(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第5078490号
(P5078490)
(45)発行日　平成24年11月21日(2012.11.21)　(24)登録日　平成24年9月7日(2012.9.7)

(51)Int.Cl.　　F I
C07C 51/265 (2006.01)　C07C 51/265
C07C 63/06 (2006.01)　C07C 63/06
C07B 61/00 (2006.01)　C07B 61/00　300

請求項の数 8　(全 10 頁)

(21)出願番号　特願2007-198077 (P2007-198077)
(22)出願日　平成19年7月30日 (2007.7.30)
(65)公開番号　特開2009-29759 (P2009-29759A)
(43)公開日　平成21年2月12日 (2009.2.12)
審査請求日　平成22年7月29日 (2010.7.29)

(73)特許権者　000001007
キヤノン株式会社
東京都大田区下丸子３丁目３０番２号
(74)代理人　100126240
弁理士　阿部　琢磨
(74)代理人　100124442
弁理士　黒岩　創吾
(72)発明者　小室　武士
東京都大田区下丸子３丁目３０番２号　キヤノン株式会社内
(72)発明者　三浦　俊成
東京都大田区下丸子３丁目３０番２号　キヤノン株式会社内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】カルボン酸の製造方法

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
カルボン酸の製造方法であって、原料の下記一般式（１）
【化１】

$$Ar_1 - CH_2 - OH \qquad (1)$$

（式中、Ar_1は置換基を有しても良い芳香環を表す。）で表される芳香族アルコール又は下記一般式（２）
【化２】

$$Ar_2 - CHO \qquad (2)$$

（式中、Ar_2は置換基を有しても良い芳香環を表す。）で表される芳香族アルデヒドを、沸点１００℃以上の非プロトン性極性溶媒の存在下で触媒を介して酸化する工程と、前記原料に対して０．０１重量倍以上２０重量倍以下の水を添加する工程とを有することを

特徴とするカルボン酸の製造方法。
【請求項２】
カルボン酸の製造方法であって、原料の下記一般式（１）
【化３】

$$Ar_1 - CH_2 - OH \qquad (1)$$

（式中、Ar_1は置換基を有しても良い芳香環を表す。）で表される芳香族アルコール又は下記一般式（２）
【化４】

$$Ar_2 - CHO \qquad (2)$$

（式中、Ar_2は置換基を有しても良い芳香環を表す。）で表される芳香族アルデヒドを、沸点１００℃以上の非プロトン性極性溶媒および前記原料に対して０．０１重量倍以上２０重量倍以下の水の存在下で触媒を介して酸化する工程を有することを特徴とするカルボン酸の製造方法。
【請求項３】
前記水を原料のアルデヒド存在時に添加する請求項１または２記載のカルボン酸の製造方法。
【請求項４】
前記水の量が原料に対して１重量倍以上１０重量倍以下である請求項１乃至３のいずれかの項に記載のカルボン酸の製造方法。
【請求項５】
前記触媒がパラジウム化合物である請求項１乃至４のいずれかの項に記載のカルボン酸の製造方法。
【請求項６】
前記非プロトン性極性溶媒がジメチルスルホキシド、Ｎ－メチルピロリドンおよびジメチルホルムアミドから選択される１種または２種以上である請求項１乃至５のいずれかの項に記載のカルボン酸の製造方法。
【請求項７】
芳香族アルコールが５－ヒドロキシメチル－２－フルフラールである請求項１乃至６のいずれかの項に記載のカルボン酸の製造方法。
【請求項８】
前記水が、原料１モルに対して０．５モル以上４モル以下の強塩基を含む請求項１に記載のカルボン酸の製造方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、カルボン酸の製造方法に関するものである。
【背景技術】
【０００２】
１００℃以上の沸点を有する高沸点の非プロトン性極性溶媒は、水との高い混和性や極性が高く無機塩も溶解することができること、さらに高温での反応を行うことができるため、有機合成の溶媒として広く使用されている。特にこれらの溶媒中での酸化反応は、広く研究されている。

