

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2017年3月16日(16.03.2017)



(10) 国際公開番号

WO 2017/043560 A1

- (51) 国際特許分類:
C07D 223/10 (2006.01) C07D 201/08 (2006.01)
B01J 23/44 (2006.01) C07B 61/00 (2006.01)
C07C 59/245 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/076389
- (22) 国際出願日: 2016年9月8日(08.09.2016)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2015-179243 2015年9月11日(11.09.2015) JP
- (71) 出願人: 東レ株式会社(TORAY INDUSTRIES, INC.)
[JP/JP]; 〒1038666 東京都中央区日本橋室町2丁目1番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 塚本 大治郎(TSUKAMOTO, Daijiro); 〒2488555 神奈川県鎌倉市手広6丁目10番1号 東レ株式会社基礎研究センター内 Kanagawa (JP). 伊藤 正照(ITO, Masateru); 〒2488555 神奈川県鎌倉市手広6丁目10番1号 東レ株式会社基礎研究センター内 Kanagawa (JP). 山田 勝成(YAMADA, Katsushige); 〒2488555 神奈川県鎌倉市手広6丁目10番1号 東レ株式会社基礎研究センター内 Kanagawa (JP). 山下 浩平(YAMASHITA, Kohei); 〒4558502 愛知県名古屋市港区大江町9番地の1 東レ株式会社名古屋事業場内 Aichi (JP). 赤平 真人(AKAHIRA, Masato); 〒4558502 愛知県名古屋市港区大江町9番地の1 東レ株式会社名古屋事業場内 Aichi (JP). 山内 幸二(YAMAUCHI, Koji); 〒4558502 愛知県名

古屋市港区大江町9番地の1 東レ株式会社名古屋事業場内 Aichi (JP).

- (74) 代理人: 特許業務法人谷川国際特許事務所 (TANIGAWA AND PARTNERS, PATENT FIRM); 〒1020072 東京都千代田区飯田橋一丁目7番10号山京別館801 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): 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, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING ϵ -CAPROLACTAM

(54) 発明の名称: ϵ -カプロラクタムの製造方法

(57) Abstract: Abstract: Disclosed is a method for producing ϵ -caprolactam from 3-oxoadipic acid, which is suitable as a biomass resource. The method for producing ϵ -caprolactam includes a step 1 for mixing at least one selected from the group comprising 3-oxoadipic acid and salts thereof with a catalyst and a solvent in the presence of hydrogen and generating 3-hydroxyadipic acid, and a step 2 for reacting the 3-hydroxyadipic acid, salt thereof, carboxylic acid derivative thereof, or mixture of these that is the product of step 1 with hydrogen and ammonia.

(57) 要約: 要約 バイオマス資源として好適である3-オキソアジピン酸から、 ϵ -カプロラクタムを製造する方法が開示されている。 ϵ -カプロラクタムの製造方法は、3-オキソアジピン酸及びその塩からなる群から選ばれる少なくとも1種を、水素存在下において触媒および溶媒と混合して3-ヒドロキシアジピン酸を生成させる工程である工程1と、工程1の生成物である3-ヒドロキシアジピン酸、その塩若しくはカルボン酸誘導体又はこれらの混合物を水素およびアンモニアと反応させる工程である工程2とを含む。



WO 2017/043560 A1

明 細 書

発明の名称： ϵ -カプロラクタムの製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、ポリアミドの原料となる ϵ -カプロラクタムの製造方法に関する。

背景技術

[0002] ϵ -カプロラクタムは、ポリアミドなどの原料となる重要な化学原料であり、世界中で工業的に生産され、そのほとんどがポリアミドであるナイロン6の原料として使用されている。

[0003] ϵ -カプロラクタムの工業的製法としては、シクロヘキサノンオキシムから発煙硫酸によるベックマン転位反応を用いる製造方法が広く採用されている。この製法では原油が大元の原料であるが、将来的な化石資源の枯渇懸念や、化石資源の採掘と使用により排出される温室効果ガスによる地球温暖化の問題から、代替の原料を使用する ϵ -カプロラクタムの製造方法の開発が必要である。なかでも、再生可能資源であるバイオマス、あるいはバイオマス資源から誘導可能な物質から ϵ -カプロラクタムを製造する方法の開発が求められている。

[0004] 特許文献1には、不均一系触媒および *tert*-ブタノールの存在下、アジピン酸を水素およびアンモニアと反応させて、 ϵ -カプロラクタムを製造する方法が開示されている。特許文献2、非特許文献1に開示されているように、アジピン酸は糖から発酵生産することができる、バイオマス資源から誘導可能な物質である。

[0005] また、特許文献3には、触媒の存在下、ムコン酸を水素およびアンモニアと反応させて、 ϵ -カプロラクタムを製造する方法が開示されている。特許文献4に開示されているように、ムコン酸はグルコースから発酵生産することができる、バイオマス資源から誘導可能な物質である。

[0006] 3-オキソアジピン酸はカルボニル基を有する炭素数6のジカルボン酸で

ある。特許文献5には、プロトカテク酸またはバニリン酸から3-オキソアジピン酸を発酵生産する方法が開示されている。非特許文献2には、植物の主成分であるリグニンの分解によりプロトカテク酸およびバニリン酸を得られることが示されている。また、非特許文献3にはグルコースからプロトカテク酸を発酵生産する方法が開示されている。これらのことから、3-オキソアジピン酸は、リグニンや糖からも誘導可能であるといえる。

[0007] 特許文献6には、触媒および溶媒の存在下、3-オキソアジピン酸を水素と反応させて、3-ヒドロキシアジピン酸を製造する方法が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：国際公開第2013/126250号

特許文献2：特表2011-515111号公報

特許文献3：国際公開第2012/141997号

特許文献4：米国特許出願公開2013/0030215号明細書

特許文献5：特開2012-59号公報

特許文献6：国際公開第2014/043182号

非特許文献

[0009] 非特許文献1：Biotechnology and Engineering、111巻、p. 2580-2586 (2011年)

非特許文献2：Natural Product Reports、28巻、p. 1883-1896 (2011年)

非特許文献3：Journal of the American Chemical Society、117巻、p. 2395-2400 (1995年)

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0010] 特許文献 1 に開示されている方法により、アジピン酸から ϵ -カプロラクタムを製造することができる。しかし、アジピン酸はバイオマス資源から誘導する際の効率が低いと考えられ、バイオマス資源の ϵ -カプロラクタム原料として好適とはいえない。例えば、特許文献 2 には、グルコースからアジピン酸を発酵生産するための方法が開示されているが、アジピン酸を実際に製造した例は記載されておらず、アジピン酸を実際に製造できるかは不明である。一般に、微生物を用いて物質生産を行う場合、細胞内の NADH と NAD^+ の比によって決定される酸化還元バランスが維持されることが望ましいとされるところ、本文献の記載によれば酸化還元バランスが維持されないと考えられることから、この方法でアジピン酸を製造することは困難であると推測される。また、非特許文献 1 に開示されている方法では、グルコースを基準としたアジピン酸の収率は 0.008 モル%と低い。
- [0011] 特許文献 3 に開示されている方法では、ムコン酸から ϵ -カプロラクタムを製造することができる。しかし、ムコン酸はバイオマス資源から誘導する際の効率が低く、 ϵ -カプロラクタム原料として好適とはいえない。特許文献 4 には開示されている方法では、グルコースを基準としたムコン酸の収率は 30 モル%と低く、十分に満足できる値ではない。
- [0012] 一方、3-オキソアジピン酸はバイオマス資源から高い効率で誘導することが可能である。特許文献 5 に開示されている方法によれば、リグニン分解物であるプロトカテク酸またはバニリン酸を基準とした 3-オキソアジピン酸の収率は 100 モル%である。非特許文献 3 に開示されている方法では、グルコースを基準としたプロトカテク酸の収率は 50 モル%である。以上のことから、3-オキソアジピン酸は、リグニン分解物またはグルコースから高い効率で誘導することが可能な物質であり、バイオマス資源から誘導可能な ϵ -カプロラクタムの原料として好適であると思われる。
- [0013] しかし、3-オキソアジピン酸を ϵ -カプロラクタムに変換する方法についてはこれまで報告がない。3-オキソアジピン酸は、アジピン酸、ムコン酸と類似した炭素数 6 のジカルボン酸を基本構造とする化合物であるが、本

