

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6128018号
(P6128018)

(45) 発行日 平成29年5月17日(2017.5.17)

(24) 登録日 平成29年4月21日(2017.4.21)

| | | |
|----------------------------------|--|-----------------|
| (51) Int.Cl. | | F I |
| A 6 1 K 9/107 (2006.01) | | A 6 1 K 9/107 |
| A 6 1 K 45/00 (2006.01) | | A 6 1 K 45/00 |
| A 6 1 K 31/135 (2006.01) | | A 6 1 K 31/135 |
| A 6 1 K 31/4402 (2006.01) | | A 6 1 K 31/4402 |
| A 6 1 K 31/542 (2006.01) | | A 6 1 K 31/542 |

請求項の数 6 (全 15 頁) 最終頁に続く

| | | | |
|-----------|-------------------------------|-----------|-----------------|
| (21) 出願番号 | 特願2014-42549 (P2014-42549) | (73) 特許権者 | 000006769 |
| (22) 出願日 | 平成26年3月5日(2014.3.5) | | ライオン株式会社 |
| (65) 公開番号 | 特開2015-168624 (P2015-168624A) | | 東京都墨田区本所1丁目3番7号 |
| (43) 公開日 | 平成27年9月28日(2015.9.28) | (74) 代理人 | 100079304 |
| 審査請求日 | 平成28年7月26日(2016.7.26) | | 弁理士 小島 隆司 |
| | | (74) 代理人 | 100114513 |
| | | | 弁理士 重松 沙織 |
| | | (74) 代理人 | 100120721 |
| | | | 弁理士 小林 克成 |
| | | (74) 代理人 | 100124590 |
| | | | 弁理士 石川 武史 |
| | | (74) 代理人 | 100157831 |
| | | | 弁理士 正木 克彦 |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 クリーム医薬製剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

- (A) 構造中に3級アミンを有する薬剤、
 - (B) 炭素数12~22の脂肪酸と(ポリ)グリセリンのエステル化合物である、グリセリン脂肪酸エステル及びポリグリセリン脂肪酸エステルから選ばれる1種以上、
 - (C) ポリオキシエチレン付加モル数が5~20であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、及び
 - (D) 25 で液体の高級アルコール
- を含有し、pH3~6であるW/O型のクリーム医薬製剤。

【請求項2】

- (A) 成分が、ジフェンヒドラミン、ジフェンヒドラミン塩酸塩、クロルフェニラミン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、イソチペンジル及びイソチペンジル塩酸塩から選ばれる1種又は2種以上である請求項1記載のクリーム医薬製剤。

【請求項3】

- (C)/(B)で表される(B)成分と(C)成分との配合質量比が、1~10である請求項1又は2記載のクリーム医薬製剤。

【請求項4】

- (B)成分が、ポリグリセリン脂肪酸エステルである請求項1~3のいずれか1項記載のクリーム医薬製剤。

【請求項5】

(B)成分中の炭素数12~22の脂肪酸が、不飽和脂肪酸である請求項1~4のいずれか1項記載のクリーム医薬製剤。

【請求項6】

(D)成分が、オレイルアルコールである請求項1~5のいずれか1項記載のクリーム医薬製剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、構造中に3級アミンを有する薬剤を含有する、W/O型のクリーム医薬製剤に関するものである。

10

【背景技術】

【0002】

W/O型(油中水型)のクリーム医薬製剤は、クリーム状の製剤が皮膚に留まることにより、薬剤の効果が発揮される製剤である。しかしながら、薬剤として構造中に3級アミンを有するものを使用した場合、皮膚に適用するのに好適な弱酸性領域(pH3~6)で、製剤中の乳化構造が破壊されることにより、製剤の粘度が下がってクリーム形状を保てず、保存安定性の確保が難しかった。また、W/O型のクリーム製剤は、肌への伸び広げやすさ等の使用性においても課題があった。

【先行技術文献】

【特許文献】

20

【0003】

【特許文献1】特開2001-151662号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明は上記事情に鑑みなされたもので、高温だけでなく低温においても、製剤の粘度が下がることを抑制して、低温及び高温保存における粘度安定性が確保され、クリーム剤型を保持することができ、かつ肌への伸び広げやすさに優れた、構造中に3級アミンを有する薬剤を含有し、pH3~6のW/O型のクリーム医薬製剤を提供することを目的とする。

30

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意検討した結果、(A)構造中に3級アミンを有する薬剤を含有する、pH3~6であるW/O型のクリーム医薬製剤に、(B)炭素数12~22の脂肪酸と(ポリ)グリセリンのエステル化合物である、グリセリン脂肪酸エステル及びポリグリセリン脂肪酸エステルから選ばれる1種以上、(C)ポリオキシエチレン付加モル数が5~20であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、及び(D)25で液体の高級アルコールを配合することにより、低温及び高温保存における粘度安定性が確保され、クリーム剤型を保持することができ、かつ肌への伸び広げやすさに優れたW/O型のクリーム医薬製剤が得られることを知見し、本発明をなすに至ったものである。

40

【0006】

従って、本発明は下記クリーム医薬製剤を提供する。

[1].(A)構造中に3級アミンを有する薬剤、

(B)炭素数12~22の脂肪酸と(ポリ)グリセリンのエステル化合物である、グリセリン脂肪酸エステル及びポリグリセリン脂肪酸エステルから選ばれる1種以上、

(C)ポリオキシエチレン付加モル数が5~20であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、及び

(D)25で液体の高級アルコール

を含有し、pH3~6であるW/O型のクリーム医薬製剤。

[2].(A)成分が、ジフェンヒドラミン、ジフェンヒドラミン塩酸塩、クロルフェニ

50

ラミン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、イソチペンジル及びイソチペンジル塩酸塩から選ばれる1種又は2種以上である[1]記載のクリーム医薬製剤。

