(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3583133号
(P3583133)
(45)発行日　平成16年10月27日(2004.10.27)　(24)登録日　平成16年8月6日(2004.8.6)

(51)Int.Cl.[7]	F I		
B01J 13/14	B01J	13/02	B
A23L 1/00	A23L	1/00	C
A23L 1/22	A23L	1/22	A
A61K 7/00	A61K	7/00	T
A61K 9/50	A61K	9/50	

請求項の数 34　(全 24 頁)　最終頁に続く

(21)出願番号　特願平7-520415
(86)(22)出願日　平成7年2月1日(1995.2.1)
(65)公表番号　特表平8-508677
(43)公表日　平成8年9月17日(1996.9.17)
(86)国際出願番号　PCT/FR1995/000116
(87)国際公開番号　WO1995/021018
(87)国際公開日　平成7年8月10日(1995.8.10)
審査請求日　平成13年12月6日(2001.12.6)
(31)優先権主張番号　94/01146
(32)優先日　平成6年2月2日(1994.2.2)
(33)優先権主張国　フランス(FR)

(73)特許権者
サントル・ナシオナル・ドゥ・ラ・ルシエルシュ・シアンティフィク
フランス７５７９４パリ・セデックス１６、リュ・ミケランジュ３番
(74)代理人
弁理士　青山　葆
(74)代理人
弁理士　田村　恭生
(74)代理人
弁理士　上田　敏夫
(72)発明者　レヴィ，マリー－クリスティーヌ
フランス５１１００ランス、リュ・ウゾー・ムイロン１８テール番

最終頁に続く

(54)【発明の名称】架橋した植物ポリフェノールの壁を有するマイクロカプセルおよびそれを含有する組成物

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

特に、植物ポリフェノール類および架橋剤（好ましくは二酸ハロゲン化物および特に二酸塩化物）間の界面架橋によって架橋した、１以上の植物ポリフェノール類から形成された壁を含むことを特徴とするマイクロカプセル。

【請求項２】

タンパク質、多糖類、ポリアルキレングリコールまたはこれら物質の任意の混合物を含むことを特徴とする、請求項１に記載のマイクロカプセル。

【請求項３】

該壁が上記の植物ポリフェノール類と共架橋しているタンパク質および／または多糖類および／またはポリアルキレングリコールを含むことを特徴とする請求項２に記載のマイクロカプセル。

【請求項４】

上記のタンパク質が、例えばカタラーゼ、スーパーオキシドジムスターゼまたはグルタチオンペルオキシダーゼなどの酵素活性のような特異的生物学的活性を有し、この活性を植物ポリフェノール類の固有に加えることが可能であることを特徴とする、請求項２または３のいずれかに記載のマイクロカプセル。

【請求項５】

上記の植物ポリフェノール類が、フラボノイド類；イソフラボノイド類；ネオフラボノイド類；ガロタンニン類およびエラゴタンニン類;DL－3,4－ジヒドロキシフェニルアラニン

もしくはDL－DOPAのようなカテコールおよびその誘導体;3－ヒドロキシチラミンもしくはドーパミンのようなカテコールアミン類；フロログルシノール；カフェー酸、ジヒドロカフェー酸、プロトカテク酸、クロロゲン酸、イソクロロゲン酸、ゲンチジン酸、ホモゲンチジン酸、没食子酸、ヘキサヒドロキシジフェン酸、エラグ酸、ロスマリン酸もしくはリソスフェルム酸のようなフェノール性酸；フェノール性酸誘導体、特にそれらのエステルまたはヘテロシド；クルクミン；ポリヒドロキシル化クマリン；ポリヒドロキシル化リグナンもしくはネオリグナン；またはシリマリンのような１以上の植物ポリフェノール類もしくはその誘導体を含有する混合物のような単環式または多環式の植物ポリフェノール類であり、上記ポリフェノール類の全部を抽出物、チンキ、果汁、またはワインのような植物または植物部分から得た製品の形態で用いることが可能であることを特徴とする、請求項１～４のいずれかに記載のマイクロカプセル。

【請求項６】

上記フラボノイド類を、アピゲノールもしくはルテオロールのようなフラボン；クエルセチンもしくはケンペロールのようなフラボノール；ルチンのようなフラボンもしくはフラボノールヘテロシド、およびそれらの誘導体；フラバノン、ナリンゲニンもしくはヘスペレチンのようなフラバノン；ナリンギン、ヘスペリジンもしくはジオスミンのようなフラバノンヘテロシド；ジオスモシドのようなフラバノン誘導体；ビフラボノイド；アメントフラボンのようなフラボンもしくはフラボノン二量体；イソリクイルチゲニンもしくはヘスペリジンメチルカルコンのようなカルコン；タキシホリオールのようなフラバノノール、またはタキシホリオール、シリビン、シリクリスチンもしくはシリジアニンから誘導された物質；（＋）－カテコールもしくは（－）－エピカテコールのようなフラバン－３－オール；フラバン－３－オール基本構造単位から形成されたポリマー（一般に「プロアントシアニジン」の名でもしくは「縮合型タンニン」の表現で知られている）、特にその２～８単位を含むオリゴマー（一般に「プロシアニドールオリゴマー」（POC）と称される）；またはマルボシドのようなアントシアノシド；および、１以上のフラボノイド類を含有し、特に果実の抽出物または植物もしくは植物部分の抽出物の形態である混合物からなる群から選択できることを特徴とする、請求項１～５のいずれかに記載のマイクロカプセル。

【請求項７】

フラボノイド類を含有する混合物が、種々のレモン・ミカンCitrus（ミカン科Rutaceae）から抽出したシトロフラボノイド類の混合物、Silybum marianum（キク科Compositae）から抽出したフラボノイド類の混合物、またはシリマリン、Gingko biloba（Gingkoaceae）の抽出物、ブルーベリーのアントシアノシド－リッチ抽出物、クロスグリ果実、ブドウ皮もしくは赤ツルクサ葉、それ自体を特に細分化もしくは凍結乾燥によって濃縮もしくは脱水したブドウもしくはクロスグリ果汁のような果汁、それ自体を濃縮もしくは脱水した赤ワイン、または種々のそれら混合物を含み得ることを特徴とする、請求項６に記載のマイクロカプセル。

【請求項８】

上記タンパク質を、血清アルブミン、オバルブミンもしくはα－ラクトアルブミンのようなアルブミン；グロブリン；フィブリノーゲン；カゼイン；大豆タンパク質のような植物タンパク質；好ましくは分解しているであろうグルテリン；可溶化硬タンパク質；コラーゲン；アテロコラーゲン；ゼラチン；ゼラチン加水分解産物；ペプトン；ヘモグロビン；カタラーゼ、スーパーオキシドジスムターゼ、グルタチオンペルオキシダーゼのような酵素；全ミルクまたは全もしくは部分的スキムミルク、粉ミルクまたは練乳、乳漿タンパク質、大豆粉ならびにアテロコラーゲンおよびグリコサミノグリカンの混合物のような親水性タンパク質を含有する混合物；からなる群から選択できることを特徴とする、請求項２～７のいずれかに記載のマイクロカプセル。

【請求項９】

上記多糖類を、デキストラン、アルギン酸およびその水溶性塩、特にアルギン酸ナトリウム、植物ガム、カラギーナン、ペクチン、可溶性デンプン誘導体、可溶性セルロース誘導

体およびグリコサミノグリカンからなる群から選択できることを特徴とする、請求項２～８のいずれかに記載のマイクロカプセル。
【請求項１０】
上記ポリアルキレングリコールを、ポリエチレングリコールおよびポリプロピレングリコールからなる群から選択できることを特徴とする、請求項２～９のいずれかに記載のマイクロカプセル。
【請求項１１】
該マイクロカプセルを、水相の総重量を基準にして１～40重量％、好ましくは１～20重量％間の植物ポリフェノール類を水相が含み、上記タンパク質類および／または多糖類および／またはポリアルキレングリコールのいずれか１つが存在するなら、水相中のこのもしくはこれらの物質の総濃度が、水相の総重量を基準にして好都合には0.1～30重量％、好ましくは１～10重量％間であるエマルジョンの界面架橋によって製造されることを特徴とする、請求項１～10のいずれかに記載のマイクロカプセル。
【請求項１２】
該マイクロカプセルが、溶液、懸濁液またはエマルジョンの形態の１以上の水溶性、脂溶性または不溶性活性物質、特に好ましくは太陽光線を反射する不溶性鉱物、植物油または脂溶性サン・フィルターのような脂溶性活性物質を含有する油性溶液を含有することを特徴とする、請求項１～11のいずれかに記載のマイクロカプセル。
【請求項１３】
上記のマイクロカプセル中に取り込まれている活性物質を、酸化鉄、酸化チタン、酸化亜鉛、タルクもしくはカオリンのような太陽光線を反射する鉱物；穀類胚油のような植物油；脱臭した魚の肝油；ビタミンA、ビタミンD2、ビタミンEもしくはトコフェロールのような脂溶性物質の油性溶液；リノール酸、リノレン酸もしくはアラキドン酸のような必須脂肪酸；セラミド；アスコルビルパルミテートのような脂溶性アスコルビン酸誘導体；ケイ皮酸エステル、パラアミノ安息香酸エステル、サリチル酸エステル、ベンゾフェノン、ベンジリデン樟脳およびその誘導体、ジベンゾイルメタン誘導体、ベンゾイミダゾール、またはベルガプテンもしくは任意の他のプソラレン誘導体のような光活性物質などの脂溶性サン・フィルター；あるいは幾つかの活性物質を含有するその他の混合物からなる群から選択することを特徴とする、請求項12に記載のマイクロカプセル。
【請求項１４】
該マイクロカプセルが0.1μｍ～3㎜間の直径を有することを特徴とする、請求項１～13のいずれかに記載のマイクロカプセル。
【請求項１５】
ウォーター・イン・オイル型のエマルジョンを以下の基本的工程を含む界面架橋をさせることを特徴とする、マイクロカプセルの製造法：
ａ）架橋する植物ポリフェノールまたは植物ポリフェノール類混合物を含有する水相を調製して、
ｂ）適宜、１以上の界面活性剤を含有する疎水相を調製し、
ｃ）疎水相が連続相を形成するよう（水相は分散相を形成する）、該水相を上記の疎水相中で乳化し、
ｄ）架橋剤および水相に含有される植物ポリフェノール類の界面架橋を行わせるため、疎水相と混和できる液体に溶解した架橋剤を、得られたエマルジョンに撹拌しながら加え、
ｅ）適当な反応時間の間撹拌し続けて、十分に架橋させ、その壁が架橋剤によって架橋した植物ポリフェノール類を含むマイクロカプセルを形成させ、そして
ｆ）このようにして形成されたマイクロカプセルを任意の適当な方法によって集める。
【請求項１６】
オイル・イン・ウォーター型のエマルジョンを以下の基本的工程を含む界面架橋をさせることを特徴とする、マイクロカプセルの製造法：
ａ）架橋剤を溶解させた疎水相を調製し、
ｂ）架橋させるべき植物ポリフェノール類または植物ポリフェノール類混合物、および適

