

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2012 年 8 月 9 日(09.08.2012)



(10) 国際公開番号

WO 2012/105551 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 9/08 (2006.01) A61K 47/14 (2006.01)
A61K 36/28 (2006.01) A61K 47/34 (2006.01)
A61K 36/48 (2006.01) A61K 47/44 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/052133
- (22) 国際出願日: 2012 年 1 月 31 日(31.01.2012)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2011-019892 2011 年 2 月 1 日(01.02.2011) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社力ネカ(KANEKA CORPORATION) [JP/JP]; 〒5308288 大阪府大阪市北区中之島 3 丁目 2 番 4 号 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 山口 貴生(YAMAGUCHI Takao) [JP/JP]; 〒6768688 兵庫県高砂市高砂町宮前町 1-8 株式会社力ネカ内 Hyogo (JP). 池原 俊則(IKEHARA Toshinori) [JP/JP]; 〒6768688 兵庫県高砂市高砂町宮前町 1-8 株式会社力ネカ内 Hyogo (JP).
- (74) 代理人: 平木 祐輔, 外(HIRAKI Yusuke et al.); 〒1056232 東京都港区愛宕 2 丁目 5 番 1 号 愛宕

グリーンヒルズMORIタワー 3 2 階 Tokyo (JP).

- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: WATER-SOLUBLE PREPARATION CONTAINING PHYSIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCE AND PROCESS FOR PRODUCTION THEREOF

(54) 発明の名称: 生理活性物質含有水溶化製剤、及びその製法

(57) Abstract: The purpose of the present invention is to provide a water-soluble preparation which can be produced by a simple process without requiring the use of any special apparatus such as a high-pressure emulsification apparatus, does not deteriorate the inherent properties of an aqueous material when added to the material, and has high dispersibility and transparency, excellent heat resistance and acid resistance and long-lasting stability. This water-soluble preparation is a water-soluble preparation containing a physiologically active substance, which comprises (A) an oily component comprising the physiologically active substance and an oil or fat in an amount of 1-50 wt%, (B) a polyglycerin fatty acid ester having an HLB value of 12.5 or more in an amount of 10-98 wt %, and (C) a surfactant having an HLB value of 7-11.8 in an amount of 1-40 wt%.

(57) 要約: 本発明の目的は、高圧乳化機等の特殊な装置を用いずに簡便な工程で得られる水溶化製剤であって、その水溶化製剤を水系対象物に添加しても対象物の本来の性質を損なうことなく、高い分散性と透明性をし、耐熱性や耐酸性に優れ、安定性を維持しうる水溶化製剤を提供することである。本発明の水溶化製剤は、生理活性物質と油脂を含有する油性成分 (A) を 1~50 重量%、HLB 値が 12.5 以上のポリグリセリン脂肪酸エステル (B) を 10~98 重量%、及び HLB 値が 7~11.8 の界面活性剤 (C) を 1~40 重量%含有する生理活性物質含有水溶化製剤である。

WO 2012/105551 A1

明 細 書

発明の名称： 生理活性物質含有水溶化製剤、及びその製法

技術分野

[0001] 本発明は、健康食品や保健機能食品（特定保健用食品、栄養機能食品）等の飲食品、医薬品、医薬部外品、又は化粧品等に使用することができる生理活性物質を含有する水溶化製剤、及びその製法に関する。

背景技術

[0002] 生理活性物質が脂溶性である場合、該生理活性物質の飲料等の食品への添加は困難であるケースも少なくない。例えば、甘草又は甘草水抽出残渣から有機溶媒等によって抽出される甘草疎水性成分は、酸化防止作用、抗菌作用、酵素阻害作用、抗腫瘍作用、抗アレルギー作用、抗ウィルス作用等、多くの有用な作用を示すことが確認されている。ところが、この甘草疎水性成分は水に溶解せずそのままでは水系食品への添加が困難であるだけでなく、一般的な油にもほとんど溶解せず、さらには有機溶媒抽出物のままでは固結し易く着色する等、不安定なことがあるため利用し難いとされる。

[0003] そこで、例えば特許文献1では、甘草疎水性抽出物に油溶性の多価アルコール脂肪酸エステルを10%以上含有する油脂系溶剤を混合するという方法を用いている。しかしながら、その甘草疎水性成分含有油脂組成物はそのままでは水系対象物等に可溶化出来ない。

[0004] 特許文献2では、甘草疎水性フラボノイドと中鎖脂肪酸トリグリセライドに溶解させたものを、乳化剤存在下、水中油型乳化物に調製することが開示されているが、単なる水分散性を目的としたもので、透明性や耐酸性は目的としてない。

[0005] 特許文献3では、甘草油性抽出物とポリグリセリンラウリン酸エステルとを含有する組成物が提案されているが、飲料へ添加する際に要求される耐酸性、耐熱性が十分ではない。

[0006] 特許文献4では、炭素数が14以上の脂肪酸残基で構成されるポリグリセ

リン脂肪酸エステルを含有してなる甘草ポリフェノール含有水中油型乳化組成物が開示されているが、その製造には50 MPa以上の高圧条件での均質化処理が必要である。

[0007] 特許文献5では、平均重合度6～10のポリグリセリンと炭素数12～14の飽和脂肪酸のモノエステルを用いた油脂可溶化組成物が開示されているが、その製造には135 MPa以上の高圧条件での均質化処理が必要である。

[0008] 特許文献6では、平均重合度5ないし10のポリグリセリンとミリスチン酸又はオレイン酸のモノエステルを用いた油溶性物質可溶化組成物が開示されているが、その製造には100 MPa以上の高圧条件での均質化処理が必要である。

[0009] 特許文献7では、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルを用いた自己乳化型の製剤が開示されており、水性媒質を接触させることでマイクロエマルジョンを形成するとされる。しかしながら、日本等ではポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルには食品用途において厳しい使用制限が設けられており、幅広く食品へ応用することが出来ない。

[0010] 特許文献8では、曇点が20℃以上といった特殊なポリグリセリン飽和脂肪酸エステルによって、油溶性物質が水溶性媒体に可溶化ないし分散される、安定な水性組成物が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0011] 特許文献1：WO 03／084556

特許文献2：特開平2－204417

特許文献3：特開2003－176233

特許文献4：WO 2007／097412

特許文献5：特許第3528382号

特許文献6：特許第3653884号

特許文献7：WO 2007／123044

特許文献8：特開平8－323189

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0012] 上述したように、従来の技術では水系の対象物に使用することを目的とした場合、分散性や透明性に欠けたり、特にドリンク剤等で要求される耐熱性や耐酸性については不十分であったり、特殊な界面活性剤を使用する必要がある等、その応用には限界があった。さらに、ポリグリセリン脂肪酸エステルを用いた水中油型乳化組成物の作製においては、一般に高圧処理が必要なが多く、工程として煩雑であるという問題があった。本発明は、簡便な工程で得られる水溶化製剤を提供することにより、その水溶化製剤を水系対象物に添加しても対象物の本来の性質を損なうことなく、さらに酸性条件下でも高い安定性を維持することを課題とする。

課題を解決するための手段

- [0013] 本発明者らは上記実情に鑑み鋭意研究を行った結果、HLB (Hydrophilic-Lipophile Balance) 値の異なる特定の界面活性剤の組み合わせによって、簡単に安定な水溶化製剤を作製できること、さらに、得られた水溶化製剤は、水性媒質を接触させるだけでマイクロエマルジョンを形成する自己乳化型の製剤でもあることを見出し、本発明を完成するに至った。
- [0014] 即ち、本発明は、生理活性物質と油脂を含有する油性成分 (A) を1～50重量%、HLB値が12.5以上のポリグリセリン脂肪酸エステル (B) を10～98重量%、及びHLB値が7～11.8の界面活性剤 (C) を1～40重量%含有する生理活性物質含有水溶化製剤に関する。
- [0015] また、本発明は、生理活性物質と油脂を含有する油性成分 (A) を1～50重量%、HLB値が12.5以上のポリグリセリン脂肪酸エステル (B) を10～98重量%、及びHLB値が7～11.8の界面活性剤 (C) を1～40重量%含有する生理活性物質含有水溶化製剤を水又は水溶液等の水性媒質 (水系溶媒) に添加した後に、加熱処理及び／又は酸処理することを特