[3]・(C)/(B)で表される(B)成分と(C)成分との配合質量比が、1~10である[1]又は[2]記載のクリーム医薬製剤。

[4]・(B)成分が、ポリグリセリン脂肪酸エステルである[1]~[3]のいずれかに記載のクリーム医薬製剤。

[5]・(B)成分中の炭素数12~22の脂肪酸が、不飽和脂肪酸である[1]~[4]のいずれかに記載のクリーム医薬製剤。

[6]・(D)成分が、オレイルアルコールである[1]~[5]のいずれかに記載のクリーム医薬製剤。

10

【発明の効果】

【0007】

本発明によれば、高温条件だけでなく低温条件においても、製剤の粘度が下がることを抑制して、低温及び高温保存における粘度安定性が確保され、クリーム剤型を保持することができ、かつ肌への伸び広げやすさに優れた、構造中に3級アミンを有する薬剤を含有し、pH3~6のW/O型のクリーム医薬製剤を提供することができる。

【発明を実施するための形態】

【0008】

以下、本発明について詳細に説明する。

(A)構造中に3級アミンを有する薬剤を含有し、pH3~6のW/O型のクリーム医薬製剤

20

(A)構造中に3級アミンを有する薬剤

構造中に3級アミンを有する薬剤は有効成分として配合されるもので、3級アミンを有するものであれば特に限定されず、その薬学的に許容される酸付加塩が含まれる。好ましい例としては、ジフェンヒドラミン、ジフェンヒドラミン塩酸塩、クロルフェニラミン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、イソチペンジル、イソチペンジル塩酸塩、プロメタジン、プロメタジン塩酸塩、ジメンヒドリナート、ヒドロキシジン塩酸塩、シプロヘプタジン塩酸塩等が挙げられ、1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせる用いることができる。中でも、ジフェンヒドラミン、ジフェンヒドラミン塩酸塩、クロルフェニラミン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、イソチペンジル及びイソチペンジル塩酸塩から選ばれる抗ヒスタミン剤が好ましく、ジフェンヒドラミンがより好ましい。

30

【0009】

(A)成分の配合量は、有効性及びクリーム医薬製剤の粘度安定性の点から、クリーム医薬製剤中0.1~5質量%が好ましく、0.1~3質量%がより好ましい。

【0010】

本発明のクリーム医薬製剤はW/O型のクリーム医薬製剤である。乳化型には、大きく分類して、W/O型、O/W型がある。上記(A)のような有効成分を配合する場合、W/O型がO/W型に比べて、皮膚上での滞留効果に優れ、その有効成分の効果をより発揮することができる。

【0011】

クリーム剤といえる粘度は25で10~100Pa・sであり、20~70Pa・sが好ましく、25~50Pa・sがより好ましい。クリーム剤の範囲以下の粘度だと、患部に効果的に塗ることができず、液だれ等により、チューブ等の容器からの排出性が低下する。一方、粘度が高すぎると、伸び広げやすさが低下するおそれがある。なお、粘度の測定は、B型粘度計(25、20rpm、ローターNo.6)の条件で測定する。

40

【0012】

本発明のクリーム医薬製剤のpHは、25で3~6であり、4~6が好ましい。クリーム医薬製剤は皮膚にとって弱酸性が好ましい。pH調整剤としては、乳酸等の1価有機酸もしくはその塩、又はクエン酸、コハク酸、リンゴ酸等の多価有機酸及び/又はその塩、ホウ酸やホウ砂が好ましい。pH調整剤は1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ

50

用いることができ、その量は、クリーム医薬剤の pH にする量が適宜選択される。

【 0 0 1 3 】

上述したように、pH 3 ~ 6 の W / O 型のクリーム医薬剤は、有効成分の効果発揮、皮膚への適用等様々な利点があるが、有効成分として (A) 構造中に 3 級アミンを有する薬剤を配合すると、低温及び高温保存において粘度低下を生じるという問題があった。本発明は、(B) 炭素数 1 2 ~ 2 2 の脂肪酸を有する、グリセリン脂肪酸エステル及びポリグリセリン脂肪酸エステルから選ばれる 1 種以上、(C) ポリオキシエチレン付加モル数が 5 ~ 2 0 であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、及び (D) 2 5 で液体の高級アルコールの 3 成分を併用することにより、これを解決したものである。

【 0 0 1 4 】

(B) 炭素数 1 2 ~ 2 2 の脂肪酸と (ポリ) グリセリンのエステル化合物である、グリセリン脂肪酸エステル及びポリグリセリン脂肪酸エステルから選ばれる 1 種以上

グリセリン脂肪酸エステルとしては、モノオレイン酸グリセリル、モノミリスチン酸グリセリル、モノパルミチン酸グリセリル、モノステアリン酸グリセリル、モノイソステアリン酸グリセリル等が挙げられる。ポリグリセリン脂肪酸エステルとしては、トリオレイン酸ポリグリセリル、ペンタオレイン酸ポリグリセリル、ペンタステアリン酸ポリグリセリル、ヘプタオレイン酸ポリグリセリル、縮合リシノレイン酸ポリグリセリル等のグリセリン付加モル数が 2 以上のポリグリセリン脂肪酸エステルが挙げられる。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。

