

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6140198号
(P6140198)

(45) 発行日 平成29年5月31日(2017.5.31)

(24) 登録日 平成29年5月12日(2017.5.12)

(51) Int.Cl.

F I

C O 7 C 229/76	(2006.01)	C O 7 C 229/76
C O 7 C 323/52	(2006.01)	C O 7 C 323/52
C O 7 C 227/18	(2006.01)	C O 7 C 227/18
C O 7 C 319/20	(2006.01)	C O 7 C 319/20

請求項の数 15 (全 29 頁)

(21) 出願番号	特願2014-561501 (P2014-561501)	(73) 特許権者	514234193
(86) (22) 出願日	平成25年3月15日 (2013.3.15)		インノヴィア 3アイ
(65) 公表番号	特表2015-514055 (P2015-514055A)		I N N O V ' I A 3 I
(43) 公表日	平成27年5月18日 (2015.5.18)		フランス、エフー63380 ポントーミ
(86) 国際出願番号	PCT/FR2013/050549		ュール、モングランディエ (番地なし)
(87) 国際公開番号	W02013/136030		Mont gl and i e r , F - 6 3 3
(87) 国際公開日	平成25年9月19日 (2013.9.19)		8 0 P o n t a u m u r , F R A N C
審査請求日	平成28年3月9日 (2016.3.9)		E
(31) 優先権主張番号	12/52423	(74) 代理人	100065248
(32) 優先日	平成24年3月16日 (2012.3.16)		弁理士 野河 信太郎
(33) 優先権主張国	フランス (FR)	(74) 代理人	100159385
			弁理士 甲斐 伸二
		(74) 代理人	100163407
			弁理士 金子 裕輔

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 酸と金属との錯体の粉体組成物およびその製造法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

酸または相当するアニオンと、少なくとも1つの金属または相当する金属カチオンとの塩から成る本質的に錯体である、本質的に均質球体または均質球体のフラクションの形態の粒子であり、

前記酸が、2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタン酸 (HMTBA)、メチオニン、アスパラギン酸、アルギン酸およびペクチニン酸から成る群から選択され、かつ前記相当するアニオンが、2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタノエート、メチオニネート、アスパルテート、アルジネートおよびペクチネートから成る群から選択され、

前記金属または相当する金属カチオンが、二価または三価であり、

前記粒子が、前記粒子の総質量の少なくとも50%である質量の非晶質部分を有し、

前記粒子の総質量に対する、前記錯体を形成していない酸あるいは相当するアニオン、および/または、前記少なくとも1つの錯体を形成していない金属あるいは相当する金属カチオンの質量の比率が、0%から5%の範囲である、粒子。

【請求項 2】

前記錯体が、以下の式 (Ia) :



(式中、Mは前記金属を表し、

nは前記金属が二価のときは2に等しく、三価であるときには3に等しい) で表され、

前記錯体が、式 (HMTBA)₂Ca、(HMTBA)₂Mg、(HMTBA)₂Fe、(HMTBA)₂Mn、(HMTBA)₂Zn、(HMT

10

20

BA)₂Cu、(HMTBA)₃Fe、(HMTBA)₃Al、(メチオニン)₂Ca、(メチオニン)₂Mg、(メチオニン)₂Fe、(メチオニン)₂Mn、(メチオニン)₂Zn、(メチオニン)₂Cu、(メチオニン)₃Fe、(メチオニン)₃Al、(アスパラギン酸)₂Ca、(アスパラギン酸)₂Mg、(アスパラギン酸)₂Fe、(アスパラギン酸)₂Mn、(アスパラギン酸)₂Zn、(アスパラギン酸)₂Cu、(アスパラギン酸)₃Feまたは(アスパラギン酸)₃Alの塩である、請求項1に記載の粒子。

【請求項3】

前記金属が、Mg、Be、Ca、Sr、Ba、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Pt、B、Al、GaおよびInから成る群から選択され、かつ前記相当する金属カチオンが、Mg²⁺、Be²⁺、Ca²⁺、Sr²⁺、Ba²⁺、Mn²⁺、Fe²⁺、Fe³⁺、Co²⁺、Co³⁺、Ni²⁺、Ni³⁺、Cu²⁺、Zn²⁺、Pt²⁺、Al³⁺、Ga³⁺およびIn³⁺から成る群から選択される、請求項1または2に記載の粒子。

10

【請求項4】

-前記アニオンが2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタノエートであり、かつ前記金属カチオンがCa²⁺であり、または

-前記アニオンがメチオニネートまたは2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタノエートであり、かつ前記金属カチオンがMg²⁺、Ca²⁺、Fe²⁺、Fe³⁺、Zn²⁺、Mn²⁺およびCu²⁺から成る群から選択される、請求項1～3のいずれか1項に記載の粒子。

【請求項5】

請求項1～4のいずれか1項に定義した粒子の粉体組成物であり、

前記粒子の粒度分析サイズが、粒度分析平均[$D_v(0.5)$]で、10 μmから3000 μmの範囲であり、および/または

20

前記組成物は、4から18の範囲である流動性指数[FLODEX(登録商標)指数]を有し、および/または

前記組成物は、組成物のかなりの部分について、前記部分の粒子は該部分の少なくとも1つの別の粒子と凝集している粉体組成物。

【請求項6】

酸または相当するアニオンと、少なくとも1つの金属または相当する金属カチオンとの塩から成る本質的に錯体である、請求項1～4のいずれか1項に記載の粒子の粉体組成物の製造方法であり、

前記方法が、前記錯体の形成およびその沈殿のために、噴霧乾燥塔内で前記酸を前記金属または相当する金属カチオンのミネラル源と接触させるステップを含み、かつ

30

噴霧ステップを含み、そのステップの間に、前記錯体の沈殿が起こり、

接触および噴霧ステップが、同一の装置を使用して実施される、

前記酸が、2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタン酸(HMTBA)、メチオニン、アスパラギン酸、アルギン酸およびペクチニン酸から成る群から選択され、かつ前記相当するアニオンが、2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタノエート、メチオニネート、アスパルテート、アルジネートおよびペクチネートから成る群から選択され

前記金属または相当する金属カチオンが、二価または三価であり、

前記粒子が、前記粒子の総質量の少なくとも50%である質量の非晶質部分を有する、粉体組成物の製造方法。

【請求項7】

40

前記錯体の噴霧乾燥ステップから成り、そのステップの間に、前記錯体の沈殿が粒子の完全凝固が起こるまで進められる、

請求項6に記載の方法。

【請求項8】

前記方法は、以下のステップ：

-前記錯体の形成およびその沈殿のために、噴霧乾燥塔内で前記酸を前記金属または相当する金属カチオンのミネラル源と接触させる；

-前記錯体を噴霧し、また沈殿させ、この沈殿中に散布された粒子の集合体を得る；

-安定した粉体組成物を得るために、散布された粒子の前記集合体を噴霧乾燥し、粒子の完全凝固が起こるまで前記沈殿を継続させ；

50

-前記粉体組成物の回収；
から成る、請求項 6 または 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記方法は、以下のステップ：

-前記錯体の形成およびその沈殿のために、前記接触を可能にさせる装置を使用して噴霧乾燥塔内で前記酸を前記金属または相当する金属カチオンのミネラル源との接触させる；

-前記錯体を噴霧し、また沈殿させ、この沈殿中に、噴霧装置を使用して散布された粒子の集合体を得て接触直後に噴霧し、前記噴霧装置は接触させる装置と同一で、装置は回転噴霧要素を含む；

-安定した粉体組成物を得るために散布された粒子の集合体を噴霧乾燥し、粒子の完全凝固が起こるまで前記沈殿を継続させる；

-前記粉体組成物の回収
を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

-前記酸を含む水溶液、ならびに前記金属または相当する金属カチオンを含む溶液または水性懸濁液を混合して接触を起こし、および / または

-前記酸と金属または相当する金属カチオンのミネラル源との接触を連続的に行い、前記継続的な接触を静的混合機または動的混合機の装置で実施する、請求項 6 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

前記錯体が、以下の式 (Ia)：



(式中、Mは前記金属を表し、
nは前記金属が二価のときは 2 に等しく、三価であるときには 3 に等しい) で表され、

前記錯体が、式 $(\text{HMTBA})_2\text{Ca}$ 、 $(\text{HMTBA})_2\text{Mg}$ 、 $(\text{HMTBA})_2\text{Fe}$ 、 $(\text{HMTBA})_2\text{Mn}$ 、 $(\text{HMTBA})_2\text{Zn}$ 、 $(\text{HMTBA})_2\text{Cu}$ 、 $(\text{HMTBA})_3\text{Fe}$ 、 $(\text{HMTBA})_3\text{Al}$ 、(メチオニン) $_2\text{Ca}$ 、(メチオニン) $_2\text{Mg}$ 、(メチオニン) $_2\text{Fe}$ 、(メチオニン) $_2\text{Mn}$ 、(メチオニン) $_2\text{Zn}$ 、(メチオニン) $_2\text{Cu}$ 、(メチオニン) $_3\text{Fe}$ 、(メチオニン) $_3\text{Al}$ 、(アスパラギン酸) $_2\text{Ca}$ 、(アスパラギン酸) $_2\text{Mg}$ 、(アスパラギン酸) $_2\text{Fe}$ 、(アスパラギン酸) $_2\text{Mn}$ 、(アスパラギン酸) $_2\text{Zn}$ 、(アスパラギン酸) $_2\text{Cu}$ 、(アスパラギン酸) $_3\text{Fe}$ または(アスパラギン酸) $_3\text{Al}$ の塩である、請求項 6 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

前記金属が、Mg、Be、Ca、Sr、Ba、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Pt、B、Al、GaおよびInから成る群から選択され、かつ前記相当する金属カチオンが、 Mg^{2+} 、 Be^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Sr^{2+} 、 Ba^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Co^{2+} 、 Co^{3+} 、 Ni^{2+} 、 Ni^{3+} 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Pt^{2+} 、 Al^{3+} 、 Ga^{3+} および In^{3+} から成る群から選択される、
請求項 6 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

-前記アニオンが 2 - ヒドロキシ - 4 - メチル - チオブタノエートであり、かつ、前記金属カチオンが Ca^{2+} であり、その Ca^{2+} 源は石灰、石灰乳、消石灰、炭酸水素カルシウム、炭酸カルシウムから選択されるかまたは $\text{Ca}(\text{OH})_2$ であり、または

-前記アニオンがメチオニネートまたは 2 - ヒドロキシ - 4 - メチル - チオブタノエートであり、かつ前記金属カチオンが Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Zn^{2+} 、 Mn^{2+} および Cu^{2+} から成る群から選択され、その金属カチオン源は酸化物、水酸化物、水酸化物の水溶液、カチオンの炭酸塩から選択される、

請求項 6 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の方法

【請求項 14】

凝集の追加ステップを含む、請求項 6 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

10

20

30

40

50

前記噴霧乾燥塔がマルチプルエフェクト噴霧乾燥塔であり、前記酸を前記ミネラル金属源と反応させるステップも凝集を含む、請求項 6 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、酸と金属との錯体の粉体組成物およびその製造法に関する。

【背景技術】

【0002】

必須アミノ酸としてのメチオニン、メチオニン類似体のHMTBAは、ヒト用の栄養補助剤または医薬品、および動物用として広範な適用が見込まれる。例えば、これらの金属塩であるカルシウム、マグネシウム、または亜鉛塩は固体形状が好ましい。また、これらは元素または微量元素の欠乏を補うことができる。最もよく知られたHMTBA塩は、式(HMTBA)₂Caに相当するカルシウム 1 モル当たり 2 モルのHMTBA当量から成るジカルシウム塩である。

