

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成27年4月9日(2015.4.9)

【公開番号】特開2013-216640(P2013-216640A)

【公開日】平成25年10月24日(2013.10.24)

【年通号数】公開・登録公報2013-058

【出願番号】特願2012-90955(P2012-90955)

【国際特許分類】

A 6 1 K 8/34 (2006.01)

A 6 1 K 8/06 (2006.01)

A 6 1 Q 19/02 (2006.01)

A 6 1 K 8/67 (2006.01)

A 6 1 K 8/37 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 8/34

A 6 1 K 8/06

A 6 1 Q 19/02

A 6 1 K 8/67

A 6 1 K 8/37

【手続補正書】

【提出日】平成27年2月24日(2015.2.24)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

1) 4-アルキルレゾルシノール、2) アスコルビン酸誘導体、3) 脂肪酸ソルビタンを含有し、(W₁ + W₂) / O型エマルションであることを特徴とし、前記Oは油相であり、前記W₁は4-アルキルレゾルシノールを含有する水相であり、前記W₂はアスコルビン酸誘導体を含有する水相である皮膚外用組成物。

【請求項2】

前記4-アルキルレゾルシノールが4-n-ブチルレゾルシノールであることを特徴とする請求項1に記載の皮膚外用組成物。

【請求項3】

前記アスコルビン酸誘導体がアスコルビン酸-2-グルコシドであることを特徴とする請求項1又は2に記載の皮膚外用組成物。

【請求項4】

前記脂肪酸ソルビタンがモノイソステアリン酸ソルビタンであることを特徴とする請求項1~3何れか1項に記載の皮膚外用組成物。

【請求項5】

さらに有機変性粘土鉱物を含有することを特徴とする請求項1~4何れか1項に記載の皮膚外用組成物。

【請求項6】

前記有機変性粘土鉱物が、ジメチルジステアリルアンモニウム変性ヘクトライトであることを特徴とする、請求項1~5何れか1項に記載の皮膚外用組成物。

【請求項7】

前記W₁にはアスコルビン酸誘導体を、前記W₂には4-アルキルレゾルシノールを含有しないことを特徴とする請求項1～6何れか1項に記載の皮膚外用組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0004】

4-アルキルレゾルシノールとアスコルビン酸誘導体を配合した油中水乳化物としては、有機変性粘度鉱物と架橋型メチルポリシロキサンとを組み合わせた製剤が知られている（特許文献6）。しかしながら、4-アルキルレゾルシノールとアスコルビン酸誘導体は、化学構造が全く異なり、最適な安定化条件（例えばpHや配合禁忌原料）に違いがある。そのため、前記製剤では、4-アルキルレゾルシノールとアスコルビン酸誘導体とを同一の水相環境下に溶解、溶存せざるをえないため、両成分に最適な安定化条件下で製剤化ができずに、経時や高温下での両成分の分解による変臭、変色、製剤不安定化を引き起こす原因となっていた。以上より、4-アルキルレゾルシノールとアスコルビン酸誘導体を同時に含有できる油中水乳化物が求められていた。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

本発明の皮膚外用組成物に於いては、前記の成分以外に、通常化粧料や皮膚外用医薬で使用される任意成分を含有することが出来る。この様な任意成分としては、例えば、マカデミアナッツ油、アボカド油、トウモロコシ油、オリーブ油、ナタネ油、ゴマ油、ヒマシ油、サフラワー油、綿実油、ホホバ油、ヤシ油、パーム油、液状ラノリン、硬化ヤシ油、硬化油、モクロウ、硬化ヒマシ油、ミツロウ、キャンデリラロウ、カルナウバロウ、イボタロウ、ラノリン、還元ラノリン、硬質ラノリン、ホホバロウ等のオイル、ワックス類、流動パラフィン、スクワラン、プリスタン、オゾケライト、パラフィン、セレシン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素類、オレイン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、ウンデシレン酸等の高級脂肪酸類、セチルアルコール、ステアリルアルコール、イソステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、オクチルドデカノール、ミリスチルアルコール、セトステアリルアルコール等の高級アルコール等、イソオクタン酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、イソステアリン酸ヘキシルデシル、アジピン酸ジイソプロピル、セバチン酸ジ-2-エチルヘキシル、乳酸セチル、リンゴ酸ジイソステアリル、ジ-2-エチルヘキサン酸エチレングリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、ジ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセリン、トリ-2-エチルヘキサン酸グリセリン、トリ-2-エチルヘキサン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、テトラ-2-エチルヘキサン酸ペンタンエリトリット等の合成エステル油類、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、ジフェニルポリシロキサン等の鎖状ポリシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロヘキサンシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサンシロキサン等の環状ポリシロキサン、アミノ変性ポリシロキサン、ポリエーテル変性ポリシロキサン、アルキル変性ポリシロキサン、フッ素変性ポリシロキサン等の変性ポリシロキサン等のシリコーン油等の油剤類、脂肪酸セッケン（ラウリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム等）、ラウリル硫酸カリウム、アルキル硫酸トリエタノールアミンエーテル等のアニオン界面活性剤類、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウム、ラウリルアミンオキサイド等のカチオン界面活性剤類、ベタイン系界面活性剤（アルキルベタイン、アミドベタイン、スルホベタイン等）、イミダゾリン系両性界面活性剤（2-

