

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2010-509255
(P2010-509255A)

(43) 公表日 平成22年3月25日(2010.3.25)

(51) Int.Cl.
C07C 403/16 (2006.01)

F I
C O 7 C 403/16

テーマコード(参考)
4 H 0 0 6

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2009-535634 (P2009-535634)
(86) (22) 出願日 平成19年11月12日(2007.11.12)
(85) 翻訳文提出日 平成21年6月22日(2009.6.22)
(86) 国際出願番号 PCT/EP2007/009770
(87) 国際公開番号 W02008/055704
(87) 国際公開日 平成20年5月15日(2008.5.15)
(31) 優先権主張番号 06023432.5
(32) 優先日 平成18年11月10日(2006.11.10)
(33) 優先権主張国 欧州特許庁(EP)

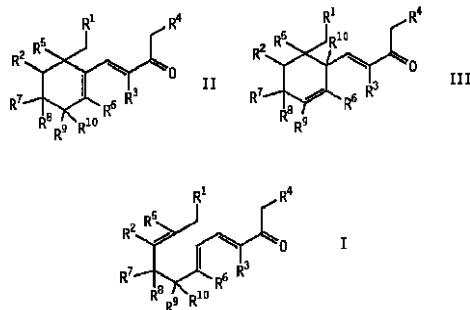
(71) 出願人 503220392
ディーエスエム アイピー アセツ ビー. ブイ.
オランダ国, 6411 テーイーハーレン, ヘット オーバーレーン 1
(74) 代理人 100094318
弁理士 山田 行一
(74) 代理人 100123995
弁理士 野田 雅一
(74) 代理人 100128381
弁理士 清水 義憲
(74) 代理人 100107456
弁理士 池田 成人

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 β-イオン、並びにビタミンA、ビタミンA誘導体、カロテンおよびカロテノイドの製造方法

(57) 【要約】

本発明は、式(I) (式中、R¹ ~ R⁷は独立して水素およびC₁ ~ C₄アルキルから選択され、R⁸は水素およびC₁ ~ C₄アルキルおよび水酸基から選択され、R⁹およびR¹⁰は独立して水素およびC₁ ~ C₄アルキルから選択されるか、またはR⁹およびR¹⁰は一緒にカルボニル基の酸素を形成し、R⁹およびR¹⁰が一緒にカルボニル基の酸素を形成する場合、-異性体は生成されない)で示される -イオンの酸触媒による閉環によって、式(II)および式(III)で示される -イオンおよび/または -イオンを製造する方法であって、a) pK_s < 3の濃縮ブレンステッド酸、並びに、濃縮酸および前記酸の希釈水溶液と実質的に混和しない有機溶媒の存在下に、式(I)で示される -イオンを反応させる工程と、b) 工程a)で得られた反応生成物を、水含有組成物を加えることによって加水分解し、かつ式(II)および式(III)で示される -イオンおよび/または -イオンを含む有機相と、水性希釈酸相とに相分離する工程とを含み、加水分解工程b)において、前記水性希釈酸相の酸濃度が4

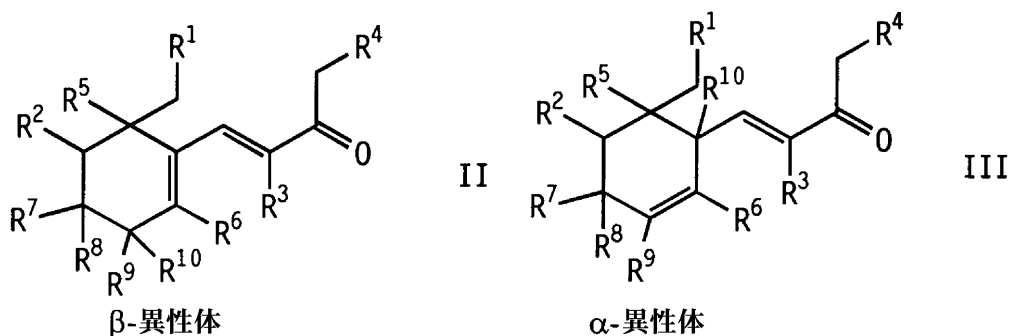


【特許請求の範囲】

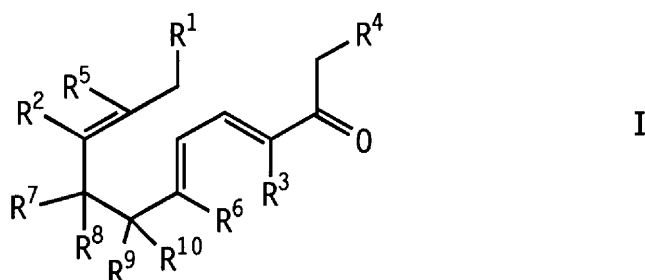
【請求項 1】

式 I で示される β -イオノンの酸触媒による閉環によって、式 II および式 III で示される β -イオンおよび / または α -イオンを製造する方法であって、

