

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2008-291150

(P2008-291150A)

(43) 公開日 平成20年12月4日(2008.12.4)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C08B 37/16 (2006.01)	C08B 37/16	4B018
A23L 1/30 (2006.01)	A23L 1/30 Z	4C062
A23L 1/302 (2006.01)	A23L 1/302	4C076
C07D 311/72 (2006.01)	C07D 311/72 101	4C086
A61K 31/122 (2006.01)	C07D 311/72 CSP	4C090
審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 12 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2007-139440 (P2007-139440)

(22) 出願日 平成19年5月25日 (2007.5.25)

(71) 出願人 503065302

株式会社シクロケム

兵庫県神戸市中央区港島南町5-5-2

KIBC 654号

(71) 出願人 306037311

富士フイルム株式会社

東京都港区西麻布2丁目26番30号

(71) 出願人 592171278

武田紙器株式会社

千葉県柏市高田1116番地47

(74) 代理人 100133905

弁理士 石井 良夫

(74) 代理人 100113837

弁理士 吉見 京子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物

(57) 【要約】

【課題】アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造方法の提供。当該製造方法によって得られるアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の提供。

【解決手段】アスタキサンチン及びシクロデキストリンをホモジナイザーによって混合する工程を含む、アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造方法を得た。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

アスタキサンチン及びシクロデキストリンをホモジナイザーによって混合する工程を含む、アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造方法。

【請求項 2】

トコフェロールをともに混合する工程を含む、請求項 1 に記載のアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造方法。

【請求項 3】

アスタキサンチンがアスタキサンチン遊離体又はアスタキサンチンオイルである請求項 1 又は 2 に記載の製造方法。

10

【請求項 4】

シクロデキストリンが シクロデキストリン、 シクロデキストリン又は シクロデキストリンのいずれかである請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の製造方法。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれかの方法で製造されたアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物。

【請求項 6】

請求項 5 に記載のアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物を有効成分として含む飲食品。

【請求項 7】

請求項 5 に記載のアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物を成分として含み、粉末、顆粒、タブレット、ハードカプセル、ソフトカプセル、又は飲料のような液状形態である健康補助食品、特定保健用食品、栄養機能食品、特定用途食品等の健康食品。

20

【請求項 8】

アスタキサンチンとトコフェロールのシクロデキストリン包接化合物。

【請求項 9】

請求項 8 に記載のアスタキサンチンとトコフェロールのシクロデキストリン包接化合物を有効成分として含む飲食品。

【請求項 10】

請求項 8 に記載のアスタキサンチンとトコフェロールのシクロデキストリン包接化合物を成分として含み、粉末、顆粒、タブレット、ハードカプセル、ソフトカプセル、又は飲料のような液状形態である健康補助食品、特定保健用食品、栄養機能食品、特定用途食品等の健康食品。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明はアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造方法に関する。また、この製造方法で製造されたアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物に関する。

【背景技術】

40

【0002】

アスタキサンチンはヘマトコッカスから得られるカロチノイド系の天然色素であり、カロチンの 10 倍、トコフェロールの 1000 倍という高い抗酸化活性を有することが知られている。アスタキサンチンはその抗酸化活性によって、生活習慣病や認知症等の原因となる活性酸素を強力に抑え、また、脳や目の細胞に直接届き、抗酸化活性を発揮できるという、他の抗酸化成分には見られない力を有することが知られている。

近年、アスタキサンチンの高い抗酸化活性を利用することによって体内の過剰な活性酸素を抑え、シミやしわの改善、白内障、動脈硬化や心臓病等の予防、免疫力強化やがんの予防等へ役立てることに期待が寄せられている。また、アスタキサンチンは体内に取り込まれると、その一部が一定条件下においてビタミン A に変化することから、目の機能維持

50

、肌のかさつき防止や風邪等の感染症の予防等のビタミンAとしての効果を利用することにも期待が寄せられている。

【0003】

アスタキサンチンはこのように有用な物質であるが、不安定であるため分解され易いという問題があった。そこで、アスタキサンチンを安定に保つために、有機溶媒を用いてアスタキサンチンとシクロデキストリンとを混合することで、アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物を得る方法が開発されている（例えば、特許文献1、2参照）。しかし、この方法で得られるアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物は、製造工程においてジクロロメタン等の有機溶媒を用いることから、有機溶媒の残存が心配され、飲食品等に利用できないという問題があった。そこで、本発明者らは有機溶媒を用いないアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造方法を見出し、飲食品、健康食品等に安全に利用できるアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物を得た。

