

(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
2002年2月14日 (14.02.2002)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/12159 A1

- (51) 国際特許分類: C07C 51/42, 62/32 (74) 代理人: 中村 稔, 外(NAKAMURA, Minoru et al.); 〒100-8355 東京都千代田区丸の内3丁目3番1号 新東京ビル646号 Tokyo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP01/02788
- (22) 国際出願日: 2001年3月30日 (30.03.2001) (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (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2000-240347 2000年8月8日 (08.08.2000) JP (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日清製油株式会社 (THE NISSHIN OIL MILLS, LTD.) [JP/JP]; 〒104-0033 東京都中央区新川1丁目23番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 久野憲康 (KUNO, Noriyasu) [JP/JP]; 篠原 剛 (SHINOHARA, Gou) [JP/JP]; 〒239-0832 神奈川県横須賀市神明町1番地 日清製油株式会社 研究所内 Kanagawa (JP).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING OLEANOLIC ACID AND/OR MASLINIC ACID

(54) 発明の名称: オレアノール酸及び/又はマスリン酸の製造方法

(57) Abstract: A process for producing oleanolic acid and/or maslinic acid and physiologically acceptable salts thereof characterized by comprising extracting with water and/or an organic solvent olive plant and/or products formed in the course of the production of olive oil and then concentrating and/or fractionating and purifying.

(57) 要約:

本発明は、オリーブ植物および/またはオリーブ油製造工程で得られる生成物を、水および/または有機溶媒で抽出処理し、さらに濃縮処理および/または分画・精製処理することを特徴とするオレアノール酸および/またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩の製造方法に関する。

WO 02/12159 A1

明細書

オレアノール酸及び／又はマスリン酸の製造方法

技術分野

本発明は、オレアノール酸及び／又はマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩の製造方法に関し、特にオリーブ (*Olea europaea*. L) 植物及び／又はオリーブ油製造工程で得られる生成物からオレアノール酸およびマスリン酸を製造する方法に関する。

発明の背景

オリーブは、食品原材料として常用されるモクセイ科、オリーブ属の植物である。オリーブは古くから栽培されてきた植物で、現在では地中海沿岸が代表的な栽培地域である。用途はオリーブ油として欧州はもちろん、日本や米国を初めとする世界各国で用いられている油糧用としてのみならず、塩蔵した食用、あるいは化粧品用や薬用植物として重要である。また、オリーブ油粕は、肥料用や飼料用、燃料用として用いられている。すなわちオリーブは、比較的また安定に入手可能な、また人体にとって安全性の高い植物材料であるといえる。

近年、オリーブに関しては、搾油することで得られるオリーブ油が比較的酸化されにくい植物油であることが知られており、オリーブ油中に含まれる微量成分のポリフェノール類が注目され、その生理的作用等について多くの研究がなされている（例えば、International Olive Oil Council, *New Food Industry*, Vol.34, No.4, 28-52, 1992）。

その他の成分として、オリーブ植物の葉に含有されているオレアノール酸について、その生理的な作用等が解明されている。

オレアノール酸 (oleanolic acid) は、オレオナン系トリテルペン的一种であり、センブリ、チョウジ、ブドウ果皮、オリーブ葉等に遊離状態で、チクセツニンジン、ニンジン、サトウダイコン等にはサポニンとして存在する化合物である。また、市販品としても入手できる。オレアノール酸に関連する生理的作用等についての研究はこれまでも数多くなされており、これまでに発ガンプロモーター抑制作用 (特開昭63-57519)、抗炎症作用、創傷治療促進作用 (特公平4-26623)、アルコール吸収抑制作用 (特開平7-53385)、発毛促進作用 (特開平9-157139) 等を有することが知られている。

一方、マスリン酸 (maslinic acid) は、オレオナン系トリテルペン的一种で、オリーブ、ポップ、ハッカ、ザクロ、チョウジ、セージ、ナツメ等に存在する化合物であるが、自然界での分布はかなり少ない。作用としては、抗炎症作用や抗ヒスタミン作用を有することが知られている。

上記のように、オレアノール酸およびマスリン酸は有用な物質であることから、これらのトリテルペン類を安定的に供給する必要がある。しかしながら、特にマスリン酸については、その存在する天然植物原料が少ないこと、効率的な製造方法が確立されていないことから、安定的な供給に問題があり、かつ、製造にかかるコストが大きいという問題点があった。

また、同一の天然物原料からオレアノール酸およびマスリン酸の一方または双方を高純度に製造でき、かつ、工業的に効率良く大量に製造できる効果的な製造方法は、ほとんど知られていなかった。

発明の開示

本発明は、オレアノール酸およびマスリン酸を製造する方法であり、特にこれらをオリーブ植物及び/又はオリーブの搾油工程から得られる生成物から工業的に効率良く製造する方法を提供することを目的とする。

本発明者らは、前記目的を達成するために、オリーブ植物からオレアノール酸及び／又はマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩の製造方法を検討した結果、非常に効率よく製造できる方法を見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、オリーブ植物および／またはオリーブ油製造工程で得られる生成物を、水および／または有機溶媒で抽出処理し、さらに濃縮処理および／または分画・精製処理することを特徴とするオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩の製造方法に関する。

ここで、本発明で対象とするオレアノール酸、マスリン酸はそれぞれ下記構造式 (I) (II) で示される物質であり、それらの生理的に許容される塩とは構造式 (I) (II) における $-COOH$ から誘導されるものであり、オリーブ植物及びオリーブ油製造工程で得られる生成物中に含まれるものと、本発明の方法により得られるオレアノール酸及びマスリン酸を塩基性媒体及び／又は塩基性物質で処理することにより形成されるものとの両方を含む。その塩の種類は通常化粧品または医薬組成物、飲食料等で用いられるものであれば特に限定はされない。

また、好ましくはオリーブ植物および／またはオリーブ油製造工程で得られる生成物を、水および／または有機溶媒で抽出処理し、その得られた抽出物および／または抽出液を酸性媒体および／または酸性物質で処理することを特徴とする、オレアノール酸および／またはマスリン酸の製造方法に関し、オリーブ植物および／またはオリーブ油製造工程で得られる生成物を、水および／または有機溶媒で抽出処理し、その得られた抽出物および／または抽出液を塩基性媒体および／または塩基性物質で処理することを特徴とする、オレアノール酸および／またはマスリン酸の生理的に許容される塩の製造方法に関する。

ここで、好ましくはオリーブ植物が、オリーブの実、種子、果皮、葉、茎、芽、及びこれらの乾燥物、粉碎物及び脱脂物からなる群から選ばれる 1 種または 2 種以上である上記製造方法に関し、また、オリーブ油製造工程から得られる生成物

が、圧搾残渣、抽出残渣、圧搾油、抽出油、脱ガム油滓、脱酸油滓、ダーク油、廃脱色剤、脱臭スカム、搾油ジュース、排水及び廃濾過材からなる群から選ばれる1種または2種以上である上記製造方法に関する。

抽出処理で使用する有機溶媒は、植物組織への浸透性、抽出効率等の工業的な面で優れている点で親水性有機溶媒、特に含水親水性溶媒が好ましく、抽出性の面からはオレアノール酸および／またはマスリン酸の溶解性の面で優れているクロロホルムとメタノールおよび／またはエタノールの混合液、ピリジン、エタノール、ジメチルスルホキシド及び酢酸エチルからなる群から選ばれる1種または2種以上であることが好ましい。親水性有機溶媒としてはまた、アルコール、クロロホルムとアルコールとの混合液、アセトン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド及びピリジンからなる群から選ばれる1種又は2種以上であるのが好ましい。

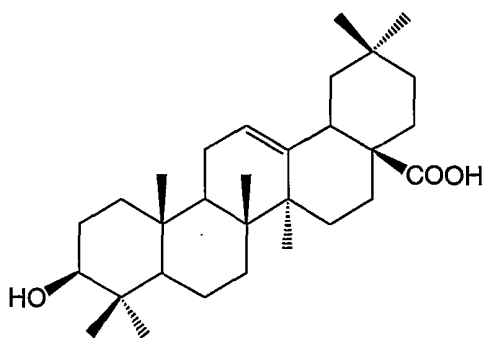
抽出溶媒としては疎水性有機溶媒もまた使用することができる。このような疎水性有機溶媒としては、酢酸エチル、ヘキサン、ジエチルエーテル及びクロロホルムからなる群から選ばれる1種又は2種以上であることが好ましい。

また、同様に抽出効率の面から水および／または有機溶媒が50℃以上、好ましくは60℃以上である場合が好適であり、加圧状態で抽出処理することが好適である。

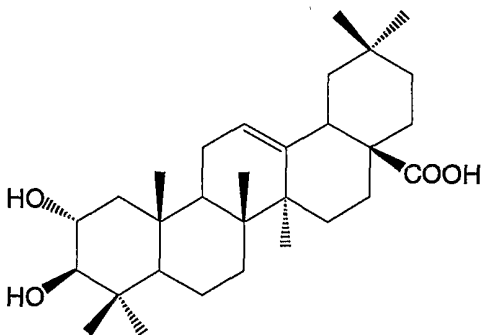
好ましくは、濃縮処理が、水および／または有機溶媒に対する溶解性を利用した可溶分回収処理および／または不溶分回収処理、水-疎水性有機溶媒での液々分配処理、再結晶処理、再沈殿処理、及び冷却により生じた析出物を回収する処理からなる群から選ばれる1種または2種以上の処理であり、好ましくは分画・精製処理が、再結晶、再沈殿、順相および／または逆相クロマトグラフィーによる精製、脱色処理、及び脱臭処理からなる群から選ばれる1種または2種以上である前記の製造方法に関する。

