

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3820222号

(P3820222)

(45) 発行日 平成18年9月13日(2006.9.13)

(24) 登録日 平成18年6月23日(2006.6.23)

(51) Int. Cl.		F I
A 6 1 K 8/73	(2006.01)	A 6 1 K 8/73
A 6 1 K 8/06	(2006.01)	A 6 1 K 8/06
A 6 1 Q 17/02	(2006.01)	A 6 1 Q 17/02
A 6 1 Q 17/04	(2006.01)	A 6 1 Q 17/04
A 6 1 Q 19/00	(2006.01)	A 6 1 Q 19/00

請求項の数 3 (全 30 頁)

(21) 出願番号	特願2002-574929 (P2002-574929)
(86) (22) 出願日	平成14年3月19日(2002.3.19)
(65) 公表番号	特表2004-524342 (P2004-524342A)
(43) 公表日	平成16年8月12日(2004.8.12)
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/008424
(87) 国際公開番号	W02002/076413
(87) 国際公開日	平成14年10月3日(2002.10.3)
審査請求日	平成15年9月17日(2003.9.17)
(31) 優先権主張番号	09/813,614
(32) 優先日	平成13年3月21日(2001.3.21)
(33) 優先権主張国	米国 (US)

(73) 特許権者	503339605
	シェーリング-ブラウ ヘルスケア プロダクツ, インコーポレイテッド
	アメリカ合衆国 ニュージャージー 07033-0530, ケニルウォース, ギャロッピング ヒル ロード 2000, パテント デパートメント - ケイ - 6-1 1990
(74) 代理人	100078282
	弁理士 山本 秀策
(74) 代理人	100062409
	弁理士 安村 高明
(74) 代理人	100113413
	弁理士 森下 夏樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 スキンケア組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

水相、油相、少なくとも1種の乳化剤、エピクロロヒドリン架橋グリセリルデンブンおよび少なくとも1種の日焼け止め活性剤を含む皮膚への局部塗布用乳液処方物。

【請求項 2】

水相、油相、少なくとも1種の乳化剤、エピクロロヒドリン架橋グリセリルデンブンおよび虫除け剤を含む、皮膚への局部塗布用乳液処方物。

【請求項 3】

水相、油相、少なくとも1種の乳化剤、エピクロロヒドリン架橋グリセリルデンブン、日焼け止め活性剤および虫除け剤を含む、皮膚への局部塗布用乳液処方物。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

(発明の背景)

人間の皮膚に美容のおよび/または薬学的利益をもたらす様々な組成物が当該分野において公知である。求められる利点としては、例えば、環境または老化に関連する皮膚の損傷または変質の予防、処置または回復、表皮の特徴を修正することにより改良される容姿、潤いを与えることにより改善される感触、および特定の皮膚障害の予防または処置が挙げられる。多くの従来の化粧クリームおよびローションの組成物は、例えば、S a g a r i n の C o s m e t i c s S c i e n c e a n d T e c h n o l o g y、第2版、

第1巻、Wiley Interscience、1972年およびEncyclopedia of Chemical Technology、第3版、第7巻に記載されている。

【0002】

様々な植物資源から取り出されたデンプンは、局所使用を目的とした乳液において所望の皮膚の感触を与えると一般的に当該分野において公知である。所望の皮膚の感触を与える一方、未修飾デンプンの効力または性能には一貫性がなくあり得る。これは、様々なタイプの架橋および表面修飾デンプンの開発を導いた。幅広く使用されているそれらのデンプンの一つに、オクテルコハク酸アルミニウムで修飾されたものがある。例の商標として、National Starch Inc.によって商標登録されたDri-Floがある。未修飾デンプンを超えた改善にもかかわらず、この材料は加熱した際、商品の過剰な濃厚化をもたらす得、いくつかの冷却加工乳液(Pemulenシステム)の安定性はこの材料の使用で妥協している。

10

【0003】

それゆえ、皮膚への塗布の際に望ましい皮膚の感触を与える修飾デンプンを含み、さらに処方過程において高温に耐え、結果として生じる処方物の過剰な濃厚化をもたらさない局所処方物の要求がある。

【0004】

そのような局所処方物の要求に加え、これらの処方物を日焼け止め(sunscreen)や日焼け後の処方物(after sun formulation)の媒体として使用することに利点がある。

20

【0005】

太陽放射線への曝露は有害な健康上の結果を有し得、時には曝露後数年は現れないことが、現在一般的に認識されている。もちろん、過剰曝露による即時的に出現する「日焼け」(sunburn)はそれ自体で深刻で急性的な健康上の問題であり得る。

【0006】

太陽光線への曝露中に皮膚が受け止める太陽の紫外放射線の量を低減させるため、多くの商品が入手可能である。代表的な商品処方物として紫外線の透過に対する化学的および/または物理的障壁を含むローション、クリーム、軟膏剤またはゲルがある。これらは皮膚を紫外放射線の物理的および生化学的効果から守る能力にかなり変化がある。

30

【0007】

従来の日焼け止め処方物は、皮膚の日焼けが可能となる十分な放射線を透過させながら、ある程度の太陽光曝露時間から日焼けに対し保護することを目的に設計された。しかしながら、現在の焦点はできるかぎりの紫外線曝露を排除することであり、皮膚の日焼けは、ある人達に対しては美的に満足であるが、太陽放射線への過剰な曝露からの組織損傷の明確な徴候であることが認識されている。いかなる量の無防備な曝露も、潜在的に免疫系の抑制の原因となり得、そして皮膚癌およびその他の皮膚障害などの将来の健康問題を引き起こし得ることが、最近発見された。

【0008】

S P F (太陽保護要素) 格付けシステムは、あらゆる所定の野外活動に対し適した日焼け止めを選択する際消費者に手引きを与えるために開発された。一般的に、S P F 数値は、正しく塗布された日焼け止めが、無防備の皮膚が赤みを示す曝露時間を通し、明らかな皮膚の赤みを防ぐ時間の倍数におおよそ該当する。このように、S P F 8 の日焼け止め剤が正しく塗布されれば、人は普段の無防備時間の8倍の間、可視的な影響なしで、太陽下に居続けることが出来る。もちろん、皮膚に可視効果を与える無防備な曝露時間は、皮膚細胞の違いのため個人によって異なる。現在、人気のある商品は少なくとも30のS P F 値を持つ高S P E 「日焼け止め」(sunblocker)製品である。

40

【0009】

日焼け止め製品のある特有の不利な点は、使用者の皮膚に塗布した際に油っぽい感触を与えない日焼け止め活性剤を含む処方物の開発である。それ故に、使用者の皮膚に塗布の

50

際、上品な感触を与える日焼け止め活性剤を処方物に含めることは有利である。同じように、非日焼け止め乳液もまた、油っぽい皮膚の感触という不都合な点を有し得る。したがって、単独でもしくは日焼け止め活性剤との併用において、使用者の皮膚に塗布した際に上品な感触を与える、日焼け後および虫除け処方物などの非日焼け止め乳液に利点がある。

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0010】

(発明の要旨)

従って、本発明は、水相、油相、少なくとも1種の乳化剤、およびエピクロロヒドリン架橋グリセリルデンブンを含む皮膚に対する局部塗布用の乳液処方物を提供する。 10

【0011】

本発明はさらに、水相、油相、少なくとも1種の乳化剤、およびエピクロロヒドリン架橋グリセリルデンブンを含む皮膚に対する局部塗布用の水中油乳液処方物を提供する。

【0012】

本発明はさらに、水相、油相、少なくとも1種の乳化剤、およびエピクロロヒドリン架橋グリセリルデンブンを含む皮膚に対する局部塗布用の油中水乳液処方物を提供する。

【0013】

本発明はさらに、水相、油相、少なくとも1種の乳化剤、エピクロロヒドリン架橋グリセリルデンブンを、および少なくとも1種の日焼け止め活性剤を含む皮膚に対する局部塗布用の乳液処方物を提供する。 20

