

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5888566号
(P5888566)

(45) 発行日 平成28年3月22日 (2016. 3. 22)

(24) 登録日 平成28年2月26日 (2016. 2. 26)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 K	8/19	(2006. 01)	A 6 1 K	8/19
A 6 1 K	8/365	(2006. 01)	A 6 1 K	8/365
A 6 1 K	8/73	(2006. 01)	A 6 1 K	8/73
A 6 1 K	8/34	(2006. 01)	A 6 1 K	8/34
A 6 1 K	8/02	(2006. 01)	A 6 1 K	8/02

請求項の数 6 (全 16 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2014-18816 (P2014-18816)
 (22) 出願日 平成26年2月3日 (2014. 2. 3)
 (62) 分割の表示 特願2013-167102 (P2013-167102)
 の分割
 原出願日 平成25年8月9日 (2013. 8. 9)
 (65) 公開番号 特開2015-36381 (P2015-36381A)
 (43) 公開日 平成27年2月23日 (2015. 2. 23)
 審査請求日 平成27年2月4日 (2015. 2. 4)

早期審査対象出願

前置審査

(73) 特許権者 398028503
 株式会社東洋新薬
 福岡県福岡市博多区博多駅前2丁目19番
 27号 九勤リクルート博多ビル6階
 (72) 発明者 鹿野 隆行
 佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株
 式会社東洋新薬内
 (72) 発明者 奥村 英晴
 佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株
 式会社東洋新薬内
 (72) 発明者 井阪 小枝子
 佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株
 式会社東洋新薬内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤用キット

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

発泡性皮膚外用剤を得るためのキットであって、第一剤が酸性物質（ただし、加水分解されて酸を生じる物質を除く）、前記酸性物質と反応して炭酸ガスを発生する炭酸ガス発生物質、及び増粘剤（ただし、ソルビトールを除く）を含有する組成物であり、第二剤が水及び多価アルコール（ただし、天然高分子及びポリビニルアルコールを除く）を含有する組成物であり、前記酸性物質（ただし、加水分解されて酸を生じる物質を除く）が、有機酸（ただし、有機酸の塩を除く）、無機酸（ただし、無機酸の塩を除く）のうち、いずれか1種又は2種以上を含有することを特徴とするキット。

【請求項 2】

第一剤が固体状の組成物であることを特徴とする、請求項 1 に記載のキット。

【請求項 3】

第一剤の酸性物質と炭酸ガス発生物質が、互いに接触しないように共存することを特徴とする、請求項 1 又は 2 のいずれかに記載のキット。

【請求項 4】

第一剤の酸性物質及び / 又は炭酸ガス発生物質がコート層を有する請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載のキット。

【請求項 5】

第二剤が、液状の組成物であることを特徴とする、請求項 1 に記載のキット。

【請求項 6】

10

20

第一剤と第二剤とを1：0.1～1：30の範囲の重量比で混合し、使用することを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載のキット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、発泡性皮膚外用剤を得るためのキットであって、第一剤が酸性物質、前記酸性物質と反応して炭酸ガスを発生する炭酸ガス発生物質、及び増粘剤を含有する組成物であり、第二剤が水及び／又は保湿剤を含有する組成物であることを特徴とするキットに関する。

【背景技術】

10

【0002】

炭酸ガスが皮膚に作用すると皮膚の血行促進効果があることから、種々の炭酸ガスを利用した皮膚外用剤が提案されている。これらの多くは、酸性物質と炭酸ガス発生物質の反応により、炭酸ガスを発生させるものである。例えば、発生した炭酸ガスの効果を保持するために、酸性物質、水及び増粘剤を含む含水粘性組成物と、固体状の炭酸ガス発生物質を使用直前に混合して使用する方法が提案されている（特許文献1）。また、加水分解されて酸を生じる物質、炭酸塩、増粘剤、カルシウムイオンによってゲル化するゲル化剤、及び水不溶性又は水難溶性カルシウム塩を含む粒状物に、使用直前に水と混合して使用する方法が提案されている（特許文献2）

【先行技術文献】

20

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】WO99/24043号公報

【特許文献2】WO2006/80398号公報

【0004】

しかしながら、特許文献1に記載の方法で炭酸ガスを発生させる場合、含水粘性組成物と固体状の炭酸ガス発生物質との均一な混合は困難であり、炭酸ガスによる発泡にムラが生じやすく、発泡が開始するまでに時間がかかってしまう。また、特許文献2に記載の方法では、水の計量に手間がかかるため、使用者にとっては面倒であり、また、使用する水の品質により使用時の粘度や炭酸ガス発生量が一定にならず、使用毎に効果が異なってしまう。

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は、上記事情に鑑みなされたものであり、混合時に均一に混ざりやすく、炭酸ガスがムラなく発生し、使用者の計量の手間や使用する水の品質によらず一定品質の発泡性皮膚外用剤を得るためのキットの提供を目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明は、以下の発泡性皮膚外用剤を得るためのキット（以下、本発明のキットとも言う）を提供するものである。

40

<1> 発泡性皮膚外用剤を得るためのキットであって、第一剤が酸性物質、前記酸性物質と反応して炭酸ガスを発生する炭酸ガス発生物質、及び増粘剤を含有する組成物であり、第二剤が水及び／又は保湿剤を含有する組成物であることを特徴とするキット。

