

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2012年12月6日(06.12.2012)



(10) 国際公開番号
WO 2012/165415 A1

- (51) 国際特許分類:
C12P 13/02 (2006.01) C07C 233/09 (2006.01)
C07C 231/06 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/063728
- (22) 国際出願日: 2012年5月29日(29.05.2012)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2011-121849 2011年5月31日(31.05.2011) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): **ダイヤニトリックス株式会社 (Dia-Nitrix Co., Ltd.)** [JP/JP]; 〒1050014 東京都港区芝一丁目6番10号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): **加納 誠 (KANOU Makoto)** [JP/JP]; 〒2300053 神奈川県横浜市鶴見区大黒町10番1号 **ダイヤニトリックス株式会社技術研究所内 Kanagawa (JP)**. **丹羽 潔信 (NIWA Kiyonobu)** [JP/JP]; 〒2300053 神奈川県横浜市鶴見区大黒町10番1号 **ダイヤニトリックス株式会社技術研究所内 Kanagawa (JP)**.
- (74) 代理人: **志賀 正武, 外 (SHIGA Masatake et al.)**; 〒1006620 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING ACRYLAMIDE

(54) 発明の名称: アクリルアミドの製造方法

(57) Abstract: The present invention relates to a method for producing acrylamide by supplying a starting material water to a reactor, supplying acrylonitrile to the reactor, and hydrating the acrylonitrile using a biological catalyst. This method for producing acrylamide is characterized in that the temperature of the starting material water supplied to the reactor is set to a temperature that is not less than the freezing point and is lower than the reaction temperature by 5°C or more. Consequently, the present invention is able to provide a low-cost method for producing acrylamide, wherein the reaction heat during the hydration reaction of acrylonitrile can be efficiently removed.

(57) 要約: 本発明は、原料水を反応器に供給し、アクリロニトリルを反応器に供給し、前記アクリロニトリルを、生体触媒を用いて水和することによってアクリルアミドを製造する方法において、前記反応器に供給する前記原料水の温度を、氷点以上、かつ、前記反応温度よりも5°C以上低い温度とすることを特徴とする、アクリルアミドの製造方法に関する。本発明によれば、アクリロニトリルの水和反応時の反応熱を効率的に除熱することができ、低コストなアクリルアミドの製造方法を提供することができる。



WO 2012/165415 A1

明 細 書

発明の名称 : アクリルアミドの製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、生体触媒を用いてアクリロニトリルからアクリルアミドを製造する方法に関する。本発明は、2011年5月31日に、日本に出願された特願2011-121849号に基づき優先権を主張し、その内容をここに援用する。

背景技術

[0002] 生体触媒を利用して目的の化合物を製造する方法は、反応条件が穏和であること、副生成物が少なく反応生成物の純度が高いこと、製造プロセスを簡略化できること等の利点があるため、多くの化合物の製造に利用されている。たとえばアクリルアミド等のアミド化合物の製造においては、アクリロニトリル等のニトリル化合物をアミド化合物に変換する酵素であるニトリルヒドラーゼが見出されて以来、前記酵素を含む生体触媒が広く利用されている。

生体触媒を用いてアクリルアミドを製造する場合、反応熱を除熱する必要がある。一般に、生体触媒は熱に対して失活しやすい。アクリロニトリルをアクリルアミドに変換する反応は発熱反応であり、反応熱により反応液の温度が上昇する。反応熱の除熱が充分でないとその熱により生体触媒が失活してしまう。

反応熱を除熱する方法としては、例えば、熱交換器が設けられたポンプ循環路を備える反応器を用い、ポンプ循環路に反応混合物の一部を循環させ熱交換器で冷却する方法（特許文献1）、プラグフロー型の反応器で2重管形式のものやシェルアンドチューブ形式のものを用いる方法（特許文献2）、反応槽にジャケットや冷却コイルを装備させる方法（特許文献3）等が知られている。

先行技術文献

特許文献

- [0003] 特許文献1：特表2004-524047号公報
特許文献2：特開2001-340091号公報
特許文献3：国際公開第03/00914号パンフレット

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0004] 生体触媒を用いてアクリルアミドを製造する方法を工業的に利用するには、低コストで効率的にアクリルアミドを製造することが重要となるが、従来
の方法では、低コストでアクリルアミドを製造することが難しい。

