

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2009 年 1 月 29 日 (29.01.2009)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2009/013909 A1

- (51) 国際特許分類:
C07C 319/20 (2006.01) C07C 323/52 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/002001
- (22) 国際出願日: 2008 年 7 月 25 日 (25.07.2008)
- (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2007-193783 2007 年 7 月 25 日 (25.07.2007) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日本
曹達株式会社 (NIPPON SODA CO., LTD.) [JP/JP]; 〒
1008165 東京都千代田区大手町 2-2-1 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 畑山正次
(HATAYAMA, Masatsugu) [JP/JP]; 〒9338507 富山県
高岡市向野本町 300 日本曹達株式会社高岡工場生
産技術研究所内 Toyama (JP).
- (74) 代理人: 廣田雅紀, 外(HIROTA, Masanori et al.); 〒
1070052 東京都港区赤坂二丁目 8 番 5 号若林ビル 3 階
Tokyo (JP).
- (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, AO, 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, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (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, HR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE,
SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書

(54) Title: METHOD FOR PRODUCTION OF A-HYDROXY ACID FROM AMMONIUM SALT OF THE A-HYDROXY ACID

(54) 発明の名称: α -ヒドロキシ酸アンモニウム塩からの α -ヒドロキシ酸の製造方法

(57) Abstract: Disclosed is a method for producing an α -hydroxy acid in a free form by collecting ammonia from an ammonium salt of the α -hydroxy acid, which requires low energy cost and has a high degree of industrial efficiency. An α -hydroxy acid represented by the formula (II): $\text{RCH}(\text{OH})\text{COOH}$ [wherein R represents a C1-C6 alkyl group or the like] can be produced by heating a solution of an ammonium salt of the α -hydroxy acid represented by the formula (I): $\text{RCH}(\text{OH})\text{COO}^-\text{NH}_4^+$ [wherein R is as defined above] in an aqueous solvent by using a thin-film evaporator, allowing air or an inert gas to flow countercurrently to the solution to cause ammonia to release from the ammonium salt, and evaporating ammonia together with the aqueous solvent, thereby producing the α -hydroxy acid.

(57) 要約: エネルギーコストが小さく、工業的に効率のよい α -ヒドロキシ酸アンモニウム塩からアンモニアを回収し、遊離の α -ヒドロキシ酸を得る方法を提供するものである。式 (I) $\text{RCH}(\text{OH})\text{COO}^-\text{NH}_4^+$ (式中、RはC1~C6アルキル基等を表す。) で表される α -ヒドロキシ酸アンモニウム塩の水性溶媒溶液を、薄膜蒸発装置を用いて加熱し、さらに、水性溶媒溶液に対して空気または不活性ガスを向流させることにより、アンモニアを遊離させ、水性溶媒とともに蒸発させ、式 (II) $\text{RCH}(\text{OH})\text{COOH}$ (式中、Rは前記と同じ意味を表す。) で表される α -ヒドロキシ酸を製造することができる。

WO 2009/013909 A1

明 細 書

α -ヒドロキシ酸アンモニウム塩からの α -ヒドロキシ酸の製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、種々の医薬・農薬等の合成原料として工業的に重要であり、また、ある種のものは食品添加物や飼料添加剤として利用されている α -ヒドロキシ酸の製造法に関する。

背景技術

[0002] 微生物を用いる方法等により得られた α -ヒドロキシ酸アンモニウム塩からアンモニアを回収し、遊離の α -ヒドロキシ酸を得る方法としては、例えば、電解透析による方法（特許文献1、2を参照）、 α -ヒドロキシ酸アンモニウム塩を無溶媒又は有機溶媒中で加熱してアンモニアを回収し、続いて水を添加し加熱して一部生成したオリゴマー類を加水分解して α -ヒドロキシ酸を製造する方法（特許文献3を参照）等が知られている。また、 α -ヒドロキシ酸アンモニウム塩を含む水性溶媒溶液を、加圧加熱することにより、アンモニアを遊離させ、水性溶媒とともに蒸発させる方法が知られている。（特許文献4を参照）

