

(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2015-507637

(P2015-507637A)

(43) 公表日 平成27年3月12日 (2015.3.12)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 0 7 C 51/00 (2006.01)	C 0 7 C 51/00	4 H 0 0 6
C 0 7 C 59/185 (2006.01)	C 0 7 C 59/185	4 H 0 3 9
C 0 7 B 61/00 (2006.01)	C 0 7 B 61/00 3 0 0	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2014-551245 (P2014-551245)	(71) 出願人	507303309 アーチャー・ダニエルズ・ミッドランド カンパニー アメリカ合衆国, イリノイ州 6 2 5 2 6 、ディケーター, フェアリーズ パークウ エイ 4 6 6 6
(86) (22) 出願日	平成24年11月28日 (2012.11.28)	(74) 代理人	100079108 弁理士 稲葉 良幸
(85) 翻訳文提出日	平成26年7月1日 (2014.7.1)	(74) 代理人	100109346 弁理士 大貫 敏史
(86) 国際出願番号	PCT/US2012/066710	(72) 発明者	サンボーン, アレクサンドラ アメリカ合衆国, イリノイ州 6 2 6 5 6 、リンカーン, ティファニー アベニュー 1 8 6 5
(87) 国際公開番号	W02013/106137		
(87) 国際公開日	平成25年7月18日 (2013.7.18)		
(31) 優先権主張番号	61/584, 890		
(32) 優先日	平成24年1月10日 (2012.1.10)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 レブリン酸の製造方法

(57) 【要約】

炭素数 6 の炭水化物を含有する材料、または炭素数 6 の炭水化物を含有する材料に由来するフラン系脱水生成物、またはこれらの組み合わせの供給原料を、反応器に制御して時間をかけて所望の合計または全供給原料レベルまで供給し、供給原料を酸加水分解してレブリン酸を生成する方法を記載する。特定の実施形態では、レブリン酸の誘導体を製造する。

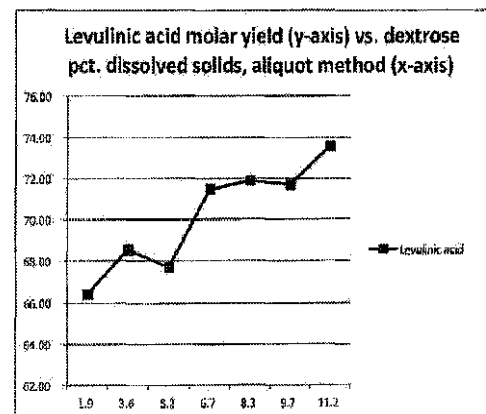


Figure 1

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

炭素数 6 の炭水化物を含有する材料の供給原料、または炭素数 6 の炭水化物を含有する材料に由来するフラン系脱水生成物の供給原料、またはこれらの組み合わせの供給原料を、制御して時間をかけて所望の供給レベルまで反応器に供給する工程、および前記供給原料を酸加水分解して、レブリン酸を含む生成物を生成する工程を含む方法。

【請求項 2】

前記レブリン酸からレブリン酸誘導体を生成する工程をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記供給原料が、ある期間間隔を空けて段階的に前記反応器に供給される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記供給原料が、ある期間間隔を空けた複数の連続供給間隔で前記反応器に供給される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記供給原料が、所望の供給レベルまである期間にわたり連続的に前記反応器に供給される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記供給原料が、フルクトース、グルコース、またはフルクトースとグルコースとの両方で構成される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記供給原料が異性化糖である、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記供給原料が、リグノセルロースバイオマスのセルロース画分を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記供給原料がフルフリルアルコールをさらに含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

リグノセルロースバイオマスをリグニン含有画分、セルロース画分およびヘミセルロース画分に分画する工程；前記ヘミセルロース画分中のペントースを脱水してフルフラールを得る工程；フルフラールをフルフリルアルコールに変換する工程をさらに含む、請求項 9 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、糖類、限定的ではないが特にバイオマス由来の糖類からレブリン酸およびその誘導体を製造する方法に関する。

【背景技術】**【0002】**

エネルギー需要の大部分ならびに合成製品および化学物質の大多数は、従来、化石燃料を原料としてきた。しかし、化石燃料が希少になってきたため、即ち、入手しにくくなってきたため、また近年、化石燃料の探査、回収および使用に関連する財務費用、環境費用およびその他の社会的費用が増加したため、エネルギー需要を満たし、化石燃料をベースにする材料を代替し得るバイオマスから化学製品を製造するために、かなりの研究努力が行われてきた。

【0003】

バイオマスは、液化炭化水素および化学物質の製造に不可欠な固定炭素の唯一の再生可能な供給源である。光合成により毎年 1500 億トンを超えるバイオマスが製造されるが、食物および食物以外の目的でヒトに使用されるのは 3 ~ 4 % に過ぎない。価値の低い農

10

20

30

40

50

業残渣および林業残渣、草本およびエネルギー作物は、バイオベースまたは生物由来の燃料および化学製品を製造するための好ましいバイオマス源であり、再生可能な資源から必要な輸送用燃料および化学製品を製造する機会を提供する。

