世界知的所有権機関
国際事務局

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 5 C07F 9/10	A1	(11) 国際公開番号	WO 94/09015
		(43) 国際公開日	1994年4月28日 (28.04.1994)

(21) 国際出願番号 PCT/JP93/01462
(22) 国際出願日 1993年10月12日(12. 10. 93)

(30) 優先権データ
特願平4/277533 1992年10月15日(15. 10. 92) JP

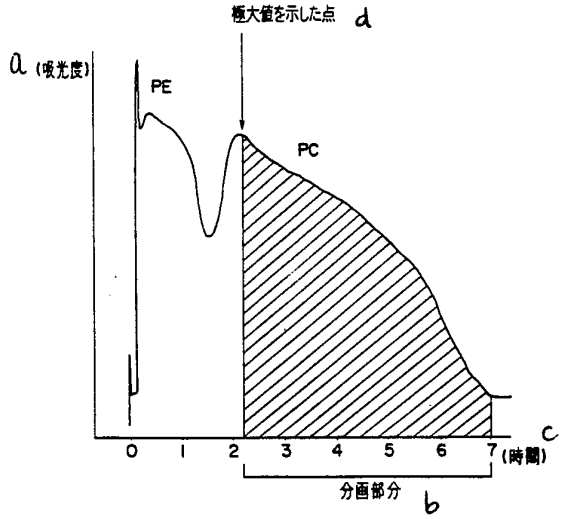
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について)
キユーピー株式会社 (Q. P. CORPORATION) [JP/JP]
〒150 東京都渋谷区渋谷一丁目4番13号 Tokyo, (JP)
(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ)
奈良部均 (NARABE, Hitoshi) [JP/JP]
〒191 東京都日野市大字下田359番地の9 Tokyo, (JP)
小林英明 (KOBAYASHI, Hideaki) [JP/JP]
〒192 東京都八王子市富士見町14番14号 Tokyo, (JP)
長谷川峯夫 (HASEGAWA, Mineo) [JP/JP]
〒192 東京都八王子市北野台1丁目25番5号 Tokyo, (JP)
(74) 代理人
弁理士 佐藤一雄, 外 (SATO, Kazuo et al.)
〒100 東京都千代田区丸の内三丁目2番3号 富士ビル323号
協和特許法律事務所 Tokyo, (JP)

(81) 指定国
US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

添付公開書類 国際調査報告書

(54) Title : PHOSPHATIDYLCHOLINE AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME

(54) 発明の名称 ホスファチジルコリンおよびその製造方法



a...Absorbance
b...Fractionated portion
c...Hour
d...Point of maximum value

(57) Abstract

A phosphatidylcholine wherein the ratio of the total weight of palmitoyllinoleoylglycerophosphocholine (PLPC) and palmitoyloleoylglycerophosphocholine (POPC) to that of stearoyllinoleoylglycerophosphocholine (SLPC) and stearoyloleoylglycerophosphocholine (SOPC) is 4.5 or less and the electric conductivity in the 5 wt.% suspension thereof in distilled water is 100 μS/cm or less and which is excellent in oxidation stability.

(57) 要約

ホスファチジルコリンを構成する分子種のうち、ステアロイル-リノレオイル-グリセロホスホコリン（ＳＬＰＣ）とステアロイル-オレオイル-グリセロホスホコリン（ＳＯＰＣ）との合計重量に対する、パルミトイル-リノレオイル-グリセロホスホコリン（ＰＬＰＣ）とパルミトイル-オレオイル-グリセロホスホコリン（ＰＯＰＣ）との合計重量の比が４．５以下であり、かつ、該ホスファチジルコリンの５重量％蒸留水懸濁液における電気伝導度が１００μＳ／ｃｍ以下である酸化安定性に優れているホスファチジルコリンおよびその製造方法が開示されている。

