

(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  
2011年12月1日(01.12.2011)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2011/149112 A1

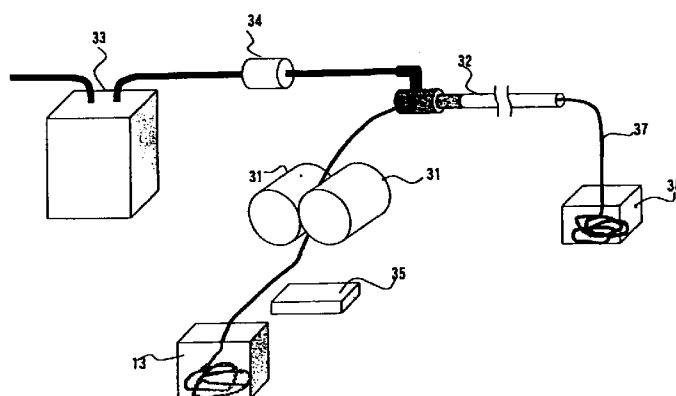
- (51) 国際特許分類:  
D01F 4/00 (2006.01) A61K 8/65 (2006.01)  
D01D 5/06 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2011/062864
- (22) 国際出願日: 2011年5月30日(30.05.2011)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願 2010-122822 2010年5月28日(28.05.2010) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): ミドリホクヨー株式会社(MIDORI HOKUYO CO., LTD.) [JP/JP]; 〒9900898 山形県山形市三社57-1 Yamagata (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 佐藤 淳一(SATO, Jun-ichi) [JP/JP]; 〒9900898 山形県山形市三社57-1 ミドリホクヨー株式会社内 Yamagata (JP). 遠藤 和隆(ENDOH, Kazutaka) [JP/JP]; 〒9900898 山形県山形市三社57-1 ミドリホクヨー株式会社内 Yamagata (JP). 鈴木 進(SUZUKI, Susumu) [JP/JP]; 〒9900898 山形県山形市三社57-1 ミドリホクヨー株式会社内 Yamagata (JP).
- (74) 代理人: 田中 広, 外(TANAKA, Hiroshi et al.); 〒1050001 東京都港区虎ノ門一丁目19番14号 邦楽ビル7階 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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:  
— 国際調査報告 (条約第21条(3))

[続葉有]

(54) Title: SOLUBILIZED COLLAGEN FIBERS AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME

(54) 発明の名称: 可溶化コラーゲン繊維及びその製造方法

図3



(57) Abstract: Provided are novel solubilized collagen fibers with which solubilized collagen can be obtained by instantaneous uniform dissolution in water at the time of use. The solubilized collagen fibers are formed from a solubilized collagen solid content of 66 to 87 wt%, buffer salt content of 2 to 6 wt%, water content of 10 to 22 wt%, and a residual hydrophilic organic solvent content of a trace amount of up to 6 wt% (totaling 100 wt%). The solubilized collagen fibers have an average fineness of 3 to 10 dtx, an isoionic point of 4.5 to 5.0, a water content of 10 to 22 wt%, and residual hydrophilic organic solvent content of a trace amount of up to 6.0 wt%. The solubilized collagen fibers are present uniformly in the direction of fiber length. The buffer salt is selected from sodium citrate, sodium lactate, and sodium phosphate.

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2011/149112 A1



---

使用時に瞬時に均一に水に溶解して可溶化コラーゲンを得ることができる新規な可溶化コラーゲン繊維の提供。可溶化コラーゲン固形分量6.6～8.7重量%、緩衝塩量2～6重量%、水分量1.0～2.2重量%、及び残留親水性有機溶媒存在量痕跡量～6重量%（以上合計100重量%）から構成され、可溶化コラーゲン繊維の平均繊維度が3～1.0 dtexであり、その等イオン点は4.5～5.0の状態にあり、前記水分量1.0～2.2重量%及び残留親水性有機溶媒存在量痕跡量～6.0重量%であり、繊維の長さ方向に均一に存在している可溶化コラーゲン繊維。前記緩衝塩は、クエン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、及びリン酸ナトリウムから選ばれる。

## 明細書

## 発明の名称

可溶化コラーゲン繊維及びその製造方法

5

## 技術分野

本発明は、可溶化コラーゲン繊維及びその製造方法に関するものである。

## 背景技術

10 可溶化コラーゲンは優れた保湿性を有している。ヒアルロン酸などの他の生体由来保湿剤に比べると、収量が多いことにより、製品は安価となる。この点が注目され、化粧品原料として期待されている。

可溶化コラーゲンを含有する製品の特性としては、前記の保湿剤としての特性のほかに、以下の点が注目されている。細胞の接着や増殖を促すことができること、抗原性が低いこと、生体親和性が高いこと、生分解性であることなど

15 である。

これらの性質を利用して、化粧品および医療用材料など様々な用途に有効に使用されている。コラーゲンがこれらの目的で使用される場合、水溶液、綿状物、フィルム、スポンジ、ゲルなど用途に応じて種々の形態として利用することが検討されてきた。

20

高濃度の可溶化コラーゲンであれば使用時に瞬時に均一に溶解できるとすることが可能のよう思われた。しかしながら、これらは、使用時に瞬時に均一に水溶媒に溶解させるということができないので使用者の期待する化粧料を得ることは難しい。

25

その態様は以下の通りである。

(1) 水を除去する手段として凍結乾燥法を用いて高濃度の可溶化コラーゲンを製造する方法。

(2) 揮発性の親水性有機溶剤媒質中に、可溶化コラーゲン溶液（重量濃度

30 3～10%）をノズルより吐出せしめ、該媒質中にて、糸状物あるいは膜状物を生成せしめ、この糸状物あるいは膜状物を引き続き乾燥工程において乾燥させて、有機溶剤および水分を除去して得られる乾燥物を、細断あるいは粉碎することにより粒状あるいは粉状の可溶性コラーゲン乾燥物（重量濃度95%以上）を製造する方法（特許文献1 特開平6-228505号公報）。

35 前記粉碎するということは微粉碎することを意味している。この微粉碎することが困難である。微粉碎されていないことにより、これを水に溶解させると

きには、ダマが発生すること、溶解操作が十分にできないことなどの問題点がある。

5 (3) コラーゲン水溶液を脱気し、成膜し、得られたフィルムをアルデヒド水溶液で処理し、処理後のフィルムを乾燥した後、所望の成形物の形状に加熱成形し、得られた成形物を無機架橋剤および／または有機架橋剤を用いて架橋  
10 処理することにより、保形性と耐環境性に優れているコラーゲン成形物の製造方法（特許文献2 特開平6-200047号公報）がある。この発明は、コラーゲン成形物を得る際に、架橋処理することを採用し、架橋することにより安定化されたコラーゲン成形物を得ようとするものである。したがって、これを水に溶解させて利用することは意図していない。水に溶解するということを意図すること自体に技術的に無理があるとされる。

15 (4) コラーゲン溶液のpHを等イオン点付近に調整し、3~10%の濃度において、均一な分散液として噴霧乾燥処理に付することにより製造した粉末コラーゲン、及び、高濃度コラーゲン溶液に塩基性溶液を加えてpHを等イオン点付近に調整し、さらに脱イオン水を加えて3~10%濃度の溶液とした後、  
20 攪拌分散せしめて均質な分散液として噴霧乾燥することによる粉末コラーゲンの製造方法（特許文献3 特開平8-27035号公報）が知られている。この発明は、生成物である粉末コラーゲンの収率という点から見ると、製造効率がよくないこと、溶解時にダマが発生すること、及び期待するような溶解性は得られないことなどの問題点がある。

25 (5) 常法によりコラーゲン分散液に可塑剤を加え、混練脱泡した後、乾燥してコラーゲンフィルムを成膜し、これを適度の加熱処理または紫外線照射により、熱水溶解性を付与することができる。加熱は50℃~70℃であり、特に好ましいのは50℃~60℃であると述べる（特許文献4 特開平9-124804号公報）。

以上の発明によれば、高濃度の可溶化コラーゲンを実際に製造することができる。しかしながら、これを用いて水に瞬時に均一に溶解させて利用することは難しい。高濃度の可溶化コラーゲンを用水溶性コラーゲンを得るために用いることには無理がある。

30 (6) コラーゲンパックの発明（特許文献5 特許第4353850号特開2005-325056号公報）。

可溶化コラーゲン水溶液を用いて新規なコラーゲンパックを得ることは記載されているものの、化粧品としてコラーゲンを用水溶性コラーゲンを得るために用いることには直接関係しない。

次に、粒子中にトレハロースが共存している複合化可溶化コラーゲン粉末の  
35 発明（特許文献6 特開2009-67703号公報）を行った。この発明は、可溶化コラーゲン及びトレハロースを含有する水性噴霧液を調製し、これを噴

## 3

- 霧乾燥することによって可溶化コラーゲン粉末を得る。目的物質には、トレハロースが共存し、両性界面活性剤やグリコール化合物を配合することによって、親水性、触感が改善される。コラーゲン単独でこれを主成分とするものではない。本来、本発明者らの意図するコラーゲンを主成分とし、使用時に瞬時に、
- 5 水溶性コラーゲンを均一に溶解させる化粧品としては使用できない。

- 使用時に瞬時に均一に水に溶解させ、水溶性コラーゲンを調製し、これを化粧品料として用いることを念頭に入れて、発明者らは、化粧品用可溶化コラーゲン繊維を製造することが重要であると考えて、化粧品用可溶化コラーゲン繊維
- 10 を得るために種々検討を加えた。

コラーゲンを高濃度の水溶液とすれば、これを材料にして化粧品用可溶化コラーゲン繊維を得ることができる。その考えの下に以下の発明を完成させた。

(1) 可溶化コラーゲン溶液を原料とし繊維状の可溶化コラーゲン化粧品の発明

- 15 豚皮（毛付き）を原料とし、脱毛石灰漬け工程を終了後、ミキサードラム中で処理した。

アルカリ性条件下に不溶性コラーゲンを処理して、可溶性コラーゲンの酸性溶液を製造した。酸性溶液である可溶化コラーゲンを1000穴のノズルから、イソプロピルアルコール中に吐出し、紡糸して繊維状に凝固させる。凝固物は

20 1000本の連続した繊維束として得ることができた。

- アルコールに浸漬された状態のコラーゲンの繊維束として取り出し、1メートル程度に切断してクリーンベンチ（無菌作業装置）内のステンレス棒に掛けて乾燥（1昼夜）を行った。ステンレス棒に掛けたときの折り目の部分は、繊維束の重みで圧縮され、繊維同士が固着することとなった。繊維状の可溶化コ
- 25 ラーゲンを乾燥することが難しいことがわかった。

- 繊維状の可溶化コラーゲンについて評価してみると、原料が酸性溶液であるうえ、繊維が太いこと（60 d t x）、溶解速度が非常に遅いため、繊維状可溶化コラーゲン化粧品を得るにはいたらなかった。残念ながら、この考え方は放棄した。この考え方は成功しなかったが、親水性有機溶媒であるアルコール
- 30 に浸漬された状態の、コラーゲン繊維束の乾燥のさせ方が結果に大きな影響を与えることがわかった。このことは本発明の中にも生かされている。

(2) 化粧品用可溶化コラーゲン短繊維の発明

- 前記（1）の繊維状の可溶化コラーゲン化粧品では乾燥操作が十分できなかった点を反省して、繊維状の可溶化コラーゲン化粧品を、化粧品用可溶化コラーゲン短繊維の形状として試してみることにした。
- 35

アルカリ性条件下に不溶性コラーゲンを処理して、可溶化コラーゲンの酸性

溶液を製造した。製品の可溶化コラーゲン化粧品の溶解性を改善するため、酸性溶液に有機酸ナトリウム塩（緩衝剤）と水酸化ナトリウムを加えて溶液を中性（pH 7 前後）にした。当初は、緩衝力の強いクエン酸ナトリウムを使用した  
5 したが、アルコール中で沈澱するので、乳酸ナトリウムに切り替えた。繊維化した後で、中性の水性液で溶解するときに、溶解途中で4. 8の等イオン点を通過しないので溶解性が良い状態で可溶化コラーゲン繊維を得ることができた。