【0014】

本発明はさらに、水相、油相、少なくとも1種の乳化剤、エピクロロヒドリン架橋グリセリルデンブンを、および少なくとも1種の日焼け止め活性剤を含む皮膚に対する局部塗布用の水中油乳液処方物を提供する。

【0015】

本発明はさらに、水相、油相、少なくとも1種の乳化剤、エピクロロヒドリン架橋グリセリルデンブンを、および虫除け剤を含む皮膚に対する局部塗布用の水中油処方物を提供する。

【0016】

最後に、本発明はさらに、水相、油相、少なくとも1種の乳化剤、エピクロロヒドリン架橋グリセリルデンブンを、少なくとも1種の日焼け止め活性剤、および虫除け剤を含む皮膚に対する局部塗布用の水中油処方物を提供する。 30

【0017】

(発明の詳細な説明)

本明細中で化学物質に与えられた名前は、一般的に、公認の化学名あるいは同業組合もしくは管理機関に認知された名前である。例えば、J. A. W e n n i n g e r ら (編) 、 C T F A I n t e r n a t i o n a l C o s m e t i c I n g r e d i e n t D i c t i o n a r y 、 第 8 版 、 T h e C o s m e t i c , T o i l e t r y a n d F r a g r a n c e A s s o c i a t i o n , W a s h i n g t o n , D . C . 、 2 0 0 0 年 に 列 挙 さ れ て い る C T F A 公 認 名 が 挙 げ ら れ る 。 40

【0018】

本明細中で使用される場合、用語「重量パーセント」は処方物全体の重量あたりのその成分の重量パーセントを意味する。

【0019】

用語エピクロロヒドリン架橋デンブンは、熱や剪断などのプロセス変数に対し優れた耐久性を持つデンブンを生成するために、エピクロロヒドリンによって化学的に架橋されたグリセリルデンブンを意味する。デンブンは、所望のなめらかなきめおよび感触を有し、そして当該分野で通常公知の他のデンブンと比較して改善された安定性を持つ。処方物は、処方時間および保存期間を通し、当該分野で通常公知の他のデンブンより変化の少ない 50

粘性プロフィールを維持する。好ましいエピクロロヒドリン架橋グリセリルデンプンは、固体でNational Starch & Chemical Corp.より入手可能な商標名Vulca 90またはPC99-1054、およびINA Concepts、Charlotte, North Carolinaより入手可能な商標名Stablex-Mという名により販売されている。エピクロロヒドリン架橋グリセリルデンプンは約0.1重量パーセントから約50重量パーセントの量で存在し得、好ましくは約2重量パーセントから約5重量パーセント、最も望ましくは約3重量パーセントから約4重量パーセントである。

【0020】

エピクロロヒドリン架橋デンプンは、その全体が本明細書中に参考として採用される、架橋デンプンハロヒドリンとそれらの窒素含有置換生成物を生成する方法を開示している、Rayfordらの名義で発行された米国特許第4,237,271号の実施例に従って調製される。

10

【0021】

エピクロロヒドリン架橋グリセリルデンプンは、微細なやや白っぽい粉末状の修飾されたコーンスターチである。さらに、デンプンは最大約13%の水含有量、および10%スラリーで中性pHを有し得る。デンプンは最大0.5%の灰含有量を有し得る。さらに、デンプンが低量の残留プロピレンクロロヒドリンを持つことが有利であり、それらはそのデンプンの最終生成物において、約0.20から30ppmプロピレンクロロヒドリンの範囲にわたる。当業者に公知であるように、これらの量はある程度変動しやすい。個人医療の適用について、当該分野に周知の通り、デンプンは、微生物荷を軽減するために処方される以前に照射され得る。

20

【0022】

用語「乳液」は、皮膚への塗布を目的とした水中油(o/w)もしくは油中水(w/o)型分散処方物、特に美容的または治療的利点をもたらすローションおよびクリームを同定するために用いられるべきである。乳液は、皮膚顔料、薬物物質(抗炎症剤、抗生物質、局所麻酔薬、抗真菌剤、角質溶解剤など)、皮膚保護剤、または調整剤、湿潤剤、紫外放射線吸収剤、非太陽日焼け剤(sunless tanning agent)などが挙げられる数々の所望の「活性」成分のいずれかを含み得、それらは処方物の意図された用途に依存する。

30

【0023】

o/wおよびw/o乳液の生成技術は当該分野において周知である。本発明はいかなる特定の処方技術にも依存せず、特定の処方物成分の選択はおそらく、何らかの特定処方手順を必須にすると認識されている。

【0024】

本発明の一局面に適切な乳化剤は、水中油および/または油中水型乳液を生成するための、当該分野において公知の乳化剤である。水性外相は、塗布の際には油性外相を持つ乳液のように油っぽく、ベタベタした感覚を与えにくいため、皮膚接触において多くの人々に好まれている。代表的な水中油乳化剤は、当該分野において周知のように、約9より大きい親水性親油性比(しばしば「HLB」と省略される)値を持つが、しかしながら、この「法則」には膨大な例外があると公知である。選択された乳化剤は、その化学的特徴により、油相または水相いずれかの成分となり、乳液の生成および維持、または安定性を補佐する。本発明のもう一つの局面に該当する乳化剤は油中水型乳液を生成するとして当該分野において公知されている乳化剤である。本発明の別の局面として適切な乳化剤は油中水型乳液と生成するため当該分野において公知である。代表的な油中水乳化剤は、当該分野において周知であるように、約4から約6のHLB値を持つが、しかしながら、この「法則」もまた膨大な例外があると公知である。適切な油中水乳化剤の選択は処方物分野において周知である。

40

【0025】

日焼け止め処方物として幅広く使用されている乳化剤系の多くは、本発明に使用され得

50

る。特に好まれている乳化剤は、Henkel製のEmerest 2712という商標名により入手可能なPEG-8ジステアレート、Riken Vitamin Oil製の商標名POEM-S-105において入手可能なPEG-5グリセリルステアレート、Sabo製の商標名Sabowax ELH6にて入手可能なPEG-6硬化ヒマシ油、Stepan製の商標名STEPAN PEG-300 MOにて入手可能なPEG-6オレエート、ICI Surfactants製の商標名Arlacel 83およびArlacel Cにて入手可能なソルビタンセスキオレエート、Gattefosse S.A.製の商標名Cetasalにて入手可能なTEA-ステアレートがある。別の好ましい乳化剤はLa Roche製の商標名Amphisol Aにて入手可能である中性化されたリン酸セチルである。最も好ましいは、B.F. Goodrich製の商標名Pe 10
mulen TRにて入手可能の、ペンタエリスリトールのアリルエーテルおよびスクロースのアリルエーテル内で架橋された、 C_{10-30} アルキルアクリル酸エステルと、アクリル酸、メタクリル酸またはそれらの単純エステルの一つの1つ以上の単量体との、アクリル酸エステル/ C_{10-30} アルキルアクリル酸エステルクロスポリマーである。本発明において使用されている乳化剤の量は、約0.1から約10重量パーセント、好ましくは約0.5重量パーセントから約5重量パーセント、最も好ましくは約2重量パーセントから約4重量パーセントの量で存在する。乳化剤の選択は十分に当該分野の通常技術の範囲内であり、本発明の決定的な局面ではない。採用され得るさらに好まれる乳化剤としては、Croda Oleochemicals製の商標名Crill 6より入手可能のソルビタントリイソステアレート、およびBASF製の商標名Cremophor 20
GS 32より入手可能のポリグリセリル-3ジステアレートが挙げられる。

