

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3553956号

(P3553956)

(45) 発行日 平成16年8月11日(2004.8.11)

(24) 登録日 平成16年5月14日(2004.5.14)

(51) Int. Cl.⁷

F I

A 6 1 K 7/00

A 6 1 K 7/00

G

A 6 1 K 7/06

A 6 1 K 7/00

W

A 6 1 K 31/575

A 6 1 K 7/06

A 6 1 P 17/14

A 6 1 K 31/575

A 6 1 P 17/14

請求項の数 2 (全 54 頁)

(21) 出願番号 特願平7-518944
 (86) (22) 出願日 平成6年12月9日(1994.12.9)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP1994/002075
 (87) 国際公開番号 W01995/019160
 (87) 国際公開日 平成7年7月20日(1995.7.20)
 審査請求日 平成11年10月15日(1999.10.15)
 (31) 優先権主張番号 特願平6-1783
 (32) 優先日 平成6年1月12日(1994.1.12)
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)
 (31) 優先権主張番号 特願平6-1785
 (32) 優先日 平成6年1月12日(1994.1.12)
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

(73) 特許権者
 ポーラ化成工業株式会社
 静岡県静岡市弥生町6番48号
 (73) 特許権者
 辻 邦郎
 静岡県静岡市池田1375-11
 (74) 代理人
 弁理士 遠山 勉
 (74) 代理人
 弁理士 松倉 秀実
 (74) 代理人
 弁理士 川口 嘉之
 (72) 発明者
 辻 邦郎
 静岡県静岡市池田1375-11

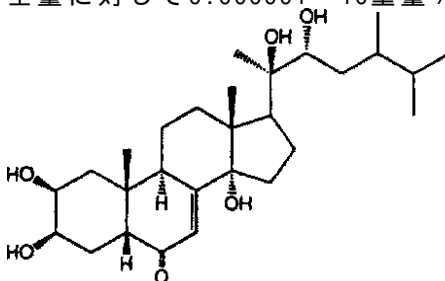
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血流量改善剤及び化粧品

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式(1)で表されるポリボルステロンAを有効成分とする育毛剤の含有量が、化粧品全量に対して0.000001~10重量%であることを特徴とする化粧品



(1)

【請求項2】前記化粧品が頭髮用である請求項1に記載の化粧品

【発明の詳細な説明】

技術分野

本発明は、血流量改善剤及びこれを含有する化粧品に関し、詳しくは、ステロイド誘導体からなる血流量改善剤及びこれを含有する育毛効果に優れた頭髮用化粧品、美肌効果に優れた皮膚化粧品等の化粧品に関する。

背景技術

いつまでも豊富で黒く美しい頭髮を維持することは、老若男女を問わず、多くの人の願い

であった。しかしながら、社会的なストレスや対人関係でのストレス等、ストレスの多い現代社会においては、かかるストレスが頭髪へ悪影響を及ぼし、脱毛症等の頭髪に係わるトラブルを抱える人の数は、毎年うなぎ登りに増大している。この様な状況を反映して、これまでに、ヨクイニン、イチヨウ、ショウガ等の生薬抽出エキス、ビタミンEやアロキサジン、アデノシン-3',5'-サイクリックモノフォスフェート(c-AMP)等が育毛剤として開発されてきた。これらの薬剤は、何れも微小末梢血管における血流量を改善することが知られており、育毛効果もこの作用に起因するといわれている。

また、この様な作用を有する上記育毛剤のうち、ヨクイニン、イチヨウ、ショウガ等の生薬エキスについては、皮膚についても、やはり血流量を改善することで肌の状態を改善する効果があることが知られている。

10

以上の様に、化粧品において、微小末梢血管における血流量を改善することは、頭皮においては発毛を促進し、皮膚においては肌の状態を改善するなど、好ましい効果に繋がることが知られている。

しかしながら、上記育毛剤は、いずれも育毛作用が今一つである上に、なかには、ブームを呼んだいわゆる101の様に、皮膚炎などの副作用をおこす等、安全上好ましくないものもあり、今のところ、実用に耐えられるものが得られていない。また、皮膚化粧品においてもその作用は十分ではなく、安全性を加味すると実使用には適していなかった。

そこで、育毛作用に優れた頭髪用化粧品、肌の状態改善作用に優れた皮膚化粧品を得るために、血流量を改善する作用に優れ、且つ、安全性の高い血流量改善剤の開発が望まれていた。

20

一方、後記一般式(1)や(2)に示される様なステロイド誘導体について、血流量を改善する作用を有することはこれまでに知られておらず、更に、これらを頭髪用化粧品や皮膚化粧品に配合して、発毛を促したり、肌の状態を改善させたという報告はない。

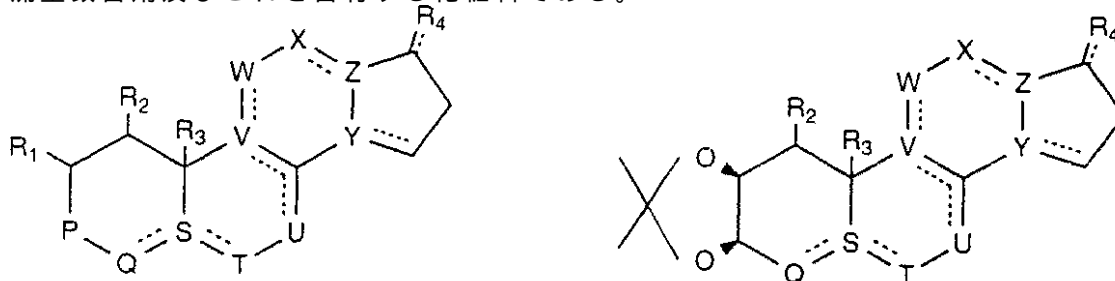
発明の開示

本発明は、上記観点からなされたものであり、血流量改善作用に優れ、且つ、高い安全性を有する血流量改善剤、及びこれを含有する育毛効果に優れた頭髪用化粧品、美肌効果に優れた皮膚化粧品等の化粧品を提供することを課題とする。

本発明者らは、上記課題を解決するために、各種薬物について、血流量改善作用を指標に、広くスクリーニングを重ねた結果、下記一般式(1)又は(2)に示すステロイド誘導体が、安全性が高い上に優れた血流量改善作用を有することを見出し、本発明を完成させた。

30

すなわち本発明は、下記一般式(1)又は(2)に示されるステロイド誘導体からなる血流量改善剤及びこれを含有する化粧品である。



(1)

(2)

40

但し、R₁、R₂、R₃は、それぞれ独立して水素原子、水酸基、短鎖長アルキル基、短鎖長アルキルオキシ基、短鎖長アシル基、芳香族アシル基、短鎖長アシルオキシ基、芳香族アシルオキシ基又は短鎖長ヒドロキシアルキル基を表す。

Q、S、T、U、V、W、X、Y、Zは、メチン基、メチレン基又はカルボニル基を表し、メチン基、メチレン基の場合、水素原子はそれぞれ独立して水素基又は短鎖長アルキル基で置換されていてもよい。

Pは、メチレン基又はカルボニル基を表し、メチレン基の場合、水素原子はそれぞれ独立

50

して水酸基、短鎖長アルキル基、短鎖長アルキルオキシ基、短鎖長アシル基、芳香族アシル基、短鎖長アシルオキシ基、芳香族アシルオキシ基、短鎖長ヒドロキシアルキル基又は糖残基で置換されていてもよい。

R₄は、酸素原子又は炭素骨格が炭素数1～12の直鎖又は分岐のアルキル基、アルケニル基又はアシル基を表し、酸素原子以外の基の場合には、炭素原子に結合する水素原子はそれぞれ独立して水酸基又はカルボキシル基に置換されていてもよく、更に、これらの水酸基、カルボキシル基は、分子内結合により環状エーテルやラクトン環を形成していてもよく、また、前記水酸基に短鎖長カルボン酸、芳香族カルボン酸、硫酸がエステル結合したり、糖類、低級アルコール又はグリコール類がエーテル結合していてもよく、更にこれらが塩を形成していてもよい。

10

尚、上記構造式(1)又は(2)に関する記載中用いた、短鎖長アルキル基、短鎖長アシル基等の「短鎖長」とは、本発明においては、その基における炭素数が1～4を指すものとする。

以下、本発明を詳細に説明する。

(1) 本発明の血流量改善剤

本発明の血流量改善剤は、上記一般式(1)又は(2)に示されるステロイド誘導体からなる。本発明に用いる一般式(1)又は(2)に示されるステロイド誘導体として、具体的には、表1に表されるステロイド誘導体を好ましく挙げることができる。尚、これらステロイド誘導体の構造式を、それぞれ下記構造式(3)から(119)に示す。また、これらのステロイド誘導体に、表1に示す様にステロイド番号を付し、以下本明細書においてこれらのステロイド誘導体を表す際に、必要に応じてこのステロイド番号を用いることとする。

20

<表1>本発明の血流量改善剤として用いられるステロイド誘導体一覧

化 合 物 名	構造式	ステロイド*No
パリステロン	(3)	1
ポナステロンA	(4)	2
ポナステロンB	(5)	3
ポナステロンC	(6)	4
イノコステロン	(7)	5
タキステロン	(8)	6
マキステロンA	(9)	7
マキステロンB	(10)	8
マキステロンC	(11)	9
マキステロンD	(12)	10
プテロステロン	(13)	11
スタチステロンC	(14)	12
スタチステロンD	(15)	13
ビチコステロンE	(16)	14
シダステロンA	(17)	15
シダステロンB	(18)	16
アジュガステロンB	(19)	17
アジュガステロンC	(20)	18
アマラステロンA	(21)	19
アマラステロンB	(22)	20
シアステロン	(23)	21
イソシアステロン	(24)	22
エピシアステロン	(25)	23
キャピタステロン	(26)	24
プレシアステロン	(27)	25
センゴステロン	(28)	26
26-ヒドロキシポリポジンB	(29)	27
2-デオキシエクジソン	(30)	28
3-デヒドロエクジソン	(31)	29
3-デヒドロ-20-ヒドロキシエクジソン	(32)	30

10

20

30

40

<表1>本発明の血流量改善剤として用いられるステロイド誘導体一覧(続き)

化 合 物 名	構造式	ステロイドNo
3-エビエクジソン	(33)	3 1
3-エビ-20-ヒドロキシエクジソン	(34)	3 2
カラダステロン	(35)	3 3
ポドエクジソンB	(36)	3 4
カロニステロン	(37)	3 5
アブタステロン	(38)	3 6
アジュガラクトン	(39)	3 7
アジュガステロンD	(40)	3 8
カルベステロール	(41)	3 9
カルタモステロン	(42)	4 0
ケイラントンA	(43)	4 1
ケイラントンB	(44)	4 2
シアステロン-22-アセテート	(45)	4 3
ダクリステロン	(46)	4 4
24(28)-デヒドロマキステロンA	(47)	4 5
5-デオキシカラダステロン	(48)	4 6
デオキシビベリドン	(49)	4 7
24-エピマキステロンA	(50)	4 8
インテグリステロンA-22-O- α -D-ガラクトピラノシド	(51)	4 9
<u>インテグリステロン</u>	(52)	5 0
29-ノルシアステロン	(53)	5 1
29-ノルシアステロン-2-アセテート	(54)	5 2
29-ノルシアステロン-3-アセテート	(55)	5 3
29-ノルセンゴステロン	(56)	5 4
オスラジン	(57)	5 5
ピナステロール	(58)	5 6
14 α -ヒドロキシピナステロール	(59)	5 7
ピナステロール-2-アセテート	(60)	5 8
14 α -ヒドロキシピナステロール-2-アセテート	(61)	5 9
14 α -ヒドロキシピナステロール-3-アセテート	(62)	6 0

10

20

30

40

<表1>本発明の血流量改善剤として用いられるステロイド誘導体一覧(続き)

化 合 物 名	構造式	ステロイドNo
22-エピ-14 α -ヒドロキシピナステロール-2-アセテート	(63)	6 1
ポドエクジソンC	(64)	6 2
ポリボジンC	(65)	6 3
ポリポドサポニンA	(66)	6 4
ポナステロンC-2-シンナメート	(67)	6 5
ポナステロサイドA	(68)	6 6
ポストステロン	(69)	6 7
プレミキシミステロン	(70)	6 8
プテロステロン-24-O- β -D-グルコピラノシド	(71)	6 9
ラピステロン	(72)	7 0
ルブロステロン	(73)	7 1
シレノステロン	(74)	7 2
ソグジステロン	(75)	7 3
スタキステロンA	(76)	7 4
スタキステロンB	(77)	7 5
ツルケステロン	(78)	7 6
ビペリドン	(79)	7 7
ビチコステロンE-22-O-ベンゾエート	(80)	7 8
ゲラルジアステロン	(81)	7 9
2-デオキシエクジソン-3-アセテート	(82)	8 0
2-デオキシエクジソン-22-ベンゾエート	(83)	8 1
デオキシエクジソン-3- β -グルコピラノシド	(84)	8 2
2-デオキシエクジソン-25-O- β -グルコピラノシド	(85)	8 3
2-デオキシ-20-ヒドロキシエクジソン	(86)	8 4
2-デオキシ-20-ヒドロキシエクジソン-3-アセテート	(87)	8 5
ソディウムエクジソン-22-サルフェート	(88)	8 6
3-エピ-2-デオキシエクジソン	(89)	8 7
14 α -ヒドロキシカルペステロール	(90)	8 8
20-ヒドロキシ-5 α -エクジソン	(91)	8 9
20-ヒドロキシエクジソン-2-アセテート	(92)	9 0

10

20

30

40

<表 1> 本発明の血流量改善剤として用いられるステロイド誘導体一覧 (続き)

