



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 344 461**

51 Int. Cl.:
C12P 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05778570 .1**

96 Fecha de presentación : **02.09.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1795602**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.06.2007**

54 Título: **Procedimiento de producción de un ácido hidroxicarboxílico sulfurizado.**

30 Prioridad: **17.09.2004 JP 2004-271235**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.08.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.08.2010

73 Titular/es:
SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
27-1, Shinkawa 2-chome
Chuo-ku, Tokyo 104-8260, JP

72 Inventor/es: **Asako, Hiroyuki y**
Hagiya, Koji

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 344 461 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de producción de un ácido hidroxicarboxílico sulfurizado.

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un proceso para producir un ácido hidroxicarboxílico conteniendo azufre.

Antecedentes

10 Convencionalmente, se conocen como procesos para producir un ácido hidroxicarboxílico conteniendo azufre, un proceso para hidrolizar cianhidrina utilizando ácido sulfúrico como catalizador, un proceso para hidrolizar un compuesto hidroxinitrilo a través de la acción de un microorganismo para convertirlo en el ácido hidroxicarboxílico correspondiente (por ejemplo, Patente Japonesa Dejada Abierta para Oposición N° 58-15120, Solicitud de Patente
15 Japonesa Dejada Abierta (JP-A) N° 2-84198, JP-A-4-40898), etcétera.

Sin embargo, en el proceso que utiliza ácido sulfúrico como catalizador, la reacción entre un compuesto hidroxinitrilo y ácido sulfúrico produce el compuesto objetivo, un ácido hidroxicarboxílico, y una cantidad equimolar de sulfato de amonio como producto secundario. Por consiguiente, como el proceso requiere una etapa para recoger el producto
20 secundario, existe el problema de que las etapas se hacen complicadas e incrementan los costes de producción.

Además, el proceso para producir un compuesto ácido hidroxicarboxílico a partir del compuesto hidroxinitrilo correspondiente utilizando un microorganismo, tiene los problemas de que el cianógeno y similares generados por degradación del compuesto hidroxinitrilo inhiben la actividad enzimática del microorganismo; y que los costes de
25 producción aumentan debido a que el proceso requiere un tratamiento de desalinización de la sal de amonio producida, etcétera.

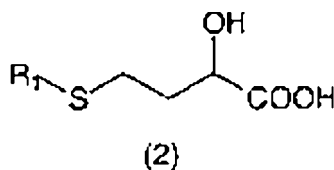
Los presentes inventores han investigado con el fin de encontrar un proceso para producir un ácido hidroxicarboxílico conteniendo azufre que no utilice como materia prima un compuesto hidroxinitrilo, y encontraron que el grupo
30 hidroxilo primario de un compuesto dihidroxi conteniendo azufre puede ser oxidado de manera preferente mediante la utilización de una célula o de un material procedente de una célula tratada de un microorganismo que pueda convertir un compuesto dihidroxi conteniendo azufre en el compuesto ácido α -hidroxicarboxílico correspondiente, teniendo como resultado la finalización de la presente invención.

35 **Descripción de la invención**

El objetivo de la presente invención es proporcionar un proceso de producción que permita la producción eficaz de un compuesto ácido hidroxicarboxílico conteniendo azufre.

40 Concretamente, la presente invención proporciona los puntos [1] a [3] siguientes:

- [1] Un proceso para producir (referido de aquí en adelante en algunas ocasiones como el proceso de la presente invención) un compuesto ácido α -hidroxicarboxílico conteniendo azufre representado por la fórmula general (2):

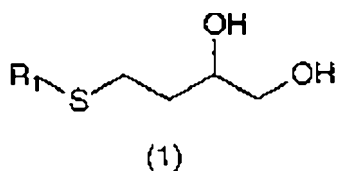


en la cual

55 R_1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de 1 a 8 átomos de carbono o un grupo arilo de 6 a 20 átomos de carbono,

que comprende una etapa para la reacción de un compuesto dihidroxi conteniendo azufre representado por la fórmula general (1):

