

海外纵横

国外生物化工的新进展

钱伯章 夏磊

(1. 中国石化集团公司上海高桥石化公司, 上海 200127; 2. 上海讯博石化信息技术公司, 上海 200127)

摘要:介绍了世界上迅速崛起的生物技术公司,以及生物技术在化工和石油领域,包括甲醇、醋酸、1,3-丙二醇、生物降解塑料、精细化学品、药物、燃料以及生物脱硫方面的研究和应用进展。

关键词:生物技术; 化工; 石油; 进展

中图分类号: TQ-9

文献标识码: C

New advances in biochemical industry

QIAN Bo-zhang, XIA Lei

(1. Shanghai Gaoqiao Petrochemical Corporation, SINOPEC, Shanghai 200127, China;

2. Infopro Petrochemical Information Co., Shanghai 200127, China)

Abstract: Some fast growing biotechnological companies in the world are introduced, and advances of biotechnological research and application in the chemical and petroleum areas are reviewed, including methanol, acetic acid, 1,3-propylene glycol, bio-degradable plastic, fine chemicals, pharmaceuticals, fuels, and bio-desulfuration.

Key words: biotechnology; chemical industry; petroleum; advance

生物技术生产化学品的核心是用酶取代催化剂,将传统的化学催化,变为温和的、低污染的生物处理过程。与传统方法相比,生物过程的条件缓和,能耗低,产生的废物少,生物催化剂可重复使用,是环境友好的低费用、低投资工艺。目前,生物技术在化工领域研究开发十分活跃,将会对新世纪的化学工业带来巨大变革。据 Maxygen 公司分析,全球 8 000 亿美元的通用、专用和精细化学品市场中有 500 亿美元可采用生物技术加工。今后 10 ~ 20 年内,将另有 2 000 亿美元的化学产品也可采用生物技术途径生产^[1]。

1 迅速崛起的生物技术公司

据统计,美国和欧洲的生物技术公司现已分别达到 1 273 家和 1 570 家,拥有员工数分别为 16.2 万人和 6.1 万人,总营业收入分别为 219 亿美元和 80 亿美元。德国有生物技术公司 325 家,总销售额 7.24 亿美元,年均营业收入 220 万美元;英国有生物

技术公司 275 家,总销售额 19 亿美元,年均营业收入 690 万美元;法国有生物技术公司 170 家左右,总销售额 6.97 亿美元,年均营业收入 390 万美元。美国生物技术占世界领先地位,2000 年发表生物技术专利数达 8 011 件,占世界总量的 65%。预计世界生物技术部门年增长率将达到 15% ~ 20%。到 2005 年,欧洲生物技术市场将超过 1 140 亿欧元(1 000 亿美元),全球生物技术市场(不包括农业)将超过 20 000 亿欧元^[2]。

许多生物技术公司为强化生物技术在化学、医药、动物饲料和作物改良方面的研发和应用步伐,纷纷成立了生物技术开发联合体,典型的联合体见表 1。许多公司继续加大生物技术的研发投资,例如,巴斯夫公司在今后 10 年内将投资 7 亿欧元(6.28 亿美元)用于生物化工的研究开发,尤其集中于精细生物化工的研发和应用,包括医药和农业化学品中间体、氨基酸和维生素等领域。Genencor 公司在生物技术研发上的投资将从 2001 年的 6 000 万美元增加

到 2002 年的 8 000 万美元,用于持续开发酶催化工艺。迪高沙(Degussa)公司每年近 4 亿美元的研究开发经费约 4%用于生物技术研究。

表 1 生物技术研发联合体

公司	参与者	应用领域
Aventis	Diversa	动物饲料
巴斯夫	Diversa	化学品
塞拉尼斯	Diversa	大宗化学品
雪佛龙	Maxygen	石油化学品
Danisco	Diversa	动物饲料添加剂
迪高沙	Diversa	精细化学品
道化学	Diversa	化学品
道化学	Diversa	精细化学品
DSM	Maxygen	抗菌素
杜邦	Genencor	1,3-丙二醇
Givaudan	Diversa	香料
Hercules	Maxygen	特种化学品
Novozymes	Maxygen	工业酶
Pfizer	Maxygen	医药(生物途径)
Pioneer Hi-Bred	Maxygen	作物改良
Procter & Gamble	Innovase	洗涤剂用酶
Rovhe	Novozymes	动物饲料
Syngenta	Diversa	作物改良
Syngenta	Maxygen	作物改良