宜、１以上の界面活性剤を含有する水相を調製し、
ｃ）水相が連続相を形成するよう（疎水相は分散相を形成する）、該疎水相を上記の水相中で乳化し、
ｄ）全体を適当な反応時間の間撹拌して、十分に架橋させ、その壁が架橋剤によって架橋した植物ポリフェノール類を含むマイクロカプセルを形成させ、そして
ｅ）このようにして形成されたマイクロカプセルを任意の適当な方法によって集める。
【請求項１７】
水相を調製中に、タンパク質、多糖類、ポリアルキレングリコールまたはこれら物質の任意の混合物を水相に加えることを特徴とする、請求項15または16のいずれかに記載の方法。
【請求項１８】
反応していないかまたはマイクロカプセル中に封入されていない、過剰の架橋剤および植物ポリフェノール類を除去するために、形成されたマイクロカプセルを洗浄することを特徴とする、請求項15～17のいずれかに記載の方法。
【請求項１９】
マイクロカプセルを凍結乾燥させることを特徴とする、請求項15～18のいずれかに記載の方法。
【請求項２０】
架橋剤には、二酸ハロゲン化物、特に、塩化セバコイル、塩化スクシニル、塩化アジポイル、塩化テレフタロイルまたは塩化グルタリルのような脂肪族または芳香族二酸塩化物からなる群から好ましくは選択される二酸塩化物が含まれることを特徴とする、請求項15～19のいずれかに記載の方法。
【請求項２１】
二酸ハロゲン化物の濃度が、反応媒質の総重量の0.2～10重量％間であることを特徴とする、請求項15～20のいずれかに記載の方法。
【請求項２２】
反応液のpHが８～14、好ましくは９～12の間であり、緩衝溶液または水酸化ナトリウムもしくは水酸化カリウムのようなアルカリ性物質の溶液を用いることによってpHを保証できることを特徴とする、請求項15～21のいずれかに記載の方法。
【請求項２３】
シクロヘキサン、クロロホルムもしくはジクロロメタンのようなハロゲン化または非ハロゲン化炭化水素；イソプロピルミリステートもしくはオレイン酸エチルのような脂肪酸エステル；例えば、製品Drogoxat（登録商標）のような脂肪酸エステルの混合物；オリーブ油、スウィート・アーモンド油もしくはナンキンマメ油のような植物性油；パラフィン油のような鉱油；およびこれら疎水性液体物質の任意の混合物からなる群から選択された疎水性液体物質から、上記水相と混和しない疎水相を得ることを特徴とする、請求項15～22のいずれかに記載の方法。
【請求項２４】
溶液、懸濁液またはエマルジョン形態の１以上の活性物質、特に太陽光線を反射する好ましくは不溶性鉱物、油または脂溶性サン・フィルターのような脂溶性物質の油性溶液を相中に組み込んで分散させ、封入するための液体相を形成することを特徴とする、請求項15～23のいずれかに記載の方法。
【請求項２５】
請求項１～14のいずれかに記載のものか、または請求項15～24のいずれかに記載の方法を行なうことにより得られる、架橋した植物ポリフェノール類の壁を有するマイクロカプセルを含むことを特徴とする、特に美容的もしくは薬学的な組成物、特に皮膚科学的組成物、栄養組成物または食品組成物である組成物。
【請求項２６】
架橋した植物ポリフェノール類の壁を有するマイクロカプセルの濃度が、最終組成物の総重量の0.01～10重量％間、好ましくは0.1～５重量％間であることを特徴とする、請求項2

5に記載の組成物。
【請求項２７】
架橋した植物ポリフェノール類の壁を有するマイクロカプセルが、製造時状態（即ち、新鮮）のマイクロカプセルの形態をとることを特徴とする、請求項25または26のいずれかに記載の組成物。
【請求項２８】
架橋した植物ポリフェノール類の壁を有するマイクロカプセルが、特に凍結乾燥によって得られる脱水型であることを特徴とする、請求項25または26のいずれかに記載の組成物。
【請求項２９】
皮膚の老化、特に化学線作用性老化の防止を意図することを特徴とする、請求項25～28のいずれかに記載の組成物。
【請求項３０】
場合により美容的または薬学的に許容し得る賦形剤、ビヒクルまたは担体中に含まれる、請求項１～14のいずれかに記載の架橋した植物ポリフェノール類の壁を有するマイクロカプセルの有効量を含有する、皮膚の老化、特に通常フリーラジカルによる化学線作用性老化を防止するためにヒトを処置するのに有用な美容的組成物であって、フリーラジカル、特に化学線露出から生じるフリーラジカルの作用に敏感である皮膚または毛髪の領域に適用することを特徴とする、該美容的組成物。
【請求項３１】
マイクロカプセルの濃度が、通常、マイクロカプセルを含有する組成物の0.01～10重量％間、好ましくは0.1～５重量％間であることを特徴とする、請求項30に記載の美容的組成物。
【請求項３２】
時間経過で、いかなる損傷、特に組成物のいかなる色変化をも防止し、同時に植物ポリフェノール類の活性、特に生物学的活性を保存するために、該植物ポリフェノール類を、請求項１～14のいずれかに記載のマイクロカプセルか、または請求項15～24のいずれかに記載の方法を行なうことによって得られるマイクロカプセルの形態で該組成物中に組み加えることを特徴とする、１以上の植物ポリフェノール類を組み加えた組成物の製造法。
【請求項３３】
組成物を、美容的もしくは薬学的な組成物、特に皮膚科学的組成物、栄養組成物および食品組成物からなる群から選択することを特徴とする、請求項32に記載の方法。
【請求項３４】
植物ポリフェノール類、特にフラボノイド類によって保存される活性が、抗フリーラジカルおよび／または抗酸化活性であることを特徴とする、請求項32または33のいずれかに記載の方法。
【発明の詳細な説明】
本発明は本質的に、植物ポリフェノールに架橋剤による界面架橋を適用してマイクロカプセルを形成すること、この方法で調製したマイクロカプセル、該マイクロカプセルの製造法、および美容的、薬学的、食品および栄養組成物のような、この方法で得られたマイクロカプセルを含有する組成物に関する。
植物ポリフェノールは、周知の抗フリーラジカルおよび抗酸化特性をもつ天然物質の重要な群を構成する［例えば、「ポリフェノール現象（Polyphenolic Phenomena）」A.SCALBERT編,INRA Editions,Paris,1993を参照］。例えば、プロシアニドリックオリゴマーまたはPCOのようなフラボノイド類を特に含む該化合物は、特に抗フリーラジカル活性に関する有益な生物学的性質を有する。例えば、該化合物は皮膚へのフリーラジカルの有害な影響を防止することができ、故に太陽光線および皮膚の老化に対する保護の役割、および抗発癌性の役割を果たすことができる。また該化合物は紅斑および打撲斑（couperose）を予防することができる。さらに該化合物は、抗炎症性、血管保護性（斑状出血、点状出血、歯肉異常漏出、鼻出血等の治療）および抗アレルギー性、抗潰瘍性、抗菌性、抗ウイルス性および抗癌性のような、特に皮膚科学における治療および粘膜への適用のために利用

することのできる性質を有する。最終的に、食品または栄養製品に加える場合、該化合物を加えた製品を該化合物の抗酸化作用によって保存することができ、同時に抗フリーラジカル物質の有益な供給を成し、癌のようなフリーラジカルが原因の疾患の予防を可能にする。

従って、該化合物を、特に美容、薬学、食品および栄養の分野において用途がある。しかし、該化合物を美容的または皮膚科学的使用のための製品のようなある製品に加えることは、例えばこれらの比較的不安定な物質が該製品に与える濃い着色のために、不可能であることが多い。

同様に、フラボノイド群に属しもする着色されたポリフェノール性物質であるアントシアニン誘導体［F.J.Francis,Crit.Rev.Food Sci.Nutri.,1989,28,273－314］もまた、抗フリーラジカル活性を示し、特に毛髪の透過性および強度において有益な生物学的性質を有する。しかし、例えば該誘導体の強い染色力のために、美容的または皮膚科学的使用のための製品のようなある製品に該化合物を通常加えることができない。

合成ジフェノール、即ちビスフェノールＡと二酸塩化物との界面重縮合によって、高分子ポリマーを調製できることが知られている［W.M.Eareckson,J.Polymer Sci.,1959,40,399－406］。この原理に基づいて、S.Suzuki等［Chem.Pharm.Bull.,1968,6,1629－1631］は、ビスフェノールＡと塩化セバコイルとの重縮合反応をエマルジョンに適用することによってマイクロカプセルを得た。

しかし、植物ポリフェノールの界面架橋によるマイクロカプセルの製造を記載している先行文献はない。

本発明の枠内で、架橋剤、好ましくは二酸ハロゲン化物、特に二酸塩化物による、植物ポリフェノール類、特にフラボノイド類の界面架橋によって、特に水性媒質の存在下において特に安定であるが、同時に該植物ポリフェノールの最初の活性、特に生物学的活性および特に抗フリーラジカル活性（該活性は特に顕著である）を保存する生成物、特にマイクロカプセルを得ることが、図らずも発見された。