60



65

ES 2 344 461 T3

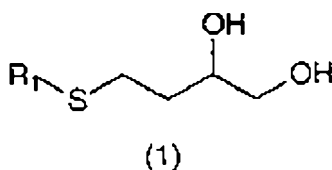
en la cual R_1 es como se definió anteriormente,

con una célula o con un material procedente de una célula tratada de un microorganismo que tiene la capacidad de convertir el compuesto dihidroxi que contiene azufre en el compuesto ácido α -hidroxicarboxílico correspondiente (referido de aquí en adelante en algunas ocasiones como el presente microorganismo),

donde el microorganismo es al menos un tipo de microorganismo seleccionado del grupo que consta del género *Alcaligenes*, del género *Bacillus*, del género *Pseudomonas*, del género *Rhodobacter* y del género *Rhodococcus*;

[2] El proceso de acuerdo con el punto [1], en el que R_1 del compuesto dihidroxi que contiene azufre representado por la fórmula general (1) es un grupo alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; y

[3] La utilización de una célula o de un material procedente de una célula tratada de un microorganismo como catalizador para oxidar de manera preferente el grupo hidroxilo primario de un compuesto dihidroxi que contiene azufre representado por la fórmula general (1):



en la cual

R_1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de 1 a 8 átomos de carbono o un grupo arilo de 6 a 20 átomos de carbono, donde el microorganismo es definido igual que anteriormente.

Modo mejor de llevar a cabo la invención

El proceso para producir un compuesto ácido α -hidroxicarboxílico conteniendo azufre de acuerdo con la presente invención (referido de aquí en adelante en algunas ocasiones como el proceso de la presente invención), comprende una etapa para la reacción de un compuesto dihidroxi conteniendo azufre, representado por la fórmula general anteriormente mencionada, con una célula o con un material procedente de una célula tratada de un microorganismo que tiene la capacidad de convertir el compuesto dihidroxi que contiene azufre en el compuesto ácido α -hidroxicarboxílico correspondiente según se define en la reivindicación 1 (referido de aquí en adelante en algunas ocasiones como el presente microorganismo).

En el compuesto dihidroxi que contiene azufre representado por la fórmula general (1) y en el compuesto ácido hidroxicarboxílico que contiene azufre representado por la fórmula general (2), ejemplos del grupo alquilo de 1 a 8 átomos de carbono representado por R_1 pueden incluir un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo t-butilo, un grupo pentilo, un grupo hexilo, un grupo heptilo, un grupo octilo, etcétera.

Ejemplos del grupo arilo de 6 a 20 átomos de carbono representado por R_1 pueden incluir un grupo fenilo, un grupo toliilo, un grupo naftilo, etcétera.

R_1 para el compuesto dihidroxi que contiene azufre representado por la fórmula general (1) es preferiblemente un grupo alquilo de 1 a 8 átomos de carbono.

El compuesto ácido hidroxicarboxílico conteniendo azufre representado por la fórmula general (2) obtenido a partir del compuesto dihidroxi conteniendo azufre correspondiente representado por la fórmula general (1), que es producido mediante el proceso de la presente invención y recogido de la solución de reacción, puede estar en forma de sal.

La célula o el material procedente de una célula tratada del microorganismo, que se utiliza como catalizador para la presente invención, puede ser una célula o un material procedente de una célula tratada de un microorganismo que tenga la capacidad de convertir un compuesto ácido hidroxicarboxílico conteniendo azufre en el ácido α -hidroxicarboxílico correspondiente.

Tal célula o tal material procedente de una célula tratada del microorganismo es una célula o un material procedente de una célula tratada de:

microorganismos pertenecientes al género *Alcaligenes* tales *Alcaligenes faecalis*, *Alcaligenes denitrificans*, *Alcaligenes eutrophus*, *Alcaligenes sp.*, *Alcaligenes xylosoxydans*, etcétera;

ES 2 344 461 T3

microorganismos pertenecientes al género *Bacillus* tales como *Bacillus alvei*, *Bacillus badius*, *Bacillus brevis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus circulans*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus firmus*, *Bacillus lentus*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus macerans*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus moritai*, *Bacillus mycoides*, *Bacillus polymyxa*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus thuringiensis*, *Bacillus validus*, etcétera;