情報としての用途のみ
PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AT オーストリア
AU オーストラリア
BB バルバードス
BE ベルギー
BF ブルキナ・ファソ
BG ブルガリア
BJ ベナン
BR ブラジル
BY ベラルーシ
CA カナダ
CF 中央アフリカ共和国
CG コンゴー
CH スイス
CI コート・ジボアール
CM カメルーン
CN 中国
CS チェッコスロヴァキア
CZ チェッコ共和国
DE ドイツ
DK デンマーク
ES スペイン
FI フィンランド
FR フランス
GA ガボン
GB イギリス
GN ギニア
GR ギリシャ
HU ハンガリー
IE アイルランド
IT イタリー
JP 日本
KP 朝鮮民主主義人民共和国
KR 大韓民国
KZ カザフスタン
LI リヒテンシュタイン
LK スリランカ
LU ルクセンブルグ
LV ラトヴィア
MC モナコ
MG マダガスカル
ML マリ
MN モンゴル
MR モーリタニア
MW マラウイ
NE ニジェール
NL オランダ
NO ノルウェー
NZ ニュー・ジーランド
PL ポーランド
PT ポルトガル
RO ルーマニア
RU ロシア連邦
SD スーダン
SE スウェーデン
SI スロヴェニア
SK スロヴァキア共和国
SN セネガル
TD チャード
TG トーゴ
UA ウクライナ
US 米国
UZ ウズベキスタン共和国
VN ヴェトナム

明　　細　　書

ホスファチジルコリンおよびその製造方法

技　術　分　野

本発明は、酸化安定性に優れたホスファチジルコリンおよびその製造方法に関するものである。

背　景　技　術

一般にホスファチジルコリンは、その構成脂肪酸としてオレイン酸、リノール酸、リノレン酸、ドコサヘキサエン酸、アラキドン酸などの不飽和脂肪酸を含むため、酸化されやすい性質を有しており、特に高純度に精製された場合は、不純物として存在し、かつ保護層的な働きをしていた中性脂質や蛋白質などから分離されて空気中の酸素に直接さらされる状態になるので、一段と酸化されやすくなる。

このため、通常、冷暗所や不活性ガスの雰囲気下で保存したり、ビタミンEなどの酸化防止剤を添加したり、あるいは水素添加を行って不飽和結合を飽和結合に変換させたりして、保存中などに酸化が進行しないような努力がなされている。

ところで、高純度に精製されたホスファチジルコリンは化粧品や医薬品などへ使用される場合が多く、この場合、通常リポソーム、乳化材などとして使用されている。

このような用途で用いる場合、無機塩や遊離アミノ酸などの不純物が少ないほどより良い製品が得られることが知られている（例えば、特開昭６４－３１１５号公報参照）。

ところが、冷暗所や不活性ガスの雰囲気下での保存は、製造したホスファチジルコリン自体を保存する上では有効であるが、化粧品や医薬品などの製品とした場合は、このような状態下での保存は実用的でなく、不可能に近い。

また、酸化防止剤の添加は、化粧品、医薬品、食品などへの用途を考えると好ましくなく、添加できない場合もある。

さらに、水素添加処理は、このための工程をわざわざ設けなくてはならない。

また、ホスファチジルコリンが酸化されてしまうと、せっかく得られたリポソームや乳化物などの安定性も低下するようになり、またその酸化物は身体などへの毒性の問題も生じてくる。

したがって、精製されたホスファチジルコリンは、製造後、直ちに冷暗所に保存し、できるだけ早く所望製品の製造に用い、得られた製品も短期間のうちに使用してしまうのが一般的であった。

このような状況下にあって、ホスファチジルコリン自体が酸化安定性に優れているものの開発が強く望まれて

いるのが現状である。

よって、本発明は、このような要望に答えうる酸化安定性に優れたホスファチジルコリンを提供することを目的とする。

発明の開示

本発明者らは、上記の目的を達成しようと種々研究を重ねて本発明を完成するに至った。

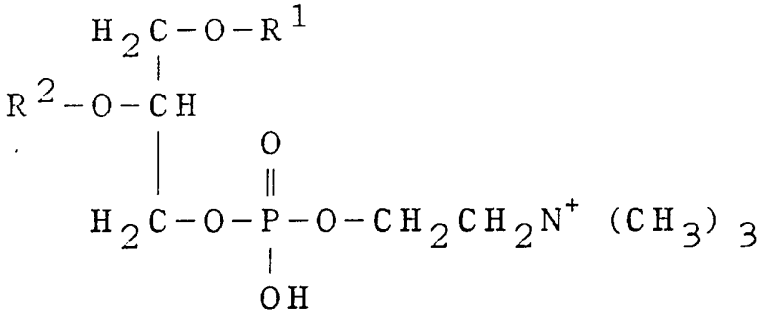
すなわち、本発明は、ホスファチジルコリンを構成する分子種のうち、ステアロイル-リノレオイル-グリセロホスホコリン（ＳＬＰＣ）とステアロイル-オレオイル-グリセロホスホコリン（ＳＯＰＣ）との合計重量に対する、パルミトイル-リノレオイル-グリセロホスホコリン（ＰＬＰＣ）とパルミトイル-オレオイル-グリセロホスホコリン（ＰＯＰＣ）との合計重量の比が４．５以下であり、かつ、該ホスファチジルコリンの５％蒸留水懸濁液における電気伝導度が１００μＳ／cm以下であることを特徴とするホスファチジルコリンを提供するものである。