10

【特許文献1】特開2002-348275号公報

【特許文献2】特開2002-348276号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明はアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造方法の提供を課題とする。また、この製造方法で製造されたアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の提供を課題とする。

20

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を行った結果、アスタキサンチン及びシクロデキストリンをホモジナイザーによって混合することで、有機溶媒を用いなくてもアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物が製造できることを見出し、本発明を完成するに至った。本発明の製造方法においては、さらにトコフェロールとともに混合することで、より抗酸化活性が高いアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物を製造することもできる。

本発明で得られるアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物は、アスタキサンチン単体の場合と比べて吸収率、安定性が高く、またトコフェロールを組み合わせることによって抗酸化活性が向上している。また、製造工程において有機溶媒を用いていないことから、飲食品等に安全に利用することができる。

30

【0006】

すなわち、本発明は次の(1)～(10)のアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造方法等に関する。

(1)アスタキサンチン及びシクロデキストリンをホモジナイザーによって混合する工程を含む、アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造方法。

(2)トコフェロールとともに混合する工程を含む、上記(1)に記載のアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造方法。

(3)アスタキサンチンがアスタキサンチン遊離体又はアスタキサンチンオイルである上記(1)又は(2)に記載の製造方法。

40

(4)シクロデキストリンがシクロデキストリン、シクロデキストリン又はシクロデキストリンのいずれかである上記(1)～(3)のいずれかに記載の製造方法。

(5)上記(1)～(4)のいずれかの方法で製造されたアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物。

(6)上記(5)に記載のアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物を有効成分として含む飲食品。

(7)上記(5)に記載のアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物を成分として含み、粉末、顆粒、タブレット、ハードカプセル、ソフトカプセル、又は飲料のような液状形態である健康補助食品、特定保健用食品、栄養機能食品、特定用途食品等の健康

50

食品。

(8) アスタキサンチンとトコフェロールのシクロデキストリン包接化合物。

(9) 上記(8)に記載のアスタキサンチンとトコフェロールのシクロデキストリン包接化合物を有効成分として含む飲食品。

(10) 上記(8)に記載のアスタキサンチンとトコフェロールのシクロデキストリン包接化合物を成分として含み、粉末、顆粒、タブレット、ハードカプセル、ソフトカプセル、又は飲料のような液状形態である健康補助食品、特定保健用食品、栄養機能食品、特定用途食品等の健康食品。

【発明の効果】

【0007】

本発明のアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造方法によって得られるアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物は、生体への吸収率、安定性及び抗酸化活性が高く、かつ安全性が高いことから、飲食品、健康食品、医薬品等に有効に用いることができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0008】

本発明の「アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造方法」は、アスタキサンチンとシクロデキストリンをホモジナイザーによって混合する工程を含む、いずれの製造方法も該当する。ホモジナイザーを用いて混合する工程を経ることによって、有機溶媒を用いなくても、アスタキサンチンの包接化合物を得ることができる。

本発明の製造方法において、「混合する」とは、アスタキサンチンとシクロデキストリンを混ぜ合わすことをいい、例えば溶媒中で攪拌すること等が挙げられる。この「混合する」工程を経ることによって、アスタキサンチンをシクロデキストリンに包接することができる。

本発明の「製造方法」には、例えば、アスタキサンチンをビーカーに入れ、脱イオン水を添加し、さらにシクロデキストリンを加え、ホモジナイザーを用いて混合する工程を含むもの等が挙げられる。そして、この工程によって得られた乳化液を凍結乾燥機、定温真空乾燥機、流動乾燥機やスプレードライヤー等を用いて粉末化することで、アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物を製造することができる。

【0009】

本発明の製造方法においては、さらにトコフェロールとともに混合する工程を含むことができる。この「トコフェロールとともに混合する」とは、トコフェロールをアスタキサンチン、シクロデキストリンとともにホモジナイザーによって混合することをいう。この「混合する」工程を経ることによって、アスタキサンチンとトコフェロールをシクロデキストリンに包接することができる。

