

本案已向：

國(地區) 申請專利，申請日期： 案號： ，有 無主張優先權  
日本

2000年6月20日 特願 2000-183937 號

有關微生物已寄存於：

，寄存日期：

，寄存號碼：

## 五、發明說明（1）

〔發明所屬之技術領域〕

本發明為關於具有保濕機能，加上具有抑制肌膚老化作用及肌質改善作用之化粧品。

〔先前之技術〕

先前，於取得防止皺紋、鬆弛、乾燥皮膚等麻煩原因之皮膚老化和肌質惡化等美容效果之目的下，乃將防止老化素材廣泛配合至化粧品中。

化粧品中所配合之防止老化素材大致可分成過氧化脂質抑制劑和細胞賦活劑。

具有過氧化脂質抑制作用之素材有 $\alpha$ -羥基酸、維生素A、 $\beta$ -胡蘿蔔素、維生素B12、維生素E，或普拉路丁(Puralutin)、虹波216號(platonin)等之色素類、黃參、芸香苷(rutin)、芝麻萃取物、茶萃取物等。另一方面，細胞賦活劑已知有繆米克斯(Muminex)、羥乙酸、 $\gamma$ -胺基酸、唾液酸、蜂王漿、當藥(Japanese chirata)萃取物、日本當藥(Japanese chiretta)、高麗人參萃取物等。

又，細胞賦活劑已知有促進膠原合成之素材，具有改善肌質作用之素材等。

促進膠原合成者已知有抗壞血酸、轉形生長因子 $\beta$ 1、血小板衍生生長因子、成纖維細胞生長因子、類胰島素生長因子等之各種生長因子及絲蛋白等。

具有改善肌質作用之素材已知有脲囊素、蘆薈萃取物、人參萃取物、胎盤萃取物、牛血液去蛋白質、醱酵代謝物等。

## 五、發明說明(2)

已報導羥基脯胺酸衍生物可利用做為隨著鼠肝臟破碎物之酵素消耗量的增加，保持皮膚彈性力之化粧品(特開平 1-131107 號公報)，但於該公報中關於鼠肝臟破碎物之酵素消耗量增加與對於人類皮膚效果之關係、及做為化粧品之有效性數據均未示出，由該報告並無法結論羥基脯胺酸衍生物做為有效化粧品成分。又，迄今，並未知經由羥基脯胺酸或羥基脯胺酸之衍生物與水溶性維生素、油溶性維生素、高分子胜肽、高分子多醣、鞘脂、或海草萃取物之組合，可取得顯著的脂質改善效果。

於增強保濕效果之目的下，已有在粘蛋白(特開平 5-339140 號公報)或、於甘胺酸甜菜鹼和吡咯烷酮羧酸或其鹽(特開平 9-87126 號公報)等中添加胺基酸之化粧品之報告。又，於改善乾燥肌膚之目的下，已有在甘草亭酸及其衍生物及甘草酸及其鹽中選出一種以上成分中，添加脯胺酸等之化粧品之報告(特開平 11-139951 號公報)。於該公報中，於胺基酸及脯胺酸衍生物之例雖舉出羥基脯胺酸，但並未示出關於將羥基脯胺酸、與水溶性維生素、油溶性維生素、高分子胜肽、高分子多醣、鞘脂、或海草萃取物組合使用做為化粧品之效果數據。

〔發明所欲解決之課題〕

本發明之目的為在提供具有保濕機能，加上具有抑制肌膚老化作用及改善肌膚作用之化粧品。

〔用以解決課題之手段〕

本發明為關於含有(1)羥基脯胺酸或羥基脯胺酸之 N-鹽

### 五、發明說明（3）

化衍生物或其鹽與

(2)水溶性維生素、油溶性維生素、高分子胜肽、高分子多醣、鞘脂及海草萃取物所組成群中選出至少一個成分所構成之化粧品。

〔發明之實施型態〕

羥基脯胺酸為以膠原中之主要構成胺基酸成分型式、或以彈性蛋白之構成胺基酸成分型式，於自然界中廣泛存在。天然存在之羥基脯胺酸已知經由脯胺酸為 D 體或 L 體，羥基位置為第 3 位或第 4 位、及其立體異構物為順式體或反式體，而有 8 種立體異構物。

通常，以反式-4-羥基-L-脯胺酸為一般的，其他立體異構物之存在於自然界中為極受限定。

羥基脯胺酸可經由令來自豬和牛等動物之膠原予以酸解，並且依常法精製即可取得。於取得此些來自天然物之羥基脯胺酸時，必須充分注意來自動物之病毒、狂牛病原因蛋白質之朊病毒等的混入。

本發明所用之羥基脯胺酸可使用上述方法所取得或製造的任何羥基脯胺酸，但以不會混入來自動物之病毒和朊病毒等之使用微生物製造的羥基脯胺酸為佳。

微生物可使用導入來自屬於擬無枝酸菌 (*Amycolatopsis*) 屬、指孢囊菌 (*Dactylosporagium*) 屬及鏈霉菌 (*Streptomyces*) 屬之微生物之脯胺酸第 3 位氫氧化酵素或脯胺酸第 4 位氫氧化酵素基因之微生物等。將來自屬於擬無枝酸菌屬、指孢囊菌屬及鏈霉菌屬微生物之脯胺酸第 3

## 五、發明說明(4)

位氫氧化酵素或第4位氫氧化酵素基因，對於微生物之導入可根據 Molecular Cloning, A Laboratory Manual, 第二版，冷泉港實驗室附付(1989)、Current Protocols in Molecular Biology, Wiley & Sons(1987-1997)等記載之方法進行。