microorganismos pertenecientes al género *Pseudomonas* tales como *Pseudomonas auricularis*, *Pseudomonas azotoformans*, *Pseudomonas caryophylli*, *Pseudomonas chlororaphis*, *Pseudomonas denitrificans*, *Pseudomonas diminuta*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas fragi*, *Pseudomonas fulva*, *Pseudomonas mendocina*, *Pseudomonas mutabilis*, *Pseudomonas nitroreducens*, *Pseudomonas oleovorans*, *Pseudomonas ovalis*, *Pseudomonas oxalaticus*, *Pseudomonas plantarii*, *Pseudomonas pseudoalcaligenes*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas putrefaciens*, *Pseudomonas riboflavina*, *Pseudomonas sp.*, *Pseudomonas straminea*, *Pseudomonas synxantha*, *Pseudomonas syringae*, *Pseudomonas tabaci*, *Pseudomonas taetrolens*, *Pseudomonas vesicularis*, etcétera;

microorganismos pertenecientes al género *Rhodobacter* tales como *Rhodobacter sphaeroides*; y

microorganismos pertenecientes al género *Rhodococcus* tales como *Rhodococcus erythropolis*, *Rhodococcus groberulus*, *Rhodococcus rhodochrous*, *Rhodococcus sp.*, etcétera.

Ejemplos específicos pueden incluir una célula o un material procedente de una célula tratada de:

Alcaligenes faecalis IFO13111t, *Alcaligenes denitrificans* JCM5490, *Alcaligenes eutrophus* ATCC43123, *Alcaligenes sp.* IFO14130, *Alcaligenes xylosoxydans* IFO15125t, *Bacillus alvei* IFO3343t, *Bacillus badius* ATCC14574t, *Bacillus brevis* IFO12334, *Bacillus cereus* JCM2503t, *Bacillus circulans* ATCC13403, *Bacillus coagulans* JCM2257t, *Bacillus firmus* JCM2512t, *Bacillus lentus* JCM2511t, *Bacillus licheniformis* IFO12195, *Bacillus macerans* JCM2500t, *Bacillus megaterium* IFO12108, *Bacillus moritai* ATCC21282, *Bacillus mycoides* IFO3039, *Bacillus polymyxa* IFO3020, *Bacillus pumilus* IFO12092t, *Bacillus sphaericus* IFO3341, *Bacillus subtilis* JCM1465t, *Bacillus thuringiensis* ATCC13366, *Bacillus validus* IFO13635, *Pseudomonas auricularis* IFO13334t, *Pseudomonas azotoformans* JCH2777t, *Pseudomonas caryophylli* IFO13591, *Pseudomonas chlororaphis* IFO3121t, *Pseudomonas denitrificans* IAM1923, *Pseudomonas diminuta* JCM2788t, *Pseudomonas fluorescens* IFO14160t, *Pseudomonas fragi* IFO3428t, *Pseudomonas fulva* JCM2780t, *Pseudomonas mendocina* IFO14162t, *Pseudomonas mutabilis* ATCC31014, *Pseudomonas nitroreducens* JMC2782t, *Pseudomonas oleovorans* IFO135835, *Pseudomonas ovalis* IFO12688, *Pseudomonas oxalaticus* IFO13593t, *Pseudomonas plantarii* JCM5492t, *Pseudomonas pseudoalcaligenes* JCM5968t, *Pseudomonas putida* IFO3738, *Pseudomonas putida* IAM1002, *Pseudomonas putida* IAM1090, *Pseudomonas putida* IAM1236, *Pseudomonas putida* ATCC39213, *Pseudomonas putrefaciens* IFO3910, *Pseudomonas riboflavina* IFO13584t, *Pseudomonas sp.* ATCC53617, *Pseudomonas straminea* JCM2783t, *Pseudomonas synxantha* IFO3913t, *Pseudomonas syringae* IFO14055, *Pseudomonas tabaci* IFO3580, *Pseudomonas taetrolens* IFO3460, *Pseudomonas vesicularis* JCM1477t, *Rhodobacter sphaeroides* ATCC17023, *Rhodococcus erythropolis* IFO12320, *Rhodococcus groberulus* ATCC15610, *Rhodococcus rhodochrous* JCM3202t, *Rhodococcus rhodochrous* ATCC15610, *Rhodococcus sp.* ATCC19148, etcétera.

El microorganismo es al menos un tipo de microorganismo seleccionado del grupo que consta del género *Alcaligenes*, del género *Bacillus*, del género *Pseudomonas*, del género *Rhodobacter* y del género *Rhodococcus*. El microorganismo es más preferiblemente al menos un tipo de microorganismo seleccionado del grupo que consta del género *Bacillus*, del género *Pseudomonas* y del género *Rhodococcus*, incluso más preferiblemente al menos un tipo de microorganismo seleccionado del grupo que consta del género *Pseudomonas* y del género *Rhodococcus* y, específicamente, preferiblemente un microorganismo del género *Rhodococcus*.