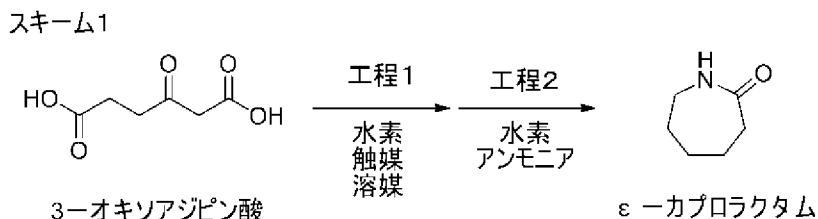
願明細書の比較例 1 に示すように、特許文献 3 に記載の方法を 3-オキソアジピン酸にそのまま適用したが、 ϵ -カプロラクタムは全く生成しないことが分かった。つまり、ムコン酸を ϵ -カプロラクタムに変換する方法が、3-オキソアジピン酸にそのまま適用できるわけではないことが明らかになった。

[0014] 本発明は、バイオマス資源として好適である 3-オキソアジピン酸から、 ϵ -カプロラクタムを製造する方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0015] 本発明者らは、上記課題を解決するため鋭意研究を行った結果、スキーム 1 に示すように 3-オキソアジピン酸を、水素存在下において触媒および溶媒と混合する工程（工程 1）と、工程 1 の生成物を水素およびアンモニアと反応させる工程（工程 2）を順に実施することにより、ε-カプロラクタムを製造できることを見出し、発明を完成するに至った。

[0016] [化1]



[0017] すなわち、本発明は、次の（１）～（１１）を提供する。

(1) 3-オキソアジピン酸及びその塩からなる群から選ばれる少なくとも1種を、水素存在下において触媒および溶媒と混合して3-ヒドロキシアジピン酸を生成させる工程である工程1と、工程1の生成物である3-ヒドロキシアジピン酸、その塩若しくはカルボン酸誘導体又はこれらの混合物を水素およびアンモニアと反応させる工程である工程2とを含む、ε-カプロラクタムの製造方法。

(2) 前記溶媒が、水系溶媒または極性値 0 以上 0.3 以下の有機溶媒である、(1)に記載の方法。

(3) 前記溶媒が、エーテル系溶媒およびエステル系溶媒からなる群から選

ばれる少なくとも1種を主として含む有機溶媒である、(1)または(2)に記載の方法。

(4) 前記溶媒が、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、酢酸エチルから選ばれる少なくとも1種を主として含む有機溶媒である、(1)から(3)のいずれかに1項に記載の方法。

(5) 前記工程1を、下記(i)または(ii)に示す条件下で行う、(1)から(4)のいずれか1項に記載の方法。

(i) 水系溶媒中、反応温度0℃以上50℃以下

(ii) 極性値0以上0.3以下の有機溶媒中、反応温度0℃以上75℃未満

(6) 前記工程2を触媒の存在下で行う、(1)から(5)のいずれかに1項に記載の方法。

(7) 前記工程1および／または2の触媒が、パラジウム、白金、ルテニウム、ロジウム、レニウム、ニッケル、イリジウム、オスミウム、銅およびクロムからなる群から選ばれる1種または2種以上の金属を含む、(1)から(6)のいずれか1項に記載の方法。

(8) 前記金属が、アルミナ、炭素、シリカ、チタニア、ジルコニア、酸化タンタル、酸化ニオブ、およびゼオライトからなる群より選ばれる少なくとも1種の担体に担持されている、(7)に記載の製造方法。

(9) 前記工程1および工程2の水素の分圧が、常温、ゲージ圧で0.1 MPa以上10 MPa以下である、(1)から(8)のいずれか1項に記載の製造方法。

(10) 前記工程2の反応温度が、150℃以上280℃以下である、(1)から(9)のいずれか1項に記載の製造方法。

(11) 3-オキソアジピン酸及びその塩からなる群から選ばれる少なくとも1種を、水素存在下、下記(i)または(ii)に示す条件において、触媒と混合することによる、3-ヒドロキシアジピン酸の製造方法。

(i) 水系溶媒中、反応温度0℃以上50℃以下

(ii) 極性値 0 以上 0.3 以下の有機溶媒中、反応温度 0℃以上 75℃未満

発明の効果

[0018] 本発明により、バイオマス資源から高い効率で誘導することが可能な 3-オキソアジピン酸から、 ϵ -カプロラクタムを製造することができる。3-オキソアジピン酸は、様々なバイオマス資源（リグニンや糖）から誘導することができるため、本発明は、バイオマス資源由来の ϵ -カプロラクタムの安定な生産に有用である。

[0019] また、本発明によれば、3-オキソアジピン酸から 3-ヒドロキシアジピン酸を、レブリン酸の副生を抑制しつつ、短い工程で製造することができる。

発明を実施するための形態

[0020] 以下、本発明をより詳細に説明する。

[0021] 本発明において、バイオマス資源とは、再生可能な生物由来の有機性資源を意味し、植物が太陽エネルギーを用いて二酸化炭素を固定化して生成した有機物からなる資源を指す。具体的には、トウモロコシ、サトウキビ、イモ類、小麦、米、大豆、パルプ、ケナフ、稲わら、麦わら、バガス、コーンストーバー、スイッチグラス、雑草、古紙、木材、木炭、天然ゴム、綿花、大豆油、パーム油、サフラワー油、ヒマシ油などが挙げられる。

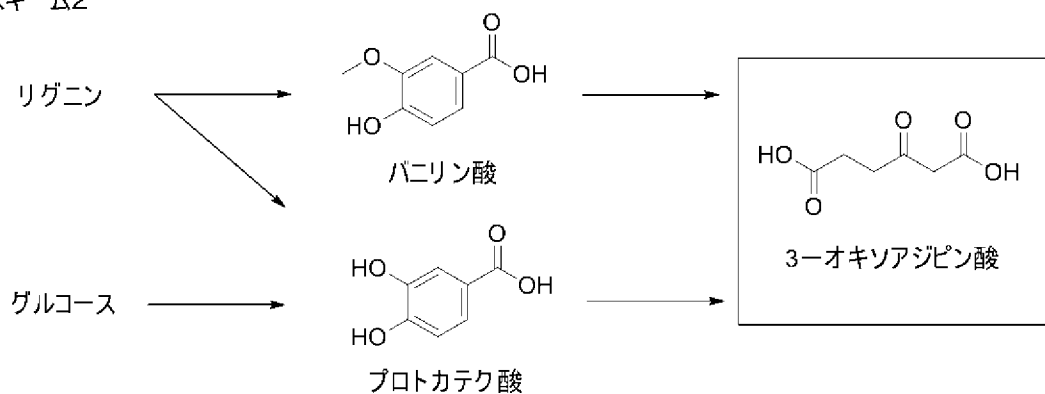
[0022] 本発明において、バイオマス資源から誘導可能な物質とは、上記のバイオマス資源から発酵や化学変換等により誘導される物質、誘導され得る物質または誘導された物質を意味する。

[0023] 本発明で用いられる 3-オキソアジピン酸は、上述のようにバイオマス資源から誘導可能な物質である。具体的には、スキーム 2 に示すように、リグニンまたはグルコースから誘導される、プロトカテク酸またはバニリン酸から 3-オキソアジピン酸を発酵生産する方法を例示することができる。例えば、非特許文献 2 に記載のように、*Pseudomonas paucimobilis* や *Sphingomonas paucimobilis* など

を用いてリグニンを分解することにより、プロトカテク酸またはバニリン酸を製造することができる。また、非特許文献3に記載のように、*Klebsiella pneumoniae*の $aroZ$ 遺伝子を導入した*Escherichia coli*を用いて、グルコースからプロトカテク酸を50モル%の発酵生産することができる。このようにして得られるプロトカテク酸またはバニリン酸から、特許文献5に記載のように、遺伝子組換えした*Pseudomonas putida*を用いて、3-オキソアジピン酸を100モル%の収率で発酵生産することができる。

[0024] [化2]

スキーム2



[0025] 本発明は、バイオマス資源から誘導可能な3-オキソアジピン酸を原料として用いることができることを特徴とするが、石油等の化石資源に由来する3-オキソアジピン酸も原料として用いることができる。