又，例如，反式-4-羥基-L-脯胺酸可使用由擬無枝酸菌屬或指孢囊菌屬單離之脯胺酸第4位氫氧化酵素(特開平7-313179號公報)予以製造，又，順式-3-羥基-L-脯胺酸亦可使用由鏈霉菌屬所單離之第3位氫氧化酵素(特開平7-322885號公報)予以製造[Bioindustry, 14,31(1997)]。

本發明所用之羥基脯胺酸之N-醯化衍生物的醯基部分可列舉例如碳數2~23個之直鏈或分支狀醯基，更具體而言可列舉乙醯基、丙醯基、丁醯基、異丁醯基、戊醯基、己醯基、庚醯基、辛醯基、癸醯基、二十醯基、月桂醯基等，其中以乙醯基、丙醯基為佳。

羥基脯胺酸之N-醯化衍生物可根據公知方法製造。

即，較佳為使用具有碳數1~22個烷基之脂肪酸活性衍生物(酸酐、醯基氯等)，將羥基脯胺酸於水性介質中或有機溶劑中予以N-醯化則可製造。

所得羥基脯胺酸或羥基脯胺酸之N-醯化衍生物鹽中之鹽可列舉鈉鹽、鉀鹽等之鹼金屬鹽、鎂鹽、鈣鹽等之鹼土金屬鹽、銨、四甲基銨鹽等之銨鹽、以嗎啉、哌啶加成等之有機胺加成鹽等。

於本發明之化粧品中，順式/反式-4-羥基-L/D-脯胺

## 五、發明說明 (5)

酸、順式／反式-3-羥基-L／D-脯胺酸等之羥基脯胺酸或羥基脯胺酸之N-醯化衍生物或其鹽可單獨或混合使用。

此些羥基脯胺酸或其N-醯化衍生物或其鹽於化粧品中之含量，可視目的效果而於廣泛範圍中增減。

於本發明之化粧品中，羥基脯胺酸或其N-醯化衍生物或其鹽，相對於全重量，較佳為含有0.01~5重量%，更佳為含有0.1~5重量%，再佳為含有0.5~3重量%。

水溶性維生素若為可配合於化粧品者則均可使用，且較佳可列舉維生素B1，維生素B2、維生素B6、吡哆醇、鹽酸吡哆醇、維生素B12、泛酸、菸鹼酸、菸鹼醯胺、葉酸、維生素C、維生素H等，其鹽(硫胺酸鹽、抗壞血酸鈉鹽等)和衍生物(抗壞血酸-2-磷酸鈉鹽、抗壞血酸-2-磷酸鎂鹽等)均被包含於本發明所用之水溶性維生素。水溶性維生素根據衍生物變換法，由微生物培養物之精製法、酵素法或化學合成法等之常法則可取得。

油溶性維生素若為可配合於化粧品者則均可使用，且較佳可列舉維生素A、胡蘿蔔素、維生素D2、維生素D3、維生素E(dl- $\alpha$ -生育酚、d- $\alpha$ -生育酚、d- $\delta$ -生育酚)等，其衍生物(棕櫚酸抗壞血酸、硬脂酸抗壞血酸、二棕櫚酸抗壞血酸、醋酸dl- $\alpha$ -生育酚、菸鹼酸dl- $\alpha$ -生育酚維生素E、DL-泛醯醯、D-泛醯醇、泛醯乙醚等)等均被包含於本發明所用之油溶性維生素。油溶性維生素根據微生物變換法、由微生物培養物之精製法、酵素法或化學合成法等之常法則可取得。

## 五、發明說明（6）

高分子胜肽若為可配合於化粧品者則均可使用，且較佳可列舉膠原、水解膠原、明膠、彈性蛋白、水解彈性蛋白、角質素等。高分子胜肽根據由微生物培養物之精製法、酵素法或化學合成法等之常法則可精製取得。高分子胜肽通常為由豬和牛等之真皮、蠶之絹纖維等之天然物中精製供使用。

高分子多醣若為可配合於化粧品者則均可使用，且較佳可列舉羥乙基纖維素、咕吨樹膠、透明質酸鈉、軟骨素硫酸或其鹽（鈉鹽等）等。例如，軟骨素硫酸或其鹽等通常為由哺乳動物和魚類中精製使用。

鞘脂若為可配合於化粧品者則均可使用，且較佳可列舉神經醯胺、植物鞘胺酸、鞘醣脂等。鞘脂通常為由哺乳類、魚類、貝類、酵母、植物等中，依常法精製取得，或者依據化學合成法取得。

海草萃取物若為可配合於化粧品者則均可使用，且較佳可列舉褐藻萃取物、紅藻萃取物、綠藻萃取物等。又，由此些海草萃取物所精製之角叉膠、藻酸、藻酸鈉、藻酸鉀等均被包含於本發明所用之海草萃取物中。海草萃取物可依常法由海草中精製取得。

於本發明之化粧料中，由水溶性維生素、油溶性維生素、高分子胜肽、高分子多醣、鞘脂及海草萃取物所組成群中選出之成分，相對於全重量，較佳為含有 0.0001~10 重量%，更佳為含有 0.005~5 重量%，再佳為含有 0.01~3 重量%。

