

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2020年5月7日(07.05.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/090813 A1

(51) 国際特許分類:

C07D 311/30 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2019/042359

(22) 国際出願日: 2019年10月29日(29.10.2019)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願 2018-204259 2018年10月30日(30.10.2018) JP

(71) 出願人: 日立化成株式会社(HITACHI CHEMICAL COMPANY, LTD.) [JP/JP]; 〒1006606 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号 Tokyo (JP).

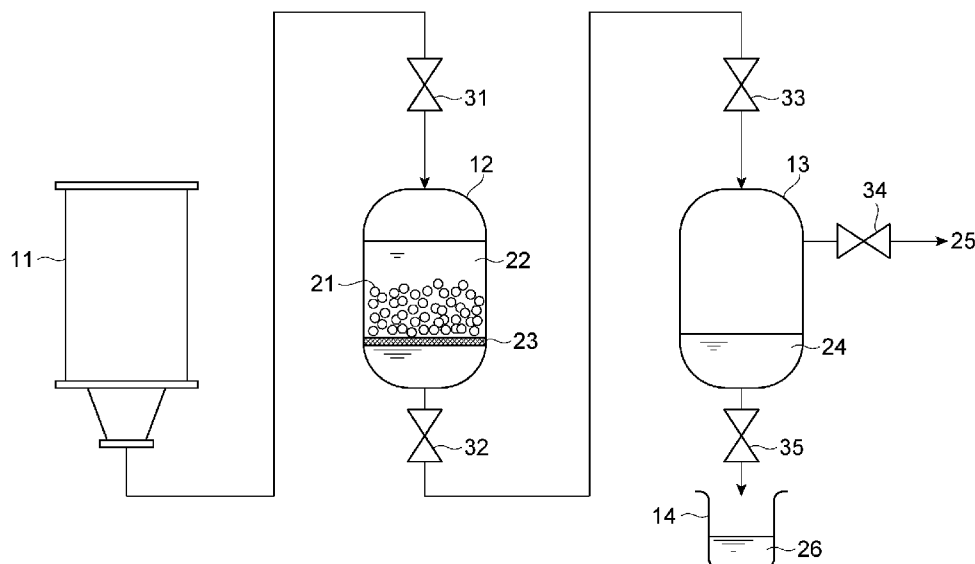
(72) 発明者: 有福 征宏 (ARIFUKU Motohiro);

〒1006606 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号 日立化成株式会社内 Tokyo (JP). 佐野 理志(SANO Tadashi); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP). 上面 雅義(JOHMEN Masayoshi); 〒1006606 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号 日立化成株式会社内 Tokyo (JP). 北山 和弘(KITAYAMA Kazuhiro); 〒1006606 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号 日立化成株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外(HASEGAWA Yoshiki et al.); 〒1000005 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号丸の内 M Y P L A Z A

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING FLAVONOID

(54) 発明の名称: フラボノイド類の製造方法



(57) Abstract: A method for producing a flavonoid, which comprises: an extraction step wherein a material to be extracted containing a flavonoid is brought into contact with an extractant that contains liquefied dimethyl ether, thereby extracting an extract liquid that contains the flavonoid; and a vaporization step wherein at least some of the extractant is removed from the extract liquid by means of vaporization, thereby obtaining an extract that contains the flavonoid.

(明治安田生命ビル) 9階 創英国際特
許法律事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH,
KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY,
MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ,
NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT,
QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保
護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS,
MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ,
TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ,
DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,
LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS,
SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

(57) 要約: フラボノイド類を含む抽料を、液化したジメチルエーテルを含む抽剤と接触させ、フラボノ
イド類を含む抽出液を抽出する抽出工程と、抽出液から抽剤の少なくとも一部を気化させて除去し、
フラボノイド類を含む抽出物を得る気化工程と、を有するフラボノイド類の製造方法。

明 細 書

発明の名称：フラボノイド類の製造方法

技術分野

[0001] 本開示は、フラボノイド類の製造方法に関する。

背景技術

[0002] フラボノイドは、天然に存在する有機化合物群であり、柑橘類及び豆類をはじめとして、様々な植物の花、葉、根、茎、果実、種子等に含まれている。フラボノイドは、種類によって特徴及び作用が異なるが、その多くが強い抗酸化作用を有している。例えば、柑橘類に含まれるフラボノイドであるポリメトキシフラボンは、抗酸化作用、発ガン抑制作用、抗菌作用、抗ウイルス作用、抗アレルギー作用、メラニン生成抑制作用、血糖値抑制作用等を有することが知られており、医薬品、健康食品、化粧品等の様々な用途への応用が期待されている。

