



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 697 21 988 T2** 2004.05.19

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 0 906 253 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **697 21 988.7**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/GB97/01014**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **97 916 550.3**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 97/038955**

(86) PCT-Anmeldetag: **11.04.1997**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **23.10.1997**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **07.04.1999**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **14.05.2003**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **19.05.2004**

(51) Int Cl.<sup>7</sup>: **C07B 35/02**  
**C07B 43/04**

(30) Unionspriorität:

**9607917 17.04.1996 GB**

(73) Patentinhaber:

**Thomas Swan and Co., Ltd., Consett, Durham, GB**

(74) Vertreter:

**Meissner, Bolte & Partner GbR, 80538 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI,  
LU, MC, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:

**POLIAKOFF, Martyn, Nottingham NG7 2RD, GB;  
SWAN, M., Thomas, Consett, County Durham DH8  
7ND, GB; TACKE, Thomas, D-60311 Frankfurt am  
Main, DE; HITZLER, G., Martin, Nottingham NG7  
2RD, GB; ROSS, K., Stephen, Consett, County  
Durham DH8 7ND, GB; WIELAND, Stefan, D-60311  
Frankfurt am Main, DE**

(54) Bezeichnung: **SUPERKRITISCHE HYDRIERUNG**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

### Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Hydrierung organischer Verbindungen. Spezifischer betrifft die vorliegende Erfindung eine heterogene katalytische Hydrierung von organischen Verbindungen unter Bedingungen eines kontinuierlichen Stroms der Reaktanten in einem Durchflußreaktor. Die Hydrierung wird unter superkritischen oder nahezu kritischen Bedingungen durchgeführt.

[0002] Die Hydrierung ist ein wirtschaftlich sehr bedeutendes Verfahren und genießt in der Lebensmittelindustrie zur Herstellung u. a. von Speiseölen und Aufstrichen, und von Feinchemikalien, Kunststoffen, Pharmazeutika und in der landwirtschaftlichen Industrie als Synthesewerkzeug eine weit verbreitete Anwendung.

[0003] Obgleich die Verwendung von superkritischen Fluiden als Reaktionsmedien für eine begrenzte Zahl organischer Synthesereaktionen offenbart worden ist, involvierten die bisher bekannten Syntheseverwendungen heterogene oder homogene Chargensysteme oder homogene kontinuierliche Strömungssysteme und leiden an einer Reihe von Nachteilen.

[0004] Die katalytische Hydrierung unter superkritischen Bedingungen ist aus der WO 94/06738 bekannt, die ein Verfahren zur Herstellung von Alkoholen durch heterogene katalytische Hydrierung von Mono- oder Dicarbonsäuren oder ihren Estern in flüssiger Phase in einem flüssigen inerten Wasserstoffträger, wie einem Kohlenwasserstoff offenbart.

[0005] In diesem Patent wird die Hydrierung vorzugsweise unter superkritischen Bedingungen durchgeführt und wird in einem Festbettreaktor oder einem Chargenautoklaven durchgeführt. Das Verfahren erfordert ein hohes Verhältnis von Wasserstoff zu dem zu hydrierenden Material, und dies wird dadurch erreicht, daß die Konzentration des Ausgangsmaterials im Reaktionsmedium verringert wird. Das Alkoholprodukt wird vom gelösten Wasserstoff abgetrennt, indem der Druck auf das Gemisch herabgesetzt wird.

[0006] Das Vorliegen eines solchen Wasserstoffüberschusses stellt eine Explosionsgefahr dar und ist daher für eine Synthese im großen Maßstab nicht akzeptabel, es sei denn, die Menge an Carbonsäure wird in einem solchen Ausmaß verringert, daß die vorhandene Wasserstoffmenge keine signifikante Gefahr darstellt. In diesem Fall macht allerdings die Menge an Carbonsäure, die hydriert werden kann, das Verfahren für eine Synthese in großem Maßstab nutzlos.

[0007] Die Veröffentlichung „The Journal of the American Chemical Society“ 1995, 117 (31), 8277 offenbart asymmetrische katalytische Hydrierungsreaktionen in superkritischem Kohlendioxid unter Verwendung eines homogenen chiralen Rhodiumkatalysators in einem Verfahren vom Chargentyp. Ein klein dimensionierter Reaktor wird mit der zu hydrierenden Verbindung und Kohlendioxid mit einem Druck von etwa 3000 psig und Wasserstoff mit 200 psig beschickt.

