

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5443726号
(P5443726)

(45) 発行日 平成26年3月19日 (2014. 3. 19)

(24) 登録日 平成25年12月27日 (2013. 12. 27)

(51) Int. Cl.

F I

B O 1 J 43/00 (2006. 01)

B O 1 J 43/00 B

B O 1 D 15/04 (2006. 01)

B O 1 D 15/04

B O 1 J 20/26 (2006. 01)

B O 1 J 20/26 G

C O 8 F 8/30 (2006. 01)

C O 8 F 8/30

G O 1 N 30/88 (2006. 01)

G O 1 N 30/88 2 O 1 X

請求項の数 10 (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2008-272197 (P2008-272197)
 (22) 出願日 平成20年10月22日 (2008. 10. 22)
 (65) 公開番号 特開2009-101353 (P2009-101353A)
 (43) 公開日 平成21年5月14日 (2009. 5. 14)
 審査請求日 平成23年10月19日 (2011. 10. 19)
 (31) 優先権主張番号 102007050833. 8
 (32) 優先日 平成19年10月24日 (2007. 10. 24)
 (33) 優先権主張国 ドイツ (DE)

(73) 特許権者 505422707
 ランクセス・ドイチュランド・ゲーエムベ
 ーハー
 ドイツ・50569・ケルン・ケネディプ
 ラッツ・1
 (74) 代理人 100064908
 弁理士 志賀 正武
 (74) 代理人 100089037
 弁理士 渡邊 隆
 (74) 代理人 100108453
 弁理士 村山 靖彦
 (74) 代理人 100110364
 弁理士 実広 信哉

最終頁に続く

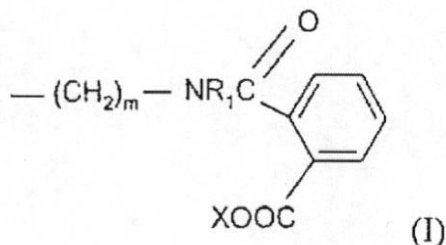
(54) 【発明の名称】 両性イオン交換体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(i) 式 (I)

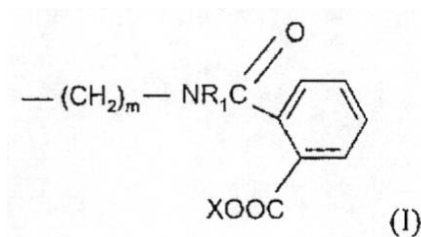
【化 1】



のフタルアミド基、 $-(CH_2)_mNR_1R_2$ 基および $-(CH_2)_mNR_1R_2R_3$ 基、または、(i i) 式 (I) のフタルアミド基および $-(CH_2)_mNR_1R_2$ 基 (式中、 m は、1 ~ 4 の整数であり、 R_1 、 R_2 、 R_3 は、それぞれ互いに独立して、水素、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_3$ 、ベンジル、 $-OCH_2CH_3$ または CH_2CH_2OH であり、 X は、 H または Na または K である) を有するポリマービーズからなる、水溶液から有機モノ - 、ジ - またはポリカルボン酸を分離するための両性イオン交換体。

【請求項 2】

(i) 式 (I)
【化 2】



のフタルアミド基、 $-(CH_2)_mNR_1R_2$ 基および $-(CH_2)_mNR_1R_2R_3$ 基、または、(i i) 式 (I) のフタルアミド基および $-(CH_2)_mNR_1R_2$ 基（式中、 m 、 R_1 、 R_2 、 R_3 および X は、請求項 1 に記載の意味を有する）を含有するポリマービーズからなる、水溶液から有機モノ -、ジ - またはポリカルボン酸を分離するための両性イオン交換体を製造する方法であって、

a) 少なくとも 1 種類のモノビニル芳香族化合物と、少なくとも 1 種類のポリビニル芳香族化合物と、開始剤または開始剤の組み合わせとの混合物のモノマー液体粒子を反応させ、架橋ポリマービーズを得る工程と、

b) 得られた架橋ポリマービーズをフタルイミド誘導体でアミドメチル化する工程と、

c) フタルイミドメチル化ポリマービーズを不足量のけん化剤と反応させ、それらを単離する工程とを含む方法。

【請求項 3】

d) 式 (I) のフタルアミド酸基および $-(CH_2)_mNR_1R_2$ 基を含有する工程 c) からのポリマービーズを単離する代わりに、アルキル化剤またはヒドロキシアルキル化剤とそれを反応させて、それを単離する工程を含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

単分散または不均一分散粒径分布を有する、請求項 1 に記載の両性イオン交換体。

【請求項 5】

前記単分散粒径分布が、ジェットイングまたはシード・フィールド技術によって達成される、請求項 4 に記載の両性イオン交換体。

【請求項 6】

フタルイミドメチル化ポリマービーズにおけるモル比換算での窒素含有量の 2 倍よりも少ない量のけん化剤が使用される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 7】

前記方法の工程 c) が、温度範囲 90 ~ 220 で行われる、請求項 2、3 または 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記方法の工程 c) において、1 ml のフタルイミドメチル化ポリマービーズ当りけん化剤 0.5 ~ 3 ml が使用される、請求項 2、3、6 または 7 に記載の方法。

【請求項 9】

けん化剤として、鉍酸またはアルカリ金属水酸化物が使用される、請求項 2、3、6、7 または 8 に記載の方法。

【請求項 10】

請求項 1、4 または 5 に記載の両性イオン交換体と水溶液とを接触させる工程を含む、水溶液から有機モノ -、ジ - またはポリカルボン酸を分離する方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、式 (I)