また、得られるオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩が、オレアノール酸、マスリン酸、およびそれらの生理的に許容される塩を合計して85%～100%含むものである製造方法に関し、得られるオレアノール酸およびその生理的に許容される塩の純度が90%以上である製造方法に関し、得られるマスリン酸およびその生理的に許容される塩の純度が90%以上である製造方法に関する。

構造式 (I)



構造式 (II)



発明を実施するための最良の形態

本発明は、オリーブ植物および／またはオリーブ油製造工程で得られる生成物を、水および／または有機溶媒で抽出処理し、さらに濃縮処理および／または分画・精製処理することを特徴とするオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩の製造方法に関する。

ここで、オレアノール酸、マスリン酸はそれぞれ下記構造式 (I) (II) で

示される物質であり、それらの生理的に許容される塩とは構造式 (I) (II) における $-COOH$ から誘導されるものであり、その塩の種類は通常化粧品または医薬組成物、飲食料等で用いられるものであれば特に限定はされない。

オレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩は、オリーブ植物の主に実（果皮含む）、種子、果皮から得ることができ、さらに、その葉、茎、芽から得ることができる。また、これらの乾燥物、粉碎物、脱脂物からも好適に得ることができる。このうち、脱脂された実（果皮含む）や果皮の乾燥物、粉碎物が好ましい。さらに、オリーブ油の製造工程で生じる生成物、例えば圧搾残渣、抽出残渣、圧搾油、抽出油、脱ガム油滓、脱酸油滓、ターク油、廃脱色剤、脱臭スカム、搾油ジュース、排水、廃濾過材から得ることができる。このうち、圧搾残渣、抽出残渣が好ましい。

抽出処理は水および／または有機溶媒を用いて行うことができる。抽出処理は繰返し行っても、異なる抽出方法を組合わせて行っても、異なる溶媒等での抽出処理を組合わせても良い。抽出処理の方法・条件は特に制限されないが、有機溶媒に関しては、親水性有機溶媒、疎水性有機溶媒のいずれも使用することができるが、植物組織への浸透性、抽出効率等の工業的な面で優れている点では親水性有機溶媒が好ましく、抽出処理に際しては特に含水親水性溶媒を用いることが好ましい。また、マスリン酸等の溶解性の面からは、オレアノール酸および／またはマスリン酸の溶解性の面で優れているクロロホルムとメタノールおよび／またはエタノールの混合液、ピリジン、エタノール、ジメチルスルホキシド及び酢酸エチルからなる群から選ばれる1種または2種以上であることが好ましい。親水性有機溶媒としては、アルコール、クロロホルムとアルコールとの混合液、アセトン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド及びピリジンからなる群から選ばれる1種又は2種以上であるのが好ましい。

抽出溶媒としては疎水性有機溶媒もまた使用することができる。このような疎

水性有機溶媒としては、酢酸エチル、ヘキサン、ジエチルエーテル及びクロロホルムからなる群から選ばれる1種又は2種以上であることが好ましい。

同様に抽出効率の面から水および／または有機溶媒が50℃以上、好ましくは60℃以上である場合に溶解性が向上し、さらに植物細胞が膨潤するため好適に抽出され、加圧状態で抽出処理することでさらに好適に抽出される。

本発明においては、抽出処理することで得られた抽出物および／または抽出液を濃縮処理および／または分画・精製処理することで、高純度のオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を得ることができる。濃縮処理は繰返し行っても良く、異なる濃縮処理を組合わせても良い。同様に、分画・精製処理も繰返し行っても良く、異なる分画・精製処理を組合わせても良い。更に、濃縮処理を行った後に分画・精製処理しても良く、分画・精製処理を行った後に濃縮処理しても良く、濃縮処理した後に分画・精製処理を行い更に濃縮処理することもできる。当然、前述の組み合わせ以外の組み合わせでも良い。

濃縮処理としては、水および／または有機溶媒に対する溶解性を利用した可溶分回収処理および／または不溶分回収処理、水-疎水性有機溶媒での液々分配処理、再結晶処理、再沈殿処理、冷却により生じた析出物を回収する処理等があげられ、分画・精製処理としては、再結晶、再沈殿、順相および／または逆相クロマトグラフィーによる精製、脱色処理、脱臭処理等があげられる。

抽出処理と濃縮処理および／または分画・精製処理の組み合わせは特に制限はされないが、例えば、オリーブ植物を水および／または親水性有機溶媒で抽出処理した後、得られた抽出液について、親水性有機溶媒の一部または全部を除去し、必要により水を加えて攪拌し、水層部に析出した水不溶分を回収することで濃縮する。析出した水不溶分は、ろ過や遠心分離等によって回収することができるが、この回収効率の向上のため、必要に応じ水溶液に対して水を添加・攪拌等の処理

を行うことができる。また、オリーブ植物から得られる抽出液の水および／または親水性有機溶媒を除去した乾固状態の抽出物についても、上記同様に水を添加・攪拌等の処理を行い、ろ過等によりその水不溶分を回収することで濃縮処理することができる。これらの濃縮物を順相および／または逆相クロマトグラフィーおよび／または再結晶にて分画・精製処理することにより、高純度に精製されたオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を得ることができる。

また、オリーブ植物から得られる抽出液について親水性有機溶媒を除去し、残った水溶液に対して、必要に応じて水を添加し、更に疎水性有機溶媒を添加することで、水-疎水性有機溶媒での液-液分配により濃縮処理することができる。また、乾固状態の抽出物についても、上記同様に水を添加し、更に疎水性有機溶媒を添加することで、水-疎水性有機溶媒での液-液分配により濃縮処理することができる。これらの濃縮物を順相および／または逆相クロマトグラフィーおよび／または再結晶にて分画・精製処理することにより、高純度に精製されたオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を得ることができる。

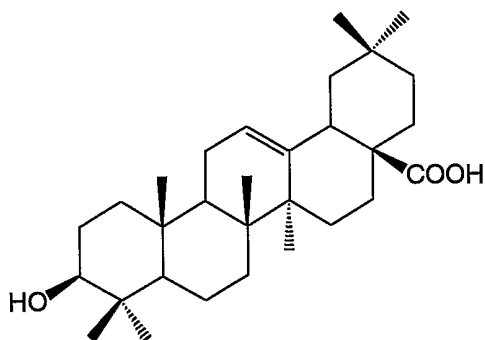
本発明の製造方法によれば、混合物として得られるオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩が、オレアノール酸、マスリン酸、およびそれらの生理的に許容される塩を合計して85%~100%で得ることができる。また、好ましくは得られるオレアノール酸およびその生理的に許容される塩を合わせた純度、またはマスリン酸およびその生理的に許容される塩を合わせた純度がそれぞれ90%以上、好ましくは90%~100%、さらに好ましくは95%~100%という高純度で得ることができる前記の製造方法に関する。

また、オリーブ植物および／またはオリーブ油製造工程で得られる生成物を、

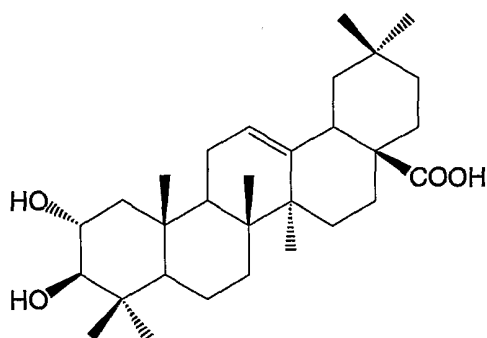
水および／または有機溶媒で抽出処理し、その得られた抽出物および／または抽出液を酸性媒体および／または酸性物質で処理することを特徴とする、オレアノール酸および／またはマスリン酸の製造方法に関する。オレアノール酸および／またはマスリン酸の生理的に許容される塩を遊離型のオレアノール酸および／またはマスリン酸として得る方法である。本方法により得られたオレアノール酸および／またはマスリン酸は上記同様に濃縮処理および／または分画・精製処理することにより、高純度のオレアノール酸および／またはマスリン酸を得ることができる。

また、オリーブ植物および／またはオリーブ油製造工程で得られる生成物を、水および／または有機溶媒で抽出処理し、その得られた抽出物および／または抽出液を塩基性媒体および／または塩基性物質で処理することを特徴とする、オレアノール酸および／またはマスリン酸の生理的に許容される塩の製造方法に関する。オレアノール酸および／またはマスリン酸を、オレアノール酸および／またはマスリン酸の生理的に許容される塩として得る方法である。本方法により得られたオレアノール酸および／またはマスリン酸の生理的に許容される塩は上記同様に濃縮処理および／または分画・精製処理することにより、高純度のオレアノール酸および／またはマスリン酸の生理的に許容される塩を得ることができる。

構造式 (I)



構造式 (I I)



本発明で対象とするオレアノール酸、マスリン酸はそれぞれ上記構造式 (I) (I I) で示される物質である。

オレアノール酸 (oleanolic acid) とは、オレアナン系トリテルペンの一種であり、センブリ、チョウジ、ブドウ果皮、オリーブ葉等に遊離状態で、チクセツニンジン、ニンジン、サトウダイコン等にはサポニンとして存在する化合物である。また、市販品としても容易に入手できる。オレアノール酸に関連する生理的作用等についての研究はこれまでも数多くなされており、これまでに発ガンプロモーター抑制作用 (特開昭 63-57519)、抗炎症作用、創傷治療促進作用 (特公平 4-26623)、アルコール吸収抑制作用 (特開平 7-53385)、発毛促進作用 (特開平 9-157139) 等を有することが知られている。

