

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-506984
(P2005-506984A)

(43) 公表日 平成17年3月10日(2005.3.10)

(51) Int.Cl.⁷**C07D 307/46**
// C07B 61/00

F 1

C07D 307/46
C07B 61/00

テーマコード(参考)

4 C037
4 H039

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 32 頁)

(21) 出願番号	特願2003-528795 (P2003-528795)	(71) 出願人	390023674 イー・アイ・デュポン・ドウ・ヌムール・ アンド・カンパニー E. I. DU PONT DE NEMO URS AND COMPANY アメリカ合衆国、デラウェア州、ウイルミ ントン、マーケット・ストリート 100 7
(86) (22) 出願日	平成14年9月17日 (2002.9.17)	(74) 代理人	100060782 弁理士 小田島 平吉
(85) 翻訳文提出日	平成16年3月15日 (2004.3.15)	(72) 発明者	グラシン、ブラティミル アメリカ合衆国デラウェア州 19707 ホ ツケシン・ラニーミードロード 533
(86) 國際出願番号	PCT/US2002/029464		
(87) 國際公開番号	W02003/024947		
(87) 國際公開日	平成15年3月27日 (2003.3.27)		
(31) 優先権主張番号	60/322,629		
(32) 優先日	平成13年9月17日 (2001.9.17)		
(33) 優先権主張國	米国(US)		
(81) 指定国	EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), CN, JP, KR		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】炭水化物からの2, 5-ジホルミルフランの製造方法

(57) 【要約】

バナジウム触媒を使用し、単一溶媒システムプロセス中で、ワンポット、2段反応により、2, 5-ジホルミルフランをフルクトース源から製造する。本発明は、2, 5-ジホルミルフランを製造するための方法に関し、該方法は：a) 炭水化物源を第1の溶媒と組合せる工程、b) 工程(a)の反応混合物を、2, 5-ヒドロメチルフルフラールが生成するのに充分な温度で加熱する工程、c) 工程(b)の酸化剤を添加する工程、およびd) 工程(c)の反応混合物を、2, 5-ジホルミルフランが生成する温度で加熱する工程を含んでなり、工程(b)、(c)または(d)の後で追加の溶媒を添加しない。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

- a) 炭水化物源を溶媒と組合せる工程、
 b) 工程 (a) の反応混合物を、 2 , 5 - ヒドロキシメチルフルフラールが生成するのに充分な温度で加熱する工程、
 c) 工程 (b) の反応混合物に、酸化剤および触媒量のバナジウム化合物を添加する工程、および
 d) 工程 (c) の反応混合物を、 2 , 5 - ジホルミルフランが生成するのに充分な温度で加熱する工程

を含んでなり、

工程 (b) 、 (c) または (d) の後に追加の溶媒を添加しない

2 , 5 - ジホルミルフランの製造方法。

【請求項 2】

炭水化物源がフルクトース源である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

フルクトース源が粗製フルクトース、精製フルクトース、フルクトース含有バイオマス、コーンシロップ、スクロース、およびポリフルクタン類からなる群より選択される請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

工程 (a) の溶媒がジメチルスルホキシド、ジメチルアセトアミド、スルホラン、N - メチルピロリジノン、テトラメチルウレア、リン酸トリプチル、ジメチルホルムアミド、およびそれらの組合せからなる群より選択される請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

工程 (a) の溶媒がジメチルスルホキシド、テトラメチルウレア、またはそれらの組合せである請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

工程 (b) において、第 1 の反応混合物を加熱して第 2 の反応混合物を生成せしめるより前に、第 1 の反応混合物に触媒または助触媒を添加する請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記触媒または助触媒がカチオン交換樹脂である請求項 5 に記載の方法。

【請求項 8】

工程 (c) より前に、第 2 の反応混合物から前記触媒または助触媒を除去する工程をさらに含んでなる請求項 5 に記載の方法。

【請求項 9】

工程 (c) より前に、第 2 の反応混合物を 15 から 100 までに冷却することをさらに含んでなる請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

工程 (b) の温度が 50 ~ 150 である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

工程 (d) の温度が 120 ~ 180 である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

工程 (d) の温度が 140 ~ 160 である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

バナジウム化合物が酸化バナジウムまたは酸化リンバナジウムからなる群より選択される請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

バナジウム化合物が $\text{VO}(\text{PO}_3)_2$ 、 $(\text{VO})_2\text{P}_2\text{O}_7$ 、 VOPo_4 、 VOHPO_4 、 $\text{O}_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 、 $[(\text{VO})_4(\text{P}_2\text{O}_7)_2(\text{OCH}_3)_4]^{+4} [(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N})_4]^{-4}$ 、 $[(\text{VO})_{12}(\text{C}_6\text{H}_5\text{PO}_3)_8(\text{OH})_{12}]^{+4} [(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N})_4]^{-4}$ 、 $(\text{VO})_4(\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{PO}_2)_2(\text{OCH}_3)_6(\text{CH}_3\text{OH})_2$ 、およ

び V_2O_5 からなる群より選択される請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 5】

工程 (d) で生成する 2,5-ジホルミルフランを単離する工程をさらに含んでなる請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 6】

単離された 2,5-ジホルミルフランを精製する工程をさらに含んでなる請求項 1 5 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、フルクトース源またはその他の炭水化物から 2,5-ジホルミルフランを製造するためのワンポットで 2 段の触媒方法に関する。 10

【背景技術】

【0 0 0 2】

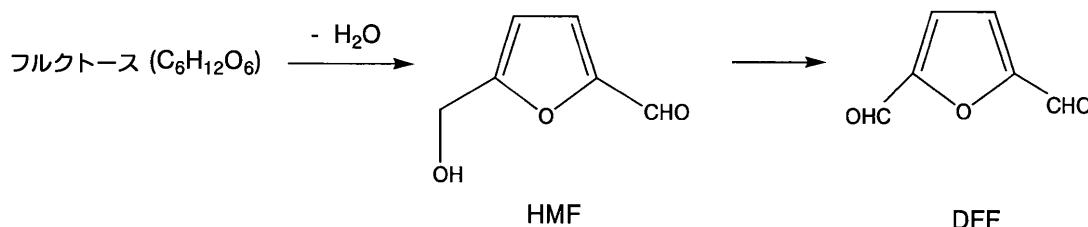
2,5-(ヒドロキシメチル)フルフラール (HMF) は広い用途を有する中間体であって、バイオマス源たとえば、フルクトース、グルコース、スクロースおよびデンプンのような天然に産出する炭水化物から高収率で得ることができる。具体的には、HMF は 6 個の炭素原子を有するヘキソースの転化反応生成物である。

【0 0 0 3】

2,5-ジホルミルフラン (DFF) は、HMF から CrO_3 および $K_2Cr_2O_7$ を使用して製造されてきたが (非特許文献 1 および特許文献 1)、それらの方法は経済性が低く、また大量の無機塩が廃棄物として出る。バナジウム化合物を用いた不均一系触媒も使用されてきたが、それらの触媒ではターンオーバー数が低かった (特許文献 2 および非特許文献 2)。過酸化水素 (非特許文献 3) および四酸化二窒素 (特許文献 3) を用いた触媒酸化も報告されているが、それらも経済性が低い。比較的安価な分子状酸素 (O_2) を Pt/C 触媒と共に使用して DFF とフラン-2,5-ジカルボン酸 (FDA) の両方が生成したが (特許文献 4)、DFF の収量は低かった。 20

【0 0 0 4】

【化 1】



【0 0 0 5】

DFF 自体、多くの化合物のための有用な中間体である。DFF を重合させるとポリピナコールやポリビニルが得られるが、それらは、抗真菌剤、医薬品および配位子を合成するための出発原料として使用してきた。DFF はさらに、非置換フランを製造するのにも使用できる。その有用性が認識されているにもかかわらず、DFF を商業的に入手することは容易ではない。 40

【0 0 0 6】

HMF の選択的酸化反応が、DFF を得るために工業的に実施可能な唯一の方法である。費用がかかる HMF の単離工程を避けながら、炭水化物を DFF に転化させる方法があれば、経済的なメリットが大きい。(特許文献 5) には、この待望の方法のための、ジメチルスルホキシド中で無水酢酸を使用したワンポット反応が記載されているが、それには追加のプロセス工程が含まれ、また水分含量に敏感である。HMF が生成した後で、水を部分的に除去し、追加の溶媒を添加している。 50

【0007】

【特許文献1】

特開昭54-9260号公報

【特許文献2】

D E 19615878号明細書

【特許文献3】

特開昭55-49368号公報

【特許文献4】

米国特許第4,977,283号明細書

【特許文献5】

仏国特許出願公開第2,669,636号明細書

10

【非特許文献1】

L. カティア (Cottier) ら、Org. Prep. Proced. Int.、1995年、第27巻、第5号、p. 564

【非特許文献2】

モロー (Moreau) C. ら、Stud. Surf. Sci. Catal.、1997年、第108巻、p. 399~406

【非特許文献3】

M. P. J. ファン・ドウルゼン (Van Deurezen)、Carbohydrate Chem.、1997年、第16巻、第3号、p. 299

20

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

したがって、本発明の目的は、水の存在下で実施可能で、HMFを単離することなく炭水化物をDFFに転化させるための、単一溶媒の簡潔な触媒方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明は、2,5-ジホルミルフランの製造方法に関し、該方法は：a) 炭水化物源を第1の溶媒と組合せる工程、b) 工程(a)の反応混合物を、2,5-ヒドロキシメチルフルフラールが生成するのに充分な温度で加熱する工程、c) 工程(b)の反応混合物に、酸化剤および触媒量のバナジウム化合物を添加する工程、およびd) 工程(c)の反応混合物を、2,5-ジホルミルフランが生成するのに充分な温度で加熱する工程を含んでなり、工程(b)、(c)または(d)の後に追加の溶媒を添加しない。炭水化物源としてはフルクトース源が好ましい。より好ましくは、フルクトース源が粗製フルクトース、精製フルクトース、フルクトース含有バイオマス、コーンシロップ、スクロース、およびポリフルクタン類からなる群より選択される。