Utilizando como catalizador una célula o un material procedente de una célula tratada de tal microorganismo, el grupo hidroxilo primario del compuesto dihidroxi que contiene azufre representado por la fórmula general (1) puede ser oxidado de manera preferente. Según se utiliza en la presente, el término “puede ser oxidado de manera preferente” significa que la oxidación del grupo hidroxilo primario del compuesto dihidroxi que contiene azufre tiene lugar de manera preferente con respecto a la oxidación del grupo hidroxilo secundario y del sulfuro del compuesto dihidroxi que contiene azufre.

En segundo lugar, se explica el método para preparar el microorganismo utilizado para la presente invención.

El microorganismo puede ser cultivado utilizando diferentes medios para el cultivo de microorganismos que contienen adecuadamente una fuente de carbono, una fuente de nitrógeno, sales orgánicas, sales inorgánicas, etcétera.

Ejemplos de la fuente de carbono incluida en el medio pueden incluir glucosa, sacarosa, glicerol, almidón, ácidos orgánicos, melazas, etcétera. Ejemplos de la fuente de nitrógeno pueden incluir extractos de levadura, extractos de carne, peptona, casaminoácidos, extractos de malta, polvo de semilla de soja, extracto del embrión del maíz, polvo de semilla de algodón, levadura seca, sulfuro de amonio, nitrato de sodio, etcétera. Ejemplos de la sal de un ácido orgánico y de la sal de un ácido inorgánico pueden incluir cloruro de sodio, cloruro de potasio, carbonato de sodio, fosfato de potasio, fosfato de dipotasio, carbonato de calcio, acetato de amonio, sulfato de magnesio, sulfato de cobre, sulfato de zinc, sulfato ferroso, cloruro de cobalto, etcétera.

ES 2 344 461 T3

Ejemplos de métodos de cultivo pueden incluir el cultivo sólido, el cultivo líquido (cultivo en un tubo de ensayo, cultivo en un matraz, cultivo en una jarra fermentadora, etcétera), y similares.

5 La temperatura del cultivo y el pH del cultivo no están específicamente limitados dentro del rango en el cual crece el presente microorganismo. Por ejemplo, la temperatura del cultivo puede estar en el rango de 15°C aproximadamente a 45°C aproximadamente, y el pH del cultivo puede estar en el rango de 4 aproximadamente a 8 aproximadamente. El tiempo de cultivo puede ser seleccionado adecuadamente de acuerdo con la condición del cultivo, y generalmente está en el rango de 1 día a 7 días aproximadamente.

10 La célula del microorganismo puede ser utilizada directamente como catalizador para el proceso de la presente invención. Ejemplos del método que comprende la utilización directamente de una célula de un microorganismo pueden incluir (1) un método que comprende la utilización directamente de un cultivo, (2) un método que comprende la recogida de células del cultivo mediante un método tal como centrifugación y la utilización de las células recogidas (cuando es necesario, las células húmedas son lavadas con tampón o con agua), etcétera.

15 Alternativamente, puede utilizarse como catalizador utilizado para la presente invención un material procedente de una célula tratada del microorganismo. Ejemplos del material procedente de la célula tratada pueden incluir células obtenidas mediante cultivo, seguido por el tratamiento con un solvente orgánico (acetona, etanol, etcétera), liofilización o el tratamiento con un álcali; o células rotas físicamente o enzimáticamente, o enzimas brutos obtenidos mediante separación o extracción a partir de esas células, o enzimas purificados obtenidos mediante purificación de los enzimas brutos, o similares. Además, ejemplos del material procedente de la célula tratada pueden incluir también células sometidas al tratamiento anteriormente mencionado y fijadas mediante un método conocido públicamente.

25 La presente invención se lleva a cabo generalmente en presencia de agua. En este caso, el agua puede estar en forma de tampón. Ejemplos de agentes tamponantes utilizados para el tampón incluyen sales de metales alcalinos del ácido fosfórico tales como fosfato de sodio y fosfato de potasio, sales de metales alcalinos del ácido acético tales como acetato de sodio y acetato de potasio, etcétera.