【0004】

National Renewable Energy Laboratory (米国、デンバー) は、バイオマスから製造できる幾つかの重要な糖由来の基幹化学物質の1つとしてレブリン酸を認識した。レブリン酸を使用して様々な用途のための様々な物質を製造することができ、これには、例えば、樹脂、ポリマー、除草剤、医薬品および香味剤、溶剤、可塑剤、不凍剤およびバイオ燃料 / 含酸素燃料添加剤を製造するための、コハク酸、1, 4 - ブタンジオール、1, 4 - ペンタンジオール、テトラヒドロフラン、 γ バレロラクトン、レブリン酸エチルおよび2 -

10

【0005】

Rackemann and Doherty, "The Conversion of Lignocellulosics to Levulinic Acid", Biofuels, Bioproducts & Biorefining, 5:198-214 (2011) は、リグノセルロース系材料からレブリン酸を製造するための、公的に確認または提案された現在の技術および可能性のある技術の概要を記載している。評論家らによる「最も有望な」商業的方法は、2段階酸触媒法を含む、Fitzpatrickにより開発された(および、例えば、米国特許第5, 608, 105号に記載されている) Biofine (商標) 法を使用した。この方法では、第1の管型(plug flow) 反応器内で、炭水化物含有材料(製紙で生じる初沈污泥、古紙、廃木材、トウモロコシの皮、トウモロコシの穂軸、籾殻、わら、バガスなどの農業残渣、コーン、小麦、および大麦から生じる食品加工廃棄物) を210 ~ 230 で30秒未満脱水し2, 5 - ヒドロキシメチルフルフラール(HMF) を得た後、第2の反応器内で195 ~ 215 で15 ~ 30分間反応させてレブリン酸を製造する。しかし、評論家らは、バイオマスからレブリン酸を費用効率的に製造するためには、さらなる改善を行わなければならないと結論付けている:

20

「バイオマスからのレブリン酸の製造の収率および効率を改善する鍵は、[多段階] 反応経路の各工程で中間生成物を最適化および単離し、再重合および副反応を低減できることにある。新規な方法(マイクロ波照射およびイオン性液体の使用を含む) および選択性の高い触媒の開発により、鍵反応を最適化するために必要な工程が変化するであろう。二相系の使用および/または生成物の連続抽出が可能な処理環境により、反応速度および収率が増加し、生成物の品質が向上するであろう。

30

【0006】

そのため、バイオマス源由来のレブリン酸の製造に関連する出版物の主要部分を考慮すると、これらの評論家が示した更なる開発のための方向は、「バイオマス基材の複雑な性質」、「非セルロース成分の存在」、および「複数の工程および中間体を含む幾つかの経路で」バイオマスからレブリン酸への変換が進行することにより生じる「大きな課題」に対処するための、より複雑な多段階プロセスに関するものであった、Rackemann and Doherty、210頁。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

40

【0007】

本発明は、一態様では、炭素数6の炭水化物を含有する材料、またはそれに由来する炭素数6の炭水化物を含有する材料に由来するフラン系材料、またはこれらの組み合わせを反応器に制御して時間をかけて所望の供給レベルまで供給し、反応器内で酸加水分解してレブリン酸を含む生成物を生成するレブリン酸の製造方法に関する。代替の実施形態では、生成物はさらにレブリン酸の誘導体を含む。

【0008】

本発明者らは、六炭糖(バイオマス由来のものであれ、または別の供給源由来のものであれ) および/またはそれらの糖類に由来する対応するフラン系脱水生成物(下記に詳述する、中間脱水生成物であるヒドロキシメチルフルフラール(またはHMF) のエーテル

50

およびエステル誘導体を含む)をレブリン酸の製造方法に制御して時間をかけて - 段階的 (in increments) であれ、半連続的であれまたは連続的であれ全体的にまたは連続的に制御された添加速度で、即ち、実際、六炭糖および/またはそれらの対応するフラン系脱水生成物を時間をかけて所望の供給レベルまで投入する任意の添加方法で - 提供することにより、これらの材料をバッチ法で一度に添加する場合または連続法で終了供給レベルで連続的に添加する場合と比較して、レブリン酸および/またはその誘導体を比較的高収率で製造できることを見い出した。さらに、六炭糖を反応器に供給する場合、別々の処理を行うためにフラン系脱水生成物中間体 (例えば、ヒドロキシメチルフルフラール) を回収する必要がなく、レブリン酸を効率的に製造することができ、実際、好ましいことに未変換フラン系脱水生成物のレベルが低く、糖類のフラン系脱水中間生成物への変換、またはフラン系脱水生成物のレブリン酸への変換、またはその両方の変換に合わせた「選択性の高い触媒」の開発および/または使用を必要とすることなく、レブリン酸を製造することができる。

10

【0009】

ついでながら、「フラン系脱水生成物」は、この用語が六炭糖の脱水以外の手段で製造される同材料を排除することを意図するものではない。例えば、HMFはこれらの糖類から酵素を用いて製造することができ、「フラン系脱水生成物」はこのようにして製造されるHMFを包含するものとする。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】反応器に累積的に供給された溶解した固形分のパーセンテージに対する、本発明の制御された基質添加法を使用してデキストロース (グルコース) で実験的に達成されたレブリン酸のモル収率パーセンテージのグラフである。

20

【発明を実施するための形態】

【0011】

多くの一般的な材料は、部分的にまたは全部炭水化物からなる。天然に存在する最も豊富なヘキソースまたはC6糖はグルコースであり、これは多糖類の形態でデンプンまたはセルロースとして (バイオマス中) および二糖類の形態でスクロース (グルコースおよびフルクトースから誘導される) として入手可能である。他の天然のヘキソースとしては、バイオマスのヘミセルロース成分中に存在するガラクトースおよびマンノース、ならびに多くの食品中にグルコースと共に存在し、重要な食物性単糖類であるフルクトースが挙げられる。

