

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5964831号
(P5964831)

(45) 発行日 平成28年8月3日 (2016.8.3)

(24) 登録日 平成28年7月8日 (2016.7.8)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 C 227/18 (2006.01)

C O 7 C 227/18

C O 7 C 229/22 (2006.01)

C O 7 C 229/22

C O 7 C 59/255 (2006.01)

C O 7 C 59/255

C O 7 C 51/41 (2006.01)

C O 7 C 51/41

請求項の数 13 (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願2013-526369 (P2013-526369)
 (86) (22) 出願日 平成23年9月6日 (2011.9.6)
 (65) 公表番号 特表2013-536814 (P2013-536814A)
 (43) 公表日 平成25年9月26日 (2013.9.26)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2011/004469
 (87) 国際公開番号 W02012/031736
 (87) 国際公開日 平成24年3月15日 (2012.3.15)
 審査請求日 平成26年8月20日 (2014.8.20)
 (31) 優先権主張番号 61/380,392
 (32) 優先日 平成22年9月7日 (2010.9.7)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 10009218.8
 (32) 優先日 平成22年9月6日 (2010.9.6)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 502336151
 ロンザ・リミテッド
 スイス連邦CH-3930・ヴィスプ, ロ
 ンザシュトラッセ
 (74) 代理人 100116872
 弁理士 藤田 和子
 (72) 発明者 ビュヒナー トーマス
 スイス国 シーエイチ-3904 ナータ
 ース ラントシュトラッセ 23
 (72) 発明者 ツァッハー ウーヴェ
 スイス国 シーエイチ-3900 ブリー
 ク ターマーヴェグ 30
 審査官 斉藤 貴子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 L-カルニチン酒石酸塩の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

L-カルニチン酒石酸塩の製造方法であって、前記L-カルニチン酒石酸塩がL-カルニチンと酒石酸とを含む反応混合物から沈殿され、その反応混合物が5% (重量/重量) 以下の水分含量のエタノールに溶解されている、製造方法であって、

(a) L-カルニチンのエタノール溶液を準備する工程、及び

(b) 酒石酸のエタノール溶液を添加する工程を含み、

前記酒石酸のエタノール溶液を添加するとき、L-カルニチン酒石酸塩が沈殿する、前記L-カルニチン酒石酸塩の製造方法。

【請求項 2】

前記反応混合物中のエタノールの水分含量が4.5% (重量/重量) 未満又は4% (重量/重量) 未満である、請求項1に記載の製造方法。

【請求項 3】

前記酒石酸が、L-酒石酸であり、前記酒石酸塩がL-酒石酸塩である、請求項1又は2に記載の製造方法。

【請求項 4】

工程(a)におけるL-カルニチンの濃度並びに/又は工程(b)における酒石酸の濃度並びに/又は反応混合物中のL-カルニチン及び/若しくは酒石酸の濃度が、5%~50% (重量/重量) である、請求項1~3のいずれか1項に記載の製造方法。

【請求項 5】

10

20

前記反応混合物が 40 と 69 の間の温度で少なくとも一時的にインキュベーションされた、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の製造方法。

【請求項 6】

工程 (a) における L - カルニチンの溶液及び / 又は工程 (b) における酒石酸の溶液が 40 ~ 69 の間の温度で準備される、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の製造方法。

【請求項 7】

工程 (b) において、前記酒石酸が 10 分と 4 時間の間の時間で添加される、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の製造方法。

【請求項 8】

工程 (b) の後、40 ~ 69 の間の温度で、1 分 ~ 2 時間の間の時間、前記反応混合物をインキュベートする (c) の工程を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の製造方法。

【請求項 9】

工程 (b) の後又は工程 (c) の後、20 と 40 の間の温度に、その温度を低下させる工程 (d) を含む、請求項 8 に記載の製造方法。

【請求項 10】

工程 (d) の後、前記反応混合物から、沈殿した L - カルニチン酒石酸塩の結晶を分離し、及びその結晶を乾燥する工程 (e) を含む、請求項 9 に記載の製造方法。

