

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3650587号  
(P3650587)

(45) 発行日 平成17年5月18日(2005.5.18)

(24) 登録日 平成17年2月25日(2005.2.25)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

F I

<b>A 2 3 L</b>	<b>1/30</b>	A 2 3 L	1/30	B
// <b>A 6 1 K</b>	<b>31/688</b>	A 6 1 K	31/688	
<b>A 6 1 K</b>	<b>35/78</b>	A 6 1 K	35/78	
<b>A 6 1 P</b>	<b>17/00</b>	A 6 1 P	17/00	

請求項の数 2 (全 10 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2001-87695 (P2001-87695)</p> <p>(22) 出願日 平成13年3月26日(2001.3.26)</p> <p>(65) 公開番号 特開2002-281936 (P2002-281936A)</p> <p>(43) 公開日 平成14年10月2日(2002.10.2)</p> <p>審査請求日 平成15年3月28日(2003.3.28)</p>	<p>(73) 特許権者 000004503 ユニチカ株式会社 兵庫県尼崎市東本町1丁目50番地</p> <p>(72) 発明者 小野 貴博 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ株式会社中央研究所内</p> <p>(72) 発明者 名和 和恵 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ株式会社中央研究所内</p> <p>(72) 発明者 宮西 健次 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ株式会社中央研究所内</p> <p>(72) 発明者 向井 克之 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ株式会社中央研究所内</p> <p style="text-align: right;">最終頁に続く</p>
---	---

(54) 【発明の名称】 スフィンゴ糖脂質を含有する機能性食品及びその製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

こんにゃく芋から有機溶媒を用いて抽出されたスフィンゴ糖脂質を含有することを特徴とする機能性食品。

【請求項2】

こんにゃく芋に有機溶媒を添加し、スフィンゴ糖脂質を抽出することを特徴とする請求項1記載の機能性食品の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】

本発明はこんにゃく芋から抽出したスフィンゴ糖脂質を含有する機能性食品及びその製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

最近の研究によれば、複合脂質、なかでも糖脂質に顕著な生理活性を有するものがあることが明らかにされてきた。例えば、脂肪酸とスフィンゴシンからなるセラミド、糖と脂肪酸とスフィンゴシンからなるセレブロシドは、人間の皮膚の角質層に多く存在し、体内から水分の蒸発を防ぐ働きをしていることが明らかとなっている。この高い保湿性を生かした美容分野への利用、さらにはエラストラーゼ抑止効果や遊離基抑止効果を生かした製薬分野への応用も進んでいる。

## 【0003】

従来、これらスフィンゴ糖脂質を中心としたセラミド関連物質は牛の脳などから抽出され、供給されていた。しかし1986年に狂牛病が発生してからは、ヒトへの感染の可能性から、供給量が激減し、安全な植物起源のセラミド関連物質への回帰現象が生じている。

## 【0004】

植物由来のスフィンゴ糖脂質、特にその中でもグリコシルセラミドとしては、コメ (Agric. Biol. Chem., 49, 2753 (1985)) および米糠 (特開平11-279586号公報)、小麦 (Agric. Biol. Chem., 49, 3609 (1985))、大豆 (Chem. Pharm. Bull., 38 (11), 2933 (1990))、特開平4-282317号公報) などの穀物由来のものが知られている。

10

## 【0005】

これまでセラミドの摂取方法としては皮膚化粧品、養毛化粧品、入浴剤などに添加し、皮膚から吸収させるものがほとんどであった。しかし近年、植物セラミドが3質量%含まれる小麦抽出物を毎日20mgずつ1ヶ月間服用することによって皮膚の水分保持機能が改善されたことが報告され (Fragrance Journal, 23 (1), 81 (1995))、「食べる化粧品」として経口摂取が注目されている。セラミドを含有する食品については小麦由来の健康食品が提案されている (特開平8-256729号公報、特開平11-113530号公報)。

## 【0006】

## 【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、植物由来のスフィンゴ糖脂質を得るための植物原料として、利用されているものは、現在までのところ穀類、豆類に限られていた。これらのスフィンゴ糖脂質含有量はさほど多くなく、いずれも0.01質量%程度であると推測される。しかも、これら植物原料はすべて人類が食用としているものばかりであり、スフィンゴ糖脂質抽出後の残渣は食品としての価値も喪失してしまう。このように、ごくわずかのスフィンゴ糖脂質成分を抽出するために、非常に多くの食品原料の食品としての価値を喪失させてしまうのが植物原料の問題点であった。

20

## 【0007】

本発明は、食品として全く利用されていない芋類、特にこんにやく芋を原料とし、保湿に重要な役割を担っていると考えられているスフィンゴ糖脂質を高濃度に含有する機能性食品を提供することを目的としている。

30

## 【0008】

## 【課題を解決するための手段】

本発明者らは上記課題を解決すべく鋭意研究した結果、こんにやく芋の中にスフィンゴ糖脂質が穀類、豆類に匹敵あるいは凌駕する濃度で含まれていることを突き止め、また、このスフィンゴ糖脂質が溶媒で抽出でき、食品として利用できるという知見を得た。さらには、このスフィンゴ糖脂質を食品として継続的に経口摂取することにより、皮膚の保湿、肌荒れの改善に顕著な効果があることを見出し、本発明に到達した。

## 【0009】

すなわち、本発明の第一は、こんにやく芋から有機溶媒を用いて抽出されたスフィンゴ糖脂質を含有することを特徴とする機能性食品を要旨とするものである。

40

また、本発明の第二は、こんにやく芋に有機溶媒を添加し、スフィンゴ糖脂質を抽出することを特徴とする機能性食品の製造方法を要旨とするものである。

## 【0010】

## 【発明の実施の形態】

以下、本発明について詳細に説明する。

本発明で抽出原料として使用するこんにやく芋は、そのままでも良いし、乾燥、すりつぶし、加熱などの操作によって加工されていてもよい。これらの中で、特に大量に廃棄されるものであり、安価に入手できることからこんにやくトビ粉を使用することが好ましい。こんにやくトビ粉は、こんにやく芋を原料とするこんにやく製造時の副産物として年間

50

3000～4000トン生じるにもかかわらず特有のえぐ味と刺激臭を有するため、一部肥料、コンクリート等の増粘剤として利用されているものの、食品としては全く利用されていない資源である。

【0011】

本発明でいう機能性食品とは、経口摂取によって、皮膚の保湿、肌荒れの改善、美肌、アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、吹き出物、養毛、育毛、抗ガン、抗エイズなどから選ばれる1つ又は複数に効果があるものである。経口摂取の方法は、本発明の機能性食品単独で摂取しても良いし、食品および/または飲料に混合して摂取しても良い。該食品および/または飲料は特に限定されるものではなく、例えばパン、うどん、そば、ご飯等主食となるもの、クッキー、ケーキ、ゼリー、プリン、キャンディー、チューインガム、ヨーグルトなどの菓子類、清涼飲料水、酒類、栄養ドリンク、コーヒー、茶、牛乳などの飲料が挙げられる。

10

【0012】

本発明で抽出溶媒として使用する有機溶媒としては、原料およびスフィンゴ糖脂質と抽出中に反応し、本発明の効果を損なうものでなければいかなるものでも使用できる。また、一種類の溶媒を単独で用いても複数の溶媒を混合して用いても良い。かかる有機溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、tert-ブタノールなどのアルコール類、クロロホルム、ジクロロメタン、アセトン、アセトニトリル、酢酸エチル、ヘキサン、ペンタン、ジエチルエーテルなどが挙げられる。これらの中で好ましい例としては、食品に使用することからエタノール、アセトン、ヘキサンが挙げられ、特に好ましい例としてはエタノールが挙げられる。また、これらの極性有機溶媒で抽出する際には抽出効率をあげるために例えば水、界面活性剤などの添加物を本発明の効果をそこなわない範囲で加えることができる。

20

【0013】

抽出に使用する有機溶媒の量は、原料となる芋類に対して望ましくは1～30倍量程度、さらに望ましくは1～10倍量程度が良い。溶媒の使用量がこの範囲以下であれば、原料全体に溶媒が行き渡らず、抽出が不十分になる恐れがあり、この範囲を超える量の溶媒を添加してももはや抽出量に影響はなく、後の濃縮工程での溶媒除去作業の負担が増えるのみである。

【0014】

抽出温度は、使用する溶媒の沸点にもよるが、エタノールを用いた場合では、好ましくは、室温から70℃、さらに好ましくは室温程度から60℃の範囲がよい。抽出温度がこの範囲以下であれば、抽出効率が低下し、この範囲以上の温度をかけても抽出効率に大きな影響はなく、いたずらにエネルギー使用量が増えるのみである。

30

【0015】

抽出時間は、1～24時間、好ましくは2～10時間である。抽出時間がこの範囲より短いと、十分に抽出が行われず、この範囲を超えていたずらに長く時間をかけて抽出を行っても、もはや抽出量の増大は見込めない。

【0016】

なお、抽出操作は1回みの回分操作に限定されるものではない。抽出後の残渣に再度新鮮な溶媒を添加し、抽出操作を施すこともできるし、抽出溶媒を複数回抽出原料に接触させることも可能である。すなわち、抽出操作としては、回分操作、半連続操作、向流多段接触操作のいずれの方式も使用可能である。また、ソックスレー抽出など公知の抽出方法を使用してもよい。

40

【0017】

次に、抽出残渣を分離除去する。分離の方法は特に限定されず、例えば吸引ろ過、フィルタープレス、シリンダープレス、デカンター、遠心分離器、ろ過遠心機などの公知の方法を用いることができる。

【0018】

このようにして得られた抽出液は濃縮工程に送られる。濃縮方法は特に限定されず、例え

50

ばエバポレーターのような減圧濃縮装置や加熱による溶媒除去などにより、濃縮することができる。

【0019】

上記濃縮物を、引き続いて不純物類を取り除き、より純度を向上せしめる必要のある場合は、常法による精製が可能である。例えば、水洗浄、ヘキサン洗浄、シリカゲルカラムや樹脂カラム、逆相カラムなどを通す方法、極性の異なる溶媒による分配、再結晶法などが挙げられる。

【0020】

次に、得られた濃縮物の分析方法であるが、最も簡便な分析方法としては薄層クロマトグラフ法があげられる。スフィンゴ糖脂質、中でもグルコシルセラミドが市販されているのでこれを標準とし、シリカゲル薄層プレートを用いてクロロホルム-メタノール系など適当な溶媒系を用いて展開させ、濃硫酸やアンスロン試薬などで発色させれば、上記濃縮物中に高含量でスフィンゴ糖脂質が存在することが容易に判定できる。その他、高速液体クロマトグラフ法、各種クロマトグラフ-マススペクトロメトリー法などの常法によりスフィンゴ糖脂質類が豊富に含まれることは判定できる。

10

【0021】

上記のように得られたスフィンゴ糖脂質含有物はそのままで本発明の機能性食品として摂取してもよいが、取り扱いを容易にするために粉末、錠剤、カプセル剤、ゲル、水分散液、エタノール溶液の形態にするのが好ましい。また、効果を促進するためにビタミン類、コラーゲン、スクワラン、大豆レシチン、植物由来ステロール類、ヒアルロン酸、ソルビトール、キチン、キトサン、ナイアシンアミドなどを加えることもできる。

20

【0022】

粉末に加工するには得られた濃縮物を凍結乾燥法、スプレードライ法、真空乾燥法などを用いて乾燥し、必要に応じて例えば乳鉢、サンプルミル、スピードミル、ブレンダー、ミキサー等を用いて粉碎することによって得られる。場合によっては粉末に粘性が残ることがあるが、そのような場合は本発明の効果を損なわない程度に粉末化を促進する担体を添加することができる。担体としては例えばコーンスターチ、馬鈴薯澱粉、デキストリン、シクロデキストリン、小麦粉、パン粉、食塩、ゼオライト、タルク、カキガラ等を用いることができる。

【0023】

錠剤に加工するには上記のように得られた粉末をそのまま打錠機に導入して打錠する方法を用いることができる。打錠の際に本発明の効果を損なわない範囲でバインダーを添加しても良い。

30

【0024】

カプセル剤に加工するには、従来公知の医薬用または食品用カプセルに上記のように得られた濃縮物および/または粉末を導入すればよい。カプセルには本発明の効果を損なわない限りいかなるものも用いることができる。

【0025】

ゲルに加工するには、本発明の効果を損なわない範囲で従来公知のいかなる方法も用いることができる。例えば、得られたスフィンゴ糖脂質含有物を水に分散および/または溶解して従来公知のゲル化剤、増粘多糖類などを添加する方法を用いることができる。ゲル化剤としては好ましくはゼラチンや寒天など食品用に用いられるものが挙げられる。

40

【0026】

水分散液を製造するには、スフィンゴ糖脂質含有物を所定量の水に導入して攪拌しても良いし、本発明の効果を損なわない範囲で、超音波処理をしたり、従来公知の乳化剤、分散剤を添加して分散を促進しても良い。

【0027】

エタノール溶液はスフィンゴ糖脂質含有物がエタノールに可溶であるため、そのままエタノールに溶解すればよい。沈殿の生成や懸濁を防止するために本発明の効果を損なわない範囲で、安定剤を添加することができる。

