

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6327853号
(P6327853)

(45) 発行日 平成30年5月23日(2018.5.23)

(24) 登録日 平成30年4月27日(2018.4.27)

(51) Int.Cl.	F 1
C07D 313/04	(2006.01) C07D 313/04
C07B 61/00	(2006.01) C07B 61/00 300
C07C 29/132	(2006.01) C07C 29/132
C07C 31/20	(2006.01) C07C 31/20 Z
C07C 31/22	(2006.01) C07C 31/22

請求項の数 20 (全 25 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2013-512556 (P2013-512556)
(86) (22) 出願日	平成23年3月23日(2011.3.23)
(65) 公表番号	特表2013-531638 (P2013-531638A)
(43) 公表日	平成25年8月8日(2013.8.8)
(86) 國際出願番号	PCT/NL2011/050200
(87) 國際公開番号	W02011/149339
(87) 國際公開日	平成23年12月1日(2011.12.1)
審査請求日	平成26年2月27日(2014.2.27)
審判番号	不服2016-6710 (P2016-6710/J1)
審判請求日	平成28年5月6日(2016.5.6)
(31) 優先権主張番号	10163881.5
(32) 優先日	平成22年5月26日(2010.5.26)
(33) 優先権主張國	歐州特許庁(EP)

(73) 特許権者 512305707
 ネーデルランゼ オルハニサティー フール ヴェッテンスハッペライク オンデルゾーク (エンウェーオー)
 NEDERLANDSE ORGANISATIE VOOR WETENSCHAPPENDE ONDERZOEK (NWO)
 オランダ国, 2593 セーエー デンハーグ, ヘバウ ヤファ, ラーン ファンニーウーオースト-インディエ 300 Laan van Nieuw-Oost-Indie 300, Gebouw Java, NL-2593 CE Den Haag, The Netherlands
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 5-ヒドロキシメチル-2-フルフラルデヒドから、カプロラクトン、カプロラクタム、2、5-テトラヒドロフラン-ジメタノール、1、6-ヘキサンジオール又は1、2、6-ヘキサント

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

カプロラクトンを製造する方法であり、前記方法は：5-ヒドロキシメチル-2-フルフラルデヒドを、

2、5-テトラヒドロフラン-ジメタノールへの水素化；

水素化により2、5-テトラヒドロフラン-ジメタノールを変換し、それにより、水素化された前記2、5-テトラヒドロフラン-ジメタノールの少なくとも一部が、ロジウム-レニウム触媒の存在下で1、2、6-ヘキサントリオールを生成し、1、2、6-ヘキサントリオールを水素化により1、6-ヘキサンジオールへ変換すること；及び

前記1、6-ヘキサンジオールからのカプロラクトンの製造、

により変換することを含み、

前記ロジウム-レニウム触媒が、シリカ上のロジウム-レニウム触媒である、方法。

【請求項 2】

請求項1に記載の方法であり、前記5-ヒドロキシメチル-2-フルフラルデヒドを、バイオマスから得られる化合物から製造する、方法。

【請求項 3】

請求項1又は2に記載の方法であり、5-ヒドロキシメチル-2-フルフラルデヒドがラネーニッケル水素化触媒又はその他のニッケル触媒の存在下で水素化される、方法。

【請求項 4】

請求項1乃至3のいずれか一項に記載の方法であり、1、2、6-ヘキサントリオールが(2-テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メタノールへ変換され、(2-テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メタノールが1、6-ヘキサンジオールへ変換され、及び前記1、6-ヘキサンジオールからカプロラクトンが製造される、方法。

【請求項5】

請求項4に記載の方法であり、1、2、6-ヘキサントリオールを、酸性触媒により触媒される閉環反応において、(2-テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メタノールに変換する、方法。

【請求項6】

請求項5に記載の方法であり、前記酸性触媒が、硫酸基を官能基として持つ酸性イオン交換材料である、方法。 10

【請求項7】

請求項5に記載の方法であり、前記酸性触媒が、脂肪族又は芳香族スルホン酸である、方法。

【請求項8】

請求項4に記載の方法であり、前記1、2、6-ヘキサントリオール、前記(2-テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メタノール及び前記1、6-ヘキサンジオールが、ワンポットプロセスで形成される、方法。

【請求項9】

請求項1乃至8のいずれか一項に記載の方法であり、前記1、6-ヘキサンジオールのカプロラクトンへの変換が、均一閉環触媒、塩基及び相間移動触媒の存在下で実施される、方法。 20

【請求項10】

請求項9に記載の方法であり、前記閉環触媒が、ルテニウム錯体、イリジウム錯体、コバルト錯体及びニッケル錯体の群から選択され、前記塩基が、アルカリ金属炭酸塩の群から選択され、及び前記相間移動触媒が、4級アンモニウム塩及びポリアルキレングリコールの群から選択される、方法。

【請求項11】

請求項10に記載の方法であり、前記4級アンモニウム塩が、テトラアルキルアンモニウム塩の群から選択される、方法。 30

【請求項12】

請求項1乃至11のいずれか一項に記載の方法であり、5-ヒドロキシメチル-2-フルフラルデヒドが、炭水化物から製造される、方法。

【請求項13】

請求項12に記載の方法であり、前記炭水化物が、フルクトース、グルコース、澱粉、セルロース及びリグノセルロース、これらの混合物の群から選択される、方法。

【請求項14】

請求項1乃至13のいずれか一項に記載の方法で製造されるカプロラクトンをアンモニアと反応させることを含む、カプロラクタムを製造する方法。

【請求項15】

1、2、6-ヘキサントリオールを製造する方法であり、前記方法は、バイオマスから得られる化合物から、5-ヒドロキシメチル-2-フルフラルデヒドを製造し、5-ヒドロキシメチル-2-フルフラルデヒドを2、5-テトラヒドロフラン-ジメタノールへ変換し、及び2、5-テトラヒドロフラン-ジメタノールを1、2、6-ヘキサントリオールへ変換することを含み、

ここで、2、5-テトラヒドロフラン-ジメタノールの1、2、6-ヘキサントリオールへの前記変換が、ロジウム-レニウム触媒により触媒される水素化であり、
前記ロジウム-レニウム触媒が、シリカ上のロジウム-レニウム触媒である、
方法。

【請求項16】

50

20

30

40

50

請求項1 5に記載の方法であり、前記バイオマスが、炭水化物の群から選択される、方法。

【請求項 1 7】

請求項1 6に記載の方法であり、前記炭水化物が、フルクトース、グルコース、澱粉、セルロース及びリグノセルロース及びそれらの混合物の群から選択される、方法。

【請求項 1 8】

請求項1 5乃至1 7のいずれか一項に記載の方法で得られた、1、2、6 - ヘキサントリオールを1、6 - ヘキサンジオールへ変換することを含む、1、6 - ヘキサンジオールを製造する方法。

【請求項 1 9】

請求項1 8に記載の、1、2、6 - ヘキサントリオールから1、6 - ヘキサンジオールを製造する方法であり、1、2、6 - ヘキサントリオールを閉環反応させ、それにより(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メタノールを形成し、及び前記(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メタノールを水素化して、それにより1、6 - ヘキサンジオールを形成する、方法。

10

【請求項 2 0】

請求項1 8又は1 9の方法により、2、5 - テトラヒドロフラン-ジメタノールから1、6 - ヘキサンジオールを製造する方法であり、2、5 - テトラヒドロフラン-ジメタノールを1、2、6 - ヘキサントリオールへ水素化し、1、2、6 - ヘキサントリオールを(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メタノールへ閉環させ、及び(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メタノールを1、6 - ヘキサンジオールへ水素化するステップを含み、前記ステップをワンポットプロセスで実施する、方法。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、イプシロン-カプロラクトン(以下、カプロラクトンとする)の製造方法に関する。本発明はさらに、カプロラクトンからイプシロン-カプロラクタム(以下、カプロラクタムとする)を製造する方法に関する。

【0 0 0 2】

カプロラクトンはとりわけカプロラクタムの製造にとって有用な生成物である。これはまた、ポリエステル及び樹脂を製造するための原料としても使用される。カプロラクタムはポリアミドの製造のためのモノマーとして使用されている。

