(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3593193号
(P3593193)
(45)発行日　平成16年11月24日(2004.11.24)　(24)登録日　平成16年9月3日(2004.9.3)

(51)Int.Cl.[7]	F I	
A61K 7/06	A61K 7/06	
A61P 17/14	A61P 17/14	
C08B 37/00	C08B 37/00	G

請求項の数 5　(全 12 頁)

(21)出願番号　特願平7-321188
(22)出願日　平成7年11月14日(1995.11.14)
(65)公開番号　特開平9-136816
(43)公開日　平成9年5月27日(1997.5.27)
審査請求日　平成14年11月12日(2002.11.12)

(73)特許権者　000002912
大日本製薬株式会社
大阪府大阪市中央区道修町２丁目６番８号
(74)代理人　100124637
弁理士　松尾　まゆみ
(72)発明者　大和谷　和彦
大阪府貝塚市橋本３５丁目１番ドミールタチバナ和泉橋本４０３
(72)発明者　白川　真由美
大阪府吹田市青山台２丁目６番Ｂ５－３１０号

審査官　森井　裕美

最終頁に続く

(54)【発明の名称】養毛料

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
キシログルカンを部分分解して得られ、その３％水溶液の粘度がＢ型回転粘度計で５０ｃｐｓ以下であるキシログルカン分解物を有効成分として含有することを特徴とする養毛料。
【請求項２】
キシログルカン分解物を１種または２種以上含有する請求項１記載の養毛料。
【請求項３】
キシログルカンがタマリンド種子多糖類である請求項１または２記載の養毛料。
【請求項４】
キシログルカン分解物が７糖～９糖からなるキシログルカン分解物である請求項１～３のいずれか１項記載の養毛料。
【請求項５】
キシログルカン分解物が１４糖～１８糖からなるキシログルカン分解物である請求項１～３のいずれか１項記載の養毛料。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【発明の属する技術分野】
キシログルカンを部分分解して得られるキシログルカン分解物を有効成分として含有し、脱毛を防止し、発毛，育毛などを促進する優れた効果を有する養毛料に関する。

【０００２】
【従来の技術および発明が解決しようとする課題】
従来より、各種薬剤を配合した養毛料が知られている。例えば、ビタミンＢなどのビタミン類、メチオニン等のアミノ酸類、アセチルコリン誘導体等の血管拡張剤、紫根エキス等の抗炎症剤、エストラジオール等の女性ホルモン剤、セファラチン等の皮膚機能亢進剤等が配合され、脱毛症の予防および治療に用いられている。従来の養毛料はフケ、カユミ、抜け毛等の予防および改善に有効で、発毛や育毛を促進するとされているが、いまだに満足すべき効果を発揮するものは得られていない。また、タマリンド種子多糖類に発毛促進の効果があることが知られている（特開平　７－５３３３５号）。しかしながら、該多糖類そのものは極めて粘度が高く、実際、効果を発揮する水溶液１％濃度以上では粘度が高すぎて使用することは困難であり、また、その効果も弱い。本発明者らは、キシログルカンの利用を図る目的で、脱毛防止，発毛，育毛等に有効、かつ安全性に優れた薬剤を鋭意求めた結果、キシログルカン分解物、特に低粘度のキシログルカン分解物がこのような課題を解決しうることを見出した。
【０００３】
【課題を解決するための手段】
本発明者らは、キシログルカンを酸や酵素など、好ましくは酵素で部分分解して得られるキシログルカン分解物、特に、その３％水溶液の粘度がＢ型回転粘度計（２５℃，３０ｒｐｍ　）で５０ｃｐｓ以下であるキシログルカン分解物に顕著な発毛促進効果があることを見出した。また、この水溶液は低粘度であるため養毛料、発毛剤等としての使用を可能とするものである。以下に、本発明についてさらに詳しく記述する。
【０００４】
本発明におけるキシログルカン分解物は、キシログルカンを酸や酵素などで部分分解して得られる。キシログルカンは双子葉，単子葉植物など高等植物の生長している細胞壁（一次壁）を構成する成分として知られている多糖類であり、タマリンド植物の種子をはじめ、大豆，緑豆，インゲンマメ，イネ，オオムギ，リンゴなどにも存在する。キシログルカンはグルコースとキシロースを主な構成糖とする多糖類で、主鎖はグルコースがβ１→４結合したものであり、側鎖は主にキシロースから成り、タマリンド種子多糖類はその１例である。
【０００５】
本発明に用いられるキシログルカン分解物の原料としてはいかなるキシログルカンでもよいが、キシログルカンの含有量が多く、入手も容易なタマリンド種子由来のキシログルカン（タマリンド種子多糖類：商品名「グリロイド」大日本製薬株式会社製）が好ましい。
【０００６】
タマリンド種子多糖類はβ－１，４－グルカンからなる主鎖に、側鎖としてキシロース，ガラクトースが結合した構造を有しており、現在食品用増粘剤としてソース，アイスクリームなどに繁用されている。
【０００７】
キシログルカンからキシログルカン分解物を得る方法としては、従来から多糖類の解重合に用いられている手法、例えば、酵素分解，酸分解，アルカリ分解，超音波による分解が挙げられる。これらの方法を用いる場合、いずれの方法であってもよいが、温和な条件で反応が進み、分子量の揃った分解物の得やすい酵素分解が特に好ましい。
【０００８】
キシログルカンの酵素分解に用いられる酵素はβ－１，４－グルカナーゼ、即ち、所謂、セルラーゼ活性を有する植物組織崩壊酵素であり、植物や微生物から抽出・精製したものでも、市販の酵素製剤でも用いることができる。その際には、用いる酵素の特性に合わせて基質濃度，酵素濃度，ｐＨ，反応温度，反応時間を適宜決定すればよい。
【０００９】
いくつかの分子量の異なるキシログルカン分解物の調製は、酵素濃度や反応時間を変えることにより行える。例えば、大和谷らは第４９回日本栄養・食糧学会大会（１９９５年）

