

(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
2021年9月30日(30.09.2021)



(10) 国際公開番号

WO 2021/193565 A1

(51) 国際特許分類:

C07C 51/43 (2006.01) C07C 62/32 (2006.01)
B01D 9/02 (2006.01) C07C 65/03 (2006.01)

〒1400002 東京都品川区東品川2丁目
5番8号 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2021/011787

(22) 国際出願日: 2021年3月22日(22.03.2021)

(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 2020-058080 2020年3月27日(27.03.2020) JP
特願 2020-058083 2020年3月27日(27.03.2020) JP
特願 2020-062063 2020年3月31日(31.03.2020) JP

(71) 出願人: 住友ベークライト株式会社
(SUMITOMO BAKELITE CO., LTD.) [JP/JP];

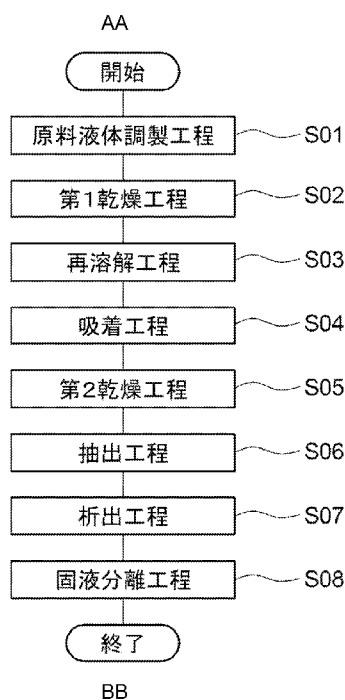
(72) 発明者: 橘 賢也 (TACHIBANA, Kenya);
〒1400002 東京都品川区東品川2丁目5番8号
住友ベークライト株式会社内 Tokyo (JP).
藤原 大輔(FUJIWARA, Daisuke); 〒1400002 東京都品川区東品川2丁目5番8号
住友ベークライト株式会社内 Tokyo (JP). 村田
隆一(MURATA, Ryuichi); 〒1400002 東京都品川区東品川2丁目5番8号
住友ベークライト株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 朝比 一夫, 外 (ASAHI, Kazuo et al.);
〒1050003 東京都港区西新橋1丁目18番9号
西新橋ノアビル4階 Tokyo (JP).

(54) Title: PRODUCTION METHOD FOR CYCLIC COMPOUND OR DERIVATIVE THEREOF

(54) 発明の名称: 環式化合物またはその誘導体の製造方法

[図1]



S01 Feedstock liquid preparation step
S02 First drying step
S03 Redissolving step
S04 Adsorption step
S05 Second drying step
S06 Extraction step
S07 Precipitation step
S08 Solid-liquid separation step
AA Start
BB End

(57) Abstract: In a preferred embodiment, this production method for a cyclic compound or a derivative thereof has: a drying step for subjecting a feedstock liquid containing the cyclic compound or the derivative thereof to a drying treatment to obtain a dried product; an extraction step for extracting the cyclic compound or the derivative thereof from the dried product into an extraction solvent to obtain an extraction solution; and a precipitation step for precipitating the cyclic compound or the derivative thereof from the extraction solution. The drying treatment is a treatment in which the feedstock

(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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, 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, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

liquid is heated at a temperature of 65-125°C under a pressure of 10 Pa or less.

(57) 要約: 本発明の環式化合物またはその誘導体の製造方法の好適な実施形態は、環式化合物またはその誘導体を含有する原料液体に乾燥処理を施し、乾燥物を得る乾燥工程と、乾燥物から環式化合物またはその誘導体を抽出用溶媒に抽出し、抽出液を得る抽出工程と、抽出液から環式化合物またはその誘導体を析出させる析出工程と、を有し、乾燥処理は、圧力 10 Pa 以下において原料液体を温度 65 ~ 125 °C で加熱する処理である。

明 細 書

発明の名称：環式化合物またはその誘導体の製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、環式化合物またはその誘導体の製造方法に関するものである。

背景技術

[0002] 環式化合物は、香料や化粧品またはその原料、樹脂や薬品またはその原料等に用いられている。近年、化石資源の枯渇や二酸化炭素濃度の増加に伴う地球温暖化への懸念から、バイオマス資源を原料として環式化合物を製造することが試みられている。

[0003] 例えば、特許文献1には、バイオマスから微生物発酵によりメタンを製造した後、触媒反応によってメタンからベンゼンを製造し、さらにこのベンゼンからベンゼン誘導体を製造する方法が開示されている。このようにして製造されたベンゼン誘導体は、芳香族ポリマーの原料として用いられるため、化石資源に依存しないポリマーを実現することができる。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2004-123666号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかしながら、従来の方法は、ベンゼン誘導体の製造効率がまだ十分ではない。具体的には、バイオマスからメタンおよびベンゼンを経てフタル酸等のベンゼン誘導体を製造する際、投入する手間やエネルギーの割に、合成されるベンゼン誘導体の量が少ないという問題がある。

[0006] また、製造されるベンゼン誘導体の純度を高めることも求められている。特許文献1にはベンゼンを蒸留法等で精製することが開示されており、これによってベンゼン誘導体の純度を高めることが可能であるものの、その際にはやはり多くのエネルギーを消費する。

[0007] 本発明の目的は、高純度の環式化合物またはその誘導体を高い収率で製造可能な製造方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0008] このような目的は、下記（１）～（１１）の本発明により達成される。

（１） 環式化合物またはその誘導体を含有する原料液体に乾燥処理を施し、乾燥物を得る乾燥工程と、

前記乾燥物から前記環式化合物またはその誘導体を抽出用溶媒に抽出し、抽出液を得る抽出工程と、

前記抽出液から前記環式化合物またはその誘導体を析出させる析出工程と、
を有し、

前記乾燥処理は、圧力１０Pa以下において前記原料液体を温度６５～１２５℃で加熱する処理であることを特徴とする環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[0009] （２） 前記乾燥工程と前記抽出工程との間に設けられ、前記乾燥物を再溶解用溶媒に溶解させ、再溶解液を調製する再溶解工程と、

前記再溶解工程と前記抽出工程との間に設けられ、前記再溶解液に吸着処理を施す吸着工程と、

をさらに有する上記（１）に記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[0010] （３） 環式化合物またはその誘導体を含有する原料液体に乾燥処理を施し、乾燥物を得る乾燥工程と、

前記乾燥物を第１溶媒に再溶解し、第１溶液を得る再溶解工程と、

前記第１溶液に対し、吸着体への吸着処理を施すことにより、第２溶液を得る吸着工程と、

前記第２溶液から前記環式化合物またはその誘導体を析出させる析出工程と、
を有し、

前記第 1 溶液における前記環式化合物またはその誘導体の存在量が、前記環式化合物またはその誘導体のイオンの存在量よりも少なくなるように、前記第 1 溶液を調製することを特徴とする環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[0011] (4) 前記第 2 溶液における前記環式化合物またはその誘導体の存在量が、前記環式化合物またはその誘導体のイオンの存在量以上になるように、前記第 2 溶液を調製する上記 (3) に記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[0012] (5) 前記第 1 溶液の pH が前記第 2 溶液の pH より大きくなるように、前記第 1 溶液および前記第 2 溶液を調製する上記 (3) または (4) に記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[0013] (6) 前記乾燥工程の前に設けられ、バイオマスから前記原料液体を調製する原料液体調製工程をさらに有する上記 (1) ないし (5) のいずれかに記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[0014] (7) 前記原料液体調製工程は、前記原料液体を濃縮する濃縮処理を含む上記 (6) に記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[0015] (8) 環式化合物またはその誘導体と溶媒とを含有する原料液体の温度を操作する晶析処理により、前記原料液体から前記環式化合物またはその誘導体を析出させる晶析工程を有し、

前記晶析処理は、前記原料液体における前記環式化合物またはその誘導体の濃度が準安定領域に位置するように、前記原料液体の温度を操作する処理であることを特徴とする環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[0016] (9) 前記晶析処理は、前記原料液体に、前記環式化合物またはその誘導体の種晶を添加する操作を含む上記 (8) に記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[0017] (10) 前記晶析処理は、前記原料液体の温度を低下させる操作と、前記原料液体を攪拌する操作と、を含む上記 (8) または (9) に記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[0018] (11) バイオマスから前記原料液体を調製する原料液体調製工程をさらに有する上記(8)ないし(10)のいずれかに記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。

発明の効果

[0019] 本発明によれば、高純度の環式化合物またはその誘導体を高い収率で製造することができる。

図面の簡単な説明

[0020] [図1]図1は、本発明の第1実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法を説明するための工程図である。

[図2]図2は、溶液中の環式化合物の存在比および溶液中の環式化合物のイオンの存在比とpHとの関係の一例を示すグラフである。

[図3]図3は、本発明の第3実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法を説明するための工程図である。

[図4]図4は、本発明の第3実施形態に係る晶析処理を説明するための図であって、横軸に抽出液の温度、縦軸に抽出液における環式化合物の溶解度をとったとき、これらの間の関係を示す図である。

[図5]図5は、比較例に係る晶析処理を説明するための図であって、横軸に抽出液の温度、縦軸に抽出液における環式化合物の溶解度をとったとき、これらの間の関係を示す図である。

発明を実施するための形態

[0021] 以下、本発明の環式化合物またはその誘導体の製造方法について添付図面に示す好適実施形態に基づいて詳細に説明する。

[0022] <第1実施形態>

1. 環式化合物またはその誘導体の製造方法

まず、本発明の環式化合物またはその誘導体の製造方法の第1実施形態について説明する。

図1は、本発明の第1実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法を説明するための工程図である。

[0023] 本実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法は、原料液体調製工程S01と、第1乾燥工程S02と、再溶解工程S03と、吸着工程S04と、第2乾燥工程S05と、抽出工程S06と、析出工程S07と、固液分離工程S08と、を有する。このような環式化合物の製造方法によれば、固体で高純度の環式化合物またはその誘導体を高い収率で製造することができる。以下、各工程について順次説明する。なお、以下の説明では、環式化合物またはその誘導体を省略して「環式化合物」ともいう。また、環式化合物またはその誘導体の製造方法を省略して「環式化合物の製造方法」ともいう。なお、環式化合物については、後に詳述する。

[0024] 1. 1. 原料液体調製工程S01

まず、バイオマスを用意する。バイオマスとは、植物由来の有機性資源を指す。具体的には、デンプンやセルロース等の形に変換されて蓄えられたもの、植物体を食べて成育する動物の体、植物体や動物体を加工してできる製品等が挙げられる。

[0025] より具体的には、セルロース系作物（パルプ、ケナフ、麦わら、稲わら、古紙、製紙残渣等）、木材、木炭、堆肥、天然ゴム、綿花、サトウキビ、おから、油脂（菜種油、綿実油、大豆油、ココナッツ油、ヒマシ油等）、炭水化物系作物（トウモロコシ、イモ類、小麦、米、粳穀、米ぬか、古米、キャッサバ、サゴヤシ等）、バガス、そば、大豆、精油（松根油、オレンジ油、ユーカリ油等）、パルプ黒液、生ごみ、植物油カス、水産物残渣、家畜排泄物、食品廃棄物、排水汚泥等が挙げられる。

[0026] 1. 1. 1. 前処理

次に、バイオマスに前処理を施し、混合糖を得る。このような前処理としては、例えば、物理的处理、化学的处理、物理化学的处理、生物学的处理等が挙げられ、これらのうちの1種または2種以上を組み合わせた処理が採用される。

[0027] このうち、物理的处理としては、例えば、ディスクミル、グラインダー等による微細化处理、圧縮処理、電磁波照射処理、電子線照射処理等が挙げら

れる。

[0028] また、化学的処理としては、例えば、硫酸、硝酸、塩酸、リン酸、アルカリのようなイオン液体による処理、水熱処理、亜臨界水処理、超臨界流体処理、触媒による処理、酸化剤処理、熱エネルギーを付与する処理、光エネルギーを付与する処理等が挙げられる。

[0029] さらに、物理化学的処理としては、例えば、水蒸気爆砕処理、アンモニア爆砕処理等が挙げられる。

[0030] また、生物学的処理としては、例えば、菌類、細菌等を用いた処理が挙げられる。

以上のようにして、混合糖が得られる。得られる混合糖の一例としては、グルコース単位を有するオリゴ糖または多糖類が含まれる。具体的には、グルコース、フルクトース、マンノース、アラビノース、キシロース、ガラクトースのような単糖類、セロビオース、ショ糖、ラクトース、マルトース、トレハロース、セロビオース、キシロビオースのような二糖類、デキストリンまたは可溶性澱粉のような多糖類等が挙げられる。

[0031] また、混合糖としては、上記の他に、わら（稲わら、大麦わら、小麦わら、ライ麦わら、オート麦わら等）、バガスのような非可食農産廃棄物、スイッチグラス、ネピアグラス、ミスカンサス等のエネルギー作物や、木くず、古紙のようなものを、糖化酵素で糖化してなる糖化液、あるいは糖蜜を含むものも用いられる。

[0032] 1. 1. 2. 形質転換処理

次に、混合糖を含有する反応液中で、形質転換体を培養または反応させて原料液体を調製する。

[0033] 1. 1. 2. 1. 形質転換体

形質転換体は、混合糖との反応に先立ち、培地において培養して増殖させることが好ましい。

[0034] 1. 1. 2. 2. 培地

用いられる培地としては、炭素源、窒素源、無機塩類、その他の栄養物質

等を含む天然培地または合成培地が挙げられる。

[0035] 培地中における窒素源の濃度は、使用する窒素源によっても異なるが、例えば0.1～10 (w/v%)とされる。

[0036] 培地中における無機塩類の濃度は、使用する無機塩類によっても異なるが、例えば0.01～1 (w/v%)とされる。

[0037] 培地中における栄養物質の濃度は、使用する栄養物質によっても異なるが、例えば0.1～10 (w/v%)とされる。

[0038] さらに、必要に応じて、ビタミン類を添加することもできる。培地のpHは、特に限定されないが6～8程度であるのが好ましい。

[0039] 1. 1. 2. 3. 反応液

反応液としては、炭素源、窒素源、無機塩類等を含む天然反応液または合成反応液が用いられる。

[0040] このうち、炭素源としては、前述した混合糖が用いられる。反応液中の混合糖の濃度は、1～20 (w/v%)であるのが好ましく、2～10 (w/v%)であるのがより好ましく、2～5 (w/v%)であるのがさらに好ましい。

[0041] また、その他に、前述した炭素源から適宜選択されたものが用いられる。なお、混合糖を含む全炭素源の濃度は、2～5 (w/v%)であるのが好ましい。

[0042] 窒素源としては、前述した窒素源から適宜選択されたものが用いられる。反応液中の窒素源の濃度は、使用する栄養物質の濃度によっても異なるが、例えば0.01～1 (w/v%)とされる。

[0043] 無機塩類としては、前述した無機塩類から適宜選択されたものが用いられる。反応液中の無機塩類の濃度は、使用する栄養物質の濃度によっても異なるが、例えば0.1～10 (w/v%)とされる。

さらに、必要に応じて、前述したビタミン類から適宜選択されたものが用いられる。

[0044] 1. 1. 2. 4. 反応条件

混合糖と形質転換体との反応温度、すなわち形質転換体の生存温度は、20～50℃が好ましく、25～47℃がより好ましい。この温度範囲であれば、効率よく環式化合物を生産させることができる。

[0045] また、反応時間は、1～7日間であるのが好ましく、1～3日間であるのがより好ましい。

[0046] 培養は、バッチ式、流加式、連続式のいずれであってもよいが、特にバッチ式が好ましい。

反応は、好氣的条件で行ってもよく、還元条件で行ってもよい。

[0047] 還元条件にある反応液の調製方法は、公知の方法を制限なく使用できる。例えば、加熱処理や減圧処理して溶解ガスを除去することにより、還元条件の反応液用水溶液を得ることができる。この場合、好ましくは10 mmHg以下、より好ましくは5 mmHg以下、さらに好ましくは3 mmHg以下の減圧下で、好ましくは1～60分程度、より好ましくは5～40分程度、処理することによって、溶解ガス（特に溶解酸素）を除去し、還元条件にある反応液用水溶液を作製することができる。

[0048] また、適当な還元剤（例えば、チオグリコール酸、アスコルビン酸、システイン塩酸塩、メルカプト酢酸、チオール酢酸、グルタチオン、硫化ソーダ等）を添加して還元条件にある反応液用水溶液を調製するようにしてもよい。

さらに、これらの方法を適宜組み合わせるようにしてもよい。

[0049] 還元条件下で反応させる場合は、反応中も反応液を還元条件に維持することが好ましい。反応途中での還元条件を維持するために、反応系外からの酸素の混入を可能な限り防止するのが好ましい。具体的には、反応系を窒素ガス等の不活性ガスや炭酸ガス下に封入する方法が好ましく用いられる。また、反応途中において好気性細菌の菌体内の代謝機能を効率よく機能させるために、反応系のpH維持調整液の添加や各種栄養素溶解液を適宜添加する必要がある場合もあるが、このような場合には、添加する溶液から酸素をあらかじめ除去しておくことにより、酸素混入をより効果的に防止することが

できる。

[0050] なお、原料液体の調製後、形質転換体を分離除去する。分離除去法としては、例えば、沈降分離法、遠心分離法、ろ過分離法等が挙げられる。また、これらのうちの複数を組み合わせた方法であってもよい。

[0051] また、本工程は、必要に応じて設けられればよく、例えばリサイクル等によって生成された環式化合物を含む液体を用意する工程で置き換えられてもよい。

[0052] 一方、本実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法は、上述したような、バイオマスから原料液体を調製する工程である原料液体調製工程を有している。このような工程を有することにより、環式化合物またはその誘導体の製造に際し、化石資源を消費することがないため、二酸化炭素濃度の増加を抑制することができる。このため、地球温暖化の抑制に寄与することができる。