[0026] 本発明で用いられる3-オキソアジピン酸は、フリー体でも塩の状態でも、あるいはフリー体と塩の混合物でも使用できる。塩は1価の塩でも2価の塩でもよく、1価の塩としては、例えば、3-オキソアジピン酸モノアンモニウム塩、3-オキソアジピン酸モノリチウム塩、3-オキソアジピン酸モノナトリウム塩、3-オキソアジピン酸モノカリウム塩などが挙げられ、2価の塩としては、例えば、3-オキソアジピン酸ジアンモニウム塩、3-オキソアジピン酸ジリチウム塩、3-オキソアジピン酸ジナトリウム塩、3-オキソアジピン酸ジカリウム塩、3-オキソアジピン酸マグネシウム塩、3-オキソアジピン酸カルシウム塩が挙げられる。これらの異なる塩の混合物

であっても使用できる。

[0027] 本発明の ε -カプロラクタムの製造方法は、3-オキソアジピン酸を、水素存在下、触媒および溶媒と混合する工程である工程1と、工程1の生成物を水素およびアンモニアと反応させる工程である工程2とを含むことを特徴とする。

[0028] 工程1において使用される溶媒は限定されないが、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールなどのアルコール系溶媒、四塩化炭素、ジクロロメタン、クロロホルムなどのハロゲン系溶媒、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカンなどの脂肪族炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素系溶媒、ジメチルエーテル、ジエチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム、テトラヒドロフラン、ジオキサンなどのエーテル系溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸n-プロピル、酢酸n-ブチルなどのエステル系溶媒、 γ -ブチロラクトン、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシドなどの有機溶媒、水または水を主体として（すなわち、50体積%超、好ましくは90体積%以上）水に可溶な有機溶媒を任意の比率で混合させている混合溶媒などの水系溶媒が使用でき、これらのうち2種類以上の混合溶媒を用いてもよい。

[0029] 工程1は、触媒の存在下、3-オキソアジピン酸と水素を反応させる工程であるため、3-オキソアジピン酸を溶解させることができ、かつ、工程1の反応条件において水素化されない溶媒を用いることが、反応時間の短縮および副生成物の抑制の観点から好ましく、このような溶媒としては、水系溶媒または極性値0以上0.3以下の有機溶媒を好ましく用いることができる。

[0030] ここで、本明細書における極性値とは、一般的に E_T^N 値として知られ、ピリジニウム-N-フェノキシドベタイン誘導体の吸収スペクトルの極大波長が溶媒の極性により著しく変化する現象を利用して定められた溶媒の極性パラメータであり、水（1.000）とテトラメチルシラン（0.000）が基準溶媒に用いられている（化学便覧基礎編Ⅰ、改訂5版、770頁；日本

化学会編、丸善出版株式会社、2004年）。様々な溶媒の極性値は、例えば「Chemical Reviews、94巻、8号、2319-2358（1994年）」を参考とすることができるし、極性値未知の溶媒および混合溶媒の極性値は、該文献に記載の方法により測定することができる。

[0031] 極性値0以上0.3以下の有機溶媒としては、*n*-ペンタン（0.006）、*n*-ヘキサン（0.009）、*n*-ヘプタン（0.012）、*n*-オクタン（0.012）、*n*-ノナン（0.009）、*n*-デカン（0.009）、*n*-ドデカン（0.012）、シクロヘキサン（0.006）、クロロホルム（0.259）、ブromoホルム（0.216）、ベンゼン（0.111）、トルエン（0.099）、*p*-キシレン（0.074）、3-エチル-3-ペンタノール（0.241）、2,4-ジメチル-3-ペンタノール（0.290）、3-エチル-2,4-ジメチル-3-ペンタノール（0.222）、ジメチルエーテル（<0.2）、ジエチルエーテル（0.117）、エチルビニルエーテル（0.170）、ジ-*n*-プロピルエーテル（0.102）、ジ-*n*-ブチルエーテル（0.071）、*tert*-ブチルメチルエーテル（0.124）、ジメトキシメタン（0.157）、ジエトキシメタン（0.099）、1,2-ジメトキシエタン（0.231）、ジグリム（0.244）、ジエチレングリコールジエチルエーテル（0.210）、トリグリム（0.253）、フラン（0.164）、テトラヒドロフラン（0.207）、チオフェン（0.145）、テトラヒドロチオフェン（0.185）、テトラヒドロピラン（0.170）、1,4-ジオキサン（0.164）、アニソール（0.198）、ジベンジルエーテル（0.173）、ジフェニルエーテル（0.142）、3-ペンタノン（0.265）、2-ヘキサノン（0.290）、イソブチルメチルケトン（0.269）、*tert*-ブチルメチルケトン（0.256）ジイソプロピルケトン（0.247）、ジ-*n*-ブチルケトン（0.210）、シクロペンタノン（0.269）、シクロヘキサノン（0.281）、酢酸メチル（0.253）、酢酸エチル（0.228）、酢酸ビニル（0.225）酢酸*n*-プロピル

(0. 2 1 0)、酢酸 *n*-ブチル (0. 2 4 1)、アクリル酸メチル (0. 2 5 0)、メタクリル酸メチル (0. 2 2 2)、炭酸ジメチル (0. 2 3 2)、炭酸ジエチル (0. 1 8 5)、*tert*-ブチルアミン (0. 1 7 9)、ジエチルアミン (0. 1 4 5)、トリエチルアミン (0. 0 4 3)、トリス *n*-ブチルアミン (0. 0 4 3)、ピロリジン (0. 2 5 9) ピペリジン (0. 1 4 8)、二硫化炭素 (0. 0 6 5) などがある。括弧内の数値は極性値を示す。

[0032] 極性値 0 以上 0. 3 以下の有機溶媒の中でもジメチルエーテル、ジエチルエーテル、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、テトラヒドロフラン、ジオキサンなどのエーテル系溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸 *n*-プロピル、酢酸 *n*-ブチルなどのエステル系溶媒を主として含む溶媒を好ましく用いることができ、特に、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、酢酸エチルを主として含む溶媒をさらに好ましく用いることができる。ここで、「主として含む」は、50 体積%超の濃度、好ましくは 90 体積%以上の濃度、さらに好ましくは 100 体積%の濃度で含むことを意味する。

[0033] 本明細書中の実施例において用いている極性値 0 以上 0. 3 以下ではない有機溶媒の極性値はそれぞれ、メタノール (0. 7 6 2)、イソプロパノール (0. 5 4 6)、*tert*-ブタノール (0. 3 8 9) である。括弧内の数値は極性値を示す。

[0034] 工程 1 の反応温度は限定されないが、好ましくは 0℃ 以上 100℃ 以下である。また、水系溶媒を溶媒に用いる場合は反応温度 0℃ 以上 50℃ 以下が好ましく、極性値 0 以上 0. 3 以下の有機溶媒を溶媒に用いる場合は、反応温度 0℃ 以上 75℃ 未満が好ましい。いずれの溶媒の場合も、さらに好ましくは反応温度 10℃ 以上 40℃ 以下である。反応温度を上げると 3-オキソアジピン酸が熱分解する傾向にある一方、反応温度が低すぎると反応速度が低下する傾向にある。特に、昇温または冷却用の装置や操作が不要な常温下において行うのが簡便である。

[0035] 工程 1 に使用する触媒に含まれる金属としては、遷移金属が好ましく、具体的には、パラジウム、白金、ルテニウム、ロジウム、レニウム、ニッケル、イリジウム、オスミウム、銅およびクロムからなる群から選ばれる 1 種または 2 種以上を含んでいることが好ましい。

[0036] 工程 1 に使用する触媒に含まれる金属は、使用する金属量の節約や、触媒活性の増加の観点から、担体に担持してもよい。担体としては、例えば、アルミナ、炭素、シリカ、チタニア、ジルコニア、酸化タンタル、酸化ニオブ、ゼオライト、酸化タングステン、マグネシアなどの金属酸化物や、これらの金属酸化物の複合酸化物であるシリカアルミナ、シリカチタニア、シリカマグネシア、アルミナジルコニアなどが挙げられる。担体に担持された金属と担体の合計重量に対する金属重量の割合としては、通常 0.1 から 10 重量%である。

[0037] 上記の金属担持触媒を用いる場合、反応前に窒素、ヘリウム、アルゴンなどの不活性ガスまたは水素雰囲気下で加熱処理して、活性化してから使用する方が好ましい。