30

【0010】

さらに、工程(a)における溶媒がジメチルスルホキシドであり、かつ、工程(b)において、第1の反応混合物を加熱して第2の反応混合物を生成せしめるより前に、触媒または助触媒、好ましくはカチオン交換樹脂を第1の反応混合物に添加する、方法が好ましい。この方法は、工程(c)の前に、第2の反応混合物から前記触媒または助触媒を除去する工程をさらに含んでなることができる。

40

【0011】

好適な方法は、工程(c)の前に第2の反応混合物を冷却して15~100とすることを含んでなる。工程(b)の温度を50~150とし、工程(d)の温度を120~180とするのが好ましい。工程(d)の温度を140~160とするのが、より好ましい。

【0012】

好適なバナジウム化合物は、酸化バナジウムまたは酸化リンバナジウムからなる群より選択されるが、より好ましくは、バナジウム化合物は、VO(Po₃)₂、(VO)₂P₂

50

O_7 、 VOPo_4 、 $\text{VOHPO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ 、 $[(\text{VO})_4(\text{P}_2\text{O}_7)_2(\text{OCH}_3)_4]^{-4} [(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N})_4]^{+4}$ 、 $[(\text{VO})_{12}(\text{C}_6\text{H}_5\text{PO}_3)_8(\text{OH})_{12}]^{-4} [(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N})_4]^{+4}$ 、 $(\text{VO})_4(\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{PO}_2)_2(\text{OC}\text{H}_3)_6(\text{CH}_3\text{OH})_2$ 、および V_2O_5 からなる群より選択される。

【0013】

この方法は、工程(d)で生成した2,5-ジホルミルフランを単離および/または精製するための工程をさらに含んでなることもできる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0014】

本発明は、炭水化物源からジホルミルフラン(DFF)別名フラン2,5-ジカルボキシアルデヒドを、シングルポットで2段のプロセスで製造するための方法である。本明細書で使用するとき、「炭水化物源」という用語は、フルクトース、その他のヘキソース、または脱水によってHMFを製造できる炭水化物を含む各種のバイオマスを意味する。本明細書で使用するとき、「フルクトース源」という用語は、精製または粗製のフルクトースそのもの、またはフルクトースもしくはフルクトースの前駆体を含む各種のバイオマス、たとえばコーンシロップ、スクロースおよびポリフルクタン類などを意味する。フルクトース含量の高いコーンシロップが好ましい。本明細書で使用するとき、「バイオマス」という用語は、微生物、動物または植物性の炭水化物組成物原料で、たとえば、草および木材系エネルギー作物、農業による食料および飼料作物、農業作物の廃棄物および残分、木材系の廃棄物および残分、水生植物、およびある種の都市ごみを含めたその他の廃棄物原料などを意味する。

【0015】

炭水化物源、好ましくはフルクトース、を適切な溶媒と混合する。フルクトースそのものまたはその前駆体は、少なくとも部分的にはその使用溶媒に溶解しなければならないし、完全に溶解するのが好ましい。単一溶媒が好ましいが、溶媒を組合せたものも使用できる。「溶媒」という用語は、単一溶媒または適切な溶媒の組合せを意味する。水は、約5%までの濃度で存在していてもよい。溶媒としては、生成するHMFをかなりの程度溶解させ、脱水反応を妨害せず、そして反応条件下で安定であるもの適している。好適な溶媒としては、ジメチルスルホキシド(DMSO)、ジメチルアセトアミド(DMA)、スルホラン、N-メチルピロリジノン(NMP)、テトラメチルウレア(TMU)、リン酸トリプチルおよびジメチルホルムアミド(DMF)、ならびにそれらの組合せが挙げられる。ジメチルスルホキシド、テトラメチルウレア、またはそれらの組合せが最も好ましい。次いで、追加の溶媒を添加することなく、上記で得られる反応混合物を加熱して脱水反応を促進させ、フルクトースからHMFを生成する。脱水反応によって生成する水は、追加の溶媒とはみなさない。

【0016】

場合によっては触媒または助触媒を、フルクトースからHMFへの反応工程における反応混合物に添加することができる。触媒としては、ブレンステッド酸およびルイス酸、遷移金属塩および錯体、ならびにイオン交換樹脂が挙げられる。それらに含まれるものは、シユウ酸、 H_2SO_4 、 H_3PO_4 、 HC1 、レブリン酸、p-トルエンスルホン酸、 I_2 、硫酸アンモニウム、亜硫酸アンモニウム、リン酸ピリジニウム、ピリジニウム HC1 、 BF_3 および錯体、イオン交換樹脂、ゼオライト、ならびに Zn 、 Al 、 Cr 、 Ti 、 Th 、 Zr およびVの塩および錯体などであるが、これらに限定されるわけではない。触媒および助触媒の他の例については、クスター(Kuster)ら、Starch、1990年、42巻、第8号、p.314を参照されたい(ここに引用することにより、本明細書に取り入れたものとする)。好適な触媒はカチオンイオン交換樹脂で、たとえば、酸の形態のダウエックス(Dowex)(登録商標)タイプイオン交換樹脂(ミネソタ州ミッドランズ(Midlands, MI)のダウ・ケミカルズ・カンパニー(Dow Chemicals Co.))である。より好ましいのは、バイオ・ラッド(Bio-Rad)AG-50W樹脂(カリフォルニア州ハーキュレス(Hercules, CA)の

バイオ・ラッド・ラボラトリーズ (Bio-Rad Laboratories)) である。

【0017】

好適な温度範囲は、使用する溶媒および触媒または助触媒によって変わってくるが、触媒または助触媒を使用する場合で通常約 50 ~ 約 150 、触媒または助触媒を使用しない場合で通常約 140 ~ 165 である。反応混合物が充分に好適な温度に達していないようなときには、それを加熱して目的の温度にしてもよい。反応時間は、反応条件および目的とする収率によって変化するが、通常約 1 ~ 約 48 時間である。攪拌を使用してもよい。

【0018】

ほとんどの場合、反応は高温であるほど早く進むであろうが、温度が低い方が高い選択性となることが観察される。温度が低いほど反応の収率が上がるが、あまりにも遅くては実用的ではない。温度が高くなると、反応速度は上がるが、副反応や生成物が分解するために選択性が低下する。したがって、HMF の収率を可能な限り最高にするには、反応条件を最適化する必要があり、それには、反応は充分に早く、かつ目的の生成物が満足のいく収率で得られるような温度範囲とすべきである。

【0019】

本発明の不溶性の触媒または助触媒を使用した場合には、それを次の工程に進む前に反応混合物から除去することができる。この除去には公知のどのような手段を使用してもよいが、たとえば、濾過、または遠心分離およびデカンテーションなどがある。反応混合物はまた、除去工程のためや酸化反応工程へ進む前に冷却して、取り扱いを容易にすることもできる。除去した後でその触媒または助触媒を、元の溶媒の追加量を用いて洗浄することも可能である。次いでこの洗浄液を濾液に加えて、生成した HMF 溶液のロスを最小限に抑える。

【0020】

本発明の方法は、「ワンポット」反応として実施する。「ワンポット」反応という用語は、この方法の最初の 2 段で生成する HMF を、その反応混合物から単離しない、ということを意味する。その代わりに、全部の反応混合物を方法の次の工程に使用する。ワンポット反応とすることによって、HMF の単離工程にかかる手間と費用が不要になる。しかしながら、本明細書に記載する方法を継続する前に、その反応混合物から HMF を単離することが可能であることを、当業者は理解するであろう。

【0021】

上記で生成する反応混合物に、次いで、不均一系触媒および酸化剤を添加する。この時点で、その反応混合物に追加の溶媒を全く添加しないことに注目するのが重要である。「追加の溶媒」という用語は、この方法の第 1 の工程において炭水化物源と元々組合せた溶媒とは、別の溶媒を意味する。反応混合物の脱水は有利となり得るが、必須という訳ではない。

【0022】

この触媒には、酸化バナジウムまたは酸化リンバナジウム化合物が含まれる。そのバナジウム化合物には、その他のアニオンや配位子が存在していてもよい。好適な触媒を挙げれば、 $\text{VO}(\text{PO}_3)_2$ 、 $(\text{VO})_2\text{P}_2\text{O}_7$ 、ガンマ- VOPo_4 、デルタ- VOPo_4 、 $\text{VOHPO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ 、 $[(\text{VO})_4(\text{P}_2\text{O}_7)_2(\text{OCH}_3)_4]^{+4} [(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N})_4]^{+4}$ 、 $[(\text{VO})_{12}(\text{C}_6\text{H}_5\text{PO}_3)_8(\text{OH})_{12}]^{+4} [(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N})_4]^{+4}$ 、 $(\text{VO})_4(\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{PO}_2)_2(\text{OCH}_3)_6(\text{CH}_3\text{OH})_2$ 、および V_2O_5 などがあるが、これらに限定されるわけではない。 V_2O_5 および $\text{VOHPO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ が好ましい。