このようにして、植物ポリフェノールのフェノール基の界面アシル化によって、エステル結合が形成され、架橋したポリフェノールの膜が得られ、同時に植物ポリフェノールの性質、特に抗フリーラジカルおよび抗酸化特性を維持するのに差し支えない十分な数のフェノール基を残すことが、図らずも観察されている。

また、組成物に加えた場合、この生成物によってこの組成物の不安定性、特に着色に関する危険は回避され、該危険は組成物中の植物ポリフェノール類、特にフラボノイド類の存在（これらは分解しやすい）と相関することが観察された。

従って、本発明の主な目的の一つは、組成物に加えた場合、その安定性、特にその色安定性を損なわない植物ポリフェノール類、特にフラボノイド類からの生成物を調製するための解決法を提供することに存する新しい技術的な問題を解決することである。

さらに、本発明の主な目的は、植物ポリフェノール、特にフラボノイド類を加えた組成物全体に、特に溶解した状態の、それらの拡散を防止するための解決法を提供することである。

従って、本発明は、植物ポリフェノール類、特にフラボノイド類を含有する組成物の、いかなる損傷、特に経時中のいかなる色変化をも防止することを可能にする。

さらに、本発明の主な目的は、植物ポリフェノール類、特にフラボノイド類および特にアントシアニン誘導体からの、皮膚を着色しない生成物を調製、それによってそれらを皮膚または粘膜に適用するための美容的または薬学的製品に加えることを可能にするための解決法を提供することである。

さらに、本発明の主な目的は、植物ポリフェノール類、特にフラボノイド類からの、品質、特に安定な色を良好に保つ生成物を調製し、それによって美容または薬学、特に皮膚科学、食品または栄養において用いるための組成物を調製することを可能にするための解決法を提供することに存する新しい技術的な問題を解決することである。

さらに、本発明の主な目的は、植物ポリフェノール類、特にフラボノイド類の安定した形態を調製し、同時にこれら植物ポリフェノール類、特にフラボノイド類の特殊な最初の活

性を保存するための解決法を提供することに存する新しい技術的な問題を解決することである。
さらに、本発明の主な目的は、該植物ポリフェノール類、特にフラボノイド類の最初の活性を保存する、植物ポリフェノール類、特にフラボノイド類からの、安定した生成物、特にマイクロカプセルを調製し、同時に適宜、溶液、懸濁液またはエマルジョンの形態である１またはそれ以上の活性物質を封入することを可能にし、それによってこの生成物またはこれらマイクロカプセルの生物学的活性を増強させ得るための解決法を提供することに存する新しい技術的な問題を解決することである。
さらに、本発明の目的は、工業規模で、特に美容、薬学、食品または栄養産業において用いることのできる簡単な製造方法によって、上述の新しい技術的な問題を解決することである。好ましくは、この溶液によって、特に１μｍ未満から1㎜以上の寸法範囲にわたって、随意に粒子サイズを調節できるマイクロカプセルの調製が可能になるにちがいない。
従って、本発明によると、特に「ウォーター・イン・オイル」型のエマルジョンの相の界面で、植物ポリフェノールおよび架橋剤（好ましくは二酸ハロゲン化物および特に二酸塩化物）間の重縮合反応を開始することによってマイクロカプセルを得ることができるが、全く予想外に発見された。この場合、植物ポリフェノールの水溶液を最初に疎水相中で乳化し、その後架橋剤溶液をエマルジョンに加える。次いで、植物ポリフェノールの架橋した分子からなる膜が、架橋剤および植物ポリフェノールのフェノール基間のエステル結合の生成の結果として水滴の界面で形成されるのが見られる。故に、この反応の後、これら膜は、反応媒質から容易に分離し、洗浄して、膜に結合していない植物ポリフェノールを除去し得るマイクロカプセルを形成する。
さらに、これらマイクロカプセルは、その構造を全く破壊することなく凍結乾燥させ、再度の水和後に球形を取り戻すのに十分安定である（これは、本発明の別の決定的な技術的利点を成す）。
また、「オイル・イン・ウォーター」型のエマルジョン中で重縮合反応を開始することにより、マイクロカプセルを得ることができることも発見された。この場合、架橋剤、好ましくは二酸ハロゲン化物および特に二酸塩化物を含有する疎水相を植物ポリフェノールを含有する連続相として用いる水相中で乳化する。この反応を界面で進展させ、適当な時間攪拌し続ける。膜は分散した疎水性小滴の周りを形成し、疎水性の中身をもつマイクロカプセルを得るのが見られる。
従って、第一の特徴によると、本発明は特に植物ポリフェノールまたはポリフェノール類および架橋剤（好ましくは二酸ハロゲン化物および特に二酸塩化物）間で界面架橋によって架橋した１またはそれ以上の植物ポリフェノール類から形成された壁を含むという特徴をもつマイクロカプセルを包含する。
有益な態様の一つにおいて、これらマイクロカプセルは、タンパク質、多糖、ポリアルキレングリコールまたはこれら物質の任意の混合物をも含むという特徴をもつ。好都合には、マイクロカプセルの壁もまた、上記植物ポリフェノールと共架橋したタンパク質および／または多糖および／またはポリアルキレングリコールを含むことができる。
特に有益な態様の一つにおいて、上記タンパク質は、酵素活性のような特異的生物学的活性、例えば、カタラーゼ、スーパーオキシドジスムターゼまたはグルタチオンペルオキシダーゼを有することができ、この場合、植物ポリフェノールまたはポリフェノール類、特にフラボノイドまたはフラボノイド類の固有の活性に、該活性を有益に加えることができる。
本発明の別の有益な態様において、上記マイクロカプセルを、植物ポリフェノール単独から、または植物ポリフェノールを含有する天然もしくは非天然起源の混合物、例えば果汁または植物もしくは植物部分の抽出物から調製することができる。
本発明の別の特に有益な態様において、上記植物ポリフェノールは、フラボノイド類；イソフラボノイド類；ネオフラボノイド類；ガロタンニン類およびエラゴタンニン類;DL－3,4－ジヒドロキシフェニルアラニンもしくはDL－DOPAのようなカテコールおよびその誘導体;3－ヒドロキシチラミンもしくはドーパミンのようなカテコールアミン類；フロログル

シノール；カフェー酸、ジヒドロカフェー酸、プロトカテク酸、クロロゲン酸、イソクロロゲン酸、ゲンチジン酸、ホモゲンチジン酸、没食子酸、ヘキサヒドロキシジフェン酸、エラグ酸、ロスマリン酸もしくはリソスフェルム酸のようなフェノール性酸；フェノール性酸誘導体、特にそれらのエステルまたはヘテロシド；クルクミン；ポリヒドロキシル化クマリン；ポリヒドロキシル化リグナンもしくはネオリグナン；またはシリマリンのような１あるいはそれ以上の植物ポリフェノールもしくはその誘導体を含有する混合物のような単環式または多環式植物ポリフェノールであり得る。特に上述の全てのポリフェノール類は、植物、又は抽出物、チンキ、果汁、ワイン等の植物部分から得た製品の形で用い得る。

本発明の枠内で特に有利な植物ポリフェノールは、特に以下の属に属する植物から抽出される:Gingko、ハギLespedeza、トケイソウPassiflora、Silybum、レモン・ミカンCitrus、マンサクHamamelis、イブキジャコウソウThymus、Chamaemelum、Achillea、スギナ・トクサEquisetum、エンジュ・クララSophora、ソバFagopyrum、ユーカリEucalyptus、ニワトコSambucus、シラカンバ・ヨグソミネバリBetula、ブドウ・エビヅルVitis、マツPinus、サンザシCrataegus、カシワ・コナラ・ウバメガシQuercus、Ratanhia、ミソハギLythrum、相思樹・アラビアゴムノキAcacia、Cupressus、コケモモ・スノキ・ナツハゼVaccinium、スグリRibes、ヤグルマギクCentaurea、バラ・ハマナシRosa、フヨウ・ムクゲ・ブッソウゲ・ハマボウHibiscus、ゼニアオイMalva、ハッカクレンPodophyllum、Schizandra、Gaiacum、ウワウルシArctostaphylos、アーチチョークCynara、Rosmarinus、Orthosiphon、アキノキリンソウSolidago、ムラサキLithospermum、ウコンCurcuma、トチノキAesculus、Melilotus、Ammi、ミヤマコウゾリナHieracium、シシウド・エゾニウ・トウキAngelica、Asperula。

有益な変形の一つにおいて、上記植物ポリフェノール類は、アピゲノールもしくはルテオロールのようなフラボン；クエルセチンもしくはケンペロールのようなフラボノール；ルチンのようなフラボンもしくはフラボノールヘテロシド、およびそれらの誘導体；フラバノン、ナリンゲニンもしくはヘスペレチンのようなフラバノン；ナリンギン、ヘスペリジンもしくはジオスミンのようなフラバノンヘテロシド；ジオスモシドのようなフラバノン誘導体；ビフラボノイド；アメントフラボンのようなフラボンもしくはフラボノン二量体；イソリクイルチゲニンもしくはヘスペリジンメチルカルコンのようなカルコン；タキシホリオールのようなフラバノノール、またはタキシホリオール、シリビン、シリクリスチンもしくはシリジアニンから誘導された物質；（＋）－カテコールもしくは（－）－エピカテコールのようなフラバン－３－オール；フラバン－３－オール基本構造単位から形成されたポリマー（一般に「プロアントシアニジン」の名で、もしくは「縮合型タンニン」の表現で知られている）、特にその２～８単位を含むオリゴマー（一般に「ポリシアニドリックオリゴマー」（PCO）と称される）；またはマルボシドのようなアントシアノシド；あるいは１もしくはそれ以上のフラボノイド類を含有し、特に果実の抽出物または植物もしくは植物部分の抽出物の形態である混合物からなる群から選択するフラボノイド類である。

