

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4036295号
(P4036295)

(45) 発行日 平成20年1月23日(2008.1.23)

(24) 登録日 平成19年11月9日(2007.11.9)

| | | |
|---------------|-----------|---------------|
| (51) Int. Cl. | | F I |
| A 6 1 K 33/30 | (2006.01) | A 6 1 K 33/30 |
| A 6 1 K 8/27 | (2006.01) | A 6 1 K 8/27 |
| 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 19/00 | (2006.01) | A 6 1 Q 19/00 |

請求項の数 3 (全 26 頁)

| | | | |
|-----------|-------------------------------|-----------|------------------------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2003-58858 (P2003-58858) | (73) 特許権者 | 503087511 堀 敏子 三重県四日市市泊町7番6号 |
| (22) 出願日 | 平成15年3月5日(2003.3.5) | (73) 特許権者 | 593152384 堀 泰典 三重県四日市市泊町7番6号 |
| (65) 公開番号 | 特開2004-269372 (P2004-269372A) | (74) 代理人 | 100108280 弁理士 小林 洋平 |
| (43) 公開日 | 平成16年9月30日(2004.9.30) | (74) 代理人 | 100064067 弁理士 加藤 由美 |
| 審査請求日 | 平成16年4月26日(2004.4.26) | (72) 発明者 | 堀 泰典 三重県四日市市泊町7番6号 |
| | | (72) 発明者 | 堀 敏子 三重県四日市市泊町7番6号 |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 人体に塗布、付着させる組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

人体に塗布、付着させる組成物に炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物が少なくとも1種含まれ、その含有量は総重量に対し0.00000001~0.00001重量%であることを特徴とする人体に塗布、付着させる組成物。

【請求項2】

前記組成物が化粧品である請求項1に記載の人体に塗布、付着させる組成物。

【請求項3】

前記組成物が医薬部外品である請求項1に記載の人体に塗布、付着させる組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本願の発明は、人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品に関し、詳しくは炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物等を配合した人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品に係るものである。

【0002】

【従来の技術】

女性にとって、美容上もっとも多い悩みの一つに、シミ、ソバカス、等の色素異常症があるが、一般に、これらの色素異常症は、メラニン細胞がメラニン色素を表皮内の有棘細胞層に異常に放出する事により発症するといわれている。

【0003】

また、肌荒れ、くすみ、しわ、たるみ、脱毛等の老化現象等は、ある日突然悪化するというものではなく、タンパク質、脂肪などのエネルギーの過剰摂取や偏食によるミネラルの摂取不足等に加えて、紫外線や酒やタバコの飲み過ぎ等の生活習慣が積み重なった結果、いわゆる肌年齢が増加し、老化現象が発現する素地ができあがる。

【0004】

以前から体験的にはこれらのエネルギーやタンパク質、脂肪などの過剰摂取や、偏食によるミネラルの摂取不足、酒やタバコの飲み過ぎ等の不摂生、或いは紫外線等の外的因子が、身体の健康に悪く、色素異常症や老化現象を促進させる事は知られていたが、どういう形でメラニン色素を増殖させたり、肌年齢を増加させたりするのは、最近でも不明な点が多い。

10

【0005】

最近の研究では、これらの色素異常症や老化現象の一部に活性酸素と活性化脂質が密接にかかわっている事が明らかになり、この活性酸素の過剰発生や過酸化脂質の蓄積が、結果としてメラニン色素を増殖し、肌年齢の増加に大きく影響する事が認められてきた。

【0006】

皮膚や粘膜、特に女性の肌は、加齢と共に、黒化、しみ、しわの増加等の問題が発生してくる。化粧品、医薬部外品の開発は、これら問題を解決するため、美白効果、肌荒れ抑制効果となる保湿性、抗酸化性及び抗菌性等の改善を目的として進められている。現在は、天然エキスで、コウジエキス、モモの葉エキス、など美白効果があるとされているエキスの配合や分量や深層水等が考案されているが、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物は化粧品、医薬部外品分野では活用されていなかった。そして、これ等に関連する文献は見出せなかった。

20

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

化粧品、医薬部外品の組成物として、人工的に製造された物質、および天然物が使われている。しかし、従来から用いられている人体に塗布、付着させる組成物は、個々の成分の効果は限定的であり、複数の組成物を混合してそれら各成分の単独の効果を加えて利用している。

【0008】

従って、従来の化粧品、医薬部外品は、皮膚や粘膜にとって有害な乾燥、紫外線、酸化等から皮膚や粘膜を保護し、皮膚や粘膜が本来持つ恒常性の維持、回復を図り、しみ、ソバカス等の色素異常症の改善、くすみ、しわ、たるみ、脱毛等の老化現象の遅延や、肌荒れ、乾燥肌、ニキビ、しもやけ、カブレ、アレルギー、アトピー性皮膚や粘膜炎症等の症状改善、毛髪の傷みの改善、爪の傷みの改善、虫歯、辺縁性歯周炎（歯槽膿漏）等の予防、汗疹、肩こり、神経痛、冷え性等の緩和、更に皮膚や粘膜癌等の予防等に効果を十分に発揮できるものではなかった。

30

【0009】

そして、最近ではミネラル成分の皮膚吸収、粘膜吸収をする事により、新陳代謝や血行を正常化するタラソテラピーの効果を簡易に得るために、温泉、地下水等のミネラルウォーターや海水等を配合した化粧品や医薬部外品が提案されている。

40

【0010】

しかし、温泉、地下水等のミネラルウォーターや海水等は、生活排水や工業廃水が混入しており、また、バクテリア等の微生物が発生しているため、そのまま、或いは濃縮した状態で化粧品等に配合すると、黄変や変質等の品質低下や皮膚刺激や粘膜刺激等を招く恐れがあるため、殺菌剤の添加、加熱処理、或いは紫外線照射等の処理が必要となる。

【0011】

しかし、殺菌剤の添加は、使用者によっては一層皮膚や粘膜に刺激を感じたり、使用感を損ねたりするなどの問題があり、また、加熱処理や紫外線照射等の処理は、微生物の除去と同時に必要なミネラル成分を除去する事となり、十分な効果を得る事ができなくなる。

50

【0012】

そこで、蒸留水や、加熱処理や紫外線照射等の処理後の温泉、地下水等のミネラルウォーターや海水にミネラル成分を人工的に添加する方法が考えられるが、通常の方法で添加されたミネラル成分のイオンを取り巻く水の外廓の水分子のクラスターサイズは比較的大きく、このため、皮膚吸収、粘膜吸収し難くなるといった問題がある。

【0013】

また、最近では、いわゆる海洋深層水をミネラル成分として配合した化粧品や医薬部外品も提案されている。

【0014】

しかしながら、海洋循環の作用により、海洋における表層水と深層水は常に循環しており、この結果、取水された深層水はその都度ミネラルバランスが異なり、安定したものが得難いといった問題がある。

10

【0015】

また、海洋循環の作用により、深層水が表層に湧昇し、酸素、太陽光、或いは生物の食物連鎖を受けると、その中に包含されるミネラル成分は酸化され、再び、深層に送り込まれても、その還元力を回復するには長時間を必要とするため、深層水中に含まれるミネラル成分は、不活性な状態のものを多く包含している。

【0016】

本発明者らは、前記技術的課題を解決するために鋭意検討を重ねた結果、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の少なくとも一種を配合してなる人体に塗布又は付着させる組成物、特に化粧品、医薬部外品が、皮膚や粘膜への浸透力が高く、亜鉛元素を人体に効率よく取り込む事ができ、且つ、活性酸素の強い酸化作用を十分に抑制する事ができるとの知見を得た。

20

【0017】

亜鉛はアスコルビン酸と同様に生体内で酸化される事を防止する抗酸化作用を有するといわれている。また、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物を水溶液に溶解させた場合の亜鉛イオンを取り巻く水の外廓の水分子のクラスターサイズが非常に小さくなる。このため人体に塗布又は付着させる組成物、化粧品、医薬部外品は、皮膚、粘膜の浸透力に優れるという作用を発現するものである。このことから炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の100重量%を使用しても体内からの浸出液により、亜鉛成分が再吸収して取り込まれるとの知見を得た。

30

【0018】

また、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物が炭酸化、炭酸水酸化されており、亜鉛元素が酸化される事がない状態で存在させることにより、生命活動に必要な亜鉛元素が酸化性の物質に対して還元作用を示す事に着目し、これを人体に塗布又は付着させる組成物、特に化粧品、医薬部外品の成分として配合する事により亜鉛成分を皮膚や粘膜から吸収させ、同時に活性酸素や活性化脂質の過剰発生、蓄積を著しく抑制する事ができる化粧品、医薬部外品を得る事できるという知見に基づいて完成されたものである。

【0019】

従って、本願請求項の発明は、上記のような従来技術に存在する問題点を解消するべく開発されたものである。その目的とするところは、使用者の年齢、性別、人種、体調に関わらず、皮膚や粘膜にとって有害な乾燥、紫外線、酸化等から皮膚や粘膜を保護し、新陳代謝や血行等を正常化し、皮膚や粘膜が本来の持つ恒常性の維持、回復を図り、口腔粘膜では辺縁性歯周炎、粘膜癌、目では結膜炎、直腸では、ぢ、皮膚では、しみ、ソバカス等の色素異常症の改善、くすみ、しわ、たるみ、脱毛等の老化現象の遅延や、肌荒れ、乾燥肌、ニキビ、しもやけ、カブレ、アレルギー、アトピー性皮膚炎や粘膜炎等の症状改善、毛髪の傷みの改善、爪の傷みの改善、虫歯、辺縁性歯周炎等の予防、汗疹、肩こり、神経痛、冷え性等の緩和、更に皮膚癌等の予防等に十分な効果のある人体に塗布又は付着させる組成物、特に化粧品、医薬部外品を提供する事にある。

40

【0020】

50

【課題を解決するための手段】

この目的を達成するために、本願請求項1の発明は、人体に塗布、付着させる組成物に炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物が少なくとも1種含まれ、その含有量は総重量に対し0.00000001~0.00001重量%含有するものである。

本願請求項2の発明は、前記人体に塗布、付着させる組成物が化粧品であるものである。

本願請求項3の発明は、前記人体に塗布、付着させる組成物が医薬部外品である。

【0021】

本願請求項の発明においては、このような炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物を用いることにより、生命活動に必要な不可欠な亜鉛元素を多量に皮膚吸収、粘膜吸収させることができる。

