

(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12月6日(06.12.2012)



(10) 国際公開番号  
WO 2012/165468 A1

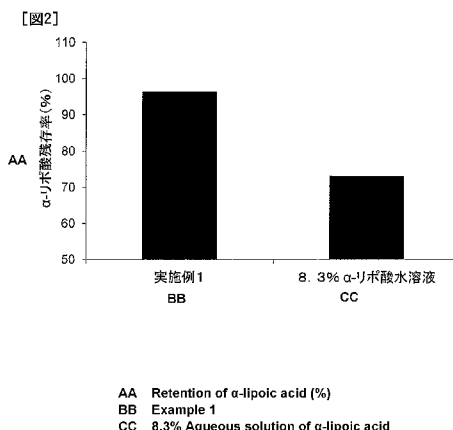
- (51) 国際特許分類:  

A61K 47/44 (2006.01)	A61K 8/86 (2006.01)
A61K 8/04 (2006.01)	A61K 9/107 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)	A61K 47/10 (2006.01)
A61K 8/365 (2006.01)	A61K 47/34 (2006.01)
A61K 8/368 (2006.01)	A61P 17/00 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)	
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/063903
- (22) 国際出願日: 2012年5月30日(30.05.2012)
- (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 2011-121820 2011年5月31日(31.05.2011) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 学校法人 聖マリアンナ医科大学(St.Marianna University School of Medicine) [JP/JP]; 〒2168511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1 Kanagawa (JP). 株式会社ナノエッグ(NANOEGG RESEARCH LABORATORIES, INC.) [JP/JP]; 〒2168512 神奈川県川崎市宮前区菅生 2丁目 16番 1号 Kanagawa (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 葉子 (YAMAGUCHI, Yoko) [JP/JP]; 〒2168511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1 学校法人聖マリアンナ医科大学内 Kanagawa (JP). 山下 裕司 (YAMASHITA, Yuji) [JP/JP]; 〒2168511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1 学校法人聖マリアンナ医科大学内 Kanagawa (JP). 久保田 芳樹 (KUBOTA, Yoshiki) [JP/JP]; 〒2168512 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1 学校法人聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター内 株式会社ナノエッグ内 Kanagawa (JP).
- (74) 代理人: 友野 英三(TOMONO, Eizo); 〒1800006 東京都武蔵野市中町 2-2-2-7 B 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,

[続葉有]

(54) Title: METHOD FOR MANUFACTURING LIQUID CRYSTALLINE COMPOSITION CONTAINING LIPOPHILIC COMPOUND IN HIGH CONCENTRATION, AND LIQUID CRYSTALLINE COMPOSITION MANUFACTURED BY SAID METHOD

(54) 発明の名称: 親油性化合物を高濃度で含有する液晶組成物の製造方法及びその方法によって製造された液晶組成物



(57) Abstract: Provided are: a method for manufacturing a liquid crystalline composition which contains a lipophilic compound, said composition having an enhanced lipophilic compound content; and a liquid crystalline composition manufactured by the method. The method comprises a liquid crystal preparation step of adding and mixing amphiphilic molecules and water and is characterized in that: either a lipophilic compound having an ionically dissociable group or a combination of the lipophilic compound with a surfactant is added and mixed as the amphiphilic molecules; and the lipophilic compound is added and mixed in the form of an alkali metal salt or an alkaline earth metal salt or subjected to a subsequent reaction with a hydroxide of an alkali or alkaline earth metal or a phosphate thereof.

(57) 要約:

[続葉有]



WO 2012/165468 A1



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, 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))

親油性化合物の含有量が高められた、親油性化合物含有の液晶組成物の製造方法、並びに該方法により製造された液晶組成物を提供する。両親媒性分子及び水を添加及び混合することを含む液晶調製過程で、両親媒性分子としてイオン性の解離基を有する親油性化合物又は該親油性化合物と界面活性剤との組み合わせを添加及び混合する工程を含んでおり、その際、該親油性化合物をアルカリ金属塩又はアルカリ土類金属塩の形態で添加及び混合するか、又は該親油性化合物とアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物又はリン酸化物とを反応させる処理を含むことを特徴とする。

## 明 細 書

### 発明の名称：

親油性化合物を高濃度で含有する液晶組成物の製造方法及びその方法によって製造された液晶組成物

### 技術分野

[0001] 本発明は、親油性化合物を高濃度で含有する液晶組成物を製造する方法、及び該方法によって製造された液晶組成物に関する。

### 背景技術

[0002] リオトロピック液晶は、界面活性剤と水とを主要構成要素とする流動性と分子配列の規則性とを保持する固体と液体の中間状態である。リオトロピック液晶は、医薬品、化粧品、洗浄料、塗料、インキ、油脂製品、合成ゴムなど各種産業分野で、エマルションの乳化安定化剤や、可溶化剤などとして使用されている（例えば特許文献1）。

[0003] また近年、リオトロピック液晶自体の生体への効果の報告もなされており、リオトロピック液晶の薬剤の経皮吸収性亢進効果や皮膚再生亢進効果が示唆されている（例えば特許文献2、3）。

### 先行技術文献

#### 特許文献

[0004] 特許文献1：特開2007-181789号公報

特許文献2：WO 2006/118246

特許文献3：WO 2006/118245

### 発明の概要

#### 発明が解決しようとする課題

[0005] かかる背景の下、現在、リオトロピック液晶の構造的規則性を維持したままその構造内に各種化合物を包接する組成物が提案されている。

[0006] リオトロピック液晶は、例えば、適切な両親媒性分子（例えば界面活性剤

）、水溶性成分及び油溶性成分を適切な濃度で調整することにより形成することができる。しかし、リオトロピック液晶に薬剂等の化合物を包接する場合には、液晶の構造を損なわない化合物の配合濃度上限があり、特に親油性化合物は高濃度で包接させることができないという問題があった。

[0007] そこで本発明は、親油性化合物の含有量が高められた、親油性化合物含有の液晶組成物を提供することを目的とする。

### 課題を解決するための手段

[0008] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討を重ねたところ、両親媒性分子及び水を混合することを含む液晶調製過程で、両親媒性分子として親油性化合物又は親油性化合物と界面活性剤の組合せを添加・混合し、次いで、親油性化合物とアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物又はリン酸化物とを反応させることにより、親油性化合物を高濃度で含有する液晶組成物が調製できることを見出した。