トコフェロールとともに混合する工程を含む、本発明の「製造方法」には、例えば、アスタキサンチンとトコフェロールをビーカーに入れ、脱イオン水を添加し、さらにシクロデキストリンを加え、ホモジナイザーを用いて混合する工程を含むもの等が挙げられる。この工程によって得られた乳化液を上記と同様の方法で粉末化することで、アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物(トコフェロール含有)を製造することができる。

【0010】

本発明の製造方法にあたり、アスタキサンチンとシクロデキストリンの混合には、有機溶媒以外の溶媒を用いることができる。この溶媒は、製造されたアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物を食品等に利用する際に残存等が問題ならないものであればいずれのものも用いることができ、特に水や脱イオン水を用いることが好ましい。

【0011】

本発明の製造方法において、アスタキサンチンとシクロデキストリンの混合に用いるホモジナイザーは、いずれのものも用いることができ、ホモジナイザー(ULTRA-TURRAX T25:IKA)等が挙げられる。

【0012】

10

20

30

40

50

本発明のアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造に用いるアスタキサンチンは、アスタキサンチンの遊離体、アスタキサンチンエステル体、アスタキサンチンオイル等、いずれのものも用いることができる。一般的に知られている抽出方法によって、ヘマトコッカス微細藻類より独自に抽出したものや、ASTOTS-100（武田紙器株式会社）（アスタキサンチン含量：約10～14%）又はASTOTS-S（武田紙器株式会社）（アスタキサンチン含量：20～22%）等の市販のものを用いることもできる。

【0013】

本発明のアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造に用いるシクロデキストリンは、天然型シクロデキストリン、修飾型シクロデキストリンのいずれのものも用いることができ、これらの混合物を用いることもできる。このうちシクロデキストリン、シクロデキストリン又はシクロデキストリンを用いることが好ましく、特にシクロデキストリンを用いることが好ましい。シクロデキストリンとして、例えば、CAVAMAX W8 Food（ワッカーケミカルコーポレーション）等の市販のものを用いることもできる。

10

【0014】

本発明のトコフェロールをともを含むアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造に用いるトコフェロールは、いずれのものも用いることができるが、例えば、ミックストコフェロールBK-801（備前化成株式会社）（トコフェロール：12%、総トコフェロール：80%）等の市販のものを用いることもできる。

20

【0015】

本発明の「アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物」は、本発明の製造方法によって得られるアスタキサンチンをシクロデキストリンで包接した化合物のことをいい、さらにトコフェロールをシクロデキストリンで包接した化合物を含有する化合物も含まれる。

本発明の「アスタキサンチンとトコフェロールのシクロデキストリン包接化合物」は、アスタキサンチンとトコフェロールをシクロデキストリンに包接しているものであればいずれのものであってもよく、また、アスタキサンチンがシクロデキストリンに包接されたものとトコフェロールがシクロデキストリンに包接されたものを混合した状態のものであってもよい。本発明の「アスタキサンチンとトコフェロールのシクロデキストリン包接化合物」には、本発明の製造方法によって得られるトコフェロールを含有した「アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物」も含まれ、また、混錬法等の従来用いられている方法によって得られるものも含まれる。

30

本発明の「アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物」又は「アスタキサンチンとトコフェロールのシクロデキストリン包接化合物」は、製造工程において有機溶媒を用いていないことから、飲食品、医薬品等に安全に用いることができる。

【0016】

本発明のアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物は飲食品や健康食品に含有させることができる。本発明の「飲食品」には、通常食品、健康食品等が挙げられ、「健康食品」として、健康補助食品、特定保健用食品、栄養機能食品、特定用途食品等が挙げられる。これらの飲食品や健康食品の形態は、粉末、顆粒、タブレット、ハードカプセル、ソフトカプセル、又は飲料のような液状が可能である。

40

【0017】

以下、実施例をあげて本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【実施例1】

【0018】

アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の製造方法

1. 試薬

1) アスタキサンチン

50

A S T O T S - 1 0 0 を用いた。

2) シクロデキストリン

シクロデキストリンとして C A V A M A X W 8 F o o d を用いた。

3) トコフェロール

ミックストコフェロール B K - 8 0 1 を用いた。

【 0 0 1 9 】

2. 包接化合物の調製

1) アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物

A S T O T S - 1 0 0 2 0 g を 5 0 0 m L ビーカーへ量り取り、脱気した脱イオン水を 1 5 0 m L 添加した。このビーカーに C A V A M A X W 8 F o o d 8 5 g を加え、ホモジナイザー (U L T R A - T U R R A X T 2 5 : I K A) を用い、1 0 , 0 0 0 - 1 2 , 0 0 0 r p m にて 3 0 分間攪拌した。得られた乳化液を凍結乾燥機、定温真空乾燥機、流動乾燥機、スプレードライヤー等を用いて粉末化することで、アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物が得られた。この包接化合物はアスタキサンチンを約 2 . 7 % 含有した。