【0023】

本発明の方法における酸化剤としては、(限定するわけではないが)空気のような、酸素含有ガスまたはガス混合物が好ましい。酸素そのものも好適な酸化剤である。その他の好適な酸化剤としては、過酸化水素も挙げることができる。次いで、追加の溶媒を添加する

10

20

30

40

50

ことなく、この反応混合物を加熱して、HMFを酸化させてDFFを生成する。この反応混合物を脱水する必要はない。

【0024】

好適な温度範囲は使用する触媒によって変化するが、約100～200、好ましくは約140～160である。先に述べたように、反応は高温であるほど早く進むであろうが、温度が低い方が高い選択率が観察される。HMFからDFFへの反応は、バナジウム化合物触媒を使用した不均一反応であるので、約100%転化率に到達するのに必要な時間は、種々の因子の中でも、(i)反応温度、(ii)攪拌効率、(iii)液相中を通過する空気/酸素流量、(iv)使用する触媒のタイプ、(v)触媒の量、(vi)第1の工程で生成する水の量(大量の水があると触媒活性が低下する)、(vii)触媒分散性、(viii)第1の工程で生成する副生成物が原因の触媒毒の有無、などによって決まってくる。反応時間もまた、反応条件および目的とする収率によって変化するが、通常約1～約24時間である。この反応は、空気または酸素による加圧下でも実施することができる。攪拌を使用してもよい。

10

【0025】

上述のようにして生成したDFFは、場合によっては各種の公知の手段を用いて単離することができるが、そのような手段としては、液液抽出、DFFの真空蒸留/昇華、および水で希釈してから適当な有機溶媒たとえばジクロロメタンを用いての抽出などがあるが、これらに限定されるわけではない。反応混合物中に溶媒としてジメチルスルホキシドが使用されている場合には、好ましい方法としては、トルエン、シクロヘキサン、またはエーテルのような溶媒を使用した液液抽出がある。

20

【0026】

単離した後でDFFを各種公知の方法により精製することができるが、そのような方法としては、ジクロロメタン中でシリカを通す濾過、再結晶、およびソックスレー抽出などが挙げられるが、これらに限定されるわけではない。反応混合物中で使用した溶媒がジメチルスルホキシドの場合には、ジクロロメタンと飽和炭化水素たとえばヘキサンとの混合物を使用した再結晶が、好ましい精製方法である。反応混合物中に有機溶媒を使用した場合には、ソックスレー抽出もまた好ましい方法である。その方法において好ましい有機溶媒は、シクロヘキサンである。そのような抽出においては、円筒濾紙の外側と中側の間にシリカゲルを充填した、二重円筒濾紙を使用する。後者の方法は連続式で、非常に簡便かつ効率的であって、極めて純度の高いポリマーグレードのDFFが得られる。

30

【実施例】

【0027】

ここまで一般的に本発明について説明してきたが、以下の実施例を参考にすれば、本発明がより容易に理解されるであろう。以下の実施例は説明のためだけに提供されるものであって、特に記さない限り、本発明を限定することを意図したものではない。

【0028】

本明細書では以下の略称を使用する：

C₆H₅PO₃ フェニルホスホネート(-2価アニオン)

C₈H₁₂N 2,4,6-コリジニウム(+1価カチオン)

C₁₂H₁₀PO₂ ジフェニルホスフィネート(-1価アニオン)

40

DFF ジホルミルフラン

DMA ジメチルアセトアミド

DMF ジメチルホルムアミド

DMSO ジメチルスルホキシド

GC ガスクロマトグラフィー

HMF 2,5-(ヒドロキシメチル)フルフラール

NMP N-メチルピロリジノン

TMU テトラメチルウレア

【0029】

50

一般的手法

フルクトース（ミズーリ州セントルイス（St. Louis, MO）のシグマ・ケミカル・カンパニー（Sigma Chemical Company）製、>99%、グルコース0.05%未満）をDMSO（ウィスコンシン州ミルウォーキー（Milwaukee, WI）のアルドリッヂ・ケミカル・カンパニー（Aldrich Chemical Co.）製、99.9%、無水）に溶解させた溶液を、触媒／助触媒の存在または不在の状態で、攪拌しながら加熱（80～160）した。反応は、外部標準を使用した定量的GC分析によりモニターした。収率が最高値に達したら、反応混合物を室温にまで冷却し、（必要があれば）濾過し、次いでHMFをそのまま、すなわちHMFを単離することなく、DFFへの酸化反応に使用した。酸化反応のために、バナジウム触媒を添加し、その混合物を、液相に空気をバーピングしながら、150～165で激しく攪拌した。この酸化反応もGC分析によりモニターした。HMFが完全に転化したら、DFF生成物を単離し、精製した。その単離は、DMSOとは相溶性がないがその中にDFFが溶解するような溶媒、たとえばシクロヘキサン、エーテルおよびトルエンなどを用いて、液液抽出を行った。別な方法では、反応混合物を水で希釈して、DFFを有機溶媒たとえばジクロロメタンを用いて抽出した。単離をした後で、DFFを精製して不純物（たとえば、ジメチルスルホン）を除去したが、その方法としては先に述べたような、真空昇華、ジクロロメタン-ヘキサンからの再結晶、またはシクロヘキサンを使用してシリカを通過させる二重円筒濾紙ソックスレー抽出などがある。

10

20

30

40

50

【0030】

実験例1

V₂O₅(PO₃)₂の生成

2.35 g の硫酸バナジウム(IV)水和物を100 mL のメタノール中に溶解させ、充分に攪拌しながら2.31 g の85%リン酸を徐々に添加した。この混合物を2時間還流させてから、ロータリーエバポレーターにかけると、粘度の高い青色の油状物が得られた。次いでこの油状物を開放容器の中で180に加熱して、残存している酸を除去してから、その青色の固形物をアセトンで充分に洗浄すると、鮮やかな青色の粉体が得られた。次いでこの粉体を、流通窒素中で、途中で固形物を再粉碎しながら700で24時間加熱した。回収された青灰色の粉体は、目的の相と一致するX線回折パターンを有していた。

【0031】

実験例2

V₂O₅HPO₄·0.5H₂Oの生成

丸底フラスコの中で、15 g の五酸化バナジウムを900 mL のイソプロパノールの中に加えてスラリー化してから、38 g の85%リン酸を添加した。この混合物を激しく攪拌しながら窒素下で24時間還流させると、その間にスラリーの色が淡青色に変化した。この青色の固形物を濾過して集め、アセトンで洗浄してから減圧下で乾燥させた。この固形物のX線回折パターンは、期待していた相と一致した。

【0032】

実験例3

ガンマ-V₂O₅PO₄の生成

実験例2で製造した物質10 g を清澄な石英ポートの上に薄く拡げてから、酸素を低速(50 mL/分)で流しながら、6時間かけて680にまで加熱昇温させた。次いでこのサンプルを、680で4時間保持してから、冷却し、窒素下で集めた。こうして得られた黄色の固形物は、ガンマ-V₂O₅PO₄に一致するX線回折パターンを示した。

【0033】

実験例4

デルタ-V₂O₅PO₄の生成

実験例3の方法を繰り返したが、ただし、サンプルを7.5時間かけて450にまで加熱し、流通酸素の下で168時間保持した。

【0034】

実験例5

テトラコリジニウム塩としての $(VO)_4(P_2O_7)_2(OCH_3)_4$ の生成

0.47gの硫酸バナジウム(IV)水和物を3mLのコリジンと7mLのメタノールの中に溶解させ、次いで短時間(2分未満)沸騰させた。0.18gのピロリン酸を5mLメタノール中に溶解させ、その熱溶液中に徐々に添加したが、沈殿物をすべて再溶解させてから、さらなる酸の添加を行った。その溶液を穏やかに3分間沸騰させてから開放容器の中で放冷すると、青色の結晶が生成した。この青色の固体物を集めて、単結晶X線回折にかけると、生成したのは目的の化合物であると同定された。

【0035】

実験例6

テトラコリジニウム塩としての $(VO)_{1.2}(PhPO_3)_8(OH)_{1.2}$ の生成

0.47gの硫酸バナジウム(IV)水和物を、0.32gのフェニルホスホン酸と乾燥固体物として混合した。次いでその混合物を、加熱攪拌しながら、3mLのコリジンおよび7mLのアセトニトリルの中に溶解させた。完全に溶解したら、その溶液を放冷してから、青色の結晶を濾過により集めた。この青色の固体物を集めて、単結晶X線回折にかけると、目的の化合物であると同定された。

【0036】

実験例7

$(VO)_4(Ph_2PO_2)_2(OCH_3)_6(CH_3OH)_2$ の生成

4.70gの硫酸バナジウム(IV)水和物を、窒素を充満させたグローブボックスの中で、25mLのメタノール中に溶解させた。攪拌しながら10mLのコリジンを添加して、加熱し、すべてのものを溶解させて均一な青色の溶液とした。この溶液を沸点近くまで加熱してから、10mLの熱メタノールに2.16gのジフェニルホスホン酸を溶解させた第2の溶液をゆっくりと添加した。完全に混合できたら、その溶液を短時間沸騰させてから放冷すると、結晶が生成した。生成物の濃青色の結晶を濾過で集め、単結晶X線回折により同定した。