[0009] 本発明は上記知見に基づくものであり、以下の特徴を包含する。

(1) 親油性化合物を含有する液晶組成物の製造方法であって、両親媒性分子及び水を添加及び混合することを含む液晶調製過程で、両親媒性分子としてイオン性の解離基を有する親油性化合物又は該親油性化合物と界面活性剤との組み合わせを添加及び混合する工程を含んでおり、その際、該親油性化合物をアルカリ金属塩又はアルカリ土類金属塩の形態で添加及び混合するか、又は該親油性化合物とアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物又はリン酸化物とを反応させる処理を含んでいることを特徴とする、前記方法。

[0010] (2) イオン性の解離基は、カルボン酸基、スルホン酸基、スルフェン酸基、ヒドロペルオキシド基よりなる群から選択される、上記(1)記載の方法。

[0011] (3) イオン性の解離基を有する親油性化合物は、 $\alpha$ -リポ酸、フェルラ酸、グリチルレチン酸、ナプロキセン、メフェナム酸、ドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸、タミバロテン、クロロゲン酸、コレステリル硫酸よりなる群から選択される、上記(1)記載の方法。

- [0012] (4) 前記親油性化合物のアルカリ金属塩はナトリウム塩である、上記(1)記載の方法。
- [0013] (5) アルカリ金属の水酸化物は水酸化ナトリウムである、上記(1)記載の方法。
- [0014] (6) 界面活性剤は非イオン界面活性剤である、上記(1)記載の方法。
- [0015] (7) 非イオン界面活性剤は、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル類、プロピレングリコール脂肪酸エステル、モノグリセリン脂肪酸エステル、ジグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステルよりなる群から選択される少なくとも1種である、上記(6)記載の方法。
- [0016] (8) 前記液晶調製過程は多価アルコールを混合することをさらに含んでいる、上記(1)記載の方法。
- [0017] (9) 前記液晶調製過程は油分を混合することをさらに含んでいる、上記(1)記載の方法。
- [0018] (10) 上記(1)～(9)のいずれか記載の方法によって製造された液晶組成物。
- [0019] (11) 上記(10)記載の液晶組成物を含んでいる皮膚外用剤。
- [0020] (12) 化粧品である上記(11)記載の皮膚外用剤。
- [0021] (13) 医薬品である上記(11)記載の皮膚外用剤。

### 発明の効果

- [0022] 本発明によれば、親油性化合物の含有量が高められた、親油性化合物含有の液晶組成物が提供される。

### 図面の簡単な説明

- [0023] [図1]図1は、調製例1～4で調製した実施例1(A)、実施例3(B)、実施例4(C)、及び実施例5(D)の組成物の外観を示す写真図である。
- [図2]図2は、50℃で30日間保管後の、実施例1の組成物中の $\alpha$ -リポ酸

残存率を示すヒストグラムである。

### 発明を実施するための形態

- [0024] 本発明で使用する用語「親油性化合物」とは、水溶媒に比較して油溶媒により溶け易い任意の有機化合物をいう。したがって、本発明で使用する親油性化合物は、親油性基と親水性基の両方を有している（すなわち厳密にいえば両親媒性である）が、油溶媒に対する溶解性が水溶媒に対するものより高い有機化合物を含んでいる。
- [0025] 以下、親油性化合物を含有する液晶組成物の製造方法（以下、「本発明の方法」とも称する）、及び該方法によって製造された液晶組成物（以下、「本発明の組成物」とも称する）について説明する。
- [0026] 本発明の方法は、両親媒性分子及び水を添加及び混合することを含む液晶調製過程で、両親媒性分子としてイオン性の解離基を有する親油性薬剤又は該親油性薬剤と界面活性剤との組み合わせを添加及び混合する工程を含んでいる。本明細書で使用する用語「液晶調製過程」とは、液晶を形成するために必要な両親媒性分子及び水、並びに他の任意成分（例えば多価アルコール、油分、補助界面活性剤）を適切な比率で添加・混合して液晶を調製するプロセスをいう。この関連で、「液晶形成過程において」又は「液晶形成過程で」という文言は、リオトロピック液晶を調製するプロセスのいずれかの段階をいう。
- [0027] 本発明で使用できる親油性化合物は、アルカリ金属又はアルカリ土類金属との塩形成に必要なイオン性の解離基を有するものである。イオン性の解離基として、これに限定されるものではないが、例えばカルボン酸基、スルホン酸基、スルフェン酸基、ヒドロペルオキシド基などを挙げることができ、これらの解離基を有する親油性化合物であればいずれも本発明に好適である。好ましくは、イオン性の解離基はカルボン酸基である。
- [0028] 本発明で使用できる親油性化合物としては、これに限定されるものではないが、例えば $\alpha$ -リポ酸、フェルラ酸、レチノイン酸、インドメタシン、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、ナプロキセン、メフェナム酸、ドコサ

ヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸、タミバロテン、クロロゲン酸、コレステリル硫酸などを挙げることができる。

[0029] 本発明者らは、液晶調製過程で添加及び混合される親油性化合物について、アルカリ金属又はアルカリ土類金属の塩を形成させることにより、当該親油性化合物にリオトロピック液晶を構成する両親媒性分子に類似した物性を付与することができ、液晶を構成する両親媒性分子の全部又は一部を親油性化合物とする、親油性化合物高配合の液晶組成物を調製できることを見出した。

[0030] したがって、本発明の方法は、親油性化合物を含む両親媒性分子と水とを添加及び混合することを含まる液晶調製過程で、親油性化合物をアルカリ金属塩又はアルカリ土類金属塩の形態で添加するか、又は親油性化合物とアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物又はリン酸化物とを反応させる処理を含んでいることを特徴とする。

[0031] 本発明で使用できるアルカリ金属又はアルカリ土類金属は、これらに属するものであれば特に制限されないが、好ましくはナトリウムである。

[0032] 本発明で使用できるアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物又はリン酸化物として、これに限定されるものではないが、例えば水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム、リン酸カリウム、リン酸ナトリウム、リン酸カルシウム、リン酸マグネシウムなどを挙げることができる。好ましくは、水酸化ナトリウムを使用する。

[0033] 本発明において、例えば分子間の相互作用に起因して、濃度依存的に安定性が低下する親油性化合物を使用する場合には、両親媒性分子として親油性化合物と界面活性剤との組み合わせを使用することが好ましい。界面活性剤を使用することにより、親油性化合物同士の接触確率を低減させることができ、液晶組成物中の親油性化合物の安定性を顕著に高めることができるからである。