【化 1】



10



20

(式中、 $R^1 \sim R^7$ は独立して水素および $C_1 \sim C_4$ アルキルから選択され、 R^8 は水素および $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび水酸基から選択され、 R^9 および R^{10} は独立して水素および $C_1 \sim C_4$ アルキルから選択されるか、または R^9 および R^{10} は一緒にカルボニル基の酸素を形成し、 R^9 および R^{10} が一緒にカルボニル基の酸素を形成する場合、 β -異性体は生成されない)

30

a) $pK_s < 3$ の濃縮ブレンステッド酸、並びに、濃縮酸および前記酸の希釈水溶液と実質的に混和しない有機溶媒の存在下に、式 I で示される β -イオンを反応させる工程と、

b) 工程 a) で得られた反応生成物を、水含有組成物を加えることによって加水分解し、式 II および式 III で示される β -イオンおよび / または α -イオンを含む有機相と、水性希釈酸相とに相分離する工程と

を含み、

40

加水分解工程 b) において、前記水性希釈酸相の酸濃度が 45 ~ 65 重量% となるような量の水が添加される方法。

【請求項 2】

加水分解工程 b) において、前記水性希釈酸相の酸濃度が 50 ~ 60 重量%、好ましくは 50 ~ 55 重量% となるような量の水が添加される請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

溶媒が、炭化水素および塩素化炭化水素から選択される請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

溶媒が、塩素化炭化水素、好ましくはクロロホルムおよび塩化メチレンから選択される

50

請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

溶媒が塩化メチレンである請求項 3 に記載の方法。

【請求項 6】

水性希釈酸相の密度が有機相の密度より大きい請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

工程 a) で使用される濃縮酸が、少なくとも 95 重量%、好ましくは 95 ~ 98 重量%の濃度を有する硫酸である請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

水性希硫酸相を処理して、好ましくは少なくとも 65 重量%、または少なくとも 95 重量%の濃度を有する高濃硫酸を得る請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

工程 a) を -30 ~ 30 の温度で行う請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

工程 b) を -25 ~ 20 の温度で行う請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

R¹ ~ R⁴ および R⁷ ~ R¹⁰ がいずれも水素であり、かつ R⁵ および R⁶ がメチル基である請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

トランス-3、トランス-5 およびトランス-3、シス-5 異性体を合計で少なくとも 96% 含む工業用 -イオンを出発化合物として使用する請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

-イオンを分離する工程、および必要に応じて -イオンを精製する工程をさらに含む請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

-イオンを分離する工程、および必要に応じて -イオンを精製する工程をさらに含む請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

- 請求項 13 の方法により -イオンを得、
- 前記 -イオンをビタミン A、ビタミン A 誘導体、カロテンまたはカロテノイドに変換することによって、ビタミン A、ビタミン A 誘導体、カロテンまたはカロテノイドを製造する方法。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、 -イオンおよび/または -イオンの製造方法、並びに、ビタミン A、ビタミン A 誘導体、カロテンおよびカロテノイドの製造方法に関する。

【0002】

ビタミン A、ビタミン A 誘導体、カロテンおよびカロテノイドを工業的に合成する目的は、容易に入手可能な成分、例えば、石油化学製品からその構造を構築することである。環状テルペンケトンの -イオン中には、末端の C₆ 環を含む 13 個の炭素原子をビタミン A に対応する構造で含有する、既に使用可能な分子が存在する。したがって、ビタミン A またはビタミン A 誘導体を合成する大規模プロセスはすべて、 -イオンを中間体として進行する。

【0003】

1948 年のアイスラー (Isler) 合成は、そのキーとなる工程が、 -イオンから生成した C₁₄ 成分を C₆ 成分と結合させることをベースとするものであり、今日までビタミン A の全合成において経済的に最も成功した方法の一つであると考えられる。そ

10

20

30

40

50

の工業的実施において、この合成は複数の段階を含み、その2番目の段階は硫酸の存在下で -イオンを環化して -イオンを生成することからなる。 -イオンはグリシドエステル合成により C₁₄ 成分、2-メチル-4-(2,6,6-トリメチル-1-シクロヘキセン-1-イル)-2-ブテン-1-アル(「C₁₄アルデヒド」)に変換され、次に、グリニャール反応により、3反応工程で合成された C₆ 成分、3-メチル-ペント-2-エン-4-イン-1-オールと結合される。得られたオキセニン(oxenylene)に、部分リンドラー水素化、無水酢酸によるアセチル化、脱水および転位を行い、粗形態のビタミンAアセテートが得られる。粗ビタミンAアセテートを結晶化により精製し、大規模合成の商業的最終製品とする。その後、ビタミンAアセテートをさらに反応させることにより、所望のビタミンA誘導体を得ることができる。