【請求項 11】

(a) 40 ~ 69 の温度で、5 % ~ 50 % (重量 / 重量) の L - カルニチンのエタノール溶液を準備する工程、

(b) 5 % ~ 50 % (重量 / 重量) の L - 酒石酸のエタノール溶液を添加して、反応混合物を得る工程であって、前記反応混合物中のエタノールが、5 % (重量 / 重量) 未満の水分を含み、前記反応混合物の温度が 40 ~ 69 である、工程、

(c) 任意に、前記反応混合物を、更に 40 ~ 69 の間の温度でインキュベーションする工程、

(d) 任意に、前記温度が 20 と 40 の間の温度に低下される工程、

(e) 前記反応混合物から沈殿した L - カルニチン L - 酒石酸塩の結晶を分離し及び前記結晶を乾燥する工程、

を含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の製造方法。

【請求項 12】

前記エタノールが、前記製造方法において、再循環され及び再利用される、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の製造方法。

【請求項 13】

L - カルニチンの初期量に基づく L - カルニチン酒石酸塩の収率が、少なくとも 95 % であり、及び / 又は、前記 L - カルニチン酒石酸塩内の L - カルニチン含有量が少なくとも 65 % (重量 / 重量) である、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、L - カルニチン酒石酸塩の製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

カルニチン (ビタミン B_{tt} ; 3 - ヒドロキシ - 4 - トリメチルアンモニオ - ブタン酸) は、アミノ酸であるリジン及びメチオニンから生合成される第四級アンモニウム化合物である。生細胞では、カルニチンは、代謝エネルギーの発生のための脂質の分解の際に、サイトゾルからミトコンドリアへの脂肪酸の輸送のために必要とされる。カルニチンは 2 つの立体異性体で存在する。生物活性体は L - カルニチンであり、一方、その鏡像異性体、

10

20

30

40

50

D - カルニチン、は生物学的には不活性である。

【 0 0 0 3 】

カルニチンは食料及び飼料用途における栄養補助食品として広く使用されている。しかしながら、純粋なカルニチンは、吸湿性が高く、取扱いや貯蔵に問題がある。従って、多くの場合、L - カルニチンを塩として提供し、使用するのが有利である。

【 0 0 0 4 】

特許文献 1 は、L - カルニチン - L - 酒石酸塩は、貯蔵中に空気中の水分に安定であり、特別な注意なく処理することができることを開示している。それは、簡単に処理できる結晶性粉末を形成し、凝固しにくい又は塊になりにくいので、特に、迅速にランニングマシーンで処理するのに適している。更に、それは、無臭であり、酒石酸に起因して清涼味

10

【 0 0 0 5 】

特許文献 2 は、固形の L - カルニチンと酒石酸とを少量の水存在下で混合して、L - カルニチン酒石酸塩を調製する方法を開示している。その結晶は、その混合物を加熱、冷却、及びすり潰して得られる。

【 0 0 0 6 】

特許文献 1 の方法を改良した、無色で粗製の、10 % (w / v) の L - カルニチン水溶液を出発して、L - カルニチン - L - 酒石酸塩を得る方法が特許文献 3 に示されている。その溶液を 70 ~ 78 の温度に加熱した後、計算量の L - 酒石酸が加えられる。その混合物は 0 . 3 ~ 2 時間加熱され、10 未満に冷却される。濾過、洗浄、乾燥後、沈降したカルニチン酒石酸塩の結晶は単離される。その発明者らは、特許文献 1 を比較例とし、彼らの新規な方法は、より簡単で、純粋な L - カルニチンの製造に必要とされる溶媒を使用せず、更に高収率とすると結論づけている。

20

【 0 0 0 7 】

L - カルニチン酒石酸塩は、重要な工業製品であるので、その製造方法を改良し、より効率的なものにする必要である。工業プロセスにおいて、大量の反応剤が必要とされ、エネルギー消費についてより効率的な製造方法を提供することが重要である。更に、反応剤と溶媒の量を減らし、及び簡単に入手できる反応剤を使用することが望まれている。特許文献 3 は、70 ~ 78 の間の比較的高温だけでなく、10 以下の比較的低温に冷却することが必要である。更に、比較的大量のエタノールがその製造方法に必要であり、(発明者によれば) 最良の実施形態である実施例 3 において、L - カルニチンの収率は、結晶中に 64 . 6 % の L - カルニチン成分の結晶と合わせて 89 . 6 % であり、出発化合物がかなり反応していないことを示している。