[0008] Für Hydrierungen, die unter diesen Bedingungen durchgeführt werden, werden signifikante enantiomere Überschüsse beansprucht, allerdings erfordert das Produkt dennoch eine Reinigung, um den Katalysator nach der Reaktion vom Produkt abzutrennen.

[0009] Die EP-A-0 652 202 offenbart ein Verfahren zur Herstellung von Ameisensäure oder Ameisensäurederivaten in einer Reaktion, die Kohlendioxid in superkritischem Zustand als Reaktionsmedium verwendet. Die Reaktion kann in Gegenwart eines homogenen oder heterogenen Katalysators durchgeführt werden. In diesem Patent stellt das superkritische Kohlendioxidmedium einen der Reaktanten dar und wird während des Verfahrens verbraucht.

[0010] Das Kohlendioxid wird mit Wasserstoff bei relativ hohem Druck unter Produktion von Ameisensäure oder mit einer aktiven Wasserstoffgruppe enthaltenden Verbindung unter Produktion eines Ameisensäurederivats in einem kontinuierlichen Verfahren gemischt.

[0011] Ein Verfahren zur direkten Oxidation von Benzol oder anderen aromatischen Kohlenwasserstoffen zu Phenolen ist in der WO 94/20444 offenbart. In diesem Verfahren wird der aromatische Kohlenwasserstoff in einem Gemisch aus superkritischem Kohlendioxid, molekularem Sauerstoff und Wasserstoff als Reduktionsgas gelöst.

[0012] Die Oxidation wird unter Druck in Gegenwart eines Palladium enthaltenden Katalysators durchgeführt und das Reaktionsgemisch ist homogen; dadurch wird die Verwendung eines ineffizienten Zweiphasensystems vermieden. Das Kohlendioxid, das aus dem Reaktionsgemisch abgetrennt wird, wird verdampft und kann bei der Oxidation einer neuen Charge aromatischer Kohlenwasserstoffe wieder verwendet werden.

[0013] Die WO 95/22591 offenbart ein Verfahren für die kontinuierliche Hydrierung von ungesättigten Fetten, ungesättigten Fettsäuren oder ungesättigten Fettsäureestern unter superkritischen Bedingungen an einem geformten Metallkatalysator der Platingruppe in einem Festbett, das aus einem inerten Träger und feinverteiltem Katalysator aufgebaut ist.

[0014] Das superkritische Medium und der inerte Träger werden im freien Raum über dem Katalysator in der Reaktionskammer vermischt, um einen Druckabfall im superkritischen Fluid zu vermeiden. Es wird beschrieben, daß das Verfahren im Vergleich zu herkömmlichen Rieselhydrierungsverfahren eine beträchtlich verbesserte Aktivität und Selektivität bei der Hydrierungsreaktion ergibt.

[0015] Eine Reihe von Patenten, z. B. die DE 31 33 723, die DE 31 33 562 und die US 4 354 922 offenbaren

das Hydrocracken von Kohle unter Verwendung von superkritischem Wasser als Lösungsmittel. In diesen Patenten werden die Kohlenwasserstoffkomponenten von Kohle unter solchen Reaktionsbedingungen abgebaut, daß leichtere Kohlenwasserstoffe produziert wurden; daher stellen die Reaktionsbedingungen keine bei der Synthese einsetzbaren Bedingungen für herkömmliche Hydrierungsreaktionen dar.

[0016] Die verschiedenen oben beschriebenen Reaktionssysteme leiden an einer Reihe von Nachteilen, z. B. sind in einem Verfahren vom Chargentyp Abfalllösungsmittel und nicht verbrauchte Reaktanten mit jeder fertigen Charge verbunden. Darüber hinaus muß in Verfahren vom Chargentyp damit gerechnet werden, daß die erhaltenen Produkte ein Gemisch sowohl aus den kinetischen Reaktionsprodukten als auch aus den thermodynamischen Reaktionsprodukten sind, wenn die Reaktionsbedingungen nicht sorgfältig gesteuert werden, um das eine oder das andere von diesen auszuschließen.

