

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02019/142760

発行日 令和3年1月14日 (2021.1.14)

(43) 国際公開日 令和1年7月25日 (2019.7.25)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 8/73 (2006.01)	A 6 1 K 8/73	4 C 0 8 3
A 6 1 Q 19/08 (2006.01)	A 6 1 Q 19/08	4 C 0 9 0
C 0 8 B 37/00 (2006.01)	C 0 8 B 37/00	C

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 37 頁)

出願番号 特願2019-566456 (P2019-566456)	(71) 出願人 000000387 株式会社 A D E K A 東京都荒川区東尾久7丁目2番35号
(21) 国際出願番号 PCT/JP2019/000850	
(22) 国際出願日 平成31年1月15日 (2019.1.15)	
(31) 優先権主張番号 特願2018-4754 (P2018-4754)	(74) 代理人 100110423 弁理士 曾我 道治
(32) 優先日 平成30年1月16日 (2018.1.16)	(74) 代理人 100111648 弁理士 梶並 順
(33) 優先権主張国・地域又は機関 日本国 (JP)	(74) 代理人 100122437 弁理士 大宅 一宏
	(72) 発明者 小池 誠治 東京都荒川区東尾久七丁目2番35号 株式会社 A D E K A 内
	(72) 発明者 阿部 久美 東京都荒川区東尾久七丁目2番35号 株式会社 A D E K A 内

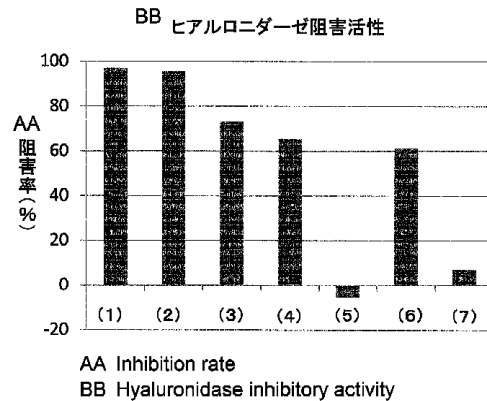
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ヒアルロニダーゼ活性阻害剤

(57) 【要約】

本発明は、幅広い用途に利用可能なヒアルロニダーゼ阻害剤を提供することを目的とする。

本発明は、ヒドロキシ基の一部がカルボキシメチル化された 1, 3 - 1, 6 - グルカンを含むヒアルロニダーゼ活性阻害剤である。このヒアルロニダーゼ活性阻害剤は化粧品組成物に対して特に有益である。



【特許請求の範囲】

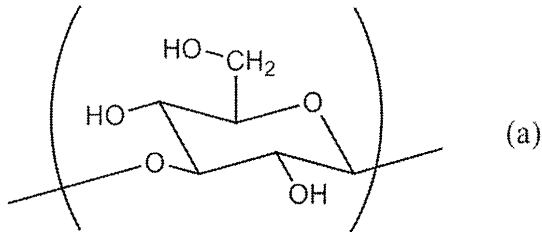
【請求項 1】

ヒドロキシ基の一部がカルボキシメチル化された 1, 3 - 1, 6 - グルカンを含む、ヒアルロニダーゼ活性阻害剤。

【請求項 2】

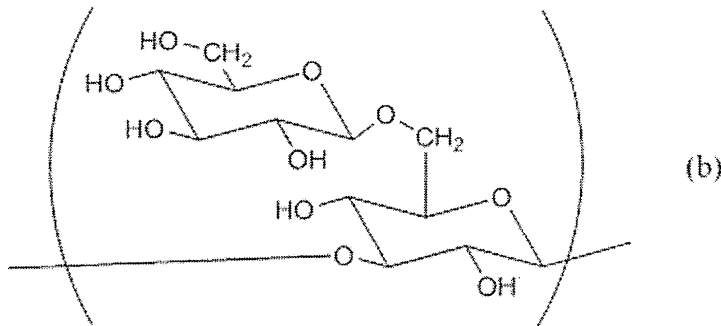
下記の一般式 (a) 及び (b) で表されるユニットからなる 1, 3 - 1, 6 - グルカンの一部のヒドロキシ基の水素原子が一般式 (c) で表される基で置換されている、請求項 1 に記載のヒアルロニダーゼ活性阻害剤。

【化 1】

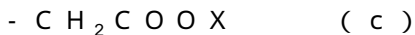


10

【化 2】



20



(式中、X は水素原子、アルカリ金属又はアルカリ土類金属を表す。)

【請求項 3】

グルコース単位当たりのカルボキシメチル置換度が 0.05 ~ 2 である、請求項 1 又は 2 に記載のヒアルロニダーゼ活性阻害剤。

30

【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のヒアルロニダーゼ活性阻害剤を含む化粧料組成物。

【請求項 5】

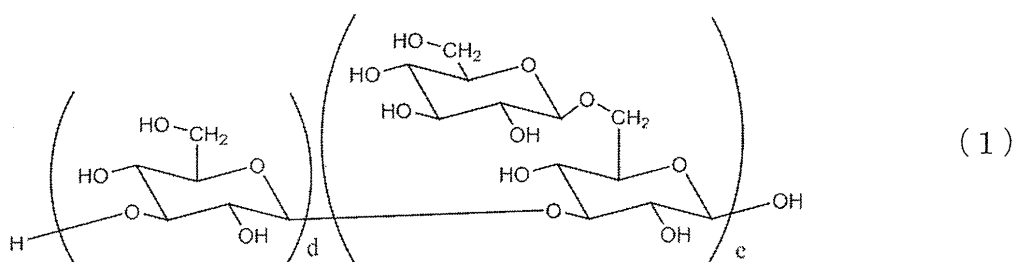
請求項 4 に記載の化粧料組成物を皮膚に塗布することを含む、ヒアルロン酸類の分解を抑制する方法。

【請求項 6】

一般式 (1) で表される 1, 3 - 1, 6 - グルカンのヒドロキシ基の一部をカルボキシメチル化することを含む、ヒアルロニダーゼ活性阻害剤の製造方法。

40

【化 3】



(式中、d は、少なくとも 20 の数を表わし、e は、少なくとも 1 の数を表わす。ただし、d と e との合計の数は、一般式 (1) で表わされる 1, 3 - 1, 6 - グルカンの質

50

量平均分子量を3000～500万とする数である。)

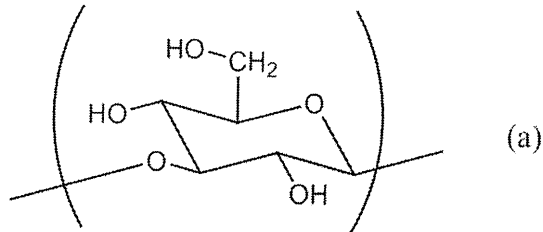
【請求項7】

グルコース単位当たりのカルボキシメチル置換度が0.05～2である、請求項6に記載のヒアルロニダーゼ活性阻害剤の製造方法。

【請求項8】

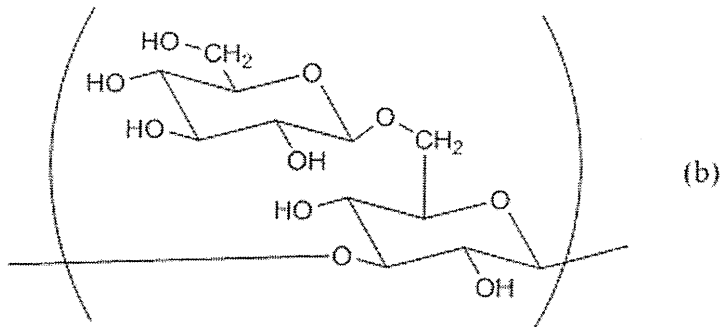
下記の一般式(a)及び(b)で表されるユニットからなる1,3-1,6-グルカンの一部のヒドロキシ基の水素原子が一般式(c)で表される基で置換されている、カルボキシメチル化1,3-1,6-グルカン。

【化4】

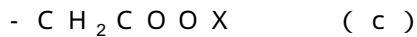


10

【化5】



20



(式中、Xは水素原子、アルカリ金属又はアルカリ土類金属を表す。)

【請求項9】

グルコース単位当たりのカルボキシメチル置換度が0.05～2である、請求項8に記載のカルボキシメチル化1,3-1,6-グルカン。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ヒアルロニダーゼの活性を阻害するための添加剤、当該添加剤を含む化粧品組成物、ヒアルロン酸の分解を抑制する方法、当該添加剤の製造方法及びカルボキシメチル化1,3-1,6-グルカンに関する。

【背景技術】

【0002】

ヒアルロン酸はグルクロン酸とN-アセチルグルコサミンがグリコシド結合により交互に連結した構造を有する酸性ムコ多糖の1種で、コンドロイチン硫酸などとともに結合組織に広く分布している。皮膚では細胞間隙に多く存在し、皮膚の弾力性や保湿性、柔軟性を保つために重要な役割を担っている。このヒアルロン酸はヒアルロニダーゼによりヒアルロン酸中の(1-4)結合が加水分解されることが知られている。ヒアルロニダーゼは、炎症性の細胞(白血球など)に多く存在し、とくに炎症部位では非常に高濃度になることが多く、細胞の構成成分であるヒアルロン酸を分解して炎症を増強するといわれている(特許文献1)。また、ヒアルロン酸類を含有する水溶液では、混在するヒアルロニダーゼ等によって経時的な分解によりヒアルロン酸類の分子量が小さくなり粘度が低下してしまうことが知られ、その結果、製造直後とは異なる物性となり機能が低下したり、使用感が劣ったりするものになってしまうという課題があった。

40

50

【 0 0 0 3 】

ヒアルロニダーゼの活性を阻害することにより、炎症の抑制等の効果が期待でき、またヒアルロン酸の分解を防ぎ皮膚を良好な状態に保つ効果も期待できる。さらに化粧品等の安定性を高められることから、ヒアルロニダーゼの活性阻害剤が各種検討されてきた。

【 0 0 0 4 】

例えば、これまでグリチルリチン酸、クロモグリク酸ナトリウム、バイカリン、インドメタシン、アスピリン等に高いヒアルロニダーゼ活性阻害作用が確認され、これらは現在抗炎症剤として使用されている。しかしながら、グリチルリチン酸およびバイカリンは用途および使用濃度に制限があり、クロモグリク酸ナトリウムは妊婦に対しては厳重な使用上の注意を要するとされる（特許文献2）。

10

【 0 0 0 5 】

一方、天然物から抽出されたヒアルロニダーゼ阻害活性を有する化合物としては、飲用に用いられている茶から抽出される茶ポリフェノール類（特許文献3）、生薬又は飲食物として使用されているチンピ、キジツおよび羅漢果の有機溶媒抽出エキス（特許文献4）、特定の海藻類抽出物（特許文献5）等が見出されているが、安全性が十分に確認されていないこと、作用・効果が不十分なこと、活性を保ったまま製剤に安定に配合することが困難であるというような問題点も指摘されている。

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 0 6 】

【 特許文献 1 】 特開 2 0 0 1 - 0 1 0 9 6 4 号 公 報

【 特許文献 2 】 特開 2 0 0 7 - 1 6 1 6 3 2 号 公 報

【 特許文献 3 】 特開平 6 - 9 3 9 1 号 公 報

【 特許文献 4 】 特開平 6 - 8 0 5 7 6 号 公 報

【 特許文献 5 】 特開平 9 - 6 7 2 6 6 号 公 報

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 7 】

よって本発明の目的は、幅広い用途に利用可能なヒアルロニダーゼ阻害剤を提供することにある。

30

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 0 8 】

本発明者らは上記課題を解決すべく種々検討したところ、ヒアルロニダーゼ阻害活性を有していない 1, 3 - 1, 6 - グルカン特定の誘導体化を行うことで、強いヒアルロニダーゼ阻害活性を有すること、またこの効果は他の グルカンを同様の誘導体化した場合よりも高いことを知見した。

本発明は上記知見をもとに完成されたものである。

【 0 0 0 9 】

すなわち、本発明はヒドロキシ基の一部がカルボキシメチル化された 1, 3 - 1, 6 - グルカン含有する、ヒアルロニダーゼ活性阻害剤である。

40

また、本発明は当該ヒアルロニダーゼ活性阻害剤含有する化粧料組成物である。

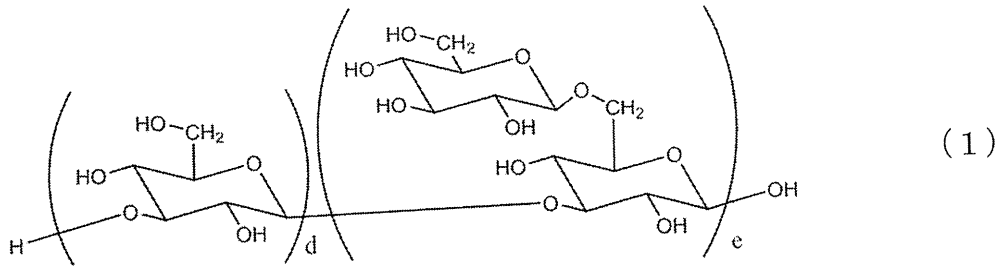
また、本発明は前記化粧料組成物を皮膚に塗布することを含む、ヒアルロン酸類の分解を抑制する方法である。

【 0 0 1 0 】

また、本発明は、下記一般式（1）で表される 1, 3 - 1, 6 - グルカンのヒドロキシ基の一部をカルボキシメチル化することを含む、ヒアルロニダーゼ活性阻害剤の製造方法である。

【 0 0 1 1 】

【化1】



【0012】

(式中、dは、少なくとも20の数を表わし、eは、少なくとも1の数を表わす。ただし、dとeとの合計の数は、一般式(1)で表わされる1,3-1,6-グルカンの質量平均分子量を3000~500万とする数である。)

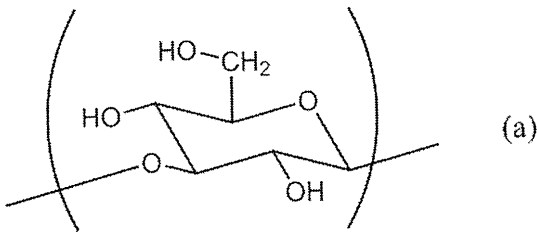
【0013】

さらに、本発明は、下記の一般式(a)及び(b)で表されるユニットからなる1,3-1,6-グルカンの一部のヒドロキシ基の水素原子が一般式(c)で表される基で置換されている、カルボキシメチル化1,3-1,6-グルカンである。

ただし、末端に位置する一般式(a)及び(b)で表されるユニットでは、1位の炭素にはヒドロキシ基が結合しているか、ヒドロキシ基の水素原子が一般式(c)で表される基で置換された構造を有し、3位の炭素に結合する酸素原子には水素が結合しているか、一般式(c)で表される基が結合している。

