

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4444565号
(P4444565)

(45) 発行日 平成22年3月31日 (2010. 3. 31)

(24) 登録日 平成22年1月22日 (2010. 1. 22)

(51) Int. Cl.	F 1	
A 6 1 K 8/44	(2006. 01)	A 6 1 K 8/44
A 6 1 K 8/06	(2006. 01)	A 6 1 K 8/06
A 6 1 K 8/42	(2006. 01)	A 6 1 K 8/42
A 6 1 K 8/45	(2006. 01)	A 6 1 K 8/45
A 6 1 K 8/55	(2006. 01)	A 6 1 K 8/55

請求項の数 5 (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-578903 (P2002-578903)
 (86) (22) 出願日 平成14年3月29日 (2002. 3. 29)
 (65) 公表番号 特表2004-532214 (P2004-532214A)
 (43) 公表日 平成16年10月21日 (2004. 10. 21)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2002/009630
 (87) 国際公開番号 W02002/080864
 (87) 国際公開日 平成14年10月17日 (2002. 10. 17)
 審査請求日 平成15年10月8日 (2003. 10. 8)
 審判番号 不服2006-1081 (P2006-1081/J1)
 審判請求日 平成18年1月16日 (2006. 1. 16)
 (31) 優先権主張番号 60/280, 700
 (32) 優先日 平成13年3月30日 (2001. 3. 30)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 598173764
 カラー アクセス, インコーポレイティド
 アメリカ合衆国, ニューヨーク 1 1 7 4
 7, メルビル, コーポレイト センター
 ドライブ 7
 (74) 代理人 100091096
 弁理士 平木 祐輔
 (74) 代理人 100096183
 弁理士 石井 貞次
 (74) 代理人 100118773
 弁理士 藤田 節
 (74) 代理人 100119183
 弁理士 松任谷 優子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 新規ナノエマルジョン

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

界面活性剤として、各々少なくとも1つのカチオン性界面活性剤、アニオン性界面活性剤、及び架橋界面活性剤である逆極性又は半極性の電荷を有する界面活性剤を含む3成分界面活性剤系を全組成物の重量に対して全量0.5から5%含み、前記カチオン性界面活性剤が塩化PG-ジモニウムリン酸コカミドプロピルであり、前記アニオン性界面活性剤がステアロイルグルタミン酸ナトリウム及びラウロイルサルコシナトリウムから選択され、前記架橋界面活性剤である逆極性又は半極性の電荷を有する界面活性剤がC16,18アミドプロピルベタイン及びラウラミドプロピルベタインから選択される、医薬品又は化粧品の基剤用の透明な水中油型ナノエマルジョン。

【請求項 2】

アニオン性界面活性剤、架橋界面活性剤、カチオン性界面活性剤のモル比が、1: 1: 1であり、系が全体として中性の電荷を有する、請求項 1 記載のナノエマルジョン。

【請求項 3】

一価アルコール、多価アルコール、又はそれらの組合せからなる群より選ばれる溶解剤をさらに含む、請求項 1 記載のナノエマルジョン。

【請求項 4】

一価アルコールを少なくとも10重量%の量で含む、請求項 3 記載のナノエマルジョン。

【請求項 5】

サンスクリーンをさらに含む、請求項 1 記載のナノエマルジョン。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、化粧品及び医薬品製剤に関する。より詳細には、本発明は、透明 (transparent) 又は半透明 (translucent) で、少量の乳化剤を含む、ナノエマルジョンに関する。

【背景技術】

【0002】

最近、透明なパーソナルケア製品や化粧品を利用することが、消費者にとって重要になってきている。透明製品は、清潔で、新鮮で、しばしば清涼なものと受け止められるが、これは、例えば、太陽のもとで使用される製品、あるいは暖かい気候のもとで使用される
10
メーキャップ製品やスキンケア製品など、ある種の製品にとっては重要な特徴である。しかしながら、こうした製品が利用できるのは、ジェル、石鹸ベースのスティック、薄い液体にしばしば限定される。これらの形態は、その用途を有するのは明らかだが、最終製品が達成する肌触りや感覚が限定され、標準的な油と水のエマルジョンが与える従来のクリームやローションの感覚に匹敵するものとはなりえない。しかしながら、この種の基剤から取り組んで、透明性を達成することは容易ではない。

