



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I781196 B

(45)公告日：中華民國 111 (2022) 年 10 月 21 日

(21)申請案號：107124095

(22)申請日：中華民國 107 (2018) 年 07 月 12 日

(51)Int. Cl. : **C07D307/68 (2006.01)**

(30)優先權：	2017/07/12	美國	62/531,569
	2018/01/08	美國	62/614,852
	2018/02/05	美國	62/626,549

(71)申請人：芬蘭商史託拉安索公司 (芬蘭) STORA ENSO OYJ (FI)
芬蘭

(72)發明人：丹 奧登 亨利克斯 約翰尼斯 寇妮里斯 DEN OUDEN, HENRICUS JOHANNES CORNELIS (SE)；索科洛夫斯基 瓦勒里 SOKOLOVSKII, VALERY (US)；墨菲 文森 J MURPHY, VINCENT J. (US)；布希 湯瑪士 R BOUSSIE, THOMAS R. (US)；戴蒙 蓋瑞 M DIAMOND, GARY M. (US)；戴斯 艾瑞克 L DIAS, ERIC L. (US)；朱光 ZHU, GUANG (US)；托爾瑟 史塔芬 TORSSELL, STAFFAN (SE)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

US 2016/0311790A1

WO 2016/195500A1

審查人員：羅尹秀

申請專利範圍項數：25 項 圖式數：68 共 177 頁

(54)名稱

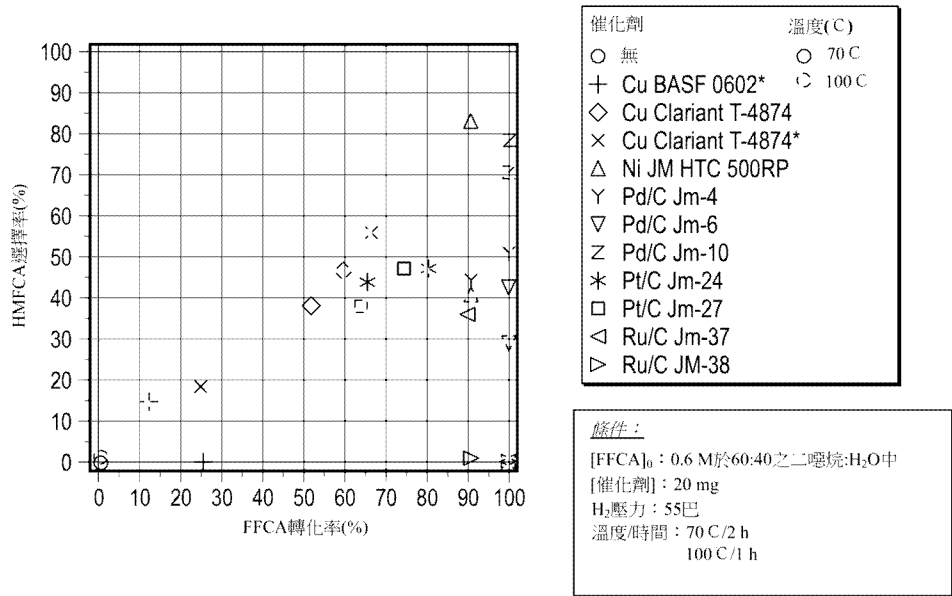
純化的 2,5-呋喃二甲酸途徑產物

(57)摘要

本發明提供用於純化 2,5-呋喃二甲酸(FDCA)之方法。本發明進一步提供純化的 FDCA 之結晶製備物以及其製備方法。此外，本發明提供用於純化 FDCA 之方法中所使用的混合物。

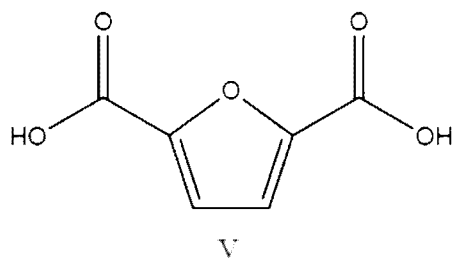
The present disclosure provides processes for the purification of 2,5-furandicarboxylic acid (FDCA). The present disclosure further provides crystalline preparations of purified FDCA, as well as processes for making the same. In addition, the present disclosure provides mixtures used in processes for the purification of FDCA.

指定代表圖：



【圖1】

特徵化學式：





公告本

I781196

【發明摘要】

【中文發明名稱】

純化的2,5-呋喃二甲酸途徑產物

【英文發明名稱】

PURIFIED 2,5-FURANDICARBOXYLIC ACID PATHWAY

PRODUCTS

【中文】

本發明提供用於純化2,5-呋喃二甲酸(FDCA)之方法。本發明進一步提供純化的FDCA之結晶製備物以及其製備方法。此外，本發明提供用於純化FDCA之方法中所使用的混合物。

【英文】

The present disclosure provides processes for the purification of 2,5-furandicarboxylic acid (FDCA). The present disclosure further provides crystalline preparations of purified FDCA, as well as processes for making the same. In addition, the present disclosure provides mixtures used in processes for the purification of FDCA.

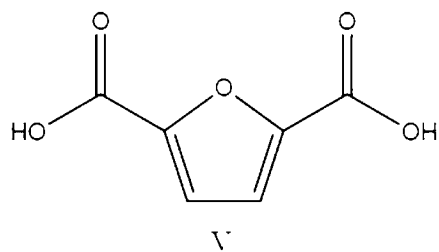
【指定代表圖】

圖 1

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】



【發明說明書】

【中文發明名稱】

純化的2,5-呋喃二甲酸途徑產物

【英文發明名稱】

PURIFIED 2,5-FURANDICARBOXYLIC ACID PATHWAY
PRODUCTS

【技術領域】

【0001】 本發明係關於用於自2,5-呋喃二甲酸途徑產物移除雜質以產生純化的2,5-呋喃二甲酸途徑產物的方法及混合物。在一些實施例中，該方法包括還原並移除5-甲醯基呋喃-2-甲酸。在一些實施例中，該方法包括移除羥甲基呋喃甲酸。在一些實施例中，該混合物包括5-甲醯基呋喃甲酸。在一些實施例中，該混合物包括羥甲基呋喃甲酸。

【先前技術】

【0002】 呋喃-2,5-二甲酸(FDCA)係具有工業重要性的化合物。舉例而言，FDCA可聚合得到工業品質聚酯。然而，用於產生FDCA之方法常常產生含有雜質之FDCA產物。此類雜質包括5-甲醯基呋喃-2-甲酸(FFCA)。自FDCA移除雜質可為困難的。含有雜質之FDCA產物可導致形成非所要的彩色體。彩色體包括有色物質以及有色物質之前驅物(例如，前驅物可在聚合反應期間轉化成有色物質)。已知彩色體係在產生FDCA期間由5-羥甲基糠醛(HMF)氧化之反應中間物或副產物形成。已知的形成彩色體之雜質為5-甲醯基呋喃-2-甲酸(FFCA)，一種在將HMF氧化為FDCA期間所形成的中間結構。需要自

FDCA移除雜質之方法。

【發明內容】

【0003】 在一個態樣中，本發明係針對一種用於產生純化的2,5-呋喃二甲酸(FDCA)途徑產物之方法，其包含：使包含FDCA及5-甲醯基呋喃甲酸(FFCA)之FDCA途徑產物在非均相還原催化劑及溶劑存在下、在足以形成用於將該FFCA還原成羥甲基呋喃甲酸(HMFCFA)的反應混合物的條件下與氫氣接觸，以及產生純化的FDCA途徑產物；其中該純化的FDCA途徑產物包含FDCA、HMFCFA、小於10%莫耳之FFCA雜質、小於10%莫耳之5-甲基-2-糠酸(MFA)雜質及小於10%莫耳之四氫呋喃-2,5-二甲酸(THFDCA)雜質；其中該溶劑為包含水及水混溶性非質子性有機溶劑之多組分溶劑；且其中該非均相還原催化劑包含固體載體及選自由以下組成之群之金屬：Cu、Ni、Co、Pd、Pt、Ru、Ag、Au、Rh、Os、Ir及其任何組合。

【0004】 該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度大於90%的FDCA。該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度大於95%的FDCA。該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度大於99%的FDCA。該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度介於0.1%與5%之範圍內或為其間之任何數值的FFCA。

【0005】 該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度小於5%的FFCA。該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度小於1%的FFCA。該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度小於0.5%的FFCA。該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度小於0.1%的FFCA。該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度小於0.05%的FFCA。

【0006】 該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度介於0.1%與5%之範圍內或為其間之任何數值的MFA。該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度小於5%的MFA。該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度小於1%的MFA。該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度小於0.1%的MFA。

【0007】 該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度介於0.1%與0.9%之範圍內或為其間之任何數值的THFDCA。該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度小於0.9%的THFDCA。該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度小於0.5%的THFDCA。該純化的FDCA途徑產物可包含莫耳純度小於0.1%的THFDCA。

【0008】 自FFCA還原的HMFCa之產率可大於25%。自FFCA還原的HMFCa之產率可大於40%。自FFCA還原的HMFCa之產率可大於75%。自FFCA還原的HMFCa之產率可大於90%。自FFCA還原的HMFCa之產率可大於95%。自FFCA還原的HMFCa之產率可大於99%。

【0009】 該固體載體可選自由以下組成之群：碳、二氧化鋯、二氧化鈦、碳化矽、二氧化矽、 Al_2O_3 及其任何組合。該非均相還原催化劑可進一步包含促進劑。該促進劑可選自由以下組成之群：Ti、Zr、Cr、Mo、W、Mn、Ru、Cu、Zn、Sb、Bi、Sn、Au、Ag、Pb、Te及其任何組合。該固體載體可為成形多孔碳載體。該固體載體可為二氧化鋯。該固體載體可為二氧化鈦。該固體載體可為碳化矽。該固體載體可為二氧化鋯及二氧化鈦之組合。該固體載體可具有小於200 m^2/g 但不為零之比表面積。

【0010】 該水混溶性非質子性有機溶劑可選自由以下組成之群：四氫呋喃、乙二醇二甲醚、二噁烷、二氧雜環戊烷、二甲基甲醯胺、二甲亞砒、環丁砒、丙酮、*N*-甲基-2-吡咯啉酮(「NMP」)、甲基乙基酮(「MEK」)及 γ -戊內酯。該水混溶性非質子性有機溶劑可為醚。該水混溶性非質子性有機溶劑可選自由輕水混溶性有機溶劑及重水混溶性有機溶劑組成之群。

【0011】 該水及該水混溶性非質子性有機溶劑可以1:6至6:1 v/v水:水混溶性有機溶劑比率或為其間之任何數值的比率存在。該水及該水混溶性非質子性有機溶劑可以介於由1:6至6:1 v/v水:水混溶性非質子性有機溶劑所界定之範圍內的比率存在。該水混溶性非質子性有機溶劑可佔該多組分溶劑之至少10 vol%。該水混溶性非質子性有機溶劑及該水可以3:2之水混溶性非質子性有機溶劑:水重量%比存在。該水混溶性非質子性有機溶劑及該水可以4:1之水混溶性非質子性有機溶劑:水重量%比存在。

【0012】 該溶劑可為包含水及兩種不同水混溶性有機溶劑之多組分溶劑。該兩種水混溶性有機溶劑可均為水混溶性非質子性有機溶劑。該等水混溶性非質子性有機溶劑中之各者可獨立地選自由以下組成之群：四氫呋喃、乙二醇二甲醚、二噁烷、二氧雜環戊烷、二甲基甲醯胺、二甲亞砒、環丁砒、丙酮、*N*-甲基-2-吡咯啉酮(「NMP」)、甲基乙基酮(「MEK」)及 γ -戊內酯。

【0013】 該方法可在低於或等於150℃之溫度下進行。該方法可在介於50℃至130℃之範圍內或為其間之任何數值的溫度下進行。該方法可在介於80℃至120℃之範圍內或為其間之任何數值的溫度下進

行。該方法可在介於70°C至125°C之範圍內或為其間之任何數值的之溫度下進行。

【0014】 該方法可在介於50 psi至1000 psi之範圍內或為其間之任何數值的氫氣壓力下進行。該方法可在100 psi至500 psi之氫氣壓力下進行。該方法可在介於200 psi至525 psi之範圍內或為其間之任何數值的氫氣壓力下進行。該方法可在大於或等於30分鐘之時間內進行。該方法可在介於30分鐘至300分鐘之範圍內或為其間之任何數值的時間內進行。

【0015】 該非均相還原催化劑及FFCA可以1:0.001至1:1之非均相還原催化劑:FFCA重量%比存在於該FDCA途徑產物中。該方法可在連續流反應器中進行。

【0016】 該方法可進一步包含藉由以下操作產生該FDCA途徑產物：

(a)使包含呋喃氧化基質及氧化溶劑之氧化原料在非均相氧化催化劑存在下、在足以形成用於將該呋喃氧化基質氧化成FDCA途徑產物的反應混合物的條件下與氧氣接觸，以及產生該FDCA途徑產物；

其中該FDCA途徑產物包含FDCA及FFCA；其中該反應混合物實質上不含添加鹼；其中該非均相氧化催化劑包含固體載體及貴金屬；其中該非均相氧化催化劑包含複數個孔隙且具有介於20 m²/g至500 m²/g之範圍內或為其間之任何數值的比表面積；且其中該溶劑與該氧化溶劑相同。

【0017】 該呋喃氧化基質可選自由以下組成之群：5-(羥甲基)糠醛(HMF)、二甲醯基呋喃(DFP)、羥甲基呋喃甲酸(HMFCA)及甲醯基

呋喃甲酸(FFCA)。該氧化原料可以至少5重量%之濃度包含該呋喃氧化基質。該呋喃氧化基質可以至少10重量%之濃度存在於該氧化原料中。該非均相氧化催化劑可以介於該非均相氧化催化劑之0.3重量%至5重量%之範圍內或為其間之任何數值的負載包含該金屬。該非均相氧化催化劑可進一步包含促進劑。該促進劑可選自由以下組成之群：Ti、Zr、Cr、Mo、W、Mn、Ru、Cu、Zn、Sb、Bi、Sn、Au、Ag、Pb、Te及其任何組合。該固體載體可為成形多孔碳載體。該固體載體可為二氧化鋯。該固體載體可為二氧化鈦。該固體載體可為碳化矽。該固體載體可為二氧化鋯及二氧化鈦之組合。該固體載體可具有小於200 m²/g但不為零之比表面積。

【0018】 該方法可進一步包含第二氧化步驟，其中該第二氧化步驟包含：

(b)使包含第二呋喃氧化基質及第二氧化溶劑之第二氧化原料在第二非均相氧化催化劑存在下、在足以形成用於氧化該第二呋喃氧化基質以產生第二FDCA途徑產物的第二反應混合物的條件下與氧氣接觸，以及產生該第二FDCA途徑產物；

其中該第二FDCA途徑產物包含FDCA及FFCA；其中(該第一)接觸步驟(a)產生第一FDCA途徑產物，其為單獨形式或與FDCA一起的FDCA途徑中間物化合物；其中該第二呋喃氧化基質為該第一FDCA途徑產物；其中該第二反應混合物實質上不含添加鹼；其中該第二非均相氧化催化劑包含第二固體載體及第二貴金屬，其可與步驟(a)中之該(第一)貴金屬相同或不同；且其中該第二非均相氧化催化劑包含複數個孔隙且具有介於20 m²/g至500 m²/g之範圍內或為其間之任何數

值的比表面積。

【0019】 該方法可進一步包含使該純化的FDCA產物結晶以產生莫耳純度大於99%的FDCA。該方法可進一步包含使該純化的FDCA產物結晶以產生莫耳純度大於99.5%的FDCA。該方法可進一步包含使該純化的FDCA產物結晶以產生莫耳純度大於99.8%的FDCA。該方法可進一步包含使該純化的FDCA產物結晶以產生莫耳純度大於99.9%的FDCA。

【0020】 使該純化的FDCA產物結晶可包含將該純化的FDCA產物溶解於第一結晶溶液中，其中該第一結晶溶液包含結晶溶劑，其中該結晶溶劑包含水及結晶水混溶性非質子性有機溶劑。該結晶水混溶性非質子性有機溶劑可選自由以下組成之群：四氫呋喃、乙二醇二甲醚、二噁烷、二氧雜環戊烷、二甲基甲醯胺、二甲亞砜、環丁砜、丙酮、*N*-甲基-2-吡咯啉酮(「NMP」)、甲基乙基酮(「MEK」)及 γ -戊內酯。該結晶水混溶性非質子性有機溶劑可為醚。該結晶水混溶性非質子性有機溶劑及該水可以3:2之結晶水混溶性非質子性有機溶劑:水重量%比存在。該結晶水混溶性非質子性有機溶劑及該水可以4:1之水混溶性非質子性有機溶劑:水重量%比存在。該純化的FDCA產物可在110-120℃之溫度下(例如110、111、112、113、114、115、116、117、118、119或120℃，或在介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內的溫度下)溶解於該第一結晶溶液中。該純化的FDCA產物可在110-115℃之溫度下溶解於該第一結晶溶液中。該純化的FDCA產物可在120℃之溫度下溶解於該第一結晶溶液中。使該純化的FDCA產物結晶可進一步包含將該純化的FDCA產物溶解於第二結晶溶液中，其中

該第二結晶溶液包含結晶溶劑，其中該結晶溶劑包含水及結晶水混溶性非質子性有機溶劑。使該純化的FDCA產物結晶可進一步包含將該純化的FDCA產物溶解於任何後續編號之結晶溶液(例如，第三、第四、第五或第六結晶溶液)中，其中該第二結晶溶液包含結晶溶劑，其中該結晶溶劑包含水及結晶水混溶性非質子性有機溶劑。

【0021】 在另一態樣中，本發明係針對一種混合物，其包含：純化的2,5-呋喃二甲酸(FDCA)途徑產物，其包含FDCA、HMFCa、小於10%莫耳之FFCA雜質、小於10%莫耳之5-甲基-2-糠酸(MFA)雜質及小於10%莫耳之四氫呋喃-2,5-二甲酸(THFDCA)雜質；非均相還原催化劑，其包含固體載體及選自由以下組成之群：Cu、Ni、Pd、Pt、Ru、Ag、Au、Rh、Os、Ir及其任何組合；及多組分溶劑，其包含水及水混溶性非質子性有機溶劑。

【0022】 該混合物可進一步包含氫氣。該純化的FDCA途徑產物可包含小於10%莫耳之2,5-二甲醯基呋喃(DFP)雜質。該固體載體可選自由以下組成之群：碳、二氧化鋯、碳化矽、二氧化矽及Al₂O₃、其任何組合。該非均相還原催化劑可選自由以下組成之群：Cu/SiO₂、Cu/Mn/Al₂O₃、Ni/Al₂O₃、Pd/C、Ru/C及其任何組合。該固體載體可為成形多孔碳載體。該固體載體可具有小於200 m²/g但不為零之比表面積。

【0023】 該FFCA及FDCA可至少部分地溶解於該多組分溶劑中。該水混溶性非質子性有機溶劑可選自由以下組成之群：四氫呋喃、乙二醇二甲醚、二噁烷、二氧雜環戊烷、二甲基甲醯胺、二甲亞砜、環丁砜、丙酮、*N*-甲基-2-吡咯啉酮(「NMP」)、甲基乙基酮

(「MEK」)及 γ -戊內酯。該水混溶性非質子性有機溶劑可選自由輕水混溶性有機溶劑及重水混溶性有機溶劑組成之群。該水及該水混溶性非質子性有機溶劑可以1:6至6:1 v/v水:水混溶性有機溶劑比率或為其間之任何數值的比率存在。該水及該水混溶性非質子性有機溶劑可以介於由1:6至6:1 v/v水:水混溶性非質子性有機溶劑所界定之範圍內的比率存在。該水及該水混溶性非質子性有機溶劑可以1:1 v/v水:水混溶性非質子性有機溶劑比率存在。該水混溶性非質子性有機溶劑可佔該多組分溶劑之至少10 vol%。該水混溶性非質子性有機溶劑及該水可以3:2之水混溶性非質子性有機溶劑:水重量%比存在。該水混溶性非質子性有機溶劑及該水可以4:1之水混溶性非質子性有機溶劑:水重量%比存在。

【0024】 該多組分溶劑可包含水及兩種不同水混溶性有機溶劑。該等水混溶性非質子性有機溶劑中之各者可獨立地選自由以下組成之群：四氫呋喃、乙二醇二甲醚、二噁烷、二氧雜環戊烷、二甲基甲醯胺、二甲亞砜、環丁砜、丙酮、*N*-甲基-2-吡咯啉酮(「NMP」)、甲基乙基酮(「MEK」)及 γ -戊內酯。

【圖式簡單說明】

【0025】 圖1描繪使用若干種催化劑、不同溫度及不同反應時間，FFCA至HMFCa之還原選擇率。

【0026】 圖2描繪使用若干種催化劑、不同溫度及不同反應時間，FFCA至HMFCa及MFA之還原。

【0027】 圖3描繪使用若干種催化劑、不同溫度及不同反應時間，FDCA至THFDCA之還原。

【0028】圖4描繪使用若干種催化劑、不同溫度及不同反應時間，FDCA與FFCA之混合物至HMFCa之還原選擇率，其中標註每一所還原之剩餘FDCA百分比。

【0029】圖5描繪使用若干種催化劑、不同溫度及不同反應時間，FDCA與FFCA之混合物至HMFCa、MFA及THFDCA之還原。

【0030】圖6描繪使用若干種催化劑、若干種催化劑用量、不同溫度、不同反應時間及若干種壓力，FDCA與FFCA之混合物的還原選擇率。

【0031】圖7描繪使用若干種催化劑、不同催化劑用量、不同溫度、不同反應時間及不同壓力，FDCA與FFCA之混合物至HMFCa、MFA及THFDCA之還原的產物分佈及質量平衡。

【0032】圖8描繪使用Cu T-4874作為催化劑、不同催化劑用量、不同溫度及不同壓力，FDCA與FFCA之混合物至HMFCa之還原的產物分佈及質量平衡。

【0033】圖9描繪使用Pd/C JM-9作為催化劑、不同催化劑用量、不同反應時間及不同溫度，FDCA與FFCA之混合物至HMFCa、MFA及THFDCA之還原的產物分佈及質量平衡。

【0034】圖10描繪使用Pd/C JM-10作為催化劑、不同催化劑用量、不同反應時間及不同溫度，FDCA與FFCA之混合物至HMFCa、MFA及THFDCA之還原的產物分佈及質量平衡。

【0035】圖11描繪使用Ru/C JM-37*作為催化劑、不同催化劑用量、不同反應時間及不同溫度，FDCA與FFCA之混合物至HMFCa、MFA及THFDCA之還原的產物分佈及質量平衡。

【0036】 圖12描繪使用Ru/C JM-38*作為催化劑、不同催化劑用量、不同反應時間及不同溫度，FDCA與FFCA之混合物至HMFCa、MFA及THFDCA之還原的產物分佈及質量平衡。

【0037】 圖13至圖20描繪利用碳黑、氧化鋯及蒙脫石載體負載之各種比率的Bi/Pt作為催化劑、不同催化劑用量、不同Pt用量及不同Bi用量，HMF基質之氧化的產物分佈、質量平衡及時空產率(space time yield；STY)。

【0038】 圖21至圖28描繪利用各種比率之Bi/Pt二氧化鈦載體作為催化劑、不同Pt用量及不同Bi用量，HMF基質之氧化的產物分佈、質量平衡及時空產率(STY)。

【0039】 圖29至圖36描繪利用各種氧化鋯載體負載之Pt及Bi/Pt催化劑作為催化劑、不同Pt用量及不同Bi用量，HMF基質之氧化的產物分佈、質量平衡及時空產率(STY)。

【0040】 圖37至圖44描繪利用各種鎢酸二氧化鈦及氧化鋯載體負載之Pt及Bi/Pt催化劑作為催化劑、不同Pt用量、不同Bi用量及不同載體處理，HMF基質之氧化的產物分佈、質量平衡及時空產率(STY)。

【0041】 圖45至圖47描繪在不同反應條件下利用氧化鋯載體負載之Pt催化劑，HMF基質之固定床氧化的產物分佈及金屬浸出。

【0042】 圖48至圖50描繪在不同反應條件下利用氧化鋯載體負載之Bi/Pt催化劑，HMF基質之固定床氧化的產物分佈、時空產率(STY)及金屬浸出。

【0043】 圖51至圖55描繪利用各種碳、碳/ZrO₂、TiO₂、ZrO₂、

ZrO₂/TiO₂、SiC及TiC-SiC載體負載之Pt/Bi、Pt/Te及Pt/Sn催化劑作為催化劑、不同Pt用量及不同Bi用量，HMF基質之氧化的產物分佈及質量平衡。

【0044】圖56至圖58描繪在不同反應條件下利用氧化鋯載體負載之小顆粒Bi/Pt催化劑，HMF基質之固定床氧化的產物分佈、時空產率(STY)及金屬浸出。

【0045】圖59至圖60描繪在不同反應條件下利用氧化鋯/二氧化鈦載體負載之小顆粒Bi/Pt催化劑，HMF基質之固定床氧化的產物分佈及時空產率(STY)。

【0046】圖61至圖68描繪利用各種載體負載之Pt、Pt/Bi、Pt/Te及Pt/Sn催化劑，HMF基質之氧化的產物分佈、質量平衡及時空產率(STY)。

【實施方式】

聯合研究協議當事人

【0047】所揭示主題及所主張發明係由Rennovia, Inc.與Stora Enso Oyj之間的聯合研究協議作出或代表該聯合研究協議及/或與該聯合研究協議有關，該聯合研究協議在作出所主張發明的日期前有效，且所主張發明係作為在該協議範疇內進行之活動的結果作出。

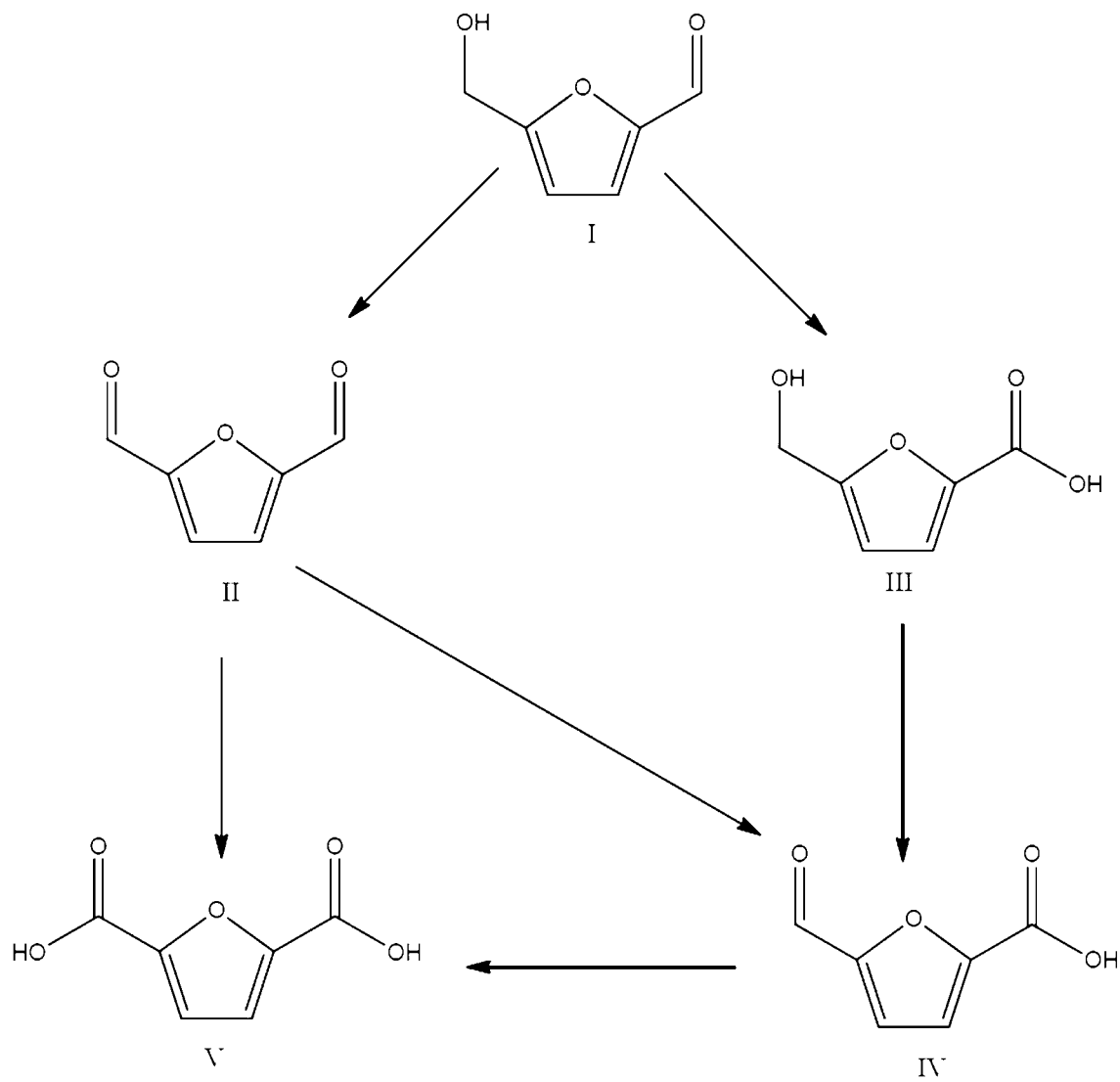
I. 用於產生FDCA途徑產物之方法

【0048】用於產生FDCA途徑產物之方法由Rennovia及Stora Enso描述於Sokolovskii等人之國際申請案第PCT/US17/13197號中，該申請案在此明確地以全文引用的方式併入。

【0049】在一個實施例中，本發明提供用於自呋喃氧化基質之

氧化產生呋喃二甲酸(FDCA)途徑產物的方法。如本文所使用，術語「呋喃二甲酸途徑產物」及「FDCA途徑產物」可互換用於指2,5-呋喃二甲酸(FDCA)或2,5-呋喃二甲酸途徑中間物化合物。術語「呋喃二甲酸途徑」在本文中用於指流程1中描繪之途徑，其展示HMF（化合物I）至FDCA（化合物V）之轉化。如本文所使用，術語「2,5-呋喃二甲酸途徑中間物化合物」及「FDCA途徑中間物化合物」可互換用於指分別對應於流程1中之化合物II、III及IV的二甲醯基呋喃(DFP)、羥甲基呋喃甲酸(HMFCA)及5-甲醯基呋喃甲酸(FFCA)中之任一者。

流程1：呋喃二甲酸途徑



【0050】 本發明包括一種用於自呋喃氧化基質產生FDCA途徑產物的方法，該方法包含：

(a) 使包含呋喃氧化基質及氧化溶劑之氧化原料在非均相氧化催化劑存在下、在足以形成用於將呋喃氧化基質氧化成FDCA途徑產物的反應混合物的條件下與氧氣接觸，以及產生FDCA途徑產物，

其中該氧化溶劑為選自由有機溶劑及多組分溶劑組成之群之溶劑，其中該反應混合物實質上不含添加鹼，且其中該非均相氧化催化劑包含固體載體及貴金屬，且其中該非均相氧化催化劑包含複數個孔隙且具有以下比表面積：介於20 m²/g至500 m²/g之範圍內或為其間之任何數值的比表面積，諸如20、30、40、50、60、70、80、90、100、120、140、160、180、200、225、250、275、300、325、350、375、400、425、450、475或500 m²/g，或介於由前述比表面積中之任何兩者所界定之範圍內的比表面積。

【0051】 術語「實質上不含添加鹼」在本文中用於指沒有向反應混合物中添加任何鹼(亦即，無添加鹼)或添加最低限度量的鹼。術語「最低限度量的鹼」在本文中係指一定量的鹼，其在添加至用於實踐本發明之反應混合物中時，與在除了未向反應混合物中添加鹼外相同的條件下進行的相同氧化反應相比，就產物產率或產物選擇率而言改變氧化反應不超過1%。通常，本發明之方法在無鹼條件下進行，例如在接觸(亦即氧化)步驟期間不向反應混合物中添加鹼。

【0052】 本發明之氧化製程可使得以通常為至少80%之產率及通常為至少90%之選擇率(兩者均以莫耳計)產生所要FDCA途徑產物。在一些實施例中，產率為至少85%，且在其他實施例中，產率為至少

90%、至少95%且通常至少98%或至少99%。在一些實施例中，產率介於85-90%、87-92%、90-95%、92-97%、95-98%或97-99%之範圍內，或介於由前述百分比中之任何兩者所界定的範圍內。關於產生所要FDCA途徑產物之選擇率更通常為至少91%、或至少92%、或至少93%、或至少94%、或至少95%、或至少96%、或至少97%、或至少98%、或至少99%。在一些實施例中，關於所要FDCA途徑產物之選擇率介於91-93%、92-94%、93-95%、94-96%、95-97%、96-98%、97-99%之範圍內，或介於由前述百分比中之任何兩者所界定的範圍內。所要FDCA途徑產物通常為FDCA。術語「氧化原料」在本文中係指呋喃氧化基質之源材料。如本文所使用，術語「呋喃氧化基質」係指為HMF或FDCA中間物化合物(例如DFF、HMFCa或FFCA或其組合)或其組合的化合物。用於實踐本文中所描述之方法的氧化原料可以各種形式中之任一種使用，包括(例如)溶液、懸浮液、分散液、乳液以及類似形式。通常，氧化原料包含與氧化溶劑成溶液之呋喃氧化基質。

【0053】 在本文中所描述之氧化製程中，FDCA途徑產物通常包含FDCA。在某些實施例中，呋喃氧化基質通常包含HMF。然而，可能需要使用為FDCA途徑中間物化合物或FDCA途徑中間物化合物之混合物的呋喃氧化基質，該(等)中間物化合物例如DFF、HMFCa或FFCA或其任何兩者或更多者之混合物。在HMF已預先氧化成FDCA途徑中間物化合物或中間物化合物之混合物之情形中，此可為有吸引力的選擇，且該(等)中間物化合物可供用作原材料。在該等中間物用作本發明之氧化製程中的呋喃氧化基質時，所得FDCA途徑產物通常包

含FDCA，但其亦可包含在FDCA途徑中位於用作呋喃氧化基質之FDCA途徑中間物「下游」(自氧化角度而言)的不同FDCA途徑中間物化合物。

【0054】 氧化原料可含有可溶於或不可溶於氧化原料中之其他試劑或殘餘組分。舉例而言，氧化原料可為HMF或其他呋喃氧化基質及氧化溶劑之粗氧化原料。術語「粗原料」在本文中係指除包含所要呋喃氧化基質外，亦包含與所要呋喃氧化基質之產生、分離及/或純化有關的雜質及/或副產物的原料。舉例而言，氧化原料可另外包含來源於生物質或為副產物之某些生物質相關組分，其在生物質至糖之轉化(例如藉由熱、化學、機械及/或酶促降解方式)中產生，此糖隨後轉化成HMF。由此，氧化原料亦可包含選自以下之組分：各種多醣及/或含有多醣之混合物，例如包含以下或由以下組成之物質或混合物：纖維素、木質纖維素、半纖維素、澱粉、寡醣(例如棉子糖、麥芽糊精、纖維糊精)、單醣(例如葡萄糖、果糖、半乳糖、甘露糖、木糖、阿拉伯糖)、雙醣(例如蔗糖、乳糖、麥芽糖、纖維二糖)、呋喃基質(諸如糠醛)、寡聚或聚合腐黑物副產物(腐黑物)及/或殘留無機酸或其任何混合物。類似地，氧化原料可為包含HMF及/或FDCA途徑中間物化合物之HMF氧化產物之粗原料。

【0055】 除觀測到的高產率及高選擇率外，本發明中所提供之氧化製程亦產生在所得產物溶液中之濃度相對較高的FDCA途徑產物，諸如FDCA。咸信由本文中所描述之方法獲得的高生產力水準係由於所用非均相氧化催化劑與氧化溶劑之特性的組合使用。

【0056】 如本文所使用，術語「氧化溶劑」係指為有機溶劑或

多組分溶劑之溶劑，其中呋喃氧化基質及所要FDCA途徑產物在進行接觸(氧化)步驟之溫度各自分別以至少2重量%之最小水準可溶。通常，氧化溶劑為其中FDCA途徑產物具有以下溶解度之溶劑：至少3 wt%、至少4 wt%、且更通常至少5 wt%、至少6 wt%、至少7 wt%、至少8 wt%、至少9 wt%、至少10 wt%、至少11 wt%、至少12 wt%、至少13 wt%、至少14 wt%或至少15 wt%，或介於由前述溶解度中之任何兩者所界定的範圍內，如在進行接觸步驟之溫度所量測。在一些實施例中，FDCA途徑產物之溶解度介於2-4 wt%、3-5 wt%、4-6 wt%、5-7 wt%、6-8 wt%、7-9 wt%、8-10 wt%、9-11 wt%、10-12 wt%、11-13 wt%、12-14 wt%或13-15 wt%之範圍內，或介於由前述溶解度中之任何兩者所界定的範圍內。可使用已知方法容易地測定FDCA途徑產物於候選有機溶劑或候選多組分溶劑中之溶解度。

【0057】 不希望受理論所束縛，咸信本發明中所用的氧化溶劑尤其藉由去除可能引起反應器/催化劑積垢之產物沈澱而促進呋喃氧化基質至FDCA途徑產物之高效轉化(藉由本發明之高效能催化劑催化)。此外，與美國專利第7,700,788號中所描述的使用諸如水或乙酸-水混合物之不佳溶劑的方法相對比，本發明之方法中可達成的相對較高濃度之FDCA及FDCA中間物化合物產生較高製程生產力及成本更低的溶劑移除。由此，本發明提供對於FDCA及相關中間物之商業規模生產而言尤其具有吸引力的方法。

【0058】 在實施本發明之氧化製程時，在原料為溶液的情形中，呋喃氧化基質可以達至其溶解限度之任何濃度存在於氧化原料中。在一些實施例中，按氧化原料之重量計，氧化原料中呋喃氧化基

質之濃度為至少1 wt%、至少2 wt%、至少3 wt%、至少4 wt%、至少5 wt%、至少6 wt%、至少7 wt%、至少8 wt%、至少9 wt%、至少10 wt%、至少11 wt%、至少12 wt%、至少13 wt%、至少14 wt%或至少15 wt%，或介於由前述濃度中之任何兩者所界定的範圍內。在一些實施例中，氧化原料中呋喃氧化基質之濃度介於1-3 wt%、2-4 wt%、3-5 wt%、4-6 wt%、5-7 wt%、6-8 wt%、7-9 wt%、8-10 wt%、9-11 wt%、10-12 wt%、11-13 wt%、12-14 wt%或13-15 wt%之範圍內，或介於由前述重量百分比中之任何兩者所界定之範圍內。通常，呋喃氧化基質以至少5 wt%之濃度存在於氧化原料中。更通常，在進行接觸(氧化)步驟之溫度下，呋喃氧化基質以至少6 wt%、至少7 wt%、至少8 wt%、至少9 wt%、或至少10 wt%、或至少11 wt%、或至少12 wt%、或至少13 wt%、或至少14 wt%、或至少15 wt%或介於由前述濃度中之任何兩者所界定的範圍內之濃度存在於氧化原料中。在一些實施例中，在進行接觸(氧化)步驟之溫度下，呋喃氧化基質以介於6-8 wt%、7-9 wt%、8-10 wt%、9-11 wt%、10-12 wt%、11-13 wt%、12-14 wt%或13-15 wt%之範圍內或介於由前述重量百分比中之任何兩者所界定的範圍內之濃度存在於氧化原料中。

【0059】 呈現呋喃氧化基質及FDCA之必需最小溶劑化需求的有機溶劑適合用於實踐本發明，單獨形式或作為多組分溶劑中之一個組分。特定言之，與本文中所描述之催化劑及條件組合使用非質子性有機溶劑似乎促成關於本發明方法所觀測到的高生產力。因此，在一些實施例中，氧化溶劑包含單獨形式(例如，作為單組分溶劑)或作為多組分溶劑中之一個組分的非質子性有機溶劑(例如醚、酯或酮)。在用

於多組分溶劑中時，該非質子性有機溶劑通常可與多組分溶劑中之另外一或多個組分混溶。術語「多組分溶劑」在本文中係指兩種、三種或更多種溶劑物質之混合物。用於實踐本發明之多組分溶劑可包含兩種或更多種選自第一有機溶劑物質、第二有機溶劑物質或水之溶劑物質。當多組分溶劑包含水及有機溶劑時，該有機溶劑為水混溶性有機溶劑。通常，水混溶性有機溶劑為水混溶性非質子性有機溶劑。

【0060】 展現此效應之說明性多組分溶劑包括包含水及水混溶性非質子性有機溶劑之多組分溶劑。適合用於實踐本發明之例示性水混溶性非質子性溶劑包括：四氫呋喃、乙二醇二甲醚、二噁烷、二氧雜環戊烷、二甲基甲醯胺、二甲亞砆、環丁砆、丙酮、*N*-甲基-2-吡咯啉酮(「NMP」)、甲基乙基酮(「MEK」)及/或 γ -戊內酯。較佳地，水混溶性非質子性有機溶劑為醚，諸如乙二醇二甲醚、二噁烷(1,4-二噁烷)、二氧雜環戊烷(例如1,3-二氧雜環戊烷)或四氫呋喃。適合用於實踐本發明之乙二醇二甲醚包括例如乙二醇二甲醚(1,2-二甲氧乙烷，「DME」)、乙基乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚(二甘醇二甲醚)、乙基二乙二醇二甲醚、三乙二醇二甲醚、丁基二乙二醇二甲醚、四乙二醇二甲醚、聚乙二醇二甲醚及/或高分子量醇之高度乙氧基化二醚(「高乙二醇二甲醚(higlyme)」)。通常，氧化溶劑為包含水及水混溶性非質子性有機溶劑之多組分溶劑，該水混溶性非質子性有機溶劑為乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚或二噁烷。

【0061】 適用作實踐本發明之氧化溶劑的有機溶劑及多組分溶劑由 Rennovia 及 Stora Enso 描述於 PCT 申請案第 PCT/US17/13197 號中，且如其所描述可容易地鑑定出該等有機溶劑及多組分溶劑，該申

請案如先前所提及在此明確地以全文引用的方式併入。

【0062】 在一些實施例中，氧化溶劑之組成可考慮更下游製程(例如，促進產物回收、純化以及其類似者，諸如用於產生本申請案中所描述的純化的FDCA途徑產物之下游製程)或上游製程(例如，糖至呋喃氧化基質之轉化)之要求。

【0063】 在一些實施例中，可能需要使用為包含輕溶劑及重溶劑之多組分溶劑的氧化溶劑。術語「輕溶劑」係指在特定壓力下沸點在低於相同壓力下重溶劑之沸點(溫度)的溫度出現的溶劑。相反，術語「重溶劑」係指在特定壓力下沸點在高於相同壓力下輕溶劑之沸點(溫度)的溫度出現的溶劑。當多組分溶劑包含水及水混溶性有機溶劑時，水混溶性有機溶劑可為輕水混溶性有機溶劑(例如，沸點在低於水之沸點的溫度出現的水混溶性有機溶劑)，或其可為重水混溶性有機溶劑(例如，沸點在高於水之沸點的溫度出現的水混溶性有機溶劑)。通常，輕水混溶性有機溶劑及重水混溶性有機溶劑分別為輕非質子性有機溶劑及重非質子性有機溶劑。與水一起用於多組分溶劑中之例示性輕水混溶性(且非質子性)有機溶劑包括例如乙二醇二甲醚、二氧雜環戊烷(例如1,3-二氧雜環戊烷)或四氫呋喃。與水一起用於多組分溶劑中之例示性重水混溶性(且非質子性)有機溶劑包括例如二噁烷、乙基乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚(二甘醇二甲醚)、乙基二乙二醇二甲醚、三乙二醇二甲醚、丁基二乙二醇二甲醚、四乙二醇二甲醚或聚乙二醇二甲醚。在一些實施例(例如連續反應器系統)中，氧化溶劑或其組分之全部或一部分可自生產溶液移除(例如經由蒸餾)且再循環至反應混合物。在該等實施例中，可能需要使用在氧化步驟(例

如接觸步驟)期間所使用的溫度下或在氧化步驟上游或下游的一個製程中所使用的溫度下，具有對應於共沸物或能夠形成共沸物(例如「共沸組合物」)之組成的多組分溶劑。使用具有共沸組成之此類多組分溶劑可有助於將氧化溶劑(作為共沸組合物之部分)再循環至氧化步驟或氧化步驟上游及/或下游發生之製程。

【0064】 在一些實施例中，水混溶性有機溶劑物質為多組分溶劑之至少5體積% (vol%)、至少10 vol%、至少15 vol%、至少20 vol%、至少25 vol%、至少30 vol%、至少35 vol%、至少40 vol%、至少45 vol%、至少50 vol%、至少55 vol%、至少60 vol%、至少65 vol%、至少70 vol%、至少75 vol%、至少80 vol%、至少85 vol%、至少90 vol%或至少95 vol%，或介於由前述體積%中之任何兩者所界定之範圍內；且相應地，水通常分別為多組分系統之小於95 vol%、小於90 vol%、小於85 vol%、小於80 vol%、小於75 vol%、小於70 vol%、小於65 vol%、小於60 vol%、小於55 vol%、小於50 vol%、小於45 vol%、小於40 vol%、小於35 vol%、小於30 vol%、小於25 vol%、小於20 vol%、小於15 vol%、小於10 vol%或小於5 vol% (但不為零)，或介於由前述體積% (但不為零)中之任何兩者所界定之範圍內。

【0065】 在一些實施例中，多組分溶劑包含介於1-5 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於99-95 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於5-10 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於95-90 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，

多組分溶劑包含介於10-15 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於90-85 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於15-20 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於85-80 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於20-25 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於80-75 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於25-30 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於75-70 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於30-35 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於70-65 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於35-40 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於65-60 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於40-45 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於60-55 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於45-50 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於65-50 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於50-55 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於50-45 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於55-60 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於45-40 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多

組分溶劑包含介於60-65 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於40-35 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於65-70 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於35-30 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於70-75 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於30-25 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於75-80 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於25-20 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於80-85 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於20-15 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於85-90 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於15-10 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於90-95 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於10-5 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於95-99 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於5-1 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。

【0066】 在一些實施例中，水與水混溶性有機溶劑之體積比介於1:6至6:1之範圍內或為其間之任何數值。在某些實施例中，水:水混溶性有機溶劑體積比為1:4至4:1或其間之任何數值。在其他實施例中，水:水混溶性有機溶劑體積比為1:4至3:1或其間之任何數值。在其

他實施例中，水:水混溶性有機溶劑體積比為1:3至3:1或其間之任何數值。在某些實施例中，水:水混溶性有機溶劑體積比為1:1。

【0067】 在一些實施例中，多組分溶劑包含水及兩種不同水混溶性有機溶劑。通常，兩種水混溶性有機溶劑均為水混溶性非質子性有機溶劑。兩種水混溶性非質子性溶劑中之各者可獨立地選自四氫呋喃、乙二醇二甲醚、二噁烷、二氧雜環戊烷、二甲基甲醯胺、二甲亞砜、環丁砜、丙酮、*N*-甲基-2-吡咯啉酮(「NMP」)、甲基乙基酮(「MEK」)及/或 γ -戊內酯。水混溶性非質子性有機溶劑中之一者或兩者可為醚，諸如乙二醇二甲醚、二噁烷(例如1,4-二噁烷)、二氧雜環戊烷(例如1,3-二氧雜環戊烷)、四氫呋喃以及其類似者。乙二醇二甲醚包括例如乙二醇二甲醚(1,2-二甲氧乙烷，「DME」)、乙基乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚(二甘醇二甲醚)、乙基二乙二醇二甲醚、三乙二醇二甲醚、丁基二乙二醇二甲醚、四乙二醇二甲醚、聚乙二醇二甲醚及/或高分子量醇之高度乙氧基化二醚(「高乙二醇二甲醚」)。

【0068】 在一些實施例中，水與第一及第二水混溶性有機溶劑之體積比大約為1:1:1 (v:v:v)。在一些實施例中，水與第一及第二水混溶性有機溶劑之體積比大約為1:2:1 (v:v:v)。在一些實施例中，水與第一及第二水混溶性有機溶劑之體積比大約為1:2:2 (v:v:v)。在一些實施例中，水與第一及第二水混溶性有機溶劑之體積比大約為2:1:1 (v:v:v)。

【0069】 在一些實施例中，多組分溶劑包含具有水與第一及第二水混溶性有機溶劑之該等相對量的水及兩種不同水混溶性有機溶劑。包含水及兩種不同水混溶性有機溶劑之適合多組分溶劑由

Rennovia及Stora Enso描述於PCT申請案第PCT/US17/13197號中，在申請案如先前所提及在此明確地以全文引用的方式併入。

【0070】接觸步驟通常進行足以產生包含以下濃度之(可溶性) FDCA途徑產物之產物溶液的時間：至少2 wt%、至少3 wt%、至少4 wt%、至少5 wt%、至少6 wt%、至少7 wt%、至少8 wt%、至少9 wt%、至少10 wt%、至少11 wt%、至少12 wt%、至少13 wt%、至少14 wt%或至少15 wt%，或介於由前述值中之任何兩者所界定之範圍內。相應地，在產生包含(可溶性) FDCA途徑產物之產物溶液時，該(可溶性) FDCA途徑產物以至少2 wt%、至少3 wt%、至少4 wt%、至少5 wt%、至少6 wt%、至少7 wt%、至少8 wt%、至少9 wt%、至少10 wt%、至少11 wt%、至少12 wt%、至少13 wt%、至少14 wt%或至少15 wt%之濃度或以介於由前述值中之任何兩者所界定之範圍內之濃度產生。術語「產物溶液」在本文中係指可溶性FDCA途徑產物及反應混合物之其他可溶性組分於氧化溶劑中之溶液。片語「足以產生包含以下濃度之FDCA途徑產物之產物溶液的時間」在本文中用於指產生FDCA途徑產物於產物溶液中之指定濃度所需的最少時間。

【0071】用於實踐本發明之非均相氧化催化劑通常具有分散於載體內部及/或外表面上之貴金屬。術語「貴金屬」在本文中係指鈳、銻、鈹、銀、鐵、銻、鉑或金或其混合物。在某些較佳實施例中，金屬為鉑或金或其組合。在一些實施例中，金屬為鉑。在一些實施例中，金屬為金。非均相氧化催化劑可進一步包括增強非均相氧化催化劑之效能的促進劑。合適的促進劑可包括Ti、Zr、Cr、Mo、W、Mn、Ru、Cu、Zn、Sb、Bi、Sn、Au、Ag、Pb或Te或其混合物。當

金屬為鉑或金或其組合時，合適的促進劑包括例如Bi、Te、Sn、Pd、Ir、Mo或W或其混合物。在一些實施例中，促進劑為Bi。在一些實施例中，促進劑為Te。在一些實施例中，促進劑為Sn。

【0072】 非均相氧化催化劑通常包含總金屬負載介於0.3重量%至5重量%之範圍內或為其間之任何數值的貴金屬。在一些實施例中，金屬負載介於0.5重量%至4重量%之範圍內或為其間之任何數值。在一些實施例中，金屬負載介於2-4 wt%之範圍內或為其間之任何數值。在一些實施例中，金屬負載為2 wt%。在一些實施例中，金屬負載為3 wt%。在一些實施例中，金屬負載為4 wt%。在使用兩種或更多種金屬時，非均相氧化催化劑可包含複數個各自包含兩種或更多種金屬之非均相氧化催化劑顆粒，或非均相氧化催化劑可包含非均相氧化催化劑金屬顆粒物質之混合物，該等金屬顆粒物質例如包含第一金屬物質之第一複數個非均相氧化催化劑顆粒及包含第二金屬物質之第二複數個非均相氧化催化劑顆粒。製備用於實踐本發明之非均相氧化催化劑之方法由Renovia及Stora Enso描述於PCT申請案第PCT/US17/13197號中，該申請案如先前所提及在此明確地以全文引用的方式併入本文中。

【0073】 非均相氧化催化劑之固體載體組分可包含一般熟習此項技術者已知適用作催化載體且亦滿足本文中所描述之比表面積要求的任何類型的材料。合適的材料包括例如金屬氧化物、含碳材料、聚合物、金屬矽酸鹽、金屬碳化物或自其製備之任何複合材料。例示性金屬氧化物包括氧化矽(矽石)、氧化鋯(zirconium oxide/zirconia)、氧化鈦(titanium oxide) (氧化鈦(titania))、二氧化鈦或氧化鋁(礬土)。如