[0038] また、上記の金属担持触媒を用いる場合、反応終了後、触媒を固液分離により容易に回収することができる。回収した触媒は繰り返し使用してもよく、窒素、ヘリウム、アルゴンなどの不活性ガスまたは水素雰囲気下で、加熱処理することで再活性化する方が好ましい。

[0039] 工程 1 における水素の分圧は特に限定されないが、水素の分圧が低すぎると反応時間が長くなる一方、水素の分圧が高すぎると設備安全上望ましくないため、常温で 0.1 MPa 以上 10 MPa 以下（ゲージ圧）が好ましく、より好ましくは 0.5 MPa 以上 3 MPa 以下（ゲージ圧）である。使用する水素は、窒素、ヘリウム、アルゴン等の不活性ガスとの混合ガスでもよい。

[0040] 工程 1 の開始時における反応混合物中の 3-オキソアジピン酸及びその塩からなる群から選ばれる少なくとも 1 種の含有量は特に限定されないが、通常、溶媒 100 重量部に対して 0.1 ～ 50 重量部程度、好ましくは、1 ～ 1

0重量部程度である。

[0041] 工程1の反応は、回分式または連続式のいずれの方法によっても実施することができる。

[0042] 3-ヒドロキシアジピン酸は、工程1および工程2を含む本発明の ϵ -カプロラクタムの製造方法において、反応中間体である。すなわち、スキーム3に示すように、本発明では、工程1において、3-オキソアジピン酸から3-ヒドロキシアジピン酸を含む生成物が得られ、工程2で3-ヒドロキシアジピン酸から ϵ -カプロラクタムが生成する。

[0043] [化3]

スキーム3



[0044] 本発明の製造方法では、工程1と工程2を独立して順に行うことにより、工程1の生成物として、一旦3-ヒドロキシアジピン酸を得ることが重要である。ここで、特許文献3に記載の方法を3-オキソアジピン酸に適用する場合は、3-オキソアジピン酸が、水素およびアンモニアと反応当初から共存する条件に供されることになるが、この場合、後述の比較例1、2に示すように、目的とする ϵ -カプロラクタムを得ることは困難である。これは、3-オキソアジピン酸が熱またはアンモニアに対して不安定であるためと考えられる。本発明の方法は、最初の工程1においてアンモニアが存在していない点で、特許文献3に記載の方法と異なるものである。すなわち、工程1は、アンモニアの実質的な非存在下で行うことが好ましい。ここで「実質的な非存在下」とは、アンモニア濃度が100ppm以下、好ましくは、10ppm以下、最も好ましくは0ppmであることを意味する。

[0045] 工程1の実施により、3-ヒドロキシアジピン酸のほか、副生成物、溶媒、触媒等を含む未精製生成物が得られる。この未精製生成物は、分離や精製の操作を全く行うことなく工程2を実施してもよい。また、触媒および／ま

たは溶媒を粗く除去して3-ヒドロキシアジピン酸を含む粗精製生成物を得て、これを工程2に供してもよい。また、3-ヒドロキシアジピン酸を上記粗精製生成物から単離精製し、これを工程2に供してもよい。

[0046] 触媒の除去は、抽出、吸着、濾過、沈殿、遠心分離など通常の単位操作により実施することができる。不均一系触媒は、濾過、沈殿、遠心分離など簡易な固液分離操作により反応液から除去できるため、3-ヒドロキシアジピン酸を工程1の後に分離精製する場合は、不均一系触媒を用いることが分離の容易さの観点から好ましい。

[0047] 溶媒の除去は、蒸発、乾燥、蒸留、抽出など通常の単位操作により実施することができる。除去した溶媒はリサイクルして工程1に用いることができる。

[0048] 3-ヒドロキシアジピン酸を粗精製生成物から単離・精製する方法としては、抽出、膜分離、カラムクロマトグラフィー、イオン交換樹脂処理、晶析、再結晶など、通常の方法を使用することができる。

[0049] 工程1で得られた3-ヒドロキシアジピン酸は、フリー体、塩の状態において、またはカルボン酸誘導体（酸無水物、エステル、アミド）に変換して、あるいはそれらの混合物として工程2で使用できる。3-ヒドロキシアジピン酸の塩やカルボン酸誘導体としては、3-ヒドロキシアジピン酸モノアンモニウム塩、3-ヒドロキシアジピン酸モノリチウム塩、3-ヒドロキシアジピン酸モノナトリウム塩、3-ヒドロキシアジピン酸モノカリウム塩、3-ヒドロキシアジピン酸ジアンモニウム塩、3-ヒドロキシアジピン酸ジリチウム塩、3-ヒドロキシアジピン酸ジナトリウム塩、3-ヒドロキシアジピン酸ジカリウム塩、3-ヒドロキシアジピン酸マグネシウム塩、3-ヒドロキシアジピン酸カルシウム塩、3-ヒドロキシアジピン酸無水物、3-ヒドロキシアジピン酸モノメチル、3-ヒドロキシアジピン酸ジメチル、3-ヒドロキシアジピン酸モノエチル、3-ヒドロキシアジピン酸ジエチル、3-ヒドロキシアジピン酸モノアミド、3-ヒドロキシアジピン酸ジアミド等が例示的に挙げられる。

- [0050] 本発明の製造方法では、１段階の前記工程１により、３－オキソアジピン酸から３－ヒドロキシアジピン酸を製造することができる。３－オキソアジピン酸から３－ヒドロキシアジピン酸を製造する場合の触媒、溶媒は前記工程１のものが用いられるが、反応時間の短縮および副生成物の抑制の観点から溶媒は前述の水系溶媒または極性値０以上０．３以下の有機溶媒を用いることが好ましい。また、反応温度は水系溶媒を溶媒に用いる場合は反応温度０℃以上５０℃以下が好ましく、極性値０以上０．３以下の有機溶媒を溶媒に用いる場合は、反応温度０℃以上７５℃未満が好ましい。
- [0051] 次に工程２について説明する。工程２では工程１の生成物である３－ヒドロキシアジピン酸、又はその塩若しくはそのカルボン酸誘導体、又は３－ヒドロキシアジピン酸、その塩及びカルボン酸誘導体からなる群から選ばれる少なくとも１種を水素およびアンモニアと反応させる。
- [0052] 工程２では、触媒の存在下で反応を行うことで、反応を促進することができる。触媒は、均一系触媒または不均一系触媒のいずれも使用することができる。
- [0053] 触媒に含まれる金属としては、遷移金属が好ましく、具体的には、パラジウム、白金、ルテニウム、ロジウム、レニウム、ニッケル、イリジウム、オスミウム、銅およびクロムからなる群から選ばれる１種または２種以上を含んでいることが好ましい。
- [0054] 工程２に使用する触媒に含まれる金属は、使用する金属量の節約や、触媒活性の増加の観点から、担体に担持してもよい。担体としては、例えば、アルミナ、炭素、シリカ、チタニア、ジルコニア、酸化タンタル、酸化ニオブ、ゼオライト、酸化タングステン、マグネシアなどの金属酸化物や、これらの金属酸化物の複合酸化物（例えばシリカアルミナ、シリカチタニア、シリカマグネシア、アルミナジルコニア）が挙げられる。担体に担持された金属と担体の合計重量に対する金属重量の割合としては、通常０．１から１０重量％である。
- [0055] 上記の金属担持触媒を用いる場合、反応前に窒素、ヘリウム、アルゴンな

どの不活性ガスまたは水素雰囲気下で加熱処理して、活性化してから使用する方が好ましい。

[0056] また上記の金属担持触媒を用いる場合、反応終了後、触媒を固液分離により容易に回収することができる。回収した触媒は繰り返し使用してもよく、窒素、ヘリウム、アルゴンなどの不活性ガスまたは水素雰囲気下で、加熱処理することで再活性化する方が好ましい。

[0057] 工程2における水素の分圧は特に限定されないが、水素の分圧が低すぎると反応時間が長くなる一方、水素の分圧が高すぎると設備安全上好ましくないため、常温で0.1 MPa以上10 MPa以下（ゲージ圧）が好ましく、より好ましくは常温で0.5 MPa以上3 MPa以下（ゲージ圧）である。使用する水素は、窒素、ヘリウム、アルゴン等の不活性ガスとの混合ガスでもよい。

