

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5886515号  
(P5886515)

(45) 発行日 平成28年3月16日 (2016. 3. 16)

(24) 登録日 平成28年2月19日 (2016. 2. 19)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 C 231/12 (2006. 01)

C O 7 C 231/12

C O 7 B 61/00 (2006. 01)

C O 7 B 61/00 3 0 0

C O 7 C 233/47 (2006. 01)

C O 7 C 233/47

請求項の数 9 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2009-517122 (P2009-517122)	(73) 特許権者	590003065
(86) (22) 出願日	平成19年6月20日 (2007. 6. 20)		ユニリーバー・ナームローゼ・ベンノート
(65) 公表番号	特表2009-541417 (P2009-541417A)		シヤープ
(43) 公表日	平成21年11月26日 (2009. 11. 26)		オランダ国、3 O 1 3・エイエル・ロッテ
(86) 国際出願番号	PCT/EP2007/056140		ルダム、ヴェーナ 4 5 5
(87) 国際公開番号	W02008/000671	(74) 代理人	100146318
(87) 国際公開日	平成20年1月3日 (2008. 1. 3)		弁理士 岩瀬 吉和
審査請求日	平成22年4月20日 (2010. 4. 20)	(74) 代理人	100114188
審判番号	不服2013-12872 (P2013-12872/J1)		弁理士 小野 誠
審判請求日	平成25年7月5日 (2013. 7. 5)	(74) 代理人	100119253
(31) 優先権主張番号	11/475, 824		弁理士 金山 賢敦
(32) 優先日	平成18年6月27日 (2006. 6. 27)	(74) 代理人	100124855
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 坪倉 道明
		(74) 代理人	100129713
			弁理士 重森 一輝

最終頁に続く

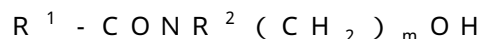
(54) 【発明の名称】 水を溶媒として使用して、第一級アミドアルコールを高収率でアミドカルボン酸へ変換する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

アミド基を含むアルコールを、対応するカルボン酸に変換する方法であって、

下記アミドアルコール：



[ 式中、 $R^1$  は 7 から 22 個の炭素原子を有する直鎖または分枝のアルキルまたはアルケニル基であり、 $R^2$  は H であり、 $m$  は 1 から 6 の整数である。 ]

を、ヒンダードニトロキシドラジカル、水だけである溶媒、および場合により共触媒の存在下で、塩素、次亜塩素酸塩、クロロイソシアヌル酸およびこれらの混合物からなる群から選択される酸化剤と反応させることを含み、但し、前記アミドアルコールの均一な懸濁液に対して前記酸化剤が添加され、該酸化剤の添加後に、反応が完了に達するまで 30 分から 24 時間行われ、該反応後に得られた懸濁液が少なくとも 60 を超え 100 までの温度において 1 から 24 時間加熱される、前記方法。

【請求項 2】

アミド基を含むアルコールが、アルカノイルモノアルカノールアミドである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

アルカノイルモノアルカノールアミドが、ラウロイルモノアルカノールアミドまたはココモノエタノールアミドである、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

酸化剤が、前記アミドアルコールに対して等モルから 8 モルの量で存在する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

ヒンダードニトロキシドラジカルが、4 - アセトアミド - T E M P O である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

ヒンダードニトロキシドラジカルに加えて共触媒が使用される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

共触媒が、アルカリ金属ハロゲン化物またはアルカリ土類金属ハロゲン化物である、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

塩基が反応に追加的に加えられる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

p H を 6 超に維持するために、十分な塩基が加えられる、請求項 1 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、第一級アルコールおよびアミド基を含む化合物またはポリマーを、アミドカルボン酸に変換するための方法に関する。特に、第一級アミドアルコールは、適切な溶媒（例えば水）を選択した場合、驚くべき高収率でカルボン酸に変換される。加えて、塩素または塩素化分子を酸化剤として使用した場合、本発明の一実施形態において使用される特定の処理パラメーターは、塩素化されたアミド窒素が生成されないことを保証する。

【背景技術】

【0002】

アミドカルボン酸は、これらが良好な水溶性、良好な洗浄力および発泡性能を有し、皮膚および毛髪に対して低刺激性であるので望ましい界面活性剤である。かかる界面活性剤を生産する 1 つの方法は、アミド基を含有するアルコール（例えば、ココモノエタノールアミドすなわち C M E A ）の酸化によるものである。

【0003】

しかし、問題はアルコールをカルボン酸に効率よく酸化させるのが非常に難しいことである。この反応は、アルデヒド段階でしばしば停止してしまい、最終生成物としてのカルボン酸の収率が極めて低い。

【0004】

特開平 5 - 194334 ( S a n d o z ) は、ヒドロキシル含有化合物（例えば、アルキルアミドポリオキシアルカノールであることもできる）を、弱塩基および触媒量のヒンダード窒素酸化物、例えば 2, 2, 6, 6 - テトラメチルピペリジン 1 - オキシル（以降 T E M P O と短縮する）など、およびこれの化学的誘導体の存在下、少なくとも等モル量の無機または有機ハロゲン含有酸化剤、例えば N a O C l 、と反応することで生成する方法を開示している。この特許において、収率または純度に関する情報は示されていない。開示されたこの方法は、出発反応物としてポリエチレングリコールまたはポリプロピレングリコール置換体、またはポリグルコシドを有するアルコールに限定される。かかる化合物は、水溶性または水和性であり、水を溶媒として使用することを可能にする。この特許は、本発明の出発反応物である疎水性第一級アルコール（すなわち、アミドアルコール）を使用する方法を教示してはいない。

【0005】

特開平 4 - 283537 ( S h e l l ) は、T E M P O の存在下、次亜塩素酸ナトリウムなどの酸化剤を使用する方法を開示している。しかしこの方法は、アルコキシアルカン酸の対応するアルコキシアルカノールからの生成に関するもので、アミド基を有するアルコールからのアミドカルボン酸の生成に関するものではない。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 0 6 】

特開平 1 0 - 0 8 7 5 5 4 ( L i o n C o r p o r a t i o n ) は、ニトロキシドラジカル (例えば、T E M P O ) の存在下、さらにはアルカリ金属ハロゲン化物またはアルカリ土類金属ハロゲン化物 (例えば、塩化カリウム) の存在下、塩素型の酸化剤 (例えば、 $\text{NaOCl}$ ) を使用して、アミド基を有するアルコールからアミドカルボン酸を生成のための方法について開示している。例えば、実施例 3 および 5 において、アミド、ニトロキシドラジカル、水中のアルカリ金属塩化物 (臭化カリウムまたは臭化ナトリウム) 1 0 % 溶液、追加の水、およびアセトニトリル (溶媒) を含むアルコールがビーカーに充填されて攪拌される。これら条件下で、アセトニトリルと水がお互いに混じり合って単一の液相を形成する。各実施例において、カルボン酸の純度は酸価から計算されているが、収率については何も述べられていない。酸価は、所望するカルボン酸に関して選択的ではなく、存在する全ての酸成分を含む。

10

## 【 先行技術文献 】

## 【 特許文献 】

## 【 0 0 0 7 】

【 特許文献 1 】 特開平 5 - 1 9 4 3 3 4

【 特許文献 2 】 特開平 4 - 2 8 3 5 3 7

【 特許文献 3 】 特開平 1 0 - 0 8 7 5 5 4

## 【 発明の概要 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

20

## 【 0 0 0 8 】

出願人らは、思いがけなくも、酸化反応中に使用する溶媒の種類が生成物 (カルボン酸) の収率にとって重要であることを見出した。理論によって拘束されることを望むものではないが、出願人らは、出発アミドアルコールが、酸化剤と同じ相に存在するべきではないと考えている。出願人らは、この酸化剤とアルコールの分離は、少なくとも 2 つの異なる方法において達成され得ることを見出した。出願人らが、本出願と同じ日に出願した別の出願によれば、最終生成物 (例えば、アミドカルボン酸) は有機溶媒に分配される (すなわち、1 つの実質的な水相を形成するのではなく、疎水性液体相および水性液体相の両方を形成する溶媒を使用する)。この方法において、アミドアルコール上に露出したアミド基は、開裂から保護され (例えば、主に水相に分配される漂白剤は、別個の相におけるアミドアルコールを攻撃することはない。)、その結果ずっと高い収率のアミドカルボン酸が生成される。すなわち、酸化剤の存在下、溶剤に富んだ層 (実質的に酸化剤を含まない層) および水層 (酸化剤を実質的に含む層) の形態の両方が重要である。

