

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5608331号
(P5608331)

(45) 発行日 平成26年10月15日(2014.10.15)

(24) 登録日 平成26年9月5日(2014.9.5)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 K 31/164 (2006.01)

A 6 1 K 31/164

A 6 1 K 36/75 (2006.01)

A 6 1 K 35/78 K

A 6 1 K 36/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/78 X

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 1 O 5

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/04

請求項の数 7 (全 43 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2009-25512 (P2009-25512)
 (22) 出願日 平成21年2月6日(2009.2.6)
 (65) 公開番号 特開2010-180165 (P2010-180165A)
 (43) 公開日 平成22年8月19日(2010.8.19)
 審査請求日 平成24年2月6日(2012.2.6)

(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 100126505
 弁理士 佐貫 伸一
 (74) 代理人 100131392
 弁理士 丹羽 武司
 (74) 代理人 100151596
 弁理士 下田 俊明
 (72) 発明者 三谷 信
 神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポー
 ラ化成工業株式会社 中央研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 熱産生タンパク質発現促進剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

ヒドロキシ- γ -サンショオール、ヒドロキシ- δ -サンショオール、及びヒドロキシ- ε -サンショオールからなる群より選ばれる1種又は2種以上からなる、熱産生タンパク質発現促進剤。

【請求項2】

請求項1に記載の熱産生タンパク質発現促進剤を含有する痩身用の組成物。

【請求項3】

前記熱産生タンパク質発現促進剤は、ミカン科サンショウ属由来であることを特徴とする、請求項2に記載の痩身用の組成物。

【請求項4】

前記ミカン科サンショウ属の植物が、サンショウ (*Zanthoxylum piperitum*)、カホクサンショウ (*Zanthoxylum simulans* Hance.)、ヒレサンショウ (*Zanthoxylum beecheyanum*)、アメリカサンショウ (*Zanthoxylum americanum*)、トウサンショウ (*Zanthoxylum simulana*)、イヌザンショウ (*Zanthoxylum schinifolium*)、カラスザンショウ (*Zanthoxylum ailanthoides*)、フエザンショウ (*Zanthoxylum armatum*)、アサクラザンショウ (*Zanthoxylum piperium* f. *inerme*)、ヤマアサクラザンショウ (*Zanthoxylum piperium* f. *brevispinum*)、カショウ (*Zanthoxylum bungeanum* Maxim) の1種乃至は2種以上から選ばれることを特徴とする、請求項3に記載の痩身用の組成物。

【請求項5】

10

20

前記熱産生タンパク質発現促進剤を組成物全量に対し0.001質量%～20質量%含有することを特徴とする、請求項2～4の何れか一項に記載の痩身用の組成物。

【請求項6】

経口投与組成物であることを特徴とする、請求項2～5の何れか一項に記載の痩身用の組成物。

【請求項7】

食品又は化粧料であることを特徴とする、請求項2～6の何れか一項に記載の痩身用の組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

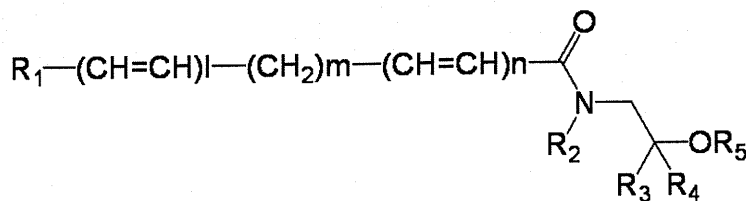
10

【0001】

本発明は、後記一般式(1)に表される化合物(ヒドロキシ- α -サンショオールを除く)、その異性体及び／又はそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分とする熱産生タンパク質発現促進剤、及び、当該熱産生タンパク質発現促進剤を含む、化粧料などに好適な経皮投与組成物、或いは、食品などに好適な経口投与組成物に関する。

【0002】

【化1】



20

(1)

[式中、 R_1 は、炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 R_2 は、水素原子、炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 R_3 及び R_4 は、それぞれ独立に炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 R_5 は、水素原子、炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 l 及び m は、1～5の整数、 n は、1～3の整数を表す。]

【背景技術】

30

【0003】

日本人の食生活が動物性タンパク質及び脂肪の多い欧米型の食生活に急速に変化するに従い、体格の向上と共に、肥満が増加している。肥満は、高血圧、動脈硬化、糖尿病などの成人病の危険因子のひとつであるほか、脂肪肝、腰痛、変形性膝関節症などの疾患に対しても影響を与えることが知られている。現在、肥満をはじめとする成人病の危険因子を管理することにより健康増進することは、個人的な健康を維持することに留まらず、健康保険費などの公的な負担を軽減することに繋がるため、社会的な課題として捉えられている。また、肥満は男女を問わず、美容上の問題としても認識されることも多いため、肥満解消を目的とした食事制限、運動、健康食品など様々なダイエット方法に注目が集まっている。

40

【0004】

恒温動物は、摂取したエネルギーを消費し、熱を産生することにより体温を維持している。肥満は、エネルギーの摂取と消費の不均衡により生じ、エネルギーの過剰摂取、摂取又は消費の何れかにおける異常などが原因となる。最近の肥満に関する研究は、その関心がエネルギー摂取からエネルギー消費に移り、その中でも、代謝亢進により熱産生を高める役割を果たす熱産生タンパク質(uncoupling protein; 略称UCP)が注目されている。熱産生タンパク質(UCP)は、当初、冬眠動物の褐色脂肪細胞から発見されたUCP1が同定されているのみであったが、その後に数種類のアイソザイムが同定され、現在、4種類の熱産生タンパク質(UCP1～4)の存在が知られており、様々な組織における

50

基礎熱量の確保等の重要な機能を担っている。特に、UCP1は、32キロダルトンの体温を維持する働きを担う特別な膜タンパク質であり、ヒトの腋の下、背中、肩、肩甲骨や首の後ろなどにあるエネルギーを燃焼する細胞のミトコンドリア内に存在する。ミトコンドリアでの電子伝達系のATP合成は、内膜でのプロトン濃度勾配により密に共役している。脱共役タンパク質は、プロトン濃度勾配を短絡的に解消するために、これが活性化されると酸化基質の化学エネルギーは、ATP合成に利用されず熱へと変換される。そして、そこから生じた熱が体温の維持や余剰エネルギーの散逸に使用され、この様にエネルギー消費に関連している。さらに、UCP1ノックアウトマウスにおいては、普通食のみならず、高脂肪食摂取により肥満を生じないことが確認されている（例えば、非特許文献1を参照）。このため、成人病のリスクを低減することを期待し、熱産生タンパク質に着目した肥満改善に関する研究が盛んに行われている。

10

【0005】

熱産生タンパク質の発現を促進し、過剰脂肪蓄積の抑制を促す作用を有する成分としては、スイレン科、ハス科ハス属（例えば、特許文献1を参照）、ミカン科サンショウ属（例えば、特許文献2を参照）、ウコギ科タラノキ属（例えば、特許文献3を参照）、スイカズラ科（例えば、特許文献4を参照）、ナス科の植物中に含まれる成分が報告されている。このような作用は、特に、ナス科トウガラシ属トウガラシの抽出物であればカプサイシンに、ミカン科サンショウ属サンショウであればサンショオールに因るものであることと報じられている。前記成分は、何れも強刺激性（辛味）の成分であるために、その摂取量が制限されている現状も存する。

20

【0006】

ミカン科サンショウ属の植物中に含まれる成分としては、サンショウ油に主成分として含まれるジテルペンとシトロネラル、辛味成分であるサンショオールとサンショアミド、芳香精油成分であるゲラニオール等がよく知られている（例えば、特許文献5を参照）。これらの内、辛味成分のサンショオール誘導体は、大脳を刺激し、内臓器官の働きを発現にする作用のほか、局所麻酔作用、熱産生タンパク質発現促進作用（例えば、特許文献2を参照）を有することが既に報告されている。サンショオール誘導体は、強刺激性（辛味）成分として広く知られ、化粧品、食品などに香油として使用されている。一方、ヒドロキシサンショオールは、ミカン科サンショウ属に属する植物中に含まれること（例えば、非特許文献1を参照）は知られており、その主成分は、ヒドロキシー α -サンショオールである。更に、サンショウ属の植物が有する種々の薬理学的効果も、かかる主成分たるヒドロキシー α -サンショオールに起因すると考えられており、かかる成分を含む分画を精油として利用することも、これまで広く行われてきたことである。また、その他のヒドロキシサンショオールは、ミカン科サンショウ属の植物中に含有されるが、その含有量は極めて微量である。かかる成分は、サンショウの精油には属さず、サンショウより精油を採取した残渣に主として含まれている。ヒドロキシサンショオール誘導体が有する生物活性としては、麻酔効果、記憶促進作用（例えば、特許文献6を参照）、消化管運動改善作用（例えば、特許文献7を参照）、コレステロールアシルトランスフェラーゼ（ACAT）阻害作用（例えば、非特許文献2を参照）などが存する。また、これまでは、サンショウにおける薬効の多くはヒドロキシー α -サンショオールに起因すると考えられていた。しかしながら、ヒドロキシサンショオール誘導体が、褐色脂肪細胞中の熱産生タンパク質発現促進に影響を及ぼし、過剰脂肪蓄積を抑制することを報じた論文は存せず、更に、該化合物を含有する組成物が抗肥満効果を有し、ダイエット用に好適であることも全く知られていない。

30

40

【0007】

また、ミカン科サンショウ属に属する植物中の主成分であるサンショオール誘導体は、香油などの製造工程において、その含有量を高めることにより、その商品価値を向上させている。一方、ヒドロキシー α -サンショオール及び一般式（1）に表されるヒドロキシサンショオール誘導は、前記工程における不純物として得られるために、その利用方法に苦

50

慮する現状が存する。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】特開2003-113100号公報

【特許文献2】特開2003-113104号公報

【特許文献3】特開2003-113106号公報

【特許文献4】特開2001-089318号公報

【特許文献5】特開平1-294657号公報

【特許文献6】特開2004-292383号公報

【特許文献7】特開2000-327567号公報

【非特許文献】

【0009】

【非特許文献1】Quanbo Xiong et. al., Phytochemistry, 46 (6), 1123-1126 (1997) .

