

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4630552号
(P4630552)

(45) 発行日 平成23年2月9日(2011.2.9)

(24) 登録日 平成22年11月19日(2010.11.19)

(51) Int. Cl.

F 1

C07H 13/04	(2006.01)	C07H 13/04
C07H 1/08	(2006.01)	C07H 1/08
A23L 1/30	(2006.01)	A23L 1/30
A61K 8/97	(2006.01)	A61K 8/97
A61Q 19/08	(2006.01)	A61Q 19/08

B

請求項の数 3 (全 6 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2004-6210 (P2004-6210)
(22) 出願日	平成16年1月14日 (2004.1.14)
(65) 公開番号	特開2005-200319 (P2005-200319A)
(43) 公開日	平成17年7月28日 (2005.7.28)
審査請求日	平成18年12月1日 (2006.12.1)

(73) 特許権者	000113470 ポーラ化成工業株式会社 静岡県静岡市駿河区弥生町6番48号
(74) 代理人	100100549 弁理士 川口 嘉之
(74) 代理人	100090516 弁理士 松倉 秀実
(74) 代理人	100089244 弁理士 遠山 勉
(72) 発明者	福田 寿之 神奈川県横浜市戸塚区560番地 ポーラ化成工業株式会社 戸塚研究所内
(72) 発明者	吉田 隆志 岡山県岡山市津高 1444-118

最終頁に続く

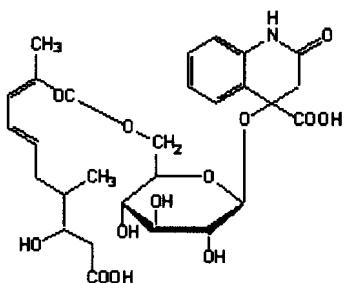
(54) 【発明の名称】新規ジカルボン酸配糖体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下に構造を示すグランスレジノサイドA又はグランスレジノサイドB乃至はその塩。

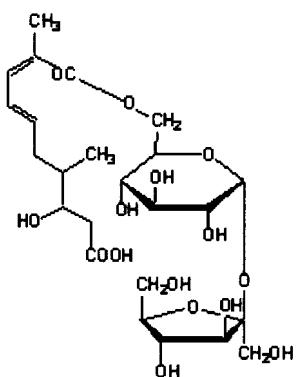
【化1】



10

グランスレジノサイドA

【化2】



10

グランスレジノサイドB

【請求項2】

クルミ科ユグランス属カシグルミの果実の仁を、水と混合しうる有機溶剤で抽出し、かかる後溶剤を除去し、水と、水と任意の割合では混合しない有機溶剤とで液液抽出を行い、水相を取り、該水相に溶解している成分をイオン交換樹脂を充填したカラムクロマトグラフィーにより、水と低級アルコールの混合溶媒を溶出溶媒として精製することを特徴とする、請求項1に記載のグランスレジノサイドA又はグランスレジノサイドB乃至はその塩の製造方法。

20

【請求項3】

液液抽出に用いる、水と任意の割合では混合しない有機溶剤が、酢酸エチル及び/又はn-ブチルアルコールであることを特徴とする、請求項2に記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、クルミの果実の仁に含有される、新規ジカルボン酸配糖体に関する。

【背景技術】

【0002】

過酸化物が生体に対して、老化促進、起炎症、DNA損傷或いは癌の発生などのように、種々の好ましくない働きをすることは、今や殆ど誰もが知っている事実であり、食品や化粧品の分野では、過酸化物の発生を防ぐ種々の手立てが考案されている。この様な抗酸化手段の内、特にその効果の大きいものに、抗酸化剤の添加がある。脂溶性の抗酸化剤としては、トコフェロール類やBHT、BHA、カテキンなどのポリフェノール類が知られているし、水溶性の抗酸化剤としては、アスコルビン酸類等が知られている。この内、水溶性の抗酸化剤については、アスコルビン酸類が使用されているものの、アスコルビン酸類の経時的な安定性には問題が存し、時としてこれを含む組成物全体が褐色に変化してしまう場合が存し、この改善が求められていた。アスコルビン酸類以外の水溶性の抗酸化剤としては、ルテオリン-7-グルコシド(例えば、特許文献1を参照)や水性のごまの抽出物(例えば、特許文献2を参照)等が存するが、これらは未だ実用化に至っていない。即ち、水溶性の特性を有する新規の抗酸化成分を開発することが望まれていたと言える。