[0003] 柑橘類からフラボノイドを製造する方法としては、例えば、柑橘類の果皮等からエタノール水溶液でフラボノイドを抽出し、抽出されたフラボノイドを溶液中から回収する方法が知られている（例えば、特許文献1参照）。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2005-145824号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかしながら、従来のフラボノイドの製造方法では、得られるフラボノイドの濃度が低いという問題がある。そのため、得られるフラボノイドの濃度を向上できる製造方法の開発が求められている。

[0006] 本開示は、上記従来技術の有する課題に鑑みてなされたものであり、得られるフラボノイド類の濃度を向上できるフラボノイド類の製造方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

- [0007] 上記目的を達成するために、本開示は、フラボノイド類を含む抽料を、液化したジメチルエーテルを含む抽剤と接触させ、フラボノイド類を含む抽出液を抽出する抽出工程と、上記抽出液から抽剤の少なくとも一部を気化させて除去し、フラボノイド類を含む抽出物を得る気化工程と、を有するフラボノイド類の製造方法を提供する。
- [0008] 上記製造方法によれば、液化したジメチルエーテルを含む抽剤を用いて抽料からのフラボノイド類の抽出を行うことにより、エタノール水溶液等を用いて抽出を行う従来の方法と比較して、得られる抽出物中のフラボノイド類の濃度を大きく向上させることができる。また、上記製造方法によれば、フラボノイドだけでなく、その配糖体等も抽出することができる。ここで、本発明者らは、ジメチルエーテルが、常温常圧（25℃、0.1 MPa）で気体、且つ、1 MPa以下の加圧で簡便に液化できる液化ガスの中でも、フラボノイド類を抽出可能であるという極めて稀な性質を持つ溶剤であることを見出した。そして、本発明者らは、このジメチルエーテルを液化して抽剤として用いることで、フラボノイド類を高濃度で抽出できることを見出した。また、液化ガスは圧力を常圧に戻せば容易に気体になるため、圧力を常圧にすることで容易に抽出物中に含まれる抽剤を限りなくゼロにすることができ、且つ、気化したジメチルエーテルはガスとして回収可能であり、従来技術と比較して廃溶剤を大幅に低減することが可能となる。
- [0009] 上記製造方法において、上記フラボノイド類は、スダチチン及びスダチチン配糖体のうちの少なくとも一種を含んでいてもよい。上記製造方法によれば、スダチチン及びスダチチン配糖体を特に効率的に抽出することができる。
- [0010] 上記製造方法において、上記抽料は、スダチ果皮を含んでいてもよい。上記製造方法によれば、スダチ果皮を含む抽料からのフラボノイド類の抽出を特に効率的に行うことができる。
- [0011] 上記製造方法は、上記抽出工程の前に、上記抽料を酸処理する酸処理工程

を更に有していてもよい。酸処理工程を行うことにより、抽料に含まれるフラボノイド配糖体の少なくとも一部をフラボノイドに分解することができると共に、抽出工程でのフラボノイド類の抽出効率を向上させることができる。

[0012] 上記製造方法は、上記気化工程の後に、上記抽出物中のフラボノイド配糖体の少なくとも一部をフラボノイドに分解する分解工程を更に含んでいてもよい。分解工程を行うことにより、フラボノイドの濃度をより向上させることができる。

発明の効果

[0013] 本開示によれば、得られるフラボノイド類の濃度を向上できるフラボノイド類の製造方法を提供することができる。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]本開示のフラボノイド類の製造方法の一実施形態を説明するための模式図である。

発明を実施するための形態

[0015] 以下、本開示をその好適な実施形態に即して詳細に説明する。但し、本開示は以下の実施形態に限定されるものではない。

[0016] 本明細書において、「～」を用いて示された数値範囲は、「～」の前後に記載される数値をそれぞれ最小値及び最大値として含む範囲を示す。本明細書に段階的に記載されている数値範囲において、ある段階の数値範囲の上限値又は下限値は、他の段階の数値範囲の上限値又は下限値と任意に組み合わせることができる。本明細書に記載されている数値範囲において、その数値範囲の上限値又は下限値は、実施例に示されている値に置き換えてもよい。

「A又はB」とは、A及びBのどちらか一方を含んでいればよく、両方とも含んでいてもよい。本明細書に例示する材料は、特に断らない限り、1種を単独で又は2種以上を組み合わせる用いることができる。

[0017] 本開示のフラボノイド類の製造方法は、フラボノイド類を含む抽料を、液化したジメチルエーテルを含む抽剤と接触させ、フラボノイド類を含む抽出

液を抽出する抽出工程と、上記抽出液から抽剤の少なくとも一部を気化させて除去し、フラボノイド類を含む抽出物を得る気化工程と、を有する。ここで、図1は、本開示のフラボノイド類の製造方法の一実施形態を説明するための模式図である。以下、図1を用いながら本実施形態に係るフラボノイド類の製造方法を説明する。