【0037】

実験例8

シリカ上への $(VO)_2P_2O_7$ の生成

実験例5で製造した物質12.3gを、50mLのメタノール中に8.5gの1,8-ビスジメチルアミノ-ナフタレンを溶解させた溶液のなかで、スラリー化させた。この混合物に蓋をして、攪拌し、すべてのものを完全に溶解させ、それからその溶液を放置して、溶液中に結晶性固体物が析出し始めるまで、蒸発させた。この固体物を濾過により集めながら、その固体物10.42gを窒素下で50mLのメタノール中に溶解させた。この濃青色の溶液を10gのシリカゲル粉体に添加して、そのスラリーを10分間攪拌してから、真空中で蒸発乾固させた。その青色の固体物を流通空気中で1時間かけて350℃にまで加熱したが、そのようにして得られた灰色の粉体を集めて、X線回折により特性解析した。

【0038】

実施例1

触媒として $VOHPO_4 \cdot 0.5H_2O$ を使用した、フルクトースからDFFの製造

フルクトース(11.25g、62.4ミリモル)をDMSO(50mL)中に溶解させた。この溶液に、5gのバイオ・ラッド(Bio-Rad)カチオン交換樹脂AG-50W-X8(100~200メッシュ、アセトニトリル洗浄により活性化してから乾燥)を添加した。この混合物を110℃で5時間攪拌したあとでGC分析をすると、HMFの収率が85%であることがわかった。この溶液を冷却し、樹脂を濾過により除去した。この暗色の、固体分を含まない溶液(43mL)に、実験例2で得られた $VOHPO_4 \cdot 0.5H_2O$ (0.39g、5モル%)を添加し、その混合物を空気バーリングをしながら150℃で攪拌した。その反応はGCでモニターした。13.5時間後にはHMFが完全に

10

20

30

40

50

転化するのが認められたが、その時点でのG C 分析からは、フルクトースを基準にしたD F F の収率が5 2 %であることが判った。この混合物を室温にまで冷却してからジクロロメタン(3 0 0 m L)で希釈し、濾過し、水(3 × 1 0 0 m L)で洗浄し、シリカを通過させ、そして蒸発させた。黄色の結晶性固体としての粗製D F F の収量は、3 . 2 g (使用したフルクトース基準での計算値4 1 %)であった。¹ H N M R (C D C 1₃、2 0)、δ : 7 . 4 (s、2 H、フランH)、9 . 8 (s、2 H、C H O)。¹³ C N M R (C D₂ C 1₂、2 0)、δ : 1 2 0 . 4 (s、C H)、1 5 4 . 8 (s、q C)、1 7 9 . 7 (s、C H O)。質量分析:m / z = 1 2 4。

【0 0 3 9】

実施例2

10

触媒としてV₂O₅を使用した、フルクトースからD F F の製造

フルクトース(1 6 . 8 7 5 g、9 3 . 7 ミリモル)をD M S O (7 5 m L)中に溶解させた。この溶液に、3 . 7 5 g のバイオ・ラッド(B i o - R a d)カチオン交換樹脂A G - 5 0 W - X 8 (1 0 0 ~ 2 0 0 メッシュ(H⁺形)、水およびメタノールで予備洗浄後に乾燥)を添加した。この混合物を8 0 ℃で2 5 . 5 時間攪拌したあとでG C 分析をすると、H M F の収率が7 7 %であることがわかった。この溶液を冷却し、樹脂を濾過により除去した。この暗色の、固体を含まない溶液(7 3 m L)に、V₂O₅(粉体、マサチューセッツ州ワード・ヒル(W a r d H i l l、M A)のアルファ・エサル(A l f a A e s a r)から入手、9 9 . 8 %、0 . 6 6 g、5 モル%)を添加し、その混合物を空気バーリングをしながら1 5 0 ℃で攪拌した。その反応はG C でモニターした。1 7 時間後にはH M F が完全に転化するのが認められたが、その時点でのG C 分析からは、フルクトースを基準にしたD F F の収率が6 7 %であることが判った。実施例1の記載に従って生成物を単離すると、4 . 8 3 g (4 2 %)のD F F が得られた。¹ H N M R (C D C 1₃、2 0)、δ : 7 . 4 (s、2 H、フランH)、9 . 8 (s、2 H、C H O)。¹³ C N M R (C D₂ C 1₂、2 0)、δ : 1 2 0 . 4 (s、C H)、1 5 4 . 8 (s、q C)、1 7 9 . 7 (s、C H O)。質量分析:m / z = 1 2 4。

20

【0 0 4 0】

実施例3~9

各種バナジウム触媒の存在下における、市販H M F サンプルのD M S O 中での空気酸化アルドリッチ(A l d r i c h)から入手したH M F の市販サンプルを、各種のバナジウム触媒の存在下で空気酸化させた。それぞれの酸化反応では、5 0 m g のバナジウム触媒を使用し、5 m L のD M S O に溶解させた1 0 3 m g のH M F を、反応混合物中に空気バーリングしながら、5 時間1 5 0 ℃で反応させた。その反応はG C でモニターした。これらの実験の詳細を表1に示す。この表には、使用した触媒、反応後に検出されたD F F 量およびH M F 量、およびH M F 基準のD F F 収率が示されている。

30

【0 0 4 1】

【表1】

表 1
バナジウム触媒を使用したHMF(アルドリッヂ)のDFFへの空気酸化

実施例	触媒	触媒 (mg)	触媒 (mmol)	DFF 収量 (mg/mL)	DFF 収率(%)	未反応 HMF (mg/mL)
3	VO(PO ₃) ₂	50	0.2223	16.6	82	0
4	シリカ上(VO) ₂ P ₂ O ₇ (1:1)	50	0.0812	9.16	45	7.1
5	ガンマ-VOPO ₄	50	0.3088	15.6	77	0
6	デルタ-VOPO ₄	50	0.3088	16.4	81	0
7	VOHPO ₄ ·0.5H ₂ O	50	0.2908	14	69	2.5
8	[(VO) ₄ (P ₂ O ₇) ₂ (OCH ₃) ₄] ⁻⁴ [(C ₈ H ₁₂ N) ₄] ⁺⁴	50	0.0426	14.6	72	2.2
9	[(VO) ₁₂ (C ₆ H ₅ PO ₃) ₈ (OH) ₁₂] ⁻⁴ [(C ₈ H ₁₂ N) ₄] ⁺⁴	50	0.0186	14.4	71	0

10

20

30

【 0 0 4 2 】

実施例 10 ~ 18

各種バナジウム触媒の存在下における、フルクトースから製造したHMFのDMSO中の空気酸化

実施例2の記載に従って、まずHMFをDMSO中でフルクトースから74%の収率で製造した。得られたHMFのDMSO溶液を、次いで、等量のいくつかの部分に分割し、それに各種のバナジウム化合物(5モル%)を添加して、酸化反応の触媒として働かせた。この反応は1気圧150で実施し、GCによりモニターした。それらの検討結果を表2に示すが、それには、完全に転化するまでの反応時間、およびHMF基準およびフルクトース基準のDFFの収率が示されている。

40

【 0 0 4 3 】

【表2】

表 2

実施例	バナジウム触媒 (5モル%)	反応時間 (時)	HMF基準の DFF 収率 (%)	フルクトース 基準 DFF 収率 (%)
10	VO(PO ₃) ₂	19	49	36
11	シリカ上(VO) ₂ P ₂ O ₇ (1:1)	16.5	60	44
12	ガンマ-VOPO ₄	19	56	41
13	デルタ-VOPO ₄	13	60	44
14	VOHPO ₄ ·0.5H ₂ O	13	61	45
15	[(VO) ₄ (P ₂ O ₇) ₂ (OCH ₃) ₄] ⁻⁴ [(C ₈ H ₁₂ N) ₄] ⁺⁴	13	54	40
16	[(VO) ₁₂ (C ₆ H ₅ PO ₃) ₈ (OH) ₁₂] ⁻⁴ [(C ₈ H ₁₂ N) ₄] ⁺⁴	16.5	31	23
17	(VO) ₄ [(C ₆ H ₅) ₂ PO ₂) ₂ (OCH ₃) ₆ (CH ₃ OH) ₂	16.5	47	35
18	V ₂ O ₅	13	58	43

【 0 0 4 4 】

50

実施例 19 ~ 24

各種溶媒中における HMF (市販品) の DFF への触媒酸化

各種溶媒中で実施例 4 を繰り返した。HMF (0.345 g、2.74 ミリモル) を 3 mL の溶媒に混合した。反応時間は 5 時間とした。HMF はキシレンには溶解しないので、溶解性の低さが原因で酸化反応が起きなかったと考えられる。それらの結果を表 3 に示したが、それには、反応後に (GC によって) 検出された HMF および DFF の量、および HMF 基準の DFF 収率が示されている。

【0045】

【表 3】

表 3

実施例	触媒	溶媒	温度 (°C)	触媒量 (mg)	DFF (mg/mL)	HMF (mg/mL)	DFF 収率 (%)
19	V ₂ O ₅	リン酸トリブチル	150	25	4.2	65.3	4
20	V ₂ O ₅	ジメチルホルムアミド	150	25	4.2	76.5	4
21	V ₂ O ₅	キシレン	140	25	ND	18.2	0
22	VOHPO ₄ ·0.5H ₂ O	リン酸トリブチル	150	24	6.0	52.9	5
23	VOHPO ₄ ·0.5H ₂ O	ジメチルホルムアミド	150	24	4.7	76.5	4
24	VOHPO ₄ ·0.5H ₂ O	キシレン	140	24	ND	77.0	0