【0026】

以下に述べる実施例にもかかわらず、エピクロロヒドリン架橋デンプンを含む本発明の組成物は、エピクロロヒドリン架橋デンプンを本発明の組成物を製造する際の処方物の油相に分散させ、次いでこの相を本発明の範囲内で水中油乳液を生成させる際の水相と組み合わせることにより、処方され得る。本発明の組成物を処方するに於いて多くの変形物が生じ、これらすべてが、本発明の領域内とみなされる。

【0027】

当該分野において公知のとおり、個々の乳液小滴は、小さく均一のサイズを有することが好ましい。なぜならそれらの性質はより安定な乳液を生じるからである。逆に、広範囲 30
にわたる微粒子サイズ分布は小滴間の界面張力が大幅に低減されず、このことにより小滴は融合し、凝集を形成する傾向にあり、不安定な乳液という結果となる。

【0028】

Malvern機器によって行われた、Dri-Flóデンプンと本発明のエピクロロヒドリン架橋グリセリルデンプンを比較した分析を、図1および図2に示す。図1において、Dri-Flóデンプンを含む処方物は、約1ミクロンから約100ミクロンと広い粒子サイズ範囲にわたって変化する乳液小滴直径を持っている。図1に示すように、約83ミクロン以下の粒子サイズの90%の分布があり、以下にそれに伴う分析結果がある。

【0029】

しかしながら、図2に示すように、本発明のエピクロロヒドリン架橋グリセリルデンプン 40
を含む処方物中には、乳液小滴の90%が約10ミクロン未満の粒子サイズを持つ、非常に狭い範囲での粒子サイズの分布がある。

【0030】

このように、どんな実施能力の理論によって制限されることを意図しないが、これらの性質は所望の向上された皮膚感触、ならびに本発明のエピクロロヒドリン架橋グリセリルデンプンを含む処方物の改善された加工能力および安定性をもたらすと考えられている。

【0031】

分析は振盪機を用いて二つの処方物に対し行なわれた。処方物は2時間40度で予熱し、180rpm40度で振盪させた。定性的な評価は2時間間隔で8時間までの間行なった。そのデータを以下の表1に示す。オイルの存在の欠乏(N/O)は、時間をかけて改 50

善された処方物の安定性を示唆している。

【 0 0 3 2 】

【 表 1 】

表 1

詳細	初回オイル 確認	管中オイル	押し出された オイル
180rpm、40度での時間 (2.0時間予熱その後振盪、2時間ごと8時間まで読み取り)			
Dri-Floを含むSPF30 CTオイルフリーフェイスクリーム	8	8	8
Vulca90を含むSPF30 CTオイルフリーフェイスクリーム	N/O	N/O	N/O

10

明らかであるように、本発明のエピクロロヒドリン架橋グリセリルデンブンを含む処方物中には、試験の終了時オイルは存在しなかった。一方で、D r i - F l o を含む処方物は8時間で相の分離が証明された。

20

【 0 0 3 3 】

二度目の試験を行い、その結果を以下の表2に示す。

【 0 0 3 4 】

【 表 2 】

表 2

詳細	初回オイル	管中オイル	押し出された オイル
180rpm、40度での時間 (2.0時間予熱その後振盪、2時間ごと8時間まで読み取り)			
Dri-Floを含むSPF30 CTオイルフリーフェイスクリーム	2	2	2
Vulca90を含むSPF30 CTオイルフリーフェイスクリーム	N/O	8	N/O

30

同様に、本発明のエピクロロヒドリン架橋グリセリルデンブンを含む処方物は、D r i - F l o を含む処方物と比較し著しく改善された結果を示した。

【 0 0 3 5 】

本発明の処方物は、皮膚への塗布において上品な感触を与える。その一方で、現在製造されている他のスキンケア商品と比較してある時間にわたる改善された安定性と同様、処方過程における高温および剪断に耐久する改善された能力をも保持する。

【 0 0 3 6 】

本発明の乳液は、先行技術における処方物より優れ多くの利点を持つ。本発明の乳液は、より小さく、より均一な乳液小滴サイズのため、改善された安定性特質を保持する。他のタイプのデンブんに頻繁に起こるあらゆる大きな粘性変化が低減する。さらに、エピック

40

50

ロロヒドリン架橋グリセリルデンブンの使用は、処方物における低減した粘性変動を持つ処方物をもたらし、それらは当該分野において公知の他のデンブンの比べると化学反応的により不活性である。

【0037】

本発明の目的として、「日焼け止め活性剤」(sunscreen active agent)は、活性日焼け止め成分として使用容認されているすべての材料を、単一もしくは組み合わせて、含んでいる。管理機関による認定は、人間への接触を意図され処方物中に活性剤を含有させる際一般的に必要であり、合衆国にて日焼け止め用にこれまで認められてきた、もしくは現在認められている活性剤には、限定なしで、パラアミノ安息香酸、アボベンゾン、シノキセート、ジオキシベンゾン、ホモサラート、アントラニル酸メンチル、オクトクリレン、メトキシ桂皮酸オクチル、サリチル酸オクチル、オキシベンゾン、パディメイトO (padimate O)、フェニルベンゾイミダゾールスルホン酸、スライソベンゾン、サリチル酸トロラミン、二酸化チタン、酸化亜鉛、メトキシ桂皮酸ジエタノールアミン、ジガロイトリオラート、エチルジヒドロキシプロピルPABA、アミノ安息香酸グリセリル、ジヒドロキシアセトンと併用のローソン (lawsone)、赤ペトロラタムが挙げられる。

10

【0038】

特に好まれる日焼け止め活性剤として、Universal Preserv-A-Chem製の商標名Uniderm Homsalとして入手可能なホモメンチルサリチル酸塩、ISP Vandyk製の商標名Escalol 567、BASF製の商標名Uvinul MS-40および3V Inc.製の商標名Uvasorb MET/Cとして入手可能なベンゾフェノン-3、Haarmann & Reimer製の商標名Neo HelioPan OSとして入手可能なサリチル酸オクチル、Haarmann & Reimer製のNeo HelioPan 303およびBASF製の商標名Uvinul N-539-SGとして入手可能なオクトクリレン、Givaudon Roure and La Roche製の商標名Parsol MCXとして入手可能なメトキシ桂皮酸オクチル、またはその混合物が挙げられる。

20

【0039】

処方物中に2種以上の日焼け止め成分を併用するのが一般的とされ、単一活性成分の場合に可能であるより高レベルの紫外線吸収を達成するか、もしくは広範囲にわたる紫外波長の有益な吸収をもたらす。いくつかの他の日焼け止め活性成分は他国での使用を認可され、これらもまた本発明の範囲内と考慮される。

30

【0040】

乳液は一般に野外活動に従事する人々に主に使用されているため、虫除け剤成分は日焼け止め乳液において所望である。個人医療商品用に最も幅広く使用されている活性剤は、N、N-ジエチル-m-トルアミドであり、しばしば「DEET」と呼ばれ、少なくとも約95%のDEETを含む濃縮物の形態で入手可能である。他の合成化学虫除け剤として、フタル酸ジメチル、エチルヘキサンジオール、インダロン (indalone)、ジ-n-プロピリソシンコロネート (di-n-propylisocinchonate)、ピシクロヘプテン、ジカルボキシミドおよびテトラヒドロフルアルデヒドが挙げられる。ある植物由来の物質もまた、虫除け活性を持つ。その例として、シトロネラ油、またはシトロネラの他の原料(レモングラス油を含む)、リモネン、ローズマリー油およびユーカリプタス油が挙げられる。日焼け止め乳液に組み込む際の虫除け物質の選択は、しばしば虫除け物質の匂いに影響される。使用される虫除け剤の量は薬剤の選択による; DEETは、約15%までもしくはそれより高いような高濃度において有用であるが、一方で、いくつかの植物由来の物質は一般的に0.1%以下のようなかなり低い濃度で使用される。

