

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4124821号  
(P4124821)

(45) 発行日 平成20年7月23日 (2008. 7. 23)

(24) 登録日 平成20年5月16日 (2008. 5. 16)

(51) Int. Cl.		F I	
<b>C09B 61/00</b>	<b>(2006.01)</b>	C09B 61/00	A
<b>C09B 67/08</b>	<b>(2006.01)</b>	C09B 67/08	C
<b>C09B 67/46</b>	<b>(2006.01)</b>	C09B 67/46	A
<b>A23L 1/275</b>	<b>(2006.01)</b>	A23L 1/275	

請求項の数 6 (全 6 頁)

(21) 出願番号	特願平10-526164	(73) 特許権者	ビーエーエスエフ ソシエタス・ヨーロピア
(86) (22) 出願日	平成9年12月1日 (1997. 12. 1)		ア
(65) 公表番号	特表2001-506685 (P2001-506685A)		ドイツ連邦共和国 ルートヴィヒスハーフェン (番地なし)
(43) 公表日	平成13年5月22日 (2001. 5. 22)	(74) 代理人	弁理士 矢野 敏雄
(86) 国際出願番号	PCT/EP1997/006712		弁理士 山崎 利臣
(87) 国際公開番号	W01998/026008	(74) 代理人	弁理士 久野 琢也
(87) 国際公開日	平成10年6月18日 (1998. 6. 18)		弁理士 ラインハルト・アインゼル
審査請求日	平成16年10月29日 (2004. 10. 29)	(74) 代理人	
(31) 優先権主張番号	19651681.1		
(32) 優先日	平成8年12月12日 (1996. 12. 12)		
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 キサントフィル類の安定な水性分散液および安定な水一分散性乾燥粉末、それらの製造および使用

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

キサントフィル類の安定な水性分散液を製造する方法において、

a) 食用油を含む少なくとも1種のキサントフィルの分子分散溶液を、水に混和性の有機溶媒、または水と水に混和性の有機溶媒の混合物中に 100 ~ 200 の温度で 0.1 ~ 10 秒間で溶解させることにより製造し、

b) この溶液を保護コロイドの混合物の水溶液と 35 ~ 80 で混合し、ここで

b<sub>1</sub>) 混合物の水溶液は、少なくとも1種の非ゲル化性の15,000 ~ 30,000 の平均分子量の蛋白質加水分解産物からなる低分子量保護コロイド成分および少なくとも1種の60,000より大きい平均分子量のゲル化性のゼラチンからなる高分子量保護コロイド成分を含んでなり、

b<sub>2</sub>) その際、溶媒成分が水相に移され、キサントフィルの疎水性相がナノ分散相として形成される

ことを特徴とする、キサントフィル類の安定な水性分散液を製造する方法。

【請求項 2】

低分子量保護コロイド成分の割合が全保護コロイド量の 30 ~ 60 重量%である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

請求項 1 から 2 までのいずれか 1 項に記載の方法により得られる安定な水性キサントフィル分散液。

## 【請求項4】

キサントフィル類の安定な水に分散性の乾燥粉末を製造する方法において、

a) 食用油を含む少なくとも1種のキサントフィルの分子分散溶液を、水に混和性の有機溶媒、または水と水に混和性の有機溶媒の混合物中に100～200の温度で0.1～10秒間で溶解させることにより製造し、

b) この溶液を保護コロイドの混合物の水溶液と35～80で混合し、ここで

b<sub>1</sub>) 混合物の水溶液は、少なくとも1種の非ゲル化性の15,000～30,000の平均分子量の蛋白質加水分解産物からなる低分子量保護コロイド成分および少なくとも1種の60,000より大きい平均分子量のゲル化性のゼラチンからなる高分子量保護コロイド成分を含んでなり、

b<sub>2</sub>) その際、溶媒成分が水相に移され、キサントフィルの疎水性相がナノ分散相として形成され、

c) 水に分散性の乾燥粉末を製造するために、生じた分散液から溶媒および水を除去しそしてそれをコーティング材料の存在下または不存在下で乾燥することを特徴とする、キサントフィル類の安定な水に分散性の乾燥粉末を製造する方法。