30

【0 0 0 3】

工業的には、カプロラクタム及びカプロラクトンは一般には、ベンゼンやトルエンなどの鉱油から得られる。より持続可能な技術を用いて材料を製造するという要求の高まりに鑑みて、カプロラクタム又はカプロラクトンを、生物的に再生可能な原料から得ることができる化合物から製造される方法を提供することが望まれる。さらに、石油化学由来のバルク化学物質を用いた従来の化学プロセスよりも環境により負荷の小さい方法、特に従来のプロセスに比べてより少ないエネルギー消費の及び/又はより低い二酸化炭素放出の方法が望まれる。

40

【0 0 0 4】

カプロラクタムを生物的に得られる中間体から製造する方法が提案されており、これは遺伝子組み換え微生物を利用するものであり、生物的に再生可能な出発物質(糖など)を中間体へ変換することができる。例えば国際公開第2005/068643号明細書には、遺伝子変換微生物による6-アミノカプロン酸の製造が記載されている。6-アミノカプロン酸は、その後、カプロラクタムへ変換され得る。残念なことに、実験で得られた6-アミノカプロン酸及び/又はカプロラクタムは少量、ppm程度であり、工業規模で操作するには望ましいものではない。

【0 0 0 5】

国際公開第2005/123669号明細書は、アルコールを含む溶媒中でL-リジン

50

の塩を加熱することによるカプロラクタムの製造に関する。リジンはバイオマスから得られる。現在のバイオマスからリジンの製造は、カプロラクタムの市場価格よりも高い価格である。加えて、このプロセスは高価なスルホン化ヒドロキシアミンを使用する。したがってこのプロセスは、工業的には実用上の興味はない。さらに、スルホン化ヒドロキシルアミンの製造は、比較的エネルギー消費が高いとされている。

【0006】

微生物の使用を必要としない生物的再生可能な原料から得られる出発材料からカプロラクタム又はカプロラクトンを製造する方法を提供することは望ましいことである。特に微生物を利用する知られたプロセスは、変換率が低い。さらに、対象生成物（カプロラクタム、カプロラクトン又はこれらの前駆体）の最終濃度も一般的に低い。従って、微生物に基づくプロセスが、カプロラクトン及びカプロラクタムを、同じ程度の価格（少なくとも近い将来）で製造できることは考えられない；というはこのようなプロセスは一般的に発酵速度が遅く生成物濃度も低いからである。

10

【0007】

また、生成物を製造するために使用される微生物を含む培地から興味生成物を単離することは一般的に比較的複雑である。さらに、高生産性プラントへのスケールアップ及び/又は反応時間の短縮も問題となり得る。さらに、遺伝子組み換え微生物に関しては法律的な問題及び消費者が受け入れるかどうかの問題もあり、工業スケールでカプロラクタム又はカプロラクトンのための中間体の微生物的生産の実施を妨げることとなり得る。最後に、発酵プロセスは相当量の廃棄物（細胞質、培養培地）を出し、これを許容される方法で廃棄するには相当の努力を要することとなり得る。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】国際公開第2005/068643号明細書

【特許文献2】国際公開第2005/123669号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明の課題は、知られた方法に代わるものとして使用される出発物質から、カプロラクトンを製造する、又はカプロラクトンからカプロラクタムを製造する方法を提供することである。具体的には、本発明の課題は、カプロラクトン又はカプロラクタムを製造する方法であって、従来技術について前記の問題点の少なくとも1つ又はそれ以上を解消する方法を提供することである。

30

【0010】

本発明のさらなる課題は、以下の説明により明らかとなる。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明者らは、再生可能な材料から製造される5-ヒドロキシメチル-2-フルフラルデヒドから、カプロラクトン、カプロラクタム、2、5-テトラヒドロフラン-ジメタノール、1、6-ヘキサンジオール又は1、2、6-ヘキサントリオールが製造できることを見出した。

40

【0012】

従って、本発明はカプロラクトンの製造方法に関し、前記方法は、5-ヒドロキシ-2-フルフラルデヒドを水素添加により、2、5-テトラヒドロフラン-ジメタノール、1、6-ヘキサンジオール及び1、2、6-ヘキサントリオールからなる群から選択される少なくとも1つの中間化合物に変換し、及び前記中間化合物からカプロラクトンを製造することを含む。

【0013】

さらに、本発明は、1、2、6-ヘキサントリオールの製造方法に関し、前記方法は、

50

再生可能な原料から 5 - ヒドロキシメチル - 2 - フルフラルデヒドを製造し、5 - ヒドロキシメチル - 2 - フルフラルデヒドを2、5 - テトラヒドロフラン - ジメタノールへ変換し、及び2、5 - テトラヒドロフラン - ジメタノールを1、2、6 - ヘキサントリオールへ変換することを含む。

【0014】

さらに、本発明は、1、6 - ヘキサンジオールの製造方法に関し、前記方法は、再生可能な原料から 5 - ヒドロキシメチル - 2 - フルフラルデヒドを製造し、5 - ヒドロキシメチル - 2 - フルフラルデヒドを2、5 - テトラヒドロフラン - ジメタノールへ変換し、2、5 - テトラヒドロフラン - ジメタノールを1、6 - ヘキサンジオールへ変換することを含む。

10

【0015】

さらに本発明は、1、2、6 - ヘキサントリオールから 1、6 - ヘキサンジオールの製造方法に関し、前記方法は1、2、6 - ヘキサントリオールを閉環反応させ、それにより(テトラヒドロ - 2H - ピラン - 2 - イル)メタノール(略語: 2 - THPM)を形成し、及び(テトラヒドロ - 2H - ピラン - 2 - イル)メタノール1を水素化し、それにより1、6 - ヘキサンジオールが形成されることを含む。

【0016】

さらに、本発明はカプロラクタムを製造する方法に関し、前記反応は本発明による方法で製造されたカプロラクトンの反応を含む。

【0017】

本発明は、本発明の方法が、以下の理由により容易に大規模に実施し得るという点で特に有利である；即ち、前記HMFが、フルクトースなどの豊富な再生可能な原料から製造し得ること、及び本方法が、前記再生可能な原料から前記HMFを製造するために微生物を使用せず、及びHMFからカプロラクトン、カプロラクタム、2、5 - テトラヒドロフラン - ジメタノール、1、6 - ヘキサンジオール、1、2、6 - ヘキサントリオールを製造するための微生物を使用せずに実施することができる、からである。

20

【0018】

ここで用語「又は」とは、特に記載されない限り「及び/又は」を意味する。

【0019】

ここで用語「1つの」は、特に記載されない限り「少なくとも1つ」を意味する。

30

【0020】

名詞が単数形で参照される場合には、複数も含まれる。従って、特定の基、例えば「化合物」を参照する場合に、これは特に記載されない限り「少なくとも1つ」の前記基、例えば「少なくとも1つ化合物」を意味する。

【0021】

パーセント(%)は、特に記載されない限り全重量に基づく重量%である。

【0022】

ここで用語「再生可能原料」とは、特に、生物有機体から自然に補充され得る材料を意味する。地質学的過程で変換された化石材料、石炭、オイルなどは、再生可能原料ではない。より具体的に、再生可能原料には、バイオマスが含まれ、これは生体材料(例えば植物材料、又はそれから単離されるリグノセルロース、セルロース、澱粉又はグルコースなど)から得られる。バイオマスの好ましい原料は、農業性廃棄物(農業廃棄物)であり、動物又は人の消費のために使用されない農業穀物の部分により形成される。通常は、それは堆肥化され、多くはCO₂となる。

40

【0023】

HMFは種々の方法、特にあらゆる再生可能な原料から得られる。好ましくは、HMFは炭水化物から製造されたものである。前記炭水化物は、特に、フルクトース、グルコース、スクロース、澱粉、セルロース及びリグノセルロース、これらの2以上の組み合わせ、例えばグルコースとフルクトースとの組み合わせ、からなる群から選択される。

