

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2010-143832

(P2010-143832A)

(43) 公開日 平成22年7月1日(2010.7.1)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A61K 31/353 (2006.01)	A 61 K 31/353	4 B 01 7
C07D 311/62 (2006.01)	C 07 D 311/62	4 B 01 8
A61P 43/00 (2006.01)	A 61 P 43/00	1 1 1
A61P 3/04 (2006.01)	A 61 P 3/04	4 C 06 2
A61P 3/10 (2006.01)	A 61 P 3/10	4 C 08 6

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2008-319586 (P2008-319586)	(71) 出願人	309007911 サントリーホールディングス株式会社 大阪府大阪市北区堂島浜二丁目1番40号
(22) 出願日	平成20年12月16日 (2008.12.16)	(74) 代理人	100140109 弁理士 小野 新次郎
		(74) 代理人	100089705 弁理士 社本 一夫
		(74) 代理人	100075270 弁理士 小林 泰
		(74) 代理人	100080137 弁理士 千葉 昭男
		(74) 代理人	100096013 弁理士 富田 博行
		(74) 代理人	100091638 弁理士 江尻 ひろ子
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 リバーゼ阻害剤

(57) 【要約】

【課題】

本発明の目的は、茶由来の成分を含む、安全で香味を損なうことのないリバーゼ阻害剤、および該リバーゼ阻害剤を含む飲食料および医薬組成物を提供することである。

【解決手段】

高いリバーゼ阻害活性を有する(-)-エピカテキン3,5-ジ-O-ガレートを含むリバーゼ阻害剤を飲食料や医薬組成物に添加することにより、安全で嗜好性の高い飲食料や医薬組成物を提供することができる。

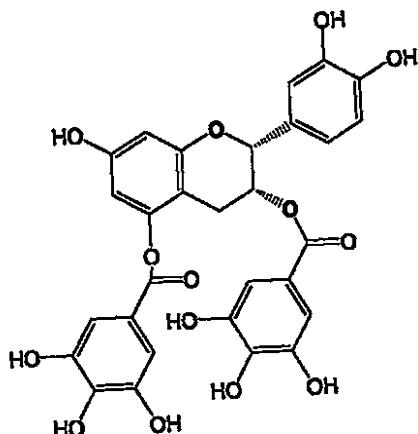
【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

次式：

【化 1】



10

で表される(-)-エピカテキン3,5-ジ-O-ガレートを含むリパーゼ阻害剤。

【請求項 2】

食事由来の脂肪の吸収を抑制するための、請求項1のリパーゼ阻害剤。

20

【請求項 3】

請求項1または2のリパーゼ阻害剤を添加した飲食料。

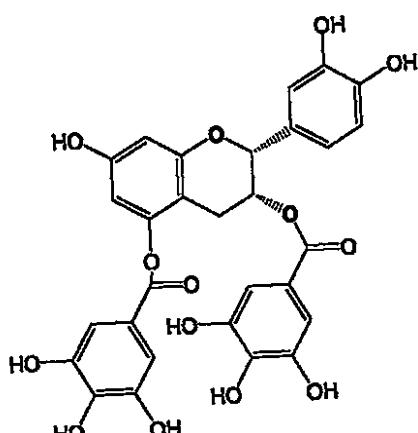
【請求項 4】

茶飲料、清涼飲料および健康食品からなる群から選択される、請求項3の飲食料。

【請求項 5】

次式：

【化 2】



30

で表される(-)-エピカテキン3,5-ジ-O-ガレートを含む医薬組成物。

【請求項 6】

食事由来の脂肪の吸収を抑制するための、請求項5の医薬組成物。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、(-)-エピカテキン3,5-ジ-O-ガレートを含むリパーゼ阻害剤に関する。