[0034] また、親油性化合物の種類に応じて、適度に低い濃度（例えば本発明の組成物の総重量の15重量%以下）で親油性化合物を含む液晶組成物を所望す

る場合には、界面活性剤の使用により、親油性化合物の濃度を低めに調整することができる。

[0035] 本発明で使用できる界面活性剤は、水、及び必要に応じて油分、多価アルコール、補助界面活性剤と組み合わせることで液晶を形成できるものであれば特に制限されず、非イオン界面活性剤、陽イオン界面活性剤、陰イオン界面活性剤のいずれを用いてもよい。好ましくは、非イオン界面活性剤を使用する。界面活性剤としてイオン性界面活性剤を使用する場合、例えばアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物又はリン酸化物を添加した際に、界面活性剤と親油性化合物の間にイオン相互作用が発生し、その結果所望の液晶形成を阻害するおそれがある。

[0036] 本発明で使用される非イオン界面活性剤は、エステル型、エーテル型、エステル・エーテル型、及びアミノ酸系の非イオン界面活性剤のいずれであってもよい。例えば、これに限定されるものではないが、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル類、プロピレングリコール脂肪酸エステル、モノグリセリン脂肪酸エステル、ジグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステルなどが挙げられる。

[0037] 本発明で使用されるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油は、酸化エチレンの平均重合度が任意のものであることができる。好ましくは、酸化エチレンの平均重合度の下限は約5以上であり、酸化エチレンの平均重合度の上限は約200以下である。好ましいポリオキシエチレン硬化ヒマシ油の例としては、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油40、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60及びポリオキシエチレン硬化ヒマシ油80が挙げられる。なお、この数字は、酸化エチレンの平均重合度を表し、例えば、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油40は、酸化エチレンの平均重合度が40であることを示す。

[0038] 本発明で使用されるポリオキシエチレンアルキルエーテルは、酸化エチレ

ンの平均重合度が任意のものであることができる。好ましくは、酸化エチレンの平均重合度の下限は約5以上であり、酸化エチレンの平均重合度の上限は約30以下である。好ましいポリオキシエチレンアルキルエーテルの例としては、ポリオキシエチレンセチルエーテル、ポリオキシエチレンステアリルエーテル（POEステアリルエーテルとも称する）、ポリオキシエチレンオレイルエーテル（POEオレイルエーテルとも称する）、ポリオキシエチレンオクチルドデシルエーテル（POEオクチルドデシルエーテルとも称する）及びポリオキシエチレンイソステアリルエーテル（POEイソステアリルエーテルとも称する）が挙げられる。

[0039] 本発明で使用されるポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルは、酸化エチレンの平均重合度が任意のものであることができる。酸化エチレンの平均重合度の下限は約5以上であり、酸化エチレンの平均重合度の上限は約30以下である。好ましいポリオキシエチレンソルビタン酸エステルの例としては、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート（POEソルビタンモノオレエートとも称する）、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート（POEソルビタンモノラウレートとも称する）、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート（POEソルビタンモノステアレートとも称する）、ポリオキシエチレンソルビタンモノパルミテート（POEソルビタンモノパルミテートとも称する）及びポリオキシエチレンソルビタントリオレート（POEソルビタントリオレートとも称する）が挙げられる。

[0040] 本発明で使用されるポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテルは、酸化エチレンの平均重合度が任意のものであることができる。好ましくは、ポリオキシエチレン部分の平均重合度の下限は約5以上であり、ポリオキシエチレン部分の平均重合度の上限は約30以下である。好ましくは、ポリオキシプロピレン部分の平均重合度の下限は約4以上であり、ポリオキシプロピレン部分の平均重合度の上限は約8以下である。好ましいポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテルの例としては、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンセチルエーテル、ポリオキシエチレン

ポリオキシプロピレンセチルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンセチルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンデシルテトラデシルエーテル及びポリオキシエチレンイソステアリルエーテルが挙げられる。

[0041] 本発明に使用されるポリグリセリン脂肪酸エステルとしては、例えば、デカグリセリンモノラウレート、デカグリセリンモノミリステート、デカグリセリンモノオレート及びデカグリセリンモノステアレートが挙げられる。

[0042] 本発明に使用されるシヨ糖脂肪酸エステル類としては、例えば、シヨ糖ステアリン酸エステル、シヨ糖オレイン酸エステル、シヨ糖パルミチン酸エステル、シヨ糖ミリスチン酸エステル及びシヨ糖ラウリン酸エステルが挙げられる。

[0043] 本発明に使用されるアミノ酸系界面活性剤は、これに限定されるものではないが、例えばラウロイルグルタミン酸ジオクチルドデセス-2、ラウロイルグルタミン酸ジオクチルドデセス-5、ラウロイルグルタミン酸ジステアレス-2、ラウロイルグルタミン酸ジステアレス-5、PCAイソステアリン酸PEG-30水添ヒマシ油、PCAイソステアリン酸PEG-40水添ヒマシ油、PCAイソステアリン酸PEG-60水添ヒマシ油、PCAイソステアリン酸グリセレス-25よりなる群から選択することができる。

[0044] 本発明で使用される非イオン界面活性剤は、好ましくは、約5以上のHLB値を有するものである。非イオン界面活性剤のHLB値が約5を下回る場合には、適切にリोटロピック液晶を調製できない虞がある。なお、本明細書で用いられる用語「HLB値」とは、親水性疎水性バランス (Hydrophilic Lipophile Balance) をいい、一般に、 $20 \times M_H / M$  (式中、 $M_H$  = 親水基部分の分子量であり、 $M$  = 分子全体の分子量である) により算出される。HLB値は、分子中の親水基の量が0%のとき0であり、100%のとき20である。HLB値は、界面活性剤では界面活性剤分子を形成する親水性および疎水性の基の大きさと強さを表し、疎水性の高い界面活性剤はHLB値が小さく、親水性の高い界面活性剤はHLB値

が大きい。

[0045] 非イオン界面活性剤は上記の1種を単独で用いてもよいし、複数種を組み合わせて用いてもよい。本発明の組成物において、好ましい非イオン界面活性剤として、例えばポリオキシエチレンステアリルエーテル、ポリオキシエチレンセチルエーテル、ポリオキシエチレンオクチルドデシルエーテルなどが挙げられる。

[0046] 本発明で使用することができる陽イオン界面活性剤は、アミン塩型、アルキル4級アンモニウム塩型、環式四級アンモニウム塩型のいずれの陽イオン界面活性剤を用いてもよい。具体的に、これに限定されるものではないが、ステアリン酸ジエチルアミノエチルアミド、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム、臭化ラウリルトリメチルアンモニウム、塩化ジアルキルジメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウムなどを挙げるができる。