[0017] Obgleich ein kontinuierliches homogenes Strömungssystem das Problem der Bildung eines Gemisches aus kinetischen und thermodynamischen Produkten überwindet, da das Produkt, so wie es gebildet wird, abgezogen werden kann, leidet dieser Verfahrenstyp unter dem Nachteil, daß der Katalysator und die Reaktionsprodukte aus dem Reaktionsgemisch abgetrennt werden müssen.

[0018] Außerdem sind bei diesem Typ eines kontinuierlichen Strömungsverfahrens die Reaktanten und Reaktionsprodukte dem Katalysator über einen Zeitraum ausgesetzt, der nicht leicht definiert werden kann, was im Gegensatz zum Verfahren des Chargentyps steht, bei dem die Kontaktzeit sorgfältig gesteuert wird.

[0019] So können das Ausgangsmaterial oder die Produkte in einer kontinuierlichen Strömungsreaktion dieses Typs an unerwünschten Nebenreaktionen leiden. Aus diesem Grund ist dieser Typ eines kontinuierlichen Strömungsverfahrens einem Model nur schwierig zugänglich und läßt keine genaue Voraussage der wahrscheinlichen Produkte oder eine Angabe über die wahrscheinliche Reaktionszeit oder das Ausmaß der Reaktion zu.

[0020] Frühere Versuche, die Parameter von Reaktionen dieses Typs zu variieren, haben zu einem Verlust der Produktselektivität geführt und waren daher nicht erfolgreich. Beispielsweise würde eine Erhöhung der Temperatur zum Verlust von Wasserstoff aus der Lösung und folglich einem Verlust der Selektivität in der durch Massentransport kontrollierten Reaktion führen.

[0021] Die WO 96/01304 betrifft eine kontinuierliche Hydrierung von C=C-Doppelbindungen in Lipiden unter Herstellung hydrierter Öle; die Hydrierung von Triglyceriden, Fettsäuren und deren Methylestern zu Fettalkoholen und die Hydrierung von Sauerstoff zu Wasserstoffperoxid. Die Hydrierung wird unter nahezu kritischen oder superkritischen Bedingungen unter Verwendung eines heterogenen Katalysators durchgeführt.

[0022] Bei der Reaktion wird versucht, das Ausmaß der Transisomerisierung, die während der Hydrierung auftritt, auf ein Minimum zu beschränken, indem ein geeigneter Katalysator ausgewählt wird, allerdings gibt es keine Offenbarung über die Steuerung der Reaktionsbedingungen zur Beeinflussung der Selektivität der Produktbildung.

[0023] Dementsprechend besteht ein Bedarf für ein Hydrierungsverfahren, das unter solchen Bedingungen durchgeführt werden kann, daß nur geringe Mengen der organischen Verbindung und Wasserstoff zu einer beliebigen Zeit im Reaktor erforderlich sind, und das dennoch in industriellem Maßstab zur Herstellung von hydrierten Produkten verwendet werden kann.

[0024] Da unerwünschte Nebenreaktionen oder eine unvollständige Umwandlung der Reaktanten eine Verschwendung von Ressourcen darstellt, besteht weiterhin ein Bedarf für ein Hydrierungsverfahren, das eine sorgfältige Steuerung der Produktbildung und ein verringertes Auftreten von Nebenprodukten ermöglicht. Es gibt auch einen Bedarf für ein Verfahren, bei dem verschwendete Reaktionszeit und damit der Ausbeuteverlust auf ein Minimum beschränkt werden kann, indem die "Betriebsunterbrechungszeit" des Verfahrens verringert wird.

[0025] Erfindungsgemäß wird ein Verfahren zum selektiven Hydrieren von funktionellen Gruppen einer organischen Verbindung angegeben, wobei die funktionelle Gruppe aus folgenden ausgewählt ist: Alken, cyclischem Alken, cyclischem Alkan, Lacton, Anhydrid, Amid, Lactam, einer Schiffschen Base, Aldehyd, Keton, Alkohol, Nitro, Hydroxylamin, Nitril, Oxim, Imin, Azin, Hydrazon, Anilin, Azid, Cyanat, Isocyanat, Thiocyanat, Isothiocyanat, Diazonium, Azo, Nitroso, Phenol, Ether, Furan, Epoxid, Hydroperoxid, Peroxid, Ozonid, Aren, einem gesättigten oder ungesättigten Heterozyklus, Halogenid, Säurehalogenid, Acetal, Ketal und einer Selen oder Schwefel enthaltenden Verbindung, wobei das Verfahren darin besteht, daß die Verbindung in Gegenwart eines Fluids kontinuierlich über einem heterogenen Katalysator hydriert wird, wobei sich zusätzlich zum Wasserstoff mindestens eine der Komponenten bei superkritischen oder nahezu kritischen Bedingungen befindet, mit der Maßgabe, daß es kein homogenes Gemisch aus Wasserstoff, Substrat, Produkt und Lösungsmittel gibt, das sich in einem superkritischen oder nahezu kritischen Zustand befindet, und wobei einer oder mehrere der Parameter Temperatur, Druck, Strömungsraten und Wasserstoffkonzentration so gesteuert werden, daß eine selektive Hydrierung erfolgt.

