

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5162727号
(P5162727)

(45) 発行日 平成25年3月13日(2013. 3. 13)

(24) 登録日 平成24年12月21日(2012. 12. 21)

(51) Int. Cl.		F I
A 6 1 K 8/60	(2006. 01)	A 6 1 K 8/60
A 6 1 K 31/352	(2006. 01)	A 6 1 K 31/352
A 6 1 P 17/00	(2006. 01)	A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 17/16	(2006. 01)	A 6 1 P 17/16
A 6 1 Q 19/02	(2006. 01)	A 6 1 Q 19/02

請求項の数 4 (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2012-533157 (P2012-533157)	(73) 特許権者	000001959 株式会社 資生堂 東京都中央区銀座7丁目5番5号
(86) (22) 出願日	平成24年4月12日(2012. 4. 12)	(73) 特許権者	507219686 静岡県公立大学法人 静岡県静岡市駿河区小鹿二丁目2番1号
(86) 国際出願番号	PCT/JP2012/060046	(74) 代理人	100092901 弁理士 岩橋 祐司
(87) 国際公開番号	W02012/141255	(72) 発明者	中島 優哉 神奈川県横浜市金沢区福浦2丁目12番1号 株式会社資生堂 リサーチセンター (金沢八景) 内
(87) 国際公開日	平成24年10月18日(2012. 10. 18)		
審査請求日	平成24年9月4日(2012. 9. 4)		
(31) 優先権主張番号	特願2011-88317 (P2011-88317)		
(32) 優先日	平成23年4月12日(2011. 4. 12)		
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		
早期審査対象出願			

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 美白剤およびメラニン生成抑制剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

チャフロサイド B からなることを特徴とする美白剤。

【請求項 2】

チャフロサイド B からなることを特徴とするメラニン生成抑制剤。

【請求項 3】

チャフロサイド B からなることを特徴とする美白剤の製造における有効成分としての使用。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の使用において、前記チャフロサイド B がメラニン生成を抑制すること
を特徴とする使用。 10

【発明の詳細な説明】

【関連出願】

【0001】

本出願は、2011年4月12日付け出願の日本国特許出願2011-88317号の
優先権を主張しており、ここに折り込まれるものである。

【技術分野】

【0002】

本発明は美白剤およびメラニン生成抑制剤に関し、特にその有効成分に関する。

【背景技術】

【 0 0 0 3 】

皮膚のしみ・そばかすなどの色素沈着は、ホルモンの異常や紫外線、皮膚局所の炎症が原因となってメラニンが過剰に形成され、これが皮膚内に沈着するものと考えられている。皮膚の色素沈着の原因となるこのメラニンは、表皮基底層にある色素細胞（メラノサイト）内のメラノソームと呼ばれる小器官において生成され、生成したメラニンは周囲角化細胞（ケラチノサイト）に取り込まれる。

上記のような色素沈着の予防・改善方法として美白作用を有する物質、すなわち、メラニン生成を抑制する物質が主に用いられている。色素沈着の予防・改善方法としては、例えば、ビタミンCを大量に経口投与する方法、グルタチオン等を注射する方法、あるいは、コウジ酸、ビタミンC及びその誘導体、システイン等を軟膏、クリーム、ローション等の形態で局所的に皮膚に塗布する方法等が知られている。 10

【 0 0 0 4 】

一方、チャフロサイドは、ウーロン茶等の茶から抽出することにより単離できる化合物である。このチャフロサイドは、アレルギー性疾患に有効であり、このチャフロサイドを高い割合で含む茶葉を得る方法が知られている（特許文献1）。しかし、チャフロサイドBの美白効果、メラニン生成抑制効果に関する報告はなされていない。

【 先行技術文献 】**【 特許文献 】****【 0 0 0 5 】**

【 特許文献 1 】特開 2 0 0 9 - 1 3 1 1 6 1 号公報 20

【 発明の概要 】**【 発明が解決しようとする課題 】****【 0 0 0 6 】**

本発明は前記従来技術に鑑み行われたものであり、その解決すべき課題は、優れた美白作用、メラニン生成抑制作用を有し、美白剤およびメラニン生成抑制剤として有用な化合物を提供することにある。

【 課題を解決するための手段 】**【 0 0 0 7 】**

本発明者らが前述の課題を解決すべく鋭意研究を行った結果、チャフロサイドBに優れた美白作用およびメラニン生成抑制作用があることを見出し、本発明を完成するに至った。 30

