(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3603091号
(P3603091)
(45)発行日　平成16年12月15日(2004.12.15)　(24)登録日　平成16年10月8日(2004.10.8)

(51)Int.Cl.[7]　F I
C07F 9/10　C07F 9/10　B
B01D 61/44　B01D 61/44　510

請求項の数 6　(全 8 頁)

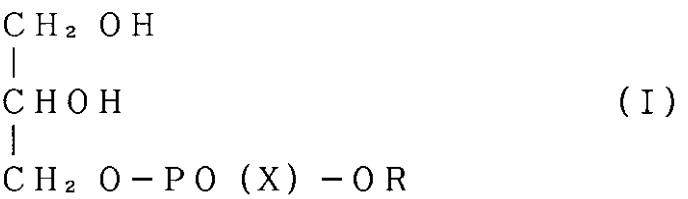
(21)出願番号　特願平6-119736
(22)出願日　平成6年5月10日(1994.5.10)
(65)公開番号　特開平7-2882
(43)公開日　平成7年1月6日(1995.1.6)
審査請求日　平成13年5月2日(2001.5.2)
(31)優先権主張番号　MI93A000955
(32)優先日　平成5年5月11日(1993.5.11)
(33)優先権主張国　イタリア(IT)

(73)特許権者　597024751
ケミ　ソシエタ　ペル　アチオニ
CHEMI　S.p.A.
イタリア国　フロジノーネ　03010
パトリカ　ヴィア　ヴァディシ　5
(74)代理人　100078662
弁理士　津国　肇
(72)発明者　ロレンツォ・デ・フェルラ
イタリア国、パトリカ、ヴィア・ヴァディシ、5
(72)発明者　サンドラ・ロンディニーニ
イタリア国、パトリカ、ヴィア・ヴァディシ、5

最終頁に続く

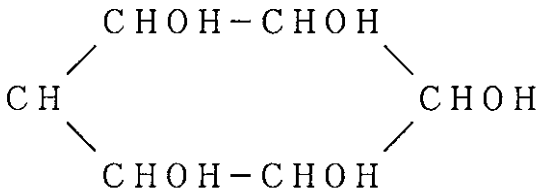
(54)【発明の名称】グリセロ燐脂質の調製方法

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
脱アシル化されたグリセロ燐脂質及びありうる非グリセロ燐脂質タイプの不純物のうちの２つ以上の成分を有する水性又はヒドロアルコール性混合物から出発して、式（Ｉ）：
【化１】

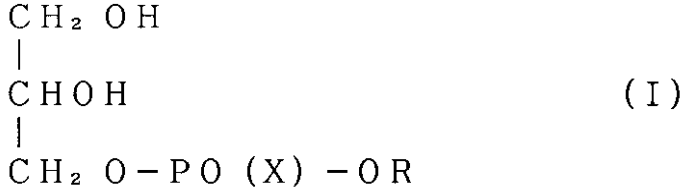


〔式中、Ｒは、負電荷、水素原子、CH_2　CH_2　NR^1　R^2　残基（ここでR^1とR^2　は同一のものであっても異なるものであってもよく、Ｈ又はC_1　～C_4　アルキルである）、CH_2　CH_2　$N^+(CH_3)_3$　残基、CH_2　CH（NH_2）COOH残基、又は式：