40

【0041】

本明細書で使用される場合、日焼け後乳液処方物は、使用者に満足のいく和らぎまたは治癒の効果を与える、いかなる時間にわたっても、使用者が太陽下に存在した後に投与さ

50

れ得る処方物として定義される。そのような処方物は、例えば、アロエベラ、ビタミンAおよびEなどを含み得る。

【0042】

本発明の組成物は、広範なさらなる、任意の成分を含み得る。CTFA Cosmetic Ingredient Handbook、第7版、1997年および第8版、2000年は、その全体が本明細書中に参考として援用され、スキンケア組成物において一般的に使用されている広範な種々の美容的および薬学的成分を記載しており、それらの成分は本発明の組成物中の使用に適している。本参考文献において開示されているこれらの機能的な分類の例として、吸収剤、研磨材、抗凝結剤、消泡剤、抗酸化物質、結合剤、生物学的添加剤、緩衝剤、充填剤、キレート化剤、化学的添加剤、着色料、美容的収斂剤、美容的殺生剤、変性剤、薬物収斂剤、外用鎮痛剤、塗膜形成剤、芳香物質、湿潤剤、隠蔽剤、pH調整剤、可塑剤、保存料、噴霧剤、還元剤、皮膚漂白剤、皮膚調整剤（軟化剤、湿潤剤、種々雑多な物、および閉塞剤）、皮膚保護剤、溶媒、起泡力増進剤、屈水性誘発剤、可溶化剤、懸濁化剤（非界面活性剤）、日焼け止め剤、紫外光線吸収剤、防水剤、ならびに粘性増加剤（水性および非水性）が挙げられる。

10

【0043】

水は乳液を生成するのに効果的な量で用いられる。給水における溶解固体によって起り得るバッチ間処方不一致を改善するため、脱イオンまたは逆浸透などのプロセスによって精製された水を使用するのが一般的に好ましい。乳液または組成物中の水の量は約15重量パーセントから95重量パーセント、好ましくは約45から75重量パーセント、最も好ましくは約60重量パーセントから約75重量パーセントに及び得る。

20

【0044】

軟化剤は、皮膚をなめらかにそして柔らかくするのを促進させる脂肪性（oleaginous）または油性（oily）物質であり、肌荒れ、ひび割れ、炎症をもまた低減し得る。代表的な適切な軟化剤として、50から500センチポイズ（cps）の範囲の粘性を保持する鉱油、ラノリン油、ココナッツ油、ココアバター、オリーブ油、アーモンド油、マカデミアナッツ油、アロエベラリポキノン（aloe vera lipokynone）などのアロエエキス、合成ホホバ油、自然ソノラホホバ油、ベニバナ油、コーン油、液体ラノリン、綿実油およびピーナッツ油が挙げられる。好ましくは、軟化剤は、Henkel KGaA製の商標名Myritol 331で販売されている、カカオ脂のモノ、ジおよびトリグリセリドの混合物であるココグリセリド、またはHenkel KGaA製の商標名Cetiol OEにて入手可能なジカプリリルエーテル、もしくはFinetex製の商標名Finsolv TNにて販売されているC₁₂-C₁₅アルキルベンゾエートがよい。一種以上の軟化剤は、約1重量パーセントから約10重量パーセントの範囲で、好ましくは約5重量パーセントの量で存在し得る。別の適切な軟化剤は、Dow Corning Corp.より入手可能なシリコン流体DC 200 Fluid 350である。

30

【0045】

他の適切な軟化剤として、スクアラン、ヒマシ油、ポリブテン、スウィートアーモンド油、アボカド油、カロフィルム油（calophyllum oil）、リシン油、酢酸ビタミンE、オリーブ油、ジメチルポリシロキサン（dimethylpolysiloxane）およびシクロメチコンのようなシリコン油、リノール酸アルコール、オレイルアルコール、コムギ胚芽の油のような穀物胚芽の油、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸オクチル、ミリスチン酸イソプロピル、ステアリン酸ヘキサデシル、ステアリン酸ブチル、オレイン酸デシル、アセチルグリセリド、（C₁₂-C₁₅）アルコールのオクタン酸エステルおよび安息香酸エステル、グリコールやグリセリルのようなアルコールおよびポリアルコールのオクタン酸エステルおよびデカン酸エステル、アジピン酸イソプロピルのようなリノール酸エステル、ラウリン酸ヘキシルおよびドデカン酸オクチル、マレイン酸ジカプリリル、硬化植物油、フェニルトリメチコン、ホホバ油、アロエベラエキスが挙げられる。

40

50

【0046】

周囲温度で固体または半固体の他の適切な軟化剤も使用され得る。そのような固体または半固体の美容軟化剤として、二金酸グリセリル、硬化ラノリン、ヒドロキシ化ラノリン、アセチル化ラノリン、ペトロラタム、ラノリン酸イソプロピル、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、乳酸ミリスチル、セチルアルコール、イソステアリルアルコールおよびラノリン酸イソセチルが挙げられる。1種以上の軟化剤は必要に応じて処方物に含まれ得る。

【0047】

湿潤剤は、その吸湿性のため水の保持を促す保湿剤である。適切な湿潤剤として、グリセリン、ポリエチレングリコールおよびポリプロピレングリコールのようなグリコール重合体、マンニトールおよびソルビトールが挙げられる。好ましくは、湿潤剤はソルビトール、70% USP、またはポリエチレングリコール400、NFである。1種以上の湿潤剤が必要に応じて約1重量パーセントから約10重量パーセント、好ましくは約5重量パーセントの量で処方剤に含まれ得る。

10

【0048】

乾燥感調整剤は、乳液に加えた際に乳液が乾燥すると同時に肌に「乾いた感触」(dry feel)を与える薬剤である。乾燥感調整剤は、本発明の処方物に使用されているエピクロヒドリン架橋グリセリルデンブンに加えて使用され得る。乾燥感調整剤として、タルク、カオリン、チョーク、酸化亜鉛、シリコン流体、硫酸バリウムのような無機塩、表面処理したシリカ、沈降シリカ、New York, N.Y., U.S.A.、Degussa Inc.から入手可能なAerosilのようなヒュームドシリカが挙げられ得る。

20

【0049】

例えば、B.F. Goodrich Co.より入手可能なCarbopol Ultrez、もしくは代替物として、Carbopol ETD 2001のようなさらなる濃厚剤を取り入れることは有利であり得る。このさらなる濃厚剤の選択は十分に当該分野の通常の技術の範囲内である。

【0050】

防水または耐水剤は、乳液に対し塗層形成および防水の性質を与える疎水性材料である。適切な防水剤は、それぞれWayne, N.J., U.S.A.のISP Inc.の商標名である、Ganex V220およびGanex V216 Polymerなどの、ビニルピロリドンおよびエイコセンならびにドデカン単量体の共重合体である。さらに他の適切な防水剤として、New Phase Technologiesより入手可能なPerforma V825のような、ポリウレタン重合体およびChevron製の商標名PA-18より入手可能なポリ酸無水物樹脂(polyanhydride resin) No. 18が挙げられる。米国食品医薬品局によって「OTC人間使用日焼け止め薬物」(Sunscreen Drug Products for OTC Human Use)、連邦登録、第43巻、1978年8月25日、第2部、38206-38269頁に記載されている手順を用い、日焼け止め剤が、耐水については少なくとも40分間、防水については少なくとも80分間循環水に曝露の後、皮膚上で効果を維持することの出来る効果的な量で防水剤が使用される。

