



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 (11)證書號數：TW I546083 B

(45)公告日：中華民國 105 (2016) 年 08 月 21 日

(21)申請案號：104132527

(22)申請日：中華民國 104 (2015) 年 10 月 02 日

(51)Int. Cl. : A61K8/49 (2006.01)

C07D311/64 (2006.01)

A61Q19/02 (2006.01)

(71)申請人：高雄醫學大學(中華民國) KAOHSIUNG MEDICAL UNIVERSITY (TW)
高雄市三民區十全一路 100 號(72)發明人：柯宏慧 KO, HORNG HUEY (TW) ; 張芷綺 CHANG, CHIH CHI (TW) ; 陳益昇
CHEN, IH SHENG (TW) ; 王升陽 WANG, SHENG YANG (TW)

(74)代理人：黃耀霆

(56)參考文獻：

KR 2012083943A

Masaoud, Mohamed, et al. "Flavonoids of dragon's blood from Dracaena cinnabari." Phytochemistry 38.3 (1995): 745-749.

審查人員：陳瑣如

申請專利範圍項數：11 項 圖式數：4 共 19 頁

(54)名稱

黃烷類化合物小構樹醇M及7，4' -二羥基-3' -甲氧基黃烷之用途及包含小構樹醇M、7，4' -二羥基-3' -甲氧基黃烷之美白組合物

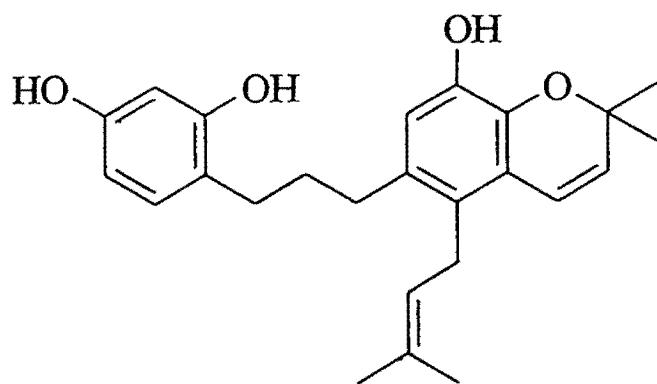
A USE OF KAZINOL M AND 2S-7,4'-DIHYDROXY-3'-METHOXYFLAVAN, AND A WHITENING COMPOSITION INCLUDING KAZINOL M AND 2S-7,4'-DIHYDROXY-3'-METHOXYFLAVAN

(57)摘要

一種小構樹醇M之用途，係用以製備美白製劑，其中，係將小構樹醇M係投予一所需個體，以抑制該所需個體之黑色素生成現象。本發明另關於7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之用途，以及包含小構樹醇M、7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之美白組合物。

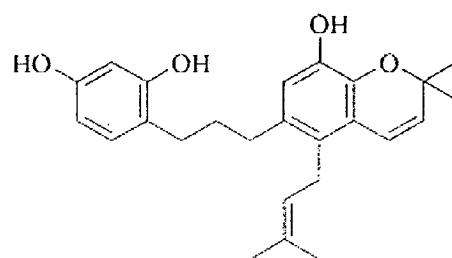
A use of kazinol M for manufacturing a whitening preparation is disclosed. Kazinol M is administered to a subject in need thereof to inhibit the melanin synthesis. A use of 2S-7,4'-dihydroxy-3'-methoxyflavan and a whitening composition including kazinol M and 2S-7,4'-dihydroxy-3'-methoxyflavan are also disclosed.

指定代表圖：

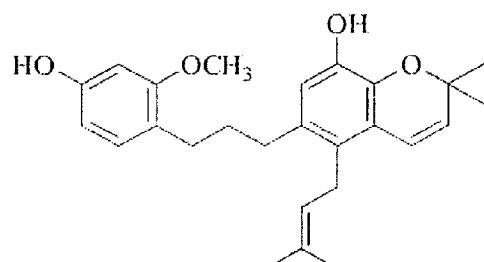


第 1a 圖

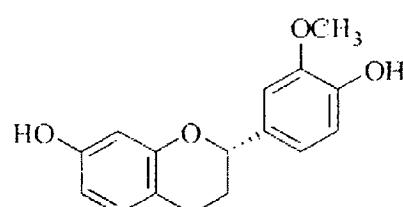
特徵化學式：



小構樹醇 M (kazinol M)



小構樹醇 N (kazinol N)



7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷 (2S-7,4'-dihydroxy-3'-methoxyflavan)

發明摘要

※ 申請案號：104132527

A61K 8/49 (2006.01)

※ 申請日：104.10.02

※IPC分類：C07D 31/64 (2006.01)

A61Q 19/02 (2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

黃烷類化合物小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之用途及包含小構樹醇 M、7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之美白組合物 / A Use of Kazinol M and 2S-7,4'-Dihydroxy-3'-Methoxyflavan, and A Whitening Composition Including Kazinol M and 2S-7,4'-Dihydroxy-3'-Methoxyflavan

【中文】

一種小構樹醇 M 之用途，係用以製備美白製劑，其中，係將小構樹醇 M 係投予一所需個體，以抑制該所需個體之黑色素生成現象。本發明另關於 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之用途，以及包含小構樹醇 M、7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之美白組合物。

【英文】

A use of kazinol M for manufacturing a whitening preparation is disclosed. Kazinol M is administered to a subject in need thereof to inhibit the melanin synthesis. A use of 2S-7,4'-dihydroxy-3'-methoxyflavan and a whitening composition including kazinol M and 2S-7,4'-dihydroxy-3'- methoxyflavan are also disclosed.