[0003] 特許文献1：国際公開98／18941号公報
特許文献2：特開平10－179183号公報
特許文献3：国際公開97／30962号公報
特許文献4：特開2000－119214号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0004] しかし、いずれの方法も、エネルギーコストが高く、工業的には効率のいい反応とはいえなかった。また、特許文献4には、薄膜式蒸発装置を使用できることも記載されているが、その具体的な条件等の記載はない。

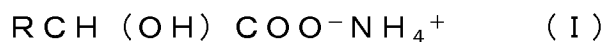
本発明は、エネルギーコストが小さく、工業的に効率のよい α -ヒドロキシ

シ酸アンモニウム塩からアンモニアを回収し、遊離の α -ヒドロキシ酸を得る方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0005] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討した結果、薄膜蒸発装置を用い、さらに、添加する溶液に対して、不活性ガス又は空気を向流させることで、常圧又は減圧下に効率よくアンモニアを除去できることを見出し、本発明を完成するに至った。

[0006] 即ち本発明は、式 (I)



(式中、Rは水素原子、C1～C6アルキル基、C2～C6アルケニル基、C1～C6アルコキシ基、アリール基、アリールオキシ基又は複素環基を表す。)で表される α -ヒドロキシ酸アンモニウム塩の水性溶媒溶液を、薄膜蒸発装置を用いて加熱を行いながら不活性ガス又は空気を前記水性溶媒溶液と向流させることでアンモニアを遊離させ、水性溶媒とともに蒸発させることを特徴とする式 (II)



(式中、Rは前記と同じ意味を表す。)で表される α -ヒドロキシ酸の製造方法に関し、薄膜蒸発装置は攪拌式薄膜蒸発装置であることが好ましく、また、縦型であることが好ましい。

[0007] また、前記不活性ガス又は空気の流量が、薄膜蒸発装置の伝熱部分の塔断面積に対するガス空塔速度を0.01m/s以上とするのが好ましく、前記不活性ガス又は空気の流量が、薄膜蒸発装置に添加する前記水性溶媒溶液量1gあたり1.6L以上であるのが好ましく、さらに前記不活性ガス又は空気の流量(L/分)が、薄膜蒸発装置に添加する前記水性溶媒溶液量(g/分)よりも大きいのが好ましい。

[0008] また、加熱温度が、150～175℃の範囲であるのが好ましく、前記水性溶媒溶液を加熱温度以下に加熱しておくことが好ましい。

発明を実施するための最良の形態

[0009] 本発明で使用される式 (I) で表される化合物中、Rとして具体的には、水素原子、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*s*-ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基、*n*-ヘキシル基、シクロプロピル基、シクロプロピルメチル基、シクロヘキシル基等のC1～C6アルキル基、ビニル基、アリル基、3-ブテニル基、シクロブテニル基、シクロブテニルメチル基等のC2～C6アルケニル基、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、*s*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、*n*-ヘキシルオキシ基、シクロプロポキシ基、シクロヘキシルオキシ基等のC1～C6アルコキシ基、フェニル基、1-ナフチル基、9-アントラニル基、ベンジル基、フェネチル基等のアリール基、フラン-2-イル基、フラン-3-イル基、チオフェン-2-イル基、チオフェン-3-イル基、ピロール-2-イル基、ピロール-3-イル基、オキサゾール-2-イル基、オキサゾール-4-イル基、オキサゾール-5-イル基、チアゾール-2-イル基、チアゾール-4-イル基、チアゾール-5-イル基、イソオキサゾール-3-イル基、イソオキサゾール-4-イル基、イソオキサゾール-5-イル基、イソチアゾール-3-イル基、イソチアゾール-4-イル基、イソチアゾール-5-イル基、イミダゾール-2-イル基、イミダゾール-4-イル基、イミダゾール-5-イル基、ピラゾール-3-イル基、ピラゾール-4-イル基、ピラゾール-5-イル基、1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル基、1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル基、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル基、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル基、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル基、ピリジン-2-イル基、ピリジン-3-イル基、ピリジン-4-イル基、ピリダジン-3-イル基、ピリダジン-4-イル基、ピラジン-2-イル基、ピリミジン-2-イル基、ピリミジン-4-イル基、ピリミジン-5-イル基、1, 3, 5-トリアジン-2-イル基、1, 2, 4-トリアジン-3-イル基、2-フルフリルメチル基、3-チエニルメチル基、1-メチル-3-ピラゾロメチル基、ピリジン-2-イル基、ピリジン-3-イル基、ピリジン-4-イル基