【背景技術】

【0002】

50

肥満は現代社会における最も重大な疾患の1つであるが、その主たる要因は脂肪の過剰摂取である。また、脂肪の過剰摂取は、肥満のみならず、肥満に起因する糖尿病、高脂血症、高血圧、動脈硬化等を発症させることが知られている。内臓脂肪型肥満に加えて、高血糖・高血圧・脂質異常のうちいずれか2つ以上をあわせもった状態は、メタボリックシンдро́м（内臓脂肪症候群）と呼ばれ、心臓病や脳卒中を発症する危険性が高いため、近年問題視されている。肥満に対する治療薬として、国内では、食欲抑制剤のマジンドール（登録商標）が唯一承認されているが、口渴、便秘、胃部不快感、恶心・嘔吐等の副作用が報告されている（臨床評価 1985;13(2):419-459、臨床評価 1985;13(2):461-515）。また、海外においては、リバーゼ阻害活性により腸管からの脂肪吸収の抑制作用を持つゼニカル（登録商標）が肥満改善薬として市販されているが、やはり脂肪便、排便数の増加、軟便、下痢、腹痛等の副作用が報告され、必ずしも安全とは言いがたい（Lancet 1998;352:67-172）。

10

【0003】

肥満を予防するためには、食事制限により摂取カロリーを減らすことが有効な手段ではあるものの、しっかりとした栄養指導を受けなければならず、日常生活においての実行は困難である場合が多い。そこで、食事由来の脂肪が体内に吸収されることを安全かつ健康的に抑制することは、肥満及びそれに関連する疾患の治療あるいは健康増進の目的で、現実的で有用な方策であると考えられる。

20

【0004】

このような背景のもと、安全でかつヒトに対する有効性が証明されている特定保健用食品の開発が注目されている。今までに食後の血清中性脂肪値の上昇を抑える食品素材としては、脾リバーゼ阻害により脂肪吸収を抑制するグロビン蛋白分解物（J. Nutr. 1988;128:56-60、日本臨床・食糧学会誌 1999;52(2):71-77、健康・栄養食品研究 2002;5(3):131-144）、トリアシルグリセロールとは異なる消化吸収特性を持つジアシルグリセロール（J. Am. Coll. Nutr. 2000;19(6):789-796、Clin. Chim. Acta. 2001;11(2):109-117）、魚油より精製されたエイコサペンタエン酸（EPA）、ドコサヘキサエン酸（DHA）などが特定保健用食品として発売されている。

20

【0005】

また、植物由来のリバーゼ阻害物質も最近注目されつつあり、特に、リバーゼ阻害活性を有するポリフェノール類に関しては、植物樹皮由来のタンニン（特公昭60-11912）、マメ科植物カワラケツメイに含まれるタンニン類やフラボノイド類およびその配糖体（特開平8-259557）、緑茶中の主要な成分エピガロカテキンガレートおよびエピカテキンガレートを配合した脂質吸収抑制食品（特開平3-228664）、ピーマン、シメジ、かぼちゃ、まいたけ、ひじき、緑茶、ウーロン茶、などの水抽出物からなるリバーゼ阻害剤（特開平3-219872）、フラボンおよびフラボノール類（特開平7-61927）、ヒドロキシ安息香酸類（没食子酸）（特開平1-102022）、トリテルペン類化合物およびその誘導体（特開平9-40689）、タマリンドのプロシアニジンを有効成分とする抗肥満剤（特開平9-291039）などが報告されており、またブドウ種子抽出物のリバーゼ阻害作用（Nutrition 2003;19(10):876-879）、サラシア由来ポリフェノールによるリバーゼ阻害作用とラットの抗肥満作用（J. Nutr. 2002;132:1819-1824）、ウーロン茶抽出物によるマウスの抗肥満作用（Int. J. Obes. 1999;23:98-105）などが知られている。また、茶にはカテキン類が多く含まれ、その成分が多く分離・同定されており（日本食品科学工業会誌第46巻、第3号、138~147頁、1999年3月）、茶由来の成分を含むリバーゼ阻害剤（WO2005/077384、WO2006/004110）に関する報告がある。

30

【0006】

また、ウーロン茶に関して、脂質低下効果を示した報告がある。例えば、市販ウーロン茶を1日1330mlずつ6週間飲用させ、血中中性脂肪値の有意な低下が認められたとの報告（日本栄養・食糧学会誌 1991;44(4):251-259）や、単純性肥満症の男女102名を対照に、ウーロン茶（2g×4/日）を6週間連続経口摂取させた結果、67%の被験