2 生物技术在化工和石油燃料领域的研发及应用

2.1 生物化工制品

2.1.1 丙烯腈酶催化生产丙烯酰胺

丙烯酰胺的常规化学生产法有硫酸水合法和铜催化水合法两种。前者工艺过程复杂,后者因反应中会发生加成反应而含有少量加成反应物。用酶催化丙烯腈生产丙烯酰胺,产品纯度高,选择性好。

俄罗斯曾开发出丙烯腈生物催化生产丙烯酰胺的工业方法,并建成 2.4 万 t/a 工业装置。该工艺基于 *Rhodococcus SPM-8* 菌种,该菌种含有高活性和高热稳定性的腈水合酶。日本日东化学公司也于 1985 年建成 4 000 t/a 生物法生产丙烯酰胺装置。此后,日本京都大学发现了 *Pseudomonas Chlorodiphis* B23 和 *Rhodococcus Rhodochrous* J-1 菌种,对现有装置

又进行大规模改造,1991 年使生产能力扩大到 1.5 万 t/a。

生物法制取丙烯酰胺,系将丙烯腈、原料水和固定化生物催化剂调配成水合溶液,催化反应后分离出废催化剂就可得到丙烯酰胺产品。其特点是:在常温常压下反应,设备简单,操作安全;单程转化率极高,无需分离回收未反应丙烯腈;酶的特异性能使选择性极高,无副反应。

近年来,迪高沙公司、SNF 公司等也推出生物法生产丙烯酰胺技术,并向外输出技术产品。公司在俄罗斯 Perm 拥有年产数千吨的生物催化法生产丙烯酰胺装置,产品用于水处理。法国 SNF Floerger 公司是世界领先的聚丙烯酰胺生产商,正在印度扩增水溶性聚丙烯酰胺能力,在法国、美国和中国的新建装置将于 2002 年投产。该公司采用生物催化技术在中国泰兴的 2 万 t/a 丙烯酰胺装置已于 2002 年初开工,在美国 Andrezieux 的 2 套聚丙烯酰胺生产线也将投产。该公司在印度投资 1 500 万美元建设的一套 2 万 t/a 丙烯酰胺装置和 2 套 1 万 t/a 聚丙烯酰胺装置将于 2005 年投运。2001 年聚丙烯酰胺市场增长率为 2.5%,达到 48 万 t/a。生物法生产丙烯酰胺为水处理行业需求的聚丙烯酰胺提供了低费用的生产途径^[3]。

2.1.2 生物法生产甲醇、醋酸

2000 年,雪佛龙(Chevron)研究和技术公司与 Maxygen 公司签署了为期 3 年的生物法生产特种石化产品合同,一个重点领域是将甲烷生物转化为甲醇,将采用更廉价的、环境更友好的生物过程代替高费用的化学加工过程。塞拉尼斯公司与 Diversa 公司合作,正在开发生物催化途径生产醋酸工艺。该公司确信,生物催化工艺可节减生产醋酸的能耗和催化剂费用。2002 年该公司将建设中型装置以验证该技术。美国俄克拉何马州立大学正在研究利用厌氧菌种(新梭菌)将合成气(CO、CO₂、H₂)转化成液体产品(如乙醇、丁醇和醋酸酯)的生物法工艺。研究表明,由 CO 生成乙醇的产率是生成丁醇和醋酸酯的 9 倍,随着在 CO/CO₂ 原料中添加 H₂,可提高乙醇产率。现正在研究工艺条件的优化以达到最高的细胞生长速度,并利用由生物质气化产生的合成气来评价工艺性能。该研究成果已在 2000 年 11 月召开的美国化学工程师年会上发表^[1]。

