

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4990574号  
(P4990574)

(45) 発行日 平成24年8月1日(2012.8.1)

(24) 登録日 平成24年5月11日(2012.5.11)

(51) Int.Cl.

F 1

<b>A61K 8/34</b>	<b>(2006.01)</b>	A 61 K 8/34
<b>A61Q 19/02</b>	<b>(2006.01)</b>	A 61 Q 19/02
<b>C07C 39/19</b>	<b>(2006.01)</b>	C 07 C 39/19
<b>C07C 39/18</b>	<b>(2006.01)</b>	C 07 C 39/18

請求項の数 3 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2006-192297 (P2006-192297)
(22) 出願日	平成18年7月13日 (2006. 7. 13)
(65) 公開番号	特開2008-19208 (P2008-19208A)
(43) 公開日	平成20年1月31日 (2008. 1. 31)
審査請求日	平成21年4月13日 (2009. 4. 13)

(73) 特許権者	000113470 ポーラ化成工業株式会社 静岡県静岡市駿河区弥生町6番48号
(74) 代理人	100100549 弁理士 川口 嘉之
(74) 代理人	100090516 弁理士 松倉 秀実
(74) 代理人	100089244 弁理士 遠山 勉
(74) 代理人	100126505 弁理士 佐貫 伸一
(74) 代理人	100131392 弁理士 丹羽 武司
(74) 代理人	100137338 弁理士 辻田 朋子

最終頁に続く

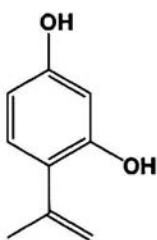
(54) 【発明の名称】新規化合物及びそれを含有する皮膚外用剤

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

4 - イソプロペニルレソルシノール、4 - ビニルレソルシノール、4 - アリルレソルシノール及び4 - プロパギルレソルシノールから選択されるレソルシノール誘導体及び/又はその塩を含有することを特徴とする、皮膚外用剤。

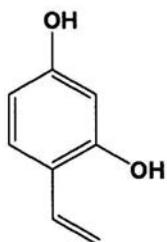
## 【化 1】



10

4 - イソプロペニルレソルシノール

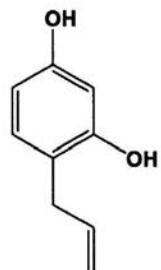
【化2】



4 - ビニルレソルシノール

10

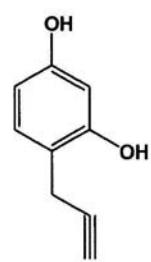
【化3】



4 - アリルレソルシノール

20

【化4】



4 - プロパギルレソルシノール

30

【請求項2】

前記レソルシノール誘導体及び／又はその塩の含有量が0.1～5質量%であることを特徴とする、請求項1に記載の皮膚外用剤。

【請求項3】

メラニン産生抑制用であることを特徴とする、請求項1又は2に記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、有効成分として新規な化合物を含有する皮膚外用剤に関する。

【背景技術】

【0002】

4位にアルキル基を導入した4-アルキルレソルシノール類は、優れたメラニン産生抑制作用を有し、4-n-ブチルレソルシノールは、既に医薬部外品の有効成分として、化粧料で使用されている。このものの経皮吸収性を改善する目的で、4位のアルキル基を変換する試みが為され、4-シクロペンチルレソルシノール、4-シクロヘキシルレソルシノール（例えば、特許文献1、特許文献2、特許文献3を参照）等の環状アルキル基を有するレソルシノール誘導体、4-(1-メチルプロピル)レソルシノール、4-(1-メチルブチル)レソルシノールなどの分岐アルキル基を有するレソルシノール誘導体が開発されている（例えば、特許文献4、特許文献5を参照）。

【0003】

40

50

しかしながら、これらの誘導体においては、肝心のメラニン産生抑制作用が低下する欠点も存した。この様な状況から、皮膚外用剤において 4 - n - ブチルレソルシノールと同様のメラニン産生抑制効果を有する、新規な化合物の開発が望まれている。

#### 【0004】

前記のように4位を置換したレソルシノールに於いて、前記置換基として、飽和炭化水素基については、前述の如くに種々の検討が為されているが、不飽和炭化水素基については何ら検討は為されていないのが現状であり、4 - イソプロペニルレソルシノール、4 - ビニルレソルシノール、4 - アリルレソルシノール及び4 - プロパギルレソルシノールは、何れも皮膚外用剤において用いられたことのない新規な化合物である。

