

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号
特表2004-501117
(P2004-501117A)

(43) 公表日 平成16年1月15日(2004.1.15)

(51) Int.Cl.⁷
C07D 493/04
// C07B 61/00

F I
C O 7 D 493/04 1 O 1 C
C O 7 D 493/04 1 O 1 D
C O 7 B 61/00 3 O O

テーマコード (参考)
4 C O 7 1
4 H O 3 9

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 30 頁)

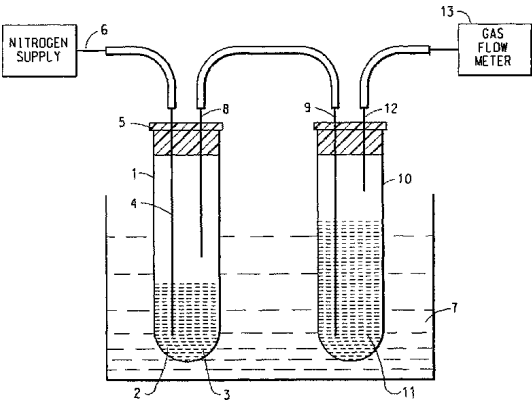
(21) 出願番号	特願2002-500879 (P2002-500879)	(71) 出願人	390023674 イー・アイ・デュポン・ドウ・ヌムール・ アンド・カンパニー E. I. DU PONT DE NEMO URS AND COMPANY アメリカ合衆国、デラウェア州、ウィルミ ントン、マーケット・ストリート 100 7
(86) (22) 出願日	平成13年5月22日 (2001. 5. 22)	(74) 代理人	100060782 弁理士 小田島 平吉
(85) 翻訳文提出日	平成14年11月22日 (2002. 11. 22)	(72) 発明者	アンドリュース, マーク・アレン アメリカ合衆国デラウェア州19803ウ イルミントン・グリネルロード1211
(86) 国際出願番号	PCT/US2001/016571		
(87) 国際公開番号	W02001/092266		
(87) 国際公開日	平成13年12月6日 (2001. 12. 6)		
(31) 優先権主張番号	60/207, 715		
(32) 優先日	平成12年5月26日 (2000. 5. 26)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ガスパージ支援によるアンヒドロ糖アルコールの製造方法

(57) 【要約】

本発明は、脱水触媒の存在下で、および不活性ガススパー
ページの支援で糖アルコール（アルジトール）を脱水する
ことにより、アンヒドロおよびジアンヒドロヘキシ
トール、ペンチトール、且つテトリトールを製造する方
法に関する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

a) 少なくとも 1 種の糖アルコールまたはモノアンヒドロ糖アルコールと、場合により水と、場合により脱水触媒の仕込物を、単一の容器に導入する工程と、
b) 該仕込物を高められた温度で不活性ガスの流れに接触させて、存在するいかなる水の大部分を除去し、脱水されたプロセス仕込物を生成せしめる工程と、
c) 該脱水されたプロセス仕込物を、形成される反応水が除去されるように不活性ガスの流れの存在下において高められた温度で脱水触媒に接触させる工程と、
を含むことを特徴とするジアンヒドロ糖アルコールの製造方法。

【請求項 2】

10

前記少なくとも 1 種の糖アルコールがソルビトールであり、および生成物がイソソルバイド (i s o s o r b i d e) である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記脱水触媒が硫酸である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記硫酸の濃度が反応塊の 0. 25 ~ 5. 0 重量%である請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記硫酸の濃度が反応塊の 0. 5 ~ 1. 5 重量%である請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記脱水触媒が、酸性ゼオライトまたは硫酸化金属酸化物触媒からなる群より選択される無機のイオン交換物質である請求項 1 に記載の方法。 20

【請求項 7】

前記脱水触媒が、6. 0 オングストロームよりも大きいかまたはそれに等しい最小細孔寸法 (ゼオライト内の原子のイオン半径に基づく) と、2. 8 対 1 よりも大きいかまたはそれに等しく且つ 75 : 1 よりも小さいかまたはそれに等しい Si : Al 比とを有する酸性ゼオライトである請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記脱水触媒が、H-ベータゼオライト、D A-Yゼオライト、H-Yゼオライト、H-モルデナイトゼオライトおよび H-Z S M-5ゼオライトからなる群より選択される酸性ゼオライトである請求項 7 に記載の方法。 30

【請求項 9】

前記脱水触媒が硫酸化ジルコニアである請求項 6 に記載の方法。

【請求項 10】

100 ~ 180 °C の温度で行われる請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

115 ~ 160 °C の温度で行われる請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

115 ~ 145 °C の温度で行われる請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記不活性ガスが窒素または二酸化炭素である請求項 1 に記載の方法。 40

【請求項 14】

前記不活性ガスが窒素である請求項 13 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

発明の分野

本発明は、脱水触媒の存在下で且つ不活性ガススパージの支援で糖アルコール (アルジトール) を脱水することによりアンヒドロおよびジアンヒドロヘキシトール、ペンチトール、およびテトリトールを製造する方法に関する。

【0002】

発明の技術的背景

50

アンヒドロ糖アルコール、特に、マンニトール、イジトール、およびソルビトールの誘導体は、それらの治療的使用および食品での使用が知られている。これらのうち少なくとも1つ、すなわち、イソソルバイド（1，4：3，6－ジアンヒドロソルビトール）は、ポリマーおよびコポリマー、特に、ポリエステルポリマーおよびコポリマーの製造に有用なモノマーである。イソソルバイドは、ソルビトールの誘導体であり、種々の天然資源から誘導することができる。ソルビトールは、ポリマー製造用の再生可能な天然資源であると考えられる。

【0003】

アンヒドロ糖アルコールは、種々の脱水触媒、典型的には強酸の作用で対応する糖アルコール（またはモノアンヒドロ糖アルコール）を脱水することにより生成されることが知られている。これらの触媒の例としては、スルホン化ポリスチレン（ H^+ 形）（ドイツ特許DE 3 0 4 1 6 7 3 C 2号；カナダ特許公開CA 1 1 7 8 2 8 8 A 1号）；ならびに種々の鉱酸、たとえば、 HCl （米国特許第4，169，152号；ドイツ特許公開DE 3 2 3 3 0 8 6 A 1号）、 H_3PO_4 （東ドイツ特許公開DD 1 3 2 2 6 6号；Can. J. Chem.，52（19）3362－72（1974））、 HF （国際特許公開WO 8 9 / 0 0 1 6 2 A号；Carbohydr. Res. 205（1990）191－202）および H_2SO_4 （ドイツ特許公開DE 3 5 2 1 8 0 9 A 1号およびDE 3 2 2 9 4 1 2 A 1号）が挙げられる。

【0004】

これらの方法は、しばしば溶媒の存在下で行われる。溶媒としては、水（CA 1 1 7 8 2 8 8 A 1号；欧州特許公開EP 0 0 5 2 2 9 5 B 1号）およびトルエンやキシレンのような有機溶媒（Przem. Chem. 48（11）665－8（1969））が知られている。

【0005】

酸脱水によりジアンヒドロ糖アルコールを製造するためのバッチ法については、多数の特許および論文、たとえば、米国特許第3，454，603号；同第4，564，692号；および同第4，506，086号；カナダ特許第1178288号；ならびに論文J. Am. Chem. Soc.，68（5）pp. 939－941（1946）；J. Chem. Soc.，pp. 433－436（1947）；Przem. Chem. 48（11）pp. 665－668（1969）；およびPr. Nauk. Inst. Technol. Org. Tworzyw Sztucznych Politech. Wroclaw. No 3.，p. 3－14（1971）に記載されている。