【化２】



で表される残基であり、ＸはＯＨ又はＯ⁻　である〕
で表される脱アシル化グリセロ燐脂質を分別するための方法において、
前記混合物を、正電荷、負電荷又は中性電荷に応じて、分離すべき脱アシル化グリセロ燐脂質、又は非グリセロ燐脂質タイプのその他の不純物を区別するのに適したｐＨ条件下で、陽イオン交換膜及び／又は陰イオン交換膜によって分離されたいくつかの区画をもつ電解槽の中での電気透析にかけることを特徴とする、脱アシル化グリセロ燐脂質の分別方法。
【請求項２】
８．５より大きいｐＨ値を使用することを特徴とする、ＧＰＣ及びＧＰＥを含む混合物の分別のための、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
電極と接触する溶液が無機塩及び／又は酸もしくは塩基を含んでいる、請求項１又は２に記載の方法。
【請求項４】
分離すべき混合物を含む区画の中に、好ましくは０～５Ｍ　の濃度の無機塩を導入して伝導度を増大させる、請求項１乃至３のいずれか１項に記載の方法。
【請求項５】
電気透析を、各膜の表面積を基準にして１ｍ^2 あたり２０～３，０００Ａ　の電流密度で行なう、請求項１乃至４のいずれか１項に記載の方法。
【請求項６】
電解槽の基本的構成が、直列式に反復される、請求項１乃至５のいずれか１項に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【産業上の利用分野】
本発明は、脱アシル化されたグリセロ燐脂質及びありうる非グリセロ燐脂質タイプの不純物のうちの２つ以上の成分を有する水性又はヒドロアルコール性混合物から出発して、式（Ｉ）：
【０００２】
【化３】

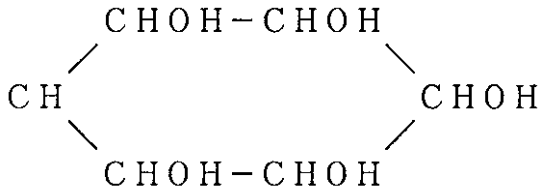


【０００３】
〔式中、Ｒは、負電荷、水素原子、CH_2　CH_2　NR^1　R^2　残基（ここでR^1

とR^{2}　は同一のものであっても異なるものであってもよく、H又はC$_{1}$　～C$_{4}$　アルキルである）、CH$_{2}$　CH$_{2}$　N^{+}（CH$_{3}$）$_{3}$　残基、CH$_{2}$　CH（NH$_{2}$）COOH残基、又は式：

【０００４】

【化４】



【０００５】

で表される残基であり、XはOH又はO^{-}　である〕

【０００６】

で表される脱アシル化グリセロ燐脂質を分別するための新しい方法に関する。

【０００７】

【従来の技術及び課題を解決するための手段】

この方法は、前記混合物を、正電荷、負電荷又は中性電荷に応じて、分離すべき脱アシル化グリセロ燐脂質、又は非グリセロ燐脂質タイプのその他の不純物を区別するのに適したｐＨ条件下で、陽イオン交換膜及び／又は陰イオン交換膜によって分離されたいくつかの区画をもつ電解槽の中での電気透析にかけることを特徴とする。

【０００８】

以下の記載においては、次のような略号を使用する。

－　ＧＲＡ：Ｒ＝Ｈである式（Ｉ）の化合物；

－　ＧＰＥ：Ｒ＝CH$_{2}$　CH$_{2}$　NH$_{2}$　である式（Ｉ）の化合物；

－　ＧＰＣ：Ｒ＝CH$_{2}$　CH$_{2}$　N^{+}（CH$_{3}$）$_{3}$　である式（Ｉ）の化合物；

－　ＧＰＳ：Ｒ＝CH$_{2}$　CH（NH$_{2}$）ＣＯＯＨである式（Ｉ）の化合物；

－　ＧＰＩ：Ｒがミオイノシトール残基である式（Ｉ）の化合物。

【０００９】

化合物（Ｉ）は、完全に合成されたものであってもよいし、或は植物由来のアシル化された燐脂質（例えば大豆レシチン）又は動物由来のアシル化された燐脂質（例えば卵黄又はウシ脳）を既知の方法に従って脱アシル化して得られたものであってもよい。両方の場合において、電気透析にかけるべき化合物（Ｉ）の混合物の中には、非グリセロ燐脂質タイプの不純物が存在する可能性があり、これは、結晶化、液体／液体抽出、クロマトグラフィなどといった従来の技術に従って分別プロセス中か又はその後に除去してもよい。

