

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02006/106926

発行日 平成20年9月11日(2008.9.11)

(43) 国際公開日 平成18年10月12日(2006.10.12)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/36 (2006.01)	A 6 1 K 31/36	4 B 0 1 8
A 6 1 K 31/341 (2006.01)	A 6 1 K 31/341	4 B 0 2 6
A 6 1 K 9/107 (2006.01)	A 6 1 K 9/107	4 C 0 7 6
A 6 1 K 47/24 (2006.01)	A 6 1 K 47/24	4 C 0 8 6
A 6 1 P 25/32 (2006.01)	A 6 1 P 25/32	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 22 頁) 最終頁に続く		

出願番号	特願2007-511171 (P2007-511171)	(71) 出願人	000001904 サントリー株式会社 大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号
(21) 国際出願番号	PCT/JP2006/306845	(74) 代理人	100089705 弁理士 社本 一夫
(22) 国際出願日	平成18年3月31日(2006.3.31)	(74) 代理人	100140109 弁理士 小野 新次郎
(31) 優先権主張番号	特願2005-104946 (P2005-104946)	(74) 代理人	100075270 弁理士 小林 泰
(32) 優先日	平成17年3月31日(2005.3.31)	(74) 代理人	100080137 弁理士 千葉 昭男
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(74) 代理人	100096013 弁理士 富田 博行
(31) 優先権主張番号	特願2005-105092 (P2005-105092)	(74) 代理人	100113309 弁理士 野▲崎▼ 久子
(32) 優先日	平成17年3月31日(2005.3.31)		
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 リグナン類化合物含有水中油滴型エマルション及びそれを含有する組成物

(57) 【要約】

本発明の課題は、リグナン類化合物の体内吸収速度を速めること、すなわち即効性を有するリグナン類化合物を提供することである。

リグナン類化合物の一種以上を油脂に溶解せる油相を水相に乳化させた水中油滴型のエマルションにおいて、分散相である油滴の粒子径を高速攪拌等により微粒子化して平均粒子径を1000nm以下、好ましくは500nm以下、より好ましくは300nm以下となるように調製した、リグナン類化合物の体内吸収速度を向上させ、即効性を付与したリグナン類化合物含有組成物。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

リグナン類化合物の一種以上を溶解した油相を水相に乳化させた、水中油滴型エマルション。

【請求項 2】

リグナン類化合物が、セサミン及び / 又はエピセサミンである、請求項 1 に記載の水中油滴型エマルション。

【請求項 3】

油相及び / 又は水相が、乳化上有効量の界面活性剤を含有する、請求項 1 又は 2 に記載の水中油滴型エマルション。

【請求項 4】

界面活性剤が、レシチン又はその誘導体である、請求項 3 に記載の水中油滴型エマルション。

【請求項 5】

油滴の平均粒子径が、1000 nm 以下（好ましくは 500 nm 以下、さらに好ましくは 300 nm 以下）である、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の水中油滴型エマルション。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の水中油滴型エマルションを含む、食品組成物又は経口用医薬組成物。

【請求項 7】

経口投与用の、リグナン類化合物を含有する組成物であって、該組成物が、
 臨床上有効量のリグナン類化合物の一種以上を溶解した油相を水相に乳化させた、乳化上有効量の界面活性剤を含有してもよい、水中油滴型エマルションであって、
 経口投与後 5 時間以内に最高血中濃度到達時間（ T_{max} ）を有する速度でリグナン類化合物の吸収を可能にするのに有効である、水中油滴型エマルション
 を含む、リグナン類化合物含有組成物。

【請求項 8】

界面活性剤として、レシチン又はその誘導体を含有する、請求項 7 に記載の経口投与用組成物。

【請求項 9】

下記の工程：

- 1) リグナン類化合物の一種以上を油脂に溶解して油相となるリグナン類化合物溶解液を得る工程；
- 2) 前記リグナン類化合物溶解液を水相に乳化させて水中油滴型エマルションを形成させる工程；
- 3) 前記エマルジョン中の油滴の平均平均粒子径が、1000 nm 以下（好ましくは 500 nm 以下、さらに好ましくは 300 nm 以下）に微細化されるまで、さらに乳化する工程；

を含む、リグナン類化合物含有組成物の製造方法。

【請求項 10】

リグナン類化合物が、セサミン及び / 又はエピセサミンである、請求項 9 に記載の製造方法。

【請求項 11】

油相及び / 又は水相に乳化上有効量の界面活性剤を添加して工程 2) を行う、請求項 9 又は 10 に記載の製造方法。

【請求項 12】

界面活性剤が、レシチン又はその誘導体である、請求項 11 に記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

10

20

30

40

50

本発明は、リグナン類化合物を含有する水中油滴型エマルジョン及びそれを含有する組成物に関し、詳細にはリグナン類化合物の体内吸収速度を改善した組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

リグナン類化合物について種々の生体内作用が報告されており、例えば、USP4427694には、セサミンがアルコール中毒やアルコールや喫煙の禁断症状の緩和に有効であること、また特開平2-138120号公報には、セサミノールやエピセサミノールが気管支喘息等のアレルギー症の治療・予防に有効であることが開示されている。本出願人も、リグナン類化合物の種々の生理作用を確認しており、現在までに血中コレステロール低下作用（特許3001589号）、⁵ - 不飽和化酵素阻害作用（特許3070611号）、肝機能改善作用（特許3075358号）、コレステロール降下（特許3075360号）、悪酔防止作用（特許3124062号）、コレステロール及び胆汁酸の代謝阻害、コレステロール低下作用（特許3283274号）、発癌抑制作用（特許3183664号）、乳癌抑制作用（特開平05-043458号）や、過酸化脂質生成抑制作用（特開平05-051388号）、活性酸素除去作用（特開平06-227977号）等の効果を明らかにしている。

10

【0003】

これらリグナン類化合物の効果には、長期間にわたって徐々に発揮されることが好ましい効果もあるが、摂取後に速やかに発揮されることが望ましい効果もある。例えば、悪酔い防止効果や活性酸素除去効果は、即効性であることが望ましい。

【0004】

しかしながら、リグナン類化合物は水には殆ど溶解しない上、医薬用又は食用に使用可能な有機溶媒に対してある程度溶解するだけである。このような、脂溶性物質は、生体内で吸収されにくいという問題を有している。脂溶性物質の体内吸収性を向上させる方法として、脂溶性物質のミセルを微細化（微粒子化）する方法が提案されている。これは、消化管吸収性の点で、脂溶性物質の粒子径が小さいほど有利な性質を利用したものである。具体的には、例えば、特開2004-196781号には、コエンザイムQ10と、特定のポリグリセリン、脂肪酸モノエステル等とからなる組成物で、平均粒子径を110nm以下とすることにより生体内吸収性が顕著に改善されたコエンザイムQ10含有水溶性組成物が開示されている。また、特開平9-157159号には、カロチノイド類を油脂に溶解した油相を、ポリグリセリン脂肪酸エステル、レシチン及び多価アルコールを含む水相に乳化させた組成物で、前記油相の平均粒子径が100nm以下とすることにより難溶性物質であるカロチノイドの体内吸収性を改善したカロチノイド類含有組成物が開示されている。

20

30

【0005】

上記のとおり、脂溶性物質のミセルを微細化（微粒子化）することにより、体内の吸収性（すなわち合計吸収量）を向上させることは知られている。しかし、脂溶性物質の体内吸収速度については、上記文献には何ら示唆も開示もされていない。

