

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6877996号
(P6877996)

(45) 発行日 令和3年5月26日 (2021.5.26)

(24) 登録日 令和3年5月6日 (2021.5.6)

(51) Int.Cl.	F 1
A 6 1 K 8/81 (2006.01)	A 6 1 K 8/81
A 6 1 K 8/19 (2006.01)	A 6 1 K 8/19
A 6 1 K 8/25 (2006.01)	A 6 1 K 8/25
A 6 1 K 8/27 (2006.01)	A 6 1 K 8/27
A 6 1 K 8/04 (2006.01)	A 6 1 K 8/04

請求項の数 6 (全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2016-252710 (P2016-252710)	(73) 特許権者	000186588
(22) 出願日	平成28年12月27日 (2016.12.27)		小林製薬株式会社
(65) 公開番号	特開2018-104348 (P2018-104348A)		大阪府大阪市中央区道修町四丁目4番10号
(43) 公開日	平成30年7月5日 (2018.7.5)	(74) 代理人	110000796
審査請求日	令和1年11月19日 (2019.11.19)		特許業務法人三枝国際特許事務所
		(72) 発明者	中嶋 安弓
			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
		審査官	池田 周士郎

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 外用組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

ポリエチレンスルホン酸ナトリウム及び非水膨潤性の粉体を含み、25℃で流動性を呈する外用組成物。

【請求項2】

前記ポリエチレンスルホン酸ナトリウムの含有量が0.1～3重量%である請求項1に記載の外用組成物。

【請求項3】

更に酸化鉄を含む請求項1又は2に記載の外用組成物。

【請求項4】

更に常温で固体の油性成分を含む請求項1～3のいずれかに記載の外用組成物。

【請求項5】

非水膨潤性の粉体を含む外用組成物中に、ポリエチレンスルホン酸ナトリウムを併存させることを特徴とする、外用組成物中の非水膨潤性の粉体の分散安定化法。

【請求項6】

更に常温で固体の油性成分を含む請求項5に記載の分散安定化法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、外用組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、外用組成物にサラサラ感を与えるために、また、テカリやべたつき感を抑えるために、非水膨潤性の粉体（以下、単に「粉体」とも記す。）を用いた外用組成物が多く知られている。このような粉体は比重が大きい場合が多い。そのため、粉体を添加した水性分散系の外用組成物では、外用組成物中の粉体の分散安定性が不十分となり、粉体が沈降したり、ケーキングを起こしたりするという問題があった。

【0003】

そこで、粉体を添加した水性分散系の外用組成物に、更に高分子を添加して粘度を上げて、粉体の分散安定性を向上させる方法が提案されている（特許文献1）。しかし、粉体の分散安定性を向上させるために、高分子の添加量を増加させていくと、却って外用組成物の使用時にべたつきが生じ、使用感が悪化したり、サラサラ感やテカリを十分に抑制できなかつたりするという問題があった。

10

【0004】

また、近年、粉体表面を疎水化処理した粉体を配合した外用組成物も知られている（特許文献2）。このような粉体は、肌上での耐水性が高く、塗布後は、肌から組成物が取れ難い特性を有する。そのため、外用組成物に疎水化処理した粉体を配合することで、塗布時の使用感と共に塗布後の特性に優れたものとすることができる。

【0005】

しかし、そのような粉体であっても、乳化組成物において分散安定化させることには解決すべき課題を有しており、特に、油相中で粉体を安定に分散させることが重要とされている。そのために、乳化組成物に配合する種々の分散安定化剤の検討が行われている。

20

【0006】

分散安定化剤として、例えばポリオキシアルキレン変性ポリシロキサン、両末端シリコーン化グリセリン、アクリル変性シリコーン等が知られている。しかし、これら成分は非イオン性界面活性剤でもあり、HLBのバランスが崩れた場合等で転相し易く、乳化安定性に悪影響を与える場合があった。また、複数の粉体を配合する場合に、乳化組成物中で十分な安定性を確保できないといった問題があった。

【0007】

従って、外用組成物中で非水膨潤性の粉体の分散安定性についてはさらなる改良の余地があった。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】特開2000-256161号公報

【特許文献2】特開2004-210698号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明は、非水膨潤性の粉体を含有しながらも、当該粉体の分散安定性が向上された外用組成物を提供することを目的とする。

40

【0010】

また、本発明は、非水膨潤性の粉体を含む外用組成物において、当該粉体の分散安定化法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意検討を重ねていたところ、非水膨潤性の粉体を含む流動性を呈する外用組成物に対して、ポリエチレンスルホン酸ナトリウムを組み合わせることによって、流動性を呈する外用組成物において非水膨潤性の粉体の分散安定性を向上できることを見出した。

50

【0012】

また、本発明者らは、上記検討の過程で、さらに酸化鉄を配合すると、酸化鉄の分散安定性も向上させることができるだけでなく、得られる外用組成物の発色性（鮮やかさ）も向上させられることを見出した。

【0013】

本発明は、これらの知見に基づいて完成したものであり、下記の実施形態を有するものである。

【0014】

項1.

ポリエチレンスルホン酸ナトリウム及び非水膨潤性の粉体を含み、25℃で流動性を呈する外用組成物。

10

【0015】

項2.

前記ポリエチレンスルホン酸ナトリウムの含有量が0.1～3重量%である前記項1に記載の外用組成物。

【0016】

項3.

更に酸化鉄を含む前記項1又は2に記載の外用組成物。

【0017】

項4.

更に常温で固体の油性成分を含む前記項1～3のいずれかに記載の外用組成物。

20

【0018】

項5.