10

【 0 0 2 0 】

2) アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物 (トコフェロール含有)

A S T O T S - 1 0 0 3 0 g とミックストコフェロール B K - 8 0 1 2 . 7 g を 5 0 0 m L ビーカーへ量り取り、脱気した脱イオン水を 2 0 0 m L 添加した。このビーカーに C A V A M A X W 8 F o o d 1 0 4 g を加え、上記と同じホモジナイザーを用い、1 0 , 0 0 0 - 1 2 , 0 0 0 r p m にて 3 0 分間攪拌した。得られた乳化液を凍結乾燥機、定温真空乾燥機、スプレードライヤー等を用いて粉末化することで、アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物が得られた。この包接化合物はアスタキサンチンを約 2 % 含有した。

20

【 実施例 2 】

【 0 0 2 1 】

アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の検討

実施例 1 と同様の製造方法によって製造されたアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の吸収率、安定性及び抗酸化活性を検討した。

【 0 0 2 2 】

30

< 試験 1 : 吸収率の検討 >

1. 試料

1) アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物 (トコフェロール含有)

A S T O T S - 1 0 0 2 0 % 、 C A V A M A X W 8 F o o d 7 2 . 6 % 、ミックストコフェロール B K - 8 0 1 7 . 4 % を用い、実施例 1 の製造方法によってアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物 (トコフェロール含有) を製造した。この包接化合物はアスタキサンチンを 2 . 5 % 含有している。

2) 1 % パウダー従来品 (以下、S P W 4 0 1 とする)

アスタキサンチンを 5 % 含有するオイル (A S T O T S - 5 0 : 武田紙器株式会社) 2 0 . 2 % 、 - シクロデキストリン (株式会社横浜国際バイオ研究所) 5 0 . 6 % 、ゼラチン (ゼラチン S G C 微粉 : 新田ゼラチン株式会社) 1 4 . 7 % 、カゼインナトリウム (乳由来) (ハプロ : 日本新薬株式会社) 7 . 8 % 、ミックストコフェロール (トコミックス 5 0 0 : 甘糖化学産業株式会社) 3 . 7 % 、レシチン (大豆由来) (S L P - ホワイティング : 辻製油株式会社) 1 . 0 % 、二酸化珪素 (サイロページ 7 2 0 : 富士シリシア化学株式会社) 1 . 0 % 、C M C ナトリウム (セロゲン F : 第一工業製薬株式会社) 1 . 0 % 、を原料とし、これをホモジナイザーで混合・乳化し、スプレードライヤーで噴霧乾燥したもので、ヘマトコッカス藻色素製剤 2 0 . 2 % 、 - シクロデキストリン 5 0 . 6 % 、ゼラチン 1 4 . 7 % 、カゼインナトリウム (乳由来) 7 . 8 % 、ミックストコフェロール 3 . 7 % 、レシチン (大豆由来) 1 . 0 % 、二酸化珪素 1 . 0 % 、C M C ナトリウム 1 . 0 % を含有している。

40

50

【 0 0 2 3 】

2 . 実験条件

1) S D 系 S P F ラット (8 週 齢 、 雄) に 被 検 液 (以 下 、 C D 包 接 品 と 示 す) 及 び 対 照 液 (以 下 、 従 来 品 と 示 す) を 、 ア ス タ キ サ ン チ ン 投 与 量 と し て 2 0 m g / k g と な る よ う に 経 口 投 与 し た 。

2) 投 与 後 1 , 2 , 3 , 4 , 6 , 8 , 2 4 h 後 に 頸 静 脈 よ り 採 血 し 、 こ れ を 遠 心 分 離 し 、 血 漿 を 採 取 し た 。

3) 採 取 し た 血 漿 よ り ア ス タ キ サ ン チ ン を 抽 出 し 、 H P L C 分 析 に よ り 各 点 に お け る 血 漿 中 の ア ス タ キ サ ン チ ン 濃 度 を 算 出 し た 。

