

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2020-2106

(P2020-2106A)

(43) 公開日 令和2年1月9日(2020.1.9)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 8/45 (2006.01)	A 6 1 K 8/45	4 C 0 8 3
A 6 1 K 8/34 (2006.01)	A 6 1 K 8/34	
A 6 1 K 8/36 (2006.01)	A 6 1 K 8/36	
A 6 1 K 8/362 (2006.01)	A 6 1 K 8/362	
A 6 1 K 8/365 (2006.01)	A 6 1 K 8/365	
審査請求 未請求 請求項の数 11 O L (全 13 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2018-125193 (P2018-125193)	(71) 出願人	000186588 小林製薬株式会社 大阪府大阪市中央区道修町四丁目4番10号
(22) 出願日	平成30年6月29日 (2018. 6. 29)	(74) 代理人	100079108 弁理士 稲葉 良幸
		(74) 代理人	100108213 弁理士 阿部 豊隆
		(74) 代理人	100152331 弁理士 山田 拓
		(72) 発明者	宅見 信哉 大阪府茨木市豊川一丁目30番3号 小林製薬株式会社 中央研究所内
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 D - c h i r o - イノシトールを含む組成物

(57) 【要約】

【課題】 D - c h i r o - イノシトールの析出を抑制することの可能な組成物を提供する。

【解決手段】 D - c h i r o - イノシトールと有機酸及び/又はその塩と界面活性剤と炭素数 1 ~ 3 のモノアルコールと多価アルコールと水とを含み、炭素数 1 ~ 3 のモノアルコールの含有量が 4 0 質量%以上であり、界面活性剤の含有量が 1 ~ 1 0 質量%であり、多価アルコールの含有量が 1 ~ 1 0 質量%である、組成物。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

D - c h i r o - イノシトールと有機酸及びノ又はその塩と界面活性剤と炭素数 1 ~ 3 のモノアルコールと多価アルコールと水とを含み、
炭素数 1 ~ 3 のモノアルコールの含有量が 40 質量% 以上であり、
界面活性剤の含有量が 1 ~ 10 質量% であり、
多価アルコールの含有量が 1 ~ 10 質量% である、組成物。

【請求項 2】

D - c h i r o - イノシトールの含有量が 0 . 001 ~ 20 質量% である、請求項 1 に記載の組成物。

10

【請求項 3】

有機酸を含み、
有機酸がモノカルボン酸又は多価カルボン酸である、請求項 1 又は 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

多価カルボン酸を含み、
多価カルボン酸がクエン酸又はエデト酸である、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

有機酸の塩を含み、
塩が、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、及びマグネシウム塩からなる群より選択される 1 種又は 2 種以上である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

20

【請求項 6】

有機酸と有機酸の塩とを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

界面活性剤がノニオン性界面活性剤を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

ノニオン性界面活性剤がポリオキシエチレン硬化ヒマシ油又はポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテルを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

炭素数 1 ~ 3 のモノアルコールがエタノールである、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

30

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の組成物を含む外用剤。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の組成物を含む頭皮用外用剤。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、D - c h i r o - イノシトールを含む組成物に関する。また、本発明は、該組成物を含む外用剤に関する。

40

【背景技術】**【0002】**

イノシトール(1, 2, 3, 4, 5, 6 - シクロヘキサンヘキサオール)は、シクロヘキサンの各炭素上の水素原子が1つずつヒドロキシ基に置換した構造を有し、ビタミン様作用物質として知られている。イノシトールは、ヒドロキシ基の立体配置の組み合わせにより、9種類の立体異性体が存在する。

【0003】

特許文献1には、イノシトールを有効成分として含有する育毛剤が開示されている。特許文献1におけるように、先行文献において使用される「イノシトール」とは、医薬品、

50

医薬部外品又は化粧品等の添加物として、*myo*-イノシトール（シス-1, 2, 3, 5-トランス-4, 6-シクロヘキサンヘキサオール）の立体異性体を通常意味する（例えば非特許文献1～3参照）。

また、本発明者らは、イノシトールの立体異性体の内、*chiro*-イノシトールが、育毛剤として有用な化合物であることを見出した（特許文献2参照）。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】特開2006-28026号公報