10

【0003】

方法については、カルシウム 1 モル当たり 2 モルより多く、10 モルより少ないHMTBA当量から成るカルシウム塩製造法を述べたEP 1 408 65 A号からの方法が知られている。これらの塩は、酸化カルシウム(CaO)、水酸化カルシウム(Ca(OH)₂)、炭酸カルシウム(CaCO₃)、ならびに、例えば、(HMTBA)₂Ca塩どのHMTBA塩から選択されるカルシウム源とHMTBAとの反応により得られる。一般的に、HMTBAはカルシウム源を混合してある高濃度水溶液中にあり、次に、そこから得られた反応媒体を70 程度の温度で乾燥させる。しかしながら、カルシウム源を混合したHMTBAの反応媒体は粘性が高く粘着性である。従って、通常の攪拌システム付き混合機または反応装置でホモジナイズすることが困難で、反応終了時には反応装置を空にするために、その場での乾燥が必要となる。

20

【0004】

HMTBAとの接触前にカルシウム源へHMTBAカルシウム塩、例えば、(HMTBA)₂Ca塩をリサイクルすると反応媒体の一貫性向上し、かつ、EP 1 408 65 A号の記載の方法実施が容易となる。しかし、US 4 335 257号の教示のように、この向上は反応媒体に対して該塩が少なくとも20%の重さの場合に見られるものであり、許容される一貫性を達成するには、この重さの比率が反応媒体の80%に到達する必要がある。反応媒体中の最終生成物のかかるリサイクル比は工業設備の生産性を大幅に低下させ、所望の生産容量のためには混合機/反応装置を相当大きくする必要がある。

30

【0005】

WO 03 / 011 822 A2号は、カルシウム源を添加する前に有機酸が不活性支持体上に付着している有機酸および水酸カルシウムおよび/または酸化カルシウムから開始する、特に、カルシウム塩の有機酸の製造方法を提案している。この支持体があったとしても2つの添加の間に反応媒体を乾燥させるためには、連続添加による2つの反応物の導入が不可欠である。この製造法では混合機における滞留時間を大幅に長くさせ、また、同じ生産能力では混合機をかなり大きくする必要がある。加えて、総質量の30 wt %から50 wt %で表される不活性支持体が乾燥最終生成物中に残り、有効成分の力価をその程度まで低下させることにより生成物を使用する際の(保管、輸送、計量等で)コストが上がる。

40

【0006】

支持体または他の賦形剤を必要とせずに上記の障害を部分的に回避する解決策としては、1つ以上のHMTBA塩の製造のために1台の押出機を使用する簡単な方法がある。かかる方法の利点は、短い時間に塩と金属の急速な混合が出来ることであり、かつ、せん断力で形成されたHMTBA塩は容易に押し出しが可能である。しかしながら、このタイプの方法では押出機の排出口においてHMTBA塩の最終用途で、例えば、動物飼料の場合に必要とされる粒子サイズに適合しない細いストランドが形成されてしまう。また、製品を乾燥させる必要が依然としてあるので、使用に適するにはHMTBA塩の乾燥および粉碎の2つの工程追加に繋がる。

50

【 0 0 0 7 】

FR 1 4 6 9 8 0 3 号、US 2 0 0 6 / 0 2 5 1 7 6 5 号、US 6 2 8 7 6 2 7 号では、酸のアニオンと金属カチオンとの塩の製造法を記載しているが、これらには該塩の水溶液を取得するステップと該水溶液の噴霧乾燥のステップが含まれる。

【 0 0 0 8 】

この 2 ステップ法により粉末形態で塩の取得が可能となり、これらの粒度分布から動物飼料を製造などで該粉末を直接使用することができる。しかしながら、後者は反応ステップの他に、乾燥させる追加的なステップを導入する。さらに、反応媒体の高乾燥抽出物ができず、使用する装置は高乾燥抽出物で目詰まりを起こす。

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 0 9 】

【 特許文献 1 】 EP 1 4 0 8 6 5 A 号

【 特許文献 2 】 US 4 3 3 5 2 5 7 号

【 特許文献 3 】 WO 0 3 / 0 1 1 8 2 2 A 2 号

【 特許文献 4 】 FR 1 4 6 9 8 0 3 号

【 特許文献 5 】 US 2 0 0 6 / 0 2 5 1 7 6 5 号

【 特許文献 6 】 US 6 2 8 7 6 2 7 号

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 1 0 】

従って、本発明の目的は、支持体または他の賦形剤を使用せずに、単一のステップで酸と金属との錯体を提供することにある。

本発明の別の目的は、連続加工しながら、取り扱いが容易で、かつ、該錯体が意図する利用に適する安定な粉末の形態で酸と金属との錯体を提供することにある。

本発明の別の目的は、目詰まりのない、反応媒体の高乾燥抽出物製造法を提供することにある。

本発明の別の目的は、連続加工しながら、酸と金属との錯体製造法を提供することにある。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 1 】

本発明は本質的に錯体から成り、特に、酸または相当するアニオンと少なくとも 1 つの金属または相当する金属カチオンとの塩から成る本質的に均質球体または均質球体のフラクシオンの形態での粒子に関しており、ここで、該粒子が錯体を形成していない酸またはアニオンと、錯体を形成していない金属または金属カチオンとを実質的に欠き、酸がギ酸、酢酸、プロピオン酸とは異なり、かつ、アニオンがギ酸塩、酢酸塩、プロピオン酸塩とは異なっている。

【 0 0 1 2 】

ここで「粒子」とは、小さなエレメントの寄せ集めではなく、まとまった形での物質の小さなモノリシックエレメントを意味する。

ここで「均質球体」とは、酸またはアニオン、あるいは、金属またはカチオンが純粋状態では存在しない球またはスフェロイドを意味する。

特に、均質球体は特定の酸と特定の金属の単一の錯体、特に、特定のアニオンと特定のカチオンとの単一塩から成る球体である。

ここで「スフェロイド」とは、球の形状に近い形状の固体を意味する。

ここで「酸またはアニオン、あるいは、金属またはカチオンが純粋状態で」という表現は、酸またはアニオン、あるいは、金属またはカチオンは錯体と直ちに混合しないで、反対に、純粋状態で存在する 1 個の空間を形成することを意味する。

ここで「均質球体のフラクシオン」とは、破断した質球体からのフラグメントを意味する。

10

20

30

40

50

ここで「本発明の金属」とは、1つ以上のカチオン、または、酸を有する錯体の形成が可能であり、および、金属基、特に、アルカリ金属、アルカリ土類金属、遷移金属、半金属に属する元素周期表の元素を意味する。

【0013】

ここで「本発明の錯体」とは、少なくとも1つの金属原子、および、上記の酸の少なくとも1つの分子から成る化合物を意味するが、ここにおいて、化学結合または化学的相互作用による混合錯体の製造において、酸の分子の少なくとも1つの原子が金属原子（単数または複数）に結合している。例証による例としては、1つ以上のこのような化学的相互作用はイオン結合、配位結合、ファンデルワールス結合などから選択される。結合または化学的相互作用がイオン結合の場合には、錯体は酸と金属の塩であるが、酸と金属はそれぞれ少なくとも一度は脱プロトン化した酸に相当するアニオン、および、該金属の原子から成る金属カチオンの形態である。

10

ここで「酸または相当するアニオン」とは、酸が少なくとも1回の脱プロトン化により形成される酸またはアニオンを意味する。

ここで「金属または相当するカチオン」とは、金属または金属の原子から成るカチオンを意味する。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】図1は、マルチプルエフェクト塔で実施する本発明の方法の概略図である。

【図2】図2は、混合物の総乾燥抽出物の関数とした（%の割合で）、石灰乳とHMITBの混合の沈殿時間（分）を示すグラフである。

20

【図3】図3は、等温モードでの示差走査熱量測定で計測して温度を関数とした熱流を示す、サンプル「R」のグラフである。

【図4】図4は、等温モードでの示差走査熱量測定で計測し、温度を関数として熱流を表すサンプル「T7」のグラフである。

【図5a】図5aは、サンプル「T7」について得られた2D回折図形を示す。

【図5b】図5bは、サンプル「T7」について得られた粉末パターンを示す。

【図6a】図6aは、サンプル「R」について得られた2D回折図形を示す。

【図6b】図6bは、サンプル「R」について得られた粉末パターンを示す。

【発明を実施するための形態】

30

【0015】

本発明は、本質的に均質球体または均質球体のフラクシオンの形態での粒子に関するが、本質的に錯体から成り、特に、酸または相当するアニオンと少なくとも1つの金属または相当する金属カチオンとの塩から成り、

酸または相当するアニオンは2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタン酸（HMTBA）、メチオニン、アスパラギン酸、アルギン酸、ペクチニン酸、および、相当するアニオン、特に、2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブノエート、メチオニネート、アスパルテート、アルジネート、ペクチネートから成る群から選択され、

金属または金属カチオンは二価または三価であり、

粒子は、その粒子の総質量の少なくとも50%、特に、少なくとも70%、さらに詳しくは、少なくとも90%である質量の非晶質部分を有し、

40

粒子は錯体を形成していない酸またはアニオンと、錯体を形成していない金属または金属カチオンとを実質的に欠いている。

【0016】

本発明の錯体は、少なくとも1つの金属原子、および、酸の少なくとも1つの分子から成る化合物、特に、金属原子（単数）および酸の少なくとも1つの分子から成る化合物であるが、ここで：

- 結合または化学的相互作用、例えば、イオン結合により、酸分子の原子は少なくとも1つの金属原子に結合しており、

- 同じタイプの結合または化学的相互作用、例えば、イオン結合により酸分子の別の原

50

子は金属原子に結合している。

【 0 0 1 7 】

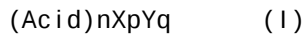
また、本発明の錯体は、少なくとも 1 つの金属原子、および、酸の少なくとも 1 つの分子から成る化合物であり、特に、金属原子（単数）および酸の少なくとも 1 つの分子から成る化合物であるが、ここで：

- 結合または化学的相互作用、例えば、イオン結合により酸分子の原子は少なくとも 1 つの金属原子に結合しており、
- 別のタイプの結合または化学的相互作用、例えば、配位結合により酸分子の別の原子は金属原子に結合している。

【 0 0 1 8 】

10

例証による例としては、本発明の錯体は以下 (I) の式で表される：



式中、互いに独立して X と Y は金属を表し、

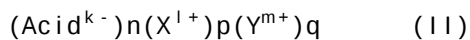
n は 1 から 10 の範囲の整数であり、

p と q は 1 から 10 の範囲の整数であり、p と q の合計は 1 から 10 の範囲である。

【 0 0 1 9 】

特に本発明の、酸と相当するアニオンと、少なくとも 1 つの金属または相当する金属カチオンとの錯体は、アニオンとカチオンとの塩を示す。

例証による例としては、本発明の錯体は、以下 (II) の式で表される：



20

式中：

互いに独立して、X と Y は金属を表し、

k は 1 から 7 の範囲の整数であり、

l と m は 1 から 7 の範囲の整数であり、

n は 1 から 10 の範囲の整数であり、

p と q は 1 から 10 の範囲の整数であり、

k、l、m、n、p、q は $kn = lp + mq$ の関係にある。

【 0 0 2 0 】

従って、「 Acid^{k-} 」はアニオンが負電荷を帯びている酸のアニオンを表す。

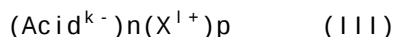
「 X^{l+} 」は l 正電荷を帯びた金属カチオンを表す。

「 Y^{m+} 」は m 正電荷を帯びた金属カチオンを表す。

30

【 0 0 2 1 】

特に、本発明の塩は、以下の式 (III) で表される：



式中、

X は金属を表し、

k は 1 から 7 の範囲の整数であり、特に k は 1 に等しい、

l は 1 から 7 の範囲の整数であり、

n は 1 から 10 の範囲の整数であり、

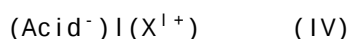
p は 1 から 10 の範囲の整数であり、特に 1 に等しく、

k、l、n、p は $kn = lp$ の関係にある。

40

【 0 0 2 2 】

よりいっそう詳しくは、本発明の塩は以下の式 (IV) で表される：



式中、

X は金属を表し、

l は 1 から 7 の範囲の整数である。

【 0 0 2 3 】

有利な実施態様によれば、本発明は、本質的に錯体、特に塩、前記錯体、特に前記塩は水相に沈殿させることができる塩から成る粒子に関するが、ここで、水相は第 1 水性媒体

