

(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2008-24603

(P2008-24603A)

(43) 公開日 平成20年2月7日(2008.2.7)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/355 (2006.01)	A 6 1 K 31/355	4 C 0 7 6
A 6 1 K 31/401 (2006.01)	A 6 1 K 31/401	4 C 0 8 6
A 6 1 K 47/22 (2006.01)	A 6 1 K 47/22	
A 6 1 K 47/48 (2006.01)	A 6 1 K 47/48	
A 6 1 K 9/14 (2006.01)	A 6 1 K 9/14	

審査請求 有 請求項の数 4 O L (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2006-195602 (P2006-195602)	(71) 出願人	000108812 タマ生化学株式会社 東京都新宿区西新宿一丁目23番3号
(22) 出願日	平成18年7月18日(2006.7.18)	(74) 代理人	100091096 弁理士 平木 祐輔
(11) 特許番号	特許第4029109号 (P4029109)	(74) 代理人	100096183 弁理士 石井 貞次
(45) 特許公報発行日	平成20年1月9日(2008.1.9)	(74) 代理人	100107168 弁理士 安田 徹夫
		(74) 代理人	100118773 弁理士 藤田 節
		(72) 発明者	古川 貢 神奈川県横浜市磯子区栗木3-8-18
		(72) 発明者	牧野 孝夫 神奈川県秦野市東田原200-273 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ビタミンEとプロリンの複合体粉末及びその製造方法

(57) 【要約】

【課題】本発明の課題は、常温で油状であり、脂溶性で粘性が極めて高いビタミンEを、ビタミンE含量が高く、且つ、流動性の良い粉末を見出し製造することである。

【解決手段】ビタミンEとプロリンと有機溶媒を配合し、室温乃至加熱しながら攪拌することによってビタミンEとプロリンの複合体を形成させ、有機溶媒を留去、乾燥させることで、ビタミンE含量が高く、且つ、流動性の良い粉末になることを見出した。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

有機溶媒中で、ビタミンEとプロリンを攪拌することによって複合体を形成し、有機溶媒を留去、乾燥させて得られるビタミンE含有粉末。

【請求項 2】

ビタミンEに対するプロリンの重量比が、1:0.27~1:0.67であることを特徴とする請求項1記載のビタミンE含有粉末。

【請求項 3】

有機溶媒中で、ビタミンEとプロリンを攪拌することによって複合体を形成し、有機溶媒を留去、乾燥させることを特徴とするビタミンE含有粉末の製造方法。

10

【請求項 4】

ビタミンEに対するプロリンの重量比が、1:0.27~1:0.67であることを特徴とする請求項3記載のビタミンE含有粉末の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ビタミンEとプロリンを有機溶媒中で攪拌することによって、ビタミンEとプロリンの複合体を形成させ、有機溶媒を留去、乾燥させて得られるビタミンE含量が高く、且つ、流動性の良い粉末とその製造方法に関する。

【背景技術】

20

【0002】

粘稠で油状であるビタミンEは、人を対象とした試験において、心筋梗塞のような冠状動脈疾患などの一次予防(Lancet 356:1213-1218,2000(非特許文献1))に対して、前立腺癌の予防(J Natl Cancer Inst 90:440-6,1998(非特許文献2))に対して、さらにはアルツハイマーの認識機能の衰えの抑制(Dementia 1:134-142,1987(非特許文献3))に対して有効であると判断されている。上記以外の疾患に対しても、ビタミンE単独、あるいはビタミンCや亜鉛などと併用して摂取することによって、予防効果があるとの文献が多数ある。

【0003】

しかしながらビタミンEは、常温で油状であり、さらには脂溶性で粘性が極めて高いため、医薬品及び食品へ用いる際には工夫を要する。

30

【0004】

一例としては、ビタミンEを粉末へと形態変化させることであり、粉末にすることによって、容易に医薬品及び食品素材へ均一に混合することができ、商品へと加工する上で極めて有効な方法である。

【0005】

ゆえに、ビタミンEを粉末にする特許が多数あり、例えば乳化剤、ゼラチン及びカゼインナトリウム等のタンパク質、アラビアガム等のガム類、単糖及び二糖等の糖類、糖アルコール、サポニン、化工澱粉及びデキストリン等の多糖類を単独あるいは複合させて用いることで乳化粉末にする特許(特開昭60-178882号公報(特許文献1)、特開昭61-60619号公報(特許文献2)、特開昭64-61417号公報(特許文献3)、特開平8-143456号公報(特許文献4)、特開平10-127258号公報(特許文献5)、特開平11-193229号公報(特許文献6)、特開2000-247869号公報(特許文献7)、特開2004-75600号公報(特許文献8))などが報告されている。

