



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년09월28일  
(11) 등록번호 10-2448643  
(24) 등록일자 2022년09월23일

- |  |  |
|--|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)<br/>C07D 307/68 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류<br/>C07D 307/68 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2020-7032605</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2019년03월28일<br/>심사청구일자 2022년03월28일</p> <p>(85) 번역문제출일자 2020년11월11일</p> <p>(65) 공개번호 10-2020-0135540</p> <p>(43) 공개일자 2020년12월02일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2019/024493</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2019/199468<br/>국제공개일자 2019년10월17일</p> <p>(30) 우선권주장<br/>62/657,277 2018년04월13일 미국(US)</p> <p>(56) 선행기술조사문헌<br/>WO2015156803 A1</p> | <p>(73) 특허권자<br/>아처 다니엘 미드랜드 캄파니<br/>미국 일리노이주 62526 테카투르 패리스 파크웨이 4666</p> <p>(72) 발명자<br/>마, 치 쉐<br/>미국 일리노이주 62535 포시스 스파이글래스 코트 756</p> <p>(74) 대리인<br/>허용록</p> |
|--|--|

전체 청구항 수 : 총 12 항

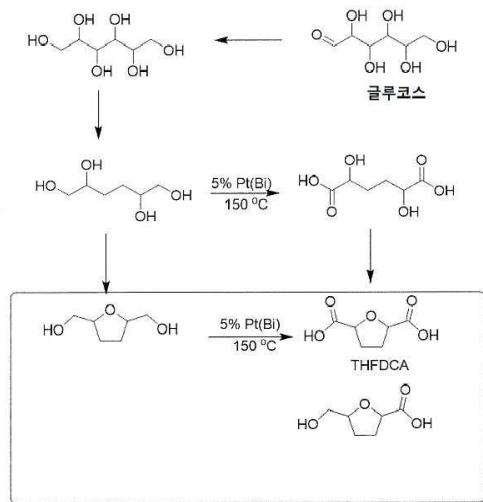
심사관 : 장봉호

(54) 발명의 명칭 1,2,5,6-헥산테트룰(HTO)의 테트라하이드로푸란 디카르복실산(THFDCA)으로의 전환

(57) 요약

1,2,5,6-헥산테트룰(HTO)로부터 유용한 중간체 및/또는 생성물을 합성하기 위한 방법이 본 명세서에 개시되며, 여기서 HTO 자체는 당으로부터 유도될 수 있다. 일 양태에서, 1,2,5,6-헥산테트룰(HTO)로부터 THFDCA를 생성하기 위한 공정이 제공된다. 상기 공정은 (a) 폐환(ring closing)하여 고리 화합물을 형성하는 단계 및 (b) 백금 및 비스무트를 포함하는 촉매를 사용하여 산화시켜 산 혼합물을 형성하는 단계를 포함한다. 단계 (a)는 단계 (b)의 전이나 후에 수행될 수 있다.

대표도 - 도1



**명세서**

**청구범위**

**청구항 1**

테트라하이드로푸란-2,5-디카르복실산(THFDCA)의 합성 공정으로서,

- (a) 폐환(ring closing)하여 고리 화합물을 형성하는 단계; 및
- (b) 백금 및 비스무트를 포함하는 촉매를 사용하여 산화시켜 산 혼합물을 형성하는 단계를 포함하며,

단계 (a)는 단계 (b)의 전이나 후에 수행될 수 있으며;

단계 (a)가 단계 (b) 전에 수행되는 경우, 단계 (a)는 1,2,5,6-헥산테트라올 (HTO)을 1 내지 4시간 동안 산과 접촉시켜 고리 화합물을 형성하는 단계를 포함하며, 여기서 형성된 고리 화합물은 테트라하이드로푸란 디메탄올이고; 단계 (b)는 단계 (a)에서 형성된 테트라하이드로푸란 디메탄올이 촉매와 접촉하고 있는 동안에, 테트라하이드로푸란 디메탄올을 산화시켜 THFDCA 또는 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-헥산산 중 적어도 하나를 포함하는 산 혼합물이 형성되도록 하는 단계를 포함하고, 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-헥산산이 산 혼합물의 일부로서 형성될 때, i) 산 혼합물로부터 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-헥산산을 회수하는 단계, ii) 산 혼합물로부터 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-헥산산을 회수하고, 백금 및 비스무트를 포함하는 촉매와 접촉하고 있는 동안에 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-헥산산을 산화시켜 THFDCA를 형성하는 단계, 또는 iii) 단계 b)에서 사용된 촉매와 접촉하고 있는 동안에 산 혼합물 중에서 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-헥산산을 산화시켜 추가의 THFDCA를 형성하는 단계를 포함하고;

단계 (b)가 단계 (a) 전에 수행되는 경우, 단계 (b)는 1,2,5,6-헥산테트라올 (HTO)이 촉매와 접촉하고 있는 동안에 HTO를 산화시켜 2,5-디하이드록시아디프산 및 2-하이드록시글루타르산을 포함하는 산 혼합물이 형성되도록 하는 단계를 포함하며, 여기서 2,5-디하이드록시아디프산이 2-하이드록시글루타르산보다 더 많이 형성되고; 단계 (a)는 단계 (b)에서 형성된 2,5-디하이드록시아디프산을 1 내지 4시간 동안 2,5-디하이드록시아디프산 이외의 산과 접촉시켜 고리 화합물을 형성하는 단계를 포함하며, 여기서 형성된 고리 화합물은 THFDCA인, 공정.

**청구항 2**

제1항에 있어서,

단계 (a)가 단계 (b) 전에 수행되는 경우, 단계 (a)는 1,2,5,6-헥산테트라올 (HTO)을 1 내지 4시간 동안 황산, 인산, 탄산 및 내수성 비-브뢴스테드 루이스 산(water tolerant non-Bronsted Lewis acid)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 산과 접촉시켜 고리 화합물을 형성하는 단계를 포함하며, 여기서 형성된 고리 화합물은 테트라하이드로푸란 디메탄올이고;

단계 (b)가 단계 (a) 전에 수행되는 경우, 단계 (a)는 단계 (b)에서 형성된 2,5-디하이드록시아디프산을 1 내지 4시간 동안 2,5-디하이드록시아디프산 이외의 산과 접촉시켜 고리 화합물을 형성하는 단계를 포함하며, 여기서 2,5-디하이드록시아디프산 이외의 산은 황산, 인산, 탄산 및 내수성 비-브뢴스테드 루이스 산으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 형성된 고리 화합물은 THFDCA인, 공정.

