(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2009-82016
(P2009-82016A)
(43)公開日　平成21年4月23日(2009.4.23)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
A23L 1/076	(2006.01)	A23L 1/076		4B041
A61K 47/40	(2006.01)	A61K 47/40		4C076
A61K 35/64	(2006.01)	A61K 35/64		4C087
A61K 9/14	(2006.01)	A61K 9/14		4C206
A61K 31/201	(2006.01)	A61K 31/201		

審査請求 未請求　請求項の数 6　ＯＬ　（全 9 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2007-252526 (P2007-252526)
(22)出願日　平成19年9月27日 (2007.9.27)

(71)出願人　000187471
松浦薬業株式会社
愛知県名古屋市中区丸の内三丁目２番２２号
(74)代理人　100075476
弁理士　宇佐見　忠男
(72)発明者　松浦　敬一
愛知県名古屋市中区丸の内三丁目２番地２２号　松浦薬業株式会社内
(72)発明者　横井　太
愛知県名古屋市中区丸の内三丁目２番地２２号　松浦薬業株式会社内
(72)発明者　岩嶋　浄
愛知県名古屋市中区丸の内三丁目２番地２２号　松浦薬業株式会社内
最終頁に続く

(54)【発明の名称】ローヤルゼリー中の１０－ヒドロキシ－２－デセン酸の安定化方法及びその方法によって得られるローヤルゼリーの粉末

(57)【要約】
【課題】ローヤルゼリーに含まれる10-ヒドロキシ-2-デセン酸を安定化する方法及びその方法によって得られるローヤルゼリーの粉末を提供する。
【解決手段】ローヤルゼリーに環状デキストリンを配合し、粉末化する。かかる方法によれば、環状デキストリンによってデセン酸が包接されることで、デセン酸の安定性が高まることとなる。このため、得られるローヤルゼリーの粉末は、室温保管で長期に保管することができ、製剤に配合しても10-ヒドロキシ-2-デセン酸が安定であるため、製剤品質を長期にわたり維持できる。
【選択図】　なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
ローヤルゼリーに環状デキストリンを配合し、粉末化することからなるローヤルゼリー中の10-ヒドロキシ-2-デセン酸の安定化方法。
【請求項２】
環状デキストリンが、α-シクロデキストリン、β-シクロデキストリン、γ-シクロデキストリン及びクラスターデキストリンの群から選ばれる少なくとも１種を含むことを特徴とする請求項１記載のローヤルゼリー中の10-ヒドロキシ-2-デセン酸の安定化方法。
【請求項３】
ローヤルゼリーに含まれる10-ヒドロキシ-2-デセン酸のモル数に対し、α-シクロデキストリンをＮα倍モル、β-シクロデキストリンをＮβ倍モル、γ-シクロデキストリンをＮγ倍モル、及びクラスターデキストリンをＮｃ倍モル配合する場合に、以下の関係を満足することを特徴とする請求項２記載のローヤルゼリー中の10-ヒドロキシ-2-デセン酸の安定化方法。
Ｎα／１．５＋Ｎβ／１．５＋Ｎγ／０．５＋Ｎｃ／０．００５≧１
【請求項４】
ローヤルゼリーと環状デキストリンを含水アルコールに混合した後に、乾燥して、粉末を得ることを特徴とする請求項１乃至請求項３のいずれか一項に記載のローヤルゼリー中の10-ヒドロキシ-2-デセン酸の安定化方法。
【請求項５】
請求項１乃至請求項４のいずれかに記載の方法によって得られる、環状デキストリンを含有するローヤルゼリーの粉末。
【請求項６】
α-シクロデキストリン、β-シクロデキストリン、γ-シクロデキストリン及びクラスターデキストリンの群から選ばれる少なくとも１種を含み、
含有する10-ヒドロキシ-2-デセン酸のモル数に対し、含有するα-シクロデキストリンをＮα倍モル、β-シクロデキストリンをＮβ倍モル、γ-シクロデキストリンをＮγ倍モル、及びクラスターデキストリンをＮｃ倍モルとした場合に、以下の関係を満足するローヤルゼリーの粉末。
Ｎα／１．５＋Ｎβ／１．５＋Ｎγ／０．５＋Ｎｃ／０．００５≧１