本文所使用，術語「含碳」係指石墨及碳黑，其可呈或可以不呈活化形式。例示性金屬矽酸鹽包括例如正矽酸鹽、硼矽酸鹽或鋁矽酸鹽(例如，沸石)。例示性金屬碳化物包括例如碳化矽。合適的聚合固體載體材料包括聚苯乙烯、聚苯乙烯-共聚-二乙烯基苯、聚醯胺或聚丙烯醯胺。

【0074】 合適的固體載體材料亦包括由以下製備或包含以下之複合材料：黏合劑；及選自金屬氧化物、含碳材料、聚合物、金屬矽酸鹽及/或金屬碳化物之材料。在一些實施例中，黏合劑為樹脂。在其他實施例中，複合材料包含碳化黏合劑及選自金屬氧化物、含碳材料、金屬矽酸鹽及/或金屬碳化物之材料。在一個實施例中，複合材料包含碳化黏合劑及碳黑，碳黑可為或可以不為活性碳或包含活性碳。Dias等人之PCT申請案第PCT/US15/28358號中Rennovia描述用於製造此類碳基複合材料之方法，該申請案在此明確地以全文引用的方式併入本文中。

【0075】 在一些實施例中，固體載體包含選自以下之碳黑材料：Aditya Birla CDX-KU、Aditya Birla CSCUB、Aditya Birla R2000B、Aditya Birla R2500UB、Aditya Birla R3500B、Aditya Birla R5000U2、Arosperse 5-183A、Asbury 5302、Asbury 5303、Asbury 5345、Asbury 5348R、Asbury 5358R、Asbury 5365R、Asbury 5368、Asbury 5375R、Asbury 5379、Asbury A99、Cabot Monarch 120、Cabot Monarch 280、Cabot Monarch 570、Cabot Monarch 700、Cabot Norit Darco 12x20L1、Cabot Vulcan XC72、Continental N120、Continental N234、Continental N330、Continental N330-C、

Continental N550、Norit ROX 0.8、Orion Arospere 138、Orion Arospere 15、Orion Color Black FW 2、Orion Color Black FW 255、Orion HiBlack 40B2、Orion Hi-Black 50 L、Orion Hi-Black 50 LB、Orion Hi-Black 600 L、Orion HP-160、Orion Lamp Black 101、Orion N330、Orion Printex L6、Sid Richardson Ground N115、Sid Richardson Ground SR155、Sid Richardson SC159、Sid Richardson SC419、Timcal Ensaco 150G、Timcal Ensaco 250G、Timcal Ensaco 260G及/或Timcal Ensaco 350G或其任何組合。

【0076】固體載體之金屬浸漬對固體載體之比表面積、孔隙直徑及比容積之改變通常為可忽略的。適合用於本發明之非均相氧化催化劑通常使用包含複數個孔隙且具有以下比表面積之固體載體製備：介於例如20 m²/g至500 m²/g範圍內之比表面積，諸如20、30、40、50、60、70、80、90、100、120、140、160、180、200、225、250、275、300、325、350、375、400、425、450、475或500 m²/g，或介於由前述比表面積中之任何兩者所界定之範圍內的比表面積。比表面積可使用已知方法測定，諸如Bruanauer、Emmett及Teller方法(*J. Am. Chem. Soc.* 1938, 60:309-311)及/或汞壓孔率測定法。參見例如ASTM測試方法D3663、D6556及D4567，其中之每一者以全文引用的方式併入。通常，用於實踐本發明之非均相氧化催化劑(及固體載體)之比表面積介於25 m²/g至250 m²/g之範圍內或為其間之任何數值，且有時介於25 m²/g至225 m²/g之範圍內或為其間之任何數值，或為25 m²/g至200 m²/g或其間之任何數值，或為25 m²/g至175 m²/g或其間之任何數值，或為25 m²/g至150 m²/g或其間之任何數值，或為25 m²/g至125

m^2/g 或其間之任何數值，或為 $25 \text{ m}^2/\text{g}$ 至 $100 \text{ m}^2/\text{g}$ 或其間之任何數值。在與此項技術中更通常所使用的高度多孔催化載體材料(諸如活性碳)相比時，此等比表面積相對較小。咸信用於本發明之氧化製程中的非均相氧化催化劑之相對較小比表面積有利地促成關於呋喃氧化基質在實質上無鹼條件下向FDCA及FDCA途徑中間物化合物之轉化所觀測到的高選擇率及產率。

【0077】 與相對較小比表面積相應地，用於實踐本發明之非均相氧化催化劑(及其固體載體組分)在與其他氧化催化劑相比時，通常亦具有相對中等至較小的比孔隙體積。用於實踐本發明之非均相氧化催化劑(及其固體載體組分)之比孔隙體積(基於直徑為 1.7 nm 至 100 nm 之孔隙測定)通常為 $0.1 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $1.5 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值， $0.1 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $0.8 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值， $0.1 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $0.7 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值， $0.1 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $0.6 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值， $0.1 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $0.5 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值， $0.2 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $0.8 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值， $0.2 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $0.7 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值， $0.2 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $0.6 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值， $0.2 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $0.5 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值， $0.3 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $1 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值， $0.3 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $0.9 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值， $0.3 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $0.8 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值， $0.3 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $0.7 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值， $0.3 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $0.6 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值，或 $0.3 \text{ cm}^3/\text{g}$ 至 $0.5 \text{ cm}^3/\text{g}$ 或其間之任何數值，或介於由前述值中之任何兩者所界定之範圍內，如藉由測定孔隙直徑及比孔隙體積之方法量測(諸如E.P. Barrett、L.G. Joyner、P.P. Halenda, *J. Am. Chem. Soc.* (1951) 73:373-380及ASTM D4222-03 (2008)中所描述之方法(該方法在本文中稱為「BJH方

法」)，該兩個文獻在此明確地以全文引用的方式併入本文中)，或藉由汞壓孔率測定法量測(例如，根據製造商之說明書使用汞孔率計，諸如Micromeritics Autopore V 9605汞孔率計(Micromeritics Instrument Corp., Norcross, GA))。參見例如ASTM 3663、ASTM D-4284-12及D6761-07 (2012)，其皆在此明確地以全文引用的方式併入本文中。

【0078】通常，非均相氧化催化劑之平均孔隙直徑介於10 nm至100 nm之範圍內或為其間之任何數值，如藉由BJH方法及/或汞壓孔率測定法所量測。更通常，非均相氧化催化劑之平均孔隙直徑介於10 nm至90 nm之範圍內或為其間之任何數值，如藉由BJH方法及/或汞壓孔率測定法所量測。在一些實施例中，平均孔隙直徑介於10 nm至80 nm之範圍內或為其間之任何數值，或為10 nm至70 nm或其間之任何數值，或為10 nm至60 nm或其間之任何數值，且通常為10 nm至50 nm或其間之任何數值，如藉由BJH方法及/或汞壓孔率測定法所測定。在一些實施例中，平均孔隙直徑介於20 nm至100 nm之範圍內或為其間之任何數值，如藉由BJH方法及/或汞壓孔率測定法所量測。在某些此等實施例中，平均孔隙直徑介於20 nm至90 nm之範圍內或為其間之任何數值，或為20 nm至80 nm或其間之任何數值，或為20 nm至70 nm或其間之任何數值，或為20 nm至60 nm或其間之任何數值，或為10 nm至50 nm或其間之任何數值，如藉由BJH方法及/或汞壓孔率測定法所測定。用於實踐本發明之催化劑通常具有相對較高濃度的在上文所描述之大小範圍內的孔隙。

【0079】合適的非均相氧化催化劑由Rennovia及Stora Enso描述於PCT申請案第PCT/US17/13197號中，該申請案如先前所提及在此明

確地以全文引用的方式併入。

【0080】 在一些實施例中，可在擠出載體上製備非均相氧化催化劑。具有擠出載體之催化劑有利於用於多種工業應用中，諸如可用於產生FDCA途徑產物之連續工業固定床反應器。工業固定床反應器必須部署具有合適形狀及大小之催化劑，諸如擠出物，以避免與粉末狀催化劑之使用相關聯的過大壓降，該等粉末狀催化劑在工業上通常難以部署於固定床反應器系統中。

【0081】 在其他實施例中，由於沈積在載體中心之金屬及促進劑將有可能無法接觸反應介質，因此金屬及/或促進劑可選擇性地位於覆蓋擠出載體之外部表面區域的殼層中，從而有效地將催化活性表面提供至反應介質。在一些實施例中，擠出載體之外部表面區域包含擠出載體之外層表面的表面區域。在一些實施例中，擠出載體之外部表面區域包含擠出載體之孔隙的表面區域。

【0082】 在一些實施例中，擠出載體包含碳、二氧化鋯、二氧化鈦、碳化矽、二氧化矽、 Al_2O_3 、蒙脫石或其任何組合。

【0083】 在進行用於產生FDA途徑產物之方法時，氧氣可以純形式(亦即僅 O_2 ，不具有其他氣體)或作為氣體混合物(例如空氣、富氧空氣以及其類似者)之一個組分提供。在接觸步驟期間，氧氣與呋喃氧化基質之莫耳比通常介於2:1至10:1之範圍內。在一些實施例中，氧氣與呋喃氧化基質之莫耳比為2:1至10:1，或3:1至5:1。在接觸步驟期間，氧氣通常以介於50 psig至1000 psig之範圍內或為其間之任何數值的分壓存在。更通常，氧氣以介於50 psig至200 psig之範圍內或為其間之任何數值的分壓存在。在一些實施例中，氧氣以以下分壓存在：

介於50-200 psig、100-300 psig、200-400 psig、300-500 psig、400-600 psig、500-700 psig、600-800 psig、700-900 psig或800-1000 psig之範圍內或為其間之任何數值的分壓，或介於由前述分壓中之任何兩者所界定之範圍內的分壓。

【0084】接觸(氧化)步驟通常在介於50℃至200℃之範圍內或為其間之任何數值的溫度下進行。在一些實施例中，接觸步驟在介於80℃至180℃之範圍內或為其間之任何數值的溫度下進行，且在其他實施例中，接觸步驟在介於90℃至160℃之範圍內或為其間之任何數值，或為100℃至160℃或其間之任何數值的溫度下進行。在某些較佳實施例中，接觸步驟在介於90℃至180℃之範圍內或為其間之任何數值的溫度下進行，且有時該接觸步驟在介於110℃至160℃之範圍內或為其間之任何數值的溫度下進行。

【0085】在一些實施例中，可能需要在一系列兩個或更多個氧化步驟中進行呋喃氧化基質至所要FDCA途徑產物之氧化，其中第一氧化步驟如上文所描述，且其中第二氧化步驟包含：

(b) 在足以形成用於氧化第二呋喃氧化基質之第二反應混合物的條件下，在第二非均相氧化催化劑存在下，使包含第二呋喃氧化基質及第二氧化溶劑之第二氧化原料與氧氣接觸，以產生第二FDCA途徑產物，

其中(第一)接觸步驟(a)產生第一FDCA途徑產物，其為單獨形式或與FDCA一起的FDCA途徑中間物化合物，

其中第二呋喃氧化基質為第一FDCA途徑產物，

其中第二反應混合物實質上不含添加鹼，且

其中第二非均相氧化催化劑包含第二固體載體及貴金屬，其可與步驟(a)中之(第一)貴金屬相同或不同，且

其中第二非均相氧化催化劑包含複數個孔隙且具有以下比表面積：介於20 m²/g至500 m²/g之範圍內的比表面積，諸如20、30、40、50、60、70、80、90、100、120、140、160、180、200、225、250、275、300、325、350、375、400、425、450、475或500 m²/g，或介於由前述比表面積中之任何兩者所界定之範圍內的比表面積。

【0086】 第二FDCA途徑產物為第一FDCA途徑產物之下游氧化產物，且通常包含FFCA或FDCA。通常，第二FDCA途徑產物包含FDCA。通常，第二氧化步驟不含添加鹼。

【0087】 適合用於第一氧化製程中之貴金屬、催化劑金屬負載、固體載體材料及反應條件(例如，反應溫度、氧氣壓力(分壓)、氧氣與呋喃氧化基質之莫耳比以及其類似者)亦適合用於第二氧化製程中。第二非均相氧化催化劑可與用於第一氧化製程中之非均相氧化催化劑(亦即，「第一非均相氧化催化劑」)相同或不同。適合用於第二氧化原料中之氧化溶劑與適合用於第一氧化製程之氧化溶劑(亦即，「第一氧化溶劑」)相同。在所要FDCA途徑產物之最佳產生需要在呋喃氧化基質至所要FDCA途徑產物之轉化過程期間改變反應條件的情況下，多階段氧化製程形式可為合乎需要的。舉例而言，可能需要在比第一氧化反應更高或更低的溫度下進行第二氧化反應，或在第二氧化反應中維持比第一氧化反應更高或更低比率的氧氣與原料組分之莫耳比，或在第二氧化反應中維持比第一氧化反應更高或更低分壓的氧氣分壓。第二氧化溶劑之組成可與第一氧化溶劑之組成相同，或其可

不同。在組成不同的情況下，其仍可具有共同的一或多種相同溶劑物質組分。第二非均相氧化催化劑中之貴金屬通常為鉑、金或其組合。通常，用於第二非均相氧化催化劑中之貴金屬為鉑。

【0088】 由本文中所描述之氧化製程產生的FDCA途徑產物可藉由自包含FDCA途徑產物及氧化溶劑之產物溶液中分離非均相氧化催化劑而自反應混合物回收。產物溶液包括氧化溶劑及反應混合物之可溶性組分，且不包括非均相氧化催化劑。產物溶液可藉由移除氧化溶劑的一部分而相對於可溶性組分進一步濃縮。氧化溶劑移除可藉由蒸發(例如藉由使用蒸發器)、蒸餾以及其類似方式實現。

【0089】 可替代地，或分離步驟外，FDCA途徑產物可結晶。因此，在一個實施例中，本發明提供一種用於產生結晶FDCA途徑產物組合物之方法，該方法包含：

提供包含FDCA途徑產物及結晶溶劑之結晶溶液，該結晶溶劑為選自由有機溶劑及多組分溶劑組成之群之溶劑；起始FDCA途徑產物之結晶；以及產生複數個具有不同粒徑之FDCA途徑產物晶體。

【0090】 如本文所使用，術語「結晶溶劑」係指在施加使FDCA途徑產物於結晶溶劑中之溶解度降低的條件(例如，降低溫度(冷卻)或移除溶劑)時FDCA途徑產物可自其結晶之溶劑。結晶溶劑可為水、有機溶劑，或包含水及水混溶性有機溶劑或兩種或更多種有機溶劑物質之多組分溶劑。結晶製程可緊跟在氧化製程(例如單階段氧化製程或多階段氧化製程)之後，或其可跟在氧化製程下游的其他單元操作之後。

【0091】 當結晶跟在FDCA途徑產物生成之後時，結晶溶液通常

為包含FDCA途徑產物及氧化溶劑之產物溶液。因此，在該等實施例中，結晶溶劑與氧化溶劑(例如第一氧化溶劑(單階段氧化)或第二氧化溶劑(兩階段氧化))相同。適合用於氧化溶劑中之一些溶劑亦適用作結晶溶劑。

【0092】 工業溶液相結晶通常藉由向結晶器中引入產物之飽和(或超飽和)溶液而進行，在結晶器中溶液經受結晶條件，且藉由例如降低溫度或經由溶劑蒸發(例如溶劑移除)濃縮溶液或兩者之組合來起始結晶。溶劑蒸發可用於濃縮溶液以起始結晶，且亦可用於調整溶劑組成以降低FDCA途徑產物之溶解度。如本文所使用，術語「結晶條件」係指使FDCA途徑產物起始結晶的溫度調節及/或結晶溶液濃度調整及/或結晶溶液組成調整。

【0093】 在結晶條件包括溫度調節之一個實施例中，本發明提供一種用於產生結晶FDCA製備物之方法，該方法包含：

在第一溫度下提供包含FDCA途徑產物及結晶溶劑之結晶溶液，該第一溫度介於50℃至220℃之範圍內或為其間之任何數值，諸如50、60、70、80、90、100、110、115、120、130、140、150、160、180、190、200、210或220℃，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內；以及

將結晶溶液冷卻至低於第一溫度的第二溫度，以形成複數個具有不同粒徑的FDCA途徑產物晶體。

【0094】 冷卻降低FDCA途徑產物於結晶溶劑中之溶解度，從而在溶液中形成FDCA途徑產物之晶體。第一溫度通常介於60℃至180℃之範圍內或為其間之任何數值，諸如60、70、80、90、100、110、115、

120、130、140、150、160或180°C，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。在一些實施例中，第一溫度介於70°C至150°C之範圍內或為其間之任何數值，諸如70、80、90、100、110、115、120、130、140或150°C，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。在結晶溶液冷卻時，其通常冷卻至處於或低於60°C之溫度，諸如等於或低於60、50、40、30、20、10、5或0°C，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。更通常，其冷卻至處於或低於50°C或者處於或低於40°C之溫度，諸如等於或低於50、40、30、20、10、5或0°C，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。

【0095】合適的結晶技術由Rennovia及Stora Enso描述於PCT申請案第PCT/US17/13197號中，該申請案如先前所提及在此明確地以全文引用的方式併入。

【0096】本發明之結晶製程可使用適用於進行溶液相結晶之已知工業結晶器系統進行。合適的系統包括例如分批結晶器、連續結晶器(例如，強制循環結晶器、導流筒結晶器、導流筒擋板式結晶器或奧斯陸型結晶器(Oslo-type crystallizer)及其類似者)以及其他此類結晶器系統。

【0097】通常，結晶FDCA製備物包含至少98 wt% FDCA，且更通常其包含至少99 wt% FDCA，且在一些實施例中，其包含大於99 wt% FDCA。

II. 用於產生純化的FDCA途徑產物之途徑

【0098】本文中描述一種用於產生純化的FDCA途徑產物之方法，其可涉及使包含FDCA及5-甲醯基呋喃甲酸(FFCA)之FDCA途徑

產物在非均相還原催化劑及溶劑存在下、在足以形成用於將FFCA還原成羥甲基呋喃甲酸(HMFCA)之反應混合物的條件下與氫氣接觸，以及產生純化的FDCA途徑產物。術語「純化的呋喃二甲酸途徑產物」及「純化的FDCA途徑產物」在本文中互換用於指包含FDCA及FFCA之FDCA途徑產物在形成將FFCA還原成HMFCA之反應混合物的條件下、在非均相還原催化劑及溶劑存在下與氫氣接觸的方法的產物。純化的FDCA途徑產物至少包含FDCA及HMFCA。在一些實施例中，與FDCA之非所需還原相比，本文中所描述的用於產生純化的FDCA途徑產物之方法提供將FFCA還原成HMFCA的有益且有利的高選擇率。在一些實施例中，本文中所描述的用於產生純化的FDCA途徑產物之製程可在相對較低溫度下進行，其可有助於FFCA至HMFCA之選擇性還原。

【0099】 在一些實施例中，用於產生純化的FDCA途徑產物之方法中所使用的FDCA途徑產物可為由本申請案之章節I中所描述之方法所產生的相同FDCA途徑產物。在一些實施例中，FDCA途徑產物可包含FDCA、FFCA及一或多種選自以下之額外化合物：二甲醯基呋喃(DFP)、羥甲基呋喃甲酸(HMFCA)、5-(羥甲基)糠醛(HMF)、四氫呋喃二甲酸(THFDCA)及/或5-甲基-2-糠酸(MFA)或其任何組合。在一些實施例中，FDCA途徑產物可包含FDCA、FFCA及一或多種選自以下之額外FDCA途徑中間物化合物：二甲醯基呋喃(DFP)及/或羥甲基呋喃甲酸(HMFCA)或其混合物。在一些實施例中，FDCA途徑產物可包含FDCA、FFCA及一或多種選自以下之額外化合物：5-(羥甲基)糠醛(HMF)、四氫呋喃二甲酸(THFDCA)及/或5-甲基-2-糠酸(MFA)或其任

何組合。

【0100】 用於產生純化的FDCA途徑產物之方法中所使用的非均相還原催化劑可包含分散在固體載體表面上之金屬。在一些實施例中，金屬可選自鈷、鎳、銅、銀、金、鈦、銻、鈮、鐵、銱及/或鉑或其組合。在一些實施例中，金屬係選自由以下組成之群：鎳、鈦、銅、銀、金、鉑及銱或其組合。在一些實施例中，金屬為鎳。在一些實施例中，金屬為鈦。在一些實施例中，金屬為鉑。非均相還原催化劑可進一步包括增強非均相還原催化劑之效能的促進劑。合適的促進劑可包含Ti、Zr、Cr、Mo、W、Mn、Ru、Cu、Zn、Sb、Bi、Sn、Au、Ag、Pb或Te。當金屬為鉑或金或其組合時，合適的促進劑包括例如Bi、Te、Sn、Pd、Ir、Mo及/或W。在一些實施例中，促進劑為Bi。在一些實施例中，促進劑為Te。在一些實施例中，促進劑為Sn。

【0101】 在一些實施例中，固體載體包含碳、二氧化銻、碳化矽、二氧化矽、 Al_2O_3 或其任何組合。在一些實施例中，載體包含碳。在一些實施例中，固體載體包含比表面積小於 $200 \text{ m}^2/\text{g}$ (但不為零)之碳。在一些實施例中，固體載體包含由Rennovia描述於Diamond等人之WO 2017/075391及Sokolovskii等人之WO 2017/075425中的成形多孔碳載體，該兩個申請案在此明確地以全文形式併入本文中。

【0102】 在一些實施例中，非均相還原催化劑可為Cu/SiO₂、Cu/Mn/Al₂O₃、Ni/Al₂O₃、Pd/C、Pt/C或Ru/C。在一些實施例中，非均相還原催化劑可以市售產品形式自商業來源獲得，諸如(但不限於)BASF Cu 0602、Clariant Cu T-4874、Johnson Matthey (JM) Ni HTC 500 RP、JM-4 Pd/C、JM-6 Pd/C、JM-10 Pd/C、JM-24 Pt/C、JM-27

Pt/C、JM-37 Ru/C或JM-38 Ru/C。

【0103】 在一些實施例中，非均相還原催化劑可製造成粉末。在一些實施例中，非均相還原催化劑由於經受合成氣體(forming gas)而還原。在一些實施例中，非均相還原催化劑由於在合成氣體中經受高溫(例如150℃、200℃、250℃、300℃、350℃、400℃或超過400℃)若干小時(例如2、3、4小時或更多小時)而還原。

【0104】 非均相還原催化劑可包含金屬，其以總體催化劑之0.3重量%至5重量%之範圍或其間之任何數值負載於固體載體上。在一些實施例中，金屬負載介於0.5重量%至4重量%、2重量%至7重量%、4重量%至10重量%、6重量%至12重量%、8重量%至15重量%、10重量%至20重量%、15重量%至25重量%、20重量%至40重量%、30重量%至50重量%、或40重量%至60重量%、或50重量%至70重量%之範圍內或為其間之任何數值。在一些實施例中，金屬負載介於2-4 wt%之範圍內或為其間之任何數值。在一些實施例中，金屬負載為2 wt%。在一些實施例中，金屬負載為3 wt%。在一些實施例中，金屬負載為4 wt%。在一些實施例中，金屬負載介於20-70 wt%之範圍內或為其間之任何數值。在一些實施例中，金屬負載為20 wt%。在一些實施例中，金屬負載為30 wt%。在一些實施例中，金屬負載為40 wt%。在一些實施例中，金屬負載為50 wt%。在一些實施例中，金屬負載為60 wt%。在一些實施例中，金屬負載為70 wt%。在使用兩種或更多種金屬時，非均相還原催化劑可包含複數個各自包含兩種或更多種金屬之非均相還原催化劑顆粒，或非均相還原催化劑可包含非均相還原催化劑金屬顆粒物質之混合物，該等金屬顆粒物質例如包含第一金屬物質

之第一複數個非均相還原催化劑顆粒及包含第二金屬物質之第二複數個非均相還原催化劑顆粒。

【0105】 非均相還原催化劑之固體載體組分可包含適用作催化載體的任何類型的材料。合適的材料包括例如金屬氧化物、含碳材料、聚合物、金屬矽酸鹽及/或金屬碳化物或自其製備之任何複合材料。在一些實施例中，金屬氧化物包括氧化矽(矽石)、氧化鋯、氧化鈦(titanium oxide) (氧化鈦(titania))、二氧化鈦及/或氧化鋁(礬土)。如本文所使用，術語「含碳」係指石墨及碳黑，其可呈或可以不呈活化形式。在一些實施例中，金屬矽酸鹽包括例如正矽酸鹽、硼矽酸鹽或鋁矽酸鹽(例如，沸石)。在一些實施例中，金屬碳化物包括例如碳化矽以及其類似者。在一些實施例中，聚合固體載體材料包括聚苯乙烯、聚苯乙烯-共聚-二乙烯基苯、聚醯胺或聚丙烯醯胺。

【0106】 合適的固體載體材料亦包括由以下製備或包含以下之複合材料：黏合劑；及選自金屬氧化物、含碳材料、聚合物、金屬矽酸鹽及/或金屬碳化物或其混合物之材料。在一些實施例中，黏合劑為樹脂。在一些實施例中，複合材料包含碳化黏合劑及選自由金屬氧化物、含碳材料、金屬矽酸鹽及金屬碳化物組成之群之材料。在一個實施例中，複合材料包含碳化黏合劑及碳黑，碳黑可呈或可以不呈活化形式。

【0107】 在一些實施例中，固體載體包含選自以下之碳黑材料：Aditya Birla CDX-KU、Aditya Birla CSCUB、Aditya Birla R2000B、Aditya Birla R2500UB、Aditya Birla R3500B、Aditya Birla R5000U2、Arosperse 5-183A、Asbury 5302、Asbury 5303、Asbury

5345、Asbury 5348R、Asbury 5358R、Asbury 5365R、Asbury 5368、Asbury 5375R、Asbury 5379、Asbury A99、Cabot Monarch 120、Cabot Monarch 280、Cabot Monarch 570、Cabot Monarch 700、Cabot Norit Darco 12x20L1、Cabot Vulcan XC72、Continental N120、Continental N234、Continental N330、Continental N330-C、Continental N550、Norit ROX 0.8、Orion Arospere 138、Orion Arospere 15、Orion Color Black FW 2、Orion Color Black FW 255、Orion HiBlack 40B2、Orion Hi-Black 50 L、Orion Hi-Black 50 LB、Orion Hi-Black 600 L、Orion HP-160、Orion Lamp Black 101、Orion N330、Orion Printex L6、Sid Richardson Ground N115、Sid Richardson Ground SR155、Sid Richardson SC159、Sid Richardson SC419、Timcal Ensaco 150G、Timcal Ensaco 250G、Timcal Ensaco 260G及/或Timcal Ensaco 350G或其任何組合。

【0108】 固體載體之金屬浸漬對固體載體之比表面積、孔隙直徑及比容積之改變通常為可忽略的。適合用於本發明之非均相還原催化劑通常使用包含複數個孔隙且具有以下比表面積之固體載體製備：介於20 m²/g至500 m²/g範圍內之比表面積，諸如20、30、40、50、60、70、80、90、100、120、140、160、180、200、225、250、275、300、325、350、375、400、425、450、475或500 m²/g，或介於由前述比表面積中之任何兩者所界定之範圍內的比表面積。比表面積可使用已知方法測定，諸如Bruanauer、Emmett及Teller方法(*J. Am. Chem. Soc.* 1938, 60:309-311)及/或汞壓孔率測定法。參見例如ASTM測試方法D3663、D6556及D4567，其中之每一者在此明確地以全文引

用的方式併入。在一些實施例中，用於產生純化的FDCA途徑產物之方法中所使用的非均相還原催化劑(或固體載體)之比表面積介於25 m²/g至250 m²/g之範圍內或為其間之任何數值，且有時介於25 m²/g至225 m²/g之範圍內或為其間之任何數值，或為25 m²/g至200 m²/g或其間之任何數值，或為25 m²/g至175 m²/g或其間之任何數值，或為25 m²/g至150 m²/g或其間之任何數值，或為25 m²/g至125 m²/g或其間之任何數值，或為25 m²/g至100 m²/g或其間之任何數值。

【0109】 用於實踐本發明之非均相還原催化劑(及其固體載體組分)之比孔隙體積(基於直徑為1.7 nm至100 nm之孔隙測定)可為0.1 cm³/g至1.5 cm³/g或其間之任何數值，0.1 cm³/g至0.8 cm³/g或其間之任何數值，0.1 cm³/g至0.7 cm³/g或其間之任何數值，0.1 cm³/g至0.6 cm³/g或其間之任何數值，0.1 cm³/g至0.5 cm³/g或其間之任何數值，0.2 cm³/g至0.8 cm³/g或其間之任何數值，0.2 cm³/g至0.7 cm³/g或其間之任何數值，0.2 cm³/g至0.6 cm³/g或其間之任何數值，0.2 cm³/g至0.5 cm³/g或其間之任何數值，0.3 cm³/g至1 cm³/g或其間之任何數值，0.3 cm³/g至0.9 cm³/g或其間之任何數值，0.3 cm³/g至0.8 cm³/g或其間之任何數值，0.3 cm³/g至0.7 cm³/g或其間之任何數值，0.3 cm³/g至0.6 cm³/g或其間之任何數值，或0.3 cm³/g至0.5 cm³/g或其間之任何數值，或介於由前述值中之任何兩者所界定之範圍內，如藉由測定孔隙直徑及比孔隙體積之方法量測(諸如E.P. Barrett、L.G. Joyner、P.P. Halenda, *J. Am. Chem. Soc.* (1951) 73:373-380及ASTM D4222-03 (2008)中所描述之方法(該方法在本文中稱為「BJH方法」)，該兩個文獻在此明確地以全文引用的方式併入本文中)，或藉由汞壓孔率測

定法量測(例如,根據製造商之說明書使用汞孔率計,諸如Micromeritics Autopore V 9605汞孔率計(Micromeritics Instrument Corp., Norcross, GA))。參見例如ASTM 3663、ASTM D-4284-12及D6761-07 (2012),其皆在此明確地以全文引用之方式併入本文中。

【0110】 非均相還原催化劑之平均孔隙直徑可介於10 nm至100 nm之範圍內或為其間之任何數值,如藉由BJH方法及/或汞壓孔率測定法所量測。在一些實施例中,非均相還原催化劑之平均孔隙直徑介於10 nm至90 nm之範圍內或為其間之任何數值,如藉由BJH方法及/或汞壓孔率測定法所量測。在一些實施例中,平均孔隙直徑介於10 nm至80 nm之範圍內或為其間之任何數值,或為10 nm至70 nm或其間之任何數值,或為10 nm至60 nm或其間之任何數值,且通常為10 nm至50 nm或其間之任何數值,如藉由BJH方法及/或汞壓孔率測定法所測定。在一些實施例中,平均孔隙直徑介於20 nm至100 nm之範圍內或為其間之任何數值,如藉由BJH方法及/或汞壓孔率測定法所量測。在某些此等實施例中,平均孔隙直徑介於20 nm至90 nm之範圍內或為其間之任何數值,或為20 nm至80 nm或其間之任何數值,或為20 nm至70 nm或其間之任何數值,或為20 nm至60 nm或其間之任何數值,或為10 nm至50 nm或其間之任何數值,如藉由BJH方法及/或汞壓孔率測定法所測定。

【0111】 在一些實施例中,可在擠出載體上製備非均相還原催化劑。具有擠出載體之催化劑有利於用於多種工業應用中,諸如可用於產生純化的FDCA途徑產物之連續工業固定床反應器。工業固定床反應器必須部署具有合適形狀及大小之催化劑,諸如擠出物,以避免

與粉末狀催化劑之使用相關聯的過大壓降，該等粉末狀催化劑在工業上通常難以部署於固定床反應器系統中。

【0112】 在其他實施例中，由於沈積在載體中心之金屬及促進劑將有可能無法接觸反應介質，因此金屬及/或促進劑可選擇性地位於覆蓋擠出載體之外部表面區域的殼層中，從而有效地將催化活性表面提供至反應介質。在一些實施例中，擠出載體之外部表面區域包含擠出載體之外層表面的表面區域。在一些實施例中，擠出載體之外部表面區域包含擠出載體之孔隙的表面區域。

【0113】 在一些實施例中，擠出載體包含碳、二氧化鋯、二氧化鈦、碳化矽、二氧化矽、 Al_2O_3 、蒙脫石或其任何組合。

【0114】 在一些實施例中，用於產生純化的FDCA途徑產物之方法中所使用的溶劑包含單獨形式(例如，作為單組分溶劑)或作為多組分溶劑中之一個組分的非質子性有機溶劑(例如醚、酯及/或酮或其混合物)。在用於多組分溶劑中時，該非質子性有機溶劑通常可與多組分溶劑中之另外一或多個組分混溶。在一些實施例中，多組分溶劑可包含水及水混溶性有機溶劑。通常，水混溶性有機溶劑為水混溶性非質子性有機溶劑。

【0115】 多組分溶劑之候選組分溶劑不限於FDCA途徑產物及純化的FDCA途徑產物高度可溶於其中的溶劑。多組分溶劑可相對於FDCA呈現協同溶劑化效果，甚至在FDCA難溶於各組分溶劑中時亦如此。舉例而言，FDCA難溶於水。在與FDCA溶解能力不佳的水混溶性有機溶劑配對時，水與水混溶性有機溶劑之組合可呈現增強的FDCA溶解能力。此外，在一些實施例中，本文中所揭示之多組分溶

劑由於多組分溶劑呈現增強的FDCA溶解能力而係有益且有利的。在一些實施例中，本文中所揭示之多組分溶劑由於相同溶劑可用於產生FDCA途徑產物及純化的FDCA途徑產物而係有益的。在一些實施例中，與FDCA之非所需還原相比，本文中所描述的用於產生純化的FDCA途徑產物之方法提供將FFCA還原成HMFCA的有益且有利的選擇率。在一些實施例中，本文中所描述的用於產生純化的FDCA途徑產物之製程可在相對較低溫度下進行，其可有助於FFCA至HMFCA之選擇性還原。

【0116】 展現此效應之說明性多組分溶劑包括包含水及水混溶性非質子性有機溶劑之多組分溶劑。適合用於實踐本發明之例示性水混溶性非質子性溶劑包括四氫呋喃、乙二醇二甲醚、二噁烷、二氧雜環戊烷、二甲基甲醯胺、二甲亞砜、環丁砜、丙酮、*N*-甲基-2-吡咯啉酮(「NMP」)、甲基乙基酮(「MEK」)及/或 γ -戊內酯或其混合物。較佳地，水混溶性非質子性有機溶劑為醚，諸如乙二醇二甲醚、二噁烷(1,4-二噁烷)、二氧雜環戊烷(例如1,3-二氧雜環戊烷)及/或四氫呋喃或其混合物。適合用於實踐本發明之乙二醇二甲醚包括例如乙二醇二甲醚(1,2-二甲氧乙烷，「DME」)、乙基乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚(二甘醇二甲醚)、乙基二乙二醇二甲醚、三乙二醇二甲醚、丁基二乙二醇二甲醚、四乙二醇二甲醚、聚乙二醇二甲醚及/或高分子量醇之高度乙氧基化二醚(「高乙二醇二甲醚」)或其混合物。通常，有機溶劑為包含水及水混溶性非質子性有機溶劑之多組分溶劑，該水混溶性非質子性有機溶劑為乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚或二噁烷或其混合物。

【0117】 在一些實施例中，多組分溶劑包含水及二噁烷。在一些實施例中，多組分溶劑包含水及DME。在一些實施例中，多組分溶劑包含水及二乙二醇二甲醚。在一些實施例中，多組分溶劑包含水及三乙二醇二甲醚。在一些實施例中，多組分溶劑包含水及四乙二醇二甲醚。在一些實施例中，多組分溶劑包含水及高乙二醇二甲醚。在一些實施例中，多組分溶劑包含水及NMP。在一些實施例中，多組分溶劑包含水及MEK。在一些實施例中，多組分溶劑包含水及 γ -戊內酯。

【0118】 在一些實施例中，用於產生純化的FDCA途徑產物之方法中所使用的氧化溶劑之組成可與用於下游製程(例如，促進產物回收、額外純化以及其類似者)或上游製程(例如FDCA途徑產物製程)中的溶劑相同。在一些實施例中，可能需要使用為包含輕溶劑及重溶劑之多組分溶劑的有機溶劑。當多組分溶劑包含水及水混溶性有機溶劑時，水混溶性有機溶劑可為輕水混溶性有機溶劑(例如，沸點在低於水之沸點的溫度出現的水混溶性有機溶劑)，或其可為重水混溶性有機溶劑(例如，沸點在高於水之沸點的溫度出現的水混溶性有機溶劑)。通常，輕水混溶性有機溶劑及重水混溶性有機溶劑分別為輕非質子性有機溶劑及重非質子性有機溶劑。與水一起用於多組分溶劑中之例示性輕水混溶性(且非質子性)有機溶劑包括例如乙二醇二甲醚、二氧雜環戊烷(例如1,3-二氧雜環戊烷)及/或四氫呋喃以及其類似者。與水一起用於多組分溶劑中之例示性重水混溶性(且非質子性)有機溶劑包括例如二噁烷、乙基乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚(二甘醇二甲醚)、乙基二乙二醇二甲醚、三乙二醇二甲醚、丁基二乙二醇二甲

醚、四乙二醇二甲醚及/或聚乙二醇二甲醚。在一些實施例(例如連續反應器系統)中，有機溶劑或其組分之全部或一部分可自生產溶液移除(例如經由蒸餾)且再循環至反應混合物。在該等實施例中，可能需要使用在還原步驟(例如接觸步驟)期間所使用的溫度下或在還原步驟上游或下游的一個製程中所使用的溫度下，具有對應於共沸物或能夠形成共沸物(例如「共沸組合物」)之組成的多組分溶劑。使用具有共沸組成之此類多組分溶劑可有助於將有機溶劑(作為共沸組合物之部分)再循環至還原步驟或還原步驟上游及/或下游發生之製程。

【0119】 在一些實施例中，水混溶性有機溶劑物質為多組分溶劑之至少5體積% (vol%)、至少10 vol%、至少15 vol%、至少20 vol%、至少25 vol%、至少30 vol%、至少35 vol%、至少40 vol%、至少45 vol%、至少50 vol%、至少55 vol%、至少60 vol%、至少65 vol%、至少70 vol%、至少75 vol%、至少80 vol%、至少85 vol%、至少90 vol%或至少95 vol%；且相應地，水通常分別為多組分系統之小於95 vol%、小於90 vol%、小於85 vol%、小於80 vol%、小於75 vol%、小於70 vol%、小於65 vol%、小於60 vol%、小於55 vol%、小於50 vol%、小於45 vol%、小於40 vol%、小於35 vol%、小於30 vol%、小於25 vol%、小於20 vol%、小於15 vol%、小於10 vol%或小於5 vol%，或介於由前述體積%中之任何兩者所界定之範圍內。

【0120】 在一些實施例中，多組分溶劑包含介於1-5 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於99-95 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於5-10 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於95-90 wt%之

範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於10-15 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於90-85 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於15-20 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於85-80 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於20-25 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於80-75 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於25-30 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於75-70 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於30-35 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於70-65 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於35-40 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於65-60 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於40-45 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於60-55 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於45-50 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於65-50 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於50-55 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於50-45 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於55-60 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於45-40 wt%之範

圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於60-65 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於40-35 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於65-70 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於35-30 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於70-75 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於30-25 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於75-80 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於25-20 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於80-85 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於20-15 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於85-90 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於15-10 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於90-95 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於10-5 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於95-99 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於5-1 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。

【0121】 在一些實施例中，水與水混溶性有機溶劑之體積比介於1:6至6:1之範圍內、為其間之任何數值或在其以內。在某些實施例中，水:水混溶性有機溶劑體積比為1:4至4:1、其間之任何數值或在其

以內。在一些實施例中，水:水混溶性有機溶劑體積比為1:4至3:1、其間之任何數值或在其以內。在一些實施例中，水:水混溶性有機溶劑體積比為1:3至3:1、其間之任何數值或在其以內。在某些實施例中，水:水混溶性有機溶劑體積比為1:1。在一些實施例中，水:水混溶性有機溶劑體積比為3:2。

【0122】 在一些實施例中，水與水混溶性有機溶劑之重量%比介於1:6至6:1之範圍內、為其間之任何數值或在其以內。在某些實施例中，水:水混溶性有機溶劑重量%比為1:4至4:1、其間之任何數值或在其以內。在一些實施例中，水:水混溶性有機溶劑重量%比為1:4至3:1、其間之任何數值或在其以內。在一些實施例中，水:水混溶性有機溶劑重量%比為1:3至3:1、其間之任何數值或在其以內。在某些實施例中，水:水混溶性有機溶劑重量%比為1:1。在一些實施例中，水:水混溶性有機溶劑重量%比為3:2。

【0123】 在一些實施例中，多組分溶劑包含水及兩種不同水混溶性有機溶劑。通常，兩種水混溶性有機溶劑均為水混溶性非質子性有機溶劑。兩種水混溶性非質子性溶劑中之各者可獨立地選自四氫呋喃、乙二醇二甲醚、二噁烷、二氧雜環戊烷、二甲基甲醯胺、二甲亞砷、環丁砷、丙酮、*N*-甲基-2-吡咯啉酮(「NMP」)、甲基乙基酮(「MEK」)及/或 γ -戊內酯之群。水混溶性非質子性有機溶劑中之一者或兩者可為醚，諸如乙二醇二甲醚、二噁烷(例如1,4-二噁烷)、二氧雜環戊烷(例如1,3-二氧雜環戊烷)、四氫呋喃以及其類似者。乙二醇二甲醚包括例如乙二醇二甲醚(1,2-二甲氧乙烷，「DME」)、乙基乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚(二甘醇二甲醚)、乙基二乙二醇二甲醚、

三乙二醇二甲醚、丁基二乙二醇二甲醚、四乙二醇二甲醚、聚乙二醇二甲醚及/或高分子量醇之高度乙氧基化二醚(「高乙二醇二甲醚」)。

【0124】 在一些實施例中，水與第一及第二水混溶性有機溶劑之體積比大約為1:1:1 (v:v:v)。在一些實施例中，水與第一及第二水混溶性有機溶劑之體積比大約為1:2:1 (v:v:v)。在一些實施例中，水與第一及第二水混溶性有機溶劑之體積比大約為1:2:2 (v:v:v)。在一些實施例中，水與第一及第二水混溶性有機溶劑之體積比大約為2:1:1 (v:v:v)。

【0125】 在一些實施例中，多組分溶劑中所包括的水的量可為例如至少0.01 M、至少0.02 M、至少0.05 M、至少0.10 M、至少0.15 M、至少0.25 M、至少0.30 M、至少0.35 M、至少0.40 M、至少0.45 M、至少0.50 M、至少0.60 M、至少0.70 M、至少0.80 M、至少0.90 M、至少1.0 M、至少1.5 M、至少2.0 M、至少2.5 M或至少3.0 M，或介於由前述濃度中之任何兩者所界定之範圍內。在一些實施例中，多組分溶劑中之水的濃度介於例如0.01-3.0 M、0.05-2.0 M、0.10-1.0 M或0.20-0.50 M之範圍內，或為前述範圍內之任何濃度。水可以至少0.20 M之濃度存在於多組分溶劑中。水可以(例如)至少0.2 M、或至少0.3 M、或至少0.4 M、或至少0.5 M、或至少0.6 M、或至少0.8 M、或至少1.0 M、或至少1.25 M、或至少1.5 M或介於由前述濃度中之任兩者所界定之範圍內的濃度存在於多組分溶劑中。在一些實施例中，水可以介於例如0.2-2.0 M、0.3-1.5 M、0.4-1.25 M、0.5-1.25 M或0.6-1.0 M範圍內或為前述範圍內之任何濃度的濃度存在於多組分溶劑中。

【0126】 在一些實施例中，FDCA途徑產物可以達至其溶解限度

之任何濃度存在於反應混合物中。在一些實施例中，反應混合物中之FDCA途徑產物的濃度可為例如至少0.01 M、至少0.02 M、至少0.05 M、至少0.10 M、至少0.15 M、至少0.25 M、至少0.30 M、至少0.35 M、至少0.40 M、至少0.45 M、至少0.50 M、至少0.60 M、至少0.70 M、至少0.80 M、至少0.90 M、至少1.0 M、至少1.5 M、至少2.0 M、至少2.5 M或至少3.0 M或介於由前述濃度中之任何兩者所界定之範圍內。在一些實施例中，反應混合物中之FDCA途徑產物的濃度介於例如0.01-3.0 M、0.05-2.0 M、0.10-1.0 M或0.20-0.50 M之範圍內或為前述範圍內之任何濃度。FDCA途徑產物可以例如至少0.20 M之濃度存在於反應混合物中。FDCA途徑產物可以例如至少0.2 M、或至少0.3 M、或至少0.4 M、或至少0.5 M、或至少0.6 M、或至少0.8 M、或至少1.0 M、或至少1.25 M、或至少1.5 M或介於由前述濃度中之任何兩者所界定之範圍內的濃度存在於反應混合物中。在一些實施例中，FDCA途徑產物可以介於例如0.2-2.0 M、0.3-1.5 M、0.4-1.25 M、0.5-1.25 M或0.6-1.0 M之範圍內或為前述範圍內之任何濃度的濃度存在於反應混合物中。

【0127】 用於產生純化的FDCA途徑產物之方法可包括使用其中反應混合物之組分以指定濃度或組分比存在的反應混合物來進行該方法。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FDCA途徑產物以1:0.04之非均相還原催化劑:FDCA途徑產物重量%比存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FDCA途徑產物以1:0.12之非均相還原催化劑:FDCA途徑產物重量%比存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FDCA途徑產物以1:0.3之非均相還

原催化劑:FDCA途徑產物重量%比存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FDCA途徑產物以1:0.5之非均相還原催化劑:FDCA途徑產物重量%比存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FDCA途徑產物以1:1之非均相還原催化劑:FDCA途徑產物重量%比存在於反應混合物中。

【0128】 在一些實施例中，非均相還原催化劑及FDCA途徑產物以1:0.04至1:1之非均相還原催化劑:FDCA途徑產物重量%比或前述範圍之間的任何比率存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FDCA途徑產物以1:0.12至1:0.5之非均相還原催化劑:FDCA途徑產物重量%比或前述範圍之間的任何比率存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FDCA途徑產物以1:0.04至1:0.3之非均相還原催化劑:FDCA途徑產物重量%比或前述範圍之間的任何比率存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FDCA途徑產物以1:0.3至1:1之非均相還原催化劑:FDCA途徑產物重量%比或前述範圍之間的任何比率存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FDCA途徑產物以1:12至1:0.3之非均相還原催化劑:FDCA途徑產物重量%比或前述範圍之間的任何比率存在於反應混合物中。

【0129】 在一些實施例中，非均相還原催化劑及FFCA以1:0.001之非均相還原催化劑:FFCA重量%比存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FFCA以1:0.04之非均相還原催化劑:FFCA重量%比存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FFCA以1:0.12之非均相還原催化劑:FFCA重量%比存在於

反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FFCA以1:0.3之非均相還原催化劑:FFCA重量%比存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FFCA以1:0.5之非均相還原催化劑:FFCA重量%比存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FFCA以1:1之非均相還原催化劑:FFCA重量%比存在於反應混合物中。

【0130】 在一些實施例中，非均相還原催化劑及FFCA以1:0.001至1:1之非均相還原催化劑:FFCA重量%比或前述範圍之間的任何比率存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FFCA以1:0.04至1:1之非均相還原催化劑:FFCA重量%比或前述範圍之間的任何比率存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FFCA以1:0.001至1:0.04之非均相還原催化劑:FFCA重量%比或前述範圍之間的任何比率存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FFCA以1:0.12至1:0.5之非均相還原催化劑:FFCA重量%比或前述範圍之間的任何比率存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FFCA以1:0.04至1:0.3之非均相還原催化劑:FFCA重量%比或前述範圍之間的任何比率存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FFCA以1:0.3至1:1之非均相還原催化劑:FFCA重量%比或前述範圍之間的任何比率存在於反應混合物中。在一些實施例中，非均相還原催化劑及FFCA以1:12至1:0.3之非均相還原催化劑:FFCA重量%比或前述範圍之間的任何比率存在於反應混合物中。

【0131】 用於產生純化的FDCA途徑產物之方法可包括在指定溫

度下進行該方法。在一些實施例中，該方法在大於50℃之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在大於70℃之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在大於80℃之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在大於120℃之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在大於125℃之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在大於130℃之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在大於150℃之溫度下進行。

【0132】 在一些實施例中，用於產生純化的FDCA途徑產物之方法在50℃之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在70℃之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在80℃之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在120℃之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在125℃之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在130℃之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在150℃之溫度下進行。

【0133】 在一些實施例中，用於產生純化的FDCA途徑產物之方法在小於50℃ (但不為零)之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在小於70℃ (但不為零)之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在小於80℃ (但不為零)之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在小於120℃ (但不為零)之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在小於125℃ (但不為零)之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在小於130℃ (但不為零)之溫度下進行。在一些實施例中，該方法在小於150℃ (但不為零)之溫度下進行。

【0134】 在本發明之一些實施例中，用於產生純化的FDCA途徑產物之方法在50℃與130℃之間或為前述範圍之間的任何數值的溫度下進行。在一些實施例中，該方法在80℃與120℃之間或為前述範圍

之間的任何數值的溫度下進行。在一些實施例中，該方法在70°C與125°C之間或為前述範圍之間的任何數值的溫度下進行。在一些實施例中，該方法在50°C與120°C之間或為前述範圍之間的任何數值的溫度下進行。在一些實施例中，該方法在120°C與130°C之間或為前述範圍之間的任何數值的溫度下進行。在一些實施例中，該方法在80°C與125°C之間或為前述範圍之間的任何數值的溫度下進行。在一些實施例中，該方法在50°C與150°C之間或為前述範圍之間的任何數值的溫度下進行。

【0135】 用於產生純化的FDCA途徑產物之方法可包括在指定壓力下進行該方法。在一些實施例中，用氫氣進行加壓。在一些實施例中，用其他合適的氣體進行加壓，如惰性氣體，諸如氮氣、氬氣或氙氣。在一些實施例中，該方法在超過50 psi之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在超過100 psi之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在超過200 psi之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在超過500 psi之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在超過800 psi之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在超過1000 psi之壓力下進行。

【0136】 在一些實施例中，該方法在50 psi之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在100 psi之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在200 psi之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在500 psi之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在800 psi之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在1000 psi之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在14巴(bar)之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在35巴之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在55巴之壓力下進行。

【0137】 在一些實施例中，該方法在低於50 psi (但不為零)之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在低於100 psi (但不為零)之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在低於200 psi (但不為零)之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在低於500 psi (但不為零)之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在低於800 psi (但不為零)之壓力下進行。在一些實施例中，該方法在低於1000 psi (但不為零)之壓力下進行。

【0138】 在本發明之一些實施例中，該方法在50 psi至1000 psi之間或為前述範圍之間的任何數值的壓力下進行。在一些實施例中，該方法在100 psi至500 psi之間或為前述範圍之間的任何數值的壓力下進行。在一些實施例中，該方法在200 psi至525 psi之間或為前述範圍之間的任何數值的壓力下進行。在一些實施例中，該方法在500 psi至1000 psi之間或為前述範圍之間的任何數值的壓力下進行。在一些實施例中，該方法在150 psi至600 psi之間或為前述範圍之間的任何數值的壓力下進行。在一些實施例中，該方法在300 psi至550 psi之間或為前述範圍之間的任何數值的壓力下進行。

【0139】 用於產生純化的FDCA途徑產物之方法可包括在指定時間量內進行該方法。在一些實施例中，該方法在大於30分鐘之時間內進行。在一些實施例中，該方法在大於60分鐘之時間內進行。在一些實施例中，該方法在大於120分鐘之時間內進行。在一些實施例中，該方法在大於180分鐘之時間內進行。在一些實施例中，該方法在大於240分鐘之時間內進行。在一些實施例中，該方法在大於300分鐘之時間內進行。

【0140】 在一些實施例中，該方法在30分鐘之時間內進行。在一些實施例中，該方法在60分鐘之時間內進行。在一些實施例中，該方法在120分鐘之時間內進行。在一些實施例中，該方法在180分鐘之時間內進行。在一些實施例中，該方法在240分鐘之時間內進行。在一些實施例中，該方法在300分鐘之時間內進行。

【0141】 在一些實施例中，該方法在小於30分鐘(但不為零)之時間內進行。在一些實施例中，該方法在小於60分鐘(但不為零)之時間內進行。在一些實施例中，該方法在小於120分鐘(但不為零)之時間內進行。在一些實施例中，該方法在小於180分鐘(但不為零)之時間內進行。在一些實施例中，該方法在小於240分鐘(但不為零)之時間內進行。在一些實施例中，該方法在小於300分鐘(但不為零)之時間內進行。