## 五、發明說明（7）

於本發明之化粧料中，除了上述必須成分以外，視需要亦可配合通常化粧料所配合的其他成分。

其他亦可加入之配合成分可列舉油脂成分、保濕劑、軟化劑、界面活性劑、有機及無機顏料、有機粉體、紫外線吸收劑、防腐劑、殺菌劑、抗氧化劑、植物萃取物、pH調整劑、醇類、色素、香料、血行促進劑、冷感劑、制汗劑、精製水等。酯、異壬酸辛酯、新十二酸十六酯、新癸酸辛基十二酯、異硬脂酸異鯨蠟酯、異硬脂酸異硬脂酯、異硬脂酸十八酯、聚甘油油酸酯、聚甘油異硬脂酸酯、檸檬酸三異鯨蠟酯、檸檬酸三異烷酯、檸檬酸三異辛酯、乳酸月桂酯、乳酸肉豆蔻酯、乳酸鯨蠟酯、乳酸十八酯、檸檬酸三乙酯、檸檬酸乙醯三乙酯、檸檬酸乙醯三丁酯、檸檬酸三辛酯、蘋果酸二硬脂酯、羥基硬脂酸 2-乙基己酯、琥珀酸二 2-乙基己酯、己二酸二異丁酯、癸二酸二異丙酯、癸二酸二辛酯、硬脂酸膽固醇酯、油酸膽固醇酯、油酸二氫膽固醇酯。異硬脂酸植物固醇酯、油酸植物固醇酯、12-硬脂醯羥基硬脂酸異鯨蠟酯、12-硬脂醯羥基硬脂酸硬脂酯、12-硬脂醯羥基硬脂酸異硬脂酯等之酯類等。

烴系油脂可列舉角鯊烷、流動石油蠟、 $\alpha$ -烯烴低聚物、異石油蠟、純地蠟石油蠟、流動異石油蠟、聚丁烯、微結晶蠟、凡士林等之烴系油脂等。

聚矽氧系油脂可列舉聚甲基聚矽氧、甲基苯基聚矽氧、甲基苯基聚矽氧、甲基環聚矽氧烷、八甲基聚矽塵烷、十甲基聚矽氧烷、十二甲基環矽氧烷、二甲基矽氧烷-甲基



## 五、發明說明(8)

鯨蠟氧基矽氧烷共聚物、二甲基矽氧烷-甲基硬脂氧基矽氧烷共聚物、烷基改質聚矽氧油、胺基改質聚矽氧油等。

油脂成分可列舉酯系油脂、烴系油脂、聚矽氧系油脂、氟系樹脂、動物和植物油脂等。

酯系油脂可列舉三 2-乙基己酸甘油酯、2-乙基己酸鯨蠟酯、肉豆蔻酸異丙酯、肉豆蔻酸丁酯、棕櫚酸異丙酯、硬脂酸乙酯、棕櫚酸辛酯、硬脂酸異鯨蠟酯、硬脂酸丁酯、亞油酸乙酯、亞油酸異丙酯、油酸乙酯、肉豆蔻酸異鯨蠟酯、肉豆蔻酸異硬脂酯、棕櫚酸異硬脂酯、肉豆蔻酸辛基十二酯、異硬脂酸異鯨蠟酯、癸二酸二乙酯、己二酸二異丙酯、新戊酸異烷酯、三(辛基·癸酸)甘油酯、三 2-乙基己酸三羥甲基丙烷、三異硬脂酸三羥甲基丙烷酯四 2-乙基己酸季戊四醇酯、辛酸鯨蠟酯、月桂酸癸酯、月桂酸己酯、肉豆蔻酸癸酯、肉豆蔻酸肉豆蔻酯、肉豆蔻酸鯨蠟酯、硬脂酸硬脂酯、油酸癸酯、蓖麻醇酸鯨蠟酯、月桂酸異硬脂酯、肉豆蔻酸異鯨蠟酯、油酸異癸酯、油酸辛基十二酯、亞油酸辛基十二酯、異硬脂酸異丙酯、2-乙基己酸倍半硬脂酯、2-乙基己酸硬脂酯、異硬脂酸己酯、二辛酸乙二醇酯、二油酸乙二醇酯、二癸酸丙二醇酯、二(辛基·癸酸)丙二醇酯、二辛酸丙二醇酯、二癸酸新戊二醇酯、二辛酸新戊二醇、三辛酸甘油酯、三(十一酸)甘油酯、三異棕櫚酸甘油酯、三異硬脂酸甘油酯、新戊酸辛基十二酯、辛酸異硬脂酯、氟系油脂可列舉全氟聚醚等。

動物-植物油脂可列舉鰐梨油、杏仁油、橄欖油、芝麻

## 五、發明說明(9)

油、米醴油、紅花油、大豆油、玉米油、菜籽油、杏仁油、棕櫚核油、棕櫚油、蓖麻油、向日葵油、葡萄種子油、綿籽油、椰子油、石栗子油、小麥胚芽油、米糠胚芽油、牛油樹脂、月見草油、夏威夷豆(Macadomi Anatsu)油、美達風(Medoforn)油、蛋黃油、牛脂、馬油、水貂油、橙椰油、荷荷葩油、小燭樹蠟、巴西棕櫚蠟、液狀羊毛脂、硬化蓖麻油等之動物·植物油脂。

保濕劑可為水溶性低分子保濕劑、脂溶性低分子保濕劑、水溶性高分子、脂溶性高分子等。

水溶性低分子保濕劑可列舉絲胺酸、麩胺酸、山梨醇、甘露醇、吡咯烷酮-羧酸鈉、甘油、丙二醇、1,3-丁二醇、乙二醇、聚乙二醇(聚合度  $n=2$  以上)、聚丙二醇(聚合度  $n=2$  以上)、聚甘油(聚合度  $n=2$  以上)、乳酸、乳酸鹽等。