40

【0006】

しかしながら乳化粉末による方法では、何れもビタミンEを高含有させた粉末とするには困難であり、さらには高含有させると粉体の流動性が非常に悪くなるという欠点を有していた。

【0007】

50

- 【特許文献1】特開昭60-178882号公報
- 【特許文献2】特開昭61-60619号公報
- 【特許文献3】特開昭64-61417号公報
- 【特許文献4】特開平8-143456号公報
- 【特許文献5】特開平10-127258号公報
- 【特許文献6】特開平11-193229号公報
- 【特許文献7】特開2000-247869号公報
- 【特許文献8】特開2004-75600号公報
- 【非特許文献1】Lancet 356:1213-1218,2000
- 【非特許文献2】J Natl Cancer Inst 90:440-6,1998
- 【非特許文献3】Dementia 1:134-142,1987

10

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明の課題は、常温で油状であり、脂溶性で粘性が極めて高いビタミンEを、ビタミンE含量が高く、且つ、流動性の良い粉末を見出し製造することである。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明者は、上記課題を達成するために鋭意検討を重ねた結果、ビタミンEとプロリンと有機溶媒を配合し、室温乃至加熱しながら攪拌することによってビタミンEとプロリンの複合体を形成させ、有機溶媒を留去、乾燥させることで、ビタミンE含量が高く、且つ、流動性の良い粉末になることを見出し、本発明を完成するに至った。

20

【0010】

すなわち本発明は、

(1) 有機溶媒中で、ビタミンEとプロリンを攪拌することによって複合体を形成し、有機溶媒を留去、乾燥させて得られるビタミンE含有粉末、

(2) ビタミンEに対するプロリンの重量比が、1:0.27~1:0.67であることを特徴とする(1)記載のビタミンE含有粉末、

(3) 有機溶媒中で、ビタミンEとプロリンを攪拌することによって複合体を形成し、有機溶媒を留去、乾燥させることを特徴とするビタミンE含有粉末の製造方法、

30

(4) ビタミンEに対するプロリンの重量比が、1:0.27~1:0.67であることを特徴とする(3)記載のビタミンE含有粉末の製造方法

に関するものである。

【0011】

本発明者が、ビタミンEの粉末化にあたって、ビタミンEと混合させる物質として、食品添加物の一種から選択すべく検討したところ、アミノ酸が好ましいと判断した。

【0012】

しかし、アミノ酸も多種あるところいろいろ実験を重ねた結果、プロリンのみが粉末化可能であることを見出し、本発明を完成させた。

【0013】

本発明で用いるビタミンEは、大豆及び菜種などの種子あるいはパーム油脂から抽出精製された天然ビタミンE、あるいは合成ビタミンEであり、d- α -トコフェロール、d- β -トコフェロール、d- γ -トコフェロール、d- δ -トコフェロール、d- ϵ -トコフェロール、d- ζ -トコフェロール及びd η -トコフェロールの内1または2以上の混合物である。該ビタミンEは、常温で油状であり、さらには脂溶性で粘性が極めて高い。

40

【0014】

本発明で用いるプロリンは、人体を形成するタンパク質の構成成分である20種類のアミノ酸の一種であり、皮膚などを構成するコラーゲンの主要成分である。一般的な性質は、複素環を有した構造であり、弱い甘味を呈し、脂肪分解酵素リパーゼの活性化、コラー

50

ゲン合成促進活性及び表皮細胞増殖促進活性などの生理活性を示し、さらには即効性のエネルギー源となる。

【0015】

ビタミンEとプロリンの比率は、重量換算でビタミンE：プロリン＝1：0.1～1：10であることが好ましく、より好ましくは、ビタミンE：プロリン＝1：0.27～1：0.67である。本発明は、ビタミンE含量が高く、且つ、流動性の良い粉末を得ることが目的であり、重量換算でビタミンEが1に対してプロリンが0.27よりも低い場合には、粉体の流動性が悪くなり、重量換算でビタミンEが1に対してプロリンが0.67よりも高い場合には、ビタミンEの含量が低下してくる。

【0016】

本発明で用いる有機溶媒は、メタノール、エタノール、プロパノール及びブタノール等のアルコール類であり、ビタミンEとプロリンを溶解させるものであるならば何れを用いてもかまわないが、食品への用途を考えると、エタノールを用いることが好ましい。

