

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4418995号
(P4418995)

(45) 発行日 平成22年2月24日(2010.2.24)

(24) 登録日 平成21年12月11日(2009.12.11)

(51) Int.Cl.

C O 7 F 9/655 (2006.01)

F I

C O 7 F 9/655

請求項の数 12 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願平11-74218	(73) 特許権者	000002004
(22) 出願日	平成11年3月18日(1999.3.18)		昭和電工株式会社
(65) 公開番号	特開2000-264894(P2000-264894A)		東京都港区芝大門1丁目13番9号
(43) 公開日	平成12年9月26日(2000.9.26)	(74) 代理人	100067839
審査請求日	平成17年12月7日(2005.12.7)		弁理士 柳原 成
		(72) 発明者	大森 和弘
			千葉県千葉市緑区大野台一丁目1番1号
			昭和電工株式会社総合研究所内
		(72) 発明者	小林 有二
			神奈川県川崎市川崎区千鳥町2-3 昭和
			電工株式会社川崎工場内
		(72) 発明者	宗田 智一
			神奈川県川崎市川崎区千鳥町2-3 昭和
			電工株式会社川崎工場内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アスコルビン酸2-モノホスフェート塩の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

アスコルビン酸2-ポリホスフェートまたはその塩を、マグネシウムイオンの存在下、pH7以上で加水分解することを特徴とするアスコルビン酸2-モノホスフェート塩の製造方法。

【請求項2】

アスコルビン酸とポリリン酸またはその塩との反応物をマグネシウム塩の存在下、pH7以上で加水分解することを特徴とするアスコルビン酸2-モノホスフェート塩の製造方法。

【請求項3】

- (A) : アスコルビン酸2-ポリホスフェートまたはその塩、
 (B) : 水、
 (C) : 水中にマグネシウムイオンを供給し得るマグネシウム化合物、
 (D) : pH7以上を維持するのに必要な塩基

を含む混合物を加熱することを特徴とするアスコルビン酸2-モノホスフェート塩の製造方法。

【請求項4】

成分(A)が、L-アスコルビン酸2-トリホスフェート、その塩、L-アスコルビン酸2-ジホスフェート、その塩、およびそれらを含む混合物からなる群から選ばれる1種以上のものである請求項3に記載の方法。

【請求項 5】

成分（C）が塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム、酢酸マグネシウム、硝酸マグネシウム、酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム、およびそれらを含む混合物からなる群から選ばれる 1 種以上のものである請求項 3 または 4 に記載の方法。

【請求項 6】

成分（D）が、アルカリ金属水酸化物、アルカリ金属炭酸化物、アルカリ土類金属水酸化物、アルカリ土類金属酸化物、アルカリ土類金属炭酸化物、3 級アミン、およびそれらを含む混合物からなる群から選ばれる 1 種以上のものである請求項 3 ないし 5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 7】

成分（C）と成分（D）を兼ねる化合物が、水酸化マグネシウム、酸化マグネシウム、および炭酸マグネシウムからなる群から選ばれる 1 種以上のものである請求項 3 ないし 6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8】

加熱する温度が、35 から反応水溶液の沸点までの温度である請求項 3 ないし 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 9】

反応終了後、反応液に酸を加えて pH 調整する工程および析出物を溶解する工程を含む請求項 1 ないし 8 のいずれかに記載の方法。

【請求項 10】

析出物を溶解した溶液に塩基を加え、リン酸塩を析出させる工程を含む請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

水可溶性の有機溶媒で反応水溶液またはリン酸塩を除去した水溶液からアスコルビン酸 2 - モノホスフェート塩を晶析させる工程を含む請求項 1 ないし 10 のいずれかに記載の方法。

【請求項 12】

水可溶性の有機溶媒で反応水溶液またはリン酸塩を除去した水溶液から晶析したアスコルビン酸 2 - モノホスフェート塩の湿体を乾燥して、アスコルビン酸 2 - モノホスフェート塩を粉末として得る工程を含む請求項 11 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、アスコルビン酸 2 - ポリホスフェートまたはその塩、特に L - アスコルビン酸 2 - ポリホスフェート（以下「AsPP」と略記することがある。）またはその塩を出発原料として、マグネシウムイオンの存在下、加水分解することにより、簡便且つ高収率にアスコルビン酸 2 - モノホスフェート塩、特に L - アスコルビン酸 2 - モノホスフェート（以下「AsMP」と略記することがある。）塩を製造する方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