【 0 0 2 4 】

3 . 結果

結果を、図 1 及び表 1 に示した。

図 1 に 示 さ れ る よ う に 、 最 高 血 中 濃 度 (C m a x) 及 び 血 中 濃 度 - 時 間 曲 線 下 面 積 (A U C) と も C D 包 接 品 の 方 が 高 くな っ た 。

表 1 から 示 さ れ る よ う に 、 本 発 明 の 包 接 化 合 物 に す る こ と に よ っ て 、 最 高 血 中 濃 度 (C m a x) は 、 約 1 , 4 3 倍 、 血 中 濃 度 - 時 間 曲 線 下 面 積 (A U C) は 、 1 . 5 6 倍 上 昇 し た 。 ま た 、 半 減 期 の 延 長 も 確 認 さ れ た 。

【 0 0 2 5 】

【 表 1 】

	C m a x	A U C
従来品	3 8 . 0 2	2 0 2 . 5 7
γ C D 包接品	5 4 . 2 1	3 1 5 . 9 7
従来品 / γ C D 包接品	1 . 4 3	1 . 5 6

【 0 0 2 6 】

< 試験 2 : 安定性の検討 >

1 . 試料

試験 1 と 同 じ 1) ア ス タ キ サ ン チ ン - シ ク ロ デ キ ス ト リ ン 包 接 化 合 物 (ト コ フ ェ ロ ール 含 有) 、 2) 1 % パ ウ ダ ー 従 来 品 (S P W 4 0 1) を 用 い た 。

【 0 0 2 7 】

2 . 実施条件

上 記 1 . で 調 整 し た 試 料 を 、 少 量 づ つ 遮 光 容 器 に 分 包 し た 。 こ れ を 冷 凍 (- 1 0) ・ 酸 素 雰 囲 気 下 又 は 室 温 を 模 し た 2 5 ・ 酸 素 雰 囲 気 下 に お き 、 1 8 0 日 経 過 後 ま で の ア ス タ キ サ ン チ ン の 残 存 率 を 調 べ る こ と で 、 ア ス タ キ サ ン チ ン - シ ク ロ デ キ ス ト リ ン 包 接 化 合 物 の 安 定 性 を 調 べ た 。

【 0 0 2 8 】

アスタキサンチン濃度測定方法

試料に含まれるアスタキサンチン濃度を次の手順で測定した。

1) 試料約 0 . 2 g を 5 0 m L フ ァ ル コ ン チ ュ ー ブ に 採 取 し 、 精 秤 し た 。

2) ジ メ チ ル ス ル ホ キ シ ド (D M S O) 3 m L を 加 え 、 完 全 に 溶 解 さ せ た 。

3) 蒸 留 水 2 m L を 加 え 、 よ く 攪 拌 し た 。

4) ア セ ト ン 3 0 m L を 加 え 、 激 し く 攪 拌 し た 。

5) 硝 子 濾 過 器 で 吸 引 ろ 過 し た 。

6) 残 渣 に ア ス タ キ サ ン チ ン が 残 存 し て い た 場 合 は 2) ~ 5) を 再 度 行 っ た 。

7) ろ 液 を 1 0 0 m L メ ス フ ラ ス コ に 移 し 、 ア セ ト ン で 定 容 、 適 宜 希 釈 し た 。

8) 分 光 光 度 計 を 用 い 、 対 照 は ア セ ト ン と し て 、 波 長 4 7 8 n m の 吸 光 度 を 測 定 し た 。

9) 得 ら れ た 吸 光 度 か ら 下 記 の 計 算 式 よ り ア ス タ キ サ ン チ ン 濃 度 を 算 出 し た 。

[式]

10

20

30

40

50

アスタキサンチン濃度 (w t . %) = (A × 1 0 0 × F × 0 . 9 8) / (W × 2 2 0 0)

(A = 吸光度、 F = 希釈倍率、 W = 試料重量)