【非特許文献2】Enerback et. al., Nature, 387, 92 (1997) .

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明は、このような状況の下において為されたものであり、痩身用の組成物として好適な、熱産生タンパク質発現促進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】

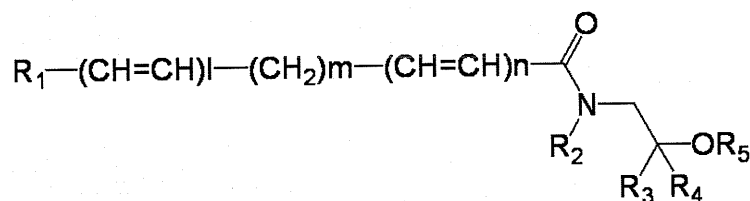
【0011】

このような状況に鑑みて、本発明者等は、生体内における熱産生タンパク質発現を効果的に促進する技術を求めて、鋭意努力・研究を重ねた結果、下記一般式(1)に表される化合物、その異性体及び／又はそれらの薬理的に許容される塩に熱産生タンパク質発現促進作用が存することを見出し、発明を完成させるに至った。特に、注目すべきは、ヒドロキシサンショオールの主たる成分であるヒドロキシ- α -サンショオールには、熱産生タンパク質の発現促進作用は存せず、他のヒドロキシサンショオール類に存した点である。言い換えれば、サンショにおいて、辛味と熱産生タンパク質発現促進効果との間には、何ら因果関係が存しなかったことである。即ち、本発明は以下に示す通りである。

<1> 下記一般式(1)で表される化合物(ヒドロキシ- α -サンショオールを除く)、その異性体及び／又はそれらの薬理的に許容される塩を有効成分とする、熱産生タンパク質発現促進剤。

【0012】

【化1】



(1)

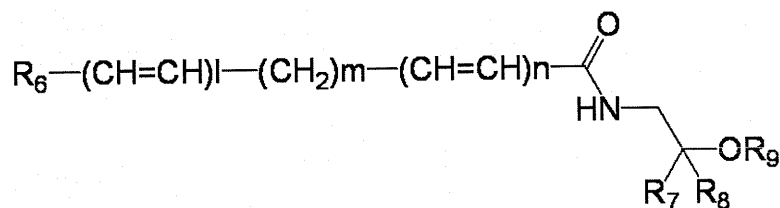
[式中、 R_1 は、炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 R_2 は、水素原子、炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 R_3 及び R_4 は、それぞれ独立に炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 R_5 は、水素原子、炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 l 及び m は、1～5の整数、 n は、1～3の整数を表す。]

【0013】

< 2 > 前記一般式 (1) で表される化合物が、下記一般式 (2) で表される化合物 (ヒドロキ-α-サンショオールを除く)、その異性体及び／又はそれらの薬理学的に許容される塩であることを特徴とする、< 1 > に記載の熱産生タンパク質発現促進剤。

【0014】

【化2】



10

(2)

[式中、 R_6 は、炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 R_7 及び R_8 は、それぞれ独立に炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 R_9 は、水素原子、炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 l 及び m は、1～5の整数、 n は、1～3の整数を表す]

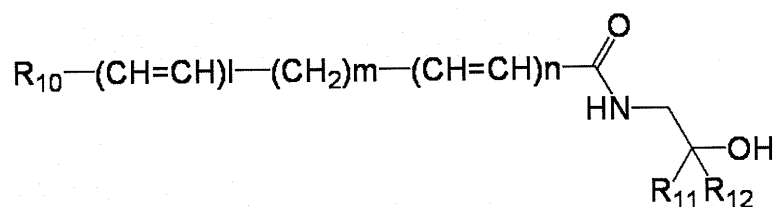
【0015】

< 3 > 前記一般式 (2) で表される化合物が、下記一般式 (3) で表される化合物 (ヒドロキシ-α-サンショオールを除く)、その異性体及び／又はそれらの薬理学的に許容される塩であることを特徴とする、< 2 > に記載の熱産生タンパク質発現促進剤。

20

【0016】

【化3】



30

(3)

[式中、 R_{10} は、炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 R_{11} 及び R_{12} は、それぞれ独立に炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 l 及び m は、1～5の整数、 n は、1～3の整数を表す]

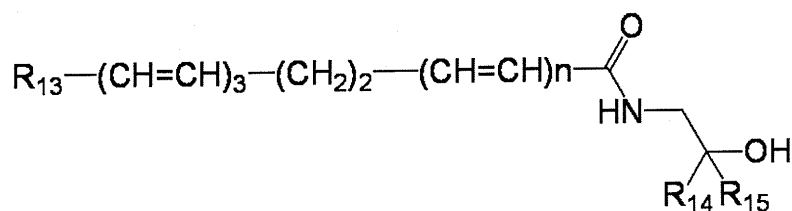
【0017】

< 4 > 前記一般式 (3) で表される化合物が、下記一般式 (4) で表される化合物 (ヒドロキシ-α-サンショオールを除く)、その異性体及び／又はそれらの薬理学的に許容される塩であることを特徴とする、< 3 > に記載の熱産生タンパク質発現促進剤。

40

【0018】

【化4】



50

(4)

[式中、 R_{13} は、炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 R_{14} 及び R_{15} は、それぞれ独立に炭素数1～6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 n は、1～3の整数を表す]

【0019】

<5> 前記一般式(3)で表される化合物が、ヒドロキシ- β -サンショオール、ヒドロキシ- γ -サンショオール、ヒドロキシ- ε -サンショオール、ヒドロキシ- δ -サンショオールであることを特徴とする、<3>に記載の熱産生タンパク質発現促進剤。

10

【0020】

<6> <1>～<5>の何れかに記載の熱産生タンパク質発現促進剤を含有する痩身用の組成物。

<7> <1>～<5>の何れかに記載の熱産生タンパク質発現促進剤を、ミカン科サンショウ属の植物抽出物として含有することを特徴とする、痩身用の組成物。

<8> 前記ミカン科サンショウ属の植物が、サンショウ (*Zanthoxylum piperitum*)、カホクサンショウ (*Zanthoxylum simulans* Hance.)、ヒレサンショウ (*Zanthoxylum beecheyanum*)、アメリカサンショウ (*Zanthoxylum americanum*)、トウサンショウ (*Zanthoxylum simulana*)、イヌザンショウ (*Zanthoxylum schinifolium*)、カラスザンショウ (*Zanthoxylum ailanthoides*)、フエザンショウ (*Zanthoxylum armatum*)、アサクラザンショウ (*Zanthoxylum piperium* f. *inerme*)、ヤマアサクラザンショウ (*Zanthoxylum piperium* f. *brevispinum*)、カショウ (*Zanthoxylum bungeanum* Maxim) の1種乃至は2種以上から選ばれることを特徴とする、<7>に記載の痩身用の組成物。

20

<9> ミカン科サンショウ属の植物としてカショウを選択し、果皮部を採取し、酢酸エチル溶媒で抽出した後、画分精製し、ヒドロキシ- α -サンショオールを含有しないことを確認し、組成物に配合したものであることを特徴とする、<7>又は<8>に記載の痩身用の組成物。

<10> 前記一般式(1)で表される化合物、その異性体及び／又はそれらの薬理学的に許容される塩を組成物全量に対し0.001質量%～20質量%含有することを特徴とする、<6>～<9>の何れかに記載の痩身用の組成物。

30

<11> 経口投与組成物であることを特徴とする、<6>～<10>の何れかに記載の痩身用の組成物。

<12> 食品、医薬品又は化粧料であることを特徴とする、<6>～<11>の何れかに記載の痩身用の組成物。

<13> 熱産生タンパク質発現促進剤を含有する痩身用の組成物の製造方法であって、ミカン科サンショウ属カショウを選択し、果皮部を採取し、酢酸エチル溶媒で抽出した後、画分精製し、熱産生タンパク質発現促進作用を確認したしかる後に、組成物に配合させることを特徴とする、製造方法。

