



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201106987 A1

(43)公開日：中華民國 100 (2011) 年 03 月 01 日

(21)申請案號：099124079

(22)申請日：中華民國 99 (2010) 年 07 月 22 日

(51)Int. Cl. : *A61K8/97 (2006.01)* *A61K36/77 (2006.01)*
A61Q19/02 (2006.01) *A61Q19/08 (2006.01)*
A61P17/18 (2006.01)

(30)優先權：2009/08/11 日本 JP2009-186478

(71)申請人：資生堂股份有限公司 (日本) SHISEIDO COMPANY LTD. (JP)
日本

(72)發明人：鈴木理香子 FURUYA, RIKAKO (JP)；長谷川聖高 HASEGAWA, KIYOTAKA (JP)；佐藤潔 SATO, KIYOSHI (JP)；草苅健 KUSAKARI, KEN (JP)；橫井時也 YOKOI, TOKIYA (JP)

(74)代理人：閻啟泰；林景郁

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：6 項 圖式數：2 共 29 頁

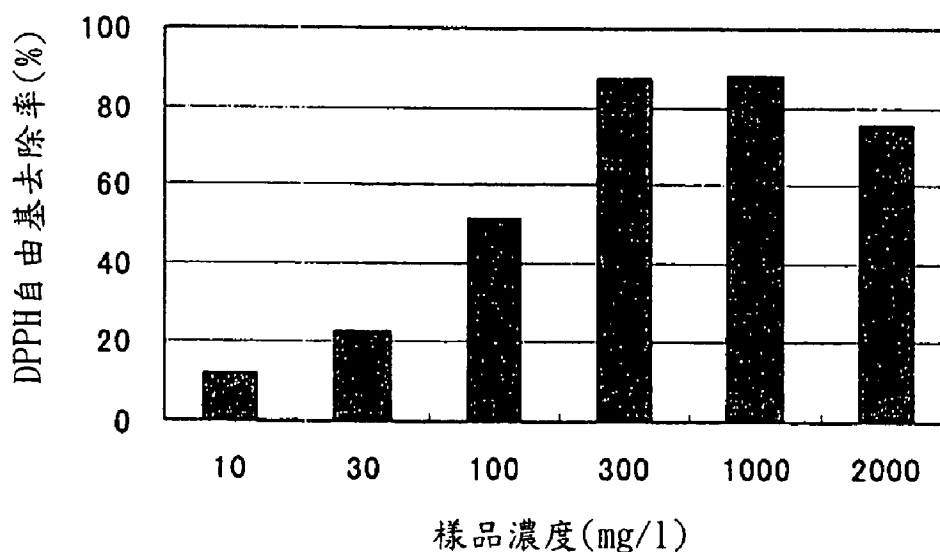
(54)名稱

皮膚外用劑、美白劑、抗氧化劑及抗老化劑

(57)摘要

本發明之課題在於提供一種具有優異美白作用，對於日曬後之色素沉澱、斑點、雀斑、肝斑等之淡色化、美白具有優異效果的美白劑，以及提供具有防止、抑制活性氧(自由基)所致皮膚老化、皮膚疾病之優異自由基捕捉能力的抗氧化劑、抗老化劑。本發明之解決手段為含有番荔枝科暗羅屬(Polyalthia)印度塔樹(Polyalthia longifolia)之萃取物。

印度塔樹100%乙醇萃取物之抗氧化活性





(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201106987 A1

(43)公開日：中華民國 100 (2011) 年 03 月 01 日

(21)申請案號：099124079

(22)申請日：中華民國 99 (2010) 年 07 月 22 日

(51)Int. Cl.：

A61K8/97 (2006.01)

A61K36/77 (2006.01)

A61Q19/02 (2006.01)

A61Q19/08 (2006.01)

A61P17/18 (2006.01)

(30)優先權：2009/08/11 日本

JP2009-186478

(71)申請人：資生堂股份有限公司 (日本) SHISEIDO COMPANY LTD. (JP)

日本

(72)發明人：鈴木理香子 FURUYA, RIKAKO (JP)；長谷川聖高 HASEGAWA, KIYOTAKA (JP)；佐藤潔 SATO, KIYOSHI (JP)；草苅健 KUSAKARI, KEN (JP)；橫井時也 YOKOI, TOKIYA (JP)