[0047] 本発明に使用することができる陰イオン界面活性剤は、脂肪酸塩型、アルキルエーテルカルボン酸塩型、アシル乳酸塩型、N-アシルサルコシン酸塩型、N-アシルグルタミン酸塩型、N-アシルメチルアラニン塩型、N-アシルメチルタウリン塩型、アルカンスルホン酸塩型、 $\alpha$ -オレフィンスルホン酸塩型、アルキルスルホコハク酸塩型、アシルイセチオン酸塩型、アルキル硫酸エステル塩型、アルキルエーテル硫酸エステル塩型、脂肪酸アルカノールアミド硫酸エステル塩型、モノアシルグリセリン硫酸エステル塩型、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸エステル塩型のいずれを用いてもよい。具体的に、これに限定されるものではないが、ヤシ油脂肪酸カリウム、パルミチン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテル酢酸、ポリオキシエチレンラウリルエーテル酢酸カリウム、ステアロイル乳酸ナトリウム、ラウロイルサルコシントリエタノールアミン、ミリストイルグルタミン酸カリウム、ヤシ油脂肪酸メチルアラニン、ラウロイルメチルアラニントリエタノールアミン、ココイルメチルアミノエチルスルホン酸ナトリウム、テトラデセンスルホン酸ナトリウム、スルホコハク酸ラウリル二ナトリウム、ヤシ油脂肪酸エチルエステルスルホン酸ナトリウム、アルキル硫酸トリエ

タノールアミン、アルキルエーテル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸トリエタノールアミン、硬化ヤシ油脂肪酸グリセリル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸トリエタノールアミンから選択することができる。

[0048] 本発明において、配合する両親媒性分子（すなわち親油性化合物、及び任意の界面活性剤）の量は、使用する両親媒性分子の種類及びその組み合わせに応じて変化する場合があるが、本発明の組成物の総重量の15～70重量%、好ましくは20～60重量%、例えば40重量%とすることができる。

[0049] また両親媒性分子として親油性化合物と界面活性剤との組み合わせを使用する場合、親油性化合物と界面活性剤の配合比は特に制限されないが、例えば $\alpha$ -リポ酸など、濃度依存的に安定性が低下する親油性化合物を用いる場合には、界面活性剤の量が親油性化合物の量を下回らない量であることが好ましい。好ましくは、親油性化合物と界面活性剤の配合比は、1：1～1：10の範囲、例えば1：3である。

[0050] 本発明の方法において、親油性化合物とアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物又はリン酸化物とを反応させる場合、アルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物又はリン酸化物の添加量は、添加する親油性化合物の濃度に応じて、添加する親油性化合物の全てがアルカリ金属塩又はアルカリ土類金属塩を形成するような量である。具体的に、添加する親油性化合物のイオン性解離基に対して、0.25～1.5倍モル量の範囲で添加すればよい。

[0051] 本発明において、液晶調製に使用される水は、当業者に公知の任意の水であることができる。例えば、これに限定されるものではないが、水道水、蒸留水、イオン交換水、殺菌水などを使用することができる。

[0052] 本発明において、水の配合量は、両親媒性分子の種類及びその組み合わせ等、使用する他の構成成分の種類や存否に応じて、当業者は適宜適切な量を設定することができる。そのような量の例示的範囲は、本発明の組成物の総重量の3～85重量%である。

[0053] 本発明の方法は、液晶調製過程で多価アルコールを添加することをさらに含んでもよい。多価アルコールを添加することにより、液晶の形成容易化（相領域の拡大など）や安定化を図ることができる点で有用である場合がある。本発明で使用することができる多価アルコールとしては、これに限定されるものではないが、ポリメチレングリコール、ポリエチレングリコールなどのポリアルキレングリコール、グリセリン、プロピレングリコール、1, 3-プロパンジオール、2-ブテン-1, 4-ジオール、ペンタン-1, 5-ジオール、2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジオール、3-メチルペンタン-1, 5-ジオール、ペンタン-1, 2-ジオール、2, 2, 4-トリメチルペンタン-1, 3-ジオール、2-メチルプロパン-1, 3-ジオール、ヘキシレングリコール、1, 3-ブチレングリコール、ジプロピレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコールなどが挙げられる。多価アルコールは1種を単独で用いてもよいし、複数種を組み合わせてもよい。

[0054] 多価アルコールの添加量は、70重量%以下、好ましくは50重量%以下である。多価アルコールを使用する場合、好ましくは、水及び多価アルコールの合計量が本発明の組成物の総重量の85%を超えないことが好ましい。水及び多価アルコールの合計量が本発明の組成物の総重量の85%を超えると、リオトロピック液晶が適切に形成されない虞があるからである。

[0055] 本発明の方法は、液晶調製過程で油分を添加することをさらに含んでもよい。油分を添加することにより、リオトロピック液晶の形成容易化（相領域の拡大）及び安定に親油性化合物を界面に配向することができる。本発明で使用できる油分としては、小麦胚芽油やトウモロコシ油やヒマワリ油やダイズ油などの植物油、シリコーン油、エステル油（例えば、イソプリピルミリストート、エチルヘキサン酸セチル、グリセリルトリオクタノエート、ジエチレングリコールモノプロピレンペンタエリスリトールエーテル、ペンタエリスリチルトetraオクタノエートなど）、スクアラン、スクアレン、流動パラフィン、ポリブテン、ビタミン類（例えばビタミンD、ビタミンE）など

が挙げられる。油分は、1種を単独で用いてもよいし、複数種を組み合わせ  
て用いてもよい。

[0056] 本発明の組成物に油分を配合する場合、その配合量は両親媒性分子及び親  
油性化合物の種類に応じて変化する可能性があるが、好ましくは、本発明の組  
成物の総重量の0.01～30重量%の範囲である。

[0057] 本発明の方法は、液晶調製過程で補助界面活性剤を添加することをさらに  
含んでもよい。補助界面活性剤を添加することによって、界面膜曲率を低減  
させて、安定なリオトロピック液晶の形成の容易化を図ることができる点で  
有用である場合がある。本発明で使用することができる補助界面活性剤とし  
ては、これに限定されるものではないが、例えばコレステロール、フィス  
テロール、高級アルコールなどを挙げることができる。

[0058] 補助界面活性剤の配合量は、リオトロピック液晶の形成を妨げない限り特  
に制限されない。例えば、補助界面活性剤は、本発明の組成物の総重量の0  
.1～10重量%、好ましくは1～5重量%の範囲で配合することができる  
。