【特許文献1】USP4427694

【特許文献2】特開平2-138120号

【特許文献3】特許3001589号

【特許文献4】特許3070611号

【特許文献5】特許3075358号

【特許文献6】特許3075360号

【特許文献7】特許3124062号

【特許文献8】特許3283274号

【特許文献9】特許3183664号（特開平04-159221号）

【特許文献10】特開平05-043458号

【特許文献11】特開平05-051388号

【特許文献12】特開平06-227977号

【特許文献13】特開2004-196781号

40

50

【特許文献 1 4】特開平9-157159号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明者らは、リグナン類化合物の体内吸収速度を速めることができるなら、すなわち即効性を有するリグナン類化合物が得られれば、リグナン類化合物の一部の作用を従来より効率的に発揮しうるとの考えに至った。具体的には、体内吸収速度を速めたリグナン類化合物を飲酒直前若しくは飲酒直後に摂取することによって悪酔防止作用を効率的に発揮することができる。あるいは、体内吸収速度の速いリグナン類化合物を運動直前に摂取することによって運動中に発生する体内の活性酸素を効率的に除去できるとの考えである。

10

【0007】

したがって、本発明の課題は、リグナン類化合物の体内吸収速度を速めること、すなわち即効性を有するリグナン類化合物を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明者は、上記目的を達成するため鋭意検討を行った結果、驚くべきことに、リグナン類化合物の一種以上を溶解せる油相を水相に乳化させて得られる水中油滴型エマルジョンのリグナン類化合物含有組成物を経口投与すると、油脂に溶解させたリグナン類化合物を経口投与した場合と比較して、体内吸収速度が著しく速くなることを見出し、本発明を完成するに至った。

20

【0009】

すなわち本発明は、リグナン類化合物の一種以上を溶解した油相を水相に乳化させた水中油滴型エマルジョンを提供する。エマルジョンにおける分散相である油滴の平均粒子径は、臨床上有効量のリグナン類化合物の一種以上を含むエマルジョンを、空腹時に経口投与した場合、5時間以内、好ましくは2.5時間以内、より好ましくは2.0時間以内に最高血中濃度到達時間 (T_{max}) を有する速度でリグナン類化合物の吸収を可能にするのに有効であれば、特に限定はないが、本発明者らの検討によれば、100nm、130nm、250nmの平均粒子径を有するいずれのエマルジョンにおいても、このような良好な吸収が観察された。

【0010】

30

本発明はまた、経口投与後5時間以内、好ましくは2.5時間以内、より好ましくは2.0時間以内に最高血中濃度到達時間 (T_{max}) となる速度でリグナン類化合物の吸収を可能にする、リグナン類化合物含有組成物及びその製造方法も提供する。このような組成物は、以下の工程：

- 1) リグナン類化合物の一種以上を油脂に溶解して油相となるリグナン類化合物溶解液を得る工程；
 - 2) 前記リグナン類化合物溶解液を水相に乳化させて水中油滴型エマルジョンを形成させる工程；
 - 3) 前記エマルジョン中の油滴の平均平均粒子径が、1000nm (好ましくは500nm) 以下に微細化されるまで、さらに乳化する工程；
- を含む方法により、製造することができる。

40

【発明の効果】

【0011】

リグナン類化合物を本発明により経口投与した場合、リグナン類化合物を単に油脂に溶解して同様の条件で投与した場合に比較して、最高血中濃度到達時間 (T_{max}) が大幅に短縮され、また、最高血中濃度 (C_{max}) を高めることができる。

【0012】

したがって、本発明により、抗酸化剤として運動直前に摂取することにより運動中に発生する活性酸素を効率的に除去することができる。また、アルコール代謝向上剤として飲酒直前に摂取する又は飲酒食後に摂取することにより悪酔防止を図ることができる。

50

【0013】

本発明の組成物は、錠剤やカプセル剤のような形態で利用できるのはもちろんのこと、優れた分散安定性を有するので、飲食品、特にドリンク剤の形態で利用することができる。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】本発明のエマルジョン（平均粒子径 100nm）と比較例の組成物を投与したラットの血中のセサミン濃度及びエピセサミン濃度の総和（セサミン+エピセサミン濃度）の経時変化を示すグラフである。

【図2】本発明のエマルジョン（平均粒子径 100nm）と比較例の組成物を投与したラットの体内吸収量（AUC）を示すグラフである。

【図3】本発明のエマルジョン（平均粒子径 130nm）と比較例の組成物を投与したラットの血中のセサミン濃度及びエピセサミン濃度の総和（セサミン+エピセサミン濃度）の経時変化を示すグラフである。

【図4】本発明のエマルジョン（平均粒子径 130nm）と比較例の組成物を投与したラットの体内吸収量（AUC）を示すグラフである。

【図5】本発明のエマルジョン（平均粒子径 250nm）と比較例の組成物を投与したラットの血中のセサミン濃度及びエピセサミン濃度の総和（セサミン+エピセサミン濃度）の経時変化を示すグラフである。

【図6】本発明のエマルジョン（平均粒子径 250nm）と比較例の組成物を投与したラットの体内吸収量（AUC）を示すグラフである。

【図7】本発明のエマルジョン（平均粒子径 250nm）で、均質な乳化組成物と一部不均質な乳化組成物を投与したラットの体内吸収量（AUC）を示すグラフである。

【発明を実施するための最良の形態】

【0015】

リグナン類化合物

本発明で使用するリグナン類化合物としては、セサミン、セサミノール、エピセサミン、エピセサミノール、セサモリン、2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-(3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニル)-3,7-ジオキサビシクロ[3,3,0]オクタン、2,6-ビス-(3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニル)-3,7-ジオキサビシクロ[3,3,0]オクタン、又は2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-(3-メトキシ-4-ヒドロキシフェノキシ)-3,7-ジオキサビシクロ[3,3,0]オクタン等を挙げることができ、これらを単独で、又は混合して使用することができる。

【0016】

上記リグナン類化合物は、その形態や製造方法等、何ら制限されるものではない。例えば、ごま油から公知の方法（例えば、ごま油に熱メタノールを加えて抽出し、メタノールを除去後、残渣にアセトンを加えて抽出する方法（特開平4-9331号公報に記載））によって抽出したもの（リグナン類化合物高含有の抽出物または精製物）を用いることもできるが、市販のごま油（液状）をそのまま用いることもできる。しかしながら、ごま油を用いた場合には、ごま油特有の風味が官能的に好ましくないと評価されることもあることから、ごま油から抽出された無味無臭であるリグナン類化合物高含有の抽出物または精製物を用いることが好ましい。また、ごま油を用いた場合、リグナン類化合物の含有量が低いため、好ましい量のリグナン類化合物を配合しようとする、処方されるリグナン類化合物含有水中油滴型エマルジョンを含有する組成物の摂取量が多くなり過ぎるため、摂取に不都合を生じることがある。したがって、摂取量が少なくてもよいという観点からもごま油からのリグナン類化合物高含有抽出物または単離精製されたリグナン類化合物の精製物を用いることが好ましい。なお、リグナン類化合物高含有の胡麻種子等からの抽出物は、香ばしい胡麻の香りを有するものであるため、本発明の動物用飲食物に用いれば、胡麻の香りをも付加することも可能である。

10

20

30

40

50

【0017】

また、合成によりリグナン類化合物を得ることもできる。その方法としては、例えば、セサミン、エピセサミンについては、Berozaらの方法（J. Am. Chem. Soc., 78, 1242(1956)）で合成できる他、ピノレシノールはFreundenbergらの方法（Chem. Ber., 86, 1157(1953)）によって、シリンガレシノールはFreundenbergらの方法（Chem. Ber., 88, 16(1955)）によって合成することができる。