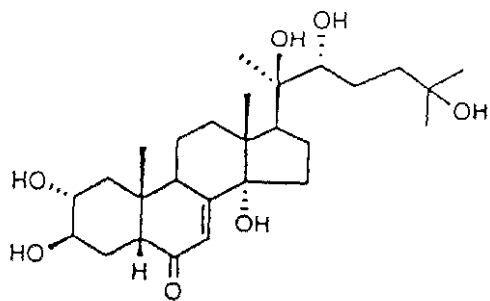
化 合 物 名	構造式	ステロイド*No
20-ヒドロキシエクジソン-20-O-ベンゾエート	(93)	9 1
20-ヒドロキシエクジソン-22-O-ベンゾエート	(94)	9 2
20-ヒドロキシエクジソン-2-シンナメート	(95)	9 3
20-ヒドロキシエクジソン-3-p-クマレート	(96)	9 4
20-ヒドロキシエクジソン-3,22-O- α -D-ジガラクトピラノシド	(97)	9 5
20-ヒドロキシエクジソン-3-O- α -ガラクトピラノシド	(98)	9 6
20-ヒドロキシエクジソン-25-O- β -グルコピラノシド	(99)	9 7
20-ヒドロキシエクジソン-2,3-アセトニド	(100)	9 8
20-ヒドロキシ-5 α -エクジソン-22-O-ベンゾエート	(101)	9 9
20-ヒドロキシエクジソン-20,22-アセトニド	(102)	1 0 0
インテグリステロンB	(103)	1 0 1
ムリステロンA	(104)	1 0 2
ポドエクジソンB-25-O- β -グルコピラノシド	(105)	1 0 3
ポリポジンB-2-シンナメート	(106)	1 0 4
ポリポドアウレイン	(107)	1 0 5
エクジソン	(108)	1 0 6
20-ヒドロキシエクジソン	(109)	1 0 7
2-デオキシ-20-ヒドロキシエクジソン	(110)	1 0 8
22-アセトキシ-20-ヒドロキシエクジソン	(111)	1 0 9
ポリポジンB	(112)	1 1 0
ポリボルステロンA	(113)	1 1 1
ポリボルステロンB	(114)	1 1 2
ポリボルステロンC	(115)	1 1 3
ポリボルステロンD	(116)	1 1 4
ポリボルステロンE	(117)	1 1 5
ポリボルステロンF	(118)	1 1 6
ポリボルステロンG	(119)	1 1 7

10

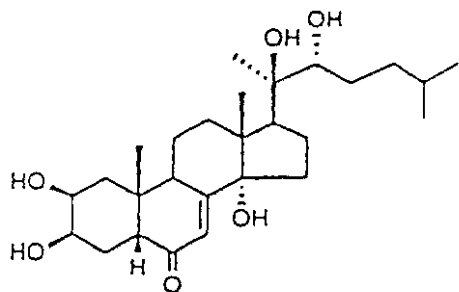
20

30

40

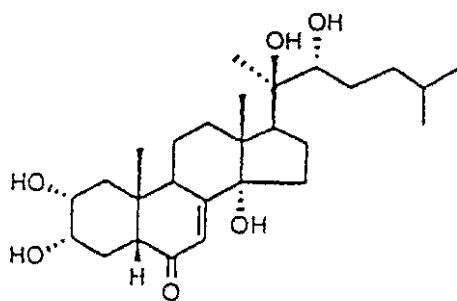


(3)



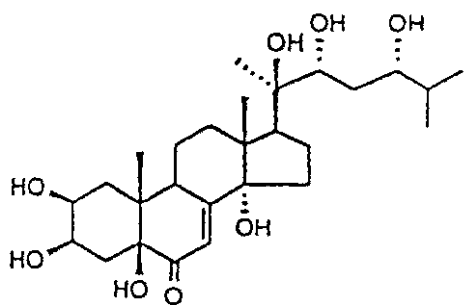
(4)

10



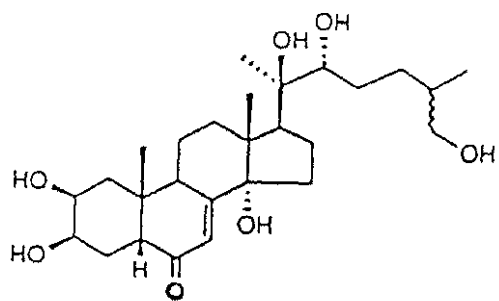
(5)

20



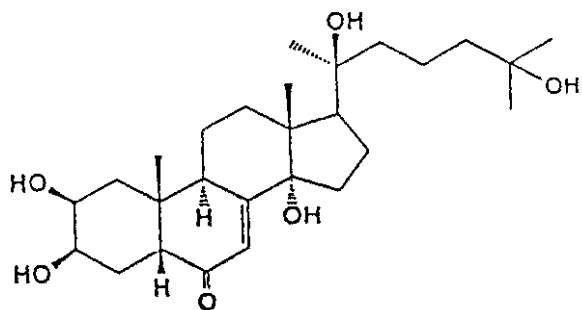
(6)

30



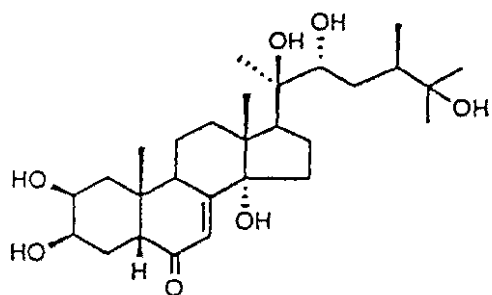
(7)

10



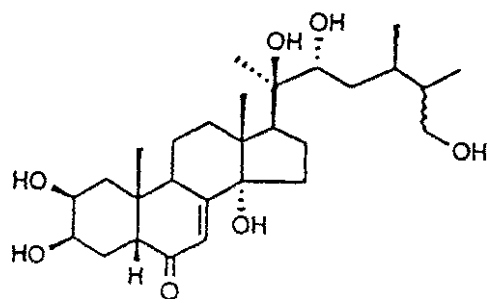
(8)

20



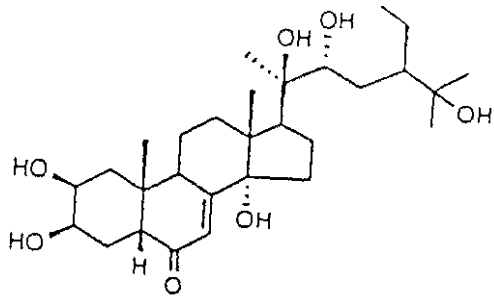
(9)

30



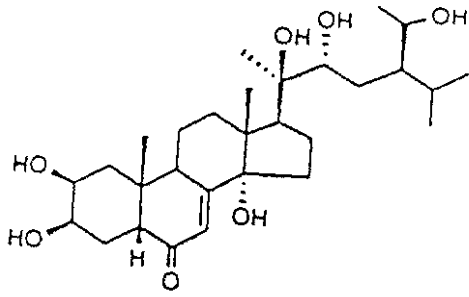
(10)

40



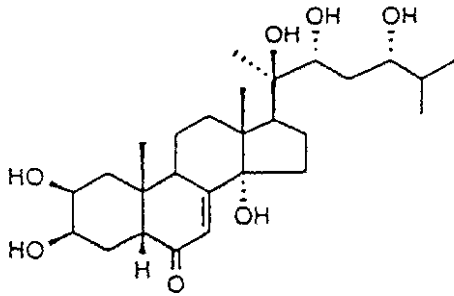
(11)

10



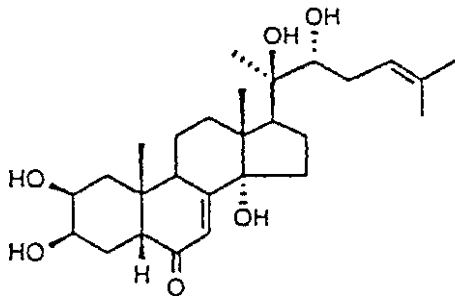
(12)

20

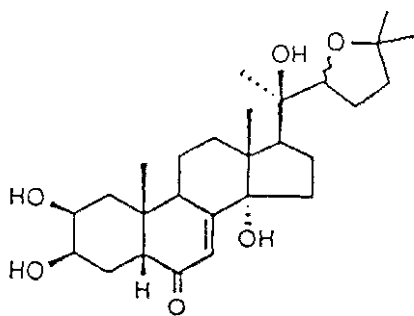


(13)

30

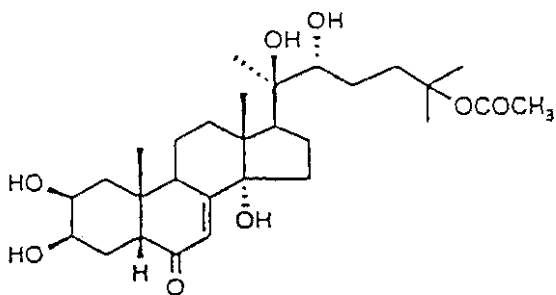


(14)



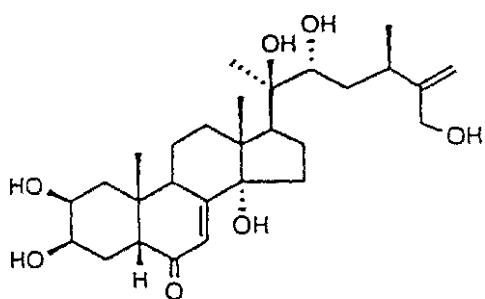
(15)

10



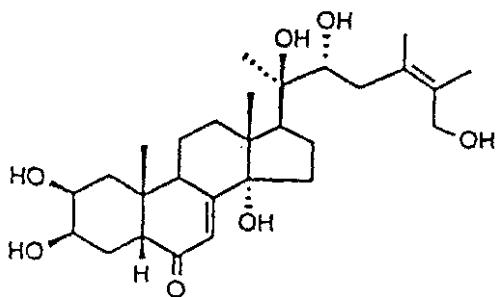
(16)

20



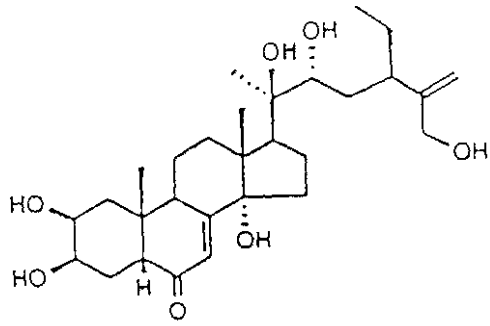
(17)

30



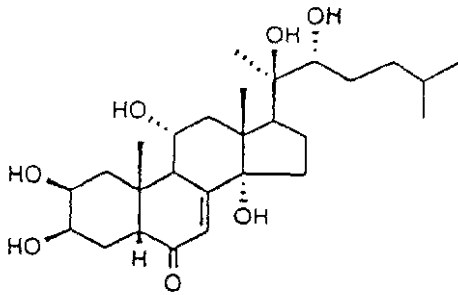
(18)

40



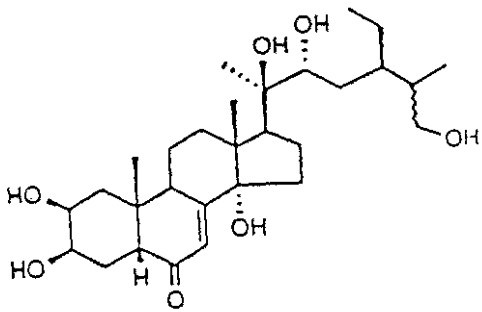
(19)

10



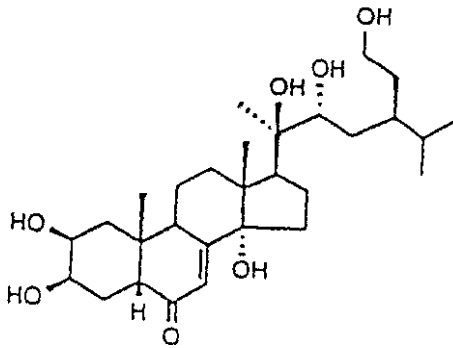
(20)

20



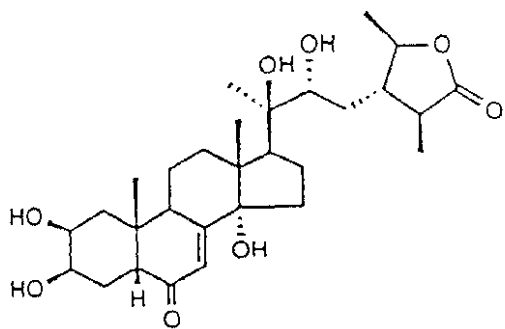
(21)

30



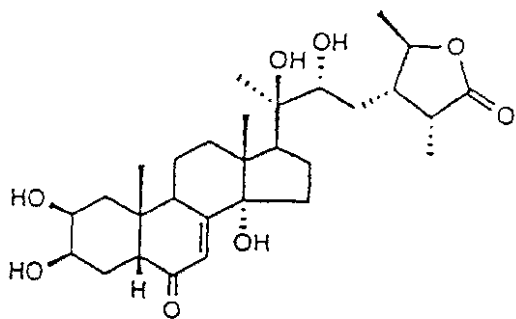
(22)

40



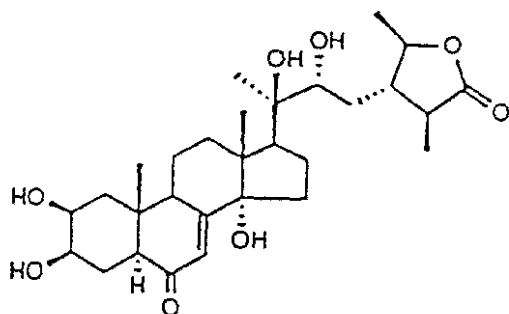
(23)

10



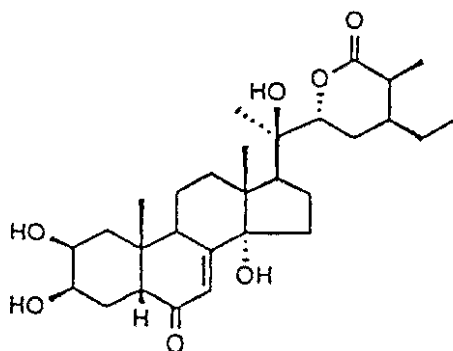
(24)

20



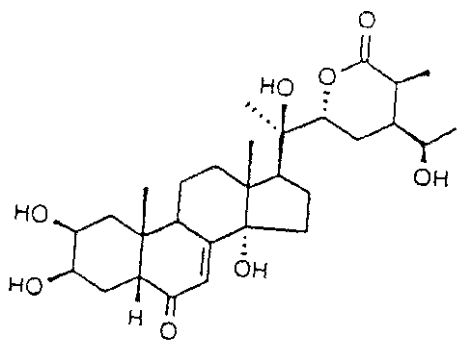
(25)

