェルずつ添加し、５容積％CO_2存在下、３７℃の条件下で４日間培養した。２５体積％グルタルアルデヒド溶液を６０μＬ／ウェルずつ添加して細胞を固定後、上清を除去し、水洗し、次いでメチレンブルー溶液を０．２４ｍＬ／ウェル添加して核染色を行った。水洗後、０．３３Ｎ塩酸を０．５ｍＬ／ウェルずつ添加して色素を抽出し、９６穴プレートに０．１ｍＬ／ウェルずつ移して、波長５９５ｎｍ及び６５０ｎｍでの吸光度を測定した。得られた波長６５０ｎｍの吸光度の値から波長５９５ｎｍの吸光度の値を差し引いた値を細胞増殖率の指標とした。アスコルビン酸２－グルコシドを含まないＫＢ２－ＨＩ培地を用いた場合を対照とし、その場合の値を１００％として細胞増殖率を相対評価した。結果を表１に示した。

[0116]

[表1]

ｱｽｺﾙﾋﾞﾝ酸2-ｸﾞﾙｺｼﾄﾞ濃度（μM）	細胞増殖率（%）
0	100
100	148
300	157
900	169

[0117] 表１に見られるとおり、アスコルビン酸２－グルコシドは、ＮＨＥＫ細胞に対して強い増殖促進効果を示し、その相対的な細胞増殖率は、１００μＭで１４８％、３００μＭで１５７％、９００μＭで１６９％と、アスコルビン酸２－グルコシドの濃度が上昇するに従って上昇した。上記の結果は、アスコルビン酸２－グルコシドが皮膚表皮細胞の増殖を促進することにより、皮膚におけるターンオーバーを改善し、シワ、小ジワや弛みの発生を低減できることを物語っている。因みに、アスコルビン酸２－グルコシドは実験に用いたＮＨＥＫ細胞内に存在する酵素によって、Ｌ－アスコルビン酸を遊離するので、上記の作用はＬ－アスコルビン酸の作用であるともいえる。なお、下記実験１－２においても同様である。

[0118] ＜実験１－２：アスコルビン酸２－グルコシドの皮膚細胞の分化マーカー蛋白質の発現に及ぼす影響＞

近年、表皮細胞の分化マーカー蛋白質としてインボルクリン及びフィラグリンが注目されている。本実験では、アスコルビン酸２－グルコシドがこれら分化マーカー蛋白質の発現に及ぼす影響を調べた。

[0119] 正常ヒト新生児包皮表皮角化細胞（ＮＨＥＫ細胞）を、ＥｐｉＬｉｆｅ培地にて２．５×１０^{5}細胞／ｍＬに調製後、１２穴プレートに１ｍＬ／ウェルずつ接種し、５容積％CO_2存在下、３７℃の条件下で１日間培養した。培養上清を除去後、アスコルビン酸２－グルコシドを終濃度３００、６００μＭとなるよう添加した培地を１ｍＬ／ウェル添加し、５容積％CO_2存在下、３７℃の条件下で２日間培養した。なお、アスコルビン酸２－グルコシドを含まない培地で同様に培養したものを、対照とした。それぞれ同濃度のアスコ

ルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩を添加した培地を１ｍＬ／ウェルずつ追加添加し、さらに同条件で３日間培養した。培養上清を除去後、リン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）で洗浄後、細胞抽出用緩衝液（プロテアーゼインヒビター、２ｗ／ｖ％ＳＤＳ、１ｍＭ　ＥＤＴＡ含有２０ｍＭトリス塩酸緩衝液、ｐＨ８．０）にて細胞を溶解し、２０分間氷上反応後、ソニファイアー（ブランソン社製）を用いて超音波破砕により蛋白質を抽出した。抽出液を遠心分離し、上清を回収し、その一部を蛋白定量に供した。残りの上清に４倍濃縮サンプル緩衝液（５０ｍＭ　ＤＴＴ、４０ｗ／ｖ％グリセリン、０．０２ｗ／ｖ％ブロムフェノールブルー含有２５０ｍＭトリス塩酸緩衝液、ｐＨ６．８）を１／３量混和し、９９℃で５分間保ったものをウエスタン解析用サンプルとした。１レーンに蛋白量２０μｇとなるようチャージして、常法によりＳＤＳ－ポリアクリルアミドゲル電気泳動を行なった後、ゲル中の蛋白質を常法によりポリフッ化ビニリデン（ＰＶＤＦ）膜に移し、ブロックエース（ＤＳファーマバイオメディカル社製）に浸漬してブロッキングした。ＰＶＤＦ膜を、抗インボルクリン抗体又は抗フィラグリン抗体（Ｓａｎｔａ　Ｃｒｕｚ社販売）を１０容積％ブロックエース含む５０ｍＭ　ＴＢＳ（２００ｍＭ　ＮａＣｌ含有５０ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ（ｐＨ７．４））緩衝液（以下、「ＴＢＳ緩衝液」と言う。）で１００倍希釈した溶液に、室温で１時間浸漬した後、０．０５容積％ツイーン２０を含む５０ｍＭ　ＴＢＳ緩衝液で洗浄し過剰の抗体を除いた。ＰＶＤＦ膜を、ＨＲＰ標識した抗マウスＩｇＧウサギポリクローナル抗体（ＤＡＫＯ社販売）溶液に、室温で２時間浸漬した。この膜を０．０５容積％ツイーン２０を含む５０ｍＭ　ＴＢＳ緩衝液で３０分間洗浄後、市販のウエスタンブロッティング検出キット（ジーイー　ヘルスケア　バイオサイエンス社販売、商品名「ＥＣＬ　Ｐｒｉｍｅ　Ｗｅｓｔｅｒｎ　Ｂｌｏｔｔｉｎｇ　Ｄｅｔｅｃｔｉｏｎ　Ｓｙｓｔｅｍ）を用いて検出し、画像解析ソフト（「ＩｍａｇｅＪ」、ＮＩＨ開発のオープンソースソフトウェア）にて画像解析を行った。内部標準としてα－チューブリンを用いて、各蛋白の発現をα－チューブリンの発現に対する相

対発現量に補正し（対照を５０％とした）発現量を比較した。結果を表２に示した。

[0120] [表2]

アスコルビン酸2－グルコシド濃度（μM）	相対発現量(%)	
	インボルクリン	フィラグリン
0	50	50
300	74	65
600	84	71

[0121] 表２に示すとおり、アスコルビン酸２－グルコシドの濃度に依存して、分化マーカー蛋白質であるインボルクリン及びフィラグリンのいずれの発現量も増強された。上記の結果は、アスコルビン酸２－グルコシドの作用により皮膚表皮細胞の分化が促進されることを示しており、アスコルビン酸２－グルコシドを含有する化粧品は、皮膚におけるターンオーバーの改善作用に優れることを示すものである。

[0122] ＜実験２：アスコルビン酸２－グルコシドの抗シミ作用＞

女性被験者１６名（年齢３７乃至５５歳）に対し、顔面に生じている色素沈着部位（シミ部位）を被験部位とし、アスコルビン酸２－グルコシドを含有する下記配合のクリームを１日２回（朝及び夜）、１回２ｇ、９０日間塗布させた。クリーム塗布前、塗布４５日及び９０日目に、各被験者の被験部位の色調をパントンカラーフォーミュラガイド７４７ＸＲを用いて調べ、測色計ＣＲ－２００（ミノルタ社製）を用いて、被験部位の明るさ（Ｌ＊値）をそれぞれ測定し、１６名の平均値を算出した。結果を表３に示した。

＜試験クリームの配合組成＞

＜Ａ相＞

配合成分	（質量部）
水	５３．２９
カルボマー２ｗ／ｖ％溶液	１５．０
ＥＤＴＡ２ナトリウム	０．１
グリセレス－２６	３．０

＜Ｂ相＞

トリ（カプリル／カプリン酸）グリセリル	５．０
アルキル安息香酸（Ｃ１２－１５）	７．５
シクロペンタシロキサン、シクロヘキサシロキサン	３．０
ジメチコン	０．５
ステアリン酸	２．５
ステアリン酸グリセリル	２．０
セテアリルアルコール	１．７５

＜Ｃ相＞

トリエタノールアミン	適量

＜Ｄ相＞

アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）	２．０

＜Ｅ相＞

プロピレングリコール５６体積%、ジアゾリジニル尿素３０体積%、メチルパラベン１１体積%、プロピルパラベン３体積%	１．０

[0123] Ａ相の成分を加熱しつつ混和し、同じくＢ相の成分を加熱し混和後、Ｂ相をＡ相に添加した。これにＣ相を添加して冷却し、さらにＤ相とＥ相を添加した後、トリエタノールアミンでｐＨ６．５に調整した。

[0124] [表3]

クリームの塗布期間（日）	シミ部位のＬ＊値
0	56
45	58
90	60

[0125] 表３に示されるとおり、塗布日数に従って、被験部位のＬ＊値（明るさ）が増加し、色素沈着部位の色が薄くなった。通常、シミは日焼けと異なり、時間とともに消失することはないことから、上記の結果は、アスコルビン酸

２－グルコシドが、皮膚の色素沈着部位を淡色化しシミを改善する効果を有することを示している。

[0126] ＜実験３：アスコルビン酸２－グルコシドのグルタチオン産生に及ぼす影響（１）＞

グルタチオンは、生体内で抗酸化成分及び補酵素として機能するペプチドであり、通常、酸化型として存在しているが、酵素により還元型に変換されることによりその機能を発揮する。よって、生体内ではグルタチオンレベルを高くすることが望ましく、グルタチオンレベルの低下は、老化の要因の一つとなることが知られている。アスコルビン酸２－グルコシドのグルタチオン産生に及ぼす影響を調べる実験を、ヒト上皮様細胞癌由来細胞株（Ａ４３１細胞、ヒューマンサイエンス研究資源バンク、ＪＣＲＢ０００４）（以下、「Ａ４３１細胞」と略記する。）を使用し、以下のようにして行った。

[0127] ＜試験溶液＞

１０体積％牛胎児血清及び抗生物質を含むダルベッコのＭＥＭ培地（以下、「Ｄ－ＭＥＭ培地」と略記する。）に、アスコルビン酸２－グルコシド（株式会社林原販売、試薬級）とＬ－アスコルビン酸（和光純薬工業株式会社販売、特級）とを、アスコルビン酸２－グルコシド又はＬ－アスコルビン酸の最終濃度が１．０、２．０ｍＭとなるように溶解して試験液を調製した。

＜Ａ４３１細胞におけるグルタチオン産生量の定量方法＞

Ｄ－ＭＥＭ培地を用いて継代培養したＡ４３１細胞を回収し、Ｄ－ＭＥＭ培地に再懸濁し、１０ｃｍ径細胞培養用プレートに、１×１０^{6}細胞／１０ｍｌ／プレートで播種して２４時間培養した。その後、培養液を吸引除去し、試験液のいずれかを１０ｍｌ／プレート添加して、２４時間培養を行った。対照として、Ｄ－ＭＥＭ培地のみを、１０ｍｌ／プレート添加して、２４時間培養を行った。培養上清を除去した各プレートに、氷冷したダルベッコＰＢＳ（－）（日水製薬株式会社販売）を加えて、細胞を洗浄した後、スクレイパーを用いて細胞を回収した。市販のグルタチオン測定キット（Ｂｉｏｖｉｓｉｏｎ社販売、商品名「Ｇｌｕｔｈａｔｉｏｎｅ　Ａｓｓａｙ　Ｋｉ

ｔ」）を使用して測定した。実験は、対照或いは試験液について、各々３プレートを使用して行い、各プレート当たりのグルタチオン量の平均を求めてグルタチオン産生量とした。なお、Ａ４３１細胞の培養は何れの場合も５容量％炭酸ガス培養装置を使用した。結果は、Ｄ－ＭＥＭ培地のみで培養した場合のＡ４３１細胞の還元型又は総グルタチオン産生量をそれぞれ１００％として相対値を求め、表４に示した。

[0128] [表4]

試料	濃度（mM）	還元型グルタチオン（%）	総グルタチオン（%）
無添加（対照）	-	100	10
Lーアスコルビン酸	1	-*	-*
アスコルビン酸2ーグルコシド	1	123	106
	2	157	131

*:細胞障害のため測定できず

[0129] 表４に示されるとおり、Ｌ－アスコルビン酸を１．０ｍＭ添加したＤ－ＭＥＭ培地では細胞障害が生じ、Ａ４３１細胞における還元型グルタチオン及び総グルタチオンは測定できなかった。因みに、Ｌ－アスコルビン酸を、上記条件で細胞障害を起こさない濃度の上限である０．１ｍＭ添加した場合、Ａ４３１細胞の総グルタチオン及び還元型グルタチオン産生量は、それぞれ１０３％及び１０２％と無添加の場合と同程度であり、Ｌ－アスコルビン酸によるグルタチオン産生量の増加は確認できなかった。

[0130] これに対し、Ｄ－ＭＥＭ培地にアスコルビン酸２－グルコシドを１．０ｍＭあるいは２．０ｍＭ添加した培地で培養したＡ４３１細胞の場合には、細胞障害を起こすことなく総グルタチオン産生量は増加し、各々、１１５％、５０８％となり、アスコルビン酸２－グルコシドの添加量に依存して総グルタチオン産生の増強が認められた。また、還元型グルタチオン産生量は、各々、３１３％、６８１６％となり、アスコルビン酸２－グルコシドの添加量に依存して還元型グルタチオン産生の増強が認められた。なお、総グルタチオンの増加に対して、還元型グルタチオンの増加の度合いが大きかったが、このことは、とりわけ還元型グルタチオンレベルが増加していることを示し

ている。Ａ４３１細胞の場合、アスコルビン酸２－グルコシドから細胞障害を引き起こさない程度にＬ－アスコルビン酸が遊離され、グルタチオンの産生増強効果を発揮すると考えられる。

[0131] ＜実験４：アスコルビン酸２－グルコシドのグルタチオン産生に及ぼす影響（２）＞

アスコルビン酸２－グルコシドのグルタチオン産生に及ぼす影響を調べる実験を、正常ヒト新生児表皮角化細胞（ＮＨＥＫ細胞、クラボウ）（以下、「ＮＨＥＫ細胞」と略記する。）を使用し、以下のようにして行った。

＜試験溶液＞

実験１－１で用いたＥｐｉＬｉｆｅ培地に、アスコルビン酸２－グルコシド（株式会社林原販売、試薬級）とＬ－アスコルビン酸（和光純薬工業株式会社販売、特級）とを、アスコルビン酸２－グルコシド又はＬ－アスコルビン酸の最終濃度が０．５、１．０、２．０ｍＭとなるように溶解して試験液を調製した。

＜ＮＨＥＫ細胞におけるグルタチオン産生量の定量方法＞

ＥｐｉＬｉｆｅ培地を用いて継代培養したＮＨＥＫ細胞を回収し、ＥｐｉＬｉｆｅ培地に再懸濁し、１０ｃｍ径細胞培養用プレートに、1×10^{6}細胞／１０ｍｌ／プレートで播種して２４時間培養した。その後、培養液を吸引除去し、試験液の何れかを１０ｍｌ／プレート添加して、２４時間培養を行った。対照として、ＥｐｉＬｉｆｅ培地のみを、１０ｍｌ／プレート添加して、２４時間培養を行った。培養上清を除去した各プレートに、氷冷したダルベッコＰＢＳ（－）（日水製薬株式会社販売）を加えて、細胞を洗浄した後、スクレイパーを用いて細胞を回収した。市販のグルタチオン測定キット（Ｂｉｏ　ｖｉｓｉｏｎ社販売、商品名「Ｇｌｕｔｈａｔｉｏｎｅ　Ａｓｓａｙ　Ｋｉｔ」）を使用して測定した。実験は、対照或いは試験液について、各々３プレートを使用して行い、各プレート当たりのグルタチオン量及びその平均を求めてグルタチオン産生量とした。なお、ＮＨＥＫ細胞の培養はいずれの場合も５容量％炭酸ガス培養装置を使用した。結果は、ＥｐｉＬｉ

ｆｅ培地のみで培養した場合のＮＨＥＫ細胞の還元型又は総グルタチオン量をそれぞれ１００％として相対値を求め、表５に示した。

[0132] [表5]

試料	濃度（mM）	還元型グルタチオン（%）	総グルタチオン（%）
無添加（対照）	-	100	100
Lーアスコルビン酸	0.5	-*	-*
アスコルビン酸2ーグルコシド	0.5	106	106
	1.0	111	111
	2.0	117	117

*:細胞障害のため測定できず

[0133] 表５に示されるとおり、Ｌ－アスコルビン酸を０．５ｍＭ添加したＥｐｉＬｉｆｅ培地では細胞障害が生じ、ＮＨＥＫ細胞における還元型グルタチオン及び総グルタチオンは測定できなかった。因みに、Ｌ－アスコルビン酸を上記条件で細胞障害を起こさない濃度の上限である０．１ｍＭ添加した場合、ＮＨＥＫ細胞の総グルタチオン及び還元型グルタチオン産生量は、それぞれ１０３％及び１０２％で無添加の場合と同程度であり、Ｌ－アスコルビン酸によるグルタチオン産生量の増加は確認できなかった。

[0134] これに対して、ＥｐｉＬｉｆｅ培地にアスコルビン酸２－グルコシドを０．５、１．０ｍＭ或いは２．０ｍＭ添加した培地で培養したＮＨＥＫ細胞の場合には、総グルタチオン産生量は、各々、１０６％、１１１％、１１７％となり、アスコルビン酸２－グルコシドの添加量に依存して総グルタチオン産生の増強が認められた。また、ＥｐｉＬｉｆｅ培地にアスコルビン酸２－グルコシドを０．５、１．０ｍＭ或いは２．０ｍＭ添加した培地で培養したＮＨＥＫ細胞の場合には、還元型グルタチオン産生量は、各々、１０６％、１１１％、１１７％となり、アスコルビン酸２－グルコシドの添加量に依存したアスコルビン酸２－グルコシドによる還元型グルタチオン産生の増強が認められた。なお、還元型グルタチオンの増加の度合いが総グルタチオンと同程度であり、このことは、還元型グルタチオンレベルが低下することなく、総グルタチオン産生量が増加していることを示している。実験３のＡ４３