<2> 第一剤が固体状の組成物であることを特徴とする、<1>に記載のキット。

<3> 第一剤の酸性物質と炭酸ガス発生物質が、互いに接触しないように共存することを特徴とする、<1>又は<2>のいずれかに記載のキット。

<4> 第一剤の酸性物質及び／又は炭酸ガス発生物質がコート層を有する<1>～<3>のいずれかに記載のキット。

<5> 第二剤が、液状の組成物であることを特徴とする、<1>に記載のキット。

50

< 6 > 第二剤が、水及び保湿剤を含有することを特徴とする、< 1 > 又は < 5 > のいずれかに記載のキット。

< 7 > 第一剤と第二剤とを 1 : 0 . 1 ~ 1 : 3 0 の範囲の重量比で混合し、使用することを特徴とする < 1 > ~ < 6 > のいずれかに記載のキット。

【発明の効果】

【 0 0 0 7 】

本発明によれば、使用者が混合時に均一に混ぜやすく、炭酸ガスがムラなくすぐに発生し、使用者の計量の手間や使用する水の品質によらず一定品質の発泡性皮膚外用剤を得るためのキットを提供することができる。特に、第一剤に酸性物質と炭酸ガス発生物質を同時に配合することで第二剤との混合時の炭酸ガスによる発泡を効率良く行うことができる。また、第二剤が酸性物質や炭酸ガス発生物質を含まないことで、第二剤中での酸性物質や炭酸ガス発生物質とその他の物質との反応が起こらないため、第二剤に配合するその他の有効成分を限定なく使用することができる。更に第二剤のみを誤って皮膚に使用しても、刺激を与えることがないため、安全に使用することが可能となる。また、本発明のキットを用いて得られた発泡性皮膚外用剤を使用することで、肌を白く、みずみずしく保つことができる。

10

【図面の簡単な説明】

【 0 0 0 8 】

【図 1】本発明のキットを用いて得られた発泡性皮膚外用剤の炭酸ガスによる体積の増加率を示す。

20

【発明を実施するための形態】

【 0 0 0 9 】

本発明は、発泡性皮膚外用剤を得るためのキットであって、第一剤が酸性物質、前記酸性物質と反応して炭酸ガスを発生する炭酸ガス発生物質、及び増粘剤を含有する組成物であり、第二剤が水及び / 又は保湿剤を含有する組成物であることを特徴とするキットである。

【 0 0 1 0 】

そして、本発明のキットにおいては、使用者が、使用時に、前記第一剤と第二剤とを適宜混合することにより炭酸ガス発生による発泡を生じせしめ、皮膚に塗布して用いることができる。本発明のキットは、第一剤と第二剤に分けることにより保存安定性が良く、かつ、使用者が使用時に取り扱いやすいという特徴を有す。以下、本発明のキット及び本発明のキットを用いて得られる発泡性皮膚外用剤に含まれる各構成成分及びその製法について説明する。

30

【 0 0 1 1 】

< 第一剤 >

本発明のキットにおける第一剤（以下、第一剤とも言う）は、酸性物質と、酸性物質と反応して炭酸ガスを発生する炭酸ガス発生物質、及び増粘剤を含有する。第一剤は固体状の組成物であることが好ましく、顆粒状、細粒状、粉末状の形態であることがより好ましい。また、保存安定性の観点から実質的に水を含まないことが好ましい。具体的には、第一剤中における水分含有量は 1 5 % 以下が好ましく、1 0 % 以下がより好ましく、8 % 以下がさらに好ましい。

40

【 0 0 1 2 】

酸性物質

本発明の第一剤に用いられる酸性物質としては、有機酸、無機酸のいずれでもよく、これらの 1 種又は 2 種以上が用いられる。また、使用する酸性物質は、固体状が好ましく、顆粒状、細粒状、粉末状がより好ましい。

【 0 0 1 3 】

有機酸としては、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸等の直鎖脂肪酸又はその塩類、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、グルタル酸、アジピン酸、ピメリン酸、フマル酸、マレイン酸、フタル酸、イソフタル酸、テレフタル酸等のジカルボン酸又はその塩類、グ

50

ルタミン酸、アスパラギン酸等の酸性アミノ酸又はその塩類、グリコール酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、乳酸、ヒドロキシ丙烯酸、 α -オキシ酪酸、グリセリン酸、タルトロン酸、サリチル酸、没食子酸、トロパ酸、アスコルビン酸、グルコン酸等のオキシ酸又はその塩類等が挙げられ、無機酸としては、リン酸、亜硫酸等の無機酸又はその塩類が挙げられ、これらの1種又は2種以上を用いることができる。なかでも、安全性、第二剤への溶解性の観点から、クエン酸又はその塩類、アスコルビン酸又はその塩類、リンゴ酸又はその塩類、コハク酸又はその塩類が好ましく、クエン酸又はその塩類がより好ましい。

【0014】

本発明の第一剤に用いられる炭酸ガス発生物質としては、様々なものが特に限定されることなく使用できる。また、使用する炭酸ガス発生物質は、固体状が好ましく、顆粒状、細粒状、粉末状がより好ましい。

10

【0015】

炭酸ガス発生物質

前記炭酸ガス発生物質として、炭酸ナトリウム、炭酸カルシウム、炭酸カリウム、炭酸マグネシウム、セスキ炭酸ナトリウム等の炭酸塩、炭酸水素アンモニウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素リチウム、炭酸水素セシウム、炭酸水素マグネシウム、炭酸水素カルシウム等の炭酸水素塩等が挙げられ、これらの1種又は2種以上が用いられる。これらのうち、炭酸水素塩が好ましく使用でき、程よい発泡力を実現することができる点で炭酸水素ナトリウムがより好ましい。

20

【0016】

前記酸性物質又は前記炭酸ガス発生物質は、その他成分との混合物として第一剤で使用する。ここで、前記酸性物質又は前記炭酸ガス発生物質とその他成分とを造粒することにより、前記酸性物質又は前記炭酸ガス発生物質の顆粒を得る場合、その他成分(ただし、前記酸性物質又は前記炭酸ガス発生物質を被覆する場合は、コート層は含まない。)の含有量としては特に制限はないが、上記顆粒中において90質量%未満とすることが好ましい。その他成分が90質量%を超える含有量で存在する場合、発泡性が低くなるため好ましくない。