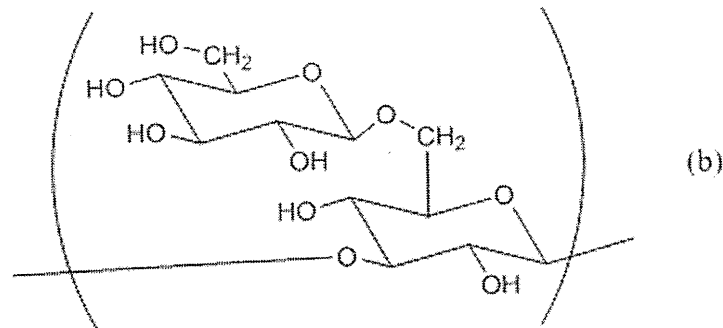
【0014】

【化2】

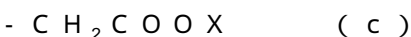


【0015】

【化3】



【0016】



(式中、Xは水素原子、アルカリ金属又はアルカリ土類金属を表す。)

【発明の効果】

【0017】

本発明によれば、幅広い用途に利用可能なヒアルロニダーゼ阻害剤を得ることができる。

【図面の簡単な説明】

【0018】

【図1】(1)グリチルリチン、(2)~(4)本発明のカルボキシメチル化グルカン、(50

5) - 1, 3 - 1, 6 - グルカン、(6)カルボキシメチルセルロース及び(7)プルランについて、ヒアルロニダーゼ阻害活性を示した図である。

【発明を実施するための形態】

【0019】

本発明のヒアルロニダーゼ活性阻害剤は、ヒドロキシ基の一部がカルボキシメチル化された - 1, 3 - 1, 6 - グルカンを含む有効成分とするものである。

【0020】

はじめに、 - 1, 3 - 1, 6 - グルカンについて説明する。

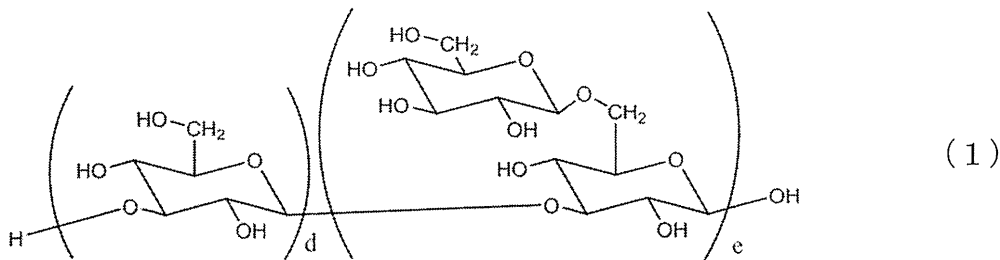
- 1, 3 - 1, 6 - グルカンは、グルコースが、 - 1, 3 - グリコシド結合及び - 1, 6 - グリコシド結合により連結されたグルカンであり、(1)主鎖が - 1, 3 - グリコシド結合であり、 - 1, 6 - グリコシド結合の分岐があるもの、(2)主鎖が - 1, 3 - グリコシド結合と - 1, 6 - グリコシド結合とからなるもの等が知られている。なお、本発明で使用する - 1, 3 - 1, 6 - グルカンとしては、一部に - 1, 4 - グリコシド結合等の結合を有するものも使用できるが、 - 1, 3 - グリコシド結合及び - 1, 6 - グリコシド結合以外のグリコシド結合の含量は、 - 1, 3 - グリコシド結合及び - 1, 6 - グリコシド結合の合計に対して、10モル%以下でなければならない。

【0021】

上記 - 1, 3 - 1, 6 - グルカンとしては、いずれの - 1, 3 - 1, 6 - グルカンも使用可能であるが、溶解性が良好であり、また効率よくカルボキシメチル化させることができることから、下記の一般式(1)で表わされる - 1, 3 - 1, 6 - グルカンが好ましい：

【0022】

【化4】



【0023】

上記一般式(1)において、dは、少なくとも20の数を表わし、eは、少なくとも1の数を表わす。ただし、dとeとの合計の数は、一般式(1)で表わされる - 1, 3 - 1, 6 - グルカンの質量平均分子量を3000~500万とする数であることが好ましく、7000~100万が更に好ましく、1万~50万が最も好ましい。

【0024】

なお、本発明において、 - 1, 3 - 1, 6 - グルカンの質量平均分子量とは、水を溶媒としてゲル浸透クロマトグラフィー(Gel Permeation Chromatography、GPCともいう)分析を行った場合のプルラン換算の質量平均分子量をいう。なお、「質量平均分子量」は、「重量平均分子量」という場合もある。

【0025】

上記質量平均分子量の測定法は特に限定されるものではないが、一例としては、分子量既知なプルラン数種を用いて(濃度は任意)、示差屈折検出器により校正曲線(x軸を保持時間、y軸を分子量)を作成する。次いで、検体(濃度は任意)を測定し、その保持時間から先の校正曲線を用いて相対分子量(プルラン換算の分子量)を算出するのが一般的である。

【0026】

しかし、プルランと - 1, 3 - 1, 6 - グルカンでは構造の違いから同分子量(グルコースユニット数が同じ)でも分子サイズが異なるため、分子ふるいであるゲル浸透クロ

10

20

30

40

50

マトグラフィーでは相対値しか得られず、補正することで絶対値に近似した固有分子量の算出が可能である。補正は、検体の濃度測定、及び差圧粘度、示差屈折、光散乱の3点を測定し、算出する方法が挙げられる。具体的には、まず、濃度、粘度、屈折率が既知なブルラン標準液を使用して装置常数 k を求める。

【0027】

次に、フェノール硫酸法により - 1, 3 - 1, 6 - グルカンの濃度を測定した原体を精密に測り取り、濃度既知な水溶液を調製して検体とする。そして、差圧粘度検出器、示差屈折検出器、光散乱検出器で測定した値から分子量を算出する。

【0028】

上記一般式(1)において、 d に対する e の比の値(e/d)は、本発明の効果がより明確に発揮される点で0.2~1であることが好ましく、0.5~0.95であることが更に好ましく、0.6~0.9であることが最も好ましい。なお、繰り返し数が d のユニットと繰り返し数が e のユニットとは、ランダム状に結合していてもよいし、ブロック状に結合していてもよい。

10

【0029】

- 1, 3 - 1, 6 - グルカンは、公知の方法、例えば、酵母菌、乳酸菌、納豆菌、酢酸菌、麹菌、クロレラやスピルリナなどの藻類、糸状菌等の細胞壁や産出物から、抽出することにより得ることができる。- 1, 3 - 1, 6 - グルカンの抽出方法は特に制限はなく、公知の方法によればよい。

【0030】

これらの中でも黒酵母(*Aureobasidium pullulans*)から皮膚への保湿効果の高い - 1, 3 - 1, 6 - グルカンが抽出できる。また、黒酵母培養液からはより水溶性の良好な - 1, 3 - 1, 6 - グルカンが得られるため、本発明において特に好適に用いることができ、さらに寄託番号FERM BP-8391の黒酵母培養液はより高い固形分純度(固形分に占める濃度)で - 1, 3 - 1, 6 - グルカンを含むことから、さらに好ましい。また、- 1, 3 - 1, 6 - グルカンは市販されており、例えば、オリエンタル酵母工業(株)製の商品名「BBG」はパン酵母由来の - 1, 3 - 1, 6 - グルカンであり、本発明で利用可能である。

20

【0031】

なお、前記寄託番号FERM BP-8391については、国際公開第2004/001053号(WO2004/001053)にその詳細が説明されており、独立行政法人産業技術総合研究所特許生物寄託センターに寄託されている。以下に、寄託を特定する内容を記載する。

30

【0032】

- (1) 寄託機関名：独立行政法人 産業技術総合研究所 (現：国立研究開発法人産業技術総合研究所) 特許生物寄託センター
(現寄託機関名：独立行政法人製品評価技術基盤機構 特許生物寄託センター)
(2) 連絡先：〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地1 中央第6
(現連絡先：〒292-0818 千葉県木更津市かずさ鎌足2-5-8 120号室
電話番号0438-20-5910)
(3) 受託番号：FERM BP-8391
(4) 識別のための表示：*Aureobasidium pullulans* ADK-34
(5) 原寄託日：平成14(2002)年7月11日
(6) プタペスト条約に基づく寄託への移管日：平成15(2003)年6月2日

40

【0033】

また、抽出された - 1, 3 - 1, 6 - グルカンを濃縮する場合は、水分の除去あるいは粉末化のための方法であれば特に限定されず、例えば、噴霧乾燥、凍結乾燥、減圧乾燥、加熱乾燥、溶媒や超臨界流体による抽出や沈殿回収又は凍結融解等が挙げられ、これらを適宜組合せることもできる。

【0034】

50

次に、ヒドロキシ基の一部がカルボキシメチル化された - 1 , 3 - 1 , 6 - グルカンについて説明する。

ヒドロキシ基の一部がカルボキシメチル化された - 1 , 3 - 1 , 6 - グルカン（以下、本明細書において「カルボキシメチル化 グルカン」「CMグルカン」ということもある）は、上記 - 1 , 3 - 1 , 6 - グルカンのヒドロキシ基をカルボキシメチル化することで得ることができる。カルボキシメチル化は公知の方法を用いて行うことができ、具体的には、例えば - 1 , 3 - 1 , 6 - グルカンを適当な溶媒に溶解又は分散させて、水酸化アルカリ金属又は水酸化アルカリ土類金属の存在下、モノハロゲン化酢酸及びノ又はその金属塩と反応させることにより行うことができる。

【0035】

なお、本発明においてカルボキシメチル化 グルカンには、pHによって変換し容易にカルボキシメチル化 グルカンとなりうる金属塩、具体的にはアルカリ金属塩やアルカリ土類金属塩も含まれる。アルカリ金属としては、例えば、ナトリウムやカリウムなどが挙げられ、アルカリ土類金属として、カルシウム、マグネシウム、バリウムなどが挙げられる。金属塩としてはナトリウム塩が好ましい。

【0036】

上記のカルボキシメチル化を行うための具体的な条件は特に限定されるものではないが、例えば以下のとおりである。

カルボキシメチル化反応は、水酸化ナトリウム等の塩基が - 1 , 3 - 1 , 6 - グルカンの水酸基の求核性を高め、エーテル化試薬であるモノハロゲン化酢酸等が水酸基へ求電子置換する反応である。具体的条件としては、例えば置換度が0.3~0.9のカルボキシメチル化 - 1 , 3 - 1 , 6 - グルカンを得る場合、 - 1 , 3 - 1 , 6 - グルカンを構成するグルコース単位1molあたりの水酸化ナトリウムの量が0.5~1.1mol（本明細書において、これを「グルコース単位に対して1~1.5当量」とよぶ）、及びモノハロゲン化酢酸ナトリウムが0.5~3mol反応させる方法が挙げられる。この時、モノハロゲン化酢酸ナトリウムの30モル%程度がカルボキシメチル化へ寄与するため、目的とする置換度に応じてモノハロゲン化酢酸ナトリウムの量を調整すればよい。

【0037】

上記溶媒としては、水、低級アルコール、ケトン類の混合溶媒が挙げられ、低級アルコールとしてメタノール、エタノール、N-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、N-ブタノール、イソブタノール、第3級ブタノール等の単独、又は2種以上の混合媒体を好適に用いることができる。また、ケトン類としてアセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、ジイソブチルケトン、シクロヘキサノン等の単独、又は2種以上の混合媒体を好適に用いることができる。より好ましくは水と低級アルコールの混合溶媒であり、低級アルコールの混合割合は、60~95質量%が好ましい。

上記水酸化アルカリ金属又は水酸化アルカリ土類金属としては、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等が挙げられる。

【0038】

上記モノハロゲン化酢酸及びモノハロゲン化酢酸金属塩としては、具体的には、モノクロル酢酸、モノクロル酢酸ナトリウム、モノクロル酢酸カリウム、モノプロモ酢酸ナトリウム、モノプロモ酢酸カリウム等が例示される。これらモノハロゲン化酢酸及びその金属塩は単独あるいは2種以上を組み合わせても使用することができる。

【0039】

カルボキシメチル化のための反応温度は通常0~150であり、30~100の範囲が好ましい。反応終了後は、必要に応じて、酸を用いてアルカリを中和することができる。酸としては、硫酸、塩酸、リン酸等の無機酸、酢酸等の有機酸を用いることができる。また途中で中和することなく次の反応を行ってもよい。このようにして得られたカルボキシメチル化された - 1 , 3 - 1 , 6 - グルカンは、必要に応じ濾過などにより分別したり、熱水、含水イソプロピルアルコール、含水アセトン溶媒等で洗浄して未反応のカルボキシメチル化剤や中和等により副生した塩類を除去して使用することもできる。

10

20

30

40

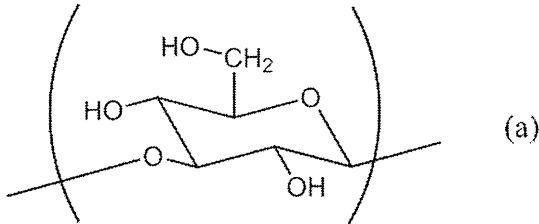
50

【 0 0 4 0 】

本発明のヒアルロニダーゼ活性阻害剤には、カルボキシメチル化するための グルカンとして任意の - 1 , 3 - 1 , 6 - グルカンが使用可能であるが、溶解性が良好であることから、下記の一般式 (a) と (b) で構成され、一部のヒドロキシ基の水素原子が一般式 (c) で表されるカルボキシメチル化 グルカンが好ましい。

【 0 0 4 1 】

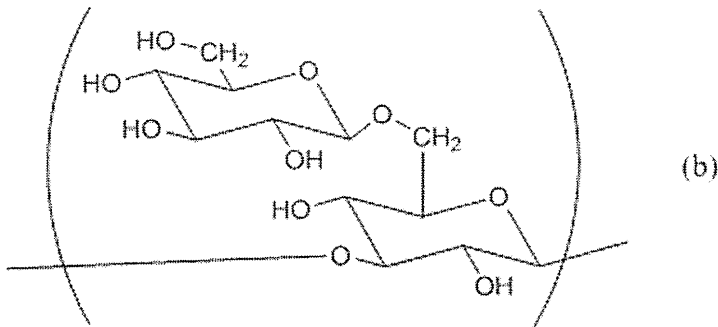
【 化 5 】



10

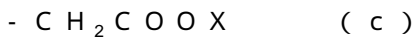
【 0 0 4 2 】

【 化 6 】



20

【 0 0 4 3 】



(式中、Xは水素原子、アルカリ金属又はアルカリ土類金属を表す。)

【 0 0 4 4 】

なお、上記一般式 (c) のアルカリ金属としてナトリウムやカリウムが挙げられ、アルカリ土類金属としてカルシウム、マグネシウム、バリウムが挙げられる。Xが水素原子又はナトリウムであることが好ましい。