50

## 【0028】

本発明の機能性食品は、芋類由来の組成物で構成されているため安全性が高く、経口摂取の量、間隔は特に限定されるものではないが、本発明の効果を発現させるために好ましい摂取量はスフィンゴ糖脂質に換算して1日あたり1 $\mu$ g以上100g以下であり、3日に1回から1日10回程度の頻度で継続して摂取することが好ましい。

## 【0029】

本発明の機能性食品を摂取したときの効果としては、皮膚の保湿や肌荒れの改善などがあげられる。皮膚の保湿については経表皮水分損失量(TEWL)の測定、角質水分量の測定など従来公知の測定方法を用いてその効果を知ることができる。

TEWLの測定には例えばEvaporimeter(Servo Med社 スウェーデン)、Tewameter(Courage + Khazaka社 ドイツ)などを用いることができる。また、角質水分量の測定には例えばCorneometer(Courage + Khazaka社 ドイツ)、Skikon-200(アイ・ビー・エス(株))などを用いることができる。肌荒れの改善については目視と当事者の感覚によってその効果を知ることができる。

10

## 【0030】

本発明の機能性食品を摂取したときの効果は、従来公知の植物原料である小麦、米糠、大豆と比較して、理由は明らかではないが、こんにやく芋に含まれるスフィンゴ糖脂質の構造の違いやこんにやく芋中に含まれる他の有効成分との相乗効果の結果、特に肌荒れ、アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、吹き出物の改善において非常に優れている。

## 【0031】

## 【実施例】

以下、本発明を実施例によって詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。まず、以下の実施例において用いた測定装置、測定方法について説明する。

20

## 【0032】

## (1) スフィンゴ糖脂質の定性方法

スフィンゴ糖脂質の定性にはシリカゲル薄層クロマトグラフィー(TLC)を使用した。所定量の試料をシリカゲルプレート(メルク社製Sillicagel 60F254タイプ、層厚0.5mm)にアプライし、クロロホルム：メタノール：水=87：13：2(容量比)の展開槽に導入し、展開した。展開後はシリカゲルプレートをドライヤーなどで乾燥し、硫酸噴霧して加熱することによって発色した。

30

## 【0033】

## (2) スフィンゴ糖脂質の定量方法

スフィンゴ糖脂質の定量には高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いた。Waters製LC Module 1を用い、カラムはGLサイエンス社製Inertsil SIL 100Aを用いた。溶媒はクロロホルム：メタノール=9：1(容量比)を用い、流速1.0ml/分で25で測定した。検出には光散乱検出器(ALLTECH社製500ELSD)を用いた。

## 【0034】

## (3) 角質水分量の測定方法

角質水分量の測定はCourage + Khazaka社製Corneometer CM825を用い、毎回左眼1cm下の同じ部位で測定した。測定は1人あたり10回行った平均をその人のデータとし、被験者全員の平均値であらわした。

40

## 【0035】

## 実施例1

こんにやくトビ粉1kgを攪拌槽に仕込み、そこにエタノール2Lを加え、常温で2時間攪拌した。その後、ろ過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、茶褐色の蠟状濃縮物10.7gを得た。これを上記の定性、定量方法に基づいて測定したところ、TLCによってスフィンゴ糖脂質のスポットが検出され、HPLCによってスフィンゴ糖脂質が0.55g含有されていることがわかった。トビ粉抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度は5.1質量%であった。

## 【0036】

50

次に、得られた蠟状濃縮物 10.0 g を 20.0 g のエタノールに溶解させ、200 g の水中に攪拌しながら導入し、そのまま分散状態で攪拌した。30 分経過後、塩化ナトリウム 5.0 g を導入し、さらに 10 分間攪拌することによって、茶褐色の沈殿が得られた。この沈殿の重量は 6.8 g であり、HPLC によって測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0.45 g であった。水洗作業後の抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度は 6.6 質量%まで向上した。この水洗作業をさらに 1 回繰り返す、トビ粉由来スフィンゴ糖脂質を含有した沈殿物 A が 6.4 g 得られた。HPLC で測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0.44 g であった。2 回水洗作業後のスフィンゴ糖脂質の純度は 6.9 質量%まで向上した。

#### 【0037】

次に、上記沈殿物 A 5.0 g を 15 ml のエタノールに溶解した。このエタノール溶液を、水 50 ml 中にコーンスターチ 15.0 g を分散させた懸濁液中に攪拌しながら導入し、そのまま沸騰水中で 5 分間加熱した。コーンスターチが溶解及び膨潤するにしたがって、懸濁液の粘度は上昇し、ペースト状になった。該ペースト状組成物を真空乾燥機中で 50、12 時間乾燥することで乳白色の固体を得た。これをブレンダーで破碎し、トビ粉由来スフィンゴ糖脂質を含有する粉末状の機能性食品 19.3 g を得た。このようにして得られた粉末をエタノール中に浸漬し、可溶成分を溶かし出して TLC 分析を行ったところ、スフィンゴ糖脂質のスポットが明確に確認された。

#### 【0038】

##### 実施例 2

実施例 1 における沈殿物 A 5.0 g を 15 ml のエタノールに溶解した。このエタノール溶液を、水 20 ml 中に  $\beta$ -シクロデキストリン 10.0 g を分散させた懸濁液中に攪拌しながら導入した。攪拌を続けると懸濁液の粘度は上昇し、ペースト状になった。該ペースト状組成物を真空乾燥機中で 50、12 時間乾燥することで乳白色の固体を得た。これをブレンダーで破碎し、トビ粉由来スフィンゴ糖脂質を含有する粉末状の機能性食品 14.8 g を得た。このようにして得られた粉末をエタノール中に浸漬し、可溶成分を溶かし出して TLC 分析を行ったところ、スフィンゴ糖脂質のスポットが明確に確認された。

#### 【0039】

##### 実施例 3

実施例 1 における沈殿物 A 5.0 g を 15 ml のエタノールに溶解した。このエタノール溶液を、水 50 ml 中にコーンスターチ 15.0 g を分散させた懸濁液中に攪拌しながら導入し、そのまま沸騰水中で 5 分間加熱した。コーンスターチが溶解及び膨潤するにしたがって、懸濁液の粘度は上昇し、ペースト状になった。該ペースト状組成物にさらに 450 ml の水を加えて攪拌し、低粘度の分散液を得た。この分散液を攪拌しながら、入口温度 250、出口温度 150、アトマイザー回転数 35000 rpm のスプレードライ試験機（大川原化工機(株)製 スプレードライヤ LT-8 型）に送液速度 3 L/分 で送液し、粉末化を行い、トビ粉由来スフィンゴ糖脂質を含有する粉末状の機能性食品を得た。得られた粉末は 18.7 g で、薄い褐色を呈していた。このようにして得られた粉末をエタノール中に浸漬し、可溶成分を溶かし出して TLC 分析を行ったところ、スフィンゴ糖脂質のスポットが明確に確認された。

#### 【0040】

##### 実施例 4

実施例 1 における沈殿物 A 5.0 g を、水 500 ml 中にデカグリセリンモノステアレート（商品名 SY グリスター MSW-750、阪本薬品工業(株)製）2.5 g と共に導入し、ヤマト科学製 BRANSON 3200 を用いて超音波によって 30 分間分散処理した。このようにしてトビ粉由来スフィンゴ糖脂質を含有する水分散液状の機能性食品が得られた。得られた水分散液は均一で、3 ヶ月後も沈殿は生じなかった。

#### 【0041】

##### 実施例 5

実施例 1 における沈殿物 A 5.0 g を 15 ml のエタノールに溶解した。このエタノール溶液を、60 に加熱した水 20 ml 中にゼラチン 15.0 g を溶解させた水溶液中に攪拌

10

20

30

40

50

しながら導入し、そのまま室温まで放冷した。該水溶液は室温で黄土色の硬いゲルになった。このようにしてトビ粉由来スフィンゴ糖脂質を含有するゲル状の機能性食品が得られた。

**【 0 0 4 2 】**

## 比較例 1

小麦粉 1 kg を攪拌槽に仕込み、そこにエタノール 2 L を加え、常温で 2 時間攪拌した。その後、ろ過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、褐色の蠟状濃縮物 6 . 8 g を得た。これを上記の定性、定量方法に基づいて測定したところ、TLC によって確認したスフィンゴ糖脂質のスポットは薄く、HPLC によって定量したスフィンゴ糖脂質は 0 . 0 5 g であり、小麦粉抽出物中の純度は 0 . 7 質量%と少なかった。

10

**【 0 0 4 3 】**

次に、得られた蠟状濃縮物 5 g を 1 0 . 0 g のエタノールに溶解させ、1 0 0 g の水中に攪拌しながら導入し、そのまま分散状態で攪拌した。3 0 分経過後、塩化ナトリウム 2 . 5 g を導入し、さらに 1 0 分間攪拌することによって、茶色の沈殿が得られた。この沈殿の重量は 3 . 6 g であり、HPLC によって測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0 . 0 4 g であった。水洗作業後の抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度は 1 . 1 質量%であった。この水洗作業をさらに 1 回繰り返す、小麦粉由来スフィンゴ糖脂質を含有する沈殿物 3 . 4 g を得た。HPLC で測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0 . 0 4 g であった。2 回のお水洗作業後のスフィンゴ糖脂質の純度は 1 . 2 質量%であった。

**【 0 0 4 4 】**

20

次に、この沈殿物 3 . 0 g を水 3 0 0 ml 中にデカグリセリンモノステアレート（商品名 SY グリスター M S W - 7 5 0、阪本薬品工業（株）製）1 . 5 g と共に導入し、実施例 4 と同様の方法により、小麦粉由来スフィンゴ糖脂質を含有する水分散液を得た。

**【 0 0 4 5 】**

## 比較例 2

脱脂米糠 1 kg を攪拌槽に仕込み、そこにエタノール 3 L を加え、常温で 2 時間攪拌した。その後、ろ過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、茶褐色の蠟状濃縮物 2 2 . 3 g を得た。これを上記の定性、定量方法に基づいて測定した。TLC によって確認したスフィンゴ糖脂質のスポットは薄く、グリセロ糖脂質、ステロール類等のスポットが濃く発色した。HPLC によって定量したスフィンゴ糖脂質は 0 . 3 8 g であり、脱脂米糠抽出物中の純度は 1 . 7 質量%と少なかった。

30

**【 0 0 4 6 】**

次に、蠟状濃縮物 1 0 g を 2 0 . 0 g のエタノールに溶解させ、2 0 0 g の水中に攪拌しながら導入し、そのまま分散状態で攪拌した。3 0 分経過後、塩化ナトリウム 5 . 0 g を導入し、さらに 1 0 分間攪拌することによって、茶色の沈殿が得られた。この沈殿の重量は 7 . 4 g であり、HPLC によって測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0 . 2 4 g であった。水洗作業後の抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度は 3 . 2 質量%であった。この水洗作業をさらに 1 回繰り返す、米糠由来スフィンゴ糖脂質を含有する沈殿物を 6 . 9 g 得た。HPLC で測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0 . 2 2 g であった。2 回のお水洗作業後のスフィンゴ糖脂質の純度は 3 . 2 質量%であった。

40

**【 0 0 4 7 】**

次に、この沈殿物 3 . 0 g を水 3 0 0 ml 中にデカグリセリンモノステアレート（商品名 SY グリスター M S W - 7 5 0、阪本薬品工業（株）製）1 . 5 g と共に導入し、実施例 4 と同様の方法により、米糠由来スフィンゴ糖脂質を含有する水分散液を得た。

**【 0 0 4 8 】**

## 試験例 1

男性、女性各 1 0 人（2 0 ~ 4 0 歳 5 人、4 0 ~ 6 0 歳 5 人）のボランティアに協力してもらい、実施例 4 で得られた本発明の機能性食品、比較例 1 及び 2 で得られた分散液並びにスフィンゴ糖脂質を含んでいない分散液について、皮膚の角質水分量向上効果について試験した。スフィンゴ糖脂質を含んでいない分散液は、水 3 0 0 ml 中にデカグリセリンモノ

50

ステアレート（商品名 SYグリスターMSW-750、阪本薬品工業（株）製）1.5gを溶解して調製した。

【0049】

実施例4で得られた本発明の機能性食品を1.45ml/日づつ、比較例1で得られた分散液を8.5ml/日づつ及び比較例2で得られた分散液を3.25ml/日づつ、30日間摂取してもらった。つまり、いずれもスフィンゴ糖脂質を1日に1mgずつ摂取したことになる。また、対照であるスフィンゴ糖脂質を含んでいない分散液は1.45ml/日づつ摂取した。

それぞれを摂取後、10日後、20日後、30日後の左眼1cm下の皮膚の角質水分量をCorneometerを用いて測定した。20人の平均の結果を表1に示す。

10

【0050】

【表1】

	初期値	10日後	20日後	30日後
実施例4（トビ粉由来）	44	62	68	73
比較例1（小麦粉由来）	47	51	55	58
比較例2（米糠由来）	46	49	53	60
対 照	43	45	47	46

【0051】

表1から、トビ粉由来のスフィンゴ糖脂質の摂取が、小麦粉由来または米糠由来のスフィンゴ糖脂質の摂取より、皮膚の角質水分量の向上に優れた効果があることがわかった。

20

【0052】

試験例2

手の甲に肌荒れの症状のある女性10人に協力してもらい、実施例4で得られた本発明の機能性食品、比較例1及び2で得られた分散液並びにスフィンゴ糖脂質を含んでいない分散液について、肌荒れの症状の改善効果について試験した。スフィンゴ糖脂質を含んでいない分散液は、水300ml中にデカグリセリンモノステアレート（商品名 SYグリスターMSW-750、阪本薬品工業（株）製）1.5gを溶解して調製した。