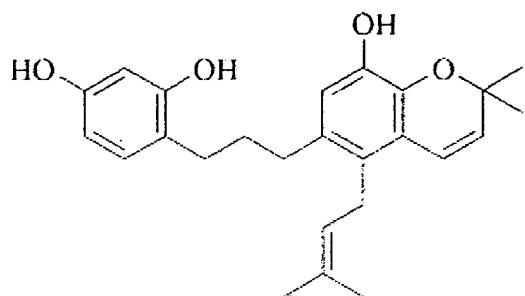
【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（1a）圖。

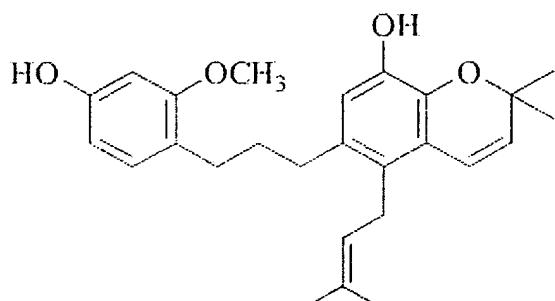
【本代表圖之符號簡單說明】：

（無）

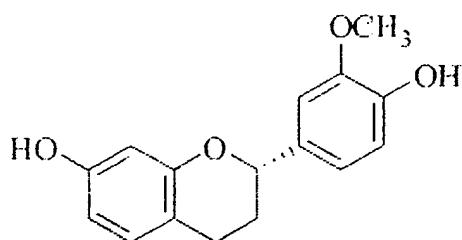
【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：



小構樹醇 M (kazinol M)



小構樹醇 N (kazinol N)



7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷 (2S-7,4'-dihydroxy-3'-methoxyflavan)

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

黃烷類化合物小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之用途及包含小構樹醇 M、7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之美白組合物 / A Use of Kazinol M and 2S-7,4'-Dihydroxy-3'-Methoxyflavan, and A Whitening Composition Including Kazinol M and 2S-7,4'-Dihydroxy-3'-Methoxyflavan

【技術領域】

【0001】 本發明係關於一種小構樹醇 M 之用途，特別關於一種小構樹醇 M 用以製備美白製劑的用途；本發明另關於小構樹醇 N 之用途、7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之用途，以及包含小構樹醇 M、7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之美白組合物。

【先前技術】

【0002】 目前市售藥品及化妝品中，多以添加麴酸 (kojic acid)、熊果素 (arbutin)、杜鵑花醇 (rhododendrol) 等能夠抑制黑色素生成，或具有促進已形成黑色素之淡化的成分，以達到維持肌膚白皙的效果；惟，麴酸對光、熱敏感，且長期使用會提高癌症發生率；熊果素可能會於人體中代謝成為具有基因毒性的苯二酚；杜鵑花醇則可能導致化學性白化症 (chemical keukoderma) 的發生，由於前述之活性成分均具有使用安全上之疑慮，故仍應提供能夠維持肌膚白皙之新的活性成分，以提供使用者更多樣的選擇。

【發明內容】

【0003】 本發明係提供一種小構樹醇 M 之用途，係將小構樹醇 M 用以製備美白製劑者。

【0004】 本發明更提供一種 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之用途，係將

7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷用以製備美白製劑者。

【0005】 本發明亦提供一種包含小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之美白組合物。

【0006】 本發明所述之小構樹醇 M 之用途，係用以製備美白製劑，其中，係將小構樹醇 M 係投予一所需個體 60~720 分鐘之後，續將 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷投予該所需個體，以抑制該所需個體之黑色素生成現象，較佳能夠以每次每平方公分肌膚塗抹 0.01~0.04 毫克之劑量將小構樹醇 M 投予該所需個體，並以每次每平方公分肌膚塗抹 0.07~0.10 毫克之劑量將 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷投予該所需個體。

【0007】 本發明所述之小構樹醇 M 之用途，係用以製備美白製劑，其中，係將小構樹醇 M 投予一所需個體 3~720 分鐘之前，先將 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷投予該所需個體，以抑制該所需個體之黑色素生成現象，較佳能夠以每次每平方公分肌膚塗抹 0.01~0.04 毫克之劑量將小構樹醇 M 投予該所需個體，並以每次每平方公分肌膚塗抹 0.07~0.10 毫克之劑量將 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷投予該所需個體。

【0008】 本發明所述之小構樹醇 M 之用途，係用以製備美白製劑，其中，係將小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷以 1:120 之莫耳比混合為一美白組合物後，將該美白組合物投予一所需個體，以抑制該所需個體之黑色素生成現象，較佳能夠以每次每平方公分肌膚塗抹 0.10~0.20 毫克之劑量將該美白組合物投予該所需個體。

【0009】 本發明所述之 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之用途，係用以製備美白製劑，其中，係以每天 1~2 次，每次每平方公分肌膚塗抹 0.07~0.15 毫克之劑量將 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷投予一所需個體，以抑制該所需個體之黑色素生成現象，較佳能夠以每次每平方公分肌膚塗抹 0.08~0.10 毫克之劑量將 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷投予該所需個體。

【0010】 本發明所述之包含黃烷類化合物之美白組合物，係包含：小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷，小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之莫耳比為 1：120。

【0011】 本發明之小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷係藉由抑制酪胺酸酶之活性，進而抑制黑色素生成現象，因而可以作為製備美白製劑的活性成分，為本發明之功效。

【0012】 本發明之美白組合物係以小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷作為活性成分，藉由小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之協同作用，使該美白組合物具有加乘的美白效果，達成提升美白效能之功效。

【圖式簡單說明】

【0013】

第 1a 圖：係小構樹醇 M 之化學結構式。

第 1b 圖：係小構樹醇 N 之化學結構式。

第 1c 圖：係 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之化學結構式。

第 2 圖：係證實小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷均可以抑制酪胺酸酶活性，且包含小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之美白組合物具有更佳之抑制酪胺酸酶活性的能力。

