

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4955674号
(P4955674)

(45) 発行日 平成24年6月20日 (2012.6.20)

(24) 登録日 平成24年3月23日 (2012.3.23)

(51) Int. Cl.	F 1
A 2 3 D 9/007 (2006.01)	A 2 3 D 9/00 5 1 6
C O 1 B 31/02 (2006.01)	C O 1 B 31/02 1 O 1 F
A 2 3 L 1/30 (2006.01)	A 2 3 L 1/30 Z
C 1 1 B 5/00 (2006.01)	C 1 1 B 5/00

請求項の数 12 (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2008-519200 (P2008-519200)	(73) 特許権者	508000571
(86) (22) 出願日	平成18年6月27日 (2006.6.27)		ユニ・ファルマ・ホールディング・アクテ
(65) 公表番号	特表2008-546420 (P2008-546420A)		ィーゼルスカプ
(43) 公表日	平成20年12月25日 (2008.12.25)		U N I P h a r m a H o l d i n g
(86) 国際出願番号	PCT/N02006/000246		A S
(87) 国際公開番号	W02007/001188		ノルウェー、エンー 8 1 7 8 ハルサ
(87) 国際公開日	平成19年1月4日 (2007.1.4)	(74) 代理人	100081422
審査請求日	平成21年6月26日 (2009.6.26)		弁理士 田中 光雄
(31) 優先権主張番号	20053129	(74) 代理人	100084146
(32) 優先日	平成17年6月27日 (2005.6.27)		弁理士 山崎 宏
(33) 優先権主張国	ノルウェー (N0)	(74) 代理人	100116311
			弁理士 元山 忠行
		(74) 代理人	100122301
			弁理士 富田 憲史

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 油の安定化剤としてのフラーレンC60の使用

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

溶解させたフラーレン (C 6 0) およびホスホグリセリドを含むことを特徴とする安定化した油。

【請求項 2】

前記油が 0 . 0 5 重量 % までのフラーレンを含むことを特徴とする、請求項 1 に記載の安定化した油。

【請求項 3】

前記油が 0 . 0 0 1 重量 % までのフラーレンを含むことを特徴とする、請求項 1 に記載の安定化した油。

【請求項 4】

前記油が魚油を含むことを特徴とする、請求項 1 - 3 のいずれか 1 項記載の安定化した油。

【請求項 5】

前記油がサケ油を含むことを特徴とする、請求項 4 に記載の安定化した油。

【請求項 6】

前記油が栄養剤として適することを特徴とする、請求項 1 - 5 のいずれか 1 項記載の安定化した油。

【請求項 7】

ホスホグリセリドを含む油を安定化する方法であって、前記油に抗酸化剤としてフラー

レン（C 6 0）を添加することを特徴とする方法。

【請求項 8】

前記油に 0. 0 5 重量%までのフラーレンを添加することを特徴とする、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記油に 0. 0 0 1 重量%までのフラーレンを添加することを特徴とする、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 1 0】

フラーレン（C 6 0）およびホスホグリセリドを含む濃縮物が最初に製造され、次いで前記濃縮物が前記油と混合されて安定化されることを特徴とする、請求項 7～9 のいずれか 1 項記載の方法。

10

【請求項 1 1】

栄養補助剤としての請求項 1－6 のいずれか 1 項記載の安定化した油の使用。

【請求項 1 2】

貯蔵した時の前記油の味および臭いを改善するための請求項 1－6 のいずれか 1 項記載の安定化した油の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、安定化した油、前記油の製造方法、およびその使用に関する。それゆえ、本発明は、油を安定化するためのフラーレン（C 6 0）の使用を含み、フラーレンが油中で非常に有効な抗酸化剤であると考えられる。

20

【0 0 0 2】

（序論）

本出願の出願人、ユニファルマホールディング A S は、1 9 9 9－2 0 0 0 年にかけて、ノルウェー、トロンヘイムの S I N T E F F i s h e r i e s a n d A q u a c u l t u r e と共同して、オメガー 3 の製品、U N I C オメガー 3 およびアニメガ（A n i M e g a）を開発した。その時点では、有効期間テストにおいて、薬草のローズマリーがサケ／魚油の最も有効な抗酸化剤（安定化剤）であることが示された。

【0 0 0 3】

30

ロシアのサンクト・ペテルブルクの研究所は、2 0 0 1 年からユニファルマホールディング A S のために広範な研究を行ってきた。1 0 年間のフラーレン研究を通して、前記研究所は数回の有効期間テストを実施し、フラーレン分子 C 6 0 が非常に良い抗酸化剤であることを立証した。