30



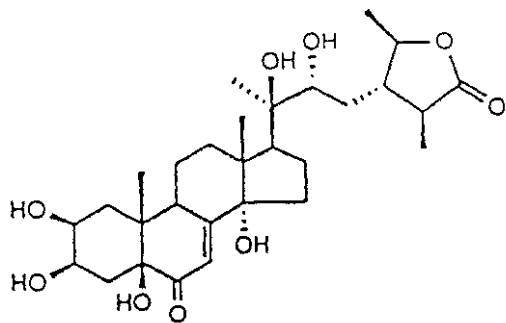
(26)

40



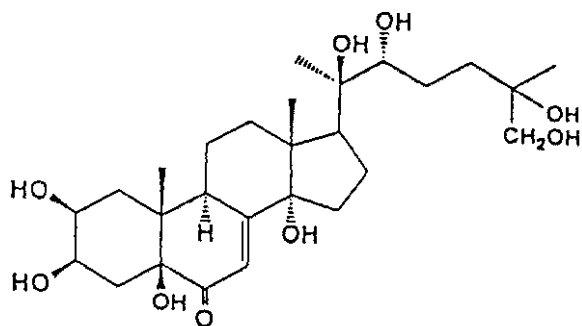
(27)

10



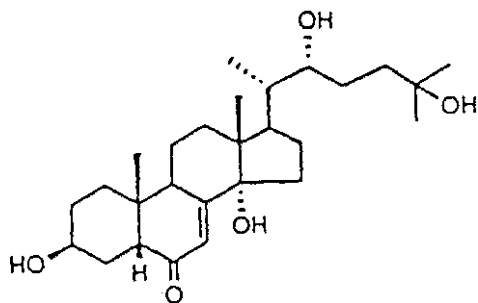
(28)

20



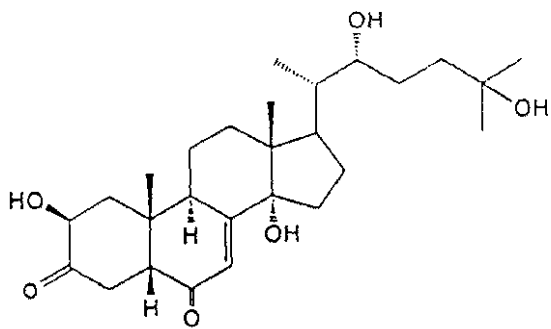
(29)

30



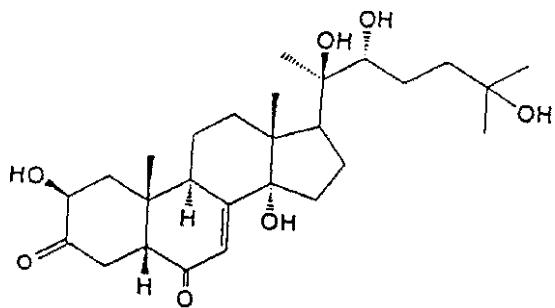
(30)

40



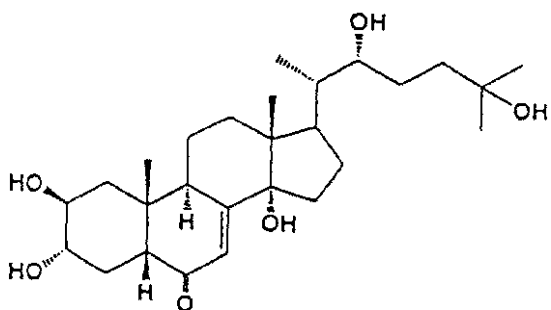
(31)

10



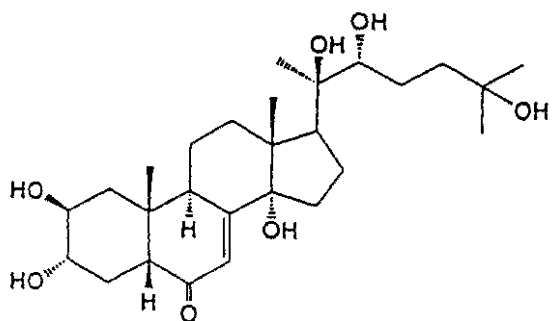
(32)

20



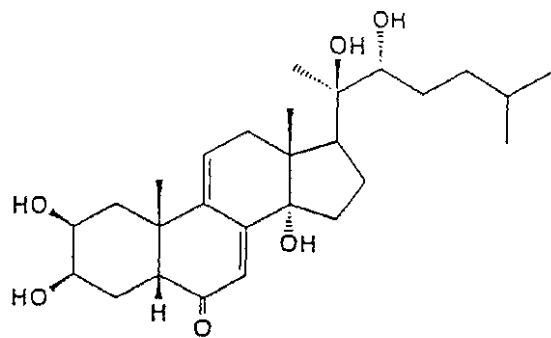
(33)

30



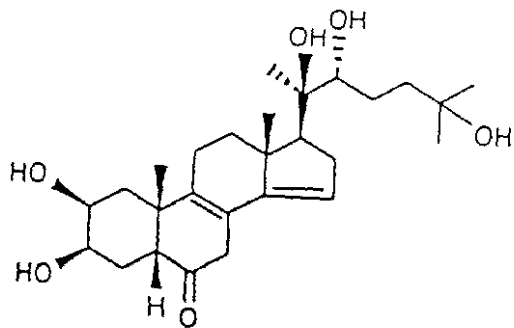
(34)

40



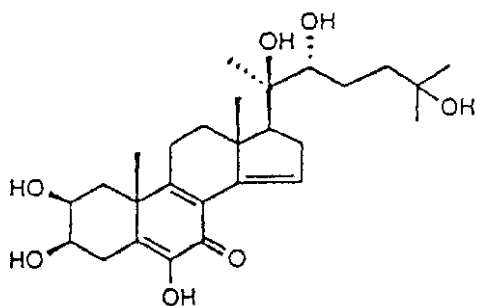
(35)

10



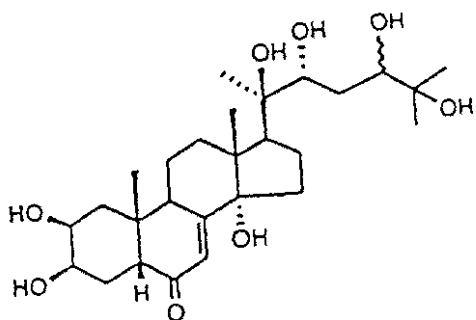
(36)

20



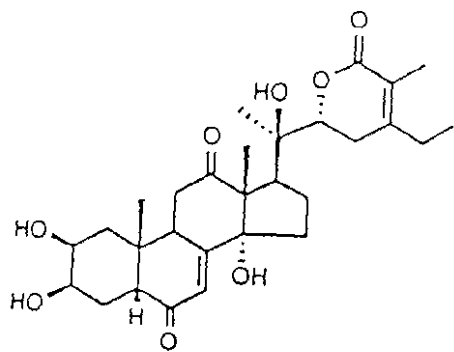
(37)

30



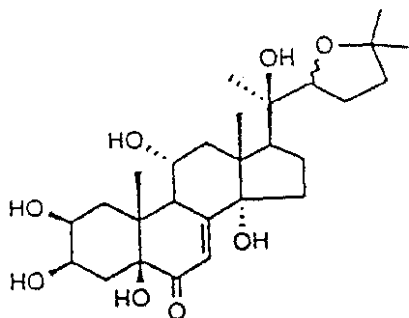
(38)

40



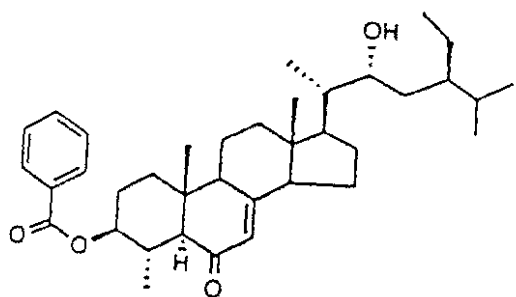
(39)

10



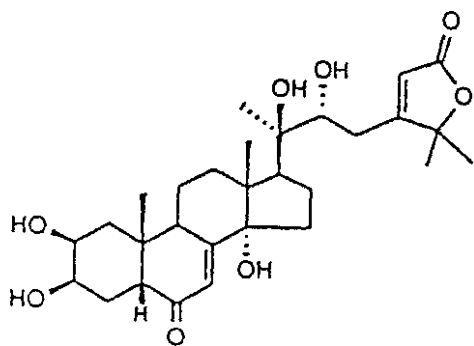
(40)

20



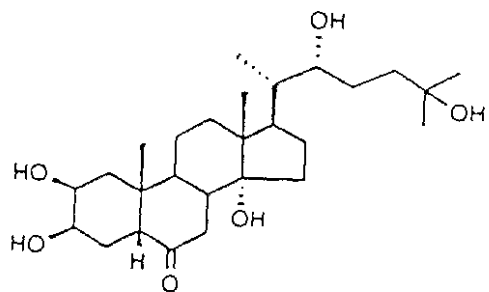
(41)

30



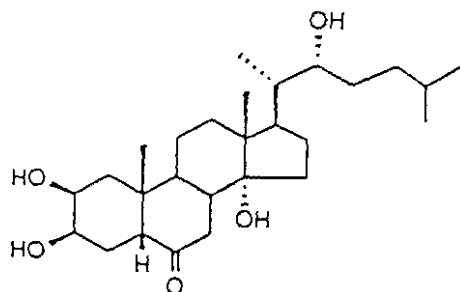
(42)

40



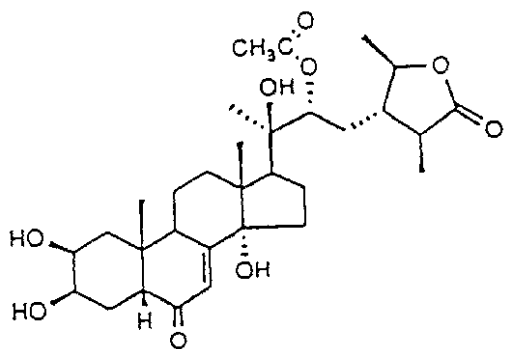
(43)

10



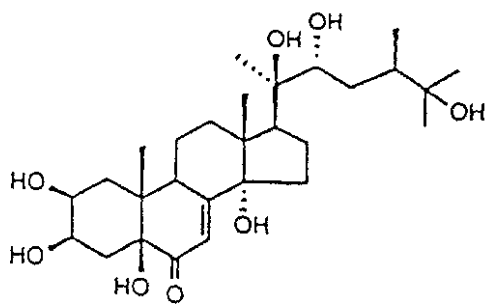
(44)

20

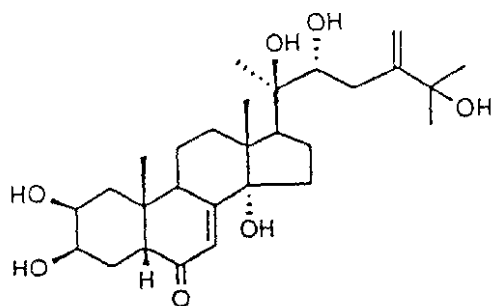


(45)

30

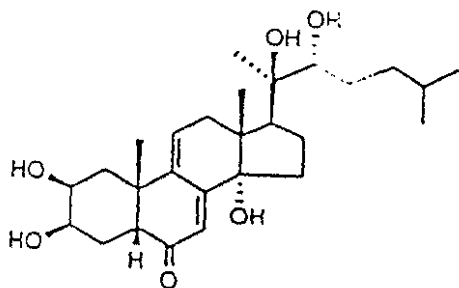


(46)



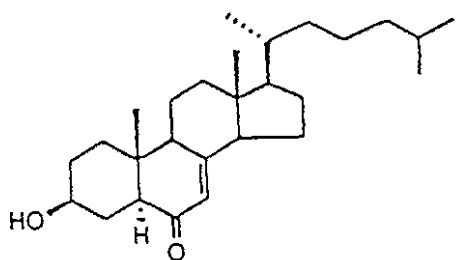
(47)

10



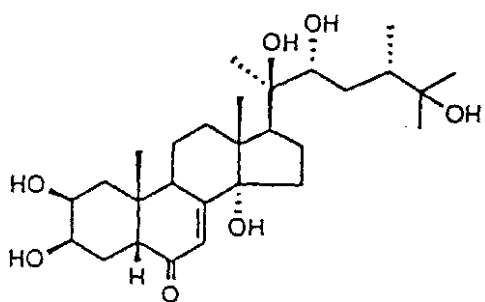
(48)

20

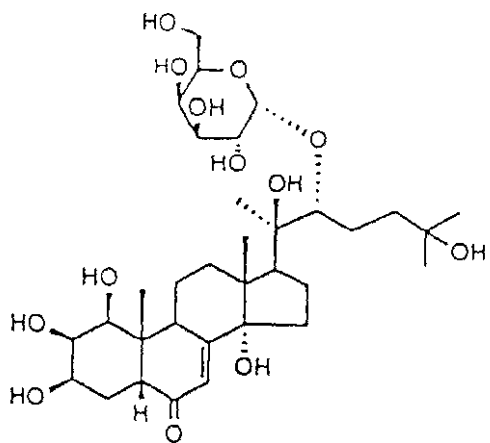


(49)

30

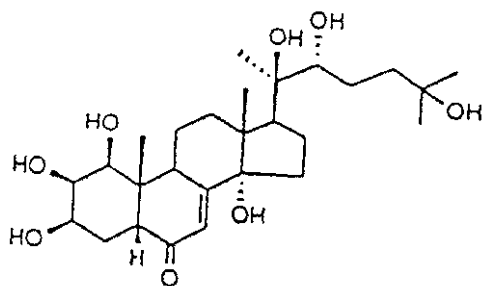


(50)



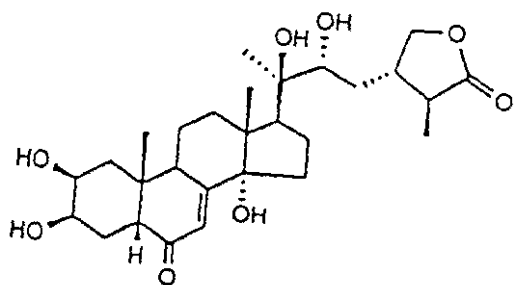
(51)