【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、ローヤルゼリーに含まれる10-ヒドロキシ-2-デセン酸の安定化方法及びその方法によって得られるローヤルゼリーの粉末に関する。
【背景技術】
【０００２】
ローヤルゼリーは滋養強壮を主な目的に、健康食品から医薬品まで数多くの製品に配合される素材である。このローヤルゼリーに含まれる10-ヒドロキシ-2-デセン酸(以下デセン酸と略称する)は、重要な品質指標として定量管理される成分である（例えば特許文献１）。
【０００３】
【特許文献１】特開２００５－００６６２９号公報
【発明の開示】
【発明が解決しようとする課題】
【０００４】
ところが、生ローヤルゼリーやその凍結乾燥粉末に含まれるデセン酸は不安定で、冷凍保管などの特殊な環境に保管する必要がある。またローヤルゼリーを固形製剤に配合する場合、製剤中に含まれる自由水の影響を受けて、デセン酸含量が著しく低下することが知

られている。そこで、硅酸カルシウムやメタ硅酸アルミン酸マグネシウム等を大量に添加することで自由水の影響を抑える方法がとられてきた。

【０００５】

本発明は、かかる問題の解決を試みたものであり、ローヤルゼリーに含まれるデセン酸を好適に安定化する方法及びその方法によって得られるローヤルゼリーの提供を目的とする。

【課題を解決するための手段】

【０００６】

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、ローヤルゼリーに環状デキストリンを配合し、粉末化することによってデセン酸の安定性が高められることを見出し、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明は、ローヤルゼリーに環状デキストリンを配合し、粉末化することからなるローヤルゼリー中の10-ヒドロキシ-2-デセン酸の安定化方法である。かかる方法によるデセン酸の安定性の向上は、ローヤルゼリー中のデセン酸が環状デキストリンに包接されたことによるものと考えられる。本発明の安定化方法によって得られるローヤルゼリーの粉末は、デセン酸の安定性が高いため室温条件下で保管できる。また、かかる粉末は、製剤に配合した場合でも、デセン酸の安定性は維持されるため、硅酸カルシウムやメタ硅酸アルミン酸マグネシウム等を大量に添加する必要がない。

【０００７】

本発明の安定化方法においては、環状デキストリンが、α-シクロデキストリン、β-シクロデキストリン、γ-シクロデキストリン及びクラスターデキストリンの群から選ばれる少なくとも１種を含むことが望ましい。また、かかる場合には、ローヤルゼリーに含まれる10-ヒドロキシ-2-デセン酸のモル数に対し、α-シクロデキストリンをＮα倍モル、β-シクロデキストリンをＮβ倍モル、γ-シクロデキストリンをＮγ倍モル、及びクラスターデキストリンをＮｃ倍モル配合する場合に、以下の関係を満足することが望ましい。

Ｎα／１．５＋Ｎβ／１．５＋Ｎγ／０．５＋Ｎｃ／０．００５≧１

【０００８】

また、本発明の安定化方法においては、ローヤルゼリーと環状デキストリンを含水アルコールに混合した後に、乾燥して、粉末を得ることが望ましい。

【０００９】

また、本発明の別の態様は、上記安定化方法によって得られるローヤルゼリーの粉末である。

【００１０】

また、本発明の別の態様は、α-シクロデキストリン、β-シクロデキストリン、γ-シクロデキストリン及びクラスターデキストリンの群から選ばれる少なくとも１種を含み、含有する10-ヒドロキシ-2-デセン酸のモル数に対し、含有するα-シクロデキストリンをＮα倍モル、β-シクロデキストリンをＮβ倍モル、γ-シクロデキストリンをＮγ倍モル、及びクラスターデキストリンをＮｃ倍モルとした場合に、以下の関係を満足することを特徴とするローヤルゼリーの粉末である。