30

## 【 0 0 0 9 】

本出願において特許請求される、第二の実施形態においても、酸化剤およびアルコールは別の相に維持される。しかし、ここでは 2 つの相は水相と固体相であり、水だけが溶媒として使用される。すなわち、疎水性であるアミドアルコールは、水相に溶解も分散もせず (固体の非水相中に留まる)、一方  $\text{NaOCl}$  は連続水相に残る。この実施形態 (溶媒として水を使用) の好ましい態様において、塩素または塩素化分子 (例えば  $\text{NaOCl}$ ) が酸化剤として使用された場合は、望ましくない副生成物である、最終カルボン酸のアミド窒素が塩素化されないことを保証するために、特定のプロセス段階 (すなわち加熱) を使用しなければならない。

40

## 【 0 0 1 0 】

上述のように、本出願は、水が溶媒として使用される方法に関連し、酸化剤の添加において、酸化剤は溶剤へ分配され、一方アミドアルコールおよび / またはアミドカルボン酸は固体相に留まる。

## 【 課題を解決するための手段 】

## 【 0 0 1 1 】

本発明は、アミド基を有する第一級アルコールをアミドカルボン酸へ高収率 (例えば 7 5 % 以上、好ましくは 8 0 % 以上、より好ましくは 8 5 % 以上、より好ましくは 9 0 % 以

50

上の収率)で変換する方法を提供するものであり、この方法は、ニトロキシドラジカルの存在下、および場合によってはアルカリ金属ハロゲン化物またはアルカリ土類金属ハロゲン化物の存在下、アミド基を有する第一級アルコール(アミドアルコール)を、酸化剤、好ましくはNaOClのような塩素含有酸化剤、と反応させることを含む。この方法において、そこで反応が行われる溶媒は、酸化剤の存在下、第一級アミドアルコールは(漂白剤または他の酸化剤を添加した後)固体有機相に分配されるかまたは留まり、一方漂白剤または酸化剤は実質的に液体水相へと分配されるように選択される。かかる分配が上で述べた高収率を保証する(例えば、酸化剤が液体水相に分配されているため、アミド結合が酸化剤によって開裂されない)。換言すれば、アミドアルコールは固体相に留まり、酸化剤の水相への分配が急速に行われ、望ましくない副生成物の生成が避けられるわけである。水を唯一の溶媒として使用することで、かかる重要な違いを作り出すことができることは全く予想外のことである。

10

#### 【0012】

同様に、この反応に使用する触媒が、ヒンダードニトロキシドラジカルであることが本発明の重要な態様である。場合によっては、アルカリ金属ハロゲン化物またはアルカリ土類金属ハロゲン化物共触媒を使用することもでき、または例えば四ホウ酸ナトリウムなどの共触媒を使用することができる。

#### 【0013】

特に、本発明の一実施形態において、反応がpH6超、好ましくは7から10、より好ましくは7.5から9、より一層好ましくは8から9で行われることを確実にするために、十分な塩基(例えば水酸化ナトリウム)が反応に加えられる。

20

#### 【0014】

塩基の添加は、アミドカルボン酸形成中の酸化剤(例えば次亜塩素酸ナトリウム)の消耗を埋め合わせるために用いられる。塩基は、酸化剤の添加の前に酸化剤溶液に加えることもできるし、(例えば一定のpHを維持するために)反応の途中で加えることもできる。

#### 【0015】

これらのおよび他の態様、特徴および利点は、以下の詳細な説明および添付の特許請求の範囲を参照することによって当業者に明らかとなろう。疑念を避けるために、本発明の一態様のいかなる特徴も、本発明の任意の他の態様に使用することもできる。以下に説明する実施例は、本発明を明確にすることを意図したものであり、本発明をこれら実施例自体に限定することを意図したものではないことに留意されたい。全ての百分率は、特に指定されない限り、全組成物の重量/重量百分率である。「xからy」という形式で表される数値範囲は、xおよびyを含むものと理解される。また複数の好ましい範囲の特定の特徴が「xからy」という形式で表される場合、異なる終点を結合した全ての範囲を意図していると理解される。明細書または特許請求の範囲で「含んでいる(comprising)」という用語が使用される場合は、具体的に引用されない限り、いかなる用語、段階または特徴も排除することを意図していない。全ての温度は、特に指定されない限り、摂氏( )である。全ての測定値は、特に指定されない限り、SI単位である。

30

#### 【図面の簡単な説明】

40

#### 【0016】

【図1】溶媒がTHF/水で、2液体相が形成された場合(上部の図)と比較した、反応がCH<sub>3</sub>CN/水溶媒中で実施され単一液相が形成された場合(下部の図、Lionによる特開平10-087554の実施例に対応する)の生成物の液体クロマトグラム(HPLC-UV-Vis)プロフィールである。図1-4において、AUは吸収単位を指す。観察されるように、2つの液体相に分配される溶媒が、出発物質のN-ラウロイルモノエタノールアミド(LMEA)から、高収率でN-ラウロイルグリシン(LG)をもたらす。それに反して、有機溶媒が水と単一の液相を形成した場合、LG(グリシン酸塩)の収率および純度は低かった。したがって、例えば、2液体相が形成された場合、13.54分において純粋なLG生成物が主に生成されたが、1つの相のみが形成された場合は、15

50

． 80 秒において大量の不純物が存在した。

【図 2 A】図 2 A ~ 2 C は、1 . 6 から 2 . 5 当量の Na O C l を用いたココイルモノエタノールアミド ( C M E A ) のカルボン酸への酸化に関する H P L C - U V - V i s 解析のグラフである。図 2 A は、Na O C l 添加前の C M E A 試薬である。

【図 2 B】図 2 A ~ 2 C は、1 . 6 から 2 . 5 当量の Na O C l を用いたココイルモノエタノールアミド ( C M E A ) のカルボン酸への酸化に関する H P L C - U V - V i s 解析のグラフである。図 2 B は、Na O C l 添加後 2 時間で加熱前の水プロセスを用いた生成物の解析である。

【図 2 C】図 2 A ~ 2 C は、1 . 6 から 2 . 5 当量の Na O C l を用いたココイルモノエタノールアミド ( C M E A ) のカルボン酸への酸化に関する H P L C - U V - V i s 解析のグラフである。図 2 C は、Na O C l 添加後 24 時間の水プロセスを用い、さらに 80 において 4 時間加熱した生成物の解析である。見て分かるように、加熱段階を用いていない場合 ( 図 2 B ) は、C<sub>12</sub>N - C l グリシン酸塩の中間体が ( 22 分と 23 分の間に ) 生成されるが、一方加熱段階を用いた場合は、かかる塩素化中間体は生成されない。

【図 3 A】図 3 A ~ 3 C は、C M E A をココイルグリシン酸塩に酸化するために 2 . 3 から 3 . 2 当量の Na O C l を用いた図 2 A ~ 2 C と類似のグラフである。図 3 A は、Na O C l 添加前の C M E A を再度示す。

【図 3 B】図 3 A ~ 3 C は、C M E A をココイルグリシン酸塩に酸化するために 2 . 3 から 3 . 2 当量の Na O C l を用いた図 2 A ~ 2 C と類似のグラフである。図 3 B は Na O C l 添加後 1 時間の反応である。

【図 3 C】図 3 A ~ 3 C は、C M E A をココイルグリシン酸塩に酸化するために 2 . 3 から 3 . 2 当量の Na O C l を用いた図 2 A ~ 2 C と類似のグラフである。図 3 C は Na O C l 添加後 24 時間、さらに 65 において 6 時間加熱した反応である。ここでもまた、加熱段階を用いていない場合、C<sub>12</sub>N - C l グリシン酸塩の中間体が生成され、加熱段階を用いた場合はかかる塩素化中間体が生成されないことが分かる。

【図 4 A】図 4 A ~ 4 C は、C M E A をココイルグリシン酸塩に酸化するために 3 . 2 から 4 . 0 当量の Na O C l を用いた反応プロフィールである。図 4 A は、Na O C l 添加前の C M E A である。