【 0 0 2 9 】

3 . 結果

図 2 に実験開始時の各試料中のアスタキサンチン濃度を 1 0 0 とした時の、各試料のアスタキサンチンの残存率を示した。

図 2 に示すように、アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物 (トコフェロール含有) 及び S P W 4 0 1 は各試料とも、冷凍 (- 1 0) ・酸素雰囲気下では 1 8 0 日経過後でもアスタキサンチン残存率が約 1 0 0 % であった。一方、 2 5 ・酸素雰囲気下における 1 8 0 日経過後のアスタキサンチン残存率は、 S P W 4 0 1 は約 3 9 % であったのに対し、アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物では、約 7 5 % であった。従って、 2 5 ・酸素雰囲気下の保存安定性に大きな差が見られたことから、本発明のアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物は、 S P W 4 0 1 よりも、アスタキサンチンが劣化しやすい条件下において安定性を維持し得ることが確認された。

10

【 0 0 3 0 】

< 試験 3 : 抗酸化活性の検討 >

1 . 試薬

アスタキサンチンとして A S T O T S - S を、トコフェロールとして N O V A T O L 1 4 9 0 (A D M) (トコフェロール : 9 6 %) を用いた。シクロデキストリン及びミックストコフェロールは実施例 1 と同じ物を用いた。

20

【 0 0 3 1 】

2 . 試料の調製

上記と同じ試薬を用い、 A ~ G の試料を調製した。

A . アスタキサンチン

A S T O T S - S を用いた。

B . アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物

実施例 1 の製造方法によって製造したアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物 (アスタキサンチン含量 : 1 . 9 6 %) を用いた。

C . アスタキサンチン-トコフェロール配合物

A S T O T S - S とミックストコフェロール B K - 8 0 1 を重量比 1 2 : 4 . 4 4 の割合で配合したものをを用いた。

30

D . アスタキサンチン-シクロデキストリン-トコフェロール配合物

A S T O T S - S 、 C A V A M A X W 8 F o o d 及びミックストコフェロール B K - 8 0 1 を重量比 1 2 : 9 7 . 6 : 4 . 4 4 の割合で配合した。

E . アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物 (トコフェロール含有)

実施例 1 の製造方法によって製造したアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物 (トコフェロール含有) (アスタキサンチン含量 : 2 . 4 %) を用いた。

F . トコフェロール

N O V A T O L 1 4 9 0 を用いた。

40

G . トコフェロール包接化合物

実施例 1 の製造方法を参考に製造したトコフェロール-シクロデキストリン包接化合物 (トコフェロール含量 : 1 4 . 4 %) を用いた。

【 0 0 3 2 】

2 . 実施条件

上記 1 . の各試料におけるアスタキサンチンの抗酸化活性に及ぼす効果を、 1 , 1 - ジフェニル - 2 - ピクリルヒドラジル (以下、 D P P H とする) によるラジカル消去活性試験法を用いて調べた。

【 0 0 3 3 】

D P P H ラジカル消去活性試験法

50

1) 上記 1. の各試料を N, N - ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解し、アスタキサンチン濃度、或いはトコフェロール濃度が 0.003 ~ 0.035 mM になるよう段階希釈した。

2) 1) の各試料を 1 mL ずつ取り、それぞれ 0.2 mM DPPH エタノール溶液 1 mL に加え、ボルテックスミキサーで攪拌した。

3) 室温・暗所で 30 分間静置し、吸光度計 (UV mini - 1240、島津製作所) を用いて 525 nm における吸光度を測定した。

4) コントロールとして、DPPH エタノール溶液 1 mL に DMF 溶液 1 mL を加えたものを用い、ブランクとしてエタノール溶液 1 mL に試料溶液 1 mL を加えたものを用いて、同様に測定を行った。

5) 得られた吸光度から下記の計算式より DPPH ラジカル消去活性を算出した。

[式]

ラジカル消去活性 (%) =

$$[1 - (\text{試料溶液の吸光度} - \text{ブランクの吸光度}) / \text{コントロールの吸光度}] \times 100$$

【 0034 】

3. 結果

図 3 に 0.2 mM の DPPH ラジカルを 50% (つまり本検討では 0.1 μmol) 消去するのに必要な抗酸化物質 (アスタキサンチン (A ~ E)、或いはトコフェロール (F ~ G)) のモル数を示した。図 3 に示すように、E. アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物 (トコフェロール含有) は単にこれらを混ぜた D. の配合物よりも強い抗酸化活性を示すことが確認された。

【 産業上の利用可能性 】

【 0035 】

本発明のアスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物は、吸収率、安定性及び抗酸化活性が高く、かつ安全性が高いことから、本発明の包接化合物を用いることで、高い抗酸化活性を有し、美容や医薬においても有用な飲食品、医薬品等を得ることができる。