#### 【0005】

10

【特許文献1】特表2005-527534号公報

【特許文献2】特表2005-526093号公報

【特許文献3】特開平11-152203号公報

【特許文献4】特開2006-124358号公報

【特許文献5】特開2006-124357号公報

【特許文献6】特開平10-316629号公報

【非特許文献1】Lille, J.; Bitter, L. A.; Peiner, V. Trudy-Nauchono-Issledovatel'skii Institut Slantsev (1969), No.18, 127-34

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

20

#### 【0006】

本発明は、この様な状況下為されたものであり、優れたメラニン産生抑制効果を有する皮膚外用剤を提供することを課題とする。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0007】

この様な状況に鑑みて、本発明者らは、優れたメラニン産生抑制効果を有する皮膚外用剤を求めて、鋭意研究努力を重ねた結果、4位水素に不飽和結合を有する脂肪族炭化水素基で置換したレソルシノール誘導体がその様な特性を有していることを見いだし、発明を完成させるに至った。即ち、本発明は、以下に示すとおりである。

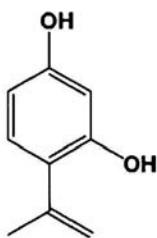
#### 【0008】

30

(1) 4 - イソプロペニルレソルシノール、4 - ビニルレソルシノール、4 - アリルレソルシノール及び4 - プロパギルレソルシノールから選択されるレソルシノール誘導体及び/又はその塩を含有することを特徴とする、皮膚外用剤。

#### 【0009】

#### 【化1】

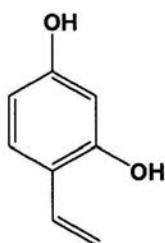


40

4 - イソプロペニルレソルシノール

#### 【0010】

【化2】

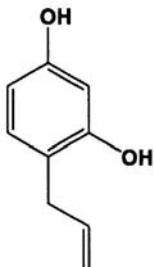


4 - ビニルレソルシノール

10

【0011】

【化3】

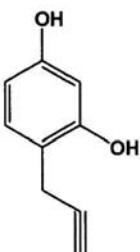


20

4 - アリルレソルシノール

【0012】

【化4】



30

4 - プロパギルレソルシノール

【0013】

(2) 前記レソルシノール誘導体及び／又はその塩の含有量が0.1～5質量%であることを特徴とする、(1)に記載の皮膚外用剤。

【0014】

(3) メラニン産生抑制用であることを特徴とする、(1)又は(2)に記載の皮膚外用剤。

【発明の効果】

【0015】

40

本発明によれば、優れたメラニン産生抑制効果を有する皮膚外用剤を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0016】

(1) 本発明に係る化合物

本発明に係る化合物は、レソルシノールの4位に炭素数2～5の不飽和結合を有する脂肪族炭化水素基を導入した構造を有する。この様な炭化水素基としては、ビニル基、イソプロペニル基、アリル基、プロパギル基などが挙げられる。

【0017】

この様な4置換レソルシノール誘導体は、レゾルシノールと対応するアルコールやカル

50

ボン酸を常法に従って縮合させることにより得ることができる。例えば、レゾルシンとアクリル酸を塩化亜鉛の存在下縮合し、亜鉛アマルガム／塩酸で還元する方法により4-アリルレソルシノールが得られるし、レゾルシンとプロパギルアルコールとを200～400の高温下で縮合させれば4-プロパギルレソルシノールが得られる（例えば、非特許文献1を参照）。更に、カルボニル基を還元して二重結合を構築する方法も応用できる。例えば、2,4-ジヒドロキシベンズアルデヒドや2,4-ジヒドロキシセトフェノンを、メチルトリフェニルホスホニウムブロミドとn-ブチルリチウムとで還元すれば4-ビニルレソルシノールや4-イソプロペニルレソルシノールが得られる（例えば、特許文献6を参照）。この様に得られた反応生成物は、適宜カラムクロマトグラフィーなどで精製することにより、本発明に係る化合物が得られる。斯くして得られた本発明に係る化合物は、アルカリとともに処理して塩に導くこともできる。これらの塩としては、皮膚外用剤で使用されるものであれば、特段の限定無く使用でき、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリエチルアミン塩、トリエタノールアミン塩、モノエタノールアミン塩等の有機アミン塩、リジン塩、アルギン酸塩等の塩基性アミノ酸塩等が好適に例示できる。  
10