【0053】

実施例4で得られた本発明の機能性食品を1.45ml/日づつ、比較例1で得られた分散液を8.5ml/日づつ及び比較例2で得られた分散液を3.25ml/日づつ、15日間摂取してもらった。つまり、いずれもスフィンゴ糖脂質を1日に1mgずつ摂取したことになる。また、対照であるスフィンゴ糖脂質を含んでいない分散液は1.45ml/日づつ摂取した。

30

その間、5日後、10日後、15日後に手の甲の状態についてアンケートした。結果は合計点として表2に示す。

【0054】

【表2】

	5日後	10日後	15日後
実施例4（トビ粉由来）	22点	29点	34点
比較例1（小麦粉由来）	19点	22点	29点
比較例2（米糠由来）	18点	22点	27点
対 照	8点	13点	14点

40

アンケート内容と点数：完治した4点、非常に良くなった3点、以前より良くなった2点、変わらない1点、悪化した0点

【0055】

表2よりトビ粉由来のスフィンゴ糖脂質の摂取が、小麦粉由来または米糠由来のスフィンゴ糖脂質の摂取より、肌荒れの症状の改善に優れた効果を有することがわかった。

【0056】

50



**【発明の効果】**

本発明のスフィンゴ糖脂質を含有する機能性食品は、ヒトの皮膚に存在し、保湿に重要な役割を担っていると考えられているスフィンゴ糖脂質を高濃度に含有し、粉末、錠剤、カプセル剤、ゲル、水分散液、エタノール溶液の形態に加工することにより、摂取しやすくすることができ、ヒトの皮膚の角質水分量の向上、肌荒れの改善などにおいて優れた効果を有するものである。また本発明の製造方法によれば、スフィンゴ糖脂質を含有する機能性食品を、食品として全く利用されていないこんにゃくトビ粉などを原料とすることで、安価に簡単に製造することができる。

---

フロントページの続き

審査官 鈴木 恵理子

(56)参考文献 特開平11-193238(JP,A)  
特開平11-113530(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl.<sup>7</sup>, DB名)

A23L 1/30

A23L 1/20~212

A61K 31/688

A61K 31/575

A61K 35/78

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3992425号  
(P3992425)

(45) 発行日 平成19年10月17日(2007.10.17)

(24) 登録日 平成19年8月3日(2007.8.3)

(51) Int. Cl.		F I	
<b>C 1 1 B</b>	<b>11/00</b>	<b>(2006.01)</b>	C 1 1 B 11/00
<b>C O 7 H</b>	<b>1/08</b>	<b>(2006.01)</b>	C O 7 H 1/08
<b>C O 7 H</b>	<b>15/10</b>	<b>(2006.01)</b>	C O 7 H 15/10

請求項の数 1 (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願2000-219087 (P2000-219087)
(22) 出願日	平成12年7月19日(2000.7.19)
(65) 公開番号	特開2002-38183 (P2002-38183A)
(43) 公開日	平成14年2月6日(2002.2.6)
審査請求日	平成15年3月28日(2003.3.28)

(73) 特許権者	000004503 ユニチカ株式会社 兵庫県尼崎市東本町1丁目50番地
(72) 発明者	宮西 健次 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ 株式会社中央研究所内
(72) 発明者	林 まゆみ 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ 株式会社中央研究所内
(72) 発明者	向井 克之 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ 株式会社中央研究所内

審査官 澤村 茂実

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 スフィンゴ糖脂質含有物の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

トビ粉に、極性を有する有機溶剤を添加し、スフィンゴ糖脂質を抽出することを特徴とするスフィンゴ糖脂質含有物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】

本発明は、トビ粉に含まれるスフィンゴ糖脂質の製造方法に関するものであり、詳しくは、原料としてトビ粉を使用し、スフィンゴ糖脂質を効率よく製造する方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

最近の研究によれば、複合糖質、なかでも、糖脂質に、顕著な生理活性を有するものがあることが明らかにされてきた。例えば、脂肪酸とスフィンゴシンから成るセラミド、糖と脂肪酸とスフィンゴシンから成る、スフィンゴ糖脂質の一種であるセレブロシドは、人の皮膚の角質層に多く存在し、体内から水分の蒸発を防ぐ働きをしていることが明らかとなっている。この高い保湿性を生かした美容分野への利用、さらにはエラストラーゼ抑止効果や遊離基抑止効果を生かした製薬分野への応用も開発が進んでいる。

【0003】

従来、これらスフィンゴ糖脂質を中心としたセラミド関連物質は、ウシの脳などから抽出

され、供給されていた。しかし、1986年に狂牛病が発生してからは、ヒトへの感染の可能性から、供給量が激減し、安全な植物起源のセラミド関連物質へ回帰現象が生じている。

植物由来のスフィンゴ糖脂質、特にその中でも、グルコシルセラミドとしては、コメ (Agric. Biol. Chem., 49, 2753 (1985)) および米糠 (特開平11-279586号公報) や小麦 (Agric. Biol. Chem., 49, 3609 (1985))、大豆 (Chem. Pharm. Bull., 38 (11), 2933 (1990))、特開平04-282317号公報) などの穀物由来のものが知られており、すでに化粧品素材や、食品添加剤としても開発が進められている。

#### 【0004】

##### 【発明が解決しようとする課題】

これら、植物由来のスフィンゴ糖脂質を得るための植物原料として、利用されているものは、現在までのところ、穀類、豆類に限られている。これらのスフィンゴ糖脂質含有量は、さほど多くなく、いずれも、0.01%程度であると推測される。しかも、これら植物原料は、すべて人類が食用としているものばかりであり、スフィンゴ糖脂質抽出後の残さは、食品としての価値も喪失してしまう。このように、ごくわずかのスフィンゴ糖脂質成分を抽出するために、非常に多くの食品原料を、食品としての価値を喪失させてしまうのが、植物原料の問題点であった。一方、食品加工業界を見渡せば、トビ粉は、こんにやく芋を原料とするこんにやく製造時の副産物として、年間3000~4000トン生じるにもかかわらず、特有のえぐ味と刺激臭を有するため、一部、肥料、コンクリート等の増粘剤として利用されているものの、食品としては全く利用されていない資源である。また、綿実油粕は、綿実を搾り、綿実油を取得する際に生じる副産物であり、10年ほど前までは植物性蛋白質飼料として利用されていたが、近年は牛乳の脂肪率向上のための高エネルギー飼料として、綿実をそのまま給与する農家が増え、利用価値の向上が望まれているものである。

#### 【0005】

本発明は、化粧品、食品向けの機能素材として注目を集めているスフィンゴ糖脂質の製造法に関し、従来知られていた、動物組織からの抽出による方法で指摘の多かった、製品安全性に何ら問題がなく、かつ、植物素材でありながら、現在までのところ、食品としての価値を有することのなかった原料を用いる方法を提供することを目的とするものである。

#### 【0006】

##### 【課題を解決するための手段】

本発明者らは、従来用いられていた穀類、豆類といった、植物性原料以外に、高濃度でスフィンゴ糖脂質を含有する植物性原料を探索した結果、上記のような食品としては利用されていない、トビ粉(芋類)や、綿実油粕(油粕)といった植物由来天然資源中に、スフィンゴ糖脂質が、穀類、豆類に匹敵あるいは凌駕する濃度で含まれていることを突き止め、本発明を完成させるに至った。さらに具体的には、こんにやく製造時に大量に発生し、食用としては、利用価値の低いトビ粉に、スフィンゴ糖脂質それも、セレブロシド類が豊富に含まれていること、および、適度な極性を有する有機溶剤を用いることにより、これら天然物から当該成分を、効率的に抽出できることを見だし、本発明を完成させるに至った。

#### 【0007】

すなわち、本発明は、トビ粉に、極性を有する有機溶剤を添加し、スフィンゴ糖脂質を抽出することを特徴とするスフィンゴ糖脂質含有物の製造方法を要旨とするものである。

#### 【0008】

##### 【発明の実施の形態】

以下、本発明について詳細に説明する。

本発明で抽出原料として好ましく用いられるトビ粉は、日本では、全国蒟蒻原料協同組合から入手可能である。

#### 【0009】

10

20

30

40

50

本発明で抽剤として使用する極性有機溶媒としては、アルコール類、クロロフォルム、アセトン、アセトニトリルなどが挙げられる。なかでも親水性のアルコールが好ましい。そのようなアルコールとしては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノールなどの1価のアルコール、エチレングリコール、プロピレングリコールなどの2価以上のアルコールのいずれも利用可能である。これらの溶媒は、水分を含んでいても使用することができ、またこれらは互いに溶け合う組成の範囲内であれば、2種類以上を混合して使用することもできる。さらに必要に応じて、界面活性剤や、包接化合物などを、本発明の目的を脱しない範囲で添加し、抽出促進剤として用いることが出来る。なお、これら抽出促進剤を添加する場合は、必要に応じて抽出終了後に、カラム法など公知の技術で除去することが出来る。

10

**【0010】**

極性有機溶媒の使用量は、使用する抽出原料に対し望ましくは、1～30倍量程度、さらに望ましくは2～10倍量程度がよい。溶媒の使用量がこの範囲以下であれば、原料全体に溶媒が行き渡らず、抽出が不十分になる恐れがあり、この範囲を超える量の溶媒を添加してももはや抽出量に影響はなく、後の濃縮行程での溶媒除去作業の負担が増えるのみである。

**【0011】**

抽出温度は使用する溶媒の沸点にもよるが、エタノールを用いた場合は、望ましくは、室温程度から70℃、さらに望ましくは室温程度から60℃の範囲がよい。抽出温度がこの範囲以下であれば、抽出効率が低下し、この範囲以上の温度をかけても抽出効率に大きな影響はなく、いたずらにエネルギー使用量が増えるのみである。

20

**【0012】**

抽出時間は、1～24時間、望ましくは2～10時間、さらに望ましくは2～5時間程度である。抽出時間がこの範囲より短いと、十分に抽出が行われず、この範囲を超えていたずらに長く時間をかけて抽出を行っても、もはや、抽出量の増大は見込めない。また、抽出中攪拌をすることで時間を短縮することができる。

**【0013】**

なお、抽出操作は、一回のみの回分操作に限定されるものではない。抽出後の残渣に、再度新鮮な溶媒を添加し、抽出操作を施すこともできるし、抽出溶媒を、複数回、抽出原料に接触させることも可能である。すなわち、抽出操作としては、回分操作、半連続操作、向流多段接触操作のいずれの方式も使用可能である。

30

**【0014】**

次に、抽出残渣を分離除去する。分離の方法は特に限定されず、例えば、フィルタープレス、シリンダープレス、デカンター、遠心分離器などによることができる。

**【0015】**

このようにして得られた抽出液は、濃縮工程に送られる。濃縮処理は、例えば、エバポレーターのような減圧濃縮装置を用いて濃縮乾燥することができる。この濃縮処理により、黄色乃至褐色の、オイル状または蠟状の濃縮物が得られる。

**【0016】**

上記濃縮物を、引き続いて不純物類を取り除き、より純度を向上せしめる必要のある場合は、常法による精製が可能である。すなわち、シリカゲルカラムなどを通す方法、あるいは、単に、クロロフォルムや、ジクロルメタンといった、ハロゲン系有機溶媒と、水-メタノール間での分配などによることが出来る。

40

**【0017】**

上記分配により純度を向上させる場合、系内に含まれる両親媒性物質のミセル状組織形成を抑えるため、用いる水は、中性塩水溶液であることが望ましい。その場合の塩濃度は、塩の種類にもよるが、塩化カリウムの場合では、望ましい濃度は、0.1～1.5Mさらに望ましくは、0.2～1.2Mの範囲である。塩濃度がこの範囲より、小さければ十分な効果が見られず、この範囲を超える場合は、メタノール添加で析出する場合があるからである。

50

## 【0018】

次に、得られた濃縮物の分析方法であるが、最も簡便な方法としては、薄層クロマトグラフ法があげられる。スフィンゴ糖脂質、なかでも、グルコシルセラミドの市販標準品が存在するので、これをリファレンスにし、市販のシリカゲル薄層プレートを用い、クロロフォルム-メタノール系などの展開溶媒で展開させ、濃硫酸や、アンスロン試薬などで、発色させれば、上記濃縮物中に、高含量で、スフィンゴ糖脂質類が存在することが容易に判定できる。その他、高速液体クロマトグラフ法、各種クロマトグラフ-マススペクトロメトリー法などの常法により、スフィンゴ糖脂質類が豊富に含まれることは判定できる。

## 【0019】

最終的に得られたスフィンゴ糖脂質含有物は、水などに分散させて用いることができる。この場合、分散性を向上させるために、他の両親媒性分子、界面活性剤、分散安定剤等を必要に応じて、適当な配合比で配合させることができる。

10

## 【0020】

このような両親媒性分子、界面活性剤、分散安定剤等として、たとえばレシチン、リゾレシチンなどのリン脂質、糖グリセリド、糖ステロールなどの糖脂質、サポニン、ポリソルベート類、長鎖脂肪酸、水溶性両親媒性高分子などがあげられる。