30

【0012】

リグノセルロース系材料は、C6糖類が得られる特定の種類のバイオマスであって、セルロース画分、ヘミセルロース画分およびリグニン画分から構成されているバイオマスである。セルロースは、一般に、バイオマス中の最大の画分であり、植物の構造組織に由来し、1, 4位を介して結合したβグルコシド残基の長鎖からなる。これらの結合のため、セルロースは結晶化度が高く、従って、セルロースをC6糖類またはヘキソースに加水分解するために提案された酵素または酸触媒の作用を受けにくい。対照的に、ヘミセルロースは容易に加水分解される非晶質ヘテロポリマーであるが、芳香族三次元ポリマーであるリグニンは、植物繊維細胞内でセルロースとヘミセルロースとの間に散在しており、さらに他のプロセス選択に適している。

40

【0013】

ついでながら、リグニン画分に関して、「リグニン」という用語に包含されるものと理解される材料およびバイオマス中のリグニン含有量をそれに応じて定量した方法は、従来、リグニン含有量が考慮される文脈に依存するものであって、「リグニン」には明確な分子構造がなく、従ってバイオマス毎に実験的に決定される。畜産学および農学では、リグノセルロースバイオマスの可消化エネルギー含有量を考慮する際、例えば、所与のバイオマス中のリグニンの量は、酸性デタージェントリグニン法 (Goering and Van Soest, Forage Fiber Analyses (Apparatus, Reagents, Procedures, and Some Applications), Agr

50

iculture 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)) を使用して求めることがより一般的であった。対照的に、紙パルプ産業では、所与のバイオマス中のリグニンの量は、従来、Klason リグニン法 (Kirk and Obst, "Lignin Determination", Methods in Enzymology, vol 16, pp.: 89-101 (1988)) により求められてきた。本発明の目的では、C 6 糖類供給原料を提供するためにリグノセルロースバイオマスが意図される場合、最も重要なリグノセルロースバイオマスは、反芻動物にとって栄養価が比較的低く、そのため、概して他の用途に転用される成熟した寒地型草本と一致するリグニン含有量を少なくとも有し、このような草本は、典型的には、6 % 以上の酸性デタージェント不溶性材料 (乾燥重量ベース) を特徴とする。

10

【0014】

既に前述したように、バイオマスのヘミセルロース画分は、本発明の方法のための C 6 糖類源となり得る。しかし、当業者は、本発明の方法に供給される C 6 糖類の少なくとも一部を提供するためにリグノセルロースバイオマスを使用する場合、大部分キシランで構成されている (しかし、アラビナン、ガラクトタンおよびマンナンも含有する) ヘミセルロース画分は、実質的な C 5 糖類 (即ち、ペントース) 源ともなり得ることが分かるであろう。本発明の一部を形成するものではないが、これらの C 5 糖類を既知の様々な方法により所望の同レブリン酸およびそのレブリン酸誘導体生成物に変換することもできる。

20

【0015】

特に、Van De Graafらに付与された米国特許第 7, 265, 239 号、および上記で引用された Rackemann and Doherty のレビューの 203 頁に詳細に記載されているように、フルフラールは、バイオマスのヘミセルロース画分中のペントースから酸触媒脱水生成物として得ることができ、フルフラールは、触媒を用いて水素添加によりフルフリルアルコールに還元することができ、フルフリルアルコールは、レブリン酸およびレブリン酸アルキルに変換することができる。' 239 号 Van De Graaf 特許では、フルフリルアルコールと水は、多孔質強酸イオン交換樹脂を使用してレブリン酸に変換されるか、またはフルフリルアルコールとアルキルアルコールはレブリン酸アルキルに変換される。さらに以前の参考文献は、フルフラールおよびフルフリルアルコールにより、バイオマスのヘミセルロース画分中のペントースをレブリン酸および / またはその誘導体に変換するための他の手段を記載しており、例えば、米国特許第 2, 738, 367 号; 米国特許第 4, 236, 012 号; 米国特許第 5, 175, 358 号; 米国特許第 2, 763, 665 号; 米国特許第 3, 203, 964 号; および米国特許第 3, 752, 849 号を参照されたい。

30

【0016】

商業ベースでの生物由来レブリン酸生成物の製造に関して Rackemann and Doherty の論文で列挙された課題の 1 つは、バイオマス出発物質中のセルロース画分、ヘミセルロース画分およびリグニン画分の存在に関連する、しかし、おそらくは、存在する様々なバイオマス、ならびに、採集および回収方法および状況および貯蔵条件等に基づく所与のバイオマスの可変性にも関連する、バイオマス出発物質の複雑な性質に関する。確かに、これは、供給原料中の小さい組成差が、将来の商業的な生物由来レブリン酸の製造方法に関する論文で検討された「選択性の高い触媒」の性能に影響を及ぼし得る程度を考慮する際、大きな意味がある。