非水膨潤性の粉体を含む外用組成物中に、ポリエチレンスルホン酸ナトリウムを併存させることを特徴とする、外用組成物中の非水膨潤性の粉体の分散安定化法。

【0019】

項6.

更に常温で固体の油性成分を含む前記項5に記載の分散安定化法。

【発明の効果】

【0020】

本発明の外用組成物は、流動性を呈するものの、ポリエチレンスルホン酸ナトリウムが含有されているので、非水膨潤性の粉体の分散安定性が向上している。本発明の外用組成物は、粉体やその他の成分の、当該組成物中での偏りを著しく低減でき、各成分の効果のばらつき等を効果的に解消することができる。

30

【0021】

本発明の外用組成物は、各成分の分散安定性が良好であり、非水膨潤性の粉体が沈降せず、ケーキング現象を抑えることができる。

【0022】

また、本発明の外用組成物では、ポリエチレンスルホン酸ナトリウム、更にはマイクロクリスタリンワックス等の常温で固体の油性成分を配合すると、非水膨潤性の粉体の分散安定性に加えて、酸化鉄を配合した場合の発色性（鮮やかさ）を向上させることもできる。従って、外用組成物を皮膚に塗布したときの、その外観を改善すること（鮮やかさを際立たせること）もできる。

40

【0023】

これらの効果は、外用組成物の品質の向上に繋がる。

【発明を実施するための形態】

【0024】

(1) 外用組成物

本発明の外用組成物は、25℃で流動性を呈し、ポリエチレンスルホン酸ナトリウム（以下「PES」とも記す）及び非水膨潤性の粉体を含む。以下、本発明の外用組成物の流動性

50

と、それに含まれる各成分について説明する。

【0025】

なお、本発明の外用組成物には、水相のみからなる水性組成物、並びに水相と油相とを混合して得られる乳化組成物（可溶化組成物を含む）が含まれる。

【0026】

(1-1) 流動性の定義

本発明の流動性を呈する外用組成物とは、液状から半固形状の組成物をいう。好ましくは水の配合量が10重量%以上を含む組成物をいい、より好ましくは20重量%以上を含む組成物をいう。

【0027】

前記液状とは、常温（15℃～25℃）で流動性を呈し、粘度が低い状態を示す。液状の外用組成物として、具体的には、液剤、ローション剤、乳剤、懸濁剤等が好ましい。その液状の外用組成物の粘度は、1mPa・s～20,000mPa・s程度であることが好ましい。

【0028】

従来、液状の組成物では、非水膨潤性粉体を分散させることが難しかった。本発明においては、液状の組成物であっても、ポリエチレンスルホン酸ナトリウムを配合することで、非水膨潤性粉体の分散安定性を容易に向上させることができ、この向上率は高い。

【0029】

前記半固形状とは、常温（15℃～25℃）で流動性がややある状態をいう。半固形状とは、固体とは異なり、スティック状化粧品等の一定の形状を有さず、指で触れると形状が変わり平面に塗布できるものをいう。具体的には、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、ゼリー剤、懸濁剤、乳剤等が好ましい。

【0030】

その半固形状の外用組成物の粘度は、得られる組成物における分散安定性をより向上させられることから、20,000mPa・s～2,000,000mPa・s程度であることが好ましく、50,000mPa・s～1,000,000mPa・s程度であることがより好ましい。

【0031】

前記粘度は、1日間静置させたサンプルを、B型粘度計を用いて、25℃にて測定される。例えば、東機産業株式会社製のRB-851粘度計（単一円筒形回転粘度計）で、ローター番号M4のローターを使用して測定することができる。

【0032】

そのときの回転数は、サンプル粘度に応じて0.3rpm～60rpmの間で調節する。例えば、10,000mPa・s程度以下のときは60rpm、10,000mPa・s～50,000mPa・s程度のときは12rpm、50,000mPa・s～400,000mPa・s程度のときは1.5rpm、400,000mPa・s～2,000,000mPa・s程度のときは0.3rpmで測定する。

【0033】

なお、粘度は測定開始から30秒後の値を採用する。

【0034】

(1-2) 非水膨潤性の粉体

本発明の外用組成物は、非水膨潤性の粉体を含む。非水膨潤性の粉体は、外用組成物をコンシーラー様の医薬品やファンデーション等の化粧料として用いた場合に、皮膚に対して、サラサラ感を与えたり、テカリやべたつき感を抑えたりするために機能すると共に、後述する酸化鉄と組み合わせた場合、発色性（鮮やかさ）の調整剤としても機能する。

【0035】

非水膨潤性の粉体の種類は特に限定されず、併用する添加物や剤によって適宜選定することができる。

【0036】

非水膨潤性の粉体として、カオリン系粘土鉱物、パイロフィライト系粘土鉱物、雲母系粘土鉱物、緑泥石系粘土鉱物、焼成粘土鉱物、ゼオライト系粘土鉱物、（下記酸化鉄以外の）金属酸化物、デンプン等を好ましく用いることができる。

10

20

30

40

50

【0037】

カオリン系粘土鉱物として、例えばカオリナイト、ハロイサイト、ナクライト、デッカイト、クリソタイル等を好ましく用いることができる。

【0038】

パイロフィライト系粘土鉱物として、タルク、パイロフィライト等を好ましく用いることができる。タルクは、光沢、使用感等の調整に使うことができる。

【0039】

雲母系粘土鉱物として、四角雲母（マイカ）、絹雲母（セリサイト）、白雲母（マスコバイト）、金雲母（フロゴバイト）、合成雲母、紅雲母（リチア雲母）、黒雲母（バイオタイト）等を好ましく用いることができる。

