

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7158462号

(P7158462)

(45)発行日 令和4年10月21日(2022.10.21)

(24)登録日 令和4年10月13日(2022.10.13)

(51)国際特許分類

F I

C 0 7 D 307/68 (2006.01)

C 0 7 D 307/68

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

C 0 7 B 61/00

3 0 0

請求項の数 25 (全82頁)

(21)出願番号 特願2020-501326(P2020-501326)
 (86)(22)出願日 平成30年7月11日(2018.7.11)
 (65)公表番号 特表2020-527557(P2020-527557
 A)
 (43)公表日 令和2年9月10日(2020.9.10)
 (86)国際出願番号 PCT/US2018/041694
 (87)国際公開番号 WO2019/014382
 (87)国際公開日 平成31年1月17日(2019.1.17)
 審査請求日 令和3年6月14日(2021.6.14)
 (31)優先権主張番号 62/531,569
 (32)優先日 平成29年7月12日(2017.7.12)
 (33)優先権主張国・地域又は機関
 米国(US)
 (31)優先権主張番号 62/614,852
 (32)優先日 平成30年1月8日(2018.1.8)

最終頁に続く

(73)特許権者 518250715
 ストラ エンソ オーユーイー
 STORA ENSO OYJ
 フィンランド共和国 0 0 1 6 0 ヘルシ
 ンキ, カナヴァランタ 1
 Kanavaranta 1, 0 0 1 6 0
 Helsinki Finland
 (74)代理人 100077012
 弁理士 岩谷 龍
 (72)発明者 デン アウデン, ヘンリクス ヨハネス
 コルネリス
 フィンランド共和国 0 0 1 6 0 ヘルシ
 ンキ, カナヴァランタ 1
 (72)発明者 ソコロフスキー, ヴァレリー
 フィンランド共和国 0 0 1 6 0 ヘルシ

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 精製 2 , 5 - フランジカルボン酸経路生成物

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】

精製 2 , 5 - フランジカルボン酸 (F D C A) 経路生成物を製造する方法であって、
 F D C A と 5 - ホルミルフランカルボン酸 (F F C A) とを含む F D C A 経路生成物を、
 不均一系還元触媒および溶媒の存在下、F F C A をヒドロキシメチルフランカルボン酸
 (H M F C A) に還元するための反応混合物を形成させるのに十分な条件下において、水
 素と接触させて、精製 F D C A 経路生成物を得ることを含み、

前記精製 F D C A 経路生成物が F D C A および H M F C A を含み、不純物としての F F
 C A の含有量が 1 0 モル % 未満であり、不純物としての 5 - メチル - 2 - フロ酸 (M F A)
 の含有量が 1 0 モル % 未満であり、不純物としてのテトラヒドロフラン - 2 , 5 - ジカ
 ルボン酸 (T H F D C A) の含有量が 1 0 モル % 未満であること；

前記溶媒が、水と水混和性非プロトン性有機溶媒とを含む多成分溶媒であること；なら
 びに

前記不均一系還元触媒が、固体担体と、Cu、Ni、Co、Pd、Pt、Ru、Ag、
 Au、Rh、Os、Ir およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される金属
 とを含むこと

を特徴とする方法。

【請求項 2】

前記精製 F D C A 経路生成物における F D C A の含有量が、モル純度で 9 0 % を超える
 ことを特徴とする請求項 1 の方法。

10

20

【請求項 3】

前記精製 F D C A 経路生成物における F F C A の含有量が、モル純度で 5 % 未満であることを特徴とする請求項 1 または 2 の方法。

【請求項 4】

前記精製 F D C A 経路生成物における M F A の含有量が、モル純度で 5 % 未満であることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 5】

前記精製 F D C A 経路生成物における T H F D C A の含有量が、モル純度で 0 . 9 % 未満であることを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 6】

F F C A の還元により生成される H M F C A の収率が 2 5 % より高いことを特徴とする請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 7】

前記固体担体が、炭素、二酸化ジルコニウム、二酸化チタン、炭化ケイ素、二酸化ケイ素、 Al_2O_3 およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択されることを特徴とする請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 8】

前記不均一系還元触媒が助触媒をさらに含むことを特徴とする請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 9】

前記助触媒が、Ti、Zr、Cr、Mo、W、Mn、Ru、Cu、Zn、Sb、Bi、Sn、Au、Ag、Pb、Te およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択されることを特徴とする請求項 8 の方法。

【請求項 10】

前記固体担体の表面積が $200 m^2 / g$ 未満であることを特徴とする請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 11】

前記水混和性非プロトン性有機溶媒が、テトラヒドロフラン、グライム類、ジオキサン、ジオキソラン類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン、アセトン、N - メチル - 2 - ピロリドン (「NMP」)、メチルエチルケトン (「MEK」) および γ - バレロラクトンからなる群から選択されることを特徴とする請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 12】

前記グライム類が、モノグライム (1, 2 - ジメトキシエタン)、エチルグライム、ジグライム (ジエチレングリコールジメチルエーテル)、エチルジグライム、トリグライム、ブチルジグライム、テトラグライムおよびポリグライム類からなる群から選択されることを特徴とする請求項 11 の方法。

【請求項 13】

水と前記水混和性非プロトン性有機溶媒の比率が 1 : 6 ~ 6 : 1 (v / v) の範囲であることを特徴とする請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 14】

F D C A 経路生成物中の前記不均一系還元触媒と F F C A の比率 (重量%) が 1 : 0 . 001 ~ 1 : 1 の範囲であることを特徴とする請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項の方法であって、

(a) フラン系酸化基質と酸化溶媒とを含む酸化供給原料を、不均一系酸化触媒の存在下、フラン系酸化基質を酸化させて F D C A 経路生成物を得るための反応混合物を形成させるのに十分な条件下において、酸素と接触させて、F D C A 経路生成物を生成させることをさらに含み、

前記 F D C A 経路生成物が、F D C A と F F C A とを含むこと；

10

20

30

40

50

接触工程 (a) の間、前記反応混合物に塩基が添加されないこと ;

前記不均一系酸化触媒が、固体担体と貴金属を含むこと ;

前記不均一系酸化触媒が複数の細孔を含み、 $20 \text{ m}^2 / \text{g} \sim 500 \text{ m}^2 / \text{g}$ の範囲の比表面積またはこの範囲内の任意の数値で示される比表面積を有すること ; および

請求項 1 に記載の溶媒と前記酸化溶媒が同一であること
を特徴とする方法。

【請求項 16】

前記フラン系酸化基質が、5 - (ヒドロキシメチル) フルフラール (H M F) 、ジホルミルフラン (D F F) 、ヒドロキシメチルフランカルボン酸 (H M F C A) およびホルミルフランカルボン酸 (F F C A) からなる群から選択されることを特徴とする請求項 15 の方法。

10

【請求項 17】

前記酸化供給原料中の前記フラン系酸化基質の濃度が少なくとも 5 重量 % である請求項 15 または 16 の方法。

【請求項 18】

前記酸化供給原料中の前記フラン系酸化基質の濃度が少なくとも 10 重量 % であることを特徴とする請求項 17 の方法。

【請求項 19】

請求項 15 ~ 18 のいずれか 1 項の方法であって、第 2 の酸化工程をさらに含み、該第 2 の酸化工程が、

20

(b) 第 2 のフラン系酸化基質と第 2 の酸化溶媒とを含む第 2 の酸化供給原料を、第 2 の不均一系酸化触媒の存在下、第 2 のフラン系酸化基質を酸化させて第 2 の F D C A 経路生成物を得るための第 2 の反応混合物を形成させるのに十分な条件下において、酸素と接触させて、第 2 の F D C A 経路生成物を生成させることを含み、

前記第 2 の F D C A 経路生成物が、F D C A と F F C A を含むこと ;

(第 1 の) 接触工程 (a) において、第 1 の F D C A 経路生成物が生成され、該第 1 の F D C A 経路生成物が F D C A 経路の中間体化合物のみであるか、または F D C A 経路の中間体化合物および F D C A であること ;

前記第 2 のフラン系酸化基質が第 1 の F D C A 経路生成物であること ;

(第 2 の) 接触工程 (b) の間、前記第 2 の反応混合物に塩基が添加されないこと ; なら
びに

30

前記第 2 の不均一系酸化触媒が、第 2 の固体担体と、第 2 の貴金属とを含むこと
を特徴とする方法。

【請求項 20】

請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項の方法であって、99 % を超えるモル純度を有する F D C A を製造するために、精製 F D C A 生成物を結晶化させることをさらに含む方法。

【請求項 21】

前記方法が 150 以下の温度で実施されることを特徴とする請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 22】

40

精製 2 , 5 - フランジカルボン酸 (F D C A) 経路生成物と、不均一系還元触媒と、多成分溶媒とを含む混合物であって、

前記精製 F D C A 経路生成物が F D C A および H M F C A を含み、不純物としての F F C A の含有量が 10 モル % 未満であり、不純物としての 5 - メチル - 2 - フロ酸 (M F A) の含有量が 10 モル % 未満であり、不純物としてのテトラヒドロフラン - 2 , 5 - ジカルボン酸 (T H F D C A) の含有量が 10 モル % 未満であること ;

前記不均一系還元触媒が、固体担体と、Cu、Ni、Pd、Pt、Ru、Ag、Au、Rh、Os、Ir およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される金属とを含むこと ; ならびに

前記多成分溶媒が、水と水混和性非プロトン性有機溶媒とを含むこと

50

を特徴とする混合物。

【請求項 2 3】

水素をさらに含む、請求項 2 2 の混合物。

【請求項 2 4】

前記精製 F D C A 経路生成物における不純物としての 2 , 5 - ジホルミルフラン (D F F) の含有量が 1 0 モル % 未満であることを特徴とする請求項 2 2 または 2 3 の混合物。

【請求項 2 5】

前記 F F C A および F D C A の少なくとも一部が前記多成分溶媒に溶解していることを特徴とする請求項 2 2 ~ 2 4 のいずれか 1 項の混合物。

【発明の詳細な説明】

10

【技術分野】

【 0 0 0 1】

共同研究契約の当事者

開示内容および特許請求の範囲に記載の発明は、R e n n o v i a 社および S t o r a E n s o 社によりもしくはその代理として、かつ / または両当事者間で締結された共同研究契約に関連してなされたものである。当該契約は、特許請求の範囲に記載の発明がなされた日以前に効力が生じていたものであり、特許請求の範囲に記載の発明は、当該契約の範囲内で遂行された活動によりなされたものである。

【 0 0 0 2】

本開示は、2 , 5 - フランジカルボン酸経路生成物から不純物を除去して精製 2 , 5 - フランジカルボン酸経路生成物を製造するための方法および混合物に関する。いくつかの実施形態において、本発明の方法は、5 - ホルミルフラン - 2 - カルボキシル酸の還元および除去を含む。いくつかの実施形態において、本発明の方法は、ヒドロキシメチルフランカルボン酸の除去を含む。いくつかの実施形態において、本発明の混合物は、5 - ホルミルフランカルボン酸を含む。いくつかの実施形態において、本発明の混合物は、ヒドロキシメチルフランカルボン酸を含む。

20

【背景技術】

【 0 0 0 3】

フラン - 2 , 5 - ジカルボン酸 (F D C A) は工業的に重要な化合物である。例えば、F D C A を重合させると、工業用品質のポリエステルが得られる。しかし、F D C A の製造に用いられる方法は、多くの場合、得られる F D C A 生成物に不純物が含まれている。そのような不純物として、例えば、5 - ホルミルフラン - 2 - カルボキシル酸 (F F C A) が挙げられる。不純物は F D C A と分離することが難しい。不純物を含む F D C A 生成物は、望ましくない色素体を形成する場合がある。色素体は、有色物質およびその前駆物質 (例えば、重合反応中に有色物質に変換される可能性がある前駆物質) を含む。色素体は、F D C A の製造過程で 5 - ヒドロキシメチルフルフルール (H M F) の酸化により生じる反応中間体または副生成物から形成されることが知られている。色素体を形成する不純物の例としては、H M F が F D C A に酸化される過程で生じる中間体構造物である 5 - ホルミルフラン - 2 - カルボキシル酸 (F F C A) が知られている。現在、不純物を F D C A と分離して除去する方法が求められている。

30

40

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 4】

一態様において、本開示は、精製 2 , 5 - フランジカルボン酸 (F D C A) 経路生成物を製造する方法に関し、該方法は、

F D C A と 5 - ホルミルフランカルボン酸 (F F C A) とを含む F D C A 経路生成物を、不均一系還元触媒および溶媒の存在下、F F C A をヒドロキシメチルフランカルボン酸 (H M F C A) に還元するための反応混合物を形成させるのに十分な条件下において、水素と接触させて、精製 F D C A 経路生成物を得ることを含み、

前記精製 F D C A 経路生成物が F D C A および H M F C A を含み、不純物としての F F

50

C Aの含有量が10モル%未満であり、不純物としての5-メチル-2-フロ酸(M F A)の含有量が10モル%未満であり、不純物としてのテトラヒドロフラン-2,5-ジカルボン酸(T H F D C A)の含有量が10モル%未満であること；

前記溶媒が、水と水混和性非プロトン性有機溶媒とを含む多成分溶媒であること；ならびに

前記不均一系還元触媒が、固体担体と、Cu、Ni、Co、Pd、Pt、Ru、Ag、Au、Rh、Os、Irおよびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される金属とを含むことを特徴とする。

【0005】

前記精製F D C A経路生成物におけるF D C Aの含有量は、モル純度で90%を超える量でありうる。前記精製F D C A経路生成物におけるF D C Aの含有量は、モル純度で95%を超える量でありうる。前記精製F D C A経路生成物におけるF D C Aの含有量は、モル純度で99%を超える量でありうる。前記精製F D C A経路生成物におけるF F C Aの含有量は、モル純度で0.1~5%またはこの範囲内の任意の数値で示される量でありうる。

【0006】

前記精製F D C A経路生成物におけるF F C Aの含有量は、モル純度で5%未満でありうる。前記精製F D C A経路生成物におけるF F C Aの含有量は、モル純度で1%未満でありうる。前記精製F D C A経路生成物におけるF F C Aの含有量は、モル純度で0.5%未満でありうる。前記精製F D C A経路生成物におけるF F C Aの含有量は、モル純度で0.1%未満でありうる。前記精製F D C A経路生成物におけるF F C Aの含有量は、モル純度で0.05%未満でありうる。

【0007】

前記精製F D C A経路生成物におけるM F Aの含有量は、モル純度で0.1~5%またはこの範囲内の任意の数値で示される量でありうる。前記精製F D C A経路生成物におけるM F Aの含有量は、モル純度で5%未満でありうる。前記精製F D C A経路生成物におけるM F Aの含有量は、モル純度で1%未満でありうる。前記精製F D C A経路生成物におけるM F Aの含有量は、モル純度で0.1%未満でありうる。

【0008】

前記精製F D C A経路生成物におけるT H F D C Aの含有量は、モル純度で0.1%~0.9%またはこの範囲内の任意の数値で示される量でありうる。前記精製F D C A経路生成物におけるT H F D C Aの含有量は、モル純度で0.9%未満でありうる。前記精製F D C A経路生成物におけるT H F D C Aの含有量は、モル純度で0.5%未満でありうる。前記精製F D C A経路生成物におけるT H F D C Aの含有量は、モル純度で0.1%未満でありうる。

【0009】

F F C Aの還元により生成されるH M F C Aの収率は25%より高くなりうる。F F C Aの還元により生成されるH M F C Aの収率は40%より高くなりうる。F F C Aの還元により生成されるH M F C Aの収率は75%より高くなりうる。F F C Aの還元により生成されるH M F C Aの収率は90%より高くなりうる。F F C Aの還元により生成されるH M F C Aの収率は95%より高くなりうる。F F C Aの還元により生成されるH M F C Aの収率は99%より高くなりうる。

【0010】

前記固体担体は、炭素、二酸化ジルコニウム、二酸化チタン、炭化ケイ素、二酸化ケイ素、Al₂O₃およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択することができる。前記不均一系還元触媒は、助触媒をさらに含んでもよい。前記助触媒は、Ti、Zr、Cr、Mo、W、Mn、Ru、Cu、Zn、Sb、Bi、Sn、Au、Ag、Pb、Teおよびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択することができる。前記固体担体は、成形された多孔性炭素担体であってもよい。前記固体担体は、成形された多孔性炭素

10

20

30

40

50

担体であってもよい。前記固体担体は二酸化ジルコニウムであってもよい。前記固体担体は二酸化チタンであってもよい。前記固体担体は炭化ケイ素であってもよい。前記固体担体は、二酸化ジルコニウムと二酸化チタンとの組み合わせであってもよい。前記固体担体の表面積は、 $200\text{ m}^2/\text{g}$ 未満であってもよいが $0\text{ m}^2/\text{g}$ ではない。

【0011】

前記水混和性非プロトン性有機溶媒は、テトラヒドロフラン、グライム類、ジオキサン、ジオキソラン類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン、アセトン、N-メチル-2-ピロリドン(「NMP」)、メチルエチルケトン(「MEK」)およびγ-バレロラクトンからなる群から選択することができる。前記水混和性非プロトン性有機溶媒はエーテルであってもよい。前記水混和性非プロトン性有機溶媒は、水混和性軽質有機溶媒および水混和性重質有機溶媒からなる群から選択することができる。

10

【0012】

水と前記水混和性非プロトン性有機溶媒の比率は、水：水混和性有機溶媒として1：6～6：1(v/v)の範囲であってもよく、この範囲内の任意の数値であってもよい。水と前記水混和性非プロトン性有機溶媒の比率は、1：6～6：1(v/v)の範囲であってもよい。前記水混和性非プロトン性有機溶媒は、前記多成分溶媒中に少なくとも10vol%の割合で含まれていてもよい。前記水混和性非プロトン性有機溶媒と水の比率(重量%)は3：2であってもよい。前記水混和性非プロトン性有機溶媒と水の比率(重量%)は4：1であってもよい。

【0013】

20

前記溶媒は、水と2種の異なる水混和性有機溶媒とを含む多成分溶媒であってもよい。前記2種の異なる水混和性有機溶媒はいずれも水混和性非プロトン性有機溶媒であってもよい。前記2種の異なる水混和性非プロトン性有機溶媒はそれぞれ、テトラヒドロフラン、グライム類、ジオキサン、ジオキソラン類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン、アセトン、N-メチル-2-ピロリドン(「NMP」)、メチルエチルケトン(「MEK」)およびγ-バレロラクトンからなる群から独立して選択することができる。

【0014】

本発明の方法は、 150°C 以下の温度で実施してもよい。前記方法は、 50°C ～ 130°C の範囲の温度で実施してもよく、この範囲内の任意の数値で示される温度で実施してもよい。前記方法は、 80°C ～ 120°C の範囲の温度で実施してもよく、この範囲内の任意の数値で示される温度で実施してもよい。前記方法は、 70°C ～ 125°C の範囲の温度で実施してもよく、この範囲内の任意の数値で示される温度で実施してもよい。

30

【0015】

前記方法は、 50 psi ～ 1000 psi の範囲の水素圧下で実施してもよく、この範囲内の任意の数値で示される水素圧下で実施してもよい。前記方法は、 100 psi ～ 500 psi の水素圧下で実施してもよい。前記方法は、 200 psi ～ 525 psi の範囲の水素圧下で実施してもよく、この範囲内の任意の数値で示される水素圧下で実施してもよい。前記方法の実施時間は、30分以上であってもよい。前記方法の実施時間は、30分～300分の範囲の時間であってもよく、この範囲内の任意の数値で示される時間であってもよい。

40

【0016】

前記FDCA経路生成物中の前記不均一系還元触媒とFFCAの比率(重量%)は、1：0.001～1：1の範囲であってもよい。前記方法は、連続流通式反応器を用いて実施してもよい。

【0017】

前記方法は、

(a) フラン系酸化基質と酸化溶媒とを含む酸化供給原料を、不均一系酸化触媒の存在下、フラン系酸化基質を酸化させてFDCA経路生成物を得るための反応混合物を形成させるのに十分な条件下において、酸素と接触させて、FDCA経路生成物を生成させるこ

50

とをさらに含み、

前記 F D C A 経路生成物が、F D C A と F F C A とを含むこと；

前記反応混合物に実質的に塩基が添加されていないこと；

前記不均一系酸化触媒が、固体担体と貴金属とを含むこと；

前記不均一系酸化触媒が複数の細孔を含み、 $20 \text{ m}^2 / \text{g} \sim 500 \text{ m}^2 / \text{g}$ の範囲の比表面積またはこの範囲内の任意の数値で示される比表面積を有すること；ならびに

前記溶媒と前記酸化溶媒が同一であること

を特徴とする。

【0018】

前記フラン系酸化基質は、5 - (ヒドロキシメチル)フルフラール (HMF)、ジホルミルフラン (DFF)、ヒドロキシメチルフランカルボン酸 (HMFCA) およびホルミルフランカルボン酸 (FFCA) からなる群から選択することができる。前記酸化供給原料中の前記フラン系酸化基質の濃度は、少なくとも5重量%であってもよい。前記酸化供給原料中の前記フラン系酸化基質の濃度は、少なくとも10重量%であってもよい。前記不均一系酸化触媒中の前記貴金属の担持量は、該不均一系酸化触媒の重量の0.3%～5%の範囲であってもよく、この範囲内の任意の数値で示される量であってもよい。前記不均一系酸化触媒は、助触媒をさらに含んでもよい。前記助触媒は、Ti、Zr、Cr、Mo、W、Mn、Ru、Cu、Zn、Sb、Bi、Sn、Au、Ag、Pb、Te およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択することができる。前記固体担体は、成形された多孔性炭素担体であってもよい。前記固体担体は二酸化ジルコニウムであってもよい。前記固体担体は二酸化チタンであってもよい。前記固体担体は炭化ケイ素であってもよい。前記固体担体は、二酸化ジルコニウムと二酸化チタンとの組み合わせであってもよい。前記固体担体の表面積は、 $200 \text{ m}^2 / \text{g}$ 未満であってもよいが $0 \text{ m}^2 / \text{g}$ ではない。

【0019】

前記方法は、第2の酸化工程をさらに含んでもよく、該第2の酸化工程は、

(b) 第2のフラン系酸化基質と第2の酸化溶媒とを含む第2の酸化供給原料を、第2の不均一系酸化触媒の存在下、第2のフラン系酸化基質を酸化させて第2のF D C A 経路生成物を得るための第2の反応混合物を形成させるのに十分な条件下において、酸素と接触させて、第2のF D C A 経路生成物を生成させることを含み、

前記第2のF D C A 経路生成物が、F D C A と F F C A を含むこと；

前記(第1の)接触工程(a)において、第1のF D C A 経路生成物が生成され、該第1のF D C A 経路生成物がF D C A 経路の中間体化合物のみであるか、またはF D C A 経路の中間体化合物およびF D C A であること；

前記第2のフラン系酸化基質が第1のF D C A 経路生成物であること；

前記第2の反応混合物に実質的に塩基が添加されていないこと；

前記第2の不均一系酸化触媒が、第2の固体担体と、工程(a)の(第1の)貴金属と同一または異なる第2の貴金属とを含むこと；ならびに

前記第2の不均一系酸化触媒が複数の細孔を含み、 $20 \text{ m}^2 / \text{g} \sim 500 \text{ m}^2 / \text{g}$ の範囲の比表面積またはこの範囲内の任意の数値で示される比表面積を有すること

を特徴とする。

【0020】

前記方法は、99%を超えるモル純度を有するF D C A を製造するために、精製F D C A 生成物を結晶化させることをさらに含んでもよい。前記方法は、99.5%を超えるモル純度を有するF D C A を製造するために、精製F D C A 生成物を結晶化させることをさらに含んでもよい。前記方法は、99.8%を超えるモル純度を有するF D C A を製造するために、精製F D C A 生成物を結晶化させることをさらに含んでもよい。前記方法は、99.9%を超えるモル純度を有するF D C A を製造するために、精製F D C A 生成物を結晶化させることをさらに含んでもよい。

【0021】

前記精製F D C A 生成物の結晶化は、第1の結晶化溶液に該精製F D C A 生成物を溶解

することを含んでもよく、該第 1 の結晶化溶液は結晶化溶媒を含み、該結晶化溶媒は、水と結晶化用水混和性非プロトン性有機溶媒とを含む。前記結晶化用水混和性非プロトン性有機溶媒は、テトラヒドロフラン、グライム類、ジオキサン、ジオキソラン類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン、アセトン、N - メチル - 2 - ピロリドン（「NMP」）、メチルエチルケトン（「MEK」）および - バレロラクトンからなる群から選択することができる。前記結晶化用水混和性非プロトン性有機溶媒はエーテルであってもよい。前記結晶化用水混和性非プロトン性有機溶媒と水の比率（重量％）は 3 : 2 であってもよい。前記結晶化用水混和性非プロトン性有機溶媒と水の比率（重量％）は、水混和性非プロトン性有機溶媒：水として 4 : 1 であってもよい。前記精製 F D C A 生成物は、110 ~ 120 の温度（例えば、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119 もしくは 120、またはこれらの温度のいずれか 2 つを上下限値とする範囲内の温度）で前記第 1 の結晶化溶液に溶解してもよい。前記精製 F D C A 生成物は、110 ~ 115 の温度で前記第 1 の結晶化溶液に溶解してもよい。前記精製 F D C A 生成物は、120 の温度で前記第 1 の結晶化溶液に溶解してもよい。前記精製 F D C A 生成物の結晶化は、第 2 の結晶化溶液に該精製 F D C A 生成物を溶解することをさらに含んでもよく、該第 2 の結晶化溶液は結晶化溶媒を含み、該結晶化溶媒は、水と結晶化用水混和性非プロトン性有機溶媒とを含む。前記精製 F D C A 生成物の結晶化は、さらに続きの順序数が付される結晶化溶液（例えば、第 3、第 4、第 5 または第 6 の結晶化溶液）に該精製 F D C A 生成物を溶解することをさらに含んでもよく、該第 2 の結晶化溶液は結晶化溶媒を含み、該結晶化溶媒は、水と結晶化用水混和性非プロトン性有機溶媒とを含む。

10

20

【0022】

別の一態様において、本開示は、精製 2, 5 - フランジカルボン酸（F D C A）経路生成物と、不均一系還元触媒と、多成分溶媒とを含む混合物に関し、該混合物は、

前記精製 F D C A 経路生成物が F D C A および H M F C A を含み、不純物としての F F C A の含有量が 10 モル％未満であり、不純物としての 5 - メチル - 2 - フロ酸（M F A）の含有量が 10 モル％未満であり、不純物としてのテトラヒドロフラン - 2, 5 - ジカルボン酸（T H F D C A）の含有量が 10 モル％未満であること；

前記不均一系還元触媒が、固体担体と、Cu、Ni、Co、Pd、Pt、Ru、Ag、Au、Rh、Os、Ir およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される金属とを含むこと；ならびに

30

前記多成分溶媒が、水と水混和性非プロトン性有機溶媒とを含むことを特徴とする。

【0023】

前記混合物は、水素をさらに含んでもよい。前記精製 F D C A 経路生成物における不純物としての 2, 5 - ジホルミルフラン（D F F）の含有量は 10 モル％未満でありうる。前記固体担体は、炭素、二酸化ジルコニウム、炭化ケイ素、二酸化ケイ素、Al₂O₃ およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択することができる。前記不均一系還元触媒は、Cu / SiO₂、Cu / Mn / Al₂O₃、Ni / Al₂O₃、Pd / C、Ru / C およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択することができる。前記固体担体は、成形された多孔性炭素担体であってもよい。前記固体担体の表面積は、200 m² / g 未満であってもよいが 0 m² / g ではない。

40

【0024】

前記 F F C A および F D C A は、少なくとも一部が前記多成分溶媒に溶解していてもよい。前記水混和性非プロトン性有機溶媒は、テトラヒドロフラン、グライム類、ジオキサン、ジオキソラン類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン、アセトン、N - メチル - 2 - ピロリドン（「NMP」）、メチルエチルケトン（「MEK」）および - バレロラクトンからなる群から選択することができる。前記水混和性非プロトン性有機溶媒は、水混和性軽質有機溶媒および水混和性重質有機溶媒からなる群から選択することができる。水と前記水混和性非プロトン性有機溶媒の比率は、水：水混和性有機

50

溶媒として 1 : 6 ~ 6 : 1 (v / v) の範囲であってもよく、この範囲内の任意の数値であってもよい。水と前記水混和性非プロトン性有機溶媒の比率は、1 : 6 ~ 6 : 1 (v / v) の範囲であってもよい。水と前記水混和性非プロトン性有機溶媒の比率は 1 : 1 (v / v) であってもよい。前記水混和性非プロトン性有機溶媒は、前記多成分溶媒中に少なくとも 10 v o 1 % の割合で含まれていてもよい。前記水混和性非プロトン性有機溶媒と水の比率 (重量 %) は 3 : 2 であってもよい。前記水混和性非プロトン性有機溶媒と水の比率 (重量 %) は 4 : 1 であってもよい。

【 0 0 2 5 】

前記多成分溶媒は、水と 2 種の異なる水混和性有機溶媒とを含んでいてもよい。前記 2 種の異なる水混和性非プロトン性有機溶媒はそれぞれ、テトラヒドロフラン、グライム類、ジオキサソラン類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン、アセトン、N - メチル - 2 - ピロリドン (「 N M P 」) 、メチルエチルケトン (「 M E K 」) および - バレロラクトンからなる群から独立して選択することができる。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 2 6 】

【図 1】複数の触媒、異なる温度および異なる反応時間で実施して比較した、F F C A から H M F C A への還元を選択性を示した図である。

【 0 0 2 7 】

【図 2】複数の触媒、異なる温度および異なる反応時間で実施した、F F C A から H M F C A および M F A への還元を示した図である。

【 0 0 2 8 】

【図 3】複数の触媒、異なる温度および異なる反応時間で実施した、F D C A から T H F D C A への還元を示した図である。

【 0 0 2 9 】

【図 4】複数の触媒、異なる温度および異なる反応時間で実施して比較した、F D C A と F F C A との混合物から H M F C A への還元を選択性を示した図である。図中、各還元反応において残存する F D C A の割合 (%) を示す。

【 0 0 3 0 】

【図 5】複数の触媒、異なる温度および異なる反応時間で実施した、F D C A と F F C A との混合物から H M F C A 、M F A および T H F D C A への還元を示した図である。

【 0 0 3 1 】

【図 6】複数の触媒、複数の触媒量、異なる温度、異なる反応時間および複数の圧力下で実施して比較した、F D C A と F F C A との混合物からの還元を選択性を示した図である。

【 0 0 3 2 】

【図 7】複数の触媒、異なる触媒量、異なる温度、異なる反応時間および異なる圧力下で実施した、F D C A と F F C A との混合物から H M F C A 、M F A および T H F D C A への還元による生成物の分布および物質収支を示した図である。

【 0 0 3 3 】

【図 8】触媒として C u T - 4 8 7 4 を用い、異なる触媒量、異なる温度および異なる圧力下で実施した、F D C A と F F C A との混合物から H M F C A 、M F A および T H F D C A への還元による生成物の分布および物質収支を示した図である。

【 0 0 3 4 】

【図 9】触媒として P d / C J M - 9 を用い、異なる触媒量、異なる反応時間および異なる温度で実施した、F D C A と F F C A との混合物から H M F C A 、M F A および T H F D C A への還元による生成物の分布および物質収支を示した図である。

【 0 0 3 5 】

【図 10】触媒として P d / C J M - 10 を用い、異なる触媒量、異なる反応時間および異なる温度で実施した、F D C A と F F C A との混合物から H M F C A 、M F A および T H F D C A への還元による生成物の分布および物質収支を示した図である。

【 0 0 3 6 】

【図 1 1】触媒として Ru / C JM - 3 7 * を用い、異なる触媒量、異なる反応時間および異なる温度で実施した、FDCA と FCCA との混合物から HMFA、MFA および THFDA への還元による生成物の分布および物質収支を示した図である。

【0037】

【図 1 2】触媒として Ru / C JM - 3 8 * を用い、異なる触媒量、異なる反応時間および異なる温度で実施した、FDCA と FCCA との混合物から HMFA、MFA および THFDA への還元による生成物の分布および物質収支を示した図である。

【0038】

【図 1 3 - 2 0】カーボンブラック担体、ジルコニア担体およびモンモリロナイト担体に担持させた Bi / Pt の比率が異なる触媒を用いて、異なる触媒量、異なる Pt 量および異なる Bi 量で実施した HMFA 基質の酸化による生成物の分布、物質収支および空時収率 (STY) を示した図である。

10

【0039】

【図 2 1 - 2 8】チタニア担体に担持させた Bi / Pt の比率が異なる触媒を用いて、異なる Pt 量および異なる Bi 量で実施した HMFA 基質の酸化による生成物の分布、物質収支および空時収率 (STY) を示した図である。

【0040】

【図 2 9 - 3 6】各種ジルコニア担体に担持させた Pt 触媒および Bi / Pt 触媒を用いて、異なる Pt 量および異なる Bi 量で実施した HMFA 基質の酸化による生成物の分布、物質収支および空時収率 (STY) を示した図である。

20

【0041】

【図 3 7 - 4 4】各種タングステン酸チタニア担体および各種タングステン酸ジルコニア担体に担持させた Pt 触媒および Bi / Pt 触媒を用いて、異なる Pt 量、異なる Bi 量および異なる担体処理で実施した HMFA 基質の酸化による生成物の分布、物質収支および空時収率 (STY) を示した図である。

【0042】

【図 4 5 - 4 7】ジルコニア担体に担持させた Pt 触媒を用いて異なる反応条件で実施した HMFA 基質の固定床接触酸化による生成物の分布および金属浸出を示した図である。

【0043】

【図 4 8 - 5 0】ジルコニア担体に担持させた Bi / Pt 触媒を用いて異なる反応条件で実施した HMFA 基質の固定床接触酸化による生成物の分布、空時収率 (STY) および金属浸出を示した図である。

30

【0044】

【図 5 1 - 5 5】炭素担体、炭素 / ZrO₂ 担体、TiO₂ 担体、ZrO₂ 担体、ZrO₂ / TiO₂ 担体、SiC 担体および TiC - SiC 担体に担持させた Pt / Bi 触媒、Pt / Te 触媒および Pt / Sn 触媒を用いて、異なる Pt 量および異なる Bi 量で実施した HMFA 基質の酸化による生成物の分布および物質収支を示した図である。

【0045】

【図 5 6 - 5 8】ジルコニア担体に担持させた Bi / Pt 微粒子触媒を用いて異なる反応条件で実施した HMFA 基質の固定床接触酸化による生成物の分布、空時収率 (STY) および金属浸出を示した図である。

40

【0046】

【図 5 9 - 6 0】ジルコニア / チタニア担体に担持させた Bi / Pt 微粒子触媒を用いて異なる反応条件で実施した HMFA 基質の固定床接触酸化による生成物の分布および空時収率 (STY) を示した図である。

【0047】

【図 6 1 - 6 8】各種担体に担持させた Pt 触媒、Pt / Bi 触媒、Pt / Te 触媒および Pt / Sn 触媒を用いて実施した HMFA 基質の酸化による生成物の分布、物質収支および空時収率 (STY) を示した図である。

【発明を実施するための形態】

50

【 0 0 4 8 】

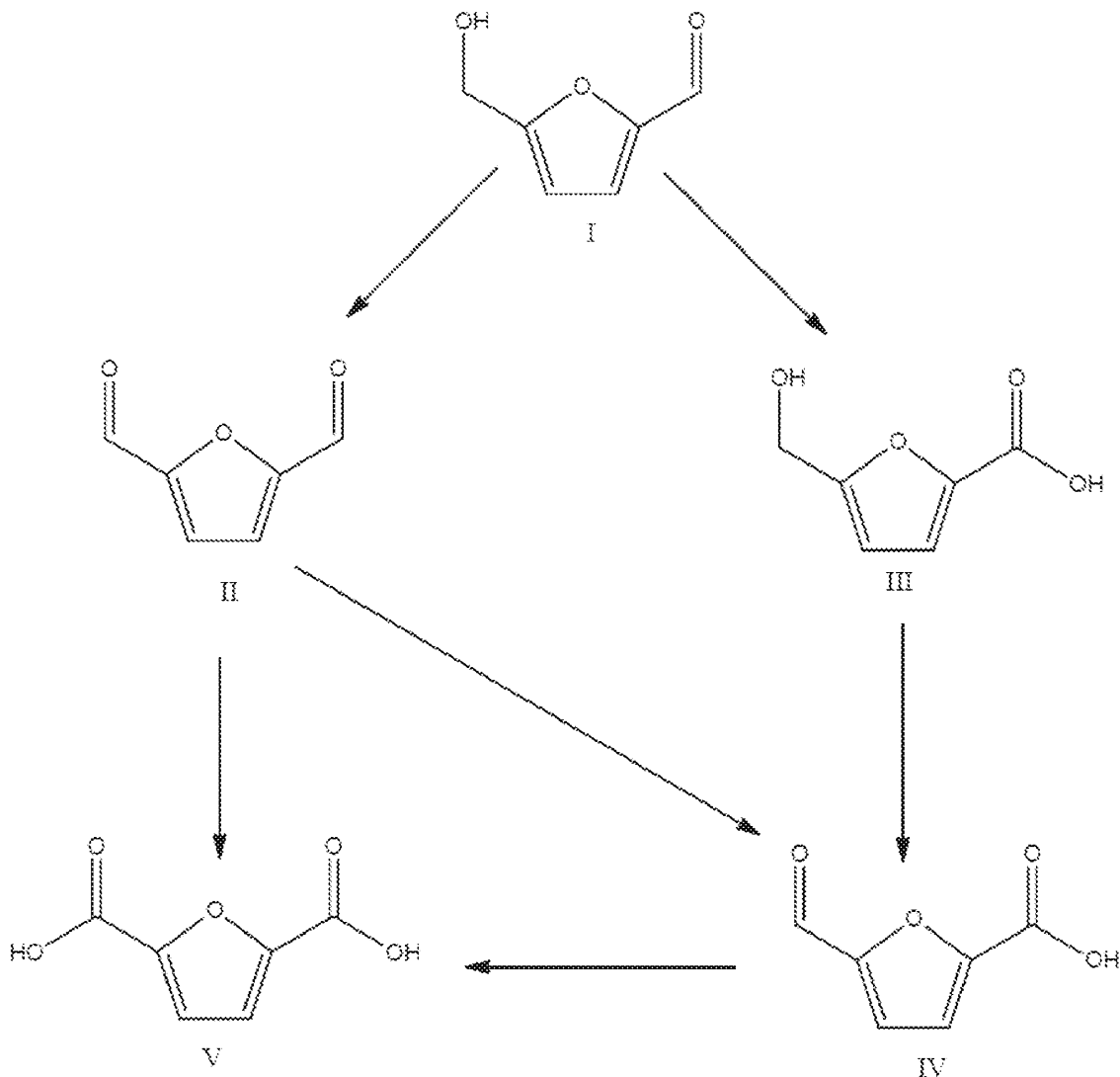
Ⅰ. F D C A 経路生成物を製造するための方法

F D C A 経路生成物を製造する方法は、R e n n o v i a 社および S t o r a E n s o 社が出願した国際出願 P C T / U S 1 7 / 1 3 1 9 7 (S o k o l o v s k i i らを発明者とする) に記載されており、この文献は参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される。