#### 【0018】

斯くして得られた本発明に係る化合物は優れたメラニン産生抑制作用を有するため、皮膚外用剤の有効成分として、取り分け、美白効果を有する医薬部外品の美白のための有効成分として大変有用である。この様な効果を発現するためには、皮膚外用剤中に、これらの化合物を0.1～5質量%含有させることが好ましい。  
20

#### 【0019】

##### (2) 本発明の皮膚外用剤

本発明の皮膚外用剤は、前記成分を含有することを特徴とする。本発明の皮膚外用剤としては、皮膚に外用で投与されるものであれば特段の限定はされないが、例えば、医薬部外品を包含する化粧料、皮膚外用医薬、皮膚外用雑貨等が好適に例示できる。加えて、剤形についても特段の限定は受けず、例えばローション剤形、乳液剤形、エッセンス剤形、クリーム剤形、オイルゲル剤形、粉体剤形などに適用することができる。

#### 【0020】

本発明の皮膚外用剤には、前記の成分以外に、通常皮膚外用剤で使用される任意成分を含有することができる。本発明の皮膚外用剤においては、かかる成分以外に、通常皮膚外用剤で使用される任意成分を含有することが出来る。この様な任意成分としては、例えば、マカデミアナッツ油、アボガド油、トウモロコシ油、オリーブ油、ナタネ油、ゴマ油、ヒマシ油、サフラワー油、綿実油、ホホバ油、ヤシ油、パーム油、液状ラノリン、硬化ヤシ油、硬化油、モクロウ、硬化ヒマシ油、ミツロウ、キャンデリラロウ、カルナウバロウ、イボタロウ、ラノリン、還元ラノリン、硬質ラノリン、ホホバロウ等のオイル、ワックス類；流動パラフィン、スクワラン、プリスタン、オゾケライト、パラフィン、セレンシン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素類；オレイン酸、イソステアリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、ウンデシレン酸等の高級脂肪酸類；セチルアルコール、ステアリルアルコール、イソステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、オクチルドデカノール、ミリスチルアルコール、セトステアリルアルコール等の高級アルコール等；イソオクタン酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、イソステアリン酸ヘキシルデシル、アジピン酸ジイソプロピル、セバチン酸ジ-2-エチルヘキシル、乳酸セチル、リンゴ酸ジイソステアリル、ジ-2-エチルヘキサン酸エチレングリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、ジ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセリン、トリ-2-エチルヘキサン酸グリセリン、トリ-2-エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ-2-エチルヘキサン酸ベンタンエリトリット等の合成エステル油類；ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、ジフェニルポリシロキサン等の鎖状ポリシロキサン；オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロベンタシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサンシロキサン等の環状ポリシロキサン；アミノ変性ポリシロキサン、ポリ  
30  
40  
50