50

の結果から生じる水相であり、特に、第2水性媒体をもつ該酸を含む水溶液、特に、周囲温度から100 までの範囲の温度で該金属またはカチオンを含む溶液または水性懸濁液であり、特に塩の場合、該水相の総質量に対する質量が15%から90%、特に、40%から75%の範囲である。

【0024】

従って、第1水性媒体は該酸を含む。第2水性媒体は該金属またはカチオンを含む。

ここで「水相に沈殿させることができる錯体」とは、周囲温度から100 までの範囲の少なくとも1つの温度で、かつ、15%から90%、特に、40%から75%の範囲での水相の総質量に対する錯体の少なくとも1つの質量比で該水相を形成する第1水性媒体と第2水性媒体の混合により、該水相で錯体を沈殿することを意味する。

10

ここで「水相で錯体を沈殿」とは水相から始まり、一部または全部の錯体から成る固相を作り出すことを意味し、かつ、沈殿後、任意に、水相は溶液中に錯体の一部を依然として含むことを意味する。

【0025】

有利な実施態様によれば、本発明は、本質的に均質球体または均質球体のフラクシヨンの形態での粒子に関するが、ここで、球体は固形であり、中空であり、または開口部を含むんでいる。

ここで「固形の球体」とは、実質的に空洞のない物質で形成される球体を意味する。

ここで「中空の球体」とは、少なくとも1つの空洞または液胞がある物質で形成される球体を意味する。

20

ここで「開口部を含む球体」とは、空洞または液胞の少なくとも1つのが該球体の外部と連通している中空の球体を意味する。

粒子のかかる形態は、Masters, K. Spray drying Handbook; Publ. Longman Scientific and Technical、1988、323頁、図8.5のaからfに見られる。

上記の研究で図示されている粒子は、本発明の粒子と同一の組成物を有しないことに留意すべきである。

【0026】

有利な実施態様によれば、本発明は粒子に関するが、粒子の総質量に対する錯体を形成していない酸あるいはアニオン、および/または、少なくとも1つの錯体を形成していない金属あるいはカチオンの質量の比率は20%未満であり、かつ、特に、0%から5%の範囲に、さらに詳しくは、0%から1%の範囲である。

30

【0027】

錯体を形成していない酸またはアニオンの質量が20%以下でない場合には、錯体を形成していない酸またはアニオンの量では乾燥粒子が採取できず、かつ、得べき粉体組成物に誘導されない。さらに、形成された塩の量がもはや十分でなく、かつ、採取された粒子では該粒子の後続申請要件を満たさない。

【0028】

有利な実施態様によれば、該酸を完全変換させるには、粒子の総質量に対する錯体を形成していない酸あるいはアニオンの質量の比率はゼロ(0%)であり、かつ、粒子の総質量に対する金属またはカチオンの質量の比率は、ゼロ%あるいは0%と5%の間の値で、好ましくは、0%と1%の間である。

40

【0029】

有利な実施態様によれば、本発明は粒子の表面上で考えられる $1\mu\text{m}^2$ エレメントについて、該体積を占有する物質の総質量に対する錯体の質量の比率、とくに、塩の場合は70%から100%まで変動する粒子に関する。

【0030】

例えば、比率は $1\mu\text{m}^2$ の箇所を、走査型電子顕微鏡を使用した原子分析により測定する。

かかる比率が70%未満の場合は粒子の不均一性、つまり、粒子のスケールでの酸またはアニオン、および、金属またはカチオン間の非均質混合物の状態を反映している。

50

逆に、かかる比率が70%未満でない場合は、粒子は均質、つまり、粒子のスケールでの酸またはアニオン、および、金属またはカチオン間の混合物が均質と考えられる。

【0031】

有利な実施態様によれば、本発明は、非晶質部分の質量が粒子の総質量の少なくとも50%、特に、少なくとも70%、さらに詳しくは、少なくとも90%を表すような非晶質部分を有する粒子に関する。

【0032】

「非晶質」は、原子が媒体および長距離秩序を示さない化合物を言う。逆に、結晶性化合物は、原子が規則格子に配置され、媒体と長距離秩序を示す化合物である。これら両極端の間で半結晶性化合物、または部分的に非晶質な化合物とも呼ばれるものがある。

【0033】

従って、ここで「非晶質部分」とは、非晶質の形態での化合物の部分の意味し、また、0%の非晶質部分は結晶性化合物に相当し、他方、100%の非晶質部分は非晶質化合物に相当する。

【0034】

特定の産業においては、特に、食品加工業および医薬品産業において、非晶質粒子または高比率の非晶質部分の粒子を得ることは有利であることが知られている。事実、非結晶質含有量が50%未満の粒子については、続く相転移、特に、該粒子を含む生成物保管中の非晶質相の再結晶が、溶解速度および生物学的利用能を大幅に変えることが可能である。

【0035】

水性溶媒中で非常に溶解度が低い活性成分の結晶性形態と比較すると、非晶質または半結晶性形態がよりよい溶解速度を、そして、最終的には、よりよい生物学的利用能を示すことが現在十分に確立されている。

非晶質部分は、例えば、Threlfal、T. L. Analyst 1995、120、2435-2459頁または Cairn、M. R. Topics in Current Chemistry 1998、198、163-208頁に記載されているX線解析または等温モードでの示差走査熱量測定などの当事者に周知の種々の技術により定量される。

【0036】

有利な実施態様によれば、本発明は、酸または相当するアニオンが2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタン酸(HMTBA)、メチオニン、アスパラギン酸、アスコルビン酸、アルギン酸、ペクチニン酸、および、相当するアニオン、特に、4-ヒドロキシ-2-メチル-チオブタノエート、メチオニネート、アスパルテート、アスコルベート、アルジネートおよびペクチネートから成る群から選択される粒子に関する。

特に、酸または相当するアニオンは、4-ヒドロキシ-2-メチル-チオ酪酸(HMTBA)、メチオニン、2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタノエートおよびメチオニネートから成る群から選択される。

【0037】

有利な実施態様によれば、本発明は酸または相当するアニオンが2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタン酸(HMTBA)、メチオニン、アスパラギン酸、および、相当するアニオン、特に、2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタノエート、メチオニネート、アスパルテートから成る群から選択される粒子に関するが、金属またはカチオンは、特に、Ca、Mg、および、相当するカチオン、さらに詳しくは、 Ca^{2+} および Mg^{2+} から選択される。

【0038】

有利な実施態様によれば、本発明は、錯体が以下の式(Ia)である粒子に関する：



式中、Mは該金属を表し、

nは該金属が二価のときは2に等しく、三価であるときには3に等しく、

【0039】

特に、該錯体は塩であり、さらに詳しくは、式 $(\text{HMTBA})_2\text{Ca}$ 、 $(\text{HMTBA})_2\text{Mg}$ 、 $(\text{HMTBA})_2\text{Fe}$ 、

(HMTBA)₂Mn、(HMTBA)₂Zn、(HMTBA)₂Cu、(HMTBA)₃Fe、(HMTBA)₃Al、(メチオニン)₂Ca、(メチオニン)₂Mg、(メチオニン)₂Fe、(メチオニン)₂Mn、(メチオニン)₂Zn、(メチオニン)₂Cu、(メチオニン)₃Fe、(メチオニン)₃Al、(アスパラギン酸)₂Ca、(アスパラギン酸)₂Mg、(アスパラギン酸)₂Fe、(アスパラギン酸)₂Mn、(アスパラギン酸)₂Zn、(アスパラギン酸)₂Cu、(アスパラギン酸)₃Feまたは(アスパラギン酸)₃Alの塩であり、よりいっそう詳しくは、式(HMTBA)₂Ca、(HMTBA)₂Mg、(HMTBA)₂Fe、(HMTBA)₂Mn、(HMTBA)₂Zn、(HMTBA)₂Cu、(メチオニン)₂Ca、(メチオニン)₂Mg、(メチオニン)₂Fe、(メチオニン)₂Mn、(メチオニン)₂Zn、(メチオニン)₂Cu、(アスパラギン酸)₂Ca、(アスパラギン酸)₂Mg、(アスパラギン酸)₂Fe、(アスパラギン酸)₂Mn、(アスパラギン酸)₂Znまたは(アスパラギン酸)₂Cuの塩である。

【0040】

10

従って、該酸および該金属は、式(1a)の錯体を形成するのに化学量論的条件下で、つまり、式(1a)の割合で供給してもよい。

特に、生産現場では酸または金属の割合は理論的な化学量論的条件とは異なる可能性があることに留意されたい：いずれの場合でも、考えられる粒子において可能性のある違いとしては、粒子の総質量に対する錯体を形成していない酸あるいはアニオン、および/または、少なくとも1つの錯体を形成していない金属あるいはカチオンの質量の比率は20%未満であり、特に、0%から5%、さらに詳しくは、0%から1%の範囲であることである。

【0041】

別の有利な実施態様によれば、本発明は、酸がアルギン酸カルシウムおよびカルシウムペクチネートから成る群から選択される粒子に関する。

20

【0042】

有利な実施態様によれば、本発明は、錯体が以下の式(1b)である粒子に関する：



式中、Mは金属を表し、

特に、該錯体は式(HMTBA)₄Caの錯体である。

従って、式(1b)の錯体、特に、(HMTBA)₄Caを形成するには、該酸および該金属は超化学量論的条件下、つまり、式(1b)の割合で供給してもよい。この条件は超化学量論的と呼ばれるが、これは、式(1b)の金属に対する酸の割合が式(1a)、特に、(HMTBA)₂Caの基準の塩と比べてより高いことが理由である。

30

【0043】

有利な実施態様によれば、本発明は、金属または相当するカチオンがLi、Na、K、Mg、Be、Ca、Sr、Ba、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Pt、B、Al、Ga、In、および、相当するカチオン、特に、Li⁺、Na⁺、K⁺、Mg²⁺、Be²⁺、Ca²⁺、Sr²⁺、Ba²⁺、Mn²⁺、Fe²⁺、Fe³⁺、Co²⁺、Co³⁺、Ni²⁺、Ni³⁺、Cu²⁺、Zn²⁺、Pt²⁺、Al³⁺、Ga³⁺およびIn³⁺から成る群から選択される粒子に関する。

【0044】

有利な実施態様によれば、本発明は、金属または相当するカチオンがMg、Be、Ca、Sr、Ba、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Pt、B、Al、Ga、In、特に、Mg、Ca、Fe、Mn、Cu、Zn、および、相当するカチオン、特に、Mg²⁺、Be²⁺、Ca²⁺、Sr²⁺、Ba²⁺、Mn²⁺、Fe²⁺、Fe³⁺、Co²⁺、Co³⁺、Ni²⁺、Ni³⁺、Cu²⁺、Zn²⁺、Pt²⁺、Al³⁺、Ga³⁺、In³⁺、さらに詳しくは、Mg²⁺、Ca²⁺、Fe²⁺、Fe³⁺、Mn²⁺、Cu²⁺およびZn²⁺から成る群から選択される粒子に関する。

40

【0045】

有利な実施態様によれば、本発明は、金属または相当するカチオンがLi、Mg、Ca、Fe、Mn、Cu、Zn、および、相当するカチオン、特に、Li⁺、Mg²⁺、Ca²⁺、Fe²⁺、Fe³⁺、Mn²⁺、Cu²⁺およびZn²⁺から成る群から選択される粒子に関する。

【0046】

有利な実施態様によれば、本発明は、金属または相当するカチオンがMg、Ca、Cu、および、相当するカチオン、特に、Mg²⁺、Ca²⁺およびCu²⁺から成る群から選択される粒子に関する。

50

有利な実施態様によれば、本発明は、金属がLiまたはカチオンが Li^+ である粒子に関する。

有利な実施態様によれば、本発明は、金属がNaまたはカチオンが Na^+ である粒子に関する。

有利な実施態様によれば、本発明は、金属がKまたはカチオンが K^+ である粒子に関する。

有利な実施態様によれば、本発明は、本質的に、酸のアニオンと少なくとも1つの金属カチオンとの塩から成る粒子に関する。

【0047】

有利な実施態様によれば、本発明はカチオンが二価および三価カチオンから選択され、特に、 Mg^{2+} 、 Be^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Sr^{2+} 、 Ba^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Co^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Pt^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Co^{3+} 、 Ni^{3+} 、 Al^{3+} 、 Ga^{3+} 、および In^{3+} から選択される粒子に関する。