**청구항 3**

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 1,2,5,6-헥산테트라올(HTO)은 C6 당 알코올 또는 R-글리코사이드, 또는 이들의 조합으로부터 유도되는, 공정.

**청구항 4**

제3항에 있어서, 상기 C6 당 알코올은 소르비톨인, 공정.

**청구항 5**

제4항에 있어서, 상기 소르비톨은 글루코스로부터 유도되는, 공정.

**청구항 6**

1,2,5,6-헥산테트라올(HTO)을 테트라하이드로푸란 디메탄올로 전환시키는 단계;

테트라하이드로푸란 디메탄올을 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매와 접촉시키는 단계; 및

테트라하이드로푸란 디메탄올이 촉매와 접촉하고 있는 동안에 테트라하이드로푸란 디메탄올을 산화시켜 테트라하이드로푸란-2,5-디카르복실산(THFDCA) 또는 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-헥산산 중 적어도 하나를 포함하는 산 혼합물이 형성되도록 하는 단계

를 포함하는 공정.

**청구항 7**

제6항에 있어서, 1,2,5,6-헥산테트라올(HTO)을 테트라하이드로푸란 디메탄올로 전환시키는 단계는 1,2,5,6-헥산테트라올(HTO)을 1 내지 4시간 동안 산과 접촉시켜 고리 화합물을 형성하는 단계를 포함하며, 여기서 형성된 고리 화합물은 테트라하이드로푸란 디메탄올인, 공정.

**청구항 8**

제7항에 있어서, 상기 산은 황산, 인산, 탄산 및 내수성 비-브뢴스테드 루이스 산으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 공정.

**청구항 9**

제6항에 있어서, 상기 촉매는 탄소 지지체 상의 백금 및 비스무트를 포함하는, 공정.

**청구항 10**

제6항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 테트라하이드로푸란-2,5-디카르복실산(THFDCA) 및 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-헥산산 둘 모두가 형성되고, THFDCA는 이온-배제 크로마토그래피(IEC) 또는 이온-교환(IX), 또는 이들의 조합을 사용하여 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-헥산산으로부터 분리되는, 공정.

**청구항 11**

제10항에 있어서, 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-헥산산을 촉매와 접촉시키는 단계, 및 촉매와 접촉하고 있는 동안에 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-헥산산을 산화시켜 추가의 THFDCA를 생성하는 단계를 추가로 포함하는, 공정.

**청구항 12**

(a) 1,2,5,6-헥산테트라올(HTO)이 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매와 접촉하고 있는 동안에 HTO를 산화시켜 2,5-디하이드록시아디프산 및 2-하이드록시글루타르산을 포함하는 산 혼합물이 형성되도록 하는 단계로서, 여기서 2,5-디하이드록시아디프산이 2-하이드록시글루타르산보다 더 많이 형성되는, 단계; 및

(b) 단계 (a)에서 형성된 2,5-디하이드록시아디프산을 1 내지 4시간 동안 2,5-디하이드록시아디프산 이외의 산과 접촉시켜 고리 화합물을 형성하는 단계로서, 여기서 형성된 고리 화합물은 THFDCA인, 단계

를 포함하는 공정.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 1,2,5,6-헥산테트라올(HTO)의 테트라하이드로푸란 디카르복실산 (THFDCA)으로의 전환에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 바이오매스는 부가 가치를 갖는 생성물로 전환될 수 있는 탄수화물 또는 당을 함유한다. 비식품 용도를 위한 바

이오매스-유래 생성물의 생산은 성장하는 산업이다. 바이오-기반 연료는 관심이 커지고 있는 응용의 한 예이다. 관심 대상이 되는 또 다른 응용은 재생 가능한 탄화수소 공급원으로부터 다양한 공업 화학물질을 합성하기 위한 공급원료(feedstock)로서 바이오매스를 사용하는 것이다.

