

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4988081号
(P4988081)

(45) 発行日 平成24年8月1日(2012.8.1)

(24) 登録日 平成24年5月11日(2012.5.11)

(51) Int. Cl. F 1
A 6 1 K 31/01 (2006.01) A 6 1 K 31/01
A 6 1 K 9/14 (2006.01) A 6 1 K 9/14
A 6 1 K 47/42 (2006.01) A 6 1 K 47/42
A 6 1 K 47/36 (2006.01) A 6 1 K 47/36
A 6 1 K 47/46 (2006.01) A 6 1 K 47/46

請求項の数 14 (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平11-260496
(22) 出願日 平成11年9月14日(1999.9.14)
(65) 公開番号 特開2000-103733(P2000-103733A)
(43) 公開日 平成12年4月11日(2000.4.11)
審査請求日 平成18年6月28日(2006.6.28)
(31) 優先権主張番号 19841930.9
(32) 優先日 平成10年9月14日(1998.9.14)
(33) 優先権主張国 ドイツ(DE)

(73) 特許権者 508020155
ビーエーエスエフ ソシエタス・ヨーロピア
BASF SE
ドイツ連邦共和国 ルートヴィヒスハーフェン (番地なし)
D-67056 Ludwigshafen, Germany
(74) 代理人 100061815
弁理士 矢野 敏雄
(74) 代理人 100099483
弁理士 久野 琢也
(72) 発明者 フランク ルンゲ
ドイツ連邦共和国 マックスドルフ ブルグンダーシュトラッセ 1ア
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 安定なリコピン粉末製剤、安定なリコピン水性分散液、それらの製法、それらの使用およびそれらを含む栄養補助剤、動物飼料、食品、および医薬品および化粧品

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

結晶化度が 20% を上回るリコピンおよび少なくとも 1 の保護コロイドを含む、安定なリコピン粉末製剤。

【請求項 2】

ゼラチン、魚ゼラチン、デンプン、デキストリン、植物蛋白質、ペクチン、アラビアゴム、カゼインおよび/またはカゼイネートの群から選択される少なくとも 1 の保護コロイドを含む、請求項 1 記載のリコピン粉末製剤。

【請求項 3】

保護コロイドとして、少なくとも 1 の魚ゼラチンを含む請求項 1 または 2 記載のリコピン粉末製剤。

【請求項 4】

オールトランス異性体含量が少なくとも 50% であるリコピンを含む請求項 1 から 3 までの 1 項記載のリコピン粉末製剤。

【請求項 5】

リコピン 0.5 ~ 25 重量%、保護コロイド 10 ~ 50 重量%、可塑剤 20 ~ 70 重量%、安定化剤 0 ~ 10 重量% を含有し、全てのパーセンテージの記載は粉末の乾燥重量に対するものである、請求項 1 から 4 までのいずれか 1 項記載のリコピン粉末製剤。

【請求項 6】

0.05 ~ 1 μm の範囲の粒径を有するリコピンを含む請求項 1 から 5 までのいずれ

10

20

れか 1 項記載のリコピン粉末製剤。

【請求項 7】

水分散性である請求項 1 から 6 までのいずれか 1 項記載のリコピン粉末製剤。

【請求項 8】

請求項 1 記載の安定なリコピン粉末製剤を製造する方法において、

a) リコピンの分子分散溶液を単独で、または乳化剤および/または食用油と一緒に、水混和性有機溶剤中で、または水および水混和性有機溶剤からなる混合物中で、50 ~ 240 の温度で製造し、

b) この溶液を保護コロイドの水溶液と混合し、その際親水性溶剤成分は水相中に移行し、かつリコピンの疎水性相はナノ分散相として生じ、

c) かつ、生じた分散液から、水分散性乾燥粉末の製造のために溶剤および水を除去し、被覆剤の存在下または不存在下に乾燥させる、

ことを特徴とする、請求項 1 記載の安定なリコピン粉末製剤を製造する方法。

【請求項 9】

工程 b) 中で保護コロイドの水溶液と混合し、その際混合温度を35 ~ 80 に調節する請求項 8 記載の製法。

【請求項 10】

保護コロイドの存在下に水性媒体中で少なくとも 50% のオールトランス異性体含量の結晶リコピンを磨砕し、そのようにして得られたリコピン懸濁液を乾燥粉末の製造のために乾燥することを特徴とする、請求項 1 記載の安定なリコピン粉末製剤の製法。