[0018] [抽出工程]

抽出工程では、抽出槽12において、フラボノイド類を含む抽料21を、液化したジメチルエーテルを含む抽剤22と接触させる。液化したジメチルエーテルは液化ガスボンベ11に收容されており、液化ガスボンベ11と抽出槽12との間に設けられたバルブ31の開閉により、液化ガスボンベ11から抽出槽12に供給される。抽剤22は、抽料21の全体が抽剤22に浸漬するように供給することが好ましい。また、抽出槽12内には濾過フィルタ23が設置されており、抽料21は濾過フィルタ23上に配置される。

[0019] 抽出工程では、抽料21から抽剤22へのフラボノイド類の抽出を促すために、抽出槽12を振とうする、及び／又は、抽出槽12内を攪拌することが好ましい。これらの操作を行うことで、より短時間で高濃度のフラボノイド類を抽出することができる。

[0020] 抽出槽12内において、抽剤22の液温は、ジメチルエーテルを液体状態に保つことができる温度であれば特に限定されないが、例えば、80℃以下であってもよく、10～40℃であってもよい。

[0021] 抽出槽12内の圧力はジメチルエーテルが液状であれば特に限定されず、加圧状態又は大気圧状態のいずれであってもよい。抽出槽12内を加圧状態とする場合、圧力は大気圧より高く、100MPa以下であってもよく、10MPa以下であってもよく、1MPa以下であってもよい。抽出槽12内を加圧状態とすることで、抽剤22の液温を高くすることができ、抽料21から抽剤22へのフラボノイド類の抽出を促進することができる。なお、抽出槽12内を加圧状態とした場合、抽出槽12内における抽剤22の液温は、ジメチルエーテルを液体状態に保ったまま、ジメチルエーテルの常圧での

沸点以上にすることができる。

[0022] 抽出工程における抽出時間は特に限定されないが、1～300分間であってもよく、20～60分間であってもよい。抽出時間を1分間以上とすることで、抽料21に含まれるフラボノイド類を抽剤22に十分に抽出することができる。なお、抽出時間は、上述した振とう及び攪拌等の操作の有無、抽剤22の液温、抽出槽12内の圧力等の条件に応じて調整することができる。

[0023] 抽料21の質量に対する抽剤22の質量の比（抽剤22の質量／抽料21の質量）は特に限定されないが、例えば、1～1000であってもよく、2～20であってもよい。この質量比が1以上であることで、抽料21と抽剤22とを十分に接触させ易く、抽料21に含まれるフラボノイド類を抽剤22に十分に抽出し易い。また、この質量比が1000を超えても、フラボノイド類の抽出効率はそれ以上向上し難いため、抽剤22の使用量を低減すると共に、抽出槽12の大型化を抑制する観点から、質量比は1000以下であってもよい。

[0024] 抽出工程により抽料21からフラボノイド類を抽剤22に抽出した後、濾過フィルタ23により抽料21と抽剤22とを分離し、抽出されたフラボノイド類と抽剤22とを含む抽出液24を抽出槽12から気化槽13に移送する。抽出液24の移送は、抽出槽12と気化槽13との間に設けられたバルブ32、33の開閉により行われる。なお、バルブ32及びバルブ33は、一方のみ設けられていてもよい。

[0025] 抽出工程は、通常、バルブ32を閉じた状態で行われる。これにより、抽料21に含まれるフラボノイド類を抽剤22に十分に抽出し易い。なお、バルブ31、32、33を開けた状態で、抽剤22の供給、フラボノイド類の抽出、及び、抽出液24の排出を連続的に行うこともできる。

[0026] （抽料）

抽料21は、フラボノイド類を含むものであれば特に限定されない。本明細書において、フラボノイド類とは、フラボノイド及びその配糖体（以下、

「フラボノイド配糖体」ともいう）、フラボノイド配糖体に更に糖が結合した糖付加物、並びに、それらを酵素処理したものを含む。

[0027] フラボノイドは、フェニルクロマン骨格を基本構造とする芳香族化合物であり、フラボン類、フラボノール類、フラバノン類、フラバノノール類、イソフラボン類、アントシアニン類、フラバノール類、カルコン類、オーロン類等が挙げられる。これらの中でも、フラボノイドは、フラボン類であるポリメトキシフラボンであってもよい。

[0028] ポリメトキシフラボンとしては、スダチチン、デメトキシスダチチン、ノビレチン、タンゲレチン、ペンタメトキシフラボン、テトラメトキシフラボン、ヘプタメトキシフラボン等が挙げられる。これらの中でも、ポリメトキシフラボンは、スダチチン、又は、デメトキシスダチチンであってもよい。