[0053] 1. 1. 3. 濃縮処理

なお、得られた原料液体を必要に応じて濃縮するようにしてもよい。

[0054] 濃縮方法には、例えば、蒸留、吸着、抽出、膜分離、透析、逆浸透等が挙げられ、これらのうちの1種または2種以上が組み合わされて用いられる。

[0055] このうち、本実施形態に係る濃縮処理は、加熱された伝熱面に原料液体を接触させ、原料液体に含まれる溶媒を蒸発させる処理であって、伝熱面に原料液体を繰り返し接触させる処理であるのが好ましい。このような処理によれば、原料液体に含まれる溶媒を蒸発させる際、原料液体によって伝熱面を常時濡らすことができるので、焦げの発生を抑制することができる。

[0056] 具体的には、内壁面が伝熱面になっている攪拌槽に原料液体を入れ、底部に溜まった原料液体を汲み上げる。そして、内壁面に散布しつつ原料液体を攪拌する装置を用いて原料液体を濃縮する。これにより、伝熱面の有効面積を最大限に利用することができ、濃縮効率を高めることができる。また、伝熱面が乾燥することによる焦げの発生が抑制され、最終的に回収する固体の着色を抑制することができる。

[0057] 濃縮処理における加熱温度は、特に限定されないが、15～120℃程度であるのが好ましく、20～90℃程度であるのがより好ましい。これにより、焦げの発生や溶質の変性等を抑えつつ、濃縮の効率を高めることができる。

[0058] また、濃縮処理における原料溶液は、減圧下に置かれるようにしてもよい。これにより、溶媒の揮発が促進され、濃縮効率を高めることができる。原料溶液が置かれる環境の圧力は、特に限定されないが、80 kPa以下であるのが好ましく、0.1～50 kPaであるのがより好ましい。

[0059] なお、濃縮にあたっては、塩基性物質を用いて環式化合物の塩を調製し、水性媒体に溶解させるようにしてもよい。

また、濃縮処理は必要に応じて行えばよく、省略されてもよい。

[0060] 以上のようにして原料液体を濃縮することにより、原料液体の単位量から回収可能な固体の量の割合、すなわち収率を高めることができる。このため、後述する工程に要する時間やエネルギーを削減することができ、環式化合物の製造効率、すなわち単位時間当たりの環式化合物の生産能力を高めることができる。

[0061] また、濃縮処理の際には、必要に応じて、減圧操作と常圧復帰操作とを繰り返すようにしてもよい。これにより、気泡の収縮と膨張とが生じ、含まれる気泡の上昇、破裂が促されるため、気泡を効率よく消滅させることができる。その結果、濃縮効率の低下を抑えることができる。

[0062] 減圧操作の時間と常圧復帰操作の時間の比率は、気泡の発生の程度や濃縮速度に応じて適宜調整されるが、一例として、1：10～10：1程度であるのが好ましい。これにより、効率よく気泡を除去することができる。

[0063] また、減圧操作の時間は、特に限定されないが、一例として1～10秒程度であるのが好ましい。これにより、効率よく気泡を除去することができる。

[0064] 1. 2. 第1乾燥工程S02

次に、原料液体を真空乾燥法により乾燥させ、乾燥物を得る（乾固）。具

体的には、真空乾燥法では、原料液体を密閉容器に入れ、密閉容器内を減圧する。これにより、原料液体と容器内との溶媒分圧差を大きくし、乾燥を促進させる。その結果、原料液体を短時間で確実に乾燥させ、乾燥物を得ることができる。加えて、低分子の不純物成分を効率よく除去することができるので、最終的に得られる環式化合物の純度や白色度を高めることができる。

[0065] また、真空乾燥法では、減圧下で処理されることから酸化や燃焼等が生じにくい。このため、環式化合物の酸化等の変性や焦げ付きによる着色等が抑制される。その結果、最終的に得られる環式化合物の純度や白色度を高めることができる。

[0066] 本実施形態に係る真空乾燥法による乾燥処理は、圧力 10 Pa 以下において温度 $65 \sim 125^\circ\text{C}$ で加熱する処理である。このような条件で加熱することにより、環式化合物の酸化等の編成や着色等を抑制しつつ、低分子の不純物成分をより効率よく除去することができる。その結果、最終的に得られる環式化合物の純度や白色度を高めることができる。また、このような加熱条件によれば、環式化合物の減少を抑えることができるので、最終的に得られる環式化合物の収率も高めることができる。

[0067] なお、乾燥処理における圧力は、好ましくは 5.0 Pa 以下とされ、経済性も考慮すると、より好ましくは $1.0 \times 10^{-6} \text{ Pa}$ 以上 1.0 Pa 以下とされる。

[0068] 圧力が前記上限値を上回ると、環式化合物の純度が低下するおそれがある。一方、圧力が前記下限値を下回ってもよいが、効果のさらなる上積みは期待できない。

[0069] また、乾燥処理における温度は、好ましくは $60 \sim 120^\circ\text{C}$ とされ、より好ましくは $90 \sim 110^\circ\text{C}$ とされる。これにより、収率を低下させることなく、低分子の不純物成分を特に効率よく除去することができる。

[0070] 温度が前記上限値を上回ると、環式化合物が変性してしまい、純度および収率が低下するおそれがある。一方、温度が前記下限値を下回ると、純度が低下したり、乾燥時間が長時間になるおそれがある。

[0071] 加熱時間は、溶媒の蒸発の進行度合いに応じて適宜設定されるが、一例として10分～24時間程度であるのが好ましく、30分～6時間程度であるのがより好ましい。

[0072] 真空乾燥法による乾燥処理では、前述した密閉容器と真空ポンプとを備えた真空乾燥機を用いることができる。

[0073] なお、本工程では全ての溶媒を除去する必要はなく、一部の溶媒を残存させるようにしてもよい。つまり、第1乾燥工程は、不完全な乾燥物を得る工程であってもよい。

[0074] また、得られた乾燥物は、必要に応じて、解砕または粉砕されるようにしてもよい。これにより、乾燥物の比表面積が大きくなるため、後述する再溶解工程において環式化合物の溶解効率を高めることができる。

[0075] 1. 3. 再溶解工程S03

次に、得られた乾燥物を再溶解用溶媒に溶解し、溶液（再溶解液）を調製する。溶液を調製することにより、後述する吸着工程が可能になる。

[0076] 再溶解用溶媒には、乾燥物を溶解させる良溶媒が用いられる。良溶媒としては、例えば、水、メタノール、ヘキサン、クロロホルム等が挙げられる。

[0077] 1. 4. 吸着工程S04

次に、溶液に対して吸着処理を施すが、それに先立って、溶液に含まれる環式化合物をイオン化させる処理を施すようにしてもよい。この処理は、環式化合物のイオン化傾向を利用して、溶液の条件を変更することにより、イオン化率を高める処理である。このような処理を施すことにより、溶液中の環式化合物の存在比率を低下させることができる。本実施形態では、吸着処理に供する溶液（第1溶液）の調製に際し、溶液における環式化合物の存在量が、環式化合物のイオンの存在量よりも少なくなるように、溶液を調製する。その結果、その後の吸着処理において、環式化合物が吸着媒体に吸着されてしまい、最終的な環式化合物の収率が低下するのを抑制することができる。

[0078] 変更する溶液の条件としては、例えば、溶液のpH、溶液の温度等が挙げ

られる。このうち、溶液のpHを変更する場合、例えば溶液に酸またはアルカリを添加する。アルカリを添加すると、pHを上昇させることができる。これにより、溶液における環式化合物のイオン化率を高めることができる。一方、酸を添加すると、pHを低下させることができる。これにより、溶液における環式化合物のイオン化率が低下し、反対に、環式化合物の存在比率が高くなる。

[0079] アルカリを添加する場合、アルカリ添加後の溶液のpHは、5.0～7.5程度であるのが好ましく、5.5～6.5程度であるのがより好ましい。これにより、溶液における環式化合物の存在比率を低下させることができる。その結果、後述する吸着処理において、環式化合物が吸着媒体に吸着される確率を低下させることができる。

アルカリとしては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等が挙げられる。

[0080] また、酸としては、例えば、ギ酸、酢酸、塩酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸等が挙げられる。

[0081] 次に、溶液に対して吸着処理を施す。吸着処理は、溶液に吸着媒体を接触させ、溶液中の高分子成分等を吸着媒体に吸着させる処理である。これにより、溶液中の不純物、例えば高分子の有機成分等が除去される。その結果、最終的に得られる環式化合物の純度を高めるとともに、着色を抑制することができる。なお、吸着処理において吸着、除去するのは、高分子の有機成分に限定されず、いかなる不純物であってもよい。

[0082] 吸着媒体は、吸着能を有する媒体であれば、特に限定されないが、例えば活性炭、シリカゲル、ゼオライト等である。そして、吸着処理では、溶液に吸着媒体を接触させることができれば、いかなる方法も用いられる。

[0083] 吸着処理における溶液の温度は、例えば30～150℃程度とされる。また、吸着処理の時間は、特に限定されないが、10分～10時間程度であるのが好ましい。

[0084] また、吸着媒体として活性炭を用いる場合、溶液100gに対する活性炭

の添加量は、特に限定されないが、0.01～3.0gであるのが好ましく、0.1～1.0gであるのがより好ましい。これにより、不純物を高い確率で吸着し、最終的な環式化合物の純度を高めるとともに、着色を抑制することができる。

[0085] なお、本工程は、必要に応じて行えばよく、省略されてもよい。その場合、吸着工程と併せて、再溶解工程および第2乾燥工程を省略してもよい。また、吸着工程の順序は、本実施形態に限定されず、例えば第1乾燥工程の前であってもよく、抽出工程と析出工程との間であってもよい。

また、吸着処理後の吸着媒体は、ろ過等の固液分離処理によって除去される。

[0086] 1.5. 第2乾燥工程S05

次に、吸着工程を経た溶液を乾燥させ、乾燥物を得るが、それに先立って、溶液に含まれる環式化合物のイオンを非イオン化させる処理を施すようにしてもよい。この処理は、環式化合物のイオン化傾向を利用して、溶液の条件を変更することにより、イオン化率を下げる処理である。このような処理を施すことにより、溶液中の環式化合物の存在比率を高めることができる。本実施形態では、乾燥処理に供する溶液（第2溶液）の調製に際し、吸着工程を経た溶液における環式化合物の存在量が、環式化合物のイオンの存在量よりも少なくなるように、溶液を調製する。その結果、本工程の後の抽出工程において、環式化合物の収率を高めることができる。

[0087] イオン化率を下げる処理としては、例えば、酸を添加する処理が挙げられる。酸添加後の溶液のpHは、2.0～4.5程度であるのが好ましく、2.5～3.5程度であるのがより好ましい。これにより、溶液における環式化合物の存在比率を高めることができる。その結果、後述する抽出工程において、環式化合物の収率を高めることができる。

[0088] また、乾燥物を得るのに先立ち、イオン化率を下げる処理とは別に、またはそれとともに、濃縮処理を施すようにしてもよい。これにより、乾燥に要する時間を短縮するとともに、必要なエネルギーを削減することができる。

この濃縮処理は、前述した条件で行うことができる。

[0089] 以上のような処理を経た後、吸着工程を経た溶液を乾燥させる。第2乾燥工程における乾燥方法としては、例えば、煮沸乾燥法、噴霧乾燥法、伝熱乾燥法、赤外線乾燥法、温風乾燥法、真空乾燥法等が挙げられる。また、これらの乾燥法を含む複数種の乾燥法を組み合わせで適用するようにしてもよい。第2乾燥工程では、前述した第1乾燥工程と同様の方法、つまり真空乾燥法を用いるようにしてもよいが、異なる方法を用いるようにしてもよい。以下、真空乾燥法以外の代表的な3つの乾燥法について順次説明する。

[0090] 1. 5. 1. 煮沸乾燥法

煮沸乾燥法（煮沸乾固法）では、例えばホットプレート等の加熱装置を用い、容器に入れた原料液体を加熱する。熱伝導で容器が加熱されると、原料液体中の溶媒が蒸発する。溶媒の蒸発が進むと、固体が乾燥し、乾燥物が得られる。このような煮沸乾燥法によれば、簡易的な装置を用いることができるので、製造コストの削減を図りやすいという利点がある。

[0091] 加熱温度は、溶媒が気化する温度以上に設定すればよいので、溶媒の種類に応じて異なる。一例として、70～200℃程度であるのが好ましく、80～150℃程度であるのがより好ましい。これにより、環式化合物の変性や分解、着色等を抑制しつつ、溶媒を効率よく蒸発させることができる。

[0092] 加熱時間は、溶媒の蒸発の進行度合いに応じて適宜設定されるが、一例として10分～10時間程度であるのが好ましく、30分～6時間程度であるのがより好ましい。

[0093] なお、加熱に伴う酸化を抑制するため、必要に応じて、非酸化性ガス下で加熱したり、非酸化性ガスを吹き付けながら加熱したりするようにしてもよい。

[0094] また、得られた乾燥物は、必要に応じて、解砕または粉碎されるようにしてもよい。これにより、乾燥物の比表面積が大きくなるため、後述する再溶解工程において環式化合物の溶解効率を高めることができる。

[0095] 1. 5. 2. 噴霧乾燥法

噴霧乾燥法（スプレードライ法）は、例えば原料液体を乾燥室内のノズルで微粒化し、温風に接触させる（噴霧乾燥する）方法である。これにより、原料液体中の溶媒が蒸発するとともに、析出した溶質が粒子状に成形される。このため、取り扱いが容易な乾燥物が得られる。

[0096] また、乾燥に先立って原料液体を微粒化することから、原料液体の比表面積が大きくなる。このため、短時間で均一な昇温が可能になり、溶質の変性や分解等を最小限に留めることができる。加えて、かかる乾燥物は後述する再溶解工程において環式化合物の溶解効率が高いものとなる。

[0097] さらに、原料液体に対する熱伝導が温風を介したものであるため、昇温ムラが少なく、乾燥状態の均一化を図りやすいという利点もある。

また、原料液体の昇温効率が高く、エネルギー効率が高いという利点もある。

[0098] なお、噴霧乾燥法で得られた乾燥物は、比較的粒径が揃った粒子となる。このため、その後の分級処理を省略したり、簡素化したりすることができ、製造コストを抑えつつ、流動性が高く扱いやすい乾燥物を得ることができる。

[0099] 製造される粒子状の乾燥物の平均粒径は、特に限定されないが、 $5 \sim 300 \mu\text{m}$ 程度であるのが好ましく、 $10 \sim 200 \mu\text{m}$ 程度であるのがより好ましい。これにより、後述する工程において処理効率が高く、かつ、流動性等の観点から扱いやすい乾燥物が得られる。

[0100] また、温風の入口温度は、溶媒の沸点に応じて適宜設定されるが、一例として $30 \sim 200^\circ\text{C}$ 程度であるのが好ましく、 $40 \sim 150^\circ\text{C}$ 程度であるのがより好ましい。

[0101] さらに、噴霧乾燥法では、閉空間で乾燥させることができるので、必要に応じて、窒素やアルゴンのような不活性ガス下で乾燥させることができる。これにより、乾燥物の酸化を抑制することができる。

[0102] 1. 5. 3. 伝熱乾燥法

伝熱乾燥法（間接加熱乾燥法）は、例えば伝熱面を介して原料液体を間接

的に加熱する方法である。これにより、伝熱面に接触した原料液体中の溶媒が蒸発し、乾燥物が得られる。

[0103] 伝熱面としては、例えばディスク、ドラム、シリンダー等の形状をした金属体が挙げられる。伝熱乾燥法では、これらの伝熱面に原料液体が散布されると、短時間で乾燥し、伝熱面上に乾燥物が得られる。この乾燥物は、スクレーパー等でかき落され、塊状物または粒状物として回収される。

[0104] また、乾燥に先立って原料液体を薄膜化することから、原料液体の比表面積が大きくなる。このため、短時間で均一な昇温が可能になり、溶質の変性や分解等を最小限に留めることができる。

[0105] なお、伝熱面の温度は、溶媒の沸点に応じて適宜設定されるが、例えば70～200℃程度であるのが好ましく、80～150℃程度であるのがより好ましい。これにより、環式化合物の変性や分解、着色等を抑制しつつ、溶媒を効率よく蒸発させることができる。

[0106] また、伝熱面を減圧下に置くようにしてもよい。これにより、溶媒の蒸発効率を高めるとともに、環式化合物の酸化や焦げ付き等を抑制することができる。

[0107] 加熱時間は、溶媒の蒸発の進行度合いに応じて適宜設定されるが、一例として10分～10時間程度であるのが好ましく、30分～6時間程度であるのがより好ましい。

[0108] なお、得られた乾燥物は、必要に応じて、解砕または粉碎されるようにしてもよい。これにより、乾燥物の比表面積が大きくなるため、後述する抽出工程において環式化合物の溶解効率を高めることができる。

[0109] 以上、3つの乾燥法について説明したが、本工程では全ての溶媒を除去する必要はなく、一部の溶媒を残存させるようにしてもよい。つまり、第2乾燥工程は、不完全な乾燥物を得る工程であってもよい。

[0110] 乾燥物における溶媒の含有率は、30質量%以下であるのが好ましく、1質量%以上20質量%以下であるのがより好ましい。これにより、最終的な乾燥に要する時間やエネルギーが抑えられるため、効率のよい処理が可能に

なる。

[0111] そして、以上のような第2乾燥工程においても、溶媒の揮発に伴って主に低分子の有機成分を除去することができる。これにより、最終的に得られる環式化合物の純度をより高めることができる。

[0112] なお、後に説明するが、後述する抽出工程において、固液抽出処理ではなく、液液抽出処理を採用した場合には、本工程を省略することができる。

[0113] 1. 6. 抽出工程S06

次に、固液抽出用の溶媒（抽出用溶媒）により、乾燥物に固液抽出処理を施し、抽出液を得る。

[0114] 固液抽出処理は、乾燥物中に含まれている環式化合物について、固液抽出用の溶媒に対する溶解性を利用して選択的に抽出する処理である。すなわち、環式化合物を溶解させる溶媒側に環式化合物を選択的に移行させ、無機塩等の不純物については乾燥物中に残存させることができる。その結果、抽出液に含まれる環式化合物の純度を高めることができる。