【0018】

さらに、リグナン類化合物は、配糖体の形で使用することもできる上、これらを単独で、又は適宜組み合わせる組成物の成分とすることもできる。

【0019】

リグナン類化合物含有エマルジョン

本発明により、リグナン類化合物を含有するエマルジョンが提供される。ここで、エマルジョンであるリグナン類化合物とは、リグナン類化合物が溶解された油脂（油相）を水等の水相に分散した水中油滴型のエマルジョンである。

【0020】

本発明の「油相」とは、リグナン類化合物を油脂に溶解させた、リグナン類化合物溶解液をいう。具体的には、ごま油、ごま油に溶解したままの状態であるごま油からのリグナン類化合物高含有抽出物（ごま油濃縮物）の他、胡麻抽出物、精製されたリグナン類化合物等の粉状（固体状）のリグナン類化合物を油脂に溶解させて調製したものを挙げることができる。ここで、リグナン類化合物を溶解させる油脂は、食品又は医薬品に添加できる油脂で、リグナン類化合物を溶解できるものであれば、特に制限されずに用いることができ、1種単独又は複数種混合して用いることができる。具体的には、アーモンドオイル、サフラワー油、アプリコットカーネルオイル、アボガドオイル、月見草オイル、小麦胚芽油、トウモロコシ油、ヒマワリ油、ベニバナ油、ウォールナツオイル（クルミオイル）、オリーブ油、キャスターオイル（ひまし油）、ククイナツオイル、グレープシードオイル、ココアバター、ココナツオイル、大豆油、菜種油、落花生油、米油、胡麻油、パーム核油、パームオイル、ホホバオイル、マカダミアナツオイル、シアバター、マンゴーバター、ココムバター、鯨油、イワシ油、イカ油等の天然油脂、マーガリン等の合成油脂を例示でき、上記オリーブ油等に含まれるジアシルグリセロールを主成分とする油脂やパーム核油等に含まれる中鎖脂肪酸トリグリセリド（MCT）を主成分とする油脂等を用いることもできるが、中でも、飽和脂肪酸を多く含む油脂が酸化されにくいことから好ましい。また、常温で液状である油脂だけでなく、半固体状または固体状のラード、牛脂、水素添加魚油、マーガリン、ショートニングなどと混合したものも使用することができる。リグナン類化合物及びリグナン類化合物高含有の抽出物は、本来食用油脂中に含まれていた有効成分及びその抽出物であるため、油脂への添加は容易で、常温で混合するだけでリグナン類化合物を溶解させることが可能であるが、必要に応じ加熱溶解等を行ってもよい。

【0021】

本発明における「水相」としては、水系溶媒であれば特に限定されるものではなく、水又は水溶液の他、ジュース飲料、炭酸飲料、牛乳、豆乳、穀物飲料、コーヒー、緑茶等の一般飲料、及びアルコール飲料をはじめとする種々の水性飲料を例示できる。

【0022】

また、油相の含有率を高める目的で、水相に溶解補助剤を添加してもよい。かかる溶解補助剤としては、例えば、プロピレングリコール、エタノール、モノ-及びジ-サッカリド及び糖アルコール（例えばソルビトール、キシリトール及びマンニトール）が挙げられる。

【0023】

本発明のリグナン類化合物含有エマルジョンを調製するには、まず、リグナン類化合物の溶解液（油相）を調製する。上記のとおり、ごま油等の溶解液をそのまま用いてもよいし、粉末状のリグナン類化合物を、溶剤となる油脂に添加して混合し、好ましくは加温下

10

20

30

40

50

で攪拌することにより十分に溶解させて調製することができる。リグナン類化合物と油脂との配合比は、リグナン類化合物の種類及び溶剤となる油脂によって異なることを考慮して適宜設定することができる。本出願人は、リグナン類化合物であるセサミン、エピセサミン及びその混合物について、油脂により溶解度が異なることを見出している（表1参照）。

【0024】

【表1】

セサミン、エピセサミンおよびそれらの混合物の各種油脂への溶解度(%)

油脂	小麦胚芽油	オリーブ油	MCT-1 ^{*1}	MCT-2 ^{*2}	DG ^{*3}
混合物 ^{*4}	2.0	1.5	7.0	6.5	1.5
セサミン	0.75	0.75	4.0	2.0	1.25
エピセサミン	0.75	0.5	2.5	2.5	1.0

※1：MCT-1…理研ビタミン社『アクターM-1』

(C8：C12=1：1の中鎖脂肪酸トリグリセリド)

※2：MCT-2…理研ビタミン社『アクターM-2』

(C8中鎖脂肪酸トリグリセリド)

※3：ジアシルグリセロール…花王『エコナクッキングオイル』

※4：混合物…セサミン：エピセサミン=51.1：48.2

10

20

【0025】

表1より明らかとなお、リグナン類化合物と油脂との配合比（重量比）は、リグナン類化合物：溶剤=1：15～2000、好ましくは1：15～100程度であれば、リグナン類化合物は充分溶解する。

【0026】

この油相と水相とを混合して均質化を施すことによって乳化させ、水中に油滴が分散された水中油滴型エマルジョンを得る。

【0027】

油相と水相との混合比率（重量比）は、リグナン類化合物を目的の濃度で含有させるために適宜設定することができるが、例えば、油相：水相=1：2～100とすることができ、また1：3～50とすることができる。

30

【0028】

均質化のための物理的手法としては何ら制限されないが、例えば、攪拌乳化機、高圧ホモジナイザー、超音波乳化機、ウルトラミキサー、コロイドミル等の装置を例示することができる。

【0029】

また、本発明者らの検討によれば、均質なエマルジョンが形成されていない、すなわちエマルジョン中の油滴の分散安定性が悪いと体内への吸収性（すなわち合計吸収量、本明細書では「吸収量」「AUC」と称することもある）が低減することもある。均質なエマルジョンを得るには、エマルジョンの水相及び/又は油相に界面活性剤を添加するとよい。界面活性剤は、リグナン類化合物及び油脂の種類や量に応じて適宜選択すればよいが、例えば、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ショ糖酢酸イソブチレート、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ステアロイル乳酸カルシウム、ダイズサポニン、レシチン、小麦蛋白分解物、ゼラチン、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、アラビアガム、キサンタンガム、アラビノガラクトン、デキストリン、カゼイン、カゼインナトリウムなどを単独で又は混合して用いることができる。リグナン類化合物が、セサミン及び/又はエピセサミンである場合、レシチン又はその誘導体が好ましく、特にリゾレシチンが好ましい。リゾレシチンは水溶性レシチン誘導体の一つでリゾリン脂質、1-モノアシルグリセロリン脂質、酵

40

50

素分解レシチン、酵素改質レシチン、リゾホスファチジルコリン、モノ-0-アシル-3-ホスホリルコリンとも言われ、化学名は1-アシル-sn-グリセロ-3-ホスファチジルコリンである。レシチンをホスホリパーゼA₂などで処理することなどにより製造できる。製法については、例えば特開昭62-279832号、特開昭63-44893号、特開昭63-279753号などに開示されており、レシノール、サンレシチンなどの商品名で市販されている。リゾレシチンとしては純品である必要はない。純度が高い方が好ましいが、30%以上のものであれば他の不純物を含んでいるものでも何等问题ない。