【請求項 11】

粉末製剤中のリコピンの結晶化度を磨砕時間および/または磨砕温度を変化させることにより調節される請求項 10 記載の方法。

【請求項 12】

栄養補助剤の製造のための、並びに食品、動物飼料、医薬品および化粧品への添加物としての、請求項 1 記載の安定なリコピン粉末製剤の使用。

【請求項 13】

着色剤としての、請求項 12 記載の安定なリコピン粉末製剤の使用。

【請求項 14】

請求項 1 記載のリコピン粉末製剤を含有する栄養補助剤、動物飼料、食品、および医薬品および化粧品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は 20% を上回る結晶化度を有するリコピンを含有する、安定なリコピン粉末製剤、その製法並びに食品、化粧品、医薬品および動物飼料への添加物としての使用に関する。

【0002】

カロチノイド物質群に属するリコピンは、自然界に広く存在する。こうして、トマト 1 kg 当たり約 20 mg のリコピン含量を有するトマトは、この赤色顔料の重要な天然資源である。

【0003】

疫学上の研究は、トマトまたはトマト製品を頻繁に、かつ規則的に摂取することは、慢性的な疾患、特に心臓および循環系疾患、への罹病の危険を低下させ、かつ癌予防にプラスの影響を与えることを示した。リコピンのこの保護機能は非常に効果的な抗酸化剤としてのその作用に見られる。

【0004】

食品および飼料産業においても、薬学的技術においてもリコピンは、例えば合成色素の代替品として重要な色素であり、かつ冒頭に挙げた理由から健康上の予防のための食品添加物として重要である。

10

20

30

40

50

【 0 0 0 5 】

【 従来 の 技 術 】

リコピンの合成は、特にEP - A - 3 8 2 0 6 7およびEP - A - 0 0 0 1 4 0中に記載されている。WO 9 7 / 4 8 2 8 7はトマトからの天然カロチノイドとしてリコピンの抽出を記載している。

【 0 0 0 6 】

全てのカロチノイドと同様、リコピンは水に不溶性であり、一方油脂中には僅かな溶解性を示す。この限られた溶解性並びにその高い易酸化性は比較的粗大な粒状結晶リコピンを食品および飼料の着色に直接適用することを妨げている、それというのも粗大結晶の形での純粋な物質は余りにも不安定であり、不十分に吸収され、従って不良な着色結果に導くためである。

10

【 0 0 0 7 】

この作用物質が微細に分散した形で存在し、場合により保護コロイドで酸化に対して保護されている、特別に製造された製剤によってのみ、食品を直接着色する際に、改良された着色収率 (color yield) が達せられる。

【 0 0 0 8 】

他のカロチノイドに比較して、リコピンの特に低い酸化安定性およびこれと結び付いた低い色の安定度もしくは貯蔵安定性を顧慮して、この製剤には特に高い要求がなされる。

【 0 0 0 9 】

カロチノイド一般には、多くの製剤並びにその製法が記載されている。

20

【 0 0 1 0 】

こうしてリコピンは、例えば商品名L y c - O - M a t o ^(R) (Fa.LycoRed, Israel)で、6%の油状分散液として得られる。WO 9 7 / 4 8 2 8 7によれば、リコピンはトマトからの天然のカロチノイドとして抽出される。油状分散液の高い粘度と結び付いて、L y c - O - M a t o ^(R)中の高いホスホリピド含量のために、この製剤の適用特性は、特に水分散性は十分ではない。

【 0 0 1 1 】

EP - A - 0 4 1 0 2 3 6は、カロチノイドの懸濁液を高沸点油状物質中で短時間加熱し、溶解カロチノイドおよび油状物質からなる混合物をコロイドの水溶液中に中に乳化させ、次いでこのエマルジョンを噴霧乾燥することによるカロチノイド粉末の製造を記載している。

30

【 0 0 1 2 】

DE - A - 1 2 1 1 9 1 1はカロチノイド調製物を記載しており、その製造のためには、最初にカロチノイドを水に不溶性の溶剤中に溶かし、引き続きこの溶液を保護コロイド水溶液中に乳化させ、噴霧乾燥する。