【 0 0 4 9 】

一実施形態において、本開示は、フラン系酸化基質の酸化によりフランジカルボン酸 (F D C A) 経路生成物を製造する方法を提供する。本明細書において、「フランジカルボン酸経路生成物」および「F D C A 経路生成物」という用語は区別なく使用され、2, 5 - フランジカルボン酸 (F D C A) または 2, 5 - フランジカルボン酸経路中間体化合物を指す。本明細書において使用される「フランジカルボン酸経路」という用語は、スキーム 1 に示す H M F (化合物 I) から F D C A (化合物 V) への転化を表す経路のことをいう。本明細書において、「2, 5 - フランジカルボン酸経路中間体化合物」および「F D C A 経路中間体化合物」という用語は区別なく使用され、スキーム 1 の化合物 I I、化合物 I I I および化合物 I V に相当するジホルミルフラン (D F F)、ヒドロキシメチルフランカルボン酸 (H M F C A) および 5 - ホルミルフランカルボン酸 (F F C A) のいずれかを指す。

スキーム 1 : フランジカルボン酸経路



【0050】

本開示は、フラン系酸化基質からF D C A経路生成物を製造する方法を含み、該方法は、
(a) フラン系酸化基質と酸化溶媒とを含む酸化供給原料を、不均一系酸化触媒の存在下、フラン系酸化基質を酸化させてF D C A経路生成物を得るための反応混合物を形成させるのに十分な条件下において、酸素と接触させて、F D C A経路生成物を生成させることを含み、

前記酸化溶媒が、有機溶媒および多成分溶媒からなる群から選択される溶媒であること、
前記反応混合物に実質的に塩基が添加されていないこと、

前記不均一系酸化触媒が、固体担体と貴金属とを含むこと、ならびに

前記不均一系酸化触媒が複数の細孔を含み、 $20\text{ m}^2/\text{g} \sim 500\text{ m}^2/\text{g}$ の範囲の比表面積またはこの範囲内の任意の数値で示される比表面積、例えば、 $20\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $30\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $40\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $50\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $60\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $70\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $80\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $90\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $100\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $120\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $140\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $160\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $180\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $200\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $225\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $250\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $275\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $300\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $325\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $350\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $375\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $400\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $425\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $450\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $475\text{ m}^2/\text{g}$ もしくは $500\text{ m}^2/\text{g}$ の比表面積、またはこれらの比表面積のいずれか2つを上下限值とする範囲内の比表面積を有することを特徴とする。

10

【0051】

本明細書において「実質的に塩基が添加されていない」とは、反応混合物に添加された塩基が存在しないこと（すなわち塩基が添加されていないこと）、または極微量の塩基しか添加されていないことを指す。本明細書において「極微量の塩基」とは、塩基が本開示の実施において使用される反応混合物に添加されていても、反応混合物に塩基を添加しなかったこと以外は同じ条件下で実施した同じ酸化反応と比較した際の、酸化反応の生成物の収率または選択率の変化率が1%を超えない量の塩基を指す。通常、本開示の方法において、接触（すなわち酸化）工程は、塩基が存在しない条件で、例えば、反応混合物に塩基を添加せずに実施される。

20

【0052】

本開示の酸化プロセスにより、通常少なくとも80%の収率および通常少なくとも90%の選択率（いずれもモル換算）で所望のF D C A経路生成物を生成することができる。いくつかの実施形態において、前記収率は少なくとも85%であり、別の実施形態において、前記収率は少なくとも90%、少なくとも95%、多くの場合、少なくとも98%または少なくとも99%である。いくつかの実施形態において、前記収率は、85~90%、87~92%、90~95%、92~97%、95~98%もしくは97~99%、またはこれらの割合（%）のいずれか2つを上下限值とする範囲内である。所望とするF D C A経路生成物の生成における選択率は、より典型的には、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%または少なくとも99%である。いくつかの実施形態において、所望とするF D C A経路生成物の選択率は、91~93%、92~94%、93~95%、94~96%、95~97%、96~98%もしくは97~99%、またはこれらの割合（%）のいずれか2つを上下限值とする範囲内である。所望とするF D C A経路生成物は、通常、F D C Aである。本明細書において「酸化供給原料」とは、フラン系酸化基質の供給源となる材料を指す。本明細書において「フラン系酸化基質」とは、H M FもしくはF D C A中間体化合物（例えば、D F F、H M F C A、F F C Aもしくはこれらの組み合わせ）またはこれらの組み合わせを指す。本明細書に記載の方法を実施する際に使用される酸化供給原料はどのような形態のものであってもよく、例えば、溶液、懸濁液、分散液、エマルションなどの様々な形態から選択することができる。前記酸化供給原料は、通常、フラン系酸化基質と酸化溶媒とを含む溶液である。

30

40

【0053】

本明細書に記載の酸化プロセスにおいて、前記F D C A経路生成物は、通常、F D C A

50

を含む。特定の実施形態において、前記フラン系酸化基質は、通常、HMFを含む。しかしながら、FDCA経路中間体化合物またはその混合物（例えば、DFF、HMFCAMもしくはFFCAまたはこれらのいずれか2種以上の混合物）からなるフラン系酸化基質を使用することが望ましい場合もある。具体的には、HMFが既に酸化されてFDCA経路中間体化合物またはその混合物が得られており、このような中間体化合物を原料として使用することが可能である場合には、魅力的な選択肢である。本開示の酸化プロセスにおいて、このような中間体をフラン系酸化基質として使用した場合、生成されるFDCA経路生成物は通常FDCAを含むが、FDCA経路において、フラン系酸化基質として使用されたFDCA経路中間体の「下流」（酸化という観点から見て）に位置する別のFDCA経路中間体化合物を含んでもよい。

10

【0054】

前記酸化供給原料は、他の薬剤または残渣成分を含んでいてもよく、これらは該酸化供給原料に溶解するものであっても、溶解しないものであってもよい。例えば、前記酸化供給原料は、HMFまたは他のフラン系酸化基質と前記酸化溶媒とからなる粗酸化供給原料であってもよい。本明細書において「粗供給原料」とは、所望のフラン系酸化基質に加えて、該フラン系酸化基質の生成、単離および/または精製に関連する不純物および/または副生成物を含む供給原料を指す。例えば、前記酸化供給原料は、所望のフラン系酸化基質に加えて、特定のバイオマス関連成分、例えば、バイオマス由来成分や、（例えば、熱分解法、化学的分解法、機械的分解法および/または酵素分解法による）バイオマスから糖への転化（この糖は次いでHMFに転化される）に伴って生成される副生成物などを含んでいてもよい。したがって、前記酸化供給原料は、各種多糖類および/もしくは各種多糖類含有混合物（例えば、セルロース、リグノセルロース、ヘミセルロース、デンプンを含むか、これらからなる物質もしくは混合物）；オリゴ糖（例えば、ラフィノース、マルトデキストリン、セロデキストリンなど）；単糖類（例えば、グルコース、フルクトース、ガラクトース、マンノース、キシロース、アラビノースなど）；二糖類（例えば、スクロース、ラクトース、マルトース、セロピオースなど）；フルフラールなどのフラン系基質；腐植質由来のオリゴマー副生成物およびポリマー副生成物（腐植質）；ならびに/もしくは残留鉍酸；またはそれらの混合物から選択される成分をさらに含んでいてもよい。同様に、前記酸化供給原料は、HMFおよび/またはFDCA経路中間体化合物を含むHMF酸化生成物からなる粗供給原料であってもよい。

20

30

【0055】

本開示において提供される酸化プロセスは、収率および選択率が高いだけでなく、生成物溶液中にFDCAなどのFDCA経路生成物を比較的高濃度で得ることができる。本明細書に記載の方法の生産性の高さは、本発明で採用した不均一系酸化触媒と酸化溶媒の特性とを組み合わせたことに起因すると考えられる。

【0056】

本明細書において「酸化溶媒」とは、接触（酸化）工程が実施される温度において、前記フラン系酸化基質および所望のFDCA経路生成物がそれぞれ単独で最低でも少なくとも2重量%は溶解する有機溶媒または多成分溶媒を指す。通常、前記酸化溶媒は、接触工程が実施される温度で測定した場合に、前記FDCA経路生成物の溶解度が少なくとも3wt%または少なくとも4wt%である溶媒であり、より典型的には、前記FDCA経路生成物の溶解度が、少なくとも5wt%、少なくとも6wt%、少なくとも7wt%、少なくとも8wt%、少なくとも9wt%、少なくとも10wt%、少なくとも11wt%、少なくとも12wt%、少なくとも13wt%、少なくとも14wt%もしくは少なくとも15wt%、またはこれらの溶解度のいずれか2つを上下限值とする範囲内である溶媒である。いくつかの実施形態において、前記FDCA経路生成物の溶解度は、2~4wt%、3~5wt%、4~6wt%、5~7wt%、6~8wt%、7~9wt%、8~10wt%、9~11wt%、10~12wt%、11~13wt%、12~14wt%もしくは13~15%の範囲、またはこれらの溶解度のいずれか2つを上下限值とする範囲内である。候補となる有機溶媒または多成分溶媒における前記FDCA経路生成物の溶

40

50

解度は、公知の方法により容易に測定することができる。

【0057】

特定の理論に拘束されることを望むものではないが、本開示で使用される酸化溶媒は、（本開示の高性能触媒を使用した）フラン系酸化基質からFDCA経路生成物への効率的な転化を促進すると考えられ、特に、反応器や触媒のファウリングを引き起こしうる生成物の沈着を生じさせないという効果がある。さらに、本開示の方法は、例えば水や、米国特許第7,700,788号に記載されているような酢酸と水の混合物などの貧溶媒を使用する方法と比べて、FDCAおよびFDCA中間体化合物を比較的高濃度で得ることができるため、プロセス生産性が高く、それほどコストをかけずに溶媒を除去することができる。したがって、本開示は、特に、FDCAおよびこれに関連する中間体の商業規模での製造に魅力的な方法を提供する。

10

【0058】

本開示の酸化プロセスの実施において、前記酸化供給原料が溶液の形態である場合、該酸化供給原料中の前記フラン系酸化基質の濃度は、その溶解限度以下の任意の濃度であってもよい。いくつかの実施形態において、前記酸化供給原料中の前記フラン系酸化基質の濃度は、該酸化供給原料の重量の少なくとも1wt%、少なくとも2wt%、少なくとも3wt%、少なくとも4wt%、少なくとも5wt%、少なくとも6wt%、少なくとも7wt%、少なくとも8wt%、少なくとも9wt%、少なくとも10wt%、少なくとも11wt%、少なくとも12wt%、少なくとも13wt%、少なくとも14wt%もしくは少なくとも15wt%、またはこれらの濃度のいずれか2つを上下限值とする範囲内である。いくつかの実施形態において、前記酸化供給原料中の前記フラン系酸化基質の濃度は、1~3wt%、2~4wt%、3~5wt%、4~6wt%、5~7wt%、6~8wt%、7~9wt%、8~10wt%、9~11wt%、10~12wt%、11~13wt%、12~14wt%もしくは13~15%、またはこれらの割合（重量%）のいずれか2つを上下限值とする範囲内である。通常、前記酸化供給原料中の前記フラン系酸化基質の濃度は少なくとも5wt%である。より典型的には、接触（酸化）工程が実施される温度において、前記酸化供給原料中の前記フラン系酸化基質の濃度は、少なくとも6wt%、少なくとも7wt%、少なくとも8wt%、少なくとも9wt%、少なくとも10wt%、少なくとも11wt%、少なくとも12wt%、少なくとも13wt%、少なくとも14wt%もしくは少なくとも15wt%、またはこれらの濃度のいずれか2つを上下限值とする範囲内である。いくつかの実施形態において、接触（酸化）工程が実施される温度において、前記酸化供給原料中のフラン系酸化基質の濃度は、6~8wt%、7~9wt%、8~10wt%、9~11wt%、10~12wt%、11~13wt%、12~14wt%もしくは13~15%、またはこれらの割合（重量%）のいずれか2つを上下限值とする範囲内である。

20

30

【0059】

本開示の実施において、前記フラン系酸化基質およびFDCAに対して必要最小限の溶媒和力を示す有機溶媒を単独でまたは多成分溶媒の一成分として好適に使用できる。特に、非プロトン性有機溶媒を本明細書に記載の触媒および条件と組み合わせて使用することによって、本開示の方法で達成される高い生産性をさらに向上させることが可能である。したがって、いくつかの実施形態において、前記酸化溶媒は、非プロトン性有機溶媒（例えば、エーテル類、エステル類、ケトン類など）を、単独で（例えば、単一成分溶媒として）または多成分溶媒の一成分として含む。前記非プロトン性有機溶媒が多成分溶媒中の一成分として使用される場合、該非プロトン性有機溶媒は、通常、多成分溶媒中の他の成分に対して混和性を示す。本明細書において「多成分溶媒」とは、2種、3種またはそれ以上の種類の溶媒種の混合物を指す。本開示の実施において使用される多成分溶媒は、第1の有機溶媒種、第2の有機溶媒種および水から選択される2種以上の溶媒種を含んでもよい。前記多成分溶媒が水と有機溶媒とを含む場合、該有機溶媒は水混和性有機溶媒である。前記水混和性有機溶媒は、通常、水混和性非プロトン性有機溶媒である。

40

【0060】

50

このような効果を示す多成分溶媒としては、水と水混和性非プロトン性有機溶媒とを含む多成分溶媒が挙げられる。本開示の実施における使用に適した水混和性非プロトン性溶媒としては、テトラヒドロフラン、グライム類、ジオキサン、ジオキソラン類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン、アセトン、N - メチル - 2 - ピロリドン（「NMP」）、メチルエチルケトン（「MEK」）および／または - バレロラクトンが挙げられる。前記水混和性非プロトン性有機溶媒は、例えば、グライム類、ジオキサン（1, 4 - ジオキサン）、ジオキソラン類（例えば、1, 3 - ジオキソラン）、テトラヒドロフランなどのエーテル類であることが好ましい。本開示の実施における使用に適したグライム類としては、例えば、モノグライム（1, 2 - ジメトキシエタン（「DME」））、エチルグライム、ジグライム（ジエチレングリコールジメチルエーテル）、エチルジグライム、トリグライム、ブチルジグライム、テトラグライム、ポリグライム類、および／または高分子量アルコールの高エトキシ化ジエーテル（「ハイグライム」）などが挙げられる。多くの場合、前記酸化溶媒は、グライム類、ジグライムまたはジオキサンである水混和性非プロトン性有機溶媒と、水とを含む多成分溶媒である。

【0061】

本開示を実施する際に酸化溶媒として使用するのに適した有機溶媒および多成分溶媒は、Rennovia社およびStora Enso社が出願したPCT出願PCT/US 17/13197に記載されており、当該出願の記載と同様にして容易に確認することができる。なお、上述した通り、この文献は参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される。

【0062】

いくつかの実施形態において、前記酸化溶媒の組成は、さらに下流のプロセス（例えば、本願に記載の精製FDCA経路生成物を製造するための下流プロセスなどの、生成物の回収、精製などを行うプロセス）の必要条件、または上流プロセス（例えば、糖からフラン系酸化基質への転化）の必要条件を考慮に入れて決定してもよい。

【0063】

いくつかの実施形態において、軽質溶媒と重質溶媒とを含む多成分溶媒を酸化溶媒として使用することが望ましい場合がある。「軽質溶媒」とは、特定の圧力下における沸点（沸騰温度）が重質溶媒よりも低い溶媒を指す。これに対して、「重質溶媒」とは、特定の圧力下における沸点（沸騰温度）が軽質溶媒よりも高い溶媒を指す。前記多成分溶媒が水と水混和性有機溶媒とを含む場合、該水混和性有機溶媒は水混和性軽質有機溶媒（例えば、水より沸点が低い水混和性有機溶媒）であってもよく、水混和性重質有機溶媒（例えば、水より沸点が高い水混和性有機溶媒）であってもよい。通常、前記水混和性軽質有機溶媒は非プロトン性軽質有機溶媒であり、前記水混和性重質有機溶媒は非プロトン性重質有機溶媒である。前記多成分溶媒中で水と組み合わせられる水混和性（かつ非プロトン性）の軽質有機溶媒としては、例えば、グライム類、ジオキソラン類（例えば、1, 3 - ジオキソラン）、テトラヒドロフランなどが挙げられる。前記多成分溶媒中で水と組み合わせられる水混和性（かつ非プロトン性）の重質有機溶媒としては、例えば、ジオキサン、エチルグライム、ジグライム（ジエチレングリコールジメチルエーテル）、エチルジグライム、トリグライム、ブチルジグライム、テトラグライム、ポリグライム類などが挙げられる。いくつかの実施形態（例えば、連続反応器系）において、前記酸化溶媒の全量もしくは一部またはその成分を、（例えば、蒸留を経て）製造溶液から除去し、反応混合物に再利用してもよい。このような実施形態では、酸化工程（例えば、接触工程）を実施する際の温度または該酸化工程よりも上流もしくは下流のプロセスを実施する際の温度において、共沸混合物に相当する組成または共沸混合物を形成することができる組成（例えば、「共沸組成」）を有する多成分溶媒を使用することが望ましい場合がある。共沸組成を有するこのような多成分溶媒を使用することによって、（共沸組成の一部としての）酸化溶媒を酸化工程または該酸化工程よりも上流および／もしくは下流のプロセスに再利用することが容易となる場合がある。

【0064】

いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒中の水混和性有機溶媒種の割合は、少なくとも5容量%(vol%)、少なくとも10vol%、少なくとも15vol%、少なくとも20vol%、少なくとも25vol%、少なくとも30vol%、少なくとも35vol%、少なくとも40vol%、少なくとも45vol%、少なくとも50vol%、少なくとも55vol%、少なくとも60vol%、少なくとも65vol%、少なくとも70vol%、少なくとも75vol%、少なくとも80vol%、少なくとも85vol%、少なくとも90vol%もしくは少なくとも95vol%、またはこれらの容量%のいずれか2つを上下限值とする範囲内であり；これに対応して、前記多成分溶媒系中の水の割合は、通常、95vol%未満、90vol%未満、85vol%未満、80vol%未満、75vol%未満、70vol%未満、65vol%未満、60vol%未満、55vol%未満、50vol%未満、45vol%未満、40vol%未満、35vol%未満、30vol%未満、25vol%未満、20vol%未満、15vol%未満、10vol%未満もしくは5vol%未満(ただし0vol%ではない)、またはこれらの容量%のいずれか2つを上下限值とする範囲内(ただし0vol%ではない)である。

【0065】

いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、1~5wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、99~95wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、5~10wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、95~90wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、10~15wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、90~85wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、15~20wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、85~80wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、20~25wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、80~75wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、25~30wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、75~70wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、30~35wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、70~65wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、35~40wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、65~60wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、40~45wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、60~55wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、45~50wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、65~50wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、50~55wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、50~45wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、55~60wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、45~40wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、60~65wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、40~35wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、65~70wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、35~30wt%またはこの範囲内の任意

10

20

30

40

50

の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、70～75wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、30～25wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、75～80wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、25～20wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、80～85wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、20～15wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、85～90wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、15～10wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、90～95wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、10～5wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、95～99wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、5～1wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。

10

【0066】

いくつかの実施形態において、水と水混和性有機溶媒の容量比は1：6～6：1またはこの範囲内の任意の数値である。特定の実施形態において、水と水混和性有機溶媒の容量比は1：4～4：1またはこの範囲内の任意の数値である。別の実施形態において、水と水混和性有機溶媒の容量比は1：4～3：1またはこの範囲内の任意の数値である。別の実施形態において、水と水混和性有機溶媒の容量比は1：3～3：1またはこの範囲内の任意の数値である。特定の実施形態において、水と水混和性有機溶媒の容量比は1：1である。

20

【0067】

いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、水と2種の異なる水混和性有機溶媒とを含む。通常、前記2種の異なる水混和性有機溶媒はいずれも水混和性非プロトン性有機溶媒である。前記2種の異なる水混和性非プロトン性溶媒はそれぞれ、テトラヒドロフラン、グライム類、ジオキサン、ジオキソラン類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン、アセトン、N-メチル-2-ピロリドン(「NMP」)、メチルエチルケトン(「MEK」)および/またはγ-バレロラクトンから独立して選択することができる。前記水混和性非プロトン性有機溶媒の一方または両方が、例えば、グライム類、ジオキサン(例えば、1,4-ジオキサン)、ジオキソラン類(例えば、1,3-ジオキソラン)、テトラヒドロフランなどのエーテル類であってもよい。グライム類としては、例えば、モノグライム(1,2-ジメトキシエタン(「DME」))、エチルグライム、ジグライム(ジエチレングリコールジメチルエーテル)、エチルジグライム、トリグライム、ブチルジグライム、テトラグライム、ポリグライム類、および/または高分子量アルコールの高エトキシ化ジエーテル(「ハイグライム」)などが挙げられる。

30

【0068】

いくつかの実施形態において、水と第1の水混和性有機溶媒と第2の水混和性有機溶媒の容量比は約1：1：1(v：v：v)である。いくつかの実施形態において、水と第1の水混和性有機溶媒と第2の水混和性有機溶媒の容量比は約1：2：1(v：v：v)である。いくつかの実施形態において、水と第1の水混和性有機溶媒と第2の水混和性有機溶媒の容量比は約1：2：2(v：v：v)である。いくつかの実施形態において、水と第1の水混和性有機溶媒と第2の水混和性有機溶媒の容量比は約2：1：1(v：v：v)である。

40

【0069】

いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、水と2種の異なる水混和性有機溶媒とを含み、水と第1の水混和性有機溶媒と第2の水混和性有機溶媒との相対量を示す。水と2種の異なる水混和性有機溶媒とを含む好適な多成分溶媒は、Rennovia社およ

50

び S t o r a E n s o 社が出願した P C T 出願 P C T / U S 1 7 / 1 3 1 9 7 に記載されており、上述した通り、この文献は参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される。

【 0 0 7 0 】

前記接触工程は、多くの場合、少なくとも 2 w t %、少なくとも 3 w t %、少なくとも 4 w t %、少なくとも 5 w t %、少なくとも 6 w t %、少なくとも 7 w t %、少なくとも 8 w t %、少なくとも 9 w t %、少なくとも 1 0 w t %、少なくとも 1 1 w t %、少なくとも 1 2 w t %、少なくとも 1 3 w t %、少なくとも 1 4 w t % もしくは少なくとも 1 5 w t %、またはこれらの数値のいずれか 2 つを上下限值とする範囲内の濃度の（溶解した） F D C A 経路生成物を含む生成物溶液を得るのに十分な時間を設定して実施される。したがって、（溶解した） F D C A 経路生成物を含む生成物溶液が得られる場合に生成される該 F D C A 経路生成物の濃度は、少なくとも 2 w t %、少なくとも 3 w t %、少なくとも 4 w t %、少なくとも 5 w t %、少なくとも 6 w t %、少なくとも 7 w t %、少なくとも 8 w t %、少なくとも 9 w t %、少なくとも 1 0 w t %、少なくとも 1 1 w t %、少なくとも 1 2 w t %、少なくとも 1 3 w t %、少なくとも 1 4 w t % もしくは少なくとも 1 5 w t %、またはこれらの数値のいずれか 2 つを上下限值とする範囲内である。本明細書において「生成物溶液」とは、F D C A 経路生成物と、反応混合物の他の成分とが酸化溶媒に溶解した状態で含まれる溶液を指す。本明細書において「特定の濃度の F D C A 経路生成物を含む生成物溶液を得るのに十分な時間」とは、該生成物溶液中に所定の濃度の F D C A 経路生成物が生成されるのに必要な最小時間を指す。

【 0 0 7 1 】

本開示の実施において使用される不均一系酸化触媒は、通常、担体の内面および／または外面に分散された貴金属を含む。本明細書において「貴金属」とは、ルテニウム、ロジウム、パラジウム、銀、オスミウム、イリジウム、白金もしくは金、またはこれらの混合物を指す。特定の好ましい実施形態において、前記貴金属は、白金もしくは金、またはこれらの組み合わせである。いくつかの実施形態において、前記貴金属は白金である。いくつかの実施形態において、前記貴金属は金である。前記不均一系酸化触媒は、該触媒の性能を向上させるために、助触媒をさらに含んでもよい。好適な助触媒としては、T i、Z r、C r、M o、W、M n、R u、C u、Z n、S b、B i、S n、A u、A g、P b もしくは T e、またはこれらの混合物などが挙げられる。前記貴金属が白金もしくは金、またはこれらの組み合わせである場合、好適な助触媒としては、例えば、B i、T e、S n、P d、I r、M o もしくは W、またはこれらの混合物などが挙げられる。いくつかの実施形態において、前記助触媒は B i である。いくつかの実施形態において、前記助触媒は T e である。いくつかの実施形態において、前記助触媒は S n である。

【 0 0 7 2 】

前記不均一系酸化触媒中の前記貴金属の総金属担持量は、通常、0 . 3 重量 % ~ 5 重量 % の範囲またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は 0 . 5 重量 % ~ 4 重量 % の範囲またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は 2 ~ 4 w t % の範囲またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は 2 w t % である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は 3 w t % である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は 4 w t % である。2 種以上の金属が使用される場合、前記不均一系酸化触媒が複数の不均一系酸化触媒粒子を含み、各触媒粒子が 2 種以上の金属を含んでもよい。あるいは前記不均一系酸化触媒が、例えば、第 1 の金属種を含む第 1 の複数の不均一系酸化触媒粒子と第 2 の金属種を含む第 2 の複数の不均一系酸化触媒粒子とからなる混合物のような、不均一系酸化触媒金属粒子種の混合物を含んでもよい。本開示を実施する際に使用される前記不均一系酸化触媒を製造する方法は、R e n n o v i a 社および S t o r a E n s o 社が出願した P C T 出願 P C T / U S 1 7 / 1 3 1 9 7 に記載されており、上述した通り、この文献は参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される。

【 0 0 7 3 】

前記不均一系酸化触媒の固体担体成分は、本明細書に記載の比表面積に関する要件を満たす触媒担体として好適に使用できる、当業者に公知の任意の材料を含んでもよい。好適な材料としては、例えば、金属酸化物、炭素質材料、ポリマー、金属ケイ酸塩、金属炭化物、またはこれらから製造される任意の複合材料が挙げられる。金属酸化物としては、酸化ケイ素（シリカ）、酸化ジルコニウム（ジルコニア）、酸化チタン（チタニア）、二酸化チタン、酸化アルミニウム（アルミナ）などが挙げられる。本明細書において「炭素質」とは、黒鉛およびカーボンブラックを指し、活性化体であってもよく、活性化体でなくてもよい。金属ケイ酸塩としては、例えば、オルトケイ酸塩、ホウケイ酸塩、アルミノケイ酸塩（例えば、ゼオライト）などが挙げられる。金属炭化物としては、例えば、炭化ケイ素などが挙げられる。好適なポリマー性固体担体材料としては、ポリスチレン、ポリスチレン - c o - ジビニルベンゼン、ポリアミド、ポリアクリルアミドなどが挙げられる。

10

【 0 0 7 4 】

好適な固体担体材料としては、さらに、金属酸化物、炭素質材料、ポリマー、金属ケイ酸塩および／または金属炭化物から選択される材料とバインダーから製造される複合材料、ならびに金属酸化物、炭素質材料、ポリマー、金属ケイ酸塩および／または金属炭化物から選択される材料とバインダーとを含む複合材料が挙げられる。いくつかの実施形態において、前記バインダーは樹脂である。別の実施形態において、前記複合材料は、金属酸化物、炭素質材料、金属ケイ酸塩および／または金属炭化物から選択される材料と炭化バインダーとを含む。一実施形態において、前記複合材料は炭化バインダーとカーボンブラックとを含み、活性炭であってもなくてもよく、また活性炭を含有していてもいなくてもよい。このような炭素系複合材料を製造する方法は、R e n n o v i a社が出願したP C T出願P C T / U S 1 5 / 2 8 3 5 8 (D i a s r aを発明者とする)に記載されており、この文献は参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される。

20

【 0 0 7 5 】

いくつかの実施形態において、前記固体担体は、A d i t y a B i r l a社製C D X - K U、A d i t y a B i r l a社製C S C U B、A d i t y a B i r l a社製R 2 0 0 0 B、A d i t y a B i r l a社製R 2 5 0 0 U B、A d i t y a B i r l a社製R 3 5 0 0 B、A d i t y a B i r l a社製R 5 0 0 0 U 2、A r o s p e r s e 5 - 1 8 3 A、A s b u r y社製5 3 0 2、A s b u r y社製5 3 0 3、A s b u r y社製5 3 4 5、A s b u r y社製5 3 4 8 R、A s b u r y社製5 3 5 8 R、A s b u r y社製5 3 6 5 R、A s b u r y社製5 3 6 8、A s b u r y社製5 3 7 5 R、A s b u r y社製5 3 7 9、A s b u r y社製A 9 9、C a b o t社製M o n a r c h 1 2 0、C a b o t社製M o n a r c h 2 8 0、C a b o t社製M o n a r c h 5 7 0、C a b o t社製M o n a r c h 7 0 0、C a b o t社製N o r i t D a r c o 1 2 x 2 0 L 1、C a b o t社製V u l c a n X C 7 2、C o n t i n e n t a l社製N 1 2 0、C o n t i n e n t a l社製N 2 3 4、C o n t i n e n t a l社製N 3 3 0、C o n t i n e n t a l社製N 3 3 0 - C、C o n t i n e n t a l社製N 5 5 0、N o r i t R O X 0 . 8、O r i o n社製A r o s p e r s e 1 3 8、O r i o n社製A r o s p e r s e 1 5、O r i o n社製C o l o r B l a c k F W 2、O r i o n社製C o l o r B l a c k F W 2 5 5、O r i o n社製H i B l a c k 4 0 B 2、O r i o n社製H i - B l a c k 5 0 L、O r i o n社製H i - B l a c k 5 0 L B、O r i o n社製H i - B l a c k 6 0 0 L、O r i o n社製H P - 1 6 0、O r i o n社製L a m p B l a c k 1 0 1、O r i o n社製N 3 3 0、O r i o n社製P r i n t e x L 6、S i d R i c h a r d s o n社製G r o u n d N 1 1 5、S i d R i c h a r d s o n社製G r o u n d S R 1 5 5、S i d R i c h a r d s o n社製S C 1 5 9、S i d R i c h a r d s o n社製S C 4 1 9、T i m c a l社製E n s a c o 1 5 0 G、T i m c a l社製E n s a c o 2 5 0 G、T i m c a l社製E n s a c o 2 6 0 Gおよび／またはT i m c a l社製E n s a c o 3 5 0 G、ならびにこれらの任意の組み合わせから選択されるカーボンブラック材料を含む。

30

40

50

【0076】

通常、前記固体担体に金属を含浸させても、該固体担体の比表面積、細孔直径および比容積には無視できるほどの小さい変化しか起こらない。通常、本開示での使用に適した不均一系酸化触媒は、複数の細孔を含む固体担体を使用して調製され、該固体担体は、例えば、 $20\text{ m}^2/\text{g} \sim 500\text{ m}^2/\text{g}$ の比表面積を有し、該比表面積は、例えば、 $20\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $30\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $40\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $50\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $60\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $70\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $80\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $90\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $100\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $120\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $140\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $160\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $180\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $200\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $225\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $250\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $275\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $300\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $325\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $350\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $375\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $400\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $425\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $450\text{ m}^2/\text{g}$ 、 $475\text{ m}^2/\text{g}$ もしくは $500\text{ m}^2/\text{g}$ 、またはこれらの比表面積のいずれか2つを上下限值とする範囲内である。比表面積は、例えば、Brunauer、EmmettおよびTeller (J. Am. Chem. Soc. 1938, 60:309-311) による方法ならびに/または水銀圧入法などの公知の方法を使用して測定することができる。例えば、ASTM試験法D3663、D6556およびD4567を参照されたい。なお、これらの文献はいずれも参照によりその全体が本明細書に援用される。通常、本開示を実施する際に使用される不均一系酸化触媒（および固体担体）は、 $25\text{ m}^2/\text{g} \sim 250\text{ m}^2/\text{g}$ の比表面積またはこの範囲内の任意の数値で示される比表面積を有しており、場合によっては、該比表面積は、 $25\text{ m}^2/\text{g} \sim 225\text{ m}^2/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $25\text{ m}^2/\text{g} \sim 200\text{ m}^2/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $25\text{ m}^2/\text{g} \sim 175\text{ m}^2/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $25\text{ m}^2/\text{g} \sim 150\text{ m}^2/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $25\text{ m}^2/\text{g} \sim 125\text{ m}^2/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、または $25\text{ m}^2/\text{g} \sim 100\text{ m}^2/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値である。これらの比表面積は、例えば活性炭などの当技術分野でより一般的に使用される高多孔性触媒担体材料の比表面積と比べて比較的小さい。表面積が比較的小さい不均一系酸化触媒を本開示の酸化プロセスにおいて使用することは、実質的に塩基が添加されていない条件下でのフラン系酸化基質からFDCAおよびFDCA経路中間体化合物への転化において高い選択率と高い収率を達成するのに有利であると考えられる。

【0077】

比表面積が比較的小さいことと相応して、本開示を実施する際に使用される不均一系酸化触媒（およびその固体担体成分）の比細孔容積は、通常、他の酸化触媒より「やや小さい」か「小さい」。本開示の実施において使用される不均一系酸化触媒（およびその固体担体成分）は、通常、（ $1.7\text{ nm} \sim 100\text{ nm}$ の直径を持つ細孔について測定した場合の）比細孔容積が、 $0.1\text{ cm}^3/\text{g} \sim 1.5\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.1\text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.8\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.1\text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.7\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.1\text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.6\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.1\text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.5\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.2\text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.8\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.2\text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.7\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.2\text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.6\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.2\text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.5\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.3\text{ cm}^3/\text{g} \sim 1\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.3\text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.9\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.3\text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.8\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.3\text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.7\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.3\text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.6\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.3\text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.5\text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、またはこれらの数値のいずれか2つを上下限值とする範囲内であり、この比細孔容積は、E. P. Barrett, L. G. Joyner, P. P. Halenda, J. Am. Chem. Soc. (1951) 73:373-380およびASTM D4222-03 (2008) (こ

これらの文献はいずれも参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される)に記載の方法(この方法を本明細書において「B J H法」と呼ぶ)などの、細孔直径および比細孔容積の測定法と、(例えば、Micromeritics社製Autopore V 9605水銀ポロシメーター(Micromeritics Instrument Corp.、ジョージア州ノークロス)などの水銀ポロシメーターをメーカーの説明書に従って使用した)水銀圧入法とによって測定される。例えば、ASTM 3663、ASTM D-4284-12およびD6761-07(2012)を参照されたい。なお、これらの文献はいずれも参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される。

【0078】

B J H法および/または水銀圧入法で測定した場合、前記不均一系酸化触媒の平均細孔直径は、通常、10 nm ~ 100 nmの範囲またはこの範囲内の任意の数値である。より典型的には、B J H法および/または水銀圧入法で測定した場合の前記不均一系酸化触媒の平均細孔直径は、10 nm ~ 90 nmの範囲またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、B J H法および/または水銀圧入法で測定した場合、前記平均細孔直径は、10 nm ~ 80 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、10 nm ~ 70 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、または10 nm ~ 60 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値であり、多くの場合、10 nm ~ 50 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、B J H法および/または水銀圧入法で測定した場合、前記平均細孔直径は、20 nm ~ 100 nmまたはこの範囲内の任意の数値である。これらの実施形態のうち、特定の実施形態において、B J H法および/または水銀圧入法で測定した場合、前記平均細孔直径は、20 nm ~ 90 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、20 nm ~ 80 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、20 nm ~ 70 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、20 nm ~ 60 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、または10 nm ~ 50 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値である。本開示を実施する際に使用される触媒は、通常、上記した範囲のサイズの細孔が比較的高密度に含まれる。

【0079】

好適な不均一系酸化触媒は、Rennovia社およびStora Enso社が出願したPCT出願PCT/US17/13197に記載されており、上述した通り、この文献は参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される。

【0080】

いくつかの実施形態において、前記不均一系酸化触媒は、押出成形担体を用いて調製してもよい。押出成形担体を用いて調製された触媒は、F D C A経路生成物の製造に使用される工業用の連続式固定床反応器などの多くの工業用途で使用する上で有用である。工業用固定床反応器には、粉末状触媒の使用に伴う過剰な圧力低下を回避するために、押出成形物などの適切な形状や大きさの触媒を配置する必要があるが、粉末状触媒は、一般的に固定床反応器システム内に工業的に配置することが難しい。

【0081】

さらなる実施形態において、前記貴金属および/または助触媒は、前記押出成形担体の外面部分を覆う被膜に選択的に配置してもよい。金属および助触媒が前記担体の中心部に担持されているのは、反応媒体と接触しにくいから、このような配置にすることにより、触媒活性を有する表面を反応媒体と効率的に接触させることができる。いくつかの実施形態において、前記押出成形担体の外面部分は、該押出成形担体の外層表面の表面部分を含む。いくつかの実施形態において、前記押出成形担体の外面部分は、該押出成形担体の細孔の表面部分を含む。

【0082】

いくつかの実施形態において、前記押出成形担体は、炭素、二酸化ジルコニウム、二酸化チタン、炭化ケイ素、二酸化ケイ素、 Al_2O_3 、モンモリロナイトまたはこれらの任意の組み合わせを含む。