図面の簡単な説明

図１は、本発明の実施例１における溶出液の紫外線吸収クロマトグラムを示すグラフである。

発明を実施するための最良の形態

本発明の対象物質であるホスファチジルコリンは、通常、下記の構造式で表わされるものである。



（式中、R^1およびR^2はアシル基を表わす。）

本発明において分子種とは、結合するアシル基の組合せによって生じる個々の化合物をいう。したがって、ホスファチジルコリンを構成する分子種とは、対象となるホスファチジルコリンにおいて、上記式におけるR^1、R^2のアシル基が特定されて構造が決定された個々のホスファチジルコリンのことをう。

本発明においてＳＬＰＣとは、上記構造式においてアシル基R^1がステアリン酸残基であり、アシル基R^2がリノレン酸残基であるホスファチジルコリンをいう。

また、ＳＯＰＣとは、上記構造式においてアシル基R^1がステアリン酸残基であり、アシル基R^2がオレイン酸残基であるホスファチジルコリンをいう。

また、ＰＬＰＣとは、上記構造式においてアシル基R^1がパルミチン酸残基であり、アシル基R^2がリノレン酸残基であるホスファチジルコリンをいう。

さらにまた、ＰＯＰＣとは、上記構造式においてアシル基R^1がパルミチン酸残基であり、アシル基R^2がオレイン酸残基であるホスファチジルコリンをいう。

本発明によれば、本発明のホスファチジルコリンは、まず、（ＰＬＰＣの重量＋ＰＯＰＣの重量）／（ＳＬＰＣ重量＋ＳＯＰＣ重量）の比が、４．５以下のものである。この重量比がこの値、すなわち４．５より大きくなると酸化安定性のあるホスファチジルコリンが得難くなる。

また、本発明によれば、本発明のホスファチジルコリンは、該ホスファチジルコリンの５％蒸留水懸濁液における電気伝導度が１００μＳ／cm以下のものである。なお、電気伝導度の値は、本発明においてはすべて２５℃における測定値である。この電気伝導度が１００μＳ／cmより大きくなると酸化安定性のあるホスファチジルコリンが得難くなる。

このように、本発明のホスファチジルコリンは、（ＰＬＰＣ＋ＰＯＰＣ）／（ＳＬＰＣ＋ＳＯＰＣ）の重量比が４．５以下であり、かつ上記条件下での電気伝導度が１００μＳ／cm以下であることを特徴とするものである。後述の試験例における保存中の過酸化物価の経時変化の結果から明らかなように、上記した分子種の重量比並びに電気伝導度の両特性を有することが酸化安定性の観点から必須である。

なお、本発明のホスファチジルコリンは、このような特性を有するものである限り純品でなくてもよく、例えは、従来ホスファチジルコリンを天然物から抽出した場

合に通常含有される中性脂質類やコレステロール、その他混入が予想される微量の他のリン脂質などを含んでいてもよい。ただし、ホスファチジルコリンが主成分であるので、全成分中ホスファチジルコリンを少なくとも７０％以上含むことが好ましい。

本発明のホスファチジルコリンは、一般的には以下のようにして製造する。

まず、ホスファチジルコリンを含有する脂質組成物を用意する。このような脂質組成物としては、植物種子、卵黄、脳、内臓、菌体などといった公知のリン脂質含有物から常法により抽出することによって得られたもの、あるいは種々の合成法によって得られたものを挙げることができる。例えば、乾燥・粉砕したリン脂質含有物にジクロロメタン、アルコールなどのホスファチジルコリンがよく溶解する有機溶媒を加えて攪拌し、固形物を除去して液相部を得、これをアセトンなどホスファチジルコリンが溶解しにくい有機溶媒で洗浄したのち沈澱している物質から溶媒を除去すればホスファチジルコリンを含有した脂質組成物を得ることができる。この脂質組成物は、ホスファチジルコリンのみからなるものであっても、ホスファチジルコリン以外の脂質を含んだものであってもよい。