40

【0017】

本発明の方法の利点は、以下の実施例で示されるように、炭素数 6 の炭水化物を含有する様々な材料、ならびに、化学合成用の代替の供給原料として使用することが提案された、C 6 糖類の酸触媒脱水により得られるヒドロキシメチルフルフラールおよびより安定な HMF 誘導体 (例えば、Sanbornらに付与された米国特許第 7, 317, 116 号および米国特許第 2009 / 0156841 号 (HMF エーテルおよび HMF エステル) を参照、これらの参考文献は共に参照により本明細書に援用される) に容易に適用可能なこと

50

である。

【 0 0 1 8 】

一実施形態では、リグノセルロースバイオマスを使用して、炭素数 6 の炭水化物を含有する材料を提供する。より詳細には、バイオマスを分画し、セルロース系材料をヘキソースおよびヘキソース誘導体生成物に加水分解する既知の様々な方法のいずれかにより、バイオマスのセルロース画分を加水分解して、ヘキソースモノマーおよびオリゴマー、HMF および HMF 誘導体の幾つかの組み合わせを提供することができる。このような方法の 1 つには、勿論、Fitzpatrick に付与された米国特許第 5,608,105 号に記載の Biofine 法がある。別の実施形態では、セルロース画分とヘミセルロース画分の両方を使用して、ヘミセルロース画分由来のペントースを前述のようにフルフラールに、次いで、フル

10

20

30

40

50

【 0 0 1 9 】

バイオマスのセルロース画分、ヘミセルロース画分およびリグニン画分に差があるため、ならびに、Farone 等に付与された米国特許第 5,562,777 号、“Method of Producing Sugars Using Strong Acid Hydrolysis of Cellulosic and Hemicellulosic Materials” に記載のように、種々のバイオマス中に様々な程度存在する他の比較的少ない画分を考慮して、リグノセルロースバイオマスを分画し、セルロース画分およびヘミセルロース画分を加水分解して有用なヘキソースおよびペントース合成供給原料を得る幾つかの方法が何年にもわたり開発または提案されてきた。国際公開第 2011/097065 号パンフレットとして公開され、本出願人に譲渡された特許協力条約出願は参照により本明細書に援用されるが、これは、リグノセルロースバイオマスを分画して、セルロースおよびヘミセルロース画分を加水分解し、本発明のレブリン酸の製造方法に使用できる C6 および任意選択による C5 糖類をそれぞれ得ることができる別の方法を記載している。

【 0 0 2 0 】

さらに別の実施形態では、グルコース、フルクトースまたはこれらの組み合わせは、本方法への、炭素数 6 の炭水化物を含有する供給原料を構成する。特に、異性化糖 (HFC S) に対する要求の変化に応じて、一般的に使用されている HFC S 42 (水性シロップ中の全糖類の約 42% がフルクトースおよび 53% がグルコースであり;多くの食品および焼き菓子類に使用される)、HFC S 55 (約 55% フルクトースおよび 42% グルコース、主にソフトドリンクに使用される) および HFC S 90 (約 90% フルクトースおよび 10% グルコース、HFC S 55 を製造するために HFC S 42 とブレンドされるブレンド原料 (blendstock) として使用される) の 1 種類以上を転用して、レブリン酸および他の有用な誘導体生成物を製造し、従って、HFC S の製造業者に HFC S 製造設備の改善された資産活用および / または改善されたマージンを得る機会を提供することができる。

【 0 0 2 1 】

さらに別の実施形態では、六炭糖は、ヘキソース糖類を供給原料として使用する別の方法、例えば、このような糖類からヒドロキシメチルフルフラールおよび / またはその誘導体を製造するために提案された多数の方法のいずれかから回収される未変換の糖類であっても、またはそれを含んでもよい。特に、レブリン酸 (および / またはレブリン酸から製造されるまたはそれをベースにする生成物) と HMF (および / または HMF から製造されるまたはそれをベースにする生成物) の両方を製造することが望ましい可能性がある場合、本明細書と同時に出願され、“Process For Making Hydroxymethylfurfural With Recovery Of Unreacted Sugars Suitable For Direct Fermentation To Ethanol” と題され、本出願人に譲渡された米国仮特許出願に記載の HMF 製造方法から回収されるような、残留糖類生成物を使用することができ、このような出願は参照により本明細書に援用される。

【 0 0 2 2 】

前述のように、レブリン酸（およびその誘導体、例えば、レブリン酸エステルなど）を、様々な異なる用途のための幾つかの異なる生成物、例えば、樹脂、ポリマー、除草剤、医薬品および香味剤、溶剤、可塑剤、不凍剤およびバイオ燃料／含酸素燃料添加剤を製造するためのコハク酸、1,4-ブタンジオール、1,4-ペンタンジオール、テトラヒドロフラン、 γ -バレロラクトン、レブリン酸エチルおよび2-メチルテトラヒドロフランの製造に使用することが意図されている。これらの様々な有用な誘導体を製造するために提案された方法の詳細な説明を本明細書で行う必要はないが、レブリン酸を使用する他の方法の一例としては、“Process for Producing Both Biobased Succinic Acid and 2,5-Furandicarboxylic Acid”として、2011年8月3日に出願された特許協力条約出願第PCT/US12/52641号による、レブリン酸を噴霧酸化してコハク酸を生成する方法がある。この特定の出願では、レブリン酸およびHMF-またはその誘導体、例えば、酸化して同コハク酸およびFDCA生成物となるレブリン酸エステルおよびHMFエステルなどを含む糖脱水生成物を、Mid-Century型Co/Mn/Br触媒の存在下、酸化条件下で同時に噴霧酸化して、バイオベースのコハク酸とFDCAの両方を得ることができる。そのため、本発明に関して、一部のHMFまたはHMFエステルがレブリン酸生成物中に残存する場合、それにもかかわらずその生成物を供給原料として前述の噴霧酸化法で直接処理し、それから有用な誘導体生成物を得ることができる。