ココイル - 2 - イミダゾリニウムヒドロキサイド - 1 - カルボキシエチロキシ 2 ナトリウム塩等)、アシルメチルタウリン等の両性界面活性剤類、グリセリン脂肪酸類(モノステアリン酸グリセリン等)、プロピレングリコール脂肪酸エステル類(モノステアリン酸プロピレングリコール等)、硬化ヒマシ油誘導体、グリセリンアルキルエーテル、POEソルビタン脂肪酸エステル類(POEソルビタンモノオレエート、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン等)、POEソルビット脂肪酸エステル類(POE-ソルビットモノラウレート等)、POEグリセリン脂肪酸エステル類(POE-グリセリンモノイソステアレート等)、POE脂肪酸エステル類(ポリエチレングリコールモノオレート、POEジステアレート等)、POEアルキルエーテル類(POE2-オクチルドデシルエーテル等)、POEアルキルフェニルエーテル類(POEノニルフェニルエーテル等)、フルロニック型類、POE・POPアルキルエーテル類(POE・POP2-デシルテトラデシルエーテル等)、テトロニック類、POEヒマシ油・硬化ヒマシ油誘導体(POEヒマシ油、POE硬化ヒマシ油等)、ショ糖脂肪酸エステル、アルキルグルコシド等の非イオン界面活性剤類、ポリエチレングリコール、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、エリスリトール、ソルビトール、キシリトール、マルチトール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ジグリセリン、イソブレングリコール、1,2-ペンタンジオール、2,4-ヘキシレングリコール、1,2-ヘキサンジオール、1,2-オクタンジオール等の多価アルコール類、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、乳酸、乳酸ナトリウム等の保湿成分類、グアガム、クインスシード、カラギーナン、ガラクタン、アラビアガム、ペクチン、マンナン、デンプン、キサンタンガム、カードラン、メチルセルロース、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、メチルヒドロキシプロピルセルロース、コンドロイチン硫酸、デルマタン硫酸、グリコーゲン、ヘパラン硫酸、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ナトリウム、トラガントガム、ケラタン硫酸、コンドロイチン、ムコイチン硫酸、ヒドロキシエチルグアガム、カルボキシメチルグアガム、デキストラン、ケラト硫酸、ローカストビーンガム、サクシノグルカン、カロニン酸、キチン、キトサン、カルボキシビニルポリマー、アルキル変性カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチレングリコール、ベントナイト等の増粘剤、表面を処理されていても良い、マイカ、タルク、カオリン、合成雲母、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、無水ケイ酸(シリカ)、酸化アルミニウム、硫酸バリウム等の粉体類、表面を処理されていても良い、ベンガラ、黄酸化鉄、黒酸化鉄、酸化コバルト、群青、紺青、酸化チタン、酸化亜鉛の無機顔料類、表面を処理されていても良い、雲母チタン、魚鱗箔、オキシ塩化ビスマス等のパール剤類、レーキ化されていても良い赤色202号、赤色228号、赤色226号、黄色4号、青色404号、黄色5号、赤色505号、赤色230号、赤色223号、橙色201号、赤色213号、黄色204号、黄色203号、青色1号、緑色201号、紫色201号、赤色204号等の有機色素類、ポリエチレン末、ポリメタクリル酸メチル、ナイロン粉末、オルガノポリシロキサンエラストマー等の有機粉体類、パラアミノ安息香酸系紫外線吸収剤、アントラニル酸系紫外線吸収剤、サリチル酸系紫外線吸収剤、桂皮酸系紫外線吸収剤、ベンゾフェノン系紫外線吸収剤、糖系紫外線吸収剤、2-(2'-ヒドロキシ-5'-t-オクチルフェニル)ベンゾトリアゾール、4-メトキシ-4'-t-ブチルジベンゾイルメタン等の紫外線吸収剤類、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類、ビタミンA又はその誘導体、ビタミンB₆塩酸塩、ビタミンB₆トリパルミテート、ビタミンB₆ジオクタノエート、ビタミンB₂又はその誘導体、ビタミンB₁₂、ビタミンB₁₅又はその誘導体等のビタミンB類、-トコフェロール、-トコフェロール、-トコフェロール、ビタミンEアセテート等のビタミンE類、ビタミンD類、ビタミンH、パントテン酸、パンテチン、ピロロキノリンキノン等のビタミン類などが好ましく例示できる。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0017】

<本発明の皮膚外用組成物の製造例1>

以下に示す処方に従って、本発明の皮膚外用組成物を作製した。すなわち、表1の(A)を70で加熱溶解した後、(A)に(B)を添加し、乳化機にて2000rpmで攪拌混合を5分間実施して、W/O型エマルションである乳化物1を作成した。また(C)を70で加熱溶解した後、(C)に(D)を添加し、乳化機にて2000rpmで攪拌混合を5分間実施して、W/O型エマルションである乳化物2を得た。次に乳化物1と乳化物2を50にて攪拌機にて500rpmで攪拌混合を3分間実施して、(W₁+W₂)/O型エマルションである実施例1を得た。