10

【0004】

すべてのビタミンA合成で中心となる化合物は、強ブレンステッド酸の作用下における閉環反応により -イオン(6,10-ジメチルウンデカ-3,5,9-トリエン-2-オン)から得ることができる -イオンである。この閉環反応では、また、 -イオンと環内の二重結合の位置のみが異なる -イオン異性体が生成される。両異性体はいずれも有用な生成物である。例えば、 -イオンは匂い物質前駆体として香水産業で使用される。したがって、商業的に成功するプロセスでは、最適な総収率で -イオンおよび -イオンを得ることが望ましい。 -イオンを中間体としてビタミンAまたはビタミンA誘導体を製造することに焦点を合わせる場合は、上述した閉環反応における -イオンの収率を最適化することが好ましい。

20

【0005】

米国特許第5,453,546号明細書の従来技術の項に記載されているように、工業的規模のプラントでは、 -イオンを高濃度、例えば98%の硫酸と連続的に完全に反応させることにより、 -イオンが約90%の収率で得られている。 -イオンを中間体貯蔵タンクから計量ポンプで取り出し、塩化メチレンに溶解させる。このように希釈した抽出物、すなわち -イオンを、反応ゾーンにおいて、硫酸と約1:2の重量比で激しく混合する。酸は実質的に塩化メチレンに不溶であるから、2相の液/液系が形成され、その相の境界で反応が始まる。 -イオン/塩化メチレン流れを予め冷却し、かつ反応器内を強力に冷却することにより、強い発熱反応で放出される熱を除去して、温度を0~5に維持する。硫酸と接触している -イオンは、反応時間が長くなると、高分子量のポリマー性副生成物を生成するので、反応の過剰な進行を抑制する必要がある。いわゆるクエンチング段階で、十分な量の水を計量して加えることにより硫酸を、通常、約18%の水溶液にまで希釈し、それと同時に引き起こされる、得られた有機相と酸性の水相の分離により、反応を停止させる。この場合、希釈により放出されるエンタルピーを除去しなければならない。

30

【0006】

ここで、米国特許第5,453,546号明細書では、この工業的規模の -イオン製造プロセスから出発して、塩素化溶媒の使用、および、反応では消費されず触媒として働く硫酸の再利用の問題に取り組んでいる。しかしながら、クエンチング段階によって、最初に使用した高濃度の硫酸は、約18%とかなりの低濃度にまで希釈されるため、硫酸の再利用には、かなりの程度の濃縮、すなわち18%から約98%への濃縮が必要であり、これには大量のエネルギー消費が伴うとともにコストもかかる。

40

【0007】

この問題を解決するために、米国特許第5,453,546号明細書では、高压下での2相溶媒系の使用を提案している。そこでは、第1の相は少なくとも85重量%の硫酸水溶液を含み、第2相は上記問題を解決するために -イオンを溶解した液体二酸化炭素を含む。

【0008】

しかしながら、米国特許第5,453,546号明細書に記載された方法では、クエンチングのために、水の添加または硫酸の希釈が依然必要であり、そのためクエンチング後

50

の最終硫酸濃度は40～50%になる。

【0009】

米国特許第5,453,546号明細書に記載された方法には、いくつかの不利な点がある。まず第1に、高圧かつ低温の条件を要求する二酸化炭素を溶媒として使用することが、工業的プロセス全体の複雑さに加えられるため、その方法は、投資コストおよび変動コスト、特にエネルギーコストに関し、非常に高いコストがかかるものとなる。

【0010】

さらに、米国特許第5,453,546号明細書に示されている実験データを調べると、所望の - イオンの全収率は、米国特許第5,453,546号明細書の従来技術の項に記載されている既知の工業的方法の収率よりかなり低い。 - イオンの収率が約90%の実施例は1つだけである。さらに、米国特許第5,453,546号明細書の第8欄、第52～61行には、所望の収率を得るためには、クエンチング後の酸の最終濃度は、高くても45%とすべきであるとの記載があり、その実施例では、最終濃度は40%に調節されていた。

10

【0011】

したがって、溶媒として二酸化炭素を使用することによる高圧/低温処理に伴う問題に加え、得られる収率が望ましくない低さであり、かつ、クエンチング後の硫酸は、依然、40%前後とかなり希釈された濃度であるため、得られた希硫酸を使用可能な濃度にまで濃縮するには、多量のエネルギー消費を依然必要とする。

