

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2006年3月16日 (16.03.2006)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2006/028068 A1

(51) 国際特許分類:

C07C 227/42 (2006.01) C07C 229/22 (2006.01)

Shinichi) [JP/JP]; 〒3501101 埼玉県川越市大字的場
1633 Saitama (JP).

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2005/016293

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護
が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,
BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU,
SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT,
TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(22) 国際出願日:

2005年9月6日 (06.09.2005)

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可
能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD,
SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY,
KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE,
IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願2004-260613 2004年9月8日 (08.09.2004) JP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 和光純
薬工業株式会社 (WAKO PURE CHEMICAL INDUS-
TRIES, LTD.) [JP/JP]; 〒5408605 大阪府大阪市中央区
道修町三丁目1番2号 Osaka (JP).

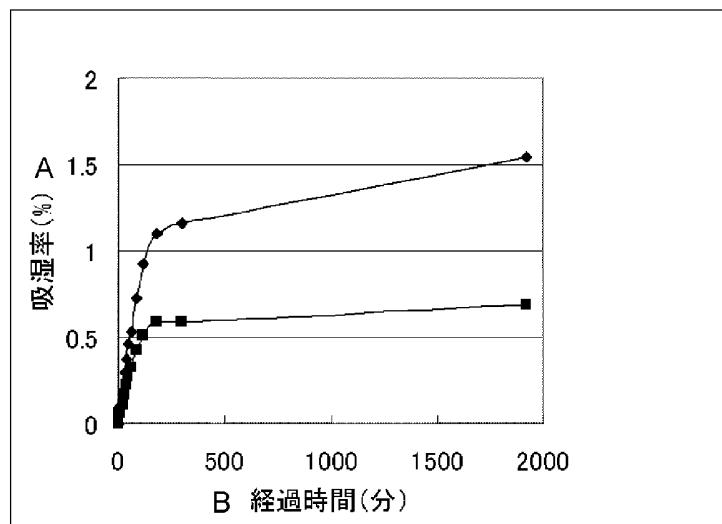
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 木村卓博
(KIMURA, Takuhiro) [JP/JP]; 〒3501101 埼玉県川越
市大字の場1633 Saitama (JP). 大杉真市(OHSUGI,

[続葉有]

(54) Title: METHODS OF PURIFYING L-CARNITINE

(54) 発明の名称: L-カルニチンの精製方法



A... DEGREE OF MOISTURE ABSORPTION (%)

B... LAPSE OF TIME (MIN)

(57) Abstract: Methods which yield L-carnitine having a large particle diameter and hence having reduced hygroscopicity and by which L-carnitine can be purified to a high purity. One of the methods for purifying L-carnitine is characterized by dissolving crude L-carnitine crystals in a mixed solvent comprising a lower alkyl alcohol and water and then recrystallizing the L-carnitine. The other comprises dissolving crude L-carnitine crystals in a mixed solvent comprising a lower alkyl alcohol and water and then adding an organic solvent other than the lower alkyl alcohol to recrystallize the L-carnitine.

[続葉有]

WO 2006/028068 A1



添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約: 本発明は、L-カルニチンの吸湿性を下げるため、粒径の大きいL-カルニチンが得られる方法であり、且つL-カルニチンを高純度に精製し得るL-カルニチンの精製方法の提供を課題とする。また、本発明は、粗結晶L-カルニチンを、低級アルキルアルコールと水との混合溶媒に溶解させた後、再結晶させることを特徴とするL-カルニチンの精製方法、並びに、粗結晶L-カルニチンを、低級アルキルアルコールと水との混合溶媒に溶解させた後、更に当該低級アルキルアルコール以外の有機溶媒を添加して再結晶させるL-カルニチンの精製方法に関する。

明細書

L-カルニチンの精製方法

技術分野

[0001] 本発明は、L-カルニチンの精製方法に関するものである。

背景技術

[0002] L-カルニチンは脂肪燃焼に必須の生体常在成分の一つであり、脂肪代謝促進食品を中心に現在様々な食品に添加されている。そのL-カルニチンの製造方法及び精製方法としては、例えば特開平5-23190号公報や特開平5-117170号公報等に記載されているように様々な方法が試みられている。

