(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第5907978号
(P5907978)
(45)発行日　平成28年4月26日(2016.4.26)　(24)登録日　平成28年4月1日(2016.4.1)

(51)Int.Cl.　　F I
C07C 51/56 (2006.01)　　C07C 51/56
C07C 57/10 (2006.01)　　C07C 57/10

請求項の数 2　(全 8 頁)

(21)出願番号　特願2013-535438(P2013-535438)
(86)(22)出願日　平成23年10月27日(2011.10.27)
(65)公表番号　特表2014-503476(P2014-503476A)
(43)公表日　平成26年2月13日(2014.2.13)
(86)国際出願番号　PCT/EP2011/068860
(87)国際公開番号　WO2012/055963
(87)国際公開日　平成24年5月3日(2012.5.3)
審査請求日　平成26年10月27日(2014.10.27)
(31)優先権主張番号　10189357.6
(32)優先日　平成22年10月29日(2010.10.29)
(33)優先権主張国　欧州特許庁(EP)

(73)特許権者　505422707
ランクセス・ドイチュランド・ゲーエムベーハー
ドイツ・５０５６９・ケルン・ケネディプラッツ・１
(74)代理人　100108453
弁理士　村山　靖彦
(74)代理人　100064908
弁理士　志賀　正武
(74)代理人　100089037
弁理士　渡邊　隆
(74)代理人　100110364
弁理士　実広　信哉

最終頁に続く

(54)【発明の名称】ソルビン酸無水物の製造方法及びその食品保存料としての使用

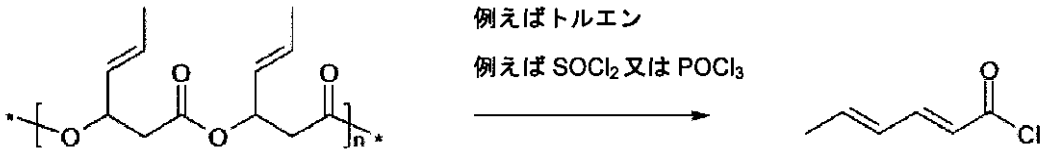
(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
不活性有機溶媒中で、ソルビン酸のアルカリ金属塩又はアルカリ土類金属塩をホスゲンと反応させる、ソルビン酸無水物の製造方法。
【請求項２】
前記ソルビン酸無水物がａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸無水物であり、前記ソルビン酸が（２Ｅ，４Ｅ）－ヘキサ－２，４－ジエン酸であることを特徴とする、請求項１に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、ソルビン酸無水物の製造方法に関し、詳しくは、中でも食品保存料として用いられる、実質的に異性的に純粋な、ａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸無水物の製造方法、及び、その食品用、特には飲料用の保存料としての使用に関する。
【背景技術】
【０００２】
例えば安息香酸無水物などの特定の無水物のみならず、安息香酸やソルビン酸自体も、これらのカリウム塩と同様に食品の保存性を向上させる特性を有していることが知られている（例えば特許文献１及び２）。最近、これに関連し、ソルビン酸無水物がソルビン酸カリウムなどと比較して約５倍の保存力を有することが明らかになった。この事実から、

ソルビン酸無水物は、例えば果汁飲料中の滅菌剤として非常に興味深い候補である。

【０００３】

ソルビン酸無水物の製造方法に関しての先行技術を調べると、ソルビン酸クロリドの製造が最初に記載されている方法が見つかる。ソルビン酸クロリドの製造経路としては、ソルビン酸製造の前生成物である３－ヒドロキシ－４－ヘキセン酸のポリエステルからの手順が記載されている（特許文献３、４、５、６参照）。

【化１】

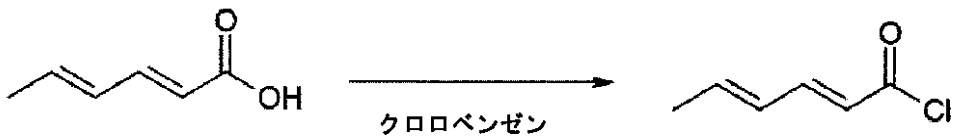


3-ヒドロキシ-4-ヘキセン酸のポリエステル
分子量＝0.00 $[224.26]_n$
分子式＝$[C_{12}H_{16}O_4]_n$
CAS 26811-78-9