10

【0040】

緑泥石系粘土鉱物として、クロライト等を好ましく用いることができる。

【0041】

焼成粘土鉱物として、焼成雲母、焼成タルク、焼成セリサイト等を好ましく用いることができる。

【0042】

ゼオライト系粘土鉱物として、天然ゼオライト、合成ゼオライト等を好ましく用いることができる。

【0043】

金属酸化物として、酸化亜鉛（亜鉛華）、酸化チタン、酸化アルミニウム、シリカ等を好ましく用いることができる。酸化チタン等は、白色顔料として用いることができる。酸化チタン、酸化亜鉛等の超微粒子は、紫外線の防御にも使うことができる。酸化チタン被覆雲母（雲母チタン）は、真珠光沢顔料として使うことができる。酸化チタンは、化粧料では、紫外線散乱剤として、日焼け止め、ファンデーション等として用いることが可能である。

20

【0044】

デンプンとして、コーンスターチ、馬鈴薯デンプン等を好ましく用いることができる。

【0045】

非水膨潤性の粉体は、その用途に合わせて、1種単独で使用しても良く、2種以上を組み合わせ使用しても良い。

30

【0046】

非水膨潤性の粉体の粒径や形状も制限されず、従来公知の非水膨潤性の粉体を目的に応じて適宜用いることができる。非水膨潤性の粉体の粒径として0.01~20 μm 程度が好ましく、0.1~10 μm 程度がより好ましい。非水膨潤性の粉体の粒径はレーザー回析等で測定することが可能である。非水膨潤性の粉体の形状として粉末状が好ましい。

【0047】

本発明の外用組成物に非水膨潤性の粉体を添加する場合、非水膨潤性の粉体の含有量（2種以上を併用する場合は合計量）は、併用するポリエチレンスルホン酸ナトリウムの含有量や、下記酸化鉄の種類や含有量等によって適宜選定することができる。本発明の外用組成物中の非水膨潤性の粉体の含有量は、1~35重量%程度が好ましく、1~30重量%程度がより好ましく、1~25重量%程度が更に好ましい。

40

【0048】

前記非水膨潤性の粉体の含有量は、本発明の外用組成物が水性組成物又は水相と油相とを混合して得られる乳化組成物（可溶化組成物を含む）である場合に適用できる。

【0049】

なお、非水膨潤性の粉体には属しない成分として、水膨潤性粘土鉱物がある。水膨潤性粘土鉱物として、例えば、スメクタイト属の層状ケイ酸塩鉱物、バーミキュライト系等が挙げられる。更に具体的には、モンモリロナイト、サポナイト、ヘクトライト、ヘラクライト、バイデライト、ノントロナイト、バーミキュライト、ベントナイト等が挙げられる。これら水膨潤性粘土鉱物は、本発明の外用組成物で使用する非水膨潤性の粉体には属し

50

ない成分であるが、本発明の効果を妨げない範囲で、適宜含有させてもよい。

【0050】

(1-3) 酸化鉄

本発明の外用組成物は、前記非水膨潤性の粉体に加えて、更に酸化鉄を含むことが好ましい。酸化鉄は、本発明の外用組成物をコンシーラー様の医薬品やファンデーション等の化粧料として用いた場合に、皮膚に対して、発色に必要な着色剤として機能する。組成物に非水膨潤性の粉体が配合されている場合、酸化鉄を配合しても組成物が十分に発色しない（組成物がくすんだ色になる）場合があるが、酸化鉄をポリエチレンスルホン酸ナトリウムと併用することで、酸化鉄の分散安定性も向上させることができるだけでなく、組成物の発色性（鮮やかさ）を向上させることができる。

10

【0051】

酸化鉄として、赤酸化鉄（三二酸化鉄、ベンガラ）、黄酸化鉄、黄色三二酸化鉄、黒酸化鉄等を用いることが好ましい。酸化鉄は、その用途に合わせて、1種単独で使用してもよく、2種以上を組み合わせて使用してもよい。

【0052】

酸化鉄の粒径や形状も制限されず、従来公知の酸化鉄を目的に応じて適宜用いることができる。酸化鉄の粒径として0.01~10 μ m程度が好ましく、0.1~1 μ m程度がより好ましく、0.1~0.8 μ mが更に好ましい。酸化鉄の粒径はレーザー回析等で測定することが可能である。酸化鉄の形状として粉末状が好ましい。

【0053】

本発明の外用組成物中の酸化鉄の含有量（2種以上を併用する場合は合計量）は、併用するポリエチレンスルホン酸ナトリウムの含有量や、前記非水膨潤性の粉体の種類や含有量等によって適宜選定することができる。本発明の外用組成物中の酸化鉄の含有量は、0.01~8重量%程度が好ましく、0.1~5重量%程度がより好ましく、1~3重量%程度が更に好ましい。

20

【0054】

本発明の外用組成物において酸化鉄を含有する場合、外用組成物中の非水膨潤性の粉体及び酸化鉄の含有量（合計量）は、1~40重量%程度が好ましく、1~35重量%程度がより好ましく、1~30重量%程度が更に好ましい。

【0055】

(1-4) ポリエチレンスルホン酸ナトリウム

本発明の外用組成物に含まれるポリエチレンスルホン酸ナトリウム（本明細書において「PES」とも記す）は、アポラートナトリウムとも称されることがある、CAS登録番号「25053-27-4」としても知られている化合物である。

30

【0056】

本発明で使用されるポリエチレンスルホン酸ナトリウムの粘度特性については、特に制限されないが、好適な一例として、25℃における極限粘度が0.06~0.08ml/gが挙げられる。ここで、25℃における極限粘度は、日本薬局方外医薬品規格の「ポリエチレンスルホン酸ナトリウム」の項の「粘度」の欄に記載されている方法に従って測定される値である。