30 Alternativamente, la presente invención puede ser llevada a cabo en presencia de agua y de un solvente orgánico hidrofóbico mediante la utilización adicional de un solvente orgánico hidrofóbico. Ejemplos del solvente orgánico hidrofóbico utilizado en este caso pueden incluir ésteres tales como formato de etilo, acetato de etilo, acetato de propilo, acetato de butilo, propionato de etilo y propionato de butilo, alcoholes tales como alcohol n-butílico, alcohol n-amílico y alcohol n-octílico, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico y éter metil t-butílico, hidrocarburos halogenados tales como cloroformo y 1,2-dicloroetano, y mezclas de los mismos.

40 Alternativamente, la presente invención puede ser llevada a cabo en presencia de agua y un medio acuoso, mediante la utilización adicional de un solvente orgánico hidrofílico. Ejemplos del solvente orgánico hidrofílico utilizado en este caso pueden incluir alcoholes tales como metanol y etanol, cetonas tales como acetona, éteres tales como dimetoxietano, tetrahidrofurano y dioxano, y mezclas de los mismos.

Aunque el pH de la reacción de la presente invención es generalmente un pH de 3 a 10 para la capa acuosa, el mismo puede ser variado adecuadamente en el rango en el cual tenga lugar la reacción.

45 Aunque la temperatura de la reacción de la presente invención es generalmente de 0°C a 60°C aproximadamente, la misma puede ser variada adecuadamente dentro del rango en el cual tenga lugar la reacción.

50 El tiempo de reacción de la presente invención está generalmente en el rango de 0,5 horas aproximadamente a 10 días aproximadamente. El punto final de la reacción puede ser comprobado midiendo la cantidad del compuesto dihidroxi que contiene azufre en la solución de la reacción después de finalizar la adición del compuesto dihidroxi que contiene azufre, que es un compuesto materia prima, mediante cromatografía líquida, cromatografía de gases, etcétera.

55 La concentración del compuesto dihidroxi conteniendo azufre, que es el compuesto materia prima para la presente invención, es generalmente del 50% (p/v) o menor. Con el fin de mantener la concentración del compuesto dihidroxi conteniendo azufre aproximadamente constante en el sistema de reacción, el compuesto dihidroxi que contiene azufre puede ser añadido al sistema de reacción continuamente o sucesivamente.

60 En la presente invención, puede añadirse al sistema de reacción, si es necesario, un azúcar tal como glucosa, sacarosa y fructosa, o un surfactante tal como Triton X-100 y Tween 60.

65 Una vez que la reacción se ha completado, la solución de reacción es sometida a un post-tratamiento general tal como extracción con un solvente orgánico y concentración, mediante lo cual el compuesto ácido hidroxicarboxílico que contiene azufre correspondiente al compuesto dihidroxi que contiene azufre puede ser recogido de la solución de reacción. El compuesto ácido hidroxicarboxílico conteniendo azufre así recogido puede ser posteriormente purificado mediante cromatografía en columna, evaporación, etcétera, si es necesario.

ES 2 344 461 T3

Ejemplos

De aquí en adelante la presente invención es explicada con más detalle a base de Ejemplos. Sin embargo, no es necesario decir que la presente invención no está limitada por los Ejemplos.

5

Ejemplo de Producción 1

Producción de la materia prima, 4-(metiltio)butano-1,2-diol

10 Un matraz de 100 ml con un agitador magnético fue cargado con 3-buten-1,2-diol (880 mg) y azobisisobutironitrilo (10 mg). La mezcla fue burbujada con metanotiol durante 1 hora bajo agitación mientras se mantenía la temperatura a 25°C. La mezcla fue agitada durante 1 hora adicional a la misma temperatura y posteriormente burbujada con nitrógeno durante 0,5 horas para eliminar el metanotiol residual, mediante lo cual se obtuvo finalmente un aceite incoloro (1245 mg). El aceite fue analizado mediante el método de porcentaje de áreas en cromatografía de gases, lo cual reveló que el rendimiento de 4-(metiltio)butano-1,2-diol era del 72,5%. La cantidad de 3-buten-1-diol residual no reaccionado era del 26,6% de la cantidad que se había cargado inicialmente.