徴とする、生理活性物質可溶化水溶液の製造方法にも関する。

[0016] 本明細書は、本願の優先権の基礎である日本国特許出願2011-019892号の明細書に記載される内容を包含する。

発明の効果

[0017] 本発明の生理活性物質含有水溶化製剤によれば、脂溶性の生理活性物質を水溶化するための高濃度で安定な水溶化製剤を、高圧処理等の煩雑な工程を必要とせず製造することができる。また本発明の生理活性物質含有水溶化製剤は、水性媒質中に容易に拡散して耐酸性や耐熱性に優れたマイクロエマルジョンを形成することができ、得られたマイクロエマルジョンは高い保存安定性を有する。つまり、本発明の生理活性物質含有水溶化製剤により得られる乳化水溶液は、耐酸性や耐熱性に優れていることから、さまざまな用途への応用が可能である。

発明を実施するための形態

[0018] 以下に、本発明を詳しく説明する。

[0019] 本発明の生理活性物質含有水溶化製剤（以下、単に「本発明の水溶化製剤」ともいう）は、生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）を1～50重量％、HLB値が12.5以上のポリグリセリン脂肪酸エステル（B）を10～98重量％及びHLB値が7～11.8の界面活性剤（C）を1～40重量％含有することを特徴とする製剤である。

[0020] 本発明の水溶化製剤の油性成分（A）に使用される生理活性物質は、脂溶性又は難水溶性で、生理活性を有する物質であれば特に限定されないが、好ましくは植物抽出物、脂溶性ビタミン類、カロチノイド類等が挙げられる。

[0021] 上記植物抽出物としては特に限定されず、一般に食用に用いられる植物から有機溶媒を用いて抽出して得られる、疎水性の植物抽出物が使用できる。例えば、甘草、菊花、ウコン、シソ、クローブ、シナモン、ショウガ、レモングラス、ペパーミント、ドクダミ、ヨクイニン、米糠、コーンフラワー、フェネル、クコ、サンショウ、キンレンカ、サンヤク、サンリョウ、キンカラン、アマチャヅル、ソクハクヨウ、ハクトウオウ、パセリ、オニオン、

ナツメグ、ワイルドライス、グルテンフィード、コンニャク飛粉、パプリカ、ホースラディッシュ、レモン、唐辛子、ゴマ、スペアミント、マリーゴールド、ヘマトコッカス藻及び高菜等の植物（植物加工品を含む）を、エタノール、アセトン、ヘキサン等の有機溶媒を用いて抽出して得られる疎水性抽出物であり、活性成分として例えばポリフェノール類、テルペン類等を含有するものである。中でも好ましい植物抽出物は、甘草又は菊花の抽出物、好ましくは甘草又は菊花の疎水性抽出物であり、より好ましくは、甘草又は菊花をエタノールで抽出して得られる抽出物、すなわち、甘草エタノール抽出物又は菊花エタノール抽出物である。

[0022] 上記脂溶性ビタミン類としては特に限定されず、ビタミンA、ビタミンD、トコフェノールやトコトリエノール等のビタミンE、ビタミンK、酸化型補酵素Q10や還元型補酵素Q10等の補酵素Q、及びそれらの誘導体等が挙げられる。もちろんこれらの混合物であっても構わない。

[0023] 上記カロチノイド類としては特に限定されず、カロチン類、キサントフィル類、及びそれらの誘導体等が挙げられる。例えば、カロチン類として、 α カロチン、 β カロチン、 γ カロチン、 δ カロチン、 ε カロチン、リコペンが例示され、キサントフィル類としては、ルテイン、ゼアキササンチン、カンタキササンチン、フコキササンチン、アンテラキササンチン、ビオラキササンチン、アスタキササンチン等が好適である。

[0024] 本発明の水溶化製剤においては、上記のような生理活性物質と油脂を混合したものを、油性成分（A）として使用する。ここで生理活性物質と油脂の混合物は、視覚的に均一に混合しているのが好ましい。

[0025] 油性成分（A）において使用される油脂としては、特に制限されず、例えば、動植物からの天然油脂であってもよく、合成油脂や加工油脂であってもよい。より好ましくは、食品、化粧品又は医薬用に許容されるものである。具体的には、例えば、ヤシ油、パーム油、パーム核油、アマニ油、つばき油、玄米胚芽油、菜種油、米油、落花生油、コーン油、小麦胚芽油、大豆油、エゴマ油、綿実油、ヒマワリ種子油、カボック油、月見草油、シア脂、サル

脂、カカオ脂、ゴマ油、サフラワー油、オリーブ油、ザクロ油、ニガウリ油等の植物油、豚脂、乳脂、魚油、牛脂等の動物油脂、脂肪酸の炭素数が各々6～12、好ましくは8～12の中鎖脂肪酸トリグリセリド（MCT）、又はこれらを分別、水素添加、エステル交換等により加工した油脂（例えば、硬化油）、さらには、それらの部分グリセリド等を挙げることができる。言うまでもなく、これらの混合物を使用しても良い。中でも、生理活性物質として植物抽出物を使用する場合は、該植物抽出物を効率的に溶解できることに加えて、取り扱い易さ、酸化安定性等の面から中鎖脂肪酸トリグリセリドが最も好ましい。

[0026] 本発明の水溶化製剤において、油性成分（A）における生理活性物質と油脂の混合割合は、生理活性物質の性質や使用する油脂の種類によって適宜選択される。例えば、生理活性物質として甘草エタノール抽出物や菊花エタノール抽出物を使用し、油脂として中鎖脂肪酸トリグリセリドを使用する場合には、油性成分（A）の組成は、甘草エタノール抽出物又は菊花エタノール抽出物が10～50重量%に対し、中鎖脂肪酸トリグリセリドが50～90重量%の割合であるのが好ましく、甘草エタノール抽出物又は菊花エタノール抽出物が20～40重量%に対し、中鎖脂肪酸トリグリセリドが60～80重量%の割合であるのがより好ましい。

[0027] 本発明の水溶化製剤において、上記生理活性物質を含有する油性成分（A）の生理活性物質含有水溶化製剤中の含有量は、1～50重量%の範囲であれば特に限定されないが、1～40重量%の範囲であるのが好ましく、5～30重量%の範囲であるのがより好ましく、10～30重量%の範囲が最も好ましい。本発明の水溶化製剤中の油性成分（A）の含有量が1重量%より少ない場合は、所定量の生理活性物質を経口投与する際に、多量の前記製剤を摂取することが必要となり、一方、前記製剤中の油性成分（A）の含有量が50重量%以上の場合は、水性媒質へ添加した場合の安定性が不十分となる。

[0028] 本発明の水溶化製剤に使用されるポリグリセリン脂肪酸エステル（B）と

しては、HLB値が12.5以上のポリグリセリン脂肪酸エステルであれば特に制限されないが、グリセリンの平均重合度が6以上のポリグリセリン脂肪酸エステルが好ましく、平均重合度が6～10のポリグリセリン脂肪酸エステルがより好ましく、平均重合度が10のデカグリセリン脂肪酸エステルがさらに好ましい。また、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）の構成脂肪酸も特に限定されないが、炭素数8～20の脂肪酸が好ましく、炭素数が10～18の脂肪酸がより好ましく、炭素数が12～16の脂肪酸がさらに好ましく、炭素数12又は14の脂肪酸、すなわちラウリン酸又はミリスチン酸が特に好ましい。また、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）は、モノエステルでもポリエステルでもかまわないが、モノエステル又はジエステルが好ましく、モノエステルであるポリグリセリンモノ脂肪酸エステルがより好ましい。具体的には、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）として、デカグリセリンモノラウリン酸エステル、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル、デカグリセリンモノステアリン酸エステル、デカグリセリンモノオレイン酸エステル、デカグリセリンモノカプリル酸エステル等が好ましく挙げられ、この中でもデカグリセリンモノラウリン酸エステル、又は、デカグリセリンモノミリスチン酸エステルが特に好ましい。