【0017】

エタノール量は、ビタミンEとプロリンの仕込み量に対して10倍量（V/W）以上であることが好ましい。

【0018】

本発明のビタミンE含量が高く、且つ、流動性の良い粉末は、以下に述べる方法で製造ができるが、これに限定されるものではない。ビタミンE、プロリン及びエタノールを、加温あるいは加熱装置が取り付けられているタンクに所定量を入れ、加温しながら所定時間攪拌した後、エタノールを留去し、次いで乾燥させる。エタノールの留去は、蒸留あるいは減圧蒸留装置などの一般的な装置を用いて行い、粉末の乾燥は、噴霧乾燥、ドラム乾燥、ベルト乾燥あるいは凍結乾燥機などの一般的な装置を用いて行うことができる。

【0019】

かくして得られる粉末は、ビタミンE含量が高く、粉体の流動性が良い。この粉末は、ビタミンEが心筋梗塞のような冠状動脈疾患などの一次予防、前立腺癌の予防、さらにはアルツハイマーの認識機能の衰えの抑制に対して有効であることから、その生理的機能を期待した使用方法に採用できる。

【発明の効果】

【0020】

本発明によって、ビタミンE含量が高く、且つ、流動性の良い粉末を作ることができ、医薬品及び食品の製造に適した粉末にすることができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0021】

以下に本発明の実施例及び比較例を挙げて、より詳細に説明するが、本発明はそれらに限定されるものではない。

【実施例1】

【0022】

表1の配合に準じ、ビタミンE（商品名：d-α-トコフェロール タマ生化学(株)製）5g、プロリン（商品名：L(-)-プロリン 和光純薬工業(株)製）5g、エタノール180mlをナス型フラスコに量りとり、75℃で3時間加熱した。次いで、エタノールを減圧留去した後、減圧乾燥させると、白色から淡黄色の粉末を10g得た。

【0023】

本実施例は、ビタミンEとプロリンの比が1：1であり、ビタミンEの含量が50%であった。

【実施例2】

【0024】

表1の配合に準じ、ビタミンE（商品名：d-α-トコフェロール タマ生化学(株)製）6g、プロリン（商品名：L(-)-プロリン 和光純薬工業(株)製）4g、エタノール150mlをナス型フラスコに量りとり、75℃で3時間加熱した。次いで、エタノール

10

20

30

40

50

ルを減圧留去した後、減圧乾燥させると、白色から淡黄色の粉末を10g得た。

【0025】

本実施例は、ビタミンEとプロリンの比が1:0.67であり、ビタミンEの含量が60%であった。

【実施例3】

【0026】

表1の配合に準じ、ビタミンE(商品名:d-α-トコフェロール タマ生化学(株)製)7g、プロリン(商品名:L(-)-プロリン 和光純薬工業(株)製)3g、エタノール100mlをナス型フラスコに量りとり、75℃で3時間加熱した。次いで、エタノールを減圧留去した後、減圧乾燥させると、白色から淡黄色の粉末を10g得た。

10

【0027】

本実施例は、ビタミンEとプロリンの比が1:0.43であり、ビタミンEの含量が70%であった。

【実施例4】

【0028】

表1の配合に準じ、ビタミンE(商品名:d-α-トコフェロール タマ生化学(株)製)7.8g、プロリン(商品名:L(-)-プロリン 和光純薬工業(株)製)2.2g、エタノール100mlをナス型フラスコに量りとり、75℃で3時間加熱した。次いで、エタノールを減圧留去した後、減圧乾燥させると、白色から淡黄色の粉末を10g得た(図1)。

20

【0029】

本実施例は、ビタミンEとプロリンの比が1:0.28であり、ビタミンEの含量が78%であった。

【0030】

[比較例1]

表1の配合に準じ、ビタミンE(商品名:d-α-トコフェロール タマ生化学(株)製)9.1g、プロリン(商品名:L(-)-プロリン 和光純薬工業(株)製)0.9g、エタノール50mlをナス型フラスコに量りとり、75℃で3時間加熱した。次いで、エタノールを減圧留去した後、減圧乾燥させると、白色から淡黄色の粉末を10g得たが、粉末の流動性は良くなかった。