【0017】

上記粉末あるいは顆粒の製造方法は、本実施例に限定されることはなく、乾式破碎造粒法や湿式破碎造粒法、流動層造粒法、高速攪拌造粒法、押し出し造粒法等の常法に従い製造できる。

30

【0018】

例えば、顆粒の製造においては、顆粒の成形等の機能を有するマトリックス基材を使用しても良い。マトリックス基剤として、低融点化合物を使用する場合は、ビーカー等の容器中で加熱により熔融させた低融点化合物に前記酸性物質又は前記炭酸ガス発生物質を加えて十分攪拌、混合する。必要に応じてこれに適当な添加剤を加えてもよい。これを室温で徐々に冷やしながら更に攪拌し、固まるまで放置する。ある程度固まってきたら冷蔵庫等で急速に冷却してもよい。

【0019】

また、例えば、流動層造粒機に上記材料を投入し、数分間気流で混合し、これに、水を噴霧することにより造粒してもよい。

40

【0020】

マトリックス基剤に低融点化合物を用いない場合は、ビーカー等の容器中で顆粒化剤を水又はエタノールのような適当な溶媒に溶解又は分散させ、これに前記炭酸ガス発生物質を溶解又は分散させて十分混合した後にオープン等で加熱して溶媒を除去し、乾燥させる。完全に固まったら粉碎し、粒の大きさを揃えるために篩過した後、顆粒とする。

【0021】

前記酸性物質又は前記炭酸ガス発生物質の形状としては、例えば、不規則な形状、平面な形状、多面体形状、球状、しずく状、繊維状、円柱状、微粉状等が特に制限なく採用で

50

きる。また、その粒径としては、幅広い範囲のものが、特に制限なく使用できる。特に、取り扱いのしやすさ、粘性組成物との混合のしやすさの点から、粒径分布が $1,000\mu\text{m}$ 以下程度のものがより好ましい。本発明における上記粒径分布は、通常のレーザー回折/散乱法によって求めることができる。

【0022】

本発明において、前記酸性物質と前記炭酸ガス発生物質とを同一剤内に含有し、前記同一剤内において前記酸性物質と前記炭酸ガス発生物質が互いに物理的に接触しないように配合され、共存することが好ましい。その共存化手段は特に限定されることなく、広く適用が可能である。

【0023】

前記酸性物質と前記炭酸ガス発生物質が互いに物理的に接触しないように配合する場合、例えば、前記酸性物質と前記炭酸ガス発生物質とのいずれか一方又は両方に、これを包むコート層を設けてもよいし、前記酸性物質と前記炭酸ガス発生物質とのいずれか一方又は両方をカプセル化してもよい。また、前記酸性物質と前記炭酸ガス発生物質の間に、これらが直接接しないように前記酸性物質及び前記炭酸ガス発生物質を含有しない層を挟み、圧縮成形してもよい。

【0024】

以下に、前記酸性物質と前記炭酸ガス発生物質の同一剤内への共存化手段について具体的に述べるが、これらに限定されない。

【0025】

[コート層形成]

コート層形成方法としては、例えば、酸性物質又は炭酸ガス発生物質の少なくとも一方においてコート層を形成させる方法を使用しても良い。コート層を設けることにより、同一剤内に前記酸性物質、前記炭酸ガス発生物質及びその他成分と共に共存させても、その製造時や保管時に予期せぬ炭酸ガス発生の恐れがないので、安定性、耐久性の点から好ましい。

【0026】

上記コート層を構成するに好ましい被覆剤としては、前記酸性物質又は前記炭酸ガス発生物質と反応性が低いものであれば特に限定することなく使用することができる。例えば、油脂、脂肪酸、脂肪酸塩、アセチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メタクリル酸メチル-メタクリル酸共重合体、アクリル酸エチル-メタクリル酸共重合体、アラビアゴム、アルギン酸ナトリウム、可溶性デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、小麦デンプン、多糖類（例えば白糖、乳糖等）、クエン酸塩等が挙げられる。特に、クエン酸等の酸性物質を被覆する場合には、クエン酸カルシウム等のクエン酸塩を採用することが好ましい。また、加熱によって一定以上の温度で溶解する、固体炭化水素ワックス、固体油脂等を使用してコート層を形成してもよい。

【0027】

酸性物質及び/又は炭酸ガス発生物質に対する被覆剤の使用量は、酸性物質又は炭酸ガス発生物質に対して、好ましくは $1\sim 20\%$ （w/w）、さらに好ましくは $1\sim 10\%$ （w/w）程度とされる。

【0028】

コート層の被覆法は、粒子の被覆に通常用いられるものであれば、いずれの方法で行ってもよい。例えば、噴霧造粒や転動造粒等により、造粒と同時に被覆してもよく、粉末又は造粒物に油脂コーティング、造粒コーティング、輸送層法、パンコーティング、転動コーティング、流動コーティング又はドライコーティング等の方法を用いて被覆してもよい。コーティングの際、過度な熱や、物理的な力が加わったりすると、前記酸性物質又は前記炭酸ガス発生物質が破壊されると共に、生成した被膜が壊れ、前記酸性物質又は前記炭酸ガス発生物質の表面全体に上記脂質粉状体を均一にコーティングすることが難しくなる

10

20

30

40

50

ばかりか、表面に前記酸性物質又は前記炭酸ガス発生物質が漏出し吸湿による固化、あるいは配合時に他成分へ及ぼす悪影響の原因ともなるので、コーティング条件はコート層及びコーティング対象が破壊されない程度のものである必要がある。

【0029】

[カプセル化]