- [0003] 최근에는, 바이오매스의 풍부성, 재생 가능성(renewability), 및 전세계적인 분포로 인해 유기 화학물질을 생산하기 위한 공급원료로서 바이오매스를 이용하기 위한 방법을 찾기 위한 노력이 증가하고 있다. 가능한 하류 화학 가공 기술을 고려할 때, 당을 부가 가치가 있는 화학물질로 전환시키는 것은 매우 중요하다.
- [0004] 불균일 촉매가 액체상(liquid phase) 산화 반응에 널리 사용된다. 알코올, 알데하이드 및 탄수화물의 산화는 주로 지지된 Pd 및 Pt 촉매의 사용에 초점을 맞추어 왔다. 이러한 촉매 반응은 약 20 내지 80°C의 범위에서 그리고 대기압에서 온화한 조건 하에서 일어난다. Dimitratos et al.은 알코올을 유기산으로 선택적으로 산화시키기 위한 Pd 및 Pt 촉매의 용도를 보고하였다. 문헌[Dimitratos et al, *Pd and Pt catalysts modified by alloying with Au in the selective oxidation of alcohols*, Catalysis Letters, vol. 244, pp. 115-121 (2006).]
- [0005] 액체상 산화 반응에서의 Pd 및 Pt 촉매의 용도의 다른 예가 문헌[Bronnimann et al. *Direct oxidation of L-sorbose to 2-keto-L-gluconic acid with molecular oxygen on platinum-and palladium based catalysts*, Catalysis, vol. 150, pp. 199-203 (1994)]; 문헌[Garcia et al., *Chemoselective catalytic oxidation of glycerol with air on platinum metals*, Applied Catalysis A: General, vol. 127, pp. 165-176 (1995)]; 및 문헌[Hronec et al., *Competitive oxidation of alcohols in aqueous phase using Pd/C catalyst*, Molecular Catalysis, vol. 83, pp. 75-82 (1993)]에 개시되어 있다.
- [0006] Pt 및/또는 Pd 촉매에 의한 신나밀 알코올의 신나밀 알데하이드로의 산화가 보고되어 있다. 예를 들어, 문헌[Mallat et al., *Catalyst potential: a key for controlling alcohol oxidation in multiphase reactors*, Catalysis Today, vol. 24, pp. 143-150 (1995)]은 알루미늄 상에 지지된 Pt에 의한 신나밀 알코올의 신남알데하이드로의 선택적 공기 산화(aerial oxidation)가 신남알데하이드에 대한 선택성을 88.5%로 제공하였음을 보고하였다.
- [0007] Pt 및/또는 Pd 촉매에 의한 신나밀 알코올의 신나밀 알데하이드로의 산화의 다른 예는 문헌[Mallat et al., *Selective oxidation of cinnamyl alcohol to cinnamaldehyde with air over Bi-Pt/Alumina catalysts*," Catalysis, vol. 153, pp. 131-143 (1995)]; 문헌[Grunwaldt et al., *In situ EXAFS study of Pd/Al2O3 during aerobic oxidation of cinnamyl alcohol in an organic solvent*, Catalysis, vol. 213, pp. 291-295 (2003)]; 및 문헌[Hardacre et al., *Use of a rotating disc reactor to investigate the heterogeneously catalysed oxidation of cinnamyl alcohol in toluene and ionic liquids*, Catalysis, vol. 232, pp. 355-365 (2005)]에 개시되어 있다.
- [0008] 작용기의 부재 하에서의 1차 알코올의 직접 산화는 산소를 갖는 온화한 조건 하에서 널리 연구되어 있지 않다.
- [0009] U.S. 9,593,064는 유기 알코올로부터 에스테르 또는 카르복실산을 합성하기 위한 방법을 개시한다. 이 특허는 에스테르를 형성하기 위하여, 알코올을 산소 가스, 및 팔라듐을 포함하는 촉매와 비스무트, 텔루륨, 납, 세륨, 티타늄, 아연 및/또는 니오븀(가장 바람직하게는, 적어도 비스무트 및 텔루륨)을 포함하는 공촉매의 존재 하에서 메탄올 또는 에탄올과 반응시키는 것을 개시한다. 이 특허는, 대안적으로, 물이 또한 반응 혼합물에 첨가될 때, 그러한 알코올로부터 산을 발생시키기 위하여 촉매가 사용될 수 있음을 개시한다.
- [0010] U.S. 9,409,506은 약염기, 및 백금 및 비스무트를 포함하는 지지된 촉매의 존재 하에서 물 중에서 5-하이드록시메틸푸르푸랄(HMF)을 산화시킴으로써 2,5-푸란디카르복실산(FDCA)을 제조하기 위한 방법을 개시하며, 여기서 촉매에서의 Bi/Pt 몰비는 0.1 내지 0.3, 바람직하게는 0.15 내지 0.3이다.
- [0011] U.S. 8,501,989는 아디프산 생성물을 생성하기 위한 공정을 개시하며, 이 공정은 테트라하이드로푸란계 기재(substrate), 예를 들어 테트라하이드로푸란-2,5-디카르복실산(THFDCA)을 수소첨가탈산소화하는(hydrodeoxygenating) 단계를 포함하는데, 이는 테트라하이드로푸란계 기재를 수소첨가탈산소화 촉매(즉, 수소첨가탈산소화의 단계에 적합한 촉매), 첨가된 할로젠 공급원 및 용매의 존재 하에서 수소와 반응시켜, 테트라하이드로푸란계 기재의 적어도 일부분을 아디프산 생성물로 전환시킴으로써 행해진다. 이 특허는 FDCA로부터 THFDCA를 제조하는 것과, FDCA가 선택적 산화에 의해 5-하이드록시메틸푸르푸랄(HMF)로부터 생성될 수 있음을 개시한다. 이 특허는 아디프산이 아디페이트 에스테르, 폴리에스테르, 아디포니트릴, 헥사메틸렌 디아민(HMDA), 카프로락탐, 카프로락톤, 1,6-헥산디올, 아미노카프로산, 및 폴리아미드, 예컨대 나일론을 포함하는 매우 다양한 하류 화학 생성물 또는 중간체로 전환될 수 있음을 추가로 개시한다.

[0012] 유용한 중간체 및/또는 생성물, 예를 들어 THFDCA(이산(diacid)), 2,5-안하이드로-3,4-디테옥시-헥산산(THFDCA의 상응하는 일산(monoacid)), 및 아디프산을 생성하기 위한 대안적인 화학 합성 전략, 특히 용이하게 이용 가능하거나 입수 가능한 당을 수반하고 상업적으로 매력있는 수율로 다수의 상이한 생성물을 합성하는 융통성을 갖는 전략에 대한 필요성이 당업계에 남아 있다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0013] 각각의 다양한 구현예에서, 본 발명은 용이하게 이용 가능하거나 입수 가능한 당으로부터의 유용한 중간체 및/또는 생성물의 더 효율적인 생성에 대한 요구를 충족시킨다. 일 양태에서, 본 발명은 1,2,5,6-헥산테트라올(HTO)로부터의 유용한 중간체 및/또는 생성물의 더 효율적인 생성을 제공하며, 이때 HTO 그 자체는 당으로부터 유도될 수 있다. 일 양태에서, 1,2,5,6-헥산테트라올(HTO)로부터 THFDCA를 생성하기 위한 공정이 제공된다. 상기 공정은 (a) 폐환(ring closing)하여 고리 화합물을 형성하는 단계 및 (b) 백금 및 비스무트를 포함하는 촉매를 사용하여 산화시켜 산 혼합물을 형성하는 단계를 포함한다. 일 구현예에서, 촉매는 탄소 상의 5 중량% Pt(Bi)를 포함할 수 있다. 단계 (a)는 단계 (b)의 전이나 후에 수행될 수 있다.

[0014] 단계 (a)가 단계 (b) 전에 수행되는 경우, 단계 (a)는 HTO를 고리 화합물을 형성하기에 충분한 시간 동안 산과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 형성된 고리 화합물은 테트라하이드로푸란 디메탄올(2,5 비스 (디메틸) 테트라하이드로푸란으로도 알려짐)이다. 일 구현예에서, 산은 황산, 인산, 탄산 및 내수성 비-브뢴스테드 루이스 산으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 또한, 단계 (a)가 단계 (b) 전에 수행되는 경우, 단계 (b)는 단계 (a)에서 형성된 테트라하이드로푸란 디메탄올이 촉매와 접촉하고 있는 동안에 테트라하이드로푸란 디메탄올을 산화시켜 테트라하이드로푸란-2,5-디카르복실산(THFDCA) 또는 2,5-안하이드로-3,4-디테옥시-헥산산 중 적어도 하나를 포함하는 산 혼합물이 형성되도록 하는 단계를 포함한다. 일 양태에서, 2,5-안하이드로-3,4-디테옥시-헥산산이 산 혼합물의 일부로서 형성될 때, 상기 공정은 i) 산 혼합물로부터 2,5-안하이드로-3,4-디테옥시-헥산산을 회수하는 단계, ii) 산 혼합물로부터 2,5-안하이드로-3,4-디테옥시-헥산산을 회수하고, 백금 및 비스무트를 포함하는 촉매와 접촉하고 있는 동안에 그것을 산화시켜 THFDCA를 형성하는 단계, 또는 iii) 단계 b)에서 사용된 촉매와 접촉하고 있는 동안에 산 혼합물 중에서 2,5-안하이드로-3,4-디테옥시-헥산산을 산화시켜 추가의 THFDCA를 형성하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.