可溶化コラーゲン溶液を中性とした可溶化コラーゲンを1000穴のノズルから、イソプロピルアルコール中に吐出して繊維状に凝固させた。凝固物は、1000本の連続した繊維束として得ることができた。同時に、脂質がアル  
10 コール中に溶出するので、脱脂効果がある。

前記ノズルの直下でプロペラを回して繊維として凝固する前に、繊維を切断して短繊維化した。

得られるコラーゲン短繊維を乾燥する際に、ステンレスの網の表面にコラーゲン短繊維を付着させた状態として、クリーンベンチ内に放置した。クリーン  
15 ベンチ内に放置する際に、可溶化コラーゲン短繊維の付着している状態が薄い状態からなる一定の厚さに並べることができず、厚く付着している部分では、乾燥が遅くなって繊維の固着が起りやすくなった。

可溶化コラーゲン短繊維の内容物は、15%程度の水分を含んだ状態でほぼ純粋にコラーゲンであり、わずかに緩衝剤として用いた乳酸ナトリウムなどの  
20 ほかに、紡糸浴に有機溶媒に用いたイソプロピルアルコールが含まれる程度である。可溶化コラーゲン繊維の繊度は20 dt x（繊維10000m当りのグラム数）程度の繊維とすることができた。溶解時間は30秒程度とすることが可能であることがわかった（特許文献7 特開2005-306736号公報、特許第4401226号）。

25 （3）化粧品用可溶化コラーゲン繊維の製造（特許文献8 特開2006-342472号公報、特許第4628191号）

化粧品用可溶化コラーゲン繊維は、等イオン点がpH 5. 0以下である可溶化コラーゲンであるとして化粧品用可溶化コラーゲン繊維の原料液を調製し、前記の場合と同様にノズルを介してイソプロピルアルコール中に化粧品用可溶  
30 化コラーゲン繊維束として吐出させて、紡糸及び延伸を行い、親水性有機溶媒中に浸漬したのち、含まれる水分及び有機溶媒の除去を行った。当初は、可溶化コラーゲン繊維束の状態ですり装置21の間を連続的に通過させ送風の条件下に乾燥をさせる連続ローラ乾燥を行った（図2左）。この場合には、予想に反して、コラーゲン繊維に「捲縮」がかからないこと、分繊不良（繊維束が固着する）  
35 がおこること、及び水分や有機溶媒の除去も十分でなく乾燥効率がよくないことなどがあり、結局、安定な状態で操作するに至らなかった。

## 5

次に、クリーンベンチ内で可溶化コラーゲン繊維束を懸架した状態で通風を行うことにより、水分及び有機溶媒の除去を行った。可溶化コラーゲン繊維束を連続的に移動させないので、バッチ乾燥となった（このバッチ吊り乾燥は図2右側に示す）。この場合に「捲縮」がある程度かかるようにすることができ、分繊にも改善が見られた。残念な点は、水分及び有機溶媒の除去は部分により不均一な状態が見られた。また、バッチ乾燥に際して可溶化コラーゲン繊維束の一部に固着が発生した。多数の針金を植えたドラム2個の間に繊維束を入れて、そして、針金が接触しないようにして回転させ、開繊（繊維束を一本ずつにほぐすこと）した後、綿状化した。十分に開繊できず、乾燥処理が不十分で固着が発生した部分については切り取り、使用しないこととした。包装時には可溶化コラーゲン繊維にまるみを帯びた綿の状態として、回収して包装した。得られる可溶化コラーゲン繊維は10dtex（繊維10000m当りのグラム数）以下であり、30秒以内で均一に水に溶解できた。

この場合に繊維の水分などの存在量が均一化できず、均一に可溶化コラーゲン繊維束全体にわたり、捲縮をかけることができず、又、分繊も可溶化コラーゲン繊維束全体に達成できず、水分及び有機溶媒を均一に乾燥処理ができず、固着が発生するなどの部分的な不具合が発生し問題となり、製品として不十分な点がみられた。しかしながら、前記短繊維の場合に比較すれば化粧品用可溶化コラーゲンとしては、まずまずの結果であった。

20 (4) 保湿剤含有可溶化コラーゲン繊維（特許文献9 特開2008-214226号公報）

常温で固体のヒアルロン酸及びアルギン酸から選ばれる保湿剤を内包する可溶化コラーゲン繊維である。等イオン点がpH5.0以下である可溶化コラーゲンと保湿剤とを含有し、可溶化コラーゲンの等イオン点よりpHが大きい可溶化コラーゲン水溶液Aを調製し、これを有機溶媒中に糸状に吐出し可溶化コラーゲンを凝固させて繊維状に紡糸し、乾燥することにより製造される。可溶化コラーゲンにヒアルロン酸及びアルギン酸から選ばれる保湿剤を内包する点で、可溶化コラーゲンを主成分から構成されているということができないものであり、本発明のものとは相違する。

30

従来得られた化粧品用可溶化コラーゲン繊維の問題点は前述のとおりである。具体的に整理すると、以下の通りである。

乾燥工程を経て得られるコラーゲン繊維束を見てみると、一部には捲縮がかからないこと、分繊不良（繊維束が固着する）が一部に存在し、また、その問題は水分及び有機溶媒の除去が充分でない部分が存在し、固着が発生するなどの事態が引き起こされる。可溶化コラーゲン繊維より問題のない部分を選んで、

35

## 6

使用せざるを得ない状況にあった。

従来の可溶化コラーゲン繊維は、乾燥工程が十分に機能していないことにより、水分が不均一に存在するために、問題が生ずるので、これを解消するために、全体に捲縮がかけられており、分繊不良（繊維束が固着する）が存在せず、  
5 また、水分及び有機溶媒の除去が全体に可溶化コラーゲン繊維の長さ方向に均一に行われ、固着が発生しない、コラーゲン繊維束及び可溶化コラーゲン繊維の発明を完成させることが重要であり、その点を解決しようとすることを考えた。

先行技術文献

10

特許文献1：特開平6-228505号公報

特許文献2：特開平6-200047号公報

特許文献3：特開平8-27035号公報

特許文献4：特開平9-124804号公報

15

特許文献5：特許第4353850号、特開2005-325056号公

報

特許文献6：特開2009-67703号公報

特許文献7：特開2005-306736号公報、特許第4401226

号

20

特許文献8：特開2006-342472号公報、特許第4628191

号

特許文献9：特開2008-214226号公報

発明の概要

25

発明が解決しようとする課題

本発明が解決しようとする課題は、使用時に瞬時に均一に水に溶解させて可溶化コラーゲンを得ることができる新規な可溶化コラーゲン繊維を提供することである。  
30

具体的には、乾燥され一部残存する水分及び有機溶媒が均一に存在するようにした可溶化コラーゲン繊維を得ることにより、可溶化コラーゲン繊維束全体に捲縮がかけられており、分繊不良（繊維束が固着する）も存在しない可溶化コラーゲン繊維を提供することである。

35

課題を解決するための手段



(1) 本発明者らは鋭意研究を進めた結果、一部には捲縮がかからないこと、分繊不良（繊維束が固着する）が存在し、また、水分の除去が充分でない部分が従来の可溶化コラーゲン繊維中に存在することとなる原因は、可溶化コラーゲン水溶液を有機溶媒中に糸状に吐出し、可溶化コラーゲンを繊維束として紡糸し、紡糸された可溶化コラーゲン繊維束を巻き取ることにより延伸する紡糸延伸工程に続き、延伸された前記可溶化コラーゲン繊維束を親水性有機溶媒に浸漬した後、前記可溶化コラーゲン繊維束より親水性有機溶媒を除去する乾燥工程の操作に検討の余地があり、可溶化コラーゲン繊維束から水や親水性有機溶媒より除去する乾燥工程の操作を改善することにより前記発明が解決しようとする課題を解決することができることを見出した。具体的には以下の通りである。

(2) 従来の方法による化粧品用可溶化コラーゲン繊維束に含まれる水分や有機溶媒を多く含んだ状態のまま、懸架手段に化粧品用可溶化コラーゲン繊維をかけた状態で空気の流れである風をあてて、有機溶媒や水分を気化させることが行われてきた。

空気を吹き付けることを行うにしても、無菌の状態の空気を30℃以下で、好ましくは20℃程度の温度に厳密に制御することができないので、加熱条件を厳守した状態では行われてこなかった。又、可溶化コラーゲン繊維が変性することを完全に防止することができず、懸架手段にかけることにより有機溶媒や水分が不均一に存在することは避けることはできなかった。可溶化コラーゲン繊維の懸架手段に接触する部分とその近傍は、可溶化コラーゲン繊維の重量で引っ張られるため、繊維は互いに密着する状態になるため乾燥後は固着するので化粧品として利用できない。また、風のあたり方も均一にならず、風が充分にあたらぬ部分では繊維が動かず、バラけにくい。これらが原因で一部には捲縮がかからないこと、分繊不良（繊維束が固着する）が存在し、また、水分の除去が充分でない部分が存在する結果となったものと考えられる。

(3) 以上を考慮し、以下の点に留意した乾燥方法であればよいという考えに到達した。具体的に整理すると、操作内容は以下の通りである。

(a) 有機溶媒や水分を気化させるに先立って、可溶化コラーゲン繊維束の周囲より物理的な操作を行って、有機溶媒や水分を予め除去しておくことが効果的である。有機溶媒や水分の乾燥操作は比較的無理のない条件下に行うことができる。可溶化コラーゲン繊維束の重量も減少するから、可溶化コラーゲン繊維束を移動させるのにも無理のない操作が可能となる。また、可溶化コラーゲン繊維束の周囲から熱をかけるにしても周囲から30℃以下に厳密に管理された空気を供給することにすれば、可溶化コラーゲン繊維束の内側と外側、可溶化コラーゲン繊維束の方向にそって、均一に有機溶媒や水分が分布してい

## 8

る可溶化コラーゲン繊維及び可溶化コラーゲン繊維束を得ることができる。その結果、可溶化コラーゲン繊維束全体に、捲縮がかけられており、分繊不良（繊維束が固着する）が存在せず、また、水分の除去が全体にわたって行われている可溶化コラーゲン繊維を得ることができる。

- 5 (b) 以上の解決手段を組み込んだ装置を完成させれば上記課題を解決する手段が得られる。

可溶化コラーゲン繊維束及び可溶化コラーゲン繊維を除去するに際しては、可溶化コラーゲン繊維を処理操作内に導入する供給部にニップロールを設置し、可溶化コラーゲン繊維に含まれる水分や有機溶媒の一部を可溶化コラーゲン繊維全体にわたって搾り取り、其の後に可溶化コラーゲン繊維束を乾燥用チューブ内に導き、チューブ内に無菌の30℃以下に管理されている空気を強制的に流すことにより空気の移動層を形成し、空気の移動層により、水分や有機溶媒の一部が取り除かれて軽量化された可溶化コラーゲン繊維束を、化粧品用可溶化コラーゲン繊維束を移動させつつ、可溶化コラーゲン繊維束の内側と外側、可溶化コラーゲン繊維束の方向にそって、均一に有機溶媒や水分が分布している可溶化コラーゲン繊維及び可溶化コラーゲン繊維束を得ることが可能となる。

(c) 乾燥操作が終了したときの、乾燥チューブ出口の可溶化コラーゲン繊維束について、その性状を分析すると以下の性状であることがわかった。

可溶化コラーゲン繊維は、含まれる成分及び存在量が、可溶化コラーゲン固形分量66～87重量%、緩衝塩量2～6重量%、水分量10～22重量%、及び残留親水性有機溶媒存在量痕跡量～6重量%（以上合計100重量%）から構成され、可溶化コラーゲン繊維の平均繊維度が3～10dtexであり、その等イオン点は4.5～5.0の状態にあり、前記水分量10～22%及び残留親水性有機溶媒存在量痕跡量～6.0重量%は繊維の長さ方向に均一に存在していることを特徴とする可溶化コラーゲン繊維。

