

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5861968号

(P5861968)

(45) 発行日 平成28年2月16日(2016. 2. 16)

(24) 登録日 平成28年1月8日(2016. 1. 8)

(51) Int. Cl.	F I
C 1 1 B 3/04 (2006. 01)	C 1 1 B 3/04
C 1 1 C 1/04 (2006. 01)	C 1 1 C 1/04
C 1 1 C 1/10 (2006. 01)	C 1 1 C 1/10
C 1 1 B 3/06 (2006. 01)	C 1 1 B 3/06
C 1 1 B 3/12 (2006. 01)	C 1 1 B 3/12

請求項の数 5 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2013-543482 (P2013-543482)	(73) 特許権者	511286850
(86) (22) 出願日	平成23年12月25日(2011. 12. 25)		ゴールドデン オメガ エス. エー.
(65) 公表番号	特表2013-545857 (P2013-545857A)		チリ, サンティアゴ, ラス コンデス
(43) 公表日	平成25年12月26日(2013. 12. 26)		, ビソ 15, アヴェニュー エル
(86) 国際出願番号	PCT/CL2011/000082		ゴルフ ナンバー 150
(87) 国際公開番号	W02012/088620	(74) 代理人	100107456
(87) 国際公開日	平成24年7月5日(2012. 7. 5)		弁理士 池田 成人
審査請求日	平成25年6月18日(2013. 6. 18)	(74) 代理人	100148596
(31) 優先権主張番号	1587-2010		弁理士 山口 和弘
(32) 優先日	平成22年12月27日(2010. 12. 27)	(74) 代理人	100123995
(33) 優先権主張国	チリ (CL)		弁理士 野田 雅一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 オメガ3濃縮物を得るための方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ω-3 脂肪酸エステル又は遊離 ω-3 脂肪酸を含む原料組成物から、80 重量%を超える ω-3 脂肪酸エチルエステルを含有する濃縮物を得るための効率的で簡単な方法であって、

a) 60℃と200℃の間の温度において、前記原料組成物を水分含有量が最大でも4重量%のエタノール及びアルカリ金属水酸化物と接触せしめて、脂肪酸のアルカリ金属塩を含む液体混合物を形成するステップと、

b) 前記液体混合物を50℃と-20℃の間の温度に冷却して固相及び液相を形成し、前記液相を前記固相から分離するステップと、

c) ステップ b) の分離された液相を酸と接触せしめ、10重量%未満の水を含む酸性化された混合物を形成し、前記酸性化された混合物は、酸のアルカリ金属塩を含む固相と、ω-3 脂肪酸を含む液相からなり、前記2相を分離するステップと、

d) ステップ c) の液相を、エステル化触媒の存在下、50℃と150℃の間に加熱して、ω-3 脂肪酸のエチルエステルを含む混合物を形成するステップと、

e) ステップ d) の混合物をアルカリと接触せしめて中和された混合物を形成するステップと、

f) 前記中和された混合物を蒸留して80重量%超の ω-3 脂肪酸のエチルエステルを含む留出物を得るステップと、
を備える、方法。

【請求項 2】

ステップ a) における温度が 90℃～150℃の間である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

ステップ a) における温度が 120℃である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

ステップ b) における温度が 50℃～0℃である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

ステップ c) における酸が硫酸又は塩酸である、請求項 1 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【出願の分野】

10

【0001】

本発明は、エステル又は遊離脂肪酸の形態の ω -3 脂肪酸を含有する原料組成物から、80%を超える ω -3 脂肪酸を含有する ω -3 脂肪酸濃縮物を得るための、効率的且つ簡易な方法に関する。

【背景】

【0002】

オクタデカトリエン酸 (ALA、 α -リノレン酸)、エイコサペンタエン酸 (EPA) 及びドコサヘキサエン酸 (DHA) 等の ω -3 型の長鎖多価不飽和脂肪酸の、動脈硬化症及び循環器疾患の予防、炎症状態の軽減並びに腫瘍成長の遅延における有用性は現在周知であり、立証されている。これらの ω -3 脂肪酸の天然物である異性体は全てシス配置であり、それらの二重結合はメチレン単位により互いに隔てられている。二重結合が互いに 2 以上の単結合により隔てられている場合、これらは孤立した二重結合と呼ばれる。専門家らは、 ω -3 脂肪酸を 0.5g～10g の間の様々な摂取量で毎日摂取することを推奨している。そのため、食品、機能性食品及び医薬に配合するための ω -3 脂肪酸濃縮物の取得に関心が高まっている。

20

【0003】

主として EPA 及び DHA である ω -3 脂肪酸に最も富む供給源の一つは、イワシ、マアジ、カタクチイワシ、サケ、タラ及びオキアミ、フェオダクチラム・トリコルナタム (Phaeodactylum tricornutum)、ナンノクロロプシス種 (Nannochloropsis sp.) 等の海洋性微細藻等の様々な種の、魚油などの海洋起源の油、並びに亜麻、麻及びその他の種子等の ALA に富む植物油である。海洋起源の油における EPA と DHA とを合わせた含有量は、典型的には 10 重量%と 35 重量%の間である。現在、 ω -3 脂肪酸の供給源として、精製された魚油が食品及び機能性食品産業において使用されている。一般的に、魚油の精製方法は古典的な植物油の精製方法を適応させたものであり、魚油に特有な不快な臭気及び味を何とか低減して、食品及び機能性食品に使用することが可能となるようにしている。これらの方法のいくつかは、とりわけ、米国特許第 4915876 号、第 4874629 号、第 4804555 号、第 4599143 号及び第 4838997 号に開示される。前記公知の魚油の精製方法の一つの利点は、これらの油を何とか人間の消費に適するようにすることに加えて、これらの方法において、これらの油に含まれる元々の ω -3 脂肪酸の濃度の顕著な減損が起こらないこと