たとえば上記のように、反応熱の除熱が不十分である場合、その反応熱により生体触媒が失活してしまうため、アクリルアミド製造時の触媒使用量が増える。その結果、触媒に係るコストが増加して、アクリルアミド化合物の製造コストを高めてしまう。一方で、上述の特許文献1～3の方法によって反応熱を十分に除熱しようとする、設備コストやエネルギーコストが高くなる。

たとえば特許文献1に記載されるような反応器外部に熱交換器が設けられたポンプ循環路を設置する方法は、装置が複雑になるため設備コストが高くなる。また、反応液を反応器外部の熱交換器へ循環させるために多大なエネルギーを消費し、製造コストが高くなる。また、反応器当たりの生産性を上げた場合、過大な熱交換器が必要となるため、設備コストが高くなる。

特許文献2～3に記載の方法の場合、除熱に時間がかかるため、反応開始直後の反応熱の除熱が不十分となりやすい。短時間で除熱を行う方法として、冷却水の温度を過度に低下させることが考えられる。たとえば特許文献3では、反応槽の温度を一定に保つために、反応温度よりも5～15℃程度低い冷却水を使用することが開示されているが、より低い反応温度で反応させる場合は、それに合わせて冷却水の温度も低く設定する必要があるため、エネルギーコストが高くなってしまふ。さらに、冷却水の温度を過度に低下させると、冷却面にアクリルアミドの結晶が析出する恐れもある。この場合、

冷却面に析出した結晶により反応熱の除熱が不十分になるだけでなく、配管が閉塞する問題が生じ、それに伴ってメンテナンス等が必要となる。

本発明は、上記事情に鑑みて成されたものであり、生体触媒を用いてアクリロニトリルを水和してアクリルアミドを製造する方法において、アクリロニトリルの水和時における反応熱を効率的に除熱することができ、かつ、低コストなアクリルアミドの製造方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0005] 従来、生体触媒を用いたアクリルアミドの製造方法においては、アクリロニトリルの水和に用いる原料水は、反応器に供給した後、反応温度と同じ温度に調整されていた（例えば、特許文献1に記載）。しかしながら本発明者が、上記課題を解決するべく鋭意検討を行ったところ、アクリロニトリルを水和する際の反応温度が10～40℃である時、前記原料水の温度を氷点以上、かつ、反応温度よりも5℃以上低い温度に調整してから反応器に供給することで、アクリロニトリルの水和時における反応熱を効率的に除熱できることを見出し、本発明を完成するに至った。

本発明は以下の態様を有する。

[1] アクリロニトリルおよび原料水を反応器に供給し、前記アクリロニトリルを、生体触媒を用いて水和することによりアクリルアミドを製造する方法において、前記反応器に供給する原料水の温度を、前記原料水の氷点以上、反応温度よりも5℃以上低い温度とする、アクリルアミドの製造方法。

[2] 前記反応器に供給するアクリロニトリルの温度を、前記原料水の氷点以上、反応温度よりも5℃以上低い温度とする、[1]に記載のアクリルアミドの製造方法。

[3] 前記アクリロニトリルの水和を、半回分反応または連続反応により行う、[1]または[2]に記載のアクリルアミドの製造方法。

また、本発明は以下の側面を有する。

[1] 原料水を反応器に供給する工程と、アクリロニトリルを反応器に供給する工程と、前記アクリロニトリルを、生体触媒を用いて水和する工程を有

し、前記原料水を反応器に供給する工程における前記原料水の温度が、前記原料水の氷点以上、かつ、前記反応温度よりも5℃以上低い温度である、アクリルアミドの製造方法；

[2] 前記アクリロニトリルを反応器に供給する工程における前記アクリロニトリルの温度が、前記原料水の氷点以上、かつ、前記反応温度よりも5℃以上低い温度である、[1]に記載のアクリルアミドの製造方法；

[3] 前記アクリロニトリルを、生体触媒を用いて水和する工程において、前記アクリロニトリルの水和反応が、半回分反応または連続反応によって行われる、[1]または[2]に記載のアクリルアミドの製造方法。

発明の効果

[0006] 本発明によれば、生体触媒を用いてアクリロニトリルを水和してアクリルアミドを製造する方法において、アクリロニトリルの水和時における反応熱を効率的に除熱することができるため、低コストなアクリルアミドの製造方法を提供することができる。