10

【0023】

本発明によるレブリン酸の製造方法は、一実施形態では、炭素数6の炭水化物を含有する材料または炭素数6の炭水化物を含有する材料に由来するフラン系脱水生成物またはこれらの組み合わせを含む供給原料を反応器に制御して時間をかけて所望の供給レベルまで供給する工程、およびその後、反応器内の供給原料を酸加水分解してレブリン酸を含む生成物を生成する工程を含む。代替の実施形態では、生成物はさらにレブリン酸の誘導体を含む。

20

【0024】

本発明者らは、ヘキソースおよび／またはHMF、HMFエステルおよびエーテルを制御して時間をかけて-段階的であれ、半連続的であれ、または連続的であれ、全体的にまたは連続的に制御された添加速度で、即ち、実際、六炭糖および／またはそれらの対応するフラン系脱水生成物を時間をかけて所望の供給レベルまで投入する任意の添加方法で-提供することにより、これらの材料をバッチ法で一度に添加する場合または連続法で終了供給レベルで連続的に添加する場合と比較して、レブリン酸および／またはその誘導体を比較的高い収率または比率で製造できることを見い出した。さらに、六炭糖を反応器に供給する場合、別々の処理を行うためにフラン系脱水中間体（例えば、ヒドロキシメチルフルフラール）を回収する必要がなく、レブリン酸を効率的に製造することができ、実際、好ましいことには未変換フラン系脱水生成物のレベルが低く、糖類のフラン系脱水中間生成物への変換、またはフラン系脱水生成物のレブリン酸への変換、またはその両方の変換に合わせた「選択性の高い触媒」の開発および／または使用を必要とすることなく、レブリン酸を製造することができる。

30

【0025】

所与の量の供給原料に対して達成され得るレブリン酸のモル収率の差は、供給原料の性質、反応条件、供給原料濃度および供給原料を反応器に供給する時間により変わり得る（以下の実施例で明確に示されるように）が、一般に、供給原料を一度に導入するのではなく、ある期間にわたり導入することにより、モルベースで5%以上、とりわけ10%以上、またはさらには20%以上の収率向上が達成可能である。さらに、幾つかの実施例から分かるように、一般に供給原料を段階的にまたは時間をかけて導入し、加水分解することにより、供給原料の処理量を増大し、本方法の生産性をさらに増大することが可能となるはずである。好ましくは、ヘキソース、HMFおよびHMFエステルおよびエーテル誘導体を少なくとも5重量%多く、所与のバッチ内でまたは所与の運転時間にわたり連続法で反応させることができ、より好ましくは、同量の供給原料を一度に導入する場合と比較して、処理できる量がさらに少なくとも10重量%多くなる。図1から分かるように、本明

40

50

細書に記載の制御添加法を用いた場合、デキストロース濃度の増加が、レブリン酸生成物の全モル収率の上昇と一致することが実験的に認められた。

【0026】

反応器への供給原料の添加を制御することにより、所望により低レベルの未変換残留 HMF および HMF 誘導体が得られる。これは、ヘキソース、HMF および HMF 誘導体は、導入されると、比較的大きな酸性マトリックス内でレブリン酸および / またはその誘導体に迅速に完全に変換されるためである。好ましくは、低レベルの未変換 HMF および HMF 誘導体が求められる場合、得られるレブリン酸生成物は、生成したレブリン酸およびレブリン酸誘導体の量に対して 3 重量 % 以下のフラン系材料を含有する、より好ましくは生成した全レブリン酸および誘導体の 2 重量 % 以下のフラン系材料、最も好ましくは 1 . 5 重量 % 以下のフラン系材料を含有する。あるいは、勿論、特許協力条約出願第 PCT / US 12 / 52641 号の方法により FDC A とコハク酸の両方を同時に製造するための供給原料としてレブリン酸生成物が供給される場合、供給原材料を比較的短い時間枠で導入するが他の点では同じ加水分解条件とすることにより、または硫酸の使用量を低減することにより、比較的高いフラン類含有量を得ることができる。

10

【0027】

他の点では通常のように、バッチ法、半バッチ法、または連続法で、このような均一系または不均一系酸触媒を使用し、ヘキソース、HMF および HMF エステルおよびエーテル誘導体のレブリン酸およびその誘導体への変換に関して以前記載されたまたは有用であると判明したものなどの反応条件下で反応を行うことができる。触媒、触媒添加量、温度、供給量または増分量、供給サイクル時間（連続供給（一定であれ、可変であれまたは傾斜であれ）の場合）または供給原料増分間隔（段階的に供給する場合）の好ましい条件および最適条件は、選択される特定の供給原料に応じて変わることが予想できる。一般に、供給量およびその結果得られる全供給サイクル時間は、同量の所与の供給原料について、他の条件が同じであるとき、生成物分布および収率に幾らかの変化をもたらすことができ、比較的短い全サイクル時間に対する比較的長い全サイクル時間の費用および利点に基づき、おおよそある供給量（またはある範囲の供給量）およびある全供給サイクル時間（またはある範囲の時間）で、全プロセスを最適化することができる。