(74)代理人：閻啟泰；林景郁

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：6 項 圖式數：2 共 29 頁

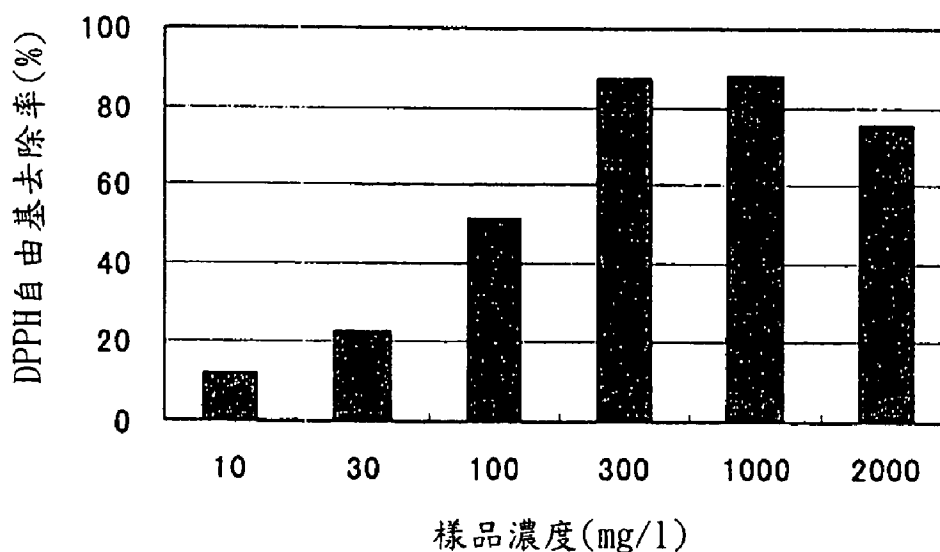
(54)名稱

皮膚外用劑、美白劑、抗氧化劑及抗老化劑

(57)摘要

本發明之課題在於提供一種具有優異美白作用，對於日曬後之色素沉澱、斑點、雀斑、肝斑等之淡色化、美白具有優異效果的美白劑，以及提供具有防止、抑制活性氧(自由基)所致皮膚老化、皮膚疾病之優異自由基捕捉能力的抗氧化劑、抗老化劑。本發明之解決手段為含有番荔枝科暗羅屬(Polyalthia)印度塔樹(Polyalthia longifolia)之萃取物。

印度塔樹100%乙醇萃取物之抗氧化活性



六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種以植物萃取物作為有效成分之美白劑、抗氧化劑及抗老化劑，進而關於一種含有其之皮膚外用劑。

【先前技術】

皮膚之斑點等的產生機制部份仍未明，但一般認為，係因荷爾蒙之異常或來自日光的紫外線刺激而形成黑色素，而其於皮膚內產生異常沉澱。成為皮膚著色原因的該黑色素，係於表皮與真皮之間之黑色素細胞(melanocyte)內之黑色素生成顆粒(melanosome)中產生，所生成之黑色素，被傳遞至角質細胞(keratinocyte)而於表皮內蓄積。

該黑色素細胞內之生化反應，係推測為如下。亦即，必需胺基酸之酪胺酸藉由酪胺酸酶的作用，由多巴(dopa)轉變成多巴醌(dopaquinone)，其藉由酵素性或非酵素性之氧化作用轉變成黑色之黑色素的過程，即為黑色素之生成過程。

關於抑制上述黑色素之生成的美白劑，自以往，由於期待來自植物之萃取物的安全性或對皮膚刺激的穩定性，而進行了各種開發（例如，參照專利文獻 1～5）。

另一方面，眾所周知紫外線會導致活性氧的產生。活性氧之中，自由基型者若與脂質等氧化性基質產生反應，會引發連鎖的氧化反應。因此，成為自由基之活性氧，會加重對於皮膚等身體組織之傷害。

由於經常暴露於氧或紫外線，故皮膚為受到自由基所致之氧化壓力之傷害最大的組織。近年來，由於紫外線而產生之各種活性氧會引起皮脂或脂質之過氧化、蛋白質變性、酵素抑制等，短期而言會誘發皮膚之發炎等。又，長期而言，被認為是老化或癌症等之原因。