マスリン酸 (maslinic acid) とは、オレアナン系トリテルペンの一種で、オリーブ、ポップ、ハッカ、ザクロ、チョウジ、セージ、ナツメ等に存在する化合物であり、作用としては、抗炎症作用や抗ヒスタミン作用を有することが知られている。

生理的に許容される塩とは、構造式 (I) (I I) における $-COOH$ から誘導される塩であり、本発明においては、通常化粧品または医薬組成物で用いられている塩であれば特に限定はされず、例えば、ナトリウム、カリウム、リチウム等のアルカリ金属塩、カルシウム、マグネシウム、バリウム、亜鉛等のアルカリ

土類金属塩、メチルアミン、ジメチルアミン、トリメチルアミン、エチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、プロピルアミン、ブチルアミン、テトラブチルアミン、ペンチルアミン、ヘキシルアミン等のアルキルアミン塩、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、プロパノールアミン、ジプロパノールアミン、イソプロパノールアミン、ジイソプロパノールアミン等のアルカノールアミン塩、ピペラジン、ピペリジン等のその他の有機アミン塩、リジン、アルギニン、ヒスチジン、トリプトファン等の塩基性アミノ酸塩等の塩が挙げられる。

オレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩は、オリーブ植物の主に実（果皮含む）または種子から得ることができ、さらに、その葉、茎、芽から得ることができる。また、これらの乾燥物、粉碎物、脱脂物からも好適に得ることができる。

本発明の原料として用いるオリーブ植物 (*Olea europaea* L.) は、国産、欧州産などの産地、食用あるいは搾油用を問わず使用できる。本発明の抽出物は、天然植物であるオリーブ植物の、主に実または種子から得ることができ、さらに、その果皮、葉、茎、芽から得ることができる。また、これらの乾燥物、粉碎物、脱脂物からも好適に得ることができる。

また、上記オリーブ植物の果実やその脱脂物等に、添水する等により加水した場合、蒸気により蒸す等の加湿処理を行った場合、これらオリーブ植物の果実やその脱脂物等が適度に膨潤するので、抽出効率が良くなり好ましい。

特に、オリーブ植物の脱脂物には、オレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩が高濃度で存在し、かつ、得られたオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩から油分を除去する必要がないため好ましい。

当該脱脂物は、オリーブ圧搾脱脂物、またはヘキサン等による抽出脱脂物を原

料とすることができる。

また、オリーブ植物または当該脱脂物に含まれる脂質成分をペンタン、ヘキサン、ヘプタン等の炭化水素、酢酸エチルエステル等の低級脂肪酸アルキルエステル、ジエチルエーテル等の公知の非水溶性の有機溶媒の1種又は2種以上で抽出除去し、更に必要に応じてこの洗浄処理を繰り返した脱脂物も好適に利用できる。

オリーブ植物から水および/または有機溶媒で抽出することにより、本発明のオレアノール酸および/またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を得ることができる。

この他、本発明のオレアノール酸および/またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩は、オリーブ油の製造工程から得られる圧搾残渣、抽出残渣、圧搾油、抽出油、脱ガム油滓、脱酸油滓、ダーク油、廃脱色剤、脱臭スカム、搾油ジュース、排水又は廃濾過材からも好適に得ることができる。

オリーブ植物および/またはオリーブ油の製造工程から得られる生成物からオレアノール酸および/またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を工業的に効率良く製造する方法に関する。

圧搾残渣はオリーブ植物、特に果実や種子を圧搾する際に得られ、圧搾により油へ溶出しなかったオレアノール酸および/またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を多く含んでいるものであるため好ましい。水分が多いと腐敗し易いため乾燥されることが多い。この圧搾残渣は残油分が多いため、さらに、抽出油の原料にもなる。すなわち、圧搾残渣に対してヘキサン等の親油性有機溶媒で抽出することにより抽出油が得られるが、その過程で、抽出残渣が得られる。抽出油には圧搾油に比べ多くのオレアノール酸および/またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩が存在しているため好ましい。さらに、抽出残渣はオレアノール酸および/またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩が多く含まれていることに加え、油分が少ないためオレアノール酸および/ま

たはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩の濃縮・精製の効率が良いので好ましい。

食用オリーブ油としては、高品質の圧搾油（エキストラ・バージンやバージン等と呼ばれることがある）等の精製を行わない油が特に好まれている。一方、低品質の圧搾油（ランパンテ・バージン等と呼ばれることがある）や、抽出油（ポマスオイルと呼ばれることがある）等は、精製して用いられているが、その精製過程で副産物が得られる。油の精製過程としては、例えば脱ガム工程、脱酸工程、脱色工程、脱臭工程があるが、各々の過程の副産物として、脱ガム油滓、脱酸油滓、廃脱色剤、脱臭スカムが得られる。

脱ガム工程とは、油に適量の水を加えて加熱攪拌し、水和等により懸濁状に精製したガム質を遠心分離機により除去する工程で、副産物として脱ガム油滓が得られる。

脱酸工程とは、脱ガム油をカセイソーダ等のアルカリ水溶液と加熱攪拌し、主に遊離脂肪酸等の遊離酸を塩（脂肪酸であればセッケン分）にさせて除去・水洗する工程で、副産物として脱酸油滓が得られる。この脱酸工程により油脂中のオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩は90%程度除去される、つまり、大部分が脱酸油滓に移行するため、脱酸油滓からはオレアノール酸および／またはマスリン酸の生理的に許容される塩を効率的に得ることができるため好ましい。

脱色工程とは、脱酸工程の後に中和・水洗した油と脱色剤（白土等）を混合し、減圧下で加熱攪拌した後にろ過することにより良好な淡色をした脱色油を得る工程で、副産物としてオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を吸着した廃脱色剤が得られる。

脱臭工程とは、脱色油を減圧下で水蒸気蒸留することによって、油中に存在する揮発性の有臭成分を除去する工程で、副産物としては脱臭スカムが得られる。

脱臭工程において、脱臭処理前の油の中に存在するオレオノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩の50質量%以上が脱臭スクラムに移行するため好ましい。

この中で、脱酸工程の副産物である脱酸油滓は、セッケン分を多く含んでおり、特に脂肪酸の原料としても用いられる。脱酸油滓に対して硫酸を添加し煮沸することによりセッケン分を分解した後、水分を分離することで、遊離脂肪酸等の遊離酸を多く含むダーク油が得られる。このダーク油は、オレオノール酸および／またはマスリン酸の生理的に許容される塩を高濃度に含む脱酸油滓から、更にオレオノール酸および／またはマスリン酸が濃縮されているので好ましい。

また、オリーブ果実を破碎し、ペースト状にしたものから圧搾することで、果汁と油分が混ざった搾油ジュースと圧搾残査が得られる。この搾油ジュースを遠心分離等により分離して搾油を得る過程で、同時に水分等の油不溶分である排水が得られる。

抽出処理は水および／または有機溶媒を用いて行うことができる。抽出処理は繰返し行っても、異なる抽出方法を組合わせて行っても、異なる溶媒等での抽出処理を組合わせても良い。抽出処理の方法・条件は特に制限されないが、本発明においては水、有機溶媒、含水有機溶媒で抽出処理することでオレオノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を得ることができる。

抽出の際に用いる有機溶媒に関しては、親水性有機溶媒、疎水性有機溶媒のいずれも使用することができる。植物組織への浸透性、抽出効率等の工業的な面で優れている点では親水性有機溶媒が好ましく、抽出処理に際しては特に含水親水性溶媒を用いることが好ましい。これは、水分により細胞組織を膨潤させることで抽出効率が向上するためであり、含水親水性有機溶媒はこの視点から抽出効率が良好であり好ましい。オリーブ植物から本発明のオレオノール酸および／また

はマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を得るために用いる有機溶媒としては、親水性有機溶媒、疎水性有機溶媒のいずれでもよい。具体的には、親水性有機溶媒として、メチルアルコール、エチルアルコール、グリセリン、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等のアルコール、アセトン、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、1, 4-ジオキサン、ピリジン、ジメチルスルホキシド、N, N-ジメチルホルムアミド、酢酸等の公知の有機溶媒が挙げられ、疎水性有機溶媒として、ヘキサン、シクロヘキサン、四塩化炭素、クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、ジエチルエーテル、酢酸エチル、ベンゼン、トルエン等の公知の有機溶媒が挙げられる。また、これらの有機溶媒は1種または2種以上を組み合わせ使用することができる。

工業的には、例えば植物組織への浸透性、抽出効率等からは、親水性有機溶媒を用いることが好ましく、また含水親水性有機溶媒を用いることが好ましい。具体的にはメチルアルコール、エチルアルコール、グリセリン、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等のアルコール、アセトン、テトラヒドロフラン、アセトニトリル等の有機溶媒およびこれらの含水溶媒が挙げられる。これらの中から選ばれる、1種または2種以上により、オリーブ植物から、本発明のオレアノール酸および/またはマスリン酸、およびそれらの生理的に許容される塩を得ることができる。

また、マスリン酸等の溶解性の面からはオレアノール酸および/またはマスリン酸の溶解性の面で優れている、クロロホルムとメタノールおよび/またはエタノールの混合液、ピリジン、エタノール、ジメチルスルホキシド及び酢酸エチルからなる群から選ばれる1種または2種以上であることが好ましい。親水性有機溶媒としては、アルコール、クロロホルムとアルコールとの混合液、アセトン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド及びピリジンからなる群から選ばれる1種又は2種以上であるのが好ましい。これらはオレアノール酸及び/又はマ