10

有利な実施態様によれば、本発明はカチオンが Li^+ 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Fe^{3+} から選択される粒子に関する。

有利な実施態様によれば、本発明はカチオンが Li^+ である粒子に関する。

有利な実施態様によれば、本発明はカチオンが Na^+ である粒子に関する。

有利な実施態様によれば、本発明はカチオンが K^+ である粒子に関する。

有利な実施態様によれば、本発明はアニオンが2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタノエート、および、カチオンが Ca^{2+} である粒子に関する。

【0048】

20

有利な実施態様によれば、本発明は、アニオンがメチオニネートまたは2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタノエート、および、カチオンが Li^+ 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Zn^{2+} 、 Mn^{2+} および Cu^{2+} 、特に、 Li^+ 、 Mg^{2+} および Ca^{2+} から成る群から選択される粒子に関する。

。

有利な実施態様によれば、本発明は、アニオンがメチオニネートまたは2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタノエート、および、カチオンが Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Zn^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Cu^{2+} 、特に、 Mg^{2+} および Ca^{2+} から成る群から選択される粒子に関する。

有利な実施態様によれば、本発明は、アニオンがメチオニネートまたは2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタノエート、および、カチオンが Li^+ である粒子に関する。

有利な実施態様によれば、本発明は、アニオンがメチオニネートまたは2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタノエート、および、カチオンが Na^+ である粒子に関する。

30

有利な実施態様によれば、本発明は、アニオンがメチオニネートまたは2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタノエート、および、カチオンが K^+ である粒子に関する。

【0049】

また、本発明は、上記に定義した粒子の粉体組成物に関する。

ここで「粒子の粉体組成物」とは、分画された状態の、本発明の粒子から成る固体を意味する。

有利な実施態様によれば、粒子の粒度分析サイズは、粒度分析平均 $[D_v(0.5)]$ で $10\mu\text{m}$ から $3000\mu\text{m}$ 、特に、 $20\mu\text{m}$ から $300\mu\text{m}$ の範囲である。

ここで「粒度分析平均 $[D_v(0.5)]$ 」とは、レーザー回析による測定での平均の粒度分析直径を意味し、ここで、組成物の50%の粒子は平均直径よりも大きい直径を有し、かつ、組成物の50%の粒子は平均直径より小さい直径を有している。

40

【0050】

有利な実施態様によれば、粉体組成物の流動性指数は、4から18の範囲である[FLODEX(登録商標)指数]。

FLODEX(登録商標)方法(Dow-Lepetit)により粉末の流動性(流れる能力)を測定する。サンプルを底部に円孔がある滑円筒内に入れる。円孔は充填中は封止する。粉末の総量の導入が完了したら、底面孔を開く。良好な流動性を有する粉末は小さな孔から流れる一方で、良好でない流動性を有する粉末は円筒から出するのに大きな孔を必要とする。FLODEX(登録商標)流動性指数は、ミリメートル単位で、3回続けて粉末が流れ出る最も小さい

50

孔の直径に等しい。

さらに、粉体組成物はAFNOR基準NFV04-344では150 g / Lから900 g / Lの範囲の密度がある。

【0051】

有利な実施態様によれば、本発明は、かかる組成物のかなりの部分について、該部分の粒子は該部分の少なくとも1つの別の粒子と凝集している粉体組成物に関する。

ここで「少なくとも1つの別の粒子と凝集している粒子」とは、少なくとも1つの別の粒子と並置、または、融合される粒子を意味し、凝集体、つまり、非積層集合体 (ensemble) を形成している。

ここで「組成物のかなりの部分について該部分の粒子は、該部分の少なくとも1つの別の粒子と凝集している」とは、該部分の粒子が該部分の少なくとも1つの別の粒子と凝集している組成物の部分があり、かかる組成物の多くの微細粒子が組成物の別の粒子と凝集、接着、融合した結果として100 μm以下の組成物の微粒子が僅か10%もないことを意味する。

【0052】

また、本発明は、動物飼料における上記の粉体組成物に関する。

さらに、本発明は、本質的に錯体から成り、特に、酸または相当するアニオンと少なくとも1つの金属または相当するカチオンとの塩から成る粒子の粉体組成物製造法に関するが、かかる方法は該錯体、特に、該塩の形成および沈殿のために、噴霧乾燥塔内で酸を金属または相当するカチオンのミネラル源との接触させるステップを含む。

驚くべきことに、時間が数分、一般的に1分以下の接触時間でも、著者らは沈殿速度は噴霧乾燥工程と完全に両立することを認めた。

【0053】

また、著者らは本発明の方法が目詰まりのない、反応媒体の高度乾燥抽出物を可能にするという発見に驚いているが、ここで、かかる反応媒体は、酸を金属または相当するカチオンのミネラル源に接触させて得られる。

沈殿中に認める粘性の指数関数的な上昇に係らず、本発明の方法により錯体の沈殿および粉体組成物の乾燥後、該粉体組成物を得ることができる。

【0054】

加えて、本発明の工程の終了時に得られた粉体組成物は、良好な粒度分析で直接的に取扱いができ、マルチプルエフェクト塔内で当事者が実施できる粉体組成物の形成においては、リサイクリングをする可能性が生産能力または該工程から得られる生成物の質を変えることはなく工程も非常に強健で生産的である。

ここで「直接的に取扱いができる組成物」とは、組成物の流れにより、取扱い、移動、投入、放出を可能にする組成物を意味する。

【0055】

最後に、噴霧乾燥プロセスが急速であるので市場で見られる既成の生成物のような、または、別の方法で得られた生成物のような褐変反応は起こらない。

本発明の噴霧乾燥とは、ノズル、タービン、回転板などの噴霧装置を使用して、熱風に該混合物を散布して、該酸を該金属または相当するカチオンのミネラル源と接触させて取得する反応媒体の乾燥方法を言う。乾燥および水の移動は、形成された液滴と液滴の周囲の空気との間の蒸気圧の差で発生する空気の巻き込みにより起こる。

本発明で見る反応媒体の噴霧乾燥は反応性噴霧乾燥と呼ばれることに留意する。

【0056】

様々な装置が本発明の反応性噴霧乾燥に好適である。噴霧乾燥装置の例としては当事者に周知であるマルチプルエフェクト塔型の内部型または外部型の流動エアベッド付き、トールフォーム噴霧乾燥器、シングルエフェクト塔などがある。

【0057】

例えば、蒸発容量10 kg / hのシングルエフェクト塔において、水に懸濁させた石灰などを水性媒体、および、金属またはカチオンの金属源でHMTBAなどの酸の化学量論的混

10

20

30

40

50

合物であるとき、流速はそれぞれの場合で 2 kg/h から 7 kg/h で、供給口温度は 100 から 180 、かつ、排出口温度は 65 から 150 とした場合、本発明の粉体組成物を 1 kg/h で取得することが可能である。

【0058】

本発明の反応性噴霧乾燥装置は、任意に、粉体計量装置を経由して抗凝集剤用の追加の噴霧装置を含む。

さらに、本発明は、本質的に錯体から成り、特に、酸または相当するアニオンと少なくとも 1 つの金属または相当するカチオンとの塩から成る上記の粒子の粉体組成物製造法に関するが、かかる方法は該錯体、特に、塩の形成および沈殿のために、噴霧乾燥塔内で酸を金属または相当するカチオンのミネラル源との接触させるステップを含み、ここで、該酸または相当するアニオンは、2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタン酸 (HMTBA)、メチオニン、アスパラギン酸、アルギン酸、ペクチニン酸、および、相当するアニオン、特に、2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブノエート、メチオニネート、アスパルテート、アルジネートおよびペクチネートから成る群から選択され、

該金属または金属カチオンは二価または三価であり、

該粒子は、その粒子の総重量の少なくとも 50%、特に、少なくとも 70%、さらに詳しくは、少なくとも 90% の重量である非晶質部分を有する。

【0059】

有利な実施態様によれば、本発明の方法は、噴霧ステップを含み、そのステップの間に該錯体、特に該塩の沈殿が起こる。

特に有利な実施態様によれば、接触および噴霧ステップは、同一の装置、特に、接触ステップ後に噴霧ステップが直ちに続く、回転噴霧要素から成る装置を使用して実施する。

ここで「接触ステップ後に噴霧ステップが直ちに続く」とは、接触手段の噴霧手段への直接的結合を意味する。

接触ステップ、その直後に続く噴霧ステップを内部で実施する装置は、特に、しかし非限定的に、欧州特許出願 E P - 2 2 5 5 7 3 8 0 号に記載のタービンまたは回転板であり、次に、例えば、接触はタービンの混合室内で実施して、その接触直後に形成された錯体を該タービンを使用して噴霧する。

【0060】

別の有利な実施態様によれば、本発明の方法は該錯体、特に、該塩の噴霧乾燥ステップから成り、そのステップの間に錯体、特に、塩の沈殿は粒子の完全凝固が起こるまで進められる。

【0061】

別の有利な実施態様によれば、本発明の方法は、以下のステップを含む：

- 該錯体、特に、該塩の形成および沈殿のために、噴霧乾燥塔内で酸を金属または相当するカチオンのミネラル源と接触させる；
- 該錯体、特に、該塩を噴霧し、また沈殿し、この沈殿中に、散布された粒子の集合体を得る；
- 安定した粉体組成物を得るために散布された粒子の集合体を噴霧乾燥し、粒子の完全凝固が起こるまで沈殿は継続する；
- 安定した粉体組成物を回収する。

【0062】

ここで「安定した粉体組成物」とは、例えば、20 未満の温度および 70% 未満の相対湿度などの通常の保管条件下で塊ができない粉体組成物という意味である。

安定した粉体組成物は後続の研削を必要としない。

特に有利な実施態様によれば、本発明の方法は以下のステップを含む：

- 該錯体、特に、該塩の形成および沈殿のために、接触を可能にさせる装置を使用して噴霧乾燥塔内で酸を金属または相当するカチオンのミネラル源との接触させる；
- 該錯体、特に、該塩を噴霧し、また沈殿し、この沈殿中に噴霧装置を使用して散布された粒子の集合体を得て、接触直後に噴霧し、噴霧装置は接触させる装置と同一で、特に、

装置は回転し噴霧する要素を含む；

- 安定した粉体組成物を得るために散布された粒子の集合体を噴霧乾燥し、粒子の完全凝固が起こるまで沈殿は継続する；
- 安定した粉体組成物を回収する。

【 0 0 6 3 】

別の有利な実施態様によれば、水性媒体、特に、該酸を含む水溶液、ならびに、水性媒体、特に、該金属またはカチオンを含む溶液または水性懸濁液を混合して接触が起こる。

従って、本発明の方法により、酸を金属または相当するカチオンのミネラル源に接触させる一方で、錯体の沈殿が開始された時に、つまり、錯体の沈殿を取得して酸および金属またはカチオンを含む水性媒体が酸と金属の高い濃度を有した時に、粉体組成物の取得が可能になる。別途、該酸および該金属またはカチオンの接触を実施し、かつ、形成された塩を粉末形態に変換して得られる粉体組成物においては、図 2 の混合物中の乾燥重量の関数として沈殿時間曲線で示すように酸および金属の極低濃度達成が必要であり、このことは、非常に好ましくない経済的状況下で形成された塩から粉末形態への転換を誘導することになる。

【 0 0 6 4 】

従って、本発明の方法により、混合物の沈殿が望ましくない、特に、比較的低い濃度で酸を含む水性溶媒および / または金属またはカチオンを含む水性溶媒を使用して回避する方法と比べて、より高濃度の酸で製造が可能になる。

