

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2006 年 7 月 6 日 (06.07.2006)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2006/070653 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 8/81 (2006.01) A61Q 7/00 (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2005/023452
- (22) 国際出願日: 2005 年 12 月 21 日 (21.12.2005)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2004-375857
2004 年 12 月 27 日 (27.12.2004) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): ライオン株式会社 (LION CORPORATION) [JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目 3 番 7 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 金田 澄 (KANEDA, Sumi) [JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 松田 賢治 (MATSUDA, Kenji) [JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 佐藤 円康 (SATO, Nobuyasu) [JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 芹澤 哲志 (SERIZAWA, Tetsushi) [JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 小島 隆司 (KOJIMA, Takashi); 〒1040061 東京都中央区銀座二丁目 1 番 12 号 銀座大塚ビル 2 階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: COMPOSITION FOR EXTERNAL APPLICATION TO SKIN

(54) 発明の名称: 皮膚外用剤組成物

(57) Abstract: By blending a composition containing an active constituent with a polyethylene glycol (A), a monohydric alcohol fatty acid ester (B) and an ester (C) which is in a liquid state at 25°C and has a hydroxyl group in a molecule, percutaneous absorption of the active constituent can be improved.

(57) 要約: 有効成分を含有する組成物に、(A) ポリエチレングリコール、(B) 一価アルコール脂肪酸エステル及び (C) 25°C で液状であり、分子中に水酸基を有するエステル類を配合することにより、配合した有効成分の経皮吸収促進を図ることができる。

明 細 書

皮膚外用剤組成物

技術分野

- [0001] 本発明は、有効成分の経皮吸収性を向上させる皮膚外用剤組成物に関し、特に、養育毛効果のある有効成分を配合した場合、この有効成分の経皮吸収性を向上させることにより、育毛効果をより有効に発揮できる皮膚外用剤組成物に関するものである。

背景技術

- [0002] 表皮は、体外からの異物進入を阻止する構造になっている。このため、皮膚上に有効成分を塗布しただけでは、表皮の角質層のバリア機能により、有効成分は十分に経皮吸収されない。特に、有効成分が育毛成分である場合、その効果は皮膚内部への浸透により発現することから、育毛成分の効果を増強するには有効成分の皮膚透過率を向上することが重要である。特に、難溶性物質を使用する場合、その経皮吸収性を向上させるために、組成面での工夫が重要である。従来から、皮膚透過率を改善するために、各種経皮吸収促進剤が提案されている。
- [0003] 上記経皮吸収促進剤として、例えば、界面活性剤、各種油剤、テルペン類等が提案されている。具体的には、皮膚外用剤における薬剤の浸透剤として、分岐脂肪酸及びアルコールを用いる技術(特許文献1:特開平2-207018号公報)、美白成分の吸収性向上のためにポリエチレングリコールを用いる技術(特許文献2:特開2001-106621号公報)、さらには育毛剤の有効成分である奇数鎖脂肪酸グリセライドの吸収性向上のために、偶数炭素鎖長脂肪酸のモノ又はジエステルを用いる技術(特許文献3:特開平4-66516号公報)が提案されている。しかしながら、従来技術として開示されている経皮吸収性の向上手法では、十分な浸透効果を得るためには多量の配合が必要となり、べたつき等使用感の劣化が生じるとともに、育毛成分の効果を依然十分に発揮するには至っておらず、さらに経皮吸収性を向上させた皮膚外用剤が望まれていた。
- [0004] 特許文献1:特開平2-207018号公報

特許文献2:特開2001-106621号公報

特許文献3:特開平4-66516号公報

特許文献4:特開2004-107225号公報

特許文献5:特開平11-349451号公報

特許文献6:特開2003-335629号公報

特許文献7:特開2005-35903号公報

特許文献8:特開2004-339148号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

- [0005] 本発明は、有効成分の経皮吸収性を向上させる皮膚外用剤組成物、特に、有効成分に養育毛有効成分を用いることにより、優れた養育毛効果を発揮する皮膚外用剤組成物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

- [0006] 本発明者は、上記目的を達成するため鋭意検討した結果、有効成分を含有する組成物に、(A)ポリエチレングリコール、(B)一価アルコール脂肪酸エステル及び(C)25℃で液状であり、分子中に水酸基を有するエステル類を配合することにより、配合した有効成分の経皮吸収が促進されることを知見した。特に、養育毛効果を有する有効成分を配合した場合は、その養育毛効果を有する有効成分の経皮吸収性を向上させ、優れた養育毛効果を発揮することを知見した。

- [0007] 従って、本発明は以下の皮膚外用剤組成物を提供する。

[1]有効成分を含有し、下記(A)、(B)及び(C)成分を必須成分とする皮膚外用剤組成物。

(A)ポリエチレングリコール

(B)一価アルコール脂肪酸エステル

(C)25℃で液状であり、分子中に水酸基を有するエステル類

[2]有効成分がペンタデカン酸グリセリド、酢酸トコフェロール、ニコチン酸アミド、パントテニルアルコール、アセチルパントテニルエチルエーテル、ヒノキチオール、センブリ抽出液、 β -グリチルレチン酸及びフォルスコリンから選ばれる1種又は2種以上で

あることを特徴とする[1]記載の皮膚外用剤組成物。

[3](A)成分のポリエチレングリコールの分子量が200～1,000である[1]又は[2]に記載の皮膚外用剤組成物。

[4](C)成分が、ヒドロキシ酸エステル及び多価アルコールエステルから選ばれる分子中に水酸基を含むエステル化合物である[1]～[3]のいずれかに記載の皮膚外用剤組成物。

[5]分子中に水酸基を含むヒドロキシ酸エステルが、グリコール酸、酒石酸、クエン酸、リンゴ酸、乳酸及びヒドロキシステアリン酸から選ばれるヒドロキシ酸と、水酸基を含む化合物とのエステル化合物である[4]に記載の皮膚外用剤組成物。

[6]分子中に水酸基を含む多価アルコールエステルが、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、ジプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、ヘキシレングリコール、ペンタンジオール、ヘキサジオール、ヘプタンジオール、オクタンジオール、ノナンジオール、デカンジオール、イソプレングリコール、ブチレングリコール及びネオペンチルグリコールから選ばれる多価アルコールと、カルボキシル基を含む化合物とのエステル化合物である[4]に記載の皮膚外用剤組成物。