【０００４】

（特許文献７）には、ホスゲンを用いたソルビン酸クロリドの製造方法が記載されている。

【化２】



分子量＝112.13
分子式＝$C_6H_8O_2$

分子量＝130.58
分子式＝C_6H_7ClO

【０００５】

上述の例における欠点は、特に、述べられている製造条件下でのソルビン酸クロリドの速い異性化である。例えばホスゲン化の場合（特許文献７）、所望のａｌｌ－Ｅ体の他に、約５～２０％の別の位置異性体が見られる。ａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸の異性化は、特に、反応中に塩酸が遊離することによって、及び高温での操作によって、生じる。

【０００６】

ポリエステルの開裂では、異性化における経験値は得られない。更に、これはポリエステルの特殊な製造方法と強く結び付いており、どこででも実施できるものではない。

【０００７】

したがって、どちらの場合でも、ａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸無水物の出発原料として供するに足るａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸クロリドではない。

【０００８】

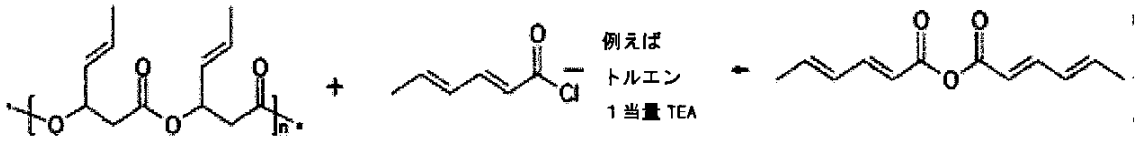
一般的な化学文献から、他の様々なソルビン酸クロリドの製造方法を得ることができるが、これら全ては塩化チオニルや塩化オキサリルなどを用いたソルビン酸のクロロ化であり、同じ異性化の問題を抱えているものである。

【０００９】

ソルビン酸無水物自体に関しては、２つの製造経路のみが検索され得る。

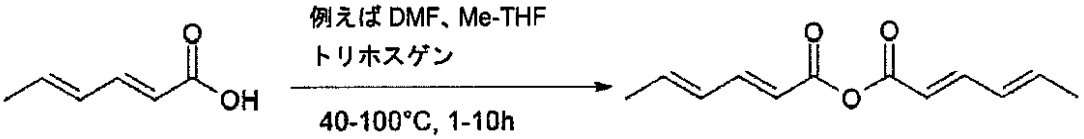
１）ソルビン酸無水物の製造経路（特許文献８及び特許文献９参照）

【化３】

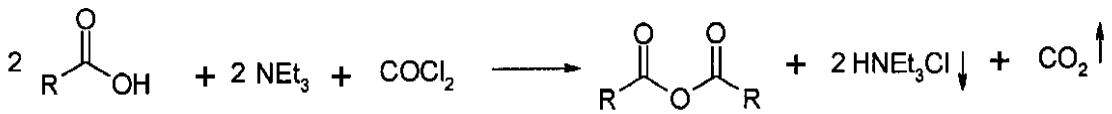


3-ヒドロキシ-4-ヘキセン酸のポリエステル
分子量＝0.00 $[224.26]_n$
分子式＝$[C_{12}H_{16}O_4]_n$
CAS 26811-78-9

【００１０】
この合成経路は、ポリエステルとａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸クロリドの有用性とに関する上述の問題を有している。
【００１１】
２）トリホスゲンに戻る方法も（特許文献１０）に開示されているが、同様に反応条件（酸、熱）によって異性化が生じると考えられる。
【化４】

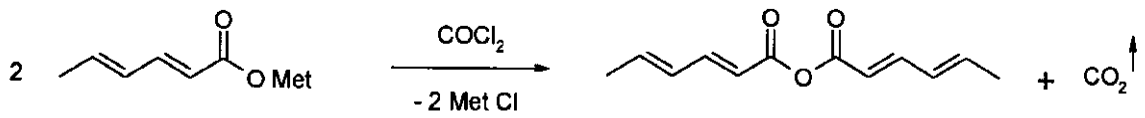


【００１２】
（非特許文献１）には、不活性溶媒中でのカルボン酸－トリエチルアンモニウム塩のホスゲン化を用いた、いくつかの対称な脂肪族無水物及び芳香族無水物の製造に関する例が記載されている。
【化５】