発明を実施するための形態

[0007] 以下、本発明のアクリルアミドの製造方法を詳細に説明する。ただし本発明の範囲はこれらの説明に拘束されることはなく、以下の例示以外についても、本発明の趣旨を損なわない範囲で適宜変更し実施することができる。また、本明細書において引用された全ての先行技術文献及び公開公報、特許公報その他の特許文献は、参照して本明細書に組み入れられる。

[0008] 本発明の製造方法では、アクリロニトリルおよび原料水を反応器に供給し、前記アクリロニトリルを、生体触媒を用いて水和することによりアクリルアミドを製造する。すなわち、本発明のアクリルアミドの製造方法では、原料水を反応器に供給する工程と、アクリロニトリルを反応器に供給する工程と、前記アクリロニトリルを、生体触媒を用いて水和する工程を有する。

原料水は、アクリルアミドを生成する際に、アクリロニトリルとの水和反応に利用されるものである。原料水としては、水；酸、塩類等を水に溶解した水溶液等が挙げられる。酸としては、リン酸、酢酸、クエン酸、ホウ酸、

アクリル酸、ギ酸等が挙げられる。塩類としては、前記酸のナトリウム塩、カリウム塩、アンモニウム塩等が挙げられる。原料水的具体例としては、特に限定されるものではないが、例えば純水、市水、トリス緩衝液、リン酸緩衝液、酢酸緩衝液、クエン酸緩衝液、ホウ酸緩衝液などが挙げられる。原料水のpH(20℃)は、5~9が好ましい。

[0009] 本発明の製造方法では、反応器に供給する原料水の温度を、前記原料水の氷点(凝固点)以上、反応温度よりも5℃以上低い温度とする。

本発明のアクリルアミドの製造方法では、原料水の温度が、前記原料水の氷点(凝固点)以上、かつ、反応温度よりも5℃以上低い温度であり、好ましくは氷点より高く、反応温度よりも10℃以上低い温度であること、より好ましくは氷点より高く、反応温度よりも20℃以上低い温度であることを特徴とする。これにより、アクリロニトリルの水和により生じる反応熱が効率的に除熱され、反応液の温度上昇が抑制される。そのため生体触媒の失活が抑制され、触媒コストが抑えられる。また、アクリロニトリルの水和時には、反応温度の制御や除熱のため冷却水で冷却することが行われるが、本願では所定温度の原料水を用いることで除熱できるため、冷却水の温度を過度に低下させる必要がなく、エネルギーコストが抑えられる。

すなわち、本発明のアクリロニトリルの製造方法においては、冷却水の温度を3~15℃とすることが好ましく、反応温度よりも10~20℃低い温度とすることがより好ましい。

また、冷却水の温度を過度に低下させる必要がないため、生成したアクリルアミドの結晶の析出やそれに伴う冷却効率の低下、配管閉塞の問題が生じにくい。

さらに、アクリロニトリルからアクリルアミドへの変換効率も向上する。

一方、原料水の温度が氷点よりも低いと、原料水の冷却に要するエネルギーコストが増大するだけでなく、原料水が凝固し易くなるため、アクリルアミドを安定して製造することが困難になる。

反応温度から原料水の温度を引いた値が5℃未満の場合、すなわち、反応

温度と原料水の温度との差が5℃未満の場合、反応熱の除熱が不十分になる。

原料水を反応器に供給する工程における前記原料水の温度が、氷点以上、かつ、反応温度よりも5℃以上低い温度であれば、反応熱の除熱が十分となり、アクリルアミドを安定して製造することができるため好ましい。また、アクリロニトリルからアクリルアミドへの変換効率も低下する。反応温度と原料水の温度との差（反応温度－原料水の温度）は、5℃以上であり、10℃以上が好ましく、より好ましくは20℃以上である。上限は原料水の温度が氷点未満とならない温度であれば特に限定されない。

[0010] 本発明の製造方法においては、さらに、反応器に供給するアクリロニトリルの温度を、反応器に供給する原料水の氷点以上、反応温度よりも5℃以上低い温度とすることが好ましい。これにより、本発明の効果がさらに向上する。

反応温度とアクリロニトリルの温度との差（反応温度－アクリロニトリルの温度）は、5℃以上が好ましく、10℃以上がさらに好ましい。上限はアクリロニトリルの温度が前記原料水の氷点未満とならない温度であれば特に限定されない。

[0011] 生体触媒としては、例えば、目的とする反応を触媒する酵素（ニトリルヒドラーゼ）を含有する動物細胞、植物細胞、細胞小器官、微生物の菌体（生菌体又は死滅体）およびそれらの処理物等が挙げられる。