【0083】

F D C A 経路生成物を製造する本発明の方法を実施する際、純粋な酸素（すなわち O_2 のみ）からなり、他のガスを含まない）が供給されてもよく、あるいは混合ガスの一成分（例えば、空気、酸素濃縮空気など）として酸素が供給されてもよい。前記接触工程における酸素と前記フラン系酸化基質のモル比は、通常 $2 : 1 \sim 10 : 1$ である。いくつかの実施形態において、酸素と前記フラン系酸化基質のモル比は $2 : 1 \sim 10 : 1$ または $3 : 1 \sim 5 : 1$ である。前記接触工程において、前記酸素の分圧は、通常、 $50 \text{ psig} \sim 1000 \text{ psig}$ の範囲またはこの範囲内の任意の数値である。より典型的には、前記酸素の分圧は、 $50 \text{ psig} \sim 200 \text{ psig}$ の範囲またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、前記酸素の分圧は、 $50 \sim 200 \text{ psig}$ 、 $100 \sim 300 \text{ psig}$ 、 $200 \sim 400 \text{ psig}$ 、 $300 \sim 500 \text{ psig}$ 、 $400 \sim 600 \text{ psig}$ 、 $500 \sim 700 \text{ psig}$ 、 $600 \sim 800 \text{ psig}$ 、 $700 \sim 900 \text{ psig}$ もしくは $800 \sim 1000 \text{ psig}$ 、もしくはこれらの範囲内の任意の数値、またはこれらの分圧のいずれか 2 つを上下限値とする範囲内である。

10

【0084】

前記接触（酸化）工程は、通常、 $50 \sim 200$ の範囲の温度またはこの範囲内の任意の数値の温度で実施される。いくつかの実施形態において、前記接触工程は、 $80 \sim 180$ の範囲の温度またはこの範囲内の任意の数値の温度で実施され、別の実施形態において、前記接触工程は、 $90 \sim 160$ の範囲の温度もしくはこの範囲内の任意の数値の温度、または $100 \sim 160$ の範囲の温度もしくはこの範囲内の任意の数値の温度で実施される。特定の好ましい実施形態において、前記接触工程は、 $90 \sim 180$ の範囲の温度またはこの範囲内の任意の数値の温度で実施され、場合によっては、前記接触工程は、 $110 \sim 160$ の範囲の温度またはこの範囲内の任意の数値の温度で実施される。

20

【0085】

いくつかの実施形態においては、前記フラン系酸化基質から所望の F D C A 経路生成物への酸化を、2 つ以上の酸化工程からなる一連のプロセスにおいて実施することが望ましい場合がある。この場合、第 1 の酸化工程は前述の通りであり、第 2 の酸化工程は、

(b) 第 2 のフラン系酸化基質と第 2 の酸化溶媒とを含む第 2 の酸化供給原料を、第 2 の不均一系酸化触媒の存在下、第 2 のフラン系酸化基質を酸化させて第 2 の F D C A 経路生成物を得るための第 2 の反応混合物を形成させるのに十分な条件下において、酸素と接触させることを含み、

30

前記（第 1 の）接触工程（a）において、第 1 の F D C A 経路生成物が生成され、該第 1 の F D C A 経路生成物が F D C A 経路の中間体化合物のみであるか、または F D C A 経路の中間体化合物および F D C A であること、

前記第 2 のフラン系酸化基質が第 1 の F D C A 経路生成物であること、

前記第 2 の反応混合物に実質的に塩基が添加されていないこと、

前記第 2 の不均一系酸化触媒が、第 2 の固体担体と、工程（a）の（第 1 の）貴金属と同一または異なる貴金属とを含むこと、ならびに

第 2 の不均一系酸化触媒が複数の細孔を含み、 $20 \text{ m}^2 / \text{g} \sim 500 \text{ m}^2 / \text{g}$ の範囲の比表面積またはこの範囲内の任意の数値で示される比表面積、例えば、 $20 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $30 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $40 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $50 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $60 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $70 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $80 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $90 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $100 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $120 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $140 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $160 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $180 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $200 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $225 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $250 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $275 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $300 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $325 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $350 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $375 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $400 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $425 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $450 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、 $475 \text{ m}^2 / \text{g}$ もしくは $500 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、またはこれらの比表面積のいずれか 2 つを上下限値とする範囲内の比表面積を有すること

40

を特徴とする。

【0086】

第 2 の F D C A 経路生成物は、第 1 の F D C A 経路生成物の下流の酸化生成物であり、通常 F F C A または F D C A を含む。第 2 の F D C A 経路生成物は、通常 F D C A を含む

50

。通常、第 2 の酸化工程に塩基は添加されない。

【 0 0 8 7 】

第 1 の酸化プロセスにおける使用に適した貴金属、触媒中の金属担持量、固体担体材料および反応条件（例えば、反応温度、酸素の圧力（分圧）、酸素とフラン系酸化基質のモル比など）は、第 2 の酸化プロセスでも好適に使用できる。第 2 の不均一系酸化触媒は、第 1 の酸化プロセスにおいて使用される不均一系酸化触媒（すなわち「第 1 の不均一系酸化触媒」）と同一であってもよく、異なってもよい。第 2 の酸化供給原料における使用に適した酸化溶媒は、第 1 の酸化プロセスにおける使用に適した酸化溶媒（すなわち「第 1 の酸化溶媒」）と同一のものである。所望の F D C A 経路生成物の生成を最適化するために、前記フラン系酸化基質から所望の F D C A 経路生成物へと転化させる過程において反応条件の変更が必要とされる場合、多段階の酸化プロセスが望ましいことがある。例えば、第 1 の酸化反応よりも高温または低温で第 2 の酸化反応を実施したり、第 1 の酸化反応における酸素と供給原料成分のモル比よりも高いまたは低いモル比で維持して第 2 の酸化反応を実施したり、あるいは、第 1 の酸化反応における酸素分圧よりも高いまたは低い酸素分圧で維持して第 2 の酸化反応を実施したりすることが望ましい場合がある。第 2 の酸化溶媒の組成は、第 1 の酸化溶媒の組成と同一であってもよく、異なってもよい。第 2 の酸化溶媒の組成が第 1 の酸化溶媒の組成と異なる場合、第 1 の酸化溶媒と共通の溶媒種成分が 1 種以上含まれていてもよい。第 2 の不均一系酸化触媒に含まれる貴金属は、通常、白金、金またはこれらの組み合わせである。第 2 の不均一系酸化触媒において使用される貴金属は、通常、白金である。

10

20

【 0 0 8 8 】

本明細書に記載の酸化プロセスによって生成された F D C A 経路生成物は、F D C A 経路生成物および酸化溶媒を含む生成物溶液から不均一系酸化触媒を分離することによって、反応混合物から回収してもよい。分離処理を経た生成物溶液には、酸化溶媒と溶解した反応混合物の成分が含まれているが、不均一系酸化触媒は含まれていない。さらに、この生成物溶液から酸化溶媒の一部を除去することによって、溶解している成分を濃縮してもよい。酸化溶媒の除去は、（例えば、エバポレーターを使用した）蒸発、蒸留などによって行ってもよい。

【 0 0 8 9 】

別の方法として、あるいはさらなる単離工程として、F D C A 経路生成物を結晶化してもよい。したがって、本開示は、一実施形態において、結晶性 F D C A 経路生成物組成物を製造する方法であって、

30

F D C A 経路生成物と、有機溶媒および多成分溶媒からなる群から選択される溶媒である結晶化溶媒とを含む結晶化溶液を提供すること；

前記 F D C A 経路生成物の結晶化を開始させること；ならびに

様々な粒径を有する複数の F D C A 経路生成物結晶を生成させることを含む方法を提供する。

【 0 0 9 0 】

本明細書において「結晶化溶媒」とは、該結晶化溶媒における F D C A 経路生成物の溶解度を低下させる条件（例えば、温度低下（冷却）または溶媒除去）が課された場合に、F D C A 経路生成物を結晶化させることができる溶媒を指す。前記結晶化溶媒は、水、有機溶媒、水と水混和性有機溶媒とを含む多成分溶媒、水と 2 種以上の有機溶媒種とを含む多成分溶媒のいずれであってもよい。前記結晶化プロセスは、酸化プロセス（例えば、一段階酸化プロセスまたは多段階酸化プロセス）の直後に行ってもよく、あるいは酸化プロセスの下流の別の単位操作の後に行ってもよい。

40

【 0 0 9 1 】

前記 F D C A 経路生成物を生成させた後に結晶化を行う場合、前記結晶化溶液は、通常、前記 F D C A 経路生成物と酸化溶媒とを含む生成物溶液である。したがって、このような実施形態において、前記結晶化溶媒は、酸化溶媒（例えば、（一段階酸化で使用される）第 1 の酸化溶媒または（二段階酸化で使用される）第 2 の酸化溶媒）と同一のものであ

50

る。酸化溶媒としての使用に適した溶媒の中には、結晶化溶媒としての使用にも適しているものがある。

【0092】

工業的な液相結晶化は、通常、以下のようにして行われる。まず、生成物の飽和溶液（または過飽和溶液）を晶析装置に投入して、該溶液を結晶化条件に付し、次いで、例えば、温度を低下させるか、溶媒留去（例えば、溶媒除去）により前記溶液を濃縮するか、またはこれらの両方を併用して、結晶化を開始させる。溶媒留去は結晶化を開始させる目的で前記溶液を濃縮するために行ってもよく、F D C A 経路生成物の溶解度を低下させる目的で溶媒組成を調整するために行ってもよい。本明細書において「結晶化条件」とは、F D C A 経路生成物の結晶化を開始させるような、温度の調節、結晶化溶液の濃度の調整および／または結晶化溶液の組成の調整を指す。

10

【0093】

一実施形態において、前記結晶化条件が温度の調節を含む場合、本開示は、結晶性 F D C A 調製物を製造する方法であって、

F D C A 経路生成物と結晶化溶媒とを含む結晶化溶液を、50 ～ 220 の範囲またはこの範囲内の任意の数値で示される温度、例えば、50、60、70、80、90、100、110、115、120、130、140、150、160、180、190、200、210 もしくは 220、またはこれらの温度のいずれか 2 つを上下限值とする範囲内である第 1 の温度で提供すること；および

第 1 の温度よりも低い第 2 の温度まで前記結晶化溶液を冷却して、様々な粒径を有する複数の F D C A 経路生成物結晶を形成させることを含む方法を提供する。

20

【0094】

冷却することによって、結晶化溶媒における F D C A 経路生成物の溶解度が低下し、結晶化溶液中で F D C A 経路生成物の結晶が形成される。第 1 の温度は、通常、60 ～ 180 の範囲またはこの範囲内の任意の数値で示される温度であり、例えば、60、70、80、90、100、110、115、120、130、140、150、160 もしくは 180、またはこれらの温度のいずれか 2 つを上下限值とする範囲内の温度である。いくつかの実施形態において、第 1 の温度は、70 ～ 150 の範囲またはこの範囲内の任意の数値で示される温度であり、例えば、70、80、90、100、110、115、120、130、140 もしくは 150、またはこれらの温度のいずれか 2 つを上下限值とする範囲内の温度である。前記結晶化溶液を冷却する場合、該結晶化溶液は、通常、60 またはそれよりも低い温度、例えば、60 以下、50 以下、40 以下、30 以下、20 以下、10 以下、5 以下もしくは 0 以下、またはこれらの温度のいずれか 2 つを上下限值とする範囲内の温度に冷却される。より典型的には、前記結晶化溶液は、50 もしくはそれよりも低い温度または 40 もしくはそれよりも低い温度、例えば、50 以下、40 以下、30 以下、20 以下、10 以下、5 以下もしくは 0 以下、またはこれらの温度のいずれか 2 つを上下限值とする範囲内の温度に冷却される。

30

【0095】

好適な結晶化方法は、Rennovia 社および Stora Enso 社が出願した P C T 出願 P C T / U S 1 7 / 1 3 1 9 7 に記載されており、上述した通り、この文献は参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される。

40

【0096】

本開示の結晶化プロセスは、液相結晶化の実施に適した公知の工業用晶析装置システムを使用して行ってもよい。好適な晶析装置システムとしては、例えば、バッチ式晶析装置、連続晶析装置（例えば、強制循環型晶析装置、ドラフトチューブ型晶析装置、ドラフトチューブ & パッフル型晶析装置、オスロ型晶析装置など）、および他のタイプの晶析装置システムが挙げられる。

【0097】

50

前記結晶性 F D C A 調製物は、通常少なくとも 9 8 w t % の F D C A を含み、より典型的には、少なくとも 9 9 w t % の F D C A を含み、いくつかの実施形態においては、9 9 w t % を超える量の F D C A を含む。

【 0 0 9 8 】

I I . 精製 F D C A 経路生成物を製造するための経路

本明細書にて、精製 F D C A 経路生成物を製造する方法であって、

F D C A と 5 - ホルミルフランカルボン酸 (F F C A) とを含む F D C A 経路生成物を、不均一系還元触媒および溶媒の存在下、F F C A をヒドロキシメチルフランカルボン酸 (H M F C A) に還元するための反応混合物を形成させるのに十分な条件下において、水素と接触させて、精製 F D C A 経路生成物を得ること
を含みうる方法を記載する。

10

本明細書において、「精製フランジカルボン酸経路生成物」および「精製 F D C A 経路生成物」という用語は区別なく使用され、F D C A と F F C A とを含む F D C A 経路生成物を、不均一系還元触媒および溶媒の存在下、F F C A を H M F C A に還元する反応混合物が形成される条件下で、水素と接触させることを含む方法における生成物を指す。前記精製 F D C A 経路生成物は少なくとも F D C A および H M F C A を含む。いくつかの実施形態において、本明細書に記載の精製 F D C A 経路生成物を製造するための方法は、F D C A の還元という所望でない反応よりも、F F C A から H M F C A への還元に対する選択性が高いという点で有用かつ有利である。いくつかの実施形態において、本明細書に記載の精製 F D C A 経路生成物を製造するための方法は比較的低温で実施できることから、F F C A から H M F C A への選択的還元が可能である。

20

【 0 0 9 9 】

いくつかの実施形態において、精製 F D C A 経路生成物の製造するための本発明の方法において使用される F D C A 経路生成物は、本願のセクション I に記載の方法で製造される F D C A 経路生成物であってもよい。いくつかの実施形態において、前記 F D C A 経路生成物は、F D C A と F F C A に加えて、その他の化合物を 1 以上含むものである、その他の化合物としては、ジホルミルフラン (D F F)、ヒドロキシメチルフランカルボン酸 (H M F C A)、5 - (ヒドロキシメチル) フルフラール (H M F)、テトラヒドロフランジカルボン酸 (T H F D C A) および / もしくは 5 - メチル - 2 - フロ酸 (M F A)、またはこれらの任意の組み合わせから選択される化合物が挙げられる。いくつかの実施形態において、前記 F D C A 経路生成物は、F D C A と F F C A に加えて、その他の F D C A 経路中間体化合物を 1 以上含むものである、その他の F D C A 経路中間体化合物としては、ジホルミルフラン (D F F) および / もしくはヒドロキシメチルフランカルボン酸 (H M F C A)、またはこれらの混合物から選択される化合物が挙げられる。いくつかの実施形態において、前記 F D C A 経路生成物は、F D C A と F F C A に加えて、その他の化合物を 1 以上含むものである、その他の化合物としては、5 - (ヒドロキシメチル) フルフラール (H M F)、テトラヒドロフランジカルボン酸 (T H F D C A) および / もしくは 5 - メチル - 2 - フロ酸 (M F A)、またはこれらの任意の組み合わせから選択される化合物が挙げられる。

30

【 0 1 0 0 】

精製 F D C A 経路生成物を製造するための本発明の方法において使用される不均一系還元触媒は、固体担体の表面に分散された金属を含むものであってもよい。いくつかの実施形態において、前記金属は、コバルト、ニッケル、銅、銀、金、ルテニウム、ロジウム、パラジウム、オスミウム、イリジウムおよび / もしくは白金、またはこれらの組み合わせから選択することができる。いくつかの実施形態において、前記金属は、ニッケル、ルテニウム、銅、銀、金、白金およびイリジウム、またはこれらの組み合わせからなる群から選択される。いくつかの実施形態において、前記金属はニッケルである。いくつかの実施形態において、前記金属はルテニウムである。いくつかの実施形態において、前記金属は白金である。前記不均一系還元触媒は、該触媒の性能を向上させるために、助触媒をさらに含んでいてもよい。好適な助触媒としては、T i、Z r、C r、M o、W、M n、R u

40

50

、Cu、Zn、Sb、Bi、Sn、Au、Ag、PbまたはTeなどが挙げられる。前記金属が白金もしくは金、またはこれらの組み合わせである場合、好適な助触媒としては、例えば、Bi、Te、Sn、Pd、Ir、Moおよび/またはWなどが挙げられる。いくつかの実施形態において、前記助触媒はBiである。いくつかの実施形態において、前記助触媒はTeである。いくつかの実施形態において、前記助触媒はSnである。

【0101】

いくつかの実施形態において、前記固体担体は、炭素、二酸化ジルコニウム、炭化ケイ素、二酸化ケイ素、 Al_2O_3 またはこれらの任意の組み合わせを含む。いくつかの実施形態において、前記担体は炭素を含む。いくつかの実施形態において、前記固体担体は、 $200\text{ m}^2/\text{g}$ 未満（ただし $0\text{ m}^2/\text{g}$ ではない）の表面積を有する炭素を含む。いくつかの実施形態において、前記固体担体は、成形された多孔性炭素担体を含む。このような多孔性炭素担体は、Rennovia社による国際公開第2017/075391号（Diamondらを発明者とする）および国際公開第2017/075425号（Sokolovskiiらを発明者とする）に記載されており、これらの文献はいずれも参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される。

10

【0102】

いくつかの実施形態において、前記不均一系還元触媒は、 Cu/SiO_2 、 $Cu/Mn/Al_2O_3$ 、 Ni/Al_2O_3 、 Pd/C 、 Pt/C または Ru/C であってもよい。いくつかの実施形態において、前記不均一系還元触媒は、商業的供給者から入手した市販品であってもよく、そのような市販品としては、例えば、BASF社製Cu 0602、Clariant社製Cu T-4874、Johnson Matthey（JM）社製Ni HTC 500 RP、JM-4 Pd/C、JM-6 Pd/C、JM-10 Pd/C、JM-24 Pt/C、JM-27 Pt/C、JM-37 Ru/CまたはJM-38 Ru/Cなどが挙げられるが、これらに限定されない。

20

【0103】

いくつかの実施形態において、前記不均一系還元触媒は粉末状にしたものであってもよい。いくつかの実施形態において、前記不均一系還元触媒は、フォーミングガスとの接触により還元される。いくつかの実施形態において、前記不均一系還元触媒は、フォーミングガス中で数時間（例えば、2時間、3時間または4時間以上）、高温状態（例えば、150、200、250、300、350、400または400より高い温度）にすることにより還元される。

30

【0104】

前記不均一系還元触媒は、該触媒全体の重量の0.3%～5%の範囲またはこの範囲内の任意の数値で示される量の金属が前記固体担体に担持されたものであってもよい。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は、0.5重量%～4重量%、2重量%～7重量%、4重量%～10重量%、6重量%～12重量%、8重量%～15重量%、10重量%～20重量%、15重量%～25重量%、20重量%～40重量%、30重量%～50重量%、40重量%～60重量%もしくは50重量%～70重量%の範囲またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は2～4wt%の範囲またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は2wt%である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は3wt%である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は4wt%である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は20～70wt%の範囲またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は20wt%である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は30wt%である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は40wt%である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は50wt%である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は60wt%である。いくつかの実施形態において、前記金属担持量は70wt%である。2種以上の金属が使用される場合、前記不均一系還元触媒が複数の不均一系還元触媒粒子を含み、各触媒粒子が2種以上の金属を含んでいてもよい。あるいは前記不均一系還元触媒が、例えば、第1の金属種

40

50

を含む第1の複数の不均一系還元触媒粒子と第2の金属種を含む第2の複数の不均一系還元触媒粒子とからなる混合物のような、不均一系還元触媒金属粒子種の混合物を含んでいてもよい。

【0105】

前記不均一系還元触媒の固体担体成分は、触媒担体として好適に使用できる任意の材料を含んでいてもよい。好適な材料としては、例えば、金属酸化物、炭素質材料、ポリマー、金属ケイ酸塩および/もしくは金属炭化物、またはこれらから製造される任意の複合材料が挙げられる。いくつかの実施形態において、金属酸化物としては、酸化ケイ素（シリカ）、酸化ジルコニウム（ジルコニア）、酸化チタン（チタニア）、二酸化チタンおよび/または酸化アルミニウム（アルミナ）などが挙げられる。本明細書において「炭素質」とは、黒鉛およびカーボンブラックを指し、活性化体であってもよく、活性化体でなくてもよい。いくつかの実施形態において、金属ケイ酸塩としては、例えば、オルトケイ酸塩、ホウケイ酸塩、アルミノケイ酸塩（例えば、ゼオライト）などが挙げられる。いくつかの実施形態において、金属炭化物としては、例えば、炭化ケイ素などが挙げられる。いくつかの実施形態において、ポリマー性固体担体材料としては、ポリスチレン、ポリスチレン-c-o-ジビニルベンゼン、ポリアミド、ポリアクリルアミドなどが挙げられる。

10

【0106】

好適な固体担体材料としては、さらに、金属酸化物、炭素質材料、ポリマー、金属ケイ酸塩および/もしくは金属炭化物またはこれらの混合物から選択される材料とバインダーから製造される複合材料、ならびに金属酸化物、炭素質材料、ポリマー、金属ケイ酸塩および/もしくは金属炭化物またはこれらの混合物から選択される材料とバインダーとを含む複合材料が挙げられる。いくつかの実施形態において、前記バインダーは樹脂である。いくつかの実施形態において、前記複合材料は、金属酸化物、炭素質材料、金属ケイ酸塩および金属炭化物からなる群から選択される材料と炭化バインダーとを含む。一実施形態において、前記複合材料は炭化バインダーとカーボンブラックとを含み、活性化体であってもよく、活性化体でなくてもよい。

20

【0107】

いくつかの実施形態において、前記固体担体は、Aditya Birla社製CDX-KU、Aditya Birla社製CSCUB、Aditya Birla社製R2000B、Aditya Birla社製R2500UB、Aditya Birla社製R3500B、Aditya Birla社製R5000U2、Arosperse 5-183A、Asbury社製5302、Asbury社製5303、Asbury社製5345、Asbury社製5348R、Asbury社製5358R、Asbury社製5365R、Asbury社製5368、Asbury社製5375R、Asbury社製5379、Asbury社製A99、Cabot社製Monarch 120、Cabot社製Monarch 280、Cabot社製Monarch 570、Cabot社製Monarch 700、Cabot社製Norit Darco 12x20L1、Cabot社製Vulcan XC72、Continental社製N120、Continental社製N234、Continental社製N330、Continental社製N330-C、Continental社製N550、Norit ROX 0.8、Orion社製Arosperse 138、Orion社製Arosperse 15、Orion社製Color Black FW 2、Orion社製Color Black FW 255、Orion社製HiBlack 40B2、Orion社製Hi-Black 50 L、Orion社製Hi-Black 50 LB、Orion社製Hi-Black 600 L、Orion社製HP-160、Orion社製Lamp Black 101、Orion社製N330、Orion社製Printex L6、Sid Richardson社製Ground N115、Sid Richardson社製Ground SR155、Sid Richardson社製SC159、Sid Richardson社製SC419、Timcal社製Ensaco 150G、Timcal社製Ensaco 250G、Timcal社製Ensaco 260Gおよび/も

30

40

50

しくはTimcal社製Ensaco 350 G、またはこれらの任意の組み合わせから選択されるカーボンブラック材料を含む。

【0108】

通常、前記固体担体に金属を含浸させても、該固体担体の比表面積、細孔直径および比容積には無視できるほどの小さい変化しか起こらない。通常、本開示での使用に適した不均一系還元触媒は、複数の細孔を含む固体担体を使用して調製され、該固体担体は、 $20 \text{ m}^2/\text{g} \sim 500 \text{ m}^2/\text{g}$ の比表面積を有し、該比表面積は、例えば、 $20 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $30 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $40 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $50 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $60 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $70 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $80 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $90 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $100 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $120 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $140 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $160 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $180 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $200 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $225 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $250 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $275 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $300 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $325 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $350 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $375 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $400 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $425 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $450 \text{ m}^2/\text{g}$ 、 $475 \text{ m}^2/\text{g}$ もしくは $500 \text{ m}^2/\text{g}$ 、またはこれらの比表面積のいずれか2つを上下限值とする範囲内である。比表面積は、例えば、Bruanauer、EmmettおよびTeller (J. Am. Chem. Soc. 1938, 60: 309-311) による方法ならびに/または水銀圧入法などの公知の方法を使用して測定することができる。例えば、ASTM試験法D3663、D6556およびD4567を参照されたい。なお、これらの文献はいずれも参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される。いくつかの実施形態において、精製FDCA経路生成物を製造するための本発明の方法を実施する際に使用される不均一系還元触媒（または固体担体）は、 $25 \text{ m}^2/\text{g} \sim 250 \text{ m}^2/\text{g}$ の比表面積またはこの範囲内の任意の数値で示される比表面積を有しており、場合によっては、該比表面積は、 $25 \text{ m}^2/\text{g} \sim 225 \text{ m}^2/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $25 \text{ m}^2/\text{g} \sim 200 \text{ m}^2/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $25 \text{ m}^2/\text{g} \sim 175 \text{ m}^2/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $25 \text{ m}^2/\text{g} \sim 150 \text{ m}^2/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $25 \text{ m}^2/\text{g} \sim 125 \text{ m}^2/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、または $25 \text{ m}^2/\text{g} \sim 100 \text{ m}^2/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値である。

【0109】

本開示の実施において使用される不均一系還元触媒（およびその固体担体成分）は、（ $1.7 \text{ nm} \sim 100 \text{ nm}$ の直径を持つ細孔について測定した場合の）比細孔容積が、 $0.1 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 1.5 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.1 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.8 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.1 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.7 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.1 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.6 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.1 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.5 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.2 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.8 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.2 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.7 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.2 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.6 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.2 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.5 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.3 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 1 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.3 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.9 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.3 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.8 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.3 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.7 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.3 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.6 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、 $0.3 \text{ cm}^3/\text{g} \sim 0.5 \text{ cm}^3/\text{g}$ の範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、またはこれらの数値のいずれか2つを上下限值とする範囲内であり、この比細孔容積は、E. P. Barrett, L. G. Joyner, P. P. Halenda, J. Am. Chem. Soc. (1951) 73: 373-380およびASTM D4222-03 (2008)（これらの文献はいずれも参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される）に記載の方法（この方法を本明細書において「BJH法」と呼ぶ）などの、細孔直径および比細孔容積の測定法と、（例えば、Micromeritics社製Autopore V 9605水銀ポロシメーター（Micromeritics Instrument Corp.、ジョージア州ノークロ

ス)などの水銀ポロシメーターをメーカーの説明書に従って使用した)水銀圧入法とによって測定される。例えば、ASTM 3663、ASTM D-4284-12およびD6761-07(2012)を参照されたい。なお、これらの文献はいずれも参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される。

【0110】

B J H法および/または水銀圧入法で測定した場合、前記不均一系還元触媒の平均細孔直径は、10 nm ~ 100 nmの範囲またはこの範囲内の任意の数値であってもよい。いくつかの実施形態において、B J H法および/または水銀圧入法で測定した場合、前記不均一系還元触媒の平均細孔直径は、10 nm ~ 90 nmの範囲またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、B J H法および/または水銀圧入法で測定した場合、前記平均細孔直径は、10 nm ~ 80 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、10 nm ~ 70 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、または10 nm ~ 60 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値であり、多くの場合、10 nm ~ 50 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、B J H法および/または水銀圧入法で測定した場合、前記平均細孔直径は、20 nm ~ 100 nmまたはこの範囲内の任意の数値である。これらの実施形態のうち、特定の実施形態において、B J H法および/または水銀圧入法で測定した場合、前記平均細孔直径は、20 nm ~ 90 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、20 nm ~ 80 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、20 nm ~ 70 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、20 nm ~ 60 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値、または10 nm ~ 50 nmの範囲もしくはこの範囲内の任意の数値である。

10

20

【0111】

いくつかの実施形態において、前記不均一系還元触媒は、押出成形担体を用いて調製してもよい。押出成形担体を用いて調製された触媒は、精製FDCA経路生成物の製造に使用される工業用の連続式固定床反応器などの多くの工業用途で使用する上で有用である。工業用固定床反応器には、粉末状触媒の使用に伴う過剰な圧力低下を回避するために、押出成形物などの適切な形状や大きさの触媒を配置する必要がある、粉末状触媒は、一般的に固定床反応器システム内に工業的に配置することが難しい。

【0112】

さらなる実施形態において、前記貴金属および/または助触媒は、前記押出成形担体の外面部分を覆う被膜に選択的に配置してもよい。金属および助触媒が前記担体の中心部に担持されている場合は、反応媒体と接触しにくいため、このような配置にすることにより、触媒活性を有する表面を反応媒体と効率的に接触させることができる。いくつかの実施形態において、前記押出成形担体の外面部分は、該押出成形担体の外層表面の表面部分を含む。いくつかの実施形態において、前記押出成形担体の外面部分は、該押出成形担体の細孔の表面部分を含む。

30

【0113】

いくつかの実施形態において、前記押出成形担体は、炭素、二酸化ジルコニウム、二酸化チタン、炭化ケイ素、二酸化ケイ素、 Al_2O_3 、モンモリロナイトまたはこれらの任意の組み合わせを含む。

40

【0114】

いくつかの実施形態において、精製FDCA経路生成物を製造するための本発明の方法において使用される溶媒は、非プロトン性有機溶媒(例えば、エーテル類、エステル類および/もしくはケトン類またはそれらの混合物など)を、単独で(例えば、単一成分溶媒として)または多成分溶媒の一成分として含む。前記非プロトン性有機溶媒が多成分溶媒中の一成分として使用される場合、該非プロトン性有機溶媒は、通常、多成分溶媒中の他の成分に対して混和性を示す。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、水と水混和性有機溶媒とを含んでいてもよい。前記水混和性有機溶媒は、通常、水混和性非プロトン性有機溶媒である。

【0115】

50

前記多成分溶媒の成分の候補となる溶媒は、F D C A 経路生成物と精製 F D C A 経路生成物が高い溶解性を示す溶媒に限定されない。F D C A が多成分溶媒中のいずれの溶媒成分に対しても溶解性が低いという場合でも、多成分溶媒は F D C A に対して相乗的な溶媒和効果を示しうる。例えば、F D C A は水への溶解性は低い、水と、F D C A に対する溶媒和力が低い水混和性有機溶媒とを組み合わせた場合、この併用により、F D C A に対する溶媒和力を向上させることが可能である。さらに、いくつかの実施形態において、本明細書に開示の多成分溶媒は F D C A に対して高い溶媒和力を示すため、該多成分溶媒は有用かつ有利である。いくつかの実施形態において、F D C A 経路生成物の製造と精製 F D C A 経路生成物の製造の双方で同じ溶媒を使用できるため、本明細書に開示の多成分溶媒は有用である。いくつかの実施形態において、本明細書に記載の精製 F D C A 経路生成物を製造するための方法は、F D C A の還元という所望でない反応よりも、F F C A から H M F C A への還元に対する選択性が高いという点で有用かつ有利である。いくつかの実施形態において、本明細書に記載の精製 F D C A 経路生成物を製造するための方法は比較的低温で実施できることから、F F C A から H M F C A への選択的還元が可能である。

【0116】

このような効果を示す多成分溶媒としては、水と水混和性非プロトン性有機溶媒とを含む多成分溶媒が挙げられる。本開示の実施における使用に適した水混和性非プロトン性溶媒としては、テトラヒドロフラン、グライム類、ジオキサン、ジオキソラン類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン、アセトン、N - メチル - 2 - ピロリドン (「NMP」)、メチルエチルケトン (「MEK」) および / もしくは - バレロラクトン、またはこれらの混合物が挙げられる。前記水混和性非プロトン性有機溶媒は、例えば、グライム類、ジオキサン (1, 4 - ジオキサン)、ジオキソラン類 (例えば、1, 3 - ジオキソラン) および / もしくはテトラヒドロフラン、またはこれらの混合物などのエーテル類であることが好ましい。本開示の実施における使用に適したグライム類としては、例えば、モノグライム (1, 2 - ジメトキシエタン (「DME」))、エチルグライム、ジグライム (ジエチレングリコールジメチルエーテル)、エチルジグライム、トリグライム、ブチルジグライム、テトラグライム、ポリグライム類、および / もしくは高分子量アルコールの高エトキシ化ジエーテル (「ハイグライム」)、またはこれらの混合物などが挙げられる。多くの場合、前記有機溶媒は、グライム類、ジグライムもしくはジオキサンまたはこれらの混合物である水混和性非プロトン性有機溶媒と、水とを含む多成分溶媒である。

【0117】

いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、水とジオキサンとを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、水と DME とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、水とジグライムとを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、水とトリグライムとを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、水とテトラグライムとを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、水とハイグライムとを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、水と NMP とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、水と MEK とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、水と - バレロラクトンとを含む。

【0118】

いくつかの実施形態において、精製 F D C A 経路生成物を製造するための本発明の方法において使用される酸化溶媒の組成は、下流プロセス (例えば、生成物の回収、追加の精製などを行うプロセス)、または上流プロセス (例えば、F D C A 経路生成物の製造プロセス) で使用される溶媒の組成と同一であってもよい。いくつかの実施形態において、軽質溶媒と重質溶媒とを含む多成分溶媒を有機溶媒として使用することが望ましい場合がある。前記多成分溶媒が水と水混和性有機溶媒とを含む場合、該水混和性有機溶媒は水混和性軽質有機溶媒 (例えば、水より沸点が低い水混和性有機溶媒) であってもよく、水混和性重質有機溶媒 (例えば、水より沸点が高い水混和性有機溶媒) であってもよい。通常、前記水混和性軽質有機溶媒は非プロトン性軽質有機溶媒であり、前記水混和性重質有機溶

媒は非プロトン性重質有機溶媒である。前記多成分溶媒中で水と組み合わせられる水混和性（かつ非プロトン性）の軽質有機溶媒としては、例えば、グライム類、ジオキソラン類（例えば、1,3-ジオキソラン）および/またはテトラヒドロフランなどが挙げられる。前記多成分溶媒中で水と組み合わせられる水混和性（かつ非プロトン性）の重質有機溶媒としては、例えば、ジオキサン、エチルグライム、ジグライム（ジエチレングリコールジメチルエーテル）、エチルジグライム、トリグライム、ブチルジグライム、テトラグライムおよび/またはポリグライム類などが挙げられる。いくつかの実施形態（例えば、連続反応器系）において、前記有機溶媒の全量もしくは一部またはその成分を、（例えば、蒸留を経て）製造溶液から除去し、反応混合物に再利用してもよい。このような実施形態では、還元工程（例えば、接触工程）を実施する際の温度または該還元工程よりも上流もしくは下流のプロセスを実施する際の温度において、共沸混合物に相当する組成または共沸混合物を形成することができる組成（例えば、「共沸組成」）を有する多成分溶媒を使用することが望ましい場合がある。共沸組成を有するこのような多成分溶媒を使用することによって、（共沸組成の一部としての）有機溶媒を還元工程または該還元工程よりも上流および/もしくは下流のプロセスに再利用することが容易となる場合がある。

10

【0119】

いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒中の水混和性有機溶媒種の割合は、少なくとも5容量%（vol%）、少なくとも10vol%、少なくとも15vol%、少なくとも20vol%、少なくとも25vol%、少なくとも30vol%、少なくとも35vol%、少なくとも40vol%、少なくとも45vol%、少なくとも50vol%、少なくとも55vol%、少なくとも60vol%、少なくとも65vol%、少なくとも70vol%、少なくとも75vol%、少なくとも80vol%、少なくとも85vol%、少なくとも90vol%もしくは少なくとも95vol%、これに対応して、前記多成分溶媒系中の水の割合は、通常、95vol%未満、90vol%未満、85vol%未満、80vol%未満、75vol%未満、70vol%未満、65vol%未満、60vol%未満、55vol%未満、50vol%未満、45vol%未満、40vol%未満、35vol%未満、30vol%未満、25vol%未満、20vol%未満、15vol%未満、10vol%未満もしくは5vol%未満、またはこれらの容量%のいずれか2つを上下限值とする範囲内である。

20

【0120】

いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、1~5wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、99~95wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、5~10wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、95~90wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、10~15wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、90~85wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、15~20wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、85~80wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、20~25wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、80~75wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、25~30wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、75~70wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、30~35wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、70~65wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、35~40wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、65~60wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態に

30

40

50

において、前記多成分溶媒は、40～45wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、60～55wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、45～50wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、65～50wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、50～55wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、50～45wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、55～60wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、45～40wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、60～65wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、40～35wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、65～70wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、35～30wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、70～75wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、30～25wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、75～80wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、25～20wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、80～85wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、20～15wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、85～90wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、15～10wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、90～95wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、10～5wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、95～99wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、5～1wt%またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。

【0121】

いくつかの実施形態において、水と水混和性有機溶媒の容量比は1：6～6：1またはこの範囲内の任意の数値もしくは数値範囲である。特定の実施形態において、水と水混和性有機溶媒の容量比は1：4～4：1またはこの範囲内の任意の数値もしくは数値範囲である。いくつかの実施形態において、水と水混和性有機溶媒の容量比は1：4～3：1またはこの範囲内の任意の数値もしくは数値範囲である。いくつかの実施形態において、水と水混和性有機溶媒の容量比は1：3～3：1またはこの範囲内の任意の数値もしくは数値範囲である。特定の実施形態において、水と水混和性有機溶媒の容量比は1：1である。いくつかの実施形態において、水と水混和性有機溶媒の容量比は3：2である。

【0122】

いくつかの実施形態において、水と水混和性有機溶媒の比率（重量%）は1：6～6：1またはこの範囲内の任意の数値もしくは数値範囲である。特定の実施形態において、水と水混和性有機溶媒の比率（重量%）は1：4～4：1またはこの範囲内の任意の数値もしくは数値範囲である。いくつかの実施形態において、水と水混和性有機溶媒の比率（重量%）は1：4～3：1またはこの範囲内の任意の数値もしくは数値範囲である。いくつかの実施形態において、水と水混和性有機溶媒の比率（重量%）は1：3～3：1またはこの範囲内の任意の数値もしくは数値範囲である。特定の実施形態において、水と水混和性有機溶媒の比率（重量%）は1：1である。いくつかの実施形態において、水と水混和性有機溶媒の比率（重量%）は3：2である。