【0024】

50

HMFは、フルクトースから酸触媒脱水反応で製造される。これは自体知られる方法で達成され、例えば水／有機混合物中で、硫酸を触媒とする方法であり、Dumesic及び共同研究者による「(Nature 2007, 447, 982-985」に記載され、又はDMSO中LaCl₃を触媒とする方法であり、石田及び共同研究者による「Chemistry Letters 2000, 22-23」に記載されている。他の方法は、Joseph B. Binder及びRonald T. Rainesの「J. Am. Chem. Soc., 2009, 131(5), 1979-1985」に記載されている。さらに、種々のプロセスを記載するいくつかのレビューが存在する：例えば、Dumesic及び共同研究者による「Angewandte Chemie International Edition, 2007, 46, 7164-7183」、及びB. F. M. Kustersの「Starch, 1990, 8, 314-321」である。HMFを製造する反応条件に関するこれらの文献の内容は、参照されて本明細書の一部とする。

【0025】

炭水化物ポリマーが使用される場合には、これは最初に脱重合されて单糖単位「例えば、グルコースやフルクトース）を与える。これは自体知られた方法で達成される。

【0026】

グルコースがHMFが製造のために使用される場合には、グルコースは最初、例えば自体知られた方法でフルクトースへ変換される。例えば、適切なプロセスで、コーンシロップ又はその他の澱粉生成物などのグルコースを含む生成物が最初、アルファ-アミラーゼを用いて液体化され、その後液体化生成物は酵素的にグルコアミラーゼを用いてグルコースへ変換され、その後グルコアミラーゼで処理された生成物がグルコースイソメラーゼで処理されてフルクトースとグルコースイソメラーゼの混合物を与える。この混合物は分離可能であり、例えば擬似移動床（SMB）により、出生成物がコーンシロップの場合にはいわゆる高フルクトースコーンスター-チシロップ（HFC 90）を与える。これは通常は、乾燥重量に基づき約90重量%のフルクトースを含む。もちろん、フルクトースを与える他のシロップも使用可能である。HFC 90はHMFの製造のための好ましい原料である。

【0027】

HMFのから1、6-ヘキサンジオールへの変換は、いずれの方法でも可能である。

【0028】

有利な実施態様では、HMFは水素化され、それにより2、5-テトラヒドロフラン-ジメタノール（THFDM）を形成し、その後THFDMは水素化され、それにより1、6-ヘキサンジオールを形成する。

【0029】

1、6-ヘキサンジオールはその後カプロラクトンへ変換され得る。

【0030】

この二重水素化方法はいくつかの理由で有利である。まず第1には、エーテル結合の水素化は高温及び高圧が必要である。この条件下では、HMFの望ましくない脱カルボニル化が非常に速い。従って、好ましくは、まずアルデヒド官能基をアルコールへ水素化し、それに続いて、高温度で起こる2つのエーテル結合の水素化分解を行う前に、穏やかな条件下でフランの2つの二重結合を水素化することである。利点は、最初の水素化ステップは、（安価な）ラネーニッケルで実施できる、ということである。HMF中に存在し得る不純物は、第2の、一般にはより高価な触媒に到達する前にこの安価な触媒に吸着され、それによりこの第2の触媒に寿命が伸びる。

【0031】

HMFのTHFDMへの水素化は、自体知られる方法で達成され、例えばSchiaavoらの「J. Bulletin de la Societe Chimique de France (1991), p 704-11」に記載されている。

【0032】

HMFのTHFDMへの水素化は通常、水素ガスと水素化触媒の存在下で実施される。

10

20

30

40

50

適切な水素化触媒は、特に、ラネーニッケル又はニッケルナノ粒子などの溶液中又は担持材料上のニッケル触媒、パラジウム（例えば活性炭上、又は他の担持材料上、又はナノ粒子形状）、ルテニウム（活性炭上、ナノ粒子形状又は他の担持材料上）、ロジウム（活性炭上、ナノ粒子形状又は他の担持材料上）、白金（活性炭上、ナノ粒子形状又は他の担持材料上）、金（活性炭上、ナノ粒子形状又は他の担持材料上）、鉄（活性炭上、ナノ粒子形状又は他の担持材料上）、又は銅クロマイト、からなる群から選択される。ニッケル触媒が好ましい。特に好ましくは、ラネーニッケル又はニッケルナノ粒子の使用である。触媒の混合物の使用も可能である。HMFへの触媒の比（重量／重量）は、1:1から1:1000の範囲、より好ましくは1:2から1:100の範囲である。

【0033】

10

ここで用語「ナノ粒子」とは、固体又は半固体材料であり、重量平均直径が、走査電子顕微鏡（SEM）又は透過電子顕微鏡（TEM）で測定して、1-1000nmの範囲、特に5-500nmの範囲である。

【0034】

水素化は、簡便には、連続攪拌タンク反応装置（CSTR）又はチューブ反応装置などのフロー反応装置で実施され得る。水素化は好ましくは、溶媒中で実施される。

プロトン性溶媒又は水が好ましい溶媒である。エタノール及びプロパノールが特に好ましい溶媒である。

【0035】

20

HMFに対する水素ガスのモル比は、一般には少なくとも当量である。好ましくは、過剰量の水素が使用される。特にモル比は、10から2000の範囲である。水素圧は好ましくは、1と12MPa（10と120バール）の間であり、より好ましくは5~10MPa（50~100バール）である。

【0036】

HMFの水素化の際の温度は通常は、50から250 の範囲、特に60~150 °の範囲であり、好ましくは70~110 の範囲である。THFDMを1、6-ヘキサンジオールへ水素化することは、自体知られる方法で達成され、例えば米国特許第3070633号明細書に記載され、この内容は参照されて本明細書の一部となる。

【0037】

特にTHFDMの水素化は、水素化触媒の存在下で水素を用いて実施される。適切な水素化触媒は、特に、銅系触媒、より具体的には少なくとも1つのさらなる金属元素が存在する銅触媒である。前記金属元素は金属状態であることは必要ではない。

少なくとも1つのさらなる金属元素を含む銅触媒の例は、銅クロマイト及び銅亜鉛である。

【0038】

使用できる他の触媒には、固体支持体上のロジウム、例えばシリカ上ロジウムが含まれる。ロジウム触媒は、1又はそれ以上の他の元素でドープされていてよい。好ましいドーパントはレニウムである。THFDMの水素化は、従来の水素化反応装置、特にCSTR又はチューブ反応装置で実施される。

【0039】

40

THFDMの水素化は、不活性溶媒（例えば、メタノール、エタノール又は1-プロパノールなどの不活性アルコール、シクロヘキサンなどのシクロアルカン又はジメトキシタン）又は不活性溶媒なしでも実施され得る。

【0040】

THFDMと水素ガスのモル比は、一般的には少なくとも当量である。好ましくは過剰の水素が使用される。特に、モル比は、10から2000の範囲である。

【0041】

THFDMの水素化の温度は、通常は80~350 の範囲、特に120~330 の範囲で選択される。使用される好ましい温度は、使用される触媒の種類に依存する。銅クロマイトを用いる場合は、好ましい温度は250~320 である。Rh/Re触媒を用

50

いる場合は、好ましい温度は 120 ~ 250 である。

【0042】

THFDMの水素化の水素圧は、通常、5 ~ 20 MPa (50 ~ 200 バール) ; 好ましい水素圧は 8 ~ 12 MPa (80 ~ 120 バール) である。

【0043】

基質と触媒比 (重量 / 重量) は、通常は 1 : 1 及び 500 : 1、好ましくは 4 : 1 から 50 : 1 の範囲で選択される。

【0044】

好ましい方法では、前記第1及び第2の水素化は、HMFの水素化及びHMF水素化反応の生成物の水素化が同じ反応装置内で実施されるという意味で直接結合されるか、又は HMF水素化反応の生成物が連続して第1の反応装置から第2の反応装置、又は1つの反応装置内の第1の反応領域 (ここで前記第1の水素化反応が実施される) からその反応装置内の第2の反応領域 (ここで前記第2の水素化ステップが実施される) へ供給されるという意味で直接接続される。特に、HMF水素化反応の生成物は、第1の反応装置又は第1の反応領域から、前記第2の反応装置又は第2の反応領域へ直接供給され得る。ここで用語「直接供給」とは、生成物を中間貯蔵することなく、中間的化学反応ステップを経ることなく、中間的精製ステップを経ることなく、供給することを意味する。第2の水素化は好ましくは、第1の水素化よりも高温度で起こる。従って、望ましい場合には、前記供給は、前記第1から第2の水素化ステップへ移送される際に加熱され得る。生成物はその後カプロラクトンへ変換され得る。