【特許文献2】国際公開第2017/188393号

10

【非特許文献】

【0005】

【非特許文献1】医薬部外品原料規格2006統合版，薬事日報社，p. 318

【非特許文献2】医薬品添加物規格2003，薬事日報社，p. 101-102

【非特許文献3】医薬品添加物事典2000，薬事日報社，p. 26

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

ここで、本発明者らは、イノシトールの立体異性体の内、*D-chiro*-イノシトールは、イノシトールの異性体の中でも水溶性を有する化合物であることを見出した。

20

しかしながら、これらの*D-chiro*-イノシトールの特性を生かすべく、*D-chiro*-イノシトールを含む組成物についての研究を続ける中で、*D-chiro*-イノシトールは、イノシトールの立体異性体の内でも水溶液中で析出物を生成し易い傾向にあることを発見した。特に、*D-chiro*-イノシトールは、水以外への溶媒への溶解性が非常に低く、水以外の溶媒を含む混合溶液内において、より析出物を生成しやすい傾向にある。また特に、*D-chiro*-イノシトールは、水以外の溶媒を含む混合溶液内において、保存温度が変化することによって、著しく析出物を生成しやすい傾向にある。

【0007】

そこで、本発明は、*D-chiro*-イノシトールの析出を抑制することの可能な組成物を提供することを目的とする。

30

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、特定の濃度の炭素数1～3のモノアルコール水溶液内において、*D-chiro*-イノシトールと有機酸又はその塩と界面活性剤と多価アルコールとを含む組成物が、界面活性剤の濃度及び多価アルコールの濃度がそれぞれ所定範囲内にあることにより、*D-chiro*-イノシトールの析出を抑制することの可能な組成物であることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0009】

すなわち、本発明は、以下の発明を提供する。

[1] *D-chiro*-イノシトールと有機酸及び/又はその塩と界面活性剤と炭素数1～3のモノアルコールと多価アルコールと水とを含み、

40

炭素数1～3のモノアルコールの含有量が40質量%以上であり、

界面活性剤の含有量が1～10質量%であり、

多価アルコールの含有量が1～10質量%である、組成物。

[2] *D-chiro*-イノシトールの含有量が0.001～20質量%である、[1]に記載の組成物。

[3] 有機酸を含み、

有機酸がモノカルボン酸又は多価カルボン酸である、[1]又は[2]に記載の組成物。

[4] 多価カルボン酸を含み、

50

多価カルボン酸がクエン酸又はエデト酸である、[3]に記載の組成物。

[5] 有機酸の塩を含み、

塩が、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、及びマグネシウム塩からなる群より選択される1種又は2種以上である、[1] ~ [4]のいずれかに記載の組成物。

[6] 有機酸と有機酸の塩とを含む、[1] ~ [5]のいずれかに記載の組成物。

[7] 界面活性剤がノニオン性界面活性剤を含む、[1] ~ [6]のいずれかに記載の組成物。

[8] ノニオン性界面活性剤がポリオキシエチレン硬化ヒマシ油又はポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテルを含む、[1] ~ [7]のいずれかに記載の組成物。

10

[9] 炭素数1 ~ 3のモノアルコールがエタノールである、[1] ~ [8]のいずれかに記載の組成物。

[10] [1] ~ [9]のいずれかに記載の組成物を含む外用剤。

[11] [1] ~ [9]のいずれかに記載の組成物を含む頭皮用外用剤。

【発明の効果】

【0010】

本発明によれば、D - c h i r o - イノシトールの析出を抑制することの可能な組成物が提供される。

【発明を実施するための形態】

【0011】

20

以下、本発明の組成物及びその具体的な実施形態を説明することにより、本発明を明らかにする。しかし、本発明は、以下で説明する具体的な実施形態に限定されるものではない。

【0012】

本発明の組成物は、D - c h i r o - イノシトールと有機酸又はその塩と界面活性剤と炭素数1 ~ 3のモノアルコールと多価アルコールと水とを含む組成物である。