【0006】

特に、ジアンヒドロ糖アルコールであるイソソルバイドを形成するためのバッチ法については、酸触媒による脱水－環化において、ソルビトールからソルビタン（1，4－モノアンヒドロソルビトール）への分子内脱水と、ソルビタンからイソソルバイド（1，4：3，6－ジアンヒドロソルビトール）へのさらなる反応とを含む2工程法として文献に記載されている。この方法では、ソルビトールの水溶液がバッチ反応器に仕込まれる。水を除去するために真空（35 mmHg）下で温度を130℃～135℃まで上昇させる。ソルビトール溶融体が水を含まないときに、触媒、通常、硫酸を添加して、温度および真空のレベルを保持する。反応の操作可能な温度範囲は非常に狭い。温度が高くなると最終生成物の分解および炭化が起こり、一方、温度が低くなると反応水の除去が困難になるため反応速度が抑制される。この反応ではイソソルバイドとより高分子量の副生物とが生成される。副生物は、おそらく部分的には2個以上のソルビトール分子間の水脱離により生成されるが、その正確な性質は明らかにされていない。Starch / Starke（1986），38（c），26－30およびRoland Beck, Pharm. Mfg Inc.（1996），97－100を参照されたい。他のモノアンヒドロ副生物（2，5－アンヒドロ－L－イジトールおよび2，5－アンヒドロ－D－マンニトール）もいくつかの反応条件下で生成することが知られている。（Acta. Chem. Scand. B 35，441－449（1981））。

10

20

30

40

50

【0007】

国際特許出願W O O O / 1 4 0 8 1号には、少なくとも1種の糖アルコールまたはモノアンヒドロ糖アルコールを反応容器に導入する工程と；酸触媒および有機溶媒の存在下で糖アルコールまたはモノアンヒドロ糖アルコールを脱水して少なくとも部分的に有機溶媒に可溶である反応生成物を形成する工程と；反応容器から水を除去する工程と；溶解された反応生成物を含む有機溶媒を反応容器から取り出す工程と；取り出された有機溶媒から反応生成物を分離する工程と；有機溶媒を反応容器中に再循環させる工程とを含む、アンヒドロ糖アルコール、特にイソソルバイドの連続的製造法が記載されている。

【0008】

本発明の目的は、酸触媒による糖アルコールの脱水によってアンヒドロ糖アルコール、特にイソソルバイドを製造するための改良された方法であって、真空を用いない大規模な経済的製造を容易にする上記方法を提供することである。本発明の顕著な特徴の1つは、反応混合物から水を除去する不活性ガスパージの使用により反応速度を高めることである。 10

【0009】

発明の概要

a) 少なくとも1種の糖アルコールまたはモノアンヒドロ糖アルコールと、場合により水と、場合により脱水触媒の仕込物を、単一の容器に導入する工程と、
b) 該仕込物を高められた温度で不活性ガスの流れに接触させて、存在するいかなる水の大部分を除去し、脱水されたプロセス仕込物を生成せしめる工程と、
c) 該脱水されたプロセス仕込物を、形成される反応水が除去されるように不活性ガスの流れの存在下において高められた温度で脱水触媒に接触させる工程とを含むジアンヒドロ糖アルコールの製造方法が開示されている。。 20

【0010】

該方法を実施するための装置が開示されている。この装置は、プロセス条件下で窒素をソルビトールに通して流動させることのできる管を収容した容器を備えている。窒素の流れにより搬送される揮発したイソソルバイドを捕捉するために、トラップが設けられている。

【0011】

発明の詳細な説明

本開示には、アンヒドロおよびジアンヒドロ糖アルコールの製造方法、最も好ましくはイソソルバイド（1，4：3，6－ジアンヒドロソルビトール）の製造方法が記載されている。 30

【0012】

この方法は、アンヒドロおよびジアンヒドロ糖アルコールの製造を目的とするものであり、一般的には、少なくとも1種の糖アルコールまたはモノアンヒドロ糖アルコールを通常は水溶液の形態で不活性ガスの流れの存在下で反応容器に導入する工程と；蒸発により該水溶液からほとんどの水を除去する工程と；触媒の存在下で糖アルコールまたはモノアンヒドロ糖アルコールを脱水してアンヒドロまたはジアンヒドロ糖アルコールと水とを含む反応生成物を形成する工程と；不活性ガスの流れの存在下で蒸発により該反応生成物から反応水を除去する工程と；次いで後続の使用または精製のために反応器から反応生成物を取り出す工程とを含む。 40

【0013】

場合により、この方法は、追加の精製工程をさらに含んでもよい。

【0014】

典型的な糖アルコール、特に、テトリトール、ペンチトールおよびヘキシトールは、この方法で出発物質として使用するのに好適である。出発物質は、糖アルコール、モノアンヒドロ糖アルコール、またはそれらの混合物であってもよい。特に、好ましい出発物質としては、エリトリトール、トレイトール、キシリトール、アラビニトール、リビトール、グルシトール（D－ソルビトールまたはソルビトールとしても知られる）、マンニトール、ガラクトール、およびイジトールが挙げられる。当業者には公知のように、ソルビトール 50

ルは容易に利用でき、水素によるグルコースの還元により大工業規模で取得することができるので、ソルビトールの使用が最も好ましく、得られる生成物イソソルバイドは、ポリエステルポリマーおよびコポリマーの製造に使用するうえで特に価値がある。ソルビトールの好ましい形態は、その水溶液として水中に存在するものであり、Roquette Ferres (Lestram, France)、Archer Daniels Midland (Minneapolis, MN)、SPI Polyols, Cerestar から70%ソルビトールの商品として、またはAldrich (Milwaukee, WI) のような化学薬品供給業者から実験量で、入手可能である。

【0015】

脱水反応を促進すべく使用される触媒は、典型的には強酸触媒である。いくつかのタイプの酸触媒を使用することが可能であり、それぞれ特定の利点および欠点を有する。使用しうる酸触媒の1クラスとしては、可溶性の酸が挙げられる。そのような酸触媒としては、たとえば、硫酸、リン酸、p-トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸などが挙げられる。硫酸は、このクラスに属する好ましい触媒である。

10

【0016】

このほか、酸性陰イオン交換樹脂、たとえば、BioRad製のAG50W-X12などのスルホン化ポリスチレンやE. I. du Pont de Nemours and Company (Wilmington, DE) から入手可能なNafion (登録商標) などの過フッ素化イオン交換ポリマーを使用してもよい。酸性ゼオライトや硫酸化金属酸化物触媒などの無機のイオン交換物質を使用してもよい。

20

【0017】

好ましい酸性ゼオライトは、6.0オングストロームよりも大きいかまたはそれに等しい最小細孔寸法（ゼオライト内の原子のイオン半径に基づく）と、2.8対1よりも大きいかまたはそれに等しく且つ75:1よりも小さいかまたはそれに等しいSi:Al比とを有するものである。好ましい酸性ゼオライトとしては、H-ベータゼオライト、D-4Yゼオライト、H-Yゼオライト、H-モルデナイトゼオライトおよびH-ZSM-5ゼオライトが挙げられる。

【0018】

硫酸化金属酸化物触媒とは、強酸性表面を生成するように硫酸化することのできる単一の金属イオンまたは金属イオンの混合物を含むものである。これらの組成物は、 $M^1 M^2 M^3 \cdots O_x$ (H_2SO_4) タイプである。式中、 $M^1 M^2 M^3 \cdots O_x$ は、担持された硫酸を有する1元、2元、3元（またはそれ以上）の金属酸化物触媒である。好ましい硫酸化金属酸化物触媒は、硫酸化ジルコニアである。