10

20

【0045】

前記第2の水素化の実施態様では、THFDMは、1、2、6-ヘキサントリオール又は1、6-ヘキサンジオールへ変換され、その後望ましい場合にはカプロラクトンへ変換される。

【0046】

種々の触媒がこの水素化のために使用でき、例えばパラジウム、ニッケル、ロジウム、ルテニウム、モリブデン、銅及びクロム系又はこれらの混合物が使用され得る。ロジウムが好ましい金属である。これらの触媒は担持材料、例えばシリカ、アルミナ又は酸化チタンなどの上に堆積されている。特に、シリカ又は酸化チタンを用いて良い結果が達成された。さらに特に、G-63シリカ (Fujii) を用いて良い結果が得られた。触媒はまた、レニウム、モリブデン及びタンクスチタンなどの他の金属でドープされ得る。好ましい触媒は、ロジウム-レニウム触媒であり、特にシリカ担持ロジウム-レニウム触媒である。より好ましくは、G63 (Fujii) 担持Rh/Re触媒である。

30

【0047】

水素化触媒 (ロジウムなど) とドーパント (レニウムなど) のモル比は、広い範囲で選択でき、特に 100 : 1 から 1 : 100 の範囲である。好ましくは前記比は、10 : 1 から 1 : 10 の範囲、さらに好ましくは、1 : 2 から 2 : 1 の範囲である。

【0048】

好ましい温度は、80 から 160 の間、より好ましくは 100 ~ 140 の間である。

40

【0049】

圧力は、特に、4 及び 14 MPa (40 及び 140 バール) の間、好ましくは 6 及び 10 MPa (60 及び 100 バール) の間である。

【0050】

水素化は、好ましくは、溶媒中で実施される。プロトン性溶媒又は水が好ましい溶媒である。エタノール及びプロパノールはより好ましい溶媒である。

【0051】

1、2、6-ヘキサントリオールは、パラジウム、ニッケル、ロジウム、ルテニウム、銅及びクロム系又はこれらの触媒の混合物を用いて、さらに 1、6-ヘキサンジオールへ水素化される。これらの触媒はシリカなどの担持材料上に堆積されている。これらは又、

50

レニウムなどの1又はそれ以上の他の元素でドープされていてよい。好ましい触媒は、銅クロマイト系である。

【0052】

1、2、6-ヘキサントリオールの水素化は、従来の水素化反応装置、特にCSTR又はフロー反応装置で実施される。

【0053】

1、2、6-ヘキサントリオールの水素化は、不活性溶媒（例えば、メタノール、エタノール又は1-プロパノールなどの不活性アルコール、シクロヘキサンなどのシクロアルカン、又はジメトキシメタン）中で、又は不活性溶媒なしで実施され得る。

【0054】

水素ガスと1、2、6-ヘキサントリオールのモル比は、一般には少なくとも当量である。好ましくは、過剰量の水素が使用される。特にモル比は、10から2000の範囲である。

【0055】

1、2、6-ヘキサントリオールの水素化の際の温度は通常は、150から350の範囲である。温度は使用される触媒の種類に依存し得る。銅クロマイトを用いる場合には好ましい範囲は、250～320である。

【0056】

1、2、6-ヘキサントリオールの水素化の水素圧は、通常、5～20MPa（50～200バール）；好ましい水素圧は8～12MPa（80～120バール）である。

【0057】

基質と触媒比（重量／重量）は、通常は1：1及び500：1、好ましくは4：1から50：1の範囲で選択される。

【0058】

さらなる実施態様では、HMFは直接、1、6-ヘキサンジオール又は1、2、6-ヘキサントリオールへ変換される。

【0059】

例えば、HMFは、水素化触媒として銅クロマイトの存在下で水素により水素化され、それにより1、6-ヘキサンジオール又は1、2、6-ヘキサントリオールを生成する。適切な反応条件は、例えば米国特許第3083236号明細書記載に基づくものであり、この内容、特に実施例IV（a）は参照されて本明細書の一部となる。

【0060】

水素化の際に起こり得る脱カルボニル化を抑制するために、本発明による水素化のいずれもCO（又はCOの前駆体）の存在下で実施され得る。COの前駆体は、水素化の反応条件下でCOを形成する化合物である。前駆体は、特に、ギ酸及びギ酸エステルから選択することができる。CO（又はCOの前駆体）の水素に対する相対比は、特に0.01～1、好ましくは0.01と0.1（モル対モル）の範囲である。

【0061】

上で示したように、本発明はまた、1、2、6-ヘキサントリオールから1、6-ヘキサンジオールを製造する方法に関し、ここで1、2、6-ヘキサントリオールが閉環反応に供され、それにより（テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル）メタノールを形成し、及び（テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル）が水素化されて1、6-ヘキサンジオールが形成される。この方法の利点はその高い選択性にある。1、2、6-ヘキサントリオールは、いずれの方法によっても得られる。有利には、それは本明細書の開示で記載された、THFDMから製造されるものである。それにより、この1、6-ヘキサンジオール製造の方法は、高い全選択性を持つ、THFMDから1、6-ヘキサンジオールの製造方法を可能にする。

【0062】

閉環反応は、簡便には、酸性触媒により触媒される。これは、酸性ゼオライト又はシリカアルミナ触媒、又は硫酸化ジルコニア又は酸性イオン交換材料、特に酸性イオン交換樹

10

20

30

40

50

脂などの固体酸性触媒であり得る。

【0063】

適切なゼオライトは特に、ZSM-5ゼオライト(シリカ)及びベータゼオライトからなる群から選択され得る。

【0064】

酸性イオン交換材料は、特に、硫酸基を官能基として持つ材料の群から選択され得る。特に、Smopex 101 (R)、Amberlyst (TM)などのスルホン化スチレンジビニルベンゼンコポリマー、又はNafion (例えばNafion SAC-13)などのスルホン化フルオロポリマーを用いて良好な結果が得られた。さらなる実施態様では、酸性触媒は、酢酸、トリフルオロ酢酸又は安息香酸などの芳香族性又は脂肪族カルボン酸、又はメチルスルホン酸、トリフルオロメチルスルホン酸又はパラトルエンスルホン酸などの脂肪族又は芳香族スルホン酸など、又はベンゼンリン酸などの脂肪族及び芳香族リン酸などの可溶性酸である。また鉛酸であってよく、例えば硫酸又はリン酸である。実用上は、トリフルオロ酢酸などの強酸が好ましい。

10

【0065】

閉環反応は溶媒なしで実施され得るが、溶媒の使用が好ましく、これにより高い選択性が得られる。実用上は、前記反応温度で酸に安定で、かつ基質を可溶ないずれの溶媒も使用され得る。スルホランが好ましい溶媒である。

【0066】

反応は、高温度で、特に少なくとも50で実施される。本発明の実施態様では、反応は、気体試薬と固体酸触媒を用いて、好ましくは200以上の温度で起こる。他の実施態様では、反応は、液体相で起こり、温度は好ましくは50と200の間、より好ましくは100と150の間である。

20

【0067】

1、6-ヘキサンジオールを形成するための(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メタノールの水素化は、基本的には、本開示で説明されたようなTHFDMの水素化の水素化条件に基づく。特に、シリカ上ロジウム-レニウムを用いて良好な結果が得られた。ロジウム対レニウムのモル比は、特には、100:1から1:100、好ましくは10:1と1:10の間;より好ましくは1:2と2:1の間の比である。

【0068】

30

本発明の特に好ましい方法では、1、2、6ヘキサントリオールは、5-テトラヒドロフラン-ジメタノールの水素化で形成され、これは再生可能な原料から得られるものであり、得られた1、2、6-ヘキサントリオールを(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メタノール(2-THPM)に変換し、さらに得られた2-THPMを1、6-ヘキサンジオールへ変換する。この方法は、1、2、6-ヘキサントリオール及び1、6-ヘキサンジオールへの高い選択性及び収率を提供する(57%THFDM変換で全選択性が少なくとも95%であり得ること、又はTHFMD完全変換で全選択性が86%であることが見出された)。