【背景技術】

【0 0 0 4】

（背景）

2 0 年前、米国（ヒューストンの R a i s 大学）および英国（S u s s e c s 大学）の独立した研究者がフラーレンと名付けられた炭素の新規の中間形態（m e s o m o r p h）を発見した。

40

【0 0 0 5】

当初、純粋な炭素（炭素のみを含む分子）は 2 つの同素形の形態：グラファイトおよびダイヤモンドからしか見出すことできないと考えられていた。新規形態の構造は非常に特殊である。すなわち、フラーレン分子は 6 0 個の炭素原子を有し、サッカーボールに類似する。それゆえ、英語では b u c k y b a l l という異なる名前が存在する。フラーレンの化学構造の模式図である図 1 を参照のこと。

【0 0 0 6】

フラーレン分子の特性についての長年の研究が強化され、9 0 年代から数千の文献が印刷され、情報の電子断片が公表された。1 9 9 6 年には、オーストラリア人研究者 P e t e r C. D o c h e r t y およびスイス人研究者 R o l f M. Z i n k e r n a g e

50

1 がフラーレンの研究に関して化学分野でノーベル賞を受賞した。

【0007】

90年代半ばには、フラーレン分子の生物学的な活性に関する論文および特許文献が出始めた。そこには、薬物中におけるこの分子またはその複合体（他の化合物に添加するものとして）およびヒトの体の機能に関する他の目的に使用することが示唆されていた。

【0008】

2000年までに、高分子重量キャリアと複合体を形成したフラーレン分子が少なくとも2つの側面：抗ウイルスおよび抗炎症剤として能力を有することが立証された。いくつかの文献は、フラーレンが遊離の酸素に結合しうることを、すなわちフラーレンが遊離の酸素ラジカルを受容する能力を有することを示した。

10

【0009】

従って、本発明による安定化した油は、フラーレン（C₆₀）を含むことを特徴とする。

【0010】

従って、本発明による方法は、フラーレン（C₆₀）が抗酸化剤として油に添加されることを特徴とする。

【0011】

従って、本発明による使用は、栄養添加剤としての安定化した油の使用を特徴とする。

【0012】

本発明のさらなるバリエーションが請求項2-7および10-11によって与えられる。

20

【0013】

（発明の詳細な説明）

本発明は、下記の図を参照にして詳細に説明される。

【0014】

図1。フラーレンC₆₀の構造式。

【0015】

図2。フラーレンまたはローズマリーで安定化したサケ油の有効期間テスト。結果を、油中における脂肪酸の酸化レベルの変化として示す。抗酸化剤のローズマリーおよびフラーレンは、各々0.1重量%および0.001重量%であった。

30

【0016】

多数の研究；物理学と化学的な研究室の実験、ならびに科学および特許文献の知見に基づいて、本発明者らは、油の主なパラメーターを変化させることなく、サケ油中のフラーレンを0.05重量%まで添加することが可能である方法を見出した。

【0017】

サケ油は、異なる構成要素からなる複雑な混合物質を含み、その主な構成要素は脂質である。サケ油の脂質は、以下の主な群：トリグリセリド、リン脂質、アルコキシグリセリド、バックス（waxes）、スフィンゴ脂質またはセレブロシド、中性プラスモージェン（plasmogens）、炭水化物、スチレンおよびスチライド（styrides）、ビタミンならびにカロテノイドに分けられてよい。

40

【0018】

油の内容物の組成は変動し、それは製造される魚の部分、出漁期、出漁区域などに依存する。例えば、タイセイヨウサケからの新鮮な魚に由来する油は、83%のトリグリセリド、5.5%のリン脂質、および3.7-5.3%の他の脂質を含む。

【0019】

可溶性の形態中でフラーレンをサケ油に添加する前提において、フラーレンの有用な特性を利用することができた。油中にフラーレンを溶解させることは、サケ油中におけるフラーレンおよび脂質間の相互作用によって確保され、それらは疎水性物質-親水性物質（hydrophobic-hydrophilic）のバイブリッドである。脂質にフラーレンを溶解させることは、油中にフラーレンを溶解させ、必要なフラーレン濃度を含むサケ油を