【図 4 B】図 4 A ~ 4 C は、C M E A をココイルグリシン酸塩に酸化するために 3 . 2 から 4 . 0 当量の Na O C l を用いた反応プロフィールである。図 4 B は Na O C l 添加後 24 時間の反応である。

【図 4 C】図 4 A ~ 4 C は、C M E A をココイルグリシン酸塩に酸化するために 3 . 2 から 4 . 0 当量の Na O C l を用いた反応プロフィールである。図 4 C は Na O C l 添加後 24 時間、さらに 60 において 8 時間加熱した混合物である。ここでもまた、加熱段階を用いていない場合は、C<sub>12</sub>N - C l グリシン酸塩が生成される。

【図 5】実施例 10 で説明した手順を用いて作成した注入ココイルグリシン酸塩の全イオン計数スペクトルを表す。このスペクトルは、ココイル N - C l グリシン酸塩の中間体が含まれていないことを実証している。

【図 6】L C - M C 解析に関しては、移動相中で調製した 1 m g / m l グリシン酸塩サンプルを H P L C により分離し、U V および M S で解析した。ラウロイルモノエタノールアミド ( C<sub>12</sub>M E A ) のラウリルグリシン酸塩 ( C<sub>12</sub> グリシン酸塩 ) への酸化からの反応アリコットに関する全イオン計数質量検出プロフィールを有する代表的な H P L C クロマトグラムを図 6 に示す。

【発明を実施するための形態】

【0017】

本発明は、アミド基 ( 例えば、ラウロイルモノエタノールアミドなど、C<sub>8</sub> - C<sub>22</sub> アルコイルモノアルカノールアミド ) を含む第一級アルコールを、対応するアミドカルボン酸 ( 例えば、N - ラウロイルグリシンとアルカリ金属 N - ラウロイルグリシン酸塩との混合物 ) へと変換するための新規で改良された方法に関し、この方法は生成物の非常に高い収率 ( 例えば、75 % 以上、好ましくは 80 % 以上、より好ましくは 85 % 以上の収率 )

10

20

30

40

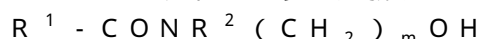
50

を提供する。より具体的には、この方法はかかるアミド基を含む第一級アルコールを、ニトロキシドラジカルおよび場合によっては共触媒（例えば、アルカリ金属ハロゲン化物）の存在下、酸化剤と反応させることを含み、ここにおいて反応が行われる溶媒は、アミドアルコールを酸化剤から分離する２相が形成されるように選択される。言い換えれば、アミドアルコールは、２相系の有機相に留まるかまたは分配され、これによって酸化剤は主に水相に留まる。これは、アミドアルコール上のアミド基をさらなる開裂から保護し、上で述べたような高収率を提供する。本発明の特定の実施形態において、溶媒として水だけを使用して、酸化剤が液体水相へと分配され、一方アミドアルコールは不溶解の固体状態のままであり、アミドアルコールが酸化剤から分離される（不均質固体 - 液体系）。この水溶媒プロセスの好ましい実施形態において、酸化剤（例えば、 $\text{NaOCl}$ ）の添加後に反応を実施して完了することが可能である。これは、一般的に３０分から２４時間、典型的には１から１０時間かかる。次いで反応は少なくとも４０から１００までの温度において、１から２４時間の間加熱される。水プロセスにおいて非塩素含有分子を使用すると、その場合は塩素化アミド窒素が生成されないので、加熱段階は必要ではない。

10

#### 【００１８】

より具体的には、本発明の出発反応体はアミド基を有するアルコールであって、このアルコールは以下のように定義することができる。



式中、 $\text{R}^1$  は７から２２個の炭素原子を有する直鎖または分枝のアルキルまたはアルケニル基であり、 $\text{R}^2$  は $\text{H}$ 、１から６個の炭素原子を有するアルキルまたはヒドロキシアルキル基であり、 $m$  は１から６の整数である。

20

#### 【００１９】

構造に包含することができる化合物の例は、 $\text{N}$ -ラウロイルモノエタノールアミド（ $\text{LEA}$ ）または $\text{N}$ -ココイルモノエタノールアミド（ $\text{CEA}$ ）などの $\text{N}$ -アルカノイルモノエタノールアミンである。

#### 【００２０】

出発生成物は、天然に見出される脂肪酸の混合物から誘導されるものを含む、モノアルカノールアミド（例えばモノエタノールアミン）の混合物であることができる。例えば、 $\text{N}$ -ココイルモノエタノールアミンは、 $\text{C}_8$ 、 $\text{C}_{10}$  および  $\text{C}_{12}$  の脂肪酸の混合物を、 $\text{C}_{14}$ 、 $\text{C}_{16}$  および  $\text{C}_{18}$  の脂肪酸と混合する主要な成分として含むことができる。

30

#### 【００２１】

出発アルコールを酸化するのに使用される酸化剤は、アルコール基をカルボン酸に酸化することのできる任意の酸化剤とすることができる。典型的に、かかる酸化剤は、塩素型酸化剤を含む。これらには、塩素、次亜塩素酸塩（例えば、アルカリ金属次亜塩素酸塩）、トリクロロイソシアヌル酸およびジクロロイソシアヌ酸が含まれ得る。好ましい酸化剤には、次亜塩素酸ナトリウム（例えば、５％から１３％の次亜塩素酸ナトリウムを含む工業グレード漂白剤）、次亜塩素酸カルシウム、塩素それ自体、および有機塩素含有化合物、例えばトリクロロイソシアヌル酸などが含まれる。例えば、オキシソ（ $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$ ）、 $\text{NaOBr}$ 、 $\text{N}$ -プロモスクシンイミド、またはトリプロモイソシアヌル酸などの非塩素含有酸化剤を使用することもできる。 $\text{H}_2\text{O}_2$  など、非ハロゲン含有抗酸化剤も、場合によってはタングステン酸ナトリウム二水和物触媒の存在下、使用することもできる。

40

#### 【００２２】

酸化剤の量は変え得るが、典型的に等モルから８モル、好ましくは１から７当量、より好ましくは２から６モルが使用される。

#### 【００２３】

本発明の出発アルコールは、ヒンダードピペリジニルオキシ基触媒（窒素酸化物）の存在下、場合によっては下で説明する共触媒の存在下、（上で記述したような）酸化剤を用いて酸化される。

#### 【００２４】

50

本発明で使用されるニトロキシド触媒基（例えば、ヒンダードニトロキシド）は、  
水素を含まない（すなわち、Nに隣接する炭素上には水素が存在しない）環式または非環  
式の第二アミンの、過酸化物による酸化、または対応するヒドロキシルアミンの酸化によ  
って生成される。本発明に使用するのに適した安定したニトロキシドラジカルの例は、以  
下の文献に記載されている。これらには、1つまたは複数のニトロキシル基が結合した、  
直鎖、環式、二環式またはマクロ分子化合物が含まれる。

【0025】

Chem. Review、78、37（1979）：G. Rozantsev、「Free Nitroxyl Radicals」、Penum Publishing Corporation、New York、1970年；およびE. G. Rozantsev, V. D., Scholle, Synthesis、1971年、190。

10

【0026】

ニトロキシドラジカルの好ましい例は以下の通りである。

2, 2, 6, 6 - テトラメチル - ピペリジン 1 - オキシル (TEMPO) ;  
2, 2, 5, 5 - テトラメチル - ピロリジン 1 - オキシル ; および  
1 - アザ - 2, 2, 7, 7 - テトラメチル - シクロヘプタン 1 - オキシル。

