

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3635632号  
(P3635632)

(45) 発行日 平成17年4月6日(2005.4.6)

(24) 登録日 平成17年1月14日(2005.1.14)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

F I

A 6 1 K 31/404  
A 6 1 K 7/00  
A 6 1 K 7/06  
A 6 1 P 17/14  
C O 7 D 209/42

A 6 1 K 31/404  
A 6 1 K 7/00  
A 6 1 K 7/06  
A 6 1 P 17/14  
C O 7 D 209/42

W

請求項の数 10 (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願2000-216710 (P2000-216710)  
(22) 出願日 平成12年7月17日(2000.7.17)  
(65) 公開番号 特開2001-58947 (P2001-58947A)  
(43) 公開日 平成13年3月6日(2001.3.6)  
審査請求日 平成12年7月18日(2000.7.18)  
審査番号 不服2002-21809 (P2002-21809/J1)  
審査請求日 平成14年11月11日(2002.11.11)  
(31) 優先権主張番号 9909268  
(32) 優先日 平成11年7月16日(1999.7.16)  
(33) 優先権主張国 フランス (FR)

(73) 特許権者 391023932  
ロレアル  
フランス国パリ, リュ ロワイヤル 14  
(74) 代理人 100109726  
弁理士 園田 吉隆  
(74) 代理人 100101199  
弁理士 小林 義教  
(72) 発明者 マリア ダルコ  
フランス国 91190 ジフ シュール  
イヴェット, レジダンス デュ シャト  
ウー ドゥ クールセル 16  
(72) 発明者 ジャン-バティスト ガレ  
フランス国 93600 オネー-スー  
ボア, リュ シャルル ドルデン 12

最終頁に続く

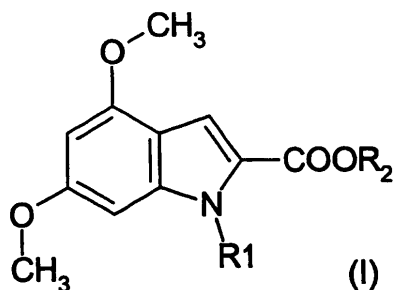
(54) 【発明の名称】 4, 6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸又はその誘導体からなる毛髪の成長を刺激又は誘発、及び/又は抜毛を防止するための薬剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

次の一般式(I)：

【化1】



[上式中：

R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> は同一でも異なってもよく、水素原子、又は -OH、-NHR<sub>3</sub>、-SH、-COOH 又は -COOR<sub>3</sub> 基 (ここで R<sub>3</sub> は直鎖状又は分枝状の C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> アルキル基を表す) で置換されていてもよい C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキル基、又は C<sub>7</sub>-C<sub>12</sub> アラルキル基、又は -CHR<sub>4</sub>R<sub>5</sub> 基 (ここで、R<sub>4</sub> 及び R<sub>5</sub> は同一でも異なってもよく、水素原子又は置換されていてもよいフェニル基又は 5-又は 6 員の複素環を表す) を表す]

に相当する化合物、そのアシル化形態、又はそれらの生理学的に許容可能な塩類の少なくとも1つを単独で又は任意の割合の混合物として、有効量含有してなる、毛髪の成長の刺激及び/又は誘発及び/又は抜毛防止を意図する人のための化粧品組成物。

【請求項2】

R<sub>1</sub> が水素原子又はメチル又はエチル基であることを特徴とする請求項1に記載の化粧品組成物。

【請求項3】

R<sub>1</sub> が水素原子であることを特徴とする請求項2に記載の化粧品組成物。

【請求項4】

R<sub>2</sub> が水素原子又はメチル基であることを特徴とする請求項1ないし3のいずれか1項に記載の化粧品組成物。 10

【請求項5】

R<sub>2</sub> が水素原子であることを特徴とする請求項4に記載の化粧品組成物。

【請求項6】

化合物が：

4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸

4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸メチル

N-メチル-4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸

N-メチル-4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸メチル

N-エチル-4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸 20

から選択されることを特徴とする請求項1ないし5のいずれか1項に記載の化粧品組成物。

【請求項7】

化合物が4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸であることを特徴とする請求項6に記載の化粧品組成物。