10

【0022】

また、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物を水に溶解させた場合、亜鉛イオンを取り巻く水の外廓の水分子のクラスターサイズは非常に小さく、この結果、皮膚、粘膜への浸透力を非常に高くすることができる。

【0023】

特に、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物は酸化性の物質に対する還元作用を呈する。

【0024】

加えて、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の二次的な利点として、人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品に殺菌、防腐作用を付与し、しかも、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の発現する還元力は、人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品に配合される他の有効成分、例えば、アスコルビン酸等が酸化される事を防止する抗酸化作用を与える事ができる。亜鉛成分は体内でアスコルビン酸と同じように活性酸素を除去する働きをするため、本願請求項の発明の人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品においては、抗菌剤や防腐剤、或いは酸化防止剤等の添加量を減らす事ができ、この結果、皮膚刺激や粘膜刺激の少ない人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品となり得る。

20

【0025】**【発明の実施の形態】**

本願請求項の発明における人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品は、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の少なくとも一種を亜鉛成分として配合した事を特徴とするものであり、人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品の製造の過程において、人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品に添加、混和、湿潤その他の方法によって配合するものであるが、この人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品に添加する際の炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の混合物の形態としては、特に制限されるものではなく、例えば、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物を水やアルコール等で溶解させて用いても良く、更に乾燥させて粉末状として用いたり、増粘剤等を加えてゲル状、ペースト状に加工して取り扱い性を向上させても良い。

30

40

【0026】

本願請求項の発明の人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品の効用を一層向上させるために、粉体で用いるだけでなく溶解させて用いるものが良いが、粉体のまま基剤と混入しても効果を得る事が出来る。

【0027】

本願請求項の発明に係る人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品の商品形態としては、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の少なくとも一種を配合されているものであれば特に制限されるものではなく、既知の人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品と同様の形態に加工すれば良い。具体的には、化粧品、医薬部外品として、清浄用化粧品、頭髮化粧品、基礎化粧品、メイクアップ化粧品、芳香化粧品、

50

日焼け化粧品、日焼け止め化粧品、爪化粧品、アイライナー化粧品、口唇化粧品、口腔化粧品、入浴用化粧品として用いる事ができる。

【0028】

更に、具体的には、クレンジング、石鹸、液体ボディー洗浄、洗髪用化粧品類、シャンプー、リンス、ヘアーローション、ヘアーエッセンス、ヘアークリーム、ヘアトリートメント、ヘアカラーリング剤、毛髪仕上げ用化粧品、育毛剤、化粧水、美容液類、化粧クリーム、乳液、パック、ジェル、マスク、エッセンス、ボディーローション、ボディークリーム、ひげ剃り用化粧料、ハンドケア剤、ファンデーション、チークメイクアップ、香水、コロン、日焼け止めクリーム、サンケア製品、ネイルトリートメント、マニキュア、美爪剤、アイメイクアップベース、アイメイクアップ、リップメイクアップ、口紅、歯磨き剤、洗口剤、浴用剤、さらに点眼液、座薬等が挙げられる。

10

【0029】

ところで、本願請求項の発明の人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品は、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の少なくとも一種を配合した事の特徴とするものであるが、その他の配合成分としては特に限定されるものではなく、化粧品、医薬部外品用の添加剤として現在用いられているものを適宜配合する事ができる。

【0030】

人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品基剤は、具体的には、例えば、
- オレフィンオリゴマー、パラフィンワックス、セレシン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素、パーシク油、オリーブ油、牛脂、ミンク油等の動植物油、オクタン酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸セチル等の合成エステル、ホオバ油、カルナウバワックス、キャンデリラワックス、モクロウ、ミツロウ等の天然動植物ワックス、ステアリン酸ソルピタン、トリストアリン酸ポリオキシエチレングリセル、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、トリオレイン酸デカグリセリル、モノラウリン酸ショ糖エステル、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン等のシリコン油及びその誘導体。

20

【0031】

パーフルオロポリエーテル等のフッ素系樹脂、エタノール、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ジグリセリン等のアルコール類、カラギーナン、キサンタンガム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、コラーゲン、エラスチン、シルク、ラクトフェリン等のタンパク及びその加水分解物、無水ケイ酸、ナイロンパウダー、ポリアクリル酸アルキル、アルミナ、酸化鉄等の粉体。

30

【0032】

その他、紫外線吸収剤、ビタミン類、尿素、海水乾燥物、抗炎症剤、アミノ酸類及びその誘導体、レシチン、着色剤、香料、防腐剤等、油分としては卵黄油、マカデミアナッツ油、綿実油、アボカド油、ヤシ油、パーム油、パーム核油、トウモロコシ油、ピーナッツ油、牛脂、カルナバロウ。

【0033】

またその他としてミツロウ、流動パラフィン、ラノリン、スクワラン、ステアリン酸、ラウリン酸エステル類、ミリスチン酸エステル類、イソステアリルアルコール、精製水、電気分解した水、エチルアルコール、メチルアルコール等が挙げられる。つまり、一般に化粧品、医薬部外品に共通して配合されるものである。

40

【0034】

例えば、その他の成分として、実際に化粧品、医薬部外品に添加されるものに応じて取捨選択される。厳密に区別できるものではないが、保湿剤としては、グリセリン、ソルビトール、ポリエチレングリコール、ピロリドンカルボン酸およびその塩、コラーゲン、1,3-ブチレングリコール、ヒアルロン酸およびその塩、コンドロイチン硫酸およびその塩、キサンタンガム等が挙げられる。

【0035】

酸化防止剤としては、アスコルビン酸、
- トコフェロール、ジブチルヒドロキシルエ

50

ン、パラヒドロキシアニソール等が挙げられる。界面活性剤としては、ステアリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ジエタノールアミン、モノステアリン酸ポリエチレングリコール、モノステアリン酸エチレングリコール、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、大豆リゾリン脂質液、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン等が挙げられる。

【0036】

防腐剤としては、フェノキシエタノール、エチルパラベン、ブチルパラベン等が挙げられる。

消炎剤としては、グリチルリチン酸誘導体、サリチル酸誘導体、ヒノキチオール、酸化亜鉛、アラントイン等が挙げられる。

美白剤としては、胎盤抽出物、グルタチオン、ユキノシタ抽出物、アスコルビン酸誘導体、アルブチン等が挙げられる。

10

【0037】

血行促進剤としては、 α -オリザノール、デキストラン硫酸ナトリウム等が挙げられる。

抗脂漏剤としては、硫黄、チアントール等が挙げられる。

増粘剤としては、カルボキシビニルポリマー等が挙げられる。

pH調整剤としては、乳酸、クエン酸、リンゴ酸、グリコール酸、水酸化ナトリウム等が挙げられる。

色剤としては、チタンイエロー、カーサミン、ベニバナ赤等が挙げられる。

金属イオン封鎖剤としては、ヒドロキシエタンジスルホン酸四ナトリウム等が挙げられる。

20

【0038】

香料としては、ラベンダー油等が挙げられる。

体質顔料としては、タルク、カオリン、マイカ、炭酸カルシウム等が挙げられる。

白色顔料としては、酸化チタン、酸化亜鉛等が挙げられる。

着色顔料としては、酸化クロム、水酸化クロム、カーボンブラック、タール色素、クロロフィル等が挙げられる。

更に精製水及びアルコールが挙げられる。

【0039】

そして、一般的に、化粧品、医薬部外品の化粧クリーム、乳液類、美容液類及び化粧水類は油分、精製水及びアルコールを主要成分として、界面活性剤、保湿剤、酸化防止剤、増粘剤、抗脂漏剤、血行促進剤、美白剤、pH調整剤、色素、防腐剤及び香料から選択される少なくとも一種が適宜配合される。

30

【0040】

化粧ファンデーション類は、油分、体質顔料及び白色顔料を主要成分として、界面活性剤、保湿剤、酸化防止剤、増粘剤、抗脂漏剤、血行促進剤、pH調整剤、防腐剤、酸化防止剤、美白剤、防腐剤、香料、着色顔料及び精製水から選択される少なくとも一種が適宜配合される。

更に、口紅類は、油分及び白色顔料を主要成分として、界面活性剤、保湿剤、酸化防止剤、増粘剤、抗脂漏剤、血行促進剤、pH調整剤、防腐剤、酸化防止剤、美白剤、防腐剤、香料、着色顔料及び精製水から選択される少なくとも一種が適宜配合される。

40

【0041】

その他の成分としては、シャクヤク、ユキノシタ、エイジツ、オウゴン、オタネニンジン及びメリッサ等のハーブ類、や植物エキス例えば、オレンジエキス、レイシエキス、細菌エキス、例えば、コウジエキス等、化粧品種別許可基準1999年監修/厚生省医薬安全局審査研究会「薬事日報社」に記載されているものは何を含有しても良い。上記項目は、実際に化粧品、医薬部外品に添加されるものに応じて取捨選択される。

【0042】

ところで、最近の化粧品の多種多様化により、化粧品、医薬部外品の範囲が拡大しており、本願請求項の発明の化粧品においても、化粧品、医薬部外品としての定義を厳格に限定する必要はなく一般的な化粧品、医薬部外品の事をいう。

50

【 0 0 4 3 】

また、溶媒は炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物を溶解するための液体をいい、基剤はそれ以外の組成物、化粧品、医薬部外品に含まれる組成は全て組成物基剤、化粧基剤、医薬部外品基剤となる。

【 0 0 4 4 】

人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品中の炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の含有量について以下に述べる。

【 0 0 4 5 】

人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品で炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の有効重量%の判断基準を口腔内細菌とH e L a細胞（ヘラ細胞はH e L aといわれる人物の子宮頸癌の細胞を培養したものであり、H e L a細胞は主に毒性試験でコントロールとして用いられている細胞である。）で実施例1の実験をした。

10

【 0 0 4 6 】

〔実施例1〕

シャーレーに3%のイーグルのMEM培地に口腔内細菌を1 c m²中に1~2個前後のコロニーに統一し、37℃で48時間培養し、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛1水和物の0.000000001重量%、0.00000001重量%、0.0000001重量%、0.000001重量%、0.00001重量%、0.0001重量%、0.001重量%、0.01重量%、0.1重量%、1重量%、5重量%、10重量%、15重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、41重量%、42重量%、43重量%、44重量%、45重量%の濃度における口腔内細菌のコロニー数で判定した。