繊維の長さ方向に均一に存在しているようにした点が解決の糸口であった。。

緩衝塩は、クエン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、及びリン酸ナトリウムから選ばれる。

緩衝塩は、不溶性コラーゲンを可溶化コラーゲンに変化させるときのpH調節のために用いたものであり、可溶化コラーゲン繊維を水に溶解させるときに有効に作用するものである。すなわち、標記の可溶化コラーゲン繊維は重要な事項である。

緩衝塩は、クエン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、及びリン酸ナトリウムから選ばれる。

35

(4) 上記の乾燥工程を取り込んで可溶化コラーゲン繊維の製造方法は、以

下の通りとなる。

- (a) (i) 不溶性コラーゲン線維をアルカリ条件下に分解して可溶化コラーゲン水溶液を取り出す工程及びpH調整を行って可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を製造する工程：不溶性コラーゲン線維を有する皮片をアルカリ条件下に分解して得られる生成物を中和脱塩処理し、中和脱塩された皮片を分離した後、等イオン点がpH5.0以下である可溶化コラーゲン水溶液を取り出す工程及び前記可溶化コラーゲン水溶液を緩衝剤の存在下に等イオン点よりpHが大きいpH6.0~7.5として、可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を調製する工程、(ii) 可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を紡糸延伸して可溶化コラーゲン繊維束を製造する工程：前記(i)で得た可溶化コラーゲン水溶液を有機溶媒中に糸状に吐出し、可溶化コラーゲンを繊維束として紡糸し、紡糸された可溶化コラーゲン繊維束を巻き取ることにより延伸し、延伸された前記可溶化コラーゲン繊維束を親水性有機溶媒に浸漬した状態とする工程、及び(iii) 前記(ii) 可溶化コラーゲン繊維束を乾燥させて化粧品用可溶化コラーゲン繊維を製造する工程：前記可溶化コラーゲン繊維束を、ニップロールを通して、含まれる水分及び親水性有機溶媒濃度を減少させた可溶化コラーゲン繊維束として、乾燥用チューブ内に導き、チューブ内に無菌の30℃以下のRH70%以下の空気を流すことにより空気の移動層を形成し、空気の移動層により可溶化コラーゲン繊維束を、チューブ内を移動させつつ乾燥させて、チューブ外に取り出すことにより、可溶化コラーゲン繊維束を乾燥させて目的とする可溶化コラーゲン繊維を製造する工程からなる可溶化コラーゲン繊維の製造工程。

(b) さらに、前記(iii)で得られた乾燥後のコラーゲン繊維束を、開繊して綿状にする可溶化コラーゲン繊維の製造工程。

- (c) 前記(a)の(i)の工程を以下のようにすることができる。(ii)及び(iii)は(a)の場合と同じである。

- (i) 不溶性コラーゲン線維をたんぱく質分解酵素(プロテアーゼ)により分解して可溶化コラーゲン水溶液を取り出す工程及びpH調整を行って可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を製造する工程：不溶性コラーゲンを含むたんぱく質を、たんぱく質分解酵素により分解して得られるコラーゲンを含む生成物の等イオン点は7~8であり、アルカリを添加してpHを9~10として、無水カルボン酸により可溶化コラーゲンをサクシニル化してpHを5以下にし、可溶化コラーゲンを沈殿させて分離する。次に、緩衝剤の存在下にアルカリを添加して等イオン点よりpHが大きいpH6.0から7.5にする工程。

### 発明の効果

本発明によれば、捲縮がかかるものであり、分繊不良（繊維束が固着する）が存在しないものであり、一部の水分の除去が行われ、残余の水分が全体にわたって均一に存在し、固着状態がない可溶化コラーゲン繊維束及び可溶化コラーゲン繊維を得ることができる。

5 可溶化コラーゲン繊維は、含まれる成分及び存在量が、可溶化コラーゲン固形分量66～87重量%、緩衝塩量2～6重量%、水分量10～22重量%、及び残留親水性有機溶媒存在量痕跡量～6重量%（以上合計100重量%）から構成され、可溶化コラーゲン繊維の平均繊維度が3～10dtexであり、その  
10 等イオン点は4.5～5.0の状態にあり、前記水分量10～22%及び残留親水性有機溶媒存在量痕跡量～6.0重量%は、繊維の長さ方向に均一に存在している可溶化コラーゲン繊維として得ることができる。その結果、前記可溶化コラーゲン繊維の製造方法を明らかにすることができた。

### 15 図面の簡単な説明

図1は、本発明における化粧品用可溶化コラーゲン繊維束を紡糸延伸し、親水性有機溶媒中に浸漬する装置の一例を示す概略構成図である。

図2は、従来の乾燥装置を示す図である。

20 図3は、本発明の乾燥装置を示す図である。

### 発明を実施するための形態

コラーゲンは、少なくとも部分的に螺旋構造（コラーゲン螺旋）を有するタンパク質または糖タンパク質として定義される。これは、3本のポリペプチド鎖から形成される3重螺旋で、分子量10万程度の各ポリペプチド鎖にはグリシン残基が3個目ごとに、またその他のアミノ酸残基としてプロリン残基、ヒドロキシプロリン残基が高頻度に現れる。コラーゲンはあらゆる多細胞生物に存在するタンパク質であり、無脊椎動物あるいは脊椎動物の組織、特に皮膚や骨から多く抽出することができる。

30 コラーゲン分子には構造の違いによって19種類の型の存在が報告されており、さらに同じ型に分類されるコラーゲンにも数種類の異なる分子種が存在する場合がある。

35 コラーゲンはI、II、III型及びIV型コラーゲンが主にバイオマテリアルの原料として用いられている。I型はほとんどの結合組織に存在し、生体内に最も多量に存在するコラーゲン型である。哺乳類では特に腱、真皮及び骨

に多く、魚類ではこれらの組織の他に鱗にも多量に含まれる。工業的にはコラーゲンはこれらの部位から抽出される場合が多い。

5 コラーゲン線維は上記コラーゲン分子の自己集合体であり、コラーゲン分子が直列かつ並列にパッキングされた特異的な線維構造を有する。工業的には酸、アルカリ、あるいはプロテアーゼを用いて組織内コラーゲン線維から可溶化されたコラーゲンを得ることができる。

10 コラーゲンに熱を加えるとコラーゲンの三重螺旋構造がほぐれ、それぞれのポリペプチド鎖がランダムコイル状の熱変性物に変わる。そのようにコラーゲンに構造変化を起こす温度を変性温度と呼ぶ。熱変性物をゼラチンと呼ぶ。ゼラチンはコラーゲンに比べ、水溶液になった場合に粘度が低い。同時に生体内プロテアーゼに対して感受性が高いことで知られている。

15 コラーゲンの変性温度は、溶液状態にあるときに最も低くなる。また、コラーゲンは一般に生物原料から得られるが、生物から得たコラーゲンの変性温度は、その生物の生活環境温度と密接に関係していると言われる。水溶液でのコラーゲンの変性温度は、哺乳類では38℃前後である。魚類はおおむね哺乳類よりも低く、特に鮭等の寒流系の魚類では20℃を下回る場合もある。コラーゲンを処理する場合には30℃以下、好ましくは20℃以下で処理することが、  
20 具体的には変性温度以下で処理することが必要であることを示している。

本発明の可溶化コラーゲン繊維の原料物質となるのは前記コラーゲンである。これらのコラーゲンは不溶性コラーゲンであり、牛、豚、鳥、魚等の動物の皮  
25 組織やその他の器官に含まれており、不溶性コラーゲンを含む組織である。

当初、本発明者らは皮革製造を行う際に副生する床皮を有効利用することを目的として、コラーゲンを製造する研究に着手していた。床皮を原料とすることができる。

その後、皮革製造は鞣し革の製法（皮革製造にウェットブルー、ウェットホワイトを用いる方法）に転換したことにより、床皮は発生しない状況となった。  
30 コラーゲンを製造目的とすることに変更したことによって前記の不溶性コラーゲンを含む組織を原料として用いている。

化粧品用可溶化コラーゲン繊維の原料物質としては哺乳類の皮や、魚皮や魚鱗等の水性生物由来の組織を用いることができる。

35 コラーゲンを得る原料を選択することによって、得られるコラーゲンの変性温度には差が見られる。原料物質が乾燥状態では、何れの原料由来の可溶化コ

ラーゲンであっても通常取り扱いにおいて変わりはない。現状ではBSE対策に関連して、牛由来の不溶性コラーゲンの組織は好ましくないとされ、豚由来または魚などの水生生物由来のコラーゲンを原料とすることが好ましいとされる。

5

さらに、BSE感染のおそれのない材料として、最近合成ペプチドを用いるコラーゲン製造することが注目されている。本発明の新規なポリペプチドは、下記〔数1〕で表されるアミノ酸配列を有するペプチドユニットと、下記〔数2〕で表されるアミノ酸配列を有するペプチドユニットとを含有する。

10 -Pro-X-Gly- (1)

-Y-Z-Gly- (2)

(式中、X及びZは同一又は異なって Pro 又は Hyp を示し、Yはカルボキシル基を有するアミノ酸残基 (Asp、Glu、Gla など) を示す)

前記ペプチドユニット(1)とペプチドユニット(2)との割合 (モル比) は、(1)/(2) = 99/1 ~ 1/99 程度である。前記ポリペプチドには、アパタイト類を担持してもよい。(特許4303137号)

15

20

25

本発明の可溶化コラーゲン繊維の原料となるコラーゲンとして、ブタ皮を材料としてアルカリ可溶化したもの、酵素可溶化してサクシニル化により等イオン点を酸性側に調整したものを例示するが、使用できる原料は以上にとどまらず、魚皮や魚鱗を材料として可溶化処理を行ったものでも良い。本発明で利用できるコラーゲン材料は、化粧品として好適に用いられる中性域より低い (酸性) 側または高い (アルカリ性) 側に充分離れた等イオン点を有して中性域での水への溶解性が高いこと、及び有機溶媒中で凝固すること要件としており、これを満たすものであれば、合成のコラーゲンでも使用することが可能である。

本発明は化粧品として用いる可溶化コラーゲンを得るための可溶化コラーゲン繊維である。具体的には以下の通りである。

30

35

可溶化コラーゲン繊維は、含まれる成分及び存在量が、可溶化コラーゲン固形分量66~87重量%、緩衝塩量2~6重量%、水分量10~22重量%、及び残留親水性有機溶媒存在量痕跡量~6重量% (以上合計100重量%) から構成され、可溶化コラーゲン繊維の平均繊維度が3~10 d t x であり、その等イオン点は4.5~5.0の状態にあり、前記水分量10~22重量%及び残留親水性有機溶媒存在量 痕跡量~6.0重量%は繊維の長さ方向に均一に存在している可溶化コラーゲン繊維。

緩衝塩は、クエン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、及びリン酸ナトリウムから選ばれる。

5 前記可溶化コラーゲン固形分とは、コラーゲン線維を分解して、可溶化コラーゲンとし、これを可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を製造し、紡糸延伸して可溶化コラーゲン繊維束とし、これを乾燥した段階での可溶化コラーゲン繊維束に含まれている可溶化コラーゲンに相当する可溶化コラーゲンからなる固形分を意味する。

10 緩衝塩はコラーゲン線維を分解する反応に先立って、可溶化コラーゲン繊維原料より可溶化コラーゲン水溶液を製造する際に pH調整のために緩衝塩を添加した結果含まれるものである。この緩衝塩は目的とする可溶化コラーゲン繊維より化粧品として用いるときに瞬時に均一に水に溶解させることができる作用を果たしている。