[0059] 本発明の方法は、上記成分の他に、液晶調製過程で、化粧品、医薬品、工  
業製品で一般的に用いられる水性又は油性の付加成分を、液晶構造を損なわ  
ない範囲で添加することを含んでもよい。そのような付加成分の例には、こ  
れに限定されるものではないが、保湿剤や防腐剤、酸化防止剤、紫外線吸収  
剤、美容成分、ビタミン類（例えばビタミンB<sub>1</sub>、ビタミンC）、香料、保香  
剤、増粘剤、着色顔料、光輝性顔料、有機粉体、金属酸化物、タール色素な  
どを挙げることができる。

[0060] 本発明の方法において、添加・配合成分の混合を容易化するために、液晶  
調製過程で適宜、添加・配合成分の加熱処理を含んでもよい。

[0061] 本発明の方法において、上記各成分の添加・混合順序は特に制限されない  
。例えば、親油性化合物を除く全ての成分の混合物を調製し、該混合物に親  
油性化合物を添加・混合して本発明の液晶組成物を製造してもよいし、全て  
の成分を同時に添加・混合してもよい。

- [0062] 本発明の方法によれば、総重量の0.01～70重量%の範囲で親油性化合物を含有した液晶組成物を製造することができる。
- [0063] また、こうして製造される本発明の組成物は、また、液晶が本来的に有する物性（例えば乳化の安定化能、成分の可溶化能）の他、親油性化合物に基づく薬理効果も有しているため、皮膚外用剤、例えば、化粧品、医薬品、又はその原料として使用することができる。
- [0064] 更に、上述したような付加成分を含ませることもできるため、工業製品、例えば、塗料、インキ、油脂製品、合成ゴム、又は、その原料として使用することもできる。
- [0065] 以下、本発明を実施例により詳細に説明するが、本発明は下記実施例に制限されるものではない。

## 実施例

- [0066] (調製例1)

本調製例では、親油性化合物として $\alpha$ -リポ酸（製品名  $\alpha$ -リポ酸：立山化成社製）、非イオン界面活性剤としてポリオキシエチレンアルキルエーテル（製品名 NIKKOL BS-20：日光ケミカルズ社製）、多価アルコールとしてグリセリン（製品名 濃グリセリン：花王社製）、油分としてエチルヘキサン酸セチル（製品名 CIO：日光ケミカルズ社製）又はビタミンE（製品名 dl- $\alpha$ -トコフェロール：DSM社製）を用いて本発明の液晶を調製した例を示す。

- [0067] まず、純水（1.39g）およびグリセリン（3.09g）の混合溶液にポリオキシエチレンアルキルエーテル（2.98g）を添加し、均一になるまで加熱・混合した。次いで、 $\alpha$ -リポ酸（0.83g）を添加し、50～55℃に加熱しながら分散・溶解した。次いで、2.5mol/L水酸化ナトリウム（1.61g）を徐々に添加・攪拌し、透明な溶液を得た。この溶液にエチルヘキサン酸セチル（0.1g）又はビタミンE（0.1g）を徐々に添加し、約80℃で加熱・混合し、透明なゲル状組成物（実施例1、2）を調製した。

[0068] これらゲル状組成物が液晶であることは、偏光顕微鏡及び小角X線散乱によって確認した。本調製例に従って調製した実施例1の組成物の写真図を図1Aに示す。

[0069] (調製例2)

本調製例では、親油性化合物としてフェルラ酸（製品名 フェルラ酸：築野食品工業社製）、非イオン界面活性剤としてポリオキシエチレンアルキルエーテル（製品名 NIKKOL BS-20：日光ケミカルズ社製）、多価アルコールとしてグリセリン（製品名 濃グリセリン：花王社製）を用いて本発明の液晶を調製した例を示す。

[0070] まず、純水（1.37g）およびグリセリン（3.05g）の混合溶液にポリオキシエチレンアルキルエーテル（3.01g）を添加し、均一になるまで加熱・混合した。次いで、フェルラ酸（0.84g）を添加し、約50℃に加熱しながら分散・溶解した。2.5mol/L水酸化ナトリウム（1.73g）を徐々に添加し、加熱・混合して透明なゲル状組成物（実施例3）を調製した。

[0071] このゲル状組成物が液晶であることは、偏光顕微鏡及び小角X線散乱によって確認した。本調製例に従って調製した実施例3の組成物の写真図を図1Bに示す。

[0072] (調製例3)

本調製例では、親油性化合物としてグリチルレチン酸（製品名 グリチルレチン酸：丸善製薬社製）、非イオン界面活性剤としてポリオキシエチレンアルキルエーテル（製品名 NIKKOL BS-20：日光ケミカルズ社製）、多価アルコールとしてグリセリン（製品名 濃グリセリン：花王社製）、油分としてエチルヘキサン酸セチル（製品名 CIO：日光ケミカルズ社製）を用いて本発明の液晶を調製した例を示す。

[0073] まず、純水（1.44g）およびグリセリン（3.21g）の混合溶液にポリオキシエチレンアルキルエーテル（3.26g）を添加し、均一になるまで加熱・混合した。次いで、グリチルレチン酸（0.72g）を添加し、

約50℃に加熱しながら分散・溶解した。2.5mol/L水酸化ナトリウム(0.68g)を徐々に添加・攪拌し、透明な溶液を得た。この溶液にエチルヘキサン酸セチル(0.69g)を徐々に添加し、約80℃で加熱・混合し、透明なゲル状組成物(実施例4)を調製した。

[0074] このゲル状組成物が液晶であることは、偏光顕微鏡及び小角X線散乱によって確認した。本調製例に従って調製した実施例4の組成物の写真図を図1Cに示す。

[0075] (調製例4)

本調製例では、親油性化合物として $\alpha$ -リポ酸(製品名  $\alpha$ -リポ酸:立山化成社製)を用いて本発明の液晶を調製した例を示す。

[0076] まず、 $\alpha$ -リポ酸(10g)を0.26mol/L水酸化ナトリウム(193.9g)で完全に溶解し、この溶液を24~48時間凍結乾燥して粉末の $\alpha$ -リポ酸ナトリウム塩を作製した。得られた $\alpha$ -リポ酸ナトリウム(0.5g)と精製水(0.5g)を正確に秤量し、約80℃で加熱・混合し、透明なゲル状組成物(実施例5)を調製した。

[0077] これらゲル状組成物が液晶であることは、偏光顕微鏡によって確認した。本調製例に従って調製した実施例5の組成物の写真図を図1Dに示す。

[0078] 調製例1~4で調製した実施例1~5の各成分組成(w/w%)を表1に示す。

[表1]