30

40

【0004】

それにもかかわらず、特別な機能性食品及び医薬製品の製造においては、60 重量%を超え、少なくとも 70 重量%、好ましくは 80 重量%を超える ω -3 脂肪酸含有量を有する製品が要求され、これは明らかに従来の油の精製方法を用いて達成できるものではない。

【0005】

現行技術において、海洋起源の油に基づいて 60 重量%を超える ω -3 脂肪酸含有量を有する濃縮物を製造する方法は多数存在する。海洋油中の EPA 及び DHA はトリグリセリドの形態及び／又はオキアミの場合のようなリン脂質の形態で存在するため、殆どの濃

50

縮方法は、当該油のアルコール、通常はエタノール、による化学的又は酵素的なエステル交換反応、又は、アルカリ水溶液による当該油の加水分解して脂肪酸の塩を形成しこれらの塩から遊離酸を形成すること、により開始される。次いでエステル交換反応又は加水分解反応の生成物は、所望の製品に到達するために分画工程に供される。通常は、単一の分画技術によって高い $\omega-3$ 脂肪酸含有量を有する濃縮物を得ることは不可能であり、そのため、複数の技術の組合せが用いられる。

【0006】

尿素との錯体の形成は、高いEPA及び／又はDHA含有量を有する濃縮物を回収するために最も一般的に用いられる分画技術の一つである。

【0007】

尿素は飽和脂肪族有機化合物と固体の錯体又は付加物を形成する特性を有する。遊離脂肪酸又はその一価アルコールとのエステルを含む油に由来する組成物に尿素の溶液を添加すると、酸の中の殆どの飽和画分を取り込んだ結晶性の錯体又は付加物が形成される。次に、より不飽和な酸の残油を残してこの錯体を除去することができる。この錯化方法は遊離酸に対しても、そのメチル又はエチルエステルに対しても用いられてきた。

【0008】

次に前記残油を、米国特許第5,945,318号においてBreivickらにより開示されるように、例えば分子蒸留のような1段又は多段の他の分画工程に供することができ、これにより、80重量%を超える $\omega-3$ 脂肪酸を有する製品を得ることが可能となる。

【0009】

尿素を用いて得られる残油のその他の精製技術としては、米国特許第4,792,418号においてRubinらによって開示される、アセトン等の有機溶媒の存在下での残油の分画結晶化、米国特許第6,664,405号においてLeeによって開示される、銀-シリカ又は銀-アルミナを充填したカラム中での残油の高圧液体クロマトグラフィー、及び米国特許第5,679,809号においてWangによって開示される、活性炭及びヘキサンによる残油の処理が挙げられる。

【0010】

それにもかかわらず、尿素の利用を含む方法は種々の不都合及び不便を有する。これらの不都合及び不便のうちの第一は、尿素の付加物は飽和脂肪酸に加えてかなりの量の $\omega-3$ 脂肪酸も含むために、 $\omega-3$ 脂肪酸の回収率が通常約30%と低いことであり、現在、尿素の付加物から不飽和脂肪酸を回収する経済的に効率的な方法がなく、このことが尿素を使用する方法を非常に高価なものにし、複雑な装置及び生産量のわりに大規模な設備を必要にしている。例えば、魚油1トン毎に、60～80キロ、すなわち8%未満の最終製品が回収される(Breivik, Harald [2007]、「Long Chain Omega-3 Specialty Oils」、The Oily Press)。

【0011】

加えて、海洋油1トン毎に1～3トンの間の尿素が使用されるので、生成する大量の尿素付加物は、環境に影響を与えないようにその処分を行うことに関して厳しい問題を意味し、そして更に、その過程における2種の潜在的な発癌性物質であるカルバミン酸エチル又はメチルの生成も報告されている(Canas Bl, Yurawecz MP [1999]「Ethyl carbamate formation during urea complexation for fractionation of fatty acids」、J. Am Oil Chem Soc 76:537)。

【0012】

尿素を用いる $\omega-3$ 脂肪酸の精製方法における前記不都合及び複雑さにも拘らず、これらの方法は、現在の世界における、80%を超える $\omega-3$ 脂肪酸含有量を有する濃縮物の生産量の85%超を占める。

【0013】

尿素を用いる分画工程に頼らない ω -3脂肪酸濃縮物の製造のための方法はあまり開示されていない。これら方法の一つは、特願昭57-131654号において国分らにより記載される、魚油をアルカリ加水分解の後に25℃と5℃の間に冷却して飽和脂肪酸石鹼を沈殿させる方法である。上澄みを一旦分離して追加の水を加え、ヘキサン、石油エーテル、ベンゼン又は他の有機溶媒により抽出する。残った水相を鉱酸により酸性化して遊離脂肪酸を含有する有機相を形成し、これをヘキサン、石油エーテル、ベンゼン又は他の有機溶媒により抽出し、次に吸着及び水蒸気蒸留又は分子蒸留による脱色及び脱臭に供する。