10



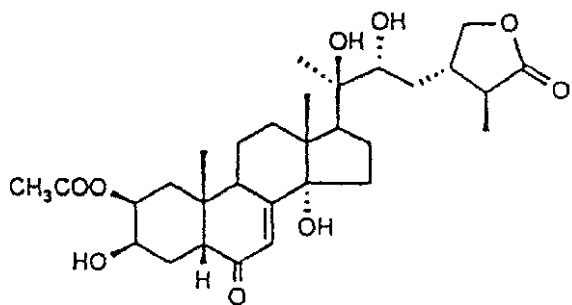
(52)

20



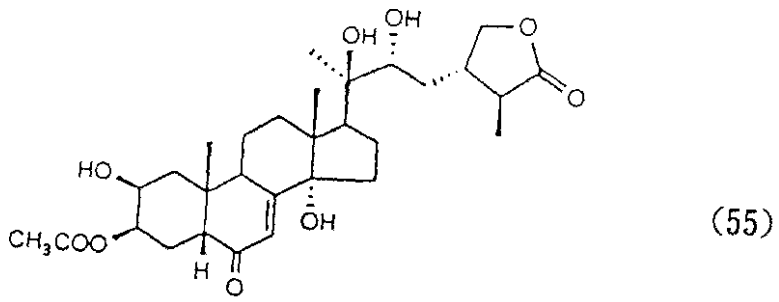
(53)

30

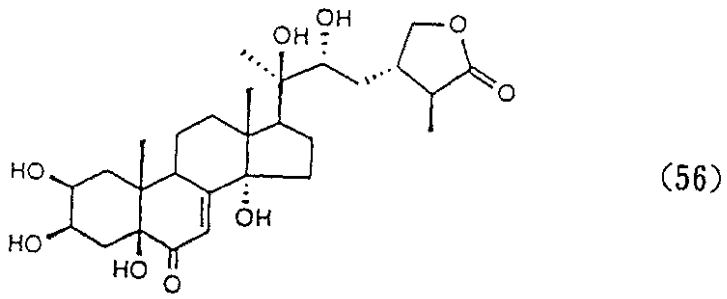


(54)

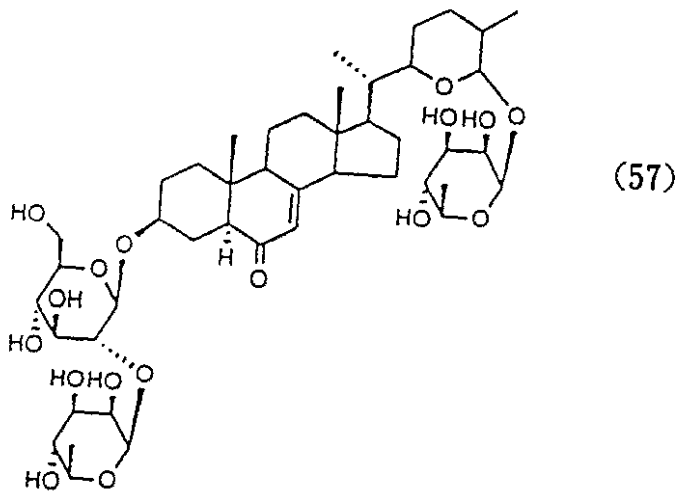
40



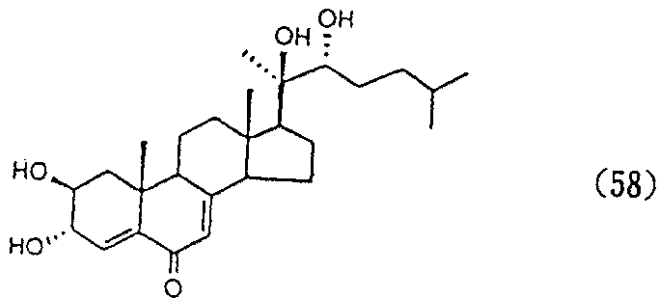
10



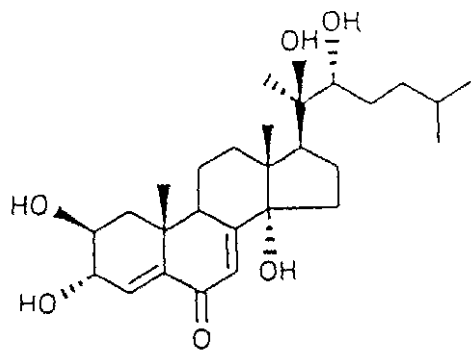
20



30

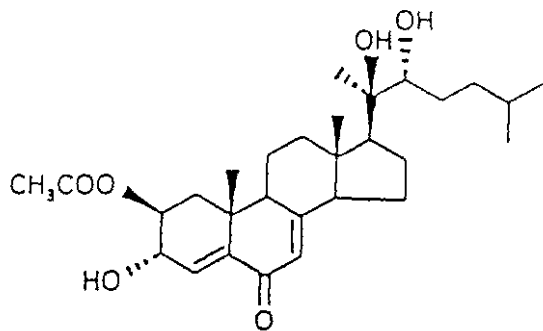


40



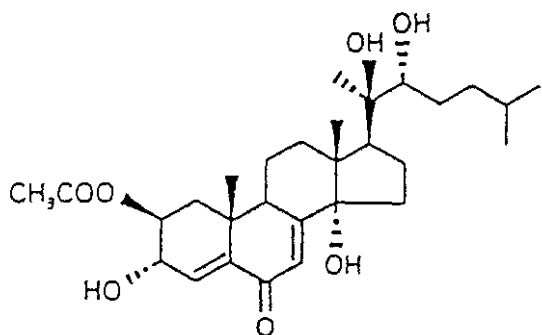
(59)

10



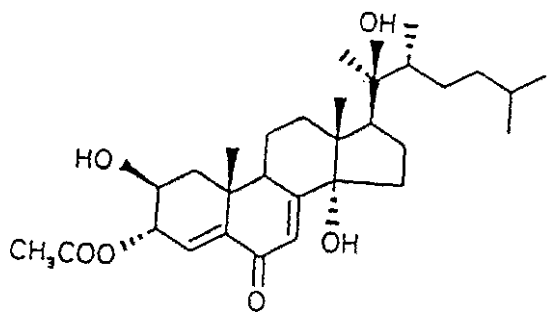
(60)

20



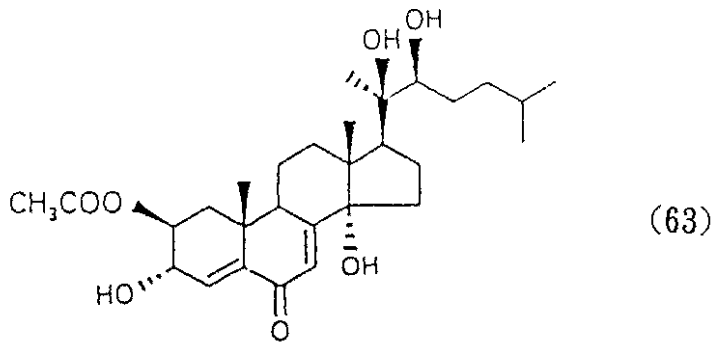
(61)

30

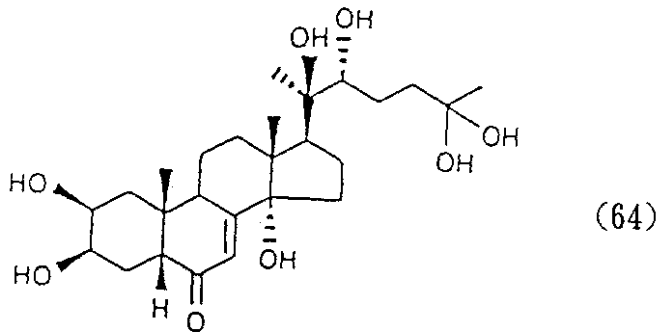


(62)

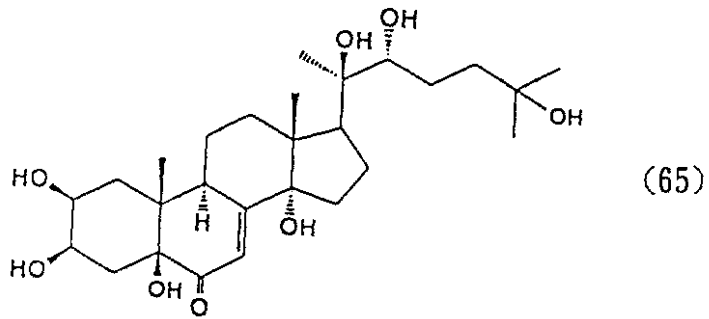
40



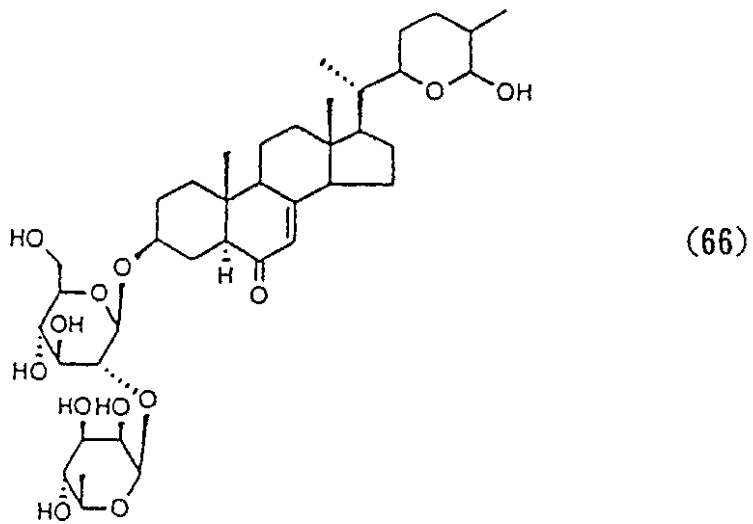
10



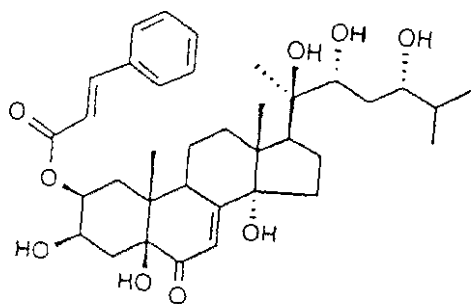
20



30

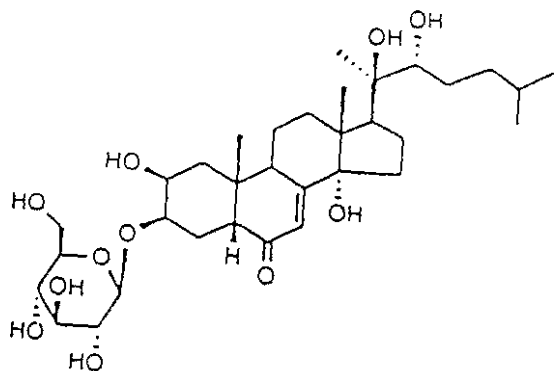


40



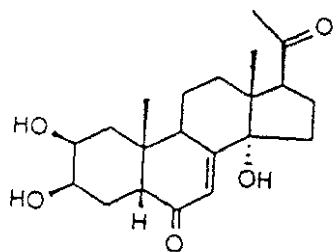
(67)

10



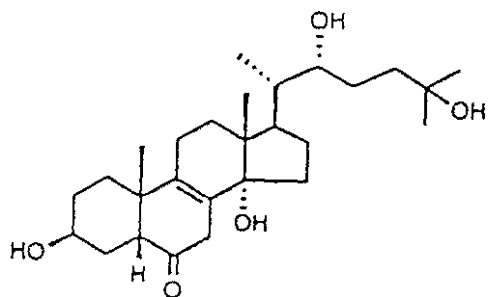
(68)

20

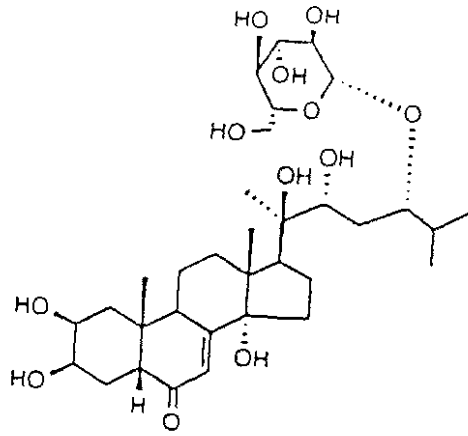


(69)

30

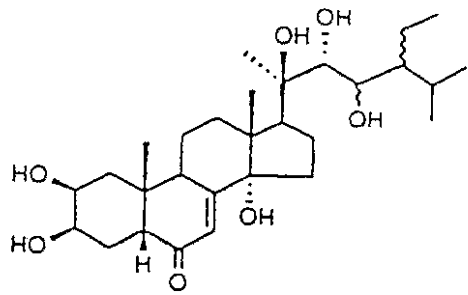


(70)



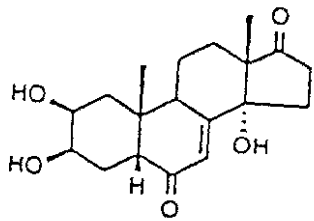
(71)

10



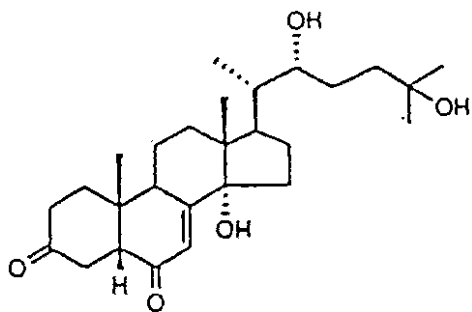
(72)

20



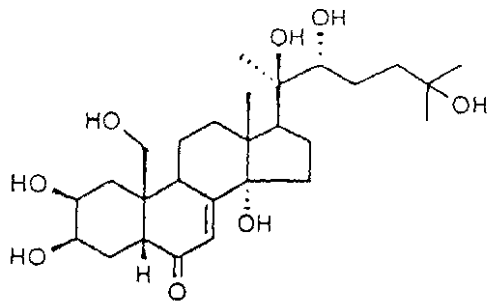
(73)