[0115] 固液抽出用の溶媒としては、例えば、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、アセトン、アセトニトリル、ヘキサン、クロロホルム、テトラヒドロフラン等が挙げられる。

[0116] 固液抽出処理の温度は、特に限定されないが、5～80℃程度であるのが好ましく、10～50℃程度であるのがより好ましい。これにより、溶液の溶解度を最適化することができるので、抽出される環式化合物の純度と、抽出率（抽出能力）と、を両立させることができる。

[0117] なお、温度が前記下限値未満である場合、抽出率が低下するおそれがある。一方、温度が前記上限値を上回ると、不純物も移行しやすくなり、環式化合物の純度が低下するおそれがある。

[0118] また、固液抽出処理の時間は、温度に応じて適宜設定されるが、例えば30分～10時間程度とされる。

なお、加圧下において加熱することにより、抽出率を高めることもできる。

[0119] また、固液抽出用の溶媒の量は、特に限定されないが、乾燥物 1 g に対して 3 ~ 200 g 程度であるのが好ましく、10 ~ 50 g 程度であるのがより好ましい。これにより、溶媒の量が最適化される。すなわち、溶媒の量が前記下限値を下回ると、抽出物の溶解が飽和して、抽出しきれないおそれがある。一方、溶媒の量が前記上限値を上回ると、余剰の溶媒が生じて、無駄になるおそれがある。また、不純物の抽出量が多くなり、環式化合物の純度が低下するおそれがある。

[0120] 一方、吸着工程を経た後の溶液に対し、第2乾燥工程を省略するとともに、固液抽出処理に代えて液液抽出処理を施すようにしてもよい。液液抽出処理は、液液抽出用の溶媒に対する溶解性の違いを利用して、溶液中に含まれている環式化合物およびそれ以外の不純物から、環式化合物を選択的に抽出する処理である。これにより、液液抽出用の溶媒側に環式化合物を選択的に移行させることができる。その結果、より純度の高い環式化合物の取り出しが可能になる。

[0121] 液液抽出用の溶媒としては、例えば、*n*-ブタノール、イソブタノール、イソ-*n*-ペンタノール、イソペンチルアルコール、*n*-ヘキサノール、2-ヘキサノール、クロロホルム、ヘキサン、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、四塩化炭素等が挙げられる。

[0122] 1. 7. 析出工程 S07

次に、抽出液に析出処理を施し、抽出液の溶質を固体として析出させる。この析出処理は、抽出液中の溶媒を除去可能な処理であれば、いかなる処理であってもよい。

かかる析出処理の具体例としては、濃縮乾固、晶析等が挙げられる。

[0123] 1. 7. 1. 濃縮乾固

このうち、濃縮乾固は、抽出液に含まれる溶媒を蒸発させることにより、溶質を取り出す処理である。このような処理によれば、加熱または減圧のような簡単な操作で、抽出液から環式化合物の固体を容易に取り出すことができる。また、溶質の取り出しと乾燥とを同時に行うことができるので、高効

率の処理が可能になる。

[0124] このような濃縮乾固処理には、例えば加熱方式、減圧方式、ガス吹付方式等が挙げられ、これらのうちの1種または複数方式を組み合わせた方法を用いる。

[0125] このうち、抽出液を加熱して溶媒を揮発させる方式が好ましく用いられる。加熱温度は、溶媒を揮発させ得る温度であり、かつ、環式化合物の融点を下回る温度であれば、特に限定されないが、例えば50～300℃程度であるのが好ましく、80～250℃程度であるのがより好ましい。これにより、環式化合物の変質を抑制しつつ、溶媒を効率よく除去することができる。

[0126] 1. 7. 2. 晶析

一方、晶析は、抽出液における溶質の溶解度を下げることによって溶質を析出させる処理である。このような処理によれば、純度の高い環式化合物を高い収率で取り出すことができる。

[0127] 抽出液における溶質の溶解度を低下させる処理としては、抽出液の温度を変化させ溶解度の温度依存性を利用して晶析する処理、加熱または減圧等の操作により抽出液から溶媒を揮発除去し晶析する処理、溶質の溶解度が低い溶媒を添加し溶解度の溶媒種依存性を利用して晶析する処理、抽出液のpHを変化させ溶解度のpH応答性を利用して晶析する処理等が挙げられ、これらのうちの1種または複数種を組み合わせ用いられる。

[0128] このうち、抽出液の温度を操作する方法が好ましく用いられる。抽出液の温度は比較的容易に操作することができるので、抽出液の温度を操作する方法は、作業性が高いという観点で有用である。

[0129] 晶析処理において操作される温度範囲は、環式化合物の組成や溶媒の種類等に応じて異なり、特に限定されないが、例えば5～80℃程度であるのが好ましく、10～70℃程度であるのがより好ましい。これにより、取り出される環式化合物の純度と収率とを両立させることができる。

[0130] なお、晶析処理は、バッチ処理であっても連続処理であってもよい。また、晶析処理には、例えば公知の攪拌槽を用いることができる。

- [0131] また、抽出液の温度を操作する方法は、特に、原料液体である抽出液の温度を低下させる操作と、抽出液を攪拌する操作と、を1回ずつ行う操作または複数回繰り返す操作を含むのが好ましい。これにより、最終的に高純度な環式化合物を高い収率で回収することができる。なお、複数回とは、特に3回以上であるのが好ましい。
- [0132] 温度を低下させる操作における低下幅は、特に限定されず、操作の回数に応じて適宜選択される。一例としては、1. 0℃以上50℃以下であるのが好ましく、5. 0℃以上30℃以下であるのがより好ましい。
- [0133] また、温度を低下させる操作における低下速度は、特に限定されないが、0. 1℃/分以上5. 0℃/分以下程度であるのが好ましい。これにより、不純物の巻き込みを抑えつつ、かつ、効率よく環式化合物を析出させることができるので、最終的に高純度の環式化合物が生産性よく得られる。
- [0134] 一方、抽出液を攪拌する時間は、特に限定されず、環式化合物の析出速度に基づいて適宜判断される。一例として、3時間以上72時間以下程度であるのが好ましく、10時間以上48時間以下程度であるのがより好ましい。
- [0135] なお、晶析処理は、抽出液に、析出させようとする環式化合物またはその誘導体の種晶を添加する操作を含むのが好ましい。このような操作を含むことにより、環式化合物の晶析を促すことができる。その結果、より純度の高い環式化合物を析出させることができる。
- [0136] また、晶析処理では、抽出液中の溶媒に対する環式化合物の濃度が準安定領域に位置するように、抽出液の温度を操作するのが好ましい。これにより、析出速度を抑えつつ析出させることができるので、不純物の巻き込みが抑えられ、純度の高い結晶が析出する。なお、準安定領域とは、温度および濃度を各軸にとった直交座標系において、溶解度の温度分布を示す溶解度曲線と、過溶解度の温度分布を示す過溶解度曲線と、の間の領域のことをいう。
- [0137] そして、準安定領域よりも濃度が高い領域は、不安定領域という。濃度が不安定領域を通過するような経路で温度を変化させた場合には、結晶の純度が低下するおそれがある。このため、最終的に得られる環式化合物の純度が

低下するおそれがある。

[0138] 1. 8. 固液分離工程 S O 8

次に、環式化合物が析出した抽出液に対し、固液分離処理を施す。

[0139] 固液分離処理としては、例えば、ろ過分離、沈降分離、減圧脱水、加圧脱水等が挙げられるが、特に操作の容易さや分離の正確性の観点からろ過分離が好ましく用いられる。具体的には、遠心ろ過機を用いることができる。

また、固液分離処理は、バッチ処理であっても連続処理であってもよい。

[0140] その後、必要に応じて、貧溶媒を用いて洗浄操作を行った後、乾燥させる。乾燥は、強制乾燥であっても、自然乾燥であってもよい。以上のようにして、抽出液中の環式化合物を分離し、回収する。

[0141] 1. 9. その他の工程

また、回収した環式化合物は、追加的に設けられるその他の工程に供されてもよい。

[0142] 追加的に設けられるその他の工程としては、例えば、前述した再溶解工程、吸着工程と同様の工程を順次行った後、再沈殿工程を行うという一連の工程が挙げられる。

[0143] このうち、再沈殿工程は、再溶解工程と同様の工程および吸着工程と同様の工程を順次行った後、得られた溶液に貧溶媒を添加する工程である。貧溶媒を添加することにより、溶液中では環式化合物の沈殿が得られる。この沈殿を固液分離工程と同様の工程に供することにより、さらに純度を高めた環式化合物を得ることができる。

[0144] 貧溶媒としては、水と混和し、かつ水よりも環式化合物の溶解度が低い溶媒であれば、特に限定されない。

なお、本実施形態には、上記以外の任意の工程が追加されていてもよい。

[0145] 以上のように、本実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法は、環式化合物またはその誘導体を含有する原料液体に乾燥処理を施し、乾燥物を得る乾燥工程である第1乾燥工程と、乾燥物から環式化合物またはその誘導体を抽出用溶媒に抽出し、抽出液を得る抽出工程と、抽出液から環式

化合物またはその誘導体を析出させる析出工程と、を有している。そして、乾燥処理は、圧力10Pa以下において、原料液体を温度65～125℃で加熱する処理である。つまり、かかる乾燥処理は、前述した温度範囲で加熱する真空乾燥法による処理である。

[0146] このような各工程を有することにより、本実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法は、適度な温度範囲で加熱する真空乾燥法を用いた第1乾燥工程を有しているため、最終的に高純度な環式化合物を高い収率で回収することができる。また、第1乾燥工程、抽出工程および析出工程を経ることで、不純物となる有機成分および無機成分を順次除去することができる。また、かかる観点でも、高純度化および高収率化を図ることができる。さらに、得られる環式化合物の白色度を高めることもできる。また、真空乾燥法では、特に短時間での乾燥処理が可能であり、かつ、抽出および析出を利用することによって、環式化合物の取り出しに要するエネルギーの削減が可能になる。

[0147] また、本実施形態に係る原料液体調製工程は、前述したように、原料液体を濃縮する濃縮処理を含む。原料液体調製工程が濃縮処理を含むことにより、原料液体の単位量から回収可能な固体の量の割合、すなわち収率を高めることができる。このため、それ以降の各工程に要する時間やエネルギーを削減することができ、環式化合物の製造効率、すなわち単位時間当たりの環式化合物の生産能力を高めることができる。

[0148] さらに、本実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法は、前述したように、再溶解工程および吸着工程を有している。このうち、再溶解工程は、乾燥工程である第1乾燥工程と抽出工程との間、すなわち、第1乾燥工程の後であり、かつ、抽出工程の前に設けられる工程であって、乾燥物を再溶解用溶媒に溶解させ、再溶解液を調製する工程である。一方、吸着工程は、再溶解工程と抽出工程との間、すなわち、再溶解工程の後であり、かつ、抽出工程の前に設けられる工程であって、再溶解液に吸着処理を施す工程である。

[0149] このような再溶解工程および吸着工程を有することにより、再溶解液中の不純物、例えば高分子の有機成分等が除去される。その結果、最終的に得られる環式化合物の純度を高めるとともに、環式化合物の着色を抑制することができる。

[0150] <第2実施形態>

2. 環式化合物またはその誘導体の製造方法

次に、本発明の環式化合物またはその誘導体の製造方法の第2実施形態について説明する。

[0151] 以下、環式化合物またはその誘導体の製造方法の第2実施形態について説明するが、前記第1実施形態と異なる点を中心に説明し、同様の事項についてはその説明を省略する。

[0152] 本実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法は、前述した第1実施形態と同様に、原料液体調製工程S01と、第1乾燥工程S02と、再溶解工程S03と、吸着工程S04と、第2乾燥工程S05と、抽出工程S06と、析出工程S07と、固液分離工程S08と、を有する。本実施形態の環式化合物の製造方法によっても、固体で高純度の環式化合物またはその誘導体を高い収率で製造することができる。以下、各工程について順次説明する。なお、原料液体調製工程S01は、前述した第1実施形態の原料液体調製工程S01と同様の工程であるため、その説明を省略する。

[0153] 2. 2. 第1乾燥工程S02

原料液体調製工程S01で得られた原料液体を乾燥させ、乾燥物を得る（乾固）。

[0154] 原料液体を乾燥させる方法としては、例えば、前述した、煮沸乾燥法、噴霧乾燥法、伝熱乾燥法、赤外線乾燥法、温風乾燥法、真空乾燥法等が挙げられる。また、これらの乾燥法を含む複数種の乾燥法を組み合わせ適用するようにしてもよい。代表的な4つの乾燥法のうち、煮沸乾燥法、噴霧乾燥法および伝熱乾燥法については、前述した第1実施形態で説明した各方法を用いることができる。以下に、本実施形態の乾燥方法としての真空乾燥法につ

いて説明する。

[0155] 2. 2. 1. 真空乾燥法

真空乾燥法では、原料液体を密閉容器に入れ、密閉容器内を減圧する。これにより、原料液体と容器内との溶媒分圧差を大きくし、乾燥を促進させる。その結果、原料液体を短時間で確実に乾燥させ、乾燥物を得ることができる。加えて、低分子の不純物成分を効率よく除去することができるので、最終的に得られる環式化合物の純度や白色度を高めることができる。

[0156] また、真空乾燥法では、減圧下で処理されることから酸化や燃焼等が生じにくい。このため、環式化合物の酸化等の変性や焦げ付きによる着色等が抑制される。その結果、最終的に得られる環式化合物の純度や白色度を高めることができる。

[0157] なお、真空乾燥法では、必要に応じて、原料液体を加熱するようにしてもよい。その場合の加熱温度は、溶媒の沸点に応じて適宜設定されるが、一例として30～200℃程度であるのが好ましく、40～150℃程度であるのがより好ましく、60～120℃程度であるのがさらに好ましい。

[0158] 加熱時間は、溶媒の蒸発の進行度合いに応じて適宜設定されるが、一例として10分～24時間程度であるのが好ましく、30分～6時間程度であるのがより好ましい。

[0159] 真空乾燥における密閉容器内の圧力は、大気圧未満であれば特に限定されないが、一例として100Pa以下であるのが好ましく、20Pa以下であるのがより好ましく、10Pa以下であるのがさらに好ましい。これにより、特に効率よく乾燥させることができるので、加熱に伴う環式化合物の変性等を最小限に留めることができる。また、酸化による変性や着色についても最小限に抑えることができる。

[0160] なお、得られた乾燥物は、必要に応じて、解砕または粉碎されるようにしてもよい。これにより、乾燥物の比表面積が大きくなるため、後述する再溶解工程において環式化合物の溶解効率を高めることができる。

[0161] なお、本工程では全ての溶媒を除去する必要はなく、一部の溶媒を残存さ

せるようにしてもよい。つまり、第1乾燥工程は、不完全な乾燥物を得る工程であってもよい。

[0162] 乾燥物における溶媒の含有率は、30質量%以下であるのが好ましく、1質量%以上20質量%以下であるのがより好ましい。これにより、最終的な乾燥に要する時間やエネルギーが抑えられるため、効率のよい処理が可能になる。

[0163] そして、以上のような乾燥物を得る過程では、溶媒の揮発に伴って主に低分子の有機成分を除去することができる。これにより、最終的に得られる環式化合物の純度を高めることができる。

[0164] 2. 3. 再溶解工程S03

次に、得られた乾燥物を再溶解用溶媒に溶解し、溶液（第1溶液）を調製する。溶液を調製することにより、後述する吸着工程が可能になる。

[0165] 再溶解用溶媒には、乾燥物を溶解させる良溶媒が用いられる。良溶媒としては、例えば、水、メタノール、ヘキサン、クロロホルム等が挙げられる。

[0166] 2. 4. 吸着工程S04

次に、溶液（第1溶液）に対して吸着処理を施すが、それに先立って、溶液に含まれる環式化合物をイオン化させる処理を施す。この処理は、環式化合物のイオン化傾向を利用して、溶液の条件を変更することにより、イオン化率を高める処理である。このような処理を施すことにより、溶液中の環式化合物の存在比を低下させることができる。本実施形態では、吸着処理に供する溶液（第1溶液）の調製に際し、溶液における環式化合物の存在量が、環式化合物のイオンの存在量よりも少なくなるように、溶液を調製する。その結果、その後の吸着処理において、環式化合物が吸着媒体に吸着されてしまい、最終的な環式化合物の収率が低下するのを抑制することができる。

[0167] ここで、溶液において、環式化合物の価数は0である。一方、その環式化合物のイオンは、イオンの種類（化学種）に応じて異なるものの、例えば1価イオン、2価イオンおよび3価イオンを含むとする。これらの価数は、pH依存性または温度依存性を持つことが知られている。例えば、pH依存性

を持つ場合には、抽出液のpHを変更することによって、価数が0になるのか、または、価数が1、2もしくは3になるのか、を制御することが可能になる。これにより、溶液において、環式化合物の存在量と、環式化合物のイオンの存在量と、を適宜制御することができる。

[0168] 図2は、溶液中の環式化合物の存在比および溶液中の環式化合物のイオンの存在比とpHとの関係の一例を示すグラフである。図2に示すように、pHが高くなるにつれて、価数0の環式化合物の存在比が徐々に低下する一方、価数1のイオンの存在比が徐々に増加している。また、さらにpHが高くなると、今度は、価数1のイオンの存在比が徐々に低下する一方、価数2のイオンの存在比が徐々に増加している。その後、さらにpHが高くなると、価数2のイオンの存在比が徐々に低下する一方、価数3のイオンの存在比が徐々に増加している。

[0169] これらを踏まえると、前述したようにして溶液に含まれる環式化合物をイオン化させる処理を施す際、一例として、溶液のpHを操作すればよいことになる。これにより、溶液における環式化合物のイオン化率を制御することができる。