【 0 0 1 5 】

中でも、粘度安定性の点からポリグリセリン脂肪酸エステルが好ましい。具体的には、トリオレイン酸ポリグリセリル、ペンタオレイン酸ポリグリセリル、ペンタステアリン酸ポリグリセリル、ヘプタオレイン酸ポリグリセリル、縮合リシノレイン酸ポリグリセリル等のグリセリン付加モル数が 2 以上、好適には 5 ~ 1 0 のポリグリセリン脂肪酸エステルが挙げられる。また、粘度安定性の点から、脂肪酸が不飽和脂肪酸のものが好ましい。特に、炭素数 1 2 ~ 2 2 、好適には 1 4 ~ 1 8 の不飽和脂肪酸が 3 ~ 1 0 個、好適には 3 ~ 7 個エステル結合し、グリセリン付加モル数が 2 以上、好適には 5 ~ 1 0 のポリグリセリン脂肪酸エステルが好ましい。具体的には、トリオレイン酸ポリグリセリル、ペンタオレイン酸ポリグリセリル、ヘプタオレイン酸ポリグリセリル等が挙げられる。

【 0 0 1 6 】

(B) 成分の H L B は 2 ~ 7 が好ましいが、本発明の特徴は特定の (B) 成分を用いることにあり、後述の実施例及び比較例の結果からも明らかであるように、(B) 成分以外の H L B 2 ~ 7 のものを用いたとしても、本発明の効果は得られない。なお、本発明において H L B とは、G r i f f i n の方法により求められた値をいう (吉田、進藤、大垣、山中共編、「新版界面活性剤ハンドブック」, 工学図書株式会社, 1 9 9 1 年, 第 2 3 4 頁参照) 。

【 0 0 1 7 】

(B) 成分のクリーム医薬剤中の配合量は、低温粘度安定性、高温粘度安定性及びクリームの伸び広げやすさの点から、1 ~ 6 質量% が好ましい。(B) 成分の配合量は 1 . 5 ~ 3 . 5 質量% がより好ましく、2 ~ 3 質量% がさらに好ましい。

【 0 0 1 8 】

(C) ポリオキシエチレン (E . O .) 付加モル数が 5 ~ 2 0 であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油

(C) 成分としては 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、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (5 E . O .) 、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (7 E . O .) 、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (1 0 E . O .) 、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (2 0 E . O .) 等が挙げられる。中でも、ポリオキシエチレン (E . O .) 付加モル数が 7 ~ 2 0 のものが好ましく、1 0 のものがさらに好ましい。

【 0 0 1 9 】

(C) 成分の H L B は 5 ~ 1 1 が好ましいが、本発明の特徴は特定の (C) 成分を用い

10

20

30

40

50

ることにあり、(C)成分以外のHLB5～11のものを用いたとしても、本発明の効果は得られない。

【0020】

(C)成分のクリーム医薬製剤中の配合量は、低温粘度安定性、高温粘度安定性及びクリームの伸び広げやすさの点から、4～16質量%が好ましい。(C)成分の配合量は6～14質量%がより好ましく、8～12質量%がさらに好ましい。

【0021】

(C)/(B)で表される(B)成分と(C)成分との配合質量比は、低温粘度安定性、高温粘度安定性及びクリームの伸び広げやすさの点から、1～10が好ましく、2～5がより好ましく、3～5がさらに好ましい。また、(B)成分と(C)成分の合計配合量は、低温及び高温粘度安定性の点から、クリーム医薬製剤中5～20質量%が好ましく、8～18質量%がより好ましく、10～15質量%がさらに好ましい。

10

【0022】

(D)25で液体の高級アルコール

(D)成分としては、25で液体の炭素数12～22、好適には14～20の高級アルコールが挙げられ、1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせることができる。例えば、25で固体の高級アルコールを用いた場合、伸び広げやすさが不十分となり、結晶が析出してクリーム医薬製剤の外観が悪化する。(D)成分としては、具体的には、オレイルアルコール、オクチルドデカノール、ヘキシルデカノール等が挙げられ、中でも、構造中に分枝鎖を含まないものが好ましい。具体的には、オレイルアルコール等が挙げ

20

【0023】

(D)成分のクリーム医薬製剤中の配合量は、低温粘度安定性、高温粘度安定性及びクリームの伸び広げやすさの点から0.5質量%以上が好ましく、低温粘度安定性及び高温粘度安定性の点から5質量%以下が好ましい。(D)成分の配合量は1～4質量%がより好ましく、2～3質量%がさらに好ましい。

【0024】

本発明のクリーム医薬製剤には、本発明の効果を損なわない範囲で、クリーム医薬製剤に配合する任意成分を、1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ、適量配合することができる。任意成分としては、その他の薬剤、(D)成分以外の液状溶剤、保湿剤、増粘剤、キレート剤、防腐剤、粉末成分、固体油脂、ロウ、固体炭化水素油、皮膜剤、紫外線吸収剤、アミノ酸、有機アミン、高分子エマルジョン、水溶性高分子化合物、香料等が挙げられる。

30

【0025】

薬剤としては、外用剤に配合できるものであれば特に制限されないが、例えば、吉草酸酢酸プレドニゾロン、ウフェナマート、クロタミトン、グリチルレチン酸、トコフェロール酢酸エステル、アラントイン、サリチル酸メチル、イソプロピルメチルフェノール、リドカイン、1-メントール、パンテノール、ヘパリン類似物質、尿素等が挙げられる。

【0026】

(D)成分以外の25で液体の溶剤としては、例えば、スクワラン、流動パラフィン、ジメチルポリシロキサン、ミリスチン酸イソプロピル等が挙げられる。(D)成分以外の液体溶剤の配合量は、クリーム医薬製剤中0.1～30質量%が好ましい。

40

【0027】

保湿剤としては、例えば、コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸、ムコイチン硫酸、カロニン酸、アテロコラーゲン、コレステリル-12-ヒドロキシステアレート、乳酸ナトリウム、胆汁酸塩、d1-ピロリドンカルボン酸塩、短鎖可溶性コラーゲン、ジグリセリン(EO)PO付加物、イザヨイバラ抽出物、セイヨウノコギリソウ抽出物、メリロート抽出物等が挙げられる。

