

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C07C 51/43 (2006.01)

C07C 59/06 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03802950.2

[45] 授权公告日 2006 年 11 月 29 日

[11] 授权公告号 CN 1286793C

[22] 申请日 2003.1.29 [21] 申请号 03802950.2

[30] 优先权

[32] 2002. 1. 29 [33] JP [31] 20037/2002

[86] 国际申请 PCT/JP2003/000858 2003. 1. 29

[87] 国际公布 WO2003/064366 日 2003. 8. 7

[85] 进入国家阶段日期 2004. 7. 29

[71] 专利权人 旭化成化学株式会社

地址 日本东京

[72] 发明人 黑田义人 渡边春美

审查员 常晓屿

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

代理人 陈 昕

权利要求书 2 页 说明书 44 页

[54] 发明名称

羟基乙酸结晶的制造方法

[57] 摘要

制造高纯度羟基乙酸结晶的方法，其包括以下工序：(1) 提供具有以下特征(a)、(b)和(c)的羟基乙酸水溶液(A)：(a) 水分含量为 5 ~ 20 重量%，(b) 换算单体羟基乙酸重量比(单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物的组分单体羟基乙酸的总重量/羟基乙酸水溶液(A)的重量)为 0.60 ~ 1.00，和(c) 单体羟基乙酸含量为 20 ~ 57 重量%；(2) 使羟基乙酸结晶从该水溶液(A)中析出；(3) 将析出的羟基乙酸结晶从该水溶液(A)中分离。

1、由羟基乙酸水溶液制造羟基乙酸结晶的方法，其包括以下工序：

(1) 提供含有单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物且具有以下特征 (a)、(b) 和 (c) 的羟基乙酸水溶液 (A)：

(a) 水分含量为 5~20 重量%，

(b) 换算单体羟基乙酸重量比为 0.60~1.00，该换算单体羟基乙酸重量比被定义为该单体羟基乙酸和该羟基乙酸缩合物的总重量与该水溶液 (A) 的重量比，其中羟基乙酸缩合物的重量换算为羟基乙酸缩合物的组分单体羟基乙酸重量，和

(c) 单体羟基乙酸含量为 20~57 重量%；

(2) 使羟基乙酸结晶从该羟基乙酸水溶液 (A) 中析出；

(3) 将析出的羟基乙酸结晶从该羟基乙酸水溶液 (A) 中分离；

其中，所述的羟基乙酸结晶是单体羟基乙酸的结晶形式，或单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物的混合物的结晶形式；所述的单体羟基乙酸是式 HOCH_2COOH 所表示的化合物；所述的羟基乙酸缩合物是多个羟基乙酸单体的缩合产物，其中两个相邻羟基乙酸单体彼此通过酯键连接，或单体羟基乙酸与羟基乙酸以外的化合物的缩合产物，其中羟基乙酸以外的化合物与单体羟基乙酸通过酯键连接。

2、权利要求 1 所述的方法，其中，工序 (2) 中羟基乙酸结晶从该羟基乙酸水溶液 (A) 中的析出在 $-30\sim 50^\circ\text{C}$ 范围的温度下进行。

3、权利要求 1 或 2 所述的方法，其中，工序 (2) 中羟基乙酸结晶从该羟基乙酸水溶液 (A) 中的析出在作为晶种的羟基乙酸结晶的存在下进行。

4、权利要求 1~3 的任一项所述的方法，其在工序 (3) 后还包括以下工序：

(4) 用羟基乙酸水溶液 (B) 对分离的羟基乙酸结晶进行洗涤。

5、权利要求 4 所述的方法，其中，该羟基乙酸水溶液 (B) 含有单体羟基乙酸、羟基乙酸缩合物，并且满足下述式 (I) 和 (II)：

$$0.0055 \times T + 0.3 \leq W \leq 0.0072 \times T + 0.8 \quad (\text{I})$$

$$-5 \leq T \leq 70 \quad (\text{II})$$

式中，W表示水溶液(B)的换算单体羟基乙酸重量比，该换算单体羟基乙酸重量比被定义为该单体羟基乙酸和该羟基乙酸缩合物的总重量与该水溶液(B)的重量比，其中羟基乙酸缩合物的重量换算为羟基乙酸缩合物的组分单体羟基乙酸重量，T表示该水溶液(B)的温度℃。

羟基乙酸结晶的制造方法

技术领域

本发明涉及由羟基乙酸水溶液制造高纯度羟基乙酸结晶的方法。更具体地说，本发明涉及由羟基乙酸水溶液制造高纯度羟基乙酸结晶的方法，该方法包括以下工序：提供含有单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物的羟基乙酸水溶液，且该羟基乙酸水溶液具有特定的水含量、特定的换算单体羟基乙酸重量比（单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物的组分单体羟基乙酸的总重量/水溶液的重量）和特定的单体羟基乙酸含量；使羟基乙酸结晶从该羟基乙酸水溶液中析出；将析出的羟基乙酸结晶从该羟基乙酸水溶液中分离。采用本发明的方法，可以简便且高收率地以工业化规模制造高纯度的羟基乙酸结晶，该高纯度羟基乙酸结晶是制造高分子量羟基乙酸聚合物所必需的。

技术背景

以往，羟基乙酸一直被用作化妆品、染发剂、香波、洗涤剂（例如家庭用洗涤剂和工业用洗涤剂）、金属处理剂、皮革鞣剂等的重要成分。近年来，羟基乙酸也广泛地用作各种化学品合成的原料、各种合成树脂的原料等。

用作上述原料的羟基乙酸要求具有高纯度。其原因将在下面以用作合成树脂原料的羟基乙酸为例进行说明，其中要求羟基乙酸具有极高的纯度。

通常地，为了获得主要由羟基乙酸单体单元构成且显示出满足通用的机械强度的聚酯树脂，要求聚酯树脂的重均分子量为 150000 或大于 150000（例如，日本国特开平 11-130847 号公报（对应于 W099/19378））。当通过对含有羟基乙酸为主要组分的原料混合物进行缩聚制造该聚酯树脂时，必须注意以下几点。羟基乙酸是 1 分子内具有 1 个羧基和 1 个

醇羟基的自缩合性化合物。因此，当原料混合物中含有不具有醇羟基的羧酸或不具有羧基的醇作为杂质时，该杂质不可避免地会与羟基乙酸和/或羟基乙酸的缩聚产物反应，从而终止了聚合物链的增长。结果无法获得具有高分子量的聚酯树脂。此外，当原料混合物含有盐类作为杂质时，聚酯树脂的机械性能会显著地降低。因此，当通过缩聚含有羟基乙酸为主要组分的原料混合物制造聚酯树脂时，必须使羟基乙酸具有高纯度。通常而言，要求羟基乙酸具有高达 99.9 重量%或大于 99.9 重量%的纯度。

作为工业上制造羟基乙酸的传统方法，可以列举：

- (a) 在酸催化剂的存在下使甲醛、一氧化碳和水反应的方法；
- (b) 对氯乙酸进行皂化的方法。

上述的方法 (a) 和 (b) 中，羟基乙酸均是以水溶液的形式制备。但是，在这些方法中，大量副产羧酸类和醇类，并且副产盐类，该盐类的量足以使由羟基乙酸制造的树脂的机械性能明显降低。因此，为了制备能够用作高分子量树脂制造用原料的高纯度的羟基乙酸，必须对上述羟基乙酸溶液进行精制。

作为通常使用的精制方法，可以列举蒸馏法。当使用蒸馏法对羟基乙酸进行精制时，得到含有羟基乙酸的馏出物，通过对制得的馏出物冷却固化得到高纯度的羟基乙酸结晶。但是，通过对上述羟基乙酸的水溶液进行蒸馏，很难得到高纯度的羟基乙酸结晶。原因如下所述。羟基乙酸的挥发性低。此外，在蒸馏条件下羟基乙酸易于发生缩聚反应，从而形成难于蒸馏的缩合物。因此，用蒸馏法难于获得高纯度的羟基乙酸结晶。

由于这些原因，提出了由羟基乙酸水溶液制造高纯度羟基乙酸结晶的方法（不包括蒸馏法）。

例如，日本国特开平 8-268955 号公报（对应于 EP 733616 和 BR 9601063）提出了下述方法：在特定条件下将水从羟基乙酸水溶液中去掉从而形成含有羟基乙酸的熔融物，在形成的熔融物中加入结晶剂，然后通过冷却制造羟基乙酸结晶。但是，当试图用该方法制造高纯度羟基

乙酸结晶时，需要预先用例如电透析或溶剂抽提等方法将羟基乙酸水溶液精制到极高的程度。因此，当试图用该方法制造高纯度的羟基乙酸结晶时，需要许多复杂的工序，从而使整个工艺变得非常复杂。

作为由羟基乙酸水溶液制造羟基乙酸结晶的另一方法，日本国特表平 6-501268 号公报（对应于 W092/05138 和 EP552255）中公开了一种方法，在该方法中，使用含有单体羟基乙酸约 62.4 重量%、羟基乙酸二聚体约 8.8 重量%、二甘醇酸约 2.2 重量%、甲氧基乙酸约 2.2 重量%和甲酸约 0.24 重量%的羟基乙酸水溶液作为初始物质，将该水溶液冷却到 $-25 \sim 10^{\circ}\text{C}$ ，在冷却液中添加足以诱导结晶产生量的高纯度的结晶羟基乙酸作为结晶种，从而获得羟基乙酸结晶。在该公报中记载，依赖于羟基乙酸的结晶条件可以得到高纯度的羟基乙酸结晶。但是，当试图用该公报中记载的方法以高收率获得高纯度羟基乙酸结晶时，羟基乙酸的结晶需要非常长的时间，因此该方法在经济上是不利的。

此外，在上述公报中还记载了一种方法，在该方法中，为了提高羟基乙酸结晶的收率，将羟基乙酸结晶分离后的母液浓缩，对该浓缩的母液进行再次晶析。但是，该方法存在着再次晶析后回收的羟基乙酸结晶的纯度极低的问题。

此外，还已知一种生产高纯度羟基乙酸结晶的方法，但其很难在工业上实施。特别是在该方法中，制得粗羟基乙酸结晶，然后将其溶解于有机溶剂，例如丙酮中，将得到的溶液静置同时将该溶液冷却到 -10°C ，从而得到高纯度的羟基乙酸结晶。此外，日本国特开平 5-92102 号公报中记载了将粗羟基乙酸结晶溶解于丙酮等有机溶剂中得到溶液，然后通过将其与高压气体混合得到高纯度羟基乙酸结晶。但是，由于以下原因这些方法很难以工业规模实施。当试图以工业规模实施上述这些方法时，必须使用大量的有害有机溶剂，而且全部量的溶剂必须通过蒸馏被去除或回收。因此，从环保和经济的观点出发，以工业规模实施上述方法是不可能的。

因此，采用以往的方法不能简便且高收率地以工业化规模由羟基乙酸水溶液制造高纯度的羟基乙酸结晶。

发明内容

鉴于该状况，本发明者们为了简便且高收率地以工业规模由羟基乙酸水溶液制造高纯度的羟基乙酸结晶，进行了锐意的研究。其结果意外地发现，通过使特定的羟基乙酸水溶液进行结晶，可以简便其高收率地以工业规模制造高纯度的羟基乙酸结晶，该结晶几乎不含有羟基乙酸之外的羧酸类、醇类、盐类等杂质。该特定的羟基乙酸水溶液含有单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物，并且具有特定的水分含量、特定的换算单体羟基乙酸重量比（单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物的组分单体羟基乙酸的总重量/该水溶液的重量）和特定的单体羟基乙酸含量。以该见识为基础，完成了本发明。

因此，本发明的一个目的在于提供简便且高收率地以工业规模由羟基乙酸水溶液制造高纯度的羟基乙酸结晶的方法。

本发明的上述及其他的诸目的、诸特征以及诸优点将在以下的详细说明和权利要求中看到。

根据本发明，其提供了由羟基乙酸水溶液制造高纯度羟基乙酸结晶的方法，该方法包括以下工序：

- (1) 提供含有单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物且具有以下特征(a)、(b)和(c)的羟基乙酸水溶液(A)：
 - (a) 水分含量为 5~20 重量%，
 - (b) 换算单体羟基乙酸重量比为 0.60~1.00，该换算单体羟基乙酸重量比被定义为该单体羟基乙酸和该羟基乙酸缩合物的总重量与该水溶液(A)的重量比，其中羟基乙酸缩合物的重量换算为羟基乙酸缩合物的组分单体羟基乙酸重量，和
 - (c) 单体羟基乙酸含量为 20~57 重量%；
- (2) 使羟基乙酸结晶从该羟基乙酸水溶液(A)中析出；
- (3) 将析出的羟基乙酸结晶从该羟基乙酸水溶液(A)中分离。