【００１３】
この手順をソルビン酸のトリエチルアンモニウム塩に応用することは、基本的には成功する（例１（比較例）参照）が、かなりの欠点を有している。主な欠点は、トリエチルアミン塩酸塩が多量に生成することである。これらは分離（ろ過）し、埋め立てるか再利用しなければならない。水層分離（脱水後の相分離）も可能ではあるが、工業的にはこの排水を処分することが更に必要になる。また、生成物中に残る痕跡量のアミンが、得られるソルビン酸無水物を急速に着色し、品質を損ねてしまう。
【００１４】
そのため、従来技術からは、実質的に異性的に純粋な、ａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸無水物の製造のための、適切な製造方法を見出すことができなかった。
【先行技術文献】
【特許文献】
【００１５】
【特許文献１】独国特許出願公開第Ａ－１０２００６０３５２０２号明細書
【特許文献２】国際公開第２００８／０１４８８９号パンフレット
【特許文献３】オーストリア特許出願公開第Ａ－２５０９２８号明細書

【特許文献４】英国特許出願公開第Ａ－１０７７７３９号明細書
【特許文献５】米国特許出願公開第Ａ－３３２２８２５号明細書
【特許文献６】独国特許出願公開第Ａ－１２３９６８１号明細書
【特許文献７】独国特許出願公開第Ａ－１９３１０７４号明細書
【特許文献８】独国特許出願公開第Ａ－１２８３８２３号明細書
【特許文献９】英国特許出願公開第Ａ－１１３８８１３号明細書
【特許文献１０】中国特許出願公開第Ａ－１０１３５７８８４号明細書
【非特許文献】
【００１６】
【非特許文献１】Ｅｃｋａｒｋｔ，Ｃｏｔａｒｃａ，Ｐｈｏｓｇｅｎａｔｉｏｎｓ　Ａ　Ｈａｎｄｂｏｏｋ，Ｗｉｌｅｙ－ＶＣＨ　２００３，ｐｐ．３５３－３５７
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【００１７】
本発明の目的は、実質的に異性的に純粋な、ａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸無水物のできるだけ単純な製造方法を提供することである。
【課題を解決するための手段】
【００１８】
驚くべきことに、ソルビン酸のアルカリ金属塩又はアルカリ土類金属塩（特にはソルビン酸カリウム）の不活性溶媒中でのホスゲン化が、適切な温度下での一段階合成によって、容易かつ高収率に進むことが見い出された。
【化６】



Met = アルカリ金属、アルカリ土類金属

【００１９】
したがって、本発明は、不活性有機溶媒中で、ソルビン酸のアルカリ金属塩又はアルカリ土類金属塩をホスゲンと反応させる、ソルビン酸無水物の製造方法に関する。
【発明を実施するための形態】
【００２０】
本発明の範囲には、概要又は及び好ましい範囲に記載されている、前述及び後述のパラメーター及び説明の全てが含まれ、お互いの間にあるものも、すなわち、あらゆる組み合わせにおけるそれぞれの範囲及び好ましい範囲に記載されているものも、含まれる。
【００２１】
ソルビン酸等の表現には、ソルビン酸の全ての立体異性体、具体的には（２Ｅ，４Ｅ）－ヘキサ－２，４－ジエン酸、（２Ｚ，４Ｅ）－ヘキサ－２，４－ジエン酸、（２Ｅ，４Ｚ）－ヘキサ－２，４－ジエン酸、及び（２Ｚ，４Ｚ）－ヘキサ－２，４－ジエン酸等が含まれ、好ましくは、ソルビン酸はａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸（（２Ｅ，４Ｅ）－ヘキサ－２，４－ジエン酸）である。本発明にかかる方法では、所望のソルビン酸無水物が、高収率かつ実質的に異性的に純粋な状態で得られる。「実質的に異性的に純粋」とは、この場合、他の存在しうる異性体が、０．１～０．２ＧＣピーク面積％の範囲の量しか生成しないことを意味する。好ましくは、ソルビン酸無水物のそれぞれの立体異性体は、本発明の方法によって９０～９５％の純度で、特に好ましくは少なくとも９５％の純度で、製造される。特に好ましくは、ａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸無水物が、本発明にかかる方法によって少なくとも９５％の純度で製造される。
【００２２】
本発明にかかる方法では、例えばリチウム、ナトリウム、又はカリウムの塩などの全て

のソルビン酸アルカリ金属塩だけでなく、例えばバリウム又はカルシウムの塩などのソルビン酸アルカリ土類金属塩も使用することができる。好ましいのはソルビン酸のナトリウム塩及びカリウム塩であり、特に好ましいのはカリウム塩である。