【0013】

D - c h i r o - イノシトールとしては、特に限定されないが、例えば、天然に存在する蕎麦、豆類、柑橘類等から抽出したもの、発酵法によりマメ科植物から精製して抽出したもの、化学合成したもの、及び市販品が挙げられる。ここで、抽出する方法としては、特に限定されず、公知の抽出法を用いることができる。

30

【0014】

本発明の組成物におけるD - c h i r o - イノシトールの含有量は、特に限定されないが、好ましくは0.001 ~ 20質量%であり、より好ましくは0.01 ~ 20質量%であり、さらに好ましくは0.05 ~ 15質量%であり、よりさらに好ましくは1 ~ 10質量%であり、さらにより好ましくは3 ~ 7質量%である。

【0015】

本明細書において、「質量%」とは、組成物全体の質量に対する組成物に含有される成分の質量百分率を意味する。

また、本明細書において「X ~ Y」と表記する場合は、X以上Y以下であることを意味する。

40

【0016】

本発明の組成物は、外用剤として使用し得る。外用剤としては、例えば、ひび・あかぎれ用剤、あせも・ただれ用剤、うおのめ・たこ用剤、かさつき・あれ用剤、しわ・しみ用剤、保湿剤、染毛剤、育毛剤、シャンプー、リンス、コンディショナー、化粧水、クリーム、乳液、ハンドクリーム、薬用石鹸、及びパック等が挙げられる。

本発明の組成物は、D - c h i r o - イノシトールを含むことにより、ビタミン様作用や育毛活性を付与した組成物を得ることができ、育毛剤として使用してもよい。

育毛活性は、具体的には、毛幹成長促進、発毛、脱毛防止等に関する活性であり、好ましくは毛幹成長促進及び発毛に関する活性である。

50

【0017】

本発明の組成物は、有機酸又はその塩を含み、有機酸と有機酸の塩とを含むことが好ましい。

有機酸又はその塩を含むことにより、水以外の溶媒、例えば炭素数1～3のモノアルコールをさらに含む場合であっても、本発明の組成物を含む製剤における使用感を向上させることが可能となる。このような効果を奏する要因は、有機酸又はその塩がキレート作用を発揮し、水以外の溶媒、例えば炭素数1～3のモノアルコールが寄与する刺激を緩和するよう機能することによるものと推察される（ただし、要因はこれに限定されない。）。

【0018】

有機酸とは、水中において単体で酸性を示す有機化合物を意味する。

10

有機酸としては、酸性を示す有機化合物であれば特に限定されないが、モノカルボン酸及び多価カルボン酸、並びに有機スルホン酸が挙げられる。これらの中では、良好な使用感が得られるという観点から、多価カルボン酸が好ましい。一方、本発明において、これらの中では、D - c h i r o - イノシトールの析出の抑制の観点から、モノカルボン酸及び有機スルホン酸が好ましく、有機スルホン酸がより好ましい。

【0019】

モノカルボン酸とは、分子内にカルボン酸を1個もつ有機化合物を意味し、多価カルボン酸とは、分子内にカルボン酸を2個以上もつ有機化合物を意味する。

有機スルホン酸とは、分子内にスルホン酸を少なくとも1個もつ有機化合物を意味する

20

モノカルボン酸としては、特に限定されないが、例えば、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、及び吉草酸が挙げられる。

多価カルボン酸としては、特に限定されないが、ジカルボン酸、トリカルボン酸、テトラカルボン酸等が挙げられ、例えば、クエン酸、エデト酸、フタル酸、イソフタル酸、テレフタル酸、コハク酸、フマル酸、マレイン酸、リンゴ酸、及び酒石酸が挙げられる。これらの中では、クエン酸及びエデト酸が好ましい。

有機スルホン酸としては、特に限定されないが、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、及びタウリンが挙げられる。

有機酸の塩における塩としては、特に限定されないが、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、及びマグネシウム塩が挙げられる。これらの中では、ナトリウム塩が好ましい。

30

【0020】

有機酸又はその塩は、1種を単独で使用してもよく、2種以上を組み合わせで使用してもよい。2種以上を組み合わせで使用する場合、2種以上の有機酸の組み合わせであってもよく、2種以上の有機酸の塩の組み合わせであってもよく、有機酸と有機酸の塩を2種以上組み合わせで用いてもよい。