【0030】

レシチンは大豆や卵黄を原料とする天然の乳化剤である点からも好ましい。また、酵素分解レシチンは脂肪酸のエステル結合を加水分解して水酸基を増やすことにより親水性を増大し、O/W乳化力が非常に高く、かつ水溶性であり、耐酸性、耐塩性、耐熱性が高い点からも好ましい。

10

【0031】

界面活性剤を用いる場合、リグナン類化合物を含む油相と界面活性剤の配合比率(重量比)は、例えば1:0.05~10、好ましくは1:0.1~5である。

【0032】

また、一般に、粒子径が減少するに伴い表面積が拡大するため、静電的安定性が増し、分散安定性が向上することが知られている。したがって、均質なエマルションを得るには、分散相である油滴の粒子径を小さく(微細化)するのも有効である。具体的には、油滴の平均粒子径が1000nm以下、好ましくは500nm以下、さらに好ましくは300nm以下にするとよい。300nm以下にすると、室温で2日間放置した場合にも油相の分離が生じず、良好な分散安定性を示す。なお、本発明者らの検討によると、油脂としてMCTを用いた場合、特異的に油滴の粒子径が小さくなることを見出している。具体的には、油脂としてオリーブ油を用いて製造したセサミン及びエピセサミン含有エマルションの平均粒子径が、862.3nm、157.3nm、172.9nmであった場合に、油脂としてMCTを用いる以外は同じ条件で製造したセサミン及びエピセサミン含有エマルションの平均粒子径が、それぞれ277.7nm、81.5nm、95.9nmであった。したがって、微細化されたリグナン類の油滴、特に100nm以下の油滴を製造することを目的とする場合には、油脂としてMCTが好適に選択できる。MCTは、やし油、ココナツ油、パパス油等の植物油脂中の成分として存在するものを使用することができ、また人工的に合成したものを使用してもよい。

20

30

【0033】

本発明の水中油滴型エマルションは、油相と水相とを混合して均質化を行うことにより製造できるが、上記油滴の平均粒子径が1000nm以下、好ましくは500nm以下、さらに好ましくは300nm以下の微細化された油滴を含有するエマルションを製造するには、油相と水相とを混合して予備乳化を行った後、さらに油滴の平均粒子径が上記サイズになるまで乳化する(本乳化)手段を施すことにより製造できる。この乳化手段としては、高速に攪拌できるものであれば特に制限せず使用することができ、具体的には、前記の均質化処理と同様、攪拌乳化機、高圧ホモジナイザー、超音波乳化機、ウルトラミキサー、コロイドミル等の装置を例示することができる。攪拌は、装置の種類や形状、攪拌する被対象物(油相と水相の混合物)の性質や量により適宜設定すればよいが、通常、5000~30000rpm、好ましくは、6000~20000rpmで、10~30分程度である。

40

【0034】

本発明のリグナン類化合物含有エマルションには、上記リグナン類化合物、油脂、水系溶媒、界面活性剤の他、酸化を防ぐ目的で、ビタミンC、ビタミンE、d-α-トコフェロールエラグ酸、エリソルビン酸、エリソルビン酸ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム、ジブチルヒドロキシトルエン、L-アスコルビン酸ナトリウム、フェローールなどの酸化防止剤を混合してもよい。さらに、必要に応じて甘味料、調味料、酸味料、pH調整剤などを添加することもできる。

50

【 0 0 3 5 】

用途

本発明により、生体内におけるリグナン類化合物の吸収性が向上する。したがって、本発明の水中油滴型エマルションは、リグナン類の吸収速度が好ましい結果を生じうる種々の食品組成物又は経口用医薬組成物の形態で用いることができる。本発明の食品組成物は、飲料の形態であるものも含む。本発明の食品組成物は、栄養機能食品、特定保健用食品、健康食品、栄養補助食品、ドリンク剤、ソフトカプセル等とすることができる。

【 0 0 3 6 】

本発明の水中油滴型エマルションの食品組成物又は経口用医薬組成物への配合比率（重量比）は、リグナン類化合物を目的の濃度・量で含有させるために適宜設定することができるが、例えば、1～100重量％程度である。また、本発明の食品組成物又は経口医薬組成物には、許容される種々の添加物、例えば、附形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、コーティング剤、懸濁化剤、乳化剤、安定剤、保存剤、緩衝剤を用いることができる。

10

【 0 0 3 7 】

本発明の医薬組成物において、有効成分であるリグナン類化合物の量、投与期間、間隔は、目的、症状、対象者の年齢、体重等に応じて適宜とすることができる。

【 0 0 3 8 】

本発明の食品組成物又は経口医薬組成物の対象は、ヒト又は動物である。動物とは、産業動物、ペットおよび実験動物を表し、具体的には、産業動物とは、ウシ、ウマ、ブタ、ヤギ、ヒツジ等の家畜、ニワトリ、アヒル、ウズラ、七面鳥、ダチョウ等の家禽、ブリ、ハマチ、マダイ、マアジ、コイ、ニジマス、ウナギ等の魚類など産業上飼養することが必要とされている動物をいい、ペットとはイヌ、ネコ、マーモセット、小鳥、ハムスター、金魚などのいわゆる愛玩動物、コンパニオン・アニマルをいい、実験動物とはラット、モルモット、ビーグル犬、ミニブタ、アカゲザル、カニクイザルなど医学、生物学、農学、薬学等の分野で研究に供用される動物を表す。

20

【 0 0 3 9 】

評価方法

リグナン類化合物を本発明により経口投与した場合、リグナン類化合物を単に油脂に溶解して同様の条件で投与した場合に比較して、最高血中濃度到達時間（ T_{max} ）が大幅に短縮され、また、最高血中濃度（ C_{max} ）を高めることができる。このような体内への吸収性の向上は、血中のリグナン類化合物濃度を経時的に測定することによって評価することができる。

30

【 0 0 4 0 】

血中のリグナン類化合物濃度は、血液を採取して遠心分離操作により血漿サンプルを得、内部標準（例えば、フナコシ株式会社製のユーデスミン）を添加して固相抽出用ポリマー充填剤（例えば、Waters Corporation製のOasis HLB）で固相抽出し、抽出液を減圧濃縮後、メタノールで懸濁し、フィルターを過してLC-MS/MSに付し、リグナン類化合物の定量を行うことで求めることができる。

【 0 0 4 1 】

複数のリグナン類化合物が用いられている場合には、総和の血中濃度に基づいて、 C_{max} 及び T_{max} を求め、評価することができる。

40

【 0 0 4 2 】

なお、本明細書において平均粒子径というときは、特別な場合を除き、メディアン径（ふるい上分布曲線の50％に対応する粒子径。中位径、または50％粒子径ともいう。）をいい、光散乱式粒度分布測定法で測定することができる。動的散乱式粒度分布測定法で測定してもよい。

【実施例】

【 0 0 4 3 】

以下に、実施例及び比較例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。

50

【 0 0 4 4 】

実施例 1 : 吸収性試験 - 1

試料

セサミン（竹本油脂製；セサミン：エピセサミン = 51.1 : 48.2）1 g を 80 に熱したオリーブ油 50 g に懸濁し、20 分間攪拌し、セサミンを均一に溶解した。この溶液を約 70 まで冷却し、酵素分解レシチン（サンレシチン V A - 1 ; 太陽化学（株）製；有効成分 33.3 % ; 原料 大豆）25 g を 70 に加温した水 1000 mL に混合溶解した水溶液に攪拌注加し、ディストロミックス（エーテックジャパン（株）製）で 6000 rpm、15 分間乳化処理を行った。さらに、この乳化液を 50 ~ 60 に保温し、高速攪拌乳化機（エムテック（株）製クレアミックスダブルモーション）でローター部 20000 rpm、スクリーン部 12500 rpm で 40 分間処理して、セサミンを含有する水溶性乳化組成物（セサミン含有水中油滴型エマルジョン）を得た（試料 1）。また、得られたセサミン含有水中油滴型エマルジョンの平均粒子径は堀場製作所株式会社製動的光散乱式粒度分布測定装置 L B - 550 によって測定し、その結果は 97.8 nm であった。