【0003】

透明エマルジョンは、分散相が活性剤 (しばしば、共活性剤) の作用によって連続相に本質的に可溶化しているマイクロエマルジョンの形態で調製することができる。はっきりと単離分散された相の小さな滴というより、活性剤の層に囲まれた分散相物質の内部のコア
20
を含むミセルが形成される。形成時のこれらの系は、非常に小さなミセルの滴をつくるため、通常透明だが、かなり大量な活性剤を必要とするのが通例である。しかしながら、活性剤は天然の脂質バリアーである皮膚を引き剥がし、皮膚をより刺激を受けやすいものにするため、通常化粧用組成物では活性剤を少量に保つことが望まれる。

【0004】

この問題を解決するための別な努力として、2つの層の成分間の屈折率の適合がある。水とほとんどの水溶性物質は比較的低い屈折率、すなわち約1.3-1.4を有するが、一方、油や油溶性物質は、シリコンの約1.4-1.5から炭化水素の約1.5-1.6までにわたる屈折率を有する。

【0005】

2つの相を適合させるためには、水相の屈折率を上げ、油相の屈折率を下げるさらなる成分の混合物への添加が必要となる。追加成分としてはグリコールが最も頻繁に用いられ、大抵かなり高い割合で水相に加えられる。最終製品は透明に見えるが、化粧品に大量のグリコールを使用することは通常好ましくない。なぜならこれらの成分はしばしば使用者の皮膚に刺激を与えるからである。さらに、油中水型エマルジョンに安定に組み込まれる水の量は限られているため、水相に大量のグリコールを使用することは必然的に、エマル
30
ジョンに用いられる水の量や水溶性活性成分の量を減らすことになるからである。

【0006】

最近、透明製品に頻繁に用いられる基剤はナノエマルジョンである。ナノエマルジョンは分散された油滴のサイズが100nm未満である水中油型エマルジョンとして定義される。
40
マイクロエマルジョンとは異なり、これらは通常成分を高圧下で処理することによって小さな油滴にした真のエマルジョンである。ナノエマルジョンは、様々なタイプの製品に用いることが可能な、洗練された半透明又は透明な基剤を与える。しかしながら、ナノエマルジョンは非常に繊細なバランスの系であり、間違った成分が加えられると壊れやすく、通常あまり多くの油を取り込むことができない。さらに、公知のナノエマルジョン系は、エトキシ化脂肪エーテルやエステルなどの、刺激性と考えられる比較的大量の乳化剤を必要とする。真に望ましいナノエマルジョンは、その半透明性や透明性を保持すべきであり、相応な量の香料や活性成分などの添加物を収容することができ、安定である一方、使用者の肌にマイルドでやさしい少量の非刺激性乳化剤を利用する。本発明はそのようなナノエマルジョンを提供する。
50

【発明の開示】

【0007】

発明の概要

本発明は、その主要乳化剤として、カチオン性、アニオン性、架橋 (bridging) 界面活性剤を含む三成分界面活性剤系を含む、安定な水中油型ナノエマルジョンに関する。この系は、標準的エマルジョン成分と組合せて少量で用いても、様々な使用が可能な、魅力的な、半透明又は透明な製品を与えるユニークな複合体を提供する。好ましい形態において、三成分系の成分はアニオン性：架橋：カチオン性がおよそモル比1： 1： 1、好ましくは約 1:1:0.1 から 1:3:1までの範囲のモル比であり、全体としてほぼ中性の電荷を有することが好ましい。