【０００３】
これら高沸点の非プロトン性極性溶媒中でのアルコールの酸化方法としては、バナジウムやパラジウム化合物を触媒として酸素雰囲気下で酸化する方法（特許文献１、非特許文献１）、酸化剤として窒素酸化物やクロム酸を使用して酸化する方法（特許文献２、非特許文献２）、ジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）を溶媒として、ＤＭＳＯの活性化剤を使用するＤＭＳＯ酸化方法（非特許文献２）が知られている。
【０００４】
しかし、これらの方法では、得られる酸化生成物がアルデヒドであり、カルボン酸を得ることはできない。
【特許文献１】特表２００５－５０６９８４号公報
【特許文献２】特開昭５５－４９３６８号公報
【非特許文献１】Ｋ．Ｐ．Ｐｅｔｅｒｓｏｎ ａｎｄ Ｒ．Ｃ．Ｌａｒｏｃｋ，Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．，６３（１９９８）
【非特許文献２】野口研究所時報，２２（１９７９）
【発明の開示】
【発明が解決しようとする課題】
【０００５】
上記に示した特許文献や非特許文献のような酸化方法では、アルデヒドまでしか反応は進行せず、カルボン酸を得ることはできない。
従って、本発明の目的は、１００℃以上の沸点を有する高沸点の非プロトン性極性溶媒中で芳香族アルコール又は芳香族アルデヒドからカルボン酸を製造する方法を提供することである。
【課題を解決するための手段】
【０００６】
上記の課題を解決するカルボン酸の製造方法は、原料の下記一般式（１）
【０００７】
【化１】

$$Ar_1 - CH_2 - OH \qquad (1)$$

【０００８】
（式中、Ar_1は置換基を有しても良い芳香環を表す。）で表される芳香族アルコール又は下記一般式（２）
【０００９】
【化２】

$$Ar_2 - CHO \qquad (2)$$

【００１０】
（式中、Ar_2は置換基を有しても良い芳香環を表す。）で表される芳香族アルデヒドを、沸点１００℃以上の非プロトン性極性溶媒の存在下で触媒を介して酸化する工程と、前記原料に対して０．０１重量倍以上２０重量倍以下の水を添加する工程とを有することを特徴とする。
【００１１】
また、上記の課題を解決するカルボン酸の製造方法は、原料の下記一般式（１）
【００１２】

【化３】

$$Ar_1 - CH_2 - OH \qquad (1)$$

【００１３】
（式中、Ａｒ$_1$は置換基を有しても良い芳香環を表す。）で表される芳香族アルコール又は下記一般式（２）
【００１４】
【化４】

$$Ar_2 - CHO \qquad (2)$$

【００１５】
（式中、Ａｒ$_2$は置換基を有しても良い芳香環を表す。）で表される芳香族アルデヒドを、沸点１００℃以上の非プロトン性極性溶媒および前記原料に対して０．０１重量倍以上２０重量倍以下の水の存在下で触媒を介して酸化する工程を有することを特徴とする。
【発明の効果】
【００１６】
本発明によれば、１００℃以上の沸点を有する高沸点の非プロトン性極性溶媒中で芳香族アルコール又は芳香族アルデヒドからカルボン酸を製造することができる。
【発明を実施するための最良の形態】
【００１７】
以下、本発明を詳細に説明する。
本発明に係るカルボン酸の製造方法は、原料の下記一般式（１）
【００１８】
【化５】

$$Ar_1 - CH_2 - OH \qquad (1)$$

【００１９】
（式中、Ａｒ$_1$は置換基を有しても良い芳香環を表す。）で表される芳香族アルコール又は下記一般式（２）
【００２０】
【化６】

$$Ar_2 - CHO \qquad (2)$$

【００２１】
（式中、Ａｒ$_2$は置換基を有しても良い芳香環を表す。）で表される芳香族アルデヒドを、沸点１００℃以上の非プロトン性極性溶媒の存在下で触媒を介して酸化する工程と、前記原料に対して０．０１重量倍以上２０重量倍以下の水を添加する工程とを有することを特徴とする。