【0028】

増粘剤としては、例えば、カルボキシビニルポリマー、アクリル酸・メタクリル酸アル

50

キル共重合体、アラビアガム、カラギーナン、カラヤガム、トラガカントガム、キャロブガム、クインシード(マルメロ)、カゼイン、デキストリン、ゼラチン、ペクチン酸ナトリウム、アラギン酸ナトリウム、メチルセルロース、エチルセルロース、CMC(カルボ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セルロース、PVA(ポリビニルアルコール)、PVM(ポリビニルメチルエーテル)、PVP(ポリビニルピロリドン)、ポリアクリル酸ナトリウム、ジメチルアクリルアミド/アクリロイルジメチルタウリン塩架橋重合体、アクリル酸ヒドロキシエチル/アクリロイルジメチルタウリン塩架橋重合体、ローカストビーンガム、グアガム、タマリントガム、ジアルキルジメチルアンモニウム硫酸セルロース、キサンタンガム、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、ベントナイト、ヘクトライト、ケイ酸A1Mg(ビーガム)、ラボナイト、無水ケイ酸等が挙げられる。

10

【0029】

キレート剤としては、例えば、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸四ナトリウム塩、エデト酸二ナトリウム、エデト酸三ナトリウム、エデト酸四ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、グルコン酸、リン酸、クエン酸、アスコルビン酸、コハク酸、エデト酸、エチレンジアミンヒドロキシエチル三酢酸3ナトリウム等が挙げられる。

【0030】

防腐剤としては、例えば、メチルパラベン、エチルパラベン、ブチルパラベン、フェノキシエタノール等が挙げられる。

20

【0031】

粉末成分としては、例えば、無機粉末(例えば、タルク、カオリン、雲母、絹雲母(セリサイト)、白雲母、金雲母、合成雲母、紅雲母、黒雲母、パーミキュライト、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸バリウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸ストロンチウム、タングステン酸金属塩、マグネシウム、シリカ、ゼオライト、硫酸バリウム、焼成硫酸カルシウム(焼セッコウ)、リン酸カルシウム、弗素アパタイト、ヒドロキシアパタイト、セラミックパウダー、金属石鹸(例えば、ミリスチン酸亜鉛、パルミチン酸カルシウム、ステアリン酸アルミニウム)、窒化ホウ素等);有機粉末(例えば、ポリアミド樹脂粉末(ナイロン粉末)、ポリエチレン粉末、ポリメタクリル酸メチル粉末、ポリスチレン粉末、スチレンとアクリル酸の共重合体樹脂粉末、ベンゾグアナミン樹脂粉末、ポリ四弗化エチレン粉末、セルロース粉末等);無機白色系顔料(例えば、二酸化チタン、酸化亜鉛等);無機赤色系顔料(例えば、酸化鉄(ベンガラ)、チタン酸鉄等);無機褐色系顔料(例えば、酸化鉄等);無機黄色系顔料(例えば、黄酸化鉄、黄土等);無機黒色系顔料(例えば、黒酸化鉄、低次酸化チタン等);無機紫色系顔料(例えば、マンゴバイオレット、コバルトバイオレット等);無機緑色系顔料(例えば、酸化クロム、水酸化クロム、チタン酸コバルト等);無機青色系顔料(例えば、群青、紺青等);パール顔料(例えば、酸化チタンコーテッドマイカ、酸化チタンコーテッドオキシ塩化ビスマス、酸化チタンコーテッドタルク、着色酸化チタンコーテッドマイカ、オキシ塩化ビスマス、魚鱗箔等);金属粉末顔料(例えば、アルミニウムパウダー、銅パウダー等);ジルコニウム、バリウム又はアルミニウムレーキ等の有機顔料(例えば、赤色201号、赤色202号、赤色204号、赤色205号、赤色220号、赤色226号、赤色228号、赤色405号、橙色203号、橙色204号、黄色205号、黄色401号、及び青色404号等の有機顔料、赤色3号、赤色104号、赤色106号、赤色227号、赤色230号、赤色401号、赤色505号、橙色205号、黄色4号、黄色5号、黄色202号、黄色203号、緑色3号及び青色1号等);天然色素(例えば、クロロフィル、カロチン等)等が挙げられる。

30

40

【0032】

固体油脂としては、例えば、カカオ脂、ヤシ油、馬脂、硬化ヤシ油、パーム油、牛脂、羊脂、硬化牛脂、パーム核油、豚脂、牛骨脂、モクロウ核油、硬化油、牛脚脂、モクロウ、硬化ヒマシ油等が挙げられる。

50

【 0 0 3 3 】

ロウとしては、例えば、ミツロウ、カンデリラロウ、綿ロウ、カルナウバロウ、ベイベリーロウ、イボタロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、ヌカロウ、ラノリン、カボックロウ、酢酸ラノリン、液状ラノリン、サトウキビロウ、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、還元ラノリン、ジョジョバロウ、硬質ラノリン、セラックロウ、POEラノリンアルコールエーテル、POEラノリンアルコールアセテート、POEコレステロールエーテル、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール、POE水素添加ラノリンアルコールエーテル等が挙げられる。

【 0 0 3 4 】

固体炭化水素油としては、例えば、パラフィンワックス、セレシン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス、ゲル化炭化水素等が挙げられる。