40

50

者に 1 kg 以上の体重減少が認められ、さらに血中中性脂肪値が高値を示した被験者においてウーロン茶摂取後に有意な改善効果が認められたとの報告（日本臨床栄養学会雑誌 1998;20(1):83-90）がある。

【特許文献 1】特公昭 60 - 11912

【特許文献 2】特開平 8 - 259557

【特許文献 3】特開平 3 - 228664

【特許文献 4】特開平 3 - 219872

【特許文献 5】特開平 7 - 61927

【特許文献 6】特開平 1 - 102022

【特許文献 7】特開平 9 - 40689

【特許文献 8】特開平 9 - 291039

【特許文献 9】WO 2005 / 077384

【特許文献 10】WO 2006 / 004110

【非特許文献 1】臨床評価 1985;13(2):419-459、臨床評価 1985;13(2):461-515

【非特許文献 2】Lancet 1998; 352: 67 - 172

【非特許文献 3】J. Nutr. 1988; 128: 56 - 60

【非特許文献 4】日本臨床・食糧学会誌 1999; 52(2): 71 - 77

【非特許文献 5】健康・栄養食品研究 2002; 5(3): 131 - 144

【非特許文献 6】J. Am. Coll. Nutr. 2000; 19(6): 789-796

【非特許文献 7】Clin. Chim. Acta. 2001; 11(2): 109-117

【非特許文献 8】Nutrition 2003; 19(10): 876-879

【非特許文献 9】J. Nutr. 2002; 132: 1819-1824

【非特許文献 10】Int. J. Obes. 1999; 23: 98-105

【非特許文献 11】日本食品科学工業会誌第 46 卷、第 3 号、138 ~ 147 頁、1999 年 3 月

【非特許文献 12】日本栄養・食糧学会誌 1991; 44(4): 251-259

【非特許文献 13】日本臨床栄養学会雑誌 1998; 20(1): 83-90

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

ある植物の抽出物で効果があったとしても、その中に含まれる活性成分量を明確にしない限り、天然物が起源であるので、安定的にリバーゼ阻害活性を維持させることは困難である。また、上記に示した既報のリバーゼ阻害剤は、効果が十分でないものもある。

【0008】

また、嗜好性の低い植物由来のリバーゼ阻害剤は、飲食物として利用すると香味に悪影響を及ぼすことが予想される。一方、嗜好性の高い茶に起源を発するリバーゼ阻害剤は有効な素材候補となり得るが、たとえば嗜好性の高いウーロン茶を飲用して脂質低下を図るとしても、大量に飲用しなければ効果が得られず、日常生活の中で行うことは現実的でない。

【0009】

したがって、本発明の目的は、茶由来の嗜好性の高い、臍リバーゼに対して高い阻害活性を示し、食事由来の脂肪吸収を抑制し、および / または肥満の抑制や予防に寄与するリバーゼ活性阻害剤を提供することである。

【0010】

また本発明の目的は、嗜好性が高くて、かつ血中の中性脂肪低減、健康増進を目的とした飲食料を提供することである。

【0011】

さらに本発明の目的は、食事由来の脂肪の吸収を抑制し、血中中性脂肪の上昇を抑える医薬組成物を提供することである。

【課題を解決するための手段】

10

20

30

40

50

【0012】

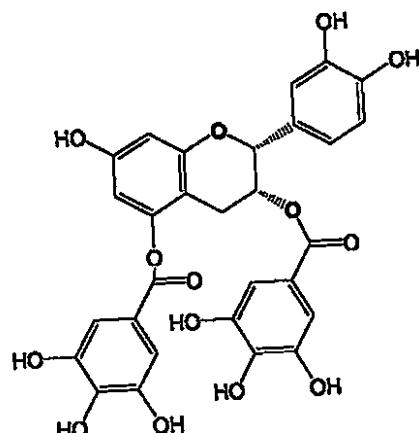
上記課題を解決する手段として、茶より脂肪吸収に必須なリパーゼを強力に阻害する成分を見出した。茶葉中に存在する種々のポリフェノールのリパーゼ阻害活性を評価し、(-) - エピカテキン 3 , 5 - ジ - O - ガレートに強いリパーゼ阻害活性があることを突き止め、本発明を完成するに至った。