[0058] 使用するアンモニアは、気体状態、液体状態のいずれの状態でも反応容器に添加してもよい。液体状態で反応容器に添加する場合は、液体アンモニアやアンモニアが溶解している溶液を用いることができる。例えば、アンモニア水溶液、アンモニアジオキサン溶液、アンモニアクロロホルム溶液、アンモニアエーテル溶液、アンモニアアルコール溶液等を使用できる。気体状態のアンモニアを使用する場合、その分圧は特に限定されないが、低すぎると反応時間が長くなるため、常温で0.1 MPa以上5 MPa以下（ゲージ圧）が好ましく、より好ましくは常温で0.1 MPa以上1 MPa以下（ゲージ圧）である。

[0059] 水素およびアンモニアはそれぞれ単独で反応容器に添加してもよいし、あらかじめ調製した水素／アンモニア混合ガスとして添加してもよい。また、水素およびアンモニアを添加する順番は特に限定されない。

[0060] 工程2の反応温度は限定されないが、好ましくは100℃以上350℃以下であり、さらに好ましくは150℃以上280℃以下である。反応温度が低いと反応が十分に進行しない傾向にある一方、反応温度が高すぎると目的物であるε-カプロラクタム以外の化合物の副生が促進され、十分な収率が

得られなくなる可能性がある。

- [0061] 工程2において使用される溶媒は限定されないが、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールなどのアルコール系溶媒、四塩化炭素、ジクロロメタン、クロロホルムなどのハロゲン系溶媒、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカンなどの脂肪族炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素系溶媒、ジメチルエーテル、ジエチルエーテル、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、テトラヒドロフラン、ジオキサンなどのエーテル系溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸n-プロピル、酢酸n-ブチルなどのエステル系溶媒、 γ -ブチロラクトン、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水などを使用することができ、これらのうち2種類以上の混合溶媒でもよい。好ましくは、ジオキサン、ジグリム、テトラヒドロフラン等の非プロトン性溶媒が使用される。
- [0062] 工程2の開始時における反応混合物中の3-ヒドロキシアジピン酸、その塩若しくはカルボン酸誘導体又はこれらの混合物の含有量は特に限定されないが、通常、溶媒100重量部に対して0.1～10重量部程度、好ましくは、1～5重量部程度である。
- [0063] 工程2の反応は、回分式および連続式のいずれの方法によっても実施することができる。
- [0064] 工程1および工程2は連続して同一の反応器（ワンポット：one-pot）で実施することができる。同一の反応器で反応を行うことは、設備上の観点から好ましい。
- [0065] 工程1および工程2を連続して同一の反応器でおこなう場合、工程1で使用した触媒は反応器から取り出すことなく、そのまま工程2を行うことができる。また、工程1で使用した触媒に別の触媒を加えてもよいし、工程1で使用した触媒を除去して別の触媒に置換してもよい。このうち、工程1で使用した触媒を取り出すことなく工程2でも用いることが簡便かつ経済的である。
- [0066] 工程1および工程2を連続して同一の反応器でおこなう場合、工程1で使

用した溶媒は取り出すことなく工程2を行うことができる。また、工程1で使用した溶媒に別の溶媒を加えてもよいし、工程1で使用した溶媒を除去して別の溶媒に置換してもよい。このうち、工程1で使用した溶媒を取り出すことなく工程2でも用いることが簡便かつ経済的である。

[0067] 工程1および工程2を連続して同一の反応器でおこなう場合、工程1の終了後に反応器に残存する水素は反応器外に放出することなく、アンモニアを添加して工程2を行うことができる。また、工程1で反応器に残存している水素は、反応器外に放出してから、新たに水素およびアンモニアを添加して工程2を行ってもよいし、窒素、ヘリウム、アルゴン等の不活性に置換してから、新たに水素およびアンモニアを添加して工程2を行ってもよい。

[0068] 本発明の ϵ -カプロラクタムの製造方法では、工程2の終了後に濾過、抽出、蒸留など通常の分離精製操作により ϵ -カプロラクタムを回収することができる。水素とアンモニアは反応系にリサイクルすることができる。

[0069] 本発明の ϵ -カプロラクタムの製造方法で得られる ϵ -カプロラクタムは、これを原料としてポリアミドの製造に使用することが出来る。ポリアミドの製造方法としては、 ϵ -カプロラクタムを開環重合させる公知の方法を適用できる（福本修編、「ポリアミド樹脂ハンドブック」日刊工業出版社（1998年1月）参照）。

実施例

[0070] 以下、実施例により本発明を詳細に説明するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

[0071] 実施例1-8、比較例1および2において、反応成績である生成物収率は、下記の式（1）によって求めた。また、原料とは3-オキソアジピン酸を意味する。

式（1） 生成物収率（モル％）＝ 生成物の収量（モル）／原料の仕込み量（モル）×100。

[0072] 実施例9-24において、反応成績である原料転化率、生成物選択率は、それぞれ下記の式（2）、式（3）によって求めた。また、原料とは3-オ

キソアジピン酸を意味する。

式(2) 原料転化率(モル%) = 原料の消費量(モル) / 原料の仕込み量(モル) × 100。

式(3) 生成物選択率(モル%) = 生成物の収量(モル) / 原料の消費量(モル) × 100。

[0073] 反応溶液は、ガスクロマトグラフィー(GC)および高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により分析した。生成物の定量は標品を用いて作成した絶対検量線により行った。 ϵ -カプロラクタムの定量分析はGCで行い、3-オキソアジピン酸、3-ヒドロキシアジピン酸、レブリン酸の定量分析はHPLCで行った。GCおよびHPLCの分析条件を以下に示す。

[0074] GC分析条件

GC装置: GC2010 plus (島津製作所社製)

カラム: InertCap for amines、長さ30m、内径0.32mm (GLサイエンス社製)

キャリアガス: ヘリウム、線速度一定(40.0cm/秒)

気化室温度: 250℃

検出器温度: 250℃

カラムオープン温度: 100℃ → (10℃/分) → 230℃ 3分(計16分)

検出器: FID。

[0075] HPLC分析条件

HPLC装置: Prominence (島津製作所社製)

カラム: Synergi hydro-RP (Phenomenex社製)、長さ250mm、内径4.60mm、粒径4 μ m

移動相: 0.1重量%リン酸水溶液/アセトニトリル=95/5(体積比)

流速: 1.0mL/分

検出器: UV(210nm)

カラム温度：40℃。

[0076] 参考例1 3-オキソアジピン酸の準備

本発明で使用した3-オキソアジピン酸は化学合成により準備した。

[0077] まず、コハク酸モノメチルエステル13.2g (0.1mol) (和光純薬社製) に超脱水テトラヒドロフラン1.5L (和光純薬社製) を加え、攪拌しながらカルボニルジイミダゾール16.2g (0.1mol) (和光純薬社製) を添加し、窒素雰囲気下1時間室温で攪拌した。この懸濁液にマロン酸モノメチルエステルカリウム塩15.6g (0.1mol) および塩化マグネシウム9.5g (0.1mol) を添加し、窒素雰囲気下1時間室温で攪拌した後、40℃で12時間攪拌した。反応終了後、室温下、1mol/L塩酸を0.05L加え、酢酸エチルにより抽出し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=1：5) で分離精製することで、純粋な3-オキソヘキサンジカルボン酸ジメチルエステル13.1gを得た。収率70%。

[0078] 得られた3-オキソヘキサンジカルボン酸ジメチルエステル5g (0.026mol) にメタノール26mL (国産化学社製) を加え、攪拌しながら5mol/Lの水酸化ナトリウム水溶液12mLを添加し、室温で一晩攪拌した。反応終了後、5mol/Lの塩酸12mLを添加し、酢酸エチル100mL (和光純薬社製) により抽出した。ロータリーエバポレーターで濃縮後、アセトン／石油エーテルで再結晶することで、純粋な3-オキソアジピン酸2gを得た。収率47%。

[0079] 実施例1

3-オキソアジピン酸を、水素存在下において触媒および溶媒と混合する工程 (工程1) と、工程1の生成物を水素およびアンモニアと反応させる工程 (工程2) の2つの工程を順に実施することによる、ε-カプロラクタムの製造