2.1.3 生物法生产 1,3-丙二醇

杜邦公司与 Tate & Lyle 公司(英国)、Genencor 国际公司(美国)合作,投产了从谷物生产 1,3-丙二

醇(PDO)的中型装置。PDO是杜邦公司新的 Sorona 3GT 聚合物(聚对苯二甲酸三亚甲基酯 PTT)的关键成分。从谷物用生物法制造这种聚合物的总费用比现在从石油化工产品制造要便宜 25%。

91 t/a 的中型装置位于美国伊利诺斯州 Decatur 的 Tate & Lyle 公司谷物加工工厂内。在新的发酵工艺中,由磨碎的潮湿谷物得到的葡萄糖经两步法转化成 PDO。第一步由细菌发酵转化成丙三醇,第二步将丙三醇发酵转化成 PDO。产品从细胞质中分离出来,并用蒸馏提纯。

2001年2月,杜邦公司已将美国 Kinston 的 1.2 万 t/a Sorona 聚合物装置转变为由谷物生产的 PDO 来生产,该公司还计划 2003 年投产 4.5 万 t/a 的生物法 PDO 装置^[4]。

2.1.4 新型生物降解塑料的开发

塑料大都属石油化工产品,多不具备降解性。越来越多的塑料废弃物造成严重的“白色污染”,促使人们开发和利用可自然降解的塑料。20世纪90年代后期,完全生物降解塑料和所谓全淀粉塑料得到大力发展,使用发酵和合成方法制备能真正降解的塑料及用微生物生产可降解的塑料受到重视。

聚乳酸属新型可完全生物降解性塑料,是国际上近年来开发研究最活跃的降解塑料之一。聚乳酸塑料在土壤掩埋 3~6 个月就会破碎,在微生物分解酶作用下,6~12 个月变成乳酸,最终变成 CO₂ 和 H₂O。Cargill-Dow 聚合物公司在美国内布拉斯加州 Blair 兴建的 14 万 t/a 生物法聚乳酸装置于 2001 年 11 月投产。这套装置以玉米等谷物为原料,通过发酵得到乳酸,再以乳酸为原料聚合,生产可生物降解塑料——聚乳酸。据称,这是目前世界上生产规模最大的可生物降解塑料装置。

Cargill-Dow 聚合物公司计划投资 17.5 亿美元扩大该产品的生产能力,到 2009 年在美国的生产能力将达到 45 万 t/a。加上技术转让在亚洲、欧洲和南美建设 3 套世界级规模装置,预计在 10 年后生产能力将达到 100 万 t。与此同时通过改进技术,以降低生产成本。预期 7 年后,聚乳酸的生产成本、销售价格可以达到与通用热塑性塑料相竞争的水平。该公司还计划于 2005 年在美国建设世界级规模生物炼油厂,采用木质纤维素原料,用生物发酵分离工艺生产乙醇、乳酸和木质素(用作燃料)^[5]。

罗纳-普朗克(Rhône-Poulenc)公司发现了聚酰胺水解酶,可水解聚酰胺低聚物,可消化尼龙废料,为生物法回收尼龙废料打开了大门。

2.1.5 生物法生产精细化学品

迪高沙公司的护理用特种化学品装置采用生物催化法生产脂肪酸衍生的酯类,用于个人护理用品。一套低聚物/硅酮装置用生物法生产涂料添加剂用硅酮丙烯酸酯。还将采用最新的酶催化工艺生产聚甘油酯(用作脱臭剂的活性组分)。

巴斯夫公司致力于生物催化生产手性中间体(商业名称 Chipros)的研发,2001 年已有 2 套新装置投产。在美国 Geismar 的装置生产 2 500 t/a 甲氧基异丙基胺(谷物除草剂中间体)。另一套在德国 Ludwigshafen 的多用途装置生产 1 000 t/a 各种手性中间体^[6]。