[0015] 단계 (b)가 단계 (a) 전에 수행되는 경우, 단계 (b)는 HTO가 촉매와 접촉하고 있는 동안에 HTO를 산화시켜 2,5-디하이드록시아디프산 및 2-하이드록시글루타르산을 포함하는 산 혼합물이 형성되도록 하는 단계를 포함하며, 여기서 2,5-디하이드록시아디프산이 2-하이드록시글루타르산보다 더 많이 형성된다. 또한, 단계 (b)가 단계 (a) 전에 수행되는 경우, 단계 (a)는 단계 (a)에서 형성된 2,5-디하이드록시아디프산을 고리 화합물을 형성하기에 충분한 시간 동안 2,5-디하이드록시아디프산 이외의 산과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 형성된 고리 화합물은 THFDCA이다. 일 구현예에서, 2,5-디하이드록시아디프산 이외의 산은 황산, 인산, 탄산 및 내수성 비-브뢴스테드 루이스 산으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

[0016] 일 양태에서, THFDCA 및 이의 상응하는 일산, 즉 2,5-안하이드로-3,4-디테옥시-헥산산을 생성하기 위한 공정이 제공된다. 일 양태에서, 상기 공정은 테트라하이드로푸란 디메탄올이 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매와 접촉하고 있는 동안에 테트라하이드로푸란 디메탄올을 산화시켜 테트라하이드로푸란-2,5-디카르복실산(THFDCA) 또는 이의 상응하는 일산(2,5-안하이드로-3,4-디테옥시-헥산산) 중 적어도 하나를 포함하는 산 혼합물이 형성되도록 하는 단계를 포함한다.

[0017] 일 양태에서, THFDCA의 생성 공정이 제공되며, 상기 생성 공정은 HTO가 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매와 접촉하고 있는 동안에 HTO를 산화시켜 2,5-디하이드록시아디프산 및 2-하이드록시글루타르산을 포함하는 산 혼합물이 형성되도록 하는 단계를 포함하며, 여기서 2,5-디하이드록시아디프산이 2-하이드록시글루타르산보다 더 많이 형성된다. 추가의 양태에서, 상기 공정은 산화 단계에서 형성된 2,5-디하이드록시아디프산을 고리 화합물을 형성하기에 충분한 시간 동안 황산, 인산, 탄산 및 내수성 비-브뢴스테드 루이스 산으로 이루어진 군으로부터 선택되는 산과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 형성된 고리 화합물은 THFDCA이다.

[0018] 이들 및 다른 양태, 구현예, 및 관련된 이점은 하기 설명으로부터 명백해질 것이다.