L - アスコルビン酸（ビタミン C）は多様な生理作用、薬理作用を持つことが知られていたが、なかでもメラニン色素沈着防止への効果があることから美白化粧品に用いられてきた。しかし、L - アスコルビン酸は、酸素、熱に対して不安定であるので、L - アスコルビン酸の 2 位の水酸基をホスフェート化することにより、酸素、熱に対して安定な誘導体にすることが行われてきた。

【0003】

アスコルビン酸 2 - モノホスフェートの塩、特にマグネシウム塩（以下、アスコルビン酸 2 - モノホスフェートマグネシウム塩を「APM」と略記することがある。）の形で、安定化ビタミン C 誘導体として使われている。APM は、化粧品中での安定性に優れ、ほとんど分解はみられない。また、皮膚から容易に吸収され、人の体内に存在するフォスファ

10

20

30

40

50

ターゼの作用により L - アスコルビン酸を遊離して、メラニン色素沈着防止などの様々な生理作用をもたらす。

【 0 0 0 4 】

高純度の A s M P 塩は、L - アスコルビン酸の安定化誘導体として有用であり、化粧品、医薬品、食品添加物、飼料その他各種の工業分野に使用することができる。

【 0 0 0 5 】

従来、L - アスコルビン酸のモノリン酸化において、次の 3 つの方法が知られている。第 1 の方法は、リン酸化剤としてオキシ塩化リンを用いる L - アスコルビン酸のモノリン酸化であり、例えば、特公昭 4 5 - 3 0 3 2 8 号、特公昭 5 2 - 1 8 1 9 1 号、特公昭 5 9 - 4 4 3 8 号、特開平 2 - 2 7 9 6 9 号などに記載されている。第 2 の方法は、酵素を用いて、リン酸供与体（アデノシントリリン酸、ピロリン酸など）からリン酸基を L - アスコルビン酸に転移させる方法であり、例えば、特開平 2 - 2 8 3 2 8 3 号などに記載されている。第 3 の方法は、リン酸化剤としてメタリン酸の可溶性塩を用いて L - アスコルビン酸と反応させた後、水溶液を乾燥させて A s M P 塩を得る方法であり、例えば特開平 5 - 1 5 5 8 9 3 号などに記載されている。

【 0 0 0 6 】

上記第 1 の方法は、最も頻繁に用いられる方法であり、Carbohydrate. Res., 67, 127 ~ 138, (1978) によれば、主生成物として L - アスコルビン酸 2 - モノホスフェートがトリシクロヘキシルアミン塩として 8 6 % で得られる。副生成物は、L - アスコルビン酸 3 - モノホスフェート、L - アスコルビン酸 2 - ジホスフェート（以下「A s D P」と略記することがある。）、2, 2' - ビス（L - アスコルビン酸）リン酸エステルであり、精製するためにはイオン交換クロマトグラフィなどの複雑な方法が必要となる。これは、L - アスコルビン酸のオキシ塩化リンとの反応で活性な水酸基が 4 つあり、オキシ塩化リンには活性な部位が 3 つあるために副生成物が多く生成することによる。また、反応後にオキシ塩化リンから発生するクロルイオンも使用するオキシ塩化リンの 3 倍モル発生することとなり、電気透析などにより精製する必要がある。

【 0 0 0 7 】

第 2 の方法は、副生成物の生成抑制という観点からみて良い方法であるが、生産性が低いという欠点がある。特開平 2 - 2 8 3 2 8 3 号によれば、イオン交換樹脂に固定した酵素を用い、リン酸供与体としてジリン酸（ピロリン酸）を用いて A s M P を製造しているが、A s M P の収率は 3 4 % と極めて低い。また、A s M P の生成量は反応液中の濃度として 1 . 7 % と低く、大きな反応設備を必要とする。高純度な A s M P 塩を取得するためには、多量の水の除去、未反応の L - アスコルビン酸の回収などの多くの精製工程を必要とする。