【0142】 在一些實施例中，該方法在30分鐘至300分鐘之間或為前述範圍之間的任何數值的時間內進行。在一些實施例中，該方法在60分鐘至240分鐘之間或為前述範圍之間的任何數值的時間內進行。在一些實施例中，該方法在60分鐘至120分鐘之間或為前述範圍之間的任何數值的時間內進行。在一些實施例中，該方法在120分鐘至180分鐘之間或為前述範圍之間的任何數值的時間內進行。在一些實施例中，該方法在60分鐘至120分鐘之間或為前述範圍之間的任何數值的時間內進行。在一些實施例中，該方法在180分鐘至240分鐘之間或為前述範圍之間的任何數值的時間內進行。在一些實施例中，該方法在2至4小時、2至6小時、3至8小時、5至10小時、8至12小時、10至15小時、12至20小時、15至24小時、1至2天、1至3天、2至4天之間或為前

述範圍之間的任何數值的時間內進行。

【0143】 在一些實施例中，用於產生純化的FDCA途徑產物之方法可包含反應混合物或由反應混合物組成，該反應混合物包含以下或由以下組成：FDCA途徑產物，其包含FDCA及FFCA或由其組成；氫氣，其壓力介於50-800 psi之範圍內或為其間之任何數值；非均相還原催化劑，其包含選自碳、二氧化矽及/或 Al_2O_3 或其混合物之群之固體載體，其中該非均相還原催化劑進一步包含選自Cu、Ni、Pd、Pt及/或Ru或其混合物之金屬；以及多成分溶劑，其包含水及水混溶性非質子性有機溶劑，其中該水混溶性非質子性有機溶劑包含二噁烷及/或環丁砜或由其組成。在一些實施例中，反應混合物之溫度可介於60-140°C之範圍內或為其間之任何數值。在一些實施例中，反應可在介於1-24小時之範圍內或為其間之任何數值的一段時間內進行。

【0144】 在一些實施例中，用於產生純化的FDCA途徑產物之方法可包含反應混合物或由反應混合物組成，該反應混合物包含以下或由以下組成：FDCA途徑產物，其莫耳濃度介於0.1-3.5 M之範圍內或為其間之任何數值，且該FDCA途徑產物包含FDCA及FFCA或由其組成；氫氣，其壓力介於50-800 psi之範圍內或為其間之任何數值；非均相還原催化劑，其重量比範圍為1:0.04至1:1之催化劑:FDCA途徑產物，且其中該非均相還原催化劑包含選自碳、二氧化矽及/或 Al_2O_3 或其混合物之群之固體載體，其中該非均相還原催化劑進一步包含選自Cu、Ni、Pd、Pt及/或Ru或其混合物之金屬；以及多組分溶劑，其包含水及水混溶性非質子性有機溶劑，其中該水混溶性非質子性有機溶劑包含二噁烷及/或環丁砜或由其組成。該多組分溶劑可以介於0.1-

2.5 M之範圍內或為其間之任何數值的濃度包含水。在一些實施例中，反應混合物之溫度可介於60-140°C之範圍內或為其間之任何數值。在一些實施例中，反應可在介於1-24小時之範圍內或為其間之任何數值的一段時間內進行。

【0145】 在一些實施例中，用於產生純化的FDCA途徑產物之方法可包含反應混合物或由反應混合物組成，該反應混合物包含以下或由以下組成：FDCA途徑產物，其包含FDCA及FFCA或由其組成；氫氣，其壓力介於50-800 psi之範圍內或為其間之任何數值；非均相還原催化劑，其包含以下或由以下組成：Pd/C、Pt/C、Ru/C、Cu/Al₂O₃及/或Ni/Al₂O₃或其混合物；以及多組分溶劑，其包含水及水混溶性非質子性有機溶劑，其中該水混溶性非質子性有機溶劑包含二噁烷及/或環丁砜或由其組成。在一些實施例中，反應混合物之溫度可介於60-140°C之範圍內或為其間之任何數值。在一些實施例中，反應可在介於1-24小時之範圍內或為其間之任何數值的一段時間內進行。

【0146】 在一些實施例中，用於產生純化的FDCA途徑產物之方法可包含反應混合物或由反應混合物組成，該反應混合物包含以下或由以下組成：FDCA途徑產物，其莫耳濃度介於0.1-3.5 M之範圍內或為其間之任何數值，且該FDCA途徑產物包含FDCA及FFCA或由其組成；氫氣，其壓力介於50-800 psi之範圍內或為其間之任何數值；非均相還原催化劑，其重量比範圍為1:0.04至1:1之催化劑:FDCA途徑產物，且其中該非均相還原催化劑包含以下或由以下組成：Pd/C、Pt/C、Ru/C、Cu/Al₂O₃及/或Ni/Al₂O₃或其混合物；以及多組分溶劑，其包含水及水混溶性非質子性有機溶劑，其中該水混溶性非質子性有

機溶劑包含二噁烷及/或環丁砜或由其組成。該多組分溶劑可以介於0.1-2.5 M之範圍內或為其間之任何數值的濃度包含水。在一些實施例中，反應混合物之溫度可介於60-140℃之範圍內或為其間之任何數值。在一些實施例中，反應可在介於1-24小時之範圍內或為其間之任何數值的一段時間內進行。

【0147】 在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含FDCA、HMFCa、小於10%莫耳之MFA雜質及小於10%莫耳之THFDCA雜質。

【0148】 在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度大於90%的FDCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度大於95%的FDCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度大於99%的FDCA。

【0149】 在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為90%至99%或前述範圍之間的任何數值的FDCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為95%至99%或前述範圍之間的任何數值的FDCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為90%至95%或前述範圍之間的任何數值的FDCA。

【0150】 在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於5%的FFCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於1%的FFCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於0.5%的FFCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於0.1%的FFCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於0.05%的FFCA。

【0151】 在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度

為0.05%至5%或前述範圍之間的任何數值的FFCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.1%至1%或前述範圍之間的任何數值的FFCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.05%至0.5%或前述範圍之間的任何數值的FFCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.5%至1%或前述範圍之間的任何數值的FFCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為1%至5%或前述範圍之間的任何數值的FFCA。

【0152】 在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於5%的MFA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於1%的MFA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於0.5%的MFA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於0.1%的MFA。

【0153】 在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.1%至5%或前述範圍之間的任何數值的MFA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.1%至1%或前述範圍之間的任何數值的MFA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.1%至0.5%或前述範圍之間的任何數值的MFA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.5%至1%或前述範圍之間的任何數值的MFA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為1%至5%或前述範圍之間的任何數值的MFA。

【0154】 在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於1%的THFDCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於0.9%的THFDCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產

物包含莫耳純度小於0.5%的THFDCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於0.1%的THFDCA。

【0155】 在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.1%至1%或前述範圍之間的任何數值的THFDCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.1%至0.9%或前述範圍之間的任何數值的THFDCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.1%至0.5%或前述範圍之間的任何數值的THFDCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.5%至0.9%或前述範圍之間的任何數值的THFDCA。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.9%至1%或前述範圍之間的任何數值的THFDCA。

【0156】 在本文中所描述之方法中，純化的FDCA途徑產物可進一步包含自FFCA還原的HMFCa。在一些實施例中，自FFCA還原的HMFCa之產率大於25%。在一些實施例中，自FFCA還原的HMFCa之產率大於40%。在一些實施例中，自FFCA還原的HMFCa之產率大於75%。在一些實施例中，自FFCA還原的HMFCa之產率大於90%。在一些實施例中，自FFCA還原的HMFCa之產率大於95%。在一些實施例中，自FFCA還原的HMFCa之產率大於99%。

【0157】 在一些實施例中，自FFCA還原的HMFCa之產率為25%至99%或前述範圍之間的任何數值。在一些實施例中，自FFCA還原的HMFCa之產率為40%至99%或前述範圍之間的任何數值。在一些實施例中，自FFCA還原的HMFCa之產率為75%至99%或前述範圍之間的任何數值。在一些實施例中，自FFCA還原的HMFCa之產率為90%

至99%或前述範圍之間的任何數值。在一些實施例中，自FFCA還原的HMFCa之產率為95%至99%或前述範圍之間的任何數值。在一些實施例中，自FFCA還原的HMFCa之產率為90%至95%或前述範圍之間的任何數值。

【0158】 在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於10%的DDF。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於5%的DDF。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於1%的DDF。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於0.5%的DDF。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於0.1%的DDF。

【0159】 在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.1%至10%或前述範圍之間的任何數值的DDF。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.1%至5%或前述範圍之間的任何數值的DDF。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度為0.1%至1%或前述範圍之間的任何數值的DDF。

III. 純化的FDCA途徑產物之結晶

【0160】 由本申請案之章節II中所描述的方法產生的純化的FDCA途徑產物可進一步純化。在一些實施例中，純化的FDCA途徑產物藉由結晶來進一步純化。有利地，本申請人已發現，與試圖僅經由結晶自FDCA途徑產物移除FFCA相比，將FDCA途徑產物中之FFCA還原成HMFCa允許經由結晶更容易地自純化的FDCA途徑產物移除HMFCa。

【0161】 在一些實施例中，結晶溶液為用於產生純化的FDCA途

徑產物之方法中所使用的相同多組分溶劑。

【0162】 溶液相結晶通常藉由向結晶器中引入純化的PFCA途徑產物之飽和(或超飽和)溶液而進行，在結晶器中該溶液經受結晶條件，且藉由例如降低溫度或經由溶劑蒸發(例如溶劑移除)濃縮溶液或兩者之組合來起始結晶。溶劑蒸發可用於濃縮溶液以起始結晶，且亦可用於調整溶劑組成以降低純化的FDCA途徑產物之溶解度。

【0163】 在結晶條件包括溫度調節之一個實施例中，本發明提供一種用於產生結晶FDCA製備物之方法，該方法包含：

在第一溫度下提供包含純化的FDCA途徑產物及結晶溶劑之結晶溶液，該第一溫度介於50℃至220℃之範圍內或為其間之任何數值，諸如50、60、70、80、90、100、110、115、120、130、140、150、160、180、190、200、210或220℃，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內；以及

將結晶溶液冷卻至低於第一溫度的第二溫度，以形成複數個具有不同粒徑的FDCA晶體。

【0164】 冷卻降低FDCA於結晶溶劑中之溶解度，從而在溶液中形成FDCA之晶體。第一溫度通常介於60℃至180℃之範圍內或為其間之任何數值，諸如60、70、80、90、100、110、115、120、130、140、150、160或180℃，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。在一些實施例中，第一溫度介於70℃至150℃之範圍內或為其間之任何數值，諸如70、80、90、100、110、115、120、130、140或150℃，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。在結晶溶液冷卻時，其通常冷卻至處於或低於60℃之溫度，諸如等於或低於

60、50、40、30、20、10、5或0℃，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。更通常，其冷卻至處於或低於50℃或者處於或低於40℃之溫度，諸如等於或低於50、40、30、20、10、5或0℃，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。

【0165】 在使用溶劑移除(蒸發)來起始結晶的實施例中，本發明提供一種用於產生結晶FDCA製備物之方法，該方法包含：

(a) 提供第一結晶溶液，其包含純化的FDCA途徑產物及選自由水、有機溶劑及其組合組成之群之第一結晶溶劑；

(b) 自第一結晶溶液移除第一結晶溶劑之第一部分，以產生第一純化的FDCA途徑產物漿液，其中該第一純化的FDCA途徑產物漿液包含第一複數個FDCA晶體及第一結晶溶劑之第二部分；以及

(c) 自第一結晶溶劑之第二部分分離第一複數個FDCA晶體。

【0166】 在另一實施例中，藉由進行以下額外步驟使第一複數個FDCA晶體再結晶：

(d) 將第一複數個FDCA晶體溶解於第二結晶溶劑中，以產生包含FDCA及第二結晶溶劑之第二結晶溶液；以及

(e) 自第二結晶溶液移除第二結晶溶劑之第一部分，以產生第二FDCA漿液，其中該第二FDCA漿液包含第二複數個FDCA晶體及第二結晶溶劑之第二部分；以及

(f) 自第二結晶溶劑之第二部分分離第二複數個FDCA晶體。

【0167】 移除結晶溶劑之一部分可使用用於自溶液移除溶劑之已知方法實現，諸如蒸發或蒸餾以及其類似方法。可藉由以下方式促進溶劑移除：升高結晶溶液之溫度以實現結晶溶劑或其組分之汽化，

從而使得結晶溶劑之一部分呈液相且被移除的另一部分呈氣相。溶劑移除使純化的FDCA途徑產物之濃度增加，從而使其結晶，由此產生呈連續液相的FDCA晶體漿液。通常，第一及第二結晶溶劑中之一者或兩者為多組分溶劑，其中移除第一及/或第二結晶溶劑之第一部分可涉及移除多組分溶劑之一個組分的全部或部分且移除較少另一組分或不移除另一組分。在此等實施例中，多組分溶劑可包含為輕有機溶劑的一種有機溶劑物質以及為重有機溶劑的第二有機物質；或可替代地，其可包含水以及為重水混溶性有機溶劑或輕水混溶性有機溶劑的有機溶劑。

【0168】 分別自第一結晶溶劑之第二部分及第二結晶溶劑之第二部分分離第一複數個FDCA晶體及第二複數個FDCA晶體可使用用於自液體分離固體之已知方法實現，諸如過濾、離心以及其類似方法。

【0169】 溶解步驟(步驟(a及d))通常在高溫下進行，以促進第一FDCA晶體於第二結晶溶劑中之溶解。溫度將取決於所使用的結晶溶劑，但可藉由以下方式容易地測定：升高溫度，且視情況添加更多第二結晶溶劑直至第一複數個FDCA晶體完全溶解為止。通常，溶解步驟在介於50℃至220℃之範圍內或為其間之任何數值的溫度下進行，諸如50、60、70、80、90、100、110、115、120、130、140、150、160、180、190、200、210或220℃，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。通常，溶解步驟在介於60℃至180℃之範圍內或為其間之任何數值或者介於70℃至150℃之範圍內或為其間之任何數值的溫度下進行，諸如60、70、80、90、100、110、115、120、130、

140、150、160、170或180℃，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。在一些實施例中，溶解步驟在此等範圍之較高限值下進行，諸如介於100℃至220℃之範圍內或為其間之任何數值或者介於150℃至220℃之範圍內或為其間之任何數值，諸如100、110、115、120、130、140、150、160、180、190、200、210或220℃，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。

【0170】 第一及第二結晶溶劑可相同或不同。在某些實施例中，第一及第二結晶溶劑中之至少一者為多組分溶劑，其包含兩種結晶溶劑共有的組分溶劑物質。在一些實施例中，包含純化的FDCA途徑產物的第一結晶溶液為用於產生純化的FDCA途徑產物之方法中所使用的多組分溶劑，如上文所描述。在一些實施例中，第一結晶溶劑與先前還原步驟中所使用的多組分溶劑不相同。在此等實施例中，可在結晶步驟之前藉由例如蒸發以及其類似方法移除多組分溶劑之全部或一部分。可將所得固體溶解於不同的溶劑(例如，水或不同的有機溶劑物質)或不同的多組分溶劑(例如，與用於產生純化的FDCA途徑產物之方法之多組分溶劑具有不同組成的溶劑)中，以製備第一結晶溶液。

【0171】 使純化的FDCA產物結晶可進一步包含將純化的FDCA產物溶解於任何後續編號結晶溶劑(例如，第三、第四、第五或第六結晶溶劑)中。在一些實施例中，後續結晶溶劑可與如上文關於第一及/或第二結晶溶劑所描述之彼等結晶溶劑相同或不同。在一些實施例中，後續結晶方法可與如上文關於第一及/或第二結晶溶劑所描述之彼等結晶方法相同或不同。

【0172】 在特定實施例中，結晶溶劑為包含水及水混溶性有機溶劑之多組分溶劑。因此，在另一實施例中，本發明提供一種用於產生純化的FDCA途徑產物之結晶製備物之方法，該方法包含：

提供包含純化的FDCA途徑產物及結晶溶劑之結晶溶液，該結晶溶劑為包含水及水混溶性有機溶劑之多組分溶劑；

起始純化的FDCA途徑產物之結晶；以及

產生複數個具有不同粒徑的純化的FDCA途徑產物晶體。

【0173】 在此實施例中，水混溶性有機溶劑通常為水混溶性非質子性有機溶劑。在例示性實施例中，水混溶性非質子性有機溶劑為醚，諸如二噁烷、二氧雜環戊烷及/或二乙二醇二甲醚或其混合物。為了說明此類溶劑系統之益處，論述本發明之代表性溶劑組合物相比於水、二噁烷、二氧雜環戊烷(例如1,3-二氧雜環戊烷)及/或二乙二醇二甲醚之FDCA溶解度關係。FDCA於本發明之溶劑組合物中之高溶解度允許製備FDCA之飽和溶液以供藉由結晶進行純化。藉由經由移除水或有機溶劑(或水與有機溶劑之共沸混合物)來調整溶劑組成，有可能產生富含有機溶劑的溶劑組合物(在所選有機溶劑的揮發性小於水的情況下)或富含水的溶劑組合物(在所選有機溶劑的揮發性大於水的情況下)。FDCA在水或有機溶劑中之溶解度比在本發明之溶劑組合物中之溶解度明顯更低。可藉由降低溫度或藉由溶劑蒸發而調整溶劑組成或其兩者來使FDCA之飽和溶液經受結晶條件。

【0174】 適合用於本發明之結晶方法中的例示性水混溶性非質子性溶劑包括四氫呋喃、乙二醇二甲醚、二噁烷、二氧雜環戊烷、二甲基甲醯胺、二甲亞砜、環丁砜、丙酮、*N*-甲基-2-吡咯啉酮

(「NMP」)、甲基乙基酮(「MEK」)及/或 γ -戊內酯或其任何混合物。較佳地，水混溶性非質子性有機溶劑為醚，諸如乙二醇二甲醚、二噁烷(1,4-二噁烷)、二氧雜環戊烷(例如1,3-二氧雜環戊烷)及/或四氫呋喃或其任何混合物。適合用於實踐本發明之乙二醇二甲醚包括例如乙二醇二甲醚(1,2-二甲氧乙烷，「DME」)、乙基乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚(二甘醇二甲醚)、乙基二乙二醇二甲醚、三乙二醇二甲醚、丁基二乙二醇二甲醚、四乙二醇二甲醚、聚乙二醇二甲醚及/或高分子量醇之高度乙氧基化二醚(「高乙二醇二甲醚」)或其任何混合物。通常，水混溶性非質子性有機溶劑為乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚或二噁烷或其任何混合物。

【0175】 在一些實施例中，水混溶性有機溶劑物質為多組分溶劑之至少5 vol%、至少10 vol%、至少15 vol%、至少20 vol%、至少25 vol%、至少30 vol%、至少35 vol%、至少40 vol%、至少45 vol%、至少50 vol%、至少55 vol%、至少60 vol%、至少65 vol%、至少70 vol%、至少75 vol%、至少80 vol%、至少85 vol%、至少90 vol%或至少95 vol%，或介於由前述值中之任何兩者所界定之範圍內；且相應地，水通常分別為多組分系統之小於95 vol%、小於90 vol%、小於85 vol%、小於80 vol%、小於75 vol%、小於70 vol%、小於65 vol%、小於60 vol%、小於55 vol%、小於50 vol%、小於45 vol%、小於40 vol%、小於35 vol%、小於30 vol%、小於25 vol%、小於20 vol%、小於15 vol%、小於10 vol%或小於5 vol% (但不為零)，或介於由前述值中之任何兩者所界定之範圍內。

【0176】 在一些實施例中，多組分溶劑包含介於1-5 wt%之範圍

內或為其間之任何數值的水以及介於99-95 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於5-10 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於95-90 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於10-15 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於90-85 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於15-20 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於85-80 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於20-25 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於80-75 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於25-30 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於75-70 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於30-35 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於70-65 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於35-40 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於65-60 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於40-45 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於60-55 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於45-50 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於65-50 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於50-55 wt%之範圍內

或為其間之任何數值的水以及介於50-45 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於55-60 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於45-40 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於60-65 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於40-35 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於65-70 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於35-30 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於70-75 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於30-25 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於75-80 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於25-20 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於80-85 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於20-15 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於85-90 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於15-10 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於90-95 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於10-5 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。在一些實施例中，多組分溶劑包含介於95-99 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水以及介於5-1 wt%之範圍內或為其間之任何數值的水混溶性有機溶劑。

【0177】更通常，水與水混溶性有機溶劑之體積比通常介於1:6至6:1 (v:v)之範圍內或為其間之任何數值。在一些實施例中，體積比為1:4至4:1 (v:v)或其間之任何數值。在一些實施例中，水:水混溶性有機溶劑體積比為1:4至3:1 (v:v)或其間之任何數值。在一些實施例中，水:水混溶性有機溶劑體積比為1:4至1:3 (v:v)或其間之任何數值。在某些實施例中，水:水混溶性有機溶劑體積比為1:1 (v:v)。

【0178】可使用上文所描述之溫度降低(冷卻)方法或溶劑移除方法來起始結晶。當使用溫度降低來起始結晶時，結晶溶液之溫度通常字第一溫度降低，該第一溫度通常介於60℃至220℃之範圍內或為其間之任何數值，諸如60、70、80、90、100、110、115、120、130、140、150、160、180、190、200、210或220℃，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。當水為結晶溶劑的組分時，第一溫度常常處於此範圍之上限值，例如介於100℃至220℃之範圍內或為其間之任何數值或者介於150℃至220℃之範圍內或為其間之任何數值，諸如100、110、115、120、130、140、150、160、180、190、200、210或220℃，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。在一些實施例中，第一溫度介於60℃至180℃之範圍內或為其間之任何數值，諸如60、70、80、90、100、110、115、120、130、140、150、160或180℃，或介於由前述溫度至低於第一溫度的第二溫度中之任何兩者所界定之範圍內。在一些實施例中，第一溫度介於70℃至150℃之範圍內或為其間之任何數值，諸如70、80、90、100、110、115、120、130、140或150℃，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。在結晶溶液冷卻時，其通常冷卻至低於60℃之第二

溫度，諸如等於或低於60、50、40、30、20、10、5或0℃，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。更通常，其冷卻至低於50℃或低於40℃之第二溫度，諸如等於或低於50、40、30、20、10、5或0℃，或介於由前述溫度中之任何兩者所界定之範圍內。

【0179】亦可藉由以下方式起始結晶：自結晶溶液移除結晶溶劑之第一部分以產生純化的FDCA途徑產物漿液，其中該純化的FDCA途徑產物漿液包含第一複數個具有不同粒徑之FDCA晶體及結晶溶劑之第二部分；以及自第一結晶溶劑之第二部分分離該複數個FDCA晶體。可視情況將第一複數個FDCA晶體溶解於相同或不同的結晶溶劑中，且重複該過程以獲得第二複數個具有不同粒徑之FDCA晶體。

【0180】可添加純化的FDCA途徑產物之晶種，以進一步推動結晶之起始。可將其他添加劑(諸如消泡劑或結晶助劑)添加至結晶溶液以推動結晶過程，且允許形成含有FDCA晶體之懸浮液。適合用於實踐本發明之消泡劑包括例如聚矽氧、界面活性劑、磷酸酯、醇類、二醇、硬脂酸酯以及其類似者。諸如界面活性劑或電解質聚合物之添加劑亦可影響所形成晶體之形態及組成。參見例如US 5,296,639及US 6,534,680，其在此明確地以全文引用的方式併入本文中。其他添加劑可充當流動改良劑以防止結晶產物在儲存體上之凝聚(參見例如US 6,534,680)。

【0181】藉由本文所描述之方法產生之FDCA晶體可藉由離心、過濾或其他合適的用於自液體分離固體之方法而與溶液(母液)分離。接著可使用一般熟習此項技術者已知之任何合適的方法來洗滌及乾燥

晶體。

【0182】 本文中所描述之結晶製程可作為用於自包含純化的FDCA途徑產物之原料製備FDCA晶體之整合製程之部分進行。製程步驟之集合可在至少第一結晶區、溶解區及第二(優化)結晶區中進行。結晶製程亦可作為用於自包含FDCA途徑產物及多組分溶劑之純化的FDCA途徑產物原料製備FDCA晶體之整合製程之部分進行。在此方法中，整合結晶製程進一步與本文中所描述之還原反應製程整合。在此整合製程中，來自至少一個還原反應區之流出物作為原料傳遞至整合結晶製程中。在本文中所描述之結晶製程中，晶體分離操作(諸如使用離心機)可視情況部署在各結晶區之後(例如結晶區與下一溶解區之間)。

【0183】 在一些實施例中，結晶FDCA包含至少98 wt% FDCA，且更通常其包含至少99 wt% FDCA，且在一些實施例中，其包含大於99 wt% FDCA。

【0184】 在一些實施例中，結晶FDCA包含大於99%莫耳純度之FDCA。在一些實施例中，結晶FDCA製備物包含大於99.5%莫耳純度之FDCA。在一些實施例中，結晶FDCA製備物包含大於99.8%莫耳純度之FDCA。在一些實施例中，結晶FDCA製備物包含大於99.9%莫耳純度之FDCA。在一些實施例中，結晶FDCA製備物包含大於99.95%莫耳純度之FDCA。在一些實施例中，結晶FDCA製備物包含大於99.99%莫耳純度之FDCA。在一些實施例中，結晶FDCA製備物含有不可偵測水準的雜質。

【0185】 本發明之結晶製程可使用適用於進行溶液相結晶之已

知工業結晶器系統進行。合適的系統包括例如分批結晶器、連續結晶器(例如，強制循環結晶器、導流筒結晶器、導流筒擋板式結晶器或奧斯陸型結晶器及其類似者)及其他此類結晶器系統。

【0186】 本發明之結晶FDCA製備物通常為乾燥的，且包含小於1 wt%之水。通常，其包含小於0.9 wt%、或小於0.8 wt%、或小於0.7 wt%、或小於0.6 wt%、或小於0.5 wt%、或小於0.4 wt%、或小於0.3 wt%、或小於0.2 wt%之水，或介於由前述量中之任何兩者所界定之範圍內的量的水。

【0187】 所揭示之製程可以多種規模進行。在一些實施例中，該等製程可以較小規模進行，使得所用化合物之量在毫克至公克範圍內。在一些實施例中，該等製程可以工業規模進行。在一些實施例中，工業規模製程可分多批進行，其中獲得FDCA途徑產物、純化的FDCA途徑產物及/或結晶化FDCA之多個批料。在一些實施例中，工業規模製程可以連續過程形式進行，其中FDCA途徑產物、純化的FDCA途徑產物及/或結晶化FDCA持續流體連接。

【0188】 本發明之方法可使用此項技術中已知之反應器以分批、半分批或連續流反應器或形式進行，該等反應器諸如固定床反應器、滴流床反應器、漿液相反應器、移動床反應器以及其類似者。

IV. 還原催化劑實例

【0189】 其他替代方案進一步詳細揭示於以下實例中，該等實例不打算以任何方式限制申請專利範圍之範疇。

實例1

【0190】 在容納於位於高壓高產出率反應器中之96孔插入件中

的1 ml玻璃小瓶內進行催化劑測試。參見Diamond, G. M.、Murphy, V.、Boussie, T. R.之*Modern Applications of High Throughput R&D in Heterogeneous Catalysis*, (Hagemeyer, A.及Volpe, A. Jr.編 Bentham Science Publishers 2014, 第8章, 299-309)；亦參見US 8,669,397，其兩者以引用之方式併入本文中。將至多20 mg之各粉末催化劑與在含有各種量之5-甲醯基-2-糠酸(FFCA)及2,5-呋喃二甲酸(FDCA)之3:2 (wt/wt)二噁烷:H₂O混合物中製備的0.25 ml溶液一起置放於反應器中。分別用各自含有針孔以允許氣體進入的Teflon薄板、矽墊及氣體擴散鋼板覆蓋插入件內之1 ml反應小瓶。將插入件置放於壓力容器內，該壓力容器在氬氣壓力下進行洩漏測試。隨後用目標壓力(例如500 psig)之氬氣替換反應器內之氛圍，且將反應器加熱至目標溫度(例如100℃)，且以800 rpm震盪某一時間段(例如60分鐘)。反應完成後，停止震盪且將反應器冷卻至室溫。藉由在用二甲亞砜(DMSO)及H₂O稀釋樣品之後自各反應器取樣，製備供用於進行HPLC分析之樣品。反應產物為來自FFCA氬化之羥甲基呋喃甲酸(HMFCA)及5-甲基-2-糠酸(MFA)以及來自FDCA氬化之四氬呋喃二甲酸(THFDCA)。基於FFCA的用量計算HMFCA及MFA之產率，同時基於FDCA的用量計算THFDCA之產率。

【0191】 所有催化劑皆為可商購的且篩分成粉末。若無法購得粉末，則在氬化反應之前將擠出物催化劑研磨成粉末。Cu Clariant T-4874為來自用二噁烷沖洗穩定溶液異癸醇後的擠出物Cu催化劑Clariant T-4874之粉末。Ni JM HTC 500RP為來自擠出物Ni催化劑Johnson Matthey, Inc. HTC 500RP之粉末。催化劑Pd/C JM-10 (A102038-5批號

C-9074)、Pd/C JM-4 (A405032-5批號C-9191)、Ru/C JM-37 (D101023-5批號C-9219)及Ru/C JM-38 (D101038-5批號C-9220)來自Johnson Matthey, Inc.且按原樣使用。催化劑Ru/C JM-37*及Ru/C JM-38*為來自Johnson Matthey, Inc.之Ru/C JM-37 (D101023-5批號C-9219)及Ru/C JM-38 (D101038-5批號C-9220)的進一步還原形式(在合成氣體中經受350°C 3小時)。結果展示於表1中。

表1. 催化劑成以及FFCA及FDCA氫化效能

催化劑名稱	催化劑用量 (mg)	FFCA 用量 (mg)	FDCA 用量 (mg)	氫化條件	HMFCA 產率(%)	MFA 產率 (%)	THFDCA 產率(%)
Cu Clariant T-4874	2	0.6	0	100°C/ 60min/ 500psiH ₂	85	0	0
Cu Clariant T-4874	2	0.6	0	125°C/ 60min/ 800psiH ₂	75	0	0
Cu Clariant T-4874	5	0.6	0	100°C/ 60min/ 500psiH ₂	64	0	0
Cu Clariant T-4874	10	0.6	0	100°C/ 60min/ 500psiH ₂	37	0	0
Cu Clariant T-4874	10	0.6	12	125°C/ 60min/ 800psiH ₂	40	1	0
Cu Clariant T-4874	10	0.6	0	125°C/ 60min/ 800psiH ₂	36	0	0
Cu Clariant T-4874	15	0.6	12	125°C/ 60min/ 800psiH ₂	59	1	0
Ni JM HTC 500RP	2	0.6	0	100°C/ 60min/ 200psiH ₂	60	3	0
Ni JM HTC 500RP	2	0.6	0	100°C/ 60min/ 500psiH ₂	51	3	0
Ni JM HTC 500RP	2	0.6	12	100°C/ 60min/ 500psiH ₂	38	0	0

催化劑名稱	催化劑用量 (mg)	FFCA 用量 (mg)	FDCA 用量 (mg)	氫化條件	HMFCA 產率(%)	MFA 產率 (%)	THFDCA 產率(%)
Ni JM HTC 500RP	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 200psiH ₂	26	1	0
Ni JM HTC 500RP	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 500psiH ₂	41	0	0
Ni JM HTC 500RP	5	0.6	12	100°C/ 60min/ 200psiH ₂	69	0	0
Ni JM HTC 500RP	5	0.6	12	100°C/ 60min/ 500psiH ₂	92	0	0
Ni JM HTC 500RP	5	0.6	12	70°C/ 120min/ 200psiH ₂	40	0	0
Ni JM HTC 500RP	5	0.6	12	70°C/ 120min/ 500psiH ₂	64	0	0
Ni JM HTC 500RP	20	20	20	100°C/ 60min/ 800psiH ₂	47	3	0
Ni JM HTC 500RP	20	20	20	70°C/ 120min/ 800psiH ₂	45	3	0
Ni JM HTC 500RP	20	20	0	70°C/ 120min/ 800psiH ₂	42	3	0
Pd/C JM-10	20	20	20	100°C/ 60min/ 800psiH ₂	40	6	0
Pd/C JM-10	20	20	0	100°C/ 60min/ 800psiH ₂	39	5	0
Pd/C JM-10	20	20	0	70°C/ 120min/ 800psiH ₂	44	4	0
Pd/C JM-10	20	20	20	70°C/ 120min/ 800psiH ₂	38	9	0
Pd/C JM-4	20	20	0	100°C/ 60min/ 800psiH ₂	28	6	0
Ru/C JM-37*	2	0.6	12	100°C/ 60min/ 200psiH ₂	38	8	5

催化劑名稱	催化劑用量 (mg)	FFCA 用量 (mg)	FDCA 用量 (mg)	氫化條件	HMFCA 產率(%)	MFA 產率 (%)	THFDCA 產率(%)
Ru/C JM-37*	2	0.6	12	50°C/ 240min/ 50psiH ₂	85	1	0
Ru/C JM-37*	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 200psiH ₂	92	2	0
Ru/C JM-37*	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 500psiH ₂	33	5	4
Ru/C JM-37*	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 50psiH ₂	89	1	0
Ru/C JM-37*	5	0.6	12	50°C/ 240min/ 50psiH ₂	79	3	0
Ru/C JM-37*	5	0.6	12	70°C/ 120min/ 200psiH ₂	33	6	3
Ru/C JM-37*	5	0.6	12	70°C/ 120min/ 50psiH ₂	76	5	0
Ru/C JM-38	20	20	20	70°C/ 120min/ 800psiH ₂	37	4	0
Ru/C JM-38*	2	0.6	12	100°C/ 60min/ 200psiH ₂	36	8	7
Ru/C JM-38*	2	0.6	12	50°C/ 240min/ 50psiH ₂	88	1	0
Ru/C JM-38*	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 200psiH ₂	87	3	0
Ru/C JM-38*	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 500psiH ₂	41	5	4
Ru/C JM-38*	2	0.6	12	70°C/ 120min/ 50psiH ₂	89	1	0
Ru/C JM-38*	5	0.6	12	50°C/ 240min/ 50psiH ₂	81	3	0
Ru/C JM-38*	5	0.6	12	70°C/ 120min/ 200psiH ₂	27	7	5

催化劑名稱	催化劑用量 (mg)	FFCA 用量 (mg)	FDCA 用量 (mg)	氫化條件	HMFCA 產率(%)	MFA 產率 (%)	THFDCA 產率(%)
Ru/C JM-38*	5	0.6	12	70°C/ 120min/ 50psiH ₂	79	5	0

實例2

【0192】 將20 mg不同的粉末催化劑與在3:2 (wt/wt)二噁烷:H₂O中含有0.6 M FFCA之溶液一起置放於獨立反應容器中。粉末狀催化劑為Cu BASF 0602* (自製還原)、Cu Clariant T-4874、Cu Clariant T-4874* (自製還原)、Ni JM HTC 500 RP、Pd/C JM-4、Pd/C JM-6、Pd/C JM-10、Pt/C JM-24、Pt/C JM-27、Ru/C JM-37、Ru/C JM-38及不具有催化劑之對照物。催化劑Cu BASF 0602*及Cu Clariant T-4874*以進一步還原形式(在合成氣體中經受350°C 3小時)使用。用55巴目標壓力之氫氣對各反應容器加壓。將反應容器加熱至目標溫度70°C且震盪2小時，或替代地，將反應容器加熱至目標溫度100°C且震盪1小時。反應完成後，停止震盪且將反應器冷卻至室溫。

【0193】 計算HMFCA選擇率及FFCA轉化率。結果展示於圖1中。

【0194】 計算HMFCA及MFA之產率、FFCA剩餘量及質量平衡。結果展示於圖2中。

實例3

【0195】 將20 mg不同的粉末催化劑與在3:2 (wt/wt)二噁烷:H₂O中含有0.6 M FDCA之溶液一起置放於獨立反應容器中。粉末狀催化劑為Cu BASF 0602* (自製還原)、Cu Clariant T-4874、Cu Clariant T-4874* (自製還原)、Ni JM HTC 500 RP、Pd/C JM-4、Pd/C JM-6、

Pd/C JM-10、Pt/C JM-24、Pt/C JM-27、Ru/C JM-37、Ru/C JM-38及不具有催化劑之對照物。催化劑Cu BASF 0602*及Cu Clariant T-4874*以進一步還原形式(在合成氣體中經受350℃ 3小時)使用。用55巴目標壓力之氫氣對各反應容器加壓。將反應容器加熱至目標溫度70℃且震盪2小時，或替代地，將反應容器加熱至目標溫度100℃且震盪1小時。反應完成後，停止震盪且將反應器冷卻至室溫。計算THFDCA之產率及FFCA剩餘量以及質量平衡。結果展示於圖3中。

實例4

【0196】 將20 mg不同的粉末催化劑與在3:2 (wt/wt)二噁烷:H₂O中含有0.6 M FDCA及0.6 M FFCA之溶液一起置放於獨立反應容器中。粉末狀催化劑為Cu BASF 0602* (自製還原)、Cu Clariant T-4874、Cu Clariant T-4874* (自製還原)、Ni JM HTC 500 RP、Pd/C JM-4、Pd/C JM-6、Pd/C JM-10、Pt/C JM-24、Pt/C JM-27、Ru/C JM-37、Ru/C JM-38及不具有催化劑之對照物。催化劑Cu BASF 0602*及Cu Clariant T-4874*以進一步還原形式(在合成氣體中經受350℃ 3小時)使用。用55巴目標壓力之氫氣對各反應容器加壓。將反應容器加熱至目標溫度70℃且震盪2小時，或替代地，將反應容器加熱至目標溫度100℃且震盪1小時。反應完成後，停止震盪且將反應器冷卻至室溫。

【0197】 計算HMFCA選擇率及FFCA轉化率。結果展示於圖4中。

【0198】 計算HMFCA、MFA及THFDCA之產率，FFCA及FDCA剩餘量，及質量平衡。結果展示於圖5中。

實例5

【0199】 將2 mg及5 mg的各Ni、Ru及Pd粉末狀催化劑與在3:2 (wt/wt)二噁烷:H₂O中含有0.02 M FFCA及0.38 M FDCA之溶液一起置放於獨立反應容器中。Ni、Ru及Pd粉末狀催化劑為Ni JM HTC 500 RP、Pd/C JM-3、Pd/C JM-4、Pd/C JM-5、Ru/C JM-37*、Ru/C JM-38*及不具有催化劑之對照物。催化劑Ru/C JM-37*及Ru/C JM-38*以進一步還原形式(在合成氣體中經受350°C 3小時)使用。單獨地，將2 mg、5 mg、10 mg及15 mg之Cu Clariant T-4874與在3:2 (wt/wt)二噁烷:H₂O中含有0.02 M FDCA及0.38 M FFCA之溶液一起置放於獨立反應容器中。

【0200】 各自分別用14及35巴之氫氣測試Ni、Ru及Pd粉末狀催化劑反應物。將Ni、Ru及Pd粉末狀催化劑反應物加熱至目標溫度70°C且震盪2小時，或替代地，加熱至目標溫度100°C且震盪1小時。

【0201】 各自分別用35及55巴之氫氣測試Cu粉末狀催化劑反應物。將Cu粉末狀反應物加熱至目標溫度100°C且震盪1小時，或替代地，加熱至目標溫度125°C且震盪1小時。

【0202】 各反應完成後，停止震盪且將反應器冷卻至室溫。如下計算HMFCA選擇率：

$$\text{選擇率} = \frac{(HMFCA + FDCA - MFA - THFDCA)}{2} \times \frac{(FFCA MB + FDCA MB)}{200}$$

結果展示於圖6中。

【0203】 針對Ni、Pd及Ru催化劑計算HMFCA、MFA及THFDCA之產率，FFCA及FDCA剩餘量，及FFCA與FDCA之質量平衡。結果展示於圖7中。在圖7中，較小標記大小指示其中粉末催化劑負載為2 mg

之反應容器，且較大標記大小指示其中粉末催化劑負載為5 mg之反應容器。

【0204】 針對Cu催化劑計算HMFCA、MFA及THFDCA之產率，FFCA及FDCA剩餘量，及FFCA與FDCA之質量平衡。結果展示於圖8中。在圖8中，最小標記大小指示其中Cu粉末催化劑負載為2 mg之反應容器，第二最小標記大小指示其中Cu粉末催化劑負載為5 mg之反應容器，第三最小標記大小指示其中Cu粉末催化劑負載為10 mg之反應容器，且最大標記大小指示其中Cu粉末催化劑負載為15 mg之反應容器。

實例6

【0205】 將5 mg不同的粉末催化劑與0.25 ml在3:2 (wt/wt)二噁烷:H₂O中含有0.020 M FFCA及0.38 M FDCA之溶液一起置放於獨立反應容器中。粉末狀催化劑為Cu T-4874、Pd/C JM-10及Ru/C JM-37*。Ru/C JM-37*以進一步還原形式(在合成氣體中經受350℃ 3小時)使用。用50 psi目標壓力之氫氣對各反應容器加壓。將反應容器在室溫下震盪4小時。反應完成後，停止震盪，檢查至催化劑上之吸收。計算FFCA與FDCA之質量平衡。結果展示於表2中。

表2.

催化劑名稱	基質溶液	FFCA質量平衡(%)	FDCA質量平衡(%)
5mg Cu T-4874	0.25ml 0.020M FFCA + 0.38M FDCA	87	66
5mg Pd/C JM-10	0.25ml 0.020M FFCA + 0.38M FDCA	81	86
5mg Ru/C JM-37*	0.25ml 0.020M FFCA + 0.38M FDCA	83	88

實例7

【0206】 將2 mg或5 mg的Pd/C JM-9粉末催化劑與0.25 ml於3:2 (wt/wt)二噁烷:H₂O混合物中製備且含有0.020 M FFCA (0.60 mg)及0.38 M FDCA (12.0 mg)的溶液一起置放於反應容器中。用50 psi目標壓力之氫氣對反應容器加壓。將反應容器加熱至目標溫度50℃且震盪4小時，或替代地，將反應容器加熱至目標溫度70℃且震盪2小時。反應完成後，停止震盪且將反應器冷卻至室溫。計算HMF、HMFCa、MFA及THFDCA之產率，FFCA及FDCA剩餘量，以及FFCA與FDCA之質量平衡。結果展示於圖9中。

實例8

【0207】 將2 mg或5 mg的Pd/C JM-10粉末催化劑與0.25 ml於3:2 (wt/wt)二噁烷:H₂O混合物中製備且含有0.020 M FFCA (0.60 mg)及0.38 M FDCA (12.0 mg)的溶液一起置放於反應容器中。用50 psi目標壓力之氫氣對反應容器加壓。將反應容器加熱至目標溫度50℃且震盪4小時，或替代地，將反應容器加熱至目標溫度70℃且震盪2小時。反應完成後，停止震盪且將反應器冷卻至室溫。計算HMF、HMFCa、MFA及THFDCA之產率，FFCA及FDCA剩餘量，以及FFCA與FDCA之質量平衡。結果展示於圖10中。

實例9

【0208】 將2 mg或5 mg的Ru/C JM-37*粉末催化劑與0.25 ml於3:2 (wt/wt)二噁烷:H₂O混合物中製備且含有0.020 M FFCA (0.60 mg)及0.38 M FDCA (12.0 mg)的溶液一起置放於反應容器中。Ru/C JM-37*以進一步還原形式(在合成氣體中經受350℃ 3小時)使用。用50 psi目標壓力之氫氣對反應容器加壓。將反應容器加熱至目標溫度50℃且震

盪4小時，或替代地，將反應容器加熱至目標溫度70℃且震盪2小時。反應完成後，停止震盪且將反應器冷卻至室溫。計算HMF、HMFCa、MFA及THFDCA之產率，FFCA及FDCA剩餘量，以及FFCA與FDCA之質量平衡。結果展示於圖11中。

實例10

【0209】將2 mg或5 mg的Ru/C JM-38*粉末催化劑與0.25 ml於3:2 (wt/wt)二噁烷:H₂O混合物中製備且含有0.020 M FFCA (0.60 mg)及0.38 M FDCA (12.0 mg)的溶液一起置放於反應容器中。Ru/C JM-38*以進一步還原形式(在合成氣體中經受350℃ 3小時)使用。用50 psi目標壓力之氫氣對反應容器加壓。將反應容器加熱至目標溫度50℃且震盪4小時，或替代地，將反應容器加熱至目標溫度70℃且震盪2小時。反應完成後，停止震盪且將反應器冷卻至室溫。計算HMF、HMFCa、MFA及THFDCA之產率，FFCA及FDCA剩餘量，以及FFCA與FDCA之質量平衡。結果展示於圖12中。

V. 結晶實例

【0210】使用HPLC分析用UV偵測($\lambda = 254$ nm)測定結晶固體及母液中FDCA (及剩餘的HMFCa及FFCA)之純度(以重量%為單位)，且使254 nm下FDCA、HMFCa及FFCA之吸光度與FDCA、HMFCa及FFCA之校準曲線相關。

實例11

【0211】將FDCA (4.0 g)及HMFCa (0.21 g，FDCA:HMFCa 95:5 wt:wt)懸浮於1,4-二噁烷:水(40.4 g，80:20 wt:wt)中。於密封反應小瓶中將經攪拌懸浮液在油浴中加熱至110-115 °C，直至所有固體溶解。

隨後停止加熱，且使混合物經2小時緩慢冷卻至室溫。將晶體懸浮液在室溫下攪拌另外一小時。濾出晶體且收集母液。晶體在真空下乾燥隔夜，得到呈白色晶體狀之FDCA (2.53 g，63%產率，99.42%純度)。根據HPLC分析，HMFCa 0.58 wt%。

【0212】在減壓下蒸發母液，且將剩餘固體在真空下乾燥隔夜，得到呈淡黃色固體狀之FDCA:HMFCa (1.48 g，88.6:11.4 wt:wt)。

【0213】總質量回收率：4.01 g (95.2%)。

實例12

【0214】將來自實例11之FDCA (2.47 g，FDCA:HMFCa 99.42:0.58 wt:wt)懸浮於1,4-二噁烷:水(22.3 g，80:20 wt:wt)中。於密封反應小瓶中將經攪拌懸浮液在油浴中加熱至120°C，直至所有固體溶解。隨後停止加熱，且使混合物經2小時緩慢冷卻至室溫。將晶體懸浮液在室溫下攪拌另外2小時。濾出晶體且收集母液。將晶體在去礦物質水(10 mL)中重新製成漿液且濾出。收集晶體且在真空下乾燥隔夜，得出呈白色晶體狀之FDCA (1.60 g，65%產率，> 99.95%純度)。根據HPLC分析，HMFCa量低於可偵測水準。

【0215】在減壓下蒸發母液，且將剩餘固體在真空下乾燥隔夜，得到呈淺灰白色固體狀之FDCA:HMFCa (0.71 g，98.5:1.5 wt:wt)。

【0216】總質量回收率：2.31 g (93.5%)。

實例13

【0217】將FDCA (4.0 g)及HMFCa (0.21 g，FDCA:HMFCa 95:5

wt:wt)懸浮於1,4-二噁烷:水(40.4 g, 60:40 wt:wt)中。於密封反應小瓶中將經攪拌懸浮液在油浴中加熱至110-115 °C, 直至所有固體溶解。隨後停止加熱, 且使混合物經2小時緩慢冷卻至室溫。將晶體懸浮液在室溫下攪拌另外一小時。濾出晶體且收集母液。晶體在真空下乾燥隔夜, 得到呈白色晶體狀之FDCA (3.10 g, 78%產率, 99.56%純度)。根據HPLC分析, HMFCA 0.44 wt%。

【0218】在減壓下蒸發母液, 且將剩餘固體在真空下乾燥隔夜, 得到呈淡黃色固體狀之FDCA:HMFCA (0.98 g, 82.2:17.8 wt:wt)。

【0219】總質量回收率4.08 g (96.9%)。

實例14

【0220】將來自實例13之FDCA (3.05 g, FDCA:HMFCA 99.56:0.44 wt:wt)懸浮於1,4-二噁烷:水(27.4 g, 60:40 wt:wt)中。於密封反應小瓶中將經攪拌懸浮液在油浴中加熱至120°C, 直至所有固體溶解。隨後停止加熱, 且使混合物經2小時緩慢冷卻至室溫。將晶體懸浮液在室溫下攪拌另外2小時。濾出晶體且收集母液。將晶體在去礦物質水(10 mL)中重新製成漿液且濾出。收集晶體且在真空下隔夜乾燥, 得出呈白色晶體狀之FDCA (2.37 g, 78%產率, > 99.95%純度)。根據HPLC分析, HMFCA量低於可偵測水準。

【0221】在減壓下蒸發母液, 且將剩餘固體在真空下乾燥隔夜, 得到呈淺灰白色固體狀之FDCA:HMFCA (0.50 g, 98.0:2.0 wt:wt)。

【0222】總質量回收率2.87 g (94.1%)。

實例15

【0223】 將FDCA (3.06 g)、HMFCA (0.148 g)及FFCA (12.9 mg, FDCA:HMFCA:FFCA 95:4.6:0.4 wt:wt:wt)懸浮於1,4-二噁烷:水(29.0 g, 60:40 wt:wt)中。於密封反應小瓶中將經攪拌懸浮液在油浴中加熱至120℃,直至所有固體溶解。隨後停止加熱,且使混合物經2小時緩慢冷卻至室溫。將晶體懸浮液在室溫下攪拌另外一小時。濾出晶體且收集母液。晶體在真空下乾燥隔夜,得到呈白色晶體狀之FDCA (2.42 g, 79%產率, 99.35%純度)。根據HPLC分析, HMFCA 0.34 wt%且FFCA 0.31 wt%。

【0224】 在減壓下蒸發母液,且將剩餘固體在真空下乾燥隔夜,得到呈淡黃色固體狀之FDCA:HMFCA (0.64 g, 81.5:17.8:0.7 wt:wt:wt)。

【0225】 總質量回收率3.06 g (94.8%)。

實例16

【0226】 將來自實例15之FDCA (2.27 g, FDCA:HMFCA:FFCA 99.35:0.34:0.31 wt:wt:wt)懸浮於1,4-二噁烷:水(20.5 g, 60:40 wt:wt)中。於密封反應小瓶中將經攪拌懸浮液在油浴中加熱至120℃,直至所有固體溶解。隨後停止加熱,且使混合物經2小時緩慢冷卻至室溫。將晶體懸浮液在室溫下攪拌另外2小時。濾出晶體且收集母液。晶體在真空下乾燥隔夜,得到呈白色晶體狀之FDCA (1.78 g, 78%產率, 99.75%純度)。根據HPLC分析, HMFCA 0.08 wt%且FFCA 0.17 wt%。

【0227】 在減壓下蒸發母液,且將剩餘固體在真空下乾燥隔

夜，得到呈淺灰白色固體狀之FDCA:HMFCA:FFCA (0.38 g，97.6:1.6:0.8 wt:wt:wt)。

【0228】總質量回收率2.16 g (95.2%)。

實例17

【0229】將來自實例16之FDCA (1.70 g，FDCA:HMFCA:FFCA 99.75:0.08:0.17 wt:wt:wt)懸浮於1,4-二噁烷:水(15.3 g，60:40 wt:wt)中。於密封反應小瓶中將經攪拌懸浮液在油浴中加熱至120℃，直至所有固體溶解。隨後停止加熱，且使混合物經2小時緩慢冷卻至室溫。將晶體懸浮液在室溫下攪拌另外一小時。濾出晶體且收集母液。將晶體在去礦物質水(10 mL)中重新製成漿液且濾出。收集晶體且在真空下隔夜乾燥，得出呈白色晶體狀之FDCA (1.29 g，76%產率，99.91%純度)。根據HPLC，FFCA 0.09 wt%且HMFCA低於可偵測水準。

【0230】在減壓下蒸發母液，且將剩餘固體在真空下乾燥隔夜，得到呈白色固體狀之FDCA:HMFCA:FFCA (0.27 g，99.4:0.1:0.5 wt:wt:wt)。

【0231】總質量回收率1.56 g (91.8%)。

VI. 非均相氧化催化劑實例

實例18

各種固體載體負載之Pt/Bi之製備

【0232】首先藉由在去離子水中混合Bi(NO₃)₃·5H₂O (43 wt% Bi)與Pt(NO₃)_x (14.5 wt% Pt)之溶液以獲得表3中所示的各種Pt-Bi比率，來製備金屬前驅溶液。舉例而言，為了製備用於形成表3之實例編號1