【0002】

10

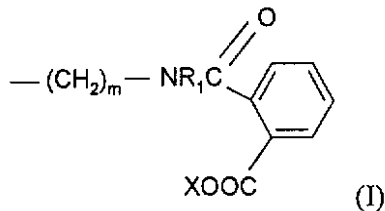
20

30

40

50

【化 1】



のフタルアミド基だけでなく、 $-(CH_2)_mNR_1R_2$ 基および/または必要に応じて
 $-(CH_2)_mNR_1R_2R_3$ 基（式中、 m は、1～4の整数であり、 R_1 、 R_2 、 R_3
 は、それぞれ互いに独立して、水素、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_3$
 、ベンジル、 $-OCH_2CH_3$ または CH_2CH_2OH であり、 X は、 H または Na または
 K である）も有する新規な両性イオン交換体、その製造方法、およびその使用にも関す
 る。

10

【背景技術】

【0003】

原則的に、両性イオン交換体は、互いに隣接して酸性官能基および塩基性官能基を含む
 という点で区別される。その製造方法は、（非特許文献1）または（非特許文献2）に記
 載されている。

【0004】

20

（非特許文献3）には、互いに隣接して強塩基性基および強酸性基を含む両性イオン交
 換体が記載されている。これらの両性イオン交換体は、スチレン、塩化ビニル、および例
 えばジビニルベンゼンなどの架橋剤を共重合し、続いて4級化し、スルホン化することによ
 って製造される。

【0005】

（特許文献1）には、互いに隣接して弱酸性基だけでなく弱塩基性基を含む両性イオン
 交換体が記載されている。弱塩基性基として、第1級アミノ基が挙げられ、弱酸性基とし
 て、例えば、メタクリル酸などのアクリル酸およびアルキル（ $C_1 \sim C_4$ ）アクリル酸基
 が挙げられる。

【特許文献1】DE-A 10353534

30

【非特許文献1】Helfferich Ionenaustauscher [ion
 exchangers]、第1巻、52頁、Verlag Chemie、ヴァインハイ
 ム（Weinheim）

【非特許文献2】Bolton, Pawlowski, Wastewater Treatment, Spon、ロンドン（London）、1986年、5頁

【非特許文献3】Stach, Angewandte Chemie、63、263、1951年

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

40

前記両性イオン交換体のすべてが、複雑な分離プロセスに、特にクロマトグラフ分離プ
 ロセスにはあまり適していないという点で共通している。一般に、その遅いカイネティク
 ス、低い選択性および分離効率が、分離プロセスに不十分である。

【0007】

したがって、本発明の目的は、水溶液からの、特に発酵（fermentation）プロセスからの
 有機モノ-、ジ-またはポリカルボン酸の分離において、優れた分離効率、十分に速いカ
 イネティクスおよび高い選択性、さらに安定性も示す新規な両性イオン交換体を開発する
 ことであった。

【課題を解決するための手段】

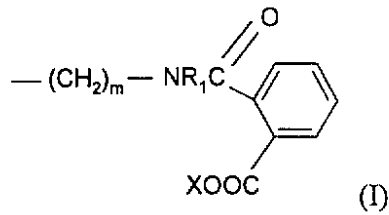
【0008】

50

本出願は、式 (I)

【0009】

【化2】



10

のフタルアミド基だけでなく、 $-(CH_2)_mNR_1R_2$ 基および/または必要に応じて
 $-(CH_2)_mNR_1R_2R_3$ 基(式中、 m は、1～4の整数であり、 R_1 、 R_2 、 R_3
 は、それぞれ互いに独立して、水素、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_3$
 、ベンジル、 $-OCH_2CH_3$ または CH_2CH_2OH であり、 X は、 H または Na または
 K である)も有する両性イオン交換体に関する。

【0010】

本発明は、式(I)のフタルアミド酸基だけでなく、 $-(CH_2)_mNR_1R_2$ 基およ
 び/または、必要に応じて $-(CH_2)_mNR_1R_2R_3$ 基(式中、 m 、 R_1 、 R_2 、 R_3
 および X は、上記の意味を有する)も含む両性イオン交換体を製造する方法であって、

a) 少なくとも1種類のモノビニル芳香族化合物、少なくとも1種類のポリビニル芳香
 族化合物、開始剤または開始剤の組み合わせ、必要に応じて適切なポロゲン(porogen)
 の混合物のモノマー液体粒子を反応させ、架橋ポリマービーズを得る工程と、

20

b) 得られた架橋ポリマービーズをフタルイミド誘導体でアミドメチル化する工程と、

c) フタルイミドメチル化ポリマービーズを不足当量(substoichiometric)のけん化
 剤と反応させ、それらを単離する工程と、または必要に応じて、

d) 式(I)のフタルアミド酸基だけでなく、 $-(CH_2)_mNR_1R_2$ 基も含む、工
 程c)からの両性イオン交換体をアルキル化剤またはヒドロキシアルキル化剤と反応させ
 、それを単離する工程と

を含む方法にも関する。

【0011】

30

このようにして得られた両性イオン交換体は、酸性基として式(I)のフタルアミド酸
 基と、塩基性基として第1級、第2級、第3級、第4級アミノ基またはアンモニウム基を
 含有する。本発明による両性イオン交換体は好ましくは、塩基性基として第1級アミノ基
 を含有する。

【0012】

代わりとして好ましい本発明の実施形態において、本方法の工程d)を行うことなく、
 式(I)のフタルアミド基だけでなく、 $-(CH_2)_mNR_1R_2$ 基および/または、必
 要に応じて $-(CH_2)_mNR_1R_2R_3$ 基(式中、 m は、1～4の整数であり、 X は、
 H または K または Na であり、 R_1 、 R_2 、および R_3 は、それぞれ水素のみである)も
 有する、非アルキル化両性イオン交換体を得られる。