[0029] 本発明の水溶化製剤において、上記HLB値が12.5以上のポリグリセリン脂肪酸エステル（B）の前記水溶化製剤中の含有量は、10～98重量%の範囲であれば特に限定されないが、35～98重量%の範囲であるのが好ましく、60～92重量%の範囲であるのがより好ましく、60～85重量%の範囲が最も好ましい。本発明の水溶化製剤中のポリグリセリン脂肪酸エステル（B）の含有量が10重量%より少ない場合は、前記製剤中で各成分が均一に拡散せず分離してしまい、98重量%より多い場合は水性媒質へ添加した場合の安定性が不十分となる。

[0030] 本発明の水溶化製剤に使用される界面活性剤（C）としては、HLB値が7～11.8の界面活性剤であれば特に制限されず、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシ

エチレンソルビタン脂肪酸エステル、レシチン類等が使用できる。その中でも、ポリグリセリン脂肪酸エステルが好ましく、グリセリンの平均重合度が2～6のポリグリセリン脂肪酸エステルがより好ましい。界面活性剤（C）としてポリグリセリン脂肪酸エステルを使用する場合の構成脂肪酸は特に限定されず、通常炭素数6～22の脂肪酸が選択しうるが、炭素数10～18の脂肪酸が好ましく、炭素数が12～18の脂肪酸がより好ましく、オレイン酸又はステアリン酸がさらに好ましく、オレイン酸がもっとも好ましい。具体的には、界面活性剤（C）として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル、ジグリセリンモノステアリン酸エステル、トリグリセリンモノオレイン酸エステル、トリグリセリンモノステアリン酸エステル、テトラグリセリンモノラウリン酸エステル、テトラグリセリンモノオレイン酸エステル、テトラグリセリンモノステアリン酸エステル、ペンタグリセリンモノオレイン酸エステル、ペンタグリセリンジオレイン酸エステル、ペンタグリセリントリオレイン酸エステル、ペンタグリセリンモノステアリン酸エステル、ペンタグリセリンジステアリン酸エステル、ペンタグリセリントリスステアリン酸エステル、ヘキサグリセリンモノオレイン酸エステル、ヘキサグリセリンジオレイン酸エステル、ヘキサグリセリントリオレイン酸エステル、ヘキサグリセリントetraオレイン酸エステル、ヘキサグリセリンモノステアリン酸エステル、ヘキサグリセリンジステアリン酸エステル、ヘキサグリセリントリスステアリン酸エステル、ヘキサグリセリントetrasステアリン酸エステル、等のうち、HLB値が7～11.8のものが好ましく選択しうる。この中でも、ジグリセリンモノオレイン酸エステル又はヘキサグリセリンモノオレイン酸エステルが特に好ましい。

- [0031] 本発明の水溶化製剤において、上記HLB値が7～11.8の界面活性剤（C）の前記水溶化製剤中の含有量は、1～40重量%の範囲であれば特に限定されないが、1～25重量%の範囲であるのが好ましく、3～10重量%の範囲であるのがより好ましく、5～10重量%の範囲が最も好ましい。前記水溶化製剤中の界面活性剤（C）の含有量が1重量%より少ない場合は

、水性媒質へ添加した場合の安定性が不十分となり、40重量%より多い場合は、前記製剤中で各成分が均一に拡散せず、分離してしまう。

[0032] 本発明の水溶化製剤は、上記生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）、HLB値が12.5以上のポリグリセリン脂肪酸エステル（B）、HLB値が7～11.8の界面活性剤（C）を均一に混合するだけで、容易に調製することが出来る。具体的には、必要に応じて加温した各成分を単に機械的に又は手動で混和すればよく、混和のために特殊な攪拌装置を必要としなくとも製造できる。すなわち、本発明の水溶化製剤の製造には、強力な剪断力を与える乳化機や、高圧ホモジナイザー等の加圧乳化機等は必要ない。もちろん、これらを使用してもかまわない。

[0033] また、混合の際の圧力範囲は特に限定されないが、本発明においては高圧乳化を必要としないことから、通常は100kgf/cm²（約10MPa）以下で十分であり、もちろん圧力をかけないで（すなわち常圧（約0.1MPa）で）実施することもできる。

[0034] また、混和する際の各成分の添加順や添加方法についても特に制限はなく、どのような添加順序及び添加法で実施しても、所望の生理活性物質含有水溶化製剤を調製することが出来る。

[0035] 本発明の水溶化製剤を調製する工程は、生産効率の観点から添加した各成分の流動性がある程度確保できる温度条件が好ましく、通常は30～100℃、好ましくは40～90℃、より好ましくは50～80℃の範囲で実施される。

[0036] また、同様に混和の際の流動性を確保するという観点から、混和の際に生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）、HLB値が12.5以上のポリグリセリン脂肪酸エステル（B）、HLB値が7～11.8の界面活性剤（C）以外の成分として、水及び／又はアルコール類を添加することもできる。本発明の水溶化製剤中に若干量の水及び／又はアルコールを含有させることで、該水溶化製剤の粘度を低下させることが出来るため、特に工業的生産においては有利である。本発明の水溶化製剤に添加できる水及び／又はア

ルコールの含有量（両者を含むときはその合計量）は、特に限定されないが、その上限として12重量%以下が好ましく、10重量%以下がより好ましく、8重量%以下が特に好ましい。水及び／又はアルコールの含有量が12重量%を超える場合、本発明の水溶化製剤を水性媒質に添加して得られる生理活性物質可溶化水溶液の安定性が低下する傾向にあり、また水を多く含む場合には生理活性物質含有水溶化製剤の保存時において衛生上の管理が必要となるという問題が生じるおそれがある。本発明の水溶化製剤中の水及び／又はアルコールの含有量の下限も特に限定されない。本発明の水溶化製剤においては水及び／又はアルコールを必ずしも必要としないことからその下限は0重量%であるが、添加する場合は、その流動性の向上・粘度の低下という目的から、通常1重量%以上、好ましくは2重量%以上、より好ましくは3重量%以上である。なお、添加する水は、特に限定されず、例えば、蒸留水、脱イオン水、飲料水等が使用できる。また、アルコール類を添加する場合は、添加されるアルコール類は特に限定されないが、その後の除去工程を必ずしも必要としないという点では、エタノールが好ましく利用できる。またエタノールの添加は、後述するように得られる水溶化製剤の特性を高める点でも好ましいことがある。一方、添加したアルコール類が、その種類や製剤の使用目的より水溶化製剤中に存在することが好ましくない場合には、混和工程後、減圧濃縮等でアルコール類を許容量まで部分留去したり、あるいは完全に除去することができる。

[0037] 本発明の水溶化製剤は、水への溶解性が良好なことから、水性媒質と混合することで、容易に、生理活性物質が可溶化された生理活性物質可溶化水溶液を調製することが出来る。特に、本発明の水溶化製剤の製造工程でエタノールを添加し、該エタノールが水溶化製剤中に残存する場合、該水溶化製剤は水性溶媒への溶解性が特に良好であり、透明度の高い生理活性物質可溶化水溶液を作成する事ができる。なお、ここで言う生理活性物質可溶化水溶液には、マイクロエマルジョン、またはナノエマルジョン等の水中油型乳化組成物の形態も含まれる。

[0038] 本発明の水溶化製剤には、上記油性成分（A）、HLB値が12.5以上のポリグリセリン脂肪酸エステル（B）、HLB値が7～11.8の界面活性剤（C）と、必要に応じて添加される水やアルコール類の他に、例えば、色素、凝集防止剤、吸収促進剤、増粘剤、増粘多糖類等の安定化剤、溶解補助剤、pH調整剤、酸化防止剤、香料等を含む事ができ、特に制限されない。