## 【0021】

また、得られたスフィンゴ糖脂質含有物は、そのまま、凍結乾燥法、スプレードライなどの方法を用いて、固体化、粉末化して用いることができる。

## 【0022】

このようにして得られた、各種形態を有したスフィンゴ糖脂質成分は、化粧品などの塗布用基材、食品添加剤などとして用いることができる。

20

## 【0023】

## 【実施例】

以下、本発明を実施例を用いて具体的に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。まず、以下の実施例に用いた測定装置・測定方法について説明する。

## (1) 測定装置

- ・シリカゲル薄層クロマトグラフィープレート：メルク社製 Sillica gel 60 F254タイプ 層厚 0.5 mm
- ・シリカゲル分取薄層クロマトグラフィープレート：メルク社製 Sillica gel 160 F254タイプ 層厚 2 mm
- ・デンストメーター：島津製作所製 CS-9300PC

30

## 【0024】

## (2) 測定方法

## (a) スフィンゴ糖脂質成分の存在確認、定量

市販のグルコシルセラミド標準品エタノール溶液とともに、抽出物のエタノール溶液をシリカゲルの薄層クロマトグラフィープレートにアプライし、クロロフォルム-メタノール混合溶媒(9:1)で、展開した。硫酸噴霧加熱により、標準品と同じRf値(=スポットの移動距離/溶媒先端移動距離)を与えるスポットをスフィンゴ糖脂質のスポットとした。また、セレブロシド成分の定量は、市販標準品のエタノール溶液の濃度を5点程度とり、(たとえば、0.25、0.5、1、2、5 mg/ml、あるいは、アプライ量を変える、など)これらの薄層クロマトグラフの発色強度を、デンストメーターにより、検量線を作成し、当該サンプルの発色強度を測定の後、検量線から、グルコシルセラミド(スフィンゴ糖脂質)量を計算により求めた。

40

## 【0025】

## 実施例1

トピ粉 1 kg を攪拌槽に仕込み、そこにエタノール 2 L を加え、常温で 5 時間攪拌した。その後、濾過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、茶褐色の蠟状濃縮物 13.3 g を得た。これを、上記測定法(a)に基づき、スフィンゴ糖脂質類の存在確認と定量を行った。結果を表 1 に示す。

50

【 0 0 2 6 】

【 表 1 】

	原料 (1 k g)	抽出物		スフィンゴ糖脂質		
		量 (g)	原料に占める割合 (%)	量 (g)	原料に占める割合 (%)	抽出物に占める割合 (%)
実施例1	トビ粉	13. 3	1. 33	1. 34	0. 13	10. 1
比較例1	綿実油粕	8. 44	0. 84	0. 41	0. 04	4. 91
比較例2	小麦粉	9. 71	0. 97	0. 33	0. 03	3. 40

10

【 0 0 2 7 】

比較例 1

綿実油粕 1 k g を攪拌槽に仕込み、そこにメタノール 2 L を加え、常温で 5 時間攪拌した。その後、濾過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、茶褐色の蠟状濃縮物 8 . 4 4 g を得た。これを、上記測定法 ( a ) に基づき、スフィンゴ糖脂質類の存在確認と定量を行った。結果を表 1 に示す。

20

【 0 0 2 8 】

比較例 2

小麦粉 1 k g を攪拌槽に仕込み、そこにエタノール 2 L を加え、常温で 5 時間攪拌した。その後、濾過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、濃黄褐色の蠟状濃縮物 9 . 7 1 g を得た。これを、上記測定法 ( a ) に基づき、スフィンゴ糖脂質類の存在確認と定量を行った。結果を表 1 に示す。

【 0 0 2 9 】

表 1 のように、トビ粉から、極性有機溶剤を用いて得られる抽出物は、総重量の 1 . 3 3 % と多く、さらに、スフィンゴ糖脂質成分は抽出物に対して、1 0 . 1 重量%、抽出原料に対して 0 . 1 3 4 重量% とともに高い。すなやち、トビ粉抽出物中にスフィンゴ糖脂質成分はきわめて高濃度、高純度で存在することがわかった。また、綿実油粕抽出物中にも従来抽出原料として使われていた小麦粉と比較しても、充分高い濃度、純度でスフィンゴ糖脂質成分が含まれていることがわかる。このように、食品加工業界からの天然廃棄物から、きわめて高濃度で、スフィンゴ糖脂質類を取り出すことに成功した。

30

【 0 0 3 0 】

実施例 2

トビ粉 5 0 0 g を攪拌槽に仕込み、そこにエタノール 1 . 5 L を加え、常温で 2 時間攪拌し、濾過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、茶褐色の蠟状濃縮物 6 . 4 g を得た。この濃縮物を、クロロフォルム-メタノール混液 ( 1 : 1 ) 1 L に溶かし、デカンターにて、さらに、精製水 4 0 0 m L を加え、分配を行った。その後クロロフォルム層をとりだし、エバポレーターにて濃縮し、濃縮物 3 . 9 g を得た。これを、上記測定法 ( a ) に基づき、スフィンゴ糖脂質類の存在確認と定量を行った。結果を表 2 に示す。

40

【 0 0 3 1 】

【 表 2 】

抽出原料 (トビ粉 500g)	抽出物		分配後の 重量 (g)	スフィンゴ糖脂質		
	重量 (g)	原料に占める 割合 (%)		重量 (g)	原料に占める 割合 (%)	分配後重量に占 める割合 (%)
実施例2	6.4	1.28	3.9	0.52	0.10	13.3
実施例3	6.3	1.26	3.3	0.64	0.13	19.4

10

## 【0032】

## 実施例3

実施例2と同様に、トビ粉500gを攪拌槽に仕込み、そこにエタノール1.5Lを加え、常温で2時間攪拌した。その後、濾過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、茶褐色の蠟状濃縮物6.3gを得た。この濃縮物を、クロロフォルム-メタノール混液(1:1)1Lに溶かし、デカンターにて、さらに、400mLの、0.4M塩化カリウム水溶液を加えて、分配を行った。その後クロロフォルム層をとりだし、エバポレーターにて濃縮し、濃縮物3.3gを得た。これを、上記測定法(a)に基づき、スフィンゴ糖脂質類の存在確認と定量を行った。結果を表2に示す。

## 【0033】

20

表2に示されるように、抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度を、単なる溶媒間の分配によるのみの簡便な方法で、大幅に向上できることがわかった。このさい、用いる水を、中性塩水溶液にすることにより、分配効率がさらに向上することが示された。

## 【0034】

## 【発明の効果】

本発明によれば、今まで知られていなかったトビ粉から、安全性が高く、しかも素材としてイメージのよい植物起源のスフィンゴ糖脂質を得ることができる。



---

フロントページの続き

(56)参考文献 特開平11-092781(JP,A)

F.Lalaguna 他1名, Lipid Classes of Fresh Cassava Roots (*Manihot esculenta* Crantz): Identification and Quantification, *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 米国, 1988年, Vol.65, no.11, p.1808-1811

A.S.KULKARNI 他2名, Glycolipid Composition of Some Seed Varieties of Cotton, *Journal of Food Science & Technology*, 1992年, Vol.29, No.6, p.366-368

H.MATSUDA 他1名, Occurrence of Lipolytic Acyl-hydrolase in Higher Plants and Its Subcellular Distribution in Potato Tubers, 島根大学農学部研究報告, 日本, 1979年, 第13号, p.105-111

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C11B 1/00-15/00

C11C 1/00-5/00

C07H 1/00-99/00

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4298204号  
(P4298204)

(45) 発行日 平成21年7月15日(2009.7.15)

(24) 登録日 平成21年4月24日(2009.4.24)

(51) Int.Cl.	F I
<b>A 6 1 K 36/18 (2006.01)</b>	A 6 1 K 35/78 C
<b>A 6 1 K 31/7032 (2006.01)</b>	A 6 1 K 31/7032
<b>A 6 1 P 17/00 (2006.01)</b>	A 6 1 P 17/00
<b>A 6 1 P 37/08 (2006.01)</b>	A 6 1 P 37/08

請求項の数 4 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2002-26869 (P2002-26869)	(73) 特許権者	000004503 ユニチカ株式会社 兵庫県尼崎市東本町1丁目50番地
(22) 出願日	平成14年2月4日(2002.2.4)	(72) 発明者	小野 貴博 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ株式会社中央研究所内
(65) 公開番号	特開2003-231640 (P2003-231640A)	(72) 発明者	名和 和恵 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ株式会社中央研究所内
(43) 公開日	平成15年8月19日(2003.8.19)	(72) 発明者	官西 健次 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ株式会社中央研究所内
審査請求日	平成17年1月28日(2005.1.28)	(72) 発明者	静間 和子 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ株式会社中央研究所内
特許法第30条第1項適用	日本工業新聞2001年12月7日		
特許法第30条第1項適用	日刊工業新聞2001年12月7日		
特許法第30条第1項適用	日経産業新聞2001年12月7日		
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アトピー性皮膚炎治療剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

こんにゃく芋から有機溶剤によって抽出されたスフィンゴ糖脂質を有効成分とすることを特徴とするアトピー性皮膚炎治療剤。

【請求項2】

皮膚に塗布して用いるものである請求項1記載のアトピー性皮膚炎治療剤。

【請求項3】

経口摂取するものである請求項1記載のアトピー性皮膚炎治療剤。

【請求項4】

こんにゃく芋が、こんにゃくトビ粉であることを特徴とする請求項1ないし3のいずれかに記載のアトピー性皮膚炎治療剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、こんにゃく芋から抽出したスフィンゴ糖脂質を含有するアトピー性皮膚炎治療剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

アトピー性皮膚炎はアレルギー性皮膚炎の1種であるが、近年患者数が増加し、5歳以下の小児の20%、成人でも10%もの人がアトピー性皮膚炎であるという報告がある。アトピー性皮膚炎の症状は強い痒みを伴って湿疹が出るもので、重症患者になると慢性的にじ

くじくした状態が続くようになる。このような状態になっている人が味わう苦痛は計り知れないものである。現在、各方面でアトピー性皮膚炎の治療方法について研究が行われているが、行われている治療方法といえば、対症的なステロイド剤の投与や抗ヒスタミン剤の投与がほとんどであった。このような治療は、一時的に症状が改善するが、治療を止めた途端に以前よりさらに症状が悪化してしまう例も少なくない。

#### 【0003】

最近、アトピー性皮膚炎患者は健常人に比べて角質層のセラミド量が極端に少なく、またセラミドが十分に作られないために皮膚のバリア機能が低下してしまうことが明らかになった。バリアの破壊された皮膚ではケラチノサイトからのIL-1の産生が高まることが知られている。そこで、セラミドが少なくなった皮膚にセラミドを補給することが、皮膚

10

#### 【0004】

従来、アトピー性皮膚炎用治療薬には牛や豚の脳から抽出されたセラミドや、化学的に合成されたセラミドまたはセラミドと類似の構造を有する擬似セラミドが配合される例が多かった。

#### 【0005】

##### 【発明が解決しようとする課題】

しかし動物由来のスフィンゴ糖脂質にはウイルス感染の可能性があった。また、1986年に狂牛病が発生してからは、ヒトへの感染の可能性から供給量が激減した。また、化学的に合成したセラミドや擬似セラミドは天然品との構造の相違や、ラセミ体として得られることから、効果には疑問が持たれており、植物由来のセラミドが求められていた。

20

#### 【0006】

植物由来のセラミドとしては、これまでにコムギ、コメヌカ、ダイズなどから抽出されたものが知られており、その優れた保湿効果から化粧品原料として用いられている。また、美容食品としてコムギやコメヌカから抽出されたグルコシルセラミドを経口摂取する例としてはFragrance Journal, 23(1), 81(1995)などがあり、1日あたり20mgのセラミド含有物を経口摂取することで皮膚の保湿作用に効果があることが報告されている。しかし、これら植物由来のセラミドは高純度化が難しく、高純度品は非常に高価になることから、化粧品や食品用途としては使用されているものの、アトピー性皮膚炎の治療において積極的に使用されることはなかった。

30

#### 【0007】

本発明は、アトピー性皮膚炎の緩和、治療に効果があると考えられる植物由来のスフィンゴ糖脂質を有効成分とするアトピー性皮膚炎治療剤を提供することを目的とする。

#### 【0008】

##### 【課題を解決するための手段】

本発明者らは上記課題を解決すべく鋭意研究した結果、植物から抽出した抽出物をアトピー性皮膚炎の患部に塗布すること又は経口摂取することによって、アトピー性皮膚炎の症状が緩和または治癒できることを見出し、本発明に到達した。

#### 【0009】

すなわち本発明は、こんにやく芋から有機溶剤によって抽出されたスフィンゴ糖脂質を有効成分とすることを特徴とするアトピー性皮膚炎治療剤を要旨とするものであり、その適用方法としては、皮膚に塗布して用いるものまたは経口摂取するものである。また好ましい抽出原料がこんにやくトビ粉であることを特徴とする前記のアトピー性皮膚炎治療剤である。

40

#### 【0010】

##### 【発明の実施の形態】

以下、本発明について詳細に説明する。

本発明のアトピー性皮膚炎治療剤における有効成分であるスフィンゴ糖脂質は、グルコシルセラミドを主成分とするものであり、他の成分を含んでも構わない。スフィンゴ糖脂質は、経皮、経口で吸収されると体内で代謝されてセラミドの形で表皮組織に到達し、