10

20

【0046】

実施例 25

フルクトース (16.875 g、93.6 ミリモル) を TMU (75 mL) 中に溶解させた。この溶液に、3.75 g のバイオ・ラッド (Bio-Rad) カチオン交換樹脂 AG-50W-X8 (100 ~ 200 メッシュ (H⁺ 形)、水およびメタノールで予備洗浄後に乾燥) を添加した。この混合物を窒素下で 90 °C で 25.5 時間攪拌したあとで GC 分析をすると、HMF の収率が 4.4 % であることがわかった。この溶液を冷却し、樹脂を濾過により除去した。この暗色の、固体物を含まない溶液に、V₂O₅ (粉体、マサチューセッツ州ワード・ヒル (Ward Hill MA) のアルファ・エサル (Alpha Aesar) から入手、99.8 %、0.375 g) を添加し、その混合物を空気バーピングをしながら 140 °C で攪拌した。その反応は GC でモニターした。16 時間後に HMF が完全に転化したことが観察されたので、その混合物を冷却して室温とし、ジクロロメタン (200 mL) で希釈してから濾過した。この固体物を含まない溶液を水 (4 × 200 mL) で洗浄し、硫酸マグネシウム上で脱水させてから濾過し、蒸発させた。残分をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル) にかけると、3.7 g (32 %) の DFF が得られた。¹H NMR (CDCl₃、20 °C)、δ: 7.4 (s, 2H, フランH)、9.8 (s, 2H, CHO)。¹³C NMR (CD₂Cl₂、20 °C)、δ: 120.4 (s, CH)、154.8 (s, qC)、179.7 (s, CHO)。質量分析: m/z = 124。

30

40

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
27 March 2003 (27.03.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/024947 A1(51) International Patent Classification⁵: C07D 307/46, 307/50 408 Apple Road, Newark, DE 19711 (US). HALLIDAY, Gary, Alan; 1 Crosley Court, Dover, DE 19904 (US).

(21) International Application Number: PCT/US02/29464

(74) Agent: BELOPOLSKY, Inna, Y.; E.I. DuPont de Nemours and Company, Legal Patent Records Center, 4417 Lancaster Pike, Wilmington, DE 19805 (US).

(22) International Filing Date:

17 September 2002 (17.09.2002)

(81) Designated States (national): CN, JP, KR.

(25) Filing Language:

English

(84) Designated States (regional): European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:
60/322,629 17 September 2001 (17.09.2001) US(Published:
with international search report)

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(71) Applicant: E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY (US/US); 1007 Market Street, Wilmington, DE, 19898 (US).

(72) Inventors: GRUSHIN, Vladimir; 533 Runnymede Road, Hockessin, DE 19707 (US). HERRON, Norman;

**WO 03/024947 A1**

(54) Title: PROCESS FOR PREPARING 2,5-DIFORMYLFURAN FROM CARBOHYDRATES

(57) Abstract: 2,5-Diformylfuran is prepared from a source of fructose in a one-pot, two-step reaction, in a single solvent system process, using a vanadium catalyst. The invention is directed to a process for the preparation of 2,5-diformylfuran comprising the steps of: a) combining a source of carbohydrate with a first solvent; b) heating the reaction mixture of step (a) at a temperature sufficient to form 2,5-hydroxymethylfurfural; c) adding an oxidant of step (b), and d) heating the reaction mixture of step (c) at a temperature to form 2,5-diformylfuran; without adding an additional solvent after steps (b), (c) or (d).

WO 03/024947

PCT/US02/29464

TITLE
**PROCESS FOR PREPARING 2,5-DIFORMYLFURAN FROM
CARBOHYDRATES**

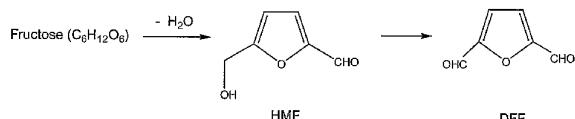
5 FIELD OF INVENTION

The present invention relates to a one-pot, two-step, catalytic process to prepare 2,5-diformylfuran from a source of fructose or other carbohydrates.

10 BACKGROUND

2,5-(Hydroxymethyl)furfural (HMF) is a versatile intermediate that can be obtained in high yield from biomass sources such as naturally occurring carbohydrates, including fructose, glucose, sucrose, and starch. Specifically, HMF is a conversion product of hexoses with 6 carbon atoms.

15 2,5-Diformylfuran (DFF) has been prepared from HMF using CrO_3 and $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (L. Cottier et al., *Org. Prep. Proced. Int.* (1995), 27(5), 564; JP 54009260) but these methods are expensive and result in large amounts of inorganic salts as waste. Heterogeneous catalysis using vanadium compounds has also been used, but the catalysts have shown 20 low turnover numbers (DE 19615878, Moreau, C. et al., *Stud. Surf. Sci. Catal.* (1997), 108, 399-406). Catalytic oxidation has been demonstrated using hydrogen peroxide (M. P. J. Van Deurzen, *Carbohydrate Chem.* (1997), 16(3), 299) and dinitrogen tetroxide (JP 55049368) which are expensive. The relatively inexpensive molecular oxygen (O_2) has been 25 used with a Pt/C catalyst (U.S. Patent No. 4,977,283) to form both DFF and furan-2,5-dicarboxylic acid (FDA), but yielded low amounts of DFF.



DFF is itself a useful intermediate for many compounds. DFF has been polymerized to form polypinacols and polyvinyls, and used as a starting material for the synthesis of antifungal agents, drugs, and ligands. DFF can also be used to produce unsubstituted furan. In spite of its proven usefulness, DFF is not readily available commercially.

WO 03/024947

PCT/US02/29464

- Selective oxidation of HMF is the only industrially feasible route to DFF. A process that converts a carbohydrate to DFF that avoids the costly HMF isolation step would have an economic advantage. French patent application 2,669,636 describes a one-pot reaction using acetic anhydride in dimethyl sulfoxide for the desired process, but includes additional process steps and is sensitive to water content. After formation of HMF, water is partially removed and an additional solvent is added.
- It is therefore the object of the present invention to provide a single solvent, simple, catalytic process that can be run in the presence of water to convert a carbohydrate to DFF without the isolation of HMF.

SUMMARY OF THE INVENTION

- The invention is directed to a process for the preparation of 2,5-diformylfuran comprising the steps of: a) combining a source of carbohydrate with a first solvent; b) heating the reaction mixture of step (a) at a temperature sufficient to form 2,5-hydroxymethylfurfural; c) adding an oxidant and a catalytic amount of a vanadium compound to the reaction mixture of step (b); and d) heating the reaction mixture of step (c) at a temperature sufficient to form 2,5-diformylfuran; without adding an additional solvent after steps (b), (c) or (d). Preferably the source of carbohydrate is a source of fructose. More preferably the source of fructose is selected from the group consisting of crude fructose, purified fructose, a fructose-containing biomass, corn syrup, sucrose, and polyfructanes.
- Also preferred is a method wherein the solvent in step (a) is dimethylsulfoxide, and in step (b), a catalyst or promoter, preferably a cation exchange resin, is added to the first reaction mixture before heating said first reaction mixture to form the second reaction mixture. The process can also further comprise the step of removing said catalyst or promoter from the second reaction mixture before step (c).
- The preferred process comprises cooling the second reaction mixture to 15°C-100°C before step (c). Preferably the temperature of step (b) is 50°C to 150°C and temperature of step (d) is 120°C to 180°C. More preferably the temperature of step (d) is 140°C to 160°C.
- A preferred vanadium compound is selected from the group consisting of vanadium oxide or vanadium phosphorus oxide; more preferred is a vanadium compound selected from the group consisting of

WO 03/024947

PCT/US02/29464

VO(PO₃)₂, (VO)₂P₂O₇, VOPO₄, VOHPO₄·0.5H₂O,
[(VO)₄(P₂O₇)₂(OCH₃)₄]⁻⁴ [(C₈H₁₂N)₄]⁺⁴, [(VO)₁₂(C₆H₅PO₃)₈(OH)₁₂]⁻⁴
[(C₈H₁₂N)₄]⁺⁴, (VO)₄(C₁₂H₁₀PO₂)₂(OCH₃)₆(CH₃OH)₂, and V₂O₅.

The process can further comprise the step of isolating and/or
5 purifying the 2,5-diformylfuran formed in step (d).

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

The present invention is a process to prepare diformylfuran (DFF), also known as furan 2,5-dicarboxaldehyde, in a single pot, two step 10 process from a source of carbohydrate. As used herein, a "source of carbohydrate" is meant fructose, other hexoses, or any biomass that contains carbohydrates that will produce HMF upon dehydration. As used herein, by a "source of fructose" is meant fructose itself, purified or crude, or any biomass that contains fructose or precursors to fructose, such as 15 corn syrup, sucrose, and polyfructanes. Preferred is high fructose corn syrup. As used herein, "biomass" is meant any microbial, animal or plant-based material of carbohydrate composition including herbaceous and woody energy crops, agricultural food and feed crops, agricultural crop wastes and residues, wood wastes and residues, aquatic plants, and other 20 waste materials including some municipal wastes.

The source of carbohydrate, preferably fructose, is mixed with a suitable solvent. The fructose itself or its precursors should be at least partially soluble in the solvent used, and preferably completely dissolved. Preferred is a single solvent, but combinations of solvents may be used.

25 By "solvent" is meant a single solvent or a combination of suitable solvents. Water may be present up to a concentration of about 5%. A suitable solvent is one in which the resulting HMF is fairly soluble, does not interfere with the dehydration reaction, and is stable at reaction conditions. Preferred solvents are dimethyl sulfoxide (DMSO), 30 dimethylacetamide (DMA), sulfolane, N-methylpyrrolidinone (NMP), tetramethylurea (TMU), tributyl phosphate and dimethylformamide (DMF), and combinations thereof. Most preferred are dimethyl sulfoxide, tetramethylurea, or a combination thereof. The reaction mixture formed above is then heated to promote a dehydration reaction to produce HMF 35 from fructose without adding any additional solvent. The water formed from the dehydration reaction is not considered an additional solvent.