30



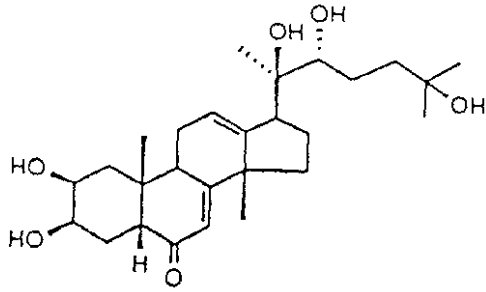
(74)

40



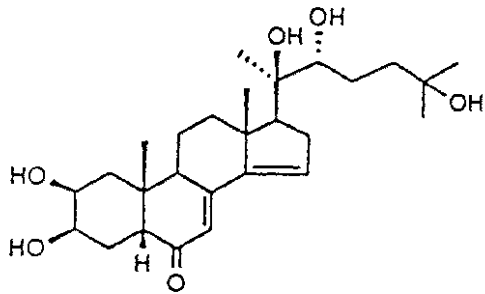
(75)

10



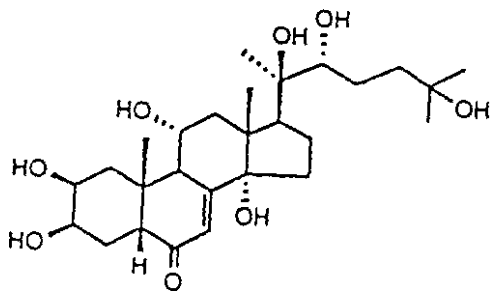
(76)

20

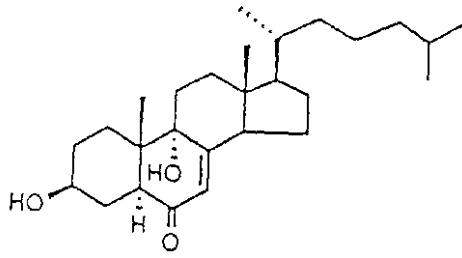


(77)

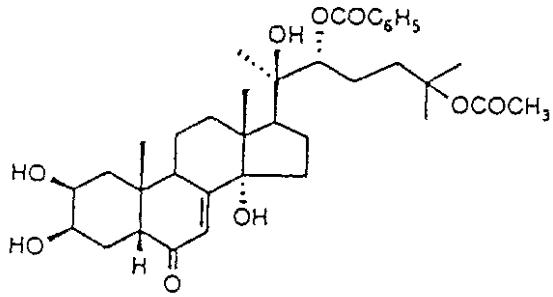
30



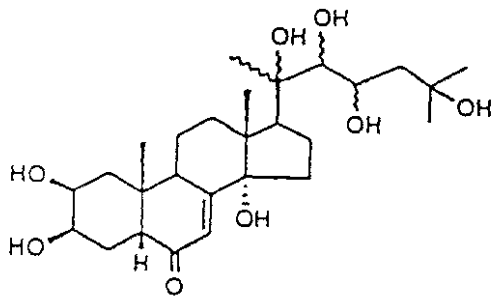
(78)



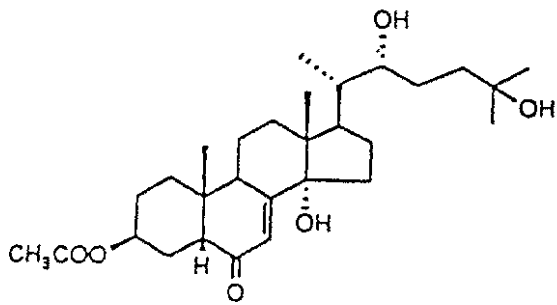
(79)



(80)



(81)

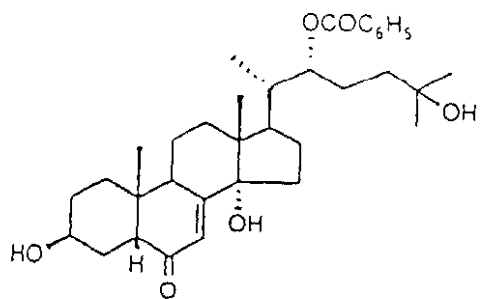


(82)

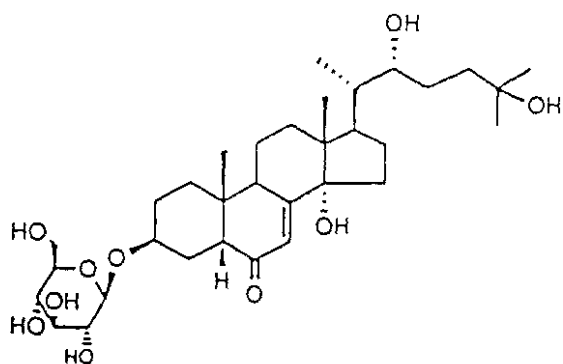
10

20

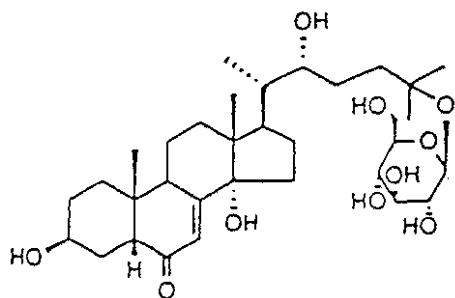
30



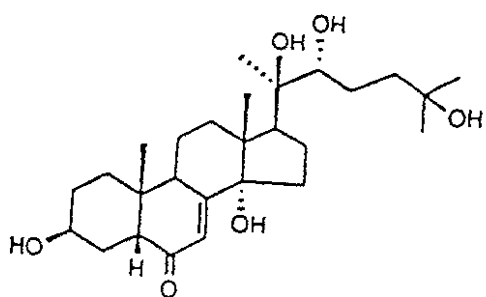
(83)



(84)



(85)

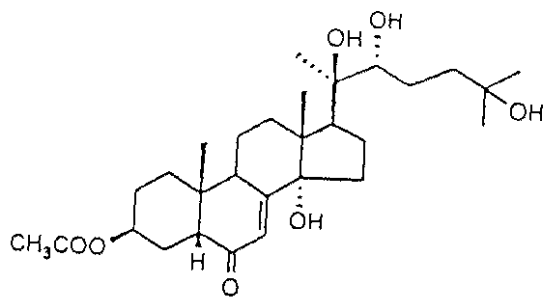


(86)

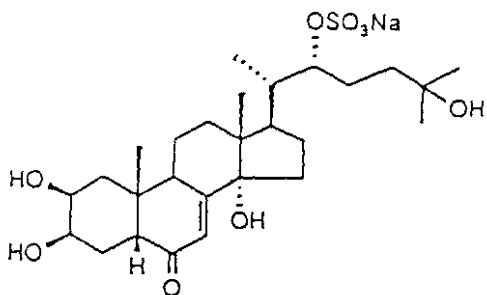
10

20

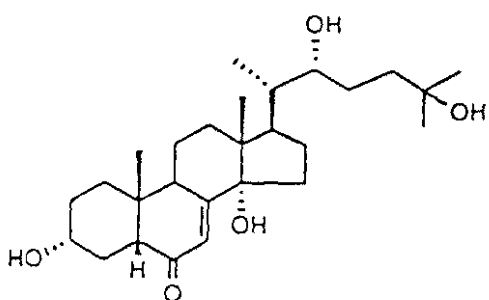
30



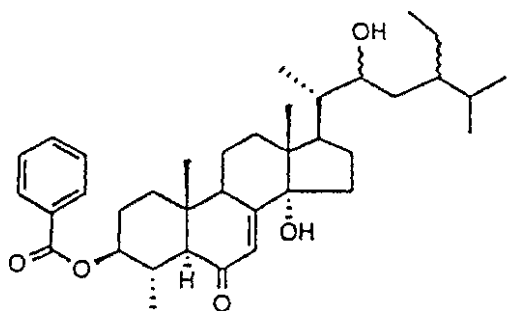
(87)



(88)



(89)

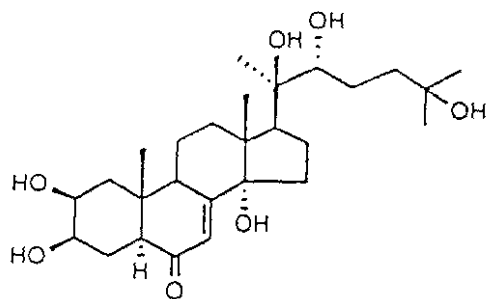


(90)

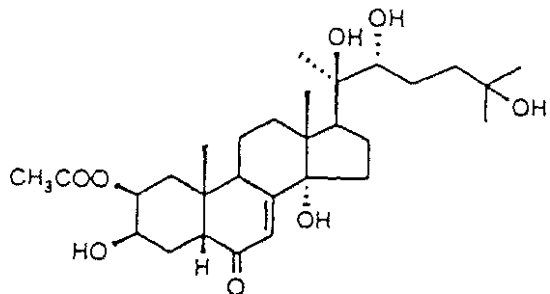
10

20

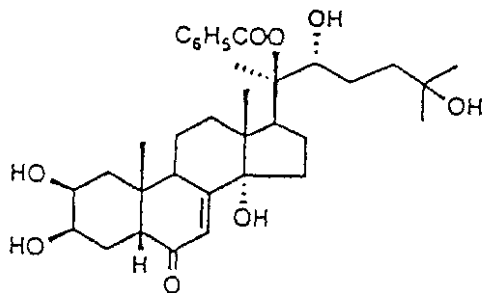
30



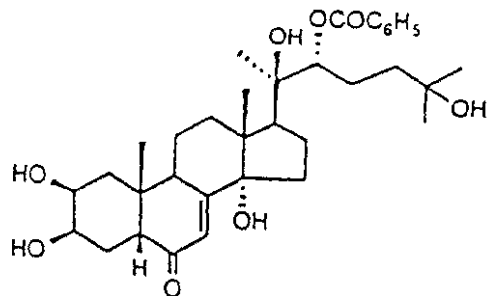
(91)



(92)



(93)

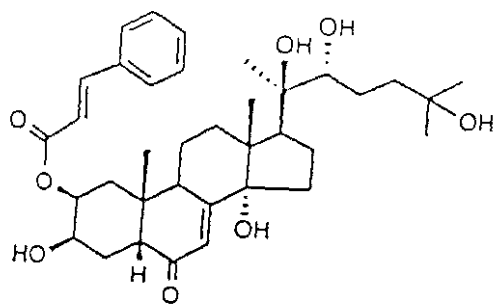


(94)

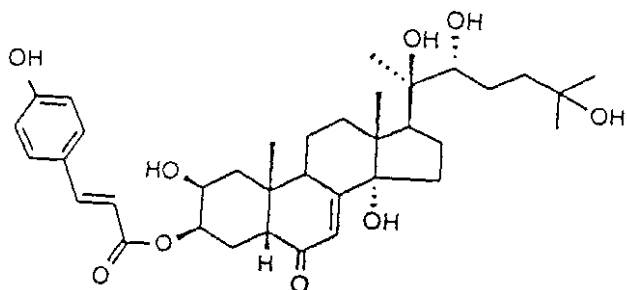
10

20

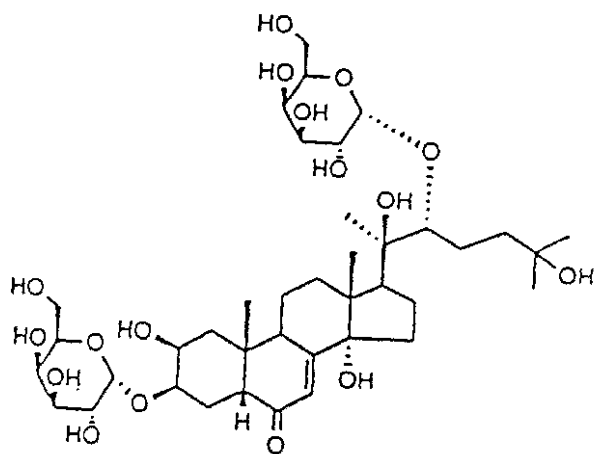
30



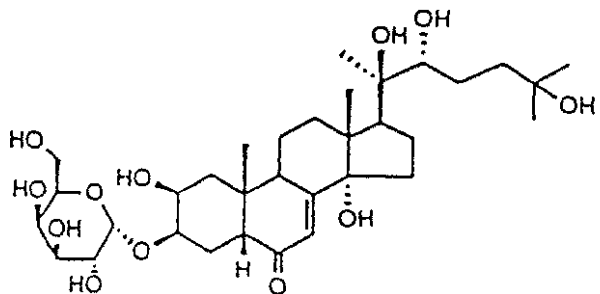
(95)



(96)



(97)



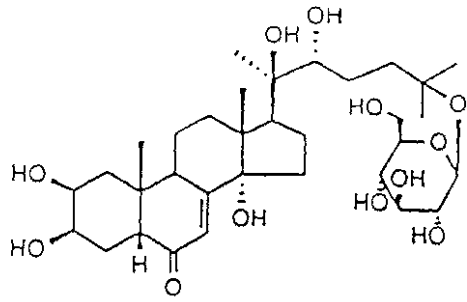
(98)

10

20

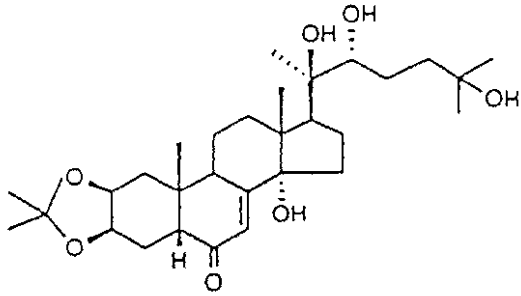
30

40



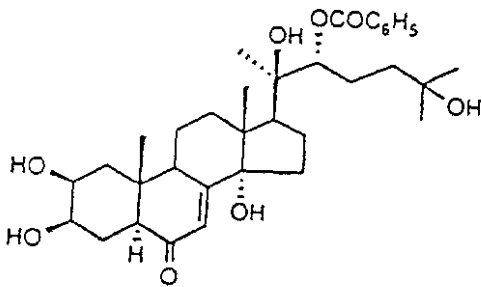
(99)