【0123】

いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、水と２種の異なる水混和性有機溶媒とを含む。通常、前記２種の異なる水混和性有機溶媒はいずれも水混和性非プロトン性有機溶媒である。前記２種の異なる水混和性非プロトン性溶媒はそれぞれ、テトラヒドロフラン、グライム類、ジオキサン、ジオキソラン類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン、アセトン、N-メチル-2-ピロリドン(「NMP」)、メチルエチルケトン(「MEK」)および/またはγ-バレロラクトンからなる群から独立して選択することができる。前記水混和性非プロトン性有機溶媒の一方または両方が、例えば、グライム類、ジオキサン(例えば、1,4-ジオキサン)、ジオキソラン類(例えば、1,3-ジオキソラン)、テトラヒドロフランなどのエーテル類であってもよい。グライム類としては、例えば、モノグライム(1,2-ジメトキシエタン(「DME」))、エチルグライム、ジグライム(ジエチレングリコールジメチルエーテル)、エチルジグライム、トリグライム、ブチルジグライム、テトラグライム、ポリグライム類、および/または高分子量アルコールの高エトキシ化ジエーテル(「ハイグライム」)などが挙げられる。

【0124】

いくつかの実施形態において、水と第１の水混和性有機溶媒と第２の水混和性有機溶媒の容量比は約１：１：１(v:v:v)である。いくつかの実施形態において、水と第１の水混和性有機溶媒と第２の水混和性有機溶媒の容量比は約１：２：１(v:v:v)である。いくつかの実施形態において、水と第１の水混和性有機溶媒と第２の水混和性有機溶媒の容量比は約１：２：２(v:v:v)である。いくつかの実施形態において、水と第１の水混和性有機溶媒と第２の水混和性有機溶媒の容量比は約２：１：１(v:v:v)である。

【0125】

いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒中の水の含量は、例えば、少なくとも０．０１M、少なくとも０．０２M、少なくとも０．０５M、少なくとも０．１０M、少なくとも０．１５M、少なくとも０．２５M、少なくとも０．３０M、少なくとも０．３５M、少なくとも０．４０M、少なくとも０．４５M、少なくとも０．５０M、少なくとも０．６０M、少なくとも０．７０M、少なくとも０．８０M、少なくとも０．９０M、少なくとも１．０M、少なくとも１．５M、少なくとも２．０M、少なくとも２．５Mもしくは少なくとも３．０Mの濃度、またはこれらの濃度のいずれか２つを上下限值とする範囲内の濃度であってもよい。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒中の水の濃度は、例えば、０．０１～３．０M、０．０５～２．０M、０．１０～１．０Mもしくは０．２０～０．５０M、またはこれらの範囲内の任意の濃度である。前記多成分溶媒中の水の濃度は少なくとも０．２０Mであってもよい。前記多成分溶媒中の水の濃度は、例えば、少なくとも０．２M、少なくとも０．３M、少なくとも０．４M、少なくとも０．５M、少なくとも０．６M、少なくとも０．８M、少なくとも１．０M、少なくとも１．２５Mもしくは少なくとも１．５M、またはこれらの濃度のいずれか２つを上下限值とする範囲内であってもよい。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒中の水の濃度は、例えば、０．２～２．０M、０．３～１．５M、０．４～１．２５M、０．５～１．２５Mもしくは０．６～１．０M、またはこれらの範囲内の任意の濃度であってもよい。

【0126】

いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記FDCA経路生成物の濃度は、その溶解限度以下の任意の濃度であってもよい。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記FDCA経路生成物の濃度は、例えば、少なくとも０．０１M、少なくとも０．０２M、少なくとも０．０５M、少なくとも０．１０M、少なくとも０．１５M、少なくとも０．２５M、少なくとも０．３０M、少なくとも０．３５M、少なくとも０．４０M、少なくとも０．４５M、少なくとも０．５０M、少なくとも０．６０M、少なくとも０．７０M、少なくとも０．８０M、少なくとも０．９０M、少なくとも１．０M、少なくとも１．５M、少なくとも２．０M、少なくとも２．５Mもしくは少なくとも３．０M、またはこれらの濃度のいずれか２つを上下限值とする範囲内であってもよい。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記FDCA経路生成物の濃度は、例えば

10

20

30

40

50

、0.01～3.0 M、0.05～2.0 M、0.10～1.0 Mもしくは0.20～0.50 M、またはこれらの範囲内の任意の濃度である。前記反応混合物中の前記F D C A経路生成物の濃度は、例えば少なくとも0.20 Mであってもよい。前記反応混合物中の前記F D C A経路生成物の濃度は、例えば、少なくとも0.2 M、少なくとも0.3 M、少なくとも0.4 M、少なくとも0.5 M、少なくとも0.6 M、少なくとも0.8 M、少なくとも1.0 M、少なくとも1.25 Mもしくは少なくとも1.5 M、またはこれらの濃度のいずれか2つを上下限值とする範囲内であってもよい。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記F D C A経路生成物の濃度は、例えば、0.2～2.0 M、0.3～1.5 M、0.4～1.25 M、0.5～1.25 Mもしくは0.6～1.0 M、またはこれらの範囲内の任意の濃度であってもよい。

10

【0127】

精製F D C A経路生成物を製造するための本発明の方法は、反応混合物中の各成分が指定の濃度または比率で存在するような反応混合物を使用して、該方法を実施することを含んでいてもよい。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒と前記F D C A経路生成物の比率（重量％）は1：0.04である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒と前記F D C A経路生成物の比率（重量％）は1：0.12である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒と前記F D C A経路生成物の比率（重量％）は1：0.3である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒と前記F D C A経路生成物の比率（重量％）は1：0.5である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒と前記F D C A経路生成物の比率（重量％）は1：1である。

20

【0128】

いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒と前記F D C A経路生成物の比率（重量％）は、1：0.04～1：1またはこの範囲内の任意の比率である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒と前記F D C A経路生成物の比率（重量％）は、1：0.12～1：0.5またはこの範囲内の任意の比率である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒と前記F D C A経路生成物の比率（重量％）は、1：0.04～1：0.3またはこの範囲内の任意の比率である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒と前記F D C A経路生成物の比率（重量％）は、1：0.3～1：1またはこの範囲内の任意の比率である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒と前記F D C A経路生成物の比率（重量％）は、1：1.2～1：0.3またはこの範囲内の任意の比率である。

30

【0129】

いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒とF F C Aの比率（重量％）は1：0.001である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒とF F C Aの比率（重量％）は1：0.04である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒とF F C Aの比率（重量％）は1：0.12である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒とF F C Aの比率（重量％）は1：0.3である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒とF F C Aの比率（重量％）は1：0.5である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒とF F C Aの比率（重量％）は1：1である。

40

【0130】

いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒とF F C Aの比率（重量％）は、1：0.001～1：1またはこの範囲内の任意の比率である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒とF F C Aの比率（重量％）は、1：0.04～1：1またはこの範囲内の任意の比率である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒とF F C Aの比率（重量％）

50

は、1 : 0 . 0 0 1 ~ 1 : 0 . 0 4 またはこの範囲内の任意の比率である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒と F F C A の比率（重量％）は、1 : 0 . 1 2 ~ 1 : 0 . 5 またはこの範囲内の任意の比率である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒と F F C A の比率（重量％）は、1 : 0 . 0 4 ~ 1 : 0 . 3 またはこの範囲内の任意の比率である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒と F F C A の比率（重量％）は、1 : 0 . 3 ~ 1 : 1 またはこの範囲内の任意の比率である。いくつかの実施形態において、前記反応混合物中の前記不均一系還元触媒と F F C A の比率（重量％）は、1 : 1 2 ~ 1 : 0 . 3 またはこの範囲内の任意の比率である。

【 0 1 3 1 】

10

精製 F D C A 経路生成物を製造するための本発明の方法は、該方法を指定の温度で実施することを含んでいてもよい。いくつかの実施形態において、前記方法は 5 0 より高い温度で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 7 0 より高い温度で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 8 0 より高い温度で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 1 2 0 より高い温度で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 1 2 5 より高い温度で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 1 3 0 より高い温度で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 1 5 0 より高い温度で実施される。

【 0 1 3 2 】

20

いくつかの実施形態において、精製 F D C A 経路生成物を製造するための本発明の方法は 5 0 で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 7 0 で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 8 0 で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 1 2 0 で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 1 2 5 で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 1 3 0 で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 1 5 0 で実施される。

【 0 1 3 3 】

いくつかの実施形態において、精製 F D C A 経路生成物を製造するための本発明の方法は 5 0 未満（ただし 0 ではない）で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 7 0 未満（ただし 0 ではない）で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 8 0 未満（ただし 0 ではない）で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 1 2 0 未満（ただし 0 ではない）で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 1 2 5 未満（ただし 0 ではない）で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 1 3 0 未満（ただし 0 ではない）で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は 1 5 0 未満（ただし 0 ではない）で実施される。

30

【 0 1 3 4 】

本開示のいくつかの実施形態において、精製 F D C A 経路生成物を製造するための本発明の方法は、5 0 ~ 1 3 0 またはこの範囲内の任意の数値で示される温度で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、8 0 ~ 1 2 0 またはこの範囲内の任意の数値で示される温度で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、7 0 ~ 1 2 5 またはこの範囲内の任意の数値で示される温度で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、5 0 ~ 1 2 0 またはこの範囲内の任意の数値で示される温度で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、1 2 0 ~ 1 3 0 またはこの範囲内の任意の数値で示される温度で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、8 0 ~ 1 2 5 またはこの範囲内の任意の数値で示される温度で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、5 0 ~ 1 5 0 またはこの範囲内の任意の数値で示される温度で実施される。

40

【 0 1 3 5 】

精製 F D C A 経路生成物を製造するための本発明の方法は、該方法を指定の圧力下で実施することを含んでいてもよい。いくつかの実施形態において、加圧は水素ガスを用いて実施される。いくつかの実施形態において、加圧は、その他の適当なガス、例えば、窒素

50

、ヘリウムまたはアルゴンなどの不活性ガスを用いて実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は50 p s iより高い圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は100 p s iより高い圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は200 p s iより高い圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は500 p s iより高い圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は800 p s iより高い圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は1000 p s iより高い圧力下で実施される。

【0136】

いくつかの実施形態において、前記方法は50 p s iの圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は100 p s iの圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は200 p s iの圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は500 p s iの圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は800 p s iの圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は1000 p s iの圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は14 b a rの圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は35 b a rの圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は55 b a rの圧力下で実施される。

10

【0137】

いくつかの実施形態において、前記方法は50 p s i未満（ただし0 p s iではない）の圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は100 p s i未満（ただし0 p s iではない）の圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は200 p s i未満（ただし0 p s iではない）の圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は500 p s i未満（ただし0 p s iではない）の圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は800 p s i未満（ただし0 p s iではない）の圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は1000 p s i未満（ただし0 p s iではない）の圧力下で実施される。

20

【0138】

本開示のいくつかの実施形態において、前記方法は、50 p s i ~ 1000 p s iの圧力下またはこの範囲内の任意の数値で示される圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、100 p s i ~ 500 p s iの圧力下またはこの範囲内の任意の数値で示される圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、200 p s i ~ 525 p s iの圧力下またはこの範囲内の任意の数値で示される圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、500 p s i ~ 1000 p s iの圧力下またはこの範囲内の任意の数値で示される圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、150 p s i ~ 600 p s iの圧力下またはこの範囲内の任意の数値で示される圧力下で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、300 p s i ~ 550 p s iの圧力下またはこの範囲内の任意の数値で示される圧力下で実施される。

30

【0139】

精製F D C A経路生成物を製造するための本発明の方法は、該方法を指定の時間実施することを含んでもよい。いくつかの実施形態において、前記方法は30分より長い時間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は60分より長い時間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は120分より長い時間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は180分より長い時間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は240分より長い時間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は300分より長い時間実施される。

40

【0140】

いくつかの実施形態において、前記方法は30分間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は60分間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は120分間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は180分間実施される。い

50

いくつかの実施形態において、前記方法は240分間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は300分間実施される。

【0141】

いくつかの実施形態において、前記方法は30分未満（ただし0分ではない）で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は60分未満（ただし0分ではない）で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は120分未満（ただし0分ではない）で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は180分未満（ただし0分ではない）で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は240分未満（ただし0分ではない）で実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は300分未満（ただし0分ではない）で実施される。

10

【0142】

いくつかの実施形態において、前記方法は、30分～300分またはこの範囲内の任意の数値で示される時間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、60分～240分またはこの範囲内の任意の数値で示される時間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、60分～120分またはこの範囲内の任意の数値で示される時間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、120分～180分またはこの範囲内の任意の数値で示される時間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、60分～120分またはこの範囲内の任意の数値で示される時間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、180分～240分またはこの範囲内の任意の数値で示される時間実施される。いくつかの実施形態において、前記方法は、2～4時間、2～6時間、3～8時間、5～10時間、8～12時間、10～15時間、12～20時間、15～24時間、1～2日、1～3日、2～4日またはこれらの範囲内の任意の数値で示される時間実施される。

20

【0143】

いくつかの実施形態において、精製FDCA経路生成物を製造するための本発明の方法は、FDCA経路生成物と、水素と、不均一系還元触媒と、多成分溶媒とを含むかこれらからなる反応混合物を含むか、該反応混合物からなるかのいずれでもよく、

前記FDCA経路生成物がFDCAとFFCAとを含むかこれらからなること；

前記水素の圧力が、50～800 psiまたはこの範囲内の任意の数値で示される圧力であること；

30

前記不均一系還元触媒が、炭素、二酸化ケイ素および/もしくは Al_2O_3 またはこれらの混合物からなる群から選択される固体担体を含み、前記不均一系還元触媒が、Cu、Ni、Pd、Ptおよび/もしくはRuまたはこれらの混合物から選択される金属をさらに含むこと；ならびに

前記多成分溶媒が、水と水混和性非プロトン性有機溶媒とを含み、前記水混和性非プロトン性有機溶媒が、ジオキサンおよび/またはスルホランを含むかジオキサンおよび/またはスルホランからなることを特徴とする。

いくつかの実施形態において、前記反応混合物の温度は、60～140 またはこの範囲内の任意の数値で示される温度であってもよい。いくつかの実施形態において、反応時間は、1～24時間またはこの範囲内の任意の数値で示される時間であってもよい。

40

【0144】

いくつかの実施形態において、精製FDCA経路生成物を製造するための本発明の方法は、FDCA経路生成物と、水素と、不均一系還元触媒と、多成分溶媒とを含むかこれらからなる反応混合物を含むか、該反応混合物からなるかのいずれでもよく、

前記FDCA経路生成物のモル濃度が0.1～3.5 Mまたはこの範囲内の任意の数値で示されるモル濃度であり、前記FDCA経路生成物がFDCAとFFCAとを含むかこれらからなること；

前記水素の圧力が、50～800 psiまたはこの範囲内の任意の数値で示される圧力であること；

50

前記不均一系還元触媒と前記 F D C A 経路生成物の重量比が 1 : 0 . 0 4 ~ 1 : 1 であること；

前記不均一系還元触媒が、炭素、二酸化ケイ素および／もしくは Al_2O_3 またはこれらの混合物からなる群から選択される固体担体を含み、前記不均一系還元触媒が、Cu、Ni、Pd、Pt および／もしくは Ru またはこれらの混合物から選択される金属をさらに含むこと；ならびに

前記多成分溶媒が、水と水混和性非プロトン性有機溶媒とを含み、前記水混和性非プロトン性有機溶媒が、ジオキサンおよび／またはスルホランを含むかジオキサンおよび／またはスルホランからなることを特徴とする。

10

前記多成分溶媒中の水の含量は、0 . 1 ~ 2 . 5 M またはこの範囲内の任意の数値で示される濃度であってもよい。いくつかの実施形態において、前記反応混合物の温度は、60 ~ 140 またはこの範囲内の任意の数値で示される温度であってもよい。いくつかの実施形態において、反応時間は、1 ~ 24 時間またはこの範囲内の任意の数値で示される時間であってもよい。

【0145】

いくつかの実施形態において、精製 F D C A 経路生成物を製造するための本発明の方法は、F D C A 経路生成物と、水素と、不均一系還元触媒と、多成分溶媒とを含むかこれらからなる反応混合物を含むか、該反応混合物からなるかのいずれでもよく、

前記 F D C A 経路生成物が F D C A と F F C A とを含むかこれらからなること；

20

前記水素の圧力が、50 ~ 800 p s i またはこの範囲内の任意の数値で示される圧力であること；

前記不均一系還元触媒が、Pd / C、Pt / C、Ru / C、Cu / Al_2O_3 および／もしくは Ni / Al_2O_3 またはこれらの混合物を含むか、これらからなること；ならびに

前記多成分溶媒が、水と水混和性非プロトン性有機溶媒とを含み、前記水混和性非プロトン性有機溶媒が、ジオキサンおよび／またはスルホランを含むかジオキサンおよび／またはスルホランからなることを特徴とする。

いくつかの実施形態において、前記反応混合物の温度は、60 ~ 140 またはこの範囲内の任意の数値で示される温度であってもよい。いくつかの実施形態において、反応時間は、1 ~ 24 時間またはこの範囲内の任意の数値で示される時間であってもよい。

30

【0146】

いくつかの実施形態において、精製 F D C A 経路生成物を製造するための本発明の方法は、F D C A 経路生成物と、水素と、不均一系還元触媒と、多成分溶媒とを含むかこれらからなる反応混合物を含むか、該反応混合物からなるかのいずれでもよく、

前記 F D C A 経路生成物のモル濃度が 0 . 1 ~ 3 . 5 M またはこの範囲内の任意の数値で示されるモル濃度であり、前記 F D C A 経路生成物が F D C A と F F C A とを含むかこれらからなること；

前記水素の圧力が、50 ~ 800 p s i またはこの範囲内の任意の数値で示される圧力であること；

40

前記不均一系還元触媒と前記 F D C A 経路生成物の重量比が 1 : 0 . 0 4 ~ 1 : 1 であること；

前記不均一系還元触媒が、Pd / C、Pt / C、Ru / C、Cu / Al_2O_3 および／もしくは Ni / Al_2O_3 またはこれらの混合物を含むか、これらからなること；ならびに

前記多成分溶媒が、水と水混和性非プロトン性有機溶媒とを含み、前記水混和性非プロトン性有機溶媒が、ジオキサンおよび／またはスルホランを含むかジオキサンおよび／またはスルホランからなることを特徴とする。

前記多成分溶媒中の水の含量は、0 . 1 ~ 2 . 5 M またはこの範囲内の任意の数値で示される濃度であってもよい。いくつかの実施形態において、前記反応混合物の温度は、6

50

0 ~ 140 またはこの範囲内の任意の数値で示される温度であってもよい。いくつかの実施形態において、反応時間は、1 ~ 24 時間またはこの範囲内の任意の数値で示される時間であってもよい。

【0147】

いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物は F D C A および H M F C A を含み、不純物としての M F A の含有量が 10 モル%未満であり、不純物としての T H F D C A の含有量が 10 モル%未満である。

【0148】

いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F D C A の含有量は、モル純度で 90 % を上回る。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F D C A の含有量は、モル純度で 95 % を上回る。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F D C A の含有量は、モル純度で 99 % を上回る。

10

【0149】

いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F D C A の含有量は、モル純度で 90 % ~ 99 % またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F D C A の含有量は、モル純度で 95 % ~ 99 % またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F D C A の含有量は、モル純度で 90 % ~ 95 % またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。

20

【0150】

いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F F C A の含有量は、モル純度で 5 % 未満である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F F C A の含有量は、モル純度で 1 % 未満である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F F C A の含有量は、モル純度で 0 . 5 % 未満である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F F C A の含有量は、モル純度で 0 . 1 % 未満である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F F C A の含有量は、モル純度で 0 . 05 % 未満である。

【0151】

いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F F C A の含有量は、モル純度で 0 . 05 % ~ 5 % またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F F C A の含有量は、モル純度で 0 . 1 % ~ 1 % またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F F C A の含有量は、モル純度で 0 . 05 % ~ 0 . 5 % またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F F C A の含有量は、モル純度で 0 . 5 % ~ 1 % またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における F F C A の含有量は、モル純度で 1 % ~ 5 % またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。

30

【0152】

いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における M F A の含有量は、モル純度で 5 % 未満である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における M F A の含有量は、モル純度で 1 % 未満である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における M F A の含有量は、モル純度で 0 . 5 % 未満である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における M F A の含有量は、モル純度で 0 . 1 % 未満である。

40

【0153】

いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における M F A の含有量は、モル純度で 0 . 1 % ~ 5 % またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における M F A の含有量は、モル純

50

度で 0.1% ~ 1% またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における M F A の含有量は、モル純度で 0.1% ~ 0.5% またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における M F A の含有量は、モル純度で 0.5% ~ 1% またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における M F A の含有量は、モル純度で 1% ~ 5% またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。

【0154】

いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における T H F D C A の含有量は、モル純度で 1% 未満である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における T H F D C A の含有量は、モル純度で 0.9% 未満である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における T H F D C A の含有量は、モル純度で 0.5% 未満である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における T H F D C A の含有量は、モル純度で 0.1% 未満である。

10

【0155】

いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における T H F D C A の含有量は、モル純度で 0.1% ~ 1% またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における T H F D C A の含有量は、モル純度で 0.1% ~ 0.9% またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における T H F D C A の含有量は、モル純度で 0.1% ~ 0.5% またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における T H F D C A の含有量は、モル純度で 0.5% ~ 0.9% またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における T H F D C A の含有量は、モル純度で 0.9% ~ 1% またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。

20

【0156】

本明細書に記載の方法において、前記精製 F D C A 経路生成物は、F F C A から還元された H M F C A をさらに含んでもよい。いくつかの実施形態において、F F C A の還元により生成される H M F C A の収率は 25% より高い。いくつかの実施形態において、F F C A の還元により生成される H M F C A の収率は 40% より高い。いくつかの実施形態において、F F C A の還元により生成される H M F C A の収率は 75% より高い。いくつかの実施形態において、F F C A の還元により生成される H M F C A の収率は 90% より高い。いくつかの実施形態において、F F C A の還元により生成される H M F C A の収率は 95% より高い。いくつかの実施形態において、F F C A の還元により生成される H M F C A の収率は 99% より高い。

30

【0157】

いくつかの実施形態において、F F C A の還元により生成される H M F C A の収率は、25% ~ 99% またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、F F C A の還元により生成される H M F C A の収率は、40% ~ 99% またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、F F C A の還元により生成される H M F C A の収率は、75% ~ 99% またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、F F C A の還元により生成される H M F C A の収率は、90% ~ 99% またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、F F C A の還元により生成される H M F C A の収率は、95% ~ 99% またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、F F C A の還元により生成される H M F C A の収率は、90% ~ 95% またはこの範囲内の任意の数値である。

40

【0158】

いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における D D F の含有量は、モル純度で 10% 未満である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生

50

成物における D D F の含有量は、モル純度で 5 % 未満である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における D D F の含有量は、モル純度で 1 % 未満である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における D D F の含有量は、モル純度で 0 . 5 % 未満である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における D D F の含有量は、モル純度で 0 . 1 % 未満である。

【 0 1 5 9 】

いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における D D F の含有量は、モル純度で 0 . 1 % ~ 1 0 % またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における D D F の含有量は、モル純度で 0 . 1 % ~ 5 % またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物における D D F の含有量は、モル純度で 0 . 1 % ~ 1 % またはこの範囲内の任意の数値で示される量である。

10

【 0 1 6 0 】

III. 精製 F D C A 経路生成物の結晶化

本願のセクション II に記載の本発明の方法で製造された精製 F D C A 経路生成物はさらに精製してもよい。いくつかの実施形態において、前記精製 F D C A 経路生成物は結晶化によりさらに精製される。F D C A 経路生成物中の F F C A を H M F C A に還元した後に結晶化を行って前記精製 F D C A 経路生成物から H M F C A を除去する方が、結晶化のみによって F D C A 経路生成物から F F C A を除去する場合より精製が容易に行えることを本出願人らが見出したことは有益である。

20

【 0 1 6 1 】

いくつかの実施形態において、前記結晶化溶液は、精製 F D C A 経路生成物を製造するための本発明の方法で使用される多成分溶媒と同一である。

【 0 1 6 2 】

液相結晶化は、通常、以下のようにして行われる。まず、精製 F D C A 経路生成物の飽和溶液（または過飽和溶液）を晶析装置に投入して、該溶液を結晶化条件に付し、次いで、例えば、温度を低下させるか、溶媒留去（例えば、溶媒除去）により前記溶液を濃縮するか、またはこれらの両方を併用して、結晶化を開始させる。溶媒留去は結晶化を開始させる目的で前記溶液を濃縮するために行ってもよく、精製 F D C A 経路生成物の溶解度を低下させる目的で溶媒組成を調整するために行ってもよい。

30

【 0 1 6 3 】

一実施形態において、前記結晶化条件が温度の調節を含む場合、本開示は、結晶性 F D C A 調製物を製造する方法であって、

精製 F D C A 経路生成物と結晶化溶媒とを含む結晶化溶液を、5 0 ~ 2 2 0 の範囲またはこの範囲内の任意の数値で示される温度、例えば、5 0 、6 0 、7 0 、8 0 、9 0 、1 0 0 、1 1 0 、1 1 5 、1 2 0 、1 3 0 、1 4 0 、1 5 0 、1 6 0 、1 8 0 、1 9 0 、2 0 0 、2 1 0 もしくは 2 2 0 、またはこれらの温度のいずれか 2 つを上下限值とする範囲内である第 1 の温度で提供すること；および

第 1 の温度よりも低い第 2 の温度まで前記結晶化溶液を冷却して、様々な粒径を有する複数の F D C A 結晶を形成させることを含む方法を提供する。

40

【 0 1 6 4 】

冷却することによって、結晶化溶媒における F D C A の溶解度が低下し、結晶化溶液中で F D C A の結晶が形成される。第 1 の温度は、通常、6 0 ~ 1 8 0 の範囲またはこの範囲内の任意の数値で示される温度であり、例えば、6 0 、7 0 、8 0 、9 0 、1 0 0 、1 1 0 、1 1 5 、1 2 0 、1 3 0 、1 4 0 、1 5 0 、1 6 0 もしくは 1 8 0 、またはこれらの温度のいずれか 2 つを上下限值とする範囲内である。いくつかの実施形態において、第 1 の温度は、7 0 ~ 1 5 0 の範囲またはこの範囲内の任意の数値で示される温度であり、例えば、7 0 、8 0 、9 0 、1 0 0 、1 1 0 、1 1 5 、1 2 0 、1 3 0 、1 4 0 もしくは 1 5 0 、またはこれらの温度

50

のいずれか 2 つを上下限值とする範囲内である。前記結晶化溶液を冷却する場合、該結晶化溶液は、通常、60 またはそれよりも低い温度、例えば、60 以下、50 以下、40 以下、30 以下、20 以下、10 以下、5 以下もしくは 0 以下、またはこれらの温度のいずれか 2 つを上下限值とする範囲内の温度に冷却される。より典型的には、前記結晶化溶液は、50 もしくはそれよりも低い温度または 40 もしくはそれよりも低い温度、例えば、50 以下、40 以下、30 以下、20 以下、10 以下、5 以下もしくは 0 以下、またはこれらの温度のいずれか 2 つを上下限值とする範囲内の温度に冷却される。

【0165】

一実施形態において、溶媒除去（留去）によって結晶化を開始させる場合、本開示は、結晶性 F D C A 調製物を製造する方法であって、

10

（a）水、有機溶媒およびこれらの組み合わせからなる群から選択される第 1 の結晶化溶媒と精製 F D C A 経路生成物とを含む第 1 の結晶化溶液を提供すること；

（b）第 1 の結晶化溶液から第 1 の結晶化溶媒の第 1 の部分を除去して、第 1 の複数の F D C A 結晶と第 1 の結晶化溶媒の第 2 の部分とを含む第 1 の精製 F D C A 経路生成物スラリーを得ること；ならびに

（c）第 1 の複数の F D C A 結晶を第 1 の結晶化溶媒の第 2 の部分と分離することを含む方法を提供する。

【0166】

さらなる一実施形態において、

20

（d）第 1 の複数の F D C A 結晶を第 2 の結晶化溶媒に溶解して、F D C A と第 2 の結晶化溶媒とを含む第 2 の結晶化溶液を得ること；

（e）第 2 の結晶化溶液から第 2 の結晶化溶媒の第 1 の部分を除去して、第 2 の複数の F D C A 結晶と第 2 の結晶化溶媒の第 2 の部分とを含む第 2 の F D C A スラリーを得ること；および

（f）第 2 の複数の F D C A 結晶を第 2 の結晶化溶媒の第 2 の部分と分離することを実行することによって、第 1 の複数の F D C A 結晶を再結晶化させる。

【0167】

結晶化溶媒の一部の除去は、例えば、蒸発や蒸留などの、溶液から溶媒を除去するための公知の方法を使用して行うことができる。溶媒の除去は、結晶化溶液の温度を上昇させて結晶化溶媒またはその成分を蒸発させることによって促進してもよく、その結果、結晶化溶媒の一部は液相のまま保たれ、別の一部は気相に変化して除去される。溶媒を除去することによって精製 F D C A 経路生成物の濃度が上昇して結晶化し、これによって連続液相中に F D C A 結晶のスラリーが得られる。多くの場合、第 1 の結晶化溶媒と第 2 の結晶化溶媒の一方または両方が多成分溶媒であり、第 1 の結晶化溶媒および / または第 2 の結晶化溶媒の第 1 の部分の除去には、該多成分溶媒の成分のうちの 1 種が完全にまたは部分的に除去されるが、その他の成分はほとんど除去されないか、全く除去されない場合が含まれる。これらの実施形態において、前記多成分溶媒は、軽質有機溶媒である 1 種の有機溶媒種と、重質有機溶媒である第 2 の有機溶媒種とを含んでいてもよく；あるいは水混和性重質有機溶媒または水混和性軽質有機溶媒である有機溶媒と水とを含んでいてもよい。

30

40

【0168】

第 1 の結晶化溶媒の第 2 の部分と第 1 の複数の F D C A 結晶の分離、および第 2 の結晶化溶媒の第 2 の部分と第 2 の複数の F D C A 結晶の分離は、例えば、濾過や遠心分離などの、液体と固体を分離するための公知の方法を利用して行うことができる。

【0169】

前記溶解工程（工程（a）および d））は、第 2 の結晶化溶媒への第 1 の F D C A 結晶の溶解が促進されるように、通常、高温で実施される。この温度は、使用する結晶化溶媒の種類によって異なるが、温度を上昇させることによって容易に決まるものであり、また、第 1 の複数の F D C A 結晶が完全に溶解するまで第 2 の結晶化溶媒をさらに加えることもできる。前記溶解工程は、通常、50 ～ 220 の範囲の温度またはこの範囲内の任意

50

の数値の温度、例えば、50、60、70、80、90、100、110、115、120、130、140、150、160、180、190、200、210 もしくは220、またはこれらの温度のいずれか2つを上下限值とする範囲内の温度で実施される。多くの場合、前記溶解工程は、60～180の範囲の温度もしくはこの範囲内の任意の数値の温度、または70～150の範囲の温度もしくはこの範囲内の任意の数値の温度、例えば、60、70、80、90、100、110、115、120、130、140、150、160、170 もしくは180、またはこれらの温度のいずれか2つを上下限值とする範囲内の温度で実施される。いくつかの実施形態において、前記溶解工程は、前記温度範囲の高温域、例えば、100～220の範囲の温度もしくはこの範囲内の任意の数値の温度、または150～220の範囲の温度もしくはこの範囲内の任意の数値の温度、例えば、100、110、115、120、130、140、150、160、180、190、200、210 もしくは220、またはこれらの温度のいずれか2つを上下限值とする範囲内の温度で実施される。

10

【0170】

第1の結晶化溶媒と第2の結晶化溶媒は、同一であってもよく、異なってもよい。特定の実施形態において、第1の結晶化溶媒および第2の結晶化溶媒の少なくとも一方は多成分溶媒であり、該多成分溶媒には、これらの結晶化溶媒に共通の溶媒種が一分として含まれる。いくつかの実施形態において、精製FDCA経路生成物を含む第1の結晶化溶液は、前述した精製FDCA経路生成物を製造するための方法で使用された多成分溶媒である。いくつかの実施形態において、第1の結晶化溶媒は、前段の還元工程で使用された多成分溶媒とは異なるものである。これらの実施形態において、前記多成分溶媒の全量または一部を、例えば、蒸発などによって結晶化工程の前に除去してもよい。このようにして得られた固体は、別の溶媒（例えば、水もしくは別の有機溶媒種）または別の多成分溶媒（例えば、精製FDCA経路生成物を製造するための前記方法の多成分溶媒とは異なる組成の溶媒）に溶解することによって、第1の結晶化溶液を調製することができる。

20

【0171】

前記精製FDCA生成物の結晶化は、さらに続きの順序数が付される結晶化溶液（例えば、第3、第4、第5または第6の結晶化溶液）に該精製FDCA生成物を溶解することをさらに含んでもよい。いくつかの実施形態において、後続の結晶化溶媒は、上述した第1および/または第2の結晶化溶媒と同一であってもよく、異なってもよい。いくつかの実施形態において、後続の結晶化プロセスは、上述した第1および/または第2の結晶化溶媒の場合と同一であってもよく、異なってもよい。

30

【0172】

特定の一実施形態において、前記結晶化溶媒は、水と水混和性有機溶媒とを含む多成分溶媒である。したがって、さらなる一実施形態において、本開示は、精製FDCA経路生成物の結晶調製物を製造する方法であって、

水と水混和性有機溶媒とを含む多成分溶媒である結晶化溶媒と精製FDCA経路生成物とを含む結晶化溶液を提供すること；

前記精製FDCA経路生成物の結晶化を開始させること；ならびに

40

様々な粒径を有する複数の精製FDCA経路生成物結晶を生成させることを含む方法を提供する。

【0173】

この実施形態において、前記水混和性有機溶媒は、通常、水混和性非プロトン性有機溶媒である。代表的な一実施形態において、前記水混和性非プロトン性有機溶媒はエーテル類であり、例えば、ジオキサン、ジオキソラン、および/もしくはジグライム、またはこれらの混合物などである。このような溶媒系の利点を説明するために、FDCAの溶解度と本開示の代表的な溶媒組成物との関係を、水、ジオキサン、ジオキソラン（例えば、1,3-ジオキソラン）および/またはジグライムと比較して検討する。本開示の溶媒組成物におけるFDCAの溶解度は高く、このため、FDCAの飽和溶液を調製して結晶化に

50

よる精製の準備を行うことができる。水または有機溶媒（または水と有機溶媒の共沸混合物）を除去して溶媒組成を調整することによって、（選択した有機溶媒の揮発性が水よりも低い場合）有機溶媒の含量が高い溶媒組成物を調製することができ、または（選択した有機溶媒の揮発性が水よりも高い場合に）水の含量が高い溶媒組成物を調製することができる。水または有機溶媒におけるF D C Aの溶解度は、本開示の溶媒組成物における溶解度より顕著に低い。F D C Aの飽和溶液は、温度を低下させるか、溶媒留去して溶媒組成を調整するか、またはこれらの両方を併用することによって結晶化条件に付してもよい。

【0174】

本開示の結晶化プロセスでの使用に適した水混和性非プロトン性溶媒としては、テトラヒドロフラン、グライム類、ジオキサン、ジオキソラン類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン、アセトン、N - メチル - 2 - ピロリドン（「NMP」）、メチルエチルケトン（「MEK」）および/もしくは - パレロラクトン、またはこれらの任意の混合物などが挙げられる。前記水混和性非プロトン性有機溶媒は、例えば、グライム類、ジオキサン（例えば、1, 4 - ジオキサン）、ジオキソラン類（例えば、1, 3 - ジオキソラン）および/もしくはテトラヒドロフラン、またはこれらの任意の混合物などのエーテル類であることが好ましい。本開示の実施における使用に適したグライム類としては、例えば、モノグライム（1, 2 - ジメトキシエタン（「DME」））、エチルグライム、ジグライム（ジエチレングリコールジメチルエーテル）、エチルジグライム、トリグライム、ブチルジグライム、テトラグライム、ポリグライム類、および/もしくは高分子量アルコールの高エトキシ化ジエーテル（「ハイグライム」）、またはこれらの任意の混合物などが挙げられる。多くの場合、前記水混和性非プロトン性有機溶媒は、グライム類、ジグライムもしくはジオキサン、またはこれらの任意の混合物である。

【0175】

いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒中の水混和性有機溶媒種の割合は、少なくとも5 vol %、少なくとも10 vol %、少なくとも15 vol %、少なくとも20 vol %、少なくとも25 vol %、少なくとも30 vol %、少なくとも35 vol %、少なくとも40 vol %、少なくとも45 vol %、少なくとも50 vol %、少なくとも55 vol %、少なくとも60 vol %、少なくとも65 vol %、少なくとも70 vol %、少なくとも75 vol %、少なくとも80 vol %、少なくとも85 vol %、少なくとも90 vol %もしくは少なくとも95 vol %、またはこれらの数値のいずれか2つを上下限值とする範囲内であり；これに対応して、前記多成分溶媒系中の水の割合は、通常、95 vol %未満、90 vol %未満、85 vol %未満、80 vol %未満、75 vol %未満、70 vol %未満、65 vol %未満、60 vol %未満、55 vol %未満、50 vol %未満、45 vol %未満、40 vol %未満、35 vol %未満、30 vol %未満、25 vol %未満、20 vol %未満、15 vol %未満、10 vol %未満もしくは5 vol %未満（ただし0 vol %ではない）、またはこれらの数値のいずれか2つを上下限值とする範囲内である。

【0176】

いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、1 ~ 5 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、99 ~ 95 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、5 ~ 10 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、95 ~ 90 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、10 ~ 15 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、90 ~ 85 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、15 ~ 20 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、85 ~ 80 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、20 ~ 25 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、80 ~ 75 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の

水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、25～30 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、75～70 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、30～35 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、70～65 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、35～40 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、65～60 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、40～45 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、60～55 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、45～50 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、65～50 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、50～55 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、50～45 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、55～60 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、45～40 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、60～65 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、40～35 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、65～70 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、35～30 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、70～75 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、30～25 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、75～80 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、25～20 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、80～85 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、20～15 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、85～90 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、15～10 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、90～95 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、10～5 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。いくつかの実施形態において、前記多成分溶媒は、95～99 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水と、5～1 wt %またはこの範囲内の任意の数値で示される割合の水混和性有機溶媒とを含む。