１細胞の場合と同様に、ＮＨＥＫ細胞の場合においても、アスコルビン酸２－グルコシドから細胞障害を引き起こさない程度にＬ－アスコルビン酸が遊離され、グルタチオンの産生増強効果を発揮すると考えられる。

[0135] 実験３及び４の結果は、アスコルビン酸２－グルコシドが総グルタチオン産生ならびに還元型グルタチオン産生を増強する顕著な作用を有することを示すものであり、アスコルビン酸２－グルコシドが、総グルタチオンの産生増強剤、または還元型グルタチオンの産生増強剤として利用でき、この作用を通じて生体の老化を抑制することができることを示唆している。

[0136] ＜実験５：アスコルビン酸２－グルコシドのＤｉｃｋｋｏｐｆ－１産生に及ぼす影響＞

ヒトの肌に存在する蛋白質であって、シミの原因となるメラニンの生成及び蓄積を抑制する作用を有することが知られている、Ｄｉｃｋｋｏｐｆ－１（以下、「ＤＫＫ１」と略記する）産生に及ぼすアスコルビン酸２－グルコシドの影響を調べる実験を、ＤＫＫ１産生能を有する、正常ヒト皮膚線維芽細胞であるＮＨＤＦ細胞（クラボウ社販売）を用い、以下のようにして行った。

＜ＮＨＤＦ細胞におけるアスコルビン酸２－グルコシドのＤＫＫ１産生に及ぼす影響＞

９６穴プレートに細胞濃度１ｘ１０^{4}個／穴となるように、培養培地で希釈したＮＨＤＦ細胞を播種した。播種してから２４時間後にプレートの各ウェル中の上清を除去し、アスコルビン酸２－グルコシドを終濃度０．５、１、２、４又は８ｍＭとなるように、各ウェルに添加した。対照として、アスコルビン酸２－グルコシドを添加しない系を設けた。アスコルビン酸２－グルコシド添加後、培養１日目、３日目に９６穴プレートの各ウェルの上清を採取し、上清中のＤＫＫ１をＤＫＫ１測定用ＥＬＩＳＡ（商品名『ＲａｙＢｉｏ』、レイバイオテック社製）にて定量（ｎ＝３）した。測定値の統計学的解析は、t検定（ｔ－ｔｅｓｔ）（『基礎統計学ＩＩＩ　自然科学の統計学』、財団法人　東京大学出版会発行、１８７頁（２００８年）参照）により行

った。結果を表６に示す。

[0137] [表6]

アスコルビン酸2－グルコシド濃度(mmol/L)	DKK1産生量（ng／mL）	
	1日目	3日目
0	0.115±0.012	0.217±0.021
0.5	0.117±0.018	0.317±0.035**
1	0.129±0.017	0.315±0.042*
2	0.149±0.037	0.339±0.030**
4	0.146±0.016*	0.392±0.014**
8	0.179±0.032*	0.413±0.033**

*:P<0.05

**:P<0.01

[0138] 表６に示されるとおり、アスコルビン酸２－グルコシドは、濃度依存的にＮＨＤＦ細胞からのＤＫＫ１産生を有意に促進させたとともに、培養日数１日目と３日目のＤＫＫ１産生量の関係から、培養時間依存的にＤＫＫ１産生を有意に促進した。

[0139] 本実験結果から、アスコルビン酸２－グルコシドは、生体に投与することにより、ＤＫＫ１の産生を促進し、これによりメラノサイトのメラニン産生を抑制し、ケラチノサイトへのメラノソームの輸送を抑制し、抗シミ、美白作用を奏すると考えられる。また、アスコルビン酸２－グルコシドは、生体内の酵素の作用によりＬ－アスコルビン酸とＤ－グルコースに加水分解され、Ｌ－アスコルビン酸本来の機能を発揮することから、Ｌ－アスコルビン酸はもとより、アスコルビン酸２－グルコシド以外のＬ－アスコルビン酸の誘導体、Ｌ－アスコルビン酸の塩、及びＬ－アスコルビン酸誘導体の塩も、生体に投与することにより、ＤＫＫ１の産生を促進し、これによりメラノサイトのメラニン産生を抑制し、ケラチノサイトへのメラノソームの輸送を抑制し、抗シミ、美白作用が奏せられると考えられる。殊に、アスコルビン酸２－グルコシドとそのナトリウム塩の結晶は、Ｌ－アスコルビン酸よりも安定で、且つ、生体内においてＬ－アスコルビン酸を遊離し、Ｌ－アスコルビン

酸本来の機能が発揮されることから、ＤＫＫ１産生を促進するための成分として最も好適に用いることができる。

[0140] ＜実験６：アスコルビン酸２－グルコシドの小眼球症関連転写因子の活性化に及ぼす影響＞

小眼球症関連転写因子（ｍｉｃｒｏｐｈｔｈａｌｍｉａ－ａｓｓｏｃｉａｔｅｄ　ｔｒａｎｓｃｒｉｐｔｉｏｎ　ｆａｃｔｏｒ、以下、「ＭＩＴＦ」と略記する）は、肥満細胞、破骨細胞、色素細胞や心筋細胞で特異的に発現する蛋白質であり、リン酸化されることにより活性化し、メラノサイトやアレルギー疾患に関与する種々の蛋白質の発現に関わっている。ＭＩＴＦの活性化を抑制することにより、アレルギー疾患やメラノサイト増殖異常を抑制し、肌あれ抑制や美白効果が期待できる。アスコルビン酸２－グルコシドのＭＩＴＦの活性化に及ぼす影響を調べる実験を、マウスメラノーマ細胞株Ｂ１６細胞（以下、「Ｂ１６細胞」と略記する。）を使用し、以下のようにして行った。

＜試験溶液＞

１０体積％牛胎児血清及び抗生物質を含むダルベッコのＭＥＭ培地（以下、「Ｄ－ＭＥＭ培地」と略記する。）に、アスコルビン酸２－グルコシド（株式会社林原販売、試薬級）とＬ－アスコルビン酸（和光純薬工業株式会社販売、特級）とを、アスコルビン酸２－グルコシド又はＬ－アスコルビン酸の最終濃度が２．０又は８．０ｍＭとなるように溶解して試験液を調製した。

＜Ｂ１６細胞におけるＭＩＴＦ産生量の定量方法＞

Ｄ－ＭＥＭ培地を用いて継代培養したＢ１６細胞を回収し、Ｄ－ＭＥＭ培地に再懸濁し、６穴プレートに、１×１０^{5}細胞／２ｍｌ／ウェルで播種して２４時間培養した。その後、培養液を吸引除去し、試験液の何れかを２ｍｌ／ウェル添加して、２時間培養を行った。対照として、Ｄ－ＭＥＭ培地のみを、２ｍｌ／プレート添加して、２時間培養を行った。培養上清を除去した各プレートに、氷冷したダルベッコＰＢＳ（－）（日水製薬株式会社販売）

を加えて、細胞を洗浄した後、６２．５ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ　ｐＨ６．８、２ｗ／ｖ％ＳＤＳ、１０ｗ／ｖ％グリセロール、５０ｍＭ　ＤＴＴ、０．０１ｗ／ｖ％ブロモフェノールブルーを含有するＳＤＳサンプルバッファーを０．１ｍｌ／ウェル添加して、スクレイパーで細胞を回収した。この細胞液を超音波破砕機（Ｏｓｍｉｎｉｃｓ社）で処理後、ＳＤＳポリアクリルアミドゲル電気泳動を行った。ニトロセルロース膜に電気的に転写後、一次抗体（Ａｎｔｉ　ｐｈｏｓｐｈｏ－ＭＩＴＦ（Ｓｅｒ４７３）、またはＡｎｔｉ　ＭＩＴＦ）、二次抗体と反応させ、ＬｕｍｉＧＬＯを反応させた後、Ｘ線フィルムを露光し、ＭＩＴＦ陽性バンドを検出した。得られたバンド強度解析をＳｃｉｏｎ　Ｉｍａｇｅを用いて行ない、リン酸化ＭＩＴＦ及びＭＩＴＦの量を求めた。なお、Ｂ１６細胞の培養はいずれの場合も５容積％炭酸ガス培養装置を使用した。各試験液で培養した場合のＢ１６細胞のβ－アクチン量を１００％とした場合のリン酸化ＭＩＴＦ及びＭＩＴＦの相対量、及びリン酸化ＭＩＴＦ／ＭＩＴＦ比を求めた。結果を表７に示す。

[0141] [表7]

試料	濃度（mM）	リン酸化MITF（%）	MITF（%）	リン酸化MITF／MITF
無添加（対照）	-	73	81	0.90
L－アスコルビン酸	2.0	-*	-*	-*
アスコルビン酸2－グルコシド	2.0	59	99	0.60
	8.0	36	101	0.36

*：細胞障害のため測定できず

[0142] 表７に示されるとおり、Ｌ－アスコルビン酸を２．０ｍＭ添加したＤ－ＭＥＭ培地では細胞障害が生じ、Ｂ１６細胞におけるＭＩＴＦ量は測定できなかった。なお、対照（アスコルビン酸２－グルコシド無添加）のＤ－ＭＥＭ培地で培養した場合のＢ１６細胞におけるリン酸化ＭＩＴＦ／ＭＩＴＦは０．９０であった。

[0143] これに対して、Ｄ－ＭＥＭ培地にアスコルビン酸２－グルコシドを２．０又は８．０ｍＭ添加した培地で培養したＢ１６細胞においては、リン酸化ＭＩＴＦ／ＭＩＴＦ比は、各々、０．６０、０．３６となり、アスコルビン酸

２－グルコシドの添加量に依存してＭＩＴＦのリン酸化の抑制が認められた。これらの実験結果は、アスコルビン酸２－グルコシドがＭＩＴＦのリン酸化を抑制する顕著な作用を有することを示すものであり、アスコルビン酸２－グルコシドが、ＭＩＴＦのリン酸化による活性化を抑制することを通じて、肌荒れ抑制や美白のために機能すること示唆している。

[0144] ＜実験７：アスコルビン酸２－グルコシドによる角質層のコーニファイドエンベロープ（ＣＥ）の産生と、細胞間接着構造体であるタイトジャンクション（ＴＪ）の関連蛋白質の産生に及ぼす影響＞

角質細胞の最外層に存在し、角質細胞の内部を守ることが知られているＣＥ、及び表皮顆粒層に存在し、細胞間接着構造体として知られているＴＪの関連蛋白質（以下、「ＴＪ関連蛋白質」と言う。）はいずれも、皮膚におけるバリア機能形成の鍵を握っている（ビクル・ディ・ディ（Ｂｉｋｌｅ ＤＤ）等、『モレキュラー・アンド・セルラー・エンドクリノロジー（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ ａｎｄ Ｃｅｌｌｕｌａｒ Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌｏｇｙ）』、第１７７巻、１６１乃至１７１頁、２００１年；タクオ ユキ（Ｔａｋｕｏ Ｙｕｋｉ）等、『エスクペリメンタル・ダーマトロジー（Ｅｘｐｅｒｉｍｅｎｔａｌ Ｄｅｒｍａｔｏｌｏｇｙ）』、第１６巻、３２４乃至３３０頁、２００７年参照）ことに鑑み、本実験では、アスコルビン酸２－グルコシドが細胞レベルでこれらＣＥとＴＪ関連蛋白質の産生に及ぼす影響について調べた。なお、前記引用文献にはそれぞれ、カルシウム（Ｃａ）が、ＣＥ及びＴＪ関連蛋白質の産生を亢進し、皮膚におけるバリア機能を亢進することが記載されている。

[0145] ＜実験７－１：アスコルビン酸２－グルコシドが角質層のＣＥ産生に及ぼす影響＞

アスコルビン酸２－グルコシドが角質層のＣＥ産生に及ぼす影響について調べる目的で、以下の実験を行った。すなわち、標準的正常ヒト表皮細胞のモデルとして、正常ヒト新生児包皮表皮角化細胞（クラボウ社販売、以下、『ＮＨＥＫ細胞』と略記する。）をＥｐｉＬｉｆｅ培地（Ｉｎｖｉｔｒｏｇ

ｅｎ社販売、以下、『ＥｐｉＬｉｆｅ培地』と言う。）（ｐＨ７．４）に懸濁し、１２穴マイクロプレートに細胞濃度１×１０^{5}細胞／穴となるように播種し、５容積％CO_2存在下、３７℃の条件下で一夜培養した後、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）をアスコルビン酸２－グルコシドの終濃度が０．５又は１ｍＭ、又は陽性対照としての$CaCl_2$を最終濃度が１ｍＭとなるように各ウェルに添加し、２日毎に各ウェルの培地を前記所定濃度のアスコルビン酸２－グルコシド又は$CaCl_2$を含む新鮮なＥｐｉＬｉｆｅ培地で交換しつつ、５容積％CO_2存在下、３７℃の条件下で５日間培養した。細胞内ＣＥ含量の測定は、タツヤ　ハセガワ（Ｔａｔｓｕｙａ　Ｈａｓｅｇａｗａ）等、『リピッズ』、第４６巻、５２９乃至５３５頁、２０１１年に準じて行った。すなわち、培養終了後、直ちに各ウェルの培養上清を除去し、２ｗ／ｖ％ドデシル硫酸ナトリウム（ＳＤＳ）含有リン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）（ｐＨ７．４）を用いて各ウェルの器壁に付着した細胞をピペッティング操作により剥離しつつ細胞抽出を行った後、遠心分離（１５，０００ｒｐｍ×１０分）により不溶性画分を回収した。得られた不溶性画分にＳＤＳ及び１，４－ジチオスレイトール（ＤＴＴ）をそれぞれ終濃度が２ｗ／ｖ％及び２０ｍＭとなるように添加した後、２時間煮沸して不溶性画分を溶解させ、サンプリングし、蛋白質濃度が１ｍｇ／ｍｌとなるように調整し、分光光度計にて波長３１０ｎｍでの光学密度（ＯＤ）を測定し、その測定値をＣＥ産生量とした。なお、対照として、アスコルビン酸２－グルコシドを添加しない以外は、前記したと同様にして培養する系を設けた。結果を表８に示す。

[0146]

[表8]

	ＯＤ３１０ｎｍの値（ＣＥ産生量）
無添加（対照）	０．６３±０．０７
アスコルビン酸２－グルコシド（０．５ｍＭ）	０．７８±０．０５
アスコルビン酸２－グルコシド（１ｍＭ）	１．０４±０．１１
$CaCl_2$（１ｍＭ）	１．０７±０．０７

[0147] 表８に示されるとおり、アスコルビン酸２－グルコシドは、陽性対照の$CaCl_2$と同様、表皮角化細胞におけるＣＥ産生誘導能を有していることが判明した。また、アスコルビン酸２－グルコシドは、濃度依存的にＣＥ産生量を増加させることも判明した。

[0148] 本実験結果によれば、アスコルビン酸２－グルコシドは、皮膚におけるバリアー機能において重要な役割を担っている角質層におけるＣＥ産生を効果的に誘導でき、これにより、加齢に伴って低下する皮膚におけるバリアー機能を維持又は亢進することができると考えられる。

[0149] ＜実験７－２：アスコルビン酸２－グルコシドが細胞間接着構造体を構成するＴＪ関連蛋白質の産生に及ぼす影響＞

アスコルビン酸２－グルコシドが、細胞間接着構造体を構成するＴＪ関連蛋白質の産生に及ぼす影響について調べる目的で、表皮顆粒層に存在していることが知られているＴＪ関連蛋白質として、近年、脚光を浴びているオクルジン（ｏｃｃｌｕｄｉｎ）とＺＯ－１に着目し、以下の実験を行った。すなわち、標準的正常ヒト表皮細胞のモデルとして、ＮＨＥＫ細胞をＥｐｉＬｉｆｅ培地（ｐＨ７．４）に懸濁し、１２穴マイクロプレートに細胞濃度１×10^5細胞／穴となるように播種し、５容積％CO_2存在下、３７℃の条件下で一夜培養した後、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）をアスコルビン酸２－グルコシドの終濃度が０．５又は１ｍＭ、又は陽性対照としての$CaCl_2$を最終濃度が０

．５ｍＭとなるように各ウェルに添加し、５容積％CO_2存在下、３７℃の条件下で３日間培養した。培養終了後、１ｗ／ｖ％ＳＤＳ含有ＰＢＳを用いて各ウェルの器壁に付着した細胞をピペッティング操作により剥離しつつ細胞抽出を行った。各ウェルの細胞抽出液につき、１レーン当たり、２０μｇ蛋白質相当量を２０ｍＭ　ＤＴＴ含有１０ｗ／ｖ％ドデシル硫酸ナトリウム－ポリアクリルアミドゲル電気泳動（ＳＤＳ－ＰＡＧＥ）に供し、１次抗体として、抗オクルジンマウスモノクローナル抗体（商品名『Ｆ－１１』、Ｓａｎｔａ　Ｃｒｕｚ社販売）又は抗ＺＯ－１マウスモノクローナル抗体（商品名『ＺＯ１－１Ａ１２』、Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ社販売）を用い、２次抗体として、西洋ワサビペルオキシダーゼ（ＨＲＰＯ）標識抗マウスＩｇＧ（商品名『Ｐ０４４７』、ＤＡＫＯ社販売）又はＨＲＰＯ標識抗ウサギＩｇＧ（商品名『Ｐ０４４８』、ＤＡＫＯ社販売）を用い、公知のウェスタンブロット法を適用して、各細胞抽出液中のオクルジン又はＺＯ－１濃度をα－チューブリンを内部標準とするプレミックス化学発光検出試薬（商品名『Ｌｕｍｉｎａｔａ　Ｗｅｓｔｅｒｎ　ＨＲＰ　Ｓｕｂｓｔｒａｔｅｓ』、メルク社販売）を用いて測定した。結果を表９に示す。なお、表９中、％を付した数値は、陽性対照としての$CaCl_2$の添加系における細胞抽出液中のオクルジン濃度及びＺＯ－１濃度をそれぞれ１００％としたときの相対値を表す。

