



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년01월04일  
(11) 등록번호 10-2485101  
(24) 등록일자 2023년01월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A23L 33/105 (2016.01) A23L 5/20 (2022.01)  
(52) CPC특허분류  
A23L 33/105 (2016.08)  
A23L 5/23 (2016.08)  
(21) 출원번호 10-2020-7014593  
(22) 출원일자(국제) 2017년10월31일  
심사청구일자 2020년05월21일  
(85) 번역문제출일자 2020년05월21일  
(65) 공개번호 10-2020-0074189  
(43) 공개일자 2020년06월24일  
(86) 국제출원번호 PCT/JP2017/039261  
(87) 국제공개번호 WO 2019/087278  
국제공개일자 2019년05월09일  
(56) 선행기술조사문헌  
JP5543656 B1\*  
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자  
하우스 쇼쿠헝 그룹 혼샤 가부시키키가이샤  
일본 오사카후 히가시오사카시 미쿠리야사카에마  
치 1초메 5반 7고  
하우스 웰니스 푸드 코퍼레이션  
일본국 664-0011 효고 이타미-시 이모지 3-쪼메  
20  
(72) 발명자  
도모타케 무네아키  
일본 효고 이타미-시 이모지 3-쪼메 20 하우스 웰  
니스 푸드 코퍼레이션내  
기다 가오리  
일본 효고 이타미-시 이모지 3-쪼메 20 하우스 웰  
니스 푸드 코퍼레이션내  
사사코 히로시  
일본 오사카후 히가시오사카시 미쿠리야사카에마  
치 1초메 5반 7고 하우스 쇼쿠헝 그룹 혼샤 가부  
시키키가이샤내  
(74) 대리인  
유미특허법인

전체 청구항 수 : 총 3 항

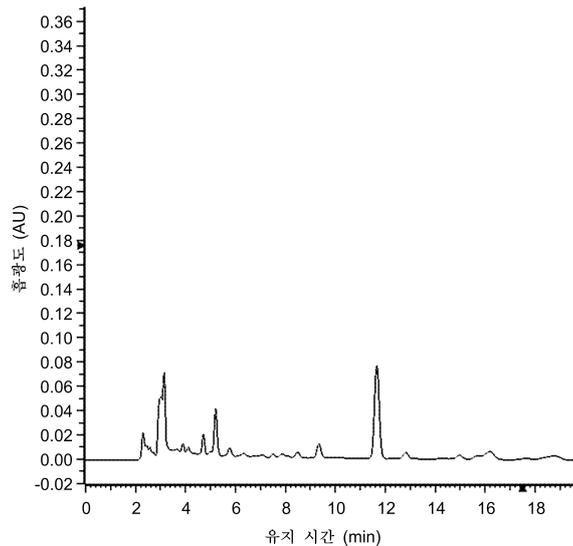
심사관 : 김현주

(54) 발명의 명칭 비사쿠론 추출 방법

(57) 요약

본 발명은, 비사쿠론을 울금으로부터 저렴하게, 또한 높은 농도로 정제하는 것이 가능한 새로운 수단을 제공하는 것을 목적으로 한다. 극성이 상이한 복수의 추출 용매를 소정의 순서로 조합하여 사용하는 단계적인 추출 공정을 포함하는, 비사쿠론 함유 울금 추출물의 제조 방법에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A23V 2002/00 (2013.01)  
A23V 2200/334 (2013.01)  
A23V 2300/14 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

JP2016199491 A  
KR1020150037611 A

Vitasari et al., Isolation and identification of curcumin and bisacurone from rhizome extract of temu glenyeh (*Curcuma soloensis*.Val). IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 2016

Wang et al., Choleric activity of turmeric and its active ingredients. Journal of food science. 2016, Vol. 81, No. 7. H1800-H1806

\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

---

**명세서**

**청구범위**

**청구항 1**

비사쿠론 함유 울금 추출물의 제조 방법으로서,

- (1) 울금에 수계(水系) 용매를 첨가 혼합하여, 울금 중의 수용성 성분을 추출하고, 고액(固液) 분리한 후, 상기 수용성 성분을 포함하는 용액을 회수하는 공정;
- (2) 공정(1)에서 얻어진 용액에 소수성(疎水性) 유기 용매를 첨가 혼합하여, 그 후 소수성 유기 용매상(溶媒相)을 분리하고, 회수하는 공정,
- (3) 얻어진 상기 소수성 유기 용매상으로부터 소수성 유기 용매를 제거하여 건고물(乾固物)을 얻는 공정, 및
- (4) 얻어진 상기 건고물에 물 또는 물 및 에탄올을 첨가 혼합하여, 고액 분리한 후, 용액을 회수하는 공정을 포함하는, 방법.

**청구항 2**

제1항에 있어서,

소수성 유기 용매의 용해성 파라미터(SP값)가 9.5 미만인, 방법.

**청구항 3**

제1항 또는 제2항에 있어서,

소수성 유기 용매가 아세트산에틸, 클로로포름 또는 아세트산부틸인, 방법.

**청구항 4**

삭제

**청구항 5**

삭제

**청구항 6**

삭제

**청구항 7**

삭제

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은, 비사쿠론을 울금으로부터 컬럼 조작을 이용하지 않고, 높은 농도로 정제할 수 있는 추출 방법, 및 그것을 이용하여 얻어진 비사쿠론 함유 울금 추출물에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 비사쿠론은 울금 중에 포함되는 미량 성분이며, 마찬가지로 울금 중에 포함되는 성분인 쿠르쿠민(황색 색소)과 함께, 알코올 섭취 후의 숙취 증상을 억제하는 작용을 가지는 것이 알려져 있다(특허문헌 1). 특허문헌 1에 있어서는, 비사쿠론에 의한 숙취 증상의 억제 효과를 얻기 위하여, 1회의 경구섭취량당 0.5mg 이상의 비사쿠론의 섭취가 필요한 것이 나타내어져 있다.

[0003] 특허문헌 2에는, 비사쿠론을 울금으로부터 물 추출에 의해 얻은 것이 나타내어져 있고, 얻어진 울금 엑기스 중의 비사쿠론의 양은 약 0.15 질량%였던 것이 나타내어져 있다. 이 울금 엑기스에는 비사쿠론 이외의 성분도 많이 포함되어 있으므로, 이 울금 엑기스를 배합한 식음료에 있어서는, 이들의 성분이 해당 식음료의 풍미에 중대한 영향을 미치는 경우가 있었다. 이와 같은 풍미에 주는 영향을 배제하기 위하여, 울금 엑기스 중의 비사쿠론 농도(순도)는 보다 높은 것이 요구된다.

[0004] 고농도 비사쿠론으로서는, 측정용 시약으로서 순도 99.5% 이상의 것이 판매되고 있다. 이것은 컬럼 조작을 이용한 비사쿠론의 분리 정제 공정을 경과하여 조제된 것이다. 그러나, 컬럼 조작에 필요로 하는 비용은 높고, 그 때문에 이와 같은 수단에 의해 조제된 고농도 비사쿠론을 식음료용의 원료로서 사용하는 것은, 실질적으로 실현 불가능하다고 할 수 있다.