【請求項8】

化合物が組成物に0.3～30重量%の濃度で含有されることを特徴とする請求項1ないし7のいずれか1項に記載の化粧品組成物。

【請求項9】

化合物が組成物に0.5～20重量%の濃度で含有されることを特徴とする請求項1ないし8のいずれか1項に記載の化粧品組成物。 30

【請求項10】

請求項1ないし9のいずれか1項に記載の化粧品組成物を、毛髪及び/又は頭皮に適用して、毛髪及び/又は頭皮に接触したまま放置し、場合によってはすぐことからなることを特徴とする毛髪及び/又は頭皮の美容処理方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、組成物中における又は組成物の調製のための有効量の4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸又はその誘導体の用途であって、前記化合物又は組成物が毛髪の成長の刺激及び/又は誘発及び/又は抜毛防止を意図したものである用途に関する。 40

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】

ヒトの毛髪の成長と再生は、主として毛髪の小胞の活動によって決まる。小胞の活動は周期的で、本質的に3段階、つまり成長期、退行期及び休止期からなる。

活性な成長期あるいは成長段階は、数年間続いてその間に毛髪が伸長するが、その次の非常に短く一時的である退行期は数週間続き、ついで、休止期として知られている休止段階になり、これが数カ月続く。

【0003】

休止期間の終わりに、毛髪が抜け落ちて別のサイクルが始まる。毛髪はこのように絶えず 50

常に再生されており、頭髪をつくる約150000本の毛のなかの約10%が休止していて数カ月で生え替わる。

しかし、種々の原因によりかなりの一時的又は永久的な抜毛が起こりうる。脱毛症は、本質的に毛髪再生傷害によるもので、最初の段階で毛髪の質、次に毛髪の量が犠牲になって、サイクル周期が加速されることになる。うぶ毛の段階のいわゆる「末期」毛の退行によって、頭髪が徐々に薄くなる。特に、男性では、側頭部ないしは前頭部の領域が影響を受けやすく、女性では、頭頂部に散らばった脱毛症がみられる。

#### 【0004】

「脱毛症」という用語は、最終的な結果として、部分的又は全体的な永久的抜毛となる毛髪の小胞のあらゆる種類の病状を全てカバーするものである。非常に多くの場合、早期の抜毛が、遺伝的に起こりやすい患者で生じており、特に男性がその影響を受けている。このことは特に雄性発生又はアンドロゲン性、さらにはアンドロゲン発生 (androgeno-genetic) 脱毛症に関係している。

10

#### 【0005】

化粧品又は製薬工業においては、脱毛症を抑制又は低減し、特に毛髪の成長を誘発又は刺激するか、又は抜毛を減少させ得る物質を、長年にわたって探求している。

確かに、この点において、非常に多数のかなり多様な活性化合物が既に提案されており、例えば、米国特許第4139619号と同第4596812号に記載されている2,4-ジアミノ-6-ピペリジノピリミジン-3-オキシド、すなわち「ミノキシジル」、又はその多数の誘導体、例えば、欧州特許出願第0353123号、同第0356271号、同第0408442号、同第0522964号、同第0420707号、同第0459890号及び同第0519819号に記載されているものが提案されている。

20

#### 【0006】

また、毛髪の成長を刺激及び/又は誘発、及び/又は抜毛を防止する能力のために、国際公開第99/12905号に記載されているもののようなインドールカルボン酸ファミリーの特定の化合物もまた提案されている。

I型及びII型の5-レダクターゼが抜毛に関与しているという理論に従えば、これらの化合物は、これらのタンパク質に対して明白な阻害活性を有しており、毛髪の成長を刺激及び/又は誘発、及び/又は抜毛を防止するための活性成分としての優れた候補薬になる。

30

しかしながら、5-レダクターゼ類は毛髪の小胞だけに存在するものではなく、従って、I型及びII型の5-レダクターゼ類に対する活性はないが、毛髪の成長を刺激及び/又は誘発、及び/又は抜毛を防止することのできる化合物を提供することは好ましい。

#### 【0007】

##### 【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】

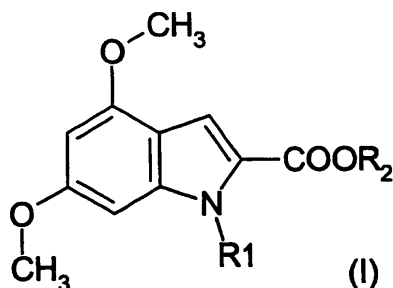
本出願人は、驚くべきことに、また予期しないことに、4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸又はその誘導体が、毛髪の成長を刺激及び/又は誘発し、及び/又は抜毛を防止する特性を有するが、I型又はII型の5-レダクターゼ類に何の活性も示さないことを見出した。