【００１０】

この方法は、驚くべきことに、既知の方法に比べてより少ない量の化学試薬又は溶剤を用いて化合物（Ｉ）の有効な分別を達成し、廃棄すべき廃棄物の量はより少なく、より高い生産性で化合物（Ｉ）を得ることを可能にする。

【００１１】

化合物（Ｉ）は、溶液のｐＨ値に応じて、正又は負に荷電していてもよいし、又は電気的に中性であってもよいということを特徴とする。例えば、ＧＰＣは＜１のｐＨ値で正電荷を帯び、４を超えるｐＨ値で両性であるのに対し、ＧＰＥは＜１のｐＨ値で正の電荷を帯び、５～約８のｐＨ範囲で両性で、＞１０のｐＨ値で負の電荷を帯びている。同様にして、正、負又は中性の電荷を用いて混合物中の種（Ｉ）を区別するためのような溶液のｐＨ値も見い出すことができる。同じ方法により、出発混合物中にありうるその他のあらゆる不純物から化合物（Ｉ）を分離することが可能である。

【００１２】
従って、水性又はヒドロアルコール性溶液中の化合物（Ｉ）の混合物を、陽イオン交換膜及び／又は陰イオン交換膜により限定された電解槽の一区画（以下、区画Ａと呼ぶ）の中に適切なｐＨで導入し、この電解槽を通して電気ポテンシャルを加えた場合、負電荷を帯びた種を、隣接する区画（以下、区画Ｂと呼ぶ）内の陰イオン交換膜（固定正電荷をもち、以下、M^+　と呼ぶ）を通して陽極へ移動させることが可能であり、一方、正電荷を帯びた種は、隣接する区画（以下、区画Ｃと呼ぶ）内の陽イオン交換膜（固定負電荷をもち、以下、M^-　と呼ぶ）を通して陰極へと移動し、区画Ａ内には電気的に中性の種が残される。
【００１３】
分別すべき混合物の種類に従って、異なるｐＨ値で逐次的に作業して分離を行なうことが可能である。
【００１４】
いくつかの区画で形成された電解槽の基本的構成は、分離すべき混合物の種類に依存する。いずれの場合にも、電極、すなわち陰極及び陽極は、電極的及び分別プロセスの必要条件と相容性がある好適な組成及び濃度をもち、それぞれ陰極液及び陽極液と呼ばれる、塩及び／又は無機酸もしくは塩基の電解液と接触した状態で、存在する。区画Ａ、Ｂ及び／又はＣにおいては、無機塩は、最初から存在していてもよいし、又は、帯電した種（Ｉ）の存在が充分でなくなった場合いつでも伝導度を増大させるために、後に添加してもよい。陰極液と陽極液の性質は、前記無機塩のそれ、又は区画Ａ、Ｂ及びＣ内に存在する化合物（Ｉ）の混合物の種類と結びつけられる。電解槽内の無機塩、酸又は塩基は、陽イオン及び陰イオンに解離し、今度はそれ自体、反対の電荷をもつ膜を横断し、同じ電荷をもつ膜によってはね返され、輸送に関して帯電した種（Ｉ）と競合する。陽イオン及び／又は陰イオン膜によって分離された区画は、化合物（Ｉ）の混合物の導入及び分別された種の回収を可能にするのに充分な数で存在する。同じ種類の区画を連結することにより、プロセス生産性を増大させるべく直列式に基本的構成を反復させてもよい。
【００１５】
例えば、以下の組成の電解槽を使用することが可能である：
１）（－）陰極／陰極液／M^-　／区画Ａ／M^+　／区画Ｂ／M^-　／陽極液／陽極（＋）
２）（－）陰極／陰極液／M^+　／区画Ｃ／M^-　／区画Ａ／M^+　／陽極液／陽極（＋）
３）（－）陰極／陰極液／M^+　／区画Ｃ／M^-　／区画Ａ／M^+　／区画Ｂ／M^-　／陽極液／陽極（＋）
４）（－）陰極／陰極液／M^+　／区画Ａ／M^+　／区画Ｂ／M^-　／陽極液／陽極（＋）
【００１６】
簡便性のために、可能性のあるこれらの電解槽の構成の特徴づけ要素は、概略的に示されており、電解槽外から及びこれへの出入口は示されていない。
【００１７】
電解槽１及び２は、反復的なユニットとして反対の正負符号の膜によって限定された２区画式スタックの製造に適している。電解槽３は、反対の正負符号の膜によって限定された３区画式スタックの製造に適している。電解槽４は、膜の形状のためさらに複雑なスタックの製造に適しているが、負電荷を帯びた種（Ｉ）が区画Ａから区画Ｂにほぼ完全に移動した場合でさえ好適な伝導度を確保するという利点を提供する。
【００１８】
この方法は、次の電極反応を特徴とする：
【００１９】
陰極：$H^+ + e^- \longrightarrow 1/2\ H_2$
陽極：$1/2\ H_2\ O \longrightarrow 1/4\ O_2 + H^+ + e^-$