20

【 0 0 4 7 】

一方、毒性試験はシャーレーに3%のイーグルのMEM培地にH e L a細胞を1 c m²中に500個前後に統一し、37℃で48時間培養し、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛1水和物の0.000000001重量%、0.00000001重量%、0.0000001重量%、0.000001重量%、0.00001重量%、0.0001重量%、0.001重量%、0.01重量%、0.1重量%、1重量%、5重量%、10重量%、15重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、41重量%、42重量%、43重量%、44重量%、45重量%の濃度におけるH e L a細胞の増殖状態で判定した。

30

【 0 0 4 8 】

結果、炭酸亜鉛の重量%による実験では総重量（以下同じ）に対し炭酸亜鉛が、0.000000001重量%ではH e L a細胞が増殖したが、細菌の増殖を抑制しなかった。0.00000001重量%を越えるとH e L a細胞は増殖し、反対に口腔内細菌の増殖を抑制する事が認められた。

【 0 0 4 9 】

また、炭酸水酸化亜鉛の重量%による実験では総重量に対し炭酸水酸化亜鉛が、0.000000001重量%ではH e L a細胞が増殖したが、細菌の増殖を抑制しなかった。0.00000001重量%を越えるとH e L a細胞は増殖し、反対に口腔内細菌の増殖を抑制する事が認められた。

40

【 0 0 5 0 】

また、炭酸水酸化亜鉛1水和物の重量%による実験では総重量に対し炭酸水酸化亜鉛1水和物が、0.000000001重量%ではH e L a細胞が増殖したが、細菌の増殖を抑制しなかった。0.00000001重量%を越えるとH e L a細胞は増殖し、反対に口腔内細菌の増殖を抑制する事が認められた。

【 0 0 5 1 】

また、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の混合物の重量%による実験では総重量に対し炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の混合物が0.000000001重量%ではH e L a細胞が増殖したが、細菌の増殖を抑制しなかった。0.

50

0 0 0 0 0 0 0 1 重量%を越えるとH e L a細胞は増殖し、反対に口腔内細菌の増殖を抑制する事が認められた。

【0052】

実施例1で得られた結果は、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物はそれぞれ殆ど同じ重量%で作用することが判明した。また、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の重量%とH e L a細胞と口腔内細菌の相関性は0.001重量%でH e L a細胞の増殖が旺盛になり、反対に口腔内細菌の増殖を一層抑制した。また、40重量%まではH e L a細胞の顕著な増殖を示し、40重量%を越えると細胞の増殖が微減する結果を得た。この作用は抗生物質の作用に類似する。よって、0.00000001重量%以上は抗菌剤や防腐剤、或いは酸化防止剤等の添加量を減らす事ができる。つまり、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の重量%がより望ましいのは0.001~40重量%である事が判明した。

10

【0053】

〔実施例2〕

また、炭酸水酸化亜鉛1水和物は結晶構造を造り易く、粉体として用いる事も可能であり、また、炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物はピンク色を呈し、その紛体100%をそのままの状態ファンデーションとして用いる事も可能である。

方法として、蒸留水50ccに炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛1水和物を混入し攪拌した後、10気圧の圧力をかけて成型し、水分を凍結乾燥により除去しファンデーションを得た。

【0054】

20

〔実施例3〕

蒸留水50ccにモノステアリン酸グリセリン0.5g、ミリスチン酸イソプロピル0.5g、流動パラフィン0.5g、サラシミツロウ0.5g、合計2gを基材として加え、そこに炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛1水和物を98g混入し攪拌した後、10気圧の圧力をかけて成型し、水分を凍結乾燥により除去しファンデーションを得た。

【0055】

実施例2で得られたファンデーションは化粧崩れし易い難点があった。

実施例3で得られたファンデーションは型崩れしにくいものであった。つまり、98重量%を超えるとファンデーションとして使用した場合の使用感が損なわれる傾向にあるが、実施例3のようにして得られたファンデーションは使用に耐えうるものである。

30

【0056】

一方、下地クリーム、化粧水、美容液等の基礎化粧品類や直接皮膚に接触するものは40重量%未満であるほうが望ましい。

【0057】

ここで、炭酸水酸化亜鉛水和物は水に溶解するとイオンとなり総ての水和物は水になるため作用としてはほぼ同じである。故に本願の炭酸水酸化亜鉛水和物は水和数を規定するものではない。

【0058】

上記の通り、40重量%以上はH e L a細胞が微減する。しかし、ファンデーションとして実際使用する場合は、皮膚に直接つけるのではなく、下地クリームの上にのせるのであり、直接皮膚に接触するのは、その20~30%前後になり、その上、イオン化していないため仮に炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛1水和物、100重量%のファンデーションを用いても崩れし易く、使用感が損なわれる以外には問題はない。

40

【0059】

つまり、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の含有量は人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品中に、望ましくは総重量の0.00000001~98重量%、より望ましくは0.001~40重量%である。含有量が0.00000001重量%未満の場合には、十分な効果は得られない。また、98重量%以上では化粧崩れし易く使用感が損なわれる傾向にある。

【0060】

50

次に説明する実施例 4 ~ 24 は化粧水であるがボディー、頭皮、顔面、首、手足等の身体のいかなる場所に使用してもよい。

【0061】

〔実施例 4〕

電気分解した pH 2.7 の酸性水 1,000 cc に炭酸亜鉛 0.5 g と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物 0.5 g を入れ、12 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物（化粧品種別許可基準に掲載されている海水の素の乾燥物）30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて化粧水を製造した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物は約 0.092 重量%である。

【0062】

〔比較対照例 1〕：炭酸亜鉛 0.5 g と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物 0.5 g の代わりに酸化亜鉛 0.5 g と酸化チタン 0.5 g に変えた以外は実施例 4 と同じにし、比較対照例 1 の化粧水を製造した。実施例 4 の化粧水と比較対照例 1 の化粧水で比較実験を実施した。

【0063】

上記実施例 4 及び比較対照例 1 で得られた化粧水を用いて、皮膚角質水分量の正常化に関する試験（浸透力及び皮膚の恒常性機能回復に関する試験）及び、美白効果に関する試験（メラニン色素の還元化に関する試験）を以下の方法で行った。

【0064】

シミ、ソバカスに悩むパネラー（25 ~ 65 歳の女性）60 名で実施例 4 の化粧水と比較対照例 1 の化粧水を使用した後の美白効果を判定した。

【0065】

なお、試験前に上記パネラーの角質水分量の指標として、60 名を 2 群に分けて 30 名を 1 群にし、2 群に分けた 60 名全ての左右頬部皮膚表面の高周波電気伝導度（皮膚表面コンダクタンス）を 3.5 MHz 高周波電気伝導度測定装置（SKICON 200, IBS 社製）により測定し、皮膚表面の水分量を測定した。結果、パネラー 60 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 4.2 (1/μオーム) であり、皮膚表面の性状としては、部分的な角質の剥離が見られるいわゆる肌荒れの状態である事が確認された。

【0066】

その後、パネラー 30 名は実施例 4 の化粧水を左右頬部に塗布し、残りのパネラー 30 名は比較対照例 1 の化粧水を左右頬部に塗布して、60 分経過後、その塗布部を水洗いし、2 時間経過後に 3.5 MHz 高周波電気伝導度測定装置（SKICON 200, IBS 社製）により測定し、皮膚表面の水分量を測定した。その結果、比較対照例 1 の化粧水におけるパネラー 30 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 4.2 (1/μオーム) で変化がなかった。実施例 4 の化粧水におけるパネラー 30 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 7.4 (1/μオーム) と向上しており皮膚表面の性状の改善が確認された。

【0067】

また、実施例 4 の化粧水をパネラー 30 名の口唇部に塗布し、残りのパネラー 30 名は比較対照例 1 の化粧水を口唇部に塗布して、60 分経過後、その塗布部を水洗いし、2 時間経過後、顕微鏡により試験前後の各パネラーの頬部皮膚や口唇粘膜の観察をした。

顕微鏡で観察した結果、比較対照例 1 の化粧水を塗布したパネラー 30 名は、変化が見られず、実施例 4 の化粧水を塗布したパネラー 30 名は、明らかに頬部皮膚や口唇粘膜の荒れは改善されていた。

【0068】

上記実施例 4 及び比較対照例 1 で得られた化粧水を用いて、各々 30 名に対して、毎朝の洗顔後、及び入浴後の一日 2 回使用するように指示し、30 日目にその顔面に対するシミ、ソバカスなどの美白効果を判定した。この実施例 4 及び比較対照例 1 の化粧水の繰り返し使用による美白効果は以下の通りである。

【0069】

実施例 4 における化粧水の繰り返し使用により、顔面における額、目尻や目尻の周辺部及び頬において、顔面に対するシミ、ソバカスが目立たず、その美白効果が顕著であると認

10

20

30

40

50

めたものが20名有り、シミ、ソバカスが薄くなって殆ど目立たず、その美白効果があると認められたものが6名有り、残りの4名もシミ、ソバカスが幾分薄くなり、幾分かの美白効果が認められると主張した。

【0070】

比較対照例1の化粧水の繰り返し使用により、2名がシミ、ソバカスが幾分薄くなり、幾分かの美白効果が認められると主張し、残りの28名は変化が無く美白効果が認められないと主張した。

【0071】

以上の結果より、本発明の炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛1水和物を配合した化粧水は、皮膚や粘膜のメラニン色素を還元化し、顔面のシミ、ソバカスを目立たないようにする作用を有し、更に、皮膚角質水分量を正常化し、皮膚や粘膜の恒常性機能を回復する高浸透力を発現する事が認められた。

10

【0072】

前出のパネラー2群、各30名、全60名に対して、ポリエチレンフィルム製の支持体にコットン製の不織布を積層し、これにそれぞれ実施例4の化粧水と比較対照例1の化粧水とを飽和量含浸させ、これらをそれぞれ上腕内面に添付し、1時間後の皮膚角質層のルーズ化試験を行った。実施例4の化粧水は、比較対照例1の化粧水と比較して、浸透力が高く、皮膚角質層のルーズ化を促進し、化粧品、医薬部外品の有効成分の皮膚吸収を促進する事が認められた。