スリン酸及びそれらの生理的に許容される塩に対する溶解性が優れているため、オリーブ植物等からオレオノール酸及び／又はマスリン酸、及びそれらの生理的に許容される塩を好適に抽出することができる。

抽出溶媒としては疎水性有機溶媒もまた使用することができる。このような疎水性有機溶媒としては、酢酸エチル、ヘキサン、ジエチルエーテル及びクロロホルムからなる群から選ばれる1種又は2種以上であることが好ましい。

抽出条件は、特に限定されないが、例えば、温度は5℃～95℃、好ましくは10℃～90℃、さらに好ましくは15℃～85℃で、常温でも好適に抽出することができる。温度が高いほうが、抽出効率が高くなる傾向はある。圧力は、常圧でも、加圧でも、吸引等による減圧でも好適にすることができる。また、抽出効率を向上させるため、振とう抽出や、攪拌機等のついた抽出機でも抽出することができる。抽出時間は、他の抽出条件によるが、数分～数時間であり、長時間なほど十分な抽出がなされるが、生産設備、収率等の生産条件によって適宜決めれば良い。

また、抽出に使用する溶媒は、水を単独で使用する場合、有機溶媒を単独で使用する場合、水と有機溶媒とを混合して使用する場合のいずれの場合にも、原料に対し1～100倍量（「質量／質量」。以下同様。）、好ましくは1～20倍量を使用することができる。

また、同様に抽出効率の面から水および／または有機溶媒が50℃以上、好ましくは50℃～100℃、より好ましくは60℃～100℃である場合が溶解性が向上し、さらに植物細胞が膨潤するため好適に抽出されるので好ましい。常温（20℃程度）に比べ、加温条件下での抽出では、抽出効率は1.5～2.5倍程度になる。

また、圧力は好ましくは $0.5 \times 10^5 \sim 10 \times 10^5$ Pa、より好ましくは $0.5 \times 10^5 \sim 5 \times 10^5$ Pa、さらに好ましくは $0.5 \times 10^5 \sim 3 \times 10^5$ Pa、最

も好ましくは $0.5 \times 10^5 \sim 1.5 \times 10^5$ Pa で抽出できるが、より好適に抽出するには加圧状態である $1 \times 10^5 \sim 10 \times 10^5$ Pa、好ましくは $1 \times 10^5 \sim 5 \times 10^5$ Pa、さらに好ましくは $1 \times 10^5 \sim 3 \times 10^5$ Pa、最も好ましくは $1 \times 10^5 \sim 1.5 \times 10^5$ Pa の加圧状態で抽出するのが、抽出効率の面で好ましい。また、安全性の面を考慮すると、常圧付近である $1 \times 10^5 \sim 1.5 \times 10^5$ Pa 程度で抽出するのが好ましい。

さらに、得られるオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩の収率等を考慮した場合、低級アルコール含量が10質量%以上である含水低級アルコールで抽出することが好ましい。さらには低級アルコール含量が10質量%～95質量%の含水アルコールを使用することが好ましく、最も好ましくは低級アルコール含量が30質量%～95質量%に調節された含水低級アルコールが好ましい。

ここで、本発明で使用するアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコール、1-プロパノール、1-ブタノール等の1級アルコール、2-プロパノール、2-ブタノール等の2級アルコール、2-メチル-2-プロパノール等の3級アルコールさらにエチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等の液状多価アルコール等の公知の溶媒が挙げられ、これらの溶媒は1種または2種以上を組み合わせ使用することができる。

低級アルコールとは、炭素数が1～4である公知のアルコール、例えば、前述の1、2、3級、もしくは、液状多価のアルコール等があげられ、これらの1種または2種以上を組み合わせ使用することができる。

このようにして得られた抽出物及び／又は抽出液から、溶媒、水分を除去することで、本発明のオレアノール酸および／またはマスリン酸、およびそれらの生理的に許容される塩を得ることができる。

溶媒、水分の除去は減圧蒸留、減圧・真空乾燥、凍結乾燥、スプレードライ等

の公知の方法で行うことができる。もちろん、溶媒、水分を含んだままでも良く特に状態は制限されない。

脱脂物からの抽出物は、トリグリセライドやステロール、トコフェロール等の油溶性成分は含有していないので、これらを除去、精製する必要がないため、好ましい。加えて、脱脂物とは、搾油後の残査を含むので、オリーブ油を搾油した圧搾残査および抽出残査を使用できることから、オリーブの極めて優れた有効利用方法であり、通常は廃棄または飼料等に使用されるものを利用するため、生産コストの面から見ても優れた方法といえる。

本発明においては、抽出処理することで得られた抽出物および／または抽出液を濃縮処理および／または分画・精製処理することで、高純度のオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を得ることができる。

濃縮処理は繰返し行っても良く、異なる濃縮処理を組合わせても良い。同様に、分画・精製処理も繰返し行っても良く、異なる分画・精製処理を組合わせても良い。更に、濃縮処理を行った後に分画・精製処理しても良く、分画・精製処理を行った後に濃縮処理しても良く、濃縮処理した後に分画・精製処理を行い更に濃縮処理することもできる。当然、前述の組み合わせ以外の組み合わせでも良い。

濃縮処理はオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩の純度を向上させる方法であれば特に制限なく行うことができるが、特に、水および／または有機溶媒に対する溶解性を利用した可溶分回収処理および／または不溶分回収処理、水-疎水性有機溶媒での液々分配処理、再結晶処理、再沈殿処理、及び冷却により生じた析出物を回収する処理からなる群から選ばれる1種または2種以上の処理により好適に濃縮することができる。

オレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩の濃縮条件は、特に限定されないが、例えば、水への溶解性を利用した方法が

挙げられる。本発明のオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩は、比較的極性が低く、難水溶性等の化合物である。この性質を利用して、オリーブ植物及び／又はオリーブ油製造工程で得られる生成物からの抽出物を水に溶解しにくい成分および／または水に溶解しない成分、つまり難水溶性等の成分と水に容易に溶ける成分に分けることで、大幅に濃縮することができる。

難水溶性等の成分は、オリーブ植物からの抽出物を水に添加・攪拌した後、析出している部分をろ過等により採取することで簡易に得ることができる。

また、本発明のオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩は、必要に応じて、一般的な溶剤の組合せによる液-液分配により濃縮することができる。溶剤の組合せは一概に規定し難いが、例えば、水-疎水性有機溶媒の組合せが挙げられ、疎水性有機溶媒としては、ヘキサン、四塩化炭素、クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、ジエチルエーテル、酢酸エチル、n-ブタノール、ベンゼン、トルエン等の公知の有機溶媒が挙げられる。このうち、n-ブタノール、酢酸エチル、クロロホルムが好ましい。

オレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩は難水溶性であるため、疎水性有機溶媒相を分取することで、不要な水溶性成分を除去することができる。溶媒を除去することで、容易にオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を濃縮することができる。

分画・精製処理はオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩の純度を向上させ、また、不純物を除去することができれば特に制限されないが、特に、順相および／または逆相クロマトグラフィーによる精製、再結晶、再沈殿、脱色処理、及び脱臭処理からなる群から選ばれる1種ま

たは2種以上の処理により好適に分画・精製処理することができる。

本発明のオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩は、さらに、順相および／または逆相クロマトグラフィーにて分画および／または精製処理することができる。このうち、順相および／または逆相クロマトグラフィーを使用するのが特に好ましい。特にクロマトグラフィーの中でも液体クロマトグラフィーを利用する方法は、本発明のオレアノール酸および／またはマスリン酸、およびそれらの生理的に許容される塩を分解することなく、収率良く分画・精製出来るので、好ましい。液体クロマトグラフィーとしては、具体的に、順相液体クロマトグラフィー、逆相液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、ペーパークロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）等が挙げられるが、本発明のオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を分画・精製処理する際には、いずれの方法を用いることができる。とりわけ、分離能、処理量、工程数等を考慮に入れると、順相液体クロマトグラフィー、逆相液体クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）が好ましい。分画・精製処理により、濃縮により得られたものをさらに濃縮することができ、目的とする成分を単離することができる。

ここで、順相液体クロマトグラフィーとは、例えば以下のような方法を指す。すなわち、例えばシリカゲルを固定相、ヘキサノール酢酸エチル混液、クロロホルム-メタノール混液等を移動相としたカラムを作成し、オリーブ植物からの抽出物あるいはその濃縮物を負荷率0.1%~5%（wt（質量）/v（体積））で供し、単一移動相による連続的溶出法あるいは溶媒極性を順次増加させる段階的溶出法により、所定の画分を溶出させる方法である。

逆相液体クロマトグラフィーとは、例えば以下のような方法を指す。すなわち、例えばオクタデシルシランを結合させたシリカ（ODS）を固定相、水-メタノ

ール混液、水-アセトニトリル混液、水-アセトン混液等を移動相としたカラムを作成し、オリーブ植物からの抽出物あるいはその濃縮物を負荷率0.1%~5% (wt (質量) / v (体積)) で供し、単一溶媒による連続的溶出法あるいは溶媒極性を順次低下させる段階的溶出法により、所定の画分を溶出させる方法である。

高速液体クロマトグラフィー (HPLC) とは、原理的には、上記順相液体クロマトグラフィーあるいは逆相液体クロマトグラフィーと同様のものであり、より迅速かつ高分離能での分画・精製を行うためのものである。

上記手法を1種または2種以上組み合わせることで、オレアノール酸および/またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を非常に濃縮でき、かつ、不純物が除去された状態で得ることができるため好ましい。

さらに、上記手法を1種または2種以上組み合わせることで、オレアノール酸および/またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩の純度を調整することができる。