【0014】

上記の開示された方法は、60～70%の間のEPA及びDHA含有量を有する濃縮物を製造することができるに過ぎず、医薬及び機能性食品に使用するための特別な製品の配合物としては未だ不十分である。加えて、前記方法は1段階又は複数段階の、人間が消費する製品中の最大許容濃度が非常に制限される炭化水素又は炭化水素化された溶媒を用いる抽出工程を使用する。機能性食品又は医薬用原材料の製造方法において、人間が消費する製品中の最大許容濃度が1mg/kg未満（ヘキサンの場合）と非常に低い有機溶媒を使用することは利便性を欠く。その理由は、技術的及び経済的に不都合な事項の中でとりわけ、規格を満たすことができるようになるまでこれらの溶媒の除去を行うことで、 ω -3脂肪酸の品質に影響を与えてしまう可能性があることによる。

【0015】

国際公開第2009/20406号パンフレットにおいてMorganは、低温における加水分解により、人間が消費する製品中の最大許容濃度が1mg/kg未満と非常に低い有機溶媒を使用せずに、魚油から ω -3脂肪酸を濃縮する方法を開示する。開示される当該方法において達成され得る ω -3脂肪酸の濃度は明細書中に明らかにされていないが、実施例は、開示される当該方法の直接的な製品の濃度は46%～65%の間で変化することを示している。自明ではあるが、前記発明の発明者は、「本発明の方法を使用して得た」多価不飽和脂肪酸が高められた脂肪酸は「蒸留、分画結晶化又は尿素錯体の形成等の公知の技術により更に精製することができる」ことを開示している。実施例2において、当該発明の方法により直接的に得られる製品中の ω -3脂肪酸の濃度は65%であった。再結晶工程に供された当該製品（実施例3）は75%の ω -3脂肪酸含有量を有したが、特別な機能性食品及び医薬用途に使用するためには未だ不十分である。

【0016】

別の方法が米国特許第5,130,061号においてCornieriらにより開示され、ここでは、魚油の化学的なエステル交換反応の後、エステルをヘキサンのような有機溶媒により抽出し、溶媒を除去した後、生成物をシリカゲルクロマトグラフィーに供し、続いて分子蒸留して70重量%未満を有するEPA及びDHA濃縮物を得る。濃度を増加させるために、クロマトグラフィーの生成物をまずアセトンに溶解して-40℃にて結晶化せしめ、結晶化生成物を2段階の分子蒸留に供して85重量%と95重量%の間のDHAエステルを含有する製品へと導く。当該方法も上述した不都合を有するヘキサンの使用に頼っている。クロマトグラフィーによる精製工程は当該方法を経済的に魅力のないものとしており、また、工業的实施は複雑なものにもなる。更に、 ω -3脂肪酸の回収率は30%未満と低い。

【0017】

1986年まで、ノルウェー企業Jahres Fabrikkerは魚油からEPA及びDHA濃縮物を製造していた。この方法は、水酸化ナトリウム水溶液を用いて魚油をケン化して固体石鹼を形成し、後にこの固体石鹼を典型的にはメタノールである溶媒により抽出することからなっていた。メタノール抽出物を酸性化し、EPA及びDHA含有量が50%である遊離脂肪酸を単離した(Breivic, Harald [2007]、'Long Chain Omega-3 Specialty Oils'、The Oily Press)。この脂肪酸を分子蒸留することにより、最大濃度65%に到達した。

【0018】

尿素又は人間が消費する製品中の最大許容濃度が制限される炭化水素のような有機溶媒を用いた分画に頼らずに、80%を超える ω -3脂肪酸含有量を有する ω -3脂肪酸濃縮物を得るための効率的な方法は、現行技術において知られていない。

【0019】

特別な医薬及び機能性食品用途向けには、 ω -3脂肪酸濃縮物において、これらの脂肪酸が、全てシス配置を有し、互いにメチレン基で隔てられた孤立二重結合の系として配列した二重結合を有する天然の異性体に相当することが重要である。

【0020】

しかし、 ω -3脂肪酸濃縮物製造の過程において、トランス型の異性体及び2以上の二重結合が一つの単結合により隔てられた共役異性体も生成する。

10

【0021】

これらの脂肪酸の天然の配置に変化を起こさない ω -3脂肪酸濃縮物製造のための方法は開示されているが、二重結合の異性化の問題に対する如何なる言及もない。驚くべきことに、本発明の方法により得られる製品中においては、トランス型異性体も共役二重結合を有する異性体も検出されないことを見出した。

【0022】

従って本発明の目的は、尿素及び人間により消費される製品中の最大許容濃度が制限される有機溶媒を使用する分画工程を用いない方法であって、 ω -3脂肪酸をエステル又は遊離酸の形態で含有する原料組成物から、80%を超える ω -3脂肪酸を含有し、人間による消費に適し、医薬としての品質を有する ω -3脂肪酸濃縮物を製造するための、効率的で且つ簡易な方法を提供することにある。

20

【0023】

この目的は、

a) 60℃と200℃の間の温度において、エステル又は遊離脂肪酸の形態で脂肪酸を含有する原料組成物を、少なくとも96重量%のエタノール及びアルカリ金属水酸化物と接触せしめて、脂肪酸のアルカリ塩を含む液体混合物を形成する工程と、

b) 前記液体混合物を50℃と-20℃の間の温度に冷却して固相及び液相を形成し、前記液相を前記固相から分離する工程と、

c) 工程b)において分離された液相を酸と接触せしめ、水の含有量が10%未満であり酸のアルカリ金属塩を含む固相及び ω -3脂肪酸を含む液相とから構成される酸性化された混合物を形成し、前記2相を分離する工程と、