工程1

内容量0.1Lのステンレス製オートクレーブ (耐圧ガラス工業社製) に

、参考例で合成した3-オキソアジピン酸0.15g、ジオキサン50mL（和光純薬社製）、Palladium, 5% on gamma alumina powder, reduced（Alfa Aesar社製）0.05gおよび5%Ptアルミナ粉末（エヌ・イー ケムキャット社製）0.2gを添加した。オートクレーブ内を窒素でパージしたのち、水素ガスをオートクレーブの内圧が0.9MPa（ゲージ圧）となるように添加した後、室温下、500rpmで24時間攪拌した。オートクレーブ内のガスを放出して常圧に戻した。反応溶液の一部をサンプリングし、HPLCにより分析した。結果を表1に示す。

[0080] 工程2

工程1の後、アンモニアガスをオートクレーブの内圧が0.18MPa（ゲージ圧）となるよう添加した後、室温下、500rpmで45分間攪拌した。攪拌を継続しながら水素を添加し、オートクレーブの内圧を水素の分圧換算で0.72MPa（ゲージ圧）となるよう調節した（全圧（ゲージ圧）：0.9MPa）。次いで、オートクレーブ内の温度を15分かけて250℃に昇温した。7時間250℃で保持した後、室温まで放冷し、オートクレーブ内のガスを放出して常圧に戻した後、反応溶液を回収した。水50mLを添加して混合してから遠心分離により触媒を除去し、上清をGCおよびHPLCにより分析した。結果を表1に示す。

[0081] 比較例1

特許文献3に開示されている方法による、3-オキソアジピン酸と水素およびアンモニアの反応

内容量0.1Lのステンレス製オートクレーブ（耐圧ガラス工業社製）に、参考例1で合成した3-オキソアジピン酸0.15gとジオキサン50mL（和光純薬社製）とPalladium, 5% on gamma alumina powder, reduced（Alfa aesar社製）0.05gを添加した。オートクレーブ内を窒素でパージしたのち、アンモニアガスを添加し、オートクレーブの内圧を0.18MPa（ゲージ圧）と

なるよう調節した後、室温下、500 rpmで45分間攪拌した。攪拌を継続しながら水素を添加し、オートクレーブの内圧を水素の分圧換算で0.72 MPa（ゲージ圧）となるよう調節した（全圧（ゲージ圧）：0.90 MPa）。次いで、オートクレーブ内の温度を1時間かけて250℃に昇温した。3時間250℃で保持した後、室温まで放冷し、オートクレーブ内のガスを放出して常圧に戻した後、反応溶液を回収した。水50 mLを添加して混合してから遠心分離により触媒を除去し、上清をGCおよびHPLCにより分析した。結果を表1に示す。

[0082] 比較例2

実施例1と同じ原料、溶媒、触媒を用いて、比較例1と同様に反応操作することによる、3-オキソアジピン酸と水素およびアンモニアの反応

内容量0.1 Lのステンレス製オートクレーブ（耐圧ガラス工業社製）に、参考例1で合成した3-オキソアジピン酸0.15 g、ジオキサン50 mL（和光純薬社製）、5% Pdアルミナ粉末（Palladium, 5% on gamma alumina powder, reduced（Alfa aesar社製））0.05 gおよび5% Ptアルミナ粉末（エヌイーケムキャット社製）0.2 gを添加した。オートクレーブ内を窒素でパージしたのち、アンモニアガスを添加し、オートクレーブの内圧を0.18 MPa（ゲージ圧）となるよう調節した後、室温下、500 rpmで45分間攪拌した。攪拌を継続しながら水素を添加し、オートクレーブの内圧を水素の分圧換算で0.72 MPa（ゲージ圧）となるよう調節した（全圧（ゲージ圧）：0.9 MPa）。次いで、オートクレーブ内の温度を15分かけて250℃に昇温した。6時間250℃で保持した後、室温まで放冷し、オートクレーブ内のガスを放出して常圧に戻した後、反応溶液を回収した。水50 mLを添加して混合してから遠心分離により触媒を除去し、上清をGCおよびHPLCにより分析した。結果を表1に示す。

[0083] 参考例2

触媒の準備

硝酸パラジウム ($\text{Pd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.13 g)) を水 10 mL に溶解した水溶液に、酸化ニオブ (Nb_2O_5 、和光純薬社製) 1 g を添加し、室温で 3 時間攪拌した。エバポレーターを用いて 20 mmHg、40°C で水分を蒸発させ、得られた粉末を 110°C で一晩乾燥したのち、空気流通下、500°C で 4 時間焼成した。続いて該粉末を、水素流通下、400°C で 2 時間処理することにより、5% Pd 担持酸化ニオブ ($\text{Pd}/\text{Nb}_2\text{O}_5$) を得た。ここで 5% とは、原料仕込み時において、Pd と担体の重量の和に対する Pd の割合が 5 重量%であることを意味する。同様に、担体に酸化タンタル (Ta_2O_5 、和光純薬社製)、ジルコニア (ZrO_2 、JRC-ZRO-3、触媒学会参照触媒) を用いて、5% Pd 担持酸化タンタル ($\text{Pd}/\text{Ta}_2\text{O}_5$)、5% Pd 担持ジルコニア (Pd/ZrO_2) を調製した。

[0084] 実施例 2

触媒に参考例 2 で調製した 5% Pd 担持酸化ニオブ 0.1 g および 5% Pt 担持炭素 (Platinum on carbon, 5wt. % loading, matrix activated carbon support; シグマーアルドリッチ社製) 0.03 g を用いて、工程 1 の反応温度を 30°C、反応時間を 14.5 時間にして、工程 2 で 6 時間 250°C で保持した以外は実施例 1 と同様な方法で反応を行った。結果を表 1 に示す。

[0085] 実施例 3

触媒に参考例 2 で調製した 5% Pd 担持酸化タンタル 0.1 g および 5% Pt 担持炭素 0.025 g を用いて、工程 1 の反応時間を 19 時間にして、工程 2 で 4 時間 250°C で保持した以外は実施例 2 と同様な方法で反応を行った。結果を表 1 に示す。

[0086] 実施例 4

5% Pd 担持酸化ニオブの代わりに参考例 2 で調製した 5% Pd 担持ジルコニア 0.1 g を用いて、溶媒にジオキサンの代わりに 1, 2-ジメトキシエタン (和光純薬社製) を用いて、工程 1 の反応時間を 18 時間にして、工程 2 で 5 時間 250°C で保持した以外は実施例 2 と同様な方法で反応を行っ

た。結果を表1に示す。

[0087] 実施例5

触媒にPalladium, 5% on gamma alumina powder, reduced (Alfa aesar社製) 0.1gおよび5%Pt担持炭素0.05gを用いて、工程1の反応時間を14.5時間にして、工程2でオートクレーブ内の温度を15分かけて180℃まで昇温して1時間保持した後、8分かけて250℃まで昇温し、4.7時間250℃で保持した以外は実施例2と同様な方法で反応を行った。結果を表1に示す。

[0088] 実施例6

触媒に5%Pd担持酸化ニオブ0.2gおよび5%Pt担持炭素0.05gを用いて、工程1の反応時間を16時間にして、工程2でオートクレーブ内の温度を15分かけて180℃まで昇温して2時間保持した後、8分かけて250℃まで昇温し、8時間250℃で保持した以外は実施例2と同様な方法で反応を行った。結果を表1に示す。

[0089] 実施例7

工程2でオートクレーブ内の温度を10分かけて150℃まで昇温して1時間保持した後、8分かけて200℃まで昇温して1時間保持した後、8分かけて250℃まで昇温し、20時間250℃で保持した以外は実施例6と同様な方法で反応を行った。結果を表1に示す。

[0090] 実施例8

内容量0.2Lのステンレス製オートクレーブ（耐圧ガラス工業社製）、3-オキソアジピン酸0.3g、ジオキサン100mL（関東化学社製）、Palladium, 5% on gamma alumina powder, reduced (Alfa Aesar社製) 0.1gおよび5%Pt担持炭素0.1g（エヌ・イー ケムキャット社製）0.2gを用いて、工程1において、水素ガス内圧を1.45MPa（ゲージ圧）、30℃において、1000rpmで7時間攪拌したことと、工程2においてアンモニア

ガス内圧を0.05 MPa（ゲージ圧）とし、攪拌速度を1000 rpmとし、水素分圧1.45 MPa（ゲージ圧）とし（全圧（ゲージ圧）：1.5 MPa）、オートクレーブ内の温度を1時間かけて250℃に昇温し、3時間250℃で保持した以外は実施例1と同様に反応を行った。結果を表1に示す。

