

広栄化学工業株式会社における 気相反応技術

広栄化学工業(株) 研究開発本部 研究所
井口 義男 阿部 伸幸 山本 幸平

はじめに

広栄化学工業(株)では、1930年代からホルムアルデヒドを製造し、1964年にはピリジン塩基類の製造を日本で初めて開始し、1967年「合成ピリジン塩基類の製造」で大河内記念生産賞を受賞するなど、古くから気相反応を利用した多くの工業プロセスを開発し、独自の技術を培ってきた。近年では、1991年に「2-シアノピラジン製造法の開発」、1997年には「ピリジン塩基類の高選択的合成触媒プロセスの開発」でそれぞれ触媒学会技術賞を受賞するなど、当社の得意とする含窒素化合物製造の気相反応技術に磨きをかけてきている。当社は、これらの製造設備、触媒開発、プロセス開発、プラント操業等の技術について、世界においても特徴ある技術と自負している。

気相反応とは

気相反応とは、ガス状の原料化合物を反応させることで目的の生成物を得るものである。一般に大量生産プロセスに適しており、気相反応プロセスの例としてピリジン製造プロセスの概略図をFig. 1に示す。

原料化合物がガスであれば、所定の温度まで加熱し、特定の触媒層に特定の条件で原料化合物を連続的に通じるだけでよいが、常温で液体や固体の原料を気相反応で取り扱う場合、発生器で一旦ガス化し、予熱器を通して反応に必要な温度にまで加熱する。そのため、気相反応は、熱的に安定な化合物や沸点の低い化合物を原料として用いることが多い。

原料ガスは触媒層を通じることで目的の化合物に転化される。触媒層から出た反応ガスは、凝縮或いは溶剤に吸収させることで捕集される。得られた反応液からは、抽出や蒸留といった分離操作を経て製品を得る。気相反応は連続反応であるため、微量の副反応生成物の蓄積に留意するなど、プロセス全体のバランスを考慮した設備設計が求められる。

医薬薬中間体や電子材料の分野では、より複雑な構造を有する化合物が必要とされる。このような不安定で複雑な構造を有する化合物を少量、多品種生産する場合は、生産品種の切り替えが比較的容易な「バッチ式の反応釜」を用いた、「液相反応によるプロセス」を適用することが多い。一方、気相反応で

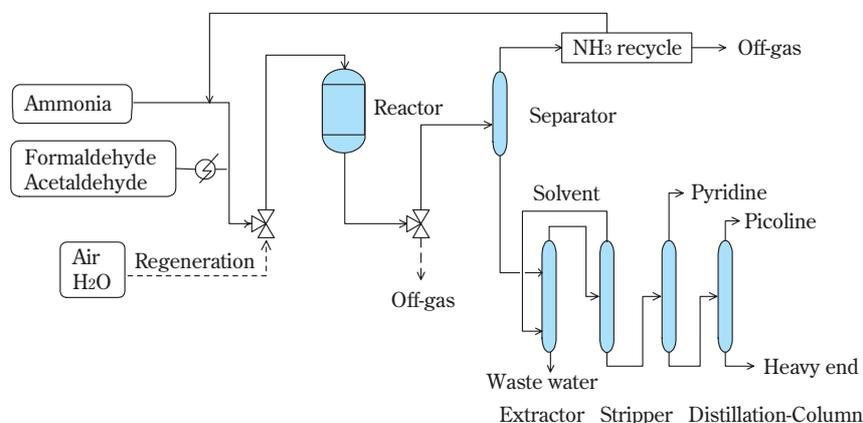


Fig. 1 The process flow of pyridine bases production by gas phase reaction

は「専用プラントによるプロセス」が一般的であるが、当社では目的に応じた触媒の詰め替えにより、気相マルチプラントとして、多種類の製品を製造している。

広栄化学工業(株)における気相反応技術の特徴

1. 原料背景

当社は世界有数のピリジン塩基類及びその誘導体の生産メーカーである。ピリジン合成にはアセトアルデヒドやアンモニアなどが原料として用いられるが、アセトアルデヒドは入手容易で、また、アンモニアもパイプラインで受け入れるなど、特に含窒素化合物の生産に好適な立地である。