又，活性氧或過氧化脂質，亦被認為與異位性皮膚炎或接觸性皮膚炎、乾癬等皮膚疾病有關。因此，活性氧(自由基)與皮膚老化或皮膚疾病有很大的相關性。

具備自由基捕捉能力的物質，可抑制、停止自由基連鎖反應，例如相當於稱為抗氧化劑者。

因此，摻有抗氧化劑之皮膚外用劑，可期待對光氧化壓力所致之皮膚老化（例如，斑點、皺紋、鬆弛等）有預防、改善效果。又，作為與自由基有關之各種皮膚疾病用皮膚外用劑，亦可期待其預防、改善效果。

作為抗氧化劑之已知之維他命 E 或維他命 C，即為生體內之自由基捕捉型抗氧化物質。又，亦已知 BHT 或 BHA 之合成抗氧化物質。又，來自植物之抗氧化劑，已有香菇、金針菇、占地菇 (*Lyophyllum shimeji*)、雲芝 (*Coriolus versicolor*)、松茸、靈芝、白肉迷孔菌 (*Daedalea dickinsii*)、滑菇 (*Pholiota nameko*)、其他擔子菌類之萃取物的報告（專利文獻 6～8）。再者，亦有玄參科毛蕊花屬植物之萃取物所構成之抗氧化劑（專利文獻 9）、及紫草科破布木屬植物之萃取物所構成之抗氧化劑之報告（專利文獻 10）。

專利文獻 1：日本特開平 8-310939 號公報

專利文獻 2：日本特開平 7－89843 號公報

專利文獻 3：日本特開平 9－30954 號公報

專利文獻 4：日本特開 2003－73224 號公報

專利文獻 5：日本特開平 9－263534 號公報

專利文獻 6：日本特開平 5－317016 號公報

專利文獻 7：日本特開平 6－65575 號公報

專利文獻 8：日本特開昭 59－124984 號公報

專利文獻 9：日本特開平 11－171723 號公報

專利文獻 10：日本特開平 11－171720 號公報

【發明內容】

因此，關於來自植物之美白劑、抗氧化劑、抗老化劑，期盼能發現一種利用新的植物來達到新的美白效果的植物。因此，本發明人等因應如此以往之情形，而以提供一種新的來自植物之美白劑、抗氧化劑、抗老化劑及摻有其之皮膚外用劑為目的。

本發明人等，有鑑於如此之現況，努力研究的結果發現，特定植物萃取物具有優異之美白作用、抗氧化作用、抗老化作用，而完成本發明。

本發明係一種皮膚外用劑，其特徵在於：含有番荔枝科暗羅屬(Polyalthia)印度塔樹(Polyalthia longifolia)之萃取物。

本發明係一種美白劑，其特徵在於：含有番荔枝科暗羅屬(Polyalthia)印度塔樹(Polyalthia longifolia)之萃取物。

本發明係一種美白用化妝料，其特徵在於：含有番荔

枝科暗羅屬 (Polyalthia) 印度塔樹 (Polyalthia longifolia) 之萃取物。

本發明係一種抗氧化劑，其特徵在於：含有番荔枝科暗羅屬 (Polyalthia) 印度塔樹 (Polyalthia longifolia) 之萃取物。

本發明係一種抗老化劑，其特徵在於：含有番荔枝科暗羅屬 (Polyalthia) 印度塔樹 (Polyalthia longifolia) 之萃取物。

本發明係一種抗老化用化妝料，其特徵在於：含有番荔枝科暗羅屬 (Polyalthia) 印度塔樹 (Polyalthia longifolia) 之萃取物。

本發明之皮膚外用劑，具有優異之美白作用、抗老化作用及抗氧化作用，對於色素沉澱、斑點、雀斑、肝斑等之淡色化、美白具有優異效果，並且，具有防止、抑制因活性氧(自由基)所致皮膚老化、皮膚疾病的效果。

本發明之美白劑，具有優異之美白作用，對於色素沉澱、斑點、雀斑、肝斑等之淡色化、美白具有優異效果。

本發明之美白用化妝料，藉由塗布於肌膚上可發揮優異之美白效果，對於日曬後之色素沉澱、斑點、雀斑、肝斑等之淡色化、美白具有優異效果，安全性亦高。

本發明之抗老化劑及抗氧化劑，具有防止、抑制因活性氧(自由基)所致皮膚老化或皮膚疾病之優異自由基捕捉能力。

本發明之抗老化用化妝料，藉由塗布於肌膚上可發揮

優異之自由基捕捉能力，能防止、抑制因活性氧(自由基)所致皮膚老化或皮膚疾病，且安全性亦高。

【實施方式】

以下詳述本發明。本發明所使用之植物，係番荔枝科暗羅屬(Polyalthia)印度塔樹(Polyalthia longifolia)。該番荔枝科暗羅屬(Polyalthia)印度塔樹(Polyalthia longifolia)，於熱帶地區亦被作為行道樹或綠蔭樹來栽種，係高度可達 15～20 公尺之常綠喬木。