【発明の効果】

40

【0021】

本発明によれば、痩身用の組成物として好適な、熱産生タンパク質発現促進剤を提供することが出来る。

【図面の簡単な説明】

【0022】

【図1】本発明のラット褐色脂肪細胞中の熱産生タンパク質発現促進評価におけるヒドロキシサンショオール誘導体及びミカン科サンショウ属カショウより得られる抽出物(酢酸エチル画分)の熱産生タンパク質発現促進作用を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0023】

50

< 1 > 本発明の熱産生タンパク質発現促進剤の有効成分である一般式 (1) に表される化合物

本発明の熱産生タンパク質発現促進剤は、前記一般式 (1) に表される化合物 (ヒドロキシ- α -サンショオールを除く)、その異性体及び／又はそれらの薬理的に許容される塩を有効成分とすることを特徴とする。ここで一般式 (1) に表される化合物について述べれば、R 1 は、炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、R 2 は、水素原子又は炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、R 3 及び R 4 は、それぞれ独立に炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、R 5 は、水素原子又は炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、l 及び m は、1 ~ 5 の整数、n は、1 ~ 3 の整数を表す。前記 R 1 は、炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分岐のアルキル基、より好ましくは、炭素数 1 ~ 4 の直鎖又は分岐のアルキル基、さらに好ましくは、炭素数 1 ~ 4 の直鎖のアルキル基を表す。具体例を挙げれば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、1-メチルブチル基、n-ヘキシル基などが好適に例示出来、特に、メチル基、エチル基、プロピル基が好ましい。前記 R 2 は、水素原子、炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分岐のアルキル基、より好ましくは、水素原子又は炭素数 1 ~ 4 の直鎖又は分岐のアルキル基、さらに好ましくは、水素原子又は炭素数 1 ~ 4 の直鎖のアルキル基を表す。具体例を挙げれば、水素原子、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、1-メチルブチル基、n-ヘキシル基などが好適に例示出来、特に、水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基が好ましい。前記 R 3 及び R 4 は、それぞれ独立に炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分岐のアルキル基、より好ましくは、炭素数 1 ~ 4 の直鎖又は分岐のアルキル基、さらに好ましくは、炭素数 1 ~ 4 の直鎖のアルキル基を表す。具体例を挙げれば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、1-メチルブチル基、n-ヘキシル基などが好適に例示出来、特に、水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基が好ましい。前記 R 5 は、水素原子、炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分岐のアルキル基、より好ましくは、水素原子又は炭素数 1 ~ 4 の直鎖又は分岐のアルキル基、さらに好ましくは、水素原子又は炭素数 1 ~ 4 の直鎖のアルキル基を表す。具体例を挙げれば、水素原子、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、1-メチルブチル基、n-ヘキシル基などが好適に例示出来、特に、水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基が好ましい。前記 l 及び m は、1 ~ 5 の整数、より好ましくは、2 ~ 4 の整数を表す。前記 n は、1 ~ 3 の整数、より好ましくは、1 又は 2 の整数を表す。一般式 (1) に表される化合物の内、好ましいものとしては、一般式 (2) に表される化合物、さらに好ましくは、一般式 (3) 及び一般式 (4) に表される化合物が、好適に例示出来る。

【0024】

ここで一般式 (2) に表される化合物 (ヒドロキシ- α -サンショオールを除く) について述べる。一般式 (2) において、R 6 は、炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、R 7 及び R 8 は、それぞれ独立に炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、R 9 は、水素原子、炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、l 及び m は、1 ~ 5 の整数、n は、1 ~ 3 の整数を表す。前記 R 6 は、炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分岐のアルキル基、より好ましくは、炭素数 1 ~ 4 の直鎖又は分岐のアルキル基、さらに好ましくは、炭素数 1 ~ 4 の直鎖のアルキル基を表す。具体例を挙げれば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、1-メチルブチル基、n-ヘキシル基などが好適に例示出来、特に、メチル基、エチル基、プロピル基が好適に例示出来る。R 7 及び R 8 は、それぞれ独立に炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分岐のアルキル基、より好ましくは、それぞれ独立に炭素数 1 ~ 4 の直鎖又は分岐のアルキル基、さらに

好ましくは、それぞれ独立に炭素数 1～4 の直鎖のアルキル基を表す。具体例を挙げれば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、*tert*-ペンチル基、1-メチルブチル基、*n*-ヘキシル基などが好適に例示出来、特に、メチル基、エチル基、プロピル基が好適に例示出来る。R₉は、水素原子、炭素数 1～6 の直鎖又は分岐のアルキル基、より好ましくは、水素原子、炭素数 1～4 の直鎖又は分岐のアルキル基、さらに好ましくは、水素原子、炭素数 1～4 の直鎖のアルキル基を表す。具体例を挙げれば、水素原子、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、*tert*-ペンチル基、1-メチルブチル基、*n*-ヘキシル基などが好適に例示出来、特に、水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基が好適に例示出来る。前記 *l* 及び *m* は、1～5 の整数、より好ましくは、2～4 の整数を表す。前記 *n* は、1～3 の整数、より好ましくは、1 又は 2 の整数を表す。一般式 (2) に表される化合物の内、好ましいものとしては、一般式 (3) 及び一般式 (4) に表される化合物が、好適に例示出来る。

【0025】

ここで、一般式 (3) に表される化合物 (ヒドロキシ- α -サンショオールを除く) に付いて述べる。一般式 (3) において、R₁₀は、炭素数 1～6 の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、R₁₁及びR₁₂は、それぞれ独立に炭素数 1～6 の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、*l* 及び *m* は、1～5 の整数、*n* は、1～3 の整数を表す。前記 R₁₀は、炭素数 1～6 の直鎖又は分岐のアルキル基、より好ましくは、炭素数 1～4 の直鎖又は分岐のアルキル基、さらに好ましくは、炭素数 1～4 の直鎖のアルキル基を表す。具体例を挙げれば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、*tert*-ペンチル基、1-メチルブチル基、*n*-ヘキシル基などが好適に例示出来、特に、メチル基、エチル基、プロピル基が好適に例示出来る。前記 R₁₁及びR₁₂は、それぞれ独立に炭素数 1～6 の直鎖又は分岐のアルキル基、より好ましくは、それぞれ独立に炭素数 1～4 の直鎖又は分岐のアルキル基、さらに好ましくは、それぞれ独立に炭素数 1～4 の直鎖のアルキル基を表す。具体例を挙げれば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、*tert*-ペンチル基、1-メチルブチル基、*n*-ヘキシル基などが好適に例示出来、特に、メチル基、エチル基、プロピル基が好適に例示出来る。前記 *l* 及び *m* は、1～5 の整数、より好ましくは、2～4 の整数を表す。前記 *n* は、1～3 の整数、より好ましくは、1 又は 2 の整数を表す。一般式 (3) に表される化合物の内、好ましいものとしては、一般式 (4) に表される化合物が、好適に例示出来る。

ここで一般式 (3) に表される化合物に関し具体例を挙げれば、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルペンチル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘブチル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルオクチル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルブチル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルペンチル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘブチル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルオクチル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルペンチル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘブチル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルオクチル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 6, 8-デカトリエナラミド、

50

-2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)-
 2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルペンチル)-
 2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)-
 2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘプチル)-
 2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルオクチル)-
 2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルブチル)-2
 , 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルペンチル)-2
 , 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2
 , 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘプチル)-2
 , 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルオクチル)-2
 , 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルペンチル)-
 2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)
 -2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘプチル
)-2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルオクチ
 ル)-2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシ
 ル)-2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘプチ
 ル)-2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシ
 ル)-2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチ
 ル)-2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルヘプ
 チル)-2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルオ
 クチル)-2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ヘキシル
 オクチル)-2, 6, 8-トリデカトリエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチル
 プロピル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-
 メチルブチル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-
 2-メチルペンチル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロ
 キシ-2-メチルヘキシル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラエナラミド、N-(2-
 ヒドロキシ-2-メチルヘプチル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラエナラミド、N-
 (2-ヒドロキシ-2-メチルオクチル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラエナラミド
 、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルブチル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラエナラ
 ミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルペンチル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラ
 エナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2, 4, 8, 10-ドデカ
 テトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘプチル)-2, 4, 8, 10-
 ドデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルオクチル)-2, 4, 8,
 10-ドデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルペンチル)-2,
 4, 8, 10-ドデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシ
 ル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピル
 ヘプチル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-
 プロピルオクチル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキ
 シ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラエナラミド、N-(2-ヒ
 ドロキシ-2-ブチルヘプチル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラエナラミド、N-(
 2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラエナラミド、
 N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチル)-2, 4, 8, 10-ドデカテトラエナラ
 ミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルヘプチル)-2, 4, 8, 10-ドデカテト
 ラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルオクチル)-2, 4, 8, 10-ド
 デカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ヘキシルオクチル)-2, 4, 8,
 10-ドデカテトラエナラミド、
 N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 4, 8, 10-トリデカテトラエナ
 ラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)-2, 4, 8, 10-トリデカテト
 ラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルペンチル)-2, 4, 8, 10-トリ
 デカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)-2, 4, 8, 1