本発明のオレアノール酸および/またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩をオリーブ植物から好適に得る方法としては、抽出する方法は、例えば、水、親水性有機溶媒、含水親水性有機溶媒、その他の有機溶媒等で抽出することができ、また、水への溶解性を利用する方法で濃縮することができ、さらに、カラム等による方法で精製することができる。

また、オリーブ植物からの抽出物から、本発明のオレアノール酸および/またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を濃縮処理したもの、さらに分画および/または精製処理したものを、脱色および/または脱臭処理した場合、不要な成分が除去され、かつ、無色~淡色および/または無臭~無臭に近い状態になるので、色や、香りによる、使用の制限を受けないため、幅広い用途が確保できるため好ましい。

脱色方法としては、活性炭処理や白土処理等があげられ、脱臭方法としては、同様に活性炭処理、白土処理があげられ、さらに超臨界抽出、水蒸気蒸留等があげられる。

抽出処理と濃縮処理および／または分画・精製処理の組み合わせは特に制限はされないが、上記に記載した各処理方法を組み合わせることでオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を得ることができる。特に限定されないが、一連の処理の具体例としては、以下のような方法が挙げられる。

例えば、オリーブ植物を水および／または親水性有機溶媒で抽出処理した後、得られた抽出液について、親水性有機溶媒の一部または全部を除去し、必要により水を加えて攪拌し、水層部に析出した水不溶分を回収することで濃縮する。析出した水不溶分は、ろ過や遠心分離等によって回収することができるが、この回収効率の向上のため、必要に応じ水溶液に対して水の添加・攪拌等の処理を行うことができる。また、オリーブ植物から得られる抽出液の水および／または親水性有機溶媒を除去した乾固状態の抽出物についても、上記同様に水の添加・攪拌等の処理を行い、ろ過等によりその水不溶分を回収することで濃縮処理することができる。この濃縮方法によれば水系での処理であるので、溶剤を用いた濃縮よりも安全性に優れ、また、使用できる機器の範囲も広いため好ましい。また、油分がほとんど含まれていないため、濃縮・精製の効率にも優れており好ましい。

これらの濃縮物を順相および／または逆相クロマトグラフィーおよび／または再結晶にて分画・精製処理することにより、高純度に精製されたオレアノール酸および／またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を得ることができる。

また、オリーブ植物から得られる抽出液について親水性有機溶媒を除去し、残った水溶液に対して、必要に応じて水を添加し、更に疎水性有機溶媒を添加する

ことで、水-疎水性有機溶媒での液-液分配により濃縮処理することができる。
また、乾固状態の抽出物についても、上記同様に水を添加し、更に疎水性有機溶媒を添加することで、水-疎水性有機溶媒での液-液分配により濃縮処理することができる。これらの濃縮物を順相および/または逆相クロマトグラフィーおよび/または再結晶にて分画・精製処理することにより、高純度に精製されたオレアノール酸および/またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩を得ることができる。

ここで、水不溶分回収や液-液分配の際に添加する水の量は、それぞれ水可溶分を除去し得る、または、分配処理し得る量を用いれば特に限定されないが、乾固された抽出物の質量当り1~100倍量が好ましく、より好ましくは5~50倍量、さらに好ましくは10~30倍量程度である。

また、有機溶媒可溶分回収の際に添加する有機溶媒の量は、有機溶媒不溶分を除去し得る量を用いれば特に限定されないが、乾固された抽出物の質量当り1~100倍量が好ましく、より好ましくは5~50倍量、さらに好ましくは10~30倍量である。水と有機溶媒とを使用する場合、水：有機溶媒=9：1~1：9（体積比）で使用するのが好ましく、8：2~2：8で使用するのがより好ましい。

水-疎水性有機溶媒での液液分配において、水と疎水性有機溶媒とは、水：疎水性有機溶媒=9：1~1：9（体積比）で使用するのが好ましく、8：2~2：8で使用するのがより好ましい。

本発明の製造方法によれば、混合物として得られるオレアノール酸および/またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩が、オレアノール酸、マスリン酸、およびそれらの生理的に許容される塩を合計して85%~100%、好ましくは90%~100%、さらに好ましくは95%~100%という高純度で得ることができる。

好ましくは得られるオレアノール酸および生理的に許容される塩を合わせた純度、またはマスリン酸および生理的に許容される塩を合わせた純度が、それぞれ90%以上、好ましくは95%以上、さらに好ましくは99%以上である前記の製造方法に関する。

また、オリーブ植物および/またはオリーブ油製造工程で得られる生成物を、水および/または有機溶媒で抽出処理し、その得られた抽出物および/または抽出液を酸性媒体および/または酸性物質で処理することを特徴とする、オレアノール酸および/またはマスリン酸の製造方法に関する。オレアノール酸および/またはマスリン酸の生理的に許容される塩を遊離型のオレアノール酸および/またはマスリン酸として得る方法である。本方法により得られたオレアノール酸および/またはマスリン酸は上記同様に濃縮処理および/または分画・精製処理することにより、高純度のオレアノール酸および/またはマスリン酸を得ることができる。

酸性媒体及び/又は酸性物質による処理は、抽出処理後、濃縮処理又は分画・精製処理前に行っても良く、濃縮処理及び/又は分画・精製処理の後に行ってもよい。酸性媒体及び/又は酸性物質による処理を複数回行うこともできる。

酸性媒体としては、あらゆる酸性のイオン交換樹脂があげられる。酸性物質としては、pHを酸性寄りに調整できる、一般的に使用できるあらゆる酸性成分、例えば、以下に限定されないが、塩酸、硫酸等の強酸、ギ酸、酢酸等のカルボン酸、ベンゼンスルホン酸等のスルホン酸等、様々あげられるが、特に強酸等が好ましい。

酸性媒体及び/又は酸性物質の使用量は、いずれも場合も、構造式(I)、(II)における-COOHが塩であった場合に、等量以上のプロトン(H⁺)を供与し得れば良い。使用する酸性媒体の性能や酸性物質の分子量、酸の価数(何価の酸か)の違いにより一概には言えないが、例えば、処理を行う対象物の質量に対し

て、酸性媒体では好ましくは1～1000倍量、より好ましくは1～500倍量であり、また、酸性物質では好ましくは0.05～5倍量、より好ましくは0.05～3倍量である。

また、オリーブ植物および/またはオリーブ油製造工程で得られる生成物を、水および/または有機溶媒で抽出処理し、その得られた抽出物および/または抽出液を塩基性媒体および/または塩基性物質で処理することを特徴とする、オレオノール酸および/またはマスリン酸の生理的に許容される塩の製造方法に関する。オレオノール酸および/またはマスリン酸を、オレオノール酸および/またはマスリン酸の生理的に許容される塩として得る方法である。本方法により得られたオレオノール酸および/またはマスリン酸の生理的に許容される塩は上記同様に濃縮処理および/または分画・精製処理することにより、高純度のオレオノール酸および/またはマスリン酸の生理的に許容される塩を得ることができる。

塩基性媒体及び/又は塩基性物質による処理はまた、抽出処理後、濃縮処理又は分画・精製処理前に行っても良く、濃縮処理及び/又は分画・精製処理の後に行ってもよい。塩基性媒体及び/又は塩基性物質による処理を複数回行うこともできる。

塩基性媒体としては、あらゆる塩基性のイオン交換樹脂があげられる。塩基性物質としては、pHを塩基性寄りに調整できる、一般的に使用できるあらゆる塩基性成分、例えば、以下に限定されないが、水酸化ナトリウム等の強塩基、リジンやアルギニン等の塩基性アミノ酸、アンモニア、トリエチルアミン等のアルキルアミン、トリエタノールアミン等のアルカノールアミン、ピペリジン等の有機アミン等、様々挙げられるが、特に、強塩基や塩基性アミノ酸、アンモニア、アルキルアミン、アルカノールアミン等が好ましい。

塩基性媒体及び/又は塩基性物質の使用量は、いずれの場合も、構造式(I)(II)における-COOHと等量の塩基を供与し得れば良い。使用する塩基性媒

体及び／又は塩基性物質の分子量、塩基の価数（何価の塩基か）の違いにより一概には言えないが、例えば、処理を行う対象物の質量に対して塩基性媒体では1～1000倍量、好ましくは1～500倍量であり、また塩基性物質では、0.05～5倍量、好ましくは0.05～3倍量である。

オレアノール酸及びマスリン酸を、遊離型の酸として得るのは主に難水溶性にするためであり、生理的に許容される塩として得るのは主に水溶性を向上させるためである。

オレアノール酸、マスリン酸及び生理的に許容されるそれらの塩の含有率は、例えば、ガスクロマトグラフィーにより測定することができる。

以上説明したように、本発明の方法により、オレアノール酸、マスリン酸及び生理的に許容されるそれらの塩を高純度で得ることができる。

本発明の製造法により得られるオレアノール酸およびマスリン酸が有する生理的作用としては、従来から、オレアノール酸が発ガンプロモーター抑制作用、抗炎症作用、創傷治療促進作用、アルコール吸収抑制作用、発毛促進作用等を有すること、また、マスリン酸が抗炎症作用や抗ヒスタミン作用を有することが知られている。また、マスリン酸については、美白作用や抗腫瘍作用等の作用も有する。

このような効果を有するオレアノール酸およびマスリン酸の用途については、例えば下記のように、人体に対する経口および非経口の用途、その他にも家畜や魚類等の飼料や農薬、工業用等、様々な分野・用途で利用することができるが、形態等は特に限定されるものではない。

経口用途としては、好ましい態様として、飲食料や経口医薬品等への配合があげられる。飲食料としては、例えば、治療食に配合することにより、生活習慣病予防等の効果が期待でき、健康食品、栄養食品等としての用途があげられる。