中之催化劑的金屬前驅溶液，將 0.35 g $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 與 2.05 mL $\text{Pt}(\text{NO}_3)_x$ 溶液混合於 3.0 mL 去離子水中。將此溶液用於浸漬 ZrO_2 (Saint Gobain, BET比表面積 $40 \text{ m}^2/\text{g}$, 粒徑 75-150 μm)、 $\text{ZrO}_2\text{-TiO}_2$ (40 wt% TiO_2 , Saint Gobain SZ 39140, BET比表面積 $80 \text{ m}^2/\text{g}$, 粒徑 75-150 μm)、 TiO_2 (Saint Gobain ST 31119, BET比表面積 $40 \text{ m}^2/\text{g}$, 粒徑 75-150 μm) 或碳化矽 (SiCat, BET比表面積 $25 \text{ m}^2/\text{g}$, 粒徑 150-250 μm) 載體。在浸漬之後，將材料在 120°C 下乾燥 3 小時，隨後在合成氣流 (含 5% H_2 之 N_2)、 350°C 下還原 3 小時。

實例 19

各種固體載體負載之 Pt/Te 之製備

【0233】 首先藉由在去離子水中混合 $\text{Te}(\text{OH})_6$ (55.6 wt% Te) 與 $\text{Pt}(\text{NO}_3)_x$ (14.5 wt% Pt) 之溶液以獲得表 3 中所示的各種 Pt-Te 比率，來製備金屬前驅溶液。將此溶液用於浸漬 ZrO_2 (Saint Gobain, BET比表面積 $40 \text{ m}^2/\text{g}$, 粒徑 75-150 μm)、 $\text{ZrO}_2\text{-TiO}_2$ (40 wt% TiO_2 , Saint Gobain SZ 39140, BET比表面積 $80 \text{ m}^2/\text{g}$, 粒徑 75-150 μm)、 TiO_2 (Saint Gobain ST 31119, BET比表面積 $40 \text{ m}^2/\text{g}$, 粒徑 75-150 μm) 或碳化矽 (SiCat, BET比表面積 $25 \text{ m}^2/\text{g}$, 粒徑 150-250 μm) 載體。在浸漬之後，將材料在 120°C 下乾燥 3 小時，隨後在合成氣流 (含 5% H_2 之 N_2)、 350°C 下還原 3 小時。

實例 20

各種固體載體負載之 Pt/Sn 之製備

【0234】 首先藉由在去離子水中混合 Sn(草酸鹽)/過氧化氫/檸檬酸 (10.2 wt% Sn) 之溶液與 PtONO_3 (62.5 wt% Pt) 以獲得表 3 中所示的各

種Pt-Sn比率，來製備金屬前驅溶液。將此溶液用於浸漬ZrO₂ (Saint Gobain，BET比表面積40 m²/g，粒徑75-150 μm)、ZrO₂-TiO₂ (Saint Gobain 40 wt% TiO₂，SZ 39140，BET比表面積80 m²/g，粒徑75-150 μm)、TiO₂ (Saint Gobain ST 31119，BET比表面積40 m²/g，粒徑75-150 μm)或碳化矽(SiCat，BET比表面積25 m²/g，粒徑150-250 μm)載體。在浸漬之後，將材料在120℃下乾燥3小時，隨後在合成氣流(含5% H₂之N₂)、350℃下還原3小時。

實例21

催化劑效能分析及FDCA途徑產物之產生

【0235】 在容納於位於高壓高產出率反應器中之96孔插入件中的1 mL玻璃小瓶內進行催化劑測試。參見Diamond, G. M.、Murphy, V.、Boussie, T. R.之*Modern Applications of High Throughput R&D in Heterogeneous Catalysis*, (Hagemeyer, A.及Volpe, A. Jr.編 Bentham Science Publishers 2014, 第8章, 299-309); 亦參見US 8,669,397，其兩者以引用之方式明確地併入本文中。將10 mg之各粉末催化劑與在含有0.5 M 5-羥甲基糠醛(HMF) (6.0 wt%)之3:2 (wt/wt)二噁烷:H₂O混合物中製備的0.25 mL溶液一起置放於反應器中。分別用各自含有針孔以允許氣體進入的Teflon薄板、矽墊及氣體擴散鋼板覆蓋插入件內之1 mL反應小瓶。將插入件置放於壓力容器內，該壓力容器在氮氣壓力下進行洩漏測試。隨後用200 psig目標壓力之氧氣替換反應器內之氛圍，且將反應器加熱至目標溫度120℃，且以800 rpm震盪120分鐘。反應完成後，停止震盪且將反應器冷卻至室溫。藉由在用二甲亞砜(DMSO)及H₂O稀釋樣品之後自各反應器取樣，製備供用於進行

HPLC分析之樣品。反應產物為5-羥甲基呋喃甲酸(HMFCA)、2,5-呋喃二甲醛(DFF)、5-甲醯基呋喃-3-甲酸(FFCA)及2,5-呋喃二甲酸(FDCA)。藉由相對於校準標準物之相對偵測器回應繪製相對濃度且針對拋物線表示執行擬合，經由各分析物之校準曲線量化上述產物中之每一者以及剩餘HMF。質量平衡(MB)為剩餘HMF (表3中未示出)、FFCA及FDCA途徑產物之總和。結果展示於表3中。

表3. 催化劑組成及HMF氧化效能

實驗編號	載體	Pt (wt%)	促進劑 (wt%)	HMFCA 產率(%)	DFF 產率 (%)	FFCA 產率 (%)	FDCA 產率 (%)	MB產率(%)
1	ZrO ₂	3	Bi (1.0)	0	0.1	34.3	54.1	88.5
2	ZrO ₂	3	Te (0.3)	0	0	33.1	52.6	85.7
3	ZrO ₂	3	Te (1.0)	0	0	16.0	66.3	82.3
4	ZrO ₂	3	Sn (0.3)	0.1	0	31.1	53.2	84.4
5	ZrO ₂	3	Sn (0.6)	0.1	0	27.7	57.7	85.5
6	ZrO ₂ -TiO ₂	3	Bi (0.3)	0	1.3	41.2	42.9	85.4
7	ZrO ₂ -TiO ₂	3	Bi (0.6)	0	1.2	39.8	43.1	84.1
8	ZrO ₂ -TiO ₂	3	Te (0.3)	0	0.4	35.6	48.3	84.4
9	ZrO ₂ -TiO ₂	3	Te (1.0)	0	0	19.3	62.9	82.2
10	ZrO ₂ -TiO ₂	3	Sn (0.3)	0.1	0.4	36.0	46.4	82.7
11	ZrO ₂ -TiO ₂	3	Sn (0.6)	0.1	0.3	35.5	47.3	83.2
12	TiO ₂	3	Bi (0.3)	0	0.4	39.2	52.8	92.5
13	TiO ₂	3	Bi (1.0)	0	0.1	31.7	59.7	91.6
14	TiO ₂	3	Te (0.3)	0	0	27.6	58.1	85.7
15	TiO ₂	3	Te (1.0)	0	0	10.4	73.8	84.2
16	TiO ₂	3	Sn (0.3)	0.1	0	27.8	57.7	85.6
17	TiO ₂	3	Sn (0.6)	0.1	0	20.2	65.4	85.7
18	SiC	3	Bi (1.0)	2.5	7.9	4.5	3.0	92.6
19	SiC	3	Te (0.3)	0	0	20.0	70.4	90.5
20	SiC	3	Te (0.6)	0	0	8.3	76.3	84.7
21	SiC	3	Sn (0.3)	0.1	0	33.7	56.2	90.0
22	SiC	3	Sn (1.0)	0.1	0	19.1	68.3	87.5

實例22

各種Bi/Pt比率固體載體之效能

【0236】 利用碳黑、氧化鋯及蒙脫石載體負載之各種比率之Bi/Pt進行HMF至FDCA之氧化。使用四種載體：Sid Richardson SC159 (碳黑)、Orion Asperse 5-183A (碳黑)、氧化鋯Z1247及蒙脫石KA-160。將所有載體自其相應擠出物壓碎且篩分成約75-150 μm 。用含 $\text{PtONO}_3 + \text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ 之2.0 M HNO_3 進行固體載體之單一固定共浸漬，接著乾燥且在350°C下經合成氣體還原3小時。單一固定共浸漬係藉由3 wt% Pt以及0 wt%、0.1 wt%、0.3 wt%、0.6 wt%、1 wt%及1.5 wt% Bi (對應於Bi/Pt比率0.033、0.1、0.2、0.33及0.5 (不包括對照物))進行，或藉由2 wt% Pt以及0.1 wt%、0.3 wt%、0.6 wt%及1 wt% Bi (對應於Bi/Pt比率0.05、0.15、0.3及0.5)進行。5或10 mg催化劑用於6.0 wt% (0.50 M) HMF於60 wt%二噁烷/40 wt% H_2O 中之0.25 mL基質的反應中。在反應器中在以下條件下進行反應：200 psi O_2 (RT)、125°C、2小時及800 rpm。結果展示於圖13至圖20中。

實例23

各種二氧化鈦載體負載之Bi/Pt之效能

【0237】 利用各種二氧化鈦載體負載之Pt及Bi/Pt催化劑進行HMF至FDCA之氧化。使用12種粉末二氧化鈦載體：Saint-Gobain NorPro ST61120、ST31119及ST39119 (其中ST31119及ST39119為具有不同形狀的相同二氧化鈦載體)；Süd-Chemie T-2809 Ti-211及T-2809 Ti-411；Cristal Global ACTiV DT-S10、DT-51、DT-52、DT-58、DT-W5 (呈超細粉末形式)；及Hombikat、Degussa P25 (呈超細粉末形式)。產生三種金屬及/或促進劑負載：3.0 wt% Pt、0.30 wt% Bi + 3.0

wt% Pt及0.60 wt% Bi + 3.0 wt% Pt。藉由以下進行固體載體之單一固定共浸漬：針對3.0 wt% Pt負載用PtONO₃、針對0.30 wt% Bi + 3.0 wt% Pt負載用Bi(NO₃)₃ + PtONO₃以及針對0.60 wt% Bi + 3.0 wt% Pt負載用Bi(NO₃)₃ + 含PtONO₃之1.0 M HNO₃，接著在120°C下乾燥2小時且在350°C下經合成氣體還原3小時。8.0 mg催化劑用於6.0 wt% (0.50 M) HMF於60 wt%二噁烷/40 wt% H₂O中之0.25 mL基質的反應中。在以下條件下進行反應：200 psi O₂ (RT)、125°C、2小時、800 rpm。結果展示於圖21至圖28中。

實例24

各種氧化鋯載體負載之Bi/Pt之效能

【0238】 利用各種氧化鋯載體負載之Pt及Bi/Pt催化劑進行HMF至FDCA之氧化。使用六種粉末氧化鋯載體：Saint-Gobain NorPro SZ-1247及SZ-39140(Ti)；Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Z-2962(W)、Z-2087(W)及Z-1044(W)；以及自製的EG143-59/61-1 (W) (Morgan Parr & Elif Gurbuz)。產生三種金屬及/或促進劑負載：3.0 wt% Pt、0.30 wt% Bi + 3.0 wt% Pt及0.60 wt% Bi + 3.0 wt% Pt。藉由以下進行固體載體之單一固定共浸漬：針對3.0 wt% Pt負載用PtONO₃、針對0.30 wt% Bi + 3.0 wt% Pt負載用Bi(NO₃)₃ + PtONO₃以及針對0.60 wt% Bi + 3.0 wt% Pt負載用Bi(NO₃)₃ + 含PtONO₃之1.0 M HNO₃，接著在120°C下乾燥2小時且在350°C下經合成氣體還原3小時。8.0 mg催化劑用於6.0 wt% (0.50 M) HMF於60 wt%二噁烷/40 wt% H₂O中之0.25 mL基質的反應中。在以下條件下進行反應：200 psi O₂ (RT)、125°C、2小時、800 rpm。結果展示於圖29至圖36中。

實例25

具有高Bi負載之鎢酸二氧化鈦及氧化鋯載體負載之Bi/Pt的效能

【0239】 利用各種鎢酸二氧化鈦及氧化鋯載體負載之Pt及Bi/Pt催化劑進行HMF至FDCA之氧化。使用的二氧化鈦載體為：具有10 wt% WO_3 之Saint-Gobain NorPro ST31119、Crystal ActiV DT-51D及Crystal ActiV DT-52。使用的氧化鋯載體為：具有17 wt% WO_3 之Saint-Gobain NorPro 61143、具有9 wt% WO_3 之正方晶系61143、具有5 wt% WO_3 之單斜晶形、具有8 wt% TiO_2 及29 wt% WO_3 之 $\text{Zr}(\text{OH})_4$ 以及具有9 wt% TiO_2 之 $\text{Zr}(\text{OH})_4$ ；具有10 wt% WO_3 之DKKK Z-1581、具有20 wt% TiO_2 及25 wt% WO_3 之Z-2944；具有10 wt% WO_3 之MEL Cat $\text{Zr}(\text{OH})_4$ XZO2628/01；以及由XZO2628/01與Nyacol $\text{ZrO}_2(\text{AC})$ & Zusoplast WE-8 (Morgan Parr)之10%黏合劑自製的具有9 wt% WO_3 之MP140-28-2。3 wt% Pt負載有0.30 wt% Bi、0.60 wt% Bi、1.0 wt% Bi或1.5 wt% Bi。在空氣中、在600°C下處理載體3小時，或在空氣中、在800°C下處理載體3小時。用 $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ + 含 PtONO_3 之1.0 M HNO_3 進行固體載體之單一固定共浸漬，接著在120°C下乾燥2小時且在350°C下經合成氣體還原3小時。在對由BiPt/ ZrO_2 (17 wt% WO_3) SZ61143形成之催化劑使用催化劑之合成氣體還原之後，將催化劑在空氣中在400°C下另外煅燒2小時。在不受理論束縛情況下，在空氣中在400°C下另外煅燒2小時可將一些還原的Win載體氧化回成 WO_3 。8.0 mg催化劑用於6.0 wt% (0.50 M) HMF於60 wt%二噁烷/40 wt% H_2O 中之0.25 mL基質的反應中。在以下條件下進行反應：200 psi O_2 (RT)、125°C、2小時、800 rpm。結果展示於圖37至圖44中。

實例26

使用氧化鋯載體負載之Pt的固定床反應

【0240】 在 $\frac{1}{4}$ 吋反應器中利用氧化鋯載體負載之Pt催化劑進行HMF至FDCA之固定床氧化反應。催化劑包含 $\frac{1}{4}$ 吋OD SS管道中之23 cm床長度上的4.2 g 3.0 wt% Pt/ZrO₂ 1247 (75-150 μ m)。使用PtONO₃進行單一固定浸漬接著在350℃下經合成氣體還原3小時來製備催化劑。ZrO₂ 1247載體易損壞，且催化劑合成導致在所需範圍的載體大小方面耗損35%材料。在反應器中在以下條件下進行反應：125℃及1000 psig、0.80 mL/min之初始速率、116 sccm 5% O₂/95% N₂ (2:1 O₂/HMF莫耳比)、174 sccm 5% O₂/95% N₂ (3:1 O₂/HMF莫耳比)、232 sccm 5% O₂/95% N₂ (4:1 O₂/HMF莫耳比)。2.0 wt% (0.17 M) HMF於60 wt%二噁烷/40 wt% H₂O中之基質。由於ZrO₂載體之催化劑床長度較短，因此僅加熱反應器之一半底部。催化劑展現出較低活性及極其高的初始Pt浸出。結果展示於圖45至圖47中。

實例27

使用氧化鋯載體負載之Bi/Pt的固定床反應

【0241】 在 $\frac{1}{4}$ 吋反應器中利用氧化鋯載體負載之Bi/Pt催化劑進行HMF至FDCA之固定床氧化反應。催化劑包含 $\frac{1}{4}$ 吋OD SS管道中之23 cm床長度上的4.2 g 0.30 wt.% Bi + 3.0 wt.% Pt/ZrO₂ 1247 (75-150 μ m)。使用Bi(NO₃)₃ + PtONO₃進行單一固定浸漬接著在350℃下經合成氣體還原3小時來製備催化劑。ZrO₂ 1247載體易損壞，且催化劑合成導致在所需範圍的載體大小方面耗損35%材料。在反應器中在以下條件下進行反應：125℃及1000 psig、0.80 mL/min之初始速率、116 sccm 5%

O₂/95% N₂ (2:1 O₂/HMF 莫耳比)、174 sccm 5% O₂/95% N₂ (3:1 O₂/HMF 莫耳比)、232 sccm 5% O₂/95% N₂ (4:1 O₂/HMF 莫耳比)。2.0 wt% (0.17 M) HMF於60 wt%二噁烷/40 wt% H₂O中之基質。由於ZrO₂載體之催化劑床長度較短，因此僅加熱反應器之一半底部。與實例26催化劑相比，該催化劑展現出較高活性、極低的Pt浸出、極低的Bi浸出以及極低的Zr浸出。結果展示於圖48至圖50中。

實例28

各種固體載體負載之Pt/Bi、Pt/Te及Pt/Sn之效能

【0242】 利用各種碳、碳/ZrO₂、TiO₂、ZrO₂、ZrO₂/TiO₂、SiC及TiC-SiC載體負載之Pt/Bi、Pt/Te及Pt/Sn催化劑進行HMF至FDCA之氧化。Pt/Bi催化劑包含負載有0.30 wt% Bi、0.60 wt% Bi、1.0 wt% Bi或1.5 wt% Bi之3 wt% Pt。在以下載體上製備Pt/Bi催化劑：具有40 wt% ZrO₂的自製碳5-183A (粉末)；以及Saint-Gobain NorPro TiO₂ ST31119 (<75 μm)及ST61120 (<75 μm)。Pt/Te及Pt/Sn催化劑包含負載有0.30 wt% Te或Sn、0.60 wt% Te或Sn、1.0 wt% Te或Sn或者1.5 wt% Te或Sn之3.0 wt% Pt。在以下載體上製備Pt/Te及Pt/Sn催化劑：碳5-183A (<75 μm)；Saint-Gobain NorPro TiO₂ ST31119 (<75 μm)、ST61120 (<75 μm)；Saint-Gobain NorPro ZrO₂ SZ1247 (<75 μm)、具有40 wt% TiO₂ SZ39140之ZrO₂ (<75 μm)；以及SiCat SiC DI0478B (150-250 μm)、TiC-SiC 40/60 SD0127B2B (粉末)。使用具有Bi(NO₃)₃、Te(OH)₆或Sn(草酸鹽)/H₂O₂/檸檬酸之Pt(NO₃)_x進行單一固定浸漬接著在350℃下經合成氣體還原3小時來製備催化劑。將10.0 mg粉末或較小顆粒催化劑用於6.0 wt% (0.50 M) HMF於60 wt%二噁烷

/40 wt% H₂O中之0.25 mL基質的反應中。在以下條件下進行反應：
200 psi O₂ (RT)、125°C、2小時、800 rpm。結果展示於圖51至圖55中。

實例29

使用氧化鋯載體負載之Bi/Pt的固定床反應

【0243】在¼吋反應器中利用氧化鋯載體負載之小顆粒Bi/Pt催化劑進行HMF至FDCA之固定床氧化反應。催化劑包含1.0 wt% Bi + 3.0 wt% Pt/氧化鋯1247 (75-150 µm) (Pablo XRF量測之0.92 wt% Bi + 2.82 wt% Pt)。使用Bi(NO₃)₃ + Pt(NO₃)_x進行單一固定共浸漬，接著在空氣中、在120°C下經合成氣體還原2小時且在空氣中、在350°C下經合成氣體還原3小時來製備催化劑。用市售HMF (Ench Industry)開始反應，切換為基於H₂SO₄之自製HMF，且隨後切換回市售HMF (Ench Industry)。在反應器中在以下條件下進行反應：125°C及1000 psig、0.50 mL/min、181 sccm 5% O₂/95% N₂ (2:1 O₂/HMF莫耳比)、接著250 sccm 5% O₂/95% N₂ (2.8:1 O₂/HMF莫耳比)。催化劑包含45 cm的10.1 g 1.0 wt% Bi + 3.0 wt% Pt/氧化鋯1247 (75-150 µm)。5.0% HMF (EnchIndustry)於60 wt%二噁烷/40 wt% H₂O中之基質。在市售HMF的情況下，Bi及Pt在初始激增之後浸出極低。基於H₂SO₄之自製HMF產生更多的初始Bi及Pt浸出，但Zr浸出比市售HMF (EnchIndustry)更低。結果展示於圖56至圖58中。

實例30

使用氧化鋯/二氧化鈦載體負載之Bi/Pt的固定床反應

【0244】在¼吋反應器中利用氧化鋯/二氧化鈦載體負載之小顆

粒Bi/Pt催化劑進行HMF至FDCA之固定床氧化反應。催化劑包含具有40 wt% TiO₂ 39140之1.5 wt% Bi + 3.0 wt% Pt/氧化鋯(75-150 μm)。使用Bi(NO₃)₃ + Pt(NO₃)_x進行單一固定共浸漬，接著在空氣中、在120℃下經合成氣體還原2小時且在空氣中、在350℃下經合成氣體還原3小時來製備催化劑。催化劑填集密度約為碳催化劑之填集密度的2倍，且為氧化鋯催化劑之填集密度的2/3。用市售HMF (Ench Industry)且在125℃及1000 psig之反應器中在以下條件下進行反應：0.50 mL/min、181 sccm 5% O₂/95% N₂ (2:1 O₂/HMF莫耳比)；0.50 mL/min、250 sccm 5% O₂/95% N₂ (2.8:1 O₂/HMF莫耳比)；0.35 mL/min、175 sccm 5% O₂/95% N₂ (2.8:1 O₂/HMF莫耳比)；接著0.50 mL/min、250 sccm 5% O₂/95% N₂ (2.8:1 O₂/HMF莫耳比)。催化劑包含46 cm的具有40 wt% TiO₂ 39140之7.1 g 1.5 wt% Bi + 3.0 wt% Pt/氧化鋯(75-150 μm)。5.0 wt% HMF (Ench Industry)於60 wt%二噁烷/40 wt% H₂O中之基質。藉由感應耦合電漿質譜法(ICP-MS)來量測流出物中之金屬，平均具有0.02 ppm Pt、0.21 ppm Zr，且未偵測到Bi及Ti。未偵測到Bi、Pt及Ti之浸出，且偵測到Zr之極低浸出。結果展示於圖59至圖60中。

實例31

各種固體載體負載之Pt、Pt/Bi、Pt/Te及Pt/Sn之效能

【0245】 利用各種固體載體負載之Pt、Pt/Bi、Pt/Te及Pt/Sn進行HMF至FDCA之氧化。在以下載體上製備催化劑：碳5-183A (<75 μm)、氧化鋯1247 (<75 μm)、SiC (SiCat DI0478B，150-250 μm)；Fe₂O₃ (Bayoxide E鐵紅，TO-218，粉末)、SnO₂ (由K₂SnO₃+ HNO₃自製，粉末)。使用四種鉑族金屬(PGM)負載：3.0 wt% Pt，或用1.0 wt%

Bi、1.0 wt% Te或1.0 wt% Sn摻雜之3.0 wt% Pt。使用 $\text{Pt}(\text{NO}_3)_x$ 、 $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ + $\text{Pt}(\text{NO}_3)_x$ 、 $\text{Te}(\text{OH})_6$ + $\text{Pt}(\text{NO}_3)_x$ 、Sn(草酸鹽)/ H_2O_2 接著 $\text{Pt}(\text{NO}_3)_x$ 藉由Alfred及M2負載合成催化劑。將10.0 mg粉末或較小顆粒催化劑用於6.0 wt% (0.50 M) HMF於60 wt%二噁烷/40 wt% H_2O 中之0.25 mL基質的反應中。在以下條件下進行反應：200 psi O_2 (RT)、125°C、2小時、800 rpm。結果展示於圖61至圖68中。

【0246】 除非另外定義，否則本文所用之所有技術及科學術語均具有如一般技術者通常理解相同之含義。除非另外說明，否則本文中所提及之所有專利、申請案、公開之申請案及其他公開案均以全文引用的方式明確併入。除非另外說明，否則在本文術語存在複數種定義之情況下，以此章節中之定義為準。

【0247】 如在本說明書中所使用，無論是在請求項之過渡片語還是主體中，術語「包含(comprise/comprising)」硬理解為具有開放式含義。亦即，術語應與片語「具有至少」或「包括至少」同義地解釋。當用於方法之上下文中時，術語「包含」意謂該製程至少包括所述步驟，但可包括其他步驟。當在化合物、組合物或裝置之上下文中使用時，術語「包含」意謂該化合物、組合物或裝置至少包括所述特徵或組分，而且可包括其他特徵或組分。

【0248】 儘管已說明及描述本發明之較佳實施例，但應瞭解，可在不背離本發明的精神及範疇的情況下在其中作出各種更改。因此，應清楚地理解，本文中所揭示之形式僅係說明性的且並不意欲限制本發明之範疇。

【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種用於產生純化的2,5-呋喃二甲酸(FDCA)途徑產物之方法，其包含：

使包含FDCA及5-甲醯基呋喃甲酸(FFCA)之FDCA途徑產物在非均相還原催化劑及溶劑存在下、在足以形成用於將該FFCA還原成羥甲基呋喃甲酸(HMFCA)的反應混合物的條件下與氫氣接觸，以及產生純化的FDCA途徑產物；

其中該純化的FDCA途徑產物包含FDCA、HMFCA、小於10%莫耳之FFCA雜質、小於10%莫耳之5-甲基-2-糠酸(MFA)雜質及小於10%莫耳之四氫呋喃-2,5-二甲酸(THFDCA)雜質；

其中該溶劑為包含水及水混溶性非質子性有機溶劑之多組分溶劑；且

其中該非均相還原催化劑包含固體載體及選自由以下組成之群之金屬：Cu、Ni、Co、Pd、Pt、Ru、Ag、Au、Rh、Os、Ir及其任何組合。

【第2項】

如請求項1之方法，其中該純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度大於90%的FDCA。

【第3項】

如請求項1至2中任一項之方法，其中該純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於5%的FFCA。

【第4項】

如請求項1至2中任一項之方法，其中該純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於5%的MFA。

【第5項】

如請求項1至2中任一項之方法，其中該純化的FDCA途徑產物包含莫耳純度小於0.9%的THFDCA。

【第6項】

如請求項1至2中任一項之方法，其中自FFCA還原的HMFCFA之產率大於25%。

【第7項】

如請求項1至2中任一項之方法，其中該固體載體係選自由以下組成之群：碳、二氧化鋯、二氧化鈦、碳化矽、二氧化矽、 Al_2O_3 及其任何組合。

【第8項】

如請求項1至2中任一項之方法，其中該非均相還原催化劑進一步包含促進劑。

【第9項】

如請求項8之方法，其中該促進劑係選自由以下組成之群：Ti、Zr、Cr、Mo、W、Mn、Ru、Cu、Zn、Sb、Bi、Sn、Au、Ag、Pb、Te及其任何組合。

【第10項】

如請求項1至2中任一項之方法，其中該固體載體之比表面積小於 $200 \text{ m}^2/\text{g}$ 。

【第11項】

如請求項1至2中任一項之方法，其中該水混溶性非質子性有機溶劑係選自由以下組成之群：四氫呋喃、乙二醇二甲醚、二噁烷、二氧雜環戊烷、二甲基甲醯胺、二甲亞砜、環丁砜、丙酮、*N*-甲基-2-吡咯啉酮(「NMP」)、甲基乙基酮(「MEK」)及 γ -戊內酯。

【第12項】

如請求項11之方法，其中該乙二醇二甲醚係選自由以下組成之群：乙二醇二甲醚(1,2-二甲氧乙烷)、乙基乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚(二甘醇二甲醚)、乙基二乙二醇二甲醚、三乙二醇二甲醚、丁基二乙二醇二甲醚、四乙二醇二甲醚及聚乙二醇二甲醚。

【第13項】

如請求項1至2中任一項之方法，其中該水及該水混溶性非質子性有機溶劑以介於由1:6至6:1 v/v水:水混溶性非質子性有機溶劑所界定之範圍內的比率存在。

【第14項】

如請求項1至2中任一項之方法，其中該非均相還原催化劑及FFCA以1:0.001至1:1之非均相還原催化劑:FFCA重量%比範圍存在於該FDCA途徑產物中。

【第15項】

如請求項1至2中任一項之方法，其進一步包含：

藉由以下操作產生該FDCA途徑產物：

(a)使包含呋喃氧化基質及氧化溶劑之氧化原料在非均相氧化催化劑存在下、在足以形成用於將該呋喃氧化基質氧化成FDCA途徑產物的反應混合物的條件下與氧氣接觸，以及產生該FDCA途徑產物；

其中該FDCA途徑產物包含FDCA及FFCA；

其中在接觸步驟(a)期間不添加鹼至該反應混合物；

其中該非均相氧化催化劑包含固體載體及貴金屬；

其中該非均相氧化催化劑包含複數個孔隙且具有介於20 m²/g至500 m²/g之範圍內或為其間之任何數值的比表面積；且

其中請求項1中所述之該溶劑與該氧化溶劑相同。

【第16項】

如請求項15之方法，其中該呋喃氧化基質係選自由以下組成之群：5-(羥甲基)糠醛(HMF)、二甲醯基呋喃(DFP)、羥甲基呋喃甲酸(HMFCA)及甲醯基呋喃甲酸(FFCA)。

【第17項】

如請求項15之方法，其中該氧化原料以至少5重量%之濃度包含該呋喃氧化基質。

【第18項】

如請求項17之方法，其中該呋喃氧化基質以至少10重量%之濃度存在於該氧化原料中。

【第19項】

如請求項15之方法，其進一步包含第二氧化步驟，其中該第二氧化步驟包含：

(b)使包含第二呋喃氧化基質及第二氧化溶劑之第二氧化原料在第二非均相氧化催化劑存在下、在足以形成用於氧化該第二呋喃氧化基質以產生第二FDCA途徑產物的第二反應混合物的條件下與氧氣接觸，以及產生該第二FDCA途徑產物；

其中該第二FDCA途徑產物包含FDCA及FFCA；

其中(第一)接觸步驟(a)產生第一FDCA途徑產物，其為單獨形式或與FDCA一起的FDCA途徑中間物化合物；

其中該第二呋喃氧化基質為該第一FDCA途徑產物；

其中在(第二)接觸步驟(b)期間不添加鹼至該第二反應混合物；

其中該第二非均相氧化催化劑包含第二固體載體及第二貴金屬。

【第20項】

如請求項1至2中任一項之方法，其中該方法係在小於或等於150°C的溫度下進行。

【第21項】

如請求項1至2中任一項之方法，其進一步包含：

使該純化的FDCA產物結晶以產生莫耳純度大於99%的FDCA。

【第22項】

一種混合物，其包含：

純化的2,5-呋喃二甲酸(FDCA)途徑產物，其包含FDCA、HMFCFA、小於10%莫耳之FFCA雜質、小於10%莫耳之5-甲基-2-糠酸(MFA)雜質及小於10%莫耳之四氫呋喃-2,5-二甲酸(THFDCA)雜質；

