

⑫ 公開特許公報 (A)

昭59—184121

⑤ Int. Cl.³
A 61 K 9/70
// A 61 K 31/355

識別記号 庁内整理番号
7057—4C

⑬ 公開 昭和59年(1984)10月19日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑭ アクリル系膏体

茨木市下穂積1丁目1番2号日
東電気工業株式会社内

⑮ 特 願 昭58—57689

⑯ 発 明 者 澤口希能

⑰ 出 願 昭58(1983)3月31日

茨木市下穂積1丁目1番2号日
東電気工業株式会社内

⑱ 発 明 者 佐々木廣昭

⑰ 出 願 人 日東電気工業株式会社

茨木市下穂積1丁目1番2号日
東電気工業株式会社内

茨木市下穂積1丁目1番2号

⑲ 発 明 者 堀内哲夫

⑳ 代 理 人 弁理士 高島一

明 細 書

1. 発明の名称

アクリル系膏体

2. 特許請求の範囲

(1) アクリル系粘着性物質よりなる膏体に、トコフェロール類から選ばれる少なくとも一種を配合してなることを特徴とするアクリル系粘着性膏体。

(2) さらに薬物を配合してなる特許請求の範囲第(1)項記載の膏体。

(3) 薬物がフェノール性水酸基及びアミノ基の少なくとも一種を有するものである特許請求の範囲第(1)項記の膏体。

3. 発明の詳細な説明

本発明はアクリル系粘着性物質よりなる膏体の改良に関する。

従来、外皮に投与する薬物は殺菌剤、消毒剤、皮膚刺激剤などの外皮、その下部組織に局所的に作用させることを目的とするものであつた。しか

し、近年全身作用を有する薬物を外皮より投与する試みがなされており、種々の薬物の外皮投与が提案ないし試みられている。

薬物の外皮投与は、たとえば粘着性物質よりなる膏体に薬物を配合した粘着性貼付製剤の形態にて行われているが、アクリル系粘着性物質よりなる膏体に薬物を配合した製剤を長期保存した場合、薬物の分解、揮散などにより当該製剤による治療効果が著しく低下する傾向がある。

ところで、薬物の揮散、光分解はアルミニウムラミネート包装等によつて密封、遮光することによつてこれを防止することができるが、上記の如き粘着性物質よりなる膏体に配合された薬物、とりわけフェノール性水酸基含有化合物、アミン系化合物などは、アルミニウムラミネート包装によつても薬物の分解がいぜんとして進行し、2～3年の貯蔵によつて使用に耐えなくなるものも少なくない。特に、消炎鎮痛剤としてのサリチル酸メチル、サリチル酸モノグリコール等のサリチル酸誘導体、カプサイシン、ノニルバニルアミド、

トウガラシエキス等の皮膚刺激剤、ジフェンヒドラミン等のエタノールアミン系抗ヒスタミン剤等のフェノール系水酸基、アミノ基を有する化合物の経日による含量低下が著るしい。

この対策としてBHA、BHT、没食子酸エステル等を、かかる製剤中に添加することが行われているが、十分なる安定化効果が得られず、また発癌性等の安全性の点でその使用が除々に制限されつつある。

従つて、薬物を配合しても当該薬物の分解が進行しないアクリル系粘着性物質よりなる膏体ないし、粘着性貼付製剤の開発が望まれている。

かかる実情下に、本発明者らは種々研究を重ねてきたところ、アクリル系粘着性物質よりなる膏体に、トコフェロール類を配合しておけば、当該膏体に薬物を配合しても薬物が分解することなく安定に存在することを見出した。

本発明はかかる新知見に基づいて完成されたものであり、アクリル系粘着性物質よりなる粘着性貼付製剤用膏体に、トコフェロールを配合してな

の如きビニルモノマーとの共重合体などのアクリル系組成物が例示される。

アクリル系粘着性物質よりなる膏体中には、さらに第三成分としてテルペン系樹脂、石油系樹脂などの粘着付与剤、流動パラフィン、動植物油（たとえば、オリーブ油、大豆油、牛脂、トン脂）、ポリブテン、低級イソプレン、ワックスなどの接着剤・保持力調整剤、酸化チタン、酸化亜鉛、メタケイ酸アルミニウム、硫酸カルシウム、リン酸カルシウムなどの充填剤、水及び乳化剤（たとえば、ソルビタンモノオレエート、ラウリルスルホン酸ナトリウム）、乳化助剤（たとえば、ステアリン酸アグネシウム、ステアリン酸アルミニウム）などを配合してもよい。

本発明において、トコフェロール類とは、 α -トコフェロール、 β -トコフェロール、 γ -トコフェロール、 δ -トコフェロール及びこれらの誘導体を示す概念であり、ここに誘導体としては、有機酸誘導体、特に有機酸エステルが好ましい。

