

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-506732
(P2013-506732A)

(43) 公表日 平成25年2月28日(2013.2.28)

(51) Int.Cl.
C08G 65/30 (2006.01)

F I
C08G 65/30

テーマコード (参考)
4J005

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 21 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2012-532235 (P2012-532235)</p> <p>(86) (22) 出願日 平成22年9月28日 (2010.9.28)</p> <p>(85) 翻訳文提出日 平成24年5月2日 (2012.5.2)</p> <p>(86) 国際出願番号 PCT/US2010/050524</p> <p>(87) 国際公開番号 W02011/041300</p> <p>(87) 国際公開日 平成23年4月7日 (2011.4.7)</p> <p>(31) 優先権主張番号 61/248,033</p> <p>(32) 優先日 平成21年10月2日 (2009.10.2)</p> <p>(33) 優先権主張国 米国 (US)</p>	<p>(71) 出願人 508020155 ビーエーエスエフ ソシエタス・ヨーロッパ BASF SE ドイツ連邦共和国 ルートヴィヒスハーフェン (番地なし) D-67056 Ludwigshafen, Germany</p> <p>(74) 代理人 100114890 弁理士 アインゼル・フェリックス＝ラインハルト</p> <p>(74) 代理人 100099483 弁理士 久野 琢也</p>
---	---

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 臭気低減ポリオール組成物およびその製造方法

(57) 【要約】

哺乳類の胃腸洗浄のための臭気低減ポリオール組成物は、ポリオール、および塩基性触媒とクエン酸との間の反応から形成される少なくとも1つの酸性塩を含む。該臭気低減ポリオール組成物は、少なくとも1つのアルキレンオキシドを提供すること、少なくとも1つの開始剤を提供すること、その少なくとも1つのアルキレンオキシドと少なくとも1つの開始剤とを、塩基性触媒の存在中で反応させてポリオールを生成すること、および該塩基性触媒をクエン酸で中和すること、それにより少なくとも1つの酸性塩が形成され、そして臭気低減ポリオール組成物が生成されることにより製造される。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

哺乳類の胃腸洗浄のための臭気低減ポリオール組成物の製造方法であって、以下の段階

：

少なくとも 1 つのアルキレンオキシドを提供する段階；

少なくとも 1 つの開始剤を提供する段階；

その少なくとも 1 つのアルキレンオキシドと少なくとも 1 つの開始剤とを、塩基性触媒の存在中で反応させてポリオールを生成する段階； および

該塩基性触媒をクエン酸で中和し、それにより少なくとも 1 つの酸性塩を形成し且つ臭気低減ポリオール組成物を生成する段階

を含み、該臭気低減ポリオール組成物は、哺乳類の胃腸管に導入される際にポリオールおよび少なくとも 1 つの酸性塩を含む、前記製造方法。

10

【請求項 2】

臭気低減ポリオール組成物が固体である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

1 グラムの臭気低減ポリオール組成物が、室温水 10 mL 中で 9 分未満の溶解速度を有する、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

臭気低減ポリオール組成物が本質的に、ポリオールと酸性塩とからなる、請求項 1 から 3 までのいずれか 1 項に記載の方法。

20

【請求項 5】

臭気低減ポリオール組成物が、実質的に、酸性塩、および場合によりクエン酸および / または塩基性触媒の残量以外に、酸化防止剤を含まない、請求項 1 から 4 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

さらに、臭気低減ポリオール組成物を真空ストリッピングして、水および / または酸性塩以外の揮発性不純物を、該臭気低減ポリオール組成物から実質的に除去する段階を含む、請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

さらに、臭気低減ポリオール組成物をペレット化する段階を含む、請求項 1 から 6 までのいずれか 1 項に記載の方法。

30

【請求項 8】

臭気低減ポリオール組成物を水中に溶解させる段階を含む、請求項 1 から 7 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

臭気低減ポリオール組成物が本質的に、ポリオール、酸性塩および水からなる、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

臭気低減ポリオール組成物のポリオールが、さらに、ポリアルキレングリコールとして定義される、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項に記載の方法。

40

【請求項 11】

ポリアルキレングリコールがさらに、公称平均分子量 3000 ~ 3700 を有するポリエチレングリコールとして定義される、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

少なくとも 1 つの開始剤が、アルコール、ポリヒドロキシル化合物、ヒドロキシルとアミンとの混合化合物、アミン、ポリアミン化合物、イミン、酸およびそれらの組み合わせの群から選択される、請求項 1 から 11 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

少なくとも 1 つのアルキレンオキシドが、エチレンオキシド、プロピレンオキシド、ブチレンオキシドおよびそれらの組み合わせの群から選択される、請求項 1 から 12 までの

50

いずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

塩基性触媒が、さらに水酸化アルカリとして定義される、請求項 1 から 13 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

触媒をクエン酸で中和する段階が、臭気低減ポリオール組成物が、pH 4.5 ~ 7.5 を有するように、クエン酸を触媒に添加することを含む、請求項 1 から 14 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

以下の段階：

少なくとも 1 つのアルキレンオキシドを提供する段階；

少なくとも 1 つの開始剤を提供する段階；

該少なくとも 1 つのアルキレンオキシドと少なくとも 1 つの開始剤とを、塩基性触媒の存在中で反応させてポリオールを生成する段階； および

塩基性触媒をクエン酸で中和して、少なくとも 1 つの酸性塩を形成し、それにより、ポリオールと少なくとも 1 つの酸性塩とを含む、臭気低減ポリオール組成物を生成する段階； および

臭気低減ポリオール組成物を、哺乳類に投与する段階を含む方法。

【請求項 17】

固体の形態での臭気低減ポリオール組成物 1 グラムが、室温水 10 mL 中で 9 分未満の溶解速度を有する、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

臭気低減ポリオール組成物が、実質的に、酸性塩および場合によりクエン酸および / または塩基性触媒の残量以外に、酸化防止剤を含まない、請求項 16 または 17 に記載の方法。

【請求項 19】

臭気低減ポリオール組成物が、水中に溶解される、請求項 16 から 18 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 20】

臭気低減ポリオール組成物が本質的に、ポリオール、酸性塩および水からなる、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

臭気低減ポリオール組成物を、哺乳類を治療するために投与する段階が、該臭気低減ポリオール組成物を、哺乳類の胃腸管に導入することを含む、請求項 16 から 20 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 22】

臭気低減ポリオール組成物が、pH 4.5 ~ 7.5 を有する、請求項 16 から 21 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 23】

ポリオールが、さらにポリアルキレングリコールとして定義される、請求項 16 から 22 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 24】

ポリアルキレングリコールがさらに、公称平均分子量 3000 ~ 3700 を有するポリエチレングリコールとして定義される、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

請求項 1 から 15 までのいずれか 1 項に記載の方法によって形成される、臭気低減ポリオール組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

20

30

40

50

【 0 0 0 1 】

発明の分野

本発明は一般に臭気低減ポリオール組成物に関し、およびより特定には、哺乳類用の胃腸洗浄のための、臭気低減ポリオール組成物の製造方法に関する。

【 0 0 0 2 】

関連技術の記載

ポリオールおよびポリオールの製造方法は当該技術分野でよく知られている。ポリオールは一般に、2つまたはそれより多くのヒドロキシ官能基を有する炭素ベースの化合物として定義され、且つ多様な用途において使用される。例えば、ポリオールが使用される一般的な用途は、ポリオールとイソシアネートとの反応を介したポリウレタン/ポリイソシアヌレート