有機酸と有機酸の塩とを用いる場合において、有機酸と、有機酸の塩の有機酸とは、同一でも異なってもよいが、有機酸と、当該有機酸の塩とを組み合わせで用いることが好ましい。

【0021】

40

本発明の組成物における有機酸又はその塩の含有量は、特に限定されないが、通常0.001～5質量%であり、好ましくは0.01～3質量%であり、より好ましくは0.03～1質量%であり、さらに好ましくは0.05～1質量%である。

【0022】

本発明の組成物は、界面活性剤を含む。

界面活性剤を含むことにより、D - c h i r o - イノシトールを含む水溶液において、D - c h i r o - イノシトールの析出を抑制することが可能となる。また、本発明の組成物において、界面活性剤を含むことにより、本発明の組成物を含む製剤における使用感を向上させることが可能となる。このような効果を奏する要因は、界面活性剤がD - c h i r o - イノシトールの水溶液に対する溶解性を向上させることによるものと推察される（

50

ただし、要因はこれに限定されない。)。

【 0 0 2 3 】

界面活性剤としては、特に限定されないが、ノニオン性界面活性剤、カチオン性界面活性剤、アニオン性界面活性剤、及び両性界面活性剤が挙げられる。これらの中では、良好な使用感が得られるという観点、特に毛穴への浸透性に優れるという観点から、ノニオン性界面活性剤が好ましい。

界面活性剤は、1種を単独で使用してもよく、2種以上を組み合わせ使用してもよい。

【 0 0 2 4 】

界面活性剤のHLB値は、特に限定されないが、2～17であることが好ましく、6～17であることがより好ましく、12～17であることがさらに好ましい。HLB値がこのような範囲にある界面活性剤を用いることにより、D - c h i r o - イノシトールの析出が軽減される傾向にある。なお、HLBは、親水親油バランス (hydrophile-lipophile balance) の略称であり、界面活性剤が果たす効果を表す指標の一つであり、HLB値が大きいほど親水性が高いことを示す。本発明におけるHLB値とは、Daviesの式である $HLB = 7 + (\text{親水基の基数}) - (\text{親油基の基数})$ によって算出した値をいう (以下、単に「HLB値」という場合に同じ。)。また、2種以上の界面活性剤を含有する場合のHLB値は、各界面活性剤のHLB値の加重平均値である。

10

【 0 0 2 5 】

ノニオン性界面活性剤とは、水溶液中でイオン性を示さない界面活性剤を意味する。

20

ノニオン性界面活性剤としては、特に限定されないが、例えば、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン、オレイン酸とグリセリンのモノエステル、及びオレイン酸とジグリセリンのエステルが挙げられる。これらの中では、D - c h i r o - イノシトールの析出の抑制の観点及び良好な使用感が得られるという観点、特に毛穴への浸透性に優れるという観点から、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油及びポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテルが好ましい。

【 0 0 2 6 】

カチオン性界面活性剤及びアニオン性界面活性剤とは、それぞれ、水溶液中で解離したときに陽イオン及び陰イオンとなる界面活性剤を意味し、両性界面活性剤は、水溶液中で該水溶液のpHに応じて陽イオン、陰イオン、及び両性イオンのいずれかとなる界面活性剤を意味する。

30

カチオン性界面活性剤としては、特に限定されないが、例えば、アルキルジメチルアミン、アルキルトリメチルアンモニウム塩、及びジアルキルジメチルアンモニウム塩が挙げられる。

アニオン性界面活性剤としては、特に限定されないが、例えば、脂肪酸塩、及びアルキル硫酸塩が挙げられる。

両性界面活性剤としては、特に限定されないが、例えば、アルキルアミノ脂肪酸塩、アルキルベタイン、及びアルキルアミノオキシドが挙げられる。

【 0 0 2 7 】

40

本発明の組成物における界面活性剤の含有量は、1～10質量%であり、好ましくは1～7質量%であり、より好ましくは1～5質量%である。界面活性剤の含有量がこのような範囲にあることにより、D - c h i r o - イノシトールを含む水溶液において、D - c h i r o - イノシトールの析出を抑制することが可能となり、本発明の組成物を含む製剤における使用感を向上させることが可能となる。