10



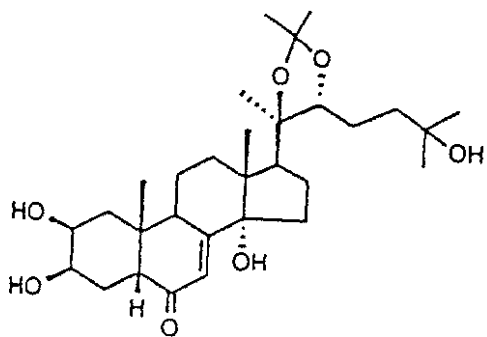
(100)

20



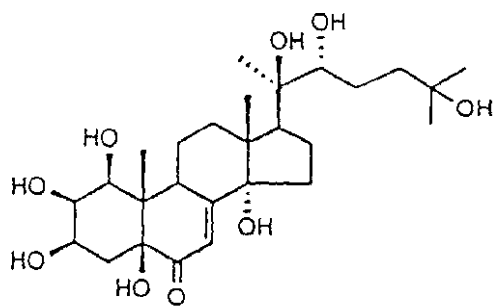
(101)

30



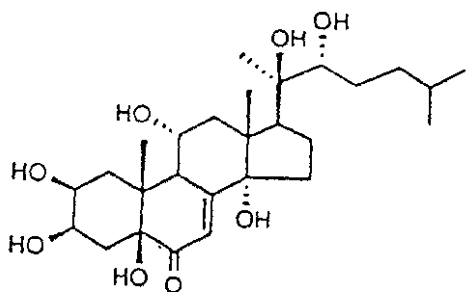
(102)

40



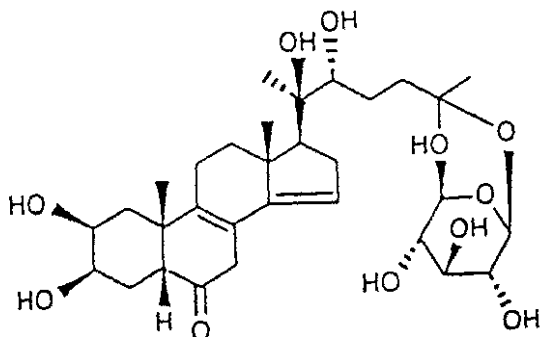
(103)

10



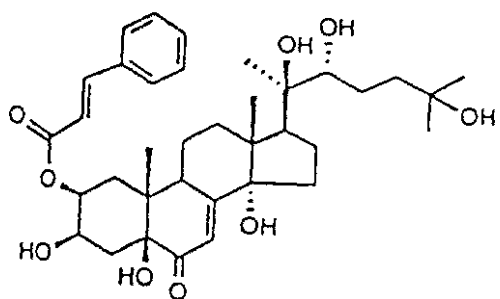
(104)

20



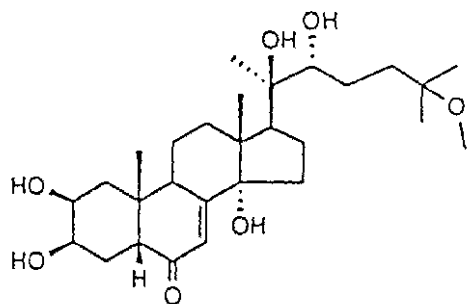
(105)

30

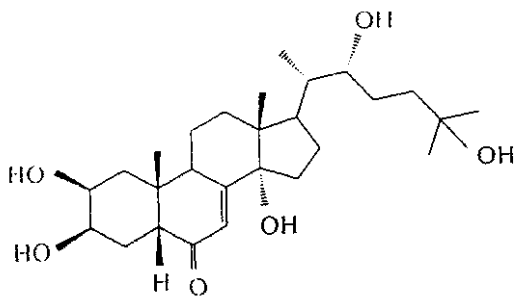


(106)

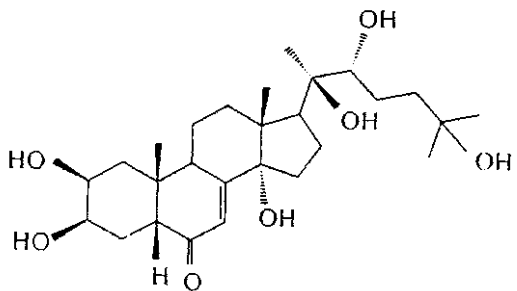
40



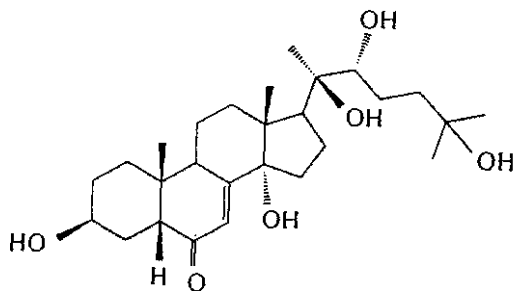
(107)



(108)



(109)

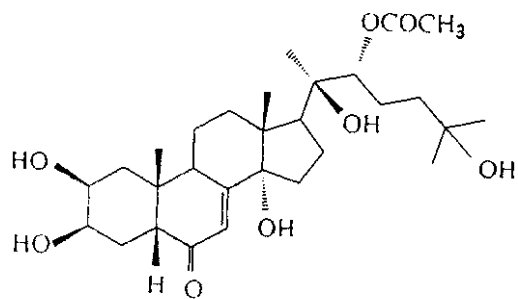


(110)

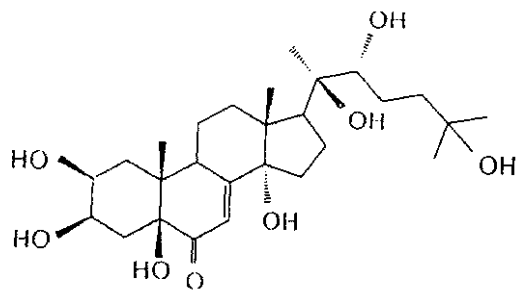
10

20

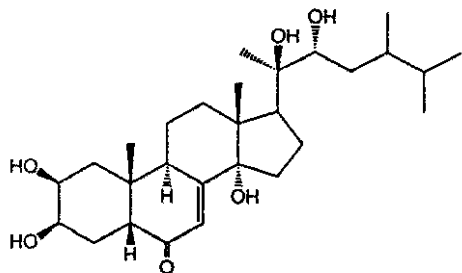
30



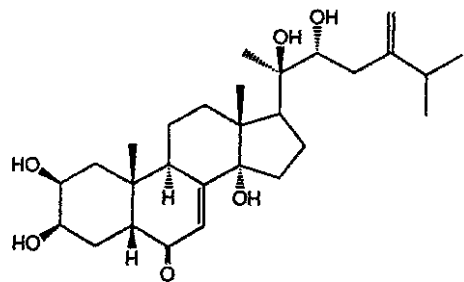
(111)



(112)



(113)

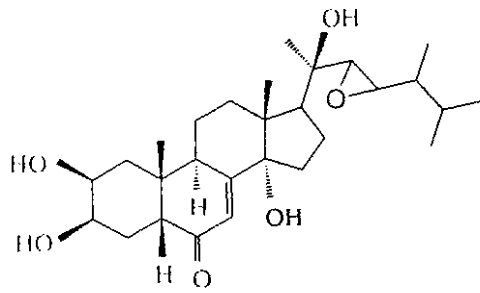


(114)

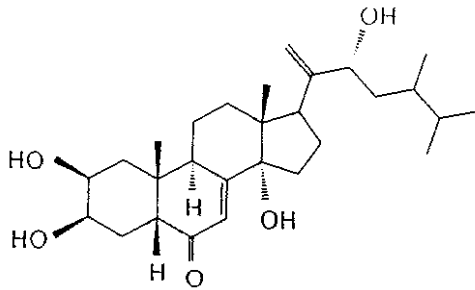
10

20

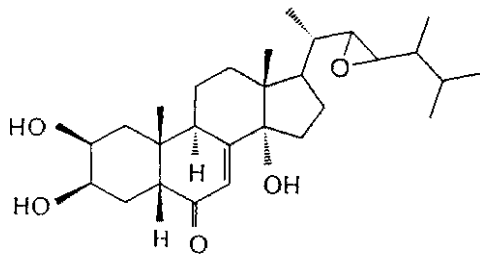
30



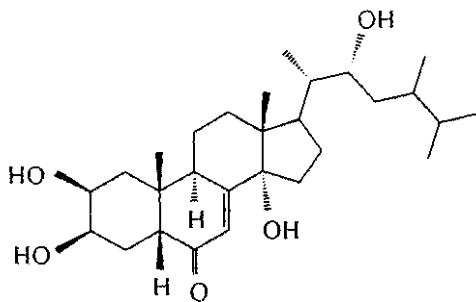
(115)



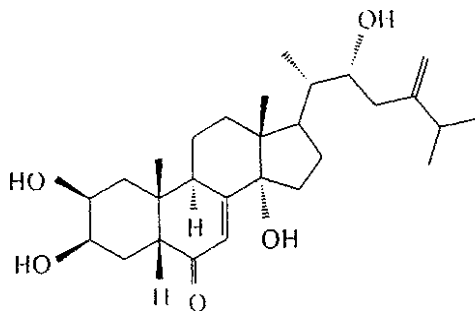
(116)



(117)



(118)



(119)

更に、本発明の血流量改善剤としては、上記ステロイド誘導体のうちでも、パリステロン（ステロイド1）、ポナステロンA（ステロイド2）、イノコステロン（ステロイド5）、マキシステロンA（ステロイド7）、マキシステロンC（ステロイド9）、3-エビエクジソン（ステロイド31）、ケイラントンB（ステロイド42）、24(28)-デヒドロマキシステロンA（ステロイド45）、インテグリステロンA-22-O-D-ガラクトピラノシド

10

20

30

40

50

(ステロイド49)、14 - ヒドロキシピナステロール - 2 - アセテート (ステロイド59)、ポリポドサポニン A (ステロイド64)、ポナステロサイド A (ステロイド66)、プテロステロン - 24 - O - - D - グルコピラノシド (ステロイド69)、ピチコステロン E - 22 - O - ベンゾエート (ステロイド78)、デオキシエクジソン - 3 - - グルコピラノシド (ステロイド82)、2 - デオキシエクジソン - 25 - O - - グルコピラノシド (ステロイド83)、20 - ヒドロキシエクジソン - 3 - O - - ガラクトピラノシド (ステロイド96)、ポリボルステロン A (ステロイド111) 等が極めて低濃度でも優れた血流量改善作用や発毛促進作用を有するので、また、アブタステロン (ステロイド36)、エクジソン (ステロイド106)、20 - ヒドロキシエクジソン (ステロイド107)、ポリボジン B (ステロイド110) は天然物中に大量に存在したり、あるいは広く市販されており入手がし易いので、
10 実際の使用により好適である。

本発明に用いる上記ステロイド誘導体は、何れも既知の物質であり、多種動植物中に存在することが知られている。これらのステロイド誘導体を多種含む動植物を例示するならば、植物としては、ナデシコ科の植物、真正シダ目の植物、シソ科の植物、クマツヅラ科の植物が、動物としては、ウミナナフシ科の動物等が挙げられる。ここで、上記表 1 に示す本発明の血流量改善剤として好ましく用いられる各種ステロイド誘導体の起源となる動植物を表 2 に示す。

尚、上記表 1 に示すステロイド誘導体のうちエクジソン (ステロイド106)、20 - ヒドロキシエクジソン (ステロイド107)、2 - デオキシ - 20 - ヒドロキシエクジソン (ステロイド108)、22 - アセトキシ - 20 - ヒドロキシエクジソン (ステロイド109)、ポリボジン
20 B (ステロイド110) は、アルドリッチ社等から市販されており、これを本発明の血流量改善剤とすることができるので、表 2 には記載していない。

<表2>各種ステロイド誘導体の起源動植物

起 源 動 植 物	ステロイドNo
ハリス・ホリフィラ(Paris polyphylla)	1
トカリハマキ(Podocarpus nakaii)	2, 3, 4
イノコヅチ(Achyranthes fauriei)	5, 29, 30, 31 32, 89
キアラホク(Taxus cuspidata)	6
マキ(Podocarpus macrophyllus)	7, 8, 9, 10, 34 39, 62
コウヤワラビ(Onoclea sensibilis)	11
キクシ(Stachyurus praecox)	12, 13, 74, 75
ニンジソク(Vitex megapotamica)	14
シカシラ(Blechnum niponicum)	15, 16, 82, 83 87

10

20

30

<表2>各種ステロイド誘導体の起源動植物(続き)

起 源 動 植 物	ステロイドNo
キランソウ(<i>Ajuga decumbens</i>)	17, 18, 37, 38
ヒコ(Cyathula officinalis)	19, 20, 21, 22 23, 24, 25, 26 67
オオソウテンソウ(<i>Polypodium vulgare</i>)	27, 64
ヒランソウ(<i>Silene otites</i>)	28, 84
カラダナ(<i>Ipomoea calonyction</i>)	33, 35, 102
アブタ・ベルチーナ(<i>Abuta velutina</i>)	36
ハナアサミ(<i>Rhaponticum carthamoides</i>)	40, 45
アライソウ(<i>Cheilanthes tenuifolia</i>)	41, 42
アユカ・タケステニア(<i>Ajuga turkestanica</i>)	43, 76
リムノキ(<i>Dacrydium intermedium</i>)	44, 65, 93, 94 104
レウザ・カルタモイデス(<i>Leuza carthamoides</i>)	46
ハニオケレウス・グレッキー(<i>Panicum greggii</i>)	47
ディプロクリシア・グラウケセンス(<i>Diploclisia glaucescens</i>)	48
マンテマ(<i>Silene nutans</i>)	49, 50, 101
セイヨウキランソウ(<i>Ajuga reptans</i>)	51, 52, 53, 54

10

20

30

40

<表2>各種ステロイド誘導体の起源動植物(続き)

起 源 動 植 物	ステロイドNo
ラウレンシア・ピナタ(Laurencia pinnata)	55, 56, 57, 58 59, 60, 61
タイウウラボシ(Polypodium aureum)	63, 105
ワラビ(Pteridium aquilinum)	66, 71
ナテシロ(Silene praemixta)	68, 72, 85
フアファイ・イレスノイデス(Pfafia iresinoides)	69, 97, 103
アザミ(Rhaponiticum charthamoides)	70, 98
ヒコタイ(Echinops setifer)	73
ウィルコクシア・ビペリナ(Wilcoxia viperina)	77
シレネ(Silene otites)	78, 80, 81, 86 91, 92, 95, 96 99, 100
ジエラテア・サバグリア(Gerardia savaglia)	79
ヒヨドリジョウゴ(Solanum xanthocarpum)	88
ボンビックス・モリ(Bombyx mori)	90
フヨイ(Polyporus umbellatus FRIES)	111, 112, 113 114, 115, 116 117