【0013】

すなわち本発明は、次式：

【0014】

【化1】



10

20

【0015】

で表される(-) - エピカテキン 3 , 5 - ジ - O - ガレートを含むリパーゼ阻害剤に関する。

【0016】

また本発明は、(-) - エピカテキン 3 , 5 - ジ - O - ガレートを含む、食事由来の脂肪の吸収を抑制するためのリパーゼ阻害剤に関する。

【0017】

さらに本発明は、(-) - エピカテキン 3 , 5 - ジ - O - ガレートを含むリパーゼ阻害剤を添加した飲食料に関する。

30

【0018】

また本発明は、(-) - エピカテキン 3 , 5 - ジ - O - ガレートを含むリパーゼ阻害剤を添加した、茶飲料、清涼飲料および健康食品からなる群から選択される飲食料に関する。

【0019】

さらに、本発明は、(-) - エピカテキン 3 , 5 - ジ - O - ガレートを含むリパーゼ阻害剤を含有する医薬組成物に関する。

【0020】

さらに、本発明は、(-) - エピカテキン 3 , 5 - ジ - O - ガレートを含む、食事由來の脂肪の吸収を抑制するための医薬組成物に関する。

40

【発明の効果】

【0021】

本発明は、茶葉に由来する(-) - エピカテキン 3 , 5 - ジ - O - ガレートを含むリパーゼ阻害剤を添加し、香味を損なうことなく、嗜好性が高くて、かつ中性脂肪低減、健康増進を目的とした飲食料を提供できる。食事性脂肪の吸収を抑えるためには、食事と共に摂取することが望ましく、茶から得られた有効成分を強化した飲料は意義が大きい。特に、これらの成分を増強することにより、抗肥満作用、健康増進を目的とした飲料の提供が可能になった。

【0022】

50

また、本発明は、食経験の豊富な茶由来の成分である(-) - エピカテキン3, 5 - ジ - O - ガレートを含む、安全性が高く、副作用の低減された医薬組成物をも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】

【0023】

リバーゼ阻害剤

本発明は、(-) - エピカテキン3, 5 - ジ - O - ガレートを含むリバーゼ阻害剤である。

【0024】

本発明のリバーゼ阻害剤の有効成分である(-) - エピカテキン3, 5 - ジ - O - ガレートは、化学合成によっても、緑茶、紅茶、ウーロン茶等の天然材料から溶媒抽出して得ることができる。抽出原料の天然材料は、茶葉をそのまま用いてもよいし、粉碎して用いてもよい。抽出に用いる溶媒は、水、有機溶媒、またはこれらの混合物などを用いることができるが、熱水が好ましい。得られた抽出液は、適切な分離用担体を用いて、分離・精製することができる。分離用担体としては、(-) - エピカテキン3, 5 - ジ - O - ガレートを吸着し、適切な分離用溶媒によって分離することができるものであれば、いずれをも用いることができる。例えば、スチレン系の合成吸着剤を用いて分離・精製することができる。このような分離用担体に上記の抽出液を負荷したのち、適切な溶媒を用いて、(-) - エピカテキン3, 5 - ジ - O - ガレートを分離する。より具体的には、本明細書の実施例1の記載に従って、(-) - エピカテキン3, 5 - ジ - O - ガレートを得ることができる。このようにして得られた(-) - エピカテキン3, 5 - ジ - O - ガレートは、濃縮して用いてもよく、また、凍結乾燥等の方法によって粉末として用いてもよい。

【0025】

本発明のリバーゼ阻害剤は、リバーゼ、特に胰リバーゼに対する強い阻害作用を有する。リバーゼ阻害活性の測定は、背景技術に示した先行出願に記載されているいづれのリバーゼ活性評価法によっても行われることができる。例えば、蛍光性の4 - メチルウンベリフェロンのオレイン酸エステルを基質として使用し、リバーゼによる反応で生成した4 - メチルウンベリフェロンの蛍光を測定することにより評価することができる。例示的には、実施例3に記載の方法にて本発明のリバーゼ阻害活性を測定できる。リバーゼ阻害活性は、例えば50%の阻害を与える試料量IC₅₀として表すことができる。