40

【0013】

先行技術に照らして、これらの新規な両性イオン交換体を簡単な反応で合成することが
 でき、弱塩基性基または強塩基性基を有する陰イオン交換体が使用されている先行技術(
 米国特許第7,241,918号明細書または米国特許第5,068,419号明細書)
 と比較して、水溶液からの、特に発酵ブロスからのクエン酸、乳酸または酒石酸などの有
 機カルボン酸の著しく向上した分離効率を示すことは意外であった。

【0014】

さらに、本発明による両性イオン交換体はイオン遅延(ion retardation)プロセスで
 使用することができる。Bolto、Pawłowski、Wastewater tr
 eatment by Ion Exchange pages 51 ff.、Spo

50

n、ニューヨーク (New York) 1987 年を参照されたい。

【0015】

本発明による両性イオン交換体は、不均一分散 (heterodisperse) 粒径分布だけでなく、単分散粒径分布も有する。本発明に従って、好ましくは、単分散両性イオン交換体が使用される。その粒径は一般に、 $250 \sim 1250 \mu\text{m}$ 、好ましくは $280 \sim 600 \mu\text{m}$ である。

【0016】

本出願において、これらのイオン交換体またはその前駆体、ポリマービーズは、分布曲線の均等係数が 1.2 以下である単分散として指定される。数量 d_{60} および d_{10} の商 (quotient) は、均等係数と呼ばれる。 D_{60} は、分布曲線における 60 質量%がその直径より小さく、40 質量%がその直径以上である直径を表す。 D_{10} は、分布曲線における 10 質量%がその直径より小さく、90 質量%がその直径以上である直径を表す。

【0017】

単分散イオン交換体の製造は、原則的に当業者には公知である。前駆体、単分散ポリマービーズの製造における、本質的に 2 つの直接製造方法、すなわちジェットティング (jetting) およびシード・フィード (seed-feed) 法におけるふるい分けによって不均一分散イオン交換体を分画することの間で、区別化がなされる。シード・フィード法の場合には、例えばふるい分けまたはジェットティングによって、それ自体を製造することができる、単分散フィードが使用される。

【0018】

本発明に従って、ジェットティングにより得られる単分散両性イオン交換体は好ましくは、発酵ブロスから有機モノ-、ジ-またはポリカルボン酸を分離するために、特に発酵ブロスからクエン酸を分離するために使用される。

【0019】

単分散両性イオン交換体の基礎を成す単分散ポリマービーズは既に、例えば、分画、ジェットティングなどの公知の方法によって、またはシード・フィード技術によって、製造することができる。

【0020】

単分散ポリマービーズ、イオン交換体の前駆体は、例えば、懸濁水溶液中にモノビニル芳香族化合物、ポリビニル芳香族化合物、モノビニルアルキル化合物、さらに開始剤または開始剤混合物、必要に応じてポロゲンを含む、単分散の、必要に応じてカプセル化されたモノマー液体粒子を反応させることによって製造することができる。マクロ孔質イオン交換体を製造するためマクロ孔質ポリマービーズを得るために、ポロゲンの存在が必須である。これは、本発明に従って、クロマトグラフ分離プロセスに、特に、水溶液からの、特に発酵ブロスからの有機モノ-、ジ-またはポリカルボン酸の分離に、ゲル型だけでなくマクロ孔質単分散両性イオン交換体を使用することができるためである。本発明の好ましい実施形態において、単分散両性イオン交換体が使用され、それを製造するために、マイクロカプセル化モノマー液体粒子を用いた単分散ポリマービーズが使用される。単分散ポリマービーズの様々な製造方法が、ジェットティング原理およびシード・フィード原理の両方による先行技術から当業者には公知である。現時点で、米国特許第 4,444,961 号明細書、EP-A 0 046 535、米国特許第 4,419,245 号明細書および国際公開第 93/12167 号パンフレットが参照される。

【0021】

本方法の工程 a) におけるモノビニル芳香族不飽和化合物として、スチレン、ビニルトルエン、エチルスチレン、 α -メチルスチレン、クロロスチレンまたはクロロメチルスチレンなどの化合物が使用される。

【0022】

ポリビニル芳香族化合物 (架橋剤) として、ジビニル基を有する脂肪族または芳香族化合物が使用される。これらの例としては、ジビニルベンゼン、ジビニルトルエン、トリビニルベンゼン、エチレングリコールジメタクリレート、トリメチロールプロパントリメタ

10

20

30

40

50

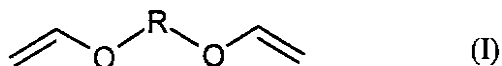
クリレート、1,5-ヘキサジエン、1,7-オクタジエン、2,5-ジメチル-1,5-ヘキサジエンおよびさらにジビニルエーテルが挙げられる。ポリビニル芳香族化合物は、使用される全モノマー量に対して、0.5重量%～80重量%、好ましくは4～20重量%、特に好ましくは5～10重量%の量で使用される。

【0023】

適切なジビニルエーテルは、一般式(I)

【0024】

【化3】



10

(式中、Rは、以下のシリーズ C_nH_{2n} 、 $(C_mH_{2m}-O)_p-C_mH_{2m}$ または $CH_2-C_6H_4-CH_2$ の基であり、ここで $n=2$ 、 $m=2\sim8$ および $p=2$ である)の化合物である。

【0025】

$n>2$ の場合には、適切なポリビニルエーテルは、グリセロール、トリメチロールプロパンのトリビニルエーテル、またはペンタエリトリールのテトラビニルエーテルである。

【0026】

好ましくは、エチレングリコール、ジ-、テトラ-またはポリエチレングリコール、ブタンジオールまたはポリTHFのジビニルエーテル、または対応するトリ-またはテトラビニルエーテルが使用される。EP-A1110608に記載される、ブタンジオールおよびジエチレングリコールのジビニルエーテルが特に好ましい。