【 0 0 0 8 】

第 3 の方法は、L - アスコルビン酸 2 - トリホスフェート（以下「A s T P」と略記することがある。）を水溶液中で乾燥することにより、段階的にホスフェート結合を加水分解して A s M P を製造する方法である。特開平 5 - 1 5 5 8 9 3 号によれば、メタリン酸の可溶性塩と L - アスコルビン酸から得られる A s T P の水溶液の pH を約 5 . 5 ~ 6 . 5 に調整して、1 2 0 ~ 1 8 0 の温度で乾燥を行い A s M P を製造している。水溶液の pH から考えて、このホスフェートの段階的な加水分解反応は、酸加水分解反応である。この水溶液に含まれるカチオンは、ナトリウムおよびカルシウムが有利であると記載されているが、水溶液の pH は酸性なのでこれらカチオンのアルカリとしての性質は何ら酸加水分解に関係ない。

【 0 0 0 9 】

また、この製造方法で得られる製品の A s M P の純度は著しく低く、また収率も低い。実施例の中に記載されているこの方法で得られた製品の組成によれば、A s M P の純度は 6 1 % であり、A s T P 基準の収率は 6 6 % である。副生成物として、L - アスコルビン酸、A s D P、A s T P が多く存在している。L - アスコルビン酸が存在することは、A s T P の酸加水分解反応が A s M P で止まらずに L - アスコルビン酸にまで及んだことを意

10

20

30

40

50

味する。

【 0 0 1 0 】

このことは、L - アスコルビン酸の酸素、熱に対する不安定さを改善するためにL - アスコルビン酸の2位の水酸基をホスフェート化することを無駄にすることを意味する。更に、製品中に存在するL - アスコルビン酸は酸素、熱による分解によって、着色したり、皮膚に対して刺激性のあるシュウ酸が生成したりして、このままでは化粧料などとして使用することはできない。したがって、これら不純物をイオン交換クロマトグラフィなどの複雑な方法で精製する必要がある。これらの理由により、このAsTP水溶液の乾燥によるAsMPの製造方法は工業的に魅力のない方法となっている。

【 0 0 1 1 】

【発明が解決しようとする課題】

上記のように、AsMP塩はL - アスコルビン酸の安定化誘導体として有用であるにも拘わらず、その製造工程は複雑で工業的に不利であり、簡便な製造方法が望まれていた。本発明の課題は、簡便且つ高収率に、高純度で着色の少ないAsMP塩の製造方法を提供することである。

【 0 0 1 2 】

【課題を解決するための手段】

本発明者は、前記欠点を改善するために鋭意検討した結果、AsPPまたはその塩を出発原料として、マグネシウムイオンの存在下、加熱することにより、簡便且つ高収率に高純度のAsMP塩を製造する新規な方法を見出し本発明を完成した。

【 0 0 1 3 】

本発明は次のアスコルビン酸2 - モノホスフェート塩の製造方法である。

(1) アスコルビン酸2 - ポリホスフェートまたはその塩を、マグネシウムイオンの存在下、pH7以上で加水分解することを特徴とするアスコルビン酸2 - モノホスフェート塩の製造方法。

(2) アスコルビン酸とポリリン酸またはその塩との反応物をマグネシウム塩の存在下、pH7以上で加水分解することを特徴とするアスコルビン酸2 - モノホスフェート塩の製造方法。

(3) (A) : アスコルビン酸2 - ポリホスフェートまたはその塩、

(B) : 水、

(C) : 水中にマグネシウムイオンを供給し得るマグネシウム化合物、

(D) : pH7以上を維持するのに必要な塩基

を含む混合物を加熱することを特徴とするアスコルビン酸2 - モノホスフェート塩の製造方法。

(4) 成分(A) が、L - アスコルビン酸2 - トリホスフェート、その塩、L - アスコルビン酸2 - ジホスフェート、その塩、およびそれらを含む混合物からなる群から選ばれる1種以上のものである上記(3)に記載の方法。

(5) 成分(C) が塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム、酢酸マグネシウム、硝酸マグネシウム、酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム、およびそれらを含む混合物からなる群から選ばれる1種以上のものである上記(3)または(4)に記載の方法。

(6) 成分(D) が、アルカリ金属水酸化物、アルカリ金属炭酸化物、アルカリ土類金属水酸化物、アルカリ土類金属酸化物、アルカリ土類金属炭酸化物、3級アミン、およびそれらを含む混合物からなる群から選ばれる1種以上のものである上記(3)ないし(5)のいずれかに記載の方法。

(7) 成分(C) と成分(D) を兼ねる化合物が、水酸化マグネシウム、酸化マグネシウム、および炭酸マグネシウムからなる群から選ばれる1種以上のものである上記(3)ないし(6)のいずれかに記載の方法。