30

d) 工程c)の液相を、エステル化触媒の存在下に50℃～150℃の間に加熱して、 ω -3脂肪酸のエチルエステルを含む混合物を形成する工程と、

e) 工程d)の混合物をアルカリと接触せしめ、 ω -3脂肪酸のエチルエステルを含む中和された混合物を形成し、中和された混合物のエチルエステルを分離する工程と、

f) 工程e)のエチルエステルを蒸留して80重量%を超える ω -3脂肪酸のエチルエステルを含む留出物を得る工程と、
を備える方法を通じて達成される。

【発明の詳細な説明】

40

【0024】

本願に述べる方法に対して使用される原料は、イワシ、マアジ、カタクチイワシ、サケ、タラ、オキアミ等の様々な種の未精製又は精製された魚油等の動物性の油又は脂、フェオダクチラム・トリコルナタム、ナンノクロロプシス種等の海洋性微細藻からの油又は脂、アマニ、麻の種子の植物油等の植物性の油又は脂、海洋起源の油又は脂と植物油との混合物等の、トリグリセリド、リン脂質の形態若しくは他の形態、又はモノエステル若しくは遊離脂肪酸の形態、異なる供給源又は商業プロセスの生成物のいずれでもよい、エステル化された ω -3脂肪酸を含む任意の原料組成物である。典型的には、魚油中の ω -3脂肪酸(EPAとDHA)の合計の含有量は10重量%～35重量%の間であり、一方植物油(ALA)においては、前記含有量は大きく変化しやすく、アマニ油におけるように5

50

0%近くに達することもある。本発明において、用語「油」は ω -3脂肪酸を含有する脂をも包含する。「油」と「脂」の違いは、前者は室温において液体であり、後者は固体である点にある。種々の海洋性微細藻から抽出される脂質は室温において固体であり、5%~30%の間の ω -3脂肪酸を含有し得る。長鎖 ω -3脂肪酸の産生のために遺伝子的に改変された昆虫、昆虫の幼虫及び植物から抽出される脂質も本発明の原料として有用である。

【0025】

本発明を実施するためには、最初に ω -3脂肪酸を含む原料組成物をアルカリ金属の水酸化物によるケン化又は中和のステップに供して、脂肪酸のアルカリ金属塩を含む反応混合物を形成する。このためには、前記原料組成物を、60℃~200℃の間の温度、好ましくは120℃、及び、低圧において、水分含有量が最大でも4重量%、好ましくは1重量%未満の好ましくは無水のエタノール、及び、好ましくは水酸化ナトリウムであるアルカリ金属の水酸化物又はアルカリ金属の水酸化物溶液に接触させる。水酸化ナトリウム溶液が用いられる場合には、水酸化ナトリウム溶液は、水酸化ナトリウムの40重量%超の水溶液、又は水酸化ナトリウムの50重量%未満のエタノール溶液のいずれから選択される。この温度においては、ケン化又は中和の反応時間は僅か数分間であり、ケン化又は中和を連続法によって行うことができる。ケン化又は中和ステップで使用するエタノールの量は原料組成物kg当たり0.5~10kgの間、好ましくは原料組成物kg当たり1~6kgの間であり、一方、ケン化又は中和ステップで使用するアルカリ金属水酸化物の量は、ケン化価の90モル%以上、好ましくは100モル%超であり、水酸化ナトリウムを使用する場合、使用する原料組成物kg当たり、少なくとも水酸化ナトリウム0.712gに、使用する原料組成物のケン化価を乗じた値である。反応は、攪拌槽中若しくは管状反応器中又は油脂のケン化に慣用的に使用される他の形式の反応器中で、回分的に又は連続的にのいずれかで行うことができる。使用する原料組成物が魚油である場合、その魚油が粗油又は精製油のどちらであっても、また単独又は植物油との組み合わせのどちらであっても、現行技術における公知の方法によりもたらされ得る、可能性のある残留性有機汚染物質(Persistent Organic Contaminants)(POCs)を除去するために、原料組成物を任意に精製することができる。POCsは生体の脂肪組織中に蓄積する毒性の化学製品である。様々な種の魚において比較的高い水準でPOCsが検出されており、結果としてこれらの種から得られる魚肉及び魚油中にも検出される。POCsは殺虫剤、ポリ塩化ビフェニルのような工業的化学品、ダイオキシン及びフランのような工業プロセスにおける副生物を含む。同様に、本発明の製品にPOCs除去工程を適用することもできる。

【0026】

この工程の最後に、反応混合物を50℃と-20℃の間、好ましくは50℃と0℃の間の温度に冷却し、反応中に形成され飽和脂肪酸の塩を含むアルカリ金属塩又はナトリウム塩の一部を含む沈殿を生じせしめる。反応混合物の冷却は、平板翼タービン又は錨型攪拌機等の適当な攪拌機を備えたとりわけ壁冷却型の振動容器中において、及び／又は蒸発により、又は、好ましくは表面掻き取り器を備える攪拌機により攪拌される管状反応器内で、又は、油脂の結晶化において慣用的に使用される他の形式の反応器内で、回分的に又は連続的に行うことができる。沈殿したアルカリ金属塩を含む固相と、得られた冷却混合物の液相とを、遠心分離又はろ過、好ましくは減圧又は加圧ろ過等の機械的手段により分離する。任意に、液相、又は、予め蒸発によって濃縮された液相を、さらなる固相が沈殿するまで再び冷却し、その後、記載されたようにして沈殿固体から液相を分離し、液相を次の酸性化工程に供することが出来る。