【 0 0 0 8 】

すなわち、本発明にかかる美白剤は、チャフロサイドBからなることを特徴とする。

本発明にかかるメラニン生成抑制剤は、チャフロサイドBからなることを特徴とする。

本発明にかかるメラニン生成抑制方法は、チャフロサイドBを有効量含む組成物を経口投与することを特徴とする。

また、本発明にかかるメラニン生成抑制方法は、チャフロサイドBを有効量含む組成物を皮膚に塗布することを特徴とする。

前記メラニン生成抑制方法において、チャフロサイドBが美白剤として機能することが好適である。 40

本発明にかかる美白剤の製造における有効成分としての使用は、チャフロサイドBからなることを特徴とする。

前記使用において、前記チャフロサイドBがメラニン生成を抑制することが好適である。

【 発明の効果 】**【 0 0 0 9 】**

本発明にかかる美白剤およびメラニン生成抑制剤は、チャフロサイドBからなり、美白作用、メラニン生成抑制作用に優れた製剤を提供することができる。

【 図面の簡単な説明 】**【 0 0 1 0 】** 50

【図1】UVB表皮メラノサイト活性化に対するvitexin、isovitexinと、チャフロサイドBの効果を検証した図。

【図2】UVB表皮メラノサイト活性化に対するチャフロサイドAおよびチャフロサイドBの効果を示す図。

【発明を実施するための形態】

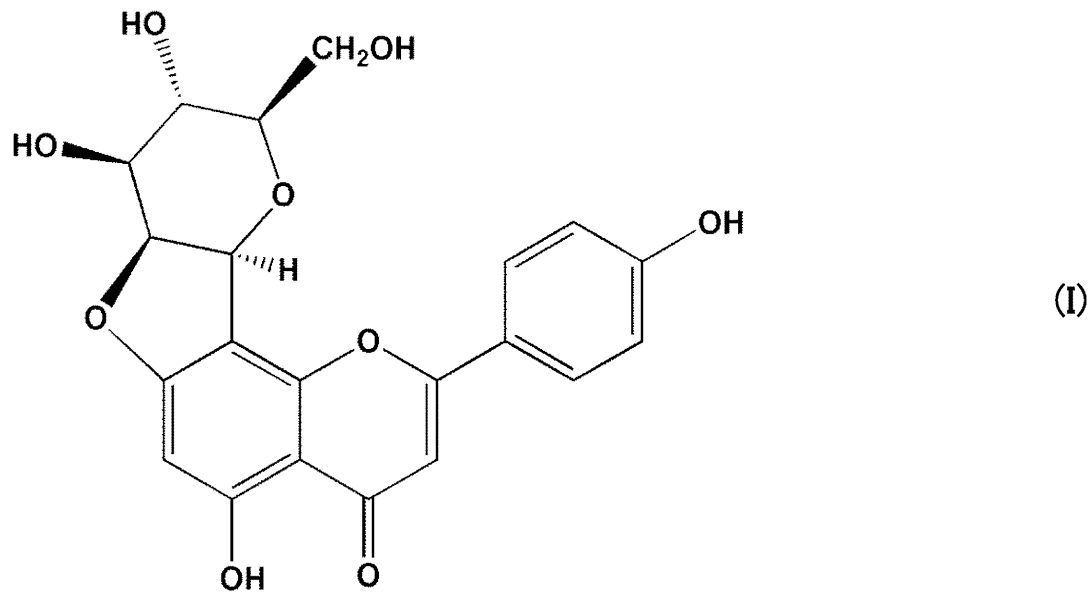
【0011】

本発明にかかる美白剤およびメラニン生成抑制剤はチャフロサイドBからなるものである。チャフロサイドBは、下記式(I)で示されるフラボンC配糖体である。

【0012】

【化1】

10



【0013】

チャフロサイドBの製造方法は特に限定されず、公知の方法で合成された合成品を用いても、緑茶、ほうじ茶、紅茶、ウーロン茶等の茶葉から、公知の精製方法により単離してもよい。

30

【0014】

美白剤およびメラニン生成抑制剤の有効成分であるチャフロサイドBを含む組成物を経口投与する場合、チャフロサイドBは有効量投与することが好適である。チャフロサイドBは、1日当たり0.001mg/kgb.w.以上投与することが好適である。また、1日当たり1mg/kgb.w.以上投与することが特に好適である。

【0015】

本発明の美白剤およびメラニン生成抑制剤は、美白用飲料もしくは美白用食品に配合することもできる。美白用飲料や美白用食品には、有効成分であるチャフロサイドBの他に、必要に応じ添加剤を任意に選択し配合することができる。添加剤としては賦形剤、呈味剤、着色剤、保存剤、増粘剤、安定剤、ゲル化剤、酸化防止剤、機能性素材等が挙げられる。