【００２２】
また、本発明に係るカルボン酸の製造方法は、原料の上記一般式（１）で表される芳香族アルコール又は上記一般式（２）で表される芳香族アルデヒドを、沸点１００℃以上の非プロトン性極性溶媒および前記原料に対して０．０１重量倍以上２０重量倍以下の水の存在下で触媒を介して酸化する工程を有することを特徴とする。
【００２３】
前記水を原料のアルデヒド存在時に添加することが好ましい。
前記水の量が原料に対して１重量倍以上１０重量倍以下である前記触媒がパラジウム化合物であることが好ましい。
【００２４】
前記非プロトン性極性溶媒がジメチルスルホキシド、Ｎ－メチルピロリドンおよびジメチルホルムアミドから選択される１種または２種以上であることが好ましい。
芳香族アルコールが５－ヒドロキシメチル－２－フルフラールであることが好ましい。
【００２５】
前記水が、原料中のヒドロキシ基又はアルデヒド基の総数に対して０．５当量以上４当量以下の強塩基を含むことが好ましい。
本発明のカルボン酸の製造方法は、原料の芳香族アルコール又は芳香族アルデヒドを、１００℃以上の沸点を有する高沸点の非プロトン性極性溶媒中で触媒を介して酸化する工程と、原料に対して０．０１重量倍から２０重量倍の水を添加する工程とを有することを特徴としている。
【００２６】
反応系に水を添加することで、アルデヒドの水和物が生成し、カルボン酸まで酸化を進行させることができる。また、アルデヒドからカルボン酸への酸化速度が遅い場合には、強塩基水溶液を添加することで、カニッツァロ反応により、カルボン酸への酸化速度を上昇させることができる。
【００２７】
芳香族アルコールとしては、芳香環に結合したヒドロキシメチル基を有するものであり、下記一般式（１）
【００２８】
【化７】

$$Ar_1 - CH_2 - OH \qquad (1)$$

【００２９】
（式中、Ａｒ$_1$は置換基を有しても良い芳香環を表す。）で表される化合物を挙げることができる。
また、芳香族アルデヒドとしては、芳香環に結合したアルデヒド基を有するものであり、下記一般式（２）
【００３０】
【化８】

$$Ar_2 - CHO \qquad (2)$$

【００３１】
（式中、Ａｒ$_2$は置換基を有しても良い芳香環を表す。）で表される化合物を挙げることができる。

これらの芳香族アルコール又は芳香族アルデヒドは、多官能でもよく、また、ヒドロキシメチル基とアルデヒド基を同時に有していても良い。その具体例としては、５－ヒドロキシメチル－２－フルフラール、２，５－ビスヒドロキシメチルフラン、２，５－ジホルミルフラン、２－カルボキシ－５－ホルミルフラン、４－ヒドロキシメチル－２－フルフラール、２，４－ビスヒドロキシメチルフラン、２，４－ジホルミルフラン、２－カルボキシ－４－ホルミルフラン、２－ヒドロキシメチル－４－フルフラール、４－カルボキシ－２－ホルミルフラン、４－ヒドロキシメチル－３－フルフラール、３，４－ビスヒドロキシメチルフラン、３，４－ジホルミルフラン、３－カルボキシ－４－ホルミルフラン、ベンジルアルコール、ベンズアルデヒド等を例示できるが、必ずしもこれらに限定されるものではない。

【００３２】

反応を促進させるための触媒としては、パラジウム、白金、ロジウム等の貴金属を用いることが可能であり、パラジウム化合物が好ましい。

その具体例としては、酢酸パラジウム、塩化パラジウム、臭化パラジウム、硫酸パラジウム、硝酸パラジウム、酸化パラジウム、又はそれらの錯体化合物等を例示できるが、必ずしもこれらに限定されるものではない。これらのパラジウム化合物はそれぞれ単独で用いても良いし、２種以上を組み合わせて用いても良い。特に好ましくは酢酸パラジウムである。また、金属成分であるパラジウムが２価であることが好ましい。