30

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 0 8 】

【 特許文献 1 】 欧州特許出願公開第 0 4 3 4 0 8 8 号明細書

40

【 特許文献 2 】 国際公開第 0 0 / 5 6 7 0 1 号

【 特許文献 3 】 中国特許出願公開第 1 1 6 7 6 6 9 号明細書

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 9 】

本発明が解決しようとする課題は、上記の課題を解決するカルニチン酒石酸塩の製造方法を提供することである。特に、本発明の解決しようとする課題は、エネルギー的に効率的である方法を提供することであり、高温及び低温を避けることである。その方法は、比較的低量の反応物質と溶媒を必要とし、L - カルニチン酒石酸塩を、L - カルニチン酒石酸塩成分を比較的高く含む結晶と同時に大量に生成する。その方法は、比較的単純であり

50

、その反応物質は容易に入手できる。

【課題を解決するための手段】

【0010】

驚くべきことに、本発明の解決しようとする課題は、特許請求の範囲に記載の方法によって解決される。更に、発明の実施形態は、本明細書の全体にわたって開示されている。

【0011】

本発明の主題は、L - カルニチン酒石酸塩の製造方法であり、そのL - カルニチン酒石酸塩は、L - カルニチンと酒石酸を含む反応混合物から沈殿し、その反応混合物は、5 % (重量 / 重量) 未満の水分含量のエタノールに溶解したものである。

【0012】

本発明の好ましい実施形態において、その方法は、

(a) L - カルニチンのエタノール溶液を準備する工程、及び

(b) 酒石酸若しくは酒石酸塩のエタノール溶液を添加するか、又は酒石酸若しくは酒石酸塩を添加する工程、を含む。

【0013】

本発明において、その全方法は、反応混合物中の水分含量が比較的低いときより効率的に実行され得るということが見出された。その全反応は、以下に概説されかつ示されているように、エネルギー効率高く実行され、種々の他の利点を有し得る。従って、反応混合物中に水分含量が低く調製されるように、試薬及び条件を選択するのが好ましい。

【0014】

エタノールは、工業的なエタノールの製造及び精製方法において除去しがたいため、少量の水を含むことが知られている。本発明において、用語「エタノール」は、約5 % (重量 / 重量) 未満の水を含むエタノール溶媒を意味する。市販の工業用グレードのエタノールは、通常2 % と4 % (重量 / 重量) の間の水を含み、「純粋な」エタノールは、約0 . 2 % の水を含む。本発明の方法において、反応混合物中の水分含量は、主に、工程(a) 及び工程(b) で使用されるエタノール中の水分含量である。

【0015】

理論に制限されないが、本発明の方法の優れた改善点は、無水又は少量だけの水を含むエタノール中で、L - カルニチン酒石酸塩の溶解性が低いことと関係すると考えられる。エタノールへのL - カルニチン酒石酸塩の溶解性は、水分含量を5 % 未満に低下させると、劇的に低下する。エタノールの水分含量に対するL - カルニチン酒石酸塩の溶解性の関係は、図1の図表に示されている。L - カルニチンは、5 % 未満の水を含むエタノールにほとんど不溶性であり、酒石酸及びカルニチンをそのような溶媒に混合したとき、その塩の沈殿はかなり増加する。これにより、加熱及び冷却のための極端な温度を避けたときにでさえ、高収率で得られる。

【0016】

本発明の好ましい実施形態では、その反応混合物中のエタノールの水分含量は、好ましくは4 . 5 % (重量 / 重量) 未満又は4 % (重量 / 重量) 未満である。より好ましくは、その反応混合物は、2 % 未満、1 % 未満、0 . 5 % (重量 / 重量) 未満、0 . 2 % (重量 / 重量) 未満、0 . 1 % (重量 / 重量) 未満の水を含む。そういうわけで、工程(a) のエタノール及び / 又は工程(b) のエタノールは、5 % 未満、4 % (重量 / 重量) 未満、2 % (重量 / 重量) 未満、1 % (重量 / 重量) 未満、0 . 5 % (重量 / 重量) 未満、0 . 1 % (重量 / 重量) 未満の水を含むのが好ましい。

