

(19)



österreichisches
patentamt

(10)

AT 501 927 A1 2006-12-15

(12)

Österreichische Patentanmeldung

(21) Anmeldenummer: **A 873/2005**

(51) Int. Cl.⁸: **C07B 43/06** (2006.01)

(22) Anmeldetag: **23.05.2005**

(43) Veröffentlicht am: **15.12.2006**

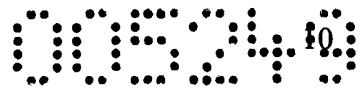
(73) Patentanmelder:

DSM FINE CHEMICALS AUSTRIA NFG
GMBH & CO KG
A-4021 LINZ (AT)

(54) **VERFAHREN ZUR DURCHFÜHRUNG VON REAKTIONEN UNTER BETEILIGUNG VON CARBOKATIONEN**

(57) Verbessertes Verfahren zur Durchführung von Reaktionen unter Beteiligung von Carbokationen, bei welchem die am stärksten exotherme Anfangsphase der Reaktion bei hoher Temperatur und kurzer Verweilzeit in einem Mikroreaktor und die folgenden weniger exothermen Phasen bei gegebenenfalls niedrigeren Temperaturen in zwei bis mehreren Verweilzeiteinheiten bei längerer Verweilzeit durchgeführt werden.

AT 501 927 A1 2006-12-15



Zusammenfassung

Verbessertes Verfahren zur Durchführung von Reaktionen unter Beteiligung von Carbokationen, bei welchem die am stärksten exotherme Anfangsphase der Reaktion bei hoher Temperatur und kurzer Verweilzeit in einem Mikroreaktor und die folgenden weniger exothermen Phasen bei gegebenenfalls niedrigeren Temperaturen in zwei bis mehreren Verweilzeiteinheiten bei längerer Verweilzeit durchgeführt werden.



Verfahren zur Durchführung von Reaktionen unter Beteiligung von Carbokationen.

Reaktionen, die unter Beteiligung von Carbokationen ablaufen, wie etwa Ritterreaktionen, elektrophile Additionen an Alkenen oder Friedel-Crafts-Alkylierungen, verlaufen in der Regel exotherm und zumeist wenig selektiv, wobei die Geschwindigkeit der Reaktion hoch ist. Bei Verwendung von starken Säuren bei diesen Reaktionen kommt es zudem zu Korrosionsproblemen. Aus diesen Gründen treten bei der großtechnischen Umsetzung solcher Reaktionen eine Reihe von Nachteilen auf:

Um die Entwicklung der Reaktionswärme kontrollieren zu können, werden diese Reaktionen im Normalfall bei niedrigeren Temperaturen durchgeführt, als chemisch nötig bzw. sinnvoll wäre.

Zudem wird versucht, um die Reaktion zu kontrollieren, eine starke Rückvermischung zu gewährleisten, wodurch sich aber bereits gebildetes Produkt wieder zersetzen kann.

Die Reaktion wird im Produktionsmaßstab langsamer durchgeführt, als es aufgrund der Reaktionsgeschwindigkeit möglich wäre, um die Reaktion kontrolliert ablaufen zu lassen.

Die Ausbeuten sind meist zum Teil durch Bildung von Nebenprodukten zum anderen Teil durch einen nicht vollständigen Umsatz nur mäßig.

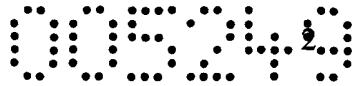
Letztendlich besteht zudem aufgrund der großen Menge an sehr reaktiven Edukten sowie Zwischenprodukten immer ein hohes Gefährdungspotential.

Zur Vermeidung von sicherheitstechnischen Problemen bei stark exothermen Reaktionen und zur Erzielung höherer Ausbeuten wird in der Literatur vorgeschlagen, diese Reaktionen in einem Mikroreaktor durchzuführen.