【0027】

続いて、得られる液相を、酸又は酸のエタノール溶液、好ましくは硫酸、を用いて酸性化し、遊離 ω -3脂肪酸を含む液相、及び、酸のアルカリ金属塩又はナトリウム塩を含む固相を含む酸性化された混合物を得ることができる。酸性化された混合物は水分含有量が10重量%未満、好ましくは5%未満であり、液相と、この液相に懸濁した固体の生成が

可能である。酸とエタノールの混合物中の酸の量は50重量%未満である。仮に硫酸を使用する場合は、エタノール溶液を、20重量%未満で、且つ、20℃よりも低温、好ましくは10℃よりも低温において調製することにより、有害なエタノールの硫酸塩の生成を防ぐことができる。使用する酸又は酸とエタノールとの混合物の量は、冷却工程後に分離された液相の総アルカリ度に依存し、やや過剰量を用い、総アルカリ度の化学量論値に対して1%~10%の間の過剰量である。好ましくは、酸性化ステップの際に形成されたアルカリ金属又はナトリウム塩は、実際酸化性混合物中で実質的に不溶であり、酸性化混合物から好ましくは遠心分離、ろ過、又はデカンテーションにより分離され、 ω -3脂肪酸を含む透明な液が得られる。

【0028】

10

次に、酸性化された混合物、すなわち透明な液体を50℃と150℃の間の温度に加熱すると、脂肪酸がエタノールと反応して ω -3脂肪酸のエチルエステルを含むエステル化された混合物を形成する。エステル化の間、硫酸を酸性化ステップで使用する場合は硫酸がこのエステル化反応の触媒として働く。にもかかわらず、必要であれば、さらなる硫酸又はp-トルエンスルホン酸のようなその他の触媒を酸性化された混合物すなわち透明な液体に、その加熱前又は加熱中に添加することができる。同様に、エステル化の間、塩酸のような硫酸以外の酸を酸性化ステップで使用する場合は、エステル化触媒が酸性化された混合物すなわち透明な液体に、その加熱前又は加熱中に添加される必要がある。

【0029】

20

次に、エステル化された混合物を、アルカリの水溶液又はエタノール溶液と接触させ、中性又はアルカリ性の混合物を形成する。ここで、アルカリは、アルカリ金属の酸化物、水酸化物又は炭酸塩、アンモニア及び水酸化アンモニウムから構成される群より選択され、好ましくは水酸化ナトリウムである。次に、 ω -3脂肪酸のエチルエステルを、実施例に説明する現行技術の技法により前記混合物から分離する。前記中性又はアルカリ性の混合物のエチルエステルを回収する一つの方法は、水酸化ナトリウムのエタノール溶液をエステル化混合物と接触させて、中性又はアルカリ性の混合物を形成し、中性又はアルカリ性の混合物から溶媒を蒸発させて、 ω -3脂肪酸のエチルエステルを含む軽質相と無機塩又はグリセリンを含む重質相とから形成される残渣を生起せしめ、次にデカンテーション又は遠心分離によって両相を分離する方法である。任意に、軽質相を水又は塩の水溶液で洗浄することが出来る。

30

【0030】

他の方法は、エステル化された混合物を、水酸化ナトリウムの水溶液と接触させて、 ω -3脂肪酸のエチルエステルを含む軽質相と無機塩、水、エタノール、又はグリセリンを含む重質相からなる中性混合物を得る。各層はデカンテーションや遠心分離によって分離される。任意に、軽質相を水又は塩の水溶液で洗浄することが出来る。

【0031】

次に、中性混合物から分離された、 ω -3脂肪酸のエチルエステルを含む軽質相を1つ又は複数の蒸留ステップに供して、80%超の、典型的には90%超の ω -3脂肪酸を含む留出物を得る。蒸留は好ましくは短工程蒸留塔又は分子蒸留塔中で100℃~250℃の温度及び1ミリバール未満の圧力において実施する。原料が魚油である場合には、本発明のプロセスではEPA及びDHAを含む ω -3脂肪酸のエチルエステルの80%超の濃縮物を得ることが出来る。

40

【0032】

本発明の方法は、魚油が原料として用いられると30%超、典型的には40%超の効率という高い ω -3脂肪酸の回収収率というさらなる利点を有し、従来技術に対して驚くべき高さである。加えて、このプロセスでは、 ω -3脂肪酸の含有量の低い原料の処理を、このプロセスの高効率を害せず可能とする。反対に、尿素及び分子蒸留を用いる ω -3脂肪酸の濃縮物の工業的プロセスでは、原料における ω -3脂肪酸の含有量が高いことを必要とし、典型的には28%超である。また、全ての副生物は直接工業的に利用でき、再生可能な原料の効率的な活用につながる。

50

【0033】

驚くべきことに、この方法においてはトランス脂肪酸又は硫酸ジエチル等のエタノールの硫酸塩等の望ましくない副生成物は、実施例からわかるように検出されず、加えて、 ω -3脂肪酸エチルエステルは共役結合を有しない。