次いで、このようにして得られた脂質組成物をカラムクロマトグラフィーを用いて処理し、本発明のホスファ

チジルコリン画分を分画・分取すればよい。

以下、カラムクロマトグラフィーとして液体カラムクロマトグラフィーを用いて本発明のホスファチジルコリンを分画・分取する典型的な方法を説明する。

上記のようにして得られる脂質組成物は、通常ホスファチジルコリンを５％以上含有しているのが好ましいが、より好ましくはクロマトグラフィーで処理するに先立ち所望する最終製品に応じてホスファチジルコリンの含有量を調整しておくとよい。例えば、高純度のものを得るには脂質組成物中のホスファチジルコリン含有量を２０％以上とするのが好ましい。

液体カラムクロマトグラフィーの手法は従来法によればよいが、医薬品、化粧品、食品などへの使用を目的としている場合は移動相溶媒としては人体に安全な溶媒を用いた方がよい。

ここでは充填剤としてシリカゲルを、また移動相溶媒としてアルコールと水を用いる場合を例として説明する。

シリカゲルについてはその種類は特に限定されないが、四塩化珪素または珪酸ナトリウムから得られるもので珪酸が三次元的に重合したシリカゲルを用いることが望ましい。このようなシリカゲルとしては全多孔シリカと称されるもので、直径１０～２０００オングストロームの大きさの微細孔を有したものが好ましい。具体的には、粒径３～５０μｍの全多孔球状シリカゲル、粒径５～

３５０μｍの全多孔破砕状シリカゲルなどが挙げられる。

移動相溶媒に用いるアルコールとしては、移動相溶媒として使用可能であれば特に限定はされないが、ホスファチジルコリンの溶解性を考えると、炭素数４以下のアルコールと水との混合溶媒が好ましい。具体的には、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールの他、これらの構造異性体などが挙げられる。なお、人体への安全性を考慮する場合はエタノールを使用すればよい。アルコールと水との混合割合は、アルコール対水の容量比が９９：１～５０：５０程度が好ましい。これよりアルコールが多くても、少なくても本発明のホスファチジルコリンが得難い傾向となるからである。

カラムから溶出してくるホスファチジルコリンの検出は、紫外線吸収法、超音波測定法など、従来公知の方法で行えばよく、検出の結果得られたホスファチジルコリン画分のクロマトグラムの極大値を示した点以降の部分を採取（分画・分取）した後、溶媒を常法により除去すれば本発明のホスファチジルコリンを得ることができる。なお、極大点以降で、ホスファチジルコリンが検出されている部分であれば、どの部分を分取してもかまわない。

また、こうして得られた本発明のホスファチジルコリンのそれ自体の含有量、すなわち純度をより高めるためには、上記クロマトグラフィーの工程を繰り返すか、あるいはアルコールやアセトンなどの有機溶媒を用いて常

法により精製すればよい。

こうして得られた本発明のホスファチジルコリンは、後述の試験例の結果から明らかなように、それ自体優れた酸化安定性を有するものである。

以下、本発明を実施例および試験例により更に詳しく説明する。なお、本発明において特記のない限り%および比はいずれも重量基準である。

実施例1

下記の組成の精製卵黄リン脂質（ホスファチジルコリン含量約80%）150gを92容量%のエタノール水溶液300mlに溶解して試料とし、下記の条件下で高速液体カラムクロマトグラフィーを行った。

（リン脂質の組成、単位は%）

ホスファチジルコリン	81.6
ホスファチジルエタノールアミン	16.3
コレステロール	1.1
スフィンゴ脂質	0.8
リゾリン脂質	0.2

（条　件）

カラム：内径50mm×長さ1000mm

充填剤：シリカゲル（粒径40～60μmの全多孔球状シリカゲル）

移動相：エタノール／水＝92／8 V/V、150ml／min.