【0027】

TEMPOおよびこれの化学誘導体が好ましく、これの例は以下の通りである。

4 - ヒドロキシル - 2, 2, 6, 6 - テトラメチル - ピペリジン 1 - オキシル ;  
4 - メトキシ - 2, 2, 6, 6 - テトラメチル - ピペリジン 1 - オキシル ;  
4 - エトキシ - 2, 2, 6, 6 - テトラメチル - ピペリジン 1 - オキシル ;  
4 - アセチルアミド - 2, 2, 6, 6 - テトラメチル - ピペリジン 1 - オキシル ;  
4 - カルバモイル - 2, 2, 6, 6 - テトラメチル - ピペリジン 1 - オキシル ;  
4 - ベンゾイルアミノ - 2, 2, 6, 6 - テトラメチル - ピペリジン 1 - オキシル ;  
4 - オキソ - 2, 2, 6, 6 - テトラメチル - ピペリジン 1 - オキシル ;  
2, 2, 6, 6 - テトラメチル - ピペリジン - 1 - オキシル 4 - サルフェート ;  
2, 2, 6, 6 - テトラメチル - ピペリジン - 1 - オキシル 4 - ホスフェート ; および  
3 - カルバモイル - 2, 2, 6, 6 - テトラメチル - ピロリジン 1 - オキシル。

20

【0028】

同じく、モノマーおよびオリゴマー両方の 2, 2, 6, 6 - テトラメチル - ピペリジン  
官能基性含有紫外線安定剤（ヒンダードアミン光安定剤、略してHALS）は、酸化によ  
ってニトロキシル基を安定化させる前駆物質として使用することができる。

30

【0029】

これの前駆物質であるアミンまたはヒドロキシルアミンを使用することも可能であり、  
実際に、酸化しそして使用される。出発アルコール原料 1 当量に対して使用されるニトロ  
キシドラジカルの量は、アミドアルコールに対して典型的に 0.01 から 10 モル%、ま  
たは好ましくは 0.1 から 5 モル%である。

【0030】

任意選択の共触媒がニトロキシドラジカル第一触媒と共に使用される。共触媒は、使用  
される場合は、例えばアルカリ金属ハロゲン化物またはアルカリ土類金属ハロゲン化物と  
することもできる。これらには、アルカリ金属臭化物、例えば、臭化ナトリウム、アルカ  
リ金属塩化物、例えば、塩化ナトリウムおよび塩化カリウム、アルカリ土類金属臭化物、  
例えば、臭化カルシウムおよび臭化マグネシウム、アルカリ土類金属塩化物、例えば、塩  
化カルシウム、および塩化マグネシウムを含むことができる。

40

【0031】

典型的に、共触媒は、アミドアルコールに対して 0.01 から 10 モル%、好ましくは  
0.1 から 5 モル%当量使用される。臭化物または塩化物に代わって四ホウ酸ナトリウム  
を使用することができる。

【0032】

溶媒

50

本発明の鍵は、適切な溶媒、すなわち溶媒中の酸化剤とアミドアルコールとの組合せにおいて、有機相と水相へと分配する溶剤の選択にある。

【 0 0 3 3 】

理想的溶媒は少なくとも部分的な水混和性溶媒（例えば、テトラヒドロフラン）であるが、鍵は酸化剤（例えば、水性次亜塩素酸ナトリウム）の存在下、少なくとも2つの非混和性層（例えば、通常上部層である溶媒に富んだ層、および通常下部層である水に富んだ層）が形成されることである。

【 0 0 3 4 】

理論によって拘束されることを望むものではないが、出願人らは、アミドアルコールが組み合わさった場合に酸化剤と同じ相に存在しないことが重要であると考えている。出願人らは、これは2つの異なる方法において達成できることを見出した。同時係属中の出願の特許請求の範囲によれば、これは最終生成物（アミドカルボン酸）を有機溶媒に分配すること（すなわち、1つの実質的な水相を形成するのではなく、2相を形成する溶媒を使用すること）により達成することができる。したがって、アミドを含むアルコール上に露出されたアミド基は、（例えば、主に別の液体水相に分配された漂白剤の攻撃を通しての）開裂から保護され、その結果ずっと高い収率のカルボン酸が生成される。すなわち、酸化剤の存在下、溶剤に富んだ層（実質的に酸化剤を含まない層）および水層（酸化剤を実質的に含む）の形態の両方が重要である。如何に迅速に2相分離が起こるかは、一般的に反応の大きさに依存することに留意しなければならない。典型的に、相分離は1時間またはそれ未満で起こるが、比較的に瞬時に起こることも可能である。

【 0 0 3 5 】

（本発明において特許請求する）第二の方法は、酸化剤およびアルコールを別個の相に保持するものであり、この場合、水相および固相において水だけが溶媒として使用される。アミドアルコールは疎水性であり、水相に溶解したり分散したりしない（固相のままである。）が、一方  $\text{NaOCl}$  は、連続液体水相に残る。

【 0 0 3 6 】

溶媒が1つの液相（例えば、特開平10-087554において使用されている  $\text{CH}_3\text{CN}$  / 水溶媒）だけを生成する反応は、それ故適切ではなく、収率と純度の低い生成物を生成する。

【 0 0 3 7 】

驚くべきことに、全く逆の極性スケールの溶媒が反応に適していることもある。適切な極性溶媒には、含酸素炭化水素、より具体的には環式または非環式エーテルおよびポリエーテルを含むことができる。適切な非極性溶媒には、環式または非環式脂肪酸溶媒、および芳香族溶媒を含むことができる。

【 0 0 3 8 】

使用することができる特定の環式含酸素溶媒（例えば、極性溶媒）の例には、テトラヒドロフラン（THF）およびジオキソランが含まれる。非環式含酸素溶媒には、1,2-ジメトキシエタン、ジメトキシメタン、ジエトキシメタン、2-メトキシエチルエーテルが含まれる。

【 0 0 3 9 】

溶媒は、抗酸化剤（例えば、ブチル化ヒドロキシトルエン、略してBHT）を含有していないことが好ましい。これらの抗酸化剤が酸化反応を妨害できるからである。かかる抗酸化剤は、しばしば環式および非環式エーテルおよびポリエーテルにおいて見出すことができる。したがって、本発明の溶媒は、実質的に抗酸化剤を含まないことが好ましい。

【 0 0 4 0 】

環式脂肪族溶媒（例えば、非極性溶媒）の特定の例にはシクロヘキサンが含まれ、非環式脂肪族溶媒の例にはヘプタンおよびヘキサンが含まれ、芳香族溶媒の例にはトルエン、o、m、またはp-キシレン、および混合キシレンが含まれる。

【 0 0 4 1 】

好ましい反応において、酸化剤（例えば、次亜塩素酸ナトリウム）の消耗および反応の

10

20

30

40

50



結果としてのカルボン酸の生成のために、pHを6超、より好ましくは7超、好ましくは8 - 9に維持するのに十分な塩基を反応中に使用しなければならない。使用することができる塩基の例は、アルカリ金属水酸化物（例えば、NaOH）である。

#### 【0042】

塩基は、酸化剤を反応に加える前に酸化剤に加えることができるし、塩基はまた、例えば一定のpHに維持することが必要な場合には、反応の途中の間に滴状で加えることができる。

#### 【0043】

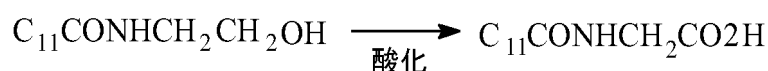
反応それ自体は、典型的に室温において行われるが、発熱を伴う。冷却しなければ温度は約35℃まで上昇する。発熱を減少させるために冷却槽を使用してよい。

#### 【0044】

モノエタノールアミド（N - ラウロイルモノエタノールアミド、またはMEA）のN - ラウロイルグリシン（LG）への酸化への典型例、ならびに反応条件、分離手順およびLGへの変換速度を以下に説明する。

#### 【0045】

#### 【化1】



#### 【0046】

反応条件：

溶媒：テトラヒドロフラン（THF）/ 水

酸化剤：NaOCl（漂白剤、11.5%、3当量）+ NaOH（pH維持のための塩基）

触媒：KBr（共触媒）、4 - アセトアミド - TEMPO（略してAA - TEMPO）

反応温度：25 - 30℃

pH範囲：12（初期）から6（最終）

反応時間：1 - 4時間

分離：THF抽出その後溶媒蒸発

典型的変換率：95 - 99%

N - ラウロイルグリシンとN - ラウリルグリシン酸ナトリウム（例えば、塩の形態）の混合物は、分離pHに基づき得ることができ、したがって収率はそれぞれ別個に計算することに留意されたい。

#### 【0047】

塩素または塩素含有分子が水溶媒プロセスで使用された場合、典型的に、触媒および酸化剤添加後、30分間から24時間の反応が実施され、次いで溶液は少なくとも40℃から約100℃までの温度において1から24時間加熱される。加熱後、pHを酸性化し、固体生成物を溶液からろ過する。