更に、自社合成される多数のアミン類を気相反応の原料として用いることも可能で、現在も種々の新規複素環合成の研究も行っている。

2. 高い反応温度

一般に熱媒といえば、高圧スチームや蒸気圧の低いオイル等が用いられるが、当社では塩浴を使用し450 の高温領域まで反応が可能である。

また、不安定な原料や生成物でも系内滞留時間や保持温度を制御することで安定化し、気相反応プロセスとして工業化した例もある。

3. 少量多品種に対応

気相反応プラントは数万t/yr以上の生産能力を有する大きな設備が一般的であるが、当社ではTable 1に

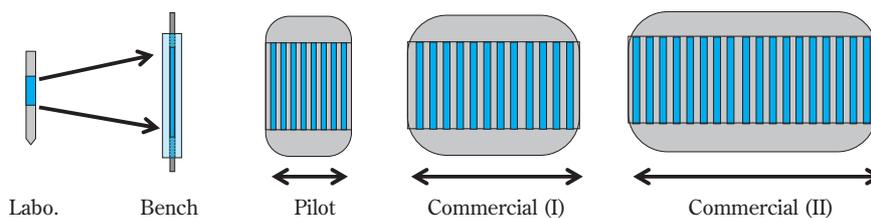
示すパイロットスケールから商業スケールまでの設備があり、生産能力的には数百kgから数十t/dayと比較的小さな気相マルチプラントを複数保有しており、それらにはそれぞれ連続抽出設備や複数の蒸留塔が併設されている。一般に、気相反応は触媒交換、設備の洗浄などで、生産品種の切り替えに日数を要するため、多目的生産には不向きとされている。しかし、当社では、生産量に応じて最適な設備を選択すること、複数用途に使用できる触媒を開発していること、触媒交換、装置内洗浄などの生産品種切り替え時間を短縮する工夫を重ねることで、気相反応でも少量多品種の生産を効率的に行っている。

4. プロセス開発と迅速な工業化

当社ではこれまでに多くの気相反応プロセスを開発することで独自の触媒開発技術を培ってきた。この間に、豊富な触媒材料ライブラリー、試作触媒を含めた約2000種の触媒ライブラリーを構築している。顧客からの新規アイテムの引き合いを受けて、既存の製法調査、触媒スクリーニングを行い、約3ヶ月でサンプルを提供する体制を確立している。具体的には、先に上げた触媒ライブラリーを活用し、ラボスケールのリアクターで活性、選択率、触媒寿命等で最適な触媒を絞り込み、次いでベンチスケールのリアクターを用いて、より詳細な触媒性能検討、プロセス検討、製品化および品質確認等を行う。Table 1で示すように、パイロットスケールや商業スケールのプラントは多管式で、反応管1本はベンチ

Table 1 The comparison with production capacities of our reactors

Scale	Production capacity	Examination item
Labo.	50 [g/day]	Catalyst screening, Basic examination, Life test of catalyst
Bench	1 [kg/day]	Industrialization, Sample preparation, Product quality, Life test of catalyst
Pilot	100 [kg/day]	Proof test, Small production
Commercial (I)	1-6 [t/day]	Manufacture
Commercial (II)	-30 [t/day]	Manufacture



スケールのリアクターと同じ内径で設計されているため、ベンチスケールのリアクターで得られた反応成績はスケールアップしてもほぼ再現でき、効率的にスケールアップ検討がなされる。

広栄化学工業(株)の気相反応による製品例

当社の気相反応は、主にピリジン塩基類、ピラジン類といった窒素原子を含んだ複素環式化合物の環合成反応と、複素環式化合物にシアノ基、アルデヒド基等の置換基を付与する官能基変換反応に大別できる。

1. 環合成反応

ピリジン塩基類はアルキル基の種類、数および位置により化学的な性質が異なり、目的、用途に合わせて種々のピリジン塩基類が求められる。これらはアンモニアとアルデヒド、ケトン为原料に気相反応で合成できる。このとき用いるアルデヒドやケトンの種類を変えることでアルキル基の種類、数および位置の異なる製品を作り分けることが可能である。これらの反応はChichibabinによって体系的な検討が報告されている¹⁾。例えば、Fig. 2に示すように、アセトアルデヒドとホルムアルデヒド及びアンモニアを用いると主にピリジンとβ-ピコリンが、アセトアルデヒドとアンモニアを用いると主に2位または4位にメチル基を有するα-ピコリンまたはγ-ピコリンが得られる。また、アセトンとホルムアルデヒド、ア