【0069】

望む場合には、前記方法は、1、2、6-ヘキサントリオールの1、6-ヘキサンジオールへの不完全な変換で実施され得る。その後、1、6-ヘキサンジオールは反応から得られた生成物から回収でき、生成物は、1、2、6-ヘキサントリオール及び1、6-ヘキサンジオールの両方を含み、及び、望む場合には1、2、6-ヘキサントリオールをその後反応ヘリサイクルさせることができる。1、6-ヘキサンジオールの回収は、知られた方法で達成される。

40

【0070】

1、2、6-ヘキサントリオールの形成及び1、6-ヘキサンジオールの形成は一般的に水素化触媒で触媒される。2-THPMの形成は一般的には閉環触媒(通常は酸性触媒)で触媒される。反応ステップは本明細書に記載されている。好ましい水素化触媒は、ロジウム-レニウム触媒であり、特にシリカ上ロジウム-レニウム触媒である。好ましい閉

50

環触媒は、酸性イオン交換材料、特に酸性イオン交換樹脂又は官能基としてスルホン酸基を持つその他のイオン交換材料である。特に好ましいのは、Nafionなどのスルホン化フルオロポリマーである。

【0071】

特に、1、2、6-ヘキサントリオール、(2-テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メタノール、及び1、6-ヘキサンジオールが1つの反応装置を用いるプロセスで形成される方法を用いて良好な結果が得られた。特に、水素化触媒及び脱水触媒の組み合わせた存在が、1、6-ヘキサンジオールを高収率、特に86%以上の収率で得るために有利である、ということが意図されている。

【0072】

水素化触媒を酸性固体触媒の表面に固定化することも又可能である。好ましい触媒は、Nafion SAC-13上のRh/Reである。得られた1、6-ヘキサンジオールはその後、本発明によるカプロラクトンへ製造へ、又は他の目的のために使用され得る。

【0073】

1、6-ヘキサンジオールからカプロラクトンの製造は、いずれの方法でも達成され得る。1、6-ヘキサンジオールからカプロラクトンの製造は、いわゆるジオールのラクトン化である。かかるプロセスは、40年以上、当該技術分野で知られている。この変換のために、均一金属触媒、不均一金属触媒からなる群から選択される少なくとも1つ触媒を使用することが可能である。多くの不均一触媒がこのプロセスに適している。触媒は、ルテニウム、オスミウム、ロジウム、イリジウム、パラジウム、白金、銅、コバルト、バナジウム、ニッケル又は鉄系であり得る。これらの金属は、酸化形又は還元形で触媒として含まれ得る。通常は不均一触媒は、担持材料上に担持されている。適切な担持材料の例は、シリカ、アルミナ、活性炭素及び硫酸バリウムを含む。

【0074】

例えば、カプロラクトンは、(揮発させた)1、6-ヘキサンジオールを水素と混合し、前記混合物を銅酸化物などの触媒に接触させ、及び形成されたカプロラクトンを回収することを含む。かかる変換は、米国特許第3317563(1967公開)に記載され、この内容、特に請求項1から6、及び実施例の記載内容は参照されて本明細書の一部とする。

【0075】

さらに、カプロラクトンは、1、6-ヘキサンジオールから、例えばセライト上の炭酸銀を用いて製造され得る。適切な条件は、Tetrahedron(1975)、31(2)、171-6に記載されており、この内容は参照されて本明細書の一部とする。

【0076】

さらに、カプロラクトンは、1、6-ヘキサンジオールを酸素又は酸素含有ガス(例えば空気)と、遷移金属触媒(適切な例は、金、ニッケル、ルテニウム、ロジウム、イリジウム、白金又はパラジウム触媒)の存在下で処理することで製造され得る。触媒はリガンドを含む、均一触媒の形又はシリカ、アルミナ又は炭素などの担持材料上の不均一触媒であってよく、又はそれらはナノ粒子の形であってよい。適切な条件は、例えば日本国特許出願公開第55024107号明細書、61048509号明細書又は2010208968A号明細書に基づくものであり、これらの内容は参照されて本明細書の一部とする。

【0077】

さらに、カプロラクトンは、1、6-ヘキサンジオールを臭化ナトリウムで酸化的ラクトン化により製造され、例えばChemistry Letters(1983)、(7)、1097-100に記載の方法、又は日本国特許出願公開第59025383号明細書に記載されており、これらの内容は参照されて本明細書の一部とする。

【0078】

さらに、カプロラクトンは、1、6-ヘキサンジオールから、酸化剤として過酸化水素を用いて触媒としてPreysslerアニオンの存在下で製造され得る。適切な条件は、Bamoharram等の「Journal of Molecular Catal

10

20

30

40

50

ysis A : Chemical, 252 (2006) 90 - 95」に基づくものであり、この内容は参照されて本明細書の一部とする。

【0079】

有利な実施態様では、1、6-ヘキサンジオールのカブロラクトンへの変換は、酸化還元触媒として活性な均一遷移金属触媒の存在下で実施される。一般的に、移動水素化触媒又はラセミ化触媒として活性な全ての触媒が適切である。多くのレビュー文献及び書籍にこの触媒についての記載があり、例えば、G. Zassinovich, G. Mestroni, S. Gladialiの「Chemical Reviews, 1992, 92, 1051 - 1069」、D. Klomp, U. Hanefeld, J. A. Petersの「Handbook of Homogeneous Hydrogenation (J. G. de Vries, C. J. Elsevier, eds., Wiley - VCH, Weinheim, 2007, Vol 1, p 585 - 630)」、Yangsoo Ahn, Soo-Byung Ko, Mahn-Joo Kim, Jaiwook Parkの「Coordination Chemistry Reviews 252 (2008) 647 - 658」が挙げられる。これらの触媒は、ルテニウム、オスミウム、ロジウム、イリジウム、パラジウム、白金、銅、コバルト、バナジウム、ニッケル又は鉄、特にルテニウム、イリジウム、コバルト及びニッケル系であり得る。一般に、1、6-ヘキサンジオールをカブロラクトンへ変換するための均一触媒は、錯体の形である。特にこれらは、リン系リガンド、アルコキシド、アミン、アレーン、CO、置換シクロペンタジエン、無置換シクロペンタジエン；環状金属化CNリガンド（即ち、共に結合されたアニオン性炭素原子及び中性又はアニオン性窒素原子を介して結合するリガンド）、C_Pリガンド（即ち、共に結合されたアニオン性炭素原子及び中性又はリン原子を介して結合するリガンド）、CNNリガンド（即ち、共に結合されたアニオン性炭素原子及び2つの窒素基を介して結合するリガンド）、CPPリガンド（即ち、共に結合された、1つのアニオン性炭素原子及び、中性リン原子及びアニオン性リン原子からなる群から選択されるリン原子を介して結合するリガンド）及び他の環状金属化リガンドからなる群から選択される1又はそれ以上のリガンドを含み得る。

【0080】

リン系リガンドは、一価ホスフィン、二価ホスフィン、ホスファイト、ホスホナイト及びホスホアミダイトを含む。

【0081】

アミンには、一分子当たり1以上のアミンを持つアミン、例えばジアミンを含む。リガンドとして使用され得るアミンの例は、ピリジン、ビピリジン及び1、10-フェナントロリンを含む。

【0082】

環状金属化CNリガンドは、ベンジルアミン、N-メチルベンジルアミン、N、N-ジメチルベンジルアミンを含む。

【0083】

CPPリガンドは、トリス-オルト-トルイル-ホスフィンを含む。CNNリガンドは、1、3-ジメチルアミノメチルベンゼンを含む。

【0084】

CPPリガンドは、1、3-ビス-(ジフェニルホスフィノメチル)ベンゼンを含む。

【0085】

リガンドはさらに、リガンド性質を持つ溶媒、例えばテトラヒドロフラン(THF)やアセトニトリルから選択され得る。リガンドと金属との錯体は又、ハロゲンイオン、カルボキシレート及びBF₄⁻又はPF₆⁻などの非配位性アニオンを持つ。

【0086】

[Cp*IrCl₂]₂などのイリジウム錯体、又はルテニウム錯体、特にRu(ホスフィン)_nX_m（ここで、n=1、2、3又は4及びm=1、2又は3）又はそれらの混合物を用いて良好な結果が得られた。また、[Ru(アレーン)Cl₂]₂（アレーンは