【0073】

〔実施例5〕

pH7.3の蒸留水1,000ccに炭酸亜鉛1gを入れ、12時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物30gと尿素30g、グリセリン30ccを入れて化粧水を製造した。炭酸亜鉛は約0.092重量%である。

20

【0074】

〔実施例6〕

pH7.3の蒸留水1,000ccに炭酸水酸化亜鉛1gを入れ、12時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物30gと尿素30g、グリセリン30ccを入れて化粧水を製造した。炭酸水酸化亜鉛は約0.092重量%である。

30

【0075】

〔実施例7〕

pH7.3の蒸留水1,000ccに炭酸水酸化亜鉛1水和物1gを入れ、12時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物30gと尿素30g、グリセリン30ccを入れて化粧水を製造した。炭酸水酸化亜鉛1水和物は約0.092重量%である。

【0076】

〔比較対照例2〕：pH7.3の蒸留水1,000ccに酸化チタン1を入れ、12時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物30gと尿素30g、グリセリン30ccを入れて比較対照例2の化粧水を製造した。

40

【0077】

上記実施例5、6、7、及び比較対照例2で得られた化粧水を用いて、角質水分量の指標としてパネラー(25~65歳の女性)40名を4群に分けて10名を1群にし、4群に分けた40名全ての頬部皮膚表面の高周波電気伝導度(皮膚表面コンダクタンス)を3.5MHz高周波電気伝導度測定装置(SKICON200,IBS社製)により測定し、皮膚表面の水分量を測定した。その後、パネラー30名は10名を1群にし、実施例5、6、7の化粧水を頬部に塗布し、残りのパネラー10名は比較対照例2の化粧水を頬部に塗布して、60分経過後、その塗布部を水洗いし、2時間経過後に3.5MHz高周波電気伝導度測定装置(SKICON200,IBS社製)により測定し、皮膚表面の水分量

50

を測定した。

【0078】

また、パネラー40名は10名を1群にし、実施例5、6、7の化粧水を10名ずつに口唇部に塗布し、残りのパネラー10名は比較対照例2の化粧水を口唇部に塗布して、60分経過後、その塗布部を水洗いし、2時間経過後、顕微鏡により試験前後の各パネラーの頬部皮膚や口唇粘膜の観察をした。

【0079】

なお、試験前に上記パネラーの角質水分量の指標として、40名を4群に分けて10名を1群にし、4群に分けた40名全ての皮膚の高周波電気伝導度を測定した。パネラー40名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は3.9(1/μオーム)であった。

10

【0080】

また、試験後の比較対照例2の化粧水におけるパネラー10名と実施例5、6、7の化粧水におけるパネラー30名の皮膚表面コンダクタンスを測定した。比較対照例2の化粧水におけるパネラー10名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は4.0(1/μオーム)で、実施例5の化粧水におけるパネラー10名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は6.6(1/μオーム)、実施例6の化粧水におけるパネラー10名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は6.6(1/μオーム)、実施例7の化粧水におけるパネラー10名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は6.7(1/μオーム)と向上しており、皮膚表面の性状の改善が確認された。

また、頬部皮膚や口唇粘膜を顕微鏡で観察した結果、比較対照例2の化粧水を塗布したパネラー10名は、変化が見られず、実施例5、6、7の化粧水を塗布したパネラー30名は、明らかに頬部皮膚や口唇粘膜の荒れが改善されていた。

20

【0081】

〔実施例8〕

電気分解したpH2.7の酸性水1,000ccに炭酸化亜鉛1gを入れ、12時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物3gと尿素3g、グリセリン30ccを入れて化粧水を製造した。炭酸化亜鉛は約0.092重量%である。

【0082】

〔実施例9〕

電気分解したpH2.7の酸性水1,000ccに炭酸水酸化亜鉛1水和物1gを入れ、12時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物3gと尿素3g、グリセリン30ccを入れて化粧水を製造した。炭酸水酸化亜鉛1水和物は約0.092重量%である。

30

【0083】

〔実施例10〕

電気分解したpH2.7の酸性水1,000ccに炭酸水酸化亜鉛1水和物1gを入れ、12時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物3gと尿素3g、グリセリン30ccを入れて化粧水を製造した。炭酸水酸化亜鉛1水和物は約0.092重量%である。

40

【0084】

〔比較対照例3〕：電気分解したpH2.7の酸性水1,000ccに酸化鉄1gを入れ、12時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物3gと尿素3g、グリセリン30ccを入れて比較対照例3の化粧水を製造した。

【0085】

上記実施例8、9、10及び比較対照例3で得られた化粧水を用いて、比較対照例2と同様に角質水分量の測定と顕微鏡観察を行った。

パネラー40名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は4.0(1/μオーム)であった。

【0086】

50

結果、比較対照例 3 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 4.1 (1 / μ オーム) で、実施例 8 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6.7 (1 / μ オーム)、実施例 9 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6.8 (1 / μ オーム)、実施例 10 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6.7 (1 / μ オーム) と向上しており皮膚表面の性状の改善が確認された。また、頬部皮膚や口唇粘膜を顕微鏡で観察した結果、比較対照例 3 の化粧水を塗布したパネラー 10 名は、変化が見られず、実施例 8, 9, 10 の化粧水を塗布したパネラー 30 名は、明らかに頬部皮膚や口唇粘膜の荒れが改善されていた。

【 0 0 8 7 】

〔 実施例 1 1 〕

pH 7.30 の蒸留水 1,000 cc に炭酸亜鉛 1 g と炭酸水酸化亜鉛 1 g の混合物を入れ、12 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて化粧水を製造した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物は約 0.183 重量% である。

【 0 0 8 8 】

〔 実施例 1 2 〕

pH 7.30 の蒸留水 1,000 cc に炭酸亜鉛 1 g と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物 1 g の混合物を入れ、12 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて化粧水を製造した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物は約 0.183 重量% である。

【 0 0 8 9 】

〔 実施例 1 3 〕

pH 7.30 の蒸留水 1,000 cc に炭酸水酸化亜鉛 1 g と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物 1 g の混合物を入れ、12 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて化粧水を製造した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物は約 0.183 重量% である。

【 0 0 9 0 】

〔 比較対照例 4 〕 : pH 7.30 の蒸留水 1,000 cc に酸化亜鉛 1 g と酸化チタン 1 g の混合物を入れ、12 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて比較対照例 4 の化粧水を製造した。

【 0 0 9 1 】

上記実施例 11、12、13 及び比較対照例 4 で得られた化粧水を用いて、比較対照例 2 と同様に角質水分量の測定と顕微鏡観察を行った。

パネラー 40 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 3.9 (1 / μ オーム) であった。

【 0 0 9 2 】

結果、比較対照例 4 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 4.0 (1 / μ オーム) で、実施例 11 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6.5 (1 / μ オーム)、実施例 12 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6.7 (1 / μ オーム)、実施例 13 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6.6 (1 / μ オーム) と向上しており皮膚表面の性状の改善が確認された。また、頬部皮膚や口唇粘膜を顕微鏡で観察した結果、比較対照例 4 の化粧水を塗布したパネラー 10 名は、変化が見られず、実施例 11, 12, 13 の化粧水を塗布したパネラー 30 名は、明らかに頬部皮膚や口唇粘膜の荒れが改善されていた。

【 0 0 9 3 】

〔 実施例 1 4 〕

pH 7.3 の蒸留水 1,000 cc にアスコルビン酸 3 g を溶解させ pH 2.0 の溶媒を作り、そこに炭酸亜鉛 1 g と炭酸水酸化亜鉛 1 g の混合物を入れ、12 時間攪拌し溶解さ

10

20

30

40

50

せ遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて化粧水を製造した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物は約 0.183 重量%である。

【0094】

〔実施例 15〕

pH 7.3 の蒸留水 1,000 cc にアスコルビン酸 3 g を溶解させ pH 2.0 の溶媒を作り、そこに炭酸亜鉛 1 g と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物 1 g の混合物を入れ、12 時間攪拌し溶解させ遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて化粧水を製造した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物は約 0.183 重量%である。

10

【0095】

〔実施例 16〕

pH 7.3 の蒸留水 1,000 cc にアスコルビン酸 3 g を溶解させ pH 2.0 の溶媒を作り、そこに炭酸水酸化亜鉛 1 g と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物 1 g の混合物を入れ、12 時間攪拌し溶解させ遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて化粧水を製造した。炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物は約 0.183 重量%である。

【0096】

〔比較対照例 5〕：pH 7.3 の蒸留水 1,000 cc にアスコルビン酸 3 g を溶解させ pH 2.0 の溶媒を作り、そこに酸化亜鉛 1 g と酸化鉄 1 g の混合物を入れ、12 時間攪拌し溶解させ遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて比較対照例 5 の化粧水を製造した。

20

【0097】

上記実施例 14、15、16 及び比較対照例 5 で得られた化粧水を用いて、比較対照例 2 と同様に角質水分量の測定と顕微鏡観察を行った。

パネラー 40 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 4.1 (1/μオーム) であった。

【0098】

結果、比較対照例 5 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 4.1 (1/μオーム) で、実施例 14 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6.6 (1/μオーム)、実施例 15 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6.7 (1/μオーム)、実施例 16 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6.8 (1/μオーム) と向上しており皮膚表面の性状の改善が確認された。また、頬部皮膚や口唇粘膜を顕微鏡で観察した結果、比較対照例 5 の化粧水を塗布したパネラー 10 名は、変化が見られず、実施例 14、15、16 の化粧水を塗布したパネラー 30 名は、明らかに頬部皮膚や口唇粘膜の荒れが改善されていた。

30

【0099】

〔実施例 17〕

pH 7.3 の蒸留水 1,000 cc に炭酸亜鉛 1 g を入れ、12 時間攪拌し溶解させ遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液にグルタミン酸 6 g を 1 時間反応させ、その後 L-アルギニン 4 g を 1 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて化粧水を製造した。炭酸亜鉛は約 0.091 重量%である。

40

【00100】

〔実施例 18〕

pH 7.3 の蒸留水 1,000 cc に炭酸水酸化亜鉛 1 g を入れ、12 時間攪拌し溶解させ遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液にグルタミン酸 6 g を 1 時間反応させ、その後 L-アルギニン 4 g を 1 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて化粧水を製造した。炭酸亜鉛は約 0.091 重量%である。