乾燥後に反応混合物を構成し、かつ、粉体組成物を生産するために、酸および金属またはカチオン源、特に、それぞれ、酸および金属またはカチオンを含む水性溶媒を噴霧装置に供給する。もちろん、該装置の特徴を適合させることは当事者の一般的知識内のことである。

特に、噴霧装置の選択では、併用でまたはその他の方法で水性溶媒の混合、および、噴霧を提供するように設計する。

噴霧に必要とされる時間、温度、エネルギーの最適条件は反応物、つまり、塩および金属またはカチオン源の化学的性質、ならびに、必要とされる錯体の化学的性質に依存し、かつ、当事者によりケースバイケースで決定する。

上述した 2 つの反応物、酸、および、金属またはカチオン源の供給速度は化学的性質および必要とされる錯体のタイプの関数として制御する。

【 0 0 6 5 】

噴霧装置は、好ましくは、しかし非限定的に、外部または内部混合型の単一流体または二流体の高圧噴霧ノズルであり、ここでのキャリア流体は空気、天然ガス、スチーム、または、これら流体の混合とし、欧州特許出願 E P - 2 2 5 7 3 8 0 号に記載の逆転カップまたは回転板を使用する。

好ましくは、噴霧供給ラインおよび噴霧要素から成る噴霧装置は、錯体の形成および錯体の沈殿開始を確実にする最短滞留時間に設計する。

【 0 0 6 6 】

接触の有効性を高めるために、最大でも噴霧の数分前に比較的短い接触時間とするために噴霧前または噴霧中に混合室を追加することが有効である。

有利な実施態様によれば、かかる接触は、4 0 0 m s から 5 分、特に、5 秒から 3 0 秒を要する。

有利な実施態様によれば、かかる接触は、1 0 0 ミリ秒から 5 分、特に、1 0 0 ミリ秒から 3 0 秒を要する。

【 0 0 6 7 】

別の有利な実施態様によれば、かかる接触中および噴霧までの温度は、周囲温度から 1 5 0 の範囲で、好ましくは、4 0 から 1 2 0 の間で、より好ましくは、6 0 から 9 5 の間である。

別の有利な実施態様によれば、かかる接触中および噴霧までの圧力は周囲圧力から 6 0 0 バールの範囲である。

混合室は好適な内部混合型の装置を備えてもよい。

【0068】

有利な実施態様によれば、かかる接触は静的混合機または動的混合機などの装置、特に、混練機、押出機、超音波ミキサーのような内部構成物のない混合機で実施する。

噴霧乾燥装置の全体、特に、上記の噴霧装置により、反応物の高い転化率で粉体組成物生産の最適化が可能になる。

従って、粒度分析を制御して乾燥粉末の形態で最終粉体組成物は、付加的な取り扱いの必要がなく、単一工程で直接回収される。

【0069】

さらに均一に粒度分析された粉体組成物を得るには、乾燥装置は形成されたエアゾールの効率的制御に関する欧州特許出願 E P - 2 2 5 7 3 8 0 号に記載の噴霧ゾーンにおける方法から直接の微粒子の注入で、または、回転板の噴霧装置使用で補充してもよい。

【0070】

別の有利な実施態様によれば、数秒から数分までの滞留時間ができるだけ長い乾燥塔の使用が好ましい。有利には、実施する方法は最終生成物の用途および期待される水分含有量に応じて、また、得られた錯体の沈殿速度を導入し、装置の下に組み込まれた流動エアベッドおよび外部型の流動床大気乾燥装置付きであるマルチプルエフェクト型または非常に高いトルフォーム型の塔で行う。

【0071】

別の有利な実施態様によれば、本発明の方法は、凝集の追加ステップを含む。

従って、凝集は $150 \text{ m}^3 / \text{毎時}$ から $300 \text{ m}^3 / \text{毎時}$ の流動化空気流量、 $2 \text{ g} / \text{分}$ から $20 \text{ g} / \text{分}$ の噴霧水、 40 から 120 の供給口温度、 25 から 100 の排出口温度の条件下で Glatt GPCG 1 タイプの流動エアベッドの上で、例えば、 500 g の粉体組成物の上で噴霧ノズルからの噴霧水で行ってもよい。

【0072】

別の有利な実施態様によれば、かかる噴霧乾燥塔は、マルチプルエフェクト噴霧乾燥塔とし、この乾燥ステップも凝集を含む。

従って、有利には、乾燥および凝集は図 1 で図示した塔の底部にある固定床を含む乾燥塔内で該水性溶媒を噴霧により $100 \text{ kg} / \text{毎時}$ から $400 \text{ kg} / \text{毎時}$ の蒸発容量がある MSD タイプの塔で行ってもよい。

【0073】

別の有利な実施態様によれば、酸を金属または相当するカチオンのミネラル源との接触は連続的に行う。

【0074】

別の有利な実施態様によれば、酸または相当するアニオンは、2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタン酸 (HMTBA)、メチオニン、アスパラギン酸、アスコルビン酸、アルギン酸、ペクチニン酸、および、相当するアニオン、特に、2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタノエート、メチオニネート、アスパルテート、アスコルベート、アルジネートおよびペクチネートから成る群から選択される。

【0075】

有利な実施態様によれば、本発明は、酸または相当するアニオンが 2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタン酸 (HMTBA)、メチオニン、アスパラギン酸、および、相当するアニオン、特に、2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブタノエート、メチオニネートおよびアスパルテートから成る群から選択される粒子に関するが、金属またはカチオンは、特に、Ca、Mg、および、相当するカチオン、さらに詳しくは、 Ca^{2+} および Mg^{2+} から選択される。

【0076】

有利な実施態様によれば、本発明は、錯体が以下の式 (Ia) である上記の方法に関する：



式中、M は該金属を表し、

10

20

30

40

50

nは該金属が二価の時は2に等しく、三価である時には3に等しく、
特に、該錯体は塩であり、さらに詳しくは、式(HMTBA)₂Ca、(HMTBA)₂Mg、(HMTBA)₂Fe、(HMTBA)₂Mn、(HMTBA)₂Zn、(HMTBA)₂Cu、(HMTBA)₃Fe、(HMTBA)₃Al、(メチオニン)₂Ca、(メチオニン)₂Mg、(メチオニン)₂Fe、(メチオニン)₂Mn、(メチオニン)₂Zn、(メチオニン)₂Cu、(メチオニン)₃Fe、(メチオニン)₃Al、(アスパラギン酸)₂Ca、(アスパラギン酸)₂Mg、(アスパラギン酸)₂Fe、(アスパラギン酸)₂Mn、(アスパラギン酸)₂Zn、(アスパラギン酸)₂Cu、(アスパラギン酸)₃Feまたは(アスパラギン酸)₃Alの塩であり、よりいっそう詳しくは、式(HMTBA)₂Ca、(HMTBA)₂Mg、(HMTBA)₂Fe、(HMTBA)₂Mn、(HMTBA)₂Zn、(HMTBA)₂Cu、(メチオニン)₂Ca、(メチオニン)₂Mg、(メチオニン)₂Fe、(メチオニン)₂Mn、(メチオニン)₂Zn、(メチオニン)₂Cu、(アスパラギン酸)₂Ca、(アスパラギン酸)₂Mg、(アスパラギン酸)₂Fe、(アスパラギン酸)₂Mn、(アスパラギン酸)₂Znまたは(アスパラギン酸)₂Cuの塩である。

10

【0077】

別の有利な実施態様によれば、本発明は、酸がアルギン酸カルシウムおよびカルシウムペクチネートから成る群から選択される方法に関する。

【0078】

有利な実施態様によれば、本発明は、錯体が以下の式(Ib)である方法に関する。



式中、Mは金属を表し、

特に、錯体は式(HMTBA)₄Caの錯体である。

別の有利な実施態様によれば、金属または相当するカチオンがLi、Na、K、Mg、Be、Ca、Sr、Ba、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Pt、B、Al、GaおよびIn、および、相当するカチオン、特に、Li⁺、Na⁺、K⁺、Mg²⁺、Be²⁺、Ca²⁺、Sr²⁺、Ba²⁺、Mn²⁺、Fe²⁺、Fe³⁺、Co²⁺、Co³⁺、Ni²⁺、Ni³⁺、Cu²⁺、Zn²⁺、Pt²⁺、Al³⁺、Ga³⁺およびIn³⁺から成る群から選択される。

20

【0079】

特に有利な実施態様によれば、金属または相当するカチオンは、Li、Mg、Ca、Fe、Mn、Cu、Zn、および、相当するカチオン、特に、Li⁺、Mg²⁺、Ca²⁺、Fe²⁺、Fe³⁺、Mn²⁺、Cu²⁺、Zn²⁺から成る群から選択される。

有利な実施態様によれば、本発明は金属または相当するカチオンがMg、Be、Ca、Sr、Ba、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Pt、B、Al、Ga、In、特に、Mg、Ca、Fe、Mn、Cu、Zn、および、相当するカチオン、特に、Mg²⁺、Be²⁺、Ca²⁺、Sr²⁺、Ba²⁺、Mn²⁺、Fe²⁺、Fe³⁺、Co²⁺、Co³⁺、Ni²⁺、Ni³⁺、Cu²⁺、Zn²⁺、Pt²⁺、Al³⁺、Ga³⁺、In³⁺、さらに詳しくは、Mg²⁺、Ca²⁺、Fe²⁺、Fe³⁺、Mn²⁺、Cu²⁺、Zn²⁺から成る群から選択される上記の方法に関する。

30

【0080】

有利な実施態様によれば、本発明は、金属または相当するカチオンがMg、Ca、Cu、および、相当するカチオン、特に、Mg²⁺、Ca²⁺、Cu²⁺から成る群から選択される上記の方法に関する。

有利な実施態様によれば、本発明は、金属がLiまたはカチオンがLi⁺である方法に関する。

本発明は、金属がNaまたはカチオンがNa⁺である方法に関する。

有利な実施態様によれば、本発明は、金属がKまたはカチオンがK⁺である方法に関する。

40

特に有利な実施態様によれば、粒子は、本質的に、酸のアニオンと少なくとも1つの金属カチオンとの塩から成る。

【0081】

別の有利な実施態様によれば、カチオンは、二価および三価カチオンから選択され、かつ、特に、Mg²⁺、Be²⁺、Ca²⁺、Sr²⁺、Ba²⁺、Mn²⁺、Fe²⁺、Co²⁺、Ni²⁺、Cu²⁺、Zn²⁺、Pt²⁺、Fe³⁺、Co³⁺、Ni³⁺、Al³⁺、Ga³⁺、およびIn³⁺から選択される。

特に有利な実施態様によれば、カチオンは、Li⁺、Mg²⁺、Ca²⁺、Fe²⁺、Zn²⁺、Mn²⁺、Cu²⁺およびFe³⁺から選択される。

有利な実施態様によれば、本発明は、カチオンがLi⁺である方法に関する。

50

有利な実施態様によれば、本発明は、カチオンが Na^+ である方法に関する。

有利な実施態様によれば、本発明は、カチオンが K^+ である方法に関する。

【0082】

有利な実施態様によれば、本発明は、アニオンがメチオニネートまたは2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブノエート、および、カチオンが Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Zn^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Cu^{2+} 、特に、 Mg^{2+} および Ca^{2+} から成る群から選択される方法に関する。

有利な実施態様によれば、本発明は、アニオンがメチオニネートまたは2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブノエート、および、カチオンが Li^+ である方法に関する。

有利な実施態様によれば、本発明は、アニオンがメチオニネートまたは2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブノエート、および、カチオンが Na^+ である方法に関する。

10

有利な実施態様によれば、本発明は、アニオンがメチオニネートまたは2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブノエート、および、カチオンが K^+ である方法に関する。

【0083】

別の有利な実施態様によれば、金属またはカチオンのミネラル源は、金属水酸化物、金属水酸化物のミルク、金属酸化物および相当する金属炭酸塩から選択される。

別の有利な実施態様によれば、金属またはカチオンのミネラル源は、天然由来のものである。

別の有利な実施態様によれば、アニオンは、2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブノエートであり、かつ、カチオンは Ca^{2+} であり、それは石灰、石灰乳、消石灰、炭酸水素カルシウム、炭酸カルシウムから選択される Ca^{2+} 源である。