50

基にしたフラーレン含有組成物を作成することを可能にする。加えて、このことは、生体内におけるフラーレンの消化率、および腸の血液への取り込みを高める。

【0020】

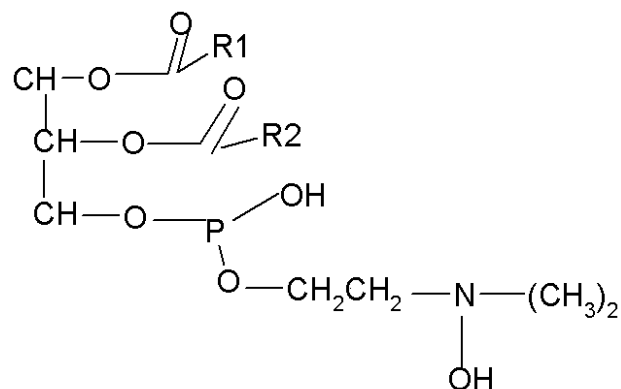
科学文献より、フラーレンはモノエタノールアミドおよびその誘導体に容易に溶解し、安定な溶液を形成することが知られている (J.Saut Afrika Chem.1996)。

【0021】

サケ油中にフラーレンを溶解させる我々の新しい方法は、ホスホグリセリドーレシチンとフラーレンの特異的な $\Pi-\Pi$ 相互作用に関連する。これらの化合物の一般式は：

【0022】

【化1】



10

20

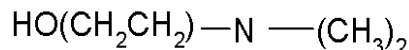
である。

【0023】

ここで、R1およびR2は脂肪酸の断片である。これらの結合はアミンエチルアルコールホリン（モノエタノールアミン）のエーテル結合である。

【0024】

【化2】

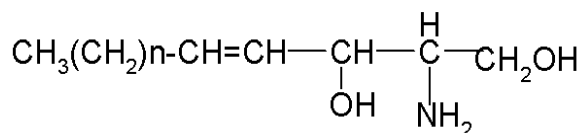


【0025】

この様式では、リン脂質とフラーレン間、またはスフィンゴリン脂質とフラーレン間の相互作用が達成される：

【0026】

【化3】



30

ここで $n=12-18$ である。

【0027】

このことがサケ油中におけるフラーレンの溶解を保証する。溶解はフラーレンの Π -電子と窒素および／またはリンからの遊離 n -電子対の相互作用によって起こる。形成された（6個の配位を有する）複合体は安定である。

40

【0028】

現在の分光法を用いる分析研究は、サケ油中におけるフラーレンの存在を示す。このことは、UF-テストの結果：328nmにおけるフラーレンC60の吸収ピークの存在から確認される。

【0029】

分光器JMR¹³C（機器：AM-500「User」）によるさらなる研究は、実験物質中のフラーレンの存在を裏付け、さらにサケ油中のフラーレン複合体形成の仮説メカ

50

ニズムをも立証する。

【0030】

油の脂質との相互作用後、フラーレンの化学的な移動度はよりゆっくりとした緩和へと変化する。このことが前記スペクトルからのフラーレンC 6 0シグナル（1 4 6 m . d）の排除を招く。同時に、新しいシグナルがフラーレンとの相互作用の結果としてリン脂質スペクトルに現れる。それらはフラーレンC 6 0と脂質間の連結点を示す（6 0－6 4 m . d . ーモノエタノールアミンとリン酸の断片）。

【0031】

フラグメントによるリン脂質への結合がなされる場合、フラーレンの安定な状態が確保され、長期間においてフラーレンが「活性な」状態でサケ油中に存在することになる。

10

【0032】

この方法で作成した濃縮物が製品に添加されることにより、栄養添加物中の抗酸化剤としての望ましいフラーレンの濃度が達成されうる。

【0033】

本発明の1つの目的は、栄養製品および医薬品の製造における使用、および長期間にわたりサケ油／魚油の製品を高品質に貯蔵するための新しい添加物に関する。本発明の別の目的は、製品中に微量なフラーレンと名付けられたナノ構造炭素分子を含めることによる、製品の好ましい特性を増感させる新しい方法に関する。

【0034】

サケ油が下記の実験で用いられているが、他の油がフラーレンを用いるのと同じの方法で安定化できない理論的な理由はない。それゆえ、フラーレンは、一般的には、安定化した油を製造するための抗酸化剤として用いられうる。