第 3a 圖：係證實小構樹醇 M 能夠降低細胞中之黑色素含量。

第 3b 圖：係證實小構樹醇 N 能夠降低細胞中之黑色素含量。

第 3c 圖：係證實 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷能夠降低細胞中之黑色素含量。

第 4 圖：係證實依序使用低濃度之小構樹醇 M 及低濃度之 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷亦足以細胞中之降低黑色素含量。

【實施方式】

【0014】 為讓本發明之上述及其他目的、特徵及優點能更明顯易懂，

下文特舉本發明之較佳實施例，並配合所附圖式，作詳細說明如下：

【0015】 本發明所述之「製劑」係指將一活性成分加工調製，製成特定劑型，且包含一定劑量之藥品及化妝品；而本發明所述之「美白製劑」則具有改善使用者膚色，維持使用者之肌膚白皙等活性，此為本發明所屬技術領域中具有通常知識者可以理解，於此不再贅述。

【0016】 本發明所述之「小構樹醇 M」係具有如第 1a 圖所示之化學結構式，其 IUPAC 名稱為 4-(3-(8-hydroxy-2,2-dimethyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2H-chromen-6-yl)propyl)benzene-1,3-diol，本發明所述之「小構樹醇 N」係具有如第 1b 圖所示之化學結構式，其 IUPAC 名稱為 6-(3-(4-hydroxy-2-methoxyphenyl)propyl)-2,2-dimethyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2H-chromen-8-ol，其可以為化學合成之化合物，亦可以為萃取自小構樹 (*Broussonetia kazinoki* Sieb.) 等植物之天然化合物，於此不加以限制；又，本發明所述之「7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷」係具有如第 1c 圖所示之化學結構式，其 IUPAC 名稱為 (S)-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)chroman-7-ol，其可以為化學合成之化合物，或者為萃取自構樹 (*Broussonetia papyrifera*)、龍血樹 (*Dracaena cinnabari*)、紅光樹屬 (*Knema austrosiamensis*、*Iryanthera grandis*)、羊蹄甲屬 (*Bauhinia manca*)、玉簾屬 (*Zephyranthes flava*) 等植物之天然化合物，於此不加以限制。

【0017】 本發明所述之小構樹醇 M、小構樹醇 N 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷均可以投予一所需個體，以抑制酪胺酸酶之活性，進而抑制黑色素生成現象。舉例而言，本發明之小構樹醇 M、小構樹醇 N 能夠以每天 1~2 次，每次每平方公分肌膚塗抹 0.01~0.05 毫克之劑量投予該所需個體，較佳係能夠以每次每平方公分肌膚塗抹 0.02~0.05 毫克之劑量投予該所需個體，而 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷則能夠以每天 1~2 次，每次每平方公分肌膚塗抹 0.07~0.15 毫克之劑量投予該所需個體，較佳係能夠以每

次每平方公分肌膚塗抹 0.08~0.10 毫克之劑量投予該所需個體。

【0018】 本發明所述之小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷亦可以選擇共同使用，以藉由二種活性成分之協同作用，而提升美白之效能。舉例而言，係可以將小構樹醇 M 投予該所需個體 60~720 分鐘之後，續將 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷投予該所需個體，或者能夠將小構樹醇 M 投予該所需個體 3~720 分鐘之前，先將 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷投予該所需個體，此時，小構樹醇 M 係能夠以每次每平方公分肌膚塗抹 0.01~0.04 毫克之劑量將投予該所需個體，而 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷則能夠以每次每平方公分肌膚塗抹 0.07~0.10 毫克之劑量將投予該所需個體。再者，為了提升使用便利度，更可以選擇將小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷以 1:120 之莫耳比混合為一美白組合物後，將該美白組合物投予該所需個體，此時較佳能夠以每次每平方公分肌膚塗抹 0.10~0.20 毫克之劑量將該美白組合物投予該所需個體，如此使用者能夠以塗抹該美白組合物之單一步驟，即可以使肌膚維持白皙透亮。

【0019】 為證實本發明所述之小構樹醇 M、小構樹醇 N 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷確實可以抑制酪胺酸酶之活性，抑制黑色素生成現象，進而可以應用於製備美白製劑，遂進行以下試驗：

【0020】 (A) 對酪胺酸酶活性的影響

【0021】 請參照第 1 表所示，本試驗係以小構樹醇 M、7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷，以及包含小構樹醇 M、7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之美白組合物作為待測物，係將各組之待測物混合酪胺酸，續加入酪胺酸酶進行共培養，使酪胺酸酶代謝酪胺酸，續測量於 490 nm 之吸光值，以換算各組之酪胺酸代謝產物的含量，並以各組之酪胺酸代謝產物的含量降低程度換算出各組之酪胺酸酶抑制率；其中，第 A1、A5 組之待測物為不同濃度之小構樹醇 M，第 A9~A11 組之待測物則為不同濃度之 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃

烷，其餘之第 A2~A4、A6~A8 組之待測物為以不同比例混合小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之美白組合物。

【0022】 第 1 表、本試驗各組待側物及測試濃度。

組別	小構樹醇 M (濃度)	7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷 (濃度)
第 A1 組	+ (1 μM)	—
第 A2 組	+ (1 μM)	+ (90 μM)
第 A3 組	+ (1 μM)	+ (180 μM)
第 A4 組	+ (1 μM)	+ (240 μM)
第 A5 組	+ (2 μM)	—
第 A6 組	+ (2 μM)	+ (90 μM)
第 A7 組	+ (2 μM)	+ (180 μM)
第 A8 組	+ (2 μM)	+ (240 μM)
第 A9 組	—	+ (90 μM)
第 A10 組	—	+ (180 μM)
第 A11 組	—	+ (240 μM)

【0023】 請參照第 2 圖所示，僅處理小構樹醇 M 之第 A1、A5 組及僅處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之第 A9~A11 組均具有酪胺酸酶抑制活性，證實本發明所述之小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷確實可以抑制酪胺酸酶之活性。又，本試驗各組中，係以混合小構樹醇 M (2 μM)、7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷(240 μM)之第 A8 組的酪胺酸酶抑制效果最佳，且相較於相同濃度之小構樹醇 M (第 A5 組)、相同濃度之 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷 (第 A11 組) 均具有顯著差異，亦證實以 1：120 之莫耳比混