前記処理物としては、動物細胞、植物細胞、細胞小器官または微生物の菌体から抽出された酵素（粗酵素または精製酵素）；動物細胞、植物細胞、細胞小器官、微生物の菌体または酵素自体を担体に固定化したもの；等が挙げられる。

固定化方法としては、包括法、架橋法、担体結合法等が挙げられる。包括法とは、菌体又は酵素を高分子ゲルの微細な格子の中に包み込むか、半透膜性の高分子の皮膜によって被覆する方法である。架橋法とは、酵素を2個又はそれ以上の官能基を持った試薬（多官能性架橋剤）で架橋する方法である。

。担体結合法とは、水不溶性の担体に酵素を結合させる方法である。

固定化に用いる単体（固定化担体）としては、例えば、ガラスビーズ、シリカゲル、ポリウレタン、ポリアクリルアミド、ポリビニルアルコール、カラギーナン、アルギン酸、寒天、ゼラチン等が挙げられる。

[0012] 生体触媒としては、特に、微生物の菌体またはその処理物が好ましい。

前記微生物としては、例えば、ノカルディア (Nocardia) 属、コリネバクテリウム (Corynebacterium) 属、バチルス (Bacillus) 属、シュードモナス (Pseudomonas) 属、ミクロコッカス (Micrococcus) 属、ロドコッカス (Rhodococcus) 属、アシネトバクター (Acinetobacter) 属、キサントバクター (Xanthobacter) 属、ストレプトマイセス (Streptomyces) 属、リゾビウム (Rhizobium) 属、クレブシエラ (Klebsiella) 属、エンテロバクター (Enterobacter) 属、エルウィニア (Erwinia) 属、エアロモナス (Aeromonas) 属、シトロバクター (Citrobacter) 属、アクロモバクター (Achromobacter) 属、アグロバクテリウム (Agrobacterium) 属及びシュードノカルディア (Pseudonocardia) 属等に属する微生物等が挙げられる。

これらの微生物の処理物としては、例えば、前記微生物が産生するニトリルヒドラターゼが挙げられる。

[0013] 生体触媒の使用量は、用いる生体触媒の種類、形態によっても異なるが、反応器中に導入する生体触媒の活性が、反応温度 10℃で乾燥菌体 1 mg 当たり 50～500 U 程度となるように調整することが好ましい。ただし、前記単位 U (ユニット) とは、1 分間にアクリロニトリルからアクリルアミドを 1 マイクロモル生成させることを意味し、製造に用いるアクリロニトリルを用いて測定した値である。

また、原料水の使用量は、水和工程終了後の、アクリルアミドを含む反応混合物全体の質量に対するアクリルアミドの濃度が、好ましくは 25～60 質量%、より好ましくは 40～55 質量%となるように調整することが望ましい。すなわち、アクリロニトリル 1,000 kg に対して、原料水を 186～448 kg 仕込むことが好ましい。

[0014] 生体触媒を用いてアクリロニトリルを水和する方法としては、回分反応、半回分反応、連続反応等が挙げられ、いずれの反応を適用することもできる。回分反応は、反応原料（生体触媒、アクリロニトリル、原料水を含む）を反応器に一度に全量仕込んでから反応させる方法である。半回分反応は、反応原料の一部を反応器に仕込んだ後、連続的又は間歇的に残りの反応原料を供給して反応させる方法である。連続反応は、反応器に反応原料を連続的又は間歇的に供給しつつ、反応器からの反応混合物（反応原料及び生成したアクリルアミドを含む）の連続的又は間歇的な抜き出しを行いながら、反応器内の反応混合物を全量抜き出すことなく連続的に製造する方法である。工業的にアクリルアミドを大量にかつ効率的に製造しやすい点で、半回分反応または連続反応が好ましい。

[0015] 反応器の形式としては、攪拌槽型、固定層型、流動層型、移動層型、塔型、管型等、種々の形式の反応器を用いることができる。

反応器は、1つのみを使用してもよいし、複数を併用してもよい。複数の反応器を併用した場合、下流側、すなわち、触媒が反応系から抜き取られる側に位置する反応器ほど反応混合物中のアクリルアミド濃度が高くなる。そのため、反応器の数により、最終的に得られるアクリルアミド水溶液のアクリルアミド濃度を調節することもできる。