20

【0035】

フラーレンの添加は、製品の特性を変化させず、有毒ではなく、保存品質を高める。それゆえ、フラーレンで安定化された油は、栄養製品中、例えば、オメガ脂肪酸補給用の魚油を注入したカプセルのごとき栄養補助食品として用いられる魚油中への添加に好適である。

【0036】

水中に1 0 0 m Mまでのフラーレン濃度を用いたインビトロ実験では、フラーレンが毒性または発癌性を有さず、細胞呼吸または膜触媒活性を阻害しないことが示された。また、フラーレンの抗酸化活性がイオノール（i o n o l）、ビタミンE、およびベータカロテンより高く、フラーレンが望ましくない状態にある細胞膜を安定化し、それらの安定性を改善し、血流の細動に関係しないことも示された。

30

【0037】

さらに、水溶液中に2 5 m g / k g（0 . 0 0 2 5重量%）までのフラーレン濃度を用いたインビボ実験では、フラーレンが毒性、免疫原性またはアレルゲンでないことが示された。

【0038】

それゆえ、0 . 0 5重量%までの濃度で油を安定化するためにフラーレンを使用することは安全である。好ましくは、0 . 0 0 1重量%までの濃度が用いられる。

40

【0039】

実施例1：サケ油中のフラーレン濃縮物の製造

5 gのフラーレン粉末を1リットルのサケ油に添加し、次いで室温（摂氏2 0℃）で2 0時間攪拌した。次に、懸濁液を1 0 K H zの超音波周波数により5分間超音波細断にかけた。続いて、懸濁液をさらに5時間攪拌した。次いで全手順を2回繰り返し、懸濁液を、圧力を加えることなく、二重にしたワットマンの5 9 5番のろ紙を介してろ過した。生じた濃縮物は青紫色であり、サケの脂肪1リットルあたり1 gのフラーレン（0 . 1重量%のフラーレン、約0 . 0 0 0 5重量%の全不純物）を含有した。フラーレン濃度の測定を、キシレン中のフラーレン標準溶液と比較することにより、3 3 5 n m波長における分光分析によって容易に行いうる。

50

【0040】

濃縮物は、フラーレンの望ましいレベルに達するまで油と混合することで利用されうる。

【0041】

実施例2：抗酸化剤としてのフラーレン（C60）およびローズマリーの比較分析

実験の目的：並行テストを実施し、サケ油中における抗酸化剤としてのフラーレンC60およびローズマリーの効果を確認、より高品質の抗酸化剤の選択に関して推奨を行う。

【0042】

ローズマリーは、特に長期貯蔵用として最もよく知られる抗酸化剤のうちの1つである。実験では、ローズマリーと比較してフラーレンで安定化された魚油によって貯蔵期間が300日から600日までの二倍になった。

10

【0043】

ロシア、サンクト・ペテルスブルクの研究所、ロシア科学アカデミー（The Russian Scientific Academy）は、ノルウェー、ビクホルメン（Vikholmen）の製造業者、ビクホルメンバイオプロセス（Vikholmen Bioprocess）ASからサケ油を入手した。フラーレンをロシア、カレリアの研究所から購入した。ローズマリーの抽出物（Herbalox）をロシア、サンクト・ペテルスブルクの研究所によって得られた。

【0044】

サケ油の貯蔵に関する研究を、2003年6月11日から2004年11月10日まで（17ヶ月）の間に25℃および5℃の温度で実施した。サケ油中における酸化剤としてのローズマリーおよびフラーレンC60の品質を実験の全継続期間中に並行して調べた。

20

【0045】

実験で用いる2つの選択した抗酸化剤の濃度を、0.1%のローズマリー（製品UNICオメガー3およびアニメガで用いられるものと同濃度）および0.001%のフラーレンC60の添加によって得た。

【0046】

テストの結果を下記の表1に示す。貯蔵テスト中の選択した期間において、脂肪酸中の酸化の程度を調べる一般的な方法を用いた。図2は貯蔵温度5℃によるデータを表す。

30

【0047】

表1に示すように、テストは、5℃の温度においてはフラーレンC60がローズマリーより効果的な添加剤であることを示す。2週間に1度、実験材料のスペクトル（HЯM3）特性をモニターした。不飽和脂肪酸の受容度（5.0–5.5 m. d. および4.0–4.5 m. d.）における顕著な変化は見られなかった。この方法はサケ油が全てのテストで同一であることを示した。