[0029] また、フラボノイドは、フラバノン類であるヘスペレチンであってもよい。また、フラボノイドは、ケルセチン、又は、アントシアニジンを含んでもよい。

[0030] フラボノイド配糖体は上述したようなフラボノイドと糖とがグリコシド結合により結合した構造を有する親水性の化合物である。フラボノイド配糖体を構成する糖としては、特に限定されず、上述したフラボノイドとグリコシド結合により結合して配糖体を形成することができる公知の糖が挙げられる。

[0031] 抽料 2 1 は、上述したフラボノイド類の 1 種又は 2 種以上を含んでもよい。

[0032] 抽料 2 1 は、フラボノイド類以外の他の成分を含んでもよい。他の成分としては、例えば、糖、セルロース、酸等が挙げられる。抽料 2 1 におけるフラボノイド類の含有量は、抽料 2 1 の固形分全量を基準として、5 質量 ppm 以上であることが好ましく、10～1000 質量 ppm であることがより好ましい。

[0033] 抽料 2 1 として具体的には、植物及び海草の花、葉、根、茎、果実、種子等を用いることができる。特に果皮はポリメトキシフラボン、及びそれらの

配糖体を多く含有するため、柑橘果実の搾汁残渣を好適に用いることができる。また、抽料 2 1 は、柑橘類から得られた乾燥粉末であってもよく、柑橘類の果皮から得られた乾燥粉末であってもよい。柑橘類としては、スダチ、温州みかん、ポンカン、シークワサー等が挙げられる。柑橘類は、スダチチン及びデメトキシスダチチン等のポリメトキシフラボン、及びそれらの配糖体を多く含有するスダチであってもよい。上記乾燥粉末は、植物及び海草の花、葉、根、茎、果実、種子等をミキサー等で粉砕して得ることができる。乾燥粉末の粒径は、フラボノイド類の抽出効率の観点から、長軸径で 0.1 ～ 5 mm であってもよい。

[0034] 抽料 2 1 は、予め酸処理が施されたものであってもよい。この場合、本実施形態の製造方法は、抽出工程の前に、抽料を酸処理する酸処理工程を更に有していてもよい。酸処理は、抽料を塩酸、硫酸等の酸と反応させることにより行うことができる。反応は、特に限定されないが、例えば 60 ～ 120 °C の温度で 0.5 ～ 3 時間行うことができる。酸処理工程を行うことにより、抽料に含まれるフラボノイド配糖体の少なくとも一部をフラボノイドに分解することができると共に、抽出工程でのフラボノイド類の抽出効率を向上させることができる。また、酸処理工程を行った場合、気化工程後に後述する分解工程を行わなかった場合でも、予めフラボノイド配糖体がフラボノイドに分解されているため、フラボノイドの濃度の高い抽出物を得ることができる。なお、酸処理を行った場合、抽出工程の前に、水酸化ナトリウム水溶液等の塩基で酸を中和することが好ましい。

[0035] (抽剤)

抽剤 2 2 は、液化ジメチルエーテルのみからなるものであってもよく、液化ジメチルエーテル以外の他の溶剤を含んでいてもよい。他の溶剤としては、例えば、水、エタノール、超臨界二酸化炭素、イソブタン、イソブテン、ノルマルブタン、プロパン等が挙げられる。抽剤 2 2 中の液化ジメチルエーテルの含有量は、抽出工程でのフラボノイド類の抽出効率の観点から、抽剤 2 2 全量を基準として、50 質量%以上であることが好ましく、90 質量%

以上であることがより好ましい。

[0036] [気化工程]

気化工程では、抽出工程で得られた抽出液 24 から抽剤 22 の少なくとも一部を気化させて除去し、フラボノイド類を含む抽出物 26 を得る。気化工程では、気化槽 13 に移送した抽出液 24 を常圧にするか、20℃以上の温度に加熱することにより、抽剤 22 の少なくとも一部を気化させ、気化槽 13 に設けられた排気口からバルブ 34 の開閉により、ガス 25 として気化槽 13 の外に排出する。これにより、抽剤 22 の少なくとも一部が除去されたフラボノイド類を含む抽出物 26 を得ることができる。得られた抽出物 26 は、気化槽 13 に設けられた排出口からバルブ 35 の開閉により排出し、容器 14 に回収することができる。

[0037] 抽出物 26 は、液体であっても固体であってもよいが、液体の状態で回収することが作業効率の観点から好ましい。

[0038] 気化工程では、抽剤 22 の全量を除去する必要はなく、一部を残存させてもよい。抽剤 22 の一部を残存させることで、抽出物 26 を液体の状態で回収することが容易となる。抽出物 26 を液体の状態で回収する場合、抽剤 22 には液化ジメチルエーテル以外に、常温常圧で液体である溶剤を含有させることが好ましい。液化ジメチルエーテル以外の溶剤としては、アルコール類（エタノール等）、アルカン類（ヘキサン等）、エステル類（酢酸エチル等）、水などが挙げられる。