50

【 0 0 1 0 1 】

〔 実施例 1 9 〕

pH 7.3 の蒸留水 1,000 cc に炭酸水酸化亜鉛 1 水和物 1 g を入れ、12 時間攪拌し溶解させ遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液にグルタミン酸 6 g を 1 時間反応させ、その後 L-アルギニン 4 g を 1 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて化粧水を製造した。炭酸亜鉛は約 0.091 重量%である。

【 0 0 1 0 2 】

〔 比較対照例 6 〕 : pH 7.3 の蒸留水 1,000 cc に酸化亜鉛 1 g を入れ、12 時間攪拌し溶解させ遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液にグルタミン酸 6 g を 1 時間反応させ、その後 L-アルギニン 4 g を 1 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて化粧水を製造した。

10

【 0 0 1 0 3 】

上記実施例 17、18、19 及び比較対照例 6 で得られた化粧水を用いて、比較対照例 2 と同様に角質水分量の測定と顕微鏡観察を行った。

パネラー 40 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 4.0 (1/μオーム)であった。

【 0 0 1 0 4 】

結果、比較対照例 6 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 4.1 (1/μオーム)で、実施例 17 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6.8 (1/μオーム)、実施例 18 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6.7 (1/μオーム)、実施例 19 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6.8 (1/μオーム)と向上しており皮膚表面の性状の改善が確認された。また、頬部皮膚や口唇粘膜を顕微鏡で観察した結果、比較対照例 6 の化粧水を塗布したパネラー 10 名は、変化が見られず、実施例 17、18、19 の化粧水を塗布したパネラー 30 名は、明らかに頬部皮膚や口唇粘膜の荒れが改善されていた。

20

【 0 0 1 0 5 】

〔 実施例 2 0 〕

pH 7.3 の蒸留水 1,000 cc に乳酸 3 cc とアスコルビン酸 3 g を溶解させ pH 2.2 の溶媒を作り、そこに炭酸亜鉛 3 g と炭酸水酸化亜鉛 3 g の混合物を入れ、12 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液にグルタミン酸 6 g を 1 時間反応させ、その後 L-アルギニン 4 g を 1 時間攪拌し混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて化粧水を製造した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物は約 0.540 重量%である。

30

【 0 0 1 0 6 】

〔 実施例 2 1 〕

pH 7.3 の蒸留水 1,000 cc に乳酸 3 cc とアスコルビン酸 3 g を溶解させ pH 2.2 の溶媒を作り、そこに炭酸亜鉛 3 g と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物 3 g の混合物を入れ、12 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液にグルタミン酸 6 g を 1 時間反応させ、その後 L-アルギニン 4 g を 1 時間攪拌し混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて化粧水を製造した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物は約 0.540 重量%である。

40

【 0 0 1 0 7 】

〔 実施例 2 2 〕

pH 7.3 の蒸留水 1,000 cc に乳酸 3 cc とアスコルビン酸 3 g を溶解させ pH 2.2 の溶媒を作り、そこに炭酸水酸化亜鉛 3 g と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物 3 g の混合物を入れ、12 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄

50

み液にグルタミン酸 6 g を 1 時間反応させ、その後 L - アルギニン 4 g を 1 時間攪拌し混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 c c を入れて化粧水を製造した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物は約 0 . 5 4 0 重量%である。

【 0 0 1 0 8 】

〔比較対照例 7〕：pH 7 . 3 の蒸留水 1 , 0 0 0 c c に乳酸 3 c c とアスコルビン酸 3 g を溶解させ pH 2 . 2 の溶媒を作り、そこに酸化亜鉛 3 g と酸化チタン 3 g の混合物を入れ、1 2 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液にグルタミン酸 6 g を 1 時間反応させ、その後 L - アルギニン 4 g を 1 時間攪拌し混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 c c を入れて化粧水を製造した。

10

【 0 0 1 0 9 】

上記実施例 2 0、2 1、2 2 及び比較対照例 7 で得られた化粧水を用いて、比較対照例 2 と同様に角質水分量の測定と顕微鏡観察を行った。

パネラー 4 0 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 3 . 9 (1 / μ オーム) であった。

【 0 0 1 1 0 】

結果、比較対照例 7 の化粧水におけるパネラー 1 0 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 4 . 0 (1 / μ オーム) で、実施例 2 0 の化粧水におけるパネラー 1 0 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6 . 8 (1 / μ オーム)、実施例 2 1 の化粧水におけるパネラー 1 0 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6 . 7 (1 / μ オーム)、実施例 2 2 の化粧水におけるパネラー 1 0 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 6 . 9 (1 / μ オーム) と向上しており皮膚表面の性状の改善が確認された。また、頬部皮膚や口唇粘膜を顕微鏡で観察した結果、比較対照例 7 の化粧水を塗布したパネラー 1 0 名は、変化が見られず、実施例 2 0、2 1、2 2 の化粧水を塗布したパネラー 3 0 名は、明らかに頬部皮膚や口唇粘膜の荒れが改善されていた。

20

【 0 0 1 1 1 】

〔実施例 2 3〕

電気分解した pH 2 . 7 の酸性水 1 , 0 0 0 c c に乳酸 7 5 c c を溶解させた後、炭酸亜鉛 2 5 g と炭酸水酸化亜鉛 2 5 g を 1 2 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。その後アスコルビン酸を 7 5 g 加え炭酸水酸化亜鉛 1 水和物 5 0 g を 1 2 時間攪拌混合し、混合液を再び遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。

30

【 0 0 1 1 2 】

この上澄み液に中性アミノ酸である脂肪族アミノ酸のグリシン、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、オキシアミノ酸のセリン、トレオニン、含硫アミノ酸のシステイン、シスチン、メチオニン、芳香族アミノ酸のフェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、イミノ酸のプロリン、酸性アミノ酸アミドのアスパラギン、グルタミンの 1 6 種類を各々 1 g で、合計 1 6 g を同時に混入し 1 0 時間反応させて、再び遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。

【 0 0 1 1 3 】

その上澄み液にアスパラギン酸 2 0 g とグルタミン酸 2 0 g を混合し 3 時間攪拌した混合液を再び遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。その後、アルギニン、ヒスチジン、リジンで pH を 6 . 0 ~ 6 . 5 に調節した。この上澄み液に海水乾燥物 3 0 g と尿素 3 0 g、グリセリン 3 0 c c を入れて化粧水を製造した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物は約 4 . 0 重量%である。

40

【 0 0 1 1 4 】

〔比較対照例 8〕：炭酸亜鉛 2 5 g と炭酸水酸化亜鉛 2 5 g の代わりに酸化亜鉛 2 5 g と酸化チタン 2 5 g に変え、炭酸水酸化亜鉛 1 水和物 5 0 g の代わりに酸化鉄 5 0 g に変えた以外は実施例 2 3 と同じにし、比較対照例 8 の化粧水を製造した。

【 0 0 1 1 5 】

上記実施例 2 3 及び比較対照例 8 で得られた化粧水を用いて、比較対照例 2 と同様に角質

50

水分量の測定と顕微鏡観察を行った。

パネラー 20 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 4.1 (1 / μ オーム) であった。

【00116】

結果、比較対照例 8 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 4.1 (1 / μ オーム) で、実施例 23 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 7.3 (1 / μ オーム) と向上しており皮膚表面の性状の改善が確認された。また、頬部皮膚や口唇粘膜を顕微鏡で観察した結果、比較対照例 8 の化粧水を塗布したパネラー 10 名は、変化が見られず、実施例 23 の化粧水を塗布したパネラー 10 名は、明らかに頬部皮膚や口唇粘膜の荒れが改善されていた。

【00117】

〔実施例 24〕

電気分解した pH 2.7 の酸性水 1,000 cc にアスコルビン酸 75 g と乳酸 75 cc を溶解させた後、炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物 100 g を 12 時間攪拌混合し、混合液を遠心分離法により澄明な上澄み液を得た。この上澄み液に中性アミノ酸である脂肪族アミノ酸のグリシン、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、オキシアミノ酸のセリン、トレオニン、含硫アミノ酸であるシステイン、シスチン、メチオニン、芳香族アミノ酸のフェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、イミノ酸のプロリン、酸性アミノ酸アミドのアスパラギン、グルタミンの 16 種類を各々 1 g で、合計 16 g を同時に混入し 10 時間反応させた。

【00118】

そこに、L - アルギニン 50 g とグルタミン酸 50 g を混合した後、ヒスチジン、リジンで pH を 5.5 ~ 6.5 に調節し、再び遠心分離法により茶褐色の澄明な上澄み液と沈殿物を得た。その上澄み液に海水乾燥物 30 g と尿素 30 g、グリセリン 30 cc を入れて化粧水を製造した。残りの沈殿物を別途クリームに材料にした。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物は約 7.4 重量% である。

【00119】

〔比較対照例 9〕：炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物 100 g の代わりに酸化亜鉛と酸化チタンと酸化鉄の混合物 100 g に変えた以外は実施例 24 と同じにし、比較対照例 9 の化粧水を製造した。

【00120】

上記実施例 24 及び比較対照例 9 で得られた化粧水を用いて、比較対照例 2 と同様に角質水分量の測定と顕微鏡観察を行った。

パネラー 20 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 4.1 (1 / μ オーム) であった。

【00121】

結果、比較対照例 9 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 4.3 (1 / μ オーム) で、実施例 24 の化粧水におけるパネラー 10 名の皮膚表面コンダクタンスの平均値は 7.8 (1 / μ オーム) と向上しており皮膚表面の性状の改善が確認された。また、頬部皮膚や口唇粘膜を顕微鏡で観察した結果、比較対照例 9 の化粧水を塗布したパネラー 10 名は、変化が見られず、実施例 24 の化粧水を塗布したパネラー 10 名は、明らかに頬部皮膚や口唇粘膜の荒れが改善されていた。

【00122】

〔比較対照例 10〕：下記実験方法で製造した水溶液について 14.4 で酸化還元電位を測定した。測定には、笠原理化学工業社製 ORP 水温系 KP - 2 Z を用いた。以下の表 1 の結果を得た。酸化還元電位においては、電位の負の値が大きいほど強い還元力を示し、正の値が大きいほど強い酸化力を示す。