WO 03/024947

PCT/US02/29464

A catalyst or promoter can optionally be added to the reaction mixture for the fructose to HMF reaction step. Catalysts include Brønsted and Lewis acids, transition metal salts and complexes, and ion exchange resins. These include, but are not limited to, oxalic acid, H₂SO₄, H₃PO₄,
5 HCl, levulinic acid, p-toluene sulfonic acid, I₂, ammonium sulfate, ammonium sulfite, pyridinium phosphate, pyridinium HCl, BF₃ and complexes, ion-exchange resins, zeolites, and Zn, Al, Cr, Ti, Th, Zr and V salts and complexes. For other examples of catalysts and promoters, see Kuster et al., *Starch* 42 (1990), No. 8, pg. 314, which is hereby
10 incorporated by reference. A preferred catalyst is a cation ion exchange resin, such as acid forms of Dowex® type ion-exchange resins (Dow Chemicals Co., Midlands, MI). More preferred are Bio-Rad AG-50W resins (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA).

The preferred temperature range will vary with solvent and catalyst
15 or promoter used but is generally about 50°C to about 150°C when a catalyst or promoter is used, and is generally about 140-165°C when a catalyst or promoter is not used. If the reaction mixture is not already at the preferred temperature it may be heated until the desired temperature is attained. The time of reaction will vary with reaction conditions and
20 desired yield, but is generally about 1 to about 48 hours. Agitation may also be used.

In most instances, the reaction will occur faster at higher temperatures, but higher selectivities are observed at lower temperatures. At lower temperature the reaction gives better yields but may be too slow
25 to be practical. At higher temperatures, the reaction speeds up but also becomes less selective due to side reactions and product decomposition. Therefore, in order to obtain highest possible yields of HMF, the reaction conditions should be optimized, i.e. a temperature range should be used within which the reaction is fast enough, while producing satisfactory
30 yields of the desired product.

The insoluble catalyst or promoter of the invention, if one is used, may be removed from the reaction mixture before proceeding to the next step. The removal can be done by any known means, such as filtering, or centrifugation and decantation. The reaction mixture can also be cooled
35 for the removal step or before proceeding to the oxidation reaction step for ease in handling. After removal, the catalyst or promoter may be washed with additional quantities of the original solvent. The washings are then

WO 03/024947

PCT/US02/29464

combined with the filtrate in order to minimize loss of the HMF solution produced.

The process of the invention is performed as a "one-pot" reaction. By "one-pot" reaction is meant that the HMF formed in the first two step of 5 the process is not isolated from the reaction mixture. Instead, the entire reaction mixture is used in the next step of the process. The one-pot reaction eliminates the effort and expense of the HMF isolation step. However, it will be understood to persons skilled in the art that HMF may be isolated from the reaction mixture before continuing the process herein.

10 A heterogeneous catalyst and an oxidant are next added to the reaction mixture formed above. It is important to note that no additional solvent is added to the reaction mixture at this time. By "additional solvent" is meant a solvent that is different than the solvent that was originally combined with the source of carbohydrate in the first step of the 15 process. Drying of the reaction mixture may be beneficial but is not necessary.

The catalyst comprises a vanadium oxide or vanadium phosphorus oxide compound. Other anions or ligands may be present in the vanadium compound. Suitable catalysts include, but are not limited to, 20 $\text{VO}(\text{PO}_3)_2$, $(\text{VO})_2\text{P}_2\text{O}_7$, gamma- VOPO_4 , delta- VOPO_4 , $\text{VOHPO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$, $[(\text{VO})_4(\text{P}_2\text{O}_7)_2(\text{OCH}_3)_4]^{+4}$ $[(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N})_4]^{+4}$, $[(\text{VO})_{12}(\text{C}_6\text{H}_5\text{PO}_3)_8(\text{OH})_{12}]^{-4}$ $[(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N})_4]^{+4}$, $(\text{VO})_4(\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{PO}_2)_2(\text{OCH}_3)_6(\text{CH}_3\text{OH})_2$, and V_2O_5 . Preferred is V_2O_5 and $\text{VOHPO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$.

25 The oxidant in the processes of the present invention is preferably an oxygen-containing gas or gas mixture, such as, but not limited to air. Oxygen by itself is also a preferred oxidant. Other oxidants that are suitable include hydrogen peroxide. The reaction mixture is then heated to oxidize the HMF to produce DFF, with no additional solvent added. Drying of the reaction mixture is not necessary.

30 The preferred temperature range will vary with catalyst used but is about 100°C-200°C, preferably about 140°C-160°C. As described above, the reaction will occur faster at higher temperatures, but higher selectivities are observed at lower temperatures. Because the HMF to DFF reaction is a heterogeneous reaction catalyzed by vanadium 35 compounds, the time needed to reach approximately 100% conversion will depend, among other factors, on (i) reaction temperature, (ii) stirring efficiency, (iii) air/oxygen flow through the liquid phase, (iv) type of catalyst

WO 03/024947

PCT/US02/29464

- used, (v) catalyst amount, (vi) the amount of water produced in the first step -- large quantities of water decrease catalytic activity, (vii) catalyst dispersity, (viii) presence or absence of catalytic poisons resulting from side-products formed in the first step. The time of reaction also will vary
5 with reaction conditions and desired yield, but is generally about 1 to about 24 hours. The reaction may be conducted under pressure of air or oxygen. Agitation may also be used.
- The DFF formed above may optionally be isolated from the reaction mixture using any known means, such as but not limited to liquid-liquid
10 extraction, vacuum distillation/sublimation of DFF, and dilution with water and extraction with a suitable organic solvent, such as dichloromethane. If dimethyl sulfoxide is used as the solvent in the reaction mixture, a preferred method is liquid-liquid extraction with a solvent such as toluene, cyclohexane, or ether.
- 15 Once isolated, the DFF may be purified by any known means, such as but not limited to vacuum sublimation, filtration in dichloromethane through silica, recrystallization, and Soxhlet extraction. When dimethyl sulfoxide is the solvent used in the reaction mixture, recrystallization using a mixture of dichloromethane and a saturated hydrocarbon such as
20 hexane is a preferred method of purification. Soxhlet extraction is also a preferred method when using an organic solvent in the reaction mixture. The preferred organic solvent for this process is cyclohexane. In such extraction, a double thimble with the space between the outer and inner thimble being filled with silica gel is utilized. The latter method is
25 continuous and is very convenient and efficient, producing very pure, polymer-grade DFF.

EXAMPLES

- Having now generally described the invention, the same will be
30 more readily understood through reference to the following examples which are provided by way of illustration, and are not intended to be limiting of the present invention, unless specified.

The following abbreviations are used herein:

- 35 $C_6H_5PO_3$ phenylphosphonate (-2 anion)
 $C_8H_{12}N$ 2,4,6-collidinium (+1 cation)
 $C_{12}H_{10}PO_2$ diphenylphosphinate (-1 anion)
 DFF diformylfuran

WO 03/024947

PCT/US02/29464

	DMA	dimethylacetamide
	DMF	dimethylformamide
	DMSO	dimethyl sulfoxide
	GC	gas chromatography
5	HMF	2,5-(Hydroxymethyl)furfural
	NMP	N-methylpyrrolidinone
	TMU	Tetramethylurea

General Procedure

10 A solution of fructose (Sigma Chemical Company, St. Louis, MO, >99% (less than 0.05% glucose) in DMSO (Aldrich Chemical Co., Milwaukee WI, 99.9%, anhydrous) was heated (80-160°C) at stirring, in the presence or absence of a catalyst/promoter. The reaction was monitored by quantitative GC-analysis with an external standard. Once 15 the highest yield was achieved, the reaction mixture was cooled to room temperature, filtered (if necessary), and then used for HMF to DFF oxidation as is, i.e. without HMF isolation. For the oxidation, a vanadium catalyst was added, and the mixture vigorously stirred at 150-165°C with air bubbling through the liquid phase. The oxidation was monitored by GC 20 analysis. After full conversion of HMF, the DFF product was isolated and purified. The isolation was performed via liquid-liquid extraction with solvents which are immiscible with DMSO and in which DFF is soluble, e.g., cyclohexane, ether, and toluene. Alternatively, the reaction mixture was diluted with water and the DFF extracted with an organic solvent, e.g., 25 dichloromethane. Once isolated, DFF was purified to remove impurities (e.g., dimethylsulfone) by vacuum sublimation, re-crystallization from dichloromethane - hexane, or dual-thimble Soxhlet extraction with cyclohexane through silica, as described above.

30 Experiment 1Formation of VO(PO₃)₂

2.35 g vanadium (IV) sulfate hydrate was dissolved into 100 mL methanol and 2.31 g 85% phosphoric acid was added cautiously with good stirring. The mixture was refluxed for 2 hours then rotovapped to 35 yield a thick blue oil. The oil was then heated to 180°C in an open vessel to remove residual acid and the blue solid was washed well with acetone to yield a bright blue powder. This powder was then heated in flowing

WO 03/024947

PCT/US02/29464

nitrogen at 700°C for 24 h with intermediate regrinding of the solid. The recovered blue-grey powder had an X-ray diffraction pattern consistent with the desired phase.