[0039] 気化工程を経て得られた抽出物 26 は、液体の状態で回収した場合には、回収後に乾燥して固体にすることができる。これにより、固体の抽出物 26 を得ることができる。

[0040] [分解工程]

本実施形態の製造方法は、気化工程の後に、得られた抽出物 26 中のフラボノイド配糖体の少なくとも一部をフラボノイドに分解する分解工程を更に含んでいてもよい。これにより、フラボノイドを高濃度で含む分解物を得ることができる。フラボノイド配糖体の分解は、上述した抽料に対する酸処理

と同様の方法で行うことができる。酸処理を行う対象となる抽出物 26 は、固体状態であることが好ましい。

[0041] [精製工程]

フラボノイドを目的物質とする場合、本実施形態の製造方法は、気化工程の後、又は、分解工程の後に、抽出物 26 又は分解物からフラボノイドを抽出・精製する精製工程を更に含んでもよい。抽出物 26 又は分解物には、フラボノイドの他に、糖、フラボノイド配糖体、クエン酸、リモネン等が含まれていることがある。ここで、フラボノイドは疎水性であるのに対し、糖、フラボノイド配糖体、クエン酸は親水性である。そのため、抽出物 26 又は分解物をエタノール、酢酸エチル、ヘキサン及びその混合物等の有機溶媒に投入し、不溶物をろ過等により除去することで、フラボノイドをさらに抽出・精製することができる。

[0042] 上述した本実施形態の製造方法により、フラボノイド類を高い濃度で効率的に製造することができる。本実施形態の製造方法で製造されるフラボノイド類は、ポリメトキシフラボンであってもよく、スダチチン及び／又はデメトキシスダチチンであってもよい。本実施形態の製造方法は、ポリメトキシフラボン、特にスダチチン及びデメトキシスダチチンの製造に好適であり、その濃度を大きく向上させることができる。

[0043] 以上、本開示の好適な実施形態について詳細に説明したが、本開示は上記実施形態に限定されるものではない。例えば、本開示の製造方法は、図 1 に示したような液化ガスポンベ 11、抽出槽 12 及び気化槽 13 が接続された液化ガス抽出装置を用いて各工程を連続的に又は断続的に行う必要はなく、各工程を独立させて行ってもよい。また、抽出槽 12 内に濾過フィルタ 23 を設けなくてもよく、抽料 21 と抽剤 22 との接触と、抽料 21 と抽剤 22 との分離とを同じ槽内で行わずに別々に行ってもよい。

実施例

[0044] 以下、実施例及び比較例に基づいて本開示をより具体的に説明するが、本開示は以下の実施例に限定されるものではない。

[0045] (実施例 1)

図 1 に示される方法により、抽料からのフラボノイド類の抽出を行った。まず、スダチ果汁を搾汁した後のスダチ果皮を含む冷凍スダチ搾汁残渣をミキサーで粉碎し、粒径（長軸径）が 0.1 ~ 5 mm 程度の粉碎冷凍スダチ搾汁残渣を得た。得られた粉碎冷凍スダチ搾汁残渣 30 g を抽料として、液化ガス抽出装置の抽出槽に投入し、抽剤として液化 DME（ジメチルエーテル）60 ml を液化ガスボンベから抽出槽に注液して抽出槽を 5 分間震とうし、抽料中のフラボノイド類（抽質）を抽剤に抽出した（抽出工程）。抽出工程は、室温（25℃）環境下、密閉した抽出槽内で液化 DME が気化して飽和蒸気圧（約 0.6 MPa）に達した状態で実施した。その後、抽出物含有液化 DME（抽出液）を、孔径 1 μ m の濾過フィルタを通して抽出槽から気化槽に移送した。気化槽内を常圧とすることで、気化槽内で DME を気化させて除去し（気化工程）、液状の抽出物を分離回収した。なお、この液状の抽出物には、スダチ果皮に含有される水が含まれる。上記の粉碎冷凍スダチ搾汁残渣を入れた抽出槽への液化 DME の注液から液状抽出物の分離回収までの操作を 3 回繰り返し行い、回収した 3 回分の液状抽出物を合わせてスダチ果皮抽出液を得た。

[0046] 得られたスダチ果皮抽出液を真空乾燥機にて 60℃ で 300 分間乾燥し、固体のスダチ果皮抽出物を得た。次いで、スダチ果皮抽出物 0.1 g を 2 g の 1 N 塩酸に浸漬し、120℃ で 1 時間反応させることで抽出物中のフラボノイド配糖体をフラボノイドに分解した後、1 N 水酸化ナトリウム水溶液を用いて中和した。中和した溶液を真空乾燥機にて 60℃ で 300 分間乾燥し、固体のスダチ果皮抽出物配糖体分解物を得た。