10

20

30

40

50

50

8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘプチル)-
 2, 4, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチル
 オクチル)-2, 4, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-
 2-エチルブチル)-2, 4, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒド
 ロキシ-2-エチルペンチル)-2, 4, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-
 (2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2, 4, 8, 10-ペンタデカテトラエナラ
 ミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘプチル)-2, 4, 8, 10-ペンタデカテ
 トラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルオクチル)-2, 4, 8, 10-ペ
 ンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルペンチル)-2, 4,
 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)
)-2, 4, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロ
 ピルヘプチル)-2, 4, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキ
 シ-2-プロピルオクチル)-2, 4, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(
 2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミ
 ド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘプチル)-2, 4, 8, 10-ペンタデカテ
 トラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 8, 10-ペ
 ンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチル)-2, 4, 8,
 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルヘプチル)-
 2, 4, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチル
 オクチル)-2, 4, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-
 2-ヘキシルオクチル)-2, 4, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-
 ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 4, 6, 10, 12-テトラデカペンタエナラ
 ミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)-2, 4, 6, 10, 12-テトラデ
 カペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルペンチル)-2, 4, 6, 10
 , 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)-
 2, 4, 6, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メ
 チルヘプチル)-2, 4, 6, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒ
 ドロキシ-2-メチルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12-テトラデカペンタエナラミ
 ド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルブチル)-2, 4, 6, 10, 12-テトラデカ
 ペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルペンチル)-2, 4, 6, 10,
 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2
 , 4, 6, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチ
 ルヘプチル)-2, 4, 6, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒド
 ロキシ-2-エチルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12-テトラデカペンタエナラミ
 ド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルペンチル)-2, 4, 6, 10, 12-テトラデ
 カペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)-2, 4, 6, 1
 0, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘプチ
 ル)-2, 4, 6, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2
 -プロピルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(
 2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 6, 10, 12-テトラデカペンタエ
 ナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘプチル)-2, 4, 6, 10, 12-テ
 トラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 6
 , 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチ
 ル)-2, 4, 6, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-
 2-ペンチルヘプチル)-2, 4, 6, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-
 (2-ヒドロキシ-2-ペンチルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12-テトラデカペン
 タエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ヘキシルオクチル)-2, 4, 6, 10, 1
 2-テトラデカペンタエナラミド、
 N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 4, 6, 10, 12-ペンタデカペ
 ンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)-2, 4, 6, 10, 12

10

20

30

40

50

50

50

50

8, 10-テトラデカテトラエナラミド、
 N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 6, 8, 10-ペンタデカテトラエ
 ナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)-2, 6, 8, 10-ペンタデカ
 テトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルペンチル)-2, 6, 8, 10-
 ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)-2, 6,
 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘブチル)
 -2, 6, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチル
 オクチル)-2, 6, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-
 2-エチルブチル)-2, 6, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒド
 ロキシ-2-エチルペンチル)-2, 6, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-
 (2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2, 6, 8, 10-ペンタデカテトラエナラ
 ミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘブチル)-2, 6, 8, 10-ペンタデカテ
 トラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルオクチル)-2, 6, 8, 10-ペ
 ンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルペンチル)-2, 6,
 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)
 -2, 6, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロ
 ピルヘブチル)-2, 6, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキ
 シ-2-プロピルオクチル)-2, 6, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(
 2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 6, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミ
 ド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘブチル)-2, 6, 8, 10-ペンタデカテ
 トラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 6, 8, 10-ペ
 ンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチル)-2, 6, 8,
 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルヘブチル)-
 2, 6, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチル
 オクチル)-2, 6, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-
 2-ヘキシルオクチル)-2, 6, 8, 10-ペンタデカテトラエナラミド、N-(2-
 ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデカペンタエナラ
 ミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデ
 カペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルペンチル)-2, 4, 8, 10
 , 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)-
 2, 4, 8, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メ
 チルヘブチル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒ
 ドロキシ-2-メチルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデカペンタエナラミ
 ド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルブチル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデカ
 ペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルペンチル)-2, 4, 8, 10,
 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2
 , 4, 8, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチ
 ルヘブチル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒド
 ロキシ-2-エチルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデカペンタエナラミ
 ド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデ
 カペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)-2, 4, 8, 1
 0, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘブチル)
 -2, 4, 8, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-
 プロピルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(
 2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデカペンタエ
 ナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘブチル)-2, 4, 8, 10, 12-テ
 トラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 8
 , 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチ
 ル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-
 2-ペンチルヘブチル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、N-

(2-ヒドロキシ-2-ペンチルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデカペン
 タエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ヘキシルオクチル)-2, 4, 8, 10, 1
 2-テトラデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2,
 4, 8, 10, 12-ペンタデカテペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチ
 ルブチル)-2, 4, 8, 10, 12-ペンタデカテペンタエナラミド、N-(2-ヒド
 ロキシ-2-メチルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12-ペンタデカテペンタエナラミ
 ド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12-ペンタデ
 カテペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘプチル)-2, 4, 8, 1
 0, 12-ペンタデカテペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルオクチル)
)-2, 4, 8, 10, 12-ペンタデカテペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-
 2-エチルブチル)-2, 4, 8, 10, 12-ペンタデカテペンタエナラミド、N-(
 2-ヒドロキシ-2-エチルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12-ペンタデカテペンタ
 エナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12-
 ペンタデカテペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘプチル)-2, 4
 , 8, 10, 12-ペンタデカテペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチル
 オクチル)-2, 4, 8, 10, 12-ペンタデカテペンタエナラミド、N-(2-ヒド
 ロキシ-2-プロピルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12-ペンタデカテペンタエナラ
 ミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12-ペン
 タデカテペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘプチル)-2, 4,
 8, 10, 12-ペンタデカテペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピル
 オクチル)-2, 4, 8, 10, 12-ペンタデカテペンタエナラミド、N-(2-ヒド
 ロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12-ペンタデカテペンタエナラミ
 ド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘプチル)-2, 4, 8, 10, 12-ペンタデ
 カテペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 8, 1
 0, 12-ペンタデカテペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチル)
)-2, 4, 8, 10, 12-ペンタデカテペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-
 2-ペンチルヘプチル)-2, 4, 8, 10, 12-ペンタデカテペンタエナラミド、N-
 -(2-ヒドロキシ-2-ペンチルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12-ペンタデカテ
 ペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ヘキシルオクチル)-2, 4, 8, 10
 , 12-ペンタデカテペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)
)-2, 4, 8, 10, 12-ヘキサデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-
 メチルブチル)-2, 4, 8, 10, 12-ヘキサデカペンタエナラミド、N-(2-ヒ
 ドロキシ-2-メチルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12-ヘキサデカペンタエナラミ
 ド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12-ヘキサデ
 カペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘプチル)-2, 4, 8, 10
 , 12-ヘキサデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルオクチル)-
 2, 4, 8, 10, 12-ヘキサデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エ
 チルブチル)-2, 4, 8, 10, 12-ヘキサデカペンタエナラミド、N-(2-ヒド
 ロキシ-2-エチルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12-ヘキサデカペンタエナラミド
 、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12-ヘキサデカ
 ペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘプチル)-2, 4, 8, 10,
 12-ヘキサデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルオクチル)-2
 , 4, 8, 10, 12-ヘキサデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロ
 ピルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12-ヘキサデカペンタエナラミド、N-(2-ヒ
 ドロキシ-2-プロピルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12-ヘキサデカペンタエナラ
 ミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘプチル)-2, 4, 8, 10, 12-ヘキ
 サデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルオクチル)-2, 4, 8
 , 10, 12-ヘキサデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシ
 ル)-2, 4, 8, 10, 12-ヘキサデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-
 2-ブチルヘプチル)-2, 4, 8, 10, 12-ヘキサデカペンタエナラミド、N-(