エーテル変性ポリシロキサン、アルキル変性ポリシロキサン、フッ素変性ポリシロキサン等の変性ポリシロキサン等のシリコーン油等の油剤類；脂肪酸セッケン（ラウリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム等）、ラウリル硫酸カリウム、アルキル硫酸トリエタノールアミンエーテル等のアニオン界面活性剤類；塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウム、ラウリルアミノキサイド等のカチオン界面活性剤類；イミダゾリン系両性界面活性剤（2-ココイル-2-イミダゾリニウムヒドロキサイド-1-カルボキシエチロキシ2ナトリウム塩等）、ベタイン系界面活性剤（アルキルベタイン、アミドベタイン、スルホベタイン等）、アシルメチルタウリン等の両性界面活性剤類；ソルビタン脂肪酸エステル類（ソルビタンモノステアレート、セスキオレイン酸ソルビタン等）、グリセリン脂肪酸類（モノステアリン酸グリセリン等）、プロピレングリコール脂肪酸エステル類（モノステアリン酸プロピレングリコール等）、硬化ヒマシ油誘導体、グリセリンアルキルエーテル、POEソルビタン脂肪酸エステル類（POEソルビタンモノオレート、モノステアリン酸ポリオキエチレンソルビタン等）、POEソルビット脂肪酸エステル類（POE-ソルビットモノラウレート等）、POEグリセリン脂肪酸エステル類（POE-グリセリンモノイソステアレート等）、POE脂肪酸エステル類（ポリエチレングリコールモノオレート、POEジステアレート等）、POEアルキルエーテル類（POE2-オクチルドデシルエーテル等）、POEアルキルフェニルエーテル類（POENニルフェニルエーテル等）、プルロニック型類、POE・POPアルキルエーテル類（POE・POP2-デシルテトラデシルエーテル等）、テトロニック類、POEヒマシ油・硬化ヒマシ油誘導体（POEヒマシ油、POE硬化ヒマシ油等）、ショ糖脂肪酸エステル、アルキルグルコシド等の非イオン界面活性剤類；ポリエチレングリコール、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、エリスリトール、ソルビトール、キシリトール、マルチトール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ジグリセリン、イソブレングリコール、1,2-ペンタンジオール、2,4-ヘキサンジオール、1,2-ヘキサンジオール、1,2-オクタンジオール等の多価アルコール類；ピロリドンカルボン酸ナトリウム、乳酸、乳酸ナトリウム等の保湿成分類；表面を処理されていても良い、マイカ、タルク、カオリン、合成雲母、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、無水ケイ酸（シリカ）、酸化アルミニウム、硫酸バリウム等の粉体類、；表面を処理されていても良い、ベンガラ、黄酸化鉄、黒酸化鉄、酸化コバルト、群青、紺青、酸化チタン、酸化亜鉛の無機顔料類；表面を処理されていても良い、雲母チタン、魚鱗箔、オキシ塩化ビスマス等のパール剤類；レーキ化されていても良い赤色202号、赤色228号、赤色226号、黄色4号、青色404号、黄色5号、赤色505号、赤色230号、赤色223号、橙色201号、赤色213号、黄色204号、黄色203号、青色1号、緑色201号、紫色201号、赤色204号等の有機色素類；ポリエチレン末、ポリメタクリル酸メチル、ナイロン粉末、オルガノポリシロキサンエラストマー等の有機粉体類；パラアミノ安息香酸系紫外線吸収剤；アントラニル酸系紫外線吸収剤；サリチル酸系紫外線吸収剤；桂皮酸系紫外線吸収剤；ベンゾフェノン系紫外線吸収剤；糖系紫外線吸収剤；2-(2'-ヒドロキシ-5'-t-オクチルフェニル)ベンゾトリアゾール、4-メトキシ-4'-t-ブチルジベンゾイルメタン等の紫外線吸収剤類；エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類；ビタミンA又はその誘導体、ビタミンB<sub>6</sub>塩酸塩、ビタミンB<sub>6</sub>トリパルミテート、ビタミンB<sub>6</sub>ジオクタノエート、ビタミンB<sub>2</sub>又はその誘導体、ビタミンB<sub>12</sub>、ビタミンB<sub>15</sub>又はその誘導体等のビタミンB類；-トコフェロール、-トコフェロール、-トコフェロール、ビタミンEアセテート等のビタミンE類、ビタミンD類、ビタミンH、パンテン酸、パンテチン、ピロロキノリンキノン等のビタミン類等；フェノキシエタノール等の抗菌剤などが好ましく例示できる。

## 【0021】

これらの成分を常法に従って処理することにより、本発明の皮膚外用剤は製造できる。

## 【0022】

以下に、実施例を挙げて本発明について更に詳細に説明を加えるが、本発明が、かかる実施例にのみ限定されることは言うまでもない。

10

20

30

40

50

## 【実施例 1】

## 【0023】

テトラヒドロフラン 15 mL にメチルトリフェニルホスホニウムプロミド 2.33 g を懸濁させ、窒素雰囲気下、室温で攪拌しながら 1.68 M の n - ブチルリチウム - n - ヘキサン溶液 4.6 mL を滴下した。反応液が濃赤色になってから氷浴で冷却し、0.6 g の 2,4 - ジヒドロベンズアルデヒドを 15 mL のテトラヒドロフランに溶かして滴下し、温度を室温まで上げ、室温で 1 時間反応させ、反応液を氷上に注ぎ、ジエチルエーテルで抽出し、濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；エーテル : クロロホルム : メタノール = 100 : 0 : 0 50 : 50 : 0 0 : 100 : 0 0 : 90 : 10）でフラクションの流出状況をシリカゲル薄層クロマトグラフィーでチェックしながら（呈色はヨウ素焼付と紫外部吸収）精製し、4 - ビニルレソルシノールを無色のアモルファスとして 0.2 g 得た。Fab Mass にて 137 (M+) のピークを確認した。