#### 【実施例】

#### 【0048】

手順

カルボン酸（例えば、N - ラウリルグリシン）を分離するための抽出技術

酸化反応の完了時に、反応混合物を（例えば、HClの添加によって）pH約3.0に酸性化して層を分離する。下部の水層を、THFを用いて抽出し、一緒にしたTHF層をロータリーエバポレーター上で濃縮し、真空中で乾燥してカルボン酸（例えば、N - ラウロイルグリシン）を白色固体として得る。

#### 【0049】

アルカリ金属またはカルボン酸のアルカリ金属塩（例えば、N - ラウロイルグリシン酸ナトリウム）を分離するための抽出技術

ここでの反応は、T H F 層を酸性化せずに分離することを除き、上記と同じである。水層は 6 - 10、好ましくは 6 - 8 の範囲内でなければならない。水層は、T H F を用いて（好ましくは 2 回）抽出する。一緒にした T H F 層をロータリーエバポレーター上で濃縮し、真空中で乾燥して、塩（例えば、N - ラウロイルグリシン酸塩）を得る。

#### 【 0 0 5 0 】

カルボン酸のための代替抽出技術

T H F 抽出を除き、カルボン酸は溺水手順およびろ過により分離することができる。この手順において、反応混合物は pH 約 2 - 3 に酸性化され、攪拌パドルを用いて激しく攪拌しながら過剰の水（反応混合物の容量に対してして約 3 - 4 容量）に加える。沈殿物をろ過により捕集し、水で洗浄し真空中で乾燥してカルボン酸（例えば、N - アルカノイル - グリシン）を得る。

10

#### 【 0 0 5 1 】

##### 【表 1】

#### HPLC によるココイルモノエチルアミド (CMEA) のココイルグリシン酸塩への酸化の反応モニタリング

機器:	Waters 2996 フォトダイオード配列検出器を備えた、Waters 2695 分離器モジュール
ソフトウェア:	Empower Pro (バージョン 5.00、Waters Corp.)
カラム:	Restek Pinnacle DB C18 5 $\mu$ m、4.6 $\times$ 150mm、30°C に維持
流速:	1ml/分
サンプル:	水:アセトニトリル (W:ACN) 1:1 において 1-2mg/ml、0.04% 酢酸 (AcOH) を含有する
注入容量:	15 $\mu$ L
移動相:	A=2mM 酢酸アンモニウム、0.04% AcOH B=2mM 酢酸アンモニウム、0.04% AcOH 90% 水性 ACN
勾配:	95:5 A:B から 100%B (勾配、35 分) その後 100%B (定組成溶離、5 分)
検出:	205nm

20

#### 【 0 0 5 2 】

30

##### 【表 2】

#### 液体クロマトグラフィ質量分析法 (LC-MS) を用いたココイルグリシン酸ナトリウムの解析

機器:	Finnigan Mat LCQ
カラム:	Restek Pinnacle DB C18 5 $\mu$ m、4.6 $\times$ 150mm、30°C に維持
流速:	1ml/分
サンプル:	LC-MS 用に 1-2mg/ml で、水:アセトニトリル (W:Acn) (0.04% の酢酸 (AcOH) および 2mM の酢酸アンモニウム (AA) を含有する) 1:1 中の 50ppm 注入溶液
移動相:	A=2mM の酢酸アンモニウム、0.04% AcOH; B=2mM 酢酸アンモニウム、0.04% AcOH、Acn:W (90:10)
勾配:	95:5 A:B から 100%B (勾配、35 分) その後 100%B (定組成溶離、5 分)
検出:	UV-205nm:MS-エレクトロスプレーイオン化 (-) モード

40

#### 【 0 0 5 3 】

解析: 全イオン計数解析に関して、サンプル注入法として注入 ( i n f u s i o n ) を使用した。ココイルグリシン酸塩 (酸形態、1mg) のサンプルを、T H F (1ml) 中に溶解し、50  $\mu$ L のアリコートを取り 95  $\mu$ L の T H F で希釈することにより希釈する

50

。希釈した溶液を直接質量分析計に注入し、全イオン計数を記録する。実施例 10 において記載した手順を用いて発生した注入ココイルグリシン酸塩サンプルの代表的な全イオン計数スペクトルを以下の図 5 に示す。LC-MS 解析に関しては、移動相中で調製された 1 mg/mL のグリシン酸塩サンプルを HPLC により分離し、UV および MS により解析した。ラウロイルモノエタノールアミド (C12MEA) の、ラウロイルグリシン酸塩 (C12 グリシン酸塩) への酸化から得た反応アリコートの代表的な全イオン計数スペクトルを以下の図 6 に示す。

#### 【実施例 1】

##### 【0054】

6.5 当量の NaOCl を用いた THF 中の N-ラウロイルエタノールアミド (LMEA) の酸化、および酸処理

33 mg (4.5 モル%) の KBr (共触媒) を水 6 mL 中に溶解した。テトラヒドロフラン溶媒 THF (31 mL)、AA-TEMPO 触媒 (25 mg、2.5 モル%) および 1.5 g の N-ラウロイルエタノールアミド (LMEA) を攪拌しながら加え、均一な水-白色溶液を得た。次亜塩素酸ナトリウム酸化剤 (11.5% 水溶液 22 mL、6.5 当量) および 2.3 mL の 2 NaOH を (pH を 7 超に維持するために) 混合した。一緒にした溶液を、LMEA および触媒の溶液に 1.5 時間にわたり液滴状で加えた。次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えると、分離した水相が直ちに形成された。最初の 3.5 mL を加えた後、水相の pH は 12.7 であった。温度は、氷-水槽を用いて 32 °C 未満に維持した。反応は、逆相高圧液体クロマトグラフィ (略語 HPLC) で測定して LMEA が L

##### 【0055】

反応完了時に、この混合物を (精製されたカルボン酸を得るために) 1 N HCl 8.5 mL の添加により pH 3.0 に酸性化して層を分離した。底部の水層を 30 mL の THF で抽出し、一緒にした THF 層をロータリーエバポレーター上で濃縮し、真空中で乾燥して、11.6% の収率 (残留水分が存在する) で N-ラウロイルグリシンを得た。

#### 【実施例 2】

##### 【0056】

3.25 当量の NaOCl を用いた LMEA の酸化、および酸処理

次亜塩素酸ナトリウムの量を 3.25 当量に減じたことを除き、実施例 1 の手順に従って実施した。分離収率は 10.3% (残留水分を含む) であり、少ない量の次亜塩素酸ナトリウムでも反応が行われることを示していた。

#### 【実施例 3】

##### 【0057】

3.25 当量の NaOCl を用いた LMEA の酸化、ナトリウム塩の分離

この実施例において、N-ラウロイルグリシン酸ナトリウムは、分離手順を若干改変して得た。実施例 2 における手順に従って行った。反応完了時に pH は 7.8 であった。この場合、THF 層は酸性化せずに分離した。水層は、30 mL の THF を用いて 2 回抽出した。抽出後水層の pH は 8.3 であった。一緒にした THF 層をロータリーエバポレーター上で濃縮し、真空中で乾燥して、9.9% の収率で N-ラウロイルグリシン酸ナトリウムを得た。N-ラウロイルグリシンとは異なり、N-ラウロイルグリシン酸ナトリウムは水に溶解し、攪拌により発泡することができる。

#### 【実施例 4】

##### 【0058】

6.5 当量の NaOCl を用いた THF 中の LMEA の酸化、pH 2.6 における溺水手順

分離段階を除き、実施例 1 の手順に従った。反応完了後、混合物を 1 N HCl 9.25 mL で pH 2.6 に酸性化した。反応混合物の全体 (THF および水相の両方) を、激しく攪拌しながら 240 mL の水に注いだ。沈澱生成物を重力ろ過で分離し、200 mL

の水で洗浄した。空気乾燥後さらに真空中で乾燥して、77%の収率で生成物を得た。収率は、より良好なる過技術、例えば0.45  $\mu\text{m}$ 以下のフィルターを通す圧力ろ過によって改良することができる。