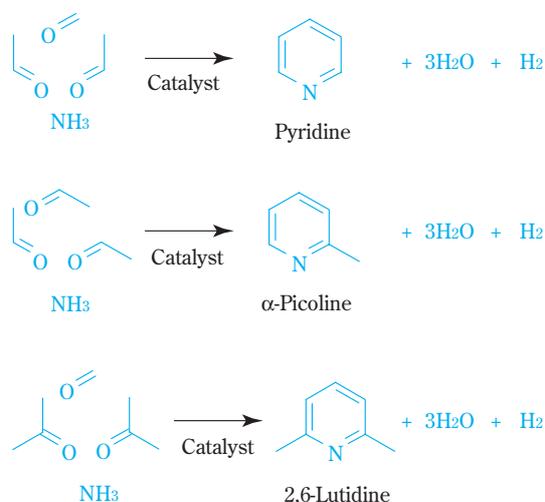


Fig. 2 Synthesis of pyridine bases

ンモニアを用いることで2,6-ルチジンを得ることができるなど、当社は、所望するピリジン塩基類を高選択的に合成する触媒を独自に開発し、工業化している^{2)~4)}。

また、他の複素環式化合物を高選択的に合成する触媒も開発しており、Fig. 3に示すように、ジアミンとジオールを用いることで環内に窒素原子を2個有するピラジン環を合成できる。

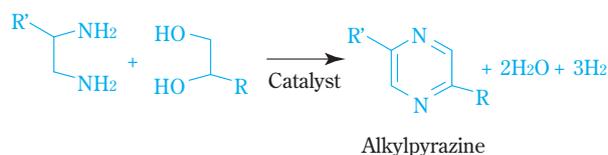


Fig. 3 Synthesis of alkylpyrazine from diamine and glycol

さらに、様々なアミン化合物とアルコール化合物、アルデヒド化合物を組み合わせることで、ピリジン類、ピラジン類の他にも、Fig. 4に示すように、ピロールやキノクリジン、ピリミジン、イミダゾールといった複素環式化合物を得ることができる⁵⁾。

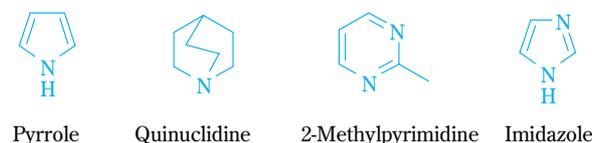


Fig. 4 Examples of heterocyclic nitrogen compounds prepared by gas phase reaction

2. 官能基変換反応

Fig. 5に示すように、複素環式化合物のアルキル基をアンモニア酸化、酸化反応を用いてより反応性の高いシアノ基やアルデヒド基に変換することができる。

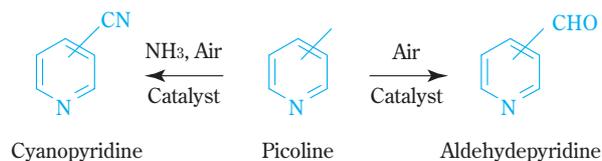


Fig. 5 Ammoxidation and oxidation of picoline using gas phase reaction

その他、Fig. 6に示すように、カルボン酸からのケトン合成やアンモノリシス反応によるニトリル合成など幅広い技術を有する。

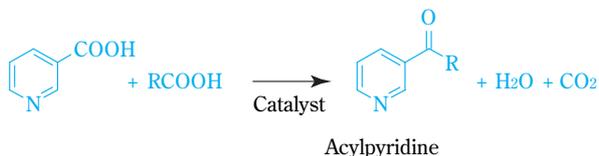


Fig. 6 Synthesis of ketones from carboxylic acid compounds

おわりに

広栄化学工業(株)は、中規模で幅広い反応条件に対応できる複数の多目的気相反応設備と長年培った触媒開発技術を有しており、これらを活かして比較的少量でも高い生産性で目的化合物を製造している。一方で、当社は多目的の液相反応設備や高圧反応設備を保有しており、水素添加反応やアミノ化反応等、

多彩な液相合成技術も有している。これら気相反応と液相反応のコンビネーションにより、複雑な含窒素化合物を効率的に生産している。

世界中の需要家の様々なニーズに応えることで、科学技術の発展に寄与し、人々の豊かな生活を支える製品を提供していきたい。

引用文献

- 1) A. E. Chichibabin, *J. Prakt. Chem.*, **107**, 122 (1924).
- 2) S. Shimizu, N. Watanabe, T. Kataoka, T. Shoji, N. Abe, S. Morishita and H. Ichimura, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **A22**, 399 (1993).
- 3) S. Shimizu, N. Abe, A. Iguchi and H. Sato, *Catalysis Surveys from Japan*, **2**, 71 (1998).
- 4) S. Shimizu, N. Abe, A. Iguchi, M. Dohba, H. Sato, K. Hirose, *Microporous and mesoporous materials*, **21**, 447 (1998).
- 5) Y. Higashio and T. Shoji, *Applied Catalysis A: General*, **260**, 251 (2004).