[0170] 溶液のpHを変更する場合、例えば溶液に酸またはアルカリを添加する。アルカリを添加すると、pHを上昇させることができる。これにより、溶液（第1溶液）における環式化合物のイオン化率を高めることができる。一方、酸を添加すると、pHを低下させることができる。これにより、溶液における環式化合物のイオン化率が低下し、反対に、環式化合物の存在比が高くなる。

[0171] アルカリを添加する場合、アルカリ添加後の溶液のpHは、5.0～7.5程度であるのが好ましく、5.5～6.5程度であるのがより好ましい。これにより、溶液における環式化合物の存在比を低下させることができる。その結果、後述する吸着処理において、環式化合物が吸着媒体に吸着される確率を低下させることができる。

アルカリとしては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等が挙げ

られる。

[0172] また、酸としては、例えば、ギ酸、酢酸、塩酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸等が挙げられる。

[0173] なお、前述した「溶液（第1溶液）における環式化合物の存在量が、環式化合物のイオンの存在量よりも少ない」とは、前者の存在量を1としたとき、後者の存在量が、前者に対するモル比で1未満であることをいう。この場合、好ましくは、後者の存在量が、前者に対するモル比で0.9以下とされ、より好ましくは0.8以下とされる。これにより、環式化合物が吸着媒体に吸着されてしまう確率をさらに低下させることができる。

[0174] 次に、溶液（第1溶液）に対して吸着処理を施す。吸着処理は、溶液に吸着媒体を接触させ、溶液中の高分子成分等を吸着媒体に吸着させる処理である。これにより、溶液中の不純物、例えば高分子の有機成分等が除去される。その結果、最終的に得られる環式化合物の純度を高めるとともに、着色を抑制することができる。なお、吸着処理において吸着、除去するのは、高分子の有機成分に限定されず、いかなる不純物であってもよい。

[0175] 吸着媒体は、吸着能を有する媒体であれば、特に限定されないが、例えば活性炭、シリカゲル、ゼオライト等である。そして、吸着処理では、溶液に吸着媒体を接触させることができれば、いかなる方法も用いられる。

[0176] 吸着処理における溶液の温度は、例えば30～150℃程度とされる。また、吸着処理の時間は、特に限定されないが、10分～10時間程度であるのが好ましい。

[0177] また、吸着媒体として活性炭を用いる場合、溶液100gに対する活性炭の添加量は、特に限定されないが、0.01～3.0gであるのが好ましく、0.1～1.0gであるのがより好ましい。これにより、不純物を高い確率で吸着し、最終的な環式化合物の純度を高めるとともに、着色を抑制することができる。

[0178] なお、吸着工程の順序は、本実施形態に限定されず、例えば第1乾燥工程の前であってもよく、抽出工程と析出工程との間であってもよい。

また、吸着処理後の吸着媒体は、ろ過等の固液分離処理によって除去される。

[0179] 2. 5. 第2乾燥工程S05

次に、吸着工程を経た溶液（第2溶液）を乾燥させ、乾燥物を得るが、それに先立って、溶液に含まれる環式化合物のイオンを非イオン化させる処理を施す。この処理は、環式化合物のイオン化傾向を利用して、溶液の条件を変更することにより、イオン化率を下げる処理である。このような処理を施すことにより、溶液中の環式化合物の存在比を高めることができる。本実施形態では、吸着工程を経た溶液（第2溶液）の調製に際し、吸着工程を経た溶液（第2溶液）における環式化合物の存在量が、環式化合物のイオンの存在量以上であるように、溶液を調製する。その結果、本工程の後の抽出工程において、環式化合物の収率を高めることができる。

[0180] イオン化率を下げる処理としては、例えば、酸を添加する処理が挙げられる。酸添加後の溶液のpHは、2.0～4.5程度であるのが好ましく、2.5～3.5程度であるのがより好ましい。これにより、溶液における環式化合物の存在比を高めることができる。その結果、後述する抽出工程において、環式化合物の収率を高めることができる。

[0181] なお、吸着処理に供する溶液（第1溶液）のpHと吸着工程を経た溶液（第2溶液）のpHとの差は、1.5以上5.0以下であるのが好ましく、2.0以上4.0以下であるのがより好ましい。このようなpHの差を設けることにより、吸着工程における環式化合物の吸着確率を低下させ、かつ、抽出工程における環式化合物の収率を高めることができる。その結果、最終的に、環式化合物の収率を特に高めることができる。

[0182] また、前述した「溶液（第2溶液）における環式化合物の存在量が、環式化合物のイオンの存在量以上である」とは、前者の存在量を1としたとき、後者の存在量が、前者に対するモル比で1以上であることをいう。この場合、好ましくは、後者の存在量が、前者に対するモル比で1.1以上とされ、より好ましくは1.2以上とされる。これにより、環式化合物の収率をより

高めることができる。

[0183] また、乾燥物を得るのに先立ち、イオン化率を下げる処理とは別に、またはそれとともに、濃縮処理を施すようにしてもよい。これにより、乾燥に要する時間を短縮するとともに、必要なエネルギーを削減することができる。この濃縮処理は、前述した条件で行うことができる。

[0184] 以上のような処理を経た後、吸着工程を経た溶液（第2溶液）を乾燥させる。第2乾燥工程は、前述した第1乾燥工程と同様に行えばよいが、その方法は、第1乾燥工程と同じであっても、異なってもよい。

[0185] なお、後に説明するが、後述する抽出工程において、固液抽出処理ではなく、液液抽出処理を採用した場合には、本工程を省略することができる。

[0186] 2. 6. 抽出工程 S O 6

次に、前述した第1実施形態と同様に、固液抽出用の溶媒（抽出用溶媒）により、乾燥物に固液抽出処理を施し、抽出液を得る。

[0187] 2. 7. 析出工程 S O 7

次に、前述した第1実施形態と同様に、抽出液に析出処理を施し、抽出液の溶質を固体として析出させる。

[0188] 2. 8. 固液分離工程 S O 8

次に、前述した第1実施形態と同様に、環式化合物が析出した抽出液に対し、固液分離処理を施す。

[0189] 2. 9. その他の工程

また、回収した環式化合物は、追加的に設けられるその他の工程に供されてもよい。

[0190] 追加的に設けられるその他の工程としては、例えば、前述した再溶解工程、吸着工程と同様の工程を順次行った後、再沈殿工程を行うという一連の工程が挙げられる。

[0191] このうち、再沈殿工程は、再溶解工程と同様の工程および吸着工程と同様の工程を順次行った後、得られた溶液に貧溶媒を添加する工程である。貧溶媒を添加することにより、溶液中では環式化合物の沈殿が得られる。この沈

殿を固液分離工程と同様の工程に供することにより、さらに純度を高めた環式化合物を得ることができる。

[0192] 貧溶媒としては、水と混和し、かつ水よりも環式化合物の溶解度が低い溶媒であれば、特に限定されない。

なお、本実施形態には、上記以外の任意の工程が追加されていてもよい。

[0193] 以上のように、本実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法は、環式化合物またはその誘導体を含有する原料液体に乾燥処理を施し、乾燥物を得る乾燥工程である第1乾燥工程と、乾燥物を第1溶媒に再溶解し、第1溶液を得る再溶解工程と、第1溶液に対し、吸着体への吸着処理を施すことにより、第2溶液を得る吸着工程と、第2溶液から環式化合物またはその誘導体を析出させる析出工程と、を有する。そして、第1溶液における環式化合物またはその誘導体の存在量が、環式化合物またはその誘導体のイオンの存在量よりも少なくなるように、第1溶液を調製する。

[0194] 吸着処理に供する第1溶液の調製に際し、環式化合物またはその誘導体の存在量およびそれらのイオンの存在量を前述したように設定することにより、吸着処理において、環式化合物またはその誘導体が吸着媒体に吸着されてしまうのを抑制することができる。これにより、最終的な環式化合物の収率が低下するのを抑制することができる。また、これらの工程を経ることで、環式化合物の精製に要するエネルギーが少なくて済むため、純度の高い環式化合物の取り出しに要するエネルギーの削減が可能になる。

[0195] また、本実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法では、前述したように、吸着工程を経た後の第2溶液における環式化合物またはその誘導体の存在量が、環式化合物またはその誘導体のイオンの存在量以上になるように、第2溶液を調製する。

[0196] 吸着工程を経た後の第2溶液の調製に際し、環式化合物またはその誘導体の存在量およびそれらのイオンの存在量を前述したように設定することにより、その後の第2乾燥工程を経て固液抽出する際、環式化合物またはその誘導体の取り出し効率を高めることができる。その結果、最終的に環式化合物

の収率をより高めることができる。

[0197] さらに、本実施形態では、吸着処理に供する第1溶液のpHが吸着工程を経た第2溶液のpHより大きくなるように、第1溶液および第2溶液をそれぞれ調製する。pHは、前述したように、各溶液中の環式化合物の存在比および各溶液中の環式化合物のイオンの存在比を左右する。しかも、図2に示すように、環式化合物の存在比のpH依存性と、イオンの存在比のpH依存性とは、互いに逆の関係を満たしている。したがって、pHを操作することにより、環式化合物の存在量とイオンの存在量との間で、前述したような大小関係を容易に満足させることができる。その結果、環式化合物の収率を容易に高めることができる。

[0198] <第3実施形態>

3. 環式化合物またはその誘導体の製造方法

次に、本発明の環式化合物またはその誘導体の製造方法の第3実施形態について説明する。

図3は、本発明の第3実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法を説明するための工程図である。

[0199] 以下、環式化合物またはその誘導体の製造方法の第3実施形態について説明するが、前記第1実施形態および前記第2実施形態と異なる点を中心に説明し、同様の事項についてはその説明を省略する。

[0200] 本実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法は、原料液体調製工程S01と、第1乾燥工程S02と、再溶解工程S03と、吸着工程S04と、第2乾燥工程S05と、抽出工程S06と、晶析工程S07と、固液分離工程S08と、を有する。本実施形態の環式化合物の製造方法によっても、固体で高純度の環式化合物またはその誘導体を高い収率で製造することができる。以下、各工程について順次説明する。なお、原料液体調製工程S01は、前述した第1実施形態の原料液体調製工程S01と同様の工程であるため、その説明を省略する。

[0201] 3. 2. 第1乾燥工程S02

原料液体調製工程 S O 1 で得られた原料液体を乾燥させ、乾燥物を得る（乾固）。

[0202] 原料液体を乾燥させる方法としては、例えば、前述した、煮沸乾燥法、噴霧乾燥法、伝熱乾燥法、赤外線乾燥法、温風乾燥法、真空乾燥法等が挙げられる。また、これらの乾燥法を含む複数種の乾燥法を組み合わせで適用するようにしてもよい。代表的な4つの乾燥法である、煮沸乾燥法、噴霧乾燥法、伝熱乾燥法および真空乾燥法については、前述した第2実施形態で説明した各方法を用いることができる。

[0203] 3. 3. 再溶解工程 S O 3

次に、得られた乾燥物を溶媒に溶解し、溶液を調製する。溶液を調製することにより、後述する吸着工程が可能になる。

[0204] 溶媒には、乾燥物を溶解させる良溶媒が用いられる。良溶媒としては、例えば、水、メタノール、ヘキサン、クロロホルム等が挙げられる。

[0205] 3. 4. 吸着工程 S O 4

次に、溶液に対して吸着処理を施すが、それに先立って、溶液に含まれる環式化合物をイオン化させる処理を施すようにしてもよい。この処理は、環式化合物のイオン化傾向を利用して、溶液の条件を変更することにより、イオン化率を高める処理である。このような処理を施すことにより、溶液中の環式化合物の存在比率を低下させることができる。その結果、その後の吸着処理において、環式化合物が吸着媒体に吸着されてしまい、最終的な環式化合物の収率が低下するのを抑制することができる。

[0206] 変更する溶液の条件としては、例えば、溶液の pH、溶液の温度等が挙げられる。このうち、溶液の pH を変更する場合、例えば溶液に酸またはアルカリを添加する。アルカリを添加すると、pH を上昇させることができる。これにより、溶液における環式化合物のイオン化率を高めることができる。一方、酸を添加すると、pH を低下させることができる。これにより、溶液における環式化合物のイオン化率が低下し、反対に、環式化合物の存在比率が高くなる。

[0207] アルカリを添加する場合、アルカリ添加後の溶液のpHは、5.0～7.5程度であるのが好ましく、5.5～6.5程度であるのがより好ましい。これにより、溶液における環式化合物の存在比率を低下させることができる。その結果、後述する吸着処理において、環式化合物が吸着媒体に吸着される確率を低下させることができる。

アルカリとしては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等が挙げられる。

[0208] また、酸としては、例えば、ギ酸、酢酸、塩酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸等が挙げられる。

[0209] 次に、溶液に対して吸着処理を施す。吸着処理は、溶液に吸着媒体を接触させ、溶液中の高分子成分等を吸着媒体に吸着させる処理である。これにより、溶液中の不純物、例えば高分子の有機成分等が除去される。その結果、最終的に得られる環式化合物の純度を高めるとともに、着色を抑制することができる。なお、吸着処理において吸着、除去するのは、高分子の有機成分に限定されず、いかなる不純物であってもよい。

[0210] 吸着媒体は、吸着能を有する媒体であれば、特に限定されないが、例えば活性炭、シリカゲル、ゼオライト等である。そして、吸着処理では、溶液に吸着媒体を接触させることができれば、いかなる方法も用いられる。

[0211] 吸着処理における溶液の温度は、例えば30～150℃程度とされる。また、吸着処理の時間は、特に限定されないが、10分～10時間程度であるのが好ましい。

[0212] また、吸着媒体として活性炭を用いる場合、溶液100gに対する活性炭の添加量は、特に限定されないが、0.01～3.0gであるのが好ましく、0.1～1.0gであるのがより好ましい。これにより、不純物を高い確率で吸着し、最終的な環式化合物の純度を高めるとともに、着色を抑制することができる。

[0213] なお、本工程は、必要に応じて行えばよく、省略されてもよい。また、吸着工程の順序は、本実施形態に限定されず、例えば第1乾燥工程の前であつ

てもよく、抽出工程と晶析工程との間であってもよい。

また、吸着処理後の吸着媒体は、ろ過等の固液分離処理によって除去される。

[0214] 3. 5. 第2乾燥工程S05

次に、吸着工程を経た溶液を乾燥させ、乾燥物を得るが、それに先立って、溶液に含まれる環式化合物のイオンを非イオン化させる処理を施すようにしてもよい。この処理は、環式化合物のイオン化傾向を利用して、溶液の条件を変更することにより、イオン化率を下げる処理である。このような処理を施すことにより、溶液中の環式化合物の存在比率を高めることができる。その結果、その後の抽出工程において、環式化合物の収率を高めることができる。

[0215] イオン化率を下げる処理としては、例えば、酸を添加する処理が挙げられる。酸添加後の溶液のpHは、2.0～4.5程度であるのが好ましく、2.5～3.5程度であるのがより好ましい。これにより、溶液における環式化合物の存在比率を高めることができる。その結果、後述する抽出工程において、環式化合物の収率を高めることができる。

[0216] また、乾燥物を得るのに先立ち、イオン化率を下げる処理とは別に、またはそれとともに、濃縮処理を施すようにしてもよい。これにより、乾燥に要する時間を短縮するとともに、必要なエネルギーを削減することができる。この濃縮処理は、前述した条件で行うことができる。

[0217] 以上のような処理を経た後、吸着工程を経た溶液を乾燥させる。第2乾燥工程は、前述した第1乾燥工程と同様に行えばよいが、その方法は、第1乾燥工程と同じであっても、異なってもよい。

[0218] なお、後に説明するが、後述する抽出工程において、固液抽出処理ではなく、液液抽出処理を採用した場合には、本工程を省略することができる。

[0219] 3. 6. 抽出工程S06

次に、前述した第1実施形態と同様に、固液抽出用の溶媒（抽出用溶媒）により、乾燥物に固液抽出処理を施し、抽出液を得る。

[0220] 3. 7. 晶析工程 S O 7

次に、抽出液に晶析処理を施し、抽出液の溶質を固体として析出させる。このような晶析処理によれば、抽出液の溶質の溶解度を下げることによって環式化合物を析出させるというプロセスを経るため、その後の固液分離工程を経ることによって純度の高い環式化合物を回収することができる。このため、純度の高い環式化合物を高い収率で製造することができる。

[0221] 本実施形態に係る晶析処理は、抽出液中の溶媒に対する環式化合物の濃度が準安定領域に位置するように、抽出液の温度を操作する処理である。

[0222] 図4は、本発明の第3実施形態に係る晶析処理を説明するための図であって、横軸に抽出液の温度、縦軸に抽出液における環式化合物の溶解度をとったとき、これらの間の関係を示す図である。なお、図4は、一例として、抽出液に含まれる溶質である環式化合物としてシキミ酸を、固液抽出用の溶媒としてメタノールを、それぞれ使用したときの例である。

[0223] 図4に示す破線の曲線は、抽出液における環式化合物の溶解度曲線である。この溶解度曲線は、晶析処理によって析出させる環式化合物の溶解度と温度との関係から求められる曲線である。各温度における溶解度は、環式化合物に固有の値であり、各種文献等に記載された値を採用することができる。また、あらかじめ実験によって溶解度曲線を求めることもできる。

[0224] 図4に示す実線の曲線は、抽出液における環式化合物の過溶解度曲線である。この過溶解度曲線は、環式化合物の過溶解度と温度との関係から実験によって求められる曲線である。そして、過溶解度とは、その温度において、自然発生的に結晶が析出し始める濃度のことをいう。つまり、一次核化が生じる濃度の最低値のことをいう。したがって、各温度において過溶解度を越えた濃度領域は、一次核化が生じやすい不安定領域である。不安定領域では、結晶が急速に析出しやすいため、不純物を巻き込みやすい。このため、析出した環式化合物では、純度が低下するという懸念がある。