20

別の有利な実施態様によれば、 Ca^{2+} 源は $\text{Ca}(\text{OH})_2$ である。

別の有利な実施態様によれば、アニオンは、メチオニネートまたは2-ヒドロキシ-4-メチル-チオブノエート、および、カチオンは Li^+ 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Zn^{2+} 、 Mn^{2+} および Cu^{2+} から成る群から選択され、ここでカチオン源は酸化物、水酸化物、水酸化物の水溶液、カチオンの炭酸塩から選択される。

【0084】

また、本発明は上記の方法で得ることができる粒子に関する。

また、本発明は上記の方法で得ることができる粒子の集合体に関する。

また、本発明は上記の方法で得ることができる凝集体に関する。

【0085】

30

[図面の簡単な説明]

図1は、マルチプルエフェクト塔で実施する本発明の方法の概略図である。

任意に、マルAで表される酸を含む水性媒体は加熱装置130を通過してポンプ131で接触装置134に供給する。任意に、マルBで表される金属または金属カチオンを含む水性媒体は加熱装置132を通過して、ポンプ133で接触装置134に供給する。水生媒体Aを水生媒体Bと混合して得られる水相は、単分散または多分散エアゾール生産用である噴霧装置104経由で噴霧塔内に噴霧される。

【0086】

必要なときは、マルCは、粉体計量装置1136を経由して抗凝集剤用の追加の噴霧装置を表す。

40

マルDは、ファン124経由で、噴霧乾燥バージョン内でのホットキャリアガスの導入を示す。

マルEは、ファン137経由で、固体または凝固中の得られた安定な最終組成物を乾燥および/または最終冷却する第2ホットキャリアガスの導入を示す。

マル138は、回収された最終生成物F、つまり、粉体組成物の一部または全部と排出されるキャリアガスGとを分離する。

【0087】

また、外部振動流動床139は、最終生成物H、つまり、塔の底部からの粉体組成物の一部または全部の回収に備える。

二次空気Eを塔135の透水性の底部142から導入して、粉体組成物を流動床の形態

50

にする。使用済み空気は備えられているオリフィス 1 4 3 経由で、容器 1 0 1 の上壁から排出される。この例の場合、使用済み空気は一方で生成物 F の粒子を生産し、他方で排出空気 G を出すサイクロン 1 3 8 を通過する。多くの粒子は透水性の壁 1 4 2 の上で回収される。図 1 は粒子が F で直接的に回収されるか、または、H を備えたときに流動床 1 3 9 経由での回収のいずれかを示す。

さらには、噴霧ゾーンにおいてマル I で表す粉末形態の物質、特に、サイクロン 1 3 8 の排出口で回収された粉体組成物の微粒子である生成物 F の追加、または、粉体計量装置を主に構成する装置 1 4 1 により注入する装置からも可能である。

【 0 0 8 8 】

図 2 は、混合物の総乾燥抽出物の関数とした（%の割合で）、石灰乳とHMITBの混合の沈殿時間（分）を示すグラフである。

10

【 0 0 8 9 】

図 3 は、等温モードでの示差走査熱量測定で計測して温度を関数とした熱流を示す、サンプル「R」のグラフである。

温度が上昇していくと融解ピークが 1 0 5 で認められ、温度が低下していくと結晶化ピークが 9 2 で認められる。

【 0 0 9 0 】

図 4 は、等温モードでの示差走査熱量測定で計測し、温度を関数として熱流を表すサンプル「T7」のグラフである。

温度が上昇していくと非常に小さい振幅の吸熱ピークが 8 2 で認められ、その後、融解ピークの特徴がない広い吸熱領域が続く。温度が低下しても熱効果は認められず、生成物の再結晶が起らない。

20

【 0 0 9 1 】

図 5 a は、サンプル「T7」について得られた 2 D 回折図形を示す。

図 5 b は、サンプル「T7」について得られた粉末パターンを示す。

図 6 a は、サンプル「R」について得られた 2 D 回折図形を示す。

図 6 b は、サンプル「R」について得られた粉末パターンを示す。

【 0 0 9 2 】

モリブデンマイクロ源（ $\lambda = 0.71073$ ）を備えた回析装置 Bruker APEX-II Quasar を使用して、サンプル T7 および R を X 線回析で分析した。

30

事前に、2 分間、各サンプルを揺り鉢ですりつぶした。

次に、このようにして得られた各粉末は X 線を通さない直径 0.5 mm のキャタピラリ-に移し、続けて、ゴニオメーターに取り付けた。

【 0 0 9 3 】

記録特性は各サンプルにおいて完全に同じであり、すなわち：

-検出器からの距離：80 mm

-記録時間：999 s

-取得過程における 359 度のファイ軸の周りのサンプルの均一回転

-カイ、カップ、オメガの角度 = 0 度

-記録温度 280 K

40

各サンプルについて得られた 2 D 回折図形は図 5 a および 5 b に対応する。

同一条件下での背景ノイズを各画像から取り除いた後で X R D 2 D S c a n 4.1.1 ソフトウェアを使用して、この 2 次元画像の角度グルーピングを実施して図 5 a および 5 b に示す曲線を得た。

【実施例】

【 0 0 9 4 】

本発明を以下の実施例 1 から 9 により示す。

[実施例]

【 0 0 9 5 】

実施例 1：(HMTBA)₂Ca 塩の調製

50

22.2%の石灰（使用された乾燥物質ベースで計算）および77.8%のHMTBA（使用された乾燥物質ベースで計算）の比率で、30%乾燥物質で調製された石灰乳と88%乾燥物質で調製されたHMTBA溶液とを静的混合機を含むパイプラインで連続的に混合する。接触時間は7秒である。

次に、当事者に周知のノズルを使用して供給口温度140 および排出口温度79 にしてあるシングルエフェクト噴霧塔内で反応媒体を噴霧する。

続けて、マルチプルエフェクト噴霧塔をシミュレーションするために生成物は流動エアベッド乾燥装置内で処理して凝集粉を得た。

得られた生成物は81.4%のHMTBA含有量、11.8%の Ca^{2+} 含有量、1.3%の水分である。平均粒度分布は240 μm であり、かつ、密度は300 g/Lである。

10

【0096】

実施例2：(HMTBA)₂Ca塩の別の調製

30%乾燥物質で調製された石灰乳と154 kg/hの88%乾燥物質で調製されたHMTBA溶液とを、138 kg/hの静的混合機を含むパイプラインで連続的に混合して60%乾燥物質の反応媒体を得る。

接触時間は15秒である。

当事者に周知のノズルを使用して、供給口温度185 および排出口温度128 にしてあるシングルエフェクト噴霧塔内で反応媒体を噴霧する。

得られた生成物は84.9%のHMTBA含有量、12.0%の Ca^{2+} 含有量、0.5%の水分である。

20

レーザー粒度分析計（Dv（0.5））で計測した平均粒度分布は156 μm であり、かつ、密度は170 g/Lである。

【0097】

実施例3：HMTBAのMg塩の調製

20%乾燥物質で調製された水酸化マグネシウムの懸濁液と、4.3 kg/毎時の70%乾燥物質で調製されたHMTBA溶液とを2.9 kg/毎時の静的混合機を含むパイプラインで連続的に混合する。

反応性溶射中の接触時間は7秒である。

次に、当事者に周知のノズルを使用して、供給口温度140 および排出口温度76 にしてあるシングルエフェクト噴霧塔内で反応媒体を噴霧する。

30

得られた生成物は91.2%のHMTBA含有量、7.4%の Mg^{2+} 含有量、1.4%の水分である。

平均粒度分布は7 μm であり、かつ、密度は310 g/Lである。

【0098】

実施例4：HMTBAのLi塩の調製

10%乾燥物質で調製された石灰乳と4.0 kg/毎時の70%乾燥物質で調製されたHMTBA溶液とを、3.6 kg/毎時の静的混合機を含むパイプラインで連続的に混合する。

接触時間は7秒である。

次に、当事者に周知のノズルを使用して、供給口温度160 および排出口温度70 にしてある噴霧塔内で反応媒体を噴霧する。

40

得られた生成物は89.2%のHMTBA含有量、4.2%の La^{+} 含有量、6.6%の水分である。

均粒度分布は5 μm あり、かつ、密度は360 g/Lである。

【0099】

実施例5：霧化タービンを使用した(HMTBA)₂Ca塩の調製

20%乾燥物質で調製された石灰乳と70%乾燥物質で調製されたHMTBA溶液とを、微粒化タービン（NIROのアトマイザ型）で3.9 kg/hのパイプラインで連続的に混合する。

接触時間は120秒である。

次に、生成物は供給口温度140 および排出口温度90 にしてあるシングルエフェ

50

クト噴霧塔内で霧化される。

得られた生成物は 85 % の HMTBA 含有量、10.7 % の Ca^{2+} 含有量、1.3 % の水分である。

平均粒度分布は 43 μm であり、かつ、密度は 380 g / L である。

【0100】

実施例 6：メチオニン塩の調製

20 % 乾燥物質で調製された石灰乳と 20 % 乾燥物質で調製されたメチオニン溶液とを、静的混合機を含むパイプラインで連続的に混合する。

接触時間は 7 秒である。

石灰乳の流速は 1.5 kg / h で、かつ、メチオニン溶液の流速は 6.0 kg / h である。 10

次に、当事者に周知のノズルを使用して、供給口温度 160 および排出口温度 75 にしてあるシングルエフェクト噴霧塔内で反応媒体を噴霧する。

得られた生成物は 86.9 % の HMTBA 含有量、11.7 % の Ca^{2+} 含有量、1.3 % の水分である。

平均粒度分布は 35 μm であり、かつ、密度は 300 g / L である。

【0101】

実施例 7：本発明に従わない方法による (HMTBA)₂Ca 塩の調製、および本発明の方法で取得した生成物の比較

HMTBA 塩を容器内で 88 % 乾燥物質で調製された 100 g の HMTBA、および、25 % 乾燥物質を含む 88 g の石灰乳の添加により調製する。 20

混合を、20 秒間、プロペラ混合機で攪拌しながら実施する。

得られた混合物を周囲温度で、20 時間、結晶化する放置し、次に、105 で、24 時間、ストーブで乾燥させる。

ここで得られた生成物「R」を乳鉢ですりつぶす。

サンプル「R」の精製条件により結晶化 HMTBA 塩の取得が可能になる。

【0102】

「T7」と呼ばれる実施例 2 を実施した条件下で得たこの生成物「R」ならびに HMTBA 塩は、X 線解析および等温モードでの示差走査熱量測定により分析する。

DSC で得た図 3 は温度が上昇していくとサンプル R が低エネルギー吸熱ピークを有し、また、温度が低下していくと発熱ピークを有することを示す。これらのピークのそれぞれは結晶が融解したこと、および、かかる結晶が再結晶したことを示す。 30

第 2 の温度サイクルが同じ吸熱および発熱効果を発揮しているが、これは実際に、融解と再結晶の可逆的現象であることを確認しているこの温度サイクル中に別の熱効果は認められない。

このことから化合物「R」は 100 % の結晶化合物と推定される。

【0103】

DSC で分析された本発明の化合物の図 4 は、ガラス転移現象に対応し得る非常に小さい振幅の吸熱ピークは 82.39 で認められ、その後、融解ピークの特徴がない広い吸熱領域が続くことを示す。温度が低下しても熱効果は認められず、従って、最初に温度が上昇した後でも生成物の再結晶が起らない。 40

サンプル「R」と対照的に本発明のサンプルは、主に、非晶質の形態であると結論付けられる。

【0104】

これと同じサンプルは X 線回析で分析された。

図 5b および 6b は、第 1 ピークがサンプル T7 のピークのほうがサンプル R よりも広がっていることを示す。これは、その後に（特に、5 および 9.2 で）ピークが起らないことを見ると、長距離秩序ではなく短距離秩序があることを示す。これは、短距離秩序のみから成る完全な非晶質サンプルであることを示す。また、結晶度は 0 % に近い。