30

【0003】

一方、クルミの仁の抽出物であって、水溶性の部分には抗酸化活性が存し、そこより、抗酸化能を有する水溶性の新規化合物が単離されている。(例えば、特許文献3、特許文献4、特許文献5を参照)しかし、抗酸化活性からすると、その他にもクルミの仁の水性抽出物には、抗酸化能を有する新規化合物が存在することが示唆されている。

40

【0004】

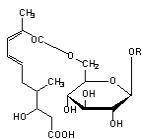
他方、ジカルボン酸の配糖体構造を有する化合物は、インゲン豆中に含有されていることが既に知られているが、このものは、一般式(1)に表される化合物とは異なる構造を有しており、次に示す一般式(1)に表される化合物は、文献未記載の新規化合物である

50

。 (非特許文献 1 を参照)

【0005】

【化1】



一般式 (1)

(但し、式中 R は糖残基又はカルボキシル基乃至は炭素数 1 ~ 4 のアルキルオキシカルボニル基を有していても良いキノリル基を表す。)

10

【0006】

【特許文献 1】特開 2002 - 38151 号公報

【特許文献 2】特開 2003 - 342568 号公報

【特許文献 3】特開 2003 - 292952 号公報

【特許文献 4】特開 2000 - 72686 号公報

【特許文献 5】特表 2003 - 504318 号公報

【非特許文献 1】MacMillan, J.; Suter, P. J., The structure of a C12-acid from the seed of Phaseolus multiflorus, Tetrahedron, 23, 2417-2419 (1967)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

20

【0007】

本発明は、この様な状況下為されたものであり、抗酸化能を有する、クルミの仁の水性抽出物より、新規化合物を見出すことを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0008】

この様な状況に鑑みて、本発明者らは、抗酸化能を有するクルミの仁の水性抽出物分画について精製作業を重ねた結果、クルミ科ユグランス属の果実の仁を、水と混合しうる有機溶剤で抽出し、かかる後溶剤を除去し、水と、水と任意の割合では混合しない有機溶剤とで液液抽出を行い、水相を取り、該水相に溶解している成分をイオン交換樹脂を充填したカラムクロマトグラフィーにより、水と低級アルコールの混合溶媒を溶出溶媒として精製することにより、前記一般式 (1) に表される化合物を単離し、発明を完成するに至った。即ち、本発明は以下に示す技術に関するものである。

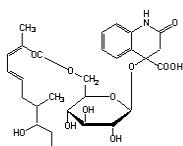
30

(1) 前記一般式 (1) に表されるジカルボン酸配糖体乃至はその塩。

(2) 前記一般式 (1) に表される化合物が、次に構造を示すグランスレジノサイド A 又はグランスレジノサイド B であることを特徴とする、(1) に記載のジカルボン酸配糖体乃至はその塩。

【0009】

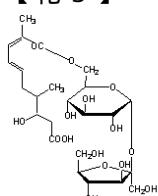
【化2】



グランスレジノサイド A

【0010】

【化3】



40

50

グランスレジノサイドB

【0011】

(3) クルミ科ユグランス属の果実の仁を、水と混合しうる有機溶剤で抽出し、かかる後溶剤を除去し、水と、水と任意の割合では混合しない有機溶剤とで液液抽出を行い、水相を取り、該水相に溶解している成分をイオン交換樹脂を充填したカラムクロマトグラフィーにより、水と低級アルコールの混合溶媒を溶出溶媒として精製することを特徴とする、(1)又は(2)に記載のジカルボン酸配糖体乃至はその塩の製造方法。

(4) 液液抽出に用いる、水と任意の割合では混合しない有機溶剤が、酢酸エチル及び/又はn-ブチルアルコールであることを特徴とする、(3)に記載の製造方法。

【発明の効果】

10

【0012】

本発明によれば、抗酸化能を有する、クルミの仁の水性抽出物より、新規化合物を見出すことができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0013】

前記一般式(1)に表される化合物乃至はその塩は、クルミ科ユグランス属の植物の果実の水性抽出物を精製することにより得ることが出来る。クルミ科ユグランス属の植物としては、カシグルミ、オニグルミ、マンシュウグルミ、ウォールナッツ等が好適に例示でき、これらの植物の種子の殻を取り除いた、所謂仁の部分を水性担体で抽出して用いる。

