



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0111702
(43) 공개일자 2014년09월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07C 51/00 (2006.01) C07C 51/12 (2006.01)
C07C 59/185 (2006.01) C07C 53/126 (2006.01)
C07D 307/44 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2014-7022285
(22) 출원일자(국제) 2012년11월28일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2014년08월08일
(86) 국제출원번호 PCT/US2012/066710
(87) 국제공개번호 WO 2013/106137
국제공개일자 2013년07월18일
(30) 우선권주장
61/584,890 2012년01월10일 미국(US)

(71) 출원인
아처 다니엘 미드랜드 캄파니
미국 일리노이주 62526 데카투르 패리스 파크웨이
4666
(72) 발명자
산보른, 알렉산드라
미국, 일리노이 62656, 링컨, 1865 티파니 애비뉴
빈더, 토마스 피.
미국, 일리노이 62522, 데카투르, 232 더블유. 패
커드 스트리트
(74) 대리인
허용록

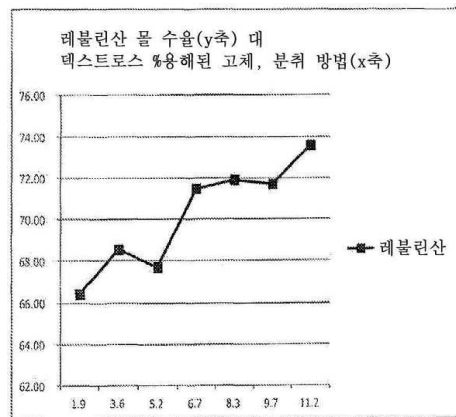
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 레블린산의 제조 방법

(57) 요약

6탄소 탄수화물-함유 재료 또는 6탄소 탄수화물-함유 재료로부터의 푸란성 탈수 생성물 또는 이들의 조합의 공급 물을 원하는 합한 또는 전체 공급 수준에 이르기까지 시간에 걸쳐 제어된 방식으로 반응기에 공급하고, 공급물을 산 가수분해하여 레블린산을 생산하는 방법이 기술된다. 소정 구현예에서, 레블린산의 유도체가 제조된다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

6탄소 탄수화물-함유 재료 또는 6탄소 탄수화물-함유 재료로부터의 푸란성 탈수 생성물 또는 이들의 조합의 공급물을 원하는 공급 수준에 이르기까지 시간에 걸쳐 제어된 방식으로 반응기에 공급하는 단계, 및
공급물을 산 가수분해하여 레불린산을 포함하는 생성물을 생산하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,
레불린산으로부터 레불린산 유도체를 형성하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 3

제1항에 있어서,
공급물이 일정 기간에 걸쳐 간격을 두고서 증분으로(in increments) 반응기에 공급되는 방법.

청구항 4

제1항에 있어서,
공급물이 일정 기간에 걸쳐 간격을 두고서 복수의 간격의 연속 공급으로 반응기에 공급되는 방법.

청구항 5

제1항에 있어서,
공급물이 원하는 공급 수준에 이르기까지 일정 기간에 걸쳐 연속적으로 반응기에 공급되는 방법.

청구항 6

제1항에 있어서,
공급물이 프룩토스, 글루코스 또는 프룩토스 및 글루코스 둘 다로 이루어지는 방법.

청구항 7

제6항에 있어서,
공급물이 고 프룩토스 옥수수 시럽인 방법.

청구항 8

제1항에 있어서,
공급물이 리그노셀룰로스성 바이오매스의 셀룰로스성 분획을 포함하는 방법.

청구항 9

제8항에 있어서,
공급물이 푸르푸릴 알코올을 추가로 포함하는 방법.

청구항 10

제9항에 있어서,
리그노셀룰로스성 바이오매스를 리그닌-함유 셀룰로스성 및 헤미셀룰로스성 분획으로 분획화하는 단계;
헤미셀룰로스성 분획 내의 펜토스를 탈수하여 푸르푸랄을 제공하는 단계; 및

푸르푸랄을 푸르푸릴 알코올로 전환시키는 단계를 추가로 포함하는 방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 당으로부터의, 특히 그러나 제한 없이, 바이오매스로부터 유래되는 당으로부터의 레불린산 및 이의 유도체의 제조 방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 에너지 수요의 대부분 및 합성 제품 및 화학물질의 대다수는 역사적으로 화석 연료로부터 공급되어 왔다. 그러나, 화석 연료가 더 부족해지거나 접근성이 떨어짐에 따라, 그리고 화석 연료의 위치를 찾아내고, 이를 회수하고 사용하는 것과 관련된 재정적, 환경적 및 다른 사회적 비용이 최근 증가됨에 따라, 화석 연료 기반 재료를 대체할 수 있는 화학 제품을 바이오매스로부터 생산하고 에너지 수요를 충족시키기 위해 상당한 연구 노력이 시도되어 왔다.

[0003] 바이오매스는 고정 탄소의 유일한 재생가능 공급원인데, 이는 액체 탄화수소 및 화학물질의 생산에 필수적이다. 1500억 톤 초과인 바이오매스가 광합성을 통해 매년 생산되지만, 그럼에도 불구하고 단지 3 내지 4%만을 식품 및 비식품 목적을 위해 인간이 사용한다. 저가의 농림 잔사(agricultural and forestry residue), 목초 및 에너지 작물은 바이오기반 또는 바이오유래 연료 및 화학 제품을 제조하기 위한 바이오매스의 바람직한 공급원이고, 재생가능한 자원으로부터 필요한 수송 연료 및 화학 제품을 제조할 기회를 제공한다.

[0004] 미국 국립재생에너지연구소(National Renewable Energy Laboratory) (미국 덴버 소재)는 바이오매스로부터 생산될 수 있는 다수의 핵심 당-유래 플랫폼 화학물질 중 하나로서 레불린산을 확인하였다. 레불린산은, 예를 들어 수지, 중합체, 제초제, 의약품 및 향미제, 용매, 가스제, 동결방지제 및 바이오연료/합산소 연료 첨가제를 생산하기 위한 석신산, 1,4-부탄디올, 1,4-펜탄디올, 테트라하이드로푸란, 감마 발레로락톤, 에틸 레불리네이트 및 2-메틸-테트라하이드로푸란을 포함하는 다양한 용도를 위한 다양한 재료를 생산하는 데 사용될 수 있다.