40

【0016】

機能性素材としては、各種ビタミン類、パントテン酸、葉酸、ビオチン、亜鉛、カルシウム、マグネシウム、アミノ酸、オリゴ糖、プロポリス、ローヤルゼリー、EPA、DHA、コエンザイムQ10、コンドロイチン、乳酸菌、ラクトフェリン、イソフラボン、ブルーベリー、キチン、キトサン、グルコサミン等が挙げられる。

【0017】

賦形剤としては、所望の剤型とするときに通常用いられるものであれば限定されず、例

50

例えば、微粒子二酸化ケイ素のような粉末類、ショ糖脂肪酸エステル、結晶セルロース・カルボキシメチルセルロースナトリウム、リン酸水素カルシウム、コムギデンプン、コメデンプン、トウモロコシデンプン、パレイショデンプン、デキストリン、シクロデキストリンなどのでんぷん類、結晶セルロース類、乳糖、ブドウ糖、砂糖、還元麦芽糖、水飴、フラクトオリゴ糖、乳化オリゴ糖などの糖類、ソルビトール、エリスリトール、キシリトール、ラクチトール、マンニトールなどの糖アルコール類等が挙げられる。

【0018】

呈味剤としては、果汁エキスであるボンタンエキス、ライチエキス、リンゴ果汁、オレンジ果汁、ゆずエキス、ピーチフレーバー、ウメフレーバー、甘味剤であるアセスルファムK、エリスリトール、オリゴ糖類、マンノース、キシリトール、異性化糖類、茶成分である緑茶、ウーロン茶、バナバ茶、杜仲茶、鉄観音茶、ハトムギ茶、アマチャヅル茶、マコモ茶、昆布茶、ヨーグルトフレーバー等が挙げられる。

着色剤、保存剤、増粘剤、安定剤、ゲル化剤、酸化防止剤は、飲食品に使用される公知のものを適宜選択して使用できる。

【0019】

本発明の美白剤およびメラニン生成抑制剤の形態としては、アンプル、カプセル、丸剤、錠剤、粉末、顆粒、固形、液体、ゲルまたは気泡、クリーム等任意とすることができる。

具体的には、例えば、美容・健康飲料または食品、医薬品、洋菓子類、和菓子類、ガム、キャンデー、キャラメル等の一般菓子類、果実ジュース等の一般清涼飲料水、かまぼこ、ちくわ等の加工水産物製品、ソーセージ、ハム等の畜産製品、生めん、ゆでめん、ソバ等のめん類、ソース、醤油、タレ、砂糖、ハチミツ、粉末あめ、水あめ等の調味料、カレー粉、からし粉、コショウ粉等の香辛料、ジャム、マーマレード、チョコレートスプレッド、チーズ、バター、ヨーグルト等の乳製品等が挙げられる。好適には、効率よく摂取できるため、経口投与される美容・健康飲料や美容・健康食品等が挙げられる。

また、これらは従来公知の方法により製造することができる。

【0020】

なお、本発明の美白剤およびメラニン生成抑制剤は、経皮吸収による効果を期待して、皮膚外用剤等の組成物に配合することもできる。皮膚外用剤の形態としては、化粧品、貼付剤、医薬品等が挙げられる。

皮膚外用剤には、有効成分であるチャフロサイドB以外に、通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる成分、例えば、保湿剤、酸化防止剤、油性成分、紫外線吸収剤、界面活性剤、増粘剤、アルコール類、粉末成分、色剤、水性成分、水、各種皮膚栄養剤等を必要に応じて適宜配合することができる。

【0021】

本発明の美白剤を含む皮膚外用剤において、チャフロサイドBは有効量配合することが好適である。チャフロサイドBの配合量は、皮膚外用剤全量中、0.001~5.0質量%であることが特に好適である。配合量が少なすぎると、美白効果が十分に発揮されず、配合量が多すぎても、さほど大きな効果の向上がないので好ましくない。

【実施例】

【0022】

本発明について、以下に実施例を挙げてさらに詳述するが、本発明はこれにより限定されるものではない。

【0023】

以下の試験において使用した動物は、DBA/2マウス雄性（日本チャールス・リバー社）を用いた。5週齢のマウスを入荷し、1週間馴化飼育後使用した。

また、マウスには滅菌蒸留水および飼料AIN-93G（日本農産工業社）を自由に摂取させた。

【0024】

vitexin、isovitexinは、市販品（SIGMA ALDRICH社）を用い、チャフロサイドBは公知

10

20

30

40

50

の方法 (J. Agric.