[0047] (実施例 2)

実施例 1 と同様の方法で粉碎冷凍スダチ搾汁残渣を得た。得られた粉碎冷凍スダチ搾汁残渣 100 g を 300 g の 1 N 塩酸に浸漬し、120℃ で 1 時間反応させることで粉碎冷凍スダチ搾汁残渣中のフラボノイド配糖体をフラボノイドに分解した後、1 N 水酸化ナトリウム水溶液を用いて中和した（酸

処理工程)。中和した溶液を真空乾燥機にて60℃で300分間乾燥し、酸処理粉碎スダチ搾汁残渣を得た。この酸処理粉碎スダチ搾汁残渣30gを抽料として用いたこと以外は実施例1と同様にして、固体のスダチ果皮抽出物、及び、固体のスダチ果皮抽出物配糖体分解物を得た。

[0048] (比較例1)

実施例1と同様の方法で粉碎冷凍スダチ搾汁残渣を得た。得られた粉碎冷凍スダチ搾汁残渣100gを抽料として1Lのフラスコに秤量し、そこに120gのエタノールと280gの純水とを抽剤として投入して、オイルバスで液温60℃で5時間抽出を行い、抽料中のフラボノイド類(抽質)を抽剤に抽出した。その後、孔径1 μ mのPTFEフィルタを用いて固形物を分離して、水/エタノール抽出液を得た。得られた水/エタノール抽出液を真空乾燥機にて60℃で300分間乾燥し、固体のスダチ果皮抽出物(水/エタノール抽出物)を得た。得られたスダチ果皮抽出物について、実施例1と同様の方法で酸処理(配糖体分解)を行い、固体のスダチ果皮抽出物配糖体分解物を得た。

[0049] (比較例2)

抽剤を400gの純水に変更したこと以外は比較例1と同様にして、固体のスダチ果皮抽出物(水抽出物)を得た。なお、比較例2において、スダチ果皮抽出物の酸処理(配糖体分解)は行わなかった。

[0050] (比較例3)

抽剤を液化イソブタンに変更したこと以外は実施例1と同様にして、固体のスダチ果皮抽出物(イソブタン抽出物)を得た。抽出工程は、室温(25℃)環境下、密閉した抽出槽内で液化イソブタンが気化して飽和蒸気圧に達した状態で実施した。なお、比較例3において、抽出液は水あめ状の半固体状態であり、0.1g以上の抽出液を得ることができなかった。そのため、スダチ果皮抽出物の酸処理(配糖体分解)は行わなかった。また、抽出液が上記の状態であったため、後述する廃液もほぼ無かった。

[0051] <フラボノイド類の濃度測定>

各実施例及び比較例で得られたスダチ果皮抽出物中のフラボノイド類は、以下の方法で測定した。まず、固体のスダチ果皮抽出物 1 g をエタノール 100 g に溶解／分散させ、孔径 0.1 μ m の PTFE フィルタでろ過して、エタノール溶液を得た。このエタノール溶液について、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）により成分分析を行った。標準物質に市販の目的物標準精製試料を用いてそれぞれ検量線を作成し、それを用いてスダチ果皮抽出物中の目的物濃度を概算した。HPLC 装置には、日立ハイテック製「クロムマスター」を用いた。濃度を測定する目的物は、スダチチン、ヘスペリジン、デメトキシスダチチンとした。また、実施例 1～2 及び比較例 1 については、スダチチン配糖体の濃度も測定した。スダチチン配糖体の濃度は、酸処理したスダチ果皮抽出物配糖体分解物のスダチチン濃度とスダチ果皮抽出物のスダチチン濃度との差分から求めた。結果は表 1 にまとめて示した。

[0052] <廃液（廃溶剤）量の測定>

気化工程及びその後の乾燥時に気化した、常温常圧で液体である溶剤（水及びエタノール）の量を、廃液量として測定した。測定結果を表 1 に示す。

[0053] [表1]

	抽出方法	フラボノイド類の濃度（質量 ppm）				廃液量（g）
		スダチチン	ヘスペリジン	デメトキシスダチチン	スダチチン配糖体	
実施例 1	DME 抽出	7000	28000	4000	13000	20
実施例 2	酸処理後 DME 抽出	19000	33000	5200	1000	120
比較例 1	水／エタノール抽出	1500	14000	1100	7500	450
比較例 2	水抽出	0	0	0	－	450
比較例 3	イソブタン抽出	0	0	0	－	0