[0026] Die vorliegende Erfindung löst die obigen Probleme, indem eine Hydrierung von organischen Verbindungen unter Bedingungen, die oberhalb des superkritischen Punkts des Reaktionsmediums oder in der Nähe desselben liegen, in Gegenwart eines heterogenen Katalysators in einem Durchflußreaktor durchgeführt wird.

Es wird natürlich einzusehen sein, daß Wasserstoff durch ein Wasserstoffisotop (z. B. zur Durchführung von Deuterierungsreaktionen) oder durch ein Wasserstoffübertragungsmittel (z. B. Ameisensäure) ersetzt werden kann.

[0027] Die organische Verbindung wird in einem kontinuierlichen Verfahren hydriert, das die folgenden Stufen umfaßt:

- (a) Vermischen einer Zuführung eines inerten Fluids mit einer Zuführung einer ersten organischen Verbindung und einer Zuführung von Wasserstoff;
- (b) Einstellen der Temperatur und des Drucks des resultierenden Gemisches auf vorher festgesetzte Werte für Temperatur und Druck, nahe dem kritischen Punkt oder über dem kritischen Punkt des Fluids, um ein Reaktionsgemisch herzustellen, aus dem im wesentlichen ein einzelnes gewünschtes Produkt aus einer Vielzahl möglicher Produkte, die durch Hydrieren der ersten organischen Verbindung in einer selektiven Reaktion gebildet werden, gebildet wird, wobei die Wahl der vorher festgesetzten Werte davon abhängt, welches der möglichen Produkte durch die Reaktion gebildet werden soll;
- (c) Aussetzen des Reaktionsgemisches einem heterogenen Katalysator, um die selektive Reaktion zu begünstigen, und
- (d) Entfernen des Reaktionsgemisches nach der Reaktion aus der Region des Katalysators und Isolieren des gewünschten Produktes durch Herabsetzen des Drucks des Reaktionsgemisches.

[0028] Das erfindungsgemäße heterogene kontinuierliche Strömungssystem bietet im Vergleich zu Systemen vom Chargentyp oder einem homogenen kontinuierlichen Strömungssystem eine Reihe von Vorteilen. Die vorliegende Erfindung ermöglicht insbesondere die Bildung eines gewünschten Endprodukts in selektiver Art, indem einer oder mehrerer der folgenden Parameter gesteuert werden: die Temperatur, der Druck der Reaktion, und zwar indem der Katalysator, der für einen gegebenen Satz an Reagenzien verwendet wird, und die Strömungsrate durch die Apparatur variiert werden.

[0029] Die Faktoren, die die Selektivität der Hydrierung steuern, hängen von der besonderen Reaktion ab, und in einigen Fällen werden die Temperatur oder der Druck der Steuerungs-Faktor sein, während in anderen Fällen der Katalysator oder die Strömungsrate bei der Bestimmung des Ergebnisses der Reaktion wichtiger sein werden. Geeignete Bedingungen für ein gegebenes Substrat und ein gewünschtes Produkt werden somit gemäß der vorliegenden Erfindung bestimmt.

[0030] Bei einer Ausführungsform hat die Apparatur zwei oder mehrere Reaktionszonen, die in Reihe zueinander angeordnet sind, wobei jede Reaktionszone gegebenenfalls eine andere Temperatur hat, um so verschiedene Hydrierungsreaktionen durchzuführen. Auf diese Weise kann ein primäres oder sekundäres Amin in situ durch Reduktion einer Azo-, Hydrazon-, Nitroso-, Nitro-, Oximino-, Hydroxylamin- oder Nitrilgruppe gebildet werden. Beispielsweise kann die erste Reaktionszone einen Katalysator zur Durchführung einer Reduktion einer Nitroverbindung zu einem Amin enthalten, wobei z. B. ein Palladiumkatalysator verwendet wird, und die zweite Zone kann z. B. einen Nickelkatalysator zur Durchführung einer reduktiven Alkylierung des in der ersten Zone gebildetenamins enthalten.