So beschreibt etwa WO 01/23328 die Durchführung von Friedel-Crafts-Alkylierungen organischer Verbindungen in einem Mikroreaktor, bestehend aus einem Mischelement und gegebenenfalls einer Verweilstrecke.

Aus EP 1 500 649 ist bekannt, In-Situ-Quench-Reaktionen, wie etwa die Umsetzung von Arylbromiden mit Butyllithium zu Aryllithium-Verbindungen mit nachfolgender Umsetzung mit einem Elektrophil, in einem Mikroreaktor mit gegebenenfalls angeschlossener Verweilzeit-Einheit durchzuführen.

Auch für andere Verfahren ist die Verwendung von Mikroreaktoren mit gegebenenfalls nachfolgender Verweilstrecke bekannt. Beispiele dafür sind die Herstellung von



Dihydropyronen (WO 02/068403), die Kupplung von organischen Verbindungen (WO 02/00577), die Übertragung von Alkyliden-Gruppen auf organische Verbindungen (WO 02/00576), die säurekatalysierte homogene Spaltung von Cumolhydroperoxid (WO 01/30732), u.s.w..

Bei diesen Verfahren wird die gesamte Reaktion im Mikroreaktor durchgeführt, so dass im Regelfall nur sehr schnelle Reaktionen dafür geeignet sind. Des weiteren werden durch obige Verfahren deutlich geringere Ausbeuten erzielt, als theoretisch möglich wären. Auch bezüglich Durchsatz und Selektivität sind die bisher beschriebenen Verfahren, nicht zufriedenstellend.

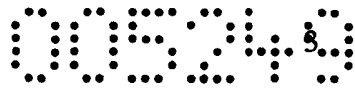
Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, ein Verfahren zu finden, das die Durchführung von Reaktionen unter Beteiligung von Carbokationen in gegenüber dem Stand der Technik erhöhtem Durchsatz, erhöhter Ausbeute und Selektivität ermöglicht.

Unerwarteterweise konnte diese Aufgabe dadurch gelöst werden, dass die Reaktion in mehrere Schritte aufgeteilt wird, wobei die am stärksten exotherme Phase der Reaktion bei höchster Temperatur und kürzester Verweilzeit und die darauffolgenden, weniger exothermen Phasen bei gegebenenfalls niedrigeren Temperaturen und längeren Verweilzeiten durchgeführt werden.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist demnach ein verbessertes Verfahren zur Durchführung von Reaktionen unter Beteiligung von Carbokationen, das dadurch gekennzeichnet ist, dass die am stärksten exotherme Anfangsphase der Reaktion bei hoher Temperatur und kurzer Verweilzeit in einem Mikroreaktor und die folgenden weniger exothermen Phasen bei gegebenenfalls niedrigeren Temperaturen in zwei bis mehreren Verweilzeiteinheiten bei längerer Verweilzeit durchgeführt werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich zur Durchführung von Reaktionen unter Beteiligung von Carbokationen.

Beispiele für solche Reaktionen sind Ritterreaktionen, elektrophile Additionen an Alkenen, Friedel-Crafts-Alkylierungen, u.s.w..



Bevorzugt wird das erfindungsgemäße Verfahren bei Ritterreaktionen eingesetzt, bei denen Carbokationen mit einem Nitril umgesetzt werden. Als Quelle für die Carbokationen dienen dabei beispielsweise Alkohole, Alkene, u.s.w..

Besonders bevorzugt wird das Verfahren zur Herstellung von Diacetonacrylamid durch Reaktion von Acrylnitril mit Diacetonalkohol, Aceton oder Mesityloxid in Gegenwart von Schwefelsäure und anschließender Hydrolyse verwendet.

Die Reaktionen unter Beteiligung von Carbokationen werden erfindungsgemäß in mehreren Phasen durchgeführt.

Die erste Phase ist die am stärksten exotherme Anfangsphase.

Diese Phase wird bei hoher Temperatur und kurzer Verweilzeit in einem Mikroreaktor durchgeführt.