5 **Experiment 2**

5 **Formation of VOHPO₄ · 0.5H₂O**
15 g vanadium pentoxide was slurried into 900 mL isopropanol in a round bottom flask and 38 g 85% phosphoric acid was added. The mixture was stirred vigorously and refluxed under nitrogen for 24 h during which time the slurry became pale blue in color. The blue solid was filtered and collected by washing with acetone and suction dried. The X-ray diffraction pattern of the solid was consistent with the expected phase.

10 **Experiment 3**

Formation of gamma-VOPO₄

15 g of the material prepared in Experiment 2 was spread thinly in a clean quartz boat and then heated to 680°C over a period of 6 hours in a slow (50 mL/min) flow of oxygen. The sample was then held at 680°C for 4 h before being cooled and collected under nitrogen. The yellow solid showed an X-ray diffraction pattern consistent with gamma-VOPO₄.

15 **Experiment 4**

20 **Formation of delta-VOPO₄**

The process of Experiment 3 was repeated except the sample was heated to 450°C over a period of 7.5 h and held in oxygen flow, for 168 h.

Experiment 5

Formation of (VO)₄(P₂O₇)₂(OCH₃)₄ as the tetracollidinium salt

25 0.47 g vanadium (IV) sulfate hydrate was dissolved in 3 mL collidine and 7 mL methanol and then boiled briefly (less than 2 min). 0.18 g pyrophosphoric acid was dissolved into 5 mL methanol and added slowly to the hot solution allowing any precipitate to redissolve before further additions of the acid. The solution was gently boiled for 3 min then 30 allowed to cool in an open container whereupon blue crystals were formed. The blue solid was collected and identified by single crystal X-ray diffraction as the desired compound formed.

Experiment 6

Formation of (VO)₁₂(PhPO₃)₈(OH)₁₂ as the tetracollidinium salt

35 0.47 g vanadium (IV) sulfate hydrate was mixed with 0.32 g phenylphosphonic acid as dry solids. The mixture was then dissolved into 3 mL collidine and 7 mL acetonitrile with heating and stirring. When

WO 03/024947

PCT/US02/29464

completely dissolved, the solution was allowed to cool and blue crystals were collected by filtration. The blue solid was collected and identified by single crystal X-ray diffraction as the desired compound.

Experiment 7

- 5 **Formation of $(VO_4(Ph_2PO_2)_2(OCH_3)_6(CH_3OH)_2$**
4.70 g vanadium (IV) sulfate hydrate was dissolved into 25 mL methanol inside a nitrogen filled glove box. 10 mL collidine was added with stirring and heated until everything dissolved to a homogeneous blue solution. The solution was heated close to boiling whereupon a second
10 solution of 2.16 g diphenylphosphonic acid dissolved in 10mL hot methanol, was slowly added. When completely mixed the solution was briefly boiled and allowed to cool and crystallize. Deep blue crystals of the product were collected by filtration and identified by single crystal X-ray diffraction.

15 **Experiment 8**

Formation of $(VO)_2P_2O_7$ on silica

- 12.3 g of the material prepared in Experiment 5 was slurried into a solution of 8.5 g 1,8-bisdimethylamino-naphthalene in 50 mL methanol. The mixture was capped and stirred until everything had completely
20 dissolved whereupon the solution was allowed to evaporate to the point where crystalline solid began to form in the solution. This solid was collected by filtration, then 10.42 g of the solid was dissolved into 50 mL methanol under nitrogen. This deep blue solution was added to 10 g silica gel powder and the slurry was stirred for 10 min before evaporating to
25 dryness in vacuum. The blue solid was heated to 350°C in flowing air for 1 hour and the resultant grey powder was collected and characterized by X-ray diffraction.

EXAMPLE 1

- 30 **Preparation of DFF from Fructose with $VOHPO_4 \cdot 0.5H_2O$ as Catalyst**
Fructose (11.25 g; 62.4 mmol) was dissolved in DMSO (50 mL). To this solution was added 5 g of Bio-Rad cation exchange resin AG-50W-X8, 100-200 mesh, activated by washing with acetonitrile and drying.
After the mixture was stirred at 110°C for 5 h GC analysis indicated 85%
35 yield of HMF. The solution was cooled and the resin was filtered off. To the dark solid-free solution (43 mL) was added $VOHPO_4 \cdot 0.5H_2O$ from Experiment 2 (0.39 g; 5 mol %), and the mixture was stirred with air

WO 03/024947

PCT/US02/29464

bubbling through it at 150°C. The reaction was monitored by GC. When full conversion of HMF was observed after 13.5 h, GC analysis indicated 52% yield of DFF based on fructose. The mixture was cooled to room temperature, diluted with dichloromethane (300 mL), filtered, washed with water (3 x 100 mL), passed through silica, and evaporated. The yield of crude DFF as a yellow crystalline solid was 3.2 g (41% calculated on fructose used). ¹H NMR (CDCl₃, 20°C), δ: 7.4 (s, 2H, furan H), 9.8 (s, 2H, CHO). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 20°C), δ: 120.4 (s, CH), 154.8 (s, qC), 179.7 (s, CHO). Mass-spectrum: m/z = 124.

10

EXAMPLE 2

Preparation of DFF from Fructose with V₂O₅ as Catalyst

Fructose (16.875 g; 93.7 mmol) was dissolved in DMSO (75 mL). To this solution was added 3.75 g of Bio-Rad cation exchange resin AG-50W-X8, 100-200 mesh (H⁺ form), pre-washed with water and methanol, and dried. After the mixture was stirred at 80°C for 25.5 h GC analysis indicated 77% yield of HMF. The solution was cooled and the resin was filtered off. To the dark solid-free solution (73 mL) was added V₂O₅ (powder, from Alfa Aesar, Ward Hill, MA, 99.8%, 0.66 g; 5 mol %), and the mixture was stirred with air bubbling through it at 150°C. The reaction was monitored by GC. When full conversion of HMF was observed after 17 h, GC analysis indicated 67% yield of DFF based on fructose. Isolation of the product as described in Example 1 gave 4.83 g (42%) of DFF. ¹H NMR (CDCl₃, 20°C), δ: 7.4 (s, 2H, furan H), 9.8 (s, 2H, CHO). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 20 °C), δ: 120.4 (s, CH), 154.8 (s, qC), 179.7 (s, CHO). Mass-spectrum: m/z = 124.

30

EXAMPLES 3-9

Air-oxidation of a Commercial Sample of HMF in DMSO in the Presence of Various Vanadium Catalysts

A commercial sample of HMF obtained from Aldrich was air-oxidized in the presence of various vanadium catalysts. Each oxidation was run with 50 mg of a vanadium catalyst and 103 mg of HMF dissolved in 5 mL of DMSO, for 5 h at 150°C, with air bubbling through the reaction mixture. The reaction was monitored by GC. Details of these experiments are presented in Table 1. The table indicates the catalyst

WO 03/024947

PCT/US02/29464

used, amount of DFF and amount of HMF detected after reaction, and yield of DFF based on HMF.

Table 1
Vanadium-catalyzed air-oxidation of HMF (Aldrich) to DFF.

Ex.	Catalyst	Catalyst mg	Catalyst mmol	Yield DFF, mg/mL	Yield DFF, %	Unreacted HMF, mg/mL
3	VO(PO ₃) ₂	50	0.2223	16.6	82	0
4	(VO) ₂ P ₂ O ₇ on silica (1:1)	50	0.0812	9.16	45	7.1
5	gamma-VOPO ₄	50	0.3088	15.6	77	0
6	delta-VOPO ₄	50	0.3088	16.4	81	0
7	VOHPO ₄ · 0.5H ₂ O	50	0.2908	14	69	2.5
8	[(VO) ₄ (P ₂ O ₇) ₂ (OCH ₃) ₄] ⁻⁴ [(C ₈ H ₁₂ N) ₄] ⁺⁴	50	0.0426	14.6	72	2.2
9	[(VO) ₁₂ (C ₆ H ₅ PO ₃) ₈ (OH) ₁₂] ⁻⁴ [(C ₈ H ₁₂ N) ₄] ⁺⁴	50	0.0186	14.4	71	0

EXAMPLES 10-18**Air-oxidation of HMF Generated from Fructose in DMSO in the Presence of Various Vanadium Catalysts**

10 HMF was first generated from fructose in DMSO in 74% yield as described in Example 2. The DMSO solution of HMF obtained was then divided into several equal portions, to which different vanadium compounds (5 mol %) were added to catalyze the oxidation reaction. The reactions were run at 1 atm., 150°C, and monitored by GC. Results of 15 these studies are presented in Table 2 which shows the reaction time to full conversion and the yields of DFF based on HMF and on fructose.

Table 2

Ex.	Vanadium catalyst (5 mol %)	Reaction time, h	Yield of DFF based on HMF, %	Yield of DFF based on fructose, %
10	VO(PO ₃) ₂	19	49	36
11	(VO) ₂ P ₂ O ₇ on silica (1:1)	16.5	60	44
12	gamma-VOPO ₄	19	56	41
13	delta-VOPO ₄	13	60	44
14	VOHPO ₄ ·0.5H ₂ O	13	61	45
15	[(VO) ₄ (P ₂ O ₇) ₂ (OCH ₃) ₄] ⁻⁴ [(C ₈ H ₁₂ N) ₄] ⁺⁴	13	54	40
16	[(VO) ₁₂ (C ₆ H ₅ PO ₃) ₈ (OH) ₁₂] ⁻⁴ [(C ₈ H ₁₂ N) ₄] ⁺⁴	16.5	31	23
17	(VO) ₄ [(C ₆ H ₅) ₂ PO ₂] ₂ (OCH ₃) ₆ (CH ₃ OH) ₂	16.5	47	35
18	V ₂ O ₅	13	58	43

EXAMPLES 19-24**5 Catalyzed Oxidation of HMF(commercial) to DFF in Various Solvents**

Example 4 was repeated in various solvents. HMF (0.345 g; 2.74 mmol) was mixed in 3 mL of the solvent. The reaction was run for 5 h. Because HMF is not soluble in xylenes, the poor solubility seems to have prevented oxidation from occurring. The results are shown in Table 3 which shows the amount of HMF and DFF detected (by GC) after reaction, and the yield of DFF based on HMF.