【0026】

(-) - エピカテキン3, 5 - ジ - O - ガレートの精製品または粗精製品は、単独でリバーゼ阻害剤として使用することもでき、または溶媒や担体とともにリバーゼ阻害剤として使用することが可能である。溶媒または担体は、下記飲食料および/または医薬品としての使用を考えて、食品としてまたは医薬品として安全に使用できるものであることが好ましい。本発明のリバーゼ阻害剤は種々の用途を有し、例えば試験研究用、中性脂肪の蓄積を予防するための食品、医薬品の有効成分としての使用が例示される。

リバーゼ阻害剤含有飲食料

本発明の(-) - エピカテキン3, 5 - ジ - O - ガレートを含むリバーゼ阻害剤または濃縮物を、リバーゼ阻害活性成分として飲食料に添加して、食事からの脂肪分の摂取に伴う血中中性脂肪の望ましくない上昇を防止し、および/または上昇した血中中性脂肪を低減させる飲食料を調製することができる。飲食料の好ましい例は、日常的に摂取する飲食料、例えば、緑茶、麦茶、ウーロン茶、紅茶、コーヒー、スポーツドリンク、飲料水、調味料、ドレッシングである。しかし飲食料は通常食するものであればよく、清涼飲料、カクテル、ビール、ウイスキー、焼酎、ワイン、清酒、調味料、ドレッシング、味付け米、加工食品、インスタント食品、レトルト食品、チョコレート、生クリーム、洋菓子、乳製品、健康食品、サプリメント等であってもよい。

【0027】

飲食料に対する本発明のリバーゼ阻害剤の添加量は、1食あたりの(-) - エピカテキン3, 5 - ジ - O - ガレートの摂取量が0.01mg ~ 10gとなるように添加するが、

10

20

30

30

40

50

0.1 mg ~ 5 g となるよう添加するのが好ましい。ただし、本発明の(-) - エピカテキン3, 5 - ジ - O - ガレートを含むリパーゼ阻害剤は食品に由来するため、安全性が非常に高く、飲食料に対する添加量に実質的上限はない。

リパーゼ活性阻害剤含有医薬品

本発明の(-) - エピカテキン3, 5 - ジ - O - ガレートを含むリパーゼ阻害剤は、食事由来の脂肪の吸収を抑制し、血中中性脂肪の望ましくない上昇を防止および / または低下させるための薬剤の有効成分としても使用できる。好ましい薬剤は、経口投与される薬剤であり、その例として、ドリンク剤、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、キャンデー、ドロップ剤等があげられる。薬剤に含まれる本発明の化合物の量は、1回服用量当たり、0.01 mg ~ 10 g であり、好ましくは0.1 mg ~ 5 g である。

10

【0028】

本発明の医薬品は、リパーゼ活性阻害成分の安全性が高いため、長期間にわたって服用しても安全である。したがって、生活習慣病としての肥満の防止または解消のために、日常的に服用することも可能である。

【実施例】

【0029】

以下に、本発明を実施例により詳しく説明するが、本発明はこれらによって何ら制限されるものではない。

<実施例1 (-) - エピカテキン3, 5 - ジ - O - ガレートの抽出>

アッサムファニングス種紅茶 (*Camellia sinensis*) の葉(乾燥物) 100 g を 250 ml の熱水(90)で 20 分間抽出し凍結乾燥した。凍結乾燥粉末 30 g を 250 ml の 20% アセトニトリルに溶解し水で 3 倍希釈し、吸着樹脂 CHP - 20P カラム (1000 ml, 75 - 150 μm、三菱化学株式会社) に負荷した。2000 ml の水で洗浄後、1000 ml の 25% アセトニトリル、1000 ml の 30% アセトニトリル、1000 ml の 35% アセトニトリルで順次溶出し、30% アセトニトリル溶出画分は 250 ml ずつ 4 フラクション (fr. 1 から fr. 4) に分画し、35% アセトニトリル溶出画分は 250 ml ずつ 4 フラクション (fr. 5 から fr. 8) に分画した。このうち fr. 4、800 mg を Developosil ODS - HG - 5 (50 mm × 500 mm、野村化学株式会社製) に負荷し、0.1% ギ酸存在下、5 - 45% アセトニトリルの直線勾配 (32 ml / min、60 min) において溶出させ、A 280 nm の吸収をモニターしながら分画した。93 分から 95 分に溶出した画分を凍結乾燥し、20 mg の粉末を得た。次いで YMC - Pak Polymer C - 18 (20 × 300 mm、ワイエムシー株式会社製) に負荷し、0.1% ギ酸存在下、30 - 50% アセトニトリルの直線勾配 (6 ml / min、60 分) において溶出させ、48 分から 50 分に溶出した成分を凍結乾燥し、9 mg の白色粉末を得た。