【００２３】

本発明にかかる方法は、ホスゲン化に用いられる一般的な不活性有機溶媒の中であれば、いずれの中ででも行うことができる。そのような溶媒の例としては、トルエン、キシレン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、メチルｔｅｒｔ－ブチルエーテル、酢酸イソアミル、酢酸ブチル、酢酸エチル、及び酢酸メチルが挙げられる。好ましくは、酢酸イソアミル、酢酸ブチル、酢酸エチル、又は酢酸メチルであり、特に好ましくは酢酸エチル又は酢酸メチルが溶媒として用いられる。

【００２４】

反応温度はそれ自体は重要ではなく、－１０～５０℃の範囲であり、好ましくは－５～２０℃の範囲であり、特に好ましくは０～１０℃の範囲である。

【００２５】

ソルビン酸無水物の生成は、出発時の化学量論比によって、すなわち、ソルビン酸：ホスゲンの比によって、更に最適化することができる。通常、この比率は１：０．４～１：０．６の範囲である。好ましくは、この比は１：０．５であり、特に好ましくは１：０．４５である。

【００２６】

ホスゲン化の反応時間は、２～１４時間の範囲である。

【００２７】

モル当量で生成するアルカリ金属塩化物又はアルカリ土類金属塩化物（例えば塩化カリウム）の析出は、本発明にかかる方法を妨げず、また水本体に深刻な影響を与えるものでもない。したがって、工業的スケールにおいても、析出する塩は水層分離による単純な方法で除去することができる。

【００２８】

これも驚くべきことに、得られる無水物は、本発明にかかる方法にあるような、水を使用する後処理からはほとんど影響を受けず、理論値の＞９０％の収率が得られる（本発明の実施例２及び３参照）。

【００２９】

最終生成物中の、微量の例えば塩化カリウムなどのアルカリ金属塩化物又はアルカリ土類金属酸化物、及び微量のソルビン酸は、保存料としての使用を妨げない。本発明にかかる方法は、更に、不要なソルビン酸クロリド（腐食性かつ悪臭公害！）が＜＜０．１％の範囲でしか生成しないという点で優れている。これは、選択した出発時の化学量論（ソルビン酸：ホスゲンの比）によって、事実上完全に（本発明の実施例３参照）防ぐことができる。

【００３０】

ホスゲンへのソルビン酸塩の添加の手順は、通常は所望通りに選択することができる。好ましくは、本発明にかかる方法は、ソルビン酸のアルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩を最初に溶媒中に添加する方法で行われる。好ましくは、その後混合物を冷却し、それからホスゲンを導入する。反応混合物は当業者に知られている方法によって後処理される。

【００３１】

ａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸無水物は、ソルビン酸又はソルビン酸塩よりも約５倍高い保存力を有していることが示されていることから、本発明は、更に、ａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸無水物の食品保存料としての使用にも関する。この目的のためには、好ましくは、本発明にかかる方法によって製造されたａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸無水物が使用される。好ましくは、飲料は本発明に従って、通常はそれ自体である保存用添加剤の中に保存される。

【００３２】

実施例は本発明を更に説明するためのものであり、本発明の範囲を限定するものではな

い。

【実施例】

【００３３】

例１：（比較例）補助塩基としてトリエチルアミンを用いた酢酸エチル中でのａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸のホスゲン化

温度計、強力冷却器、ホスゲン用の浸漬配管、及びＫＰＧ撹拌装置を備えた１０００ｍｌ四口フラスコの中に、１００ｇ（０．８８ｍｏｌ）のａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸及び６００ｇの酢酸エチルを投入した。得られた懸濁液に１０１．２ｇ（１ｍｏｌ）のトリエチルアミンを添加すると、速やかに透明黄色溶液になった。その後バッチを冷却槽で０～５℃に冷却した。それから０～５℃の温度で５０．７ｇ（０．５１ｍｏｌ）のホスゲンを４時間かけて導入し、ここで、すぐにトリエチルアミン塩酸塩の析出が確認された。ホスゲンの計量が終わった後、バッチを室温で終夜撹拌した。ホスゲンが存在しないことを検査した後、バッチをろ過し、吸引ろ紙の残渣を２００ｍｌの酢酸エチルで洗浄した。得られた黄褐色のろ液をロータリーエバポレーターを用いて真空で濃縮した。得られた褐色のオイル（９０．７ｇ）を窒素下で透明ガラス瓶に入れると、室温で速やかに固化した。ＧＣ分析から、８５．９重量％のａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸無水物、９．１３重量％の未反応ソルビン酸、及び０．３１重量％のソルビン酸クロリド成分が明らかになった。^{1}Ｈ－ＮＭＲでは、９４．５重量％の無水物成分と２．９重量％のトリエチルアミンが観測された。異性化は観測されなかった。ＧＣ含量に基づき、用いたソルビン酸基準で、理論値の８５．６％の収率であると決定された。