15 前記したとおり、緩衝塩は、不溶性コラーゲンを可溶化コラーゲンに変化させるときの pH調節のために用いるものである。可溶化コラーゲン繊維を水系溶媒に迅速に溶解するためには、等イオン点 (pI) からある程度離れた pH領域にて溶解する必要がある。コラーゲンの pHもしくは溶媒の pHがコラーゲンの pIに近いと、均一に分散溶解するのに時間を要する。アルカリ可溶化  
20 コラーゲンの場合、pIは4.5～5.0であるから、これに対して素早く溶解することができ、化粧品としても好ましい pH領域である6～8近辺となる。この pH領域にコラーゲン繊維を調製するためには、緩衝塩 (乳酸Na等) を適量含有させることが考えられる。コラーゲン繊維中に均一に緩衝塩を含有させるには、紡糸原液に目的の緩衝塩を予め含有させておき、最終的に製造され  
25 たコラーゲン繊維中にその緩衝塩が適量残存するように調製することが可能となる。

本発明の不溶性コラーゲン線維を、アルカリ条件下に分解して可溶化コラーゲン繊維を得るための全工程は以下の通りである。

30 本発明の製造装置及び全工程を通して無菌の状態に保たれている状態の内部で行われる。

(1) 不溶性コラーゲン線維をアルカリ条件下に分解して可溶化コラーゲン水溶液を取り出す工程及び pH調整を行って可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を製造する工程：

35 不溶性コラーゲン線維を有する皮片をアルカリ条件下に分解して得られる生成物を中和脱塩処理し、中和脱塩された皮片を分離した後、等イオン点が pH

5. 0以下である可溶化コラーゲン水溶液を取り出す工程及び前記可溶化コラーゲン水溶液を緩衝剤の存在下に等イオン点よりpHが大きいpH6.0~7.5として、可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を調製する。

5 以下に更に詳細に説明する。

不溶性コラーゲン線維より苛性アルカリ及び硫酸ナトリウムが共存する水溶液中に少量のアミン類又はその類似物を添加したもので処理する方法（例えば、特公昭46-15033号公報参照。以下、アルカリ処理法と称する）は以下の通りである。

10

前記の原料物質である不溶性コラーゲンを含有する生皮の真皮層を取り出して湿式粉碎機によりペースト状として反応させ易い状態として用いる。

アルカリ処理法では、アルカリ処理剤として、水酸化ナトリウム4~5%程度、硫酸ナトリウム10~12%程度、モノメチルアミン1%程度の強アルカリ組成物を使用する（可溶化液中の重量濃度）。

15

前記強アルカリ組成物である水酸化ナトリウムはコラーゲン架橋部分のペプチド（テロペプチド）を分解することにより架橋を切断してコラーゲンの可溶化を促進する。硫酸ナトリウムは、コラーゲンのアルカリによる膨潤を防ぎ、コラーゲン主鎖部分（三重螺旋部分）の分解を防止するために使用する。モノメチルアミンを使用しないと可溶化が不十分になり、硬いモチ状の（多量体の多い）溶液になる。

20

可溶化処理中には、コラーゲンの変性と硫酸ナトリウムの析出を起さないようにすることが必要であり、可溶化処理槽の温度を22℃から27℃に保つ。

25

前記の処理では溶出した可溶化コラーゲンを含んだ生成物を得る。この生成物を中和脱塩処理すると、処理できなかった皮は中和脱塩皮片として残存し、中和脱塩皮片を、水を通す網状の装置、たとえば、ザルにより固液分離できるし、又は、低い遠心力を用いる遠心分離法により中和脱塩皮片を分離することができる。

30

固液分離の結果、可溶化コラーゲンを含んだ溶液を取り出すことができる。次にこれを洗浄して、目的とする可溶化コラーゲンを得ることができる。

アルカリ処理では、得られるコラーゲンの等イオン点は4.5から5.0である。コラーゲンのアスパラギン残基・グルタミン残基がアルカリによる脱アミド（アンモニアを遊離放出させる）して、それぞれアスパラギン酸残基・グルタミン酸残基に変化するためである。

35

化粧品は、弱酸性から中性であることが好ましいので、化粧品用可溶化コラ



ーゲン繊維原料を調整するにあたっては、可溶化コラーゲンの等イオン点を格別変更することはない。一般にコラーゲン濃度は3重量%から6重量%程度含まれる。

5 前記可溶化コラーゲン水溶液を緩衝剤の存在下に等イオン点よりpHが大きいpH6.0~7.5として、可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を調製する。

可溶化コラーゲン繊維を得た後に化粧品として用いる可溶化コラーゲン水溶液を得るためには可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を前記のpHに調整することが有効である。

10 このことは、以下の理由による。

コラーゲンは両性の電解質であり、pHによって荷電が変化する性質がある。正と負の荷電がちょうど釣り合っ見かけ上電荷がなくなるpHが等イオン点である。コラーゲンの溶解性が低下して凝集がおこる。したがって、化粧品として望ましい中性域での溶解性を良くするためには、等イオン点が中性域から  
15 離れていることが重要である。本発明においてはアルカリ処理をすることにより等イオン点を4.5~5.0とする。この他に、タンパク質分解酵素による可溶化方法で得た等イオン点が7~8程度のコラーゲンに、サクシニル化などの化学処理をほどこして等イオン点を下げる方法を採用する。得られたコラーゲンを紡糸するために溶液化を行う。pHが等イオン点のままでは溶けないので、等イオン点より酸性側かアルカリ性側で溶液化する必要がある。しかし、  
20 酸性側（例えばpH3）で溶液調製したときには、乾燥繊維化後に化粧品として使用するため中性（例えばpH7）の水性液に溶解させようとすると、途中で等イオン点を通るため凝集した状態になり溶解に非常に時間がかかって化粧品としての利用は難しくなってしまう。一方、等イオン点よりアルカリ側、  
25 特に最終的に乾燥繊維を溶解させるpHに近い範囲（pH6.0~7.5）で溶液を調整したときには、等イオン点を通ることがなく、コラーゲンも解離しやすい状態なのですばやく溶けるようになり、化粧品に適したコラーゲン繊維を得ることができる。

30 (2) 可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を紡糸延伸して可溶化コラーゲン繊維束を製造する工程：

前記(1)で得た可溶化コラーゲン水溶液を有機溶媒中に糸状に吐出し、可溶化コラーゲンを繊維束として紡糸し、紡糸された可溶化コラーゲン繊維束を巻き取ることにより延伸し、延伸された前記可溶化コラーゲン繊維束を親水性  
35 有機溶媒に浸漬した状態とする。

具体的には以下の通りである。

図 1 は、上述のような可溶化コラーゲン繊維を製造する製造装置の一例を示す。

この製造装置 1 は、可溶化コラーゲン水溶液 A を收容し、可溶化コラーゲン水溶液 A を供給するピストンタンク 5、供給される可溶化コラーゲンを有機溶媒であるイソプロパノール中に複数の吐出孔を有するノズル 7 を介して供給して紡糸し、紡糸後に延伸して、水分を含んだ可溶化コラーゲン繊維として取り出すための有機溶媒を收容する有機溶媒 S 1 紡糸後に延伸して、水分を含んだ可溶化コラーゲン繊維として取り出すための所定の巻き取り速度で巻き取る巻き取りロール 1 1、及びロール 1 1 により、巻き取られた水分を含んだ可溶化コラーゲン繊維を親水性有機溶媒 S 2 中に可溶化コラーゲン繊維を收容する第 2 溶媒槽 1 3 より構成されている。

又、ピストンタンク 5 からノズル 7 を介して可溶化コラーゲン水溶液 A を供給するためにはギアポンプ 9 の作用により行われる。紡糸された可溶化コラーゲン繊維を所定の巻き取り速度で巻き取るために、巻き取りロール 1 1 を用いる。

ピストンタンク 5 とノズル 7 とは、ギアポンプ 9 を介してプラスチック製導管によって接続されている。この例では、第 1 溶媒槽 3 は、所定の長さを有する細長い形状を有し、ノズル 7 は、吐出孔を水平方向に向けて第 1 溶媒槽 3 内の一端側に設置され、ノズル 7 から吐出されるコラーゲン水溶液が有機溶媒 S 1 中を第 1 溶媒槽 3 の長さ方向に沿って他端側へ水平に移動可能なように構成される。

可溶化コラーゲン水溶液を有機溶媒中に吐出して凝固させる場合は、使用する有機溶媒は親水性有機溶媒又は疎水性有機溶媒の何れでも可能である。

有機溶媒中に吐出された可溶化コラーゲン水溶液は、水を有機溶媒中に放散して瞬時に凝固して繊維になる。コラーゲン水溶液に内包される水を外部に放散させる点で親水性有機溶媒の方が適している。

凝固した繊維を効率よく乾燥するためには、水を含めた状態で水を揮発させることができる溶媒を用いることがよい。これには親水性有機溶媒を用いることが好ましい。具体的には例えば、メタノール、エタノール、イソプロパノール等のアルコール類やアセトンなどを挙げることができる。溶媒を複数種組み合わせ合わせた混合溶媒を用いることができる。実用上、少量の水を含んだ有機溶媒も使用可能であり、その場合、含水率は約 1 5 質量%以下、好ましくは 1 0 質量%以下であり、含水率が高いとコラーゲンが好適に凝固しない。

図 1 の製造装置 1 において、ピストンタンク 5 のピストンを圧搾空気によっ

て押圧し、ギアポンプ9を作動させると、可溶化コラーゲン水溶液Aはピストンタンク5からノズル7に供給され、ノズル7の複数の円形の吐出孔から第1溶媒槽3内の有機溶媒S1中に吐出される。

5 可溶化コラーゲンはノズル7の複数の円形の吐出孔から有機溶媒中に吐出され、可溶化コラーゲンの外周面から内部へ向かって凝固が進行して繊維化しつつ、水平方向に押し出されることによって、複数のコラーゲン繊維が束状の状態で紡糸されると共に延伸処理される。可溶化コラーゲン繊維Fの束は、第1溶媒槽3の他端側のプーリーを介して有機溶媒S1から引き上げられて、巻き取りロール11によって巻き取られる。

10 この際、巻き取りロール11の巻き取り速度がノズル7の吐出速度以上になるように設定することによって、紡糸される可溶化コラーゲン繊維Fは凝固中に延伸されて平均繊度が10 d t xの細い繊維となる。平均繊度の下限については3 d t xまでは確認している。

15 コラーゲン繊維が凝固に要する間、具体的にはコラーゲン繊維の外周部が凝固する間に、コラーゲン繊維の紡糸及び延伸が行われる。この間、コラーゲン繊維は有機溶媒中に存在するのでコラーゲン繊維の水分は有機溶媒により置き換えられる。

20 凝固に要する時間は紡糸される繊維の繊度等によって変化する。これらを考慮すると、可溶化コラーゲン繊維の凝固に要する時間は概して8秒程度に設計される。

巻き取りロール11の巻き取り速度に5 m/分程度の値を用いると、第一溶媒槽3の操作方向の長さは70 cm程度以上が必要となる。

25 ノズルを介して可溶化コラーゲン水溶液を、有機溶媒中に吐出させることにより、可溶化コラーゲンを紡糸することができる。

30 紡糸手段には、ノズルやシャワーヘッド等の、流体を糸状に吐出できる吐出孔を有する分散放出できる手段を使用できる。可溶化コラーゲン濃度は2~10質量%、好ましくは3~7質量%である可溶化コラーゲン水溶液を、20~500 g/分、好ましくは30~150 g/分の吐出速度で、0.05~1 m m程度、好ましくは0.05~0.3 mm程度の孔径分散放出手段を介して、有機溶媒中に吐出する。その結果、平均繊度が10~100 d t x程度（繊度計を用いて20℃、65%RHで測定される値）の可溶化コラーゲン繊維を形成することができる。

35 可溶化コラーゲン繊維の太さは、吐出する可溶化コラーゲン水溶液の濃度の調節、吐出するノズルの孔径の選択によっても細くすることができる。可溶化コラーゲン水溶液の濃度が低過ぎると、紡糸される繊維が切れ易くなり、粉末

状の凝固物が生じ易くなる。ノズル孔径が小さ過ぎると、通液抵抗が大きくなってノズルに過大な吐出圧力がかかる。ノズルから自由な状態で紡出させたコラーゲン繊維は、凝固中に繊維の長さ方向に収縮して長さが約0.6倍未満になって吐出時よりも繊度が高くなる結果となる。