【0027】

ゲル型特性の代わりとして好ましい所望のマクロ孔質特性が、本方法の工程a)においてイオン交換体に付与される。ポロゲンと呼ばれる物質の添加は、これに必須である。イオン交換体とそのマクロ孔質構造の関連は、独国特許出願公告DE 1045102(1957年)および独国特許出願公告DE 1113570(1957年)に記載されている。マクロ孔質両性イオン交換体を得るために、本発明に従って使用されるマクロ孔質ポリマービーズを製造するためのポロゲンとして、適切な物質は特に、モノマーに溶解し、ポリマー中で不十分に溶解または膨潤する、有機物質である。挙げられる例は、オクタン、イソオクタン、デカン、イソデカンなどの脂肪族炭化水素である。さらに、非常に適している物質は、ブタノール、ヘキサノールまたはオクタノールなどの炭素原子4～10個を有するアルコールである。

【0028】

単分散ゲル型両性イオン交換体の他に、本発明に従って、発酵ブロスから有機モノ-、ジ-またはポリカルボン酸を分離するために、特に発酵ブロスからクエン酸を分離するために、マクロ孔質構造を有する単分散両性イオン交換体が好ましくは使用される。

【0029】

「マクロ孔質」という表現は、当業者には公知である。例えばJ. R. Millarら、J. Chem. Soc. 1963年、218に詳細が記載されている。マクロ孔質イオン交換体は、水銀多孔度測定法(mercury porosimetry)によって決定された細孔容積0.1～2.2ml/g、好ましくは0.4～1.8ml/gを有する。

【0030】

単分散、両性イオン交換体を得るための、本方法の工程a)の後に得られるポリマービーズの官能基化が、先行技術(例えば米国特許第7,053,129号明細書(その内容全体が参照により本出願に援用される)に記載されている)に由来する公知のフタルイミド法の修正形態として行われる。これは、米国特許第7,053,129号明細書の主題が、

50

a) 少なくとも 1 種類のモノビニル芳香族化合物、少なくとも 1 種類のポリビニル芳香族化合物、必要に応じてさらにポロゲンおよび/または必要に応じて開始剤または開始剤の組み合わせのモノマー液体粒子を反応させ、単分散架橋ポリマービーズを得る工程、

b) この単分散架橋ポリマービーズをフタルイミド誘導体でアミドメチル化する工程、

c) アミドメチル化ポリマービーズを反応させて、アミノメチル化ポリマービーズを得る工程、および

d) 最後に、そのアミノメチル化ポリマービーズをアルキル化する工程
によって単分散陰イオン交換体を製造する方法であるためである。

【0031】

米国特許第 7, 053, 129 号明細書の方法に記載のパラメーターによって、フタル酸の塩としてフタル酸残基が完全に除去され、それによって $-(CH_2)_mNH_2$ 基が露出される。これは、フタルイミドメチル化架橋ポリマービーズを水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムなどのアルカリ金属水酸化物の超化学量論量 (superstoichiometric amount) の水性またはアルコール溶液で処理することにより行われる。

10

【0032】

このように、フタルイミド法によって、1 を超える芳香族核の置換を有するアミノアルキル含有架橋ポリマービーズを製造することが可能となる。

【0033】

フタルアミド酸基を有する両性イオン交換体を製造するための本発明による方法において、本方法の工程 b) におけるフタルイミドメチル化ポリマービーズを得るための単分散ポリマービーズとフタルイミド誘導体との反応は、米国特許第 7, 053, 129 号明細書に記載の方法によって行われる。

20

【0034】

意外にも、米国特許第 7, 053, 129 明細書と異なり、フタルイミドメチル化ポリマービーズが不足量のけん化剤、または不足したけん化剤で処理された場合には、本方法の工程 c) において、 $-(CH_2)_mNH_2$ 基の一部のみの露出とともにフタルアミド酸基の同時形成が進行する。本発明において不足とは、フタル酸残基が完全に除去されない、けん化剤の量、本明細書において酸またはアルカリ液の量を意味する。

【0035】

これは、フタルイミドメチル化ポリマービーズにおける窒素含有量に基づいて一般に少なくとも 2 倍である、完全にけん化するのに必要なけん化剤の量に対して、少ない量のけん化剤を使用することによって達成される。フタルイミドメチル化ポリマービーズにおける窒素とけん化剤とのモル比は、1 : 2.0 未満、好ましくは 1 : 1.95 ~ 1 : 0.1、特に好ましくは 1 : 1.9 ~ 1 : 1.1 であるべきである。

30

【0036】

フタルイミドメチル化ポリマービーズ 1 ml 当たり、本方法の工程 c) において、上記のモル比に基づいて、好ましくはけん化剤 0.5 ~ 3 ml / ml、特に好ましくは 0.8 ~ 1.5 ml が使用される。

【0037】

けん化剤でのフタルイミドメチル化ポリマービーズの処理は、本方法の工程 c) において好ましくは温度範囲 90 ~ 220、特に好ましくは範囲 140 ~ 190 で行われる。

40

【0038】

けん化剤として、本方法の工程 c) において、好ましくは鉍酸、特に好ましくは硫酸、塩酸、またはアルカリ金属水酸化物、特に好ましくは水酸化ナトリウム溶液または水酸化カリウム - または他の塩基性けん化剤が使用される。

【0039】

けん化剤は、液体状態で、好ましくは水溶液として使用される。

【0040】

好ましくは、本発明に従って、水酸化ナトリウム溶液が使用される。

50

【0041】

本方法の工程d)において、本発明による両性イオン交換体が、懸濁液中のアミノメチル基およびフタルアミド酸基を有するポリマービーズをアルキル化剤と反応させることによって製造される。