40

【0057】

本発明で使用されるポリエチレンスルホン酸ナトリウムについては、化粧料や外用医薬品等に通常用いられるものであればよく、その規格等については、特に制限されないが、日本薬局方外医薬品規格に掲載のものが好ましい。

【0058】

本発明の外用組成物におけるポリエチレンスルホン酸ナトリウムの含有量については、適宜設定すればよいが、0.1~3重量%程度が好ましく、0.5~2重量%程度がより好ましい。

【0059】

本発明の外用組成物中のポリエチレンスルホン酸ナトリウムと非水膨潤性の粉体（2種以上を併用する場合は合計量）との配合比は、特に限定されないが、ポリエチレンスルホ

50

ン酸ナトリウム1重量部に対して、非水膨潤性の粉体を0.5～50重量部程度配合することが好ましく、非水膨潤性の粉体を0.5～35重量部程度配合することがより好ましく、非水膨潤性の粉体を0.5～30重量部程度配合することが更に好ましく、非水膨潤性の粉体を1～28重量部程度配合することが特に好ましい。

【0060】

本発明の外用組成物に非水膨潤性の粉体に加えて酸化鉄が含まれる場合、外用組成物中のポリエチレンスルホン酸ナトリウムと、非水膨潤性の粉体及び酸化鉄の合計量（2種以上を併用する場合は合計量）との配合比は、特に限定されないが、ポリエチレンスルホン酸ナトリウム1重量部に対して、非水膨潤性の粉体及び酸化鉄を合計量として0.5～50重量部程度配合することが好ましく、非水膨潤性の粉体及び酸化鉄を合計量として0.5～35重量部程度配合することがより好ましく、非水膨潤性の粉体及び酸化鉄を1～35重量部程度配合することが更に好ましく、非水膨潤性の粉体及び酸化鉄を1～30重量部程度配合することが特に好ましい。

10

【0061】

本発明の外用組成物では、ポリエチレンスルホン酸ナトリウムと非水膨潤性の粉体（及び酸化鉄）が前記配合割合で配合されることにより、非水膨潤性の粉体（及び酸化鉄）の分散安定性を更に向上させることができる。その結果、流動性を呈する外用組成物における非水膨潤性の粉体（及び酸化鉄）等の成分の偏りを著しく低減できる。

【0062】

(1-5) 水性成分

本発明の外用組成物は、水、多価アルコール等の水性成分を含むことが好ましい。

20

【0063】

本発明において、水の種類は、特に制限されないが、例えば、精製水、蒸留水、イオン交換水、滅菌水、生理食塩水、及び海洋深層水等を、制限なく使用することができる。中でも、好ましくは精製水である。

【0064】

本発明の外用組成物における水の含有量は、1～95重量%程度が好ましく、10～90重量%程度がより好ましく、20～90重量%が更に好ましい。

【0065】

本発明において、多価アルコールとしては、例えば炭素数2～6で酸素数2～3の多価アルコールを用いることが好ましい。具体的には、エチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-プロパンジオール、ジプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、1,2-ペンタンジオール、1,2-ヘキサジオール、3-メチル-1,3-ブタンジオール、グリセリン、ソルビトール等を用いることがより好ましい。中でも、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、1,2-ペンタンジオール等を用いることが特に好ましい。多価アルコールは1種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。

30

【0066】

外用組成物における多価アルコールの含有量は、1～10重量%程度が好ましく、2～5重量%程度がより好ましい。

40

【0067】

(1-6) 油性成分

本発明の外用組成物は、常温（25℃）で液体の油性成分を含むことが好ましい。これにより、本発明の外用組成物を水相と油相とを混合して得られる乳化組成物（可溶化組成物を含む）とすることができる。

【0068】

常温で液体の油性成分として、医薬品、医薬部外品、化粧品、飲食品等の分野において許容されるものであれば特に制限されない。例えば、常温で液体の脂肪族アルコール等を用いることが好ましい。常温で液状の油性成分として、ヘキシルデカノール、オクチルデカノール、デシルテトラデカノール、オレイルアルコール、ラウリルアルコール等の液

50

体アルコールを用いることが好ましい。ヘキシルデカノール、オクチルドデカノール等の液体アルコールを用いることがより好ましく、ヘキシルデカノールを用いることが更に好ましい。

【0069】

常温で液体の油性成分として、また、シリコーン油、鉱物油、植物油、液状ロウ類やエステル油を用いることが好ましい。

【0070】

常温で液体の油性成分は1種単独で使用してもよく、2種以上を組み合わせて使用してもよい。

【0071】

外用組成物中の常温で液体の油性成分の含有量は、1～30重量%程度が好ましく、5～20重量%程度がより好ましく、7～15重量%程度が更に好ましい。外用組成物中の常温で液体の油性成分がこの含有量で含まれることで、その乳化状態が安定化され、長期に亘り良好な乳化状態を維持することができる。

【0072】

本発明の外用組成物は、更に常温（25℃）で固体の油性成分を含むことが好ましい。これにより、本発明の外用組成物を乳化組成物とした場合に、非水膨潤性の粉体や酸化鉄等の分散性をより向上させることができるだけでなく、発色性（鮮やかさ）も向上させることができる。常温で固体の油性成分は、外用組成物をコンシーラー様の医薬品やファンデーション等の化粧料として用いた場合に基剤として機能する。

【0073】

常温で固体の油性成分として、医薬品、医薬部外品、化粧品、飲食品等の分野において許容されるものであれば特に制限されない。例えば、常温で固体のアルコールを用いることが好ましい。