【 0 0 1 3 】

EP - A - 0 0 6 5 1 9 3は粉末状カロチノイド調製物の製法を記載しており、この製法はカロチノイドを水混和性の有機溶剤中に高めた温度で短時間に溶解させ、このようにして得られた溶液を保護コロイドの水溶液と迅速に混合することにより、カロチノイドをコロイド分散形に析出させ、かつ得られた分散液を乾燥粉末にする。

40

【 0 0 1 4 】

EP - A - 0 8 3 2 5 6 9はEP - A - 0 0 6 5 1 9 3により製造された分散液を温度40 ~ 90 で熱処理し、かつ次いで噴霧乾燥することによりカロチノイド乾燥粉末を獲得しており、その際作用物質粒子はほとんどX線解析無定形で存在する。

【 0 0 1 5 】

WO 9 8 / 1 6 2 0 4は粉末状カロチノイド調製物の製法を記載しており、この方法はカロチノイドをオートクレーブ中で高めた圧力および温度でジメチルエーテル中に溶かし、かつ非常に迅速な放圧により溶剤を再び分離することを特徴とする。

【 0 0 1 6 】

多数の方法、特にChimia 21、329 (1967)、WO 9 1 / 0 6 2 9 2中に

50

、並びにW O 9 4 / 1 9 4 1 1中に記載されている多数の方法は、その際カロチノイドの、例えば - カロチンのコロイドミルによる磨砕を使用し、こうして2 ~ 1 0 μ mの粒径を達成している。

【 0 0 1 7 】

この分野における多数の開示にもかかわらず、技術水準に挙げられた文献中には、カロチノイド製剤に関する一般的な記載以上の、リコピンの安定性に関する問題を解決するための示唆は全く見出されない。

【 0 0 1 8 】

【 発明が解決しようとする課題 】

従って、本発明の課題は、リコピンが特に酸化安定性および光安定性であり、かつ前記公知技術の欠点を有しない、リコピン粉末製剤を製造することである。

【 0 0 1 9 】

【 課題を解決するための手段 】

この課題は、2 0 %を上回る結晶化度を有するリコピンを含有する、安定なりコピン粉末製剤により解決する。

【 0 0 2 0 】

本発明による製剤中のリコピンの結晶化度は例えばX線回折測定により決定することができ、かつ一般に2 0 %より大きい範囲に、有利に2 5 ~ 1 0 0 %、特に有利に3 0 ~ 9 5 %、殊に有利に4 0 ~ 8 0 %にある。

【 0 0 2 1 】

粉末状製剤中に含有されるリコピンは、二重結合異性体に関して全く制限なしに、全ての形の異性体で、例えばオールトランス型、5 - シス型または9 , 1 3 - ジシス型で存在していて良い。オールトランス含量は、少なくとも5 0 %、特にオールトランス含量5 2 ~ 1 0 0 %のリコピン、殊にオールトランス含量5 5 ~ 9 0 %のリコピンを含有する粉末状製剤が有利である。

【 0 0 2 2 】

本発明による製剤中のリコピン含量が、製剤の乾燥重量に対して0 . 5 ~ 2 5 重量%、有利に2 ~ 2 1 重量%、特に有利に5 ~ 1 6 重量%、殊に8 ~ 1 2 重量%である。

【 0 0 2 3 】

乾燥粉末中のリコピンの平均粒径は1 0 μ m未満の範囲であり、有利に5 . 0 μ m未満の範囲であり、特に有利には0 . 0 5 ~ 1 μ mの範囲である。

【 0 0 2 4 】

粉末状リコピン製剤の安定性を上昇させるためには、作用物質に加えて、保護コロイド、可塑剤および/または安定化剤を製剤中に添加する。

【 0 0 2 5 】

保護コロイドとしては、例えばゼラチン、魚ゼラチン、デンプン、デキストリン、植物蛋白質、ペクチン、アラビアゴム、カゼイン、カゼイネートまたはその混合物を使用する。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コースおよびアルギネートを使用することもできる。より詳細に関しては、R . A . モルトン (R . A . Morton , Fat Soluble Vitamin s , Intern . Encyclopedia of Food and Nutrition , Bd . 9 , Pergamon Press 1970 , p . 128 - 131) を示す。最終生成物の機械的安定性を上昇するために、コロイドに可塑剤、例えば糖、糖アルコール、例えばサッカロース、グルコース、ラクトース、転化糖、ソルビット、マンニットまたはグリセリンを添加することが有利である。