[0003] しかしながら、これらの方法により得られたL-カルニチンは、粒径が小さいため(1～100 μm)、吸湿性が高く小分けや製剤化する時の取り扱いが容易でない等の問題点を有していた。そのため、取り扱いが容易な粒径の大きいL-カルニチンの簡易な製造方法又は精製方法の開発が望まれていた。

[0004] 特許文献1:平成5年公開特許公報23190号

特許文献2:平成5年公開特許公報117170号

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0005] 本発明は上記状況に鑑み、L-カルニチンの吸湿性を下げるために、粒径の大きいL-カルニチンが得られ、且つL-カルニチンを高純度に精製し得るL-カルニチンの精製方法の提供を課題とする。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明者等は、上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、粗結晶L-カルニチンをアルキルアルコールに溶解させ、それを再結晶させることによりL-カルニチンを精製する方法において、低級アルキルアルコールと水との混合溶媒に粗結晶L-カルニチンを溶解させた後に再結晶させることにより、精製されたL-カルニチンの粒径が大きくなること、並びに低級アルキルアルコールと混合する水の量によりその粒径を制御できることを見出した。更に、検討を行った結果、粗結晶L-カルニチンを

低級アルキルアルコールと水との混合溶媒に溶解させた後に低級アルキルアルコール以外の有機溶媒を添加して再結晶させることにより高い収率で粒径の大きなL-カルニチンが得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

- [0007] 即ち、本発明は、「粗結晶L-カルニチンを、低級アルキルアルコールと水との混合溶媒に溶解させた後、再結晶させることを特徴とするL-カルニチンの精製方法」及び「粗結晶L-カルニチンを、低級アルキルアルコールと水との混合溶媒に溶解させた後、更に当該低級アルキルアルコール以外の有機溶媒を添加して再結晶させるL-カルニチンの精製方法」に関する。

発明の効果

- [0008] 本発明の精製方法によれば、精製時に用いる水の量(L-カルニチンを溶解させた低級アルキルアルコールと水との混合溶媒中の水分含量)を調節することでL-カルニチンの粒径を制御できるので、純度が高く且つ粒径の大きいL-カルニチン、即ち、吸湿性が低く取り扱いが容易なL-カルニチンを容易に得ることができる。更に、粗結晶L-カルニチンを低級アルキルアルコールと水との混合溶媒に溶解させた後に低級アルキルアルコール以外の有機溶媒を添加して再結晶させることにより高い収率で粒径の大きなL-カルニチンを得ることができる。

図面の簡単な説明

- [0009] 図1は、実施例3及び比較例1で得られたL-カルニチンの結晶を用いた時のそれぞれの吸湿率の変化を表したグラフである。

符号の説明

- [0010] —◆—は、比較例1で得られたL-カルニチンの吸湿性を、—■—は、実施例3で得られたL-カルニチンの吸湿性を表す。

発明を実施するための最良の形態

- [0011] 本発明の粗結晶L-カルニチンとは、自体公知の方法、例えばファインケミカル 2004年4月号, Vol33, No.4, 5-18、L. Tenud et al. EP 157.315 (1984)、M. Kitamura et al. Tetrahedron Lett., 1988, 29, 1555-1556.、B. E. Rossiter et al. J. Org. Chem. 1984, 3707、K. Bock et al. Acta Chem. Scand. 1983, B37, 341.等に記載の方法により