10

【0008】

発明の詳細な説明

本発明の水中油型ナノエマルジョンは他のナノエマルジョンと同じように調製される。水相は、イオン交換水又はフローラルウォーターのような、化粧品的に許容しうる任意の水性ベースの材料である。油相は、本発明の目的において、医薬品的又は化粧品的に許容しうる実質的に水に不溶性の任意の材料として定義される、化粧品的に許容しうる任意の油である。油は組成物中で様々な機能をはたしうるので、特定の選択は所望の目的に応じて行われる。油は揮発性であっても、不揮発性であっても、それらの混合物であってもよい。例えば、適当な揮発油としては、オクタメチルシクロテトラロキサン、及びデカメチルシクロペンタシロキサンのような環状及び直鎖状シリコン、；デカン、ドデカン、トリデカン、テトラデカン、及びC8-20イソパラフィンなどの8-20の炭素を有する直鎖状及び分枝鎖状炭化水素が挙げられるが、これらに限定されない。

20

【0009】

不揮発性油としては、ヤシ油、ホホバ油、ひまわり油、パーム油、大豆油のような植物油；ネオペンタン酸イソステアリル、オクタン酸セチル、リシノール酸セチル、パルミチン酸オクチル、パルミチン酸ジオクチル、リンゴ酸ジオクチル、ココ - ジカプリル酸塩 / カプリル酸塩、イソステアリン酸デシル、ミリスチン酸ミリスチルなどのカルボン酸エステル；ラノリン及びラノリン誘導体、タロウ、ミンク油、又はコレステロールなどの動物油；ステアリン酸グリセリル、ジオレイン酸グリセリル、ジステアリン酸グリセリル、リノール酸グリセリル、ミリスチン酸グリセリルなどのグリセリンエステル；ジメチコン、ジメチコノール、ジメチコンコポリオール、フェニルトリメチコン、メチコン、シメチコンなどの不揮発性シリコン；及び、イソパラフィン、スクワレン、又はワセリンなどの不揮発性炭化水素が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0010】

水は、通常全エマルジョンの約40-70%、好ましくは約50-65%であり、一方、油は通常全体としてエマルジョンの約5-30%、好ましくは約10-20%である。

【0011】

用いられる三成分界面活性剤は、必要であればより良い溶解性又は分散性を達成するために熱を利用し、エマルジョンに望ましい任意の活性成分とともに、通常最も適合する相に添加され、次いで全ての成分を低圧で混合する。

40

【0012】

混合物はそれから高圧混合にかける。本明細書中において、“高圧”とは、少なくとも約10,000psiから約20,000psi；好ましくは、約11-17,000psiを意味する。エマルジョンは高圧下に少なくとも2回、より好ましくは少なくとも3回かける。かける回数に上限はないが、7回以後は大きな改善は認められない。好ましい装置はMicrofluidicsとして市販されているマイクロフリューダイザー (microfluidizer) である。しかしながら、他にも適当な高圧装置がNiro Soavi 及びRannieというブランド名で販売されている。粒子サイズの分布は通常狭く、また非常に小さく、100nm未満、好ましくは平均サイズ約30-50 nmである。

【0013】

50

ナノエマルジョンの重要な要素は、ナノエマルジョンを乳化するために用いられる三成分界面活性剤系である。系は3つの必須要素、すなわち少なくとも1つのアニオン性界面活性剤、少なくとも1つのカチオン性界面活性剤、そして少なくとも1つの架橋界面活性剤を含む。この種の系は、ステファン社 (Stepan Company)、ノースフィールド、イリノイ州から、そのC-A-N テクノロジーという名称で、既成のブレンドとして販売されている。成分界面活性剤は別個にエマルジョンに加えてもよいが、添加前に予め混合することが多い。