特に、上記フラボノイド類混合物は、種々のレモン・ミカンCitrus（ミカン科Rutaceae）から抽出したシトロフラボノイド類の混合物、Silybum marianum（キク科Compositae）から抽出したフラボノイド類の混合物、またはシリマリン、Gingko biloba（Gingkoaceae）の抽出物、ブルーベリーのアントシアノシド－リッチ抽出物、クロスグリ果実、ブドウ皮もしくは赤シルクサ葉、それ自体を特に細分化もしくは凍結乾燥によって濃縮もしくは脱水したブドウもしくはクロスグリ果汁のような果汁、それ自体を濃縮もしくは脱水した赤ワイン、または種々のそれら混合物からなる群から選択されるのが好ましい。

本発明の別の有益な態様において、上記タンパク質を、血清アルブミン、オバルブミンもしくはα－ラクトアルブミンのようなアルブミン；グロブリン；フィブリノーゲン；カゼイン；大豆タンパク質のような植物タンパク質；好ましくは分解しているであろうグルテリン；可溶化硬タンパク質；コラーゲン；アテロコラーゲン；ゼラチン；ゼラチン加水分解産物；ペプトン；ヘモグロビン；カタラーゼ、スーパーオキシドジスムターゼ、グルタ

チオンペルオキシダーゼのような酵素；全ミルクまたは全もしくは部分的スキムミルク、粉ミルクまたは練乳、乳漿タンパク質、大豆粉ならびにアテロコラーゲンおよびグリコサミノグリカンの混合物のような親水性タンパク質を含有する混合物；からなる群から選択できる。

本発明の別の有益な態様において、上記多糖を、デキストラン、アルギン酸およびその水溶性塩、特にアルギン酸ナトリウム、植物ガム、カラギーナン、ペクチン、可溶性デンプン誘導体、可溶性セルロース誘導体およびグリコサミノグリカンからなる群から選択できる。

本発明の別の有益な態様において、ポリアルキレングリコールを、ポリエチレングリコールおよびポリプロピレングリコールからなる群から選択できる。

本発明のさらに別の有益な態様において、上記マイクロカプセルを、水相が、水相の総重量を基準にして１～40重量％、好ましくは１～20重量％間の植物ポリフェノールを含むエマルジョンの界面架橋によって調製する。上記タンパク質類および／または多糖類および／またはポリアルキレングリコール類の１つが存在するなら、水相中のこのもしくはこれらの物質の全体濃度は、水相の総重量を基準にして好都合には0.1～30重量％、好ましくは１～10重量％間である。

本発明のさらに別の有益な態様において、上記マイクロカプセルを、封入するべき分散相が、溶液、懸濁液またはエマルジョンの形態で取り込まれた１またはそれ以上の水溶性、脂溶性または不溶性活性物質、特に好ましくは太陽光線を反射する不溶性鉱物、植物油または脂溶性サン・フィルターのような脂溶性活性物質を含有する油性溶液を含有するエマルジョンの界面架橋により調製する。従って、得られたマイクロカプセルは該水溶性、脂溶性または不溶性物質を含有する。

特に有益な態様の一つにおいて、本発明に従うマイクロカプセル中に取り込まれている活性物質を、酸化鉄、酸化チタン、酸化亜鉛、タルクもしくはカオリンのような太陽光線を反射する鉱物；穀類胚油のような植物油；脱臭した魚の肝油；またはビタミンＡ、ビタミンD2、ビタミンＥもしくはトコフェロールのような脂溶性物質の油性溶液；リノール酸、リノレン酸もしくはアラキドン酸のような必須脂肪酸；セラミド；アスコルビルパルミテートのような脂溶性アスコルビン酸誘導体；またはケイ皮酸エステル、パラアミノ安息香酸エステル、サリチル酸エステル、ベンゾフェノン、ベンジリデン樟脳およびその誘導体、ジベンゾイルメタン誘導体、ベンゾイミダゾール、またはベルガプテンもしくは任意の他のプソラレン誘導体のような光活性物質などの脂溶性サン・フィルター；あるいは幾つかの活性物質を含有するその他の混合物からなる群から選択することができる。

第二の特徴によると、本発明はまた、ウォーター・イン・オイル型のエマルジョンを以下の基本的工程を含む界面架橋をさせることを特徴とする、上記定義のマイクロカプセルの製造法も包含する：

ａ）植物ポリフェノールまたは植物ポリフェノール類混合物を含有する水相を調製して、架橋させ、

ｂ）適宜１またはそれ以上の界面活性剤を含有する疎水相を調製し、

ｃ）疎水相が連続相を形成するよう（水相は分散相を形成する）、該水相を上記の疎水相中に乳化させ、

ｄ）架橋剤および水相に含有される植物ポリフェノールまたはポリフェノール類の界面架橋を行わせるため、疎水相と混和しやすい液体に溶解した架橋剤を、得られたエマルジョンに攪拌しながら加え、

ｅ）適当な反応時間の間攪拌し続けて、十分に架橋させ、その壁が架橋剤によって架橋した植物ポリフェノールまたはポリフェノール類を含むマイクロカプセルを形成させ、そして

ｆ）このようにして形成されたマイクロカプセルを任意の適当な方法によって集める。

第三の特徴によると、本発明はまた、オイル・イン・ウォーター型のエマルジョンを以下の基本的工程を含む界面架橋をさせることを特徴とする、上記定義のマイクロカプセルの製造法も包含する：

ａ）架橋剤を溶解させた疎水相を調製し、
ｂ）架橋させるべき植物ポリフェノールまたは植物ポリフェノール類混合物、および適宜、１またはそれ以上の界面活性剤を含有する水相を調製し、
ｃ）水相が連続相を形成するよう（疎水相は分散相を形成する）、該疎水相を上記の水相中に乳化させ、
ｄ）全体を適当な反応時間の間攪拌して、十分に架橋させ、その壁が架橋剤によって架橋した植物ポリフェノールまたはポリフェノール類を含むマイクロカプセルを形成させ、そして
ｅ）このようにして形成されたマイクロカプセルを任意の適当な方法によって集める。
上記２つの特徴の方法のうちのいずれかの乳化工程を、当業者に周知の技術の１つを用いることにより、特に水相および疎水相の各々の割合を変化させることにより、および／または疎水相および／または水相中に分散させた１もしくはそれ以上の適当な界面活性剤を用いることにより行なう。
特にSpan 85^{R}のようなソルビタンエステル、グリセロールモノオレートのようなグリセロールの脂肪酸エステル、およびエチレングリコールステアレートのようなグリコールの脂肪酸エステルから選択される１またはそれ以上の界面活性剤を用いることにより、ウォーター・イン・オイル型のエマルジョンを得るのが好ましいであろう。
例えばソルビタンのポリエトキシル化脂肪酸エステル、またはTween^{R}、特にTween 20^{R}から選択される１またはそれ以上の界面活性剤を用いることにより、オイル・イン・ウォーター型のエマルジョンを得るのが好ましいであろう。しかし、界面活性剤の存在は本発明に従う方法の枠内で重要でないことに注意すべきである。
任意の適当な方法、特に機械的攪拌または超音波によって、または他に高圧ホモジナイザー、例えば700バールまでで作動する市販のホモジナイザーによって攪拌しながら、この乳化工程を行なう。特に微細な小滴を得たい場合、高圧ホモジナイザーの使用は特に有利である。
一般に、架橋後に得られるマイクロカプセルを洗浄して、反応していないか、またはマイクロカプセル中に封入されていない過剰の架橋剤および植物ポリフェノールまたはポリフェノール類を除去することが必要である。この操作を行なうために、遠心、デカンテーションまたは任意の他の適当な方法によって反応媒質からマイクロカプセルを分離する。ウォーター・イン・オイル乳化を含む方法の場合、最初のエマルジョンの疎水相を形成するのに用いた液体の１つのような疎水性液体中に、次いで純粋かまたは水で希釈した、エタノールまたはメタノールのようなアルコール中に、次いで水中に順次再懸濁することにより、マイクロカプセルを洗浄する。オイル・イン・ウォーター乳化を含む方法の場合、マイクロカプセルを水中または適当な水溶液中で洗浄する。
上記特徴の方法のうちのいずれかの一変形において、タンパク質および／または多糖および／またはポリアルキレングリコールを水相の調製中にこれに加え、それによって、架橋反応により形成されたマイクロカプセルの壁が、架橋剤によってタンパク質および／または多糖および／またはポリアルキレングリコールと共架橋した植物ポリフェノールまたはポリフェノール類を含むことが可能となる。
ポリアルキレングリコール、特にポリエチレングリコールをマイクロカプセルの水相中に取り込むことにより、特にマイクロカプセルの調製に用いたポリフェノール性生成物が比較的疎水性のものである場合において、該マイクロカプセルの親水性を増大させることが可能となる。取り込まれるポリアルキレングリコールの割合を増加させることによって、この親水性を調節することができる。従って、水性媒質中に置く場合、これらマイクロカプセルは速やかに球形を回復し、非常に容易に分散し得る沈殿を生じる。さらに、マイクロカプセルの内部および外部の間の交換は促進され、これによって特に外部の媒質成分が膜の内部表面によって運ばれる官能基とより容易に接触でき、それによってマイクロカプセルの活性が増大するであろう。さらに、マイクロカプセル中のポリアルキレングリコール、特にポリエチレングリコールの存在は、封入された水溶性分子の保持を改良することができる。

これら方法の有益な態様の一つにおいて、架橋剤には、二酸ハロゲン化物、特に、好ましくは塩化セバコイル、塩化スクシニル、塩化アジポイル、塩化テレフタロイルまたは塩化グルタリルのような脂肪族または芳香族二酸塩化物からなる群から選択される二酸塩化物が含まれる。二酸ハロゲン化物の濃度は、反応媒質の総重量の0.2～10重量％間であるのが好ましいであろう。

さらに、使用する反応物によって、特に二酸ハロゲン化物、特に二酸塩化物の性質によって、反応時間を当然変化させることができる。反応時間は通常５分～２時間の間、好都合には15～60分の間であろう。

また、反応物のpHは８～14、好ましくは９～12の間である。この反応物pHを、緩衝溶液または水酸化ナトリウムもしくは水酸化カリウムのようなアルカリ性物質の溶液を用いることによって保証できる。