【0017】

本発明において、工程(a) におけるL - カルニチン溶液を調製するために、L - カルニチンの分子内塩を使用するのが好ましい。工程(b) において、酒石酸又は酒石酸のエタノール溶液を添加するのが好ましい。あるいは、工程(b) において酒石酸塩が添加されうるが、L - カルニチン酒石酸塩とは異なる。しかしながら、その反応混合物に酒石酸塩を提供したとき、同一の沈殿反応が起こりうる。工程(b) において、酒石酸塩を使用するとき、工程(b) において、好ましい酒石酸塩は、酒石酸ナトリウム又は酒石酸カリ

10

20

30

40

50

ウムのようなアルカリ金属又はアルカリ土類金属の酒石酸塩であってもよい。

【0018】

本発明の好ましい実施形態において、その酒石酸は、L-酒石酸であり、その酒石酸塩は、L-酒石酸塩である。その反応は、高温で実行される。このように、工程(a)及び/又は工程(b)において、その溶液を高温の条件で準備するのが好ましい。

【0019】

L-カルニチン及び酒石酸の量は、高収率の塩が得られるように調整される。好ましくは、その量は、カルニチンと酒石酸塩のモル比が、塩における化学量論比において、約2:1になるように選択される。その反応混合物中のカルニチン:酒石酸塩のモル比は2:0.8~2:1.2であってもよい。

10

【0020】

本発明の好ましい実施形態において、工程(a)におけるL-カルニチンの濃度並びに/又は工程(b)における酒石酸の濃度並びに/又は、反応混合物におけるL-カルニチン及び/若しくは酒石酸の濃度は、それぞれの溶液の総重量に基づき5%~50%(重量/重量)である。より好ましくは、反応混合物中のL-カルニチンの濃度は、反応混合物の総重量に基づき、5%と30%の間、より好ましくは12%~25%(重量/重量)である。好ましくは、反応混合物中の酒石酸の濃度は、反応混合物の総重量に基づき、3%~20%、より好ましくは5%~10%(重量/重量)である。工程(a)及び(b)の溶液の濃度は、これらの濃度がそのカルニチン及び酒石酸塩を混合したときに得られるように調整される。例えば、工程(a)におけるL-カルニチン溶液の好ましい濃度は、5%~50%、より好ましくは、15%~40%(重量/重量)であり、及び工程(b)における酒石酸の好ましい濃度は、5%~50%(重量/重量)、より好ましくは、10%~30%(重量/重量)である。その濃度及び温度は、工程(a)におけるカルニチン溶液及び工程(b)における酒石酸塩の溶液が透明溶液であるように調整される。その溶液を調製するとき、それらは、好ましくは、それらが透明溶液になるまで攪拌される。工程(a)におけるカルニチン溶液は、L-カルニチンをエタノールに溶解させることにより得られてもよい。好ましい実施形態において、そのカルニチン溶液は、カルニチンの工業的な製造方法による生成物である。この実施形態では、カルニチンの結晶の単離及び続くエタノール溶液の分離は必要なく、全方法はより効率的であると思われる。

20

【0021】

本発明の好ましい実施形態において、反応混合物は、少なくとも一時的に40~69の温度でインキュベーションされる。より好ましくは、その温度は、50~69にセットされる。その温度は、好ましくは、約65である。用語「少なくとも一時的に」は、その反応混合物が40未満の温度で一時的にインキュベーションされたものでもあり得ることを意味している。しかしながら、高収率を得るために、69超の温度でその反応混合物をインキュベーションする必要があることがわかった。特に、特許文献3において必要とされる70~78の間の温度で延長される時間のインキュベーションは必要ない。従って、好ましい実施形態において、その温度は約70超に上げられない。しかしながら、本発明の反応は、少なくとも69の温度で実行され、例えば、40~78の間で実行される。そのエネルギー消費は高く、その反応混合物は、その温度がエタノールの沸点付近であるので取り扱いがより困難であるため、この実施形態はあまり好ましくない。

30

40

【0022】

好ましい実施形態において、その反応は、加圧下で実行されない。本発明の好ましい実施形態において、工程(a)におけるL-カルニチンの溶液及び/又は工程(b)における酒石酸の溶液は、40~69の温度で準備される。