酸性物質及び/又は炭酸ガス発生物質をカプセル化する場合は、特に限定されることなく公知の方法を採用しても良い。

【0030】

カプセル化の方法としては、公知の方法が特に限定されることなく適用することができ、カプセル化の材料としては、ゼラチン、デンプン、アラビアゴム、メチルセルロース、アクリル酸エステル、メタクリル酸エステル、酢酸ビニル、ポリビニルアルコール、シリコーン樹脂、固形ワックス、ポリエチレン、脂肪酸、高級アルコール等、またリポソーム等の界面活性剤の多重層を形成したもの等が含まれるが、これらに限定することなく広く用いることができる。例えば、カプセルの基本構造が、アクリル酸エステル、メタクリル酸エステル、酢酸ビニル、スチレンから選択される一種以上のモノマーから形成されるホモポリマー又はコポリマーからなる、もしくは前記モノマーとアクリル酸、メタクリル酸、ジビニルベンゼン、エチレングリコールジメタクリレートから選択されるモノマーとから形成されるコポリマーからなる樹脂カプセルとすることも好ましい。このようなマイクロカプセルは、内容物とカプセルの外殻を構成するポリマーの構成モノマーとを水等の反応溶媒中に乳化させて、これにアゾビスイソブチロニトリルや過酸化ベンゾイル等の重合開始剤を加えて、乳化重合を行えばよい。かかる乳化に用いる界面活性成分としては、例えば、「ラボナイトXLG」の名称で販売されているヘクスライト等が好適に例示できる。生じたマイクロカプセルを遠心分離等の手段で分離し、所望により、洗浄することにより、本発明のマイクロカプセルを製造することができる。

【0031】

[圧縮成形]

圧縮成形の方法としては、前記酸性物質を含む第一層と前記炭酸ガス発生物質を含む第二層の間にこれらが直接接しないように、前記酸性物質及び前記炭酸ガス発生物質以外の物質（例えば、賦形剤、増粘剤等）からなる第三層を挟み、圧縮成形する方法を採用しても良い。前記圧縮成形された剤形としては、錠剤状、球状、板状等、固体状であればどのような剤形でも構わない。ここで、用いる前記酸性物質と前記炭酸ガス発生物質は、そのまま使用してもよいし、第一層又は第二層いずれか一方以上に、上記の方法でコート層を設けた前記酸性物質又は前記炭酸ガス発生物質や、カプセル化した前記酸性物質又は前記炭酸ガス発生物質を使用してもよい。圧縮成形の方法は、特に限定されることなく公知の方法を適用することができる。

【0032】

上記第一層及び第二層に含まれる前記酸性物質及び前記炭酸ガス発生物質は、そのまま使用してもよいし、それ以外に賦形剤、増粘剤等を混合して使用してもよい。第一層、第二層及び第三層に用いられる賦形剤、増粘剤等としては、上記顆粒剤の説明において記載したものを特に限定無く使用することができる。

【0033】

前記酸性物質及び炭酸ガス発生物質は、第一剤中に1:0.1~1:40の割合で含有されることが好ましく、1:0.5~1:20の割合で含有されることがより好ましく、1:1~1:10の割合で含有されることが更に好ましい。上記範囲を超えてしまうと発泡性皮膚外用剤として使用する際のpHが強酸性や強塩基性になってしまい、皮膚への刺激が強くなってしまう。

【0034】

増粘剤

本発明の第一剤に使用される増粘剤としては、化粧品、外用医薬品、医薬部外品等で使用できる水溶性成分であれば特に限定されるものでなく、合成高分子、半合成高分子、天

10

20

30

40

50

然高分子、粘度鉱物等が使用できる。

【 0 0 3 5 】

合成高分子としては、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルアルコール、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体、アクリレート／アクリル酸アルキルクロスポリマー、ポリアクリル酸、ポリアクリルアミド、ポリアルキルアクリルアミド／ポリアクリルアミドコポリマー、カルボキシメチルセルロース、カチオン化セルロース、プルロニックをはじめとする親水性合成高分子が挙げられる。

【 0 0 3 6 】

半合成高分子としては、セルロース誘導体としては例えば、カルボキシメチルセルロース又はその塩類、メチルセルロース、エチルセルロース、プロピルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、スルホン化セルロース誘導体などが挙げられる。その他の半合成高分子として、アルギン酸プロピレングリコールエステル、アルギン酸エチレングリコールエステル、デキストリン脂肪酸エステル、ゼラチン脂肪酸エステル、ゼラチン脂肪酸アミドなどが挙げられる。

10

【 0 0 3 7 】

天然高分子としては、多糖類及びその誘導体、例えば、キサンタンガム、サクシノグリカン、カラギーナン、グアーガム、ローカストビーンガム、セルロース類、ガラクトン、アラビアガム、トラガントガム、マンナン、カードラン、アルギン酸又はその塩類、アラビアゴム、ペクチン、クインシード、デンプン、アルゲコロイド、コンドロイチン硫酸又はその塩類、キト酸及びその誘導体などが挙げられる。その他の天然高分子としては、核酸又はその塩類、リボ核酸又はその塩類、アルブミン、ゼラチン、シルクフィブロインなどが挙げられる。

20

【 0 0 3 8 】

粘土鉱物としては、ラポナイト、ベントナイト、スメクタイトカオリナイト、モンモリロナイト等が挙げられる。

【 0 0 3 9 】

以上の増粘剤のなかでも、第二剤への溶解性が高いものを用いることが、第一剤をダマを生じず均一に溶解でき、且つ、溶け残り成分に起因する肌のざらつき感を緩和することができるため好ましい。ここで、第二剤への溶解性の良否は、室温程度の第二剤を加え攪拌した際に、皮膚外用剤が瞬時に水又は保湿剤に溶けて均一に溶解することによって炭酸ガスを保持するのに十分な粘度を有することや、溶解時にダマを生じないこと等から判断することができる。