[0005] 따라서, 비사쿠론을 저렴하게(즉, 컬럼 조작을 이용하지 않고), 또한 높은 농도로 정제할 수 있는 새로운 수단이 요망되고 있었다.

**선행기술문헌**

**특허문헌**

- [0006] (특허문헌 0001) 일본특허 제5543656호 공보
- (특허문헌 0002) 일본특허 제5595614호 공보

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0007] 본 발명은, 비사쿠론을 울금으로부터 저렴하게(즉, 컬럼 조작을 이용하지 않고), 또한 높은 농도로 정제할 수 있는 새로운 수단을 제공하는 것을 목적으로 한다.

**과제의 해결 수단**

[0008] 본 발명자들은, 상기 문제점을 해결하기 위해 예의 검토를 거듭한 결과, 비사쿠론은 분자내 구조의 변화에게 기인하여, 극성이 높은 물에도, 극성이 낮은 유기 용매에도 용해할 수 있는 것을 찾아냈다. 이 성질을 이용하여, 극성이 상이한 복수의 추출 용매를 소정의 순서로 조합하여 사용함으로써, 비사쿠론을 울금으로부터 컬럼 조작을 이용하지 않고, 높은 농도로 정제할 수 있는 것을 찾아냈다. 본 발명은 이들의 지견에 기초하는 것이며, 이하의 발명을 포함한다.

[0009] [1] 비사쿠론 함유 울금 추출물의 제조 방법으로서,

[0010] (1) 울금에 수계(水系) 용매를 첨가 혼합하여, 울금 중의 수용성 성분을 추출하고, 고액(固液) 분리한 후, 이 수용성 성분을 포함하는 용액을 회수하는 공정;

[0011] (2) 공정(1)에서 얻어진 용액에 소수성(疎水性) 유기 용매를 첨가 혼합하여, 그 후 소수성 유기 용매상(溶媒相)을 분리하고, 회수하는 공정,

[0012] (3) 얻어진 상기 소수성 유기 용매상으로부터 소수성 유기 용매를 제거하여 건고물(乾固物)을 얻는 공정, 및

[0013] (4) 얻어진 상기 건고물에 수계 용매를 첨가 혼합하여, 고액 분리한 후, 용액을 회수하는 공정

[0014] 을 포함하는, 방법.

[0015] [2] 소수성 유기 용매의 용해성 파라미터(SP값)가 9.5 미만인, [1]의 방법.

[0016] [3] 소수성 유기 용매가 아세트산에틸, 클로로포름 또는 아세트산부틸인, [1] 또는 [2]의 방법.

[0017] [4] 비사쿠론 함유 울금 추출물의 제조 방법으로서,

[0018] (1) 울금에 친수성 유기 용매 및 물의 혼합 용매를 첨가 혼합하여, 울금 중의 수용성 성분을 추출하고, 고액 분리한 후, 이 수용성 성분을 포함하는 용액을 회수하는 공정;

- [0019] (2) 공정(1)에서 얻어진 용액로부터 용매를 제거하여 건고물을 얻는 공정, 및
- [0020] (3) 얻어진 상기 건고물에 물을 첨가 혼합하여, 고액 분리한 후, 수용액을 회수하는 공정을 포함하는, 방법.
- [0021] [5] 혼합 용매가 아세톤, 에탄올, 아세토니트릴, 또는 메탄올과 물의 혼합 용매인, [4]의 방법.
- [0022] [6] [1]~[5] 중 어느 하나의 방법에 의해 제조된 비사쿠론 함유 울금 추출물.
- [0023] [7] [6]의 비사쿠론 함유 울금 추출물을 함유하는 음식물 조성물.

**발명의 효과**

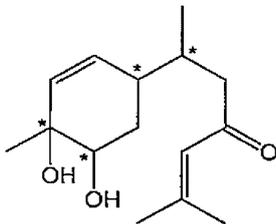
[0024] 본 발명에 의하면, 비사쿠론을 울금으로부터, 컬럼 조작을 이용하지 않고, 또한 높은 농도로 정제할 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

- [0025] [도 1] 도 1은, 친수성 유기 용매를 이용하여 얻어진 비사쿠론 추출물의 HPLC 분석의 결과를 나타내는 차트 도면이다.
- [도 2] 도 2는, 소수성 유기 용매를 이용하여 얻어진 비사쿠론 추출물의 HPLC 분석의 결과를 나타내는 차트 도면이다.
- [도 3] 도 3은, 울금의 물 추출물의 HPLC 분석의 결과를 나타내는 차트 도면이다.
- [도 4] 도 4는, 컬럼 정제된 비사쿠론 추출물의 HPLC 분석의 결과를 나타내는 차트 도면이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0026] 본 발명에 있어서 「비사쿠론」이란, 비사불란형 세스퀴테르펜류로 분류되는 화합물이며, 하기의 평면 구조식을 가지는 화합물 또는 그의 염을 의미한다. 비사쿠론은 평면 구조식 중 \*표시로 나타낸 위치에 부제탄소를 가지고, 그 때문에 수종의 광학이성질체가 존재하지만, 본 명세서에서의 비사쿠론이란 그 어느 쪽의 광학이성질체도 포함하는 개념이다.



[0027]

[0028] 본 발명에 있어서 「울금」에는, 생강과의 Curcuma(강황)속에 속하는 식물이 포함되고, 비사쿠론을 함유하는 것이면 되고, 특별히 한정되지는 않는다. 예를 들면, 본 발명에 있어서 이용 가능한 「울금」으로서는, Curcuma longa(별명: 가을 울금), Curcuma aromatica(별명: 봄 울금), Curcuma zedoaria(별명: 봉술 또는 자색 울금), Curcuma phaeocaulis, Curcuma kwangsiensis, Curcuma wenyujin, Curcuma xanthorrhiza 등을 들 수 있지만, 바람직하게는 Curcuma longa이다.

[0029] 울금은 비사쿠론을 함유하는 적당한 부위(예를 들면, 근경 등)를 포함하고, 그 형태는, 비사쿠론의 추출에 적합한 형태라면 되고, 원형(原型)인 채로, 혹은 적당한 치수 또는 형상으로 커팅한 형태, 혹은 분쇄물의 형태인 것을 이용할 수 있고, 이들은 적절하게 건조된 것이면 된다. 울금의 커팅이나 분쇄는, 공지된 방법을 이용하여 행할 수 있고, 예를 들면, 밀, 믹서, 호모지나이저 등을 이용할 수 있다.

[0030] 본 발명 방법은, 추출·정제 공정에 있어서 소수성 유기 용매를 이용하는 태양(態樣)을 포함하는 실시형태(제1 실시형태)와, 추출·정제 공정에 있어서 소수성 유기 용매를 이용하지 않는(친수성 유기 용매를 이용하는) 태양을 포함하는 실시형태(제2 실시형태)를 포함한다.

[0031] 이하, 각 실시형태에 대하여 설명한다.