脂溶性低分子保濕劑可列舉膽固醇、膽固醇酯等。

水溶性高分子可列舉羧乙烯基聚合物、聚天冬胺酸鹽、黃蓍樹膠、咕吨樹膠、甲基纖維素、羥甲基纖維素、羥乙基纖維素、羥丙基纖維素、羧甲基纖維素、水溶性幾丁質、殼聚糖、糊精等。

脂溶性高分子可列舉聚乙烯吡咯烷酮、二十烯共聚物、聚乙烯吡咯烷酮十六烯共聚物、硝基纖維素、糊精脂肪酸酯、高分子聚矽氧等。

軟化劑可列舉長鏈醯基麩胺酸膽固醇酯、羥基硬脂酸膽固醇酯、12-羥基硬脂酸、硬脂酸、玫瑰酸、羊毛脂脂肪

## 五、發明說明 ( 10 )

酸膽固醇酯等。

界面活性劑可列舉非離子性界面活性劑、陰離子性界面活性劑、陽離子性界面活性劑、兩性界面活性劑等。

非離子性界面活性劑可列舉自我乳化型單硬脂酸甘油酯、丙二醇脂肪酸酯、甘油脂肪酸酯、聚甘油脂肪酸酯、山梨醣醇酐脂肪酸酯、POE(聚氧乙烯)山梨醣醇酐脂肪酸酯、POE山梨酸脂肪酸酯、POE甘油脂肪酸酯、POE烷醚、POE脂肪酸酯、POE硬化蓖麻油、POE蓖麻油、POE·POP(聚氧乙烯·聚氧丙烯)共聚物、POE·POP烷醚、聚醚改質聚矽氧、月桂酸烷醇醯胺、烷基胺氧化物、氫化大豆磷脂等。

陰離子性界面活性劑可列舉脂肪酸肥皂、 $\alpha$ -醯基磺酸鹽、烷基磺酸鹽、烷芳基磺酸鹽、烷基萘磺酸鹽、烷基硫酸鹽、POE烷醚硫酸鹽、烷醯胺硫酸鹽、烷磷酸鹽、POE烷磷酸鹽、烷醯胺磷酸鹽、烷氧烷基牛磺酸鹽、N-醯胺酸鹽、POE烷醚羧酸鹽、烷基磺基琥珀酸鹽、烷基磺基醋酸鈉、醯化水解膠原胜肽鹽、全氟烷磷酸酯等。

陽離子性界面活性劑可列舉氯化烷基三甲銨、氯化硬脂醯三甲銨、溴化硬脂醯三甲銨、氯化鯨蠟硬脂醯三甲銨、氯化二硬脂醯二甲銨、氯化硬脂醯二甲基苄銨、溴化山嶺醯三甲銨、氯化潔爾滅、硬脂酸二乙胺乙基醯胺、硬脂酸二甲胺丙基醯胺、羊毛脂衍生物四級銨鹽等。

兩性界面活性劑可列舉羧基甜菜鹼型、醯胺甜菜鹼型、磺基甜菜鹼型、羥磺基甜菜鹼型、醯胺磺基甜菜鹼型、膦基甜菜鹼型、胺基磺酸鹽型、咪唑啉衍生物型、醯胺基胺

## 五、發明說明 ( 11 )

型等之兩個界面活性劑。

有機及無機顏料可列舉矽酸、矽酸酐、矽酸鎂、滑石、絹雲母、雲母、高嶺土、紅色氧化鐵、粘土、膨潤土、鈦被膜雲母、羥基氯化鈹、氧化鋯、氧化鎂、氧化鋅、氧化鈦、氧化鋁、硫酸鈣、硫酸鋇、硫酸鎂、碳酸鈣、碳酸鎂、氧化鐵、群青、氧化鉻、氫氧化鉻、異極礦及碳黑及其複合物等之無機顏料；聚醯胺、聚酯、聚丙烯、聚苯乙烯、聚胺基甲酸酯、乙烯樹脂、脲樹脂、苯酚樹脂、氟樹脂、矽樹脂、丙烯酸樹脂、蜜胺樹脂、環氧樹脂、聚碳酸酯樹脂、二乙烯苯·苯乙烯共聚物、絲粉、纖維素、CI 顏料黃、CI 顏料橙等之有機顏料；及此些無機顏料與有機顏料之複合顏料等。

有機粉體可列舉硬脂酸鈣等之金屬肥皂；鯨蠟基磷酸鋅鈉、月桂基磷酸鋅、月桂基磷酸鈣等之烷基磷酸多價金屬鹽；N-月桂醯- $\beta$ -丙胺醯鈣、N-月桂醯- $\beta$ -丙胺醯鋅、N-月桂醯甘胺酸鈣等之醯胺基酸多價金屬鹽；N-月桂醯-牛磺酸鈣、N-棕櫚醯-牛磺酸鈣等之醯胺基磺酸多價金屬鹽；N $\epsilon$ -月桂醯-L-離胺酸、N $\epsilon$ -棕櫚醯離胺酸、N $\alpha$ -棕櫚醯鳥胺酸、N $\alpha$ -月桂醯精胺酸、N $\alpha$ -硬化牛脂肪酸醯基精胺酸等之N-醯基鹼性胺基酸；N-月桂醯甘胺醯甘胺酸等之N-醯基多肽； $\alpha$ -胺基酸、 $\alpha$ -胺基月桂酸等之 $\alpha$ -胺基脂肪酸；聚乙烯、聚丙烯、尼龍、聚甲基丙烯酸甲酯、聚苯乙烯、二乙烯苯·苯乙烯共聚物、四氟乙烯等。