より具体的に説明すると、複数の反応器を用いて連続的に反応を行う場合、複数の反応器を直列に繋ぎ、上流側の反応器に連続的に生体触媒、アクリロニトリル、原料水を供給し、下流側の反応器から連続的に反応混合物を抜き出していく必要がある。このように、複数の反応器をつないで、連続的に反応を行う方法では、下流側の反応器ほどアクリルアミドへの転換率が高くなり、反応混合物中のアクリルアミド濃度が高くなる。また、このように複数の反応器を用いる反応方法では、反応器毎に反応混合物中のアクリルアミド濃度が異なるため、反応条件を大きく変更することなく、所望のアクリルアミド濃度を有する反応混合物を得ることができる。

複数の反応器を用いて連続的に反応を行う場合、生体触媒、アクリロニトリル

ルを導入する反応器は、反応の効率等を悪化させすぎない範囲内であれば、最も上流に位置する反応器のみには限定されず、それよりも下流の反応器に導入してもよい。

[0016] アクリロニトリルを水和する際の反応温度（反応混合物温度）は、限定はされないが、10～50℃であることが好ましく、20～40℃であることがより好ましく、15～25℃であることが最も好ましい。反応温度が10℃以上であれば、生体触媒の反応活性を十分に高められる。また、反応温度が40℃以下であれば、生体触媒の失活を抑制しやすい。反応時間は、限定はされないが、1～50時間であることが好ましく、3～30時間であることがより好ましい。

ここで、「反応温度」とは、アクリロニトリルの水和を回分反応または半回分反応により行う場合は、（1）水和反応開始から終了までの反応混合物温度の時間平均値および（2）冷却水等を使用して反応混合物温度を制御する際に用いる反応混合物温度の設定温度の内、いずれか低い方の温度のことである。アクリロニトリルの水和を連続反応により行う場合は、反応器内の反応混合物温度のことであり、連続反応において反応器が複数ある場合は、各反応器内の反応混合物温度の中で最も低い温度を意味する。

すなわち、本発明の「反応温度」とは、アクリロニトリルの水和を回分反応または半回分反応により行う場合は、（1）反応器内の反応混合物の液温の時間平均値、または、（2）反応器の設定温度の内、いずれか低いほうの温度のことである。

[0017] 前記原料水中、または反応混合物（反応原料及び生成したアクリルアミドを含む）に、炭素数2以上の水溶性モノカルボン酸塩の少なくとも1種を添加してもよい。本発明においては、炭素数2以上の水溶性モノカルボン酸塩の少なくとも1種を含む原料水を反応器に供給してもよい。複数の反応器を用いて連続的に反応を行う場合は、反応器から抜き出したアクリルアミドを含む反応液に、炭素数2以上の水溶性モノカルボン酸塩の少なくとも1種を添加した後、次の反応器に供給してもよい。これにより、反応液中でのアク

リルアミドの安定性が向上する。

前記水溶性モノカルボン酸塩は、飽和モノカルボン酸塩、不飽和モノカルボン酸塩のいずれでもよい。飽和カルボン酸としては、酢酸、プロピオン酸、*n*-カプロン酸などが挙げられる。不飽和カルボン酸としてはアクリル酸、メタクリル酸、ビニル酢酸などが挙げられる。塩としては、前記飽和モノカルボン酸又は不飽和モノカルボン酸のナトリウム塩、カリウム塩、アンモニウム塩が代表的である。

前記水溶性モノカルボン酸塩の添加量は、アクリルアミドに対し、酸として20～5000mg/kgが好ましい。

[0018] 以上のようにして製造されるアクリルアミドは、アクリルアミドを含む反応混合物全体の質量に対するアクリルアミドの濃度が25～60質量%の水溶液として使用することが好ましい。

アクリルアミドを含む反応混合物全体の質量に対するアクリルアミドの濃度が60質量%よりも高い場合、常温近くでアクリルアミドの結晶が析出しやすくなるため、加熱装置が必要となり設備コストが増加するだけでなく、温度管理などの操作性も複雑化する。したがって、アクリルアミド水溶液のアクリルアミド濃度は、常温近くでもアクリルアミドの結晶が析出することのない範囲であるかぎり特に限定されないが、好ましくは60質量%以下、より好ましくは55質量%以下、最も好ましくは50質量%以下である。