当業者に周知の液体物質を、疎水相を形成するための物質として用いることができる。

目下のところ好ましい疎水性液体物質は、シクロヘキサン、クロロホルムもしくはジクロロメタンのようなハロゲン化または非ハロゲン化炭化水素；イソプロピルミリステートもしくはオレイン酸エチルのような脂肪酸エステル；例えば、ファームDRAGOCOによって市場に出回る製品Dragoxat^{R}のような市販の脂肪酸エステルの混合物；オリーブ油、スウィート・アーモンド油もしくはナンキンマメ油のような植物性油；パラフィン油のような鉱油；およびこれら疎水性液体物質の任意の混合物からなる群から選択する。

上記方法のいずれかの変形の一つにおいて、溶液、懸濁液またはエマルジョン形態の１またはそれ以上の活性物質、特に好ましくは太陽光線を反射する不溶性鉱物、油または脂溶性サン・フィルターのような脂溶性物質の油性溶液を相中に加えて分散させ、封入するための液体相を形成する。

本発明に従う方法により、マイクロカプセルの大きさを随意に、特に直径１μｍ未満～1mm以上の範囲にわたって調節することができる。本発明に従うマイクロカプセルの直径は、0.1μｍ～3mm間の範囲に通常ある。

本発明のさらに別の有益な態様において、本発明の方法に従う架橋した植物ポリフェノール類の壁を有するマイクロカプセルを、製造時状態（即ち、新鮮）で用いることができる。この場合、該マイクロカプセルは水層または疎水性分散相を含み、各々親水性または疎水性ビヒクル中への組込みを促進する。

さらに、本発明の有益な態様の一つにおいて、上記マイクロカプセルは、濃度を調節でき、かつ親水性ビヒクルを含有する製剤中に直接導入することのできる水性懸濁液の形態を取ることができる。

本発明の別の有益な態様において、本発明に従う架橋した植物ポリフェノール類の壁を有するマイクロカプセルは、特に凍結乾燥によって製造される脱水型であることができ、これは容易かつ信頼すべき保存方法である。

従って、有益な態様の一つにおいて、上記マイクロカプセルは凍結乾燥粉末の形態を取る。本発明の枠内で、架橋したポリフェノール類の壁を有するマイクロカプセルは、再度水和した後容易に球形に回復するが、同時に最初の活性を保存している。

第四の特徴によると、本発明はまた、上記定義のような架橋した植物ポリフェノール類の壁を有するマイクロカプセルを含むことを特徴とする組成物、特に美容的もしくば薬学的組成物、特に皮膚科学的組成物、栄養組成物または食品組成物をも包含する。

有益な態様の一つにおいて、本発明に従う植物ポリフェノール類のマイクロカプセルの濃度は、最終組成物の総重量の0.01～10重量％間、好ましくは0.1～５重量％間であるだろう。

前述のように、本発明の架橋した植物ポリフェノール類の壁を有するマイクロカプセルは、植物ポリフェノール類の最初の活性を保存する。その結果、該マイクロカプセルは抗フリーラジカル活性のおかげでフリーラジカル・スカベンジャーとして特に有用である。従って、皮膚の老化、特に化学線作用性老化を防止するための美容的または薬学的組成物、特に皮膚科学的組成物に該マイクロカプセルを用いるのが好都合である。

従って、第五の特徴によると、本発明はまた、場合により美容的または薬学的に許容し得

る賦形剤、ビヒクルまたは担体中に包含される、本発明による架橋した植物ポリフェノールの壁を有するマイクロカプセルの有効量を、フリーラジカル、特に化学線暴露から生じるフリーラジカルの作用に敏感である皮膚または毛髪の領域に適用することを特徴とする、皮膚の老化、特に通常フリーラジカルによる化学線作用性老化を防止するためのヒトを治療する、美容的または薬学的方法、特に皮膚科学的方法を包含する。この治療において、マイクロカプセルの濃度は、普通、マイクロカプセルを含有する組成物の0.01～10重量％間、好ましくは0.1～５重量％間であるだろう。

勿論、該組成物は美容品、薬品、食品または栄養品において許容し得る種々の形態を取ることができる。該形態は当業者に周知である。非制限的な例を記載しておくと、クリーム、軟膏、ローション、特にヘアーローション、ゲル、ミルク、懸濁液、粉末およびゼラチンカプセルである。

最後に、第六の特徴によると、本発明はまた、時間にわたって、組成物のどんな損傷、特に組成物のどんな色変化をも防止するが、同時に植物ポリフェノール類の活性、特に抗フリーラジカル活性および／または抗酸化活性および／または生物学的活性を防止するために、該ポリフェノール類を、上記定義したマイクロカプセルか、または上記の方法のいずれかを行なうことによって得られるマイクロカプセルの形態で該組成物中に加えることを特徴とする、１またはそれ以上の植物ポリフェノールを加えた組成物の調製法も包含する。

上記特徴のうちのいずれの枠内でも異なる変形を繰り返していないが、本発明は独立してかつ各特徴について、上記に記載しているか、または本発明の特徴のうちのいずれかについての残りの説明について記載するであろう、各々のおよび全部の変形を包含することは全く明白であることに注意すべきである。

本発明の他の目的、特徴および有益な点は、本発明の種々の実施例に関する以下の説明から明らかに見られるようになるであろう。該実施例は単に例示のためだけのものであり、故に本発明の範囲のいかなる制限でもあり得ない。別の指示がない限り、実施例中の全ての百分率は重量％である。

実施例１　塩化テレフタロイル（TC）で架橋したマツ樹皮プロシアニドリックオリゴマー（PB PCO）からなるマイクロカプセルの製造

ａ）水相の調製

PB PCO（SARPAP、300mg）を炭酸塩緩衝液（pH11、3ml）に溶解する。

ｂ）乳化

この溶液（3ml）を、５％Span 85^{R}を加えたシクロヘキサン（15ml）中3000rpmで攪拌することによって乳化する。

ｃ）架橋剤の添加

５分後、1:4（v/v）クロロホルム／シクロヘキサン混合物中の５％（w/v）TC（Janssen Chimica）溶液（20ml）を該エマルジョンに加え、30分間攪拌し続ける。

ｄ）洗浄

マイクロカプセルを遠心分離し、シクロヘキサン、２％Tween 20^{R}を加えた95%エタノール、95%アルコール、最後に蒸留水に順次再懸濁することによって洗浄する。

マイクロカプセルの灰褐色の沈殿物を得る。光学顕微鏡による検査から、引力のある（attractive）、丸い、透明な、全く独立した、５～20μｍの大きさのマイクロカプセルが示される。該マイクロカプセルは凍結乾燥後損なわれていない。走査電子顕微鏡による検査から、連続した膜をもつ明らかに別個の粒子が示される。

安定性：水性懸濁液の形態で、＋４℃で少なくとも７カ月、20℃で少なくとも３カ月半、および＋45℃で少なくとも３カ月半の間、該マイクロカプセルを貯蔵できる：該マイクロカプセルは損なわれておらず、それらの色は変化しておらず、その上清は無色である。

凍結乾燥マイクロカプセルの抗フリーラジカル活性：実施例37に記載の活性試験に従って、抗フリーラジカル活性を測定した。

この試験の結果を、フリーラジカル捕捉剤を含有しない対照試料と比較したフリーラジカルの捕捉百分率として表す。さらに、非架橋フラボノイド類、即ちこの場合においてはブ

ドウ種子のプロシアニドリック・オリゴマー（GS PCO）と比較することによって、抗フリーラジカル活性、即ちフリーラジカル・捕捉活性の保存もまた測定した。
この結果を本説明の終わりの表IIに示す。ここで、本発明に従うこの実施例のマイクロカプセルの抗フリーラジカル活性は81±４％であり、これは本質的にGS PCOの抗フリーラジカル活性（91±２％）と同様であることが指摘される。これによって、架橋にも拘わらずフラボノイド類の最初の活性が保存されていることが証明される。

実施例２　塩化テレフタロイル（TC）で架橋したマツ樹皮プロシアニドリックオリゴマー（PB PCO）からなるマイクロカプセルの製造

ａ）水相の調製

PB PCO（SARPAP、300mg）を炭酸塩緩衝液（pH9.8、3ml）に溶解する。

ｂ）乳化

この溶液（3ml）を、５％Span 85^{R}を加えたシクロヘキサン（15ml）中3000rpmで攪拌することによって乳化する。

ｃ）架橋剤の添加

５分後、1:4（v/v）クロロホルム／シクロヘキサン混合物中の2.5%（w/v）TC（Janssen Chimica）溶液（20ml）を該エマルジョンに加え、30分間攪拌し続ける。
これから、平均直径が30μｍの透明なマイクロカプセルから形成された淡黄色の沈殿物を得る。20℃で１年間水性懸濁液として貯蔵した後、該マイクロカプセルは損なわれていない。これらの色は変化しておらず、上清は完全に無色である。

実施例３　塩化テレフタロイル（TC）で共架橋したマツ樹皮プロシアニドリックオリゴマー（PB PCO）およびウシ血清アルブミン（BSA）からなるマイクロカプセルの製造

実施例１に記載の方法を適用し、緩衝液（pH11）中10%PB PCOおよび５％BSA（Fraction V,Sigma）を含有する溶液を水相として用いる。
これから、直径が５～10μｍの引力のある独立したマイクロカプセルから形成された灰褐色の沈殿物を得る。
安定性：水性懸濁液の形態で、＋４℃で少なくとも７カ月、20℃で少なくとも１カ月、および＋45℃で少なくとも３週の間、該マイクロカプセルを貯蔵できる：該マイクロカプセルは損なわれておらず、それらの色は変化しておらず、その上清は無色である。
凍結乾燥マイクロカプセルの抗フリーラジカル活性の測定結果：この捕捉率は51±１％である（表IIを参照）。

実施例４　塩化テレフタロイル（TC）で架橋したマツ樹皮プロシアニドリックオリゴマー（PB PCO）およびオバルブミンからなるマイクロカプセルの製造

実施例１に記載の方法を適用し、炭酸塩緩衝液（pH11）中10%PB PCOおよび５％オバルブミン（Sigma）を含有する溶液を水相として用いる。
これから、直径が10～80μｍのマイクロカプセルから形成された沈殿物を得る。