Ｎα／１．５＋Ｎβ／１．５＋Ｎγ／０．５＋Ｎｃ／０．００５≧１

【発明の効果】

【００１１】

以上に述べたように、本発明の安定化方法によれば、ローヤルゼリーに含まれるデセン酸を好適に安定化できる。また、かかる安定化方法によって得られるローヤルゼリーの粉末は、保管する場合に冷凍条件などを必要とせず、室温条件下で保管できるため、コスト上及びスペースの確保上有利である。また、かかるローヤルゼリーを配合してなる製剤は、硅酸カルシウムやメタ硅酸アルミン酸マグネシウム等を大量に添加する必要がないことから、製剤設計上の自由度が上がり、かつデセン酸の安定性にすぐれることから長い有効期間が保証できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【００１２】
本発明に使用される環状デキストリンの形態は、特に限定されるものではないが、粉末状や液状が好ましい。また、各種の環状デキストリンの純度は任意の割合でよい。本発明において、環状デキストリンを配合するローヤルゼリーとしては、ペースト状の「生ローヤルゼリー」と呼ばれるものや、生ローヤルゼリーを凍結乾燥又はその他の乾燥方法によって乾燥して得られる乾燥ローヤルゼリー及び乾燥ローヤルゼリー抽出物が挙げられる。
【００１３】
デセン酸の安定化にあたっては、ローヤルゼリーに含まれるデセン酸のモル数に対し、一定倍モルの環状デキストリンを秤量し、含水エタノールに溶解又は懸濁させ、そこにローヤルゼリーを添加・攪拌した後、濃縮・乾燥することにより粉末化する。このとき乾燥しやすくする目的で、無水硅酸などの添加剤を添加してもよい。含水エタノール中のアルコール濃度は任意の割合で良いが、好ましくは３～３０ｖ/ｖ％濃度が好ましい。
【００１４】
本発明のローヤルゼリーの粉末は、医薬品であれば経口可能な形態、例えば、粉末、散剤、細粒剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、トローチ剤、ムース剤などの剤型にすることができ、食品であれば経口可能なさまざまな形態に使用できる。
【００１５】
以下、本発明を実施例によって説明する。但し、本発明の範囲は以下に示される実施例のみに限定されるものではない。
【００１６】
α‐シクロデキストリン１５．７ｇを３０ｖ/ｖ％含水エタノールに加温溶解若しくは懸濁させ、これに５０ｇの生ローヤルゼリー（デセン酸１ｇを含有）を添加して、３０分間攪拌・混合した。そして、これを減圧濃縮してアルコールを留去させた後、凍結乾燥してα‐シクロデキストリンを含有するローヤルゼリーの粉末を得た。これを実施例１とする。
【００１７】
環状デキストリンの種類や配合量を変化させる他は実施例１と同様にして、実施例２～１７のローヤルゼリーの粉末を得た。また、環状デキストリン（α‐シクロデキストリン）を配合しない他は実施例１と同様にして、比較例のローヤルゼリーの粉末を得た。実施例１～１７及び比較例における環状デキストリンの配合比を表１に示す。
【００１８】

【表１】

	配合した環状デキストリン	配合量	生ローヤルゼリー量
実施例1	α-シクロデキストリン（分子量:973）	15.7g(3倍モル)	50g（デセン酸5.37mMを含有）
実施例2		10.4g(2倍モル)	
実施例3		7.8g(1.5倍モル)	
実施例4		5.2g(1倍モル)	
実施例5	β-シクロデキストリン（分子量:1135）	18.3g(3倍モル)	
実施例6		12.2g(2倍モル)	
実施例7		9.2g(1.5倍モル)	
実施例8	γ-シクロデキストリン（分子量:1297）	14.0g(2倍モル)	
実施例9		10.4g(1.5倍モル)	
実施例10		7.0g(1倍モル)	
実施例11		3.5g(0.5倍モル)	
実施例12	クラスターデキストリン（分子量:146000）	15.7g(0.02倍モル)	
実施例13		7.8g(0.01倍モル)	
実施例14		3.9g(0.005倍モル)	
実施例15		2.0g(0.0025倍モル)	
実施例16	α-シクロデキストリン β-シクロデキストリン γ-シクロデキストリン	2.6g(0.5倍モル) 3.0g(0.5倍モル) 1.4g(0.2倍モル)	
実施例17	α-シクロデキストリン γ-シクロデキストリン クラスターデキストリン	2.0g(0.375倍モル) 0.9g(0.125倍モル) 2.0g(0.0025倍モル)	
比較例	無配合		

【００１９】
＜デセン酸の安定性試験＞
上記実施例１～１７及び比較例のローヤルゼリーの粉末をそれぞれアルミスタンドパックに２個ずつ小分け充填し、一方を６０℃の恒温槽内に、もう一方を５℃の冷蔵庫内に４日間保管し、その後、各サンプルのデセン酸の含有量を測定した。デセン酸の分析法は常法に従い行った。冷蔵庫保管したサンプルのデセン酸の含有量を１００％として、恒温槽保管した各サンプルのデセン酸の残存率を表２に示す。
【００２０】

【表２】

	配合した環状デキストリン	配合量	デセン酸残存率（%）
実施例1	α-シクロデキストリン	3倍モル	98.6
実施例2		2倍モル	93.5
実施例3		1.5倍モル	91.5
実施例4		1倍モル	88.8
実施例5	β-シクロデキストリン	3倍モル	97.1
実施例6		2倍モル	94.4
実施例7		1.5倍モル	91.7
実施例8	γ-シクロデキストリン	2倍モル	98.6
実施例9		1.5倍モル	98.8
実施例10		1倍モル	96.0
実施例11		0.5倍モル	90.0
実施例12	クラスターデキストリン	0.02倍モル	93.5
実施例13		0.01倍モル	91.5
実施例14		0.005倍モル	88.8
実施例15		0.0025倍モル	87.9
実施例16	α-シクロデキストリン	0.5倍モル	90.5
	β-シクロデキストリン	0.5倍モル	
	γ-シクロデキストリン	0.2倍モル	
実施例17	α-シクロデキストリン	0.375倍モル	89.3
	γ-シクロデキストリン	0.125倍モル	
	クラスターデキストリン	0.0025倍モル	
比較例	無配合		87.0