【0014】

カチオン性又はアニオン性界面活性剤の同定に制限はない。しかしながら、好ましくはそれらは医薬品的又は化粧品的に許容しうる界面活性剤である。一般法則として、そのような界面活性剤の例は、McCutcheon's Detergents and Emulsifiers, M.C. Publishing Company, North American Edition, 2000や、他の出典中に容易に見出すことができる。カチオン性界面活性剤は、ハロゲン、硫酸塩、メト硫酸塩 (methosulfate)、エト硫酸塩 (ethosulfate)、トシル酸塩、酢酸塩、リン酸塩、硝酸塩、スルホン酸塩、及びカルボン酸塩などから選ばれるアニオンを有する、脂肪アミン塩、脂肪ジアミン塩、ポリアミン塩、4級アンモニウム塩、又はポリオキシエチレン脂肪アミン塩、又はこれらの組合せから選ばれる。特に、4級アンモニウム塩は、モノ長鎖アルキル-トリ短鎖アンモニウムハロゲン (ここで長鎖アルキル基は約8から約22の炭素原子を有し、長鎖脂肪酸に由来し、短鎖アルキル基は同じでも異なってもよいが、好ましくは独立してエチル又はメチルである) を含む。有用な4級界面活性剤としては、塩化セチルトリメチルアンモニウム、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム、塩化PG-ジモニウムリン酸ココミドプロピル (cocamidopropyl PG-dimonium chloride phosphate)、臭化セトリモニウム、塩化セトリモニウム、塩化ヒドロキシセチルヒドロキシエチルジモニウム、ワセリン52、塩化PPG-40ジエチルモニウム、ジココジモニウム、塩化ベントリモニウム、ワセリン-26、ワセリン-60、イソステアリルエチルイミダゾリニウムエトサルフェート、及び塩化ジヒドロキシプロピルPEG-5 リネオテモニウム (lineoleammonium) が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

【0015】

有用な第1、第2、及び第3脂肪アミンの塩としては、約12から約22の炭素原子を有する置換又は非置換アルキル基を有するものである。好適な塩としては、ハロゲン、酢酸塩、リン酸塩、硝酸塩、クエン酸塩、乳酸塩、及びアルキル硫酸塩であるが、これらに限定されない。アミン由来のアミン塩としては、ステアラミドプロピルジメチルアミン、ジエチルアミノエチルステラミド、ジメチルステラミン、ジメチルソイアミン、ソイアミン、ミリスチルアミン、トリデエシルアミン、エチルステアリルアミン、N-タロウプロパンジアミン、ジヒドロキシエチルステアリルアミン、及びアラキシルベヘニルアミン、塩化ステアリルアミンハイドロゲン、塩化ソイアミン、ギ酸ステアリルアミン、塩化N-タロウプロパンジアミンジ、及びコハク酸ステアラミドプロピルジメチルアミンなどがある。他の有用な4級アンモニウム化合物及びアミン塩化合物としては、イミダゾリン、イミダゾリニウム、及びピリジニウム (ここで、当該化合物は2-ヘプタデシル-4.5-ジヒドロ-1H-イミダゾール-1-エタノール、4,5-ジヒドロ-1-(2-ヒドロキシエチル)-2-イソヘプタデシル-1-フェニルメチルイミダゾリウムクロライド、及び 1-[2-オキソ-2] [[2-[(1-オキソオクタデシル)オキシ]エチル]アミノ]エチル)ピリジニウムクロライドなどの、少なくとも1つのラジカル含有非イオン性親水性物質を有する) が挙げられる。

【0016】

本発明の系で用いられるアニオン性界面活性剤は本質的に限定されるものではないが、しかしながらまた、医薬品的又は化粧品的に許容しうるものであることが好ましい。アニオン性界面活性剤としては、直鎖又は分枝状第1、及び第2アルキル硫酸塩、アルキルエトキシ硫酸塩、アルキルエーテル硫酸塩、脂肪オレイルグリセロール硫酸塩、アルキルフェノールエトキシ化硫酸塩、アルキルフェノールエチレンオキサイドエーテル硫酸塩、C5-C17 アシル-N-(C1-C4 アルキル)及び -N-(C1-C2 ヒドロキシアルキル)グルカミン硫酸