【0042】

本発明の目的に好ましいアルキル化剤は、アルキルハロゲン化物、ハロアルコール、アルキルスルフェート、ジアルキルスルフェート、アルキルオキシド、ロイカート・ヴァラッハ (Leuckart-Wallach) 試薬またはこれらのアルキル化剤の互いの、または連続的な組み合わせである。

【0043】

特に好ましくは、クロロメタン、エチレンオキシド、プロピレンオキシド、クロロエタノール、さらにロイカート・ヴァラッハ試薬またはその組み合わせが使用される。一例として、ロイカート・ヴァラッハ試薬が、Organikum [organic chemistry]、VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften、ベルリン (Berlin) 1968年、第8版、479頁に記載されている。

【0044】

本発明によるイオン交換体に存在する窒素のモル量に基づいて、好ましくはアルキル化剤 0.1 ~ 6 mol、特に好ましくはアルキル化剤 1 ~ 4 mol が使用される。

【0045】

懸濁媒体として、水または有機溶媒が使用される。しかしながら、必要に応じて、所望の生成物に応じて、塩基も添加することができる。好ましくは、水が使用される。必要に応じて、塩基として、水酸化ナトリウム溶液、水酸化カリウム溶液または塩基性であるが、求核性ではないアミンが、考慮される。

【0046】

本方法の工程d)は、温度 20 ~ 150、好ましくは 40 ~ 110 で行われる。本方法の工程d)は、気圧 6 バールまで、好ましくは気圧 4 バールまでの圧力で行われる。

【0047】

本発明に従って、発酵ブロスから有機モノ -、ジ - またはポリカルボン酸を分離するため、特に発酵ブロスからクエン酸を分離するために、フタルイミド法によって製造された単分散、両性イオン交換体が好ましくは使用される。その置換度は、芳香族核 1 つ当たり好ましくは 1.6 以下であり、統計的平均で水素原子 1.6 個以下が、メチルフタルイミド基によって置換される。それに続く、不足当量のけん化を用いたフタルイミド法によって、フタルアミド酸基および塩基性基を有する高容量の後架橋のない (post-crosslinking-free) 両性イオンの交換体を製造することができ、発酵ブロスから有機モノ -、ジ - またはポリカルボン酸を分離するために、特に発酵ブロスからクエン酸を分離するために使用される。

【0048】

本発明の目的での単離とは、製造方法の工程c)およびd)において、水性懸濁液からのイオン交換体の分離およびその精製を意味する。イオン交換体は、デカント、遠心分離、濾過などの当業者に公知の手段に従って分離される。精製は、例えば脱イオン水での洗浄によって行われ、微細な画分または粗い画分を分離するための分級を含み得る。必要に応じて、好ましくは減圧下にて、および/または特に好ましくは温度 20 ~ 180 で、得られた両性イオン交換体を乾燥させる。

【0049】

本方法の工程c)によって得られる両性イオン交換体だけでなく、本方法の工程d)によって得られる両性イオン交換体も、有機モノ -、ジ - またはポリカルボン酸を発酵ブロスから分離するために、特にクエン酸を発酵ブロスから分離するために、本発明に従って使用するのに適している。本発明に従って、これに特に適しているイオン交換体は、本方法の工程c)によって得られる両性イオン交換体である。

【 0 0 5 0 】

したがって、本発明は、モノ - 、ジ - またはポリカルボン酸またはアミノ酸を水溶液から、特に発酵ブロスから分離するための、両性イオン交換体の使用にも関する。本発明に従って分離されるのに好ましい酸は、乳酸、クエン酸、酢酸、プロピオン酸、リンゴ酸、ジベレリン酸またはアミノ酸、本明細書において好ましくはリジン、トレオニンまたはアラニンである。

【 0 0 5 1 】

本発明に従って使用される両性イオン交換体は、この目的のために、好ましくはその作業に適した装置において使用される。

【 0 0 5 2 】

したがって、本発明は、処理される液体がそれを通して流れる装置、好ましくは濾過装置、特に好ましくは吸着容器、特にフィルター吸着容器にも関し、これらは、本発明による両性イオン交換体で充填される。

【 0 0 5 3 】

(分析方法)

(アミノメチル化架橋ポリスチレンポリマービーズにおける塩基性アミノメチル基の量の決定)

アミノメチル化ポリマービーズ 1 0 0 m l をタップ体積計 (tap volumeter) 上で振動させ、続いて脱イオン水と共にガラスカラム内に流し入れる。1 時間 4 0 分の間に、濃度 2 % の水酸化ナトリウム溶液 1 0 0 0 m l が濾過される。続いて、フェノールフタレインと混合された溶出液 1 0 0 m l が、最大 0 . 0 5 m l の 0 . 1 N (0 . 1 規定) 塩酸を消費するまで脱イオン水が濾過される。

【 0 0 5 4 】

ガラスビーカー中でこの樹脂 5 0 m l を脱イオン水 5 0 m l および 1 N 塩酸 1 0 0 m l と混合する。その懸濁液を 3 0 分間攪拌し、続いてガラスカラムに充填する。その液体を排出させる。さらに 1 N 塩酸 1 0 0 m l を 2 0 分の間に、樹脂を通して濾過する。続いて、メタノール 2 0 0 m l を濾過する。すべての溶出液を回収し、合わせ、メチルオレンジに対して 1 N 水酸化ナトリウム溶液で滴定する。

【 0 0 5 5 】

アミノメチル化樹脂 1 リットル中のアミノメチル基の量は、次式 : $(2 0 0 - V) \cdot 2 0 =$ 樹脂 1 リットル当たりのアミノメチル基のモル (式中、V は、滴定で消費された 1 N 水酸化ナトリウム溶液の体積である) から計算される。

【 0 0 5 6 】

(両性イオン交換体におけるフタルアミド酸基の量の決定)