[0150] [表9]

	アスコルビン酸２－グルコシド処理濃度 (mM)			$CaCl_2$処理濃度 (mM)
	0	0.5	1	1
細胞抽出液中のオクルジン濃度	63%	78%	85%	100%
細胞抽出液中のZO-1濃度	38%	72%	92%	100%

[0151] 表９に示されるとおり、アスコルビン酸２－グルコシドは、陽性対照の$CaCl_2$と同様、表皮角化細胞におけるオクルジン及びＺＯ－１の産生誘導能を有していることが判明した。また、アスコルビン酸２－グルコシドは、濃

度依存的にオクルジン及びＺＯ－１産生量を増加させることも判明した。

[0152] 本実験結果によれば、アスコルビン酸２－グルコシドは、皮膚におけるバリアー機能において重要な役割を担っている表皮顆粒層におけるＴＪ関連蛋白質であるオクルジン及びＺＯ－１の産生を効果的に誘導でき、これにより、加齢に伴って低下する皮膚におけるバリアー機能を維持又は亢進することができると考えられる。

[0153] ＜実験８：アスコルビン酸２－グルコシドがヒアルロン酸産生に及ぼす影響＞

加齢によって真皮におけるヒアルロン酸が減少すると、シワが形成されたり、皮膚の弾性が低下して弛みや肌荒れが起こるといわれていることに鑑み、本実験では、アスコルビン酸２－グルコシドが皮膚におけるヒアルロン酸産生に及ぼす影響について調べた。

[0154] すなわち、『保湿・美白・抗シワ・抗酸化評価・実験法マニュアル』、編著・監修：正木　仁、フレグランスジャーナル社発行、９４乃至９７頁、２０１２年に記載された「ヒアルロン酸合成促進評価法」に準じて、標準的正常ヒト表皮細胞のモデルとして、ＮＨＥＫ細胞をＥｐｉＬｉｆｅ培地（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ社販売）（ｐＨ７．４）に懸濁し、１２穴マイクロプレートに細胞濃度５×１０^{4}細胞／穴となるように播種し、５容積％CO_2存在下、３７℃の条件下で一夜培養した後、培地を新鮮なＨｕＭｅｄｉａ－ＫＧ２培地（クラボウ社販売）と交換し、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）をアスコルビン酸２－グルコシドの終濃度が０．２５、０．５又は１ｍＭとなるように各ウェルに添加し、５容積％CO_2存在下、３７℃の条件下で３日間培養した。培養終了後、直ちに各ウェルの培養上清を採取し、上清中のヒアルロン酸を市販の酵素免疫測定法（ＥＬＩＳＡ）キット（商品名『Ｈｙａｌｕｒｏｎａｎ，ＤｕｏＳｅｔ　Ｋｉｔ』、商品コード：ＤＹ３６１４、Ｒ＆Ｄ社販売）を用いて定量した。なお、対照として、アスコルビン酸２－グルコシドを添加しない以外は、前記したと同様にして培養する系を設けた。結果は、表１０に示す

。

[0155] [表10]

	培養上清中のヒアルロン酸濃度（ｎｇ／ｍｌ）
無添加（対照）	1003±111.6
アスコルビン酸２－グルコシド（０．２５ｍＭ）	1222±93.6＊
アスコルビン酸２－グルコシド（０．５ｍＭ）	1268±125.2＊
アスコルビン酸２－グルコシド（１ｍＭ）	1436±216＊

＊：ｐ＜０．０５

[0156] 表１０に示されるとおり、アスコルビン酸２－グルコシドは、表皮角化細胞におけるヒアルロン酸の産生を誘導し、しかも、濃度依存的に誘導することが判明した。

[0157] 本実験結果によれば、アスコルビン酸２－グルコシドは、皮膚の保湿に関与しているヒアルロン酸の産生を効果的に誘導でき、これにより、加齢に伴って低下する皮膚におけるヒアルロン酸量を維持又は亢進し、皮膚の乾燥を予防又は改善し、乾燥による小ジワの発生を抑制、改善又は目立たなくすることができると考えられる。

[0158] ＜実験９：アスコルビン酸２－グルコシドの抗シワ試験（１）＞

アスコルビン酸２－グルコシドを配合したクリームを用い、肌におけるシワ改善の作用を調べるため、ボランティアによる試験を行った。すなわち、顔のシワに悩む３７乃至５５歳の女性１６名を被験者として選択し、アスコルビン酸２－グルコシドとして、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）を用い、これを２質量％配合する下記配合の試験クリームを、１回１ｇ、朝の洗顔後及び晩の入浴後の１日２回、９０日間にわたって左右の目の周囲に塗布した。なお、試験クリームは、試験期間中、可能な限り、皮膚に塗布された状態を維持させた。

試験期間中、被験者には、シワ改善効果を標榜する化粧品等の使用を避ける以外は、通常の日常生活を過ごすよう指導した。試験開始時（０日目）、試験中間（４５日目）、及び試験終了後（９０日目）に、下記の方法により皮膚表面形状からシワの深さを測定し、平均値を求めた結果を表１１に示した。

＜皮膚表面形状シワの三次元計測＞

試験開始時（０日目）、試験中間（４５日目）、及び試験終了後（９０日目）に、両目尻を被検部位として、反射用レプリカ作成キットＡＢＳ－０１－Ｗ（株式会社アサヒバイオメッド社製）を用いて肌のレプリカを採取した。反射用レプリカ解析システムＡＳＡ－０３Ｒ（株式会社アサヒバイオメッド社製）を用いてレプリカの表面形状を解析することによりシワ部分を特定し、被検部位における基準面からのシワの平均深さを求めた。

[0159] ＜試験クリーム＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）ジメチコン	０．３
（２）スクワラン	２．０
（３）イソノナン酸セテアリル	１．０
（４）トリエチルヘキサノイン	２．０
（５）オクチルドデカノール	２．０
（６）脂肪酸（Ｃ－１０－３０）（コレステリル／ラノステリル）	３．０
（７）ミリスチン酸ポリグリセリル－１０	３．５
（８）セタノール	３．５
（９）バチルアルコール	１．０
（１０）パルミチン酸セチル	２．０５
（１１）ステアリン酸グリセリルＳＥ	２．５
（１２）ステアリン酸バチル	２．５

（１３）１，３－ブチレングリコール　３．０

（１４）メチルパラベン　０．２

（１５）グリセリン　４．５

（１６）トレハロースの糖質誘導体含有シラップ　２．０

（株式会社林原販売、商品名「トルナーレ」）

（１７）アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末　２．０

（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）

（１８）クエン酸　適量

（１９）クエン酸ナトリウム　適量

（２０）水酸化カリウム　適量

（２１）精製水　適量

[0160] [表11]

クリーム塗布期間（日）	シワ深さ（μm）	減少率（%）
0	204	0
45	160	20.7
90	126	34.8

[0161] 表１１に示されるとおり、アスコルビン酸２－グルコシドを配合したクリームを塗布すると、塗布日数に従ってシワの深さが減少した。この結果は、アスコルビン酸２－グルコシドが、皮膚におけるシワの改善効果を有することを示している。

[0162] ＜実験１０：アスコルビン酸２－グルコシドの抗シワ試験（２）＞

実験９には明記していないが、実験９において、４０歳前後のボランティアにあっては、両目尻のシワの平均深さが他の年齢のボランティアと比べ、より浅くなる傾向を認めたことから、別途、４０±２歳の女性ボランティア１０名を被験者として、アスコルビン酸２－グルコシドを配合したクリームの作用についてより詳細に調べた。すなわち、試験期間を４２日間とした以外は実験９と同様にして、実験９で用いたと同じアスコルビン酸２－グルコシドを配合したクリームを用い、実験９と同様にして、その両目尻の小ジワ

改善効果について試験（以下、単に「追加試験」と言う。）したところ、被験者１０名中６名において、顕著な目尻の小ジワ改善効果が認められたとともに、目尻の肌の艶や保湿状態も良好であった。また、本追加試験においては、試験開始直前と直後に、目尻の肌のターンオーバーを調べる目的で、角層細胞面積による角層のターンオーバー測定法（スライド法）（『フレグランス　ジャーナル』、第３６巻、第５号、２８乃至３０頁、２００８年参照）に準じて、被験者１０名の両目尻に粘着テープを個別にそれぞれ押しつけて皮膚表面の角層細胞を採取し、染色し、角層細胞面積を測定した後、本試験前に測定していた各被験者の両目尻の角層細胞面積と比較した。なお、前記角層ターンオーバー測定法は、角層細胞面積（細胞のサイズ）を測定することにより、肌のターンオーバー速度を推定するという比較的簡便な方法である。なお、本測定法は、角層細胞面積と角層のターンオーバーの関係として、角層のターンオーバーが速くなるほど、角層細胞面積は減少すること、角層のターンオーバーはケラチノサイトを生成する基底細胞の分裂速度に対応すること、更に、角層のターンオーバー速度と肌のターンオーバー速度とは正比例の関係にあることに基づいている。

[0163] 前記角層ターンオーバー測定結果によれば、前記被験者６名の両目尻の角層細胞面積は、試験直前と比べ平均で約５％減少し、両目尻の角層のターンオーバー速度（基底細胞の分裂速度）が平均で約１．２倍高められていた。本追加試験において設定した４２日間という試験期間は、ボランティアの年齢に対応する肌のターンオーバー１周期分弱に相当すること、さらに、ターンオーバーの遅れが小ジワを誘発すると言われていることを勘案すると、本試験結果は、当該クリームが肌のターンオーバーの遅れを即効的に改善し、小ジワ改善効果を奏することを示している。また、４０±２歳という年齢は、肌のターンオーバーに要する日数が２０代の約２倍となる年齢であり、小ジワが目立ってくる年齢であることから、当該クリームは、当該年齢層を含む、所謂プレエイジング世代、殊に、中年女性用の小ジワ改善剤として極めて有用である。

[0164] ＜実験１１：アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の結晶＞

＜実験１１－１：アスコルビン酸２グルコシド－ナトリウム塩結晶の調製＞

アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原製）１００ｇを、６Ｎの水酸化ナトリウム１００ｍｌに溶解させた後、さらにメタノールを１００ｍｌ加えて撹拌し、４℃で約３週間静置したところ、白濁が認められ、顕微鏡観察したところ結晶の生成が認められた。結晶懸濁液をガラスフィルターにて濾過することにより析出した結晶を回収し、０．１Ｎの塩酸を含有する７０体積％メタノール水溶液で洗浄した後、４０℃で乾燥し約３５ｇの結晶粉末を得た。

[0165] ＜実験１１－２：アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩結晶の生成条件の検討＞

アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原製）１０ｇに対し、下記表１２に示す１乃至１０Ｎの水酸化ナトリウム水溶液を１０ｍｌ添加し、溶解させた後、メタノールを１０ｍｌ添加、混合し、種晶として実験１１－１で得たアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩結晶を３０ｍｇ加え、４℃で２４時間静置し結晶の析出の程度を目視にて調べた。結晶析出の程度は、

「－」：結晶が析出せず

「＋」：結晶が僅かに析出

「＋＋」：結晶が容量の半分程度析出

「＋＋＋」：結晶が全体に析出し固化

の４段階に分けて判定した。結果を表１２に示した。

[0166]

[表12]

アスコルビン酸2-グルコシド無水結晶含有粉末（無水物換算、g）	NaOH*濃度		NaOH/アスコルビン酸2-グルコシド（モル比）	結晶生成
	濃度（N）	液量（ml）		
10	10	10	3.3	+++
10	8	10	2.7	+++
10	6	10	2.0	++
10	5	10	1.7	+
10	4	10	1.3	−
10	2	10	0.7	−
10	1	10	0.3	−
10	0	10	0.0	−

*：水酸化ナトリウム

[0167] 表１２に示すとおり、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末を５Ｎ、６Ｎ、８Ｎ及び１０Ｎの各濃度の水酸化ナトリウム水溶液に溶解し、メタノールを添加した試料からそれぞれ結晶の析出が認められ、結晶の析出量は水酸化ナトリウム濃度が高くなるほど増加した。一方、水酸化ナトリウム濃度が４Ｎ以下の場合、結晶の析出は全く認められなかった。水酸化ナトリウム濃度が５Ｎの場合、溶液中でのアスコルビン酸２－グルコシドとナトリウムとのモル比は１．７であり、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリ

ウム塩結晶の生成には、アスコルビン酸２－グルコシドに対し、モル比で１．７以上の水酸化ナトリウムを要することが判明した。

[0168] ＜実験１１－３：アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩結晶＞

実験１１－１で得た結晶粉末約１０ｇを５０℃で２４時間真空乾燥したところ、実験１１－１で得た結晶とは外観が異なる結晶粉末約８．４ｇが得られた。得られた結晶は、実験１１－１で得た結晶とは異なる新たな結晶と考えられた。

[0169] ＜実験１２：アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩結晶についての各種分析＞

実験１１－１及び１１－３で得た結晶それぞれについて、結晶形の観察、ＨＰＬＣ分析、ナトリウム含量の測定、赤外線吸収スペクトル（ＦＴ－ＩＲ）の測定、及び、粉末Ｘ線回折図の測定を行なった。

[0170] ＜実験１２－１：結晶の形状＞

実験１１－１及び１１－３で得た結晶をそれぞれスライドグラス上に乗せ、位相差顕微鏡を用いて結晶の形状を観察し、写真撮影を行った。それぞれの結晶の写真を図１及び図２に示した。図１に見られるとおり、実験１１－１で得た結晶の形状は、薄い板状又は柱状であった。一方、図２に見られるとおり、実験１１－３で得た結晶の形状は、形が崩れたものが多いものの板状であった。

[0171] ＜実験１２－２：ＨＰＬＣ分析＞

実験１１－１及び１１－３で得た結晶をそれぞれ適量の純水に溶解し、下記の条件によるＨＰＬＣ分析に供した。対照として、試薬級のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『アスコルビン酸２－グルコシド　９９９』、純度９９．９％以上、株式会社林原製）を用い、同条件で分析した。

＜ＨＰＬＣ分析条件＞

カラム：Ｗａｋｏｐａｋ　Ｗａｋｏｂｅａｄｓ　Ｔ－３３０　H^+型

（内径１０ｍｍ×長さ３００ｍｍ）（和光純薬工業株式会社販売）

溶離液：０．０００１Ｎ硝酸水溶液

流速：０．５ｍｌ／分

温度：室温

検出：示差屈折計

[0172] 実験１１－１及び１１－３で得た結晶を純水に溶解しＨＰＬＣ分析に供したところ、いずれのクロマトグラムにおいても、対照のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶の場合と同様に、アスコルビン酸２－グルコシドのピークのみが検出され、いずれもアスコルビン酸２－グルコシド純度は約１００％であったことから、実験１１－１及び１１－３で得た結晶はアスコルビン酸２－グルコシドを構成成分として含む結晶であることが確認された。

[0173] ＜実験１２－３：水分含量の測定＞

実験１１－１及び１１－３で得た結晶粉末の水分含量を、常法の減圧乾燥法（５０℃、２４時間）にて測定したところ、それぞれ、１４．９質量％及び０．２質量％であった。この結果から、実験１１－１で得た結晶はアスコルビン酸２－グルコシドを含む含水結晶であり、実験１１－３で得た結晶は、アスコルビン酸２－グルコシドを含む無水結晶であると考えられた。

[0174] ＜実験１２－４：ナトリウム含量の測定＞

実験１１－３で得た無水結晶を無水物換算で２５ｍｇ秤取し、５０ｍｌの純水に溶解し、さらに純水で５倍希釈して測定試料とした。試料中のナトリウム量を、誘導結合プラズマ発光分光分析装置（ＩＣＰ－ＡＥＳ）ＣＩＲＯＳ－１２０（株式会社リガク社製）を用い、下記の条件で測定した。

[0175] ＜ＩＣＰ－ＡＥＳ測定条件＞

プラズマ電力：１４００Ｗ

プラズマガス：１３．０Ｌ／分

補助ガス及びネブライザーガス：１．０Ｌ／分

ブランク：６０体積％硝酸の１０００倍希釈液

ナトリウム検量線溶液：ＩＣＰマルチエレメントスタンダードＩＶ（Ｍｅｒｃｋ社製）を０．１乃至１０ｐｐｍに希釈したもの

[0176] 実験１１－３で得た無水結晶の固形分中のナトリウム含量は８．７質量％であった。この値は、実験１１－３で得た無水結晶が１モルのアスコルビン酸２－グルコシドと１モルのナトリウム及び１／２モルの水酸化ナトリウムを含有すると仮定、すなわち、アスコルビン酸２－グルコシドとナトリウムのモル比が１：１．５であると仮定した場合のナトリウム含量の理論値８．８質量％と近似した値であったことから、得られたアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩結晶は、アスコルビン酸２－グルコシド２モルに対し、ナトリウムとして３モル含有すると考えられた。

[0177] なお、上記のとおり、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶における水分含量は約１５質量％であり、アスコルビン酸２－グルコシドとナトリウム及び水酸化ナトリウムを上記のモル比で含むと仮定すると、アスコルビン酸２－グルコシドと水分子のモル比はおよそ１：４となり、含水結晶はアスコルビン酸２－グルコシド１分子に対し４分子の結晶水を含むことになる。