Food Chem. 2009, 57, 6779 6786) で茶より単離した。そして、上記動物を用いて、下記試験方法によりメラノサイト活性化抑制試験を行った。

なお、vitexin、isovitexinは、それぞれチャフロサイド B と同様に茶に含まれているフラボノイドである。

【 0 0 2 5 】

・メラノサイト活性化抑制試験方法

マウスに 9 日間、vitexinもしくはisovitexinもしくはチャフロサイド B (1 m g / k g b . w .) を含む媒体を胃内強制経口投与し、投与後に照射量 1 2 0 m J の中波長紫外線 (U V B) を照射した。コントロール (U V 非照射群) およびコントロール (U V 照射群) には同様に媒体を投与した。なお、各群 8 匹ずつのマウスで試験は行われた。

本試験において、媒体およびその投与用量は、0 . 5 w / v % メチルセルロース 4 0 0 溶液、5 m L / k g b . w . で行った。

1 0 日目に皮膚を採取し、D O P A 反応を行った。顕微鏡観察下で、面積あたりの D O P A 陽性メラノサイト数を算出した。

【 0 0 2 6 】

結果を図 1 に示す。なお、図中の * は S t u d e n t t 検定 (有意水準 * p < 0 . 0 5 、 ** p < 0 . 0 1) により統計処理を行った場合、コントロール (U V 照射群) に対し有意差が認められたものを示した。

【 0 0 2 7 】

図 1 によれば、チャフロサイド B と類似構造を持つフラボノイドであるvitexinは、メラノサイト数の増加を抑制傾向にあったが、有意には抑制しなかった。また、チャフロサイド A と類似構造を持つフラボノイドであるisovitexinは、メラノサイト数の増加を有意に抑制した。

しかし、驚くべきことに、チャフロサイド B は、メラノサイト数の増加を非常に顕著に抑制した。

【 0 0 2 8 】

次に、本発明者らは、チャフロサイド A およびチャフロサイド B をサンプルとし、上記試験方法と同様にメラノサイト活性化抑制試験を行った。結果を図 2 に示す。

【 0 0 2 9 】

図 2 によれば、U V 照射により D O P A 陽性メラノサイト数の著しい増加が認められた (U V 照射群) 。チャフロサイド A およびチャフロサイド B はメラノサイト数の増加を有意に抑制した。しかし、チャフロサイド A に比較し、チャフロサイド B は、メラノサイト数の増加をより顕著に抑制することが明らかになった。

したがって、本発明にかかる美白剤およびメラニン生成抑制剤は、チャフロサイド B からなることを特徴とする。

【 0 0 3 0 】

以下に、本発明の美白剤およびメラニン生成抑制剤であるチャフロサイド B の配合例を挙げる。本発明はこれにより限定されるものではない。

【 0 0 3 1 】

配合例 1 顆粒

チャフロサイド B	2 4 0	m g
ハス胚芽抽出物	4 0	
ビタミン C	1 5 0	
大豆イソフラボン	2 7 0	
還元乳糖	3 5 0	
大豆オリゴ糖	3 6	
エリスリトール	3 6	
デキストリン	3 0	
香料	2 4	