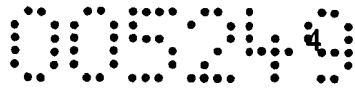
Als Mikroreaktoren eignen sich dabei alle gängigen Mikroreaktoren, wie sie aus der Literatur, beispielsweise aus DE 39 26 466 C2, US 5,534,328, DE 100 40 100, WO 96/30113, EP 0 688 242, EP 1 031 375, sowie Veröffentlichungen der Fa. Mikrotechnik Mainz GmbH, Deutschland oder aus „Microreactors; Wolfgang Ehrfeld, Volker Hessel, Holger Löwe; Wiley-VHC; ISBN 3-527-29590-9; Kapitel 3 Micromixers“ bekannt sind, oder auch kommerziell erhältliche Mikroreaktoren, beispielsweise von den Firmen Institut für Mikrotechnik, Mainz GmbH, Cellular Process Chemistry GmbH oder Mikroglass AG.

Bevorzugt eingesetzte Mikroreaktoren enthalten ein Mischmodul und ein Wärmetauschmodul.

Die verwendeten Mischmodule sind bevorzugt als Statikmischer ausgeführt, die auf unterschiedlichen Funktionsprinzipien basieren. Dies können beispielsweise T-Typ-Mischer, Mikrojetreaktoren, Teilstrominjektionsmischer, Y- oder V-Typ-Mischer, Interdigitalmischer, Rechteckmischer, Schlitzmischer, Dreieck-Multilaminationsmischer, Raupenmischer, Zyklonmikromischer oder Kombinationen davon sein.

Bevorzugt werden bei dem erfindungsgemäßen Verfahren Zyklonmikromischer oder T-Typmischer eingesetzt.

Das Mischmodul wird mit einem Wärmetauschmodul, das ein bis mehrere Mikrowärmetauscher enthält, kombiniert.



Geeignete Mikrowärmetauscher sind beispielsweise mikrotechnische Kreuzstromwärmetauscher, Kreuzstromwärmetauscher mit Kreuzvermischung, gestapelte Gegenstromwärmetauscher, u.s.w..

Bevorzugt werden Kreuzstromwärmetauscher verwendet.

Gegebenenfalls weisen die eingesetzten Mikroreaktoren einen thermostatisierbaren Mischpunkt auf.

Erfindungsgemäß werden die entsprechenden Reaktionsedukte in dem Mikroreaktor vermischt, wobei die Verweilzeit des Reaktionsgemisches im Mikroreaktor in dieser Phase kurz ist.

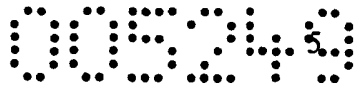
Unter einer kurzen Verweilzeit sind dabei, in Abhängigkeit von der jeweilig durchgeführten Reaktion und Temperatur 1 bis 30 sec, bevorzugt 3 bis 20 sec zu verstehen. Die Reaktionstemperatur ist in dieser Phase am höchsten und liegt, in Abhängigkeit von der durchgeführten Reaktion und der Temperatur des Kühlmediums bei 60 bis 120°C.

Handelt es sich bei den durchgeführten Reaktionen um Ritterreaktionen, so liegt die Verweilzeit im Mikroreaktor bevorzugt bei 5 bis 20 sec und die Reaktionstemperatur bei 70-110°C.

Bei der besonders bevorzugten Ritterreaktion zur Herstellung von Diacetonacrylamid durch Reaktion von Acrylnitril mit Diacetonalkohol, Aceton oder Mesityloxid in Gegenwart von Schwefelsäure und anschließender Hydrolyse beträgt die Verweilzeit im Mikroreaktor 5 bis 20 sec und die Reaktionstemperatur liegt bei 70 bis 110°C, bevorzugt bei 75 bis 100 °C.