10

【 0 0 3 5 】

紫外線吸収剤としては、例えば、安息香酸系紫外線吸収剤（例えば、パラアミノ安息香酸（以下、PABAと略す）、PABAモノグリセリンエステル、N,N-ジプロポキシPABAエチルエステル、N,N-ジエトキシPABAエチルエステル、N,N-ジメチルPABAエチルエステル、N,N-ジメチルPABAブチルエステル、N,N-ジメチルPABAエチルエステル等）；アントラニル酸系紫外線吸収剤（例えば、ホモメンチル-N-アセチルアントラニレート等）；サリチル酸系紫外線吸収剤（例えば、アミルサリシレート、メンチルサリシレート、ホモメンチルサリシレート、オクチルサリシレート、フェニルサリシレート、ベンジルサリシレート、p-イソプロパノールフェニルサリシレート等）；桂皮酸系紫外線吸収剤（例えば、オクチルメトキシシンナメート、エチル-4-イソプロピルシンナメート、メチル-2,5-ジイソプロピルシンナメート、エチル-2,4-ジイソプロピルシンナメート、メチル-2,4-ジイソプロピルシンナメート、プロピル-p-メトキシシンナメート、イソプロピル-p-メトキシシンナメート、イソアミル-p-メトキシシンナメート、オクチル-p-メトキシシンナメート（2-エチルヘキシル-p-メトキシシンナメート）、2-エトキシエチル-p-メトキシシンナメート、シクロヘキシル-p-メトキシシンナメート、エチル-シヤノ-フェニルシンナメート、2-エチルヘキシル-シヤノ-フェニルシンナメート、グリセリルモノ-2-エチルヘキサノイル-ジパラメトキシシンナメート等）；3-(4'-メチルベンジリデン)-d,1-カンファー、3-ベンジリデン-d,1-カンファー；2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール；2,2'-ヒドロキシ-5-メチルフェニルベンゾトリアゾール；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；2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール；ジベンザラジン；ジアニソイルメタン；4-メトキシ-4'-t-ブチルジベンゾイルメタン；5-(3,3-ジメチル-2-ノルボルニリデン)-3-ペンタン-2-オン、ジモルホリノピリダジノン等が挙げられる。

20

30

【 0 0 3 6 】

アミノ酸としては、例えば、中性アミノ酸（例えば、スレオニン、システイン等）；塩基性アミノ酸（例えば、ヒドロキシリジン等）等が挙げられる。また、アミノ酸誘導体として、例えば、アシルサルコシンナトリウム（ラウロイルサルコシンナトリウム）、アシルグルタミン酸塩、アシルアラニンナトリウム、グルタチオン、ピロリドンカルボン酸等が挙げられる。

40

【 0 0 3 7 】

有機アミンとしては、例えば、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、モルホリン、トリイソプロパノールアミン、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール等が挙げられる。

【 0 0 3 8 】

高分子エマルジョンとしては、例えば、アクリル樹脂エマルジョン、ポリアクリル酸エチルエマルジョン、アクリルレジン液、ポリアクリルアルキルエステルエマルジョン、ポリ酢酸ビニル樹脂エマルジョン、天然ゴムラテックス等が挙げられる。

50

【0039】

本発明のクリーム医薬製剤は、例えば、(A)～(D)成分を含む油相を60～80に加熱溶解した油相に、60～80に加熱した水相を添加し、ホモミキサー等を用いて乳化した後、室温まで冷却して得ることができる。

【実施例】

【0040】

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。

【0041】

[実施例1～40、比較例1～6]

70に加熱溶解した油相((A)～(D)成分及びスクワラン等)に、70に加熱した水相を添加し、ホモミキサー(特殊機化工業(株)製 T.K.A.U.T.O.H.O.M.O.M.I.X.E.R.)を用いて、6,000rpmで乳化した(70)。その後、室温まで冷却、脱泡した。得られた乳化物について下記測定及び評価を行った。結果を表中に併記する。なお、乳化型を電気伝導度により判定した結果、実施例及び比較例で得られた乳化物はW/O型乳化物であった。

【0042】

<pH>

下記装置を用いて、乳化物のpH(25)を測定した。

- ・pHメーター：株式会社堀場製作所製 F-71S型
- ・pH電極：株式会社堀場製作所製 6377-10D型

【0043】

<クリーム剤型>

B型粘度計((株)東京計器 ASB100型)を用いて下記条件で測定し、10～100Pa・sものを「クリーム剤型」として、表中には「」で示し、10Pa・s未満もしくは100Pa・sを超える「クリーム剤型」として好適でないものを表中には「x」で示した。製造直後及び低温：-5、高温：50でそれぞれ2ヵ月保存後を評価した。

ローター：No.6

測定温度：25

回転数20rpm

【0044】

<粘度保持率及び粘度安定性>

乳化物を、低温：-5、高温：50でそれぞれ2ヵ月保存し、製造直後の粘度及び2ヵ月保存後の粘度を、B型粘度計((株)東京計器 ASB100型)を用いて下記条件で測定した。

ローター：No.6

測定温度：25

回転数20rpm

測定結果から、下記式を用いて粘度保持率(%)を算出し、さらに下記評価基準で粘度保持率を示す。

$$\text{粘度保持率}(\%) = \frac{\text{2ヵ月保存後の粘度}}{\text{製造直後の粘度}} \times 100$$

(粘度安定性評価基準)

5：90%以上

4：70%以上90%未満

3：50%以上70%未満

2：40%以上50%未満

1：40%未満、又は測定不可(油水分離)

3点以上を合格とする。

10

20

30

40

50

【 0 0 4 5 】

<伸び広げやすさ>

10名のパネラーが、パネラーの前腕に約0.5gの乳化物を塗り広げ、乳化物の伸び広げやすさについて、下記評点に基づき7段階の官能評価を行った。結果を、10名の平均点に基づき、下記評価基準で示す。

(評点)

7点：非常に伸び広げやすい

6点：かなり伸び広げやすい

5点：伸び広げやすい

4点：やや伸び広げやすい

3点：どちらともいえない

2点：やや伸び広げにくい

1点：伸び広げにくい

(伸び広げやすさ評価基準)

