

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6058604号  
(P6058604)

(45) 発行日 平成29年1月11日(2017.1.11)

(24) 登録日 平成28年12月16日(2016.12.16)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 K 9/10 (2006.01)	A 6 1 K 9/10
A 6 1 K 47/26 (2006.01)	A 6 1 K 47/26
A 6 1 K 31/47 (2006.01)	A 6 1 K 31/47

請求項の数 5 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願2014-191274 (P2014-191274)	(73) 特許権者	000002174
(22) 出願日	平成26年9月19日(2014.9.19)		積水化学工業株式会社
(65) 公開番号	特開2016-60725 (P2016-60725A)		大阪府大阪市北区西天満2丁目4番4号
(43) 公開日	平成28年4月25日(2016.4.25)	(74) 代理人	110001232
審査請求日	平成28年9月12日(2016.9.12)		特許業務法人 宮▲崎▼・目次特許事務所
早期審査対象出願		(74) 代理人	110000796
			特許業務法人三枝国際特許事務所
		(72) 発明者	赤峰 隆之
			大阪府三島郡島本町百山2-1 積水化学工業株式会社内
		(72) 発明者	伊藤 和志
			大阪府三島郡島本町百山2-1 積水化学工業株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 コアシエル構造体及びそれを含有するS/O型サスペンション

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

コア部及びシェル部を含むコアシエル構造体であって、  
 コア部が、親水性基及び疎水性基を有する化合物を、かつ  
 シェル部が、融点30以上の界面活性剤及び融点30未満の界面活性剤を  
 それぞれ含有するコアシエル構造体。

【請求項2】

前記融点30以上の界面活性剤が、ショ糖脂肪酸エステルである、請求項1に記載の  
 コアシエル構造体。

【請求項3】

前記ショ糖脂肪酸エステルが、ショ糖と、炭素数8～30の飽和又は不飽和の一価の脂  
 肪酸とのエステルである、請求項2に記載のコアシエル構造体。

【請求項4】

前記ショ糖脂肪酸エステルが、ショ糖パルミチン酸エステル、ショ糖オレイン酸エス  
 テル及びショ糖ベヘニン酸エステルからなる群より選択される少なくとも一種のショ糖脂  
 肪酸エステルである、請求項2に記載のコアシエル構造体。

【請求項5】

請求項1～4のいずれか一項に記載のコアシエル構造体、及び  
 基剤相を含有し、  
 前記基剤相が前記コアシエル構造体を含有する、

10

20

S / O 型サスペンション。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、コアシェル構造体及びそれを含有するS / O型サスペンションに関する。

【背景技術】

【0002】

コア部及びシェル部を含むコアシェル構造体、及びそれを含有するS / O型サスペンションが、例えば医薬、食品及び化粧品等の幅広い用途に用いられている。

10

【0003】

医薬、食品及び化粧品等の用途に用いられる例として、薬物を含むコア部をシェル部が包み込む構造となっており、シェル部の作用により薬物の体内動態が制御されるもの等が挙げられる。例えば、封入物の漏洩が抑制された微細なS / O粒子が分散したS / O / Wエマルション等が提案されている（特許文献1）。また、親水性薬剤の皮膚透過性を向上させたS / O型外用剤等も提案されている（特許文献2）。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】特開2009 - 084293号公報

20

【特許文献2】国際公開第2006 / 025583号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明者らは、独自の研究により、親水性基及び疎水性基を有する化合物を含有するコア部とシェル部からなるコアシェル構造体を設計し、これを実際に製造しようとしても、従来広く使用されているシェル部の構成を採用すると、コアシェル構造体を製造することができないという問題があることを見出した。

【0006】

そこで、本発明は、親水性基及び疎水性基を有する化合物をコア部に含むコアシェル構造体を提供することを課題とする。

30

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明者らは、上記課題を解決するべく鋭意検討を重ね、融点30 以上の界面活性剤を含有するシェル部を用いることにより、上記課題を解決できることを見出した。本発明は、かかる知見に基づいてさらなる試行錯誤を経て完成されたものであり、以下の態様を含む。

項1 .