【0023】

工程(b)において、酒石酸のエタノール溶液が使用されるのが好ましい。好ましくは、そのカルニチン溶液にゆっくり添加される。本発明の好ましい実施形態において、その酒石酸は、工程(b)において10分~4時間の時間の範囲で添加される。より好ましく

50

は、酒石酸塩の溶液は、30分～2時間の時間で添加され、例えば約1時間で添加される。その添加は、連続的に行われるのが好ましく、段階的に行われることもできる。

【0024】

酒石酸を添加するとき、白色固体が沈殿することが観察される。しかしながら、それでも、その溶液は、容易に混合されることがわかった。その酒石酸の添加後又はその間、その溶液は、懸濁されたL-カルニチンの結晶を含む懸濁液になる。

【0025】

本願明細書で使用する場合、用語「溶液」は、透明な溶液だけでなく、沈殿された固体を含む溶液（懸濁液）に関する。本願明細書で使用する場合、用語「沈殿物」は、その溶液からのその方法の間に形成された固体を意味し、L-カルニチン酒石酸塩の結晶を大量に含む又は実質的に含む。このように、「沈殿された」は、「結晶化された」の同意語として使用され、及びカルニチン酒石酸塩の「沈殿物」は、複数の結晶である。本明細書で使用する場合、用語「酒石酸」は、また、酒石酸とその脱プロトン化された共役塩基、すなわち酒石酸塩の混合物を意味する。酒石酸が弱酸であるので、それは、しばしば、共役塩基の形態で少なくとも部分的に存在する。反応混合物において、用語「酒石酸」は、酒石酸と酒石酸塩の全てを意味する。同様に用語「カルニチン」は、少なくとも部分的に脱プロトン化された共役形態に関する。

【0026】

本発明の製造方法において、L-カルニチン酒石酸塩の種結晶は添加されてもよい。しかしながら、その製造方法は種結晶を添加しないほうが極めて効率的である。このように、好ましい実施形態において、種結晶は添加されない。

【0027】

以上のカルニチンと酒石酸溶液を混合した後、その反応混合物は促進温度で更にインキュベーションしてもよい。インキュベーションの間、その溶液は、攪拌されるのが好ましい。本発明の好ましい実施形態において、工程(b)において、その酒石酸又は酒石酸溶液を添加した後、本発明の方法は、(c)40と69の間の温度で反応混合物をインキュベーションする工程を含む。

【0028】

その反応混合物は、好ましくは、50～69の温度でインキュベーションされ、最も好ましくは、約65である。本発明において、その反応混合物を約70超の温度でインキュベーションする必要はない。工程(c)においてそのインキュベーションは、例えば1分～2時間の時間で行われ、より好ましくは、10分～60分の時間であり、例えば約30分間である。

【0029】

上述されたように、本発明の製造方法は、カルニチン酒石酸塩は、少量の水を含むエタノールに極めて溶解しにくいという地検がもとになっている。本発明の製造方法において、L-カルニチン酒石酸塩は、高温で沈殿する。L-カルニチン酒石酸塩の極めて低い溶解性のせいで、高収率で得るためにその反応混合物を冷却する必要はない。しかしながら、高温の結晶は、凝固する傾向にあるので、及び高温でエタノールを用いた処理をするのは、作業者に有害であるので、実際、その結晶を単離する前に、その反応混合物を冷却すると思われる。従って、本発明の好ましい実施形態において、その製造方法は、工程(b)又は工程(c)の後に、その温度を低下させる、(d)の連続的な工程を含む。

【0030】

好ましい実施形態において、その温度は約40又は室温まで低下される。その温度を20と40の間の温度に低下させるのが更に好ましい。好ましくは、溶液は工程(d)の間、攪拌される。その収率は既に高いであろうが、冷却の間更に増加されてもよい。その温度は、適合した追加の結晶形態のため、ゆっくり低下される。室温までの温度の低下は、10分～5時間の時間、好ましくは30分～3時間、より好ましくは1～2時間で行われてもよい。本明細書で 사용되는場合、室温は、20～30又は25～30の温度にしてよい。周辺の温度が25であるとき、用語「室温」は、むしろ約30