【0012】

上述した二酸化炭素を使用することによるプロセスの複雑さの問題を解決するために、独出特許出願公開第A 196 19 557号明細書は、 - イオンの環化、および、その後のクエンチングまたは加水分解を、特定の明確な設計および形状を有する1台以上のミキシングポンプにおいて、実質的な断熱反応で行うことを示唆している。独出特許出願公開第A 196 19 557号明細書が教示するところによれば、芳香族、脂肪族または脂環式の炭化水素、および脂肪族塩素化炭化水素が、溶媒として使用できる。クエンチング工程で、水を加え、最終濃度28.5～40%の希硫酸を得る。実施例において、最終的に得られた希硫酸の濃度範囲は、30%～37%である。

20

【0013】

しかし、実験データを調べてみると、得られた - イオン収率は、最大で85%前後と、依然、望ましくない低さである。

30

【0014】

要約すれば、両先行技術文献、米国特許第5,453,546号明細書および独出特許出願公開第A 196 19 557号明細書が教示しているのは、プロセスに非常な複雑さが加わることになったにもかかわらず、 - イオンの収率は標準的な工業的方法で記載されている値より低く、かつ、クエンチング後、最終的に得られる希硫酸の濃度は最大でも40または45%と依然低く、したがって、プロセスから得られた硫酸を再使用するには、依然、相当の濃縮が必要であるということである。

【0015】

したがって、本発明の目的は、既存の標準的な製造プラントを使用して、最終の - イオンおよび - イオン生成物の全収率を低下させることなく、プロセスの全体的な効率を向上させる、 - イオンおよび/または - イオンの製造方法を提供することにある。本発明の他の目的は、 - イオンの収率を最適化することにある。

40

【0016】

本発明のさらに他の目的は、前述した閉環工程を、ビタミンA、ビタミンA誘導体、カロテンまたはカロテノイドの製造方法に統合することにある。

【0017】

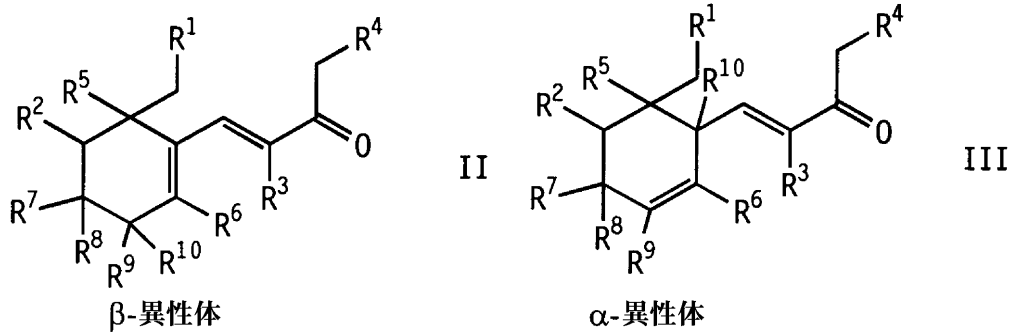
[発明の概要]

これらの目的は、式Iで示される - イオンの酸触媒による閉環によって、式I I および式I I Iで示される - イオンおよび/または - イオンを製造する方法であっ

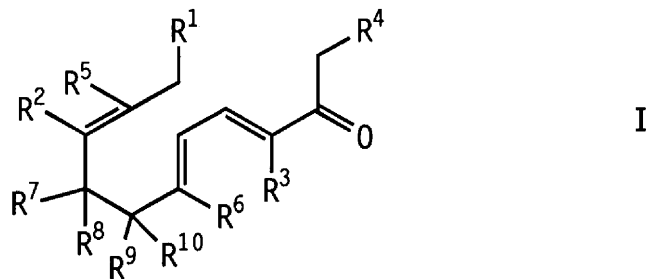
50

て、

【化 1】



10



20

(式中、 $R^1 \sim R^7$ は独立して水素および $C_1 \sim C_4$ アルキルから選択され、 R^8 は水素および $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび水酸基から選択され、 R^9 および R^{10} は独立して水素および $C_1 \sim C_4$ アルキルから選択されるか、または R^9 および R^{10} は一緒にカルボニル基の酸素を形成し、 R^9 および R^{10} が一緒にカルボニル基の酸素を形成する場合、
- 異性体は生成されない)

30

a) $pK_s < 3$ の濃縮ブレンステッド酸、並びに、濃縮酸および前記酸の希釈水溶液と実質的に混和しない有機溶媒の存在下に、式 I で示される $-$ イオンを反応させる工程と、

b) 工程 a) で得られた反応生成物を、水含有組成物を加えることによって加水分解し、かつ式 II および式 III で示される $-$ イオンおよび / または $-$ イオンを含む有機相と、水性希釈酸相とに相分離する工程と
を含み、