【0177】

より典型的には、水と水混和性有機溶媒の容量比は、通常、1：6～6：1（v：v）またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、前記容量比は1：4～4：1（v：v）またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、水と水混和性有機溶媒の容量比は1：4～3：1（v：v）またはこの範囲内の任意の数値である。いくつかの実施形態において、水と水混和性有機溶媒の容量比は1：4～1：3（v：v）またはこの範囲内の任意の数値である。特定の実施形態において、水と水混和性有機溶媒の容量比は1：1（v：v）である。

【0178】

結晶化は、前述の温度低下（冷却）法または溶媒除去法によって開始させることができる。温度を低下させることによって結晶化を開始させる場合、通常、前記結晶化溶液の温度は、通常60～220 またはこの範囲内の任意の数値の温度、例えば、60、7

10

20

30

40

50

0、80、90、100、110、115、120、130、140、150、160、180、190、200、210 もしくは220、またはこれらの温度のいずれか2つを上下限値とする範囲内の温度である第1の温度から下げられる。水が前記結晶化溶媒の一成分として含まれている場合、第1の温度はしばしば前記温度範囲の高温域にあり、例えば、100～220の範囲の温度もしくはこの範囲内の任意の数値の温度、または150～220の範囲の温度もしくはこの範囲内の任意の数値の温度、例えば、100、110、115、120、130、140、150、160、180、190、200、210 もしくは220、またはこれらの温度のいずれか2つを上下限値とする範囲内の温度である。いくつかの実施形態において、第1の温度は、60～180の範囲の温度またはこの範囲内の任意の数値の温度であり、例えば、60、70、80、90、100、110、115、120、130、140、150、160 もしくは180、またはこれらの温度のいずれか2つを上下限値とする範囲内の温度であり、第1の温度よりも低い第2の温度まで冷却する。いくつかの実施形態において、第1の温度は、70～150の範囲の温度またはこの範囲内の任意の数値の温度であり、例えば、70、80、90、100、110、115、120、130、140 もしくは150、またはこれらの温度のいずれか2つを上下限値とする範囲内の温度である。前記結晶化溶液を冷却する場合、該結晶化溶液は、通常、60未満、例えば、60以下、50以下、40以下、30以下、20以下、10以下、5以下もしくは0以下、またはこれらの温度のいずれか2つを上下限値とする範囲内の温度である第2の温度まで冷却される。より典型的には、前記結晶化溶液は、50未満または40未満、例えば、50以下、40以下、30以下、20以下、10以下、5以下もしくは0以下、またはこれらの温度のいずれか2つを上下限値とする範囲内の温度である第2の温度まで冷却される。

10

20

【0179】

また、結晶化は、前記結晶化溶液から前記結晶化溶媒の第1の部分除去することによっても開始させることが可能であり、それによって、様々な粒径を有する第1の複数のF D C A結晶と前記結晶化溶媒の第2の部分を含む精製F D C A経路生成物スラリーを得た後、第1の複数のF D C A結晶を該第1の結晶化溶媒の第2の部分と分離してもよい。得られた第1の複数のF D C A結晶を、前記結晶化溶媒と同一または異なる結晶化溶媒に溶解し、前記プロセスを繰り返して、様々な粒径を有する第2の複数のF D C A結晶を得てもよい。

30

【0180】

精製F D C A経路生成物の種結晶を加えて、結晶化の開始をさらに促進させてもよい。消泡剤や結晶化助剤などの他の添加剤を前記結晶化溶液に加えて、結晶化プロセスを促進させるとともに、F D C A結晶を含む懸濁液を形成させてもよい。本開示の実施における使用に適した消泡剤としては、例えば、シリコン、界面活性剤、リン酸エステル、アルコール、グリコール、ステアリン酸エステルなどが挙げられる。界面活性剤や電解質ポリマーなどの添加剤も、形成される結晶の形態および組成に影響を与えうる。例えば、米国特許第5,296,639号および米国特許第6,534,680号を参照されたい。なお、これらの文献はいずれも参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される。保存中の結晶性生成物の凝集を防止するため、流動性向上剤として機能するその他の添加剤を加えてもよい（例えば、米国特許第6,534,680号を参照されたい）。

40

【0181】

本明細書に記載の方法によって生成されたF D C A結晶は、遠心分離や濾過、または液体と固体を分離するのに適したその他の方法によって、前記溶液（母液）から分離することができる。次いで、得られた結晶を、当業者に公知の好適な方法を使用して洗浄および乾燥することができる。

【0182】

本明細書に記載の結晶化プロセスは、精製F D C A経路生成物を含む供給原料からF D

50

C A 結晶を製造するための統合型プロセスの一部として実施することができる。一連の前記製造工程は、第 1 の結晶化ゾーン、溶解ゾーンおよび第 2 の（精製）結晶化ゾーンを少なくとも備えるプロセスにおいて実施することができる。また、前記結晶化プロセスは、F D C A 経路生成物と多成分溶媒とを含む精製 F D C A 経路生成物供給原料から F D C A 結晶を製造するための統合型プロセスの一部として実施することもできる。この方法において、統合型結晶化プロセスは、さらに本明細書に記載の還元反応プロセスと統合されている。この統合型プロセスでは、少なくとも 1 つの還元反応ゾーンから吐出された流れが、供給原料として統合型結晶化プロセスに送られる。本明細書に記載の結晶化プロセスにおいて、各結晶化ゾーンの後（例えば、結晶化ゾーンと次の溶解ゾーンの間）に、（例えば、遠心分離を利用した）結晶分離操作が実施されてもよい。

10

【 0 1 8 3 】

いくつかの実施形態において、前記結晶性 F D C A は、少なくとも 9 8 w t % の F D C A を含み、より典型的には、少なくとも 9 9 w t % の F D C A を含み、いくつかの実施形態においては、9 9 w t % を超える量の F D C A を含む。

【 0 1 8 4 】

いくつかの実施形態において、前記結晶性 F D C A 調製物は、9 9 % を超えるモル純度を有する F D C A を含む。いくつかの実施形態において、前記結晶性 F D C A 調製物は、9 9 . 5 % を超えるモル純度を有する F D C A を含む。いくつかの実施形態において、前記結晶性 F D C A 調製物は、9 9 . 8 % を超えるモル純度を有する F D C A を含む。いくつかの実施形態において、前記結晶性 F D C A 調製物は、9 9 . 9 % を超えるモル純度を有する F D C A を含む。いくつかの実施形態において、前記結晶性 F D C A 調製物は、9 9 . 9 5 % を超えるモル純度を有する F D C A を含む。いくつかの実施形態において、前記結晶性 F D C A 調製物は、9 9 . 9 9 % を超えるモル純度を有する F D C A を含む。いくつかの実施形態において、前記結晶性 F D C A 調製物には、検出可能なレベルの不純物は含まれていない。

20

【 0 1 8 5 】

本開示の結晶化プロセスは、液相結晶化の実施に適した公知の工業用晶析装置システムを使用して行ってもよい。好適な晶析装置システムとしては、例えば、バッチ式晶析装置、連続晶析装置（例えば、強制循環型晶析装置、ドラフトチューブ型晶析装置、ドラフトチューブ & バッフル型晶析装置、オスロ型晶析装置など）、および他のタイプの晶析装置システムが挙げられる。

30

【 0 1 8 6 】

通常、本開示の結晶性 F D C A 調製物は乾燥した状態であり、水の含量が 1 w t % 未満である。多くの場合、水の含量は、0 . 9 w t % 未満、0 . 8 w t % 未満、0 . 7 w t % 未満、0 . 6 w t % 未満、0 . 5 w t % 未満、0 . 4 w t % 未満、0 . 3 w t % 未満もしくは 0 . 2 w t % 未満、またはこれらの量のいずれか 2 つを上下限值とする範囲内である。

【 0 1 8 7 】

本開示のプロセスは、様々な規模で実施することができる。いくつかの実施形態において、前記プロセスは、化合物の使用量がミリグラム～グラムの範囲である小規模で実施してもよい。いくつかの実施形態において、前記プロセスは工業的規模で実施してもよい。いくつかの実施形態において、前記方法を工業的規模で実施する場合、複数のバッチを使用して行ってもよい。この方式では、F D C A 経路生成物、精製 F D C A 経路生成物および/または結晶化 F D C A の複数のバッチが得られる。いくつかの実施形態において、前記方法を工業的規模で実施する場合、連続式プロセスで行ってもよい。この方式では、F D C A 経路生成物、精製 F D C A 経路生成物および/または結晶化 F D C A が連続的に液体連通している。

40

【 0 1 8 8 】

本開示のプロセスは、当技術分野で公知の反応器、例えば、固定床反応器、トリクルベッド反応器、スラリー相反応器、移動床反応器などを使用して、バッチ式反応器法、セミバッチ式反応器法または連続式反応器法で実施してもよい。

50

【実施例】

【0189】

I V . 還元触媒の例

以下の実施例において、さらなる実施形態をより詳細に開示するが、これらの実施例は特許請求の範囲を何ら限定するものではない。

【0190】

実施例 1

1 ml 容量のガラスバイアルを保持する 96 ウェルインサートを備えたハイスループット高圧反応器を使用して触媒試験を実施した。Diamond, G. M., Murphy, V., Boussie, T. R., in Modern Applications of High Throughput R&D in Heterogeneous Catalysis, (eds, Hagemeyer, A. and Volpe, A. Jr. Bentham Science Publishers 2014, Chapter 8, 299-309); および米国特許第 8,669,397 号を参照されたい。なお、これらの文献はいずれも参照により本明細書に援用される。各種粉末状触媒を 20 mg を上限として反応器に仕込み、ジオキサンと H₂O の 3:2 (wt/wt) 混合溶媒で調製した様々な量の 5-ホルミル-2-フロ酸 (FFCA) と 2,5-フランジカルボン酸 (FDCA) を含む溶液を 0.25 ml 加えた。インサート内の 1 ml 容量の各反応バイアルを、ガスの流入を可能にするピンホールを備えた、テフロンシート、シリコンマットおよび鋼鉄製ガス拡散プレートで覆った。インサートを、窒素圧下でリークチェックを行った圧力容器内に入れた。次いで、反応器内の空気を水素で置換して目標圧力 (例えば 500 psig) に設定し、反応器を目標温度 (例えば 100 °C) まで加熱して、800 rpm で特定の時間 (例えば 60 分) 振盪した。反応終了後、振盪を停止し、反応器を室温まで冷却した。各反応器から採取した試料をジメチルスルホキシド (DMSO) と H₂O で希釈して、HPLC 分析用試料を調製した。反応生成物として、FFCA の水素化によりヒドロキシメチルフランカルボン酸 (HMFA) と 5-メチル-2-フロ酸 (MFA) が得られ、FDCA の水素化によりテトラヒドロフランジカルボン酸 (THFDA) が得られた。HMFA と MFA の収率は FFCA の使用量をベースとして算出し、THFDA の収率は FDCA の使用量をベースとして算出した。

【0191】

触媒はすべて市販品であり、篩過した粉末を使用した。粉末状の触媒が入手できない場合は、押出成形品を粉末に粉砕してから水素化反応に供した。Cu Clariant T-4874 は、押出成形品である Cu 触媒 Clariant T-4874 を粉末にしたものであり、ジオキサンで洗浄して安定化溶剤のイソデカノールを除去した。Ni JMH TC 500RP は、Johnson Matthey 社製の押出成形品である Ni 触媒 JMH TC 500RP を粉末にしたものである。Pd/C JM-10 (A102038-5 Lot# C-9074)、Pd/C JM-4 (A405032-5 Lot# C-9191)、Ru/C JM-37 (D101023-5 Lot# C-9219) および Ru/C JM-38 (D101038-5 Lot# C-9220) は、Johnson Matthey 社から入手し、そのまま使用した。Ru/C JM-37* および Ru/C JM-38* は、Johnson Matthey 社から入手した Ru/C JM-37 (D101023-5 Lot# C-9219) および Ru/C JM-38 (D101038-5 Lot# C-9220) を還元したものである (フォーミングガス中で 350 °C、3 時間)。結果を表 1 に示す。

10

20

30

40

【表 1】

表1 FFCAおよびFDCAの水素化反応における触媒組成および触媒性能

触媒名	触媒量 (mg)	FFCA 量 (mg)	FDCA 量 (mg)	水素化条件	HMFA 収率 (%)	MFA 収率 (%)	THFDA 収率 (%)
Cu Clariant T-4874	2	0.6	0	100°C/ 60min/ 500psiH ₂	85	0	0
Cu Clariant T-4874	2	0.6	0	125°C/ 60min/ 800psiH ₂	75	0	0
Cu Clariant T-4874	5	0.6	0	100°C/ 60min/ 500psiH ₂	64	0	0
Cu Clariant T-4874	10	0.6	0	100°C/ 60min/ 500psiH ₂	37	0	0
Cu Clariant T-4874	10	0.6	12	125°C/ 60min/ 800psiH ₂	40	1	0
Cu Clariant T-4874	10	0.6	0	125°C/ 60min/ 800psiH ₂	36	0	0
Cu Clariant T-4874	15	0.6	12	125°C/ 60min/ 800psiH ₂	59	1	0
Ni JM HTC 500RP	2	0.6	0	100°C/ 60min/ 200psiH ₂	60	3	0
Ni JM HTC 500RP	2	0.6	0	100°C/ 60min/ 500psiH ₂	51	3	0
Ni JM HTC 500RP	2	0.6	12	100°C/ 60min/ 500psiH ₂	38	0	0
Ni JM HTC 500RP	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 200psiH ₂	26	1	0
Ni JM HTC 500RP	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 500psiH ₂	41	0	0
Ni JM HTC 500RP	5	0.6	12	100°C/ 60min/ 200psiH ₂	69	0	0

10

20

30

40

50

触媒名	触媒量 (mg)	FFCA 量 (mg)	FDCA 量 (mg)	水素化条件	HMFA 収率 (%)	MFA 収率 (%)	THFDCA 収率 (%)
Ni JM HTC 500RP	5	0.6	12	100°C/ 60min/ 500psiH ₂	92	0	0
Ni JM HTC 500RP	5	0.6	12	70°C/ 120min/ 200psiH ₂	40	0	0
Ni JM HTC 500RP	5	0.6	12	70°C/ 120min/ 500psiH ₂	64	0	0
Ni JM HTC 500RP	20	20	20	100°C/ 60min/ 800psiH ₂	47	3	0
Ni JM HTC 500RP	20	20	20	70°C/ 120min/ 800psiH ₂	45	3	0
Ni JM HTC 500RP	20	20	0	70°C/ 120min/ 800psiH ₂	42	3	0
Pd/C JM-10	20	20	20	100°C/ 60min/ 800psiH ₂	40	6	0
Pd/C JM-10	20	20	0	100°C/ 60min/ 800psiH ₂	39	5	0
Pd/C JM-10	20	20	0	70°C/ 120min/ 800psiH ₂	44	4	0
Pd/C JM-10	20	20	20	70°C/ 120min/ 800psiH ₂	38	9	0
Pd/C JM-4	20	20	0	100°C/ 60min/ 800psiH ₂	28	6	0
Ru/C JM-37*	2	0.6	12	100°C/ 60min/ 200psiH ₂	38	8	5
Ru/C JM-37*	2	0.6	12	50°C/ 240min/ 50psiH ₂	85	1	0
Ru/C JM-37*	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 200psiH ₂	92	2	0

10

20

30

40

50

触媒名	触媒量 (mg)	FFCA 量 (mg)	FDCA 量 (mg)	水素化条件	HMFA 収率 (%)	MFA 収率 (%)	THFDCA 収率 (%)
Ru/C JM-37*	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 500psiH ₂	33	5	4
Ru/C JM-37*	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 50psiH ₂	89	1	0
Ru/C JM-37*	5	0.6	12	50°C/ 240min/ 50psiH ₂	79	3	0
Ru/C JM-37*	5	0.6	12	70°C/ 120min/ 200psiH ₂	33	6	3
Ru/C JM-37*	5	0.6	12	70°C/ 120min/ 50psiH ₂	76	5	0
Ru/C JM-38	20	20	20	70°C/ 120min/ 800psiH ₂	37	4	0
Ru/C JM-38*	2	0.6	12	100°C/ 60min/ 200psiH ₂	36	8	7
Ru/C JM-38*	2	0.6	12	50°C/ 240min/ 50psiH ₂	88	1	0
Ru/C JM-38*	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 200psiH ₂	87	3	0
Ru/C JM-38*	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 500psiH ₂	41	5	4
Ru/C JM-38*	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 50psiH ₂	89	1	0
Ru/C JM-38*	5	0.6	12	50°C/ 240min/ 50psiH ₂	81	3	0
Ru/C JM-38*	5	0.6	12	70°C/ 120min/ 200psiH ₂	27	7	5
Ru/C JM-38*	5	0.6	12	70°C/ 120min/ 50psiH ₂	79	5	0

【 0 1 9 2 】

実施例 2

各種粉末状触媒 20 mg をそれぞれ別々の反応容器に仕込み、ジオキサンと H₂O の 3 : 2 (wt/wt) 混合溶媒で調製した 0.6 M FFCA 溶液を加えた。粉末状触媒としては、Cu BASF 0602* (社内で還元)、Cu Clariant T-4874、Cu Clariant T-4874* (社内で還元)、Ni JM HTC 500 RP、Pd/C JM-4、Pd/C JM-6、Pd/C JM-10、Pt/C JM-24、Pt/C JM-27、Ru/C JM-37 および Ru/C JM-38 を使用し、触媒なしのコントロールも用意した。このうち、Cu BASF 0602* および Cu Clariant T-4874* は、入手後に還元反応 (フォーミングガス中で 350、3 時間) に付したものである。各反応容器の水素圧を 55 bar の目標圧力ま

で加圧した。反応容器を70 の目標温度まで加熱して2時間振盪するか、あるいは100 の目標温度まで加熱して1時間振盪した。反応終了後、振盪を停止し、反応器を室温まで冷却した。

【0193】

HMFCAの選択率およびFFCAの転化率を算出した。結果を図1に示す。

【0194】

HMFCAの収率、MFAの収率、FFCAの残存量、および物質収支を算出した。結果を図2に示す。

【0195】

実施例3

各種粉末状触媒20mgをそれぞれ別々の反応容器に仕込み、ジオキサンとH₂Oの3:2(wt/wt)混合溶媒で調製した0.6M FDC A溶液を加えた。粉末状触媒としては、Cu BASF 0602* (社内で還元)、Cu Clariant T-4874、Cu Clariant T-4874* (社内で還元)、Ni JM HTC 500 RP、Pd/C JM-4、Pd/C JM-6、Pd/C JM-10、Pt/C JM-24、Pt/C JM-27、Ru/C JM-37およびRu/C JM-38を使用し、触媒なしのコントロールも用意した。このうち、Cu BASF 0602* およびCu Clariant T-4874* は、入手後に還元反応(フォーミングガス中で350、3時間)に付したものである。各反応容器の水素圧を55barの目標圧力まで加圧した。反応容器を70 の目標温度まで加熱して2時間振盪するか、あるいは100 の目標温度まで加熱して1時間振盪した。反応終了後、振盪を停止し、反応器を室温まで冷却した。THFDC Aの収率、FFCAの残存量、および物質収支を算出した。結果を図3に示す。

【0196】

実施例4

各種粉末状触媒20mgをそれぞれ別々の反応容器に仕込み、ジオキサンとH₂Oの3:2(wt/wt)混合溶媒で調製したFDC A(0.6M)とFFCA(0.6M)とを含む溶液を加えた。粉末状触媒としては、Cu BASF 0602* (社内で還元)、Cu Clariant T-4874、Cu Clariant T-4874* (社内で還元)、Ni JM HTC 500 RP、Pd/C JM-4、Pd/C JM-6、Pd/C JM-10、Pt/C JM-24、Pt/C JM-27、Ru/C JM-37およびRu/C JM-38を使用し、触媒なしのコントロールも用意した。このうち、Cu BASF 0602* およびCu Clariant T-4874* は、入手後に還元反応(フォーミングガス中で350、3時間)に付したものである。各反応容器の水素圧を55barの目標圧力まで加圧した。反応容器を70 の目標温度まで加熱して2時間振盪するか、あるいは100 の目標温度まで加熱して1時間振盪した。反応終了後、振盪を停止し、反応器を室温まで冷却した。

【0197】

HMFCAの選択率およびFFCAの転化率を算出した。結果を図4に示す。

【0198】

HMFCAの収率、MFAの収率、THFDC Aの収率、FFCAの残存量、FDC Aの残存量、および物質収支を算出した。結果を図5に示す。

【0199】

実施例5

2mgおよび5mgの粉末状のNi触媒、Ru触媒およびPd触媒をそれぞれ別々の反応容器に仕込み、ジオキサンとH₂Oの3:2(wt/wt)混合溶媒で調製したFFCA(0.02M)とFDC A(0.38M)とを含む溶液を加えた。粉末状のNi触媒、Ru触媒およびPd触媒としては、Ni JM HTC 500 RP、Pd/C JM-3、Pd/C JM-4、Pd/C JM-5、Ru/C JM-37* およびRu/C JM-38* を使用し、触媒なしのコントロールも用意した。このうち、Ru/C JM

10

20

30

40

50

- 37* および Ru/C JM - 38* は、入手後に還元反応（フォーミングガス中で 350、3 時間）に付したものである。また上記とは別に、2 mg、5 mg、10 mg および 15 mg の Cu Clariant T - 4874 をそれぞれ別々の反応容器に仕込み、ジオキサンと H₂O の 3 : 2 (wt / wt) 混合溶媒で調製した FDCA (0.02 M) と FFCA (0.38 M) とを含む溶液を加えた。

【0200】

粉末状の Ni 触媒、Ru 触媒および Pd 触媒を含む反応液は、14 bar または 35 bar の水素圧下で試験に供した。粉末状の Ni 触媒、Ru 触媒および Pd 触媒を含む反応液を 70 の目標温度まで加熱して 2 時間振盪するか、あるいは 100 の目標温度まで加熱して 1 時間振盪した。

10

【0201】

粉末状の Cu 触媒を含む反応液は、35 bar または 55 bar の水素圧下で試験に供した。粉末状の Cu 触媒を含む反応液を 100 の目標温度まで加熱して 1 時間振盪するか、あるいは 125 の目標温度まで加熱して 1 時間振盪した。

【0202】

各反応の終了後、振盪を停止し、反応器を室温まで冷却した。HMFC A の選択率は、下記式により算出した。

【数 1】

$$\text{選択率} = \frac{(HMFC A + FDCA - MFA - THFDCA)}{2} \times \frac{(FFCA MB + FDCA MB)}{200}$$

20

結果を図 6 に示す。

【0203】

Ni 触媒、Pd 触媒および Ru 触媒のそれぞれについて、HMFC A の収率、MFA の収率、THFDCA の収率、FFCA の残存量、FDCA の残存量、FFCA の物質収支、および FDCA の物質収支を算出した。結果を図 7 に示す。図 7 において、小さいマーカーは、反応容器への粉末状触媒の仕込量が 2 mg であることを示し、大きいマーカーは、反応容器への粉末状触媒の仕込量が 5 mg であることを示す。

【0204】

30

Cu 触媒について、HMFC A の収率、MFA の収率、THFDCA の収率、FFCA の残存量、FDCA の残存量、FFCA の物質収支、および FDCA の物質収支を算出した。結果を図 8 に示す。図 8 において、最も小さいマーカーは、反応容器への Cu 粉末状触媒の仕込量が 2 mg であることを示し、2 番目に小さいマーカーは、反応容器への Cu 粉末状触媒の仕込量が 5 mg であることを示し、3 番目に小さいマーカーは、反応容器への Cu 粉末状触媒の仕込量が 10 mg であることを示し、最も大きいマーカーは、反応容器への Cu 粉末状触媒の仕込量が 15 mg であることを示す。

【0205】

実施例 6

各種粉末状触媒 5 mg をそれぞれ別々の反応容器に仕込み、ジオキサンと H₂O の 3 : 2 (wt / wt) 混合溶媒で調製した FFCA (0.020 M) と FDCA (0.38 M) とを含む溶液を 0.25 ml 加えた。粉末状触媒としては、Cu T - 4874、Pd / C JM - 10 および Ru / C JM - 37* を使用した。Ru / C JM - 37* は、入手後に還元反応（フォーミングガス中で 350、3 時間）に付したものである。各反応容器の水素圧を 50 psi の目標圧力まで加圧した。反応容器を室温で 4 時間振盪した。反応終了後、振盪を停止して、触媒への吸着量を確認した。FFCA の物質収支および FDCA の物質収支を算出した。結果を表 2 に示す。

40

【表 2】

表2

触媒名	基質溶液	FFCA 物質収支 (%)	FDCA 物質収支 (%)
5mg Cu T-4874	0.25ml 0.020M FFCA + 0.38M FDCA	87	66
5mg Pd/C JM-10	0.25ml 0.020M FFCA + 0.38M FDCA	81	86
5mg Ru/C JM-37*	0.25ml 0.020M FFCA + 0.38M FDCA	83	88

10

【0206】

実施例 7

2 mg または 5 mg の粉末状の Pd / C 触媒 JM - 9 を反応容器に仕込み、ジオキサンと H₂O の 3 : 2 (w t / w t) 混合溶媒で調製した FFCA (0 . 020 M、0 . 60 mg) と FDCA (0 . 38 M、12 . 0 mg) とを含む溶液を 0 . 25 ml 加えた。反応容器の水素圧を 50 p s i の目標圧力まで加圧した。反応容器を 50 の目標温度まで加熱して 4 時間振盪するか、あるいは 70 の目標温度まで加熱して 2 時間振盪した。反応終了後、振盪を停止し、反応器を室温まで冷却した。HMF の収率、HMFC A の収率、MFA の収率、THFDCA の収率、FFCA の残存量、FDCA の残存量、FFCA の物質収支、および FDCA の物質収支を算出した。結果を図 9 に示す。

20

【0207】

実施例 8

2 mg または 5 mg の粉末状の Pd / C 触媒 JM - 10 を反応容器に仕込み、ジオキサンと H₂O の 3 : 2 (w t / w t) 混合溶媒で調製した FFCA (0 . 020 M、0 . 60 mg) と FDCA (0 . 38 M、12 . 0 mg) とを含む溶液を 0 . 25 ml 加えた。反応容器の水素圧を 50 p s i の目標圧力まで加圧した。反応容器を 50 の目標温度まで加熱して 4 時間振盪するか、あるいは 70 の目標温度まで加熱して 2 時間振盪した。反応終了後、振盪を停止し、反応器を室温まで冷却した。HMF の収率、HMFC A の収率、MFA の収率、THFDCA の収率、FFCA の残存量、FDCA の残存量、FFCA の物質収支、および FDCA の物質収支を算出した。結果を図 10 に示す。

30

【0208】

実施例 9

2 mg または 5 mg の粉末状の Ru / C 触媒 JM - 37 * を反応容器に仕込み、ジオキサンと H₂O の 3 : 2 (w t / w t) 混合溶媒で調製した FFCA (0 . 020 M、0 . 60 mg) と FDCA (0 . 38 M、12 . 0 mg) とを含む溶液を 0 . 25 ml 加えた。Ru / C 触媒 JM - 37 * は、入手後に還元反応 (フォーミングガス中で 350 、3 時間) に付したものである。反応容器の水素圧を 50 p s i の目標圧力まで加圧した。反応容器を 50 の目標温度まで加熱して 4 時間振盪するか、あるいは 70 の目標温度まで加熱して 2 時間振盪した。反応終了後、振盪を停止し、反応器を室温まで冷却した。HMF の収率、HMFC A の収率、MFA の収率、THFDCA の収率、FFCA の残存量、FDCA の残存量、FFCA の物質収支、および FDCA の物質収支を算出した。結果を図 11 に示す。

40

【0209】

実施例 10

2 mg または 5 mg の粉末状の Ru / C 触媒 JM - 38 * を反応容器に仕込み、ジオキサンと H₂O の 3 : 2 (w t / w t) 混合溶媒で調製した FFCA (0 . 020 M、0 . 60 mg) と FDCA (0 . 38 M、12 . 0 mg) とを含む溶液 0 . 25 ml を加えた。Ru / C 触媒 JM - 38 * は、入手後に還元反応 (フォーミングガス中で 350 、3 時間) に付したものである。反応容器の水素圧を 50 p s i の目標圧力まで加圧した。反

50

応容器を 50 の目標温度まで加熱して 4 時間振盪するか、あるいは 70 の目標温度まで加熱して 2 時間振盪した。反応終了後、振盪を停止し、反応器を室温まで冷却した。HMF の収率、HMFC A の収率、MFA の収率、THFDCA の収率、FFCA の残存量、FDCA の残存量、FFCA の物質収支、および FDCA の物質収支を算出した。結果を図 12 に示す。

【0210】

V. 結晶化の例

結晶化固体および母液における FDCA の純度 (重量%) (ならびに HMFC A と FFCA の残存量) を、UV 検出 ($\lambda = 254 \text{ nm}$) による HPLC 分析法を用いて測定した。FDCA、HMFC A および FFCA の 254 nm における吸光度を、FDCA、HMFC A および FFCA の検量線に適用した。

10

【0211】

実施例 1.1

FDCA (4.0 g) および HMFC A (0.21 g、FDCA : HMFC A 95 : 5 wt : wt) を、1,4-ジオキサン : 水 (40.4 g、80 : 20 wt : wt) に懸濁した。この懸濁液の入った反応バイアルを密封し、懸濁液を攪拌しながら油浴中で 110 ~ 115 に加熱し、固体を完全に溶解させた。その後、加熱を停止し、混合物を 2 時間かけて室温までゆっくり冷却した。得られた結晶懸濁液を室温でさらに 1 時間攪拌した。結晶をろ過して、母液を回収した。結晶を真空下で一晩乾燥し、FDCA (2.53 g、収率 63%、純度 99.42%) を白色結晶として得た。HPLC 分析による HMFC A 量は 0.58 wt% であった。

20

【0212】

回収した母液を減圧下で蒸発させ、残留した固体を真空下で一晩乾燥して、FDCA : HMFC A (1.48 g、88.6 : 11.4 wt : wt) を薄黄色固体として得た。

【0213】

全体の質量回収率 : 4.01 g (95.2%)。

【0214】

実施例 1.2

実施例 1.1 で得られた FDCA (2.47 g、FDCA : HMFC A 99.42 : 0.58 wt : wt) を、1,4-ジオキサン : 水 (22.3 g、80 : 20 wt : wt) に懸濁した。この懸濁液の入った反応バイアルを密封し、懸濁液を攪拌しながら油浴中で 120 に加熱し、固体を完全に溶解させた。その後、加熱を停止し、混合物を 2 時間かけて室温までゆっくり冷却した。得られた結晶懸濁液を室温でさらに 2 時間攪拌した。結晶をろ過して、母液を回収した。結晶を脱イオン水 (10 mL) で再びスラリー化して、ろ過した。結晶を回収し、真空下で一晩乾燥して、FDCA (1.60 g、収率 65%、純度 > 99.95%) を白色結晶として得た。HMFC A は、HPLC 分析における検出可能レベルを下回る量であった。

30

【0215】

回収した母液を減圧下で蒸発させ、残留した固体を真空下で一晩乾燥して、FDCA : HMFC A (0.71 g、98.5 : 1.5 wt : wt) を薄灰白色固体として得た。

40

【0216】

全体の質量回収率 : 2.31 g (93.5%)。

【0217】

実施例 1.3

FDCA (4.0 g) および HMFC A (0.21 g、FDCA : HMFC A 95 : 5 wt : wt) を、1,4-ジオキサン : 水 (40.4 g、60 : 40 wt : wt) に懸濁した。この懸濁液の入った反応バイアルを密封し、懸濁液を攪拌しながら油浴中で 110 ~ 115 に加熱し、固体を完全に溶解させた。その後、加熱を停止し、混合物を 2 時間かけて室温までゆっくり冷却した。得られた結晶懸濁液を室温でさらに 1 時間攪拌した。結晶をろ過して、母液を回収した。結晶を真空下で一晩乾燥し、FDCA (3.10 g

50

、収率 78%、純度 99.56%) を白色結晶として得た。HPLC 分析による HMFC A 量は 0.44 wt% であった。

【0218】

回収した母液を減圧下で蒸発させ、残留した固体を真空下で一晩乾燥して、FDCA : HMFC A (0.98 g、82.2 : 17.8 wt : wt) を薄黄色固体として得た。

【0219】

全体の質量回収率 : 4.08 g (96.9%)

【0220】

実施例 14

実施例 13 で得られた FDCA (3.05 g、FDCA : HMFC A 99.56 : 0.44 wt : wt) を、1,4-ジオキサン : 水 (27.4 g 60 : 40 wt : wt) に懸濁した。この懸濁液の入った反応バイアルを密封し、懸濁液を攪拌しながら油浴中で 120 に加熱し、固体を完全に溶解させた。その後、加熱を停止し、混合物を 2 時間かけて室温までゆっくり冷却した。得られた結晶懸濁液を室温でさらに 2 時間攪拌した。結晶をろ過して、母液を回収した。結晶を脱イオン水 (10 mL) で再びスラリー化して、ろ過した。結晶を回収し、真空下で一晩乾燥して、FDCA (2.37 g、収率 78%、純度 > 99.95%) を白色結晶として得た。HMFC A は、HPLC 分析における検出可能レベルを下回る量であった。

【0221】

回収した母液を減圧下で蒸発させ、残留した固体を真空下で一晩乾燥して、FDCA : HMFC A (0.50 g、98.0 : 2.0 wt : wt) を薄灰白色固体として得た。

【0222】

全体の質量回収率 : 2.87 g (94.1%)

【0223】

実施例 15

FDCA (3.06 g)、HMFC A (0.148 g) および FFCA (12.9 mg、FDCA : HMFC A : FFCA 95 : 4.6 : 0.4 wt : wt : wt) を、1,4-ジオキサン : 水 (29.0 g、60 : 40 wt : wt) に懸濁した。この懸濁液の入った反応バイアルを密封し、懸濁液を攪拌しながら油浴中で 120 に加熱し、固体を完全に溶解させた。その後、加熱を停止し、混合物を 2 時間かけて室温までゆっくり冷却した。得られた結晶懸濁液を室温でさらに 1 時間攪拌した。結晶をろ過して、母液を回収した。結晶を真空下で一晩乾燥し、FDCA (2.42 g、収率 79%、純度 99.35%) を白色結晶として得た。HPLC 分析による HMFC A 量は 0.34 wt%、FFCA 量は 0.31 wt% であった。

【0224】

回収した母液を減圧下で蒸発させ、残留した固体を真空下で一晩乾燥して、FDCA : HMFC A : FFCA (0.64 g、81.5 : 17.8 : 0.7 wt : wt : wt) を薄黄色固体として得た。

【0225】

全体の質量回収率 : 3.06 g (94.8%)

【0226】

実施例 16

実施例 15 で得られた FDCA (2.27 g、FDCA : HMFC A : FFCA 99.35 : 0.34 : 0.31 wt : wt : wt) を、1,4-ジオキサン : 水 (20.5 g 60 : 40 wt : wt) に懸濁した。この懸濁液の入った反応バイアルを密封し、懸濁液を攪拌しながら油浴中で 120 に加熱し、固体を完全に溶解させた。その後、加熱を停止し、混合物を 2 時間かけて室温までゆっくり冷却した。得られた結晶懸濁液を室温でさらに 2 時間攪拌した。結晶をろ過して、母液を回収した。結晶を真空下で一晩乾燥し、FDCA (1.78 g、収率 78%、純度 99.75%) を白色結晶として得た。HPLC 分析による HMFC A 量は 0.08 wt%、FFCA 量は 0.17 wt% であった。

【0227】

回収した母液を減圧下で蒸発させ、残留した固体を真空下で一晩乾燥して、FDCA : HMFC A : FFCA (0.38 g、97.6 : 1.6 : 0.8 wt : wt : wt) を薄灰白色固体として得た。

【0228】

全体の質量回収率：2.16 g (95.2%)

【0229】

実施例17

実施例16で得られたFDCA (1.70 g、FDCA : HMFC A : FFCA 99.75 : 0.08 : 0.17 wt : wt : wt) を、1,4-ジオキサン：水 (15.3 g、60 : 40 wt : wt) に懸濁した。この懸濁液の入った反応バイアルを密封し、懸濁液を攪拌しながら油浴中で120 に加熱し、固体を完全に溶解させた。その後、加熱を停止し、混合物を2時間かけて室温までゆっくり冷却した。得られた結晶懸濁液を室温でさらに1時間攪拌した。結晶をろ過して、母液を回収した。結晶を脱イオン水 (10 mL) で再びスラリー化して、ろ過した。結晶を回収し、真空下で一晩乾燥して、FDCA (1.29 g、収率76%、純度99.91%) を白色結晶として得た。HPLC分析によるFFCA量は0.09 wt %であり、HMFC Aは検出可能レベルを下回る量であった。

10

【0230】

回収した母液を減圧下で蒸発させ、残留した固体を真空下で一晩乾燥して、FDCA : HMFC A : FFCA (0.27 g、99.4 : 0.1 : 0.5 wt : wt : wt) を白色固体として得た。

20

【0231】

全体の質量回収率：1.56 g (91.8%)

【0232】

VI. 不均一系酸化触媒の例実施例18様々な固体担体に担持させたPt / Bi触媒の調製

Bi(NO₃)₃・5H₂O (43 wt % Bi) と、Pt(NO₃)_x 溶液 (14.5 wt % Pt) と、脱イオン水とを混合して、表3に示す様々なPt - Bi比率の金属前駆体溶液を調製した。例えば、表3の実施例1の触媒を形成させるために使用する金属前駆体溶液は、0.35 gのBi(NO₃)₃・5H₂Oと、2.05 mLのPt(NO₃)_x 溶液と、3.0 mLの脱イオン水とを混合して調製した。この溶液を、ZrO₂ 担体 (Saint Gobain社製、BET比表面積40 m² / g、粒径75 ~ 150 μm)、ZrO₂ - TiO₂ 担体 (40 wt % TiO₂、Saint Gobain社製SZ 39140、BET比表面積80 m² / g、粒径75 ~ 150 μm)、TiO₂ 担体 (Saint Gobain社製ST 31119、BET比表面積40 m² / g、粒径75 ~ 150 μm)、または炭化ケイ素担体 (SiCat社製、BET比表面積25 m² / g、粒径150 ~ 250 μm) に含浸させた。含浸後、各材料を120 で3時間乾燥し、次いで、350 で3時間、フォーミングガス (5% H₂ ガスを含むN₂ ガス) 気流下で還元処理した。