**과제의 해결 수단**

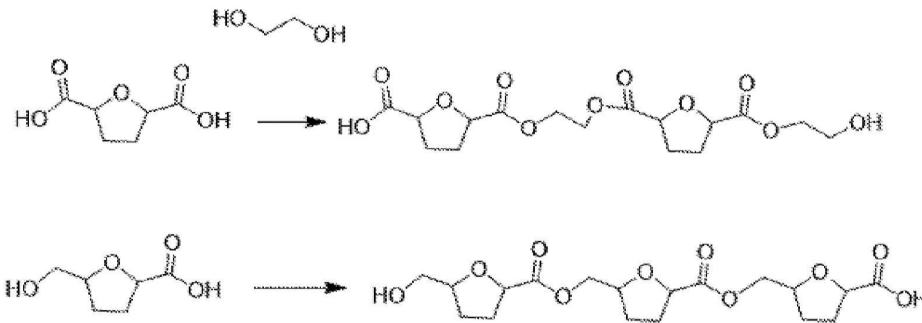
- [0019] 일 구현예에서, 본 발명은 산화 단계에서 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매를 사용하여 산 혼합물을 형성하는 공정을 개시하며, 여기서 산 혼합물은 THFDCA, 또는 THFDCA를 합성할 수 있는 산을 포함한다.
- [0020] 일 양태에서, THFDCA 및 이의 상응하는 일산, 즉 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-핵산산을 생성하기 위한 공정이 제공된다. 일 양태에서, 상기 공정은 1,2,5,6-핵산테트라올(HTO)을 테트라하이드로푸란 디메탄올로 전환시키는 단계를 포함한다. 일 양태에서, 상기 공정은 테트라하이드로푸란 디메탄올을 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매와 접촉시키는 단계를 포함한다. 일 양태에서, 상기 공정은 테트라하이드로푸란 디메탄올이 촉매와 접촉하고 있는 동안에 테트라하이드로푸란 디메탄올을 산화시켜 테트라하이드로푸란-2,5-디카르복실산(THFDCA) 또는 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-핵산산 중 적어도 하나를 포함하는 산 혼합물이 형성되도록 하는 단계를 포함한다. 산 혼합물 중의 일산(2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-핵산산)은, 선택적으로, 산 혼합물 중에 원래 형성되어 있는 임의의 THFDCA로부터 분리된 후에, Pt(Bi) 촉매를 사용하여 추가로 산화되어 원하는 THFDCA 생성물을 형성할 수 있다. 일 구현예에서, 2가지 산 모두가 형성되며, 여기서 THFDCA가 이의 상응하는 일산보다 선택적으로 더 많이 형성된다. 또 다른 구현예에서는, 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-핵산산이 THFDCA보다 더 많이 형성된다.
- [0021] 일 양태에서, THFDCA의 생성 공정이 제공되며, 상기 생성 공정은 HTO가 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매와 접촉하고 있는 동안에 HTO를 산화시켜 2,5-디하이드록시아디프산 및 2-하이드록시글루타르산을 포함하는 산 중간 혼합물이 형성되도록 하는 단계를 포함하며, 여기서 2,5-디하이드록시아디프산이 2-하이드록시글루타르산보다 더 많이 형성된다. 추가의 양태에서, 상기 공정은 산화 단계에서 형성된 2,5-디하이드록시아디프산을 고리 화합물을 형성하기에 충분한 시간 동안 황산, 인산, 탄산 및 내수성 비-브뢴스테드 루이스 산으로 이루어진 군으로부터 선택되는 산과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 형성된 고리 화합물은 THFDCA이다.
- [0022] 도 1은 당으로부터 THFDCA를 생성하기 위한 2가지 경로를 예시한다. 이들 경로는 각각 4개의 작업 단계를 포함할 수 있으며, 처음 2개의 작업 단계는 각각의 경로에 대해 동일하다는 측면에서 서로 공통된다. 이들 경로는 또한, 두 경로 모두가 폐환하여 고리 화합물을 형성하고, 화합물이 고온에서 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매와 접촉하고 있는 동안에 화합물을 산화시키는 것을 포함한다는 측면에서 서로 공통된다. 이들 경로는 하나의 경로에서는, 폐환이 먼저 일어난 후, 산화 단계가 수행되는 반면, 두 번째 경로에서는 산화가 먼저 수행된 후 폐환이 수행된다는 점에서 상이하다. 이들 경로는 하기 설명에서 경로 1 및 경로 2로서 확인된다.
- [0023] 도 1에 나타난 바와 같이, 제1 단계에서는, 당, 예컨대 글루코스가 수소화되어 소르비톨로 전환된다. 제1 단계는 비교적 낮은 온도에서, 비교적 낮은 압력에서, 그리고 수소화 촉매의 존재 하에서 중성 조건 하에서 수행될 수 있다. 수소화 촉매는 구리 및/또는 루테튬을 함유할 수 있다. 수소화 촉매가 구리를 포함할 때, 글루코스를 포함하는 용액은 2 ppm 미만의 셀파이드 음이온 및 1 ppm 미만의 클로라이드 음이온을 함유해야 한다. 예시적인 루테튬 촉매는 탄소 상에 지지된 루테튬, 제올라이트 상에 지지된 루테튬, TiO<sub>2</sub> 상에 지지된 루테튬, 및 Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 상에 지지된 루테튬으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 본 개시내용의 이익으로, 당업자는 이러한 제1 단계가 반응 베셀 내에서 150°C 이상, 특히 160 내지 220°C의 온도, 및 4.1 MPa 이상(600 psi 이상), 특히 4.1 MPa(600 psi) 내지 6.9 MPa(1000 psi)의 수소 압력에서 2 내지 4시간 동안 US 2017/0029393에 개시된 수소화 기법에 따라 수행될 수 있음을 인식할 것이다.
- [0024] 도 1에 나타난 바와 같이, 제2 단계에서는, 제1 단계에서 형성된 소르비톨이 HTO로 전환될 수 있다. 당업자는 본 개시내용의 이익으로, US 2017/0029393에 개시된 기법에 따라 R-글리코사이드로부터, 그리고/또는 C6 당 알코올, 예컨대 소르비톨로부터(도 1에 나타난 바와 같음) HTO가 생성될 수 있음을 인식할 것이다. 예를 들어, HTO는, 물을 포함하는 용액 중에 적어도 20% 중량/중량으로서 존재하는 C6 R-글리코사이드(여기서, R은 알킬 모이어티(moiety)임) 및/또는 C6 당 알코올인 출발 화합물로부터, 라니(Raney) 구리 촉매의 존재 하에서의 수소에 의한 수소화에 의해, 특히 반응기 내에서 고정층으로서 배치되는 라니 구리 촉매에 의한 수소화에 의해 175 내지 250°C의 온도 및 3.4 MPa 내지 17.2 MPa(500 내지 2500 psi)의 수소 압력에서, 연속 모드에서는 2시간의 또는 배치(batch) 모드에서는 1 내지 4시간의 평균 체류 시간에서 합성될 수 있다. 당 알코올은 상업적 공급원로부터 입수되거나 산업계에 알려진 임의의 방법으로부터 유도될 수 있다. 특정 구현예에서, 당 알코올은 C6 당 또는 C6 R-글리코사이드의 수소화에 의해 수득될 수 있다. 예를 들어, 소르비톨은 통상적으로 라니 니켈 촉매에 의해 글루코스를 수소화함으로써 수득된다. 에틸 글루코사이드는 US 2017/0029393에 기재된 방법에 따라 아세틸 셀룰로스 펄프의 수소화에 의해 수득될 수 있다. R-글리코사이드는 상업적 공급원으로부터 입수되거나 산업계에 알려진 임의의 방법으로부터 유도될 수 있다. 특정 구현예에서, R-글리코사이드는 US 2017/0029393에 기재된 바와 같이 아실화 셀룰로스 펄프로부터 수득된 에틸 글루코사이드이다. 그러나, 이 반응은 R 기가 C1 내지 C4 알킬 기인 임의의 R-글리코사이드를 사용할 수 있다. 가장 바람직하게는, R 기는 메틸 또는 에틸이며, 아울러 가

장 일반적으로 이용 가능한 글리코사이드는 메틸 글루코사이드 또는 에틸 글루코사이드이다.

[0025] 경로 1에서는, 제3 단계가 비교적 온화한 조건 하에서 수행되어 HTO를 고리 화합물로 전환시킬 수 있다. 경로 1의 제3 단계에서는, HTO를 고리 화합물을 형성하기에 충분한 시간 동안 황산, 인산, 탄산 및 내수성 비-브린스 테드 루이스 산(예를 들어, 비스무트 및 스칸듐 트리플레이트 또는 기타 다른 트리플레이트)로 이루어진 균으로부터 선택되는 산과 접촉시킬 수 있으며, 여기서 형성된 고리 화합물은 테트라하이드로푸란 디메탄올(2,5 비스(디메틸) 테트라하이드로푸란으로도 알려짐)이다. 본 개시내용의 이익으로, 당업자는 경로 1의 이러한 제3 단계가 US 2017/0029393에 개시된 HTO의 2,5 비스(디메틸) 테트라하이드로푸란(즉, 테트라하이드로푸란 디메탄올)로의 전환 기법에 따라, 산 촉매의 0.05% 내지 5% 물/물의 출발 물질을 사용하여, 연속적인 물 제거를 촉진시키기 위해 20 kPa(3.0 psi) 내지 40 kPa(6.0 psi) 범위의 감압 하에서 그리고 120 내지 150°C의 온도에서 1 내지 4시간에 걸쳐 수행될 수 있음을 인식할 것이다.

[0026] 경로 1에서, 제4 단계는 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매, 예를 들어 탄소 상의 5 중량% Pt(Bi)의 존재 하에서 테트라하이드로푸란 디메탄올을 산화시켜 THFDCA 또는 2,5-안하이드로-3,4-디테옥시-헥산산 중 적어도 하나의 산 혼합물을 형성하는 것을 포함할 수 있다. 도 1에 나타낸 바와 같이, 경로 1의 제4 단계는 고온, 예를 들어 150°C에서 수행될 수 있다. 테트라하이드로푸란 디메탄올의 산화가 그러한 고온에서 수행되는 경우, 2가지 산 모두가 형성되며, 여기서 THFDCA가 이의 상응하는 일산인 2,5-안하이드로-3,4-디테옥시-헥산산보다 더 많이 형성된다.