## 【請求項5】

請求項4に記載の方法により得られる、安定な水に分散性のキサントフィル乾燥粉末。

## 【請求項6】

食品、医薬品または動物飼料に対する添加剤としての、請求項3に記載の安定な水性キサントフィル分散液または請求項5に記載の安定な水に分散性のキサントフィル乾燥粉末の使用。

## 【発明の詳細な説明】

カロテノイド種の物質は二つの主要群、すなわちカロテン類およびキサントフィル類に分類される。例えば - カロテンまたはリコペンの如き純粋なポリエーテル炭化水素類であるカロテン類とは対照的に、キサントフィル類中に例えばヒドロキシル基、エトキシ基および/またはオキソ基の如き酸素官能基が存在する。この群の典型的な代表例は、とりわけ、アスタキサンチン、カンタキサンチンおよびゼアキサンチンである。

キサントフィル類は非常に普遍的に天然に存在し、とりわけトウモロコシの中(ゼアキサンチン)、緑葉インゲンの中(ルテイン)、パプリカの中(カプサンチン)、卵黄の中(ルテイン)並びに甲殻類および鮭の中(アスタキサンチン)に存在し、その際、キサントフィル類は前記食品に、それらの特徴的な色を与える。

一部は工業的に合成することができそして天然源から単離することができるこれらのポリエーテル類は、合成染料の代替品として食品工業および飼料工業用並びに薬品分野用の重要な着色剤である。

全てのキサントフィル類は水中に不溶性であるが、しかし脂肪および油の中では僅かな溶解性が見られる。この限定された溶解度および高い酸化敏感性が食品および飼料の着色において合成の際に得られる比較的粗い粒子の生成物の直接な使用を妨害する、それというのも粗い結晶形態の物質は劣悪な着色結果しか与えないからである。キサントフィル類は水性媒体中に完全に不溶性であるため、キサントフィル類の実際的な使用に関する欠点であるこれらの影響は特に水性媒体中で示される。

食品の直接的着色における改良された色収率は、活性物質が微細な形態で、保護コロイドにより酸化から保護されてまたは保護されずに存在するような特別に製造された調合物によってのみ達成できる。さらに、飼料中で使用されるこれらの調合物はキサントフィル類の比較的高いバイオアベイラビリティを生じ、ひいては間接的に、例えば卵黄または魚の顔料着色において、改良された着色効果を生ずる。

色収率を改良しそして被吸収性またはバイオアベイラビリティを増加させるために、種々の方法が記載されており、それらの全てが活性物質の微結晶寸法を減少させそしてそれを10μmより小さい粒径範囲にするという目的を有する。

とりわけChimia 21(1967)329, 国際特許出願公表番号91/06292および国際特許出願公開番号94/19411に記載されているような多くの方法はコロイドミルを用い

10

20

30

40

50

るカロテノイド類の粉碎法を使用しておりそしてそれにより2 ~ 10  $\mu\text{m}$ の粒径が達成される。

さらに、例えばドイツ連邦共和国特許出願公開 (DE - A) 第1211911号明細書または欧州特許出願公開 (EP - A) 第0410236号明細書に記載されているような多くの組み合わせ乳化 / 噴霧乾燥方法もある。

欧州特許出願公告 (EP - B) 第0065193号明細書によると、 $\beta$ -カロテンを揮発性の水に混和性の有機溶媒中に50 ~ 200 の温度で、場合により高められた圧力下で10秒より短い時間内で溶解させることにより、微細な粉末状  $\beta$ -カロテン調合物が製造される。生じた分子分散溶液から  $\beta$ -カロテンが0 ~ 50 の温度で保護コロイドの水溶液との即座の急速混合により沈殿する。この方法で、橙黄色の色調のコロイド状に分散された  $\beta$ -カロテンヒドロゾルが得られる。その後の分散液の噴霧乾燥が易流動性の乾燥粉末を与え、これは水中に溶解して澄明な黄橙色の分散液を生成する。