これらトコフェロール類は d -体、 l -体、

るアクリル系粘着性膏体、及びこれに薬物を配合した膏体、即ち粘着性貼付製剤に関する。

アクリル系粘着性物質としては、アクリル系粘着性貼付製剤用の膏体として従来から使用をいし提案されているものであれば、特に制限はなく、たとえば（メタ）アクリル酸 n -ブチル、（メタ）アクリル酸ヘキシル、（メタ）アクリル酸2-エチルブチル、（メタ）アクリル酸イソオクチル、（メタ）アクリル酸2-メトキシエチル、（メタ）アクリル酸2-エチルヘキシル、（メタ）アクリル酸デシル、（メタ）アクリル酸ドデシル、（メタ）アクリル酸トリデシルの如き（メタ）アクリル酸の一種又は二種以上と、該エステル類と共重合可能な（メタ）アクリル酸、イタコン酸、マレイン酸、無水マレイン酸、アクリル酸ヒドロキシエチル、アクリル酸ヒドロキシプロピル、アクリルアミド、ジメチルアクリルアミド、メタクリル酸メチルアミノエチル、（メタ）アクリル酸メトキシエチルの如き官能性モノマー及び/又はアクリロニトリル、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニル

d -体のいずれでもよく、また二種以上の混合物を用いてもよい。トコフェロール類の具体例としては、 d - α -トコフェロール、 d - β -トコフェロール、 d - γ -トコフェロール、 d - δ -トコフェロール、これらの酢酸エステル、コハク酸エステルなどがあげられる。

トコフェロール類の配合量は、アクリル系粘着剤に対して0.005～5重量％程度、好ましくは0.05～1重量％程度である。

本発明膏体には、さらにクエン酸、リンゴ酸、マレイン酸等のオキシ酸、ポリリン酸等を配合してもよい。

本発明の膏体は、外皮に適用しうる薬物を配合することによつて粘着性貼付製剤に製剤化することができる。而して、本発明に係る膏体を使用した粘着性貼付製剤は、そこに配合された薬物が分解されることなく安定に保たれるという効果を有する。

本発明の膏体に配合される薬物は粘着性貼付製

剤化して投与せらるる薬物であれば特に制限はなく、たとえば経皮吸収性薬物（ただし、経皮吸収助剤などの助けによつて経皮吸収されるものであつてもよく、また局所性薬物、全身性薬物のいずれでもよい）、皮膚疾患治療用薬物、皮膚刺激性薬物、不定愁訴治療用薬物などがあげられる。特に、フェノール性水酸基含有化合物、アミン系化合物などは、従来のアクリル系粘着性物質よりなる膏体中における含量低下が著しいので、本発明膏体はかかる薬物を製剤化する場合に特にその意義がある。フェノール性水酸基含有化合物としては、たとえばサリチル酸誘導体（サリチル酸モノグリコール、サリチル酸メチルなど）、カプサイシンなどがあげられ、またアミン系化合物としてはジフェンヒドラミンなどのエタノールアミン系抗ヒスタミン薬物、クロルフエニラミンなどのエチレンジアミン系抗ヒスタミン薬物、リドカインなどがあげられる。その他の薬効成分としては、たとえば l -メントール、 d,l -カンファー、チモール、 d -ボルネオールなどの感冷性皮膚刺激

性薬物、インドメタシン、シクロフェナクナトリウムなどの非ステロイド系抗炎症性薬物、アキサメタゾン、ベタメタゾンなどのステロイド系抗炎症剤、クロルヘキシジンジグリコネート、アクリノール等の殺菌剤、トウガラシエキス、ノニル酸パニルアミド、カプサイシン、ショウキョウエキス、カンタリスチンキ、カンタリジンなどの温感性皮膚刺激性薬物、シコン、トウキなどの生薬類などがあげられる。

なお、本発明粘着性貼付製剤を調製するにあつては粘着性物質に、まず薬物を添加した後にはトコフェロール類を添加してもよいことはいうまでもない。

また、本発明粘着性貼付製剤は、通常、布、プラスチックフィルム等の支持体に展延して用いられる。

以下に実施例及び実験例を示して本発明をより具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例 1

| | |
|---------------------|--------|
| 粘着剤 | 100% |
| $d-\delta$ -トコフェロール | 0.05g |
| サリチル酸モノグリコール | 0.2g |
| ジフェンヒドラミン | 0.2g |
| アミノ安息香酸エチル | 0.2g |
| クエン酸 | 0.005g |

粘着剤としてアクリル酸 2-エチルヘキシル-アクリル酸 2-メトキシエチル-酢酸ビニル共重合体を用い、酢酸エチルを溶媒として以上の物質を濃度が 25% になるように調整後、ポリエステルフィルム上に 0.2 mm の厚みに塗布し、80℃にて乾燥して薬物配合膏体を得た。

実施例 2

実施例 1 の処方からクエン酸を除き、実施例 1 と同様にして薬物配合膏体を得た。

比較例 1

実施例 1 の処方から $d-\delta$ -トコフェロール及びクエン酸を除き、実施例 1 と同様にして薬物配合膏体を得た。

実験例

実施例 1、2 及び比較例 1 で得た薬物配合膏体を、それぞれアルミニウムラミネートポリエチレンフィルム中に密封して 40℃にて 3ヶ月間保存して、各薬物の分解率を調べ、その結果を第 1 表に示した。

第 1 表 薬物の分解率(%)

| 薬物 | 薬物の分解率(%) | | |
|------------------|-----------|-------|-------|
| | 実施例 1 | 実施例 2 | 比較例 1 |
| サリチル酸 モノグリコール | 3.2 | 3.9 | 16.2 |
| ジフェンヒドラミン | 5.6 | 7.9 | 20.1 |
| アミノ安息香酸エチル | 2.8 | 2.6 | 8.9 |