10

【 0 0 0 3 】

ポリオールの1つの種類はポリエーテルポリオールであり、それは繰り返すエーテル単位、即ちR-O-R単位の主鎖を有し、その際、Rは同一または異なっていてもよく、且つ、2つまたはそれより多くのヒドロキシ官能基であってよい。ポリエーテルポリオールは、アルキレンオキシド、例えばエチレンオキシド(EO)、プロピレンオキシド(PO)、および/またはブチレンオキシド(BO)を、開始剤と、触媒の存在中で反応させることによって製造される。例えば、使用される開始剤がエチレングリコールであり、且つエチレンオキシドが繰り返すエーテル単位の主鎖を形成するために使用される場合、生じるポリエーテルポリオールはポリエチレングリコール(PEG)である。一般的な触媒は、金属シアン化物触媒および強塩基性触媒、例えば水酸化カリウム(KOH)、水酸化ナトリウム(NaOH)、および/または水酸化セシウム(CsOH)を含む。かかる触媒が引き続く反応および/またはポリエーテルポリオールを使用する用途に悪影響を有しかねないので、触媒を中和する、および/またはポリエーテルポリオールから触媒を除去することが有利である。例えば、触媒が強塩基性触媒である場合、該強塩基性触媒は吸収処理およびろ過によって除去されるか、または酸を用いて中和され、そのことが酸性塩の生成をもたらす。ポリエーテルポリオールが液体である場合、該酸性塩は沈殿することがあり、且つ、ポリエーテルポリオールからいくつかの方法によって、例えばろ過によって除去できる。酸を用いた強塩基性触媒の中和は、ポリエーテルポリオールを含む組成物のpHを中和し、そのことによりポリエーテルポリオールが種々の用途に適するようになる。

20

30

【 0 0 0 4 】

ポリエーテルポリオールは非イオン性且つ非毒性なので、ポリエーテルポリオールが使用されることがある他の用途は、製剤学的な付形剤および有効薬剤成分(API)である。例えば、ポリエーテルポリオールは、緩下剤または胃腸洗浄として使用されることがある。洗浄は、臓器を液体で「洗い流す」または「フラッシュする」工程である。例えば、ポリエーテルポリオールの1種であるポリエチレングリコールは、水中で溶解されることができ、且つ、結腸鏡検査のための準備において患者に経口摂取される。ポリエチレングリコールは、緩下剤として機能し、且つ、結腸鏡検査または他の胃腸の処置のために、患者の胃腸管を清浄にする。

【 0 0 0 5 】

ポリエチレングリコールは、エチレングリコールとエチレンオキシドとを触媒の存在中で反応させることによって製造される。ポリエチレングリコールが洗浄のために製造される場合、触媒は強塩基性触媒であり、なぜなら、金属シアン化物触媒は、患者に経口摂取される場合、健康に悪影響をおよぼすことがあるからである。さらに、ポリエチレングリコールが経口摂取のために同様に望ましくない塩基性のpHを有さないために、強塩基性触媒は酸で中和される。

40

【 0 0 0 6 】

現在、強塩基性触媒は、酢酸とリン酸との組み合わせによって中和され、それにより酸性塩が生じる。それらの酸性塩は、ポリエチレングリコールから除去されず、且つ、ポリエチレングリコールが患者に経口摂取される前に水中で溶解される場合、それぞれのイオ

50

ンに分離する。さらに、塩基性触媒を中和するために使用される酸の1つが酢酸であるので、しばしば、ポリエーテルポリオール中に残留臭が存在し、それはポリエーテルポリオールが患者に経口摂取される場合には望ましくない。

【0007】

さらに、ポリエチレングリコールを含むポリエーテルポリオールは、酸化崩壊しやすく、そのことは望ましくない臭気をもたらす。その望ましくない臭気は、患者がポリエチレングリコールを経口摂取することを困難にする。望ましくない作用を緩和するために、酸化防止剤、例えばブチルヒドロキシトルエン(BHT)を、典型的にはポリエーテルポリオールに取り入れてポリエチレングリコールのかかる酸化崩壊を防ぐ。しかしながら、酸化防止剤の取り入れは、ポリエーテルポリオールの多くの用途については許容されない。許容される場合、酸化防止剤は、品質規格を厳守するために、ポリエチレングリコールに正確に添加されなければならない。例えば、液体のポリエーテルポリオールにおいて、酸化防止剤が該ポリエーテルポリオールに添加された際に該ポリエーテルポリオールがわずかな酸性ではない場合、ピンクの色調がポリエーテルポリオール中に発現し、そのことはフェノール塩の形成に起因する。ポリエーテルポリオールがピンクの色調を発現する場合、該ポリエーテルポリオールは、典型的には経口摂取のために十分に高い品質であるとはみなされない。固体のポリエーテルポリオールにおいては、黄色の色調がポリエーテルポリオールの表面上に発現することがあり、これはキノン化合物の形成に起因する。ポリエーテルポリオールが黄色の色調を発現する場合、該ポリエーテルポリオールは同様に品質上の懸念により却下される。従って、酸化防止剤が必要とされる場合、品質規格に合致する経口摂取のためのポリエーテルポリオールを製造するのは困難である。さらには、酸化防止剤の添加は、ポリエーテルポリオールの製造方法に、追加的なコストおよび加工段階をもたらす。

10

20

【0008】

発明の要旨

本発明は、哺乳類の胃腸洗浄のための、臭気低減ポリオール組成物を提供する。臭気低減ポリオール組成物は、ポリオール、および塩基性触媒とクエン酸との反応から形成される少なくとも1つの酸性塩を含む。本発明は、臭気低減ポリオール組成物の製造方法も提供する。臭気低減ポリオールの製造方法は、少なくとも1つのアルキレンオキシドを提供する段階、少なくとも1つの開始剤を提供する段階、その少なくとも1つのアルキレンオキシドと少なくとも1つの開始剤とを、塩基性触媒の存在中で反応させてポリオールを生成する段階、および該塩基性触媒をクエン酸で中和し、それにより少なくとも1つの酸性塩が形成され、そして臭気低減ポリオール組成物が生成される段階を含む。さらに、本発明は、臭気低減ポリオール組成物を用いて哺乳類を治療する方法を提供する。臭気低減ポリオール組成物で哺乳類を治療する方法は、臭気低減ポリオール組成物を提供する段階、および臭気低減ポリオール組成物を投与して哺乳類を治療する段階を含む。

30

【0009】

臭気低減ポリオール組成物は、クエン酸以外の酸によって中和されている他の従来のポリオール組成物と比較して、水中での溶解速度が改善されている。さらに、本発明の臭気低減ポリオール組成物は、該臭気低減ポリオール組成物が酸性塩以外に酸化防止剤を含まなくても、酸化崩壊に対する優れた耐性を有しており、そのことがかかる酸化崩壊からの臭気が最小限であること～存在しないことをもたらす。従って、臭気低減ポリオール組成物は、患者による経口摂取のためにより適しており、なぜなら、臭気低減ポリオール組成物は、通常、従来のポリオール組成物と関連する望ましくない臭気を有しないからである。