【0074】

常温で固体の油性成分として、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、ベヘン酸等の脂肪酸、ミツロウ、カルバナロウ、ラノリン、ラノリンエステル、キャンデリラワックス等のロウ類、セトステアリルアルコール、ステアリルアルコール、セタノール（セチルアルコール）、ミリスチルアルコール、イソステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、ラノリンアルコール等の固体アルコールを用いることが好ましい。セトステアリルアルコール、ステアリルアルコール、セタノール（セチルアルコール）、ベヘニルアルコール等の固体アルコールを用いることがより好ましい。

【0075】

常温で固体の油性成分として、マイクロクリスタリンワックス、 α -オレフィンオリゴマー、ゲル化炭化水素、セレシンワックス、固形パラフィン、ワセリン等の炭化水素油を用いることが好ましい。中でもマイクロクリスタリンワックスを用いることが好ましい。

【0076】

常温で固体の油性成分は1種単独で使用してもよく、2種以上を組み合わせて使用してもよい。

【0077】

本発明の外用組成物中の常温で固体の油性成分の含有量は、0.5～30重量%程度が好ましく、1～20重量%程度がより好ましく、2～18重量%程度が更に好ましい。外用組成物中の常温で固体の油性成分がこの含有量で含まれることで、その乳化状態が安定化され、長期に亘り良好な乳化状態を維持することができる。また、外用組成物中の非水膨潤性の粉体や酸化鉄等の分散性をより向上させることができ、更には発色性（鮮やかさ）も向上させることができる。

【0078】

本発明の外用組成物中の液体の油性成分及び固体の油性成分からなる群から選ばれる少なくとも1種の油性成分の含有量（合計量）は、上記同様の理由から、1～60重量%程度が好ましく、5～40重量%程度がより好ましく、10～35重量%程度が更に好ましい。

【0079】

(1-7) 外用組成物に配合するその他の成分

本発明の外用組成物は、本発明の効果を妨げない範囲で、目的とする薬効成分を配合することもできる。薬効成分としては、特に制限しないが、例えば、ステロイド剤、局所麻酔剤、抗炎症剤、殺菌剤、鎮痒剤、皮膚保護剤、血行促進剤、ビタミン類等を用いることが好ましい。

【0080】

本発明の外用組成物には、本発明の効果を妨げない範囲で、更に必要に応じて界面活性剤（モノステアリン酸グリセリン、ポリオキシエチレンベヘニルエーテル等）、増粘剤、安定剤（エデト酸ナトリウム等）、吸収促進剤、吸着剤、充填剤、酸化防止剤、防腐剤（10
パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル等）、乳化剤、可溶化剤、殺菌剤、保湿剤、pH調整剤、香料、防臭剤、分散剤、顔料等を含有させても良い。

【0081】

本発明の外用組成物に含まれる非水膨潤性の粉体には属しない成分として、水膨潤性粘土鉱物がある。水膨潤性粘土鉱物として、例えば、スメクタイト属の層状ケイ酸塩鉱物、バーミキュライト系等が挙げられる。更に具体的には、モンモリロナイト、サポナイト、ヘクトライト、ヘラクライト、バイデライト、ノントロナイト、バーミキュライト、ベントナイト等が挙げられる。本発明の外用組成物には、これら水膨潤性粘土鉱物を、本発明の効果を妨げない範囲で、更に必要に応じて含有させても良い。

【0082】

本発明の外用組成物のpHは特に限定されず、使用目的に応じて適宜設定すればよい。例えば外用組成物が皮膚に適用される場合には弱酸性～中性の範囲内のpHが例示され、皮膚に対する低刺激性等の観点からpH4.5～7とすることが好ましく、pH4.5～6.5とすることがより好ましい。

【0083】

(2) 外用組成物の調製方法

本発明の外用組成物は、前述の通り、ポリエチレンスルホン酸ナトリウム及び非水膨潤性の粉体を混合し、25℃で流動性を呈するものであれば、当業界の通常の方法に従って製造することができる。

【0084】

外用組成物の調製方法で使用される非水膨潤性の粉体、ポリエチレンスルホン酸ナトリウム、常温で固体の油性成分、酸化鉄、その他の任意の成分等の種類、含有量、配合比等については前述と同様に説明される。

【0085】

外用組成物の調製では、前記成分を混合し、50～90℃程度の温度になるように加熱した後、ホモジナイザー、ホモミキサー、攪拌機等の混合機を用いて所定条件で混合することが好ましい。これにより、水相のみからなる水性組成物を調製することができ、又は水相と油相とを混合して乳化することで乳化組成物を調製することができる。

【0086】

ここで、本発明の外用組成物は、25℃で流動性を呈し、液状から半固形状の組成物であれば、その粘度を特に制限するものではない。

【0087】

外用組成物が液状である場合、常温での粘度が1mPa・s～20,000mPa・sであることが好ましい。外用組成物が半固形状である場合、常温での粘度が20,000mPa・s～2,000,000mPa・sであることが好ましく、50,000mPa・s～1,000,000mPa・sであることがより好ましい。

【0088】

(3) 外用組成物中の非水膨潤性の粉体（及び酸化鉄）の分散安定化法

本発明の外用組成物中の非水膨潤性の粉体（及び酸化鉄）の分散安定化法は、非水膨潤性の粉体（及び酸化鉄）を含む外用組成物中に、ポリエチレンスルホン酸ナトリウムを併存させることを特徴とする。

【0089】

前記分散安定化法では、前述の常温で固体の油性成分を更に含むことが好ましい。

【0090】

外用組成物の分散安定化法で使用される非水膨潤性の粉体、ポリエチレンスルホン酸ナトリウム、常温で固体の油性成分、酸化鉄その他の任意の成分等の種類、含有量、配合比等については前述と同様に説明される。