30

【0019】

本発明の方法に関しては、可溶性触媒を使用することが好ましく、最も好ましいのは硫酸の使用である。この最も好ましい態様では、糖アルコールまたはアンヒドロ糖アルコールの0.1~5.0重量%を占める量で硫酸が使用される。硫酸は、1~97%の範囲の硫酸水溶液として反応器に供給される。酸の最も濃厚な溶液が導入箇所では有害な副生物を形成せず、且つ反応系にかかる全体的な水除去の負荷を低減させるように、酸強度が最適化される。

40

【0020】

脱水は、80と180℃との間の高められた温度、好ましくは110と160℃との間の温度、最も好ましくは120と145℃との間の温度で行われる。

【0021】

脱水は、非反応性ガス、好ましくは窒素のストリームに反応塊を十分に接触させることにより行われる。脱水は、好ましくは、ほぼ大気圧で行われるが、時間や温度のような他のプロセスパラメーターに微調整を加えて高圧または減圧を使用することもできる。脱水触媒（酸）の添加は、最初に必要量で触媒を添加して所要によりさらなる触媒を添加するという形で行うことができる。しかしながら、脱水反応中に連続的に触媒を添加することも可能である。

50

【0022】

出発物質の脱水が終了した後、酸触媒を不活性化させてもよいおよび／または反応生成物（好ましくは反応容器から取り出されたもの）から取り出してもよい。可溶性酸触媒の場合、不活性化は、不溶性の塩を形成する金属酸化物または金属水酸化物塩基を添加するなどの当技術分野で公知の任意の方法によって達成しうる。濾過により高分子イオン交換樹脂または固体無機物質を回収してもよい。

【0023】

粗反応生成物の精製は、蒸留、再結晶、溶融再結晶またはそれらの組み合わせにより行いうる。反応生成物の純度を最大化しつつ精製工程の数を最小限に抑えるべく、蒸留と、メタノールまたはエタノールのような脂肪族アルコールからの再結晶とを組み合わせ利用してもよい。こうした反応生成物の精製は、脱水プロセスに連結された追加の工程として行ってもよいし、個別の工程で行ってもよい。いずれの場合においても、得られるアンヒドロ糖アルコールの純度は、少なくとも99.0%、好ましくは少なくとも99.5%、最も好ましくは少なくとも99.8%になるはずであり、好ましくはポリマー製造に用いられる純度要件を満足する。

10

【0024】

次に、図1に関連させて、本発明の好ましい方法について説明する。

【0025】

図1に示されているように、脱水は、糖アルコール溶液(2)、酸触媒(3)を有する水溶液の入った反応容器(1)中で行われる。容器(1)は、管(4)から送出される窒素の流れを有する。この管は、容器密閉栓(5)を貫通して溶液のレベルよりも下に反応容器(1)の底部まで延在する。不活性ガスは、供給ライン(6)から管(4)に供給され、反応液は、所望の温度に調節することのできる再循環油浴(7)のような熱源中まで管を押し下げることにより加熱される。窒素用の出口管(8)が配設され、水トラップ容器(10)に入る管(9)に接続されている。管(9)は、トラップ(10)に閉じ込められた水(11)中に入れられ、そしてガスの流れを測定および調節するためのガス流量計(13)に至る排出管(12)が配設されている。

20

【0026】

管(4)から反応器(1)に入る窒素の流れは、反応塊に通してバブリングされ、水トラップ(10)に捕捉される水およびなんらかの連行生成物または有機物の蒸発を支援する。窒素の流れは、反応混合物中に生成される水の除去を助長することにより、糖アルコールの脱水速度を加速する。

30

【0027】

実施例

実施例1

イソソルバイドの製造

秤量済みの70%ソルビトール水溶液を12個の別々のガラス反応管に添加した。これらの反応管のそれぞれを水トラップに接続し、図1の線図に従って設置した。水トラップには、25mLの水が入っていた。それぞれの反応管に、0.1075gの濃硫酸を含有する水溶液483μLを注入した。それぞれの管中への窒素パージは150cm³/分になるように調節した。すべての反応管を同時に180℃の油浴中に押し下げた。表1に列挙されている異なる時間でそれぞれの管を油浴から引き上げ、反応液を冷却して反応を停止させた。それぞれの管中に残存する粗製品の質量を測定した。それぞれの個別の反応管から粗物質の少量サンプル(150mg程度)を秤取して、秤量済みの1,9-ノナンジオール(外部標準)を含有する約10mLの無水ジメチルアセトアミドで希釈した。ガスクロマトグラフィー分析によりそれぞれの反応管中の成分を測定および定量するために、これらの溶液のそれぞれの約1mLをgcバイアルに移して0.150mLのシレート化剤(silating agent)トリメチルシリルイミダゾールで処理した。これらの実験の結果を表1に提示する。

40

【0028】

50

【表 1】

表 1

管 #	サンプル 時間 (分)	油浴の 温度	停止時の		ソルビトール		粗製物 質量 (g)	イソソルビド モル %	マンニトール 2,5-アンヒドロ- モル %	2,5-アンヒドロ- イジトール モル %	1,4-アンヒドロ- グルシトール モル %	3,6-アンヒドロ グルシトール モル %	ソルビトール モル %
			内部 反応温度		溶液 質量 (g)								
1	6	180	140		25.998	20.661	0.00	0.00	0.00	0.50	0.1	101	
2	12	180	165		25.999	18.289	1.45	1.63	3.96	32.1	2.51	56.4	
3	18	180	170		26.016	16.588	17.7	3.92	8.93	57.6	0.7	2.36	
4	24	180	174		26.000	15.468	50.4	3.71	7.41	19.6	0.1	0.1	
5	30	180	178		26.016	14.945	64.6	3.43	6.02	3.17	0.00	0.1	
6	36	180	180		26.019	14.253	65.2	2.22	2.41	0.1	0.00	0.00	
7	42	180	180		26.000	14.278	65.2	2.11	2.14	0.2	0.00	0.00	
8	48	180	180		26.010	14.276	65.7	1.91	1.71	0.1	0.00	0.3	
9	54	180	180		25.998	14.052	64.3	1.58	1.12	0.0	0.00	0.00	
10	60	180	180		26.011	13.956	64.0	1.43	0.90	0.1	0.00	0.2	
11	66	180	180		26.014	13.706	62.6	1.27	0.69	0.1	0.00	0.00	
12	72	180	181		25.996	13.64	62.2	1.26	0.65	0.0	0.00	0.00	

10

20

30

40

50

反応の温度および時間が実施例 1 と異なっている実施例 2 ～ 10 を、上記の実施例 1 のときと同一の手順に従って行った。利用した条件および得られた結果を表 2 にまとめる。

【0030】

異なる固体酸触媒の使用を示す実施例 11 ～ 17 および比較例 18 ～ 22 を同様に行った。結果を表 3 に示す。

【0031】

実験 1. 硫酸化ジルコニアの合成

500 mL の水に 27.5 g の硫酸アンモニウムを溶解させた溶液に、500 g の水酸化ジルコニウム (Atomergic Chemicals Corp, Farmingdale NY) を攪拌しながら添加した。スラリーを 15 分間攪拌してからロートベイク (rotovap) を用いて蒸発乾固させた。得られた粉末を 725 °C の流動空気 (100 mL / 分) 中で 1 時間焼成し、次いで、さらに 3 時間かけて 500 °C まで冷却した。焼成された白色固体を乾燥窒素でフラッシングし、次に、窒素の充填されたグローブボックス中に移した。このグローブボックスで、試験のための取出および保存を行った。