40

【0010】

発明の詳細な説明

本発明は、臭気低減ポリオール組成物、および臭気低減ポリオール組成物の製造方法を提供し、そのそれぞれは下記でより詳細に記載される。本発明の臭気低減ポリオール組成物は、哺乳類、例えばヒトの胃腸洗浄のために特に適している。しかしながら、本発明の

50

臭気低減ポリオール組成物は、胃腸洗浄に限定されず、例えば、該臭気低減ポリオール組成物を、イソシアネートとの反応に使用して、ポリウレタン発泡体またはエラストマーを製造することもできると認識されるべきである。

【0011】

ポリエーテルポリオールを含むポリオールが、酸化崩壊しやすいことは、当該技術分野全体にわたって公知である。かかる酸化崩壊は、他の望ましくない作用の中で、不快な臭気をもたらす。本発明の臭気低減ポリオール組成物に関する「臭気低減」との文言は、従来のポリオールに対するものである。言い方を変えると、本発明の臭気低減ポリオール組成物は、優れた酸化崩壊耐性を有しており、従って、酸化崩壊しやすい従来のポリオールと比較した場合、低減された臭気を有している。

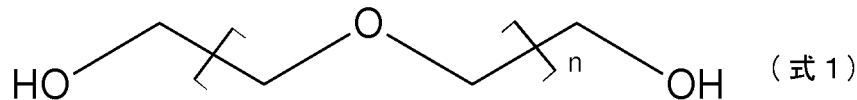
10

【0012】

臭気低減ポリオール組成物は、ポリオールを含む。臭気低減ポリオール組成物のポリオールは、分子1つあたり2つまたはそれより多くのヒドロキシ基を有する任意のポリオールであってよい。さらに、該ポリオールを、限定されずに、脂肪族ポリオール、脂環式ポリオール、芳香族ポリオール、複素環式ポリオールおよびそれらの組み合わせの群から選択できる。臭気低減ポリオール組成物のポリオールは、ポリエーテルポリオール、即ち、R-O-R単位（前記Rは同一または異なっていてよい）を含むポリオール、ポリエステルポリオール、即ち、R¹-COOR-R¹単位（前記R¹は同一または異なっていてよい）を含むポリオール、またはそれらの組み合わせであってよい。特定の実施態様において、臭気低減ポリオール組成物のポリオールは、さらに、ポリアルキレングリコール、例えばポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリブチレングリコール等として定義される。本発明の目的のために適したポリアルキレングリコールの1つの例は、ポリエチレングリコール（PEG）であり、それは説明のためだけにすぐ下の式1に示される：

20

【化1】



[式中、nは1より大きい整数であり、ポリエチレングリコールの所望の分子量に依存する]。

30

【0013】

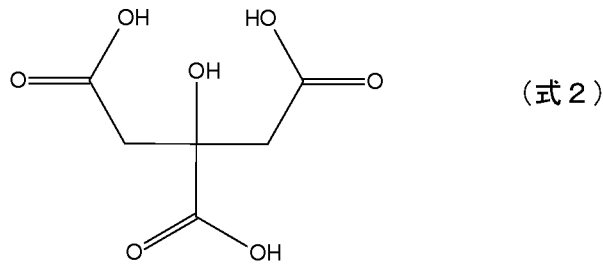
要求されない限り、臭気低減ポリオール組成物のポリオールは、ポリアルキレングリコールであり、該ポリアルキレングリコールは典型的には公称平均分子量3,000~3,700、より典型的には3,150~3,550、および最も典型的には3,300~3,400を有する。ポリオールがポリアルキレングリコール以外である他の実施態様において、該ポリオールは、典型的には同様にそれらの範囲内の公称平均分子量を有する。

【0014】

臭気低減ポリオール組成物は、さらに、塩基性触媒とクエン酸との間の反応から形成される少なくとも1つの酸性塩を含む。特定の実施態様において、臭気低減ポリオール組成物は、本質的にポリオールと酸性塩とからなる。クエン酸は、1つまたはそれより多くの他の種類の酸、例えば乳酸と共に使用されてもよいと認識されるべきである。しかしながら、異なる種類の酸のブレンドを使用できるといっても、その異なる酸のブレンドは典型的には酢酸を含まない。クエン酸は、説明のためだけに下記の式2に示される：

40

【化2】



【0015】

10

明確化のために、少なくとも1つの酸性塩は以下で、「酸性塩」として称され、それは酸性塩が異なる種類の酸性塩のブレンドを含む態様も含む。酸性塩の構造および種類は、下記でより詳細に記載されるとおり、塩基性触媒、並びにどの追加的な酸がクエン酸と組み合わせで使用されるか次第である。臭気低減ポリオール組成物中に存在する酸性塩の量は、ポリオールを形成する際に使用される塩基性触媒の量次第である。酸性塩は、本発明の臭気低減ポリオール組成物中に、臭気低減ポリオール組成物の総質量に対して典型的にはゼロより上から3、より典型的には0.01~1.5質量パーセントの量で存在する。

【0016】

20

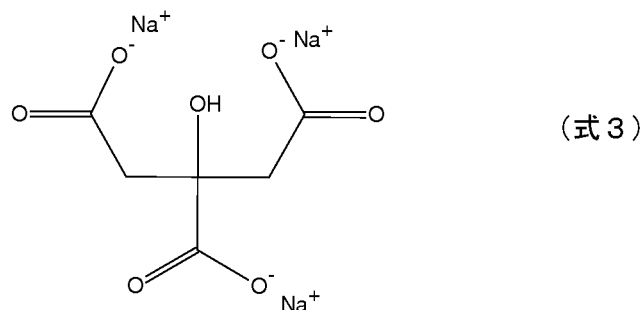
1つの実施態様において、塩基性触媒は水酸化アルカリを含む。水酸化アルカリは、アルカリ金属カチオンおよびヒドロキシドアニオンを含む。水酸化アルカリは、水酸化リチウム(LiOH)、水酸化ナトリウム(NaOH)、水酸化カリウム(KOH)、水酸化ルビジウム(RbOH)および水酸化セシウム(CsOH)である。本発明の目的のための塩基性触媒として、単独の種類の水酸化アルカリ、例えば水酸化ナトリウムを使用できるか、または異なる種類の水酸化アルカリの組み合わせ、例えば水酸化カリウムと水酸化ナトリウムとの組み合わせを使用できることが認識されるべきである。

【0017】

30

酸性塩について言及し直すと、塩基性触媒が水酸化アルカリである場合、酸性塩は典型的には、クエン酸の共役塩基であるクエン酸アニオン、および少なくとも1つのアルカリ金属カチオンを含む。例えば、水酸化アルカリが水酸化ナトリウムである場合、酸性塩はクエン酸ナトリウムを含み、それはクエン酸一ナトリウム、クエン酸二ナトリウム、クエン酸三ナトリウムおよびそれらの組み合わせとして存在できる。クエン酸三ナトリウムは、説明のためだけに下記の式3に示される：

【化3】



40

【0018】

同様に、水酸化アルカリが水酸化カリウムである場合、酸性塩はクエン酸カリウムを含み、それはクエン酸一カリウム、クエン酸二カリウム、クエン酸三カリウムおよびそれらの組み合わせとして存在できる。従って、塩基性触媒が水酸化アルカリを含む場合、酸性塩は、クエン酸リチウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸カリウム、クエン酸ルビジウム、クエン酸セシウムおよびそれらの組み合わせの群から選択される。