10

20

30

40

50

塩、及びアルキルポリグルコシドの硫酸塩などのアルキルポリサッカライドの硫酸塩；C5-C20の直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩、アルキルエステルスルホン酸塩、C6-C22の第1又は第2アルカンスルホン酸塩、C6-C24 オレフィンスルホン酸塩、アルキルグリセロールスルホン酸塩、脂肪アシルグリセロールスルホン酸塩、脂肪オレイルグリセロールスルホン酸塩、及びC8-C18アルキルスルホン酸塩、約11から約16の炭素原子を有する脂肪酸のスルホン酸化C1-C6アルキルエステルなどのスルホン酸塩；アルキルエトキシカルボン酸塩、アルキルポリエトキシポリカルボン酸塩界面活性剤、及びその石鹼、特に第2石鹼などのカルボン酸塩；C8-22のスルホコハク酸塩などのスルホコハク酸塩；サルコシンアルカリ金属塩のようなサルコシン塩；又は、C12-C20のアルキルスルホアセテートのようなスルホアセテート（例えば、ラウリル及びミリスチルスルフォアセテートのナトリウム塩）が挙げられるが、これらに限定されない。さらなる有用なアニオン性界面活性剤としては、*Bacillus subtilis*のある菌株の醗酵によって生じる天然物質であり、昭和電工株式会社、日本より市販されているサーファクチン（surfactin）として知られている物質が挙げられる。特に化粧品のための好ましいアニオン性界面活性剤としては、アルキルアシルスルホン酸塩、カルボン酸アルコール、カルボン酸、ジフェニルスルホン酸誘導体、エトキシカルボン酸、フルオロカーボンベースの界面活性剤、イセチオン酸塩、リゲニン及びその誘導体、オレフィンスルホン酸塩、硫酸エステル、有機リン酸塩誘導体、多糖、アクリル酸、及びアクリルアミド、タンパク質ベースの界面活性剤、サルコシン、油脂及び脂肪酸エステルの硫酸塩及びスルホン酸塩、エトキシ化アルキルフェノールの硫酸塩及びスルホン酸塩、アルコールの硫酸塩、エトキシ化アルコールの硫酸塩、スルホコハク酸塩、及びタウリン塩が挙げられる。優しさという点で特に好ましいのは、グルタミン酸塩、コハク酸塩、タウリン塩、イセチオン酸塩である。

【0017】

本発明で用いられる架橋界面活性剤としては、半極性非イオン性界面活性剤、エトキサミド界面活性剤、及び両性界面活性剤が挙げられる。界面活性剤表面に逆極性又は半極性の電荷が存在することが、3成分系の架橋要件にとって重要である。半極性非イオン性界面活性剤としては、水溶性アミノオキサイド、少なくとも1つのC10-18アルキル部分と少なくとも1つの約1-3の炭素原子を含むアルキル基及びヒドロキシアルキル基からなる群より選ばれる部分とを有する水溶性スルホキサイド、ならびにアミノオキサイド型界面活性剤が挙げられるが、これらに限定されない。本発明に用いられるエトキサミドは、エトキシ化アルカノールアミド、又はPEG-3ココアミドもしくはPEG-6ラウラミドなどのポリエチレングリコールアミドが挙げられる。

【0018】

好ましくは、架橋界面活性剤は両性界面活性剤である。医薬品的又は化粧品的に許容しうる両性界面活性剤が好ましい。有用な両性界面活性剤としては、アルキルグリシン塩、プロピオン酸塩、イミダゾリン、アンフォアルキルスルホン酸塩（amphoalkylsulfonates）、N-アルキルアミノプロピオン酸、N-アルキルイミノジプロピオン酸、イミダゾリンカルボン酸塩、N-アルキルベタイン、アミドプロピルベタイン、サルコシン塩、ココアンフォカルボキシグリシン塩（cocoamphocarboxyglycinates）、アミノオキサイド、スルフォベタイン、又はスルタイン（sultaines）などが挙げられるが、これらに限定されない。特に化粧品用途については、ベタイン両性界面活性剤、特にアミドプロピルベタインが好ましい。

【0019】

系の成分は約5-12の系の全HLBに基づいて選択することが好ましく、全体として実質的に中性の電荷を有することが好ましい。化粧品用途のための界面活性剤の好ましい組合せは、アニオン性界面活性剤としてのグルタミン酸、カチオン性界面活性剤としての4級アンモニウム塩、及び両性界面活性剤としてのアミドプロピルベタインである。この組合せは、皮膚や毛髪に適用したときに、特にマイルドである。3成分系は、等モル比（すなわち1:1:1の比率）の界面活性剤成分を用いることができるが、ナノエマルジョンの乳化に