一方、アクリルアミドを含む反応混合物全体の質量に対するアクリルアミドの濃度が25質量%よりも低いと、貯蔵や保管に用いるタンク容積が過大となる、または輸送コストが増大するため、工業的に利用するには経済面において不利となる。したがって、アクリルアミド水溶液のアクリルアミド濃度は、好ましくは25質量%以上、より好ましくは35質量%以上、最も好ましくは40質量%以上である。すなわち、アクリルアミドを含む反応混合物反応液全体の質量に対するアクリルアミドの濃度が25～60質量%であれば、アクリルアミドの結晶が析出せず、かつ、工業的利用において経済面で有利であるため好ましい。

実施例

[0019] 以下に、実施例を挙げて本発明をより具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

なお、以下の各例において「%」、「ppm」はそれぞれ、特に限定のない限り、「質量%」、「質量ppm」を示す。常温は20℃を示す。

pHは、20℃における値をガラス電極法により測定した。

[0020] [実施例1]

(生体触媒の調製)

ニトリルヒドラターゼ活性を有するロドコッカス・ロドクロウス (*Rodococcus rhodochrous*) J1株 (受託番号FERM B P-1478として独立行政法人産業技術総合研究所 特許生物寄託センター (日本国茨城県つくば市東1丁目1番地1中央第6) に1987年9月18日に国際寄託されている。) を、グルコース2%、尿素1%、ペプトン0.5%、酵母エキス0.3%、塩化コバルト0.05%を含む培地 (pH7.0) により30℃で好氣的に培養した。これを遠心分離機及び50mMリン酸緩衝液 (pH7.0) を用いて、集菌洗浄し、生体触媒としての菌体懸濁液 (乾燥菌体15質量%) を調製した。

[0021] (アクリロニトリルからアクリルアミドへの反応)

内容積1Lのジャケット付反応器 (内径10cm) に、3℃に冷却した50mMリン酸緩衝液 (pH7) 497gと、5℃で保存しておいた菌体懸濁液1.5gを入れた。

次に常温のアクリロニトリルを50g/hrで反応器へ供給して反応を開始した。反応中は、反応温度が25℃となるように、ジャケットに15℃の冷却水を流した。

反応開始から40分後の時点から、反応温度は25℃で安定に制御された。安定に制御される前までの間、反応温度は最大26℃まで一時的に上昇した。

反応開始から6時間後、アクリロニトリルの供給を停止し、そのまま反応

を続けた。

反応開始から9時間後、反応液を、ガスクロマトグラフィー（カラム：PoraPak-PS（Waters社製），1m，180℃、キャリアガス：窒素、検出器：FID）により分析したところ、アクリルアミドのみが50.1%の濃度で検出され、未反応のアクリロニトリルは検出されなかった。

[0022] [実施例2]

10℃に冷却した50mMリン酸緩衝液（pH7）を反応器に入れ、反応温度を15℃、ジャケットの冷却水温度を5℃とした以外は、実施例1と同様に反応させた。

反応開始から45分後の時点から、反応温度は15℃で安定に制御された。安定に制御される前までの間、反応温度は最大27.5℃まで一時的に上昇した。

反応開始から6時間後、アクリロニトリルの供給を停止し、そのまま反応を続けた。

反応開始から12時間後、反応液を、ガスクロマトグラフィー（カラム：PoraPak-PS（Waters社製），1m，180℃、キャリアガス：窒素、検出器：FID）により分析したところ、アクリルアミドが50.1%の濃度で検出され、未反応のアクリロニトリルが20ppmの濃度で検出された。

[0023] [比較例1]

15℃に冷却した50mMリン酸緩衝液（pH7）を反応器に入れた以外は、実施例2と同様に反応させた。

反応開始から50分後の時点から、反応温度は15℃で安定に制御された。安定に制御される前までの間、反応温度は最大34℃まで上昇した。

反応開始から6時間後、アクリロニトリルの供給を停止し、そのまま反応を続けた。

反応開始から12時間後、反応液を、ガスクロマトグラフィー（カラム：

P o r a P a k - P S (W a t e r s 社 製) , 1 m , 1 8 0 ° C 、 キ ャ リ ア ガ ス : 窒 素 、 検 出 器 : F I D) に よ り 分 析 し た と こ ろ 、 ア ク リ ル ア ミ ド が 4 9 . 6 % の 濃 度 で 検 出 さ れ 、 未 反 応 の ア ク リ ロ ニ ト リ ル が 4 0 0 0 p p m の 濃 度 で 検 出 さ れ た。