[7](C)成分がモノオクタン酸プロピレングリコール、モノデカン酸プロピレングリコール、コハク酸ポリプロピレングリコール、クエン酸イソプロピル、クエン酸トリイソセチル、クエン酸トリイソアラキル、クエン酸トリイソオクチル、クエン酸トリエチルヘキシル、クエン酸オクチルドデシル、クエン酸アセチルトリブチル、2-エチルヘキサン酸ネオペンチルグリコール、デカン酸ネオペンチルグリコール、乳酸イソステアリル、乳酸オクチルドデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、乳酸ラウリル、リンゴ酸イソステアリル及びリンゴ酸ジイソステアリルから選ばれる1種又は2種以上である[1]～[3]のいずれかに記載の皮膚外用剤組成物。

[8]さらに、(D)フキタンポポエキス、ベニバナエキス、タイソウエキス、クワエキス及び紅茶エキスから選ばれる1種又は2種以上の植物エキスを含有する[1]～[7]のいずれかに記載の皮膚外用剤組成物。

[9]さらに、(E)ブタン、プロパン、イソブタン、液化石油ガス及びジメチルエーテルか

ら選ばれる可燃性ガス及び／又は(F)窒素ガス、酸素ガス、炭酸ガス及び亜酸化窒素ガスから選ばれる圧縮ガスを含有し、エアゾール剤である[1]～[8]のいずれかに記載の皮膚外用剤組成物。

[10]ジメチルエーテルを20～50質量%及び窒素ガス0.01～5質量%を含有し、25℃におけるエアゾール中の内圧が0.3～0.8MPaである[9]記載の皮膚外用剤組成物。

発明の効果

[0008] 本発明の皮膚外用剤組成物によれば、含有する有効成分の経皮吸収性を向上させることができる。

図面の簡単な説明

[0009] [図1]本発明の試験に用いるフランツ型拡散セルの斜視図である。

[図2]フランツ型拡散セルを用いた試験方法を説明した説明図である。

符号の説明

- [0010] 1 フランツ型拡散セル
2 ドナー
3 レセプター
4 攪拌子
5 背部剥離皮膚

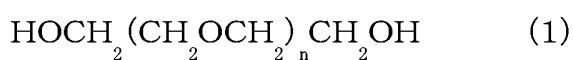
発明を実施するための最良の形態

[0011] 本発明の皮膚外用剤組成物は有効成分を含有する。有効成分としては、皮膚用及び頭皮用有効成分であれば、特に限定されないが、細胞賦活剤、ビタミン類、ホルモン類、血管拡張剤、アミノ酸類、抗炎症剤、殺菌剤、角質溶解剤等を挙げることができる。これらは1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ用いることができる。具体的には、細胞賦活剤としては、ペンタデカン酸グリセリド、ヒノキチオール、フォルスコリン、トランス-3,4'-ジメチル-3-ヒドロキシフラバノン等、ビタミン類としては酢酸トコフェロール等のトコフェロール類、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、パルミチン酸レチノール、 β -カロチン、カルシフェロール、葉酸、ビオチン、D-パントテニルアルコ

ール、アセチルパントテニルエチルエーテル、パントテン酸カルシウム、パントテニルエチルエーテル、アスコルビン酸等、ホルモン類としては、エストラジオール等、血管拡張剤としては、ミノキシジル、センブリ抽出液等、アミノ酸類としては、アルギニン、アスパラギン酸、メチオニン、セリン、グリシン、グルタミン酸、シスチン等、抗炎症剤としては、 β -グリチルレチン酸、グリチルリチン酸類、塩酸ピロドキシン等、殺菌剤としては、イソプロピルメチルフェノール、ピロクトンオラミン等が挙げられる。有効成分としては、養育毛有効成分であるペンタデカン酸グリセリド、酢酸トコフェロール、ニコチン酸アミド、パントテニルアルコール、アセチルパントテニルエチルエーテル、ヒノキチオール、センブリ抽出液、 β -グリチルレチン酸及びフォルスコリンから選ばれる1種又は2種以上が好ましい。

[0012] 有効成分の含有量は、配合する有効成分の有効量であるが、通常、皮膚外用剤組成物中0.001～10質量%であり、0.005～5質量%が好ましい。

[0013] 本発明の(A)成分はポリエチレングリコールである。ポリエチレングリコールとしては、下記一般式(1)で表されるものを1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせて用いることができる。



(式中、nは整数を示す。)

[0014] ポリエチレングリコールの好ましい平均分子量(化粧品原料基準収載のポリエチレングリコール200の平均分子量試験法を準用)の範囲は、200～1,000、より好ましくは300～600である。具体的には、化粧品原料基準に準拠したポリエチレングリコール200、300、400、600、1,000が好ましく、より好ましくは、300～600が挙げられる。1,000より大きいと、目的とする効果が得られない場合がある。

[0015] (A)成分のポリエチレングリコールの配合量は、皮膚外用剤組成物中0.001～20質量%が好ましく、より好ましくは0.01～10質量%である。配合量が0.001質量%未満だと満足な経皮吸収促進効果が発揮されない場合があり、また、20質量%を超えても、それ以上の効果は発揮されない場合がある。

[0016] 本発明の(B)成分は一価アルコール脂肪酸エステルであり、1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせて用いることができる。一価アルコール脂肪酸エステルとは、一

価のアルコールと脂肪酸とのエステル化合物である。一価アルコール脂肪酸エステルとしては、ラウリン酸イステアリル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸メチル、ミリスチン酸エチル、ミリスチン酸ブチル、ミリスチン酸セチル、ミリスチン酸ミリスチル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イステアリル、ミリスチン酸イソセチル、ミリスチン酸イソトリデシル、ミリスチン酸オクチルドデシル、ミリスチン酸デシル、ミリスチン酸ブチル、ミリスチン酸イソブチル、パルミチン酸メチル、パルミチン酸エチル、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸イステアリル、パルミチン酸セチル、パルミチン酸ブチル、パルミチン酸イソブチル、パルミチン酸オクチル、イソパルミチン酸オクチル、ステアリン酸エチル、ステアリン酸ブチル、ステアリン酸バチル、ステアリン酸ステアリル、ステアリン酸オクチル、ステアリン酸イソセチル、イステアリン酸イソプロピル、オレイン酸エチル、オレイン酸デシル、オレイン酸オレイル、オレイン酸オクチルドデシル、リノール酸エチル、リノール酸イソプロピル等が挙げられる。

[0017] (B)成分の一価アルコール脂肪酸エステルの配合量は、その種類によって、また、製剤のタイプにより適宜調整されるが、皮膚外用剤組成物中0.01～15質量%が好ましく、より好ましくは0.1～10質量%である。配合量が0.01質量%未満では、本発明の効果が発揮されない場合があり、15質量%を超えて配合しても、通常それ以上の効果には差がないが、皮膚外用剤の安定性を阻害する場合がある。