Anschließend an die erste Phase der Reaktion wird das Reaktionsgemisch in eine erste Verweilzeiteinheit überführt, in der das Reaktionsgemisch in einer nunmehr weniger exothermen Phase nachreagiert, wodurch die Ausbeuten an dem gewünschten Endprodukt erhöht werden.

Geeignete Verweilzeiteinheiten sind beispielsweise aus EP 1 157 738 oder EP 1 188 476 bekannt. Die Verweilzeiteinheit kann jedoch auch eine einfache Verweilzeitstrecke sein, wie etwa eine Kapillare, ein Wärmetauscher, wie etwa ein Spiralwärmetau-



scher, ein Plattenwärmetauscher oder ein gegebenenfalls thermostatisierbarer Schlaufenreaktor, sowie ein einfacher Rührkessel oder eine Rührkesselkaskade sein. Bevorzugt wird ein Wärmetauscher, ein Rührkessel, eine Rührkesselkaskade oder ein thermostatisierbarer Schlaufenreaktor eingesetzt.

Die Verweilzeit in dieser Verweilzeiteinheit ist länger als die Verweilzeit im Mikroreaktor und liegt bei 1 Minute bis 30 Minuten. Die Reaktionstemperatur ist in dieser Phase gleich hoch wie im Mikroreaktor oder um 5 bis 30°C tiefer.

Im Falle der bevorzugt durchgeführten Ritterreaktion zur Herstellung von Diacetonacrylamid durch Reaktion von Acrylnitril mit Diacetonalkohol, Aceton oder Mesityloxid in Gegenwart von Schwefelsäure und anschließender Hydrolyse liegt die Reaktionstemperatur in der Verweilzeiteinheit bei 60 bis 100°C und die Verweilzeit bei 1-20 Minuten

Im Anschluss an diese erste Verweilzeiteinheit folgt noch eine und gegebenenfalls weitere Verweilzeiteinheiten.

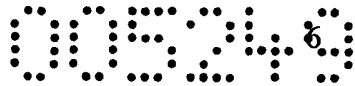
Bevorzugt folgt nur eine weitere Verweilzeiteinheit. Besonders bevorzugt ist dies ein einfacher Rührkessel oder eine Rührkesselkaskade.

In dieser zweiten Verweilzeiteinheit erfolgt sodann das abschließende Nachreagieren, wodurch es zu einer abermaligen Ausbeuteerhöhung kommt.

Die Verweilzeit in dieser Einheit ist hier am längsten und liegt bei 1 bis 10 Stunden. Die Reaktionstemperatur in dieser Einheit ist hingegen am niedrigsten und liegt bei 30 bis 70°C.

Durch diese gestaffelte Temperaturführung und die gestaffelten Verweilzeiten ist es insbesondere bei der Herstellung von Diacetonacrylamid möglich, die Ausbeute, die bei konventioneller Fahrweise bei ca. 61% (Rohausbeute) liegt, deutlich auf bis zu über 78% (Rohausbeute) zu erhöhen.

Neben der durch die erfindungsgemäße Reaktionsführung höheren erzielbaren Ausbeute, verläuft die Reaktion schneller, selektiver und man vermeidet dabei den Aufbau eines Potentials energiereicher Edukte oder Zwischenverbindungen.



Beispiel 1:

Verwendung eines Spiralwärmetauschers für die erste Verweilzeiteinheit:

Eine Reaktionslösung mit einem stöchiometrischen molaren Verhältnis von Acrylnitril(AN):Diacetonalkohol(DiAOH):H₂SO₄ = 1,0:1,0:2,4 verweilte 12 s bei 90°C im Mikroreaktor (bestehend aus einem Mischmodul aus Hastelloy und einem Wärmetauschmodul), 100 s bei 90°C im Spiralwärmetauscher und zwei Stunden bei 50°C im kontinuierlichen Rührkessel.

Die Gesamtausbeute an Diacetonacrylamid betrug 78% bezogen auf ACN, wobei in den ersten 12 s 74% und in den folgenden 100 s 21% und in den restlichen 2 h 5% des Endumsatzes entstanden.