2.1.6 生物法生产高附加值产品

生物法可生产医药、饲料添加剂等高附加值产品。美国由生物技术生产的医药年增长率达到 13%,2004 年将达到 28 亿美元。在制造生物医药方面,DSM 公司开发了生物催化生产抗菌素中间体——7-氨基乙酰基苄基头孢菌素酸(7ADCA)。赫司特公司开发了利用头孢菌素生产头孢菌酸的生物途径,一年产生废物由原 20 t 减少到 2 t。伊士曼化学公司和 Genencor 公司开发了生产抗坏血酸(维生素 C)的生物催化工艺,新工艺仅需二步,而传统的化学途径需要好几步。该工艺已于 2001 年推向商业化。巴斯夫公司率先利用生物催化技术大量生产维生素 B₂ 和赖氨酸。其中生产维生素 B₂ 已有 16 年历史,最近又使维生素 B₂ 生产效率提高了 20%。该公司还计划在韩国冈山新建 3 000 t/a 维生素 B₂ 装置。巴斯夫公司另将投产利用生物技术生产维生素 E 装置。该公司与美国综合基因组(Integrated Genomics)公司合作率先破译谷氨酸杆菌的 300 多万碱基对,这种细菌被用于生产包括赖氨酸在内的化学品^[7,8]。

2.2 生物燃料

日益苛刻的环保法规推动车用燃料质量的改进。人们在积极探寻清洁汽、柴油燃料生产新工艺的同时,也在努力开发和利用矿物燃料的替代燃料,其中经济性好、对大气污染小的生物燃料备受青睐。

2.2.1 发酵法生产燃料级乙醇

世界乙醇生产中,90%以上采用生物发酵法获取。随着美国汽油中掺合 MTBE 禁令推行日期的临近,生物法生产 MTBE 替代品燃料级乙醇的进程不断加快。美国乙醇生产量 2001 年增加了 10%,达到 496 万 t。据 DeWitt 公司分析,前 5 年内,美国乙醇能力年增长 10%,现已达到 627 万 t。预计乙醇能力

到 2003 年底将再增加 30%，乙醇装置能力利用率将达 85%。Archer Daniels Midland 公司是美国最大的乙醇生产商，在中西部有 5 套生产装置，占美国乙醇能力 40%。另外 5 家生产商：Cargill、Williams 能源、High Plains、Midwest Grain Processors 和 A.E. Staley 公司，另占美国乙醇总产量的 17%，其余是 28 家小型生产厂。

另有 10 套乙醇装置将于今年底投产，将增加能力 93 万 t/a。目前乙醇现货价格为 1.00 ~ 1.50 美元/加仑(1 加仑 = 3.78541 L, 下同)。再有 12 套乙醇装置于 2003 年投运，将另增加产能 112 万 t/a，这将使美国乙醇总生产能力达到约 840 万 t/a^[9]。

除用谷物生物发酵生产乙醇的传统工艺外，美国能源部资助用生物质废料生产燃料级乙醇的技术开发，美国每年产生约 2.8 亿 t 的生物质废料，如谷物茎秆、稻草和木屑等，开发将生物质废料转化为乙醇的酶是生物质制乙醇工业持续发展的关键。最近在这方面已取得了一些可喜的进展。美国 Iogen 公司投产了世界上最大的从纤维素废料生产乙醇装置，该验证装置可使 1.2 万 ~ 1.5 万 t/a 麦秆和其他的谷物禾茎转化为 300 万 ~ 400 万 L/a 燃料级乙醇。该公司试验采用新技术，预计可使未来的工业装置生产费用减少到约 90 美分/加仑。该公司现从谷物生产乙醇的费用约为 1.1 美元/加仑。Iogen 公司使用新开发的纤维素酶可更有效地使纤维素水解为葡萄糖和其他糖类。同时，采用常规的酿造酵母使葡萄糖发酵为乙醇。专用的菌种还可使酵母发酵困难的其他糖类(如戊糖)发酵转化^[10]。

2.2.2 发酵法生产生物柴油

欧洲和北美利用过剩的菜籽油和豆油为原料生产生物柴油获得推广应用。目前生物柴油主要用化学法生产，采用植物油与甲醇或乙醇在酸或碱性催化剂和 230 ~ 250℃ 下进行酯化反应，生成相应的脂肪酸甲酯或乙酯生物柴油。现正在研究生物酶法合成生物柴油技术。用发酵法(酶)制造生物柴油，混在反应物中的游离脂肪酸和水对酶催化剂无影响，反应液静置后，脂肪酸甲酯即可分离。日本大阪市立工业研究所成功开发使用固定化酯酶连续生产生物柴油，分段添加甲醇进行反应，反应温度为 30℃，植物油转化率达 95%，酯酶连续使用 100 天仍不失活。反应后静置分离，得到的产品可直接用作生物柴油。