[0178] 実験１２－１乃至１２－４の結果から、実験１１－１で得た結晶はアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶であり、実験１１－３で得た結晶はアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶であることが確認された。

[0179] ＜実験１２－５：ＦＴ－ＩＲスペクトル＞

実験１１－３で得た無水結晶粉末２ｍｇに赤外吸収スペクトル分析用臭化カリウム２００ｍｇを加え、めのう製乳鉢で粉砕・混合し、錠剤に成形したものを分析に供した。装置には、赤外分光光度計ＦＴＩＲ－８３００（株式会社島津製作所製）を使用した。対照として、試薬級のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『アスコルビン酸２－グルコシド　９９９』、純度９９．９％以上、株式会社林原製）を用い、同様に測定した。結果を図３に示した。

[0180] 図３Ａに見られるとおり、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶粉末のＦＴ－ＩＲスペクトルには、１５８０ｃｍ$^{-1}$付近に大きな

吸収が認められた。一方、図３Ｂに見られるとおり、対照のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末では当該位置に吸収は認められず、別途、１７００ｃｍ$^{-1}$及び１７７０ｃｍ$^{-1}$付近に大きな吸収が認められた。ナトリウム塩の無水結晶の１５８０ｃｍ$^{-1}$付近における大きな吸収は、結晶に含まれるナトリウムの影響によるカルボニル基の伸縮振動によるものと推定された。両者のＦＴ－ＩＲスペクトルの相違は、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶粉末においてアスコルビン酸２－グルコシドが塩の形態で存在しているのに対し、対照のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末におけるアスコルビン酸２－グルコシドは遊離の酸の形態で存在していることに起因すると考えられた。

[0181] ＜実験１２－６：粉末Ｘ線回折図＞

粉末Ｘ線回折装置（商品名『Ｘ’Ｐｅｒｔ　Ｐｒｏ　ＭＰＤ』、スペクトリス株式会社製）を用い、実験１１－１で得たアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶と、実験１１－３で得た無水結晶をそれぞれ試料とし、いずれも約５０ｍｇをシリコン製無反射板に乗せ、回転させながら下記の条件にてＣｕ－Ｋα線を照射し、反射法で粉末Ｘ線回折図を求めた。得られた粉末Ｘ線回折図を図４Ａ及びＢに示した。対照として、国際公開第ＷＯ２０１２／０３３２１８号パンフレットに開示されたアスコルビン酸２－グルコシド含水結晶含有粉末（純度９９．５％、株式会社林原製）及び試薬級のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『アスコルビン酸２－グルコシド　９９９』、純度９９．９％以上、株式会社林原製）についても同様に測定し、得られた粉末Ｘ線回折図を図４Ｃ及びＤに示した。

[0182] ＜Ｃｕ－Ｋα線照射条件＞

Ｘ線管電流：４０ｍＡ

Ｘ線管電圧：４５ｋＶ

波長：１．５４０５Å

[0183] アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶は、図４Ａに見

られるとおり、回折角（２θ）６．８°、８．２°、１４．３°、１７．８°及び１８．４°に特徴的な回折ピークを示し、一方、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶は、図４Ｂに見られるとおり、回折角（２θ）８．０°、９．０°、１６．４°、１７．９°及び２０．８°に特徴的な回折ピークを示した。アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶と無水結晶はそれぞれ互いに相違する粉末Ｘ線回折図を示し、また、これらはいずれも従来公知のアスコルビン酸２－グルコシド含水結晶含有粉末及び無水結晶含有粉末の粉末Ｘ線回折図とも全く相違していた。

[0184] この結果から、本発明の、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶及び無水結晶はいずれも新規な結晶であることが判明した。

[0185] 因みに、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶を温度２５℃、相対湿度７５．２％以上で一夜放置すると、吸湿して水分含量が約１５質量％でほぼ一定となり、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶と同じ粉末Ｘ線回折図を示したことから、含水結晶は乾燥により無水結晶へと、また、無水結晶は吸湿により含水結晶へとそれぞれ相転移することにより相互変換すると考えられた。

[0186] ＜実験１２－７：単結晶Ｘ線結晶構造解析＞

試薬級のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『アスコルビン酸２－グルコシド　９９９』、純度９９．９％以上、株式会社林原製）２ｇを３Ｎの水酸化ナトリウム１０ｍｌに溶解させた後、メタノールを３０ｍｌ添加、混合し、４℃で３週間静置することにより、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶の単結晶を析出させた。得られた単結晶から適当な大きさのものを選択し、パラトンオイルでコーティングし、Ｘ線回折装置にセットし、振動写真法により、下記の条件にてＸ線回折パターンを測定した。測定装置にＲ－ＡＸＩＳ　ＲＡＰＩＤ－Ｒ（株式会社リガク製）を用い、解析ソフトにＣｒｙｓｔａｌ　Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ　Ｖｅｒ．３．８．２（株式会社リガク製）を用いた。

[0187] ＜測定条件＞

Ｘ線源：Ｃｕ

出力：５０ｋＶ－１００ｍＡ

入射Ｘ線：Ｃｕ－Ｋα線

入射Ｘ線サイズ：約０．５ｍｍφ

結晶サイズ：０．３×０．２×０．２ｍｍ

検出器：イメージングプレート

測定温度：約－１７０℃（窒素ガス吹付け法）

[0188] 単結晶のＸ線回折パターンを図５に示した。Ｘ線回折パターンにおいて、回折斑点（スポット）が数多く確認され、当該結晶が単結晶であることが確認された。この単結晶Ｘ線結晶構造解析によって得られたアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶の結晶学的パラメータを表１３にまとめた。

[0189] [表13]

結晶系	格子定数	空間群
斜方晶系	a=6.9733(4)Å b=14.4839(8)Å c=19.3221(11)Å V=1951.54(19)Å^3	Pbca(#61)

[0190] 得られたＸ線回折強度データから、表１３に示すとおり、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶は斜方晶系に属し、空間群は、Ｐｂｃａ（＃６１）、格子定数は、ａ＝６．９７３３Å、ｂ＝１４．４８３９Å、ｃ＝１９．３２２１Å、Ｖ＝１９５１．５４Å^{3}と決定された。

[0191] ＜実験１３：アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩結晶とアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶との配合物のｐＨ＞

上記実験１１－３の方法で得たアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶とアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『アスコルビン酸２－グルコシド　９９９』、純度９９．９％以上、株式会社林原製）とを無水物換算で、下記表１４に示す１００：０乃至０：１００

の質量比で配合し、次いで、配合物質量の１０倍容量の純水に溶解して得た水溶液のｐＨをそれぞれ測定した。結果を表１４に示した。

[0192] [表14]

アスコルビン酸2-グルコシド-ナトリウム塩無水結晶（無水物換算、g）	2	1.6	1.2	1.1	1.05	1.04	1.02	1	0.8	0.4	0
アスコルビン酸2-グルコシド無水結晶含有粉末（無水物換算、g）	0	0.4	0.8	0.9	0.95	0.96	0.98	1	1.2	1.6	2
純水（ml）	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
配合比（質量比）（ナトリウム塩無水結晶：無水結晶）	100:0	80:20	60:40	55:45	53:47	52:48	51:49	50:50	40:60	20:80	0:100
pH	13.1	12.9	12.3	11.6	10.5	5.4	4.6	4.5	3.4	2.6	1.7

[0193] 表１４に見られるとおり、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶を単独で溶解した水溶液のｐＨは１３．１であり、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末を単独で溶解させた水溶液のｐＨは１．７であった。一方、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶とアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末の配合物の水溶液のｐＨは、その配合比率によって１２．９～２．６の範囲を示した。アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩とアスコルビン酸２－グルコシドとを用い、それらを無水物換算で、適宜の比率で配合することにより、アスコルビン酸２－グルコシド水溶液を酸性からアルカリ性の広い範囲で所望のｐＨとすることができ、とりわけ、５５：４５乃至４０：６０の範囲で配合した場合、化粧品製造において好ましい弱アルカリ性乃至弱酸性のｐＨを示すことが判明した。

[0194] ＜実験１４：ジェル化剤に対するアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の影響＞

ジェル状化粧品製造におけるアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の影響を調べるため、化粧品分野で汎用されているゲル化剤として、表１５に記載の９種のカルボマー（カーボポール（日光ケミカルズ社製）５種、ハイビスワコー（和光純薬社製）３種、アクペック（住友精化社製）１種）、防腐剤及びアスコルビン酸２－グルコシドを用い、アスコルビン酸２－グルコシドを含有するジェルを調製するモデル実験を行った。すなわち、アスコルビン酸２－グルコシドを添加時にクエン酸緩衝液並びに水酸化ナトリウムでｐＨ６．５に調整した場合と、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩を用いて中和操作を行うことなく、クエン酸緩衝液を含まないｐＨ６．５付近のジェルを調製した場合とで、得られたジェルの性状を比較した。

[0195] 各ゲル化剤５ｇと、防腐剤としてのペンチレングリコール７．５ｇを水２３７．５ｇに溶解し、ジェルベース（濃度：２質量％）を調製した。また、実験１２－１の方法で得たアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩含水結晶を水に溶解し、２５０ｇ中アスコルビン酸２－グルコシド２０ｇ含有

する水溶液（以下、「アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩水溶液」と言う。）を調製した。各ジェルベース２５ｇに対し、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩水溶液２５ｇを添加し、さらに水を加えて全量を１００ｇとし、ｐＨ６．５付近となるジェルを調製した。一方、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）２０ｇを水１００ｇに溶解し、さらにクエン酸緩衝液（クエン酸１質量%、クエン酸ナトリウム１５質量%）２０ｇ及び１０質量%水酸化ナトリウム２４．７ｇを添加してアスコルビン酸２－グルコシドを中和した溶液（総量１６４．７ｇ、以下、「アスコルビン酸２－グルコシド中和水溶液」と言う。）を調製した。各ジェルベース２５ｇに対し、アスコルビン酸２－グルコシド中和水溶液１６．４７ｇを添加し、さらに１０質量%水酸化ナトリウム２ｇを加え、水を加えて全量を１００ｇとし、ｐＨ６．５付近となるジェルを調製した。各ジェル（カルボマー濃度：０．５質量%、アスコルビン酸２－グルコシド濃度：２質量%）のｐＨ及びジェルの性状を観察した結果を表１５に示した。

[0196]

[表15]

カルボマー	アスコルビン酸2-グルコシドーナトリウム塩を使用		アスコルビン酸2-グルコシドを中和して使用	
	ジェル性状	pH	ジェル性状	pH
カーボポール 940	○	6.45	×	6.55
カーボポール 980	△	6.45	×	6.50
カーボポール 981	○	6.37	△	6.51
カーボポール ULTREZ 10	△	6.54	×	6.61
カーボポール ETD 2050	△	6.26	×	6.43
ハイビスワコー 103	△	6.26	×	6.31
ハイビスワコー 104	○	6.40	△	6.18
ハイビスワコー 105	○	6.36	△	6.38
アクペック HV-505	△	6.31	×	6.46

×：粘性なし、△：粘性あり、○：形状保持性あり

[0197] 表１５に見られるとおり、アスコルビン酸２－グルコシドを用い、クエン酸緩衝液並びに水酸化ナトリウムで中和して調製したジェルベースは、一部粘性を示すものが得られたものの、いずれも流動性が高く、ゲルとしての形

状を保持するものは得られなかった。一方、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩を用いて調製したジェルベースは、いずれも粘性を維持しており、ゲルとしての形状を保持するものが得られた。これらの結果は、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩を用いれば、アスコルビン酸２－グルコシドでは調製が難しかったジェル状化粧品を比較的容易に製造することができることを物語っている。

[0198] ＜実験１５：化粧水の抗シワ作用＞

表１６に示す処方（数値は質量％）に基づき３種類の化粧水、すなわち、アスコルビン酸２－グルコシド無添加の化粧水１（対照）、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）を２質量％配合し、中和剤として水酸化ナトリウムを、ｐＨ調節剤としてクエン酸及びクエン酸ナトリウムを用いた化粧水２、及び、後述する実施例２の方法で得たアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩無水結晶粉末を２質量％配合し、中和操作を行うことなく調製した化粧水３を調製し、抗シワ作用に関するボランティア試験を行った。

[0199] （化粧水１）：表１６の（１）、（４）～（７）を精製水（１４）に溶解し、水相を調製し、これに予めポリオキシエチレンオレイルアルコール（８）及び香料（１０）をエタノール（９）に溶解したものを混和し、適量の水酸化ナトリウムを用いてｐＨを６．５に調整して製造した。

（化粧水２）：表１６の（１）、（４）～（７）を精製水（１４）の一部に溶解した後、アスコルビン酸２－グルコシド（２）としてアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）を用い、これを溶解し、次いで水酸化ナトリウムを用いて中和し、ｐＨ調節剤としてのクエン酸（１１）及びクエン酸ナトリウム（１２）を添加することによりｐＨを６．５に調整し、残りの精製水を加えて水相を調製した以外は化粧水１と同様にして製造した。

（化粧水３）：アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩（３）として後述の実施例２の方法で調製したアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム

塩無水結晶粉末を配合し、ｐＨを６．５とした以外は化粧水１と同様にして製造した。

[0200] [表16]

配合成分	化粧水1（対照）	化粧水2	化粧水3
(1) ソルビトール	4	4	4
(2) アスコルビン酸2－グルコシド	0	2	0
(3) アスコルビン酸2－グルコシド－ナトリウム塩	0	0	2
(4) ジプロピレングリコール	6	6	6
(5) ポリエチレングリコール1500	5	5	5
(6) メチルセルロース	0.2	0.2	0.2
(7) クインスシード	0.1	0.1	0.1
(8) ポリオキシエチレンオレイルアルコール	0.5	0.5	0.5
(9) エタノール	5	5	5
(10) 香料	適量	適量	適量
(11) クエン酸	0	0.01	0
(12) クエン酸ナトリウム	0	0.15	0
(13) 水酸化ナトリウム	適量	適量	0
(14) 精製水	残量	残量	残量

[0201] 上記で得た化粧水１（対照）、化粧水２及び化粧水３について、それぞれの抗シワ作用、抗小ジワ作用を調べた。すなわち、シワ、小ジワに悩む３７歳から５５歳の３０名の女性被験者をランダムに１０名ずつ３グループに分け、それぞれのグループにつき、化粧水１～３のいずれかをそれぞれ１日２回（朝及び夜）、４週間連続使用させた。試験期間中、被験者には、シワ改善効果を標榜する化粧品等の使用を避ける以外は、通常の日常生活を過ごすよう指導した。試験期間終了後、被験者全員に、シワ、小ジワの改善、肌のはりの改善、及び、使用感についてアンケート調査を実施した。それぞれのグループで、シワ、小ジワ又は肌のはりに「改善効果があった」及び「使用感が良好であった」と回答した人数を表１７にまとめた。

[0202]

[表17]

評価項目	化粧水1（対照）	化粧水2	化粧水3
シワの改善	1	7	7
小ジワの改善	2	6	6
肌のはり改善	2	7	8
良好な使用感	3	5	7

[0203] 表１７に示されるとおり、化粧水１でシワ、小ジワや肌のはりに「改善効果があった」と回答したのは被験者１０名中２名以下であったが、化粧水２及び３では６名以上が「改善効果があった」と回答した。また、使用感についても、化粧水１が「良好であった」と回答した被験者は１０名中３名であったが、化粧水２では５名、化粧水３では７名が「良好であった」と回答した。なお、試験期間中、皮膚トラブルは一人もなく、安全性においても問題なかった。上記の結果は、アスコルビン酸２－グルコシド又はそのナトリウム塩を用いた化粧水は、アスコルビン酸２－グルコシド無添加の化粧水に比べ、シワ、小ジワを改善し、肌にはりを与える効果に優れたものであることを示すものである。

[0204] ＜実験１６：乳液の抗シミ、ソバカス作用＞

表１８に示す処方（数値は質量%）に基づき、３種類の乳液（エモリエントローション）、すなわち、アスコルビン酸２－グルコシド無添加の乳液１（対照）、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）を３質量%配合し、水酸化ナトリウムを用いて中和及びｐＨ調整した乳液２、及び、後述する実施例２の方法で得たアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩無水結晶粉末を３質量%配合し、中和操作を行うことなく調製した乳液３を得た後、抗シミ、ソバカス作用に関するボランティア試験を行った。

[0205] （乳液１）：精製水（１５）に表１８の（７）～（９）、（１４）を加え加熱混合し、水酸化ナトリウムを用いてｐＨ７．０の水相とした。別途、表１８の（１）～（５）を混合し７０℃に加熱し油相とした。この油相部を上記

水相に加えて予備乳化を行い、次いで、ホモミキサーにて均一に乳化し冷却した後、トリエタノールアミン（６）、カルボキシビニルポリマー（１０）及び香料（１１）を添加することにより乳液を製造した。

（乳液２）：アスコルビン酸２－グルコシド（１２）としてアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）用い、これを精製水（１４）の一部に溶解し、水酸化ナトリウム（１４）を加えて中和及びｐＨ７．０に調整したものを最後に添加した以外は乳液１と同様にして製造した。

（乳液３）:アスコルビン酸２－グルコシドーナトリウム塩（１３）として後述の実施例２の方法で調製したアスコルビン酸２－グルコシドーナトリウム塩無水結晶粉末を用い、これを精製水（１４）の一部に溶解したものを最後に添加し、ｐＨ７．０に調整した以外は乳液１と同様にして製造した。

[0206] [表18]

配合成分	乳液1 (対照)	乳液2	乳液3
(1) ステアリン酸	3.5	3.5	3.5
(2) セタノール	0.5	0.5	0.5
(3) ラノリン	0.5	0.5	0.5
(4) 流動パラフィン	3	3	3
(5) スクワラン	2	2	2
(6) トリエタノールアミン	適量	適量	適量
(7) プロピレングリコール	3	3	3
(8) ソルビトール(70%)	2	2	2
(9) 1, 2ーペンタンジオール	2	2	2
(10) カルボキシビニルポリマー 1%液(アルカリ中和液体)	8	8	8
(11) 香料	適量	適量	適量
(12) アスコルビン酸2ーグルコシド	0	3	0
(13) アスコルビン酸2ーグルコシドー ナトリウム塩	0	0	3
(14) 水酸化ナトリウム	適量	適量	0
(15) 精製水	残量	残量	残量