30

40

【0051】

抗菌保存料は、日焼け止め組成物中の微生物を破壊、またはその微生物の増殖を抑制もしくは阻止し、そして酸化に対する保護をも提供し得る、物質または調製物である。保存料はしばしば、自己殺菌する、水を基にした乳液のような製品を生成するために使用される。これは、製造中および商品の配送、ならびに普段の使用商品にさらし得る消費者による使用中に、製品に含まれ得る微生物の成長が増大することを防ぐためになされる。代表的な保存料として、パラヒドロキシ安息香酸塩の低級アルキルエステル(パラベン)、特にメチルパラベン、プロピルパラベン、イソブチルパラベンおよびその混合物、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコールおよび安息香酸、が挙げられる

50

。好ましい保存料はSutton製の商標名GermaBen IIより入手可能である。1種以上の抗菌保存料は必要に応じて約0.001から約10重量パーセントの範囲で、好ましくは約0.05から約1パーセントの量で含まれ得る。

【0052】

抗酸化物質は、空気中の酸素の作用（酸化）による劣化から保護するか、もしくはそれを遅らせるために日焼け止め剤に加えられる天然物質または合成物質である。抗酸化物質は、酸敗臭の生成または非酵素的褐変反応生成物を導き得る酸化による劣化を防ぐ。代表的な適切な抗酸化物質として、没食子酸のプロピル、オクチルおよびドデシルエステル、ブチル化ヒドロキシアニソール（BHA、一般的にオルトおよびメタ異性体の混合物として購入される）、ブチル化ヒドロキシトルエン（BHT）、ノルジヒドログアヤレト酸、ビタミンA、ビタミンEおよびビタミンCが挙げられる。1種以上の抗酸化物質は必要に応じて約0.001から約5重量パーセントの範囲で、好ましくは約0.01から約0.5重量パーセントの量で日焼け止め組成物に含まれ得る。

10

【0053】

キレート化剤は、金属イオンをキレートもしくは結合するために用いられる物質であり、例えば複素環構造とのように、イオンはそれぞれの関与している環から化学結合により保持される。適切なキレート化剤として、エチレンジアミン四酢酸（EDTA）およびEDTA二ナトリウム、エデト酸カルシウム二ナトリウム、EDTA三ナトリウム、EDTA四ナトリウムおよびEDTA二カリウムが挙げられる。1種以上のキレート化剤は必要に応じて、約0.001から約0.2重量パーセントの範囲で、好ましくは約0.01重量パーセントの量で、日焼け止め剤に含まれ得る。

20

【0054】

香料は、日焼け止め組成物に美的に喜ばせる香りを与え得る芳香物質である。代表的な香料として、植物原料（例えば、バラの花びら、くちなしの花、ジャスミンの花など）から抽出した芳香材料が挙げられ、それらは精油を生成させるために単独でもしくは組み合わせて使用され得る。あるいは、アルコールエキスは香料を混合させるために調製され得る。しかしながら、天然物質から香料を得ることは比較的高価であるため、現在の傾向は、特に多量の物質の際には、合成的に調製された香料を使用することである。本発明での使用に好ましい香料はSozio, Inc.より入手可能な香料SZ-2108および香料SZ-1405である。1種以上の香料は、必要に応じて、約0.001から約5重量パーセントの範囲で、好ましくは約0.01から約0.5重量パーセントの量で、日焼け止め組成物に含まれ得る。

30

【0055】

pH調整剤は、処方物のpHを、低い、例えばより酸性のpH値に、または高い、例えばより塩基性のpH値に調整する化合物である。適切なpH調整剤の選択は十分に法外分野の通常の技術の範囲内である。

【0056】

本発明はさらに次の実施例により記載され、そしてそれらは添付された特許請求の範囲により定義されるような本発明を、どのような方法においても限定することを意図しない。

40

【0057】

上記の実施例のそれぞれにおいて、分散機は、例えば、Premier Model 50分散機というような開剪断歯タイプのものである。

【実施例】

【0058】

（実施例1）

【0059】

【表3】

パーセント W/W	成分の説明
A部	
56.86	USP精製水
0.12	Carbopol Ultrez10
B部	
5.00	ソルビトール溶液、70%USP
0.01	EDTA二ナトリウム
1.11	トリエタノールアミン、99%NF
C部	
0.05	ビタミンE、DL α トコフェノール
0.80	ポリ酸無水物樹脂PA-18
0.80	ステアリン酸、NF Trip Pressed
0.60	CremophorGS-32
1.50	Crill 6
12.00	サリチル酸ホモメンチル;ホモサル
5.50	UVASORB;UVINUL M40;Escalol 567
5.00	Neo Heliopan OS
0.40	D. C. 200 Fluid 350 CS
0.70	Ganex V220 ポリマー
5.50	オクトクリレン
D部	
0.05	香料 SZ-2108
1.00	Germaben II
E部	
3.00	Vulca PC99-1054

処方物を、混合物が透明かつだまのない状態になるまで攪拌および混合しながら、carbopolをA部の水に加えることにより製造する。次に、B部の成分をA部に加え、結果として生じる混合物を170から180°Fまで加熱する。混合物の温度を維持する。次に、C部の成分を共に混合し(PA-18およびD.C.200 Fluidは除く)、180-185°Fまで加熱する。PA-18をC部に分散させ、PA-18が溶解するまで混合する。最後に、D.C.200 FluidをD部の混合物に加える。次に、ステップ3の高温の油相をステップ2の高温の水相に加える。バッチが122°F未満

10

20

30

40

50

に冷却されてから、D部を混合物に加え、バッチが室温に達するまで混合し続ける。次に、E部を乳液にゆっくりと分散させる。そのバッチをQSしそして十分に混合する。

【0060】

(実施例2)

【0061】

【表4】

パーセント W/W	成分の説明
A部	
58.36	USP精製水
0.12	Carbopol Ultrez 10
B部	
5.00	ソルビトール溶液、70%USP
0.01	EDTA二ナトリウム
1.11	トリエタノールアミン、99%NF
C部	
0.05	ビタミンE、DL α トコフェノール
0.80	ポリ酸無水物樹脂PA-18
0.80	ステアリン酸、NF Trip Pressed
0.60	Cremophor GS-32
1.50	Crill 6
12.00	サリチル酸ホモメンチル;ホモサル
5.50	UVASORB;UVINUL M40;Escalol 567
5.00	Neo Heliopan OS
0.40	D. C. 200 Fluid 350 CS
0.70	Ganex V220 ポリマー
5.00	オクトクリレン
D部	
0.05	香料 SZ-2108
1.00	Germaben II
E部	
3.00	Vulca PC99-1054

処方物を、混合物が透明かつだまのない状態になるまで攪拌および混合しながら、carbopolをA部の水に加えることにより製造する。次に、B部の成分をA部に加え、

10

20

30

40

50

結果として生じる混合物を170から180°Fまで加熱する。混合物の温度を維持する。次に、C部の成分を共に混合し(PA-18およびD.C.200 Fluidは除く)、180-185°Fまで加熱する。PA-18をC部に分散させ、PA-18が溶解するまで混合する。最後に、D.C.200 fluidをD部の混合物に加える。次に、ステップ3の高温の油相をステップ2の高温の水相に加える。バッチが122°F未満に冷却されてから、D部を混合物に加え、バッチが室温に達するまで混合し続ける。次に、E部を乳液にゆっくりと分散させる。そのバッチをQSしそして十分に混合する。

【0062】

(実施例3)

【0063】

【表5】

パーセント W/W	成分の説明
A部	
55.66	USP精製水
3.00	グリセリン、USP, 99%
B部	
5.00	Neo Heliopan OS
5.00	Myritol 331
6.00	UVASORB;UVINUL M40;Escalol 567
12.00	サリチル酸ホモメンチル;ホモサル
7.50	Parsol MCX またはNeoheliopan AV
1.00	Emulgade PL 68/50
C部	
0.10	Pemulen TR-2
D部	
0.75	10% 水酸化ナトリウム
E部	
0.05	香料 SZ-2108
1.00	Germaben II
F部	
3.00	Vulca PC99-1054