検　出：紫外線吸収（λ＝２０４nm）

リン脂質の溶出順序は、最初にホスファチジルエタノールアミン（ＰＥ）、次にホスファチジルコリン（ＰＣ）であるので、カラムからの溶出液の紫外線吸収を測定しながら、ホスファチジルコリン画分の極大点から分取を始め、紫外線吸収による検出が終了する時点までの部分を分取した（図１参照）。

分取液より溶媒成分を除去し、さらに真空乾燥機で乾燥させ、本発明のホスファチジルコリン９８．１ｇを得た。

なお、得られた本発明のホスファチジルコリンについて、ＴＬＣ－ＦＩＤ法（油化学、第３２巻、第１０号、１９８３年、５６６頁～５７３頁、社団法人　日本油化学協会発行）の展開条件を以下のように変更した方法により計測したところ、ホスファチジルコリンの純度は９９．９％であった。

（展開条件）

ロ　ッ　ド：クロマトロッドＳ－III（株式会社　ヤトロン製）

展開溶媒：

１次展開　　クロロホルム／メタノール／水（７０／３０／３V/V）８cm

２次展開　　ｎ－ヘキサン／ジエチルエーテル／蟻酸（９０／１０／０．１V/V）１０cm

また、こうして得られたホスファチジルコリンを構成しているＰＬＰＣ，ＰＯＰＣ，ＳＬＰＣおよびＳＯＰＣの４つの分子種の組成については、下記の測定条件下での高速液体カラムクロマトグラフィーによりＲＩ検出チャートを得、計測したところ、その結果は後述の表１に示す通りであった。なお、こうして得られた分子種の組成の数値に基づき、（ＰＬＰＣ＋ＰＯＰＣ）／（ＳＬＰＣ＋ＳＯＰＣ）の重量比を求め、その結果を後述の表２に示した。

（測定条件）

充填剤：オクタデシルシリカゲル
（内径４．６㎜×長さ２５０㎜）

移動相：メチルアルコール／１ｍＭリン酸カリウム緩衝液（pH７．４、９３／７Ｖ/Ｖ）１．５ml/min.

検　出：示差屈折計（ＲＩ）

試料量：５００μｇ

更にまた、得られた本発明のホスファチジルコリンの電気伝導度については、下記の方法により計測した。

サンプル１．５ｇに蒸留水を加えて全体を３０ｇにした後、ホモゲナイザーにより分散させて５％蒸留水懸濁液を調製した。このホスファチジルコリン懸濁液を電気伝導度計（（株）堀場製作所製：商品名「導電率計ＤＳ－１４」）を用いて計測した。その結果は後述の表２に示す通りであった。

実施例２

下記の組成の卵黄リン脂質（ホスファチジルコリン含量約６０％）２５０ｇを無水エタノールに溶解し、全量を５００mlとしたものを試料とした。

（リン脂質の組成、単位は％）

ホスファチジルコリン	６２．４
ホスファチジルエタノールアミン	１１．８
中性脂質類	２４．３
スフィンゴ脂質	０．７
リゾリン脂質	０．８

実施例１と同じ条件下で高速液体カラムクロマトグラフィーを行い、クロマトグラムにおけるホスファチジルコリン画分の極大点から分取を始め、紫外線吸収による検出が終了する時点までの部分を分取した。

得られた溶液を真空乾燥機で乾燥させ、本発明のホスファチジルコリン１０２．７ｇを得、純度と組成を実施例１のＴＬＣ－ＦＩＤ法により測定したところ、結果は以下の通りであった。

（本発明のホスファチジルコリンの組成）

ホスファチジルコリン	７４．９％
中性脂質類	２４．６
スフィンゴ脂質	０．３
リゾリン脂質	０．２

また、得られたホスファチジルコリンについて、これ

を構成している４つの分子種の組成並びに電気伝導度の特性に関しては実施例１の場合と同様に計測したところ、それぞれ後述の表１および表２に示すような結果が得られた。

後述の試験例において本発明のホスファチジルコリンに対して対照として用いるホスファチジルコリンのサンプル１～７をそれぞれ以下の通りに調製あるいは用意した。なお、得られた対照のホスファチジルコリンについて、これを構成している４つの分子種の組成並びに電気伝導度の特性に関しては、実施例１の場合と同様に計測し、その結果を後述の表１および表２においてそれぞれ示した。