しかしながら、欧州特許出願公開 (EP - B) 第0065193号明細書に従い製造されたキサントフィル類の微粒状活性物質分散液では下記の現象が観察される。

水性キサントフィル - 含有活性物質分散液は、特に濃縮の際には、しばしばコロイド的不安定である。一部は沈殿し、一部はクリーム状である活性物質粒子のフロキュレーションのために、分散液から乾燥粉末へのさらなる変換はもはや不可能である。

カルボニル官能基を有するキサントフィル類の場合には、さらに、単一保護コロイドとして使用されるゼラチンが架橋結合しうるので、もはや再分散できず、かつ同様にそれ以上乾燥粉末に変換できないゲルを生成する。

従って、着色作用およびバイオアベイラビリティに関するキサントフィル - 含有調合物に対してなされる高い要求は、上記の方法で記載されている問題のために、必ずしも常に満足できるわけではない。

従って、本発明の課題はキサントフィル類の安定な水性分散液を製造する方法を提供することであった。さらに、着色作用および付加的に高いバイオアベイラビリティが得られることのできる安定な粉末状キサントフィル調合物が提供されなければならない。

この課題は、本発明により、

a) 乳化剤および / または食用油を含むかもしくは含まない少なくとも1種のキサントフィルの分子分散溶液を、水に混和性の有機溶媒中、または水と水に混和性の有機溶媒の混合物中に30 を上回る温度で製造し、

b) この溶液を保護コロイドの混合物の水溶液と混合し、ここで

b<sub>1</sub>) 混合物は、平均分子量が少なくとも10,000ほど異なる少なくとも1種の低分子量保護コロイド成分および少なくとも1種の高分子量保護コロイド成分を含んでなり、  
b<sub>2</sub>) その際、溶媒成分が水相に移され、かつキサントフィルの疎水性相がナノ分散相として形成され、

c) 場合により、水に分散性の乾燥粉末を製造するために、生じた分散液から溶媒および水を除去し、コーティング材料の存在下または不存在下で乾燥させることを含んでなるキサントフィルの安定な水性分散液または安定な水に分散性の乾燥粉末を製造する方法により解決された。

本発明はまた食品および飼料並びに投与形態の薬品を着色するための極めて良好に使用できる安定なキサントフィル - 含有の冷水に分散可能な乾燥粉末にも関する。

本発明に従う調合物は一般的には、キサントフィル (類) を、乳化剤および / または食用油と共にまたはそれらを含まずに、水に混和性の有機溶媒中に50 ~ 240、特に100 ~ 200、特に好ましくは140 ~ 180 の温度で、場合により圧力下で溶解させるようにして製造される。

高温作用は所望する異性体の高い全トランス含量を減少させうるので、キサントフィル (類) をできるだけ急速に、例えば数秒間で、例えば0.1 ~ 10秒間で、特に好ましくは1秒以内に溶解させる。分子分散溶液を急速に製造するためには、例えば20パール ~ 80パール、好ましくは30 ~ 60パールの範囲内の、高められた圧力を使用することが有利であろう。

10

20

30

40

50

生じた分子分散溶液を直ちに冷却されたもしくは冷却されていない保護コロイドの水溶液と、好ましくは、約35 ~ 80 の混合温度が調節されるような方法で、混合される。この工程中に、溶媒成分が水相に移され、キサントフィル(類)の疎水相がナノ分散相として形成される。

方法および装置のさらに詳細な記述に関しては、欧州特許出願公告(E P - B )第0065193号明細書がここでは特に参考にされる。

驚くべきことに、ここに記載された調合方法以外の、一種以上の分子状に分散されたキサントフィル溶液の上記沈殿において、最初に少なくとも1種の低分子量成分の水性保護コロイド分散液を使用し、次に少なくとも1種の高分子量成分の別の水性保護コロイド分散液を加え、低および高分子量重合体の平均分子量が少なくとも10,000、好ましくは

10

少なくとも30,000、ほど異なる場合には、キサントフィルのコロイド的に安定なそして非架橋結合性の微粒状活性物質分散液が得られることが今回見出された。しかしながら、平均分子量が少なくとも10,000、好ましくは少なくとも30,000、ほど異なる少なくとも1種の低分子量成分と少なくとも1種の高分子量成分との混合物中での二段階沈殿を一段階で実施することもできる。