10

20

30

40

50

、ベンゼン、シメン又はトリメチルベンゼン)へ一価又は二価のリンリガンドを加えることでその場で調製された錯体が特に適切である。

【0087】

触媒と基質とのモル比は、特に、1と1000000の間であり得る。好ましくは、比は、100~200000の範囲である。

【0088】

これらの触媒は良好な触媒活性を奏するために、しばしば、触媒量の塩基の存在を必要とする。前記塩基は、例えば、KOH、NaOH、KHCO₃、K₂CO₃、NaCO₃、CsCO₃及びNaHCO₃からなる群から選択される無機塩基、又はトリエチルアミン、トリプチルアミン又はDABCO(1、4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン)などの有機塩基であり得る。10

【0089】

前記塩基と触媒とのモル比は、大きく変化し得るものであり、使用される触媒に依存し得る。一般には前記モル比は、1:1から1:100000、好ましくは1:5から1:100の範囲である。

【0090】

ラクトン化は、水素が副生成物として形成される脱水素反応である。この水素は場合により、HMFの1、6-ヘキサンジオールへの水素化、又はTHFDMの1、6-ヘキサンジオールへの水素化、又は1、2、6-ヘキサントリオールの1、6-ヘキサンジオールへの水素化のために使用され得る。前記ラクトン化は、水素受容体又は酸化剤の存在下でも実施され得る。適切な水素受容体は、アセトン、又はメチルイソブチルケトン(MIBK)などのケトン又はイソブテンなどのアルケンを含む。得られるアルコールは、そのまま、又はケトンと当量の水素を再生するために脱水素され得る。前記ラクトン化は又、酸素又は過酸化水素などの酸化剤の存在下で実施され得る。20

【0091】

ラクトン化は、溶媒なしで、又は適切な溶媒の存在下で実施でき、前記溶媒は反応条件に不活性であり、例えば炭化水素又はハロゲン化炭化水素である。溶媒として、水素受容体として反応に関与するケトンを使用することも可能である。好ましい実施態様では、均一環状化触媒が使用され、1、6-ヘキサンジオールのカプロラクトンへの変換が相間移動触媒の存在下で実施される。前記相間移動触媒(PTC)は好ましくは、四級アンモニウム塩からなる群、特にテトラアルキルアンモニウム塩からなる群、及び特にポリエチレングリコールであるポリアルキルグリコールから選択される。前記アルキル基は一般には、1から20の炭素原子を含む。対イオンは、塩素イオン又は臭素イオンなどのハロゲンイオン、又はHSO₄⁻又は酢酸イオンやトシレートイオンであり得る。一般に、前記アニオンの選択は重要ではない。適切なPTCの例は、テトラブチルアンモニウムプロミド又はベンジルトリメチルアンモニウムクロリド又はテトラ-オクチルアンモニウム硫酸水素塩である。基質の量に対するPCTの量は、0.01~50モル%の間；より好ましくは1~25モル%の間である。反応温度は、50~200の間；より好ましくは80~150の間を変動し得る。30

【0092】

カプロラクタムは、カプロラクトンから自体知られる方法で製造され得る。本発明好ましい方法では、カプロラクタムは、カプロラクトンとアンモニアとを反応させることを含む。適切なプロセスは、例えば米国特許第3000880号、3025306号及び3064008号に記載され、これらの内容、特にカプロラクトンからカプロラクタムを製造する反応条件に関する内容は参照されて本明細書の一部とする。40

【0093】

本発明は以下、実施例に基づいて説明する。

【0094】

実施例1：HMFの1、6-ヘキサンジオールへの直接水素化

100mlの攪拌装置付きオートクレーブで、20mlメタノール中の0.5gHMF

50

溶液中に、0.1 g の銅クロマイトと0.06 g のPd/C (10%) を添加した。オートクレーブの蓋を閉じ、攪拌装置を1000 rpmで開始し、真空/窒素置換サイクルを3回行った後、オートクレーブを3 MPa にH₂ 加圧し、温度を80へ上げた。1.5時間後、水素圧は15 MPa まで上がり、温度は270 となつた。この条件でオートクレーブをさらに4.5時間攪拌し続けた。室温に冷却後、圧力を下げ、オートクレーブの内容物をGC分析の対象とした結果、4.2%の1,6-ヘキサンジオール及び2.3%の1,2,6-ヘキサントリオールの存在を示した。

【0095】

実施例2~15: HMFからTHFDMへの水素化

100 ml の攪拌装置付きオートクレーブで、30 ml メタノール中の0.5 g HMF 溶液中に0.05 g の5モル% Ru/C (Aldrich) を添加した。オートクレーブの蓋を閉じ、攪拌装置を1000 rpmで開始し、真空/窒素置換サイクルを3回行った後、オートクレーブを5 MPa にH₂ 加圧し、温度を75へ上げた。1.5時間後、水素圧は9 MPa まで上がり、温度は200 となつた。この条件でオートクレーブをさらに14時間攪拌し続けた。室温に冷却後、圧力を下げ、オートクレーブの内容物をGC分析の対象とした結果、30%のTHFDMの存在を示した。

【0096】

同様の方法で、いくつかの他の触媒をこの水素化反応で試験し、結果を表1にまとめた。

10

20

【0097】

【表1】

HMFの2,5-THF-ジメタノールへの水素化^a

実施例	触媒	%-2,5-THF-ジメタノール
2	Ru/C (ALD) 5%	30
3	Ru/C (JM) 5%	46
4	Ru/C (JM) 0.5%	12
5	Pd/C 10%	38
6	G-69B (Sud)	55
7	Ra-Ni	79
8	CuCr (ALD)	9
9	CuCr (AC)	11
10	CuCr-Pd/C	62

30

40

括弧内の供給元:

ALD = Aldrich;

JM = Johnson Matthey;

Sud = sudchemie;

AC = Across

a: 全ての場合に、原料の100%変換が観察された。

【0098】

これらの結果から、ラネーニッケル (Ra-Ni) が、この変換の非常に優れた触媒であることが明らかである。

【0099】

50

実施例 11～15（表2にまとめた）は、HMFのラネーニッケルを用いてメタノール中9 MPaで水素化する際に温度の効果を示す。

【0100】

【表2】

Ra-Niにより異なる温度でのHMFの水素化^a

実施例	温度	2、5-THF-ジメタノール収率
11	250	50
12	200	79
13	150	88
14	100	99
15	75	91

10

a：全ての場合に、原料の100%変換が観察された。

【0101】

これらの実施例から、100が、HMFのRa-Niを用いたTHFDMへの水素化にとって最適温度であること、及びRa-Niが適切な触媒であることが明らかである。

20

【0102】

実施例16～22 THFDMの1、6-ヘキサンジオールへの水素化

100mlの攪拌装置付きオートクレーブで、30mlのn-プロパノール中の0.5gのTHFDM溶液中に0.1gの銅クロマイトを添加した。オートクレーブの蓋を閉じ、攪拌装置を1000rpmで開始し、真空/窒素置換サイクルを3回行った後、オートクレーブを10MPaにH₂加圧し、温度を260へ上げた。オートクレーブをこの条件下でさらに6時間攪拌維持した。室温に冷却後、圧力を下げ、オートクレーブの内容物をGC分析の対象とした結果、17.3%の1、6-ヘキサンジオール及び3.7%の1、2、6-ヘキサントリオールの存在を示した。他の触媒を類似の条件で試験した（表3）。

30

【0103】

【表3】

THF DMの水素化

実施例	触媒	変換率	1、6-ヘキサンジオール収率	1、2、6-ヘキサントリオール収率
16	CuCr	70%	17.3%	3.7%
17	CuZn (JM P R-A)	26%	1.8%	5.4%
18	CuZn (JM P R-B)	71%	2.1%	2.0%
19	CuZn (Sud T-2 130)	28%	2.2%	1.1%

10

実施例20～22において、THF DMのCuCrを用いた水素化の温度及び時間が研究された（その他は実施例16と同じである）。 20

【0104】

【表4】

THF DMのCuCrを用いた水素化

実施例	時間	温度	1、6-ヘキサンジオール	1、2、6-ヘキサントリオール
20	6時間	260℃	17%	4%
21	15時間	260℃	22%	1%
22	6時間	320℃	15%	0%