關於本發明之植物及其萃取物，其美白作用、抗氧化作用、抗老化作用至此皆不為人知，係由本發明人等初次發現。

又，本發明所使用之植物，亦無使用於外用之報告。

本發明所使用之植物萃取物，係藉由將上述植物之葉、枝、花、樹皮、種子或果實、根，於適當之乾燥或粉碎之後，以溶劑進行萃取而得。萃取可以室溫靜置來進行，亦可視需要藉由加溫、攪拌、加熱回流以促進萃取。所得之萃取液，可直接、或施以適當之過濾、濃縮、脫色等處理後再使用。又，亦可於一除去溶劑後，再溶解於與萃取所使用之溶劑不同之溶劑中來使用。亦可以活性碳或管柱層析等將所得之萃取物進一步精製後再使用。

所使用之部位，只要不妨礙本發明之效果，並無特別限制，但以來自葉、枝之萃取物較佳。

本發明所使用之萃取溶劑，只要為一般萃取所使用之溶劑皆可，特別是，可單獨、或混合使用甲醇、乙醇、1,3-

丁二醇、丙二醇、二丙二醇等醇類、含水醇類、丙酮、乙酸乙酯、氯仿等有機溶劑，而較佳為甲醇、乙醇、1,3-丁二醇、丙酮等，特佳為甲醇、乙醇、1,3-丁二醇。又，亦可以溶劑部分分離法、活性碳處理或管柱層析等將該等萃取物精製後再使用。

本發明之美白劑、抗氧化劑、抗老化劑之特徵在於含有番荔枝科暗羅屬 (*Polyalthia*) 印度塔樹 (*Polyalthia longifolia*)，但只要在不損及本發明效果的範圍內，亦可含有其他各種成分。

本發明之美白劑、抗氧化劑、抗老化劑，可摻合於皮膚外用基劑，以作為美白用皮膚外用劑，或者以抗氧化作用為基礎之抗老化用皮膚外用劑。該等皮膚外用劑，特別適用於化妝料、醫藥品、準藥品(quasi drug)等領域。

本發明之皮膚外用劑中之植物萃取物的摻合量，通常為 0.00001 質量%以上、較佳為 0.0001 質量%以上（以下，除特別指定的情形之外，係表示除去溶劑作成乾燥物的摻合量）。摻合量若極端稀少，則效果無法充分發揮。只要在不損及本發明效果的範圍內，上限並無特別限定，但由於即使過剩摻合亦無法得到與增量相符之顯著效果，且亦可能對製劑設計或使用性等造成不良影響等，故通常為 10 質量%以下、更佳為 5 質量%以下。

本發明之皮膚外用劑，係將本發明之美白劑、抗氧化劑、抗老化劑摻合於皮膚外用劑的基劑來製造。於本發明之皮膚外用劑，除上述必需成分以外，於不損及本發明效

果的範圍內，亦可視需要適當地摻合一般化妝品或醫藥品等皮膚外用劑所使用之成分，例如保濕劑、抗氧化劑、油性成分、紫外線吸收劑、界面活性劑、增黏劑、醇類、粉末成分、著色劑、水性成分、水、植物萃取物類、各種皮膚營養劑等。

其他，亦可適當摻合乙二胺四乙酸二鈉、乙二胺四乙酸三鈉、檸檬酸鈉、多磷酸鈉、偏磷酸鈉、葡萄糖酸等金屬螯合劑、咖啡因、丹寧、維拉帕米(Verapamil)、傳明酸(Tranexamic acid)及其衍生物、甘草萃取物、光甘草定(Glabridin)、火棘果實之熱水萃取物、各種生藥、乙酸生育酚、甘草酸及其衍生物或其鹽等藥劑、維他命C、抗壞血酸磷酸鎂、抗壞血酸葡萄糖苷、熊果苷、麴酸、烷氧基水楊酸(alkoxysalicylic acid)及／或其鹽類等其他美白劑、葡萄糖、果糖、甘露糖、蔗糖、海藻糖等糖類等。