[0024] [実施例3]

内容積1Lのジャケット付反応器(内径10cm)を7槽直列に繋いだ。第1槽目に3°Cに冷却した50mMリン酸緩衝液(pH7)を780mL/hで、常温のアクリロニトリルを214mL/hで、5°Cで保存しておいた菌体懸濁液を2.0g/hで連続的に添加し、2槽目にはアクリロニトリルのみを182mL/h、3槽目にはアクリロニトリルのみを133mL/h、4槽目にはアクリロニトリルのみを55mL/hで連続的に添加し、各槽とも攪拌を行った。反応温度は、第1槽目から第7槽目の液温が25、25、26、26、27、28、28°Cとなるように、ジャケットの冷却水(15°C)を用いて制御した。

反応開始から1日後、第1槽から第7槽まで反応温度は設定温度に制御されていた。第7槽目から流出してくる反応液を、ガスクロマトグラフィー(カラム:P o r a P a k - P S (W a t e r s 社 製) , 1 m , 1 8 0 ° C 、 キ ャ リ ア ガ ス : 窒 素 、 検 出 器 : F I D) に よ り 分 析 し た と こ ろ 、 ア ク リ ル ア ミ ド の み が 5 0 . 1 % の 濃 度 で 検 出 さ れ 、 未 反 応 の ア ク リ ロ ニ ト リ ル は 検 出 さ れ な っ た。

[0025] [実施例4]

第1槽目に15°Cに冷却した50mMリン酸緩衝液(pH7)を780mL/hで連続的に添加し、反応温度を、第1槽目から第7槽目の液温が20、20、21、21、22、22、23°Cとなるように、ジャケットの冷却水(12°C)を用いて制御した以外は、実施例3と同様に反応させた。

反応開始から1日後、第1槽の反応温度が20.7°Cになっていた。第2槽から第7槽まで反応温度は設定温度に制御されていた。第7槽目から流出してくる反応液を、ガスクロマトグラフィー(カラム:P o r a P a k - P

S (W a t e r s社製) , 1 m, 1 8 0 °C、キャリアガス：窒素、検出器：F I D) により分析したところ、アクリルアミドが5 0 . 1 %の濃度で検出され、未反応のアクリロニトリルが9 0 p p mの濃度で検出された。

[0026] [実施例5]

第1槽から第4槽に15°Cに冷却したアクリロニトリルを添加した以外は、実施例4と同様に反応させた。

反応開始から1日後、第1槽から7槽まで反応温度は設定温度に制御されていた。第7槽目から流出してくる反応液を、ガスクロマトグラフィー (カラム：P o r a P a k - P S (W a t e r s社製) , 1 m, 1 8 0 °C、キャリアガス：窒素、検出器：F I D) により分析したところ、アクリルアミドが5 0 . 1 %の濃度で検出され、未反応のアクリロニトリルは検出されなかった。

[0027] [比較例2]

第1槽目に20°Cに冷却した50mMリン酸緩衝液 (pH7) を780mL/h rで連続的に添加した以外は、実施例4と同様に反応させた。

反応開始から1日後、第1槽から第3槽の反応温度がそれぞれ、23.4°C、22.5°C、21.6°Cになっていた。第4槽から第7槽まで反応温度は設定温度に制御されていた。第7槽目から流出してくる反応液を、ガスクロマトグラフィー (カラム：P o r a P a k - P S (W a t e r s社製) , 1 m, 1 8 0 °C、キャリアガス：窒素、検出器：F I D) により分析したところ、アクリルアミドが49.9%の濃度で検出され、未反応のアクリロニトリルが1200ppmの濃度で検出された。

[0028]

[表1]

	反応形式	反応温度 [°C]	原料水温度 [°C]	アクリロニトリル温度 [°C]	反応温度－原料水温度 [°C]	除熱	未反応アクリロニトリル [ppm]
実施例1	半回分	25	3	常温	22	良好	0
実施例2	半回分	15	10	常温	5	良好	20
比較例1	半回分	15	15	常温	0	不良	4000
実施例3	連続	25	3	常温	22	良好	0
実施例4	連続	20	15	常温	5	良好	90
実施例5	連続	20	15	15	5	良好	0
比較例2	連続	20	20	常温	0	不良	1200