【００３３】

本発明にかかるカルボン酸の製造方法は次のとおりである。本発明は、芳香族アルコール又は芳香族アルデヒドの少なくとも１種と２価のパラジウム化合物の少なくとも１種を酸素の存在下、非プロトン性極性溶媒中で酸化する。非プロトン性極性溶媒としては、１００℃以上の沸点を有し、酸化反応を阻害せず、反応条件下で安定であれば特に限定されるものではないが、好ましくは、ジメチルスルホキシド、Ｎ－メチルピロリドン、ジメチルホルムアミドが挙げられる。これらの溶媒は単独で用いても良いし、２種以上を組み合わせて用いても良い。本発明における溶媒量は、多すぎるとカルボン酸の単離工程で溶媒除去が困難になり、さらに、経済的に好ましくない。また、少なすぎると反応が十分に進行しない。そのため、原料の５重量倍以上５０重量倍以下が好ましく、さらに好ましくは、１０重量倍以上２０重量倍以下である。

【００３４】

触媒は、原料１モルに対して０．１モル％以上２０モル％以下添加することが好ましく、さらに好ましくは１モル％以上５モル％以下である。２０モルより多いと経済的に好ましくなく、０．１モル％より少ないと反応速度の低下を招き、長時間の反応を必要とするため好ましくない。

【００３５】

また、触媒による酸化促進のため塩基を添加しても良い。添加する塩基は、副反応にも影響するため、強塩基よりも弱塩基が好ましい。例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等のアルカリ金属の炭酸塩や重炭酸塩、カルボン酸塩、炭酸マグネシウムや炭酸カルシウム等のアルカリ土類金属と弱酸の塩、ピリジンやトリエチルアミン等の三級アミンが好ましい。その添加量は、原料１モルに対して０．１モル以上４モル以下添加することが好ましく、さらに好ましくは０．５モル以上２モル以下である。これらの弱塩基は添加しなくても反応を行うことは可能であるが、無添加や添加量が少ないと反応速度が遅く、反応に時間がかかる。

【００３６】

酸化剤は、酸素または酸素を含有する気体混合物であれば良く、その導入方法もバブリングや常圧下、加圧下で導入することができる。

酸化を行う反応温度は、３０℃以上１５０℃以下で、好ましくは６０℃以上１２０℃以下である。

【００３７】

反応時間は、原料の種類や濃度、反応温度、塩基の有無等により変化するが、通常５時間から７２時間程度である。

次に、水添加の工程について詳細に説明する。水は、アルデヒドの水和物を形成し、カルボン酸まで酸化を進行するために必要である。水の添加は、予め反応前に添加しても良いし、反応中に添加しても良いが、反応を効率的に行うためには、アルデヒドの存在時に添加するのが好ましい。その添加量は、多すぎると酸化反応の阻害原因となるため、反応速度が著しく低下し、少ないと水和物を形成させることができず、カルボン酸まで酸化することができない。したがって、水の添加量は原料に対して０．０１重量倍以上２０重量倍以下が好ましい。水の添加量が０．０１重量倍以上であればカルボン酸まで酸化することは可能であるが、原料によっては酸化速度が非常に遅くなることがある。また、水の添加量が増加するにつれて酸化反応が阻害され、反応速度が遅くなることがある。そのため、水の添加量は、原料の１重量倍以上１０重量倍以下がさらに好ましい。また、酸化過程で生成する水も利用することができるが、生成量が少ないため、別に添加するのが好ましい。

【００３８】

アルデヒドからカルボン酸への酸化速度が遅い場合には、強塩基水溶液を添加することで、水和物の形成を促進し、さらに、カニッツァロ反応によるカルボン酸生成を促進することができる。強塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属の水酸化物を例示できる。その添加量は、多いと副反応の進行を促進するため収率低下の原因となり、少ないとカルボン酸生成の効果が低いため、原料１モルに対して０．５モル以上４モル以下が好ましく、さらに好ましくは１モル以上２モル以下である。