[0005] 문헌[Rackemann and Doherty, "The Conversion of Lignocellulosics to Levulinic Acid", Biofuels, Bioproducts & Biorefining, 5:198-214 (2011)]은 리그노셀룰로스성 물질로부터 레불린산을 생산하기 위한, 공개적으로 확인되거나 제시된 현 기술 및 잠재적 기술에 대한 개관을 제공한다. 이들 검토자에 따른 "가장 유망한" 상업적 방법은 피츠패트릭(Fitzpatrick)에 의해 개발된 (그리고, 예를 들어 US 5,608,105에 기술된) Biofine™ 기술을 이용하였는데, 이 기술은 제1 플러그류 반응기에서 탄수화물-함유 재료(종이 제조로부터의 1차 슬러지, 폐지, 폐목재, 농업 잔사, 예컨대 옥수수 껍질, 옥수수대, 왕겨, 짚, 버갠스, 옥수수, 밀 귀리 및 보리로부터의 식품 가공 폐기물)가 30초 미만 동안 섭씨 210 내지 230도에서 2,5-하이드록시메틸푸르푸랄(HMF)로 탈수되고, 이어서 제2 반응기에서 15 내지 30분 동안 섭씨 195 내지 215도에서 레불린산이 생산되는, 2단 산-촉매 공정을 포함한다. 그러나, 검토자들은 바이오매스로부터의 레불린산의 비용-효과적 생산을 위해 추가적인 개선이 이루어져야 한다고 결론내린다: "바이오매스로부터의 레불린산 생산의 수율 및 효율을 개선하기 위한 핵심은 [다단계] 반응 경로의 각각의 단계에서 중간 생성물을 최적화하고 단리(isolate)하고 재증합 및 부반응을 감소시키는 능력에 놓여 있다. (마이크로파 조사 및 이온성 액체의 사용을 포함하는) 신기술 및 고선택적 촉매의 개발은 핵심 반응의 최적화에 필요한 단계 변화를 제공할 것이다. 2상 시스템 및/또는 생성물의 연속 추출의 사용을 가능하게 하는 가공 환경은 반응 속도, 수율 및 생성물 품질을 증가시킬 것이다."

[0006] 결과적으로, 바이오매스 공급원으로부터의 레불린산의 생산과 관련된 간행된 문헌의 본문을 고려하여, 이들 검토자에 의해 제공된 추가적인 개발에 대한 방향은 "바이오매스 기질의 복잡한 성질", "비셀룰로스 성분의 존재" 및 바이오매스로부터 레불린산으로의 전환이 "다수의 단계 및 중간체를 포함하는 다수의 경로를 통해" 진행된다는 사실에 의해 제기된 "주요 과제"를 다루기 위한 더 복잡한 다단계 공정을 향하였다 - Rackemann and Doherty, p. 210.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 레불린산을 더 높은 수율로 생산할 수 있는 제조공정을 제공하는 데에 있다.

과제의 해결 수단

[0008] 일 양태에서, 본 발명은 레불린산의 제조 방법에 관한 것이며, 본 방법에서는 6탄소 탄수화물-함유 재료, 또는 6탄소 탄수화물-함유 재료로부터 그로부터 유래된 푸란성 재료 또는 이들의 조합을 원하는 공급 수준에 이르기까지 시간에 걸쳐 제어된 방식으로 반응기에 공급하고, 반응기에서 산 가수분해하여 레불린산을 포함하는 생성물을 생산한다. 대안적인 구현예에서, 본 생성물은 레불린산의 유도체를 추가로 포함한다.

도면의 간단한 설명

[0009] 도 1은 반응기에 점증적으로(cumulatively) 공급된 용해된 고체의 백분율의 함수로서, 본 발명의 제어된 기질 첨가 방법을 사용하여 텍스트로스(글루코스)로 실험적으로 달성된 레불린산의 백분율 몰 수율의 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0010] 본 발명자들은 6탄당(바이오매스로부터 유래하든 또 다른 공급원으로부터 유래하든) 및/또는 이러한 당으로부터의 상응하는 푸란성 탈수 생성물(이는 하기에 추가로 기술되는 바와 같이, 중간 탈수 생성물인 하이드록시메틸푸르푸랄(또는 HMF)의 에테르 및 에스테르 유도체를 포함함)을 시간에 걸쳐 제어된 방식으로(전체적으로 또는 연속적으로 제어된 첨가 속도로 증분으로(in increments), 반연속적으로 또는 연속적으로 중 어느 것으로든, 또는 실제로 6탄당 및/또는 이들의 상응하는 푸란성 탈수 생성물이 원하는 공급 수준에 이르기까지 시간에 걸쳐 투입되는 임의의 첨가 방식을 통해)레불린산 제조 공정에 제공함으로써, 레불린산 및/또는 이의 유도체가 이들 재료가 배치식(batchwise) 공정의 경우 한꺼번에 첨가되거나 연속 공정의 경우 종료 공급 수준에서 연속적으로 첨가되는 상황과 비교하여 상대적으로 더 높은 수율로 생산될 수 있다는 것을 알아내었다. 또한, 6탄당이 반응기에 공급되는 경우, 레불린산은 푸란성 탈수 중간 생성물(예를 들어, 하이드록시메틸푸르푸랄)을 별개의 가공을 위해 회수할 필요성 없이 효율적으로 생산될 수 있다. 그리고 실제로, 레불린산은 당의 푸란성 탈수 중간 생성물로의 전환, 또는 푸란성 탈수 생성물의 레불린산으로의 전환, 또는 두 전환 모두에 맞추어진 "고선택적 촉매(들)"의 개발 및/또는 사용을 필요로 하지 않고서, 비전환된 푸란성 탈수 생성물이 바람직하게는 낮은 수준인 상태로 생산될 수 있다.

[0011] 추가 내용으로, "푸란성 탈수 생성물"이라는 용어는 6탄당의 탈수 이외의 수단에 의해 제조된 것과 동일한 재료를 배제하고자 하지 않는다. 예를 들어, HMF는 이들 당으로부터 효소적으로 제조될 수 있으며, "푸란성 탈수 생성물"은 이러한 방식으로 제조된 HMF를 포함하고자 한다.