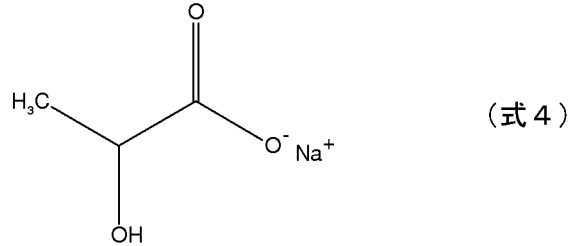
【0019】

50

とりわけ、クエン酸が他の種類の酸と共に使用される場合、さらなる種類の酸性塩が、

典型的には臭気を低減されたポリオール組成物中に存在する。例えば、クエン酸が乳酸と共に使用され、且つ塩基性触媒が水酸化アルカリである場合、酸性塩は、乳酸の共役塩基である乳酸アニオン、および少なくとも1つのアルカリ金属カチオンも含む。例えば、水酸化アルカリが水酸化ナトリウムである場合、酸性塩は乳酸ナトリウムも含む。乳酸ナトリウムは、説明のためだけに下記の式4に示される：

【化4】



10

【0020】

同様に、水酸化アルカリが水酸化リチウムである場合、酸性塩は乳酸リチウムも含む。従って、乳酸も使用される場合、酸性塩はさらに乳酸リチウム、乳酸ナトリウム、乳酸カリウム、乳酸ルビジウム、乳酸セシウムおよびそれらの組み合わせを含むことがある。

【0021】

酸性塩の形成において、異なる種類の塩基性触媒のブレンドを使用できることが認識されるべきである。従って、上述の酸性塩は、臭気低減ポリオール組成物の酸性塩の単なる例でしかなく、且つ、臭気低減ポリオール組成物中に存在し得る酸性塩の網羅的なリストを表しているわけではない。

20

【0022】

本発明の臭気低減ポリオール組成物は、典型的には、酸性塩、および場合によりクエン酸および/または塩基性触媒の残量以外に、実質的に酸化防止剤を含まない。臭気低減ポリオール組成物の製造方法に関して下記でより詳細に記載される通り、酸性塩は典型的には、インサイチューで、臭気低減ポリオール組成物中で形成される。従って、酸性塩がインサイチューにて臭気低減ポリオール組成物中で形成される実施態様においては、クエン酸および/または塩基性触媒の残量が、臭気低減ポリオール組成物中に存在することがある。クエン酸および/または塩基性触媒の残量は、典型的には、塩基性触媒またはクエン酸のいずれかが他方に関してモル過剰で存在する場合に、臭気低減ポリオール組成物中に存在する。言い方を変えると、クエン酸に対してモル過剰の塩基性触媒が使用されるならば、未反応、即ち中和されていない塩基性触媒の残量が、臭気低減ポリオール組成物中に残っていることがある。同様に、塩基性触媒に対してモル過剰のクエン酸が使用されるならば、未反応、即ち中和されていないクエン酸の残量が、臭気低減ポリオール組成物中に残っていることがある。典型的には、臭気低減ポリオール組成物中に存在するクエン酸および/または塩基性触媒の残量は、該臭気低減ポリオール組成物がpH 4.5 ~ 7.5を保持するような量である。

30

【0023】

「実質的に」との用語はここで、臭気低減ポリオール組成物が実質的に酸化防止剤を含まない実施態様に関して使用される場合、臭気低減ポリオール組成物が実質的に、臭気低減ポリオール組成物に別途添加される酸化防止剤を含まないことを示す。より特定には、臭気低減ポリオール組成物は、酸性塩以外の酸化防止剤、および随意にクエン酸および/または塩基性触媒の残量を、臭気低減ポリオール組成物100質量部に対して、典型的には2.0質量部未満、より典型的には1.0質量部未満、最も典型的には0.0質量部の量で、実質的に酸化防止剤を含まないという定義から逸脱することなく、含んでよい。例えば、従来のポリオール組成物中で、酸化防止剤、例えばビタミンEおよび/またはブチル化ヒドロキシトルエン(BHT)は、従来のポリオール組成物の酸化崩壊を最小化する、および/または防ぐために含まれている。かかる酸化防止剤は、品質制御に関して追加

40

50

的な複雑性をもたらし、なぜなら、それらの酸化防止剤は、従来のポリオール組成物の、外見および均一性を含む物理的特性に悪影響することがあるからである。本発明の臭気低減ポリオール組成物は、従来のポリオール組成物に別途添加されるかかる酸化防止剤がなくても、優れた物理的特性および酸化崩壊耐性を有する。

【0024】

上述の通り、特定の実施態様において、臭気低減ポリオール組成物は、本質的にポリオールと酸性塩とからなる。それらの実施態様において、臭気低減ポリオール組成物は、典型的には、臭気低減ポリオール組成物の製造方法に関して下記でより詳細に記載される通り、ペレット化される。それらの実施態様において、臭気低減ポリオール組成物は、典型的には固体である。一般に、臭気低減ポリオール組成物は、ペレット化されて輸送される。特に、臭気低減ポリオール組成物は、典型的には梱包および輸送のために、ブリル塔を介してブリル化される。製薬会社は、臭気低減ポリオール組成物と他の成分とを混合できる、または臭気低減ポリオール組成物を、適切な用量の指示書と共に患者に販売するために再梱包できる。典型的には、患者は、臭気低減ポリオール組成物を水中で溶解した後、臭気低減ポリオール組成物を経口摂取する。典型的には、臭気低減ポリオール組成物は、本質的にポリオールと酸性塩からなり、該臭気低減ポリオール組成物は白色の固体である。

10

【0025】

上記に示唆される通り、本発明の臭気低減ポリオール組成物は、哺乳類の胃腸洗浄のために特に適している。臭気低減ポリオール組成物が、胃腸洗浄として使用される場合、臭気低減ポリオール組成物は典型的には、臭気低減ポリオール組成物を哺乳類に投与するために水中に溶解されるので、臭気低減ポリオール組成物はさらに水を含む。特定の実施態様において、臭気低減ポリオール組成物は、本質的にポリオール、酸性塩および水からなる。本発明の臭気低減ポリオール組成物の範疇から逸脱することなく、臭気低減ポリオール組成物がさらに水を含む場合、酸性塩はそれぞれのイオンに分離することがあると認識されるべきである。臭気低減ポリオール組成物は、経口摂取される場合、緩下作用を有し、そのことが胃腸洗浄をもたらす。

20

【0026】

さらには、臭気低減ポリオール組成物は、 $\text{pH } 4.5 \sim 7.5$ 、より典型的には $5.25 \sim 7.25$ 、最も典型的には $6.0 \sim 7.0$ を有する。臭気低減ポリオール組成物は、臭気低減ポリオール組成物が固体であるか、水中に溶解されているかにかかわらず、それらの範囲の pH を有する。