【 0 0 2 6 】

保護コロイドおよび可塑剤のカロチノイド溶液に対する比は一般に、最終生成物がリコピン0 . 5 ~ 2 5 重量%、保護コロイド1 0 ~ 5 0 重量%、有利に1 5 ~ 3 5 重量%、可塑剤2 0 ~ 7 0 重量%、有利に3 0 ~ 6 0 重量%を含有し、この際、全てのパーセンテージの記載は粉末の乾燥重量に対するものであり、並びに場合により副次的な量の安定化剤を含有するように選択される。

10

20

30

40

50

【0027】

酸化分解に対する作用物質の安定性を上昇させるために、製剤の乾燥重量に対して0～10重量%、有利に0.5～7.5重量%の1種以上の安定化剤、例えば α -トコフェロール、 ϵ -ブチルヒドロキシトルエン、 ϵ -ブチル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ニンを添加することが有利である。

【0028】

更に、乳化剤、例えばアスコルビルパルミタート、ポリグリセリン-脂肪酸エステル、ソルピタン-脂肪酸エステル、プロピレングリコール-脂肪酸エステルまたはレシチンをリコピンに対して0～200重量%、有利に5～150重量%、特に有利に10～80重量%使用することができる。

10

【0029】

場合によっては、付加的に生理学的に認容性の油、例えばゴマ油、トウモロコシ胚芽油、綿実油、ダイズ油またはピーナツ油並びに中程度の鎖長の植物脂肪酸のエステルをリコピンに対して、0～500重量%、有利に10～300重量%、特に有利に20～100重量%の濃度で使用することも有利である。

【0030】

該製剤はリコピンの他に、その他のカロチノイド、例えば β -カロチン、ベキシン、ゼアキササンチン、クリプトキササンチン、シトラナキササンチン、カンタキササンチン、 γ -アポ-4-カロチナール、 δ -アポ-8-カロチナール、 δ -アポ-8-カロチン酸エステル、アスタキササンチンまたはルテインを単独で、または混合物として含有することもできる。

20

【0031】

本発明の課題は、冒頭に記載した、20%を上回る結晶化度を有するリコピンを含有する、安定なリコピン粉末製剤を製造する方法でもあり、この方法は

a) リコピンの分子分散溶液(molecularly disperse solution)を、場合により、乳化剤および/または食用油と一緒に、水混和性有機溶剤中で、または水および水混和性有機溶剤からなる混合物中で30℃を超える温度で製造し、

b) この溶液を保護コロイドの水溶液と混合し、その際親水性溶剤成分は水相中に移行し、かつカロチノイドの疎水性相はナノ分散相(nanodisperse phase)として生じ、

c) かつ、生じた分散液から水分散性乾燥粉末の製造のために溶剤および水を除去し、場合により被覆剤の存在下に乾燥させる、

30

ことを特徴とする。

【0032】

本発明方法の実施のためには、特に水混和性で、熱安定性で、揮発性の、炭素原子、水素および酸素を含有する溶剤、例えばアルコール、エーテル、エステル、ケトンおよびアセタールが好適である。有利には、エタノール、 n -プロパノール、イソプロパノール、1,2-プロパンジオール-1-メチルエーテル、1,2-プロパンジオール-1- n -プロピルエーテルまたはアセトンを使用する。一般に、少なくとも10%まで水混和性であり、沸点が200℃未満および/または炭素原子数10未満である溶剤を使用するのが有利である。

【0033】

該方法の有利な実施形においては、工程a)において、分子分散リコピン溶液を温度50～240℃、特に有利には140～180℃で製造し、かつ直接続けて工程b)で保護コロイドの水溶液と混合するが、この際混合温度を約35～80℃、特に有利に55～70℃に調節する。

40

【0034】

高温の作用が所望の高いオールトランス異性体割合を低下させることがあるので、リコピンをできるだけ迅速に、例えば秒領域で、例えば0.1～10秒、特に有利に1秒未満で溶解させる。分子分散溶液の迅速な製造のために、高めた圧力、例えば20～1000バール、有利に30～800バールの範囲の適用が有利である。