コア部及びシェル部を含むコアシェル構造体であって、  
コア部が、親水性基及び疎水性基を有する化合物を、かつ  
シェル部が、融点30 以上の界面活性剤を  
それぞれ含有するコアシェル構造体。

40

項2 .

前記界面活性剤が、ショ糖脂肪酸エステルである、項1に記載のコアシェル構造体。

項3 .

前記ショ糖脂肪酸エステルが、ショ糖と、炭素数8 ~ 30の飽和又は不飽和の一価の脂肪酸とのエステルである、項2に記載のコアシェル構造体。

項4 .

前記ショ糖脂肪酸エステルが、ショ糖パルミチン酸エステル、ショ糖オレイン酸エステル及びショ糖ベヘニン酸エステルからなる群より選択される少なくとも一種のショ糖脂肪酸

50

エステルである、項 2 に記載のコアシェル構造体。

項 5 .

項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のコアシェル構造体、及び  
基剤相を含有し、  
前記基剤相が前記コアシェル構造体を含有する、  
S / O 型サスペンション。

【発明の効果】

【 0 0 0 8 】

本発明によれば、親水性基及び疎水性基を有する化合物をコア部に含むコアシェル構造体を提供できる。

10

【発明を実施するための形態】

【 0 0 0 9 】

#### 1 . 本発明のコアシェル構造体

本発明のコアシェル構造体は、コア部が、親水性基及び疎水性基を有する化合物を、かつシェル部が、融点 3 0 以上の界面活性剤をそれぞれ含有する。

【 0 0 1 0 】

本発明のコアシェル構造体は、より具体的には、シェル部の界面活性剤がコア部の一部又は全面を被覆しているコアシェル構造を有する。

【 0 0 1 1 】

コアシェル構造体の形状やサイズは、特に限定されないが、好ましくは平均サイズが、2 n m ~ 1 0 μ m である。

20

【 0 0 1 2 】

なお、本発明において、コアシェル構造体の平均サイズとは、溶媒分散時の動的光散乱法により、数平均径を算出したものとする。

#### 1 . 1 コア部

親水性基及び疎水性基を有する化合物は、特に限定されない。

【 0 0 1 3 】

特に理論に束縛されないが、親水性基及び疎水性基を有する化合物は、界面活性剤としての作用を発揮しうる。コアシェル構造体の製造過程において、親水性基及び疎水性基を有する化合物は本来、コア部に配置されるべきところ、その界面活性剤としての特性に起因してシェル部の界面活性剤と同様の挙動を示す場合があり、この際にはコア部への配置がうまくいかず、結果的にコアシェル構造体の製造が困難になると考えられる。

30

【 0 0 1 4 】

親水性基及び疎水性基を有する化合物は、典型的には、以下の特性 ( 1 ) ~ ( 3 ) の少なくとも一つを有する化合物である：

( 1 ) 分子量が、1 0 0 ~ 1 0 0 0 0 である。

( 2 ) 水溶解度が、1 % ~ 1 0 0 % である。

( 3 ) H L B 値が、0 ~ 7 又は 1 0 ~ 2 0 である。

【 0 0 1 5 】

上記において、分子量は、好ましくは、1 0 0 ~ 5 0 0 0 であり、より好ましくは 1 0 0 ~ 1 0 0 0 である。

40

【 0 0 1 6 】

上記において、水溶解度は、好ましくは、5 % ~ 5 0 % であり、より好ましくは 1 0 % ~ 5 0 % である。

【 0 0 1 7 】

上記において、H L B 値は、好ましくは、0 ~ 5 であり、より好ましくは 0 ~ 3 である。

【 0 0 1 8 】

なお、本発明において、水溶解度は、E P A 法 ( E P A C h e m i c a l F a t e t e s t i n g G u i d l i n e C G - 1 5 0 0 “ W a t e r S o l u b

50

ility”)に基づく値とする。

【0019】

親水性基及び疎水性基を有する化合物の具体例としては、特に限定されないが、例えば、薬物である場合には、モンテルカスト、塩化ベンザルコニウム、デヒドロコール酸及びポリドカノール等が挙げられる。