为了更好地理解本发明，首先将本发明的基本特征和优选的方案列举如下。

1、由羟基乙酸水溶液制造高纯度羟基乙酸结晶的方法，其包括以下工序：

(1) 提供含有单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物且具有以下特征 (a)、(b) 和 (c) 的羟基乙酸水溶液 (A)：

(a) 水分含量为 5~20 重量%，

(b) 换算单体羟基乙酸重量比为 0.60~1.00，该换算单体羟基乙酸重量比被定义为该单体羟基乙酸和该羟基乙酸缩合物的总重量与该水溶液 (A) 的重量比，其中羟基乙酸缩合物的重量换算为羟基乙酸缩合物的组分单体羟基乙酸重量，和

(c) 单体羟基乙酸含量为 20~57 重量%；

(2) 使羟基乙酸结晶从该羟基乙酸水溶液 (A) 中析出；

(3) 将析出的羟基乙酸结晶从该羟基乙酸水溶液 (A) 中分离。

2、上述 1 所述的方法，其中，工序 (2) 中羟基乙酸结晶从该羟基乙酸水溶液 (A) 中的析出在 -30~50℃ 范围的温度下进行。

3、上述 1 或 2 所述的方法，其中，工序 (2) 中羟基乙酸结晶从该羟基乙酸水溶液 (A) 中的析出在作为晶种的羟基乙酸结晶的存在下进行。

4、上述 1~3 任一项所述的方法，其在工序 (3) 后还包括以下工序：

(4) 用羟基乙酸水溶液 (B) 对分离的羟基乙酸结晶进行洗涤。

5、上述 4 所述的方法，其中，该羟基乙酸水溶液 (B) 含有单体羟基乙酸、选择性含有的羟基乙酸缩合物，并且满足下述式 (I) 和 (II)：

$$0.0055 \times T + 0.3 \leq W \leq 0.0072 \times T + 0.8 \quad (\text{I})$$

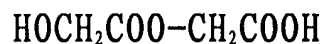
$$-5 \leq T \leq 70 \quad (\text{II})$$

式中，W 表示水溶液 (B) 的换算单体羟基乙酸重量比，该换算单体羟基乙酸重量比被定义为该单体羟基乙酸和该羟基乙酸缩合物的总重量与该水溶液 (B) 的重量比，其中羟基乙酸缩合物的重量换算为羟基乙酸缩合物的组分单体羟基乙酸重量，T 表示该水溶液 (B) 的温度 (℃)。

以下对本发明进行详细说明。

首先，对本发明中使用的各种术语进行说明。

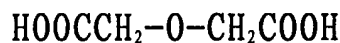
“羟基乙酸结晶”是指单体羟基乙酸的结晶形式，或单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物的混合物的结晶形式。“单体羟基乙酸”是指作为单体的羟基乙酸（即，式 HOCH_2COOH 所表示的化合物）。“羟基乙酸缩合物”是指多个羟基乙酸单体的缩合产物，其中两个相邻羟基乙酸单体彼此通过酯键连接，或单体羟基乙酸与羟基乙酸以外的化合物的缩合产物，其中羟基乙酸以外的化合物与单体羟基乙酸通过酯键连接。例如，用下式表示的羟基乙酸二聚体：



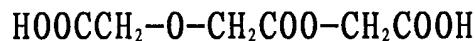
是羟基乙酸缩合物。此外，用下式表示的羟基乙酸与乳酸的酯：



也是羟基乙酸缩合物。另一方面，下式：



所示的二甘醇酸为两个羟基乙酸单体之间通过醚键结合的缩合产物，并不包括在羟基乙酸缩合物的范围内。但是，当该二甘醇酸与羟基乙酸酯化形成下式表示的化合物时，



该化合物为羟基乙酸的缩合物。

“羟基乙酸水溶液”是指单体羟基乙酸的水溶液或单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物的水溶液。

羟基乙酸水溶液的“换算单体羟基乙酸重量比”被定义为单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物的总重量与水溶液重量的比，其中羟基乙酸缩合物的重量换算为羟基乙酸缩合物的组分单体羟基乙酸的重量。“组分单体羟基乙酸”是指使用碱性水溶液（例如氢氧化钠水溶液）使上述羟基乙酸缩合物水解后将生成的水解产物酸化得到的单体羟基乙酸。

从以上的定义可以看到，对于羟基乙酸的自缩合物，其换算为组分单体羟基乙酸的重量大于羟基乙酸自缩合物的实际重量。因此，当羟基乙酸水溶液中所含的羟基乙酸大部分以羟基乙酸的自缩合物形式存在时，羟基乙酸水溶液的换算单体羟基乙酸重量比可超过 1。

羟基乙酸水溶液的换算单体羟基乙酸重量比可以如下所述获得。用碱性水溶液（例如氢氧化钠水溶液）使羟基乙酸水溶液水解，然后将生成混合物酸化，从而得到样品溶液。用高速液体色谱法（HPLC）测定制备的样品溶液中的单体羟基乙酸浓度。由单体羟基乙酸浓度值算出样品溶液中含有的单体羟基乙酸的重量。所得到的样品溶液中含有的单体羟基乙酸的重量与羟基乙酸水溶液的重量比定义为羟基乙酸水溶液的换算单体羟基乙酸重量比。

在本发明中，羟基乙酸水溶液可以含有一种或多种杂质。杂质的例子包括羟基乙酸合成过程中副产的有机化合物（例如上述的二甘醇酸和乳酸），以及无机物。无机物的例子包括来源于羟基乙酸合成中所使用试剂的无机化合物（例如氯化钠），从羟基乙酸合成使用的装置中溶出的金属阳离子（例如镍离子、铬离子和钛离子）。杂质的更为具体的例子将在后面叙述。当羟基乙酸水溶液含有能与羟基乙酸形成缩合物的有机化合物（例如二甘醇酸、乳酸等）作为杂质时，该有机化合物可以独立地存在或以与羟基乙酸缩合物的形式存在。

羟基乙酸水溶液中上述杂质（例如上述有机化合物和/或上述无机物）的含量（重量%）可以通过下述方法测定。作为杂质的有机化合物的鉴定和定量可以通过上述方法进行，在该方法中，用高速液体色谱法对羟基乙酸水溶液水解得到的样品溶液进行分析。通过该方法，即使羟基乙酸水溶液含有杂质（例如二甘醇酸或乳酸）与羟基乙酸的缩合物，该杂质也可以通过将缩合物水解而分离，从而可以通过高速液体色谱法进行杂质的鉴定和定量。

上述无机化合物杂质的量可以如下所述确定。分别测定羟基乙酸水溶液中含有的金属阳离子（例如钠离子）和无机阴离子（例如氯离子）。金属阳离子和无机阴离子量的总和定义为作为杂质的无机化合物的量。对于确定上述离子量的方法，并无特别限定。用于确定金属阳离子（例如钠阳离子）量的方法包括电感耦合等离子体（ICP）光发射光谱法、原子吸收分析法和离子色谱法。另一方面，用于确定无机阴离子（例如氯离子）量的方法包括离子色谱法。

由得到的杂质（例如上述有机化合物和/或无机物）总重量的值，可以算出以羟基乙酸水溶液重量为基础的全部杂质的重量百分比，其被定义为羟基乙酸水溶液的杂质含量。

羟基乙酸结晶中杂质的含量可以采用与上述相同的方法获得。在本发明中，由该羟基乙酸结晶中杂质含量的值，通过下式求出羟基乙酸结晶的纯度。

羟基乙酸结晶的纯度（重量%）=100-（羟基乙酸结晶中杂质含量）

以下对本发明的方法进行说明。

本发明的方法为由羟基乙酸水溶液制造高纯度羟基乙酸结晶的方法，其包括以下工序：

（1）提供含有单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物且具有以下特征（a）、（b）和（c）的羟基乙酸水溶液（A）：

（a）水分含量为5~20重量%，

（b）换算单体羟基乙酸重量比为0.60~1.00，该换算单体羟基乙酸重量比被定义为该单体羟基乙酸和该羟基乙酸缩合物的总重量与该水溶液（A）的重量比，其中羟基乙酸缩合物的重量换算为羟基乙酸缩合物的组分单体羟基乙酸重量，和

（c）单体羟基乙酸含量为20~57重量%；

（2）使羟基乙酸结晶从该羟基乙酸水溶液（A）中析出；

（3）将析出的羟基乙酸结晶从该羟基乙酸水溶液（A）中分离。

首先，对本发明方法的工序（1）进行说明。

在工序（1）中，提供羟基乙酸水溶液（A）。只要其含有单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物并且具有上述特性（a）、（b）和（c），对于羟基乙酸水溶液（A）并无特别限定。如上所述，羟基乙酸水溶液（A）可含有杂质。

以下对上述特性（a）、（b）和（c）进行说明。

首先，对上述特性（a）进行说明。在本发明中，羟基乙酸水溶液（A）的水分含量为5~20重量%，优选7~19重量%，更优选8~18重量%。

当羟基乙酸水溶液(A)的水分含量小于5重量%时,产生的问题不仅在于得到的羟基乙酸结晶的纯度降低,还在于羟基乙酸水溶液(A)自身、或使羟基乙酸结晶从羟基乙酸水溶液(A)中析出得到的含有羟基乙酸结晶的浆料变得太粘,以至于使处理性降低,将析出的羟基乙酸结晶从羟基乙酸水溶液(A)中分离变得困难。另一方面,当羟基乙酸水溶液(A)的水分含量超过20重量%时,得到的羟基乙酸结晶的纯度下降。

在本发明中,羟基乙酸水溶液(A)的水分含量可以使用传统的水分含量测定装置进行测定。

以下,对上述特性(b)进行说明。

如上所述,羟基乙酸水溶液(A)含有单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物。在本发明中,必须使羟基乙酸水溶液(A)具有的换算单体羟基乙酸重量比为0.60~1.00。换算单体羟基乙酸重量比被定义为单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物总重量与水溶液(A)的重量比,其中羟基乙酸缩合物的重量换算为羟基乙酸缩合物的组分单体羟基乙酸的重量。换算单体羟基乙酸重量比优选0.70~0.95,更优选0.75~0.93。

当羟基乙酸水溶液(A)的换算单体羟基乙酸重量比小于0.60时,制备的羟基乙酸结晶的收率显著降低。另一方面,当羟基乙酸水溶液(A)的换算单体羟基乙酸重量比大于1.00时,产生的问题不仅在于制备的羟基乙酸结晶的纯度降低,而且在于羟基乙酸水溶液或使羟基乙酸结晶析出后得到的含有羟基乙酸结晶的浆料的粘度增高,从而使处理性降低,从羟基乙酸水溶液中分离析出的羟基乙酸结晶变得困难。

以下对上述的特性(c)进行说明。

在本发明中,羟基乙酸水溶液(A)的单体羟基乙酸含量为20~57重量%,优选为35~56重量%,更优选为40~55重量%。

当羟基乙酸水溶液(A)的单体羟基乙酸含量小于20重量%时,制备的羟基乙酸结晶的收率显著降低。另一方面,当羟基乙酸水溶液(A)的单体羟基乙酸含量大于57重量%时,制备的羟基乙酸结晶的纯度降低。

羟基乙酸水溶液(A)的单体羟基乙酸含量可以如下所述确定。用

脱水吡啶将羟基乙酸水溶液(A)稀释,然后进行硅烷基化,从而得到样品溶液。用气相色谱法测定制备的样品溶液中单体羟基乙酸硅烷基化的产物含量。由测定的单体羟基乙酸硅烷基化产物的含量值,计算出样品溶液中含有的单体羟基乙酸的重量。羟基乙酸水溶液(A)的单体羟基乙酸含量表示为样品溶液中含有的单体羟基乙酸相对于羟基乙酸水溶液(A)重量的重量%。

如上所述,羟基乙酸水溶液(A)可以含有1种或2种以上的杂质。但是,羟基乙酸水溶液(A)的杂质含量(如上定义)优选为28重量%以下,更优选为23重量%以下,进一步优选为20重量%以下。