【0035】

50

それぞれ使用する保護コロイドの種類および量により、工程 b) の後深く着色された粘性の液体が得られる。溶剤の除去は、例えば水と混和しない溶剤での抽出により、またはその沸点により自体公知の方法で、例えば蒸留により、場合により減圧下に、実施することができる。この場合、イソプロパノールの使用の際に得られる共沸混合物は水を除去することなく、直接溶剤として使用することが可能であり、かつ有利であることが示された。しかしながら有利に、溶剤分離を水の除去と一緒に、噴霧乾燥または噴霧造粒により行なうのが有利である。

【 0 0 3 6 】

方法および装置の詳細な記載に関しては、ここに E P - A - 0 0 6 5 1 9 3 を引用する。

【 0 0 3 7 】

前記方法により製造したリコピン - 乾燥粉末は、温水中にも、冷水中にも非常に良好な再分散性により優れている。

【 0 0 3 8 】

前記方法により製造したリコピン粉末製剤は、相当する β -カロチン製剤またはカンタキサンチン製剤に比較して、意外な特性を有している。 β -カロチンおよびカンタキサンチンが、E P - A - 0 0 6 5 1 9 3 により製造された乾燥粉末中で、僅か 1 0 % の結晶化度で、主に無定形で存在するのに対して、X線回折グラフにより証明された調剤中のリコピンの結晶化度は 2 0 % を越える範囲の値であり、有利には 2 5 ~ 1 0 0 % の範囲であり、特に 3 0 ~ 9 5 % の範囲、殊に 4 0 ~ 8 0 % の範囲を示す。

【 0 0 3 9 】

図 1 中には第 1 表中に記載したリコピン、 β -カロチンおよびカンタキサンチンの乾燥粉末のそれぞれの X 線回折グラフを記載した。広角 X 線グラフ (wide-angle X-ray diagram) は角度範囲 1° ~ $4 0^{\circ}$ で記録された。作用物質結晶化度 Wcw の測定は、そこで作用物質干渉の大部分が生じる、グラフ区分 1° ~ $3 1^{\circ}$ で、式 $Wcw = Fcw / F100 \cdot Cw$ により実施された。ここで、F 100 は比較可能な条件下に測定され、かつ同じ角度範囲で面積測定した、純粋な作用物質の結晶散乱であり、かつ Cw は製剤中の作用物質の濃度である。

【 0 0 4 0 】

このようにして製造された本発明によるリコピン製剤は光化学安定性試験において相当する β -カロチン製剤およびカンタキサンチン製剤に比較して特別な光安定性において優れているということも、意外であった (第 1 表参照)。

【 0 0 4 1 】

【表 1】

第 1 表

乾燥粉末 ¹⁾	含 量 [重量 %]	オールトランス 含量 [%]	結晶化度 [%]	半減期 ²⁾ [分]
リコピン	10	72	64	160
β -カロチン	10	78	10	28
カンタキサンチン	10	73	0	34

【 0 0 4 2 】

1) 実施例 1 により製造、
2) 光安定性試験³⁾において、最大吸収における最初の吸光が半減した照射時間、
3) 光安定性試験においては、それぞれ試験すべき乾燥粉末を脱塩水中に分散させ、クエン酸で pH 3 に調節し、サンテスト (Suntest) C P S 装置 (Fa. Heraeus) 中で 5 0 m l 石英アンプル中で通気下に照射した。UV / 可視光スペクトルを照射時間の関数として測定した。

【 0 0 4 3 】

更に、本発明の課題は、結晶化度が20%を上回るリコピンを含有する、安定なリコピン粉末製剤を製造するための、更なる方法に関し、この方法は少なくとも50%のオールトランス異性体含量を有する結晶リコピンを保護コロイドの存在下に水性媒体中で磨砕し、そのように得られたリコピン懸濁液を乾燥粉末製造のために乾燥することを特徴とする。このように得られた乾燥粉末は例えば着色目的のために再び水中に良好に再分散する。