合小構樹醇 M、7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷係具有加乘的美白效果。

【0024】 (B) 對黑色素含量的影響

【0025】 本試驗係以 B16-F10 黑色素瘤細胞株進行試驗，係先以 α -促黑激素 (α -melanocyte-stimulating hormone，簡稱 α -MSH) 誘導前述細胞合成黑色素，使細胞中之黑色素含量增加，並於 α -促黑激素誘導 24 小時後，分別加入以如第 2 表所示之不同濃度的小構樹醇 M (第 B1~B5 組)，續於 48 小時後收下細胞，並以氫氧化鈉將細胞中之黑色素溶出，最終測量於 405 nm 之吸光值，以換算各組之黑色素含量，本試驗另以已知能夠降低細胞之黑色素含量的熊果酸作為對照組 (第 B6 組)。

【0026】 第 2 表、本試驗各組處理條件。

組別	處理條件
第 B0 組	無 (僅以 α -MSH 進行誘導)
第 B1 組	小構樹醇 M (20 μ M)
第 B2 組	小構樹醇 M (10 μ M)
第 B3 組	小構樹醇 M (5 μ M)
第 B4 組	小構樹醇 M (1 μ M)
第 B5 組	小構樹醇 M (0.5 μ M)
第 B6 組	熊果酸 (500 μ M)

【0027】 請參照第 3a 圖所示，處理濃度為 20 μ M 之第 B1 組及處理濃度為 10 μ M 之第 B2 組均可以顯著地降低細胞中之黑色素含量 (第 B1 組： $p < 0.01$ ；第 B2 組： $p < 0.05$)，證實本發明所述之小構樹醇 M 確實可以抑制黑色素的生成現象。

【0028】 繼測試如第 3 表所示之不同濃度的小構樹醇 N (第 C1~C5 組) 對於細胞中之黑色素含量的影響，同樣以熊果酸作為對照組 (第 C6

組)。

【0029】 第 3 表、本試驗各組處理條件。

組別	處理條件
第 C0 組	無 (僅以 α -MSH 進行誘導)
第 C1 組	小構樹醇 N (20 μ M)
第 C2 組	小構樹醇 N (10 μ M)
第 C3 組	小構樹醇 N (5 μ M)
第 C4 組	小構樹醇 N (1 μ M)
第 C5 組	小構樹醇 N (0.5 μ M)
第 C6 組	熊果酸 (500 μ M)

【0030】 請參照第 3b 圖所示，處理濃度為 20 μ M 之第 C1 組、處理濃度為 10 μ M 之第 C2 組及處理濃度為 5 μ M 之第 C3 組均可以顯著地降低細胞中之黑色素含量 (第 C1、C2 組： $p < 0.01$ ；第 C3 組： $p < 0.05$)，證實本發明所述之小構樹醇 N 確實可以抑制黑色素的生成現象。

【0031】 另測試如第 4 表所示之不同濃度的 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷 (第 D1~D6 組) 對於細胞中之黑色素含量的影響。

【0032】 第 4 表、本試驗各組處理條件。

組別	處理條件
第 D0 組	無 (僅以 α -MSH 進行誘導)
第 D1 組	7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷 (100 μ M)
第 D2 組	7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷 (50 μ M)
第 D3 組	7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷 (20 μ M)
第 D4 組	7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷 (10 μ M)

第 D5 組	7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷 (5 μM)
--------	--------------------------

【0033】 請參照第 3c 圖所示，處理濃度為 100 μM 之第 D1 組可以顯著地降低細胞中之黑色素含量（第 D1 組： $p < 0.05$ ），證實本發明所述之 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷確實可以抑制黑色素的生成現象。

【0034】 (C) 小構樹醇 M 與 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之協同作用

【0035】 為證實本發明所述之小構樹醇 M 與 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷具有協同作用，因而具有加乘的美白效果，本試驗係選用低濃度之小構樹醇 M (5 μM) 與 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷 (50 μM) 進行試驗；值得注意的是，於第 3a、3b 圖中，濃度為 5 μM 之小構樹醇 M、濃度為 50 μM 之 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷均無法顯著地降低細胞中之黑色素含量。

【0036】 請參照第 5 表所示，係以僅處理小構樹醇 M、僅處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷或共同處理小構樹醇 M 與 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之第 E1~E3 組作為控制組，觀察先處理小構樹醇 M 之後，再處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之第 E4~E7 組，以及先處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之後，再處理小構樹醇 M 之第 E8~E11 組的黑色素含量。

【0037】 第 5 表、本試驗各組處理條件。

組別	處理條件
第 E0 組	無 (僅以 α-MSH 進行誘導)
第 E1 組	僅處理小構樹醇 M
第 E2 組	僅處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷
第 E3 組	同時處理小構樹醇 M 與 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷
第 E4 組	先處理小構樹醇 M， 5 分鐘後再處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷

第 E5 組	先處理小構樹醇 M， 60 分鐘後再處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷
第 E6 組	先處理小構樹醇 M， 180 分鐘後再處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷
第 E7 組	先處理小構樹醇 M， 360 分鐘後再處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷
第 E8 組	先處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷， 5 分鐘後再處理小構樹醇 M
第 E9 組	先處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷， 60 分鐘後再處理小構樹醇 M
第 E10 組	先處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷， 180 分鐘後再處理小構樹醇 M
第 E11 組	先處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷， 360 分鐘後再處理小構樹醇 M