【0020】

なお、親水性基及び疎水性基を有する化合物が薬物である場合、上記の薬理学的に許容される塩も、該化合物として用いることができる。

【0021】

親水性基及び疎水性基を有する化合物の別の具体例としては、他にも、例えば、硬化剤及び/又は硬化促進剤、発泡剤、接着剤、インク、化粧料、香料等が挙げられる。

10

【0022】

コアシェル構造体に含まれる、親水性基及び疎水性基を有する化合物の量は、化合物の特性にもよるが、例えば、1～30重量%とすることができる。

【0023】

コア部は、必要に応じて、親水性基及び疎水性基を有する化合物を二種以上含有していてもよい。

【0024】

特に限定されないが、コア部は、典型的には、親水性基及び疎水性基を有する化合物を有効成分として含むものである。この場合において、コア部は、必要に応じて、親水性基及び疎水性基の一方のみ有する化合物及び/又はこれらをいずれも有さない化合物を、別の有効成分としてさらに含有していてもよい。

20

【0025】

コア部は、親水性基及び疎水性基を有する化合物に加えてさらに他の成分を少なくとも一種さらに含有していてもよい。他の成分としては、特に限定されないが、使用目的に応じて、例えば、安定化剤、防腐剤、経皮吸収促進剤、皮膚刺激低減剤、硬化剤、硬化促進剤及び発泡剤等が挙げられる。

【0026】

安定化剤は、コアシェル構造を安定化させる作用を有し、コアシェル構造の意図せぬ早期の崩壊を防止し、親水性基及び疎水性基を有する化合物の徐放効果を担保する役割を有する。

30

【0027】

安定化剤としては、特に限定されないが、具体的には、多糖類、タンパク質、及び親水性高分子材料等が挙げられる。安定化剤のコア部における含有量は、その種類にもより、適宜設定できるが、例えば、親水性基及び疎水性基を有する化合物と安定化剤の重量比が、1:0.1～1:10となるように配合することもできる。

【0028】

防腐剤としては、特に限定されないが、具体的には、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、フェノキシエタノール及びチモール等が挙げられる。防腐剤のコア部における含有割合は、その種類にもより、適宜設定できるが、例えば、0.01%～10%となるように配合することもできる。防腐剤は、1種又は2種以上を含有してもよい。

40

【0029】

経皮吸収促進剤としては、特に限定されないが、具体的には、高級アルコール、N-アシルサルコシン及びその塩、高級モノカルボン酸、高級モノカルボン酸エステル、芳香族モノテルペン脂肪酸エステル、炭素数2～10の2価カルボン酸及びその塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸エステル及びその塩、乳酸、乳酸エステル、並びにクエン酸等が挙げられる。経皮吸収促進剤は、1種又は2種以上を含有してもよい。経皮吸収促進剤のコア部における含有量は、その種類にもより、適宜設定できるが、例えば、親水性基及び疎水性基を有する化合物と経皮吸収促進剤の重量比が、1:0.01～1:50

50

となるように配合することもできる。

【0030】

皮膚刺激低減剤としては、特に限定されないが、具体的には、ハイドロキノン配糖体、パンテチン、トラネキサム酸、レシチン、酸化チタン、水酸化アルミニウム、亜硝酸ナトリウム、亜硝酸水素ナトリウム、大豆レシチン、メチオニン、グリチルレチン酸、BHT、BHA、ビタミンE及びその誘導体、ビタミンC及びその誘導体、ベンゾトリアゾール、没食子酸プロピル、並びにメルカプトベンズイミダゾール等が挙げられる。皮膚刺激低減剤は、1種又は2種以上を含有してもよい。皮膚刺激低減剤のコア部における含有割合は、その種類にもより、適宜設定できるが、例えば、0.1%～50%となるように配合することもできる。

10

【0031】

1.2 シェル部

シェル部は、融点30以上の界面活性剤を含有する。

【0032】

上記界面活性剤は、コアシェル構造のシェル部を形成できるものであればよく、特に限定されない。

【0033】

シェル部は、複数種の界面活性剤を併用してもよい。このとき、シェル部は、界面活性剤として、融点30以上の界面活性剤のみを複数種含んでいてもよいし、融点30以上の界面活性剤に加えてさらに融点が30未満の界面活性剤を一種又は二種以上含んでいてもよい。

