

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 6 部門第 1 区分

【発行日】平成20年7月24日 (2008.7.24)

【公開番号】特開2006-343258(P2006-343258A)

【公開日】平成18年12月21日 (2006.12.21)

【年通号数】公開・登録公報2006-050

【出願番号】特願2005-170471(P2005-170471)

【国際特許分類】

G 0 1 N 30/88 (2006.01)

G 0 1 N 30/72 (2006.01)

G 0 1 N 30/08 (2006.01)

G 0 1 N 30/54 (2006.01)

A 6 1 B 5/00 (2006.01)

G 0 1 N 30/06 (2006.01)

G 0 1 N 30/04 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 30/88 E

G 0 1 N 30/72 A

G 0 1 N 30/08 L

G 0 1 N 30/54 F

A 6 1 B 5/00 N

G 0 1 N 30/06 Z

G 0 1 N 30/04 A

G 0 1 N 33/50 Q

【手続補正書】

【提出日】平成20年6月10日 (2008.6.10)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

皮膚から放出した皮膚放出成分を測定する方法であって、下記 ( 1 ) ~ ( 4 ) を順次行うことを特徴とする皮膚放出成分測定方法。

( 1 ) 皮膚から放出した皮膚放出成分を、捕集容器で捕集する工程

( 2 ) 上記捕集容器内及び皮膚表面を、親水性溶媒で洗浄する工程

( 3 ) 上記 ( 2 ) で得られた洗浄液を、固相抽出する工程

( 4 ) 上記 ( 3 ) で得られた固相を、ガスクロマトグラフ質量分析する工程

【請求項 2】

上記ガスクロマトグラフが熱脱着式である請求項 1 記載の皮膚放出成分測定方法。

【請求項 3】

皮膚から放出した皮膚放出成分を測定する方法であって、下記 ( 1 ) ~ ( 4 ) を順次行うことを特徴とする皮膚放出成分測定方法。

( 1 ) 皮膚から放出した皮膚放出成分を、捕集容器で捕集する工程

( 2 ) 上記捕集容器内及び皮膚表面を、親水性溶媒で洗浄する工程

( 3 ) 上記 ( 2 ) で得られた洗浄液を、減圧濃縮する工程

(4) 上記(3)で得られた濃縮液を、ガスクロマトグラフ質量分析する工程

【請求項4】

上記皮膚放出成分が、極性化合物及びテルペン類の少なくとも一方である請求項1乃至3の何れか1項に記載の皮膚放出成分測定方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0004】

しかしながら、非特許文献1及び特許文献2記載の測定方法では、揮発性の高い化合物の同定及び定量を開示したものであり、また、特許文献1の測定方法では、ほとんど揮発しないグルコースの同定及び定量を開示しているに過ぎず、ローズオットーの精油に含まれるリナロール、シトロネロール、ゲラニオール等といった、揮発性の低い化合物では、その濃度が低すぎて検出が難しい。

また、上記測定方法では、皮膚表面から放出した皮膚ガスのみを測定しているか、皮膚表面のみに存在しているグルコースを測定しているかのどちらかであるので、両方を測定するには、2度のサンプリングが必要になり、煩雑で時間を要した。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

まず、本発明における皮膚放出成分とは、皮膚を介して放出した成分であれば、特に限定するものではないが、本発明では、特に従来測定が困難であるとされていた極性化合物やテルペン類等の揮発性の低い化合物であっても好適に測定し得る。

なお、放出とは、皮膚を介して体外に表出していればよく、表出後に皮膚表面上に付着していたり、皮膚から離れて空気中に飛散している等を問わない。これらの例としては、経口及び/又は経皮摂取物由来の皮膚ガスや体内からの分泌物、これらの酸化物、他の皮膚付着物との反応物等が挙げられる。