対照サンプル１

実施例１と同じ卵黄リン脂質を同じ条件でクロマトグラフィーに付した。

予め薄層クロマトグラフィーでホスファチジルコリン画分にホスファチジルエタノールアミンがオーバーラップする部分を確認しておき、ホスファチジルエタノールアミンが溶出し終った時点（ホスファチジルコリン画分の極大値より前）より分取を始め、紫外線吸収によるホスファチジルコリンの検出が終了する時点までの部分を分取した。

分取液より溶媒成分を除去し、得られた沈殿物を真空乾燥機で乾燥させ、ホスファチジルコリン１１０．４ｇ

（純度９８．２％：測定法は実施例１に準ずる。以下同様）を得た。

対照サンプル２

特公昭６０－１６号公報で記載の方法を用い、ホスファチジルコリンの精製を行った。

すなわち、実施例１で用いたのと同じ精製卵黄リン脂質５ｇにメタノール５０mlを加えて溶解させた。これに硫酸マグネシウム０．５ｇを蒸留水３mlに溶解したものを加え、撹拌・静置後、上清部分のみを回収し、溶媒を減圧除去し、精製ホスファチジルコリン（純度９７．２％）を得た。

対照サンプル３

塩化カリウム、塩化ナトリウム、塩化カルシウム、塩化マグネシウムおよび塩化鉄が各々１０ｍＭ濃度で含まれている電気伝導度調整液を調製した。

別途、実施例１で得られたホスファチジルコリン１．５ｇに蒸留水を加えて全体を３０ｇにした後、ホモゲナイザーにより分散させてホスファチジルコリンの５％蒸留水懸濁液を調製した。

このホスファチジルコリン懸濁液に電気伝導度調整液０．３mlを添加した後、凍結乾燥して電気伝導度が調整されたホスファチジルコリンを製造した。

対照サンプル４

電気伝導度調整液を０．５ml添加した以外は対照サン

プル３の場合と同様にして電気伝導度が調整されたホスファチジルコリンを製造した。

対照サンプル５

電気伝導度調整液を１ml添加した以外は対照サンプル３の場合と同様にして電気伝導度が調整されたホスファチジルコリンを製造した。

対照サンプル６

市販の精製卵黄ホスファチジルコリン（日本油脂（株）製、商品名「Coatsome NC-10S」、純度約９９％）を用意した。

対照サンプル７

対照サンプル６の場合とはメーカーの異なる市販の精製卵黄ホスファチジルコリン（SIGMA 社製、商品名「L-α-ホスファチジルコリン Type XI-E」、純度約９９％）を用意した。

表 1

ホスファチジルコリン	PLPC	POPC	SLPC	SOPC
実施例1	1.05	2.00	0.50	0.45
実施例2	1.30	2.55	0.70	0.55
対照サンプル1	1.05	1.85	0.25	0.25
対照サンプル2	1.60	1.90	0.35	0.25
対照サンプル6	1.60	2.05	0.45	0.25
対照サンプル7	1.65	2.75	0.45	0.45

註1：表中の数値は各分子種のチャート上の高さ（cm）を示す。

註2：なお、対照サンプル3，4および5は、実施例1のものと同一の分子種組成を有する。

試験例

実施例1および2で得られた本発明のホスファチジルコリン並びに対照サンプル1～7のホスファチジルコリンに関して、保存期間中の過酸化物価（POV）の経時変化を下記の条件・方法により計測した。その結果を下記の表2に示す。

（保存条件）

各サンプルをシャーレに取り、蓋をせずに20℃、暗所条件の恒温器内に静置した。

（POV測定）

昭和47年1月30日、社団法人 日本油化学協会発行の基準油脂分析試験法、2.4.12-71 の第1頁～2頁の

方法にしたがった。

表２の結果より、重量比および電気伝導度の両方の特性を満たしたもの、すなわち本発明のホスファチジルコリンに相当するもののみが、著しく酸化安定性の高いホスファチジルコリンであることがわかる。

表　2

ホスファチジルコリン	分子種		電気伝導度		過酸化物価 (meq/kg)				総合評価
	重量比	評価	μS/cm	評価	0日	7日	35日	70日	
実施例1	3.2	○	65.5	○	0	0	0	10	○
実施例2	3.1	○	19.8	○	0	0	0	12	○
対照サンプル1	5.8	×	24.4	○	0	91	420	—	×
対照サンプル2	5.8	×	430.0	×	0	380	—	—	×
対照サンプル3	3.2	○	125.6	×	0	40	192	—	×
対照サンプル4	3.2	○	164.8	×	0	150	—	—	×
対照サンプル5	3.2	○	265.2	×	0	280	—	—	×
対照サンプル6	5.2	×	12.5	○	0	0	76	—	×
対照サンプル7	4.9	×	83.0	○	0	320	—	—	×