【 図面の簡単な説明 】

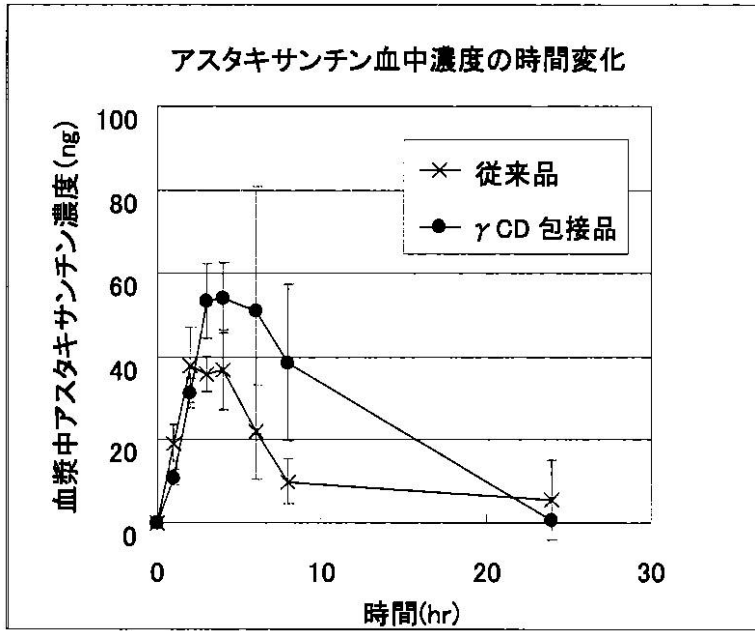
【 0036 】

【 図 1 】 アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の吸収率を示した図である (実施例 2 の試験 1)

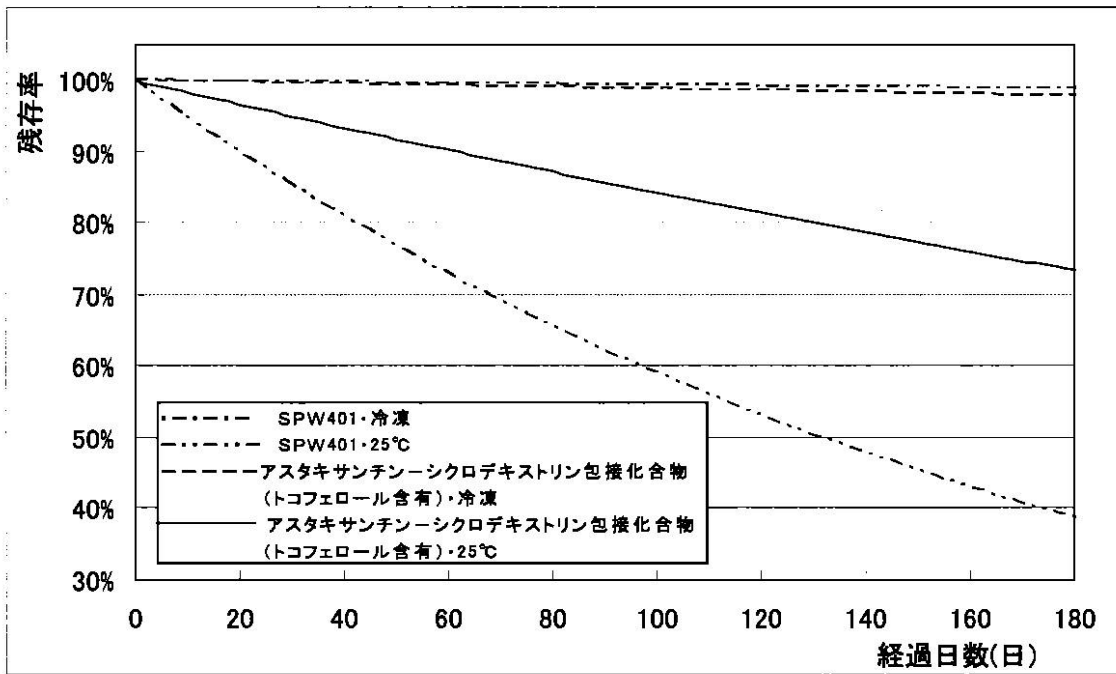
【 図 2 】 アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の安定性を示した図である (実施例 2 の試験 2)。