加水分解工程 b) において、前記水性希釈酸相の酸濃度が 45 ~ 65 重量% となるような量の水が添加される方法、並びに、上記方法から分離後に $-$ イオンを得て、必要に応じて精製した後、ビタミン A、ビタミン A 誘導体、カロテンまたはカロテノイドへ変換することによって、ビタミン A、ビタミン A 誘導体、カロテンまたはカロテノイドを製造する方法によって達成された。

40

【0018】

意外にも、本発明者らは、上述した先行技術の教示にもかかわらず、 $-$ イオンおよび $-$ イオンの総収率を低下させることなく、標準的な反応装置を使用して、水性希釈酸相の酸濃度が 45 ~ 65 重量% となるような量の水を、クエンチングまたは加水分解工程 b) において加え得ることを見出した。

【0019】

したがって、水性希釈酸相の酸濃度が比較的高いため、本方法または他の方法で再利用可能な濃縮酸を得るために必要なエネルギーが、先行技術と比較して少なくすみ、プロ

50

セスの全体的な効率を大幅に改善することができる。

【0020】

この目的が、擬イオンから出発する閉環工程で、当該技術分野で知られている標準的な溶媒を使用することによって達成され得ることは、さらに意外である。

【0021】

[発明の詳細な説明]

-イオンから -イオンへの反応に基づいて、本発明をより詳細に説明するが、当業者であれば、同じ原理が上記式 I で表される -イオンに近い同族体にも適用できることは理解できよう。しかし、本発明の方法が、工業的規模でビタミン A およびビタミン A 誘導体を製造するための重要な中間体である -イオンの製造に特に有利であることは、言うまでもない。しかしながら、本発明の方法は、対応する -異性体、例えば -イオンの製造にも、あるいは、ビタミン A 誘導体、カロテンまたはカロテノイドの中間体として、式 I I で定義されるような置換 -イオンの製造にも適用することができる。本発明の好ましい実施態様では、式 I および式 I I の置換基 $R^1 \sim R^4$ および $R^7 \sim R^{10}$ が全て水素で、かつ、 R^5 および R^6 がメチル基であり、したがって、 -イオンおよび -イオンをそれぞれ示している。

10

【0022】

本発明においては、特定の酸を選択する必要はない。満たすべき条件は、酸が、プロトン移動が可能な強酸で、本発明において、 $pK_s < 3$ を有するブレンステッド酸と定義されるものであることである。好ましくは、 $pK_s < 0$ である。さらに、出発物質または有用な生成物の分解を避けるために、酸は、反応条件下で非酸化性であることが好ましい。

20

【0023】

本発明において、「濃縮酸」という用語は、少なくとも 90 重量%の濃度の酸の水溶液のことであると理解すべきである。さらに、望ましくない副反応を抑制するために、酸の濃度は少なくとも 95 重量%であることが好ましく、95 ~ 98 重量%であることがより好ましい。

【0024】

本発明に適した酸は、硫酸、リン酸またはメタンサルホン酸から選択することができる。本発明の好ましい実施態様では、濃縮酸は少なくとも 95 重量%、好ましくは 95 ~ 98 重量%の濃度の硫酸である。酸が濃度 98 重量%の濃硫酸であると、特に好ましい。

30

【0025】

さらに、本発明においては、選択した酸に応じて、濃縮酸も、加水分解工程 b) で得られる前記酸の希釈水溶液も、本発明の方法で使用される有機溶媒と実質的に混和せずに、二相反応系が維持される限り、特定の溶媒を選択することも重要ではない。

【0026】

本発明において、「実質的に混和しない」という用語は、反応工程 a) でも加水分解工程 b) でも、2つの明瞭な液相が維持されることを意味する。

【0027】

有機溶媒は、炭化水素および塩素化炭化水素から選択することが好ましい。しかし、スルホランもまた適した溶媒である。

40

【0028】

溶媒は、なかでも、塩素化炭化水素、好ましくはクロロホルムおよび塩化メチレンから選択することが好ましく、その場合、塩化メチレンが特に好ましい。

【0029】

しかしながら、脂肪族または芳香族炭化水素のような非塩素化溶媒を使用することも可能であり、その場合、脂肪族炭化水素が、芳香族炭化水素に比べて望ましくない副生成物の生成が少ないことから、より好ましい。