[0012] 도 1은 반응기에 점증적으로(cumulatively) 공급된 용해된 고체의 백분율의 함수로서, 본 발명의 제어된 기질 첨가 방법을 사용하여 텍스트로스(글루코스)로 실험적으로 달성된 레불린산의 백분율 몰 수율의 그래프이다.

[0013] 많은 통상의 재료는 탄수화물로 부분적으로 또는 완전히 이루어진다. 천연에서 발견되는 가장 풍부한 헥소스 또는 C6 당은 전분 또는 셀룰로스(바이오매스로)로서 폴리사카라이드 형태로, 그리고 (글루코스 및 프룩토스로부터 유래된) 수크로스로서 디사카라이드 형태로 이용가능한 글루코스이다. 다른 천연 발생 헥소스는 바이오매스의 헤미셀룰로스 성분 내에 존재하는 갈락토스 및 만노스와, 글루코스와 함께 많은 식품에서 발견되고 중요한 식이성 모노사카라이드인 프룩토스를 포함한다.

[0014] 리그노셀룰로스성 물질은 C6 당이 수득될 수 있고 셀룰로스, 헤미셀룰로스 및 리그닌 분획으로 이루어진 특정 유형의 바이오매스이다. 셀룰로스는 일반적으로 바이오매스 내의 최대 분획이며, 식물의 구조 조직으로부터 유래되고, 1,4 위치를 통해 연결된 베타 글루코시드 잔기의 장쇄로 이루어진다. 이들 결합은 셀룰로스가 높은 결정성을 갖게 하고, 이에 따라 셀룰로스를 C6 당 또는 헥소스로 가수분해하기 위한 것으로 제시된 효소 또는 산 촉매에 대해 낮은 접근성을 갖게 한다. 대조적으로, 헤미셀룰로스는 용이하게 가수분해되는 비정질 헤테로중합체이며, 한편 방향족 3차원 중합체인 리그닌은 식물 섬유 세포 내의 셀룰로스 사이 및 헤미셀룰로스 사이에 배치되고 그 자체가 또 다른 공정 선택에 도움이 된다.

[0015] 추가 내용으로, 리그닌 분획에 관하여, 용어 "리그닌" 내에 포함되는 것으로서 이해된 재료 및 그에 상응하여 바이오매스 내의 리그닌 함량을 정량화해 온 방법은, "리그닌"은 명확한 분자 구조가 결여되어 있으며, 이에 따라 바이오매스마다 경험적으로 결정되어서, 역사적으로 리그닌 함량을 채택해온 상황에 좌우되어 왔다. 동물과

학 및 농경학에서, 예를 들어 리그노셀룰로스성 바이오매스의 가소화 에너지(digestible energy) 함량을 고려할 때, 주어진 바이오매스 내의 리그닌의 양은 보다 일반적으로는 산성 세제 리그닌 방법을 사용하여 결정되어 왔다(문헌[Goering and Van Soest, Forage Fiber Analyses (Apparatus, Reagents, Procedures, and Some Applications), Agriculture Handbook No. 379, Agricultural Research Service, United States Dept of Agriculture (1970)]; [Van Soest et al., "Methods for Dietary Fiber, Neutral Detergent Fiber, and Nonstarch Polysaccharides in Relation to Animal Nutrition", J. Dairy Sci., vol. 74, pp 3583-3597 (1991)]). 대조적으로, 종이 및 펄프 산업에서, 주어진 바이오매스 내의 리그닌의 양은 통상적으로 클라손(Klason) 리그닌 방법에 의해 결정되어 왔다(문헌[Kirk and Obst, "Lignin Determination", Methods in Enzymology, vol 16, pp.: 89-101 (1988)]). 본 발명의 목적을 위하여, 리그노셀룰로스성 바이오매스가 C6 당 공급원료(feedstock)를 제공하는 것으로 고려되는 경우, 가장 큰 관심 대상인 리그노셀룰로스성 바이오매스는 반추동물에 대해 상대적으로 낮은 영양가를 갖고 그 결과 주로 다른 용도로 전향되는 성숙한 온대 초목과 일치하는 리그닌 함량을 적어도 갖는 것들일 것이며, 이때 이러한 초목은 전형적으로 산 세제 불용성 물질이 (건조 중량을 기준으로) 6% 이상임을 특징으로 한다.

[0016] 이미 상기에서 알아본 바와 같이, 바이오매스의 헤미셀룰로스 분획은 본 발명의 방법을 위한 C6 당의 공급원일 수 있다. 그러나, 당업자는 리그노셀룰로스성 바이오매스가 본 발명의 방법에 공급되는 C6 당의 적어도 일부를 제공하기 위해 사용되는 경우, 자일란으로 주로 이루어질 (그렇더라도 아라비난, 갈락탄 및 만난을 또한 함유할) 때의 헤미셀룰로스 분획은 마찬가지로 C5 당(또는 펜토스)의 실질적인 공급원일 수 있다는 것을 이해할 것이다. 본 발명의 일부를 형성하지는 않지만, 이들 C5 당 또한 다양한 공지된 방법을 통해 동일한 목표 레불린산 및 이의 레불린산 유도체 생성물로 전환될 수 있다.

[0017] 특히, 그리고 Van De Graaf et al.의 US 7,265,239뿐만 아니라 앞서 언급된 Rackemann and Doherty 리뷰, p 203에 추가로 기술된 바와 같이, 바이오매스의 헤미셀룰로스 분획 내의 펜토스로부터의 산-촉매 탈수 생성물로서 푸르푸랄이 수득될 수 있는데, 이러한 푸르푸랄은 수소의 첨가에 의해 푸르푸릴 알코올로 촉매 환원되고, 푸르푸릴 알코올은 레불린산 및 알킬 레불리네이트로 전환될 수 있다. '239 Van De Graaf 특허에서, 푸르푸릴 알코올 및 물이 다공성 강산 이온교환 수지의 사용으로 레불린산으로 전환되거나, 알킬 알코올에 의해 푸르푸릴 알코올이 알킬 레불리네이트로 전환된다. 훨씬 더 초기의 참고문헌에는 바이오매스의 헤미셀룰로스성 분획 내의 펜토스를 푸르푸랄 및 푸르푸릴 알코올에 의해 레불린산 및/또는 이의 유도체로 전환시키기 위한 다른 수단이 기술되어 있는데, 예를 들어 미국 특허 번호 2,738,367; 4,236,012; 5,175,358; 2,763,665; 3,203,964; 및 3,752,849를 참조한다.