杂质的具体例包括:甲酸、乙酸、丙酸、丁酸、戊酸、己酸、甲氧基乙酸等羧酸类,草酸、丙二酸、戊二酸、琥珀酸、己二酸、庚二酸、辛二酸、壬二酸、癸二酸、十一烷二酸、十二烷二酸、富马酸、马来酸、二甘醇酸、1,4-环己烷二甲酸、1,3,4-丁烷三甲酸、1,3,6-己烷三甲酸、邻苯二甲酸、间苯二甲酸、对苯二甲酸、丙烷三甲酸、偏苯三酸、均苯四酸、乙二胺四乙酸等多元羧酸类,甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、2-丁醇、2-甲基-1-丙醇、2-甲基-2-丙醇、1-戊醇、1-己醇等一元醇类,乙二醇、1,3-丙二醇、1,2-丙二醇、1,4-丁二醇、2,3-丁二醇、1,5-戊二醇、1,6-己二醇、1,7-庚二醇、1,8-辛二醇、1,9-壬二醇、1,10-癸二醇、1,12-十二烷醇、1,4-环己二醇、1,2-环己二醇、1,3-环己二醇、新戊二醇、双酚A、二乙二醇、三乙二醇、四乙二醇、甲醛的低分子量聚合物、甘油、1,2,3-丁三醇等多元醇类,淀粉、葡萄糖、纤维素、半纤维素、木聚糖、木糖、木糖醇、季戊四醇、壳多糖、脱乙酰壳多糖、糊精、葡聚糖、羧甲基纤维素、支链淀粉、糖原等多糖类,乳酸、2-羟基戊酸、2-羟基己酸、2-羟基庚酸、2-羟基辛酸、2-羟基-2-甲基丙酸、2-羟基-2-甲基丁酸、2-羟基-2-乙基丁酸、2-羟基-2-甲基戊酸、2-羟基-2-乙基戊酸、2-羟基-2-丙基戊酸、2-羟基-2-丁基戊酸、3-羟基丙酸、3-羟基丁酸、3-羟基戊酸、3-羟基己酸、3-羟基庚酸、3-羟基辛酸、3-羟基-3-甲基丁酸、3-羟基-3-甲基戊酸、3-羟基-3-乙基戊酸、4-羟基丁酸、4-羟基戊酸、4-羟基己

酸、4-羟基庚酸、4-羟基辛酸、4-羟基-4-甲基戊酸、5-羟基戊酸、羟基苯甲酸、甘油酸、二甘油酸、酒石酸、苹果酸、柠檬酸等羟基羧酸类，氨和甲胺、乙胺、苯胺等胺类，胍、甲胍、一亚甲基二胺、二亚甲基二胺、三亚甲基二胺、四亚甲基二胺、五亚甲基二胺、六亚甲基二胺、七亚甲基二胺、八亚甲基二胺、九亚甲基二胺、1,10-癸二胺、十一甲撑二胺、十二甲撑二胺等多元胺类，甘氨酸、(+)-丙氨酸、 β -氨基丙酸、(-)-天冬酰胺、(+)-天冬氨酸、(-)-半胱氨酸、(+)-谷氨酸、(+)-谷氨酰胺、(-)-羟基赖氨酸、(-)-亮氨酸、(+)-异亮氨酸、(+)-谷氨酸、(-)-蛋氨酸、(-)-丝氨酸、(-)-苏氨酸、(+)-缬氨酸、氨基丁酸、重氮丝氨酸、精氨酸、乙硫氨酸等氨基酸类，甲醛、乙醛等醛类，丙酮、甲基乙基酮等酮类。

杂质的具体例还包括：属于元素周期表1族的元素，例如锂、钠、钾、铷、铯、钫；属于元素周期表2族~12族的元素；属于元素周期表13族的元素，例如铝、镓、铟、铊；属于元素周期表14族的元素，例如锡、铅、锗；属于元素周期表15族的元素，例如锑；属于元素周期表16族的元素，例如碲；以及上述元素的离子。

杂质的具体例还包括含有一种上述元素的化合物。作为这些杂质的具体例，可以列举选自锂离子、钠离子、钾离子、钡离子、镁离子、钙离子、铬离子、锌离子、铅离子、镍离子、锰离子、铁离子、铈离子、钷离子、铜离子、钛离子、铝离子、镧离子、铈离子、镱离子、钴离子、钨离子、锆离子和钼离子的金属离子与上述的一元羧酸、多元羧酸、羟基羧酸、或羟基乙酸等含羧基化合物的阴离子组成的盐。

杂质的具体例还包括含有至少2种选自元素周期表1族的锂、钠、钾、铷、铯、钫、和属于元素周期表2族~17族的元素的化合物。作为这些化合物的具体例，可以列举选自锂离子、钠离子、钾离子、钡离子、镁离子、钙离子、铬离子、锌离子、铅离子、镍离子、锰离子、铁离子、铈离子、钷离子、铜离子、钛离子、铝离子、镧离子、铈离子和镱离子的金属离子与选自氟离子、氯离子、溴离子、碘离子、硫酸离子、亚硫酸离子、硝酸离子、亚硝酸离子、高氯酸离子、磷酸离子、亚磷酸离子

和硼酸离子的阴离子组成的盐。

在羟基乙酸水溶液(A)中,作为杂质列举的上述化合物可以以自缩合物、或至少两种不同的化合物的缩合物的形式存在。此外,这些化合物可以以与羟基乙酸的缩合物的形式存在。

上述杂质可以是羟基乙酸水溶液(A)制造中副产的化合物(例如二甘醇酸和乳酸),可以是羟基乙酸合成中所使用的试剂等衍生的化合物(例如氯化钠),或是从用于制造羟基乙酸水溶液(A)的装置中溶出的离子(例如镍离子、铬离子和钛离子)。

以下,对羟基乙酸水溶液(A)的制造方法进行说明。

对于羟基乙酸水溶液(A)的制造方法并无特别限制,可以使用所有已知的方法。例如,可以使用包括以下2个工序的方法进行制造:

(1-i) 使用已知的方法制造羟基乙酸水溶液; 和

(1-ii) 通过调整工序(1-i)中制备的羟基乙酸水溶液的水分含量、换算单体羟基乙酸重量比和单体羟基乙酸含量,制造羟基乙酸水溶液(A)。

以下对工序(1-i)进行说明。

作为制造羟基乙酸水溶液的已知的制造方法,可以列举化学合成法、使用酶、酵母、微生物等的发酵法。通常,在使用这些方法制造羟基乙酸时,在其制造过程中副产含有羧基和/或羟基的化合物。

上述化学合成法的实例包括:

(a) 在酸催化剂的存在下由甲醛、一氧化碳和水制造羟基乙酸的方法(参照例如日本国特公昭 53-44454 号公报、美国专利第 2037654 号、美国专利第 2152852 号、美国专利第 2153064 号);

(b) 对氯乙酸进行皂化的方法(参照例如日本国特开昭 62-77349 号公报);

(c) 在强碱的存在下利用乙二醛的坎尼扎罗(Cannizzaro)反应制造羟基乙酸盐,然后加酸使羟基乙酸从盐中游离的方法(参照例如 Homolka, Chem. Ber., Vol. 54 (1921), p. 1395, Salomaa Acta Chem. Scand., Vol. 10 (1956), p. 311);

(d) 以乙二醇为原料, 选择性地将乙二醇的一个羟基端基氧化为羧基的方法 (参照例如日本国特公昭 60-10016 号公报);

(e) 以乙醇腈为原料, 水解制造的方法 (参照例如美国专利第 4054601 号公报);

(f) 通过草酸的还原进行制造的方法 (参照 P. Sevcik, *Chemické Zvesti*, Vol. 27 (3) (1973), p. 306)。

在上述方法 (a) ~ (f) 中, 羟基乙酸以水溶液的形式制得。此外, 方法 (d) 和 (e) 中的反应可以通过上述的发酵法进行。例如, 方法 (d) 和 (e) 中的反应可以通过日本国特开平 10-174593 号公报和日本国特开平 9-28390 号公报中记载的发酵法进行。

用上述方法制备的羟基乙酸水溶液在市场上都可以获得, 并且这些市售的羟基乙酸水溶液可以用于本发明。从容易获得的观点出发, 优选使用上述方法 (a) 或 (b) 制造的羟基乙酸水溶液, 更优选使用上述方法 (a) 制造的羟基乙酸水溶液。用上述方法制备的羟基乙酸水溶液可以单独使用或组合使用。

当羟基乙酸水溶液中含有不溶性的杂质 (例如灰尘) 时, 优选将该不溶性杂质去除。不溶性杂质可以使用任何已知的方法去除。用于去除不溶性杂质的已知方法的具体例包括过滤、沉淀分离、离心分离和悬浮分离。这些方法可以单独使用或组合使用。过滤方法的具体例包括定压过滤、定速过滤、变压变速过滤、二或多维过滤、澄清过滤、使用过滤材料过滤。这些过滤方法可以单独使用或组合使用。此外, 上述的过滤方法可以以间歇式或连续式进行。

对上述工序 (1-ii) 进行说明。

在工序 (1-ii) 中, 通过调整工序 (1-i) 制造的羟基乙酸水溶液的水分含量、换算单体羟基乙酸重量比和单体羟基乙酸含量, 制备羟基乙酸水溶液。对于工序 (1-i) 中制造的羟基乙酸水溶液的上述特性的调整方法并无特别限定。

例如, 当工序 (1-i) 中制造的羟基乙酸水溶液的换算单体羟基乙酸重量比 (在特性 (b) 中定义) 和/或单体羟基乙酸含量 (在特性 (c))

中定义)分别高于其上限时,工序(1-i)中制造的羟基乙酸水溶液可以用水稀释,根据需要在减压下、常压下或加压下进行加热处理,从而得到羟基乙酸水溶液(A)。进行热处理时的温度通常为55~250℃,优选70~200℃,更优选80~170℃。此外,加热处理时的压力通常为101kPa(常压)~5000kPa,优选101kPa~1600kPa,更优选101kPa~790kPa。适宜的加热处理时间因加热处理温度、加热处理压力、使用的羟基乙酸水溶液的组成、用于稀释羟基乙酸水溶液的水量、所希望的水含量值、要制备的羟基乙酸水溶液(A)的换算单体羟基乙酸重量比和单体羟基乙酸含量的不同而不同。但是,考虑到羟基乙酸水溶液中含有的羟基乙酸缩合物的水解速度,加热处理时间在1秒~50小时中适当选取。

另一方面,当工序(1-i)中制造的羟基乙酸水溶液的换算单体羟基乙酸重量比(在特性(b)中定义)和/或单体羟基乙酸含量(在特性(c)中定义)分别低于其下限时,通过对工序(1-i)中制造的羟基乙酸水溶液在减压下、常压下或加压下进行脱水/浓缩,从而得到羟基乙酸水溶液(A)。上述脱水/浓缩的温度通常为55~250℃,优选70~200℃,更优选80~170℃。此外,脱水/浓缩的压力通常为0.001~4000kPa,优选0.1~1600kPa,更优选0.5~790kPa。适宜的脱水/浓缩时间因用于脱水/浓缩的装置的类型、脱水/浓缩温度、脱水/浓缩压力、使用的羟基乙酸水溶液的组成、所希望的水含量值、要制备的羟基乙酸水溶液(A)的换算单体羟基乙酸重量比和单体羟基乙酸含量的不同而不同。但是,考虑到水从用于脱水/浓缩的装置中抽出的速度和羟基乙酸水溶液中单体羟基乙酸的缩合反应速度,脱水/浓缩时间在1秒~50小时中适当选取。

以下,对本发明方法的工序(2)进行说明。在工序(2)中,使羟基乙酸结晶从工序(1)中制造的羟基乙酸水溶液(A)中析出。对于析出羟基乙酸结晶的方法,并无特别限定,可以使用任何已知的方法。例如,通过在搅拌下或静置条件下冷却羟基乙酸水溶液(A),可以使羟基乙酸结晶析出。羟基乙酸结晶的析出可以以间歇式进行或以连续式进