50

皮膚内部からの水分の蒸散の抑制、外部からの有害物質の進入を防御する角質層を構成するものである。

【0011】

本発明における有効成分であるスフィンゴ糖脂質は、こんにゃく芋から有機溶剤を用いて抽出することにより得られるものである。こんにゃく芋は、スフィンゴ糖脂質の含有量が多く、そのアトピー性皮膚炎の治癒効果が高い。中でも安価に入手できるこんにゃくトビ粉を使用することが好ましい。こんにゃくトビ粉はこんにゃく芋を原料とするこんにゃく製造時の副産物として年間3000～4000トン生じるにもかかわらず特有のえぐ味と刺激臭を有するため、一部肥料、コンクリート等の増粘剤として利用されているものの、食品としては全く利用されていない資源である。これらの植物原料はそのまま用いても良いし、乾燥、すりつぶし、加熱などの操作によって加工されていてもよい。

10

【0012】

本発明で抽出溶媒として使用する有機溶媒としては、原料およびスフィンゴ糖脂質と抽出中に反応し、本発明の効果を損なうものでなければいかなるものでも使用できる。また、一種類の溶媒を単独で用いても複数の溶媒を混合して用いても良い。かかる有機溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、tert-ブタノールなどのアルコール類、ヘキサン、ペンタン、ジエチルエーテル、クロロホルム、ジクロロメタン、アセトン、アセトニトリル、酢酸エチルなどが挙げられる。これらの中で好ましい例としては、メタノール、エタノール、ヘキサン、アセトンが挙げられ、特に好ましい例としてはエタノールが挙げられる。また、これらの有機溶媒で抽出する際には抽出効率をあげるために例えば水、界面活性剤などの添加物を本発明の効果を損なわない範囲で加えることができる。

20

【0013】

抽出に使用する有機溶媒の量は、原料となる植物に対して望ましくは1～30倍量程度、さらに望ましくは1～10倍量程度が良い。溶媒の使用量がこの範囲以下であれば、原料全体に溶媒が行き渡らず、抽出が不十分になる恐れがあり、この範囲を超える量の溶媒を添加してももはや抽出量に影響はなく、後の濃縮工程での溶媒除去作業の負担が増えるのみである。

【0014】

抽出温度は、使用する溶媒の沸点にもよるが、好ましくは、0～80℃、さらに好ましくは室温程度から60℃の範囲がよい。抽出温度がこの範囲以下であれば、抽出効率が低下し、この範囲以上の温度をかけても抽出効率に大きな影響はなく、いたずらにエネルギー使用量が増えるのみである。

30

【0015】

抽出時間は、1～48時間が好ましく、さらに好ましくは2～20時間である。抽出時間がこの範囲より短いと、十分に抽出が行われず、この範囲を超えていたずらに長く時間をかけて抽出を行っても、もはや抽出量の増大は見込めない。

【0016】

なお、抽出操作は1回のみで回分操作に限定されるものではない。抽出後の残渣に再度新鮮な溶媒を添加し、抽出操作を施すこともできるし、抽出溶媒を複数回抽出原料に接触させることも可能である。すなわち、抽出操作としては、回分操作、半連続操作、向流多段接触操作のいずれの方式も使用可能である。また、ソックスレー抽出など公知の抽出方法を使用してもよい。

40

【0017】

次に、抽出残渣を分離除去する。分離の方法は特に限定されず、例えば吸引ろ過、フィルタープレス、シリンダープレス、デカンター、遠心分離器、ろ過遠心機などの公知の方法を用いることができる。

【0018】

このようにして得られた抽出液は濃縮工程に送られる。濃縮方法は特に限定されず、例えばエバポレーターのよう減圧濃縮装置や加熱による溶媒除去などにより、濃縮すること

50

ができる。

【0019】

本発明のアトピー性皮膚炎治療剤は上記抽出物をこのままでも使用できるが、抽出物に含まれるスフィンゴ糖脂質の濃度は10.0質量%以下と低いために、引き続いて不純物類を取り除き、より純度を向上せしめる方がより好ましい。純度を向上せしめる方法はいかなるものを用いてもよい。例えば、水や有機溶媒による洗浄、アルカリ性溶液による洗浄、カラムクロマトグラフィーによる精製、活性炭などを通す方法、極性の異なる溶媒による分配、再結晶法などが挙げられる。特に純度の高いスフィンゴ糖脂質を得る必要がある場合には、アルカリ性溶液により処理した後、クロロホルムやジエチルエーテルなどで分配し、有機層を分取して濃縮し、さらに樹脂カラムやシリカゲルカラムクロマトグラフィーによってスフィンゴ糖脂質を分離することが好ましい。これらは周知の方法により行うことができる。

10

【0020】

次に、得られたスフィンゴ糖脂質含有混合物の分析方法であるが、最も簡便な分析方法としては薄層クロマトグラフ法があげられる。標準にはヒトやウシ由来のグルコシルセラミドが市販されているので、これを使用し、シリカゲル薄層プレートを用いてクロロホルム-メタノール系など適当な溶媒系を用いて展開させ、濃硫酸やアンスロン試薬などで発色させれば容易に分析できる。その他、高速液体クロマトグラフ法、各種クロマトグラフ-マススペクトロメトリー法など公知の方法により分析することもできる。

【0021】

本発明のアトピー性皮膚炎治療剤は、アトピー性皮膚炎による乾燥肌、ひび割れ、紅斑、擦過傷、角質剥離などの肌の諸症状および掻痒感や痛みなどの症状を緩和するものである。処方本発明のアトピー性皮膚炎治療剤を外部から塗布する方法、経口摂取する方法のいずれでもよく、塗布する方法では例えばクリーム、ローション、軟膏等の剤形にすればよく、経口摂取する方法では粉末、錠剤、カプセル剤、ゲル、ソフトカプセル剤、ドリンク剤などに加工して摂取することができる。

20

【0022】

本発明のアトピー性皮膚炎治療剤は、植物由来のスフィンゴ糖脂質を含有することから安全性が高く、スフィンゴ糖脂質の含有量は特に限定されるものではないが、本発明の効果を発現させるために好ましい植物由来スフィンゴ糖脂質の含有量は、塗布するものであれば0.001~95質量%である。含有量がこれより少ない場合、本発明の効果を発現が遅くなったり少なくなる傾向があり、これより多く含有してもさらに効果が上がるものではなく、使用感が悪化するだけである。また、経口摂取するものであれば、1日当りのスフィンゴ糖脂質の摂取量が、1 $\mu$ g~100gであり、摂取する頻度は限定されないが、3日に1回から1日10回程程度の頻度で継続して摂取することが好ましい。1日当りのスフィンゴ糖脂質の摂取量が1 $\mu$ gより少ない場合は、十分に効果が発現しない可能性があり、100g以上摂取してももはや効果が上がるものではない。

30

【0023】

本発明のアトピー性皮膚炎治療剤はヒトを対象としたものに限定されない。近年、犬の皮膚病の70%以上をアトピー性皮膚炎が占めているといわれ、ペットのアトピー性皮膚炎も大きな問題となりつつあることから、犬、猫をはじめとするペット、牛、豚、羊等の家畜に処方してもよい。このような動物に処方する場合、塗るものは前述のような形態にして処方すればよく、経口摂取するものはペット用食品や飲料、家畜用飼料等に添加して処方すればよい。

40

【0024】

本発明のアトピー性皮膚炎治療剤は、皮膚に塗布する化粧水、乳液、モイスチャークリーム、日焼け止め、日焼け用化粧品、パック、ファンデーション、おしろい、ほお紅、アイメイクアップ、香水、オーデオロン、リップクリーム、口紅等に添加して用いることもでき、またアトピー性皮膚炎患者用のスキンケア商品である洗顔クリーム、洗顔石鹸、シャンプー、リンス、トリートメント、さらには浴用剤などに添加してもよい。経口摂取する

50

ものでは、一般の食品に添加して摂取しても良い。一般の食品としては例えばパン、うどん、そば、ご飯等主食となるもの、チーズ、ウインナー、ソーセージ、ハム、魚介加工品等の食品類、クッキー、ケーキ、ゼリー、プリン、キャンディー、チューインガム、ヨーグルトなどの菓子類、清涼飲料水、酒類、栄養ドリンク、コーヒー、茶、牛乳などの飲料が挙げられる。

#### 【0025】

本発明のアトピー性皮膚炎治療剤は、その効果を促進するためにビタミン類、コラーゲン、スクワラン、大豆レシチン、植物由来ステロール類、ヒアルロン酸、ソルビトール、キチン、キトサン、グリセリン、ブチレングリコール、プロピレングリコール、エチレングリコール、ポリエチレングリコール、ワセリン、シリコーン、ロウ類、キサンタンガム、グアーガム、アラビアガム、ペクチン、クインシード、アスコルビン酸、乳酸ナトリウム液、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ナイアシン、ナイアシンアミド、オリーブ抽出物やイチヨウ葉抽出物等各種植物抽出物などの成分や、抗ヒスタミン剤、抗ロイコトリエン薬、塩酸ナロキシソン、シクロスポリン薬、ステロイド系製剤、プロトピック軟膏、ネオオーラル、マクロライド系免疫抑制剤などの医薬品とともに併用することもできる。

10

#### 【0026】

本発明のアトピー性皮膚炎治療剤を使用したときの効果としてはアトピー性皮膚炎による乾燥肌、ひび割れ、紅斑、擦過傷、角質剥離などの肌の諸症状および掻痒感や痛みなどの症状を緩和するものであるが、皮膚のバリア能の改善状態や皮膚の水分量の増加は例えば経表皮水分損失量(TEWL)の測定、角質水分量の測定など従来公知の測定方法を用いて知ることができる。TEWLの測定には例えばEvaporimeter(Servo Med社 スウェーデン)、Tewameter(Courage + Khazaka社 ドイツ)などを用いることができる。また、角質水分量の測定には例えばCorneometer(Courage + Khazaka社 ドイツ)、Skikon-200(アイ・ビー・エス(株))などを用いることができる。また、IgE値の測定によってもアトピー性皮膚炎の治癒状態を把握することができる。

20

#### 【0027】

##### 【実施例】

以下、本発明を実施例によって具体的に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。まず、以下の実施例において用いた測定装置、測定方法について説明する。

30

##### (1) スフィンゴ糖脂質の定性方法

スフィンゴ糖脂質の定性にはシリカゲル薄層クロマトグラフィー(TLC)を使用した。所定量の試料をシリカゲルプレート(メルク社製Sillicagel 60F254タイプ、層厚0.5mm)にアプライし、クロロホルム：メタノール：水=87：13：2(容量比)の展開槽に導入し、展開した。展開後はシリカゲルプレートをドライヤーなどで乾燥し、硫酸噴霧して加熱することによって発色した。

##### (2) スフィンゴ糖脂質の定量方法

スフィンゴ糖脂質の定量には高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いた。Waters製LC Module 1を用い、カラムはGLサイエンス社製Inertsil SIL 100Aを用いた。溶媒はクロロホルム：メタノール=9：1(容量比)を用い、流速1.0ml/分で25℃で測定した。検出には光散乱検出器(ALLTECH社製 500 ELSD)を用いた。

40

スフィンゴ糖脂質の標準物質としては、こんにやくトビ粉に2倍量のエタノールを加えて室温で2時間攪拌して抽出した抽出物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーとPLCプレートを用いて精製し、上記の液クロの条件で他のピークがないことを確認したこんにやく由来グルコシルセラミドを用いた。

#### 【0028】

##### 製造例1

こんにやくトビ粉1kgを攪拌槽に仕込み、そこにエタノール2Lを加え、常温で2時間攪拌した。その後、ろ過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、茶褐色の蠟状濃縮物10.7gを得た。これを上記の定性、定量方法に基づいて測

50

定したところ、TLCによってスフィンゴ糖脂質のスポットが検出され、HPLCによってスフィンゴ糖脂質が0.55g含有されていることがわかった。トビ粉抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度は5.1質量%であった。

【0029】

このトビ粉抽出物10.7gを20.0gのエタノールに溶解させ、0.4mol/Lの水酸化カリウムの水性メタノール溶液500mlの中に攪拌しながら導入した。そのまま2時間攪拌した後、水500ml、クロロホルム500mlを導入し、激しく攪拌した後静置し、クロロホルム層を回収した。エバポレーターでクロロホルムを留去してスフィンゴ糖脂質含有物6.6gを得た。HPLCで測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は0.57gであった。アルカリ処理後のスフィンゴ糖脂質の純度は8.6質量%まで向上した。

10

【0030】

次に内径5cm、長さ100cmのガラス製のエンブティカラムに、メタノール中で十分に膨潤させた生化学工業製HP-セルロファインを60cmの高さまで湿式充填した。メタノール2Lを流した後、メタノールの液面が樹脂の上端まで達したときに上記のスフィンゴ糖脂質含有物6.6gをメタノールに溶解して20mlにしたものを導入した。続いてメタノールを流速10.0ml/分で流し、流出液を40mlずつ分けて回収した。回収した流出液を薄層クロマトグラフィーによって分析した結果、最初から500mlには何も含まれておらず、その後160mlにスフィンゴ糖脂質が濃いスポットで観測された。この160mlを集めて溶媒を留去したところ、0.61gの茶褐色ペースト状物質が得られた。HPLCによってスフィンゴ糖脂質含有量を求めたところ0.32gであり、得られた抽出物のスフィンゴ糖脂質純度は52質量%となった。