Beispiele 2-6:

Durchführung erfolgte analog Beispiel 1. Eingesetzte Edukte, Verweilzeiten, Temperaturen und Ausbeuten sind aus Tabelle 1 ersichtlich:

Tabelle 1

AN	DiAOH	H ₂ SO ₄	Mikroreaktor	Spiralwärmetauscher	Rührkessel	Ausbeute
1,0	1,0	2,4	12 s/90 °C	100 s/90 °C	2 h/50 °C	78%
1,0	1,0	2,2	4 s/95 °C	108 s/75 °C	2 h/55 °C	78%
1,0	1,0	2,2	12 s/95 °C	100 s/65 °C	3 h/50 °C	76%

AN	Aceton	H ₂ SO ₄	Mikroreaktor	Spiralwärmetauscher	Rührkessel	Ausbeute
1,0	2,3	2,53	12 s/80 °C	450 s/80 °C	4 h/50 °C	58%

Beispiel 7:

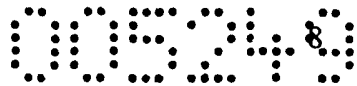
Die Reaktion führte mit einem stöchiometrischen Verhältnis von AN:DiAOH:H₂SO₄=1,0:1,0:2,2 und einer Verweilzeitverteilung bei 90°C für 12 s im Mikroreaktor, bei 65°C für 960 s im ersten kontinuierlichen Rührkessel und bei 55°C für 10800 s im zweiten kontinuierlichen Rührkessel zu einer Endausbeute von 73,5 %.



Beispiel 8 – 10:

Durchführung erfolgte analog Beispiel 7. Eingesetzte Edukte, Verweilzeiten, Temperaturen und Ausbeuten sind aus Tabelle 2 ersichtlich:

AN	DiAOH	H ₂ SO ₄	Mikroreaktor	1. kontinuierlicher Rührkessel	2. kontinuierlicher Rührkessel	Ausbeute
1,0	1,0	2,2	12 s/90 °C	960 s/70 °C	3 h/55 °C	70,4%
1,0	1,0	2,2	12 s/90 °C	960 s/65 °C	3 h/55 °C	73,5%
1,0	1,0	2,2	12 s/85 °C	960 s/65 °C	3 h/55 °C	72,1%



Patentansprüche:

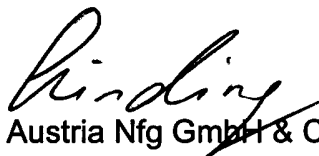
1. Verbessertes Verfahren zur Durchführung von Reaktionen unter Beteiligung von Carbokationen, dadurch gekennzeichnet, dass die am stärksten exotherme Anfangsphase der Reaktion bei hoher Temperatur und kurzer Verweilzeit in einem Mikroreaktor und die folgenden weniger exothermen Phasen bei gegebenenfalls niedrigeren Temperaturen in zwei bis mehreren Verweilzeiteinheiten bei längerer Verweilzeit durchgeführt werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass für die Anfangsphase Mikroreaktoren eingesetzt werden, die ein Mischmodul aus der Gruppe der T-Typ-Mischer, Mikrojetreaktoren, Teilstrominjektionsmischer, Y- oder V-Typ-Mischer, Interdigitalmischer, Rechteckmischer, Schlitzmischer, Dreieck-Multilaminationsmischer, Raupenmischer, Zyklonmikromischer oder Kombinationen davon, und ein Wärmetauschmodul, das ein bis mehrere Mikrowärmetauscher aus der Gruppe der mikrotechnischen Kreuzstromwärmetauscher, Kreuzstromwärmetauscher mit Kreuzvermischung oder gestapelten Gegenstromwärmetauscher aufweisen.
3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Verweilzeit im Mikroreaktor 1 bis 30 Sekunden und die Reaktionstemperatur 60 bis 120°C beträgt.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass anschließend an den Mikroreaktor eine erste Verweilzeiteinheit, bestehend aus einer Kapillare, einem Wärmetauscher, einem gegebenenfalls thermostatisierbaren Schlaufenreaktor, einem Rührkessel oder einer Rührkesselkaskade, folgt.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Verweilzeit in der dem Mikroreaktor nachfolgenden ersten Verweilzeiteinheit bei 1 bis 30 Minuten liegt und die Reaktionstemperatur gleich hoch wie im Mikroreaktor oder um 5 bis 30°C tiefer ist.