【0091】

外用組成物中の非水膨潤性の粉体（及び酸化鉄）の分散安定化法は、前述の外用組成物の調製方法に沿って、行うことができる。外用組成物中の非水膨潤性の粉体（及び酸化鉄）の分散安定化法では、外用組成物を乳化組成物とする場合には、更に乳化に必要な水及び界面活性剤を使用することが好ましい。水の使用量についても前述の通りである。

10

【0092】

本発明の分散安定化方法によれば、後述する実施例に示すように、外用組成物中で、非水膨潤性の粉体（及び酸化鉄）の分散安定性を向上できる。従って、本発明によれば、外用組成物における成分の偏りを著しく低減でき、効果のばらつきなどを効果的に解消することができ、また、その外観も改善できる。

【0093】

本発明によれば、非水膨潤性の粉体（及び酸化鉄）を含有する外用組成物の品質を著しく向上させることができる。更に乳化組成物とする場合の乳化状態（エマルジョン）を長期に亘って安定に維持することが可能になる。本発明によれば、外用組成物において、非水膨潤性の粉体の分散安定性が向上すると共に、酸化鉄を添加する場合、発色性（鮮やかさ）を向上させることができる。

20

【0094】

（４）外用組成物の適用対象

本発明の外用組成物の適用対象は制限されず、例えば皮膚（頭皮を含む）が好ましい。外用組成物が皮膚に塗布等して適用されることを目的とする場合には、25℃で流動性を呈することで適用することができれば良く、例えば化粧品、皮膚外用医薬部外品、皮膚外用医薬品等の皮膚に塗布等して適用される形態である限り制限されない。例えば軟膏状、クリーム状、ペースト状、ムース状、ゲル状、ゼリー状、懸濁液状、乳液状、液状等の各種所望の外用剤に適する形態とすることが好ましい。

30

【0095】

本発明の外用組成物が例えばヒトの皮膚に適用することによって使用される場合、外用組成物を皮膚に適用する量、回数は特に制限されない。例えば含有される生理活性物質の種類や濃度、使用者の年齢、性別、症状の程度、適用形態、期待される程度等に応じて、一日に一回～数回の頻度で適当量を皮膚（特に症状が生じている部位）に適用することが好ましい。

【0096】

本発明の外用組成物は、25℃で流動性を呈し、ポリエチレンスルホン酸ナトリウムと非水膨潤性の粉体（及び酸化鉄）とを併用することによって、外用組成物中において非水膨潤性の粉体（及び酸化鉄）の分散安定性が向上される。従って、本発明の外用組成物では、含有成分の偏りを著しく低減でき、各成分の効果のばらつき等を効果的に解消することができる。それにより、外用組成物の外観も向上される。その結果、非水膨潤性の粉体（及び酸化鉄）を含有する外用組成物の品質を著しく向上させることができる。

40

【0097】

本発明の外用組成物は、非水膨潤性の粉体（及び酸化鉄）の分散が安定化されており、使用時に手に取りやすく、展延性が良好であり、べたつきが少なく、肌になじみ易く、使用感も優れる。さらに、本発明の外用組成物は、酸化鉄を配合する場合、発色性（鮮やかさ）を向上させることができる。

【実施例】

【0098】

50

実施例に基づいて、本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらのみに限定されるものではない。

【0099】

(1) 水性組成物

(1-1) 水性組成物（表1～5）の調製

表1～5に記載する処方に従って、水性組成物を調製した。

【0100】

表1又は2の水性組成物では、精製水にポリエチレンスルホン酸ナトリウム（PES）を溶解させた後、非水膨潤性の粉体を混合分散させた。

【0101】

表4の水性組成物では、表に記載する各配合成分（PES、非水膨潤性の粉体、酸化鉄等）を夫々秤量し、水中で80℃にて加熱して、混合した。その後、40℃以下に冷却して、水性組成物を調製した。

【0102】

表5の水性組成物では、精製水にPESを溶解させた後、非水膨潤性の粉体及び酸化鉄を混合分散させた。

【0103】

表1、2及び4に、PES及び非水膨潤性の粉体を含む水性組成物の評価結果を示す。

【0104】

表5に、PES及び非水膨潤性の粉体に加えて、酸化鉄を含む水性組成物の評価結果を示す。

【0105】

(1-2) 水性組成物における分散安定性

調製から3分経過後、非水膨潤性の粉体の水性組成物中での分散安定性を評価した。

【0106】

評価基準は、次の通りである。

◎：使用した非水膨潤性の粉体が均一に水溶液に分散している。

○：使用した非水膨潤性の粉体がほぼ水溶液に分散しているが、壁面に一部ムラが生じている。

△：使用した非水膨潤性の粉体があまり水溶液に分散できず、暫くすると沈殿が生じ、上清の一部が透明になる。

×：使用した非水膨潤性の粉体が水溶液に分散できず、暫くすると沈殿が生じ、上清が透明になる。

【0107】

分散安定性の程度については表3の通りである。

【0108】

(1-3) 水性組成物の粘度

水性組成物の粘度は、1日間静置させたサンプルを、B型粘度計（東機産業株式会社製RB-85L粘度計）で、ローター番号M4のローターを用いて、25℃にて測定した。

【0109】

また、測定開始から30秒後の粘度を採用した。

【0110】

(1-4) 水性組成物の発色性

表5では、水性組成物の発色性を評価した。

【0111】

評価基準は、次の通りである。

◎：使用した酸化鉄（乾燥粉体）より、色が鮮やかになった。

○：使用した酸化鉄（乾燥粉体）と、色の鮮やかさが同程度であった。

△：使用した酸化鉄（乾燥粉体）より、色の鮮やかさがやや低下した。

×：使用した酸化鉄（乾燥粉体）より、色の鮮やかさが著しく低下した。

【0112】

発色性の程度については表6の通りである。

【0113】

(1-5) 結果（実施例1～5及び比較例1～5）

【0114】

【表1】

表 1		実施例				
		1	2	3	4	5
非水 膨潤性 粉体	カオリン	5	—	—	—	—
	タルク	—	5	—	—	—
	酸化亜鉛	—	—	5	—	—
	シリカ	—	—	—	5	—
	コーンスターチ	—	—	—	—	5
水相	P E S	1	1	1	1	1
	精製水	残部	残部	残部	残部	残部
合計（g）		100	100	100	100	100
評価	分散安定性	◎	○	◎	○	○