行。此外，羟基乙酸结晶的析出也可以以间歇操作和连续操作组合的方式进行。

对于工序(2)中使用的结晶器并无特别限定，可以使用任何已知的结晶器。已知结晶器的实例包括间歇式搅拌型结晶器 (agitation-type batch crystallizer)、单罐式真空冷却结晶器 (single-vessel vacuum cooling crystallizer)、斯温森-沃克结晶器 (Swenson-Walker crystallizer)、排管型装置 (Calandria type apparatus)、环部件型装置 (ring element type apparatus)、Crystal-Oslo型结晶器、D. T. B. (引流管缓冲, draft tube baffle)型结晶器、D. P. (double propeller)型结晶器、二段制粒 D. P. 型结晶器 (two-step granulation D. P. crystallizer)、湍动型结晶器 (turbulence crystallizer)、逆圆锥型结晶器 (reverse cone type crystallizer)、脉冲柱结晶器 (pulse-column crystallizer)、空气吹入式结晶器 (air blow crystallizer)、旋转鼓型结晶器 (rotary drum crystallizer)、喷雾蒸发器/结晶器 (利用冷却剂的汽化热)、湿壁结晶器 (wetted wall crystallizer)、冷却盘结晶器 (cooling disc crystallizer)、竖型多段柱结晶器 (vertical multistage column crystallizer)、压力结晶器 (pressure crystallizer) 等，这些结晶器记载于 1988 年日本化学工业社出版的“Separate volume of Chemical Engineering 32-5, Design and Operation of Chemical Devices, No. 3, Crystallization (修订版)”的 75~122 页。此外，可以使用不具有搅拌器的竖型、横型或斜型槽或塔等。上述结晶器可以单独使用或组合使用。

在使用上述结晶器的过程中，根据需要可以通过结晶器的传热面对羟基乙酸水溶液(A)进行加热，或通过利用潜热的蒸发冷却或通过结晶器的传热面的冷却对羟基乙酸水溶液(A)进行冷却。

以下，对上述结晶器进行说明。

间歇式搅拌型结晶器具有搅拌浆和通过温度调节用介质的盘管或夹套。在该结晶器中，通过在适当的温度下对溶液进行搅拌而使结晶析

出。

单罐式真空冷却结晶器在槽下部具有搅拌浆。在该结晶器中，通过降低罐的压力，用蒸发潜热对槽中的溶液进行冷却从而使结晶析出。

斯温森-沃克结晶器具有通型槽，其外部具有用于通过温度调节用介质的夹套，内部具有螺旋型搅拌浆。在该结晶器中，通过槽的传热面对槽内溶液的温度进行控制，并通过在适当的温度下对溶液进行搅拌而使结晶析出。

排管型装置在装置内部具有搅拌器以及排管式热交换器。通过热交换器对供给到结晶器中溶液的温度进行控制，从而使结晶从溶液中析出。

环部件型装置在装置内部具有搅拌器以及环部件型热交换器。通过热交换器对供给到结晶器中溶液的温度进行控制，从而使结晶从溶液中析出。

Crystal-Oslo 型结晶器为包括蒸发区和结晶成长区的分级流动床型结晶器，其中在蒸发区得到的溶液通过下流管送入结晶成长区，从而使结晶从溶液中析出。

D. T. B. 型结晶器在其内部具有引流管和搅拌浆。温度经过适当调节的溶液被供给到结晶器的内部，在使溶液循环的同时在结晶器内部结晶成长或析出从而将结晶分级。

D. P. 型结晶器是 D. T. B. 型结晶器的改良型，其中在引流管的外表面还装有搅拌浆，即使在低搅拌速度下溶液也能令人满意地在体系内循环。

二段制粒 D. P. 型结晶器为上述 D. P. 型结晶器的改良型。

湍动型结晶器是上述 D. T. B. 型结晶器的改良型。在该结晶器中，溶液被供给到结晶器的底部，在使溶液向上流动到结晶器的蒸发区的同时与结晶器中的初级循环流混合。然后，溶液在管中循环的同时对溶液进行绝热冷却以使结晶成长或析出。

逆圆锥型结晶器是上述 Crystal-Oslo 型结晶器的改良型。在该结晶器中，将结晶颗粒间形成的空隙的分布变窄，从而使结晶器内结晶的

平均悬浮密度增大。

脉冲柱结晶器在其内部具有冷却柱。在该结晶器中，使用脉冲防止水垢附着到冷却柱上。

空气吹入式结晶器不使用搅拌器或循环泵，而是将空气吹入结晶槽中以使溶液在槽中循环。

旋转鼓型结晶器具有槽和旋转鼓。通过将温度调节用介质连续供给到旋转鼓从而对附着在旋转鼓传热面的溶液的温度进行控制，以使结晶在传热面析出。

喷雾蒸发器/结晶器以石油系烃作为冷却剂，将冷却剂喷入溶液中，利用冷却剂的汽化热使溶液冷却，从而使结晶从溶液中析出。

湿壁结晶器包含一水平管，将溶液喷入该水平管，同时从鼓风机吹入温度进行了调节的空气，从而使结晶析出。

冷却盘结晶器包含一水平槽，槽的内部被分为多个单元部分。在该结晶器中，通过顺次连续地使溶液或浆料通过各单元部分从而使结晶析出。

竖型多段柱结晶器为冷却盘结晶器的竖型结构。即，竖型多段柱结晶器包含一竖型槽，竖型槽的内部被分为多个单元部分。在该结晶器中，通过顺次连续地使溶液或浆料通过各单元部分从而使结晶析出。

压力结晶器通过对溶液进行绝热加压，从而使溶液的固液状态发生变化，使结晶从溶液中析出。

使羧基乙酸结晶析出的适当温度因羧基乙酸水溶液(A)的组成的不同而不同，但优选在 $-30 \sim 50^{\circ}\text{C}$ 范围的温度下使羧基乙酸结晶从羧基乙酸水溶液(A)中析出，更优选为 $-15 \sim 40^{\circ}\text{C}$ 的范围，最优选 $-10 \sim 30^{\circ}\text{C}$ 的范围。当温度低于 -30°C 时，过冷却的溶液有可能因为冻结或凝固而固化。另一方面，当温度超过 50°C 时，结晶进行得缓慢并且结晶收率显著降低。

使结晶析出的温度在结晶析出操作的过程中可以波动。因此，当在 $-30 \sim 50^{\circ}\text{C}$ 范围的温度下进行结晶析出时，温度可以在 $-30 \sim 50^{\circ}\text{C}$ 的范围内逐渐升高或降低。此外，在上述温度范围内温度升高和随后降低(反

之亦然)的循环可以在结晶析出的操作中反复。

对于用于使羟基乙酸结晶析出的气氛并无特别限定。例如,可以在空气或空气流下进行结晶析出,也可以在惰性气体(例如氮、氩、氦、氙、氪、氙、二氧化碳或低级烃)或惰性气流下进行结晶析出。这些气体可以单独使用或组合使用。

只要足以使羟基乙酸结晶的析出充分地进行,对于进行结晶析出的时间并无特别限定。通常结晶析出进行1分~50小时,优选2分~10小时,最优选3分~3小时。

优选在作为晶种的羟基乙酸结晶的存在下进行羟基乙酸结晶从羟基乙酸水溶液(A)中的析出。晶种的存在可以诱发羟基乙酸的结晶产生。

优选用作晶种的羟基乙酸结晶的纯度尽可能高。用上述的纯度表示,晶种的纯度通常为99重量%或大于99重量%,优选99.5重量%或大于99.5重量%,更优选99.8重量%或大于99.8重量%。

只要晶种量能诱发结晶,对于晶种量并无特别限定。每1kg羟基乙酸水溶液(A)所使用的晶种的量通常为0.001~100g,优选0.01~50g,更优选0.1~20g。

在工序(2)中,羟基乙酸结晶在水溶液中析出,从而形成羟基乙酸结晶分散于水溶液中的浆料。

以下,对本发明方法的工序(3)进行说明。在工序(3)中,析出的羟基乙酸结晶从羟基乙酸水溶液(A)中分离,也就是说,对上述浆料进行固液分离。固液分离可以以连续方式或间歇方式进行。此外,固液分离也可以以组合了间歇操作和连续操作的方式进行。

对于进行固液分离的方法并无特别限制,可以使用任何已知方法。用于固液分离的已知方法的实例包括减压(真空)过滤、加压过滤、离心过滤、沉淀分离。上述过滤方法可以单独或组合进行,也可以与通气脱水和/或压榨组合进行。

当工序(3)中分离的羟基乙酸结晶含有水分时,通过干燥分离的羟基乙酸结晶以使水分完全地从羟基乙酸结晶中除去,可以得到高纯度

羟基乙酸结晶。但是，即使羟基乙酸结晶含有水分，该羟基乙酸结晶也可以用作制造高分子量树脂的原料。

在本发明中，可以对分离的羟基乙酸结晶进行干燥。对用于干燥羟基乙酸结晶的方法并无特别限定，但干燥通常在低于羟基乙酸熔点的温度下，在减压下、常压下或加压下进行。此外，结晶的干燥可以在气流下进行。这些方法可以单独进行或组合进行。对用于干燥羟基乙酸结晶的气氛并无特别限定。例如，干燥可以在空气下或惰性气氛下，例如氮、氩、氦、氙、氪、二氧化碳或低级烃下进行。这些气体可以单独使用或组合使用。

通过上述本发明的方法，可以得到高纯度的羟基乙酸结晶。但是，为了进一步提高羟基乙酸结晶的纯度，优选在工序（3）之后且在干燥结晶之前，使用洗涤液将含于羟基乙酸结晶饼中的残留物，例如母液，彻底地去除。此外，也可以用洗涤液对存在于浆料中的羟基乙酸结晶饼进行洗涤，从而通过工序（3）中的固液分离得到洗涤的结晶。此外，可以用洗涤液对经过工序（3）及随后干燥操作得到的干燥羟基乙酸结晶进行洗涤，然后用上述与工序（3）相同的方法进行固液分离。可以用上述方法对分离的结晶进行再次干燥。

洗涤液的实例包括温度高于 0℃ 且不超过 5℃ 的冷水；具有 1~5 个碳原子的醇类，例如甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、2-丁醇、2-甲基-1-丙醇、2-甲基-2-丙醇和 1-戊醇；酮类，例如丙酮、甲基乙基酮和甲基异丁基酮；羟基乙酸水溶液。其中，从安全性、洗涤操作后的再利用性、抑制回收的结晶收率降低的观点出发，优选羟基乙酸水溶液。

当使用羟基乙酸水溶液作为洗涤液时，本发明的方法在工序（3）后还包括以下工序：

（4）用羟基乙酸水溶液（B）对分离的羟基乙酸结晶进行洗涤。

以下，对包含工序（4）的方法进行说明。

优选地，羟基乙酸水溶液（B）含有单体羟基乙酸、选择性含有的羟基乙酸缩合物，并且羟基乙酸水溶液（B）满足下述式（I）和（II）：

$$0.0055 \times T + 0.3 < W < 0.0072 \times T + 0.8 \quad (\text{I})$$

$$-5 < T < 70 \quad (\text{II})$$

式中，W表示水溶液(B)的换算单体羟基乙酸重量比，该换算单体羟基乙酸重量比被定义为该单体羟基乙酸和该羟基乙酸缩合物的总重量与该水溶液(B)的重量比，其中羟基乙酸缩合物的重量换算为羟基乙酸缩合物的组分单体羟基乙酸的重量，T表示该水溶液(B)的温度(℃)。

当羟基乙酸水溶液(B)的换算单体羟基乙酸重量比(W)小于 $0.0055 \times T + 0.3$ 时，羟基乙酸结晶的收率可能降低。另一方面，当羟基乙酸水溶液(B)的换算单体羟基乙酸重量比(W)超过 $0.0072 \times T + 0.8$ 时，在羟基乙酸水溶液(B)的贮藏和/或运输中容易产生结晶析出。

温度T优选在 $0 \sim 65^\circ\text{C}$ 的范围内，更优选在 $25 \sim 60^\circ\text{C}$ 的范围内。

当温度T低于 -5°C 时，洗涤效果变得不理想。另一方面，当温度T高于 70°C 时，羟基乙酸水溶液(B)的换算单体羟基乙酸重量比(W)显著增大，并且需要大量的羟基乙酸水溶液(B)用于洗涤结晶。

只要在洗涤操作过程中的任意时刻羟基乙酸水溶液(B)满足上述式(I)和(II)，温度T和羟基乙酸水溶液(B)的换算单体羟基乙酸重量比(W)在洗涤操作中可以波动。因此，在洗涤操作中温度T可以逐渐升高或降低。此外，可以在洗涤操作中反复羟基乙酸水溶液(B)温度升高及随后降低(反之亦然)的循环。

优选羟基乙酸水溶液(B)含有的杂质的量尽可能少。具体地说，作为羟基乙酸水溶液(B)，优选使用的羟基乙酸水溶液，其单体羟基乙酸和羟基乙酸缩合物的总重量与羟基乙酸水溶液(B)不包含水的组分的总重量的比大。更具体地说，羟基乙酸水溶液(B)的上述重量比优选0.995或大于0.995，更优选0.998或大于0.998，进一步优选0.999或大于0.999。优选地，上述重量比尽可能大。