[0207] 上記で得た乳液１（対照）、乳液２又は乳液３について、抗シミ、ソバカス作用を調べた。すなわち、シミ、ソバカスに悩む２２歳から５１歳の３０

名の女性被験者をランダムに１０名ずつ３グループに分け、それぞれのグループにつき、乳液１～３のいずれかを４週間連続使用させた。なお、試験期間中、被験者には、シミ、ソバカス改善効果を標榜する化粧品等の使用を避ける以外は、通常の日常生活を過ごすよう指導した。試験期間終了後、肌のシミ、ソバカスの改善効果をアンケート調査により判定した。試験結果を表１９に示した。

[0208] [表19]

	シミ、ソバカス改善作用の判定		
	改善した	やや改善した	改善されない
乳液1（対照）	1	2	7
乳液2	3	4	3
乳液3	4	4	2

[0209] 表１９に示されるとおり、乳液１（対照）でシミ、ソバカスが「改善した」と回答したのは被験者１０名中１名であり、「やや改善した」と回答したのは被験者１０名中２名であったのに対し、乳液２及び３では、７名以上が「改善した」又は「やや改善した」と回答した。なお、試験期間中、皮膚トラブルは一人もなく、安全性においても問題なかった。上記の結果は、アスコルビン酸２－グルコシド又はそのナトリウム塩を用いた乳液は、アスコルビン酸２－グルコシド無添加の乳液に比べ、シミ、ソバカスを改善する効果に優れたものであることを示すものである。

[0210] ＜実験１７：洗顔料の抗弛み作用＞

表２０に示す処方（数値は質量％）に基づき、３種類の洗顔料（洗顔クリーム）、すなわち、アスコルビン酸２－グルコシド無添加の洗顔料１（対照）、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）を２質量％配合し、水酸化カリウムを中和及びｐＨ調整に用いた洗顔料２、及び、後述する実施例３の方法で得たアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩無水結晶粉末を２質量％配合し、ｐＨ調節剤を用いることなく調製した洗顔料３を得た後、抗弛み作用に関するボランティア試験を行った。

[0211] （洗顔料１）：精製水（１４）に表２０の（１１）～（１３）を溶解し水相とした。別途、予め表２０の（１）～（８）を混合、融解し７０℃に調整しておいた油相に上記水相をかき混ぜながら徐々に加え、７０℃に保持してけん化反応を終了させた。これを撹拌しながら５０℃まで冷却し、均一に混合し２５℃まで冷却することにより、ｐＨ９．０の洗顔料（洗顔クリーム）を製造した。

（洗顔料２）：アスコルビン酸２－グルコシド（９）としてアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）を用い、これを予め精製水（１４）の一部に溶解し、水酸化カリウムを用いて中和した後、冷却後の洗顔料に混合した以外は洗顔料１と同様にして製造した。

（洗顔料３）：アスコルビン酸２－グルコシドーナトリウム塩（１０）として後述の実施例２の方法で調製したアスコルビン酸２－グルコシドーナトリウム塩無水結晶粉末を用い、精製水（１４）の一部に溶解し中和を行うことなく冷却後の洗顔料に配合した以外は洗顔料１と同様にして製造した。

[0212] [表20]

配合成分	洗顔料1（対照）	洗顔料2	洗顔料3
(1) ステアリン酸	8	8	8
(2) パルミチン酸	5	5	5
(3) ミリスチン酸	10	10	10
(4) ラウリル硫酸ナトリウム	8	8	8
(5) ラウリン酸ジエタノールアミド	4	4	4
(6) ラノリン	2	2	2
(7) セタノール	3	3	3
(8) グリセリン	15	15	15
(9) アスコルビン酸2－グルコシド	0	2	0
(10) アスコルビン酸2－グルコシドーナトリウム塩	0	0	2
(11) 水酸化カリウム	適量	適量	適量
(12) 1，2－ヘキサンジオール	1.5	1.5	1.5
(13) 香料	適量	適量	適量
(14) 精製水	残量	残量	残量

[0213] 上記で得た洗顔料１（対照）、洗顔料２又は洗顔料３について、抗弛み作用を調べた。すなわち、皮膚の弛みに悩む３６歳から５８歳の３０名の男性及び女性被験者をグループ内の男女比がほぼ同じになるよう１０名ずつ３グループに分け、それぞれのグループにつき、洗顔料１～３のいずれかを４週間連続使用させた。なお、試験期間中、被験者には、皮膚の弛み改善効果を標榜する化粧品等の使用を避ける以外は、通常の日常生活を過ごすよう指導した。試験期間終了後、皮膚の弛み改善効果についてアンケート調査により判定した。結果を表２１に示した。

[0214] [表21]

	弛み改善作用の判定		
	改善した	やや改善した	改善されない
洗顔料1(対照)	2	2	6
洗顔料2	4	4	2
洗顔料3	3	5	2

[0215] 表２１に示されるとおり、洗顔料１（対照）で皮膚の弛みが「改善した」と回答したのは被験者１０名中２名であり、「やや改善した」と回答したのは被験者１０名中２名であったのに対し、洗顔料２及び３では８名が「改善した」又は「やや改善した」と回答した。なお、試験期間中、皮膚トラブルは一人もなく、安全性においても問題なかった。上記の結果は、アスコルビン酸２－グルコシド又はそのナトリウム塩を用いた洗顔料は、アスコルビン酸２－グルコシド無添加の洗顔料に比べ、皮膚の弛みを改善する効果に優れたものであることを示すものである。

[0216] ＜実験１８：美容液の美白及び抗シワ作用＞

表２２に示す処方（数値は質量%）に基づき、３種類の美容液、すなわち、アスコルビン酸２－グルコシド無添加の美容液１（対照）、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）を３質量%配合し、水酸化ナトリウムを用いてｐＨ６．５に調整した美容液２、及び、後述する実施例３の方法で得たアスコルビン酸２－グルコシドーナトリウム塩無水結晶粉末を３質量%配合し、ｐＨ調節剤を用いずに調

製した美容液３を調製し、美白及び抗シワ作用に関するボランティア試験を行った。

[0217] （美容液１）：表２２の配合処法に従い（１）～（５）、（１２）～（１８）を混合し、これに予め（９）～（１１）を混合しておいたものを加え均質化し、（８）を添加しｐＨを６．５に調整して美容液を製造した。

（美容液２）：アスコルビン酸２－グルコシド（６）としてアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）を３質量％配合し、水酸化カリウムにてｐＨ６．５に調整した後用いた以外は美容液１と同様にして製造した。

（美容液３）：アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩（７）として後述の実施例２の方法で調製したアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩無水結晶粉末を配合し、水酸化カリウムでの中和操作を行うことなくｐＨ６．５に調整した以外は美容液１と同様にして製造した。

[0218]

[表22]

配合成分	美容液1（対照）	美容液2	美容液3
(1) グリセリン	5	5	5
(2) ジプロピレングリコール	10	10	10
(3) エタノール	5	5	5
(4) カルボキシビニルポリマー	0.2	0.2	0.2
(5) ヒアルロン酸ナトリウム	0.5	0.5	0.5
(6) アスコルビン酸2－グルコシド	0	3	0
(7) アスコルビン酸2－グルコシドーナトリウム塩	0	0	3
(8) 水酸化カリウム	適量	適量	適量
(9) ポリオキシエチレン(20モル)ソルビタンモノオレイン酸エステル	0.5	0.5	0.5
(10) ポリオキシエチレン(20)オクチルドデカノール	1	1	1
(11) オリーブ油	0.15	0.15	0.15
(12) プラセンタエキス	0.1	0.1	0.1
(13) ビタミンEアセテート	0.1	0.1	0.1
(14) 亜硫酸水素ナトリウム	適量	適量	適量
(15) EDTA・3Na	適量	適量	適量
(16) 香料	適量	適量	適量
(17) 1，3－ブチレングリコール	適量	適量	適量
(18) 精製水	残量	残量	残量

[0219] 上記で得た美容液１（対照）、美容液２又は美容液３について、美白作用及び抗シワ作用を調べた。すなわち、肌のくすみ、シワに悩む２６歳から４８歳の３０名の女性被験者をランダムに１０名ずつ３グループに分け、それぞれのグループにつき、美容液１～３のいずれかを４週間連続使用させた。なお、試験期間中、被験者には、美白効果及びシワ改善効果を標榜する化粧品等の使用を避ける以外は、通常の日常生活を過ごすよう指導した。試験期間終了後、肌の美白効果及びシワの改善効果をアンケート調査により判定した。試験結果を表２３に示した。

[0220]

[表23]

	美白作用、シワ改善作用の判定		
	改善した	やや改善した	改善されない
美容液1(対照)	1	1	8
美容液2	4	3	3
美容液3	5	2	3

[0221] 表２３に示されるとおり、美容液１（対照）で美白に効果があり、シワが「改善した」と回答したのは被験者１０名中１名であり、「やや改善した」と回答したのは被験者１０名中１名であったのに対し、美容液２及び３では、７名が「改善した」又は「やや改善した」と回答した。なお、試験期間中、皮膚トラブルは一人もなく、安全性においても問題なかった。上記の結果は、アスコルビン酸２－グルコシド又はそのナトリウム塩を用いた美容液は、アスコルビン酸２－グルコシド無添加の美容液に比べ、美白作用を有し、シワを改善する効果に優れたものであることを示すものである。

[0222] 以下、実施例に基づき本発明をさらに詳しく説明する。しかしながら、本発明はこれら実施例によってなんら限定されるものではない。

実施例 1

[0223] ＜化粧品素材＞

アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）５００ｇを８Ｎの水酸化ナトリウム水溶液５００ｍｌに溶解させた。これにエタノールを７５０ｍｌ加えて撹拌し、４℃に５日間静置し、結晶を析出させた。ガラスフィルターでろ過することにより析出した結晶を回収し、少量の７０％エタノール水溶液で洗浄したのち、４０℃で乾燥し、粉砕することによりアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶含有粉末を３２６ｇ得た。

[0224] 本品は、アスコルビン酸２－グルコシドの新規な結晶含有粉末であり、従来のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末と同様に、化粧品素材として、また、医薬部外品、医薬品、食品などの素材としても有利に使用できる。本品の水溶液はアルカリ性を示すことから、従来のアスコルビン酸２

－グルコシドをアルカリで中和する方法では不都合が生じていた製品の製造に有利に使用できる。

実施例 2

[0225] ＜化粧品素材＞

実施例１の方法で得たアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶含有粉末１００質量部を、５０℃にて２４時間減圧乾燥した後、粉砕することにより、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶含有粉末８１質量部を得た。

[0226] 本品は、アスコルビン酸２－グルコシドの新規な結晶含有粉末であり、従来のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末と同様に、化粧品素材として、また、医薬部外品、医薬品、食品などの素材としても有利に使用できる。本品の水溶液はアルカリ性を示すことから、従来のアスコルビン酸２－グルコシドをアルカリで中和する方法では不都合が生じていた製品の製造に有利に使用できる。

実施例 3

[0227] ＜化粧品素材＞

実施例２の方法で得たアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶含有粉末５５質量部に対し、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）４５質量部を均一に混合し、粉末状の化粧品素材を得た。

[0228] 本品は、新規なアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶含有粉末と従来より汎用されているアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末の配合物であり、従来のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末と同様に、化粧品素材として、また、医薬部外品、医薬品、食品などの素材としても有利に使用できる。また、本品の水溶液は弱アルカリ性を示すことから、従来のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末を使用した場合と比べて所望するｐＨに容易に調整することができる。

実施例 4

[0229] ＜化粧品素材＞

実施例１の方法で得たアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶含有粉末の無水物換算での５０質量部に対し、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）５０質量部を均一に混合し、粉末状の化粧品素材を得た。

[0230] 本品は、新規なアスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶含有粉末と従来より汎用されているアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末の配合物であり、従来のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末と同様に、化粧品素材として、また、医薬部外品、医薬品、食品などの素材としても有利に使用できる。また、本品の水溶液は弱酸性を示すことから、従来のアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末を使用した場合と比べて所望するｐＨに容易に調整することができる。

実施例 5

[0231] ＜化粧水＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）グリセリン	４．０
（２）プロピレングリコール	３．０
（３）１，２－ペンタンジオール	０．１
（４）実施例３の方法で得た化粧品素材	２．０
（５）ポリオキシエチレン（２０モル）オレインアルコール	０．５
（６）ユキノシタエキス	２．０
（７）エタノール	５．０
（８）香料	適量
（９）精製水	残量

[0232] 上記配合処方の成分（１）乃至（４）を精製水（９）に溶解後、成分（５）乃至（８）を混合したものを徐々に添加し混和することにより、化粧水を調製した。本品は、安定した抗シワ作用を発揮する優れた化粧水であり、抗

シワ作用、抗小ジワ作用のみならず、美白作用、さらには抗シミ、抗弛み作用、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用にも優れたアンチエイジング用化粧水として有用である。また、１，２－ペンタンジオールを配合しているので、防腐効果及び保湿性に優れ、肌への刺激が低い上に、アスコルビン酸２－グルコシドなど有効成分の沈殿も抑制されており、安定性に優れた化粧水である。

実施例 6

[0233] ＜化粧水＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）モノステアリン酸グリセリル	０．５
（２）オリーブオイル	０．５
（３）グリセリン	６．０
（４）１，３－ブチレングリコール	１０．０
（５）エタノール	５．０
（６）実施例１の方法で得た化粧品素材	１．０
（７）アルブチン	１．０
（８）香料	適量
（９）精製水	残量

[0234] （製造方法）

上記配合処方の成分（１）と（２）を７０℃に加熱して均一に混合し、これに、成分（３）と（４）と精製水（９）水の一部を混合し加熱したものを添加混合した（Ａ相）。アルブチン（７）を残りの精製水（９）に溶解した（Ｂ相）。Ｂ相にＡ相を徐々に添加して混合後、成分（５）及び（８）を混和し、（６）を添加してマイクロエマルジョン形態の化粧水を得た。

[0235] 本品は、マイクロエマルジョンを形成しているため透明で安定性も高く、安定した抗シワ作用を発揮する優れた化粧水であり、抗シワ作用、抗小ジワ作用のみならず、美白作用、さらには抗シミ、抗弛み作用、皮膚におけるバ

リアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用にも優れたアンチエイジング用化粧水として有用である。また、１，３－ブチレングリコールを配合しているので、防腐効果及び保湿性に優れ、肌への刺激が低い点でも優れた化粧水である。

実施例 7

[0236] ＜乳液＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）１，２－ヘキサンジオール	５．０
（２）オクチルドデカノール	４．０
（３）コウジ酸	１．０
（４）実施例３の方法で得た化粧品素材	１．０
（５）ポリオキシエチレンオレイルエーテル（２０Ｅ．Ｏ．）	１．０
（６）ステアリン酸	０．５
（７）シアバター	２．０
（８）ミツロウ	４．０
（９）パラオキシ安息香酸エステル	０．２
（１０）マルメロ種子エキス	５．０
（１１）キサンタンガム	０．１
（１２）フィチン酸	０．０２
（１３）ビタミンＥ	０．０１
（１４）精製水	残量

[0237] 上記の成分（１）、（３）、（１０）、（１１）及び精製水（１４）を混合し水相とした。次いで、成分（２）、（５）～（９）、（１２）及び（１３）を加熱、混合し油相とした。油相に水相を添加し、均一に混合した後、冷却し、成分（４）を加えて均質に混合して乳液を得た。本品は安定した抗シワ作用を発揮する優れた乳液であり、抗シワ作用、抗小ジワ作用のみならず、美白作用、さらには抗シミ、抗弛み作用、皮膚におけるバリアー機能及

びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用にも優れたアンチエイジング用乳液として有用である。

実施例 8

[0238] ＜ジェル状乳液＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）スクワラン	５．０
（２）トリオクタノイン	６．０
（３）オリーブオイル	５．０
（４）マカデミアンナッツオイル	５．０
（５）パルミチン酸イソプロピル	５．０
（６）モノミリスチン酸ポリグリセリル－１０	５．５
（７）イソステアリン酸ＰＯＥ（６０）グリセリル－１０	３．０
（８）ステアリン酸プロピレングリコールＳＥ	２．０
（９）カルボキシビニルポリマー	０．５
（１０）水酸化カリウム	適量
（１１）トレハロースの糖質誘導体含有シラップ（商品名『トルナーレ』、株式会社林原販売）	１５．５
（１２）実施例２の方法で得た化粧品素材	１．０
（１３）カンゾウエキス	０．１
（１４）ヒアルロン酸	０．２５
（１５）５´－グルコシルアデノシン	０．２
（１６）１，２－ペンタンジオール	３．５
（１７）香料	適量
（１８）精製水	残量

[0239] 精製水（１８）の一部に、成分（１１）乃至（１６）を溶解後、成分（１）～（１０）及び（１７）を添加して常法により乳化し、ジェル状乳液を調製した。本品は安定した抗シワ作用を発揮するとともに、美白作用にも優れ

、べたつきがなく使用感も良好な化粧ジェルである。また、本品はクエン酸緩衝液を使用しておらず比較的塩濃度が低いので、ジェルの安定性も高く、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用を発揮する優れた化粧ジェルであり、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用にも優れたアンチエイジング用のジェル状乳液として有用である。