[0027] 경로 1의 제4 단계의 대안적인 구현예가 도 2에 나타나 있다. 이러한 대안적인 구현예에서는, 테트라하이드로푸란 디메탄올의 산화가 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매, 예를 들어 탄소 상의 5 중량% Pt(Bi)의 존재 하에서 60°C에서 그리고 대기압에서 수행되어 일산(2,5-안하이드로-3,4-디테옥시-헥산산)을 형성할 수 있으며, 이때 THFDCA의 수율은 측정 불가능하다. 온화한 조건 하에서의 테트라하이드로푸란 디메탄올의 일산으로의 산화의 이익은 반응 조건의 용이한 제어를 가능하게 한다는 점이다. 또한, 일산은 THFDCA에 대해 고려되는 것들과 상이한 응용에 사용하는 것에 대한 잠재성이 있다. 예를 들어, 일산은 THFDCA의 중합에 의해 형성되는 중합체와 상이한 중합체를 형성하기 위한 조건 하에서 중합될 수 있다. 또한, THFDCA의 중합은 통상적으로 디알코올과의 반응을 필요로 한다. 하기의 THFDCA의 중합 반응을 일산의 중합과 비교한다:



[0028] 도 2에 나타낸 바와 같이, 필요한 경우에는 물론, 측정 가능한 THFDCA의 부재 하에서 생성된 일산이 또한, Pt 및 Bi를 포함하는 촉매, 예를 들어 탄소 상의 5 중량% Pt(Bi)의 존재 하에서 150°C에서 일산을 산화시켜 THFDCA를 형성함으로써 이산 THFDCA로 전환될 수 있다. 일산의 이산으로의 산화를 위한 기간은 대기압보다 높은 고압에서, 예를 들어 약 6.9 MPa(1000 psi)의 공기에서 산화를 수행함으로써 단축될 수 있다.

[0030] 도 1에 나타낸 바와 같이, 경로 2에서는, 제3 단계가 HTO의 2,5-디하이드록시아디프산으로의 산화를 포함할 수 있다. 경로 2의 제3 단계에서는, HTO를 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매, 예를 들어 탄소 상의 5 중량% Pt(Bi)의 존재 하에서 대기압에서 고온, 예를 들어 약 150°C에서 산화시켜 2,5-디하이드록시아디프산을 형성한다.

[0031] 경로 2에서, 제4 단계는 단계 3에서 형성된 2,5-디하이드록시아디프산을 폐환을 위한 양 및 방식으로 산과 접촉 시킴으로써 2,5-디하이드록시아디프산을 THFDCA로 전환시키는 단계를 포함할 수 있다. 이러한 폐환 단계는 2,5-디하이드록시아디프산을 THFDCA를 형성하기에 충분한 시간 동안 황산, 인산, 탄산 및 내수성 비-브린스 테드 루이스 산으로 이루어진 균으로부터 선택되는 산과 접촉시킴으로써 수행될 수 있다.

[0032] 본 개시내용의 이익으로, 당업자는 경로 2의 이러한 제4 단계가 US 2017/0029393에 개시되고 경로 1의 제3 단계와 관련하여 상기에 언급된 동일한 폐환 기법에 따라 수행될 수 있음을 인식할 것이다.

[0033] 경로 1 또는 경로 2에 따라 형성된 THFDCA는 존재할 수 있는 다른 화합물, 예를 들어 상응하는 일산, 즉 2,5-안

하이드로-3,4-디테옥시헥산산으로부터 분리될 수 있다. 예를 들어, 이러한 분리는 이온-배제 크로마토그래피(IEC) 및/또는 이온-교환(IX)을 사용하여 수행될 수 있는데, 이는, 예를 들어 문헌[Tanaka et al., "Separation of carboxylic acids on a weakly acidic cation-exchange resin by ion-exclusion chromatography", Journal of Chromatography A, vol. 850, no. 1, pp. 187-196 (Aug. 1999)]에 기재된 바와 같이 산성 용리 조건 하에서 이온 배제 크로마토그래피를 사용하여 폴리메타크릴레이트-기반 약산성 양이온 교환 수지에 의해 수행되거나, US 9,487,465, "Process for the Separation of Mono- and Di-Carboxylic Acid Compounds"에 교시된 바와 같은 음이온 교환 매체에 의해 수행될 수 있다.

[0034] 본 개시내용의 이익으로, 당업자는 경로 1 또는 경로 2 중 어느 하나를 사용하여 생성된 THFDCA가 아디프산으로 용이하게 전환될 수 있음을 인식할 것이다. 예를 들어, THFDCA는 수소첨가탈산소화 촉매, 용매 및 할로젠 공급원의 존재 하에서 THFDCA를 수소와 반응시킴으로써 아디프산으로 전환될 수 있다. 용매는 약한 카르복실산을 포함할 수 있다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "약한 카르복실산"은 pKa가 적어도 약 3.5, 더 바람직하게는 적어도 약 4.5인 임의의 비치환 또는 치환된 카르복실산을 의미하며, 더 구체적으로는, 비치환된 산, 예컨대 아세트산, 프로피온산 또는 부티르산, 또는 이들의 혼합물 중에서 선택된다. 유용한 용매 중에서, 아세트산이 더 바람직한데, 그 이유는 아세트산이 THFDCA의 후속 수소첨가탈산소화에서 용매로서도 유용하기 때문이다. 본 개시내용의 이익으로, 당업자는 THFDCA의 아디프산으로의 전환이 U.S. 8,501,989에 개시된 THFDCA의 아디프산으로의 전환 기법에 따라 수행될 수 있음을 인식할 것인데, 이는, 지지체 상의, 단독으로, 하나 이상의 희토류 금속(란타넘족)과 조합하여, 그리고 하나 이상의 주족 금속(Al, Ga, Tl, In, Sn, Pb 또는 Bi)과 함께 사용될 수 있는 하나 이상의 d-구역 금속(Ru, Rh, Pd, Pt)을 포함하는 고체상 수소첨가탈산소화 촉매의 존재 하에서, 약 1379 kPa(200 psia) 내지 약 13790 kPa(2000 psia), 특히 약 2758 kPa(400 psia) 내지 약 10343 kPa(1500 psia)의 수소의 부분 압력을 사용하여, 약 80 내지 약 200°C, 특히 약 140 내지 약 180°C의 온도에서, 요오드화 수소 또는 브롬화수소 및 용매, 예컨대 아세트산의 존재 하에서 THFDCA를 수소와 반응시킴으로써 이루어진다.