【0044】

ここでは、方法および装置の詳細な記載に関しては、E P - A - 0 4 9 8 8 2 4を引用する。

【0045】

意外にも、リコピン乾燥粉末の製造のための前記の磨砕法において、リコピンの結晶化度は磨砕時間および/または磨砕温度を変えることにより調節することができた。

10

【0046】

すでに前記の本発明によるリコピン乾燥粉末の利点である色の安定度の他に、同様に非常に良好な貯蔵安定性が観察される。こうして、磨砕法により製造されたリコピン含有製剤は医薬調剤において、例えば総合ビタミン錠剤において著しい貯蔵安定性を示す(第2表参照)。

【0047】

【表2】

第2表

20

乾燥粉末 ¹⁾	含量 [重量%]	結晶化度 [%]	貯蔵期間3ヶ月後の含量 ²⁾ [%]
リコピン	10	33	89
リコピン	10	25	80
リコピン	10	19	60

【0048】

1) 実施例3により製造、

2) 総合ビタミン/ミネラル錠剤中のリコピンの貯蔵安定性、40 および湿度75%で貯蔵。

30

【0049】

リコピン製剤の製造のための本発明による方法の他に、場合により他の、特に従来の技術として冒頭に記載した製法、例えば乳化および噴霧乾燥法の組み合わせも考えられる。

【0050】

本発明の課題は、20%を上回る結晶化度を有するリコピンを含有する、安定なリコピン水性分散液でもある。

【0051】

この分散液は、本発明によるリコピン乾燥粉末を製造するための方法において、乾燥工程、例えば噴霧乾燥を実施しないことにより得られる。

40

【0052】

リコピン粉末製剤と同様にリコピン水性分散液も非常に良好な光安定性を示す。

【0053】

本発明によるリコピン製剤は特に、調理食品のための添加物として、医薬品および化粧品を製造するための並びに人および動物分野の栄養補助剤の製造のための剤として好適である。

【0054】

食品分野において典型的な使用分野は例えば飲料、ヨーグルト、ミルク飲料、またはミルクベースのアイスクリームのような乳製品の着色並びにプリン粉末、卵製品、ベーキングミックスおよび菓子の着色である。

50

【0055】

飼料分野においては、リコピン製剤を例えば家禽飼養における卵黄着色およびボイラー皮膚着色のために使用することができる。

【0056】

化粧品分野においては、リコピン乾燥粉末は例えば装飾的なボデーケア製品のための着色剤として使用することができる。

【0057】

本発明の課題は前記リコピン製剤を含有する、栄養補助剤、動物飼料、食品並びに医薬品および化粧品でもある。

【0058】

本発明によるリコピン製剤を含有する栄養補助剤並びに医薬品は、特に錠剤、糖衣剤並びに硬質カプセル剤、軟質カプセル剤を意味する。

【0059】

本発明によるリコピン製剤を含有することのできる化粧品とは例えば局所適用可能な組成物、特に装飾的ボデーケア製品、例えば口紅、クリーム、ローション粉末の形のまたはルージュとしての顔用メイクアップ製品である。

【0060】

【実施例】

次に実施例に付き、本発明によるリコピン製剤の製造例を詳細に記載する。

【0061】

実施例1：

10%濃度のリコピン乾燥粉末の製造

結晶リコピン25gをイソプロパノール300g中のアスコルビルパルミタート4.6gおよび-トコフェロール3.6gの溶液中に懸濁させる。この懸濁液を、供給速度2.0kg/hおよび装置圧50パールで、熱交換器で加熱されたイソプロパノール400g(供給速度2.6kg/h)と混合した。この際、温度170で生じた分子分散溶液を、30.5kg/hで供給される水4776g中の魚ゼラチン72.4gおよびグルコースシロップ108gからなる溶液と混合室中で攪拌混合し、この際水/イソプロパノール混合物中の微分散リコピン相の分散液が形成された(リコピン含量0.3%)。この分散液を真空蒸発装置中で濃縮し(リコピン含量3.0%)、この際イソプロパノールが分離され、かつ引き続き噴霧乾燥で乾燥粉末にした。リコピンの測光法により測定した含量は9.8%であった。擬弾性光散乱(quasi-elastic light scattering)により平均粒径は134nmと測定された。HPLCで測定したオールトランス含量は72%であった；広角X線散乱により測定したリコピンの結晶化度は64%であった。