で、β－１，４－グルカナーゼによる部分分解について報告している。すなわち、基質（タマリンド種子多糖類）濃度３％，酵素濃度０．０３％，ｐＨ４．０，５０℃の条件で反応させると、１０分後に３％水溶液の粘度が５０ｃｐｓ　以下のキシログルカン分解物が得られ、２２時間後には７糖～１８糖のキシログルカン分解物が得られる。

【００１０】

キシログルカンを部分分解して得られた分解液はそのまま、あるいは、樹脂処理やクロマトグラフィー等で精製して糖液として使用してもよいし、噴霧乾燥や凍結乾燥などの方法で粉末化して用いてもよい。また、キシログルカン分解物は、必要に応じて、アルコールへの溶解度の差を利用して分画したり、クロマトグラフィー等を用いて個々に分離精製することも可能である。

【００１１】

本発明の養毛料等に使用するキシログルカン分解物の使用量は、０．００５～１０重量％であり、好ましくは０．０５～５重量％である。

【００１２】

本発明の養毛料は前記の必須成分に加え必要に応じて、本発明の効果を損なわない範囲で、化粧品，医薬部外品，医薬品等に用いられる各種成分、例えば、ポリオキシエチレンオレイルエーテル，モノイソステアリン酸ソルビタン，モノステアリン酸ポリエチレングリコール，ラウロイルジエタノールアミド，ラウリン酸ナトリウム，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム，ステアリルトリメチルアンモニウムクロライド等の界面活性剤、ニコチン酸アミド，ニコチン酸ベンジル，ビタミンＥアセテート，ビタミンＨ，センブリ抽出物，グリチルレチン酸，パントテニルエチルエーテル等の薬剤、グリセリン，１，３－ブチレングリコール等の保湿剤、増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、香料、色剤等を配合できる。また本発明の養毛料の剤型は任意であり、例えば、トニック，ヘアクリーム、シャンプー等の剤型をとることができる。

【００１３】

【発明の効果】

本発明に係わるキシログルカン分解物は、未分解物に比べ顕著な発毛促進効果を示した。該分解物は、その３％水溶液の粘度が５０ｃｐｓ　以下と低く、また、含水エタノールにも容易に溶解するので、養毛料、発毛剤としての使用が可能である。