10

【0032】

【表 2】

表 2

実施例	油浴 温度 (℃)	硫酸 濃度 (wt% vs ソルビトール)	窒素 流量 (cm ³ /分)	添加した溶媒	全 反応 時間	モル 収率 %	モル収率 2,5-アンヒドロ-D- マンニトール + 2,5- アンヒドロ-L- イジトール (%)	生成および消失の速度 (%/分, % vs 時間のカーブの直線部分)	イソソルビド 生成
1	180	0.6	150	なし	35分	66.6	12.9	ソルビトール 消失	5.7
2	150	0.6	150	なし	105分	70.7	11.3		1.2
3	150	0.6	450	なし	75分	71.4	11.5		1.6
4	150	0.6	150	なし	105分	70.7	11.3		1.2
5	150	0.6	50	なし	120分	71.3	11.8		0.83
6	150	1.8	150	なし	70分	71.6	10.8		2.4
7	150	0.6	150	なし	105分	70.7	11.3		1.2
8	150	0.2	150	なし	175分	69.6	11.8		0.66
9	100-120	5.4	500	なし	350分	74.1	7.6		-
10	140	1	200	スルホラン (2:1 v:v スルホラン:ソルビトール)	70分	77.1	>12.5		-

10

20

30

40

50

【 0 0 3 3 】

【 表 3 】

表 3

固体触媒	触媒源	イソソルピド 収率*	1,4-および 3,6- アンヒドロ グルシトールの 合計収率	時間 (hrs)	触媒 wgt%	イソソルピド 触媒 活性**	ソルピトール g (100%)	温度	N2 流量 (cc/分)	反応 容器 サイズ
実施例 11H-ベータ ゼオライト	(Si/Al=12.5) (CP 811BL-25, PQ Corp., Valley Forge, PA)	18.0%	26.4%	5.0	9.3%	0.384	1.495	150	450	7ml バイアル
実施例 12DAY- 55 ゼオライト	DA-Y (Si/Al=55) (Lot # TC133, Degussa Corp., South Plainfield, NJ)	10.0%	30.0%	5.1	9.4%	0.209	1.498	150	450	7ml バイアル
実施例 13H-ベータ ゼオライト	(Si/Al=12.5) (CP 811BL-25, PQ Corp., Valley Forge, PA)	38.0%	1.9%	12.3	20.0%	0.155	9.112	150	450	60 ml 管
実施例 14 硫酸化ジルコニア	実験室で合成 - 実験 1	1.1%	62.0%	28.4	50.0%	7.7E-04	7.524	150	450***	60 ml 管
実施例 15H-Y ゼオライト	(Si/Al=25) (CBV-760 Lot # 39-89- 011, Conteka B. V. (現在 Zeolyst Corp., Valley Forge, PA の一部門))	1.3%	21.1%	5.1	9.4%	0.027	1.506	150	450	7ml バイアル
実施例 16H- モルデナイト	(Si/Al=45) (CBV-90A, Lot # 1822- 42, Zeolyst Corp., Valley Forge, PA)	0.8%	22.9%	5.1	9.3%	0.017	1.495	150	450	7ml バイアル
実施例 17H- ZSM-5 ゼオライト	(Si/Al=15) (CBV-3020, Conteka B. V. (現在 Zeolyst Corp., Valley Forge, PA の一部門))	0.2%	1.5%	5.0	9.4%	0.004	1.495	150	450	7ml バイアル
比較例 18USY ゼオライト	(Si/Al=2.8) (LZ-20, Lot # 13443-7, Union Carbide Corp. (現在 UOP, DesPlaines, IL の一部門))	0.0%	0.4%	5.0	9.3%	0.000	1.510	150	450	7ml バイアル
比較例 19H- SDUSY ゼオライト	(Si/Al=75) (CBV-901, Lot # 1822- 66, Zeolyst Corp., Valley Forge, PA)	0.0%	4.7%	5.0	9.4%	0.000	1.495	150	450	7ml バイアル
比較例 20H- ZSM-5 ゼオライト	(Si/Al=25) (CBV-5020E, Lot # 5020E-ZH-39-3, PQ Corp., Valley Forge, PA)	0.0%	8.9%	5.0	9.4%	0.000	1.496	150	450	7ml バイアル
比較例 21H- ZSM-5 ゼオライト	(Si/Al=75) (CBV-1502, Lot # 39 90 003, Conteka B. V. (現在 Zeolyst Corp., Valley Forge, PA の一部門))	0.0%	3.2%	5.0	9.5%	0.000	1.499	150	450	7ml バイアル
比較例 22H- モルデナイト	(Si/Al=15) (ZD-96065, Lot # 1822- 41, Zeolyst Corp., Valley Forge, PA)	0.0%	1.4%	5.0	9.3%	0.000	1.505	150	450	7ml バイアル
実施例 23 硫酸化ジルコニア	実験室で合成 - 実験 1	73.3%	0.1%	1.3	50.0%	1.143	7.536	170	450***	60 ml 管

* イソソルピド脱炭化% = イソソルピドの面積/他の生成物および中間体の面積の比 (面積をそれらの応答係数で調整した場合)

** 触媒活性 = イソソルピドの収率/その収率が得られた時間 (hrs)/触媒充填 wgt %.

*** 窒素を水蒸気であらかじめ飽和させた。

10

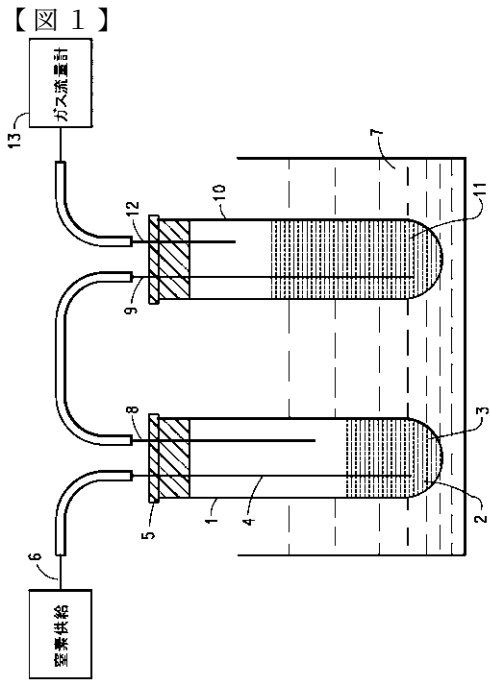
20

30

40

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明の方法の好ましい実施形態において利用される実験室規模の脱水装置の概略図である。



【国際公開パンフレット】

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
6 December 2001 (06.12.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/92266 A2

(51) International Patent Classification: C07D 493/04

(74) Agent: SIEGELL, Barbara, C., F.I. Dupont de Nemours and Company, Legal Patent Records Center, 1007 Market Street, Wilmington, DE 19898 (US).

(21) International Application Number: PCT/US01/16571

(22) International Filing Date: 22 May 2001 (22.05.2001)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data: 60/207,715 26 May 2000 (26.05.2000) US

(71) Applicant (for all designated States except US): E.I. DUPONT DE NEMOURS AND COMPANY (US/US); 1007 Market Street, Wilmington, DE 19898 (US).

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GR, GU, HK, HN, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW); Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM); European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR); OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, ML, MR, NE, NG, SN, TD, TG).

(72) Inventors: and

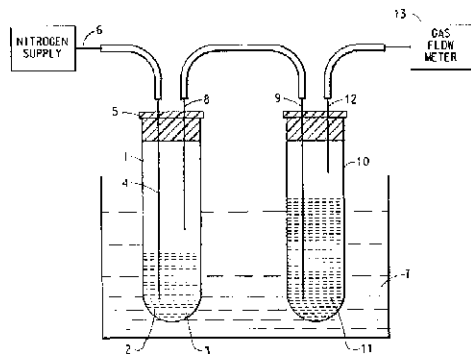
(75) Inventors/Applicants (for US only): ANDREWS, Mark, Allen (US/US); 1211 Grinnell Road, Wilmington, DE 19801 (US); BHATT, Kanulesh, Kumar (US/US); 18 Sheldrake Road, Newark, DE 19713 (US); FAGAN, Paul, Joseph (US/US); 10 Tenby Drive, Wilmington, DE 19801 (US).