20

【0031】

次に内径2cm、長さ100cmのガラス製のエンブティカラムにシリカゲル(ナカライテスク社製シリカゲル60、70~230メッシュ)を60cmの高さまで充填し、酢酸エチル:メタノール=95:5の混合溶媒2Lを流した。展開溶媒の液面が樹脂の上端まで達したときに上記の方法で得られた茶褐色ペースト状物質0.61gをメタノールに溶解して2mlにしたものを導入した。続いて同じ展開溶媒を流速5.0ml/分で流し、流出液を20mlずつ分けて回収した。回収した流出液を薄層クロマトグラフィーによって分析した結果、最初から120mlには何も含まれておらず、その後180mlにはスフィンゴ糖脂質のスポットは無かったが他の不純物が流出していた。その後の120mlにはスフィンゴ糖脂質が濃いスポットで観測された。この120mlを集めて溶媒を留去したところ、0.31gの白色固体が得られた。HPLCによってスフィンゴ糖脂質含有量を求めたところ0.31gであり、得られた処理物のスフィンゴ糖脂質純度は100質量%となった。

30

【0032】

実施例1(クリーム)

製造例1において得られたこんにゃく芋由来のスフィンゴ糖脂質1.0gをステアリン酸15g、セタノール2g、流動パラフィン1g、オクチルドデカノール1g、プロピルパラベン0.05gとともに70で攪拌して溶解し、組成物Aとした。一方、別の容器にはグリセリン12g、水酸化カリウム0.5g、メチルパラベン0.2gを70の精製水67.25gに溶解し、組成物Bとした。組成物Bを強く攪拌している中に組成物Aを導入し、減圧下で5時間攪拌することにより、アトピー性皮膚炎治療用クリーム100gを得た。

40

【0033】

実施例2(ローション)

製造例1において得られたこんにゃく芋由来のスフィンゴ糖脂質1.0gをプロピレングリコール5g、70%ソルビット液3g、ポリオキシエチレンソルビットラウリルエーテル(20E.O.)0.1g、エタノール10g、メチルパラベン0.1g、クエン酸ナトリウム0.2g、セタノール2g、流動パラフィン1g、オクチルドデカノール1g、プロピルパラベン0.05gとともに70で攪拌して溶解し、組成物Aとした。一方、別の容器にはグリセリン12g、水酸化カリウム0.5g、メチルパラベン0.2gを精製水76

50

．55gに導入し、組成物Bとした。60 で組成物A，Bを混合し、乳化機「ポリトロンPT10-35」で3時間強く攪拌することにより、アトピー性皮膚炎治療用ローション100gを得た。

#### 【0034】

##### 製造例2

小麦粉10kgを攪拌槽に仕込み、そこにエタノール20Lを加え、常温で2時間攪拌した。その後、ろ過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、茶褐色の蠟状濃縮物68.2gを得た。これを上記の定性、定量方法に基づいて測定したところ、TLCによってスフィンゴ糖脂質のスポットが検出され、HPLCによってスフィンゴ糖脂質が0.50g含有されていることがわかった。小麦粉抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度は0.7質量%であった。

10

#### 【0035】

この小麦粉抽出物68.2gを200gのエタノールに溶解させ、0.4mol/Lの水酸化カリウムの水性メタノール溶液5Lの中に攪拌しながら導入した。そのまま2時間攪拌した後、水5L、クロロホルム5Lを導入し、激しく攪拌した後静置し、クロロホルム層を回収した。エバポレーターでクロロホルムを留去してスフィンゴ糖脂質含有物26.8gを得た。HPLCで測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は0.48gであった。アルカリ処理後のスフィンゴ糖脂質の純度は1.8質量%になった。

#### 【0036】

次に内径5cm、長さ100cmのガラス製のエンブティカラムに、メタノール中で十分に膨潤させた生化学工業製HP-セルロファインを60cmの高さまで湿式充填した。メタノール2Lを流した後、メタノールの液面が樹脂の上端まで達したときに上記のスフィンゴ糖脂質含有物6.7gをメタノールに溶解して20mlにしたものを導入した。続いてメタノールを流速10.0ml/分で流し、流出液を40mlずつ分けて回収した。回収した流出液を薄層クロマトグラフィーによって分析した結果、最初から500mlには何も含まれておらず、その後100mlにスフィンゴ糖脂質が濃いスポットで観測された。この160mlを集めて溶媒を留去したところ、0.27gの黄色ペースト状物質が得られた。この操作をさらに3回繰り返し、スフィンゴ糖脂質含有物26.8gを処理して精製物1.09gを得た。HPLCによってスフィンゴ糖脂質含有量を求めたところ0.44gであり、得られた抽出物のスフィンゴ糖脂質純度は40質量%となった。

20

30

#### 【0037】

次に内径2cm、長さ100cmのガラス製のエンブティカラムにシリカゲル(ナカライテスク社製シリカゲル60、70~230メッシュ)を60cmの高さまで充填し、酢酸エチル：メタノール=95：5の混合溶媒2Lを流した。展開溶媒の液面が樹脂の上端まで達したときに上記の方法で得られた黄色ペースト状物質1.09gをメタノールに溶解して3mlにしたものを導入した。続いて同じ展開溶媒を流速5.0ml/分で流し、流出液を20mlずつ分けて回収した。回収した流出液を薄層クロマトグラフィーによって分析した結果、最初から120mlには何も含まれておらず、その後220mlにはスフィンゴ糖脂質のスポットは無かったが他の不純物が流出していた。その後の160mlにはスフィンゴ糖脂質が濃いスポットで観測された。この160mlを集めて溶媒を留去したところ、0.35gの白色固体が得られた。HPLCによってスフィンゴ糖脂質含有量を求めたところ0.35gであり、得られた処理物のスフィンゴ糖脂質純度は100質量%となった。

40

#### 【0038】

##### 比較例1(クリーム)

製造例2において得られた小麦由来のスフィンゴ糖脂質1.0gをステアリン酸15g、セタノール2g、流動パラフィン1g、オクチルドデカノール1g、プロピルパラベン0.05gとともに70 で攪拌して溶解し、組成物Aとした。一方、別の容器にはグリセリン12g、水酸化カリウム0.5g、メチルパラベン0.2gを70 の精製水67.25gに溶解し、組成物Bとした。組成物Bを強く攪拌している中に組成物Aを導入し

50



、減圧下で5時間攪拌することにより、アトピー性皮膚炎治療用クリーム100gを得た。

【0039】

比較例2

実施例1において、製造例1において得られたこんにゃく芋由来のスフィンゴ糖脂質の代わりに合成セラミドのコスモファーム社製セラミド3（純度92.3%）を1.08g添加した以外は同様に製造し、スフィンゴ糖脂質を含まないクリーム100gを得た。

【0040】

比較例3

実施例1において、製造例1において得られたこんにゃく芋由来のスフィンゴ糖脂質を添加せず、代わりに1.0gの精製水を添加した以外は同様に製造し、スフィンゴ糖脂質を含まないクリーム100gを得た。

【0041】

試験例1<アトピー性皮膚炎治療剤塗布試験>

アトピー性皮膚炎の症状があり、ステロイド剤の塗布による治療を受けていて、症状が快方に向かったことからステロイド剤の塗布を止めてから1週間経過した20歳代の男女各25人に協力してもらった。患部のTEWL値を測定して、平均値がほぼ同じになるように男女各5人ずつのグループを5つ作り、実施例1のクリーム、実施例2のローション、比較例1のクリーム、比較例2のクリーム、比較例3のクリームをそれぞれのグループで1日2回ずつ患部に塗布してもらった。そこで、1週間後、2週間後に皮膚の状態や痒みについて調べた。それぞれの項目の評価は、アンケートによって行い、「完治した」を3点、「改善した」を2点、「変わらない」を1点、「悪化した」を0点とし、1グループ男女10人の合計値で示した。結果を表1に示す。

【0042】

【表1】

	1週間後			2週間後		
	皮膚状態	痒み	総合	皮膚状態	痒み	総合
実施例1	24点	22点	22点	27点	29点	26点
実施例2	24点	24点	22点	28点	28点	27点
比較例1	22点	20点	18点	25点	26点	25点
比較例2	17点	15点	14点	18点	14点	17点
比較例3	10点	14点	10点	5点	6点	4点

【0043】

以上のように、本発明のスフィンゴ糖脂質を含有するクリームまたはローションを処方したグループは明らかな改善が見られたが、比較例2の合成セラミドを含有するものや比較例3のような本発明のスフィンゴ糖脂質を含有しないクリームを処方したグループは、ステロイド剤を止めたことによって症状が悪化する傾向が見られた。

【0044】

実施例3（ドリンク剤）

製造例1において得られたこんにゃく芋由来のスフィンゴ糖脂質1.0gを大豆レシチン（ツルレーシチン工業（株）製「SLP-ペースト」）5gに70で溶解し、これを強く攪拌されている飲料水99gに70で導入した。そのまま乳化機「ポリトロンPT10-35」で30で3時間強く攪拌し、攪拌を止めて徐冷し、アトピー性皮膚炎治療剤ドリンク剤100gを得た。得られたドリンク剤は均一で、1ヶ月後も沈殿は生じなかった。

【0045】

実施例4（ソフトカプセル）

製造例1において得られたこんにゃく芋由来のスフィンゴ糖脂質1.0gを大豆レシチン（ツルレーシチン工業（株）製「SLP-ペースト」）5gに70で溶解した。この溶液0.6gをゼラチン、グリセリン、水からなる皮膜に封入してアトピー性皮膚炎治療

用ソフトカプセル剤を作った。

【0046】

比較例4 (ドリンク剤)

製造例2において得られた小麦由来のスフィンゴ糖脂質1.0gを大豆レシチン(ツルレーシチン工業(株)製「SLP-ペースト」)5gに70で溶解し、これを強く攪拌されている飲料水99gに70で導入した。そのまま乳化機「ポリトロンPT10-35」で30で3時間強く攪拌し、攪拌を止めて徐冷し、アトピー性皮膚炎治療用ドリンク剤100gを得た。得られたドリンク剤は均一で、1ヶ月後も沈殿は生じなかった。

【0047】

比較例5

実施例3において、製造例1において得られたこんにゃく芋由来のスフィンゴ糖脂質の代わりに1.0gの食用コラーゲンを添加した以外は同様に製造し、スフィンゴ糖脂質を含まないドリンク剤100gを得た。

【0048】

比較例6

実施例3において、製造例1において得られたこんにゃく芋由来のスフィンゴ糖脂質を添加せず、代わりに1.0gの精製水を添加した以外は同様に製造し、スフィンゴ糖脂質を含まないドリンク剤100gを得た。

【0049】

試験例2 <アトピー性皮膚炎治療剤経口摂取試験>

12週齢の雄のNCマウス40匹を5匹ずつケージに入れて飼育した。これらのマウスの腹部を刈毛した後、5日連続で腹部皮膚に0.2体積%のジニトロフルオロベンゼンエタノール溶液0.1mlを塗布し、感作処置を施した。最後の処置から10日後に0.1体積%のジニトロフルオロベンゼンアセトン溶液を0.02ml塗布し、アレルギー反応を惹起した。これらのマウスを10匹ずつの4グループに分け、それぞれ毎日1回、3週間胃ゾンデで100μlずつ実施例3、比較例4、比較例5、比較例6のドリンク剤を経口投与した。1日後、1週間後、2週間後の各グループの10分間当りのスクラッチング回数と、血清IgE値を測定し、そのグループごとの平均値を表2に示した。

【0050】

【表2】

	スクラッチング回数			IgE値 (ng/ml)		
	1日間後	1週間後	2週間後	1日後	1週間後	2週間後
実施例3	194	58	41	5500	400	300
比較例4	189	120	78	5800	1200	700
比較例5	184	147	113	6000	2600	1100
比較例6	198	157	138	4900	3900	2500

【0051】

以上のように、こんにゃく芋から抽出されたスフィンゴ糖脂質を経口摂取したグループはスクラッチング回数が突出して減少し、血清IgE値も速やかに低減した。

【0052】

【発明の効果】

本発明によれば、塗布または経口摂取することにより、アトピー性皮膚炎患者の皮膚に不足しているセラミドを速やかに供給でき、症状の緩和または治療に優れた効果を有する安全性が高いアトピー性皮膚炎治療剤を提供できる。

さらに、芋類から抽出した抽出物を用いることによって、本発明のアトピー性皮膚炎治療剤が、簡単に低コストで製造できる。

10

20

30

40

---

フロントページの続き

特許法第30条第1項適用 読売新聞2001年12月7日

特許法第30条第1項適用 化工日新聞2001年12月7日

(72)発明者 向井 克之

京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ株式会社中央研究所内

審査官 鶴見 秀紀

(56)参考文献 特開平11-113530(JP,A)

特開2002-138037(JP,A)

張慧利, 米由来セラミドの機能性と臨床効果, 食品と開発, 2000年, Vol.35, No.9, Page.56-59

堀川達弥 他, アトピー性皮膚炎におけるグリコセラミドの有用性, FRAGRANCE JOURNAL, 1999年, Vol.10, pp.29-33

LALAGUNA F et al, LIPID CLASSES OF FRESH CASSAVA ROOTS MANIHOT-ESCULENTA CRANTZ, Journal of the American Oil Chemists' Society, 1988年, Vol.65, No.11, pp.1808-1811, table 2

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 36/18

A61K 31/7032

JSTPlus(JDreamII)