【００１４】

【実施例】

本発明の養毛料につき、参考例および実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【００１５】

本発明に係わるキシログルカン分解物の粘度はＢ型回転粘度計（２５℃，３０ｒｐｍ　）を用いて、その３％水溶液について測定した。

【００１６】

（参考例）　キシログルカン分解物の製造：－

タマリンド種子多糖類（大日本製薬株式会社製：商品名「グリロイド３Ｓ」）を水に溶解させ、酢酸バッファーでｐＨ４．０とし、最終多糖類濃度を３％，酵素（セルラーゼ製剤）〔株式会社ヤクルト本社製：商品名「セルラーゼオノズカ」〕濃度を０．０３％に調製して、５０℃で酵素反応させた。

【００１７】

１０分，３０分，２２時間および９６時間後、各々サンプリングし、１００℃で１０分加熱して酵素を失活した後、凍結乾燥して各々キシログルカン分解物を得た（以下、順に分解物Ａ，Ｂ，ＣおよびＤと称する）。各分解物の３％水溶液の粘度は４６ｃｐｓ　（分解物Ａ），７．７ｃｐｓ　（分解物Ｂ），１．５ｃｐｓ　（分解物Ｃ）および１．３ｃｐｓ　（分解物Ｄ）であった。未分解物であるタマリンド種子多糖類（グリロイド３Ｓ）の３％水溶液の粘度は１０１１０ｃｐｓ　であった。なお、反応２２時間（分解物Ｃ）および９６時間（分解物Ｄ）のキシログルカン分解物について、それぞれ、高速液体クロマトグ

ラフィー分析（ＨＰＬＣ分析）〔ＴＳＫ　ｇｅｌ　Ａｍｉｄｅ　８０（東ソー製）を用いて、流速０．６ｍｌ／ｍｉｎ，　　２５℃，溶離液５０重量％のアセトニトリル水溶液で溶離し、ＲＩ検出器で分析〕したところ、分解物Ｃは７糖～９糖および１４糖～１８糖の混合物であり、分解物Ｄは７糖～９糖の混合物であった。

【００１８】

（実施例１）　マウスでの育毛効果の測定：－

測定方法：雄のＣ３Ｈマウス（生後６０日）を用い、小川らの方法（Ｎｏｒｍａｌａｎｄ　Ａｂｎｏｒｍａｌ　Ｅｐｉｄｅｒｍａｌ　Ｄｉｆｆｅｒｅｎｔｉａｔｉｏｎ，　Ｍ．Ｓｅｉｊｉ　ａｎｄ　Ｉ．Ａ．　Ｂｅｒｎｓｔｅｉｎ　編集東大出版会）に従い実験を行った。即ち、マウスの背部毛を２×４ｃｍの大きさに剃り、翌日より１日１回連日試料を塗布し、毛再生が始まった部分の面積比の変化を求め、毛再生の比較を行った。試料は、参考例で製造した分解物Ａ～Ｄを表１に記載した処方で精製水または５０～７５％含水エタノールに各々攪拌溶解し、これに界面活性剤を添加・溶解し、調製した。比較として、未分解物のタマリンド種子多糖類（グリロイド３Ｓ）水溶液および７５％含水エタノールの各単独使用を挙げた。一試料につきマウス１０匹を用い、各試料における２０日後の毛再生面積の結果を百分率にて表３に示した。

【００１９】

【表１】

表１　　処方例

	試　料	含有量
試験例１	分解物Ａ	２％
	精製水	残余
試験例２	分解物Ａ	５％
	精製水	残余
試験例３	分解物Ａ	０．０５％
	精製水	残余
試験例４	分解物Ｂ	２％
	精製水	残余
試験例５	分解物Ｃ	２％
	精製水	残余
試験例６	分解物Ａ	０．６％
	分解物Ｂ	０．６％
	分解物Ｃ	０．８％
	精製水	残余

【００２０】
【表２】

表１のつづき

	試　料	含有量
試験例７	分解物Ｄ	２％
	７５％含水エタノール	残余
試験例８	分解物Ｄ	５％
	７５％含水エタノール	残余
試験例９	分解物Ｄ	０．０５％
	７５％含水エタノール	残余
試験例10	分解物Ｃ	１％
	分解物Ｄ	１％
	５０％含水エタノール	残余
比較例１	タマリンド種子多糖類	２％
	精製水	残余
比較例２	７５％含水エタノール	

【００２１】
【表３】

表２　　各試料における毛再生効果

試　料	毛再生面積（%）	試　料	毛再生面積（%）
試験例１	３８	試験例７	５６
試験例２	４１	試験例８	５９
試験例３	２３	試験例９	３４
試験例４	４２	試験例10	６０
試験例５	４５	比較例１	１２
試験例６	４０	比較例２	５