30

実施例23～32で使用される触媒Rh/Reの製造

特に記載されない限り、含浸させる前にシリカを3時間773Kで前焼成した。2gのシリカを、176mgのRhCl₃の水溶液と2時間攪拌した。その後、水を濾過して除き残留固体を383Kで13～14時間乾燥した。次に、前記固体を、113mgのNH₄ReO₄の水溶液に含浸させ、前記のように濾過及び乾燥させて、最終ステップで773Kで3時間空気中で焼成した。 40

【0105】

前記触媒は、4重量%のRh及び2重量%のReの含有量であることが測定された。

【0106】

これらの2つの溶液を单一の含浸ステップで用いることも可能である。

この方法で得られた触媒は実施例24で試験された。

【0107】

アルミナや酸化セリウムなどの他の担持材料も使用することが可能である。

【0108】

40

50

比較のために、R h のみ含浸させた触媒（実施例25）又はR e のみ含浸させた触媒（実施例26）も前記の方法で製造した。これらの4つの触媒を用いた結果は表5に示される。

【0109】

実施例23～32 1、2、6-ヘキサントリオールの調製

60m1のオートクレーブに、前記方法で製造したR h / R e触媒25mgを、29m1の水中の100mgのTHFDMの溶液へ添加した。オートクレーブを閉じ、攪拌を1000rpmで開始し、3回の真空窒素サイクル後、水素圧を1MPaに設定し、温度を120に設定した。1時間後、水素圧は8MPaへ上昇した。4時間後、オートクレーブを周囲温度まで冷却し圧力を開放した。GCによる内容物分析は、16.5%のTHFDMの変換率、7.5%の1、2、6-ヘキサントリオールの収率、及び0.4%の1、2、6-ヘキサントリオールの収率を示した。
10

【0110】

実施例23～32では、異なる触媒、触媒混合物及び担持材料が、THFDM水素化で試験された。これらの反応は、攪拌棒及び圧力を均一化するために針を開けたセプタムを含む封止ガラス管中で実施された。

これらの封止管の6個まで、オートクレーブ中で同じ時間水素化された。

【0111】

【表5】

THF DMの主に1, 2, 6-ヘキサントリオールへの水素化

実施例	触媒	変換%	1, 6 収率%	1, 2, 6 収率%	1, 6 選択性%	1, 2, 6 選択性%	
23	Rh - Re / SiO ₂ ^a (2-ステップ) ^d	16.5	0.4	7.5	2.2	45.7	10
24	Rh - Re / SiO ₂ ^a (1-ステップ) ^e	15.3	0.0	6.8	0.0	44.2	
25	Rh / SiO ₂	3.1	0.0	0.0	0.0	0.0	
26	Re / SiO ₂	3.4	0.0	0.0	0.0	0.0	
27	Rh - Re / CeO ₂ (2-ステップ) ^d	9.5	0.0	2.0	0.0	21.0	
28	Rh - Re / Al ₂ O ₃ (2-ステップ) ^d	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
29	Rh / Al ₂ O ₃ + Re	10.5	0.0	4.4	0.0	42.4	
30	Rh / Al ₂ O ₃	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0	
31	Rh - Re / SiO ₂ ^b (2-ステップ) ^d	14.1	0.0	10.4	0.0	73.9	
32	Rh - Re / SiO ₂ ^c (2-ステップ) ^d	30.9	1.0	25.8	3.4	83.5	
33	Rh 4重量% Re / Rh 0.5 (モル/モル)	11	0.0	10.3	0.0	94	

a シリカグレード9385 (Aldrich) ;

b シリカG65ミクロン (Fuji Silysia) ;

c シリカG-63ミクロン (Fuji Silysia) ;

d 第1にRhを含浸させ、続いて第2ステップでReを含浸；

e Rh及びReを単一のステップで同時に含浸

これらの実験は、ロジウムとレニウムの組み合わせを用いた場合に、THF DMを高選択的に1, 2, 6-ヘキサントリオールへ水素化することができることを示す。

【0112】

実施例34 1, 2, 6-ヘキサントリオールの1, 6-ヘキサンジオールへの水素化

100mLのオートクレーブ中に、n-プロパノール中の0.5gの1, 2, 6-ヘキサントリオール溶液に、0.1gのCuCr (BASF) を添加した。3回の真空窒素サイクル後、攪拌を1000rpmに設定し、オートクレーブを10MPaの水素で加圧し、温度を260へ上げた。6時間後、オートクレーブを室温へ冷却し、圧力を開放した。内容物のGC、分析は、1, 6-ヘキサンジオールの収率が40%であることを示した。

【0113】

実施例35：1, 6-ヘキサンジオールのラクトン化

50mL三口フラスコにリフラックスコンデンサー、窒素導入口及び磁気攪拌装置を設

けた。K₂CO₃ (0.2 mmol) を加えて、続いて1mmolの1、6-ヘキサンジオールと25mlのアセトンを加えた。前記溶液を、3回真空/窒素サイクルし、2mmolの[Ir(Cp*)Cl]₂ (Cp* = ペンタメチルシクロペントジエン) を添加した。混合物を窒素下で保持し、24時間攪拌しながら加熱還流させた。その後GC分析は、44%の変換率で、カプロラクトンの選択性33%であることを示した。

【0114】

実施例36-3: 1、6-ヘキサンジオールのラクトン化

実施例26~38で、他の触媒が、1、6-ヘキサンジオールのカプロラクトンへの変換で試験された(表6)

10

【0115】

【表6】

1、6-ヘキサンジオールのラクトン化

実施例	触媒	変換	カプロラクトン選択性
35	[Cp*IrCl ₂] ₂	44%	33%
36	RuCl ₂ (PPh ₃) ₃	31%	81%
37	[p-シメンRuCl ₂] ₂ +dppp*	54%	87%
38	RuCl ₃ +dppp	3%	90%

20

* dppp = 1、3-(ジフェニルホスフィノ)プロパン

実施例39~45で、3種類の触媒が、異なる溶媒をしたこと以外は実施例35と同様に、試験された。

【0116】

30

【表7】

1、6-ヘキサンジオールのラクトン化

実施例	触媒	溶媒	変換	カプロラクトン選択性
39	[Cp*IrCl ₂] ₂	アセトン	44%	33%
40		MIBK	10%	57%
41	RuCl ₂ (PPh ₃) ₃	アセトン	31%	81%
42		MIBK	64%	76%
43		CHCl ₃	3%	
44	[p-シメンRuCl ₂] ₂ +dppp	アセトン	54%	87%
45		MIBK	87%	90%

40

実施例46及び47: 1、6-ヘキサンジオールのラクトン化

この実施例で、1、6-ヘキサンジオールのラクトン化が、MIBKを溶媒及びK₂CO₃を塩基として使用した実施例34で記載された方法により実施された。これらの2つの実施例で、20モル%のBu₄NBrが追加で添加された。これらの結果は、これらの

50

ラクトン化への相間移動触媒の添加は有効であることを示す。結果が表8に示される。

【0117】

【表8】

実施例	触媒	PTC	変換率	カプロラクトン選択率%
46	RuCl ₂ (PPh ₃) ₃	Bu ₄ NBr (20モル%) 95%	95%	97%
47	[RuCl ₂ (p-シメン) ₂ , dppp]	Bu ₄ NBr (20モル%)	99%	98%

10

実施例48～49 1、2、6-ヘキサントリオールから1、6-ヘキサンジオールの
製造

20

1、2、6-ヘキサントリオールは、(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メタノールへ変換された：

【0118】

【化1】



30

前記反応は、100mLの丸底3口フラスコ中で実施された。1、2、6-ヘキサントリオール(3.3543g、25.0mmol)をスルホラン(25mL)に溶解させた。その後、トリフルオロメタンスルホン酸(13.3μl、0.15mmol)を添加した。反応混合物を125°Cで30分間加熱した。GCは、完全な変換率と、望ましい生成物への100%選択性を示した。

【0119】

40

次に、0.1gの(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)メタノール(THPM)を8mL試験管にいれ、それを溶媒として水(2g)で満たした。触媒(10mg、THPMの10重量%)を溶液に添加した。その試験管を、ステンレス鋼オートクレーブ中に入れた。前記オートクレーブを閉じ、5回水素ガスで加圧/排気させて空気を除去した。初めは、圧力と温度は、1MPa及び180°Cにそれぞれ設定した。1時間後、圧力を8MPaへ上げ、反応を3.5時間後に終了させた。その結果を表9に示した。