【 0 0 2 8 】

本発明の組成物においては、炭素数1～3のモノアルコールの含有量が、40質量%以上である。

40質量%以上の炭素数1～3のモノアルコール水溶液内に、D - c h i r o - イノシトールと有機酸又はその塩と界面活性剤と多価アルコールとが溶存することにより、D -

50

c h i r o - イノシトールの析出を抑制することができる。

【 0 0 2 9 】

水としては、例えば、イオン交換水、限外濾過水、逆浸透水、及び蒸留水等の純水、並びに超純水のような、イオン性不純物を極力除去したものが挙げられる。

【 0 0 3 0 】

本発明の組成物における炭素数 1 ~ 3 のモノアルコールの含有量は、40 質量%以上の範囲内で、通常 80 質量%以下であり、好ましくは 50 質量%以下であり、より好ましくは 45 質量%以下である。

【 0 0 3 1 】

炭素数 1 ~ 3 のモノアルコールとしては、メタノール、エタノール、n - プロパノール、及びイソプロパノールであり、エタノール、イソプロパノールが好ましく、エタノールがさらに好ましい。

炭素数 1 ~ 3 のモノアルコールは、1 種を単独で使用してもよく、2 種以上を組み合わせ使用してもよい。

【 0 0 3 2 】

本発明の組成物は、多価アルコールを含む。

多価アルコールを含むことにより、D - c h i r o - イノシトールを含む水溶液において、D - c h i r o - イノシトールの析出を抑制することが可能となり、本発明の組成物を含む製剤における使用感を向上させることが可能となる。また、多価アルコールを含むことにより、抗菌性及び保湿性を付与した組成物を得ることができる傾向にある。

また、界面活性剤及び多価アルコールを含むことにより、D - c h i r o - イノシトールと有機酸又はその塩とを含む水溶液において、D - c h i r o - イノシトールの析出を抑制することが可能となる。

【 0 0 3 3 】

炭素数 1 ~ 3 のモノアルコールとしては、メタノール、エタノール、n - プロパノール、及びイソプロパノールであり、エタノール、イソプロパノールが好ましく、エタノールがさらに好ましい。

多価アルコールとは、分子内に水酸基を 2 個以上もつアルコールを意味する。

多価アルコールとしては、特に限定されないが、例えば、グリセリン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、プロピレングリコール (1 , 2 - プロパンジオール)、ジプロピレングリコール、トリメチロールプロパン、1 , 3 - プロピレングリコール (1 , 3 - プロパンジオール)、イソブチレングリコール (2 - メチル - 1 , 2 - プロパンジオール)、1 , 2 - ブタンジオール、1 , 3 - ブチレングリコール (1 , 3 - ブタンジオール)、1 , 4 - ブタンジオール、2 - プテン - 1 , 4 - ジオール、1 , 2 - ペタンジオール、1 , 5 - ペタンジオール、2 - メチル - 2 , 4 - ペタンジオール、1 , 2 - ヘキサジオール、1 , 6 - ヘキサジオール、2 - エチル - 1 , 3 - ヘキサジオール、1 , 7 - ヘプタンジオール、及び 1 , 8 - オクタンジオール等が挙げられる。これらの中では、グリセリン、プロピレングリコール及び 1 , 3 - ブチレングリコールが好ましい。

多価アルコールは、1 種を単独で使用してもよく、2 種以上を組み合わせ使用してもよい。

【 0 0 3 4 】

本発明の組成物における多価アルコールの含有量は、1 ~ 10 質量%であり、好ましくは 2 ~ 7 質量%である。多価アルコールの含有量がこのような範囲にあることにより、D - c h i r o - イノシトールを含む水溶液において、D - c h i r o - イノシトールの析出を抑制することが可能となり、本発明の組成物を含む製剤における使用感を向上させることが可能となる。