【実施例5】

【0059】

3.25当量のNaOClを用いたTHF中のLMEAの酸化、溺水手順、収率についてのpHの影響

分離段階を除き、実施例2の手順に従った。反応完了後、混合物は部分的にのみ酸性化(1N HCl 3.6 mLを用いてpH 5.2に酸性化)した。反応混合物の全体(THFおよび水相の両方)を、激しく攪拌しながら240 mLの水に注いだ。沈澱生成物を重10  
力ろ過で分離し、240 mLの水で洗浄した。一夜、真空中で乾燥後、(遊離カルボン酸に基づき)59%、(カルボン酸ナトリウムに基づき)55%の収率で生成物を得た。実施例4より低い収率は、より高いpHにおいて水溶性カルボキシル酸ナトリウムの割合がより高いことによる。

【実施例6】

【0060】

3.25当量のNaOClを用いた水中のLMEAの酸化、酸処理

KBr (33 mg、4.5モル%)およびAA-TEMPO (25 mg、2モル%)を、50 mLの水中に溶解した。1.50 gのLMEAを加え、混合物を1.5時間攪拌して均一な懸濁液を生成した。希釈した次亜塩素酸ナトリウム(5%)の2.0 mL増分量20  
を1.3時間にわたり加えた。必要な場合には、pHを8-9に維持するため、各添加後に、0.1N HClを加えた。

【0061】

添加の詳細を以下の表に示す。

【0062】

【表 3】

5% NaOCl (mL)	0.1 N HCl	pH
0.0	—	6.5
2.0	3.4	8.6
4.0	1.8	8.5
6.0	1.1	8.5
8.0	0.6	8.5
10.0	1.0	8.5
12.0	0.4	8.5
14.0	—	8.5
16.0	—	8.2
18.0	—	8.1
20.0	—	8.0
22.0	—	8.0
25.0	—	8.0

10

20

## 【0063】

20.5時間攪拌後、pHは5.9に落ちた。混合物は半透明の白色のエマルジョンであった。混合物に3.5mLの1N HClを加えることで、pHを3.0とし、75mLのTHFで2回抽出した。一緒にしたTHF層をロータリーエバポレーター上で濃縮し真空中で乾燥して、1.81gのN-ラウロイルグリシンを収率114%（残留水分を含む。）で得た。

30

## 【実施例7】

## 【0064】

トルエンを溶媒として使用し、3.25当量のNaOClを用いたN-ココイルモノエタノールアミド（CMEA）の酸化、酸処理

天然産の脂肪酸混合物から誘導されたモノエタノールアミドを含む、モノエタノールアミドの混合物に酸化反応を行わせる。この実施例では、N-ココイルモノエタノールアミン（C-8、C-10、C-12（主要成分）、C-14、C-16、およびC-18モノエタノールアミドの混合物）を、類似の条件下で酸化して、相当するN-ココイルグリシン混合物を得た。KBr（33mg、4.5モル%）およびAA-TEMPO（25mg、2モル%）を6mLの水に溶解した。CMEA（1.50g、6.16ミリモル、100%LGを仮定）を、60mLのトルエンに32において溶解し、この溶液をKBrおよびAA-TEMPOに加えた。添加の過程においておよび保持時間の間、混合物を攪拌しながら31-37に維持した。次亜塩素酸ナトリウム溶液（11.5%水溶液11mL、3.25当量）および1.15mLの2N NaOHを2.0mLの増分量において50分間にわたって加えた。添加の終わりにおけるpHは6.9であった。40分後、33において、1N NaOHの0.5mLでpHを8.6に調節した。攪拌をさらに

40

50

3.5時間継続し、次いで溶液を室温に冷却した。

【0065】

ゼラチン状の反応混合物を70mLのTHFで希釈し、5.5mLの1N HClでpHを2.2とした。層を分離し、水層をさらなる20mLのTHFで抽出した。一緒にしたTHF層をロータリーエバポレーター上で濃縮し、真空中で乾燥し、N-ココイルグリシンを収率84%で得た。

【実施例8】

【0066】

シクロヘキサンを溶媒として使用し、3.25当量のNaOClを用いたN-ココイルモノエタノールアミド(CMEA)の酸化、酸処理

43において、CMEAをトルエンの代わりに120mLのシクロヘキサン中に溶解したことを除き、実施例4の手順に従った。反応後、半透明のエマルジョン(pH6.2)が得られた。このエマルジョンを3.0mLの1N HClでpH3.1にもっていき、100mLのTHFで2回抽出した。一緒にしたTHF層をロータリーエバポレーター上で濃縮し、真空中で乾燥してN-ココイルグリシンを73%の収率で得た。

比較例

正しい溶媒が必要であることを示すために、出願人らは、特開平10-087554(Lion Corpに譲渡された)の実施例5に記載のN-ラウロイルモノエタノールアミン生成のための反応と、本発明の反応とを比較する実験を行った。結果を以下に示す。

【0067】

【表4】

プロセスパラメーター	JP 10/087,554	本発明
酸化剤の濃度	5% (0.8 M) NaOCl	11.5% (1.85 M) NaOCl
酸化剤の量	2.8 当量 NaOCl	3.25 当量 NaOCl
溶媒	アセトニトリル	THF
相	アセトニトリルは水中に溶解し、1つの液相のみが形成される	2相系:THFと水相が分離。2つの液相が存在する
LMEAの位置	LMEAはCH <sub>3</sub> CN/水に溶解せず、濃密なスラリーが得られた	LMEAはTHF層中に溶解した
塩基の追加	NaOHをNaOClに追加せず	2N NaOHをNaOClに追加
pH範囲	反応中 pH5.5-6.6	反応中 pH13.2-7.4
反応温度	33-35°C	24-26°C
反応時間	6時間(NaOCl添加時間を含む)	2時間(NaOCl添加時間を含む)
分離収率	81%	>100%(水が存在する)
純度(HPLC領域%)	30.6%	68.5%

【0068】

【表 5】

酸化実施例の要約  
 LNEA の LG への酸化に関する実施例の要約を以下の表に示す。

実施例 番号	NaOCl: 基剤	NaOCl 濃度	溶媒	反応時間 (時間)	初期温度 (°C)	ピーク 温度(°C)	初期 pH	最終 pH	分離方法	処理 pH	酸として の収率	塩として の収率
1	6.5:1	11.5%	THF	2	24	32	12.71	7.57	THF 抽出	3.0	116%	107%
2	3.25:1	11.5%	THF	2	24	26	9.89	7.61	THF 抽出	2.1	103%	95%
3	3.25:1	11.5%	THF	2	25.4	26.9	10.3	7.8	THF 抽出	8.3	108%	99%
4	6.5:1	11.5%	THF	2	24.8	30.2	11.56	7.24	水層水	2.6	77%	71%
5	3.25:1	11.5%	THF	3	23	25.2	10.35	-	水層水	5.2	59%	55%
6	3.25	6%	水	21 <sup>a</sup>	19.5	19.5	8.56	5.9	THF 抽出	3.0	114%	105%

a) 実際の反応時間はこれより短くてもよい

【表 6】

N-ココイルエタノールアミドのN-ココイルグリシンへの酸化に関する実施例の要約を以下の表に示す。

実施例 番号	NaOCl: 基剤	NaOCl 濃度	溶媒	反応時間 (時間)	初期温度 (°C)	ピーク 温度(°C)	初期 pH	最終 pH	分離方法	処理 pH	酸として の収率 <sup>b</sup>	塩として の収率 <sup>b</sup>
7	3.25:1	11.5%	トルエン	6 <sup>a</sup>	31	38	-	8.9	THF 抽出	2.2	84%	78%
8	3.25:1	11.5%	シクロ ヘキサン	16 <sup>a</sup>	38.5	41	-	6.2	THF 抽出	3.1	73%	67%

a) 実際の反応時間はこれより短くてもよい。

b) CMEA および CG は、それぞれ 100% C-12 化合物に対応すると仮定。

## 【実施例 9】

【0070】

水中で 1.6 - 2.5 当量の NaOCl を用いた CMEA の酸化  
CMEA (6 g) を水 (150 mL) の中で懸濁させ、機械的攪拌機を使用して 30 分間