【0120】

【表9】

実施例	1、6-ヘキサンジオール		
	触媒	変換%	選択率%
48	Rh-Re/SiO ₂		
	JM ^a	16.6	100
49	Rh-Re/SiO ₂		
	Fujii ^{b,c}	8.3	100

a 6.5%重量Rh

b 4%重量Rh

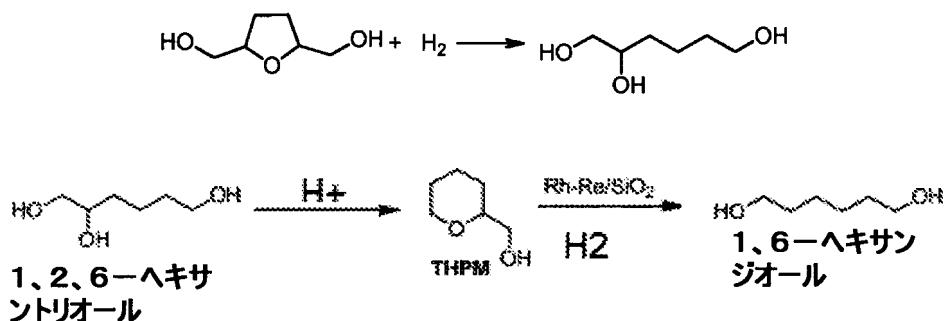
c 反応が20時間(3.5時間ではなく)実施された際: 8.6%変換率で1,6-ヘキサンジオールの選択率100%

実施例50~62: THFDMから1,6-ヘキサンジオールの製造(1,2,6-HT及び2-THPM経由)

1,6-ヘキサンジオールは、THFDMから次の反応により单一反応容器で製造された。

【0121】

【化2】



前記反応は、2gの水中に100mgの2,5-THF-ジメタノールを用いて单一の攪拌装置付きオートクレーブで(ワンポットプロセス)、水素化触媒(出発材料25重量%)としてJohnson MattheyからのSiO₂上のRh-Re(6.5重量%のRh; Re/Rh=0.5)を用いて、及び前記出発材料の15重量%で種々の酸触媒(閉環触媒)を用いて実施した。反応条件は: 温度=120であった。圧力は最初の1時間は1MPaで、その後8MPaとして19時間維持した。

【0122】

結果を表10に示した。主な副生成物「1,5-ヘキサンジオール」に対する選択率も示されている。

【0123】

【表10】

実施例	酸性触媒	t ₂ (時間)	変換%	1、6-ヘキサンジオールの選択性%	1、5-ヘキサンジオールの選択性%	1、2、6-ヘキサントリオールの選択性%
50	スルホン化炭素	20	65	26	4	70
51	スルホン化炭素	4	22	9	1	90
52	ゼオライト1	20	82	39	9	52
53	ゼオライト1	4	37	15	0	81
54	ゼオライト2	20	92	61	12	27
55	ゼオライト2	4	38	18	0	77
56	ゼオライト3	20	87	47	7	46
57	ゼオライト3	4	29	9	0	88
58	Nafion (R) SAC-13	20	100	86	14	0
59	Nafion (R) SAC-13	4	57	21	0	74
60	Sulph-Zr O ₂	20	88	49	9	42
61	Amberlyst (TM)-16	20	91	56	10	34
62	Smopex (R) -101	20	93	60	10	30

10

20

30

ゼオライト1はZAP-27 (Si/Al=12.5) 及びゼオライト2はZAP-55 (Si/Al=21.1) (これらはZSM-5シリカタイプである:「I. Melian-Cabrera、C. Mentruit、J. A. Z. Pieterse、R. W. van den Brink、G. Mul、F. Kapteijn、A. Moulijn、Catalysis Communications 6 (2005) 301-305. 参照」;ゼオライト3は814E (Zeolyst Internationalからのベータゼオライト、SiO₂/Al₂O₃モル比: 25) である。スルホン化炭素の製造は以下実施例63参照。

40

【0124】

酸性触媒としてスルホン化フルオロポリマー (Nafion (R) SAC-13) を用いて、20時間以内に、100%変換が得られ、1、6-ヘキサンジオールへの選択率は86%であった。他の触媒についての結果もまた、望ましい生成物 (1、6-ヘキサンジオール及び1、2、6-ヘキサントリオール) の選択率が高い (85%を超える) ことから、満足するものである。

【0125】

実施例63 スルホン化炭素の製造

20gのグルコースをN₂気流中でチューブ状加熱炉中で、15時間、400 (5/分)まで加熱して、灰黒色固体を得た。得られた固体は秤量され粉末化された。製造さ

50

れた粉末を濃 H_2SO_4 (95~97%、M e r c k) 中で、N₂下、15時間、150℃に加熱し、芳香族炭素環へ変換した (1g当たり30mlの H_2SO_4)。室温へ冷却した後、前記固体を、1000cm³の蒸留水を持ち知恵濾過した。続いて、黒色沈殿を熱蒸留水 (T > 80℃) で、残渣水中に酸が検出されなくなるまで数回洗浄を繰り返した。前記材料をペトリ皿に入れ加熱炉中で90℃で一夜乾燥させた。組成: C_{0.55}H_{0.57}S_{0.013}。全酸性度: 1.61mmol/g。SO₃H-密度: 0.61mmol/g。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
 C 07D 223/10 (2006.01) C 07D 223/10
 C 07D 307/50 (2006.01) C 07D 307/50

(73)特許権者 512305707

ネーデルランゼ オルハニサティー フール ヴェッテンスハッペライク オンデルゾーク (エン
 ウェーオー)
 NEDERLANDSE ORGANISATIE VOOR WETENSCHAPPELIJ
 K ONDERZOEK (NWO)
 オランダ国, 2593 セーエー デン ハーグ, ヘバウ ヤファ, ラーン ファン ニーウ - オ
 ースト - インディエ 300
 Laan van Nieuw-Oost-Indie 300, Gebouw Java, NL
 - 2593 CE Den Haag, The Netherlands

(74)代理人 100107766

弁理士 伊東 忠重

(74)代理人 100070150

弁理士 伊東 忠彦

(74)代理人 100091214

弁理士 大貫 進介

(72)発明者 デ フリーズ, ヨハネス ヘラルドウス

オランダ国, 6228 ヘーゼット マーストリヒト, ボルネダール 33

(72)発明者 テディー, .

オランダ国, 9713 エンエム フローニンヘン,マイドールンパド 15

(72)発明者 ファット フュア, ピン

オランダ国, 9712 ベーゼット フローニンヘン, スーパハイストラーチェ 18 - 15

(72)発明者 メリアン カブレラ, イグナシオ ヴラディミロ

オランダ国, 9713 ハーエー フローニンヘン, ヘー. バッケルストラート 85

(72)発明者 ヘーレス, ヘロ ヤン

オランダ国, 9617 エーエム ハルクステーデ, ラーン デル クライスヘレン 69

合議体

審判長 佐藤 健史

審判官 齊藤 真由美

審判官 守安 智

(56)参考文献 米国特許第3070633 (U.S., A)

特開2010-70528 (J.P., A)

特表2010-515687 (J.P., A)

米国特許第3000880 (U.S., A)

特表平11-502811 (J.P., A)

Organometallics, 2002年, 21(25), p5674 - 5677

Organic Process Research & Development, 2010
 年 2月16日, 14(2), p459 - 465BULLETIN OF THE CHEMICAL SOCIETY OF JAPAN, 1
 980年, V53 N10, p3031 - 3032

TETRAHEDRON, 1989年, V45 N22, P7099 - 7108

CHEMCATCHEM, 2010年3月15日, V2, p547 - 555

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

C07B/C07C/C07D

C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)

(54)【発明の名称】5 - ヒドロキシメチル - 2 - フルフラルデヒドから、カプロラクトン、カプロラクタム、2、5 - テトラヒドロフラン - ジメタノール、1、6 - ヘキサンジオール又は1、2、6 - ヘキサントリオールの製造