【0062】

実施例2：

20%濃度のリコピン乾燥粉末の製造

結晶リコピン50gをイソプロパノール275g中のアスコルビルパルミタート4.6gおよび-トコフェロール3.6gの溶液中に懸濁させる。この懸濁液を、供給速度2.0kg/hおよび装置圧50パールで、熱交換器で加熱されたイソプロパノール433g(供給速度2.6kg/h)と混合した。この際、温度170で生じた分子分散溶液を30.5kg/hで供給される水4773g中の魚ゼラチン72.4gおよびグルコースシロップ108gからなる溶液と混合室中で攪拌混合し、この際水/イソプロパノール混合物中の微分散リコピン相の分散液が形成された。この分散液を真空蒸発装置中で濃縮し(リコピン含量4.8%)、かつ引き続き噴霧乾燥で乾燥粉末にした。リコピンの測光法により測定した含量は20%であった。

【0063】

擬弾性光散乱により平均粒径は244nmと測定された。HPLCで測定したオールトランス含量は52%であった；広角X線散乱により測定したリコピンの結晶化度は51%であった。

10

20

30

40

50

【 0 0 6 4 】

実施例 3

結晶リコピンの磨砕

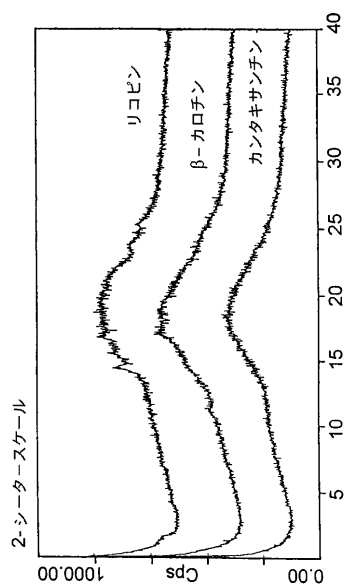
結晶リコピン 15 g を保護ガス下に、水 150 ml 中の 240 BloomA ゼラチン 21 g およびアスコルビン酸ナトリウム 1.5 g の 60 に加熱した溶液に加えた。懸濁液をボールミル (DynoMill^(R) Typ KDL) を用いて 7 時間磨砕した。ゼラチン 20 g、サッカロース 35 g およびトコフェロール 1.5 g の添加後、この懸濁液を噴霧乾燥した。リコピン含量 10 重量% の乾燥粉末が得られた。HPLC で測定したオールトランス含量は 91 % であった；広角 X 線散乱により測定したリコピンの結晶化度は 33 % であった。

【 図面の簡単な説明 】

【 図 1 】 第 1 表中に記載したリコピン、 β -カロチンおよびカンタキサンチンの乾燥粉末のそれぞれの X 線回折グラフを示す図。

10

【 図 1 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 P	3/02 (2006.01)	A 6 1 P	3/02
A 2 3 L	1/275 (2006.01)	A 2 3 L	1/275
A 2 3 L	1/30 (2006.01)	A 2 3 L	1/30 A
A 2 3 K	1/16 (2006.01)	A 2 3 L	1/30 B
A 6 1 K	8/31 (2006.01)	A 2 3 L	1/30 Z
A 6 1 K	8/65 (2006.01)	A 2 3 K	1/16 3 0 1 A
A 6 1 K	8/64 (2006.01)	A 6 1 K	8/31
A 6 1 K	8/73 (2006.01)	A 6 1 K	8/65
A 6 1 K	8/97 (2006.01)	A 6 1 K	8/64
		A 6 1 K	8/73
		A 6 1 K	8/97

- (72)発明者 ヘルムート アウヴェーター
ドイツ連邦共和国 リムブルガーホーフ レッシングシュトラッセ 3 5
- (72)発明者 ニーナ ムセウス - イエンセン
デンマーク国 ヘレルブ ヘイスゴールス アレ 4 7
- (72)発明者 ヘルベルト ハーバーコルン
ドイツ連邦共和国 グリューンシュタット オーバーラー ベルゲルヴェーク 5
- (72)発明者 イェンス リーガー
ドイツ連邦共和国 ルートヴィヒスハーフェン バートガッセ 2 3

審査官 三輪 繁

- (56)参考文献 特開昭57-195161(JP,A)
国際公開第96/013178(WO,A1)
特開平10-168333(JP,A)
特開平07-308168(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 31/00-31/327
A61K 8/00- 8/99
A23L 1/27- 1/308
A23K 1/16
CAPlus/REGISTRY(STN)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)