[0225] 一方、前述した準安定領域とは、図4において、溶解度曲線と過溶解度曲線との間にある領域のことをいう。したがって、準安定領域は、過溶解状態

でありつつも、一次核化が発生しにくい温度および濃度の領域である。このため、準安定領域内で環式化合物を晶析することにより、不純物の巻き込みが抑えられた結晶を析出させることができる。その結果、最終的に、純度の高い環式化合物を得ることができる。

[0226] 本実施形態では、晶析処理において抽出液の温度を操作する際、抽出液における環式化合物の溶解度と温度との関係が準安定領域に位置するように、抽出液の温度を操作する。

[0227] 図4では、一例として、抽出液を60℃に加熱した状態C1から晶析処理を開始する。状態C1は、準安定領域内に位置している。すなわち、温度60℃においてメタノールに対するシキミ酸の濃度は、溶解度より高く、過溶解度より低い。

[0228] 次に、状態C1から抽出液の温度を10℃上昇させる。この上昇の過程では、溶媒であるメタノールの沸点を超えることになる。このため、抽出液では、メタノールの揮発が進む。これにより、抽出液が濃縮されるため、抽出液の濃度が徐々に上昇する。そして、温度が70℃に達すると、状態C2に移行する。この状態C2も、準安定領域内に位置している。

[0229] 次に、状態C2から抽出液の温度を10℃低下させる。このときの冷却速度は、特に限定されないが、0.1℃/分以上5.0℃/分以下程度とする。これにより、不純物の巻き込みを抑えつつ、かつ、効率よくシキミ酸を析出させることができるので、最終的に高純度のシキミ酸が生産性よく得られる。そして、温度が60℃まで低下すると、状態C3に移行する。この状態C3も、準安定領域内に位置している。

[0230] ここで、状態C3にある抽出液に、シキミ酸の種晶を添加する。種晶は、晶析処理において核となり、シキミ酸の晶析を促すために用いられる。種晶としては、例えば粉末状、顆粒状、塊状の結晶が用いられる。なお、種晶の添加は、必要に応じて行えばよく、省略されてもよい。

[0231] 次に、状態C3から抽出液を所定時間放置する。これにより、種晶を核として、シキミ酸が析出する。そして、抽出液の放置を終えると、状態C4に

移行する。この状態C 4 も、準安定領域内に位置している。

[0232] 抽出液を放置する時間は、特に限定されず、シキミ酸の析出速度に基づいて適宜判断される。一例として、3時間以上72時間以下程度であるのが好ましく、10時間以上48時間以下程度であるのがより好ましい。

[0233] また、抽出液を放置している最中には、抽出液を攪拌するのが好ましい。これにより、抽出液の濃度を均一にすることができ、シキミ酸の析出速度が低下しにくくなる。そして、効率よく高純度のシキミ酸を析出させることができる。

[0234] 次に、状態C 4 から抽出液の温度を20℃低下させる。このときの冷却速度も、前述した範囲内であるのが好ましい。そして、温度が40℃まで低下すると、状態C 5 に移行する。この状態C 5 も、準安定領域内に位置している。

[0235] 次に、状態C 5 から抽出液を所定時間放置する。これにより、抽出液に含まれていたシキミ酸の結晶がさらに成長し、または、新たな結晶が析出する。そして、抽出液の放置を終えると、状態C 6 に移行する。この状態C 6 も、準安定領域内に位置している。抽出液を放置する時間は、特に限定されず、シキミ酸の析出速度に基づいて適宜判断される。一例として、前述した範囲内であるのが好ましい。

[0236] 次に、状態C 6 から抽出液の温度を30℃低下させる。このときの冷却速度も、前述した範囲内であるのが好ましい。そして、温度が10℃まで低下すると、状態C 7 に移行する。この状態C 7 も、準安定領域内に位置している。

[0237] 次に、状態C 7 から抽出液を所定時間放置する。これにより、抽出液に含まれていたシキミ酸の結晶がさらに成長し、または、新たな結晶が析出する。そして、抽出液の放置を終えると、状態C 8 に移行する。この状態C 8 も、準安定領域内に位置している。抽出液を放置する時間は、特に限定されず、シキミ酸の析出速度に基づいて適宜判断される。一例として、前述した範囲内であるのが好ましい。

- [0238] 以上のような状態C 1 から状態C 8 に至るまでの経路をたどるように、一連の温度操作を行い、最終的には抽出液に含まれる環式化合物の多くを析出させることができる。
- [0239] なお、前述した第1乾燥工程、再溶解工程、吸着工程、第2乾燥工程および抽出工程は、必要に応じて行えばよく、例えば原料液体調製工程で用意する原料液体が、すでに環式化合物が精製された状態で含まれている液体である場合には、これらの工程が省略されてもよい。その場合、晶析工程は、かかる原料液体から環式化合物を析出させる工程となる。したがって、上述した原料液体、および原料液体を出発して得られる、溶液、抽出液等の各種液体は、いずれも原料液体とみなすことができる。
- [0240] 以上を踏まえると、本実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法は、環式化合物またはその誘導体と溶媒とを含有する原料液体の温度を操作する晶析処理により、原料液体から環式化合物またはその誘導体を析出させる晶析工程を有している。そして、晶析処理は、溶媒に対する環式化合物またはその誘導体の濃度が準安定領域に位置するように、原料液体の温度を操作する処理である。
- [0241] このような晶析工程を有することにより、本実施形態に係る環式化合物またはその誘導体の製造方法は、後述する固液分離工程を経て、最終的に高純度な環式化合物を高い収率で回収することができる。また、効率よく回収することができるため、回収に要するエネルギーを減らすことができ、エネルギー効率の観点からも有用である。
- [0242] なお、晶析処理では、温度の操作の他に、抽出液のpHを調整する操作、抽出液が置かれる周辺の圧力を調整する操作、種類が異なる溶媒を添加する操作等のうちの少なくとも1つ以上の操作が追加されてもよい。
- [0243] 晶析処理において操作される温度範囲は、環式化合物の組成や溶媒の種類等に応じて異なり、特に限定されないが、例えば5～80℃程度であるのが好ましく、10～70℃程度であるのがより好ましい。これにより、晶析処理の能力と収率とを両立することができる。

- [0244] なお、晶析処理は、バッチ処理であっても連続処理であってもよい。また、晶析処理には、例えば公知の攪拌槽を用いることができる。
- [0245] また、本実施形態に係る晶析処理は、原料液体である抽出液の温度を低下させる操作と、抽出液を攪拌する操作と、を含む。このような操作を繰り返し行うことにより、比較的簡単な操作で、抽出液から無駄なく環式化合物を析出させることができる。これにより、最終的に高純度な環式化合物を高い収率で回収することができる。
- [0246] なお、図4の例では、抽出液の温度を低下させる操作と、抽出液を攪拌する操作と、を3回ずつ行っているが、この回数は特に限定されず、2回以下でも、4回以上であってもよい。ただし、収率をより高めるという観点では、2回以上ずつであるのが好ましく、3回以上ずつであるのがより好ましい。
- [0247] また、温度を低下させる操作における最大低下幅も、特に限定されず、操作の回数に応じて適宜選択される。一例としては、50℃以下であるのが好ましく、50℃以上40℃以下であるのがより好ましい。これにより、溶解度曲線や過溶解度曲線の傾きに応じた温度操作が可能になり、かつ、急激な晶析を防止することで純度の低下が生じるのを抑制することができる。
- [0248] なお、晶析処理において、抽出液の温度および抽出液における環式化合物の濃度を、継続的にモニターし、温度の操作にフィードバックするようにしてもよく、継続的なモニターは行わないものの、過去の実績等に基づいて操作するようにしてもよい。これにより、温度および濃度をリアルタイムに監視しつつ、その監視結果に応じた操作が可能になる。これにより、全体の所要時間をより短縮しつつ、純度の高い環式化合物の析出が可能になる。
- [0249] また、2つ以上の操作を、時間的に同時に行うようにしてもよい。例えば、抽出液の温度を低下させる操作と、抽出液を攪拌する操作と、を時間的に同時に行うようにしてもよい。これにより、全体の所要時間をより短縮することができる。
- [0250] また、本実施形態に係る晶析処理は、前述したように、原料液体である抽

出液に、析出させようとする環式化合物またはその誘導体の種晶を添加する操作を含む。このような操作を含むことにより、準安定領域内であっても環式化合物の晶析を促すことができる。その結果、より純度の高い環式化合物を析出させることができる。

[0251] 3. 8. 固液分離工程 S O 8

次に、前述した第 1 実施形態と同様に、環式化合物が析出した抽出液に対し、固液分離処理を施す。

[0252] 3. 9. その他の工程

また、回収した環式化合物は、追加的に設けられるその他の工程に供されてもよい。

[0253] 追加的に設けられるその他の工程としては、例えば、前述した再溶解工程、吸着工程と同様の工程を順次行った後、再沈殿工程を行うという一連の工程が挙げられる。

[0254] このうち、再沈殿工程は、再溶解工程と同様の工程および吸着工程と同様の工程を順次行った後、得られた溶液に貧溶媒を添加する工程である。貧溶媒を添加することにより、溶液中では環式化合物の沈殿が得られる。この沈殿を固液分離工程と同様の工程に供することにより、さらに純度を高めた環式化合物を得ることができる。

[0255] 貧溶媒としては、水と混和し、かつ水よりも環式化合物の溶解度が低い溶媒であれば、特に限定されない。

なお、本実施形態には、上記以外の任意の工程が追加されていてもよい。

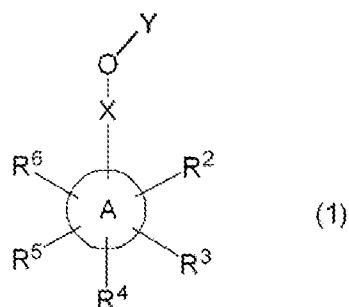
[0256] 4. 環式化合物またはその誘導体

次に、前述した実施形態に係る環式化合物の製造方法で製造される環式化合物の一例について説明する。

かかる環式化合物は、例えば下記式（1）で表される化合物である。

[0257]

[化1]



[式(1)中、環Aは、飽和環、部分飽和環もしくは芳香環の5員環、飽和環、部分飽和環もしくは芳香環の6員環、または、5員環もしくは6員環を含む縮合環であり、Xは単結合または1つ以上の炭素数を含む結合であり、Yは水素原子またはアルキル基、 $R^2 \sim R^6$ (環Aが5員環の場合は $R^2 \sim R^5$)は、独立して、水素原子、水酸基、アミノ基、アルコキシ基、カルボキシ基またはカルボニル基である。]

[0258] 飽和環、部分飽和環もしくは芳香環の5員環としては、例えば、フラン構造、チオフェン構造、ピロール構造、ピロリジン構造、テトラヒドロフラン構造、2,3-ジヒドロフラン構造、ピラゾール構造、イミダゾール構造、オキサゾール構造、イソオキサゾール構造、チアゾール構造、イソチアゾール構造等が挙げられる。

[0259] 飽和環の6員環としては、例えば、シクロヘキサン構造のような炭化水素系飽和環、ピペリジン構造、ピペラジン構造、トリアジナン構造、テトラジナン構造、ペンタジナン構造、キヌクリジン構造のような含窒素飽和環、テトラヒドロピラン構造、モルホリン構造のような含酸素飽和環、テトラヒドロチオピラン構造のような含硫黄飽和環等が挙げられる。

[0260] 部分飽和環の6員環としては、シクロヘキセン構造、シクロヘキサジエン構造のような炭化水素系部分飽和環、ピペリジン構造のような含窒素部分飽和環、ピラン構造のような含酸素部分飽和環、チアジン構造のような含硫黄部分飽和環等が挙げられる。

[0261] 芳香環の6員環としては、ベンゼン構造のような炭化水素系芳香環、ピリ

ジン構造、ピリダジン構造、ピリミジン構造、ピラジン構造、トリアジン構造、テトラジン構造、ペンタジン構造のような含窒素芳香環（含窒素不飽和環）等が挙げられる。

[0262] 縮合環としては、例えば6員環と5員環との縮合環、2つの6員環の縮合環等が挙げられる。このうち、6員環と5員環との縮合環としては、例えば、インドール、インドレニン、インドリン、イソインドール、イソインドレニン、イソインドリン、イソドリジン、プリン、インドリジジンのようなインドール系構造が挙げられる。また、2つの6員環の縮合環としては、例えば、キノリン、イソキノリン、キノリジジン、キノキサリン、シンノリン、キナゾリン、フタラジン、ナフチリジン、プテリジンのようなキノリン系構造が挙げられる。

[0263] Xは、単結合または1つ以上の炭素数を含む結合である。

Xが単結合である場合、環Aの環構成原子に対して酸素原子が直接結合している。

[0264] 一方、1つ以上の炭素数を含む結合としては、例えば、炭素数1～4の炭化水素基、エーテル結合、エステル結合、アミド結合、カルボニル基、ビニリデン基等が挙げられ、これらのうちの1種または2種以上を組み合わせたものとされる。

[0265] このうち、炭素数1～4の炭化水素基は、直鎖または分枝鎖のいずれであってもよく、飽和または不飽和のいずれであってもよい。なお、炭化水素基の水素原子は、炭素数1～2のアルキル基、水酸基、アミノ基、カルボキシル基、ハロゲン原子等の置換基で置換されていてもよい。

[0266] なお、Xには、上述した結合に加え、任意の原子または原子団が含まれていてもよい。例えば、Xは、カルボニル基および1つ以上の炭素数を含む結合を含む原子団であってもよい。

[0267] Yは、水素原子またはアルキル基である。アルキル基の炭素数は好ましくは1～12とされ、より好ましくは1～4とされる。

[0268] 環Aが6員環である場合、 $R^2 \sim R^6$ は、独立して、水素原子、水酸基、ア

ミノ基、アルコキシ基、カルボキシル基またはカルボニル基である。また、環Aが5員環である場合、 $R^2 \sim R^5$ は、独立して、水素原子、水酸基、アミノ基、アルコキシ基、カルボキシル基またはカルボニル基である。

[0269] なお、環Aが6員環である場合の $R^2 \sim R^6$ のいずれか、または、環Aが5員環である場合の $R^2 \sim R^5$ のいずれか、がカルボニル基である場合、環Aの環構成原子が炭素原子であり、かつ、その炭素原子と酸素原子との間が二重結合になっている構造を指して、カルボニル基という。

[0270] 環式化合物の具体例としては、例えば、安息香酸、フタル酸、イソフタル酸、テレフタル酸、ヘミメリット酸、トリメリット酸、トリメシン酸、メロファン酸、プレーニト酸、ピロメリット酸、フェニル酢酸、ヒドロキシフェニル酢酸、フェニル酪酸（フェニルラクテート）、ヒドロキシフェニル酪酸、フェニルピルビン酸、ヒドロキシフェニルピルビン酸、フェニル乳酸、ヒドロキシフェニル乳酸、アントラニル酸、ヒドロアトロパ酸、アトロパ酸、ヒドロケイ皮酸（クマル酸）、ケイ皮酸、サリチル酸（2-ヒドロキシ安息香酸）、*m*-サリチル酸（3-ヒドロキシ安息香酸）、*p*-サリチル酸（4-ヒドロキシ安息香酸）、メトキシ安息香酸、アミノ安息香酸、ヒドロキシ安息香酸、ピロカテク酸（2, 3-ジヒドロキシ安息香酸）、 β -レスルシル酸（2, 4-ジヒドロキシ安息香酸）、ゲンチジン酸（2, 5-ジヒドロキシ安息香酸）、 γ -レスルシル酸（2, 6-ジヒドロキシ安息香酸）、プロトカテク酸（3, 4-ジヒドロキシ安息香酸）、 α -レスルシル酸（3, 5-ジヒドロキシ安息香酸）、トリヒドロキシ安息香酸、バニリン酸（4-ヒドロキシ-3-メトキシ安息香酸）、イソバニリン酸（3-ヒドロキシ-4-メトキシ安息香酸）、ベラトルム酸、没食子酸、シリング酸、アサロン酸、マンデル酸、バニルマンデル酸、アニス酸、ホモプロトカテク酸、ホモバニリン酸、ホモイソバニリン酸、ホモベラトルム酸、ホモフタル酸、ホモイソフタル酸、ホモテレフタル酸、フタロン酸、イソフタロン酸、テレフタロン酸、アトロラクチン酸、トロパ酸、メリロト酸、フロレト酸、ジヒドロカフェー酸、ヒドロフェルラ酸、ヒドロイソフェルラ酸、ウンベル酸、カフ

ェー酸（コーヒー酸）、フェルラ酸、イソフェルラ酸、シナピン酸、シリנג酸、デヒドロキナ酸、デヒドロシキミ酸、シキミ酸、コリスミ酸、レートリプトファン、レーチロシン、プレフェン酸、アロゲン酸、レーフェニルアラニン等が挙げられる。

[0271] また、環式化合物の別の具体例としては、フラボノイド、リグナン、カルコン、スチルベノイド、アルカロイド、クルクミノイド、テルペノイド、サポニン、各種配糖体、各種ポリフェノール系芳香族化合物のようなポリフェノール類の他、アミノ酸、ビタミン等が挙げられる。

[0272] このうち、フラボノイドとしては、例えば、オーランチニジン、シアニジン、デルフィニジン、ヨーロピニジン、ルテオリニジン、ペラルゴニジン、マルビジン、ペオニジン、ペチュニジン、ロシニジンのようなアントシアニジン、プロシアニジンのようなアントシアニン、ナリングニン、エリオシトリン、ピノセムブリン、エリオジクチオールのようなフラバノン、カテキンのようなフラバン、アピゲニン、ルテオリン、バイカレイン、クリシンのようなフラボン、ケルセチン、ケンプフェロールのようなフラボノール、イソフラボン、イソフラバン、イソフラバンジオール、ゲニステインのようなイソフラボノイドの他、ネオフラボノイド、ビフラボノイド、オーロン、プレニル化フラボノイド、O-メチル化フラボノイド等が挙げられる。