紫外線吸收劑可列舉對胺基苯甲酸、對胺基苯甲酸乙酯

## 五、發明說明 ( 12 )

、對胺基苯甲酸戊酯、對胺基苯甲酸辛酯、水楊酸乙二醇酯、水楊酸苯酯、水楊酸辛酯、水楊酸苄酯、水楊酸丁基苯酯、水楊酸高蓋酯、肉桂酸苄酯、對甲氧基肉桂酸 2-乙氧基乙酯、對甲氧基肉桂酸辛酯、二對甲氧基肉桂酸單 2-乙氧己酸甘油酯、對甲氧基肉桂酸異丙酯、二異丙基-二異丙基肉桂酸酯混合物、反刊酸、尿刊酸乙酯、羥甲氧基二苯酮、羥甲氧基二苯酮磺酸及其鹽、二羥甲氧基二苯酮、二羥基二苯酮、四羥甲二苯酮、4-第三丁基-4'-甲氧基二苯甲醯甲烷、2,4,6-三苯胺基-對-羧基-2'-乙基己基-1'-氧基)-1,3,5-三吡、2-(2-羥基-5-甲基苯基)苯並三唑等。

防腐劑可列舉對羥基苯甲酸甲酯、對羥基苯甲酸丙酯等。

殺菌劑可列舉日柏醇、2,4,4'-三氯-2'-羥基二苯醚、三氯羥基二苯醚、氯己啶啉葡醣酸鹽、苯氧基乙醇、間苯二酚、異丙基甲基苯酚、麩、水楊酸、氫硫氧吡啶鋅、潔爾滅、感光素 301 號、單硝基愈創木酚鈉、十一烯酸等。

抗氧化劑可列舉丁羥基茴香醚、吩食子酸丙酯、異抗壞血酸等。

植物萃取物可列舉明白葉萃取物、鰐梨萃取物、甘茶萃取物、蜀葵根萃取物、蘆薈萃取物、杏萃取物、杏核萃取物、銀杏萃取物、茴香萃取物、鬱金香萃取物、烏龍茶萃取物、薔薇果萃取物、金光菊葉萃取物、黃芩萃取物、黃柏萃取物、黃蓮萃取物、大麥萃取物、小連翹萃取物、多

## 五、發明說明（13）

芒短柄野芝麻、水四芥萃取物、柑橘萃取物、胡蘿蔔萃取物、茵陳蒿萃取物、甘草萃取物、洛神花萃取物、火棘萃取物、槲藍萃取物、金雞納樹萃取物、青瓜萃取物、梔子萃取物、若竹萃取物、苦參萃取物、核桃萃取物、葡萄果實萃取物、綠藻萃取物、桑萃取物、龍膽萃取物、紅茶萃取物、雛菊萃取物、骨膠、越桔萃取物、細辛萃取物、圓柏萃取物、洋蘇草萃取物、文旦草萃取物、竹葉萃取物、野山渣萃取物、秦花椒萃取物、香菇萃取物、藤黃萃取物、紫紺萃取物、紫蘇萃取物、山道年花樹萃取物、粉紅鏽線菌草萃取物、芍藥萃取物、菖蒲根萃取物、日本日樺萃取物、柳杉菜萃取物、藥用黃花萱草萃取物、藥用山渣萃取物、藥用藍篩朴萃取物、藥用高山薯萃取物、藥用薄荷萃取物、撒爾維亞萃取物、大花葵萃取物、川芎萃取物、大豆萃取物、百里香萃取物、茶萃取物、丁香萃取物、茅根萃取物、陳皮萃取物、日本當歸萃取物、金盞花萃取物、桃仁萃取物、橙皮萃取物、蕺菜萃取物、蕃茄萃取物、人參萃取物、大蒜萃取物、黍萃取物、芙蓉萃取物、麥門冬萃取物、歐芹萃取物、蜂蜜、金縷梅萃取物、夏日菊萃取物、藍萼香茶葉萃取物、日耳曼洋甘菊、枇杷萃取物、虎須萃取物、款冬花萃取物、優荅萃取物、布徹爾花萃取物、葡萄萃取物、蜂膠、絲瓜萃取物、草芍藥萃取物、薄荷萃取物、牡丹萃取物、忽布萃取物、松萃取物、匕葉樹萃取物、觀音蓮萃取物、無患子萃取物、蜜蜂花萃取物、桃萃取物、矢車菊萃取物、檸檬桉萃取物、虎

## 五、發明說明（14）

耳草萃取物、香橙萃取物、薏仁萃取物、甜菜萃取物、薰衣草萃取物、蘋果萃取物、萵苣萃取物、檸檬萃取物、紫雲英萃取物、玫瑰萃取物、迷迭香萃取物、白花春黃菊萃取物等。

pH 調整劑可列舉檸檬酸、檸檬酸鈉、蘋果酸、蘋果酸鈉、反丁烯二酸、反丁烯二酸鈉琥珀酸、琥珀酸鈉、氫氧化鈉、磷酸一氫鈉等。

醇類可列舉鯨蠟醇等之高級醇等。

尚，其他亦可加入之配合成分並無特別限定。又，上述任何成分均可在不損害本發明目的，效果之範圍內配合，但相對於全重量，較佳為 0.01~5 重量%、更佳為 0.01~3 重量%。

本發明之化粧料可採用溶液、乳化物、捏合狀混合物等之形狀。

化粧料之型態例並無特別限定，可列舉例如乳液、乳膏、化粧水、粉餅、粉底、洗液、美容液、毛髮化粧料等。

本發明化粧料之具體例可列舉洗面乳、洗面泡沫、清潔霜、清潔乳、清潔水、按摩霜、冷霜、保濕霜、乳液、化粧水、粉餅、刮鬍後用乳霜、防曬乳、防曬用油、沐浴精、洗髮精、潤絲精、整髮劑、養毛料、育毛料、腮紅、髮霜、髮水、定髮水、噴髮香水、髮雕、頭髮漂白、染髮劑、噴染劑、電燙髮液、加壓粉、鬆弛粉、眼影、手霜、口紅等。