30

【0027】

臭気低減ポリオール組成物が、本質的に、ポリオールと酸性塩とからなる場合、即ち、臭気低減ポリオール組成物が固体である場合、該臭気低減ポリオール組成物は、その溶解速度によって証明される通り、水中で優れた溶解性を有する。特に、臭気低減ポリオール組成物は、固体である場合、下記に記載される方法に従って測定される際、水中で11分未満、典型的には10分未満、より典型的には9分未満、および特に典型的には8分45秒未満の溶解速度を有する。

【0028】

上述の通り、本発明は、臭気低減ポリオール組成物の製造方法も提供する。臭気低減ポリオール組成物の製造方法は、少なくとも1つのアルキレンオキシドを提供する段階を含む。適したアルキレンオキシドは、限定されずに、エチレンオキシド、プロピレンオキシド、ブチレンオキシド、またはそれらのアルキレンオキシドの混合物を含む。単独の種類アルキレンオキシド、例えばエチレンオキシドを使用できる、または、異なる種類アルキレンオキシドのブレンド、例えばエチレンオキシドとプロピレンオキシドとのブレンドを使用できると認識されるべきである。明確化のために、少なくとも1つのアルキレンオキシドは、以降で、「アルキレンオキシド」と称され、それはアルキレンオキシドが異なる種類アルキレンオキシドのブレンドを含む態様を包含する。アルキレンオキシドを使用して、ポリオキシアルキレート 以下に追加的に説明される開始剤が、臭気低減ポ

40

50

リオール組成物のポリオールを形成する。

【0029】

臭気低減ポリオール組成物の製造方法は、少なくとも1つの開始剤を提供する段階も含む。明確化のために、少なくとも1つの開始剤は、以降で、「開始剤」と称され、それは少なくとも開始剤が異なる種類の開始剤のブレンドを含む態様を包含する。当業者によって理解される通り、開始剤は、少なくとも1つのアルキレンオキシド反応性水素、典型的には少なくとも2つのアルキレンオキシド反応性水素を有する。適した開始剤は、限定されずに、アルコール、ポリヒドロキシル化合物、ヒドロキシルとアミンとの混合化合物、アミン、ポリアミン化合物、イミン、酸、またはそれらの開始剤の混合物を含む。開始剤として使用できるアルコールの例は、限定されずに、グリコール、例えばエチレングリコールおよびプロピレングリコール、および脂肪族および芳香族アルコール、例えばラウリルアルコール、ノニルフェノール、オクチルフェノール、およびC₁₂~C₁₈-脂肪族アルコールを含む。開始剤として使用できるポリヒドロキシル化合物の例は、限定されずに、ジオール、トリオール、およびより高い官能価のアルコール、例えばスクロースおよびソルビトールを含む。開始剤として使用できるアミンの例は、限定されずに、アニリン、ジブチルアミン、およびC₁₂~C₁₈-脂肪族アミンを含む。開始剤として使用できるポリアミン化合物の例は、限定されずに、ジアミン、例えばエチレンジアミン、トルエンジアミン、および他のポリアミドを含む。開始剤として使用できる酸の1つの例は、カルボン酸である。本発明の目的に適した開始剤のさらなる例は、ジプロピレングリコール、トリメチレングリコール、1,2-ブタンジオール、1,3-ブタンジオール、1,4-ブタンジオール、1,2-ペンタンジオール、1,4-ペンタンジオール、1,5-ペンタンジオール、1,6-ヘキサジオール、1,7-ヘプタンジオール、グリセロール、1,1,1-トリメチロールプロパン、1,1,1-トリメチロールエタン、1,2,6-ヘキサントリオール、 α -メチルグルコシド、ペンタエリトール、ソルビトール、アニリン、*o*-クロロアニリン、*p*-アミノアニリン、1,5-ジアミノナフタレン、メチレンジアニリン、アニリンとホルムアルデヒドとの縮合生成物、2,3-、2,6-、3,4-、2,5-、および2,4-ジアミノトルエンおよび異性体混合物、メチルアミン、トリイソプロパノールアミン、エチレンジアミン、1,3-ジアミノプロパン、1,3-ジアミノブタン、1,4-ジアミノブタン、およびそれらの組み合わせを含む。開始剤は、典型的には、下記により詳細に記載される通り、アルキレンオキシドの添加によって製造されるポリオールの所望の分子量に依存する量で使用される。

10

20

30

【0030】

臭気低減ポリオール組成物の製造方法は、さらに、アルキレンオキシドと開始剤とを、塩基性触媒の存在中で反応させてポリオールを生成する段階を含む。アルキレンオキシドと開始剤とは、典型的には、容器内で、摂氏約80~約150度、より典型的には約100~約140度の温度で反応させられる。アルキレンオキシドと開始剤との反応段階は、塩基性触媒の存在中で起きる。塩基性触媒は、典型的には容器内に、United States Pharmacopeia - National Formulary (USP - NF)の、ポリエチレングリコールについてのモノグラフによって特定される点火値 (ignition value)の残りが0.1%未満であるような量で存在する。

40

【0031】

ポリオールを生成するためのアルキレンオキシドと開始剤との間の反応後、塩基性触媒はポリオールを有する混合物中で未反応のままである。上述の通り、特定の実施態様において、塩基性触媒は水酸化リチウム (LiOH)、水酸化ナトリウム (NaOH)、水酸化カリウム (KOH)、水酸化ルビジウム (RbOH)、水酸化セシウム (CsOH)、およびそれらの組み合わせの群から選択される水酸化アルカリを含む。塩基性触媒は一般に、哺乳類による経口摂取にとって望ましくないもので、臭気低減ポリオール組成物の製造方法は、該塩基性触媒をクエン酸で中和し、それにより少なくとも1つの酸性塩を形成し、且つ臭気低減ポリオール組成物を生成する段階も含む。典型的には、塩基性触媒をクエン酸で中和する段階は、下記により詳細に記載される通り、臭気低減ポリオール組成物が

50

哺乳類による経口摂取のために適した pH 4.5 ~ 7.5、より典型的には 5.5 ~ 7.25、最も典型的には 6.0 ~ 7.0 を有するような量で、クエン酸を添加することを含む。

【0032】

特定の実施態様において、臭気低減ポリオール組成物の製造方法は、さらに、残留水、未反応のアルキレンオキシド、および/または酸性塩以外の他の揮発性不純物を、臭気低減ポリオール組成物から実質的に除去するために、臭気低減ポリオール組成物を真空ストリッピングする段階を含む。例えば、臭気低減ポリオール組成物は、臭気低減ポリオール組成物の物理的特性に潜在的に望ましくない影響を有しかねない揮発性不純物を含有することがある。臭気低減ポリオール組成物中に存在し得る揮発性不純物の例は、未反応のモノマー、有機の副生成物、および湿分を含む。臭気低減ポリオール組成物の真空ストリッピング段階は、典型的には、臭気低減ポリオール組成物を、不活性ガスを用いて摂氏約 90 ~ 約 130 度の温度で、ストリッピングすることを含む。臭気低減ポリオール組成物のストリッピング段階のために適した不活性ガスの例は、限定されずに、窒素、アルゴンおよびヘリウムを含む。

10

【0033】

上述の通り、臭気低減ポリオール組成物は、典型的には固体である。従って、特定の実施態様において、臭気低減ポリオール組成物の製造方法は、臭気低減ポリオール組成物をペレット化する段階も含む。臭気低減ポリオール組成物を、典型的には、臭気低減ポリオール組成物を輸送するために望ましい大きさにペレット化する。臭気低減ポリオール組成物を、当該技術分野で公知の任意の器具によって、例えばペレタイザーまたはブリル塔によってペレット化してよい、または他の方法によってペレット化してよい。