また、飲食料の形態としては、特に限定されないが、保存食品、生鮮食品、水

産加工品、飲料、調味料、油脂食品、乳製品等が上げられる。

また、非経口用途としては、特に好ましい態様としては、皮膚外用剤等への配合があげられる。皮膚外用剤の形態としては、特に限定されず、医薬品、医薬部外品、化粧品に好適に使用することができる。例えば、医薬品に配合することにより、様々な皮膚障害の治療・改善効果が得られる外用剤としての用途が期待できる他、化粧品として使用した場合には美肌効果等が期待できる、薬用化粧品として使用することができる。

実施例

以下、実施例および比較例にて本発明を説明する。実施例中の％は質量％を示す。尚、本発明はここに挙げた実施例に限定されるものではない。

製造例 1

オリーブ油製造工程で得られるイタリア産の圧搾残渣 1 kg に、10 倍量のヘキサンを加え、激しく攪拌しながら、20°C、 1.02×10^5 Pa において3時間抽出した。全量をろ過後、ろ液を濃縮乾固して抽出物 117 g を得た。抽出物中のオレアノール酸及びその塩並びにマスリン酸及びその塩の含量を、ガスクロマトグラフィー (GC) により測定した。

この抽出物全量を40倍量 (4680 g) のシリカゲルを充填したカラムを用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供した。まず、充填したシリカゲルの約5倍量 (23.4 L) のヘキサン：酢酸エチル=3：1の溶離液で、雑多な不要分を溶出させた。続いて、充填したシリカゲルの5倍量 (23.4 L) のヘキサン：酢酸エチル=3：1の溶離液で、目的とするオレアノール酸を溶出させて、オレアノール酸画分を得た。

次に、充填したシリカゲルの2.5倍量 (11.7 L) のヘキサン：酢酸エチル=1：1の溶離液で、雑多な不要分を溶出させた。続いて、充填したシリカゲル

ルの10倍量(46.8 L)のヘキサン：酢酸エチル=1：1の溶離液で、目的とするマスリン酸を溶出させて、マスリン酸画分を得た。

これらの画分からヘキサンおよび酢酸エチルを除去後、真空乾燥して、オレオール酸分画物0.63 g、および、マスリン酸分画物0.11 gを得た。ここで、NMR、MS等の解析から、これらに含まれるオレオール酸、マスリン酸は、その一部がナトリウムやカリウム等の塩の状態で、残りの大部分が遊離酸の状態であった。また、これらの純度をGCで測定した。これらの結果を表1に示す。

製造例2

オリーブ油製造工程で得られるイタリア産の圧搾残渣1 kgに、10倍量の、エタノール含量が65質量%である含水エタノールを加え、激しく攪拌しながら、20℃、 1.02×10^5 Paにおいて3時間抽出した。全量をろ過後、ろ液を濃縮乾固して抽出物58.9 gを得た。抽出物中のオレオール酸及びその塩並びにマスリン酸及びその塩の含量を、GCにより測定した。

この抽出物に、n-ブタノール3 L、水3 Lを加えて10分間攪拌した後、n-ブタノール相と水相に分けた。n-ブタノール相のn-ブタノールを除去後、真空乾燥し濃縮物46.2 gを得た。

次にこの濃縮物を、約40倍量(1850 g)のシリカゲルを充填したカラムを用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供した。まず、充填したシリカゲルの約5倍量(9.3 L)のヘキサン：酢酸エチル=3：1の溶離液で、雑多な不要分を溶出させ、さらに、充填したシリカゲルの5倍量(9.3 L)のヘキサン：酢酸エチル=3：1の溶離液で、目的とするオレオール酸を溶出させて、粗オレオール酸画分を得た。続けて、充填したシリカゲルの2.5倍量(4.6 L)のヘキサン：酢酸エチル=1：1の溶離液で、雑多な不要分を溶出させ、

さらに、充填したシリカゲルの10倍量(18.5 L)のヘキサン：酢酸エチル=1：1の溶離液で、目的とするマスリン酸を溶出させて、粗マスリン酸画分を得た。

これらの画分からヘキサンおよび酢酸エチルを除去後、真空乾燥して、粗オレアノール酸分画物1.6 g、および、粗マスリン酸分画物5.3 gを得た。

さらに、得られた粗オレアノール酸分画物を、約30倍量(48 g)のオクタデシルシリカゲルを充填したカラムを用いたODSカラムクロマトグラフィーで精製した。まず、充填したゲルの5倍量(240 mL)のメタノール：水=9：1の溶離液で雑多な不要分を溶出させた。続いて充填したゲルの10倍量(480 mL)のメタノール：水=9：1の溶離液で目的とするオレアノール酸を溶出させて、精製オレアノール酸画分を得た。この画分からメタノールを除去後、真空乾燥し精製オレアノール酸を1.3 g得た。

同様に、得られた粗マスリン酸分画物を、約30倍量(160 g)のオクタデシルシリカゲルを充填したカラムを用いたODSカラムクロマトグラフィーで精製した。まず、充填したゲルの10倍量(1.6 L)のメタノール：水=8：2の溶離液で雑多な不要分を溶出させた。続いて充填したゲルの30倍量(4.8 L)のメタノール：水=8：2の溶離液で目的とするマスリン酸を溶出させて、精製マスリン酸画分を得た。この画分からメタノールを除去後、真空乾燥し精製マスリン酸を4.1 g得た。

ここで、NMR、MS等の解析から、これらに含まれるオレアノール酸、マスリン酸は、その一部がナトリウムやカリウム等の塩の状態、残りの大部分が遊離酸の状態であった。また、これらの純度をGCで測定した。これらの結果を表1に示す。

製造例 3

オリーブ油製造工程で得られるイタリア産の抽出残渣 1 kg に、10 倍量のヘキサンを加え激しく攪拌しながら、20°C、 1.02×10^5 Pa において3時間抽出した。全量をろ過後、ろ液を濃縮乾固して抽出物 25 g を得た。抽出物中のオレアノール酸及びその塩並びにマスリン酸及びその塩の含量を、GCにより測定した。

この抽出物全量を40倍量(1000 g)のシリカゲルを充填したカラムを用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供した。まず、充填したシリカゲルの約5倍量(5 L)のヘキサン：酢酸エチル=3：1の溶離液で、雑多な不要分を溶出させた。続いて、充填したシリカゲルの5倍量(5 L)のヘキサン：酢酸エチル=3：1の溶離液で、目的とするオレアノール酸を溶出させて、オレアノール酸画分を得た。

次に、充填したシリカゲルの2.5倍量(2.5 L)のヘキサン：酢酸エチル=1：1の溶離液で、雑多な不要分を溶出させた。続いて、充填したシリカゲルの10倍量(10 L)のヘキサン：酢酸エチル=1：1の溶離液で、目的とするマスリン酸を溶出させて、マスリン酸画分を得た。

これらの画分からヘキサンおよび酢酸エチルを除去後、真空乾燥して、オレアノール酸分画物 0.14 g、および、マスリン酸分画物 0.02 g を得た。

ここで、NMR、MS等の解析から、これらに含まれるオレアノール酸、マスリン酸は、その一部がナトリウムやカリウム等の塩の状態、残りの大部分が遊離酸の状態であった。また、これらの純度をGCで測定した。これらの結果を表1に示す。

製造例 4

オリーブ油製造工程で得られるイタリア産の抽出残渣 1 kg に、10倍量の、

エタノール含量が65質量%である含水エタノールを加え、激しく攪拌しながら、20℃、 1.02×10^5 Paにおいて3時間抽出した。全量をろ過後、ろ液を濃縮乾固して抽出物41.0 gを得た。抽出物中のオレアノール酸及びその塩並びにマスリン酸及びその塩の含量を、GCにより測定した。

この抽出物に、n-ブタノール2 L、水2 Lを加えて10分間攪拌した後、n-ブタノール相と水相に分けた。n-ブタノール相のn-ブタノールを除去後、真空乾燥し濃縮物27.0 gを得た。

次にこの濃縮物を、約40倍量(1080 g)のシリカゲルを充填したカラムを用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供した。まず、充填したシリカゲルの約5倍量(5.4 L)のヘキサン：酢酸エチル=3：1の溶離液で、雑多な不要分を溶出させ、さらに、充填したシリカゲルの5倍量(5.4 L)のヘキサン：酢酸エチル=3：1の溶離液で、目的とするオレアノール酸を溶出させて、粗オレアノール酸画分を得た。続けて、充填したシリカゲルの2.5倍量(2.7 L)のヘキサン：酢酸エチル=1：1の溶離液で、雑多な不要分を溶出させ、さらに、充填したシリカゲルの10倍量(10.8 L)のヘキサン：酢酸エチル=1：1の溶離液で、目的とするマスリン酸を溶出させて、粗マスリン酸画分を得た。

これらの画分からヘキサンおよび酢酸エチルを除去後、真空乾燥して、粗オレアノール酸分画物1.6 g、および、粗マスリン酸分画物5.8 gを得た。

さらに、得られた粗オレアノール酸分画物を、約30倍量(48 g)のオクタデシルシリカゲルを充填したカラムを用いたODSカラムクロマトグラフィーで精製した。まず、充填したゲルの5倍量(240 mL)のメタノール：水=9：1の溶離液で雑多な不要分を溶出させた。続いて充填したゲルの10倍量(480 mL)のメタノール：水=9：1の溶離液で目的とするオレアノール酸を溶出させて、精製オレアノール酸画分を得た。この画分からメタノールを除去後、真