【0030】

脂肪族炭化水素の中でも、ヘキサンおよびヘプタンが本発明には特に有用である。

【0031】

50

さらに、加水分解でほんの少しの量の水を加え、水相がより高い密度を有するような相分離を行うことが、その後の相分離に有利である。

【0032】

この条件は、例えば、溶媒として塩化メチレンまたはヘキサンを使用し、かつ、酸として硫酸を使用することにより達成される。

【0033】

例えば、最も好ましい系、すなわち、塩化メチレンを有機溶媒とし、かつ、硫酸を酸とする系では、水性希釈相がより高密度となるという条件は、本発明で要求されているように硫酸濃度が少なくとも45重量%であると達成される。

【0034】

本発明者らは、さらに、本方法の全体的な効率が、 α -イオン合成の出発物質として、トランス-3、トランス-5およびトランス-3、シス-5の異性体を合計で少なくとも96%含む工業用 α -イオンを使用すれば、本方法の全体的な効率がさらに改善されることを見出した。そのような精製された出発物質を使用することによって、新しい濃縮酸の全消費量も沈殿させるべき反応残渣も大幅に減少させることができる。

【0035】

式Iの α -イオンと強酸とのモル比は、少なくとも1:2であることが好ましく、モル比が約1:2~約1:6の範囲であるとより好ましく、1:2.1~1:4.8の範囲が特に好ましい。

【0036】

本発明における閉環工程a)は、 $-30 \sim 30$ 、好ましくは $-25 \sim 20$ 、特に好ましくは $-20 \sim 15$ の温度で行うことが好ましい。

【0037】

加水分解またはクエンチング工程b)では、任意の適切な水性組成物を使用することができる。水、特に軟水を使用することが好ましい。しかしながら、工程a)で使用した強酸の希釈水溶液、例えば希硫酸を使用することもまた有利である。工程b)で使用する水性組成物の種類に応じて、水性組成物の量が、工程b)で得られる希釈酸の最終酸濃度が、本発明で定義されているように45~65重量%の範囲になるように計算される。加水分解工程b)は、 $-25 \sim 20$ 、好ましくは $-15 \sim 15$ 、特に好ましくは $-10 \sim 10$ の温度で行われる。

【0038】

本発明の方法は、バッチ法または連続法として行うことができ、特に工業規模の使用では、プロセスの全体的効率を最適化するために、連続法が好ましい。

【0039】

本発明の工程a)を実施するための一実施態様においては、式Iで示される α -イオンを有機溶媒と連続的に混合し、約0の温度に冷却し、ループリアクターに連続的に供給する。同時に、前述したモル過剰量の強ブレンステッド酸をループリアクターに供給する。反応が発熱性であるため、適当な冷却手段により反応器から反応熱を除去する。

【0040】

このように、本発明の好ましい一実施態様においては、工程a)は、反応熱を除去するための冷却手段を具備する反応器中で行われる。

【0041】

α -異性体の最適収率に焦点を当てた場合の好ましい一実施態様では、工程a)の閉環反応で得られた反応生成物を、反応後ゾーンに移し、 α -異性体を所望の β -異性体に変換させる。反応後ゾーンには、任意の適切な反応器種、例えば一連の連続攪拌槽を使用することができる。これに関し、低濃度の α -異性体を得るために、反応後ゾーンの滞留時間を最適化することが重要である。適当な滞留時間は、反応後ゾーンで使用される条件や反応器種に応じて、通常の実験を行うことによって決定することができる。

【0042】

その後、反応生成物を加水分解工程b)用の反応槽に移す。これも、反応熱を除去する

10

20

30

40

50

ために、冷却手段を具備したループリアクターとすることができる。このように、本発明の方法の加水分解工程 b) においても、反応熱を除去するために、冷却手段を具備した反応器が好ましい。加水分解工程において、強酸の最終的な希釈水溶液が 45 ~ 65 重量%の濃度となるように、反応生成物に水を加える。これにより、 β -イオン生成物を含有する有機相と希釈強酸の水相からなる 2 相系が形成される。反応生成物を、2 相を分離することができるデカンターなどの槽に移し、その後、2 つの相を、分離槽から連続的に取り出す。その後、 β -イオン生成物を含有する有機相を、洗浄や中和などの通常のプロセス工程により精製して残留する微量の酸を除き、次いで、相分離、溶媒の除去、および、必要に応じて、例えば精留による粗 β -イオンのさらなる精製を行う。溶媒は、必要に応じて、例えば精留による適当な精製工程を経た後、そのプロセスで再び利用される。

10

【0043】

このようにして得られた β -イオン生成物は、ビタミン A およびビタミン A 誘導体の製造のための出発物質として使用することができる。 β -イオン製造のための上述した好ましい方法は、他のビタミン A 誘導体、カロテン、並びに、ゼアキサントシン、アスタキサントシンおよびカンタキサントシンのようなカロテノイドの出発物質として使用することができる上記式 I I で示される他の β -イオンの製造にも、同様に適用可能である。