保護コロイドとして、例えば、ゼラチン、魚ゼラチン、澱粉、デキストリン、植物性蛋白質、ペクチン、アラビアゴム、カゼイン、カゼイネートまたはこれらの混合物の低分子量成分および高分子量成分が使用され、その際、蛋白質含有保護コロイド、特に非ゲル化性の低分子量蛋白質加水分解産物および高分子量ゲル化性のゼラチンが好ましい。しかしながら、ポリ(ビニルアルコール)、ポリビニルピロリドン、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースおよびアルギネート類を使用することもできる。低分子量保護コロイド成分の平均分子量(Mw)は好ましくは10,000 ~ 50,000、特に15,000 ~ 30,000であるが、高分子量成分は好ましくは60,000より大きい平均分子量を有する。低分子量保護コロイド成分の割合は5 ~ 95重量%、好ましくは20 ~ 80重量%、特に30 ~ 60重量%である。最終生成物の機械的安定性を高めるためには、コロイドに可塑剤、例えば糖類および糖アルコール類、例えばスクロース、グルコース、ラクトース、転化糖、ソルビトール、マンニトールまたはグリセロールを添加することが有利である。

20

保護コロイドおよび可塑剤対キサントフィル溶液の比は一般的には、得られる最終生成物が0.5 ~ 20重量%、好ましくは10重量%のキサントフィル、10 ~ 50重量%の保護コロイド、20 ~ 70重量%の可塑剤を含んでなるように選択され、ここで全ての百分率は粉末の乾燥重量を基にしており、少量の安定剤を含んでいてもまたは含んでいなくてもよい。

30

本発明を実施するために使用できるキサントフィル類は着色手段として使用できるこの種類の化合物、例えばアスタキサンチン、ゼアキサンチン、カンタキサンチン、カプサンチンおよびルテイン、の公知の入手可能な天然または合成の代表的なものである。

酸化腐敗に対する活性物質の安定性を高めるためには、安定剤、例えば - トコフェロール、*t*-ブチル化ヒドロキシトルエン、*t*-ブチル化ヒドロキシアニソール、アスコルビン酸またはエトキシキン、を加えることが有利である。この安定剤は水相または溶媒相に単独で加えてもよいが、好ましくは着色剤と一緒に、追加の乳化剤を用いてまたは用いずに、溶媒相に溶解させる。使用できる乳化剤は、例えば、キサントフィル(類)を基にして0 ~ 200重量%、好ましくは10 ~ 150重量%、特に好ましくは20 ~ 80重量%の濃度の、アスコルビン酸パルミエート類、ポリグリセロール-脂肪酸エステル類、ソルビタン-脂肪酸エステル類、プロピレングリコール-脂肪酸エステル類またはレシチンである。

40

事情によっては、その他、溶媒相の中に生理学的に許容される油、例えばゴマ油、トウモロコシ油、綿実油、大豆油または落花生油および中鎖植物脂肪酸類のエステル類、をキサントフィル(類)を基にして、0 ~ 500重量%、好ましくは10 ~ 300重量%、特に好ましくは20 ~ 100重量%の濃度で溶解させることも有利であり、その油は次に、水相と共に混合する際に、非常に微細な形態で、活性物質および該添加剤と一緒に、沈殿す

50

る。

使用する保護コロイドのタイプおよび量によって、深く着色された粘稠な液体が得られる。溶媒は、例えば、水に非混和性の溶媒を用いて抽出することにより、または沸点に応じて公知方法で、例えば、場合により減圧下での蒸留により除去することができる。この場合には、イソプロパノールの使用の際に生じた共沸混合物を、水を除去することなく溶媒として直接使用することが有利であり、かつ証明されている。しかしながら、好ましくは、溶媒は水が除去されるのと同時に、噴霧乾燥または噴霧造粒により分離される。