10

20

30

40

50

用いる目的には、多くの実施形態において、特におよそ1 アニオン性：>1 架橋：1 カチオン性のモル比で用いるのが好ましいことが、思いがけなく見いだされた。しかしながら、架橋界面活性剤が半極性非イオン性界面活性剤であるときは、カチオン性界面活性剤は<1まで減らすことができ、約0.1から1未満までの量、好ましくは約0.25 から約0.5の範囲の量である。一般に、3成分の配合は、記載されたモル比において、全組成物の重量に対して、全界面活性剤は約0.5-5 %の範囲の量で、好ましくは1-3% の範囲の量で加えられる。通常、配合物は予めブレンドして加えられるが、各成分は組成物に別個に加えてもよい。興味深いことに、各成分は本来界面活性剤として知られているが、いずれの成分も単独では安定なナノエマルジョンを十分に達成することはできない；全3成分はいっしょに用いなければならない。

10

【0020】

3成分系は単独で用いることもできるが、3つの主成分に、好ましくは約3-5のHLBを有する、補助界面活性剤を少量追加することが好ましい。好ましくは、補助界面活性剤は、モノステアリン酸グリセリル、モノラウリル酸グリセリル、モノオレイン酸グリセリル、ステアリン酸PEG 100、モノ/ジステアリン酸グリセロール、1-2-ステアリン酸ポリグリセリル、脂肪酸グリセロールエステル、ジステアリン酸ヘキサグリセロール、モノラウリル酸プロピレングリコール、及びステアリン酸プロピレングリコールなどのグリセリル脂肪エステル及びその誘導体である。他の適切な補助界面活性剤としては水酸化ラノリン、ラノリンアルコール、エトキシ化キャスターオイル、ソルビタンモノタレート、モノオレイン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、エトキシ化脂肪アミン、レシチン、オレス-2 (oleth-2)、パルミチン酸/ステアリン酸エステル、蒸留モノグリセリド、エチレンオキサイド及びプロピレンオキサイドのブロックコポリマー、コレステロール、ジメチコンコポリマー、及びエトキシ化トリグリセリドが挙げられる。通常、補助界面活性剤は全組成物重量に対して約0.5-5%、好ましくは約0.5-2%で用いられる。

20

【0021】

また、最終ナノエマルジョンの透明度を向上させるために溶解剤などの、追加の成分を添加することが好ましい。好ましくは、本目的のために、例えば、エタノール又はイソプロパノールなどの短鎖の一価アルコール、プチレングリコール又はプロピレングリコール、イソペンチルジオール、又はアミドジオールなどの多価アルコールを添加するとよい。組成物の全重量に対して、およそゼロから約30%、好ましくは約5-25%、最も好ましくは少なくとも約10%の一価アルコールが存在することは非常に好ましい。多価アルコールは、もし使用するのであれば、組成物の全重量に対して、大体ゼロから約10%、好ましくは約1-5%、である。

30

【0022】

目的とする最終製品の用途に従い、目的とする用途に適した活性剤や添加剤を加えることもできる。好ましい組成物の用途は、皮膚や毛髪に適用する医薬品又は化粧品の基剤である。本発明のナノエマルジョンは、1つにはカチオン性界面活性剤の存在のため、多様な活性成分の非常に効果的な送達系となる。製剤は皮膚や毛髪に非常に重要である；乳化系はかなり耐水性があり、また製剤全体としての保存性に潜在的に寄与する。有用であろう追加成分の例としては、加齢によるシミ、角化、シワを取り除く薬剤、鎮痛剤、麻酔剤、抗ニキビ剤、抗菌剤、抗酵母菌剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、抗フケ剤、抗皮膚炎剤、鎮痒剤、制吐剤、抗乗り物酔い剤、抗炎症剤、抗角化症剤、抗乾燥皮膚剤、発汗抑制剤、抗乾癬剤、抗脂漏症剤、ヘアコンディショナー及びヘアトリートメント、抗老化剤、抗シワ剤、抗喘息及び気管支拡張剤、サンスクリーン剤、抗ヒスタミン剤、スキンライトニング剤 (skin lightening agents)、脱色素剤、ビタミン、コルチコステロイド、セルフトニンゲ剤、ホルモン、レチノイン酸やレチノールなどのレチノイド、局所心血管剤、クロトリマゾール、ケトコナゾール、ミコナゾール、グリセオフルビン、ヒドロキシジン、ジフェンヒドラミン、プラモキシシン、リドカイン、プロカイン、メピバカイン、モノベンゾン、エリスロマイシン、テトラサイクリン、クリンダマイシン、メクロサイリン、ヒドロキノン、ミノサイクリン、ナプロキセン、イブプロフェン、テオフィリン、クロモリ