10

【0115】

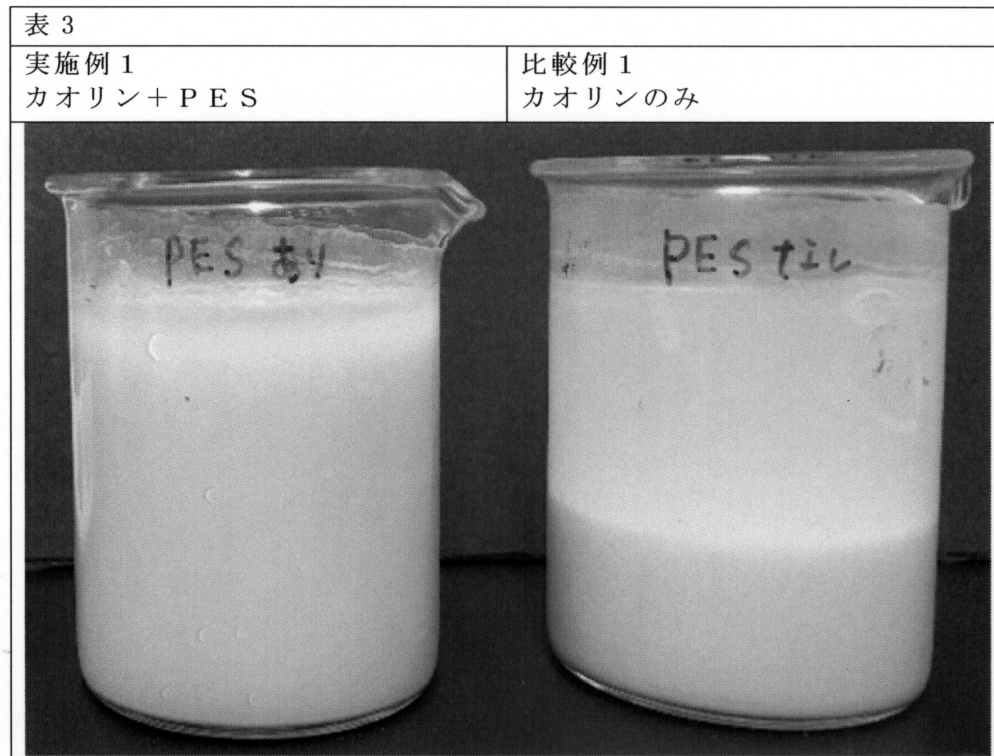
【表2】

表 2		比較例				
		1	2	3	4	5
非水 膨潤性 粉体	カオリン	5	—	—	—	—
	タルク	—	5	—	—	—
	酸化亜鉛	—	—	5	—	—
	シリカ	—	—	—	5	—
	コーンスターチ	—	—	—	—	5
水相	P E S	—	—	—	—	—
	精製水	残部	残部	残部	残部	残部
合計（g）		100	100	100	100	100
評価	分散安定性	×	△	×	△	×

30

【0116】

【表 3】



【0117】

水性組成物に、非水膨潤性の粉体を水と混合すると、分散安定性が悪く、沈降してしまった（比較例1～5）。

【0118】

一方、水性組成物に、非水膨潤性の粉体をPESと共に水と混合した場合、分散安定性が向上し、沈降を抑制することができた（実施例1～5）。

【0119】

水性組成物では、特に、カオリン及び酸化亜鉛は、PESによる分散安定性が著しく向上した。

【0120】

(1-6) 結果（実施例6及び7、比較例6及び7、参考例1）

【0121】

【表 4】

表 4		実施例		比較例		参考例
		6	7	6	7	1
非水膨潤性粉体	酸化亜鉛	10	10	10	10	15
	タルク	5	5	5	5	8
	カオリン	—	1	—	1	35
水相	精製水	残部	残部	残部	残部	残部
	P E S	1	1	—	—	—
	1, 3-ブチレングリコール	3	3	3	3	3
	ベントナイト	—	6	—	6	6
	パラオキシ安息香酸メチル	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	エデト酸2ナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
合計 (g)		100	100	100	100	100
評価	分散安定性	◎	◎	×	×	◎

【0122】

非水膨潤性の粉体を含み、流動性のない組成物（水性組成物）とした場合、P E Sを含有しなくても分散安定性を有していた（参考例1、粘度は2, 000, 000 m P a · s

以上であった。) 。

【 0 1 2 3 】

流動性を有する水性組成物に P E S を配合しないと、非水膨潤性の粉体の分散安定性が悪く、沈降してしまった (比較例 6 及び 7 、粘度はともに 1 , 5 0 0 m P a ・ s 未満であった。) 。

【 0 1 2 4 】

一方、流動性を有する水性組成物に P E S を配合することで、非水膨潤性の粉体の分散安定性に優れた組成物を調製することができた (実施例 6 及び 7 、粘度はともに 1 , 5 0 0 m P a ・ s 未満であった。) 。

【 0 1 2 5 】

(1 - 7) 結果 (実施例 8 ~ 1 0 、比較例 8 ~ 1 0)