註1：表中の重量比は、実施例1におけるのと同様に、表1に示された結果に基づいて求めたものである。

註2：表中の評価および総合評価においては、本発明のホスファチジルコリンの分子種の重量比特性並びに電気伝導度の特性に関して本発明の構成条件を満たしたものは○、満たさないものは×として示した。また — は、実施例1および2の場合の結果と比較して差が明白になったために計測を中止したことを示す。

なお、従来公知のホスファチジルコリンであって、本発明のホスファチジルコリンと同様の分子種重量比特性を有するものの例を以下、参考例１および２において示す。

参考例１

LIPIDS,Vol.2,No.3,217-224(1967) に記載の方法により卵黄ホスファチジルコリンを調製した。（なお、このように調製されたホスファチジルコリンは、American Oil Chemists' Society 発行の Lecithins (1985)の第125 頁に記載の卵黄ホスファチジルコリンの分子種の表によれば、（ＰＬＰＣ＋ＰＯＰＣ）／（ＳＬＰＣ＋ＳＯＰＣ）＝２．９の値を有するものである。）

調製した試料について電気伝導度の特性に関して実施例１の場合と同様に計測したところ、２７０μＳ／cmであった。

参考例２

J.Biol.Chem.,Vol.188,471-476(1950)に記載の方法により卵黄ホスファチジルコリンを調製した。（なお、このように調製されたホスファチジルコリンは、上記 Lecithins の第１２５頁の表によれば上記重量比が２．１のものである。）

調製した試料について電気伝導度の特性に関して実施例１の場合と同様に計測したところ、３９０μＳ／cmであった。

産業上の利用可能性

本発明のホスファチジルコリンは特別な処置を施さなくても、それ自体が酸化安定性に優れたものであって、従来のホスファチジルコリン利用上の根本的な問題を解決したものである。

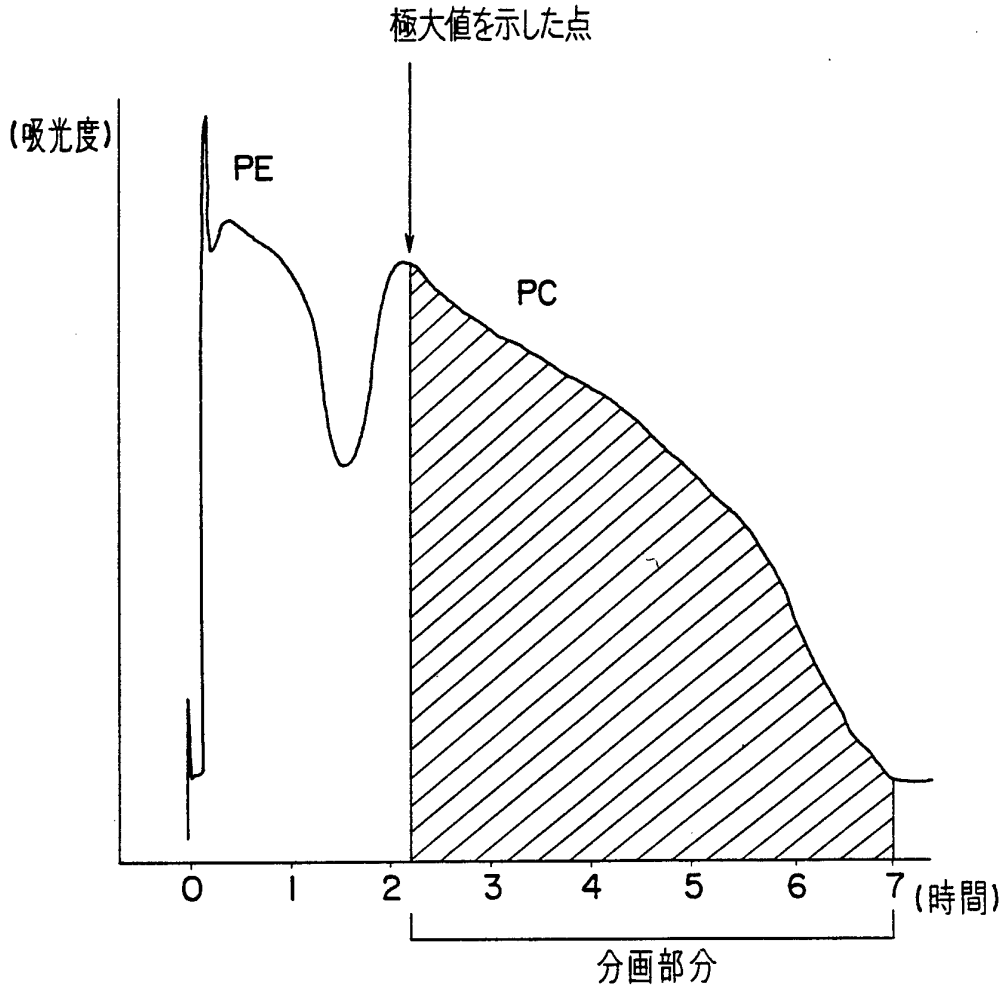
したがって、本発明のホスファチジルコリンを用いることにより、ホスファチジルコリン自体の保存も容易となり、ひいてはこれを利用する医薬品、化粧品、食品などの製造・保存も容易となり、さらには、ホスファチジルコリンが酸化されにくいことから安全な医薬、化粧品、食品などを製造することが期待できる。