20

<実施例2 得られた化合物の構造解析>

実施例1で得られた化合物について、MS および NMR 測定を行った。マススペクトルは Q - TOF Premier (Micromass 社製、UK) により、イオン源に Z スプレーイオンソースをつけた ESI を用い、ネガティブ、V モードで測定した。Conc volt. : 45 V Capillary voltage : 3 KV, Desolvation Temp : 180、ロックスプレーによる質量補正を行い、リファレンスにはロイシンエンケファリン (m/z 554.2615 [M - H]⁻) を用いた。また MS / MS は同様の条件下で、Collision energy を 10 から 30 eV に設定し測定した。その結果、m/z 593.0918 の [M - H]⁻ の分子イオンを与え、分子式 C₂₉H₂₂O₁₄ (err. : -2.2 ppm) と算出された。また MS / MS の結果、m/z 441.07、m/z 271.06 のフラグメントイオンが認められ、没食子酸 2 分子の存在が示唆され、エピカテキンガレートにさらに 1 分子の没食子酸が付加した物質であると推定された。

30

【0030】

NMR は、以下の条件で測定を行った。3 mg の実施例1で得られた化合物を CD₃O

40

50

Hに溶解し、CD₃OHのプロトンと¹³Cの残存ピークである3.30および4.8.97を内部標準とした。項目は¹H NMR、¹³C NMR、¹H{¹³C}-HSQC、¹H{¹³C}-HMBc、TOCSY、DQF-COSY、NOESYおよびROESYをDMX-750 spectrometer(BRUKER BIOSPIN,Germany)で測定した。その結果、実施例1で得られた化合物の構造は(-)-エピカテキン3,5-ジ-O-ガレートであることが明らかになった。また、実施例1で得られた化合物の¹H NMRスペクトルデータはTetrahedron, vol.28, p2819-2826 (1972)に示された(-)-エピカテキン3,5-ジ-O-ガレートのデータと一致した。NMRのアサインメントを図1に示す。

<実施例3 リバーゼ阻害活性の測定>

10

測定サンプル

- (-)-エピカテキン3-O-ガレート(1)、(-)-エピガロカテキン3-O-ガレート(2)は和光純薬工業株式会社より購入した。
- (-)-エピカテキン3,5-ジ-O-ガレート(3)は実施例1の方法で得た。

測定方法

リバーゼ活性の測定は、基質に蛍光性の4-メチルウンベリフェロンのオレイン酸エステル(4-MUO)を使用し、反応によって生成した4-メチルウンベリフェロンの蛍光を測定することにより実施した。測定にあたり、緩衝液は、150mM NaCl、1.36mM CaCl₂を含む13mM Tris-HCl(pH 8.0)を用いた。基質である4-MUO(シグマ社製)は0.1MのDMSO溶液とした後に上記緩衝液で4000倍希釈したものを、また、リバーゼはブタ臍リバーゼ(シグマ社製)を同様に上記緩衝液を用い400U/ml溶液として調整したものを酵素測定に供した。

20

【0031】

酵素反応は、25条件下において、96穴マイクロプレートに50μlの4-MUO緩衝液溶液、25μlの蒸留水(あるいは試料水溶液)を添加し混合した後に、25μlのリバーゼ緩衝液溶液を添加することにより開始させた。30分間反応を行った後に、100μlの0.1Mクエン酸緩衝液(pH 4.2)を添加して反応を停止させ、反応によって生成した4-メチルウンベリフェロンの蛍光(励起波長355nm、蛍光波長460nm)を蛍光プレートリーダー(Labsystem社製Fluoroskan Asent CF)を用い測定した。