20

【0028】

しかし、一実施形態では、糖類基質 1 g 当たり 0 . 1 ~ 0 . 5 g の硫酸の存在下、150 から、とりわけ 160 から 210 以下、しかしとりわけ 185 以下の温度で、HFC S 90 をレブリン酸に変換することができる。このような実施形態における HFC S 90 の供給量は、毎分供給原料の 2 . 5 重量 % とすることができる。このような実施形態では、好ましくは硫酸を反応器に供給して、所望の反応温度までゆっくり予熱した後、異性化糖を反応器に供給し始める。

30

【0029】

別の実施形態では、1 L 反応器内で開始硫酸濃度が 3 ~ 3 . 5 重量 % となるように水および濃硫酸を供給することができ、反応器の内容物を 180 の温度にすることができる。水中に 30 % ~ 50 % のフルクトースを含有するフルクトース溶液を反応器内に 7 mL / 分の 1 分増分でパルス的に供給し、供給原料の逐次的増分を 5 ~ 9 分間隔で、供給原料が反応器に完全に投入されるまで合計 4 ~ 6 時間にわたりパルス的に供給する。第 1 の供給原料増分を反応器に入れる時、反応器は、全反応物質の 0 . 6 ~ 1 重量 % の有効糖濃度を有するものと特徴付けられる。最後の供給原料増分を反応器に入れる時、反応器内の有効糖濃度は、反応器内容物の 0 . 2 ~ 0 . 5 重量 % である。最後の供給原料増分を添加する時の反応器内容物中の対応する硫酸濃度は、0 . 7 ~ 1 . 5 重量 % である。

40

【0030】

以下の実施例で本発明をより詳細に説明する。

【実施例】

【0031】

実施例 1

50

脱イオン水 (40.22 g)、ヒドロキシメチルフルフラール (98% HMF、蒸留法、0.73 g) および硫酸 (0.3 M 初期濃度) 630 μ L からなる溶液を 75 mL の Parr 反応容器内で 25 分間かけて 180 に加熱した。溶液をこの温度に 5 分間、850 rpm で連続攪拌しながら維持した後、氷浴に 3 ~ 4 分間浸漬することにより急冷した。HPLC 分析用に反応器内容物の試料を採取し、HMF のさらなる増分約 0.7 g を反応器に添加して、再度 180 に加熱し、180 に 5 分間保持し、急冷して、分析用に試料を抜き取った。2 つの追加の HMF 増分を添加し、乾燥固形分ベースで反応器に添加された全 HMF が約 6.85 重量% になるまで同様に反応させた。HMF 供給原料の各増分に関する試料の分析から、レブリン酸の全収率は、完全に反応した各逐次的 HMF 増分と共に、約 74 mol% から約 81 mol% に、約 82 mol% に、最終的に約 85 mol% に増加することが分かった。

10

【0032】

HPLC 装置は、LC-20AT ポンプ (日本、東京、島津製作所)、CTO-20A カラムオーブン (日本、東京、島津製作所)、RID 検出器 (日本、東京、島津製作所) および SPD-10A 紫外線検出器 (日本、東京、島津製作所) から構成されるものを使用した。クロマトグラフィーのデータは、CBM-20A システムコントローラ (日本、東京、島津製作所) を使用して取得した。糖類、ギ酸およびレブリン酸の分離は、Shodex Sugar カラム (8.0 mm ID $\times$ 300 mm L) で行った。5 - ヒドロキシメチルフルフラールと 2 - フルアルデヒドの分離は、Waters Symmetry C18 カラム (150 mm $\times$ 4.6 mm) で行った。

20

【0033】

糖分析用カラム用に選択された移動相は、5 mM 硫酸であった。移動相の流速は 0.8 mL / 分であった。実験は全て 50.0 で行った。検出には RID を使用した。Waters Symmetry C18 カラム用に選択された移動相は、アセトニトリルと水との濃度勾配であった。実験は全て 40.0 で行った。

【0034】

外部標準を使用することにより、ピーク面積に基づいて定量分析を行った。本方法は、既知の濃度の一連の 5 つの外部標準を使用して校正された。

【0035】

試料は希釈した。移動相を使用して糖分析用の試料を 1 : 1 希釈し、0.2 μ m PVDF フィルタで濾過した。10% アセトニトリルを使用してフランク分析用の試料を希釈し、0.2 μ m PTFE フィルタで濾過した。希釈は、フランク類の理論量に依存した。

30

【0036】

比較例 1

実施例 1 で得られた結果と比較するため、乾燥固形分ベースで約 6.4% の HMF を水および硫酸と、一度に 1 回の添加で混合した。実施例 1 と同様に溶液を 25 分間かけて 180 に加熱した後、180 に 5 分間保持し、急冷した。反応器内容物の試料を採取して、実施例 1 に記載のように分析し、レブリン酸が約 75 mol% 生成していることが分かった。黒色固体 (フミン質) の生成も幾らか認められた。