[0029] 実施例1～2および比較例1の結果に示すとおり、半回分反応の場合、反応開始直後に反応液の温度が上昇しやすいが、反応器に仕込む原料水の温度を氷点以上でありかつ反応温度よりも5°C以上低い温度とすることで、冷却水の温度を過度に低下させたり、反応器として複雑な構成のものを用いたりしなくても、除熱が良好に行われた。したがって、冷却水の冷却に要するエネルギーコストや装置コストが従来に比べて低減できた。また、未反応のアクリロニトリルが少なく、アクリルアミドへの変換率が高かった。

また、実施例3～5および比較例2の結果に示すとおり、複数の反応器を用いた連続反応の場合、上流側の反応器で反応液の温度が上昇しやすいが、反応器に供給する原料水の温度を氷点以上でありかつ反応温度よりも5°C以上低い温度とすることで、冷却水の温度を過度に低下させたり、反応器として複雑な構成のものを用いずとも、除熱が良好に行われた。したがって、冷却水の冷却に要するエネルギーコストや装置コストが従来に比べて低減できた。また、未反応のアクリロニトリルが少なく、アクリルアミドへの変換率が高かった。

なお、表1中、実施例3～5および比較例2の反応温度は、第1槽の温度である。

産業上の利用可能性

[0030] 本発明のアクリルアミドの製造方法によれば、生体触媒を用いてアクリロニトリルを水和してアクリルアミドを製造する際の反応熱を効率的に除熱す

ることができる。また、アクリロニトリルからアクリルアミドへの変換率を高めることができる。そのため、低コストかつ高い生産性でアクリルアミドを製造することができる。

請求の範囲

- [請求項1] 原料水を反応器に供給する工程と、
アクリロニトリルを反応器に供給する工程と、
前記アクリロニトリルを、生体触媒を用いて水和する工程を有し、
前記原料水を前記反応器に供給する工程における前記原料水の温度が、
前記原料水の氷点以上、かつ、前記反応温度よりも5℃以上低い温度である、
アクリルアミドの製造方法。
- [請求項2] 前記アクリロニトリルを反応器に供給する工程における前記アクリロニトリルの温度が、
前記原料水の氷点以上、かつ、前記反応温度よりも5℃以上低い温度である、
請求項1に記載のアクリルアミドの製造方法。
- [請求項3] 前記アクリロニトリルを、生体触媒を用いて水和する工程において、
、
前記アクリロニトリルの水和反応が、半回分反応または連続反応によって行われる、
請求項1または2に記載のアクリルアミドの製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/063728

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12P13/02(2006.01)i, C07C231/06(2006.01)n, C07C233/09(2006.01)n

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12P13/02, C07C231/06, C07C233/09

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2012
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2012	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2012

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

Caplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN),
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII), WPIDS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2010/038832 A1 (Dia-Nitrix Co., Ltd.), 08 April 2010 (08.04.2010), paragraphs [0001] to [0010], [0017]; examples; comparative examples; claims & EP 002336346 A1 & CN 102171357 A & KR 10-2011-0066210 A	1-3
Y	JP 6-179630 A (Nippon Petrochemicals Co., Ltd.), 28 June 1994 (28.06.1994), claims; paragraphs [0001] to [0009], [0014], [0020] to [0022]; examples (Family: none)	1-3

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
25 June, 2012 (25.06.12)

Date of mailing of the international search report
03 July, 2012 (03.07.12)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. C12P13/02(2006.01)i, C07C231/06(2006.01)n, C07C233/09(2006.01)n

B. 調査を行った分野
 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. C12P13/02, C07C231/06, C07C233/09

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの
 日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2012年
 日本国実用新案登録公報 1996-2012年
 日本国登録実用新案公報 1994-2012年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
 Caplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII), WPIDS(STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	WO 2010/038832 A1 (ダイヤニトリックス株式会社) 2010.04.08, [0001]~[0010]、[0017]、実施例、比較例、特許請求の範囲等参照 & EP 002336346 A1 & CN 102171357 A & KR 10-2011-0066210 A	1-3
Y	JP 6-179630 A (日本石油化学株式会社) 1994.06.28, 特許請求の範囲、【0001】~【0009】、【0014】、【0020】~【0022】、実施例 (ファミリーなし)	1-3

C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

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

国際調査を完了した日 25.06.2012	国際調査報告の発送日 03.07.2012
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 北田 祐介 電話番号 03-3581-1101 内線 3488