[0018] 상업적 기반 위에서 바이오유래 레불린산 생성물을 제조하기 위한 Rackemann and Doherty 논문에서 열거된 난제 중 하나는 셀룰로스성, 헤미셀룰로스성 및 리그닌 분획의 존재와 관련된, 그러나 추측컨대 또한 존재하는 바이오매스의 다양성 및 수확 또는 수집 방법과 상황, 저장 조건 등에 기초하여 주어진 바이오매스의 변동성과 관련된 바이오매스 출발 재료의 복잡한 성질에 관한 것이다. 분명히, 이는 공급물 내의 작은 조성적 차이가 향후의 상업적인 바이오유래 레불린산 공정을 위하여 그 논문에서 고려되는 "고선택적 촉매"의 성능에 어느 정도까지 영향을 미칠 수 있는지를 고려함에 있어 큰 의미가 있다.

[0019] 본 발명의 방법의 이득은 하기의 실시예에 의해 입증된 바와 같이, 다양한 6탄소 탄수화물-함유 재료가 C6 당의 산-촉매 탈수로부터의 하이드록시메틸푸르푸랄 및 더 안정적인 HMF 유도체(이는 화학 합성의 대체 공급원료로서의 사용을 위해 제안되어 옴)와 함께 용이하게 수용될 수 있다는 것이며, 예를 들어 Sanborn et al.의 US 7,317,116 및 US 2009/0156841(HMF 에테르 및 HMF 에스테르)을 참조하며, 지금 이들 참고문헌은 둘 다 본 명세서에 참고로 포함된다.

[0020] 일 구현예에서는, 6탄소 탄수화물-함유 재료를 제공하기 위해 리그노셀룰로스성 바이오매스가 사용된다. 보다 상세하게는, 바이오매스의 셀룰로스성 분획은, 바이오매스를 분획화하고 그 셀룰로스성 물질들을 헥소스 및 헥소스-유도체 생성물로 가수분해하기 위한 다양한 공지된 임의의 방법에 따라 가수분해되어 헥소스 단량체 및 올리고머, HMF 및 HMF 유도체의 일부 조합을 제공할 수 있다. 물론, 이러한 한 가지 방법은 피츠패트릭의 US5,608,105에 기술된 Biofine 공정이다. 또 다른 구현예에서는, 셀룰로스성 분획 및 헤미셀룰로스성 분획 둘 다 사용되는데, 이때에는 헤미셀룰로스성 분획으로부터의 펜토스가 전술된 바와 같이 푸르푸랄에 이어 푸르푸릴 알코올로 전환된 후, 단독으로 또는 셀룰로스성 분획으로부터의 헥소스 및 헥소스-유도체 생성물(예컨대, HMF, HMF 에스테르, HMF 에테르)과 조합하여 본 레불린산 공정 내로 공급된다.

[0021] Farone et al.의 미국 특허 제5,562,777호 "셀룰로스성 및 헤미셀룰로스성 재료의 강산 가수분해를 사용하여 당

을 생산하는 방법(Method of Producing Sugars Using Strong Acid Hydrolysis of Cellulosic and Hemicellulosic Materials)"에 관련된 바와 같이, 바이오매스의 셀룰로스성, 헤미셀룰로스성 및 리그닌 분획에 서의 차이 때문뿐만 아니라, 다양한 바이오매스 내에 상이한 정도로 존재하는 다른 더 적은 분획을 고려하기 때 문에, 리그노셀룰로스성 바이오매스를 분획화하고 셀룰로스성 및 헤미셀룰로스성 분획을 가수분해하여 유용한 헥소스 및 펜토스 합성 공급물을 제공하기 위한 다수의 공정이 수 년에 걸쳐 개발되거나 제안되어 왔다. 본 명 세서에 참고로 포함된 WO 2011/097065로서 공개된 동일 출원인에 의한 특허협약조약 출원에는 리그노셀룰로스성 바이오매스를 분획화하고 셀룰로스성 및 헤미셀룰로스성 분획을 가수분해하여 C6 및 선택적 C5 당을 각각 제공 할 수 있는 또 다른 방법이 기술되어 있는데, 이들은 본 레불린산 공정에 사용될 수 있다.

[0022] 또 다른 구현예에서는, 글루코스, 프룩토스 또는 이들의 조합이 본 방법에 대한 6탄소 탄수화물 함유 공급물을 구성한다. 특히, 고 프룩토스 옥수수 시럽(HFCS)에 대한 수요 변화에 응하여, 통상 사용되는 HFCS 42(수계 시럽 중 전체 당의 약 42% 프룩토스 및 53% 글루코스; 많은 식품 및 구운 제품에 사용됨), HFCS 55(약 55% 프룩토스 및 42% 글루코스; 소프트 드링크류에 주로 사용됨) 및 HFCS 90(약 90% 프룩토스 및 10% 글루코스; HFCS 55를 제 조하기 위해 HFCS 42와의 블렌드스톡으로서 일차적으로 사용됨) 중 하나 이상이 레불린산 및 다른 유용한 유도 체 생성물을 제조하도록 전환될 수 있으며, 이에 따라 HFCS 생산 시설의 자산 이용 개선 및/또는 HFCS 생산업체 의 이익에 대한 기회 개선을 제공할 수 있다.

[0023] 또 다른 구현예에서, 6탄당은 공급물로서 헥소스 당을 이용하는 또 다른 공정, 예를 들어 이러한 당으로부터 하 이드록시메틸푸르푸랄 및/또는 이의 유도체를 제조하기 위한 것으로 제안된 다수의 공정 중 임의의 것으로부터 회수된 비전환된 당일 수 있거나 이를 포함할 수 있다. 특히, 레불린산 (및/또는 레불린산으로부터 제조되거나 이를 기재로 한 생성물) 및 HMF (및/또는 HMF로부터 제조되거나 이를 기재로 한 다른 생성물) 둘 다를 생산하도 록 요구될 수 있는 경우, 잔류 당 생성물은 본 출원과 동시에 출원된 동일 출원인에 의한, 발명의 명칭이 "에탄 올로의 직접 발효에 적합한 미반응 당의 회수에 의한 하이드록시메틸푸르푸랄의 제조 방법"(Process For Making Hydroxymethylfurfural With Recovery Of Unreacted Sugars Suitable For Direct Fermentation To Ethanol)인 미국 가출원에 기술된 HMF 제조 공정으로부터 회수되는 바와 같이 사용될 수 있으며, 이러한 출원은 본 명세서 에 참고로 포함된다.