30

40

【0233】

実施例19様々な固体担体に担持させたPt / Te触媒の調製

Te(OH)₆ (55.6 wt % Te) と、Pt(NO₃)_x 溶液 (14.5 wt % Pt) と、脱イオン水とを混合して、表3に示す様々なPt - Te比率の金属前駆体溶液を調製した。この溶液を、ZrO₂ 担体 (Saint Gobain社製、BET比表面積40 m² / g、粒径75 ~ 150 μm)、ZrO₂ - TiO₂ 担体 (40 wt % TiO₂、Saint Gobain社製SZ 39140、BET比表面積80 m² / g、粒径75 ~ 150 μm)、TiO₂ 担体 (Saint Gobain社製ST 31119、BET比

50

表面積 $40 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、粒径 $75 \sim 150 \mu\text{m}$ ）、または炭化ケイ素担体（Si Cat 社製、BET 比表面積 $25 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、粒径 $150 \sim 250 \mu\text{m}$ ）に含浸させた。含浸後、各材料を 120°C で 3 時間乾燥し、次いで、 350°C で 3 時間、フォーミングガス（ $5\% \text{H}_2$ ガスを含む N_2 ガス）気流下で還元処理した。

【0234】

実施例 20

様々な固体担体に担持させた Pt / Sn 触媒の調製

Sn（シュウ酸塩）／過酸化水素／クエン酸（ $10.2 \text{ wt}\% \text{Sn}$ ）と PtONO_3 （ $62.5 \text{ wt}\% \text{Pt}$ ）の溶液と、脱イオン水とを混合して、表 3 に示す様々な Pt - Sn 比率の金属前駆体溶液を調製した。この溶液を、 ZrO_2 担体（Saint Gobain 社製、BET 比表面積 $40 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、粒径 $75 \sim 150 \mu\text{m}$ ）、 $\text{ZrO}_2 - \text{TiO}_2$ 担体（ $40 \text{ wt}\% \text{TiO}_2$ 、Saint Gobain 社製 SZ 39140、BET 比表面積 $80 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、粒径 $75 \sim 150 \mu\text{m}$ ）、 TiO_2 担体（Saint Gobain 社製 ST 31119、BET 比表面積 $40 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、粒径 $75 \sim 150 \mu\text{m}$ ）、または炭化ケイ素担体（Si Cat 社製、BET 比表面積 $25 \text{ m}^2 / \text{g}$ 、粒径 $150 \sim 250 \mu\text{m}$ ）に含浸させた。含浸後、各材料を 120°C で 3 時間乾燥し、次いで、 350°C で 3 時間、フォーミングガス（ $5\% \text{H}_2$ ガスを含む N_2 ガス）気流下で還元処理した。

【0235】

実施例 21

触媒性能アッセイおよび F D C A 経路生成物の製造

1 ml 容量のガラスバイアルを保持する 96 ウェルインサートを備えたハイスループット高圧反応器を使用して触媒試験を実施した。Diamond, G. M., Murphy, V., Boussie, T. R., in *Modern Applications of High Throughput R&D in Heterogeneous Catalysis*, (eds, Hagemeyer, A. and Volpe, A. Jr. Bentham Science Publishers 2014, Chapter 8, 299 - 309)；および米国特許第 8,669,397 号を参照されたい。なお、これらの文献はいずれも参照によりその全体が明示的に本明細書に援用される。 10 mg の各種粉末状触媒を反応器に仕込み、ジオキサンと H_2O の $3:2$ （ wt / wt ）混合溶媒で調製した 0.5 M 5 - ヒドロキシメチルフルフルール（HMF）（ $6.0 \text{ wt}\%$ ）溶液を 0.25 ml 加えた。インサート内の 1 ml 容量の各反応バイアルを、ガスの流入を可能にするピンホールを備えた、テフロンシート、シリコンマットおよび鋼鉄製ガス拡散プレートで覆った。インサートを、窒素圧下でリークチェックを行った圧力容器内に入れた。次いで、反応器内の空気を酸素で置換して目標圧力の 200 psig に設定し、反応器を目標温度の 120°C まで加熱して、 800 rpm で 120 分間振盪した。反応終了後、振盪を停止し、反応器を室温まで冷却した。各反応器から採取した試料をジメチルスルホキシド（DMSO）と H_2O で希釈して、HPLC 分析用試料を調製した。反応生成物として、5 - ヒドロキシメチルフランカルボン酸（HMFC A）、2,5 - フランジカルボキシアルデヒド（DFF）、5 - ホルミルフラン - 3 - カルボン酸（FFCA）および 2,5 - フランジカルボン酸（FDCA）が得られた。上記の各生成物および残存する HMF は、各分析物の検量線用標準試料の相対濃度と検出器の相対的な応答をプロットして、放物線の式にフィッティングさせて作成した検量線を用いて定量した。物質収支（MB）は、残存する HMF（表 3 に示さず）、FFCA および FDCA 経路生成物の合計量である。結果を表 3 に示す。

10

20

30

40

【表 3】

表3 HMFの酸化における触媒組成および触媒性能

実験 No.	担体	Pt (wt%)	助触媒 (wt%)	HMFC 収率 (%)	DFF 収率 (%)	FFCA 収率 (%)	FDCA 収率 (%)	MB 率 (%)
1	ZrO ₂	3	Bi (1.0)	0	0.1	34.3	54.1	88.5
2	ZrO ₂	3	Te (0.3)	0	0	33.1	52.6	85.7
3	ZrO ₂	3	Te (1.0)	0	0	16.0	66.3	82.3
4	ZrO ₂	3	Sn (0.3)	0.1	0	31.1	53.2	84.4
5	ZrO ₂	3	Sn (0.6)	0.1	0	27.7	57.7	85.5
6	ZrO ₂ -TiO ₂	3	Bi (0.3)	0	1.3	41.2	42.9	85.4
7	ZrO ₂ -TiO ₂	3	Bi (0.6)	0	1.2	39.8	43.1	84.1
8	ZrO ₂ -TiO ₂	3	Te (0.3)	0	0.4	35.6	48.3	84.4
9	ZrO ₂ -TiO ₂	3	Te (1.0)	0	0	19.3	62.9	82.2
10	ZrO ₂ -TiO ₂	3	Sn (0.3)	0.1	0.4	36.0	46.4	82.7
11	ZrO ₂ -TiO ₂	3	Sn (0.6)	0.1	0.3	35.5	47.3	83.2
12	TiO ₂	3	Bi (0.3)	0	0.4	39.2	52.8	92.5
13	TiO ₂	3	Bi (1.0)	0	0.1	31.7	59.7	91.6
14	TiO ₂	3	Te (0.3)	0	0	27.6	58.1	85.7
15	TiO ₂	3	Te (1.0)	0	0	10.4	73.8	84.2
16	TiO ₂	3	Sn (0.3)	0.1	0	27.8	57.7	85.6
17	TiO ₂	3	Sn (0.6)	0.1	0	20.2	65.4	85.7
18	SiC	3	Bi (1.0)	2.5	7.9	4.5	3.0	92.6
19	SiC	3	Te (0.3)	0	0	20.0	70.4	90.5
20	SiC	3	Te (0.6)	0	0	8.3	76.3	84.7
21	SiC	3	Sn (0.3)	0.1	0	33.7	56.2	90.0
22	SiC	3	Sn (1.0)	0.1	0	19.1	68.3	87.5

【0236】

実施例 22

様々な Bi / Pt 比率の固体担体の性能

HMF から FDCA への酸化反応を、カーボンブラック担体、ジルコニア担体およびモンモリロナイト担体に担持させた Bi / Pt の比率の異なる触媒を用いて実施した。下記の 4 種類の担体を使用した：Sid Richardson 社製 SC159（カーボンブラック）、Orion 社製 Asperse 5-183A（カーボンブラック）、ジルコニア Z1247 およびモンモリロナイト KA-160。これらの担体はすべて、それぞれの押出成形品を粉砕して篩過した粒径約 75 ~ 150 μm のものを使用した。一段階固定化共浸法により、2.0 M HNO₃ 中で各固体担体に Pt(NO₃)₃ と Bi(NO₃)₃ を担持させ、乾燥後、350 で 3 時間、フォーミングガス気流下で還元処理した。一段階固定化共浸法により得られた、Pt 担持量が 3 wt % で、Bi 担持量が 0 wt %、0.1 wt %、0.3 wt %、0.6 wt %、1 wt % および 1.5 wt % である共浸触媒の Bi / Pt 比率はそれぞれ、0.033、0.1、0.2、0.33 および 0.5（コントロールは含まず）である。また、Pt 担持量が 2 wt % で、Bi 担持量が 0.1 wt %、0.3 wt %、0.6 wt % および 1 wt % である共浸触媒の Bi / Pt 比率はそれぞれ、0.05、0.15、0.3 および 0.5 である。各触媒を 5 mg または 10 mg 使用して、60 wt % ジオキサン / 40 wt % H₂O で調製した 6.0 wt %（0.50 M）の HMF を含む基質溶液 0.25 mL との反応を行った。これらの反応は、酸素圧を 200 psi（RT）、温度を 125 に設定した反応器内で、800 rpm で振盪しながら 2 時間行った。結果を図 13 ~ 20 に示す。

【0237】

実施例23

様々なチタニア担体に担持させたBi/Pt触媒の性能

HMFからFDCAへの酸化反応を、様々なチタニア担体に担持させたPt触媒およびBi/Pt触媒を用いて実施した。下記の12種類の粉末状チタニア担体を使用した：Saint-Gobain社製NorPro ST61120、ST31119およびST39119（ST31119とST39119は同じ素材で形状の異なるチタン担体）；Sud-Chemie社製T-2809 Ti-211およびT-2809 Ti-411；Crystal Global社製ACTiV DT-S10、DT-51、DT-52、DT-58、DT-W5（超微粒子粉末）；ならびにHombikat、Degussa社製P25（超微粒子粉末）。金属および/または助触媒の担持量は、3.0wt%Pt、0.30wt%Bi+3.0wt%Pt、および0.60wt%Bi+3.0wt%Ptの3種類とした。一段階固定化共含浸法により、1.0M HNO₃中で各固体担体に、Pt担持量が3.0wt%になるようPtONO₃を担持させ、Bi担持量が0.30wt%、Pt担持量が3.0wt%になるようBi(NO₃)₃とPtONO₃を担持させ、Bi担持量が0.60wt%、Pt担持量が3.0wt%になるようBi(NO₃)₃とPtONO₃を担持させた。120℃で2時間乾燥させた後、350℃で3時間、フォーミングガス気流下で還元処理した。各触媒を8.0mg使用して、60wt%ジオキサン/40wt%H₂Oで調製した6.0wt%（0.50M）のHMFを含む基質溶液0.25mLとの反応を行った。これらの反応は、酸素圧を200psi（RT）、温度を125℃に設定し、800rpmで振盪しながら2時間行った。結果を図21～28に示す。

【0238】

実施例24

様々なジルコニア担体に担持させたBi/Pt触媒の性能

HMFからFDCAへの酸化反応を、様々なジルコニア担体に担持させたPt触媒およびBi/Pt触媒を用いて実施した。下記の6種類の粉末状ジルコニア担体を使用した：Saint-Gobain社製NorPro SZ-1247およびSZ-39140（Ti）；第一稀元素化学工業（DKKK）社製Z-2962（W）、Z-2087（W）およびZ-1044（W）；ならびに社内で調製したEG143-59/61-1（W）（Morgan Parr&Elif Gurbuz）。金属および/または助触媒の担持量は、3.0wt%Pt、0.30wt%Bi+3.0wt%Pt、および0.60wt%Bi+3.0wt%Ptの3種類とした。一段階固定化共含浸法により、1.0M HNO₃中で各固体担体に、Pt担持量が3.0wt%になるようPtONO₃を担持させ、Bi担持量が0.30wt%、Pt担持量が3.0wt%になるようBi(NO₃)₃とPtONO₃を担持させ、Bi担持量が0.60wt%、Pt担持量が3.0wt%になるようBi(NO₃)₃とPtONO₃を担持させた。120℃で2時間乾燥させた後、350℃で3時間、フォーミングガス気流下で還元処理した。各触媒を8.0mg使用して、60wt%ジオキサン/40wt%H₂Oで調製した6.0wt%（0.50M）のHMFを含む基質溶液0.25mLとの反応を行った。これらの反応は、酸素圧を200psi（RT）、温度を125℃に設定し、800rpmで振盪しながら2時間行った。結果を図29～36に示す。

【0239】

実施例25

タングステン酸チタニア担体およびタングステン酸ジルコニア担体にBiを高担持させたBi/Pt触媒の性能

HMFからFDCAへの酸化反応を、様々なタングステン酸チタニア担体およびタングステン酸ジルコニア担体に担持させたPt触媒およびBi/Pt触媒を用いて実施した。使用したチタニア担体は、Saint-Gobain社製NorPro ST31119、Crystal ActiV DT-51D、および10wt%WO₃を添加したCrystal ActiV DT-52である。使用したジルコニア担体は、17wt%WO₃

を添加した Saint-Gobain 社製 NorPro 61143、9 wt% WO_3 を添加した正方晶系 61143、5 wt% WO_3 を添加した単斜晶系、8 wt% TiO_2 と 9 wt% WO_3 を添加した Zr(OH)₄、9 wt% TiO_2 を添加した Zr(OH)₄；10 wt% WO_3 を添加した DKKK 社製 Z-1581、20 wt% TiO_2 と 5 wt% WO_3 を添加した Z-2944；10 wt% WO_3 を添加した MEL Cat Zr(OH)₄ XZO2628/01；および XZO2628/01 をベースに、Nyacol 社製 ZrO₂(AC) & Zusoplast WE-8 をバインダーとして 10% 配合して社内で調製した、9 wt% WO_3 を含む MP140-28-2 (Morgan Parr)。Pt/Bi 触媒における Pt 担持量は 3 wt% であり、Bi 担持量は 0.30 wt%、0.60 wt%、1.0 wt% または 1.5 wt% である。担体は、600 の空气中で 3 時間または 800 の空气中で 3 時間処理した。一段階固定化共含浸法により、1.0 M HNO_3 中で各固体担体に Bi(NO₃)₃ + PtONO₃ を担持させ、120 で 2 時間乾燥させた後、350 で 3 時間、フォーミングガス気流下で還元処理した。BiPt/ZrO₂(17 wt% WO_3) SZ61143 からなる触媒は、フォーミングガスによる還元処理後、400 で空気焼成をさらに 2 時間行った。特定の理論に縛られるものではないが、400 で空気焼成をさらに 2 時間行うことで、担体中の一部還元されていた W を酸化させて WO_3 に戻すことができると考えられる。各触媒を 8.0 mg 使用して、60 wt% ジオキサン / 40 wt% H_2O で調製した 6.0 wt% (0.50 M) の HMF を含む基質溶液 0.25 mL との反応を行った。これらの反応は、酸素圧を 200 psi (RT)、温度を 125 に設定し、800 rpm で振盪しながら 2 時間行った。結果を図 37 ~ 44 に示す。

【0240】

実施例 26

ジルコニア担体に担持させた Pt 触媒を用いた固定床反応

HMF から FDCA への固定床酸化反応を、ジルコニア担体に担持させた Pt 触媒を用いて 1/4 インチサイズの反応器で実施した。触媒は、Pt を 3.0 wt% 担持させた ZrO₂ 1247 (75 ~ 150 μm) であり、1/4 インチ (OD) の SS 製反応管に、これを 4.2 g 充填して高さ 23 cm の固定床を設けた。この触媒は、一段階固定化共含浸法により PtONO₃ を用いて得られた担持体を、350 で 3 時間、フォーミングガス気流下で還元処理したものである。ZrO₂ 1247 担体は脆く、触媒の作製により、所望の範囲の担体サイズにおいて材料の 35% が失われる。酸化反応は、125、1000 psi g に設定した反応器内で、基質の初期流量を 0.80 mL / 分として、5% O_2 / 95% N_2 の流量を 116 sccm (O_2 / HMF のモル比 2 : 1) とし、次いで、5% O_2 / 95% N_2 の流量を 174 sccm (O_2 / HMF のモル比 3 : 1) とし、次いで、5% O_2 / 95% N_2 の流量を 232 sccm (O_2 / HMF のモル比 4 : 1) として行った。基質は、60 wt% ジオキサン / 40 wt% H_2O で調製した 2.0 wt% (0.17 M) の HMF を含む溶液を使用した。ZrO₂ 担体の触媒床の高さが低いため、反応器の下半分のみを加熱した。この触媒の活性は低く、初期の Pt 浸出量も非常に多かった。結果を図 45 ~ 47 に示す。

【0241】

実施例 27

ジルコニア担体に担持させた Bi / Pt 触媒を用いた固定床反応

HMF から FDCA への固定床酸化反応を、ジルコニア担体に担持させた Bi / Pt 触媒を用いて 1/4 インチサイズの反応器で実施した。触媒は、Bi を 0.30 wt%、Pt を 3.0 wt% 担持させた ZrO₂ 1247 (75 ~ 150 μm) であり、1/4 インチ (OD) の SS 製反応管に、これを 4.2 g 充填して高さ 23 cm の固定床を設けた。この触媒は、一段階固定化共含浸法により Bi(NO₃)₃ と PtONO₃ を用いて得られた担持体を、350 で 3 時間、フォーミングガス気流下で還元処理したものである。ZrO₂ 1247 担体は脆く、触媒の作製により、所望の範囲の担体サイズにおいて材料の 35% が失われる。酸化反応は、125、1000 psi g に設定した反応器内で

、基質の初期流量を 0.80 mL/分 として、 $5\% \text{ O}_2 / 95\% \text{ N}_2$ の流量を 116 sccm (O_2 / HMF のモル比 $2:1$) とし、次いで、 $5\% \text{ O}_2 / 95\% \text{ N}_2$ の流量を 174 sccm (O_2 / HMF のモル比 $3:1$) とし、次いで、 $5\% \text{ O}_2 / 95\% \text{ N}_2$ の流量を 232 sccm (O_2 / HMF のモル比 $4:1$) として行った。基質は、 $60 \text{ wt}\%$ ジオキサン / $40 \text{ wt}\% \text{ H}_2\text{O}$ で調製した $2.0 \text{ wt}\%$ (0.17 M) の HMF を含む溶液を使用した。 ZrO_2 担体の触媒床の高さが低いため、反応器の下半分のみを加熱した。この触媒は実施例 26 の触媒より活性が高く、 Pt 、 Bi および Zr のいずれも浸出量はごくわずかであった。結果を図 48 ~ 50 に示す。

【0242】

実施例 28

様々な固体担体に担持させた Pt / Bi 触媒、 Pt / Te 触媒および Pt / Sn 触媒の性能

HMF から FDCA への酸化反応を、炭素担体、炭素 / ZrO_2 担体、 TiO_2 担体、 ZrO_2 担体、 $\text{ZrO}_2 / \text{TiO}_2$ 担体、 SiC 担体および $\text{TiC} - \text{SiC}$ 担体に担持させた Pt / Bi 触媒、 Pt / Te 触媒および Pt / Sn 触媒を用いて実施した。 Pt / Bi 触媒における Pt 担持量は $3 \text{ wt}\%$ であり、 Bi 担持量は $0.30 \text{ wt}\%$ 、 $0.60 \text{ wt}\%$ 、 $1.0 \text{ wt}\%$ または $1.5 \text{ wt}\%$ である。 Pt / Bi 触媒は、以下の担体を使用して調製した：社内で調製した、 $40 \text{ wt}\% \text{ ZrO}_2$ を添加した炭素 5 - 183 A (粉末)；ならびに Saint-Gobain 社製 $\text{NorPro TiO}_2 \text{ ST31119}$ ($< 75 \mu\text{m}$) および ST61120 ($< 75 \mu\text{m}$)。 Pt / Te 触媒および Pt / Sn 触媒における Pt 担持量は $3.0 \text{ wt}\%$ であり、 Te または Sn の担持量は $0.30 \text{ wt}\%$ 、 $0.60 \text{ wt}\%$ 、 $1.0 \text{ wt}\%$ または $1.5 \text{ wt}\%$ である。 Pt / Te 触媒および Pt / Sn 触媒は、以下の担体を使用して調製した：炭素 5 - 183 A ($< 75 \mu\text{m}$)； Saint-Gobain 社製 $\text{NorPro TiO}_2 \text{ ST31119}$ ($< 75 \mu\text{m}$) および ST61120 ($< 75 \mu\text{m}$)； Saint-Gobain 社製 $\text{NorPro ZrO}_2 \text{ SZ1247}$ ($< 75 \mu\text{m}$) および $40 \text{ wt}\% \text{ TiO}_2$ を添加した $\text{ZrO}_2 \text{ SZ39140}$ ($< 75 \mu\text{m}$)；ならびに SiCat 社製 SiC DI0478B ($150 \sim 250 \mu\text{m}$) および $\text{TiC} - \text{SiC} 40/60 \text{ SD0127B2B}$ (粉末)。使用した触媒は、一段階固定化共含浸法により $\text{Pt}(\text{NO}_3)_x$ と、 $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ 、 $\text{Te}(\text{OH})_6$ または Sn (シュウ酸塩) / H_2O_2 / クエン酸とを用いて得られた担持体を、 350°C で 3 時間、フォーミングガス気流下で還元処理したものである。粉末状または微粒子状の触媒を 10.0 mg 使用して、 $60 \text{ wt}\% \text{ ジオキサン} / 40 \text{ wt}\% \text{ H}_2\text{O}$ で調製した $6.0 \text{ wt}\%$ (0.50 M) の HMF を含む基質溶液 0.25 mL との反応を行った。これらの反応は、酸素圧を 200 psi (RT)、温度を 125°C に設定し、 800 rpm で振盪しながら 2 時間行った。結果を図 51 ~ 55 に示す。

【0243】

実施例 29

ジルコニア担体に担持させた Bi / Pt 触媒を用いた固定床反応

HMF から FDCA への固定床酸化反応を、ジルコニア担体に担持させた微粒子状 Bi / Pt 触媒を用いて $1/4$ インチサイズの MCR で実施した。触媒は、ジルコニア 1247 ($75 \sim 150 \mu\text{m}$) に Bi を $1.0 \text{ wt}\%$ 、 Pt を $3.0 \text{ wt}\%$ 担持させたものである (Pablo XRF による測定値は、 Bi の担持量が $0.92 \text{ wt}\%$ であり、 Pt の担持量が $2.82 \text{ wt}\%$ であった)。この触媒は、一段階固定化共含浸法により $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ と $\text{Pt}(\text{NO}_3)_x$ を用いて得られた担持体を、 120°C の空气中で 2 時間および 350°C の空气中で 3 時間、フォーミングガスで還元処理したものである。酸化反応は、始めは、市販の HMF (Ench Industry 社製) を使用し、その後、社内で調製した H_2SO_4 をベースとする HMF に切り替え、そしてまた市販の HMF (Ench Industry 社製) に戻して行った。酸化反応は、 125°C 、 1000 psig に設定した反応器内で、基質流量を 0.50 mL/分 として、 $5\% \text{ O}_2 / 95\% \text{ N}_2$ の流量を 181 sccm (O_2 / HMF のモル比 $2:1$) とし、次いで、 $5\% \text{ O}_2 / 95\% \text{ N}_2$ の流量を 250 sccm (O_2 / HMF のモル比 $2.8:1$) として行った。触媒床は、高さ

が45cmであり、ジルコニア1247(75~150 μ m)にBiを1.0wt%、Ptを3.0wt%担持させた触媒を10.1g充填して設けられたものである。基質は、60wt%ジオキサン/40wt%H₂Oで調製した5.0%のHMF(Ench Industry社製)を含む溶液を使用した。市販のHMFの使用時に、Bi、Ptともに初期に急激な浸出量の上昇が見られたが、その後の浸出量はいずれもごくわずかであった。社内で調製したH₂SO₄をベースとするHMFの使用時は、市販のHMF(Ench Industry社製)の使用時より初期のBi浸出量およびPt浸出量は多かったが、Zr浸出量は少なかった。結果を図56~58に示す。

【0244】

実施例30

ジルコニア/チタニア担体に担持させたBi/Pt触媒を用いた固定床反応

HMFからFDCAへの固定床酸化反応を、ジルコニア/チタニア担体に担持させた微粒子状Bi/Pt触媒を用いて1/4インチサイズのMCRで実施した。触媒は、40wt%TiO₂を添加したジルコニア39140(75~150 μ m)にBiを1.5wt%、Ptを3.0wt%担持させたものである。この触媒は、一段階固定化共含浸法によりBi(NO₃)₃とPt(NO₃)_xを用いて得られた担持体を、120の空气中で2時間および350の空气中で3時間、フォーミングガスで還元処理したものである。触媒の充填密度は、炭素触媒の約2倍であり、ジルコニア触媒の2/3である。酸化反応は、125、1000psigに設定した反応器内で、市販のHMF(Ench Industry社製)を基質として用い、基質流量を0.50mL/分として、5%O₂/95%N₂の流量を181sccm(O₂/HMFのモル比2:1)とし、次いで、基質流量を0.50mL/分として、5%O₂/95%N₂の流量を250sccm(O₂/HMFのモル比2.8:1)とし、次いで、基質流量を0.35mL/分として、5%O₂/95%N₂の流量を175sccm(O₂/HMFのモル比2.8:1)とし、次いで、基質流量を0.50mL/分として、5%O₂/95%N₂の流量を250sccm(O₂/HMFのモル比2.8:1)として行った。触媒床は、高さが46cmであり、40wt%TiO₂を添加したジルコニア39140(75~150 μ m)にBiを1.5wt%、Ptを3.0wt%担持させた触媒を7.1g充填して設けられたものである。基質は、60wt%ジオキサン/40wt%H₂Oで調製した5.0wt%のHMF(Ench Industry社製)を含む溶液を使用した。吐出液中の金属量を誘導結合プラズマ質量分析(ICP-MS)で測定したところ、平均で0.02ppmのPt、0.21ppmのZrが検出され、BiとTiは検出されなかった。Bi、Pt、Tiのいずれも検出可能レベルの浸出量は検出されず、Zrの浸出量もごくわずかであった。結果を図59および60に示す。

【0245】

実施例31

様々な固体担体に担持させたPt触媒、Pt/Bi触媒、Pt/Te触媒およびPt/Sn触媒の性能

HMFからFDCAへの酸化反応を、様々な固体担体に担持させたPt触媒、Pt/Bi触媒、Pt/Te触媒およびPt/Sn触媒を用いて実施した。各触媒は、以下の担体を使用して調製した：炭素5-183A(<75 μ m)、ジルコニア1247(<75 μ m)、SiC(SiCat社製DI0478B、150~250 μ m)；Fe₂O₃(Bayoxide E Iron Red、TO-218、粉末)、SnO₂(社内で調製したK₂SnO₃+HNO₃、粉末)。使用した4種類の白金族金属(PGM)の担持量は、以下の通りである：Pt担持量3.0wt%、またはPt担持量3.0wt%でBi、TeもしくはSnのドーブ量が1.0wt%。触媒は、Pt(NO₃)_x、Bi(NO₃)₃+Pt(NO₃)_x、もしくはTe(OH)₆+Pt(NO₃)_xを使用して、または(Sn(シュウ酸塩)/H₂O₂)とPt(NO₃)_xを逐次的に使用してM2担持を行い調製した(Alfredによる)。粉末状または微粒子状の触媒を10.0mg使用して、60wt%ジオキサン/40wt%H₂Oで調製した6.0wt%(0.50M)のHMF

を含む基質溶液 0.25 mL との反応を行った。これらの反応は、酸素圧を 200 psi (RT)、温度を 125 に設定し、800 rpm で振盪しながら 2 時間行った。結果を図 61 ~ 68 に示す。

【0246】

別段の定めがない限り、本明細書で使用する技術用語および科学用語はすべて、当技術分野において通常の技能を有する者が一般に理解しているものと同じ意味を有する。別段の定めがない限り、本明細書で参考文献として引用された特許文献、特許出願、公開済み特許出願およびその他の刊行物はすべて、参照によりその全体が明示的に援用される。本明細書の用語に複数の定義がある場合は、別段の定めがない限り、その用語が含まれるセクションでの定義が優先される。

10

【0247】

本明細書において、請求項の移行句、本体部を問わず、「含む (comprise(s))」および「含んでいる (comprising)」という用語は、オープンエンドの意味を有するものと解釈される。すなわち、これらの用語は、「少なくとも有する」または「少なくとも含んでいる」という表現と同義であると解釈される。「含む」という用語が方法に関わる文脈で用いられる場合は、当該方法が、明記された工程を少なくとも含み、さらに別の工程を含んでもよいことを意味する。また、「含む」という用語が化合物、組成物またはデバイスに関わる文脈で用いられる場合は、当該化合物、当該組成物または当該デバイスが、明記された特徴または構成要素を少なくとも含み、さらに別の特徴または構成要素を含んでもよいことを意味する。

20

【0248】

本開示の好ましい実施形態を図示して説明してきたが、本開示の趣旨および範囲から逸脱することなく、様々な変更を加えることが可能であることは十分に理解されるであろう。したがって、本明細書に開示の形態は例示に過ぎず、本開示の範囲を限定するものではないことは理解されるはずである。