かかる水性担体で抽出する作業を行う前に、予め、炭化水素などのような極めて極性の低い溶剤を用いて、脱脂しておくことも出来、この様な脱脂工程を経て精製することが特に好ましい。この様な作業は、具体的には、石油エーテル、ノルマルヘキサン或いはシクロヘキサンなどの炭化水素と水とを同量用意し、ユグランス属の植物の果実の仁を擂壊して得たペーストをこれに加え、液液抽出を行い、水相を得ることにより、脱脂することが出来る。これに順次、酢酸エチルを加えての液液抽出、1-ブタノールを加えての液液抽出を行い、水溶性部分を濃縮して、かかる後にカラムクロマトグラフィーに付して精製することが好ましい。カラムクロマトグラフィーに際して選択する充填剤としては、通常配糖体の精製に使用されるものであれば特段の限定無く使用することが出来、シリカゲル、アルミナ、ODS、CN修飾シリカゲル、NH修飾シリカゲル、GPC、イオン交換樹脂などが好適に例示でき、イオン交換樹脂を用いることが好ましい。イオン交換樹脂を充填したカラムを用いて、カラムクロマトグラフィーによって精製を行う場合には、チャージは水で行い、カラム容積の1~100倍の水で水洗した後、徐々に低級アルコールを加えて、吸着した成分を徐々に溶出させることが好ましい。この時溶出状況は、溶出溶媒を一定用量づつフラクションし、該フラクションに於ける成分の溶出状況を、薄層クロマトグラフィーや高速液体クロマトグラフィーでチェックしながら、溶出ピークを決定し、この分画を濃縮することが好ましい。又、前記低級アルコールとしては、例えばメタノール、エタノール、イソプロパノールなどが例示でき、メタノールが特に好ましい。イオン交換樹脂としては、市販品では、ダイアイオンHP-20(三菱化成製)、トヨパールHW-40C(トーソー製)、MCI-GEL CHP20P(三菱化成製)等が特に好適に例示でき、これらを順次用いて精製することが好ましい。又、チェックに用いる薄層クロマトグラフィーとしては、RP-18(メルク社製)等が好適に例示、展開溶媒としては水-アセトニトリル系が好適に例示できる。検知は、ヨウ素蒸気や50%硫酸水溶液を噴霧しての焼き付けが好適に例示できる。高速液体クロマトグラフィーによるチェックでは、ODSカラム(温度30~45)を用いて、1~20容量%のアセトニトリル水溶液を移動相とし、0.5~2ml/分の流速で、紫外線検出器、屈折率検出器或いは電気化学的検出器を検出器として用いてチェックすることが好ましい。この様なカラムクロマトグラフィーによる精製操作は、充填剤、溶出溶剤を変えて数回行うことが好ましい。この様な操作を経て、本発明の一般式(1)に表される化合物は精製することが出来る。

この様な化合物の内、特に新規性が高く好ましいものは、グランスレジノサイドA又はグランスレジノサイドBである。かかる一般式(1)に表される化合物は金属の水酸化物な

20

30

40

50

どのアルカリと反応させることにより、容易に塩を形成する。本発明の化合物の塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリエタノールアミン塩、トリエチルアミン塩等の有機アミン塩類、リジン塩、アルギニン塩等の塩基性アミノ酸塩等が好ましく例示できる。かくして得られた、一般式(1)に表される化合物乃至はその塩は、食品や化粧料に含有させることが出来る。その場合の含有量は0.01~10質量%が好ましい。

【実施例】

【0014】

以下に、実施例を挙げて、本発明について更に詳細に説明を加えるが、本発明が、かかる実施例にのみ限定されることは言うまでもない。

10

【0015】

<実施例1>

カシグルミの可食部10kgを圧搾用の型にいれ、35条件下、100kg/cm²で4時間加圧して、油脂分を除去した。圧搾した残りを50%エタノール水溶液で抽出し、濾過して不溶物を除去した後、減圧濃縮して残査310g(本発明の抗酸化用の組成物1)を得た。これをヘキサン、酢酸エチル、1-ブタノールと水で順次液-液抽出を行い、抽出液を濃縮・乾燥し、ヘキサン、酢酸エチル、1-ブタノール、水の各エキスを得た。このうち水エキスの125gをダイアイオンHP-20(三菱化成製)カラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；水：メタノール=100:0~0:100)およびトヨパールHW-40C(トーソー製)，MCIGEL CHP20P(三菱化成製)カラムクロマトグラフィーで精製し、グラスレジノサイドAを34mg、グラスレジノサイドBを10mg得た。各化合物の物性値は以下の通り。