非均相還原催化劑，其包含固體載體及選自由以下組成之群之金屬：Cu、Ni、Pd、Pt、Ru、Ag、Au、Rh、Os、Ir及其任何組合；及

多組分溶劑，其包含水及水混溶性非質子性有機溶劑。

【第23項】

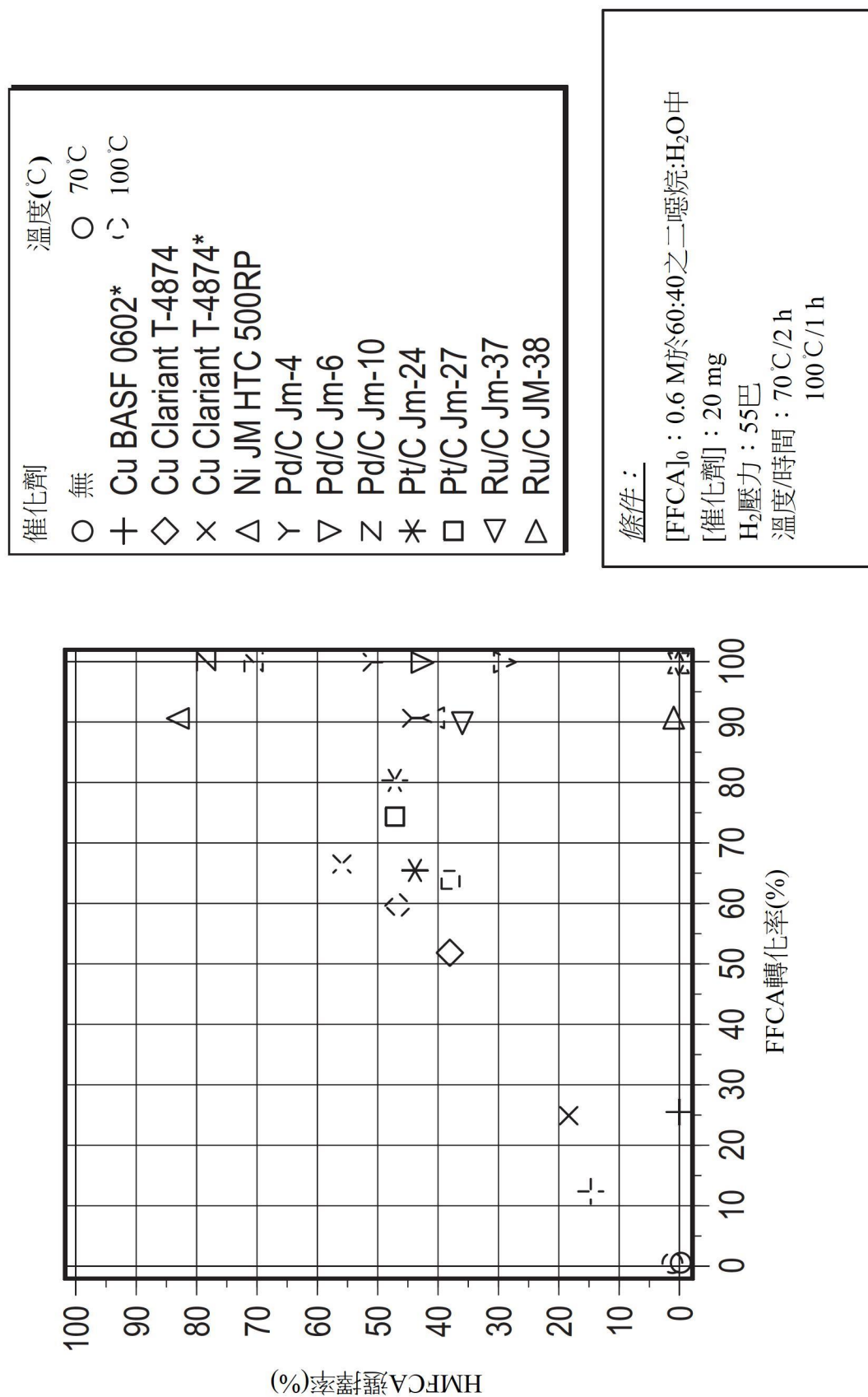
如請求項22之混合物，其進一步包含氫氣。

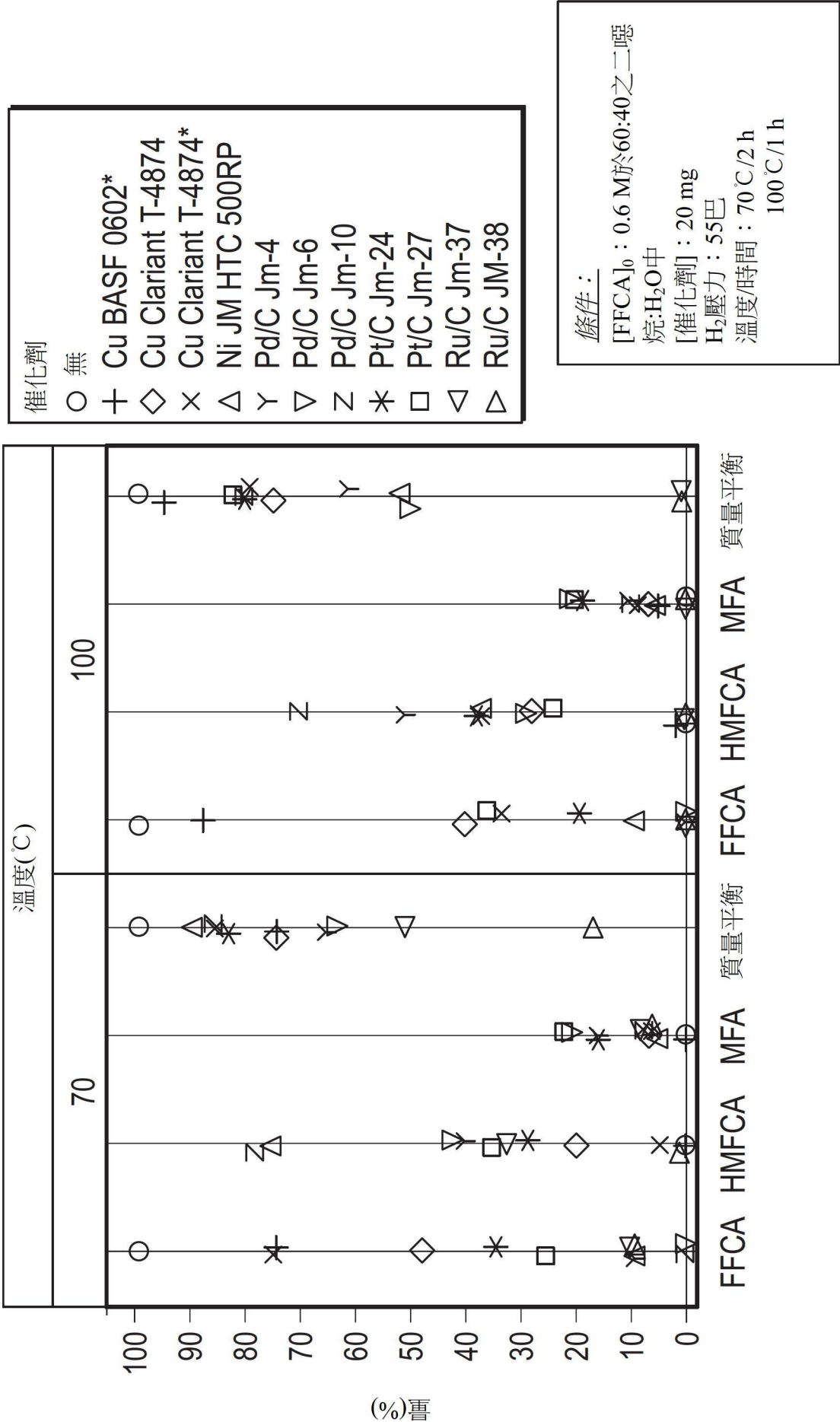
【第24項】

如請求項22至23中任一項之混合物，其中該純化的FDCA途徑產物包含小於10%莫耳之2,5-二甲醯基呋喃(DFF)雜質。

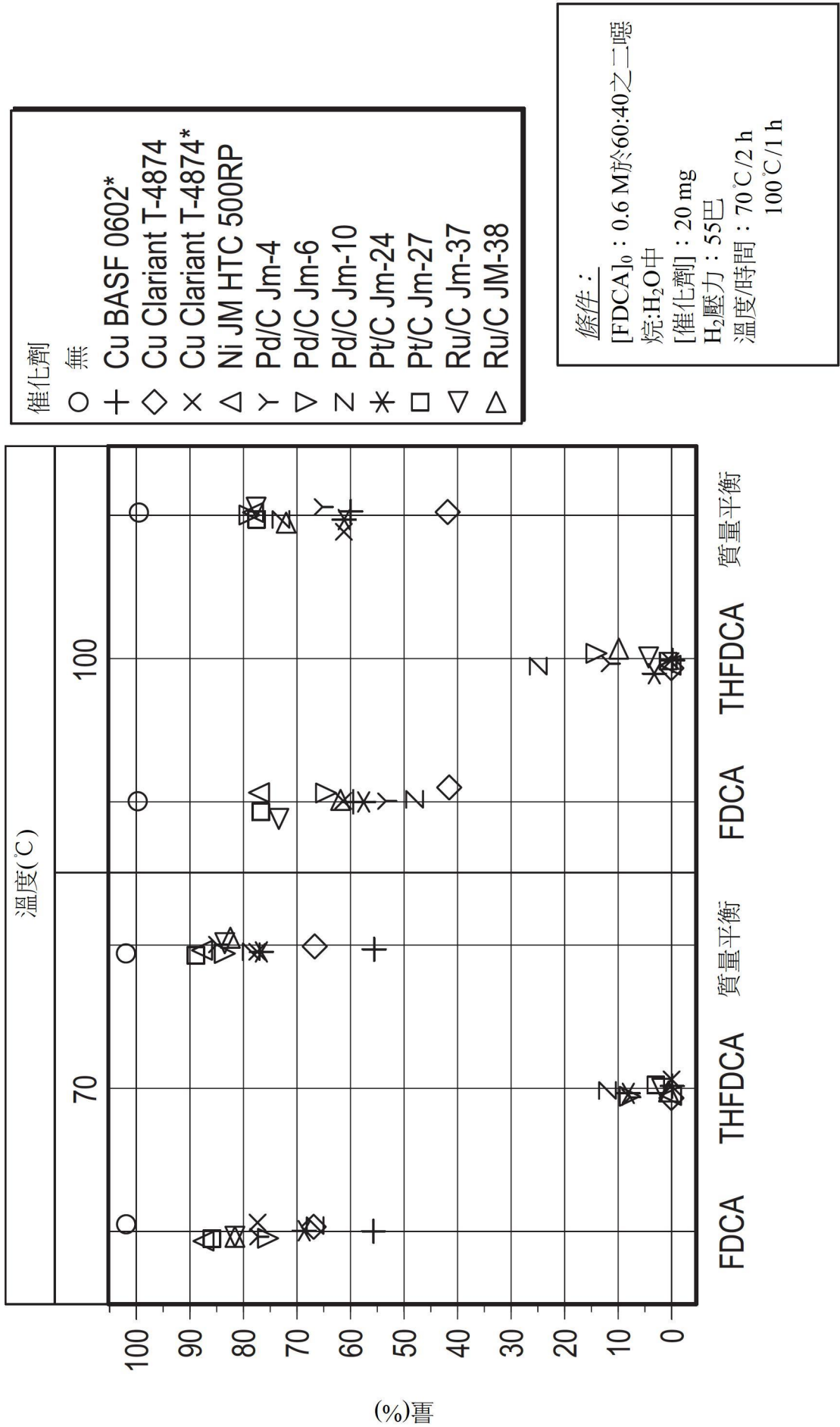
【第25項】

如請求項22至23中任一項之混合物，其中該FFCA及FDCA至少部分地溶解於該多組分溶劑中。

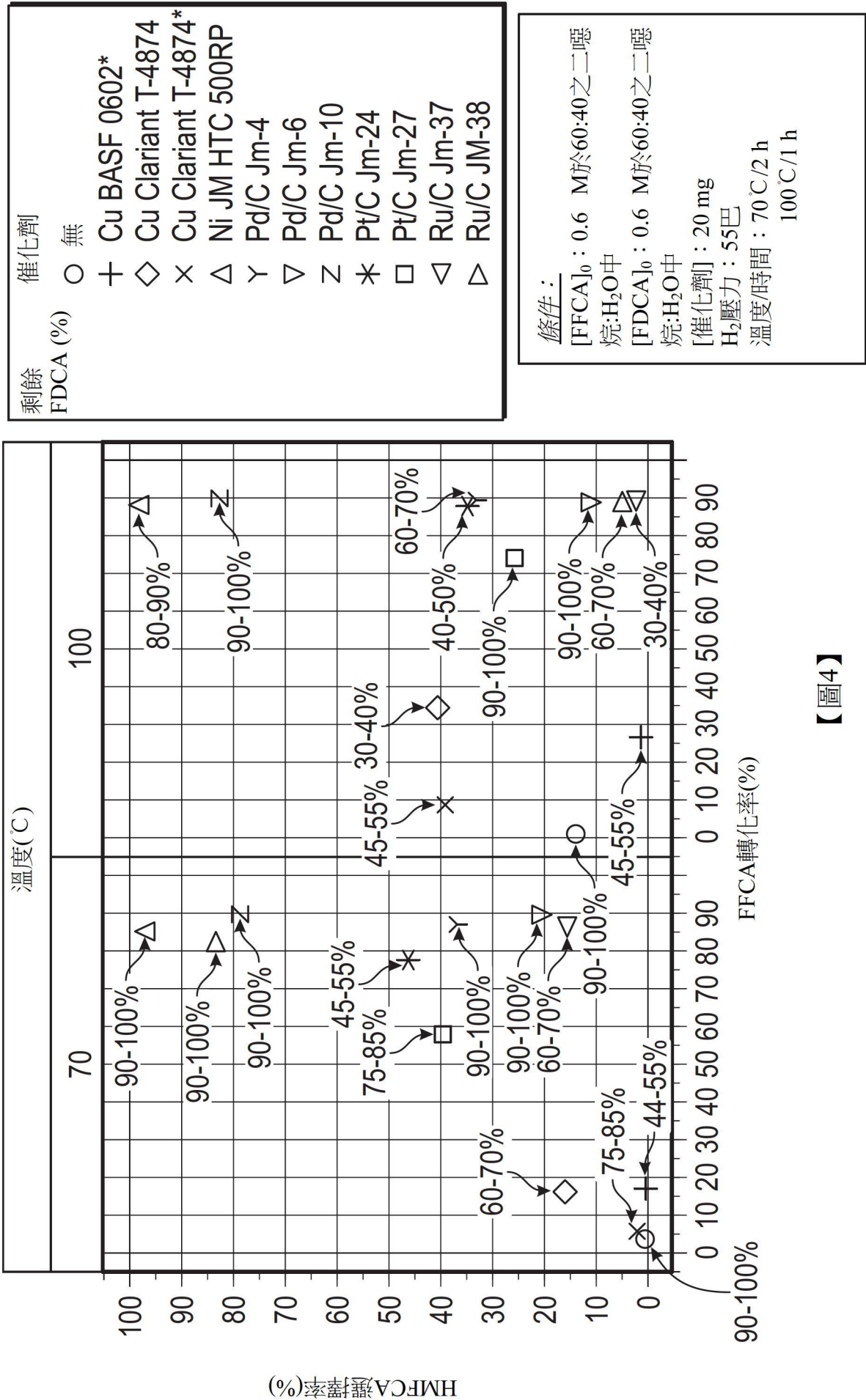




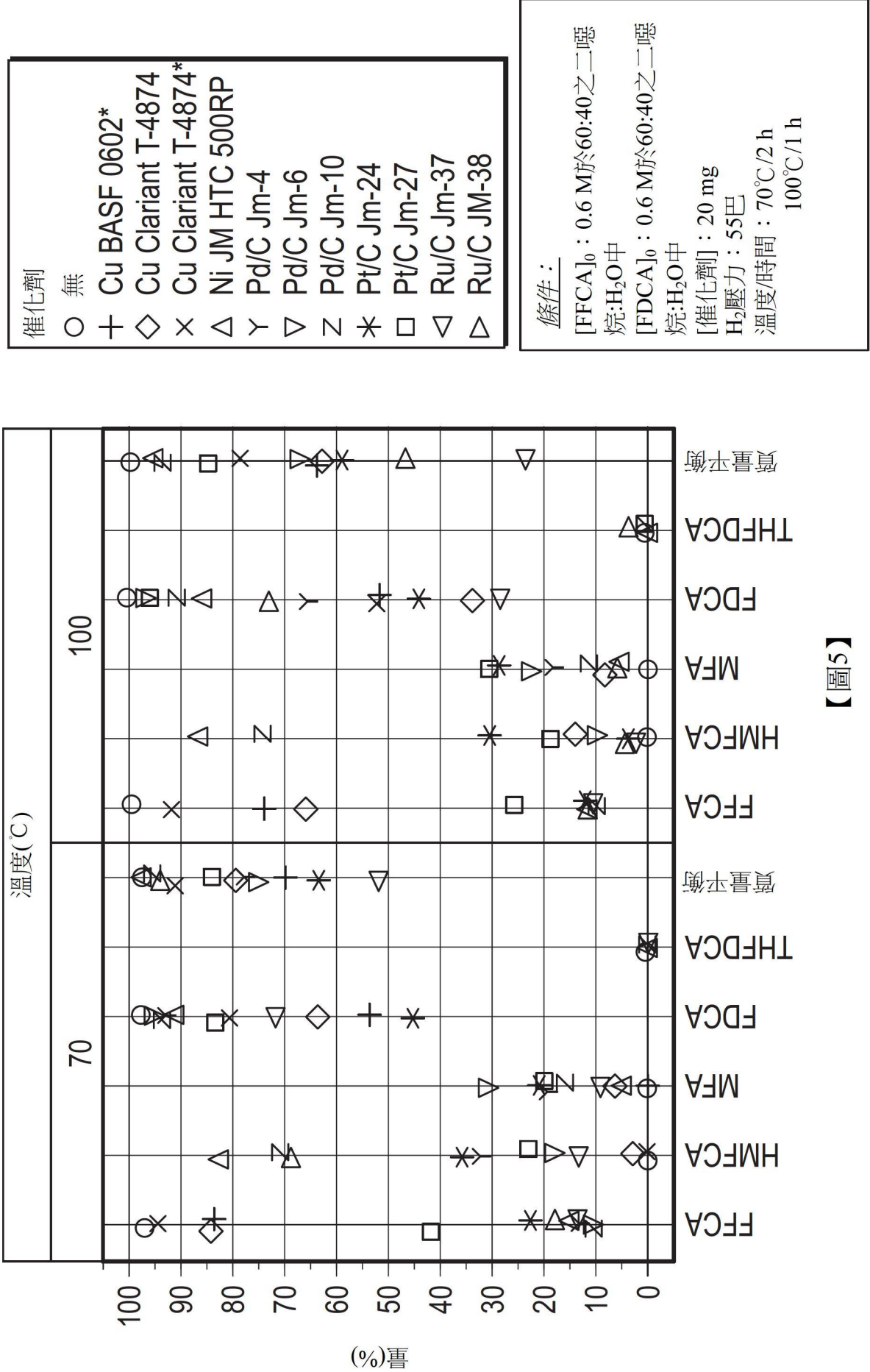
【圖2】



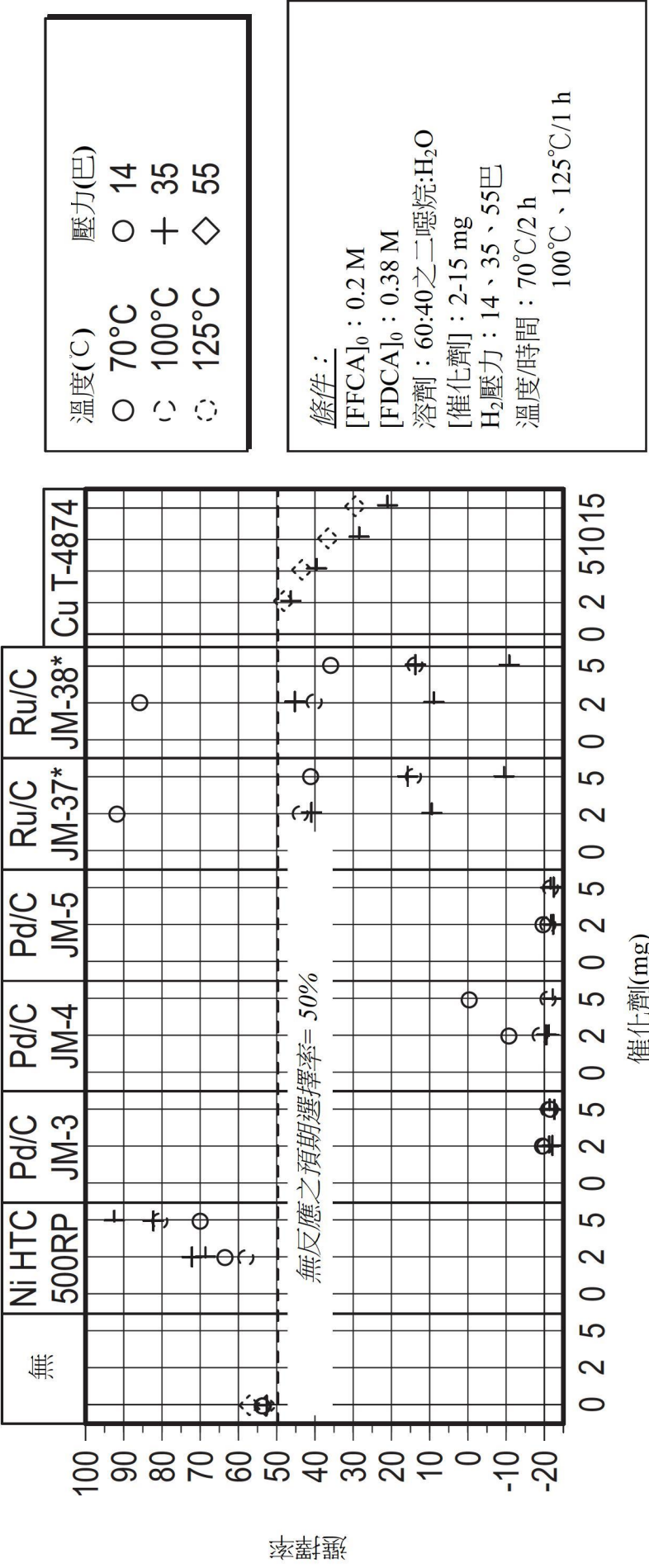
【圖3】



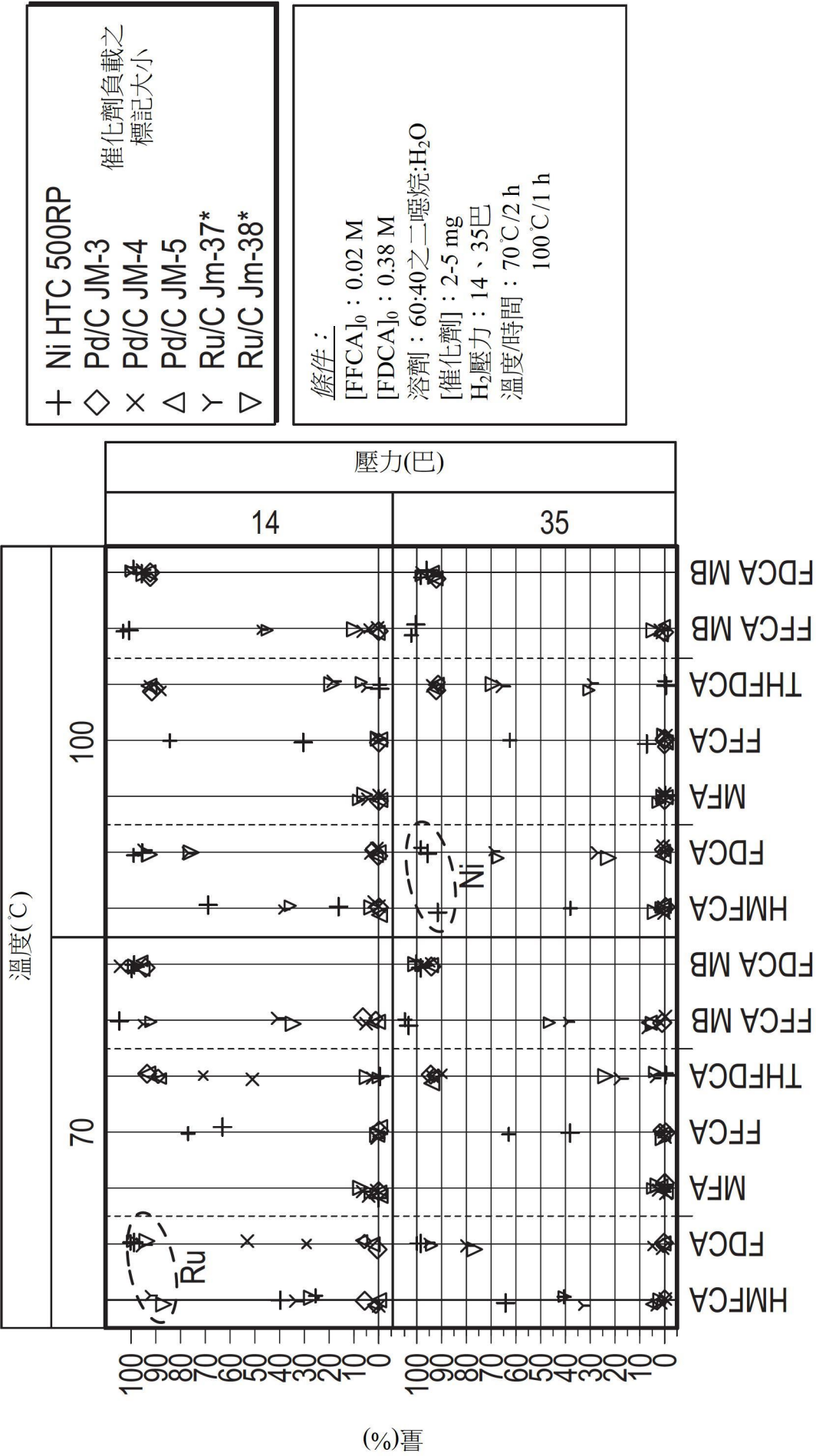
【圖4】



【圖5】



【圖6】



【圖7】



Z Cu T-4874

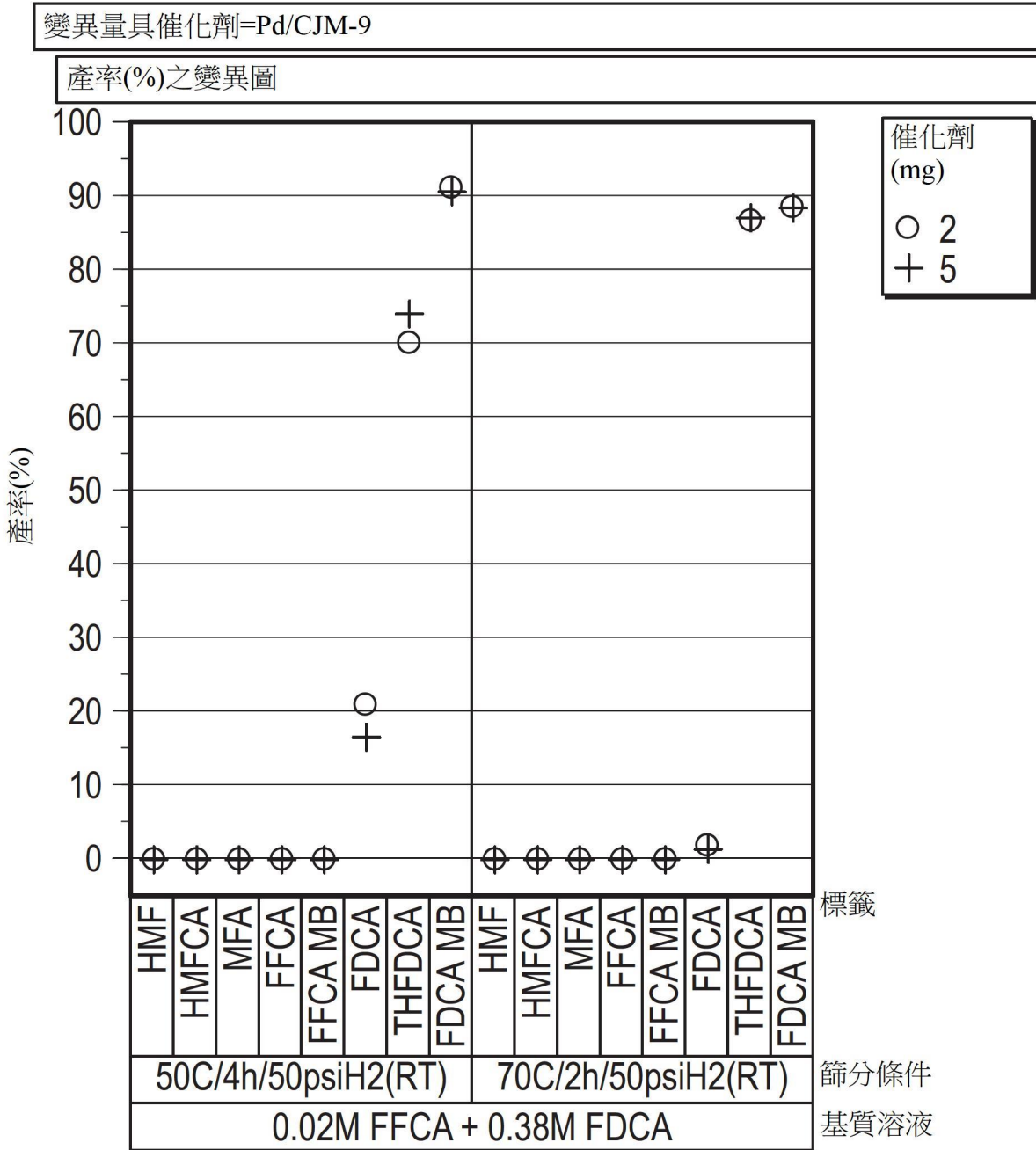
條件：

$$[\text{FFCA}]_0 : 0.02 \text{ M}$$
 $[FDCA]_0 : 0.38 \text{ M}$ 溶剂: 60:40之二噁烷:H₂O