【 0 0 3 5 】

本発明の組成物は、モノテルペンをさらに含んでもよい。

モノテルペンを含むことにより、清涼感を付与するとともに、D - c h i r o - イノシ

10

20

30

40

50

トールの析出抑制により優れた組成物を得ることができる傾向にある。

【0036】

モノテルペンとしては、特に制限されないが、リモネン、ピネン、カンフル等のモノテルペン系炭化水素；シトロネロール、ゲラニオール、リナロール、メントール、テルピネオール、ボルネオール等のモノテルペン系アルコール；シトロネラール、シトラール、サフラナール等のモノテルペン系アルデヒド；メントン、カルボメントン、ヨノン等のモノテルペン系ケトン等が挙げられる。好ましくはモノテルペン系アルコールであり、より好ましくはメントールである。これらのモノテルペンは、d - , l - , dl - 体のいずれでもよい。特にメントールとしては、例えば、l - メントール及びd - メントールが好ましく、l - メントールがより好ましい。l - メントール及びd - メントールの混合物として使用してもよい。

10

モノテルペンは、1種を単独で使用してもよく、2種以上を組み合わせ使用してもよい。

【0037】

本発明の組成物におけるモノテルペンの含有量は、特に限定されないが、清涼感の付与に加え、D - chiro - イノシトールの析出抑制、得られる組成物の液だれ及び刺激感（ぴりぴり感）の抑制、ならびにモノテルペン自体の分離の抑制に優れることから、好ましくは0.01～10質量%であり、より好ましくは0.05～2質量%であり、さらに好ましくは0.1～1.0質量%であり、よりさらに好ましくは0.7～1.0質量%である。

20

【0038】

本発明の組成物は、医薬品、医薬部外品又は化粧品等で通常許容される添加物をさらに含んでもよい。

添加物としては、特に限定されないが、例えば、賦形剤、安定剤、矯臭剤、基剤、分散剤、希釈剤、乳化剤、経皮吸収促進剤、保存剤、着色剤、油分（油脂、鉱物油等）、増粘剤、ポリマー、皮膜形成剤、紫外線吸収剤、細胞賦活剤、酸化防止剤、防腐剤、清涼剤、消臭剤、顔料、染料、香料、糖類、アミノ酸類、ビタミン類、有機酸、有機アミン、植物抽出物等が挙げられる。

【0039】

本発明の組成物は、特に限定されず、本発明に含まれる成分を混合することにより製造することができる。各成分を混合する順番は特に限定されない。

30

また、混合する場合の条件も、特に限定されず、従来公知の方法に従って、本発明の組成物とすることができる。

【0040】

本発明の組成物を外用剤として用いる場合、医薬品、医薬部外品又は化粧品等として使用することが可能である。例えば皮膚用外用剤、頭髪用外用剤及び頭皮用外用剤に使用することが可能であり、より具体的には皮膚用医薬品、頭髪用医薬品及び頭皮用医薬品、皮膚用医薬部外品、頭髪用医薬部外品及び頭皮用医薬部外品、並びに皮膚用化粧品、頭髪用化粧品及び頭皮用化粧品に使用することが可能である。より具体的には、軟膏、パップ、リニメント、ローション、外用液剤、散布剤、クリーム、ジェル、乳液、ヘアトニック、ヘアスプレーの形態とすることが可能である。

40

本明細書において、「頭髪用外用剤」及び「頭皮用外用剤」は、外用剤として使用する形態や用法が同一であっても異なってもよいが、主として直接的に作用する箇所が頭髪であるのか頭皮であるのかの点で異なる。また、「皮膚用外用剤」は、「頭皮用外用剤」を含む概念であり、頭皮に限定されず皮膚に直接的に作用するための外用剤を意味する。

【0041】

本発明の方法は、本発明の組成物を対象に投与する工程を含む。対象への1投与あたりのD - chiro - イノシトールの投与量は、特に限定されないが、好ましくは0.005～200mgであり、より好ましくは0.05～100mgであり、さらに好ましくは

50

0.5 ~ 10 mg である。

【0042】

対象への本発明の組成物の投与回数は、特に限定されないが、好ましくは1日あたり1 ~ 6回であり、より好ましくは1日あたり1 ~ 3回であり、さらに好ましくは1日あたり1 ~ 2回である。