【0044】

したがって、本発明の方法は、ビタミン A、ビタミン A 誘導体、カロテンおよびカロテノイドの工業規模の製造プロセスに容易に組み込むことができる。

【0045】

相分離槽から得られた水性希釈酸相も、さらに精製することができる。好ましい一実施態様においては、まず水相を静置し得るタンクに、水相を供給する。相分離槽から取り出された後の希釈酸相に残留している有機物質は、全てそこでまとまって有機相を形成する。有機相は間欠的または連続的に除去することができ、さらなる処理を行うために、反応からの有機相と混合する。

20

【0046】

最後に、本方法で酸を再利用することができるように、例えば蒸留により水を除去することによって、水性希釈酸相を濃縮することができる。

【0047】

好ましい一実施態様において、本発明の方法で硫酸が使用される場合、本方法で得られる水性希硫酸を 65 重量%に濃縮し、その後、他の方法で使用するか、または、硫酸を少なくとも 95 重量%に濃縮して本発明の方法で再利用することができる。本発明の加水分解工程 b) においては、生成物の収率を低下させず、かつ、標準的な反応装置を使用して、45 ~ 65 重量%の濃度範囲の希釈酸が得られるように、先行技術に較べてより少ない量の水を加えるため、本発明の方法で得られる水性希釈酸相から濃縮酸を回収するときに、本発明の方法において消費されるエネルギーの量は少なく済む。

30

【0048】

以下の例は本発明を説明するために示すものであるが、これらの例が、添付した請求項で定義される本発明を限定するものであると解釈されるべきではない。

【0049】

[実施例 1]

攪拌器、温度計、冷却器および 2 個の滴下漏斗を具備した冷却ジャケットを有する 1.3 L フラスコに、240 グラムの 95 重量%硫酸および 400 グラムの塩化メチレンを加える。得られた淡黄色のエマルジョンを攪拌しながら -10°C まで冷却する。その後、温度を $-5 \sim 0^{\circ}\text{C}$ に維持しながら、10 分以内に純度 90.6%の β -イオン 106 グラムを加えた。これが完了した後、暗赤褐色の反応生成物を温度 $-10 \sim -20^{\circ}\text{C}$ でさらに 15 分間攪拌した。

40

【0050】

その後、表 1 に示す濃度の最終希硫酸が得られるような量の水を滴下により、添加完了時の温度が 5°C となるように、添加する。3 分の 2 の水を加えた時点で冷却器のスイッチ

50

を切り、冷却液をジャケットから除去した。その後、反応混合物を、5 でさらに15分間攪拌し、次いで、この2相系を静置した。希釈水性硫酸相を除去し、135グラムの塩化メチレンで2回の抽出を行った。

【0051】

塩化メチレン溶液をまとめて100グラムの水で洗浄した。その後、トリエチルアミンを添加してpHを8~9に調節した後、200グラムの水で洗浄した。

【0052】

塩化メチレン相は、回転蒸発器により塩化メチレンを蒸発させて濃縮した。その後、精製のため粗 β -イオンを蒸留する。

【0053】

表1に、 β -イオン、 α -イオンおよび蒸留残渣の収率を示す。

【0054】

[実施例2~7]

表1に示す希硫酸の最終濃度が得られるように水を加え、実施例1を繰り返した。これにより得られた β -イオン、 α -イオンおよび蒸留残渣の収率もまた表1に示す。

【0055】

【表1】

表1

β -イオンの収率に対する加水分解工程後の希硫酸の最終濃度の影響

実施例	希硫酸の最終濃度	Ψ -イオンに基づく収率(%)		
		β -イオン	α -イオン	蒸留残渣
1*	19	89.7	0.8	5.8
2*	35	88.9	1.3	6.4
3*	40	88.5	2.8	7.5
4	50	89.7	2.3	7.3
5	55	89.8	2.4	6.7
6	60	88.9	3.8	7.4
7	65	88.2	3.5	8.9

【0056】

このように、先行技術の教示に反して、水性希釈酸相の最終濃度が45~65%の範囲で、所望の最終生成物の収率が、これまでに標準的な β -イオン法で使用されている最終濃度19%の場合とほぼ同じであることがわかった。

【0057】

このように、収率を低下させずに、最終濃度がより高い希釈酸を使用することができ、これにより、さらなる使用、または本発明の方法における再利用のために、その後に行われる希釈酸の濃縮に必要なエネルギーが低減される。

【0058】

[実施例8]