本發明之皮膚外用劑之劑型，例如，可為軟膏、乳霜、乳液、化妝水、面膜、浴用劑等以往之皮膚外用劑所使用者之任一者，劑型並無特別限定。

【實施例】

以下列舉實施例以進一步詳述本發明，但本發明並不因該等而受任何限制。摻合量除特別說明以外係以質量%表示。

首先，說明本實施例所使用之植物萃取物之調製方法、關於黑色素生成抑制效果之試驗方法與其結果、關於抗氧化效果之試驗方法與其結果。

1. 試樣之調製

本實施例，雖皆使用沖繩產之植物，但並不限於之。

(1) 將 83mL 甲醇加入 8.21g 印度塔樹之葉、枝，室溫下浸漬 7 天後，進行過濾。蒸餾去除濾液中之甲醇後，以減壓使其乾燥，藉此獲得甲醇萃取物 1.385g。

(2) 將 10mL 甲醇加入 1.01g 印度塔樹之葉、枝，室溫下浸漬 7 天後，進行過濾。蒸餾去除濾液中之甲醇後，以減壓使其乾燥，藉此獲得甲醇萃取物 0.074g。

(3) 將 10mL 1,3-丁二醇加入 1.00g 印度塔樹之葉、枝，室溫下浸漬 7 天後，藉由過濾獲得 1,3-丁二醇萃取液 7.05g。於 105℃、真空下使其乾燥 5 小時後，測定重量，藉此算出萃取液中之乾燥殘留物量 (2.5mg/g)。

(4) 將 0.6g (1)所得之甲醇萃取物分散、溶解於 30mL 水後，加入 30mL 之乙酸乙酯，於分液漏斗中激烈地混合數分鐘，進行萃取。靜置數分鐘後，回收乙酸乙酯相。水相同樣地再以乙酸乙酯進行 2 次萃取。混合所得之乙酸乙酯層後，以減壓除去乙酸乙酯，藉此獲得乙酸乙酯區分(fraction)約 0.31g。

2. 黑色素生成抑制效果試驗方法及其結果

將由上述各種萃取方法所得之印度塔樹萃取物作為試驗試樣，以如下之方法測定、評價黑色素生成抑制效果。

(1) 細胞播種、試驗物質之添加

將老鼠 B16 黑色素瘤細胞以 100000 細胞/孔(well)播種於 6 孔盤(6-well plate)。翌日，添加試驗物質溶液(溶劑：

DMSO)。

(2) 細胞增殖測定

細胞數係以呼吸活性進行測定。於添加試驗物質溶液起 3 天後，將培養基抽吸除去後，使用 AlamarBlue 試藥 (Alamar 公司製)，於反應時間 30 分鐘、37℃ 之條件下測定呼吸活性。計算出試驗物質添加群相對於僅添加溶劑之對照群的細胞數比率(%)。細胞數比率愈高表示細胞毒性愈低。

(3) 黑色素量之測定與其結果

將培養基抽吸除去，使用緩衝液(磷酸緩衝液 50mM、pH6.8)洗淨 3 次後，添加 1M NaOH 將細胞溶解，測定 475nm 之吸光度。由於已知該吸光度與黑色素量成比例，故將測定值作為黑色素量之相對值處理，計算出試驗物質添加群之黑色素量相對於對照群(僅添加溶劑)之黑色素量比率(%)。黑色素量比率愈低表示黑色素生成抑制效果愈高。

分別將使用有印度塔樹之甲醇萃取物及乙醇萃取物之黑色素量比率(%)及細胞數比率(%)的結果示於表 1，將使用有印度塔樹甲醇萃取物之乙酸乙酯區分之黑色素量比率(%)及細胞數比率(%)的結果示於表 2。

表 1

印度塔樹萃取物	0ppm		0.3ppm		1ppm		3ppm		10ppm	
	黑色 素量	細胞 數	黑色 素量	細胞 數	黑色 素量	細胞 數	黑色 素量	細胞 數	黑色 素量	細胞 數
甲醇萃取液	100	100	92	96	87	100	54	100	31	98
100%乙醇萃取液	100	100	94	94	93	96	76	97	30	92

表 2

印度塔樹萃取物	0ppm		0.3ppm		1ppm		3ppm	
	黑色素量	細胞數	黑色素量	細胞數	黑色素量	細胞數	黑色素量	細胞數
甲醇萃取物之乙酸乙酯區分	100	100	96	102	86	101	54	106