【0038】 請參照第 4 圖所示，相較於未處理小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之第 E0 組，僅處理小構樹醇 M 之第 E1 組、僅處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之第 E2 組，或同時處理小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之第 E3 組均無顯著降低細胞中之黑色素含量的效果；又，相較於未處理小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之第 E0 組，無論是先處理小構樹醇 M，再處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之第 E5～E7 組，或是先處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷，再處理小構樹醇 M 之第 E8～E11 組均可以顯著地降低細胞中之黑色素含量（如第 4 圖之 a 標記所示），其中，又

以先處理 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷，180 分鐘後再處理小構樹醇 M 之第 E10 組效果最佳，且相較於同時處理小構樹醇 M 與 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之第 E4 組亦能夠顯著地降低細胞中之黑色素含量(如第 4 圖之 b 標記所示)。

【0039】 綜合上述，本發明之小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷係藉由抑制酪胺酸酶之活性，進而抑制黑色素生成現象，因而可以作為製備美白製劑的活性成分，為本發明之功效。

【0040】 此外，本發明之美白組合物係以小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷作為活性成分，藉由小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之協同作用，使該美白組合物具有加乘的美白效果，達成提升美白效能之功效。

【0041】 雖然本發明已利用上述較佳實施例揭示，然其並非用以限定本發明，任何熟習此技藝者在不脫離本發明之精神和範圍之內，相對上述實施例進行各種更動與修改仍屬本發明所保護之技術範疇，因此本發明之保護範圍當視後附之申請專利範圍所界定者為準。

【符號說明】

(無)

【生物材料寄存】

國內寄存資訊【請依寄存機構、日期、號碼順序註記】

(無)

國外寄存資訊【請依寄存國家、機構、日期、號碼順序註記】

(無)

【序列表】(請換頁單獨記載)

公告本

99年5月27日修正本

105年5月27日修正替換本

申請專利範圍

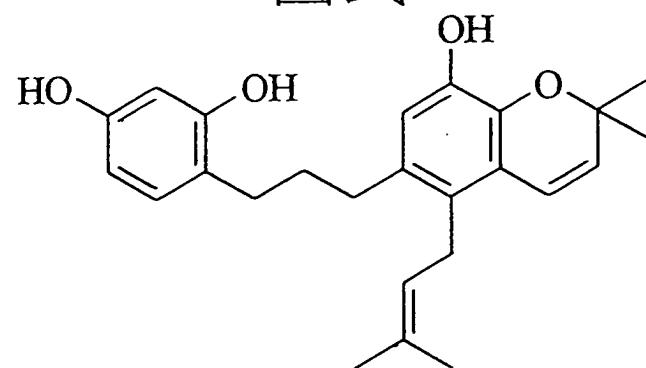
1. 一種小構樹醇 M 之用途，係用以製備美白製劑，其中，係將小構樹醇 M 係投予一所需個體 60~720 分鐘之後，續將 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷投予該所需個體，以抑制該所需個體之黑色素生成現象。
2. 如申請專利範圍第 1 項所述之小構樹醇 M 之用途，其中，係以每次每平方公分肌膚塗抹 0.01~0.04 毫克之劑量將小構樹醇 M 投予該所需個體。
3. 如申請專利範圍第 2 項所述之小構樹醇 M 之用途，其中，係以每次每平方公分肌膚塗抹 0.07~0.10 毫克之劑量將 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷投予該所需個體。
4. 一種小構樹醇 M 之用途，係用以製備美白製劑，其中，係將小構樹醇 M 投予一所需個體 3~720 分鐘之前，先將 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷投予該所需個體，以抑制該所需個體之黑色素生成現象。
5. 如申請專利範圍第 4 項所述之小構樹醇 M 之用途，其中，係以每次每平方公分肌膚塗抹 0.01~0.04 毫克之劑量將小構樹醇 M 投予該所需個體。
6. 如申請專利範圍第 5 項所述之小構樹醇 M 之用途，其中，係以每次每平方公分肌膚塗抹 0.07~0.10 毫克之劑量將 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷投予該所需個體。
7. 一種小構樹醇 M 之用途，係用以製備美白製劑，其中，係將小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷以 1：120 之莫耳比混合為一美白組合物後，將該美白組合物投予一所需個體，以抑制該所需個體之黑色素生成現象。
8. 如申請專利範圍第 7 項所述之小構樹醇 M 之用途，其中，係以每次每平方公分肌膚塗抹 0.10~0.20 毫克之劑量將該美白組合物投予該所需

個體。

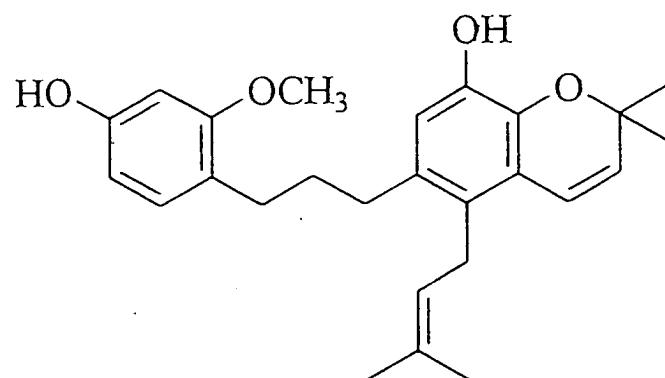
9. 一種 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之用途，係用以製備美白製劑，其中，係以每天 1~2 次，每次每平方公分肌膚塗抹 0.07~0.15 毫克之劑量將 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷投予一所需個體，以抑制該所需個體之黑色素生成現象。
10. 如申請專利範圍第 9 項所述之 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之用途，其中，係以每次每平方公分肌膚塗抹 0.08~0.10 毫克之劑量將 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷投予該所需個體。
11. 一種包含黃烷類化合物之美白組合物，係包含：小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷，小構樹醇 M 及 7,4'-二羥基-3'-甲氧基黃烷之莫耳比為 1:120。