[0032] [1. 소수성 유기 용매를 이용하는 제1 실시형태]

[0033] 본 발명 방법은 대강 이하의 공정을 포함한다 :

- [0034] (1) 울금 중의 수용성 성분을 추출하고, 수용성 성분을 포함하는 용액을 회수하는 공정;
- [0035] (2) 얻어진 용액에 소수성 유기 용매를 첨가 혼합하고, 소수성 유기 용매상을 분리·회수하는 공정,
- [0036] (3) 얻어진 소수성 유기 용매상으로부터 소수성 유기 용매를 제거하여 건고물을 얻는 공정, 및
- [0037] (4) 얻어진 건고물로부터 수용성 성분을 회수하는 공정.
- [0038] 이하, 각 공정에 대하여 설명한다.
- [0039] (1) 울금 중의 수용성 성분을 추출하고, 수용성 성분을 포함하는 용액을 회수하는 공정
- [0040] 본 공정에 있어서는, 울금 중의 비사쿠론을 포함하는 수용성 성분을, 추출 용매를 이용하여, 추출·회수한다.
- [0041] 울금 중의 수용성 성분의 추출은, 상기 울금과 수용성 성분의 추출 용매를 혼합함으로써 행할 수 있다. 추출 용매로서는, 울금의 수용성 성분의 추출이 가능하며, 또한 하기 소수성 유기 용매와 서로 섞이지 않는 수계 용매 라면 되고, 이와 같은 수계 용매로서는, 예를 들면, 물 혹은 열수, 혹은 그것과 저급 알코올 친수성 유기 용매 (예를 들면, 에탄올, 메탄올, 이소프로판올 등)의 혼합 용매 등을 이용할 수 있다.
- [0042] 울금과 수계 용매의 혼합은, 추출 용매 중에 울금을 5℃~100℃에서 3분 이상(예를 들면, 1시간~72시간, 바람직하게는 18시간~72시간) 침지하여 행할 수 있다. 필요에 따라, 진탕이나 교반을 더해도 된다. 진탕이나 교반의 방법은, 실시자에 있어서 적절히 결정할 수 있다.
- [0043] 울금에 첨가하는 수계 용매의 양은, 울금 1 중량부에 대하여, 예를 들면, 1~500 중량부, 바람직하게는 1~100 중량부, 보다 바람직하게는 5~50 중량부이다. 더하는 추출 용매의 양이 지나치게 적어지면 수용성 성분을 충분히 추출할 수 없는 경우가 있고, 반대로 지나치게 많으면 그 후의 조작의 작업 효율의 저하라는 바람직하지 않은 문제가 생기는 경우가 있다.
- [0044] 이어서, 얻어진 추출액을 고액 분리하여 액체 부분을 회수함으로써, 물 불용 성분을 제거하고, 또한 목적으로 하는 수용성 성분을 포함하는 용액을 얻을 수 있다. 고액 분리는 일반적인 방법에 의해 행할 수 있고, 원심분리나 여과 등의 수단을 이용할 수 있다. 원심분리는, 예를 들면, 1000G 이상의 원심력을 가하여 행할 수 있고, 여과는, 예를 들면 0.45 $\mu$ m 하의 필터를 사용하여 행할 수 있다(이들에 한정은 되지 않음).
- [0045] 얻어진 용액은, 필요에 따라 농축할 수 있다. 용액의 농축은 증류 등의 일반적인 방법에 의해 행할 수 있다.
- [0046] 얻어진 용액에는 필요에 따라, 다시 수계 용매를 더하여, 본 공정, 즉 수계 용매에 의한 추출을 반복하여 행해도 된다.
- [0047] (2) 얻어진 용액에 소수성 유기 용매를 첨가 혼합하고, 소수성 유기 용매상을 분리·회수하는 공정
- [0048] 본 공정에 있어서는, 공정(1)에서 얻어진 수용성 성분을 포함하는 용액에 소수성 유기 용매를 첨가 혼합함으로써, 공정(1)에서 얻어진 용액 중의 비사쿠론은 소수성 유기 용매로 전용(轉溶)된다.
- [0049] 소수성 유기 용매는, 공정(1)에서 얻어진 용액 중으로부터 비사쿠론이 전용하는 것이 가능한 것이면 되고 특별히 한정되지 않지만, 예를 들면, 용해성 파라미터(이하, 「SP값」으로 기재함)가 9.5 미만, 바람직하게는 8.5~9.5의 범위에 있는 것을 이용할 수 있다. 이와 같은 소수성 유기 용매로서는, 클로로포름(9.4), 아세트산에틸(9.0), 아세트산부틸(8.5) 등을 들 수 있지만, 이들에 한정은 되지 않는다(괄호 내 SP값을 나타냄).
- [0050] 공정(1)에서 얻어진 용액에 가하는 소수성 유기 용매의 양은, 공정(1)에서 얻어진 용액 1 중량부에 대하여, 예를 들면, 0.5~10 중량부, 바람직하게는 1~3 중량부이다. 가하는 소수성 유기 용매의 양이 지나치게 적어지면 비사쿠론을 충분히 전용할 수 없는 경우가 있고, 반대로 지나치게 많으면 그 후의 조작의 작업 효율의 저하라는 바람직하지 않은 문제가 생기는 경우가 있다.
- [0051] 공정(1)에서 얻어진 용액과 소수성 유기 용매의 혼합은, 예를 들면 60초~3600초, 진탕이나 교반함으로써 행할 수 있다. 진탕이나 교반의 방법은, 실시자에 있어서 적절히 결정할 수 있다.
- [0052] 이어서, 소수성 유기 용매상과 수계 용매상을 상분리시키고, 수계 용매상을 제거 또는 소수성 유기 용매상을 회수함으로써, 불필요한 수용성 성분을 제거하여, 비사쿠론이 전용된 소수성 유기 용매상을 얻을 수 있다. 소수성 유기 용매상과 수계 용매상의 상분리는 일반적인 방법에 의해 행할 수 있고, 원심분리나 정치(靜置) 등의 수단을 이용할 수 있다.