#### 【0008】

よって、本発明の主題は、組成物中における又は組成物の調製に使用される、次の一般式(I):

40

#### 【化2】



[上式中：

$R_1$  及び  $R_2$  は同一でも異なってもよく、  
水素原子、

又は  $-OH$ 、 $-NHR_3$ 、 $-SH$ 、 $-COOH$  又は  $-COOR_3$  基で置換されていてもよい  $C_1$  -  $C_6$  アルキル基(ここで、 $R_3$  は直鎖状又は分枝状の  $C_1$  -  $C_4$  アルキル基を表す)、  
又は  $C_7$  -  $C_{12}$  アラルキル基、

又は  $-CHR_4R_5$  基(ここで  $R_4$  及び  $R_5$  は同一でも異なってもよく、水素原子又は  
置換されていてもよいフェニル基又は 5 -又は 6 員の複素環を表す)を表す]

に相当する化合物；そのアシル化形態、又はそれらの生理学的に許容可能な塩類の少なくとも 1 つを、単独で又は混合物として、有効量含有してなる薬剤であって、該化合物及び / 又は該組成物が毛髪の成長の刺激及び / 又は誘発及び / 又は抜毛防止を意図したものである薬剤にある。

【0009】

これらの化合物は、毛髪の成長を刺激及び / 又は誘発、及び / 又は抜毛を防止するための活性成分としての使用を正当化する顕著な活性を示す。

本出願人の知る限りでは、このような化合物を抜毛防止に使用することは従来技術においては決して提案されていない。

【0010】

本発明において「複素環」という用語は、好ましくは、一又は複数の窒素及び / 又は酸素原子を任意に含有する環を意味するものであり、特にピリジン、イミダゾール、テトラヒドロフラン又はフランである。本発明において特に好ましい複素環はピリジンである。

【0011】

本発明において「 $C_1$  -  $C_4$  アルキル基」という表現は、炭化水素分子から水素原子を取り除くことにより生じた、1 ~ 4 の炭素原子を有する直鎖状又は分枝状の非環式の基、特にメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル又は tert-ブチル基を意味する。

【0012】

本発明において「 $C_7$  -  $C_{12}$  アラルキル基」という表現は、好ましくは 7 ~ 12 の炭素原子を有するアルキルアリアル基を意味するものであり、ここでアリアルという用語の定義は、5 又は 6 の炭素原子を有する芳香環もしくは 5 又は 6 の原子を有する芳香族複素環として理解される。本発明において好ましくは、アラルキル基は  $C_7$  -  $C_{10}$  である。本発明において特に好ましいアラルキル基はベンジル基である。

【0013】

本発明において、「置換されていてもよいフェニル基」という表現は、好ましくはシアノ ( $-CN$ ) 基、トリフルオロメチル ( $-CF_3$ ) 基、メトキシ ( $-OCH_3$ ) 基又はハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル基を意味する。ハロゲン原子は、塩素、臭素、フッ素及びヨウ素から選択することができる。本発明において特に好ましい置換フェニル基はトリフルオロメチル ( $-CF_3$ ) 基で置換されたフェニル基である。

【0014】

本発明の好ましい実施態様において、 $R_1$  は水素原子又はメチル又はエチル基を表す。

本発明の他の好ましい実施態様では、 $R_2$  は水素原子又はメチル基を表す。

10

20

30

40

50

本発明の非常に好ましい実施態様において、 $R_1$  及び  $R_2$  は水素原子である。

【0015】

式(I)の化合物として：

4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸  
 4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸メチル  
 N-メチル-4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸  
 N-メチル-4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸メチル  
 N-エチル-4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸

を挙げることができる。

これらの化合物のなかでも、最も好ましいものは、4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸である。 10

本発明において、化合物は単独で、又は混合物として使用することができる。

【0016】

言うまでもなく、使用される化合物の有効量は、所望する結果を得るために必要な量に相当する。よって、当業者であれば、使用される化合物の種類及び処置されるヒトに依存して有効量を決定することができる。