[0031] In diesem besonderen Fall stehen die zwei Zonen unter den gleichen Bedingungen von Temperatur und Druck, wobei die zwei Zonen verschiedene Katalysatoren enthalten, um die Reaktion zu steuern. Entsprechend kann eine Carbonylverbindung in situ im ersten Reaktor aus einem Acetal oder Ketal gebildet werden und anschließend im zweiten Reaktor umgesetzt werden.

[0032] Die vorliegende Erfindung bietet auch den Vorteil, daß gefährliche Reagenzien ohne die Notwendigkeit, daß umfangreiche Reagenzbestände zu einer bestimmten Zeit gelagert werden, eingesetzt werden können, da die organische Verbindung und Wasserstoff dem Reaktor kontinuierlich zugeführt werden. Entsprechend wird das Produkt kontinuierlich aus dem Reaktor gewonnen und sammelt sich nicht in großen Mengen im Reaktor an, wo es einem Abbau unterliegen kann.

[0033] Dies stellt auch eine gleichzeitige Erhöhung der Sicherheit des Verfahrens im Vergleich zu einem Chargenverfahren dar, wenn gefährliche Reagenzien verwendet werden oder wenn gefährliche Produkte gebildet werden, da diese Materialien üblicherweise nicht in ausreichenden Mengen vorhanden sind, um eine signifikante Gefahr darzustellen.

[0034] Da es das erfindungsgemäße kontinuierliche Strömungsverfahren auch ermöglicht, daß sauberere Reaktionen durchgeführt werden, als dies bei dem entsprechenden Verfahren vom Chargentyp der Fall ist, sind die Kosten für eine Reinigung der Produkte geringer. Darüber hinaus erfordert das erfindungsgemäße kontinuierliche Strömungsverfahren keine Trennung des Reaktionsproduktes vom Katalysator, wie es in einem Verfahren der Fall ist, das einen homogenen Katalysator einsetzt.

[0035] Die vorliegende Erfindung hat den weiteren Vorteil, daß höhere Ausbeuten und höhere Durchsätze als bei herkömmlichen Verfahren bereitgestellt werden. Obgleich die tatsächlichen Durchgänge unvermeidlich von der jeweils angewendeten Reaktion und der Größe der Apparatur abhängen, sind unter Verwendung einer Apparatur im Labormaßstab 25 ml pro min oder mehr erzielbar. Darüber hinaus können Selektivitäten von über 85% in einfacher Weise unter Anwendung des erfindungsgemäßen Verfahrens erzielt werden.

[0036] Eine Hydrierung gemäß der vorliegenden Erfindung wird nahe dem superkritischen Punkt des gewünschten Mediums oder über dem superkritischen Punkt des gewünschten Mediums durchgeführt. Jedes Fluid, das einen superkritischen Punkt hat, kann für das erfindungsgemäße Verfahren verwendet werden. Allerdings wird in der Praxis die Wahl des Fluids von der Löslichkeit der organischen Verbindung in dem Fluid abhängen, da eine Funktion des superkritischen oder nahezu kritischen Fluids darin besteht, als Lösungsmittel für die organische Verbindung und den Wasserstoff zu wirken. Es ist auch wichtig, daß das Reaktionsmedium bezüglich der Reaktanten und des Produktes der Reaktion inert ist, um unerwünschte Nebenreaktionen zu vermeiden.

[0037] Der Ausdruck Hydrierung im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung soll Reaktionen, wie z. B. reduktive Aminierung, reduktive Kupplung und reduktive Alkylierung umfassen, da diese Reaktionen alle eine Quelle für  $H_2$  zusätzlich zu einer zweiten organischen Verbindung erfordern, um eine Reduktion durchzuführen.