一方、実施例1に対し、アスコルビン酸-2-グルコシドを(B)ではなく(D)に添加した比較例1も該製造例に従い調製した。

また実施例1に対し、(A)と(C)のモノイソステアリン酸ソルビタンを增量(純水の一部を置換)した実施例2及び実施例6、(A)と(C)のモノイソステアリン酸ソルビタンを、セスキイソステアリン酸ソルビタンに置換した実施例3、モノオレイン酸ソルビタンに置換した実施例4、モノイソステアリン酸グリセロールに置換した比較例2及び比較例3、ポリオキシエチレン-3-イソステアリン酸エステルに置換した比較例4も調製した。

さらに実施例1に対し、ジメチルジステアリルアンモニウム変性ヘクトライトの量を変えた(デカメチルシクロペニタシロキサンの一部を置換)実施例5及び実施例7、ジメチルジステアリルアンモニウム変性ヘクトライトをデカメチルシクロペニタシロキサンに全て置換した比較例5も調製した。具体的な処方を表1に示す。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0018】

【表1】

A	（質量%）											
	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	比較例1	実施例6	比較例2	比較例3	比較例4	実施例7	比較例5
デカメチルシクロペンタシロキサン	12.00	9.30	12.00	12.00	10.20	12.00	9.30	12.00	9.30	12.00	9.60	13.20
ポリオキシエチレン-メチルポリシロキサン共重合体	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
モノイソステアリン酸ソルビタン	0.30	3.00			0.30	0.30	3.00				0.30	0.30
セスキイソステアリン酸ソルビタン			0.30									
モノオレイン酸ソルビタン				0.30								
モノイソステアリン酸グリセロール								0.30	3.00		0.30	
ポリオキシエチレン-3-イソステアリン酸エステル										0.30		
ジメチルジステアリルアモニウム変性ヘクトライ	1.20	1.20	1.20	1.20	3.00	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20	3.60	0.00
B	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	32.35	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00
純水	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	32.35	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00
グリセリン	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
アスコルビン酸-2-グルコシド	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00		2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
水酸化カリウム	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35		0.35	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35
C	8.00	6.20	8.00	8.00	6.80	8.00	5.20	8.00	6.20	8.00	6.40	8.00
デカメチルシクロペンタシロキサン	8.00	6.20	8.00	8.00	6.80	8.00	5.20	8.00	6.20	8.00	6.40	8.00
ポリオキシエチレン-メチルポリシロキサン共重合体	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
モノイソステアリン酸ソルビタン	0.20	2.00			0.20	0.20	3.00				0.20	0.20
セスキイソステアリン酸ソルビタン			0.20									
モノオレイン酸ソルビタン				0.20								
モノイソステアリン酸グリセロール								0.20	2.00			
ポリオキシエチレン-3-イソステアリン酸エステル										0.20		
ジメチルジステアリルアモニウム変性ヘクトライ	0.80	0.80	0.80	0.80	2.00	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	2.40	0.00
D	19.85	19.85	19.85	19.85	19.85	17.50	19.85	19.85	19.85	19.85	19.85	19.85
純水	19.85	19.85	19.85	19.85	19.85	17.50	19.85	19.85	19.85	19.85	19.85	19.85
ブチレングリコール	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
4- <i>n</i> -チヌルレブールシノール	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
アスコルビン酸-2-グルコシド						2.00						
水酸化カリウム						0.35						
計	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
50°C 1週間保管後	0	0	1	1	0	0	0	2	1	2	0	2
色	0	0	1	1	1	2	0	2	1	2	1	2
におい	0	0	0	0	0	2	0	2	1	2	0	2
50°C 1ヶ月保管後	0	0	1	1	0	0	1	2	2	2	0	3
色	0	1	1	1	1	3	1	3	2	3	1	3
におい	0	1	1	1	1	3	1	3	2	3	1	3
使用感覚	A	B	A	A	B	B	D	B	D	B	D	C

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

<本発明の皮膚外用組成物の製造例2>

以下に示す处方に従って、本発明の皮膚外用組成物を作製した。すなわち、表2の(A)を70°Cで加熱溶解した後、(A)に(B)を添加し、乳化機にて2000 rpmで攪拌混合を5分間実施して、W/O型エマルションエマルションである乳化物3を作成した。また(C)を70°Cで加熱溶解した後、乳化物3に(C)を添加し、攪拌機にて500 rpmで攪拌混合を5分間実施して、(W₁+W₂)/O型エマルションである実施例8を得た。具体的な处方を表2に示す。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

【表2】

(質量%)	
A	実施例8
デカメチルシクロペンタシロキサン	20.00
ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体	5.00
モノイソステアリン酸ソルビタン	0.50
ジメチルジステアリルアンモニウム変性ヘクトライト	2.00
B	
純水	30.00
グリセリン	10.00
アスコルビン酸-2-グルコシド	2.00
水酸化カリウム	0.35
C	
純水	19.85
ブチレングリコール	10.00
4-n-ブチルレゾルシノール	0.30
計	100.00