[0018] 本発明の(C)成分は、25℃で液状であり、分子中に水酸基を有するエステル化合物であればよい。(C)成分としては、例えば、ヒドロキシ酸とアルコール等の水酸基を含む化合物とのエステル化合物であるヒドロキシ酸エステル、多価アルコールと酸である脂肪酸等のカルボキシル基を含む化合物とのエステル化合物である多価アルコールエステルであって、それぞれ分子中に1つ以上水酸基を有するエステル化合物が挙げられる。

[0019] ヒドロキシ酸としては、グリコール酸、酒石酸、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、ヒドロキシステアリン酸等が挙げられる。多価アルコールとしては、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、ジプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、ヘキシレングリコール、ペンタンジオール、ヘキサジオール、ヘプタンジオール、オクタンジオール、ノナンジオール、デカンジオール、イソブ

レングリコール、ブチレングリコール、ネオペンチルグリコール等が挙げられる。

[0020] (C)成分としては、具体的には、モノオクタン酸プロピレングリコール、モノデカン酸プロピレングリコール、コハク酸ポリプロピレングリコール、クエン酸イソプロピル、クエン酸トリイソセチル、クエン酸トリイソアラキル、クエン酸トリイソオクチル、クエン酸トリエチルヘキシル、クエン酸オクチルドデシル、クエン酸アセチルトリブチル、2-エチルヘキサン酸ネオペンチルグリコール、デカン酸ネオペンチルグリコール、乳酸イソステアリル、乳酸オクチルドデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、乳酸ラウリル、リンゴ酸イソステアリル、リンゴ酸ジイソステアリル等を例示することができる。

[0021] 本発明の(C)成分としては、モノオクタン酸プロピレングリコール、ヒドロキシ酸のモノエステルが好ましく、ヒドロキシ酸のモノエステルとしては具体的に、乳酸イソステアリル、乳酸オクチルドデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、乳酸ラウリル、クエン酸イソプロピル、クエン酸オクチルドデシル、リンゴ酸イソステアリル等が挙げられる。

[0022] (C)成分のエステル類は1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせて用いることができる。その配合量は適宜調製し得るが、皮膚外用剤組成物中0.01～20質量%が好ましく、より好ましくは0.1～10質量%である。配合量が0.01質量%に未満だと、目的の効果が十分に発揮されない場合があり、20質量%を超えても通常それ以上の効果は発揮されず、べたつき等使用感に悪影響を与える場合がある。

[0023] 本発明の皮膚外用剤組成物は、上記有効成分の経皮吸収促進を図るものであるが、この効果を最大限に発揮する配合割合は、成分(A)/成分(C)の質量比が1/500～10/1が好ましく、より好ましくは1/100～5/1である。

[0024] 本発明の皮膚外用剤組成物には、育毛効果の点から、(D)フキタンポポエキス、ベニバナエキス、タイソウエキス、クワエキス及び紅茶エキスから選ばれる1種又は2種以上の植物エキスを配合することが好ましい。これらの植物エキスのなかでも、フキタンポポエキス、ベニバナエキスが好ましい。

[0025] これらの植物エキスは、市販品あるいは公知の方法によって得られたものを使用することができる。この場合、抽出に用いる溶媒としては、水；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等のアルコール類；プロピレングリコール、ブチレングリコール等の多価アルコール類等が挙げられ、これらを1種単独で又は2種以上混合溶媒とし

て用いることができる。

- [0026] 前記抽出工程における各種条件は、特に制限されるものではないが、通常、抽出原料と前記抽出溶媒との比率は、質量比で抽出原料：抽出溶媒＝1：2～1：50程度の範囲が好ましく、抽出温度としては、5～80℃の範囲で、1時間～1週間、抽出溶媒に浸漬あるいは攪拌することによって行うと好適である。なお、抽出pHは、極端な酸性又はアルカリ性でなければ、特に制限はない。
- [0027] 前記抽出溶媒が、水、エタノール、水／エタノール(含水エタノール)等の非毒性の溶媒である場合は、抽出物をそのまま用いてもよく、あるいは希釈液として用いることができる。また、前記抽出物を濃縮エキスとしてもよく、凍結乾燥等により乾燥粉末物にしたり、ペースト状に調製してもよい。なお、他の溶媒を用いた場合は、溶媒を留去後、乾燥分を非毒性の溶媒で希釈して用いることが望ましい。
- [0028] (D)植物エキスの配合量は、特に制限されるものではないが、通常、皮膚外用剤組成物中(抽出エキスの場合、抽出物として)0.01～20質量%が好ましく、より好ましくは0.1～10質量%である。
- [0029] 本発明の皮膚外用剤組成物には、上記必須成分の他に、その使用目的等に応じ、本発明の効果を損なわない範囲で、任意成分を配合することができる。そのような任意成分としては、例えば、水、アルコール、非イオン性界面活性剤、糖質系界面活性剤、その他の界面活性剤、セルロース類、油脂類、高分子樹脂、色剤、香料、紫外線吸収剤及び角質溶解剤等を挙げることができる。
- [0030] 界面活性剤としては、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油モノ又はイソステアレート、グリセリン脂肪酸エステル等、セルロース類としては、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等、油脂類としては、サフラワー油、月見草油、ホホバ油等、高分子樹脂としては、両性、カチオン性、アニオン性及びノニオン性ポリマー等、紫外線吸収剤としては、メキシケイ皮酸オクチル(ネオヘリオパンAV;Haamann&Reimer社商品名)、オキシベンゾン、ウロカニン酸等、角質溶解剤としてはサリチル酸、レゾルシン等が挙げられる。
- [0031] 本発明の皮膚外用剤組成物に香料を配合する場合、使用される香料は、特開200

3-95895号公報に記載した香料、香料組成物に準じ、香料組成物を配合する場合、皮膚外用剤組成物全量に対して、香料組成物が0.00001～50質量%となるように配合すると好適であり、より好ましくは0.0001～30質量%である。

[0032] 本発明の皮膚外用剤組成物は毛髪化粧料、特に育毛剤として好適である。皮膚外用剤組成物は、常法に従って調製することができ、均一溶液、ローション、ジェル等の形態にすることができる。また、本発明の皮膚外用剤組成物は、エアゾールの形態をとることができ、その場合には、上記の成分以外に、n-プロピルアルコール又はイソプロピルアルコール等の低級アルコール、(E)ブタン、プロパン、イソブタン、液化石油ガス及びジメチルエーテルから選ばれる可燃性ガス、(F)窒素ガス、酸素ガス、炭酸ガス及び亜酸化窒素ガスから選ばれる圧縮ガスを配合することができる。これらの配合により、保存安定性、特に低温保存安定性が向上する。(E)可燃性ガス、(F)圧縮ガスは1種単独で又は2種以上を併用してもよく、(E)可燃性ガス、(F)圧縮ガス単独で用いてもよく、(E)可燃性ガスと(F)圧縮ガスとを併用してもよい。