30

【 0 0 4 5 】

上記カルボキシメチル化 グルカンの置換度は、0.05 ~ 2が好ましく、0.1 ~ 1がより好ましく、0.3 ~ 0.9がさらに好ましい。置換度はグルコースユニット当たり導入されたカルボキシメチル基の割合で表す。例えば、置換度が0.5の場合、平均してグルコースユニット1個につき0.5個のカルボキシメチル基が導入されていることになる。- 1 , 3 - 1 , 6 - グルカンの場合、グルコースユニット1個につき導入されるカルボキシメチル基の最大値はおおよそ3であり、最小値は0となる。例えば、一般式 (a) のユニットは水酸基を3つ有し、また、一般式 (b) のユニットではグルコース単位を2つ有し、かつ水酸基を6つ有するため、グルコース単位1つに対し最大3つカルボキシメチル基を導入することが可能である。さらに、カルボキシメチル基が全く導入されないグルコース単位も存在し得るため、その場合は導入されるカルボキシメチル基の値は0となる。

40

【 0 0 4 6 】

本発明において、置換度が0.1よりも小さいと本発明の効果が得られない場合があり、2よりも大きいとその数値に見合う本発明の効果が期待できないほか、カルボキシメチル化 グルカンの製造条件が厳しくなってしまう場合がある。

【 0 0 4 7 】

上記置換度の測定方法としては、例えば、次の方法によって得ることができる。

まず、カルボキシメチル化 グルカン約0.5gを精秤して、マッフル炉中で550

50

、6時間加熱する。続いて残渣の白色固体に、水を250mlと0.1M硫酸35mlを加え30分煮沸する。冷却後、フェノールフタレインを加え、0.1Mの水酸化カリウム水溶液を用いて中和滴定し、次式によって算出する：

$$A = (af - bf_1) / \text{試料}(g)$$

$$\text{置換度} = 162 \times A / (10,000 - 80A)$$

ただし、A：試料1g中の結合アルカリに消費された0.05モル/l硫酸のml

a：0.05モル/l硫酸の使用ml、f：0.05モル/l硫酸の力価

b：0.1モル/l水酸化カリウムの滴定ml、f₁：0.1モル/l水酸化カリウムの力価

【0048】

本発明のヒアルロニダーゼ活性阻害剤は、当該ヒアルロニダーゼ活性阻害剤の全量に対して、上記カルボキシメチル化グルカンを固形分として0.1質量%以上含有するのが好ましく、0.5質量%以上含有するのが好ましく、0.7質量%以上含有するのがより好ましい。0.1質量%よりも低いと、有効な効果を得るのに必要なヒアルロニダーゼ活性阻害剤の量が多くなりすぎる場合がある。

【0049】

本発明のヒアルロニダーゼ活性阻害剤は、使用目的によって通常化粧品に使用可能な各種配合成分、例えば各種界面活性剤、各種酵素、薬剤、防腐剤、等張化剤、緩衝剤、安定化剤、キレート剤、溶解補助剤、pH調整剤、香料、溶媒等を1種又は2種以上を通常使用量の範囲で適宜組み合わせ用いることができる。

【0050】

次に、本発明の化粧品組成物について説明する。

本発明の化粧品組成物は、上記ヒアルロニダーゼ活性阻害剤を含有するものである。

本発明の化粧品組成物が含有するヒアルロニダーゼ活性阻害剤の含有量は、ヒアルロニダーゼ活性阻害剤の有効成分であるカルボキシメチル化グルカンとして、化粧品組成物全量に対して0.0001～1質量%、好ましくは0.0005～0.5質量%、より好ましくは0.001～0.3質量%、さらに好ましくは0.005～0.1質量%、最も好ましくは0.01～0.1質量%である。

カルボキシメチル化グルカンの濃度が0.0001質量%より少ないと本発明の効果が得られず、1質量%よりも多いとその添加量に見合うヒアルロニダーゼ活性阻害剤としての効果が期待できず、化粧品組成物の使用感にも影響する場合がある。

【0051】

本発明の化粧品組成物は、ヒアルロン酸類を含有する場合であっても分解を好適に抑制できることから、ヒアルロン酸類を含有することが好ましい。化粧品組成物におけるヒアルロン酸類の含有量はとくに限定されるものではないが、0.01～10質量%、より好ましくは0.1～8質量%、さらに好ましくは0.5～5質量%である。

【0052】

上記ヒアルロン酸類としては、ヒアルロン酸やヒアルロン酸誘導体及びそれらの塩を挙げることができる。ヒアルロン酸誘導体としてはアセチル化ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ヒドロキシプロピルトリモニウム、ヒアルロン酸硫酸化物、ヒアルロン酸ステアリル化物、ヒアルロン酸メタクリル酸化物等が挙げられる。また、ヒアルロン酸またはヒアルロン酸誘導体の塩としては、化粧品、皮膚外用剤、食品または医薬として許容される塩であればよく、特に好ましい例として、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩およびカルシウム塩を挙げることができる。

【0053】

本発明の化粧品組成物は、水性化粧品であることが好ましい。水性化粧品は連続相が水相である化粧品であり、水中油型又は水中油中水型の乳化形態を有するものである。

上記水相の占める割合は、化粧品組成物基準で好ましくは50～99.5質量%、より好ましくは60～99質量%、最も好ましくは70～95質量%である。水相が50質量%よりも少ないと、本発明のヒアルロニダーゼ活性阻害剤の効果が十分に機能しない場合

10

20

30

40

50

がある。

【0054】

水相には水のほか、本発明のヒアルロニダーゼ活性阻害剤由来の成分や後述する任意の成分のうち水溶性の成分が含まれるが、水相に占める水の割合が20質量%以上であることが好ましく、50質量%以上であることがより好ましく、70質量%以上であることが最も好ましい。水相に占める水の割合が20質量%よりも少ないと、本発明のヒアルロニダーゼ活性阻害剤の効果が十分に機能しない場合がある。

なお、上記水には、添加する水のほか、上記ヒアルロニダーゼ活性阻害剤由来の水分や後述する任意の成分に含まれる水分も算入するものとする。

【0055】

上記油相の占める割合は、化粧品組成物全量に対して好ましくは0.5~50質量%、より好ましくは1~40質量%、最も好ましくは5~30質量%である。

【0056】

また、本発明の化粧品組成物は、コーンプレート型回転粘度計で測定した25℃における粘度が500mPa・s以下であることが好ましく、より好ましくは400mPa・s以下、さらに好ましくは300mPa・s以下、最も好ましくは200mPa・s以下である。なお、回転粘度計で測定する際の回転速度は、装置や粘度に応じて1~100rpmの間で適宜設定することができる。例えば、東機産業社製のTV-20(コーンプレート型回転粘度計)を使用する場合には、20~600mPa・sでは回転数5rpmで測定する。

【0057】

本発明の化粧品組成物は、上記ヒアルロニダーゼ活性阻害剤以外に1,3-β-D-グルカン含有することが、質感に優れた化粧品組成物を提供できる点で好ましい。特に、ヒアルロン酸類を併用する場合には、ヒアルロン酸類によるベタつきを好適に改善できる点でより好ましい。

【0058】

本発明の化粧品組成物は、上記ヒアルロニダーゼ活性阻害剤及びヒアルロン酸類、1,3-β-D-グルカン以外に通常化粧品に使用することのできる任意の成分を含有することができる。例えば、界面活性剤、キレート剤、低分子ポリオール、植物由来エキス、動物由来エキス、微生物由来エキス、亜鉛化合物、増粘剤、油剤、色素、顔料、抗菌剤、保湿剤、pH調整剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤、保湿成分、酵素、香料等が挙げられる。

【0059】

界面活性剤としては、アニオン界面活性剤、ノニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤及び両性界面活性剤が挙げられる。アニオン界面活性剤としては、例えば、高級脂肪酸塩、高級アルコール硫酸エステル塩、硫酸化オレフィン塩、高級アルキルスルホン酸塩、α-オレフィンスルホン酸塩、硫酸化脂肪酸塩、スルホン化脂肪酸塩、リン酸エステル塩、脂肪酸エステルの硫酸エステル塩、グリセライド硫酸エステル塩、脂肪酸エステルのスルホン酸塩、α-スルホ脂肪酸メチルエステル塩、ポリオキシアルキレンアルキルエーテル硫酸エステル塩、ポリオキシアルキレンアルキルフェニルエーテル硫酸エステル塩、ポリオキシアルキレンアルキルエーテルカルボン酸塩、アシル化ペプチド、脂肪酸アルカノールアミド又はそのアルキレンオキサイド付加物の硫酸エステル塩、スルホコハク酸エステル、アルキルベンゼンスルホン酸塩、アルキルナフタレンスルホン酸塩、アルキルベンゾイミダゾールスルホン酸塩、ポリオキシアルキレンスルホコハク酸塩、N-アシル-N-メチルタウリンの塩、N-アシルグルタミン酸又はその塩、アシルオキシエタンスルホン酸塩、アルコキシエタンスルホン酸塩、N-アシル-L-アラニン又はその塩、N-アシル-N-カルボキシエチルタウリン又はその塩、N-アシル-N-カルボキシメチルグリシン又はその塩、アシル乳酸塩、N-アシルサルコシン塩、及びアルキル又はアルケニルアミノカルボキシメチル硫酸塩等が挙げられる。

【0060】

ノニオン界面活性剤としては、例えば、ポリオキシアルキレンアルキルエーテル、ポリオキシアルキレンアルケニルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル（エチレンオキサイドとプロピレンオキサイドの付加形態は、ランダム状、ブロック状の何れでもよい。）、ポリエチレングリコールプロピレンオキサイド付加物、ポリプロピレングリコールエチレンオキサイド付加物、グリセリン脂肪酸エステル又はそのエチレンオキサイド付加物、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、アルキルポリグルコシド、脂肪酸モノエタノールアミド又はそのエチレンオキサイド付加物、脂肪酸-N-メチルモノエタノールアミド又はそのエチレンオキサイド付加物、脂肪酸ジエタノールアミド又はそのエチレンオキサイド付加物、ショ糖脂肪酸エステル、アルキル（ポリ）グリセリンエーテル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、脂肪酸メチルエステルエトキシレート、N-長鎖アルキルジメチルアミンオキサイド等が挙げられる。

10

【0061】

カチオン界面活性剤としては、例えば、アルキル（アルケニル）トリメチルアンモニウム塩、ジアルキル（アルケニル）ジメチルアンモニウム塩、アルキル（アルケニル）四級アンモニウム塩、エーテル基或いはエステル基或いはアミド基を含有するモノ或いはジアルキル（アルケニル）四級アンモニウム塩、アルキル（アルケニル）ピリジニウム塩、アルキル（アルケニル）ジメチルベンジルアンモニウム塩、アルキル（アルケニル）イソキノリニウム塩、ジアルキル（アルケニル）モルホリニウム塩、ポリオキシエチレンアルキル（アルケニル）アミン、アルキル（アルケニル）アミン塩、ポリアミン脂肪酸誘導体、アミルアルコール脂肪酸誘導体、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム等が挙げられる。

20

両性界面活性剤としては、例えば、カルボキシベタイン、スルホベタイン、ホスホベタイン、アミドアミノ酸、イミダゾリニウムベタイン系界面活性剤等が挙げられる。

【0062】

上記界面活性剤は上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.01~80質量%が好ましく、0.05~60質量%がより好ましい。

【0063】

キレート剤としては、例えば、アミノポリカルボン酸系キレート剤、芳香族又は脂肪族カルボン酸系キレート剤、アミノ酸系キレート剤、エーテルポリカルボン酸系キレート剤、ホスホン酸系キレート剤、リン酸キレート剤、ヒドロキシカルボン酸系キレート剤、高分子電解質（オリゴマー電解質を含む）系キレート剤、ジメチルグリオキシム、アスコルビン酸、チオグリコール酸、フィチン酸、グリオキシル酸、グリオキサル酸等が挙げられる。これらのキレート剤は、それぞれフリーの酸型であっても、ナトリウム塩、カリウム塩、アンモニウム塩等の塩の形態であってもよい。さらに、それらは、加水分解可能なそれらのエステル誘導体の形態であってもよい。

30

【0064】

アミノポリカルボン酸系キレート剤としては、例えば、エチレンジアミンテトラ酢酸、エチレンジアミンジ酢酸、シクロヘキサンジアミンテトラ酢酸、ニトリロトリ酢酸、イミノジ酢酸、N-(2-ヒドロキシエチル)イミノジ酢酸、ジエチレントリアミンペンタ酢酸、N-(2-ヒドロキシエチル)エチレンジアミントリ酢酸、グリコールエーテルジアミンテトラ酢酸、グルタミン酸ジ酢酸、アスパラギン酸ジ酢酸及びこれらの塩類が挙げられる。

40

【0065】

芳香族又は脂肪族カルボン酸系キレート剤としては、例えば、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、グルタル酸、アジピン酸、ピメリン酸、セバシン酸、アゼライン酸、イタコン酸、アコニット酸、ピルピン酸、サリチル酸、アセチルサリチル酸、ヒドロキシ安息香酸、アミノ安息香酸（アントラニル酸を含む）、フタル酸、フマル酸、トリメリット酸、没食子酸、ヘキサヒドロフタル酸及びこれらの塩類、メチルエステル類及びエチルエステル類

50

が挙げられる。

【0066】

アミノ酸系キレート剤としては、例えば、グリシン、セリン、アラニン、リジン、シスチン、システイン、エチオニン、チロシン、メチオニン及びこれらの塩類及び誘導体が挙げられる。

ホスホン酸系キレート剤としては、例えば、イミノジメチルホスホン酸、アルキルジホスホン酸、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジホスホン酸及びこれらの塩類が挙げられる。

リン酸系キレート剤としては、例えば、オルトリン酸、ピロリン酸、トリリン酸及びポリリン酸が挙げられる。

【0067】

ヒドロキシカルボン酸系キレート剤としては、例えば、リンゴ酸、クエン酸、グリコール酸、グルコン酸、ヘプトン酸、酒石酸、乳酸及びこれらの塩類が挙げられる。

高分子電解質（オリゴマー電解質を含む）系キレート剤としては、例えば、アクリル酸重合体、無水マレイン酸重合体、 α -ヒドロキシアクリル酸重合体、イタコン酸重合体、これらの重合体の構成モノマー2種以上からなる共重合体及びエポキシコハク酸重合体が挙げられる。

【0068】

これらのキレート剤の中でも、安全性が高く、キレート効果が大きいため、エチレンジアミンテトラ酢酸、エチレンジアミンジ酢酸、ニトリロトリ酢酸、イミノジ酢酸、N-(2-ヒドロキシエチル)イミノジ酢酸、アスパラギン酸ジ酢酸、コハク酸、サリチル酸、シュウ酸、乳酸、フマル酸、クエン酸、酒石酸、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジホスホン酸及びこれらの塩が好ましい。

【0069】

キレート剤は上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.01~30質量%が好ましく、0.05~20質量%がより好ましい。