005249

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass als zweite Verweilzeiteinheit ein Rührkessel oder eine Rührkesselkaskade verwendet wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Verweilzeit in der zweiten Verweilzeiteinheit 1 bis 10 Stunden beträgt und die Reaktionstemperatur bei 60 bis 100°C liegt.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass als Reaktion unter Beteiligung von Carbokationen eine Ritterreaktion durchgeführt wird.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass als Reaktion unter Beteiligung von Carbokationen die Reaktion von Acrylnitril mit Diacetonalkohol, Aceton oder Mesityloxid in Gegenwart von Schwefelsäure und anschließender Hydrolyse zu Diacetonacrylamid durchgeführt wird.

O.Z.1293

18.05.2005



DSM Fine Chemicals Austria Nfg GmbH & Co KG



Klassifikation des Anmeldegegenstands gemäß IPC ⁸ : C07B 43/06 (2006.01)		
Klassifikation des Anmeldegegenstands gemäß ECLA: C07B 43/06 (2006.01)		
Recherchierter Prüfstoff (Klassifikation): C07B		
Konsultierte Online-Datenbank: WPI, EPODOC, PAJ		
Dieser Recherchenbericht wurde zu den am 23. Mai 2005 eingereichten Ansprüchen 1-9 erstellt.		
Kategorie ⁷⁾	Bezeichnung der Veröffentlichung: Ländercode, Veröffentlichungsnummer, Dokumentart (Anmelder), Veröffentlichungsdatum, Textstelle oder Figur soweit erforderlich	Betreffend Anspruch
X	WO2005077883 A1 (DYNAMIT NOBEL GMBH EXPLOSIVSTO) 25. August 2005 (25.08.2005) 3; & DE200410007706 A1 2004-02-16 <i>Beschreibung Seite 2-4, Beispiele</i> --	1
X	EP1500649 A1 (CPC CELLULAR PROCESS CHEM SYSTEMS GMBH) 26. Jänner 2005 (26.01.2005) <i>Absatz 34, Tabelle 1</i> --	1
X	WO200577 A2 (MERCK PATENT GMBH) 3. Jänner 2002 (03.01.2002) <i>Seiten 3-5</i> --	1
X	WO200576 A1 (MERCK PATENT GMBH) 3. Jänner 2002 (03.01.2002) <i>Seiten 2-4</i> ---	1
Datum der Beendigung der Recherche: 15. Mai 2006		<input type="checkbox"/> Fortsetzung siehe Folgeblatt Prüfer(in): Dr. MÜLLER-HIEL
⁷⁾ Kategorien der angeführten Dokumente: X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: der Anmeldegegenstand kann allein aufgrund dieser Druckschrift nicht als neu bzw. auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden. Y Veröffentlichung von Bedeutung: der Anmeldegegenstand kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren weiteren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist. A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert. P Dokument, das von Bedeutung ist (Kategorien X oder Y), jedoch nach dem Prioritätstag der Anmeldung veröffentlicht wurde. E Dokument, das von besonderer Bedeutung ist (Kategorie X), aus dem ein älteres Recht hervorgehen könnte (früheres Anmeldedatum, jedoch nachveröffentlicht, Schutz ist in Österreich möglich, würde Neuheit in Frage stellen). & Veröffentlichung, die Mitglied der selben Patentfamilie ist.		