20

【0034】

シェル部が、融点30以上の界面活性剤に加えてさらに融点が30未満の界面活性剤を含む場合、前者の比率が、界面活性剤の総量に対して0.5重量%～20重量%、好ましくは1重量%～10重量%となるようにすることができる。

【0035】

特に限定されないが、コアシェル構造体を製造する際、後述のように、界面活性剤を含むシェル部成分を、シクロヘキサン、ヘキサン又はトルエン等の溶剤に溶解した溶液を使用する場合には、シェル部成分が、融点30以上の界面活性剤に加えてさらに融点が30未満の界面活性剤を含んでいると、界面活性剤が溶剤に溶解しやすくなるので、有利である。

30

【0036】

融点30以上の界面活性剤としては、特に限定されないが、具体例として、ショ糖脂肪酸エステル等が挙げられる。

【0037】

上記ショ糖脂肪酸エステルとしては、特に限定されないが、好ましくはショ糖と、炭素数8～30の飽和又は不飽和の一価の脂肪酸とのエステルが挙げられる。

【0038】

上記ショ糖脂肪酸エステルの具体例として、特に限定されないが、好ましくはショ糖パルミチン酸エステル、ショ糖オレイン酸エステル及びショ糖ベヘニン酸エステル等が挙げられる。

40

【0039】

ショ糖脂肪酸エステルとして、複数種のショ糖脂肪酸エステルを併用してもよい。

【0040】

融点30以上の界面活性剤として、特に限定されないが、好ましくはHLB値が7以下、さらに好ましくは5以下のものを用いることができる。

【0041】

界面活性剤総量の配合量は、本発明の効果が奏される範囲内において適宜設定することができるが、例えば、コア部に含まれる、親水性基及び疎水性基を有する化合物との重量比を1:5～1:100とすることができる。

50

## 【0042】

シェル部は、界面活性剤に加えてさらに他の成分を少なくとも一種さらに含有していてもよい。他の成分としては、特に限定されないが、使用目的に応じて、例えば、安定化剤、防腐剤、皮膚刺激低減剤、鎮痛剤、経皮吸収促進剤、分散剤及び粘度調製剤等が挙げられる。

## 【0043】

安定化剤は、コアシェル構造を安定化させる作用を有し、コアシェル構造の意図せぬ早期の崩壊を防止し、さらに必要に応じて、コア部に含まれる成分の徐放効果を担保する役割を有する。

## 【0044】

安定化剤としては、特に限定されないが、具体的には、脂肪酸及びその塩、メチルパラベン、プロピルパラベン等のパラヒドロキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、ペンジルアルコール、フェニルエチルアルコール等のアルコール類、チメロサル、無水酢酸、ソルビン酸、亜硫酸水素ナトリウム、L-アスコルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム、ブチルヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシトルエン、没食子酸プロピル、酢酸トコフェロール、dl-トコフェロール、タンパク質及び多糖類等が挙げられる。安定化剤は、1種又は2種以上を含有してもよい。安定化剤のシェル部における含有量は、その種類にもより、適宜設定できるが、例えば、界面活性剤の総量と安定化剤の重量比が、1:0.01~1:50となるように配合することもできる。

## 【0045】

防腐剤としては、特に限定されないが、具体的には、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、フェノキシエタノール及びチモール等が挙げられる。防腐剤は、1種又は2種以上を含有してもよい。防腐剤のシェル部における含有割合は、その種類にもより、適宜設定できるが、例えば、0.01%~10%となるように配合することもできる。