製造されたL-カルニチン等が挙げられる。

- [0012] 本発明に係る低級アルキルアルコールとしては、水と相溶し得るものであり、且つL-カルニチンを容易に溶解し得るもの、好ましくはL-カルニチンを100g/L以上溶解し得るものであればよく、通常炭素数が1～6の置換基を有してもよいアルキルアルコール、好ましくは炭素数1～3の置換基を有してもよいアルキルアルコール、より好ましくは炭素数2～3の置換基を有してもよいアルキルアルコール等が挙げられる。具体的にはメタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、n-プロピルアルコール、n-ブタノール、n-ヘプタノール、n-ヘキサノール等が挙げられ、中でもL-カルニチンを溶解し且つその溶解度が高すぎない、エタノール、イソプロピルアルコール等が好ましく、エタノールが特に好ましい。
- [0013] 本発明に係る低級アルキルアルコールと水との混合溶媒は、粗結晶L-カルニチンを溶解させるために用いられるものである。また、ここでいう水とは通常この分野での実験で用いられるものであれば特に限定されないが、例えば精製水、蒸留水、蒸留精製水等を表す。
- [0014] 本発明に係る低級アルキルアルコール以外の有機溶媒(以下、本発明に係る有機溶媒と略記する場合がある)は、本発明に係る低級アルキルアルコール以外のものであって上記低級アルキルアルコールと相溶し、且つL-カルニチンを溶解しない又は溶解しにくいものである。このような本発明に係る有機溶媒のL-カルニチンの溶解度としては、通常0.1g/ml以下、好ましくは0.05g/ml以下、より好ましくは0.01g/ml以下である。上記した性質を有する有機溶媒の中でも、L-カルニチンが食品添加物としてよく用いられることを考慮すると、毒性が低い若しくは毒性を有さないものが好ましい。具体的には、例えばメチルエチルケトン、アセトン等のケトン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等のエーテル、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル、酢酸ブチル、酢酸エチル等のエステル、ジクロロエタン、クロロホルム、ジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素等が挙げられ、中でも酢酸エチルやアセトン等が好ましいものとして挙げられ、粒径の大きさを制御しやすいものとして、酢酸エチルが特に好ましい。
- [0015] 本発明の精製法は、粗結晶L-カルニチンを低級アルキルアルコールと水との混合

溶媒に溶解させた後に、減圧濃縮等の方法により再結晶させることによりなされ、それにより、純度が高く且つ粒径の大きな精製L-カルニチンを得ることができる。更に、L-カルニチンを上記混合溶媒に溶解させた後、本発明に係る有機溶媒を添加して再結晶させることにより、高い収率で上記のような純度が高く且つ粒径の大きい精製L-カルニチンを得ることができる。尚、上記の粗結晶L-カルニチンを低級アルキルアルコールと水との混合溶媒に溶解する方法としては、通常粗結晶L-カルニチンを、予め混合された低級アルキルアルコールと水との混合溶媒に溶解することにより行われるが、粗結晶L-カルニチンを溶解した低級アルキルアルコール溶媒に水を添加混合させることにより行つてもよい。本発明の精製法は、具体的には以下のようにしてなされる。

- [0016] 即ち、先ず、粗結晶L-カルニチンを低級アルキルアルコールと水との混合溶媒に、必要であれば加熱して溶解する。尚、この際の水の量は、L-カルニチンを溶解させた低級アルキルアルコールと水との混合溶媒中の水の量(水分含量)が、通常0.5～10%、好ましくは0.5～6%、より好ましくは0.5～4%、更に好ましくは0.5～3%となるようにすればよい。
- [0017] その後、自体公知の再結晶方法によりL-カルニチンを得ればよく、具体的には、例えば該溶解液を通常-10～30°Cで、要すれば減圧濃縮して結晶を析出させることにより精製L-カルニチンを得ることができる。
- [0018] 本発明に係る有機溶媒を添加する場合には、上記のようにL-カルニチンを混合溶媒に溶解した後、先ず、必要であれば減圧濃縮する。該濃縮によりL-カルニチンの飽和溶液とすることが好ましいが、通常全溶液量が1/3～1/2倍量になるまで、好ましくは1/3倍になるまで濃縮する。また、濃縮の際にL-カルニチンの結晶が析出しても構わない。この濃縮後の溶液中の水分含量は、本発明に係る低級アルキルアルコールが蒸発するため、溶解時の値よりも多少上昇するが、通常0.5～10%、好ましくは0.5～6%、より好ましくは0.5～4%、更に好ましくは0.5～3%であれば問題なく本発明の精製方法を行うことが出来る。また、L-カルニチンが析出するまで濃縮した場合、水がL-カルニチン結晶内に移行する可能性があるが、結晶が析出する前の水分含量が上記範囲内であれば問題はない。その後、本発明に係る有機溶媒

を、濃縮後の全容液量の通常、0.5～2.0倍、好ましくは1.0～1.5倍の範囲で添加し、通常0～10°C、好ましくは0～5°Cで1～2時間攪拌して結晶化することにより、目的の精製L-カルニチンを得ることができる。