【0070】

低分子ポリオールとは分子量50~1000、好ましくは分子量50~500のポリオールであり、例えば、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、テトラ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、トリプロピレングリコール、1,3-プロパンジオール、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、2-メチル-1,2-プロパンジオール、2-メチル-1,3-プロパンジオール、1,2-ペンタンジオール、1,3-ペンタンジオール、1,4-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、2-メチル-1,2-ブタンジオール、2-メチル-2,3-ブタンジオール、2-メチル-1,4-ブタンジオール、3-メチル-1,2-ブタンジオール、3-メチル-1,3-ブタンジオール、2-エチル-1,3-プロパンジオール、2,2-ジメチル-1,3-プロパンジオール、1,2-ヘキサジオール、1,5-ヘキサジオール、1,6-ヘキサジオール、2,5-ヘキサジオール、3,3-ヘキサジオール、2-メチル-1,3-ペンタンジオール、2-メチル-1,5-ペンタンジオール、2-メチル-2,4-ペンタンジオール、3-メチル-1,5-ペンタンジオール、3-メチル-2,3-ペンタンジオール、3-メチル-2,4-ペンタンジオール、4-メチル-1,2-ペンタンジオール、2-エチル-2-メチル-1,3-プロパンジオール、2,2-ジメチル-1,3-ブタンジオール、2,3-ジメチル-1,2-ブタンジオール、1,2-ヘブタンジオール、1,7-ヘブタンジオール、3,4-ヘブタンジオール、2-プロピル-2-メチル-1,3-プロパンジオール、2-イソプロピル-2-メチル-1,3-プロパンジオール、1,2-オクタンジオール、1,8-オクタンジオール、3,6-オクタンジオール、2-エチル-1,3-ヘキサジオール、2-sec-ブチル-2-ブチル-1,3-プロパンジ

10

20

30

40

50

オール、2, 2 - ジメチル - 1, 3 - ヘキサンジオール、2, 5 - ジメチル - 2, 5 - ヘキサンジオール、2, 2, 4 - トリメチル - 1, 3 - ペタンジオール、1, 2 - ノナンジオール、1, 3 - ノナンジオール、1, 9 - ノナンジオール、3, 6 - オクタンジオール、2 - エチル - 2 - (2 - メチル) プロピル - 1, 3 - プロパンジオール、2, 2, 4 - トリメチル - 1, 6 - ヘキサンジオール、2, 4, 4 - トリメチル - 1, 6 - ヘキサンジオール、2 - ブチル - 2 - エチル - 1, 3 - プロパンジオール、2, 4 - ジエチル - 1, 5 - ペタンジオール、2 - メチル - 1, 8 - オクタンジオール、1, 2 - デカンジオール、1, 10 - デカンジオール、5, 6 - デカンジオール、3, 6 - ジメチル - 3, 6 - オクタンジオール、3, 7 - ジメチル - 1, 6 - オクタンジオール、3, 7 - ジメチル - 1, 7 - オクタンジオール、1, 2 - ウンデカンジオール、1, 4 - ウンデカンジオール、1, 11 - ウンデカンジオール、6 - エチル - 3 - メチル - 1, 6 - オクタンジオール、1, 2 - ドデカンジオール、1, 10 - ドデカンジオール、1, 12 - ドデカンジオール、2, 4 - ジエチル - 1, 5 - オクタンジオール、2, 8, 8 - トリメチル - 2, 7 - ノナンジオール、1, 2 - テトラデカンジオール、1, 14 - テトラデカンジオール、7, 8 - テトラデカンジオール、1, 2 - ペンタデカンジオール、1, 2 - ヘキサデカンジオール、1, 16 - ヘキサデカンジオール、1, 17 - ヘプタデカンジオール、1, 2 - オクタデカンジオール、1, 12 - オクタデカンジオール、1, 2 - エイコサンジオール、1, 2 - ドコサンジオール、1, 2 - テトラコサンジオール等の飽和ジオール又はその縮合物；

10

20

【0071】

2 - ブテン - 1, 4 - ジオール、3 - ブテン - 1, 2 - ジオール、2 - メチレン - 1, 3 - プロパンジオール、2 - ブチン - 1, 4 - ジオール、5 - ヘキセン - 1, 2 - ジオール、3 - メチル - 2 - ペンテン - 1, 5 - ジオール、3 - メチレンペンタン - 1, 5 - ジオール、1, 5 - ヘキサジエン - 3, 4 - ジオール、7 - オクテン - 1, 2 - ジオール、2, 5 - ジメチル - 3 - ヘキセン - 2, 5 - ジオール、9 - デセン - 1, 2 - ジオール、2, 6 - ジメチル - 7 - オクテン - 2, 6 - ジオール、3, 7 - ジメチル - 7 - オクテン - 1, 6 - ジオール、13 - テトラデセン - 1, 2 - ジオール、12 - ヒドロキシ - 9 - オクタデセノール、2 - ペンチン - 1, 4 - ジオール、3 - ヘキシリン - 2, 5 - ジオール、4 - メチル - 2 - ペンチン - 1, 4 - ジオール、3 - ヘプチン - 2, 5 - ジオール、4 - メチル - 2 - ペンチン - 1, 4 - ジオール、3, 4 - ジメチル - 1 - ペンチン - 3, 4 - ジオール、2, 5 - ジメチル - 3 - ヘキシリン - 2, 5 - ジオール、5 - デシン - 4, 7 - ジオール、2, 6 - ジメチル - 7 - オクチン - 2, 6 - ジオール、3, 6 - ジメチル - 4 - オクチン - 3, 6 - ジオール、2, 3, 6, 7 - テトラメチル - 4 - オクチン - 3, 6 - ジオール、2, 4, 7, 9 - テトラメチル - 5 - デシン - 4, 7 - ジオール、2, 5, 8, 11 - テトラメチル - 6 - ドデシン - 5, 8 - ジオール、1, 1, 4, 4 - テトライソプロピル - 4 - オクチン - 3, 6 - ジオール、5, 10 - ジエチル - 7 - テトラデシン - 6, 9 - ジオール等の不飽和ジオール；

30

40

【0072】

1, 2 - シクロペンタンジオール、1, 3 - シクロペンタンジオール、1, 2 - シクロヘキサンジオール、1, 3 - シクロヘキサンジオール、1, 4 - シクロヘキサンジオール、1, 2 - シクロヘプタンジオール、2, 3 - ノルボルナンジオール、2, 5 - ノルボルナンジオール、2, 7 - ノルボルナンジオール、1, 2 - シクロオクタンジオール、1, 4 - シクロオクタンジオール、1, 2 - シクロデカンジオール、5 - シクロオクテン - 1, 2 - ジオール、1, 5 - デカリンジオール、リモネングリコール、1, 2 - テルペンジオール、4, 4' - ビシクロヘキサンジオール、1, 2 - シクロドデカンジオール等の脂環状ジオール；

【0073】

グリセリン、1, 2, 3 - ブタントリオール、1, 2, 4 - ブタントリオール、2 - メチル - 1, 2, 3 - プロパントリオール、1, 2, 3 - ペンタントリオール、1, 2, 4 - ペンタントリオール、1, 3, 5 - ペンタントリオール、2, 3, 4 - ペンタントリオー

50

ル、2 - メチル - 2, 3, 4 - ブタントリオール、トリメチロールエタン、2, 3, 4 - ヘキサントリオール、2 - エチル - 1, 2, 3 - ブタントリオール、トリメチロールプロパン、4 - プロピル - 3, 4, 5 - ヘブタントリオール、2, 4 - ジメチル - 2, 3, 4 - ペントントリオール、トリエタノールアミン、トリスプロパノールアミン等の3価アルコール；

【0074】

エリスリトール、ペンタエリスリトール、1, 2, 3, 4 - ペンタテトロール、2, 3, 4, 5 - ヘキサテトロール、1, 2, 4, 5 - ペンタンテトロール、1, 3, 4, 5 - ヘキサンテトロール、ジグリセリン、ソルビタン、N, N, N', N' - テトラキス(2 - ヒドロキシプロピル)エチレンジアミン、N, N, N', N' - テトラキス(ヒドロキシエチル)エチレンジアミン等の4価アルコール；

10

【0075】

アドニトール、アラビトール、キシリトール、トリグリセリン等の5価アルコール；ジペンタエリスリトール、ソルビトール、マンニトール、イジトール、イノシトール、ダルシトール、タロース、アロース等の6価アルコール；

【0076】

1 - メチルグリセリルエーテル、2 - メチルグリセリルエーテル、1 - エチルグリセリルエーテル、2 - エチルグリセリルエーテル、1 - プロピルグリセリルエーテル、2 - プロピルグリセリルエーテル、1 - イソプロピルグリセリルエーテル、2 - イソプロピルグリセリルエーテル、1 - ブチルグリセリルエーテル、2 - ブチルグリセリルエーテル、1 - イソブチルグリセリルエーテル、2 - イソブチルグリセリルエーテル、1 - ペンチルグリセリルエーテル、2 - ペンチルグリセリルエーテル、1 - ヘキシルグリセリルエーテル、2 - ヘキシルグリセリルエーテル、1 - ヘプチルグリセリルエーテル、2 - ヘプチルグリセリルエーテル、1 - オクチルグリセリルエーテル、2 - オクチルグリセリルエーテル、1 - (2 - エチルヘキシル)グリセリルエーテル、2 - (2 - エチルヘキシル)グリセリルエーテル、1 - ノニルグリセリルエーテル、2 - ノニルグリセリルエーテル、1 - デシルグリセリルエーテル、2 - デシルグリセリルエーテル、1 - ウンデシルグリセリルエーテル、2 - ウンデシルグリセリルエーテル、1 - ドデシルグリセリルエーテル、2 - ドデシルグリセリルエーテル、1 - トリデシルグリセリルエーテル、2 - トリデシルグリセリルエーテル、1 - テトラデシルグリセリルエーテル、2 - テトラデシルグリセリルエーテル、1 - ヘキサデシルグリセリルエーテル、2 - ヘキサデシルグリセリルエーテル、1 - オクタデシルグリセリルエーテル、2 - オクタデシルグリセリルエーテル、1 - 分枝オクタデシルグリセリルエーテル、2 - 分枝オクタデシルグリセリルエーテル、1 - エイコシルグリセリルエーテル、2 - エイコシルグリセリルエーテル、1 - アリルグリセリルエーテル、2 - アリルグリセリルエーテル、1 - ウンデセニルグリセリルエーテル、2 - ウンデセニルグリセリルエーテル、1 - オレイルグリセリルエーテル、2 - オレイルグリセリルエーテル、1 - フェニルグリセリルエーテル、2 - フェニルグリセリルエーテル等のグリセリンモノエーテル類；

20

30

【0077】

N - メチルジエタノールアミン、N - エチルジエタノールアミン、N - プロピルジエタノールアミン、N - イソプロピルジエタノールアミン、N - ブチルジエタノールアミン、N - シクロヘキシルジエタノールアミン、N - (2 - エチルヘキシル)ジエタノールアミン等のN - 置換ジエタノールアミン類；

40

N - メチルジイソプロパノールアミン、N - エチルジイソプロパノールアミン、N - プロピルジイソプロパノールアミン、N - イソプロピルジイソプロパノールアミン、N - ブチルジイソプロパノールアミン、N - シクロヘキシルジイソプロパノールアミン、N - (2 - エチルヘキシル)ジイソプロパノールアミン等のN - 置換ジイソプロパノールアミン類；

【0078】

3 - ジメチルアミノ - 1, 2 - プロパンジオール、3 - ジエチルアミノ - 1, 2 - プロパ

50

ンジオール、3-ジプロピルアミノ-1,2-プロパンジオール、3-ジイソプロピルアミノ-1,2-プロパンジオール、3-ジブチルアミノ-1,2-プロパンジオール等のN,N-ジ置換-3-アミノ-1,2-プロパンジオール類が挙げられる。

【0079】

これらの低分子ポリオールの中でも、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、トリプロピレングリコール、1,2-ブタンジオール、1,3-ブタンジオール、2,3-ブタンジオール、1,2-ペンタンジオール、3-メチル-1,3-ブタンジオール、1,2-ヘキサジオール、1,2-ヘプタンジオール、1,2-オクタンジオール、2-エチル-1,3-ヘキサジオール、1,2-ノナンジオール、2-ブチル-2-エチル-1,3-プロパンジオール、1,2-デカンジオール、1,10-デカンジオール、グリセリン、トリエタノールアミン、トリスプロパノールアミン、エリスリトール、ジグリセリン、ソルビタン、N,N,N',N'-テトラキス(2-ヒドロキシプロピル)エチレンジアミン、N,N,N',N'-テトラキス(ヒドロキシエチル)エチレンジアミン、ソルビトール、1-メチルグリセリルエーテル、1-エチルグリセリルエーテル、1-プロピルグリセリルエーテル、1-ブチルグリセリルエーテル、1-オクチルグリセリルエーテル、1-(2-エチルヘキシル)グリセリルエーテル、1-デシルグリセリルエーテル、1-アリルグリセリルエーテルが好ましく、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、トリプロピレングリコール、1,3-ブタンジオール、3-メチル-1,3-ブタンジオール、1,2-オクタンジオール、グリセリン、トリエタノールアミン、ジグリセリン、ソルビタン、N,N,N',N'-テトラキス(2-ヒドロキシプロピル)エチレンジアミン、ソルビトール、1-アリルグリセリルエーテルがより好ましく、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1,3-ブタンジオール、3-メチル-1,3-ブタンジオール、グリセリン、ソルビトール、1-アリルグリセリルエーテルが更に好ましい。

10

20

【0080】

低分子ポリオールは上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.01~90質量%が好ましく、0.05~70質量%がより好ましい。なお、低分子量ポリオールの中には保湿効果を有するものがある。

【0081】

植物由来エキスとは、植物または藻類または菌類の全部、または花、葉、茎、果実、樹皮、根、種、樹脂等の特定の部位を、そのまま、又は圧搾、乾燥粉碎若しくは発酵等を加えてから、常温又は加温下で溶媒により抽出することにより得られるもので、水、エタノール、プロピレングリコール又は油脂に溶解するものをいう。あるいは、該抽出液を希釈し、濃縮し、または乾燥したものでよい。さらに、水蒸気蒸留法、抽出法、クロマトグラフィ法等を用いて精油としたものでよい。

30

【0082】

植物由来エキスの抽出溶媒としては、通常天然物成分の抽出に用いられるもの、例えば、水；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等のアルコール類；エチレングリコール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン等の多価アルコール；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類；テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ポリエチレングリコール等のエーテル類；ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン炭化水素類；石油エーテル、n-ヘキサン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類；トルエン等の芳香族炭化水素類；ピリジン類；塩化ナトリウム溶液等が挙げられ、特に水、エタノール、プロピレングリコール、ブチレングリコールが好ましい。

40

【0083】

植物由来エキスとして使用できる植物としては、例えば、アーチチョーク、アーモンド、アイ、アイセンハルドチアポリスタキア、アイブライト、アオノリュウゼツラン、アオモジ、アカシアコンシナ、アカシアセネガル、アカシアセネガルガム、アカシアデクレン