- 5 ノズル孔径を小さくすること、可溶化コラーゲン水溶液の濃度を低下させる方法を用いて、繊度を低下させようとする場合には、限界がある。

これを解決する方法として、溶媒中で紡糸されるコラーゲン繊維を、吐出速度の約0.6倍以上の速度で巻き取ることができる。これにより、紡糸中のコラーゲン繊維にかかる引っ張り力によって繊維方向の収縮に抗して繊維が延伸されて10 d t x以下の細い繊維の調製が可能になる。延伸した結果、コラーゲン繊維は撚りや縮れのない繊維束として、第2溶媒槽13内の親水性有機溶媒S2中に回収される。

- 15 有機溶媒による紡糸工程を経ることにより、可溶化コラーゲン水溶液中に含まれていた豚皮由来の脂質も有機溶媒中に溶出させて、0.1質量%程度まで減少し純度の高いコラーゲンを得る。緩衝剤も一部溶出するが、繊維内に残留したものが乾燥後の可溶化コラーゲン繊維を水に溶解させるときの溶解速度を速める効果を発揮する。

- 20 なお、第1溶媒槽3内の親水性有機溶媒の濃度を十分に高く維持するようになれば、第2溶媒槽を経ずに巻き取りロール11から出た繊維束を直接ニップロール31に導き、紡糸と乾燥を連続して行うこともできる。

紡糸工程では、巻き取り速度が速すぎると繊維が切断されるので、吐出速度に対する巻き取り速度の比（ドラフト）は1.5以下となるように調節して延伸する。

- 25 これらを勘案すると、平均繊度が10 d t x以下のコラーゲン繊維を紡糸する好適な条件としては、コラーゲン水溶液の濃度は3～7質量%、好ましくは3.5～5質量%、ノズル孔径は0.05～0.18mm、好ましくは0.09～0.11mm程度であり、ドラフトは0.6以上且つ1.5以下、好ましくは1.0～1.2とすることができる。

このような範囲では、次の【式2】にしたがって、各条件を設定できる。

- 30 式2

$$T = 100 \cdot r^2 \cdot c \cdot d / D$$

(式中、Tは繊度(d t x)、rはノズル孔半径(mm)、Cはコラーゲン水溶液の濃度(質量%)、dはコラーゲン比重(g/ml)、Dはドラフトを示す。)

- 35 実際に採用する数値とすると、吐出速度を2～7m/分程度、巻き取り速度を2～10m/分程度の範囲で各数値を設定すると実用的である。

巻き取った可溶化コラーゲン繊維は、無菌空気を用いる空気乾燥によって無菌の状態乾燥される。そして含まれている残留水は除去される。本発明のように細かい繊維の場合、繊維どうしが接触した状態では、この状態のまま乾燥すると互いに付着・結合し、繊維塊になることが起こる。

この原因は、乾燥中に有機溶媒が先に留去することによって可溶化コラーゲン繊維中の残留水分が凝固コラーゲンを再溶解するので、繊維が細かいほど付着は顕著となる。

これを防止するために、本発明では、乾燥前の可溶化コラーゲン繊維を親水性有機溶媒に浸漬する。親水性有機溶媒と接触することにより、コラーゲン繊維中の水分は有機溶媒中に放散して有機溶媒と置換されるので、含水量が低下して有機溶媒量が増加する。従って、乾燥中の繊維の付着は減少する。

使用する浸漬する親水性有機溶媒の含水率が低いことが必要であり、具体的には、含水率が5質量%以下の有機溶媒を使用する。使用する有機溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロパノール等のアルコール類やアセトンなどの親水性有機溶媒が挙げられ、このような溶媒を、数種類組み合わせた混合溶媒であってもよい。コラーゲン繊維の乾燥中に水のみが残留するのを避けるためには、水と沸点が近い溶媒、あるいは、水と共沸する溶媒を用いることが有効であり、具体的にはエタノールやイソプロパノール等が挙げられる。

紡糸した可溶化コラーゲン繊維を親水性有機溶媒に浸漬すると、親水性有機溶媒の含水率は、上昇する。浸漬処理を繰り返して含水率が過大になった有機溶媒は交換する必要がある。有機溶媒に浸漬する直前の可溶化コラーゲン繊維を軽く圧搾又は遠心脱水して繊維に含まれる液体量を減少させると、浸漬する有機溶媒の交換頻度を減らすために有効である。

巻き取りロール11の巻き取り速度に5m/分程度の値を用いると、第一溶媒槽3の操作方向の長さは70cm程度以上が必要となる。

(3) 前記(2)可溶化コラーゲン繊維束を乾燥させて、化粧品用可溶化コラーゲン繊維を製造する工程

前記可溶化コラーゲン繊維束を、ニップロール中を通して、含まれる水分及び親水性有機溶媒濃度を減少させた可溶化コラーゲン繊維束として乾燥用チューブ内に導き、チューブ内に無菌の30℃以下の空気を流すことにより空気の移動層を形成し、空気の移動層により可溶化コラーゲン繊維束を、チューブ内を移動させつつ乾燥させて、チューブ外に取り出すことにより、可溶化コラーゲン繊維束を乾燥させ、目的とする可溶化コラーゲン繊維を製造する。

本発明で使用する紡糸、延伸された可溶化コラーゲン繊維束の乾燥装置全体は図3により図示される。

5 前記紡糸、延伸された可溶化コラーゲン繊維束を、空気供給装置33よりの空気により乾燥するに先立って、紡糸、延伸された可溶化コラーゲン繊維束を、ニップロール31中を通過させて紡糸、延伸された可溶化コラーゲン繊維束に含まれる水量及びアルコール量の一部をしぼり出して、紡糸、延伸された可溶化コラーゲン繊維束に含まれる水量及びアルコール量を減少させることができる。しぼりだされた水及びアルコールは液体回収装置35により回収される。  
10 これは回収液体貯溜装置36（図示せず）内に貯留する。

空気により乾燥するに先立って、紡糸、延伸された可溶化コラーゲン繊維束に含まれる水量及びアルコール量の一部を除去できるので、紡糸、延伸された可溶化コラーゲン繊維束を、ニップロール31中を通過させる操作は、紡糸、延伸された可溶化コラーゲン繊維束を空気供給装置33から供給される空気による乾燥操作の重要な予備操作となる。  
15

ニップロール31中を通過させて紡糸、延伸された可溶化コラーゲン繊維束に含まれる水量及びアルコール量の一部をしぼり出した後の可溶化コラーゲン繊維を乾燥用チューブ（管状乾燥装置）32に導いて空気気流中で乾燥する。乾燥に用いる空気は、空気供給装置33を経て、フィルタ34（例えばヘパフィルタを用いる）によりろ過、清浄化され、無菌となり、30℃以下、可溶化コラーゲン繊維束が安定に乾燥させることを考慮すると、好ましくは20℃以下に保たれて乾燥用チューブ（管状乾燥装置）32に供給される。特定の温度以下であるように供給されることにより、周囲の環境の空気とは区別される。乾燥用チューブ（管状乾燥装置）32に送られる空気は均一に供給されるようにする。管状乾燥装置32をアスピレーターのように構成すれば、吸い込み口からコラーゲン繊維を送り込むことができる。粉体・粒体の吸引・移送に用いる市販のエアガン（例えば、トラスコ中山製MAG-22S、MAG-22SV、MAG22L、MAG-22LVなど、同社製の取扱説明書などに詳細に構造が述べられている。）を利用して吸引口からコラーゲン繊維を送り込むようにすることも有効な手段となる。  
20  
25  
30

空気は30～0℃の間の状態で供給される。30℃を超えるとコラーゲンが変性することが懸念される。又0℃以下では乾燥効率がよくないことによる。

35 RH70%（湿度）以下であることが必要である。70%を超えると繊維固着が起りやすい。低いことによる不具合はない。

乾燥用チューブ（管状乾燥装置）32内を移動する可溶化コラーゲン繊維束の移動は、前記温度の無菌の空気により行われる。この移動速度自体はニップロールの送り速度による。その送り速度と、エアーの流量の組み合わせを任意にコントロールすることによって、最適な乾燥条件（単に乾燥しているかどうかだけでなく、適度な捲縮があり、固着や繊維の撚りが少ない状態に仕上げる条件）により処理することができる。直径19mm、長さ3mのポリエチレン製チューブを使用した場合には、コラーゲンの送り速度2~3.5m/min、空気流量200~300L/minの条件で、繊維固着が少なく、全体に良好なウェーブのかかった乾燥可溶化コラーゲン繊維束を得ることができる。

10

可溶化コラーゲン繊維束の乾燥装置での状態の変化については、二例の分析結果を得ている。

(1) ニップロール供給前の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度は15~25重量%、残留アルコール濃度70~80重量%、

15

(2) ニップロール供給後の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度は27~35重量%、残留アルコール濃度65~68重量%、

前記(1)および(2)のチューブ出口の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度85~88重量%、残留アルコール濃度1.0~6.0重量%。

20

これは、ニップロール操作により前記各濃度を変更できるものであり、従来は乾燥する適切な手段が存在しなかったことにより、前記の濃度範囲の調節は不可能であったものである。今回採用した乾燥方法は画期的なものであるといえることができる。

25

得られる繊維は仕上がり状態でチューブ出口の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度85~88重量%、残留アルコール濃度1.0~6.0重量%の範囲であり、前記水分量10~22%及び残留アルコール濃度痕跡量~6.0重量%の状態では繊維の長さ方向に均一に存在していることを意味している。

チューブ出口の可溶化コラーゲン繊維束については、乾燥操作により、残留アルコール濃度0.01重量%以下とすることができる

30

可溶化コラーゲン繊維Fの束に引っ張り負荷をかけずに乾燥した結果、捲縮した可溶化コラーゲン繊維からなる繊維束を得ることができる。さらに、適度に解繊することによって綿状の可溶化コラーゲンが得られる。繊維の長さが2.5cm以上であれば絡合性があり、適正な長さの繊維束を解繊することにより可溶化コラーゲン綿が得られる。

35

乾燥操作が終了した可溶化コラーゲン繊維束を開繊する。具体的には、ワイ

ヤードラムを複数組み合わせた開繊機によりほぐして綿状にする。前記可溶化コラーゲン繊維束を構成する長い可溶化コラーゲン繊維は、ワイヤードラムで引きちぎられて、長さ1~20cmの繊維となり、さらに綿状に絡み合わされて、密度の均一なシートとして出てきた開繊された可溶化コラーゲン繊維を回収して化粧品用可溶化コラーゲン繊維とする。

本発明の不溶性コラーゲン線維を、たんぱく質分解酵素（プロテアーゼ）により分解して可溶化コラーゲン繊維を得るための全工程は以下の通りである。

本発明の製造装置及び全工程を通して無菌の状態に保たれている反応器の内部で行われる。

(1) 不溶性コラーゲン線維をたんぱく質分解酵素（プロテアーゼ）により分解して可溶化コラーゲン水溶液を取り出す工程及びpH調整を行って可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を製造する工程の組み合わせである。具体的には、不溶性コラーゲン線維を有する皮片を、たんぱく質分解酵素（プロテアーゼ）により分解して等イオン点は7~8の不溶性のコラーゲン水溶液を取り出す工程及び前記可溶化コラーゲン水溶液を緩衝剤の存在下に等イオン点よりpHが大きいpH6.0~7.5として、可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を調製する工程の組み合わせである。

タンパク質分解酵素を用いた方法は、例えば特公昭44-1175号公報に記載されており、これを取り込む。以下、これを酵素処理法と称する。

酵素処理法ではタンパク質分解酵素を、不溶性コラーゲン繊維1kgあたりで基質濃度2%程度に調整し、乳酸でpHを3にし、又タンパク質分解酵素である酸性プロテアーゼを用いる場合には、基質に対して1%加えて処理する。温度が25℃の温度条件下に混練機で混練攪拌して反応を促進させる。

酵素処理法によって可溶化する場合は、得られる生成物のコラーゲンの等イオン点は7~8である。得られる生成物よりコラーゲンを回収するためには、可溶化処理生成物に対して高遠心力を必要とする遠心分離法により沈殿として回収する。