目安を述べると、本発明の組成物において、化合物は組成物の全重量に対して0.3~30重量%、好ましくは0.5~20重量%の濃度で存在する。

【0017】

本発明において式(I)の化合物は、化粧品用途又は製薬用途に使用される組成物に使用することができる。本発明の式(I)の化合物は、好ましくは化粧品用途に使用される組成物に使用される。 20

【0018】

本発明において活性成分が使用される生理学的に許容可能な媒体は、無水又は水性である。「無水媒体」という表現は、1%より少ない水を含む溶媒媒体を意味する。この媒体は、特に $C_2$ - $C_4$ の低級アルコール類、例えばエチルアルコール、アルキレングリコール類、例えばプロピレングリコール、及びそのアルキル又はアルキレン基が1~6の炭素原子を有するアルキレングリコールアルキルエーテル類又はジアルキレングリコールアルキルエーテル類から選択される溶媒又は溶媒混合物からなる。「水性媒体」という表現は、水又は水と特に上述の有機溶媒から選択される他の生理学的に許容可能な溶媒との混合物からなる媒体を意味する。後者の場合、これら他の溶媒は、それが存在する場合、組成物の重量に対して、約5~95%である。 30

【0019】

生理学的に許容可能な媒体は、化粧品又は製薬において通常に使われている他のアジュバント類、例えば、従来からよく知られている界面活性剤、増粘剤又はゲル化剤、化粧剤、防腐剤、及び酸性化剤又は塩基性を、所望の提供形態、特に、程度の差はあれ増粘したローション、ゲル、エマルジョン又はクリームを得るのに十分な量で含有する。組成物はエアゾールで加圧された形態あるいはポンプ式ディスペンサーボトルから噴霧される形態で使用することもできる。

【0020】

さらに、毛髪の成長及び/又は抜毛の防止に関する活性をさらに改善するために、前記活性剤を、その活性が既に開示されている化合物と組合わせて使用することもできる。

後者の化合物としては、これらに限定するものではないが、

- ニコチン酸エステル類、特に、ニコチン酸トコフェリル、ニコチン酸ベンジル及びニコチン酸 $C_1$ - $C_6$ アルキル、例えばニコチン酸メチル又はニコチン酸ヘキシル；
- ピリミジン誘導体、例えば米国特許第4139619号及び同第4596812号に記載されている「ミノキシジル」、すなわち2,4-ジアミノ-6-ピペリジノピリミジン-3-オキシド；
- 毛髪の再成長を促進する薬剤、例えば欧州特許出願公開第0648488号に本出願人により開示されたもの；

- 抗菌剤、例えば、マクロライド類、ピラノシド類及びテトラサイクリン類、特に、エリスロマイシン；
  - カルシウム拮抗薬、例えば、シンナリジン及びジルチアゼム、ニモジピン及びニフェジピン；
  - ホルモン類、例えば、エストリオール又はその類似体、又はチロキシシン及びその塩類；
  - ステロイド系抗炎症剤、例えばコルチコステロイド類(例えばヒドロコルチゾン)；
  - 抗アンドロゲン剤、例えば、オキシメンドロン、スピロノラクトン、ジエチルスチルベスastroール及びフルタミド；
  - ステロイド性又は非ステロイド性の5 $\alpha$ -レダクターゼ阻害剤、例えばフィナステラ 10  
イド；
  - カリウムアゴニスト、例えばクロマカリン及びニコランジル；
- を挙げることができる。

#### 【0021】

他の化合物、例えば、ジアゾキシド、スピロキサゾン(spiroxazone)、リン脂質、例えば、レシチン、リノール酸、リノレン酸、サリチル酸及び仏国特許第2581542号に記載されているその誘導体、例えば、ベンゼン環の5位に2-12の炭素原子を有するアルキル基を担持するサリチル酸誘導体、ヒドロキシカルボン酸又はケトカルボン酸及びそれらのエステル類、ラクトン及びその対応塩類、アントラリン、カロチノイド類、エイコサテトラエン酸及びエイコサトリエン酸又はそれらのエステル類及びアミド類、ビタミンD 20  
及びその誘導体、又は植物もしくは細菌由来の抽出物も上述のリストに加えることができる。

#### 【0022】

また、特にアンチ・キャンサー社(Anti Cancer Inc.)により1994年10月13日に出版された国際公開第94/22468号に記載されているようなリポソームの形態で上述した少なくとも1つの化合物を含有する組成物を考えることもできる。しかして、リポソームにカプセル化した化合物は毛髪の小胞に選択的に送達せしめうる。