公告本

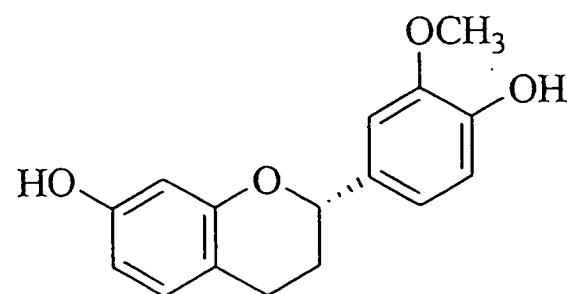
圖式



第 1a 圖

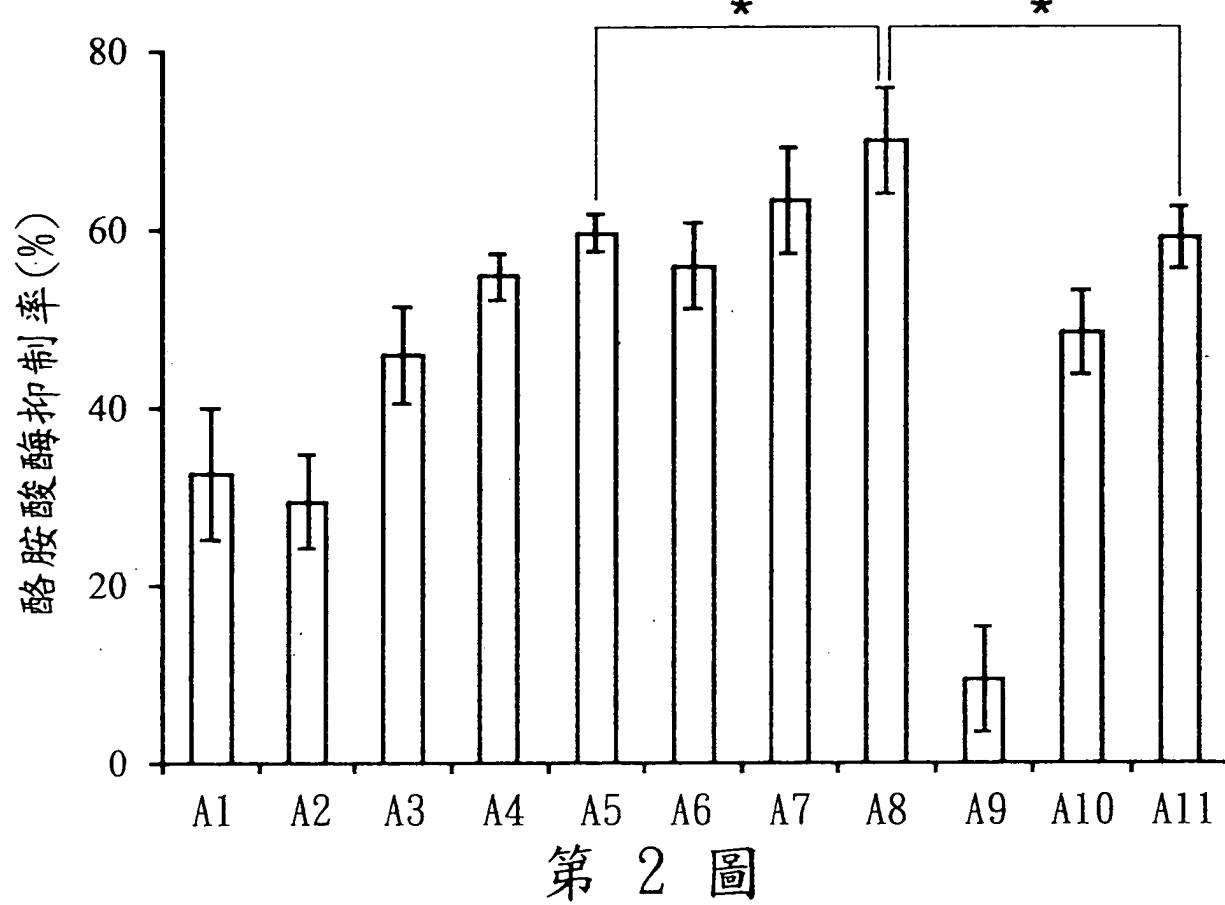


第 1b 圖