## 五、發明說明 ( 15 )

本發明之化粧品可將羥基脯胺酸或羥基脯胺酸之 N-醯化衍生物或其鹽、與水溶性維生素、油溶性維生素、高分子胜肽、高分子多醣、鞘脂及海草萃取物所組成群中選出之成分(及視需要，前述所列舉之其他亦加入之配合成分等)，依據公知方法例如「羥基適用製劑開發手冊」松本光監緊修第 1 版(清至書院 1985 年發行)等記載之方法調製則可取得。

本發明之化粧品可有效改善皮膚之保濕、肌膚乾燥、皺紋、肌膚彈力性、肌膚之伸張、且可有效預防老化、改善肌質。

### [ 實施例 ]

#### 實施例 1 乳膏之作成

根據以下之配合比(%為意指重量%)作成乳膏。

聚乙二醇單硬脂酸酯(PET 55 日光化學公司製	2.00(%)
自我乳化型單硬脂酸甘油	5.00
鯨蠟醇	4.00
角鯊烷	6.00
三 2-乙基己酸甘油酯	6.00
1,3-丁二醇	7.00
L-抗壞血酸-2-磷酸鎂鹽	3.00
反式-4-羥基-L-脯胺酸	1.00

以純水作成全量為 100。

#### 實施例 2 化粧品之作成

根據以下之配合比(%為意指重量%)作成化粧品。



## 五、發明說明 ( 16 )

反式 - 4 - 羥基 - L - 脯胺酸	3.00 (%)
L - 抗壞血酸 - 2 - 磷酸鎂鹽	1.00
水溶性膠原 ( 1 % 水溶液 )	1.00
檸檬酸鈉	0.10
檸檬酸	0.05
甘草萃取物	0.20
1,3-丁二醇	3.00

以純水作成全量為 100。

## 實施例 3 粉餅之作成

根據以下之配合比 ( % 為意指重量 % ) 作成化粧品。

聚乙烯醇	13.00 (%)
L - 抗壞血酸 - 2 - 磷酸鎂鹽	1.00
反式 - 4 - 羥基 - L - 脯胺酸	5.00
月桂醯羥基脯胺酸	1.00
水溶性膠原 ( 1 % 水溶液 )	2.00
1,3-丁二醇	3.00
乙醇	5.00

以純水作成全量為 100。

## 實施例 4 美容液之作成

根據以下之配合比 ( % 為意指重量 % ) 作成美容液。

羥乙基維生素 ( 2 % 水溶液 )	12.00 (%)
咕吨樹膠 ( 2 % 水溶液 )	2.00
反式 - 4 - 羥基 - L - 脯胺酸	2.00
1,3-丁二醇	6.00

## 五、發明說明 ( 17 )

濃甘油	4.00
-----	------

透明質酸鈉 (1% 水溶液)	5.00
----------------	------

以純水作成全量為 100。

## 實施例 5 口紅之作成

根據以下之配合比 (% 為意指重量 %) 作成口紅。

小燭樹蠟	10.00 (%)
------	-----------

巴西棕櫚蠟	8.00
-------	------

微結晶蠟	3.00
------	------

液狀羊毛脂	15.00
-------	-------

三 2-乙基己酸甘油酯

硬化蓖麻油

反式 -4-羥基 -L-脯胺酸

醋酸 dl- $\alpha$ -生育酚

以蓖麻油作成全量為 100。

## 實施例 6 化粧水之作成

根據以下之配合比 (% 為意指重量 %) 作成化粧料。

反式 -4-羥基 -L-脯胺酸	3.00 (%)
-----------------	----------

L-抗壞血酸 -2-磷酸鎂鹽	1.00
----------------	------

褐藻萃取液	1.00
-------	------

檸檬酸鈉	0.10
------	------

檸檬酸	0.05
-----	------

1,3-丁二醇	3.00
---------	------

以純水作成全量為 100。

## 實施例 7 乳膏之作成

## 五、發明說明 ( 18 )

根據以下之配合比( % 為意指重量 % )作成乳膏。

聚乙烯醇單硬脂酸酯	2.00( % )
自我乳化型單硬脂酸甘油	5.00
鯨蠟醇	4.00
角鯊烷	6.00
三 2-乙基己酸甘油酯	6.00
N-乙醯 - 反式 - 4-羥基 - L-脯胺酸	1.00
鞘醣脂	1.00
1,3-丁二醇	7.00

以純水作成全量為 100。

### 實施例 8 化粧水之作成

根據以下之配合比( % 為意指重量 % )作成化粧水。

N-乙醯 - 反式 - 4-羥基 - L-脯胺酸	3.00( % )
L-抗壞血酸 - 2-磷酸鎂鹽	1.00
水溶性膠原 ( 1 % 溶液 )	1.00
檸檬酸鈉	0.10
檸檬酸	0.05
1,3-丁二醇	3.00

以純水作成全量為 100。

### 試驗例 1

將實施例 1 作成之乳膏對 20 人之受驗者每日 1 回、塗佈 28 日，保濕效果為使用 SKICON-200[ IBS(株)公司製 ]，將探針垂直受檢部位測定皮膚之低周波傳導度( = 水分含量 )，並且比較塗佈前後之低周波傳導度。評價結果示於表 1。