、ピリダジン-3-イル基、ピリダジン-4-イル基、ピラジン-2-イル基、ピリミジン-2-イル基、ピリミジン-4-イル基、ピリミジン-5-イル基、1, 3, 5-トリアジン-2-イル基、1, 2, 4-トリアジン-3-イル基、2-ピリジルメチル基、3-ピリジルメチル基、6-クロル-3-ピリジルメチル基、2-ピリミジルメチル基、テトラヒドロフラン-2-イル基、テトラヒドラピラン-4-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピロリジン-2-イル基、モルホリノ基、ピペリジノ基、N-メチルピペラジニル基、2-テトラヒドラフラニルメチル基、3-ピペラジルメチル基、N-メチル3-ピロリジルメチル基、モルホリノメチル基等の複素環基を具体的に例示することができる。

[0010] これらの官能基は、化学的に許容される範囲で、置換基を有していてもよく、そのような置換基として具体的には、以下のような置換基を例示することができる。

[0011] 水酸基；チオール基；フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子；シアノ基；ニトロ基；ホルミル基；アミノ基、メチルアミノ基、ベンジルアミノ基、アニリノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、フェニルエチルアミノ基等の無置換又は置換アミノ基；メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基、*n*-ペンチル基、*n*-ヘキシル基等のアルキル基（ C_{1-6} アルキル基が好ましい）；ビニル基、アリル基、2-メトキシエチニル基等のアルケニル基；エチニル基、1-プロピニル基、2-フェニルエチニル基、プロパルギル基等のアルキニル基；メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、イソブトキシ基、*t*-ブトキシ基等のアルコキシ基（ C_{1-6} アルコキシ基が好ましい）；ビニルオキシ基、アリルオキシ基等のアルケニルオキシ基；エチニルオキシ基、プロパルギルオキシ基等のアルキニルオキシ基；フェノキシ基、ベンジルオキシ基、2-ピリジルオキシ基等のアリールオキシ基；クロロメチル基、フルオロメチル基、ブロモメチル基、ジクロロメチル基、ジ

フルオロメチル基、ジブロモメチル基、トリクロロメチル基、トリフルオロメチル基、ブロモジフルオロメチル基、トルフルオロエチル基、1-クロロエチル基、2-クロロエチル基、1-ブロモエチル基、2-ブロモエチルペンタフルオロエチル基等のハロアルキル基（ C_{1-6} ハロアルキル基が好ましい）；フルオロメトキシ基、クロロメトキシ基、ブロモメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、ジクロロメトキシ基、ジブロモメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、トリクロロメトキシ基、トリブロモメトキシ基、トリフルオロエトキシ基、ペンタフルオロエトキシ基、ヘプタフルオロプロポキシ基等のハロアルコキシ基（ C_{1-6} ハロアルコキシ基が好ましい）；メチルチオカルボニル基、エチルチオカルボニル基、プロピルチオカルボニル基、イソプロピルチオカルボニル基、ブチルチオカルボニル基、イソブチルチオカルボニル基、sec-ブチルチオカルボニル基、t-ブチルチオカルボニル基等のアルキルチオカルボニル基（ C_{1-6} アルキルチオカルボニル基が好ましい）；メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、ブチルスルホニルアミノ基、t-ブチルスルホニルアミノ基等のアルキルスルホニルアミノ基（ C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基が好ましい）；フェニルスルホニルアミノ基、ピペラジニルスルホニルアミノ基等のアリールスルホニルアミノ基（ C_{6-12} アリールスルホニルアミノ基が好ましい）；メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基等のアルキルカルボニルアミノ基（ C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基が好ましい）；メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、プロポキシカルボニルアミノ基、イソプロポキシカルボニルアミノ基等のアルコキシカルボニルアミノ基（ C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基が好ましい）；フルオロメチルスルホニルアミノ基、クロロメチルスルホニルアミノ基、ブロモメチルスルホニルアミノ基、ジフルオロメチルスルホニルアミノ基、ジクロロメチルスルホニルアミノ基、ジフルオロメチルスルホニルアミノ基、トリフルオロメチルスルホニルアミノ基、トリフルオロエチルスル