## 【0046】

皮膚刺激低減剤としては、特に限定されないが、具体的には、ハイドロキノン配糖体、パンテチン、トラネキサム酸、レシチン、酸化チタン、水酸化アルミニウム、亜硝酸ナトリウム、亜硝酸水素ナトリウム、大豆レシチン、メチオニン、グリチルレチン酸、BHT、BHA、ビタミンE及びその誘導体、ビタミンC及びその誘導体、ベンゾトリアゾール、没食子酸プロピル、並びにメルカプトベンズイミダゾール等が挙げられる。皮膚刺激低減剤は、1種又は2種以上を含有してもよい。皮膚刺激低減剤のシェル部における含有割合は、その種類にもより、適宜設定できるが、例えば、0.1%~50%となるように配合することもできる。

## 【0047】

鎮痛剤としては、特に限定されないが、具体的には、プロカイン、テトラカイン、リドカイン、ジブカイン及びプリロカイン等の局所麻酔薬及びその塩等が挙げられる。鎮痛剤は、1種又は2種以上を含有してもよい。鎮痛剤のシェル部における含有割合は、その種類にもより、適宜設定できるが、例えば、0.1%~30%となるように配合することもできる。

## 【0048】

経皮吸収促進剤としては、特に限定されないが、具体的には、高級アルコール、N-アシルサルコシン及びその塩、高級モノカルボン酸、高級モノカルボン酸エステル、芳香族モノテルペン脂肪酸エステル、炭素数2~10の2価カルボン酸及びその塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸エステル及びその塩、乳酸、乳酸エステル、並びにクエン酸等が挙げられる。経皮吸収促進剤は、1種又は2種以上を含有してもよい。経皮吸収促進剤のシェル部における含有割合は、その種類にもより、適宜設定できるが、例えば、0.1%~30%となるように配合することもできる。

## 【0049】

2. 本発明のS/O型サスペンション

10

20

30

40

50

本発明のＳ／Ｏ型サスペンションは、基剤相を含有し、該基剤相が前記コアシェル構造体を含有する、Ｓ／Ｏ型サスペンションである。

【００５０】

## ２．１ 基剤相

基剤相とは、基剤を含有する相であり、該Ｓ／Ｏ型サスペンションにおいて、前記コアシェル構造体は、前記基剤相中に分散又は溶解している。

【００５１】

基剤は、コアシェル構造体を分散又は溶解させるのに適切なものの中から使用目的等に応じて適宜選択することができ、特に限定されない。

【００５２】

また、複数種の基剤を併用してもよい。

【００５３】

基剤としては、特に限定されないが、例えば、植物油、動物油、中性脂質、合成油脂、ステロール誘導体、ワックス類、炭化水素類、モノアルコールカルボン酸エステル類、オキシ酸エステル類、多価アルコール脂肪酸エステル類、シリコーン類、高級（多価）アルコール類、高級脂肪酸類及びフッ素系油剤類等が挙げられる。

【００５４】

植物油としては、特に限定されないが、例えば、大豆油、ゴマ油、オリーブ油、やし油、パーム油、こめ油、綿実油、ひまわり油、コメヌカ油、カカオ脂、コーン油、ベに花油及びなたね油等が挙げられる。

【００５５】

動物油としては、特に限定されないが、例えば、ミンク油、タートル油、魚油、牛油、馬油、豚油及び鯨スクワラン等が挙げられる。

【００５６】

中性脂質としては、特に限定されないが、例えば、トリオレイン、トリリノレイン、トリミリスチン、トリステアリン及びトリアラキドニン等が挙げられる。

【００５７】

合成油脂としては、特に限定されないが、例えば、リン脂質及びアゾン等が挙げられる。

【００５８】

ステロール誘導体としては、としては、特に限定されないが、例えば、ジヒドロコレステロール、ラノステロール、ジヒドロラノステロール、フィトステロール、コール酸及びコレステリルリノレート等が挙げられる。

【００５９】

ワックス類としては、キャンデリラワックス、カルナウバワックス、ライスワックス、木ろう、みつろう、モンタンワックス、オゾケライト、セレシン、パラフィンワックス、マイクロクリスタリンワックス、ペトロラタム、フィッシュアトロブシュワックス、ポリエチレンワックス及びエチレン・プロピレンコポリマー等が挙げられる。