$CuSO_4 \cdot 5H_2O$ 3 9 2 . 9 g を含有する水溶液 5 0 0 0 m l を調製する。

【 0 0 5 7 】

両性イオン交換体 6 0 m l をガラスカラムに充填する。2 時間の間に、濃度 4 % の水酸化ナトリウム溶液 5 0 m l が濾過される。次いで、脱イオン水 2 5 0 m l が 1 時間の間に濾過される。

【 0 0 5 8 】

得られた樹脂量のうち、5 0 m l をガラスカラムに充填する。4 時間の間に、硫酸銅水溶液 1 0 0 0 m l を樹脂を通して濾過する。その溶出液を回収する。続いて、脱イオン水 1 0 0 m l を樹脂を通して濾過する。その溶出液を回収する。両方の溶出液を合わせる。合わせた溶出液における銅の含有量を分析する。アブライした銅の量と、溶出液全体における分析された銅の量との差は、樹脂によって吸収された銅の量に等しい。

【 0 0 5 9 】

両性イオン交換体 5 0 m l によって吸収された銅のモル量は、両性イオン交換体 5 0 m o l におけるフタルアミド酸基のモル量に等しい。

【 0 0 6 0 】

両性イオン交換体 5 0 m l は、フタルアミド酸基 x モルを含有する。

10

20

30

40

50

【 0 0 6 1 】

両性イオン交換体 1 0 0 0 m l は、フタルアミド酸基 4 0 × x モル含有する。

【 0 0 6 2 】

本発明の目的での脱イオン水は、導電率 0 . 1 ~ 1 0 μ S を有し、溶解または未溶解金属イオンの含有量は、個々の成分としての F e 、 C o 、 N i 、 M o 、 C r 、 C u に関して、 1 p p m 以下、好ましくは 0 . 5 p p m 以下であり、前記金属の合計に関して、 1 0 p p m 以下、好ましくは 1 p p m 以下である。

【実施例】

【 0 0 6 3 】

(実施例 1 : フタルアミド酸基および第 1 級アミノ基を有する両性イオン交換体の製造)

[1 a) スチレン、ジビニルベンゼンおよびエチルスチレンをベースとする単分散マクロ孔質ポリマービーズの製造]

1 0 L ガラス反応器に脱イオン水 3 0 0 0 g を挿入し、脱イオン水 3 2 0 g 中のゼラチン 1 0 g 、リン酸水素二ナトリウム十二水和物 1 6 g 、レゾルシノール 0 . 7 3 g の溶液を添加し、完全に混合する。その混合物を 2 5 に加熱する。続いて、ジビニルベンゼン 3 . 6 重量 % 、エチルスチレン (ジビニルベンゼン 8 0 % を有する、ジビニルベンゼンとエチルスチレンとの市販の異性体混合物として使用される) 0 . 9 重量 % 、過酸化ジベンゾイル 0 . 5 重量 % 、スチレン 5 6 . 2 重量 % 、イソドデカン (高い割合のペンタメチルヘプタンを有する工業用異性体混合物) 3 8 . 8 重量 % の、狭い粒径分布を有するマイクロカプセル化モノマー液体粒子 3 2 0 0 g の混合物を攪拌しながら添加し、このマイクロカプセルは、ゼラチンと、アクリルアミドとアクリル酸のコポリマーとのホルムアルデヒド硬化複合コアシデート (coacidate) を含み、 p H 1 2 を有する水相 3 2 0 0 g を添加する。モノマー液体粒子の平均粒径は 2 6 0 μ m であった。

【 0 0 6 4 】

2 5 で開始し、 9 5 で終わる温度プログラムに従って温度を上昇させることによって攪拌しながら、バッチの重合を完了した。バッチを冷却し、 3 2 μ m ふるい上で洗浄し、続いて真空中で 8 0 で乾燥させた。これによって、平均粒径 2 5 0 μ m 、狭い粒径分布および滑らかな表面を有する球状ポリマー 1 8 9 3 g が得られた。

【 0 0 6 5 】

このポリマーの外観は、白亜色であり、かさ密度約 3 5 0 g / l を有した。

【 0 0 6 6 】

[1 b) アミドメチル化ポリマービーズの製造]

ジクロロエタン 2 8 2 5 m l 、フタルイミド 5 2 9 . 7 g 、 2 9 . 9 重量 % ホルマリン 3 6 8 . 7 g を室温で装入した。水酸化ナトリウム溶液を使用して、懸濁液の p H を 5 . 5 ~ 6 に調節した。続いて、蒸留によって水を除去した。次いで、硫酸 3 8 . 8 g を添加した。生じた水を蒸留によって除去した。バッチを冷却した。 3 0 にて、濃度 6 5 % オレウム 1 4 1 . 9 g 、続いて本方法の工程 1 a) で製造された単分散ポリマービーズ 4 2 4 . 4 g を添加した。懸濁液を 7 0 に加熱し、この温度でさらに 6 時間攪拌した。反応ブロスを取り除き、脱イオン水を添加し、残存量のジクロロエタンを蒸留によって除去した。

【 0 0 6 7 】

アミドメチル化ポリマービーズの収量 : 1 9 2 0 m l

元素組成 :

炭素 : 7 7 . 1 重量 % ;

水素 : 5 . 3 重量 % ;

窒素 : 4 . 8 重量 % ;

残り : 酸素

【 0 0 6 8 】

[1 c) フタルアミド酸基および第 1 級アミノ基を有する両性イオン交換体を得るためのアミドメチル化ポリマービーズの反応]

けん化水酸化ナトリウム溶液のNaOHと、アミドメチル化ポリマービーズにおける窒素とのモル比は、1.9 : 1であった。

【0069】

1b) から得たアミドメチル化ポリマービーズ1900mlに室温で濃度50重量%の水酸化ナトリウム溶液321.1mlおよび脱イオン水1389mlを添加した。2時間の間に懸濁液を180℃に加熱し、この温度で8時間攪拌した。得られたポリマービーズを脱イオン水で洗浄した。