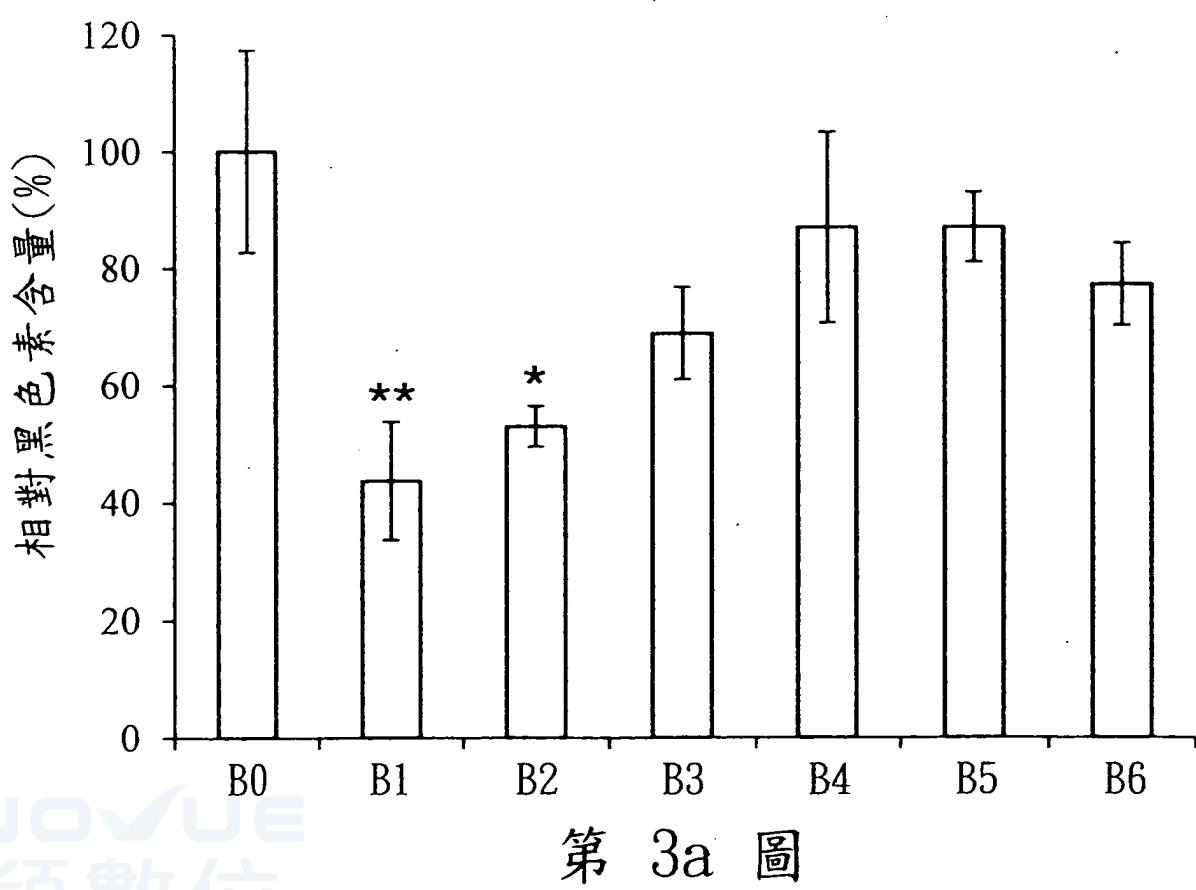


第 1c 圖

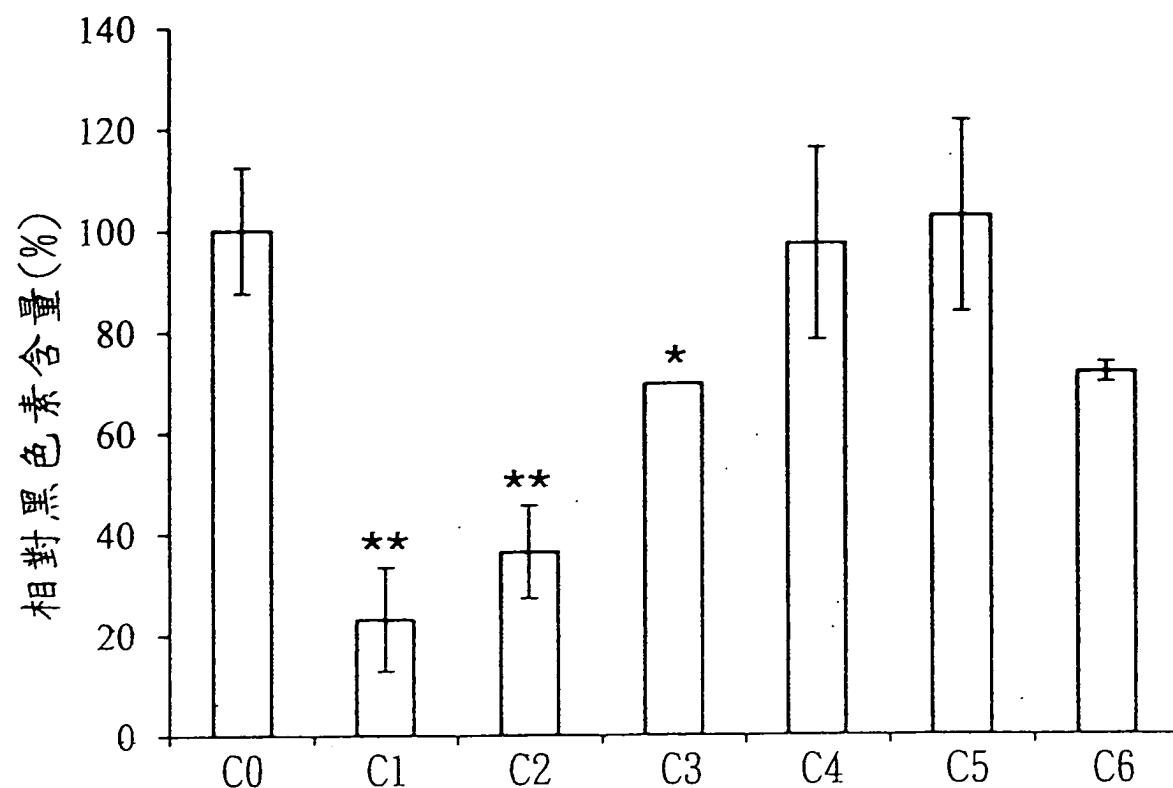
生物化學