30

【0032】

被験試料の阻害活性は、対照(蒸留水)の活性に対して50%阻害を与える試料量IC₅₀(μM)として求めた。

結果

カテキン類(1)～(3)のリバーゼ阻害活性を表1に示した。なお、図2には評価に供した化合物の化学構造式を記載した。

【0033】

茶に存在している主要な没食子酸がエステル結合しているカテキン類(1)および(2)は強いリバーゼ阻害活性を示した。(-)-エピカテキン3-O-ガレート(1)にもう1分子の没食子酸が結合した(-)-エピカテキン3,5-ジ-O-ガレート(3)は、(-)-エピカテキン3-O-ガレート(1)の約15倍、(-)-エピガロカテキン3-O-ガレート(2)の約2倍の強い活性を示した。

40

【0034】

【表1】

表1

	IC50 (μ M)
(-) -エピカテキン3-O-ガレート (1)	1. 629
(-) -エピガロカテキン3-O-ガレート (2)	0. 223
(-) -エピカテキン3, 5-ジ-O-ガレート (3)	0. 106

【図面の簡単な説明】

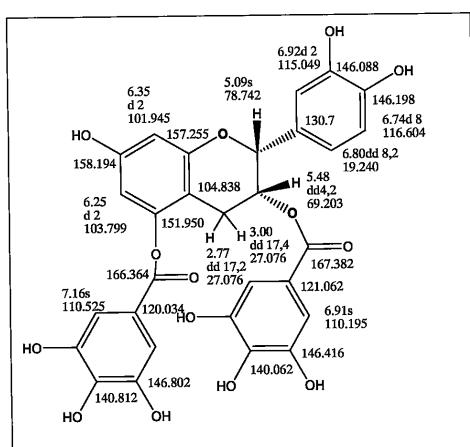
10

【0035】

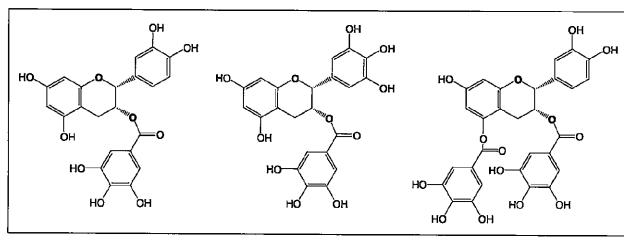
【図1】図1は、実施例1で得られた化合物の¹H-NMRスペクトルデータのアサインメントを示す。

【図2】図2は、実施例3でリバーゼ阻害活性の評価に供した化合物の化学構造式を示す。

【図1】



【図2】



(1)

(2)

(3)

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 P 3/06 (2006.01)	A 6 1 P 3/06	
A 6 1 P 9/12 (2006.01)	A 6 1 P 9/12	
A 6 1 P 9/10 (2006.01)	A 6 1 P 9/10	1 0 1
A 6 1 P 9/00 (2006.01)	A 6 1 P 9/00	
A 2 3 L 1/30 (2006.01)	A 2 3 L 1/30	Z
A 2 3 L 2/52 (2006.01)	A 2 3 L 2/00	F
C 1 2 N 9/99 (2006.01)	C 1 2 N 9/99	

(74)代理人 100107386
 弁理士 泉谷 玲子

(74)代理人 100113309
 弁理士 野崎 久子

(74)代理人 100118902
 弁理士 山本 修

(74)代理人 100126985
 弁理士 中村 充利

(74)代理人 100128750
 弁理士 廣瀬 しのぶ

(74)代理人 100129458
 弁理士 梶田 剛

(74)代理人 100133765
 弁理士 中田 尚志

(74)代理人 100141265
 弁理士 小笠原 有紀

(74)代理人 100124305
 弁理士 押鴨 涼子

(74)代理人 100114487
 弁理士 山崎 幸作

(72)発明者 福井 祐子
 大阪府三島郡島本町若山台1-1-1 サントリー研究センター内

(72)発明者 浅見 純生
 大阪府三島郡島本町若山台1-1-1 サントリー研究センター内

F ターム(参考) 4B017 LC03 LG14 LK06 LL09 LP01
 4B018 LB08 LB10 MD08 MD59
 4C062 FF56
 4C086 AA01 AA02 BA08 MA01 MA04 MA17 MA52 NA14 ZA42 ZA45
 ZA70 ZC33 ZC35