[0273] また、リグナンとしては、例えば、ピノレシノール、ラリシレシノール、セコイソラリシレシノール、マタイレシノール、ヒドロキシマタイレシノール、シリנגアレシノール、セサミン、アルクチゲニン、セサミノール、ポドフィロトキシン、ステガナシン等が挙げられる。

[0274] さらに、スチルベノイドとしては、例えば、ピセアタンノール、ピノシルビン、プテロスチルベン、レスベラトロール、4'-メトキシレスベラトロール、ピノスチルベン、ピシアタノールのようなアグリコン、 α -ビニフェリン、アンペロプシンA、アンペロプシンE、ジプトインドネシンC-カワン、ジプトインドネシンF-ダマールブア、 ϵ -ビニフェリン、フレクスオソールA、グネチンH、ヘムスレヤノールD、ホペアフェノール、ジプトイ

ンドネシンB、バチカノールBのようなオリゴマー等が挙げられる。

[0275] また、クルクミノイドとしては、例えば、クルクミン、ショウガオール等が挙げられる。

[0276] さらに、テルペノイドとしては、例えば、ルテイン、ビタミンA、ビタミンE、 β カロテンのようなカロテノイドの他、シトステロールのようなステロイド等が挙げられる。

[0277] また、各種配糖体としては、例えば、サリシン、 β -グルコガリン、サリチル酸グルコシド、サリドロシド、ガストロジン、ポプリン、フロリジン、アルブチンのようなフェノール配糖体、エスクリンのようなクマリン配糖体、ヘスペリジン、ルチンのようなフラボノイド配糖体、アストリンギン、ピセイド、ジプトインドネシンAのようなスチルベノイド配糖体等が挙げられる。

[0278] さらに、各種ポリフェノール系芳香族化合物としては、例えば、チロソール、ヒドロキシチロソール、エスクレチン、フロレチン、ロスマリン酸、サルビアン酸A、レチクリン、パラクマリルアルコール、コニフェリルアルコール、カフェイルアルコール等が挙げられる。

[0279] また、アミノ酸としては、例えば、フェニルアラニン、チロシン等が挙げられる。

さらに、ビタミンとしては、例えば、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE等が挙げられる。

[0280] また、環式化合物のさらに別の具体例としては、芳香族化合物、脂環式化合物、脂肪族化合物、複素環式化合物等が挙げられる。

[0281] このうち、芳香族化合物としては、例えば、バニリン、2-フェニルエタノール、フェニル酢酸、シンナミックアルコール、イソオイゲノール、フェルラ酸、4-アミノ安息香酸、アネトール、エストラゴール、アントラニル酸メチル、桂皮酸メチル、桂皮酸エチル、フェニルアセトアルデヒド、シンナミックアルデヒド、酢酸シンナミル、レゾルシン、4-ビニルフェノール、4-ビニル-2-メトキシフェノール、3,4-ジヒドロキシスチレン、

ドーパミン、レボドパ、ハイドロキノン、クマリン、7-ヒドロキシクマリン、4-ヒドロキシクマリン、キシアメンマイシンA等が挙げられる。

[0282] また、脂環式化合物としては、例えば、カルベオール、ペリラアルコール、ボルネオール、ジャスモン酸メチル、1,8-シネオール、レーメントン、バレンセン、ヌートカトン、 α -ピネン、カンフェン、レーカルボン、ペリラアルデヒド、ミルテナール、酢酸レーメンチル、 β -イオノン等が挙げられる。

[0283] さらに、脂肪族化合物としては、例えば、シス-3-ヘキセノール、酢酸シス-3-ヘキセニル、アセトイン、ネロール、ファルネソール、アルギニン、ムコン酸等が挙げられる。

[0284] また、複素環式化合物としては、例えば、ナイアシン、ナイアシンアミド、マルトール、インドール等が挙げられる。このうち、インドールとしては、例えば5,6-ジヒドロキシインドールが挙げられる。

[0285] 一方、環式化合物の誘導体としては、例えば、上述した化合物のエステル、酸無水物、アミド、酸ハロゲン化物、塩等、または、環式化合物から誘導される全ての化合物が挙げられる。

[0286] なお、環式化合物またはその誘導体の分子量は、特に限定されないが、120~1000であるのが好ましく、130~800であるのがより好ましい。

[0287] また、上記式(1)で表される環式化合物の環Aが、環構成原子が全て炭素原子である飽和環または部分飽和環の5員環である場合、 $R^2 \sim R^5$ およびXが結合する環Aの炭素原子のうち、1つ以上が不斉炭素原子であるのが好ましい。また、上記式(1)で表される環式化合物の環Aが、環構成原子が全て炭素原子である飽和環または部分飽和環の6員環である場合、 $R^2 \sim R^6$ およびXが結合する環Aの炭素原子のうち、1つ以上が不斉炭素原子であるのが好ましい。

[0288] このような場合、環式化合物は立体異性体となる。この場合、本実施形態によれば、特定の立体異性体を高純度を含み、かつ、それ以外の立体異性体

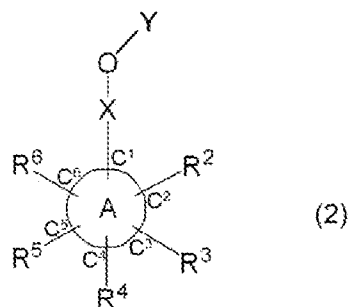
の含有率が低い環式化合物を高い収率で製造することが可能になる。その結果、不要な立体異性体の除去に伴う複雑な工程が必要なくなるので、製造コストの低コスト化を図ることができる。

[0289] また、上記式（１）で表される環式化合物においてXが結合する環Aの炭素原子をC¹とし、R²が結合する環Aの炭素原子をC²とし、R³が結合する環Aの炭素原子をC³とし、R⁴が結合する環Aの炭素原子をC⁴とし、R⁵が結合する環Aの炭素原子をC⁵とし、R⁶が結合する環Aの炭素原子をC⁶としたとき、これらの炭素原子が不斉炭素原子である組み合わせが、下記（a）～（h）からなる群から選択される１種であることが好ましい。

- [0290] （a）C¹
 （b）C²
 （c）C³
 （d）C⁴
 （e）C¹およびC⁴
 （f）C³およびC⁴
 （g）C¹、C³およびC⁴
 （h）C³、C⁴およびC⁵

[0291] なお、下記式（２）は、上記式（１）で表される環式化合物に対し、上記C¹～C⁶の表示を追記した式である。

[0292] [化2]



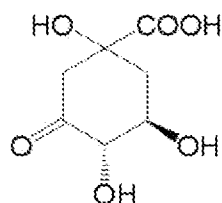
[式（２）中、環Aは、飽和環、部分飽和環もしくは芳香環の５員環または飽和環、部分飽和環もしくは芳香環の６員環であり、Xは単結合または１つ

以上の炭素数を含む結合であり、Yは水素原子またはアルキル基、 $R^2 \sim R^6$ （環Aが5員環の場合は $R^2 \sim R^5$ ）は、独立して、水素原子、水酸基、アミノ基、アルコキシ基、カルボキシ基またはカルボニル基である。また、 $C^1 \sim C^6$ は、それぞれ、環Aの環構成原子としての炭素原子である。]

[0293] なお、環式化合物およびその誘導体は、上記式（2）で表される化合物であって、特に、3-デヒドロキネート、3-デヒドロシキミ酸、シキミ酸、コリスミ酸またはプレフェン酸であるのが好ましい。これらの化合物は、多くの分野で利用される化合物であって、その構造は以下の式で表される。

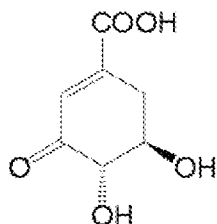
[0294] ・3-デヒドロキネート

[0295] [化3]



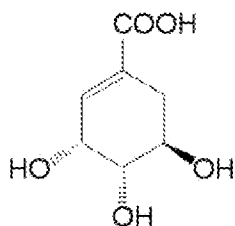
[0296] ・3-デヒドロシキミ酸

[0297] [化4]



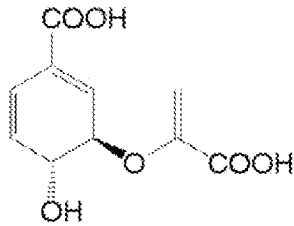
[0298] ・シキミ酸

[0299] [化5]



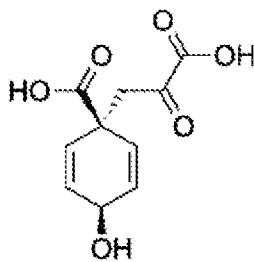
[0300] ・コリスミ酸

[0301] [化6]



[0302] ・プレフェン酸

[0303] [化7]



[0304] 以上のような環式化合物またはその誘導体の用途としては、特に限定されないが、例えば、香料組成物、化粧料組成物、医薬品、農薬、化学薬品、電気・電子部品用材料、合成繊維、樹脂、食品添加物等の各種化成品が挙げられる。また、環式化合物またはその誘導体は、各種化成品の原料としても用いられる。この原料としては、例えば、香料原料、化粧料原料、医薬品原料、農薬原料、化学薬品原料、電気・電子部品用原料、合成繊維原料、樹脂原料、食品添加物原料等が挙げられる。なお、原料とは、化成品の合成に用いられる中間体のことをいう。

[0305] 以上、本発明の環式化合物またはその誘導体の製造方法を実施形態に基づいて説明したが、本発明はこれらに限定されない。

[0306] 例えば、本発明の環式化合物またはその誘導体の製造方法は、前記実施形態に任意の工程が付加されてもよい。

実施例

[0307] 次に、本発明の具体的実施例について説明する。

5. 環式化合物の製造

(実施例 1 A)

[1] まず、バイオマスに前処理を施し、混合糖を得た。

[0308] [2] 次に、増殖させた形質転換体を、混合糖と反応させ、培養液を得た。得られた培養液を遠心分離し、上清液（原料液体）を得た。原料液体における溶質の濃度は、7 質量%であった。また、シキミ酸の純度、すなわち溶質の全質量に対するシキミ酸の質量の割合は48%であった。

[0309] [3] 次に、得られた原料液体を真空乾燥法により乾燥させ、乾燥物を得た（第1乾燥工程）。なお、乾燥条件は、温度65℃、1時間、圧力0.67 Pa以下である。

[0310] [4] 次に、得られた乾燥物を純水に再溶解し、溶液を得た。なお、再溶解に使用した純水の量は、乾燥物1gに対して5gとした。

[0311] [5] 次に、得られた溶液のpHを6.0に調整した。続いて、溶液に活性炭処理を施した（吸着工程）。なお、活性炭は、溶液100gに対して0.4g使用した。続いて、活性炭処理を施した溶液のpHを3.0に調整した。

[0312] [6] 次に、pHを調整した溶液を真空乾燥法により乾燥させ、乾燥物を得た（第2乾燥工程）。なお、乾燥条件は、温度65℃、1時間、圧力0.67 Pa以下である。

[0313] [7] 次に、乾燥物に固液抽出処理を施し、抽出液を得た。固液抽出用の溶媒には、メタノールを用いた。なお、固液抽出処理の温度は30℃、時間は2時間、溶媒の量は乾燥物1gに対して20gとした。

[0314] [8] 次に、得られた抽出液に晶析処理を施し、シキミ酸（環式化合物）を析出させた。なお、晶析処理では、抽出液の温度および濃度が準安定領域内に位置するように、温度を操作した。

[0315] [9] 次に、シキミ酸を析出させた抽出液に対し、ろ過による固液分離処理を施した。これにより、シキミ酸の結晶を分離し、エタノールで洗浄後、乾燥させて回収した。

[0316] （実施例 2 A～4 A）

第1乾燥工程および第2乾燥工程における加熱温度を表1に示すように変更した以外は、実施例1Aと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0317] (実施例5A)

吸着工程、第2乾燥工程および抽出工程を省略した以外は、実施例1Aと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0318] (実施例6A)

第2乾燥工程を省略するとともに、抽出工程を液液抽出処理に変更した以外は、実施例1Aと同様にしてシキミ酸を回収した。なお、液液抽出用の溶媒として、1-ブタノールを使用した。また、抽出時の温度は30℃、抽出時間は2時間とした。また、吸着工程を経た溶液1gに対して使用した液液抽出用の溶媒の質量を5gとした。

[0319] (実施例7A)

第2乾燥工程を噴霧乾燥法による乾燥に変更した以外は、実施例1Aと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0320] (実施例8A)

析出工程の晶析処理を濃縮乾固に変更した以外は、実施例7Aと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0321] (比較例1A)

第1乾燥工程および第2乾燥工程をそれぞれ噴霧乾燥法による乾燥に変更した以外は、実施例1Aと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0322] (比較例2A)

晶析処理において、抽出液の温度および濃度が不安定領域を通過するように温度を操作した以外は、比較例1Aと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0323] (比較例3A)

第1乾燥工程および第2乾燥工程において、それぞれ、真空乾燥法における圧力を10kPaに変更するとともに、析出工程の晶析処理を濃縮乾固に変更した以外は、実施例1Aと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0324] (比較例4A)

第1乾燥工程および第2乾燥工程において、それぞれ、真空乾燥法における圧力を0.67Paに変更するとともに、温度を55℃に変更した以外は、比較例3Aと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0325] (比較例5A)

第1乾燥工程および第2乾燥工程において、それぞれ、真空乾燥法における温度を130℃に変更した以外は、比較例4Aと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0326] 6. 環式化合物の評価

6. 1. 純度の算出

実施例1A～8Aおよび比較例1A～4Aにおける析出工程直後の固体について、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）により、シキミ酸の純度を測定した。なお、純度は、析出工程直後の固体の全質量に対するシキミ酸の質量の割合（単位：%）とした。

[0327] また、測定条件は、以下の通りである。

＜シキミ酸のHPLC分析条件＞

カラム：COSMOSIL 5C18-AR-II（φ4.6mm×250mm）ナカライテスク社製

移動相：水／メタノール／過塩素酸＝4／1／0.0075（vol／vol／vol）イソクラティック溶出

流量：1mL/min

カラム温度：40℃

検出方法：フォトダイオードアレイ（PDA）検出器（210nm）

算出結果を表1に示す。

[0328] 6. 2. 収率の算出

実施例1A～8Aおよび比較例1A～4Aにおける析出工程直後の固体について、シキミ酸の収率を算出した。シキミ酸の収率の算出にあたっては、まず、原料液体中のシキミ酸の量を高速液体クロマトグラフィー（HPLC）により測定した。次いで、析出工程直後の固体の質量とシキミ酸の純度か

らシキミ酸の析出量を算出した。そして、原料液体中のシキミ酸の含有量に対する、シキミ酸の析出量の割合（単位：％）を算出し、これをシキミ酸の収率とした。

測定結果を表 1 に示す。

[0329]

[表1]

表1

第1乾燥工程	方法	実施例1A	実施例2A	実施例3A	実施例4A	実施例5A	実施例6A	実施例7A	実施例8A	比較例1A	比較例2A	比較例3A	比較例4A	比較例5A
		真空乾燥 0.57% 65℃ 1時間	真空乾燥 0.67% 80℃ 1時間	真空乾燥 0.67% 100℃ 1時間	真空乾燥 0.67% 120℃ 1時間	真空乾燥 0.67% 65℃ 1時間	真空乾燥 0.67% 65℃ 1時間	真空乾燥 0.67% 65℃ 1時間	真空乾燥 0.67% 65℃ 1時間	真空乾燥 大気圧 120℃ 1分以下	真空乾燥 大気圧 120℃ 1分以下	真空乾燥 大気圧 120℃ 1分以下	真空乾燥 大気圧 120℃ 1時間	真空乾燥 0.67% 100℃ 1時間
第2乾燥工程	総量工程	合計	合計	合計	合計	なし	合計	合計	合計	合計	合計	合計	合計	合計
	方法	真空乾燥	真空乾燥	真空乾燥	真空乾燥		真空乾燥	真空乾燥	真空乾燥	真空乾燥	真空乾燥	真空乾燥	真空乾燥	真空乾燥
	圧力	0.67%	0.67%	0.67%	0.67%		0.67%	大気圧	大気圧	大気圧	大気圧	大気圧	0.67%	0.67%
	温度	65℃	80℃	100℃	120℃		100℃	120℃	100℃	120℃	120℃	120℃	65℃	100℃
抽出工程	総量工程	1時間	1時間	1時間	1時間	1時間	1分以下	1分以下	1分以下	1分以下	1分以下	1分以下	1時間	1時間
	方法	抽出	抽出	抽出	抽出		抽出	抽出	抽出	抽出	抽出	抽出	抽出	抽出
	品柄に依ける温度操作領域	準安定領域	準安定領域	準安定領域	準安定領域	準安定領域	準安定領域	準安定領域	準安定領域	準安定領域	準安定領域	準安定領域	準安定領域	準安定領域
	留滞分離工程	ろ過分離	ろ過分離	ろ過分離	ろ過分離	ろ過分離	ろ過分離	ろ過分離	ろ過分離	ろ過分離	ろ過分離	ろ過分離	ろ過分離	ろ過分離
評価結果	収率 [%]	94	94	99	99	95	96	96	99	97	93	98	98	96
	収率 [%]	98	95	93	90	92	91	92	90	97	93	96	96	96

[0330] 表 1 から明らかなように、実施例 1 A～8 A では、真空乾燥法による第 1 乾燥工程を経ることによって、高い純度の環式化合物を高い収率で析出させることができた。このため、最終的に固液分離工程を経た後も、高い純度の環式化合物を高い収率で回収することができた。

[0331] なお、シキミ酸に代えて、環式化合物の一例である 4-ヒドロキシ安息香酸の製造も行ったが、シキミ酸の場合と同様の傾向が認められた。

[0332] 7. 環式化合物の製造

(実施例 1 B)

[1] まず、バイオマスに前処理を施し、混合糖を得た。

[0333] [2] 次に、増殖させた形質転換体を、混合糖と反応させ、培養液を得た。得られた培養液を遠心分離し、上清液（原料液体）を得た。原料液体における溶質の濃度は、7 質量%であった。また、シキミ酸の純度、すなわち溶質の全質量に対するシキミ酸の質量の割合は 48%であった。