[0035] 일 양태에서, 테트라하이드로푸란 디메탄올을 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매와 접촉시키는 단계를 포함하는 공정이 제공된다. 상기 공정은 테트라하이드로푸란 디메탄올이 촉매와 접촉하고 있는 동안에 테트라하이드로푸란 디메탄올을 산화시켜 테트라하이드로푸란-2,5-디카르복실산(THFDCA) 및 상응하는 일산(2,5-안하이드로-3,4-디테옥시-헥산산)을 포함하는 산 혼합물이 형성되도록 하는 단계를 포함하며, 여기서 THFDCA가 상응하는 일산보다 선택적으로 더 많이 형성된다. 일 구현예에서, 산화 단계는 약 145°C 내지 155°C, 바람직하게는 약 148°C 내지 152°C, 더 바람직하게는 약 150°C의 온도에서 수행된다. 일 구현예에서, 산화 단계는 약 1000 psi 공기의 압력에서 수행된다.

[0036] 일 양태에서, 테트라하이드로푸란 디메탄올을 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매와 접촉시키는 단계를 포함하는 공정이 제공된다. 상기 공정은 테트라하이드로푸란 디메탄올이 제1 온도 및 제1 압력에서 촉매와 접촉하고 있는 동안에 테트라하이드로푸란 디메탄올을 산화시켜 테트라하이드로푸란-2,5-디카르복실산(THFDCA) 또는 이의 상응하는 일산(2,5-안하이드로-3,4-디테옥시-헥산산) 중 적어도 하나를 포함하는 산 혼합물이 형성되도록 하는 단계를 포함하며, 여기서 상응하는 일산이 THFDCA보다 선택적으로 더 많이 형성된다. 일 구현예에서, 제1 온도는 약 55°C 내지 65°C, 바람직하게는 약 58°C 내지 62°C, 더 바람직하게는 약 60°C일 수 있다. 일 구현예에서, 제1 압력은 대기압이다.

[0037] 일 양태에서, 상기 공정은 일산인 2,5-안하이드로-3,4-디테옥시-헥산산을 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매와 접촉시키는 단계, 및 일산이 제2 온도 및 제2 압력에서 촉매와 접촉하고 있는 동안에 일산을 산화시켜 일산의 대부분이 THFDCA로 전환되도록 하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 일 구현예에서, 제2 온도는 약 145°C 내지 155°C, 바람직하게는 약 148°C 내지 152°C, 더 바람직하게는 약 150°C일 수 있다. 일 구현예에서, 제2 압력은 약 1000 psi 공기이다.

[0038] 일 양태에서, THFDCA의 생성 공정이 제공되며, 상기 생성 공정은 HTO가 Pt 및 Bi를 포함하는 촉매와 접촉하고 있는 동안에 HTO를 산화시켜 2,5-디하이드록시아디프산 및 2-하이드록시글루타르산을 포함하는 산 중간 혼합물이 형성되도록 하는 단계를 포함하며, 여기서 2,5-디하이드록시아디프산이 2-하이드록시글루타르산보다 더 많이 형성된다. 일 구현예에서, 이 산화 단계는 대기압 및 145°C 내지 155°C, 바람직하게는 약 148°C 내지 152°C, 더 바람직하게는 약 150°C의 온도에서 수행된다. 추가의 양태에서, 상기 공정은 산화 단계에서 형성된 2,5-디하이드록시아디프산을 고리 화합물을 형성하기에 충분한 시간 동안 황산, 인산, 탄산 및 내수성 비-브뢴스테드 루이스 산으로 이루어진 균으로부터 선택되는 산과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 형성된 고리 화합물은 THFDCA이다.

[0039] 일 양태에서, 본 발명은 작용기의 부재 하에서 온화한 조건 하에서 산소를 사용하여 1차 알코올을 산화시키는 것을 개시한다. 일 양태에서, 당, 예컨대 글루코스 또는 텍스트로스가 궁극적으로 THFDCA로 전환되고, THFDCA는 아디프산으로 전환되는 공정 및 반응 시스템이 개시된다. 반응기 시스템은 4개의 작업 단계를 포함할 수 있으며, 각각의 단계는 개별 반응기 내에서 수행될 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

[0040] 도 1은 본 발명의 특정 양태에 따른 글루코스로부터의 THFDCA 및 이의 일산, 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시-헥산산의 합성을 나타낸다.

도 2는 본 발명의 특정 양태에 따른 테트라하이드로푸란 디메탄올로부터의 THFDCA의 합성을 나타낸다.

이들 도면은 관련된 원리 및 반응 화학의 이해를 돕기 위하여 본 발명의 구현예를 제시하지만, 첨부된 청구범위에 정의된 바와 같은 본 발명의 범주를 제한하지 않는 것으로 이해되어야 한다. 본 발명의 지식을 갖는 당업자에게 명백한 바와 같이, 본 발명의 다양한 다른 구현예에 따른 합성 방법은, 적어도 부분적으로, 구체적인 목적에 따라 결정된 특정 시약 및 반응 조건을 이용할 것이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0041] 하기 실시예는 본 발명의 대표적인 양태로서 기술된다. 이들 실시예는 본 명세서 및 첨부된 청구범위를 고려해볼 때 기타 다른 등가의 구현예가 명백할 것이기 때문에 본 발명의 범주를 제한하는 것으로 해석되어서는 안 된다.

[0042] 실시예

[0043] 실시예 1.

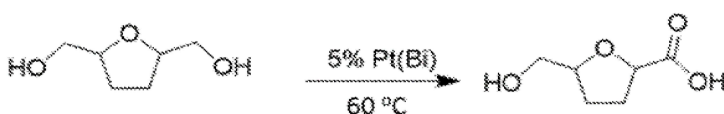
[0044] 테트라하이드로푸란 디메탄올(35 g), 100 ml의 탈이온수 및 2 g의 백금-비스무트를 응축기가 구비된 3구 플라스크에 첨가하였다. 반응 혼합물을 60°C의 유조(oil bath) 내에서 환류시키고 연속적으로 교반하였다. NaOH 수용액(40 ml 중 21 g)을 적가하고, 첨가를 완료한 후에, 혼합물을 하룻밤(약 16시간) 동안 150°C까지 가열하였다. 반응 과정 동안, 샘플을 규칙적 시간 간격으로 반응 혼합물로부터 취출하고, 이어서 대기 조건에서 저장한 후 NMR 분석을 수행하였다. NMR 데이터에 기초하면, 테트라하이드로푸란 디메탄올의 전환율은 70%이며, THFDCA의 수율은 50%이다.

[0045] 실시예 2.