【００２０】
結果として、電解槽内で従来用いられてきた電極を設置することができる。又、１つしか膜（M^+　又はM^-）をもたないさらに単純な電解槽も可能である；この場合、出発混合物及び分別された種（Ｉ）は直接電極と接触している。従って、分別条件は、関与する種が、電極反応に関して、すなわち酸素及び水素の発生に向けて、安定しているようなものでなくてはならない。この方法の中で用いることができる膜は、例えば以下のようなものである：
【００２１】
ＭＣ３４７０（陽イオン交換）
及び
ＭＡ３４７５（陰イオン交換）
〔供給業者：ＣＹＢＲＯＮ　ＣＨＥＭ　ＩＮＣ．（イギリス）〕
又は
ＣＭＴ　ＳＥＬＥＭＩＯＮ（陽イオン交換）
ＡＭＲ　ＳＥＬＥＭＩＯＮ（陰イオン交換）
〔供給業者：旭硝子株式会社（日本）〕
又は
ＣＳＰ（陽イオン交換）
ＡＤＰ（陰イオン交換）
〔供給業者：ＭＯＲＧＡＮＥ（フランス）〕
又は
ＮＡＦＩＯＮ３２４（陽イオン交換）
〔供給業者：ＤＵＰＯＮＴ〕。
【００２２】
陽イオン交換膜は、正電荷を帯びた種（Ｉ）及び存在する無機陽イオンに対する透過性をもつ；陰イオン交換膜は、負電荷を帯びた種（Ｉ）及び存在する無機陰イオンに対して透過性をもつ。両方の種類の膜は、共に、実用ｐＨ値に対するすぐれた耐性ならびに機械的耐性及び耐熱性をもち、ほとんど閉塞せず、水、ヒドロアルコール性溶液、希釈酸性溶液、希釈塩基性溶液、再び水、又は生理食塩水溶液を用いて、従来の方法に従って任意に洗浄した後、再利用可能である。
【００２３】
区画内の無機塩の出発濃度は、最高の電流密度を得るためには０Ｍ　～５Ｍ　である。
【００２４】
この方法は、設置された各々の膜の表面積を基準として２０～３，０００Ａ／m^2 の電流密度で行なってもよい。以下の例により、さらに本発明を説明する。
【００２５】
【実施例】
例１
ＫＯＨを陰極液として用い（出発濃度０．０５Ｍ）、K_2SO_4 を陽極液として用いて（出発濃度０．６６Ｍ）、ＭＡ３４７５膜（M^+）及びＭＣ３４７０膜（M^-）を備え、白金電極を有する組成４）、すなわち
【００２６】
（－）　　M^+　　M^+　　M^-　　（＋）
－－｜陰極液｜区画Ａ｜区画Ｂ｜陽極液｜－－
【００２７】
の電気化学セルの中に、組成５０％／５０％、全体的純度９９．６％の、両方の種（Ｉ）において濃度０．１Ｍ　のＧＰＥ／ＧＰＣの水溶液を、ＮａＯＨを用いてｐＨ９．７５にした区画Ａの中に導入し、０．１Ｍ　酢酸ナトリウム及び０．１Ｍ　酢酸水溶液を区画Ｂの中に導入した。
【００２８】