对于每kg羟基乙酸水溶液(A)，用于洗涤操作的羟基乙酸水溶液(B)的量通常为 $0.0001 \sim 4$ 升，优选 $0.005 \sim 2.5$ 升，更优选 $0.01 \sim 1.5$ 升，其中羟基乙酸水溶液(B)的量是在用于进行洗涤操作的温度下

测定的。当羟基乙酸水溶液 (B) 分批加入到羟基乙酸水溶液 (A) 或羟基乙酸结晶时, 上述羟基乙酸水溶液 (B) 的量为用于洗涤操作的羟基乙酸水溶液 (B) 的各批量的总和。

在工序 (4) 中, 对于洗涤结晶的方法并无特别限定, 可以使用任何已知的洗涤方法将残留物除去。已知洗涤方法的实例包括置换洗涤法和饼洗涤法, 在置换洗涤法中, 使洗涤液渗透通过羟基乙酸结晶饼, 从而将残留物 (含于结晶颗粒间形成的空隙) 置换, 以此将残留物去除, 在饼洗涤法中, 将羟基乙酸结晶饼分散到洗涤液中从而得到浆料, 然后对得到的浆料进行再次的固液分离。此外, 也可以使用利用“发汗”现象和结晶洗涤效果对结晶进行精制的方法 (例如, 1988 年日本化学工业出版社出版的 “Additional volume of Chemical Engineering 32-5, Design and Operation of Chemical Devices, No. 3, Crystallization (修订版)” 的 99~100 页记载的使用 K. C. P. 连续结晶精制装置 (Kureha Crystal Purifier, 由日本 Kureha Techno Eng. Co., Ltd. 生产和销售) 的方法)。上述方法可以单独或组合使用。

即使代替羟基乙酸水溶液 (B) 而使用上述任何洗涤液时, 上述的洗涤方法也可以使用。

如上所述, 可以对含有固液分离前的羟基乙酸结晶饼的浆料进行洗涤操作。在这种情况下, 可以使用任何上述的洗涤液作为洗涤液, 并且上述与工序 (4) 相同的方法可以用于浆料所含结晶的洗涤。

此外, 可以对经过工序 (3) 和后续干燥操作而得到羟基乙酸结晶进行洗涤操作。在这种情况下, 可以使用任何上述的洗涤液作为洗涤液, 并且上述与工序 (4) 相同的用于洗涤饼的方法可以用于结晶的洗涤。

当使用洗涤液进行残留物的去除时, 如果需要, 洗涤操作可以重复多次。在这种情况下, 优选将洗涤操作与固液分离操作组合进行。

当使用羟基乙酸水溶液作为上述洗涤液时, 为了有效地利用羟基乙酸, 优选将洗涤操作之后进行的固液分离所回收的洗涤液的一部分或全部循环用作制造羟基乙酸水溶液 (A) 的原料或用作洗涤液。

此外, 为了有效地利用羟基乙酸, 优选将分离羟基乙酸结晶后得到

的母液的一部分或全部循环用作制造羟基乙酸水溶液(A)的原料。

母液的循环利用方法并无特别限定。例如,母液可以原样循环使用或浓缩后使用。此外,在向其加入了新羟基乙酸水溶液后,母液的一部分或全部可以循环使用。

例如,当母液满足本发明所使用的羟基乙酸水溶液(A)的全部特性(a)、(b)和(c)时,母液可以原样地循环用作原料。此外,在循环使用前,可以在母液的特性(a)、(b)和(c)保持满足的条件下对母液进行加热处理或脱水/浓缩。根据需要,在加热处理之前或之后,或脱水/浓缩之后,可以用水将母液稀释。另一方面,当母液不满足羟基乙酸水溶液(A)的特性(a)、(b)和(c)的至少一个时,在循环使用母液前,可以用上述与工序(1-ii)相同的方法进行调整以使母液满足所有特性(a)、(b)和(c)。

在向其加入了新羟基乙酸水溶液后,母液的一部分或全部可以循环使用。当通过向母液中添加新羟基乙酸水溶液而得到的羟基乙酸溶液满足羟基乙酸水溶液(A)的全部特性(a)、(b)和(c)时,羟基乙酸溶液可以原样地循环用作原料。此外,在循环使用前,可以在羟基乙酸溶液的特性(a)、(b)和(c)保持满足的条件下对羟基乙酸溶液进行加热处理或脱水/浓缩。根据需要,在加热处理之前或之后,或脱水/浓缩之后,可以用水将羟基乙酸溶液稀释。另一方面,当通过向母液中添加新羟基乙酸水溶液得到的羟基乙酸溶液不满足羟基乙酸水溶液(A)的特性(a)、(b)和(c)的至少一个时,在循环使用羟基乙酸溶液前,可以用上述与工序(1-ii)相同的方法进行调整以使羟基乙酸溶液满足所有特性(a)、(b)和(c)。

对于制造羟基乙酸水溶液(A)的工序中和上述工序(1)到(4)中使用的装置的材料,并无特别限制,通常选自玻璃、不锈钢、碳钢、镍、哈斯特洛伊耐蚀镍基合金、钛、铬、锆、钽、其他金属合金和陶瓷。如果需要,可以对装置的表面进行金属电镀、衬里、钝化等处理。

根据本发明的方法制备的高纯度的羟基乙酸结晶不仅可以用作化妆品、染发剂、香波、洗涤剂(家庭用洗涤剂和工业用洗涤剂)、金属

处理剂、皮革鞣剂等重要成分，也可以用作化学合成品和树脂（特别是高分子量树脂）的原料。

例如，使用根据本发明的方法制备的高纯度羟基乙酸结晶可以合成乙交酯。对于合成乙交酯的方法并无特别限定。作为该方法的实例，可以使用日本国特开 2000-119269 号公报、日本国特开 2002-114775 号公报记载的方法。

此外，使用根据本发明的方法制备的高纯度羟基乙酸结晶，可以制造羟基乙酸均聚物树脂和羟基乙酸共聚物树脂，其重均分子量均在 150000 以上。对于制造该高分子量树脂的方法并无特别限定，可以使用任何已知的方法。例如，作为制造重均分子量为 150000 以上的羟基乙酸-乳酸共聚物的方法，可以列举日本国特开 2002-293905 号公报中记载的方法。

更不用说，根据本发明的方法制备的高纯度羟基乙酸结晶可以用作制造羟基乙酸均聚物树脂和羟基乙酸共聚物树脂的原料，其重均分子量均小于 150000。对于生产该低分子量树脂的方法并无特别限定，可以使用任何已知的方法。

在本发明中，聚合物的重均分子量可以采用凝胶渗透色谱法（GPC）进行测定。

具体实施方案

以下，结合制造例、实施例和比较例对本发明进行更为详细的说明，但它们并不限定本发明的范围。

制造例、实施例和比较例中的各种测定、分析和计算都是用以下方法进行的。

（1）羟基乙酸水溶液的水分含量

羟基乙酸水溶液的水分含量采用 Karl Fischer 水分测定装置（商品名：MOISTURE METER™ CA-05，日本三菱化学公司制造和销售）测定。具体地说，称量约 0.2g 的羟基乙酸水溶液，然后投入 Karl Fischer 试剂（商品名：AQUAMICRON™ AKS，日本三菱化学公司制造和销售）中得

到混合物，用 Karl Fischer 水分测定装置对制备的混合物测定羟基乙酸水溶液的水分含量。

(2) 羟基乙酸水溶液的换算单体羟基乙酸重量比和杂质含量

称量大约 5g 羟基乙酸水溶液(以下称为“原液”),与 20ml 的 8N-NaOH 氢氧化钠水溶液一起放入 50ml 的容量瓶中,将得到的水溶液静置 10 小时以使水溶液中的羟基乙酸缩合物水解。然后,将 12.5ml 的浓盐酸(35~37%盐酸试剂,日本国和光纯药制造)加入到 50ml 的容量瓶中以使水溶液酸化,然后用蒸馏水进行稀释以得到 50ml 的样品溶液。在下述条件下用高速液相色谱仪对制备的样品溶液进行分析。

柱: RSpak™ KC-811 (日本国昭和电工(株)制,两根柱串联);

柱温度: 40℃;

洗脱液: 0.75 重量%的磷酸水溶液;

洗脱液的流速: 1ml/min;

检测器: UV 检测器(检测波长 210nm)

测定用 UV 检测器(波长 210nm)检测出的单体羟基乙酸和作为杂质的有机化合物(例如二甘醇酸)的峰面积计数。

使用另外制作的羟基乙酸的校正曲线,由上述羟基乙酸的峰面积计算算出样品溶液中单体羟基乙酸的重量。原液的换算单体羟基乙酸重量比表示为样品溶液中的单体羟基乙酸相对于原液的重量比。

此外,使用另外制作的作为杂质的有机化合物(例如二甘醇酸)的校正曲线,由上述作为杂质的有机化合物(例如二甘醇酸)的峰面积计数,算出样品溶液中作为杂质的有机化合物(例如二甘醇酸)的重量。杂质含量表示为样品溶液中杂质相对于原液的重量%。当作为杂质的有机化合物为多种时,各杂质含量的总和被定义为杂质含量。

此外,由于实施例 1~8 和比较例 1~6 中使用的羟基乙酸水溶液实际上不含有无机物,因此不进行无机物量的测定,实施例 9 中使用的羟基乙酸水溶液含有氯化钠作为无机杂质,因此用下述方法测定氯化钠的量,以氯化钠的量和上述有机化合物的量为基础求出杂质的含量。

(3) 羟基乙酸水溶液中钠离子含量

称量约 5g 的羟基乙酸水溶液（以下称为“原液”），并将其放入 200ml 的容量瓶中，用蒸馏水将该水溶液稀释成为 200ml 的样品水溶液。用离子色谱仪（IC）在下述条件下对该样品水溶液进行分析：

装置：8020 series（商品名，日本 Tosoh Corporation 制造）；

柱：TSKgel IC-Cation（商品名，日本 Tosoh Corporation 制造）；

柱温度：40℃；

洗脱液：2mmol 硝酸水溶液；

洗脱液的流速：0.5ml/min；

检测器：电导度计 CM-8020（商品名，日本 Tosoh Corporation 制造）

用 IC 得到 IC 色谱图，其显示出用电导度计测出的归于钠离子的峰。对于该峰，测定其峰面积计数。

另外制作钠离子的校正曲线，其显示出钠离子的峰面积与钠离子重量的关系。使用该校正曲线，从样品水溶液中含有的钠离子的峰面积计数可以确定样品溶液中所含的钠离子重量。原液的钠离子含量表示为样品水溶液中含有的钠离子相对于原液的重量%。

（4）羟基乙酸水溶液中氯离子含量

称量约 5g 的羟基乙酸水溶液（以下称为“原液”），并将其放入 200ml 的容量瓶中，用蒸馏水稀释得到 200ml 的样品水溶液。用离子色谱仪（IC）在下述条件下对制备的样品溶液进行分析：

装置：8020 series（商品名，日本 Tosoh Corporation 制造）；

柱：TSKgel Super IC-Anion-PWXL PEEK（商品名，日本 Tosoh Corporation 制造）；

柱温度：40℃；

洗脱液：TSK eluent IC-Anion-A（商品名，日本 Tosoh Corporation 制造）；

洗脱液的流速：0.8ml/min；

检测器：电导度计 CM-8020（商品名，日本 Tosoh Corporation 制造）

用 IC 得到 IC 色谱图,其显示出用电导度计测出的归于氯离子的峰。对于该峰,测定其峰面积计数。

另外制作氯离子的校正曲线,其显示出氯离子的峰面积与氯离子重量的关系。使用该校正曲线,从样品水溶液中含有的氯离子的峰面积计数可以确定样品水溶液中所含的氯离子重量。原液的氯离子含量表示为样品水溶液中含有的氯离子相对于原液的重量%。

(5) 羟基乙酸水溶液中氯化钠含量

羟基乙酸水溶液中氯化钠含量由下式求得:

羟基乙酸水溶液中氯化钠含量(重量%) = (羟基乙酸水溶液中钠离子含量) + (羟基乙酸水溶液中氯离子含量)