20

【0034】

特定の実施態様において、臭気低減ポリオール組成物の製造方法は、さらに、臭気低減ポリオール組成物を水中に溶解する段階も含む。臭気低減ポリオール組成物を、水中に、該臭気低減ポリオール組成物をペレット化することなく、またはペレット化段階の後で、溶解してよい。典型的には、臭気低減ポリオール組成物を、水中に、該臭気低減ポリオール組成物を哺乳類に投与する前に、下記でより詳細に述べられる通り、溶解する。上述の通り、臭気低減ポリオール組成物は、その溶解速度によって証明される通り、水中で優れた溶解性を有する。臭気低減ポリオール組成物の溶解速度は、いくつかの要因、例えば粒径、水温、攪拌速度（またはかきまぜの他の速度）等に依存する。他の従来のポリオール組成物に対する、臭気低減ポリオール組成物の溶解速度を正確に測定するためには、各々のそれらの変数が一律でなければならない。溶解速度を測定するために、臭気低減ポリオール組成物を溶融し、アルミニウム箔上に注ぎ、凝固させ、そして薄片にする。同一の工程を、他のポリオール組成物を用いて行い、比較のための同一の大きさ且つ質量の薄片を得ることができる。3 グラムの臭気低減ポリオール組成物を、薄片化したら、それを室温で 30 mL の水中に設置し、そして磁気攪拌機を用いて、設定速度 7 で攪拌する。溶解度を、視覚検査によって測定する。臭気低減ポリオール組成物の可視の残留物がもはやなくなったら、臭気低減ポリオール組成物が水中で溶解されたとして示される。1 グラムの臭気低減ポリオール組成物は、薄片化された際、室温水 10 mL 中で、11 分未満、典型的には 10 分未満、より典型的には 9 分未満、および最も典型的には 8 分 45 秒未満の溶解速度を有する。

30

40

【0035】

上述の通り、本発明は、臭気低減ポリオール組成物を用いた、哺乳類、例えばヒトの治療方法も提供する。哺乳類の治療方法は、臭気低減ポリオール組成物を提供する段階、および臭気低減ポリオール組成物を哺乳類の治療のために投与する段階を含む。

【0036】

典型的には、臭気低減ポリオール組成物の投与段階は、臭気低減ポリオール組成物を哺乳類の胃腸管に導入することを含む。胃腸管への臭気低減ポリオール組成物の導入段階は、臭気低減ポリオール組成物の経口摂取によって実行されてよい。言い方を変えると、哺乳

50

乳類、即ちヒトが臭気低減ポリオール組成物を飲用する。従って、臭気低減ポリオール組成物が固体である場合、それは典型的には、哺乳類に投与する前に、水中で溶解される。哺乳類によって臭気低減ポリオール組成物が摂取された後、該哺乳類の胃腸管は典型的には排出される。従って、臭気低減ポリオール組成物の投与段階は、典型的には胃腸の処置、例えば結腸鏡検査に先立って実施され、且つ、そのための準備において優れている。臭気低減ポリオール組成物は、緩下作用を有し、そのことが哺乳類の胃腸洗浄をもたらす。用量は、典型的には臭気低減ポリオール組成物の所望の作用に基づいて決定される。

【0037】

本発明の臭気低減ポリオール組成物、および臭気低減ポリオール組成物の製造方法を説明する以下の実施例は、説明のために意図されており、且つ、本発明を限定するものではない。

10

【0038】

実施例

実施例 1 :

臭気低減ポリオール組成物は、357.0グラムのジエチレングリコール（開始剤）および3.6グラムの96%の水酸化ナトリウム（塩基性触媒）を、窒素で圧力パージされた5ガロンのオートクレーブ内に投入することによって形成される。該オートクレーブを、攪拌しながら真空引きして水分を除去し、且つ115の温度に加熱する。オートクレーブの温度が115に達したら、真空を解放し、且つ該オートクレーブを窒素で加圧する。11,622グラムのエチレンオキシド（EO）を、オートクレーブ内の圧力が該オートクレーブの安全性限界未満に保たれる速度で、該オートクレーブに導入する。該オートクレーブの温度を150に上昇させる。11,622グラムのエチレンオキシド（EO）がオートクレーブ内に投入されたら、水酸化ナトリウムの存在中、一定の圧力で、該エチレンオキシドとジエチレングリコールとが反応してポリオールが生成される。該ポリオールをオートクレーブから、5ガロンのバケツ内へと排出する。5%のポリオール水溶液は、pH10.2を有し、それは未反応の塩基性触媒、即ち、ポリオールと共に存在する水酸化ナトリウムに起因する。

20

【0039】

塩基性触媒を中和するために、1,500グラムのポリオールを、加熱マントルおよび攪拌機を備えた2リットルの四口フラスコに投入する。該フラスコを、攪拌しながら約85~95に加熱する。1.58グラムの50%のクエン酸をフラスコに添加して、塩基性触媒を中和し、それにより臭気低減ポリオール組成物を生成する。水および他の揮発性不純物を、30分間、攪拌しながらフラスコを真空引きすることによってストリップングする。

30

【0040】

臭気低減ポリオール組成物の溶解速度を計算するために、臭気低減ポリオール組成物を融解し、アルミニウム箔の上に注ぎ、そして薄片へと崩す。臭気低減ポリオール組成物の溶解速度を、3グラムの臭気低減ポリオール組成物が薄片化されたときに、それを30mLの水中に溶解させることによって計算する。臭気低減ポリオール組成物を、速度設定7を有する磁気攪拌機によって、ピーカー内で溶解する。溶解度を、視覚検査によって測定する。臭気低減ポリオール組成物の可視の残留物がもはやなくなったら、臭気低減ポリオール組成物が水中で溶解されたとして示される。臭気低減ポリオール組成物の溶解速度を下記の表1に示す。

40

【0041】

【表 1】

表 1:

中和酸	溶解時間 : (g/水10mL)
クエン酸	520 秒

【0042】

臭気低減ポリオール組成物の臭気を、3人の審査員団によって測定する。臭気低減ポリオール組成物の臭気を測定するために、臭気低減ポリオール組成物を褐色のジャー内に入れ、そして3ヶ月間貯蔵する。3ヶ月の貯蔵後、各々の審査員が独立して、且つブラインドで、臭気低減ポリオール組成物のおいをかぎ、そしてその臭気を1から5の格付けで示し、その際、4～5は強い臭気、2～3は中程度の臭気、2未満は穏やか、1の格付けは最小および/または無視できる臭気である。比較のベースのために、酢酸とリン酸との混合物によって中和された従来のポリオール組成物を、対照の臭気格付けとし、尺度の5として格付けして示す。臭気低減ポリオール組成物についての、各々の審査員による臭気の格付け、並びに3人の審査員の平均格付けを下記の表2に示す。

10

【0043】

【表 2】

表 2:

ポリオール組成物	審査員 1 格付け	審査員 2 格付け	審査員 3 格付け	平均 格付け:
臭気が低減された ポリオール組成物	1	1	1	1.00

20

【0044】

比較例:

ポリオール組成物 1～5 を、実施例 1 と同様に調製するが、ただし、塩基性触媒を中和するために異なる酸を使用する。

30

【0045】

ポリオール組成物 1:

実施例 1 において形成されたポリオール 1, 503 グラムを、加熱マントルおよび攪拌機を備えた 2 リットルの 4 口フラスコに投入する。該フラスコを、攪拌しながら約 90 に加熱する。二酸化炭素ガスを、二酸化炭素シリンダーからフラスコ内に注入して、測定されるポリオールの 5% 水溶液の pH が約 6.22 になるまで、塩基性触媒を中和する。

【0046】

ポリオール組成物 2:

実施例 1 において形成されたポリオール 1, 500 グラムを、加熱マントルおよび攪拌機を備えた 2 リットルの 4 口フラスコに投入する。該フラスコを、攪拌しながら約 85～95 に加熱する。1.19 グラムの 85% の乳酸をフラスコに投入して塩基性触媒を中和する。水および他の揮発性不純物を、30 分間、攪拌しながらフラスコを真空引きすることによってストリッピングする。

40

【0047】

ポリオール組成物 3:

実施例 1 において形成されたポリオール 1, 500 グラムを、加熱マントルおよび攪拌機を備えた 2 リットルの 4 口フラスコに投入する。該フラスコを、攪拌しながら約 85～95 に加熱する。50% のクエン酸と 85% のリン酸との組み合わせを、ポリオール組成物の 5% 水溶液が pH 6.44 を有するような量で、フラスコに投入して塩基性触媒を中和する。水および他の揮発性不純物を、30 分間、攪拌しながらフラスコを真空引きす

50

ることによってストリッピングする。

【0048】

ポリオール組成物4：

実施例1において形成されたポリオール1，500グラムを、加熱マントルおよび攪拌機を備えた2リットルの4口フラスコに投入する。該フラスコを、攪拌しながら約85～95に加熱する。85%の乳酸と85%のリン酸との組み合わせを、ポリオール組成物の5%水溶液がpH4.95を有するような量で、フラスコに投入して塩基性触媒を中和する。水および他の揮発性不純物を、30分間、攪拌しながらフラスコを真空引きすることによってストリッピングする。

【0049】

ポリオール組成物5：

実施例1において形成されたポリオール1，500グラムを、加熱マントルおよび攪拌機を備えた2リットルの4口フラスコに投入する。該フラスコを、攪拌しながら約85～95に加熱する。0.87グラムの85%のリン酸をフラスコに投入して塩基性触媒を中和する。水および他の揮発性不純物を、30分間、攪拌しながらフラスコを真空引きすることによってストリッピングする。

【0050】

従来のポリオール組成物

従来のポリオール組成物は、市販であり、且つ、実施例1と同様の方法で形成されるが、ただし、酢酸とリン酸との組み合わせを使用して塩基性触媒を中和する。

【0051】

ポリオール組成物1～5の溶解速度を下記の表3に示し、且つ、臭気低減ポリオール組成物と同一の方法によって計算する。特に、ポリオール組成物1～5を、臭気低減ポリオール組成物と同様に薄片化し、且つ、溶解速度を一律の全ての変数（例えばそれぞれのポリオール組成物の質量、水温、水量、および攪拌速度）を用いて計算する。塩基性触媒を中和するために酸の組み合わせが使用される例においては、リン酸は、等量のベースにおいて、塩基性触媒の45%を中和する、制限酸（limiting acid）である。さらに、ポリオール組成物1～6の各々の溶解速度を、従来のポリオール組成物の溶解速度と同時に計算する。言い方を変えると、従来のポリオール組成物の溶解速度を、ポリオール組成物1～5の各々についての溶解速度を測定するたびに測定する。

【0052】

【表3】

表3：

ポリオール組成物	溶解時間： (g/水10mL)	従来のポリオール 組成物の溶解時間 (g/水10mL)
ポリオール組成物 1	597 秒	525 秒
ポリオール組成物 2	523 秒	576 秒
ポリオール組成物 3	561 秒	590 秒
ポリオール組成物 4	540 秒	576 秒
ポリオール組成物 5	545 秒	545 秒

【0053】

表3によって証明される通り、ポリオール組成物1～5の溶解時間は、水10mL中のそれぞれのポリオール組成物のグラム当たり523～597秒である。さらに、従来のポリオール組成物の溶解時間は、水10mL中のグラム当たり525～590秒に及んだ。本発明の臭気低減ポリオール組成物の溶解時間は、520秒であり、それはポリオール組成物1～5および従来のポリオール組成物のいずれよりも速く、且つ、それらのポリオー

10

20

30

40

50

ル組成物の大半よりも著しく速かった。

【 0 0 5 4 】

それらのポリオール組成物の臭気を、臭気低減ポリオール組成物の際と同一の審査員団によって、且つ、同一の方法によって測定する。ポリオール組成物 1 ~ 5 および従来のポリオール組成物についての、各々の審査員による臭気の格付け、並びに 3 人の審査員の平均格付けを下記の表 4 に示す：

【表 4】

表 4 :

ポリオール組成物	審査員 1 格付け	審査員 2 格付け	審査員 3 格付け	平均 格付け：
ポリオール組成物 1	4	3	4	3.67
ポリオール組成物 2	3	3	3	3.00
ポリオール組成物 3	2	2	2	2.00
ポリオール組成物 4	2	2	2	2.00
ポリオール組成物 5	3	3	3	3.00
従来の ポリオール組成物	5	5	5	5.00

10

【 0 0 5 5 】

3 ヶ月の貯蔵後のそれらの望ましくない臭気によって証明される通り、ポリオール組成物 1 ~ 5 の各々が酸化崩壊しやすいので、酸化崩壊を低減するために、それらのポリオール組成物の各々に酸化防止剤が及ぼす影響を試験する。従って、以下の各々のポリオール組成物 6 ~ 9 は、100 百万分率 (ppm) のビタミン E を酸化防止剤として含む。ポリオール組成物 6 は、ポリオール組成物 2 と同一であるが、100 ppm のビタミン E を含む。ポリオール組成物 7 は、ポリオール組成物 3 と同一であるが、100 ppm のビタミン E を含む。ポリオール組成物 8 は、ポリオール組成物 4 と同一であるが、100 ppm のビタミン E を含む。ポリオール組成物 9 は、ポリオール組成物 5 と同一であるが、100 ppm のビタミン E を含む。ポリオール組成物 6 ~ 9 の臭気を、上記と同一の審査員団によって、且つ、同一の方法によって測定する。ポリオール組成物 6 ~ 9 についての、各々の審査員による臭気の格付け、並びに 3 人の審査員の平均格付けを下記の表 5 に示す。

20

30

【 0 0 5 6 】

【表 5】

表 5 :

ポリオール組成物	審査員 1 格付け	審査員 2 格付け	審査員 3 格付け	平均 格付け：
ポリオール組成物 6	3	3	2	2.67
ポリオール組成物 7	2	3	3	2.67
ポリオール組成物 8	2	2	2	2.00
ポリオール組成物 9	3	3	3	3.00