実施例 9

[0240] ＜化粧用乳液＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）ステアリン酸	２．５
（２）セタノール	１．５
（３）ワセリン	５．０
（４）流動パラフィン	１０．０
（５）ポリオキシエチレンオレート	２．０
（６）酢酸トコフェロール	０．５
（７）グリチルリチン酸ジカリウム	０．２
（８）ポリエチレングリコール（１５００）	３．０
（９）実施例４の方法で得た化粧品素材	３．０
（１０）アイの水抽出エキス	３．０
（１１）１，２－ヘキサンジオール	０．１
（１２）精製水	残量

[0241] 上記処方に従い、配合成分を常法により混合した後、更に、適量の香料を加えて乳液を製造した。本品は、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用を発揮するとともに、美白作用にも優れ、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用にも優れた、皮膚に塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れたアンチエイジング用乳液として有用である。

実施例 10

[0242] ＜化粧用クリーム＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）ステアリン酸	５．０
（２）セチルアルコール	５．０
（３）スクワラン	８．０
（４）ワセリン	３．０
（５）グリセロールトリ２－エチルヘキサン酸エステル	７．０
（６）ジプロピレングリコール	６．０
（７）グリセリン	４．０
（８）実施例１の方法で得た化粧品素材	２．０
（９）プロピレングリコールモノステアリン酸エステル	３．０
（１０）ポリオキシエチレン（２０）セチルアルコールエーテル	３．０
（１１）１，２－ヘキサンジオール	０．２
（１２）香料	適量
（１３）精製水	残量

[0243] 精製水（１３）に成分（６）、（７）を加え、６０℃に加温し、水相を調製した。別途、成分（１）乃至（５）、（９）乃至（１２）を混合し、７０℃に加温して油相を調製し、先に調製した水相に添加した。これに成分（８）を添加後、常法により乳化してクリームを製造した。本品は安定した抗シワ作用を発揮するとともに、美白作用にも優れ、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用にも優れた、べたつきがなく使用感も良好なアンチエイジング用化粧クリームとして有用である。

実施例 11

[0244] ＜化粧用クリーム＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）モノステアリン酸デカグリセリル	１．２

（２）モノミリスチン酸デカグリセリル	１．８
（３）ステアリルアルコール	０．５
（４）ベヘニルアルコール	３．０
（５）バチルアルコール	１．０
（６）パルミチン酸セチル	１．０
（７）ステアリン酸グリセリル	１．８
（８）脂肪酸（Ｃ１０－３０）（コレステリル／ラノステリル）	２．０
（９）パルミチン酸イソプロピル	４．０
（１０）スクワラン	５．０
（１１）ミリスチン酸オクチルドデシル	５．０
（１２）マカデミアンナッツ油	０．５
（１３）トリオクタノイン	１．８
（１４）ジメチコン	０．３
（１５）ブチレングリコール	６．０
（１６）ペンチレングリコール	２．５
（１７）濃グリセリン	１２．０
（１８）ポリクオタニウム－５１	０．２５
（１９）実施例１の方法で得た化粧品素材	２．０
（２０）無水結晶マルチトール	３．０
（２１）香料	適量
（２２）精製水	残量

[0245] 上記処方の成分（１）～（１４）及び（２１）を加熱混合し油相とした。次いで、成分（１５）～（１８）、（２０）及び（２２）を混合して水相とした。油相に水相を混合し、冷却した後成分（１９）を添加混合しクリームを調製した。本品は安定した抗シワ作用を発揮するとともに、美白作用にも優れ、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用にも優れた、べたつきがなく使用感も良好なアンチエイジング用化粧クリームとして有用である。

実施例 12

[0246] ＜美容液＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）マルチトール	７．５
（２）実施例３の方法で得た化粧品素材	３．０
（３）１，２－アルカンジオール	５．０
（４）ポリエチレングリコール１５００	１．０
（５）エタノール	５．０
（６）カルボキシビニルポリマー	０．４
（７）ポリアクリル酸ナトリウム	０．１
（８）ポリオキシエチレンオレイルエーテル（２０Ｅ．Ｏ．）	１．５
（９）オリーブ油	０．２
（１０）グリチルリチン酸ジカリウム	０．１
（１１）水酸化カリウム	適量
（１２）香料	適量
（１３）精製水	残量

[0247] 上記処方に従い、配合成分を常法により混合し、美容液を調製した。本品は、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用を発揮するとともに、美白作用にも優れ、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用にも優れた、皮膚に塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れたアンチエイジング用美容液として有用である。

実施例 13

[0248] ＜パック＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）ポリビニルアルコール	５．０
（２）プルラン	１２．０

（３）カルボキシメチルセルロース	６．０
（４）１，３－ブチレングリコール	６．０
（５）エタノール	８．０
（６）１，２－ペンタンジオール	０．１
（７）実施例４の方法で得た化粧品素材	３．０
（８）ポリオキシエチレンオレイルエーテル	０．５
（９）香料	適量
（１０）精製水	残量

[0249] 上記処方に従い、配合成分を常法により混合し、パックを調製した。本品は、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用を発揮するとともに、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用、及び美白作用にも優れるアンチエイジング用のパックとして有用であり、皮膚に塗布し用いた後、洗い流すことも容易である。

実施例 14

[0250] ＜洗顔フォーム＞

（配合処方）

配合成分	（質量部）
（１）ラウリン酸カリウム	２．０
（２）ミリスチン酸カリウム	１７．０
（３）パルミチン酸	４．０
（４）ステアリン酸	４．０
（５）パーム核油脂肪酸ジエタノールアミド	３．０
（６）グリセリン	１０．０
（７）１，３－ブチレングリコール	１０．０
（８）トレハロースの糖質誘導体含有シラップ（商品名『トルナーレ』、株式会社林原販売）	５．０
（９）実施例２の方法で得た化粧品素材	３．０
（１０）エチレンジアミン四酢酸４ナトリウム	０．２

（１１）ココイルメチルタウリンナトリウム　１０．０

（１２）精製水　残量

[0251] 上記配合に従い常法により洗顔フォームを調製した。本品は、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用を発揮するとともに、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用、美白作用、抗シミ作用にも優れ、しっとりした洗い上がりが得られるため、アンチエイジング用洗顔フォームとして有用である。

実施例 15

[0252] ＜液体石鹸＞

（配合処方）

配合成分	（質量部）
（１）ラウリン酸	４．０
（２）ステアリン酸プロピレングリコール	０．２
（３）オクチルドデセス－１０	１．５
（４）オチルドデセス－２０	１．５
（５）セテアレス－６０ミリスチルグルコール	２．０
（６）Ｎ－ヤシ油脂肪酸アシルグリシンカリウム液	１０．０
（７）ココアンホ酢酸ナトリウム	４０．０
（８）トレハロースの糖質誘導体含有シラップ（商品名『トルナーレ』、株式会社林原販売）	４．０
（９）実施例１の方法で得た化粧品素材	２．０
（１０）グリセリン	２．０
（１１）エチレンジアミン四酢酸２ナトリウム	０．２
（１２）メチルパラベン	０．１
（１３）精製水	残量

[0253] 上記配合処方に従い、常法により液体石鹸を調製した。本品は、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用を発揮するとともに、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用、美白作用、抗シミ作用にも優れ

、しっとりした洗い上がりが得られるため、アンチエイジング用液体石鹸として有用である。

実施例 16

[0254] ＜ボディソープ＞

（配合処方）

配合成分	（質量部）
（１）ラウリン酸	５．０
（２）オレイン酸	５．０
（３）ココイルメチルタウリンナトリウム	１８．０
（４）ココアンホ酢酸ナトリウム	２０．０
（５）ヒアルロン酸	２．０
（６）トレハロースの糖質誘導体含有シラップ（商品名『トルナーレ』、株式会社林原販売）	１．０
（７）実施例２の方法で得た化粧品素材	２．０
（８）塩化ナトリウム	０．２
（９）エチドロン酸	０．１
（１０）エチレンジアミン四酢酸２ナトリウム	０．１
（１１）水酸化カリウム	適量
（１２）精製水	残量

[0255] 上記配合処方に従い、常法により、ボディソープを調製した。本品は、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用を発揮するとともに、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用、美白作用、抗シミ作用にも優れ、しっとりした洗い上がりが得られるアンチエイジング用ボディソープとして有用である。

実施例 17

[0256] ＜クレンジング＞

（配合処方）

配合成分	（質量部）

（１）流動パラフィン	３５．０
（２）ワセリン	１７．０
（３）セチルアルコール	３．０
（４）ステアリン酸	２．０
（５）グリセリン	３．０
（６）プロピレングリコール	２．０
（７）ポリオキシエチレンイソセチルエーテル（１０Ｅ．Ｏ）	２．５
（８）ステアリン酸グリセリド	２．５
（９）１，２－ペンタンジオール	０．２
（１０）実施例３の方法で得た化粧品素材	１．０
（１１）香料	適量
（１２）精製水	残量

[0257] 上記配合処方に従い、常法により、クレンジングクリームを調製した。本品は、皮膚の洗浄、化粧落としに使用する、さっぱりとした洗い上がりのクレンジングクリームである。また、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用を発揮するとともに、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用、美白作用、抗シミ作用にも優れた効果を奏するアンチエイジング用クレンジングクリームとして有用である。

実施例 18

[0258] ＜美白用日焼け止め（水中油型乳化タイプ）＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）ペンタオレイン酸デカグリセリル	１．５
（２）ポリオキシエチレン（１０モル）コレステリルエーテル	１．０
（３）水素添加大豆リン脂質	１．５
（４）グリセリン	５．０
（５）パラメトキシケイ皮酸２－エチルヘキシル	５．０
（６）ジプロピレングリコール	１０．０

（７）アルブチン ３．０

（８）ジエチレントリアミンペンタ酢酸ペンタナトリウム塩 ０．１

（９）実施例３の方法で得た化粧品素材 １．０

（１０）リンゴ酸 ０．２

（１１）エタノール ２．０

（１２）香料 適量

（１３）パラオキシ安息香酸メチル 適量

（１４）水酸化ナトリウム 適量

（１５）精製水 残量

[0259] （製造方法）

Ａ．成分（１）～（３）、（５）を７５℃に加熱し、均一に混合溶解する。

Ｂ．成分（４）、（６）～（１０）、（１４）及び（１５）を７５℃に加熱し、均一に混合溶解する。

Ｃ．ＡにＢを添加し乳化する。

Ｄ．Ｃを冷却し、成分（１１）～（１３）を添加し、日焼け止め（美白タイプ）を得た。

[0260] 本品は、安定した美白作用を発揮するとともに、抗シワ作用、抗小ジワ作用、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用にも優れ、肌への伸び広がりが均一で、べたつきが無く、肌のキメを整える等の保湿効果に優れ、さらには経時での安定性に優れたアンチエイジング用日焼け止め（水中油型乳化タイプ）として有用である。

実施例 19

[0261] ＜美白用乳液（水中油型乳化タイプ）＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）ペンタステアリン酸デカグリセリル	０．５
（２）ポリオキシエチレン（１０モル）コレステリルエーテル	０．２
（３）ホホバ油	３．０

（４）水素添加大豆リン脂質（商品名『レシノールＳ－１０』、日光ケミカルズ社製） ２．５

（５）グリセリン ５．０

（６）ジプロピレングリコール １０．０

（７）アルブチン ７．０

（８）実施例３の方法で得た化粧品素材 １．０

（９）エチレンジアミンテトラ酢酸ジナトリウム塩 ０．１

（１０）コハク酸 ０．１

（１１）エタノール ５．０

（１２）水酸化ナトリウム 適量

（１３）精製水 残量

[0262] （製造方法）

Ａ．成分（１）～（４）を７５℃に加熱し、均一に混合溶解する。

Ｂ．成分（５）～（１０）、（１２）及び（１３）を７５℃に加熱し、均一に混合溶解する。

Ｃ．ＡにＢを添加し乳化する。

Ｄ．Ｃを冷却し、成分（１１）を添加し、美白用乳液（水中油型乳化タイプ）を得た。

[0263] 本品は、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用を発揮するとともに、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用、美白作用、抗シミ作用にも優れ、肌への伸び広がりが均一で、べたつきが無く、肌のキメを整える等の保湿効果に優れ、さらには経時での安定性に優れたアンチエイジング美白用乳液（水中油型乳化タイプ）として有用である。

実施例 20

[0264] ＜肌のターンオーバー改善化粧用基材＞

（配合処方）

配合成分 （質量％）

（１）アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末　２５．０
（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）
（２）α－グルコシルルチン　０．１
（商品名『αＧルチン』、東洋精糖株式会社製造）
（３）ポリオキシエチレンアルキルエーテル　０．９
（４）ターンオーバー改善作用を有するオリーブ葉抽出物　０．０１
（５）水酸化カリウム　適量
（６）クエン酸ナトリウム　適量
（７）精製水　残量

[0265] 上記配合処方の成分（１）乃至（７）を室温下で撹拌し、混合し、溶解した後、膜濾過することにより、肌のターンオーバー改善化粧用基材（ｐＨ６．０）を調製し、遮光性容器に充填した。本品は、各種化粧品に配合することにより、肌のターンオーバー改善作用を賦与できるとともに、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を賦与することができる。殊に、本品にはターンオーバー改善作用を有するオリーブ葉抽出物とα－グルコシルルチンが配合されていることから、成分（１）の作用と相まって、即効性の肌のターンオーバー改善作用とともに、紫外線から肌を保護する作用や酸化防止作用を効果的に賦与できる点でも極めて有用である。また、本品は、所謂プレエイジング世代はもとより、中年女性のための、即効性の小ジワ改善剤として、各種化粧品へ好適に配合することができる。更に、本品を適量配合した各種化粧品は、日々の仕事に追われ、肌の手入れがおろそかになりがちな多忙な女性において、夜の就寝前にその適量を皮膚に塗布すると、就寝中に有効成分が効果的に肌に浸透し、肌のターンオーバーを即効的に改善することができる。

実施例 21

[0266] ＜肌のターンオーバー改善化粧用基材＞
（配合処方）

配合成分 （質量％）

（１）アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）	２５．０
（２）マンネンタケ抽出物又はスッポンタケ抽出物	０．０１
（３）ターンオーバー改善作用と糖化反応抑制作用とを有する杜仲葉抽出物	０．０２
（４）グリセリン脂肪酸エステル	０．８
（５）ヒアルロン酸ナトリウム	１．０
（６）水酸化カリウム	適量
（７）精製水	残量

[0267] 上記配合処方の成分（１）乃至（７）を室温下で撹拌し、混合し溶解した後、ｐＨ６．０に調整し、膜濾過することにより、２種類の肌のターンオーバー改善化粧用基材を調製した。本品は、各種化粧品に配合することにより、肌のターンオーバー改善効果を賦与できるとともに、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を賦与できる。殊に、本品には、ターンオーバー改善作用と糖化反応抑制作用を有する杜仲葉抽出物と、マンネンタケ抽出物又はスッポンタケ抽出物が配合されていることから、成分（１）の作用と相まって、即効性の肌のターンオーバー改善効果を賦与できるとともに、肌の老化抑制効果も効果的に発揮される。また、アスコルビン酸２－グルコシドと併用する糖化反応抑制作用を有する杜仲葉抽出物は、糖化最終産物（ＡＧＥｓ）の生成を効果的に抑制できることから、好ましくないＡＧＥｓの皮膚組織への沈着を低減ないしは抑制できるとともに、ＡＧＥｓを生成する過程で、コラーゲンの分子内及び分子間に無秩序な架橋が形成され、コラーゲンに物理的、生理的変化（変性）が引き起こされるのを低減ないしは抑制できることから、シワ、肌荒れ、くすみ、或いは、はりの低下など肌の老化を効果的に予防ないしは改善することができる。

また、本品は、所謂プレエイジング世代を含む、中年女性のための、即効性の小ジワ改善剤として、各種化粧品へ好適に配合することができる。更に、本品を適量配合した各種化粧品は、日々の仕事に追われ、肌の手入れがおろそかになりがちな多忙な女性において、夜の就寝前にその適量を皮膚に塗布すると、就寝中に有効成分が効果的に肌に浸透し、肌のターンオーバーを即効的に改善することができる。

実施例 22

[0268] ＜肌のターンオーバー改善化粧用基材＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）	２５．０
（２）ポリオキシエチレンアルキルエーテル	０．９
（３）ターンオーバー改善作用を有するオリーブ葉抽出物、甘草抽出物、小麦胚芽抽出物、セージ抽出物、ミント抽出物、ツバキ葉抽出物、アイ抽出物、アロエ抽出物、オリーブ葉抽出物、カミツレ抽出物、ユキノシタ抽出物、ユズ抽出物、レモン抽出物、ローズマリー抽出物、クロレラ抽出物、ローヤルゼリー抽出物、又はクチナシ抽出物から選ばれるいずれか１種を０．０１質量％	
（４）水酸化カリウム	適量
（５）クエン酸ナトリウム	適量
（６）精製水	残量

[0269] 上記配合処方の成分（１）、（２）、（３）に示す抽出物のいずれか１種、及び（４）乃至（６）を室温下で撹拌し、混合し、溶解した後、膜濾過することにより、肌のターンオーバー改善化粧用基材（ｐＨ６．０）を調製し、遮光性容器に充填し、１７種類の肌のターンオーバー改善化粧用基材を得た

。本品は、各種化粧品に配合することにより、肌のターンオーバー改善作用を賦与できるとともに、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を賦与することができる。殊に、本品には肌のターンオーバー改善作用を有する植物抽出物が配合されていることから、成分（１）の作用と相まって、即効性の肌のターンオーバー改善作用とともに、紫外線から肌を保護する作用や酸化防止作用を効果的に賦与できる点でも極めて有用である。また、本品は、所謂プレエイジング世代はもとより、中年女性のための、即効性の小ジワ改善剤として、各種化粧品へ好適に配合することができる。更に、本品を適量配合した各種化粧品は、日々の仕事に追われ、肌の手入れがおろそかになりがちな多忙な女性において、夜の就寝前にその適量を皮膚に塗布すると、就寝中に有効成分が効果的に肌に浸透し、肌のターンオーバーを即効的に改善することができる。