50

10

50

10

20

30

40

50

50

50

ドロキシ-2-ペンチルヘプチル)-2, 6, 8, 10, 12-ヘプタデカペンタエナラ
 ミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルオクチル)-2, 6, 8, 10, 12-ヘプ
 タデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ヘキシルオクチル)-2, 6, 8
 , 10, 12-ヘプタデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピ
 ル)-2, 6, 8, 10, 12-オクタデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-
 2-メチルブチル)-2, 6, 8, 10, 12-オクタデカペンタエナラミド、N-(2-
 ヒドロキシ-2-メチルペンチル)-2, 6, 8, 10, 12-オクタデカペンタエナ
 ラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)-2, 6, 8, 10, 12-オク
 タデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘプチル)-2, 6, 8,
 10, 12-オクタデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルオクチル)
)-2, 6, 8, 10, 12-オクタデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-
 エチルブチル)-2, 6, 8, 10, 12-オクタデカペンタエナラミド、N-(2-
 ヒドロキシ-2-エチルペンチル)-2, 6, 8, 10, 12-オクタデカペンタエナラ
 ミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2, 6, 8, 10, 12-オクタ
 デカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘプチル)-2, 6, 8, 1
 0, 12-オクタデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルオクチル)
)-2, 6, 8, 10, 12-オクタデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-
 プロピルペンチル)-2, 6, 8, 10, 12-オクタデカペンタエナラミド、N-(2-
 ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)-2, 6, 8, 10, 12-オクタデカペンタエ
 ナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘプチル)-2, 6, 8, 10, 12-
 オクタデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルオクチル)-2, 6
 , 8, 10, 12-オクタデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘ
 キシル)-2, 6, 8, 10, 12-オクタデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキ
 シ-2-ブチルヘプチル)-2, 6, 8, 10, 12-オクタデカペンタエナラミド、N-
 (2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 6, 8, 10, 12-オクタデカペン
 タエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチル)-2, 6, 8, 10, 12-
 オクタデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルヘプチル)-2,
 6, 8, 10, 12-オクタデカペンタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチ
 ルオクチル)-2, 6, 8, 10, 12-オクタデカペンタエナラミド、N-(2-ヒド
 ロキシ-2-ヘキシルオクチル)-2, 6, 8, 10, 12-オクタデカペンタエナラミ
 ド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘ
 キサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)-2, 4, 8,
 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルペ
 ンチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒ
 ドロキシ-2-メチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエ
 ナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘプチル)-2, 4, 8, 10, 12, 1
 4-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルオクチル)-2,
 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-
 エチルブチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(
 2-ヒドロキシ-2-エチルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘ
 キサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 1
 2, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘプチル)
)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ
 -2-エチルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド
 、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘ
 キサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)-2, 4,
 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロ
 ピルヘプチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(
 2-ヒドロキシ-2-プロピルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカ
 ヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 8, 10,

10

20

30

40

50

12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘプチル)
)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキ
 シ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミ
 ド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘ
 キサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルヘプチル)-2, 4,
 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペン
 チルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(
 2-ヒドロキシ-2-ヘキシルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカ
 ヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 4, 8, 10,
 12, 14-ヘプタデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)
 -2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘプタデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ
 -2-メチルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド
 、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサ
 デカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘプチル)-2, 4, 8,
 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルオ
 クチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒ
 ドロキシ-2-エチルブチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナ
 ラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14
 -ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2, 4
 , 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エ
 チルヘプチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(
 2-ヒドロキシ-2-エチルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘ
 キサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルペンチル)-2, 4, 8, 10,
 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシ
 ル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロ
 キシ-2-プロピルヘプチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナ
 ラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14
 -ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2,
 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-
 ブチルヘプチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-
 (2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカ
 ヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチル)-2, 4, 8, 10,
 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルヘプチ
 ル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロ
 キシ-2-ペンチルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナ
 ラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ヘキシルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14
 -ヘキサデカヘキサエナラミド、
 N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-オクタ
 デカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)-2, 4, 8, 10
 , 12, 14-オクタデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルペンチ
 ル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロ
 キシ-2-メチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラ
 ミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘプチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-
 ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルオクチル)-2, 4,
 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチ
 ルブチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-
 ヒドロキシ-2-エチルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサ
 エナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12,
 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘプチル)-2
 , 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2

10

20

30

40

50

-エチルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-
 (2-ヒドロキシ-2-プロピルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサ
 デカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)-2, 4, 8,
 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピル
 ヘプチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-
 ヒドロキシ-2-プロピルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキ
 サエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12
 , 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘプチル)-
 2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-
 2-ブチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、
 N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサ
 デカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルヘプチル)-2, 4, 8,
 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチル
 オクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキサエナラミド、N-(2-
 ヒドロキシ-2-ヘキシルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ヘキサデカヘキ
 サエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 4, 8, 10, 12
 , 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)-2,
 4, 8, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メ
 チルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-
 ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ノナデカヘキサ
 エナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘプチル)-2, 4, 8, 10, 12,
 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルオクチル)-2,
 4, 8, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エ
 チルブチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-
 ヒドロキシ-2-エチルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエ
 ナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-
 ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘプチル)-2, 4
 , 8, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチ
 ルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-
 ヒドロキシ-2-プロピルペンチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ノナデカヘキサ
 エナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12
 , 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘプチル)-
 2, 4, 8, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-
 プロピルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-
 (2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ノナデカ
 ヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘプチル)-2, 4, 8, 10,
 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-
 2, 4, 8, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-
 2-ブチルオクチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-
 (2-ヒドロキシ-2-ペンチルヘプチル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ノナデ
 カヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルオクチル)-2, 4, 8, 1
 0, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ヘキシルオク
 チル)-2, 4, 8, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、
 N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-
 オクタデカヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)-2, 4, 6
 , 10, 12, 14, 16-オクタデカヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-
 メチルペンチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-オクタデカヘプタエナラミド
 、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-
 オクタデカヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘプチル)-2, 4
 , 6, 10, 12, 14, 16-オクタデカヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-

10

20

30

40

50

50

, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ノナデカヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ
 -2-ヘキシルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ノナデカヘプタエナ
 ラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 4, 6, 10, 12, 14
 , 16-イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)-2,
 4, 6, 10, 12, 14, 16-イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-
 2-メチルペンチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-イコサンヘプタエナラミ
 ド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-
 イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘプチル)-2, 4
 , 6, 10, 12, 14, 16-イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2
 -メチルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-イコサンヘプタエナラミド 10
 、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルブチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-
 イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルペンチル)-2, 4, 6
 , 10, 12, 14, 16-イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エ
 チルヘキシル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-イコサンヘプタエナラミド、N-
 -(2-ヒドロキシ-2-エチルヘプチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-イ
 コサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルオクチル)-2, 4, 6,
 10, 12, 14, 16-イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロ
 ピルペンチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-イコサンヘプタエナラミド、N-
 -(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-
 イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘプチル)-2, 4, 20
 6, 10, 12, 14, 16-イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-
 プロピルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-イコサンヘプタエナラミド
 、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-
 イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘプチル)-2, 4,
 6, 10, 12, 14, 16-イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-
 ブチルヘキシル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-イコサンヘプタエナラミド、
 N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-
 イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルヘプチル)-2, 4,
 6, 10, 12, 14, 16-イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-
 ペンチルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-イコサンヘプタエナラミド 30
 、N-(2-ヒドロキシ-2-ヘキシルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-
 イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 4
 , 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ
 -2-メチルブチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナ
 ラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルペンチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14
 , 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)
 -2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒ
 ドロキシ-2-メチルヘプチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサン
 ヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルオクチル)-2, 4, 6, 10,
 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチル 40
 ブチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-
 (2-ヒドロキシ-2-エチルペンチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘン
 イコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2, 4, 6
 , 10, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2
 -エチルヘプチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラ
 ミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14,
 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルペンチル)
 -2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒ
 ドロキシ-2-プロピルヘキシル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサ
 ンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘプチル)-2, 4, 6, 1 50

0, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘプチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルヘプチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ヘキシルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14, 16-ヘンイコサンヘプタエナラミド、その異性体及び／又はそれらの薬理的に許容される塩が好適に例示出来る。

10

これらの内、より好ましいものとしては、一般式(4)に表される化合物、さらに好ましいものとしては、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 6, 8, 10-ドデカテトラエナミド(ただし、ヒドロキシ- α -サンショオールを除く)、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、その異性体及び／又はそれらの薬理的に許容される塩が好適に例示出来る。これらの内、特に好ましいものとしては、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2E, 6Z, 8E, 10Z-ドデカテトラエナミド(ヒドロキシ- ϵ -サンショオール)、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2E, 6E, 8E, 10E-ドデカテトラエナミド(ヒドロキシ- β -サンショオール)、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2E, 4E, 8Z, 10E, 12E-テトラデカペンタエナラミド(ヒドロキシ- γ -サンショオール)、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2E, 4E, 8E, 10E, 12Z-テトラデカペンタエナラミド(ヒドロキシ- δ -サンショオール)及び／又はそれらの薬理的に許容される塩が好適に例示出来る。かかる成分、ミカン科サンショウ属の植物の植物体を含むアルコール等の極性溶媒で抽出し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーなどで分画精製し得ることが出来る。所望により、これらの画分精製成分にグリニャール試薬を反応させるなどして、誘導体化して用いることも出来る。