10

20

30

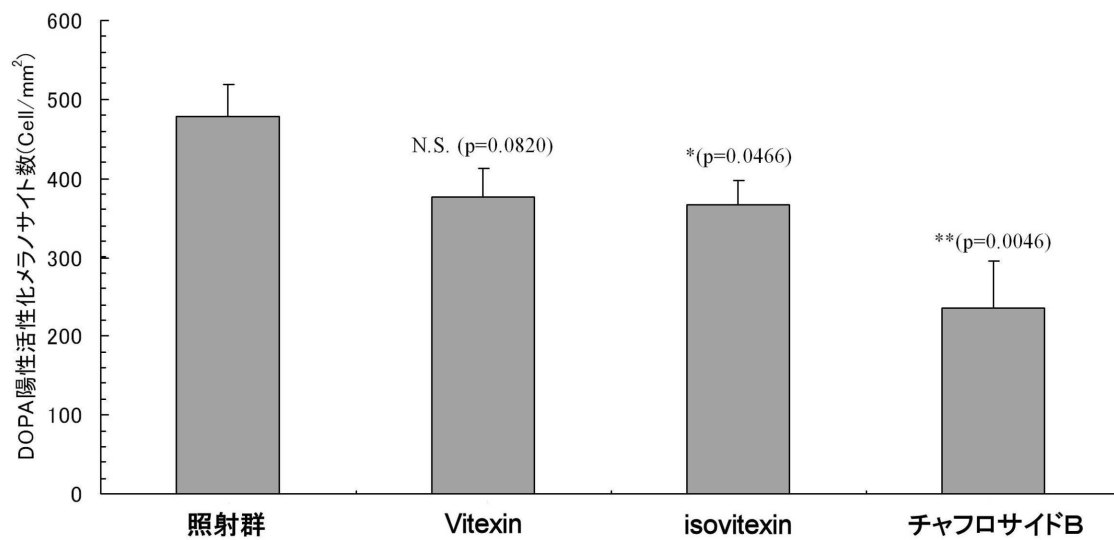
40

50

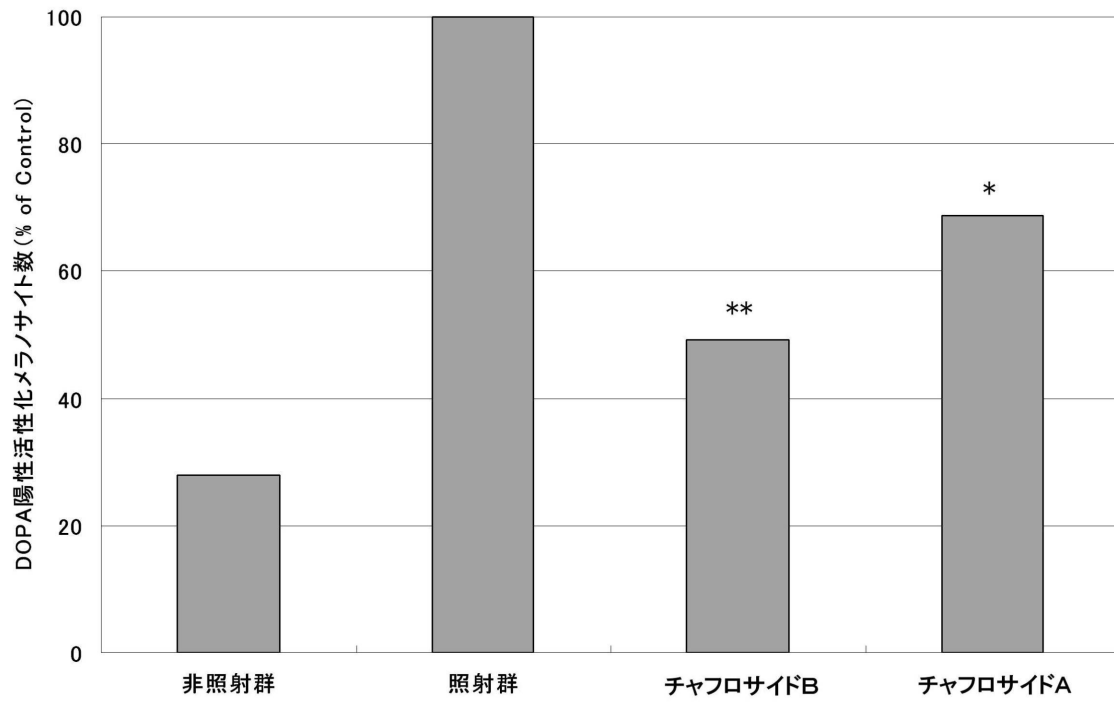
クエン酸	2.4	
【0032】		
配合例2 乳液		
チャフロサイドB	0.01	質量%
マイクロクリスタリンワックス	1.0	
ミツロウ	2.0	
ラノリン	20.0	
流動パラフィン	10.0	
スクワラン	5.0	
ソルピタンセスキオレイン酸エステル	4.0	
POE(20)ソルピタンモノオレイン酸エステル	1.0	
プロピレングリコール	7.0	
亜硫酸水素ナトリウム	0.01	
エチルパラベン	0.3	
香料	適量	
精製水	残余	

10

【図1】



【図 2】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 2 3 L 1/30 (2006.01) A 2 3 L 1/30 B
A 2 3 L 1/30 Z

(72)発明者 縄村 剛
神奈川県横浜市金沢区福浦2丁目12番1号 株式会社資生堂 リサーチセンター(金沢八景)内
(72)発明者 桑鶴 祥子
神奈川県横浜市金沢区福浦2丁目12番1号 株式会社資生堂 リサーチセンター(金沢八景)内
(72)発明者 石田 均司
静岡県静岡市駿河区谷田52番1号 静岡県立大学 薬学部内

審査官 松本 直子

(56)参考文献 特開2006-342103(JP,A)
国際公開第2004/005296(WO,A1)
特開2004-35474(JP,A)
特開平11-228339(JP,A)
特開2009-40690(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61K 8/00 8/99
A61Q 1/00 90/00
A23L 1/30
CAplus/REGISTRY/MEDLINE/BIOSIS(STN)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)