【0070】

収量：1920ml

塩基性基の量の決定：1.42モル/樹脂リットル

フタルアミド酸基の量の決定：0.816モル/樹脂リットル

【0071】

(実施例2：フタルアミド酸基および第3級アミノ基を有する両性イオン交換体の製造)

[2b) アミドメチル化ポリマービーズの製造]

ジクロロエタン2354ml、フタルイミド441.4g、30.0重量%ホルマリン306.3gを室温で装入した。水酸化ナトリウム溶液を使用して、懸濁液のpHを5.5~6に調節した。続いて、蒸留によって水を除去した。次いで、硫酸32.4gを添加した。生じた水を蒸留によって除去した。バッチを冷却した。30℃にて、濃度65%のオレウム118.2g、続いて本方法の工程1a)で製造された単分散ポリマービーズ318.3gを添加した。懸濁液を70℃に加熱し、この温度でさらに6時間攪拌した。反応プロセスを真空によって取り除き、脱イオン水を添加し、残存量のジクロロエタンを蒸留によって除去した。

【0072】

アミドメチル化ポリマービーズの収量：1540ml

元素分析による組成：

炭素：77.1重量%；

水素：4.9重量%；

窒素：5.0重量%；

【0073】

[2c) フタルアミド酸基および第1級アミノ基を有する両性イオン交換体を得るためのアミドメチル化ポリマービーズの反応]

けん化水酸化ナトリウム溶液のNaOHと、アミドメチル化ポリマービーズにおける窒素とのモル比は、1.9 : 1であった。

【0074】

室温で2a) から得たアミドメチル化ポリマービーズ1510mlに濃度50重量%の水酸化ナトリウム溶液257.1mlおよび脱イオン水1555mlを添加した。2時間の間に懸濁液を180℃に加熱し、この温度で8時間攪拌した。得られたポリマービーズを脱イオン水で洗浄した。

【0075】

アミノメチル化ポリマービーズの収量：1750ml

元素分析による組成：

窒素：6.8重量%

炭素：76.6重量%；

水素：6.7重量%；

酸素：11.3重量%

ナトリウム：0.17重量%

塩基性基の量の決定：0.97モル/樹脂リットル

フタルアミド酸基の量の決定：0.436モル/樹脂リットル

【0076】

[2d) フタルアミド酸基および第3級ジメチルアミノ基を有する両性イオン交換体を得

るためのアミドメチル化ポリマービーズの反応]

脱イオン水 653 ml を室温で反応器に装入する。これに、実施例 2 b) からのポリマービーズ 435 ml を添加し、その後、濃度 30 % のホルマリン水溶液 93 g を添加した。懸濁液を 40 に加熱した。濃度 85 重量 % のギ酸を添加することによって、懸濁液の pH を pH 3 に調節した。次いで、混合物を 55 に加熱し、55 でさらに 30 分間攪拌した。続いて、混合物を 70 に加熱し、70 でさらに 30 分間攪拌した。それを 80 に加熱し、80 でさらに 30 分間攪拌した。続いて、その混合物を 97 に加熱した。加熱工程全体の間、ギ酸を添加することによって、pH を pH 3 に維持した。97 で 30 分間攪拌した後、濃度 50 重量 % の硫酸を添加することによって、pH を pH 2 に調節した。混合物を pH 2 で 30 分間攪拌した。続いて、濃度 50 重量 % の硫酸を添加することによって、pH を pH 1 に調節し、混合物をこの pH および 97 でさらに 8.5 時間攪拌した。

10

【0077】

合計 50 グラムのギ酸 (濃度 85 %) を添加した。

【0078】

懸濁液を冷却した後、得られたポリマービーズをふるい上で濾過し、脱イオン水で洗浄した。

【0079】

収量: 520 ml

【0080】

20

ポリマービーズをカラムに充填した。上部から、最初に濃度 4 重量 % の水酸化ナトリウム溶液 2000 ml、続いて脱イオン水 2000 ml を、それを通して濾過した。

【0081】

収量: 420 ml

元素分析による組成:

窒素: 6.9 重量 %

炭素: 80.2 重量 % ;

水素: 7.8 重量 % ;

酸素: 9.8 重量 %

ナトリウム: 0.17 重量 %

30

塩基性基の量の決定: 0.98 モル / リットル 樹脂

【0082】

(実施例 3: フタルアミド酸基および第 4 級アンモニウム基を有する両性イオン交換体の製造)

[フタルアミド酸基および第 4 級アンモニウム基を有する両性イオン交換体を得るための、フタルアミド酸基および第 1 級アミノ基を有する両性イオン交換体の反応]

反応器に脱イオン水 640 ml および実施例 2 b) からのポリマービーズ 400 ml を室温で装入した。これに、濃度 50 重量 % の水酸化ナトリウム溶液 74.5 g を添加した。続いて、クロロメチル 25.5 g を添加した。懸濁液を 40 に加熱し、この温度でさらに 16 時間攪拌した。

40

【0083】

懸濁液を冷却した後、得られたポリマービーズをふるい上で濾過除去し、脱イオン水で洗浄した。

【0084】

収量: 440 ml

元素分析による組成:

窒素: 6.3 重量 %

炭素: 76.3 重量 % ;

水素: 7.2 重量 % ;

酸素: 11.9 重量 %

50

【 0 0 8 5 】

(実施例 4 : フタルアミド酸基および第 1 級アミノ基を含有する両性イオン交換体を使用した、グルコースとクエン酸との水性混合物の分離)

[調 製]