表 3，係表示以如下方式使用有印度塔樹之 1,3-丁二醇萃取液之黑色素量比率(%)及細胞數比率(%)的結果。

添加 1,3-丁二醇萃取液使其相對於培養基之最終濃度為 0.4%(v/v)。對照組僅添加有萃取液所含之溶劑(1,3-丁二醇) 0.4%。皆未確認到細胞毒性。

表 3

	黑色素量
對照組	100
100%丁二醇	43

由表 1~3，可知本發明之印度塔樹，其甲醇萃取物、乙醇萃取物、甲醇萃取物之乙酸乙酯區分物、1,3-丁二醇萃取液皆具有優異之黑色素抑制作用，可作為有用的美白劑。

3. 抗氧化效果之試驗方法及其結果

本發明所使用之植物萃取物，不僅具有上述美白作用，亦具有優異之抗氧化效果。以下，敘述抗氧化效果之試驗方法與其結果。

(1) 抗氧化效果之評價方法 (DPPH radical quenching assay)

將以二甲亞碸溶解之被驗物質以 $10\mu\text{l}$ /孔逐一注入 96 孔盤後，以 $90\mu\text{l}$ /孔添加 1mmol/l 之 1,1-二苯基-2-苦

味肼基(1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl)溶液。於室溫下放置 10 分鐘後，測定 517nm 中之吸光度，由吸光度數據，求出自由基量相對於對照組之去除率(%)。

(2) 抗氧化效果之評價結果

將使用 100%乙醇萃取物作為被驗物質時之評價結果示於圖 1。確認由印度塔樹所調製之乙醇萃取物，由低濃度起具有濃度依存之 DPPH 自由基去除作用，而知其具有高抗氧化效果。

而當被驗物質為以 1,3-丁二醇(一種廣泛用於化妝品之保濕劑(多元醇類))所萃取之萃取物，如圖 2 所示，亦確認到高抗氧化效果。

由以上結果可知，印度塔樹之萃取物顯示優異之抗氧化效果，可作為防止肌膚老化、維持年輕健康之肌膚狀態的抗老化劑來使用。

以下，將使用有各種劑型之本發明之皮膚外用劑之摻合例作為實施例進行說明。各處方中之印度塔樹萃取物含量，係表示除去萃取溶劑後之乾燥殘留物量。

摻合處方例 1 化妝水	質量%
三甲基甘胺酸	1.0
印度塔樹萃取物	0.00001
甘油	1.0
1,3-丁二醇	5.0
海藻酸鈉	0.1
乙醇	5.0

聚氧乙烯聚氧丙烯癸基十四醇醚	0.2
六偏磷酸鈉	適量
檸檬酸	適量
檸檬酸鈉	適量
苯氧基乙醇	適量
香料	適量
純化水	剩餘

摻合處方例 2 化妝水	質量%
印度塔樹丙酮萃取物 1,3-丁二醇沖提液	0.5
甘油	2.0
1,3-丁二醇	4.0
聚氧乙烯甲基葡萄糖苷	1.0
PEG/PPG-14/7 二甲醚	3.0
赤藻糖醇	1.0
聚氧乙烯硬化蓖麻油	0.5
二異硬脂酸聚甘油酯	0.3
三異辛酸甘油酯 (Triethylhexanoïn)	0.3
EDTA 三鈉	適量
檸檬酸	適量
檸檬酸鈉	適量
苯氧基乙醇	適量
純化水	剩餘

摻合處方例 3 化妝水	質量%
傳明酸	1.0
4-甲氧基水楊酸鉀	1.0
類脂酸	0.1
金縷梅葉萃取物	0.1
次牛磺酸(hypotaaurine)	0.1
苦參萃取物	0.1
桃仁萃取物	0.1
山毛櫸芽萃取物	0.1
印度塔樹 1,3-丁二醇萃取液	0.0001
抗壞血酸磷酸鎂	0.1
硫代牛磺酸(thiotaaurine)	0.1
綠茶萃取物	0.1
西洋薄荷萃取物	0.1
鳶尾根萃取物	1.0
三甲基甘胺酸	1.0
甘油	1.0
1,3-丁二醇	5.0
羥基乙基纖維素	0.05
乙醇	5.0
聚氧乙烯聚氧丙烯癸基十四醇醚	0.2
EDTA 三鈉	適量
檸檬酸	適量
檸檬酸鈉	適量