30

【0031】

本比較例は、ビタミンEとプロリンの比が1:0.099であり、ビタミンEの含量が91%であった。

【0032】

【表1】

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	比較例1
ビタミンE(g)	5	6	7	7.8	9.1
プロリン(g)	5	4	3	2.2	0.9
エタノール(ml)	180	150	100	100	50
エタノールを留去・乾燥後の状態	白色から淡黄色の粉末になった。	白色から淡黄色の粉末になった。	白色から淡黄色の粉末になった。	白色から淡黄色の粉末になった。	白色から淡黄色の粉末にはなったが、流動性は良くなかった。

40

【0033】

[比較例2]

表2の配合に準じ、プロリンを同じアミノ酸であるグリシン(商品名:グリシン 和光

50

純薬工業(株)製) 3 gに代えた以外は実施例3と同様の操作をしたが、粉末にはならなかった。

【0034】

[比較例3~16]

表2の配合に準じ、プロリンを同じアミノ酸であるL-アラニン(商品名:L-アラニン 和光純薬工業(株)製) 3 g(比較例3)、あるいは4-アミノ酪酸(商品名:4-アミノ酪産 和光純薬工業(株)製) 3 g(比較例4)、あるいはL-セリン(商品名:L-セリン 和光純薬工業(株)製) 3 g(比較例5)、あるいはL-バリン(商品名:L-バリン 和光純薬工業(株)製) 3 g(比較例6)、あるいはL-スレオニン(商品名:L-スレオニン 和光純薬工業(株)製) 3 g(比較例7)、あるいはL-システイン(商品名:L-システイン 和光純薬工業(株)製) 3 g(比較例8)、あるいはL-ロイシン(商品名:L-ロイシン 和光純薬工業(株)製) 3 g(比較例9)、あるいはL-アスパラギン(商品名:L-アスパラギン 和光純薬工業(株)製) 3 g(比較例10)、あるいはL-リシン(商品名:L-リシン 和光純薬工業(株)製) 3 g(比較例11)、あるいはL-グルタミン酸(商品名:L-グルタミン酸 和光純薬工業(株)製) 3 g(比較例12)、あるいはL-ヒスチジン(商品名:L-ヒスチジン 和光純薬工業(株)製) 3 g(比較例13)、あるいはL(-)-フェニルアラニン(商品名:L(-)-フェニルアラニン 和光純薬工業(株)製) 3 g(比較例14)、あるいはL(+)-アルギニン(商品名:L(+)-アルギニン 和光純薬工業(株)製) 3 g(比較例15)、あるいはL-チロシン(商品名:L-チロシン 和光純薬工業(株)製) 3 g(比較例16)に代えた以外は実施例3と同様の操作をしたが、何れも粉末にはならなかった。

10

20

【0035】

[比較例17、18]

表2の配合に準じ、プロリンを同じアミノ酸であるL-トリプトファン(商品名:L-トリプトファン 和光純薬工業(株)製) 4 g(比較例17)、あるいはL-シスチン(商品名:L-シスチン 和光純薬工業(株)製) 4 g(比較例18)に代えた以外は実施例2と同様の操作をしたが、何れも粉末にはならなかった。

【0036】

【表 2】

	比較例2	比較例3	比較例4	比較例5	比較例6
ビタミンE(g)	7	7	7	7	7
グリシン(g)	3	—	—	—	—
L-アラニン(g)	—	3	—	—	—
4-アミノ酪酸(g)	—	—	3	—	—
L-セリン(g)	—	—	—	3	—
L-バリン(g)	—	—	—	—	3
エタノール(ml)	100	100	100	100	100
エタノールを留去・乾燥後の状態	ビタミンEと該アミノ酸が混合した状態であり、油状であった。				
	比較例7	比較例8	比較例9	比較例10	比較例11
ビタミンE(g)	7	7	7	7	7
L-スレオニン(g)	3	—	—	—	—
L-システイン(g)	—	3	—	—	—
L-ロイシン(g)	—	—	3	—	—
L-アスパラギン(g)	—	—	—	3	—
L-リシン(g)	—	—	—	—	3
エタノール(ml)	100	100	100	100	100
エタノールを留去・乾燥後の状態	ビタミンEと該アミノ酸が混合した状態であり、油状であった。				
	比較例12	比較例13	比較例14	比較例15	比較例16
ビタミンE(g)	7	7	7	7	7
L-グルタミン酸(g)	3	—	—	—	—
L-ヒスチジン(g)	—	3	—	—	—
L(-)-フェニルアラニン(g)	—	—	3	—	—
L(+)-アルギニン(g)	—	—	—	3	—
L-チロシン(g)	—	—	—	—	3
エタノール(ml)	100	100	100	100	100
エタノールを留去・乾燥後の状態	ビタミンEと該アミノ酸が混合した状態であり、油状であった。				
	比較例17	比較例18			
ビタミンE(g)	6	6			
L-トリプトファン(g)	4	—			
L-シスチン(g)	—	4			
エタノール(ml)	150	150			
エタノールを留去・乾燥後の状態	ビタミンEと該アミノ酸が混合した状態であり、油状であった。				