【0043】

本発明の組成物を投与する対象は、特に限定されないが、例えば、ヒト、家畜・愛玩動物等の動物が挙げられる。

【実施例】

【0044】

以下、実施例によって本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

【0045】

本実施例において用いる成分は、以下のとおりである。

[D - c h i r o - イノシトール]

D - c h i r o - イノシトール (和光純薬工業社製、以下「DCI」と略する。)

[有機酸又はその塩]

クエン酸 (昭和化工社製)

クエン酸ナトリウム (昭和化工社製、以下「クエン酸Na」と略する。)

エデト酸ナトリウム (純正化学社製、以下「エデト酸Na」と略する。)

酢酸 (和光純薬工業社製)

イソフタル酸 (和光純薬工業社製)

タウリン (三井化学社製)

[界面活性剤]

H C O - 1 0 (ポリオキシエチレン (1 0) 硬化ヒマシ油、H L B 値 : 6 . 5、日光ケミカルズ社製)

H C O - 2 0 (ポリオキシエチレン (2 0) 硬化ヒマシ油、H L B 値 : 1 0 . 5、日光ケミカルズ社製)

H C O - 4 0 (ポリオキシエチレン (4 0) 硬化ヒマシ油、H L B 値 : 1 2 . 5、日光ケミカルズ社製)

H C O - 5 0 (ポリオキシエチレン (5 0) 硬化ヒマシ油、H L B 値 : 1 3 . 5、日光ケミカルズ社製)

H C O - 6 0 (ポリオキシエチレン (6 0) 硬化ヒマシ油、H L B 値 : 1 4、日光ケミカルズ社製)

P P G - 8 セテス - 2 0 (セタノールに酸化エチレン及び酸化プロピレンを付加重合したもの、H L B 値 : 1 2 . 5、日光ケミカルズ社製、以下「PBC44」と略する。)

P P G - 4 セテス - 2 0 (ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンセチルエーテル、H L B 値 : 1 6 . 5、日光ケミカルズ社製、以下「PBC34」と略する。)

ポリソルベート 8 0 (オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン、H L B 値 : 1 5、日光ケミカルズ社製)

オレイン酸グリセリル (オレイン酸とグリセリンのモノエステル、H L B 値 : 2 . 5、日光ケミカルズ社製)

オレイン酸ポリグリセリル - 2 (オレイン酸とジグリセリンのエステル、H L B 値 : 5 . 5、日光ケミカルズ社製)

[炭素数 1 ~ 3 のモノアルコール]

エタノール (和光純薬工業社製、以下「EtOH」と略する。)

[多価アルコール]

プロピレングリコール (和光純薬工業社製)

1, 3 - ブチレングリコール (和光純薬工業社製)

グリセリン (和光純薬工業社製)

10

20

30

40

50

[モノテルペン]

1-メントール(和光純薬工業社製、以下「l-mentol」と略する。)

[水]

精製水

【0046】

実施例1

各成分を下記表1に示す組成になるように、精製水にDCIと有機酸及び/又はその塩とを溶解させ、EtOHと界面活性剤とを混合した溶液を添加し、残容量を精製水で希釈、混合し、各組成物を製剤として調製した。

【0047】

A. 製剤安定性試験

得られた製剤について、以下の方法で、各組成におけるDCIの析出について評価した。

各組成における製剤を3Lotずつ作成し、低温サイクル(12時間5℃インキュベートの後、12時間-20℃を14日間繰り返す)によりDCIの析出を誘導して、目視により、以下の指標に基づいて評価した。評価結果を表1に示す(N数は3である)。

全てのLotで、結晶物の析出はみられない「○」

1Lotでも、わずかな結晶物の析出がみられた「○」

1Lotでも、少数の結晶物の析出がみられた「△」

1Lotでも、多数の結晶物の析出がみられた「×」

【0048】

B. 使用感の試験

得られた製剤について、以下の方法で、各組成における製剤による塗布時の使用感(毛穴への浸透性)を評価した。

各組成における製剤を3Lotずつ作成し、それを0.25% Coomassie Brilliant Blue R-250(CBB R-250、東京化成工業社製)の呈色製剤に調製した。次に、C57BL/6マウスの背部体毛をバリカンで1mm長へ刈りそろえた上で、呈色製剤を塗布した。塗布後は速やかに呈色製剤をふき取り、塗布した部分の皮膚を採取し、生切片を作成した。作成した生切片を光学顕微鏡で観察し、毛穴への色素到達深度について以下の指標に基づいて評価した。