10

20

30

40

50

の温度に関する。

【0031】

具体的な実施形態において、温度の低下は、その反応混合物を電氣的な冷却手段又は冷却剤手段を用いて冷却することなく成し遂げられ、その温度を冷却手段を用いて室温より低く保つ。そのような冷却手段は、冷却エネルギーを消費する装置又は測定器である。本発明において、その反応混合物を更に室温未満の温度に冷却する必要はない。特に、その反応混合物は、好ましくは、15 未満、10 未満又は0 以下の温度に更に冷却されない。本発明に係る、水分含量の少ないエタノールからL-カルニチン酒石酸塩を沈殿させるとき、その収率は、その溶液を室温まで冷却したときだけ高いということが見出された。工業的な大量の製造方法の冷却は大量のエネルギーを必要とするので、本発明の製造方法はエネルギー的に効率的である。対照的に、特許文献3の製造方法は、L-カルニチン酒石酸塩が溶解する、水分含量が高いエタノールを使用しており、良い生成物収率を得るために10 未満の温度に冷却する必要がある。

10

【0032】

しかしながら、本発明において、その冷却方法は、水又はオイルのような冷却液と、その冷却器を接触させる状態にすることによってされてもよい。その冷却液体は、その熱を媒介し及び貯蓄するために使用されても良い。その反応器を室温まで冷却するために必要な時間は、30分間～24時間であってよく、その反応器の大きさ、その温度、その周辺条件及び水のような冷却手段に依存する。

【0033】

20

本発明の好ましい実施形態において、その製造方法は沈殿したL-カルニチン酒石酸塩の結晶をその反応混合物から分離し、その結晶を乾燥させることを含む。その結晶は、公知の手段、例えば、濾過、好ましくはヌッチェ式濾過機により、又は遠心分離によって分離されてもよい。その結晶は、公知の手段によって乾燥される。好ましくは、その結晶は、乾燥する前に一回又は数回洗浄される。

【0034】

本発明本発明の好ましい実施形態において、製造方法は、

(a) 40 から69 の温度で5%から50% (重量/重量) のL-カルニチンのエタノール溶液を準備する工程、

(b) 5%から50% (重量/重量) のL-酒石酸のエタノール溶液を添加して反応混合物を得、その反応混合物中のエタノールの水分含量は5% (重量/重量) 未満の水分含量であり、その反応混合物の温度は40 から69 である工程、

30

(c) 更に、その反応混合物を40 から69 で、任意にインキュベーションする工程、

(d) その温度を20 ～40 の温度に、任意に低下させる工程、

(e) 沈殿したL-カルニチン-L-酒石酸塩の結晶をその反応混合物から分離し、及びその結晶を乾燥する工程、を含む。

【0035】

その工程は、上記の(a)から(e)の順番で行われる。

40

【0036】

本発明の好ましい実施形態において、エタノールは、その製造方法において再循環され、再利用される。少量の水又は無視できるほど少量の水だけ存在する本発明の製造方法は、その溶媒を再循環し、再利用するのに有利であることが見出された。例えば、特許文献3の製造方法において、そこでは少なくとも5%の水を含む95%のエタノールが使用されているが、水とエタノールの沸点が異なるため、蒸留による再循環は、異なる水分含量を有する留出分を生成する。その溶媒を繰返し再利用するとき、その組成物のバリエーションによりその製造方法を一樣に行うことは可能ではない。対照的に、本発明に係る水分含量が少ないエタノールを使用するとき、蒸留後の溶媒は無視できるほどのものであり、その溶媒は繰返し再循環し及び再利用されうる。再循環する間その溶媒から水を除去する

50

ために追加の工程は必要ない。

【 0 0 3 7 】

具体的な実施形態において、そのエタノールは無色のエタノールではない。脱色されたエタノールの使用は、特許文献 3 では必要とされるが、本発明では必要ない。

【 0 0 3 8 】

L - カルニチン酒石酸塩の高収率は、本発明において得られることが見出された。更に、その塩の L - カルニチンの含量は相対的に高い。酒石酸塩は、担体物質であるのに対して、L - カルニチン酒石酸塩は通常 L - カルニチンを提供するために使用されるので、これは有利である。本発明の好ましい実施形態において、L - カルニチンの初期量に基づく L - カルニチン酒石酸塩の収率は、少なくとも 9 0 % である。より好ましくは、L - カルニチン酒石酸塩の収率は、少なくとも 9 2 %、又は少なくとも 9 5 % である。