15

Posteriormente se añadió agua al aceite incoloro así obtenido a fin de que la concentración de 4-(metiltio)butano-1,2-diol fuera del 10% (p/v). La fracción insoluble (esto es, azobisisobutironitrilo) fue extraída de la mezcla mediante filtración para producir una solución acuosa de materia prima (10% (p/v) de 4-(metiltio)butano-1,2-diol), que fue utilizada para el Ejemplo 1.

20

Ejemplo 1

25 *Ejemplo de Producción de un compuesto ácido hidroxicarboxílico conteniendo azufre a partir de un compuesto dihidroxi conteniendo azufre de acuerdo con el proceso de la presente invención*

Se cargaron tubos de ensayo con un medio esterilizado (5 ml), que fue preparado añadiendo glucosa (20 g), polipeptona (5 g), extracto de levadura (3 g), extracto de carne (3 g), sulfato de amonio (0,2 g), dihidrógenofosfato de potasio (1 g) y sulfato de magnesio 7-hidrato (0,5 g) a agua (1 l) y ajustando el pH a 7,0. Las células mostradas en la Tabla 1 fueron inoculadas en el medio. Cada medio fue sometido a cultivo con agitación a 30°C bajo condiciones aeróbicas. Una vez que finalizó el cultivo, las células fueron separadas por centrifugación para producir células viables. Un tubo de ensayo con tapón de rosca fue cargado con tampón fosfato de potasio 0,1 M (pH 7) (2 ml) y al mismo se añadieron las células viables anteriormente mencionadas y se suspendieron. La materia prima (0,2 ml) obtenida mediante el Ejemplo de Producción 1 (solución acuosa al 10% (p/v) de 4-(metiltio)butano-1,2-diol) fue añadida a la suspensión de tal manera que la concentración final de 4-(metiltio)butano-1,2-diol fuera del 10% (p/v) y la mezcla obtenida fue agitada a 30°C durante 2 ó 3 días.

30

35

Una vez que finalizó la reacción, se tomó una muestra de la solución de reacción (1 ml). Las células fueron extraídas de la solución de la muestra y se analizó la cantidad de ácido 2-hidroxi-4-metiltiobutírico producido mediante cromatografía líquida. Los resultados obtenidos están mostrados en la Tablas 1 a 4.

40

Condiciones del análisis del contenido

45

Columna: Cadenza CD-C18 (4,6 mmΦ x 15 cm, 3 μm) (fabricada por Imtakt Corporation)

Fase Móvil: líquido A: solución acuosa de ácido trifluoroacético al 0,1%, líquido B: metanol

50

Tiempo (minutos) líquido A (%):líquido B (%)

0 80:20

10 80:20

55

20 50:50

30 50:50

60

30,1 80:20

Flujo: 0,5 ml/minuto

65

Temperatura de la columna: 40°C

Detección: 220 nm

ES 2 344 461 T3

TABLA 1

5	Nombre de la cepa	Tasa de producción del ácido 2-hidroxi-4-metiltiobutírico (%)
	Alcaligenes faecalis IFO 13111t	0,1
10	Alcaligenes denitrificans JCM 5490	0,4
	Alcaligenes eutrophus ATCC 43123	0,1
	Alcaligenes faecalis IFO 12669	0,2
15	Alcaligenes faecalis IFO 14479	0,1
	Alcaligenes faecalis JCM 5485t	2,5
	Alcaligenes sp. IFO 14130	0,1
20	Alcaligenes xylosoxydans IFO 15125t denitrificans	0,2
	Alcaligenes xylosoxysans IFO 15126t xylosoxydans	0,5
25	Bacillus alvei IFO 3343t	17,0
	Bacillus badius ATCC 14574t	7,3
	Bacillus brevis IFO 12334	4,7
30	Bacillus brevis JCM 2503t	4,2
	Bacillus cereus JCM 2152t	11,2
	Bacillus cereus var juroi ATCC 21281	10,3
35	Bacillus cereus var. mycoides IFO 3039	2,6
	Bacillus circulans ATCC 13403	1,2
	Bacillus circulans IFO 3329	2,8
40	Bacillus circulans JCM 2504t	1,4
	Bacillus coagulans JCM 2257t	5,0
	Bacillus firmus JCM 2512t	0,6
45	Bacillus lentus JCM 2511t	3,6
	Bacillus licheniformis ATCC 27811	2,0
50	Bacillus licheniformis IFO 12195	1,8
	Bacillus licheniformis INFO 12195	1,3
	Bacillus licheniformis IFO 12197	12,9
55	Bacillus licheniformis IFO 12200t	1,3
	Bacillus macerans JCM 2500t	1,5
	Bacillus megaterium IFO 12108	0,6
60	Bacillus megaterium JCM 2506t	1,2