## 【実施例 2】

## 【0024】

実施例 1 の 0.6 g の 2,4 - ジヒドロベンズアルデヒドを 0.7 g の 2,4 - ジヒドロアセトフェノンに換え、同様に処理し、4 - イソプロペニルレソルシノールを無色のアモルファスとして 0.1 g 得た。Fab Mass にて 150 (M+) のピークを確認した。

## 【実施例 3】

## 【0025】

1.1 g のレゾルシノールと、2 mL のアリルアルコールを 300 度で、軽く吸引しながら溶融縮合させ、反応物を 200 mL の水と、200 mL の酢酸エチルで液液抽出し、酢酸エチル層を取り、濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；エーテル : クロロホルム : メタノール = 100 : 0 : 0 50 : 50 : 0 0 : 100 : 0 0 : 90 : 10）、次いで三菱化学株式会社製の「ダイアイオン HP - 20」を担体とした分配クロマトグラフィー（水洗の後、80% メタノールで溶出）で流出状況をシリカゲル薄層クロマトグラフィーでチェックしながら（呈色はヨウ素焼付と紫外部吸収）精製し、4 - アリルレソルシノールを無色のアモルファスとして 0.05 g 得た。Fab Mass にて 150 (M+) のピークを確認した。

## 【実施例 4】

## 【0026】

実施例 3 のアリルアルコールをプロパギルアルコールに換え、同様に操作し、4 - プロパギルレソルシノールを 0.02 g 無色のアモルファスとして得た。Fab Mass にて 147 (M) のピークを確認した。

## 【実施例 5】

## 【0027】

実施例 1 ~ 4 で得られた化合物について、メラニン産生抑制作用を調べた。即ち、対数増殖期にあるメラノーマ B - 16 細胞をトリプシン処理した後、FBS (ウシ胎仔血清) 含有 MEM 培地に  $1.5 \times 10^3$  個 / mL の濃度となるように加え、メラノーマ B - 16 細胞の FBS 含有 MEM 培地懸濁液を作製した。この懸濁液を 1 検体について、4 本の培養ボトルに 10 mL づつ分注し、37、5% CO<sub>2</sub> 濃度の CO<sub>2</sub> インキュベーターに入れて 2 日間培養した。その後、3 本の培養ボトルには、上記実施例で得られたメラニン生成阻害剤を加えた時の濃度が表 1 に示す各種濃度になる量だけ含有する 10% DMSO (ジメチルスルフォキシド) FBS 含有 MEM 培地溶液 5 mL づつを加え、残りの 1 本にはコントロールとして 10% DMSO (ジメチルスルフォキシド) FBS 含有 MEM 培地 5 mL を加え、上記培養と同様の条件 (37、5% CO<sub>2</sub>) で 2 日間培養を続けた。その後、各培養ボトルに 15 mL の FBS 含有 MEM 培地を加え、更に、上記と同様に、3 本にはメラニン生成阻害剤含有 (含有量は上記と同量) 10% DMSO (ジメチルスルフォキシド) FBS 含有 MEM 培地 5 mL を加え、コントロールには 10% DMSO (ジメチルスルフォキシド) FBS 含有 MEM 培地 5 mL を加え、同様の条件 (37、5% CO<sub>2</sub>) にて 2 日間培養を行った。

)で、更に2日間培養した。培養終了後、各培養ボトルについて、培地を除去し、PBS(リン酸緩衝生理食塩水)で洗浄した後、トリプシン処理して細胞を培養ボトルから剥離させ細胞懸濁液とし、この細胞懸濁液から遠心分離により細胞を回収した。得られた細胞の細胞数及びメラニン色素沈着の度合いを以下の基準で肉眼観察して、細胞毒性とメラニン生成阻害作用を評価した。結果を表1に示す