10

20

30

【0037】

プロリンの代わりに、表2記載の17種類のアミノ酸を用いて、ビタミンEとの複合体を形成できるのか実験を行ったが、何れの実験でも粉末にすることができず、このことからビタミンEとプロリンは特異的に複合体を形成し、粉末になることがわかった。

40

【0038】

[実験例1]

実施例4において得られた粉末を用いて、粉末中のビタミンE含量の測定、安息角、かさ密度、タッピング密度及び融点などの物性値の測定を行った。

【0039】

粉末に含まれるビタミンE含量の測定方法は、粉末に対して40倍量(V/W)の50vol%エタノール水と20倍量(V/W)のヘキサンを用いて分配し、ヘキサンを溶媒留去・乾燥すると粘稠な油を得るので、この油を食品添加物公定書第7版記載の方法でピ

50

タミンE含量を定量し、粉末を抽出して得られた油量に、抽出した油中のビタミンE含量を乗じて得られたビタミンE量を、抽出時に用いた粉末量で割った値を百分率で表した値が粉末中のビタミンE含量となるので、結果を表3に示した。

【0040】

さらには、粉末の流動性を調べるため、ABD粉体特性測定器（筒井理化学器械（株）製）を用いて、安息角、かさ密度及びタッピング密度を測定し、結果を表3に示した。

【0041】

粉末の融点は、MICRO MELTING POINT APPARATUS（（株）柳本製作所製）を用いて測定し、結果を表3に示した。

【0042】

【表3】

	実施例4の粉末
粉末中のビタミンE含量(%)	78
安息角(°)	39
かさ密度(g/ml)	0.44
タッピング密度(g/ml)	0.53
融点(°C)	63~65

10

【0043】

表3の結果より、実施例4の本発明である粉末は、粉末中のビタミンE含量は78%、安息角39°、かさ密度0.44g/ml、タッピング密度0.53g/ml及び融点63~65となり、ビタミンE含量が高く、且つ、流動性の良い粉末であることがわかる。

20

【図面の簡単な説明】

【0044】

【図1】ビタミンEとプロリンとの複合体からなる粉末を示す図。

【 図 1 】



【 手続補正書 】

【 提出日 】平成19年9月3日(2007.9.3)

【 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 】

有機溶媒中で、ビタミンEとプロリンを攪拌することによって複合体を形成し、有機溶媒を留去、乾燥させて得られるビタミンEとプロリンの複合体粉末。

【 請求項 2 】

ビタミンEに対するプロリンの重量比が、 $1 : 0.27 \sim 1 : 0.67$ であることを特徴とする請求項1記載のビタミンEとプロリンの複合体粉末。

【 請求項 3 】

有機溶媒中で、ビタミンEとプロリンを攪拌することによって複合体を形成し、有機溶媒を留去、乾燥させることを特徴とするビタミンEとプロリンの複合体粉末の製造方法。

【 請求項 4 】

ビタミンEに対するプロリンの重量比が、 $1 : 0.27 \sim 1 : 0.67$ であることを特徴とする請求項3記載のビタミンEとプロリンの複合体粉末の製造方法。

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 3/02	(2006.01)	A 6 1 P 3/02	
A 6 1 P 9/10	(2006.01)	A 6 1 P 9/10	1 0 3
A 6 1 P 13/08	(2006.01)	A 6 1 P 13/08	
A 6 1 P 25/28	(2006.01)	A 6 1 P 25/28	
A 6 1 P 35/00	(2006.01)	A 6 1 P 35/00	
A 6 1 P 43/00	(2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 0 7
		A 6 1 P 43/00	1 1 1

(72)発明者 中橋 雅生

山梨県中央市下河東 9 4 5

Fターム(参考) 4C076 AA29 AA30 BB01 CC01 CC11 CC17 CC22 CC27 CC29 DD60
 EE59 FF01 FF02 FF09 GG01 GG05
 4C086 BA09 BC07 MA01 MA02 MA04 MA05 MA43 MA52 NA14 NA20
 ZA16 ZA40 ZA81 ZB22 ZB26 ZC22