40

50

ン、アルブテロール、ハイドロコルチゾン、21-酢酸ハイドロコルチゾン、17-吉草酸ハイドロコルチゾン、17-酪酸ハイドロコルチゾンなどの局所ステロイド、吉草酸ベタメサゾン、ジプロピオン酸ベタメサゾン、トリアムシノロンアセトアミド、フルオシノニド、クロベタゾール、プロピオネート、ベンゾイルパーオキシド、クロタミトン、プロパノロール、プロメタジン、ビタミンAパルミテート、ビタミンEアセテート、及びそれらの混合物が挙げられるが、これらに限定されない。

【0023】

製品の究極的用途、特に外用化粧品又は医薬品のための用途を向上させる、エモリエント、フレーバー、色剤、香料、ゲル化剤、増粘剤、サンスクリーンなどの非治療剤又は非活性剤を加えてもよいが、それらは製品の透明性を損なわないよう注意して選択しなければならない。最終製品はミルク、クリーム、ローション、ゲル、乳漿 (serum)、又はリキッドスプレー、その他の形態にすることができる。

10

【0024】

本発明のナノエマルジョンで特に興味深い用途はサンスクリーン製剤の調製である。他のタイプのナノエマルジョンでは、サンスクリーンを添加した半透明 (translucent) 製品を達成することは困難であった。しかしながら、本発明のナノエマルジョンでは、サンスクリーンの添加が製品の透明性を壊すことはない。したがって、これまで困難であった半透明 (translucent) のサンスクリーンを得ることができる。それゆえ、本発明のナノエマルジョンは、ベンゾフェノン、アボベンゾン、シンナメート、サリチル酸などの1つ以上のサンスクリーンを含むことができる。

20

【0025】

本発明を以下の非限定的な実施例によりさらに説明する。

【実施例】

【0026】

実施例1

以下の成分のナノエマルジョンを調製する：

材料	重量%
相I	
精製水	59.40
グリセリン	6.00
界面活性剤ブレンド*	5.50
イソペンチルジオール	2.00
トリエタノールアミン	0.10
相II	
スクワラン	5.50
セチルアルコール	0.50
エタノール	15.00
相III	
シクロメチコン	6.00

30

40

*成分： 19% ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、7.5% 塩化PG-ジモニウムリン酸コカミドプロピル (cocamidopropyl PG-dimonium chloride phosphate)、及び 9% C16-C18 アミドプロピルベタイン、水100%まで十分に

【0027】

上記成分を次のように合わせる：水相成分 (相I)を65°Cに加熱し、油相成分(相II)を75°Cに加熱する。両相が適切な温度になったら、約5000-6000 rpmのシルバースンホモジナイザー (Silverson homogenizer) 中で油相を水相に加える。次いで、このバッチを約13,000-17,000 psiの加圧下でマイクロフリューダイザーに1回通す。相IIIの成分を約5000

50

-6000 rpmのシルバーソンホモジナイザー (Silverson homogenizer) 中で加え、次いで全製造物をマイクロフリューダイザーに4回以上 (more than 3 times) 通す。得られた製造物は、50 で少なくとも4週間安定な半透明の (translucent) ナノエマルジョンである。

【 0 0 2 8 】

さらなるナノエマルジョンは以下の界面活性剤ブレンドを用いて調製する (全ての水は100%まで十分に):