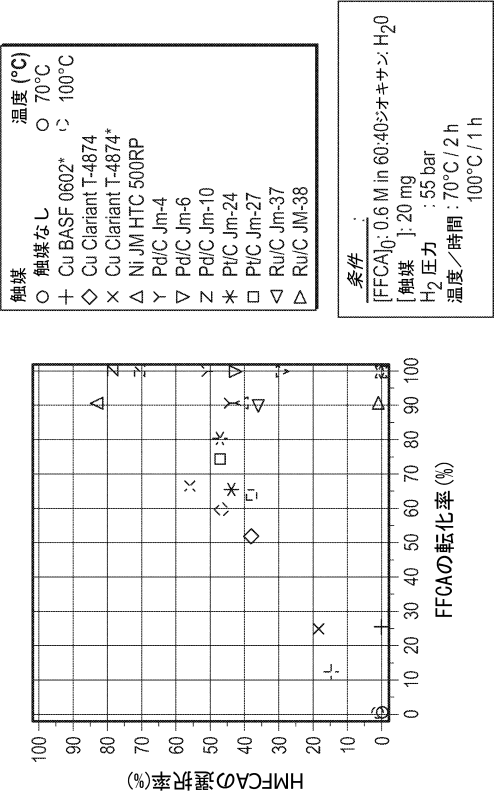
30

40

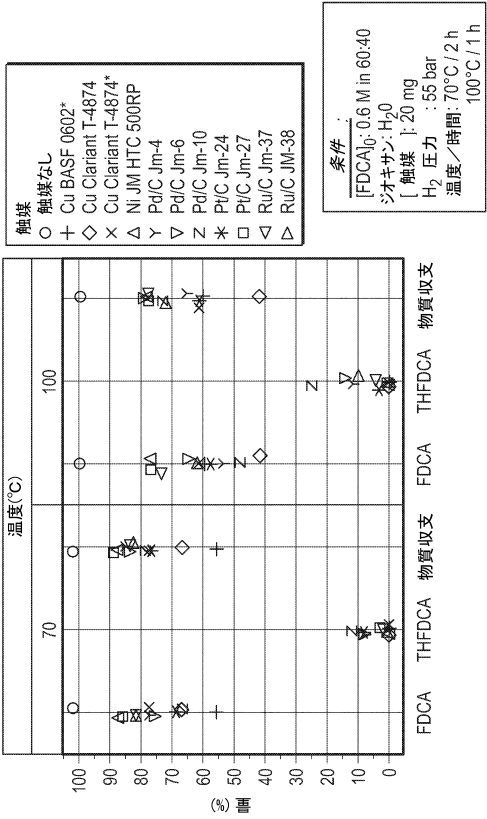
50

【図面】

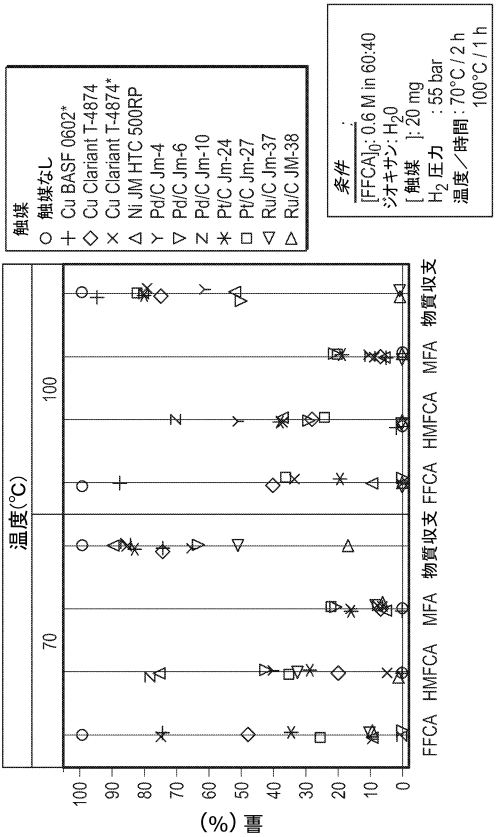
【図 1】



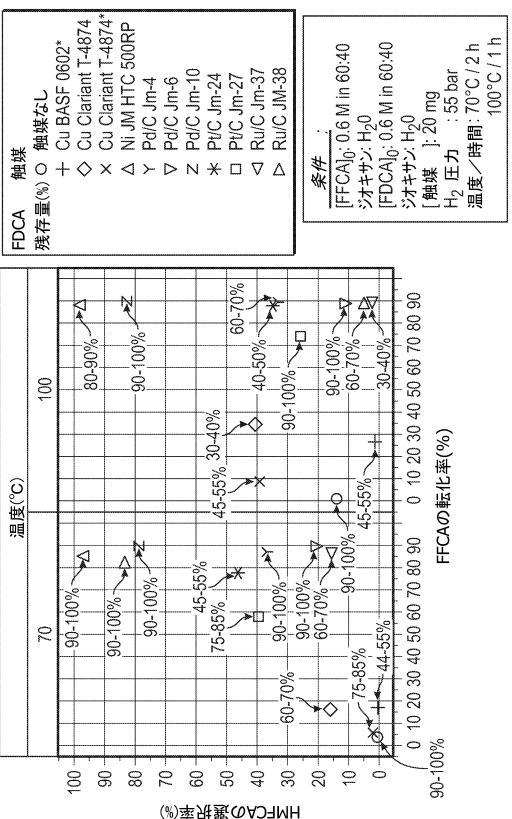
【図 3】



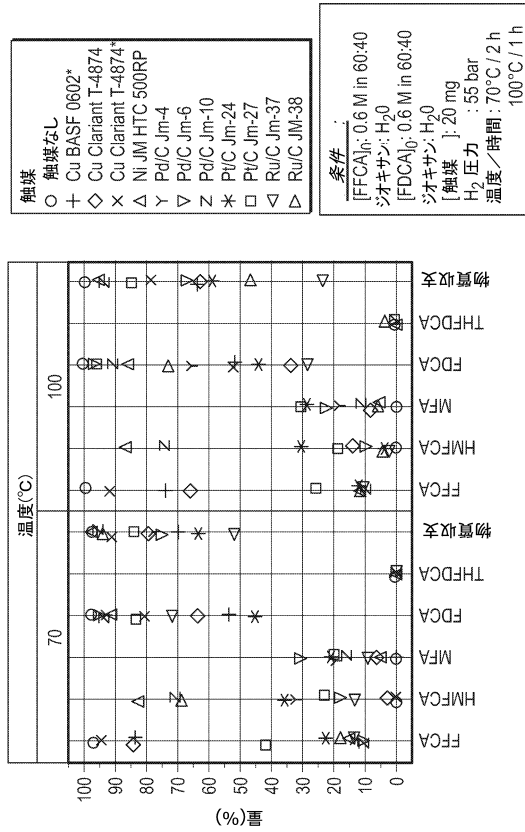
【図 2】



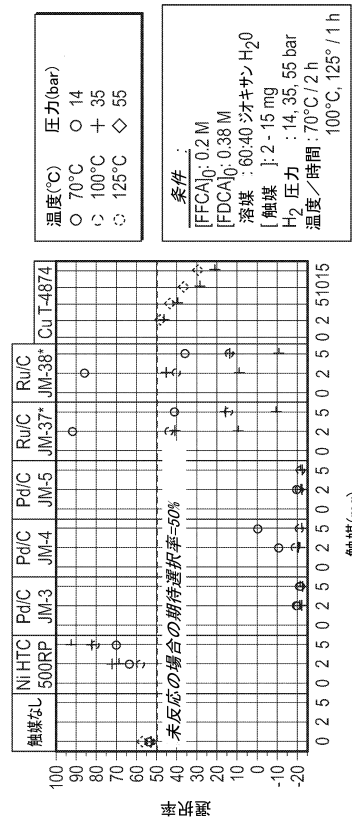
【図 4】



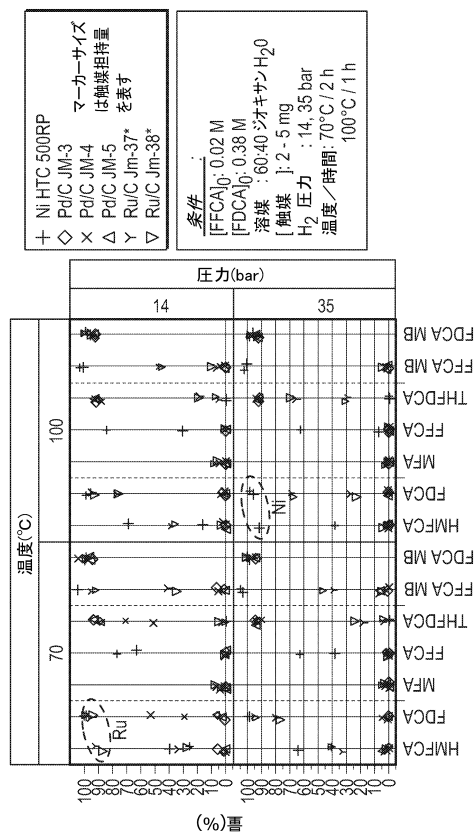
【 図 5 】



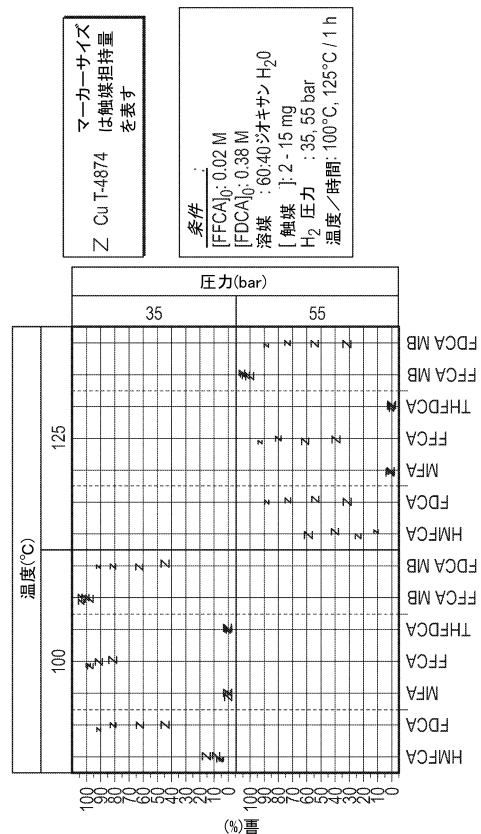
【 図 6 】



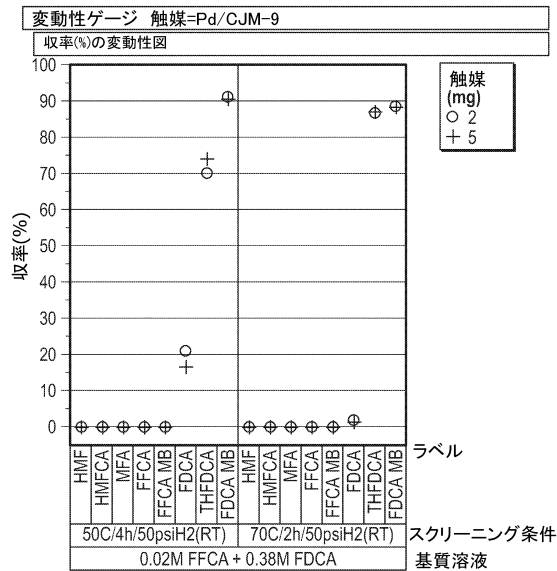
【圖 7】



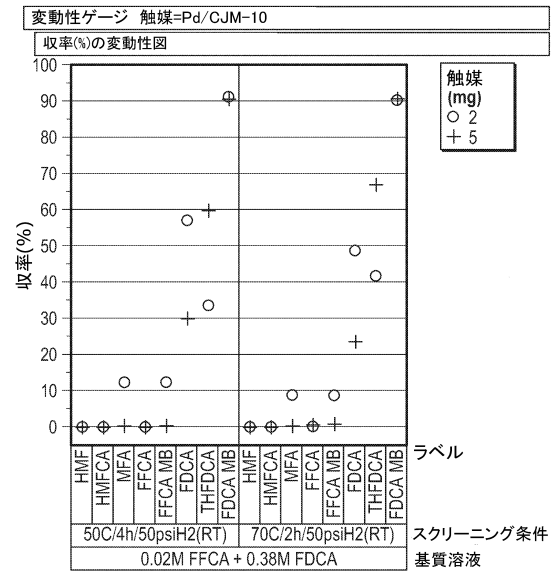
【 図 8 】



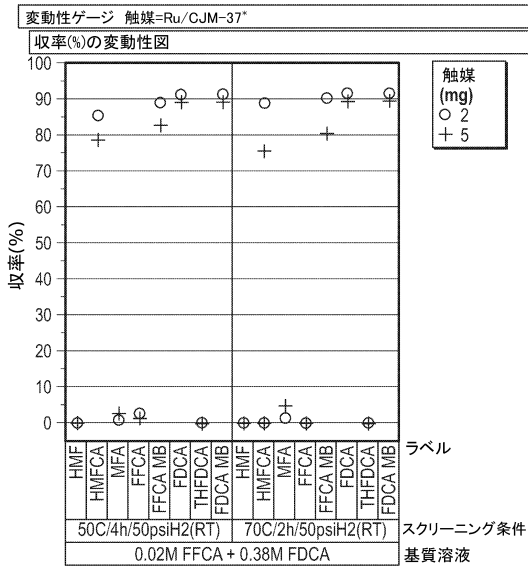
【 図 9 】



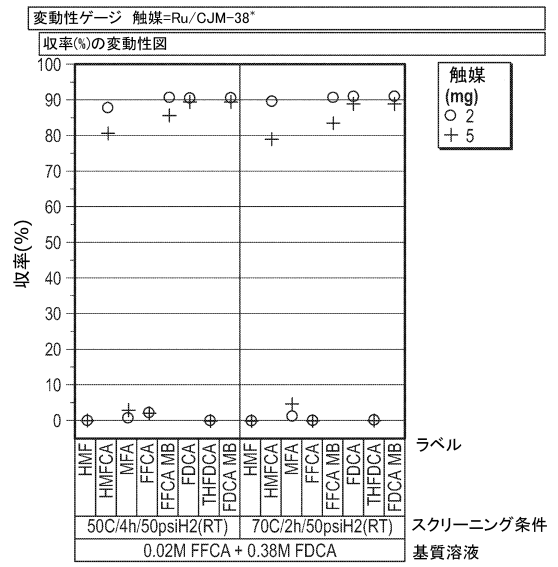
【 図 1 0 】



【 図 1 1 】



【 図 1 2 】



10

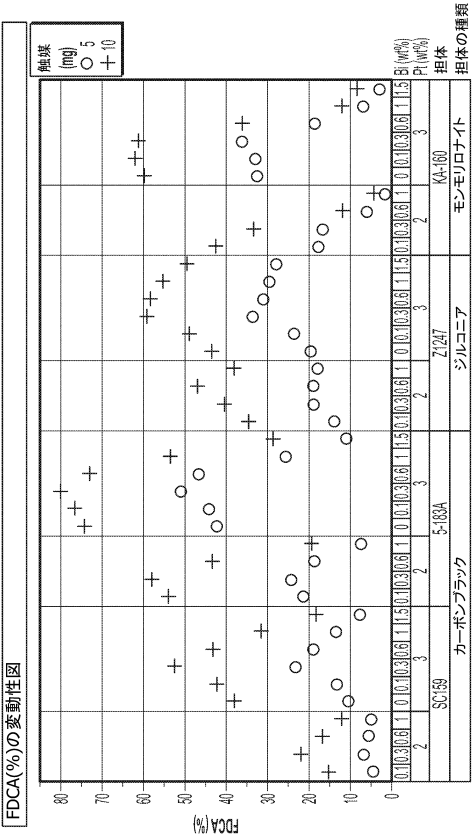
20

30

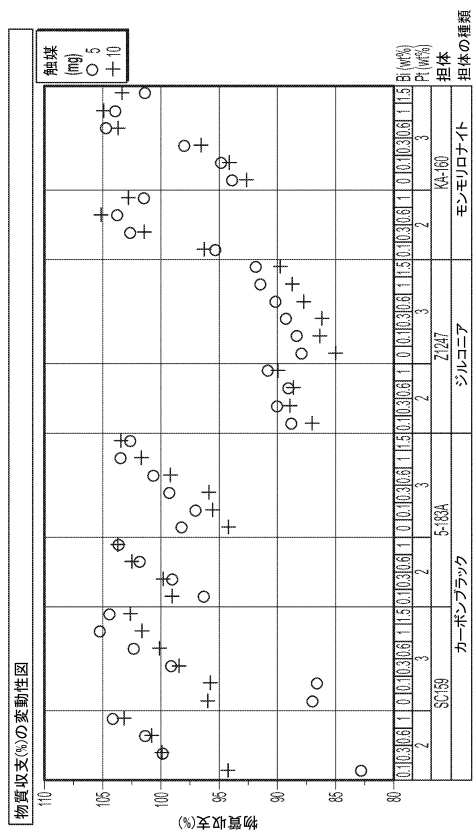
40

50

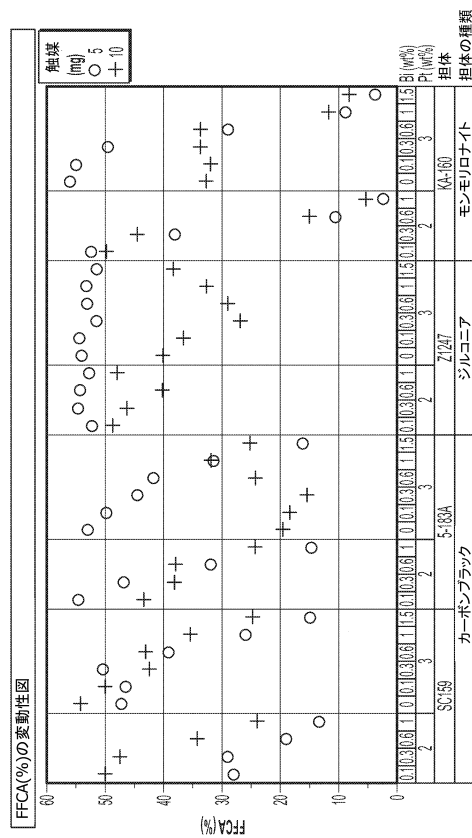
【図 1 3】



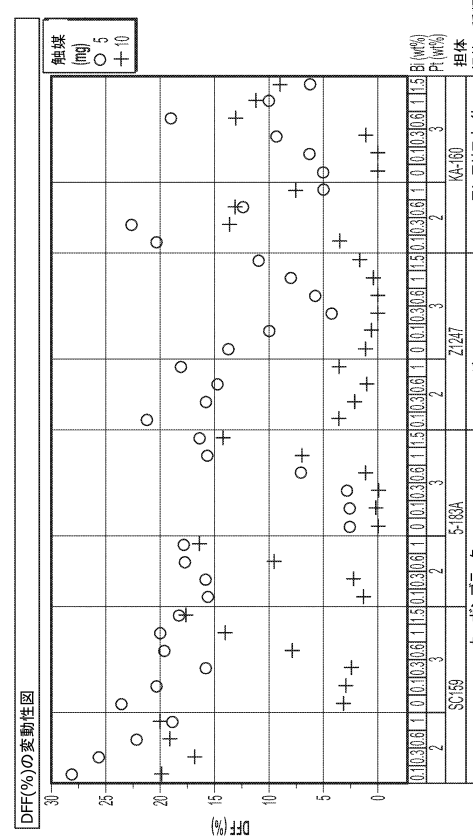
【図 1 4】



【図 1 5】



【図 1 6】



10

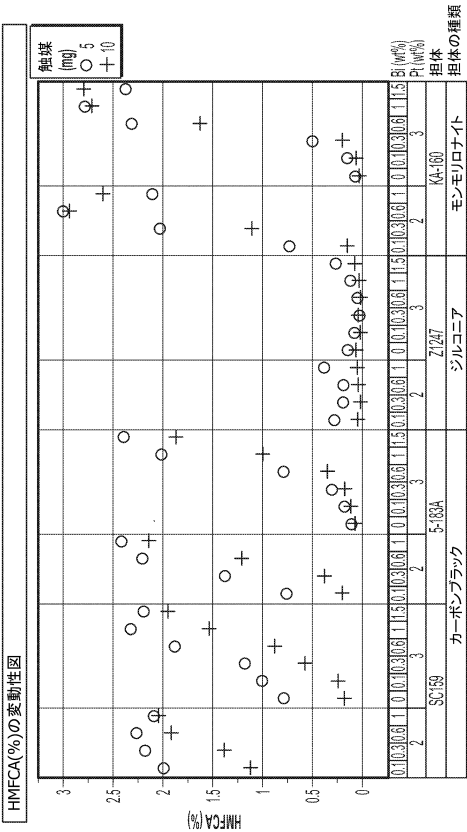
20

30

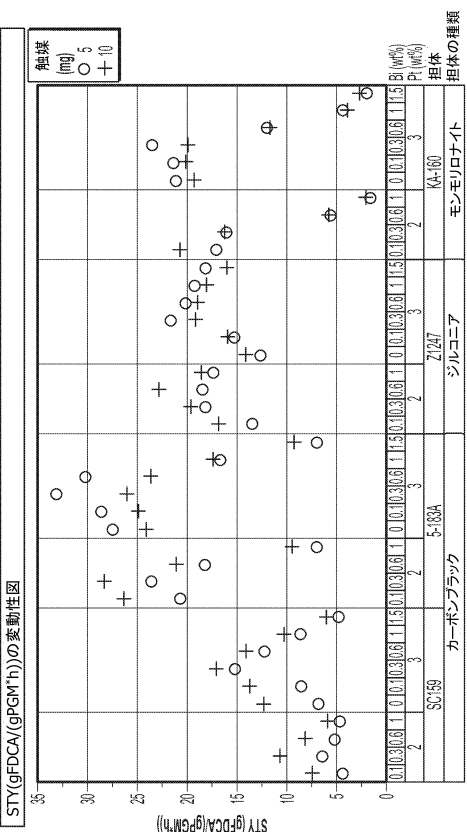
40

50

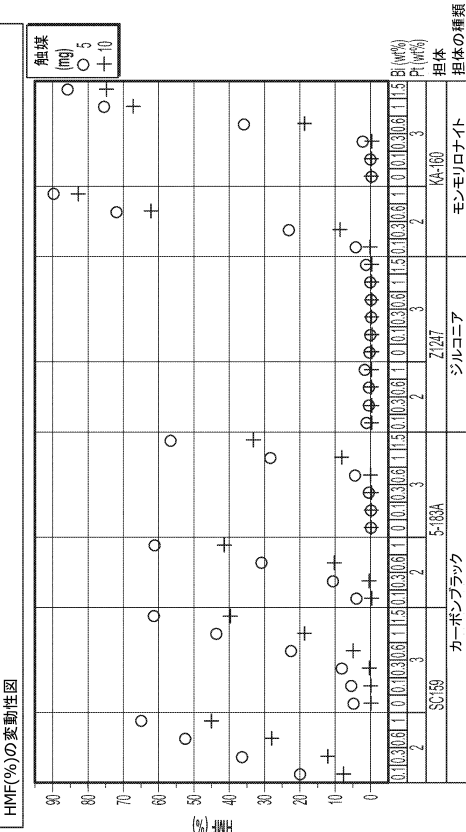
【図 17】



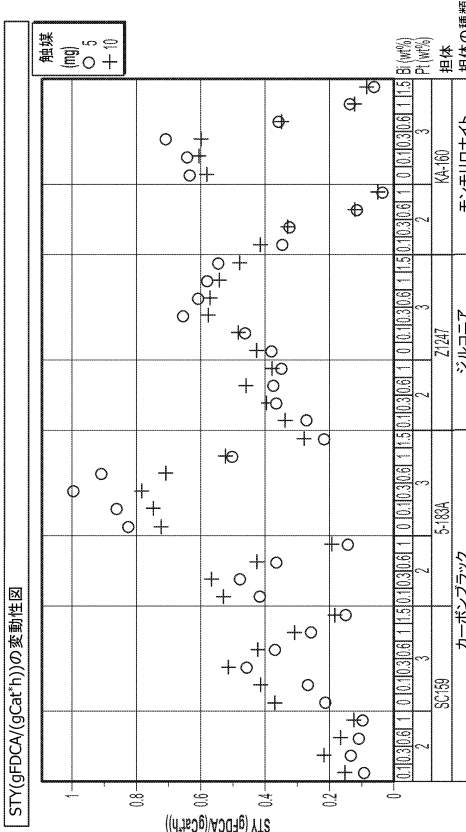
【図 19】



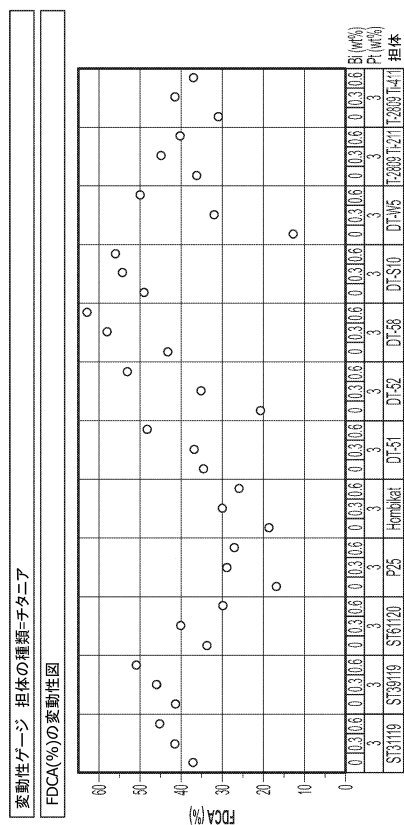
【図 18】



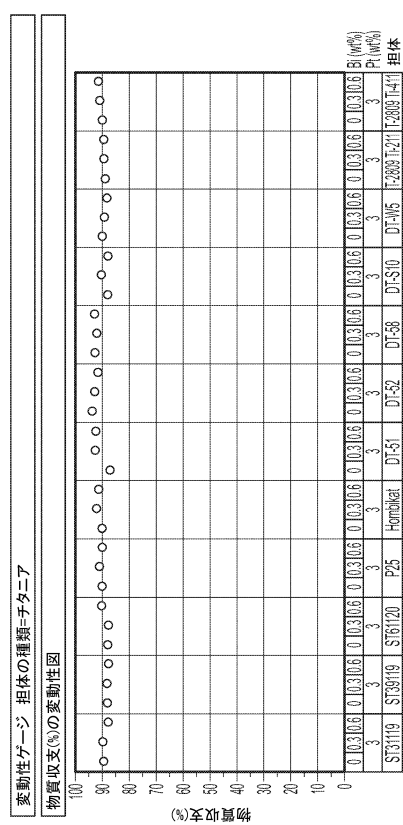
【図 20】



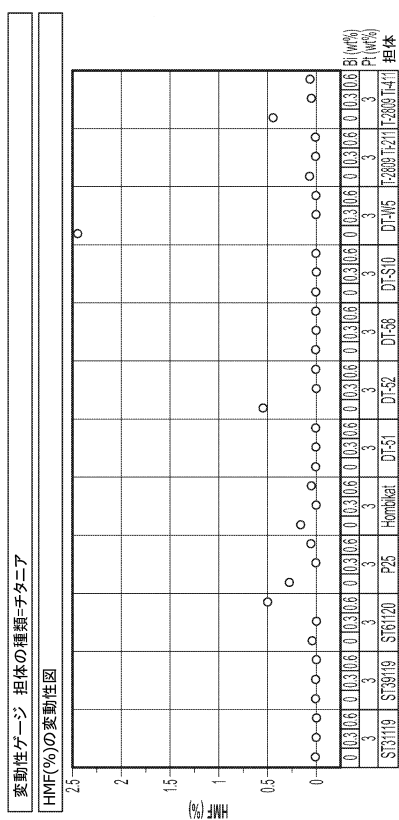
【 図 2 1 】



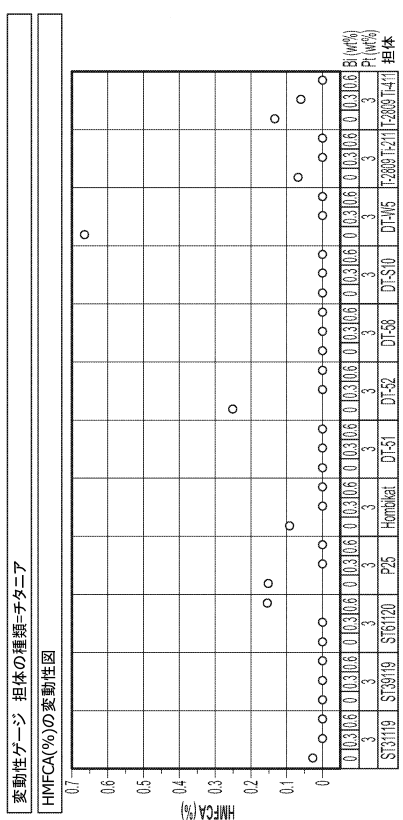
【 図 2 2 】



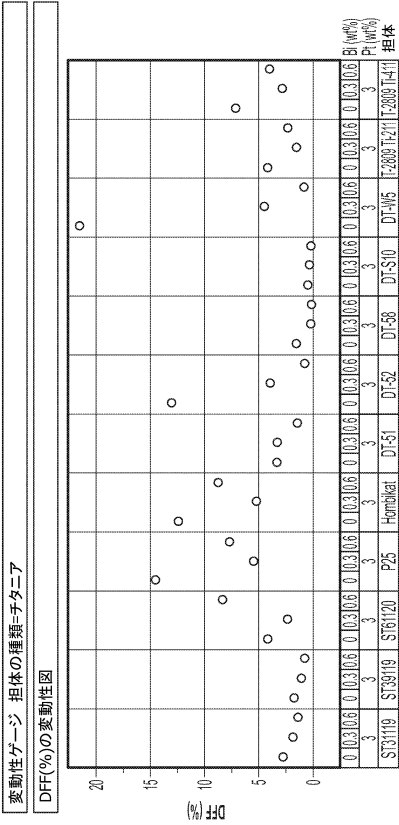
【 図 2 3 】



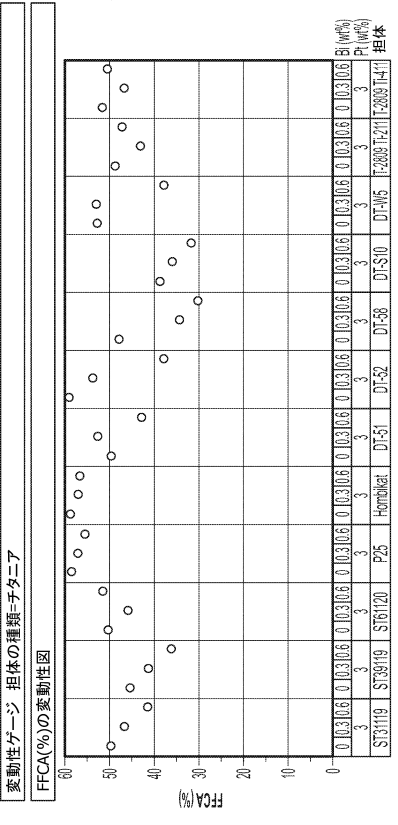
【 図 2 4 】



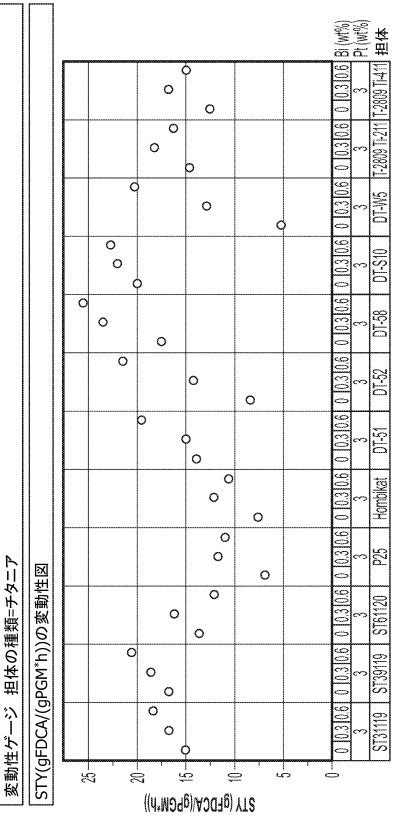
【図 2 5】



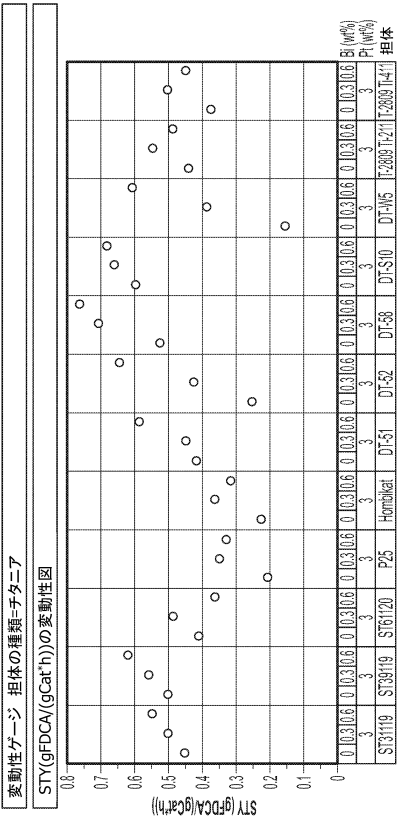
【図 2 6】



【図 2 7】



【図 2 8】



10

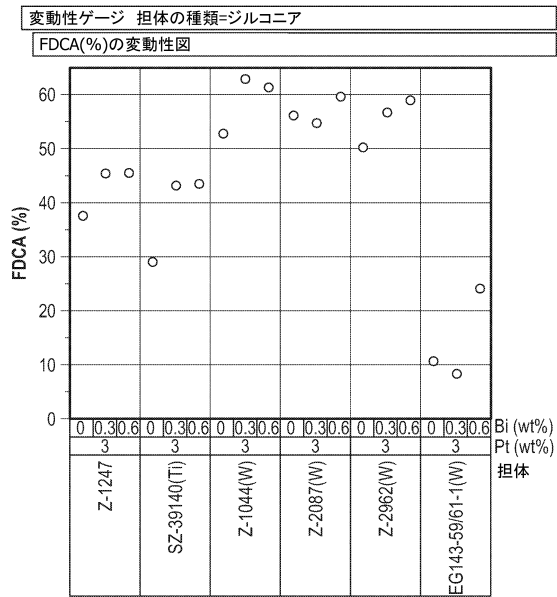
20

30

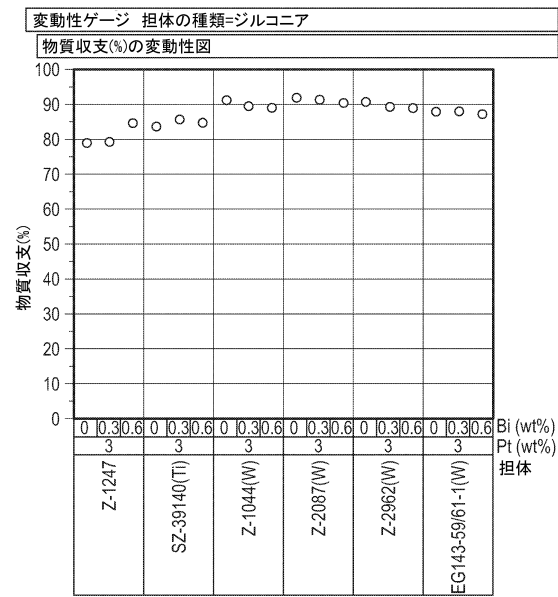
40

50

【 図 2 9 】

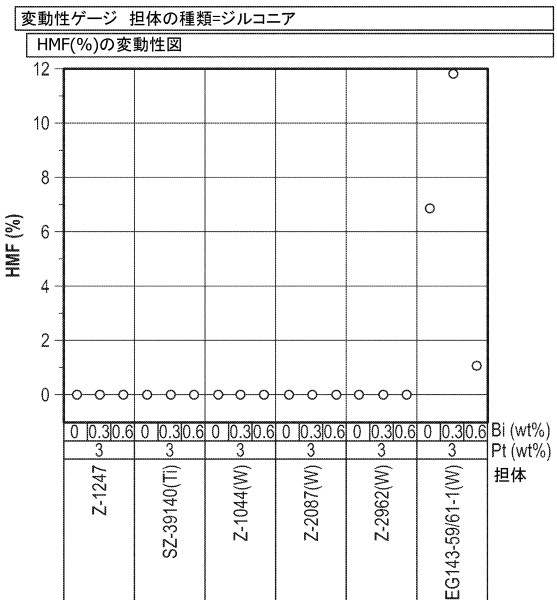


【 図 3 0 】

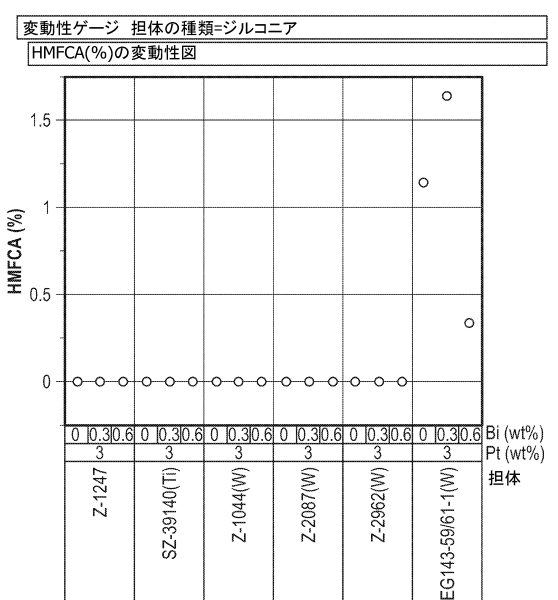


10

【 図 3 1 】



【 図 3 2 】

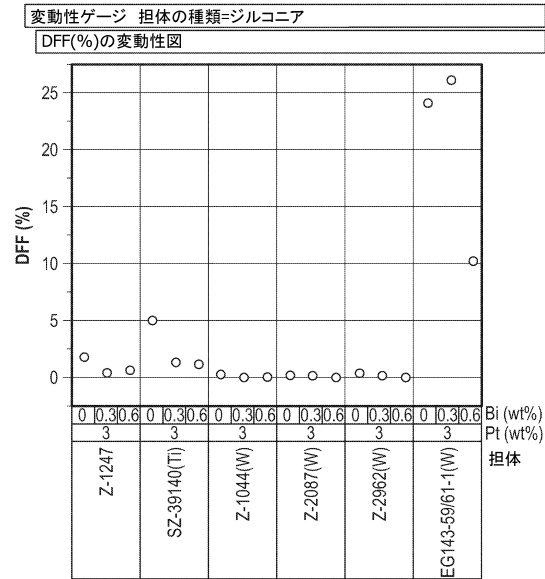


30

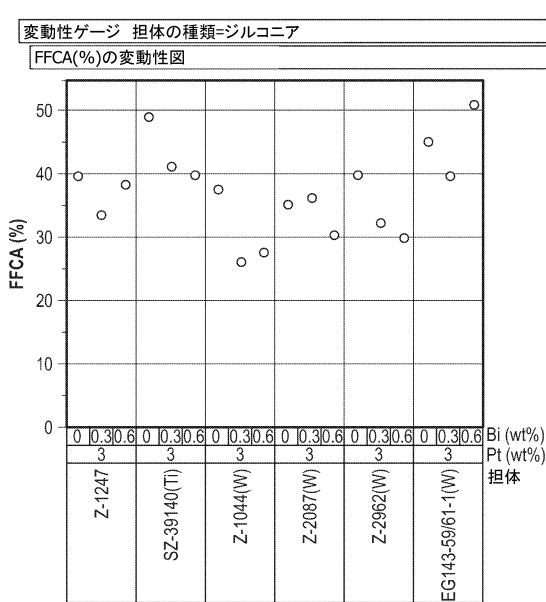
40

50

【 図 3 3 】

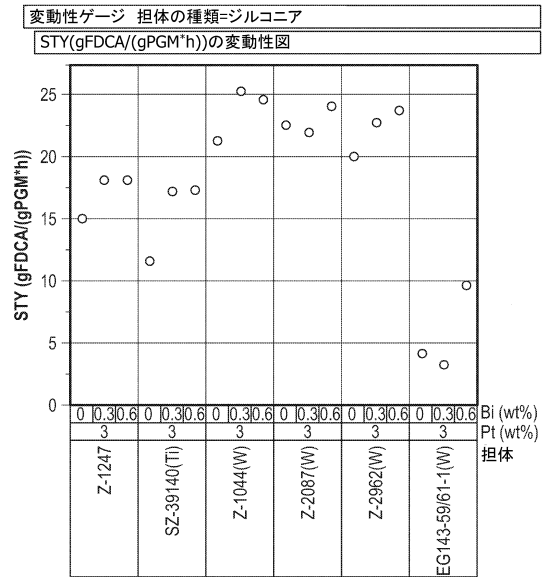


【 図 3 4 】

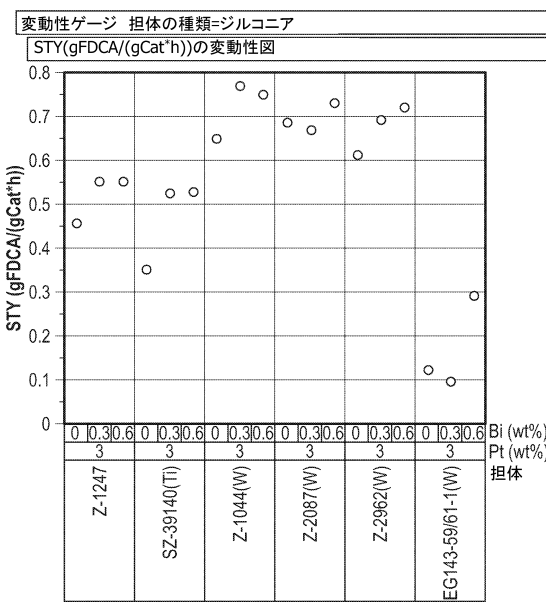


10

【 図 3 5 】



【 図 3 6 】

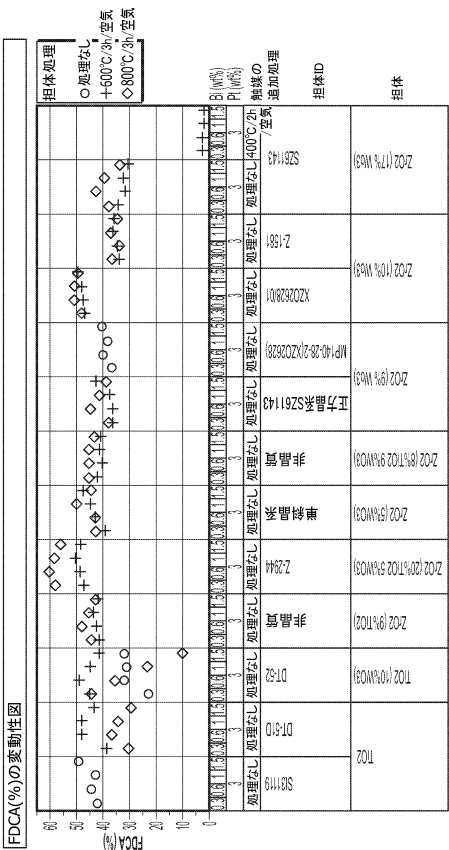


30

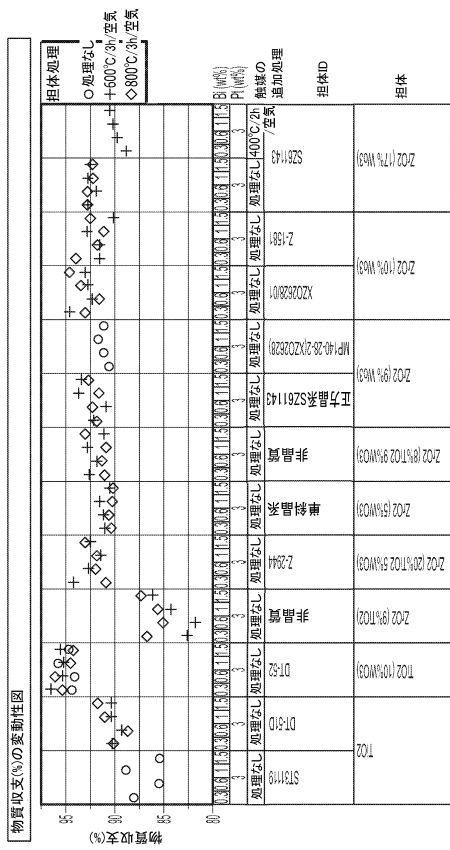
40

50

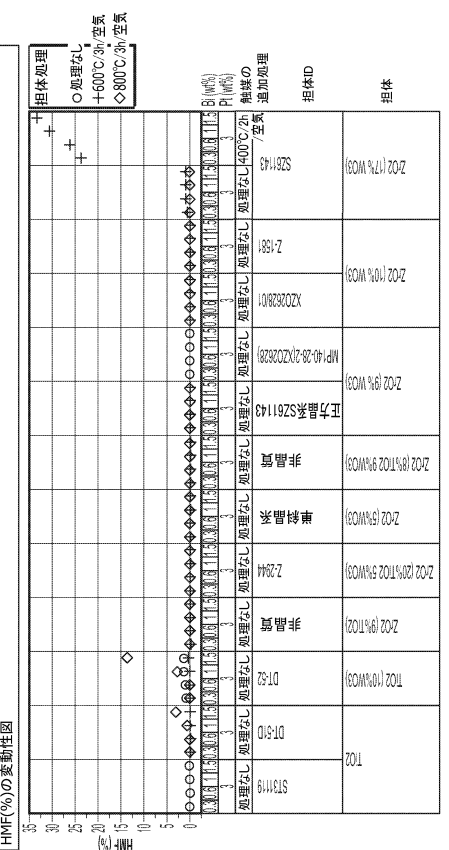
【図 3 7】



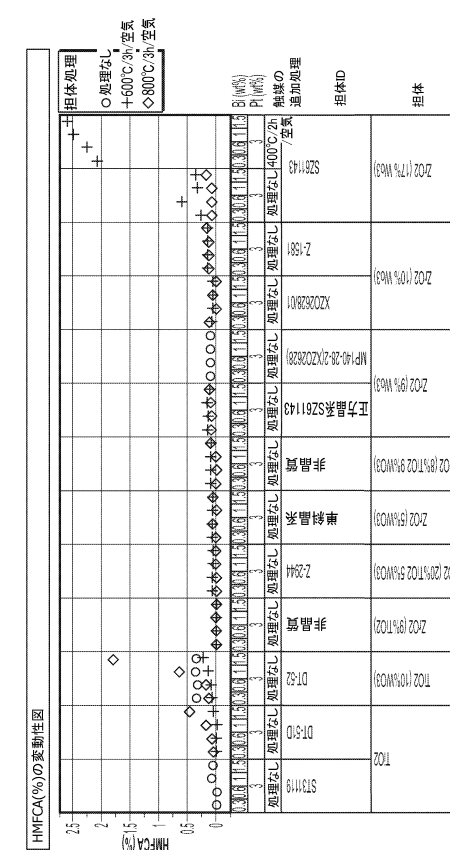
【図 3 8】