請求の範囲

1．ホスファチジルコリンを構成する分子種のうち、ステアロイル-リノレオイル-グリセロホスホコリン（ＳＬＰＣ）とステアロイル-オレオイル-グリセロホスホコリン（ＳＯＰＣ）との合計重量に対する、パルミトイル-リノレオイル-グリセロホスホコリン（ＰＬＰＣ）とパルミトイル-オレオイル-グリセロホスホコリン（ＰＯＰＣ）との合計重量の比が４．５以下であり、かつ、該ホスファチジルコリンの５％蒸留水懸濁液における電気伝導度が１００μＳ／cm以下であることを特徴とするホスファチジルコリン。

2．ホスファチジルコリンを含有する脂質組成物を液体カラムクロマトグラフィーを用いて処理するに際して移動相溶媒として炭素数４以下のアルコールと水との混合溶媒を用い、かつ、得られるクロマトグラムのうちホスファチジルコリン画分の極大点以降を分取することを特徴とする請求項１のホスファチジルコリンの製造方法。

【図1】



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP92/01462

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int. Cl^5 C07F9/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int. Cl^5 C07F9/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, A, 3-227399 (Shokuhin Sangyo High Separation System Gijutsu Kenkyu Kumiai), October 8, 1991 (08. 10. 91), Claim and example (Family: none)	1-2
A	JP, A, 63-112589 (Nippon Oil and Fats Co., Ltd.), May 17, 1988 (17. 05. 88), Claim and example (Family: none)	1-2
A	JP, A, 62-263109 (Pola Chemical Industries Inc.), November 16, 1987 (16. 11. 87), Claim (Family: none)	1-2

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C. [ ] See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
November 29, 1993 (29. 11. 93)	December 21, 1993 (21. 12. 93)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

国 際 調 査 報 告

国際出願番号 PCT/JP 93/01462

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int. Cℓ⁵ C07F9/10

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int. Cℓ⁵ C07F9/10

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
A	JP, A, 3-227399（食品産業ヘイセパレーションシステム技術研究組合）, 8. 10月. 1991（08. 10. 91）, 特許請求の範囲及び実施例（ファミリーなし）	1-2
A	JP, A, 63-112589（日本油脂株式会社）, 17. 5月. 1988（17. 05. 88）, 特許請求の範囲及び実施例（ファミリーなし）	1-2

☑ C欄の続きにも文献が列挙されている。　☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊ 引用文献のカテゴリー
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日
29. 11. 93

国際調査報告の発送日
21.12.93

名称及びあて先
日本国特許庁（ISA/JP）
郵便番号100
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）
村 上 騎見高　4H 9160

電話番号 03-3581-1101 内線 3444

国 際 調 査 報 告

国際出願番号 PCT/JP 93/01462

C（続き）. 関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
A	JP, A, 62-263109（ポーラ化成工業株式会社）, 16. 11月. 1987（16. 11. 87）, 特許請求の範囲（ファミリーなし）	1-2