## 五、發明說明 ( 19 )

尚，受驗樣品之對照組為將實施例 1 組成中之反式-4-  
羥基-L-脯胺酸及 L-抗壞血酸-2-磷酸鎂鹽除外調製組成物  
，並且對 20 人塗佈。

表 1

判定	人數	
	對照群	受驗群
保濕效果提高	3 名	11 名
保濕效果稍微提高	5 名	4 名
無變化	12 名	5 名

表中之評價為如下(關於表 3、4、6、8 亦相同)。

保濕效果提高：相對傳導度 115% 以上

稍微提高：相對傳導度 105% 以上未滿 115%

無變化：相對傳導度未滿 105%

又，相對傳導度為如下式求出。

相對傳導度 = 塗佈後之低周波傳導度 / 塗佈前之低周波  
傳導度 = 100(%)

由表 1 顯示有效之比例為 75%，本發明之化粧料為顯示  
高保濕效果。

### 試驗例 2

將實施例 2 作成之化粧水對 12 名之受驗者每日 1 回，塗  
佈 28 日，並使用 Cutometer(Cutometer SEM 474 COURAGE  
KHAZAKA electronic GmbH 公司製)進行肌膚彈力性之評價  
。評價結果示於表 2。

尚，受驗樣品之對照組為將實施例 2 組成中之

## 五、發明說明 ( 20 )

反式 - 4 - 羥基 - L - 脯胺酸及 L - 抗壞血酸 - 2 - 磷酸鎂鎂鹽及水溶性膠原除外調製組成物，並且對 12 人塗佈。

表 2

判定	人數	
	對照群	受驗群
彈力性被改良	2 名	4 名
彈力性稍微改良	3 名	3 名
無變化	7 名	5 名

表中之評價為如下(關於表 7 亦相同)。

彈力性被改良：相對彈力性 115% 以上

彈力性稍被改良：相對彈力性 105% 以上未滿 115%

無變化：相對彈力性未滿 105%

又，相對彈力性為如下式求出。

相對彈力性 = 塗佈後之彈力性 / 塗佈前之彈力性 ×

100(%)

由表 2 表示有效之比例為 58%，可知本發明之化粧品為顯示高的肌膚老化抑制作用。

### 試驗例 3

將實施例 3 作成之粉餅對 14 人之受驗者每日 1 回 20 分鐘、塗佈 28 日，保濕效果為使用 SKICON-200[IBS(株)公司製]，將探針垂直受檢部位測定皮膚之低周波傳導度(=水分含量)，並且比較塗佈前後之低周波傳導度。評價結果示於表 1。

尚，受驗樣品之對照組為將實施例 3 組成中之反式 - 4 -

## 五、發明說明 ( 21 )

羥基-L-脯胺酸及 L-抗壞血酸-2-磷酸鎂鹽及月桂醯羥基脯胺酸除外調製組成物，並且對 14 人塗佈。

表 3

判定	人數	
	對照群	受驗群
保濕效果提高	2 名	9 名
保濕效果稍微提高	3 名	4 名
無變化	9 名	1 名

由表 3 顯示有效比例為 93%，本發明之化粧品為顯示非常高的高保濕效果。

### 試驗例 4

將實施例 4 作成之美容液對 14 人之受驗者每日 1 回、塗佈 28 日，保濕效果為使用 SKICON-200[IBS(株)公司製]，將探針垂直受檢部位測定皮膚之低周波傳導度(=水分含量)，並且比較塗佈前後之低周波傳導度。評價結果示於表 4。

尚，受驗樣品之對照組為將實施例 4 組成中之反式-4-羥基-L-脯胺酸及咕吨樹膠及透明質酸鈉除外調製組成物，並且對 14 人塗佈。

表 4

判定	人數	
	對照群	受驗群
保濕效果提高	2 名	8 名
保濕效果稍微提高	3 名	4 名
無變化	9 名	2 名

## 五、發明說明 ( 22 )

由表 4 顯示有效之比例為 86%，本發明之化粧品為顯示非常高的保濕效果。

### 試驗例 5

將實施例 5 作成之口紅對 12 人之受驗者每日 1 回，塗佈 28 日，並觀察唇外觀之肌質改善效果，且與塗佈前比較並評價。評價結果示於表 5。

尚，受驗樣品之對照群為將實施例 5 組成中之反式-4-羥基-L-脯胺酸及醋酸 d1- $\alpha$ -生育酚除外調製組成物，並且對 12 人塗佈。

表 5

判定	人數	
	對照群	受驗群
外觀變得滑潤	2 名	6 名
外觀稍微變得滑潤	3 名	4 名
無變化	7 名	2 名

由表 5 顯示有效之比例為 83%，本發明之化粧品為顯示高的肌質改善效果。

### 試驗例 6

將實施例 6 作成之化粧品對 12 名之受驗者每日 1 回，塗佈 28 日，保濕效果為使用 SKICON-200[IBS(株)公司製]，將探針垂直受檢部位測定皮膚之低周波傳導度(=水分含量)，並且比較塗佈前後之低周波傳導度。評價結果示於表 6。

尚，受驗樣品之對照組為將實施例 6 組成中之 N-乙醯-反式-4-羥基-L-脯胺酸及褐藻萃取物及 L-抗壞血酸-2-磷

## 五、發明說明 ( 23 )

酸鎂鹽除外調製組成物，並且對 12 人塗佈。

表 6

判定	人數	
	對照群	受驗群
保濕效果提高	2 名	4 名
保濕效果稍微提高	3 名	3 名
無變化	7 名	5 名

由表 6 顯示有效之比例為 58%，本發明之化粧品為顯示高保濕效果。

## 試驗例 7

將實施例 7 作成之乳膏對 20 名之受驗者每日 1 回，塗佈 28 日，並使用 Cutometer(Cutometer SEM 474 COURAGE KHAZAKA electronic GmbH 公司製)進行肌膚彈力性之評價。評價結果示於表 7。