- [0019] より具体的には、例えば低級アルキルアルコールとしてエタノールを用い、上記本発明に係る有機溶媒(ここでは酢酸エチル)を加える場合を例にとって、以下に説明する。即ち、例えば粗結晶L-カルニチンを、上記の如き水分含量となるように、エタノールと水との混合溶媒に通常40～70°C、好ましくは50～60°Cで加熱して溶解し、その後、該溶液を、通常40～70°C、好ましくは50～60°C、通常80～100mmHG、好ましくは60～70mmHGの圧力で減圧濃縮してL-カルニチンを飽和量まで溶解させたエタノールー水混合溶液とする。尚、この際、飽和溶液を更に濃縮しても構わないが、その場合は、通常全溶液量が、最初に加えたL-カルニチンとエタノールー水混合溶液の総容量の1/3倍程度になるまで濃縮するのが好ましい。次いで、酢酸エチルを添加し、0～5°Cで1～2時間攪拌して結晶化する。この際に添加する酢酸エチルの量は、濃縮倍率により変動し、濃縮後の全容液量に対して通常0.5～2.0倍、好ましくは1.0～1.5倍の範囲で適宜設定されればよい。その後、得られた結晶を濾取し、例えば通常70～80°C、好ましくは45～55°C、通常40～60mmHG、好ましくは10～30mmHGで乾燥することによって目的の精製L-カルニチンが得られる。
- [0020] 本発明の精製方法に於いて用いられる低級アルキルアルコールの量は、用いられる低級アルキルアルコールの種類によって多少異なるが、その下限は、少なくとも粗結晶L-カルニチンが溶解し得る量、即ち、粗結晶L-カルニチン1gに対して通常3ml以上、好ましくは3.5ml以上、より好ましくは3.6mlである。また、多すぎてもL-カルニチンを結晶化した際の収量が低下するので、その上限は粗結晶L-カルニチン1gに対して通常10ml以下、好ましくは8ml以下、より好ましくは5ml以下である。尚、低級アルキルアルコールとしてエタノールを用いる場合には、粗結晶L-カルニチン1gに対して、通常3ml以上10ml以下、好ましくは3.6ml以上5ml以下である。
- [0021] 本発明の精製方法に於いて用いられる本発明に係る水の量は、L-カルニチン溶液の量に応じて前記水分含量となるように添加すればよい。尚、本発明の方法によれば、該水分含量を調節することにより得られるL-カルニチンの結晶の平均粒径を調

節することができ、例えば、低級アルキルアルコールとしてエタノールを用い、L-カルニチンを混合溶媒に溶解した後に減圧濃縮して飽和溶液とした場合に於いて、L-カルニチン溶解時の水分含量を0.1～1%とすると平均粒径が150～400 μm、1～2%とすると平均粒径が300～800 μm、2%以上とすると平均粒径が150～400 μm のL-カルニチンを得ることが出来る。即ち、水分含量を調節することにより粒径の範囲を特定して精製L-カルニチンを得ることが可能となる。

- [0022] 本発明の精製法に於ける本発明に係る有機溶媒の使用量は、L-カルニチンを混合溶媒に溶解した後に濃縮をしない場合には、最初にL-カルニチンを溶解するために添加される低級アルキルアルコールの量に対して通常0.5～2.0倍量、好ましくは1.0～1.5倍量であればよい。また、濃縮する場合には、上記本発明の精製方法の項で説明しているように、濃縮後の全容液量に対して通常0.5～2.0倍、好ましくは1.0～1.5倍の範囲で適宜設定されればよい。尚、本発明の精製法に於いては、減圧濃縮する方が有機溶媒の使用量を抑えることができ、また、精製L-カルニチンの収率を上げることができるので、より好ましい方法である。
- [0023] 本発明の方法により得られる精製L-カルニチンの平均粒径は、低級アルキルアルコールの種類や混合溶媒中の水分含量により異なるが、通常150～1500 μm、好ましくは200～1000 μm、より好ましくは250～800 μm、更に好ましくは300～800 μmである。粒径が300 μm以上となると、取り扱いが容易となるので特に好ましい。尚、該平均粒径は上記のように混合溶媒中の水分含量を変化させることにより調節することが出来る。
- [0024] 本発明の方法によれば、粒径の大きな精製L-カルニチンを、光学純度が99%以上、好ましくは100%で得ることが出来る。
- [0025] 以下に、比較例及び実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらにより何等限定されるものではない。

比較例1

- [0026] L-カルニチン(光学純度 99%)30kgを無水エタノール120Lに50°Cで溶解させた後、全容量が95Lになるまで50～60°C、62～65mmHGで減圧濃縮した。次いで、酢酸エチル60Lを添加して0～5°Cで1時間攪拌した後、生成物を濾取し、70°C、10mmHGで