30

【 0 0 4 0 】

このような増粘剤としては、例えば、カルボキシビニルポリマー、カルボキシメチルセルロース又はその塩類、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ソーダ、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体、キサンタンガム、サクシノグリカン、カラギーナン、グアーガム、ローカストビーンガム、セルロース類、ガラクトン、アラビアガム、トラガントガム、マンナン、カードラン、アルギン酸又はその塩類、アルブミン等を挙げる事ができ、カルボキシメチルセルロース又はその塩類、キサンタンガム、カラギーナン、アルブミンを用いることが好ましい。上記増粘剤は1種又は2種以上を使用できるが、2種類以上を使用することが好ましい。また、発生した炭酸ガスの保持、炭酸ガスによる泡質の観点からアルブミンを使用することが好ましい。

40

【 0 0 4 1 】

上記増粘剤は、第一剤中に1～40質量％で含有されることが好ましく、5～35質量％であることがより好ましく、10～30質量％であることが更に好ましく、15～25質量％が特に好ましい。上記含有量が少ないと、第一剤と第二剤との混合時に、未溶解成分に起因するざらつき感が生じやすいため、使用感が損なわれる。また、使用時に垂れ落ちを生じやすく肌との密着性に欠けることに加え、発生した炭酸ガスの保持能力も劣るため、十分な血行促進作用を得ることができなくなる。一方、増粘剤含有量が上記範囲を超

50

えて多いと、第二剤への溶解性に劣り、ダマを発生して肌への塗布時に不快感を生じたり、粘度が高すぎるため肌への塗布がしにくくなったり、洗い流しにくくなる。また、炭酸ガスの発生にムラが生じ、発生した炭酸ガスの保持能力もあまり高くないことから、十分な血行促進作用を得ることができなくなる。

【 0 0 4 2 】

第一剤は必要に応じて賦形剤を使用することができる。使用できる賦形剤は化粧品、外用医薬品、医薬部外品等で使用できる賦形剤が使用できる。具体例としては、例えばグルコース、マルチトール、乳糖、デキストリン、デンプン、タルク、シリカ等が挙げられ、グルコース、デキストリンが好ましい。

【 0 0 4 3 】

< 第二剤 >

本発明のキットにおける第二剤としては、水及び / 又は保湿剤を含有する。好ましくは、水及び保湿剤を含有する。

【 0 0 4 4 】

第二剤として使用できる水は、化粧品、外用医薬品、医薬部外品等で使用できる水を使用することができるが、精製水、蒸留水、膜濾過水、イオン交換水、が好ましい。

【 0 0 4 5 】

保湿剤

第二剤に用いる保湿剤としては、化粧品、外用医薬品、医薬部外品等に使用できる保湿剤が使用できる。具体例としては、例えばグリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン、テトラグリセリン等のポリグリセリン、エチレングリコール、1, 3 - ブチレングリコール、1, 4 - ブチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、1, 3 - プロパンジオール、ソルビトール、ポリグリセリン誘導体などの多価アルコール、ポリオキシアルキレンアルキルグルコシド、乳酸ナトリウム、ピロリドンカルボン酸ナトリウムが挙げられる。これらのうち、特にグリセリン、ジグリセリン、1, 3 - ブチレングリコール、1, 4 - ブチレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリエチレングリコールが好ましい。配合量においては、保湿剤の種類によって若干の差はあるが、0.01 ~ 80 質量% が好ましく、0.5 ~ 60 質量% がより好ましく、1 ~ 40 質量% が更に好ましい。

【 0 0 4 6 】

本発明の第二剤は、液状の組成物であることが好ましく、粘度が低いことがより好ましい。具体的には、25 における粘度が、好ましくは3000 mPa・s 以下であり、より好ましくは1000 mPa・s 以下であり、特に好ましくは100 mPa・s 以下である。実質的に増粘剤を含まないことが好ましい。粘度が3000 mPa・s を超える場合、第一剤との混合時に第一剤が粘性組成物である第二剤に均一に分散しにくくなり、炭酸ガスによる発泡にムラが発生しやすくなる。また、発泡が開始するまでに時間がかかってしまう。このとき、増粘剤とは第一剤に含有されるそれと同じである。

【 0 0 4 7 】

< 皮膚外用剤 >

本発明のキットを用いて製造される発泡性型皮膚外用剤は、用途や目的に応じ、第一剤、第二剤に含まれる成分に加え、その他有効成分、防腐剤、pH調整剤、油脂、香料、着色剤、酸化防止剤、防菌防かび剤、アルコール、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤、無機塩、滑沢剤、溶剤等の、通常皮膚外用剤に使用される成分の一種以上を使用することができる。この場合、添加する成分は第一剤、第二剤いずれか一方の剤に使用することができるし、どちらの剤にも使用しても良い。

【 0 0 4 8 】

以下、本発明のキットを用いて製造される発泡性型皮膚外用剤に含有される、酸性物質、炭酸ガス発生物質、増粘剤、保湿剤以外の成分の代表的なものについて更に説明する。

【 0 0 4 9 】

本発明に使用される有効成分としては、特に限定されることなく、化粧品、外用医薬品

10

20

30

40

50

、医薬部外品等に用いられる薬剤や植物等を目的に応じ使用することができる。代表的なものとして、例えば、グリチルリチン酸又はその誘導体、胎盤抽出物等の美白剤、甘草等の植物成分等が挙げられる。なお、植物成分としては、その全草、葉（葉身、葉柄等）、果実（成熟、未熟等）、種子、花（花弁、子房等）、茎、根茎、根、塊根等を、そのまま、切断、破碎、粉碎、搾取して用いるか、又はこれら処理されたものを乾燥若しくは粉末化して用いることができる。本発明に使用される有効成分は、第一剤、第二剤のいずれにも使用することができるが、混合時の溶解性の観点から、第二剤にあらかじめ溶解されているほうが好ましい。