Published:

— without international search report and to be republished upon receipt of that report

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

(54) Title: PROCESS FOR THE MANUFACTURE OF ANHYDRO SUGAR ALCOHOLS WITH THE ASSISTANCE OF A GAS PURGE



(57) Abstract: This invention concerns a process for the manufacture of anhydro- and dihydro- hexitols, pentitols, and tetritols by the dehydration of sugar alcohols (alditols) in the presence of a dehydration catalyst and with the assistance of an inert gas sparge.

WO 01/92266 A2

WO 01/92266

PCT/US01/16571

TITLE

PROCESS FOR THE MANUFACTURE OF ANHYDRO SUGAR
ALCOHOLS WITH THE ASSISTANCE OF A GAS PURGE

FIELD OF THE INVENTION

5 This invention concerns a process for the manufacture of anhydro- and dianhydro- hexitols, pentitols, and tetritols by the dehydration of sugar alcohols (alditols) in the presence of a dehydration catalyst and with the assistance of an inert gas sparge.

TECHNICAL BACKGROUND OF THE INVENTION

10 Anhydro sugar alcohols, in particular derivatives of mannitol, iditol, and sorbitol, are known for their therapeutic uses and uses in food. At least one of these, isosorbide, 1,4:3,6-dianhydrosorbitol, is a monomer useful in the manufacture of polymers and copolymers, especially polyester polymers and copolymers. Isosorbide is a derivative of sorbitol, which can be derived from
15 various natural resources. Sorbitol may be regarded as a renewable natural resource for the manufacture of polymers.

Anhydrosugar alcohols are known to be produced by dehydration of the corresponding sugar alcohols (or monoanhydro sugar alcohols) by the action of various dehydration catalysts, typically strong acids. Examples of these catalysts
20 include sulfonated polystyrenes (H⁺ form) (German Patent DE 3 041 673 C2; Canadian Patent Disclosure CA 1 178 288 A1); and various mineral acids, such as HCl (U.S. Patent 4,169,152; German Patent Disclosure DE 3 233 086 A1), H₃PO₄ (East German Patent Disclosure DD 1 32 266; Can. J. Chem., 52 (19) 3362-72 (1974)), HF (International Patent Disclosure WO 89/00162 A; Carbohydr. Res. 205 (1990) 191-202) and H₂SO₄ (German Patent Disclosures DE 3 521 809 A1
25 and DE 3 229 412 A1).

These processes are often performed in the presence of a solvent. As solvents, water (CA 1 178 288 A1; European Patent Disclosure EP 0 052 295 B1) and organic solvents such as toluene or xylene (Przem. Chem. 48 (11) 665-8
30 (1969)) are known.

Batch processes for the preparation of dianhydro sugar alcohols by acid dehydration have been described in numerous patents and articles, for example, U.S. Patents 3,454,603; 4,564,692; and 4,506,086; Canadian Patent 1,178,288; and articles J. Am. Chem. Soc., 68(5) pp. 939-941 (1946); J. Chem. Soc., pp. 433-436
35 (1947); Przem. Chem. 48(11) pp. 665-668 (1969); and Pr. Nauk. Inst. Technol. Org. Tworzyw Sztucznych Politech. Wroclaw. No 3., p. 3-14 (1971).

In particular, a batch process for the formation of the dianhydro sugar alcohol isosorbide has been described in the literature as a two step process .

WO 01/92266

PCT/US01/16571

involving intramolecular dehydration of sorbitol to sorbitan (1,4-monoanhydro-sorbitol), and further reaction of sorbitan to isosorbide (1,4:3,6-dianhydrosorbitol) in an acid catalyzed dehydration-cyclization. In this process, an aqueous solution of sorbitol is charged to a batch reactor. The temperature is increased to
 5 130°C-135°C under vacuum (35 mm Hg) to remove the water. When the sorbitol melt is free of water, a catalyst, usually sulfuric acid, is added and the temperature and vacuum levels are maintained. The operable temperature range of the reaction is very narrow. Higher temperatures lead to decomposition and charring of the end product, while lower temperatures inhibit the reaction rate due to difficulties
 10 in removal of the water of reaction. This reaction produces isosorbide and a higher molecular weight by-product. The by-product is presumably produced in part by water elimination between two or more sorbitol molecules, but its exact nature is not clearly defined. See Starch/Stärke (1986), 38(c), 26-30 and Roland Beck, Pharm. Mfg Inc. (1996), 97-100. Other monoanhydro by-products,
 15 2,5-anhydro-L-iditol and 2,5-anhydro-D-mannitol, are also known to be produced under some reaction conditions. (Acta. Chem. Scand. B 35, 441-449 (1981)).

International Patent Application WO 00/14081 describes a continuous process for producing anhydro sugar alcohols, especially isosorbide, comprising the steps of introducing at least one sugar alcohol or monoanhydro sugar alcohol
 20 into a reaction vessel; dehydrating the sugar alcohol or monoanhydro sugar alcohol in the presence of an acid catalyst and an organic solvent to form a reaction product which is at least partly soluble in the organic solvent; removing water from the reaction vessel; removing organic solvent comprising the dissolved reaction product from the reaction vessel; separating the reaction product from the removed organic solvent; and recycling the organic solvent into the reaction
 25 vessel.

It is an object of the present invention to provide an improved process for the manufacture of anhydro sugar alcohols, especially isosorbide, by the acid catalyzed dehydration of sugar alcohols that facilitates large scale, economical
 30 production without the use of vacuum. One of the salient features of the present invention is the use of an inert gas purge which removes water from the reaction mixture, thereby accelerating the rate of reaction.

SUMMARY OF THE INVENTION

Disclosed is a process for the preparation of a dianhydro sugar alcohol
 35 comprising the steps of:

- a) introducing to a single vessel a charge of at least one sugar alcohol or monoanhydro sugar alcohol, and optionally, water and, optionally, a dehydration catalyst;

WO 01/92266

PCT/US01/16571

b) contacting said charge with a flow of an inert gas at elevated temperature to remove the bulk of any water present to yield a dewatered process charge;

5 c) contacting said dewatered process charge with a dehydration catalyst in the presence of a flow of an inert gas at elevated temperatures so as to remove water of reaction as formed.

Disclosed is an apparatus for conducting said process which apparatus comprises a vessel containing a tube which allows the flow of nitrogen through the sorbitol under the conditions of the process. A trap is provided to trap
10 volatilized isosorbide carried with the nitrogen flow.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWING

Figure 1 is a schematic representation of laboratory scale dehydration apparatus utilized in a preferred embodiment of the process of the present invention.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

The present disclosure describes a process for the production of anhydro- and dianhydro sugar alcohols, most preferably, a process for the production of isosorbide, 1,4:3,6-dianhydrosorbitol.

The process is directed toward the production of anhydro- and dianhydro-sugar alcohols and generally includes the steps of introducing at least one sugar alcohol or mono-anhydro sugar alcohol, usually in the form of an aqueous solution, into a reaction vessel in the presence of a flow of an inert gas; removing most of the water from said aqueous solution by evaporation; dehydrating the sugar alcohol or mono-anhydrosugar alcohol in the presence of a catalyst to form a
20 reaction product comprising anhydro- or dianhydro-sugar alcohol and water; removing the water of reaction from said reaction product by evaporation in the presence of a flow of an inert gas; and subsequently removing the reaction product from the reactor for subsequent use or purification.