10

20

30

40

50



高速度で撹拌した。AA-TEMPO (0.101 g、0.02 当量) および KBr (0.113 g、0.04 当量) を反応混合物に加え、その後 NaOCl (10 から 14 %、1.6 - 2.5 当量) を、激しい撹拌下、22 から 33 の間に温度を維持しながら液滴状で加えた。添加の間、pH は 1 N NaOH を加えることによって約 8 - 9 に維持した。反応の進捗を、HPLC によって厳密にモニターし、CMEA の消耗が止むまで 24 時間継続した。この点において、ココイルグリシン酸塩生成物への十分な変換を確実にするために、65 において 6 時間加熱した。混合物を 1 N HCl で pH 3 に酸性化し、ろ過し、高真空下で乾燥して白色固体生成物 5.45 g を得た。

【実施例 10】

【0071】

水中で 2.3 - 3.2 当量の NaOCl を用いた CMEA の酸化  
CMEA (6 g) を水 (150 mL) の中で懸濁させ、機械的撹拌機を使用して 30 分間高速度で撹拌した。AA-TEMPO (0.101 g、0.02 当量) および KBr (0.113 g、0.04 当量) を反応混合物に加え、その後 NaOCl (10 から 14 %、2.3 - 3.2 当量) を、激しい撹拌下、22 から 33 の間に温度を維持しながら液滴状で加えた。添加の間、pH は 1 N NaOH を加えることによって約 8 - 9 に維持した。反応の進捗を、HPLC によって厳密にモニターし、CMEA の消耗が止むまで 24 時間継続した。この点において、ココイルグリシン酸塩生成物への十分な変換を確実にするために、60 において 8 時間加熱した。混合物を 1 N HCl で pH 3 に酸性化し、ろ過し、高真空下で乾燥して白色固体生成物 5.75 g を得た。

【実施例 11】

【0072】

水中で 3.2 - 4.0 当量の NaOCl を用いた CMEA の酸化  
CMEA (6 g) を水 (150 mL) の中で懸濁させ、機械的撹拌機を使用して 30 分間高速度で撹拌した。AA-TEMPO (0.101 g、0.02 当量) および KBr (0.113 g、0.04 当量) を反応混合物に加え、その後 NaOCl (10 から 14 %、3.2 - 4 当量) を、激しい撹拌下、22 から 26 の間に温度を維持しながら液滴状で加えた。添加の間、pH は 1 N NaOH を加えることによって約 8 - 9 に維持した。反応の進捗を、HPLC によって厳密にモニターし、CMEA の消耗が止むまで 24 時間継続した。この点において、ココイルグリシン酸塩生成物への十分な変換を確実にするために、60 において 8 時間加熱した。混合物を 1 N HCl で pH 3 に酸性化し、ろ過し、高真空下で乾燥して白色固体生成物 5.50 g を得た。CMEA のココイルグリシン酸塩への変換を実証する代表的な HPLC 反応プロフィールを以下の図 4 に示す。

10

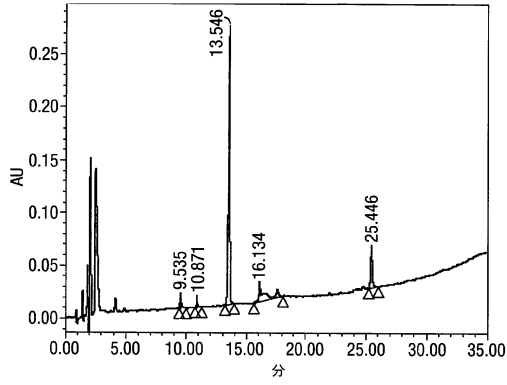
20

30

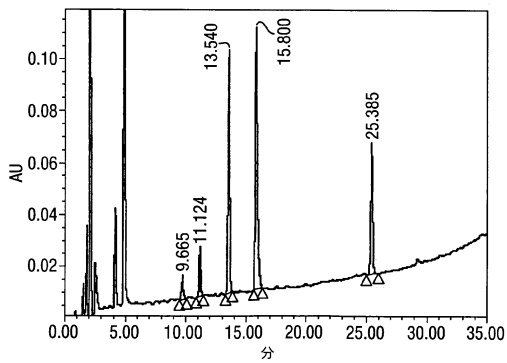
【図 1】

Fig.1.

実施例 2 からの N-ラウロイルグリシンの HPLC-UV-V i s クロマトグラム



比較例からの N-ラウロイルグリシンの HPLC-UV-V i s クロマトグラム



【図 2 A】

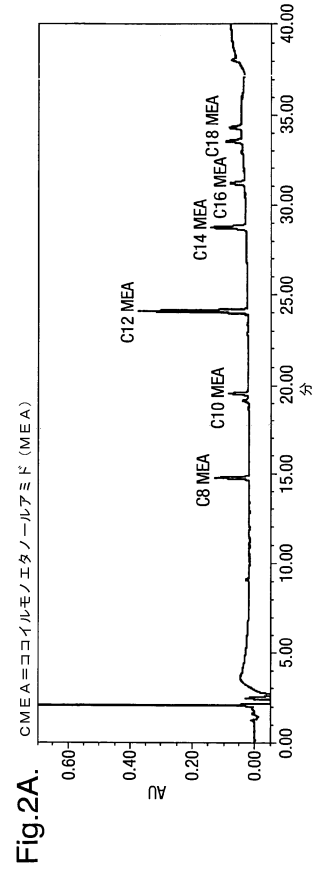


Fig.2A.

【図 2 B】

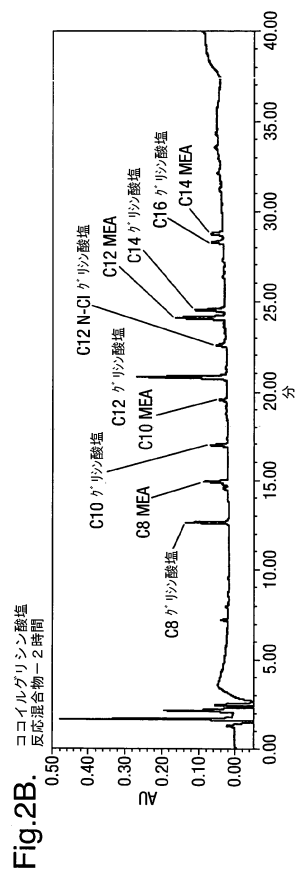


Fig.2B.

【図 2 C】

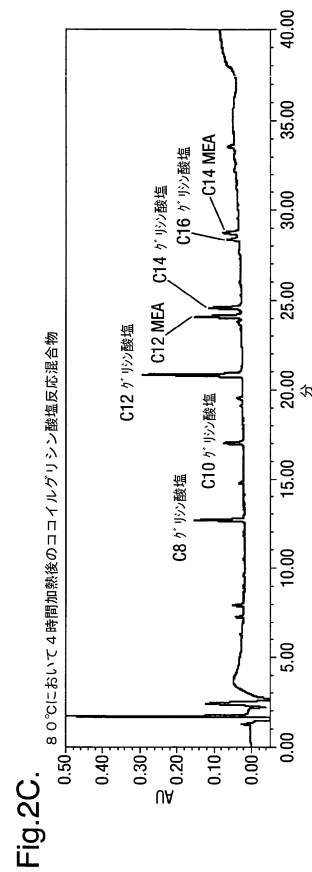
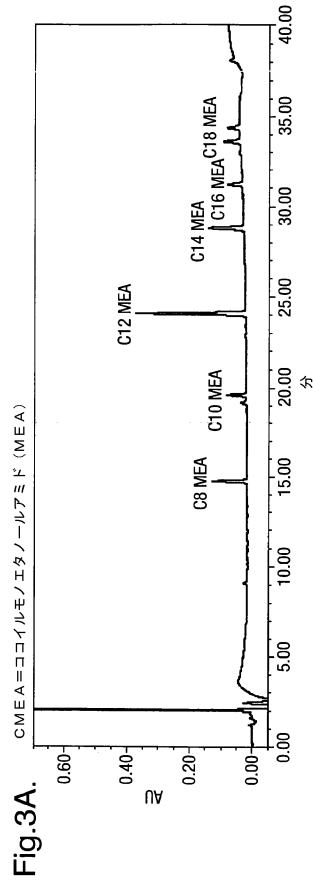
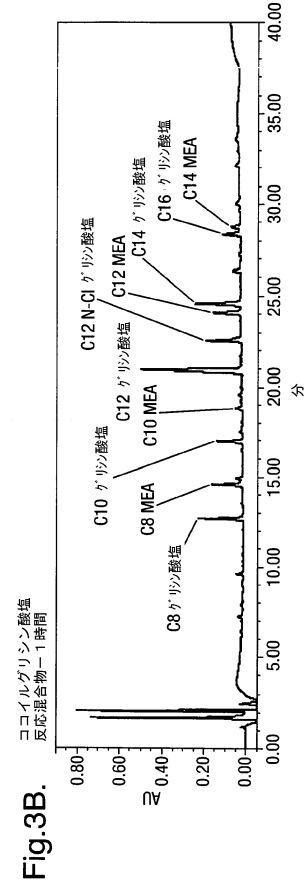


Fig.2C.