【0037】

実施例 2

HFC S90 の濃厚溶液を第 1 の増分で 0.3 M 硫酸溶液と混合し、乾燥固形分ベースで酸溶液中にフルクトースが約 1.5% となるようにした。溶液を約 25 分間かけて徐々に 180 に加熱した。この温度を 2.5 分間保持した後、反応容器を氷浴中で 1 ~ 2 分間急冷した。分析用に試料を抜き取り、さらなる増分を添加して、加熱し、保温し、冷却して、乾燥固形分添加量が約 2.9% (第 2 の増分)、4.3% (第 3)、5.6% (第 4)、6.9% (第 5)、8.1% (第 6) および 9.2% (第 7) の時点でサンプリングを行った。反応器内容物の分析から、反応器内容物中のレブリン酸のモル収率は、第 1 の増分から乾燥固形分添加量 5.6% までで、70% 未満から約 80% に増加することが分かった。その後、モルベースでのレブリン酸の全収率は、乾燥固形分ベースで 9.2% の糖類が処理された後、僅かに減少して約 73% となり；同時に、HMF 中間体の収率は

40

50

約 1.0 mol % から約 4.0 ~ 4.1 mol % に増加した。フルフラールレベルは 1.0 ~ 0.5 mol % であり、残留グルコース / レボグルコサンレベルは約 3.4 mol % から 0.5 mol % 未満に減少した。

【0038】

実施例 3

H F C S 90 の濃厚溶液を第 1 の増分で 0.3 M 硫酸溶液と混合した。溶液を約 25 分間かけて徐々に 180 に加熱した。この温度を 6 分間保持した後、反応容器を氷浴中で 1 ~ 2 分間急冷した。分析用に試料を抜き取り、5 つのさらなる増分、各 0.9 g (乾燥固形分ベースで) を添加して、加熱し、保温し、冷却して、合わせた全乾燥固形分添加量が約 7 % になるまでサンプリングを行った。乾燥固形分ベースで 7 % の糖類を段階的に添加した後のレブリン酸のモル収率は、74 % であった。

10

【0039】

比較例 3

同量の H F C S 90 を 0.3 M 硫酸に実施例 3 と同様に、しかし 1 回の添加で添加した。180 に加熱し、この温度に 6 分間保持した後、反応混合物を氷浴中で急冷した。反応器内容物の分析から、レブリン酸は 55 % のモル収率で生成し、段階的添加法式の場合よりほぼ 20 パーセンテージポイント低いことが分かった。

【0040】

実施例 4

H F C S 90 の濃厚溶液を第 1 の増分で 0.3 M 硫酸溶液と混合した。溶液を約 25 分間かけて徐々に 180 に加熱した。この温度を 6 分間保持した後、反応容器を氷浴中で 1 ~ 2 分間急冷した。分析用に試料を抜き取り、4 つのさらなる増分、各 0.9 g (乾燥固形分ベースで) を添加して、加熱し、保温し、冷却して、合わせた全乾燥固形分添加量が約 5 % になるまでサンプリングを行った。乾燥固形分ベースで 5 % の糖類を段階的に添加した後のレブリン酸のモル収率は、87 % であった。

20

【0041】

比較例 4

同量の H F C S 90 を 0.3 M 硫酸に実施例 4 と同様に、しかし 1 回の添加で添加した。180 に加熱し、この温度に 6 分間保持した後、反応混合物を氷浴中で急冷した。反応器内容物の分析から、レブリン酸は 66 % のモル収率で生成し、ここでも段階的添加法式の場合よりほぼ 20 パーセンテージポイント低いことが分かった。

30

【0042】

実施例 5 ~ 9

一連の実験は、同量のデキストロースを様々な全供給サイクル時間にわたり連続的に徐々に添加して行ったが、その他の点では条件は同一であった。これらの実施例では、全デキストロース供給原料 1 g 当たり硫酸 0.65 g となり、全デキストロース供給原料 1 g 当たり $AlCl_3$ 0.17 g を含有するように、乾燥固形分ベースで合計 9 % のデキストロースをある期間にわたり硫酸溶液に添加して、デキストロースを、比較的容易に変換されるフルクトースにする異性化が促進されるようにした。混合物を徐々に 180 に加熱し、その温度に 10 分間保持した後、急冷し、サンプリングして分析した。供給サイクル時間は、1 分から、2 分、7 分、20 分および 40 分までの範囲であった。mol % ベースでのレブリン酸収率は、1 分の供給サイクル時間では 46 %、2 分の供給サイクル時間では 51 %、7 分の連続添加供給サイクル時間では 59 %、20 分のサイクルでは 62 %、および 40 分のサイクルでは 63 % であった。

40

【0043】

実施例 10 ~ 13

フルクトース 1 g 当たり硫酸 0.54 g となるように硫酸含有量を調節し、 $AlCl_3$ は使用しなかったこと以外、実施例 5 ~ 9 で使用したのと全体的に同じ方法を、乾燥固形分ベースで 9 % のフルクトースについて使用した。全供給サイクル時間は、1.25 分、5 分、20 分および 40 分であった。mol % ベースでの対応するレブリン酸収率は、そ

50

れぞれ 47%、52%、51% および 65% であった。

【0044】

実施例 14

水 40 g、硫酸 1800 pL（デキストロース 1 g 当たり酸 0.66 g となる）および AlCl_3 0.8 g（デキストロース 1 g 当たり 0.16 g となる）からなる溶液を 850 rpm で攪拌しながら 180 に加熱した。デキストロースの 25% 水溶液を反応器内に 1.0 mL / 分で 20 分間圧送し、乾燥固形分ベースでデキストロースが合計約 8.1% となるようにした。添加プロセス中、10 分、15 分および 20 分の時点で試料を抜き取り、これらを分析した。10 分添加した後の反応混合物中のレブリン酸モル収率は 62% であったが、15 分および 20 分基材を添加した後は 64% であった。