50

ス、アカツメクサ、アカハルニレ、アカヤジオウ、アギ、アグリモニアエウパトリア、アケビ、アサガオカラクサ、アザミ、アシ、アシタバ、アジュガツルケスタニカ、アズキ、アスナロ、アスパラガス、アスパラサスリネアリス、アセロラ、アセンヤク、アセンヤクノキ、アトラスシーダー、アニス、アノゲイススレイオカルプス、アベナストリゴサ、アボカド、アマ、アマチャ、アマチャヅル、アマドコロ、アマモ、アミスバルサミフェラ、アメリカサイカチ、アメリカサンショウ、アメリカショウマ、アメリカニンジン、アモムムアロマチクム、アラカシ、アルカナ、アルクチウムマジユス、アルクチウムミヌス、アルニカ、アルニカカミソニス、アルピニアオフィシナルム、アルファルファ（別名ムラサキウマゴヤシ）、アロエベラ、アンザンジュ、アンズ、アンゼリカ、アンチリスブルネラリア、アンペロプシスグロセデンタタ、アンマロク、イカリソウ、イザヨイバラ、イタドリ、イタリアイトスギ、イチゴ、イチジク、イチヤクソウ、イチヨウ、イトラン、イナゴマメ、イブキトラノオ、イモセミル、イラクサ、イランイラン、イリス、イリスバリダ、イワベンケイ、イワミツバ、インゲンマメ、ウイキョウ、ウイタニアソムニフェラ、ウコン、ウスバサイシン、ウツボグサ、ウド、ウミクロウメモドキ、ウメ、ウヤク、ウラルカンゾウ、ウリ、ウルバラクツカ、ウルムスダビディアナ、ウンカリアトメントサ、ウンシュウミカン、エイジツ、エイランタイ、エーデルワイス、エゾウコギ、エゾヘビイチゴ、エゾミソハギ、エチナシ、エチナセアパリダ、エニシダ、エビネ、エブリコ、エルム、エレミ、エンジュ、エンドウ、エンピツビヤクシン、エンメイソウ、オウシュウヨモギ、オウレン、オオアザミ、オオウメガサソウ、オオエゾデンダ、オオカラスノエンドウ、オーキスマクラタ、オーキスマスクラ、オーキッド、オーク（別名ヨーロッパナラ）、オオグルマ、オオバナオケラ、オオバナカカオノキ、オオバナサルスベリ、オオベニミカン、オオミテングヤシ、オオミノトケイソウ、オオムギ、オールスパイス、オカゼリ、オクラ、オシロイバナ、オタネニンジン、オトギリソウ、オニゲシ、オニサルビア、オニハマダイコン、オノニス、オープンティアストレブタカンサ、オープンティアツナ、オランダカラシ、オランダシャクヤク、オリーブ、オリガヌムヘラクレオチクム、オルトシホンスタミネウス、オルメニスムルチカウリス、オレンジ、オロバンケラブム、

10

20

30

40

50

【 0 0 8 4 】

ガーデニアタヒテンシス、カーネーション、カーヤセネガレンシス、カカオ、カキョク、カシア、カシューナット、カスカラサグラダ、カッシアイタリアカ、カップフィカスアルバレジ、カトレヤ、カナダヒドラステス、カナリヤノキ、カニナバラ、カノコソウ、カバアナタケ、カブ、ガマ（蒲）、カミツレ（別名カモミール）、カミメボウキ、カユブテ、カラクサケマン、カラスムギ、カラスムギワラ、カラトウキ、ガラナ、ガリカバラ、カリフラワー、カリン、カルーナ（別名ギョリュウモドキ）、ガルシニアカンボジア、カロット、カワラヨモギ（別名インチンコウ）、カンゾウ、カンテンイタビ、キイチゴ、キウイ、キカラスウリ、キクニガナ、キゲリアアフリカーナ、キダチアロエ、キダチハッカ、キナノキ、キノア、キハダ（別名オウバク）、キバナスズシロ、キバナノハウチワマメ、キビ、ギムネマ、キモクレン、キャッサバ、キャベツ、キャラウエー、キュウリ（別名キューカンパー）、キョウオウ、ギョリュウ、ギョリュウバイ、キラヤ、キリ、ギンバイカ（別名スイカズラ）、グアー、グァバ、クインスシード、クゥエルカスアルバ、ククイノキ、クコ、クサノオウ、クズ、クスノキ、クダモノトケイソウ、クチナシ、クマコケモモ、クマザサ、クマツヅラ、クマノギク、クミン、クラメリアトリアンドラ、クララ、グランベリー、クリスマムマリチマム、グリンデルリアロプスタ、クリントニアボレアリス、クルマバソウ、クルマミ、グレープフルーツ、クレマチス、クロガラシ、クログルミ、クロバナヒキオコシ、グローブ、クロフサスグリ、クロミグワ、クワ、ケイケットウ、ケイ（別名シナモン）、ゲウムウルバヌム、ゲウムリバレ、ケーブアロエ、ケシ、ゲッカビジン、ゲッケイジュ、ゲットウ、ケミヤマコウゾリナ、ゲンチアナ、ゲンチアナプロストラータ、ゲンノショウコ、ケンボナシ、コウキ、コウキシタン、コウケイテン、コウスイガヤ、コウボウ、コウホネ、コーヒーノキ、コガネバナ、コクシニアインディカ、コクタン、コクレアリアオフィシナリス、コケモモ、ココヤシ、ゴシヨイチゴ、コシヨウ、コシロノセンドウグサ、コチニールサボテン、コショウセッコク、コショウラン、コナラ、コハコベ

、ゴボウ、ゴマ、コムギ、コメ、コラノキ、コリアンダー、コレウス、コレウスバルバツ
ス、ゴレンシ、コロハ、コンズランゴ、コンフリー（別名ヒレハリソウ）、コンブレタム
ミ克蘭サム、

【0085】

サイザルアサ、サイシン、サイベラスエスクレンタス、サイプレス、サイヨウソウ、サ
ウスレアインボルクラタ、サキシマボタンツル、サクラ、サクラバカンボク、ザクロ、サ
トウカエデ、サトウキビ、サトウマツ、サザンカ、サッサfrasノキ、サフラン、サボン
ソウ、サラソウジュ、サリックスニグラ、サルスベリ、サンガイナリアカナデンシス、サ
ンザシ、サンシキスミレ、サンシチニンジン、サンシュユ、サンショウ、サンペズ、シ
アテアメデュラリス、シアノチスアラクノイデア、シアバターノキ、シオザキソウ、シシ
ンブリウムイリオ、シストローズ（別名ラブダナム）、シスツスモンスペリエンス、シ
スツスラダニフェルス、シソ、シチヘンゲ、シナノキ、シバムギ、ジブテリクスオドラタ
、シベリアモミ、シマルバ、シミシフガダフリカ、シモツケソウ、ジャガイモ、シャクヤ
ク、ジャスミン、ジャノヒゲ、ジャノメエリカ、シュクシャ、ジュズダマ、シュッコカ
スミソウ、ジュニペルスメキシカナ、ジュンサイ、ショウガ、ショウズク（別名カルダモ
ン）、ショウブ、ショウヨウダイオウ、シラカバ、シラン、ロガラシ、シロバナインドソ
ケイ、シロバナルーピン、シロバナワタ、シンコナカリサヤ、シンセバルムデュルシフィ
クム、シンビジウム、シンプロコスラセモサ、スイートアカシア、スイカ、スイカズラ、
スカビオサアルベンシス、スギナ、スクテラリアガレリクラータ、ステビア、ストローブ
マツ、スパイニーバンブー、スピルリナブラテンシス、スピルリナマキシマ、スベリヒユ
、スペルトコムギ、スミノミザクラ、スミラックスアリストロチアエホリア、セイヨウア
カネ、セイヨウアカマツ、セイヨウイソノキ、セイヨウイラクサ、セイヨウオオバコ、セ
イヨウオトギリソウ、セイヨウカノコソウ、セイヨウカボチャ、セイヨウカリン、セイヨ
ウカワラニンジン、セイヨウキズタ、セイヨウグルミ、セイヨウゴマノハグサ、セイヨウ
サクラソウ、セイヨウサンザシ、セイヨウシナノキ、セイヨウシロヤナギ、セイヨウタン
ポポ、セイヨウツゲ、セイヨウトチノキ、セイヨウトネリコ、セイヨウナシ、セイヨウナ
ツユキソウ、セイヨウナナカマド、セイロンニッケイ、セイヨウニワトコ、セイヨウニン
ジンボク、セイヨウネズ、セイヨウノコギリソウ、セイヨウハシバミ、セイヨウハッカ、
セイヨウヒイラギ、セイヨウミザクラ、セイヨウミヤコグサ、セイヨウメギ、セイヨウヤ
ドリギ、セイヨウヤブイチゴ、セイロンニッケイ、セージ、セクロピアオブツシホリア、
セコイアオスギ、セシルオーク、セダムブルブレウム、ゼニアオイ、セネガ、ゼラニウム
、セルシジウムフロリダム、セレウスグランディフロラス、セロリ、センキュウ、センチ
フォリアバラ、センチベダクニンガミー、センニンコク、センブクカ、センブリ、ソウ
ジュツ、ソウハクヒ、ソウパルメット、ソケイ、ソバ、ソラヌムリコカルプム、

10

20

30

【0086】

ダイウイキョウ、ダイコン、ダイサンチク、ダイズ、タイソウ、ダイダイ、タイツリオ
ウギ、タイム、タイワンヒノキ、タカサプロウ、タチジャコウソウ、タチバナ、タブノキ
、タベブイアアベラネダエ、タマサキツツラフジ、ダマスクバラ、タマネギ、ダミアナ、
タラゴン、タンジン、タンボリッサトリコフィラ、チガヤ、チャ（茶）、チャボトケイソ
ウ、チューベロース、チョウジ、チョウセンゴミシ、チョウマメ、チリアトメントサ、ツ
クシメナモミツバキ、ツボクサ、ツルグミ、ツルドクダミ、ツルレイシ、ティーツリー、
ディオスコレアコンポジタ、ディオスコレアピロサ、ディオスコレアメキシカナ、テウチ
グルミ、テコマクリアリス、テツザイノキ、デューク、デュボイシアレイカルドチ、テル
ミナリア、テンチャ、ドイツアヤメ、ドイツトウヒ、トウガシ、トウガラシ、トウキ、ト
ウキンセンカ、トウニン、トウネズミモチ、トウヒ、トウモロコシ、トウモロコシシルク
、トウロウソウ、トクサ、ドクダミ、ドクニンジン、トシシ（別名マメダオシ）、トショ
ウ、トマト、トリゴネラフォエヌム、トルメンチラ、トロロアオイモドキ、

40

【0087】

ナガバギシギシ、ナギイカダ、ナス、ナズナ、ナタマメ、ナツシロギク、ナツボダイジ
ユ、ナツメ、ナツメヤシ、ナンキョウソウ、ナンバンアイ、ナンバンクサフジ、ニオイ

50

ミレ、ニオイテンジクアオイ、ニオイヒバ、ニガヨモギ、ニクズク、ニゲラサチバ、ニューコウジュ、ニラネギ、ニンジン、ニンニク、ニンファエアアルバ、ネナシカズラ、ノイバラ、ノウゼンハレン、ノジスミレ、ノバラ、ノボロギク、

【 0 0 8 8 】

パイナップル、ハイビスカス、ハイマツ、バオバブ、バクハウシアシトリオドラ、バクモンドウ、バコパモンニエラ、ハゴロモグサ、ハス、パセリ、パチヨリ、ハッカクレイシ、バッカリスゲニステロイデス、パッシフローラアラタ、ハトムギ、バナナ、ハナハッカ、ハニーサックル、バニラ、バニラタヒテンシス、ハネセンナ、パパイア、パフィオペディルムマウディアエ、ハベルレアロドペンシス、ハマナス、ハメリス、ハヤトウリ、バラ、パリエタリア、ハリエンジュ、ハルバゴフィタム、バルマローザ、バロスマベツリナ、バンウコン、パンジー、パンバラマメ、ビート、ヒイラギメギ、ヒオウギ、ヒキオコシ、ビスナガベラ、ビターアーモンド、ビターオレンジ、ヒドラスチスカナデンシス、ヒナギク、ヒナゲシ、ピナンカズラ、ピヌスヘーダ、ヒノキ、ヒバマタ、ヒヒラギギク、ヒボファエラムノイデス、ヒマワリ、ヒメコウジ、ヒメコラ、ヒメツルニチニチソウ、ヒメナエアクルバリル、ヒメフウロ、ビャクダン、ヒヨコマメ、ヒラマメ、ヒレハリソウ、ピロウドアオイ、ピロカルプスペンナチホリウス、ビワ、ピンロウ、ファフィアパニクラタ、フウセンカズラ、プエラリアミリフィカ、フェルラガルバニフルア、フキタンボボ、ブクリョウ、フサザキスイセン、フサスグリ、フサフジウツギ、フサヌススピカツス、ブチグレン、ブチコベタルムオラコイデス、ブツソウゲ、ブッチャーブルーム、ブテロカルプスマルスピウム、ブドウ、フトモモ、ブナ、フユザンショウ、フユボダイジュ、フユムシナツクサタケ、フラガリアチロエンシス、ブラジルナツツノキ、フランスカイガンショウ、フランスラベンダー、プランタゴアフラ、プランタゴオバタ、プランタゴブシリウム、プリムラシキメンシス、プルーン、プルヌスアフリカナ、プルヌスセロチナ、ブルメリア、プレクトランツスバルパタス、プレチアヒアシンチナ、プロボリス、ベイ、ヘイフラワー、ヘーゼルナツツ、ペカン、ベチベル、ヘチマ、ペニーロイヤルミント、ベニノキ、ベニバナ、ベニバナセンブリ、ペポカボチャ、ヘラオオバコ、ペラルゴニウムカピタツム、ヘリクリスムアレナリウム、ヘリクリスムアングスチホリウム、ヘリクリスムイタリクム、ベルガモット、ペルトホルムダシラチス、ペルーバルサム、ベルガモット、ベルベリスアキホリウム、ペロニカオフィシナリス、ヘンナ、ヘンルーダ、ホウキギ、ボウシュウボク、ボウシュンカ、ホウセンカ、ホウライシダ、ホウレンソウ、ホークウィード、ホオノキ、ホクベイフウロソウ、ボコアプロウアセンシス、ボスウェリアセラタ、ホソバセンナ、ホソババレンギク、ボダイジュ、ボタン、ホップ、ポテリウムオフィシナレ、ホホバ、ポリゴナツムムルチフロルム、ボルド、ボンカン、