【0050】

< 発泡性皮膚外用剤の使用形態 >

本発明のキットは、発泡性皮膚外用剤を得るための使用に際し、第一剤と第二剤を適量容器内で混合することにより炭酸ガスによる発泡を生じさせる。第一剤と第二剤は1：0.1～1：30の割合で混合することが好ましく、1：0.5～1：10の割合で混合することがより好ましく、1：1～1：5の割合で混合することが特に好ましい。

【0051】

本発明のキットを保存する方法としては、化粧品、外用医薬品、医薬部外品等を保存する方法を用いることができ、特に制限はないが、第一剤は水分を遮断し接触しない状態で保存されているのが良い。使用される保存容器の形状は、目的に応じて適宜選択でき、カップ状、チューブ状、バッグ状、瓶状、スティック状、ポンプ状、ジャー状、缶詰状等が挙げられる。また、保存容器を構成する材料は、例えば、プラスチック、ガラス、アルミニウム、紙、各種ポリマー等を単独あるいは2種以上選択して用いることができるが、これらに限定されない。

【0052】

容器の具体例としては、密閉性、内容物の保存安定性、製造コスト等の点で、内面をポリエチレンテレフタレートでラミネートしたアルミスティック、アルミバッグ等の保存容器、チャック付きスタンドパウチ、内面をポリエチレンテレフタレートでラミネートしたアルミフィルム等で蓋をヒートシールしたポリエチレンテレフタレート製の保存容器等が好ましい。

【0053】

< 発泡性皮膚外用剤の用途 >

本発明のキットを使用して得られる発泡性皮膚外用剤は、皮膚血流量の増加を促すものであり、美白、肌質改善、そばかす改善、肌の若返り、肌の引き締め、部分痩せを目的とした、化粧品、乳液、クリーム、パック剤、ピーリング剤等の化粧品だけでなく、医薬部外品、薬品等の医薬品のいずれにも好適に使用することができる。

【実施例】

【0054】

以下、実施例を示して本発明を更に具体的に説明するが、本発明の範囲は、これらの実施例に限定されるものではない。

【0055】

< 発泡性皮膚外用剤の製造 >

表1に示した組成に従い、本発明のキットを製造した。

【0056】

【表 1】

剤	原料名	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	比較例1	比較例2
第一剤	クエン酸	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	18.8	
	炭酸水素ナトリウム	16.0	16.0	16.0	16.0	16.0	75.2	16.0
	キサンタンガム	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0		5.0
	カルボキシメチルセルロースナトリウム	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0		8.0
	アルブミン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0		2.0
	グルコース	59.0	59.0	59.0	59.0	59.0		63.0
	デキストリン	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
第一剤合計		100	100	100	100	100	100	100
第二剤	精製水	100.0	89.7	69.7	69.7	79.7	82.6	98.7
	1, 3-ブチレングリコール		10.0		30.0	10.0	6.0	
	グリセリン			30.0		10.0		
	フェノキシエタノール		0.3	0.3	0.3	0.3		
	カルボキシメチルセルロースナトリウム						1.0	
	ジブロピレングリコール						9.0	
	ヒドロキシエチルセルロース						1.5	
第二剤合計		100	100	100	100	100	100	100
第一剤: 第二剤混合比		1:3	1:3	1:3	1:3	1:3	1:1.7	1:3

10

【0057】

実施例 1 ~ 5、比較例 2

[第一剤]

第一剤に記載の原料を混合し、第一剤を得た。

[第二剤]

ビーカーに精製水を加え、次いで第二剤に記載の原料を加えて攪拌し、第二剤を得た。

20

比較例 1

[第一剤]

第一剤に記載の原料を混合し、第一剤を得た。

[第二剤]

ビーカーに精製水を入れ、次いで増粘剤を加えて攪拌し、粘性組成物とした。

【0058】

< 発泡性皮膚外用剤の特性評価 >

下記要領に従い、上記実施例で得られた発泡性皮膚外用剤の特性を評価した。

[評価例 1 . 第二剤粘度]

表 1 に記載の第二剤において、特開 2 0 0 0 - 3 1 9 1 8 7 に記載の方法にて粘度を評価した。すなわち、表面が滑らかな長さ 4 0 c m のガラス板の端に、実施例 1 ~ 5、比較例 1 及び 2 で得られた第二剤 1 g を直径 1 c m の円盤状に塗り、その円盤が上に来るように水平面に対して 6 0 度の角度に立て、5 秒後の移動距離を測定した。5 秒後の移動距離が 3 0 c m 以上のものを、1 5 c m 以上 3 0 c m 未満のものを、1 5 c m 未満のものを x として評価した。得られた結果を表 2 に示す。また、粘度計（ブルックフィールド社製 R V T 型）を用いて実施例 1 ~ 5 の粘度を測定した結果、粘度計の下限値（1 0 m P a ・ s ）以下の値を示した。

30

【表 2】

	第二剤粘度
実施例1	○
実施例2	○
実施例3	○
実施例4	○
実施例5	○
比較例1	×
比較例2	○

40

【0059】

50

[評価例 2 . 発泡量の評価]

実施例 1 ~ 5

直径約 4 . 8 c m、高さ約 1 0 . 5 c m の瓶に第二剤 1 5 g を入れ、これに第一剤 5 g を加えて、1 0 秒間に 2 0 回攪拌した。攪拌直後、1 分後、1 0 分後、2 0 分後の体積を測定し、攪拌前の体積に対する体積の増加率を測定した。その結果を、図 1 に示す。また、2 0 分後の炭酸ガスの体積増加率を、保持可能炭酸量とした。