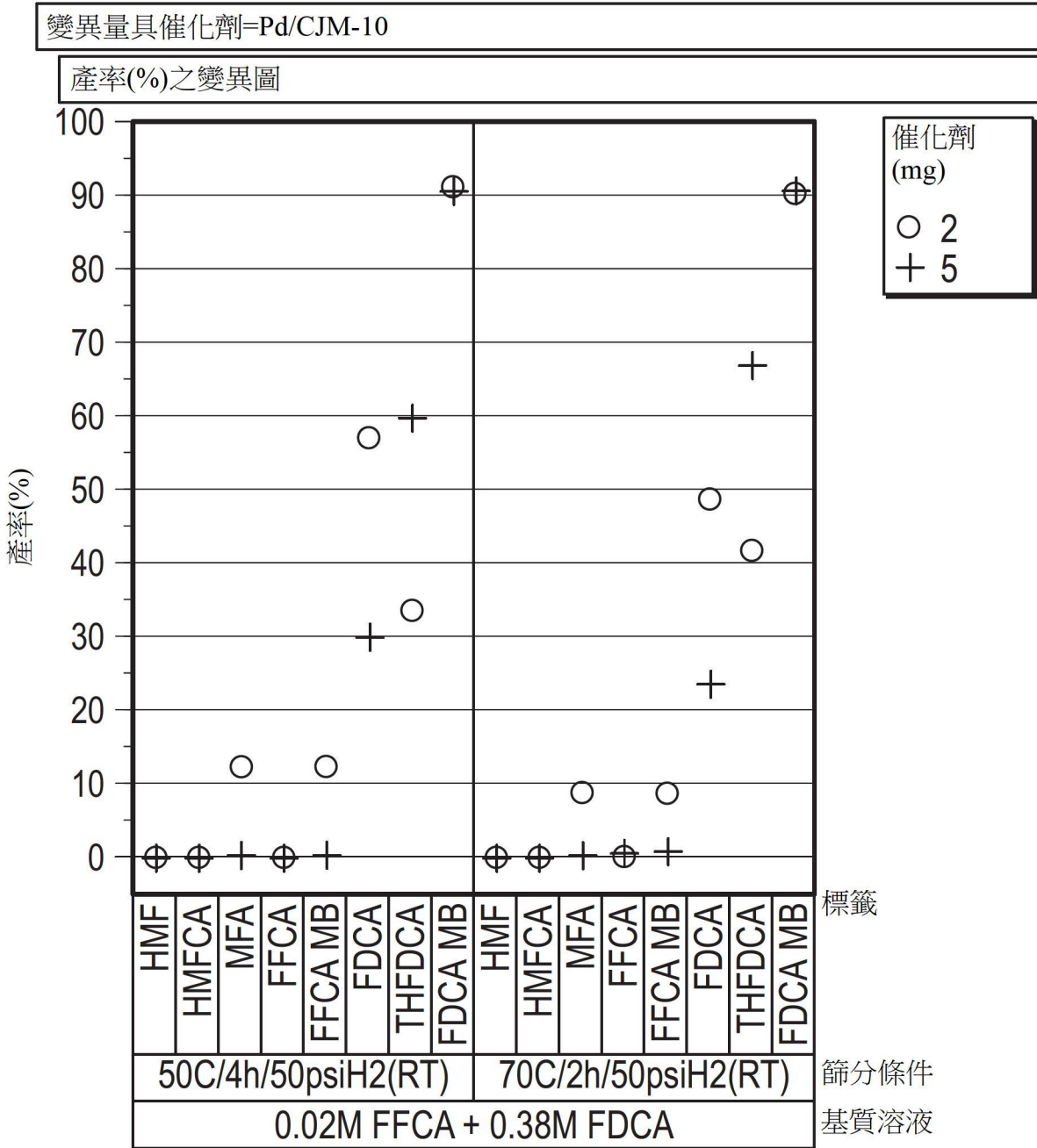
[催化劑]: 2-15 mg

H₂壓力: 35、55巴

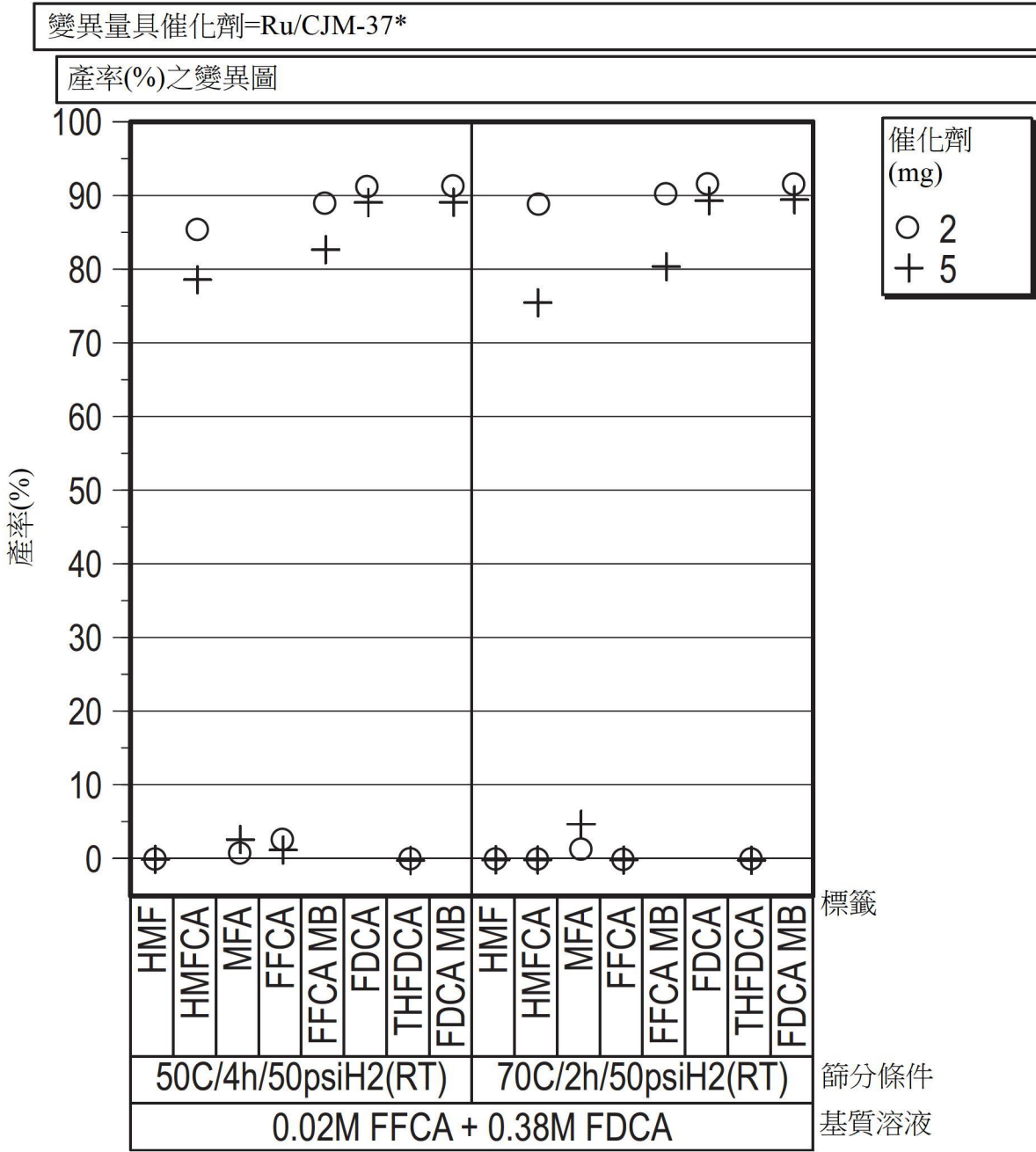
溫度/時間：100℃、125℃/1 h



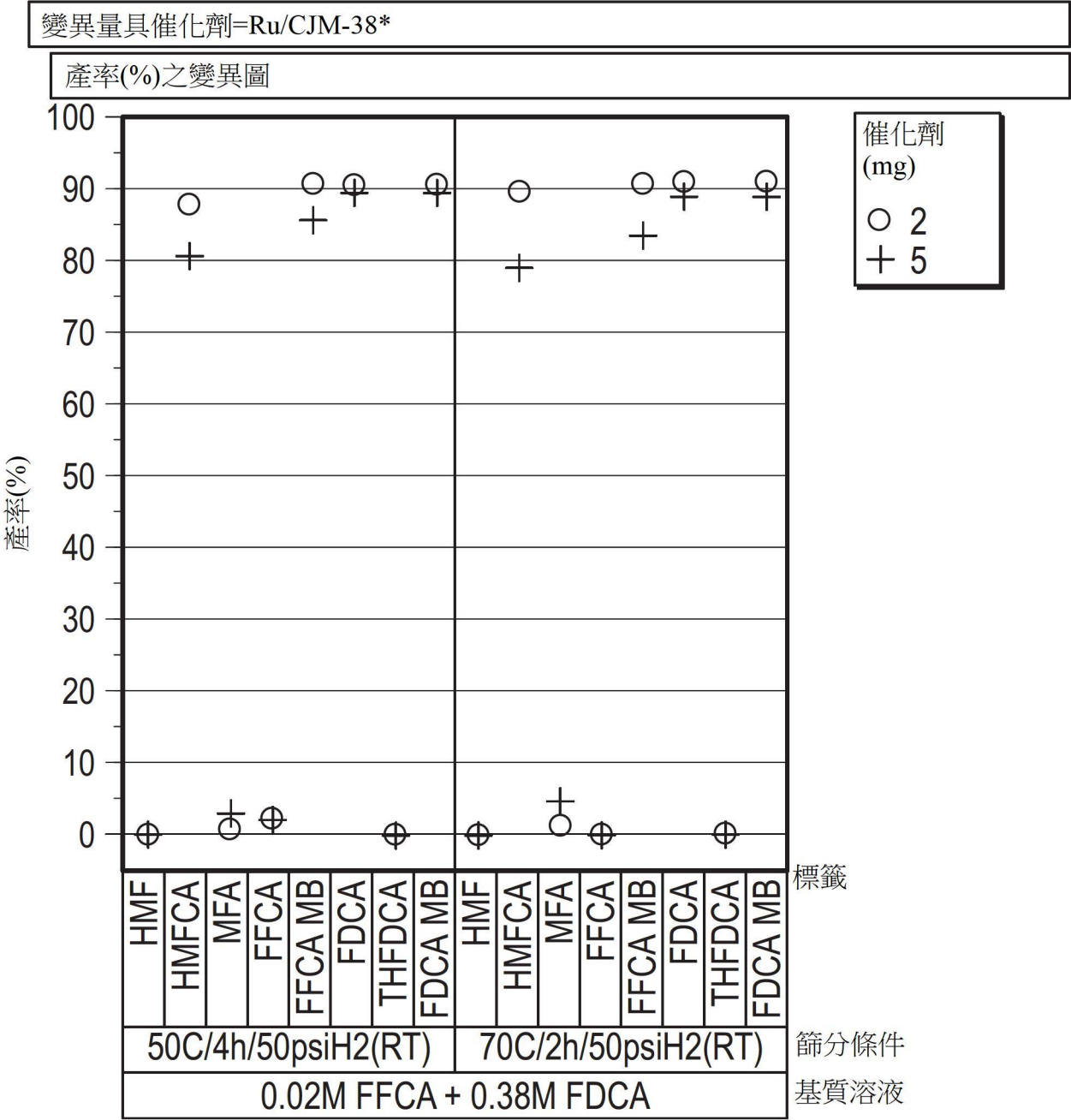
【圖9】



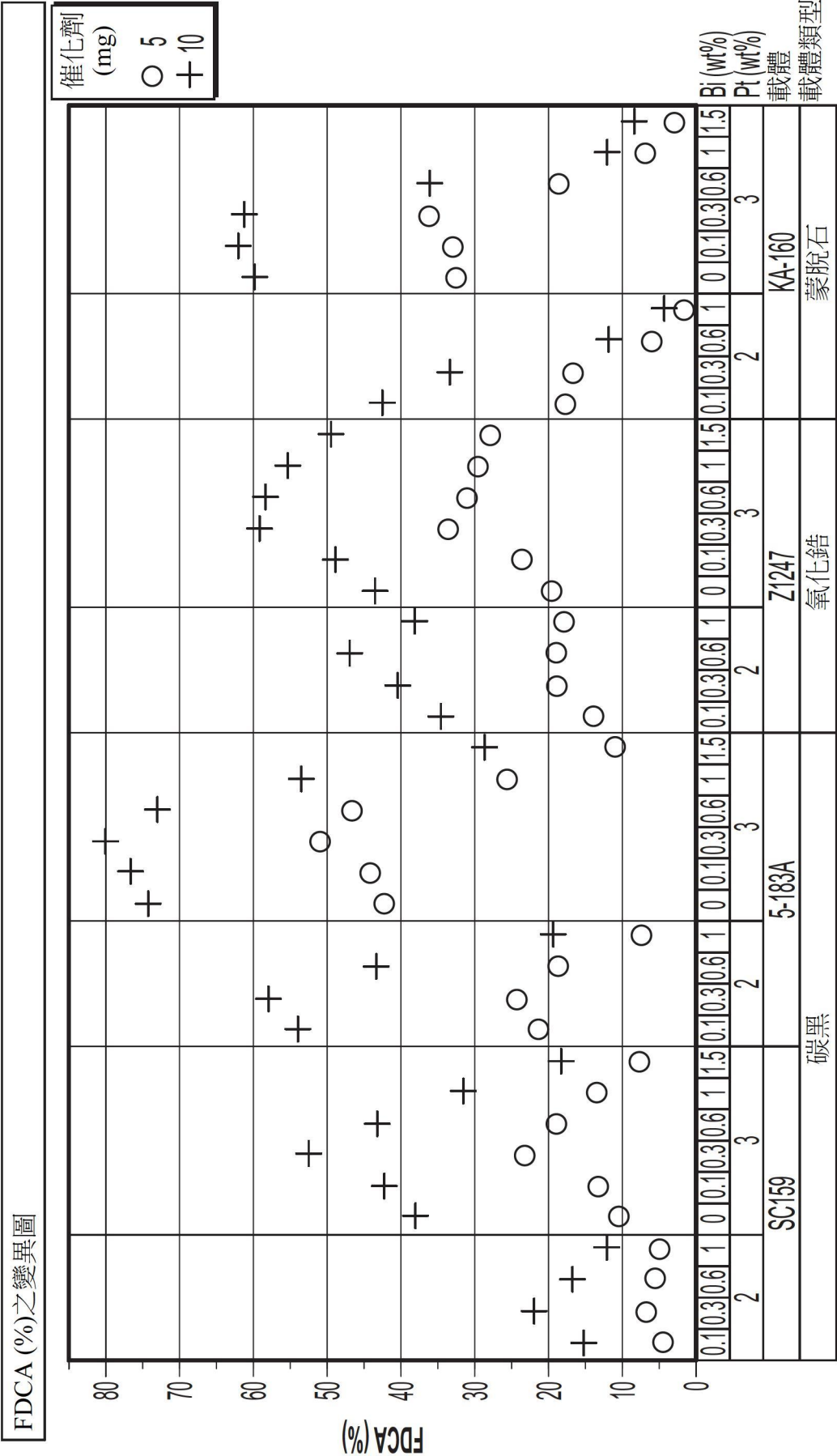
【圖10】



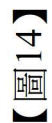
【圖11】

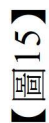


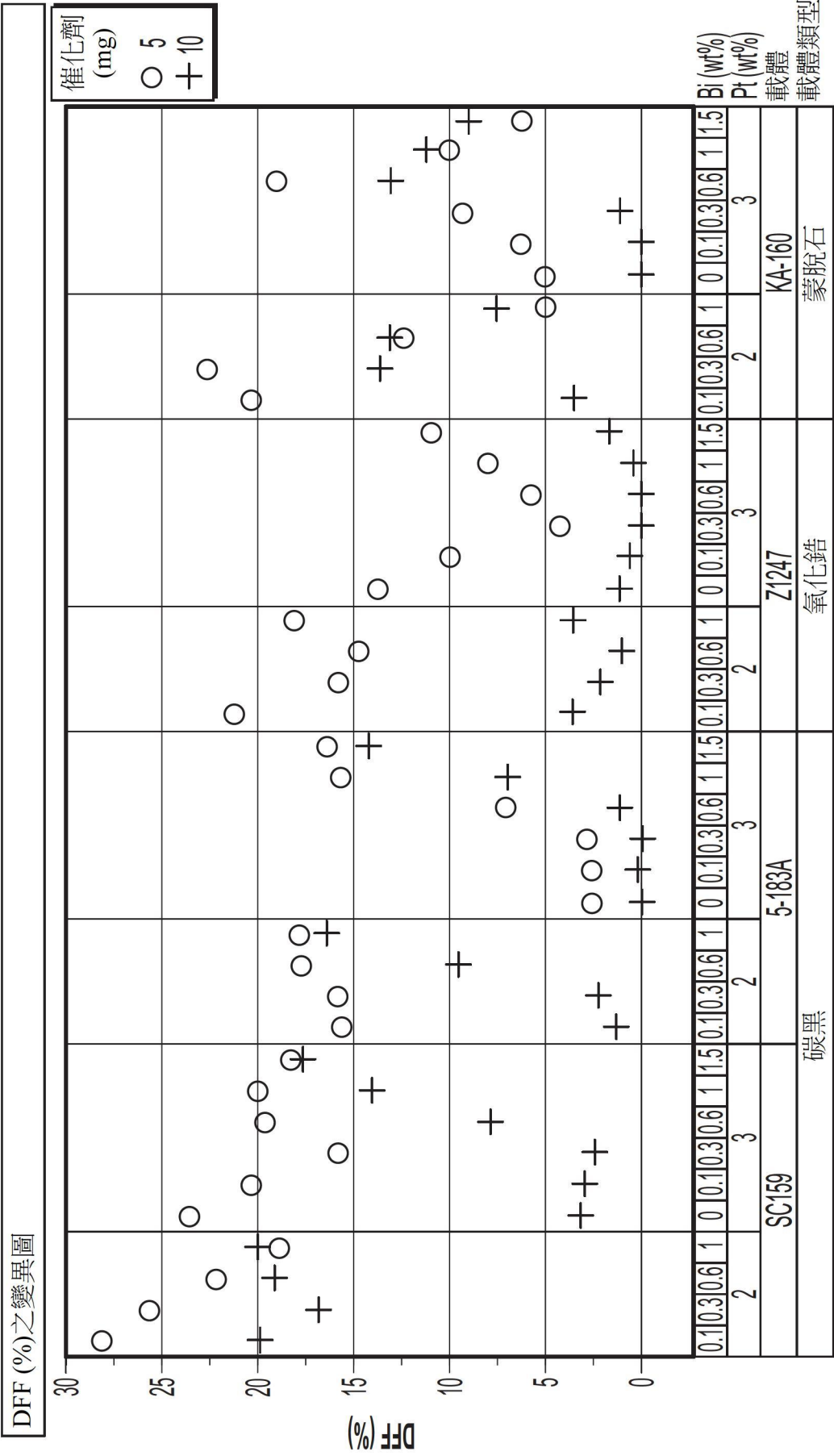
【圖12】



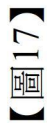
【圖13】

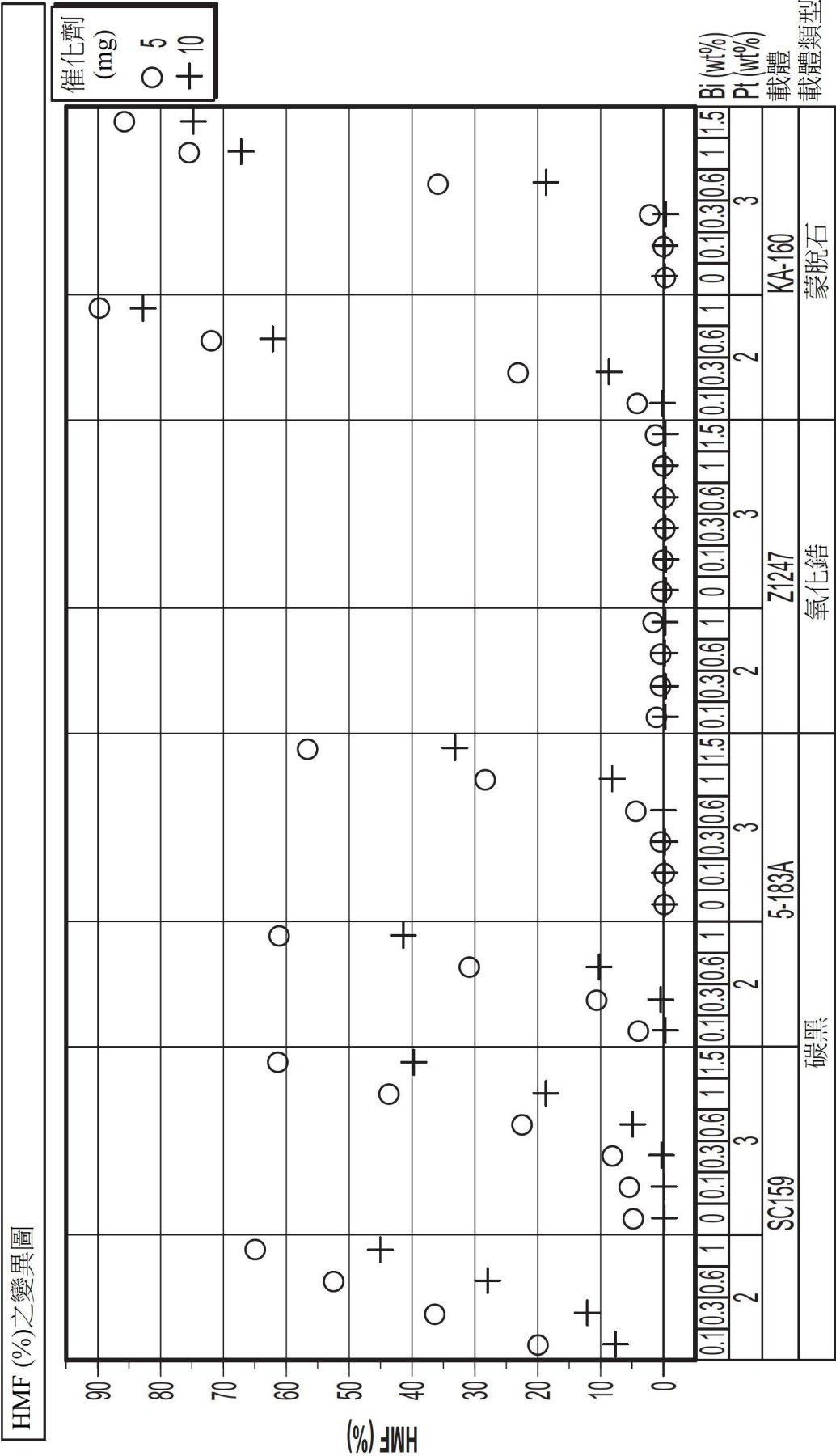




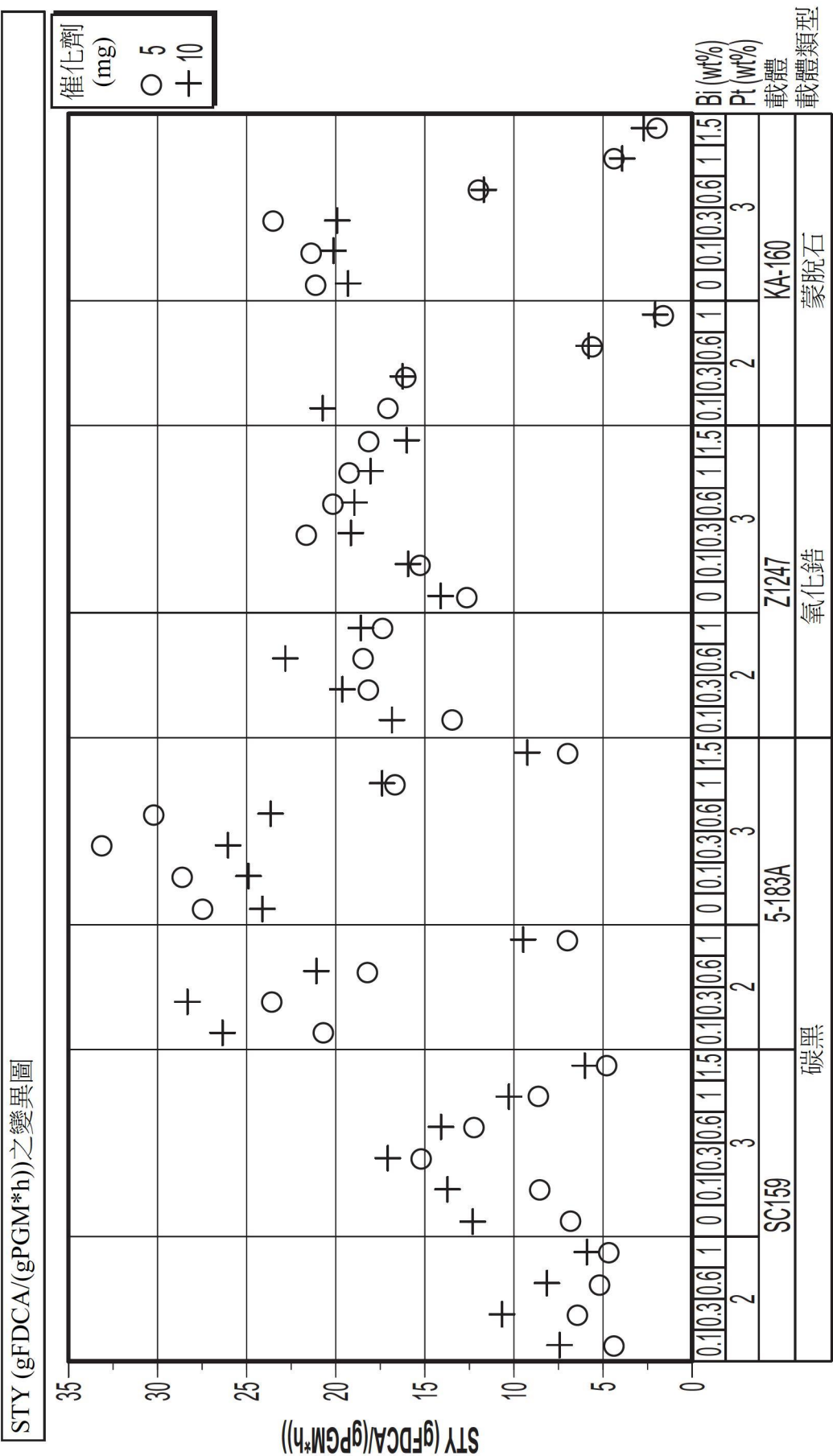


【圖16】

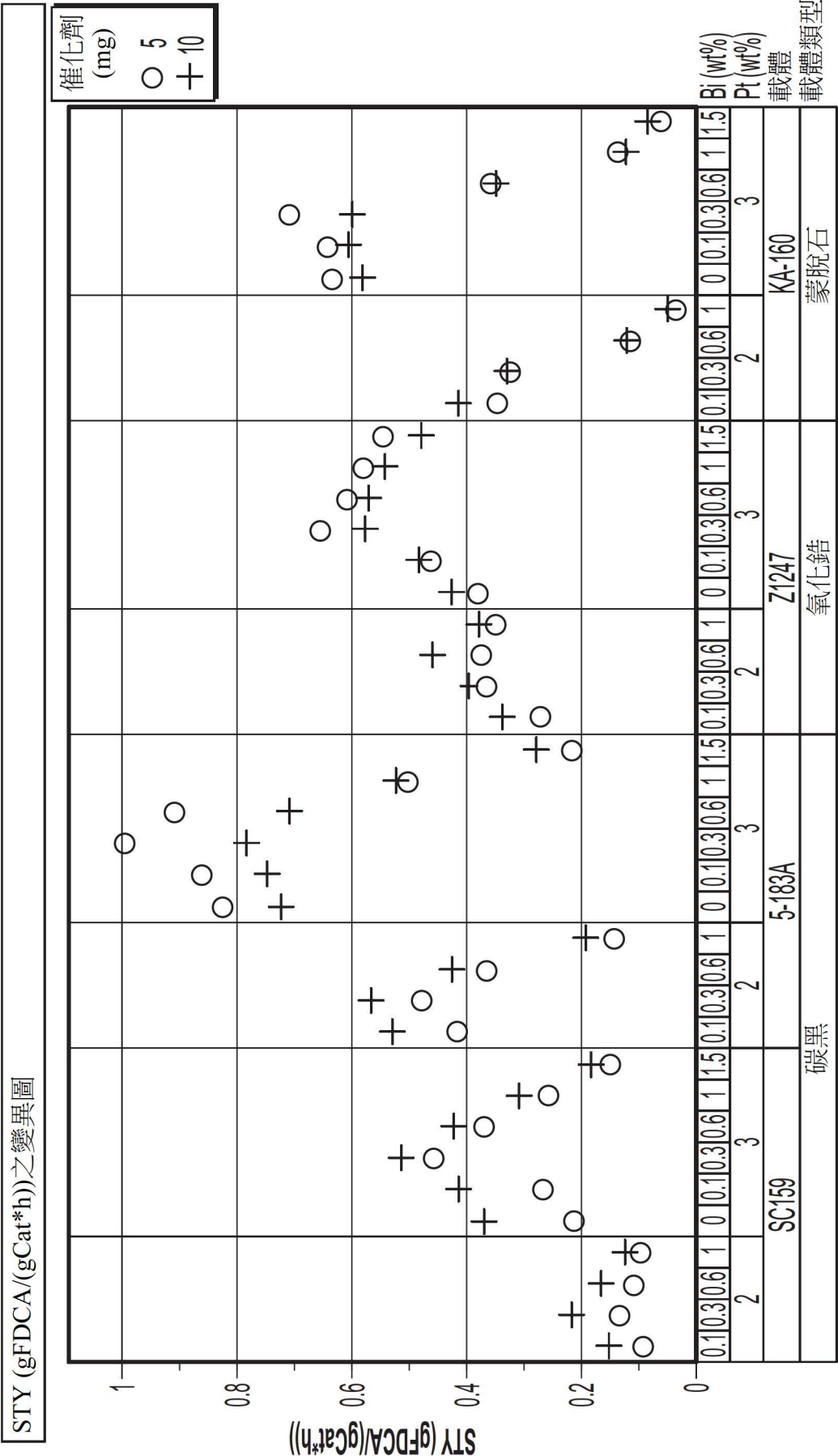




【圖18】



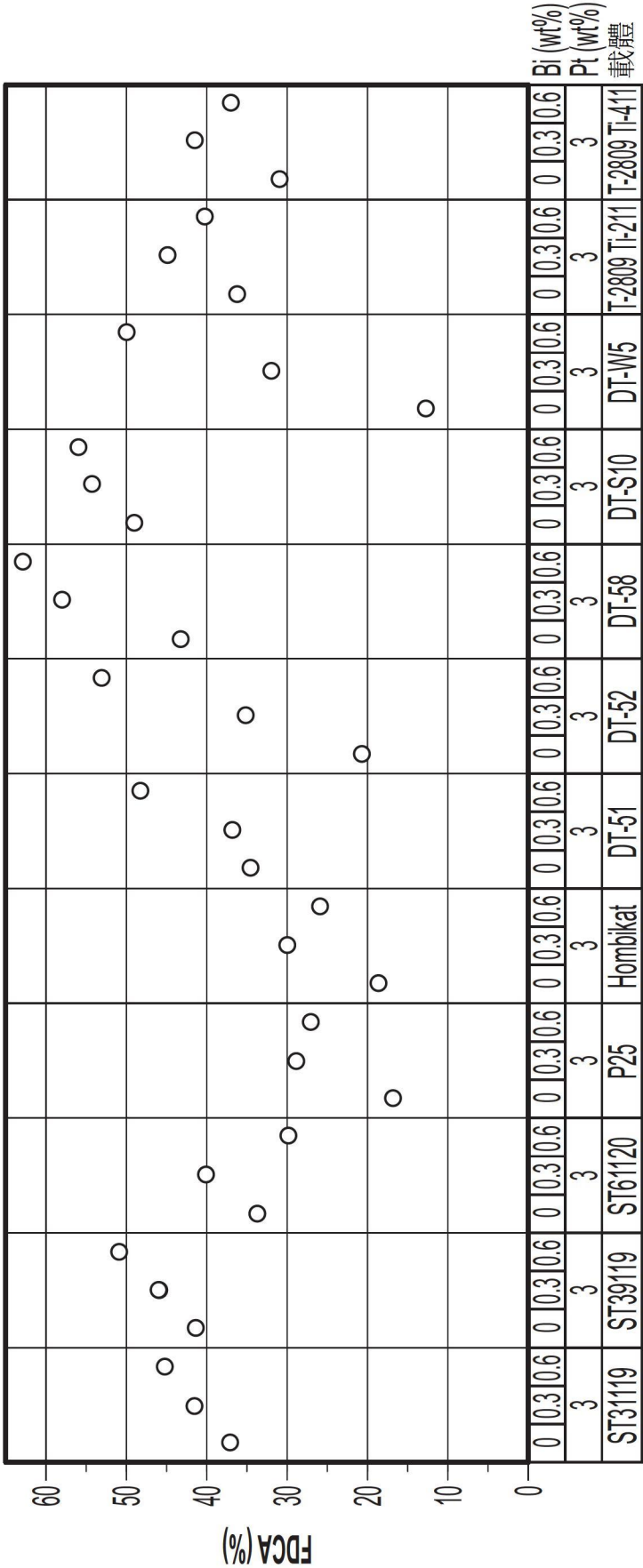
【圖19】



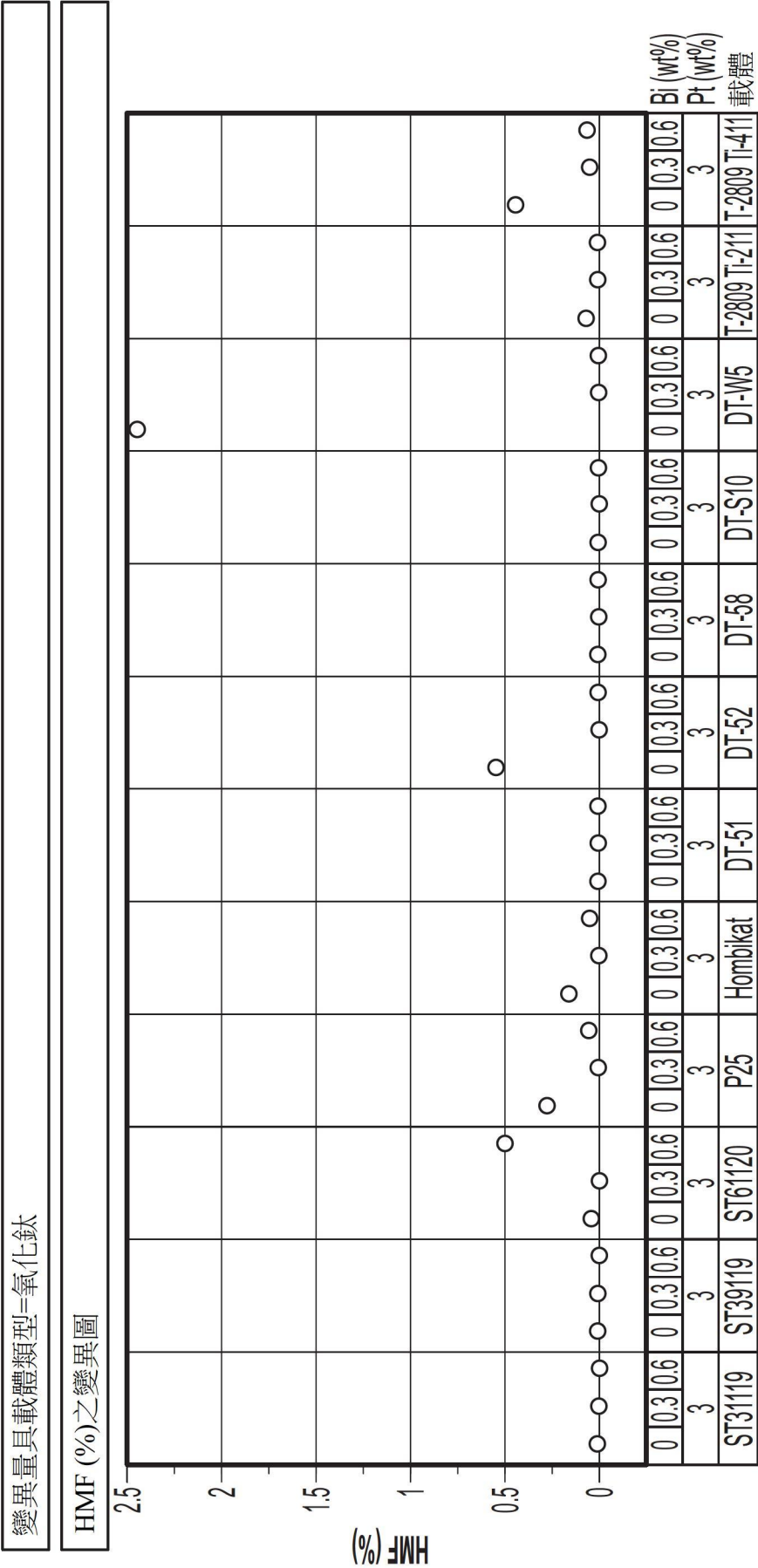
【圖20】

變異量具載體類型=氧化鈦

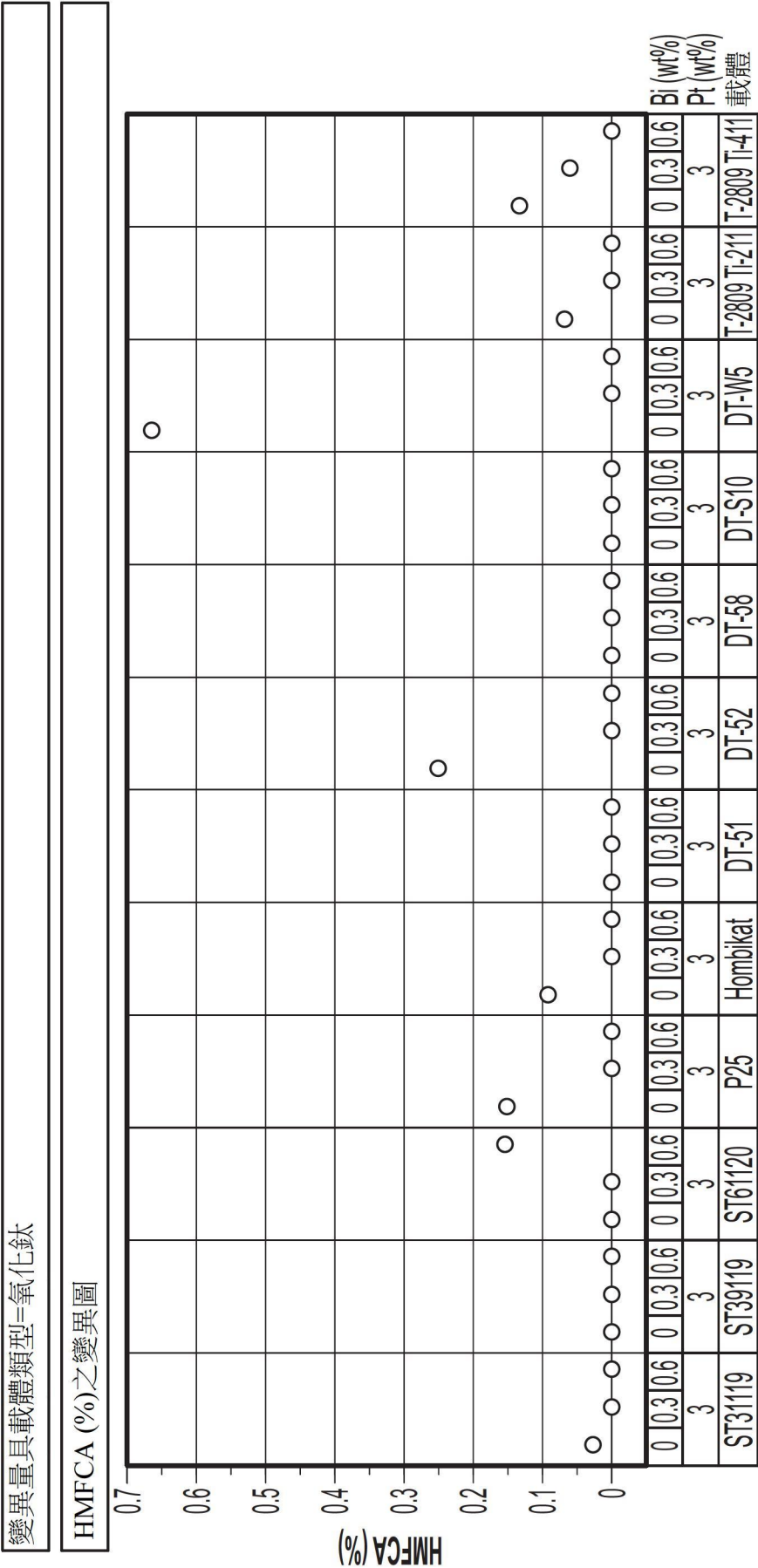
FDCA (%)之變異圖



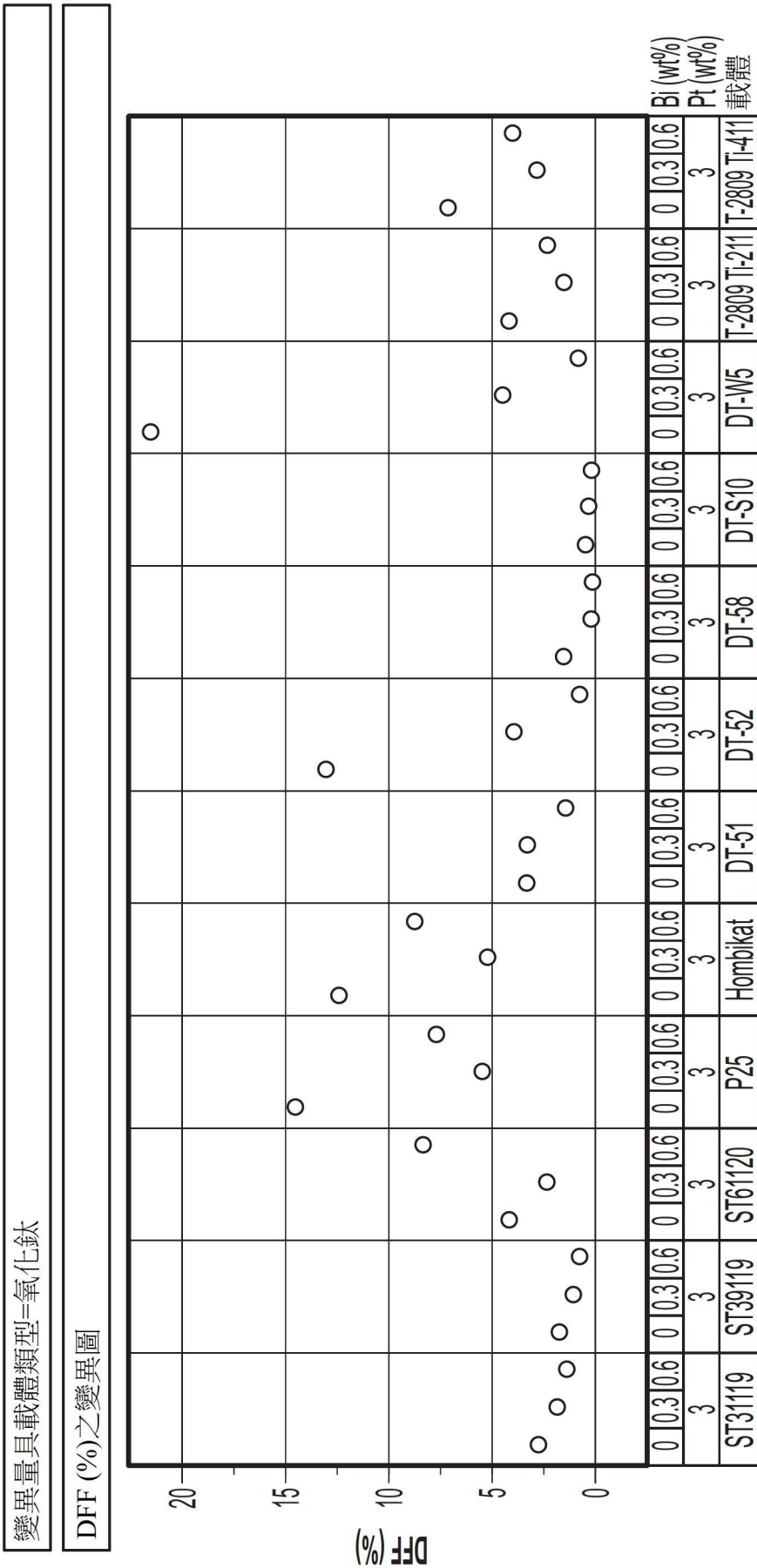
【圖21】



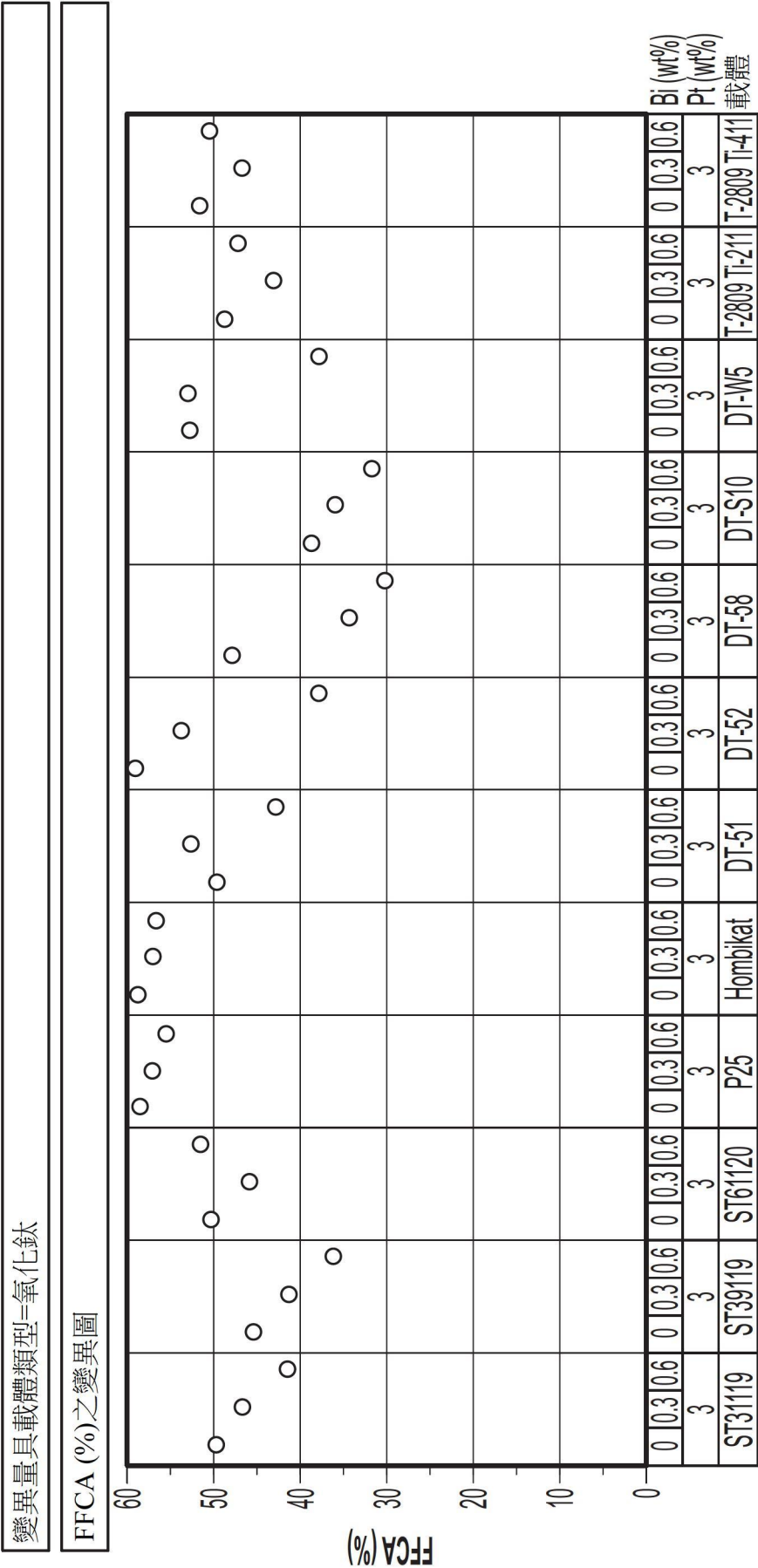
【圖23】



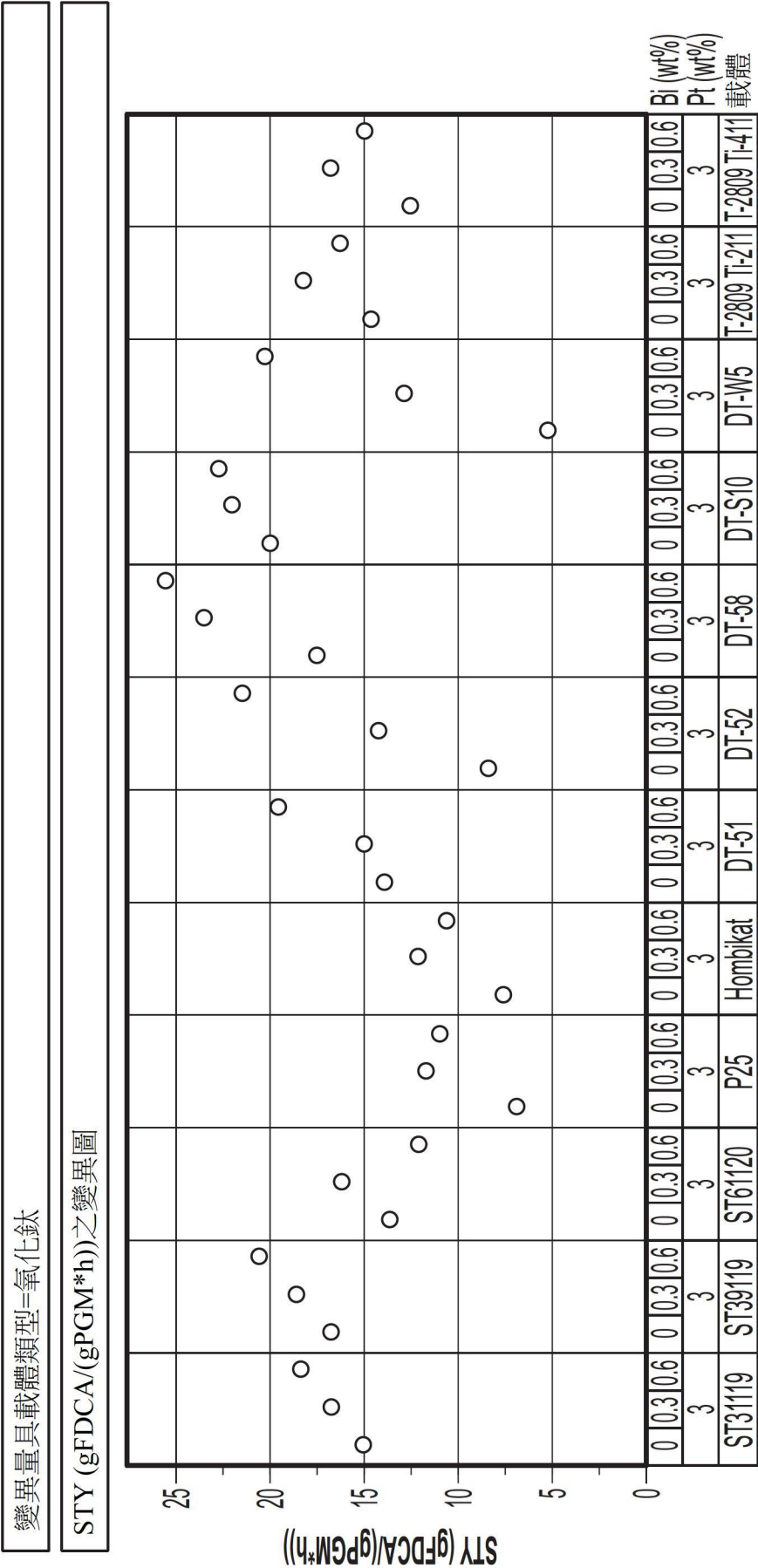
【圖24】



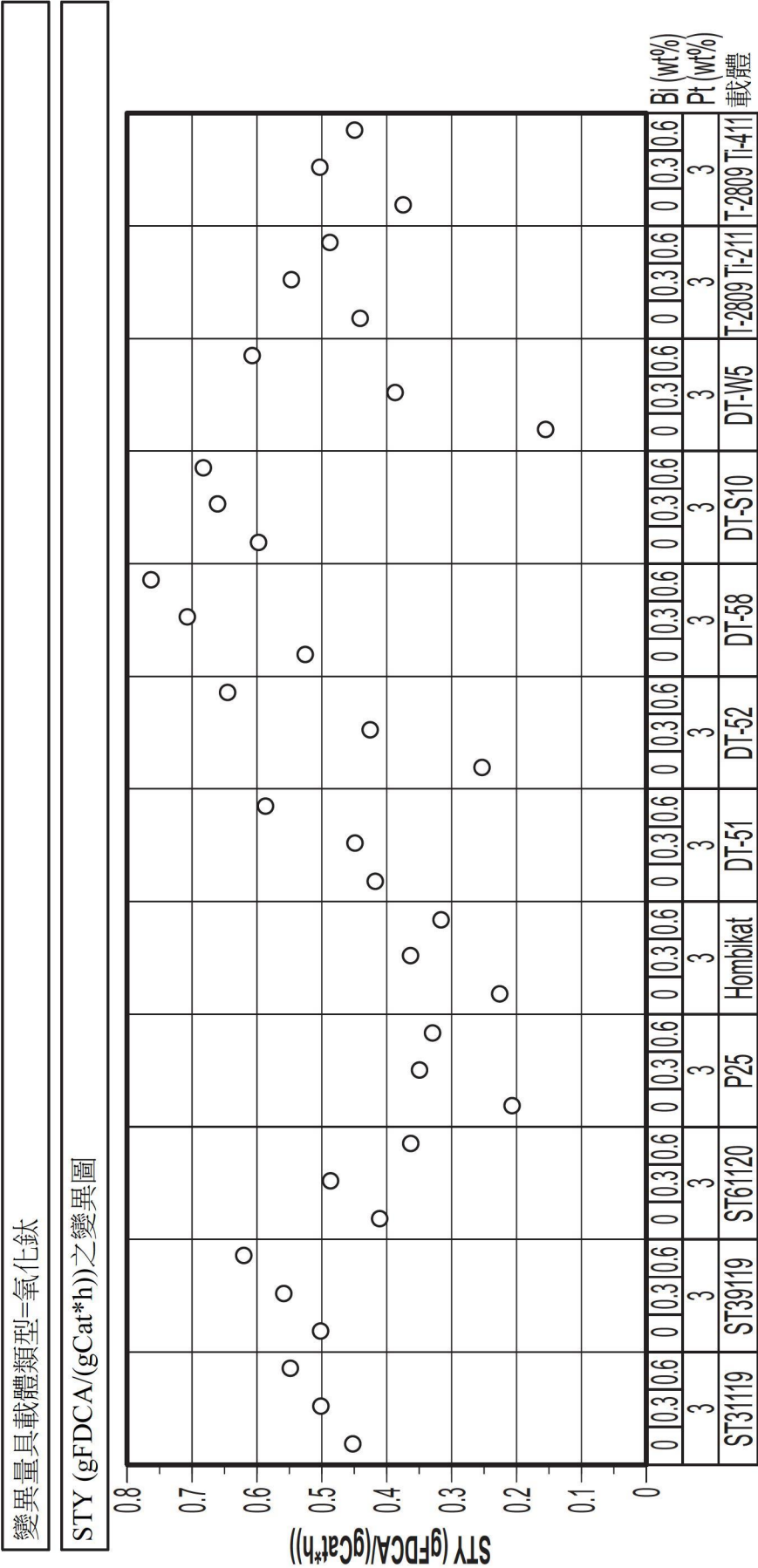
【圖25】



【圖26】



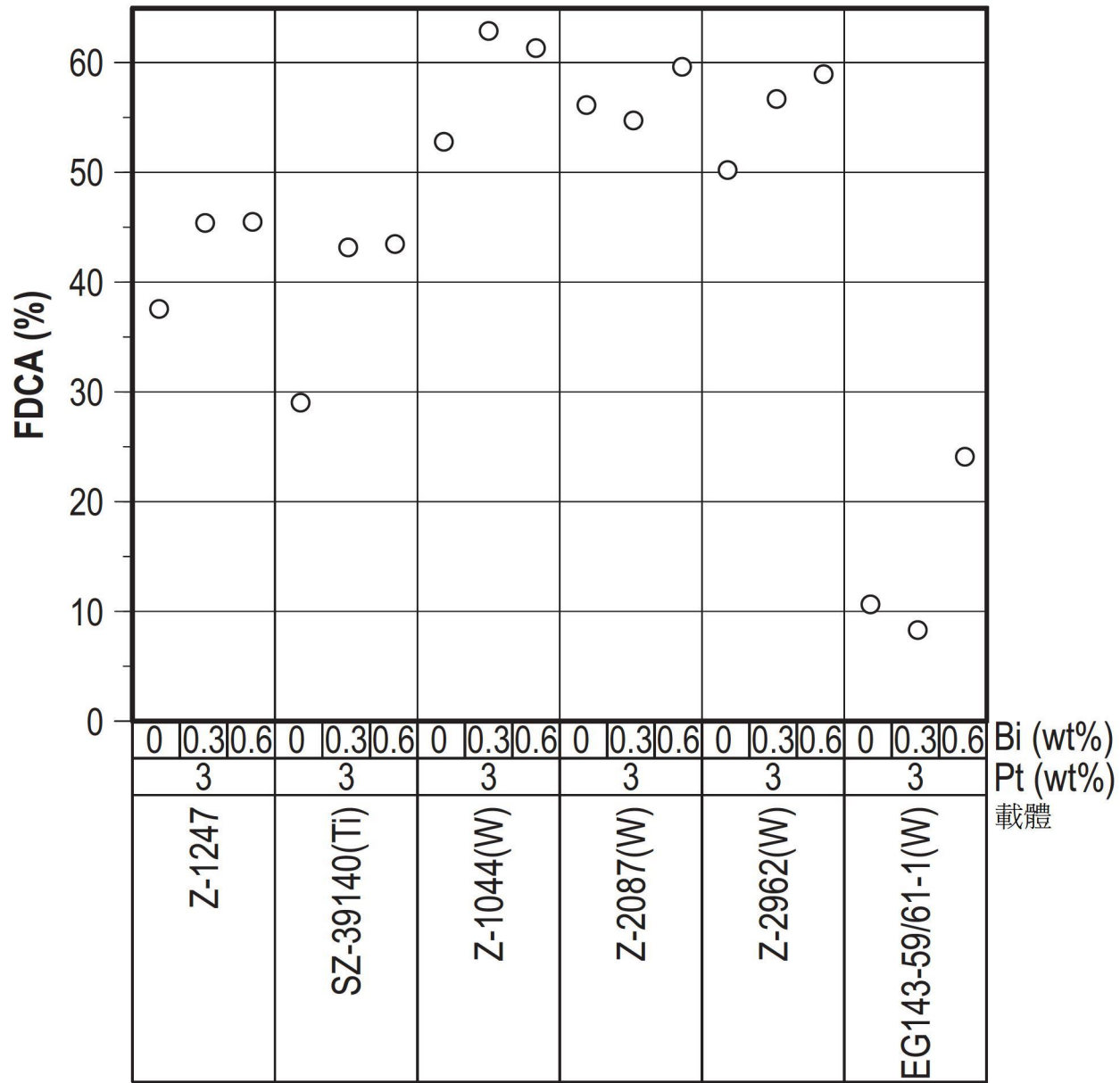
【圖27】



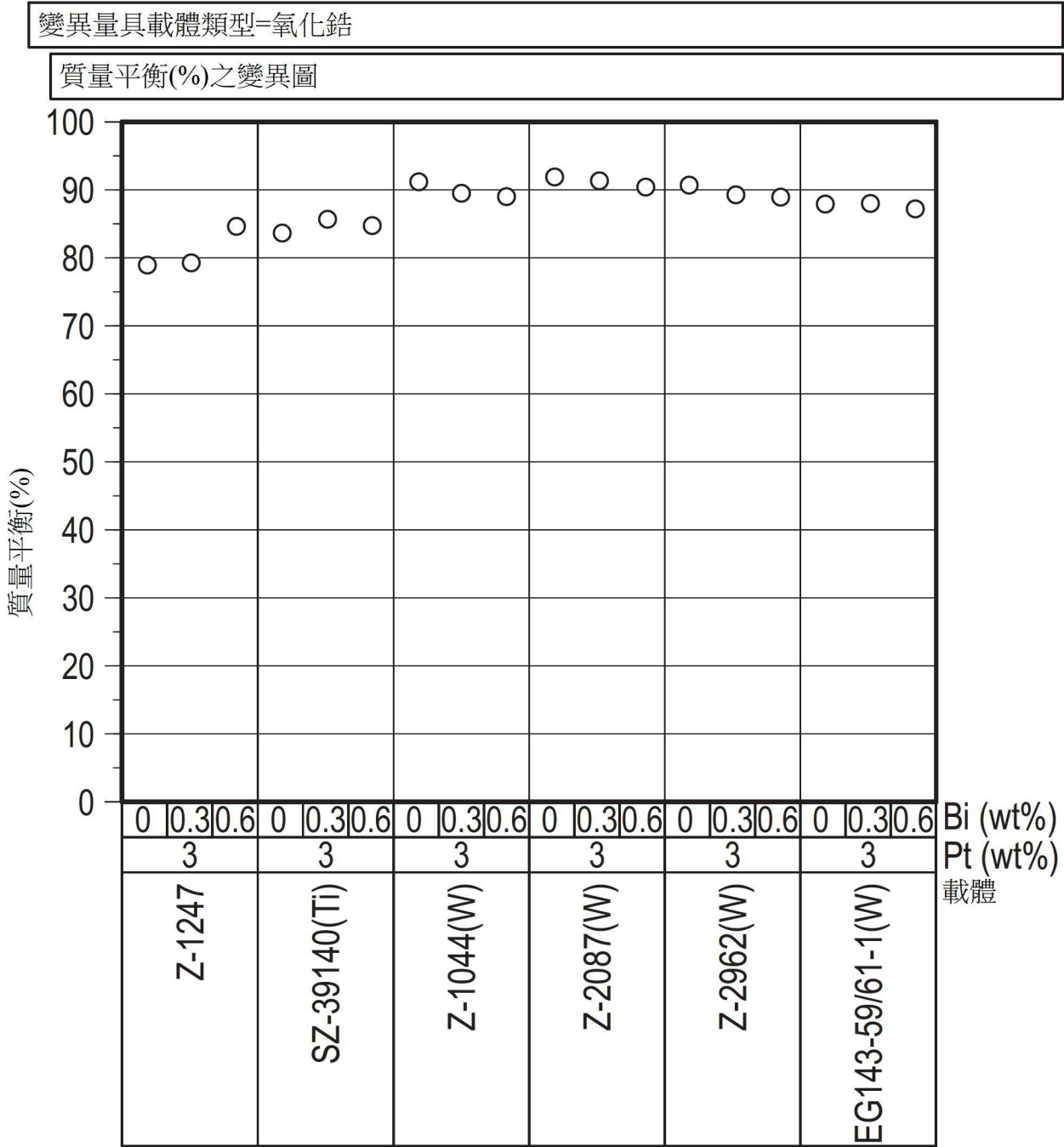
【圖28】

變異量具載體類型=氧化鋯

FDCA (%)之變異圖



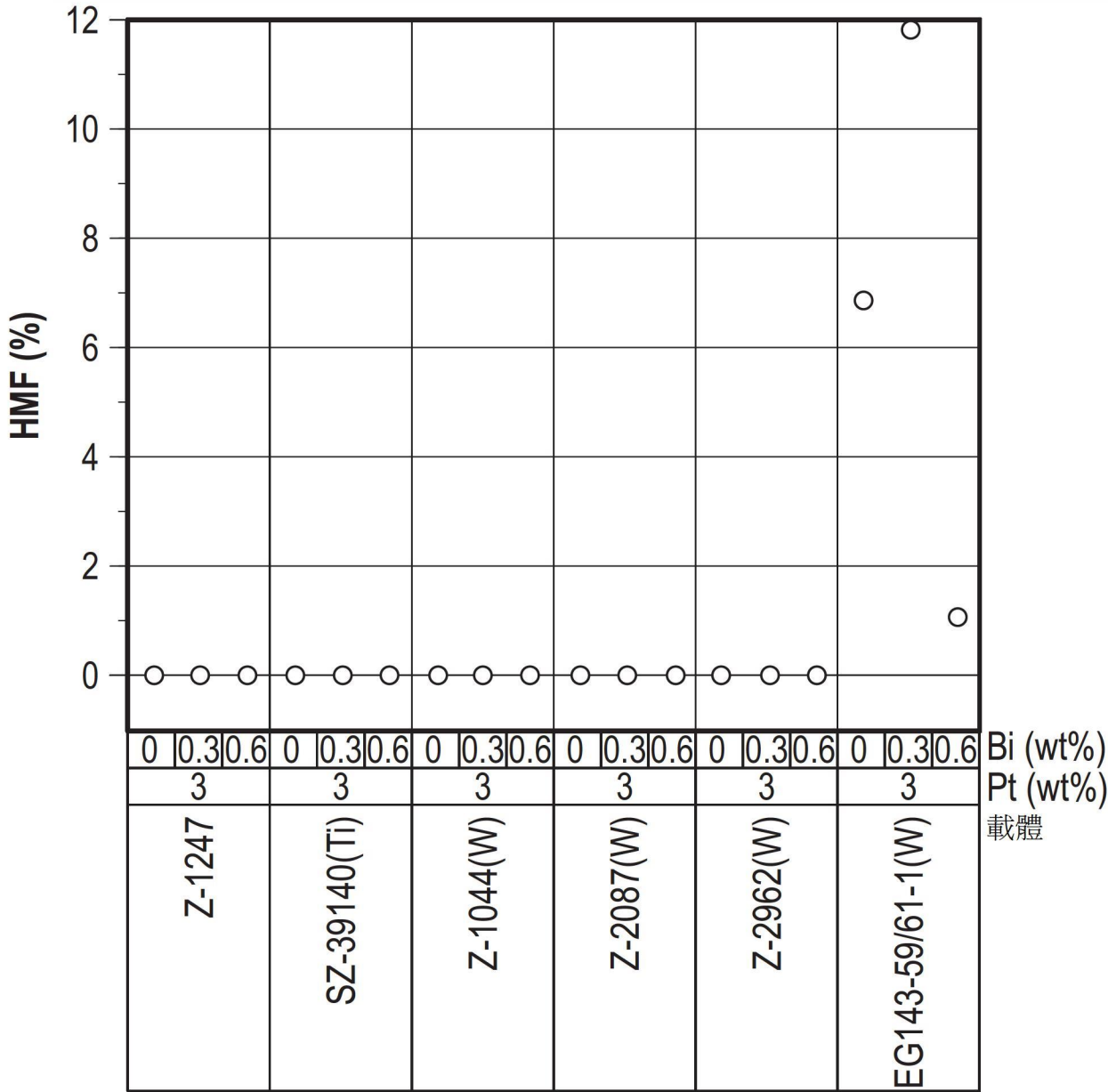
【圖29】



【圖30】

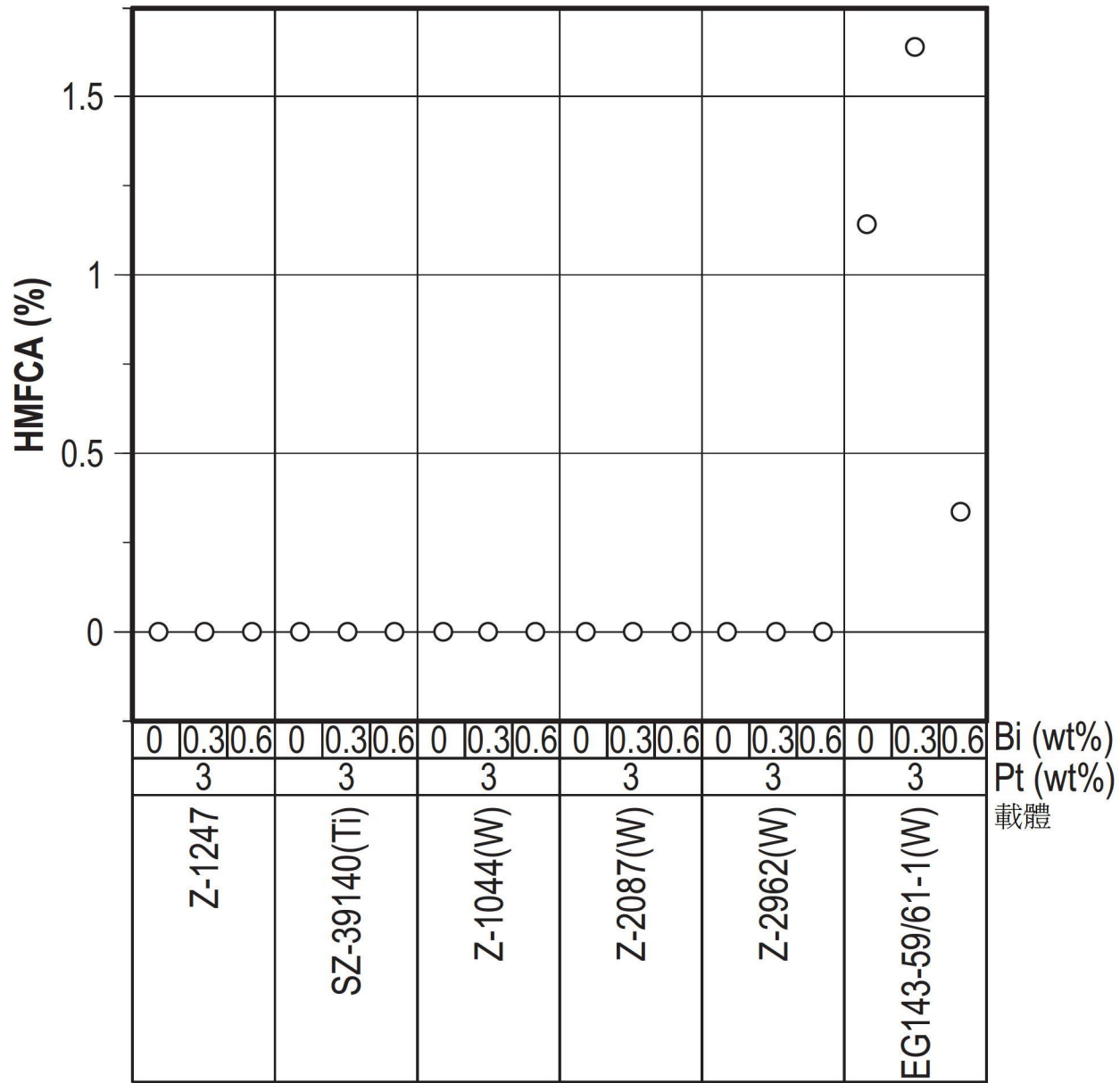
變異量具載體類型=氧化鋯

HMF (%)之變異圖



【圖31】

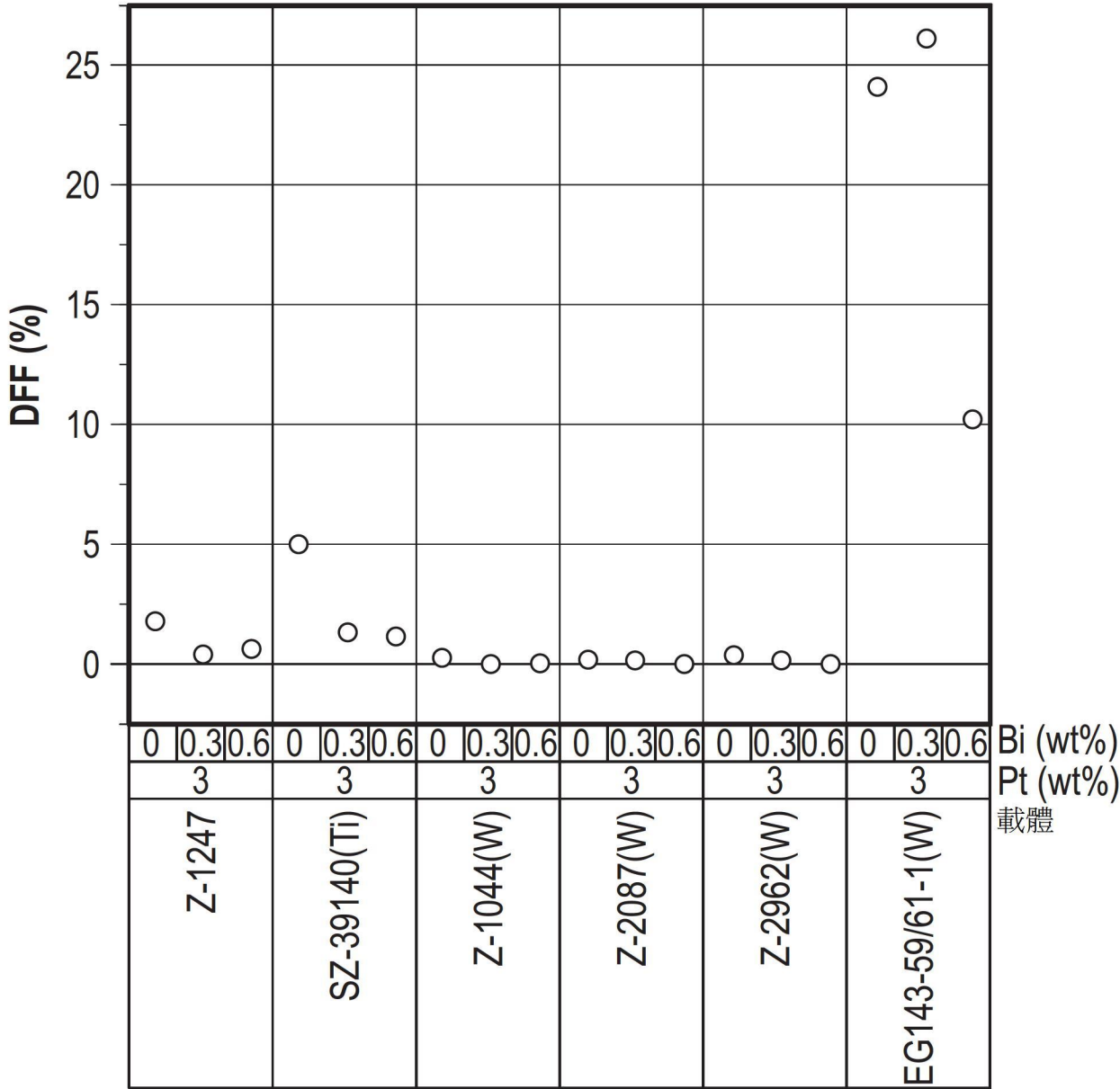
變異量具載體類型=氧化鋯
HMFCA (%)之變異圖



【圖32】

變異量具載體類型=氧化鋅

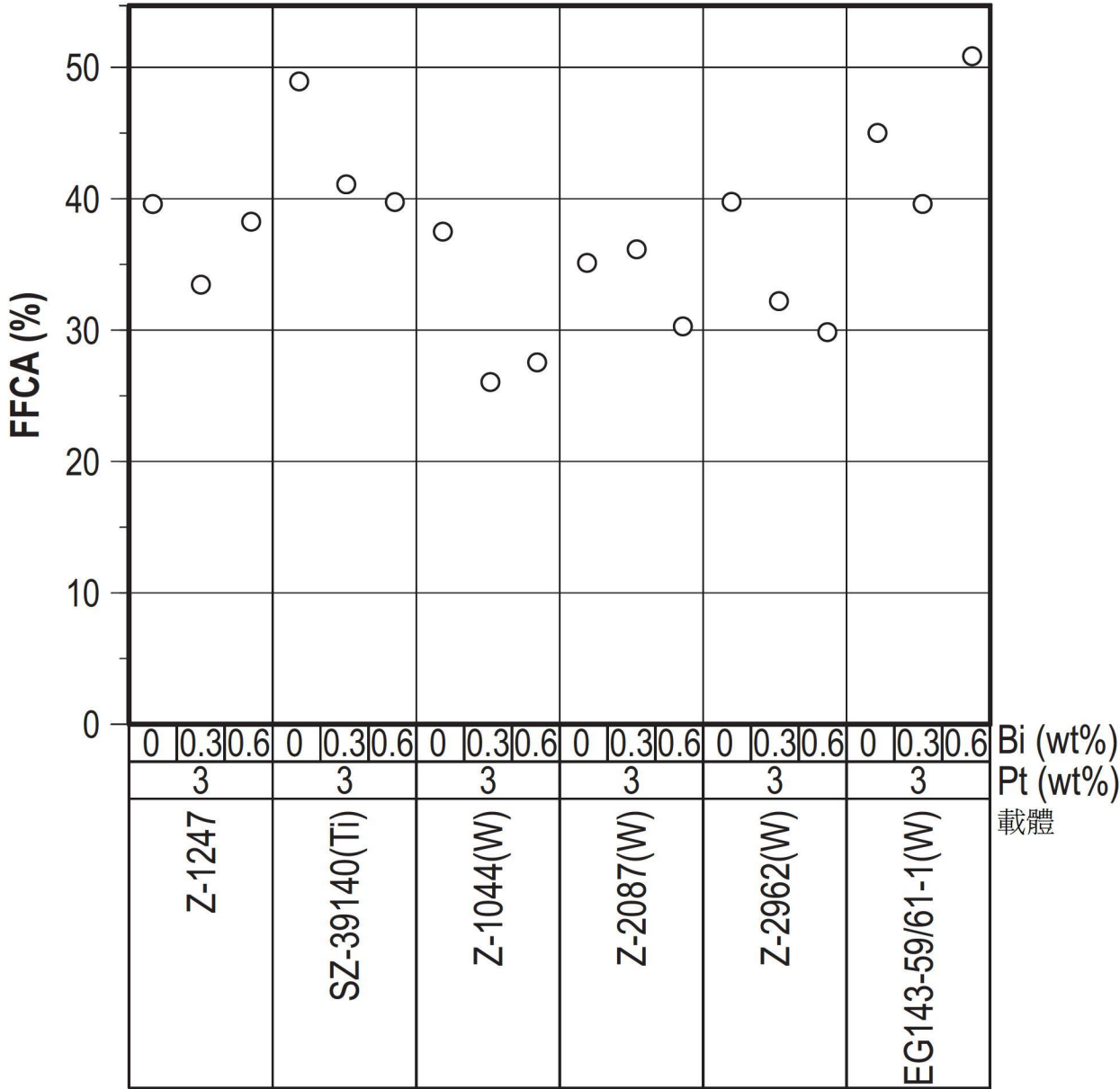
DFP (%)之變異圖



【圖33】

變異量具載體類型=氧化鋅

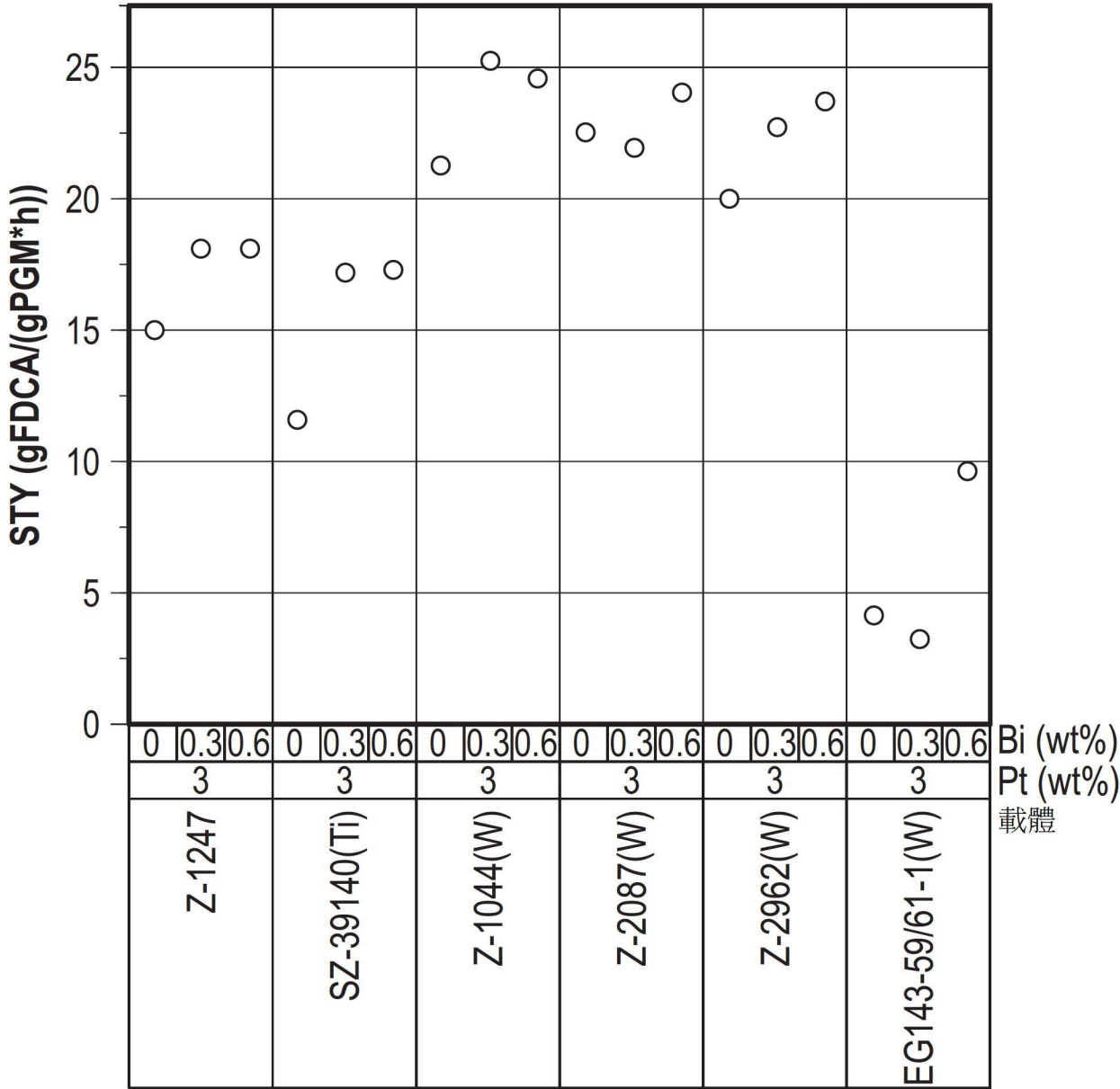