5：平均点6.0以上

4：平均点5.0以上6.0未満

3：平均点4.0以上5.0未満

2：平均点3.0以上4.0未満

1：平均点3.0未満

3点以上を合格とする。

【 0 0 4 6 】

【表1】

| 組成(%) | | 実施例 | | | | |
|--------------------|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| (A) | ジフェニトドラミン | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| (B) | ペンタオレイン酸デカグリセリル | 1.0 | 1.5 | 2.0 | 3.0 | 3.5 |
| (C) | ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(10E.O.) | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 |
| (D) | オレイルアルコール | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| | 精製水 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 |
| | スクワラン | 18.0 | 17.5 | 17.0 | 16.0 | 15.5 |
| | DL-リンゴ酸 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| 合計 | | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| (C)/(B) | | 8.0 | 5.3 | 4.0 | 2.7 | 2.3 |
| (B)成分(C)成分の合計量(%) | | 9.0 | 9.5 | 10.0 | 11.0 | 11.5 |
| pH | | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| クリーム剤型(製造直後) | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 粘度 安定性 (50℃) | 粘度保持率(%) | 60 | 74 | 96 | 95 | 82 |
| | 評価 | 3 | 4 | 5 | 5 | 4 |
| | クリーム剤型 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 粘度 安定性 (-5℃) | 粘度保持率(%) | 83 | 85 | 97 | 92 | 84 |
| | 評価 | 4 | 4 | 5 | 5 | 4 |
| | クリーム剤型 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 伸び広げ やすさ | 評点 | 5.3 | 5.7 | 6.6 | 5.9 | 5.6 |
| | 評価 | 4 | 4 | 5 | 4 | 4 |

【 0 0 4 7 】

10

20

30

40

【表 2】

| 組成(%) | | 実施例 | | | |
|--------------------|-------------------------|-------|-------|-------|-------|
| | | 6 | 7 | 8 | 9 |
| (A) | ジフェンヒドラミン | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| (B) | ペンタオレイン酸デカグリセリル | 6.0 | | | |
| | ヘプタオレイン酸デカグリセリル | | 2.0 | | |
| | 縮合リシレイン酸ヘキサグリセリル | | | 2.0 | |
| | モノオレイン酸グリセリル | | | | 2.0 |
| (C) | ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(10E.O.) | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 |
| (D) | オレイルアルコール | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| | 精製水 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 |
| | スクワラン | 13.0 | 17.0 | 17.0 | 17.0 |
| | DL-リンゴ酸 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| | 合計 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| | (C)/(B) | 1.3 | 4.0 | 4.0 | 4.0 |
| | (B)成分(C)成分の合計量(%) | 14.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 |
| | pH | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| | クリーム剤型(製造直後) | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 粘度 安定性 (50℃) | 粘度保持率(%) | 68 | 95 | 80 | 65 |
| | 評価 | 3 | 5 | 4 | 3 |
| | クリーム剤型 | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 粘度 安定性 (-5℃) | 粘度保持率(%) | 75 | 93 | 82 | 81 |
| | 評価 | 4 | 5 | 4 | 4 |
| | クリーム剤型 | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 伸び広げ やすさ | 評点 | 5.4 | 6.4 | 5.1 | 5.0 |
| | 評価 | 4 | 5 | 4 | 4 |

【 0 0 4 8 】

【表 3】

| 組成(%) | | 実施例 | | | | | | |
|--------------------|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| (A) | ジフェンヒドラミン | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| (B) | ペンタオレイン酸デカグリセリル | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| (C) | ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(10E.O.) | 4.0 | 6.0 | 12.0 | 14.0 | 16.0 | | |
| | ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(5E.O.) | | | | | | 8.0 | |
| | ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(20E.O.) | | | | | | | 8.0 |
| (D) | オレイルアルコール | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| | 精製水 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 |
| | スクワラン | 21.0 | 19.0 | 13.0 | 11.0 | 9.0 | 17.0 | 17.0 |
| | DL-リンゴ酸 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| | 合計 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| | (C)/(B) | 2.0 | 3.0 | 6.0 | 7.0 | 8.0 | 4.0 | 4.0 |
| | (B)成分(C)成分の合計量(%) | 6.0 | 8.0 | 14.0 | 16.0 | 18.0 | 10.0 | 10.0 |
| | pH | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| | クリーム剤型(製造直後) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 粘度 安定性 (50℃) | 粘度保持率(%) | 70 | 85 | 92 | 83 | 81 | 75 | 85 |
| | 評価 | 4 | 4 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| | クリーム剤型 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 粘度 安定性 (-5℃) | 粘度保持率(%) | 58 | 74 | 92 | 72 | 54 | 71 | 82 |
| | 評価 | 3 | 4 | 5 | 4 | 3 | 4 | 4 |
| | クリーム剤型 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 伸び広げ やすさ | 評点 | 5.3 | 5.8 | 5.8 | 5.2 | 4.8 | 5.5 | 6.0 |
| | 評価 | 4 | 4 | 4 | 4 | 3 | 4 | 5 |

【 0 0 4 9 】

【表4】

| 組成(%) | | 実施例 | | | | | | |
|-------------------|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
| (A) | ジフェニヒドラミン | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| (B) | ペンタオレイン酸デカグリセリル | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| (C) | ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(10E.O.) | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 |
| (D) | オレイルアルコール | 0.5 | 1.0 | 3.0 | 4.0 | 5.0 | | |
| | オクチルドデカノール | | | | | | 2.0 | |
| | ヘキシルデカノール | | | | | | | 2.0 |
| | 精製水 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 |
| | スクワラン | 18.5 | 18.0 | 16.0 | 15.0 | 14.0 | 17.0 | 17.0 |
| | DL-リンゴ酸 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| 合計 | | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| (C)/(B) | | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 |
| (B)成分(C)成分の合計量(%) | | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 |
| pH | | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| クリーム剤型(製造直後) | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 粘度 | 粘度保持率(%) | 60 | 85 | 95 | 84 | 67 | 65 | 60 |
| 安定性 | 評価 | 3 | 4 | 5 | 4 | 3 | 3 | 3 |
| (50℃) | クリーム剤型 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 粘度 | 粘度保持率(%) | 65 | 81 | 96 | 80 | 65 | 55 | 62 |
| 安定性 | 評価 | 3 | 4 | 5 | 4 | 3 | 3 | 3 |
| (-5℃) | クリーム剤型 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 伸び広げ | 評点 | 4.5 | 5.0 | 6.5 | 6.6 | 6.5 | 4.6 | 4.7 |
| やすさ | 評価 | 3 | 4 | 5 | 5 | 5 | 3 | 3 |