ホニルアミノ基、ペンタフルオロエチルスルホニルアミノ基等のハロアルキルスルホニルアミノ基（ C_{1-6} ハロアルキルスルホニルアミノ基が好ましい）；ビス（メチルスルホニル）アミノ基、ビス（エチルスルホニル）アミノ基、（メチルスルホニル）（エチルスルホニル）アミノ基、ビス（プロピルスルホニル）アミノ基、ビス（イソプロピルスルホニル）アミノ基、ビス（ブチルスルホニル）アミノ基、ビス（*t*-ブチルスルホニル）アミノ基等のビス（アルキルスルホニル）アミノ基（ビス（ C_{1-6} アルキルスルホニル）アミノ基が好ましい）；ビス（フルオロメチルスルホニル）アミノ基、ビス（クロロメチルスルホニル）アミノ基、ビス（ブロモメチルスルホニル）アミノ基、ビス（ジフルオロメチルスルホニル）アミノ基、ビス（ジクロロメチルスルホニル）アミノ基、ビス（ジフルオロメチルスルホニル）アミノ基、ビス（トリフルオロメチルスルホニル）アミノ基、ビス（トリフルオロエチルスルホニル）アミノ基、ビス（ペンタフルオロエチルスルホニル）アミノ基等のビス（ハロアルキルスルホニル）アミノ基（ビス（ C_{1-6} ハロアルキルスルホニル）アミノ基が好ましい）；ヒドラジノ基、*N'*-フェニルヒドラジノ基、*N'*-メトキシカルボニヒドラジノ基等の無置換もしくは置換ヒドラジノメトキシカルボニル基；エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基等のアルコキシカルボニル基（ C_{1-6} アルコキシカルボニル基が好ましい）；フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、ベンジル基、フェネチル基等のアリール基（ C_{6-12} アリール基が好ましい）；フラン-2-イル基、フラン-3-イル基、チオフェン-2-イル基、チオフェン-3-イル基、ピロール-2-イル基、ピロール-3-イル基、オキサゾール-2-イル基、オキサゾール-4-イル基、オキサゾール-5-イル基、チアゾール-2-イル基、チアゾール-4-イル基、チアゾール-5-イル基、イソオキサゾール-3-イル基、イソオキサゾール-4-イル基、イソオキサゾール-5-イル基、イソチアゾール-3-イル基、イソチアゾール-4-イル基、イソチアゾール-5-イル基、イミダゾール-2-イル基、イミダゾール-

ルー 4-イル基、イミダゾール 5-イル基、ピラゾール 3-イル基、ピラゾール 4-イル基、ピラゾール 5-イル基、1, 3, 4-オキサジアゾール 2-イル基、1, 3, 4-チアジアゾール 2-イル基、1, 2, 3-トリアゾール 4-イル基、1, 2, 4-トリアゾール 3-イル基、1, 2, 4-トリアゾール 5-イル基、5-フェニル 5-トリフルオロメチル-イソオキサゾリン 3-イル基、2-フルフリルメチル基、3-チエニルメチル基、1-メチル 3-ピラゾロメチル基等の不飽和複素 5 員環基；ピリジン 2-イル基、ピリジン 3-イル基、ピリジン 4-イル基、ピリダジン 3-イル基、ピリダジン 4-イル基、ピラジン 2-イル基、ピリミジン 2-イル基、ピリミジン 4-イル基、ピリミジン 5-イル基、1, 3, 5-トリアジン 2-イル基、1, 2, 4-トリアジン 3-イル基、2-ピリジルメチル基、3-ピリジルメチル基、6-クロル 3-ピリジルメチル基、2-ピリミジルメチル基等の不飽和複素 6 員環基；テトラヒドロフラン 2-イル基、テトラヒドラピラン 4-イル基、ピペリジン 3-イル基、ピロリジン 2-イル基、モルホリノ基、ピペリジノ基、N-メチルピペラジニル基、2-テトラヒドラフラニルメチル基、3-ピペラジルメチル基、N-メチル 3-ピロリジルメチル基、モルホリノメチル基等の飽和複素環基；N-ジメチルアミノイミノメチル基、1-N-フェニルイミノエチル基、N-ヒドロキシイミノメチル基、N-メトキシイミノメチル基等の N 無置換もしくは N 置換イミノアルキル基；N'-メチルヒドラジノカルボニル基、N'-フェニルヒドラジノカルボニル基、ヒドラジノカルボニル基等の N 無置換もしくは N 置換ヒドラジノカルボニル基；アミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、N-フェニル-N-メチルアミノカルボニル基等の N 無置換もしくは N 置換アミノカルボニル基；ヒドラジノ基、N'-アセチルヒドラジノ基、N'-メチルヒドラジノ基、N'-フェニルヒドラジノ基、N'-メトキシカルボニルヒドラジノ基、N'-2-プロピリデンヒドラジノ基等の N 無置換もしくは N 置換ヒドラジノ基；メチルチオ基、エチルチオ基、t-ブチルチオ基等のアルキルチオ基；ビニル