20

30

【0026】

ここで一般式(4)に表される化合物に付いて述べれば、一般式(4)に於いて、 R_{13} は、炭素数1~6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 R_{14} 及び R_{15} は、それぞれ独立に炭素数1~6の直鎖又は分岐のアルキル基を表し、 n は、1~3の整数を表す。前記 R_{13} は、炭素数1~6の直鎖又は分岐のアルキル基、より好ましくは、炭素数1~4の直鎖又は分岐のアルキル基、さらに好ましくは、炭素数1~4の直鎖のアルキル基を表し、具体例を挙げれば、メチル基、エチル基、 n -プロピル基、イソプロピル基、 n -ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、 n -ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、1-メチルブチル基、 n -ヘキシル基などが好適に例示出来、特に、メチル基、エチル基、プロピル基が好ましい。前記 R_{14} 及び R_{15} は、それぞれ独立に炭素数1~6の直鎖又は分岐のアルキル基、より好ましくは、炭素数1~4の直鎖又は分岐のアルキル基、さらに好ましくは、炭素数1~4の直鎖のアルキル基を表し、具体例を挙げれば、メチル基、エチル基、 n -プロピル基、イソプロピル基、 n -ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、 n -ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、1-メチルブチル基、 n -ヘキシル基などが好適に例示出来、特に、メチル基、エチル基、プロピル基が好ましい。前記 n は、1~3の整数、より好ましくは、1又は2の整数を表す。

40

一般式(4)に表される化合物を具体的に例示すれば、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 6, 8, 10-ドデカテトラエナミド(ただし、ヒドロキシ- α -サンショオールを除く)、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)-2, 6, 8, 1

50

0-ドデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルペンチル)-2, 6, 8
 , 10-ドデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキシル)-2, 6
 , 8, 10-ドデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘプチル)-2
 , 6, 8, 10-ドデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルオクチル)
 -2, 6, 8, 10-ドデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルブチル)
)-2, 6, 8, 10-ドデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルペン
 チル)-2, 6, 8, 10-ドデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチル
 ヘキシル)-2, 6, 8, 10-ドデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エ
 チルヘプチル)-2, 6, 8, 10-ドデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2
 -エチルオクチル)-2, 6, 8, 10-ドデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ
 -2-プロピルペンチル)-2, 6, 8, 10-ドデカテトラエナミド、N-(
 2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)-2, 6, 8, 10-ドデカテトラエナミド、
 N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘプチル)-2, 6, 8, 10-ドデカテトラエナ
 ミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルオクチル)-2, 6, 8, 10-ドデカテト
 ラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 6, 8, 10-ドデカ
 テトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘプチル)-2, 6, 8, 10-ド
 デカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチル)-2, 6, 8, 10
 -ドデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルヘプチル)-2, 6
 , 8, 10-ドデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルオクチル)-
 2, 6, 8, 10-ドデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ヘキシルオクチル)
 -2, 6, 8, 10-ドデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブ
 ロピル)-2, 6, 8, 10-トリデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メ
 チルブチル)-2, 6, 8, 10-トリデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2
 -メチルペンチル)-2, 6, 8, 10-トリデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキ
 シ-2-メチルヘキシル)-2, 6, 8, 10-トリデカテトラエナミド、N-(2-ヒ
 ドロキシ-2-メチルヘプチル)-2, 6, 8, 10-トリデカテトラエナミド、N-(
 2-ヒドロキシ-2-メチルオクチル)-2, 6, 8, 10-トリデカテトラエナミド、
 N-(2-ヒドロキシ-2-エチルブチル)-2, 6, 8, 10-トリデカテトラエナミ
 ド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルペンチル)-2, 6, 8, 10-トリデカテトラ
 エナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘキシル)-2, 6, 8, 10-トリデカ
 テトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘプチル)-2, 6, 8, 10-トリ
 デカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルオクチル)-2, 6, 8, 10
 -トリデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルペンチル)-2, 6
 , 8, 10-トリデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)
 -2, 6, 8, 10-トリデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘ
 プチル)-2, 6, 8, 10-トリデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プ
 ロピルオクチル)-2, 6, 8, 10-トリデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ
 -2-ブチルヘキシル)-2, 6, 8, 10-トリデカテトラエナミド、N-(2-ヒド
 ロキシ-2-ブチルヘプチル)-2, 6, 8, 10-トリデカテトラエナミド、N-(2
 -ヒドロキシ-2-ブチルオクチル)-2, 6, 8, 10-トリデカテトラエナミ
 ド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルヘプチル)-2, 6, 8, 10-トリデカテト
 ラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルオクチル)-2, 6, 8, 10-トリ
 デカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ヘキシルオクチル)-2, 6, 8, 10
 -トリデカテトラエナミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 6,
 8, 10-テトラデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルブチル)-
 2, 6, 8, 10-テトラデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルペ
 ンチル)-2, 6, 8, 10-テトラデカテトラエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2
 -メチルヘキシル)-2, 6, 8, 10-テトラデカテトラエナラミド、N-(2-ヒド

10

20

30

40

50

50

50

50

[illegible]

50

50

キサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルヘプチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-エチルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルペンチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘキシル)-2, 4, 6, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルヘプチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-プロピルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘキシル)-2, 4, 6, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルヘプチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ブチルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルヘプチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ペンチルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、N-(2-ヒドロキシ-2-ヘキシルオクチル)-2, 4, 6, 10, 12, 14-ノナデカヘキサエナラミド、その異性体及び／又はそれらの薬理学的に許容される塩が好適に例示出来る。これらの内、より好ましいものとしては、一般式(4)に表される化合物、さらに好ましいものとしては、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 6, 8, 10-ドデカテトラエナミド(ただし、ヒドロキシ- α -サンショオールを除く)、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2, 4, 8, 10, 12-テトラデカペンタエナラミド、その異性体及び／又はそれらの薬理学的に許容される塩が好適に例示出来る。これらの内、特に好ましいものとしては、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2E, 6Z, 8E, 10Z-ドデカテトラエナミド(ヒドロキシ- ε -サンショオール)、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2E, 6E, 8E, 10E-ドデカテトラエナミド(ヒドロキシ- β -サンショオール)、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2E, 4E, 8Z, 10E, 12E-テトラデカペンタエナラミド(ヒドロキシ- γ -サンショオール)、N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2E, 4E, 8E, 10E, 12Z-テトラデカペンタエナラミド(ヒドロキシ- δ -サンショオール)及び／又はそれらの薬理学的に許容される塩が好適に例示出来る。

【0027】

斯くして得られた一般式(1)に表される化合物、その異性体は、そのまま使用することも出来るし、アルカリと共に処理するなどして、塩の形態として使用することも出来る。前記一般式(1)に表される化合物、その異性体の塩としては、生理的に許容される塩であれば、特に限定されない。生理的に許容される塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属、トリエチルアミン塩、トリエタノールアミン塩、アンモニウム塩、モノエタノールアミン塩、ピペリジ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、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩、炭酸塩などの鉱酸塩、シュウ酸塩、クエン酸塩、乳酸塩、酒石酸塩などの有機酸塩などが好適に例示出来る。

【0028】

かかる成分は、体内において褐色脂肪細胞中に存在する熱産生タンパク質の発現を促進する作用に優れ、以って、エネルギー消費を促進し、抗肥満効果を有する。熱産生タンパク質は、人においては、肩甲骨間、腋窩部、腎周囲の褐色細胞中のミトコンドリアに存在する膜蛋白質である。ミトコンドリアでの電子伝達系とATP合成は、内膜でのプロトン濃度勾配により密に共役しており、熱産生タンパク質は、プロトン濃度勾配を短絡的に解消するため、これが活性化されると酸化基質の化学エネルギーは、ATP合成に利用されず熱へと変換される。そして、そこから生じた熱が体温の維持や余剰エネルギーの散逸に使われ

、この様にエネルギー消費に関連していると考えられている。また、かかる成分は、辛味などの味や刺激性などの生体に与える影響が低く、安全性が高いため、食品、医薬品、化粧品などへの使用が好ましい。この様な効果を奏するためには、本発明の痩身用組成物に於けるかかる化合物の含有量は、前記一般式(1)に表される化合物、その異性体及び／又はそれらの薬理的に許容される塩から選択される1種乃至は2種以上を、総量で0.001質量%～20質量%含有することが好ましく、より好ましくは、0.005質量%～10質量%含有すること、さらに好ましくは、0.01質量%～5質量%、より好ましい。これは、少なすぎると前記効果を奏しない場合が存し、多すぎても、効果が頭打ちになり、この系の自由度を損なう場合が存するためである。