【 0 0 6 0 】

比較例 1

直径約 4 . 8 c m、高さ約 1 0 . 5 c m の瓶に第二剤 1 8 . 9 3 g を入れ、これに第一剤 1 . 0 7 g を加えて、1 0 秒間に 2 0 回攪拌した。攪拌直後、1 分後、1 0 分後、2 0 分後の体積を測定し、攪拌前の体積に対する体積の増加率を測定した。その結果を、図 1 に示す。また、2 0 分後の炭酸ガスの体積増加率を、保持可能炭酸量とした。

【 0 0 6 1 】

[評価例 3 . 発泡性皮膚外用剤の使用感の評価]

上記実施例 1、5、比較例 1 及び 2 で得られた本発明のキットを用いて発泡性皮膚外用剤を調製し、得られた発泡性皮膚外用剤の使用時、及び使用後について、表 3 に示す項目の評価を行った。

まず、被験者（2 0 代 ~ 3 0 代女性 3 名）の前腕内側を洗顔料で洗浄した。次に、発泡性皮膚外用剤使用前の測定を行った。次に、測定部位に上記発泡性皮膚外用剤を塗布し、1 0 分間静置した。次に、発泡性皮膚外用剤を除去し、水で洗浄した。洗浄後 1 5 分経過してから発泡性皮膚外用剤使用後の測定を行った。尚、被験者は測定中、測定室にて安静に過ごした。

【 0 0 6 2 】

【表 3】

項目	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	比較例1	比較例2
(1) のび	5.0	5.7	6.0	5.0	5.7	3.3	4.7
(2) 発泡の持続性	5.3	6.0	6.3	6.0	6.0	3.7	4.7
(3) 除去のしやすさ	5.7	6.7	6.7	6.3	6.3	3.0	5.0
(4) しっとり感	5.3	6.7	6.3	6.7	6.0	4.7	4.7
(5) なめらかさ	5.3	6.7	6.7	6.3	6.0	4.3	4.7
(6) 明るさ	5.0	6.0	6.3	6.0	6.0	4.0	5.3

【 0 0 6 3 】

[評価例 4 . 使用前後の肌状態測定]

上記実施例 1、5、比較例 1 及び 2 で得られた本発明のキットを用いて発泡性皮膚外用剤を調製し、得られた発泡性皮膚外用剤の使用前後における肌の色差（測定機器：色彩色差計）、水分蒸散量（測定機器：T e w a m e t e r T M 3 0 0）、角層水分量（測定機器：S K I C O N 2 0 0 E X）、及び弾力（測定機器：C u t o m e t e r M P A 5 8 0）を測定した。

まず、被験者（2 0 代 ~ 3 0 代女性 3 名）の前腕内側を洗顔料で洗浄した。次に、発泡性皮膚外用剤使用前の測定を行った。次に、測定部位に上記発泡性皮膚外用剤を塗布し、1 0 分間静置した。次に、発泡性皮膚外用剤を除去し、水で洗浄した。洗浄後 1 5 分経過してから発泡性皮膚外用剤使用後の測定を行った。尚、被験者は測定中、測定室にて安静に過ごした。

使用後の肌状態測定結果を表 4、及び表 5 に示す。表 4 は肌の色差、表 5 は水分蒸散量、角層水分量、及び弾力の測定結果である。表 4、表 5 はそれぞれ発泡性皮膚外用剤使用前を 1 とした比較値を表す。色差は数値が大きいほど色が白くなったことを示し、水分蒸散量は数値が小さいほどバリア機能が整っていて良い結果であることを示し、角層水分量は数値が大きいほど良いことを示し、弾力は数値が大きいほど良いことを示す。

【 0 0 6 4 】

【表 4】

	色差
ブランク	1.000
実施例1	1.015
実施例2	1.015
実施例3	1.018
実施例4	1.017
実施例5	1.021
比較例1	1.004
比較例2	1.006

10

【0065】

【表 5】

	水分蒸散量	角層水分量	弾力
ブランク	1.000	1.000	1.000
実施例1	0.875	1.443	1.126
実施例5	0.835	1.600	1.218
比較例1	0.971	1.233	1.089
比較例2	0.972	1.083	1.030

20

【0066】

表2より、実施例1～5は第二剤に粘性がなく、優れた流動性を示す液状組成物であることがわかる。また、図1より、炭酸ガスの発泡量は、攪拌直後は実施例1、2>実施例3、4、5>比較例1であり、20分後では実施例2、4>実施例1、3、5>比較例1であった。このことから、比較例1に比べて実施例1～5は炭酸の発生量が多く、かつ、炭酸ガスがよく保持できていることがわかる。

30

表3より、本発明のキットを用いて得られた発泡性皮膚外用剤は比較例1、2と比べて使用時の評価が高いことがわかる。特に、使用時の伸びが良く、使用後に除去しやすく、かつ、肌のしっとり感、なめらかさ、肌が明るくなる効果が得られているため、使用者にとって容易に使用しやすく、かつ、肌への効果が高いことがわかる。

また、表4より使用後の肌の状態は、色差は実施例2～5 実施例1>比較例2>比較例1の順でよい結果が得られ、表5より水分蒸散量、角層水分量、弾力はいずれも実施例5>実施例1>比較例1>比較例2の順でよい結果が得られた。すなわち、比較例1、2に比べて実施例1、5は使用後の状態向上に効果があることがわかり、特に水と保湿剤を併用することでその効果が高くなる、すなわち、肌を白く、みずみずしく保つことがわかる。