(8) 加熱する温度が、35 から反応水溶液の沸点までの温度である上記(3)ないし(7)のいずれかに記載の方法。

10

20

30

40

50

(9) 反応終了後、反応液に酸を加えてpH調整する工程および析出物を溶解する工程を含む上記(1)ないし(8)のいずれかに記載の方法。

(10) 析出物を溶解した溶液に塩基を加え、リン酸塩を析出させる工程を含む上記(9)記載の方法。

(11) 水可溶性の有機溶媒で反応水溶液またはリン酸塩を除去した水溶液からアスコルビン酸2 - モノホスフェート塩を晶析させる工程を含む上記(1)ないし(10)のいずれかに記載の方法。

(12) 水可溶性の有機溶媒で反応水溶液またはリン酸塩を除去した水溶液から晶析したアスコルビン酸2 - モノホスフェート塩の湿体を乾燥して、アスコルビン酸2 - モノホスフェート塩を粉末として得る工程を含む上記(11)記載の方法。

10

【 0014 】

本発明によれば、アスコルビン酸構造については、L体、D体、ラセミ体などのいずれでも適用できるが、産業上で有用なL体を用いて以下説明する。

すなわち本発明の方法は、AsPPまたはその塩を含む水溶液にマグネシウムイオンの存在下、pH7以上で加熱し、AsPPのリン酸エステル結合を段階的にアルカリ加水分解してAsMPを製造する方法である。

このような本発明の製造方法における特徴は、マグネシウムイオンを共存させ、pH7以上にすることにより、AsPPからAsMPへの段階的な加水分解がほぼ定量的に進行すること、およびAsMPからL - アスコルビン酸への加水分解反応がほとんど進行しないことにある。

20

【 0015 】

【発明の実施の形態】

本発明の製造法において加水分解に際して共存させるイオンは、アルカリ土類金属なら何でも良いわけではなく、マグネシウムイオンでなければならない。マグネシウムイオンには、AsPPからAsMPの加水分解反応は促進するが、AsMPからL - アスコルビン酸への加水分解は促進しない、という性質がある。この理由は明らかではないが、強アルカリの中でも比較的マイルドなアルカリ性を持ち、水への溶解度が低いという性質が関与していると考えられる。

【 0016 】

例えば、AsMPを含有する溶液に酸化マグネシウムを1.7倍モル添加し、60、6時間加熱したところ、AsMPの残存量は100重量%であった。酸化マグネシウムの代わりに酸化カルシウムを用いて同じ操作を行ったところ、AsMPの残存量は41重量%であり、L - アスコルビン酸の生成、さらにL - アスコルビン酸が分解してできたシュウ酸の生成が顕著であった。また、AsMPのナトリウム塩を含有する溶液に塩化マグネシウムを1.7倍モル添加し、60、6時間加熱した検討においてもAsMPの残存量は100重量%であり、塩化マグネシウムの代わりに塩化カルシウムを用いて同じ操作を行った検討においてはAsMPの残存量は63重量%であった。カルシウムの代わりにバリウムについても検討したが、同様の結果となった。

30

【 0017 】

このように、マグネシウムイオンにはAsMPの加水分解を促進しない性質があるが、カルシウムなどにはその性質はない。

40

本発明で用いられるAsPPのリン酸化剤としてはトリリン酸、ジリン酸(ピロリン酸)、メタリン酸等のポリリン酸、それらの塩などがあげられる。このためAsPPとしては、通常AsTP、AsDPまたはこれらの塩、およびこれらの混合物があげられ、USP No. 5149829などに記載されている方法によって調製される。本発明ではアスコルビン酸とポリリン酸またはその塩との脱水反応物をそのまま加水分解に供してもよい。

【 0018 】

USP No. 5149829によれば、33~35の温度下、NaOHまたはKOHでpHを10.5~10.7に調整しながら、L - アスコルビン酸とトリメタリン酸ナトリウム等のポリリン酸塩を反応させる。反応終了後、10という低温で塩化カルシウムを