[0039] 本発明の水溶化製剤と混合しうる水性媒質としては、水そのものや、水に水溶性成分が溶解した水溶液が好ましく用いられる。ただし、水に本発明の水溶化製剤を溶解した生理活性物質可溶化水溶液は、ここでいう水溶液には包含されない。

[0040] 水性媒質に溶解させることのできる水溶性成分としては特に限定されないが、ビタミンC等の水溶性ビタミン類、クエン酸、酢酸、リンゴ酸等の有機酸、アミノ酸、ペプチド、L-カルニチン、各種塩類、カフェイン、果汁、乳成分、茶抽出物、コーヒー抽出物等が挙げられる。また、多価アルコールであってもよい。多価アルコールとしては、単糖、二糖、オリゴ糖、液糖等の糖類、グリセリン、ソルビトール等の糖アルコールが例示される。これらの水溶性成分は、いずれも乳化に影響しない範囲で、水性媒質に添加することが出来る。

[0041] 本発明の水溶化製剤を用いて、生理活性物質可溶化水溶液を作製する際の生理活性物質含有水溶化製剤の添加量の上限は特に限定されないが、得られた生理活性物質可溶化水溶液の汎用性の観点から、通常は水や水溶液等の水性媒質100mLに対して本発明の水溶化製剤を20g以下、好ましくは10g以下、より好ましくは5g以下となるように混合する。本発明の水溶化製剤の添加量が20g以上となると、生理活性物質含有水溶化製剤が均一拡散せず、ハンドリングの悪い性状となる場合がある。また、本発明の水溶化製剤の添加量の下限も特に限定されないが、得られる生理活性物質可溶化水溶液に含まれる生理活性物質の有効量の観点から、通常は水等の水性媒質100mLに対して本発明の水溶化製剤を10mg以上、好ましくは30mg

以上、さらに好ましくは50mg以上混合する。

[0042] 本発明の水溶化製剤は、水への溶解性が高いため、水又は水溶液等の水性媒質中に均一に混合する際に、通常、マグネティックスターラーや、プロペラ式攪拌機、軸流タービン式攪拌機、放射流タービン式攪拌機、アンカー式攪拌機等のインペラー式攪拌機で攪拌するだけで、容易に溶解、乳化する。特に乳化のために、攪拌式ホモキサーや高圧ホモジナイザー等、公知の乳化機器を用いる必要はないが、さらに乳化を安定にするために、これら高圧乳化やホモジナイズ処理を行っても差し支えない。

[0043] 本発明の水溶化製剤を用いて調製された生理活性物質可溶化水溶液は、耐熱性及び耐酸性に優れており、耐酸性や耐熱性が要求される用途、例えばドリンク剤等への応用に適している。さらに、透明性や分散性が不十分な場合でも、加熱処理や酸処理、なかでも特に加熱処理を行なう事で、分散性や透明性を向上させることもできる。そのような観点から、生理活性物質と油脂を含有する油性成分(A)を1～50重量%、HLB値が12.5以上のポリグリセリン脂肪酸エステル(B)を10～98重量%、HLB値が7～11.8の界面活性剤(C)を1～40重量%含有する生理活性物質含有水溶化製剤を水又は水溶液に添加した後に、加熱処理及び／又は酸処理することを特徴とする、生理活性物質可溶化水溶液の製造方法もまた本発明の一態様である。加熱処理を行う場合の、加熱温度等の条件は特に限定しないが、本発明の水溶化製剤を水性媒質に混合後、該混合液を、通常80℃以上、好ましくは85℃以上、より好ましくは90℃以上に加温する事で、分散性や透明性が向上する。また、酸処理を行う場合の酸性度に関しては、通常pH5.0以下、好ましくはpH4.0以下、より好ましくはpH3.0以下である。なお、酸性度を調整する方法としては、通常、本発明の水溶化製剤と水性媒質の混合液に酸性物質を添加する事により得られる生理活性物質可溶化水溶液を所定のpHに調整する方法が一般的である。添加する酸性物質は、生理活性物質可溶化水溶液の使用用途により選択する必要があり、例えば飲料用途であれば食品添加物として認められる酸性物質(酢酸、リンゴ酸、ア

スコルビン酸、クエン酸、ソルビン酸、二酸化炭素等）を用いる必要がある。

[0044] 本発明で得られた生理活性物質含有水溶化製剤は、水への溶解性が良好なことから、上記のように水等の水性媒質に溶解して生理活性物質可溶化水溶液の形態とし、ドリンク剤や化粧品とすることも出来るし、そのまま一般食品や飼料等に混合することも可能である。本発明の水溶化製剤は、上記のようにして、一般食品、栄養機能食品、特定保健用食品、栄養補助剤、栄養剤、飲料等の食品；治療薬、予防薬、動物薬等の医薬品；化粧品、飼料等に使用できる。

実施例

[0045] 次に本発明を実施例に基づいてさらに詳細に説明するが、本発明はかかる実施例のみに限定されるものではない。

[0046] <実施例 1>

生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）として、甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT＝70重量％、甘草エタノール抽出物＝30重量％）20重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB＝15）74重量部、界面活性剤（C）として、ペンタグリセリントリオlein酸エステル（太陽化学株式会社製；商品名サンソフト A-173E、HLB＝7.0）6重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（AS ONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0047] <実施例 2>

生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）として、甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT＝70重量％、甘草エタノール抽出物＝30重量％）20重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（

三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB=15)74重量部、界面活性剤(C)として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル(理研ビタミン株式会社製；商品名DO-100V、HLB=7.4)6重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機(AS ONE社製；商品名トルネード PM202)を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0048] <実施例3>

生理活性物質と油脂を含有する油性成分(A)として、甘草エタノール抽出物含有油脂(株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT=70重量%、甘草エタノール抽出物=30重量%)20重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル(B)として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル(三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB=15)74重量部、界面活性剤(C)として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル(理研ビタミン株式会社製；商品名DO-100V、HLB=7.4)6重量部、さらにエタノール500重量部を、室温下、攪拌機(AS ONE社製；商品名トルネード PM202)を用いて常圧下200rpmで均一混合した。得られた混合液を減圧濃縮してエタノール含有量が12.1重量%になるまでエタノールを留去し、生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0049] <実施例4>

生理活性物質と油脂を含有する油性成分(A)として、甘草エタノール抽出物含有油脂(株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT=70重量%、甘草エタノール抽出物=30重量%)20重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル(B)として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル(三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB=15)74重量部、界面活性剤(C)として、テトラグリセリンモノラウリン酸エステル(阪本薬品工業株式会社製；商品名SYグリスター ML-310、HLB=10.3)6重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機(AS ONE社製；商品名トルネード PM202)を用いて常圧下200rpmで均一混合して

生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0050] <実施例 5>

生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）として、甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT＝70重量％、甘草エタノール抽出物＝30重量％）20重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB＝15）74重量部、界面活性剤（C）として、テトラグリセリンモノステアリン酸エステル（阪本薬品工業株式会社製；商品名SYグリスター MS-3S、HLB＝8.4）6重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（AS ONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0051] <実施例 6>

生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）として、甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT＝70重量％、甘草エタノール抽出物＝30重量％）20重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB＝15）74重量部、界面活性剤（C）として、ヘキサグリセリンモノオレイン酸エステル（阪本薬品工業株式会社製；商品名SYグリスター MO-5S、HLB＝11.6）6重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（AS ONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0052] （比較例 1）

甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT＝70重量％、甘草エタノール抽出物＝30重量％）20重量部、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB＝15）74重量部、デカグリセリンモノステア

リン酸エステル（阪本薬品工業株式会社製；商品名SYグリスター MM-750、HLB=15.5）6重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（AS ONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200 rpmで均一混合して生理活性物質含有組成物を得た。