[0334] [3] 次に、得られた原料液体を真空乾燥法により乾燥させ、乾燥物を得た（第 1 乾燥工程）。なお、乾燥条件は、温度 65℃、1 時間、圧力 0.67 Pa 以下である。

[0335] [4] 次に、得られた乾燥物を純水に再溶解し、第 1 溶液を得た。なお、再溶解に使用した純水の量は、乾燥物 1 g に対して 5 g とした。

[0336] [5] 次に、得られた第 1 溶液の pH を 6.0 に調整し、これにより、第 1 溶液において化合物の存在量がイオンの存在量よりも少なくなるようにした。続いて、第 1 溶液に活性炭処理を施した（吸着工程）。なお、活性炭は、第 1 溶液 100 g に対して 0.4 g 使用した。続いて、活性炭処理を施した第 2 溶液の pH を 3.0 に調整し、これにより、第 2 溶液において化合物の存在量がイオンの存在量以上になるようにした。

[0337] [6] 次に、pH を調整した第 2 溶液を真空乾燥法により乾燥させ、乾燥物を得た（第 2 乾燥工程）。なお、乾燥条件は、温度 65℃、1 時間、圧力 0.67 Pa 以下である。

[0338] [7] 次に、乾燥物に固液抽出処理を施し、抽出液を得た。固液抽出用の

溶媒には、メタノールを用いた。なお、固液抽出処理の温度は30℃、時間は2時間、溶媒の量は乾燥物1gに対して20gとした。

[0339] [8] 次に、得られた抽出液に晶析処理を施し、シキミ酸（環式化合物）を析出させた。なお、晶析処理では、抽出液の温度および濃度が準安定領域内に位置するように、温度を操作した。

[0340] [9] 次に、シキミ酸を析出させた抽出液に対し、ろ過による固液分離処理を施した。これにより、シキミ酸の結晶を分離し、エタノールで洗浄後、乾燥させて回収した。

[0341] （実施例2B～4B）

第1乾燥工程および第2乾燥工程における加熱温度を表2に示すように変更した以外は、実施例1Bと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0342] （実施例5B）

第2乾燥工程を省略するとともに、抽出工程を液液抽出処理に変更した以外は、実施例1Bと同様にしてシキミ酸を回収した。なお、液液抽出用の溶媒として、1-ブタノールを使用した。また、抽出時の温度は30℃、抽出時間は2時間とした。また、吸着工程を経た溶液1gに対して使用した液液抽出用の溶媒の質量を5gとした。

[0343] （実施例6B、7B）

吸着工程における第1溶液のpHおよび第2溶液のpHをそれぞれ表2に示すように変更した以外は、実施例3Bと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0344] （実施例8B）

第2乾燥工程を噴霧乾燥法による乾燥に変更した以外は、実施例1Bと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0345] （比較例1B）

第1乾燥工程および第2乾燥工程をそれぞれ噴霧乾燥法による乾燥に変更するとともに、吸着工程における第1溶液のpHおよび第2溶液のpHをそれぞれ表2に示すように変更した以外は、実施例1Bと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0346] (比較例 2 B)

晶析処理において、抽出液の温度および濃度が不安定領域を通過するように温度を操作した以外は、比較例 1 B と同様にシキミ酸を回収した。

[0347] (比較例 3 B、4 B)

吸着工程における第 1 溶液の pH および第 2 溶液の pH をそれぞれ表 2 に示すように変更した以外は、実施例 9 B と同様にシキミ酸を回収した。

[0348] 8. 環式化合物の評価

8. 1. 純度の算出

実施例 1 B ～ 8 B および比較例 1 B ～ 4 B における析出工程直後の固体について、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により、シキミ酸の純度を測定した。なお、純度は、析出工程直後の固体の全質量に対するシキミ酸の質量の割合 (単位: %) とした。

また、測定条件は、以下の通りである。

[0349] <シキミ酸の HPLC 分析条件>

カラム: COSMOSIL 5C18-AR-II (ϕ 4.6 mm × 250 mm) ナカライテスク社製

移動相: 水/メタノール/過塩素酸 = 4/1/0.0075 (vol/vol) イソクラティック溶出

流量: 1 mL/min

カラム温度: 40°C

検出方法: フォトダイオードアレイ (PDA) 検出器 (210 nm)

算出結果を表 2 に示す。

[0350] 8. 2. 収率の算出

実施例 1 B ～ 8 B および比較例 1 B ～ 4 B における析出工程直後の固体について、シキミ酸の収率を算出した。シキミ酸の収率の算出にあたっては、まず、原料液体中のシキミ酸の量を高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により測定した。次いで、析出工程直後の固体の質量とシキミ酸の純度からシキミ酸の析出量を算出した。そして、原料液体中のシキミ酸の含有量に

対する、シキミ酸の析出量の割合（単位：％）を算出し、これをシキミ酸の収率とした。

測定結果を表 2 に示す。

[0351]

[表2]

236

[illegible]

[0352] 表2から明らかなように、吸着工程における第1溶液中の環式化合物の存在量およびイオンの存在量の大小関係に関し、実施例1B～8Bでは、これらを最適化することによって、高い純度の環式化合物を高い収率で析出させることができた。このため、最終的に固液分離工程を経た後も、高い純度の環式化合物を高い収率で回収することができた。

[0353] なお、シキミ酸に代えて、環式化合物の一例である4-ヒドロキシ安息香酸の製造も行ったが、シキミ酸の場合と同様の傾向が認められた。

[0354] 9. 環式化合物の製造

(実施例1C)

[1] まず、バイオマスに前処理を施し、混合糖を得た。

[0355] [2] 次に、増殖させた形質転換体を、混合糖と反応させ、培養液を得た。得られた培養液を遠心分離し、上清液（原料液体）を得た。原料液体における溶質の濃度は、7質量%であった。また、シキミ酸の純度、すなわち溶質の全質量に対するシキミ酸の質量の割合は48%であった。

[0356] [3] 次に、得られた原料液体を真空乾燥法により乾燥させ、乾燥物を得た（第1乾燥工程）。なお、乾燥条件は、温度65℃、1時間、圧力0.67Pa以下である。

[0357] [4] 次に、得られた乾燥物を純水に再溶解し、溶液を得た。なお、再溶解に使用した純水の量は、乾燥物1gに対して5gとした。

[0358] [5] 次に、得られた溶液のpHを6.0に調整した。続いて、溶液に活性炭処理を施した（吸着工程）。なお、活性炭は、溶液100gに対して0.4g使用した。続いて、活性炭処理を施した溶液のpHを3.0に調整した。

[0359] [6] 次に、pHを調整した溶液を真空乾燥法により乾燥させ、乾燥物を得た（第2乾燥工程）。なお、乾燥条件は、温度65℃、1時間、圧力0.67Pa以下である。

[0360] [7] 次に、乾燥物に固液抽出処理を施し、抽出液を得た。固液抽出用の溶媒には、メタノールを用いた。なお、固液抽出処理の温度は30℃、時間

は2時間、溶媒の量は乾燥物1gに対して20gとした。

[0361] [8] 次に、得られた抽出液に晶析処理を施し、シキミ酸（環式化合物）を析出させた。晶析処理では、図4に示す状態C1から状態C8に至るまで、抽出液の温度を変化させる操作と、抽出液を攪拌する操作と、を繰り返す処理を施した。すなわち、抽出液における温度および環式化合物の濃度が図4に示す準安定領域内に位置するように、温度を操作した。

[0362] [9] 次に、シキミ酸を析出させた抽出液に対し、ろ過による固液分離処理を施した。これにより、シキミ酸の結晶を分離し、エタノールで洗浄後、乾燥させて回収した。

[0363] （実施例2C）

前述した実施例1Cでは、抽出液の温度を低下させる操作と、抽出液を攪拌する操作と、を3回ずつ繰り返したのに対し、本実施例2Cでは、抽出液の温度を低下させる操作と、抽出液を攪拌する操作と、を2回ずつ繰り返すようにした以外は、実施例1Cと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0364] （実施例3C）

前述した実施例1Cでは、抽出液の温度を低下させる操作と、抽出液を攪拌する操作と、を3回ずつ繰り返したのに対し、本実施例3Cでは、抽出液の温度を低下させる操作と、抽出液を攪拌する操作と、を5回ずつ繰り返すようにした以外は、実施例1Cと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0365] （実施例4C～8C）

第1乾燥工程における加熱温度を表3に示すように変更した以外は、実施例1Cと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0366] （実施例9C）

吸着工程、第2乾燥工程および抽出工程を省略した以外は、実施例1Cと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0367] （実施例10C）

第2乾燥工程を省略するとともに、抽出工程を液液抽出処理に変更した以外は、実施例1Cと同様にしてシキミ酸を回収した。なお、液液抽出用の溶

媒として、１－ブタノールを使用した。また、抽出時の温度は３０℃、抽出時間は２時間とした。また、吸着工程を経た溶液１ｇに対して使用した液液抽出用の溶媒の質量を５ｇとした。

[0368] (実施例１１Ｃ)

第２乾燥工程を噴霧乾燥法による乾燥に変更した以外は、実施例１Ｃと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0369] (比較例)

晶析処理において、図５に示す状態Ｃ９から状態Ｃ１２に至るまでの経路で、抽出液の温度を変化させる操作と、抽出液を攪拌する操作と、を行った以外は、実施例１０Ｃと同様にしてシキミ酸を回収した。

[0370] 図５は、比較例に係る晶析処理を説明するための図であって、横軸に抽出液の温度、縦軸に抽出液における環式化合物の溶解度をとったとき、これらの間の関係を示す図である。なお、図５に示す状態Ｃ９から状態Ｃ１２までの各状態のうち、状態Ｃ９、状態Ｃ１０および状態Ｃ１２は、準安定領域内に位置しているが、状態Ｃ１１は、不安定領域内に位置している。したがって、図５と前述した図４とでは、不安定領域内に位置する状態があるか否かの差異がある。

[0371] １０．環式化合物の評価

１０．１．純度の算出

実施例１Ｃ～１１Ｃおよび比較例における晶析工程直後の固体について、高速液体クロマトグラフィー（ＨＰＬＣ）により、シキミ酸の純度を測定した。なお、純度は、晶析工程直後の固体の全質量に対するシキミ酸の質量の割合（単位：％）とした。

また、測定条件は、以下の通りである。

[0372] <シキミ酸のＨＰＬＣ分析条件>

カラム：ＣＯＳＭＯＳＩＬ ５Ｃ１８－ＡＲ－１１（φ４．６ｍｍ×２５０ｍｍ）ナカライテスク社製

移動相：水／メタノール／過塩素酸＝４／１／０．００７５（ｖｏｌ／ｖ

物を高い収率で析出させることができた。このため、最終的に固液分離工程を経た後も、高い純度の環式化合物を高い収率で回収することができる。特に、晶析処理において、抽出液の温度を低下させる操作と、抽出液を攪拌する操作と、を3回以上ずつ繰り返すことにより、収率を高めることができた。

[0376] なお、シキミ酸に代えて、環式化合物の一例である4-ヒドロキシ安息香酸の製造も行ったが、シキミ酸の場合と同様の傾向が認められた。

産業上の利用可能性

[0377] 本発明の好適な実施形態によれば、適度な温度範囲で加熱する真空乾燥法を用いた第1乾燥工程を有しているため、最終的に高純度な環式化合物を高い収率で回収することができる。また、第1乾燥工程、抽出工程および析出工程を経ることで、不純物となる有機成分および無機成分を順次除去することができ、かかる観点でも、高純度化および高収率化を図ることができる。さらに、得られる環式化合物の白色度を高めることもできる。また、真空乾燥法では、特に短時間での乾燥処理が可能であり、かつ、抽出および析出を利用することによって、環式化合物の取り出しに要するエネルギーの削減が可能になる。その結果、高純度の環式化合物またはその誘導体を高い収率で製造することができる。したがって、本発明は、産業上の利用可能性を有する。

請求の範囲

- [請求項1] 環式化合物またはその誘導体を含有する原料液体に乾燥処理を施し、乾燥物を得る乾燥工程と、
- 前記乾燥物から前記環式化合物またはその誘導体を抽出用溶媒に抽出し、抽出液を得る抽出工程と、
- 前記抽出液から前記環式化合物またはその誘導体を析出させる析出工程と、
- を有し、
- 前記乾燥処理は、圧力 1 0 P a 以下において前記原料液体を温度 6 5 ～ 1 2 5 ℃で加熱する処理であることを特徴とする環式化合物またはその誘導体の製造方法。
- [請求項2] 前記乾燥工程と前記抽出工程との間に設けられ、前記乾燥物を再溶解用溶媒に溶解させ、再溶解液を調製する再溶解工程と、
- 前記再溶解工程と前記抽出工程との間に設けられ、前記再溶解液に吸着処理を施す吸着工程と、
- をさらに有する請求項 1 に記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。
- [請求項3] 環式化合物またはその誘導体を含有する原料液体に乾燥処理を施し、乾燥物を得る乾燥工程と、
- 前記乾燥物を第 1 溶媒に再溶解し、第 1 溶液を得る再溶解工程と、
- 前記第 1 溶液に対し、吸着体への吸着処理を施すことにより、第 2 溶液を得る吸着工程と、
- 前記第 2 溶液から前記環式化合物またはその誘導体を析出させる析出工程と、
- を有し、
- 前記第 1 溶液における前記環式化合物またはその誘導体の存在量が、前記環式化合物またはその誘導体のイオンの存在量よりも少なくなるように、前記第 1 溶液を調製することを特徴とする環式化合物また

はその誘導体の製造方法。

[請求項4] 前記第2溶液における前記環式化合物またはその誘導体の存在量が、前記環式化合物またはその誘導体のイオンの存在量以上になるように、前記第2溶液を調製する請求項3に記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[請求項5] 前記第1溶液のpHが前記第2溶液のpHより大きくなるように、前記第1溶液および前記第2溶液を調製する請求項3または4に記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[請求項6] 前記乾燥工程の前に設けられ、バイオマスから前記原料液体を調製する原料液体調製工程をさらに有する請求項1ないし5のいずれか1項に記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[請求項7] 前記原料液体調製工程は、前記原料液体を濃縮する濃縮処理を含む請求項6に記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[請求項8] 環式化合物またはその誘導体と溶媒とを含有する原料液体の温度を操作する晶析処理により、前記原料液体から前記環式化合物またはその誘導体を析出させる晶析工程を有し、

前記晶析処理は、前記原料液体における前記環式化合物またはその誘導体の濃度が準安定領域に位置するように、前記原料液体の温度を操作する処理であることを特徴とする環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[請求項9] 前記晶析処理は、前記原料液体に、前記環式化合物またはその誘導体の種晶を添加する操作を含む請求項8に記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[請求項10] 前記晶析処理は、前記原料液体の温度を低下させる操作と、前記原料液体を攪拌する操作と、を含む請求項8または9に記載の環式化合物またはその誘導体の製造方法。

[請求項11] バイオマスから前記原料液体を調製する原料液体調製工程をさらに有する請求項8ないし10のいずれか1項に記載の環式化合物または

その誘導体の製造方法。

[図1]

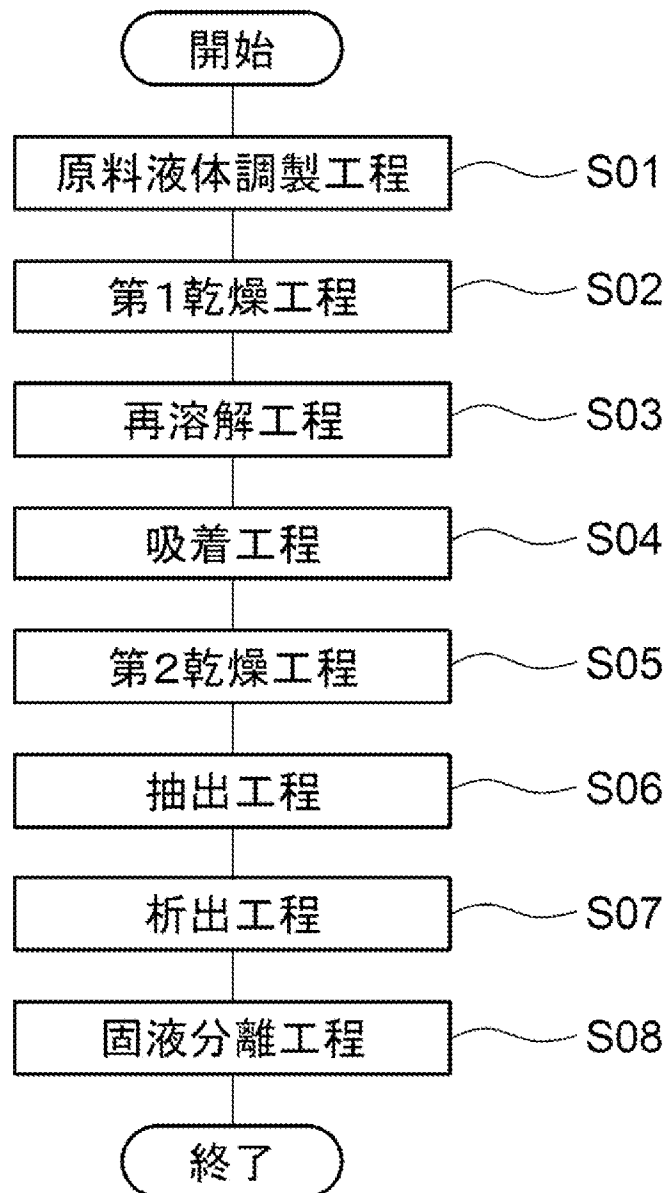


FIG.1

[図2]