実施例 1 c) から得られる樹脂 5 0 0 m l をガラスカラムに流し入れた。濃度 1 0 重量 % の硫酸水溶液 6 0 0 m l を樹脂に通して濾過し、続いて脱イオン水を使用して、樹脂を中性に洗浄した。その後、樹脂は硫酸塩の形をとった。

【 0 0 8 6 】

予め 7 0 に加熱されたガラスカラムに樹脂を充填し、振動ベンチ (直径 2 5 m m 、長さ 1 0 0 0 m m) 上に置いた。ガラスカラムは、加熱ジャケットによって加熱された。カラム 8 1 c m における樹脂のレベルは、樹脂 4 0 0 m l であった。

10

【 0 0 8 7 】

この間に、生じた気泡は、振動によって補助され、上のほうへ追いやられた。カラムを高さ 8 1 c m (= 樹脂 4 0 0 m l) まで充填した。

【 0 0 8 8 】

樹脂が止まりコンパクトになるとすぐに、供給ピストン (feed piston) を挿入した。その表面より上の空気が、ピストンの供給ラインを通して確実に逃げるができるように注意を払った。次いで、4 カラム体積の硫酸 ($w = 0.2\%$) を、樹脂を通してポンピングした。

【 0 0 8 9 】

20

[クロマトグラフィー]

注入シリンジを使用して、クエン酸 4 0 重量 % ; グルコース 1 0 重量 % ; 硫酸 1 重量 % および水 4 9 重量 % の溶液 5 m l をカラムの供給ラインに注入した。そのラインは、蠕動ポンプに連結され、混合物を硫酸 ($W = 0.2\%$) と共に 2 5 m l / 分で樹脂層を通してポンピングした。溶出液を画分 2 5 m l (サイクル中 1 回) で回収した。続いて、グルコースおよびクエン酸の含有量について、H P L C によって個々の画分を分析した。

【 0 0 9 0 】

意外にも、本発明によるイオン交換体を使用することによって、グルコース - クエン酸混合物から個々の成分が明確に分離され、最初のランニング (8 ~ 1 6 分) では、グルコースが回収され、クエン酸は後半 (1 6 ~ 3 0 分) に到達するまではカラムから出てこない。

30

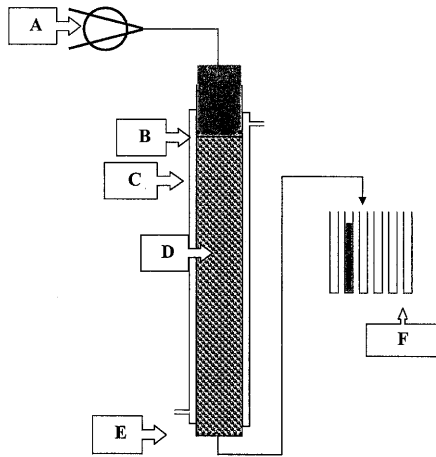
【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 9 1 】

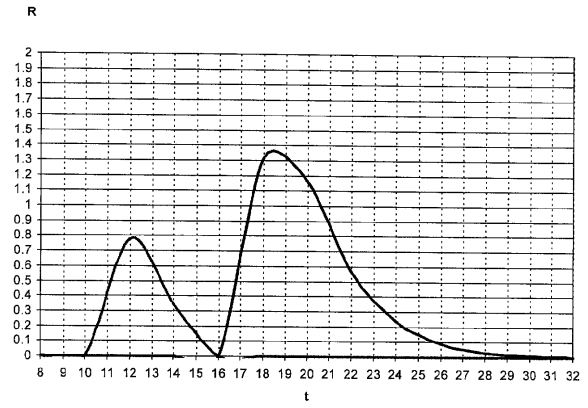
【 図 1 】 実施例 4 の設備 (A = 蠕動ポンプ、B = 供給ピストン、C = 加熱ジャケット、D = 樹脂充填、E = シンタープレート (sinter plate)、F = フラクションコレクター) を示す。

【 図 2 】 実施例 1 c) からの両性イオン交換体を使用した、グルコース - クエン酸混合物の分離 (R = 分離度 (resolution)、t = 時間 (分)) を示す。

【図 1】



【図 2】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
G 0 1 N 30/00 (2006.01)		G 0 1 N 30/88	2 0 1 G
G 0 1 N 30/02 (2006.01)		G 0 1 N 30/88	C
		G 0 1 N 30/00	E
		G 0 1 N 30/02	B

(72)発明者 ラインホルト・クリッパー
ドイツ・D - 5 0 9 3 3・ケルン・ガイレンキルヒャーシュトラッセ・2 9

(72)発明者 ハンス・カール・ゼスト
ドイツ・D - 5 1 1 4 7・ケルン・イム・ビーネンガーテン・2 1

(72)発明者 ウルリッヒ・リッツィンガー
ドイツ・D - 5 7 6 2 7・ハヘンブルグ・ゲールベールヴェーク・2

(72)発明者 ミヒャエル・シェルハース
ドイツ・D - 5 0 7 3 3・ケルン・ノイサーシュトラッセ・2 8 4 - 2 8 6

(72)発明者 ゲオルグ・マルティン
ドイツ・D - 4 0 7 6 4・ランゲンフェルト・フォン・ガレンシュトラッセ・2

審査官 伊藤 紀史

(56)参考文献 米国特許出願公開第2 0 0 7 / 0 2 4 1 0 5 6 (U S , A 1)
国際公開第2 0 0 5 / 0 4 9 1 9 0 (W O , A 1)
特開2 0 0 1 - 0 9 8 0 1 9 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B名)

B 0 1 J	4 3 / 0 0
B 0 1 D	1 5 / 0 4
B 0 1 J	2 0 / 2 6
C 0 8 F	8 / 3 0
G 0 1 N	3 0 / 0 0
G 0 1 N	3 0 / 0 2
G 0 1 N	3 0 / 8 8