実施例 23

[0270] ＜防腐殺菌化粧用基材＞

（配合処方）

配合成分

（質量％）

（１）アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末　２５．０

（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）

（２）感光素２０１（株式会社林原販売）　０．０１

（３）１，２－ペンタンジオール、１，２－ヘキサンジオール

１，２－ヘプタンジオール又は１，２－オクタンジオール

から選ばれるいずれか１種を２．０質量％

（４）ヒアルロン酸　１．０

（５）糖化反応抑制作用を有するシャクヤク抽出物　１．０

（６）グリセリン脂肪酸エステル　０．８

（７）プルラン（商品名『化粧品用プルラン』、株式会社林原販売）　０．４

（８）水酸化カリウム　適量

（９）精製水　残量

[0271] 上記配合処方の成分（１）と（４）乃至（９）、及び、（２）と（３）のいずれか１種とをそれぞれ室温下で撹拌し、混合し溶解した後、両者を混合し、ｐＨ６．０に調整し、膜濾過することにより、４種類の防腐殺菌化粧用基材を調製し、遮光性容器に充填した。殊に、本品には、糖化反応抑制作用を有するシャクヤク抽出物が配合されていることから、成分（１）の作用と相まって、顕著な肌のターンオーバー改善効果を賦与できるとともに、肌の老化抑制効果も効果的に発揮される。また、本品は、各種化粧品に所望量配合することにより、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を賦与できる液状化粧用基材であり、殊に、所謂プレエイジング世代を含む、中年女性のための、即効性小ジワ改善剤として、各種化粧品へ好適に配合することができる。更に、本品には、防腐殺菌作用を有する、１，２－ペンタンジオール、１，２－ヘキサンジオール、１，２－ヘプタンジオール又は１，２－オクタンジオールから選ばれるいずれか１種とともに、それらとの相溶性に優れた感光素２０１とが高濃度で配合されているので、各種化粧品へ適量配合することにより、優れた防腐効果を発揮できる。また、本品にはプルランが配合されていることから、成分（１）と相まって、肌への保湿作用を効果的に賦与できる化粧用基材としても有用であ

る。加えて、本品を適量配合した各種化粧品は、日々の仕事に追われ、肌の手入れがおろそかになりがちな多忙な女性において、夜の就寝前にその適量を皮膚に塗布すると、就寝中に有効成分が効果的に肌に浸透し、肌のターンオーバーを即効的に改善することができる。

実施例 24

[0272] ＜肌のターンオーバー改善化粧用基材＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）	２５．０
（２）ヒアルロン酸	１．０
（３）ターンオーバー改善作用を有するワイルドストロベリー抽出物	０．０１
（４）ターンオーバー改善作用と糖化反応抑制作用とを有するエクオール	０．０１
（５）ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	１．０
（６）水酸化カリウム	適量
（７）クエン酸ナトリウム	適量
（８）精製水	残量

[0273] 上記配合処方の成分（１）乃至（８）を加温しつつ撹拌し、混合し、溶解した後、膜濾過することにより、肌のターンオーバー改善化粧用基材（ｐＨ６．０）を調製し、遮光性容器に充填した。殊に、本品にはターンオーバー改善作用を有するワイルドストロベリー抽出物と、ターンオーバー改善作用とともに糖化反応抑制作用を有するエクオールとが配合されていることから、成分（１）の作用と相まって、即効的に肌のターンオーバーを効果的に改善できるとともに、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を発揮することができる。また、本品は、所謂プレエ

イジング世代を含む、中年女性のための、即効性の小ジワ改善剤として、各種化粧品へ好適に配合することができる。更に、本品を適量配合した各種化粧品は、日々の仕事に追われ、肌の手入れがおろそかになりがちな多忙な女性において、夜の就寝前にその適量を皮膚に塗布すると、就寝中に有効成分が効果的に肌に浸透し、肌のターンオーバーを即効的に改善することができる。

実施例 25

[0274] ＜肌のターンオーバー改善化粧用基材＞

（配合処方）

配合成分	（質量％）
（１）アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）	２５．０
（２）ヒアルロン酸	１．０
（３）ターンオーバー改善作用及び／又は糖化反応抑制作用を有するアシュワガンダ抽出物、アスナロ抽出物、アンヤクノキ抽出物、イチョウ抽出物、ウインターグリーン抽出物、オオバク抽出物、オレンジ抽出物、カボチャ種子抽出物、カツアバ樹皮抽出物、クスノハガシワ抽出物、コケモモ抽出物、シソ抽出物、シャクヤク抽出物、ソバ葉抽出物、ダビラ・ルゴサ抽出物、ドクダミ抽出物、ヒメウワバミソウ抽出物、ベニバナボロギク抽出物、マタタビ抽出物、リュウキュウチク抽出物、リュウキュウバライチゴ抽出物、リンゴ未熟果抽出物、柿葉抽出物、甘草葉抽出物、月桃葉抽出物、真珠タンパク質加水分解物、エクオール、イソフラボン、イフェンプロジル、カテコール、カフェイン酸、又はプルニンから選ばれるいずれか１種を１．０質量％	
（４）グリセリン脂肪酸エステル	０．８

（５）水酸化カリウム 適量

（６）精製水 残量

[0275] 上記配合処方の成分（１）、（２）、（３）に示すいずれか１種、（４）乃至（６）を室温下で撹拌混合した後、ｐＨ６．０に調整し、膜濾過することにより、３２種類の肌のターンオーバー改善化粧用基材を調製し、遮光性容器に充填した。殊に、本品には、ターンオーバー改善作用及び／又は糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は他の成分が配合されていることから、成分（１）の作用と相まって、顕著な肌のターンオーバー改善効果を賦与できるとともに、肌の老化抑制効果も効果的に発揮される。また、本品は、各種化粧品に所望量配合することにより、安定した抗シワ作用、抗小ジワ作用、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用を賦与できる液状化粧用基材であり、殊に、所謂プレエイジング世代を含む、中年女性のための、即効性小ジワ改善剤として、各種化粧品へ好適に配合することができる。更に、本品を適量配合した各種化粧品は、日々の仕事に追われ、肌の手入れがおろそかになりがちな多忙な女性において、夜の就寝前にその適量を皮膚に塗布すると、就寝中に有効成分が効果的に肌に浸透し、肌のターンオーバーを即効的に改善することができる。

実施例 26

[0276] ＜肌のターンオーバー改善剤＞

下記配合処方にしたがって、４種類の本発明の肌のターンオーバー改善剤を調製した。すなわち、下記成分（１７）として、実施例２０、実施例２１（２種類ある肌のターンオーバー改善化粧用基材の内、マンネンタケを配合したもの）、実施例２４で得られた肌のターンオーバー改善化粧用基材、又はアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末を用いた。

[0277] ＜試験クリーム＞

（配合処方）

配合成分 （質量％）

（１）ジメチコン　０．３
（２）スクワラン　２．０
（３）イソノナン酸セテアリル　１．０
（４）トリエチルヘキサノイン　２．０
（５）オクチルドデカノール　２．０
（６）脂肪酸（Ｃ－１０－３０）（コレステリル／ラノステリル）　３．０
（７）ミリスチン酸ポリグリセリル－１０　３．５
（８）セタノール　３．５
（９）バチルアルコール　１．０
（１０）パルミチン酸セチル　２．０
（１１）ステアリン酸グリセリルＳＥ　２．５
（１２）ステアリン酸バチル　２．５
（１３）１，３－ブチレングリコール　３．０
（１４）メチルパラベン　０．２
（１５）グリセリン　４．５
（１６）トレハロースの糖質誘導体含有シラップ　２．０
（商品名『トルナーレ』、株式会社林原販売）
（１７）実施例２０、２１又は２４で得た肌のターンオーバー改善化粧用基材を２０．０質量％、又はアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（商品名『ＡＡ２Ｇ』、株式会社林原販売）を５．０質量％
（１８）リンゴ酸　０．０２
（１９）リンゴ酸ナトリウム　０．３
（２０）水酸化カリウム　０．３
（２１）ラノリン　０．１
（２２）精製水　適量

[0278] 前記４種類の肌のターンオーバー改善剤のいずれも、優れた小ジワ改善効果を発揮し、加齢に伴う、小ジワ改善作用に優れ、所謂プレエイジング世代

を含む、中年女性のための即効性の抗シワ改善剤として極めて有用である。なお、実施例２１又は２４で得られた肌のターンオーバー改善化粧用基材を用いて調製した肌のターンオーバー改善剤は、アスコルビン酸２－グルコシドとともに、ターンオーバー改善作用と糖化反応抑制作用を有する他の成分が配合されていることから、アスコルビン酸２－グルコシドとともに、ターンオーバー改善作用を有する成分のみが配合された実施例２０の肌のターンオーバー改善化粧用基材を用いて調製した肌のターンオーバー改善剤と比べ、より優れた肌のターンオーバー速度改善作用が発揮される。また、実施例２０の肌のターンオーバー改善化粧用基材を用いて調製した肌のターンオーバー改善剤は、前記成分（１７）として、アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末を用いて調製した肌のターンオーバー改善剤と比べ、より優れた肌のターンオーバー速度改善作用が発揮するとともに、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進作用、美白作用、さらには抗シミ作用、抗弛み作用をも発揮する。

産業上の利用可能性

[0279] 本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物、又は、これを含有する化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームなどの基礎化粧品は、優れた抗シワ、抗小ジワ、抗シミ及び抗弛み効果、皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生の維持又は亢進効果を奏するので、いつまでも若々しくありたいという人類共通の普遍的な願いを実現する一手段として極めて有効である。

[0280] また、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物、又は、これを含有する化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームなどの基礎化粧品は、有効成分を基剤である水性媒体と混合する工程を含む製造方法によって容易に製造するとこができ、特に好適な有効成分であるアスコルビン酸２－グルコシド又はそのナトリウム塩として結晶形態にあるものを用いる場合には、不純物の少ない高純度の原料素材を使用することができるという利点はもとより、常に一定の既知で安定した物性を期待することができるという極めて

優れた利点が得られる。

[0281] さらに、本発明の製造方法において、アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩結晶とアスコルビン酸２－グルコシド無水結晶とを併用する場合には、用いる両者の配合比を適宜調整することによって、アルカリを用いてアスコルビン酸２－グルコシドを中和することなく、製品のｐＨを所定の範囲に調整することができるので、本発明のアンチエイジング用皮膚外用組成物、又は、これを含有する化粧水、洗顔料、美容液、乳液、若しくはクリームなどの基礎化粧品を工程数少なくより容易に製造することができるという利点が得られる。本発明は斯くも優れた種々の利点を備えるものであり、その産業上の有用性は多大である。

符号の説明

[0282] 図３において、

Ａ：アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶のＦＴ－ＩＲスペクトル

Ｂ：アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（対照）のＦＴ－ＩＲスペクトル

図４において、

Ａ：アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の含水結晶の粉末Ｘ線回折図

Ｂ：アスコルビン酸２－グルコシド－ナトリウム塩の無水結晶の粉末Ｘ線回折図

Ｃ：アスコルビン酸２－グルコシド含水結晶含有粉末（対照１）の粉末Ｘ線回折図

Ｄ：アスコルビン酸２－グルコシド無水結晶含有粉末（対照２）の粉末Ｘ線回折図

請求の範囲

[請求項1] 水性媒体を基剤とし、有効成分として、Ｌ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上を含有するアンチエイジング用皮膚外用組成物。

[請求項2] Ｌ－アスコルビン酸の誘導体が、Ｌ－アスコルビン酸のグリコシル誘導体、アシル化誘導体、又はリン酸化誘導体である請求項１記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。

[請求項3] Ｌ－アスコルビン酸のグリコシル誘導体が２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸であって、その塩がナトリウム塩であり、２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸及び／又はそのナトリウム塩を含有する請求項２記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。

[請求項4] シワ、小ジワ、シミ、又は弛みを予防又は改善する、請求項１乃至３のいずれかに記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。

[請求項5] 皮膚におけるバリアー機能及びヒアルロン酸産生を維持又は亢進する、請求項１乃至４のいずれかに記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。

[請求項6] 肌のターンオーバー改善作用及び／又は糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物から選ばれる１種又は２種以上を更に含む請求項１乃至５のいずれかに記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。

[請求項7] 肌のターンオーバー改善作用及び／又は糖化反応抑制作用を有する植物抽出物又は化合物が、ヒノキ科の植物の抽出物、イチョウ科の植物の抽出物、ミカン科の植物の抽出物、シソ科の植物の抽出物、ドクダミ科の植物の抽出物、トチュウ科の植物の抽出物、及びエクオールである請求項１乃至６のいずれかに記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。

[請求項8] ヒノキ科の植物がアスナロ、イチョウ科の植物がイチョウ、ミカン科の植物がオウバク、オレンジ、グレープフルーツ、ユズ、及びレモ

ン、シソ科の植物がミント、ペパーミント、シソ、及びローズマリー、ドクダミ科の植物がドクダミ、及びトチュウ科の植物がトチュウである請求項７記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。

[請求項9] 組成物当たり、２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸をＬ－アスコルビン酸無水物換算で１乃至１０質量％と、肌のターンオーバー改善作用及び／又は糖化反応阻害作用を有する植物抽出物、化合物、及びエクオールから選ばれる１種又は２以上を合計で、０．０１乃至１質量％含んでなる請求項３乃至８記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物。

[請求項10] 請求項１乃至９のいずれかに記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物を含む基礎化粧品。

[請求項11] 化粧水、洗顔料、美容液、乳液、又はクリームである請求項１０記載の基礎化粧品。

[請求項12] Ｌ－アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸の誘導体、及びそれらの塩から選ばれる１種又は２種以上と、基剤としての水性媒体とを混合する工程を含む請求項１乃至１１のいずれかに記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物又は基礎化粧品の製造方法。

[請求項13] Ｌ－アスコルビン酸の誘導体が２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸であって、その塩がナトリウム塩であり、２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸及び／又はそのナトリウム塩と、基剤としての水性媒体とを混合する工程を含む請求項１２記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物又は基礎化粧品の製造方法。

[請求項14] ２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸及び／又はそのナトリウム塩が結晶の形態にある請求項１３記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物又は基礎化粧品の製造方法。

[請求項15] 結晶の形態にある２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸のナトリウム塩が、粉末Ｘ線回折において、回折角（２θ）６．８°、８．２°、１４．３°、１７．８°、及び１８．４°に回折ピー

クを示す２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸ナトリウム塩の含水結晶であるか、又は、回折角（２θ）８．０°、９．０°、１６．４°、１７．９°、及び２０．８°に回折ピークを示す２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸ナトリウム塩の無水結晶である請求項１４記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物又は基礎化粧品の製造方法。

[請求項16] ２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸及びそのナトリウム塩と基剤としての水性媒体とを混合する工程、又は、２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸のナトリウム塩と基剤としての水性媒体とを混合する工程を含み、アルカリを用いて２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸を中和することなく行われる請求項１２乃至１５のいずれかに記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物又は基礎化粧品の製造方法。

[請求項17] ２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸及びそのナトリウム塩と基剤としての水性媒体とを混合する前記工程において、用いられる２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸とそのナトリウム塩とが、水性媒体との混合後のｐＨが予め定められた所定の範囲内となる比率で配合されている組成物の形態にある請求項１６記載のアンチエイジング用皮膚外用組成物又は基礎化粧品の製造方法。

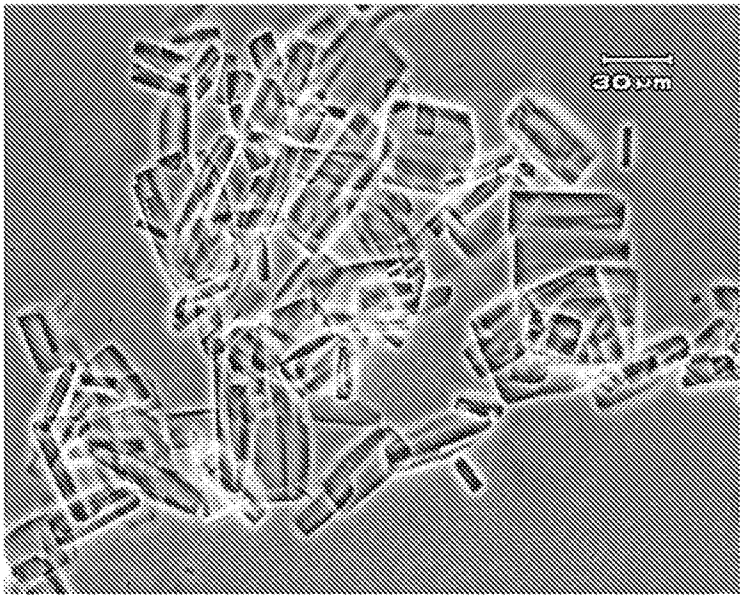
[請求項18] ２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸とそのナトリウム塩の結晶とを含む組成物。

[請求項19] ２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸とそのナトリウム塩の結晶の配合比が、無水物換算の質量比で６０：４０乃至４５：５５の範囲にある請求項１８記載の組成物。