上記起源動植物からステロイド誘導体を得る方法であるが、抽出、精製等の既知の方法を用いることにより容易に行うことができる。すなわち、起源となる動植物を溶媒などで抽出処理し、抽出液より目的のステロイド誘導体を単離精製する方法である。抽出作業は、常法に従い、室温で行っても加温しながら行ってもよい。例えば、上記起源となる動植物に、これに対して2~20倍容量の溶媒を加え、沸点付近まで加温するならば数時間、室温であれば数日間浸漬しておくことで、本発明に用いるステロイド誘導体が溶媒中に抽出される。この様にして得られる抽出物を液液抽出やイオン交換樹脂、シリカゲル等の多孔性

10

20

30

40

50

粉体、その化学修飾物などを担体としたクロマトグラフィー等で精製すれば、容易に単離することが可能である。

抽出に用いる溶媒は特に限定はされないが、極性溶媒が好ましく、例えば、水、エタノールやメタノール等のアルコール類、ジエチルエーテルやテトラヒドロフラン等のエーテル類、クロロホルムや塩化メチレン等のハロゲン化炭化水素類、アセトンやメチルエチルケトン等のケトン類、アセトニトリル等のニトリル類が好適に例示できる。また、これら極性溶媒は、一種を単独で用いてもよいし、数種を混合して用いてもよい。

この様にして得られるステロイド誘導体は、後記実施例に示すように優れた血流量改善作用や発毛促進作用を有する。

(2) 本発明の化粧品

本発明の化粧品は、上記一般式(1)又は(2)で表されるステロイド誘導体の1種又は2種以上を血流量改善剤として配合したものである。好ましい配合量は、配合するステロイド誘導体の種類によっても異なるが、化粧品全量に対して概ね0.000001~10重量%であると考えてよい。

化粧品に配合するステロイド誘導体が、パリステロン、ポナステロンA、イノコステロン、マキステロンA、マキステロンC、3-エピエクジソン、ケイラントンB、24(28)-デヒドロマキステロンA、インテグリステロンA-22-O-D-ガラクトピラノシド、14-ヒドロキシピナステロール-2-アセテート、ポリポドサポニンA、ポナステロサイドA、プテロステロン-24-O-D-グルコピラノシド、ピチコステロンE-22-O-ベンゾエート、デオキシエクジソン-3-グルコピラノシド、2-デオキシエクジソン-25-O-グルコピラノシド、20-ヒドロキシエクジソン-3-O-ガラクトピラノシド、ポリポルステロンAのように上記ステロイド誘導体の中でも極めて低濃度でも優れた血流量改善作用や発毛促進作用を有する化合物である場合、好ましい配合量は、化粧品全量に対して0.000001~10重量%である。

また、配合するステロイド誘導体が、ポナステロンC、タキステロン、マキステロンB、シアステロン、マキステロンD、プテロステロン、スタチステロンC、スタチステロンD、ピチコステロンE、アジュガステロンB、アジュガステロンC、アマラステロンA、アマラステロンB、イソシアステロン、エピシアステロン、キャピタステロン、センゴステロン、26-ヒドロキシポリボジンB、2-デオキシエクジソン、3-デヒドロエクジソン、3-デヒドロ-20-ヒドロキシエクジソン、3-エピ-20-ヒドロキシエクジソン、ポドエクジソンB、カロニステロン、カルベステロール、カルタモステロン、ケイラントンA、シアステロン-22-アセテート、ダクリステロン、5-デオキシカラダステロン、デオキシピペリドン、24-エピマキステロンA、インテグリステロン、29-ノルシアステロン、29-ノルシアステロン-2-アセテート、29-ノルシアステロン-3-アセテート、29-ノルセンゴステロン、ピナステロール、ピナステロール-2-アセテート、14-ヒドロキシピナステロール-3-アセテート、22-エピ-14-ヒドロキシピナステロール-2-アセテート、ポドエクジソンC、ポナステロンC-2-シンナメート、プレミキシミステロン、シレノステロン、スタキステロンB、ツルケステロン、ピペリドン、ゲラルジアステロン、2-デオキシエクジソン-3-アセテート、2-デオキシエクジソン-22-ベンゾエート、2-デオキシ-20-ヒドロキシエクジソン、20-ヒドロキシエクジソン-2-アセテート、20-ヒドロキシエクジソン-3,22-O-D-ジガラクトピラノシド、20-ヒドロキシエクジソン-25-O-グルコピラノシド、ポドエクジソンB-25-O-グルコピラノシド、20-ヒドロキシエクジソン、ポリボジンBのように比較的

低濃度でも優れた血流量改善作用や発毛促進作用を有する化合物である場合には、好ましい配合量は、化粧品全量に対して0.001~10重量%である。

更に、配合するステロイド誘導体が、ポナステロンB、シダステロンA、シダステロンB、プレシアステロン、カラダステロン、アブタステロン、アジュガラクトン、アジュガステロンD、オスラジン、14-ヒドロキシピナステロール、ポリボジンC、ポストステロン、ラピステロン、ルプロステロン、ソグジステロン、スタキステロンA、2-デオキシ-20-ヒドロキシエクジソン-3-アセテート、ソディウムエクジソン-22-サルフェー

10

20

30

40

50

ト、3 - エピ - 2 - デオキシエクジソン、14 - ヒドロキシカルペステロール、20 - ヒドロキシ - 5 - エクジソン、20 - ヒドロキシエクジソン - 20 - O - ベンゾエート、20 - ヒドロキシエクジソン - 22 - O - ベンゾエート、20 - ヒドロキシエクジソン - 2 - シンナメート、20 - ヒドロキシエクジソン - 3 - p - クマレート、20 - ヒドロキシエクジソン - 2、3 - アセトニド、20 - ヒドロキシ - 5 - エクジソン - 22 - O - ベンゾエート、20 - ヒドロキシエクジソン - 20、22 - アセトニド、インテグリステロン B、ムリストロン A、ポリボジン B - 2 - シンナメート、ポリポドアウレイン、エクジソン、2 - デオキシ - 20 - ヒドロキシエクジソン、22 - アセトキシ - 20 - ヒドロキシエクジソン、ポリポルステロン B、ポリポルステロン C、ポリポルステロン D、ポリポルステロン E、ポリポルステロン F、ポリポルステロン G 等である場合には、好ましい配合量は、化粧料全量に対して 0.01 ~ 10 重量% である。

10

上記それぞれのステロイド誘導体を含有する化粧料において、配合量がそれぞれ好ましい配合量の最低値未満では、血流量改善作用が十分に得られず、育毛効果や美肌効果があまり期待できない。また、何れの場合もステロイド誘導体を 10 重量% を越えて配合しても効果が頭打ちになることがあり経済的でない。

本発明の化粧料の剤型は、特に限定されるものではなく、例えば、頭髮用化粧料として、ヘアトニック、シャンプー、リンス、ボマード、ヘアローション、ヘアクリーム、ヘアトリートメント等、また、皮膚化粧料として、化粧水、乳液、クリーム、水性ゲル、オイルゲル、軟膏、アンダーメイクアップ、ファンデーション、パウダー、口紅、アイライナー等、更に、浴用剤として、軟カプセル剤、粉末剤、顆粒剤、液剤等の通常化粧料として用いられているものが挙げられる。これらの化粧料は、上記一般式 (1) 又は (2) で表されるステロイド誘導体からなる本発明の血流量改善剤を配合する以外は、通常の化粧料と同様の方法で製造することができる。

20

また、本発明の化粧料には、上記血流量改善剤以外に、通常、化粧料に適用される、流動パラフィン、ワセリン、スクワラン等の炭化水素類、ミリスチン酸イソプロピル (IPM) や合成ゲイロウ、ホホバ油、カルナウバワックス等のエステル類、オリーブ油、牛脂等の動植物油脂、セタノール、ステアリルアルコール等の高級アルコール類、ステアリン酸、オレイン酸等の高級脂肪酸類、ラウリル硫酸ナトリウム、アルキルスルホコハク酸エステル等のアニオン界面活性剤、4 級アルキルアミン塩等のカチオン界面活性剤、脂肪酸モノグリセライド、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等のノニオン界面活性剤、アルキルベタイン等の両性界面活性剤等の界面活性剤類、グリセリンやプロピレングリコール等の多価アルコール類、エタノール、プロパノール等の低級アルコール類、パラベン類やグルコン酸クロルヘキシジン等の防腐剤類、パラアミノ安息香酸誘導体、ベンゾフェノン誘導体等の紫外線吸収剤類、ビタミン E やブチルヒドロキシトルエン等の酸化防止剤、アラビアゴム、カルボキシビニルポリマー等の増粘剤、ポリエチレングリコール等の保湿剤、クエン酸塩、酢酸塩等の pH 調整剤、硫酸ナトリウムや炭酸ナトリウム等の無機塩類、酸化チタン、シリカゲル、タルク等の粉体類、香料、色素等、ヒアルロン酸、胎盤抽出物、朝鮮人参エキス、ステロール配糖体等の各種目的に応じた薬効成分などが適宜選択されて配合される。

30

また、本発明の化粧料には、本発明の血流量改善剤である一般式 (1) 又は (2) で表されるステロイド誘導体以外に、血流量改善作用を有する成分や、頭髮用化粧料については発毛促進成分、皮膚化粧料については美肌形成成分等を本発明の効果を損なわない範囲において配合しても構わない。

40

発明を実施するための最良の形態

以下に、実施例を挙げて本発明を更に具体的に説明する。

実施例 1 血流量改善剤

本発明の血流量改善剤として上記表 1 に例示した 117 種のステロイド誘導体のうち、市販品として容易に入手可能なエクジソン (ステロイド 106)、20 - ヒドロキシエクジソン (ステロイド 107)、2 - デオキシ - 20 - ヒドロキシエクジソン (ステロイド 108)、22 - アセトキシ - 20 - ヒドロキシエクジソン (ステロイド 109)、ポリボジン B (ステロイド 110

50

)を除く112種のステロイド誘導体を以下の方法で製造した。

上記表2に示した各ステロイド誘導体の起源動植物1kg(乾燥重量)にメタノール10Lを加え、攪拌しながら2時間加熱還流を行い可溶分を抽出した。得られた抽出液を濾過して不溶分を除去した後、濾液をダイアイオンHP-20カラムクロマトグラフィー(三菱化成製、溶出溶媒;水:メタノール=80:20 0:100)、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒;クロロホルム:メタノール=100:0 0:100)次いでODSカラムを装着した分取高速液体クロマトグラフィー(アセトニトリル:水=10:90 90:10)で精製し、各ステロイド誘導体を単離した。得られた112種のステロイド誘導体についてその収量を表3に示す。

。

<表3> 起源動植物1kgから得られた各種ステロイド誘導体の収量

ｽﾄﾛｲﾄﾞNo	収量(mg)	ｽﾄﾛｲﾄﾞNo	収量(mg)	ｽﾄﾛｲﾄﾞNo	収量(mg)
1	550	39	25	77	5
2	2000	40	5	78	5
3	50	41	5	79	5
4	500	42	5	80	5
5	1500	43	5	81	5
6	120	44	10	82	5
7	10	45	5	83	5
8	3	46	10	84	5
9	2	47	15	85	5
10	4	48	15	86	5
11	15	49	20	87	5
12	10	50	15	88	5
13	5	51	15	89	5
14	5	52	10	90	5
15	25	53	10	91	5
16	10	54	5	92	5
17	45	55	5	93	5
18	25	56	2	94	5
19	5	57	3	95	5
20	5	58	5	96	5
21	5	59	5	97	5
22	5	60	5	98	5
23	5	61	5	99	5
24	5	62	5	100	5
25	15	63	5	101	5
26	45	64	5	102	5
27	45	65	15	103	5
28	50	66	10	104	10
29	40	67	5	105	5
30	20	68	5	111	3
31	30	69	5	112	3
32	20	70	5	113	0.3
33	60	71	5	114	0.1
34	35	72	5	115	0.2
35	15	73	5	116	0.1
36	3000	74	15	117	0.1
37	45	75	10		
38	25	76	5		

実施例2 血流量改善作用試験

上記実施例1で得られた112種のステロイド誘導体及びステロイド106~110に関してはアルドリッチ社製の市販品を用いて、本発明の血流量改善剤の血流量改善作用を以下の方法で評価した。

5週齢ハムスターの餌袋の静脈血流量を顕微鏡下で観察した後、ポリオキシエチレン(60 50

）硬化ヒマシ油の0.05重量%生理食塩水溶液中に、上記ステロイド誘導体の1種を0.005重量%の濃度となるように可溶化したサンプルを0.01mL餌袋の粘膜上に直接滴下投与して、血流量に対する影響を調べた。この様にして上記117種のステロイド誘導体をそれぞれについて試験を行い、また、コントロールとしてポリオキシエチレン（60）硬化ヒマシ油の0.05重量%生理食塩水溶液を用いて同様の試験を行った。コントロールを投与した場合、投与の前後でハムスター餌袋の静脈血流量に変化がないのを確認した上で、以下の判定基準で各ステロイド誘導体について投与前に対する投与後の血流量の改善度合いを評価した。結果を表4に示す。

< 評価基準 >

++ : 著しい改善

+ : 改善

± : わずかな改善

- : 改善を認めない

< 表4 > ステロイド誘導体の血流量改善作用評価結果

評価	ステロイド No
++	1, 2, 9, 31, 42, 45, 59, 64, 66, 78, 82 83, 96, 111
+	4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 17 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28 29, 30, 32, 34, 35, 39, 40, 41, 43, 44 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 56 58, 60, 61, 62, 65, 68, 69, 72, 75, 76 77, 79, 80, 81, 84, 90, 95, 97, 103 107
±	3, 15, 16, 25, 33, 36, 37, 38, 55, 57 63, 67, 70, 71, 73, 74, 85, 86, 87, 88 89, 91, 92, 93, 94, 98, 99, 100, 101 102, 104, 105, 106, 108, 109, 110 112, 113, 114, 115, 116, 117