(a) 20% ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、8% 塩化PG-ジモニウムリン酸コカミドプロピル (cocamidopropyl PG-dimonium chloride phosphate)、及び8% ラウラミドプロピルベタイン

(b) 11.5% ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、5% 塩化PG-ジモニウムリン酸コカミドプロピル (cocamidopropyl PG-dimonium chloride phosphate)、5% C16,18 アミドプロピルベタイン、7% モノリン酸グリセリル、6% ステアリン酸グリセリル/ステアリン酸PEG-100

(c) 9.5% ラウロイルサルコシンナトリウム、5.5% 塩化PG-ジモニウムリン酸コカミドプロピル (cocamidopropyl PG-dimonium chloride phosphate)、7% C16,18 アミドプロピルベタイン、7% モノステアリン酸グリセリル、6% ステアリン酸グリセリル/ステアリン酸PEG-100

(d) 19% ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、8% 塩化PG-ジモニウムリン酸コカミドプロピル (cocamidopropyl PG-dimonium chloride phosphate)、9% C16,18 アミドプロピルベタイン、12% モノステアリン酸グリセリル

(e) 13% ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、5% 塩化PG-ジモニウムリン酸コカミドプロピル (cocamidopropyl PG-dimonium chloride phosphate)、6% C16,18 アミドプロピルベタイン、8% モノステアリン酸グリセリル、3% サイクロデキストリン

【 0 0 2 9 】

実施例2

サンスクリーン含有ナノエマルジョンは以下のようにして調製する:

材料	重量%	
相I		
精製水	53.90	
グリセリン	6.00	30
トリエタノールアミン	0.10	
界面活性剤ブレンド*	5.00	
相II		
ホホバシードオイル	6.00	
セチルアルコール	0.50	
相III		
アポベンゾン	1.50	
オクチルメトキシシンナメート	6.00	40
相IV		
エタノール	15.00	
相V		
シクロメチコン	6.00	

* 成分: 24% イソステアラミドプロピルジメチルアミン/イソステアリン酸、20% ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、10% ステアリン酸グリセリル、10% ステアリン酸グリセリル、3% ステアリン酸、水100%まで十分に

【 0 0 3 0 】

上記製剤は次のようにして調製する：水相と界面活性剤ブレンドを65 に加熱する。油相を75 に加熱し、水相中に均一化する。混合物はマイクロフリューダイザを1回通して、30 まで冷ます。相IIIと相IVを順に加え、次いで、相Vを加える。次に、実施例1と同様にして、得られる混合物をマイクロフリューダイザに通す。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 Q 17/04 (2006.01)		A 6 1 Q 17/04
B 0 1 F 17/14 (2006.01)		B 0 1 F 17/14
B 0 1 F 17/18 (2006.01)		B 0 1 F 17/18
B 0 1 F 17/28 (2006.01)		B 0 1 F 17/28

- (72)発明者 ジョージ, リリアナ
 アメリカ合衆国 1 1 7 2 1 ニューヨーク州, センターポート, コートヤード サークル 9
- (72)発明者 タドロック, チャールズ, シー.
 アメリカ合衆国 1 1 7 5 2 ニューヨーク州, アイスリップ テラス, ロケット ドライブ 1
 6
- (72)発明者 ソリス, ピーター, ジェー.
 アメリカ合衆国 1 1 3 6 1 ニューヨーク州, ベイサイド, 33 アールディー ロード 21
 3 - 0 4
- (72)発明者 バリアン, ラッフィー, ジェー.
 アメリカ合衆国 1 1 7 0 6 ニューヨーク州, ベイショール, ニュー ハンプシャー アヴェニュー
 - 2 4 4

合議体

審判長 川上 美秀
 審判官 井上 典之
 審判官 弘實 謙二

- (56)参考文献 特表平11-504043(JP,A)
 特開平9-137062(JP,A)
 特開平11-279021(JP,A)
 国際公開第99/51197(WO,A1)
 特開平11-549(JP,A)
 特表2000-503681(JP,A)
 特開平10-7522(JP,A)
 特開2000-22631(JP,A)
 特開平3-47527(JP,A)
 特開平10-147505(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 8/00, B01F 17/00