65

ES 2 344 461 T3

TABLA 2

5	Nombre de la cepa	Tasa de producción del ácido 2-hidroxi-4-metiltiobutírico (%)
	Bacillus moritai ATCC 21282	11,5
10	Bacillus mycoides IFO 3039	6,0
	Bacillus polymyxa IFO 3020	3,5
	Bacillus polymyxa JCM 2507t	2,8
15	Bacillus pumilus IFO 12092t	1,5
	Bacillus sphaericus IFO 3341	13,2
	Bacillus sphaericus IFO 3525	0,6
20	Bacillus sphaericus IFO 3526	6,2
	Bacillus sphaericus INFO 3527	4,0
25	Bacillus sphaericus IFO 3528	1,6
	Bacillus subtilis JCM 1465t	10,8
	Bacillus subtilis ATCC 14593	1,7
30	Bacillus subtilis ATCC 15841	5,6
	Bacillus subtilis IFO 03026	2,8
	Bacillus subtilis IFO 03108	2,5
35	Bacillus subtilis IFO 03134	2,8
	Bacillus subtilis IFO 3026	3,3
	Bacillus subtilis IFO 3037	2,7
40	Bacillus subtilis IFO 3108	1,7
	Bacillus subtilis IFO 3134	1,5
45	Bacillus thuringiensis ATCC 13366	10,4
	Bacillus validus IFO 13635	3,8
	Pseudomonas auricularie IFO 13334t	1,9
50	Pseudomonas azotoformans JCM 2777t	8,9
	Pseudomonas caryophylli IFO 13591	0,4
	Pseudomonas chlororaphis IFO 3521t	1,1
55	Pseudomonas chlororaphis IFO 3904t	0,7
	Pseudomonas denitrificans IAM 1923	2,7
60	Pseudomonas diminuta JCM 2788t	38,9

65

ES 2 344 461 T3

TABLA 3

Nombre de la cepa	Tasa de producción del ácido 2-hidroxi-4-metiltiobutírico (%)
Pseudomonas fluorescens Biotipo F ATCC 17513	7,6
Pseudomonas fluorescens IFO 14160t	0,3
Pseudomonas fragi IAM 12402	0,1
Pseudomonas fragi IFO 3458t	0,4
Pseudomonas fulva JCM 2780t	1,1
Pseudomonas mendocina IFO 14162	34,1
Pseudomonas mutabilis ATCC 31014	13,5
Pseudomonas nitroreducens JCM 2782t	8,4
Pseudomonas oleovorans IFO 13583t	0,3
Pseudomonas ovalis INFO 12688	1,4
Pseudomonas oxalaticus IFO 13593t	0,2
Pseudomonas plantarii JCM 5492t	1,3
Pseudomonas pseudoalcaligenes JCM 5968t	36,2
Pseudomonas putida ATCC 17428	1,5
Pseudomonas putida ATCC 17484	9,9
Pseudomonas putida ATCC 39213	23,3
Pseudomonas putida IAM 1002	20,5
Pseudomonas putida IAM 1090	28,1
Pseudomonas putida IAM 1094	1,0
Pseudomonas putida IAM 1236	19,6
Pseudomonas putida IFO 12996	5,6
Pseudomonas putida IFO 13696	9,3
Pseudomonas putida IFO 14164t	41,2
Pseudomonas putida IFO 14671	0,9
Pseudomonas putida IFO 14796	1,0
Pseudomonas putida IFO 3738	38,2
Pseudomonas putida IFO 12653	5,7
Pseudomonas putida JCM 6156	1,5
Pseudomonas putida JCM 6157	0,5
Pseudomonas putida JCM 6158	1,2