これより、本発明の血流量改善剤が優れた血流量改善作用を有することは明らかである。

実施例3 発毛促進作用試験

上記実施例1で得られた112種のステロイド誘導体及びステロイド106~110に関しては市販品（アルドリッチ社製）を用いて、本発明の血流量改善剤の発毛促進作用及びその濃度依存性を以下の方法で評価した。

（1）各種ステロイド誘導体の発毛促進作用

5匹ずつ118群の10週齢C3Hマウスの背部を2cm四方に剃毛し、翌日、117群のマウスの剃毛部には、上記各ステロイド誘導体の0.03重量%エタノール溶液を、残りの1群のマウスの剃毛部には、コントロールとしてエタノールを、それぞれ0.03mLずつ塗布した。塗布後、14日目に毛成長度のレベルを肉眼観察して各ステロイド誘導体の発毛促進作用を次の基準でコントロールとの比較により評価した。結果を表5に示す。

< 評価基準 >

- ++ : コントロール群のマウスの毛の生え方より著しく早い
- + : コントロール群のマウスの毛の生え方より明らかに早い
- ± : コントロール群のマウスの毛の生え方よりわずかに早い
- : コントロール群のマウスの毛の生え方に同じ

< 表5 > ステロイド誘導体の発毛促進作用評価結果

評価	ステロイド No
++	2, 5, 7, 9, 31, 45, 49, 59, 64, 66, 69 78, 82, 96, 111
+	1, 4, 6, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28, 29 30, 32, 34, 35, 39, 40, 41, 42, 43, 44 46, 47, 48, 50, 51, 52, 54, 56, 58, 60 61, 62, 65, 68, 72, 75, 76, 77, 79, 83 95, 96, 97, 103, 107, 110
±	3, 15, 16, 25, 33, 36, 37, 38, 53, 55 57, 63, 67, 70, 71, 73, 74, 80, 81, 84 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94 98, 99, 100, 101, 102, 104, 105, 106 108, 109, 112, 113, 114, 115, 116 117

10

20

30

これにより、本発明の血流量改善剤が優れた発毛促進作用を有することは明らかである。

(2) 発毛促進作用の濃度依存性

本発明の血流量改善剤であるステロイド誘導体のうちポナステロンA (ステロイド2)、ポナステロサイドA (ステロイド66)、20-ヒドロキシエクジソン (ステロイド107)、ポリポルステロンA (ステロイド111) 及びポリポルステロンB (ステロイド112) を用いて、上記(1)と同様の発毛促進作用の実験を、ステロイド誘導体濃度を表6に示す様な各種濃度に変えて行った。結果を表6に示す。

<表6>ステロイド誘導体の発毛促進作用濃度依存性の評価結果

ステロイド誘導体のエタノール溶液濃度 [重量%]	評 価				
	ス テ ロ イ ド No				
	2	6 6	1 0 7	1 1 1	1 1 2
0. 0 0 0 0 0 3	-	±	-	±	-
0. 0 0 0 0 3	±	+	-	+	-
0. 0 0 0 3	±	+	-	++	-
0. 0 0 3	+	++	±	++	±
0. 0 3	++	++	+	++	±
0. 3	++	++	+	++	+
1. 0	++	++	++	++	++

10

この結果より、本発明の血流量改善剤は、極めて低い濃度でも優れた発毛促進作用を発揮できることがわかった。

20

実施例4 経皮刺激試験 (局所毒性試験)

上記実施例1で得られた112種のステロイド誘導体及びステロイド106~110に関しては市販品(アルドリッチ社製)を用いて、本発明の血流量改善剤について以下の経皮刺激試験を行い、安全性を評価した。

3匹ずつ117群のハートレー系白色種モルモットの背部を3cm四方に剃毛し、その剃毛部分に、上記各ステロイド誘導体を10重量%含有する親水軟膏を1日1回、0.05mLずつ5日間連続投与した。投与開始後6日目に、以下に示す本邦パッチテスト基準(日本皮膚科学会)により、経皮刺激性を評価した。

<本邦パッチテスト基準>

- : 無反応

± : 疑陽性反応、

+ : 陽性反応

++ : 浮腫を伴った反応

30

結果の全てのモルモットが-(無反応)を示した。これより、本発明の血流量改善剤として用いる上記ステロイド誘導体は、経皮安全性に優れていることがわかる。

実施例5 急性毒性試験

上記実施例1で得られた112種のステロイド誘導体及びステロイド106~110に関しては市販品(アルドリッチ社製)を用いて、本発明の血流量改善剤について急性毒性試験を行い、安全性を評価した。

6匹ずつ117群の5週齢雄性ICRマウス(体重25~35g)の各群に、上記各ステロイド誘導体をそれぞれ1g/kg経口投与した。投与後14日目に生死を判定しLD₅₀値を求めた。

40

結果は、どの群のマウスも死亡例を認めず、従って、LD₅₀値は1g/kg以上と思われる。これより本発明の血流量改善剤として用いる上記ステロイド誘導体の安全性が高いことがわかる。

次に、上記実施例1で得られた各ステロイド誘導体及びステロイド106~110に関しては市販品(アルドリッチ社製)を本発明の血流量改善剤として配合する化粧料の実施例について説明する。尚、以下に用いる配合量は全て重量部である。

実施例6~8ヘアローション

表7に示す処方成分を秤りとり、室温で攪拌して可溶化しヘアローションを得た。

<表7>実施例6～8のヘアローションの組成

成 分	配 合 量 (重量部)		
	実施例6	実施例7	実施例8
パリステロン (ステロイド ¹)	9.0	—	—
エクジソン (ステロイド ¹⁰⁶)	—	9.0	—
ポリポルステロンA (ステロイド ¹¹¹)	—	—	9.0
メントール	0.2	0.2	0.2
プロピレングリコール	5.0	5.0	5.0
ビタミンE	0.1	0.1	0.1
塩酸ジフェンヒドラミン	0.1	0.1	0.1
グリチルリチンジカリウム	0.1	0.1	0.1
メチルパラベン	0.2	0.2	0.2
エタノール	50.0	50.0	50.0
香料	1.0	1.0	1.0
精製水	34.3	34.3	34.3

実施例9～11ヘアトニック

表8に示す処方成分を秤りとり、室温で攪拌して可溶化しヘアトニックを得た。

<表8>実施例9～11のヘアトニックの組成

成 分	配 合 量 (重量部)		
	実施例9	実施例10	実施例11
ポナステロンA (ステロイド ²)	0.3	—	—
20-ヒドロキシエクジソン (ステロイド ¹⁰⁷)	—	0.3	—
ポリポルステロンB (ステロイド ¹¹²)	—	—	0.3
ビタミンE	0.2	0.2	0.2
トウガラシチンキ	0.1	0.1	0.1
エタノール	50.0	50.0	50.0
プロピレングリコール	5.0	5.0	5.0
ビタミンB ₂	0.1	0.1	0.1
塩酸ジフェンヒドラミン	0.1	0.1	0.1
胎盤抽出エキス	0.1	0.1	0.1
塩化ベンザルコニウム	0.1	0.1	0.1
香料	0.5	0.5	0.5
精製水	43.5	43.5	43.5

10

20

30

40

50

実施例12~14クリーム

表9に示すA成分、B成分を別々に80 で加熱溶解してから、A成分にB成分を攪拌しながら徐々に加え、これに更にC成分を加えた後、冷却してクリームを得た。

<表9>実施例12~14のクリームの組成

成 分		配 合 量 (配合量)		
		実施例12	実施例13	実施例14
A	ワセリン	7.0	7.0	7.0
	ビーズワックス	8.0	8.0	8.0
	流動パラフィン	37.0	37.0	37.0
	POE (20) ベヘニルエーテル	3.0	3.0	3.0
	グリセリルモノステアレート	2.0	2.0	2.0
B	ポナステロンB (ステロイド ³)	0.03	—	—
	22-アセトキシ-20-ヒドロキシエストロン(ステロイド ¹⁰⁹)	—	0.03	—
	ポリポルスステロンA (ステロイド ¹¹¹)	—	—	0.03
	プロピレングリコール	5.0	5.0	5.0
	塩酸ジフェンヒドラミン	0.1	0.1	0.1
	グリチルリチンジカリウム	0.12	0.12	0.12
	グルコン酸クロルヘキシジン	0.05	0.05	0.05
	精製水	42.6	42.6	42.6
C	香料	0.1	0.1	0.1

実施例15~17ヘアトリートメント

表10に示すA成分、B成分をそれぞれ別々に80 に加熱溶解し、A成分にB成分を攪拌しながら徐々に加え、これに更にC成分を加えた後、冷却してヘアトリートメントを得た。

<表10>実施例15~17のヘアトリートメントの組成

成 分		配 合 量 (重量部)		
		実施例15	実施例16	実施例17
A	流動パラフィン	2.0	2.0	2.0
	メチルポリシロキサン(10c. s.)	2.0	2.0	2.0
	ベヘニルアルコール	4.0	4.0	4.0
B	ポナステロンC (ステロイド*4)	0.5	—	—
	イノコステロン (ステロイド*5)	0.5	—	—
	2-デカヒン-20-ヒドロキシエクジソン(ステロイド*108)	—	1.0	—
	ポリポルスステロンB (ステロイド*112)	—	—	1.0
	塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	3.5	3.5	3.5
	プロピレングリコール	5.0	5.0	5.0
	精製水	82.0	82.0	82.0
C	香料	0.5	0.5	0.5

実施例18~20シャンプー

表11に示す処方成分を秤取り、80℃で加熱溶解し、冷却してシャンプーを得た。

<表11>実施例18~20のシャンプーの組成

成 分		配 合 量 (重量部)		
		実施例18	実施例19	実施例20
	ラウリル硫酸トリエタノールアミン	15.0	15.0	15.0
	ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド	2.0	2.0	2.0
	プロピレングリコール	5.0	5.0	5.0
	タキステロン (ステロイド*6)	3.0	—	—
	マキステロン (ステロイド*7)	2.0	—	—
	ポリポジンB (ステロイド*110)	—	5.0	—
	ポリポルスステロンA (ステロイド*111)	—	—	5.0
	精製水	72.5	72.5	72.5
	香料	0.5	0.5	0.5

実施例21~31ヘアトニック

表12に示す処方成分を秤取り、室温で攪拌、溶解してヘアトニックを得た。

＜表12＞実施例21～31のヘアトニックの組成

成分 (カッコ内は本明細書によるスポートNo)	配 合 量 (重量部)										
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
マキステロンD (10)	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ピチコスステロンE (14)	-	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ピペリドン (77)	-	-	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-
22-1 β -14 α -ヒドロキシ β -ナステロン-2-アセテート(61)	-	-	-	0.05	-	-	-	-	-	-	-
プレシアステロン (25)	-	-	-	-	0.05	-	-	-	-	-	-
ルブラスステロン (71)	-	-	-	-	-	0.05	-	-	-	-	-
ポリボジンC (63)	-	-	-	-	-	-	0.05	-	-	-	-
ポドエクジンB (34)	-	-	-	-	-	-	-	0.05	-	-	-
カロニステロン (35)	-	-	-	-	-	-	-	-	0.05	-	-
アブラスステロン (36)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.05	-
エピアステロン (23)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.02
キャピタステロン (24)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.03
トコフェロール	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
トウガラシチンキ	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
プロピレングリコール	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
ミノキシジル	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
エタノール	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00
ラベンダーエッセンス	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
香料	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
精製水	43.95	43.95	43.95	43.95	43.95	43.95	43.95	43.95	43.95	43.95	43.95

実施例32～35ヘアローション

表13に示す処方成分を秤取り、室温で攪拌、溶解してヘアローションを得た。同様にして本発明の血流量改善剤を含まない比較例のヘアローションを製造した。

<表13>実施例32～35及び比較例1のヘアローションの組成

成 分	配 合 量 (重量部)				
	実 施 例				比較例
	32	33	34	35	1
エクジソン(ステロイド106)	0.3	0.03	—	—	—
ポリボルステロンA(ステロイド111)	—	—	0.0003	0.00003	—
メントール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
プロピレングリコール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ビタミンE	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
塩酸ジフェンヒドラミン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
グリチルリチンジカリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
メチルパラベン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
エタノール	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0
香料	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
精製水	43.0	43.27	43.2997	43.29997	43.3

10

20

30

実施例36頭髮用化粧料の発毛促進作用の評価

上記実施例33、34及び比較例1のヘアローションを用いて、発毛促進作用に関する実使用試験を行った。

禿頭症、薄毛に悩む36才～54才の男性パネラー60人を20人ずつ3グループに分け、第1グループには、実施例33で得られたヘアローションを、第2グループには、実施例34で得られたヘアローションを、第3グループには比較例1のヘアローションを、それぞれ1日2回60日間連続使用してもらい、禿頭症、薄毛の改善度を肉眼で判定した。結果を表14に示す。

<表14> 頭髪用化粧料の発毛促進作用の評価結果

評価基準	人数 (人)		
	実施例33	実施例34	比較例1
著しい改善	2	8	0
改善	11	12	5
不変	7	0	15
悪化	0	0	0

10

これにより、本発明の頭髪用の化粧料は、本発明の血流量改善剤を含有しない頭髪用の化粧料に比べて、明らかに優れた禿頭症、薄毛の改善作用を有することがわかる。

産業上の利用性

本発明の血流量改善剤は、優れた血流量改善作用を有すると共に安全性も高い。また、本発明の化粧料は、この血流量改善剤を含有することで、頭髪用の化粧料においては育毛効果に優れ、皮膚化粧料においては美肌効果に優れるばかりでなく、長期間連続して安全に

20

フロントページの続き

- (72)発明者 柴谷 順一
神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1 ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内
- (72)発明者 岡田 正紀
神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1 ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内
- (72)発明者 稲岡 靖規
神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ化成工業株式会社戸塚研究所内

審査官 福井 悟

- (56)参考文献 特開平02-006403(JP,A)
特開昭62-108899(JP,A)
特開昭59-184114(JP,A)
特開昭58-162512(JP,A)
特開昭59-088407(JP,A)
特開昭62-265213(JP,A)
特開昭62-252711(JP,A)
特開昭62-205010(JP,A)
特開昭62-093216(JP,A)
特開昭61-148111(JP,A)
国際公開第92/005763(WO,A1)
天然有機化合物討論会講演予稿集, 日本, 1994年, 36, 25-32

- (58)調査した分野(Int.Cl.⁷, DB名)
A61K 7/00-7/50