チオ基、アリルチオ基等のアルケニルチオ基；エチニルチオ基、プロパルギルチオ基等のアルキニルチオ基；フェニルチオ基、4-クロロフェニルチオ基、ベンジルチオ基、フェネチルチオ基、2-ピリジルチオ基等のアリールチオ基；メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、*t*-ブチルスルホニル基等のアルキルスルホニル基；アリルスルホニル基等のアルケニルスルホニル基；プロパルギルスルホニル基等のアルキニルスルホニル基；フェニルスルホニル基、ベンジルスルホニル基、2-ピリジルスルホニル基等のアリールスルホニル基等。

[0012] これらの置換基は、1の置換基上に他の1の置換基を置換して2種以上を合体させて新たな置換基として同様に用いることができる。

[0013] 本発明に使用される式（I）で表される α -ヒドロキシ酸アンモニウム塩として具体的には、グリコール酸、乳酸、マンデル酸、 α -ヒドロキシ酪酸、 α -ヒドロキシイソ酪酸、 α -ヒドロキシ-4-メチルチオ酪酸、 α -ヒドロキシ-2-メチルプロピオン酸、 α -ヒドロキシ-2-フェニルプロピオン酸、 α , β -ジヒドロキシ-3, 3-ジメチル酪酸、 α -ヒドロキシ-3-ブテン酸、 α -ヒドロキシ-3-メチル-3-ブテン酸、2-ピリジニル- α -ヒドロキシ酢酸等のアンモニウム塩を例示することができる。

[0014] 本発明で使用される式（I）で表される α -ヒドロキシ酸アンモニウム塩の製造方法は、特に限定はされないが、具体的には、特公昭58-15120号公報、特開昭63-222696号公報、特開昭64-10996号公報、特開平4-40897号公報、特開平4-40898号公報、特表平10-507631号公報等に記載されているように α -ヒドロキシニトリル類から微生物によって製造する方法を例示することができる。かかる微生物としては、アルスロバクター属に属する *Arthrobacter* sp. NSSC104 等を挙げることができる。

[0015] 本発明の製造方法に用いられる薄膜蒸発装置は、熱効率を上げるために蒸発缶内部又は上部に水性溶媒溶液の液滴を供給して、薄膜を形成することができる装置であれば、特に限定されないが、攪拌式薄膜蒸発装置が好ましく

、具体的には、環境ソリューション社製のワイブレン（登録商標）を例示することができ、また、縦型であるのが好ましい。

[0016] また、蒸発時に蒸発缶内部に、不活性ガス、又は空気を、投入する溶液と向流させるのが好ましい。不活性ガスとして具体的には、窒素ガス、アルゴンガスを例示することができる。

[0017] 流すガスの流量は、特に限定されないが、流量が少ない場合、アンモニアの分離が悪くなる傾向にあり、薄膜蒸発装置の伝熱部分の塔断面積に対するガス空塔速度を 0.01 m/s 以上とするのが好ましい。上限については、フラッディングを引き起こさない範囲であれば、分離効率、及び処理能力が落ちない限り、特に制限されない。