配合成分	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5
ポリオキシエチレンアルキルエーテル	29.8%	29.8%	30.1%	32.6%	—
グリセリン	30.9%	30.9%	30.5%	32.1%	—
水	13.9%	13.9%	13.7%	14.4%	50%
2.5mol/L水酸化ナトリウム	16.1%	16.1%	17.3%	6.8%	—
エチルヘキサン酸セチル	1.0%	—	—	6.9%	—
ビタミンE	—	1.0%	—	—	—
$\alpha$ -リポ酸	8.3%	8.3%	—	—	—
$\alpha$ -リポ酸ナトリウム	—	—	—	—	50%
フェルラ酸	—	—	8.4%	—	—
グリチルレチン酸	—	—	—	7.2%	—

[0079] (試験例)

本試験例では、実施例1の組成物中の $\alpha$ -リポ酸の安定性を評価した。

[0080] 実施例1の組成物を1ヶ月間50°Cの恒温槽に保管し、保管後30日目のリポ酸含有濃度はHPLCを用いて定量し、調製時点での $\alpha$ -リポ酸に対する残存率を算出した。なお、本試験例では、対照として等濃度の $\alpha$ -リポ酸を含有する水溶液を用いた。その結果を図2に示す。

[0081] 図2の結果から明らかな通り、液晶に包接された $\alpha$ -リポ酸は、30日間の保管後、水溶液中の $\alpha$ -リポ酸に比較して顕著に高安定で維持されていることが分かった。

### 産業上の利用可能性

[0082] 本発明によれば、親油性化合物の含有量が高められた、親油性化合物含有の液晶組成物が提供される。

[0083] 本発明の液晶組成物は、液晶が本来的に有する物性（例えば乳化の安定化能、成分の可溶化能）の他、親油性化合物に基づく薬理効果も有しているため、皮膚外用剤、例えば、化粧品、医薬品、又はその原料として使用することができる。

[0084] また、増粘剤、着色顔料、光揮性顔料、有機粉体、金属酸化物、色素などの付加成分を含ませることもできるため、工業製品、例えば、塗料、インキ、油脂製品、合成ゴム、又は、その原料として使用することもできる。

## 請求の範囲

- [請求項1] 親油性化合物を含有する液晶組成物の製造方法であって、  
両親媒性分子及び水を添加及び混合することを含む液晶調製過程で、両親媒性分子としてイオン性の解離基を有する親油性化合物又は該親油性化合物と界面活性剤との組み合わせを添加及び混合する工程を含んでおり、  
その際、該親油性化合物をアルカリ金属塩又はアルカリ土類金属塩の形態で添加及び混合するか、又は該親油性化合物とアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物又はリン酸化物とを反応させる処理を含んでいることを特徴とする、前記方法。
- [請求項2] イオン性の解離基は、カルボン酸基、スルホン酸基、スルフェン酸基、ヒドロペルオキシド基よりなる群から選択される、請求項1記載の方法。
- [請求項3] イオン性の解離基を有する親油性化合物は、 $\alpha$ -リポ酸、フェルラ酸、グリチルレチン酸、ナプロキセン、メフェナム酸、ドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸、タミバロテン、クロロゲン酸、コレステリル硫酸よりなる群から選択される、請求項1記載の方法。
- [請求項4] 前記親油性化合物のアルカリ金属塩はナトリウム塩である、請求項1記載の方法。
- [請求項5] アルカリ金属の水酸化物は水酸化ナトリウムである、請求項1記載の方法。
- [請求項6] 界面活性剤は非イオン界面活性剤である、請求項1記載の方法。
- [請求項7] 非イオン界面活性剤は、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル類、プロピレングリコール脂肪酸エステル、モノグリセリン脂肪酸エステル、ジグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオ

キシエチレン脂肪酸エステルよりなる群から選択される少なくとも1種である、請求項6記載の方法。

[請求項8] 前記液晶調製過程は多価アルコールを混合することをさらに含んでいる、請求項1記載の方法。

[請求項9] 前記液晶調製過程は油分を混合することをさらに含んでいる、請求項1記載の方法。

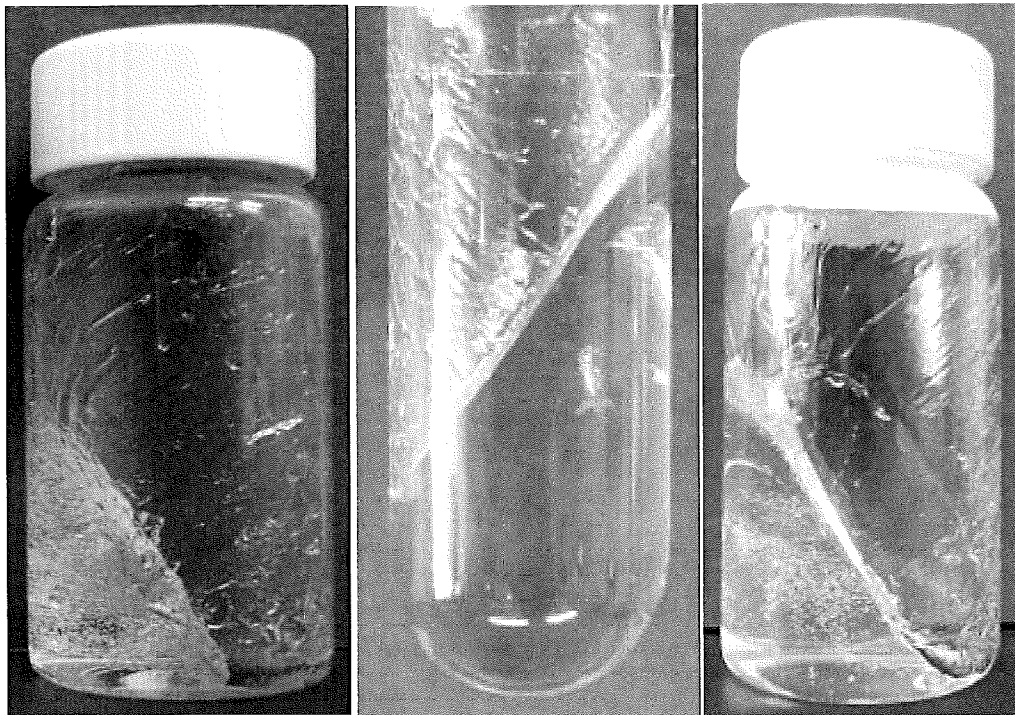
[請求項10] 請求項1～9のいずれか1項記載の方法によって製造された液晶組成物。