【００３４】

例２：（本発明にかかる実施例）酢酸エチル中でのソルビン酸カリウムのホスゲン化（化学量論１：０．５当量ホスゲン）

温度計、強力冷却器、ホスゲン用の浸漬配管、及びＫＰＧ撹拌装置を備えた６リットルすりガラスジョイント反応器の中に、６００．８７ｇのソルビン酸カリウム（４ｍｏｌ）及び２．４ｋｇの酢酸エチルを投入した。得られた懸濁液を０～１０℃に冷却した。その後、１９７．８ｇのホスゲン（２ｍｏｌ）を４時間かけて添加した。導入後、バッチを更なる冷却なしで更に終夜撹拌した。ホスゲンが存在しないことを検査した後、バッチ（淡褐色懸濁液）を１２００ｇの脱イオン水と混合し、撹拌した。撹拌装置を止めた後、下の水層を分離し、上の有機層をロータリーエバポレーターを用いて真空で濃縮した。４１０．３ｇの黄色オイルが残り、これは窒素下で透明ガラス瓶に入れた後、速やかに固化した。この物質のＧＣ分析から、９５．８重量％のａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸無水物の他、０．１３％の異性体、３．３重量％のソルビン酸、及び０．６４重量％のソルビン酸クロリド成分の存在が明らかになった。用いたソルビン酸カリウム基準で、これは理論値の９５．３％の収率に相当する。

【００３５】

例３：（本発明にかかる実施例）酢酸エチル中でのソルビン酸カリウムのホスゲン化（化学量論１：０．４５等量ホスゲン）

温度計、強力冷却器、ホスゲン用の浸液配管、及びＫＰＧ撹拌装置を備えた６リットルすりガラスジョイント反応器の中に、２０００ｇのソルビン酸カリウム（１３．３１ｍｏｌ）及び３．０ｋｇの酢酸エチルを投入した。得られた懸濁液を０～１０℃に冷却した。その後、５９５ｇのホスゲン（６．０２ｍｏｌ）を６時間かけて導入した。導入後、バッチを更に冷却することなしに更に終夜撹拌した。ホスゲンが存在しないことを検査した後、バッチ（淡褐色懸濁液）から試料採取した。反応混合物のＧＣ分析から、２８．９重量％のａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸無水物及び０．０３重量％のソルビン酸クロリド成分の存在が示された。ソルビン酸及び異性体無水物は検出されなかった。

【００３６】

反応の後処理では、バッチを３０００ｇの脱イオン水と混合し、撹拌した。撹拌装置を止めた後、下の水層を分離し、上の有機層をロータリーエバポレーターを用いて真空で濃縮した。１１５４ｇの黄色オイルが残り、これは窒素下で透明ガラス瓶に入れた後、室温

で速やかに固化した。この物質のＧＣ分析から、９５重量％のａｌｌ－Ｅ－ソルビン酸無水物の他、０．１５％の異性体、３．６重量％のソルビン酸、及びわずか０．０３重量％のソルビン酸クロリド成分の存在が明らかになった。用いたソルビン酸カリウム基準で、これは理論値の８８．７％の収率に相当する。

フロントページの続き

(72)発明者　ラルフ・クラヴィンケル
ドイツ・４０７６４・ランゲンフェルト・ツーム・シュタディオン・８５
(72)発明者　ロベルト・マルケルト
ドイツ・５１３７７・レーフェルクーゼン・シュルベルク・２７
(72)発明者　エトヴィン・リッツァー
ドイツ・５１３８１・レーフェルクーゼン・ドンブリック・１４
(72)発明者　エラスムス・フォーグル
中華人民共和国・キンダオ・２６６０７１・ジン・ドゥー・ガーデン・エー・ビルディング・１１
・シー

審査官　土橋　敬介

(56)参考文献　特表２００９－５４４７４４（ＪＰ，Ａ）
特開２００２－２０５３０２（ＪＰ，Ａ）
特開平０５－０３２５８３（ＪＰ，Ａ）
特開平０２－０９１０３９（ＪＰ，Ａ）
米国特許第３３２２８２５（ＵＳ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｃ０７Ｃ　５１／５６
Ｃ０７Ｃ　５７／１０
ＣＡｐｌｕｓ／ＲＥＧＩＳＴＲＹ（ＳＴＮ）