【0105】

実施例 8 : (HMTBA)₂Ca 塩の別の調製

26.2%乾燥物質で調製された石灰乳と88%乾燥物質で調製されたHMTBA溶液とを126kg/hの超音波混合装置で連続的に混合、59%乾燥物質の反応媒体を得る。

接触時間は20秒である。

当事者に周知のノズルを使用して、供給口温度200 および排出口温度136 にしてあるシングルエフェクト噴霧塔内で反応媒体を噴霧する。

得られた生成物は83.5%のHMTBA含有量、12.3%のCa²⁺含有量、2.7%の水分である。

【0106】

実施例 9 : (HMTBA)₂Ca 塩の別の調製

10

45%乾燥物質で調製された石灰乳と80%乾燥物質で調製されたHMTBA溶液とを、20%の石灰（使用された乾燥物質ベースで計算）および80%のHMTBA（使用された乾燥物質ベースで計算）の比率で、静的混合機を含むパイプラインで連続的に混合する。

接触時間は7秒である。

次に、当事者に周知のノズルを使用して供給口温度160 および排出口温度90 にしてあるシングルエフェクト噴霧塔内で反応媒体を噴霧する。

得られた生成物は85.3%のHMTBA含有量、11.1%のCa²⁺含有量、1.7%の水分である。平均粒度分布は40μmであり、かつ、密度は380g/Lである。

【0107】

実施例 10 : アスパラギン酸ナトリウム塩の調製

20

50重量%の濃度での水酸化ナトリウム溶液と11.6kg/hの20重量%の濃度でのアスパラギン酸の懸濁液とを、1.4kg/hの静的混合機を含むパイプラインで連続的に混合する。

接触時間は15秒である。

次に、生成物は供給口温度180 および排出口温度95 にしてあるシングルエフェクト噴霧塔内で霧化される。

得られた生成物は安定した流動可能な白色粉末であり、溶解性に優れている。平均粒度分布は55μmであり、水分は2.3%で、かつ溶液のpHは6.5である。

【0108】

実施例 11 : アスパラギン酸カルシウム塩の調製

30

30%乾燥物質で調整した石灰乳と10.4kg/hの20重量%の濃度でのアスパラギン酸の懸濁液とを、1.9kg/hの静的混合機を含むパイプラインで連続的に混合する。

接触時間は15秒である。

次に、生成物は供給口温度180 および排出口温度90 にしてあるシングルエフェクト噴霧塔内で霧化される。

得られた生成物は安定した流動可能な白色粉末であり、溶解性に優れている。平均粒度分布は35μmであり、水分は2.9%で、かつ溶液のpHは6.8である。

【0109】

実施例 12 : タイプ4の(HMTBA)塩の調製

40

30%乾燥物質で調整した石灰乳と193kg/hの88%乾燥物質で調製したHMTBA溶液とを、70kg/hの静的混合機を含むパイプラインで連続的に混合する。

接触時間は15秒である。次に、生成物は供給口温度180 および排出口温度95 にしてあり、かつ、噴霧ゾーンへの微粒子をリサイクリングして、マルチプルエフェクト噴霧塔内で霧化される。

得られた生成物は91.6%のHMTBA含有量、5.7%のカルシウム含有量、1.5%の水分である。

【0110】

実施例 13 : HMTBAのCu塩の調製

35%の乾燥物質で調製した水酸化銅の懸濁液と3.5kg/hの88%乾燥物質で調

50

製したHMTBA溶液とを、 2.8 kg/h の静的混合機を含むパイプラインで連続的に混合する。

反応性溶射中の接触時間は8秒である。

次に、当事者に周知のノズルを使用して、供給口温度 140 および排出口温度 80 にしてあるシングルエフェクト噴霧塔内で反応媒体を噴霧する。

得られた生成物は 81.8% のHMTBA含有量、 15.4% の Cu^{2+} 含有量、 1.2% の水分である。

平均粒度分布は $40 \mu\text{m}$ であり、かつ、密度は 420 g/L である。

【0111】

実施例14：採卵鶏飼料用の本発明の(HMTBA)Ca塩の使用

10

概要

採卵鶏にDL-メチオニンか、本発明の(HMTBA)Ca塩か、または二者の組み合わせ($50/50$)のいずれかを6週間にわたり与える。この6週間で、産卵成績および卵に関するパラメータを測定した。HMTBA-Caは、ほとんどのパラメータでDLMと同様に有効であり、さらには、採卵効率(消費指数または卵の平均重量)を向上させる。HMTBA-CaはDLMの場合よりも、高い量のアルブミンの取得に役立つ。

HMTBA-CとDLMの組み合わせにより、性能パラメータまたは卵に関するパラメータについての中間的な結果が得られる。

【0112】

実験条件

20

45週齢の8匹の採卵鶏を6週間、室内で飼育してから3つの等しい群(1群当たり20匹)にランダムに分けた。鶏を一匹ずつ個別のケージの中で制御された照明の条件下で 20 ± 2 の温度で飼育する。すべての飼料組成について、DLM、HMTBA-Ca、 $50/50$ 混合物(HMTBA-Ca対DLM)(表1および2参照)を追加する場合も、また追加がない場合も、 0.13% 当量のメチオニンを補給するために全ての鶏に基本食餌を与えた。6週間の実験期間中、すべての採卵鶏は自由に水を取り、かつ、飼料を与えられた。6週間の期間中、卵の成分を含めた産卵成績を測定した。

【0113】

【表 1】

表 1 : 飼料の組成物 (%)

	群1	群2	群3
原材料	%	%	%
トウモロコシ	50	50	50
小麦	16.1	16.1	16.1
大豆ケーキ48	22.07	22.07	22.07
大豆油	0.95	0.95	0.95
DL - メチオニン (NP99)	0.13	0	0.07
HMTBA-Ca	0	0.15	0.08
石灰	8.12	8.12	8.12
リン酸水素カルシウム	1.48	1.48	1.48
塩	0.35	0.35	0.35
Premix	0.8	0.8	0.8
合計	100	100	100
栄養素			
粗タンパク質 (%)	16.5	16.5	16.5
代謝性エネルギー (kcal/kg)	2730	2730	2730
カルシウム (%)	3.508	3.508	3.508
可給態リン (%)	0.331	0.331	0.331
Dig. メチオニン (%)	0.37	0.37	0.37
Dig. M+C (%)	0.603	0.603	0.603
Dig. リシン (%)	0.722	0.722	0.722

【0114】

【表 2】

表 2 : メチオニン補給 : 期待値と実測結果

	群1	群2	群3
全メチオニン (%)	0.35	0.24	0.28
添加したメチオニン (%)	0.11	0.00	0.06
添加したHMTBA (%)	0.00	0.11	0.07
全メチオニン当量 (%)	0.35	0.35	0.35

【0115】

産卵成績および卵の特性に関する結果

産卵成績および卵の組成物 (卵白と卵黄) に関するデータを下記の表 3 に示した。

HMTBA-Ca塩を与えられた採卵鶏はDLMを与えられた鶏よりも一日当たりより大きな卵を生産するが、具体的には、HMTBA-Caを与えた卵の平均の重量はDLMを与えたものより2.3%大きい。卵白と卵黄の比率はメチオニン源により有意に影響を受けないが、HMTBA-Caを与えられた鶏の卵はDLMを与えられた鶏と比べて卵白をより多く(+3%)含んでいる。

【0116】

【表3】

表3：メチオニン補給が異なる場合の結果

	群1		群2		群3		ANOVA
	DLM		HMTBA-Ca		50/50混合物		
	平均	標準誤差	平均	標準誤差	平均	標準誤差	p値
開始時体重 (g/鶏)	1724.7	126.7	1738.6	135.6	1729.3	110.5	0.94
一日摂食量 (g/日)	112.4	8.1	112.7	5.9	113.0	5.9	0.97
産卵回数(%)	95%	5%	95%	4%	96%	4%	0.63
卵の平均重量 (g/卵)	63.4	4.0	64.9	3.6	64.1	3.1	0.47
卵の重量 (g/日)	60.3	4.2	62.0	4.6	61.8	4.0	0.41
卵白 (g/卵)	38.38	2.78	39.53	2.67	39.14	2.69	0.71
卵黄 (g/卵)	16.38	1.08	16.47	0.95	16.18	1.07	0.74
消費指数 (g飼料/g卵)	1.87	0.12	1.82	0.12	1.83	0.10	0.44
終了時体重 (g/鶏)	1834.9	98.0	1897.2	150.0	1850.2	112.8	0.28

【0117】

実施例15：成長期の鶏飼料目的の本発明の(HMTBA)₂Ca塩の使用

概要

46日間、成長期の鶏にDLMか、HMTBAか、またはHMTBA-Ca塩のいずれかを補給(0.3%)する。HMTBA、より詳しくは、HMTBA-Caが最高の成長結果を示した。さらには、HMTBA-Caはメチオニンの別の2つの形態で得られるものより栄養素の消化率はるかによいことを示した。

【0118】

実験条件

1日から46日の期間中、147匹の商業用鶏(1日齢、48g)を前半段階(1日から21日の間)および後半段階(22日から46日の間)を含めて室内で飼育した。全ての鶏を等しい7群(1群当たり21匹)にランダムに分け、各群は7匹の3つのサブグループとする。各サブグループを囲いの中で制御された照明の条件下で、温度(28±2)で飼育する。

DLM、HMTBA、HMTBA-Caを追加した場合も、また追加がない場合も、前半段階で0%レベル(対照)または0.3%の値、終了段階で0または0.24%の値で全ての鶏に基本食餌を与えた(表4)。全ての鶏は46日の試験期間中、飼料と水は自由に取った。鶏の体重を毎週測定し、かつ、飼料摂取量を実験期間中モニタリングした。

後の化学的分析のために、鶏の尿は実験 4 2 日後に、3 日間で回収し、凍結させ、(マインス 20 で) 保存した。

実験期間の最後には、鶏の体重を個別に測り、犠牲にした。腹部脂肪、大腿部の筋肉、および、胸の筋肉を採取し、かつ、それらを凍結乾燥し、重量を測定した。

【 0 1 1 9 】

【表 4】

表 4：飼料の組成物

組成物(%)	前半段階 (1から21日)	後半段階 (22から46日)
トウモロコシ	50.42	49.72
大豆ケーキ	37.00	32.00
小麦	4.00	8.00
NaCl	0.34	0.34
リン酸水素カルシウム	1.90	1.50
石灰	1.00	1.10
コリン	0.04	0.04
オイル	5.00	7.00
メチオニン源 ¹	0-0.30	0-0.24
Premix、ビタミン - ミネラル ²	0.30	0.30
栄養素の組成		
ME, Mcal/kg	3.04	3.18
CP, %	20.97	19.27
Lys, %	1.12	1.10
Met+システイン、%	0.67	0.63
Met	0.33	0.31
P利用可能%	0.44	0.37
Ca, %	0.97	19.27
P合計%	0.69	0.61

¹HMTBA、DLMまたはHMTBA-Ca

²k g 当たりの飼料：ビタミンA (酢酸レチノール)、1500 IU；コレカルシフェロール、200 IU；ビタミンE (DL- α -トコフェノール)、10 IU；リボフラビン、3.5 mg、パントテン酸、10 mg；ナイアシン、30 mg；コバラミン、10 g、塩化コリン、1000 mg；ビオチン、0.15 mg、葉酸、0.5 mg、チアミン、1.5 mg；ピリドキシン、3.0 mg、Fe、80 mg；Zn、40 mg、Mn、60 mg、I、0.18 mg；Cu、8 mg；Se、0.15 mg。

【 0 1 2 0 】

結果

発育および死骸の組成物に関する成績

発育成績および死骸の組成物に関するデータを表 5 および表 6 に集計した。対照群に比べて 0.3 % の HMTBA を与えた鶏は終了時体重および体重増は有意に大きい。7 群全てに対しての飼料供給には有意な違いはなかったが、0.3 % の HMTBA については消費指数が低いと認められた。実験において、HMTBA または HMTBA-Ca を与えられた鶏の大腿部および胸の筋肉重量は、DLM を与えられた鶏と比べて有意に大きかった。0.3 % の HMTBA-Ca を与えられた群での腹部脂肪に係るパーセンテージ上昇以外に、メチオニン源の関数としての腹部脂肪の重量に有意差が認められない。