【００６０】

炭化水素類としては、流動パラフィン（ミネラルオイル）、重質流動イソパラフィン、軽質流動イソパラフィン、 $\alpha$ -オレフィンオリゴマー、ポリイソブテン、水添ポリイソブテン、ポリブテン、スクワラン、オリーブ由来スクワラン、スクワレン、ワセリン及び固形パラフィン等が挙げられる。

【００６１】

モノアルコールカルボン酸エステル類としては、ミリスチン酸オクチルドデシル、ミリスチン酸ヘキシルデシル、イソステアリン酸オクチルドデシル、パルミチン酸セチル、パルミチン酸オクチルドデシル、オクタン酸セチル、オクタン酸ヘキシルデシル、イソノナン酸イソトリデシル、イソノナン酸イソノニル、イソノナン酸オクチル、イソノナン酸イソトリデシル、ネオペンタン酸イソデシル、ネオペンタン酸イソトリデシル、ネオペンタ

10

20

30

40

50

ン酸イソステアリル、ネオデカン酸オクチルドデシル、オレイン酸オレイル、オレイン酸オクチルドデシル、リシノレイン酸オクチルドデシル、ラノリン脂肪酸オクチルドデシル、ジメチルオクタナ酸ヘキシルデシル、エルカ酸オクチルドデシル、イソステアリン酸硬化ヒマシ油、オレイン酸エチル、アボカド油脂肪酸エチル、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸オクチル、イソステアリン酸イソプロピル、ラノリン脂肪酸イソプロピル、セバチン酸ジエチル、セバチン酸ジイソプロピル、セバチン酸ジオクチル、アジピン酸ジイソプロピル、セバチン酸ジブチルオクチル、アジピン酸ジイソブチル、コハク酸ジオクチル及びクエン酸トリエチル等が挙げられる。

【 0 0 6 2 】

オキシ酸エステル類としては、乳酸セチル、リンゴ酸ジイソステアリル及びモノイソステアリン酸水添ヒマシ油等が挙げられる。

10

【 0 0 6 3 】

多価アルコール脂肪酸エステル類としては、トリオクタナ酸グリセリル、トリオレイン酸グリセリル、トリイソステアリン酸グリセリル、ジイソステアリン酸グリセリル、トリ（カプリル酸／カプリン酸）グリセリル、トリ（カプリル酸／カプリン酸／ミリスチン酸／ステアリン酸）グリセリル、水添ロジントリグリセリド（水素添加エステルガム）、ロジントリグリセリド（エステルガム）、ベヘン酸エイコサン二酸グリセリル、トリオクタナ酸トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、ジオクタナ酸ネオペンチルグリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、ジオクタナ酸 2 - ブチル - 2 - エチル - 1 , 3 - プロパンジオール、ジオレイン酸プロピレングリコール、テトラオクタナ酸ペンタエリスリチル、水素添加ロジンペンタエリスリチル、トリエチルヘキサン酸ジトリメチロールプロパン、（イソステアリン酸／セバチン酸）ジトリメチロールプロパン、トリエチルヘキサン酸ペンタエリスリチル、（ヒドロキシステアリン酸／ステアリン酸／ロジン酸）ジペンタエリスリチル、ジイソステアリン酸ジグリセリル、テトライソステアリン酸ポリグリセリル、ノナイソステアリン酸ポリグリセリル - 10、デカ（エルカ酸／イソステアリン酸／リシノレイン酸）ポリグリセリル - 8、（ヘキシルデカン酸／セバチン酸）ジグリセリルオリゴエステル、ジステアリン酸グリコール（ジステアリン酸エチレングリコール）、ジネオペンタン酸 3 - メチル - 1 , 5 - ペンタンジオール及びジネオペンタン酸 2 , 4 - ジエチル - 1 , 5 - ペンタンジオール等が挙げられる。