[0054] 表 1 に示すとおり、実施例 1 及び 2 では、構造の異なるフラボノイド類であるスダチチン、ヘスペリジン及びデメトキシスダチチンが、比較例 1～3 と比べて高濃度で抽出され、スダチチン配糖体も抽出された。また、実施例 1 及び 2 では、比較例 1 及び 2 と比較して廃液量が大幅に減少した。なお、比較例 3 では、液化ガスである液化イソブタンで抽出を行ったが、液化 DME を用いた場合と異なり、フラボノイド類の抽出ができなかった。

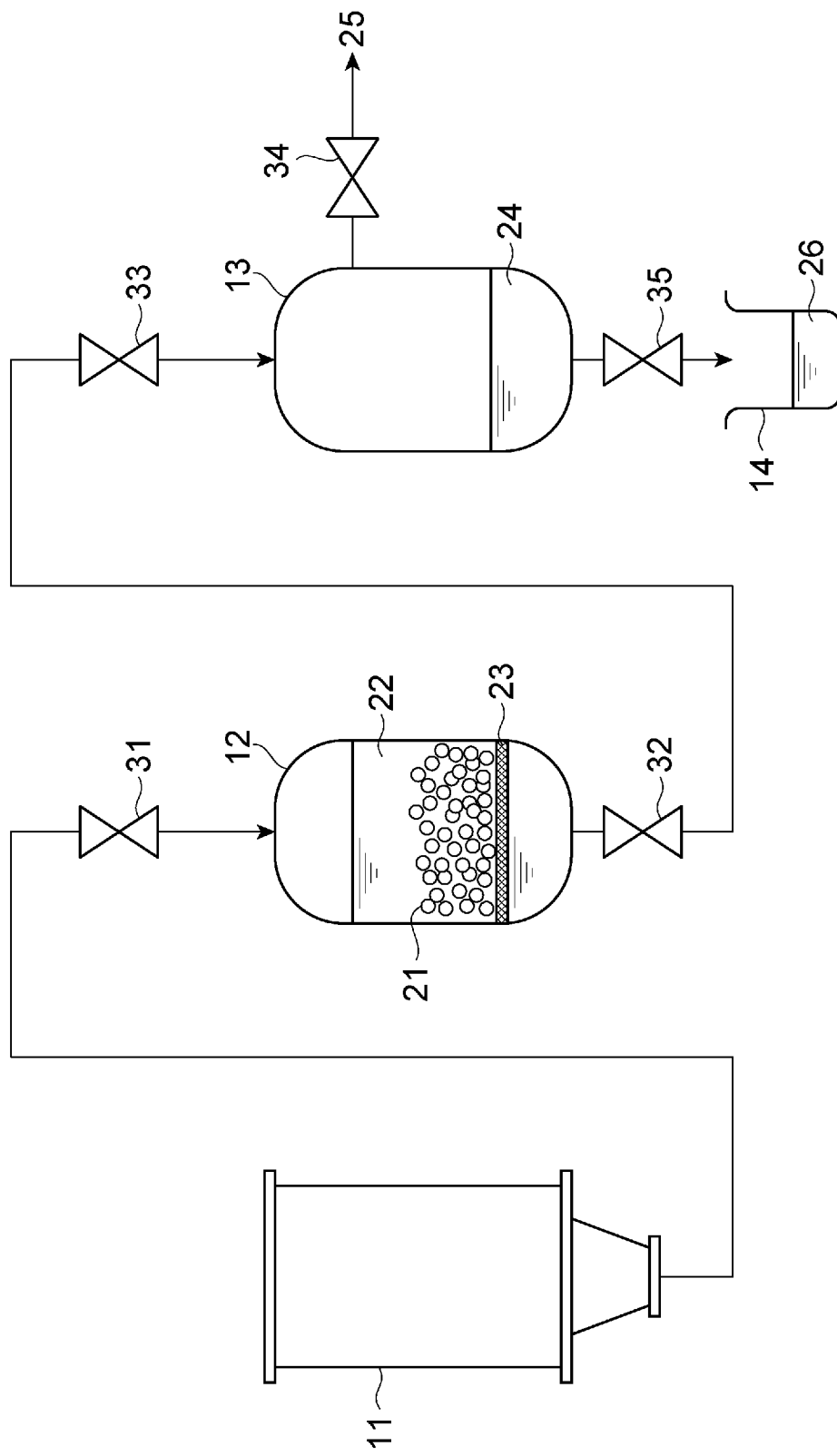
符号の説明

[0055] 1 1 …液化ガスポンベ、1 2 …抽出槽、1 3 …気化槽、1 4 …容器、2 1 …抽料、2 2 …抽剤、2 3 …濾過フィルタ、2 4 …抽出液、2 5 …ガス、2 6 …抽出物、3 1, 3 2, 3 3, 3 4, 3 5 …バルブ。