【００２１】

表２に示されるように、環状デキストリンを配合した実施例１～１７のローヤルゼリーの粉末は、比較例よりもデセン酸の残存率がいずれも高く、環状デキストリンの配合によってデセン酸が安定化したことがわかる。特に、各種類の環状デキストリン単体を以下の配合量としたものは、比較例に比べてデセン酸の残存率が極めて高く、デセン酸の安定性が大幅に向上したと考えられる。

α-シクロデキストリン：１．５倍モル以上
β-シクロデキストリン：１．５倍モル以上
γ-シクロデキストリン：０．５倍モル以上
クラスターデキストリン：０．００５倍モル以上

【００２２】

また、３種の環状デキストリンを配合した実施例１６，１７においても、比較例に比べてデセン酸の残存率が極めて高かった。それぞれの配合量を、各種類の環状デキストリンを単体で配合した際の最低ラインで除して合算したところ

実施例１６：0.5 / 1.5 + 0.5 / 1.5 + 0.2 / 0.5 = 1.06
実施例１７：0.375 / 1.5 + 0.125 / 0.5 + 0.0025 / 0.005＝1.0

となり、１に近似した数字であることがわかった。この結果から、ローヤルゼリーに含まれるデセン酸に対する環状デキストリン配合量を

α-シクロデキストリン：Ｎα倍モル
β-シクロデキストリン：Ｎβ倍モル
γ-シクロデキストリン：Ｎγ倍モル
クラスターデキストリン：:Ｎｃ倍モル
とした時、先の最低ラインで除して合算した数値が１以上である場合、すなわちＮα，Ｎβ，Ｎγ，Ｎｃが以下の関係を満足する場合に、デセン酸の高い安定化効果が期待できると考えられる。

Ｎα／１．５＋Ｎβ／１．５＋Ｎγ／０．５＋Ｎｃ／０．００５ ≧ １
（Ｎα，Ｎβ，Ｎγ，Ｎｃはいずれも０以上）

【００２３】
＜製剤配合時の安定性試験＞
上記実施例１，実施例８及び比較例のローヤルゼリーの粉末を用いてそれぞれ錠剤を製造した。処方内容は表３の通りである。

【００２４】
【表３】

2錠（500mg 中）	
ローヤルゼリー粉末	デセン酸として2mg相当量
リボフラビン	33mg
塩酸ピリドキシン	110mg
ニコチン酸アミド	44mg
結晶セルロース	100mg
ステアリン酸マグネシウム	5mg
トウモロコシデンプン	適量

【００２５】
各ローヤルゼリーの粉末を用いた３種類の錠剤を夫々アルミスタンドパックに二分し、一方を６０℃の恒温槽に、もう一方を５℃の冷蔵庫にそれぞれ４日間保管し、その後、各サンプルのデセン酸の含有量を測定した。デセン酸の分析法は常法に従い行った。冷蔵庫保管したサンプルのデセン酸の含有量を１００％として、恒温槽保管した各サンプルのデセン酸の残存率を表４に示す。

【００２６】
【表４】

	デセン酸残存率（%）
実施例1	98.1
実施例8	98.6
比較例	86.2

【００２７】
この結果より、環状デキストリンを配合したローヤルゼリーの粉末は、製剤した場合でもデセン酸の安定性が担保できていることが確認できた。

【産業上の利用可能性】
【００２８】
本発明のローヤルゼリーの粉末は、デセン酸の優れた安定性を示すことから、緩和な条件下での長期にわたる保存が可能であり、かつ製剤配合時の安定性にも優れることから、

産業上の利用の可能性がある。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	テーマコード（参考）
Ａ６１Ｐ　3/02　(2006.01)	Ａ６１Ｐ　3/02	

(72)発明者　深津　克仁
愛知県名古屋市中区丸の内三丁目２番地２２号　松浦薬業株式会社内

Ｆターム(参考) 4B041 LC07 LD06 LE01 LH04 LK40
4C076 AA29 BB01 CC21 EE39A FF02
4C087 AA03 BB22 MA43 MA52 NA14 ZC21
4C206 AA04 DA03 MA03 MA05 MA63 MA72 NA14 ZC21