与普通柴油相比，生物柴油具有环境友好特点，其柴油车尾气中有毒有机物排放量仅为 1/10，颗

粒物为 20%，CO₂ 和 CO 排放量仅为 10%。按照京都议定书，欧盟 2008 ~ 2012 年要减少 CO₂ 排放 8%，就燃料对整个大气 CO₂ 影响的生命循环分析(LCA)指出，生物柴油排放的 CO₂ 比矿物柴油要少约 50%。为此，欧盟最近发布了两项新的指令以推进生物燃料在汽车燃料市场上的应用，这将进一步推动欧洲生物柴油工业的发展。与常规柴油相比，生物柴油价格要贵一倍以上，为此，指令要求欧盟各国降低生物柴油税率，并对生物柴油在欧洲汽车燃料中的销售比例作出规定。这将有助于欧洲生物柴油市场价值由 2000 年 5.04 亿美元提高到 2007 年 24 亿美元，年增长率可望达到 25%^[11]。

目前，美国有 4 家生物柴油生产厂，总能力为 30 万 t/a。在普通柴油中的掺入量为 10% ~ 20%。生物柴油的税率为零。德国现有 8 家生物柴油生产厂，拥有 300 多个生物柴油加油站，生产生物柴油 25 万 t/a，并制定了生物柴油标准 DIN V51606，对生物柴油不收税。法国有 7 家生物柴油生产厂，总能力为 40 万 t/a。使用标准是在普通柴油中掺加 5% 生物柴油，对生物柴油的税率为零。意大利有 9 个生物柴油生产厂，总能力 33 万 t/a，对生物柴油的税率为零。奥地利有 3 个生物柴油生产厂，总能力 5.5 万 t/a，税率为石油柴油的 4.6%。比利时有 2 个生物柴油生产厂，总能力 24 万 t/a。日本生物柴油生产能力也达到 40 万 t/a。

2.3 石油生物脱硫

通过应用生物技术来降低生产清洁燃料的成本已成为当今世界炼油业的热点课题。目前已经和正在开展的工作有柴油、汽油生物脱硫，原油生物脱硫、脱氮、脱金属等。生物脱硫主要是利用细菌的新陈代谢过程来脱除石油中的含硫化合物，也称为微生物脱硫或生物催化脱硫。美国、日本、法国、意大利、加拿大、西班牙、韩国等都在开展这方面的研究工作。生物脱硫的关键技术，最主要的是找到有效的菌种，其次是高活性、高选择性、高稳定性(长寿命)的生物催化剂的制备、生物反应器的工程设计和脱硫产品的分离与净化。由于原油和油品的硫化物组成各异，而且有多种硫化物同时存在，因而从自然界中寻找合适的菌种难度较大，影响了生物脱硫技术工业化的进程。

柴油生物脱硫进展最快。美国能源生物系统公司(EBC)接受美国气体技术研究所发现的生物菌种，经过筛选和过程改进，开发了利用生物菌选择性地从柴油或柴油的混合进料中脱硫的工艺。用这种

菌种制得的生物催化剂能适应柴油中硫醇、硫化物、二硫化物、噻吩、苯并噻吩、二苯并噻吩等含硫化合物脱硫的要求,而且这种催化剂对苯并噻吩和二苯并噻吩等特别有效。

柴油生物脱硫与加氢脱硫相比,投资费用可节约50%,操作费用节约20%。催化裂化轻柴油中二苯并噻吩(DBT)化合物难以加氢脱除,而生物脱硫不仅容易将其脱除,而且不消耗氢气。柴油生物脱硫可采用3种方案:一是直馏柴油加催化柴油加氢脱硫至500 μg/g,再生物脱硫至50 μg/g;二是直馏柴油直接生物脱硫至0.2%~0.05%;三是催化柴油生物脱硫脱除80%硫后,再与直馏柴油混合进行加氢脱硫,脱至50 μg/g。柴油生物脱硫技术现正在美国建设25万t/a工业装置。法国道达尔公司、日本石油能源中心、日本工业技术院生命工程研究所石油产业活性化中心也在开展柴油生物脱硫的小试或中试研究。