40

【 0 0 5 7 】

表 4 および 5 によって証明される通り、特定の例において、ビタミン E の添加はポリオール組成物に伴う臭気を低減する。例えば、上述の通り、ポリオール組成物 6 は、ポリオール組成物 2 と同一であるが、ビタミン E を含む。ポリオール組成物 2 は、平均 3.00 の臭気の格付けを有した一方で、ポリオール組成物 6 は、平均 2.67 の臭気の格付けを有し、それは、酸化崩壊によって引き起こされる臭気における低減である。しかしながら、それらのポリオール組成物に伴う臭気が低減しても、ポリオール組成物 1 ~ 9 のいずれも、全員一致で臭気の格付け 1 を有した臭気低減ポリオール組成物の臭気ほどの最少の臭

50

気を有していないことは注目に値する。全員一致での臭気の格付け 1.00 は、臭気低減ポリオール組成物においてはビタミン E を用いずに達成され、そのことにより、臭気低減ポリオール組成物の処理段階および製造コストが、ポリオール組成物 6 ~ 9 と比較して低減される。

【0058】

ここで、本発明を例示的に記載したが、使用された文言は限定のためではなく、説明の用語の性質であることが意図されていると理解されるべきである。明らかに、上記の教示に鑑みて、本発明の多くの修正および変更が可能である。本発明を、特に上述のものとは違ったやり方で実行してもよい。

【誤訳訂正書】

【提出日】平成24年6月4日(2012.6.4)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0028

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0028】

上述の通り、本発明は、臭気低減ポリオール組成物の製造方法も提供する。臭気低減ポリオール組成物の製造方法は、少なくとも1つのアルキレンオキシドを提供する段階を含む。適したアルキレンオキシドは、限定されずに、エチレンオキシド、プロピレンオキシド、ブチレンオキシド、またはそれらのアルキレンオキシドの混合物を含む。単独の種類のアキレンオキシド、例えばエチレンオキシドを使用できる、または、異なる種類のアルキレンオキシドのブレンド、例えばエチレンオキシドとプロピレンオキシドとのブレンドを使用できると認識されるべきである。明確化のために、少なくとも1つのアルキレンオキシドは、以降で、「アルキレンオキシド」と称され、それはアルキレンオキシドが異なる種類のアルキレンオキシドのブレンドを含む態様を包含する。アルキレンオキシドを使用して、以下に追加的に説明される開始剤をポリオキシアルキル化し、臭気低減ポリオール組成物のポリオールを形成する。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2010/050524

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61P1/10 A61K31/75 A61K47/12 A61K9/00 C08G65/30 ADD.		
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) A61K A61P C08G		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2009/077517 A1 (BASF SE [DE]; LOEFFLER ACHIM [DE]; SCHAUSS ECKARD [DE]; SCHOPHOL MATTH) 25 June 2009 (2009-06-25) page 10, line 1 - line 5; claims -----	12-26
X	WO 2008/078768 A1 (LION CORP [JP]; MITOMI RYUSUKE [JP]; ICHITANI ATSUKO [JP]; YAJIMA TOSH) 3 July 2008 (2008-07-03) * abstract the whole document -----	12-26
X	EP 0 414 070 A2 (BAYER AG [DE]) 27 February 1991 (1991-02-27) page 2, column 1, line 33 - page 2, column 2, line 7 ----- -/--	12-26
<input checked="" type="checkbox"/>	Further documents are listed in the continuation of Box C.	<input checked="" type="checkbox"/> 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 document 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 27 January 2011		Date of mailing of the international search report 04/02/2011
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Blott, Catherine

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2010/050524

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 32 33 251 A1 (BASF AG [DE]) 8 March 1984 (1984-03-08) page 13, paragraph 2 -----	12-26
X	US 3 000 963 A (SPERANZA GEORGE P) 19 September 1961 (1961-09-19) claims 1,2 -----	12-26
X	WO 2005/049049 A1 (BRAintree LAB [US]; AARONSON BRUCE HOWARD [US]; GAY STANLEY EDWARD [US]) 2 June 2005 (2005-06-02) paragraph [0015]; claims paragraph [0019] -----	1-11, 27-35
X	WO 2005/097144 A1 (AJINOMOTO KK [JP]; SAKAI HIDETOSHI [JP]; KAWANO TOMOAKI [JP]; YABUKI A) 20 October 2005 (2005-10-20) * abstract the whole document -----	1-11, 27-35
X	STEVEN D WEXNER ET AL: "A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES)", SURGICAL ENDOSCOPY ; AND OTHER INTERVENTIONAL TECHNIQUES OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF AMERICAN GASTROINTESTINAL AND ENDOSCOPIC SURGEONS (SAGES) AND EUROPEAN ASSOCIATION FOR ENDOSCOPIC SURGERY (EAES), SPRINGER-VERLAG, NE, vol. 20, no. 7, 8 June 2006 (2006-06-08), pages 1147-1160, XP019428720, ISSN: 1432-2218, DOI: DOI:10.1007/s00464-006-0152-y page 1150, column 2 -----	1-11, 27-35
A	DIPALMA J A ET AL: "COLON CLEANSING FOR DIAGNOSTIC AND SURGICAL PROCEDURES: POLYETHYLENE GLYCOL-ELECTROLYTE LAVAGE SOLUTION", AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY, ELSEVIER SCIENCE INC, US, vol. 84, no. 9, 1 January 1989 (1989-01-01), pages 1008-1016, XP009024247, ISSN: 0002-9270 the whole document -----	1-35

-/--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2010/050524

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2007/121302 A2 (MCNEIL PPC INC [US]; AHMAD NAWAZ [US]; CUI CHENG-JI [US]; KAMAT VINAYA) 25 October 2007 (2007-10-25) the whole document -----	1-11, 27-35

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2010/050524

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2009077517 A1	25-06-2009	CN 101903438 A	01-12-2010
		EP 2225307 A1	08-09-2010
		KR 20100105693 A	29-09-2010
		US 2010261870 A1	14-10-2010

WO 2008078768 A1	03-07-2008	NONE	

EP 0414070 A2	27-02-1991	AU 6124290 A	28-02-1991
		BR 9004169 A	03-09-1991
		CA 2023634 A1	26-02-1991
		DD 298121 A5	06-02-1992
		DE 3928151 A1	28-02-1991
		JP 3097730 A	23-04-1991

DE 3233251 A1	08-03-1984	NONE	

US 3000963 A	19-09-1961	NONE	

WO 2005049049 A1	02-06-2005	AU 2004290580 A1	02-06-2005
		CA 2546019 A1	02-06-2005
		EP 1684772 A1	02-08-2006
		JP 2007511610 T	10-05-2007

WO 2005097144 A1	20-10-2005	CN 1953757 A	25-04-2007
		JP 2005187448 A	14-07-2005

WO 2007121302 A2	25-10-2007	EP 2010144 A2	07-01-2009
		US 2007243219 A1	18-10-2007

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(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, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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, RO, RS, RU, 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

(72)発明者 チャッコ タンカチャン
アメリカ合衆国 ミシガン ウエスト ブルームフィールド ハーツロック ウッズ ドライヴ
3 1 7 0

(72)発明者 ジェイ ジー . オッテン
アメリカ合衆国 ミシガン フラットロック ブランチ 2 4 7 8 1

(72)発明者 アーネスティン サッチェル
アメリカ合衆国 ミシガン イコース エルトンストリート 4 9

Fターム(参考) 4J005 BC00