[0024] 앞서 언급된 바와 같이, 레불린산(및 이의 유도체, 예컨대 레불리네이트 에스테르)은 다양한 상이한 용도를 위 한 다수의 상이한 생성물, 예를 들어 수지, 중합체, 제조제, 의약품 및 향미제, 용매, 가스제, 동결방지제 및 바이오연료/합산소 연료 첨가제를 생성하기 위한 석신산, 1,4-부탄디올, 1,4-펜탄디올, 테트라하이드로푸란, 감 마 발레로락톤, 에틸 레불리네이트 및 2-메틸-테트라하이드로푸란을 제조하는 데 사용하기 위한 것으로 고려되 어 왔다. 이들 다양한 유용한 유도체를 제조하기 위한 것으로 제시되어 온 방법의 상세한 설명은 본 명세서에서 다룰 필요가 없지만, 레불린산을 사용하기 위한 추가의 방법의 한 예는 2011년 8월 31일에 출원된 "바이오기반 석신산 및 2,5-푸란디카르복실산 둘 다를 생산하는 방법"(Process for Producing Both Biobased Succinic Acid and 2,5-Furandicarboxylic Acid)에 대한 특허협약조약 출원 일련 번호 PCT/US12/52641에 따라 레불린산을 분 무 산화하여 석신산을 형성하는 것일 것이다. 이 특정 출원에서는, 레불린산 및 HMF(또는 동일한 석신산 및 FDCA 생성물로 산화될, 이들의 유도체, 예컨대 레불리네이트 에스테르 및 HMF 에스테르)를 포함하는 당 탈수 생 성물이 산화 조건 하에서 미드-센츄리(Mid-Century) 타입 Co/Mn/Br 촉매의 존재 하에서 동시에 분무 산화되어 바이오기반 석신산 및 FDCA 둘 다를 제공할 수 있다. 결과적으로, 본 발명의 내용에서, 일부 HMF 또는 HMF 에스 테르가 레불린산 생성물 내에 남아 있는 경우, 그럼에도 불구하고 이 생성물은 기재된 분무 산화 공정에서 공급 물로서 직접 가공되어 이로부터 유용한 유도체 생성물을 제공할 수 있다.

[0025] 일 구현예에서, 본 발명에 따른 레불린산의 제조 방법은 6탄소 탄수화물-함유 재료 또는 6탄소 탄수화물-함유 재료로부터의 푸란성 탈수 생성물 또는 이들의 조합을 포함하는 공급물을 원하는 공급 수준에 이르기까지 시간 에 걸쳐 제어된 방식으로 반응기에 공급하는 단계, 및 이어서 반응기 내에서 공급물을 산 가수분해하여 레불린 산을 포함하는 생성물을 생산하는 단계를 포함한다. 대안적인 구현예에서, 본 생성물은 레불린산의 유도체를 추 가로 포함한다.

[0026] 본 발명자들은 헥소스 및/또는 HMF, HMF 에스테르 및 에테르를 시간에 걸쳐 제어된 방식으로(전체적으로 또는 연속적으로 제어된 첨가 속도로 증분으로, 반연속적으로 또는 연속적으로 증 어는 것으로든, 또는 실제로 6탄당 및/또는 이들의 상응하는 푸란성 탈수 생성물이 원하는 공급 수준에 이르기까지 시간에 걸쳐 투입되는 임의의 첨가 방식을 통해) 제공함으로써, 레불린산 및/또는 이의 유도체가 이들 재료가 배치식 공정의 경우 한꺼번에 첨가되거나 연속 공정의 경우 종료 공급 수준에서 연속적으로 첨가되는 상황과 비교하여 상대적으로 더 높을 수 을 또는 비율로 생산될 수 있다는 것을 알아내었다. 또한, 6탄당이 반응기에 공급되는 경우, 레불린산은 푸란성

탈수 중간체(예를 들어, 하이드록시메틸푸르푸랄)를 별개의 가공을 위해 회수할 필요성 없이 효율적으로 생산될 수 있다(그리고 실제로, 레불린산은 당의 푸란성 탈수 중간 생성물로의 전환, 또는 푸란성 탈수 생성물의 레불린산으로의 전환, 또는 두 전환 모두에 맞추어진 "고선택적 촉매(들)"의 개발 및/또는 사용을 필요로 하지 않고서, 비전환된 푸란성 탈수 생성물이 바람직하게는 낮은 수준인 상태로 생산될 수 있다.

[0027] 주어진 양의 공급물에 대해 달성될 수 있는 레불린산의 물 수율에서의 차이는 공급물의 성질, 반응 조건, 공급물 농도 및 (하기의 실시예에 의해 명백히 나타난 바와 같이) 공급물이 반응기에 공급되는 시간량에 기초하여 변동될 수 있지만, 공급물을 한꺼번에라기보다는 일정 시간에 걸쳐 도입함으로써 일반적으로 물 기준으로 5% 이상, 특히 10% 이상 및 심지어는 20% 및 그 초과 수율 개선이 달성가능하다. 더욱이, 여러 실시예로부터 알 수 있는 바와 같이, 공급물을 일반적으로 시간에 걸쳐 또는 증분적으로 도입하고 가수분해함으로써, 공급물의 더 큰 처리량이 가능하며, 본 방법의 생산성을 추가로 증가시킬 것이다. 바람직하게는, 동일한 공급량이 한꺼번에 도입되는 상황과 비교하여, 연속된 공정으로 주어진 실행 시간에 걸쳐 또는 주어진 배치의 경우 헥소스, HMF 및 HMF 에스테르 및 에테르 유도체가 적어도 5중량% 더 반응할 수 있으며, 더 바람직하게는 또한 적어도 10중량% 더 가공될 수 있다. 도 1로부터 알 수 있는 바와 같이, 본 명세서에 기재된 제어된 첨가 방법에 의해, 텍스트로스의 증가된 농도가 레불린산 생성물에 대한 더 높은 전체 물 수율과 일치하는 것으로 실험적으로 관찰되었다.