[0033] この中でも、(E)可燃性ガスとしては、液化石油ガス、ジメチルエーテルが好ましく、有効成分の低温溶解安定性の観点から、ジメチルエーテルが特に好ましい。(E)可燃性ガスの配合量は、皮膚外用剤組成物中20～50質量%が好ましく、より好ましくは30～45質量%である。この範囲内で良好な低温安定性が得られる。圧縮ガスとしては、窒素ガスが好ましい。(F)圧縮ガスの配合量は、皮膚外用剤組成物中0.01～5質量%が好ましい。エアゾール剤の長期安定性と使用感の観点から、(E)可燃性ガスと(F)圧縮ガスとを併用するとよい。(E)可燃性ガスと(F)圧縮ガスとの配合質量比は、(E)可燃性ガス/(F)圧縮ガス=95/5～99/1が好ましく、より好ましくは96/4～98/2である。ジメチルエーテルと窒素ガスとを併用した場合、その質量比は、ジメチルエーテル/窒素ガス=95/5～99/1が好ましく、より好ましくは96/4～98/2である。

[0034] エアゾール剤とした場合の内圧は0.3～0.8MPaが好ましく、より好ましくは0.4～0.7MPaである。内圧が0.3MPa未満であると、頭皮への当たり心地が弱く、使用実感が損なわれる場合がある。内圧が0.8MPaを超えると、高压ガスの長期安全性上好ましくない。

なお、内圧は、通常用いられるエアゾール圧力計を用いて測定することができる。エアゾールを所定の恒温水槽に浸漬し、時々上下に振とうしながら一定温度にした後、エアゾール圧力計のアタッチメントをバルブに直接押し当て、表示の停止を確認し、内圧とする。

- [0035] 本発明の皮膚外用剤組成物は、皮膚、特に頭皮の経皮吸収促進効果を有することから、有効成分と、下記(A)、(B)及び(C)成分との混合物からなる経皮吸収促進剤として用いることもできる。特に、ペンタデカン酸グリセリド等の有効成分を配合し、育毛剤として使用した場合、有効成分の経皮吸収性が向上することにより、優れた養育毛効果を発揮すると共に、長時間にわたって有効成分が安定である実用性の高い皮膚外用剤組成物を得ることができ、有効成分の経皮吸収促進剤として有用である。

実施例

- [0036] 以下、実施例及び比較例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。なお、下記の例において特に明記のない場合は、組成の「%」は質量%、比率は質量比を示す。

- [0037] [実施例1～6、比較例1～7]

表1, 2の組成の、モノペンタデカン酸グリセリド、酢酸トコフェロール、パントテニールアルコールを配合した皮膚外用剤組成物を調製し、下記方法で、これら有効成分の皮膚透過率と育毛効果を評価した。結果を表1, 2に併記する。

- [0038] 〈有効成分の皮膚透過率〉

皮膚透過率を図1に示す、ガラス製のフランツ型拡散セルを用いて測定した。フランツ型拡散セルを用いた有効成分の皮膚透過率測定方法を、図1, 2を用いて説明する。

あらかじめ毛刈りしたモルモット(HARTLEY系、雌)の背部剥離皮膚(5)(5cm×5cm)を、フランツ型拡散セル(1)(拡散有効膜面積約4cm²)に、角質層側がドナー(2)相、真皮側がレセプター(3)相になるようにはさみ固定した。レセプター(3)側を生理的食塩水で満たした後、攪拌子(4)で攪拌しながら恒温層で32℃に保温した。ドナー(2)(角質層側)に被験試料50 μLを添加し、添加24時間後にレセプター(3)

内の生理的食塩水をサンプリングした。生理的食塩水中の上記有効成分量を高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いて定量し、レセプター(3)相中の上記有効成分量(皮膚透過量)を測定した。

各有効成分の2%エタノール溶液(コントロール)の透過量を透過率100%としたときの、各組成物の透過量の相対値(%)を算出した。

[0039] 各有効成分の定量法について、下記に示す。

(1)ペンタデカン酸モノグリセリド

以下の文献に記載の方法で測定した。

T. Serizawa, T. Onodera, K. Oba(ティー. セリザワ, ティー. オノデラ, ケイ. オオバ):Percutaneous Absorption of a Drug into Hair Follicles(パーキユータニオス アブソープション オブ ア ドラッグ イントウ ヘア フォリクルズ). Exogenous Dermatology(エクソジェナス ダーマトロジー). Curr Prob Dermatol(カレント プロブレムズ イン ダーマトロジー). Basel Karger, 1995, vol 22, p. 195-200

[0040] (2)酢酸トコフェロール

日本薬局方解説書 酢酸トコフェロール定量法に基づいて測定した。

(3)D-パントテニルアルコール

カラム:Inertsil ODS-2

(ϕ 4.6×150mm, ジーエルサイエンス(株)製)

移動相:水/アセトニトリル/1-ヘキサンスルホン酸(2→100)/リン酸混液(800:100:100:1)

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:210nm)

[0041] 〈育毛効果試験法〉

毛周期の休止期にある生後49日齢のC3H/HeSlcマウスの背部を電気バリカン及び電気シェーバーを用いて除毛し、1群10匹として実験に供した。除毛翌日から除毛した背部に被験試料を各0.1mLずつ、1日1回塗布した。各被験試料の発毛効果は、マウス除毛背部の発毛面積を測定し、除毛した面積に対する発毛面積が50%になる日数

を調べた。同様にエタノールのみを塗布した場合の50%発毛率に要する日数を調べ、下記式に基づいて育毛促進日数を算出した。

[0042] [数1]

$$\text{育毛促進日数} = (\text{被験試料塗布の発毛面積が50\%になる日数}) - (\text{エタノール塗布の発毛面積が50\%になる日数})$$

[0043] 育毛効果は下記評価基準で評価した。

〈評価基準〉

促進日数 0日以上3日未満 無効

3日以上7日未満 有効

7日以上 著効

[0044] [表1]