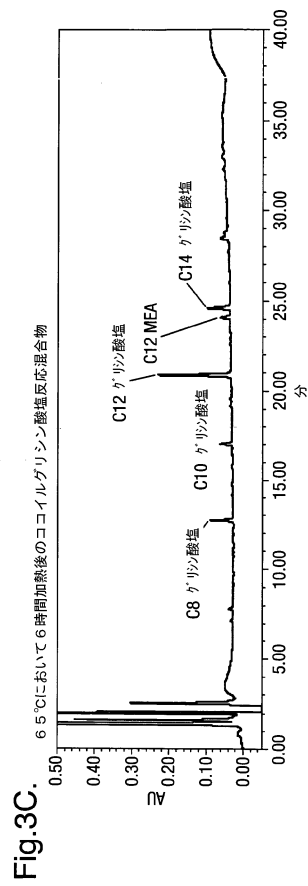
【図 3 A】



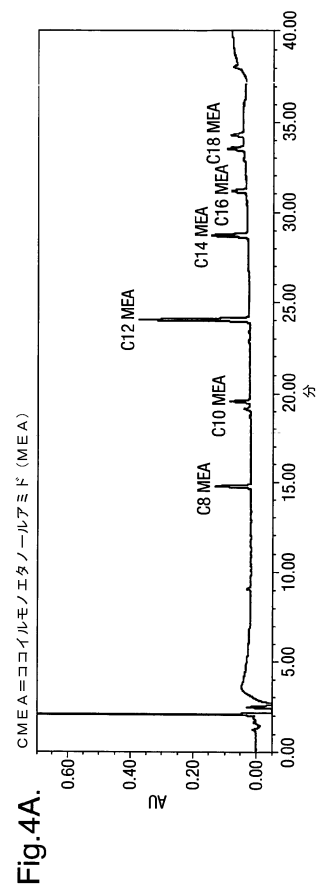
【図 3 B】



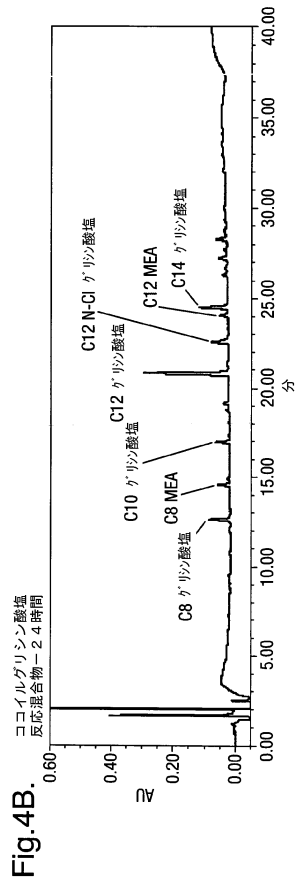
【図 3 C】



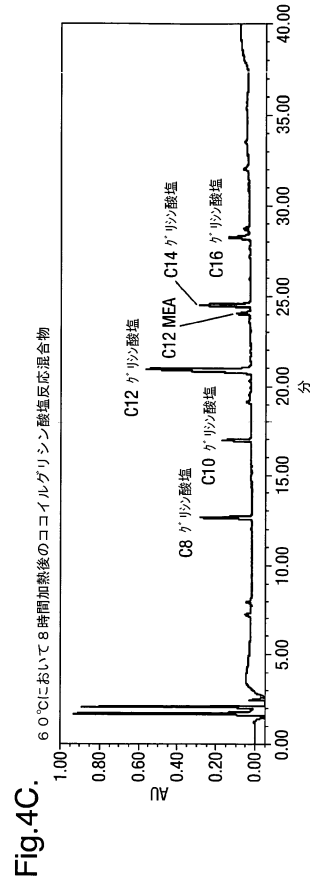
【図 4 A】



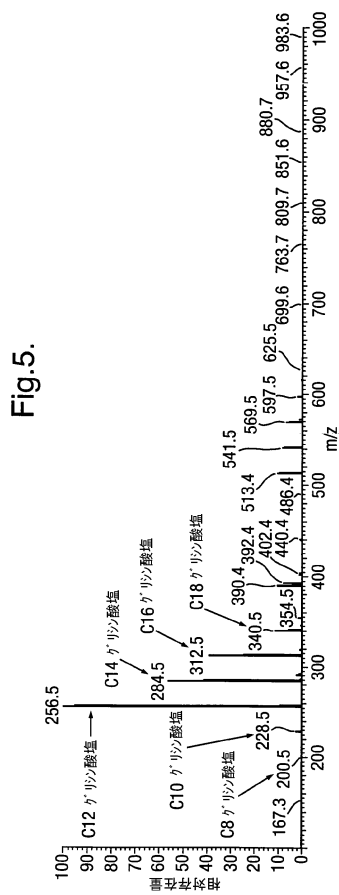
【図 4 B】



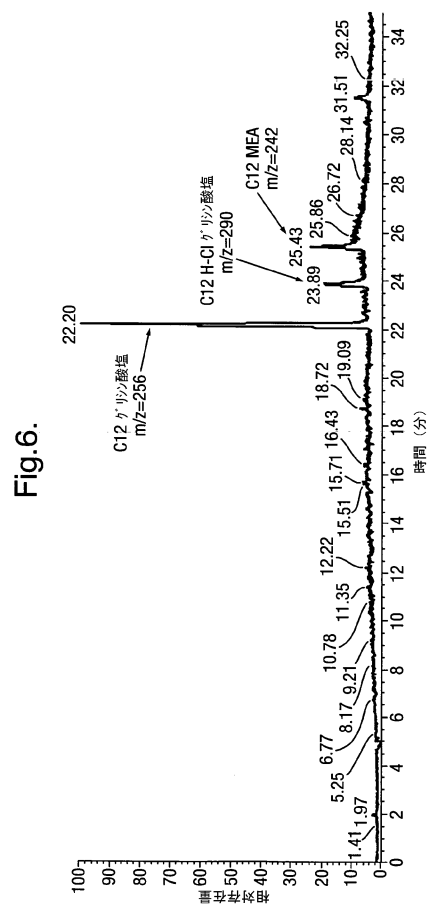
【図 4 C】



【図 5】



【図 6】



## フロントページの続き

- (74)代理人 100137213  
弁理士 安藤 健司
- (74)代理人 100143823  
弁理士 市川 英彦
- (74)代理人 100151448  
弁理士 青木 孝博
- (74)代理人 230105223  
弁護士 城山 康文
- (74)代理人 110001173  
特許業務法人川口国際特許事務所
- (72)発明者 ハリチアン, ビジヤン  
アメリカ合衆国、コネチカット・06611、トランブル、メリット・ブルバード・40、ユニ  
リーバー・ホーム・アンド・パーソナル・ケア・ユー・エス・エイ
- (72)発明者 チエン, ハン  
アメリカ合衆国、コネチカット・06611、トランブル、メリット・ブルバード・40、ユニ  
リーバー・ホーム・アンド・パーソナル・ケア・ユー・エス・エイ
- (72)発明者 ローザ, ホセ・ギレルモ  
アメリカ合衆国、コネチカット・06611、トランブル、メリット・ブルバード・40、ユニ  
リーバー・ホーム・アンド・パーソナル・ケア・ユー・エス・エイ

## 合議体

審判長 井上 雅博  
審判官 木村 敏康  
審判官 齊藤 真由美

(56)参考文献 特開平10-87554(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
C07C231/12