【 図 3 】 アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物の抗酸化活性を示した図である (実施例 2 の試験 3)。

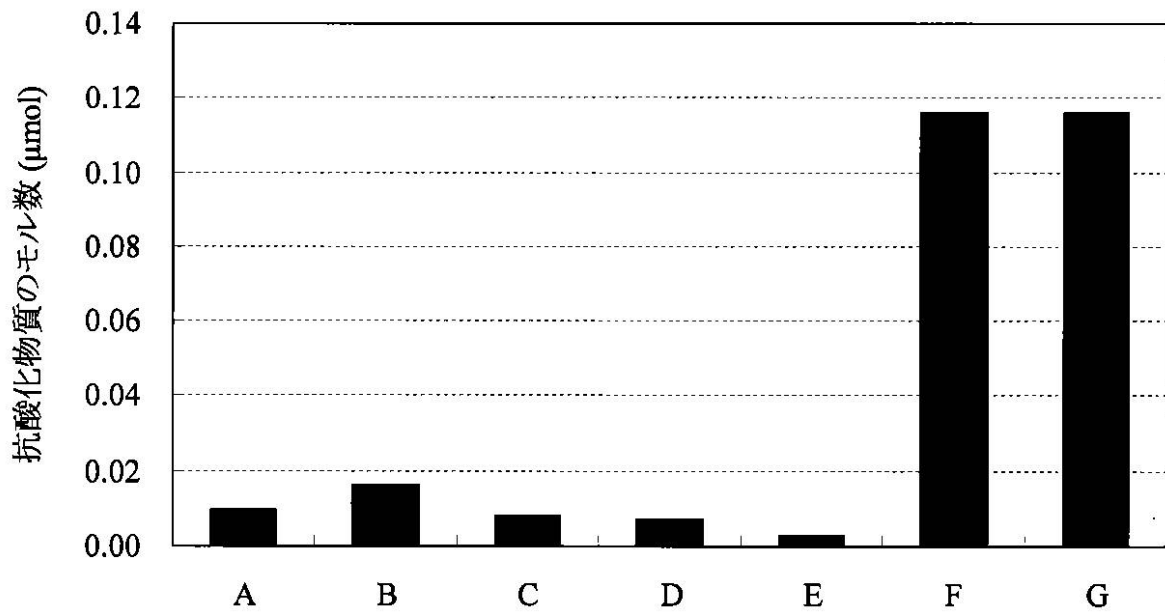
【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 3 】



- A. アスタキサンチン
- B. アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物
- C. アスタキサンチン-トコフェロール配合物
- D. アスタキサンチン-シクロデキストリン-トコフェロール配合物
- E. アスタキサンチン-シクロデキストリン包接化合物(トコフェロール含有)
- F. トコフェロール
- G. トコフェロール-シクロデキストリン包接化合物

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 31/355 (2006.01)	A 6 1 K 31/122	4 C 2 0 6
A 6 1 P 39/06 (2006.01)	A 6 1 K 31/355	
A 6 1 K 47/40 (2006.01)	A 6 1 P 39/06	
	A 6 1 K 47/40	

(74)代理人 100127421

弁理士 後藤 さなえ

(74)代理人 100090941

弁理士 藤野 清也

(72)発明者 中田 大介

兵庫県神戸市中央区熊内橋通4 - 1 - 10

(72)発明者 寺尾 啓二

兵庫県神戸市須磨区多井畑東町2 8 番地の2

(72)発明者 佐藤 雅男

神奈川県足柄上郡開成町牛島5 7 7

(72)発明者 岡村 敏宏

千葉県野田市下三ヶ尾3 4 5 番6

(72)発明者 富田 学

千葉県柏市高田1 1 1 6 - 4 7

Fターム(参考) 4B018 MD07 MD26 MD36 ME06 ME13 MF02

4C062 FF16

4C076 AA29 BB01 CC21 CC23 CC40 CC47 EE39Q FF34 FF63 GG09

4C086 AA01 AA02 AA03 AA04 BA09 EA01 MA01 MA02 MA04 MA05

MA52 NA03 ZC29 ZC37

4C090 AA01 AA03 AA08 BA11 BD18 BD41 CA07 CA19 DA09 DA23

DA27

4C206 AA01 AA02 AA03 AA04 CB25 MA01 MA02 MA04 MA05 MA28

MA72 NA03 ZC37