[0091] 実施例9

3-オキソアジピン酸を、水素存在下において触媒および溶媒と混合することによる、3-ヒドロキシアジピン酸の製造

内容量30 mLのステンレス製オートクレーブ（耐圧ガラス工業社製）に、参考例で合成した3-オキソアジピン酸16 mg、水10 mL、5% Pt担持炭素（Platinum on carbon, 5wt. % loading, matrix activated carbon support；シグマーアルドリッチ社製）10 mgを添加した。オートクレーブ内を窒素でパージしたのち、水素ガスをオートクレーブの内圧が0.9 MPa（ゲージ圧）となるように添加した後、室温下、500 rpmで1時間攪拌することにより反応を行った。オートクレーブ内のガスを放出して常圧に戻した。反応溶液をHPLCにより分析した。結果を表2に示す。

[0092] 実施例10

反応温度を40℃にした以外は、実施例9と同様に反応を行った。結果を表2に示す。

[0093] 実施例11

反応温度を60℃にした以外は、実施例9と同様に反応を行った。結果を表2に示す。

[0094] 実施例12

反応温度を80℃にした以外は、実施例9と同様に反応を行った。結果を表2に示す。

[0095] 実施例13

触媒に5% Pt担持アルミナ（エヌ・イー ケムキャット社製）を用いて

、反応時間を24時間にした以外は、実施例9と同様に反応を行った。結果を表2に示す。

[0096] 実施例14

溶媒をジオキサン（和光純薬社製）にした以外は、実施例9と同様に反応を行った。結果を表2に示す。

[0097] 実施例15

反応温度を40℃にした以外は、実施例14と同様に反応を行った。結果を表2に示す。

[0098] 実施例16

反応温度を60℃にした以外は、実施例14と同様に反応を行った。結果を表2に示す。

[0099] 実施例17

反応温度を80℃にした以外は、実施例14と同様に反応を行った。結果を表2に示す。

[0100] 実施例18

反応温度を120℃にした以外は、実施例14と同様に反応を行った。結果を表2に示す。

[0101] 実施例19

溶媒をテトラヒドロフラン（和光純薬社製）にした以外は、実施例9と同様に反応を行った。結果を表2に示す。

[0102] 実施例20

溶媒を酢酸エチル（和光純薬社製）にした以外は、実施例9と同様に反応を行った。結果を表2に示す。

[0103] 実施例21

溶媒をメタノール（国産化学社製）にした以外は、実施例9と同様に反応を行った。結果を表2に示す。

[0104] 実施例22

溶媒をイソプロパノール（和光純薬社製）にした以外は、実施例9と同様

に反応を行った。結果を表 2 に示す。

[0105] 実施例 2 3

溶媒を *t e r t* -ブチルアルコール（和光純薬社製）にした以外は、実施例 9 と同様に反応を行った。結果を表 2 に示す。

[0106] 実施例 2 4

触媒に 5 % *R h* 担持炭素（*R h o d i u m o n c a r b o n*, 5 *w t . % l o a d i n g* ; シグマーアルドリッチ社製）を用いた以外は、実施例 1 4 と同様に反応を行った。結果を表 2 に示す。

[0107]

[表1]

表1 3-オキシアジピン酸からカプロラクタムの製造

	触媒	溶媒	工程 1	工程 2	工程 1 の結果	工程 2 の結果	
					3-ヒドロキシアジピン酸 収率(モル%)	3-ヒドロキシアジピン酸 収率(モル%)	ε-カプロラクタム 収率(モル%)
実施例 1	Pd/Al ₂ O ₃ Pt/Al ₂ O ₃	ジオキサン	H ₂ 0. 9MPa RT、23h	H ₂ 0. 72MPa NH ₃ 0. 18MPa 250°C、7h	61	未検出	27
実施例 2	Pd/Nb ₂ O ₅ Pt/C	ジオキサン	H ₂ 0. 9MPa 30°C、14. 5h	H ₂ 0. 72MPa NH ₃ 0. 18MPa 250°C、7h	94	未検出	21
実施例 3	Pd/Ta ₂ O ₅ Pt/C	ジオキサン	H ₂ 0. 9MPa 30°C、19h	H ₂ 0. 72MPa NH ₃ 0. 18MPa 250°C、6h	88	未検出	12
実施例 4	Pd/ZrO ₂ Pt/C	1, 2-ジメトキシエタン	H ₂ 0. 9MPa 30°C、18h	H ₂ 0. 72MPa NH ₃ 0. 18MPa 250°C、h	45	未検出	17
実施例 5	Pd/Al ₂ O ₃ Pt/C	ジオキサン	H ₂ 0. 9MPa 30°C、14. 5h	H ₂ 0. 72MPa NH ₃ 0. 18MPa 180°C、1h 250°C、4. 7h	83	未検出	43
実施例 6	Pd/Nb ₂ O ₅ Pt/C	ジオキサン	H ₂ 0. 9MPa 30°C、16h	H ₂ 0. 72MPa NH ₃ 0. 18MPa 180°C、2h 250°C、8h	89	未検出	46
実施例 7	Pd/Nb ₂ O ₅ Pt/C	ジオキサン	H ₂ 0. 9MPa 30°C、16h	H ₂ 0. 72MPa NH ₃ 0. 18MPa 150°C、1h 200°C、1h 250°C、20h	88	未検出	60
実施例 8	Pd/Nb ₂ O ₅ Pt/C	ジオキサン	H ₂ 1. 45MPa 30°C、7h	H ₂ 1. 45MPa NH ₃ 0. 05MPa 250°C、3h	86	未検出	29
	触媒		工程		結果		
					3-ヒドロキシアジピン酸 収率(モル%)	ε-カプロラクタム 収率(モル%)	
比較例 1	Pd/Al ₂ O ₃		H ₂ 0. 72MPa NH ₃ 0. 18MPa 250°C		未検出	未検出	
比較例 2	Pd/Al ₂ O ₃ Pt/Al ₂ O ₃		H ₂ 0. 72MPa NH ₃ 0. 18MPa 250°C		未検出	未検出	

Pd/Al₂O₃: Palladium, 5% on gamma alumina powder, reducedPt/Al₂O₃: 5%Pt アルミナ粉末

Pt/C: Platinum on carbon, 5wt. % loading, matrix activated carbon support

Pd/Nb₂O₅: 5%Pd 担持酸化ニオブ (参考例 2) Pd/Ta₂O₅: 5%Pd 担持酸化タンタル (参考例 2)Pd/ZrO₂: 5%Pd 担持ジルコニア (参考例 2)

[0108]

[表2]

表2 3-オキソアジピン酸から3-ヒドロキシアジピン酸の製造

	触媒	溶媒	反応温度 (°C)	原料転化 率 (モル%)	3-ヒドロキシア ジピン酸 選択率(モル%)	レプリン酸 選択率(モ ル%)
実施例9	Pt/C	水	室温	74	97	未検出
実施例10	Pt/C	水	40	95	96	未検出
実施例11	Pt/C	水	60	100	77	10
実施例12	Pt/C	水	80	100	25	50
実施例13	Pt/Al ₂ O ₃	ジオキサン	室温	100	71	未検出
実施例14	Pt/C	ジオキサン	室温	69	91	未検出
実施例15	Pt/C	ジオキサン	40	87	93	未検出
実施例16	Pt/C	ジオキサン	60	99	94	未検出
実施例17	Pt/C	ジオキサン	80	100	97	2
実施例18	Pt/C	ジオキサン	120	100	70	23
実施例19	Pt/C	テトラヒドロフ ラン	室温	21	93	未検出
実施例20	Pt/C	酢酸エチル	室温	73	100	未検出
実施例21	Pt/C	メタノール	室温	15	17	75
実施例22	Pt/C	イソプロパノ ール	室温	83	76	24
実施例23	Pt/C	tert-ブチル アルコール	室温	55	72	24
実施例24	Rh/C	ジオキサン	室温	52	94	未検出

[0109] 実施例1-8では、3-オキソアジピン酸を水素存在下において触媒および溶媒と混合する工程（工程1）と、工程1の生成物を水素およびアンモニアと反応させる工程（工程2）を実施することにより、3-オキソアジピン酸からε-カプロラクタムを得ることができた。また、工程1により、3-オキソアジピン酸から3-ヒドロキシアジピン酸が得られ、工程2において3-ヒドロキシアジピン酸が消費されてε-カプロラクタムが得られたこと