20

【 0 0 6 4 】

シリコーン類としては、ジメチコン（ジメチルポリシロキサン）、高重合ジメチコン（高重合ジメチルポリシロキサン）、シクロメチコン（環状ジメチルシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン）、フェニルトリメチコン、ジフェニルジメチコン、フェニルジメチコン、ステアロキシプロピルジメチルアミン、（アミノエチルアミノプロピルメチコン／ジメチコン）コポリマー、ジメチコノール、ジメチコノールクロスポリマー、シリコーン樹脂、シリコーンゴム、アミノプロピルジメチコン又はアモジメチコン等のアミノ変性シリコーン、カチオン変性シリコーン、ジメチコンコポリオール等のポリエーテル変性シリコーン、ポリグリセリン変性シリコーン、糖変性シリコーン、カルボン酸変性シリコーン、リン酸変性シリコーン、硫酸変性シリコーン、アルキル変性シリコーン、脂肪酸変性シリコーン、アルキルエーテル変性シリコーン、アミノ酸変性シリコーン、ペプチド変性シリコーン、フッ素変性シリコーン、カチオン変性又はポリエーテル変性シリコーン、アミノ変性又はポリエーテル変性シリコーン、アルキル変性又はポリエーテル変性シリコーン及びポリシロキサン・オキシアルキレン共重合体等が挙げられる。

30

40

【 0 0 6 5 】

高級（多価）アルコール類としては、セタノール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、ラウリルアルコール、セトステアリルアルコール、ステアリルアルコール、アラキルアルコール、ベヘニルアルコール、ホホバアルコール、キミルアルコール、セラキルアルコール、バチルアルコール、ヘキシルデカノール、イソステアリルアルコール、2 - オクチルドデカノール及びダイマージオール等が挙げられる。

【 0 0 6 6 】

50



高級脂肪酸類としては、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、ペヘン酸、ウンデシレン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、パルミトレイン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレイン酸、エルカ酸、ドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸、イソヘキサデカン酸、アンテイスヘンイコサン酸、長鎖分岐脂肪酸、ダイマー酸及び水素添加ダイマー酸等が挙げられる。

【0067】

フッ素系油剤類としては、パーフルオロデカン、パーフルオロオクタン及びパーフルオロポリエーテル等が挙げられる。

【0068】

また、その他の基剤としては、特に限定されないが、軟膏剤、クリーム剤、エアゾール剤、テープ剤、パッチ剤、パップ剤、ゲル剤又はマイクロニードル等に使用される基剤等が挙げられる。

10

【0069】

## 2.2 その他の添加成分

本発明のS/O型サスペンションは、その剤形や使用目的等に応じて、その他の添加成分を含有していてもよい。

【0070】

添加成分としては、特に限定されないが、使用目的に応じて、賦形剤、着色剤、滑沢剤、結合剤、乳化剤、増粘剤、湿潤剤、安定剤、保存剤、溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、緩衝剤、pH調整剤、ゲル化剤、粘着剤、酸化防止剤、経皮吸収促進剤、刺激緩和剤、防腐剤、キレート剤及び分散剤等の中から適宜選択することができる。

20

【0071】

## 2.3 本発明のコアシェル構造及び本発明のS/O型サスペンションの製造方法

本発明のコアシェル構造及び本発明のS/O型サスペンションは、特に限定されないが、例えば以下のようにして製造することができる。

【0072】

まず、特に限定されないが、本発明のコアシェル構造体を、例えば以下のようにして製造することができる。親水性基及び疎水性基を有する化合物並びに所望により添加成分を純水又はリン酸緩衝液等の溶媒に溶解する。これに、界面活性剤並びに所望により添加成分を、シクロヘキサン、ヘキサン又はトルエン等の溶剤に溶解した溶液を加え、ホモジナイザー攪拌する。その後、凍結乾燥することによって本発明のコアシェル構造体を調製できる。

30

【0073】

## 2.4 本発明のS/O型サスペンションの用途

本発明のS/O型サスペンションは、特に限定されないが、例えば、外用剤、接着剤、塗料、化粧料及び香料等の用途に使用できる。

【0074】

外用剤としては、特に限定されないが、例えば、テープ剤、軟膏剤、ローション剤、エアゾール剤、硬膏剤、水性パップ剤、クリーム剤、テープ剤、ゲル剤、エアゾール剤、パッチ剤及びマイクロニードル等として使用できる。