[0018] また、水性溶媒溶液に対するガスの量は、フラッディングを引き起こさない範囲であれば、特に限定されないが、蒸発装置に投入する水性溶媒溶液 1 g に対して 1.6 L 以上が好ましく、これにより分離効率、及び処理能力が向上する。

[0019] 薄膜蒸発装置に投入される水性溶媒溶液の量は、加熱温度、攪拌速度、ガスの流量等の装置の設定値によって適宜選択することが可能であるが、少なくとも L/分 を単位とするガスの流量の数値と g/分 を単位とする水性溶媒溶液の投入量の数値を比較した場合に、ガス流量の数値が大きくなるように設定するのが好ましい。また、投入される水性溶媒溶液は、熱効率を上げるために予め蒸発缶の加熱温度付近まで加熱しておくのが好ましい。

[0020] 薄膜蒸発装置の加熱温度は、化合物によって適宜設定することができるが、水性溶媒溶液であることから、 100°C 以上が好ましく、さらに、 150°C 以上が好ましい。上限は化合物の熱安定性によって適宜設定することができるが、 175°C 以下が好ましい。

実施例

[0021] 以下、実施例を用いて本発明をさらに詳細に説明するが、本発明の範囲は、実施例に限定されるものではない。

（実施例 1～7 及び比較例 1）

[0022] 薄膜蒸発機として環境ソリューション社製ワイプレンテスト機を使用した。そのテスト機の仕様は以下の通りである。

- ・ 型式：攪拌式縦型接触式薄膜蒸発機
- ・ シェルの内径：156 mm
- ・ 直胴部の長さ：605 mm
- ・ 伝熱面積：0.2 m²
- ・ ワイパー回転数：93～367 rpm

32.4重量%の2-ヒドロキシ-4-メチルチオブタン酸アンモニウム塩水溶液を原料として用いた。原料を原料槽に仕込み、表に示す所定温度に加熱した。原料が所定温度に到達したら、ワイプレン本体を加熱し、表に示す所定の温度に達したところで、原料ポンプを運転させ、本体に原料を供給開始した。原料供給開始とともに、ワイパーの回転を開始した。処理された液は、残留液受器に貯められた。空気は、ワイプレン本体の下部から供給し、発生ガス（アンモニア、水蒸気）とともに上部から排出され、硫酸トラップ、次亜塩素酸ソーダトラップ、洗浄塔を経由して大気に放出した。なお、アンモニアの遊離蒸発後の α -ヒドロキシ酸と α -ヒドロキシ酸アンモニウム塩の定量は、両方の合計量を高速液体クロマトグラフィーにより定量し、アンモニア分をNADH-グルタミン酸脱水素酵素を用いる紫外吸光度測定法（Methods of Enzymatic Analysis, Bergmeyer H. U. ed., 3rd ed., vol. 8, pp. 454-461）により定量し、その当量分を α -ヒドロキシ酸アンモニウム塩とした。

[0023]

[表1]

		実施例							比較例
		1	2	3	4	5	6	7	1
原料フィード量 (g/分)		24.9	24.9	10.8	24.9	24.9	24.9	65.4	24.9
原料供給温度 (°C)		37	83	110	100	77	86	86	80
加熱温度 (°C)		170	170	151	175	175	173	174	172
空気流量 (m/秒)		0.03	0.03	0.03	0.04	0.02	0.03	0.05	0.005
ワイパー先端速度 (m/秒)		3.06	3.06	3.06	3.06	3.06	3.06	3.06	3.06
分 析 値	HMBA (重量%) ^a	63.45	64.73	51.78	65.77	63.4	61.86	72.7	62.21
	アミド (重量%) ^a	1.17	1.8	3.21	4.26	3.46	3.23	4.35	5.77
	2量体 (重量%) ^a	16.53	19.3	22.29	19.42	19.62	23.64	17.35	18.21
	アンモニア 残 存 率 (mol%)	9.93	7.12	10.58	5.25	10.25	7.1	10.2	23.35

a : 高速液体クロマトグラフィを用いて定量した値を表す。HMBAは、酸とアンモニウム塩の合計量を表す。二量体は、水を加えて加水分解することで単量体として回収可能である。また、その他の多量体も同様に加水分解して回収可能である。