50

用い析出する無機リン酸化合物をカルシウム塩として析出除去させる。その後、濃縮、エタノール晶析、乾燥を行ない、目的のA s P P塩をA s M P塩、A s D P塩、A s T P塩の混合物として得ている。U S P N o . 5 1 4 9 8 2 9の方法では析出する無機リン酸化合物を除去しているが、本発明においては、A s P P塩に無機リン酸類などが混入していても構わない。A s P Pを塩としてではなく酸として用いたい場合には、A s P P塩を水に溶解し、低温で強酸性陽イオン交換樹脂に通し脱カチオンして得ればよい。また、純粋なA s T Pのみ、あるいは純粋なA s D Pのみを原料としたい場合には、A s P Pをクロマトグラフィーを用いて精製し原料とすればよい。

【 0 0 1 9 】

本発明におけるA s P Pの濃度は、例えば水溶液中で約1 ~ 80重量%が適当である。A s P Pの濃度が低いと反応が遅く、また高すぎると粘性が増加することや、A s P Pのマグネシウム塩が析出するため、約5 ~ 50重量%が好ましく、更に約10 ~ 30重量%が特に好ましい。

【 0 0 2 0 】

次いでA s P Pの水溶液にマグネシウムイオンを添加する。A s P Pが塩である場合は、例えば塩化マグネシウムなどの水可溶性のマグネシウム化合物を用い、A s P Pが酸の場合は、例えば酸化マグネシウムなどのアルカリ性を示すマグネシウム化合物を用いる。ここで用いるマグネシウムイオンを供給する化合物として、塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム、酢酸マグネシウム、硝酸マグネシウム、酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム、などが例示される。これらの化合物を単独で使用しても、混合物として使用しても何ら差し支えはない。

【 0 0 2 1 】

マグネシウムイオンの添加量は、A s P Pのリン酸基に対して等モル以上用いる。A s P Pのアルカリ加水分解が進行すると反応水溶液中にリン酸が生成し、これらリン酸は反応水溶液中に存在するマグネシウムイオンと反応して、リン酸水素マグネシウム、あるいはリン酸マグネシウムが生成する。これらリン酸のマグネシウム塩は、水への溶解度が極めて低いため析出してしまい、加水分解反応に必要な水溶液中のマグネシウムイオンが減少する。したがって、A s P Pの加水分解反応が進行しても反応系内のマグネシウムイオンを維持するためにA s P Pのリン酸基に対して等モル以上用いる必要がある。この反応において、添加するマグネシウムイオンの上限値は特にないが、大過剰に存在しても反応に何の作用もなく無意味である。したがって、添加するマグネシウムの量は、A s P Pのリン酸基に対して約1 . 1 ~ 2 . 0モルが好ましく、更に約1 . 3 ~ 1 . 8モルが特に好ましい。

【 0 0 2 2 】

本発明の製造法においてはp H 7以上にすることが適当である。p H 7未満にした場合、本発明におけるA s P Pの段階的な加水分解反応は、酸が促進する加水分解となり、目的生成物であるA s M Pの加水分解も促進し、L - アスコルビン酸とリン酸に分解してしまう。したがって反応水溶液を適当なアルカリを用いて、p H 7以上にすることが必要である。ここで用いるアルカリには、アルカリ金属水酸化物、アルカリ金属炭酸化物、アルカリ土類金属水酸化物、アルカリ土類金属酸化物、アルカリ土類金属炭酸化物、3級アミン、またはそれらの2種又は2種以上の混合物が例示される。アルカリ土類金属化合物として酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム、炭酸マグネシウムを用いる場合、反応水溶液にマグネシウムイオンを供給することができ、p H調整と同時にA s P Pの加水分解を促進する作用を持つこととなる。本発明ではp H 7以上であれば本質的に問題はないが、より中性に近いアルカリ域では反応が遅く、強アルカリ条件では耐アルカリ性の設備を用いなければならないため、p H 8 ~ 13が好ましく、更にp H 9 ~ 11が特に好ましい。

【 0 0 2 3 】

このほか本発明においては加熱することが適当である。低温で反応する場合、反応終了まで多大な時間を要し無意味にプラントを占有するため好ましくない。したがって、35 ~ 反応水溶液の沸点の温度で反応することが好ましく、さらに50 ~ 90 で反応するこ

とが特に好ましい。

【0024】

このようにして得られたAsMPを含有する水溶液を適当なAsMPの濃度に希釈または濃縮して、析出したリン酸塩を固液分離して除去する。このとき適当な酸でpH調整しリン酸塩を効率的に析出させる。あるいは、析出したリン酸塩を酸で溶解させ、再び塩基を加えて析出させても構わない。