から、3-ヒドロキシアジピン酸が本発明の製造方法における中間体であることが分かった。

[0110] 一方、比較例1では、特許文献3に記載の方法のように、3-オキソアジピン酸を最初からアンモニアが共存する条件で水素と反応させたが、 ϵ -カプロラクタムは生成しなかった。

[0111] また、比較例2より、実施例1と同じ触媒、溶媒を用いても、特許文献3に記載の方法と同様に3-オキソアジピン酸を最初からアンモニアが共存する条件で水素と反応させた場合には、 ϵ -カプロラクタムが生成しなかった。

[0112] 以上のことから、3-オキソアジピン酸を原料として用いる場合、アンモニアが共存しない条件である工程1を行い、中間体として3-ヒドロキシアジピン酸を得た後に、アンモニアが共存する条件である工程2を実施することが重要であることが示された。

[0113] 実施例9-24より、3-オキソアジピン酸を、水素存在下において、触媒および溶媒と混合することにより、3-ヒドロキシアジピン酸を製造できることが示された。

[0114] 実施例9-12より、3-オキソアジピン酸を、水素存在下、水系溶媒中、反応温度0℃以上50℃以下の条件において触媒と混合することにより、レブリン酸の副生を抑制しつつ、3-ヒドロキシアジピン酸を製造できることが示された。

[0115] 実施例13-16、19および20より、3-オキソアジピン酸を、水素存在下、極性値0以上0.3以下の有機溶媒中、反応温度0℃以上75℃未満の条件において触媒と混合することにより、レブリン酸の副生を抑制しつつ、3-ヒドロキシアジピン酸を製造できることが示された。

請求の範囲

- [請求項1] 3-オキソアジピン酸及びその塩からなる群から選ばれる少なくとも1種を、水素存在下において触媒および溶媒と混合して3-ヒドロキシアジピン酸を生成させる工程である工程1と、工程1の生成物である3-ヒドロキシアジピン酸、その塩若しくはカルボン酸誘導体又はこれらの混合物を水素およびアンモニアと反応させる工程である工程2とを含む、 ϵ -カプロラクタムの製造方法。
- [請求項2] 前記溶媒が、水系溶媒または極性値0以上0.3以下の有機溶媒である、請求項1に記載の方法。
- [請求項3] 前記溶媒が、エーテル系溶媒およびエステル系溶媒からなる群から選ばれる少なくとも1種を主として含む有機溶媒である、請求項1または2に記載の方法。
- [請求項4] 前記溶媒が、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム、酢酸エチルから選ばれる少なくとも1種を主として含む有機溶媒である、請求項1から3のいずれかに1項に記載の方法。
- [請求項5] 前記工程1を、下記(i)または(ii)に示す条件下で行う、請求項1から4のいずれか1項に記載の方法。
- (i) 水系溶媒中、反応温度0℃以上50℃以下
- (ii) 極性値0以上0.3以下の有機溶媒中、反応温度0℃以上75℃未満
- [請求項6] 前記工程2を触媒の存在下で行う、請求項1から5のいずれかに1項に記載の方法。
- [請求項7] 前記工程1および／または2の触媒が、パラジウム、白金、ルテニウム、ロジウム、レニウム、ニッケル、イリジウム、オスミウム、銅およびクロムからなる群から選ばれる1種または2種以上の金属を含む、請求項1から6のいずれか1項に記載の方法。
- [請求項8] 前記金属が、アルミナ、炭素、シリカ、チタニア、ジルコニア、酸

化タンタル、酸化ニオブ、およびゼオライトからなる群より選ばれる少なくとも1種の担体に担持されている、請求項7に記載の製造方法。

[請求項9] 前記工程1および工程2の水素の分圧が、常温、ゲージ圧で0.1 MPa以上10 MPa以下である、請求項1から8のいずれか1項に記載の製造方法。

[請求項10] 前記工程2の反応温度が、150℃以上280℃以下である、請求項1から9のいずれか1項に記載の製造方法。

[請求項11] 3-オキソアジピン酸及びその塩からなる群から選ばれる少なくとも1種を、水素存在下、下記(i)または(ii)に示す条件において、触媒と混合することによる、3-ヒドロキシアジピン酸の製造方法。

(i) 水系溶媒中、反応温度0℃以上50℃以下

(ii) 極性値0以上0.3以下の有機溶媒中、反応温度0℃以上75℃未満

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/076389

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D223/10(2006.01)i, B01J23/44(2006.01)i, C07C59/245(2006.01)i,
C07D201/08(2006.01)i, C07B61/00(2006.01)n

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)

C07D223/10, B01J23/44, C07C59/245, C07D201/08, C07B61/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2016
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2016	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2016

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS/REGISTRY (STN), CASREACT (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2012/141997 A1 (AMYRIS, INC.), 18 October 2012 (18.10.2012), claims; paragraphs [0015] to [0018]; examples & US 2013/0085255 A1 & WO 2012/141993 A1	1-11
A	JP 2015-517977 A (Rennovia, Inc.), 25 June 2015 (25.06.2015), claims; examples & WO 2013/126250 A1 claims; examples & US 8946411 B2 & EP 2817293 A1 & AR 89980 A & CN 104169259 A & KR 10-2014-0129076 A & HK 1205121 A	1-11

☒ 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 another 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
18 October 2016 (18.10.16)

Date of mailing of the international search report
01 November 2016 (01.11.16)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/076389

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2007-509914 A (Davy Process Technology Ltd.), 19 April 2007 (19.04.2007), claims; paragraphs [0014] to [0018]; examples & WO 2005/051907 A1 claims; page 4, lines 4 to 14; examples & US 2007/0244317 A1 & EP 1678132 A1 & KR 10-2006-0098378 A & CN 1871214 A & ZA 200602878 A & TW 200528429 A	1-11
A	WO 2014/043182 A2 (BIOAMBER INC.), 20 March 2014 (20.03.2014), claim 4; page 11, line 19 to page 12, line 4; example 18 & US 2015/0225329 A1 & EP 2895613 A2 & CA 2880726 A & CN 104603277 A	1-11
P,A	WO 2016/068108 A1 (Toray Industries, Inc.), 06 May 2016 (06.05.2016), claims; examples 2, 8; referential example 2 & TW 201620874 A	1-11

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C07D223/10(2006.01)i, B01J23/44(2006.01)i, C07C59/245(2006.01)i, C07D201/08(2006.01)i, C07B61/00(2006.01)n

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C07D223/10, B01J23/44, C07C59/245, C07D201/08, C07B61/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2016年
日本国実用新案登録公報	1996-2016年
日本国登録実用新案公報	1994-2016年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS/REGISTRY (STN), CASREACT (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	WO 2012/141997 A1 (AMYRIS, INC.) 2012.10.18, 特許請求の範囲, [0015] ~ [0018], 実施例 & US 2013/0085255 A1 & WO 2012/141993 A1	1-11
A	JP 2015-517977 A (レノビア・インコーポレイテッド) 2015.06.25, 特許請求の範囲, 実施例 & WO 2013/126250 A1, 特許請求の範囲, 実施例 & US 8946411 B2 & EP 2817293 A1 & AR 89980 A & CN 104169259 A & KR 10-2014-0129076 A & HK 1205121 A	1-11

☑ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)	「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」 同一パテントファミリー文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日

18.10.2016

国際調査報告の発送日

01.11.2016

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

榎本 佳予子

4 P

9638

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2007-509914 A (ディビー プロセス テクノロジー リミテッ ド) 2007.04.19, 特許請求の範囲, [0014] ~ [0018], 実施例 & WO 2005/051907 A1, 特許請求の範囲, 4 頁 4~14 行, 実施例 & US 2007/0244317 A1 & EP 1678132 A1 & KR 10-2006-0098378 A & CN 1871214 A & ZA 200602878 A & TW 200528429 A	1-11
A	WO 2014/043182 A2 (BIOAMBER INC.) 2014.03.20, 請求項 4, 11 頁 19 行~12 頁 4 行, EXAMPLE 18 & US 2015/0225329 A1 & EP 2895613 A2 & CA 2880726 A & CN 104603277 A	1-11
PA	WO 2016/068108 A1 (東レ株式会社) 2016.05.06, 特許請求の範囲, 実施例 2, 8, 参考例 2 & TW 201620874 A	1-11