【実施例】

【0034】

原料及び製品中の ω -3脂肪酸の分析は the Official Methods and Recommended Practices of the AOCS、第6版に従って行った。

【0035】

10

実施例1

イワシ油からの ω -3脂肪酸エチルエステル濃縮物の取得

【0036】

20 lのParr製攪拌反応器中で、276 gの水酸化ナトリウムを6 kgの99.2%エタノール及び合計の ω -3脂肪酸含有量が32.9重量%(EPA16.8%及びDHA11.3%)であるイワシ油(South Pacific Corp.)2 kgと混合した。この混合物を250 rpmで攪拌しながら120℃に5分間加熱し、その後100 rpmで攪拌しながら35℃に冷却した。

【0037】

冷却された混合物をブフナーロートにてポリエステル布ろ材を通して真空下にろ過し、第1のろ液を集めた。ろ過ケーキを6000 gのエタノールで洗浄し、第2のろ液を集めて第1のろ液と混合した。

20

【0038】

前記ろ液を1700 gの10%硫酸-エタノール溶液と0℃で混合し、分散した不溶固体を含む酸性化混合物を得た。固体は遠心分離により分離され、透明な上澄み液を得た。

【0039】

前記上澄み液を真空ラインに接続された外部凝縮器を備える攪拌反応器に仕込んだ。仕込量の70%を常圧にて蒸留した。その後25 gの20%硫酸のエタノール溶液を添加し、得られた混合物を76℃に30分間加熱し、20℃に冷却した。次に、冷却した混合物に150 gの8%水酸化ナトリウムのエタノール溶液を添加し、続いて10ミリバールの圧力下に前記混合物からエタノールを完全に蒸発させた。残渣を静置して、205 gの重質層を分離した。軽質層を水洗して1056 gの粗エチルエステルを得た。

30

【0040】

粗エチルエステルを短工程蒸留塔(UIC、KDL5)に供給し、2ステップの蒸留に供した。第1の蒸留ステップにおいて、ジャケット温度は85℃、内部凝縮器の温度は5℃、及び圧力は0.02ミリバールであった。残渣を回収し、110℃のジャケット温度、凝縮器温度5℃及び圧力0.01ミリバールにて2番目の蒸留をし、45.2%のEPAのエチルエステル及び37.3%のDHAのエチルエステルを含み、97.1重量%の ω -3脂肪酸エチルエステルの451 gの留出物を得た。

【0041】

ω -3脂肪酸の全体を通じての収率は60%であった。

40

【0042】

実施例2

ニシマアジ油からの ω -3脂肪酸エチルエステル濃縮物の取得

【0043】

20 lのParr製攪拌反応器中で、281 gの水酸化ナトリウムを11 kgの99.2%エタノール及び合計の ω -3脂肪酸含有量が38.5重量%(EPA12.5%及びDHA20.4%)であるニシマアジ油(South Pacific Corp.)2 kgと混合した。この混合物を250 rpmで攪拌しながら120℃に5分間加熱し、その後100 rpmで攪拌しながら5℃に冷却した。

50

【0044】

冷却された混合物をブフナーロートにてろ材としてのポリエステル布を通して真空下にろ過し、第1のろ液を集めた。ろ過ケーキを3000gのエタノールで洗浄し、第2のろ液を集めて第1のろ液と混合した。

【0045】

前記混合物を、370gのエタノールと混合した370gの36%HC1と混合し、分散した不溶固体を有する酸性化混合物を形成した。固体を遠心分離により分離して、透明な上澄み液を得た。

【0046】

透明な上澄み液を、真空ラインに接続された外部凝縮器を備える攪拌反応器内で6gのp-トルエンスルホン酸と混合した。仕込量の70%を常圧にて蒸留させた。その後20gの50%水酸化ナトリウム溶液を添加し、続いて10ミリバールの圧力下に前記混合物からエタノールを完全に蒸発させた。残渣を静置して重質相を分離した。軽質相を2%硫酸ナトリウム水溶液により洗浄し、977gの粗エチルエステルを回収した。

10

【0047】

次に粗エチルエステルを短工程蒸留塔(UIC、KDL5)に供給し、2ステップの蒸留に供した。第1の蒸留ステップにおいて、ジャケット温度は84℃、内部凝縮器の温度は5℃、及び圧力は0.02ミリバールであった。回収した残渣を114℃のジャケット温度、内部凝縮器温度5℃及び圧力0.01ミリバールにて2番目の蒸留をし、30.2%のEPAのエチルエステル及び52.3%のDHAのエチルエステルを含み、92.6重量%のω-3脂肪酸エチルエステルの留出物508gを得た。

20

【0048】

ω-3脂肪酸の全体を通じての収率は56%であった。

【0049】

実施例3

アマニ油からのω-3脂肪酸エチルエステル濃縮物の取得

【0050】

20lのParr製攪拌反応器中で、560gの50%水酸化ナトリウム、10kgの99.2%エタノール、及び合計のω-3脂肪酸含有量が51.7重量%(51.7%ALA)であるアマニ油(Terrasol)2kgと混合した。この混合物を250rpmで攪拌しながら80℃に25分間加熱し、その後100rpmで攪拌しながら35℃に冷却した。

30

【0051】

冷却された混合物をブフナーロートにてポリエステル布ろ材を通して真空下にろ過し、第1のろ液を集めた。ろ過ケーキを2000gのエタノールで洗浄し、第2のろ液を集めて第1のろ液と混合した。