【00123】

薬剤を用いず抗菌作用を高める方法として、水の電気分解がある。これは、電気分解した水は酸性でもアルカリ性でも細菌の抑制効果が強くなるために行う。理由は議論の途上であるが、電気分解した酸性水とアルカリ水をもう一度加えて元とほぼ同じ pH で、ほぼ同じ還元電位の水に戻しても、一度電気分解された水は酸性水、アルカリ水と同様に細菌抑

10

20

30

40

50

制効果がある事が知られている。よって、この水を化粧品の溶媒に用いると防腐剤の量を減らすことができる。

【 0 0 1 2 4 】

【 表 1 】

| | | |
|--|---------|----|
| 電気分解したpH 2.71の酸性水溶液 | +1090mV | |
| 電気分解したpH 2.71の酸性水溶液に炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物が0.000000001重量%で溶解したpH 2.71の水溶液 | +1005mV | |
| 電気分解したpH 2.71の酸性水溶液に炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物が0.00000001重量%で溶解したpH 2.71の水溶液 | +730mV | 10 |
| 電気分解したpH 2.71の酸性水溶液に炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物が0.001重量%で溶解したpH 2.71の水溶液 | +225mV | |
| 電気分解したpH 2.71の酸性水溶液に炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物が1.92重量%で溶解したpH 7.50の水溶液 (飽和) | -1369mV | |
| 電気分解したpH 11.71のアルカリ水溶液 | -219mV | |
| 電気分解したpH 11.71のアルカリ水溶液炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物が0.000000001重量%で溶解したpH 11.71の水溶液 | -223mV | |
| 電気分解したpH 11.71のアルカリ水溶液炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物が0.00000001重量%で溶解したpH 11.71の水溶液 | -301mV | 20 |
| 電気分解したpH 11.71のアルカリ水溶液炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物が0.001重量%で溶解したpH 11.71の水溶液 | -814mV | |
| 電気分解したpH 11.71のアルカリ水溶液炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物が1.75重量%で溶解したpH 7.50の水溶液 (飽和) | -1369mV | |
| 水道水pH 7.64の水 | +303mV | |
| 水道水に炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物が0.000000001重量%で溶解したpH 7.64の水溶液 | +301mV | |
| 水道水に炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物が0.00000001重量%で溶解したpH 7.64の水溶液 | +209mV | 30 |
| 水道水に炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物が0.0001重量%で溶解したpH 7.73の水溶液 | -186mV | |
| 水道水に炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物が0.001重量%で溶解したpH 7.73の水溶液 | -250mV | |
| 水道水に炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物が1.81重量%で溶解したpH 7.50の水溶液 (飽和) | -1369mV | |
| ハワイの深層水溶液pH 7.75の水溶液 | -30mV | 40 |

【 0 0 1 2 5 】

+ - 15 mV の範囲で以上の結果を得た。また、水に溶解すると約2重量%で飽和になり還元電位に無関係になる。また、例えば、乳酸、アスコルビン酸、塩酸、硫酸等の酸を1モル以上用いると酸の性状により異なるが、約20重量%～40重量%溶解する。

なお、実験の方法として、炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物1gを1,000ccに溶解させ、その中から1ccを取り999ccの溶媒(水)に入れ合計1,000ccを攪拌し、その中から1ccを取り999cc溶媒(水)に入れ合計1,000ccを攪拌し、その中から1ccを取り999ccの溶媒(水)に入れ合計1,000ccを攪拌したものの重量%は0.000000001重量%になる。この方

法に順じ重量%を得た。

【00126】

以上の酸化還元電位の実験結果により、水道水に炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物が総重量に対し0.000000001重量%で溶解したpH7.64の水の還元電位には誤差範囲の変化が少なく、総重量に対し0.000000001重量%の炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物を溶解させた水は還元力の強い事が証明された。

【00127】

また、電気分解したpH2.71の酸性水の酸化還元電位は1.090mVであったが、総重量に対し0.000000001重量%の炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物を溶解させた水は酸化還元電位が730mVに下がり還元力の強い事が証明された。よって、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛1水和物が総重量に対し0.000000001重量%以上で溶解させた水溶液は人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品に応用することが出来る。

10

【00128】

以下、クリームの実施例及びクリームの比較対照例を挙げ、前実施形態を更に具体的に説明する。

【00129】

〔実施例25〕

(A)：実施例24の沈殿物を乾燥させた粉末1g、蜂蜜0.5g、基剤としてモノステアリン酸ポリエチレングリコール0.5g、モノステアリン酸エチレングリコール2.4g、マカデミアナッツ油5.0g、カルボキシビニルポリマー0.7g、水酸化ナトリウム0.28g、1,3-ブチレングリコール1,000gに実施例9の上澄み液98gを添加して1,000gの化粧クリームAを取り出した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物は約0.66重量%である。

20

【00130】

〔実施例26〕

(B)：炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物粉末1g、蜂蜜0.5g、基剤としてモノステアリン酸ポリエチレングリコール0.5g、モノステアリン酸エチレングリコール2.4g、マカデミアナッツ油5.0g、カルボキシビニルポリマー0.7g、水酸化ナトリウム0.28g、1,3-ブチレングリコール1,000gに精製水に炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物を0.000001%重量比で混合した酸性水98gを添加して1,000gの化粧クリームBを取り出した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物は約0.091重量%である。

30

【00131】

〔比較対照例11〕：

(C)：トルマリン粉末1g、蜂蜜0.5g、基剤としてモノステアリン酸ポリエチレングリコール0.5g、モノステアリン酸エチレングリコール2.4g、マカデミアナッツ油5.0g、カルボキシビニルポリマー0.7g、水酸化ナトリウム0.28g、1,3-ブチレングリコール1,000gにトルマリンを0.01%重量比で混合した酸性水98gを添加して1,000gの化粧クリームCを取り出した。

40

【00132】

〔比較対照例12〕：

(D)：麦飯石粉末1g、蜂蜜0.5g、基剤としてモノステアリン酸ポリエチレングリコール0.5g、モノステアリン酸エチレングリコール2.4g、マカデミアナッツ油5.0g、カルボキシビニルポリマー0.7g、水酸化ナトリウム0.28g、1,3-ブチレングリコール1,000gに麦飯石を0.01%重量比で混合した酸性水98gを添加して1,000gの化粧クリームDを取り出した。

【00133】

50

〔比較対照例 13〕：

(E)：カーボン粉末 1 g、蜂蜜 0.5 g、基剤としてモノステアリン酸ポリエチレングリコール 0.5 g、モノステアリン酸エチレングリコール 2.4 g、マカデミアナッツ油 5.0 g、カルボキシビニルポリマー 0.7 g、水酸化ナトリウム 0.28 g、1,3-ブチレングリコール 1,000 g にカーボンを 0.01% 重量比で混合した酸性水 98 g を添加して 1,000 g の化粧クリーム E を取り出した。

【00134】

〔比較対照例 14〕：

(F)：海藻灰粉末 1 g、蜂蜜 0.5 g、基剤としてモノステアリン酸ポリエチレングリコール 0.5 g、モノステアリン酸エチレングリコール 2.4 g、マカデミアナッツ油 5.0 g、カルボキシビニルポリマー 0.7 g、水酸化ナトリウム 0.28 g、1,3-ブチレングリコール 1,000 g に海藻灰を 0.01% 重量比で混合した酸性水 98 g を添加して 1,000 g の化粧クリーム F を取り出した。

10

【00135】

〔比較対照例 15〕：

(G)：酸化鉄粉末 1 g、蜂蜜 0.5 g、基剤としてモノステアリン酸ポリエチレングリコール 0.5 g、モノステアリン酸エチレングリコール 2.4 g、マカデミアナッツ油 5.0 g、カルボキシビニルポリマー 0.7 g、水酸化ナトリウム 0.28 g、1,3-ブチレングリコール 1,000 g に酸化鉄を 0.01% 重量比で混合した酸性水 98 g を添加して 1,000 g の化粧クリーム G を取り出した。

20

【00136】

〔比較対照例 16〕：

(H)：酸化チタン粉末 1 g、蜂蜜 0.5 g、基剤としてモノステアリン酸ポリエチレングリコール 0.5 g、モノステアリン酸エチレングリコール 2.4 g、マカデミアナッツ油 5.0 g、カルボキシビニルポリマー 0.7 g、水酸化ナトリウム 0.28 g、1,3-ブチレングリコール 1,000 g に酸化チタンを 0.1% 重量比で混合した酸性水 98 g を添加して 1,000 g の化粧クリーム H を取り出した。

【00137】

〔比較対照例 17〕：

(I)：酸化亜鉛粉末 1 g、蜂蜜 0.5 g、基剤としてモノステアリン酸ポリエチレングリコール 0.5 g、モノステアリン酸エチレングリコール 2.4 g、マカデミアナッツ油 5.0 g、カルボキシビニルポリマー 0.7 g、水酸化ナトリウム 0.28 g、1,3-ブチレングリコール 1,000 g に酸化亜鉛を 0.01% 重量比で混合した酸性水 98 g を添加して 1,000 g の化粧クリーム I を取り出した。

30

【00138】

〔比較対照例 18〕：

(J)：蜂蜜 0.5 g、基剤としてモノステアリン酸ポリエチレングリコール 0.5 g、モノステアリン酸エチレングリコール 2.4 g、マカデミアナッツ油 5.0 g、カルボキシビニルポリマー 0.7 g、水酸化ナトリウム 0.28 g、1,3-ブチレングリコール 1,000 g に蒸留水を 98 g 添加して 1,000 g の化粧クリーム J を取り出した。

40

【00139】

試験 1：保湿性試験、前記実施例 25、26 の化粧クリーム A と B、及び前記比較対照例 11～18 の化粧クリーム C、化粧クリーム D、化粧クリーム E、化粧クリーム F、化粧クリーム G、化粧クリーム H、化粧クリーム I、化粧クリーム J について、試験前後における皮膚や粘膜の保湿性の比較試験を行った。各試料につき、30 名のパネラー（25～65 歳の男女）により評価した。

【00140】

各パネラーに、化粧クリーム A、化粧クリーム B、化粧クリーム C、化粧クリーム D、化粧クリーム E を左前腕内側に、化粧クリーム F、化粧クリーム G、化粧クリーム H、化粧クリーム I、化粧クリーム J を右前腕内側に塗布して、60 分経過後、その塗布部を水洗