[0028] 반응기에 대한 공급물의 첨가를 제어함을 통해, 필요하다면 미전환된 잔류 HMF 및 HMF 유도체가 낮은 수준으로 달성될 수 있는데, 이는 헥소스, HMF 및 HMF 유도체가 도입시에 더 큰 산성 매트릭스 내에서 레불린산 및/또는 이의 유도체로 신속하게 완전히 전환되기 때문이다. 바람직하게는, 낮은 수준의 미전환 HMF 및 HMF 유도체가 요구되는 경우, 생성된 레불린산 생성물은 형성되는 레불린산 및 레불린산 유도체의 양과 관련하여 3중량% 이하의 푸란성 재료를 함유하며, 더 바람직하게는 형성되는 전체 레불린산 및 유도체의 2% 이하, 가장 바람직하게는 1.5% 이하를 함유한다. 대안적으로, 물론, 레불린산 생성물이 특허협약조약 출원 일련 번호 PCT/US12/52641의 방법에 따라 FDCA 및 석신산 둘 다를 동시에 생산하기 위한 공급물로서 공급되어야 하는 경우, 달리 동일한 가수분해 조건이 주어진다면 더 짧은 기간에 걸쳐 공급 재료를 도입함을 통해, 또는 감소된 양의 황산의 사용을 통해 더 높은 푸란성 함량이 획득될 수 있다.

[0029] 이 반응은 이러한 균일 또는 불균일 산 촉매를 사용하여 그리고 이전에 헥소스, HMF 및 HMF 에스테르 및 에테르 유도체를 레불린산 및 이의 유도체로 전환시키는 것에 대해 기재되고 이에 대해 유용한 것으로 확인된 것과 같은 반응 조건 하에서, 달리 통상의 방식으로, 배치식, 반배치 또는 연속 방식으로 수행될 수 있다. 촉매, 촉매 로딩률(loading), 온도, 공급 속도 또는 증분 크기지정, ((일정, 가변, 또는 급등(ramped) 중 어느 것이든) 연속 공급을 위한) 공급 사이클 시간 또는 (증분으로의 공급을 위한) 공급 증분 간격의 바람직하고 최적화된 조건은 선택되는 특정 공급물에 따라 변동되는 것으로 예측될 수 있다. 일반적으로, 공급 속도 및 결과적인 전체 공급 사이클 시간은, 주어진 공급물의 동일한 양에 대해 그리고 동일한 다른 조건 하에서, 생성물 분포 및 수율에서 얼마간의 변동을 제공할 수 있으며, 전체 공정은 더 긴 전체 사이클 시간 대 더 짧은 전체 사이클 시간의 비용 및 이득에 기초하여 공급 속도(또는 공급 속도 범위) 및 전체 공급 사이클 시간(또는 시간 범위)에 맞추어 최적화될 수 있다.

[0030] 그러나 일 구현예에서는, 당 기질 g 당 0.1 내지 0.5 g의 황산의 존재 하에서 그리고 섭씨 150도, 특히 섭씨 160도, 최대 섭씨 210도이지만, 특히 섭씨 185도 이하의 온도에서 HFCS 90이 레불린산으로 전환될 수 있다. 이러한 구현예에서 HFCS 90의 공급 속도는 분당 2.5중량%의 공급물일 수 있다. 이러한 구현예에서, 황산은 바람직하게는 반응기에 공급되고 원하는 반응 온도로 서서히 예열된 후, 프룩토스 시럽이 반응기에 공급되기 시작한다.

[0031] 또 다른 구현예에서는, 11 반응기 내에 3 내지 3.5중량%의 개시 황산 농도를 제공하기 위해 물 및 진한 황산이 공급될 수 있으며, 반응기의 내용물은 섭씨 180도의 온도가 되게 할 수 있다. 물 중 30% 내지 50%의 프룩토스를 함유하는 프룩토스 용액이 7ml/min으로 1분의 증분으로 반응기 내로 펄스형태로 공급되며(plused), 공급물이 총 4 내지 6시간에 걸쳐 반응기에 완전히 투입될 때까지 공급물의 연속적인 증분이 5 내지 9분 간격으로 펄스형태로 공급된다. 제1 공급 증분이 반응기에 진입됨에 따라, 반응기는 총 반응 물질의 0.6 내지 1중량%의 유효 당 농도를 갖는 것으로서 특징지어진다. 마지막 공급 증분이 반응기에 진입됨에 따라, 반응기 내의 유효 당 농도는 반응기 내용물의 0.2 내지 0.5중량%이다. 마지막 공급 증분이 첨가됨에 따라 반응기 내용물 중 황산의 상응하는 농도는 0.7 내지 1.5중량%이다.

[0032] 본 발명은 하기의 실시예에 의해 보다 상세하게 예시된다:

[0033] 실시예 1

[0034] 탈이온수(40.22g), 하이드록시메틸푸르푸랄(증류에 의한 98% HMF, 0.73g) 및 630 μ l의 황산(0.3M 초기 농도)의 용액을 75ml 파르 반응기 용기(Parr reactor vessel) 내에서 25분의 기간에 걸쳐 섭씨 180도로 가열하였다. 이 용액을 850rpm으로 연속 교반하면서 이 온도에서 5분 동안 유지하고, 이어서 3 내지 4분 동안 빙조 내에 침지함으로써 급속 냉각시켰다. 반응기 내용물의 샘플을 HPLC 분석을 위해 수집하였으며, 약 0.7g의 HMF의 추가 증분을 반응기에 첨가하고, 섭씨 180도로 다시 가열하고, 180도에서 5분 동안 유지하고, 급속 냉각시키고, 분석을 위해 샘플을 인출하였다. 2회의 추가 HMF 증분을 첨가하고, 반응기에 첨가된 총 HMF가 건조 고형물 기준으로 약 6.85중량%가 될 때까지 동일한 방식으로 반응시켰다. HMF 공급물의 각각의 증분과 관련된 샘플의 분석은 레불린산의 전체 수율이 각각의 연속적인 완전히 반응된 HMF 증분과 함께 약 74몰%로부터 약 81몰%에 이어 약 82몰%로, 그리고 최종적으로 약 85몰%로 증가하였음을 보여주었다.