- [0053] (3) 얻어진 소수성 유기 용매상으로부터 소수성 유기 용매를 제거하여 건고물을 얻는 공정
- [0054] 본 공정에 있어서는, 소수성 유기 용매를 제거하고, 해당 용매 중에 포함되는 비사쿠론을 포함하는 성분을 회수한다.
- [0055] 소수성 유기 용매의 제거는 일반적인 방법에 의해 행할 수 있고, 감압 건조, 송풍 건조, 가열 건조, 풍건, 동결 건조 등, 사용한 소수성 유기 용매에 따라, 적절히 선택할 수 있다.
- [0056] (4) 얻어진 건고물로부터 수용성 성분을 회수하는 공정
- [0057] 본 공정에 있어서는, 얻어진 건고물에 수계 용매를 첨가 혼합함으로써, 수계 용매 중에 비사쿠론을 용해하여 회수한다.
- [0058] 수계 용매는, 건고물 중의 비사쿠론의 용해가 가능하고, 또한 건고물 중의 물 불용성 성분이 용해되지 않는 것이면 되고, 이와 같은 수계 용매로서는, 예를 들면, 물 혹은 열수, 또는 저급 알코올(예를 들면, 에탄올, 메탄올, 이소프로판올 등), 혹은 이들 양쪽 등을 들 수 있지만, 이들에 한정은 되지 않는다. 물 등 및 저급 알코올 친수성 유기 용매의 양쪽을 사용하는 경우, 이들은 순차 첨가되어도 되고, 동시에 (또는 혼합 용매로서) 첨가되어도 된다.
- [0059] 건고물에 첨가하는 수계 용매의 양은, 건고물 1 중량부에 대하여, 예를 들면, 1~10 중량부, 바람직하게는 2~4 중량부이다. 첨가하는 수계 용매의 양이 지나치게 적어지면 비사쿠론을 충분히 용해할 수 없는 경우가 있고, 반대로 지나치게 많으면 그 후의 조작의 작업 효율의 저하라는 바람직하지 않은 문제가 생기는 경우가 있다.
- [0060] 건고물과 수계 용매의 혼합은, 해당 건고물이 흐트러질 만큼 충분히 행해지면 되고, 예를 들면, 60초~3600초, 진탕이나 교반함으로써 행할 수 있다. 진탕이나 교반의 방법은, 실시자에 있어서 적절히 결정할 수 있다.
- [0061] 이어서, 얻어진 추출액을 고액 분리하여 액체 부분을 회수함으로써, 물 불용 성분을 제거하고, 또한 목적으로 하는 수계 용매 중에 비사쿠론을 포함하는 용액을 얻을 수 있다. 고액 분리는 일반적인 방법에 의해 행할 수 있고, 진술한 원심분리나 여과 등의 수단을 이용할 수 있다.
- [0062] 얻어진 비사쿠론을 포함하는 용액은, 그대로 「비사쿠론 함유 울금 추출물」로서 사용할 수도 있으나, 건조를 더 행해도 되고, 예를 들면, 수분 함량 15 중량% 이하, 바람직하게는 8~12 중량%까지 건조한다. 또한, 건조물은 적절히 분쇄해도 된다.
- [0063] 건조 방법은 열풍 건조, 분무 건조, 동결 건조 등의 일반적인 방법을 이용하여 행할 수 있다.
- [0064] 분쇄에 이용하는 분쇄 수단으로서, 예를 들면, 스템프 밀, 매스콜로이더, 코미트롤, 막자 등을 들 수 있다. 분쇄물의 입도는 필요에 따라 체로 조정할 수도 있다.
- [0065] 본 발명 방법에 의하면, 컬럼 정제를 행하지 않고, 울금으로부터 비사쿠론을 높은 순도(예를 들면, 0.5% 이상, 1% 이상, 5% 이상, 10% 이상, 15% 이상, 20% 이상, 또는 25% 이상)로, 또한 높은 회수율(예를 들면, 50% 이상, 60% 이상, 65% 이상, 또는 70% 이상)로 추출·정제할 수 있다.
- [0066] 본 발명 방법의 일 실시형태에 있어서는,
- [0067] (1) 울금에 물을 가하여 울금 중의 수용성 성분을 추출하고, 물 불용성 성분을 제거하여 수용성 성분을 포함하는 수용액을 회수하는 공정;
- [0068] (2) 공정(1)에서 얻어진 수용액에, 아세트산에틸 또는 클로로포름을 첨가 혼합하고, 상분리시킨 후, 수상(水相)을 제거하여 유기 용매상을 회수하는 공정,
- [0069] (3) 얻어진 유기 용매상으로부터 유기 용매를 감압 증류에 의해 제거하여, 건고물을 얻는 공정, 및
- [0070] (4) 얻어진 건고물에 저급 알코올을 가하여 용해하고, 이어서, 물을 더 가하여 용해하고, 물 불용성 성분을 제거하여 수용성 성분을 포함하는 용액을 회수하는 공정
- [0071] 을 포함하고, 비사쿠론을 높은 순도로, 또한 높은 회수율로 추출·정제할 수 있다.
- [0072] [2. 친수성 유기 용매를 이용하는 제2 실시형태]
- [0073] 본 발명 방법은 대략 이하의 공정을 포함한다 :
- [0074] (1) 울금에 친수성 유기 용매 및 물의 혼합 용매를 첨가 혼합하여, 울금 중의 수용성 성분을 추출하고, 수용성

성분을 포함하는 용액을 회수하는 공정;

- [0075] (2) 얻어진 용액로부터 용매를 제거하여 건고물을 얻는 공정, 및
- [0076] (3) 얻어진 건고물에 물을 첨가 혼합하여, 수용성 성분을 회수하는 공정.
- [0077] 이하, 각 공정에 대하여 설명한다.
- [0078] (1) 울금에 친수성 유기 용매 및 물의 혼합 용매를 첨가 혼합하여, 울금 중의 수용성 성분을 추출하고, 수용성 성분을 포함하는 용액을 회수하는 공정
- [0079] 본 공정에 있어서는, 울금 중의 비사쿠론을 포함하는 수용성 성분을, 친수성 유기 용매 및 물의 혼합 용매(이하, 단지 「혼합 용매」라고 기재함)를 이용하여, 추출·회수한다.
- [0080] 친수성 유기 용매로서는, 물과 혼합하여 사용한 경우에 울금의 수용성 성분의 추출이 가능한 것이면 되고 특별히 한정되지 않지만, 예를 들면, SP값이 15 미만, 바람직하게는 10~15의 범위에 있는 것을 이용할 수 있다. 이와 같은 친수성 유기 용매로서는, 아세톤(10.0), 에탄올(12.7), 메탄올(14.5), 이소프로판올(11.5), 아세토니트릴(11.9) 등을 들 수 있지만, 이들에 한정은 되지 않는다(괄호 내 SP값을 나타냄).
- [0081] 친수성 유기 용매와 물의 혼합비는 특별히 한정되지 않지만, 바람직하게는, 친수성 유기 용매를 중량비로, 90% 이하, 또한 30% 이상의 범위로 포함할 수 있다. 예를 들면, 친수성 유기 용매로서 아세톤을 사용하는 경우, 아세톤과 물을 중량비로서, 90:10~30:70의 범위에서, 바람직하게는 80:20~30:70의 범위에서 혼합할 수 있다. 또한, 친수성 유기 용매로서 에탄올을 사용하는 경우, 에탄올과 물을 중량비로서, 90:10~30:70의 범위에서, 바람직하게는 80:20~30:70의 범위에서 혼합할 수 있다. 또한, 친수성 유기 용매로서 메탄올을 사용하는 경우, 메탄올과 물을 중량비로서, 90:10~30:70의 범위에서, 바람직하게는 80:20~30:70의 범위에서 혼합할 수 있다.
- [0082] 친수성 유기 용매와 물을 상기의 혼합비로 사용함으로써, 비사쿠론을 높은 순도로, 및/또는 높은 회수율로 추출·정제할 수 있다.
- [0083] 울금 중의 수용성 성분을 추출은, 상기 울금과 혼합 용매를 혼합함으로써 행할 수 있다. 울금과 혼합 용매의 혼합은, 추출 용매 중에 울금을 5℃~60℃에서 3분 이상(예를 들면, 1시간~72시간, 바람직하게는 18시간~72시간) 침지하여 행할 수 있다. 필요에 따라, 진탕이나 교반을 더해도 된다. 진탕이나 교반의 방법은, 실시자에 있어서 적절히 결정할 수 있다.
- [0084] 울금에 첨가하는 혼합 용매의 양은, 울금 1 중량부에 대하여, 예를 들면, 1~500 중량부, 바람직하게는 1~100 중량부, 보다 바람직하게는 5~50 중량부이다. 가하는 추출 용매의 양이 지나치게 적어지면 수용성 성분을 충분히 추출할 수 없는 경우가 있고, 반대로 지나치게 많으면 그 후의 조작의 작업 효율의 저하라는 바람직하지 않은 문제가 생기는 경우가 있다.
- [0085] 이어서, 얻어진 추출액을 고액 분리하여 액체 부분을 회수함으로써, 물 불용 성분을 제거하고, 또한 목적으로 하는 수용성 성분을 포함하는 용액을 얻을 수 있다. 고액 분리는 일반적인 방법에 의해 행할 수 있고, 진술한 원심분리나 여과 등의 수단을 이용할 수 있다.
- [0086] 얻어진 용액에는 필요에 따라, 다시 혼합 용매를 가하여, 본 공정, 즉 혼합 용매에 의한 추출을 반복하여 행해도 된다.
- [0087] (2) 얻어진 용액로부터 용매를 제거하여 건고물을 얻는 공정
- [0088] 본 공정에 있어서는, 공정(1)에서 얻어진 용액으로부터 용매(혼합 용매)를 제거하고, 상기 용매 중에 포함되는 비사쿠론을 포함하는 성분을 회수한다.
- [0089] 용매의 제거는 일반적인 방법에 의해 행할 수 있고, 감압 건조, 송풍 건조, 가열 건조, 풍건, 동결 건조 등, 사용한 용매에 따라, 적절히 선택할 수 있다. 예를 들면, 공정(1)에서 얻어진 용액에 비반응성의 기체(질소 가스, 아르곤 가스, 헬륨 가스)를 분사하여 증발·건조시킴으로써, 용매를 제거하여 목적으로 하는 건고물을 얻을 수 있다.
- [0090] (3) 얻어진 건고물에 물을 첨가 혼합하여, 수용성 성분을 회수하는 공정
- [0091] 본 공정에 있어서는, 얻어진 건고물에 물을 첨가 혼합함으로써, 수중에 비사쿠론을 용해하여 회수한다.
- [0092] 건고물에 첨가하는 물의 양은, 건고물 1 중량부에 대하여, 예를 들면, 0.5~10 중량부, 바람직하게는 1~3 중량