ES 2 344 461 T3

TABLA 4

5	Nombre de la cepa	Tasa de producción del ácido 2-hidroxi-4-metiltiobutírico (%)
	<i>Pseudomonas putrefaciens</i> IFO 3910	0,2
10	<i>Pseudomonas riboflavina</i> IFO 13584t	0,1
	<i>Pseudomonas</i> sp. ATCC 53617	4,4
	<i>Pseudomonas straminea</i> JCM 2783t	1,0
15	<i>Pseudomonas synxantha</i> IFO 3913t	0,4
	<i>Pseudomonas syringae</i> subespecie <i>syringae</i> IFO 14055	3,8
	<i>Pseudomonas tabaci</i> IFO 3508	1,7
20	<i>Pseudomonas taetrolens</i> IFO 3460	0,3
	<i>Pseudomonas vesicularis</i> JCM 1477t	8,4
25	<i>Rhodobacter sphaeroides</i> ATCC 17023	3,0
	<i>Rhodococcus erythropolis</i> IFO 12320	21,7
	<i>Rhodococcus globerulus</i> ATCC 15076	22,7
30	<i>Rhodococcus rhodochrous</i> ATCC 15610	58,9
	<i>Rhodococcus rhodochrous</i> ATCC 19067	16,0
	<i>Rhodococcus rhodochrous</i> ATCC 19149	14,6
35	<i>Rhodococcus rhodochrous</i> ATCC 19150	12,3
	<i>Rhodococcus rhodochrous</i> ATCC 21197	2,7
	<i>Rhodococcus rhodochrous</i> ATCC 21199	7,9
40	<i>Rhodococcus rhodochrous</i> JCM 3202t	30,9
	<i>Rhodococcus</i> sp. ATCC 19070	13,1
	<i>Rhodococcus</i> sp. ATCC 19071	7,7
45	<i>Rhodococcus</i> sp. ATCC 19148	34,5

Aplicabilidad industrial

50 De acuerdo con la presente invención, resulta posible producir eficazmente un compuesto ácido hidroxicarboxílico conteniendo azufre.

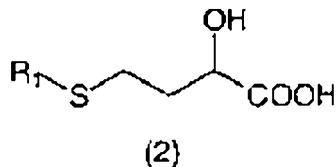
55

60

65

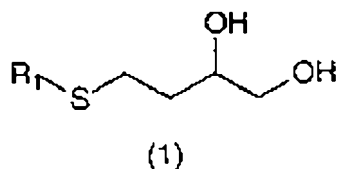
REIVINDICACIONES

1. Un proceso para producir un compuesto ácido α -hidroxicarboxílico conteniendo azufre representado por la fórmula general (2):



en la cual R_1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de 1 a 8 átomos de carbono o un grupo arilo de 6 a 20 átomos de carbono,

que comprende una etapa para la reacción de un compuesto dihidroxi conteniendo azufre representado por la fórmula general (1):



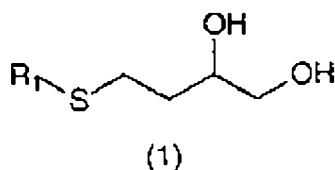
en la cual R_1 es según se definió anteriormente,

con una célula o con un material procedente de una célula tratada de un microorganismo que tenga la capacidad de convertir el compuesto dihidroxi que contiene azufre en el compuesto ácido α -hidroxicarboxílico correspondiente, en el cual el microorganismo es al menos un tipo de microorganismo seleccionado del grupo que consta del género Alcaligenes, del género Bacillus, del género Pseudomonas, del género Rhodobacter y del género Rhodococcus.

2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el microorganismo es al menos un tipo de microorganismo seleccionado del grupo que consta del género Pseudomonas y del género Rhodococcus.

3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el cual R_1 del compuesto dihidroxi conteniendo azufre representado por la fórmula general (1) es un grupo alquilo de 1 a 8 átomos de carbono.

4. Utilización de una célula o de un material procedente de una célula tratada de un microorganismo como catalizador para oxidar de manera preferente el grupo hidroxilo primario de un compuesto dihidroxi que contiene azufre representado por la fórmula general (1):



en la cual R_1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de 1 a 8 átomos de carbono o un grupo arilo de 6 a 20 átomos de carbono,

donde el microorganismo es al menos un tipo de microorganismo seleccionado del grupo que consta del género Alcaligenes, del género Bacillus, del género Pseudomonas, del género Rhodobacter y del género Rhodococcus.

5. La utilización de acuerdo con la reivindicación 4, en la que el microorganismo es al menos un tipo de microorganismo seleccionado del grupo que consta del género Pseudomonas y del género Rhodococcus.