50

いし、2時間経過後に3.5MHz高周波電気伝導度測定装置(SKICON200, IBS社製)により測定し、皮膚表面の水分量を測定した。なお、保湿性効果は相対比(試験後の皮膚水分量/試験前の皮膚水分量)を算出した。この値が高いほど、皮膚における保湿性が高い事を示す。

【0141】

その結果、保湿性相対比は、化粧クリームAは1.98、化粧クリームBは1.88、化粧クリームCは1.25、化粧クリームDは1.51、化粧クリームEは1.07、化粧クリームFは1.53、化粧クリームGは1.09、化粧クリームHは1.13、化粧クリームIは1.32、化粧クリームJは1.05、となった。従って、本発明の実施例25、26の化粧クリームA、Bは高い保湿作用を示す事が確認できた。

10

【00142】

試験2: 抗酸化試験(皮脂過酸化脂質生成抑制)前記実施例25、26の化粧クリームA、B及び前記比較対照例11~18の化粧クリームC、化粧クリームD、化粧クリームE、化粧クリームF、化粧クリームG、化粧クリームH、化粧クリームI、化粧クリームJについて、過酸化脂質生成抑制作用試験TBA法(アナリティカル、バイオケミストリーカル Vol.95、p.351~358、1979)をもとに、リノレン酸の過酸化物生成抑制作用を検討し、以下の試験方法で測定した。

【00143】

0.8%ラウリル硫酸ナトリウム水溶液にリノレン酸0.1%を加え溶解し、この溶液3.9mlを10mlの透明なガラススクリー瓶にとる。前記ガラススクリー瓶に、検体として化粧クリームA0.1mlを加え、紫外線ランプ(SANGABRIEL社製、Model UVGL-25)を用いて紫外線を距離15cmにて3時間照射した後、この液1mlを取り、0.67%チオバルピツール酸水溶液と15%酢酸水溶液(pH3.5)の混合液を1ml、4.5%ジブチルヒドロキシルエン20μlを加え、95℃で1時間加熱する。

20

【00144】

冷却後、メタノール:n-ブタノール(15:85)4mlを加え良く振った後、遠心分離する。次に、このn-ブタノール層の534nmにおける吸光度を測定し、過酸化脂質量とした。なお、検体を加えて紫外線を照射した場合の過酸化脂質量をa、検体を加えて紫外線を照射していない場合の過酸化脂質量をb、検体の代わりに精製水を加えて紫外線を照射した場合の過酸化脂質量をa'、検体の代わりに精製水を加えて紫外線を照射しない場合の過酸化脂質量をb'として、過酸化脂質生成抑制率を以下の算出式により求めた。

30

【00145】

過酸化脂質生成抑制率(%) = $[1 - (a - b) / (a' - b')] \times 100$ また、化粧クリームB、化粧クリームC、化粧クリームD、化粧クリームE、化粧クリームF、化粧クリームG、化粧クリームH、化粧クリームI、化粧クリームJについても同様の操作を行い過酸化脂質生成抑制率を算出した。その結果、過酸化脂質生成抑制率は化粧クリームAは98.2%、化粧クリームBは96.3%、化粧クリームCは60.3%、化粧クリームDは64.6%、化粧クリームEは52.4%、化粧クリームFは73.9%、化粧クリームGは52.8%、化粧クリームHは51.3%、化粧クリームIは61.8%、化粧クリームJは50.8%、となった。従って、本発明の実施例25、26の化粧クリームA、Bは高い過酸化脂質生成抑制作用を示す事が確認できた。

40

【0146】

試験3: 肌荒れ改善試験、前記実施例25、26の化粧クリームA、B、及び前記比較対照例11~18の化粧クリームC、化粧クリームD、化粧クリームE、化粧クリームF、化粧クリームG、化粧クリームH、化粧クリームI、化粧クリームJについて、試験前後における皮膚や粘膜状態の改善効果の比較試験を行った。

【00147】

各試料につき、30名のパネラー(25~65歳の男女)により評価した。各パネラーに

50

つき2週間にわたり被験試料を、顔面皮膚や口唇粘膜に適量1日2回塗布した。肌荒れ改善効果は、試験前後において各パネラーの顔面皮膚や口唇粘膜を顕微鏡で観察した。また、表皮面積1cm²に対する剥離角質部分(肌荒れ部)の面積を測定し、初期値と2週間後の測定値から改善度 $[(初期値 - 2週間後の測定値) / 初期値 \times 100]$ を計算し、その平均値を算出した。

【00148】

この値が高いほど、皮膚や粘膜における肌荒れの改善度合いが高い事になる。その結果、肌荒れ改善度は化粧クリームAは88.5%、化粧クリームBは87.3%、化粧クリームCは23.4%、化粧クリームDは60.5%、化粧クリームEは23.1%、化粧クリームFは60.7%、化粧クリームGは23.5%、化粧クリームHは22.8%、化粧クリームIは25.4%、化粧クリームJは20.5%、となった。また、口唇粘膜を顕微鏡で観察した結果、比較対照例11~18の化粧クリームを塗布したパネラー240名は、変化が見られず、実施例25、26の化粧クリームを塗布したパネラー60名は、明らかに頬部皮膚や口唇粘膜の荒れが改善されていた。

10

【00149】

従って、本願請求項の発明の実施例25、26であるクリームA、Bは高い肌荒れ抑制作用を示す事が確認できた。上記に示した保湿性試験、抗酸化試験、肌荒れ改善試験、によると、炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物を溶解させて使用したものと、粉末を配合した化粧クリームAと炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物の粉末を配合した化粧クリームBは、トルマリン粉末、麦飯石粉末、カーボン粉末、海藻灰粉末、酸化鉄粉末、酸化チタン粉末を配合した各化粧クリーム(C~I)および、何も配合しない化粧クリーム(J)に比べ、明らかに高い抗酸化性(皮脂過酸化脂質の生成抑制)及び肌の保湿性が確認された。

20

【00150】

また、比較試験3においても化粧クリームA、Bは、各化粧クリーム(C~J)に比べ、明らかに高い皮膚の剥離角質部分、口唇粘膜の改善が確認され、高い肌荒れ抑制効果が確認された。

【00151】

〔実施例27〕

炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物1g、蜂蜜0.5g、基剤としてヒアルロン酸ナトリウム0.5g、1,3-ブチレングリコール4.00g、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン1.0g、d1-ピロリドンカルボン酸0.10g、d1-ピロリドンカルボン酸ナトリウム1.000gに精製水94gを添加して1,000gの化粧水を取り出した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物は約0.091重量%である。

30

【00152】

この化粧水に対して試験1、2、3と同じ、保湿性試験、抗酸化試験、肌荒れ改善試験を30名のパネラー(25~65歳の男女)により評価した。その結果、高い保湿性、高い抗酸化性が確認された。また、高い皮膚の剥離角質部分、口唇粘膜の改善が確認され、高い肌荒れ抑制効果が確認された。

40

【00153】

〔実施例28〕

炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物1g、蜂蜜0.1g、基剤として1,3-ブチレングリコール5.00g、キサンタンガム0.3g、大豆リゾリン脂質液1.000g、ステアリン酸1.000g、ラベンダー油0.5g、d1-ピロリドンカルボン酸0.10g、d1-ピロリドンカルボン酸ナトリウム1.000gに精製水92gを添加して1,000gの乳液を取り出した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物は約0.032重量%である。

【00154】

この乳液に対して試験1、2、3と同じ、保湿性試験、抗酸化試験、肌荒れ改善試験を3

50

0名のパネラー(25~65歳の男女)により評価した。その結果、高い保湿性、高い抗酸化性が確認された。また、高い皮膚の剥離角質部分、口唇粘膜の改善が確認され、高い肌荒れ抑制効果が確認された。

【00155】

〔実施例29〕

炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物1g、蜂蜜0.1g、基剤としてヒアルロン酸ナトリウム0.30g、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油0.50g、1,3-ブチレングリコール1,000g、ラベンダー油0.5g、d1-ピロリドンカルボン酸0.10g、d1-ピロリドンカルボン酸ナトリウム1,000gに精製水88gを添加して1,000gの化粧エッセンスを取り出した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物は約0.048重量%である。

10

【00156】

この化粧エッセンスに対して試験1、2、3と同じ、保湿性試験、抗酸化試験、肌荒れ改善試験を30名のパネラー(25~65歳の男女)により評価した。その結果、高い保湿性、高い抗酸化性が確認された。また、高い皮膚の剥離角質部分、口唇粘膜の改善が確認され、高い肌荒れ抑制効果が確認された。

【00157】

〔実施例30〕

炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物100g、蜂蜜0.1g、基剤としてステアリン酸4.0g、モノステアリン酸グリセリン3.0g、ミリスチン酸イソプロピル98g、流動パラフィン1,000g、サラシミツロウ3.0g、カオリン3.0g、タルク1.0g、着色顔料1.0g、トリエタノールアミン3.0g、グリセリン3.0g、ベントナイト1.0g、防腐剤適量、香料適量及び精製水を添加して1,000gのファンデーションを取り出した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物は約8.9重量%である。

20

【00158】

このファンデーションに対して試験1、2、3と同じ、保湿性試験、抗酸化試験、肌荒れ改善試験を30名のパネラー(25~65歳の男女)により評価した。その結果、高い保湿性、高い抗酸化性が確認された。また、高い皮膚の剥離角質部分、口唇粘膜の改善が確認され、高い肌荒れ抑制効果が確認された。

30

【00159】

〔実施例31〕

炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物1g、蜂蜜0.5g、基剤としてモノステアリン酸ポリエチレングリコール0.5g、モノステアリン酸エチレングリコール2.4g、マカデミアナッツ油5.0g、カルボキシビニルポリマー0.7g、水酸化ナトリウム0.28g、1,3-ブチレングリコール1,000gに精製水98gを添加し、1,000gの化粧クリームを取り出した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物は約0.091重量%である。

【00160】

この化粧クリームを試験1、2、3と同じ、保湿性試験、抗酸化試験、肌荒れ改善試験を30名のパネラー(25~65歳の男女)により評価した。その結果、高い保湿性、高い抗酸化性が確認された。また、高い皮膚の剥離角質部分、口唇粘膜の改善が確認され、高い肌荒れ抑制効果が確認された。