減圧乾燥して、L-カルニチン28.5kg(収率95.0%)を得た。

得られたL-カルニチンをHPLCで測定した結果、光学純度は100%e.e.であり、極めて高純度であった。また、その平均粒子径をレーザー分光粒子径測定器(MASTERSIZER2000、MALVERN社製)を用いて測定した結果、 $74\text{ }\mu\text{m}$ であった。

実施例 1

[0027] L-カルニチン(光学純度 99%)10gを95v/v%エタノール20mLに80°Cで溶解させ(溶液中の水分含量:5.2 w/w%)、更に25°Cで1時間攪拌した後、生成物を濾取し、70°C、10mmHGで減圧乾燥してL-カルニチン4.5g(収率45.0%)を得た。

得られたL-カルニチンをHPLCで測定した結果、光学純度は100%e.e.であり、極めて高純度であった。また、その平均粒子径をレーザー分光粒子径測定器(MASTERSIZER2000、MALVERN社製)を用いて測定した結果、 $335\text{ }\mu\text{m}$ であった。

実施例 2

[0028] L-カルニチン(光学純度 99%)30gを、無水エタノール108mL及び水1.0gに50°Cで溶解させた後(溶液中の水分含量:0.8 w/w%)、全容量が54mLになるまで50~60°C、62~65mmHGで減圧濃縮した。次いで、酢酸エチル60mLを添加して0~5°Cで1時間攪拌した後、生成物を濾取し、70°C、10mmHGで減圧乾燥してL-カルニチン28.5g(収率95.0%)を得た。

得られたL-カルニチンをHPLCで測定した結果、光学純度は100%e.e.であり、極めて高純度であった。また、その平均粒子径をレーザー分光粒子径測定器(MASTERSIZER2000、MALVERN社製)を用いて測定した結果、 $200\text{ }\mu\text{m}$ であった。

実施例 3

[0029] L-カルニチン(光学純度 99%)30kgを、無水エタノール120L及び水1.7kgに50°Cで溶解させた後(溶液中の水分含量:1.3 w/w%)、50~60°C、62~65mmHgで減圧濃縮すると、エタノールが38L留去された時点で結晶が析出しあじめた(この時点での水分含量:1.3%)。更に、エタノールを留去し、残り全容量54L(合計96Lの留去)となるまで減圧濃縮した(この時点での水分含量:1.4%、L-カルニチン結晶析出量:47.8%)。次いで、酢酸エチル60Lを添加して0~5°Cで1時間攪拌した後に生成物を濾取し、70°C、10mmHGで減圧乾燥してL-カルニチン28.7kg(収率95.7%)を得た。

得られたL-カルニチンをHPLCで測定した結果、光学純度は100%e.e. であり、極めて高純度であった。また、その平均粒子径をレーザー分光粒子径測定器(MASTER SIZER2000、MALVERN社製)を用いて測定した結果、 $643\text{ }\mu\text{m}$ であった。

実施例 4

[0030] L-カルニチン(光学純度 99%)30gを、無水エタノール108mL及び水3.0gに50°Cで溶解させた後(溶液中の水分含量:2.3 w/w%)、全容量が54mLになるまで50~60°C、62~65mmHgで減圧濃縮した。次いで、酢酸エチル60mLを添加して0~5°Cで1時間攪拌した後に生成物を濾取し、70°C、10mmHGで減圧乾燥してL-カルニチン27.9g(收率93.0%)を得た。

得られたL-カルニチンをHPLCで測定した結果、光学純度は100%e.e. であり、極めて高純度であった。また、その平均粒子径をレーザー分光粒子径測定器(MASTER SIZER2000、MALVERN社製)を用いて測定した結果、 $360\text{ }\mu\text{m}$ であった。

実施例 5

[0031] L-カルニチン(光学純度 99%)30gを、無水エタノール108mL及び水4.6gに50°Cで溶解させた後(溶液中の水分含量:3.8 w/w%)、全容量が54mLになるまで50~60°C、62~65mmHgで減圧濃縮した。次いで、酢酸エチル60mLを添加して0~5°Cで1時間攪拌した後に生成物を濾取し、70°C、10mmHGで減圧乾燥してL-カルニチン25.7g(收率85.8%)を得た。