10

【 0 0 4 5 】

比較例として、セサミン（竹本油脂製；セサミン：エピセサミン = 51.1 : 48.2）50 mg を 80 に熱したオリーブ油 50 mL に懸濁し、20 分間攪拌し、セサミンを均一に溶解した溶解液を用いた（比較試料）。

【 0 0 4 6 】

セサミン体内吸収性試験

S D (I G S) 系雄性ラット（9 週齢）を日本チャールスリバー社より購入し、1 週間試験環境で馴化させた後、順調な発育を示した動物を試験に供した。一晚絶食させたラットを各群 4 匹からなる 2 群に分け、試料 1 のセサミン含有水中油滴型エマルジョン又は比較試料のセサミンのオリーブ溶解油脂を、10 mg / 10 mL / kg の用量で、ゾンデを用いて経口投与した。投与開始後、1、3、5、7、9 時間後及び 25 時間後に尾静脈よりヘパリン採血管に血液を採取し、遠心分離操作（8000 rpm、10 min）により血漿サンプルを得た。内部標準を添加して Oasis HLB で固相抽出し、抽出液を減圧濃縮後、メタノールで懸濁し、フィルターを過して LC - M S / M S に付してセサミン及びその異性体であるエピセサミンの定量を行った。セサミン及びエピセサミン量は、常法に従い、セサミン及びエピセサミンのピーク面積と、内部標準として用いたユーデスミン（フナコシ株式会社）のピーク面積との比により決定した。LC - M S / M S 分析条件を以下に示す。

20

30

【 0 0 4 7 】

(H P L C)

カラム : Develosil C30-UG-5 (5 μ m、2.0 x 50 mm、野村化学社製)

移動相 : A ; 蒸留水、B ; メタノール、D ; 100 mM 酢酸アンモニウム水溶液

流速 : 0.25 mL / min

グラジエント : B 液が 55 %、D 液が 10 % で 2 分間、その後、3 分間で B 液が 55 % から 60 %、D 液が 10 %、2 分間で B 液が 60 % から 85 %、D 液が 10 % となるリニアグラジエント

40

(M S / M S)

測定モード : 選択反応モニタリング

検出 : エピセサミン (保持時間約 5.6 分) ; 前駆イオン $m/z=372$ ([M+NH₄]⁺)、生成イオン $m/z=233$

: ユーデスミン (保持時間約 2.8 分) ; 前駆イオン $m/z=404$ ([M+NH₄]⁺)、生成イオン $m/z=249$

イオン化法 : ESI 法

図 1 に、血中のセサミン濃度及びエピセサミン濃度の総和（セサミン + エピセサミン濃度）の経時変化を示す。血中のセサミン + エピセサミン濃度の最大値（C_{max}）は、試料

50

1 摂取群では 48 ng/mL であるのに対し、比較試料摂取群では 20 ng/mL であった。また、最大値 (C_{max}) までに要する時間 (T_{max}) は、試料 1 摂取群では約 1 時間、比較試料摂取群では約 9 時間であった。さらに、図 1 から体内吸収量 (AUC) を求めると、吸収量には差がなかった (図 2)。

【0048】

以上より、試料 1 (微細化されたリグナン類化合物含有水溶液) 摂取群では、体内吸収量は変わらないが、体内吸収速度が向上し、即効性を有することが示唆された。

実施例 2 : 吸収性試験 - 2

試料

実施例 1 と同様に、セサミン含有水中油滴型エマルジョンを調製した (試料 2)。高速攪拌乳化機による乳化時間を 30 分としたこと以外、製造条件は実施例 1 と同じである。このエマルジョンの油滴の平均粒子径は、130 nm (堀場製作所株式会社製動的光散乱式粒度分布測定装置 LB-550 による) であった。

【0049】

セサミン体内吸収性試験

試験の方法は、実施例 1 に準じて行った。一晩絶食させたラットを各群 6 匹からなる 2 群に分け、試料 2 (平均粒子径; 130 nm) のセサミン含有水中油滴型エマルジョン又は実施例 1 で調製した比較試料のセサミンのオリーブ溶解油脂を、10 mg / 10 mL / kg の用量で、ゾンデを用いて経口投与し、血中濃度推移を測定した。

【0050】

図 3 に、血中のセサミン濃度及びエピセサミン濃度の総和 (セサミン + エピセサミン濃度) の経時変化を示す。最大値 (C_{max}) までに要する時間 (T_{max}) は、比較試料摂取群では約 7 時間であるのに対して、試料 2 摂取群は約 1 時間であった。血中のセサミン + エピセサミン濃度の最大値 (C_{max}) は、比較試料摂取群では 28 ng/mL であるのに対し、試料 2 摂取群では 69 ng/mL であった。また、体内吸収量 (AUC) を求めると、吸収量に差はなかった (図 4)。以上より、平均粒子径 130 nm のものにおいても、体内吸収量は変わらないが、体内吸収速度が向上し、即効性を有することが示唆された。

実施例 3 : 吸収性試験 - 3

試料

実施例 2 と同様に、セサミン含有水中油滴型エマルジョンを調製した (試料)。乳化液を 50 ~ 60 に保温し、高速攪拌乳化機 (エムテック (株) 製クレアミックダブルモーション) でローター部 9000 rpm、スクリーン部 6500 rpm としたこと以外、製造条件は実施例 2 と同じである。このエマルジョンの油滴の平均粒子径は、248.3 nm (堀場製作所株式会社製動的光散乱式粒度分布測定装置 LB-550 による) であった。

【0051】

セサミン体内吸収性試験

試験の方法は、実施例 1 に準じて行った。一晩絶食させたラットを各群 6 匹からなる 2 群に分け、試料 3 (平均粒子径; 248.3 nm) のセサミン含有水中油滴型エマルジョン又は実施例 1 で調製した比較試料のセサミンのオリーブ溶解油脂を、10 mg / 10 mL / kg の用量で、ゾンデを用いて経口投与し、血中濃度推移を測定した。

【0052】

図 5 に、血中のセサミン濃度及びエピセサミン濃度の総和 (セサミン + エピセサミン濃度) の経時変化を示す。最大値 (C_{max}) までに要する時間 (T_{max}) は、比較試料摂取群では約 5 時間であるのに対して、試料 3 摂取群は約 1 時間であった。血中のセサミン + エピセサミン濃度の最大値 (C_{max}) は、比較試料摂取群では 24 ng/mL であるのに対し、試料 3 摂取群では 67 ng/mL であった。さらに、図 4 から体内吸収量 (AUC) を求めると、吸収量に差はなかった。(図 6)

以上より、平均粒子径 248.3 nm (250 nm) においても、体内吸収量は変わ

10

20

30

40

50

らないが、体内吸収速度が向上し、即効性を有することが示唆された。

実施例 4：吸収性試験 - 4

実施例 3 で得た試料 3 (平均粒子径 248.3 nm のセサミン含有水中油滴型エマルション) を数ヶ月間放置し、試料のごく一部に油相分離が発生しているもの(目視での確認による)(試料 4) について、実施例 3 と同様にセサミン体内吸収性試験を実施した。