空乾燥し精製オレアノール酸を1.3 g得た。

同様に、得られた粗マスリン酸分画物を、約30倍量(180 g)のオクタデシルシリカゲルを充填したカラムを用いたODSカラムクロマトグラフィーで精製した。まず、充填したゲルの10倍量(1.8 L)のメタノール：水=8：2の溶離液で雑多な不要分を溶出させた。続いて充填したゲルの30倍量(5.4 L)のメタノール：水=8：2の溶離液で目的とするマスリン酸を溶出させて、精製マスリン酸画分を得た。この画分からメタノールを除去後、真空乾燥し精製マスリン酸を4.5 g得た。

ここで、NMR、MS等の解析から、これらに含まれるオレアノール酸、マスリン酸は、その一部が遊離酸の状態、残りの大部分がナトリウムやカリウム等の塩の状態であった。また、これらの純度をGCで測定した。これらの結果を表1に示す。

製造例5

実施例4と同様の方法により得た抽出物に、水780 gを加え、20℃、 1.02×10^5 Paにおいて1時間、激しく攪拌した。全量を遠心分離で処理した後、上澄みはデカンテーションにより除去し、残った沈殿を乾燥して濃縮物21.9 gを得た。

次にこの濃縮物を、約40倍量(880 g)のシリカゲルを充填したカラムを用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供した。まず、充填したシリカゲルの約5倍量(4.4 L)のヘキサン：酢酸エチル=3：1の溶離液で、雑多な不要分を溶出させた。次に、充填したシリカゲルの15倍量(13.2 L)のヘキサン：酢酸エチル=1：1の溶離液で、目的とするオレアノール酸とマスリン酸を溶出させて、オレアノール酸とマスリン酸混合物の粗画分を得た。

この画分からヘキサンおよび酢酸エチルを除去後、真空乾燥して、オレアノール

ル酸とマスリン酸混合物の粗分画物 9.5 g を得た。

次に、得られたオレアノール酸とマスリン酸混合物の粗分画物に対して、再結晶による精製を行った。すなわち、適量の酢酸エチルを加えて加熱溶解させ、放冷後冷却して生じた沈殿をろ過により回収した。この再結晶を 2 回繰返し行い、精製したオレアノール酸とマスリン酸の混合物を 6.2 g 得た。

ここで、NMR、MS 等の解析から、これらに含まれるオレアノール酸、マスリン酸は、その一部がナトリウムやカリウム等の塩の状態で、残りの大部分が遊離酸の状態であった。また、これらの純度を GC で測定した。これらの結果を表 1 に示す。

製造例 6

オリーブ油製造工程で得られるイタリア産の抽出残渣 1 kg に、10 倍量の、エタノール含量が 65 質量%である含水エタノールを加え、激しく攪拌しながら、20°C、 1.02×10^5 Pa において 3 時間抽出した。得られた抽出物は 41 g であった。抽出物中のオレアノール酸及びその塩並びにマスリン酸及びその塩の含量を、GC により測定した。全量をろ過後、得られたろ液を完全に脱エタノールして得られた抽出物の水層部分に、水不溶分回収の効率を上げることを目的として、総量が 820 g になるように水を加え、室温で 1 時間、激しく攪拌した。全量を遠心分離で処理した後、上澄みはデカンテーションにより除去し、残った沈殿を乾燥して濃縮物 21.9 g を得た。

次にこの濃縮物を、約 40 倍量 (880 g) のシリカゲルを充填したカラムを用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供した。まず、充填したシリカゲルの約 5 倍量 (4.4 L) のヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1 の溶離液で、雑多な不要分を溶出させ、さらに、充填したシリカゲルの 5 倍量 (4.4 L) のヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1 の溶離液で、目的とするオレアノール酸を溶出させて、

粗オレアノール酸画分を得た。続けて、充填したシリカゲルの2.5倍量(2.2 L)のヘキサン：酢酸エチル=1：1の溶離液で、雑多な不要分を溶出させ、さらに、充填したシリカゲルの10倍量(8.8 L)のヘキサン：酢酸エチル=1：1の溶離液で、目的とするマスリン酸を溶出させて、粗マスリン酸画分を得た。

これらの画分からヘキサンおよび酢酸エチルを除去後、真空乾燥して、粗オレアノール酸分画物1.6 g、および、粗マスリン酸分画物5.8 gを得た。

さらに、得られた粗オレアノール酸分画物を、約30倍量(48 g)のオクタデシルシリカゲルを充填したカラムを用いたODSカラムクロマトグラフィーで精製した。まず、充填したゲルの5倍量(240 mL)のメタノール：水=9：1の溶離液で雑多な不要分を溶出させた。続いて充填したゲルの10倍量(480 mL)のメタノール：水=9：1の溶離液で目的とするオレアノール酸を溶出させて、精製オレアノール酸画分を得た。この画分からメタノールを除去後、真空乾燥し精製オレアノール酸を1.3 g得た。

同様に、得られた粗マスリン酸分画物を、約30倍量(180 g)のオクタデシルシリカゲルを充填したカラムを用いたODSカラムクロマトグラフィーで精製した。まず、充填したゲルの10倍量(1.8 L)のメタノール：水=8：2の溶離液で雑多な不要分を溶出させた。続いて充填したゲルの30倍量(5.4 L)のメタノール：水=8：2の溶離液で目的とするマスリン酸を溶出させて、精製マスリン酸画分を得た。この画分からメタノールを除去後、真空乾燥し精製マスリン酸を4.5 g得た。

次に、得られた精製オレアノール酸に対して、再結晶による精製を行った。すなわち、適量の酢酸エチルを加えて加熱溶解させ、放冷後冷却して生じた沈殿をろ過により回収し再結晶オレアノール酸を1.1 g得た。また、精製マスリン酸についても同様に再結晶を行い、再結晶マスリン酸を3.7 g得た。

ここで、NMR、MS等の解析から、これらに含まれるオレアノール酸、マズリン酸は、その一部がナトリウムやカリウム等の塩の状態で、残りの大部分が遊離酸の状態であった。また、これらの純度をGCで測定した。これらの結果を表1に示す。

製造例7

オリーブ油製造工程で得られるイタリア産の抽出残渣1kgに、10倍量の、エタノール含量が65質量%である含水エタノールを加え、激しく攪拌しながら、50℃、 1.02×10^5 Paにおいて3時間抽出した。得られた抽出物は65.6gであった。抽出物中のオレアノール酸及びその塩並びにマズリン酸及びその塩の含量を、GCにより測定した。全量をろ過後、得られたろ液を完全に脱エタノールして得られた抽出物の水層部分に、水不溶分回収の効率を上げることを目的として、総量が1310gになるように水を加え、室温で1時間、激しく攪拌した。全量を遠心分離で処理した後、上澄みはデカンテーションにより除去し、残った沈殿を乾燥して濃縮物39.1gを得た。

次にこの濃縮物を、約40倍量(1570g)のシリカゲルを充填したカラムを用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供した。まず、充填したシリカゲルの約5倍量(7.9L)のヘキサン：酢酸エチル=3：1の溶離液で、雑多な不要分を溶出させ、さらに、充填したシリカゲルの5倍量(7.9L)のヘキサン：酢酸エチル=3：1の溶離液で、目的とするオレアノール酸を溶出させて、粗オレアノール酸画分を得た。続けて、充填したシリカゲルの2.5倍量(3.9L)のヘキサン：酢酸エチル=1：1の溶離液で、雑多な不要分を溶出させ、さらに、充填したシリカゲルの10倍量(15.7L)のヘキサン：酢酸エチル=1：1の溶離液で、目的とするマズリン酸を溶出させて、粗マズリン酸画分を得た。

これらの画分からヘキサンおよび酢酸エチルを除去後、真空乾燥して、粗オレアノール酸分画物 2.9 g、および、粗マスリン酸分画物 10.3 g を得た。

さらに、得られた粗オレアノール酸分画物を、約 30 倍量 (87 g) のオクタデシルシリカゲルを充填したカラムを用いた ODS カラムクロマトグラフィーで精製した。まず、充填したゲルの 5 倍量 (440 mL) のメタノール：水 = 9 : 1 の溶離液で雑多な不要分を溶出させた。続いて充填したゲルの 10 倍量 (870 mL) のメタノール：水 = 9 : 1 の溶離液で目的とするオレアノール酸を溶出させて、精製オレアノール酸画分を得た。この画分からメタノールを除去後、真空乾燥し精製オレアノール酸を 2.3 g 得た。

同様に、得られた粗マスリン酸分画物を、約 30 倍量 (310 g) のオクタデシルシリカゲルを充填したカラムを用いた ODS カラムクロマトグラフィーで精製した。まず、充填したゲルの 10 倍量 (3.1 L) のメタノール：水 = 8 : 2 の溶離液で雑多な不要分を溶出させた。続いて充填したゲルの 30 倍量 (9.3 L) のメタノール：水 = 8 : 2 の溶離液で目的とするマスリン酸を溶出させて、精製マスリン酸画分を得た。この画分からメタノールを除去後、真空乾燥し精製マスリン酸を 8.0 g 得た。

次に、得られた精製オレアノール酸に対して、再結晶による精製を行った。すなわち、適量の酢酸エチルを加えて加熱溶解させ、放冷後冷却して生じた沈殿をろ過により回収し再結晶オレアノール酸を 2.0 g 得た。また、精製マスリン酸についても同様に再結晶を行い、再結晶マスリン酸を 6.6 g 得た。

ここで、NMR、MS 等の解析から、これらに含まれるオレアノール酸、マスリン酸は、その一部がナトリウムやカリウム等の塩の状態、残りの大部分が遊離酸の状態であった。また、これらの純度を GC で測定した。これらの結果を表 1 に示す。