塩化メチレンに代えてヘキサンを使用して実施例5を繰り返した。 β -イオンの収率は88.0%、 α -イオンの収率は0.6%、そして蒸留残渣の収率は4.7%であった。

【0059】

この実施例は、ヘキサンを使用しても塩化メチレンと類似の結果が得られることを示し

ている。

【 0 0 6 0 】

[例 9 (比較)]

塩化メチレンに代えてジイソプロピルエーテルを使用して実施例 5 を繰り返し、単相の反応混合物を生成した。 - イオノンおよび - イオノンの全収率は 5 0 % 未満であった。例 1 0 は、強酸と混和可能な溶媒を使用した場合、所望の生成物の収率が甚だしく低下することを示している。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2007/009770

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07C45/54 C07C49/203 C07C403/16		
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) C07C		
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 practical, search terms used) EPO-Internal, BEILSTEIN Data, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 172 519 A (BASF AG [DE]) 26 February 1986 (1986-02-26) page 3, lines 6-39; page 4, lines 28-29; page 5 - page 6, Examples 1-12; page 7, Table 1; page 10, examples 20-23; page 11, Table 3; claims	1-15
X	EP 0 628 544 A (HOFFMANN LA ROCHE [CH]) 14 December 1994 (1994-12-14) page 3, lines 24-30; page 5, line 1; page 6 - page 7, Example; page 8, Table; claims	1-15
X	FR 2 007 509 A (PHILIPS NV) 9 January 1970 (1970-01-09) page 3-page 5, examples and Table	1-15
	-/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> 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		*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
E earlier document but published on or after the international filing date		*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
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)		*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.
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		*S* document member of the same patent family
P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
19 March 2008	01/04/2008	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Sen, Allina	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/009770

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97/43254 A (BASF AG [DE]; RHEUDE UDO [DE]; HOERCHER ULRICH [DE]; WELLER DIETMAR [D] 20 November 1997 (1997-11-20) examples, e.g. Example 7; claims -----	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/009770

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0172519	A	26-02-1986	DE 3431131 A1	06-03-1986
			JP 61057530 A	24-03-1986
EP 0628544	A	14-12-1994	AT 146777 T	15-01-1997
			CN 1099742 A	08-03-1995
			DE 59401379 D1	06-02-1997
			DK 628544 T3	17-03-1997
			ES 2096375 T3	01-03-1997
			JP 3553135 B2	11-08-2004
			JP 6345727 A	20-12-1994
			US 5453546 A	26-09-1995
FR 2007509	A	09-01-1970	AT 290491 B	11-06-1971
			BE 731898 A	22-10-1969
			CH 509300 A	30-06-1971
			DE 1917132 A1	06-11-1969
			GB 1191089 A	06-05-1970
			NL 6805835 A	28-10-1969
WO 9743254	A	20-11-1997	CN 1218455 A	02-06-1999
			DE 19619557 C1	20-11-1997
			EP 0901467 A1	17-03-1999
			ES 2160956 T3	16-11-2001
			JP 2000510130 T	08-08-2000
			US 6140542 A	31-10-2000
			US 6288282 B1	11-09-2001

フロントページの続き

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72) 発明者 ゲルバー, グスタフ

スイス, シーエイチ - 4 1 2 5 リーヘン, グシュタルテンヘインヴェク 7 0

(72) 発明者 ルーエティン, アンドレアス

ドイツ, 7 9 7 3 6 リッシェパッハ, ゾンネンヴェク 3 5

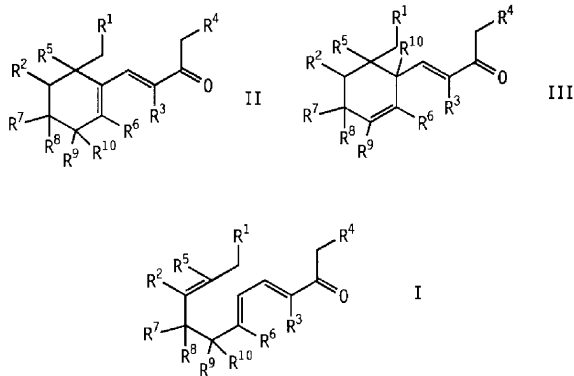
(72) 発明者 シュトリット, クロード

スイス, シーエイチ - 4 0 5 6 バーゼル, ミューレハウザーシュトラッセ 1 6 2

Fターム(参考) 4H006 AA02 AB20 AC28 BB11 BB12 BC10 BE03

【要約の続き】

5 ~ 6 5 重量%となるような量の水が添加され、また、ビタミンA、ビタミンA誘導体、カロテンまたはカロテノイドの製造方法に容易に統合することができる方法に関する。



【選択図】なし