부이다. 첨가하는 물의 양이 지나치게 적어지면 비사쿠론을 충분히 용해할 수 없는 경우가 있고, 반대로 지나치게 많으면 그 후의 조작의 작업 효율의 저하라는 바람직하지 않은 문제가 생기는 경우가 있다.

- [0093] 건고물과 물의 혼합은, 해당 건고물이 흐트러질 만큼 충분히 행해지면 되고, 예를 들면, 60초~3600초, 진탕이나 교반함으로써 행할 수 있다. 진탕이나 교반의 방법은, 실시자에 있어서 적절히 결정할 수 있다.
- [0094] 이어서, 얻어진 추출액을 고액 분리하여 액체 부분을 회수함으로써, 물 불용 성분을 제거하고, 또한 목적으로 하는 비사쿠론을 포함하는 수용액을 얻을 수 있다. 고액 분리는 일반적인 방법에 의해 행할 수 있고, 전술한 원심분리나 여과 등의 수단을 이용할 수 있다.
- [0095] 얻어진 비사쿠론을 포함하는 수용액은, 그대로 「비사쿠론 함유 울금 추출물」로서 사용할 수도 있지만, 건조를 더 행해도 되고, 예를 들면, 수분 함량 15 중 량% 이하, 바람직하게는 8~12 중량%까지 건조한다. 또한 건조물은 적절히 분쇄해도 된다.
- [0096] 건조 방법 및 분쇄에 이용하는 분쇄 수단은, 전술한 방법을 이용하여 행할 수 있다.
- [0097] 본 발명 방법에 의하면, 울금으로부터 비사쿠론을 높은 순도(예를 들면, 0.5% 이상, 1.0% 이상, 1.5% 이상, 2.0% 이상, 또는 2.5% 이상)로, 또한 높은 회수율(예를 들면, 50% 이상, 60% 이상, 65% 이상, 70% 이상, 75% 이상, 80% 이상, 또는 85% 이상)로 추출·정제할 수 있다.
- [0098] 본 발명 방법의 일 실시형태에 있어서는,
- [0099] (1) 울금에 아세트, 에탄올, 혹은 메탄올, 및 물의 혼합 용매를 첨가 혼합하여, 울금 중의 수용성 성분을 추출하고, 물 불용성 성분을 제거하여 수용성 성분을 포함하는 용액을 회수하는 공정;
- [0100] (2) 얻어진 용액으로부터 용매를 증발시켜 제거하여 건고물을 얻는 공정, 및
- [0101] (3) 얻어진 건고물에 물을 가하여 용해하고, 물 불용성 성분을 제거하여 수용성 성분을 포함하는 수용액을 회수하는 공정
- [0102] 을 포함하고, 울금으로부터 비사쿠론을 높은 순도로, 또한 높은 회수율로 추출·정제할 수 있다.
- [0103] 상기 제1 실시형태 및 제2 실시형태의 방법에 의해 얻어지는 비사쿠론 함유 울금 추출물은, 특정한 이용 태양에 제한되지 않고, 다양한 식음료나 의약품에 첨가하여 이용할 수 있다.
- [0104] 즉, 본 발명의 비사쿠론 함유 울금 추출물은, 식음료로서 허용되는 다른 재료와 필요에 따라 조합하여, 음식물 조성물의 형태로 사용할 수 있다. 또한, 비사쿠론은, 알코올 섭취 후의 숙취 증상의 경감 작용을 가지므로(일본 특허 제5543656호 공보), 해당 음식물 조성물은 그 본체, 포장, 설명서, 선전물 또는 선전용 전자적 정보에 효능의 표시, 예를 들면, 숙취 증상의 경감 작용을 가지는 취지의 표시 등이 부여된 것이라도 된다. 음식물 조성물의 형태는 특별히 한정되지 않고, 고형, 반고형, 액체 등의 다양한 형태의 것이라도 된다.
- [0105] 또한, 본 발명의 비사쿠론 함유 울금 추출물은, 의약상 허용되는 담체, 첨가물, 부형제 등과 필요에 따라 조합하여 제제화하고, 의약조성물의 형태로 사용할 수 있다. 해당 의약조성물은, 숙취 증상을 치료 또는 예방하기 위해 이용할 수 있다. 해당 의약조성물의 투여 형태로서는 특별히 제한은 없고, 필요에 따라 적절히 선택되지만, 일반적으로는 정제(錠劑), 캡슐제, 과립제, 미립제, 산제, 액제, 시럽제, 현탁제, 유제, 엘릭시르제 등의 경구제, 또는 주사제, 점적제(点滴劑), 좌제, 흡입제, 경피 흡수제, 경점막 흡수제, 첩부제, 연고제 등의 비경구제로서 투여될 수 있다. 해당 의약조성물에서의 담체, 첨가물, 부형제 등은, 투여 경로에 따라 적절히 선택될 수 있다.
- [0106] 이하, 실시예를 이용하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하지만, 본 발명의 기술적 범위는 이하의 실시예에 한정되는 것은 아니다.
- [0107] [실시예]
- [0108] [표품의 제작]
- [0109] 비사쿠론 10mg(나가라 사이언스(주) 제조)을 500mL 비이커에 정확하게 칭량하고, 30% 아세트니트릴(와코 준야쿠) 용액을 500mL 첨가 용해하고, 20ppm 비사쿠론 표품으로 하였다. 그것을 30% 아세트니트릴 용액으로 더욱 희석하고, 10ppm, 8ppm, 4ppm, 2ppm, 0.8ppm 표품을 제작하였다.
- [0110] [울금 과쇄물의 제작]