【００２２】
表２の結果から明らかなように、本発明に係わるキシログルカン分解物は比較例の未分解物に比べ、顕著な毛の再生効果を示した。
【００２３】
（実施例２）　ヘアートニック：
表３の処方に従い、常法によりヘアートニックを得た。
【００２４】
【表４】

表３　　ヘアートニック

処方例	含有量
プロピレングリコール	４．０　%
ヒアルロン酸ナトリウム	０．０１%
分解物Ｄ	２．０　%
７５%含水エタノール	残余

【００２５】
（実施例３）　育毛料（１）：
表４の処方に従い、常法により育毛料を得た。
【００２６】

【表５】

表４　育毛料（１）

処方例	含有量
ニコチン酸アミド	０．０５％
グリチルレチン酸	０．１　％
センブリ抽出物（乾燥物）	０．０２％
分解物Ｃ	２．０　％
エタノール	５．０　％
精製水	残余

【００２７】

（実施例４）　育毛料（２）：

表５の処方に従い、常法により育毛料を得た。

【００２８】

【表６】

表５　育毛料（２）

処方例	含有量
ビタミンＥアセテート	０．２　％
ニコチン酸アミド	０．０５％
グリチルレチン酸	０．１　％
センブリ抽出物（乾燥物）	０．０２％
分解物Ｄ	２．０　％
７５％含水エタノール	残余

【００２９】

（実施例５）　シャンプー（１）：

表６の処方に従い、常法によりシャンプーを得た。

【００３０】

【表７】

表６　　シャンプー（１）

処方例	含有量
ラウリル硫酸トリエタノールアミン	１５．０％
ラウロイルジエタノールアマイド	５．０％
分解物Ａ	２．０％
香料	適量
色素	適量
精製水	残余

【００３１】
（実施例６）　シャンプー（２）：
表７の処方に従い、常法によりシャンプーを得た。
【００３２】
【表８】

表７　　シャンプー（２）

処方例	含有量
ラウリル硫酸トリエタノールアミン	１５．０％
ラウロイルジエタノールアマイド	５．０％
分解物Ｃ	２．０％
香料	適量
色素	適量
精製水	残余

【００３３】
（実施例７）　頭皮用乳液（１）：
表８の処方に従い、常法により頭皮用乳液を得た。
【００３４】
【表９】

表８　　頭皮用乳液（１）

処方例	含有量
ポリエチレングリコール１５００	２．０％
トリエタノールアミン	０．７％
ステアリン酸	１．２％
セチルアルコール	０．７％
ワセリン	２．５％
スクワレン	５．０％
モノオレイン酸ポリオキシエチレン（10モル）	１．０％
プロピレングリコール	２．５％
分解物Ａ	１．０％
分解物Ｃ	１．０％
香料	適量
色素	適量
精製水	残余

【００３５】
（実施例８）　頭皮用乳液（２）：
表９の処方に従い、常法により頭皮用乳液を得た。
【００３６】
【表１０】

表９　　頭皮用乳液（２）

処方例	含有量
ポリエチレングリコール１５００	２．０％
トリエタノールアミン	０．７％
ステアリン酸	１．２％
セチルアルコール	０．７％
ワセリン	２．５％
スクワレン	５．０％
モノオレイン酸ポリオキシエチレン（10モル）	１．０％
プロピレングリコール	２．５％
分解物Ｃ	１．０％
分解物Ｄ	１．０％
香料	適量
色素	適量
精製水	残余

【００３７】
上記処方にて製造した実施例２～８の育毛料等についても、フケ，発毛および育毛に優れていた。

フロントページの続き

(56)参考文献 特開平０７－０５３３３５（ＪＰ，Ａ）
特開平０７－２５８２９２（ＪＰ，Ａ）
特開平０７－２８９１７９（ＪＰ，Ａ）
特開平０７－１１１８６４（ＪＰ，Ａ）
特開平０７－１４７９３４（ＪＰ，Ａ）
特開平０９－０７０２６４（ＪＰ，Ａ）
特開平０８－０７３３２１（ＪＰ，Ａ）
特開平０５－１７０６２５（ＪＰ，Ａ）

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