尚，受驗樣品之對照組為將實施例 7 組成中之鞘醯脂及 N-乙醯-反式-4-羥基-L-脯胺酸除外調製組成物，並且對 20 人塗佈。

表 7

判定	人數	
	對照群	受驗群
彈力性被改良	3 名	11 名
彈力性稍被改良	5 名	4 名
無變化	12 名	5 名

由表 7 表示有效之比例為 75%，可知本發明之化粧品為



## 五、發明說明（24）

顯示抑制肌膚老化作用。

### 試驗例 8

將實施例 8 作成之化粧水對 12 人之受驗者每日 1 回、塗佈 28 日，保濕效果為使用 SKICON-200[IBS(株)公司製]，將探針垂直受檢部位測定皮膚之低周波傳導度(=水分含量)，並且比較塗佈前後之低周波傳導度。評價結果示於表 8。

尚，受驗樣品之對照組為將實施例 8 組成中之 N-乙醯-反式-4-羥基-L-脯胺酸及 L-抗壞血酸-2-磷酸鎂鹽及水溶性膠原除外調製組成物，並且對 20 人塗佈。

表 8

判定	人數	
	對照群	受驗群
保濕效果提高	2 名	4 名
保濕效果稍微提高	3 名	3 名
無變化	7 名	5 名

由表 8 顯示有效之比例為 58%，本發明之化粧料為顯示高保濕效果。

〔發明之效果〕

若根據本發明，則可提供具有保濕機能，加上具有抑制肌膚老化作用及改善肌質作用之化粧料。

四、中文發明摘要（發明之名稱：

）

### 保濕化粧組成物

[課題] 本發明為關於具有保濕機能，加上具有抑制肌膚老化作用及肌質改善作用之化粧料。

[解決手段] 本發明為提供含有(1)羥基脯胺酸或羥基脯胺酸之 N-醯化衍生物或其鹽和

(2) 水溶性維生素、油溶性維生素、高分子胜肽、高分子多醣、鞘脂及海草萃取物所組成群中選出至少一個成分所構成之化粧料。

英文發明摘要（發明之名稱：

）

### COSMETIC COMPOSITION FOR KEEPING MOISTURE

[Subject] This invention is related to a cosmetic material which possesses moisture function in addition to skin aging inhibition and skin texture improve effect.

[Solute Method] This invention provides a cosmetic material which is composed of

(1) hydroxyproline or N-acyl derivative of hydroxyproline or its salt and

(2) at least one component selected from a group of consisting by water-soluble vitamin, lipid-soluble vitamin, high molecular peptide, high molecular polysaccharide, sphingolipid and seed weed extract.

公 告 本

92. 9. 29  
年 月 日 修正  
補充 (原本)

申請日期	2001. 6. 19
案 號	90114826
類 別	A61K 7/48

589194

(以上各欄由本局填註)

0116692

發 明 專 利 說 明 書

一、發明 名稱	中 文	保濕化粧組成物 <span style="float: right;">(92年9月29日修正)</span>
	英 文	COSMETIC COMPOSITION FOR KEEPING MOISTURE
二、發明 創作人	姓 名	1.竹越與一郎 2.高橋知也 3.大沼俊雄
	國 籍	1.-3.皆屬日本
	住、居所	1.日本國東京都千代田區大手町一丁目6番1號 協和醱酵工業株式会社 本社內 2.日本國茨城縣つくば市(筑波市)御幸が丘2番地 協和醱酵工業株式会社 筑波研究所內 3.日本國東京都板橋區中台3-27
三、申請人	姓 名 (名稱)	協和醱酵工業股份有限公司 (協和醱酵工業株式会社)
	國 籍	日本
	住、居所 (事務所)	日本國東京都千代田區大手町一丁目6番1號
	代 表 人 姓 名	平田正

## 六、申請專利範圍

第 90114826 號「保濕化粧組成物」專利案

(92 年 9 月 29 日修正)

六申請專利範圍：

1. 一種保濕化粧組合物，其為含有(1)羥基脯胺酸或羥基脯胺酸之 N-醯化衍生物或其鹽，和  
(2)相對於總重量為 0.0001~10 重量百分比之水溶性維生素、脂溶性維生素、高分子胜肽、高分子多醣、鞘脂及海藻萃取物所組成群中選出至少一個成分所構成。
2. 如申請專利範圍第 1 項之保濕化粧組合物，其含有相對於總重量為 0.01~5 重量%之羥基脯胺酸或羥基脯胺酸之 N-醯化衍生物或其鹽。
3. 如申請專利範圍第 1 項之保濕化粧組合物，其中羥基脯胺酸為由順-4-羥基-L-脯胺酸、順-4-羥基-D-脯胺酸、順-3-羥基-L-脯胺酸、順-3-羥基-D-脯胺酸、反-4-羥基-L-脯胺酸、反-4-羥基-D-脯胺酸、反-3-羥基-L-脯胺酸及反-3-羥基-D-脯胺酸所組成群中選出之羥基脯胺酸。
4. 如申請專利範圍第 1~3 項中任一項之保濕化粧組合物，其中羥基脯胺酸為由微生物所生產之羥基脯胺酸。
5. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之保濕化粧組合物，其中羥基脯胺酸之 N-醯化衍生物之醯基部分為碳數 2~23 個之醯基。