- [0111] 가을 울금(Curcuma longa)의 근경을 건조시킨 울금 칩을 적당량, 커피 밀 IFM-800(IWATANI 제조)로 2분간 파쇄하고 울금 파쇄물로 하였다.
- [0112] [HPLC 측정 전처리 방법]
- [0113] 각 최종 샘플을 30% 아세토니트릴 용액으로 비사쿠론 농도가 20ppm 이하로 되도록 희석하고, 0.45 $\mu$ m 필터로 여과하고 샘플 용액으로 하였다.
- [0114] [HPLC 측정 조건]
- [0115] 장치: Waters ACQUITY H-Class 시스템
- [0116] 컬럼: Waters XBridge C18 5 $\mu$ m 6 $\times$ 250mm
- [0117] 온도: 50 $^{\circ}$ C
- [0118] 유량: 1.0mL/min
- [0119] 이동상: 30% 아세토니트릴(pH3.3) TFA 워터(와코 준야쿠)
- [0120] 검출기: UV240nm
- [0121] (시험 1) 친수성 유기 용매를 이용하는 추출 방법
- [0122] 시험에는, 아세톤, 에탄올, 메탄올의 3종류의 친수성 유기 용매를 이용하였다.
- [0123] 울금 파쇄물을 적량 1.5mL 에펜도르프 튜브로 칭량하고 초기 중량으로 하였다. 이것에 각 친수성 유기 용매를 소정의 농도로서 1mL 더하고, 뚜껑을 덮어 파라 필름으로 밀폐하고, 보텍스(vortex)로 진동 교반을 16시간 행하였다.
- [0124] 다음으로, 15000rpm으로 원심분리를 60분간 행하여 고액 분리하였다.
- [0125] 그 상청액을 회수하고, 질소 가스를 표면에 분사함으로써 친수성 유기 용매를 증발시키고, 거기에 전량으로 1.5mL가 되도록 증류수를 가수하여, 소수성 성분을 석출시켰다.
- [0126] 다음으로, 이것을 15000rpm으로 원심분리를 60분간 행하여 고액 분리하고, 상청액을 회수하여 냉동 건조 처리(-50 $^{\circ}$ C에서, 72시간)하여, 분말화하였다. 이 때 얻어진 분말의 중량을 건조 후 중량으로 하였다.
- [0127] 또한, 분말에 30% 아세토니트릴(와코 준야쿠) 용액을 적량 더하고, HPLC 측정 시의 비사쿠론 농도가 20ppm 이하가 되도록 희석하고 HPLC 측정을 행하였다. 이 때의 비사쿠론 농도를 측정 시 농도로 하였다.
- [0128] 또한, 측정 시 농도로부터 최종 비사쿠론량을 계산하고, 건조 후 중량을 이용하여 건조 후 분체 중의 비사쿠론 농도를 산출하고 순도(%)로 하였다.
- [0129] 또한, 사용한 울금 파쇄물 중의 비사쿠론 농도는 50% 에탄올(와코 준야쿠)로 16시간 진동 교반 추출을 행하고 HPLC 측정하여 산출하고 0.59mg/g로 하였다. 이 값과 초기 중량으로부터 초기 울금 파쇄물 중의 비사쿠론량의 이론값을 산출하고, 이 이론값에 대한 실제의 회수량을 비교하여 회수율(%)로 하였다.
- [0130] 그리고, 비교예에는, 상기 친수성 유기 용매를 대신하여, 물을 사용하여 동일하게 처리한 추출물을 사용하였다.
- [0131] 각 값을 이하의 표 1에 나타낸다.

[0132] [표 1]

	추출 용매	초기 중량 (mg)	건조 후 중량 (mg)	측정 시 농도 (ppm)	순도 (%)	회수율 (%)
실시예 1	아세톤 100%	35.3	0.17	4.10	2.41%	19.68%
실시예 2	아세톤 90%	28.5	0.16	4.01	2.50%	23.83%
실시예 3	아세톤 80%	23	0.44	10.96	2.49%	80.76%
실시예 4	아세톤 50%	22.5	1.67	9.94	0.60%	74.90%
실시예 5	아세톤 30%	33.4	2.7	17.02	0.63%	86.36%
실시예 6	에탄올 100%	41.1	0.09	1.68	1.86%	6.91%
실시예 7	에탄올 90%	17	0.1	2.09	2.09%	20.83%
실시예 8	에탄올 80%	36.3	0.81	15.50	1.91%	72.39%
실시예 9	에탄올 50%	25.9	0.63	11.35	1.80%	74.30%
실시예 10	에탄올 30%	41.4	1.86	19.37	1.04%	79.30%
실시예 11	메탄올 100%	35.2	0.25	4.23	1.69%	20.35%
실시예 12	메탄올 90%	47.1	0.45	5.60	1.24%	20.15%
실시예 13	메탄올 80%	28.7	1.12	8.95	0.80%	52.87%
실시예 14	메탄올 50%	43.7	2.25	16.38	0.73%	63.55%
실시예 15	메탄올 30%	21.3	1.05	7.70	0.73%	61.28%
비교예	물 100%	48.5	8.4	22.99	0.15%	44.03%

[0133]

[0134] 이상의 결과로부터, 본 추출 방법에 의하면, 비사쿠론을 울금으로부터 물 추출에 의해 얻는 종래법(일본특허 제 5595614호 공보)과 비교하고, 현저하게 높은 순도 및 회수율로서, 비사쿠론을 함유하는 울금 추출물을 얻을 수 있었다.

[0135] 특히, 비교적 높은 농도의 친수성 유기 용매를 이용하여 최초의 추출을 행함으로써, 높은 순도로 비사쿠론을 함유하는 울금 추출물을 얻을 수 있었다. 이것은, 최초의 추출에 있어서 비사쿠론 이외의 친수성 물질의 추출을 억제할 수 있는 것, 또한 최종의 가수에 의해 비사쿠론 이외의 소수성 물질을 석출·제거할 수 있는 것에 의한 것으로 생각된다.