Optionally, the process may further include an additional purification step.

30 Typical sugar alcohols, in particular tetritols, pentitols and hexitols, are suitable for use in the process as starting materials. The starting materials may be sugar alcohols, monoanhydro sugar alcohols, or a mixture thereof. In particular, preferred starting materials include erythritol, threitol, xylitol, arabinitol, ribitol, glucitol (also known as -D-sorbitol or sorbitol), mannitol, galactitol, and iditol. The use of sorbitol is most preferred because sorbitol is readily available and can
35 be obtained on a large industrial scale by the reduction of glucose with hydrogen, as known to one of ordinary skill in the art, and the resulting product, isosorbide, is especially valuable for use in the preparation of polyester polymers and

WO 01/92266

PCT/US01/16571

copolymers. The preferred form of sorbitol is as its aqueous solution in water, available as an article of commerce as sorbitol, 70%, from Roquette Perres (Lestram, France), Archer Daniels Midland (Minneapolis, MN), SPI Polyols, Cerestar, or, in experimental quantities, from chemical supply houses such as

5 Aldrich (Milwaukee, WI).

The catalysts used to facilitate the dehydration reaction are typically strong acid catalysts. Several types of acid catalysts may be used, each having specific advantages and disadvantages. One class of acid catalyst that may be used includes soluble acids. Examples of such acid catalysts include sulfuric acid,

10 phosphoric acid, p-toluene sulfonic acid, methanesulfonic acid and the like. Sulfuric acid is a preferred catalyst from this class.

Alternatively, acid anion exchange resins may also be used, such as sulfonated polystyrenes, for example, AG50W-X12 from BioRad or perfluorinated ion-exchange polymers, such as Nafion[®], available from

15 E. I. du Pont de Nemours and Company (Wilmington, DE). Inorganic ion exchange materials may also be used, for example, acidic zeolites or sulfated metal oxide catalysts.

Preferred acid zeolites are those with a minimum pore dimension (based on ionic radii of the atoms within the zeolite) of greater than or equal to 6.0 Angstroms, and a Si:Al ratio of greater than or equal to 2.8 to 1 and less than or equal to 75:1. Preferred acid zeolites include H-beta zeolite, DA-Y zeolite, H-Y zeolite, H-Mordenite zeolite and H-ZSM-5 zeolite.

Sulfated metal oxide catalysts are those which comprise a single metal ion, or mixtures of metal ions, capable of being sulfated to produce a strongly acidic surface. These compositions are of the type $M^1M^2M^3 \dots O_x (H_2SO_4)$ where

25 $M^1M^2M^3 \dots O_x$ are mono, binary, ternary (or higher) metal oxide catalysts with supported sulfuric acid. A preferred sulfated metal oxide catalyst is sulfated zirconia.

For the process of the present invention it is preferable to use a soluble catalyst and most preferable is the use of sulfuric acid. In this most preferable mode, sulfuric acid is used such that it comprises 0.1 to 5.0 weight % of the sugar alcohol or anhydrosugar alcohol. The sulfuric acid is supplied to the reactor as an aqueous solution ranging from 1 to 97% sulfuric acid. Acid strength is optimized such that the most concentrated solution of acid results in no detrimental by-

30 product formation at the point of introduction and reduces the overall water removal load on the reaction system.

WO 01/92266

PCT/US01/16571

The dehydration is performed at elevated temperatures between 80 and 180°C, preferably at temperatures between 110 and 160°C, and most preferably at temperatures between 120 and 145°C.

The dehydration is carried out by intimately contacting the reaction mass with a stream of a non-reactive gas, preferably nitrogen. The dehydration is preferably performed at approximately atmospheric pressure, although elevated or reduced pressures can also be used with minor adjustments to other process parameters such as time and temperature. The dehydration catalyst (acid) addition can be performed in such a way that the catalyst is added in the requisite quantity initially, and further catalyst is added on an as-needed basis. However, it is also possible to add the catalyst in continuous fashion during the dehydration reaction.

After dehydration of the starting material is completed, the acid catalyst may be deactivated and/or removed from the reaction product, which preferably has been removed from the reaction vessel. In the case of soluble acid catalysts, the deactivation may be accomplished by any method known in the art, such as addition of a metal oxide or metal hydroxide base to form an insoluble salt. Polymeric ion exchange resins or solid inorganic materials may be recovered by filtration.

Purification of the crude reaction product may occur by distillation, recrystallization, melt recrystallization or a combination thereof. A combination of distillation and recrystallization from an aliphatic alcohol such as methanol or ethanol may be employed in order to minimize the number of purification steps while maximizing the purity of the reaction product. This purification of the reaction product may occur as an additional step coupled to the dehydration process or in a separate process. In either case, the purity of the resultant anhydrosugar alcohol should be at least 99.0%, preferably at least 99.5%, most preferably at least 99.8%, and preferably meets the purity requirements for use in polymer production.

A preferred process of the invention will now be described in relation to Figure 1.

As shown in Figure 1, the dehydration takes place in a reaction vessel (1) containing an aqueous solution of sugar alcohol solution (2), acid catalyst (3). The vessel (1) has a nitrogen flow emanating from a tube (4) which extends through a vessel sealing stopper (5) and below the level of the solution to the bottom of the reaction vessel (1). An inert gas is provided from a supply line (6) to the tube (4), and the reaction is heated by lowering the tube into a heat source such as a recirculating oil bath (7) capable of being adjusted to the desired temperature. An outlet tube (8) for the nitrogen is provided and is connected to a

WO 01/92266

PCT/US01/16571

tube (9) which enters a water trap vessel (10). The tube (9) is submerged in water (11) contained in the trap (10), and an exit tube (12) is provided that leads to a gas flow meter (13) for measuring and adjusting the gas flow.

5 The flow of nitrogen entering the reactor (1) from the tube (4) bubbles through the reaction mass and assists in the evaporation of water and any entrained product or organics which are trapped in the water trap (10). The nitrogen flow aids in the removal of water as it is produced in the reaction mixture, thus accelerating the rate of the dehydration of the sugar alcohol.

EXAMPLES

10

EXAMPLE 1

Preparation of isosorbide

Weighed amounts of aqueous 70% sorbitol solution were added to 12 separate glass reaction tubes. Each of these reaction tubes was connected to a water trap and set up according to the diagram in Figure 1. The water trap
15 contained 25 mL of water. Into each reaction tube was injected 483 μ L of an aqueous solution containing 0.1075 g of concentrated sulfuric acid. The nitrogen purge into each tube was adjusted to 150 cm³/min. All of the reaction tubes were lowered at once into a 180°C oil bath. Each tube was pulled from the oil bath at different times as listed in Table 1 to cool and stop the reaction. The mass of the
20 crude remaining in each tube was determined. Small weighed samples of crude material (on the order of 150 mg) from each separate reaction tube were removed and diluted with a weighed amount of 1,9-nonanediol (external standard) contained in approximately 10 mL of anhydrous dimethylacetamide. Approximately 1 mL of each of these solutions was transferred to a GC vial, and
25 treated with 0.150 mL of the silylating agent trimethylsilylimidazole in order to determine and quantitate the components in each reaction tube by gas chromatographic analysis. The results of these experiments are presented in Table 1