40

【0067】

以下に、本発明のキットの処方例を示す。第一剤、第二剤とも実施例1の製法と同様の製法にて製造することができる。

【0068】

処方例1

【表 6】

剤	配合成分	質量%
第一剤	クエン酸	4.5
	クエン酸カルシウム	0.5
	炭酸水素ナトリウム	15.0
	キサンタンガム	5.0
	カルボキシメチルセルロースナトリウム	8.0
	アルブミン	2.0
	マルチトール	10.0
	乳糖	55.0
第一剤合計		100.0
第二剤	水	87.5
	1, 3-ブチレングリコール	5.0
	グリセリン	5.0
	トリメチルグリシン	1.0
	メチルパラベン	0.5
	チャ葉エキス	1.0
	第二剤合計	100.0

10

20

【0069】

表 5 において、酸性物質であるクエン酸はクエン酸カルシウムであらかじめコーティングしたものをを用いた。その他は実施例 1 と同様の方法で製造した。得られたキットの第一剤と第二剤を 1 : 3 で混合すると、発泡性皮膚外用剤を得ることができる。

【0070】

処方例 2

【表 7】

剤	配合成分	質量%
第一剤	アスコルビン酸	4.5
	アスコルビン酸ナトリウム	0.5
	炭酸水素ナトリウム	10.0
	カラギーナン	9.0
	アルブミン	2.0
	マルチトール	10.0
	乳糖	64.0
第一剤合計		100.0
第二剤	水	88.0
	1, 3-ブチレングリコール	5.0
	ポリエチレングリコール	5.0
	フェノキシエタノール	1.0
	グリチルリチン酸 2K	1.0
	第二剤合計	100.0

30

40

【0071】

表 6 において、酸性物質であるアスコルビン酸はアスコルビン酸ナトリウムであらかじめコーティングしたものをを用いた。その他は実施例 1 と同様の方法で製造した。得られたキットの第一剤と第二剤を 1 : 1 で混合すると、発泡性皮膚外用剤を得ることができる。

50

【 0 0 7 2 】

処方例 3

【表 8】

剤	配合成分	質量%
第一剤	リンゴ酸	10.0
	炭酸水素ナトリウム	10.0
	ヒドロキシエチルセルロース	9.0
	キサンタンガム	9.0
	アルブミン	2.0
	カンゾウ根エキス	1.0
	グルコース	59.0
	第一剤合計	100.0
第二剤	水	74.4
	グリセリン	15.0
	ポリエチレングリコール	10.0
	フェノキシエタノール	0.1
	ブラセンタエキス	0.5
	第二剤合計	100.0

10

20

【 0 0 7 3 】

得られたキットの第一剤と第二剤を 1 : 1 0 で混合すると、発泡性皮膚外用剤を得ることができる。

【 0 0 7 4 】

処方例 4

【表 9】

剤	配合成分	質量%
第一剤	コハク酸	1.0
	炭酸ナトリウム	10.0
	キサンタンガム	5.0
	カルボキシメチルセルロースナトリウム	8.0
	アルブミン	1.0
	カンゾウ根エキス	0.5
	マルトース	10.0
	グルコース	64.5
	第一剤合計	100.0
第二剤	水	13.9
	グリセリン	10.0
	1, 3-ブチレングリコール	75.0
	グリセリン	0.1
	ユキノシタエキス	0.5
	アロエエキス	0.5
	第二剤合計	100.0

30

40

【 0 0 7 5 】

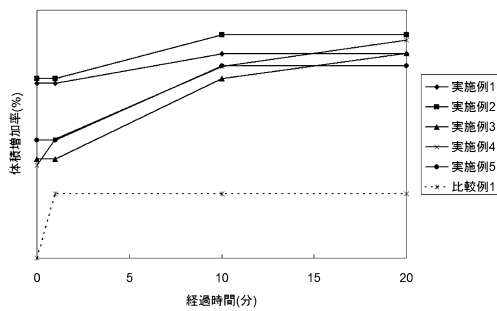
得られたキットの第一剤と第二剤を 1 : 5 で混合すると、発泡性皮膚外用剤を得ることができる。

50

【 0 0 7 6 】

上記検討から明らかなように、本発明のキットは、均一に混合することが容易であり、使用時に炭酸ガスがムラなく発生するという効果を奏する。更に、本発明のキットを用いて得られた発泡性皮膚外用剤を用いることで、肌を白く、みずみずしく保つという効果を奏することがわかる。

【 図 1 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 Q 19/00	(2006.01)	A 6 1 Q 19/00
A 6 1 Q 19/02	(2006.01)	A 6 1 Q 19/02

(72)発明者 高垣 欣也
佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目 2 8 番地 株式会社東洋新薬内

審査官 松元 麻紀子

(56)参考文献 国際公開第 1 9 9 9 / 0 2 4 0 4 3 (W O , A 1)
国際公開第 2 0 0 6 / 0 8 0 3 9 8 (W O , A 1)
特開平 0 4 - 2 1 7 6 0 9 (J P , A)
特開昭 6 3 - 3 1 0 8 0 7 (J P , A)
特開平 1 1 - 0 4 7 2 2 1 (J P , A)
特開平 0 8 - 2 6 8 8 2 8 (J P , A)
特開 2 0 0 5 - 1 9 4 2 3 3 (J P , A)
特開昭 6 0 - 2 1 5 6 0 6 (J P , A)
特開 2 0 0 0 - 1 9 1 4 2 9 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 K	8 / 0 0 - 8 / 9 9
A 6 1 Q	1 / 0 0 - 9 0 / 0 0
A 6 1 K	9 / 0 0 - 9 / 7 2
A 6 1 K	3 1 / 0 0 - 3 3 / 4 4
A 6 1 K	4 7 / 0 0 - 4 7 / 4 8