(6) 羟基乙酸水溶液的单体羟基乙酸含量

称量大约 0.5g 羟基乙酸水溶液(以下称为“原液”),放入 50ml 的容量瓶中。然后称量 0.1g 正十二烷,作为内部标准加入到羟基乙酸水溶液中。用脱水吡啶将容量瓶中的混合物稀释,得到 50ml 的稀释溶液。然后,将 0.3ml 的稀释溶液加入到 1ml 的 N, 0-二-三甲基甲硅烷基乙酰胺中,将其在室温下放置 1 小时,从而得到样品溶液。在下述测定条件下用气相色谱仪对样品溶液进行分析。

柱: DB-1 (商品名, J&W Scientific, U.S.A 制造) (柱长: 30m, 内径: 0.25mm, 膜厚: 1 μm);

载气: 氮

检测器: 氢火焰电离检测器 (FID)

注射温度: 250℃;

检测器温度: 300℃;

柱温度: 首先,以 10℃/min 的速度将柱温从 50℃ 升高到 100℃,在 100℃ 保持 10 分钟,然后以 10℃/min 的速度将柱温升高到 250℃,并在 250℃ 保持 15 分钟。

通过上述气相色谱仪分析,得到用作内部标准的正十二烷和单体羟基乙酸的甲硅烷基化物的峰面积比。

另外,制作校准曲线,该校准曲线表示上述峰面积比与上述正十二

烷和上述甲硅烷基化物的浓度比的关系。使用该校准曲线,从上述峰面积的比可以求出样品溶液中单体羟基乙酸的甲硅烷基化物的浓度,将其换算为单体羟基乙酸的重量。原液的单体羟基乙酸的含量表示为样品溶液中单体羟基乙酸相对于原液的重量%。

(7) 羟基乙酸结晶的杂质含量和纯度

称量大约 4g 干燥的羟基乙酸结晶,放入 50ml 的容量瓶中,在室温下用 8N-NaOH 水溶液 20ml 进行 5 小时水解。加入 12.5ml 的浓盐酸(35~37%盐酸试剂,日本国和光纯药制造)以使水溶液酸化,然后用蒸馏水进行稀释以得到 50ml 的样品溶液。在下述测定条件下用高速液相色谱仪(HPLC)对制备的样品溶液进行分析。

柱: RSpak™ KC-811 (日本国昭和电工(株)制,两根柱串联);

柱温度: 40℃;

洗脱液: 0.75 重量%的磷酸水溶液;

洗脱液的流速: 1ml/min;

检测器: UV 检测器(检测波长 210nm)

测定用 UV 检测器(波长 210nm)检测出的作为杂质的有机化合物的峰面积计数。

使用另外制作的作为杂质的有机化合物的校正曲线,由上述有机化合物的峰面积计数,算出样品溶液中作为杂质的有机化合物的重量。杂质含量表示为样品溶液中杂质相对于羟基乙酸结晶的重量%。当杂质为多种时,杂质总含量被定义为羟基乙酸结晶中杂质含量。

此外,由于实施例 1~8 和比较例 1~6 中使用的羟基乙酸水溶液实际上不含无机物,因此不进行无机物量的测定,实施例 9 中使用的羟基乙酸水溶液含有氯化钠作为无机杂质,因此用下述方法测定氯化钠的量,以氯化钠的量和上述有机化合物的量为基础求出杂质的含量。

羟基乙酸结晶的纯度(重量%)由下式定义。

羟基乙酸结晶的纯度(重量%)=100-(羟基乙酸结晶的杂质含量)

此外,作为杂质的氯化钠的含量由下述方法(8)~(10)测定。

(8) 羟基乙酸结晶中钠离子含量

称量约 5g 的羟基乙酸结晶，并将其放入 50ml 的容量瓶中，用蒸馏水溶解得到水溶液。然后，再用蒸馏水将该水溶液稀释成为 50ml 的样品水溶液。用离子色谱仪（IC）在下述测定条件下对制备的样品溶液进行分析：

装置：8020 series（商品名，日本 Tosoh Corporation 制造）；

柱：TSKgel IC-Cation（商品名，日本 Tosoh Corporation 制造）；

柱温度：40℃；

洗脱液：2mmol 硝酸水溶液；

洗脱液的流速：0.5ml/min；

检测器：电导度计 CM-8020（商品名，日本 Tosoh Corporation 制造）

用 IC 得到 IC 色谱图，其显示出用电导度计测出的归于钠离子的峰。对于该峰，测定其峰面积计数。

另外制作钠离子的校正曲线，其显示出钠离子的峰面积与钠离子重量的关系。使用该校正曲线，从样品溶液中含有的钠离子的峰面积计数可以确定样品溶液中所含的钠离子重量。羟基乙酸结晶中钠离子含量表示为样品水溶液中含有的钠离子相对于羟基乙酸结晶的重量%。

（9）羟基乙酸结晶中氯离子含量

称量约 5g 的羟基乙酸结晶，并将其放入 50ml 的容量瓶中，用蒸馏水溶解得到 50ml 的样品水溶液。用离子色谱仪（IC）在下述测定条件下对制备的样品溶液进行分析：

装置：8020 系列（商品名，日本 Tosoh Corporation 制造）；

柱：TSKgel Super IC-Anion-PWXL PEEK（商品名，日本 Tosoh Corporation 制造）；

柱温度：40℃；

洗脱液：TSKeluent IC-Anion-A（商品名，日本 Tosoh Corporation 制造）；

洗脱液的流速：0.8ml/min；

检测器：电导度计 CM-8020（商品名，日本 Tosoh Corporation 制

造)

用 IC 得到 IC 色谱图,其显示出用电导度计测出的归于氯离子的峰。对于该峰,测定其峰面积计数。

另外制作氯离子的校正曲线,其显示出氯离子的峰面积与氯离子重量的关系。使用该校正曲线,从样品溶液中含有的氯离子的峰面积计数可以确定样品溶液中所含的氯离子重量。羟基乙酸结晶中氯离子含量表示为样品水溶液中含有的氯离子相对于羟基乙酸结晶的重量%。

(10) 羟基乙酸结晶中氯化钠含量

羟基乙酸结晶中氯化钠的含量(重量%)由下式求得:

羟基乙酸结晶中氯化钠含量(重量%) = 羟基乙酸结晶中钠离子含量 + 羟基乙酸结晶中氯离子含量

(11) 制备的羟基乙酸结晶的收率

制备的羟基乙酸结晶的收率由下式求出:

羟基乙酸结晶的收率(wt%) = (制备的羟基乙酸结晶的重量) × 100 / (羟基乙酸水溶液的重量) × (换算单体羟基乙酸重量比)

(12) 聚合物的重均分子量

聚合物的重均分子量使用凝胶渗透色谱仪(GPC)进行测定。

具体地说,将溶解了 80mM 三氟乙酸钠的六氟异丙醇作为洗脱液。在柱温为 40℃、洗脱液流量为 1ml/min 的条件下,使用该洗脱液,使聚合物通过柱(TSKgel™ G5000H-HR 和 TSKgel™ G3000H-HR,均由日本 Tosoh Corporation 制造,串联构成)。

另外,如下所述制作校正曲线。对于单分散的标准聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)样品,其分子量分别为 1577000、685000、333000、100250、62600、24300、12700、4700 和 1680,通过折射率(RI)检测得到溶出时间,作成校正曲线。使用该校正曲线,通过其溶出时间可以确定聚合物的重均分子量。

(13) 聚合物(结晶性预聚物)的熔融峰温度

根据 JIS K7121,使用差示扫描量热仪(商品名 DSC-7,美国 Perkin Elmer, Inc. 制造)对聚合物(结晶性预聚物)的熔融峰温度进行测定。

具体地说, 将结晶性预聚物放入差示扫描量热仪中, 然后以 10℃/分的速度将温度从-20℃升高到 250℃, 从而得到有关结晶性预聚物的 DSC 图(即结晶曲线)。由该 DSC 图, 将归于预聚物熔融峰的温度定义为熔融峰温度。以结晶性预聚物的熔融峰温度为根据, 确定结晶性预聚物固相聚合的温度。

制造例 1 (羟基乙酸水溶液 1 的制造)

通过调整市售的羟基乙酸水溶液 (GLYCOLIC ACID 70% SOLUTION-TECHNICAL, 美国杜邦公司生产) 的组成, 制得满足本发明中使用的羟基乙酸水溶液 (A) 的要求的羟基乙酸水溶液 1。

上述的市售羟基乙酸水溶液的水分含量为 31 重量%, 换算单体羟基乙酸重量比为 0.69。此外, 作为杂质, 该市售羟基乙酸水溶液含有二甘醇酸 1.2 重量%、甲氧基乙酸 0.8 重量%、甲酸 0.4 重量%。

在氮气流下、常压条件下, 在 110~113℃下对该市售的羟基乙酸水溶液进行 50 分钟脱水/浓缩, 从而得到羟基乙酸水溶液 1。得到的羟基乙酸水溶液 1 的水分含量为 18 重量%, 换算单体羟基乙酸重量比为 0.83, 单体羟基乙酸含量为 54.5 重量%。此外, 作为杂质, 该羟基乙酸水溶液 1 含有二甘醇酸 1.5 重量%、甲氧基乙酸 0.8 重量%、甲酸 0.3 重量%。

制造例 2 (羟基乙酸水溶液 2 的制造)

通过调整与制造例 1 相同的市售的羟基乙酸水溶液的组成, 制得满足本发明中使用的羟基乙酸水溶液 (A) 的要求的羟基乙酸水溶液 2。具体地说, 在氮气流下、减压条件下, 即在 16kPa 的压力下, 在 75℃下对上述市售的羟基乙酸水溶液进行 50 分钟脱水/浓缩, 从而得到羟基乙酸水溶液 2。得到的羟基乙酸水溶液 2 的水分含量为 13 重量%, 换算单体羟基乙酸重量比为 0.91, 单体羟基乙酸含量为 52 重量%。此外, 作为杂质, 该羟基乙酸水溶液 2 含有二甘醇酸 1.7 重量%、甲氧基乙酸 1.0 重量%、甲酸 0.2 重量%。

制造例 3 (羟基乙酸水溶液 3 的制造)

通过调整与制造例 1 相同的市售的羟基乙酸水溶液的组成, 制得满足本发明中使用的羟基乙酸水溶液 (A) 的要求的羟基乙酸水溶液 3。具

体地说,在氮气流下、常压条件下,在110~132℃对上述市售的羟基乙酸水溶液进行150分钟脱水/浓缩,从而得到羟基乙酸水溶液3。得到的羟基乙酸水溶液3的水分含量为7重量%,换算单体羟基乙酸重量比为1.0,单体羟基乙酸含量为41重量%。此外,作为杂质,该羟基乙酸水溶液3含有二甘醇酸1.9重量%、甲氧基乙酸1.1重量%、甲酸0.3重量%。

制造例4(比较羟基乙酸水溶液4的制造)

通过调整与制造例1相同的市售的羟基乙酸水溶液的组成,制得不满足本发明中使用的羟基乙酸水溶液(A)的要求的比较羟基乙酸水溶液4。具体地说,在氮气流下、常压条件下,在110~135℃对上述市售的羟基乙酸水溶液进行160分钟脱水/浓缩,从而得到比较羟基乙酸水溶液4。得到的比较羟基乙酸水溶液4的水分含量为3重量%,换算单体羟基乙酸重量比为1.05,单体羟基乙酸含量为35重量%。此外,作为杂质,该比较羟基乙酸水溶液4含有二甘醇酸2.0重量%、甲氧基乙酸1.1重量%、甲酸0.2重量%。

制造例5(羟基乙酸水溶液5的制造)

通过使用市售的羟基乙酸结晶(日本国东京化成试剂特级品),制得满足本发明中使用的羟基乙酸水溶液(A)的要求的羟基乙酸水溶液5。羟基乙酸水溶液5如下所述进行制造。

将蒸馏水450g、羟基乙酸结晶990g(日本国东京化成试剂特级品)(在真空条件下,在35℃下充分干燥的羟基乙酸结晶)、氯乙酸11.6g(日本国和光纯药试剂特级品)、氯化钠198g(日本国和光纯药试剂容量分析用标准物质等级)装入带有搅拌器的2升容积的圆底烧瓶中,然后在空气下、温度27℃下,以100rpm搅拌5小时,制得羟基乙酸水溶液。制得的羟基乙酸水溶液的水分含量为28重量%,换算单体羟基乙酸重量比为0.60。此外,作为杂质,该羟基乙酸水溶液含有氯乙酸0.7重量%、氯化钠12重量%。在氮气流下、常压条件下,在113~125℃下对该羟基乙酸水溶液进行150分钟脱水/浓缩以使氯化钠从中析出。在0.3MPa(使用氮气作为加压介质)下、通过使用滤纸(商品名3250,日