前記のコラーゲンの等イオン点は7~8であり、化粧品用可溶化コラーゲン原料とする際にpH5以下にすることによりコラーゲンを沈殿させて分離する。化粧品として好適なpHとすることから最終的にpHは6.0から7.5程度に調整する。水酸化ナトリウムや乳酸ナトリウムが緩衝剤として添加される工程。

一般的な酵素処理法による可溶化コラーゲン製品では、サクシニル化を施して等イオン点を下げて中性での溶解性を高めているので、このような方法によ



って得られる可溶化コラーゲンを製造する際には好適に利用することができる。

前記（１）の工程について以下のようにすることもできる。

- （１）不溶性コラーゲン線維をたんぱく質分解酵素（プロテアーゼ）により  
5 分解して可溶化コラーゲン水溶液を取り出す工程及びpH調整を行って可溶化  
コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を製造する工程。

- 不溶性コラーゲンを含むたんぱく質を、たんぱく質分解酵素により分解して  
得られるコラーゲンを含む生成物の等イオン点は7～8であり、アルカリを添  
加してpHを9～10として、無水カルボン酸により可溶化コラーゲンをサク  
10 シニル化してpHを5以下にし、可溶化コラーゲンを沈殿させて分離する。可  
溶化コラーゲン水溶液とするために緩衝剤の存在下にアルカリを添加して等イ  
オン点よりpHが大きいpH6.0から7.5とする工程。

- （２）可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を紡糸延伸  
15 して可溶化コラーゲン繊維束を製造する工程。

前記（１）で得た可溶化コラーゲン水溶液を有機溶媒中に糸状に吐出し、可  
溶化コラーゲンを繊維束として紡糸し、紡糸された可溶化コラーゲン繊維束を  
巻き取ることにより延伸し、可溶化コラーゲン繊維束を親水性有機溶媒に浸漬  
した状態とする。

- 20 この工程はアルカリ処理に際して述べた（２）の方法と同様である。

- （３）前記（２）可溶化コラーゲン繊維束を乾燥させて、化粧品用可溶化コ  
ラーゲン繊維を製造する工程

- 前記可溶化コラーゲン繊維束を、ニップロールを通して、含まれる水分及び  
25 親水性有機溶媒濃度を減少させた可溶化コラーゲン繊維束として乾燥用チュー  
ブ内に導き、チューブ内に無菌の30℃以下の空気を流すことにより空気の移  
動層を形成し、空気の移動層により可溶化コラーゲン繊維束を、チューブ内を  
移動させつつ乾燥させて、チューブ外に取り出すことにより、可溶化コラーゲ  
ン繊維束を乾燥させ、目的とする可溶化コラーゲン繊維を製造する。

- 30 この工程はアルカリ処理に際して述べた（３）の方法と同様である。

- 主として水からなる溶媒が純水の場合には、可溶化コラーゲン繊維の溶解性  
は、可溶化コラーゲン繊維に含まれる緩衝剤の作用により、純水に溶解し易く  
なる。また、可溶化コラーゲン繊維に電解質である、酸、塩基、中和塩、緩衝  
35 塩等の電解質を少量添加しておくことにより水性液中に十分に溶解させること  
ができる。特に、クエン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、リン酸ナトリウム等の

弱酸性～中性に pH を安定させる緩衝塩（つまり弱酸と強塩基との塩）を水性液に添加して水性液の pH を約 5.5～9.0 にすると、可溶化コラーゲン繊維を溶解し易くできる。可溶化コラーゲン繊維を 30 秒以内の短時間に溶解することができる。過剰の塩を存在させると、塩析作用によりコラーゲンを水性液に溶解し難くする。電解質は、水溶液中に含まれていてもよい。

この点に関して、可溶化処理後の可溶化コラーゲンより脱塩を完全に行っていないので、可溶化コラーゲン中に電解質が残存している。この場合には、この状態のまま可溶化コラーゲンを使用すればよい。

10 可溶化コラーゲンを水溶液に溶解させることを妨げない程度で、化粧品用可溶化コラーゲン繊維に対して一般的に添加される種々の成分を、水性液に添加することができる。例えば、ブタンジオール、ペンタンジオール、グリセロール、ヒアルロン酸、尿素等の保湿剤、p-ヒドロキシ安息香酸メチル、フェノキシエタノール等の保存料（防腐剤）、アロエエキス等の植物抽出物、エタノール等のアルコール系溶剤、紫外線吸収剤、ビタミン類、抗炎症剤、オリーブ油等の油脂類、脂肪酸類などや、美容上の効能を有する各種機能成分が挙げられる。

15 得られる化粧料のコラーゲン含有量が 0.01～10 質量%程度、特に 0.1～3 質量%程度となるようにコラーゲン繊維と水性液とを組み合わせる割合を設定すると、均一に溶解した化粧料を迅速に得ることができる。

使用できる水溶液には、市販の化粧水や化粧液も包含される。

25 本発明の化粧品用可溶化コラーゲン繊維及び綿球は、その特性が良好であることにより、市販の化粧水や化粧液にも素早く溶解する。従って、使用者は、好みに応じて化粧水や化粧液を選択し、これと化粧品用可溶化コラーゲン繊維又は綿とを合わせることによって、化粧品用可溶化コラーゲン溶液を調製できる。使用者の要望を満足させる化粧品用可溶化コラーゲン化粧料を新鮮な状態で使用者に随時提供することが可能である。使用者の皮膚の状態に応じて、それに見合った化粧料を調合できる。従来の可溶化コラーゲン化粧料が必要としていた冷温保存も不要であり、化粧料の調合に要する時間が短いので、使用に際して時間的な制限がなく、使用者のニーズに従って適時使用することができる。

35 溶解した後のコラーゲン化粧料は通常の水溶液状態のコラーゲン化粧料と同様に変性し易い。しかし、前述の可溶化コラーゲン繊維の調製において有機溶媒としてアルコールを用いた処理はコラーゲンの殺菌効果があるので、無菌空

気での乾燥を経て得られる可溶化コラーゲン繊維は雑菌に汚染されていない。しかも、乾燥状態の可溶化コラーゲンは、溶液状態のものに比べて細菌やカビの繁殖が著しく抑制されるので、流通時の防腐のための処置を軽減できる。保存料などのコラーゲン以外の成分を殆ど含まない化粧料の使用も可能である。

5

化粧料用の水性液についても、栄養価の高いコラーゲンから分離されているので保存料の添加量を少なくでき、防腐処置を軽減することができる。又、水性液は、コラーゲンに比べて滅菌が容易であるので、水性液を滅菌して無菌充填することにより防腐剤の添加が不要になる。

10

本発明の可溶化コラーゲン繊維を繊維束の状態の販売したり、又は開繊して綿状として単独で販売したり、化粧品用可溶化コラーゲン繊維の水性液と共に、個別の容器に各々封入して組み合わせて販売することができる。

1 回の使用量ずつ分包することにより使用時の計量の手間が省略されるので、水性液の必要量を示す目盛りを付した容器に 1 回分の可溶化コラーゲン繊維束又は綿を封入して提供すれば、使用者が化粧水等を用いて化粧料を調合する際の計量が簡単であり、常に好適な化粧料が得られる。

また、軽く力を加えることによって破断可能な仕切り片で遮断された 2 つの収容区画を有する軟質容器に、水性液と可溶化コラーゲン繊維束又は綿とを個別に封入すると、仕切り片を破断することにより、これらを混合し溶解することができる。

以下に、本発明の化粧品用可溶化コラーゲン繊維及びその製造について、実施例を参照して更に詳細に説明する。

## 25 実施例 1

下記に従って化粧品用可溶化コラーゲン繊維の試料を作成し、溶解に要する時間を測定した。可溶化コラーゲン繊維の等イオン点は次のように確認した。

### 30 (等イオン点の測定)

予め活性化及び洗浄した陽イオン交換樹脂（アンバーライト I P R - 1 2 0 B、オルガノ（株）社製）と陰イオン交換樹脂（アンバーライト I P A - 4 0 0、オルガノ（株）社製）とを 2 : 5 の割合で混合して混床イオン交換体を調製した。混床イオン交換体 1 0 0 m l を脱イオン水で平衡化させた後、タンパク質濃度が 5 % になるように調製した試料溶液を 5 0 m l 加えて、4 0 ° C の水浴中に保持して 3 0 分間穏やかに攪拌して混合し、混合液から上澄みを分離し

35

て上澄みの pH を測定して、その値を等イオン点とした (J. W. Janus, A. W. Kenchington and A. G. Ward, Research, 4247 (1951) に記載される方法を参考とした)。

5 (試料 1)

可溶化コラーゲン水溶液の調製

ブタの塩蔵皮を原料として、石灰漬けを行った。詳細には、半裁したブタの塩蔵皮 1 枚 (約 4 kg) を 3 cm 角程度の皮片に裁断し、その質量に対して 300% の水及び 0.6% の非イオン性界面活性剤を加えて攪拌することによって皮片を洗浄し、皮片を回収した。次いで、皮片質量に対して 300% の水、0.6% の非イオン性界面活性剤及び 0.75% の炭酸ナトリウムを加えて 2 時間攪拌して皮片を回収した。更に、皮片質量に対して 700% の水を用いた洗浄を、回収した皮片に対して 2 回行った後、皮片質量に対して 300% の水、0.15% の非イオン性界面活性剤、3.6% の水酸化ナトリウム、0.84% の硫化ナトリウム及び 2.4% の水酸化カルシウムを加えて 16 時間攪拌し、皮片を回収して、皮片質量に対して 700% の水を用いた洗浄を 3 回行った。

水酸化ナトリウム 6 質量%、硫酸ナトリウム 15 質量% 及びモノメチルアミン 1.25 質量% を含有する水溶液 8000 g を調製し、上記皮片 2000 g (乾燥質量として約 500 g) を投入してよく攪拌混合した。

これを、密閉容器中で 25°C に保持して、5 日間インキュベートすることによりコラーゲンを可溶化した。水溶液を穏やかに攪拌しながら水溶液中のアルカリと等量の硫酸を少量ずつ滴下して中和し、pH を 4.8 に調整した。

中和後の皮片を取り出し、圧搾して液を除去し、pH 5.0 の乳酸水溶液約 8000 g を用いて 30 分間攪拌した後、皮片を圧搾して脱水した。この操作をさらに 4 回繰り返して行い、十分に脱塩した。中和の段階で皮片は可溶化コラーゲンの等イオン点付近の pH に調整されているため、コラーゲンは可溶化されているが、脱塩操作の後もほとんど水に溶解せず皮片の形状を保持していた。

30

脱塩後の皮片のコラーゲン含有量をキエルダール法による総窒素測定の結果から算出し、このコラーゲン含有量に基づいて、脱塩後の皮片からコラーゲン質量 120 g に相当する分量を取分け、コラーゲン濃度が 4.4 質量%、乳酸ナトリウム濃度が 1.2 質量% となるように水及び乳酸ナトリウムを加えてよく混練し、可溶化コラーゲン水溶液 4000 g を得た。次いで、少量の 20% 水酸化ナトリウム水溶液を加えて混練することにより pH を 6.7 に調整した。

35

#### 可溶化コラーゲン繊維の製造

図1に示す構造の製造装置1のタンク5に、上述で得た可溶化コラーゲン水溶液4000gを収容し、長さが3m、幅10cmの第1溶媒槽3に有機溶媒としてイソプロパノール18Lを収容した。ギアポンプ9を作動させて、水平方向に向けられたノズル7の吐出孔（孔径：0.10mm、孔数：1000）から可溶化コラーゲン水溶液を38g/分の割合（吐出速度：4.8m/分）で有機溶媒に吐出させた。イソプロパノール中で紡糸された可溶化コラーゲン繊維の束は、巻き取りロール11によって5m/分の巻き取り速度で巻き上げ、イソプロパノール5.0Lを収容した第2溶媒槽13に浸漬した。