10

20

30

40

50

【 0 0 8 9 】

マカデミア、マグノリアオフィシナリス、マグノリアピオンジ、マグワ、マゴジャクシ、マサキ、マダケ、マツ、マツリカ、マテチャ、マドンナリリー、マヨラナ、マリアアザミ、マルピギアグラブラ、マルメロ、マロニエ、マンゴー、マンゴスチン、マンシュウアカジカ、マンシュウアカマツ、マンジュギク、マンダリンオレンジ、マンドレイク、ミシマサイコ、ミズハッカ、ミズレモン、ミチヤナギ、ミツガシワ、ミトラカーパススケーパー、ミモザテヌイフローラ、ミルシアリアデュビア、ミルラ（別名モツヤクジュ）、ミロタムヌスフラベリフォリア、ミロバラン、ムクロジ、ムラサキ、ムラサキシキブ、ムラサキセンブリ、ムラサキバレンギク、ムラヤコエンジー、メボウキ、メマツヨイグサ、メリアアザジラクタ、メリッサ（別名コウスイハッカ）、メリロート、メロスリア、メロン、メンタルペンシス、モウコヨモギ、モウレラフルピアチリス、モクレン、モスカータバラ、モスピーーン、モツヤクジュ、モモ、モモタマナ、

【 0 0 9 0 】

ヤクモソウ、ヤグルマギク、ヤシャブシ、ヤチヤナギ、ヤナギハッカ、ヤナギラン、ヤマグワ、ヤマザクラ、ヤマノイモ、ヤマヨモギ、ユウガオ、ユーカリ、ユーパトリウムアヤパナ、ユーパトリウムレバウジアヌムベルトニ、ユキノシタ、ユズ、ユソウボク、ユチヤ、ユッカグラウカ、ユッカシジゲラ、ユリ、ヨウシュツルキンバイ、ヨウシュホオズキ

、ヨウシュヤマゴボウ、ヨーロッパアキノキリンソウ、ヨーロッパキイチゴ、ヨーロッパグリ、ヨーロッパクロヤマナラシ、ヨーロッパシラカバ、ヨーロッパブナ、ヨーロッパマンネングサ、ヨーロッパモミ、ヨモギ、ヨモギギク、ライチー（別名レイシ）、ライマメ、ライム、ライムギ、ライラック、ラジアータマツ、ラタニア、ラッカセイ、ラナンキュラスフィカリア、ラバンデュラハイブリダ、ラフマ、ラベンダー、ラリックスエウロパエア、ラレアディバリカタ、ラレアメキシカナ、ランブータン、リソウ、リソサムニウムカルカラム、リトセアグルチノサ、リュウガン、リリオスマオバタキ、リンゴ、ルイボス、ルピナススブカルノスス、ルブスピロスス、ルムブヤン、ルリジサ、ルリヒエンソウ、レスペデザ、レセダルトオラ、レタス、レダマ、レダムパルストレ、レバノンスギ、レビスチクムオフィシナーレ、レモン、レモングラス、レンゲソウ、ローズウッド、ローズマリー、ローブッシュブルーベリー、ローマカミツレ、ローレル（別名月桂樹）、ログウッド、ロブスタコーヒーノキ、ワイルドタイム、ワサビ、ワサビダイコン、ワサビノキ、ワタスギギク、ワタフジウツギ、ワルテリアインディカ、ワレモコウ等の植物；

10

【0091】

アスコフィルムノドスム、アナメ、オオウキモ、オキナワモズク、ギガルチナステラータ、クジェルマニエラギラタ、サルガッスムフィリペンデュラ、サルガッスムフシフォルム、サルガッスムムティカム、スファセラリアスコパリア、デュルビレアアンタルチカ、パディナパボニカ、ヒマンタリアエロンガタ、フカスセラツス、ペルベチアカナリクラタ、マクロシスティスピリフェラ、ミツイシコンブ、ラミナリアオクロロイカ、ラミナリアクロウストニ、ラミナリアディギタータ、ラミナリアヒペルボレア、ワカメ、アスパラゴプシスアルマタ、イギス、カギイバラノリ、カタメンキリンサイ、ゲリジウムカーチラギネウム、サイミ、シマテングサ、ダルス、チノリモ、トチャカ、ボルフィリジウムクルエントム、マルバチシマクロノリ、リソサムニウムコラリオイデス、アナアオサ、クロレラエメルソニ、クロレラピレノイドーサ、デュナリエラサリナ、デュナリエラバーダウィル、ヒラアオノリ、スピルリナプラテンシス、スピルリナマキシマ、ハスレアオストレアリア、デレセリアサンガイネア、ピケアロブスタ、プリュウロクリシスカルテレ、ヘマトコッカスプルビアリス、ラン藻、コンドルスクリスプス、サンゴモ、シーウィップ、赤藻等の藻類；

20

【0092】

エベルニアフルフラセア、ツノマタゴケ、ウスニアバルバタ、オシャグジタケ、カバアナタケ、シイタケ、ニンギョウタケ、ヒメマツタケ、フユムシナツクサタケ、カバアナタケ、チョレイマイタケ、冬虫夏草等の地衣類や菌糸類が挙げられる。

30

【0093】

植物由来エキスは上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.0001～5質量%が好ましく、0.001～1質量%がより好ましい。

【0094】

動物由来エキスとしては、例えば、牛胎盤（プラセンタ）エキス、牛頂靱帯（エラスチン）エキス、牛血液（ヘマチン）エキス、牛・豚胃（ムコ多糖体）エキス、牛・豚皮膚（コラーゲン）エキス、鶏冠エキス、蜂王乳（ローヤルゼリー）、絹（フィブロイン、セリシン）エキス、牛乳（ホエイ、糖蛋白、ラクトフェリン）エキスなどが挙げられる。

40

【0095】

動物由来エキスは上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.0001～5質量%が好ましく、0.001～1質量%がより好ましい。

【0096】

微生物由来エキスとしては、例えば、細菌代謝物、細菌抽出エキス、カビ又はキノコ等の代謝物、放線菌代謝物、カビ又はキノコ等の抽出物、放線菌抽出エキス、納豆菌代謝物、納豆抽出エキス、米発酵エキス、米糠（赤糠、白糠）発酵エキス、ユーグレナエキス又はその分解物又はそれら水溶性誘導体、生乳又は脱脂粉乳の乳酸発酵物、トレハロース又

50

はその誘導体等が挙げられる。

【0097】

微生物由来エキスは上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.0001~5質量%が好ましく、0.001~1質量%がより好ましい。

【0098】

亜鉛化合物としては、例えば、酢酸亜鉛、ラウリン酸亜鉛、ミリスチン酸亜鉛、パルミチン酸亜鉛、リシノレイン酸亜鉛、ウンデシレン酸亜鉛、アスパラギン酸亜鉛、アセチルメチオニン亜鉛、グルコン酸亜鉛、クエン酸亜鉛、ポリピロリドンカルボン酸亜鉛、ピコリン酸亜鉛等の有機酸亜鉛塩；p-フェノールスルホン酸亜鉛等のスルホン酸亜鉛塩、アスコルビルリン酸亜鉛、セチルリン酸亜鉛ナトリウム、DNA亜鉛等のリン酸エステル亜鉛塩；ジンクピリチオン等の亜鉛錯体；(銀/亜鉛/アンモニウム)ゼオライト、ケイ酸(アンモニウム/銀/亜鉛/アルミニウム)等の亜鉛担持ゼオライト；酸化アルミニウム/亜鉛、酸化アルミニウム/亜鉛/セリウム、酸化アルミニウム/亜鉛/鉄等の水酸化アルミニウム等の焼成物；硫酸亜鉛、硫化亜鉛、塩化亜鉛、臭化亜鉛、硝酸亜鉛、塩化亜鉛アンモニウム、硫酸亜鉛アルミニウム、硫酸亜鉛カリウム、ヨウ化亜鉛、塩基性炭酸亜鉛等の無機亜鉛塩；(水酸化/炭酸)(Mg/Al/亜鉛)、酸化亜鉛等が挙げられる。これらの中でも、水に溶解して亜鉛イオンになりやすい化合物が好ましく、20における水100gへの溶解度が5g以上であることが好ましく、溶解度が10g以上であることが更に好ましい。このような亜鉛化合物としては、硫酸亜鉛、塩化亜鉛、グルコン酸亜鉛、臭化亜鉛、硝酸亜鉛、塩化亜鉛アンモニウム、硫酸亜鉛アルミニウム、硫酸亜鉛カリウム、ヨウ化亜鉛等が挙げられる。

10

20

【0099】

亜鉛化合物は上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.001~10質量%が好ましく、0.01~3質量%がより好ましい。

【0100】

増粘剤としては、例えば、塩化ジメチルジアリルアンモニウム・アクリルアミド共重合体、アクリルアミド・アクリル酸・塩化ジメチルジアリルアンモニウム共重合体、セルロース又はその誘導体、ケラチン及びコラーゲン又はそれらの誘導体、アルギン酸カルシウム、プルラン、寒天、ゼラチン、タマリンド種子多糖類、キサンタンガム、カラギーナン、ハイメトキシルペクチン、ローメトキシルペクチン、グアーガム、アラビアゴム、結晶セルロース、アラビノガラクトン、カラヤガム、トラガカントガム、アルギン酸、アルブミン、カゼイン、カードラン、 β -1,3-1,6-グルカン以外のグルカン、グルカン誘導体、ジェランガム、デキストラン、 β -グルコース及び α -グルコースの誘導体等が挙げられる。

30

【0101】

増粘剤は上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.01~20質量%が好ましく、0.05~10質量%がより好ましい。

40

【0102】

油剤としては、通常化粧品組成物に用いられる揮発性及び不揮発性の油剤及び溶剤及び樹脂が挙げられ、常温で液体、ペースト、固体であっても構わないが、ハンドリングに優れる液体が好ましい。油剤としては、例えば、セチルアルコール、イソステアリルアルコール、ラウリルアルコール、ヘキサデシルアルコール、オクチルドデカノール等の高級アルコール；ラウリン酸、ウンデシレン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘニン酸、イソステアリン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、アラキドン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸、イソステアリン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、ラノリン脂肪酸等の高級脂肪酸；ミリスチン酸ミリスチル、ラウリン酸ヘキシル、オレイン酸デシル、ミリスチン酸イソプロピル、ジ

50

メチルオクタン酸ヘキシルデシル、モノステアリン酸グリセリン、フタル酸ジエチル、モノステアリン酸エチレングリコール、オキシステアリン酸オクチル、アジピン酸ジイソプロピル、オクタン酸セチル、イソノナン酸イソノニル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ステアリル、ミリスチン酸イソトリデシル、パルミチン酸2-エチルヘキシル、リシノール酸オクチルドデシル、10~30の炭素数を有する脂肪酸コレステリル/ラノステリル、乳酸セチル、酢酸ラノリン、ジ-2-エチルヘキサン酸エチレングリコール、ペンタエリスリトール脂肪酸エステル、ジペンタエリスリトール脂肪酸エステル、カプリン酸セチル、トリカプリル酸グリセリル、リンゴ酸ジイソステアリル、コハク酸ジオクチル、及び2-エチルヘキサン酸セチル等のエステル類；流動パラフィン、ワセリン、スクワラン等の炭化水素；ラノリン、還元ラノリン、カルナバロウ等のロウ；ミンク油、カカオ脂、ヤシ油、パーム核油、ツバキ油、ゴマ油、ヒマシ油、オリーブ油等の油脂；ジメチルポリシロキサン、メチルヒドロジシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、ポリエーテル変性オルガノポリシロキサン、フルオロアルキル・ポリオキシアルキレン共変性オルガノポリシロキサン、アルキル変性オルガノポリシロキサン、末端変性オルガノポリシロキサン、フッ素変性オルガノポリシロキサン、アモジメチコーン、アミノ変性オルガノポリシロキサン、シリコーンゲル、アクリルシリコーン、トリメチルシロキシケイ酸、シリコーンRTVゴム等のシリコーン化合物；パーフルオロポリエーテル、フッ化ピッチ、フルオロカーボン、フルオロアルコール等のフッ素化合物；ポリブテン、ポリイソブテン、水添ポリイソブテン、エチレン・オレフィン・コオリゴマー等のポリオレフィン又はオレフィンオリゴマー；ミネラルオイル、軽質流動イソパラフィン、ワセリン、スクワラン等の炭化水素等が挙げられる。

10

20

【0103】

油剤は上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.1~90質量%が好ましく、0.5~70質量%がより好ましい。

【0104】

色素としては、例えば、赤色201号、黄色4号、青色1号、黒色401号等の色素、黄色4号A1レーキ、黄色203号Baレーキ等のレーキ色素等が挙げられる。

【0105】

顔料としては、例えば、酸化チタン等の白色顔料、シリカ、タルク、マイカ、セリサイト、カオリン等の体質顔料、雲母チタン等のパール顔料が挙げられる。これらの顔料の形状（球状、棒状、針状、板状、不定形状、鱗片状、紡錘状等）に特に制限はない。これらの顔料は、従来公知の表面処理、例えばフッ素化合物処理、シリコーン処理、シリコーン樹脂処理、ペンダント処理、シランカップリング剤処理、チタンカップリング剤処理、油剤処理、N-アシル化リジン処理、ポリアクリル酸処理、金属石鹸処理、アミノ酸処理、無機化合物処理、プラズマ処理、メカノケミカル処理等によって事前に表面処理されていてもよい。

30

【0106】

色素及び/又は顔料は上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.1~90質量%が好ましく、0.5~70質量%がより好ましい。

40

【0107】

抗菌剤としては、例えば、メチルパラベン、エチルパラベン等のパラベン系抗菌剤；チアベンダゾール、2-ベンツイミダゾリルカルバミン酸メチルプリントール等のイミダゾール系抗菌剤；トリクロロカルバニリド、クロフルカルバン等のカーバニリド系抗菌剤；ベンゾチアゾール等のチアゾール系抗菌剤；デブコナゾール、カピノン等のトリアジン系抗菌剤；クロルヘキシジン塩酸塩、ポリヘキサメチレンピグアナイド等のピグアナイド系抗菌剤等が挙げられる。

【0108】

抗菌剤は上記の1種又は2種以上を配合してもよいが、これらの抗菌剤を併用する場合

50

には、人体に対する刺激性等を考慮して慎重に使用すべきである。その配合量は化粧品組成物全量に対して0.01～10質量%が好ましく、0.03～3質量%がより好ましい。

【0109】

pH調整剤としては、例えば、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素アンモニウム等が挙げられる。

【0110】

pH調整剤は上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.001～10質量%が好ましく、0.01～5質量%がより好ましい。

10

【0111】

酸化防止剤としては、例えば、トコフェロール、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、フィチン酸等が挙げられる。

酸化防止剤は上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.001～10質量%が好ましく、0.01～5質量%がより好ましい。