FFCA (%)之變異圖



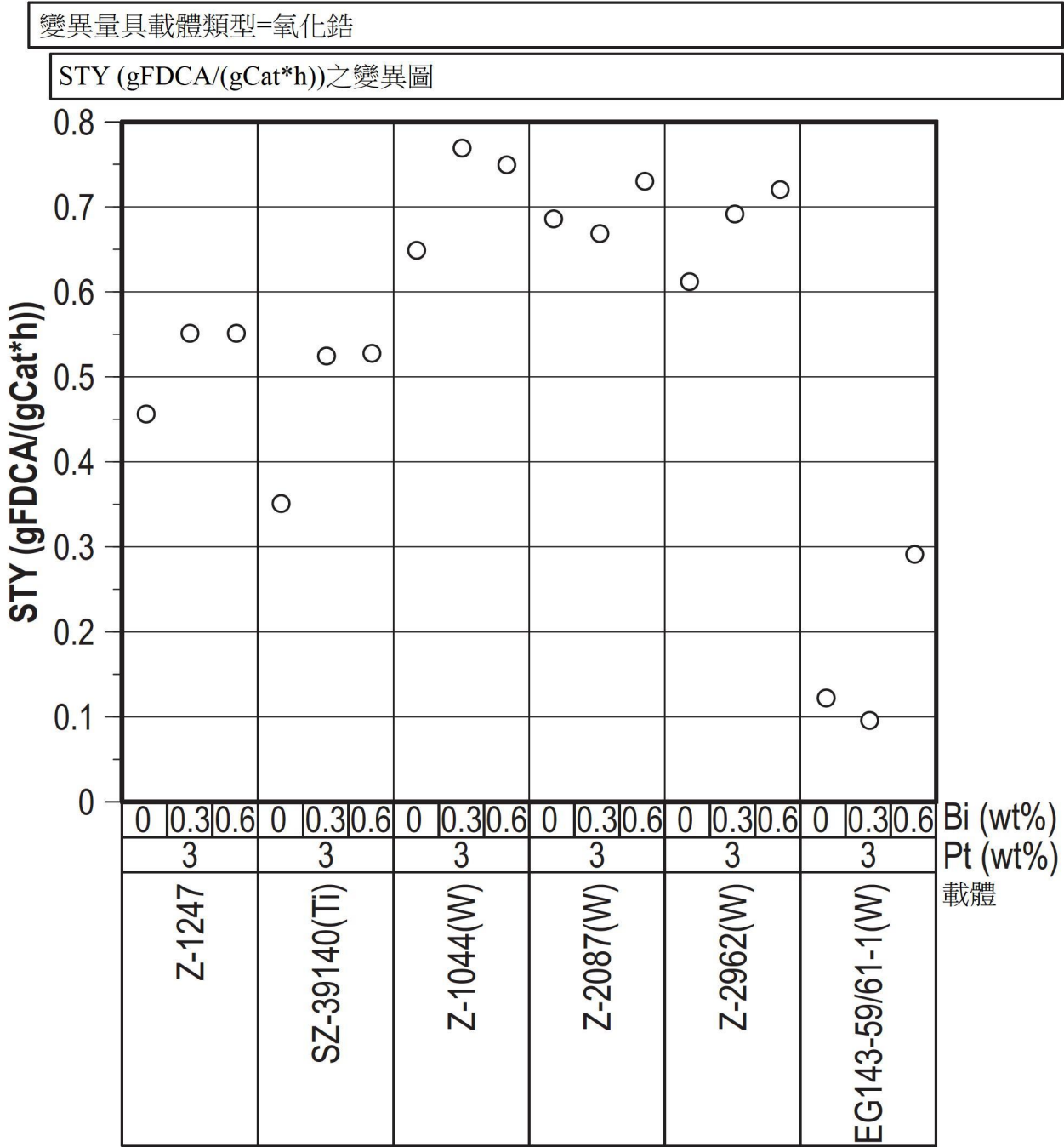
【圖34】

變異量具載體類型=氧化鋯

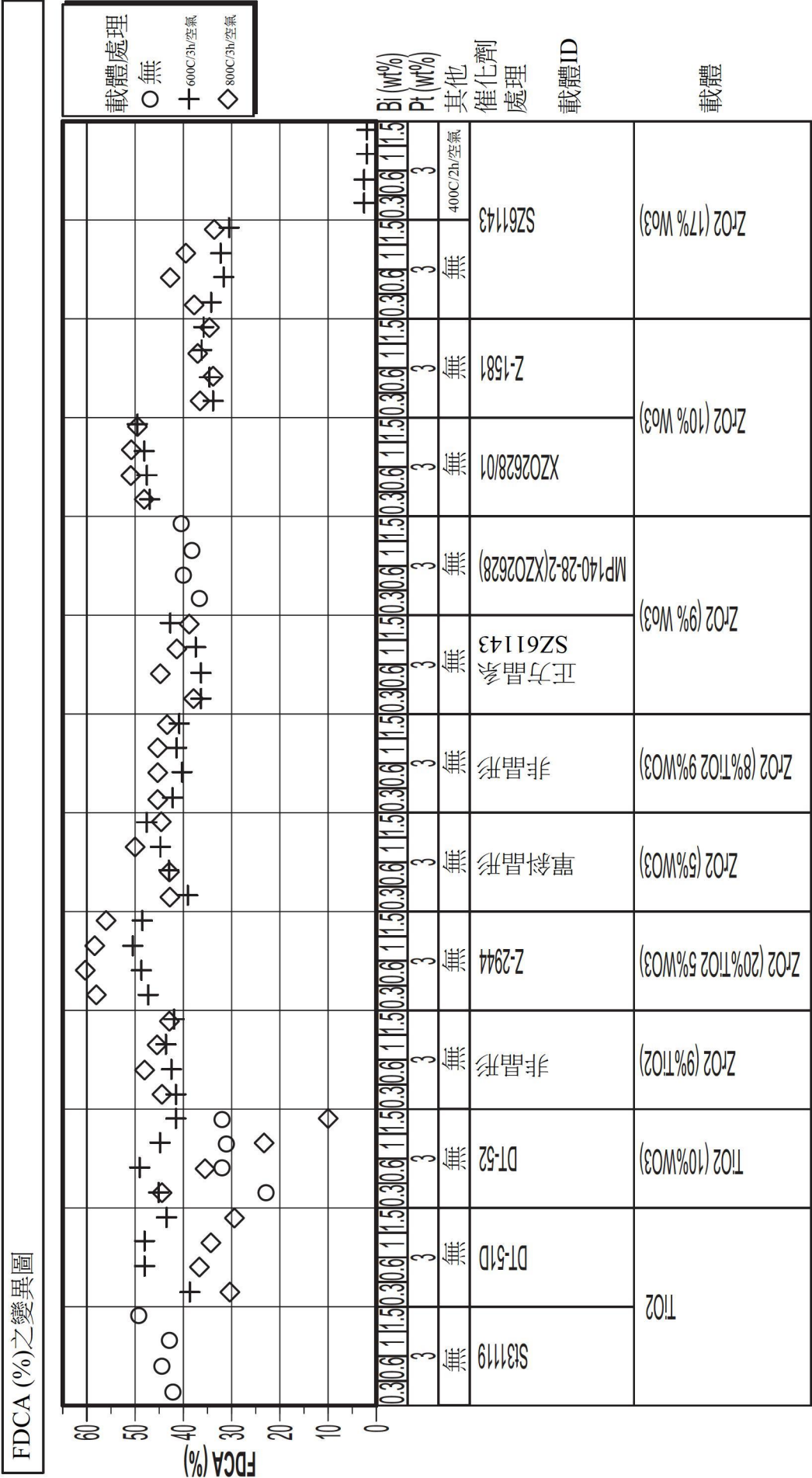
STY (gFDCA/(gPGM*h))之變異圖



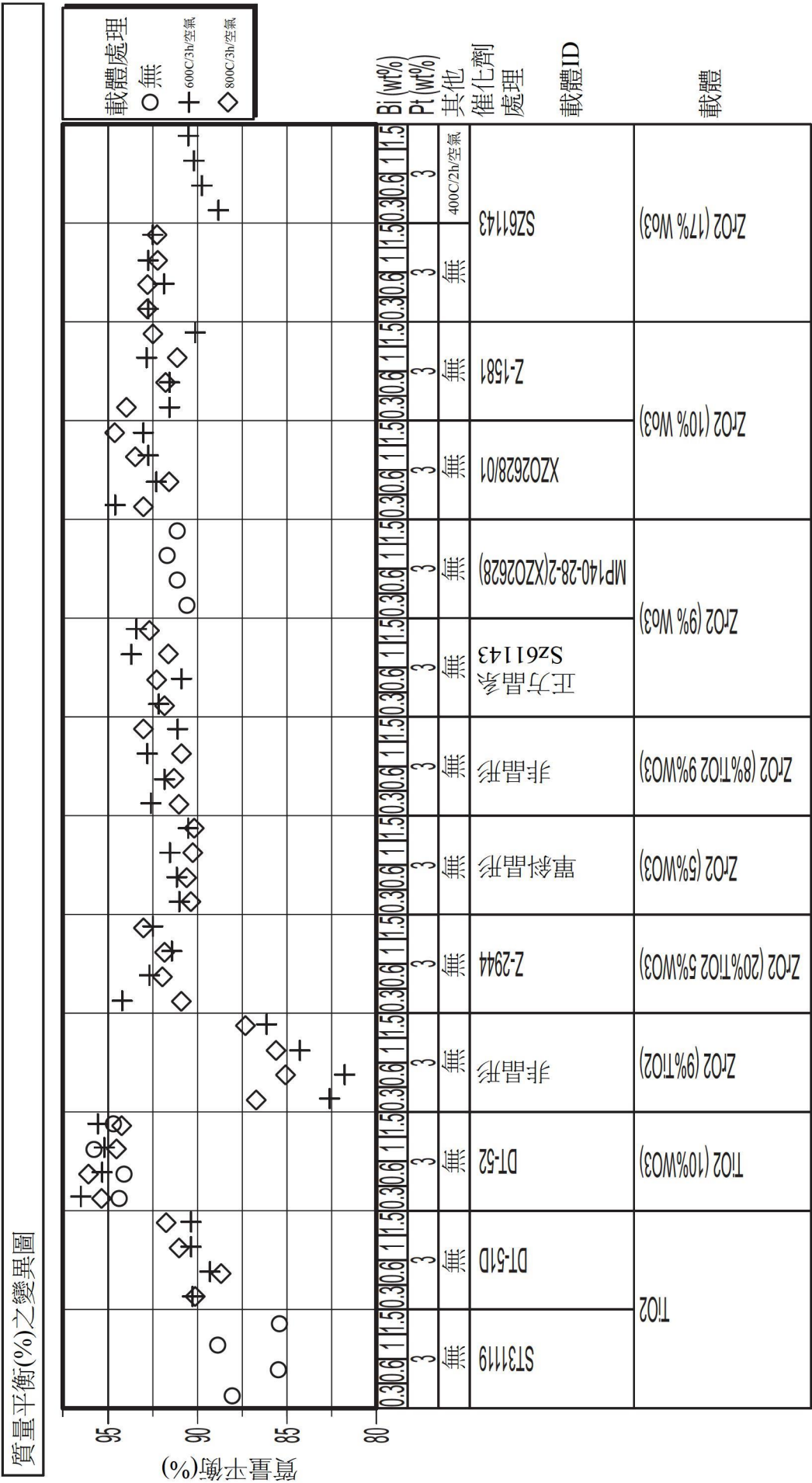
【圖35】



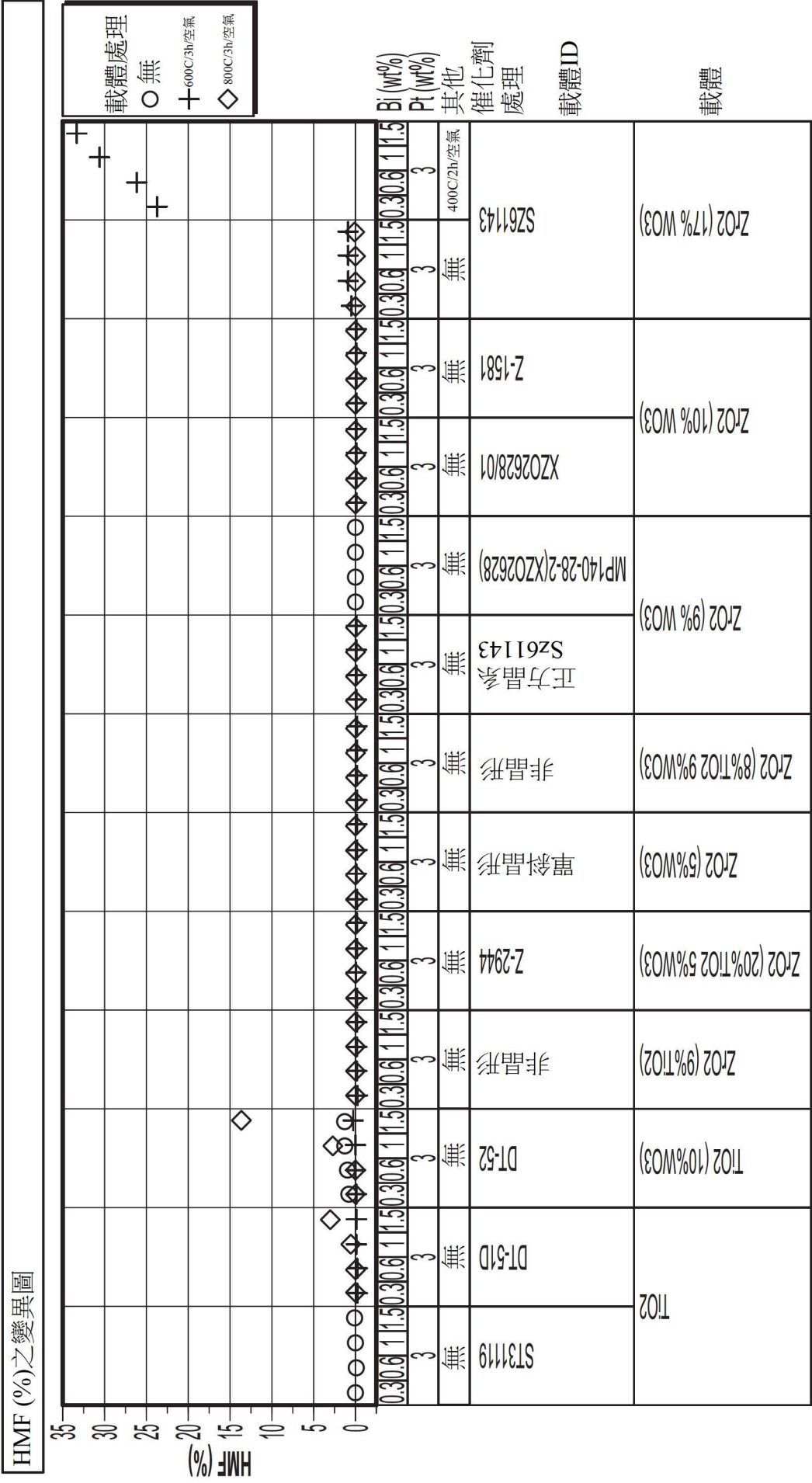
【圖36】



【圖37】

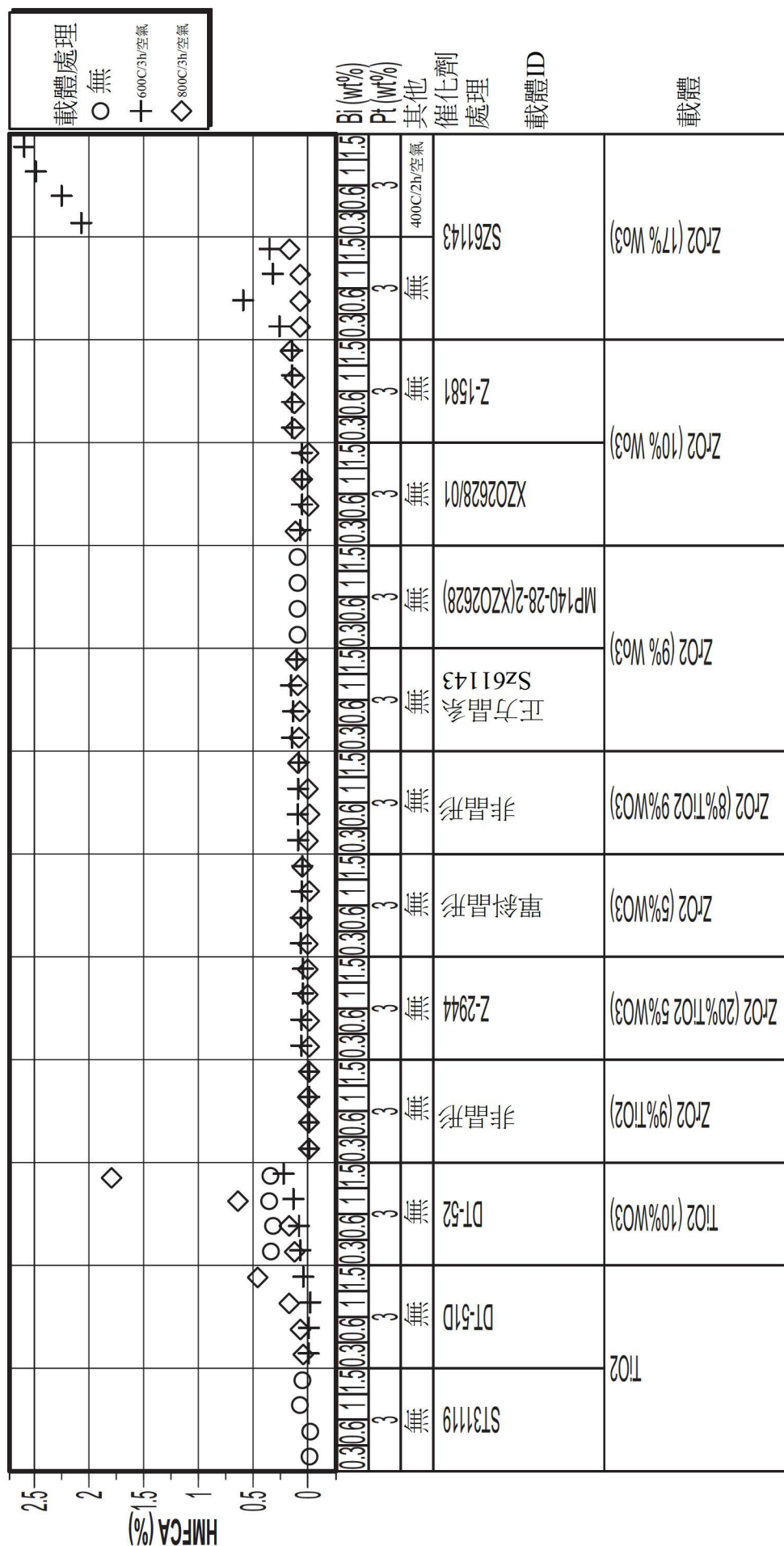


【圖38】

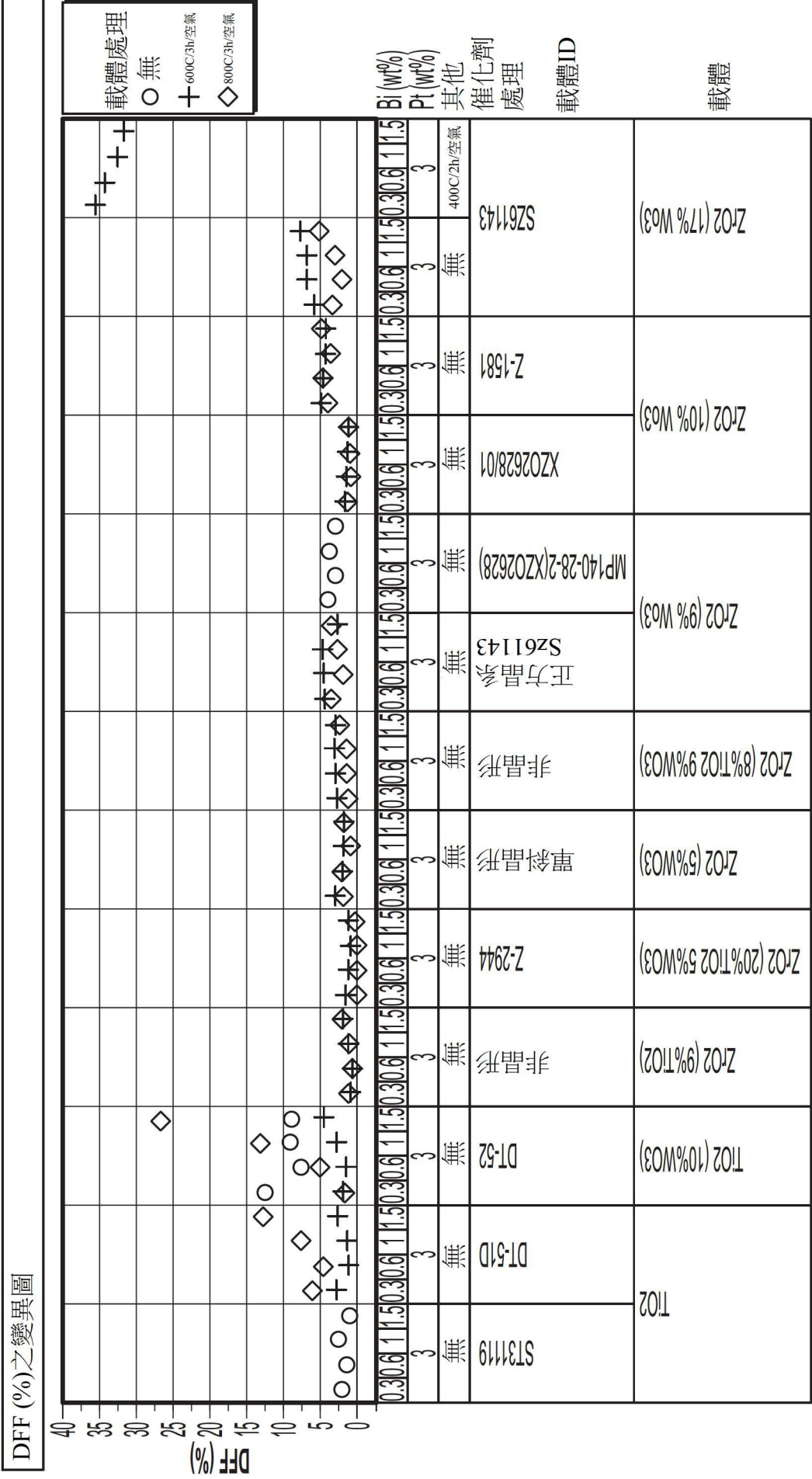


【圖39】

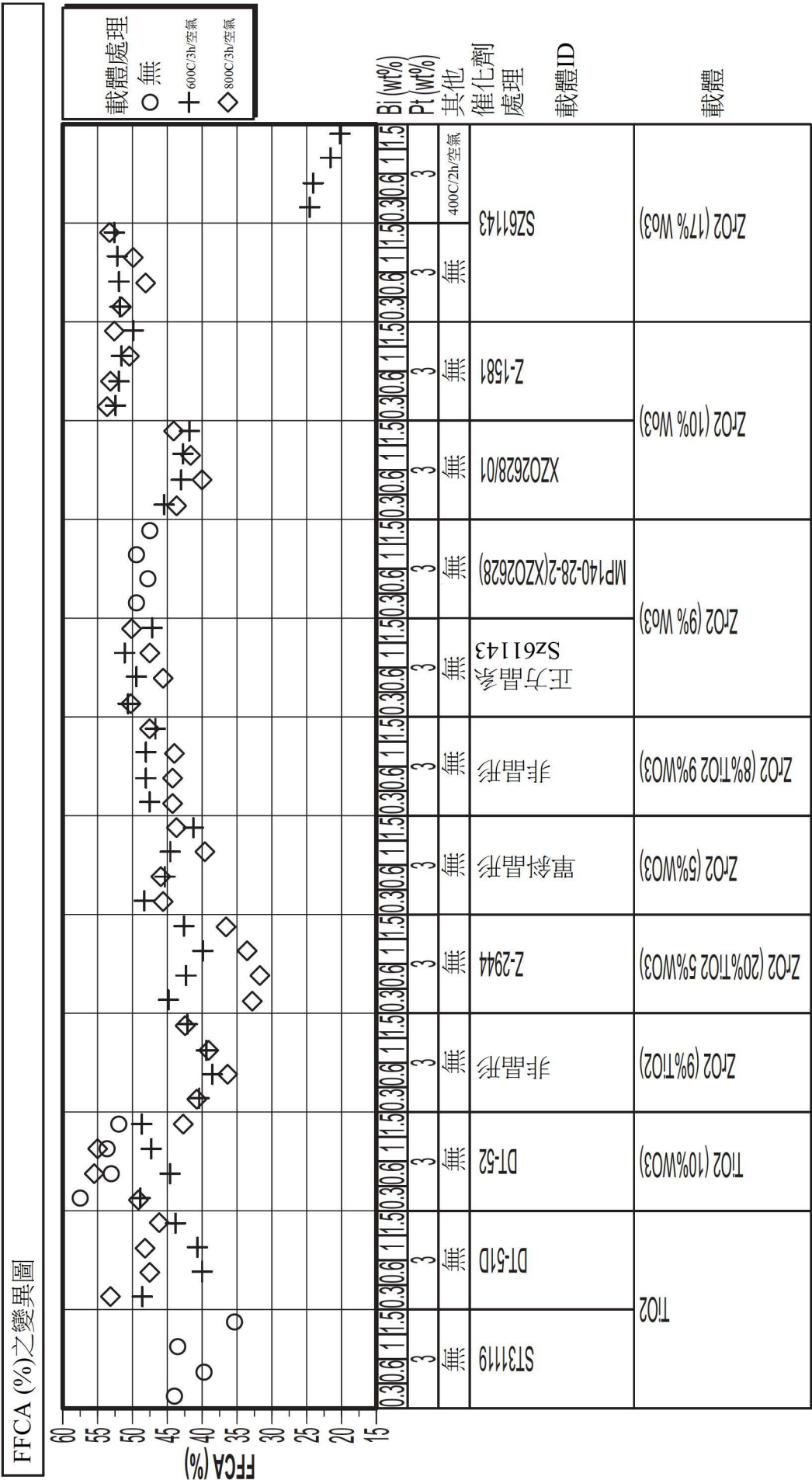
HMFA (%)之變異圖



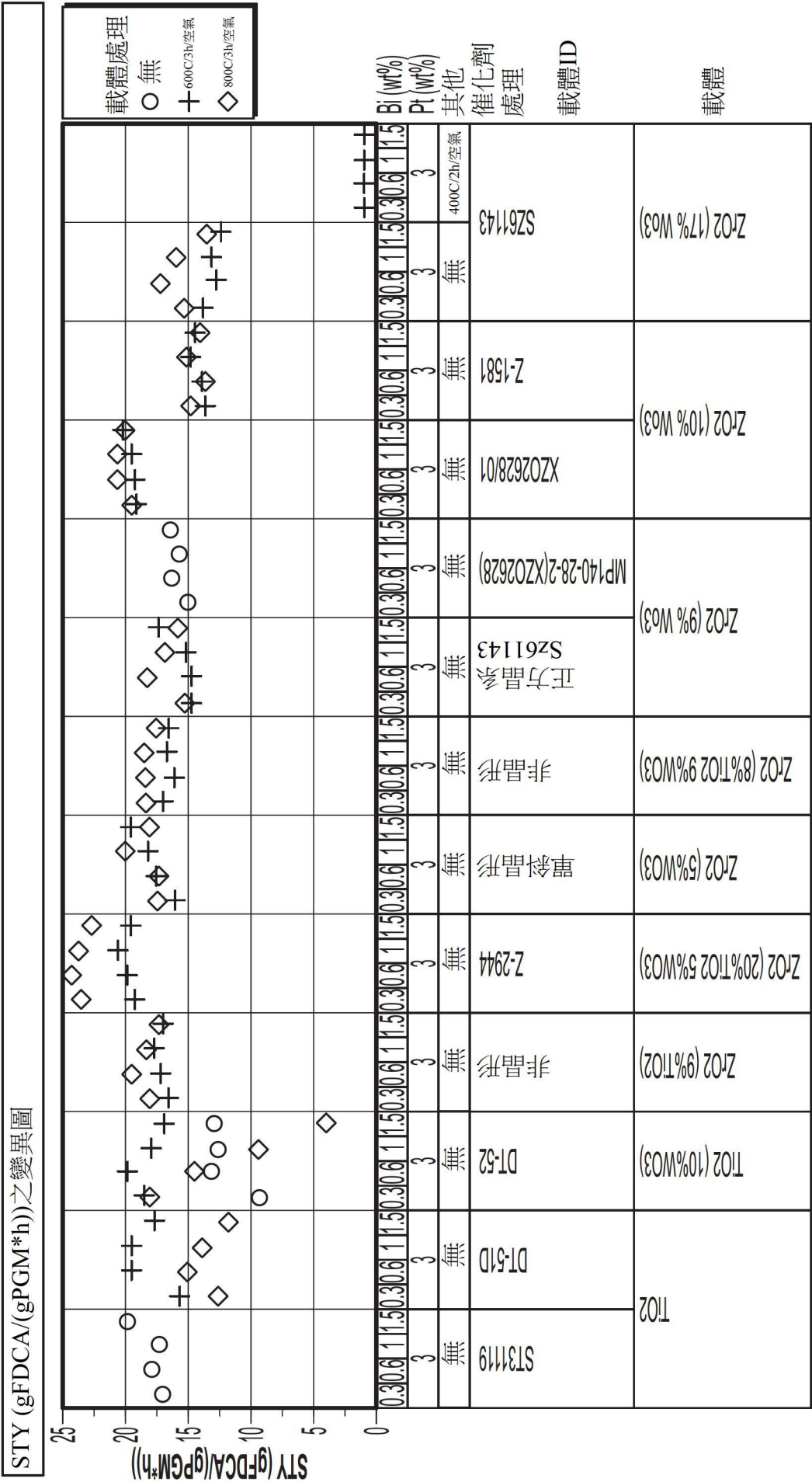
【40回】



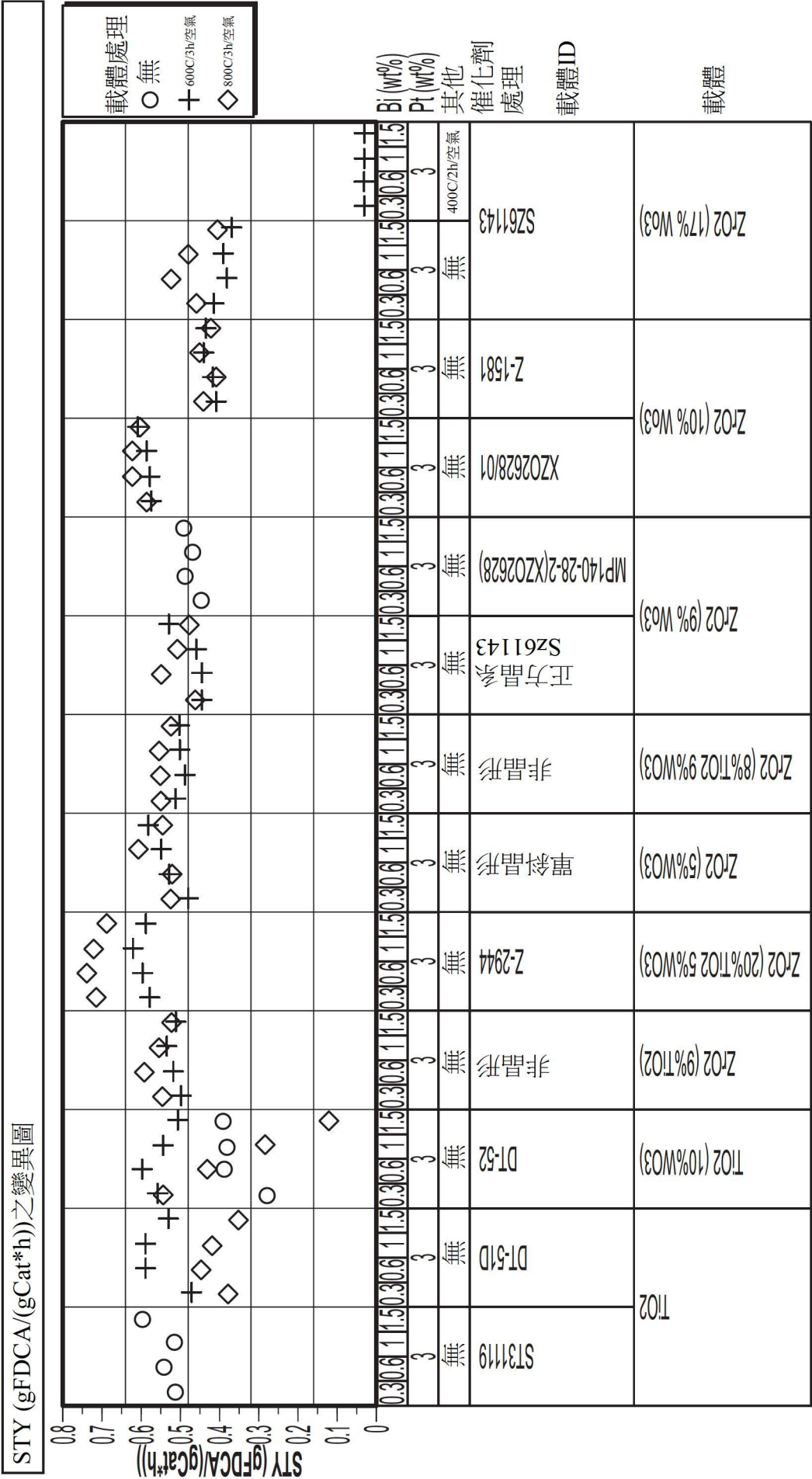
【圖41】



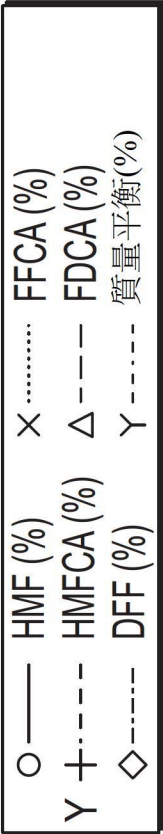
【圖42】



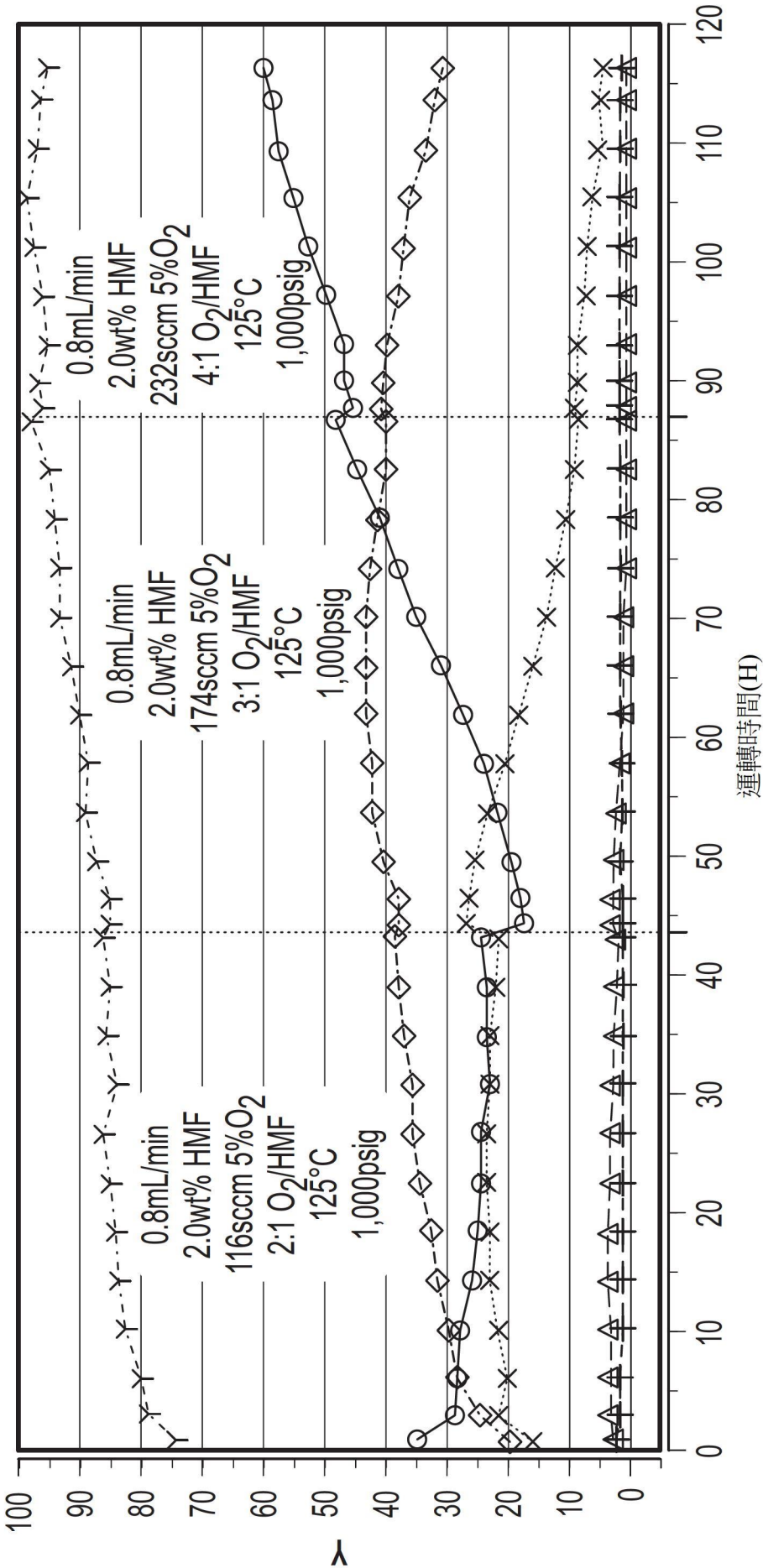
【圖43】



【圖44】

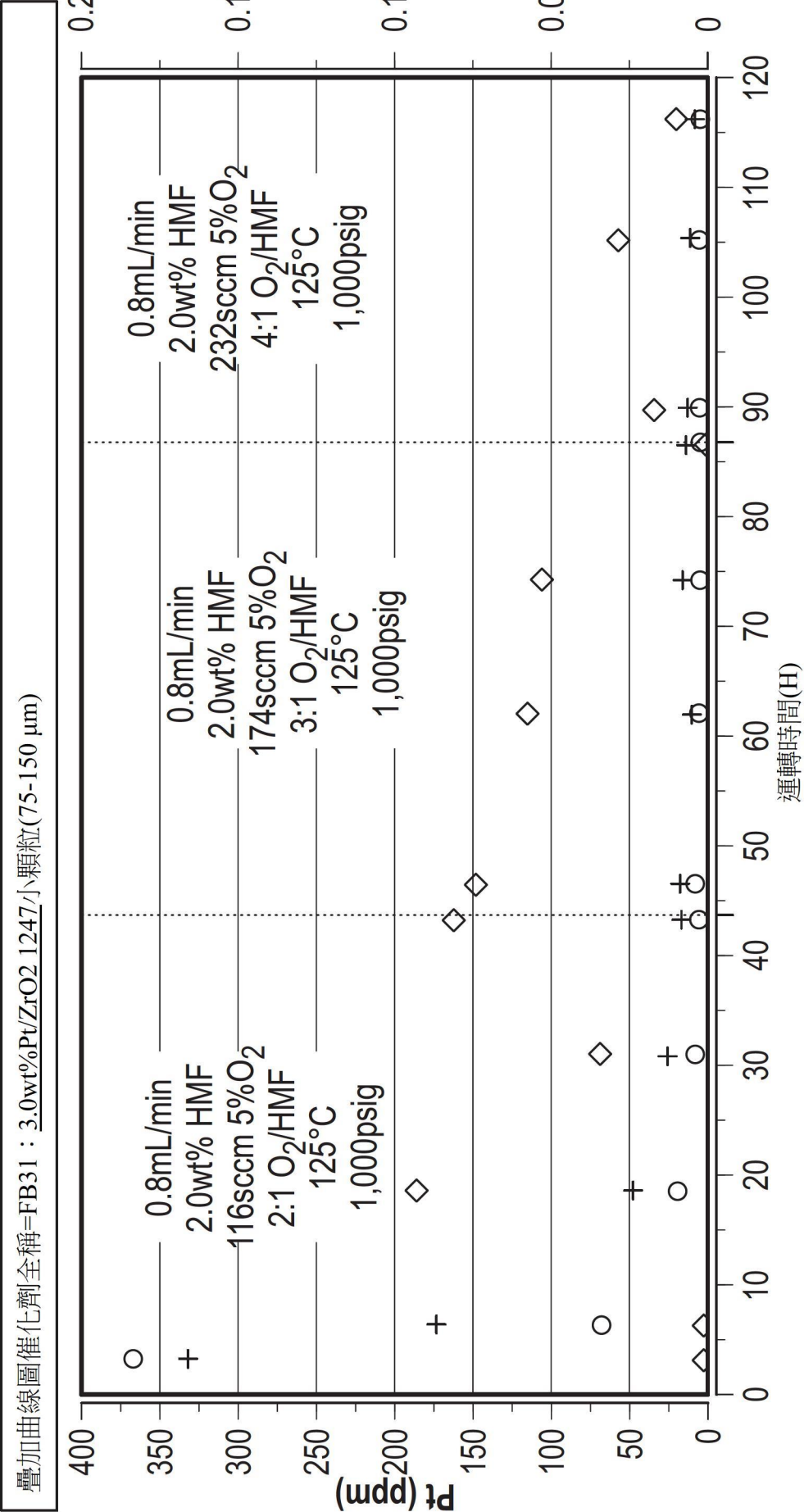


疊加曲線圖催化劑全稱=FB31：3.0wt%Pt/ZrO2 1247小顆粒(75-150 μm)



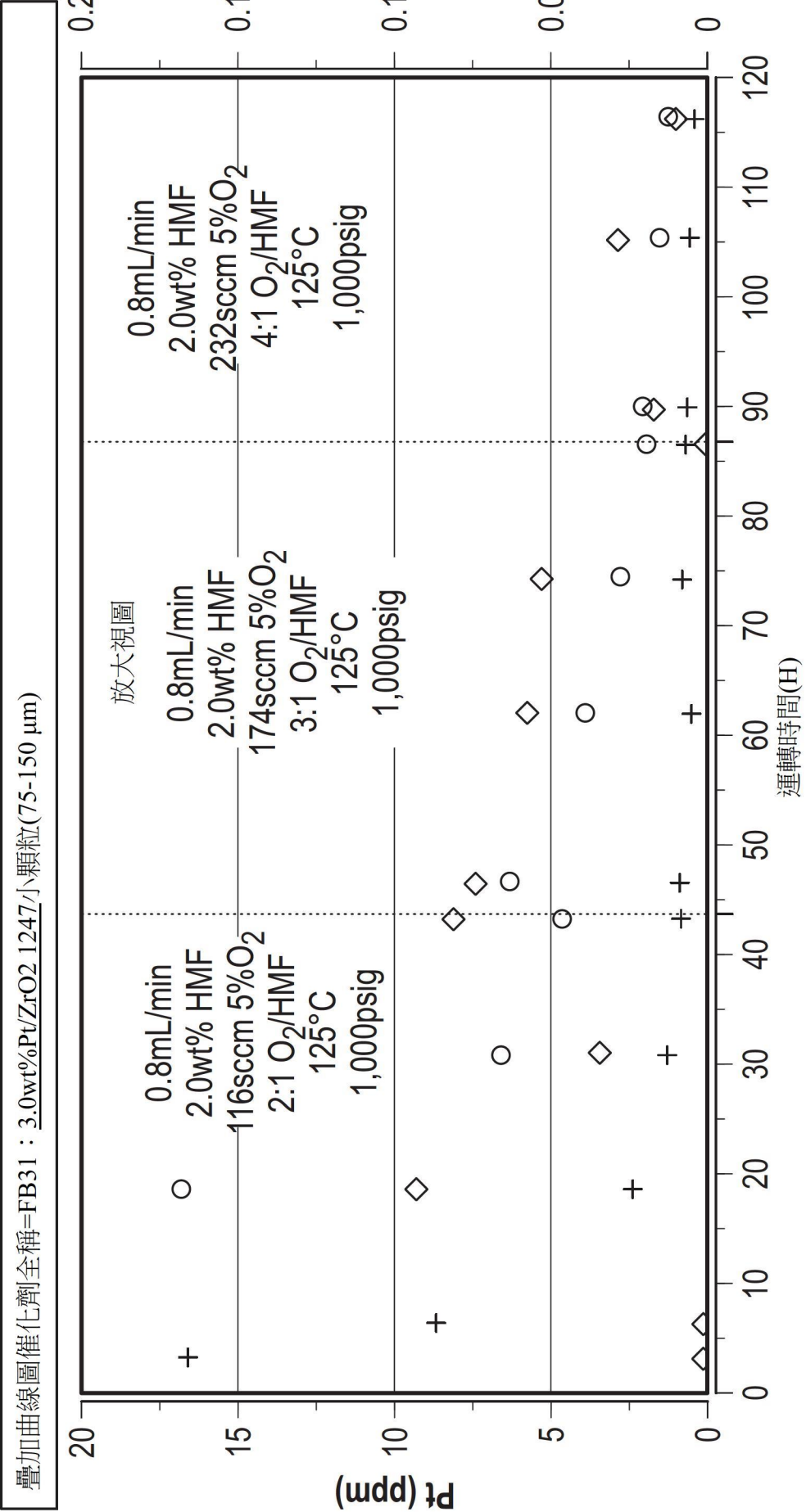
【圖45】

左邊刻度：○ Pt (ppm)
右邊刻度：+ Zr (ppm)
 ◇ Bi (ppm)

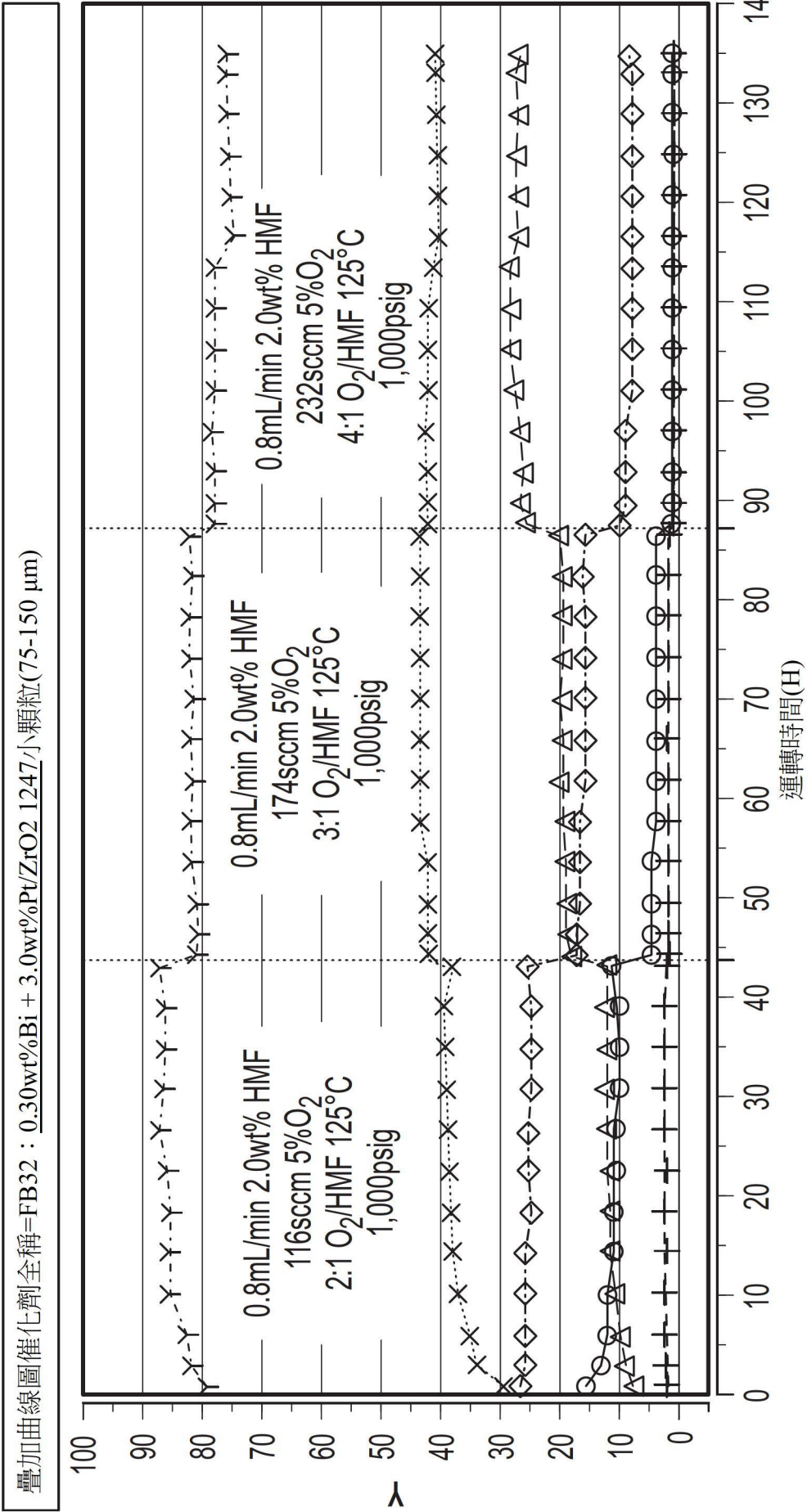
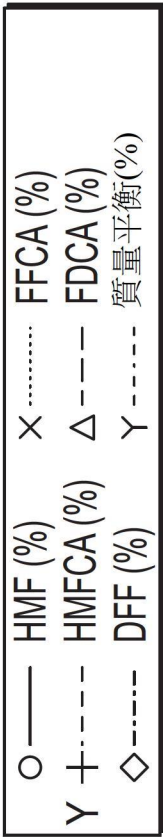


【圖46】

左邊刻度：○ Pt (ppm)
右邊刻度：+ Zr (ppm)
 ◇ Bi (ppm)



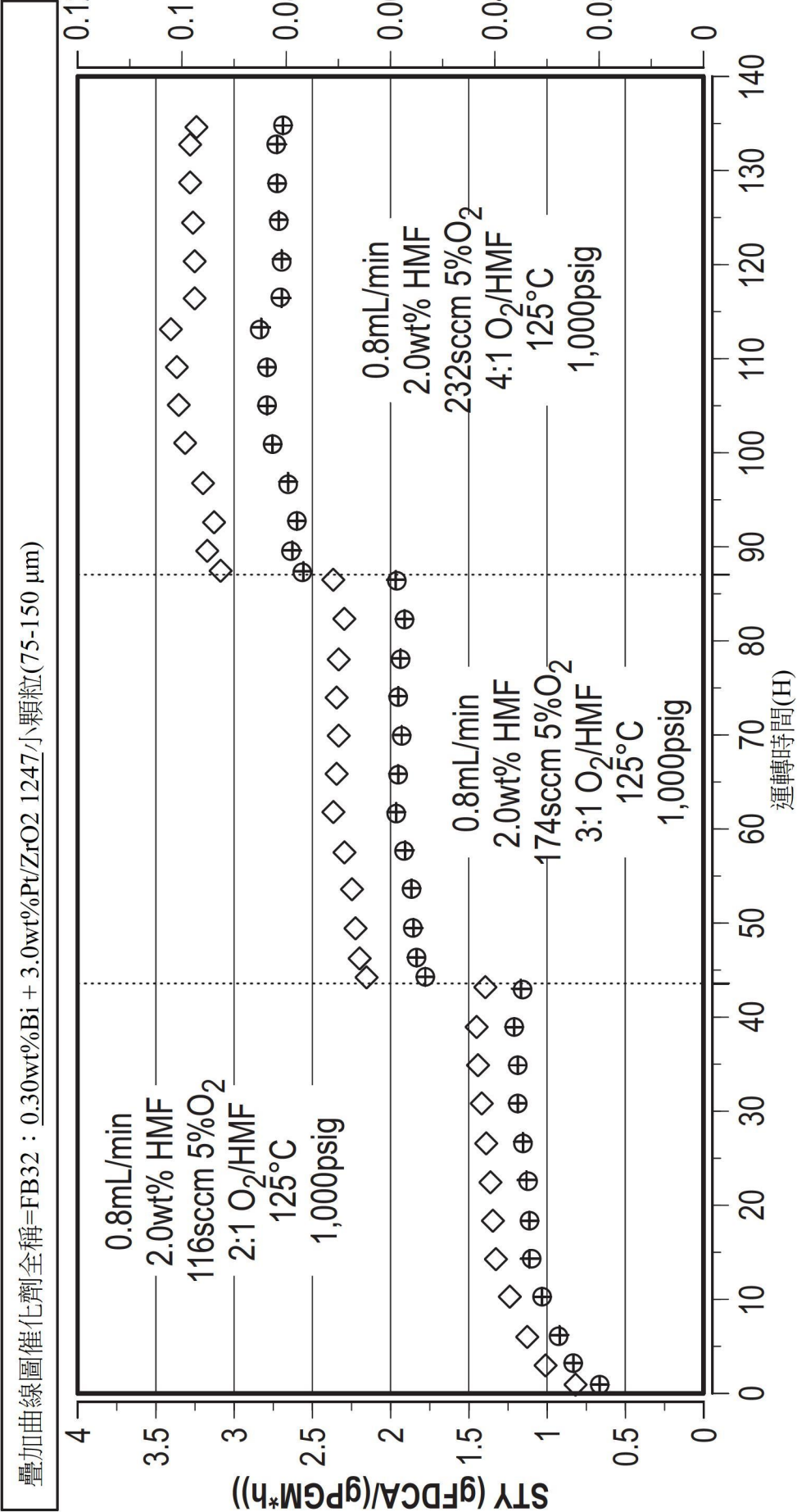
【圖47】



【圖48】

左邊刻度：
右邊刻度：

○ STY (gFDCA/(gPGM*h))
+ STY (gFDCA/(gCat*h))
◇ STY (gFDCA/(mL_Reactor*h))

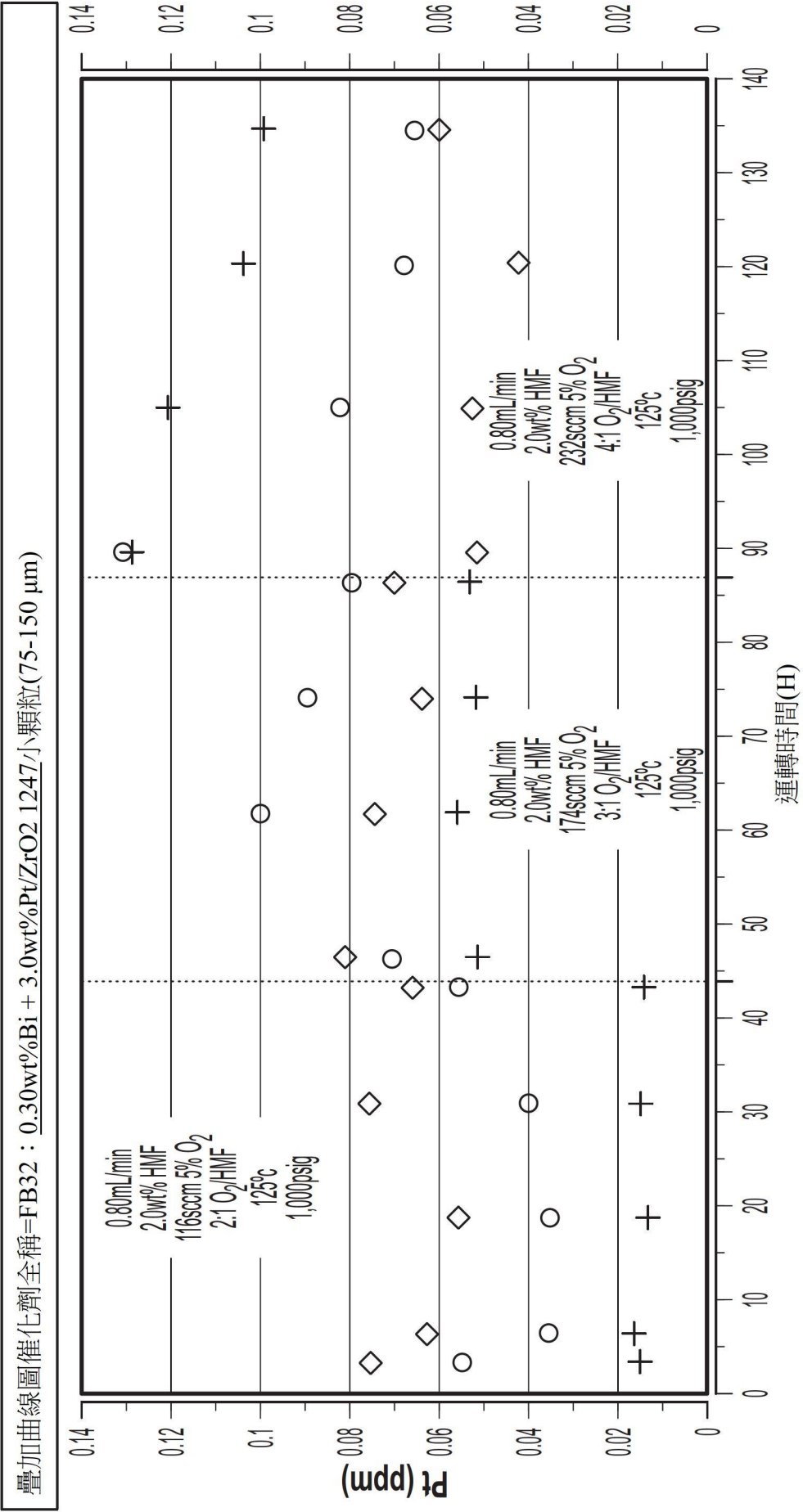


【圖49】

左邊刻度：○ STY (gGA/(gPGM*^h))

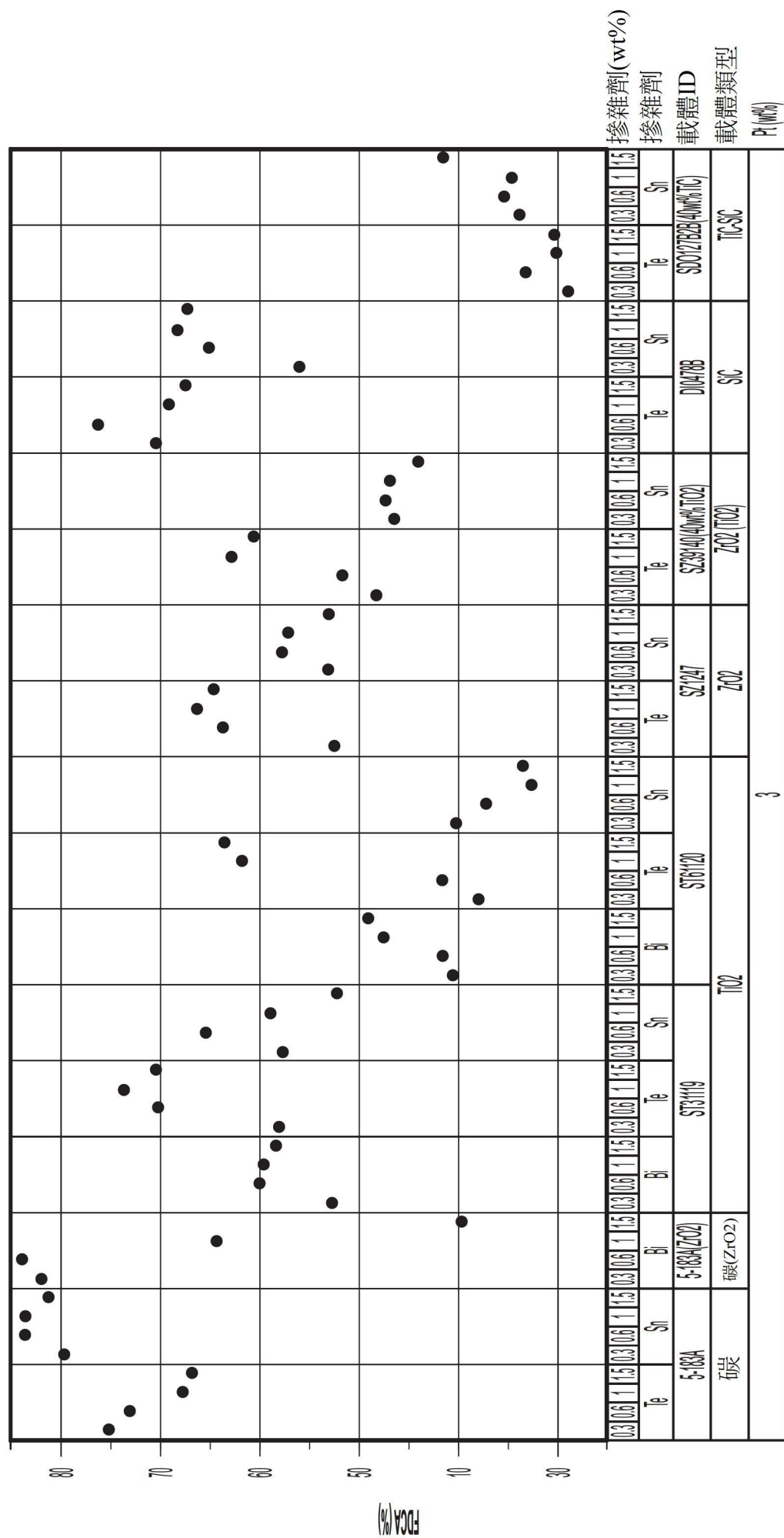
右邊刻度：+ STY (gGA/(gCat*^h))

◇ STY (gGA/(mL_Reactor*^h))



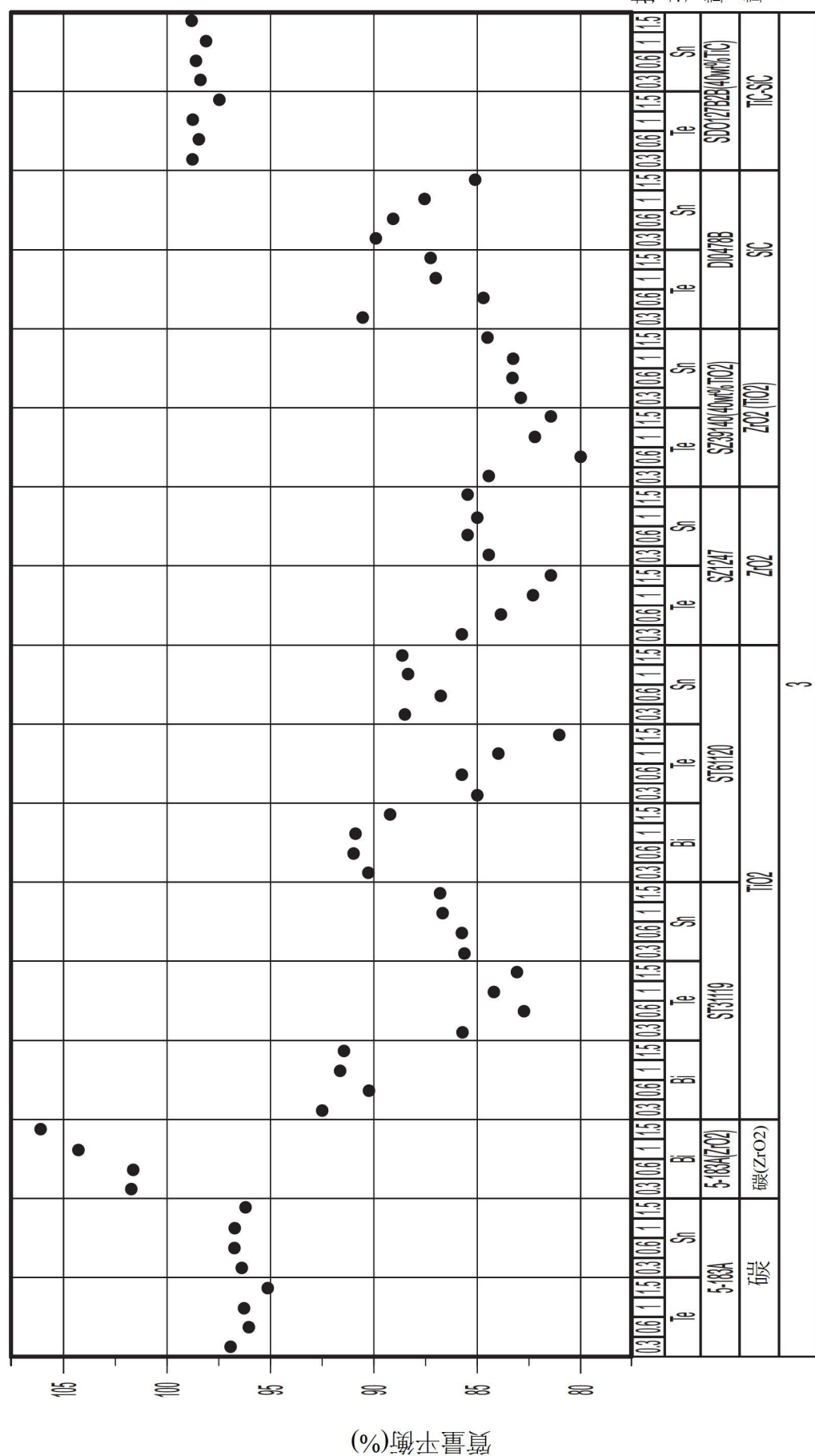
【圖50】

FDCA (%)之變異圖

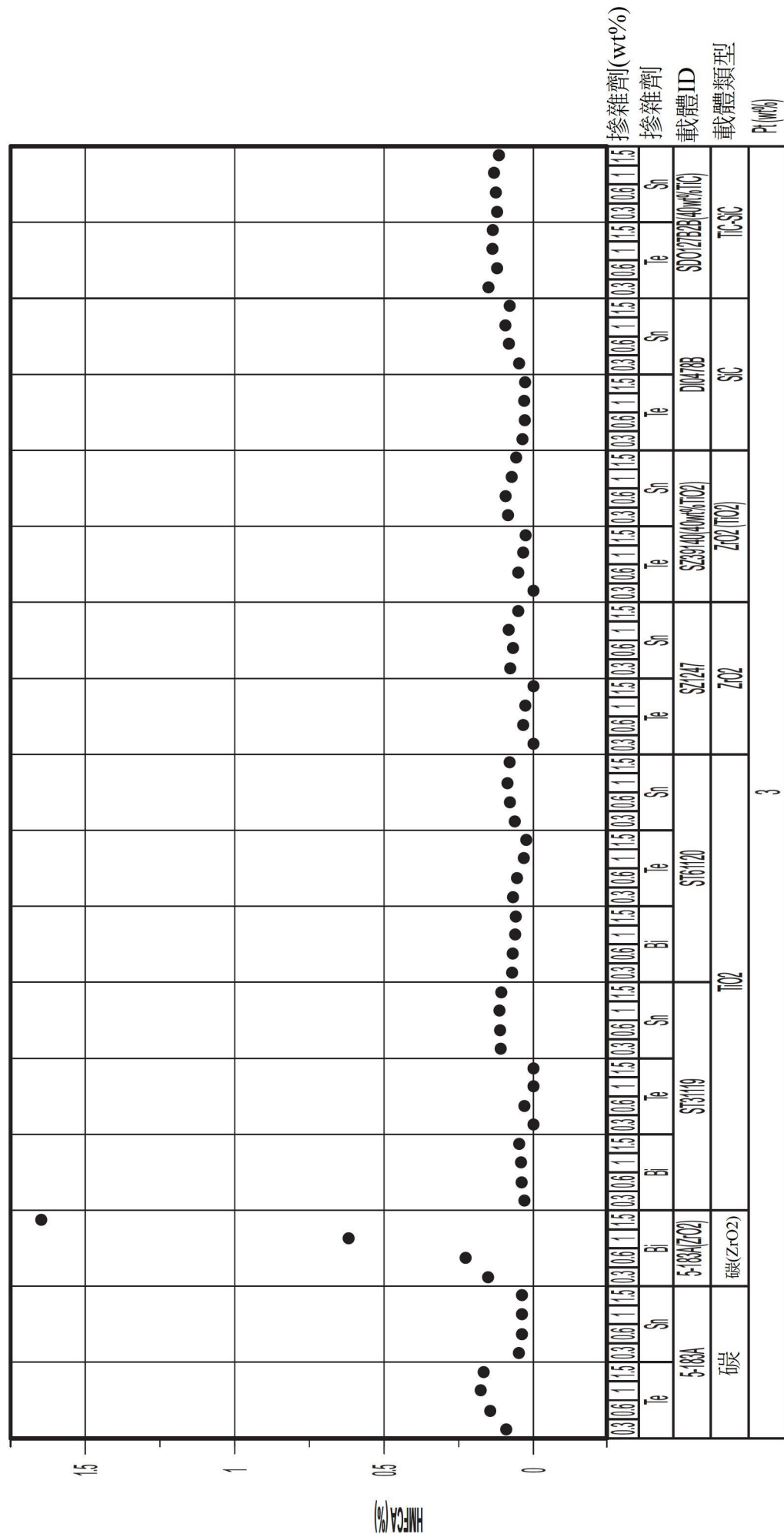


【圖51】

圖異變之平衡質量(%)