請求の範囲

- [請求項1] フラボノイド類を含む抽料を、液化したジメチルエーテルを含む抽剤と接触させ、フラボノイド類を含む抽出液を抽出する抽出工程と、
 前記抽出液から抽剤の少なくとも一部を気化させて除去し、フラボノイド類を含む抽出物を得る気化工程と、
 を有するフラボノイド類の製造方法。
- [請求項2] 前記フラボノイド類が、スダチチン及びスダチチン配糖体のうちの少なくとも一種を含む、請求項1に記載の製造方法。
- [請求項3] 前記抽料が、スダチ果皮を含む、請求項1又は2に記載の製造方法。
- [請求項4] 前記抽出工程の前に、前記抽料を酸処理する酸処理工程を更に有する、請求項1～3のいずれか一項に記載の製造方法。
- [請求項5] 前記気化工程の後に、前記抽出物中のフラボノイド配糖体の少なくとも一部をフラボノイドに分解する分解工程を更に含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の製造方法。

[図1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/042359

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 311/30 (2006.01) i

FI: C07D311/30

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)

C07D311/30

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

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2020
Registered utility model specifications of Japan	1996-2020
Published registered utility model applications of Japan	1994-2020

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

CAPLUS/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2000-128792 A (ASAHI KASEI INDUSTRY CO., LTD.)	1
Y	09.05.2000 (2000-05-09), example, paragraphs [0016], etc., Example, paragraphs [0016], etc.	2-5
X	CN 102994222 A (GAO, Ying) 27.03.2013 (2013-03-27),	1
Y	example 10, etc., example 10, etc.	2-5
Y	Journal of Natural Products, 2006, 69, 1177-1179, page 1178, etc.	2-5
Y	JP 2008-208064 A (TOKUSHIMA UNIVERSITY) 11.09.2008 (2008-09-11), examples, reference examples, paragraph [0025], etc.	2-5
Y	CN 102659736 A (NANJING ZELANG MEDICAL TECH CO., LTD.) 12.09.2012 (2012-09-12), examples, etc.	2-5



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 application or patent 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
08 January 2020 (08.01.2020)

Date of mailing of the international search report
21 January 2020 (21.01.2020)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/042359

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2011-153084 A (THE SHIZUOKA CHAMBER OF COMMERCE AND INDUSTRY) 11.08.2011 (2011-08-11), examples 5-6, etc.	2-5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2019/042359

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
JP 2000-128792 A	09 May 2000	(Family: none)	
CN 102994222 A	27 Mar. 2013	(Family: none)	
JP 2008-208064 A	11 Sep. 2008	(Family: none)	
CN 102659736 A	12 Sep. 2012	(Family: none)	
JP 2011-153084 A	11 Aug. 2011	(Family: none)	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） C07D 311/30(2006.01)i FI: C07D311/30		
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）） C07D311/30		
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 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2020年 日本国実用新案登録公報 1996-2020年 日本国登録実用新案公報 1994-2020年		
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） CAplus/REGISTRY (STN)		
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 請求項の番号
X	JP 2000-128792 A (旭化成工業株式会社) 09.05.2000 (2000 - 05 - 09) 実施例および段落 [0016] 等	1
Y	実施例および段落 [0016] 等	2-5
X	CN 102994222 A (高英) 27.03.2013 (2013 - 03 - 27) 実施例 10 等	1
Y	実施例 10 等	2-5
Y	Journal of Natural Products, 2006, 69, 1177-1179 1178 頁等	2-5
Y	JP 2008-208064 A (国立大学法人徳島大学) 11.09.2008 (2008 - 09 - 11) 実施例、参考例および段落 [0025] 等	2-5
Y	CN 102659736 A (南京■朗医■科技有限公司 (NANJING ZELANG MEDICAL TECH CO., LTD)) 12.09.2012 (2012 - 09 - 12) 実施例等	2-5
Y	JP 2011-153084 A (静岡商工会議所) 11.08.2011 (2011 - 08 - 11) 実施例 5 ~ 6 等	2-5
☐ 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” 国際出願日前の出願または特許であるが、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抵触するものではなく、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 08.01.2020		国際調査報告の発送日 21.01.2020
名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		権限のある職員（特許庁審査官） 早川 裕之 4P 4500 電話番号 03-3581-1101 内線 3492

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2019/042359

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP	2000-128792	A	09.05.2000	(ファミリーなし)	
CN	102994222	A	27.03.2013	(ファミリーなし)	
JP	2008-208064	A	11.09.2008	(ファミリーなし)	
CN	102659736	A	12.09.2012	(ファミリーなし)	
JP	2011-153084	A	11.08.2011	(ファミリーなし)	