[0035] 사용된 HPLC 장치는 LC-20AT 펌프(시마즈(Shimadzu), 일본 도쿄 소재), CTO-20A 컬럼 오븐(시마즈, 일본 도쿄 소재), RID 검출기(시마즈, 일본 도쿄 소재) 및 SPD-10A 자외선 검출기(시마즈, 일본 도쿄 소재)로 이루어졌다. 크로마토그래피 데이터는 CBM-20A 시스템 제어기(시마즈, 일본 도쿄 소재)를 사용하여 획득하였다. 당, 포름산 및 레불린산의 분리는 쇼덱스(Shodex) 당 컬럼(8.0mmID X 300mmL)에서 수행하였다. 5-하이드록시메틸 푸르푸랄 및 2-푸르알데하이드의 분리는 워터스(Waters) 대칭 C18 컬럼(150mm X 4.6mm)에서 수행하였다.

[0036] 당 컬럼에 대해 선택된 이동상은 5mM 황산이었다. 이동상의 유량은 0.8ml/min이었다. 모든 실험은 50.0°에서 수행하였다. RID를 검출을 위해 사용하였다. 워터스 대칭 C18 컬럼을 위해 선택된 이동상은 아세토니트릴 및 물에 의한 구배였다. 모든 실험은 40.0°에서 수행하였다.

[0037] 피크 면적에 기초하여 외부 표준물을 사용함으로써 정량적 분석을 수행하였다. 이 방법은 기지의 농도의 일련의 5개의 외부 표준물을 사용하여 교정하였다.

[0038] 샘플을 희석하였다. 당 분석을 위한 샘플은 이동상을 사용하여 1:1로 희석하고, 0.2 μ m PVDF 필터로 여과하였다. 푸란 분석을 위한 샘플은 10% 아세토니트릴을 사용하여 희석하고, 0.2 μ m PTFE 필터로 여과하였다. 희석은 이론량의 푸란에 좌우되었다.

[0039] 비교예 1

[0040] 실시예 1에서 얻어진 결과와의 비교를 위하여, 건조 고형물 기준으로 약 6.4%의 HMF를 단일 첨가로 한꺼번에 물 및 황산과 배합하였다. 이 용액을 실시예 1에서와 같이 25분에 걸쳐 섭씨 180도로 가열하고, 이어서 180도에서 5분 동안 유지하고 급속 냉각시켰다. 반응기 내용물의 샘플을 실시예 1에 기재된 바와 같이 채취하고 분석하였으며, 이는 레불린산이 약 75몰%로 생산되었음을 보여주었다. 흑색 고형물(후민)의 약간의 형성이 또한 언급되었다.

[0041] 실시예 2

[0042] HFCS 90의 농축 용액을 제1 증분으로 0.3M 황산 용액과 배합하여 건조 고형물 기준으로 산 용액 중 약 1.5%의 프룩토스를 제공하였다. 이 용액을 약 25분의 기간에 걸쳐 섭씨 180도로 서서히 가열하였다. 이 온도를 2.5분 동안 유지한 후, 빙조 내의 반응기 용기를 1 내지 2분 동안 급속 냉각시켰다. 샘플을 분석을 위해 인출하였으며, 약 2.9%(제2 증분), 4.3%(제3 증분), 5.6%(제4 증분), 6.9%(제5 증분), 8.1%(제6 증분) 및 9.2%(제7 증분)의 건조 고형물 로딩률에서의 샘플링을 위하여 추가 증분을 첨가하고, 가열하고, 온도에서 유지하고, 냉각시켰다. 반응기 내용물의 분석은, 반응기 내용물 중 레불린산의 물 수율이 제1 증분으로부터 5.6%의 건조 고형물 로딩률까지 70% 미만으로부터 약 80%로 증가되었음을 보여주었다. 이후에 물 기준으로서의 레불린산의 전체 수율은 건조 고형물 기준으로 9.2%의 당이 가공된 후에 약 73%로 약간 감소하였으며; 동시에, HMF 중간체의 수율은 약 1.0몰%로부터 약 4.0 내지 4.1몰%로 증가하였다. 푸르푸랄 수준은 1.0%로부터 0.5몰%로 되었으며, 잔류 글루코스/레보글루코산 수준은 약 3.4몰%로부터 0.5몰% 미만으로 하강하였다.

[0043] 실시예 3

[0044] HFCS 90의 농축 용액을 제1 증분으로 0.3M 황산 용액과 배합하였다. 이 용액을 약 25분의 기간에 걸쳐 섭씨 180도로 서서히 가열하였다. 이 온도를 6분 동안 유지한 후, 빙조 내의 반응기 용기를 1 내지 2분 동안 급속 냉각시켰다. 샘플을 분석을 위해 인출하였으며, 합한 전체 건조 고형물 로딩률이 약 7%에 이르기까지 샘플링을 위하여 (건조 고형물 기준으로) 각각 0.9g의 5회의 추가 증분을 첨가하고, 가열하고, 온도에서 유지하고 냉각시켰다. 건조 고형물 기준으로 7% 당을 증분적으로 첨가한 후의 레불린산에 대한 물 수율은 74%였다.