#### 【0023】

本発明の化粧品用組成物は、各個人の毛髪及び頭皮の脱毛症領域に適用され、場合によっては数時間接触状態に保たれ、場合によってはすすがれる。例えば、上述した少なくとも 30  
1つの化合物を有効量含有する組成物を夕方適用し、一晩中接触したまま保ち、場合によっては、朝、洗髪することもできる。これらの適用は、各人に応じて一又は数カ月の間、毎日繰り返すことができる。

#### 【0024】

しかして、本発明の他の主題は、上述した少なくとも1つの化合物を有効量含有する化粧品用組成物を、毛髪及び/又は頭皮に適用し、該組成物を毛髪及び/又は頭皮に接触したまま放置し、場合によってはすすぐことからなることを特徴とする、毛髪及び/又は頭皮の美容処理方法にある。

この処理方法は、毛髪をより生き生きとさせ、より良く見せることにより、毛髪の審美性を改善するので、美容方法の特徴を有している。 40

#### 【0025】

##### 【実施例】

以下に実施例を例証するが、これらは本発明の範囲を何ら限定するものではない。

**実施例：**I型及びII型の5 $\alpha$ -レダクターゼに対する4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸及び5-メトキシ-6-ベンジルオキシインドール-2-カルボン酸の阻害効果の比較評価：

I型5 $\alpha$ -レダクターゼ及びII型5 $\alpha$ -レダクターゼのコード配列(相補的デオキシリボ核酸：cDNA)を真核生物発現ベクターpSG5(ストラタジーン社製)中にクローン化した。COS7細胞(ATCC, CRL1651)の一過性トランスフェクション後に、酵素を過剰発現させた。I型5 $\alpha$ -レダクターゼ及びII型5 $\alpha$ -レダクターゼのcDNAを 50

、ヒト精巢の全RNAからの特異的プライマー(クローンテック社から販売)を使用して、逆転写及びポリメラーゼ連鎖反応(PCR)により得た。

【0026】

I型5'-レダクターゼcDNAを得るために使用したプライマーは：

+ストランド：5'CCCAGCCCTGGCGATGGCAAC3'

-ストランド：5'GGATATTCAACCTCCATTTTCAG3'である。

II型5'-レダクターゼのcDNAを得るために使用したプライマーは：

+ストランド：5'GCGATGCAGGTTTCAGTG3'

-ストランド：5'ATTGTGGGAGCTCTGCT3'である。

【0027】

標準的な遺伝子工学技術により、得られたI型5'-レダクターゼのcDNAをpSG5のBamHI部位に挿入し、得られたII型5'-レダクターゼのcDNAをEcoRI部位に挿入した[Maniatisらの分子クローニング(Molecular Cloning)(Cold Spring Harbor, 1989)を参照]。

【0028】

陽性のクローン(組換え体)をコールドプローブ(プレックス発光キット、ミリポア社製)を用いたハイブリッド化技術により同定し、酵素的消化と部分的な配列化によりマッピングした。一過性トランスフェクション後、COS7細胞を凍結/融解に3回かけることにより、10mlのトリス-HCl、pH=7/150mMのKCl/1mMのEDTAバッファー中で溶解させた。ホモジネートを100000xgで1時間遠心分離した。I型5'-レダクターゼ又はII型5'-レダクターゼを含有するペレットを、それぞれ、I型5'-レダクターゼ又はII型5'-レダクターゼのpH6.5のリン酸塩バッファー40mM又はpH5.5のクエン酸塩バッファー40mMに取り上げた。

【0029】

このようにして得られた5µgのタンパク質を、対応するバッファー(I型5'-レダクターゼ又はII型5'-レダクターゼ対して、それぞれ、40mM、pH6.5のリン酸塩バッファー又は40mM、pH5.5のクエン酸塩バッファー)中で還元型のニコチンアミドアデノシンジヌクレオチドリン酸塩(NADPH)(シグマ社製)5mMと<sup>14</sup>C-テストステロン(アマシャム社製)1nMが存在する96-ウェルプレート(ヌンク社製)のウェルにおいて、被験物質を添加後に、37°Cで50分インキュベートした。被験物質を、I型5'-レダクターゼ又はII型5'-レダクターゼに対して、それぞれ、40mM、pH6.5のリン酸塩バッファー又は40mM、pH5.5のクエン酸塩バッファーで希釈して、10<sup>-4</sup>M~10<sup>-10</sup>Mの濃度で添加した。