[0053] （比較例2）

甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT=70重量%、甘草エタノール抽出物=30重量%）20重量部、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB=15）74重量部、デカグリセリンモノステアリン酸エステル（太陽化学株式会社製；商品名サンソフト Q-18S、HLB=12.0）6重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（AS ONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200 rpmで均一混合して生理活性物質含有組成物を得た。

[0054] （比較例3）

甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT=70重量%、甘草エタノール抽出物=30重量%）20重量部、ジグリセリンモノ・ジオレイン酸エステル（太陽化学株式会社製；商品名サンソフト Q-17B、HLB=6.5）6重量部、ジグリセリンモノオレイン酸エステルジグリセリンモノ・ジオレイン酸エステル（太陽化学株式会社製；商品名サンソフト Q-17B、HLB=6.5）6重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（AS ONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200 rpmで均一混合して生理活性物質含有組成物を得た。

[0055] （比較例4）

甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT=70重量%、甘草エタノール抽出物=30重量%）20重量部、ヘキサグリセリンモノオレイン酸エステル（阪本薬品工業株式会社製；商品名SYグリスター MO-5S、HLB=11.6）74重量部、ジグ

リセリンモノオレイン酸エステル（理研ビタミン株式会社製；商品名D O - 1 0 0 V、H L B = 7. 4）6重量部を、それぞれ5 0℃に加温し、攪拌機（A S O N E社製；商品名トルネード P M 2 0 2）を用いて常圧下2 0 0 r p mで均一混合して生理活性物質含有組成物を得た。

[0056] <実施例7>

実施例1～6で得られた生理活性物質含有水溶化製剤と比較例1～4で得られた生理活性物質含有組成物、それぞれ1. 5 gを、蒸留水1 0 0 m L中に添加し、均一拡散させて生理活性物質可溶化水溶液又は生理活性物質含有組成物水溶液を得た。この生理活性物質可溶化水溶液又は生理活性物質含有組成物水溶液中にクエン酸を少量添加してp Hを2. 9に調整し、酸処理液とした。得られた酸処理液の粒度分布を動的光散乱式粒径分布装置（株式会社堀場製作所製；商品名L B-5 5 0）で測定した。分析結果を表1に示す。また、この酸処理液を内温が9 5℃に達するまで加熱し、酸・熱処理液とした。同様に、得られた酸・熱処理液の粒度分布を動的光散乱式粒径分布装置（株式会社堀場製作所製；商品名L B-5 5 0）で測定した。分析結果を表1に示す。

[表1]

使用試剤	酸処理液の粒度分布 (メジアン径) (nm)	酸・熱処理液の粒度分布 (メジアン径) (nm)
実施例1の水溶化製剤	346.0	82.7
実施例2の水溶化製剤	119.8	35.8
実施例3の水溶化製剤	25.1	37.7
実施例4の水溶化製剤	347.0	50.4
実施例5の水溶化製剤	795.4	36.5
実施例6の水溶化製剤	152.6	25.1
比較例1の組成物	504.9	518.8
比較例2の組成物	388.1	116.4
比較例3の組成物	355.1	274.9
比較例4の組成物	275.6	オイルアウト (測定不能)

[0057] <実施例8>

生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）として、甘草エタノール抽

出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT＝70重量％、甘草エタノール抽出物＝30重量％）27重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB＝15）67重量部、界面活性剤（C）として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル（理研ビタミン株式会社製；商品名DO-100V、HLB＝7.4）6重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（AS ONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0058] ＜実施例9＞

生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）として、甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT＝70重量％、甘草エタノール抽出物＝30重量％）27重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB＝15）67重量部、界面活性剤（C）として、テトラグリセリンモノラウリン酸エステル（阪本薬品工業株式会社製；商品名SYグリスター ML-310、HLB＝10.3）6重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（AS ONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0059] ＜実施例10＞

生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）として、甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT＝70重量％、甘草エタノール抽出物＝30重量％）27重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB＝15）67重量部、界面活性剤（C）として、ヘキサグリセリンモノオレイン酸エステル（阪本薬品工業株式会社製；商品名SYグリスター MO-5S、HLB＝11.3）6重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（AS ONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

6) 6重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機(AS ONE社製; 商品名トルネード PM202)を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0060] <実施例11>

生理活性物質と油脂を含有する油性成分(A)として、甘草エタノール抽出物含有油脂(株式会社カネカ製; 商品名「グラボノイド」、MCT=70重量%、甘草エタノール抽出物=30重量%)27重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル(B)として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル(三菱化学フーズ株式会社製; 商品名M-7D、HLB=15)67重量部、界面活性剤(C)として、ヘキサグリセリンジステアリン酸エステル(阪本薬品工業株式会社製; 商品名SYグリスター MS-5S、HLB=11.6)6重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機(AS ONE社製; 商品名トルネード PM202)を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0061] (比較例5)

甘草エタノール抽出物含有油脂(株式会社カネカ製; 商品名グラボノイド、MCT=70重量%、甘草エタノール抽出物=30重量%)27重量部、ヘキサグリセリンモノオレイン酸エステル(阪本薬品工業株式会社製; 商品名SYグリスター MO-5S、HLB=11.6)67重量部、ジグリセリンモノオレイン酸エステル(理研ビタミン株式会社製; 商品名DO-100V、HLB=7.4)6重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機(AS ONE社製; 商品名トルネード PM202)を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有組成物を得た。

[0062] <実施例12>

実施例8~11で得られた生理活性物質含有水溶化製剤と比較例5で得られた生理活性物質含有組成物それぞれ1.11gを、蒸留水100mL中に添加し、均一拡散させて生理活性物質可溶化水溶液又は生理活性物質含有組成物水溶液を得た。この生理活性物質可溶化水溶液又は生理活性物質含有組

成物水溶液中にクエン酸を少量添加してpHを2.9に調整し、酸処理液とした。得られた酸処理液の粒度分布を動的光散乱式粒径分布装置（株式会社堀場製作所製；商品名LB-550）で測定した。分析結果を表2に示す。また、この酸処理液を内温が95℃に達するまで加熱して、酸・熱処理液とした。同様に、得られた酸・熱処理液の粒度分布を動的光散乱式粒径分布装置（株式会社堀場製作所製；商品名LB-550）で測定した。分析結果を表2に示す。

[表2]

使用試剤	酸処理液の粒度分布 (メジアン径) (nm)	酸・熱処理液の粒度分布 (メジアン径) (nm)
実施例8の水溶化製剤	92.7	35.4
実施例9の水溶化製剤	166.8	25.6
実施例10の水溶化製剤	136.2	27.7
実施例11の水溶化製剤	443.2	26.7
比較例5の組成物	505.1	オイルアウト (測定不能)

[0063] <実施例13>

生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）として、甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT=70重量%、甘草エタノール抽出物=30重量%）27重量部に対し、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB=15）と、界面活性剤（C）として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル（理研ビタミン株式会社製；商品名DO-100V、HLB=7.4）を、それぞれ表3に示す割合で使用し、これら3成分を50℃に加温し、攪拌機（AS ONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0064] 得られた生理活性物質含有水溶化製剤1.11gを、蒸留水100mL中に添加し、均一拡散させて生理活性物質可溶化水溶液を得た。この生理活性物質可溶化水溶液中にクエン酸を少量添加してpHを2.9に調整した後、

内温が95℃に達するまで加熱を行って酸・熱処理液とした。得られた酸・熱処理液の粒度分布を動的光散乱式粒径分布装置（株式会社堀場製作所製；商品名LB-550）で測定した。分析結果を表3に示す。

[表3]

	デカグリセリン モノミリスチン酸エステル: HLB15 (重量部)	ジグリセリン モノオレイン酸エステル: HLB7.4 (重量部)	粒度分布 (メジアン径) (nm)
実施例 13	70	3	131.4
	67	6	35.4
	63	10	144.1
	48	25	230.4
	37	36	227.9
比較例 6	73	0	(558)*
比較例 7	6	67	2839.8