【0052】

前記混合物を、180gの濃硫酸と混合し、分散した不溶固体を含む酸性化混合物を形成させた。

【0053】

40

透明な溶液を、真空ラインに接続された外部凝縮器を備える攪拌反応器において、7gのp-トルエンスルホン酸と混合した。仕込量の70%を常圧にて蒸留した。次に濃縮された混合物を加圧下にろ過し、そしてその透明なろ液に20gの50%水酸化ナトリウムのエタノール溶液を添加し、続いて10ミリバールの圧力下に前記混合物から全てのエタノールを完全に蒸発させた。次に残渣を静置し、重質相を分離した。軽質相を水洗し、871gの粗エチルエステルを回収した。

【0054】

回収した粗エチルエステルを短工程蒸留塔(UIC、KDL5)に供給し、2ステップの蒸留に供した。第1の蒸留ステップにおいて、ジャケットの温度は72℃、内部凝縮器の温度は5℃、及び圧力は0.02ミリバールであった。回収した残渣を95℃のジャケ

50

ット温度、内部凝縮器温度 5℃及び圧力 0.01 ミリバールにて 2 番目の蒸留をし、89.6 重量%の ω -3 脂肪酸のエチルエステル、89.6%の ALA のエチルエステルを含む 580 g の留出物を得た。

【0055】

ω -3 脂肪酸の全体を通じての収率は 45%であった。

【0056】

実施例 4

オキアミ油からの ω -3 脂肪酸エチルエステル濃縮物の取得

【0057】

27.5 重量%の ω -3 脂肪酸 (EPA 9.5%及び DHA 15.4%) を有するオキアミ油を用い、実施例 1 に記載した条件を繰り返した。

10

【0058】

最終留出物 354 g が得られ、92.3 重量%の ω -3 脂肪酸エチルエステル (EPA のエチルエステル 28.3%及び DHA のエチルエステル 56.6%) を有した。

【0059】

ω -3 脂肪酸の全体を通じての収率は 54%であった。

【0060】

実施例 5

イワシ油及びアマニ油混合物からの ω -3 脂肪酸エチルエステル濃縮物の取得

【0061】

20

500 g の実施例 3 のアマニ油と、1500 g の実施例 1 のイワシ油の混合物を用い、実施例 1 に記載した条件を繰り返した。

【0062】

88.9 重量%の ω -3 脂肪酸エチルエステルを有する最終留出物 514 g を得た (ALA のエチルエステル 29.8%、EPA のエチルエステル 26.3%及び DHA のエチルエステル 17.1%)。

【0063】

ω -3 脂肪酸の全体を通じての収率は 47%であった。

【0064】

実施例 6

30

魚油脂肪酸からの ω -3 脂肪酸エチルエステル濃縮物の取得

【0065】

20 L の Parr 製攪拌反応器中で、280 g の水酸化ナトリウム、10 kg の 99.2%エタノール、及び ω -3 脂肪酸含有量が 26.8 重量% (EPA 13.6%及び DHA 9.2%) である魚の遊離脂肪酸 (South Pacific Korp.) 2 kg と混合した。この混合物を 250 rpm で攪拌しながら 60℃に 15 分間加熱し、その後 100 rpm で攪拌しながら 25℃に冷却した。

【0066】

冷却された混合物をブフナーロートにてポリエステル布ろ材を通して真空下にろ過し、第 1 のろ液を集めた。ろ過ケーキを 3000 g のエタノールで洗浄し、第 2 のろ液を集めて第 1 のろ液と混合した。

40

【0067】

前記ろ液を、400 g のエタノールと混合した 400 g の 36% HCl と混合し、分散した不溶固体を含む酸性化した混合物を形成した。固体は加圧ろ過により分離され、透明な上澄み液を得た。

【0068】

続いて透明な溶液を、真空ラインに接続された外部凝縮器を備える攪拌反応器中で、5 g の p-トルエンスルホン酸と混合した。仕込量の 70%を常圧にて蒸留した。その後 100 g の 8%水酸化ナトリウムのエタノール溶液を添加し、続いて 10 ミリバールの圧力下に前記混合物から全てのエタノールを蒸発した。蒸発残渣を水で洗浄した。820 g の

50

粗エチルエステルを回収した。

【0069】

粗エチルエステルを短工程蒸留塔（UIC、KDL5）に供給し、2ステップの蒸留に供した。第1の蒸留ステップにおいて、ジャケット温度は84℃、内部凝縮器の温度は5℃、及び圧力は0.02ミリバールであった。回収した残渣を114℃のジャケット温度、内部凝縮器温度5℃及び圧力0.01ミリバールにて2番目の蒸留をし、40.5%のEPAのエチルエステル及び33.5%のDHAのエチルエステルを含み、87.0重量%の ω -3脂肪酸エチルエステルを含む留出物409gを得た。

【0070】

ω -3脂肪酸の全体を通じての収率は60%であった。

10

【0071】

実施例7

低 ω -3脂肪酸含有量の魚油からの ω -3脂肪酸エチルエステル濃縮物の取得

【0072】

ω -3脂肪酸含有量が23.5重量%（EPA12.5%及びDHA8.4%）であり、19mg-KOH/gの酸価を有する低品質の粗魚油を用いて、実施例1を繰り返した。