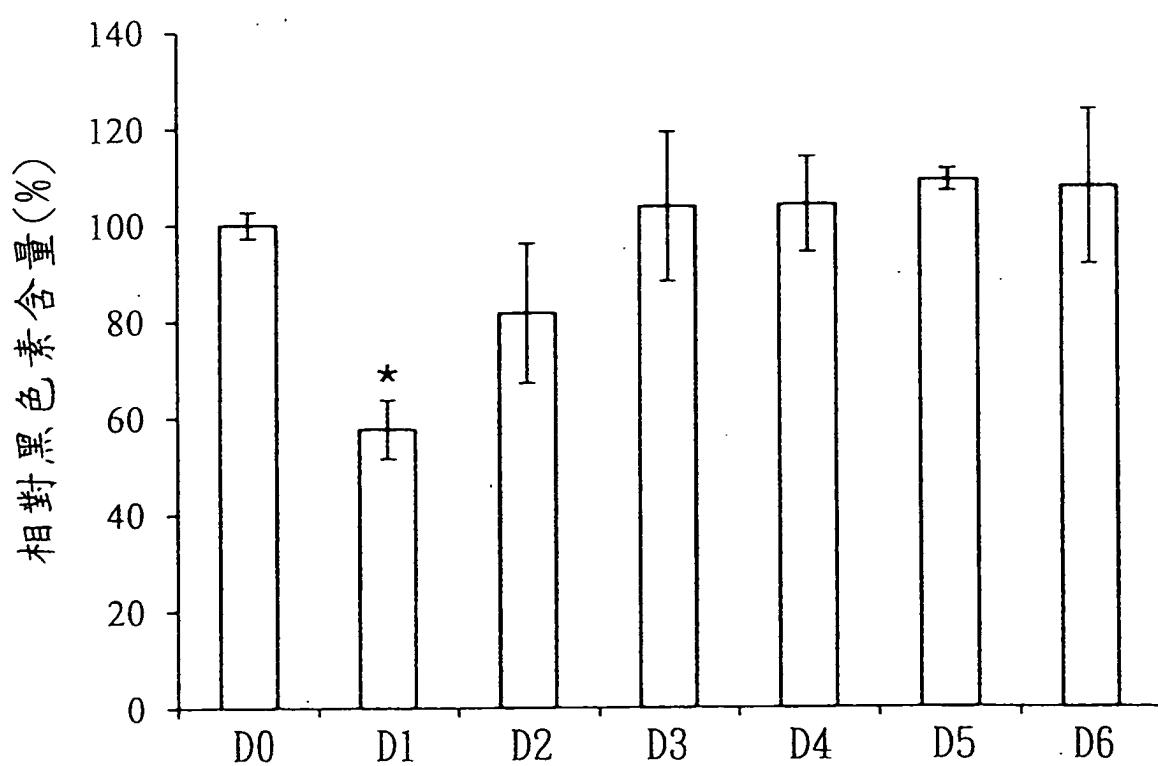
第 2 圖



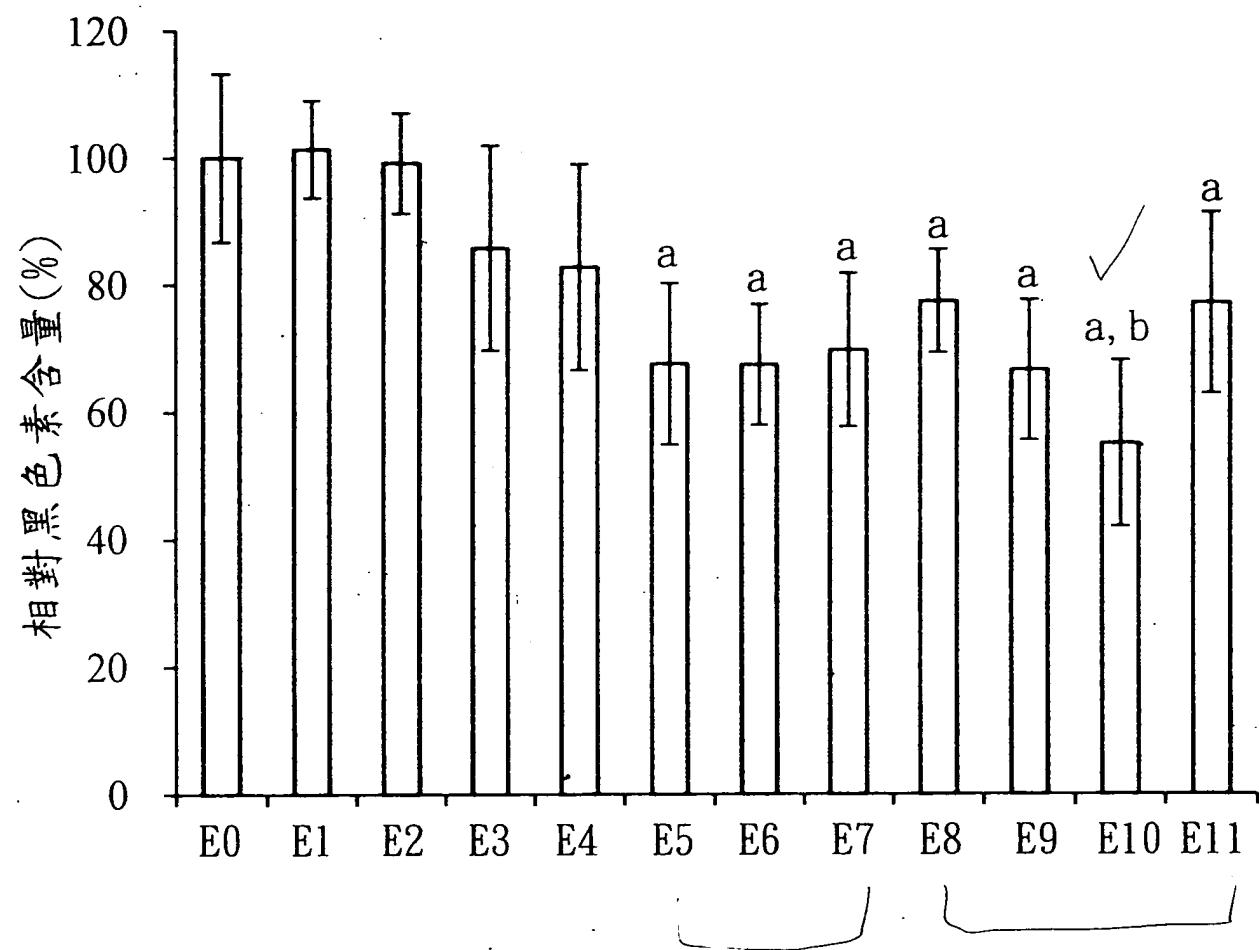
第 3a 圖



第 3b 圖



第 3c 圖



第 4 圖