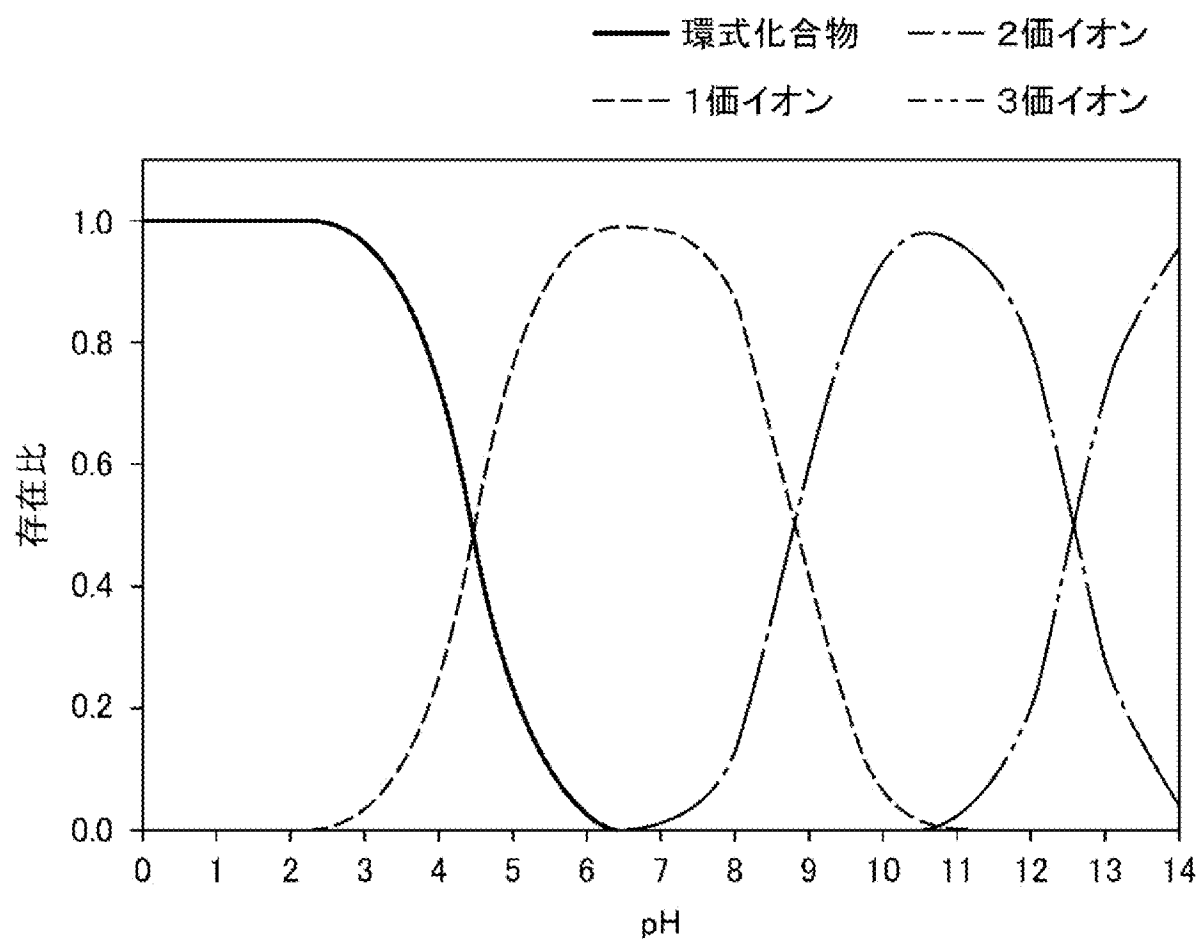


FIG.2

[図3]

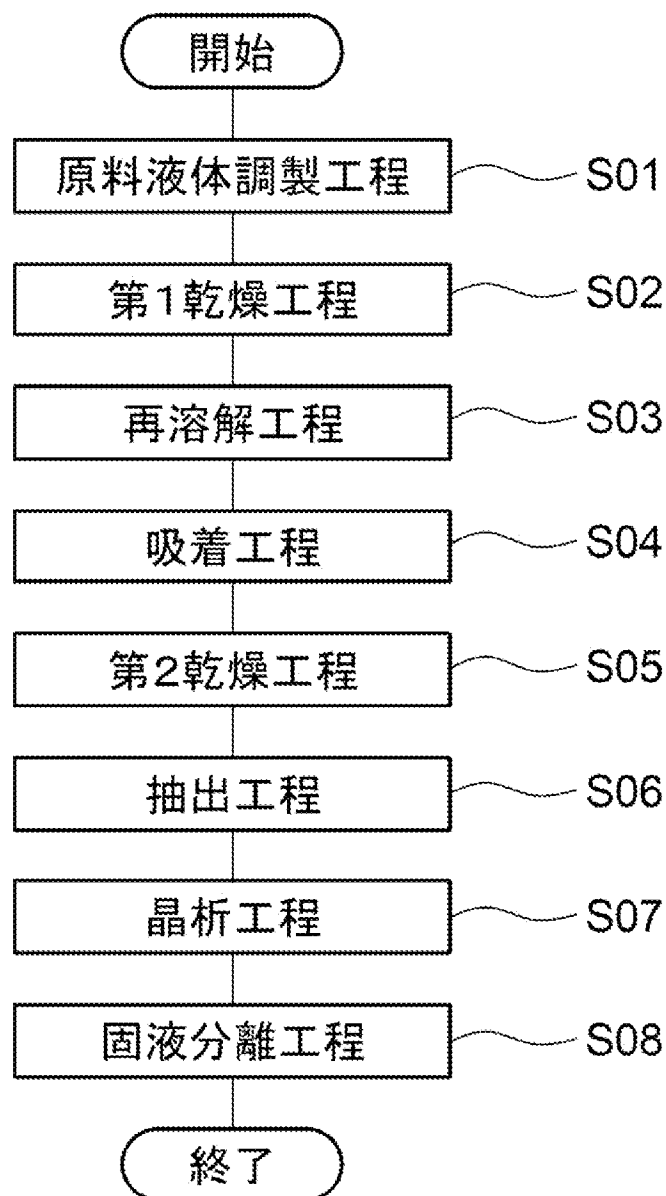


FIG.3

[図4]

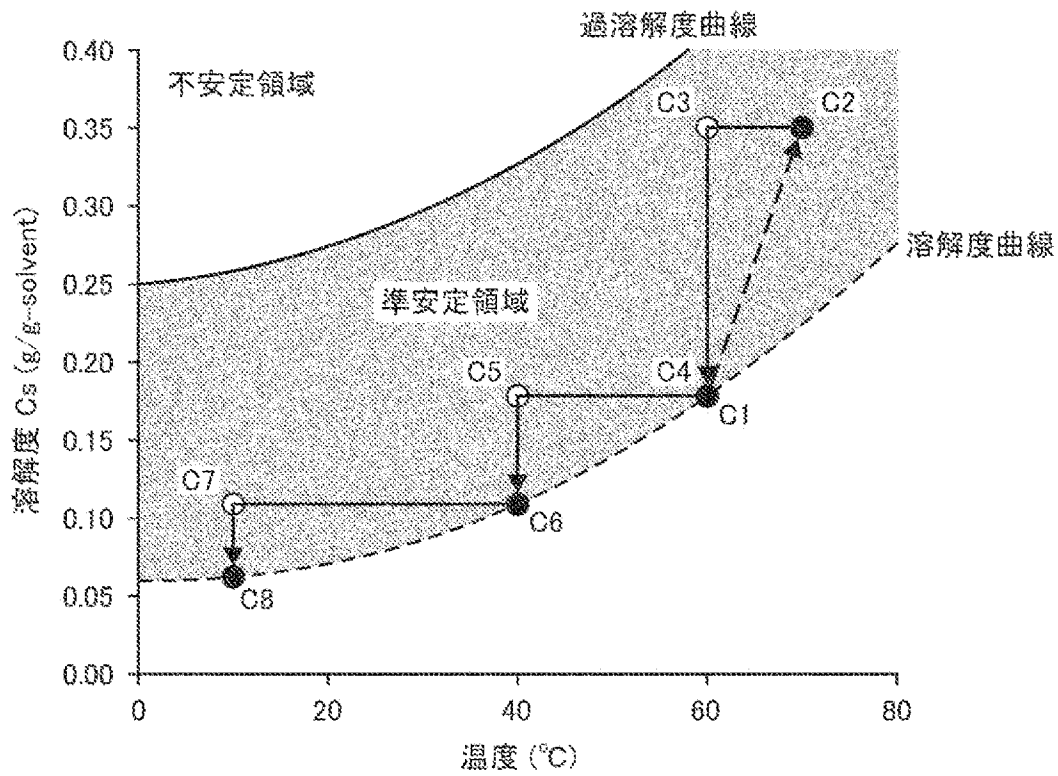


FIG.4

[図5]

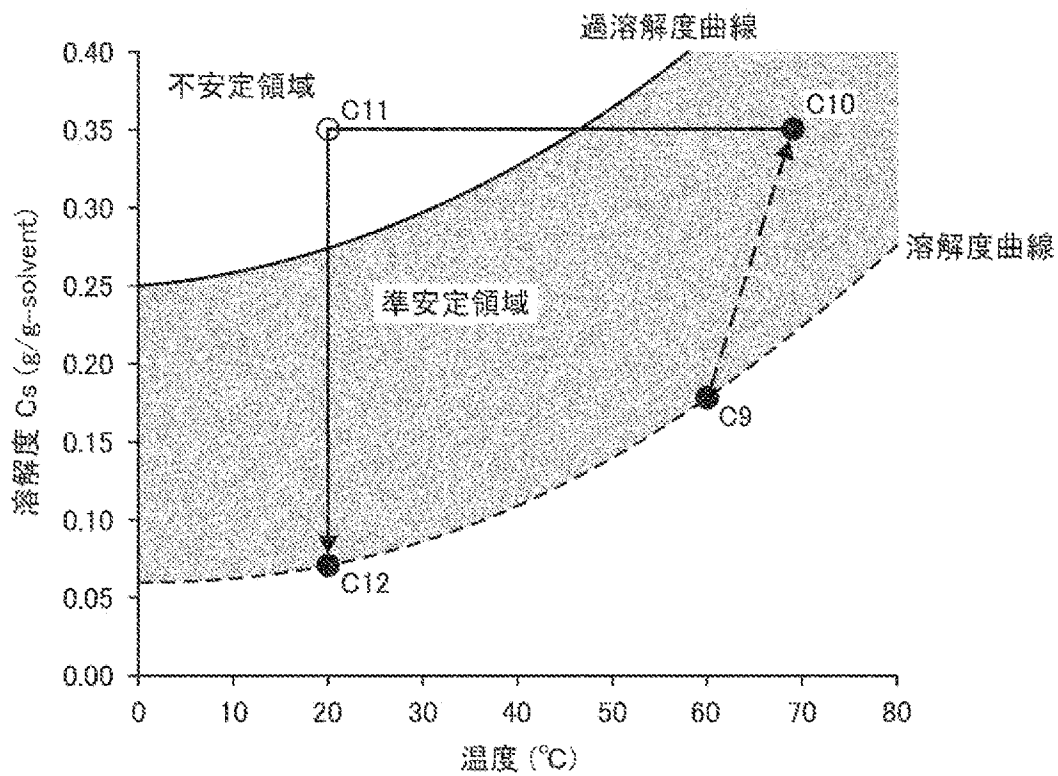


FIG.5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/011787

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl. C07C51/43(2006.01)i, B01D9/02(2006.01)i, C07C62/32(2006.01)i, C07C65/03(2006.01)i
 FI: C07C51/43, C07C62/32, B01D9/02 601K, B01D9/02 602B, B01D9/02 604, B01D9/02 606, B01D9/02 608A, B01D9/02 615A, B01D9/02 615Z, B01D9/02 619A, B01D9/02 619Z, B01D9/02 625A, B01D9/02 617, B01D9/02 601J, C07C65/03

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)

Int. Cl. C07C51/43, B01D9/02, C07C62/32, C07C65/03

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

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996

Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2021

Registered utility model specifications of Japan 1996-2021

Published registered utility model applications of Japan 1994-2021

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

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CPlus/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2020/040017 A1 (SUMITOMO BAKELITE CO., LTD.) 27	1-2
Y	February 2020, claims, paragraphs [0084]-[0088], [0099], [0101], examples 1, 2	8-11
Y	平山令明, 有機化合物結晶作製ハンドブック-原理とノウハウ, 2008, 22-23, fig. 2.4 etc. non-official translation (HIRAYAMA, Noriaki. Organic Compound Crystal Production Handbook-Principles and Know-how.)	8-11
A	WO 01/68891 A1 (AJINOMOTO CO., INC.) 20 September 2001, claims, reference examples, examples 1-3, all drawings	1-11



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
23.04.2021Date of mailing of the international search report
11.05.2021Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/011787

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2001-11013 A (TORAY INDUSTRIES, INC.) 16 January 2001, claims, examples	1-11
A	WO 2014/081275 A1 (SIME DARBY MALAYSIA BERHAD) 30 May 2014, claims, examples, tables, figures	1-11
P, X	JP 2021-38157 A (SUMITOMO BAKELITE CO., LTD.) 11	1-2
P, A	March 2021, claims, examples 13, 14	3-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2021/011787

Patent Documents referred to in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
WO 2020/040017 A1	27.02.2020	(Family: none)	
WO 01/68891 A1	20.09.2001	JP 2001-258583 A	
JP 2001-11013 A	16.01.2001	(Family: none)	
WO 2014/081275 A1	30.05.2014	BR 112015012026 A2	
JP 2021-38157 A	11.03.2021	(Family: none)	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） C07C 51/43(2006.01)i; B01D 9/02(2006.01)i; C07C 62/32(2006.01)i; C07C 65/03(2006.01)i FI: C07C51/43; C07C62/32; B01D9/02 601K; B01D9/02 602B; B01D9/02 604; B01D9/02 606; B01D9/02 608A; B01D9/02 615A; B01D9/02 615Z; B01D9/02 619A; B01D9/02 619Z; B01D9/02 625A; B01D9/02 617; B01D9/02 601J; C07C65/03																							
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）） C07C51/43; B01D9/02; C07C62/32; C07C65/03 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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2021年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2021年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2021年</td> </tr> </table> 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） JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CAplus/REGISTRY (STN)			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2021年	日本国実用新案登録公報	1996-2021年	日本国登録実用新案公報	1994-2021年													
日本国実用新案公報	1922-1996年																						
日本国公開実用新案公報	1971-2021年																						
日本国実用新案登録公報	1996-2021年																						
日本国登録実用新案公報	1994-2021年																						
C. 関連すると認められる文献 <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>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</th> <th>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>WO 2020/040017 A1 (住友ベークライト株式会社) 27.02.2020 (2020-02-27) 請求の範囲、段落0084-0088、0099、0101、実施例1、2</td> <td>1-2</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td></td> <td>8-11</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>平山令明, 有機化合物結晶作製ハンドブッカー原理とノウハウ, 2008, 22-23 図2、4等</td> <td>8-11</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>WO 01/68891 A1 (味の素株式会社) 20.09.2001 (2001-09-20) 請求の範囲、参考例、実施例1-3、図面等</td> <td>1-11</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>JP 2001-11013 A (東レ株式会社) 16.01.2001 (2001-01-16) 特許請求の範囲、実施例等</td> <td>1-11</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>WO 2014/081275 A1 (SIME DARBY MALAYSIA BERHAD) 30.05.2014 (2014-05-30) Claims, Examples, Tables, Figures</td> <td>1-11</td> </tr> </tbody> </table>			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 請求項の番号	X	WO 2020/040017 A1 (住友ベークライト株式会社) 27.02.2020 (2020-02-27) 請求の範囲、段落0084-0088、0099、0101、実施例1、2	1-2	Y		8-11	Y	平山令明, 有機化合物結晶作製ハンドブッカー原理とノウハウ, 2008, 22-23 図2、4等	8-11	A	WO 01/68891 A1 (味の素株式会社) 20.09.2001 (2001-09-20) 請求の範囲、参考例、実施例1-3、図面等	1-11	A	JP 2001-11013 A (東レ株式会社) 16.01.2001 (2001-01-16) 特許請求の範囲、実施例等	1-11	A	WO 2014/081275 A1 (SIME DARBY MALAYSIA BERHAD) 30.05.2014 (2014-05-30) Claims, Examples, Tables, Figures	1-11
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 請求項の番号																					
X	WO 2020/040017 A1 (住友ベークライト株式会社) 27.02.2020 (2020-02-27) 請求の範囲、段落0084-0088、0099、0101、実施例1、2	1-2																					
Y		8-11																					
Y	平山令明, 有機化合物結晶作製ハンドブッカー原理とノウハウ, 2008, 22-23 図2、4等	8-11																					
A	WO 01/68891 A1 (味の素株式会社) 20.09.2001 (2001-09-20) 請求の範囲、参考例、実施例1-3、図面等	1-11																					
A	JP 2001-11013 A (東レ株式会社) 16.01.2001 (2001-01-16) 特許請求の範囲、実施例等	1-11																					
A	WO 2014/081275 A1 (SIME DARBY MALAYSIA BERHAD) 30.05.2014 (2014-05-30) Claims, Examples, Tables, Figures	1-11																					
☒ 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、一般的な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抵触するものではなく、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 23.04.2021		国際調査報告の発送日 11.05.2021																					
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		権限のある職員（特許庁審査官） 高橋 直子 4H 4507 電話番号 03-3581-1101 内線 3443																					

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 請求項の番号
P, X	JP 2021-38157 A (住友ベークライト株式会社) 11.03.2021 (2021 - 03 - 11)	1-2
P, A	特許請求の範囲、実施例 1 3、1 4 等	3-11

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2021/011787

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
WO	2020/040017	A1	27.02.2020	(ファミリーなし)	
WO	01/68891	A1	20.09.2001	JP	2001-258583 A
JP	2001-11013	A	16.01.2001	(ファミリーなし)	
WO	2014/081275	A1	30.05.2014	BR	112015012026 A2
JP	2021-38157	A	11.03.2021	(ファミリーなし)	