上記極性化合物、テルペン類の具体的成分としては、例えば芳香族アルデヒド類、テルペン系アルコール類、ラクトン類、アルデヒド類、ケトン類、リモネン等が挙げられる。

中でも芳香族アルデヒド類やテルペン系アルコール類が、効率よく測定できる点で好ましい。更に好ましくは、ゲラニオール、リナロール、シトロネロール、バニリン、-メントールであることがより効率的に測定できる点で好ましい。これらは、単独でも、複数含有されていてもよい。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0020】

次に、上記のようにして得られた洗浄液を、固相抽出あるいは減圧濃縮で濃縮する。

上記濃縮方法のうち、固相抽出と減圧濃縮のどちらを用いるかは、測定する皮膚放出成分の性質に合わせて選択すればよい。すなわち、固相抽出で固相に吸着し難い皮膚放出成分の場合は、減圧濃縮を用いる等適宜選択すればよい。例えば、ゲラニオール、リナロール、シトロネロール、-メントール等は固相抽出が適しており、バニリン等の比較的水溶性の高い化合物は減圧濃縮が適している。

なお、必要であれば、洗浄液を分割し、固相抽出と減圧濃縮のそれぞれを行ってもよい。

## 【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0030

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0030】

まず、極性化合物及びテルペン類を経口摂取した後の皮膚放出について、最適な測定方法を試験した。

実施例 1～4 及び比較例 1

< チューインガムの調製 >

皮膚放出成分検出用に、ローズオットーの精油に含まれるゲラニオール、リナロール、シトロネロール、及び、食品香料で多用される - メントール、バニリンの合計 5 成分について、これら単独もしくは複数含有するチューインガムを、表 1 の組成に従い、原料を加熱混合し、均質化した後、縦 20 mm × 横 13.5 mm × 厚み 10.5 mm、1 粒当り 3.1 g となるように成型した。

## 【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0031】

【表 1】

|                                |         | 実施例       |           |       |           | 比較例       |
|--------------------------------|---------|-----------|-----------|-------|-----------|-----------|
|                                |         | 1         | 2         | 3     | 4         | 1         |
| 組成<br>(重量部)                    | ガムベース   | 35.0      | 35.0      | 35.0  | 35.0      | 35.0      |
|                                | 砂糖      | 56.3      | 56.3      | 56.3  | 56.3      | 56.3      |
|                                | 水あめ     | 5.0       | 5.0       | 5.0   | 5.0       | 5.0       |
|                                | 還元水あめ   | 3.0       | 3.0       | 3.0   | 3.0       | 3.0       |
|                                | 香料      | 0.7       | 0.7       | 0.7   | 0.7       | 0.7       |
| 合計                             |         | 100       | 100       | 100   | 100       | 100       |
| 皮膚放出<br>成分内容<br>及び<br>摂取量 (mg) | ゲラニオール  | 0.879     |           |       |           | 0.879     |
|                                | リナロール   | 0.073     |           |       |           | 0.073     |
|                                | シトロネロール | 2.519     |           |       |           | 2.519     |
|                                | ーメントール  |           | 9.765     |       |           |           |
|                                | バニリン    |           |           | 9.765 | 9.765     |           |
| 測定方法                           | 濃縮方法    | 固相抽出      | 固相抽出      | 減圧濃縮  | 固相抽出      | 濃縮なし      |
|                                | 分析方式    | TDS-GC/MS | TDS-GC/MS | GC/MS | TDS-GC/MS | TDS-GC/MS |
| 検出結果<br>※1                     | ゲラニオール  | ○         |           |       |           | ×         |
|                                | リナロール   | △         |           |       |           | ×         |
|                                | シトロネロール | △         |           |       |           | ×         |
|                                | ーメントール  |           | ○         |       |           |           |
|                                | バニリン    |           |           | ○     | △         |           |

※ 1: サンプル摂取前(すなわちブランク)と比較して、

○: ピークの増加に、有意差が認められた。

△: ピークの増加が、認められる傾向にあった。

×: 検出限界外