得られたL-カルニチンをHPLCで測定した結果、光学純度は100%e.e. であり、極めて高純度であった。また、その平均粒子径をレーザー分光粒子径測定器(MASTER SIZER2000、MALVERN社製)を用いて測定した結果、 $320\text{ }\mu\text{m}$ であった。

実施例 6

[0032] L-カルニチン(光学純度 99%)30gを、無水エタノール108mL及び水6.45gに40°Cで溶解させた後(溶液中の水分含量:5.3 w/w%)、全容量が54mLになるまで50~60°C、62~65mmHgで減圧濃縮した。次いで、酢酸エチル60mLを添加して0~5°Cで1時間攪拌した後に生成物を濾取し、70°C、10mmHGで減圧乾燥してL-カルニチン21.9g(收率73.2%)を得た。

得られたL-カルニチンをHPLCで測定した結果、光学純度は100%e.e. であり、極

めて高純度であった。また、その平均粒子径をレーザー分光粒子径測定器(MASTER SIZER2000、MALVERN社製)を用いて測定した結果、 $314\text{ }\mu\text{m}$ であった。

実施例 7

[0033] L-カルニチン(光学純度 99%)30gを、無水イソプロパノール120mL及び水1.7gに70°Cで溶解させた後(溶液中の水分含量:1.3 w/w%)、全容量が54mLになるまで50~60°C、62~65mmHgで減圧濃縮した。次いで、酢酸エチル60mLを添加して0~5°Cで1時間攪拌した後に生成物を濾取し、70°C、10mmHGで減圧乾燥してL-カルニチン28.2g(収率94.0%)を得た。

得られたL-カルニチンをHPLCで測定した結果、光学純度は100%e.e. であった。

また、その平均粒子径をレーザー分光粒子径測定器(MASTER SIZER2000、MALVERN社製)を用いて測定した結果、 $300\text{ }\mu\text{m}$ であった。

[0034] [表1]

実施例	低級アルキルアルコール	混合溶媒添加時の溶液中の水分含量	光学純度	平均粒径	収率
比較例1	無水エタノール	0 w/w%	100%e.e.	$74\text{ }\mu\text{m}$	95.0%
実施例1	無水エタノール (有機溶媒添加せず)	5.2 w/w%	100%e.e.	$335\text{ }\mu\text{m}$	45.0%
実施例2	無水エタノール	0.8 w/w%	100%e.e.	$200\text{ }\mu\text{m}$	95.0%
実施例3	無水エタノール	1.3 w/w%	100%e.e.	$643\text{ }\mu\text{m}$	95.7%
実施例4	無水エタノール	2.3 w/w%	100%e.e.	$360\text{ }\mu\text{m}$	93.0%
実施例5	無水エタノール	3.8 w/w%	100%e.e.	$320\text{ }\mu\text{m}$	85.8%
実施例6	無水エタノール	5.3 w/w%	100%e.e.	$314\text{ }\mu\text{m}$	73.2%
実施例7	無水イソプロパノール	1.3 w/w%	100%e.e.	$300\text{ }\mu\text{m}$	94.0%

実施例 8

[0035] 実施例3及び比較例1で得られたL-カルニチンの結晶約3gを電子天秤(METTLER AE240)で精秤した後、該結晶を直径8.5cm、高さ2cmのシャーレ全体に広げ、温度: $0\pm 2^\circ\text{C}$ 、湿度: $30\pm 5\%$ の条件で放置し、それぞれの吸湿率の変化を測定した。その結果を図1に示す。尚、吸湿率は以下の式より算出した。