WO 01/92266

PCT/US01/16571

TABLE I

Type #	Sample Time (min)	Temp of oil bath	Internal Rxn Temp. At Stop Time	Sorb Sol Mass (g)	Mass Crude (g)	isobutide Mole %	mandrol 2,5-anhydro- Mole %	2,5-anhydro- idiol Mole %	1,4-anhydro- glycolol Mole %	3,6-anhydro- glycolol Mole %	sorbitol mole %
1	6	180	140	25.998	20.661	6.00	0.90	0.00	0.50	0.1	101
2	12	180	165	25.999	18.289	1.45	1.63	3.96	32.1	2.51	56.4
3	18	180	170	26.016	16.588	17.7	3.92	8.93	57.6	0.7	2.36
4	24	180	174	26.009	15.468	50.4	3.71	7.41	19.6	0.1	0.1
5	30	180	178	26.016	14.945	64.6	3.43	6.02	3.17	0.90	0.1
6	36	180	180	26.019	14.253	65.2	2.22	2.41	0.1	0.00	0.00
7	42	180	180	26.003	14.278	65.2	2.11	2.14	0.2	0.09	0.00
8	48	180	180	26.010	14.276	65.7	1.91	1.71	0.1	0.00	0.3
9	54	180	180	25.998	14.052	64.3	1.58	1.12	0.0	0.00	0.00
10	60	180	180	26.011	13.956	64.0	1.43	0.90	0.1	0.00	0.2
11	66	180	180	26.014	13.706	62.6	1.27	0.69	0.1	0.00	0.00
12	72	180	181	25.996	13.64	62.2	1.36	0.65	0.0	0.00	0.00

WO 01/92266

PCT/US01/16571

Examples 2-10, differing from Example 1 in reaction temperature and time, were conducted according to the same procedure as for Example 1 above. Conditions employed and results obtained are summarized in Table 2.

- 5 Examples 11-17 and Comparative Examples 18 to 22, showing the use of different solid acid catalysts, were conducted similarly. Results are in Table 3

Experiment 1. Synthesis of Sulfated Zirconia

- 10 500g zirconium hydroxide (Atomergic Chemetals Corp, Farmingdale NY) was stirred into a solution of 27.5g ammonium sulfate in 500mL water. The slurry was stirred for 15mins then evaporated to dryness on a rotovap. The resulting powder was calcined in flowing air (100mL/min) at 725°C for 1hr then cooled to 500°C for a further 3hrs. The calcined white solid was flushed with dry nitrogen and then taken into a nitrogen filled glove box where it was unloaded and stored
- 15 for testing.

WO 01/92266

PCT/US01/16571

TABLE 2

Example	Oil Bath Temperature (deg C)	Sulfuric Acid Concentration (wt% vs sorbitol)	Nitrogen Flow Rate (cm ³ /min)	Solvent Added	Total Reaction Time	Molar Yield Isosorbide %	Molar Yield 2,5-Anhydro-D-mannitol + 2,5-Anhydro-L-iditol (%)	Rates of Appearance and Disappearance (% min, linear portion of curve of % vs time)	
								Disappearance	Isosorbide Appearance
1	180	0.5	150	none	35 min	66.6	12.9	8.5	5.7
2	180	0.5	150	none	105 min	70.7	11.3	3.9	1.2
3	150	0.5	450	none	75 min	71.4	11.5	5.2	1.6
4	180	0.5	150	none	105 min	70.7	11.3	3.9	1.2
5	150	0.5	50	none	120 min	71.3	11.8	3.3	0.83
6	150	1.5	150	none	70 min	71.6	10.8	6.1	2.4
7	150	0.5	150	none	105 min	70.7	11.3	3.9	1.2
8	150	0.2	150	none	175 min	69.6	11.8	2.3	0.66
9	100-120	5.4	500	none	350 min	74.1	7.6	-	-
10	140	1	200	Sulfolane (2:1 w/w sulfolane:sorbitol)	70 min	77.1	>12.5	-	-

WO 01/92266

PCT/US01/16571

TABLE 3

Solid Acid Catalyst	Source of Catalyst	Isosorbide Yield*	Yield Sum of Anthracene Isomers	Time (hrs)	wt% catalyst	Isosorbide Catalyst Activity**	Isosorbide (100%)	Temp (°C/min)	N ₂ Flow Rate (cc/min)	Vessel Size	POIN
Example 11 H-beta zeolite	(SIAI=12.5) (GP 811BL-25, P.Q. Corp., Valley Forge, PA)	18.0%	28.4%	5.0	9.3%	0.384	1.495	150	450	7ml vial	
Example 12 DAY-55 zeolite	DA-Y(SIAI=55)(Lot # TC133, Degussa Corp., South Plainfield, NJ)	10.0%	30.0%	5.1	9.4%	0.209	1.496	150	450	7ml vial	
Example 13 H-beta zeolite	(SIAI=12.5) (GP 811BL-25, P.Q. Corp., Valley Forge, PA)	38.0%	1.9%	12.3	20.0%	0.155	9.112	150	450	60 ml tube	
Example 14 Sulfated Zirconia	Synthesized in the Laboratory - Experiment 1	1.1%	62.0%	28.4	50.0%	7.7E-04	7.524	150	450***	60 ml tube	
Example 15 H-Y zeolite	(SIAI=25) (CBV-760, Lot # 39-69-003, Corteka B. V. (now part of Zeolyst Corp., Valley Forge, PA))	1.3%	21.1%	5.1	9.4%	0.027	1.506	150	450	7ml vial	
Example 16 H-Mordenite	(SIAI=45) (CBV-900, Lot # 1022-42, Zeolyst Corp., Valley Forge, PA)	0.8%	22.9%	5.1	9.5%	0.017	1.496	150	450	7ml vial	
Example 17 H-ZSM-5 zeolite	(SIAI=15) (CBV-500, Lot # 1022-41, Zeolyst Corp., Valley Forge, PA)	0.2%	1.5%	5.0	9.4%	0.004	1.495	150	450	7ml vial	
Comp Ex 18 USY zeolite	(SIAI=2.8) (LZ30, Lot # 13443-7, Union Carbide Corp. (now part of UOP, DesPlaines, IL))	0.0%	0.4%	5.0	9.3%	0.000	1.510	150	450	7ml vial	
Comp Ex 19 H-SDUSY zeolite	(SIAI=75) (CBV-801, Lot # 1822-66, Zeolyst Corp., Valley Forge, PA)	0.0%	4.7%	5.0	9.4%	0.000	1.495	150	450	7ml vial	
Comp Ex 20 H-ZSM-5 zeolite	(SIAI=25) (CBV-5020E, Lot # 5020E-ZH-38-3, P.Q. Corp., Valley Forge, PA)	0.0%	8.9%	5.0	9.4%	0.000	1.496	150	450	7ml vial	
Comp Ex 21 H-ZSM-5 zeolite	(SIAI=75) (CBV-7502, Lot # 39-30-003, Corteka B. V. (now part of Zeolyst Corp., Valley Forge, PA))	0.0%	3.2%	5.0	9.5%	0.000	1.499	150	450	7ml vial	
Comp Ex 22 H-Mordenite	(SIAI=15) (ZD-96005, Lot # 1022-41, Zeolyst Corp., Valley Forge, PA)	0.0%	1.4%	5.0	9.3%	0.000	1.505	150	450	7ml vial	
Example 23 Sulfated Zirconia	Synthesized in the Laboratory - Experiment 1	73.3%	0.1%	1.3	50.0%	1.143	7.536	170	450***	60 ml tube	

*Normalized % Isosorbide = ratio of isosorbide area / area of other products and intermediates (Where the areas are adjusted by their response factor)