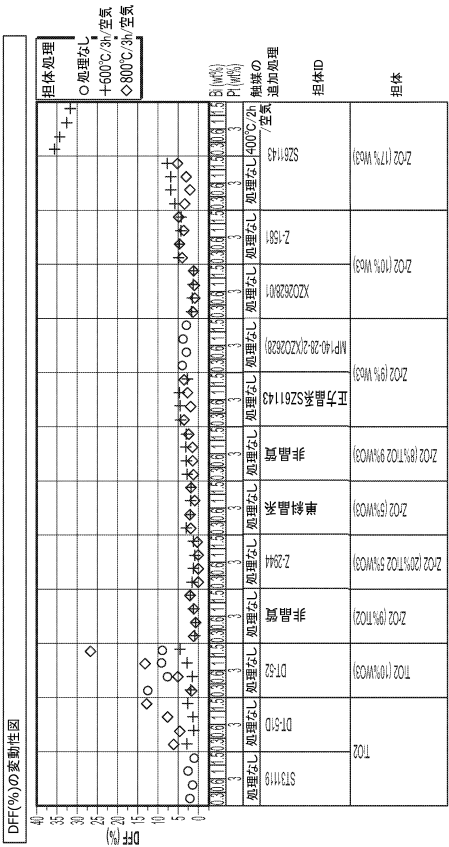
【図 3 9】



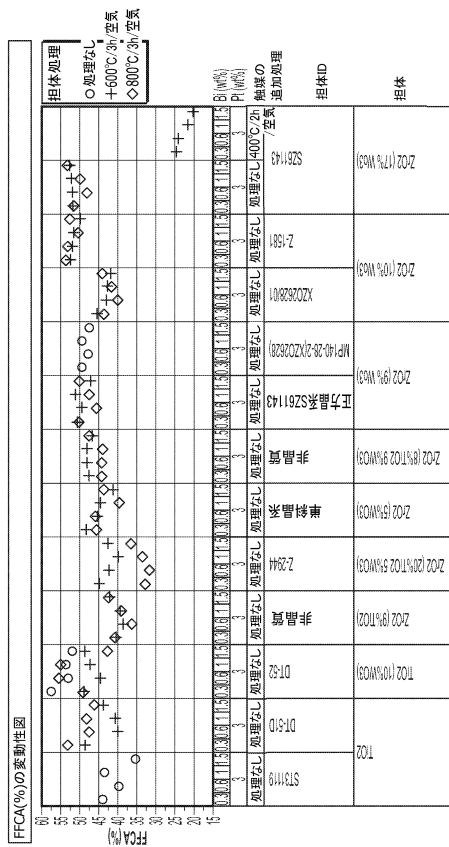
【図 4 0】



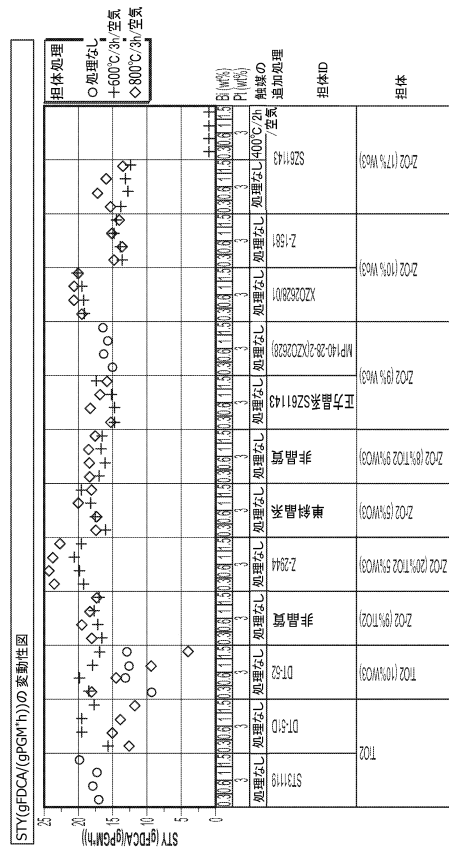
【図 4 1】



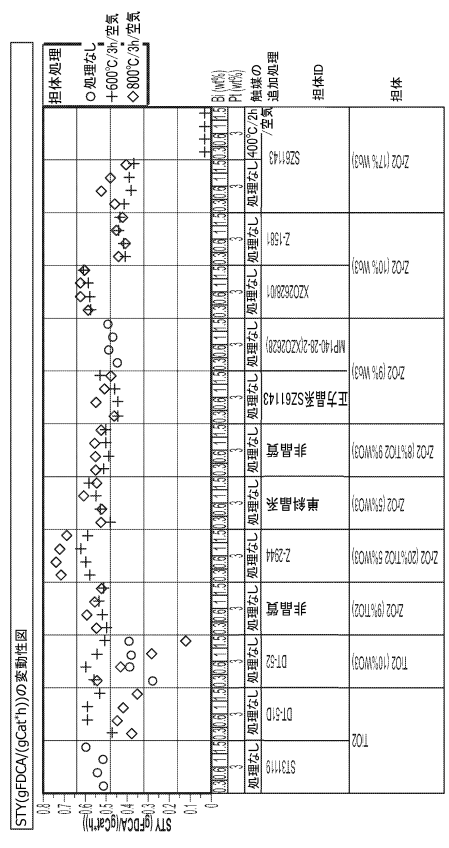
【図 4 2】



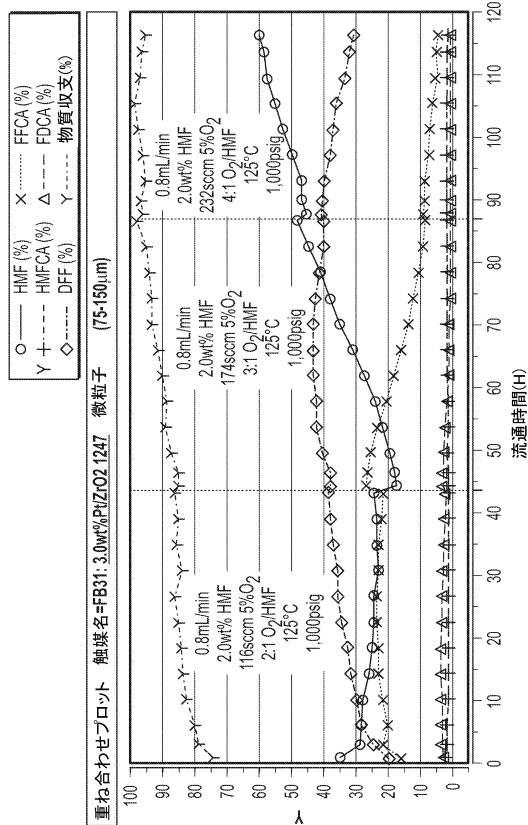
【図 4 3】



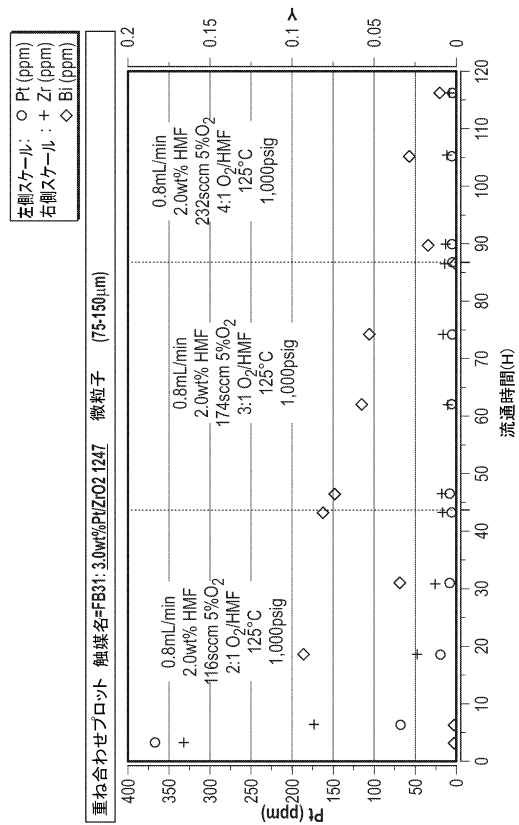
【図 4 4】



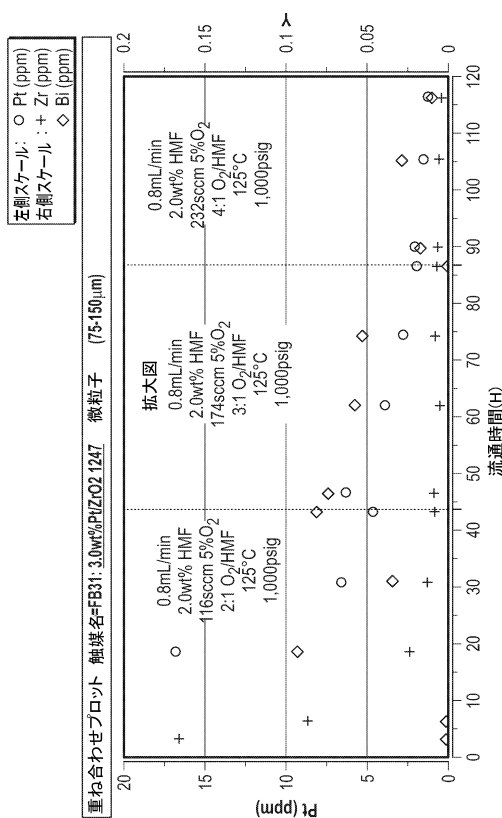
【 図 4 5 】



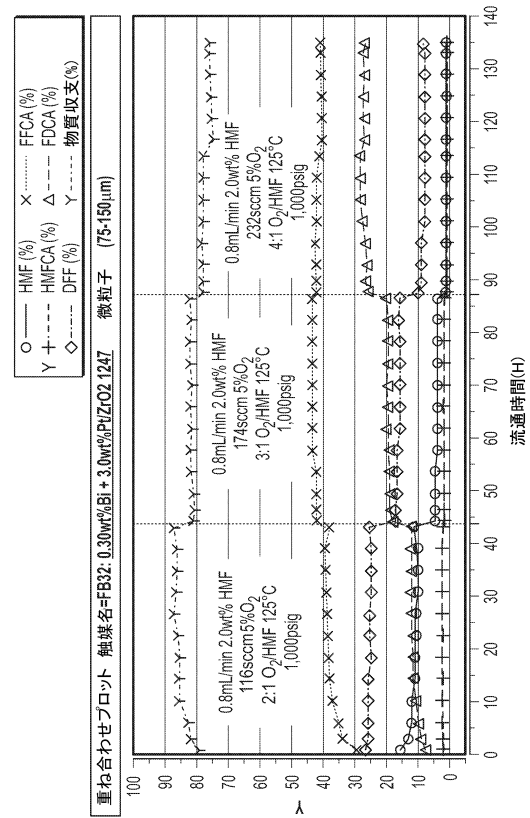
【 図 4 6 】



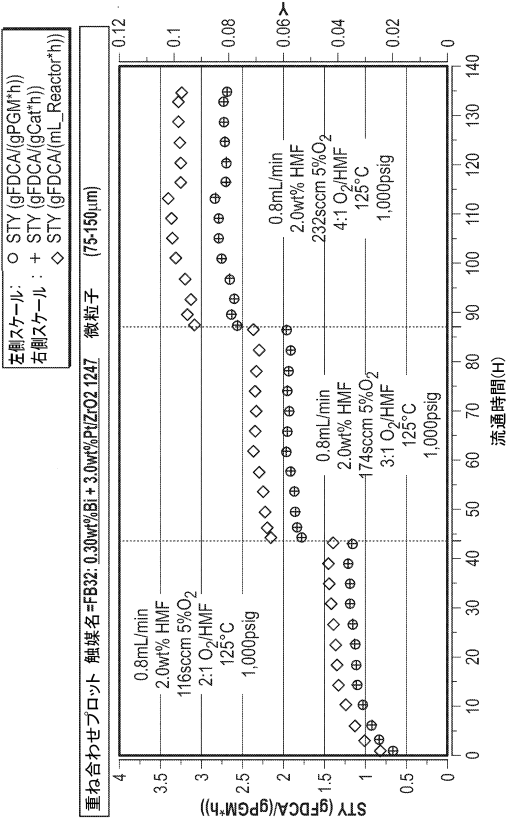
【 図 4 7 】



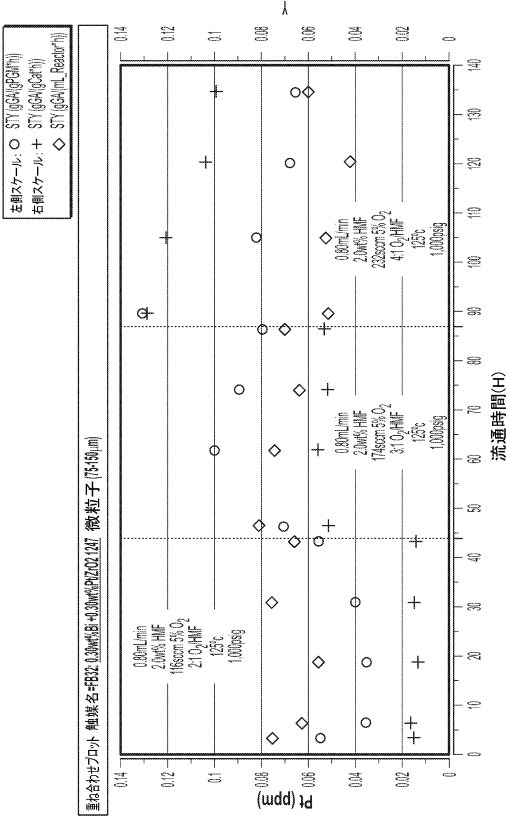
【 図 4 8 】



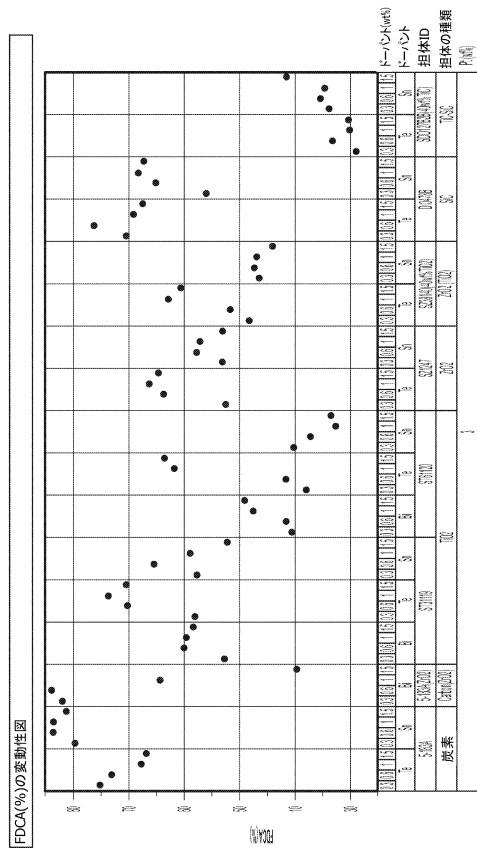
【図 4 9】



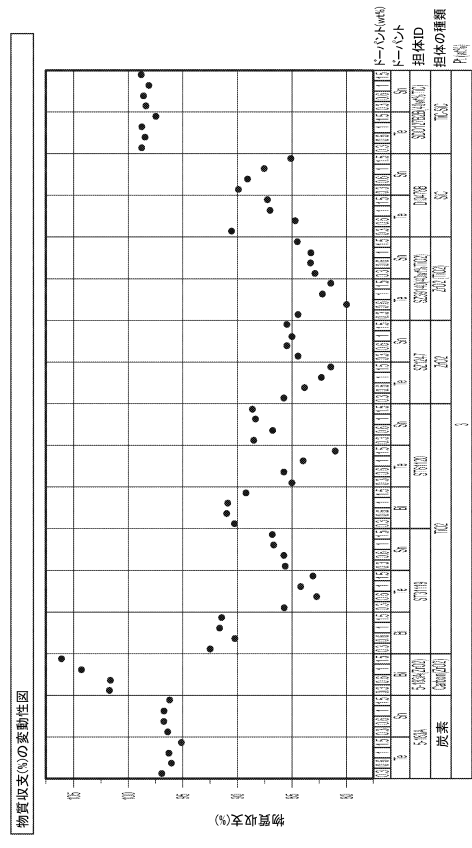
【図 5 0】



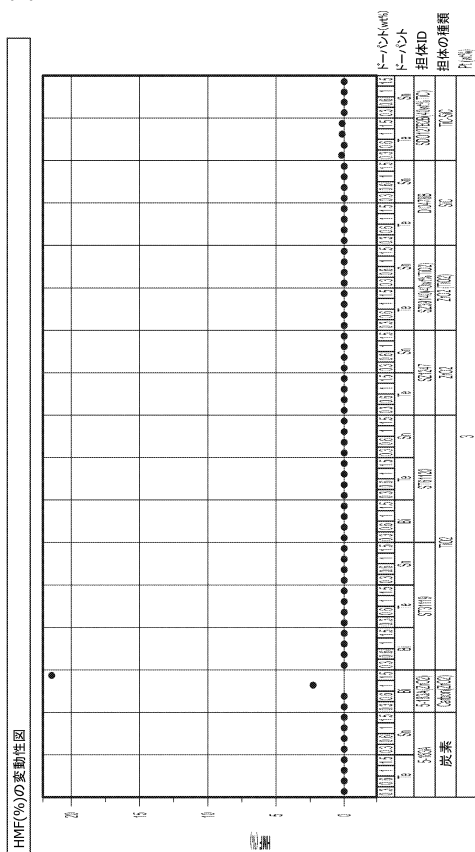
【図 5 1】



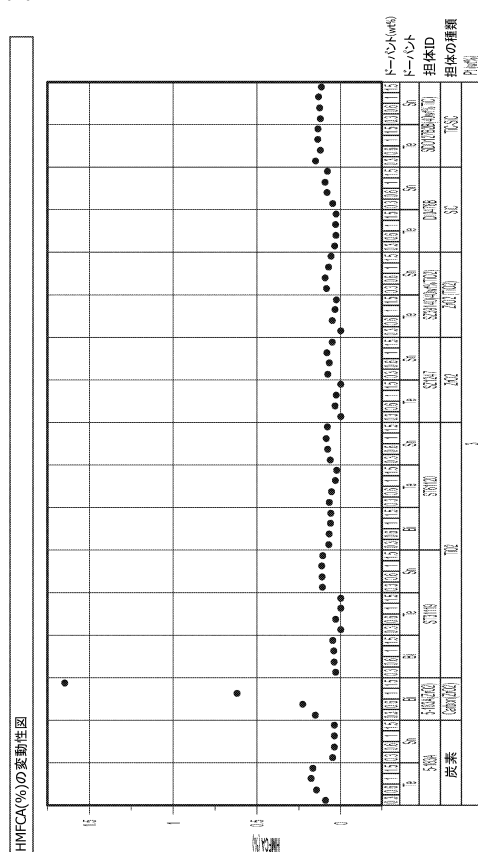
【図 5 2】



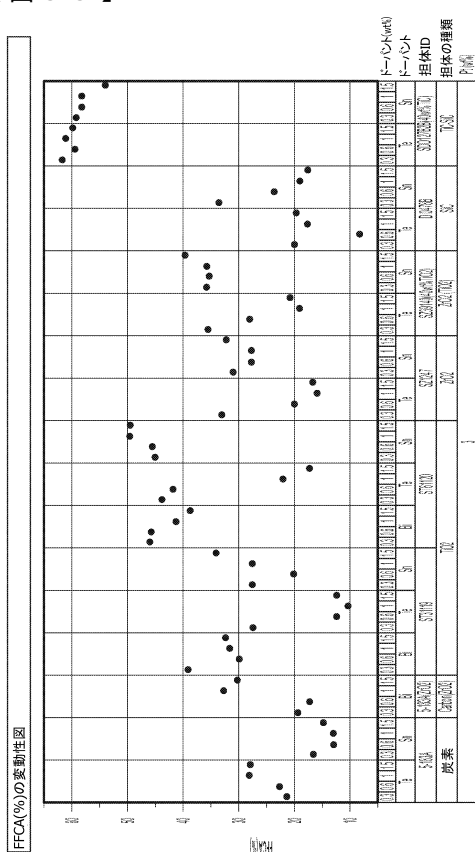
【 図 5 3 】



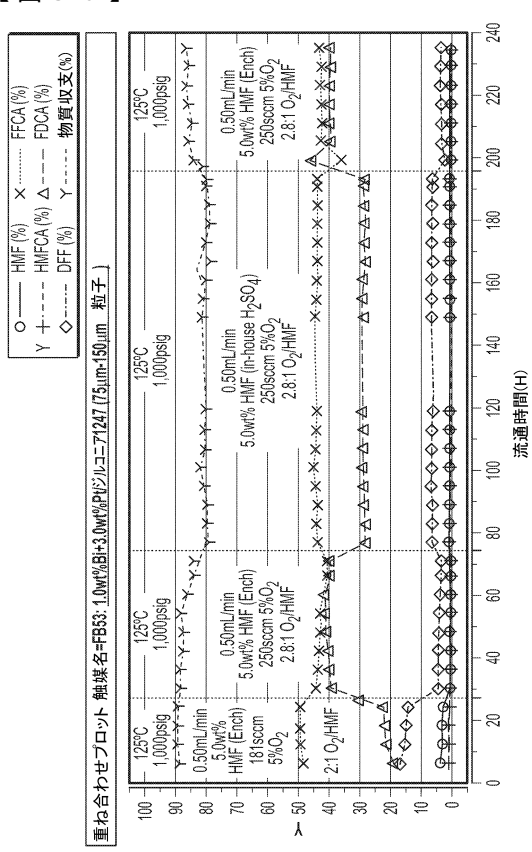
【 図 5 4 】



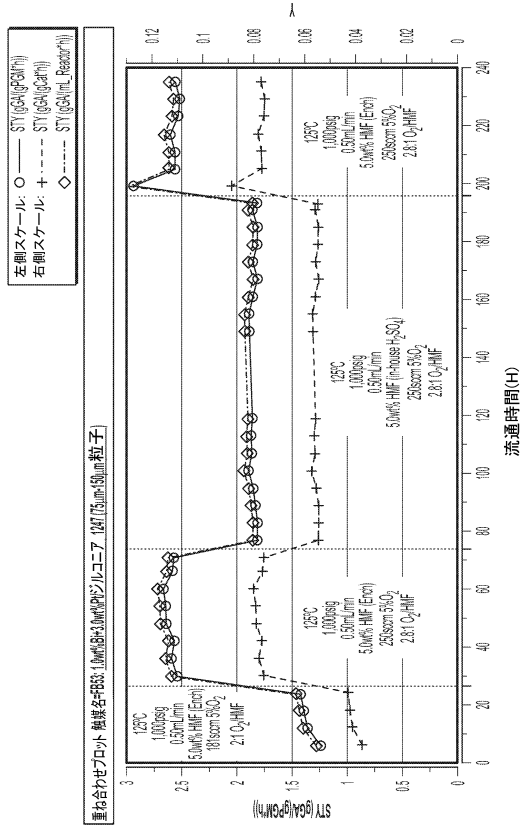
【 図 5 5 】



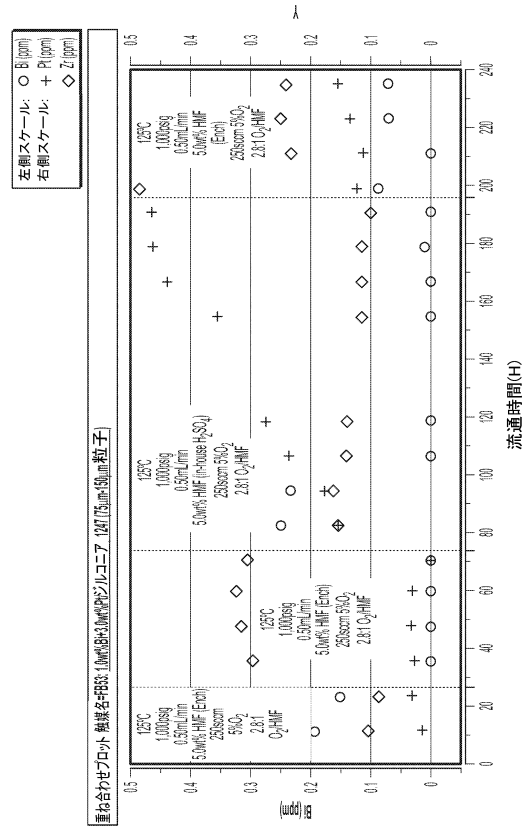
【 図 5 6 】



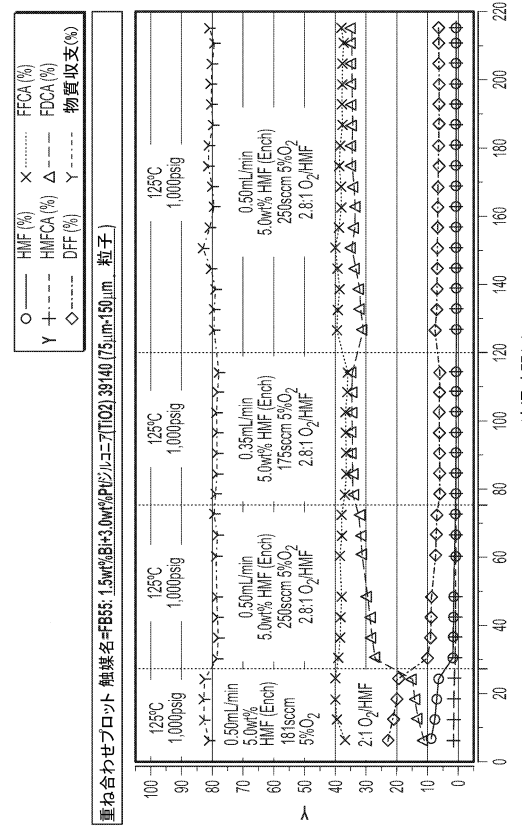
【図 5 7】



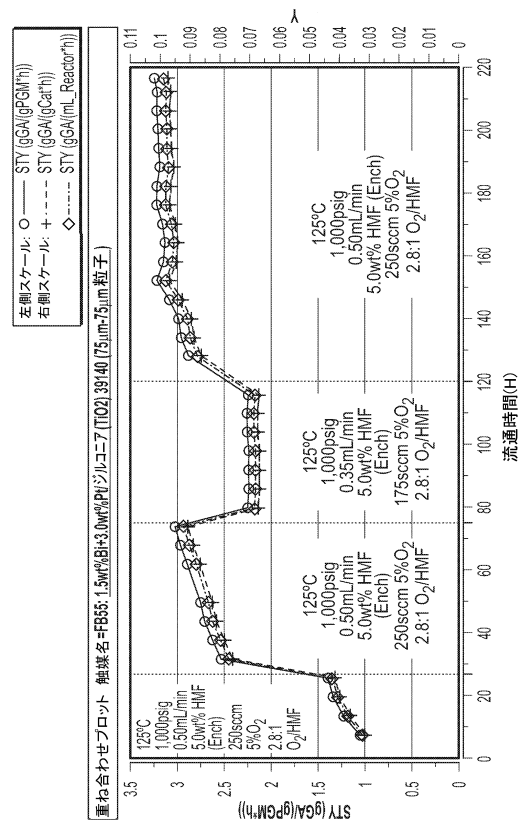
【図 5 8】



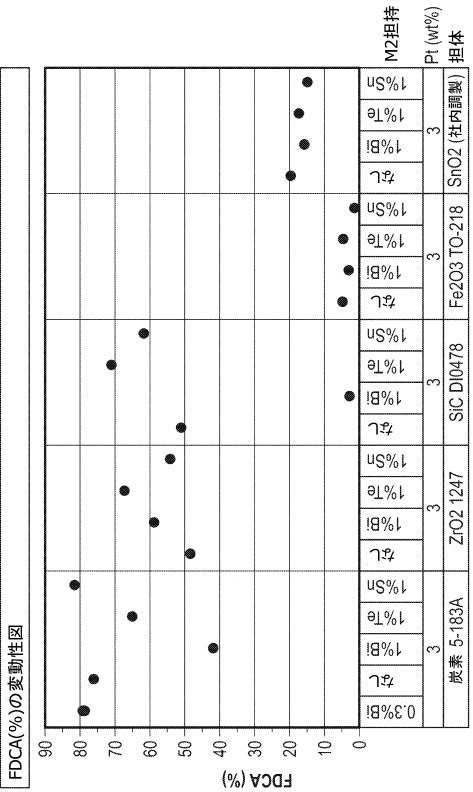
【図 5 9】



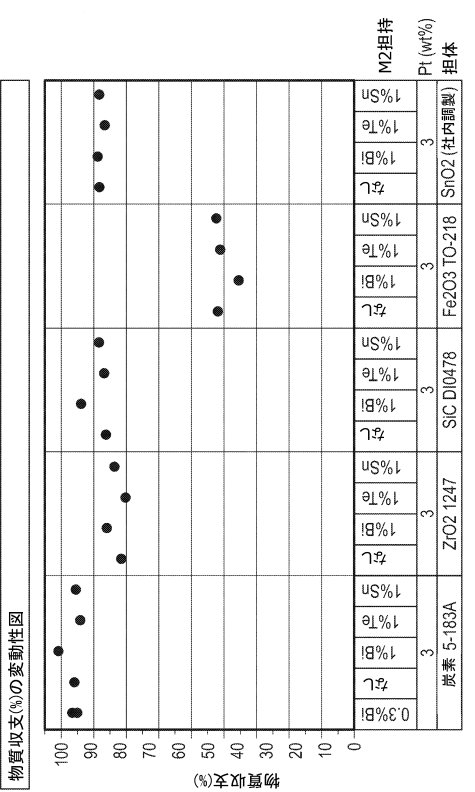
【図 6 0】



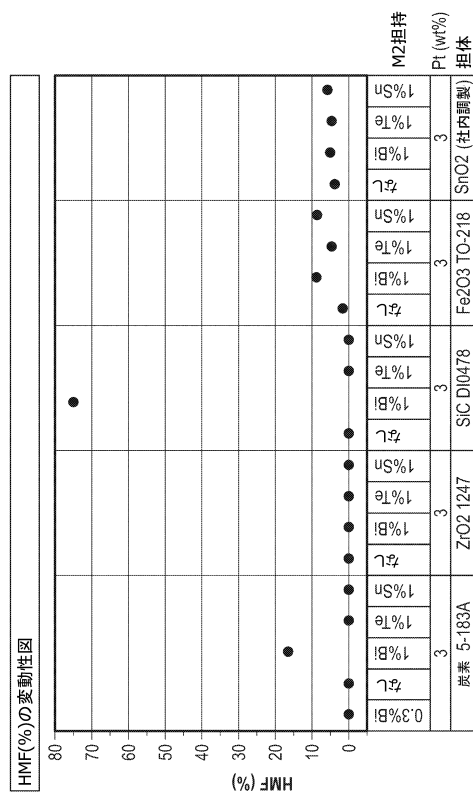
【図 6 1】



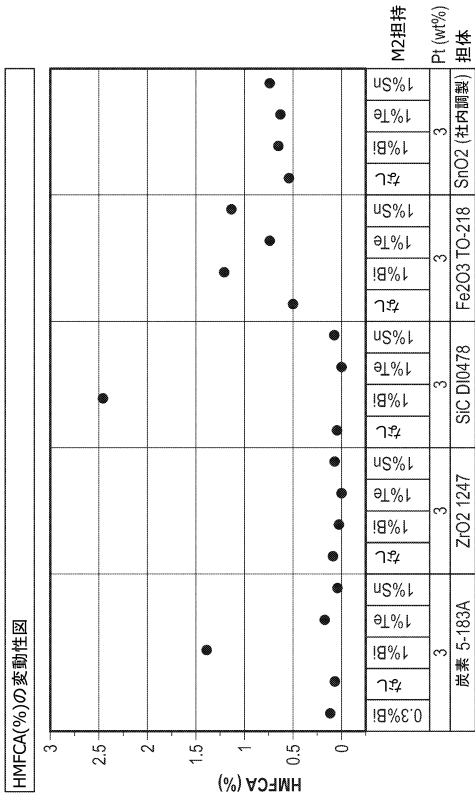
【図 6 2】



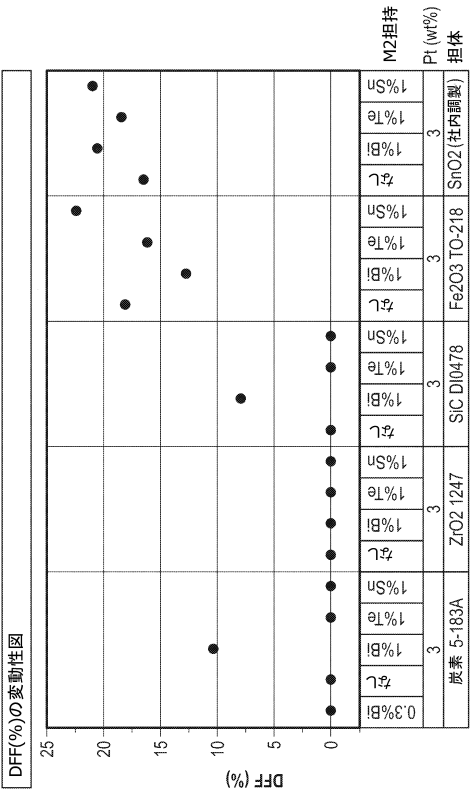
【図 6 3】



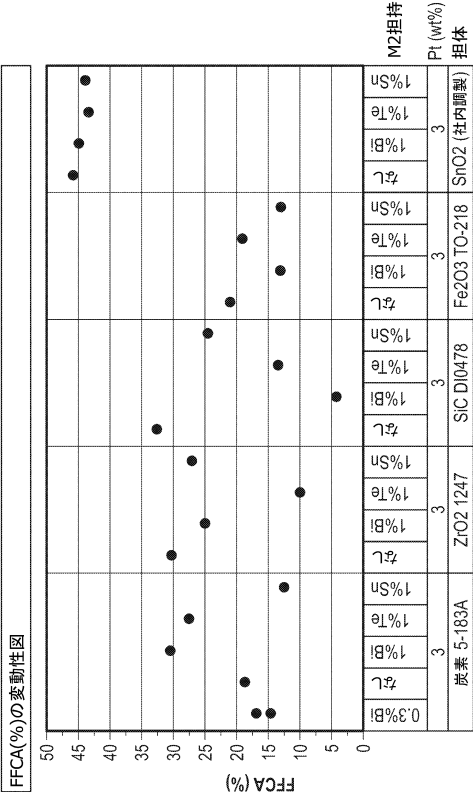
【図 6 4】



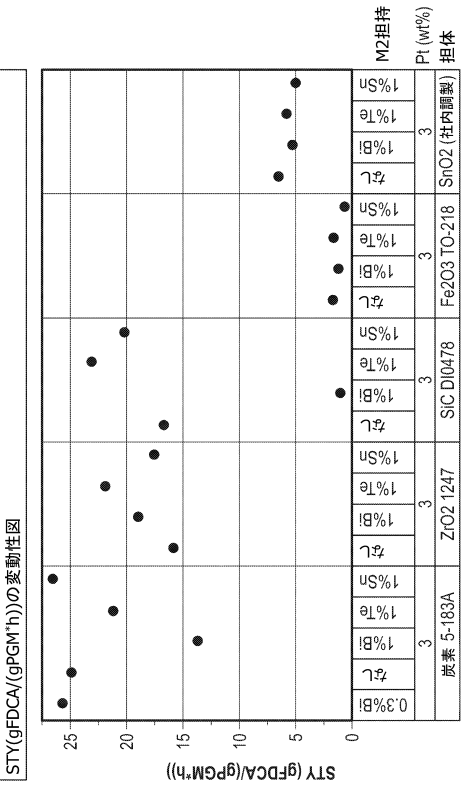
【図 6 5】



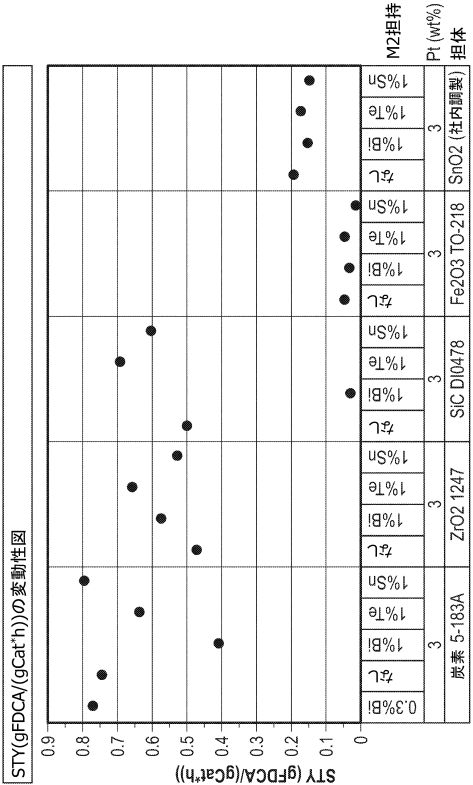
【図 6 6】



【図 6 7】



【図 6 8】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/626,549

(32)優先日 平成30年2月5日(2018.2.5)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

ンキ, カナヴァランタ 1

(72)発明者 ボウジー, トマス, アール.

フィンランド共和国 00160 ヘルシンキ, カナヴァランタ 1

(72)発明者 ダiamond, ゲイリー, エム.

フィンランド共和国 00160 ヘルシンキ, カナヴァランタ 1

(72)発明者 ディアス, エリック, エル.

フィンランド共和国 00160 ヘルシンキ, カナヴァランタ 1

(72)発明者 ズー, グアン

フィンランド共和国 00160 ヘルシンキ, カナヴァランタ 1

(72)発明者 トーセル, スタファン

フィンランド共和国 00160 ヘルシンキ, カナヴァランタ 1

(72)発明者 マーフィー, ヴィンセント, ジェイ.

フィンランド共和国 00160 ヘルシンキ, カナヴァランタ 1

審査官 三上 晶子

(56)参考文献 米国特許出願公開第2016/0311790(US, A1)

国際公開第2016/195500(WO, A1)

国際公開第2014/074482(WO, A1)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)

C07D 307/68

C07B 61/00

CAplus/REGISTRY(STN)