【0112】

紫外線吸収剤としては、例えば、サリチル酸ホモメンチル、サリチル酸オクチル、サリチル酸トリエタノールアミン等のサリチル酸系；パラアミノ安息香酸、エチルジヒドロキシプロピルパラアミノ安息香酸、グリセリルパラアミノ安息香酸、オクチルジメチルパラアミノ安息香酸、パラジメチルアミノ安息香酸アミル、パラジメチルアミノ安息香酸2-エチルヘキシル等のPABA系；4-(2-グルコピラノシロキシ)プロポキシ-2-ヒドロキシベンゾフェノン、ジヒドロキシジメトキシベンゾフェノン、ジヒドロキシジメトキシベンゾフェノンジスルホン酸ナトリウム、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、ヒドロキシメトキシベンゾフェノンスルホン酸及びその三水塩、ヒドロキシメトキシベンゾフェノンスルホン酸ナトリウム、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-硫酸、2,2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2,4-ジヒドロ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、2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-N-オクトキシベンゾフェノン等のベンゾフェノン系；パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル(別名；パラメトキシケイ皮酸オクチル)、ジパラメトキシケイ皮酸モノ-2-エチルヘキサン酸グリセリル、2,5-ジイソプロピルケイ皮酸メチル、2,4,6-トリス[4-(2-エチルヘキシルオキシカルボニル)アニリノ]-1,3,5-トリアジン、トリメトキシケイ皮酸メチルビス(トリメチルシロキシ)シリルイソペンチル、パラメトキシケイ皮酸イソプロピル・ジイソプロピルケイ皮酸エステル混合物、p-メトキシヒドロケイ皮酸ジエタノールアミン塩等のケイ皮酸系；2-フェニル-ベンズイミダゾール-5-硫酸、4-イソプロピルジベンゾイルメタン、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン等のベンゾイルメタン系；2-シアノ-, 3-ジフェニルプロパ-2-エン酸2-エチルヘキシルエステル(別名；オクトクリレン)、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2-エチルヘキシル、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、シノキサート、メチル-O-アミノベンゾエート、2-エチルヘキシル-2-シアノ-3,3-ジフェニルアクリレート、3-(4-メチルベンジリデン)カンフル、オクチルトリアゾン、4-(3,4-ジメトキシフェニルメチレン)-2,5-ジオキソ-1-イミダゾリジンプロピオン酸2-エチルヘキシル、これらの高分子誘導体、及びシラン誘導体が挙げられる。

20

30

40

【0113】

紫外線吸収剤は上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.01～10質量%が好ましく、0.1～1質量%がより好ましい。

【0114】

50

保湿成分としては、例えば、デオキシリボ核酸、ムコ多糖類、コンドロイチン硫酸、コラーゲン、エラスチン、キチン、キトサン、加水分解卵殻膜、ポリオキシエチレンメチルグルコシド、ポリオキシプロピレンメチルグルコシド、乳酸ナトリウム、尿素、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、ベタイン、ホエイ、セラミド、コレステロール、アミノ酸、脂肪酸類、リン脂質（ポリマー含む）等が挙げられる。

【0115】

保湿成分は上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.001~30質量%が好ましく、0.01~20質量%がより好ましい。

【0116】

酵素としては、例えば、アシルコエンチームAデサチュラーゼ、アミノペプチダーゼ、アミログルコシダーゼ、オキシドレダクターゼ、カタラーゼ、グルコースオキシダーゼ、スーパーオキシドジスムターゼ、ダイズペルオキシダーゼ、デキストラン固定化プロテアーゼ、トランスグルタミナーゼ、プロテアーゼ、ヘスペリジナーゼ、ラクトペルオキシダーゼ、リパーゼ等が挙げられる。

【0117】

酵素は上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.001~10質量%が好ましく、0.01~5質量%がより好ましい。

【0118】

香料は、化粧品組成物に香気、香りを付与するため、あるいは不快臭をマスクするために配合される。化粧品組成物に一般的に配合される香料であれば特に限定されるものではなく、前記の生理活性成分等に例示した各種抽出物を含め、種々の植物の花、種子、葉、根等から抽出した香料、海藻類から抽出した香料、動物の各部位または分泌物から抽出した香料（例えば、じゃこう、マッコウ）、微生物培養物由来の香料、人工的に合成した香料（例えば、メントール、ムスク、酢酸エステル、バニラ）が例示される。

【0119】

香料は上記の1種又は2種以上を配合してもよい。その配合量は特に限定されず、化粧品組成物の種類によって異なるが、化粧品組成物全量に対して0.001~10質量%が好ましく、0.01~3質量%がより好ましい。

【0120】

本発明の化粧品組成物の具体的な用途としては、例えば、シャンプー、リンス一体型シャンプー、ヘアリンス、ヘアコンディショナー、ヘアミスト、ヘアローション等のヘアケア化粧品；洗顔料、洗顔クリーム、洗顔フォーム、クレンジングクリーム、クレンジングフォーム、ハンドソープ、ボディソープ、ボディローション、サンスクリーン剤、化粧水、乳液、美容液、フェイスクリーム、ハンドクリーム、コールドクリーム、フェイスパック、制汗剤、シェービングソープ、シェービングフォーム、シェービングローション、アフターシェーブローション、アフターサンローション等のスキンケア化粧品等が挙げられ、中でも、ボディローション、日焼け止め用ローション、化粧水、乳液、美容液が特に好ましい。

【0121】

次に、本発明の化粧品組成物の製造方法について説明する。

本発明の化粧品組成物は、上記ヒアルロニダーゼ阻害剤を水相に含有させるものであれば、常法に従って製造することができる。

【0122】

最後に、良好なヒアルロニダーゼ阻害活性を有することから、特に化粧品組成物に対して好適に利用することのできる、カルボキシメチル化 - 1, 3 - 1, 6 - グルカンについて説明する。

本発明のカルボキシメチル化 - 1, 3 - 1, 6 - グルカンは、上記 - 1, 3 - 1, 6 - グルカンのヒドロキシ基をカルボキシメチル化することで得ることができる。カルボ

10

20

30

40

50

キシメチル化は公知の方法を用いて行うことができる。具体的には、例えば、上記 - 1, 3 - 1, 6 - グルカンに適切な溶媒に溶解又は分散させて、水酸化アルカリ金属又は水酸化アルカリ土類金属の存在下、モノハロゲン化酢酸及びノ又はその金属塩と反応させることにより行うことができる。

【 0 1 2 3 】

上記溶媒としては、水、低級アルコール、ケトン類の混合溶媒が挙げられ、低級アルコールとしてメタノール、エタノール、N - プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、N - ブタノール、イソブタノール、第3級ブタノール等の単独、又は2種以上の混合媒体を好適に用いることができる。また、ケトン類としてアセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、ジイソブチルケトン、シクロヘキサノン等の単独、又は2種以上の混合媒体を好適に用いることができる。より好ましくは水と低級アルコールの混合溶媒であり、低級アルコールの混合割合は、60 ~ 95質量%が好ましい。

10

【 0 1 2 4 】

上記水酸化アルカリ金属又は水酸化アルカリ土類金属としては、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等が挙げられる。

【 0 1 2 5 】

上記モノハロゲン化酢酸及びモノハロゲン化酢酸金属塩としては、具体的には、モノクロロ酢酸、モノクロロ酢酸ナトリウム、モノクロロ酢酸カリウム、モノプロモ酢酸ナトリウム、モノプロモ酢酸カリウム等が例示される。これらモノハロゲン化酢酸及びその金属塩は単独あるいは2種以上を組み合わせても使用することができる。

20

【 0 1 2 6 】

カルボキシメチル化のための反応温度は通常0 ~ 150 であり、30 ~ 100 の範囲が好ましい。反応終了後は、必要に応じて、酸を用いてアルカリを中和することができる。酸としては、硫酸、塩酸、リン酸等の無機酸、酢酸等の有機酸を用いることができる。また途中で中和することなく次の反応を行ってもよい。このようにして得られたカルボキシメチル化された - 1, 3 - 1, 6 - グルカンは、必要に応じ濾過などにより分別したり、熱水、含水イソプロピルアルコール、含水アセトン溶媒等で洗浄して未反応のカルボキシメチル化剤や中和等により副生した塩類を除去して使用することもできる。

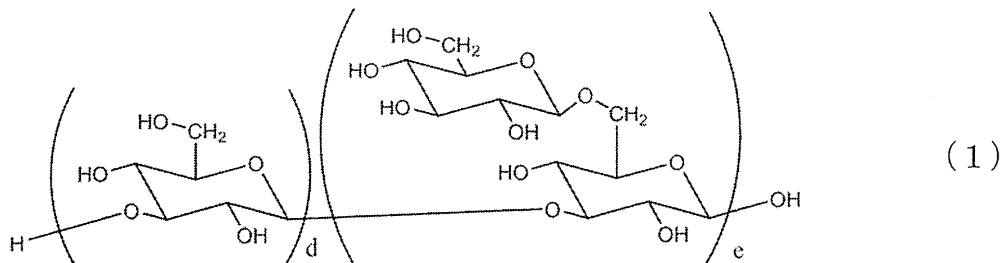
【 0 1 2 7 】

本発明のカルボキシメチル化 グルカンは任意の - 1, 3 - 1, 6 - グルカンが使用可能であるが、溶解性が良好であり、また効率よくカルボキシメチル化させることから、下記の一般式(1)で表わされる - 1, 3 - 1, 6 - グルカンが好ましい：

30

【 0 1 2 8 】

【化7】



40

【 0 1 2 9 】

(式中、dは、少なくとも20の数を表わし、eは、少なくとも1の数を表わす。ただし、dとeとの合計の数は、一般式(1)で表わされる - 1, 3 - 1, 6 - グルカンの質量平均分子量を3000 ~ 500万とする数である。)

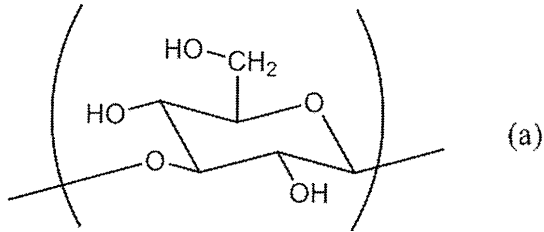
【 0 1 3 0 】

本発明のカルボキシメチル化 グルカンは下記の一般式(a)と(b)で構成され、一部のヒドロキシ基の水素原子が一般式(c)で表されるカルボキシメチル化 グルカンが好ましい。

50

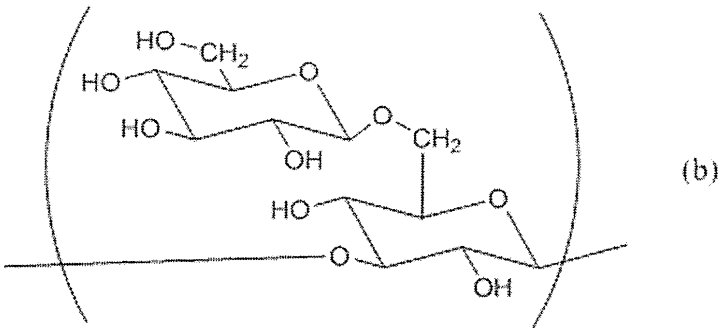
【 0 1 3 1 】

【 化 8 】



【 0 1 3 2 】

【 化 9 】



【 0 1 3 3 】

- CH₂COOX (c)

(式中、Xは水素原子、アルカリ金属又はアルカリ土類金属を表す。)

【 0 1 3 4 】

なお、上記一般式(c)のアルカリ金属としてナトリウムやカリウムが挙げられ、アルカリ土類金属としてカルシウム、マグネシウム、バリウムが挙げられる。Xが水素原子又はナトリウムであることが好ましい。

【 0 1 3 5 】

上記一般式(1)~(3)において、aの繰り返し単位数に対するbの繰り返し単位数の比は、本発明の効果がより明確に発揮される点で0.2~1であることが好ましく、0.5~0.95であることが更に好ましく、0.6~0.9であることが最も好ましい。

なお、aのユニットとbのユニットとは、ランダム状に結合していてもよいし、ブロック状に結合していてもよい。

また、側鎖として、6位に結合した側鎖は単糖又2糖が好ましく、単糖がより好ましい。

【 0 1 3 6 】

上記カルボキシメチル化グルカンの置換度は、0.05~2が好ましく、0.1~1がより好ましく、0.3~0.9がさらに好ましい。置換度はグルコースユニット当たり導入されたカルボキシメチル基の割合で表す。例えば、置換度が0.5の場合、平均してグルコースユニット1個につき0.5個のカルボキシメチル基が導入されていることになる。-1,3-1,6-グルカンの場合、グルコースユニット1個につき導入されるカルボキシメチル基の最大値はおおよそ3であり、最小値は0となる。例えば、一般式(a)のユニットは水酸基を3つ有し、また、一般式(b)のユニットではグルコース単位を2つ有し、かつ水酸基を6つ有するため、グルコース単位1つに対し最大3つカルボキシメチル基を導入することが可能である。さらに、カルボキシメチル基が全く導入されないグルコース単位も存在し得るため、その場合は導入されるカルボキシメチル基の値は0となる。

【 0 1 3 7 】

本発明において、置換度が0.1よりも小さいと本発明の効果が得られない場合があり、2よりも大きいとその数値に見合う本発明の効果が期待できないほか、カルボキシメチル化グルカンの製造条件が厳しくなってしまう場合がある。

10

20

30

40

50

【実施例】

【0138】

以下、本発明を実施例により、具体的に説明する。なお、以下の実施例等において「%」は、特に記載が無い限り「質量基準」である。

【0139】

ヒアルロニダーゼ活性阻害剤の調製

[調製例1]

黒酵母(寄託番号FERM BP-8391)を、ポテトデキストロース寒天斜面培地で培養して保存菌株とし、YM液体培地(ディフコ社製)100mlを入れた500mlの三角フラスコに接種して、28℃にて3日間前培養した。この培養液を、クザベック(Czapek's)培地(ディフコ社製)15リットルを入れた30リットルの発酵槽に移し、28℃にて3日間培養した。培養液を、90℃で30分加熱して殺菌した後、遠心分離によって菌体を除去し、培養上澄液を得た。この培養上澄液に含まれる α -1,3-1,6-グルカン₁は、一般式(1)において、dに対するeの比が0.85で、質量平均分子量が30万である化合物であった。得られた培養上澄液にエタノール濃度が70%となるように加えて生成した沈殿物を乾燥、粉碎し、 α -1,3-1,6-グルカン(純度:90%)を得た。

【0140】

続いて、1L容の四つ口フラスコに、イソプロピルアルコール660g、4.1Mの水酸化ナトリウム水溶液85g、上記 α -1,3-1,6-グルカン₁40.0gを混合した。60℃へ昇温後、モノクロロ酢酸ナトリウム60g加え、還流しながら60℃で1時間反応させた。反応液の上清をデカントした後、残渣を73質量%エタノール220gで洗浄した。続いて、残渣を水1.5Lに溶解させ、塩酸を用いてpH7.2に調製し、濾過後、濾液にイソプロピルアルコール3Lを加えて再沈殿させた。沈殿物を水1.5Lに溶解させて透析を行ったあと、エバポレーターで溶媒を留去し、カルボキシメチル化 α -グルカン58.0gを得た。(置換度0.79)

【0141】

[調製例2]