JMEDPlus(JDreamII)

JST7580(JDreamII)

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4326720号  
(P4326720)

(45) 発行日 平成21年9月9日(2009.9.9)

(24) 登録日 平成21年6月19日(2009.6.19)

(51) Int. Cl. F 1  
**A 2 3 L 1/212 (2006.01)** A 2 3 L 1/212 1 0 2 Z  
 A 2 3 L 1/30 (2006.01) A 2 3 L 1/30 B

請求項の数 3 (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2001-162136 (P2001-162136)	(73) 特許権者	000004503 ユニチカ株式会社 兵庫県尼崎市東本町1丁目50番地
(22) 出願日	平成13年5月30日(2001.5.30)	(72) 発明者	小野 貴博 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ 株式会社中央研究所内
(65) 公開番号	特開2002-345427 (P2002-345427A)	(72) 発明者	宮西 健次 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ 株式会社中央研究所内
(43) 公開日	平成14年12月3日(2002.12.3)	(72) 発明者	名和 和恵 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ 株式会社中央研究所内
審査請求日	平成20年5月19日(2008.5.19)	(72) 発明者	向井 克之 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ 株式会社中央研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 こんにゃく抽出物及びその製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

こんにゃく芋から有機溶剤によって抽出された後、水と接触させて臭気物質が除去された抽出物において、トリメチルアミンの含有率及びジメチルアミンの含有率がともに50mg/kg以下であることを特徴とするこんにゃく抽出物。

【請求項2】

こんにゃく芋に有機溶剤を添加してこんにゃく抽出物を抽出し、次いで水と接触させて臭気物質を除去することを特徴とする請求項1記載のこんにゃく抽出物の製造方法。

【請求項3】

臭気物質を除去した後に、水溶性の塩、有機酸、糖類及び凝集剤からなる群から選ばれた少なくとも1種類の物質を加えて抽出物を凝集させ、その後回収することを特徴とする請求項2記載のこんにゃく抽出物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】

本発明は、無臭こんにゃく抽出物とその製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

こんにゃく芋から有機溶剤によって抽出した抽出物は種々の脂肪酸、糖類、糖脂質など有効成分を高濃度に含有していることがわかっている。中でもこんにゃく精粉の製造工程で

大量に排出され、独特のえぐ味のためにほとんど利用されていないこんにゃくトビ粉は有用な成分を多く含み（福島県ハイテクプラザ試験研究報告、VOL. 1993、p. 115～117（1994年））、アルコール抽出した抽出物には強い血圧降下作用を有する物質が含まれていることがわかっている（医学研究、第46巻、第5号、p. 22～40）。

#### 【0003】

また、本発明者らはこんにゃく芋から有機溶剤によって抽出した抽出物のスフィンゴ糖脂質の含量が、小麦や米などの穀類あるいは大豆などの豆類に比べて特に多いという知見を得、スフィンゴ糖脂質含有物の製造方法として出願した（特願2000-219087号）。このスフィンゴ糖脂質は皮膚への塗布によって角質層に浸透し、皮膚の保湿効果を高め、乾燥肌、肌荒れ、皺さらにはアトピー性皮膚炎の改善に効果がある。また、経口摂取することによっても小腸から吸収されて角質層に届き、上述のような効果が得られることがわかっており、化粧品原料や健康食品素材など美容・健康分野、さらにはエラストマーゼ抑止効果や遊離基抑止効果を生かした製薬分野において有用なものである。

しかし、該こんにゃく抽出物にはこんにゃく芋に由来するトリメチルアミンやジメチルアミンを主成分とした臭気物質が含まれており、このまま化粧品原料や健康食品素材として使用するには問題があった。

#### 【0004】

##### 【発明が解決しようとする課題】

従来、こんにゃくの原料であるこんにゃく精粉の製造においてもトリメチルアミンやジメチルアミンなどの臭気物質の除去が問題になっており、こんにゃく粉の消臭方法としては水洗浄、アルコール洗浄などの解決方法が採用されている。しかし、有機溶媒によって得られた抽出物は油状物質であることから水中には分散し、アルコール中には溶解するため、こんにゃく粉の洗浄方法と同様の洗浄方法では脱臭処理後に抽出物を回収することができなかった。

#### 【0005】

また、抽出して得られた抽出物に対する臭気物質の除去方法として、例えば加熱や減圧下に放置することも考えられるが、こんにゃく精粉中のトリメチルアミン、ジメチルアミンの含量は20mg/kgほどであるのに対して、こんにゃく抽出物中には1000mg/kgほどと多くの臭気物質が含まれてことも原因して、脱臭に長時間を要し、こんにゃく抽出物中の有用物の変質や着色などの問題があった。

#### 【0006】

本発明は、こんにゃく抽出物から簡便な操作で効率よくトリメチルアミンやジメチルアミンなどの臭気成分を除去できる方法およびそれにより得られたこんにゃく抽出物を提供することを目的とするものである。

#### 【0007】

##### 【課題を解決するための手段】

本発明者らは上記課題を解決すべく鋭意研究した結果、こんにゃく芋から有機溶剤によって抽出した抽出物を水と接触することによってトリメチルアミン、ジメチルアミンをはじめとする臭気物質が除去できること、また、水と接触させた後、水溶性の塩、有機酸、糖類、凝集剤の中から選ばれる少なくとも1種類の物質を加えることによって、トリメチルアミンの含有率及びジメチルアミンの含有率ともに50mg/kg以下に抑えたこんにゃく抽出物を容易に回収できることを見出し、本発明に到達した。

#### 【0008】

すなわち、本発明の第一は、こんにゃく芋から有機溶剤によって抽出された後、水と接触させて臭気物質が除去された抽出物において、トリメチルアミンの含有率及びジメチルアミンの含有率がともに50mg/kg以下であることを特徴とするこんにゃく抽出物を要旨とするものである。本発明の第二は、こんにゃく芋に有機溶剤を添加してこんにゃく抽出物を抽出し、次いで水と接触させて臭気物質を除去することを特徴とする前記のこんにゃく抽出物の製造方法を要旨とするものであり、さらに、この製造方法においては、臭気物質を除去した後に、水溶性の塩、有機酸、糖類及び凝集剤からなる群から選ばれる少

10

20

30

40

50

なくとも1種類の物質を加えて抽出物を凝集させ、その後回収するこんにゃく抽出物の製造方法も要旨とする。

【0009】

【発明の実施の形態】

以下、本発明を詳細に説明する。はじめに本発明の第二の製造方法について説明する。本発明で抽出原料として使用するこんにゃく芋は、こんにゃく芋そのままでも良いし、乾燥、すりつぶし、粉碎、加熱などの操作によって加工されていてもよい。また、こんにゃく精粉、こんにゃく荒粉、こんにゃくトビ粉でも良いし、食用として市販されているこんにゃくでも良い。これらの中で好ましい例としては大量に廃棄されるものであり、安価に入手できることから、こんにゃくトビ粉を使用することが好ましい。

10

【0010】

本発明で抽出溶媒として使用する有機溶剤としては、こんにゃく芋中の有用成分と抽出中に反応するなどして、本発明の効果を損なうものでなければいかなるものでも使用できる。また、一種類の溶剤を単独で用いても複数の溶剤を混合して用いても良い。かかる有機溶剤としては、例えばメタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、tert-ブタノールなどのアルコール類、ヘキサン、ペンタン、ジエチルエーテル、クロロホルム、ジクロロメタン、アセトン、アセトニトリル、酢酸エチルなどが挙げられる。これらの中で好ましい例としては、メタノール、エタノール、ヘキサン、アセトンが挙げられ、特に好ましい例としてはエタノールが挙げられる。また、これらの有機溶剤で抽出する際には抽出効率をあげるために例えば水、界面活性剤などの添加物を本発明の効果を損なわない範囲で加えることができる。

20

【0011】

抽出に使用する有機溶剤の量は原料となるこんにゃく芋に対して好ましくは1~30倍量程度、さらに好ましくは1~10倍量程度が良い。溶剤の使用量がこの範囲以下であれば、原料全体に溶剤が行き渡らず、抽出が不十分になる恐れがあり、この範囲を超える量の溶剤を添加してももはや抽出量に影響はなく、後の濃縮工程での溶剤除去作業の負担が増えるのみである。

【0012】

抽出温度は使用する溶剤の沸点にもよるが、好ましくは、0 から80、さらに好ましくは室温程度から60 の範囲がよい。抽出温度がこの範囲以下であれば、抽出効率が低下し、この範囲以上の温度をかけても抽出効率に大きな影響はなく、いたずらにエネルギー使用量が増えるのみである。

30

【0013】

抽出時間は、1~48時間、好ましくは2~20時間である。抽出時間がこの範囲より短いと、十分に抽出が行われず、この範囲を超えて長く時間をかけて抽出を行っても、もはや抽出量の増大は見込めない。

【0014】

なお、抽出操作は1回みの回分操作に限定されるものではない。抽出後の残渣に再度新鮮な溶剤を添加し、抽出操作を施すこともできるし、抽出溶剤を複数回抽出原料に接触させることも可能である。すなわち、抽出操作としては、回分操作、半連続操作、向流多段接触操作のいずれの方式も使用可能である。また、ソックスレー抽出など公知の抽出方法を使用してもよい。

40

【0015】

次に、抽出残渣を分離除去する。分離の方法は特に限定されず、例えば吸引ろ過、フィルタープレス、シリンダープレス、デカンター、遠心分離器、ろ過遠心機などの公知の方法を用いることができる。

以上による有機溶剤による抽出操作によって、こんにゃく芋からの抽出物が得られる。抽出物はこの状態ではこんにゃく芋由来の独特の臭気を有する。

【0016】

このようにして得られた液状の抽出物は、次の臭気物質の除去操作に移る前に通常、濃縮

50

工程に送られる。濃縮方法は特に限定されず、例えばエバポレーターのような減圧濃縮装置やエバポール(大川原製作所)のような遠心式薄膜真空蒸発装置を用いたり、加熱による溶剤除去により、濃縮することができる。

【0017】

本発明において臭気物質の除去のために使用する水は、硬度、イオン濃度、pH、塩濃度、粘度によって限定されず、いかなるものでも使用できるが、均一分散された状態で脱臭処理を行うことが好ましいことから、塩濃度や粘度は低いものが好ましい。また、本発明で使用する水には効果を損なわない限り、界面活性剤、乳化剤などの分散剤を添加することができる。また、水の温度はいかなる温度でも良い。

【0018】

使用する水の量は、好ましくは脱臭しようとするこんにゃく抽出物に対して2倍量～500倍量であり、さらに好ましくは10倍量～100倍量である。水の量が2倍量より少ない場合はこんにゃく抽出物が分散せず、水と十分に接触しないために臭気物質を除去できない問題がある。また水の量を500倍より多くしてももはや効果が向上するものではない。

【0019】

こんにゃく抽出物を効果的に水と接触させるためには、攪拌した水の中に徐々にこんにゃく抽出物を導入することが好ましい。このときの攪拌は従来公知のマグネティックスターラー、メカニカルスターラー、ミキサー、ホモミキサー、ホモジナイザー、超音波分散機などを使用することができる。また、この際、こんにゃく抽出物を少量の有機溶剤に溶かした状態で導入することが好ましい。かかる有機溶剤としてはいかなるものも使用できるが、例えばエタノール、メタノール、アセトンなどのように水と相溶性を有するものが好ましい。

【0020】

こんにゃく抽出物を水と接触させる時間は好ましくは2分～24時間であり、より好ましくは10分～3時間である。水と接触させる時間がこの範囲より短いと十分に脱臭できない可能性があり、この範囲より長いともはやさらなる脱臭は期待できず、場合によっては有害な微生物が増加することがある。

【0021】

このように水と接触させて脱臭されたこんにゃく抽出物は水中からいかなる方法によって回収してもよく、例えばデカンテーションや遠心分離あるいはろ過することによって回収することができる。

【0022】

以上の方法により、こんにゃく芋から臭気成分が除去されたこんにゃく抽出物を製造することができる。本発明の製造方法においては、抽出物の回収に際して、こんにゃく抽出物を凝集させて回収することが好ましい。詳しくは脱臭処理終了後に水とこんにゃく抽出物の混合物中に水溶性の塩、有機酸、糖類、凝集剤からなる群から選ばれる少なくとも1種類の物質を添加して攪拌し、水中に分散しているこんにゃく抽出物を凝集させて、デカンテーション、遠心分離、ろ過などの方法で回収するものである。

【0023】

ここで用いられる水溶性の塩としては、本発明の効果を損なわない限りいかなるものも使用でき、好ましい例としては塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化マグネシウム、塩化カルシウム、硫酸ナトリウム、硫酸マグネシウム、硫酸カリウム、硫酸カルシウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、燐酸水素ナトリウム、燐酸2水素ナトリウム、燐酸水素2カリウム、燐酸2水素カリウム、硫酸アンモニウム、酢酸アンモニウム、塩化鉄、塩化銅、塩化アルミニウム、塩化亜鉛、などが挙げられ、特に好ましい例としては塩化ナトリウム、硫酸ナトリウムが挙げられる。

【0024】

有機酸としては、水溶性のものであればいかなるものでも使用でき、好ましい例としては蟻酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、シュウ酸、リンゴ酸、乳酸、クエン酸、コハ