[0136] 한편으로, 친수성 유기 용매의 농도가 100%에 접근함에 따라서 비사쿠론의 회수율의 현저한 저하가 인정되었다. 이러한 점에서, 비사쿠론을 울금으로부터 효율적으로 추출하기 위해서는, 최초의 추출의 추출 용매에는, 친수성 유기 용매와 함께 어느 정도의 양의 물이 필요한 것이 확인되었다.

[0137] 이상으로부터, 30%~80% 친수성 유기 용매로 최초의 추출을 행하고, 또한 최종의 가수에 의해 소수성 물질을 석출·제거함으로써, 효율적으로 순도 및 회수율이 모두 높은, 비사쿠론 함유 울금 추출물이 얻어지는 것이 명확하게 되었다.

[0138] (시험 2) 소수성 유기 용매를 이용하는 추출 방법

[0139] 시험에는, 아세트산에틸, 클로로포름에 2종류의 소수성 유기 용매를 이용하였다.

[0140] 울금 파쇄물(100g, 초기 중량)을 3L 스테인레스제 저그에 칭량하고, 이것에 증류수(2L)를 더하고, 교반 혼합을 16시간 행하였다.

[0141] 다음으로, 여과지(No.5B)로 여과하여, 여과액을 회수하고, 증발기(evaporator)를 이용하여 60℃에서 최종 400mL 정도까지 농축하였다.

[0142] 얻어진 농축액을 2L의 분액 깔대기에 옮기고, 이것에 각 소수성 유기 용매 700mL를 더하고, 2분간 교반한 후, 10분간 정치하였다.

[0143] 물과 소수성 유기 용매가 2상으로 분리된 후, 하층의 수상을 제거하였다. 그리고, 하층의 수상의 비사쿠론 농도를 측정할 바, 거의 검출되지 않고, 비사쿠론이 소수성 유기 용매상으로 전용된 것이 확인되었다.

[0144] 다음으로, 회수된 소수성 유기 용매상으로부터 증발기를 이용하여, 소수성 유기 용매를 제거하고, 건조시켰다.

[0145] 다음으로, 이것에 에탄올(20mL)을 더하고 용해한 후, 증류수(800mL)를 가수하여, 소수성 성분을 석출시켰다.

[0146] 다음으로, 이것을 12000rpm으로 원심분리를 60분간 행하여 고액 분리하고, 상청액을 프리즈 드라이(freeze-dry) 처리(-50℃에서, 72시간)하여, 분말화하였다. 이 때 얻어진 분말의 중량을 건조 후 중량으로 하였다.

[0147] 또한, 분말에 30% 아세트니트릴(와코 준야쿠) 용액을 500mL 더하고, HPLC 측정을 행하였다. 이 때의 비사쿠론 농도를 측정 시 농도로 하였다.

[0148] 또한, 측정 시 농도로부터 최종 비사쿠론량을 계산하고, 건조 후 중량을 이용하여 건조 후 분체 중의 비사쿠론 농도를 산출하고 순도(%)로 하였다.

[0149] 또한, 사용한 울금 과쇄물 중의 비사쿠론 농도는 50% 에탄올(와코 준야쿠)로 16시간 진동 교반 추출을 행하고 HPLC 측정하고 산출하여 0.59mg/g로 하였다. 이 값과 초기 중량으로부터 초기 울금 과쇄물 중의 비사쿠론량의 이론값을 산출하고, 이 이론값에 대한 실제의 회수량을 비교하여 회수율(%)로 하였다.

[0150] 각 값을 이하의 표 2에 나타낸다.

[0151] [표 2]

	추출 용매	초기 중량 (g)	건조 후 중량 (g)	측정 시 농도 (ppm)	순도 (%)	회수율 (%)
실시에 16	아세트산에틸	100	0.14	85.09	30.39%	72.11%
실시에 17	클로로포름	100	0.15	84.65	27.55%	70.04%

[0152] 이상의 결과로부터, 본 추출 방법에 의하면, 비사쿠론을 울금으로부터 물 추출에 의해 얻는 종래법(일본특허 제 5595614호 공보)과 비교하여, 현저하게 높은 순도 및 회수율로 비사쿠론을 함유하는 울금 추출물을 얻을 수 있었다.

[0154] 이것은 최초로 물 추출을 행함으로써, 소수성 물질의 추출을 억제하고, 제거할 수 있는 것, 또한, 다음에 사용하는 소수성 유기 용매와 물이 거의 혼합되지 않는 것으로부터, 전용 시에 비사쿠론 이외의 친수성 물질이 거의 전용되지 않는 것, 또한, 최종의 가수에 의해 비사쿠론 이외의 소수성 물질을 석출·제거할 수 있는 것에 의한 것으로 생각된다.

[0155] (시험 3) 각종 추출 방법에 의해 얻어진 비사쿠론 추출물의 HPLC 분석

[0156] 상기 시험 1 및 시험 2의 방법으로 얻어진 각 비사쿠론 추출물 및 울금의 물 추출물(시험 1의 비교예), 및 컬럼 정제된 비사쿠론 추출물(가을 울금(Curcuma longa)의 근경 부분을 물 사용하여 추출하고, 얻어진 물 추출액을 메탄올로 재추출하고, 얻어진 메탄올 추출액으로부터 분취 컬럼을 이용하여 정제한 것)에 대하여, HPLC 분석한 결과, 얻어진 차트를 도 1~4에 나타낸다.

[0157] 도 1은, 시험 1의 방법으로 얻어진 비사쿠론 추출물의 차트를 나타낸다.

[0158] 도 2는, 시험 2의 방법으로 얻어진 비사쿠론 추출물의 차트를 나타낸다.

[0159] 도 3은, 울금의 물 추출물의 차트를 나타낸다.

[0160] 도 4는, 컬럼 정제된 비사쿠론 추출물의 차트를 나타낸다.

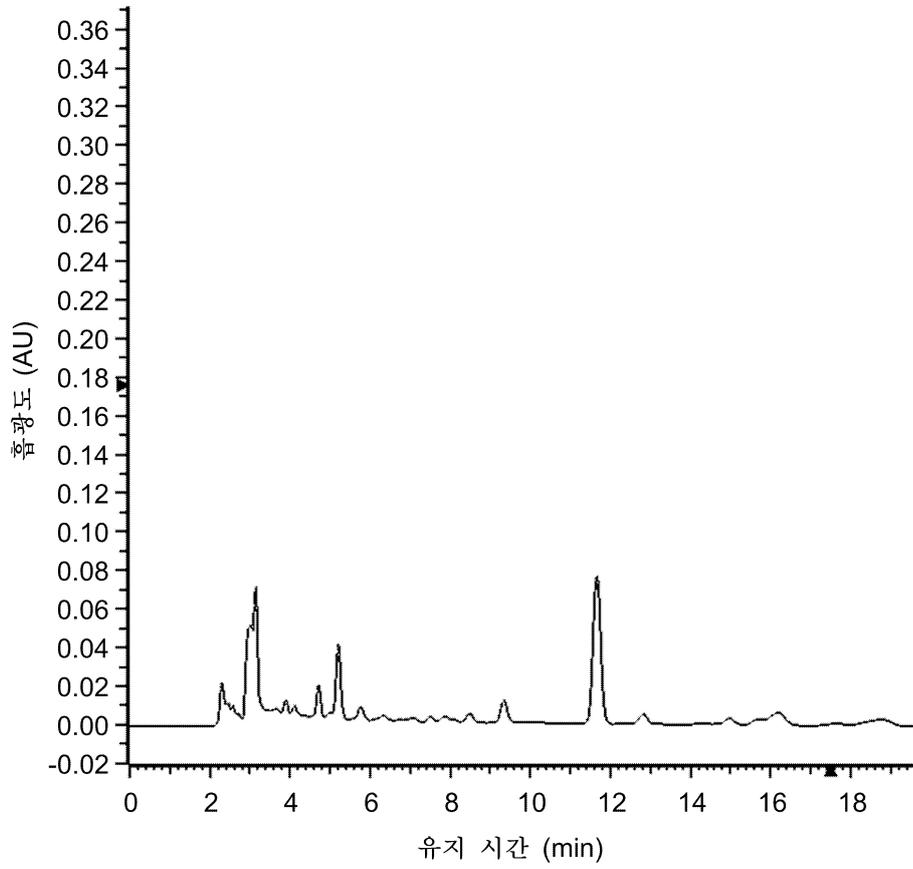
[0161] 각 도면에 있어서, 유지 시간 11.6~11.8분에 비사쿠론의 피크가 나타내어진다.