**Catalyst Activity = Isosorbide Yield / Time (hrs) at which that yield was obtained / wt% catalyst loading.

***Nitrogen was pressurized with water vapor

WO 01/92266

PCT/US01/16571

CLAIMS

1. A process for the preparation of a dihydro sugar alcohol comprising the steps of:
 - a) introducing to a single vessel a charge of at least one sugar alcohol or monoanhydro sugar alcohol, and optionally, water and, optionally, a dehydration catalyst;
 - b) contacting said charge with a flow of an inert gas at elevated temperature to remove the bulk of any water present to yield a dewatered process charge;
 - c) contacting said dewatered process charge with a dehydration catalyst in the presence of a flow of an inert gas at elevated temperatures to remove water of reaction as formed.
2. The process of Claim 1 wherein the at least one sugar alcohol is sorbitol and the product is isosorbide.
3. The process of Claim 1 wherein the dehydration catalyst is sulfuric acid.
4. The process of Claim 3 wherein the concentration of sulfuric acid is 0.25 to 5.0% by weight of the reaction mass.
5. The process of Claim 4 wherein the concentration of sulfuric acid is 0.5 to 1.5% by weight of the reaction mass.
6. The process of Claim 1 wherein the dehydration catalyst is an inorganic ion exchange material selected from the group consisting of acidic zeolites or sulfated metal oxide catalysts
7. The process of Claim 6 wherein the dehydration catalyst is an acid zeolites with a minimum pore dimension (based on ionic radii of the atoms within the zeolite) of greater than or equal to 6.0 Angstroms, and a Si:Al ratio of greater than or equal to 2.8 to 1 and less than or equal to 75:1.
8. The process of claim 7 wherein the dehydration catalyst is an acid zeolite selected from the group consisting of H-beta zeolite, DA-Y zeolite, H-Y zeolite, H-Mordenite zeolite and H-ZSM-5 zeolite.
9. The process of claim 6 wherein the dehydration catalyst is sulfated zirconia.
10. The process of Claim 1 conducted at a temperature of from 100-180°C.
11. The process of Claim 10 conducted at a temperature of from 115-160°C.

WO 01/92266

PCT/US01/16571

12. The process of Claim 11 conducted at a temperature of from
115-145°C.
13. The process of Claim 1 wherein the inert gas is nitrogen or carbon
dioxide.
- 5 14. The process of Claim 13 wherein the inert gas is nitrogen.

WO 01/92266

PCT/US01/16571

1/1

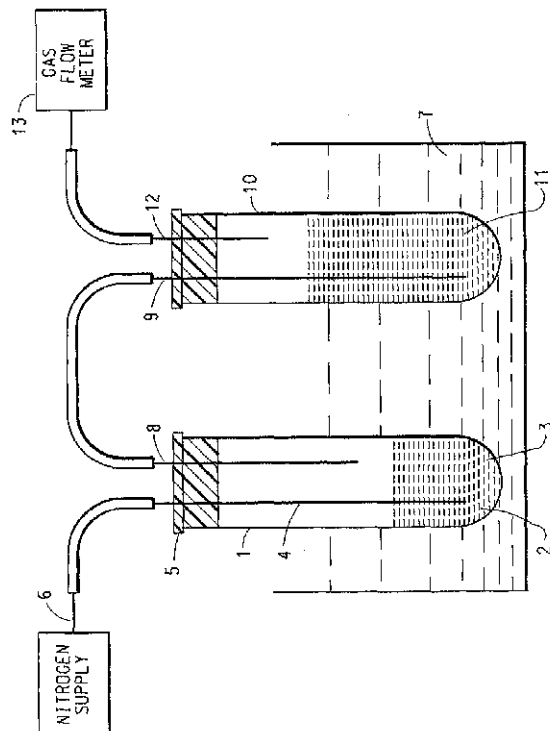


FIG. 1

【国際公開パンフレット（コレクトバージョン）】

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
6 December 2001 (06.12.2001)

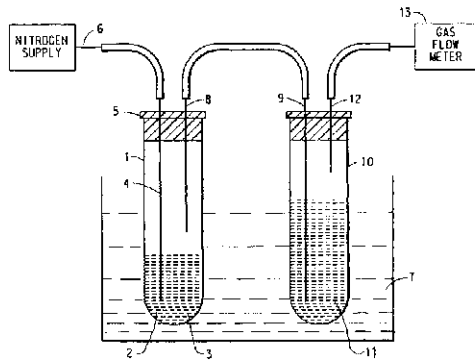
PCT

(10) International Publication Number
WO 01/92266 A3

- (51) International Patent Classification: C07D 493/04 (74) Agent: SIEGEL, Barbara, C., E.L. Dupont de Nemours and Company, Legal Patent Records Center, 1007 Market Street, Wilmington, DE 19898 (US).
- (21) International Application Number: PCT/US01/16571
- (22) International Filing Date: 22 May 2001 (22.05.2001) (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 64/207,715 26 May 2000 (26.05.2000) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): E.I. DUPONT DE NEMOURS AND COMPANY [US/US]; 1007 Market Street, Wilmington, DE 19898 (US).
- (72) Inventors: and (75) Inventors/Applicants (for US only): ANDREWS, Mark, Allen [US/US]; 1211 Grinnell Road, Wilmington, DE 19803 (US); BHATIA, Kamlesh, Kumar [US/US]; 18 Sheldrake Road, Newark, DE 19713 (US); FAGAN, Paul, Joseph [US/US]; 10 Tenby Drive, Wilmington, DE 19803 (US).
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
with international search report
— before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

(Continued on next page)

(54) Title: PROCESS FOR THE MANUFACTURE OF ANHYDRO SUGAR ALCOHOLS



(57) Abstract: This invention concerns a process for the manufacture of anhydro- and dianhydro- hexitols, pentitols, and heptitols by the dehydration of sugar alcohols (alditols) in the presence of a dehydration catalyst and with the assistance of an inert gas sparge.

WO 01/92266 A3

WO 01/92266 A3



(88) Date of publication of the international search report:
25 April 2002

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

【国際調査報告】

II INTERNATIONAL SEARCH REPORT		Int. Application No. PCT/US 01/16571
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C07D493/04		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C07D		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 861 513 A (LUDERS HARALD ET AL) 29 August 1989 (1989-08-29) example 1 column 4, line 9 - line 11	1-11
X	WO 00 14081 A (KIND WERNER KOHLE NORBERT (DE); RIETH JOCHEN (DE); WOHLERS MICHAEL) 16 March 2000 (2000-03-16) cited in the application page 6, line 18 - line 27	1-11
☐ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ Patent family members are listed in Annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may have double priority claims or which is cited to establish the published date of another document or for special reasons (as specified) "C" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date of priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document members of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 13 February 2002		Date of mailing of the international search report 22/02/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. Box 5518 Patentstr. 2 NL-2280 HN Rijswijk Tel: +31-70 340-2040, Tx: 31 651 epo nl Fax: +31-70 340-2019		Authorised officer Ofederen, J

Form PCT/ISA/212 (continued) July 1999

INTERNATIONAL SEARCH REPORT					International Application No.	
Information on patent family members					PCT/US 01/16571	
Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 4861513	A	29-08-1989	DE	3703257 A1		18-08-1988
			EP	0280780 A1		07-09-1988
WO 0014081	A	16-03-2000	DE	19841032 A1		16-03-2000
			AU	2111299 A		27-03-2000
			BR	9913612 A		30-10-2001
			CN	1317001 T		10-10-2001
			EP	1119558 A1		01-08-2001
			WO	0014081 A1		16-03-2000

Form PCT/ISA212 (patent family sheet) July 2002

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,PL,PT,RO,RU,SD,SE,S G,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZW

(72)発明者 バティア, カムレシユ・クマー

アメリカ合衆国デラウェア州19713 ニューアーク・シエルドレイクロード18

(72)発明者 ファガン, ポール・ジョセフ

アメリカ合衆国デラウェア州19803 ウイルミントン・テンビイドライブ10

Fターム(参考) 4C071 AA01 BB01 CC12 DD04 EE05 FF15 HH04 KK08 LL01

4H039 CA42 CG10 CH20