露出された膜表面積１ｍ^{2}あたり３００Ａ　に相当する３Ａ　にて電解を行なった。４０，０００クーロンの後、区画Ａは、ｐＨ約１３で、組成３．５％／９６．５％のＧＰＥ／ＧＰＣの混合物を含んでいた。

【００２９】

区画Ｂは、最後には、ｐＨ約１３で、ＧＰＣを含まないＧＰＥを含んでいた。

【００３０】

電気透析の終りにおけるＧＰＣ及びＧＰＥの回収率は、８０％より大きいものであった。

【００３１】

例１をくり返し行ない、２０，０００クーロンの使用後、電気透析を中断すると、区画Ａの組成はＧＰＥ／ＧＰＣが７％／９３％であり、一方区画ＢではＧＰＥはＧＰＣを含んでいなかった。

【００３２】

例２

例１で用いられたものと類似した電気化学セルの中に、オレイン酸塩を除去した大豆レシチン（供給業者：Ｓｏｌｖａｙ　Ｄｕｐｈａｒ）を脱アシル化した後、既知の方法に従ってシリカ上で溶出させることによって得た、種（Ｉ）の合計濃度が０．１４Ｍ　で全体的純度が９０％のＧＰＥ／ＧＰＣの４７．６％／５２．４％水性混合物を、区画Ａ内に導入し、０．０５Ｍ　のＫＣｌの水溶液を区画Ｂ内に導入した。

【００３３】

露出膜表面積１ｍ^{2}あたり５０Ａ　に相当する０．５Ａ　にて、合計８，８００クーロンを用いて電気透析を行なった。区画Ａは、最後には、ｐＨ１２．５でＧＰＥ／ＧＰＣが２５％／７５％の混合物を含んでいた。電気透析の最後におけるＧＰＣ及びＧＰＥの回収率は、９０％より大きいものであった。

【００３４】

区画Ｂは、ｐＨ１２．５でＧＰＣを含まないＧＰＥの水溶液を含んでいた。

【００３５】

例３

ＭＡ３４７５膜（M^+）、Ｎａｆｉｏｎ３２４（M_1^-）及びＳｅｌｅｍｉｏｎＣＭＴ（M_2^-）膜を備え、白金電極を有する構成１）、すなわち

【００３６】

（－）　　M_1^-　　M^+　　M_2^-　（＋）

－－｜陰極液｜区画Ａ｜区画Ｂ｜陽極液｜－－

【００３７】

の電気化学セルの中に、ＮａＯＨの水溶液（出発濃度０．５Ｍ）を陰極液として導入し、陽極液として０．３Ｍ　のH_2SO_4　の水溶液を導入し、区画ＡにはＧＰＥ／ＧＰＣを３５％／６５％の割合で含む水溶液を導入し、区画Ｂには０．３５Ｍ　のNa_2SO_4　水溶液を導入した。

【００３８】

ＮａＯＨを添加することによって、区画Ａ及びＢをｐＨ１０．５にアルカリ化した。１Ａ　から出発して、可変的電流で電気透析を行なった。電気透析の間、ＮａＯＨを添加することによって、区画Ａ及びＢのｐＨを、１０．５±０．５に保った。区画Ａ内のＧＰＣとＧＰＥの間の最終比率は９９．８対０．２であり、一方、区画Ｂ内ではＧＰＥはＧＰＣから分離されていた。