- [0045] 비교예 3
- [0046] 실시예 3에서와 같이, 그러나 단일 첨가로 동일한 양의 HFCS 90을 0.3M 황산에 첨가하였다. 섭씨 180도로 가열하고 이 온도에서 6분 동안 유지한 후에, 반응 혼합물을 빙조 내에서 급속 냉각시켰다. 반응기 내용물의 분석은 레블린산이 충분한 첨가 방식에 의한 것보다 거의 20% 포인트가 더 낮은 55% 몰 수율로 생산되었음을 보여주었다.
- [0047] 실시예 4
- [0048] HFCS 90의 농축 용액을 제1 증분으로 0.3M 황산 용액과 배합하였다. 이 용액을 약 25분의 기간에 걸쳐 섭씨 180도로 서서히 가열하였다. 이 온도를 6분 동안 유지한 후, 빙조 내의 반응기 용기를 1 내지 2분 동안 급속 냉각시켰다. 샘플을 분석을 위해 인출하였으며, 합한 전체 건조 고형물 로딩률이 약 5%에 이르기까지 샘플링을 위하여 (건조 고형물 기준으로) 각각 0.9g의 4회의 추가 증분을 첨가하고, 가열하고, 온도에서 유지하고 냉각시켰다. 건조 고형물 기준으로 5% 당을 증분적으로 첨가한 후의 레블린산에 대한 몰 수율은 87%였다.
- [0049] 비교예 4
- [0050] 실시예 4에서와 같이, 그러나 단일 첨가로 동일한 양의 HFCS 90을 0.3M 황산에 첨가하였다. 섭씨 180도로 가열하고 이 온도에서 6분 동안 유지한 후에, 반응 혼합물을 빙조 내에서 급속 냉각시켰다. 반응기 내용물의 분석은 레블린산이 충분한 첨가 방식에 의한 것보다 역시 거의 20% 포인트가 더 낮은 66% 몰 수율로 생산되었음을 보여주었다.
- [0051] 실시예 5 내지 실시예 9
- [0052] 상이한 전체 공급 사이클 시간에 걸쳐, 그러나 달리 동일한 조건으로, 동일한 양의 텍스트로스의 연속적인 점증적 첨가에 대해 일련의 실험을 수행하였다. 이들 실시예의 경우, 건조 고형물을 기준으로 총 9%의 텍스트로스를 일정 기간에 걸쳐, 총 텍스트로스 공급물 g 당 0.65g의 황산을 제공하고 더 용이하게 전환되는 프룩토스의 텍스트로스의 이성화를 촉진시키기 위해 총 텍스트로스 공급물 g 당 0.17g의 $AlCl_3$ 를 함유하는 황산 용액에 첨가하였다. 이 배합물을 섭씨 180도로 서서히 가열하고, 그 온도에서 10분 동안 유지하고, 이어서 급속 냉각시키고, 샘플링하고 분석하였다. 공급 사이클 시간은 1분 내지 2분, 내지 7분, 20분 및 40분의 범위였다. 몰% 기준으로서의 레블린산 수율은 1분 공급 사이클 시간의 경우 46%, 2분 공급 사이클 시간의 경우 51%, 7분 연속 첨가 공급 사이클의 경우 59%, 20분 사이클의 경우 62%, 및 40분 사이클의 경우 63%였다.
- [0053] 실시예 10 내지 실시예 13
- [0054] 황산 함량을 프룩토스 g 당 0.54g의 황산으로 조정하고 $AlCl_3$ 를 사용하지 않은 것을 제외하고는, 실시예 5 내지 실시예 9에 대해 사용된 바와 같이 건조 고형물 기준으로 9%의 프룩토스에 대해 동일한 전체 접근을 취하였다. 전체 공급 사이클 시간은 1.25분, 5분, 20분 및 40분이었다. 몰% 기준으로서의 상응하는 레블린산 수율은 각각 47, 52, 51 및 65%였다.
- [0055] 실시예 14
- [0056] 40g의 물, 1800 μ l의 황산(텍스트로스 g 당 0.66g의 산을 제공함) 및 0.8g의 $AlCl_3$ (텍스트로스 g 당 0.16g을 제공함)의 용액을 850rpm으로 교반하면서 섭씨 180도로 가열하였다. 텍스트로스의 25% 수용액을 20분 동안 1.0ml/min으로 반응기 내로 펌핑하여 건조 고형물 기준으로 총 약 8.1%의 텍스트로스를 제공하였다. 첨가 공정 동안 10, 15 및 20분에서 샘플을 인출하고 이들을 분석하였다. 첨가 10분 후의 반응 혼합물 중 레블린산 몰 수율은 62%였으며, 한편 기질 첨가 15분 및 20분 후에는 64%였다.
- [0057] 실시예 15
- [0058] 탈이온수(40.3g), HFCS 90(0.94g) 및 630 μ l의 황산의 용액을 75ml 파르 반응기 용기 내에서 25분에 걸쳐 섭씨 180도로 가열하였다. 이 용액을 850rpm으로 연속 교반하면서 이 온도에서 6분 동안 유지하고, 이어서 빙조 내에 침지함으로써 급속 냉각시켰다. 샘플을 분석을 위해 인출하였으며, 반응기에 첨가된 당의 총량이 건조 고형물 기준으로 약 11.4%가 될 때까지 HFCS 90의 7회의 추가 증분에 대해 이 사이클을 반복하였다. 반응 혼합물 내의 다양한 성분의 몰 수율이 % 단위로 표 1에 나타나 있다:

표 1

증분	HMF	푸르푸랄	레블린산	프룩토스	글루코스 및 레보글루코산
1	1	1	74	0	2
2	1	1	79	0	1
3	1	1	89	0	0
4	1	1	87	0	0
5	2	1	74	0	0
6	4	1	84	0	0
7	8	0	71	0	0
8	9	0	68	0	0

실시예 16

1리터 오토클레이브 반응기에 300g의 (물 중) 3.8중량% 황산 용액을 장입하였다. 반응기 시스템을 조립하고 섭씨 180도로 가열하였다. 설정 온도에 도달한 후, 300g의 물 중 33중량% 프룩토스 용액을 프룩토스 용액을 1분 간격으로 공급하고, 이어서 섭씨 180도 온도에서 5분 동안 유지한 후, 프룩토스 용액의 그 다음 1분 증분으로 첨가함으로써, 시간에 걸쳐 반응기 내로 펄스형태로 공급하였다. 모든 프룩토스 용액을 첨가한 후, 반응기 내용물을 추가 30분 동안 섭씨 180도에서 유지하였으며, 이후에 반응기를 실온으로 냉각시키고 내용물을 여과하였다. 약 15g의 차르(char)를 여과액으로부터 제거하고, 나머지를 분석하였다. 샘플(596g)은 5.16중량%의 레블린산, 2.23중량%의 포름산, 0.02중량%의 HMF, 0.01중량%의 푸르푸랄을 함유하였으며, 당은 검출되지 않았다. 레블린산의 물% 수율은 78%였다.

도면

도면1