このように析出するリン酸塩を除去した高純度なAsMP塩を含む水溶液に、水可溶性の有機溶媒を用いてAsMP塩を析出させる。ここで用いる水可溶性の有機溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロパノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン、アセトンなどが例示されるが、価格、回収のしやすさからメタノールが特に好ましい。

10

【0025】

この様にして得られたAsMP塩の湿体を、真空乾燥、流動床乾燥などの方法で乾燥し、AsMP塩が高収率に得られる。

特にAsMPがマグネシウム塩の場合は、熱や光に対する安定性に優れており化粧品のパウダー、ローションに限らず、例えば医薬品（例、口腔用薬剤、点眼剤、浴用剤等）、化粧品（例、化粧水、乳液、クリーム、パック等）、食品（例、パン等）および動物用飼料（例、海老、鮭、ハマチ、鰻、鯉等の養殖用飼料）などとして用いられる。

【0026】

【実施例】

次に、実施例によって、本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。各例中、%は重量%である。

20

【0027】

実施例1

L-アスコルビン酸300g（1.7モル）をイオン交換水1050mlに溶解し、48%NaOHでpH11に調整した。トリメタリン酸ナトリウム710g（2.3モル）を加え、30～35の温度に保ちながら24時間反応した。この間、反応水溶液のpHを10.5～10.7に保つように48%NaOHでpH調整を継続した。反応終了後、イオン交換水1750mlを加え10に冷却した。この水溶液に2.5M塩化カルシウム水溶液100mlを添加した後、pHを約7に調整して無機リン酸塩類を析出させた。濾液を濃縮して更に無機リン酸塩を析出除去させた後、エタノールを用いてAsPP塩を析出させ遠心分離器でAsMP塩の湿体を得た。更に50%エタノールで十分に湿体を洗浄した後、真空乾燥して本実施例の出発原料であるAsPP塩をAsMP塩、AsDP塩、AsTP塩の混合物として得た。（収率87%）

30

【0028】

AsPP塩300gをイオン交換水1500mlに溶解し、強酸性陽イオン交換樹脂に通液してAsPPに変換した。この水溶液のAsPP濃度が10%になるように、イオン交換水を用いて希釈した。

窒素雰囲気下、室温でAsPP（AsMP：AsDP：AsTP＝0.035モル：0.052モル：0.175モル）10%を含む水溶液1000mlに攪拌しながら、酸化マグネシウム48g（1.2モル）を加え、48%NaOHでpHを9.5に調整した。この溶液を75～80の温度範囲を保ち、反応中のpHが常に9.5以上になるように適宜48%NaOHでpH調整を行いながら4時間加熱を継続した。反応後、生成物をHPLC（高速液体クロマトグラフィ）で分析したところ、AsMP生成量は0.26モルであり、AsDPは痕跡量残存していたが、AsTPは全く残存していなかった。この反応液を室温まで放冷した後、析出物を遠心分離器で除去した。

40

【0029】

得られたAsMP塩を含む溶液約950mlに、95%メタノール1900mlを4時間かけて滴下した。滴下終了後、更に1時間攪拌を継続し熟成させた。析出したAsMP塩の湿体を濾取し、その湿体を95%メタノール300mlで十分に洗浄した。

真空下、40で乾燥し、純度98%のAsMPのマグネシウム塩（APM・5H₂O）

50

を 94.5 g (収率 93%) 得た。

【0030】

実施例 2

実施例 1 と同様な方法で出発原料である AsPP 塩を調製した。

AsPP 塩 300 g をイオン交換水 1500 ml に溶解し、強酸性陽イオン交換樹脂に通液して AsPP に変換した。この水溶液の AsPP 濃度が 10% になるように、イオン交換水を用いて希釈した。

窒素雰囲気下、室温で AsPP (AsMP : AsDP : AsTP = 0.035 モル : 0.052 モル : 0.175 モル) 10% を含む水溶液 1000 ml に攪拌しながら、炭酸マグネシウム 83 g (0.86 モル) を加え、40% KOH で pH を 10.5 に調整した。この溶液を 55 ~ 60 の温度範囲を保ち、反応中の pH が常に 10.5 以上になるように適宜 40% KOH で pH 調整を行いながら 8 時間加熱を継続した。室温まで放冷した後、35% 塩酸で pH を約 3 に調整して析出物を溶解させた。酸化マグネシウムを pH 10 になるまで加え、析出物を遠心分離器で除去した。