#### 可溶化コラーゲン繊維の乾燥

管状乾燥装置32に直径19mm、長さ3mのポリエチレンチューブを用い、ニップロール送り速度3.5m/minとし、20℃55%RHの空気を流量238L/minで流した。

可溶化コラーゲン繊維束の状態については、以下の二例の分析結果を得ている。

(1) ニップロール供給前の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度は15~25重量%、残留アルコール濃度70~80重量%、

(2) ニップロール供給後の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度は27~35重量%、残留アルコール濃度65~68重量%、

前記(1)および(2)のチューブ出口の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度85~88重量%、残留アルコール濃度1.0~6.0重量%。

これらはニップロール操作により前記出口の各濃度を変更できることを意味している。

得られる繊維は仕上がり状態でチューブ出口の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度85~88重量%、残留アルコール濃度1.0~6.0重量%の範囲であり、前記水分量10~22%及び残留アルコール濃度痕跡量~6.0重量%の状態繊維の長さ方向に均一に存在していることを意味している。

チューブ出口の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度82.1重量%、残留アルコール濃度4.8重量%であった。

平均繊度が3.7dtex（但し、繊維の両端10mを除く）で自然な捲縮がある可溶化コラーゲン繊維の束50g（等イオン点：pH4.9）を得た。固着部分はほとんど認められなかった。尚、繊度は、繊度計（DENIEL COMPUTER DC-11A、SEARCH CO. LTD社製）を用いて、20℃、65%RHの環境下で1サンプル当たり20本測定し、平均値を

算出した（実施例2以降も同様）。この可溶化コラーゲン繊維を脱イオン水に溶解した0.5質量%溶液のpHは7.1であった。

上記可溶化コラーゲン繊維は、可溶化コラーゲン79重量%、乳酸ナトリウム2.3重量%、イソプロピルアルコール4.8%、水分13.9重量%（合計100重量%）からなる成分により構成されていた。又、可溶化コラーゲン繊維中の脂質量をJIS K6503：(2001) 5.6「油脂分」のヘキサン抽出法に従って測定したところ、0.1質量%未満であった。

得られた可溶化コラーゲン繊維約10mgを手のひらにとり、1mLの水を加えて人差し指でかき混ぜたところ、約30秒で溶解し、化粧品として使用できる状態になった。

#### 実施例2

##### (試料2)

試料1の紡糸後の可溶化コラーゲン繊維（第2溶媒槽13に浸漬されたもの）を、ニップロール送り速度のみ2m/minとした他は実施例と同じ条件で乾燥した。

乾燥処理の工程で各部分での可溶化コラーゲン繊維束の計測結果は以下の通りである。

ニップロール供給前の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度は20重量%、残留アルコール濃度74重量%、

ニップロール供給後の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度は30重量%、残留アルコール濃度66重量%、

チューブ出口の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度87.1重量%、残留アルコール濃度1.5重量%。

平均繊度が3.7dtex（但し、繊維の両端10mを除く）で自然な捲縮がある可溶化コラーゲン繊維の束50g（等イオン点：pH4.9）を得た。固着部分はほとんど認められなかった。上記可溶化コラーゲン繊維は、可溶化コラーゲン84重量%、乳酸ナトリウム2.5重量%、イソプロピルアルコール1.5%、水分12.0重量%（合計100重量%）からなる成分により構成されていた。ヘキサン抽出法により測定した油脂分は0.1質量%未満であった。

得られた可溶化コラーゲン繊維束約10mg（約3cm分）をハサミで切り取って手のひらにとり、1mLの水を加えて人差し指でかき混ぜたところ、約30秒で溶解し、化粧品として使用できる状態になった。

#### 実施例3

##### (試料3)

試料2の可溶化コラーゲン繊維束を、開繊機にかけて開繊した。

得られた綿状可溶化コラーゲン繊維のシートから、可溶化コラーゲン繊維を10mgとって手のひらにとり、1mLの水を加えて人差し指でかき混ぜたところ、約20秒で溶解し、化粧品として使用できる状態になった。

5

#### 比較例1

(試料4)

試料1の紡糸後の可溶化コラーゲン繊維(第2溶媒槽13に浸漬されたもの)を、図2左側に示した従来のローラー式乾燥装置を用いて乾燥した。左右のロール間の距離1.8m、段数5段(乾燥路全長9m)とし、25℃45%RHの空気を風速0.5m/secで流した。

10

平均繊維度が3.7dtex(但し、繊維の両端10mを除く)の可溶化コラーゲン繊維の束50g(等イオン点:pH4.9)を得た。捲縮の全くない、直線的な形状であり、固着部分が目立った。

15

上記可溶化コラーゲン繊維は、可溶化コラーゲン77.8重量%、乳酸ナトリウム2.7重量%、イソプロピルアルコール5.2%、水分14.3重量%(合計100重量%)からなる成分により構成されていた。ヘキサン抽出法により測定した油脂分は0.1質量%未満であった。

20

得られた可溶化コラーゲン繊維約10mgを手のひらにとり、1mLの水を加えて人差し指でかき混ぜたところ、60秒後でも完全に溶解せず、化粧品として使用できる状態にならなかった。固着部分が溶解しなかったためである。

#### 比較例2

試料5

試料1の紡糸後の可溶化コラーゲン繊維(第2溶媒槽13に浸漬されたもの)を、1.2mの長さに切り、図2右側に示した従来の吊り下げ式のバッチ乾燥により乾燥した。紡糸後の可溶化コラーゲン繊維を指で軽くしごいてアルコールを絞りながら、クリーンベンチ内に設置したステンレスバーに吊り下げ、20℃、45%RHの条件で乾燥した。送風はクリーンベンチの排風による。

25

平均繊維度が3.7dtex(但し、固着部を除く)の可溶化コラーゲン繊維の束50g(等イオン点:pH4.9)を得た。上記可溶化コラーゲン繊維は、可溶化コラーゲン81.7重量%、乳酸ナトリウム2.9重量%、イソプロピルアルコール3.5%、水分11.9重量%(合計100重量%)からなる成分により構成されていた。ヘキサン抽出法により測定した油脂分は0.1質量%未満であった。

30

35

ステンレスバーに接触した部分の近傍はU字型に折れ曲がった状態で固着していた。この他の部分にも固着が認められた。固着部分を除けば、捲縮は比較

的良好であった。

得られた可溶化コラーゲン繊維約10mgを手のひらにとり、1mLの水を加えて人差し指でかき混ぜたところ、60秒後でも完全に溶解せず、化粧品として使用できる状態にならなかった。固着部分が溶解しなかったためである。

#### 5 実施例4

10 実施例1、実施例2、比較例1および比較例2で得られた可溶化コラーゲン繊維10gをとり、繊維が固着した部分（繊維が一本ずつに分かれず塊状になった部分）を切り取って重量を測定し、可溶化コラーゲン繊維全体に対する割合を算出した。結果は以下のとおりである。

実施例1 1%以下

実施例2 1%以下

比較例1 50%

比較例2 20%

15 本発明による乾燥方法が固着を防止するのに非常に有効であることがわかる。

#### 実施例5

##### 試料6

##### 可溶化コラーゲン水溶液の調製

20 試料1と同様にブタの塩蔵皮を皮片に裁断して石灰漬けした。得られた皮片を孔径16mmのチョッパーにかけた後、磨砕機（マスコロイダー、増幸産業株式会社製）でペースト状にした。ペースト状のブタ皮をエタノールを用いて脱脂処理した後に乾燥した。この乾燥物から100gの分量を取分け、1900gの脱イオン水を加えて、ミキサーで攪拌しながら塩酸を加えてpHを3.0に調整した。これに酸性プロテアーゼ製剤（デナプシン2P、ナガセケムテックス株式会社製）20gを加え、25℃で24時間攪拌を続けてコラーゲンを可溶化した。得られた可溶化コラーゲン水溶液に2N水酸化ナトリウムを加えてpHを9~10に調整した後、無水コハク酸40gをアセトンに溶解して添加し、10℃でpHを9~10に調整しながら2時間反応（サクシニル化）  
30 させた。反応終了後、塩酸を用いて反応溶液のpHを4.5に調整してコラーゲンを沈澱させた。これを3000Gで10分間遠心分離して沈澱物を回収し、エタノールで洗浄して乾燥することによりサクシニル化された可溶化コラーゲン乾燥物を得た。この乾燥物から60gの分量を取分けて、乳酸ナトリウム29g及び水1920gを加えて攪拌し、コラーゲン濃度が4.5質量%の可溶化コラーゲン水溶液（pH6.8、乳酸ナトリウム濃度：1.2質量%）を得た。  
35



## 可溶化コラーゲン繊維の製造

上記の可溶化コラーゲン水溶液を用いて、試料 1 と同様の装置及び操作で可溶化コラーゲン繊維を製造した。

5 乾燥処理の工程で各部分での可溶化コラーゲン繊維束の計測結果は以下の通りである。

ニップロール供給前の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度は 2.1 重量%、残留アルコール濃度 7.6 重量%、

ニップロール供給後の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度は 3.2 重量%、残留アルコール濃度 6.4 重量%、

10 チューブ出口の可溶化コラーゲン繊維束などの固形分濃度 8.4.6 重量%、残留アルコール濃度 3.0 重量%。

平均繊維度が 4.1 d t x (但し、繊維の両端 10 m を除く) で自然な捲縮がある可溶化コラーゲン繊維の束 50 g (等イオン点: p H 4.5) を得た。

15 上記可溶化コラーゲン繊維は、可溶化コラーゲン 8.3 重量%、乳酸ナトリウム 3.2 重量%、イソプロピルアルコール 2.8%、水分 11.0 重量% (合計 100 重量%) からなる成分により構成されていた。

得られた可溶化コラーゲン繊維束約 10 mg を手のひらにとり、1 mL の水を加えて人差し指でかき混ぜたところ、約 30 秒で溶解し、化粧品として使用できる状態になった。

20

## 産業上の利用可能性

可溶化コラーゲンを製造し、すばやく均一に溶解させて、利用することに関し、食品及び薬品分野での新しい方向性を商品として利用できる。

25

## 符号の説明

- 1 製造装置
- 3 第 1 溶媒槽
- 30 5 ピストンタンク
- 7 ノズル
- 9 ギアポンプ
- 11 巻き取りロール
- 13 第 2 溶媒槽
- 35 S1 有機溶媒
- S2 親水性有機溶媒

- A 可溶化コラーゲン水溶液
- F 可溶化コラーゲン繊維束
- 2 1 ロール
- 2 3 送風
- 5 2 5 懸架手段
- 3 1 ニップロール
- 3 2 管状乾燥装置
- 3 3 空気供給装置
- 3 4 フィルタ
- 10 3 5 液体回収装置
- 3 6 回収液体貯溜装置 (図示せず)
- 3 7 化粧品用可溶化コラーゲン繊維
- 3 8 化粧品用可溶化コラーゲン繊維回収部

## 請求の範囲

## [請求項 1]

可溶化コラーゲン繊維は、含まれる成分及び存在量が、可溶化コラーゲン固  
5 形分量 66～87重量%、緩衝塩量 2～6重量%、水分量 10～22重  
量%、及び残留親水性有機溶媒存在量 痕跡量～6重量%（以上合計100重  
量%）から構成され、可溶化コラーゲン繊維の平均繊維度が3～10 d t x であ  
り、その等イオン点は4.5～5.0の状態にあり、前記水分量10～22重  
10 量%及び残留親水性有機溶媒存在量痕跡量～6.0重量%は繊維の長さ方向に  
均一に存在していることを特徴とする可溶化コラーゲン繊維。

## [請求項 2]

前記緩衝塩は、クエン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、及びリン酸ナトリウム  
から選ばれることを特徴とする請求項 1 記載の可溶化コラーゲン繊維。