少なくとも1種の低分子量成分および少なくとも1種の高分子量成分を含んでなり、その平均分子量が少なくとも10,000ほど異なるような保護コロイドにより囲まれている安定な乾燥粉末が得られる。水溶性コロイドが使用される時には、この乾燥粉末を水中に再溶解させて、1 μmより小さい粒径範囲の化合物の均一な微粒物(Feinverteilung)を得る。光化学安定性試験では、このようにして得られる活性物質ヒドロゾルは微粒物にもかかわらず非常に安定であることが証明されている。

10

水性キサントフィル分散液中およびそれから製造される乾燥粉末中に存在する活性物質は、X線回折図から測定した70~100%の非晶質含有量を有する。さらに、キサントフィル類の全トランス異性体含有量は少なくとも50%である。

本発明に従う製造は食品着色剤および飼料着色剤として著しく適する。飼料分野に使用される代表的な領域は、例えば、水産養殖における魚の顔料着色および家禽飼育における卵黄およびブロイラーの皮の顔料着色である。

次の実施例において、本発明による方法の実施は、より詳細に説明される。

20

#### 実施例 1

加熱可能な受け器中で、アスタキサンチン40gおよび落花生油15.4gを、イソプロパノール/水288g(88/12、重量/重量)中のエトキシキン12.3gの溶液に30において懸濁させた。この懸濁液を混合室の中で170の混合温度でイソプロパノール/水587g(88/12、重量/重量)と0.2秒間の滞留時間で混合した。この滞留時間後に、生じた分子分散したアスタキサンチン溶液は直後に別の混合室に入り、そこで、90°の混合角で、ゼラチンA 84g(100 Bloom、 $M_w = 94,000$ )の他にゲリタゾル(Gelita Sol)P 42g( $M_w = 21,000$ )およびスクロース92gを含有するpH9に調節されたゼラチン水溶液11,340gを高圧ポンプを通して加えると、アスタキサンチンが45で166nmの平均粒径を有するコロイド状に分散された形態で沈殿した。

30

次に分散液を濃縮し、公知方法で237nmの平均粒径を有する易流動性乾燥粉末に変換させた。乾燥粉末を水中に再溶解させて澄明な赤色分散液を生成し、再分散液の色強度は最初の分散液を基にして約10%しか減少しなかった。

#### 比較実施例

加熱可能な受け器中で、アスタキサンチン40gおよび落花生油15.4gを、イソプロパノール/水288g(88/12、重量/重量)中のエトキシキン12.3gの溶液に30の温度で懸濁させた。この懸濁液を混合室の中で170の混合温度で548gのイソプロパノール/水(88/12、重量/重量)と0.2秒間の滞留時間で混合した。この滞在時間後に、生じた分子分散されたアスタキサンチン溶液は別の混合室に入り、そこで、90°の混合角でゼラチンA 126g(100 Bloom、 $M_w = 94,000$ )の他にスクロース91gを含有するpH9に調節されたゼラチン水溶液11,280gを高圧ポンプを通して加えると、アスタキサンチンが45の温度で232nmの平均粒径を有するコロイド状に分散された形態で沈殿した。

40

分散液を濃縮したが、活性物質粒子はフロキュレーションし、それには初期値の60%の色強度の減少が伴った。動的光散乱法により、370nmの平均粒径が測定された。実施例1に従う同様な方法により製造された乾燥粉末は部分的にのみ再分散性であった。

---

フロントページの続き

- (72)発明者 ヘルムート アウヴェーター  
ドイツ連邦共和国 D 6 7 1 1 7 リムブルガーホーフ レッシングシュトラーセ 3 5
- (72)発明者 ヘリベルト ボーン  
ドイツ連邦共和国 D 6 7 3 1 9 ヴァッテンハイム ヤーコブ リース シュトラーセ 1 0
- (72)発明者 エリック リュデッケ  
ドイツ連邦共和国 D 6 7 1 1 2 ムッターシュタット トーマス マン シュトラーセ 2 7

審査官 関 美祝

- (56)参考文献 特開昭63-196242(JP,A)  
特開昭57-195161(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
- C09B 61/00
  - C09B 67/08
  - C09B 67/46
  - A23L 1/27