20

(グラスレジノサイドA)

黄色みがかったアモルファスの粉末；[]D -37.9°(c 0.1, MeOH)；ESIMS m/z 594[M+H]⁺；UV λ_{max} (MeOH) nm (log₁₀) 265.5(6.73)；¹H NMR (500 MHz, アセトン-d₆+重水) 7.41(1H, d, J=7.5 Hz), 7.24(1H, d, J=7.5 Hz), 7.17(1H, d, J=11.5 Hz), 6.98(1H, d, J=7.5 Hz), 6.87(1H, d, J=7.5 Hz), 6.48(1H, dd, J=11.5, 15.0 Hz), 6.20(1H, m), 3.99(1H, m), 3.19(1H, d, J=15.0 Hz), 3.14(1H, d, J=15.0 Hz), 2.43(2H, m), 2.39(1H, m), 2.10(1H, m), 1.91(3H, s), 1.71(1H, m), 0.96(3H, d, J=7.0 Hz), グルコースプロトン 4.44 (1H, d, J=7.5 Hz), 4.24 (1H, dd, J=1.5, 12.0 Hz), 4.11(1H, dd, 5.5, 12.0 Hz), 3.10-3.50(4H, m)；¹³C NMR(126 MHz, アセトン-d₆+重水) 12.7, 14.0, 37.7, 39.0, 39.8, 41.2, 64.3, 70.7, 70.8, 74.3, 75.0, 77.5, 78.4, 99.1, 110.8, 122.3, 125.7, 126.2, 126.8, 128.1, 131.0, 139.6, 142.9, 144.4, 168.8, 170.4, 174.3, 177.0

30

(グラスレジノサイドB)

黄色みがかったガラス状の固体；[]D +15.9°(c 0.1, MeOH)；ESIMS m/z 584 [M+NH₄]⁺；UV λ_{max} (MeOH) nm (log₁₀) 265.5(3.95)；¹H NMR (600 MHz, アセトン-d₆+重水) 7.22(1H, d, J=11.4 Hz), 6.47(1H, dd, J=11.4, 15.0 Hz), 6.21(1H, m), 3.98(1H, m), 2.42(2H, m), 2.40(1H, m), 2.10(1H, m), 1.90(3H, s), 1.71(1H, m), 0.90(3H, d, J=6.6 Hz), グルコースプロトン d 5.40 (1H, d, J=4.2 Hz), 4.39 (1H, dd, J=2.4, 11.4 Hz), 4.29(1H, dd, 4.8, 11.4 Hz), 4.10(1H, m), 3.77(1H, m), 3.47(1H, dd, J=4.2, 9.6 Hz), 3.42(1H, t, 9.6 Hz), フルクトースプロトン 4.10(1H, m), 4.07(1H, t, 9.8 Hz), 3.76(1H, m), 3.66(2H, m), 3.64(1H, d, J=12.6 Hz), 3.59(1H, d, J=12.6 Hz)；¹³C NMR(150 MHz, アセトン-d₆+重水) 12.7, 14.0, 37.8, 39.0, 39.9, 62.4, 64.2, 64.4, 70.7, 70.9, 71.7, 72.7, 74.0, 75.3, 80.1, 83.7, 93.0, 105.0, 125.5, 128.0, 139.6, 143.1, 168.8, 174.2

40

【産業上の利用可能性】

【0016】

本発明は、化粧料や食品などに応用できる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 K	36/18 (2006.01)	A 6 1 K	35/78
A 6 1 P	29/00 (2006.01)	A 6 1 P	29/00
A 6 1 P	35/00 (2006.01)	A 6 1 P	35/00
A 6 1 P	43/00 (2006.01)	A 6 1 P	43/00
			1 1 1

(72)発明者 伊東 秀之
岡山市原尾島2-5-5-602

審査官 早川 裕之

(56)参考文献 特開2003-292952 (JP, A)
Tetrahedron, 1967年, 23, 2417-2419

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 0 7 H	1 3 / 0 4
C 0 7 H	1 / 0 8
A 2 3 L	1 / 3 0
A 6 1 K	8 / 9 7
A 6 1 Q	1 9 / 0 0 ~ 0 8
A 6 1 K	3 5 / 7 8
A 6 1 P	2 9 / 0 0
A 6 1 P	3 5 / 0 0
A 6 1 P	4 3 / 0 0
J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I)	
C A p l u s (S T N)	
R E G I S T R Y (S T N)	