【００３９】

例４

ＭＡ３４７５膜（M^+）、Ｎａｆｉｏｎ３２４（M_1^-）及びＳｅｌｅｍｉｏｎＣＭＴ（M_2^-）膜を備え、白金電極を有する構成１）、すなわち

【００４０】

（－）　　M_1^-　　M^+　　M_2^-　（＋）

－－｜陰極液｜区画Ａ｜区画Ｂ｜陽極液｜－－

【００４１】
をもつ電気化学セル内に、陰極液としてＮａＯＨの水溶液（出発濃度０．５Ｍ）を、陽極液として０．３Ｍ　のH_2SO_4　水溶液を導入し、区画ＡにはＧＰＣ、ＧＰＥ、ＧＰＡ及びグリセロ燐酸メチルエステルを５９／３２／４／５の比率で含む水溶液を導入し、区画Ｂには０．３５Ｍ　のNa_2SO_4　水溶液を導入した。ＮａＯＨを添加することにより、区画Ａ及びＢをｐＨ７．５に調整した。
【００４２】
１Ａ　から出発して、可変的電流で電気透析を行なった。このような条件下で、区画ＢではＧＰＡ及び相当するメチルエステルが回収されたのに対して、区画Ａ内にはＧＰＣ及びＧＰＥが残っていた。
【００４３】
例５
ＭＡ３４７５膜（M^+）及びＭＣ３４７０膜（M^-）を備え、白金電極を有する構成１）、すなわち
【００４４】
（－）　　M^-　　M^+　　M^-　　（＋）
－－｜陰極液｜区画Ａ｜区画Ｂ｜陽極液｜－－
【００４５】
の電気化学セルの中で、陰極液としてＮａＯＨ水溶液を（出発濃度０．１Ｍ）、陽極液として０．０５Ｍ　のH_2SO_4　水溶液を導入し、ＧＰＣ、ＧＰＥ及びＧＰＡを２４／５０／５６の比率で含む水溶液（ホスホリパーゼＤを用いた大豆レシチンの加水分解と、それに続く脱アシル化から誘導されたもの）を区画Ａに導入し、区画Ｂには０．０１ＭのＮａＯＨ水溶液を導入した。ＮａＯＨを添加することによって、区画Ａ及びＢをｐＨ７．５に調整した。
【００４６】
３Ａ　の定電流で電気透析を行なった。電気透析の間、ＮａＯＨを添加することによって区画Ａのｐ Ｈを７．５±０．５の値に保った。８，０００クーロンの後、区画ＡはＧＰＣとＧＰＥを含んでいたのに対し、区画Ｂには高純度ＧＰＡが存在していた。
【００４７】
例５を反復するものの、区画Ａの中のＧＰＣ、ＧＰＥ及びＧＰＡの混合物を３４／２１／４５の比率のＧＰＣ、ＧＰＥ及びＧＰＳから成る混合物（ホスホリパーゼＤを用いた大豆レシチンのトランスホスファチジル化と、それに続く脱アシル化から誘導されるもの）と置換すると、区画Ｂから、ＧＰＣ及びＧＰＥを含まないＧＰＳが回収された。

フロントページの続き

(72)発明者 パトリツィア・ロマーナ・ムッシーニ
イタリア国、パトリカ、ヴィア・ヴァディシ、５
(72)発明者 ファウスト・ボニファチオ
イタリア国、パトリカ、ヴィア・ヴァディシ、５
(72)発明者 ピエトロ・マッサルド
イタリア国、パトリカ、ヴィア・ヴァディシ、５
(72)発明者 オレステ・ピッコロ
イタリア国、パトリカ、ヴィア・ヴァディシ、５

審査官 本堂 裕司

(56)参考文献 Australian Journal of Biological Sciences (1980), Vol.33 No.3, p.279-294

(58)調査した分野(Int.Cl.^{7}, ＤＢ名)
C07F 9/10
CA(STN)
REGISTRY(STN)