[0162] 시험 1 및 시험 2의 방법으로 얻어진 비사쿠론 추출물에 있어서는, 컬럼 정제된 비사쿠론 추출물에는 미치지 못하지만, 울금의 물 추출물과 비교하여, 유지 시간 2분~10분당으로 나타나는 비사쿠론 이외의 성분량이 저감되고 있는 것이 확인되었다.

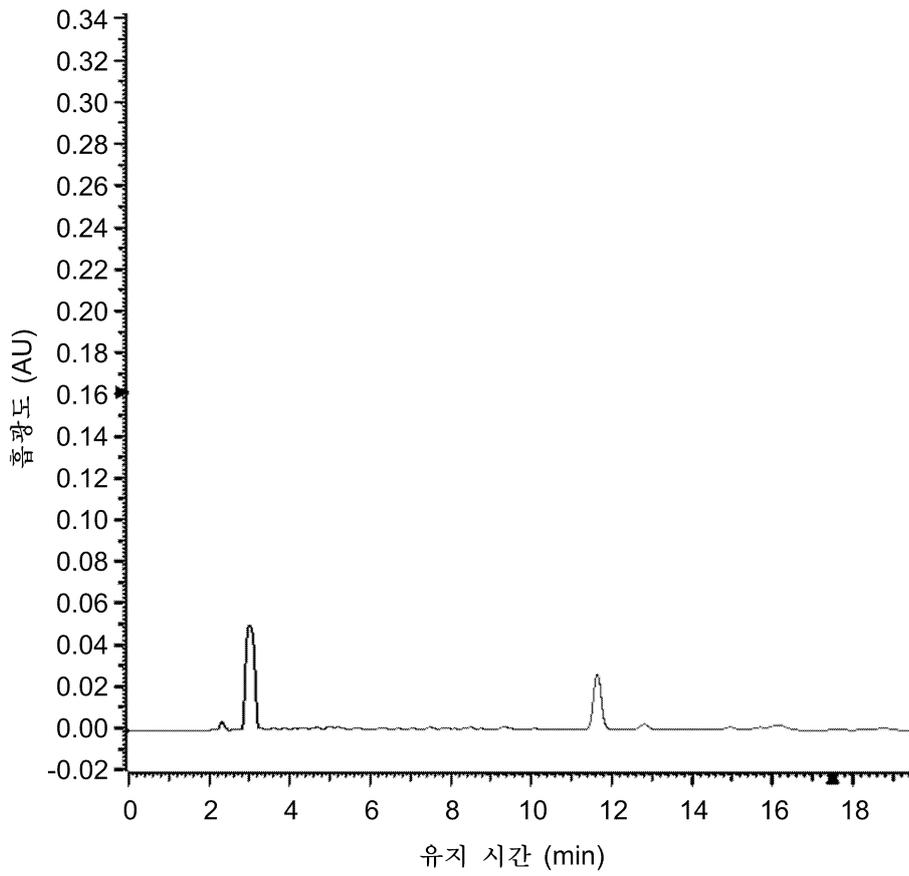
[0163] 본 명세서에서 인용한 모든 간행물, 특허 및 특허출원은 그대로 인용에 의해 본 명세서에 포함되는 것으로 한다.

도면

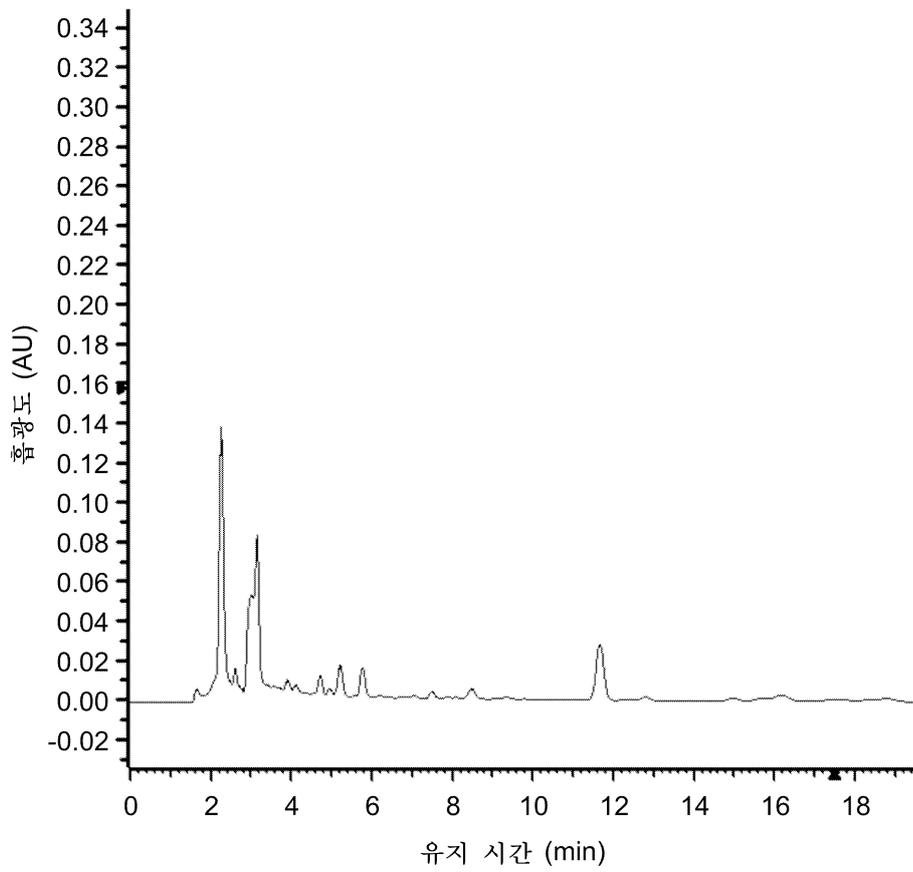
도면1



도면2



도면3



도면4