10

20

30

40

50

ク酸、マレイン酸、フマル酸、安息香酸、イタコン酸、グルコン酸、などが挙げられ、特に好ましい例としては酢酸、リンゴ酸、クエン酸、コハク酸が挙げられる。

【0025】

糖類としては、水溶性のものであればいかなるものでも使用でき、好ましい例としてはグルコース、マンノース、ガラクトース、キシロース、スクロース、フルクトース、マルトース、ラクトース、デンプン、デキストリン、オリゴ糖などが挙げられ、特に好ましい例としてはグルコース、スクロースなどが挙げられる。

【0026】

凝集剤としては、本発明の効果を損なわないものであれば高分子凝集剤、無機系凝集剤いずれも使用でき、例えばポリアクリルアミド系凝集剤、ポリアクリル酸塩系凝集剤、ポリメタクリル酸エステル系凝集剤、カチオン化澱粉、アルギン酸ナトリウム、ポリ塩化アルミニウム、硫酸バンド、塩化第二鉄、硫酸第一鉄、珪酸塩などが好ましい。

10

【0027】

本発明で使用する上記の物質の添加量は、脱臭処理を終えた水分散液に対して0.01質量%～10質量%添加することが好ましい。これらの物質を10%以上添加してもその効果はもはや向上するものではなく、これらの物質の添加量が0.01質量%より少ない場合、凝集が十分にできず、こんにゃく抽出物の回収率が低減する問題がある。

【0028】

凝集処理に要する時間は、5分～24時間が好ましい。この範囲より短ければ十分に凝集せず、回収率が低下する傾向があり、この範囲より長くとも更なる効果は期待できず、副反応や微生物の増加をもたらすことがある。

20

【0029】

以上の操作で凝集したこんにゃく抽出物の回収方法は、特に限定されず、従来公知の吸着過法、遠心過法、遠心分離法、フィルタープレス法、デカンテーション法などを使用することができる。

【0030】

本発明における脱臭処理の操作は、1回で十分に脱臭できるものであるが、必要であれば複数回繰り返しても良い。複数回繰り返すことによって、1回目の脱臭処理で残存した微量の臭気物質も効果的に除去することができる。

【0031】

本発明における脱臭処理の操作において、効果をさらに向上させる目的で、添加物を添加することができる。かかる添加物として好ましいものとしては例えば、茶葉、茶抽出物、茶がら、コーヒー粕、小麦胚芽エキス、バラ科植物抽出物、ヨモギエキス、イチョウ葉エキス、柿の葉エキス、柿果実エキス、柿渋、シクロデキストリン、葉緑素、リンゴ酸、酢酸、乳酸などの有機酸類、活性炭、多孔質吸着材などが挙げられ、特に好ましい例としては茶抽出物、小麦胚芽エキス、有機酸類が挙げられる。

30

【0032】

本発明の第一のこんにゃく抽出物は、上述のような方法により取得することができるものであり、こんにゃく抽出物中のトリメチルアミンの含有量及びジメチルアミンの含有量は、ともに50mg/kg以下であることを特徴とする。トリメチルアミンの含有量又はジメチルアミンの含有量のいずれかでも50mg/kgより多い場合には、独特の臭気を有し、化粧品用途や健康食品素材としては使用に耐えるものではない。

40

【0033】

本発明のこんにゃく抽出物はさらに有効成分の純度を向上させるために精製を行うことができる。精製方法は特に限定されず、アルカリ処理や酸処理、有機溶剤による分画、シリカゲルカラムクロマトグラフィー、多孔質樹脂カラムクロマトグラフィーなどの常法を用いることができる。

【0034】

本発明のこんにゃく抽出物はまた、小麦、米などの穀類、大豆などの豆類と比較して、皮膚の保湿に重要な役割をするスフィンゴ糖脂質を多量に含有することから、食品や化粧品

50



に添加することによって優れた効果をもたらすものである。

【0035】

そのような食品としては、例えば、健康食品、健康飲料をはじめ、パン、うどん、そば、ご飯等主食となるもの、クッキー、ケーキ、ゼリー、プリン、キャンディー、チューインガム、ヨーグルトなどの菓子類、清涼飲料水、酒類、コーヒー、茶、牛乳などの飲料が挙げられる。

【0036】

また、化粧品としては、例えば、化粧水、乳液、モイスチャークリーム、日焼け止め、日焼け用化粧品、パック、ファンデーション、おしろい、ほお紅、アイメイクアップ、香水、オーデコロン、リップクリーム、口紅等皮膚に塗布するもの、養毛料、育毛料、ポマード、セットローション、ヘアスプレー、染毛料、ヘアトニック、まつげ化粧料等毛髪に塗布するもの、洗顔クリーム、洗顔石鹸、シャンプー、リンス、トリートメントなど洗顔や洗髪に利用するもの、さらには浴用剤などが挙げられる。

【0037】

【実施例】

以下、本発明を実施例によって具体的に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。まず、以下の実施例において用いた測定装置、測定方法について説明する。

(1) トリメチルアミン、ジメチルアミンの定量方法

トリメチルアミン、ジメチルアミンの定量にはガスクロマトグラフィー(GC)を用いた。日立製163型を用い、カラムには担体にChromosorbW(AW-DMCS)の80~100メッシュのもの、パッキングにはThermon-1000+KOHを5+2質量%用いた。キャリアガスには窒素を用い、65で測定してFIDディテクターによって120で検出した。

【0038】

(2) スフィンゴ糖脂質の定性方法

スフィンゴ糖脂質の定性にはシリカゲル薄層クロマトグラフィー(TLC)を使用した。所定量の試料をシリカゲルプレート(メルク社製Sillicagel 60F254タイプ、層厚0.5mm)にアプライし、クロロホルム：メタノール：水=87：13：2(容量比)の展開槽に導入し、展開した。展開後はシリカゲルプレートをドライヤーなどで乾燥し、硫酸噴霧して加熱することによって発色した。

【0039】

(3) スフィンゴ糖脂質の定量方法

スフィンゴ糖脂質の定量には高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いた。Waters製LC Module 1を用い、カラムはGLサイエンス社製Inertsil SIL 100Aを用いた。溶媒はクロロホルム：メタノール=9：1(容量比)を用い、流速1.0ml/分で25で測定した。検出には光散乱検出器(ALLTECH社製500ELSD)を用いた。

【0040】

(4) 臭いに関する官能試験

男性15人、女性15人からなる被験者に臭いをかいでもらい、くさい2点、少しくさい1点、くさくない0点で評価してもらった。結果は30人の合計点で表した。

【0041】

製造例1(抽出操作)

こんにやくトビ粉1kgを攪拌槽に仕込み、そこにエタノール2Lを加え、常温で2時間攪拌した。その後、ろ過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、茶褐色の蠟状濃縮物10.7gを得た。これを上記の定量方法に基づいてトリメチルアミン、ジメチルアミン、スフィンゴ糖脂質の定量を行った。また、官能試験により、臭いの評価を行った。結果を表1に示す。

【0042】

【表1】

10

20

30

40

	トリメチル アミン 含有量 ( $\mu$ g)	トリメチル アミン 含有率 (mg/kg)	ジメチル アミン 含有量 ( $\mu$ g)	ジメチル アミン 含有率 (mg/kg)	スフィン ゴ糖脂質 含有量 (mg)	スフィン ゴ糖脂質 含有率 (質量%)	官能試験 結果
製造例1	8900	832	1200	112	550	5.1	60点
実施例1	272	40	25	3.7	450	6.6	11点
実施例2	142	22	8	1.3	440	6.9	6点
実施例3	258	34	26	3.5	470	7.3	9点
実施例4	265	38	23	3.4	450	6.5	5点
比較例1	2250	225	130	13	550	5.1	52点
比較例2	755	77	118	12	490	5.0	49点
比較例3	5150	515	610	61	550	5.5	38点
比較例4	3	0.4	3	0.4	50	0.7	15点

10

## 【0043】

## 実施例1

製造例1において得られたトビ粉抽出物10.0gを20.0gのエタノールに溶解させ、200gの水中に攪拌しながら導入し、そのまま分散状態で攪拌した。30分経過後、塩化ナトリウム5.0gを導入し、さらに10分間攪拌することによって、茶褐色の沈殿が得られた。この沈殿をろ過によって回収したところ重量は6.8gであった。これを上記の定量方法に基づいてトリメチルアミン、ジメチルアミン、スフィンゴ糖脂質の定量を行った。また、官能試験により、臭いの評価を行った。結果を表1に示す。

20

この処理を行うことによって、トリメチルアミン、ジメチルアミンが効率よく除去でき、臭いも軽減された。さらにスフィンゴ糖脂質の含有率を向上させることができた。

## 【0044】

## 実施例2

実施例1で得られた脱臭処理後の抽出物を再度エタノールに溶解し、実施例1と同様の脱臭処理を行った。得られた抽出物の重量は6.4gとなった。これを上記の定量方法に基づいてトリメチルアミン、ジメチルアミン、スフィンゴ糖脂質の定量を行った。また、官能試験により、臭いの評価を行った。結果を表1に示す。

この処理を行うことによって、トリメチルアミン、ジメチルアミンが効率よく除去でき、臭いがさらに軽減された。スフィンゴ糖脂質の含有率もより向上させることができた。

30

## 【0045】

## 実施例3

実施例1において、塩化ナトリウムに代えて三洋化成工業(株)製高分子凝集剤サンフロックC-589Pを0.5g導入して抽出物を回収した以外は同様に脱臭処理を行った。得られた抽出物は7.5gであった。これを上記の定量方法に基づいてトリメチルアミン、ジメチルアミン、スフィンゴ糖脂質の定量を行った。また、官能試験により、臭いの評価を行った。結果を表1に示す。

この処理を行うことによって、トリメチルアミン、ジメチルアミンが効率よく除去でき、臭いも軽減された。さらにスフィンゴ糖脂質の含有率を向上させることができた。

## 【0046】

## 実施例4

実施例1において水分散状態で攪拌する際に緑茶の熱水抽出物1gを添加した以外は同様に処理を行った。得られた抽出物は6.9gであった。これを上記の定量方法に基づいてトリメチルアミン、ジメチルアミン、スフィンゴ糖脂質の定量を行った。また、官能試験により、臭いの評価を行った。結果を表1に示す。水での脱臭処理に茶抽出物を添加することによって、トリメチルアミン、ジメチルアミンの含有量はほとんど変化なかったが、官能試験において脱臭の効果が促進されていることがわかった。

40

## 【0047】

## 比較例1

製造例1で得られた抽出物10.0gを真空乾燥機にて減圧下60で10時間乾燥した

50

。乾燥後も重量に変化はなかった。これを上記の定量方法に基づいてトリメチルアミン、ジメチルアミン、スフィンゴ糖脂質の定量を行った。また、官能試験により、臭いの評価を行った。結果を表1に示す。

真空乾燥によってもトリメチルアミン、ジメチルアミンの含有量は低減できたが、臭いを除去するには十分ではなかった。

#### 【0048】

##### 比較例2

製造例1で得られた抽出物10.0gを100mlのエタノールに溶解し、 $\beta$ -シクロデキストリン1.0gを加えて1時間攪拌した。これを吸引ろ過によつてろ液を分離し、エバポレーターで濃縮した結果、9.8gの抽出物が得られた。これを上記の定量方法に基づいてトリメチルアミン、ジメチルアミン、スフィンゴ糖脂質の定量を行った。また、官能試験により、臭いの評価を行った。結果を表1に示す。

$\beta$ -シクロデキストリンによってもトリメチルアミン、ジメチルアミンの含有量は低減できたが、臭いを除去するには十分ではなかった。また、スフィンゴ糖脂質の含有率を低減させるものであった。

#### 【0049】

##### 比較例3

製造例1で得られた抽出物10.0gを100mlのエタノールに溶解し、緑茶の熱水抽出物1.0gを加えて1時間攪拌した。これを吸引ろ過によつてろ液を分離し、エバポレーターで濃縮した結果、10.0gの抽出物が得られた。これを上記の定量方法に基づいてトリメチルアミン、ジメチルアミン、スフィンゴ糖脂質の定量を行った。また、官能試験により、臭いの評価を行った。結果を表1に示す。

脱臭作用を有するとされる緑茶抽出物によつて、官能試験の結果はやや改善されたが、十分ではなかった。

#### 【0050】

##### 比較例4

小麦粉1kgを攪拌槽に仕込み、そこにエタノール2Lを加え、常温で2時間攪拌した。その後、ろ過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、褐色の蠟状濃縮物6.8gを得た。これを上記の定量方法に基づいてトリメチルアミン、ジメチルアミン、スフィンゴ糖脂質の定量を行った。また、官能試験により、臭いの評価を行った。結果を表1に示す。

小麦抽出物はトリメチルアミン、ジメチルアミンはほとんど含んでいなかったが、官能試験により、他の成分による臭いが観測された。スフィンゴ糖脂質の含有量はこんにやく抽出物と比較して非常に少ないものであった。

#### 【0051】

##### 【発明の効果】

本発明によれば、効率良くトリメチルアミンやジメチルアミンなどの臭気成分を除去することができ、無臭のこんにやく抽出物を製造することができ、また、得られたこんにやく抽出物は、化粧品原料や健康食品素材として使用するにあたって有効なものである。

10

20

30

---

フロントページの続き

審査官 三原 健治

(56)参考文献 特開平09-047250(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A23L 1/0528

A23L 1/212-1/218

JSTPlus/JST7580(JDreamII)

G-Search