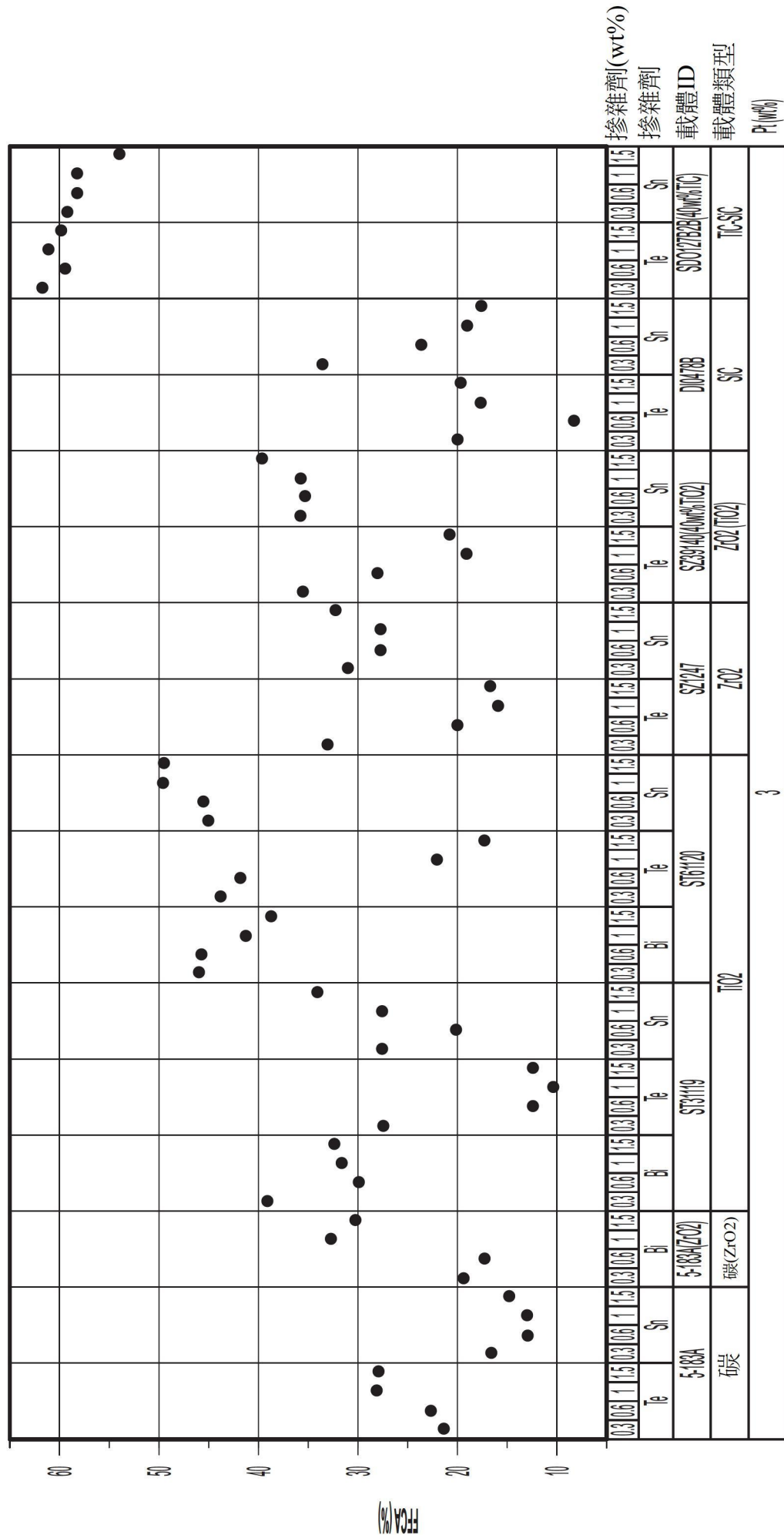


HMFCA (%)之變異圖

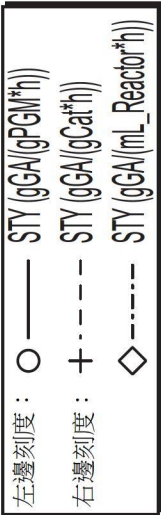


【圖54】

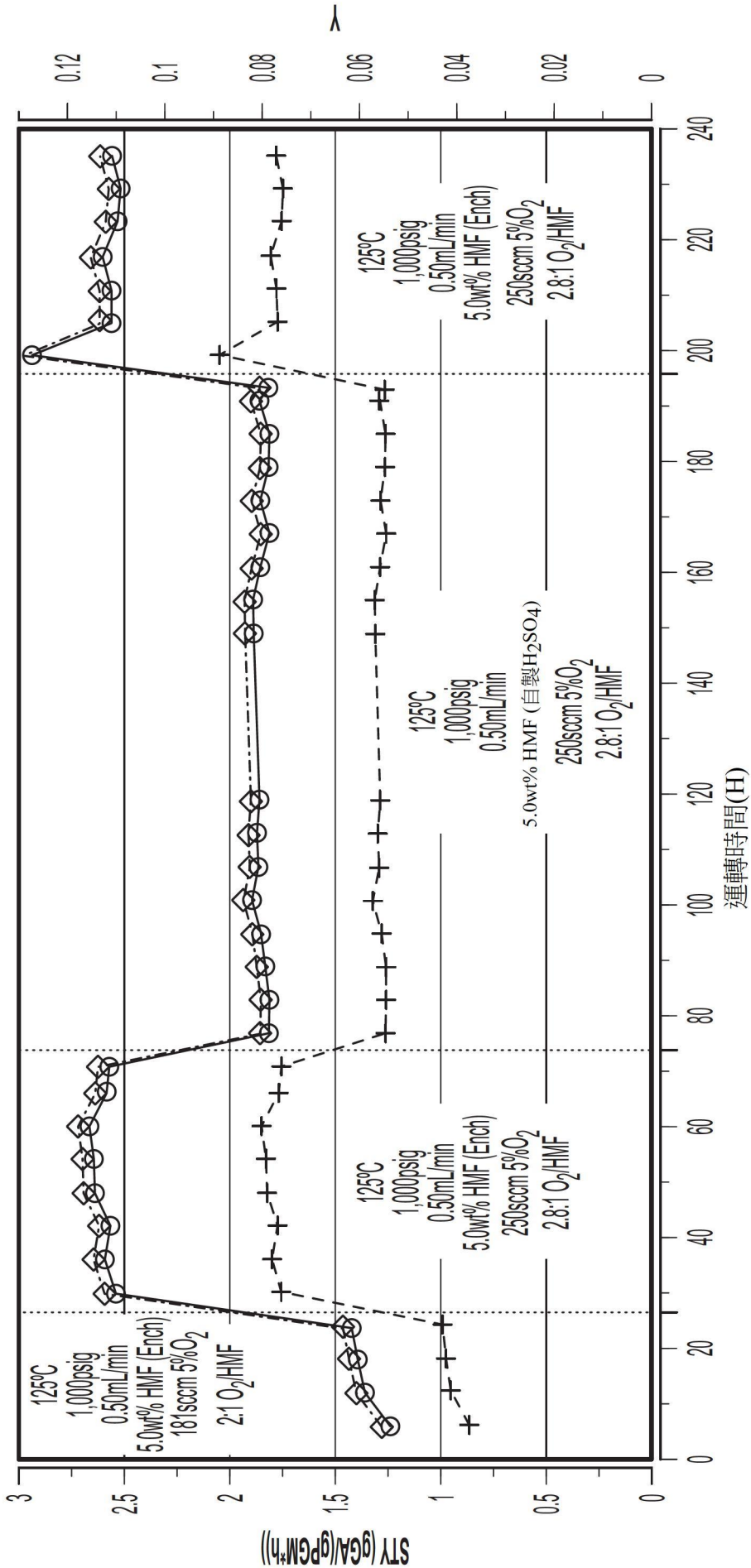
【圖55】



【圖56】

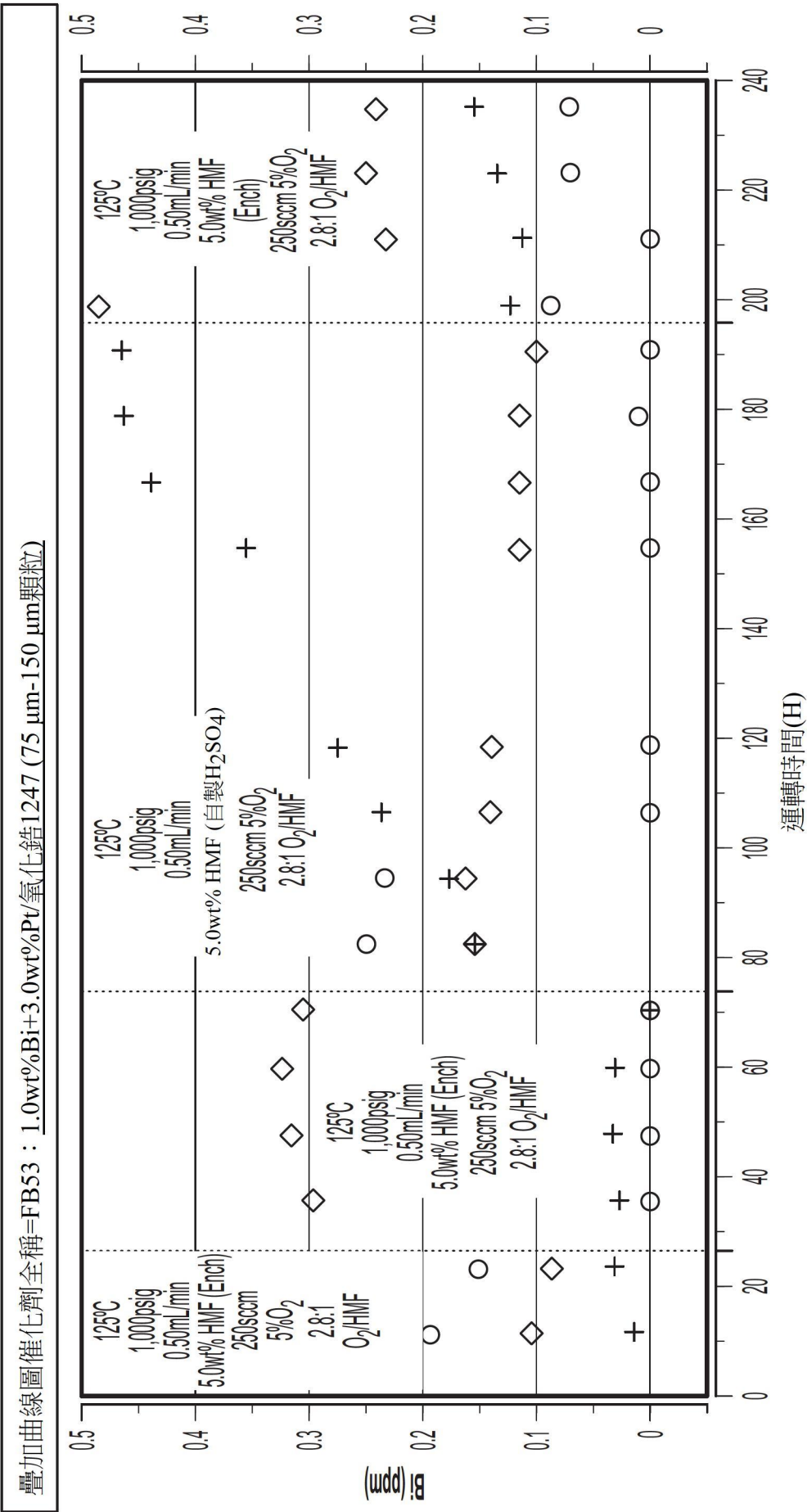


疊加曲線圖催化劑全稱=FB53：1.0wt%Bi+3.0wt%Pt/氧化鋯1247 (75 μm-150 μm顆粒)

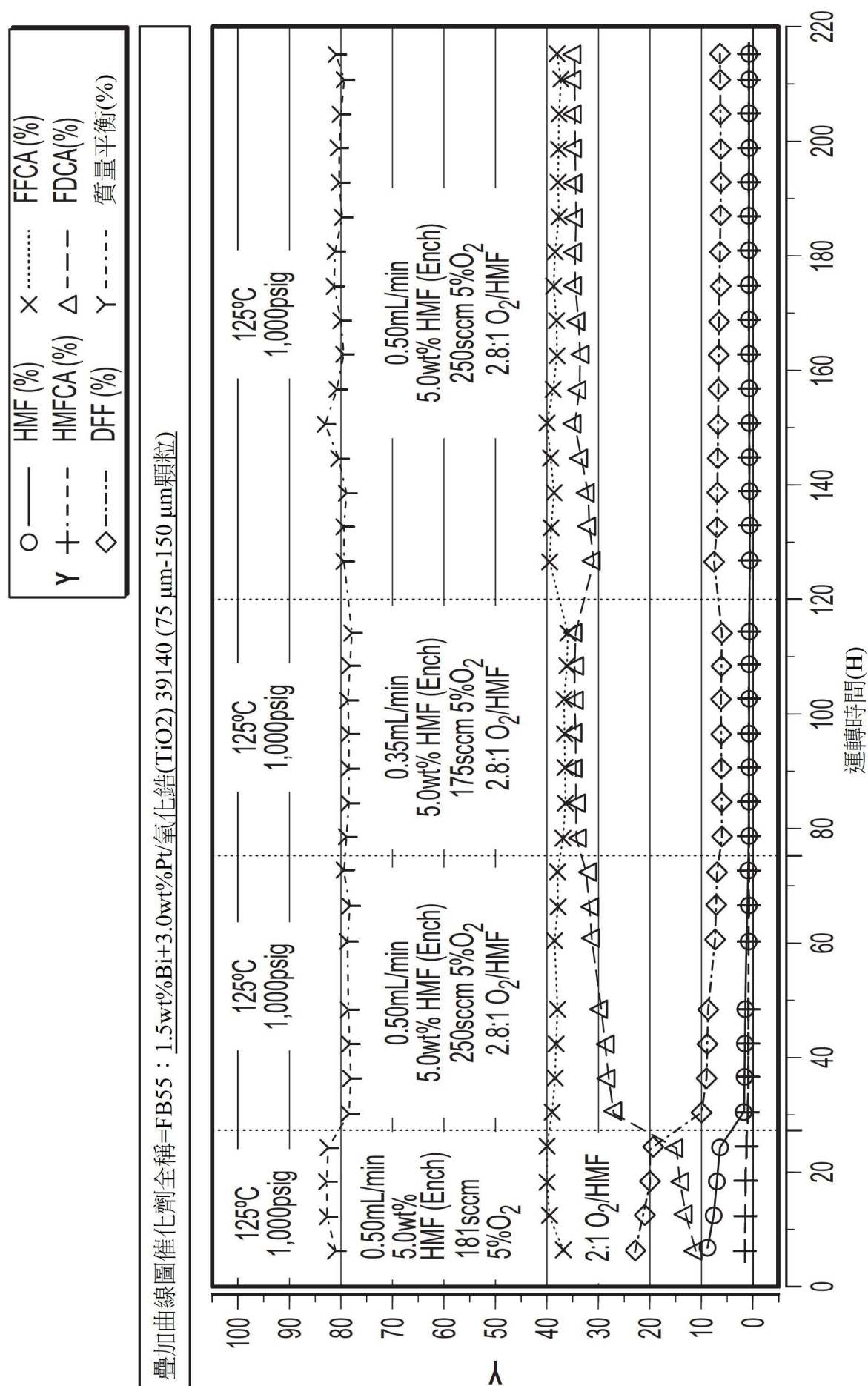


【圖57】

左邊刻度：○ Bi (ppm)
右邊刻度：+ Pt (ppm)
◇ Zr (ppm)

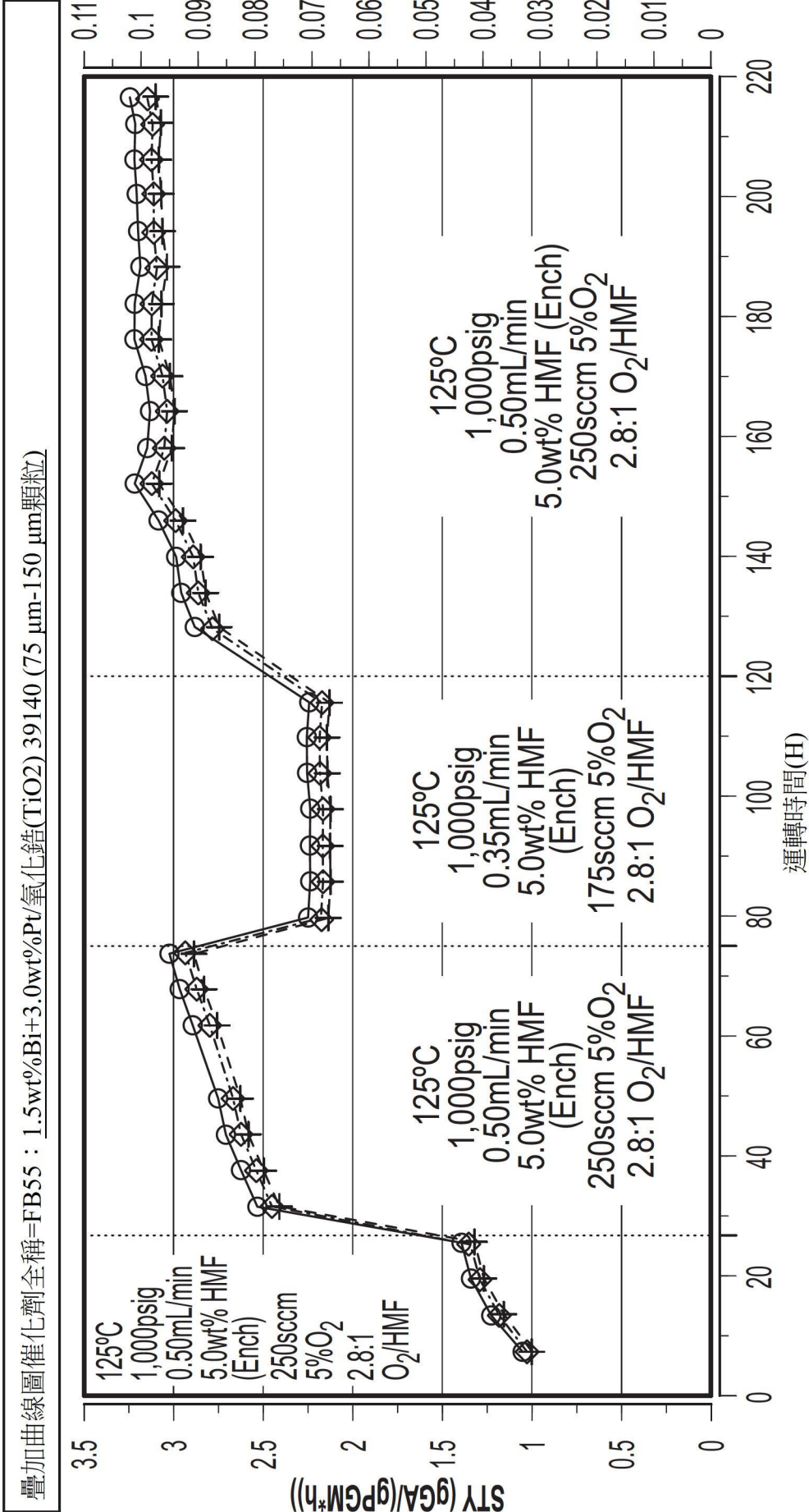


【圖58】

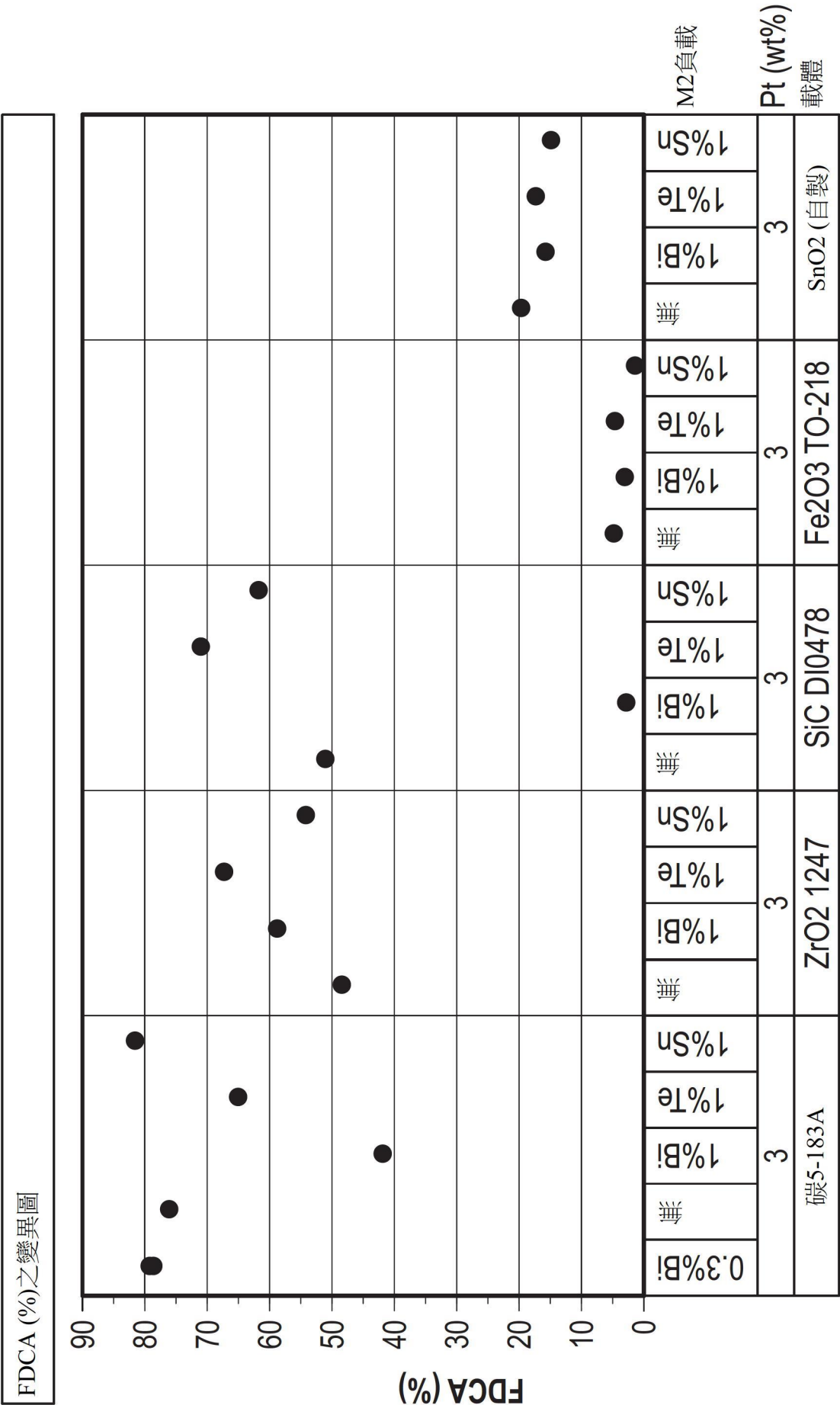


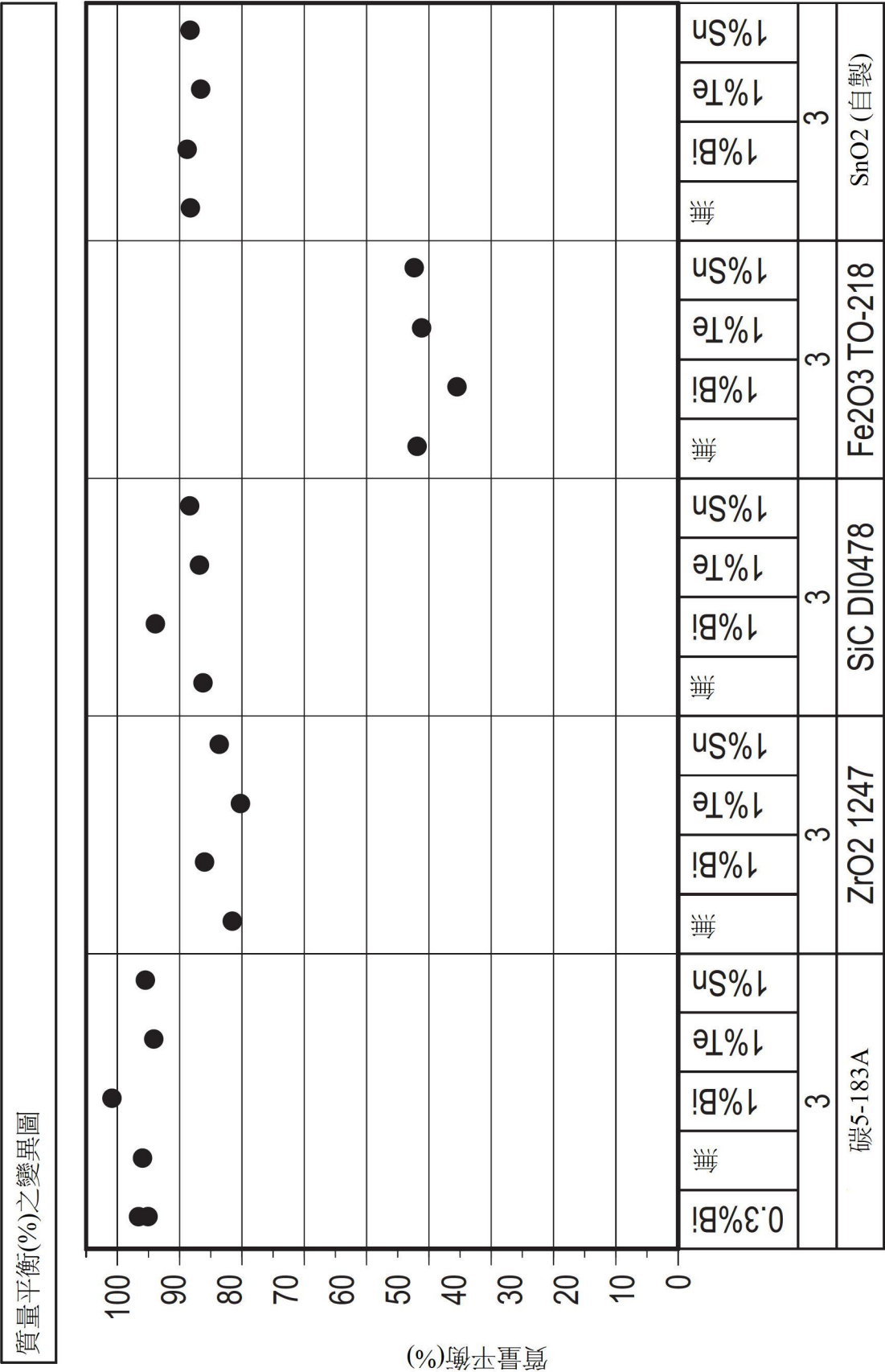
【圖59】

左邊刻度：○—— STY (gGA/(gPGM*^h))
右邊刻度：+---- STY (gGA/(gCat*^h))
◇----- STY (gGA/(mL_Reactor*^h))

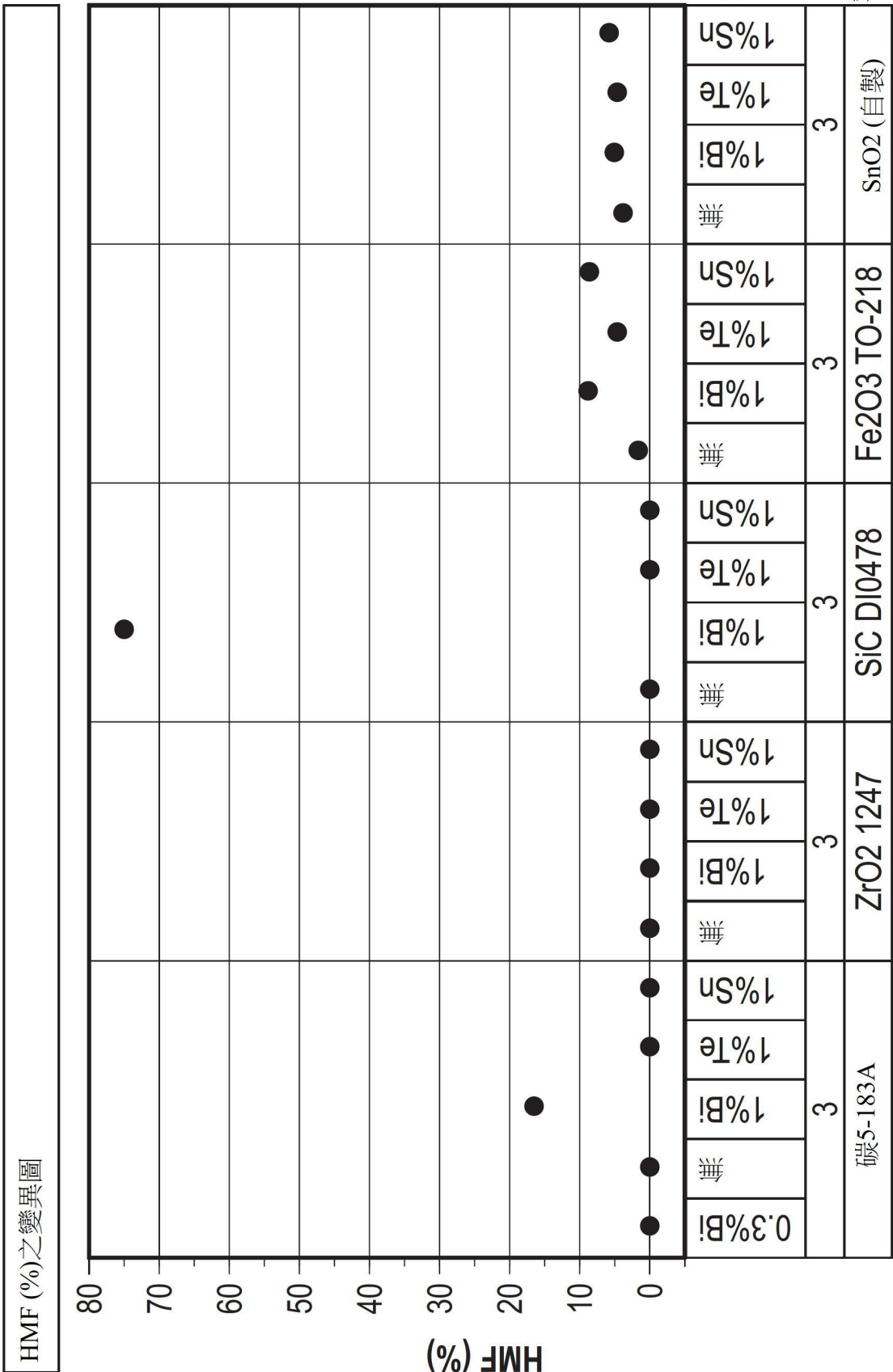


【圖60】

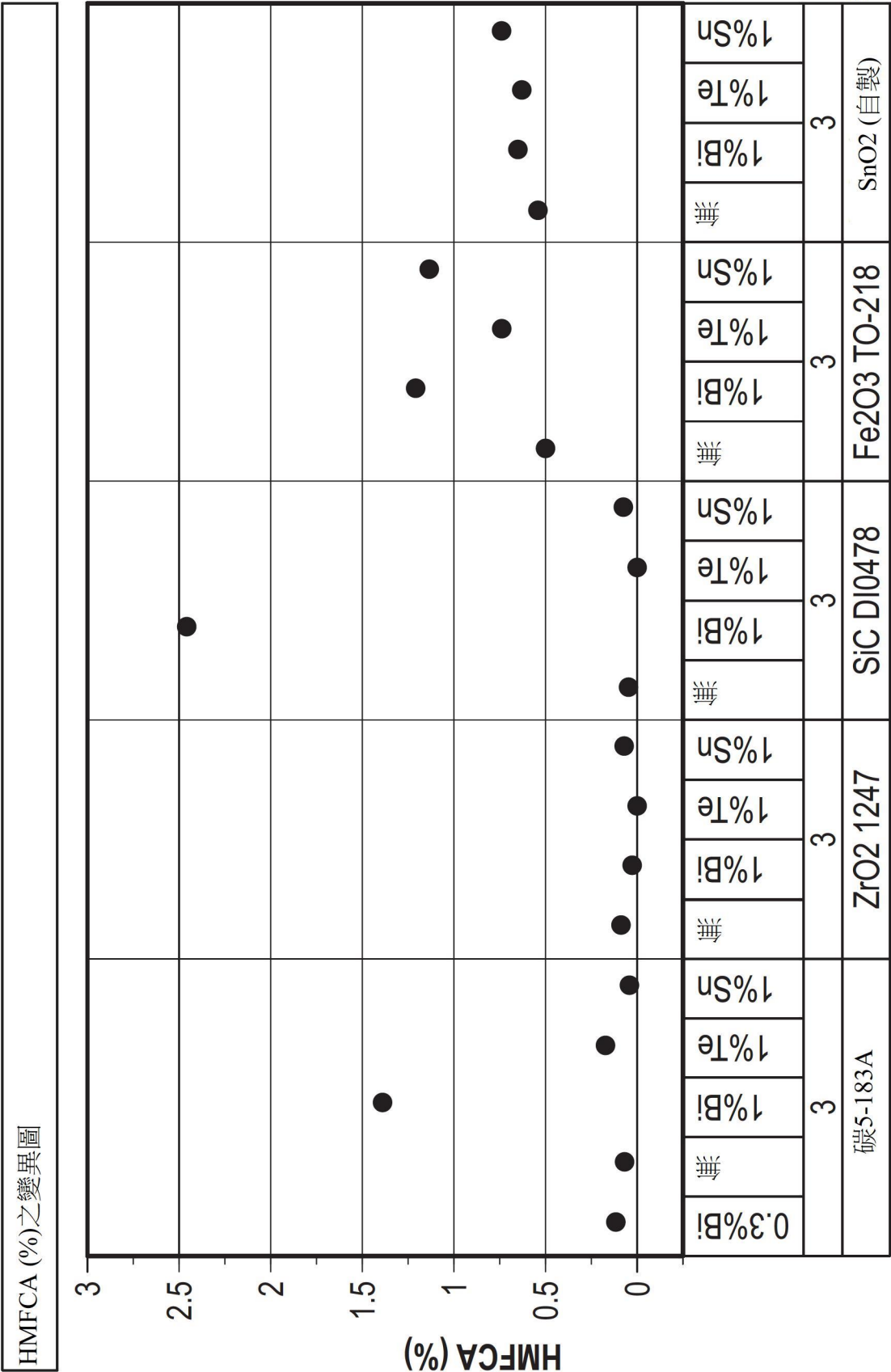




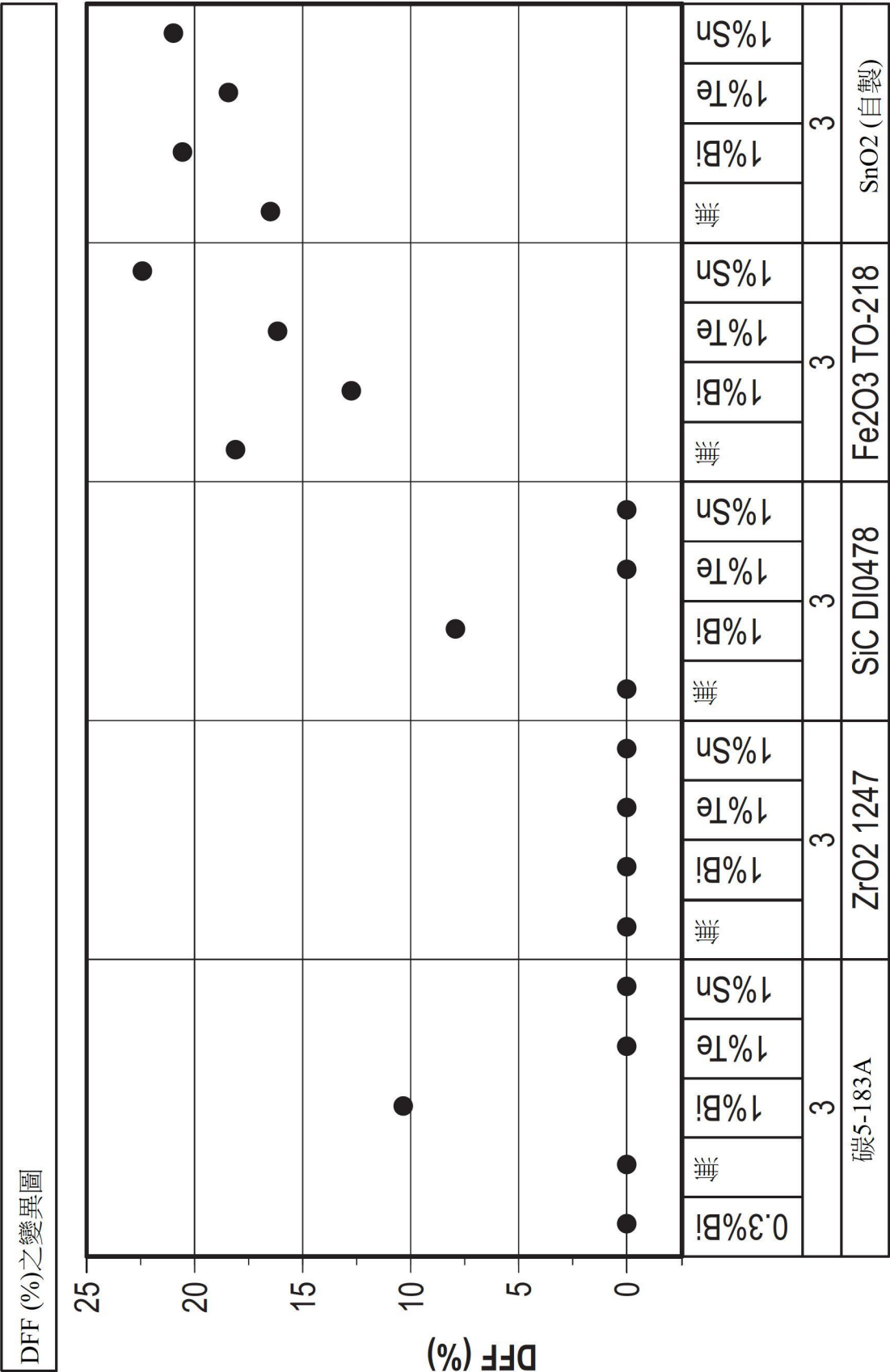
【圖 62】



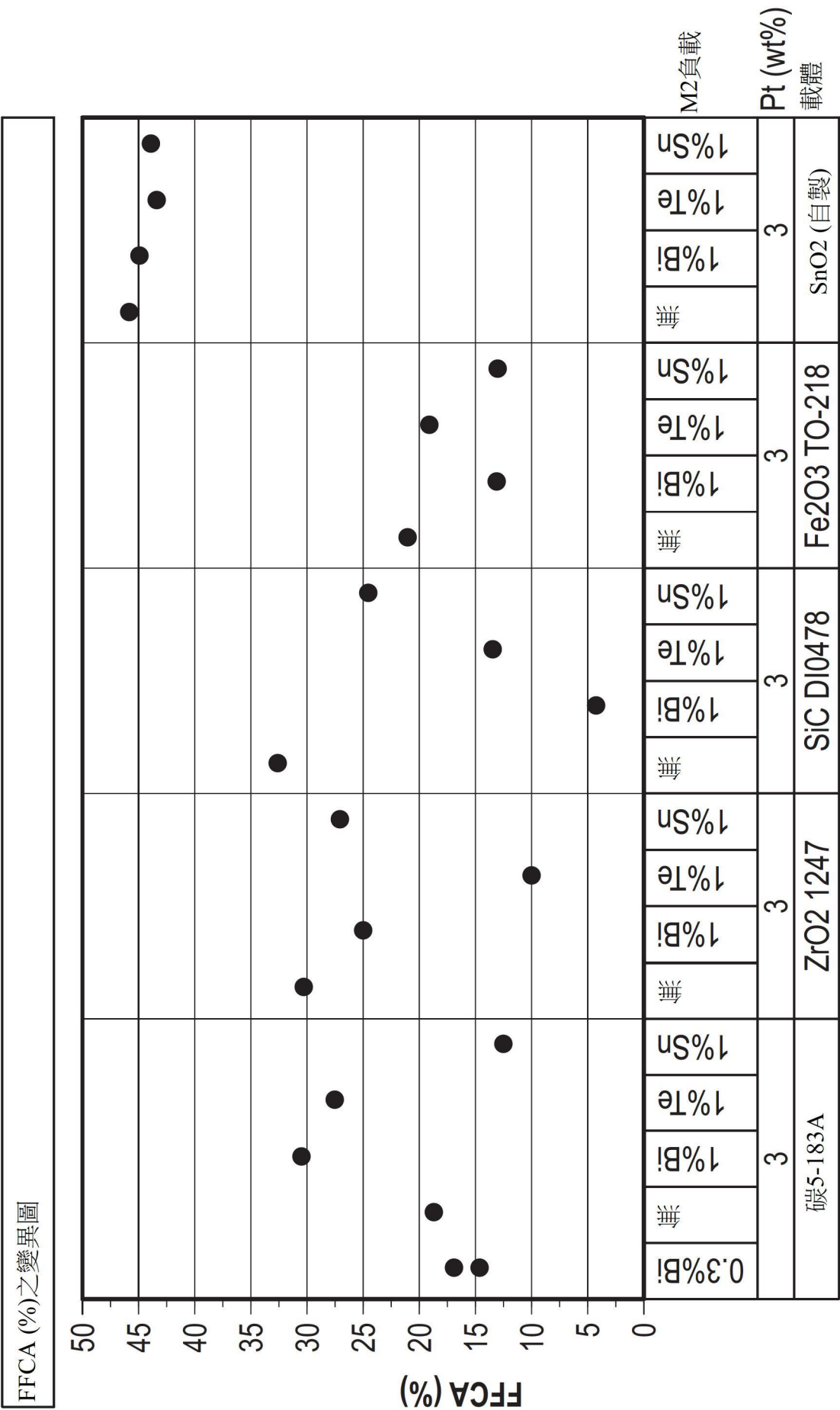
【63回】



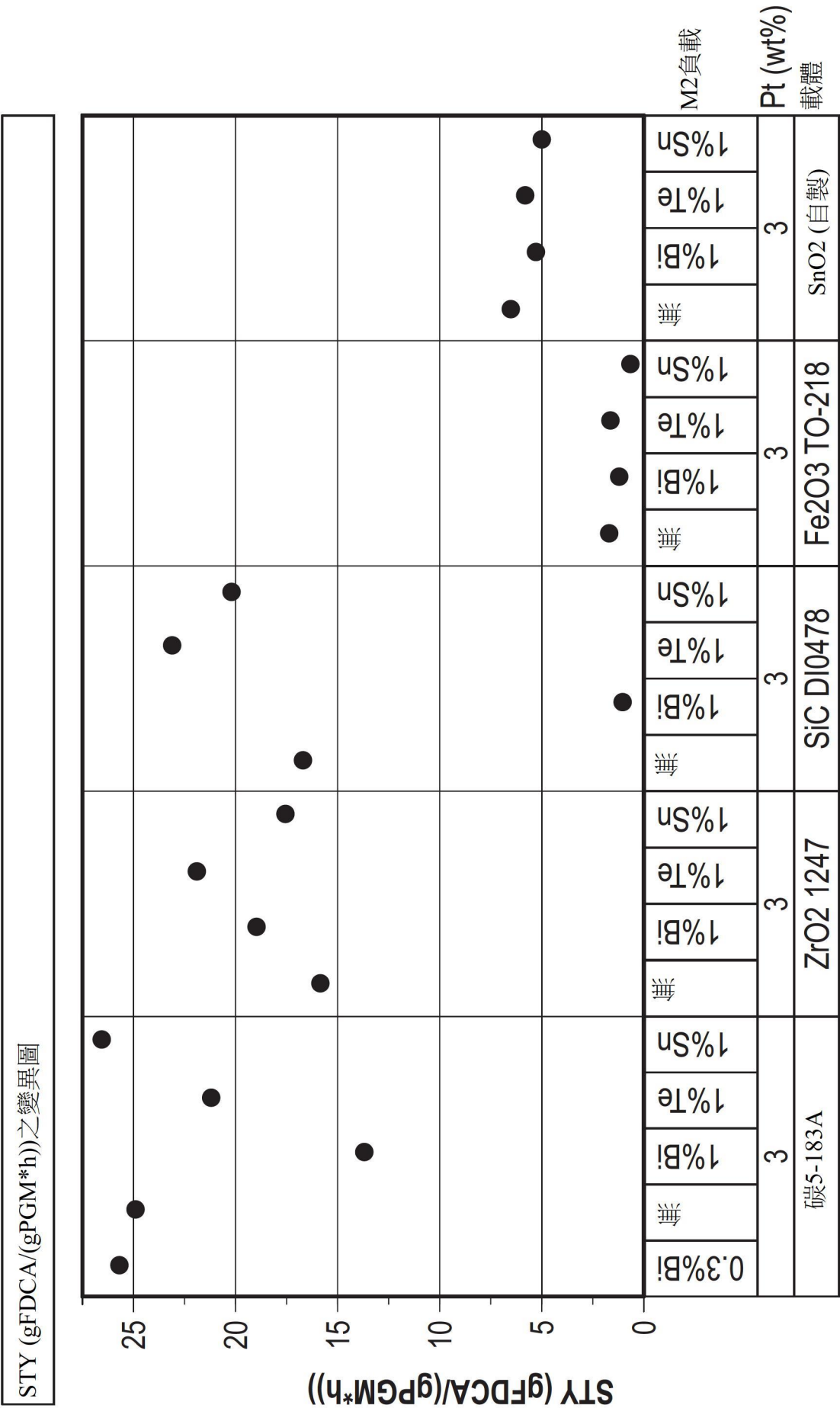
【圖64】



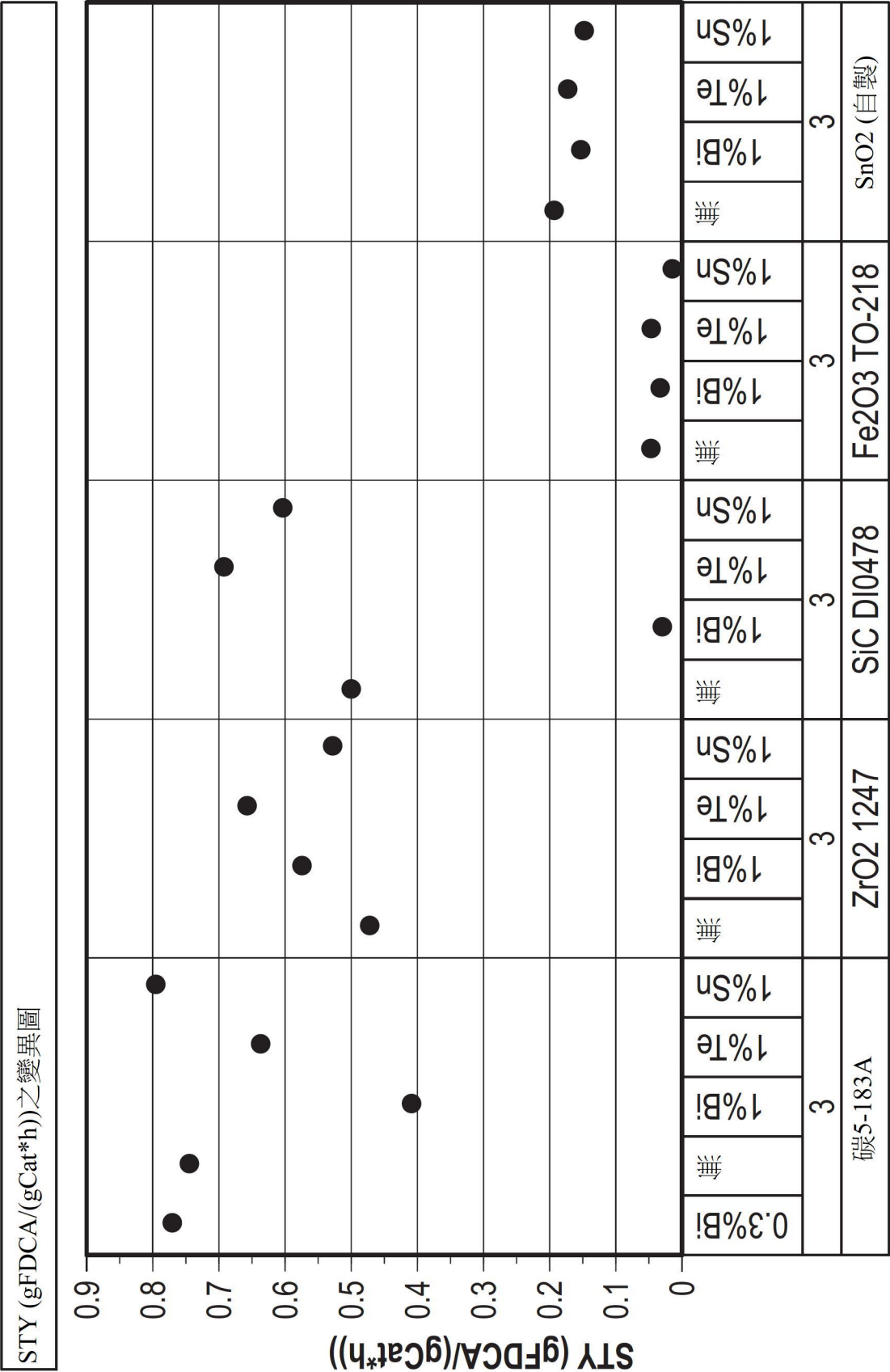
【圖65】



【圖66】



【圖67】



【圖68】