*...測定領域 (6000nm 以下) を超えるような、大粒の油滴が多数存在。

[0065] （比較例 6）

甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT＝70重量%、甘草エタノール抽出物＝30重量%）27重量部、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB＝15）73重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（ASONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有組成物を得た。

[0066] 得られた生理活性物質含有組成物1.11gを、蒸留水100mL中に添加し、均一拡散させて生理活性物質含有組成物水溶液を得た。この生理活性物質含有組成物水溶液中にクエン酸を少量添加してpHを2.9に調整した後、内温が95℃に達するまで加熱を行って酸・熱処理液とした。得られた酸・熱処理液の粒度分布を動的光散乱式粒径分布装置（株式会社堀場製作所製；商品名LB-550）で測定した。分析結果を表3に示す。

[0067] （比較例 7）

甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイ

ド」、MCT＝70重量%、甘草エタノール抽出物＝30重量%）27重量部、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB＝15）6重量部、ジグリセリンモノオレイン酸エステル（理研ビタミン株式会社製；商品名DO-100V、HLB＝7.4）67重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（AS ONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有組成物を得た。

[0068] 得られた生理活性物質含有組成物1.11gを、蒸留水100mL中に添加し、均一拡散させて生理活性物質含有組成物水溶液を得た。この生理活性物質含有組成物水溶液中にクエン酸を少量添加してpHを2.9に調整した後、内温が95℃に達するまで加熱を行って酸・熱処理液とした。得られた酸・熱処理液の粒度分布を動的光散乱式粒径分布装置（株式会社堀場製作所製；商品名LB-550）で測定した。分析結果を表3に示す。

[0069] （製造例1）

菊の頭花を50℃に加温した93%エタノール水溶液に3時間浸潤し、抽出を行なった。その後、ろ過により残渣を除去して抽出液を取得し、得られた抽出液を減圧濃縮して溶媒を除去し、菊花エタノール抽出物を得た。

[0070] <実施例14>

製造例1で得られた菊花エタノール抽出物1重量部にMCTを2.8重量部添加し、菊花エタノール抽出物含有油脂とした。

[0071] 生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）として、上記菊花エタノール抽出物含有油脂20.5重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）として、デカグリセリンモノラウリン酸エステル（理研ビタミン株式会社製；商品名J-0021、HLB＝16）64重量部、界面活性剤（C）として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル（理研ビタミン株式会社製；商品名DO-100V、HLB＝7.4）9.5重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（AS ONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0072] <実施例 1 5>

製造例 1 で得られた菊花エタノール抽出物 1 重量部に M C T を 2. 8 重量部添加し、菊花エタノール抽出物含有油脂とした。

[0073] 生理活性物質と油脂を含有する油性成分 (A) として、上記菊花エタノール抽出物含有油脂 20. 5 重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル (B) として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル (三菱化学フーズ株式会社製; 商品名 M-7 D、H L B = 1 5) 6 4 重量部、界面活性剤 (C) として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル (理研ビタミン株式会社製; 商品名 D O-1 0 0 V、H L B = 7. 4) 9. 5 重量部を、それぞれ 5 0℃ に加温し、攪拌機 (A S O N E 社製; 商品名 トルネード P M 2 0 2) を用いて常圧下 2 0 0 r p m で均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0074] <実施例 1 6>

製造例 1 で得られた菊花エタノール抽出物 1 重量部に M C T を 2. 8 重量部添加し、菊花エタノール抽出物含有油脂とした。

[0075] 生理活性物質と油脂を含有する油性成分 (A) として、上記菊花エタノール抽出物含有油脂 1 3. 7 重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル (B) として、デカグリセリンモノラウリン酸エステル (理研ビタミン株式会社製; 商品名 J-0 0 2 1、H L B = 1 6) 7 4 重量部、界面活性剤 (C) として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル (理研ビタミン株式会社製; 商品名 D O-1 0 0 V、H L B = 7. 4) 6. 3 重量部を 5 0℃ に加温し、攪拌機 (A S O N E 社製; 商品名 トルネード P M 2 0 2) を用いて常圧下 2 0 0 r p m で均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0076] <実施例 1 7>

製造例 1 で得られた菊花エタノール抽出物 1 重量部に M C T を 2. 8 重量部添加し、菊花エタノール抽出物含有油脂とした。

[0077] 生理活性物質と油脂を含有する油性成分 (A) として、上記菊花エタノール抽出物含有油脂 1 3. 7 重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル (B) として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル (三菱化学フーズ株式会社

製；商品名M-7D、HLB=15)74重量部、界面活性剤(C)として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル(理研ビタミン株式会社製；商品名DO-100V、HLB=7.4)6.3重量部を、それぞれ50℃に加熱し、攪拌機(AS ONE社製；商品名トルネード PM202)を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0078] <実施例18>

製造例1で得られた菊花エタノール抽出物1重量部にMCTを2.8重量部添加し、菊花エタノール抽出物含有油脂とした。

[0079] 生理活性物質と油脂を含有する油性成分(A)として、この菊花エタノール抽出物含有油脂13.7重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル(B)として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル(三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB=15)74重量部、界面活性剤(C)として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル(理研ビタミン株式会社製；商品名DO-100V、HLB=7.4)6.3重量部、エタノール500重量部を添加し、室温下、攪拌機(AS ONE社製；商品名トルネード PM202)を用いて常圧下200rpmで均一混合した。得られた混合液を減圧濃縮してエタノール含有量が11.5%になるまでエタノールを留去し、生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0080] <実施例19>

実施例14、15で得られた生理活性物質含有水溶化製剤3.3g、実施例16～18で得られた生理活性物質含有水溶化製剤5.0gを、それぞれ蒸留水100mL中に添加し、均一拡散させて生理活性物質可溶化水溶液を得た。この生理活性物質可溶化水溶液中にクエン酸を少量添加してpHを2.9に調整した後、内温が95℃に達するまで加熱を行って酸・熱処理液とした。得られた酸・熱処理液の粒度分布を動的光散乱式粒径分布装置(株式会社堀場製作所製；商品名LB-550)で測定した。分析結果を表4に示す。

[表4]

使用試剤	酸・熱処理液の粒度分布 (メジアン径) (nm)
実施例 14 の水溶化製剤	18.9
実施例 15 の水溶化製剤	29.2
実施例 16 の水溶化製剤	19.6
実施例 17 の水溶化製剤	24.2
実施例 18 の水溶化製剤	22.9

[0081] <実施例 20>

製造例 1 で得られた菊花エタノール抽出物 1 重量部に MCT を 2.8 重量部添加し、菊花エタノール抽出物含有油脂とした。

[0082] 生理活性物質と油脂を含有する油性成分 (A) として、上記菊花エタノール抽出物含有油脂 17.1 重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル (B) として、デカグリセリンモノラウリン酸エステル (理研ビタミン株式会社製; 商品名 J-0021、HLB=16) 69 重量部、界面活性剤 (C) として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル (理研ビタミン株式会社製; 商品名 DO-100V、HLB=7.4) 7.9 重量部を、それぞれ 50℃ に加温し、攪拌機 (AS ONE 社製; 商品名トルネード PM202) を用いて常圧下 200 rpm で均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0083] <実施例 21>

製造例 1 で得られた菊花エタノール抽出物 1 重量部に MCT を 2.8 重量部添加し、菊花エタノール抽出物含有油脂とした。

[0084] 生理活性物質と油脂を含有する油性成分 (A) として、上記菊花エタノール抽出物含有油脂 17.1 重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル (B) として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル (三菱化学フーズ株式会社製; 商品名 M-7D、HLB=15) 69 重量部、界面活性剤 (C) として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル (理研ビタミン株式会社製; 商品名 DO-100V、HLB=7.4) 7.9 重量部を、それぞれ 50℃ に加温し、攪拌機 (AS ONE 社製; 商品名トルネード PM202) を用いて常

圧下 200 rpm で均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0085] <実施例 2 2>