WO 03/024947

PCT/US02/29464

Table 3

Ex.	Catalyst	Solvent	Temp. °C	Amount of Catalyst (mg)	DFF mg/m L	HMF mg/m L	Yield DFF, %
19	V ₂ O ₅	Tributyl phosphate	150	25	4.2	65.3	4
20	V ₂ O ₅	Dimethylformamide	150	25	4.2	76.5	4
21	V ₂ O ₅	Xylenes	140	25	ND	18.2	0
22	VOHPO ₄ ·0.5H ₂ O	Tributyl phosphate	150	24	6.0	52.9	5
23	VOHPO ₄ ·0.5H ₂ O	Dimethylformamide	150	24	4.7	76.5	4
24	VOHPO ₄ ·0.5H ₂ O	Xylenes	140	24	ND	77.0	0

5

EXAMPLE 25

Fructose (16.875 g; 93.6 mmol) was dissolved in TMU (75 mL). To this solution was added 3.75 g of Bio-Rad cation exchange resin AG-50W-X8, 100-200 mesh (H⁺ form), pre-washed with water and methanol, and dried. After the mixture was stirred under nitrogen at 90°C for 25.5 h GC analysis indicated 44% yield of HMF. The solution was cooled and the resin was filtered off. To the dark solid-free solution was added V₂O₅ (powder, from Alfa Aesar, Ward Hill, MA, 99.8%, 0.375 g), and the mixture was stirred with air bubbling through it at 140°C. The reaction was monitored by GC. When full conversion of HMF was observed after 16 h, the mixture was cooled to room temperature, diluted with dichloromethane (200 mL) and filtered. The solid-free solution was washed with water (4 × 200 mL), dried over magnesium sulfate, filtered, and evaporated. Column chromatography of the residue (silica gel) gave 3.7 g (32%) of DFF. ¹H NMR (CDCl₃, 20°C), δ: 7.4 (s, 2H, furan H), 9.8 (s, 2H, CHO). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 20 °C), δ: 120.4 (s, CH), 154.8 (s, qC), 179.7 (s, CHO). Mass-spectrum: m/z = 124.

WO 03/024947

PCT/US02/29464

CLAIMS

What is claimed is:

1. A process for preparing 2,5-diformylfuran comprising the steps of:
 - 5 a) combining a source of carbohydrate with a solvent;
 - b) heating the reaction mixture of step (a) at a temperature sufficient to form 2,5-hydroxymethylfurfural ;
 - c) adding an oxidant and a catalytic amount of a vanadium compound to the reaction mixture of step (b); and
 - 10 d) heating the reaction mixture of step (c) at a temperature sufficient to form 2,5-diformylfuran;
- without adding an additional solvent after steps (b), (c) or (d).
2. The process of Claim 1, wherein the source of carbohydrate is a source of fructose.
- 15 3. The process of Claim 2, wherein the source of fructose is selected from the group consisting of crude fructose, purified fructose, a fructose-containing biomass, corn syrup, sucrose, and polyfructanes.
4. The process of Claim 1, wherein the solvent of step (a) is selected from the group consisting of dimethyl sulfoxide, dimethylacetamide, sulfolane, N-methylpyrrolidinone, tetramethylurea, tributyl phosphate, dimethylformamide, and combinations thereof.
- 20 5. The process of Claim 1, wherein the solvent of step (a) is dimethyl sulfoxide, tetramethylurea, or a combination thereof.
6. The process of Claim 1, wherein in step (b), a catalyst or promoter is added to the first reaction mixture before heating said first reaction mixture to form the second reaction mixture.
- 25 7. The process of Claim 5, wherein said catalyst or promoter is a cation exchange resin.
8. The process of Claim 5, further comprising the step of removing said catalyst or promoter from the second reaction mixture before step (c).
- 30 9. The process of Claim 1, further comprising cooling the second reaction mixture to from 15°C to 100°C before step (c).
10. The process of Claim 1, wherein the temperature of step (b) is 50°C to 150°C.
- 35 11. The process of Claim 1, wherein the temperature of step (d) is 120°C to 180°C.

WO 03/024947

PCT/US02/29464

12. The process of Claim 1, wherein the temperature of step (d) is 140°C to 160°C.
13. The process of Claim 1, wherein the vanadium compound is selected from the group consisting of vanadium oxide or vanadium phosphorus oxide.
14. The process of Claim 1, wherein the vanadium compound is selected from the group consisting of $\text{VO}(\text{PO}_3)_2$, $(\text{VO})_2\text{P}_2\text{O}_7$, VOPO_4 , $\text{VOHPO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$, $[(\text{VO})_4(\text{P}_2\text{O}_7)_2(\text{OCH}_3)_4]^{+4} [(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N})_4]^{+4}$, $[(\text{VO})_4(\text{C}_6\text{H}_5\text{PO}_3)_2(\text{OH})_2]^{+4} [(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N})_4]^{+4}$,
15. The process of Claim 1 further comprising the step of isolating the 2,5-diformylfuran formed in step (d).
16. The process of Claim 15, further comprising the step of purifying the isolated 2,5-diformylfuran.

15

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/US 02/29464
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C07D307/46 C07D307/50		
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) IPC 7 C07D		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic database consulted during the International search (name of database and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 96 17936 A (AGRICHEMIE SA ; DURAND GERMAIN (FR); FAUGERAS PIERRE (FR); LAPORTE) 13 June 1996 (1996-06-13) cited in the application claims; examples	1-16
Y	DE 196 15 878 A (EPISUCRES SA) 23 October 1997 (1997-10-23) cited in the application claims; examples	1-16
Y	FR 2 669 636 A (FURCHIM) 29 May 1992 (1992-05-29) cited in the application page 2 -page 3; claims; examples	1-16 --/--
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in 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 document but published on or after the International filing date		
L document which may throw doubts on priority (claim(s)) or which is a counter-datum in the prosecution history of another citation or of a special note (see also *S*)		
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 to a claimed invention, even if it is not cited in the claims, if the document is taken alone or in combination with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art		
Y document of particular relevance, the claimed invention can be performed by means of the invention disclosed in the document combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art		
Date of the actual completion of the International search 29 November 2002		Date of mailing of the International search report 20/12/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. 5816 Patentsteen 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax. (+31-70) 340-3616		Authorized officer Fazzi, R

Form PCT/ISA210 (second sheet) (July 10/05)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/US 02/29464
C(continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DATABASE WPI Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1988-131403 XPO02222988 GAUKHMAN ET AL.: "Furan-dialdehyde production by oxidation of dimethyl-furan or methyl furfural using oxygen and vanadium pentoxide as catalyst" & SU 1 342 903 A ((ALOR-R) AS LATV ORG SYNTHESES), 7 October 1987 (1987-10-07) abstract -----	1-16
A	US 4 740 605 A (RAPP KNUT M) 26 April 1988 (1988-04-26) claims -----	1-16
A	FR 2 669 635 A (FURCHIM) 29 May 1992 (1992-05-29) page 1 -page 4; examples -----	1-16
A	L. COTTIER ET AL.: "Ultrasonically accelerated synthesis of furan-2,5-dicarbaldehyde from 5-hydroxymethyl-2-furural" ORG. PREP. PROCED. INT., vol. 27, no. 5, 1995, pages 564-566, XPO09002073 cited in the application the whole document -----	1-16
A	C. MOREAU ET AL.: "Selective oxidation of 5-hydroxymethylfurfural to 2,5-furandicarboxaldehyde in the presence of titania supported vanadia catalysts" STUD. SURF. SCI. CATAL., vol. 108, 1997, pages 399-406, XPO01120545 cited in the application page 400; figures 1-4 -----	1-16

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

page 2 of 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT				International Application No. PCT/US 02/29464	
Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date	
WO 9617836	A 13-06-1995	FR 2727966 A1 AT 200668 T 15-05-2001 AU 4308496 A 26-06-1996 BR 9509698 A 30-12-1997 CA 2207104 A1 13-06-1996 DE 69520749 D1 23-05-2001 EP 0796254 A1 24-09-1997 WO 9617836 A1 13-06-1996			
DE 19615878	A 23-10-1997	DE 19615878 A1 23-10-1997			
FR 2669636	A 29-05-1992	FR 2669636 A1 29-05-1992			
SU 1342903	A 07-10-1987	SU 1342903 A1 07-10-1987			
US 4740605	A 26-04-1988	DE 3601281 A1 23-07-1987 AT 52236 T 15-04-1991 DE 3768965 D1 08-05-1991 EP 0230250 A2 29-07-1987			
FR 2669635	A 29-05-1992	FR 2669635 A1 29-05-1992			

Form PCT/I/SA/510 (patent family annex) (July 1992)

フロントページの続き

(72)発明者 ヘロン , ノーマン
アメリカ合衆国デラウェア州 19711 ニューアーク・アツプルロード 408

(72)発明者 ハリディ , ゲイリー・アラン
アメリカ合衆国デラウェア州 19904 ドーバー・クロスリーコート 1

F ターム(参考) 4C037 HA21
4H039 CA62 CC20