本国安积滤纸株式会社制造)的压滤装置,利用加压过滤将析出的氯化钠除去,从而得到羟基乙酸水溶液5。得到的羟基乙酸水溶液5的水含量为14重量%,换算单体羟基乙酸重量比为0.91,单体羟基乙酸含量为52重量%。此外,作为杂质,该羟基乙酸水溶液5含有氯乙酸1.1重量%、氯化钠5重量%。

制造例6(洗涤液1的制造)

使用具有99.99重量%以上纯度的羟基乙酸结晶和蒸馏水,在温度5℃下制造换算单体羟基乙酸重量比为0.65的羟基乙酸水溶液(以下,称为“洗涤液1”)。

制造例7(洗涤液2的制造)

使用具有99.99重量%以上纯度的羟基乙酸结晶和蒸馏水,在温度5℃下制造换算单体羟基乙酸重量比为0.45的羟基乙酸水溶液(以下,称为“洗涤液2”)。

制造例8(洗涤液3的制造)

使用具有99.99重量%以上纯度的羟基乙酸结晶和蒸馏水,在温度55℃下制造换算单体羟基乙酸重量比为1.00的羟基乙酸水溶液(以下,称为“洗涤液3”)。

实施例1

将500g的羟基乙酸水溶液1装入内容积为1升、具有搅拌器和温度计的烧瓶中。将烧瓶中的羟基乙酸水溶液1冷却到0℃,然后加入0.5g羟基乙酸结晶(纯度99.99%)作为晶种。在保持温度为0℃的同时,以100rpm对混合物进行搅拌15分钟,从混合物中析出结晶,从而得到含有析出结晶的浆料。

使用漏斗(商品名KIRIYAMA ROHTO SU-95,日本国桐山制作所制)和滤纸(滤纸No.5B,95mm,日本国桐山制作所制)对制得的浆料进行真空过滤。在滤液连续排出后,在气流下对残余物进行10分钟脱水,从而回收结晶。浆料的真空过滤和在气流下通过脱水将结晶分离可以有效地进行。

在5℃下用100ml的洗涤液1对回收结晶进行洗涤,然后进行在与

上述相同的真空过滤和通气脱水，从而将杂质，例如回收结晶中含有的母液去除。这一系列的操作（例如，洗涤、真空过滤和通气脱水）共重复进行4次。

然后，在35℃下对得到的结晶进行真空干燥直至结晶的重量保持恒定，从而得到干燥的羟基乙酸结晶。

得到的干燥羟基乙酸结晶的收率为27重量%，干燥羟基乙酸结晶的纯度为99.96重量%。

实施例2

除了代替洗涤液1而使用洗涤液2以外，其余与实施例1相同地制得干燥羟基乙酸结晶。含有析出结晶的浆料的真空过滤和结晶通气脱水时的分离性良好。

得到的干燥羟基乙酸结晶的收率为20重量%，干燥羟基乙酸结晶的纯度为99.96重量%。

实施例3

除了代替羟基乙酸水溶液1而使用羟基乙酸水溶液2，以及将羟基乙酸结晶析出的时间变为2小时以外，其余与实施例1相同的干燥羟基乙酸结晶。含有析出结晶的浆料的真空过滤和结晶通气脱水时的分离性良好。

得到的干燥羟基乙酸结晶的收率为28重量%，干燥羟基乙酸结晶的纯度为99.97重量%。

实施例4

除了通过使用滤纸（日本国安积滤纸株式会社制，商品名3250）的加压过滤器，在0.3MPa（使用空气作为加压介质）下对析出的结晶进行加压过滤，然后在气流下对得到的残留物进行10分钟的脱水（在滤液连续排出结束后进行），不对回收的结晶进行洗涤外，其余与实施例3相同制得干燥的羟基乙酸结晶。含有析出结晶的浆料的加压过滤和通过在气流下进行脱水将结晶分离可以有效地进行。

得到的干燥羟基乙酸结晶的收率为28重量%，干燥羟基乙酸结晶的纯度为99.92重量%。

实施例 5

除了代替羟基乙酸水溶液 2 而使用羟基乙酸水溶液 3, 羟基乙酸结晶的析出温度和时间分别变为 10℃和 45 分钟, 以及加压过滤时使用氮气作为加压介质外, 其余与实施例 4 相同地制得干燥羟基乙酸结晶。含有析出结晶的浆料的加压过滤和通过在气流下进行脱水将结晶分离可以有效地进行。

得到的干燥羟基乙酸结晶的收率为 23 重量%, 干燥羟基乙酸结晶的纯度为 99.90 重量%。

比较例 1

如下所述制备比较羟基乙酸水溶液 6。将 328g 蒸馏水、820g 羟基乙酸结晶(日本国东京化成试剂特级品)、15.3g 二甘醇酸结晶(日本国和光纯药试剂特级品)、8.2g 甲氧基乙酸(日本国和光纯药试剂)和 90%甲酸水溶液(日本国和光纯药试剂特级品)装入容积为 2 升、具有搅拌器的圆底烧瓶中, 然后在 400℃下以 50rpm 的速度搅拌 4 小时, 得到比较羟基乙酸水溶液 6。得到的比较羟基乙酸水溶液 6 的水分含量为 31 重量%, 换算单体羟基乙酸重量比为 0.7, 单体羟基乙酸含量为 59 重量%。此外, 作为杂质, 比较羟基乙酸水溶液 6 含有二甘醇酸 1.3 重量%、甲氧基乙酸 0.7 重量%以及甲酸 0.4 重量%。

然后, 除了代替羟基乙酸水溶液 2 而使用上述比较羟基乙酸水溶液 6, 羟基乙酸结晶的析出温度和时间分别变为-18℃和 1.5 小时外, 其余与实施例 4 相同, 制得干燥羟基乙酸结晶。含有析出结晶的浆料的加压过滤和通过在气流下进行脱水将结晶分离可以有效地进行。

得到的干燥羟基乙酸结晶的收率为 20 重量%, 干燥羟基乙酸结晶的纯度低达 99.47 重量%。

比较例 2

除了代替羟基乙酸水溶液 1 而使用比较羟基乙酸水溶液 6, 羟基乙酸结晶的析出温度和时间分别变为-18℃和 1.5 小时外, 其余与实施例 1 相同, 制得干燥羟基乙酸结晶。含有析出结晶的浆料的真空过滤和通过在气流下进行脱水将结晶分离可以有效地进行。

得到的干燥羟基乙酸结晶的收率为 20 重量%，干燥羟基乙酸结晶的纯度低达 99.55 重量%。

比较例 3

除了代替羟基乙酸水溶液 1 而使用比较羟基乙酸水溶液 4，羟基乙酸结晶的析出温度和时间分别变为 10℃和 1 小时外，其余与实施例 4 相同，制得干燥羟基乙酸结晶。含有析出结晶的浆料显示出高粘度。含有析出结晶的浆料的加压过滤和通过在气流下进行脱水将结晶分离不能有效地进行。

得到的干燥羟基乙酸结晶的收率为 20 重量%，干燥羟基乙酸结晶的纯度低达 99.68 重量%。

比较例 4

在减压下，即在 4~5kPa 的压力下，在 45℃下对比较例 1 中制备的比较羟基乙酸水溶液 6 进行 20 分钟脱水/浓缩，得到比较羟基乙酸水溶液 7。得到的比较羟基乙酸水溶液 7 的水分含量为 19 重量%，换算单体羟基乙酸重量比为 0.84，单体羟基乙酸含量为 65 重量%。此外，作为杂质，比较羟基乙酸水溶液 7 含有二甘醇酸 1.6 重量%、甲氧基乙酸 0.8 重量%以及甲酸 0.3 重量%。

除了代替羟基乙酸水溶液 3 而使用比较羟基乙酸水溶液 7 以外，其余与实施例 5 相同，制得干燥羟基乙酸结晶。含有析出结晶的浆料的加压过滤和通过在气流下进行脱水将结晶分离可以有效地进行。

得到的干燥羟基乙酸结晶的收率为 23 重量%，干燥羟基乙酸结晶的纯度低达 99.69 重量%。

比较例 5

将比较例 1 中制备的比较羟基乙酸水溶液 1230g 和纯度为 99.98 重量%（作为杂质，含有 0.01 重量%二甘醇酸和 0.01 重量%甲氧基乙酸）羟基乙酸结晶 41g 混合。在氮气流下，常压下对得到的混合物进行脱水/浓缩，从而使水分含量降低到 27 重量%。然后，在减压下，即在 4~5kPa 的压力下，在 45℃下对水分含量为 27 重量%的混合物进行 10 分钟脱水/浓缩，从而得到比较羟基乙酸水溶液 8。得到的比较羟基乙酸水溶液 8

的水分含量为 23 重量%，换算单体羟基乙酸重量比为 0.75，单体羟基乙酸含量为 55 重量%。此外，作为杂质，比较羟基乙酸水溶液 8 含有二甘醇酸 1.4 重量%、甲氧基乙酸 0.8 重量%以及甲酸 0.3 重量%。

除了代替羟基乙酸水溶液 3 而使用比较羟基乙酸水溶液 8，羟基乙酸结晶的析出温度变为 -5°C 外，其余与实施例 5 相同，制得干燥羟基乙酸结晶。含有析出结晶的浆料的加压过滤和通过在气流下进行脱水将结晶分离可以有效地进行。

得到的干燥羟基乙酸结晶的收率为 14 重量%，干燥羟基乙酸结晶的纯度低达 99.72 重量%。

比较例 6

将比较羟基乙酸水溶液 4 (1000g) 的温度调节到 30°C ，然后将温度为 30°C 的 30g 水加入到比较羟基乙酸水溶液 4 中，然后缓缓地搅拌 3 分钟，从而得到比较羟基乙酸水溶液 9。得到的比较羟基乙酸水溶液 9 的水分含量为 6 重量%，换算单体羟基乙酸重量比为 1.02，单体羟基乙酸含量为 34 重量%。此外，作为杂质，比较羟基乙酸水溶液 9 含有二甘醇酸 1.9 重量%、甲氧基乙酸 1.1 重量%以及甲酸 0.2 重量%。

除了代替羟基乙酸水溶液 3 而使用比较羟基乙酸水溶液 9 外，其余与实施例 5 相同，制得干燥羟基乙酸结晶。含有析出结晶的浆料的加压过滤和通过在气流下进行脱水将结晶分离不能有效地进行。

得到的干燥羟基乙酸结晶的收率为 22 重量%，干燥羟基乙酸结晶的纯度低达 99.70 重量%。

实施例 6

除了代替羟基乙酸水溶液 1 而使用 420g 羟基乙酸水溶液 2，羟基乙酸结晶的析出温度变为 10°C 外，其余与实施例 1 相同，制得浆料。通过使用滤纸（日本国安积滤纸株式会社制，商品名 3250）的加压过滤器，在 0.3MPa（使用空气作为加压介质）下对制备的浆料进行加压过滤。在滤液连续排出结束后，在气流下对得到的残留物进行 10 分钟的脱水，从而将结晶（以下称为“结晶 1”）分离。将排出的滤液回收。

将回收的滤液的一部分（262g）与上述市售的羟基乙酸水溶液 211g

混合，然后在氮气流下，常压下，111~120℃下对得到的混合物进行35分钟脱水/浓缩，从而得到420g羟基乙酸水溶液10（即，本发明中使用的羟基乙酸水溶液（A））。得到的羟基乙酸水溶液10的水分含量为14重量%，换算单体羟基乙酸重量比为0.90，单体羟基乙酸含量为51重量%。此外，作为杂质，羟基乙酸水溶液10含有二甘醇酸2.0重量%、甲氧基乙酸1.2重量%以及甲酸0.2重量%。

对羟基乙酸水溶液10进行与制备上述结晶1相同的操作（即，析出、过滤和通气脱水），从而将结晶（以下称为“结晶2”）从羟基乙酸水溶液10中分离。

如下所述将杂质从结晶1中去除。将结晶1装入内容积为300ml的烧瓶中，然后将100ml的洗涤液1装入烧瓶，在5℃下搅拌30分钟。然后按与上述相同的方法进行加压过滤（压力=0.3MPa，加压介质=空气）。在滤液连续排出结束后，在气流下对得到的残留物进行10分钟的脱水，从而将结晶分离。