[請求項11] 請求項10記載の液晶組成物を含んでいる皮膚外用剤。

[請求項12] 化粧品である請求項11記載の皮膚外用剤。

[請求項13] 医薬品である請求項11記載の皮膚外用剤。

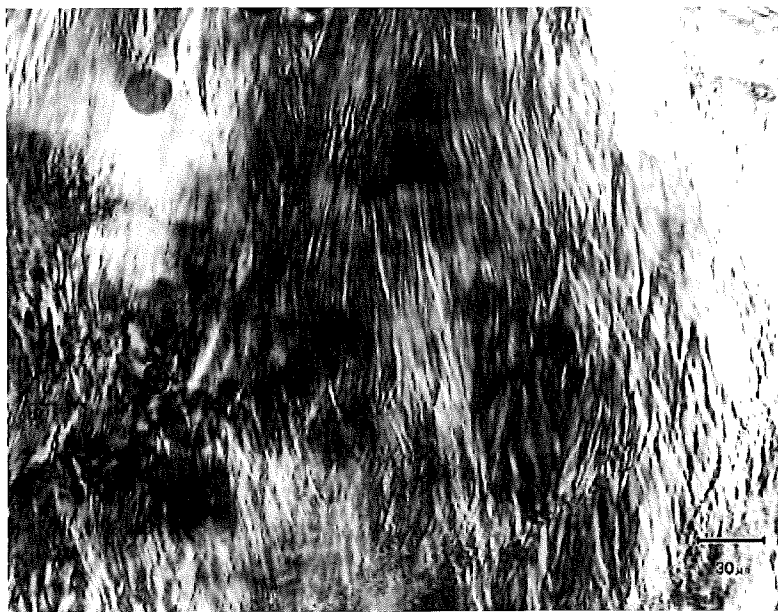
[図1]



A

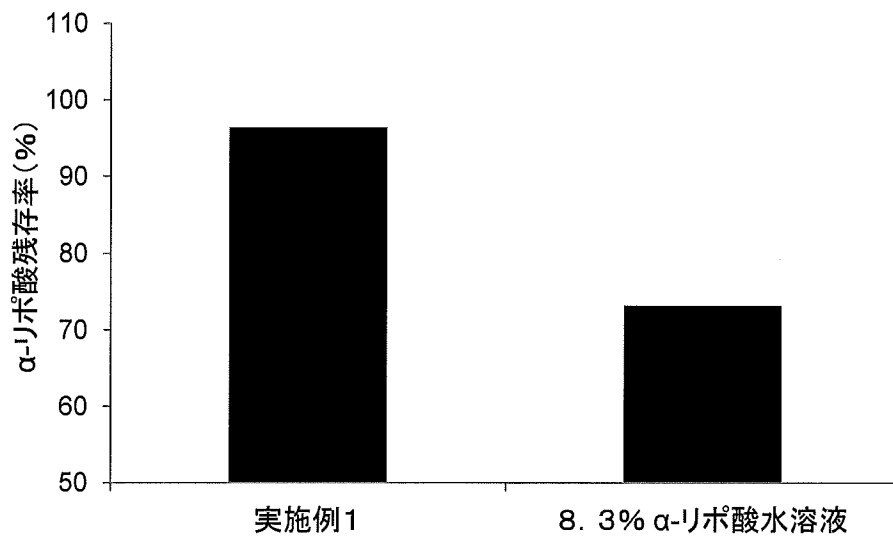
B

C



D

[図2]



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2012/063903

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

A61K47/44(2006.01) i, A61K8/04(2006.01) i, A61K8/34(2006.01) i,  
 A61K8/365(2006.01) i, A61K8/368(2006.01) i, A61K8/49(2006.01) i,  
 A61K8/86(2006.01) i, A61K9/107(2006.01) i, A61K47/10(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)  
 A61K47/44, A61K8/04, A61K8/34, A61K8/365, A61K8/368, A61K8/49, A61K8/86,  
 A61K9/107, A61K47/10, A61K47/34, A61P17/00

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.
X	JP 2002-145736 A (L'Oreal), 22 May 2002 (22.05.2002), claims 1, 16; paragraphs [0014], [0021] to [0022], [0039] to [0059], [0076], [0081] to [0102] & US 2002/0058010 A1 & EP 1184031 A2 & DE 60130719 D & FR 2813189 A1 & CN 1342452 A & AT 374591 T & ES 2295121 T	1-13

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search  
 02 August, 2012 (02.08.12)

Date of mailing of the international search report  
 14 August, 2012 (14.08.12)

Name and mailing address of the ISA/  
 Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/063903

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 63-150221 A (Shiseido Co., Ltd.), 22 June 1988 (22.06.1988), claims; page 4, upper left column, line 17 to upper right column, line 6; page 4, lower right column, line 19 to page 5, upper left column, line 1; page 5, lower right column, line 18 to page 9, upper left column, line 17 (Family: none)	1-13
X	JP 10-231229 A (Nippon Fine Chemical Co., Ltd.), 02 September 1998 (02.09.1998), claims 1 to 3; paragraphs [0061] to [0063] (Family: none)	1-2,4-13
X	JP 11-500456 A (The Procter & Gamble Co.), 12 January 1999 (12.01.1999), claims; page 25, line 23 to page 31, line 11 & EP 941053 A1 & WO 1998/019665 A1 & AU 7667096 A & BR 9612763 A & CZ 9901561 A & CA 2271066 A & KR 10-2000-0053027 A	1-2,4-13
A	JP 2001-247452 A (Goldschmidt AG.), 11 September 2001 (11.09.2001), claims 1 to 3; paragraphs [0002], [0098] to [0102] & US 2001/0046507 A1 & EP 1125574 A2 & DE 50106562 D & PL 345923 A & CA 2335663 A & AT 298233 T & ES 2242661 T & CA 2335663 A1	1-13
A	JP 2001-158788 A (BASF AG.), 12 June 2001 (12.06.2001), paragraph [0185] & US 6569355 B1 & EP 1092721 A1 & DE 19949284 A & DE 50014858 D & KR 10-2001-0040052 A	1-13
A	JP 2005-529949 A (Lyotropic Therapeutics, Inc.), 06 October 2005 (06.10.2005), claim 1; paragraph [0203] & US 2003/0108743 A1 & US 6482517 B1 & US 2004/0201117 A1 & EP 1534512 A1 & WO 2003/106168 A1 & CA 2488643 A & AU 2002312476 A & AU 2009201314 A	1-13