【0073】

55.1%のEPAのエチルエステル及び27.5%のDHAのエチルエステルを有し、90.3%の ω -3脂肪酸エチルエステルを含む235gの留出物を得た。

20

【0074】

ω -3脂肪酸の全体を通じての収率は42%であった。

【0075】

実施例8

イワシ油からの ω -3脂肪酸エチルエステル濃縮物の取得

【0076】

20lのParr製攪拌反応器中で、280gの水酸化ナトリウム、6kgの99.2%エタノール、及び ω -3脂肪酸含有量が32.9重量%（16.8%EPA及び11.3%DHA）であるイワシ油（South Pacific Corp.）2kgを混合した。この混合物を250rpmで攪拌しながら120℃に5分間加熱し、その後100rpmで攪拌しながら48℃に冷却した。

30

【0077】

冷却された混合物をブフナーロートにてろ材であるポリエステル布を通して真空下にろ過し、第1のろ液を集めた。ろ過ケーキを2000gのエタノールで洗浄し、第2のろ液を集めて第1のろ液と混合した。仕込み量の約50%を留去することにより混合物を濃縮し、次に0℃に冷却して残渣を得た。残渣をろ過して第3のろ液を得た。

【0078】

前記ろ液を1200gの10%硫酸-エタノール溶液と混合し、分散した不溶固体を含む酸性化混合物を得た。固体を遠心分離により分離し、透明な上澄み液を得た。

【0079】

40

前記上澄み液を、真空ラインに接続された外部凝縮器を備える攪拌反応器に仕込んだ。仕込量の50%を常圧にて蒸留させた。その後25gの20%硫酸エタノール溶液を添加し、78℃に30分間加熱し、20℃に冷却した。冷却した混合物に100gの8%水酸化ナトリウムのエタノール溶液を添加し、続いて10ミリバールの圧力下に前記混合物からエタノールを完全に留去した。蒸発残渣を静置して重質相を分離した。軽質相を水洗し、556gの粗エチルエステルを回収した。

【0080】

次に、粗エチルエステルを短工程蒸留塔（UIC、KDL5）に供給し、2ステップの蒸留に供した。第1の蒸留ステップにおいて、ジャケットの温度は88℃、内部凝縮器の温度は5℃、及び圧力は0.02ミリバールであった。回収した残渣を115℃のジャケ

50

ット温度、内部凝縮器温度 5℃及び圧力 0.01 ミリバールにて第 2 の蒸留をした。99.7 重量%の ω -3 脂肪酸エチルエステルを含む残渣を得た。

【0081】

実施例 9

ω -3 脂肪酸エチルエステル濃縮物中のトランス脂肪酸の分析

【0082】

実施例 1～実施例 8 において得た濃縮物の試料をガスクロマトグラフィー法によるトランス脂肪酸の検出に供した。

【0083】

いずれの試料もトランス脂肪酸が検出されなかった。

10

【0084】

実施例 10

ω -3 脂肪酸エチルエステル濃縮物中の共役脂肪酸の分析

【0085】

実施例 1～実施例 8 において得た濃縮物の試料を UV 吸収分光分析法による共役脂肪酸の検出に供した。

【0086】

いずれの試料も共役脂肪酸が検出されなかった。

【0087】

実施例 11

20

ω -3 脂肪酸エチルエステル濃縮物中の硫酸ジエチル (DES) の分析

【0088】

実施例 1～実施例 8 において得た濃縮物の試料をガスクロマトグラフィー／質量分析法による DES の検出に供した。

【0089】

いずれの試料も DES が検出されなかった。

【0090】

実施例 12

ω -3 脂肪酸エチルエステル濃縮物の滴定可能な酸性度（遊離酸含有量）、過酸化物価及びアニシジン価の測定

30

【0091】

実施例 1～実施例 8 において得た濃縮物の試料を、AOC S 記載の操作に従って、酸性度（遊離酸含有量）、過酸化物価及びアニシジン価の測定に供した。

【0092】

全ての試料について、遊離酸含有量は 1 mg KOH / g 未満であった。

【0093】

全ての試料について、過酸化物の含有量は 3 meq / kg 未満であった。

【0094】

全ての試料について、アニシジン価は 15 未満であった。

フロントページの続き

- (72)発明者 セプルベダ レジェス, フベナル アントニオ
チリ, サンティアゴ, キリクラ, アベニダ プレジデンテ エデュアルド フレイ モンタ
ルボ 6000
- (72)発明者 ベリオス コルネホ, ミリアム ロサ
チリ, サンティアゴ, キリクラ, アベニダ プレジデンテ エデュアルド フレイ モンタ
ルボ 6000
- (72)発明者 フェンサリダ ディアス, ミゲル アンヘル
チリ, サンティアゴ, キリクラ, アベニダ プレジデンテ エデュアルド フレイ モンタ
ルボ 6000
- (72)発明者 マルコビッツ ロハス, アレハンドロ
チリ, サンティアゴ, キリクラ, アベニダ プレジデンテ エデュアルド フレイ モンタ
ルボ 6000
- (72)発明者 ハルティング グラデ, トーマス フランシス
チリ, サンティアゴ, キリクラ, アベニダ プレジデンテ エデュアルド フレイ モンタ
ルボ 6000

審査官 富永 久子

- (56)参考文献 特表2009-504588 (JP, A)
国際公開第2010/139085 (WO, A1)
特表2010-513570 (JP, A)
特開昭57-149400 (JP, A)
特開2002-180085 (JP, A)
国際公開第2009/020406 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C11B

C11C

A23D