40

【0075】

接着剤としては、特に限定されないが、例えば、熱硬化型接着剤及びシール剤等として使用できる。

【実施例】

【0076】

以下、本発明を実施例及び試験例を例に挙げて詳しく説明するが、本発明がこれらの例に限定されるものではない。

【0077】

実施例1

モンテルカストナトリウム0.1gを40gの純水に溶解し、これに、ショ糖エルカ酸エ

50

ステル（三菱化学フーズ社製、ER-290、融点4.0、HLB2、主成分はジエステル及びトリエステル）1.0g及びショ糖ステアリン酸エステル（三菱化学フーズ社製、S-070、融点61.5、HLB1以下、主成分はジエステル及びトリエステル）1.0gをシクロヘキサン80gに溶解した溶液を加え、ホモジナイザー（ポリトロン社製、PT3100型）を用いて25でホモジナイザー攪拌（10000rpm、2分）した。この後に凍結乾燥装置（東京理化工機社製、FDU1100型）で2日間凍結乾燥することによって、コアシェル構造体を調製した。当該生成物3.0gを17.0gのミリスチン酸イソプロピルに加え、サスペンションを得た。

【0078】

#### 実施例2

ショ糖エルカ酸エステルの量を2.0gにしたこと以外は実施例1と同様にして、サスペンションを得た。

【0079】

#### 実施例3

ショ糖エルカ酸エステルの量を2.5gに、ショ糖ステアリン酸エステルの量を0.5gにしたこと以外は実施例1と同様にして、サスペンションを得た。

【0080】

#### 実施例4

ショ糖エルカ酸エステルの量を2.75gに、ショ糖ステアリン酸エステルの量を0.25gにしたこと以外は実施例1と同様にして、サスペンションを得た。

【0081】

#### 実施例5

ショ糖エルカ酸エステルの量を2.9gに、ショ糖ステアリン酸エステルの量を0.1gにしたこと以外は実施例1と同様にして、サスペンションを得た。

【0082】

#### 実施例6

ショ糖ステアリン酸エステルをS-170（三菱化学フーズ社製、融点65.2、HLB1、主成分はジエステル及びトリエステル）にしたこと以外は実施例5と同様にして、サスペンションを得た。

【0083】

#### 比較例1

モンテルカストナトリウム0.1gを40gの純水に溶解し、これに、ショ糖エルカ酸エステル（三菱化学フーズ社製、ER-290、融点4.0、HLB2、主成分はジエステル及びトリエステル）3.0gをシクロヘキサン80gに溶解した溶液を加え、ホモジナイザー（ポリトロン社製、PT3100型）を用いて25でホモジナイザー攪拌（10000rpm、2分）した。この後に凍結乾燥装置（東京理化工機社製、FDU1100型）で凍結乾燥した。当該生成物3.0gを17.0gのミリスチン酸イソプロピルに加えたが、生成物は溶解し、サスペンションは得られなかった。

【0084】

#### 比較例2

ショ糖エルカ酸エステルをショ糖ラウリン酸エステル（三菱化学フーズ社製、L-195、融点23.9、HLB2、主成分はジエステル及びトリエステル）5.0gにしたこと以外は比較例1と同様にして、同様の結果を得た。

---

フロントページの続き

(72)発明者 利根 紗織

大阪府三島郡島本町百山 2 - 1 積水化学工業株式会社内

(72)発明者 阿部 佳子

東京都中央区日本橋 3 - 1 3 - 5 積水メディカル株式会社内

審査官 伊藤 清子

(56)参考文献 国際公開第 2 0 1 1 / 0 0 4 5 5 2 ( W O , A 1 )

特許第 5 4 1 9 7 0 4 ( J P , B 2 )

国際公開第 2 0 0 9 / 5 7 8 0 8 ( W O , A 1 )

国際公開第 2 0 0 6 / 0 2 5 5 8 3 ( W O , A 1 )

国際公開第 2 0 0 5 / 0 9 4 7 8 9 ( W O , A 1 )

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 K 9 / 0 0 - 9 / 7 2

A 6 1 K 4 7 / 0 0 - 4 7 / 4 8

A 6 1 K 3 1 / 4 7