【0053】

試料 3 と比較すると、最大値(C_{max})までに要する時間(T_{max})は変わらないが、試料 4 では C_{max} の値が低下していた(図示せず)。体内吸収量(AUC)を求めると、試料 4 摂取群は、試料 3 摂取群と比較して約 1/2 倍に吸収量が低下していた(図 7)。

【0054】

以上より、十分な乳化を行った安定なエマルションを調製しないと、体内吸収量が低下する、すなわち効率的な吸収が得られないことが示唆された。

実施例 5：分散性試験

試料

セサミン(竹本油脂製;セサミン:エピセサミン=51.1:48.2)1gを100に熱した中鎖脂肪酸トリグリセリド(MCT)(アクターM-1;理研ビタミン(株)製)50g又はオリーブ油50gに懸濁し、マグネティックスターラーを用いて20分間攪拌し、セサミンを均一に溶解して油相を調製した。また、界面活性剤として0~100gの酵素分解レシチン(サンレシチンVA-1;太陽化学(株)製;有効成分33.3%;原料大豆)を用い、80に加温した水に混合溶解して1000gの水相を調製した。前記油相を約80まで冷却し、前記水相に攪拌注加し、予備乳化した。予備乳化には、エムテック(株)製クレアミックスCLM-1.5Sを用い、5000rpmで5分間攪拌した。また、表2に示すように、試料のいくつかは、予備乳化に続いて本乳化処理を行った。本乳化処理は、予備乳化液を温度80で、エムテック(株)製クレアミックスダブルモーションCLM-2.2/3.7Wを用い、ローター部20000rpm、スクリーン部12500rpmで30分間処理して行った。このように種々の条件により、16種類のセサミンを含有する水溶性乳化組成物(セサミン含有水中油滴型エマルション)を得た(試料A~P)。これらエマルションの油滴の平均粒子径を、実施例1と同様に堀場製作所株式会社製動的光散乱式粒度分布測定装置LB-550を用いて測定した。さらに、これらエマルション10mLを遠沈管に分取し、2日間室温にて静置し、目視により分離状態(分散安定性)を確認した。

【0055】

10

20

30

【表 2】

		試料 A	試料 B	試料 C	試料 D	試料 E	試料 F	試料 G	試料 H
油相	セサミン	1g							
	MCT	50g							
水相	水	1000g		975g		950g		925g	900g
	界面活性剤	0g		25g		50g		75g	100g
本乳化の有無		○	×	○	×	○	×	×	×

10

		試料 I	試料 J	試料 K	試料 L	試料 M	試料 N	試料 O	試料 P
油相	セサミン	1g							
	オリーブ油	50g							
水相	水	1000g		975g		950g		925g	900g
	界面活性剤	0g		25g		50g		75g	100g
本乳化の有無		○	×	○	×	○	×	×	×

20

【0056】

結果を表3に示す。油脂としてMCTを用いると、オリーブ油を用いた場合と比較して、平均粒子径が小さくなった。また、粒子径が300nm以下であると、優れた分散安定性を示すことが示唆された。

【0057】

【表 3】

	試料 A	試料 B	試料 C	試料 D	試料 E	試料 F	試料 G	試料 H
平均粒子径 (nm)	277.7	2454.9	81.5	514.9	95.9	429.8	329.8	469.2
分散安定性 分離なし：○ 分離あり：×	○	×	○	×	○	×	×	×

30

	試料 I	試料 J	試料 K	試料 L	試料 M	試料 N	試料 O	試料 P
平均粒子径 (nm)	862.3	1590.9	157.3	3313.7	172.9	2788.0	2985.4	2819.7
分散安定性 分離なし：○ 分離あり：×	×	×	○	×	○	×	×	×

40

【0058】

実施例 6：ソフトカプセル剤

(油相)

セサミン 3.5g

ビタミン E (- トコフェロール含量 50%) 40g

小麦胚芽油 160g

(水相)

水 1000g

酵素分解レシチン 25g

実施例 1 と同様に、油相及び水相を調製し、油相を水相に滴下しながら水中油滴型の組

50

成物を調製した。この組成物を、通常のリター法によってゼラチン皮膜（ゼラチン 6 0.0%、グリセリン 30.0%、パラオキシ安息香酸メチル 0.15%、パラオキシ安息香酸プロピル 0.51%、水 適量）により構成したソフトカプセル中に充填し、ソフトカプセル剤を調製した。