<使用感>

・毛穴への浸透性

毛根の3/4以上の深部へ色素が到達していることが認められた「○」

毛根の2/4~3/4の深部へ色素が到達していることが認められた「△」

毛根の1/4~2/4の深部へ色素が到達していることが認められた「△」

毛根の1/4以上の深部へ色素が到達していることが認められない「×」

【0049】

10

20

30

【表 1】

DCI (質量%)	有機酸		有機酸の塩		界面活性剤		多価アルコール		EtOH (質量%)	l-mentol (質量%)	評価			
	種類	(質量%)	種類	(質量%)	種類	(質量%)	種類	(質量%)			析出	毛穴への浸透性		
5	クエン酸	0.1	クエン酸Na	0.15	-	HCO-20	-	-	40	0.1	x	△		
		0.03		0.07					45				x	
	クエン酸	-	-	エデト酸Na	0.2	HCO-20	-	プロピレン グリコール	40		0.1	x	△	
									0.5					5
									1					1
									0.5					0.5
									3					-
									15					15
									3					3
									3					3
									3					3
									3					3
									3					3
									3					3
									3					3
3	3													
0.1	クエン酸	0.1	クエン酸Na	0.15	HCO-50	-	プロピレン グリコール	45	0.1	○	△			
								1				5		
								10				10		
								3				3		
								3				3		
								3				3		
								3				3		
								3				3		
								3				3		
								3				3		
								3				3		
								3				3		
								3				3		
								3				3		
								0.1				クエン酸	0.1	クエン酸Na
20	5													
30	5													
3	3													
3	3													
3	3													
3	3													
3	3													
3	3													
3	3													
3	3													
3	3													
3	3													
3	3													
0.1	クエン酸	0.1	クエン酸Na	0.15	PBC34	-	プロピレン グリコール		45	0.1	○			
								0.4	5					
								0.1	5					
								0.1	5					
								0.1	5					
								0.1	5					
								0.1	5					
								0.1	5					
								0.1	5					
								0.1	5					
								0.1	5					
								0.1	5					
								0.1	5					
								0.1	5					
								0.1	5					

10

20

30

40

50

【0050】

表 1 の結果より、製剤に有機酸又はその塩と、濃度がそれぞれ所定範囲内にある界面活性剤及び多価アルコールとを含むことにより、DCIの析出を効果的に抑制できると判断で

きる。また、DCI含有製剤による毛穴への浸透性が、有機酸又はその塩と、濃度がそれぞれ所定範囲内にある界面活性剤及び多価アルコールとを含むことにより改良されたことを確認した。更に、モノアルコールの含有量が多いほど、析出が増加し、表1には示していないが、モノアルコールの含有量が40質量%から増えるにつれ、析出が増加する傾向にあるが、このようにモノアルコールの含有量が多い場合であっても、本発明の組成物では、析出が十分に抑制され、また、毛穴への浸透性に優れるものであった。

フロントページの続き

(51) Int.Cl.			F I		テーマコード(参考)
A 6 1 K	8/41	(2006.01)	A 6 1 K	8/41	
A 6 1 K	8/86	(2006.01)	A 6 1 K	8/86	
A 6 1 Q	7/00	(2006.01)	A 6 1 Q	7/00	
A 6 1 P	17/14	(2006.01)	A 6 1 P	17/14	

(72)発明者 田中 公輔

大阪府茨木市豊川一丁目30番3号 小林製薬株式会社 中央研究所内

Fターム(参考) 4C083 AC101 AC102 AC121 AC122 AC131 AC132 AC181 AC182 AC271 AC272
AC291 AC292 AC301 AC302 AC421 AC422 AC431 AC432 AC441 AC442
AC531 AC532 AC791 AC792 AD532 BB04 BB42 CC37 DD27 EE26