[0046] 테트라하이드로푸란 디메탄올(4 g: 시스(cis)/트랜스(trans)), 30 ml의 탈이온수, 2 g의 NaOH 및 0.5 g의 Pt(Bi)/C를 100 cc 반응기에 첨가하였다. 반응 혼합물을 6.9 MPa(1000 psi)의 공기의 존재 하에서 3시간 동안 150°C에 이르기까지 가열하였다. NMR 데이터에 기초하여, 테트라하이드로푸란 디메탄올의 전환율은 98% 초과이며, 이때 THFDCA의 수율이 87%이고, 일산인 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시헥손산의 수율이 13%이다.

[0047] 실시예 3.

[0048] 테트라하이드로푸란 디메탄올(35 g), 100 ml의 탈이온수 및 2 g의 백금-비스무트를 응축기가 구비된 3구 플라스크에 첨가하였다. 반응 혼합물을 60°C의 유조 내에서 환류시키고 연속적으로 교반하였다. NaOH 수용액(40 ml 중 21 g)을 적가하고, 첨가를 완료한 후에, 혼합물을 하룻밤(약 16시간) 동안 60°C까지 가열하였다. 반응 과정 동안, 샘플을 규칙적 시간 간격으로 반응 혼합물로부터 취출하고, 이어서 대기 조건에서 저장한 후 NMR 분석을 수행하였다. NMR 데이터에 기초하여, 테트라하이드로푸란 디메탄올의 전환율은 91%이며, 이때 2,5-안하이드로-3,4-디데옥시헥손산의 수율이 89%이고, THFDCA의 수율은 측정 불가능하다. 이 반응은 하기와 같이(뿐만 아니라 도 2의 상측 부분에서와 같이) 나타난다.

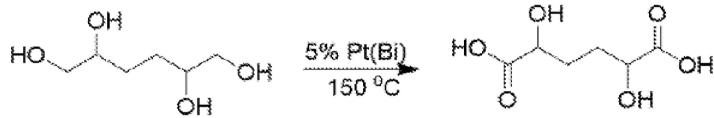


[0049]

[0050] 실시예 4.

[0051] 1,2,5,6-헥산테트라올(HTO) 0.8 g, 0.8 g의 백금-비스무트, 및 20 ml의 탈이온수 중 1.0 g의 NaOH를 응축기가 구

비된 3구 플라스크에 첨가하였다. 반응 혼합물을 60℃의 유조 내에서 환류시키고 연속적으로 교반하고, 혼합물을 하룻밤(약 16시간) 동안 150℃까지 가열하였다. 반응 과정 동안, 샘플을 규칙적 시간 간격으로 반응 혼합물로부터 취출하고, 이어서 대기 조건에서 저장한 후 NMR 분석을 수행하였다. NMR 데이터에 기초하여, HTO의 전환율은 78%이며, 이때 2,5-디하이드록시아디프산이 주 생성물로서 존재하고, 2-하이드록시글루타르산이 부 생성물로서 존재한다. 이 반응은 앞서 전술된 경로 2의 제3 단계이다. 이 반응은 하기와 같이 (뿐만 아니라 도 1에서와 같이) 나타난다.



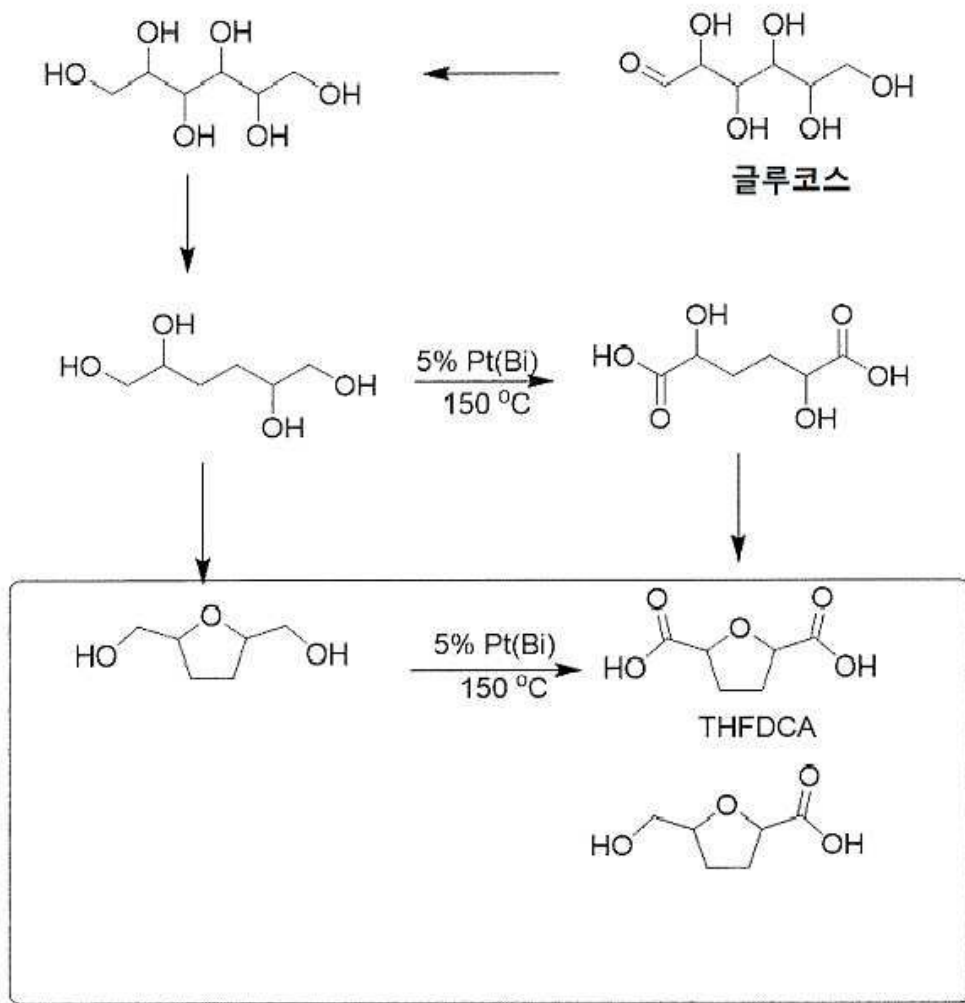
[0052]

[0053]

상기 결과로부터 알 수 있는 바와 같이, 개시된 반응 조건 하에서 그리고 기재된 반응 혼합물 성분들을 사용하여 THFDCA의 상당한 수율이 산출될 수 있다. 본 명세서에서의 교시내용에 기초하여, 본 명세서에 기재된 합성 방법 및 전체 교시내용에 따라 HTO 또는 테트라하이드로푸란 디메탄올을 사용하여 THFDCA의 수율을 증가시키도록 공정 최적화가 수행될 수 있을 것으로 예상된다.

**도면**

**도면1**



도면2