表 1

製造例 No.	1	2	3	4	5	6	7
原料	压榨残渣 ハギツ	压榨残渣 含水イタノール	抽出残渣 ハギツ	抽出残渣 含水イタノール	抽出残渣 含水イタノール	抽出残渣 含水イタノール	抽出残渣 含水イタノール
抽出溶媒							
抽出物量 (g)	117	58.9	41	41	41	25	65.6
レブノール酸 含量(%)	0.50	2.2	3.2	3.1	3.1	0.52	3.1
マリン酸 含量(%)	0.09	7.0	11.0	11.0	11.0	0.07	10.5
濃縮/分画精製	ダイクトロム (Si)	水ワグタノール 分配 カラム(Si)	ダイクトロム (Si)	水ワグタノール 分配 カラム(Si/ODS)	乾固後水不 溶分回収 カラム(Si) 再結晶	脱イタノール後水 不溶分回収 カラム(Si/ODS) 再結晶	脱イタノール後水 不溶分回収 カラム(Si/ODS) 再結晶
最終品							
レブノール酸 (g)	0.63	1.3	1.3	6.2(※)	1.2	0.14	2.0
純度(%)	90.2	95.2	96.0	88.6(※)	99.0	90.6	99.1
マリン酸(g)	0.11	4.1	4.5	---	4.3	0.017	6.6
純度(%)	90.5	95.9	96.3	---	99.1	90.9	99.2

※オレアノール酸、マリン酸を合わせたものの値

なお、純度の測定は、GCにより行った。

製造例1～6から、本発明の方法によれば、非常に高純度のオレアノール酸やマスリン酸を得ることができることが分かる。また、収量的にも優れていることが分かる。

まず、各抽出物段階で、抽出されるオレアノール酸やマスリン酸の総含有量を比較すると、疎水性溶媒であるヘキサン抽出より、親水性溶媒である含水エタノール抽出の優れていることが分かる。特に、マスリン酸を得たい場合には親水性溶媒である含水エタノールによって抽出する方が効果的であるといえる。

また、得られる含水エタノール抽出物中のオレアノール酸やマスリン酸の含量を比較すると、圧搾残渣からの場合より抽出残渣からの場合が高いことが分かる。圧搾残渣からもオレアノール酸やマスリン酸を十分に含む抽出物が得られるが、抽出残渣からの方が得られる抽出物中には油分等の夾雑物がより少ないことから、オレアノール酸やマスリン酸の濃縮・分画精製をより効率的に実施でき、原料としてより優れていると言える。

また、濃縮段階については、溶剤を用いる液-液分配等の一般的な簡便法でも濃縮できるが、その他、抽出物段階からの水不溶分の回収という非常に簡便な方法によっても容易に濃縮できることが分かる。この水不溶分回収は、溶剤を使用せず、水のみ状態で濃縮処理することができることから、操作性、安全性の面でも非常に優れた方法である。さらに、一般的な精製手法であるカラムクロマトグラフィーによる分画や再結晶による精製によって、オレアノール酸やマスリン酸を非常に高純度に得ることができることがわかる。

以上のことから、本発明の製造法は、オリーブ植物から収率良く、高純度にオレアノール酸やマスリン酸を得られる方法である。本発明は、工業的に非常に効率の良い、オレアノール酸やマスリン酸の製造法であると言える。

本発明によれば、オレアノール酸及び／又はマスリン酸、およびそれらの生理的に許容される塩は、オリーブ植物やオリーブ油製造工程で得られる生成物から好適に得ることができる。高純度のオレアノール酸及び／又はマスリン酸、およびそれらの生理的に許容される塩を、高収量得ることができる方法であり、さらに、オリーブ油の製造工程から得られる生成物から得ることができるため、極めて低コストで製造できる方法である。

請求の範囲

1. オリーブ植物および/またはオリーブ油製造工程で得られる生成物を、水および/または有機溶媒で抽出処理し、さらに濃縮処理および/または分画・精製処理することを特徴とするオレアノール酸および/またはマスリン酸およびそれらの生理的に許容される塩の製造方法。
2. オリーブ植物および/またはオリーブ油製造工程で得られる生成物を、水および/または有機溶媒で抽出処理し、その得られた抽出物および/または抽出液を酸性媒体および/または酸性物質で処理することを特徴とする請求項1に記載の製造方法。
3. オリーブ植物および/またはオリーブ油製造工程で得られる生成物を、水および/または有機溶媒で抽出処理し、その得られた抽出物および/または抽出液を塩基性媒体および/または塩基性物質で処理することを特徴とする請求項1に記載の製造方法。
4. オリーブ植物が、オリーブの実、種子、果皮、葉、茎、芽、及びこれらの乾燥物、粉碎物及び脱脂物からなる群から選ばれる1種または2種以上である請求項1に記載の製造方法。
5. オリーブ油製造工程から得られる生成物が、圧搾残渣、抽出残渣、圧搾油、抽出油、脱ガム油滓、脱酸油滓、ダーク油、廃脱色剤、脱臭スカム、搾油ジュース、排水及び廃濾過材からなる群から選ばれる1種または2種以上である請求項1に記載の製造方法。
6. 有機溶媒が親水性有機溶媒である請求項1に記載の製造方法。
7. 親水性有機溶媒が、アルコール、クロロホルムとアルコールとの混合液、アセトン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド及びピリジンからなる群から選ばれる1種又は2種以上である請求項6に記載の製造方法。
8. 有機溶媒が、疎水性有機溶媒である請求項1に記載の製造方法。

9. 疎水性有機溶媒が、酢酸エチル、ヘキサン、ジエチルエーテル及びクロロホルムからなる群から選ばれる1種又は2種以上である請求項8記載の製造方法。
10. 有機溶媒が、クロロホルムとメタノール及び/又はエタノールとの混合液、ピリジン、エタノール、ジメチルスルホキシド及び酢酸エチルからなる群から選ばれる1種または2種以上である請求項1に記載の製造方法。
11. オリーブ油製造工程で得られる生成物が圧搾残渣又は抽出残渣であり、有機溶媒がヘキサン又は含水アルコールである請求項1記載の製造方法。
12. オリーブ油製造工程で得られる生成物が抽出残渣である請求項11記載の製造方法。
13. 含水アルコールが、アルコール含量が10～95質量%であり、炭素数1～4のアルコールである請求項11記載の製造方法。
14. 50℃以上の、水及び/又は有機溶媒で抽出処理することを特徴とする請求項1記載の製造方法。
15. 加圧状態で抽出処理することを特徴とする請求項1に記載の製造方法。
16. 濃縮処理が、水及び/又は有機溶媒に対する溶解性を利用した可溶分回収処理及び/又は不溶分回収処理、水-疎水性有機溶媒での液々分配処理、再結晶処理、再沈殿処理、及び冷却により生じた析出物を回収する処理からなる群から選ばれる1種または2種以上の処理である請求項1記載の製造方法。
17. 分画・精製処理が、再結晶、再沈殿、順相及び/又は逆相クロマトグラフィーによる精製、脱色処理、及び脱臭処理からなる群から選ばれる1種または2種以上である請求項1記載の製造方法。
18. 請求項1～17いずれか1項記載の方法により得られるオレアノール酸、マスリン酸及び生理的に許容されるそれらの塩の混合物中のオレアノール酸、マスリン酸及び生理的に許容されるそれらの塩の合計の含有率が、85%～100%である請求項1に記載の製造方法。

19. 請求項1～17いずれか1項記載の方法により得られるオレアノール酸及び生理的に許容されるその塩の混合物中のオレアノール酸及び生理的に許容されるその塩の合計の含有率が、90%以上である請求項1記載の製造方法。

20. 請求項1～17いずれか1項記載の方法により得られるマスリン酸及び生理的に許容されるその塩の混合物中のマスリン酸及び生理的に許容されるその塩の合計の含有率が、90%以上である請求項1記載の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/02788

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl.⁷ C07C51/42, C07C62/32

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)
Int.Cl.⁷ C07C51/42, C07C62/32

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

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.
X	EP, 894517, A1 (Universidad de Granada), 03 February, 1999 (03.02.99), especially, Claims; page 2, line 54 to page 3, line 18; page 3, lines 47 to 49 & WO, 98/04331, A1 & JP, 11-513042, A & US, 6037492, A	1-20
A	JP, 4-26650, A (Kuraray Co., Ltd.), 29 January, 1992 (29.01.92) (Family: none)	1-20
A	JP, 61-268648, A (Rohto Pharmaceutical Co., Ltd.), 28 November, 1986 (28.11.86) (Family: none)	1-20

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 document 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
18 June, 2001 (18.06.01)

Date of mailing of the international search report
10 July, 2001 (10.07.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ C07C51/42, C07C62/32		
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 ⁷ C07C51/42, C07C62/32		
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		
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 請求の範囲の番号
X	EP, 894517, A1 (UNIVERSIDAD DE GRANADA), 3.2月.1999 (03.02.99), 特に特許請求の範囲, 第2頁第54行~第3頁第18行, 第3頁第47~49行 & , WO, 98/04331, A1 & JP, 11-513042, A & US, 6037492, A	1-20
A	JP, 4-26650, A (株式会社クラレ) 29.1月.1992 (29.01.92) (ファミリーなし)	1-20
A	JP, 61-268648, A (ロート製薬株式会社), 28.11月.1986 (28.11.	1-20
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> 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	18.06.01	国際調査報告の発送日
		10.07.01
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 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) 伊藤 幸司	4H 9450
	電話番号 03-3581-1101 内線 3443	

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 請求の範囲の番号
	86) (ファミリーなし)	