40

【00161】

〔実施例32〕

炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物1g、炭酸水素ナトリウム60.0g、無水硫酸ナトリウム32.0g及びホウ砂3.0gに精製水を添加して1,000gとし浴用剤を得た。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物は約0.091重量%である。

【00162】

50

この浴用剤を使用し、肌荒れがある人を対象に試験例 3 に記載の肌荒れ改善試験を行った。すなわち、原則として他の浴用剤を使用させず、毎日 1 回 1 週間、入浴時に浴用剤 20 g を溶かし込み試験前後における剥離角質部分の改善度を 30 名のパネラー（25～65 歳の男女）により評価した。その結果、高い皮膚の剥離角質部分、口唇粘膜の改善が確認され、高い肌荒れ抑制効果が確認された。

【00163】

〔実施例 33〕

炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物 1 g、蜂蜜 0.5 g、マカデミアナッツ油 5.0 g、水酸化ナトリウム 0.28 g、キシリット 0.5 g、塩化ナトリウム 1 g、塩化カリウム 0.5 g、尿素 30 g、パーム核油 1,000 g に精製水 98 g を添加して 1,000 g の美容オイルを取り出した。炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物は約 0.088 重量%である。

【00164】

〔比較対照例 19〕：炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛 1 水和物の混合物 1 g の代わりにトルマリンと酸化亜鉛と酸化チタンの混合物 1 g に変えた以外は実施例 33 と同じにし、比較対照例 19 の美容オイルを製造した。それをコントロールとし、下記の効能試験による比較試験 4 を行った。この結果を表 2 に示す。

【00165】

本願請求項の発明の化粧品の効能試験は乾燥肌、手の荒れ、アトピー性皮膚や粘膜炎、フケ症に悩む成人男女 125 名から、各 50 名、合計 100 名をランダムに選出し 12 ヶ月間実施した。残りの 25 名をコントロールとした。効能試験結果を表 2 に示し、表 3 にコントロールを示した。

【00166】

表 2（試験者：100 人）表中の数字は、治癒した患者数

【表 2】

（試験者：100 人）表中の数字は、治癒した患者数

| 症例 月 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 | 4 ヶ月 | 5 ヶ月 | 6 ヶ月 | 7 ヶ月 | 8 ヶ月 | 9 ヶ月 | 10 ヶ月 | 11 ヶ月 | 12 ヶ月 |
|----------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|----------|----------|
| 手あれ | 55 | 58 | 63 | 77 | 82 | 88 | 88 | 92 | 93 | 96 | 97 | 98 |
| アトピー 性皮膚炎 や粘膜炎 | 13 | 23 | 45 | 48 | 49 | 69 | 73 | 77 | 78 | 85 | 89 | 93 |
| 乾燥肌 | 53 | 57 | 67 | 70 | 98 | 85 | 87 | 90 | 96 | 96 | 96 | 96 |
| フケ | 69 | 70 | 77 | 77 | 81 | 84 | 89 | 90 | 90 | 93 | 97 | 99 |

【00167】

表 3（コントロール：25 人）表中の数字は、治癒した患者数

【表 3】

(コントロール：25人) 表中の数字は、治癒した患者数

| 症例 月 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 | 4 ヶ月 | 5 ヶ月 | 6 ヶ月 | 7 ヶ月 | 8 ヶ月 | 9 ヶ月 | 10 ヶ月 | 11 ヶ月 | 12 ヶ月 |
|----------------------|---------|---------|---------|---------|-------------|-------------|-------------|---------|---------|----------|----------|----------|
| 手あれ | 1 | 2 | 2 | 3 | 変化はなく以後リタイヤ | | | | | | | |
| アトピー 性皮膚炎 や粘膜炎 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 変化はなく以後リタイヤ | | | | | |
| 乾燥肌 | 0 | 1 | 1 | 1 | 変化はなく以後リタイヤ | | | | | | | |
| フケ | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 変化はなく以後リタイヤ | | | | | | |

10

【00168】

なお、前記実施例に限定されるものではなく、変更して構成する事もできる。例えば、次に示す実施例34のように使用することもできる。

【00169】

〔実施例34〕

実施例31の炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物1g、精製水98gを使用せず、亜鉛20gを20重量%の塩酸水溶液1,000gに溶解し、そこに5重量%の炭酸水100gを加え攪拌する。そこに20重量%の水酸化ナトリウムでpH7.2前後に中和し、溶液中に亜鉛イオン、炭酸イオン、水酸基、ナトリウムイオン、塩素イオンを含む水溶液中を作成し、蜂蜜0.5g、基剤としてモノステアリン酸ポリエチレングリコール0.5g、モノステアリン酸エチレングリコール2.4g、マカデミアナッツ油5.0g、カルボキシビニルポリマー0.7g、水酸化ナトリウム0.28g、1,3-ブチレングリコール1,000gに精製水98gの代わりに98gの上記水溶液を添加し、実施例31と同様に1,000gの化粧クリームを取り出した。

20

【00170】

この化粧クリームを試験1、2、3と同じ、保湿性試験、抗酸化試験、肌荒れ改善試験を30名のパネル（25～65歳の男女）により評価した。その結果、実施例31で使用した炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物ほどではないが、保湿性、抗酸化性が確認された。また、皮膚の剥離角質部分、口唇粘膜の改善が確認され、肌荒れ抑制効果が確認された。

30

しかし、実施例31で用いた炭酸亜鉛と炭酸水酸化亜鉛と炭酸水酸化亜鉛1水和物の混合物より皮膚刺激性は強かった。

【00171】

次に、前記実施形態から把握できる技術的思想について以下に記載する。

炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の少なくとも一種を含有する事を特徴とする人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品として、清浄用化粧品、頭髪化粧品、基礎化粧品、メイクアップ化粧品、芳香化粧品、日焼け化粧品、日焼け止め化粧品、爪化粧品、アイライナー化粧品、口唇化粧品、口腔化粧品、入浴用化粧品が挙げられる。

40

【00172】

具体的には、クレンジング、石鹸、液体ボディー洗浄、洗髪用化粧品類、シャンプー、リンス、ヘアローション、ヘアエッセンス、ヘアクリーム、ヘアトリートメント、ヘアカラーリング剤、毛髪仕上げ用化粧品、育毛剤、化粧水、美容液類、化粧クリーム、乳液、パック、ジェル、マスク、エッセンス、ボディーローション、ボディークリーム、ひげ剃り用化粧料、ハンドケア剤、ファンデーション、チークメイクアップ、香水、コロン、日焼け止めクリーム、サンケア製品、ネイルトリートメント、マニキュア、美爪剤、アイメイクアップベース、アイメイクアップ、リップメイクアップ、口紅、歯磨き剤、洗口剤、浴用剤などにおいて保湿性及び抗酸化性により肌荒れ抑制効果を発揮できた。

50

【00173】

【発明の効果】

以上、説明したように、本発明に係る化粧品は、生命活動に必要な不可欠な亜鉛元素を皮膚吸収、粘膜吸収により効率よく摂取する事ができる結果、皮膚や粘膜本来の持つ恒常性の維持、回復を補助し、しみ、ソバカス等の色素異常症の改善、くすみ、しわ、たるみ、脱毛等の老化現象の遅延や、肌荒れ、乾燥肌、ニキビ、しもやけ、カブレ、アレルギー、アトピー性皮膚炎や粘膜炎等の症状改善、虫歯、辺縁性歯周炎等の予防、汗疹、肩こり、神経痛、冷え性等の緩和に著しい効果を発揮できた。

【00174】

即ち、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の少なくとも一種を含む本発明の化粧品は、亜鉛イオンを取り巻く水の外廓の水分子のクラスターサイズが非常に小さく、このため、本願請求項の発明の人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品は、皮膚吸収、粘膜吸収に優れる、という効果を得ることができた。

10

【00175】

特に、上記した如く、本願請求項の発明の人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品には、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物を亜鉛成分として配合しているものであるが、この炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の少なくとも一種から用いられる亜鉛は炭酸化、炭酸水酸化されており、酸化を嫌い酸化性の物質に対して還元作用を示すといった特別顕著な効果も有す。

【00176】

加えて、本願請求項の発明の人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品により殺菌、防腐作用を付与し、炭酸亜鉛、炭酸水酸化亜鉛、炭酸水酸化亜鉛水和物の発現する還元力は、人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品に配合される他の有効成分、例えば、アスコルビン酸等が酸化される事を防止する作用（抗酸化作用）を与える事ができるため、本願請求項の発明の人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品においては、抗菌剤や防腐剤、或いは酸化防止剤等の添加量を減らす事ができる結果、本願請求項の発明の人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品は、皮膚や粘膜刺激の極めて少ない人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品となり得た。

20

【00177】

本願請求項の発明によると、皮膚や粘膜の表面及び内面において異物（アレルギー）とならない理想的な環境（メディア）を提供し、表皮を含む皮膚や粘膜の障害細胞に対してバランスを整え、それら障害細胞を正常活性化できた。

30

【00178】

本願請求項の発明の人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品は、皮膚や粘膜細胞内外の酸 - 塩基のアンバランスを緩和させ、細胞のバランスを改善し、神経伝達物質の分泌を促進しつつ、真皮の血流を調節、制御しながら健常皮膚や粘膜細胞の生成、増殖を図り得る理想的な人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品であり、乾燥肌、アトピー性皮膚炎や粘膜炎、フケ症、色素沈着（シミ）、掻痒感（カユミ）、発赤（赤顔）等を緩和し、使用者の年齢、性別、人種、体調に関わらず、美白効果、しみそばかすの解消、肌荒れ抑制の効果を発揮する事ができる。また使用量により確実に人体に塗布、付着させる組成物、化粧品、医薬部外品の使用感と効果を両立する事ができた。

40

フロントページの続き

- (72)発明者 堀 智子
三重県四日市市泊町9番4号
- (72)発明者 堀 元英
三重県四日市市泊町7番6号
- (72)発明者 堀口 輝美
三重県四日市市智積町3000-1

審査官 福井 悟

- (56)参考文献 国際公開第96/025913(WO,A1)
国際公開第02/098339(WO,A1)
特開平07-053369(JP,A)
特表2005-526111(JP,A)
特表2005-524690(JP,A)
特表2006-515331(JP,A)
特表2006-519769(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)
- IPC A61K 8/00~8/99
9/00~9/72
47/00~4/48
- REGISTRY(STN)
CA(STN)