バッチ全体を包含するのに十分に大きな容器に、A部の成分を加える。十分混合し、175°Fまで加熱する。別の容器にB部の成分を加え、180°Fまで加熱する。B部を含む容器にC部を分散させる。B部およびC部の混合物をA部に加え、全体的に混合する。結果として得られる混合物にD部を加える。混合物を122°Fまで冷却し、その後E部を加える。十分に混合し、そして室温まで混合物を冷却する。室温まで冷却したら、

10

20

30

40

50

F部にゆっくり分散させ、十分に混合する。水でバッチをGSし、全体的に混合する。

【0064】

(実施例4)

【0065】

【表6】

パーセント W/W	成分の説明
A部	
55.85	USP精製水
3.00	グリセリン、USP, 99%
B部	
5.00	Neo Heliopan OS
5.00	Myritol 331
6.00	Uvasorb;Uvinul M40;Escalol 567
12.00	サリチル酸ホモメンチル;ホモサル
7.50	Parsol MCX またはNeo Heliopan AV
1.00	Emulgade PL 68/50
C部	
0.10	Pemulen TR-2
D部	
0.50	10% 水酸化ナトリウム
E部	
1.00	Germaben II
0.05	香料 SZ-2108
F部	
3.00	Vulca PC99-1054

バッチ全体を包含するのに十分に大きな容器に、A部の成分を加える。完全に混合し、175°Fまで加熱する。別の容器にB部の成分を加え、180°Fまで加熱する。C部のPemulen TR2をB部に分散させる。全体的に混合させながら、B部/C部混合物をA部に加える。D部の10%NaOHを加える。122°Fまで冷却し、E部を加える。十分に混合し、全体的に混合させながらゆっくりとF部に分散させる。室温に冷却させて、水でバッチをQSし、5分間ホモジナイズする。

【0066】

(実施例5)

【0067】

10

20

30

40

【表 7】

パーセント W/W	成分の説明
A部	
56.00	USP精製水
3.00	グリセリン、USP、99%
B部	
5.00	Neo Heliopan OS
5.00	Myritol 331
6.00	Uvasorb;Uvinul M40;Escalol 567
12.00	サリチル酸ホモメンチル;ホモサル
7.50	Parsol MCX またはNeo Heliopan AV
1.00	Emulgade PL 68/50
C部	
0.10	Pemulen TR-2
D部	
0.35	10% 水酸化ナトリウム
E部	
1.00	Germaben II
0.05	香料 SZ-2108
F部	
3.00	Vulca PC99-1054

10

20

30

40

バッチ全体を包含するのに十分に大きな容器に、A部の成分を加える。完全に混合し、175°Fまで加熱する。別の容器にB部の成分を加え、180°Fまで加熱する。C部のPemulen TR2をB部に分散させる。全体的に混合させながら、B部/C部混合物をA部に加える。D部の10%NaOHを加える。122°Fまで冷却し、E部を加える。全体的に混合し、混合させながらゆっくりとF部に分散させる。室温に冷却させて、水でバッチをQSし、5分間ホモジナイズする。

【0068】

(実施例6)

【0069】

【表 8】

パーセント W/W	成分の説明
A部	
56.89	USP精製水
0.09	Carbopol Ultrez 10
B部	
5.00	ソルビトール溶液、70%USP
0.01	EDTA二ナトリウム
1.11	トリエタノールアミン、99%NF
C部	
0.05	ビタミンE、DL α トコフェノール
0.80	ポリ酸無水物樹脂PA-18
0.80	ステアリン酸、NF Trip Pressed
0.60	Cremophor GS-32
1.50	Crill 6
12.00	サリチル酸ホモメンチル;ホモサル
5.50	UVASORB;UVINUL M40;Escalol 567
5.00	Neo Heliopan OS
0.40	D. C. 200 Fluid 350 GS
0.70	Ganex V220 ポリマー
5.50	オクトクリレン
D部	
0.05	香料 SZ-2108
1.00	Germaben II
E部	
3.00	Vulca PC99-1054

処方物を、混合物が透明かつだまのない状態になるまで攪拌および混合しながら、carbopolをA部の水に加えることにより製造する。次に、B部の成分をA部に加え、結果として生じる混合物を170から180°Fまで加熱する。混合物の温度を維持する。次に、C部の成分を共に混合し(PA-18およびD.C.200 Fluidは除く)、180-185°Fまで加熱する。PA-18をC部に分散させ、PA-18が溶解するまで混合する。最後に、D.C.200 fluidをD部の混合物に加える。次に、ステップ3の高温の油相をステップ2の高温の水相に加える。バッチが122°F未満

10

20

30

40

50

に冷却されてから、D部を混合物に加え、バッチが室温に達するまで混合し続ける。次に、E部を乳液にゆっくりと分散させる。そのバッチをQSし、そして十分に混合する。

【0070】

(実施例7)

【0071】

【表9】

パーセント W/W	成分の説明
A部	
56.88	USP精製水
0.10	Carbopol Ultrez 10
B部	
5.00	ソルビトール溶液、70%USP
0.01	EDTA二ナトリウム
1.11	トリエタノールアミン、99%NF
C部	
0.05	ビタミンE、DL α トコフェノール
0.80	ポリ酸無水物樹脂PA-18
0.80	ステアリン酸、NF Trip Pressed
0.60	Cremonophor GS-32
1.50	Crill 6
12.00	サリチル酸ホモメンチル;ホモサル
5.50	UVASORB;UVINUL M40;Escalol 567
5.00	Neo Heliopan OS
0.40	D. C. 200 Fluid 350 CS
0.70	Ganex V220 ポリマー
5.50	オクトクリレン
D部	
0.05	香料 SZ-2108
1.00	Germaben II
E部	
3.00	Vulca PC99-1054

混合物が透明かつたまのないう状態になるまで攪拌および混合しながら、carbopolをA部の水に加える。B部の成分をA部に加え、170から180°Fまで加熱する。

10

20

30

40

50

混合物の温度を維持する。C部の成分を共に混合し(PA-18およびD.C.200 fluidは除く)、180-185°Fまで加熱する。PA-18に分散させ、PA-18が溶解するまで混合し、その後D.C.200 Fluidを添加する。ステップ3の高温の油相をステップ2の高温の水相に加える。バッチが122°F未満に冷却されてから、D部を加え、バッチが室温に達するまで混合し続ける。次に、E部を乳液にゆっくりと分散させる。そのバッチをQSし、そして十分に混合する。

【0072】

(実施例8)

【0073】

【表 10】

パーセント W/W	成分の説明
A部	
46.81	USP精製水
0.30	Pemulen TR-2
0.01	EDTA二ナトリウム
0.10	Tween 20
1.50	Germazide MPB
B部	
2.00	Parsol 1789
5.00	オクトクリレン
4.00	Uvasorb;Uvinul M40;Escalol 567
5.00	Neo Heliopan OS
8.00	サリチル酸ホモメンチル;ホモサル
6.00	セチオール OE
2.00	D. C. 200 Fluid 350 CS
2.00	Ganex V216
0.01	アロエベラ リポソーム/アロエ オイルエキス
0.01	ビタミンE, DL α トコフェノール
C部	
10.00	USP精製水
0.25	トリエタノールアミン、99% NF
D部	
4.00	Vulca PC99-1054
Part E	
QS	USP精製水

Pemulen以外のA部の成分をビーカーに加え、混合する。ゆっくりとPemulenに分散させ、完全に溶解するまで混合する。B部の成分を第2のビーカーに加え、全てのオキシベンゾンが溶解するまで混合しながら135 - 145 °Fまで加熱する。油相を水相に加え、高速度分散機で少なくとも15分間2700rpmにて混合する。水とC部のTEAを混ぜ、すべてTEAが溶解するまで混合する。結果として生成される溶液は透明であるべきである。3枚刃支柱に変えステップ4の主要乳液を混合し続ける。ステップ5のTEA溶液を主要乳液に加え、約3分間強力に攪拌する。D部のVulca PC