【0048】

【表 1】

		フラーレンC60	フラーレンC60	ローズマリー	ローズマリー
データ	日数	温度25℃	温度5℃	温度25℃	温度5℃
11.06	0	0.00036	0.00036	0.00036	0.00036
25.06	14	0.00076	0.00083	0.00076	0.00083
8.09	81	0.0020	0.0010	0.0020	0.0010
22.09	95	0.0031	0.00095	0.0031	0.00095
6.10	109	0.0090	0.0014	0.0090	0.0014
20.10	123	0.0015	0.0012	0.0015	0.0012
21.12	185	0.012	0.0023	0.012	0.0023
05.01	200	0.015	0.0027	0.015	0.0027
19.01	214	0.022	0.0028	0.022	0.0028
02.02	228	0.034	0.0028	0.034	0.0028
16.02	242	0.037	0.0030	0.037	0.0030
2.03	256	0.038	0.0030	0.040	0.0031
16.03	270	0.040	0.0031	0.041	0.0031
30.03	284	0.041	0.0033	0.043	0.0031
13.04	298	0.044	0.0037	0.046	0.0036
27.04	312	0.047	0.0039	0.054	0.0042
11.05	326	0.049	0.0040	0.060	0.0045
25.05	340	0.054	0.0043	0.076	0.0059
8.06	354	0.059	0.0046	0.087	0.0067
22.06	368	0.063	0.0048	0.11	0.0078
06.07	372	0.066	0.0050	0.14	0.0086
20.07	386	0.068	0.0052	0.22	0.011
15.08	414	0.070	0.0054	0.35	0.023
29.08	428	0.072	0.0055	0.45	0.042
12.09	442	0.080	0.0058	0.60	0.061
26.09	456	0.085	0.0061	0.56	0.062
10.10	470	0.088	0.0065	0.66	0.065
24.10	484	0.089	0.0066	0.72	0.072

表 1.

【0049】

実施例 3：フラーレンで安定化したサケ油の官能特性

栄養補助剤としてのサケ油に基づいた官能特性（味覚および臭覚による油の質の検定）もまた重要である。官能テストの一般的な方法を利用した：1 滴のサケ油を腕（arm）に滴下し、ガラス片を用いて薄層にした。1 分後、油の質を味覚と臭覚により調べた。独立した結果を得るために、異なる 5 人が、1 週間に 1 度、テストを行った。これらのテスト結果は、17 ヶ月後に添加剤としてフラーレン C60 を含むサケ油が良い使用適用性を示すものであった。臭覚と味覚の両方について、ローズマリーでは 300 日間のみ良質であるのに比べてフラーレンでは 600 日間良質であった。

【図面の簡単な説明】

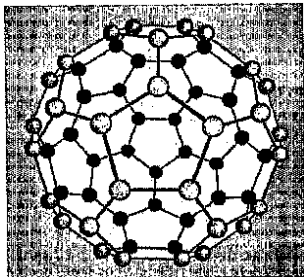
【0050】

【図 1】フラーレン C_{60} の構造式。

【図 2】フラーレンまたはローズマリーで安定化したサケ油の有効期間テスト。結果を、油中における脂肪酸の酸化レベルの変化として示す。抗酸化剤のローズマリーおよびフラーレンは、各々 0.1 重量% および 0.001 重量% であった。

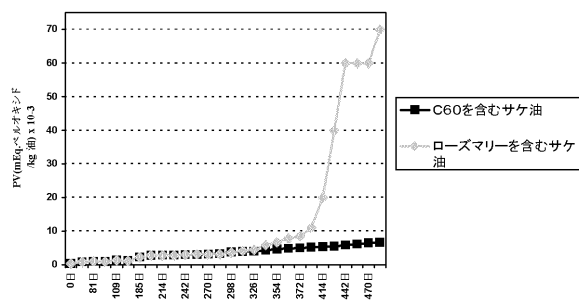
【図 1】

Fig. 1.



【図 2】

5°Cで貯蔵したフラーレンC60とローズマリーを含むサケ油



フロントページの続き

- (72)発明者 アレクサンデル・グリバノフ
ロシア199004セント・ピーターズバーグ、ボリショイ・プライェスト31番
(72)発明者 ウヤツェスラフ・ズエフ
ロシア199004セント・ピーターズバーグ、ボリショイ・プライェスト31番

審査官 滝口 尚良

- (56)参考文献 特開平10-237480 (JP, A)
特開平03-130042 (JP, A)
国際公開第2005/105214 (WO, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A23D 9/007
A23L 1/30
C01B 31/02
C11B 5/00
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)