15

## [請求項 3]

(i) 不溶性コラーゲン線維を有する皮片をアルカリ条件下に分解して得ら  
れる生成物を中和脱塩処理し、中和脱塩された皮片を分離した後、等イオン点  
が pH 5.0 以下である可溶化コラーゲン水溶液を取り出す工程及び前記可溶  
20 化コラーゲン水溶液を緩衝塩の存在下に等イオン点より pH が大きい pH 6.  
0～7.5 として、可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液  
を調製する工程、(i i) 前記 (i) で得た可溶化コラーゲン水溶液を有機溶媒  
中に糸状に吐出し、可溶化コラーゲンを繊維束として紡糸し、紡糸された可溶  
25 化コラーゲン繊維束を巻き取ることにより延伸し、延伸された前記可溶化コラ  
ーゲン繊維束を親水性有機溶媒に浸漬した状態とする工程、及び (i i i) 前  
記 (i i) の可溶化コラーゲン繊維束を、ニップロールを通して、含まれる水  
分及び親水性有機溶媒濃度を減少させた可溶化コラーゲン繊維束として乾燥用  
チューブ内に導き、チューブ内に無菌の 30℃以下の RH 70%以下の空気を  
30 流すことにより空気の移動層を形成し、空気の移動層により、可溶化コラー  
ゲン繊維束を、チューブ内を移動させつつ乾燥させて、チューブ外に取り出すこ  
とにより、可溶化コラーゲン繊維束を乾燥させて目的とする可溶化コラーゲン  
繊維を製造する工程からなる可溶化コラーゲン繊維の製造工程を経て得られる  
ことを特徴とする請求項 1 または 2 記載の可溶化コラーゲン繊維。

## 35 [請求項 4]

請求項 3 記載の可溶化コラーゲン繊維を開織して得られることを特徴とする

綿状の可溶化コラーゲン繊維。

[請求項5]

- (i) 不溶性コラーゲン線維を有する皮片を、たんぱく質分解酵素（プロテアーゼ）により分解して等イオン点は7～8の可溶化コラーゲン水溶液を取り出す工程、前記可溶化コラーゲン水溶液にアルカリを添加してpHを9～10として、無水カルボン酸により可溶化コラーゲンをサクシニル化して等イオン点をpHを5以下にし、可溶化コラーゲンを沈殿させて分離し、緩衝塩の存在下にアルカリを添加して等イオン点よりpHが大きいpH6.0から7.5の可溶化コラーゲン繊維原料となる可溶化コラーゲン水溶液を調製する工程、(ii) 前記(i)で得た可溶化コラーゲン水溶液を有機溶媒中に糸状に吐出し、可溶化コラーゲンを繊維束として紡糸し、紡糸された可溶化コラーゲン繊維束を巻き取ることにより延伸し、可溶化コラーゲン繊維束を親水性有機溶媒に浸漬した状態とする工程、及び(iii) 前記(ii)で得た可溶化コラーゲン繊維束を、ニップロールを通して、含まれる水分及び親水性有機溶媒濃度を減少させた可溶化コラーゲン繊維束として乾燥用チューブ内に導き、チューブ内に無菌の30℃以下の空気を流すことにより空気の移動層を形成し、空気の移動層により、可溶化コラーゲン繊維束を、チューブ内を移動させつつ乾燥させて、チューブ外に取り出すことにより、可溶化コラーゲン繊維束を乾燥させて目的とする可溶化コラーゲン繊維を製造する工程を経て得られることを特徴とする請求項1または2記載の可溶化コラーゲン繊維。

[請求項6]

- 請求項5記載の可溶化コラーゲン繊維を開繊して得られることを特徴とする綿状の可溶化コラーゲン繊維。

[請求項7]

- 請求項1～6のいずれか記載の可溶化コラーゲン繊維を水溶液に溶解させて可溶化コラーゲン水溶液を得ることを特徴とする可溶化コラーゲン水溶液の製造方法。

図 1

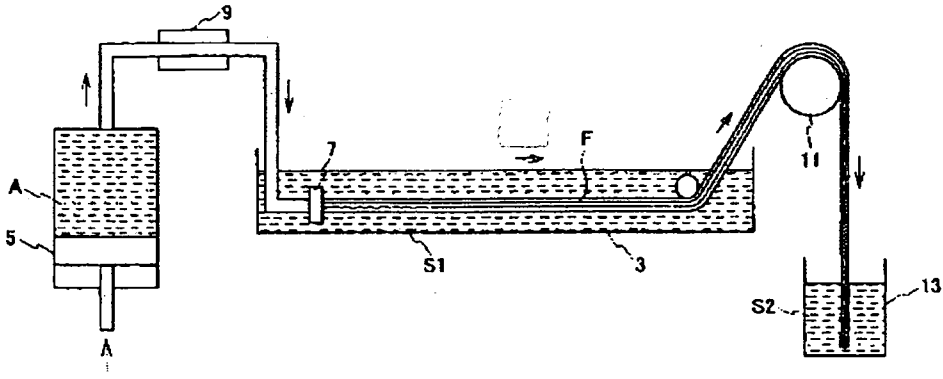


図 2

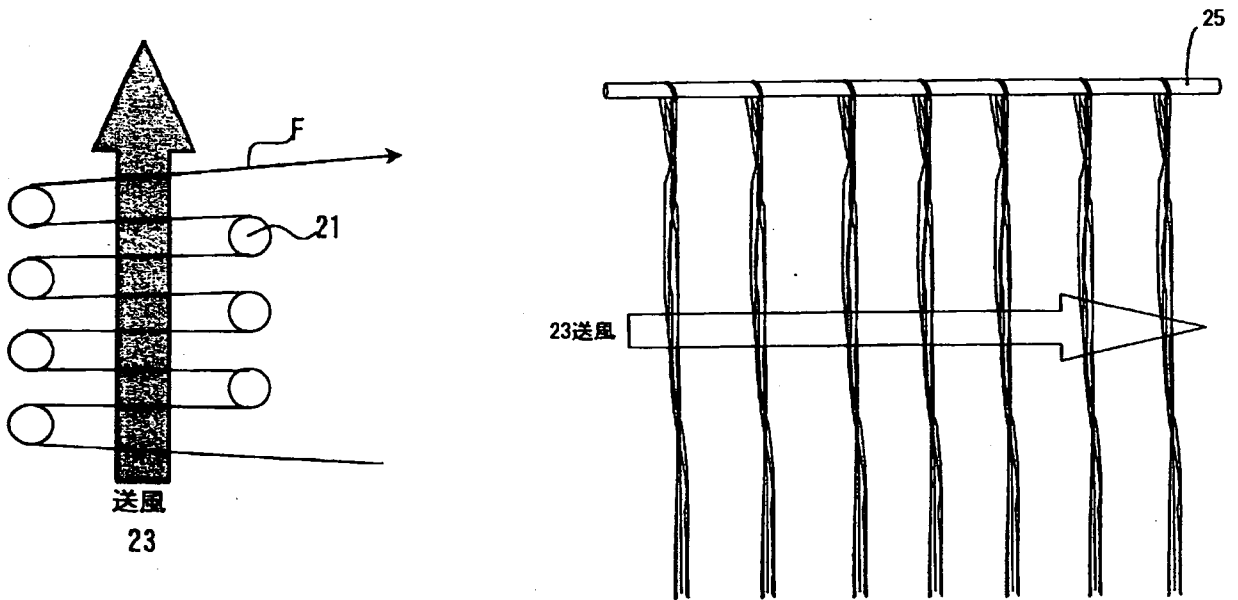
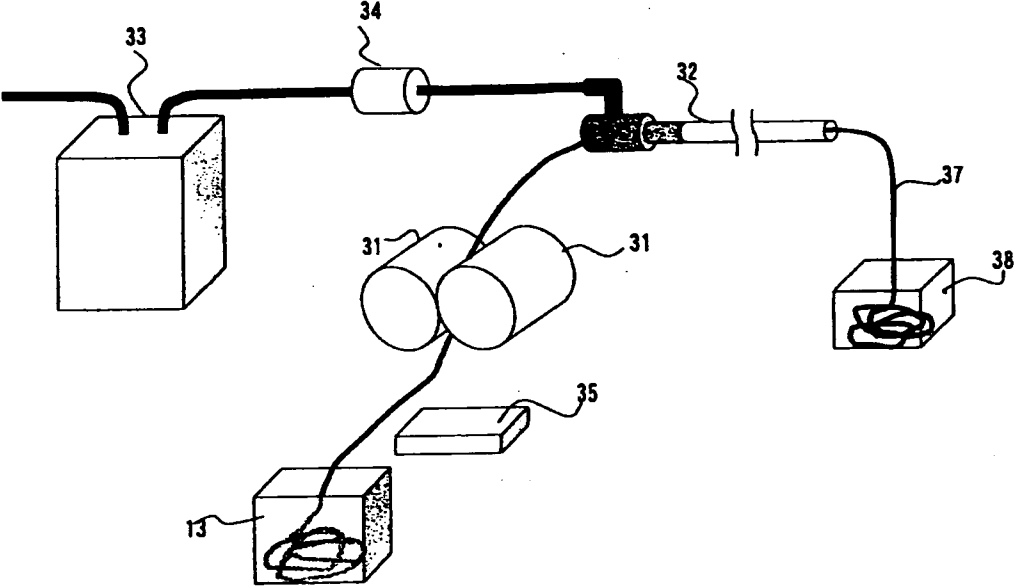


図 3



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2011/062864

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

*D01F4/00*(2006.01) i, *D01D5/06*(2006.01) i, *A61K8/65*(2006.01) n, *A61Q19/00*  
(2006.01) n

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)

D01D1/00-13/02, D01F1/00-6/96, D01F9/00-9/04

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2011
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2011	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2011

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 2006-342472 A (Hokuyo Kabushiki Kaisha), 21 December 2006 (21.12.2006), paragraphs [0054] to [0061], [0083] to [0085] (Family: none)	1-7
A	JP 2003-193328 A (Nipro Corp.), 09 July 2003 (09.07.2003), claims 1, 4 to 6; paragraph [0016]; fig. 1 & EP 1319415 A1 claims 23, 25 to 27; paragraph [0180]; fig. 2 & US 2003/0114061 A1 & US 2007/0020383 A1 & EP 1688152 A1 & DE 60212311 D & DE 60212311 T	1-7

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  
01 July, 2011 (01.07.11)

Date of mailing of the international search report  
12 July, 2011 (12.07.11)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/062864

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 7-500037 A (Organogenesis, Inc.), 05 January 1995 (05.01.1995), claims; page 4, lower right column, line 19 to page 5, upper left column, line 14; fig. 1 & WO 1993/006791 A1 claims; page 6, line 33 to page 7, line 14; fig. 1 & US 5378469 A                      & EP 607346 A1	1-7



A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. D01F4/00(2006.01)i, D01D5/06(2006.01)i, A61K8/65(2006.01)n, A61Q19/00(2006.01)n

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.Cl. D01D 1/00-13/02, D01F 1/00- 6/96, D01F 9/00- 9/04

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	1971-2011年
日本国実用新案登録公報	1996-2011年
日本国登録実用新案公報	1994-2011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)

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
A	JP 2006-342472 A (ホクヨー株式会社) 2006. 12. 21, 【0054】 - 【0061】, 【0083】 - 【0085】 (ファミリーなし)	1 - 7

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

01.07.2011

国際調査報告の発送日

12.07.2011

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)  
 郵便番号100-8915  
 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)

斎藤 克也

電話番号 03-3581-1101 内線 3474

4S

9344

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 請求項の番号
A	JP 2003-193328 A (ニプロ株式会社) 2003.07.09, 請求項1, 請求項4 - 請求項6, 【0016】, 図1 & EP 1319415 A1, Claims 23, 25-27, [0180], Fig.2 & US 2003/0114061 A1 & US 2007/0020383 A1 & EP 1688152 A1 & DE 60212311 D & DE 60212311 T	1 - 7
A	JP 7-500037 A (オーガノジェネシス・インコーポレイテッド) 1995.01.05, 特許請求の範囲, 第4頁右下欄第19行 - 第5頁左上欄第14行, 図1 & WO 1993/006791 A1, Claims, 第6頁第33行 - 第7頁第14行, FIG.1 & US 5378469 A & EP 607346 A1	1 - 7