## 【0028】

## [細胞毒性の評価基準]

+ : コントロールと比べ細胞数がかなり少なく、細胞毒性あり

± : コントロールと比べ細胞数は僅かに少ないが、細胞毒性の判定は困難

- : コントロールと比べ細胞数にほとんど差がなく、細胞毒性は認められない

10

## 【0029】

## [メラニン生成阻害作用の評価基準]

+ : コントロールに比べ明らかに白色化されており、メラニン生成阻害作用あり ± : コントロールより僅かに白色化されており、メラニン生成阻害作用を僅かに認める - : コントロールとほぼ同等であり、メラニン生成阻害作用を認めない

## 【0030】

## 【表1】

表1  
検体

	メラニン生成阻害作用	細胞毒性
<b>4-ビニルレソルシノール</b>		
0.001%	+	-
0.01%	+	-
0.1%	+	-
<b>4-イソプロペニルレソルシノール</b>		
0.001%	+	-
0.01%	+	-
0.1%	+	-
<b>4-アリルレソルシノール</b>		
0.001%	+	-
0.01%	+	-
0.1%	+	-
<b>4-プロパギルレソルシノール</b>		
0.001%	+	-
0.01%	+	-
0.1%	+	-

20

## 【実施例6】

## 【0031】

下記に示す处方に従って、本発明の皮膚外用剤である、ローション化粧料1~4を作製した。即ち、処方成分を攪拌可溶化し、滅菌濾過してローションを得た。これらを1群10名のパネラーで3週間の連用試験で、美白効果の印象について、評価したところ表3に示す結果となった。何れも優れた美白作用を有することがわかる。

## 【0032】

## 【表2】

表2  
成分

	質量%
<b>表3に記載の成分</b>	0.5
グリセリン	5
1,3-ブantanジオール	5
1,2-ペンタンジオール	1
1,2-ヘキサンジオール	1
エタノール	5
<b>水</b>	82.5
<b>計</b>	100

40

## 【0033】

【表3】

表3

検体	成分	非常に良い	良い	普通	悪い
化粧料1	4-ビニルレソルシノール	6	2	2	
化粧料2	4-イソプロペニルレソルシノール	7	3		
化粧料3	4-アリルレソルシノール	6	3	1	
化粧料4	4-プロパギルレソルシノール	6	4		

## 【産業上の利用可能性】

## 【0034】

本発明は、化粧料などの皮膚外用剤に応用できる。

10

---

フロントページの続き

(72)発明者 濑戸 匠人

神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1 ポーラ化成工業株式会社 横浜研究所内

(72)発明者 小原 康弘

神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1 ポーラ化成工業株式会社 横浜研究所内

(72)発明者 中村 直生

神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1 ポーラ化成工業株式会社 横浜研究所内

審査官 宮田 和彦

(56)参考文献 特開平06-100433 (JP, A)

特表2004-509154 (JP, A)

特開平11-152203 (JP, A)

特開昭60-224682 (JP, A)

特開平02-049715 (JP, A)

特開平05-004905 (JP, A)

特開平11-187870 (JP, A)

特開平04-182445 (JP, A)

特開昭51-125030 (JP, A)

特開昭52-105134 (JP, A)

特表2006-510642 (JP, A)

国際公開第2006/049184 (WO, A1)

DIXIT,V.M. et al , Sulfuryl chloride-condensing agent for the Pechmann reaction. Isolation of trans- -(2,4-dihydroxyphenyl)glutaconic acid , Proceedings - Indian Academy of Sciences, Section A , 1948年 , Vol.27A , p.14-22

ISHIBASHI,K. et al , Siccayne: acetylenic metabolite of *Helminthosporium siccans* , 三共研究所年報 (Sankyo Kenkyusho Nenpo) , 1968年 , Vol.20 , p.76-79

PISANENKO,D.A. et al , Antimicrobial activity of cycloalkenyl- and 4-( -aryl)cyclopentylphenols , Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal , 1976年 , Vol.10, No.10 , p.35-6

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

A 61 K 8 / 34

A 61 Q 19 / 02

C 07 C 39 / 18

C A / R E G I S T R Y ( S T N )