組成(%)		実施例					
		1	2	3	4	5	6
(A)成分	ポリエチレングリコール300	0.5	1.0	3.0	—	—	5.0
	ポリエチレングリコール600	—	—	—	3.0	5.0	—
(B)成分	オレイン酸エチル	3.0	—	—	3.0	—	3.0
	ミリスチン酸イソプロピル	—	3.0	—	—	3.0	—
	パルミチン酸イソプロピル	—	—	3.0	—	—	—
(C)成分	クエン酸トリエチルヘキシル	3.0	—	—	—	3.0	—
	リンゴ酸ジイソステアリル	—	3.0	—	—	3.0	—
	乳酸オクチルドデシル	—	—	3.0	—	—	3.0
	モノオクタン酸プロピレングリコール	—	—	—	3.0	—	0.5
有効成分	モノペンタデカン酸グリセリド	2.0	—	—	2.0	—	—
	酢酸トコフェロール	—	2.0	—	—	2.0	2.0
	D-パントテニルアルコール	—	—	2.0	—	—	—
その他	POE(2)オレイルエーテル	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	精製水	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	99%エタノール	残部	残部	残部	残部	残部	残部
合計		100.0					
(A)/(C)質量比		1/6	1/3	1/1	1/1	1/1.2	1.4/1
皮膚透過率: 相対値(%)		372	329	260	345	423	390
マウス育毛効果(促進日数)		9.6	8.2	7.9	8.7	9.5	9.7

[0045] [表2]

組成(%)		比較例						
		1	2	3	4	5	6	7
(A) 成分	ポリエチレングリコール300	—	—	—	—	—	0.05	—
	ポリエチレングリコール600	—	—	—	—	—	—	0.05
(B) 成分	オレイン酸エチル	—	—	—	—	0.1	—	—
	ミリスチン酸イソプロピル	—	—	—	—	—	—	0.1
	パルミチン酸イソプロピル	—	—	—	—	—	—	—
(C) 成分	クエン酸トリエチルヘキシル	—	—	—	0.1	—	—	—
	リンゴ酸ジイソステアシル	—	—	—	—	0.1	—	—
	乳酸オクチルドデシル	—	—	—	—	—	0.1	—
	モノオクタン酸プロピレングリコール	—	—	—	—	—	—	—
プロピレングリコール		—	—	—	0.1	—	—	—
1, 3-ブチレングリコール		—	—	—	—	0.05	—	—
有効成分	モノペンタデカン酸グリセリド	2.0	—	—	2.0	2.0	—	—
	酢酸トコフェロール	—	2.0	—	—	—	2.0	—
	D-パントテニルアルコール	—	—	2.0	—	—	—	2.0
その他	POE(2) オレイルエーテル	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	精製水	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	99%エタノール	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部
合計		100.0						
皮膚透過率: 相対値(%)		100	100	100	99	105	115	103
マウス育毛効果(促進日数)		3.2	1.1	0.5	3.2	3.5	2.8	0.9

[0046] 本発明の皮膚外用剤組成物(実施例1~6)は、いずれも高い皮膚透過率を示したのに対し、本発明の範囲外の皮膚外用剤組成物(比較例1~7)は、本発明の皮膚外用剤組成物に比べ、皮膚透過率が低かった。

[0047] 以下に本発明の皮膚外用剤組成物を実際の製品に適用した実施例を示す。なお、下記の各実施例の皮膚外用剤組成物は、それぞれの組成に従って各剤型の常法に準じて調製した。

[0048] [実施例7]

[表3]

(養毛剤)	
組成	質量%
モノペンタデカン酸グリセリド	3.0
酢酸トコフェロール	0.1
コレウス・フォルスコリア根抽出液	0.5
ポリエチレングリコール400	1.0
オレイン酸エチル	2.0
クエン酸トリエチルヘキシル	5.0
モノオクタン酸プロピレングリコール	1.0
グリセリン	1.0
ヤシ油脂肪酸ソルビタン	1.0
ショ糖ミリスチン酸エステル	1.0
ミリスチン酸デカグリセリル	1.0
ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン	0.5
両性ポリマー*1	0.2
コハク酸	0.1
香料*2	0.5
精製水	0.3
99%エタノール	残部
合計	100.0

*1: N-メタクロイルオキシエチル-N, N-ジメチルアンモニウム・ α -N-メチルカルボキシベタイン・メタクリル酸アルキル共重合体

*2: 特開2003-113019号公報記載の表2におけるA組成

[0049] [実施例8]

[表4]

(育毛ローション)	
組成	質量%
D-パントテニルアルコール	2.0
ニコチン酸アミド	1.0
β -グリチルレチン酸	0.5
イソプロピルメチルフェノール	0.5
ピロクトンオラミン	0.1
センブリエキス	0.1
ポリエチレングリコール400	0.1
ミリスチン酸ブチル	0.1
モノステアリン酸プロピレングリコール	0.5
POE (40) 硬化ヒマシ油	0.5
POE (30) テトラオレイン酸ソルビット	0.1
モノパルミチン酸ソルビタン	0.5
コレウス・フォルスコリア根抽出液	0.5
1-メントール (合成)	0.1
ヒノキチオール	0.3
メチルパラペン	0.1
クエン酸	0.05
香料*3	0.3
精製水	10.0
99%エタノール	残部
合計	100.0

*3:特開2003-113019記載の表2におけるB組成(育毛スプレー)

[0050] [実施例9]

[表5]

(育毛スプレー)	
組成	質量%
モノペンタデカン酸グリセリド	2.0
酢酸トコフェロール	0.5
β -グリチルレチン酸	0.5
イソプロピルメチルフェノール	0.5
ポリエチレングリコール300	0.5
ミリスチン酸イソプロピル	2.0
乳酸オクチルドデシル	2.0
両性ポリマー*1	0.2
コハク酸	0.3
ショ糖ミリスチン酸エステル	0.5
モノラウリン酸ソルビタン	0.5
ミリスチン酸デカグリセリル	0.5
グリセリン	0.05
1-メントール (合成)	0.3
精製水	0.3
香料*4	0.5
99%エタノール	残部
合計	100.0
(充填液)	
上記原液	70.0
ジメチルエーテル	30.0
合計	100.0
内圧0.3MPa (25℃)	

*1: N-メタクロイルオキシエチル-N, N-ジメチルアンモニウム・ α -N-メチルカルボキシベタイン・メタクリル酸アルキル共重合体

*4: 特開2003-113019号公報記載の表2におけるC組成

[0051] [実施例10]

[表6]

(育毛ヘアスプレー)	
組成	質量%
パントテニルエチルエーテル	1.0
サリチル酸	0.5
ピロクトンオラミン	0.1
ニコチン酸アミド	0.05
β -グリチルレチン酸	0.05
ポリエチレングリコール600	3.0
ミリスチン酸イソプロピル	0.1
オクタン酸プロピレングリコール	0.05
POE (40) 硬化ヒマシ油	0.5
POE (40) テトラオレイン酸ソルビット	0.3
エンメイソウ抽出液	1.0
クエン酸	0.1
1-メントール (合成)	0.5
香料*5	適量
精製水	30.0
99%エタノール	残部
合計	100.0
(充填液)	
上記原液	80.0
ジメチルエーテル	20.0
合計	100.0
内圧0.2MPa (25℃)	