将上述一系列用于除去杂质的操作（即，洗涤、加压过滤和通气脱水）再进行一次，从而得到精制结晶1。

然后，在35℃下对精制结晶进行真空干燥直至结晶的重量恒定，从而得到最终的干燥羟基乙酸结晶。

另一方面，按从结晶1中去除杂质的方式（即，将上述一系列操作（即，洗涤、加压过滤和通气脱水）进行两次）进行结晶2中杂质的去除，按对精制结晶1进行干燥相同的方式对得到的精制结晶2进行干燥，从而得到最终的干燥羟基乙酸结晶。

对于结晶1和2，加压过滤和通过在气流下进行脱水将结晶分离可以有效地进行。由结晶1和结晶2制备的最终的干燥羟基乙酸结晶的收率相同。具体地说，上述收率均为22重量%。此外，由结晶1和结晶2制备的最终的干燥羟基乙酸结晶的纯度也相同。具体地说，上述纯度均为99.97重量%。因此，母液的循环利用没有导致收率的降低或纯度的降低。

实施例7

除了代替洗涤液 1 而使用洗涤液 3, 洗涤温度和时间分别变为 55℃ 和 20 分钟外, 其余与实施例 6 相同, 制得两种干燥羟基乙酸结晶。

对于这两种结晶, 浆料的加压过滤和通过在气流下进行脱水将结晶分离可以有效地进行。

两种干燥羟基乙酸结晶的收率相同。具体地说, 上述收率均为 22 重量%。此外, 两种干燥羟基乙酸结晶的纯度也相同。具体地说, 上述纯度均为 99.99 重量%。因此, 母液的循环利用没有导致收率的降低或纯度的降低。

实施例 8

除了代替羟基乙酸水溶液 1 而使用 600g 羟基乙酸水溶液 2, 羟基乙酸结晶的析出温度变为 10℃ 外, 其余与实施例 1 相同, 制得浆料。通过使用滤纸 (日本国安积滤纸株式会社制, 商品名 3250) 的加压过滤器, 在 0.3MPa (使用空气作为加压介质) 下对制备的浆料进行加压过滤。在滤液连续排出结束后, 在气流下对得到的残留物进行 10 分钟的脱水, 从而将结晶 (以下称为“结晶 3”) 分离。将排出的滤液回收。

在氮气流下, 常压下, 112~125℃ 下对回收的滤液进行 40 分钟脱水/浓缩, 从而得到羟基乙酸水溶液 11 (即, 本发明中使用的羟基乙酸水溶液 (A))。得到的羟基乙酸水溶液 11 的水分含量为 13 重量%, 换算单体羟基乙酸重量比为 0.91, 单体羟基乙酸含量为 51 重量%。此外, 作为杂质, 羟基乙酸水溶液 11 含有二甘醇酸 2.2 重量%、甲氧基乙酸 1.3 重量%以及甲酸 0.2 重量%。

对羟基乙酸水溶液 11 进行与制备上述结晶 3 相同的操作 (即, 析出、过滤和通气脱水), 从而将结晶 (以下称为“结晶 4”) 从羟基乙酸水溶液 11 中分离。

如下所述将杂质从结晶 3 中去除。将结晶 3 装入容积为 300ml 的烧瓶中, 然后将 100ml 的洗涤液 1 装入烧瓶, 在 5℃ 下搅拌 30 分钟。然后按与上述相同的方法进行加压过滤 (压力=0.3MPa, 加压介质=空气)。在滤液连续排出结束后, 在气流下对得到的残留物进行 10 分钟的脱水, 从而将结晶分离。

将上述一系列用于除去杂质的操作（即，洗涤、加压过滤和通气脱水）再进行一次，从而得到精制结晶 3。

然后，在 35℃ 下对精制结晶进行真空干燥直至结晶的重量恒定，从而得到最终的干燥羟基乙酸结晶。

另一方面，按从结晶 3 中去除杂质的方式（即，将上述一系列操作（即，洗涤、加压过滤和通气脱水）进行两次）进行结晶 4 中杂质的去除，按对精制结晶 3 进行干燥相同的方式对得到的精制结晶 4 进行干燥，从而得到最终的干燥羟基乙酸结晶。

对于结晶 3 和 4，加压过滤和通过在气流下进行脱水将结晶分离可以有效地进行。由结晶 3 和结晶 4 制备的最终的干燥羟基乙酸结晶的收率相同。具体地说，上述收率均为 22 重量%。此外，由结晶 3 和结晶 4 制备的最终的干燥羟基乙酸结晶的纯度也相同。具体地说，上述纯度均为 99.97 重量%。因此，母液的循环利用没有导致收率的降低或纯度的降低。

实施例 9

除了代替羟基乙酸水溶液 1 而使用羟基乙酸水溶液 5，羟基乙酸结晶的析出温度变为 10℃ 外，其余与实施例 1 相同，制得干燥羟基乙酸结晶。

对于这两种结晶，浆料的加压过滤和通过在气流下进行脱水将结晶分离可以有效地进行。

两种干燥羟基乙酸结晶的收率相同。具体地说，上述收率均为 22 重量%。此外，两种干燥羟基乙酸结晶的纯度也相同。具体地说，上述纯度均为 99.99 重量%。因此，母液的循环利用没有导致收率的降低或纯度的降低。含有析出结晶的浆料的真空过滤和通过在气流下进行脱水将结晶分离可以有效地进行。

得到的干燥羟基乙酸结晶的收率为 23 重量%，干燥羟基乙酸结晶的纯度为 99.97 重量%。此外，作为杂质，得到的干燥羟基乙酸结晶含有氯化钠等，但是，由于干燥羟基乙酸结晶的杂质含量低至 0.03 重量%（其中氯化钠含量不超过 50ppm），因此不必进一步进行精制处理，例如离

子交换树脂处理。

实施例 10

使用上述实施例和比较例中制备的干燥羟基乙酸结晶，如下所述制造羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。

(树脂制造例 1)

在具有蒸馏管和搅拌桨、100ml 的派热克斯 (Pyrex) 玻璃制可分离烧瓶中装入实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶 76g、90 重量%的 L-乳酸水溶液 10.0g (荷兰的 PURAC 生产和销售)，然后加入以上述干燥羟基乙酸结晶和 L-乳酸水溶液的总重量为基准的 0.07 重量%的四异丙氧基锗，得到混合物。对烧瓶进行氮气置换，然后用 80 分钟将温度由 130℃ 升至 150℃，在 150℃ 下保持 40 分钟，然后对混合物进行脱水。脱水后，保持烧瓶中混合物的温度为 150℃，同时用 3 小时将烧瓶内压由 $1.013 \times 10^5 \text{Pa}$ 减压到 $1.333 \times 10^2 \text{Pa}$ ，在 $1.333 \times 10^2 \text{Pa}$ 下保持 1 小时使其反应，同时去除缩合水。然后，将烧瓶中生成的反应混合物的温度升高到 200℃，继续在减压下进行缩合反应，即在 $1.333 \times 10^2 \text{Pa}$ 的压力下反应 7 小时，缩合反应结束后，在保持烧瓶的内压为 $1.333 \times 10^2 \text{Pa}$ 的同时，在 130℃ 下对生成的反应混合物进行 2 小时热处理，从而得到羟基乙酸-乳酸共聚物的结晶 (以下，将该结晶称为“结晶预聚物”)。该结晶预聚物的重均分子量为 33000，具有用上述 DSC 法测定的 160℃ 和 180℃ 处的熔融峰。

将制备的结晶预聚物放在研钵中用杵进行粉碎。将生成的颗粒过筛，得到粒子直径在 100 ~ 300 μm 范围的预聚物颗粒。

将制备的预聚物颗粒 0.5g 填充到派热克斯 (Pyrex) 玻璃制 U 型管中，在压力 $1.013 \times 10^5 \text{Pa}$ 、温度 170℃ 下，边以 0.8NL/min 的速度通入露点温度 -85℃ 的氮气边进行固相聚合反应 30 小时，从而得到羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。

测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

(树脂制造例 2)

除了代替实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶而使用实施例 2 中制

备的干燥羟基乙酸结晶外，使用与树脂制造例 1 相同的方法制备羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

(树脂制造例 3)

除了代替实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶而使用实施例 3 中制备的干燥羟基乙酸结晶外，使用与树脂制造例 1 相同的方法制备羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

(树脂制造例 4)

除了代替实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶而使用实施例 4 中制备的干燥羟基乙酸结晶外，使用与树脂制造例 1 相同的方法制备羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

(树脂制造例 5)

除了代替实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶而使用实施例 5 中制备的干燥羟基乙酸结晶外，使用与树脂制造例 1 相同的方法制备羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

(树脂制造例 6)

除了代替实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶而使用比较例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶，以及将固相聚合反应时间变为 30 小时外，使用与树脂制造例 1 相同的方法制备羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。此外，除了将固相聚合反应时间变为 50 小时外，使用与上述相同的方法制备另一羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

(树脂制造例 7)

除了代替实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶而使用比较例 2 中制备的干燥羟基乙酸结晶，以及将固相聚合反应时间变为 30 小时外，使用与树脂制造例 1 相同的方法制备羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。此外，

除了将固相聚合反应时间变为 50 小时外，使用与上述相同的方法制备另一羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

(树脂制造例 8)

除了代替实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶而使用比较例 3 中制备的干燥羟基乙酸结晶，以及将固相聚合反应时间变为 30 小时外，使用与树脂制造例 1 相同的方法制备羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。此外，除了将固相聚合反应时间变为 50 小时外，使用与上述相同的方法制备另一羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

(树脂制造例 9)

除了代替实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶而使用比较例 4 中制备的干燥羟基乙酸结晶，以及将固相聚合反应时间变为 30 小时外，使用与树脂制造例 1 相同的方法制备羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。此外，除了将固相聚合反应时间变为 50 小时外，使用与上述相同的方法制备另一羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

(树脂制造例 10)

除了代替实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶而使用比较例 5 中制备的干燥羟基乙酸结晶，以及将固相聚合反应时间变为 30 小时外，使用与树脂制造例 1 相同的方法制备羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。此外，除了将固相聚合反应时间变为 50 小时外，使用与上述相同的方法制备另一羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

(树脂制造例 11)

除了代替实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶而使用比较例 6 中制备的干燥羟基乙酸结晶，以及将固相聚合反应时间变为 30 小时外，使用与树脂制造例 1 相同的方法制备羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。此外，除了将固相聚合反应时间变为 50 小时外，使用与上述相同的方法制备

另一羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

(树脂制造例 12)

除了代替实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶而使用实施例 6 中制备的干燥羟基乙酸结晶外,使用与树脂制造例 1 相同的方法制备羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

(树脂制造例 13)

除了代替实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶而使用实施例 7 中制备的干燥羟基乙酸结晶外,使用与树脂制造例 1 相同的方法制备羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

(树脂制造例 14)

除了代替实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶而使用实施例 8 中制备的干燥羟基乙酸结晶外,使用与树脂制造例 1 相同的方法制备羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

(树脂制造例 15)

除了代替实施例 1 中制备的干燥羟基乙酸结晶而使用实施例 9 中制备的干燥羟基乙酸结晶外,使用与树脂制造例 1 相同的方法制备羟基乙酸-乳酸共聚物树脂。测定制备的共聚物树脂的重均分子量。结果示于表 1。

表 1

例	使用的干燥羟基乙酸 结晶的纯度(重量%)	固相聚合时间 (hr)	制备的羟基乙酸-乳酸共聚物 树脂的重均分子量
树脂制造例 1	99.96	30	18.0 万
树脂制造例 2	99.96	30	18.5 万
树脂制造例 3	99.97	30	18.6 万
树脂制造例 4	99.92	30	16.0 万
树脂制造例 5	99.90	30	15.2 万
树脂制造例 6	99.47	30	5.0 万
		50	4.9 万
树脂制造例 7	99.55	30	5.5 万
		50	5.3 万
树脂制造例 8	99.68	30	8.0 万
		50	8.1 万
树脂制造例 9	99.69	30	8.1 万
		50	8.2 万
树脂制造例 10	99.72	30	8.8 万
		50	8.8 万
树脂制造例 11	99.70	30	8.4 万
		50	8.5 万
树脂制造例 12	99.97	30	18.5 万
树脂制造例 13	99.99	30	21.0 万
树脂制造例 14	99.97	30	18.3 万
树脂制造例 15	99.97	30	18.4 万

产业上的利用可能性

采用本发明的方法，可以简便且高收率地以工业化规模制造高纯度的羟基乙酸结晶，该羟基乙酸结晶被有利地用于高分子量羟基乙酸聚合物的制造等。