汽油生物脱硫技术目前处于生物催化剂研制阶段,汽油中的硫化物组成与柴油不同,因此柴油生物脱硫催化剂不能用于汽油脱硫。美国能源部资助美国能源生物系统公司开展此项研究,目前正在利用转基因技术开发用于汽油脱硫的生物催化剂。

原油脱硫、脱氮和脱重金属的研究工作目前处于小试阶段。美国能源部布鲁克黑文国家实验室的生物反应器,采用一种好氧细菌在50℃左右处理原油,在24h内可脱除90%以上重金属(如镍、钒等)和50%左右硫和氮,接着将生物反应器出来的油水乳液送入另一反应器,用浆液状镍基催化剂和在反应器中通过水煤气变换反应产生的氢气在60℃左右进行反应,脱除残留的硫,并使重质烃分子裂解和加氢。美国能源生物系统公司也鉴别出一种能裂解卟啉环获取碳源释放出金属离子的细菌,已克隆出起这种作用的细菌酶并制成生物催化剂^[12]。

3 结语

生物技术产业是21世纪的朝阳产业,美国《科学》杂志评出的2001年十大科技突破中,就有4项属于生物技术。科学界预测,20年后,生物技术将取代信息技术成为推动世界经济的主力并出现新的经济形态——生物经济。从可再生资源大规模商业化生产化学品已经成为现实,生物化工的发展

正处方兴未艾之势。

我国在生物化工领域也取得了长足进步,胜利油田长安实业公司用于油田三次采油的1万t/a微生物法聚丙烯酰胺工业化技术填补了国内空白。北京化工大学的酶法生产单脂肪酸甘油酯、酶法生产脂肪酸低碳醇酯项目达到了国际先进水平,尤其是其中的固定化根霉细胞产脂肪酶的方法、脂肪酶催化合成棕榈酸异辛酯等技术为国内外首创。中国科学院微生物研究所开发了微生物发酵由正构烷烃生产长链二元酸技术,该所和抚顺石化研究院分别建立了200t/a二元酸的工业化装置,其技术也达到国际领先水平。清华大学利用基因工程技术开发了生产对环境友好的可生物降解塑料PHB(聚-β-羟基丁酸酯),其产量和产率达到国际先进水平,并正拟推向产业化。2001年我国进口生物化学品达4.43亿美元,出口生物化学品达1.68亿美元。我国“863”计划已将生物技术纳入重点资助领域,生物化工产业化步伐正在加快,生物化工在我国拥有广阔的发展前景。

参考文献

- [1] Seaman K H. The biocatalytic advance for the chemicals production[J]. C&EN, 2001, 79(21): 27~33
- [2] Morton C G. The biotechnology company review[J]. C&EN, 2001, 79(18): 14
- [3] The biotechnology for acryamide producing technology[J]. Euro Chem News, 2001, 74(1940): 25
- [4] The corn biotechnology for polymer stocks[J]. Chem Eng, 2001, 108(6): 23
- [5] Joibers G K. PLA production and application[J]. Chem Week, 2002, 164(2): 35~37
- [6] The biotechnology for fine chemicals[J]. C&EN, 2001, 79(19): 21~29
- [7] The biotechnology to high addition value chemicals[J]. Chem Eng, 2001, 108(4): 23
- [8] The medicine production using biotechnology[J]. Chem Eng, 2000, 107(43): 33
- [9] The fermentation for the ethanol fuel[J]. Chem Week, 2002, 164(12): 14~15
- [10] The biomass waste produce ethanol[J]. Chem Eng, 2002, 109(3): 18
- [11] The fermentation technology for biodiesel fuel[J]. Hydrocarbon Processing, 2002, 81(3): 19
- [12] Jobbbs G. K. The biotechnology application advance for production petroleum fuel[C]. 2000 NPRA ann Meeting, AM-2000-24. San Antonio, 2000