*5:特開2003-113019号公報記載の表2におけるD組成

[0052] [実施例11]

[表7]

(育毛トニック)	
組成	質量%
モノペンタデカン酸グリセリド	5.0
D-パントテニルアルコール	0.4
β -グリチルレチン酸	0.1
酢酸トコフェロール	0.1
ポリエチレングリコール200	0.1
オレイン酸エチル	5.0
乳酸オクチルドデシル	2.0
モノオクタン酸ペンタグリセリン	0.8
コレウス・フォルスコリア根抽出液	0.5
ショ糖ミリスチン酸エステル	0.3
両性ポリマー*1	0.1
コハク酸	0.1
香料*6	0.5
99%エタノール	残部
合計	100.0
(充填液)	
上記原液	80.0
LPG	20.0
合計	100.0
内圧0.3MPa (25℃)	

*1: N-メタクロイルオキシエチル-N, N-ジメチルアンモニウム・ α -N-メチルカルボキシベタイン・メタクリル酸アルキル共重合体

*6: 特開2003-113019号公報記載の表2におけるE組成

[0053] [実施例12]

[表8]

(育毛スプレー)	
組成	質量%
モノペンタデカン酸グリセリド	2.0
酢酸トコフェロール	0.5
6-ベンジルアミノプリン	0.5
β -グリチルレチン酸	0.05
イソプロピルメチルフェノール	0.1
ポリエチレングリコール300	0.5
オレイン酸エチル	2.5
乳酸オクチルドデシル	3.0
モノカプリル酸プロピレングリコール	0.5
両性ポリマー*1	0.05
コハク酸	0.1
ショ糖ミリスチン酸エステル	0.5
モノラウリン酸ソルビタン	0.5
ミリスチン酸デカグリセリル	0.5
グリセリン	0.5
1-メントール (合成)	0.1
精製水	0.3
香料*4	0.1
99%エタノール	残部
合計	100.0
(充填液)	
上記原液	60
ジメチルエーテル	39
窒素	1
合計	100.0
内圧0.6MPa (25℃)	

*1: N-メタクロイルオキシエチル-N, N-ジメチルアンモニウム・ α -N-メチルカルボキシベタイン・メタクリル酸アルキル共重合体

*4: 特開2003-113019号公報記載の表2におけるC組成

実施例11の育毛スプレーは、-10℃で1ヶ月間保存後も結晶の析出や分離がなく、安定性が良好であった。

[0054] [実施例13]

[表9]

(育毛ヘアスプレー)	
組成	質量%
パントテニルアルコール	1.0
ピロクトン オラミン	0.1
ニコチン酸アミド	0.05
ポリエチレングリコール200	0.5
ミリスチン酸イソプロピル	0.5
クエン酸トリエチルヘキシル	0.2
POE (50) 硬化ヒマシ油	0.5
クエン酸	0.1
1-メントール (合成)	0.5
香料*5	適量
精製水	20.0
99%エタノール	残部
合計	100.0
(充填液)	
上記原液	65
ジメチルエーテル	34
窒素	1
合計	100.0
内圧0.5MPa (25℃)	

*5:特開2003-113019号公報記載の表2におけるD組成

実施例12の育毛スプレーは、-10℃で1ヶ月間保存後も結晶の析出や分離がなく、安定性が良好であった。

[0055] [実施例14]

[表10]

(育毛トニックスプレー)	
組成	質量%
ペンタデカン酸グリセリド	2.0
β -グリチルレチン酸	0.05
酢酸トコフェロール	0.1
ポリエチレングリコール300	0.1
オレイン酸エチル	2.0
乳酸オクチルドデシル	2.0
コレウス・フォルスコリア根抽出液	0.5
ショ糖ミリスチン酸エステル	0.8
両性ポリマー*1	0.1
コハク酸	0.1
香料*6	0.1
99%エタノール	残部
合計	100.0
(充填液)	
上記原液	60
ジメチルエーテル	39
窒素	1
合計	100.0
内圧0.65MPa (25℃)	

*1: N-メタクロイルオキシエチル-N, N-ジメチルアンモニウム・ α -N-メチルカルボキシベタイン・メタクリル酸アルキル共重合体

*6: 特開2003-113019号公報記載の表2におけるE組成

実施例13の育毛トニックスプレーは、-10℃で1ヶ月間保存後も結晶の析出や分離がなく、安定性が良好であった。

[0056] [実施例15]

[表11]

(育毛トニックスプレー)	
組成	質量%
ペンタデカン酸グリセリド	2.5
酢酸トコフェロール	0.2
ポリエチレングリコール300	0.5
オレイン酸エチル	2.5
乳酸オクチルドデシル	3.0
ヤシ油脂肪酸ソルビタン	0.4
ショ糖脂肪酸エステル	0.25
ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン	0.4
モノミリスチン酸デカグリセリン	0.5
両性ポリマー*1	0.05
1-メントール	0.2
濃グリセリン	0.5
コレウスエキス	1.0
コハク酸	0.1
99%エタノール	残部
合計	100.0
(充填液)	
上記原液	60.0
ジメチルエーテル	38.5
窒素	1.5
合計	100.0
内圧0.7MPa (25℃)	

*1: N-メタクロイルオキシエチル-N, N-ジメチルアンモニウム・ α -N-メチルカルボキシベタイン・メタクリル酸アルキル共重合体

[0057] [実施例16]

[表12]

(育毛トニックスプレー)	
組成	質量%
ペンタデカン酸グリセリド	0.5
酢酸トコフェロール	0.1
クワエキス	0.01
タイソウエキス	0.05
ポリエチレングリコール300	0.5
オレイン酸エチル	2.5
乳酸オクチルドデシル	3.0
ヤシ油脂肪酸ソルビタン	0.4
ショ糖ミリスチン酸エステル	0.25
ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン	0.4
モノミリスチン酸デカグリセリン	0.5
両性ポリマー	0.05
1-メントール	0.2
濃グリセリン	0.5
コレウスエキス	1.0
コハク酸	0.1
99%エタノール	残部
合計	100.0
(充填液)	
上記原液	85.0
ジメチルエーテル	14.5
窒素	0.5
合計	100.0
内圧0.5MPa (25℃)	

[0058] [実施例17]

[表13]

(育毛剤)	
組成	質量%
ペンタデカン酸グリセリド	2.5
酢酸トコフェロール	0.2
6-ベンジルアミノプリン	0.5
フキタンポポエキス	0.01
タイソウエキス	0.01
ポリエチレングリコール300	0.5
オレイン酸エチル	2.5
乳酸オクチルドデシル	3.0
ヤシ油脂肪酸ソルビタン	0.4
ショ糖ラウリン酸エステル	0.25
ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン	0.4
モノミリスチン酸デカグリセリン	0.5
両性ポリマー	0.05
1-メントール	0.2
濃グリセリン	0.5
コレウスエキス	1.0
コハク酸	0.1
99%エタノール	残部
合計	100.0