実施例 20、21 で得られた生理活性物質含有水溶化製剤 4.0 g を、蒸留水 100 mL 中に添加し、均一拡散させて生理活性物質可溶化水溶液を得た。この生理活性物質可溶化水溶液を、内温が 95℃ に達するまで加熱し、熱処理液とした。熱処理液の粒度分布を動的光散乱式粒径分布装置（株式会社堀場製作所製；商品名 LB-550）で測定した。分析結果を表 5 に示す。

[表5]

使用試剤	熱処理液の粒度分布 (メジアン径) (nm)
実施例 20 の水溶化製剤	17.4
実施例 21 の水溶化製剤	25.9

[0086] <実施例 2 3>

（飲料評価 1）

実施例 8、9 の生理活性物質含有水溶化製剤を用い、以下の配合でそれぞれ模擬飲料を作成し、内温が 95℃ に達するまで加熱を行い、殺菌処理した。得られた模擬飲料は、いずれも加熱によるオイルリングも生じず、澄明な状態であった。

[0087] 生理活性物質含有水溶化製剤 1.05 重量部

スクロース 4.71 重量部

水 94.24 重量部

クエン酸 pH 2.9 に調整

<実施例 2 4>

（飲料評価 2）

実施例 20、21 の生理活性物質含有水溶化製剤を用い、以下の配合でそれぞれ模擬飲料を作成し、内温が 95℃ に達するまで加熱を行い、殺菌処理した。得られた模擬飲料は、いずれも加熱によるオイルリングも生じず、澄明な状態であった。

[0088] 生理活性物質含有水溶化製剤 1. 05 重量部

スクロース 4. 71 重量部

水 94. 24 重量部

クエン酸 pH 2. 9 に調整

<実施例 25>

生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）として、甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT＝70 重量％、甘草油性抽出物＝30 重量％）27 重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB＝15）62 重量部、界面活性剤（C）として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル（理研ビタミン株式会社製；商品名DO-100V、HLB＝7. 4）6 重量部、及び蒸留水5 重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（AS ONE 社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200 rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

得られた生理活性物質含有水溶化製剤 1. 11 g を、蒸留水 100 mL 中に添加し、均一拡散させて生理活性物質可溶化水溶液を得た。この生理活性物質可溶化水溶液中にクエン酸を少量添加して pH を 2. 9 に調整した後、内温が 95℃に達するまで加熱を行って酸・熱処理液とした。得られた酸・熱処理液の作成直後と、25℃で19日保存したあとの粒度分布を動的光散乱式粒径分布装置（株式会社堀場製作所製；商品名LB-550）で測定した。分析結果を表6に示す。

[表6]

使用試剤	酸・熱処理液の粒度分布 (メジアン径) (nm)	
	作成直後	25℃で 19 日保存後
実施例 25 の水溶化製剤	38.5	82.5
実施例 26 の水溶化製剤	56.1	120.1

[0089] <実施例 26>

生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）として、甘草エタノール抽出物含有油脂（株式会社カネカ製；商品名「グラボノイド」、MCT＝70重量％、甘草油性抽出物＝30重量％）27重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）として、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル（三菱化学フーズ株式会社製；商品名M-7D、HLB＝15）57重量部、界面活性剤（C）として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル（理研ビタミン株式会社製；商品名DO-100V、HLB＝7.4）6重量部、及び蒸留水10重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（AS ONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

得られた生理活性物質含有水溶化製剤1.11gを、蒸留水100mL中に添加し、均一拡散させて生理活性物質可溶化水溶液を得た。この生理活性物質可溶化水溶液中にクエン酸を少量添加してpHを2.9に調整した後、内温が95℃に達するまで加熱を行って酸・熱処理液とした。得られた酸・熱処理液の作成直後と、25℃で19日保存したあとの粒度分布を動的光散乱式粒径分布装置（株式会社堀場製作所製；商品名LB-550）で測定した。分析結果を前記表6に示す。

[0090] ＜実施例27＞

製造例1で得られた菊花エタノール抽出物1重量部にMCTを2.8重量部添加し、菊花エタノール抽出物含有油脂とした。

[0091] 生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）として、上記菊花エタノール抽出物含有油脂20.5重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）として、デカグリセリンモノラウリン酸エステル（理研ビタミン株式会社製；商品名J-0021、HLB＝16）68重量部、界面活性剤（C）として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル（理研ビタミン株式会社製；商品名DO-100V、HLB＝7.4）6.5重量部、及び蒸留水5重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（AS ONE社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水

溶化製剤を得た。

[0092] 得られた生理活性物質含有水溶化製剤 4.0 g を、蒸留水 100 mL 中に添加し、均一拡散させて生理活性物質可溶化水溶液を得た。この生理活性物質可溶化水溶液中にクエン酸を少量添加して pH を 2.9 に調整した後、内温が 95℃ に達するまで加熱を行って酸・熱処理液とした。得られた酸・熱処理液の作成直後の粒度分布を動的光散乱式粒径分布装置（株式会社堀場製作所製；商品名 LB-550）で測定した。分析結果を表 7 に示す。

[表7]

使用試剤	酸・熱処理液の粒度分布 (メジアン径) (nm)
実施例 27 の水溶化製剤	33.8
実施例 28 の水溶化製剤	65.7
実施例 29 の水溶化製剤	32.0

[0093] <実施例 28>

製造例 1 で得られた菊花エタノール抽出物 1 重量部に MCT を 2.8 重量部添加し、菊花エタノール抽出物含有油脂とした。

[0094] 生理活性物質と油脂を含有する油性成分 (A) として、上記菊花エタノール抽出物含有油脂 20.5 重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル (B) として、デカグリセリンモノラウリン酸エステル（理研ビタミン株式会社製；商品名 J-0021、HLB=16）63 重量部、界面活性剤 (C) として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル（理研ビタミン株式会社製；商品名 DO-100V、HLB=7.4）6.5 重量部、及び蒸留水 10 重量部を、それぞれ 50℃ に加温し、攪拌機（AS ONE 社製；商品名トルネード PM202）を用いて常圧下 200 rpm で均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0095] 得られた生理活性物質含有水溶化製剤 4.0 g を、蒸留水 100 mL 中に添加し、均一拡散させて生理活性物質可溶化水溶液を得た。この生理活性物質可溶化水溶液中にクエン酸を少量添加して pH を 2.9 に調整した後、内温が 95℃ に達するまで加熱を行って酸・熱処理液とした。得られた酸・熱

処理液の作成直後の粒度分布を動的光散乱式粒径分布装置（株式会社堀場製作所製；商品名LB-550）で測定した。分析結果を前記表7に示す。

[0096] <実施例29>

製造例1で得られた菊花エタノール抽出物1重量部にMCTを2.8重量部添加し、菊花エタノール抽出物含有油脂とした。

[0097] 生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）として、上記菊花エタノール抽出物含有油脂20.5重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル（B）として、デカグリセリンモノラウリン酸エステル（理研ビタミン株式会社製；商品名J-0021、HLB=16）73重量部、界面活性剤（C）として、ジグリセリンモノオレイン酸エステル（理研ビタミン株式会社製；商品名DO-100V、HLB=7.4）6.5重量部を、それぞれ50℃に加温し、攪拌機（ASONE社製；商品名トルネードPM202）を用いて常圧下200rpmで均一混合して生理活性物質含有水溶化製剤を得た。

[0098] 得られた生理活性物質含有水溶化製剤4.0gを、蒸留水100mL中に添加し、均一拡散させて生理活性物質可溶化水溶液を得た。この生理活性物質可溶化水溶液中にクエン酸を少量添加してpHを2.9に調整した後、内温が95℃に達するまで加熱を行って酸・熱処理液とした。得られた酸・熱処理液の作成直後の粒度分布を動的光散乱式粒径分布装置（株式会社堀場製作所製；商品名LB-550）で測定した。分析結果を前記表7に示す。

[0099] <実施例30>

実施例8、及び25～27、29で調製した生理活性物質含有水溶化製剤の各種温度における粘度を（株）トキメック社製B型粘度計（MODEL：BL）を用いてそれぞれ測定した。その結果を表8にまとめた。