$$\text{吸湿率}(\%) = (\text{増加重量}/\text{スタート重量}) \times 100$$

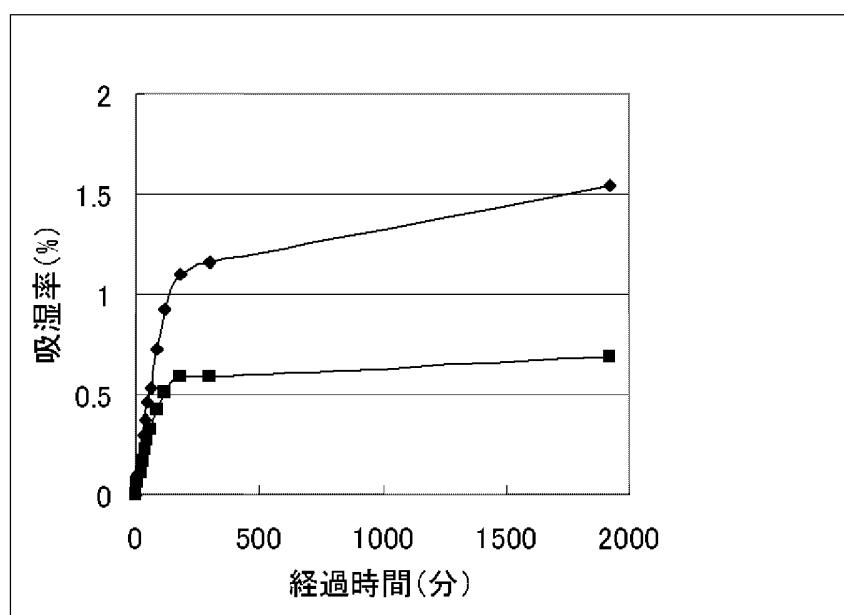
[0036] 上記結果から、明らかに本発明に係る低級アルキルアルコールに水を少量添加することにより、水を添加しない場合と比較して、得られるL-カルニチン結晶の平均粒径が大きくなることが分かった。また、無水イソプロパノールを用いた場合も水を

添加すると、 $300 \mu\text{m}$ という平均粒径の大きなL-カルニチンが得られることが分かった。更に、吸湿性を比較した結果、平均粒径の大きいL-カルニチンの結晶は、その吸湿性が低いことも分かった。

請求の範囲

- [1] 粗結晶L-カルニチンを、低級アルキルアルコールと水との混合溶媒に溶解させた後、再結晶させることを特徴とするL-カルニチンの精製方法。
- [2] 粗結晶L-カルニチンを低級アルキルアルコールと水との混合溶媒に溶解させた後、更に当該低級アルキルアルコール以外の有機溶媒を添加して再結晶させる、請求項1に記載の精製方法。
- [3] L-カルニチンを溶解させた低級アルキルアルコールと水との混合溶媒中の水分含量が0.5～10%である、請求項1に記載の精製方法。
- [4] 低級アルキルアルコールがエタノールである請求項3に記載の精製方法。
- [5] 有機溶媒が、L-カルニチンを溶解しにくいものであって、且つ低級アルキルアルコールと相溶し得るものである請求項2に記載の精製方法。
- [6] 有機溶媒が酢酸エチル又はアセトンである請求項5記載の精製方法。
- [7] 再結晶したL-カルニチンの平均粒径が150～1500 μm である、請求項2に記載の精製方法。

[図1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/016293

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C227/42 (2006.01), **C07C229/22** (2006.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07C227/42 (2006.01), **C07C229/22** (2006.01)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 63-185947 A (KANEKA Corp.), 01 August, 1988 (01.08.88), Pages 3 to 4 (Family: none)	1-7
A	JP 59-183694 A (Hamari Chemicals Ltd.), 18 October, 1984 (18.10.84), Pages 3 to 4 & EP 121444 A2 & US 4636471 A	1-7
A	JP 2000-516967 A (SAMSUNG FINE CHEMICALS CO., LTD.), 19 December, 2000 (19.12.00), Pages 16 to 18 & WO 99/005092 A1 & US 6342034 B1	1-7

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
02 November, 2005 (02.11.05)

Date of mailing of the international search report
15 November, 2005 (15.11.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））
Int.Cl.⁷ C07C227/42 (2006.01), C07C229/22 (2006.01)

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））
Int.Cl.⁷ C07C227/42 (2006.01), C07C229/22 (2006.01)

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

CA(STN), REGISTRY(STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 63-185947 A(鐘淵化学工業株式会社)1988.08.01 第3-4頁 (ファミリーなし)	1-7
A	JP 59-183694 A(浜理薬品工業株式会社)1984.10.18 第3-4頁 & EP 121444 A2 & US 4636471 A	1-7
A	JP 2000-516967 A(サムソン ファイン ケミカルズ カンパニ リ ミテッド)2000.12.19 第16-18頁 & WO 99/005092 A1 & US 6342034 B1	1-7

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

02.11.2005

国際調査報告の発送日

15.11.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

前田 憲彦

4H 8318

電話番号 03-3581-1101 内線 3443