[0059] 上記実施例7～17の各種剤型の育毛剤について上記実施例と同様に評価したところ、いずれも高い皮膚透過率、優れた育毛効果を示した。

[0060] 下記に実施例及び比較例で使用した原料を示す。

[0061] [表14]

原料名	商品名	原料メーカー
モノペンタデカン酸グリセリド	ペンタデカン酸グリセリド	ライオンケミカル(株)
酢酸トコフェロール	酢酸DL- α -トコフェロール	DSMニュートリションジャパン(株)
D-パントテニールアルコール	パントノール	第一ファインケミカル(株)
ニコチン酸アミド	ニコチン酸アミド	DSMニュートリションジャパン(株)
パントテニールエチルエーテル	パントテニールエチルエーテル	第一ファインケミカル(株)
β -グリチルレチン酸	β -グリチルレチン酸	丸善製薬(株)
イソプロピルメチルフェノール	イソプロピルメチルフェノール	大阪化成(株)
ピロクトンオラミン	オクトピロックス	クラリアントジャパン(株)
6-ベンジルアミノプリン	CTP	三省製薬(株)
サリチル酸	サリチル酸	吉富ファインケミカル(株)
ポリエチレングリコール200	PEG 200	ライオンケミカル(株)
ポリエチレングリコール300	PEG 300	ライオンケミカル(株)
ポリエチレングリコール400	PEG 400	ライオンケミカル(株)
ポリエチレングリコール600	PEG 600	ライオンケミカル(株)
オレイン酸エチル	精製オレイン酸エチル	日本油脂(株)
ミリスチン酸イソプロピル	NIKKOL IPM-100	日光ケミカルズ(株)
ミリスチン酸ブチル	NIKKOL BM	日光ケミカルズ(株)
パルミチン酸イソプロピル	IPP	高級アルコール工業(株)
パルミチン酸セチル	EMALEX CC-16	日本エマルジョン(株)
クエン酸トリエチルヘキシル	NIKKOL TOC	日光ケミカルズ(株)
リンゴ酸ジイソステアリル	NIKKOL DISM	日光ケミカルズ(株)
モノオクタン酸プロピレングリコール	NIKKOL SEFSOL218	日光ケミカルズ(株)
ジデカン酸プロピレングリコール	NIKKOL PDD	日光ケミカルズ(株)
モノステアリン酸プロピレングリコール	NIKKOL PMS-SE	日光ケミカルズ(株)
乳酸オクチルドデシル	コスモール13	日清製油(株)
ショ糖ミリスチン酸エステル	M-1695	三菱化学フーズ(株)
コレウス・フォルスコリア根抽出物	コレウスエキス	豊玉香料(株)
センブリエキス	センブリ抽出リキッド	丸善製薬(株)
エンメイソウ抽出液	ファルコレックスエンメイソウ	一丸ファルコス(株)
ヒノキチオール	ヒノキチオール	高砂香料(株)
メチルパラベン	パラオキシ安息香酸メチル	吉富製薬(株)
ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン	NIKKOL AM301	日光ケミカルズ(株)
両性ポリマー	ユカフォーマー201	三菱化学(株)
モノラウリン酸ソルピタン	NIKKOL SL-10	日光ケミカルズ(株)
モノパルミチン酸ソルピタン	NIKKOL SP-10EX	日光ケミカルズ(株)
ヤシ油脂肪酸ソルピタン	NIKKOL SC-10	日光ケミカルズ(株)
POE(2)オレイルエーテル	NIKKOL BO-2	日光ケミカルズ(株)
POE(30)テトラオレイン酸ソルビット	GO-430NV	日光ケミカルズ(株)
POE(40)テトラオレイン酸ソルビット	GO-440V	日光ケミカルズ(株)
グリセリン	濃グリセリン	新日本理化(株)
プロピレングリコール	プロピレングリコール	旭電化(株)
1,3-ブチレングリコール	1,3-ブチレングリコール	ダイセル化学工業(株)
POE(40)硬化ヒマシ油	HC-40	日本エマルジョン(株)
ミリスチン酸デカグリセリル	サンソフトQ-14S	太陽化学(株)
l-メントール(合成)	l-メントール	高砂香料工業(株)
コハク酸	コハク酸	川崎化成工業(株)
クエン酸	クエン酸	扶桑化学工業(株)
99%エタノール	99%1級無変成アルコール	信和アルコール産業(株)
ジメチルエーテル	ジメチルエーテル	住友精化(株)
LPG	液化石油ガス	住友精化(株)