【００３９】

本発明において、前記反応終了後、生成したカルボン酸を含む混合溶液から蒸留、昇華又は水での希釈後に酸で再沈殿する等によりカルボン酸を単離することが可能である。また、生成したカルボン酸が非プロトン性極性溶媒に不溶であれば、ろ過により単離可能である。このときのろ液は、酸化反応の溶媒として繰り返し使用することも可能である。

【実施例】

【００４０】

以下、実施例を示し本発明をさらに具体的に説明する。

実施例１

冷却管、三方コック付酸素風船を取り付けた２５ｍＬのフラスコを用意した。このフラスコに、原料の５－ヒドロキシメチルフルフラール（０．６３ｇ；５ミリモル）と、酢酸パラジウム（０．０５６ｇ；０．２５ミリモル）、炭酸水素ナトリウム（０．８４ｇ；１０ミリモル）、ジメチルスルホキシド１０ｍＬ（水分含量は原料の０．０８重量倍）を量りとった。撹拌しながら、三方コックにポンプを取り付け、減圧した後にコックを切り替え酸素風船から酸素を導入した。この操作を３回繰り返し、フラスコ内の空気を酸素へ置換した。８０℃に設定したオイルバスに浸し、２０時間保持した。

【００４１】

その後、５Ｎ水酸化ナトリウム水溶液２ｍＬ（水添加量は原料の３．２重量倍、強塩基添加量は原料１モルに対して２モル、水酸化ナトリウム０．４ｇ：１０ミリモル）を添加し、さらに５時間保持した。この混合物を室温まで冷却した後、水１０ｍＬで希釈した。この溶液に塩酸をｐＨ１以下になるまで添加した。析出した粗製２，５－フランジカルボン酸の収量は０．４８ｇ、収率６２モル％であった。また、^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ６、２０℃）による分析結果は、δ：３．４（ｓ、２Ｈ、－ＯＨ）、δ：７．２（ｓ、２Ｈ、フラン環）であり、目的物と一致した。

【００４２】

実施例２

冷却管を取り付けた１００ｍＬの三つ口フラスコに、フルクトース（５．０ｇ；２８ミリモル）、アンバーリスト１５ドライ（登録商標、２．０ｇ、オルガノ株式会社）、ジメチルスルホキシド５０ｍＬ（水分含量は原料の０．０８重量倍）を量りとった。撹拌しな

がら１２０℃に設定したオイルバスに浸し、５時間保持した。冷却後、アンバーリストをろ過した。

【００４３】

得られたろ液は、高速液体クロマトグラフィーで分析し、標準物質の検量線から収率を計算した。、その結果、５－ヒドロキシメチルフルフラールの収率は８７モル％であった。

【００４４】

このろ液１５ｇ（原料の５－ヒドロキシメチルフルフラール０．７７ｇ；６ミリモル）を、冷却管、三方コック付酸素風船を取り付けた２５ｍＬのフラスコに量りとった。さらに、酢酸パラジウム（０．０６９ｇ；０．３ミリモル）、炭酸水素ナトリウム（１．０３ｇ；１２ミリモル）を量りとった。撹拌しながら、三方コックにポンプを取り付け、減圧した後にコックを切り替え酸素風船から酸素を導入した。この操作を３回繰り返し、フラスコ内の空気を酸素へ置換した。８０℃に設定したオイルバスに浸し、３０時間保持した。

【００４５】

その後、５Ｎ水酸化ナトリウム水溶液２．４ｍＬ（水添加量は原料の３．２重量倍、強塩基添加量は原料１モルに対して２モル、水酸化ナトリウム０．４８ｇ：１２ミリモル）を添加し、さらに７時間保持した。この混合物を室温まで冷却した後、水１０ｍＬで希釈した。この溶液に塩酸をｐＨ１以下になるまで添加した。析出した粗製２，５－フランジカルボン酸の収量は０．４５ｇ、収率は４７モル％であった。フルクトースからの収率は４１モル％であった。