【 0 1 2 1 】

【表 5】

表 5：46 日齢の鶏にDLM、HMTBAまたはHMTBA-Caを補給したデータに関する結果*

群	終了時体重 (g/鶏)	体重増 (g/鶏/日)	食餌摂取 (g/鶏/日)	食餌供給:増 (g:g)
対照	3.05±0.10 ^a	67.85±2.26 ^a	134.85±3.72	1.99±0.01
0.3%DLM	3.17±0.15 ^{ab}	70.47±3.37 ^{ab}	141.51±0.24	2.01±0.10
0.3%HMTBA	3.44±0.02 ^b	76.41±0.40 ^b	142.23±8.46	1.86±0.12
0.3%HMTBA-Ca	3.38±0.28 ^{ab}	75.08±6.18 ^{ab}	144.53±20.93	1.91±0.12

* 値は、平均±標準偏差で表す。各群は46日齢になった21匹の鶏である。

^{a, b, c} 同一のカラム内で、異なる上付き文字が付いている値は有意に異なる (P<0.05)。

10

【0122】

【表 6】

表 6：46 日齢になった鶏死骸の組成物に与えるDLM、HMTBA、または、HMTBA-Caの効果*

群	DL (g)	PDL (%)	DB (g)	PDB (%)	PDAT (%)
対照	549.42±15.32 ^a	20.31±0.16 ^{ab}	521.69±64.00 ^a	20.88±1.63 ^{ab}	1.77±0.62 ^a
0.3%DLM	586.03±23.43 ^{ab}	20.12±0.22 ^a	596.88±56.68 ^{abc}	22.77±1.44 ^b	1.88±0.43 ^a
0.3%HMTBA	648.98±27.92 ^c	21.98±0.97 ^c	669.66±50.16 ^c	22.77±1.44 ^b	2.07±0.63 ^{ab}
0.3%HMTBA-Ca	588.64±38.07 ^{ab}	22.06±1.64 ^c	617.54±45.21 ^{bc}	22.98±3.00 ^b	2.49±0.59 ^b

DLは、腿部の筋肉重量

DBは、胸の筋肉重量

PDLは、内臓摘出した鶏の重量と比較した腿部（骨または皮膚を除く）の筋肉重量の比率

PDBは、内臓摘出した鶏の重量と比較した胸（骨または皮膚を除く）の筋肉重量の比率

PDATは、内臓摘出した鶏の重量と比較した腹部脂肪の重量の比率

* 値は平均±標準偏差で表す。各群は46日齢になった21匹の鶏である。

^{a, b, c} 同一のカラム内で、異なる上付き文字が付いている値は有意に異なる (P<0.05)。

20

30

【0123】

見かけの消化率

表 7 で示すように、メチオニン当量を補給した食餌はHMTBA-Ca>HMTBA>DLMの順番で鶏の粗タンパク質および粗脂肪に関して、乾燥物質の見かけの消化率の有意な上昇につながった。しかしながら、灰分の見かけの消化率に関しては対照群と比較して有意に低かった。HMTBA-CaまたはHMTBAを含む食餌はDLMを含む食餌と比較して見かけの消化率が上昇するが、これは、主に、十二指腸および空腸での消化酵素の全般的な活性が高いことによる。

【0124】

【表 7】

表 7 : DLM、HMTBAまたはHMTBA-Caを補給した46日齢の鶏における、乾燥物質、粗タンパク質、粗脂肪、灰分の見かけの消化率(%)*

群	乾燥物質	粗タンパク質	粗脂肪	灰分
対照	68.39±1.31 ^a	44.23±2.95 ^a	81.93±1.90 ^a	86.03±3.98 ^d
0.3%DLM	78.22±1.70 ^c	63.70±2.85 ^{cd}	86.15±0.93	56.02±1.01 ^b
0.3%HMTBA	79.02±1.61 ^{cd}	62.40±2.89 ^{cd}	87.80±1.39 ^{bc}	55.83±0.16 ^b
0.3%HMTBA-Ca	81.80±0.32 ^d	66.44±0.37 ^{cd}	90.28±0.20 ^c	44.62±0.89 ^a

* 値は10匹の鶏の平均±標準偏差で表す。

^{a, b, c} 同一のカラム内で、異なる上付き文字が付いている値は有意に異なる (P<0.05)。

10

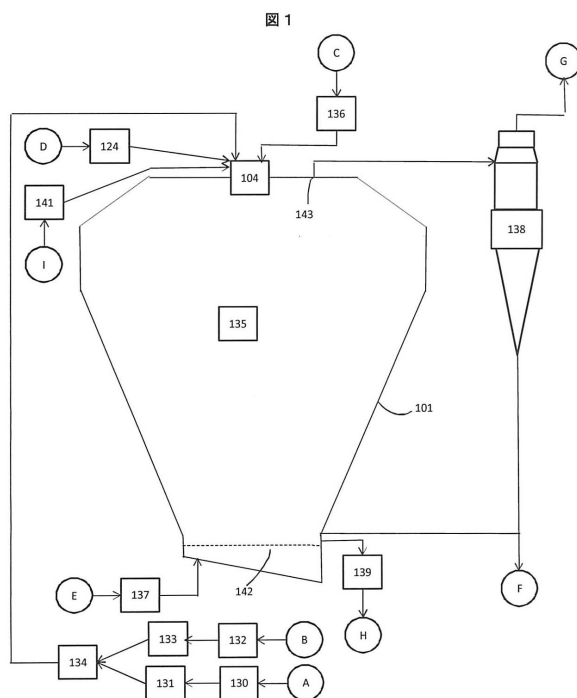
【0125】

結論

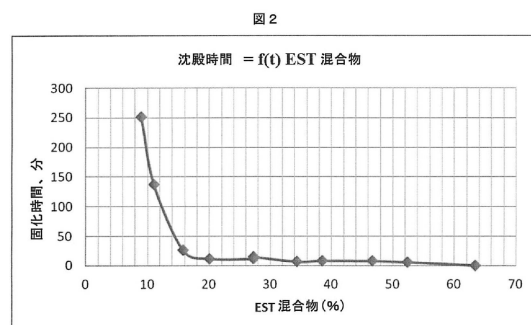
本研究ではHMTBA-CaまたはHMTBAを含む食餌はDLMを含む食餌と比較して成長および死骸の組成物の向上を誘導することを示した。HMTBA-Ca(0.3%)を補給された食餌は別の群と比べて、鶏の大腿部および胸の最高の筋肉重量を誘導した。さらに、HMTBA-Caを補給された食餌はDLMを補給された群と比較するとより大きな見かけの消化率である。この結果、HMTBAまたはHMTBA-Caの補給は消化酵素活性の誘導、および、必須栄養の消化管吸収制御による食餌の低下などの非存在下で、体重、および、大腿部および胸の筋肉重量の増加を誘導する。

20

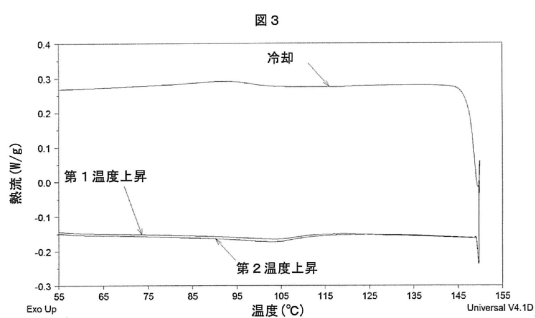
【図 1】



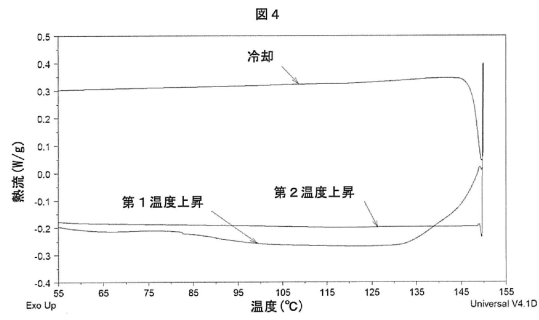
【図 2】



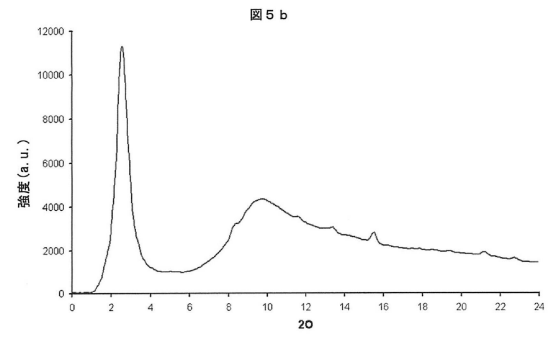
【図 3】



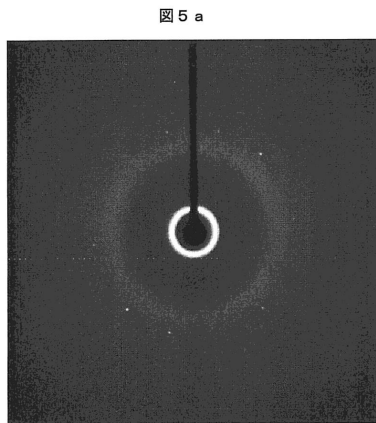
【図 4】



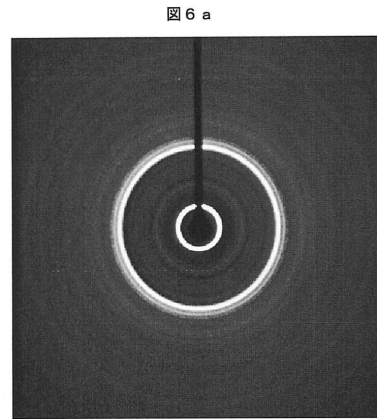
【図 5 b】



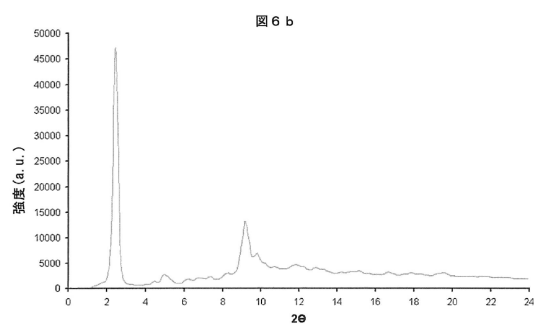
【図 5 a】



【図 6 a】



【図 6 b】



フロントページの続き

(74)代理人 100166936

弁理士 稲本 潔

(74)代理人 100174883

弁理士 富田 雅己

(72)発明者 ビュイッソン, ピエール

フランス、エフ - 1 7 1 4 0 ラゴール、リュ エマ カルヴェ、1 2

(72)発明者 ユエ, ロベール

フランス、エフ - 7 5 0 1 5 パリ、リュ モリヨン、2 3

(72)発明者 フルニエ, セバスチャン

フランス、エフ - 1 7 2 3 0 アンディリー、リュ ド ラ レジスタンス セリニー、1 0

(72)発明者 ヴェンデヴィル, ジャン - ウード

フランス、エフ - 1 7 1 8 0 ペリニー、リュ デ ビヴォワーズ、1 9

審査官 桜田 政美

(56)参考文献 特開昭 6 0 - 0 7 8 9 5 0 (J P , A)

特開昭 4 9 - 0 5 4 3 3 5 (J P , A)

特開昭 5 7 - 0 8 5 3 6 5 (J P , A)

特開昭 6 0 - 0 7 2 8 5 4 (J P , A)

特開平 1 1 - 0 7 5 8 8 5 (J P , A)

特開平 0 8 - 1 5 7 3 8 0 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

C 0 7 C 2 2 9 / 7 6

C 0 7 C 2 2 7 / 1 8

C 0 7 C 3 1 9 / 2 0

C 0 7 C 3 2 1 / 1 4