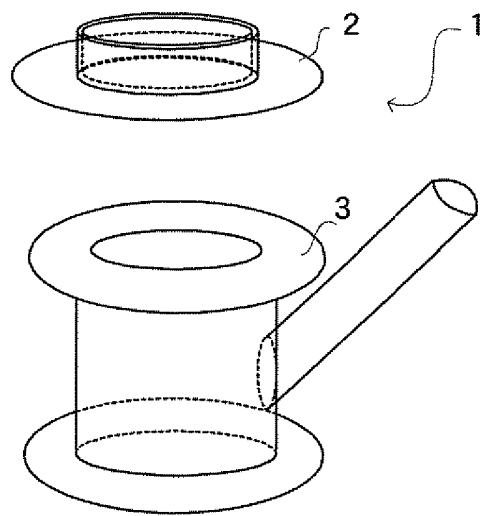
請求の範囲

- [1] 有効成分と、下記(A)、(B)及び(C)成分とを含有する皮膚外用剤組成物。
- (A) ポリエチレングリコール
- (B) 一価アルコール脂肪酸エステル
- (C) 25℃で液状であり、分子中に水酸基を有するエステル類
- [2] 有効成分がペンタデカン酸グリセリド、酢酸トコフェロール、ニコチン酸アミド、パントテニルアルコール、アセチルパントテニルエチルエーテル、ヒノキチオール、センブリ抽出液、 β -グリチルレチン酸及びフォルスコリンから選ばれる1種又は2種以上であることを特徴とする請求項1記載の皮膚外用剤組成物。
- [3] (A)成分のポリエチレングリコールの分子量が200～1,000である請求項1又は2に記載の皮膚外用剤組成物。
- [4] (C)成分が、ヒドロキシ酸エステル及び多価アルコールエステルから選ばれる分子中に水酸基を含むエステル化合物である請求項1～3のいずれか1項記載の皮膚外用剤組成物。
- [5] 分子中に水酸基を含むヒドロキシ酸エステルが、グリコール酸、酒石酸、クエン酸、リンゴ酸、乳酸及びヒドロキシステアリン酸から選ばれるヒドロキシ酸と、水酸基を含む化合物とのエステル化合物である請求項4に記載の皮膚外用剤組成物。
- [6] 分子中に水酸基を含む多価アルコールエステルが、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、ジプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、ヘキシレングリコール、ペンタンジオール、ヘキサンジオール、ヘプタンジオール、オクタンジオール、ノナンジオール、デカンジオール、イソプレングリコール、ブチレングリコール及びネオペンチルグリコールから選ばれる多価アルコールと、カルボキシル基を含む化合物とのエステル化合物である請求項4に記載の皮膚外用剤組成物。
- [7] (C)成分がモノオクタン酸プロピレングリコール、モノデカン酸プロピレングリコール、コハク酸ポリプロピレングリコール、クエン酸イソプロピル、クエン酸トリイソセチル、クエン酸トリイソアラキル、クエン酸トリイソオクチル、クエン酸トリエチルヘキシル、クエン酸オクチルドデシル、クエン酸アセチルトリブチル、2-エチルヘキサン酸ネオペンチ

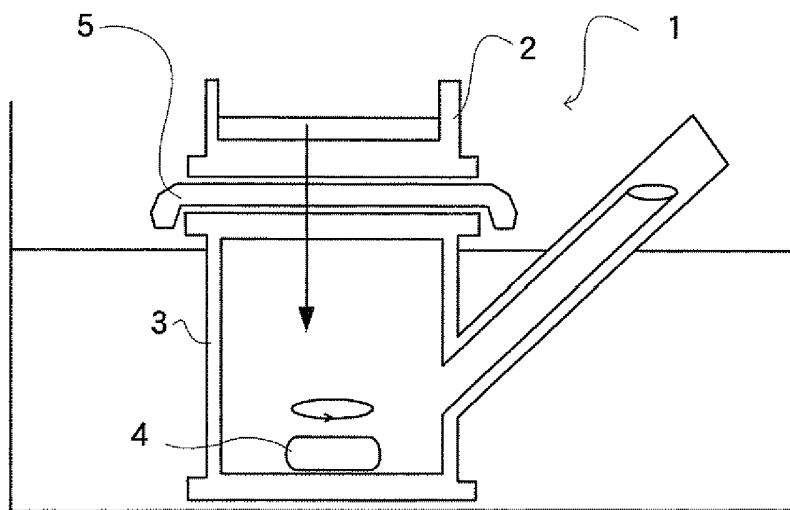
ルグリコール、デカン酸ネオペンチルグリコール、乳酸イソステアリル、乳酸オクチルドデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、乳酸ラウリル、リンゴ酸イソステアリル及びリンゴ酸ジイソステアリルから選ばれる1種又は2種以上である請求項1～3のいずれか1項記載の皮膚外用剤組成物。

- [8] さらに、(D)フキタンポポエキス、ベニバナエキス、タイソウエキス、クワエキス及び紅茶エキスから選ばれる1種又は2種以上の植物エキスを含有する請求項1～7のいずれか1項記載の皮膚外用剤組成物。
- [9] さらに、(E)ブタン、プロパン、イソブタン、液化石油ガス及びジメチルエーテルから選ばれる可燃性ガス及び／又は(F)窒素ガス、酸素ガス、炭酸ガス及び亜酸化窒素ガスから選ばれる圧縮ガスを含有し、エアゾール剤である請求項1～8のいずれか1項記載の皮膚外用剤組成物。
- [10] ジメチルエーテルを20～50質量%及び窒素ガス0.01～5質量%を含有し、25℃におけるエアゾール中の内圧が0.3～0.8MPaである請求項9記載の皮膚外用剤組成物。

[図1]



[図2]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/023452

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K8/81(2006.01), **A61K8/37**(2006.01), **A61Q7/00**(2006.01),
A61Q19/00(2006.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K8/37, A61K8/81, A61Q7/00, A61Q19/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2006
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2006	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2006

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 63-126832 A (WARNER LAMBERT CO.), 30 May 1988 (30.05.88), Claims & US 4908389 A	1, 3-7 2, 8-10
X Y	JP 6-128148 A (DOT YG), 10 May, 1994 (10.05.94), Par. Nos. [0007], [0011]; examples (Family: none)	1, 3-7 2, 8-10
Y	Kenji SUGIBAYASHI et al., "Saikin no Keihi Kyushu Sokushinho no Kenkyu Kaishatsu", Fragrance Journal, 1996, Vol.24, No.4, pages 17 to 25	1-10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
09 March, 2006 (09.03.06)

Date of mailing of the international search report
20 March, 2006 (20.03.06)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/023452

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2004-339148 A (TSUMURA & CO.), 02 December, 2004 (02.12.04), Full text & CN 1550234 A	1-10
Y	JP 5-262621 A (LION CORP.), 12 October, 1993 (12.10.93), Full text (Family: none)	1-10
Y	JP 2002-20316 A (LION CORP.), 23 January, 2002 (23.01.02) Full text (Family: none)	1-10
Y	JP 2003-26546 A (LION CORP.), 29 January, 2003 (29.01.03), Full text (Family: none)	1-10

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61K8/81 (2006.01), A61K8/37 (2006.01), A61Q7/00 (2006.01), A61Q19/00 (2006.01)

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61K 8/37, A61K 8/81, A61Q 7/00, A61Q 19/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2006年
日本国実用新案登録公報	1996-2006年
日本国登録実用新案公報	1994-2006年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	JP 63-126832 A (WARNER LAMBERT CO) 1988.05.30, 特許請求の範囲 & US 4908389 A	1, 3-7 2, 8-10
X Y	JP 6-128148 A (DOT YG) 1994.05.10, 【0007】, 【0011】, 実施例 (ファミリーなし)	1, 3-7 2, 8-10
Y	杉林 堅次 他, 最近の経皮吸収促進法の研究開発, フレグランス ジャーナル, 1996, 第24巻, 第4号, 第17~25頁	1-10

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

09.03.2006

国際調査報告の発送日

20.03.2006

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

清野 千秋

4C

3127

電話番号 03-3581-1101 内線 3451

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2004-339148 A (TSUMURA & CO) 2004. 12. 02, 全文 & CN 1550234 A	1-10
Y	JP 5-262621 A (LION CORP) 1993. 10. 12, 全文 (ファミリーなし)	1-10
Y	JP 2002-20316 A (LION CORP) 2002. 01. 23, 全文 (ファミリーなし)	1-10
Y	JP 2003-26546 A (LION CORP) 2003. 01. 29, 全文 (ファミリーなし)	1-10