実施例５　塩化テレフタロイル（TC）で架橋したブドウ種子プロシアニドリックオリゴマー（GS PCO）からなるマイクロカプセルの製造

実施例１に記載の方法を適用し、緩衝液（pH11）中10%ブドウ種子プロシアニドリックオリゴマー（GS PCO,SARPAP）溶液を水相として用いる。
これから、直径が５～25μｍの、引力のある、球状の、透明なマイクロカプセルから形成された淡黄色の沈殿物を得る。走査電子顕微鏡による検査から、連続した膜を有する独立した粒子が示される。
安定性：水性懸濁液の形態で、＋４℃で少なくとも６カ月、20℃で少なくとも１カ月、および＋45℃で少なくとも３週の間、該マイクロカプセルを貯蔵できる：該マイクロカプセルは損なわれておらず、それらの色は変化しておらず、その上清は無色である。
凍結乾燥マイクロカプセルの抗フリーラジカル活性の測定結果：この捕捉率は71±２％である（表IIを参照）。

実施例６　塩化テレフタロイル（TC）で共架橋したブドウ種子プロシアニドリックオリゴマー（GS PCO）および乳漿タンパク質からなるマイクロカプセルの製造

実施例１に記載の方法を適用し、緩衝液（pH11）中10%ブドウ種子プロシアニドリックオ

リゴマー（GS PCO,SARPAP）および５％濃縮乳漿タンパク質（Prosobel S54E,Bel Industries）を含有する溶液を水相として用いる。
これから、直径が５～20μｍの球状のマイクロカプセルの大きな薄茶色の沈殿物を得る。
走査電子顕微鏡による検査から、連続した膜を有する独立した粒子が示される。
安定性：水性懸濁液の形態で、＋４℃で少なくとも７カ月、20℃で少なくとも１カ月、および＋45℃で少なくとも３週の間、該マイクロカプセルを貯蔵できる：該マイクロカプセルは損なわれておらず、それらの色は変化しておらず、その上清は無色である。
凍結乾燥マイクロカプセルの抗フリーラジカル活性：この捕捉率は83±１％である（表IIを参照）。

実施例７　塩化セバコイル（SC）で架橋したブドウ種子プロシアニドリックオリゴマー（GS PCO）からなるマイクロカプセルの製造

ａ）水相の調製
GS PCO（SARPAP、300mg）を2M水酸化ナトリウム（3ml）に溶解する。
ｂ）乳化
この溶液（3ml）を、５％Span 85[R]を加えたシクロヘキサン（15ml）中3000rpmで攪拌することによって乳化する。
ｃ）架橋剤の添加
５分後、1:4（v/v）クロロホルム／シクロヘキサン混合物中の５％（v/v）SC（SIGMA）溶液（20ml）を該エマルジョンに加え、30分間攪拌し続ける。
ｄ）洗浄
実施例１に記載のように、洗浄を行なう。
これから、大きさが５～15μｍのマイクロカプセルを得る。走査電子顕微鏡による検査から、連続した膜を有する独立した粒子が示される。

実施例８　塩化セバコイル（SC）で共架橋したブドウ種子プロシアニドリックオリゴマー（GS PCO）および乳漿タンパク質からなるマイクロカプセルの製造

実施例７に記載の方法を再現し、2M水酸化ナトリウム中10％GS PCOおよび５％濃縮乳漿タンパク質（Prosobel S65E,Bel Industries）を含有する溶液を水相として用いる。
これから、直径が10～20μｍの引力のあるマイクロカプセルから形成された大きな沈殿物を得る。

実施例９　塩化テレフタロイル（TC）で架橋したカテコールからなるマイクロカプセルの製造

実施例１に記載の方法を適用し、2M水酸化ナトリウム中10％カテコール［（＋）－catechol,SIGMA］溶液を水相として用いる。
これから、直径が５～15μｍの引力のあるマイクロカプセルの黄土色の沈殿物を得る。
安定性：水性懸濁液の形態で、20℃で少なくとも１カ月、および＋45℃で少なくとも３週の間、該マイクロカプセルを貯蔵できる：該マイクロカプセルは損なわれておらず、それらの色は変化しておらず、その上清は無色である。
凍結乾燥マイクロカプセルの抗フリーラジカル活性：この捕捉率は79±３％である（表IIを参照）。

実施例10　塩化テレフタロイル（TC）で共架橋したカテコールおよびオバルブミンからなるマイクロカプセルの製造

実施例１に記載の方法を適用し、2M水酸化ナトリウム中10％カテコールおよび２％オバルブミン（SIGMA）を含有する溶液を水相として用いる。
これから、直径が10～20μｍの独立したマイクロカプセルの沈殿物を得る。

実施例11　塩化テレフタロイルで共架橋したカテコールおよび乳漿タンパク質からなるマイクロカプセルの製造

実施例１に記載の方法を適用し、2M水酸化ナトリウム中10％カテコールおよび３％濃縮乳漿タンパク質（Prosobel S65E,Bel Industries）を含有する溶液を水相として用いる。
これから、直径が５～20μｍの引力のあるマイクロカプセルから形成された大きな黄色の沈殿物を得る。

安定性：水性懸濁液の形態で、20℃で少なくとも１カ月、および＋45℃で少なくとも３週の間、該マイクロカプセルを貯蔵できる：該マイクロカプセルは損なわれておらず、それらの色は変化しておらず、その上清は無色である。
凍結乾燥マイクロカプセルの抗フリーラジカル活性の測定結果：この捕捉率は64±５％である。
実施例12　塩化セバコイル（SC）で架橋したカテコールからなるマイクロカプセルの製造
実施例７に記載の方法を再現し、2M水酸化ナトリウム中10％カテコールを含有する溶液を水相として用いる。
これから、直径が５～25μｍのマイクロカプセルを得る。
実施例13　塩化セバコイル（SC）で共架橋したカテコールおよびオバルブミンからなるマイクロカプセルの製造
実施例７に記載の方法を適用し、2M水酸化ナトリウム中10％カテコールおよび２％オバルブミンを含有する溶液を水相として用いる。
これから、直径が５～20μｍの引力のあるマイクロカプセルから形成された大きな沈殿物を得る。
実施例14　塩化セバコイル（SC）で共架橋したカテコールおよび乳漿タンパク質からなるマイクロカプセルの製造
水相の調製：
ミルク（Viva,CANDIA、4ml）を6M水酸化ナトリウム（2ml）と混合する。カテコールをこの溶液に10％の濃度で溶解する。
得られた溶液（3ml）を実施例７に記載の条件下での乳化に用いる。次いで、架橋および洗浄を実施例７に記載のように行なう。
これから、直径が５～25μｍの引力のあるマイクロカプセルから形成された大きな沈殿物を得る。
実施例15　塩化テレフタロイル（TC）で架橋したブドウ種子プロシアニドリックオリゴマー（GS PCO）からなるマイクロカプセルの製造
実施例１に記載の方法を適用し、攪拌速度5000rpmで、緩衝液（pH11）中10％ブドウ種子プロシアニドリックオリゴマー（Leucocianidine,INDENA）溶液を水相として用いる。マイクロカプセルを、シクロヘキサン、２％Tween 20^{R}を加えた95％エタノール、メタノール、最後に蒸留水中で順次洗浄する。
これから、引力のある、球状の、透明なマイクロカプセルから形成された淡黄色の沈殿物を得る。Coulter LS100粒子測定器（Coultronics）の助けによって測定された平均直径は、6.57μｍ±0.25である。
安定性：水性懸濁液の形態で、４℃、20℃、および45℃で少なくとも５カ月間、該マイクロカプセルを貯蔵できる：該マイクロカプセルは損なわれておらず、それらの色は変化しておらず、その上清は無色である。
蒸留水中に懸濁した新鮮なマイクロカプセル（マイクロカプセルの乾燥重量の約0.7％の濃度）の抗フリーラジカル活性の測定：表IIを参照。
実施例16　塩化テレフタロイル（TC）で共架橋したブドウ種子プロシアニドリックオリゴマー（GS PCO）およびデキストランからなるマイクロカプセルの製造
実施例15に記載の方法を適用し、緩衝液（pH11）中10％GS PCO（Leucocianidine,INDENA）および５％デキストラン（平均モル41,600、Sigma）を含有する溶液を水相として用いる。
これから、直径が５～15μｍの、引力のある、独立した、透明な、厚い壁をもつマイクロカプセルから形成された淡黄色の沈殿物を得る。水性懸濁液として、20℃で少なくとも６週間、該マイクロカプセルを貯蔵できる。この上清は無色のままである。
実施例17　乾燥ブルーベリー抽出物および塩化テレフタロイル（TC）からのマイクロカプセルの製造
15％アントシアニジン（INDENA）に対応する量のアントシアノシドを含有する乾燥の水－アルコール性ブルーベリー抽出物を用いる。

実施例１に記載の方法を適用し、緩衝液（pH11）中の10%該抽出物溶液を水相として用いる。
これから、直径２～15μｍおよびはっきりと目に見える膜をもつ、引力のある、透明なマイクロカプセルから形成された赤紫色の沈殿物を得る。このマイクロカプセルは非常に容易に水に再懸濁されて、均一色の懸濁液を生じる。これは皮膚に適用する際、色素を残さない。沈殿後、懸濁液は無色の上清を残す。20℃または45℃で15日間の貯蔵の後、同じことが当てはまる。

実施例18　赤ブドウ果汁および塩化テレフタロイル（TC）からのマイクロカプセルの製造

緩衝液（pH11、1ml）をブドウ果汁（"Raisin rouge,pur jus",BONNETERRE、2ml）に加える。
実施例１に記載の方法を適用し、この混合物を水相として用い、攪拌速度5000rpmを用いる。
これから、直径１～４μｍの薄い壁をもつマイクロカプセルから形成された灰白色の沈殿物を得る。