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/063903

## 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 2006/134890 A1 (Asahi Kasei Chemicals Corp.), 21 December 2006 (21.12.2006), claims; paragraphs [0106] to [0141] & US 2010/0215603 A1 & EP 1891924 A1 & KR 10-2008-0012357 A & CN 101198309 A & KR 10-0969181 B	1-13
A	WO 2006/043705 A1 (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 27 April 2006 (27.04.2006), claims; page 95, line 22 to page 97, line 18 & US 2008/0113923 A1 & EP 1813287 A1 & CA 2584560 A	1-13
A	JP 2009-536948 A (Eastman Chemical Co.), 22 October 2009 (22.10.2009), claim 15; paragraphs [0015], [0056] to [0069] & US 2007/0264216 A1 & EP 2015727 A1 & WO 2007/133662 A2 & DE 602007004205 D & CN 101442980 A & AT 454131 T & ES 2335447 T & AU 2007249836 A	1-13
A	JP 2009-029740 A (Nippon Fine Chemical Co., Ltd.), 12 February 2009 (12.02.2009), claims 1 to 4; paragraphs [0041] to [0053] (Family: none)	1-13
A	JP 2009-502966 A (Dow Agrosciences L.L.C.), 29 January 2009 (29.01.2009), claims 1, 9; paragraph [0052] & US 2007/0027034 A1 & EP 1909566 A1 & WO 2007/014386 A2 & AR 54589 A & CA 2616235 A & KR 10-2008-0032122 A & CN 101232804 A & IL 188948 D & AU 2006272478 A & MX 2008001149 A & RU 2008107592 A	1-13
A	JP 2002-145751 A (Yakult Honsha Co., Ltd.), 22 May 2002 (22.05.2002), claim 1; paragraphs [0019], [0033] to [0047] (Family: none)	1-13

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2012/063903

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
(International Patent Classification (IPC))

A61K47/34(2006.01)i, A61P17/00(2006.01)i

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

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61K47/44(2006.01)i, A61K8/04(2006.01)i, A61K8/34(2006.01)i, A61K8/365(2006.01)i,  
A61K8/368(2006.01)i, A61K8/49(2006.01)i, A61K8/86(2006.01)i, A61K9/107(2006.01)i,  
A61K47/10(2006.01)i, A61K47/34(2006.01)i, A61P17/00(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 (IPC))

Int.Cl. A61K47/44, A61K8/04, A61K8/34, A61K8/365, A61K8/368, A61K8/49, A61K8/86, A61K9/107, A61K47/10,  
A61K47/34, A61P17/00

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	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2012年
日本国実用新案登録公報	1996-2012年
日本国登録実用新案公報	1994-2012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
X	JP 2002-145736 A (ロレアル) 2002.05.22, 【請求項 1】、【請求項 16】、段落【0014】、【0021】 - 【0022】、 【0039】 - 【0059】、【0076】、【0081】 - 【0102】 & US 2002/0058010 A1 & EP 1184031 A2 & DE 60130719 D & FR 2813189 A1 & CN 1342452 A & AT 374591 T & ES 2295121 T	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

02.08.2012

国際調査報告の発送日

14.08.2012

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)  
郵便番号100-8915  
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)

仁科 努

4Z

4079

電話番号 03-3581-1101 内線 3480

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
X	JP 63-150221 A (株式会社資生堂) 1988.06.22, 特許請求の範囲,第4頁左上欄第17行-右上欄第6行,第4頁右下欄第19行 -第5頁左上欄第1行,第5頁右下欄第18行-第9頁左上欄第17行 (ファミリーなし)	1-13
X	JP 10-231229 A (日本精化株式会社) 1998.09.02, 【請求項1】 - 【請求項3】, 段落【0061】 - 【0063】 (ファミリーなし)	1-2, 4-13
X	JP 11-500456 A (ザ、プロクター、エンド、ギャンブル、カンパニー) 1999.01.12,特許請求の範囲, 第25頁第23行-第31頁第11行 & EP 941053 A1 & WO 1998/019665 A1 & AU 7667096 A & BR 9612763 A & CZ 9901561 A & CA 2271066 A & KR 10-2000-0053027 A	1-2, 4-13
A	JP 2001-247452 A (ゴールドシュミット アーゲー) 2001.09.11, 【請求項1】 - 【請求項3】, 段落【0002】, 【0098】 - 【0102】 & US 2001/0046507 A1 & EP 1125574 A2 & DE 50106562 D & PL 345923 A & CA 2335663 A & AT 298233 T & ES 2242661 T & CA 2335663 A1	1-13
A	JP 2001-158788 A (ビーエーエスエフ アクチェンゲゼルシャフト) 2001.06.12, 段落【0185】 & US 6569355 B1 & EP 1092721 A1 & DE 19949284 A & DE 50014858 D & KR 10-2001-0040052 A	1-13
A	JP 2005-529949 A (リオトロピック セラピューティックス アイエヌシ ー) 2005.10.06, 【請求項1】, 段落【0203】 & US 2003/0108743 A1 & US 6482517 B1 & US 2004/0201117 A1 & EP 1534512 A1 & WO 2003/106168 A1 & CA 2488643 A & AU 2002312476 A & AU 2009201314 A	1-13
A	WO 2006/134890 A1 (旭化成ケミカルズ株式会社) 2006.12.21, 請求の範囲,段落【0106】 - 【0141】 & US 2010/0215603 A1 & EP 1891924 A1 & KR 10-2008-0012357 A & CN 101198309 A & KR 10-0969181 B	1-13

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
A	WO 2006/043705 A1 (独立行政法人産業技術総合研究所) 2006.04.27, 請求の範囲,第 95 頁第 22 行-第 97 頁第 18 行 & US 2008/0113923 A1 & EP 1813287 A1 & CA 2584560 A	1-13
A	JP 2009-536948 A (イーストマン ケミカル カンパニー) 2009.10.22, 【請求項 15】, 段落 【0015】, 【0056】 - 【0069】 & US 2007/0264216 A1 & EP 2015727 A1 & WO 2007/133662 A2 & DE 602007004205 D & CN 101442980 A & AT 454131 T & ES 2335447 T & AU 2007249836 A	1-13
A	JP 2009-029740 A (日本精化株式会社) 2009.02.12, 【請求項 1】 - 【請求項 4】, 段落 【0041】 - 【0053】 (ファミリーなし)	1-13
A	JP 2009-502966 A (ダウ アグロサイエンシズ エルエルシー) 2009.01.29, 【請求項 1】, 【請求項 9】, 段落 【0052】 & US 2007/0027034 A1 & EP 1909566 A1 & WO 2007/014386 A2 & AR 54589 A & CA 2616235 A & KR 10-2008-0032122 A & CN 101232804 A & IL 188948 D & AU 2006272478 A & MX 2008001149 A & RU 2008107592 A	1-13
A	JP 2002-145751 A (株式会社ヤクルト本社) 2002.05.22, 【請求項 1】, 段落 【0019】, 【0033】 - 【0047】 (ファミリーなし)	1-13