【0059】

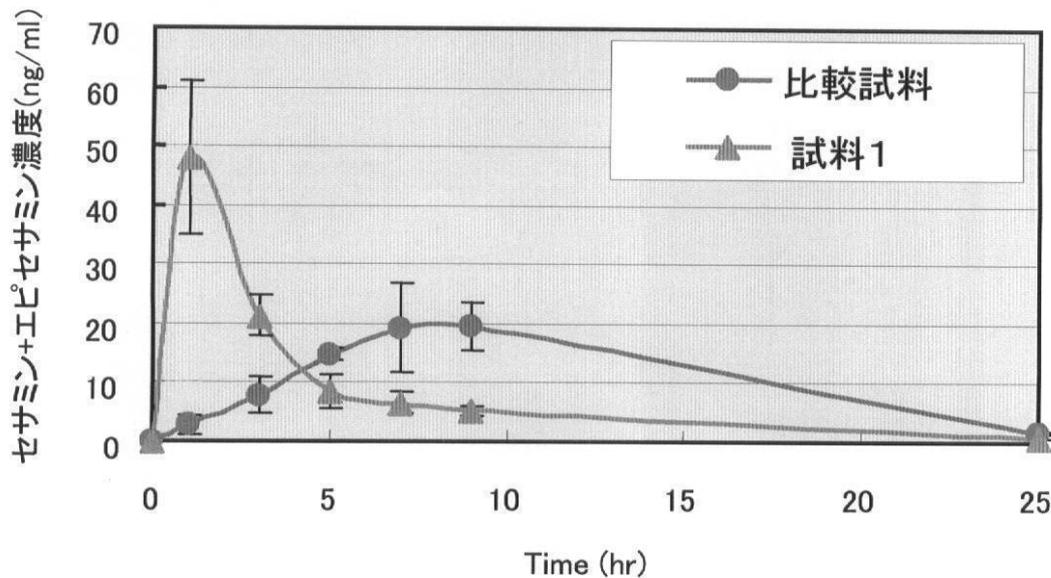
実施例6：ドリンク剤

セサミン	0.1%
オリーブ油	5%
液糖	10%
酸味料	0.2%
香料	0.2%
酵素分解レシチン	1.5%
水	88.4%

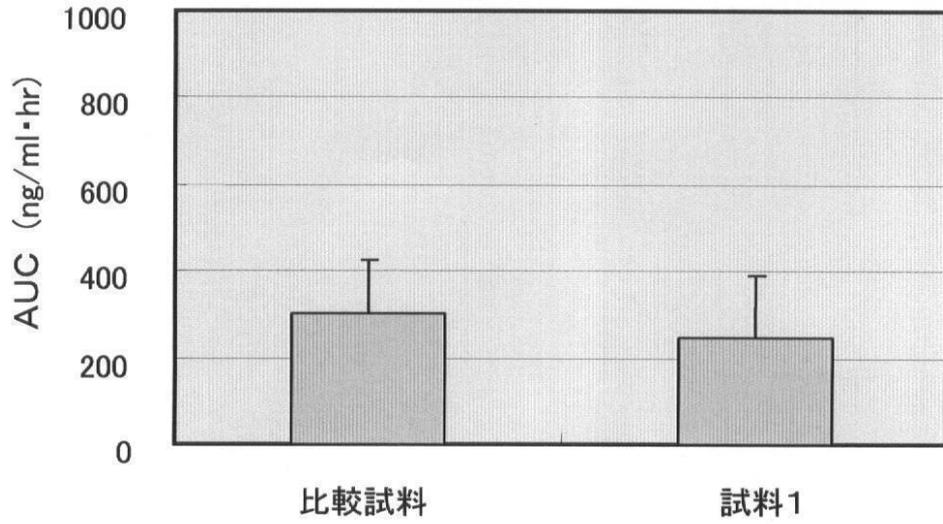
10

セサミンを加温下でオリーブ油に添加して溶解させ、セサミン溶解液を調製した。所定量の液糖と水と酵素分解レシチンを混合して高速攪拌し、次いで、酸味料、香料を添加してセサミン入りドリンク剤を調製した。