【0030】

ついで、反応混合物を直接シリカ皿(HPTCL、60F254、メルク社製)に配し、クロマトグラフィーにかけた(溶剤=10%のジエチルエーテル、90%のジクロロメタン)。ついで、デジタルオートラジオグラフィー(Digital Autoradiography, Bertholf)で分析した。イソ酵素の活性阻害を、未処理の対照に対する<sup>14</sup>C-テストステロンから形成されたジヒドロテストステロンのパーセントを算出することにより測定した。

【0031】

結果を次の表に示す：

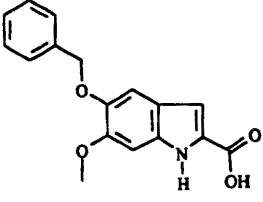
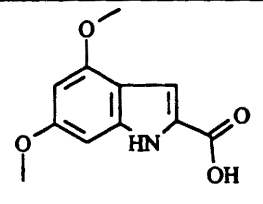
【表1】

10

20

30

40

化合物	I型5 $\alpha$ -レダクターゼ IC50 ( $\mu$ M)	II型5 $\alpha$ -レダクターゼ IC50 (nM)
 <p>A</p>	1	1
 <p>B</p>	>>50	>>50 ( $\mu$ M)

A : 5-メトキシ-6-ベンジルオキシインドール-2-カルボン酸

B : 4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸

【0032】

4,6-ジメトキシインドール-2-カルボン酸は5 $\alpha$ -レダクターゼ類に対して何の阻害効果も示さなかった。

【0033】

本発明の組成物の実施例

これらの組成物は、化粧品又は医薬品の分野において通常使用される常套的技術により得られる。

ローション：

- 4,6-ジメトキシインドール-2  
-カルボン酸 5.00 g
- プロピレングリコール 10.00 g
- イソプロピルアルコール 全体を100.00 gにする量

このローションは、1日に1回又は2回の頻度で、1ml頭皮に適用される。

【0034】

ローション：

- 4,6-ジメトキシインドール-2  
-カルボン酸 1.00 g
- プロピレングリコール 30.00 g
- エチルアルコール 40.00 g
- 水 全体を100.00 gにする量

このローションは、1日に1回又は2回、適用1回当たり1mlの割合で頭皮に適用される。

【0035】

10

20

30

40

増粘ローション：

－ 4,6-ジメトキシインドール-2	
-カルボン酸	1.00g
－ カワイン(Kawain)	2.00g
－ クリューセル(Klucel)G(登録商標)★	3.50g
－ エチルアルコール	全体を100.00gにする量

この増粘ローションは、1日に1回又は2回、適用1回当たり1mlの割合で頭皮に適用される。 10

【0036】

ローション：

－ 4,6-ジメトキシインドール-2		
-カルボン酸	2.00g	
－ ドワノール(Dowanol)PM(登録商標)★★	20.00g	
－ クリューセルG(登録商標)★	3.00g	
－ エチルアルコール	40.00g	20
－ 水	全体を100.00gにする量	

この増粘ローションは、1日に1回又は2回、適用1回当たり1mlの割合で頭皮に適用される。

【0037】

ローション：

－ 4,6-ジメトキシインドール-2		
-カルボン酸	1.00g	30
－ プロピレングリコール	30.00g	
－ エチルアルコール	40.00g	
－ 水	全体を100.00gにする量	

このローションは、1日に1回又は2回、適用1回当たり1mlの割合で頭皮に適用される。

- ：ハーキュレス(Hercules)社から販売されているヒドロキシプロピルセルロース
- ：ダウケミカル社から販売されているプロピレングリコールモノメチルエーテル

---

フロントページの続き

(72)発明者 ブルノ ベルナル

フランス国 9 2 2 0 0 ヌイイ シュール セーヌ, アヴニュー ドゥ プレットヴィル 1 3

合議体

審判長 竹林 則幸

審判官 弘實 謙二

審判官 谷口 博

(56)参考文献 国際公開第 9 9 / 1 2 9 0 5 ( W O , A 1 )

(58)調査した分野(Int.Cl.<sup>7</sup>, D B名)

A61K 31/404, 7/00, 7/06

C07D209/42