【 0 1 2 6 】

【表 5】

表 5		実施例			比較例		
		8	9	10	8	9	10
非水膨潤性粉体	酸化亜鉛	—	10	10	—	10	10
	タルク	—	5	5	—	5	5
	カオリン	1	—	1	1	—	1
酸化鉄	黄酸化鉄	0.7	1.2	1.2	0.7	1.2	1.2
	赤酸化鉄	0.15	0.2	0.2	0.15	0.2	0.2
	黒酸化鉄	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
水相	精製水	残部	残部	残部	残部	残部	残部
	P E S	1	1	1	—	—	—
合計 (g)		100	100	100	100	100	100
評価	分散安定性	◎	◎	◎	×	×	×
	発色性	◎	◎	◎	×	×	△

【 0 1 2 7 】

【表 6】

表 6	
比較例 8 カオリン+酸化鉄のみ	実施例 8 カオリン+酸化鉄+ P E S
	

【 0 1 2 8 】

水性組成物に着色剤として酸化鉄を含有させた場合、P E S を含有しないと、分散安定性だけでなく、発色性に劣る結果となった (比較例 8 ~ 1 0) 。

【 0 1 2 9 】

水性組成物に、P E Sを含有させることによって、非水膨潤性の粉体や酸化鉄の分散安定性に加え、酸化鉄の発色性（色の鮮やかさ）に優れた組成物を調製することができた（実施例8～10）。

【0130】

水性組成物に、P E Sを含有することで、単に酸化鉄の色が損なわれなかっただけでなく、より鮮やかな色の組成物を調製することができた。

【0131】

(2) 乳化組成物

(2-1) 乳化組成物（表7）の調製

表7に記載する処方に従って、乳化組成物を調製した。

10

【0132】

水相：先ず、表7に記載する各配合成分（PES、非水膨潤性の粉体、酸化鉄等）を夫々秤量し、水中で80℃にて加熱して混合し、均一に溶解し、水性組成物を調製した。

【0133】

油相：次に、表7に記載する各配合成分（液体油、固体油等）を夫々秤量し、80℃にて加熱して混合し、均一に溶解し油性組成物を調製した。

【0134】

油性組成物と水性組成物とを混合し、攪拌しながら40℃以下に冷却して、乳化組成物を調製した。

【0135】

20

表7に、P E S及び非水膨潤性の粉体に加えて、酸化鉄を含む、乳化組成物（固形油含む）の評価結果を示す。乳化組成物はクリーム状であった。

【0136】

(2-2) 乳化組成物の発色性

PES及び非水膨潤性の粉体に加えて、酸化鉄を含む乳化組成物の発色性を表5と同じ基準に従い評価した。

【0137】

(2-3) 結果（実施例11～15、比較例10及び11）

【0138】

【表7】

30

表 7		実施例					比較例	
		11	12	13	14	15	10	11
非水膨潤性粉体	酸化チタン	5	5	5	5	5	5	5
	タルク	10	10	10	10	10	10	10
	カオリン	—	—	—	—	10	—	—
酸化鉄	黄酸化鉄	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
	赤酸化鉄	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	黒酸化鉄	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
水相	精製水	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部
	P E S	1	1	1	1	1	—	—
	1, 3-ブチレングリコール	3	3	3	3	3	3	3
	パラオキシ安息香酸メチル	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	エデト酸2ナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
油相	ヘキシルデカノール	14	14	14	14	14	14	14
	マイクロクリスタリンワックス	—	1	3	7	10	—	1
	セトステアリアルアルコール	—	4	4	4	4	—	4
	セタノール	—	2	2	2	2	—	2
	モノステアリン酸グリセリン	2	2	2	2	2	2	2
	P O Eベヘニルエーテル	4	4	4	4	4	4	4
	パラオキシ安息香酸プロピル	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	合計（g）	100	100	100	100	100	100	100
評価	発色性	○	◎	◎	◎	◎	×	△

40

50

【0139】

発色性については、乳化組成物とした場合であっても、PESを含有しない場合には、酸化鉄の鮮やかさが十分に発揮されなかった（比較例10、11）。また、非水膨潤性粉体及び酸化鉄の分散安定性にも劣っていた。

【0140】

一方、PESを含有する場合には、酸化鉄の鮮やかさが十分に発揮され、発色性の点でより優れた組成物を調製することができた（実施例11～15）。また、非水膨潤性粉体及び酸化鉄の分散安定性にも優れていた。

【0141】

乳化組成物では、特に、マイクロクリスタリンワックス等の常温で固体の油性成分を含有させることで、その鮮やかさをより際立たせることができた（実施例12～15）。 10

【0142】

このように、本発明によれば、流動性を呈する外用組成物における非水膨潤性の粉体等の成分の偏りを著しく低減でき、外用組成物に含まれる成分の効果のばらつき等を効果的に解消できる。また、本発明の外用組成物を皮膚に塗布したときの、その外観を改善することもできる。これらの効果は外用組成物の品質の向上に繋がる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.			F I	
A 6 1 K	8/92	(2006.01)	A 6 1 K	8/92
A 6 1 Q	19/00	(2006.01)	A 6 1 Q	19/00
A 6 1 Q	1/02	(2006.01)	A 6 1 Q	1/02

(56)参考文献 特開2016-193847 (JP, A)
特開平10-182497 (JP, A)
特表2003-534370 (JP, A)
特開昭62-000590 (JP, A)
特開2002-241636 (JP, A)
特表2002-526630 (JP, A)
特開昭56-026759 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 K	8/00- 8/99
A 6 1 Q	1/00-90/00
A 6 1 K	9/00- 9/72
A 6 1 Q	47/00-47/69