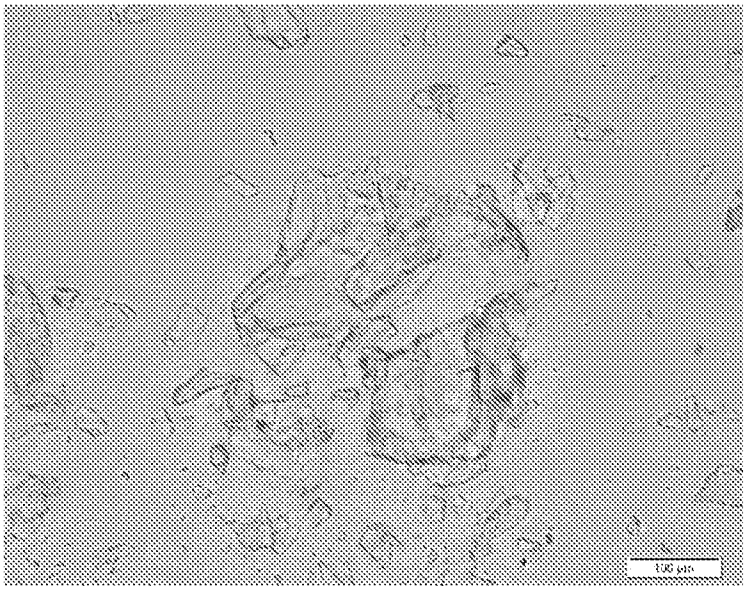
[請求項20] ２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸のナトリウム塩が結晶が、粉末Ｘ線回折において、回折角（２θ）６．８°、８．２°、１４．３°、１７．８°、及び１８．４°に回折ピークを示す２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸ナトリウム塩の含水

結晶であるか、又は、回折角（２θ）８．０°、９．０°、１６．４°、１７．９°、及び２０．８°に回折ピークを示す２－Ｏ－α－Ｄ－グルコシル－Ｌ－アスコルビン酸ナトリウム塩の無水結晶である請求項１６又は１９記載の組成物。

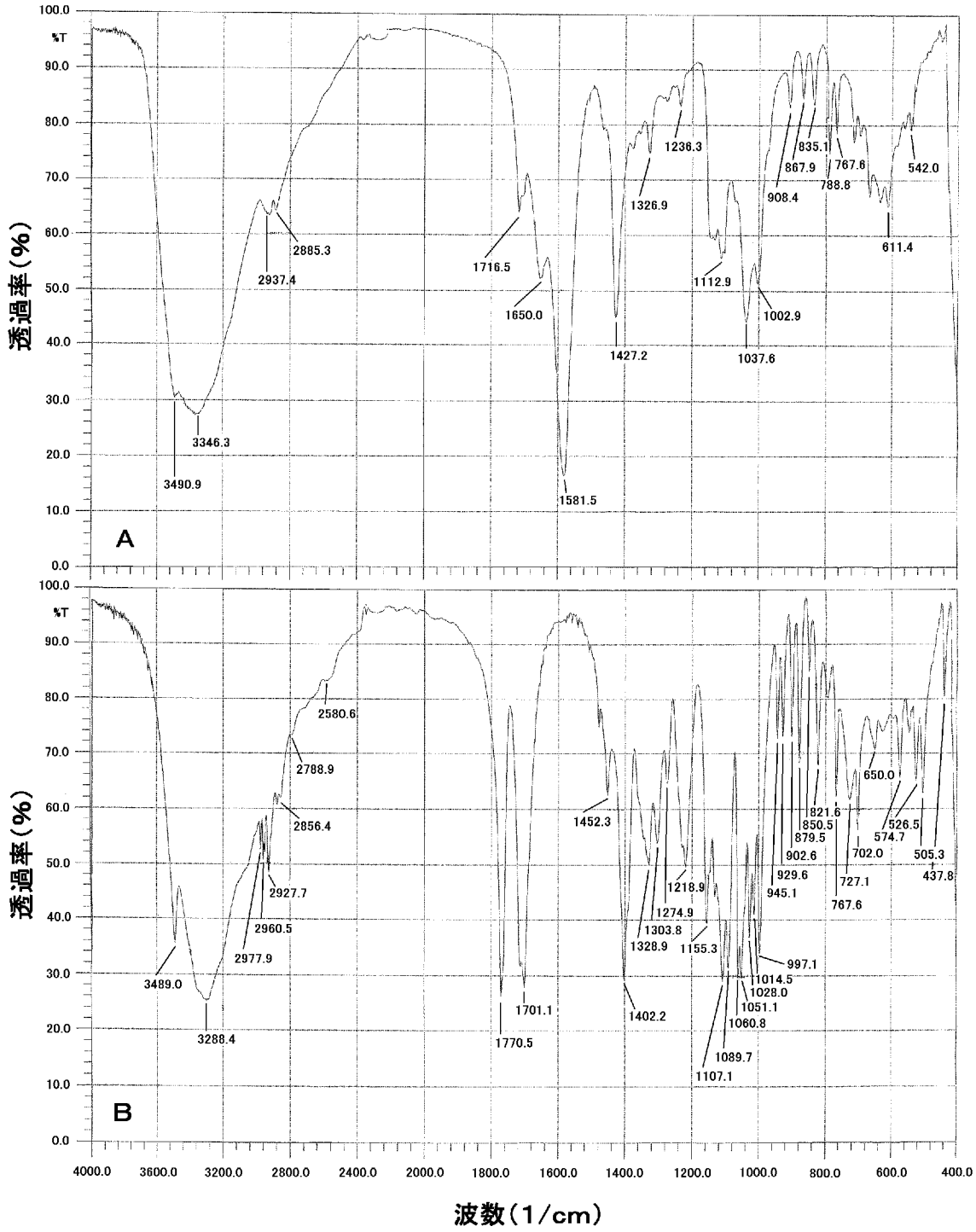
[図1]



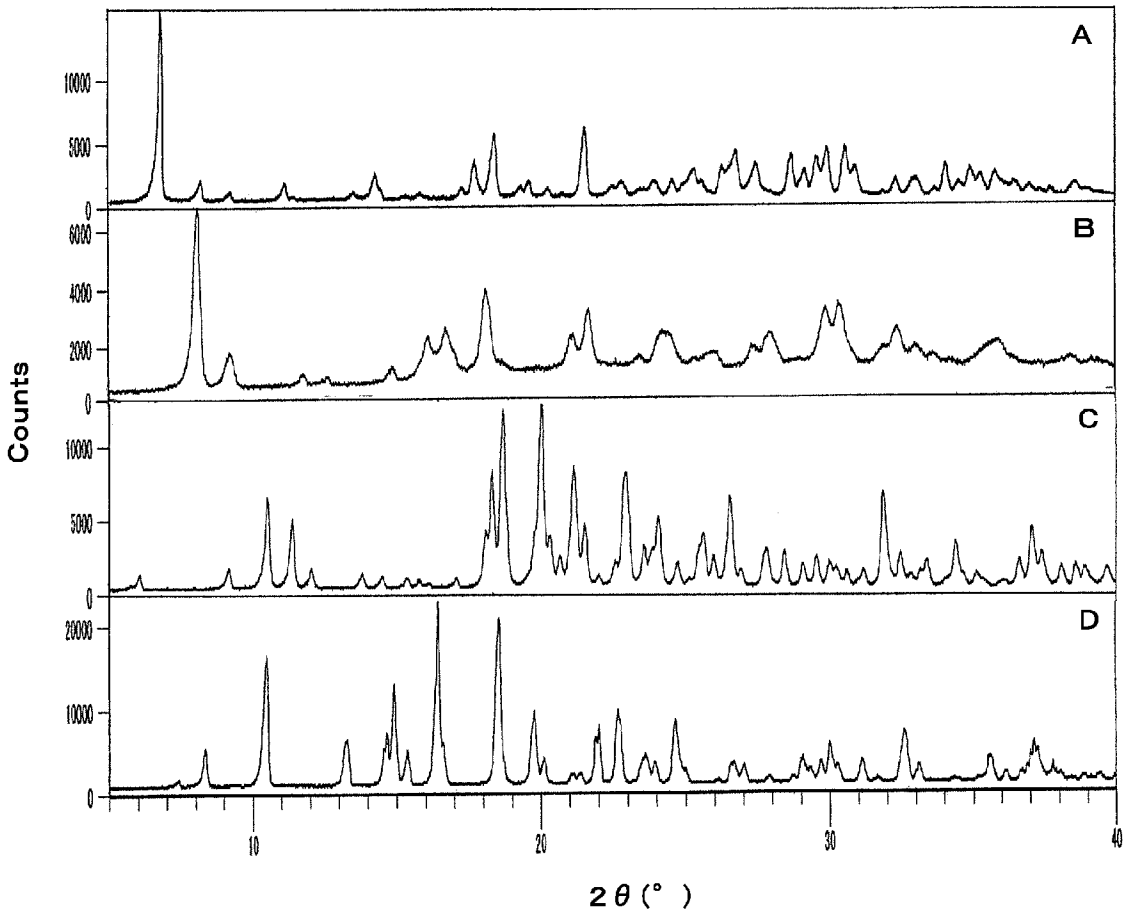
[図2]



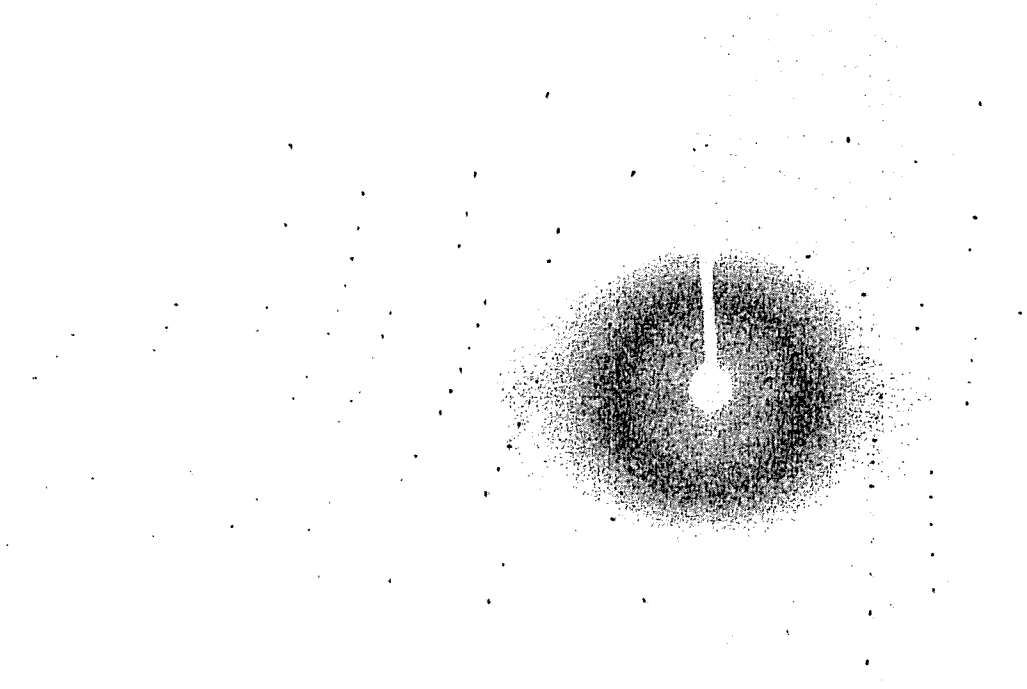
[図3]


透過率(%)
%T
A
3490.9
3346.3
2937.4
2885.3
1716.5
1650.0
1581.5
1427.2
1326.9
1236.3
1112.9
1037.6
1002.9
908.4
867.9
835.1
788.8
767.8
611.4
542.0
B
3489.0
3288.4
2977.9
2960.5
2927.7
2856.4
2788.9
2580.6
1770.5
1701.1
1452.3
1402.2
1328.9
1303.8
1274.9
1218.9
1155.3
1107.1
1089.7
1060.8
1051.1
1028.0
1014.5
997.1
945.1
929.6
902.6
879.5
850.5
821.6
767.6
727.1
702.0
650.0
574.7
526.5
505.3
437.8
4000.0
3600.0
3200.0
2800.0
2400.0
2000.0
1800.0
1600.0
1400.0
1200.0
1000.0
800.0
600.0
400.0
波数(1/cm)

[図4]



[図5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2013/084817

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
See extra sheet.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K8/67, A61K8/97, A61K31/7048, A61P1/16, A61P3/10, A61P9/10, A61P11/00, A61P13/12, A61P15/00, A61P25/16, A61P25/28, A61P27/12, A61P29/00, A61P35/00, A61P37/02, A61P39/00, A61P39/02, A61P43/00, A61Q19/00, A61Q19/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 2007/094312 A1 (Fancl Corp.), 23 August 2007 (23.08.2007), claims 1 to 11; paragraphs [0016] to [0031]; prescription examples 4, 6 & CN 101384241 A & TW 200800289 A	1-14 15-20
X A	WO 2005/034938 A1 (Hayashibara Biochemical Labs., Inc.), 21 April 2005 (21.04.2005), claims 1 to 3, 6 to 9, 12 to 13, 15; paragraph [0021]; examples 2, 3 & US 2007/0129430 A1 & EP 1679071 A1 & CN 1863526 A & KR 10-2006-0123727 A	1-14 15-20
X Y A	Shin Keshohin Handbook, Nikko Chemicals Co., Ltd., 30 October 2006 (30.10.2006), pages 518 to 539	1-14 1-14,16-19 15,20

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
27 March, 2014 (27.03.14)	08 April, 2014 (08.04.14)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2013/084817

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y A	JP 2006-063067 A (Ezaki Glico Co., Ltd.), 09 March 2006 (09.03.2006), claim 1; paragraphs [0001], [0005], [0010]; examples 1 to 12; test example 2 (Family: none)	1-5,10-14 6-9 15-20
X Y A	JP 2010-195686 A (Seiwa Kasei Co., Ltd.), 09 September 2010 (09.09.2010), claim 1; paragraph [0007]; test examples 1, 2; examples 7 to 12 (Family: none)	1-2,4-5, 10-12 6-9 3,13-20
X Y A	JP 3-139288 A (Hayashibara Biochemical Labs., Inc.), 13 June 1991 (13.06.1991), claims 6, 12; page 10, upper right column, line 14 to lower left column, line 19; page 12, upper right column, line 11 to lower left column, line 19; page 15, upper right column, line 14 to lower left column, line 20 & US 5616611 A & EP 398484 A2	1-5,10-14 6-9 15-20
Y A	JP 2002-88095 A (Hayashibara Biochemical Labs., Inc.), 27 March 2002 (27.03.2002), paragraphs [0040], [0042] & US 2001/0051711 A1 & EP 1162205 A2	1-14,16-19 15,20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2013/084817

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
(International Patent Classification (IPC))

A61K8/67(2006.01)i, *A61K8/97*(2006.01)i, *A61K31/7048*(2006.01)i, *A61P1/16*(2006.01)i, *A61P3/10*(2006.01)i, *A61P9/10*(2006.01)i, *A61P11/00*(2006.01)i, *A61P13/12*(2006.01)i, *A61P15/00*(2006.01)i, *A61P25/16*(2006.01)i, *A61P25/28*(2006.01)i, *A61P27/12*(2006.01)i, *A61P29/00*(2006.01)i, *A61P35/00*(2006.01)i, *A61P37/02*(2006.01)i, *A61P39/00*(2006.01)i, *A61P39/02*(2006.01)i, *A61P43/00*(2006.01)i, *A61Q19/00*(2006.01)i, *A61Q19/08*(2006.01)i

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC)

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１３／０８４８１７

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　特別ページ参照

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61K8/67, A61K8/97, A61K31/7048, A61P1/16, A61P3/10, A61P9/10, A61P11/00, A61P13/12, A61P15/00, A61P25/16, A61P25/28, A61P27/12, A61P29/00, A61P35/00, A61P37/02, A61P39/00, A61P39/02, A61P43/00, A61Q19/00, A61Q19/08

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１４年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１４年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１４年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X A	WO 2007/094312 A1 (株式会社ファンケル) 2007.08.23, 請求項 1-11,[0016]-[0031],処方例 4,6 & CN 101384241 A & TW 200800289 A	1-14 15-20
X A	WO 2005/034938 A1 (株式会社林原生物化学研究所) 2005.04.21, 請求 1-3,6-9,12-13,15,[0021],実施例 2,3 & US 2007/0129430 A1 & EP 1679071 A1 & CN 1863526 A & KR 10-2006-0123727 A	1-14 15-20

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー

「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献

「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
２７．０３．２０１４	０８．０４．２０１４

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　４Ｄ　４７６６
八次　大二朗
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４２１

C（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X Y A	新化粧品ハンドブック，日光ケミカルズ株式会社，2006.10.30, p.518-539	1-14 1-14,16-19 15,20
X Y A	JP 2006-063067 A（江崎グリコ株式会社）2006.03.09, 請求項1,[0001],[0005],[0010],実施例1-12,試験例2 （ファミリーなし）	1-5,10-14 6-9 15-20
X Y A	JP 2010-195686 A（株式会社成和化成）2010.09.09，請求項1, [0007],試験例1,2,実施例7-12（ファミリーなし）	1-2,4-5, 10-12 6-9 3,13-20
X Y A	JP 3-139288 A（株式会社林原生物化学研究所）1991.06.13, 請求項6,12,第10 頁右上欄第14 行-左下欄第19 行、 第12 頁右上欄第11 行-左下欄第19 行、第15 頁右上欄第14 行 －左下欄第20 行 & US 5616611 A & EP 398484 A2	1-5,10-14 6-9 15-20
Y A	JP 2002-88095 A（株式会社林原生物化学研究所）2002.03.27, [0040],[0042] & US 2001/0051711 A1 & EP 1162205 A2	1-14,16-19 15,20

発明の属する分野の分類
A61K8/67(2006.01)i, A61K8/97(2006.01)i, A61K31/7048(2006.01)i, A61P1/16(2006.01)i, A61P3/10(2006.01)i, A61P9/10(2006.01)i, A61P11/00(2006.01)i, A61P13/12(2006.01)i, A61P15/00(2006.01)i, A61P25/16(2006.01)i, A61P25/28(2006.01)i, A61P27/12(2006.01)i, A61P29/00(2006.01)i, A61P35/00(2006.01)i, A61P37/02(2006.01)i, A61P39/00(2006.01)i, A61P39/02(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i, A61Q19/00(2006.01)i, A61Q19/08(2006.01)i