10

20

【0050】

【表5】

| 組成(%) | | 実施例 | | | | |
|-------------------|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| (A) | ジフェニヒドラミン | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| (B) | ペンタオレイン酸デカグリセリル | 1.2 | 2.1 | 3.0 | 4.1 | 6.0 |
| (C) | ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(10E.O.) | 11.3 | 10.4 | 9.5 | 8.4 | 6.5 |
| (D) | オレイルアルコール | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| | 精製水 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 |
| | スクワラン | 14.5 | 14.5 | 14.5 | 14.5 | 14.5 |
| | DL-リンゴ酸 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| 合計 | | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| (C)/(B) | | 9.4 | 5.0 | 3.2 | 2.0 | 1.1 |
| (B)成分(C)成分の合計量(%) | | 12.5 | 12.5 | 12.5 | 12.5 | 12.5 |
| pH | | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| クリーム剤型(製造直後) | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 粘度 | 粘度保持率(%) | 62 | 94 | 92 | 75 | 64 |
| 安定性 | 評価 | 3 | 5 | 5 | 4 | 3 |
| (50℃) | クリーム剤型 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 粘度 | 粘度保持率(%) | 80 | 93 | 91 | 86 | 68 |
| 安定性 | 評価 | 4 | 5 | 5 | 4 | 3 |
| (-5℃) | クリーム剤型 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 伸び広げ | 評点 | 5.4 | 6.3 | 6.2 | 5.7 | 5.1 |
| やすさ | 評価 | 4 | 5 | 5 | 4 | 4 |

30

40

【0051】

【表6】

| 組成(%) | | 実施例 | | | | | | |
|-------|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 |
| (A) | ジフェニトドラミン | 1.0 | 1.0 | | | | 3.0 | 5.0 |
| | ジフェニトドラミン塩酸塩 | | | 1.0 | | | | |
| | クロルフェニラミン | | | | 1.0 | | | |
| | イソチヘンジル | | | | | 1.0 | | |
| (B) | ペンタオレイン酸デカグリセリル | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| (C) | ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(10E.O.) | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 |
| (D) | オレイルアルコール | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| | 精製水 | 69.0 | 69.8 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 |
| | スクワラン | 17.0 | 17.0 | 17.0 | 17.0 | 17.0 | 15.0 | 13.0 |
| | DL-リンゴ酸 | 1.0 | 0.2 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| | 合計 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| | (C)/(B) | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 |
| | (B)成分(C)成分の合計量(%) | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 |
| | pH | 3.5 | 6.0 | 4.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| | クリーム剤型(製造直後) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 粘度 | 粘度保持率(%) | 96 | 95 | 85 | 84 | 86 | 92 | 85 |
| 安定性 | 評価 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 5 | 4 |
| (50℃) | クリーム剤型 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 粘度 | 粘度保持率(%) | 95 | 94 | 86 | 82 | 83 | 90 | 82 |
| 安定性 | 評価 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 5 | 4 |
| (-5℃) | クリーム剤型 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 伸び広げ | 評点 | 6.5 | 6.4 | 6.5 | 6.4 | 6.5 | 6.1 | 5.8 |
| やすさ | 評価 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 4 |

10

20

【0052】

【表7】

| 組成(%) | | 実施例 | | | | |
|-------|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 |
| (A) | ジフェニトドラミン | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| (B) | ペンタオレイン酸デカグリセリル | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| (C) | ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(10E.O.) | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 |
| (D) | オレイルアルコール | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| | 吉草酸酢酸プレトニゾロン | | 0.1 | | 0.1 | |
| | ウフェナマート | | | 5.0 | | 5.0 |
| | クロタミトン | 2.0 | | | | |
| | グリチルレチン酸 | | 0.3 | | | |
| | トコフェロール酢酸エステル | | | 0.5 | | |
| | アラントイン | | | | 0.2 | 0.2 |
| | 精製水 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 |
| | スクワラン | 15.0 | 16.6 | 11.5 | 16.7 | 11.8 |
| | DL-リンゴ酸 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| | 合計 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| | (C)/(B) | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 |
| | (B)成分(C)成分の合計量(%) | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 |
| | pH | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| | クリーム剤型(製造直後) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 粘度 | 粘度保持率(%) | 96 | 94 | 95 | 93 | 93 |
| 安定性 | 評価 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| (50℃) | クリーム剤型 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 粘度 | 粘度保持率(%) | 95 | 94 | 92 | 94 | 93 |
| 安定性 | 評価 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| (-5℃) | クリーム剤型 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 伸び広げ | 評点 | 6.5 | 6.5 | 6.4 | 6.4 | 6.5 |
| やすさ | 評価 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |

30

40

50

【 0 0 5 3 】

【 表 8 】

| 組成(%) | | 比較例 | | | | | |
|-------|--|-------|--------|-------|--------|--------|-------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| (A) | ジフェンヒドラミン | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| (B) | ヘンタオレイン酸デカグリセリル | | | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| | モノオレイン酸ソルピタン ((B)成分比較品) | | 2.0 | | | | |
| (C) | ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(10E.O.) | 8.0 | 8.0 | | | | 8.0 |
| | ポリオキシエチレンオレイルエーテル(2E.O.) ((C)成分比較品) | | | | 8.0 | | |
| | ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(60E.O.) ((C)成分比較品) | | | | | 8.0 | |
| (D) | オレイルアルコール | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | |
| | 精製水 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 | 69.6 |
| | スクワラン | 19.0 | 17.0 | 25.0 | 17.0 | 17.0 | 19.0 |
| | DL-リンゴ酸 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| | 合計 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| | (C)/(B) | - | (4.0) | 0.0 | (4.0) | (4.0) | 4.0 |
| | (B)成分(C)成分の合計量(%) | 8.0 | (10.0) | 2.0 | (10.0) | (10.0) | 10.0 |
| | pH | 5.0 | 5.0 | 評価不能 | 5.0 | 評価不能 | 5.0 |
| | クリーム剤型(製造直後) | ○ | ○ | 油水分離 | ○ | 油水分離 | ○ |
| 粘度 | 粘度保持率(%) | 45 | 47 | - | 40 | - | 35 |
| 安定性 | 評価 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 |
| (50℃) | クリーム剤型 | × | × | 油水分離 | × | 油水分離 | × |
| 粘度 | 粘度保持率(%) | 80 | 82 | - | 45 | - | 41 |
| 安定性 | 評価 | 4 | 4 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| (-5℃) | クリーム剤型 | ○ | ○ | 油水分離 | × | 油水分離 | × |
| 伸び広げ | 評点 | 5.1 | 5.2 | 評価不能 | 4.6 | 評価不能 | 3.6 |
| やすさ | 評価 | 4 | 4 | - | 3 | - | 2 |

【 0 0 5 4 】

上記例で使用した原料を下記に示す。なお、特に明記がない限り、表中の各成分の量は純分換算量である。

- ・ジフェンヒドラミン：金剛化学(株) 日局ジフェンヒドラミン
- ・ジフェンヒドラミン塩酸塩：金剛化学(株) 日局塩酸ジフェンヒドラミン
- ・クロルフェニラミン Art is Chemistry (Shanghai) Co. Ltd.
- ・イソチペンジル Chemsky (shanghai) International Co., Ltd
- ・ヘンタオレイン酸デカグリセリル(HLB3.5)：日本サーファクタント工業 NIKKOL Decaglyn 5-OV
- ・ヘプタオレイン酸デカグリセリル(HLB3.0)：日本サーファクタント工業 NIKKOL Decaglyn 7-OV
- ・モノオレイン酸グリセリル(HLB2.5)：日光ケミカルズ(株) NIKKOL MGO
- ・ポリオキシエチレンオレイルエーテル(2E.O.)(HLB7.5)：日光ケミカルズ(株) NIKKOL BO-2V
- ・モノオレイン酸ソルピタン(HLB4.3)：日光ケミカルズ(株) NIKKOL SO-10V
- ・縮合リシノレイン酸ヘキサグリセリル(HLB3.5)：日光ケミカルズ(株) NIKKOL Hexaglyn PR-15
- ・ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(60E.O.)(HLB14)：日光ケミカルズ(株) NIKKOL HCO-60
- ・ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(20E.O.)(HLB10.5)：日光ケミカルズ(株) NIKKOL HCO-20

- ・ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (1 0 E . O .) (H L B 6 . 5) : 日光ケミカルズ (株) N I K K O L H C O - 1 0
- ・ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (5 E . O .) (H L B 6 . 0) : 日光ケミカルズ (株) N I K K O L H C O - 5
- ・スクワラン : 日光ケミカルズ (株) N I K K O L スクワラン
- ・DL - リンゴ酸 : 扶桑化学 (株) DL - リンゴ酸
- ・オレイルアルコール : クローダジャパン (株) ノボル - L Q - (J P)
- ・オクチルドデカノール : 花王 (株) カルコール 2 0 0 G D
- ・ヘキシルデカノール : 花王 (株) リソノール 1 6 S P
- ・吉草酸酢酸プレドニゾロン : 金剛化学 (株) 吉草酸酢酸プレドニゾロン
- ・ウフェナマート : 塩野フィネス (株) ウフェナマート
- ・クロタミトン : 住友化学 (株) クロタミトン
- ・グリチルレチン酸 : 丸善製薬 (株) グリチルレチン酸
- ・トコフェロール酢酸エステル : D S M ニュートリションジャパン (株) d l - - T o c o p h e r y l A c e t a t e
- ・アラントイン : パーマケムアジア (株) アラントイン

フロントページの続き

| | | |
|---------------|-----------|---------------|
| (51)Int.Cl. | | F I |
| A 6 1 K 47/14 | (2006.01) | A 6 1 K 47/14 |
| A 6 1 K 47/10 | (2006.01) | A 6 1 K 47/10 |
| A 6 1 K 47/44 | (2017.01) | A 6 1 K 47/44 |

- (72)発明者 飯島 浩
東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内
- (72)発明者 田畑 里奈
東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内
- (72)発明者 今井 博人
東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内

審査官 上條 肇

- (56)参考文献 特開2003-201231(JP,A)
特開2001-181166(JP,A)
特開平09-169666(JP,A)
特開昭58-026815(JP,A)
特開2001-151662(JP,A)
特開2002-205937(JP,A)
特開2007-197328(JP,A)
国際公開第2009/028495(WO,A1)
特開2012-224550(JP,A)
特開2003-063929(JP,A)
特開2006-028123(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

| | | | |
|---------|-----------|---|-----------|
| A 6 1 K | 9 / 0 6 | - | 9 / 1 1 3 |
| A 6 1 K | 4 7 / 1 0 | - | 4 7 / 1 4 |
| A 6 1 K | 4 7 / 4 4 | | |