空気流量(m/秒) : 攪拌式薄膜蒸発装置の伝熱部分の塔断面積に対するガス空塔速度

産業上の利用可能性

[0024] 本発明によると、 α -ヒドロキシ酸のアンモニウム塩からその遊離酸である α -ヒドロキシ酸をエネルギーコストを低く抑えて、工業的に有利に効率よく製造することができる。

請求の範囲

[1] 式 (I)



(式中、Rは水素原子、C1～C6アルキル基、C2～C6アルケニル基、C1～C6アルコキシ基、アリール基、アリールオキシ基又は複素環基を表す。)で表される α -ヒドロキシ酸アンモニウム塩の水性溶媒溶液を、薄膜蒸発装置を用いて、加熱を行いながら不活性ガス又は空気を前記水性溶媒溶液と向流させることで、アンモニアを遊離させ、水性溶媒とともに蒸発させることを特徴とする、式 (I I)



(式中、Rは前記と同じ意味を表す。)で表される α -ヒドロキシ酸の製造方法。

- [2] 薄膜蒸発装置が攪拌式薄膜蒸発装置であることを特徴とする請求項1に記載の α -ヒドロキシ酸の製造方法。
- [3] 薄膜蒸発装置が、堅型であることを特徴とする請求項1又は2に記載の α -ヒドロキシ酸の製造方法。
- [4] 前記不活性ガス又は空気の流量が、攪拌式薄膜蒸発装置の伝熱部分の塔断面積に対するガス空塔速度を0.01m/s以上とすることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の α -ヒドロキシ酸の製造方法。
- [5] 前記不活性ガス又は空気の流量が、蒸発装置に添加する前記水性溶媒溶液量1gあたり1.6L以上であることを特徴とする請求項1～4のいずれかに記載の α -ヒドロキシ酸の製造方法。
- [6] 前記不活性ガス又は空気の流量(L/分)が、蒸発装置に添加する前記水性溶媒溶液量(g/分)よりも大きいことを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載の α -ヒドロキシ酸の製造方法。
- [7] 加熱温度が、150～175℃の範囲であることを特徴とする請求項1～6のいずれかに記載の α -ヒドロキシ酸の製造方法。
- [8] 前記薄膜蒸発装置を用いて加熱する前に、前記水性溶媒溶液をその加熱温度

以下に加熱しておくことを特徴とする請求項 1 ～ 7 のいずれかに記載の α - ヒドロキシ酸の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/002001

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C319/20 (2006.01) i, C07C323/52 (2006.01) i

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)

C07C319/00, C07C323/00

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

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2008

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2008 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2008

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

CAPLUS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2000-119214 A (Nippon Soda Co., Ltd.), 25 April, 2000 (25.04.00), Pages 2 to 3 (Family: none)	1-8
Y	JP 61-50937 A (Asahi Chemical Industry Co., Ltd.), 13 March, 1986 (13.03.86), Pages 2 to 3, 5 (Family: none)	1-8
A	WO 97/30962 A1 (Nippon Soda Co., Ltd.), 28 August, 1997 (28.08.97), & US 6066763 A & EP 884300 A1	1-8

☐ 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

18 August, 2008 (18.08.08)

Date of mailing of the international search report

16 September, 2008 (16.09.08)

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（I P C））
 Int.Cl. C07C319/20(2006.01)i, C07C323/52(2006.01)i

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（I P C））

Int.Cl. C07C319/00, C07C323/00

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

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 0 8 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 0 8 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 0 8 年

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）

CPlus (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
Y	JP 2000-119214 A（日本曹達株式会社）2000.04.25, 第2 - 3 頁 （ファミリーなし）	1-8
Y	JP 61-50937 A（旭化成工業株式会社）1986.03.13, 第2 - 3, 5 頁 （ファミリーなし）	1-8
A	WO 97/30962 A1（日本曹達株式会社）1997.08.28, & US 6066763 A & EP 884300 A1	1-8

☐ 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

1 8 . 0 8 . 2 0 0 8

国際調査報告の発送日

1 6 . 0 9 . 2 0 0 8

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

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

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 4 3

4 H

8 3 1 8