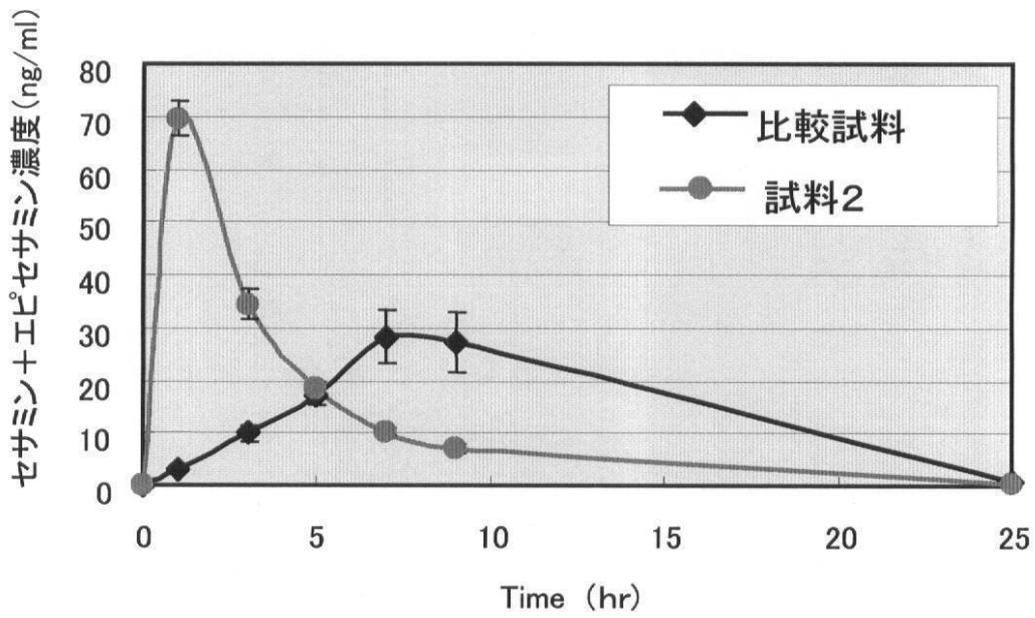
【図1】



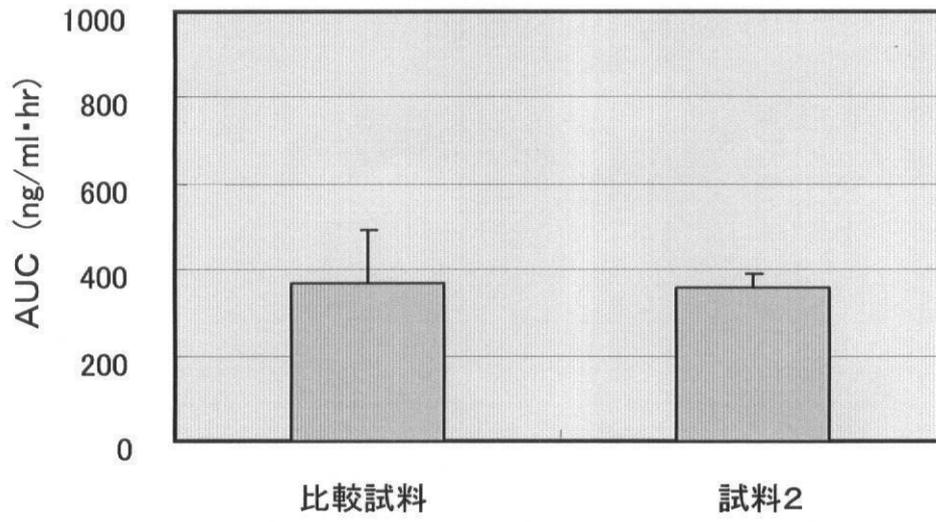
【 図 2 】



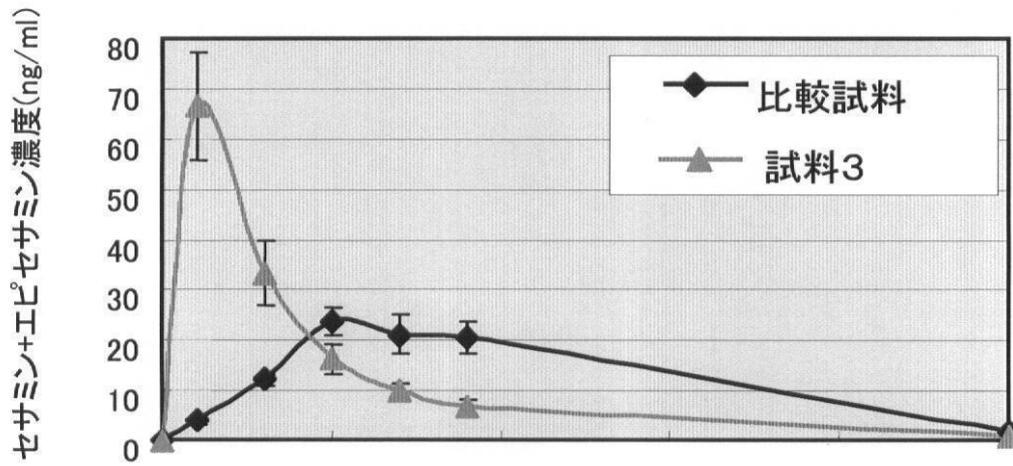
【 図 3 】



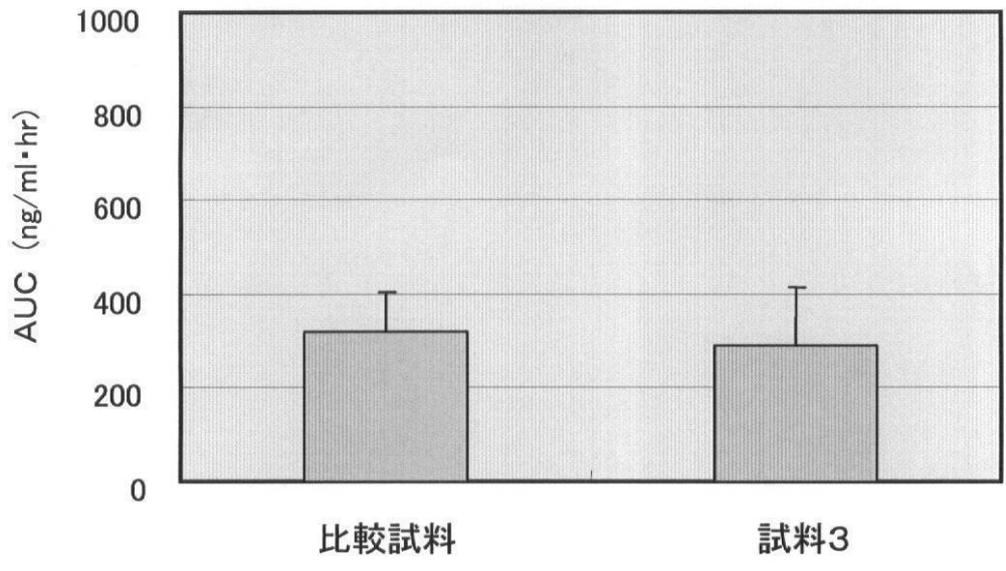
【 図 4 】



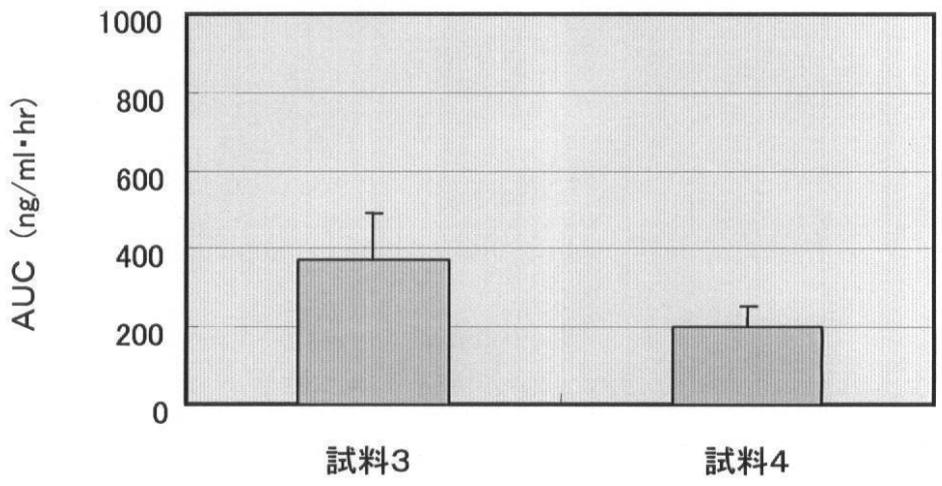
【 図 5 】



【 図 6 】



【 図 7 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2006/306845
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61K31/36 (2006.01), A61K9/107 (2006.01), A61K47/24 (2006.01), A61K47/44 (2006.01), A61P1/16 (2006.01), A61P3/06 (2006.01), A61P11/06 (2006.01), A61P25/32 (2006.01), A61P25/34 (2006.01), A61P35/00 (2006.01), 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) A23L1/30, A61K9/107, A61K31/36, A61K47/24, A61K47/44, A61P1/16, A61P3/06, A61P11/06, A61P25/32, A61P25/34, A61P35/00, A61P37/08, A61P43/00 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 1996-2006 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2006 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2006 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) REGISTRY (STN), CA (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN), BIOSIS (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 03-053866 A (Suntory Ltd.), 07 March, 1991 (07.03.91), Example 4 & EP 409654 A & CA 2021714 A & JP 04-009331 A & US 5180588 A & US 5211953 A	1, 2, 6
Y	JP 04-290822 A (NOF Corp.), 15 October, 1992 (15.10.92), Claims; Par. No. [0028] (Family: none)	1-12
Y	JP 09-157159 A (Lion Corp.), 17 June, 1997 (17.06.97), Claims; examples (Family: none)	1-12
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "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) "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 "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 "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 "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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 16 June, 2006 (16.06.06)		Date of mailing of the international search report 27 June, 2006 (27.06.06)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/306845

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

A61P37/08(2006.01), **A61P43/00**(2006.01), **A23L1/30**(2006.01)

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

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 0 6 / 3 0 6 8 4 5	
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61K31/36 (2006.01), A61K9/107 (2006.01), A61K47/24 (2006.01), A61K47/44 (2006.01), A61P1/16 (2006.01), A61P3/06 (2006.01), A61P11/06 (2006.01), A61P25/32 (2006.01), A61P25/34 (2006.01), A61P35/00 (2006.01), A61P37/08 (2006.01), A61P43/00 (2006.01), A23L1/30 (2006.01)			
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. A23L 1/30, A61K 9/107, A61K 31/36, A61K 47/24, A61K 47/44, A61P 1/16, A61P 3/06, A61P 11/06, A61P 25/32, A61P 25/34, A61P 35/00, A61P 37/08, A61P 43/00			
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 1971-2006年 日本国実用新案登録公報 1996-2006年 日本国登録実用新案公報 1994-2006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) REGISTRY (STN), CA (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN), BIOSIS (STN)			
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 請求の範囲の番号	
X	JP 03-053866 A (サントリー株式会社) 1991.03.07 実施例 4 & EP 409654 A & CA 2021714 A & JP 04-009331 A & US 5180588 A & US 5211953 A	1, 2, 6	
Y	JP 04-290822 A (日本油脂株式会社) 1992.10.15 特許請求の範囲、第【0028】段落 (ファミリーなし)	1-12	
☑ 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 16.06.2006		国際調査報告の発送日 27.06.2006	
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) 八原 由美子 電話番号 03-3581-1101 内線 3452	4C 3755

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2006/306845
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 請求の範囲の番号
Y	JP 09-157159 A (ライオン株式会社) 1997.06.17 特許請求の範囲、実施例 (ファミリーなし)	1-12

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 25/34	(2006.01)	A 6 1 P 25/34	
A 6 1 P 11/06	(2006.01)	A 6 1 P 11/06	
A 6 1 P 37/00	(2006.01)	A 6 1 P 37/00	
A 6 1 P 43/00	(2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 1 1
A 6 1 P 3/00	(2006.01)	A 6 1 P 3/00	
A 6 1 P 1/16	(2006.01)	A 6 1 P 1/16	
A 6 1 P 39/02	(2006.01)	A 6 1 P 39/02	
A 6 1 P 35/00	(2006.01)	A 6 1 P 35/00	
A 2 3 D 7/00	(2006.01)	A 2 3 D 7/00	5 0 4
A 2 3 L 1/30	(2006.01)	A 2 3 L 1/30	B

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

- (72) 発明者 山田 大輔
大阪府三島郡島本町山崎 5 - 2 - 5 サントリー技術開発センター内
- (72) 発明者 河村 峰子
大阪府三島郡島本町山崎 5 - 2 - 5 サントリー技術開発センター内
- (72) 発明者 小野 佳子
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 富森 菜美乃
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 西海 俊宏
大阪府三島郡島本町山崎 5 - 2 - 5 サントリー技術開発センター内
- (72) 発明者 中原 光一
大阪府三島郡島本町山崎 5 - 2 - 5 サントリー技術開発センター内

F ターム(参考) 4B018 MD48 ME02 ME06 ME07 ME08 MF02
4B026 DC05 DK05 DX04
4C076 AA17 BB01 CC15 CC16 CC21 CC27 CC29 DD01 DD63 FF34
FF68
4C086 AA01 AA02 BA03 BA13 MA02 MA05 MA22 MA52 NA05 NA13
ZA59 ZA75 ZB13 ZB26 ZC02 ZC33 ZC37 ZC39

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。