10

20

30

40

50

99 - 1054 にゆっくりと分散させ、少なくとも約 15 分間強力に攪拌する。バッチを QS し E 部の水で重みを加え、1 分間混合する。

【0074】

(実施例 9)

【0075】

【表 11】

パーセント W/W	成分の説明
A部	
48.54	USP精製水
0.30	Pemulen TR-2
3.00	ポリエチレン グリコール 400、NF
0.20	メチルパラベン、NF
0.01	EDTA二ナトリウム
0.10	Tween 20
0.50	ベンジルアルコール、NF
B部	
2.00	Parsol 1789
5.00	オクトクリレン
4.00	Uvasorb; Uvinul M40; Escalol 567
5.00	Neo Heliopan OS
8.00	サリチル酸ホモメンチル; ホモサル
6.00	セチオール OE
2.00	D. C. 200 Fluid 350 CS
2.00	Ganex V-216
0.10	プロピルパラベン、NF
C部	
10.00	USP精製水
0.25	トリエタノールアミン、99% NF
D部	
3.00	Vulca PC99-1054
E部	
QS	USP精製水

10

20

30

40

Pemulen 以外の A 部の成分をビーカーに加え、混合する。Pemulen にゆっ

50

くりと分散させ、完全に溶解するまで混合する。B部の成分を第2ビーカーに加え、全てのオキシベンゾンが溶解するまで混合しながら135 - 145 °Fまで加熱する。油相を水相に加え、高速度分散機で少なくとも15分間2700rpmにて混合する。水とC部のTEAを混ぜ、すべてが溶解するまで混合する。結果として生成される溶液は透明であるべきである。3枚刃支柱に変えステップ4の主要乳液を混合し続ける。ステップ5のTEA溶液を主要乳液に加え、約3分間強力に攪拌する。D部のVulca PC99-1054にゆっくりと分散させ、約15分間強力に攪拌する。バッチをQSしE部の水で重みを加え、1分間混合する。

【0076】

(実施例10)

【0077】

【表 1 2】

パーセント W/W	成分の説明	
A部		
47.54	USP精製水	
0.30	Pemulen TR-2	10
3.00	ポリエチレン グリコール 400、NF	
0.20	メチルパラベン、NF	
0.01	EDTA二ナトリウム	
0.10	Tween 20	
0.50	ベンジルアルコール、NF	
B部		
2.00	Parsol 1789	20
5.00	オクトクリレン	
4.00	Uvasorb;Uvinul M40;Escalol 567	
5.00	Neo Heliopan OS	
8.00	サリチル酸ホモメンチル;ホモサル	
6.00	セチオール OE	
2.00	D. C. 200 Fluid 350 CS	
2.00	Ganex V-216	30
0.10	プロピルパラベン、NF	
C部		
10.00	USP精製水	
0.25	トリエタノールアミン、99% NF	
D部		
4.00	Vulca PC99-1054	40
E部		
QS	USP精製水	

Pemulenを除きA部の成分をビーカーに加え、混合する。ゆっくりとPemulenに分散させ、完全に溶解するまで混合する。B部の成分を第2ビーカーに加え、全てのオキシベンゾンが溶解するまで、混合しながら135 - 145 ° Fまで加熱する。油相を水相に加え、高速度分散機で少なくとも15分間2700rpmにて混合する。水とC部のTEAを混ぜ、すべてが溶解するまで混合する。結果として生成される溶液は透明であるべきである。3枚刃支柱に変えステップ4の主要乳液を混合し続ける。ステップ5の

T E A 溶液を主要乳液に加え、約 3 分間強力に攪拌する。D 部の V u l c a P C 9 9 - 1 0 5 4 にゆっくりと分散させ、約 1 5 分間強力に攪拌する。バッチを Q S し E 部の水で重みを加え、1 分間混合する。

【 0 0 7 8 】

(実施例 1 1)

【 0 0 7 9 】

【表 13】

パーセント W/W	成分の説明
A部	
49.54	USP精製水
0.30	Pemulen TR-2
3.00	ポリエチレン グリコール 400、NF
0.20	メチルパラベン、NF
0.01	EDTA二ナトリウム
0.10	Tween 20
0.50	ベンジルアルコール、NF
B部	
2.00	Parsol 1789
5.00	オクトクリレン
4.00	Uvasorb; Uvinul M40; Escalol 567
5.00	Neo Heliopan OS
4.00	アセチル化ラノリンアルコール
2.00	グルカム P-20 ジステアレート
7.00	Finsolv TN
2.00	D. C. 200 Fluid 350 CS
2.00	Ganex V-216
0.10	プロピルパラベン、NF
C部	
10.00	USP精製水
4.00	トリエタノールアミン、99%NF
D部	
3.00	Vulca PC99-1054
E部	
QS	USP精製水

Pemulen以外のA部の成分をビーカーに加え、混合する。ゆっくりとPemulenに分散させ、完全に溶解するまで混合する。B部の成分を第2のビーカーに加え、全てのオキシベンゾンが溶解するまで、混合しながら135-145°Fまで加熱する。油相を水相に加え、高速度分散機で少なくとも15分間2700rpmにて混合する。水と

10

20

30

40

50

C部のTEAを混ぜ、すべてが溶解するまで混合する。結果として生成される溶液は透明であるべきである。3枚刃支柱に変えステップ4の主要乳液を混合し続ける。ステップ5のTEA溶液を主要乳液に加え、約3分間強力に攪拌する。D部のVulca PC99-1054を強力に攪拌させながら添加する。少なくとも15分間、強力に攪拌する。バッチをQSし、E部の水で重みを加え加え、1分間混合する。バッチ全体を手動製粉する。

【0080】

(実施例12)

【0081】

【表 1 4】

パーセント W/W	成分の説明
A部	
64.20	USP精製水
0.40	Pemulen TR-1
0.15	Carbopol ETD 2001
0.20	メチルパラベン、NF
B部	
0.01	EDTA二ナトリウム
C部	
3.00	オクトクリレン
2.00	Parsol 1789
5.00	Neo Heliopan OS
10.00	サリチル酸ホモメンチル;ホモサル
0.05	ビタミン E、DL α トコフェロール
0.05	アロエベラ リポソーム/アロエ オイル エキス
0.10	プロピルパラベン、NF
4.00	UVASORB;UVINUL M40;Escalol 567
2.00	Lexorez 200
D部	
1.00	ベンジルアルコール、NF
E部	
0.34	トリエタノールアミン、99% NF
F部	
2.00	Vulca PC99-1054
5.00	ポリエチレングリコール 400、NF
G部	
0.50	香料 SZ 1405

小型歯形刃を備え付けた支柱ミキサーを用いて、PemulenおよびCarbopol ETD 2001を5分間迅速に混合させながらA部の水に分散させ、そして3突起支柱に変え、混合物の塊がなくなるまで混ぜる。次に、メチルパラベンを加え十分に混合

10

20

30

40

50

する。B部のEDTA二ナトリウムをステップ1のPemulen/Carbopol ETD 2001溶液に加え、十分に混合する。支柱ミキサーを備え付けたビーカー中で、C部の成分を混合しSpectrasorb UV-9が溶解するまで混合しながら120°Fまで加熱する。ステップ3の油相をステップ2の水相に加え十分に混合する。D部のベンジルアルコールをステップ4のバッチに添加し十分に混合する。E部のTEAを加え乳液が形成させるまで強力に混合する。適切なサイズのビーカー中において、F部のPEG400を添加し機械的攪拌器で混合を開始する。ゆっくりとVulca PC99-1054中に分散させ、よく溶解するまで強力に混合する。少なくとも15分間強力に攪拌させながらステップ7の懸濁液をステップ6のバッチに加える。G部の香料を加え十分に混合させる。