10

【0045】

実施例 15

脱イオン水（40.3 g）、HFC S90（0.94 g）および硫酸 630 pL からなる溶液を 75 mL の Parr 反応容器内で 25 分間かけて 180 に加熱した。溶液をこの温度に 6 分間、850 rpm で連続攪拌しながら維持した後、氷浴に浸漬することにより急冷した。分析用に試料を抜き取り、HFC S90 の 7 つの追加の増分について、反応器に添加された糖類の全量が乾燥固形分ベースで約 11.4% になるまでサイクルを繰り返した。反応混合物中の様々な成分のモル収率は、表 1 に、% の単位で示す通りであった。

【0046】

【表 1】

20

表1

増分	HMF	フルフラール	レブリン酸	フルクトース	グルコースおよび レボグルコサン
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

30

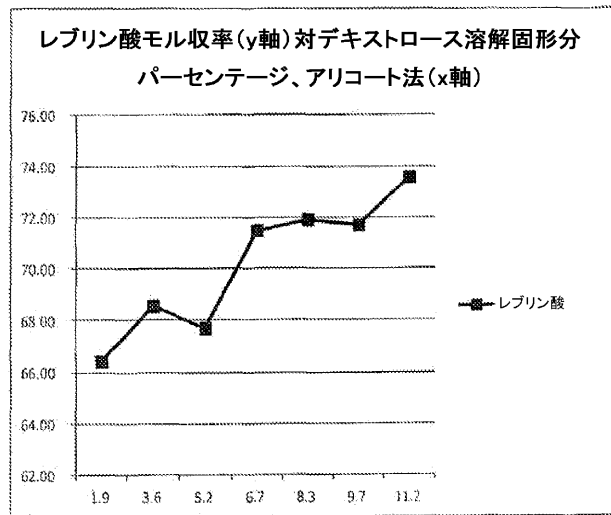
【0047】

実施例 16

1 リットルのオートクレーブ反応器に 3.8 重量% の硫酸（水）溶液 300 g を仕込んだ。反応装置を組み立て、180 に加熱した。設定温度に到達した後、フルクトース溶液を 1 分間供給し、次いで、180 の温度に 5 分間保持した後、次の 1 分のフルクトース溶液の増分を添加することにより、33 重量% のフルクトース水溶液 300 g を反応器に時間をかけてパルス的に供給した。フルクトース溶液を全部添加した後、反応器内容物を 180 にさらに 30 分間保持し、その後、反応器を室温に冷却して、内容物を濾過した。約 15 g のチャーを濾液から除去し、残部を分析した。試料（596 g）は、レブリン酸 5.16 重量%、ギ酸 2.23 重量%、HMF 0.02 重量%、フルフラール 0.01 重量% を含有し、糖類は検出されなかった。レブリン酸のモルパーセンテージ収率は 78% であった。

40

【 図 1 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2012/066710
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
<i>C07C 51/12(2006.01); C07C 53/126(2006.01); C07D 307/44(2006.01);</i>		
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) C07C 51/12		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean utility models and applications for utility models Japanese utility models and applications for utility models		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS(KIPO internal), Google & Keywords: six-carbon carbohydrate, furanic dehydratoin product, acid hydrolyzing, levulinic acid		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DAUTZENBERG, GEERTJE et al., 'Bio based fuels and fuel additives from lignocellulose feedstock via the production of levulinic acid and furfural', Holzforschung, Vol. 65, pp. 439-451 (2011) See the abstract; page 442, right column, lines 3-12; and figures 1, 2.	1-10
PX	M.J. CAMPOS MOLINA et al., 'Cyclopentyl methyl ether: A green co-solvent for the selective dehydration of lignocellulosic pentoses to furfural', Bioresource Technology, Vol. 126, pp. 321-327 (2012.09.24) See the abstract; and figures 5, 6.	1-10
A	ZHUANG, XINSHU et al., 'Analysis of cellulose hydrolysis products in extremely low acids', Nongye Gongcheng Xuebao, Vol. 23(2), pp. 177-182 (2007) See the abstract; and figure 5.	1-10
A	ALI SINAG et al., 'Influence of the Heating Rate and the Type of Catalyst on the Formation of Key Intermediates and on the Generation of Gases During Hydrolysis of Glucose in Supercritical Water in a Batch Reactor', Ind. Eng. Chem. Res., Vol. 43, pp. 502-508 (2004) See the abstract; and schemes 1, 2.	1-10
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family 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 application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of citation or other special reason (as specified) "O" 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 or 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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 21 MARCH 2013 (21.03.2013)		Date of mailing of the international search report 22 MARCH 2013 (22.03.2013)
Name and mailing address of the ISA/KR  Korean Intellectual Property Office 189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon Metropolitan City, 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140		Authorized officer KIM, Jong Ho Telephone No. 042 481 8657 

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family membersInternational application No.
PCT/US2012/066710

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
None			

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC

(72)発明者 ビンダー , トーマス ピー .

アメリカ合衆国 , イリノイ州 6 2 5 2 2 , ディケーター , ウェスト パッカー ド ストリート
2 3 2 3

Fターム(参考) 4H006 AA02 AC46 BA66 BC19 BD80 BE60 BR10 BS10

4H039 CA65 CE20