1L容の四つ口フラスコに、イソプロピルアルコール660g、10.5Mの水酸化ナトリウム水溶液12g、上記 α -1,3-1,6-グルカン₁40.0gを混合した。60℃へ昇温後、モノクロロ酢酸ナトリウム60g加え、還流しながら60℃で0.5時間反応させた。反応液の上清をデカントした後、残渣を73質量%エタノール220gで洗浄した。続いて、残渣を水1.5Lに溶解させ、塩酸を用いてpH7.1に調製し、濾過後、濾液にイソプロピルアルコール3.6Lを加えて再沈殿させた。沈殿物を水1.5Lに溶解させて透析を行ったあと、エバポレーターで溶媒を留去し、カルボキシメチル化 α -グルカン42.0gを得た。(置換度0.13)

【0142】

[調製例3]

1L容の四つ口フラスコに、イソプロピルアルコール660g、4.1Mの水酸化ナトリウム水溶液85g、パン酵母由来の α -1,3-1,6-グルカン(オリエンタル酵母工業(株)製:商品名「BBG」)40gを混合した。

60℃へ昇温後、モノクロロ酢酸60g加え、還流しながら60℃で1時間反応させた。反応液の上清をデカントした後、残渣を73質量%エタノール220gで洗浄した。続いて、残渣を水1.5Lに溶解させ、塩酸を用いてpH7.2に調製し、濾過後、ろ液にイソプロピルアルコール3Lを加えて再沈殿させた。沈殿物を水1.5Lに溶解させて透析を行った後、エバポレーターで溶媒を留去し、カルボキシメチル化 α -グルカン51.0gを得た(置換度0.75)

【0143】

<置換度の測定>

置換度の測定にはカルボキシメチル化セルロース等で用いられている公知の方法を用い

た。

まず、カルボキシメチル化 グルカン約 0.5 g を精秤して、マッフル炉中で 550、6 時間加熱する。続いて残渣の白色固体に、水を 250 ml と 0.1 M 硫酸 35 ml を加え 30 分煮沸する。冷却後、フェノールフタレインを加え、0.1 M の水酸化カリウム水溶液を用いて中和滴定し、次式によって算出する：

$$A = (a f - b f 1) / \text{試料 (g)}$$

$$\text{置換度} = 162 \times A / (10,000 - 80A)$$

ただし、A：試料 1 g 中の結合アルカリに消費された 0.05 モル/l 硫酸の ml

a：0.05 モル/l 硫酸の使用 ml、f：0.05 モル/l 硫酸の力価

b：0.1 モル/l 水酸化カリウムの滴定 ml、f 1：0.1 モル/l 水酸化カリウムの力価

【0144】

<ヒアルロニダーゼ阻害活性評価>

得られた本発明のヒアルロニダーゼ阻害剤、比較サンプルとしてグリチルリチン、1, 3-1, 6-グルカン、カルボキシメチルセルロース、プルランについて、ヒアルロニダーゼ阻害活性を測定した。なお、グリチルリチンは医薬品原料であり抗炎症剤として利用されているものであり、ヒアルロニダーゼ阻害活性を有することが知られている。

【0145】

まず、ヒアルロニダーゼの酵素溶液 100 μl に、評価サンプルを 200 μl 加え、37 で 20 分間インキュベートした。次に、この溶液にヒアルロニダーゼ活性化剤を 200 μl 加えて 37 で 20 分間インキュベートした後、基質溶液 500 μl を加えてさらに 37 で 40 分間反応させた。その後、ヒアルロニダーゼを失活させるため 0.4 M の NaOH 水溶液を 200 μl 加え氷冷した後、ホウ酸溶液 200 μl を加えて 100 で 3 分間煮沸した。氷冷後、p-DAB 溶液 6 ml を加え、37 で 20 分間インキュベートし、その後、585 nm の吸光度を測定した。

【0146】

なお、上記評価で使用した試薬は以下のとおりである。

酵素溶液：ヒアルロニダーゼ Type - IV - S (牛由来、Sigma 社) を 400 N FU/ml となるよう、0.1 M の酢酸 Buffer (pH 4) で調整した溶液

活性化剤：Compound 48/80 (Sigma 社) を 0.1 mg/ml となるよう Buffer で調整した溶液

基質溶液：ヒアルロン酸カリウム塩 (鶏由来、和光純薬社) を 0.4 mg/ml となるよう、Buffer で調整した溶液

ホウ酸溶液：0.8 M 水溶液 (pH = 9.1)

p-DAB 溶液：濃 p-DAB 溶液を使用直前に酢酸で 10 倍希釈した溶液

濃 p-DAB 溶液：p-DAB 10 g + 10 N 塩酸 12.5 ml + 酢酸 87.5 ml

p-DAB：4-ジメチルアミノベンズアルデヒド (Sigma 社)

【0147】

評価サンプルは、粉末サンプルを 0.1 M 酢酸 Buffer (pH 4.1) に有効成分が 100 μg/ml となるように添加して室温で溶解して調整した。

阻害率は、次式を用いて算出した。

$$\text{阻害率 (\%)} = [(A - B) - (C - D)] / (A - B) \times 100$$

A：対照溶液の吸光度

B：対照溶液 blank の吸光度

C：試料溶液の吸光度

D：試料溶液 blank の吸光度

【0148】

結果を図 1 に示す。また、具体的な阻害率は以下の通りである。

(1) グリチルリチン：阻害率 96.8%

10

20

30

40

50

(2) カルボキシメチル化 グルカン (調製例1: 質量平均分子量 = 420,000、置換度 = 0.79): 阻害率 95.5%

(3) カルボキシメチル化 グルカン (調製例2: 質量平均分子量 = 320,000、置換度 = 0.13): 阻害率 73.1%

(4) カルボキシメチル化 グルカン (調製例3: 質量平均分子量 = 520,000、置換度 = 0.75): 阻害率 65.3%

(5) -1, 3-1, 6-グルカン: 阻害率 - 5.4%

(6) カルボキシメチルセルロース (置換度 = 0.6): 阻害率 61.1%

(7) プルラン: 阻害率 6.9%

【0149】

10

以下に、本発明のヒアルロニダーゼ活性阻害剤 (カルボキシメチル化グルカン) を含む化粧料組成物の具体的な処方例を示す。

【0150】

【表1】

処方例1

<ローション>	配合量(質量%)	
グリセリン	5	
カルボマー	0.2	20
ヒアルロン酸Na	0.05	
アミノカプロン酸	0.5	
エタノール	5	
メチルパラベン	0.2	
カルボキシメチル化 β グルカン	0.05	
水	残部	

【0151】

30

【表2】

処方例2

<化粧水>	配合量(質量%)	
エチルヘキシルグリセリン	0.8	
PPG-8セテス-20	2	
酢酸トコフェロール	0.1	
グリセリン	2	40
1,3-ブチレングリコール	2	
キサントガム	0.2	
ヒアルロン酸Na	0.05	
カルボキシメチル化 β グルカン	0.05	
精製水で全量	残部	

【0152】

【表 3】

処方例3

＜乳液＞	配合量(質量%)	
ステアリン酸	3.50	
セタノール	0.50	
ラノリン	0.50	
流動パラフィン	3.00	10
スクワラン	2.00	
トリエタノールアミン	0.80	
ジプロピレングリコール	3.00	
ソルビトール	2.00	
カルボキシビニルポリマー1%液	8.00	
ヤシジエタノールアミド	1.00	
ヒアルロン酸ナトリウム	0.20	20
アミノ酸類	0.50	
ジブチルヒドロキシトルエン	0.01	
トコフェノール	0.03	
カルボキシメチル化 β グルカン	0.05	
精製水	残部	

【 0 1 5 3 】

【表 4】

処方例4		
<クリーム>		配合量(質量%)
スクワラン	15	
トリカプリル酸グリセリル	8	
ステアリン酸グリセリル	5	
グリセリン	3	
ステアリン酸PEG-4	1.5	
セタノール	1	10
メチルポリシロキサン	0.5	
グルコース	0.5	
レシチン	0.5	
グリシン	0.2	
セリン	0.2	
トレオニン	0.17	
グルタミン酸	0.16	
アラニン	0.1	
ヒアルロン酸Na	0.1	20
アルギニン	0.08	
リシンHCl	0.07	
プロリン	0.02	
カルボキシメチル化 β グルカン	0.05	
精製水	残部	

【0154】

【表 5】

処方例5		
<化粧水>		配合量(質量%)
グリセリン	5	30
ジプロピレングリコール	3	
カプリリルグリコール	0.3	
ヒアルロン酸Na	1	
pH調整剤(クエン酸、クエン酸Na)	適量	
カルボキシメチル化 β グルカン	0.05	
精製水	残部	

【0155】

【表 6】

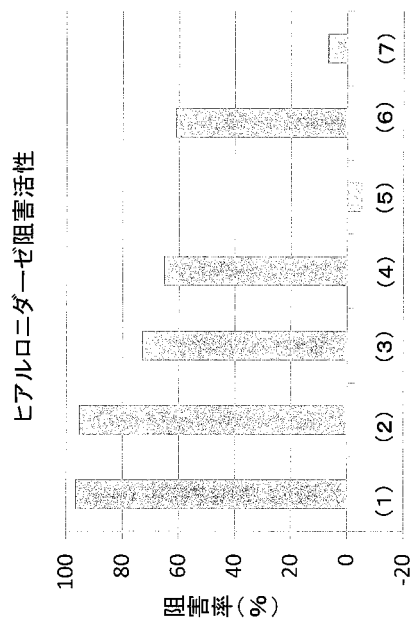
処方例6	
<エッセンス>	配合量(質量%)
ソルビトール	8
1, 3-ブチレングリコール	5
PEG1500	7
ヒアルロン酸	0.1
エタノール	7
POEオレイルエーテル	1
オリーブ油	0.2
ウレタン型ポリマー1	0.5
フェノキシエタノール	0.2
香料	0.1
カルボキシメチル化βグルカン	0.05
精製水	残部

10

【 0 1 5 6 】

本出願は、日本で出願された特願 2 0 1 8 - 4 7 5 4 (出願日：2 0 1 8 年 1 月 1 6 日)を基礎としており、その内容はすべて本明細書に包含されるものとする。

【 図 1 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2019/000850
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl. A61K8/73(2006.01)i, A61K31/716(2006.01)i, A61P17/16(2006.01)i, A61Q19/00(2006.01)i, C08B37/00(2006.01)i 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) Int.Cl. A61K8/73, A61K31/716, A61P17/16, A61Q19/00, C08B37/00 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Published examined utility model applications of Japan 1922-1996 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2019 Registered utility model specifications of Japan 1996-2019 Published registered utility model applications of Japan 1994-2019 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAplus (STN) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 2-186267 A (SEIKAGAKU CORPORATION) 20 July 1990, claims, preparation example 11 & US 5155032 A, claims, preparation example 11 & JP 2547264 B2 & US 5474984 A & US 5641643 A & WO 90/002951 A1 & EP 397880 A1 & KR 10-0141685 B1	8-9 1-7
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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 12 April 2019 (12.04.2019)		Date of mailing of the international search report 23 April 2019 (23.04.2019)
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/000850

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 4-134265 A (SEIKAGAKU CORPORATION) 08 May 1992, claims, preparation example 11 & US 5401647 A, claims, preparation example 11 & WO 92/006381 A1 & EP 507952 A1	8-9 1-7
A	JP 2010-540573 A (CPN SPOL S. R. O) 24 December 2010, entire text & JP 5171959 B2 & US 2010/0260809 A1 & WO 2009/043319 A1 & EP 2203175 A1 & CN 101820885 A & KR 10-2010-0077186 A	1-9
A	JUNG, Hee-Kyoung et al., "Physiological activities of a f3-glucan produced by <i>Paenibacillus polymyxa</i> ", <i>Biotechnol Lett</i> , 2008, vol. 30, pp. 1545-1551, in particular, sections to be referred: abstract, "Assay of hyaluronidase activity", fig. 2	1-9
A	KR 10-0603069 B1 (GLUAN INC.) 12 July 2006, entire text (Family: none)	1-9
A	JP 2006-28307 A (ASAHI DENKA KOGYO KK.) 02 February 2006, entire text (Family: none)	1-9
A	JP 2016-196421 A (ADEKA CORPORATION) 24 November 2016, entire text (Family: none)	1-9

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 9 / 0 0 0 8 5 0	
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61K8/73(2006.01)i, A61K31/716(2006.01)i, A61P17/16(2006.01)i, A61Q19/00(2006.01)i, C08B37/00(2006.01)i			
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. A61K8/73, A61K31/716, A61P17/16, A61Q19/00, C08B37/00			
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 1971-2019年 日本国実用新案登録公報 1996-2019年 日本国登録実用新案公報 1994-2019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) CAplus (STN) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)			
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	JP 2-186267 A (生化学工業株式会社) 1990.07.20, 特許請求の範囲, 調製例 11 & US 5155032 A, Claims, PREPARATION EXAMPLE 11 & JP 2547264 B2 & US 5474984 A & US 5641643 A & WO 90/002951 A1 & EP 397880 A1 & KR 10-0141685 B1	8-9 <u>1-7</u>	
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> 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、一般的な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			
国際調査を完了した日 12.04.2019		国際調査報告の発送日 23.04.2019	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 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) 向井 佑 電話番号 03-3581-1101 内線 3421	4D 5078

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 9 / 0 0 0 8 5 0
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 A	JP 4-134265 A (生化学工業株式会社) 1992. 05. 08, 特許請求の範囲, 調製例 11 & US 5401647 A, Claims, PREPARATION EXAMPLE 11 & WO 92/006381 A1 & EP 507952 A1	8-9 <u>1-7</u>
A	JP 2010-540573 A (シーピーエヌ エスピーオーエル. エス. アー ル. オー.) 2010. 12. 24, 全文 & JP 5171959 B2 & US 2010/0260809 A1 & WO 2009/043319 A1 & EP 2203175 A1 & CN 101820885 A & KR 10-2010-0077186 A	1-9
A	JUNG, Hee-Kyoung et al., Physiological activities of a β -glucan produced by <i>Paenibacillus polymyxa</i> , Biotechnol Lett, 2008, Vol. 30, P. 1545-1551, 特に参照すべき箇所: Abstract, "Assay of hyaluronidase activity", Fig. 2	1-9
A	KR 10-0603069 B1 (GLUCAN INC.) 2006. 07. 12, 全文 (ファミリーなし)	1-9
A	JP 2006-28307 A (旭電化工業株式会社) 2006. 02. 02, 全文 (ファミリーなし)	1-9
A	JP 2016-196421 A (株式会社 ADEKA) 2016. 11. 24, 全文 (ファミリーなし)	1-9

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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

Fターム(参考) 4C083 AA122 AC012 AC022 AC072 AC102 AC122 AC132 AC172 AC182 AC242
AC402 AC422 AC472 AC482 AC542 AC582 AC622 AC642 AD042 AD072
AD092 AD152 AD202 AD211 AD212 AD332 AD352 AD572 AD662 CC02
CC04 CC05 EE12 FF04
4C090 AA02 AA05 BA35 BB12 BB52 BB92 BD36 DA26

(注)この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。