【0029】

この様な一般式(1)に表される化合物、その異性体は、天然にも存在していることから、天然物より抽出し、精製を行い得ることも出来る(例えば、Nature, 387, 92 (1997)を参照)。一般式(1)に表される化合物(ヒドロキシ- α -サンショオールを除く)としては、ヒドロキシ- β -サンショオール、ヒドロキシ- γ -サンショオール、ヒドロキシ- δ -サンショオール、ヒドロキシ- ε -サンショオールなどが好適に例示出来、これらの化合物は、ミカン科サンショウ属の植物体の抽出物に含有される。かかるミカン科サンショウ属の植物としては、例えば、カショウが好適に例示出来、カショウの抽出物作製に用いる植物部位としては、果皮が好適に例示出来る。かかるミカン科サンショウ属カショウは、中華人民共和国を原産とした植物であり、現在においては、植物体が日本を含むアジア全域に植生を広げており、その植物体自体を日本で入手することも可能であるし、植物体が果皮である場合には、食用として中華人民共和国より輸入されたものが、花山椒の名称で広く販売されており、これを購入して利用することも出来る。本願発明においては、食用に輸入されたカショウの花皮(花山椒)を香辛料用加工したものを用いた。但し、本発明においては、これらの何れもが使用可能である。抽出に際して、果皮乃至はその乾燥物は予め、粉碎或いは細切して抽出効率を向上させるように加工することが好ましい。抽出物は、果皮乃至はその乾燥物1質量部に対して、溶媒を1～30質量部加え、室温であれば数日間、沸点付近の温度であれば数時間浸漬する。浸漬後は、室温まで冷却し、所望により不溶物を除去した後、溶媒を減圧濃縮するなどにより除去することが出来る。しかる後、シリカゲルやイオン交換樹脂を充填したカラムクロマトグラフィーなどで分画精製し、所望の抽出物を得ることが出来る。この様な植物抽出物を利用する場合には、ミカン科サンショウ属の植物を用いて精製製造を行う際に副生する残渣を利用することが、リサイクルの見地で好ましく例示出来る。尚、本発明においては、抽出物とは、抽出物自体、抽出物を分画、精製した分画、抽出物乃至は分画、精製物の溶媒除去物の総称を意味する。また、本発明に於いて、熱産生タンパク質発現促進作用があるとは、後記のラット褐色脂肪細胞中の熱産生タンパク質の発現促進実験において、熱産生タンパク質に相当するバンドの定量値が、コントロールの定量値に比較し高い場合を意味する。

【0030】

前記抽出溶媒としては、極性溶媒が好ましく、水、エタノール、イソプロピルアルコール、ブタノールなどのアルコール類、アセトン、メチルエチルケトンなどのケトン類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル類から選択される1種乃至は2種以上が好適に例示出来、酢酸エチル溶媒が特に好適に例示出来る。

【0031】

＜本発明の痩身用の組成物＞

本発明の痩身用の組成物は、一般式(1)に表される化合物、その異性体及び／又はそれらの薬理的に許容される塩を含有することを特徴とする。本発明の痩身用の組成物において、一般式(1)に表される化合物、その異性体及び／又はその薬理的に許容される塩は、一般式(1)に表される化合物、その異性体及び／又はそれらの薬理的に許容される塩の内、1種又は2種以上を組み合わせ用い、一般式(1)に表される化合物をそのまま痩身用の組成物に配合してもよく、また一般式(1)に表される化合物、その異性体及び／又はそれらの薬理的に許容される塩をミカン科サンショウ属カショウの抽出物

として配合することも出来る。尚、本発明の抽出物とは、抽出物自体、抽出物を分画、精製した分画、抽出物乃至は分画、精製物の溶媒除去物の総称を意味する。この様な一般式（１）に表される化合物、その異性体及び／又はそれらの薬理学的に許容される塩の粗製物を本発明の痩身用の組成物に含有させることは、処方自由度が大きくなるという点でより好ましい。

【００３２】

また、一般式（１）に表される化合物を含有するミカン科サンショウ属カショウより得られる抽出物の製剤化にあたっては、通常の食品、医薬品、化粧品などの製剤化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、経口投与組成物であれば、例えば、乳糖や白糖などの賦形剤、デンプン、セルロース、アラビアゴム、ヒドロキシプロピルセルロースなどの結合剤、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウムなどの崩壊剤、大豆レシチン、ショ糖脂肪酸エステルなどの界面活性剤、マルチトールやソルビトールなどの甘味剤、クエン酸などの酸味剤、リン酸塩などの緩衝剤、シェラックやツェインなどの皮膜形成剤、タルク、ロウ類などの滑沢剤、軽質無水ケイ酸、乾燥水酸化アルミニウムゲルなどの流動促進剤、生理食塩水、ブドウ糖水溶液などの希釈剤、矯味矯臭剤、着色剤、殺菌剤、防腐剤、香料など好適に例示出来る。経皮投与組成物であれば、スクワラン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックスなどの炭化水素類、ホホバ油、カルナウバワックス、オレイン酸オクチルドデシルなどのエステル類、オリーブ油、牛脂、椰子油などのトリグリセライド類、ステアリン酸、オレイン酸、レチノイン酸などの脂肪酸、オレイルアルコール、ステアシルアルコール、オクチルドデカノール等の高級アルコール、スルホコハク酸エステルやポリオキシエチレンアルキル硫酸ナトリウム等のアニオン界面活性剤類、アルキルベタイン塩等の両性界面活性剤類、ジアルキルアンモニウム塩等のカチオン界面活性剤類、ソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸モノグリセライド、これらのポリオキシエチレン付加物、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脂肪酸エステル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－ブタンジオール等の多価アルコール類、増粘・ゲル化剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤、色剤、防腐剤、粉体等を含有することができる。製造は、常法に従い、これらの成分を処理することにより、困難なく、為しうる。

【００３３】

本発明の痩身用の組成物としては、医薬品、化粧品、食品、飲料などが好適に例示出来、日常的に摂取出来ることから、食品、化粧品などに適応することが好ましい。その投与経路も、経口投与、経皮投与の何れもが可能であり、解毒（デトックス）の目的では、関連臓器への到達効率のよい経口投与を採用し、食品などの経口投与組成物の形態を採用することが好ましい。

【００３４】

<試験例１：本発明の熱産生タンパク質発現促進剤のヒドロキシサンショオール誘導体の単離精製>

本発明における熱産生タンパク質発現促進剤のヒドロキシサンショオール誘導体は、ミカン科サンショウ属カショウより単離精製し、評価に用いた。

市販のミカン科サンショウ属カショウ（果皮、乾燥品） ２００（ｇ）を７０％アセトン水溶液中にてホモジナイズし、濾過、濃縮後、約１（Ｌ）の水溶液としたものを、*n*-ヘキサン、酢酸エチル、*n*-ブタノール各１（Ｌ）で三回ずつ抽出し、各抽出液を濃縮、乾燥し、*n*-ヘキサンエキスを ３．６（ｇ）、酢酸エチルエキスを １７．３（ｇ）、*n*-ブタノールエキスを １２．３（ｇ）、水エキスを １２．４（ｇ）を得た。この中、酢酸エチルエキスを ５１８（ｍｇ）をDevelosil C30-UG5（野村化学）カラムを装着した分取HPLCにて分画を行い、ヒドロキシ- α -サンショオール ９０（ｍｇ）、ヒドロキシ- β -サンショオール（化合物１） ３６（ｍｇ）、ヒドロキシ- γ -サンショオール（化合物２） ７（ｍｇ）、ヒドロキシ- δ -サンショオール（化合物３） ２（ｍｇ）、ヒドロキシ- ε -サンショオール（化合物４） １０（ｍｇ）を得た。各化合物の核磁気共鳴スペクトルを測定し、測定データを解析することにより構造確認を行った。

【0035】

<ヒドロキシ-β-サンショオール（化合物1）の物理恒数>

¹3C-NMR (CDCl₃) : δ 18.3 (q)、27.2 (q)、27.2 (q)、31.4 (t)、31.8 (t)、50.4 (t)、71.1 (d)、123.7 (d)、129.2 (d)、130.1 (d)、131.4 (d)、131.6 (d)、131.6 (d)、132.1 (d)、144.4 (d)、167.2 (s)。

これらの示性値は、かかる分画が、ヒドロキシ-β-サンショオールであることを支持している。

【0036】

<ヒドロキシ-γ-サンショオール（化合物2）の物理恒数>

10

¹3C-NMR (CDCl₃) : δ 18.3 (q)、27.1 (q)、27.1 (q)、27.1 (t)、32.9 (t)、50.4 (t)、71.0 (d)、121.8 (d)、125.3 (d)、128.6 (d)、129.5 (d)、129.7 (d)、130.1 (d)、131.7 (d)、133.2 (d)、141.6 (d)、142.2 (d)、167.3 (s)。

これらの示性値は、かかる分画が、ヒドロキシ-γ-サンショオールであることを支持している。

【0037】

<ヒドロキシ-δ-サンショオール（化合物3）の物理恒数>

20

¹3C-NMR (CDCl₃) : δ 18.2 (q)、27.0 (q)、27.0 (q)、31.8 (t)、32.9 (t)、50.4 (t)、71.0 (d)、121.6 (d)、128.5 (d)、129.2 (d)、130.2 (d)、131.2 (d)、131.4 (d)、131.5 (d)、132.3 (d)、141.7 (d)、142.2 (d)、167.5 (s)。