実施例19　凍結乾燥赤ブドウ果汁および塩化テレフタロイル（TC）からのマイクロカプセルの製造

ブドウ果汁（"Raisin rouge,pur jus",BONNETERRE、2ml）の凍結乾燥物を調製する。次いで、緩衝液（pH11）中の15%該凍結乾燥物溶液を調製する。
実施例１に記載の方法を適用し、この混合物を水相として用いる。
これから、直径10～30μｍのはっきりと目に見える膜をもつ、引力のある透明なマイクロカプセルから形成された灰褐色の沈殿物を得る。

実施例20　クロスグリ果汁および塩化テレフタロイル（TC）からのマイクロカプセルの製造

緩衝液（pH11、1ml）をクロスグリ果汁（"Nectar de cassis",EDEN、2ml）に加える。
実施例１に記載の方法を適用し、この混合物を水相として用い、攪拌速度5000rpmを用いる。
これから、直径２～５μｍの薄い壁をもつマイクロカプセルから形成された淡桃色の沈殿物を得る。

実施例21　赤ワインおよび塩化テレフタロイル（TC）からのマイクロカプセルの製造

緩衝液（pH11、1ml）を赤ワイン
(Bordeaux : Château Grave de Blanquet, 1989、2ml)
に加える。
次いで、実施例１に記載の方法を再現し、この混合物を水相として用い、攪拌速度5000rpmを用いる。
これから、直径１～３μｍの非常に小さいマイクロカプセルから形成された淡桃色の残渣を得る。

実施例22　粉末状ブドウ皮抽出物および塩化テレフタロイル（TC）からのマイクロカプセルの製造

緩衝液（pH11）中の10%粉末状ブドウ皮抽出物（"Biocon grape skin extract powder",QUEST International）溶液を調製する。
実施例１に記載の方法を適用し、この混合物を水相として、および2.5%TC溶液を用いる。
これから、直径が５～30μｍのマイクロカプセルから形成された暗紫色の残渣を得る。該マイクロカプセルは水中に容易に分散して、均質の赤紫色の懸濁液を生じ、これは皮膚を染色しない。沈殿後、この懸濁液は無色の上清を残す。
４℃または45℃で１カ月後、マイクロカプセルの水性懸濁液の上清はなお無色であり、マイクロカプセルの残渣はなお暗紫色である。

実施例23　乾燥ブルーベリー抽出物、プロシアニドリックオリゴマーおよび塩化テレフタロイル（TC）からのマイクロカプセルの製造

15%アントシアニジン（INDENA）に対応する量のアントシアノシドを含有する乾燥の水－

アルコール性ブルーベリー抽出物を用いる。
緩衝液（pH11）中10％該抽出物および５％GS PCO（Leucocianidine,INDENA）を含有する溶液を調製する。
実施例１に記載の方法を適用し、この溶液を水相として用いる。
これから、直径が５～15μｍのマイクロカプセルから形成された濃い赤紫色の残渣を得る。これは水中に容易に分散して、均一色の懸濁液を生じる。沈殿後、懸濁液は無色である。

実施例24　塩化テレフタロイル（TC）で架橋したブドウ種子プロシアニドリックオリゴマー（GS PCO）からなり、かつ油を含有するマイクロカプセルの製造

実施例１に記載の方法を適用し、緩衝液（pH11）中の10％GS PCO（SARPAP）溶液を調製する。5000rpmで２分間攪拌することにより、この溶液（12ml）中にオリーブ油（2ml）を乳化する。
次いで、攪拌速度を3000rpmに減少させ、５％Span 85^{R}を含有するシクロヘキサン（60ml）を加える。
３分間攪拌した後、1:4（v/v）クロロホルム／シクロヘキサン混合物中の５％（w/v）TC溶液（80ml）をエマルジョンに加え、30分間攪拌し続ける。
反応媒質をシクロヘキサン（50ml）の添加により希釈し、次いでマイクロカプセルを遠心分離して、シクロヘキサン、２％Tween 20^{R}を加えた水、最後に蒸留水中に順次再懸濁することによって洗浄する。
これから、水面上に浮ぶ淡黄色のマイクロカプセルを得る。顕微鏡検査から、輝いて屈折する小滴を含有する球状の小胞が示される。

実施例25　プロシアニドリックオリゴマー、カタラーゼおよび塩化テレフタロイル（TC）からのマイクロカプセルの製造

緩衝液（pH11）中10％GS PCO（Leucocianidine,INDENA）および３％カタラーゼ（ウシ肝臓から、Ｃ－10,SIGMA）を含有する溶液を調製する。
実施例１に記載の方法を適用し、この溶液を水相として用いる。
これから、直径が10～30μｍの、引力のある淡黄色のマイクロカプセルを得る。
少量の新たに調製したマイクロカプセルをスパチュラで移し、110容量の過酸化水素と接触させたら、無数の泡が直ちに観察され、マイクロカプセル中に包含されたカタラーゼが酵素活性を保存していることが示される。

実施例26　塩化テレフタロイル（TC）で架橋したカフェー酸からなるマイクロカプセルの製造

カフェー酸（Sigma、600mg）を緩衝液（pH9.8、6ml）に溶解する。この溶液を、５％Span 85^{R}を加えたシクロヘキサン（30ml）中5000rpmで攪拌することによって乳化する。５分後、1:4（v/v）クロロホルム／シクロヘキサン混合物中の５％（w/v）TC溶液（40ml）をこのエマルジョンに加え、30分間攪拌し続ける。次いで、シクロヘキサン（40ml）を反応媒質に加えて反応を停止させる。
洗浄した後、直径が２～10μｍで、透明な内容物およびくっきりと際立つ壁をもつマイクロカプセルから形成された乳白色の沈殿物を得る。凍結乾燥後、白色の粉末を得る。再度水和させた粉末の顕微鏡検査から、損なわれていない球状のマイクロカプセルが示される。

実施例27　塩化テレフタロイルで架橋したフルオログルシノールからなるマイクロカプセルの製造

実施例26に記載の方法を適用し、緩衝液（pH11）中10％フルオログルシノール（Sigma）を含有する溶液を水相として用いる。これから、直径が２～10μｍで粒子状内容物をもつマイクロカプセルから形成された白色の沈殿物を得る。

実施例28　塩化テレフタロイルで架橋したプロトカテク酸からなるマイクロカプセルの製造

実施例26に記載の方法を適用し、緩衝液（pH11）中10％プロトカテク酸（Sigma）を含有する溶液を水相として用いる。これから、直径が２～10μｍで透明な内容物をもつマイク

ロカプセルから形成された白色の沈殿物を得る。

実施例29　塩化テレフタロイルで架橋したDL－3,4－ジヒドロキシフェニルアラニン（DL－DOPA）からなるマイクロカプセルの製造

実施例26に記載の方法を適用し、緩衝液（pH9.8）中10％DL－DOPA（Sigma）を含有する溶液を水相として用いる。これから、直径が２～10μｍで粒子状内容物をもつマイクロカプセルから形成されたカーキ色の沈殿物を得る。

実施例30　塩化テレフタロイルで架橋したクルクミンからなるマイクロカプセルの製造

実施例26に記載の方法を適用し、1M水酸化ナトリウム中10％クルクミン（Sigma）を含有する溶液を水相として用いる。これから、直径が２～10μｍで透明な内容物をもつマイクロカプセルから形成された鮮明な黄色の沈殿物を得る。

実施例31　塩化テレフタロイルで架橋したエラグ酸からなるマイクロカプセルの製造

実施例26に記載の方法を適用し、緩衝液（pH11）中10％エラグ酸（Sigma）を含有する溶液を水相として用いる。これから、直径が10～15μｍのマイクロカプセルから形成された緑茶色の沈殿物を得る。

実施例32　シリマリンからのマイクロカプセルの製造

実施例26に記載の方法を適用し、3M水酸化ナトリウム中10％シリマリン（Silimarina/S,Indena）を含有する溶液を水相として用いる。これから、直径が２～８μｍで不規則な形のマイクロカプセルから形成された薄橙色の沈殿物を得る。

実施例33　ルチンからのマイクロカプセルの製造

実施例26に記載の方法を適用し、1M水酸化ナトリウム中10％ルチン（三水和物、Sigma）を含有する溶液を水相として用いる。これから、直径が３～５μｍの球状のマイクロカプセルから形成された橙色の沈殿物を得る。

実施例34　Gingko biloba抽出物からのマイクロカプセルの製造

実施例26に記載の方法を適用し、3M水酸化ナトリウム中10％乾燥Gingko biloba抽出物（Indena）を含有する溶液を水相として用いる。蒸留水中で分散させた後、平均直径が10.79μｍ（Coulter LS 100^{R}粒子測定器で測定、Coultronics）で不規則な形のマイクロカプセルから形成された嵩の低いコンパクトな灰褐色の沈殿物を得る。

実施例35　ポリエチレングリコールの添加を伴うGingko biloba抽出物からのマイクロカプセルの製造

実施例26に記載の方法を適用し、５％（v/v）ポリエチレングリコール（PEG 2000,Sigma）を含有する3M水酸化ナトリウム中10％乾燥Gingko biloba抽出物（Indena）を含有する溶液を水相として用いる。蒸留水中で分散させた後、平均直径が27.94μｍ（Coulter LS 100^{R}粒子測定器で測定、Coultronics）で完全な球状のマイクロカプセルから形成された嵩高い灰褐色の沈殿物を得る。

この実施例から、ポリエチレングリコールを水相へ添加することにより、マイクロカプセルの親水性を増大させ得ることが示される。

実施例36　塩化セバコイルで架橋され、かつ油を含有するブドウ種子プロシアニドリックオリゴマー（GS PCO）からのマイクロカプセルの製造

緩衝液（pH11）中15％GS PCO（INDENA）を含有する水相を調製する。

塩化セバコイル（0.3ml）をオリーブ油（6ml）に添加することによって、油相を調製する。

油相（3ml）を分散相として用い、5000rpmで攪拌することにより水相（10ml）中で乳化する。

この反応を60分間行わせる。

この媒質を蒸留水（100ml）の添加により希釈する。次いで、このマイクロカプセル分離し、水で洗浄する。

これから、直径が10～30μｍのマイクロカプセルから形成され乳白色の上清を得る。顕微鏡検査から、各油滴が膜中に閉じ込められることが示される。水に分散させると、該マイクロカプセルは45℃のオーブン中少なくとも２カ月間安定である：該マイクロカプセルは損なわれておらず、水は無色である。