[表8]

	粘度 (cP)			
	20°C	30°C	40°C	50°C
実施例 8 の水溶化製剤	140100	53115	15090	8205
実施例 25 の水溶化製剤	11440	6200	2375	1685
実施例 26 の水溶化製剤	3605	2605	1390	910
実施例 29 の水溶化製剤	53200	24475	11475	9600
実施例 27 の水溶化製剤	9175	2938	4875	1750

[0100] 本明細書で引用した全ての刊行物、特許及び特許出願をそのまま参考として本明細書にとり入れるものとする。

請求の範囲

- [請求項1] 生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）を1～50重量%、HLB値が12.5以上のポリグリセリン脂肪酸エステル（B）を10～98重量%、及びHLB値が7～11.8の界面活性剤（C）を1～40重量%含有する生理活性物質含有水溶化製剤。
- [請求項2] HLB値が12.5以上のポリグリセリン脂肪酸エステル（B）が、平均重合度10のポリグリセリンと炭素数12～16の脂肪酸で構成されるポリグリセリンモノ脂肪酸エステルである、請求項1記載の生理活性物質含有水溶化製剤。
- [請求項3] HLB値が7～11.8の界面活性剤（C）が、平均重合度2～6のポリグリセリンと炭素数12～18の脂肪酸で構成されるポリグリセリン脂肪酸エステルである、請求項1又は2記載の生理活性物質含有水溶化製剤。
- [請求項4] 生理活性物質が植物抽出物、脂溶性ビタミン類又はカロチノイド類である、請求項1～3のいずれか1項記載の生理活性物質含有水溶化製剤。
- [請求項5] 植物抽出物が、甘草及び菊花からなる群より選択される1種以上の植物の抽出物である、請求項4記載の生理活性物質含有水溶化製剤。
- [請求項6] さらに、水及び／又はアルコール類を含有してなる請求項1～5のいずれか1項記載の生理活性物質含有水溶化製剤。
- [請求項7] アルコール類がエタノールである請求項6記載の生理活性物質含有水溶化製剤。
- [請求項8] 生理活性物質含有水溶化製剤中の水及びアルコール類の含有量の合計が12重量%以下である請求項6又は7記載の生理活性物質含有水溶化製剤。
- [請求項9] 請求項1～8のいずれか1項記載の生理活性物質含有水溶化製剤を水又は水溶液に添加して得られる生理活性物質可溶化水溶液。
- [請求項10] 生理活性物質と油脂を含有する油性成分（A）を1～50重量%、

H L B 値が 12.5 以上のポリグリセリン脂肪酸エステル (B) を 10～98 重量%、及び H L B 値が 7～11.8 の界面活性剤 (C) を 1～40 重量%含有する生理活性物質含有水溶化製剤を水又は水溶液に添加した後に、加熱処理及び／又は酸処理することを特徴とする、生理活性物質可溶化水溶液の製造方法。

[請求項11] 加熱処理が、生理活性物質含有水溶化製剤と水又は水溶液の混合物を 80℃ 以上に加熱することである請求項 10 に記載の生理活性物質可溶化水溶液の製造方法。

[請求項12] 酸処理が、生理活性物質含有水溶化製剤と水又は水溶液の混合物の pH を 4.0 以下に調整することである請求項 10 又は 11 に記載の生理活性物質可溶化水溶液の製造方法。

[請求項13] 生理活性物質含有水溶化製剤として水及び／又はアルコール類をさらに含有する水溶化製剤を使用する、請求項 10～12 のいずれか 1 項記載の生理活性物質可溶化水溶液の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/052133

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K9/08(2006.01)i, A61K36/28(2006.01)i, A61K36/48(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i, A61K47/14(2006.01)i, A61K47/34(2006.01)i, A61K47/44(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K9/08, A61K36/28, A61K36/48, A61K47/10, A61K47/14, A61K47/34, A61K47/44

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2012
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2012	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2012

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2007/097412 A1 (KANEKA CORP.), 30 August 2007 (30.08.2007), claims 1 to 4; paragraphs [0018], [0022], [0026]; preparation examples 1 to 2; examples 1 to 13; tables 1 to 2 & TW 200806306 A & KR 2009003258 A & CA 2643274 A1 & JP 2008-501760 A & MX 2008010901 A1 & US 2009/208472 A1	1-13
Y	JP 2004-196781 A (NIPPON OILS & FATS CO., LTD.), 15 July 2004 (15.07.2004), claim 1; examples 1 to 11; tables 1 to 2 & WO 2004/050072 A1 & US 2006/073176 A1 & CN 1720033 A & KR 2005084126 A & TW 200501887 A	1-13

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
18 April, 2012 (18.04.12)

Date of mailing of the international search report
01 May, 2012 (01.05.12)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/052133

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2005-343799 A (NISSHIN OIL MILLS LTD.), 15 December 2005 (15.12.2005), claim 3; paragraph [0065]; examples; tables 1, 3, 6, 8, 11, 13, 15, 17 (Family: none)	1-13
Y	JP 2004-261005 A (TAIYO KAGAKU KABUSHIKI KAISHA), 24 September 2004 (24.09.2004), claim 1; example 3; tables 1 to 2 & WO 2004/064543 A1 & AU 2004206144 A1 & EP 1591020 A1 & US 2006/134085 A1 & CN 1738548 A & KR 2005095850 A & TW 200507767 A	1-13
Y	JP 2005-143317 A (TAMA SEIKAGAKU KABUSHIKI KAISHA), 09 June 2005 (09.06.2005), claim 1; examples 2 to 4 (Family: none)	1-13
Y	JP 2001-081039 A (NIPPON ZOKI PHARM CO., LTD.), 27 March 2001 (27.03.2001), paragraph [0007]; examples (Family: none)	5

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K9/08(2006.01)i, A61K36/28(2006.01)i, A61K36/48(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i,
A61K47/14(2006.01)i, A61K47/34(2006.01)i, A61K47/44(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K9/08, A61K36/28, A61K36/48, A61K47/10, A61K47/14, A61K47/34, A61K47/44

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 2 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 2 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 2 年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	WO 2007/097412 A1 (KANEKA CORP) 2007.08.30, 請求項 1-4、段落[0018]、[0022]、[0026]、調製例 1-2、実施例 1-13、 表 1-2 & TW 200806306 A & KR 2009003258 A & CA 2643274 A1 & JP 2008-501760 A & MX 2008010901 A1 & US 2009/208472 A1	1-13

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

1 8 . 0 4 . 2 0 1 2

国際調査報告の発送日

0 1 . 0 5 . 2 0 1 2

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)
郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5
東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

特許庁審査官 (権限のある職員)

伊藤 清子

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 5 2

4 C

3 7 7 9

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2004-196781 A (NIPPON OILS & FATS CO LTD) 2004. 07. 15, 請求項 1、実施例 1-11、表 1-2 & WO 2004/050072 A1 & US 2006/073176 A1 & CN 1720033 A & KR 2005084126 A & TW 200501887 A	1-13
Y	JP 2005-343799 A (NISSHIN OIL MILLS LTD) 2005. 12. 15, 請求項 3、段落[0065]、実施例、表 1、3、6、8、11、13、15、17 (ファミリーなし)	1-13
Y	JP 2004-261005 A (TAIYO KAGAKU KK) 2004. 09. 24, 請求項 1、実施例 3、表 1-2 & WO 2004/064543 A1 & AU 2004206144 A1 & EP 1591020 A1 & US 2006/134085 A1 & CN 1738548 A & KR 2005095850 A & TW 200507767 A	1-13
Y	JP 2005-143317 A (TAMA SEIKAGAKU KK) 2005. 06. 09, 請求項 1、実施例 2-4 (ファミリーなし)	1-13
Y	JP 2001-081039 A (NIPPON ZOKI PHARM CO LTD) 2001. 03. 27, 段落[0007]、実施例 (ファミリーなし)	5