10

【 0 0 3 9 】

その結晶中の L - カルニチンの含量は、好ましくは少なくとも 6 5 %、少なくとも 6 6 %、又は少なくとも 6 7 % (重量 / 重量) である。その結晶中の鏡像体過剰率は、使用された L - カルニチンの鏡像体過剰率に依存する。純粋な L - カルニチンを使用したとき、少なくとも 9 9 %、好ましくは 9 9 . 5 % 以上の鏡像体過剰率が得られる。

【 0 0 4 0 】

本発明の製造方法は本発明の解決しようとする課題を解決する。その製造方法は、比較的簡単であり、エネルギー消費並びに反応物質及び溶媒の使用について従来の製造方法より効率的である。その沈殿は、比較的低温で実施され得、及びその反応混合物の室温未満の温度への冷却は必要ない。その収率は高く、及び、その結晶は大量の L - カルニチンを含む。その溶媒は水を少量だけを含むので、その溶媒は、その製造方法において再循環され、再利用され得る。従って、原料及び溶媒の全体的な消費は、低下する。高純度の結晶性の L - カルニチンを準備する必要はない。

20

【図面の簡単な説明】

【 0 0 4 1 】

【図 1】エタノールの水分含量に関して、エタノール中の L - カルニチン酒石酸塩の溶解性を示す図である。

【実施例】

【 0 0 4 2 】

30

L - カルニチン溶液の調製

1 2 3 . 8 g のエタノールを 5 0 0 m L の実験用反応器に充填する。そして、4 1 . 2 g のカルニチンを添加する。その反応器を閉じて、全ての固体が溶解するまで、最大 6 5 に加熱する。その攪拌機は、5 0 0 R P M に設定されている。

【 0 0 4 3 】

L - 酒石酸塩溶液の調製

第 2 の容器又はフラスコに、1 8 . 7 7 g の L - 酒石酸を 6 6 . 5 g のエタノールに室温で溶解する。

【 0 0 4 4 】

40

沈殿

6 0 分以上かけて、上記の酒石酸の溶液を、上記のカルニチン溶液に加える。混合及び反応機の温度を制御し、及び一定に保持する。

【 0 0 4 5 】

冷却

上記の酒石酸の添加を完結した後に、その懸濁液を、更に 3 0 分間攪拌し、冷却液を用いて 1 4 0 分以上かけて 3 0 に冷却する。その懸濁液を、3 0 で、再び 3 0 分間以上攪拌する。

【 0 0 4 6 】

生成物の単離

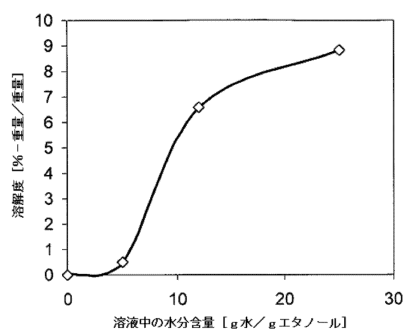
50

得られた固体をブフナー漏斗で濾過し、75 gのエタノールで、室温で洗浄する。そして、固体を60、<100 mbarで乾燥する。

【0047】

約55 g (91.7%)の乾燥した固体が得られる。D-カルニチンの含量は0.1% (全カルニチンを基準として)である。その結晶は67.2%重量/重量のL-カルニチンを含む。

【図1】



フロントページの続き

(56)参考文献 特表2001-513096(JP,A)

特表2000-514413(JP,A)

特表2002-540094(JP,A)

特開平04-128223(JP,A)

特開昭60-126254(JP,A)

MUELLER,D.M. et al, Resolution of the racemates of DL-carnitine, Hoppe-Seyler's Zeitschrift fuer Physiologische Chemie, 1972年, Vol.353, No.4, p.618-22

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07C 229/22

C07C 227/18

C A p l u s (S T N)