実施例37　本発明に従うマイクロカプセルの抗フリーラジカル活性の証明

本発明に従う異なるマイクロカプセルを、それらのフリーラジカルを捕捉する能力について試験する。

用いた試験はいわゆる「NBT」（ニトロブルーテトラゾリウム）試験であり、その原理は酵素的ヒポキサチン－キサンチンオキシダーゼ系から形成されたスーパーオキシドアニオンO_2^-と反応させることによる、NBTの青色染料、即ちホルマザンブルーへの還元を利用した。キサンチンオキシダーゼは、ヒポキサチンのキサンチンへ、次いで尿酸への酸化を触媒し、スーパーオキシドアニオンの形成を伴う。反応媒質に導入した試験化合物が抗フリーラジカル活性を有するなら、それはスーパーオキシドアニオンを「捕捉」し、それによって青色染料の形成を減少させるであろう。

この試験は当業者に周知であり、使用されており、特にDELAMIRANDE E.等［Fertilyty and sterility,1993,59（６）,1291－５］;RAMESH Chander等［Biochemical Pharmacology,1992,44（１）,180－183］によって記載されている。

ホルマザンブルーの形成を、例えば波長が560nmでUV－可視分光光度計によって、比色分析的に測定する。

時間の関数としてのこの染料の形成は最初の５分にわたって直線である。故に、スーパーオキシドアニオンの活性の減少は、得られ直線の勾配によって表されるであろう。この勾配とフリーラジカル「捕捉剤」を含有しない対照の勾配との比較によって、試験生成物の捕捉作用の効力の立証が可能となるであろう。

方法

１－試薬：

［Ｔ］:TRIS－HCl緩衝液、0.05M、pH7.4（TRIZMA PRE－SET pH crystals,SIGMA）

［Ｎ］：ニトロブルーテトラゾリウム、10^{-3}M（III級、SIGMA）、［Ｔ］中で調製

［Ｈ］：ヒポキサンチン、$0.5.10^{-2}$M、［Ｔ］中で調製

［X.O］：キサンチンオキシダーゼ、1.67U/ml、［Ｔ］中で調製

ヒポキサンチンおよびキサンチンオキシダーゼ溶液を即時使用のために調製する;NBT溶液は暗闇中４℃で冷蔵庫に数日間貯蔵できる。

２－試料の調製

試験生成物、即ち本発明に従う架橋した植物ポリフェノール類のマイクロカプセルを、緩衝液1mlにつき生成物1mgの濃度で溶液［Ｔ］中に分散させた。このようにして、用いたマイクロカプセルを前以て凍結乾燥させておき、そして緩衝溶液中に直接分散させるか、または前述の実施例に記載の方法によって新たに得た懸濁液から遠心分離するかいずれかした。

比較実験として、同一であるが架橋されていない植物ポリフェノール類溶液もまた、［Ｔ］中1mg/mlの濃度で調製した。

３－装備：

記録装置と接続したUV－可視型の分光光度計で分析を行なった。波長は560nmに合わせる。

４－器具：

各生成物の分析のため、３組の分光光度計セルを上述の試薬および試験生成物の分散物または溶液から準備する。これらセルの内容物を以下の表Ｉに要約する（表中、生成物または試薬の量をmlで表す）。

表Ｉ

試験		試薬 (ml)			
		[T]	[N]	[H]	[E]
セル０	０％	２．４	０．１	０．５	---
セル１	１００％	２．３	０．１	０．５	---
セル２	Ｘ％	２．２	０．１	０．５	０．１

［Ｅ］：研究対象の試料；Ｘ：O_2^-の効果が任意の大きさ

ホモジナイズした後、これらの溶液を25±１℃で20分間、周囲空気でもって平衡化する。20分後、各セルを５分間分光光度計で記録させる。セル０は直接記録する。
キサンチンオキシダーゼ溶液（0.1ml）を反応媒質に加えた直後まで、セル１および２の記録を開始しない。
より正確には、厳密な時間、例えば酸素の導入後２、３、４または５分で、セル２を記録する。光度計で読み取る前に、セル中に含まれる溶液からマイクロカプセルを除去するよう注意する（例えば遠心によって）。故に、実験の開始時に、異なる所望の時間に光度計で読み取るのに十分な数のセル２を準備することが必要である。
セル０の分光光度計記録から、平均勾配P0を得、これは０に非常に近い。セル１の記録から、平均勾配P1を得、100%、即ちスーパーオキシドアニオンO_2^-の最大効果を表す。最後に、セル２の記録から、平均勾配P2を得、これはP0およびP1の中間である。この勾配によって、分析した生成物の「捕捉作用」のための阻害が表される。
阻害「Ａ」の百分率を以下の式によって得る：
Ａ＝｛［（P1－P0）－P2］／（P1－P0）｝×100
各分析について３つの試験を行ない、平均値を得る。これら平均値を以下の表IIにおいて全てつき合わせる。

表Ⅱ

試験生成物	非架橋	実施例	実施例	実施例	実施例	実施例	実施例	実施例
実施例番号	GS PCO	1	3	5	6	9	11	15
抗ﾌﾘｰﾗｼﾞｶﾙ活性 Ａ％	91±2	81±4	51±1	71±2	83±1	79±3	64±5	78±2

GS-PCO＝ブドウ種子プロシアニドリックオリゴマー

注記：
実施例15のマイクロカプセルを除いて、試験した全マイクロカプセルを前以て凍結乾燥し、実施例15のマイクロカプセルは新たに得た懸濁液から遠心分離した。
これらの結果から、本発明に従うマイクロカプセルの形態の架橋した植物ポリフェノール類は、実質的に同一の大きさの抗フリーラジカル活性を驚異的に保存することが証明される。
従って、本発明に従うマイクロカプセルは、原料の植物ポリフェノール類の活性を保存し、異なる組成物、特に美容的または薬学的組成物におけるこの目的のために好都合に用いることができ、同時に非常に高い安定性を示す。
美容的または薬学的組成物、特に皮膚科学的組成物の種々の製剤を以下のように得る。
実施例38　美容的または薬学的組成物のための基礎組成物
前述の実施例１～８、15または16のいずれかに従って得られる、架橋PCOの凍結乾燥マイクロカプセルを、脂性賦形剤、例えば「ナチュラルコールドクリーム（natural cold cream）」（Laboratories Roche Posay）の商標の下で市販されている脂性賦形剤中に0.1%の濃度で分散させる。マイクロカプセルは賦形剤中で容易に分散し、極僅かに桃色気味の

均質な外観の調製物を得ることが分かる。
この組成物は特に安定である。
実施例39　保護ゲル形態の組成物
この組成物は、重量％の以下の成分を有する。

	重量％
水	64.30
イミダゾリン尿素防腐剤	0.20
Carbomer 940[R]	0.50
10％水酸化ナトリウム	1.90
96° アルコール	20.00
実施例15に従う0.7％ブドウ種子プロシアニドリックオリゴマーのマイクロカプセル懸濁液	14.30
	100.00

調製法：
最初の工程において、防腐剤を水中に溶解し、次いでCarbomer 940を分散させることによる常法で、Carbomer 940ゲルを調製する。次いで、水酸化ナトリウム溶液で攪拌しながら中和する。攪拌しながら、アルコールを加え、最後にマイクロカプセル懸濁液を加えて、ゲル形態の組成物を得る。
このゲルを皮膚、例えば顔または手に塗布し、次いでクリームおよび／または化粧に適用できるようにする。
実施例40　デイクリーム形態の美容的組成物
この組成物は以下の３相Ａ、ＢおよびＣから構成される。

	重量%
相A	
Steareth 2	0.8
Steareth 21	2.2
セチルパルミテート	1.5
ステアリルアルコール	1.8
グリセリルモノステアレート	1.5
カプリル カプリン トリグリセロール	4.6
ステアリン酸	2.6
ペルヒドロスクアレン	11.0
パラベン	0.5
相B	
水	57.20
メチルパラベン	0.15
Carbomer 940	0.20
相C	
水	1.26
水酸化ナトリウム	0.14
相D	
実施例15に従う0.7%ブドウ種子プロシアニドリックオリゴマー（GS PCO）のマイクロカプセル懸濁液	14.3
相E	
香料	0.25
	100.00

調製法：
上記の成分を混合し、その後混合物を85℃に加熱することによる常法で、脂性相（相A）を調製する。
次いで、水相（相B）を以下の方法で調製する：
水を85℃に加熱し、防腐剤をそこに溶解し；

次いでCarbomer 940を分散させ、温度を85℃で維持する。
YSTRAL^{R}型の攪拌ミキサー中で、脂性相Ａに水相Ｂを徐々に注ぎ入れる。混合物を冷却しながら攪拌し続ける。温度が70℃に達した時、この混合物を相Ｃ（水酸化ナトリウム溶液）で中和する。次いで、GS PCOのマイクロカプセル懸濁液（相Ｄ）を40℃で加える。この混合物を冷却しながらなお攪拌し続け、香料を35℃で加える（相Ｅ）。得られたオイル・イン・ウォーターエマルジョンが室温に達するまで攪拌し続ける。
このクリームの安定性を測定した。オーブン中40℃で維持する時、同一の条件にさらした、相Ａ、Ｂ、ＣおよびＥから調製し、かつ非架橋PCOを含有するクリームの対照試料と比較して、該クリームは１カ月後色変化がなかった。
このようにして、皮膚、例えば顔または手に定期的に適用できるデイクリームを得る。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.[7] ＦＩ
Ａ６１Ｋ 47/46 Ａ６１Ｋ 47/46

(72)発明者 アンドリィ，マリー－クリスティーヌ
フランス５１５３０ディジィ、アブニュ・デュ・ジェネラル・ルクレール２２１番

審査官 新居田 知生

(56)参考文献 特開平０５－２６９３６７（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.[7]，ＤＢ名)
B01J 13/02