【0031】

得られた AsMP 塩を含む溶液約 1000 ml に、95% メタノール 2000 ml を 4 時間かけて滴下した。滴下終了後、更に 1 時間攪拌を継続し熟成させた。析出した AsMP 塩の湿体を濾取し、その湿体を 95% メタノール 300 ml で十分に洗浄した。

真空下、40 で乾燥し、純度 98% の AsMP のマグネシウム塩 (APM · 5H₂O) を 92.4 g (収率 91%) 得た。

【0032】

実施例 3

実施例 1 と同様な方法で出発原料である AsPP 塩を調製した。

AsPP 塩 300 g をイオン交換水 750 ml に溶解し、強酸性陽イオン交換樹脂に通液して AsPP に変換した。この水溶液に 48% NaOH を加えて pH を 8.5 に調整し、AsPP のナトリウム塩を調整した。更に、AsPP の濃度が 20% になるように、イオン交換水を用いて希釈した。

窒素雰囲気下、室温で AsPP のナトリウム塩 (AsMP : AsDP : AsTP = 0.070 モル : 0.104 モル : 0.35 モル) の AsPP を含有量として 20% を含む水溶液 1000 ml に攪拌しながら、塩化マグネシウム 227 g (2.4 モル) を加え、48% NaOH で pH を 8.5 に調整した。この溶液を 65 ~ 70 の温度範囲を保ち、反応中の pH が常に 8.5 以上になるように適宜 48% NaOH で pH 調整を行いながら 10 時間加熱を継続した。室温まで放冷した後、48% の NaOH で pH を 10 に調整し、析出物を遠心分離器で除去した。

実施例 1 と同様な方法で晶析を行い、AsMP 塩を 85% の収率で得た。

【0033】

実施例 4

実施例 1 と同様な方法で出発原料である AsPP 塩を調製した。

AsPP 塩 600 g をイオン交換水 1500 ml に溶解し、強酸性陽イオン交換樹脂に通液して AsPP に変換した。この水溶液に 40% KOH を加えて pH を 7.5 に調整し、AsPP のカリウム塩を調整した。更に、AsPP の濃度が 30% になるように、エバポレータを用いて濃縮した。

窒素雰囲気下、室温で AsPP のカリウム塩 (AsMP : AsDP : AsTP = 0.105 モル : 0.156 モル : 0.525 モル) の AsPP を含有量として 30% を含む水溶液 1000 ml に攪拌しながら、硫酸マグネシウム 308 g (2.6 モル) を加え、40% KOH で pH を 7.5 に調整した。この溶液を 45 ~ 50 の温度範囲を保ち、反応中の pH が常に 7.5 以上になるように適宜 40% KOH で pH 調整を行いながら 16 時間加熱を継続した。室温まで放冷した後、イオン交換水 1000 ml を加え、40% の KOH で pH を 10 に調整し、析出物を遠心分離器で除去した。

実施例 1 と同様な方法で晶析を行い、AsMP 塩を 81% の収率で得た。

【 0 0 3 4 】

比較例 1

実施例 1 と同様な方法で出発原料である A s P P 塩を調製し、さらにイオン交換樹脂で A s P P を調整した。

実施例 1 と同様の条件で、酸化マグネシウムの代わりに酸化カルシウムを用いて反応を行った。反応終了後、室温まで放冷した後、析出物を遠心分離器で除去した。

得られた A s M P 塩を含む溶液をメタノールで晶析した後乾燥して、純度 7 4 % の A s M P 塩が収率 4 1 % で得られた。この A s M P 塩には多量のシュウ酸が混入していた。

【 0 0 3 5 】

【 発明の効果 】

10

本発明の製造法によれば、簡便且つ高収率に、高純度で着色の少ないアスコルビン酸 2 - モノホスフェート塩を製造することができる。

また本発明の製造法により得られる L - アスコルビン酸 2 - モノホスフェートマグネシウム塩などのアスコルビン酸 2 - ホスフェート塩は化粧品、飼料、医薬、食品添加物等に用いられる。

フロントページの続き

審査官 関 美祝

(56)参考文献 特開平 0 7 - 0 5 3 5 8 1 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

C07F 9/655