

触媒の話(コラム)

3-2 医薬・食品製造用触媒

1. 概要

医薬、農薬、香料、染料やそれらの中間体等のファインケミカルズを合成する技術はますます高度化しています。特に触媒を用いて各種の官能基を水素化する反応は、ファインケミカルズ合成上重要な手段であり、多様な触媒が使われています。反応は殆どがバッチ生産ですが、触媒の種類により不均一系触媒反応と均一系触媒反応に分類することができます。

不均一系触媒反応では粉末状の触媒が用いられます。これらには、活性炭やアルミナ等の担体に各種の金属を吸着させた担持型触媒やスポンジ触媒があります。代表的な担持型触媒である貴金属触媒は、活性が高く穏和な条件下で反応しますが、使用コストは高めです。このため使用済触媒からの貴金属の回収は触媒メーカーの重要な業務となっています。一方、スポンジ触媒やニッケル珪藻土は触媒コスト面では有利ですが、圧力、温度等の反応条件が厳しくなります。

均一系触媒反応では金属錯体が利用され、溶媒に溶解した状態で反応を行います。主な例としては、鈴木-宮浦カップリングや溝呂木-Heck 反応等のカップリング反応にパラジウム錯体触媒が用いられています。均一系触媒は、配位子を替えることなどによって反応性の制御が可能です。また不斉炭素を有する配位子を用いることで、不斉水素化反応も可能です。反応後の錯体分離は蒸留や溶媒抽出法が用いられています。

ファインケミカルズの製造では、各種の触媒がニトロ基、オレフィン、ケトン、アルデヒド等の水素化反応や脱ベンジル反応、カップリング反応等に幅広く使用されています。食品関連の分野で触媒が使われる例としては、グルコースのソルビトールへの還元やマレイン酸からコハク酸の合成、食品用硬化油の製造等があります。

2. 担持型触媒

触媒の担体としては活性炭、アルミナ、珪藻土等が多く使用されています。活性金属として、パラジウム、白金、ルテニウム、ロジウム、ニッケル等が用いられ、担体との組合せで目的の反応に適した触媒が調製されています。

担体の形状、性状、粒度、金属の種類、担持量の組合せで多様な触媒が製造されています。代表的触媒として、パラジウム炭素、白金炭素、ルテニウム炭素、ロジウムアルミナ、ニッケル珪藻土等の触媒が使用されます。金属の担持量は通常、1~10%程度です。

3. スポンジ型触媒

代表的触媒として、スポンジニッケル、スポンジコバルト、スポンジ銅があります。更に、活性・選択性向上を目的にモリブデンや鉄を添加した3元系のスポンジ触媒も一般的に使用されています。

4. 錯体触媒(均一系触媒)

錯体触媒として用いられる金属には、ロジウム、パラジウム、白金、ルテニウム等があります。配位子としては、様々な化合物が用いられており、単座配位子としてはハロゲンイオンやアンモニア、トリフェニルホスフィン等があります。また、多座配位子としてはBINAP等に代表される不斉配位子等があります。

5. 適合触媒

目的とする反応とその反応に適合する触媒を以下に示します。

1) オレフィン、アセチレンの水素化:

オレフィンの水素化は最も一般的な反応で、スポンジニッケル、珪藻土等のニッケル担持触媒やパラジウム、白金等の貴金属担持触媒が使用されています。アセチレンの選択的水素化触媒として、パラジウム炭酸カルシウムやパラジウム硫酸バリウム等が用いられています。錯体触媒ではBINAPを配位子としてルテニウム、ロジウム系触媒により不斉還元が行われています。

2) ケトン、アルデヒドの水素化:

スポンジニッケル、パラジウム炭素(アルミナ)、白金炭素(アルミナ)、ルテニウム炭素(アルミナ)触媒をそれぞれ使用すると相当するアルコールを生成します。また、BINAPを配位子としたルテニウム触媒により β -ケトエステルの不斉還元や α -メントールの合成が行われています。

3) ニトロ化合物の水素化:

ニトロ化合物の水素化は医療、農薬、染料の合成に広く用いられる反応で、パラジウム炭素、白金炭素、スポンジニッケルが有効です。

4) ニトリルの水素化:

通常スポンジコバルトを用いると、高収率で第1級アミンが得られます。またスポンジニッケル、パラジウム炭素、白金炭素も用いられます。アンモニアを添加するとアミンの二量化を抑制できます。

5) 芳香族化合物の水素化:

オレフィンの水素化よりも反応が進み難く、高温、高圧を必要とします。ロジウム、ルテニウム、白金、パラジウム触媒がそれぞれ芳香族化合物の水素化に使用されます。

6) 水素化分解:

ベンジル基、アリル化合物、ハロゲン化合物の水素化分解には、パラジウム触媒が最も適しています。脱ベンジル反応は保護基の脱離で、医薬の合成では重要な手段です。

7) クロスカップリング反応:

鈴木-宮浦カップリングや溝呂木-Heck 反応等のカップリング反応には、 PdCl_2 、 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ 、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 等の不均一系触媒が用いられています。近年、これら均一系触媒の性能を有し、かつ Pd 溶出の少ない不均一系触媒の開発も盛んに行われています。

(川研ファインケミカル株式会社)