【００４６】

実施例３

冷却管、三方コック付酸素風船を取り付けた２５ｍＬのフラスコを用意した。このフラスコに、原料の２－カルボキシ－５－ホルミルフラン（０．７ｇ；５ミリモル）と、酢酸パラジウム（０．０５６ｇ；０．２５ミリモル）、炭酸水素ナトリウム（０．８４ｇ；１０ミリモル）、ジメチルスルホキシド／水：９／１の混合溶液１０ｍＬ（水分含量は原料の１．４重量倍）を量りとった。撹拌しながら、三方コックにポンプを取り付け、減圧した後にコックを切り替え酸素風船から酸素を導入した。この操作を３回繰り返し、フラスコ内の空気を酸素へ置換した。８０℃に設定したオイルバスに浸し、３４時間保持した。

【００４７】

得られた生成物は、液体クロマトグラフィーで分析し、標準物質の検量線から収率を計算した。その結果、２，５－フランジカルボン酸の収率は２７モル％であった。

【００４８】

実施例４

冷却管、三方コック付酸素風船を取り付けた２５ｍＬのフラスコを用意した。このフラスコに、原料のベンジルアルコール（０．５４ｇ；５ミリモル）と、酢酸パラジウム（０．０５６ｇ；０．２５ミリモル）、炭酸水素ナトリウム（０．８４ｇ；１０ミリモル）、ジメチルスルホキシド／水：９／１の混合溶液１０ｍＬ（水分含量は原料の１．９重量倍）を量りとった。撹拌しながら、三方コックにポンプを取り付け、減圧した後にコックを切り替え酸素風船から酸素を導入した。この操作を３回繰り返し、フラスコ内の空気を酸素へ置換した。８０℃に設定したオイルバスに浸し、６９時間保持した。

【００４９】

得られた生成物は、液体クロマトグラフィーで分析し、標準物質の検量線から収率を計算した。その結果、安息香酸の収率は６６モル％、ベンズアルデヒドの収率は１０モル％であった。

【００５０】

実施例５

実施例１と同じ条件で強塩基水溶液の替わりに水２ｍＬ（水添加量は原料の３．２重量倍）を添加して行った。８０℃に設定したオイルバスに浸し、２５時間保持した。

【００５１】
得られた生成物は、液体クロマトグラフィーで分析し、標準物質の検量線から収率を計算した。その結果、２，５－フランジカルボン酸の収率は１８モル％であった。
【００５２】
実施例６
実施例１と同じ条件で強塩基水溶液を添加せずに反応を行った（水分含量は原料の０．０８重量倍）。８０℃に設定したオイルバスに浸し、２５時間保持した。得られた生成物を液体クロマトグラフィーで分析し、反応液の重量と２，５－フランジカルボン酸の濃度から計算した結果、収率は７モル％であった。
【００５３】
実施例７
実施例３と同じ条件で、ジメチルスルホキシド／水：９／１の混合溶液の替わりにジメチルスルホキシド（水分含量は原料の０．０７重量倍）を溶媒として反応を行った。８０℃に設定したオイルバスに浸し、６６時間保持した。得られた生成物を液体クロマトグラフィーで分析し、標準物質の検量線から収率を計算した。その結果、２，５－フランジカルボン酸の収率は１．２モル％であった。
【産業上の利用可能性】
【００５４】
本発明は、１００℃以上の沸点を有する高沸点の非プロトン性極性溶媒中で芳香族アルコール又は芳香族アルデヒドからカルボン酸を製造することができるので、芳香族カルボン酸の製造方法に利用することができる。

フロントページの続き

(72)発明者　品川　洋
東京都大田区下丸子３丁目３０番２号　キヤノン株式会社内

審査官　柿崎　美陶

(56)参考文献　特開平９－１０４６５４（ＪＰ，Ａ）
特開平２－１８４６５２（ＪＰ，Ａ）
特開２００２－８８０１４（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｃ０７Ｃ　５１／２３５；５１／２６５
Ｃ０７Ｃ　６３／０６