これらの示性値は、かかる分画が、ヒドロキシ-δ-サンショオールであることを支持している。

【0038】

<ヒドロキシ-ε-サンショオール（化合物4）の物理恒数>

¹3C-NMR (CDCl₃) : δ 13.5 (q)、26.5 (q)、27.4 (q)、27.4 (q)、32.1 (t)、50.4 (t)、71.1 (d)、123.7 (d)、127.2 (d)、127.2 (d)、128.4 (d)、129.5 (d)、129.8 (d)、130.2 (d)、144.3 (d)、166.9 (s)。

30

これらの示性値は、かかる分画が、ヒドロキシ-ε-サンショオールであることを支持している。

【0039】

前記4化合物の核磁気共鳴スペクトルは、公知文献（例えば、Chem. Pharm. Bull.、29(6)、1791-1793(1981)、ICHIRO YASUDA et. al.、Phytochemistry、21(6)、1295-1298(1982)を参照）に記載された物理恒数と一致した。ミカン科サンショウ属カショウより単離精製された化合物は、それぞれ化合物1～4の化学構造を有することが判った。

40

【0040】

以下に、実施例を挙げて本発明に付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を受けないことは、言うまでもない。

【実施例1】

【0041】

<ラット褐色脂肪細胞中の熱産生タンパク質の発現促進実験法>

前記方法により精製されたヒドロキシサンショオール誘導体である化合物1～化合物4、ヒドロキシ-α-サンショオール及びミカン科サンショウ属カショウより得られた抽出物（酢酸エチル画分）の熱産生タンパク質発現促進作用を評価した。

ラット脂肪前駆細胞を培養し、褐色脂肪細胞に分化させた。褐色脂肪細胞を、化合物1～

50

4、ヒドロキシ- α -サンショオール又は試験例1に記載のミカン科サンショウ属カショウより得られた抽出物（酢酸エチル画分）を含有した培地で処置した後、タンパク質を抽出し、Western blot法によりUCP1の発現を検出した。検出したUCP1のバンドを定量した。前記化合物及び抽出物を含有していない培地で処理したものをコントロールとし、バンドの定量値がコントロールより高い場合に、熱産生タンパク質（UCP1）発現促進作用があるものとした。結果を図1に示す。

【0042】

ヒドロキシサンショオール誘導体である化合物1～4及びミカン科サンショウ属カショウより得られた抽出物（酢酸エチル画分）は、熱産生タンパク質発現促進作用を有することが判る。一方、ヒドロキシ- α -サンショオールには、熱産生タンパク質発現促進作用が認められなかった。このことから、化合物1～4は及びミカン科サンショウ属カショウより得られた抽出物（酢酸エチル画分）には、肥満抑制効果があることが判る。

10

【実施例2】

【0043】

表1及び表2に示す処方に従って、健康食品1～4を作製した。即ち、処方成分を10重量部の水と共に転動相造粒（不二パウダル株式会社製「ニューマルメライザー」）し、打錠して錠剤状の健康食品を得た。尚、表中の数値の単位は、重量部を表す。本健康食品は、優れた肥満に対する抑制効果を示していた。

【0044】

【表1】

20

成分	質量部
乳糖	20
デンプン	41.2
結晶セルロース	30
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	8
ステアリン酸マグネシウム	0.5
本発明のヒドロキシサンショオール誘導体	0.3

【0045】

【表2】

30

健康食品	成分
健康食品1	ヒドロキシ- β -サンショオール
健康食品2	ヒドロキシ- γ -サンショオール
健康食品3	ヒドロキシ- δ -サンショオール
健康食品4	ヒドロキシ- ϵ -サンショオール

【実施例3】

【0046】

40

実施例2に記載した方法に従い、「ヒドロキシサンショオール誘導体」を「ミカン科サンショウ属カショウより得られた抽出物（酢酸エチル画分）」に置換し、表3に示した処方成分とする健康食品を作製した。尚、標柱の数値の単位は、重量部を表す。本健康食品は、優れた肥満に対する抑制効果を有していた。

【0047】

【表 3】

成分	質量部
乳糖	20
デンプン	38.5
結晶セルロース	30
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	8
ステアリン酸マグネシウム	0.5
本発明のミカン科サンショウ属ガショウより得られた抽出物	3.0

【実施例 4】

10

【0048】

表 2 に記載の「本発明のヒドロキシサンショオール誘導体」を含有するドリンク製剤の健康食品を表 4 に示す処方に従って作製した。即ち、処方成分を攪拌可溶化しドリンク製剤の健康食品を得た。本健康食品は、優れた肥満に対する抑制効果を示していた。尚、表中の数値の単位は、重量部を表す。

【0049】

【表 4】

成分	重量部
水	90.7
イノシト糖	5
ビタミンB3	3
アスコルビン酸ナトリウム	1
「本発明のヒドロキシサンショオール誘導体」	0.3

20

【実施例 5】

【0050】

表 5 の処方に従って、室温で攪拌溶解することにより注射製剤の医薬品を作製した。本医薬品は、優れた肥満に対する抑制効果を示していた。尚、表中の数値の単位は、重量部を表す。

30

【0051】

【表 5】

成分	重量部
注射用蒸留水	92.7
グリセリン	7
ヒドロキシ β -サンショオール	0.3

40

【実施例 6】

【0052】

以下に示す処方に従い、化粧水を作製した。即ち、処方成分を室温で攪拌可溶化して化粧水を得た。この化粧水を肥満に悩むパネラー 1 群 3 名を用いて、腹部に、1 ヶ月間、朝晩 1 日 2 回使用してもらいその痩身作用の効果を評価してもらった。評価基準は、フェースラインの変化（ふくらみの減少）を観察ポイントとし、評点 2：著しい改善、評点 1：明らかな改善、評点 0.5：わずかな改善、評点 0：改善なしの基準を用いた。平均評点は 0.91 であった。本発明の熱発生タンパク質発現促進効果を有するヒドロキシ β -サンショオールを含有する化粧水には、痩身効果が認められた。

【0053】

50

【表 6】

成分	重量部
ヒドロキシ- β -サンシオール	0.3
1, 3-ブタンジオール	5.0
グリセリン	3.0
クエン酸ナトリウム	0.1
メチルパラベン	0.2
エタノール	8.0
水	83.4

【実施例 7】

10

【0054】

以下に示す処方に従いクリームを作製した。即ち、イ、ロ、ハをそれぞれ 80℃ に加熱溶解して、イにロを徐々に加え、更にハを加え乳化した後、ホモミキサーにより乳化粒子を均一化し、冷却してクリームを得た。このクリームを用い、実施例 6 に記載の方法にて瘦身効果を評価した。平均評点は、0.87 であった。このクリームには、優れた瘦身効果があった。

【0055】

【表 7】

成分	重量部
イ)	
スクワラン	10
セタノール	3
ソルビタンセスキステアレート	2
ポリオキシエチレン(20)ペヘニルエーテル	2
ビタミンA酸	1
ロ)	
1, 3-ブタンジオール	5
ヒドロキシ- β -サンシオール	0.3
カルボキシベニルポリマー	0.3
水	40
ハ)	
水	36.2
水酸化カリウム	0.2

20

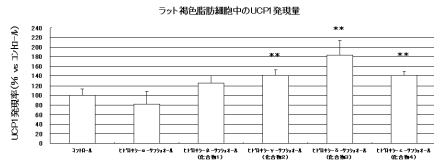
30

【産業上の利用可能性】

【0056】

本発明は、瘦身用の食品、医薬品、化粧品などに応用出来る。

【図 1】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.			F I		
A 6 1 K	8/42	(2006.01)	A 6 1 K	8/42	
A 6 1 K	8/97	(2006.01)	A 6 1 K	8/97	
A 6 1 Q	19/00	(2006.01)	A 6 1 Q	19/00	
A 2 3 L	1/30	(2006.01)	A 2 3 L	1/30	Z
A 6 1 P	9/12	(2006.01)	A 2 3 L	1/30	B
A 6 1 P	9/10	(2006.01)	A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	3/10	(2006.01)	A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	1/16	(2006.01)	A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	19/02	(2006.01)	A 6 1 P	1/16	
			A 6 1 P	19/02	

(72)発明者 福田 寿之
神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ化成工業株式会社 中央研究所内

(72)発明者 中西 類子
神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ化成工業株式会社 中央研究所内

審査官 清野 千秋

- (56)参考文献 岩崎有作他, Sanshoolのカプサイシン受容体TRPV1への作用, 日本農芸化学会大会講演要旨集, 2006年, Vol.2006, Page.73
菅井恵津子他, サンショウの辛味とサンショオールとの性質, 香料, 2006年, 229, pp.129-137
佐藤齊, TRPアゴニストを活用した肥満予防食品開発戦略, 細胞工学, 2007年, 26(8), pp.883-884
J. Biochem., 2007年12月13日, 143, pp.385-393
AROMA RESEARCH, 2007年, 8(3), pp.258-260

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A 6 1 K 31/00
A 2 3 L 1/30
A 6 1 K 8/00
A 6 1 K 36/00
CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)
JSTplus/JMEDplus/JST7580 (JDreamII)