【0082】

(実施例13)

【0083】

【表 15】

パーセント W/W	成分の説明
A部	
67.20	USP精製水
0.40	Pemulen TR-1
0.15	Carbopol ETD 2001
0.20	メチルパラベン、NF
B部	
0.01	EDTA二ナトリウム
C部	
3.00	オクトクリレン
5.00	Neo Heliopan OS
2.00	Parsol 1789
2.00	UVASORB;UVINUL M40;Escalol 567
10.00	サリチル酸ホモメンチル;ホモサル
0.05	ビタミン E、DL α トコフェロール
0.05	アロエベラ リポー/アロエ オイル エキス
0.10	プロピルパラベン、NF
2.00	Lexorez 200
D部	
0.34	トリエタノールアミン、99% NF
F部	
2.00	Vulca PC99-1054
5.00	ポリエチレングリコール 400、NF
G部	
0.50	香料 SZ 1405

小型歯形刃を備え付けた支柱ミキサーを用いて、PemulenおよびCarbopol ETD 2001を5分間迅速に混合させながらA部の水に分散させ、そして3突起支柱に変え、混合物の塊がなくなるまで混ぜる。次に、メチルパラベンを加え十分に混合する。B部のEDTA二ナトリウムをステップ1のPemulen/Carbopol ETD 2001溶液に加え、十分に混合する。支柱ミキサーを備え付けたピーカー中で、C部の成分を混合しすべての成分が溶解するまで混合しながら120°Fまで加熱する

10

20

30

40

50

。ステップ3の油相をステップ2の水相に加え十分に混合する。D部のT E Aを加え乳液が得られるまで強力に混合する。適切なサイズのビーカー中において、F部のP E G 4 0 0を添加し機械的攪拌器で混合を開始する。V u l c a P C 9 9 - 1 0 5 4中にゆっくりと分散させ、均一になるまで混合する。少なくとも15分間強力に攪拌させながらステップ6の懸濁液をステップ5のバッチに加える。G部の香料を加え十分に混合させる。

【図面の簡単な説明】

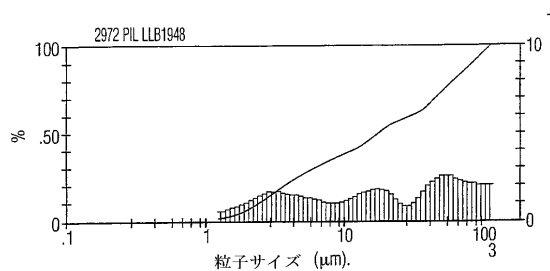
【0084】

【図1】図1は、Malvern機器によって行われた、Dri-Floデンプンを含む処方物に含まれる乳液小滴の微粒子サイズ分布に関する分析である。

【図2】図2は、Malvern機器によって行われた、エピクロロヒドリン架橋グリセリルデンプンを含む処方物に含まれる乳液小滴の微粒子サイズ分布に関する、分析である。

10

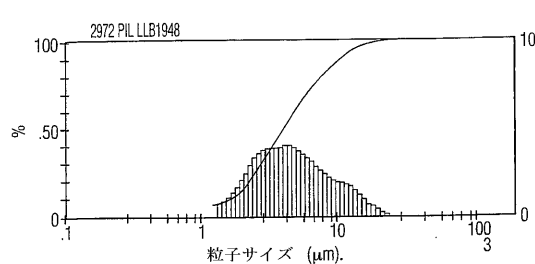
【図1】



上部				中部				下部				長さ
				36.3	2.8	31.4	60.5	6.18	2.6	5.33	29.2	4.78
				31.4	1.7	27.1	58.7	5.33	2.8	4.60	26.4	D[4,3] 31.46μm
				27.1	1.9	23.3	56.8	4.60	3.0	3.97	23.5	
				23.3	2.9	20.2	53.9	3.97	3.1	3.42	20.5	
118	4.2	102	95.8	20.2	3.6	17.3	50.3	3.42	3.3	2.95	17.0	D[3,2] 5.56μm
102	4.3	88.2	91.5	17.3	3.4	15.0	46.9	2.95	3.4	2.55	13.6	
88.2	4.4	76.0	87.1	15.0	3.4	12.9	43.6	2.55	3.2	2.19	10.4	D[v,0.9] 83.76μm
76.0	4.6	65.6	82.5	12.9	2.9	11.1	40.5	2.19	2.6	1.90	7.8	
65.6	4.9	56.6	77.6	11.1	2.4	9.63	38.3	1.90	2.1	1.64	5.7	D[v,0.1] 2.15μm
56.6	5.2	48.8	72.4	9.63	2.1	8.31	36.1	1.64	1.7	1.41	4.0	
48.8	5.0	42.1	67.4	8.31	2.1	7.16	34.0	1.41	1.3	1.22	2.6	
42.1	4.2	36.3	63.2	7.16	2.3	6.18	31.8	1.22	2.6	0.32	0.0	
供給=サンプル				照射距離 = 2.2mm				モデル INDP				D[v,0.5] 17.09μm
焦点距離				対数微分 = 1.474				体積濃度 = 0.0256%				完全に形成
提示 = PIL				不明瞭度 = 0.2623				SPSA 1.0799 M ³ /CC.				

FIG. 1

【図2】



上部				中部				下部				SPAN
				36.3	0.0	31.4	100	6.18	6.9	5.33	66.7	2.24
				31.4	0.0	27.1	100	5.33	7.7	4.60	59.0	D[4,3] 4.95μm
				27.1	0.0	23.3	100	4.60	8.0	3.97	50.9	
				23.3	0.1	20.2	99.8	3.97	8.0	3.42	42.9	
118	0.0	102	100	20.2	0.6	17.3	99.2	3.42	7.9	2.95	35.0	D[3,2] 2.67μm
102	0.0	88.2	100	17.3	1.3	15.0	97.9	2.95	7.4	2.55	27.6	
88.2	0.0	76.0	100	15.0	2.4	12.9	95.5	2.55	6.9	2.19	20.7	D[v,0.9] 10.26μm
76.0	0.0	65.6	100	12.9	3.4	11.1	92.1	2.19	5.3	1.90	15.4	
65.6	0.0	56.6	100	11.1	3.8	9.63	88.3	1.90	3.9	1.64	11.5	D[v,0.1] 1.51μm
56.6	0.0	48.8	100	9.63	4.2	8.31	84.1	1.64	2.5	1.41	8.9	
48.8	0.0	42.1	100	8.31	4.8	7.16	79.2	1.41	1.5	1.22	7.4	
42.1	0.0	36.3	100	7.16	5.7	6.18	73.5	1.22	7.4	0.32	0.0	
供給=サンプル				照射距離 = 2.2mm				モデル INDP				D[v,0.5] 3.90μm
焦点距離				対数微分 = 2.465				体積濃度 = 0.0134%				完全に形成
提示 = PIL				不明瞭度 = 0.2822				SPSA 2.2461 M ³ /CC.				

FIG. 2

フロントページの続き

(72)発明者 ファウラー, ケビン
アメリカ合衆国 テネシー 38053, ミリントン, ロック-キューバ ロード 1280

審査官 高岡 裕美

(56)参考文献 特開平08-325120(JP,A)
米国特許第4364515(US,A)
国際公開第00/078857(WO,A1)
特表2001-513779(JP,A)
米国特許第3867549(US,A)
米国特許第4605554(US,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 8/00-8/99
A61Q 1/00-99/00
CAplus(STN)
REGISTRY(STN)
JCHEM(JDREAM2)
JMEDIplus(JDREAM2)
JST7580(JDREAM2)
JSTPlus(JDREAM2)