[0038] Besonders bevorzugte Medien umfassen Kohlendioxid, Schwefeldioxid, Alkane, wie Ethan, Propan und Butan, und Halogenkohlenwasserstoffe, wie z. B. Trichlorfluormethan, Dichlorfluormethan, Dichlordifluormethan, Chlortrifluormethan, Bromtrifluormethan, Trifluormethan und Hexafluorethan. Das Reaktionsmedium kann ein Gemisch aus zwei oder mehreren Fluiden sein, die kritische Punkte haben, die keine wirtschaftlich inakzeptablen Bedingungen bezüglich Temperatur und Druck erfordern, um die notwendigen Bedingungen zur Reaktion gemäß der Erfindung zu erreichen. Beispielsweise können Gemische aus Kohlendioxid und einem Alkan, wie Ethan oder Propan, oder ein Gemisch aus Kohlendioxid und Schwefeldioxid nahe an ihren theoretischen kritischen Punkten oder darüber verwendet werden.

[0039] Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung sind die Untergrenze für die Bedingungen, die zum Aufrechterhalten der Hydrierungsreaktion geeignet sind, Temperatur- und Druck-Bedingungen unterhalb des kritischen Punkts oder in der Nähe des kritischen Punkts. Wenn ein Fluid seinen kritischen Punkt erreicht, ist seine Dichte im Vergleich zu seiner Dichte bei seinem Siedepunkt bei Normaldruck wesentlich verringert.

[0040] Geringe Änderungen des Drucks in der Nähe des kritischen Punkts verursachen zusätzliche Veränderungen in der Dichte. Das Verfahren wird in dem Fluid bei Temperaturen und Drücken unterhalb des kritischen Punktes durchgeführt, aber so, daß die Dichte des Fluids ausreichend ist, um sicherzustellen, daß das Substrat und Wasserstoff im wesentlichen in einer Phase sind.

[0041] Die Obergrenze für Temperatur und Druck wird durch Begrenzungen der Apparatur gesteuert. Es ist auch ein Merkmal der vorliegenden Erfindung, daß eine Variation der physikalischen Bedingungen der Reaktion verwendet werden kann, um das Produkt der Hydrierung zu kontrollieren.

[0042] Besondere organische Verbindungen, die sich für das erfindungsgemäße Verfahren eignen, umfassen die heterogene katalysierte Reduktion von cyclischen Alkanen, Arenen, Alkenen, Alkinen, organischen Halogeniden, Aminen, Nitroverbindungen, Ethern, Alkoholen und Phenolen, Aldehyden und Ketonen, Schwefelenthaltenden Verbindungen, Selen-enthaltenden Verbindungen, Säurehalogeniden, Nitrilen, Amiden, cyclischen Anhydriden, Anhydriden, Epoxiden, Nitrosoverbindungen, Oximen, Aziden, Isocyanaten, Isothiocyanaten, Diazoniumverbindungen, Hydroperoxiden, Peroxiden, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclen und Schiff-basen.

[0043] Heterogen katalysierte reduktive Verfahren, z. B. die reduktive Kupplung, reduktive Aminierung und reduktive Alkylierung werden mit dem erfindungsgemäßen Verfahren ebenfalls einfach durchgeführt. Entsprechend kann auch eine heterogene katalytische Hydrogenolyse von Alkylhalogeniden, Arylhalogeniden, Acylhalogeniden, Alkoholen und Aminoxiden gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren durchgeführt werden. Obgleich aliphatische Verbindungen unter den in der vorliegenden Erfindung angewendeten Reaktionsbedingungen schwieriger zu hydrieren sind als aromatische Verbindungen, ist gemäß der vorliegenden Erfindung die Hydrierung sowohl von aliphatischen als auch von aromatischen Verbindungen möglich.

[0044] Tabelle 1 zeigt typische Bedingungen für eine Vielzahl von Hydrierungsreaktionen, die gemäß der vorliegenden Erfindung durchgeführt werden.

TABELLE 1 (Teil 1)

Substrat	Substrat- strömungs- rate [ml/min]	Lösungs- mittel	Strömungs- rate [l/min]	Katalysa- tor	Substr. : H <sub>2</sub>	P <sub>R</sub> [bar] Lösungs- mittel + H <sub>2</sub>	T [°C]	Produkte, % (Analyse durch GC (externe Standards), außer wenn mit * gekennzeichnet, dort Analyse durch NMR)
Cyclo- hexen								Cyclo- hexan
(0,2)	0,5-20,0	CO <sub>2</sub>	0,75-1,65	5% Pd	1 : 2-4	120-140	40-320	(98)
(0,3)	0,5-2,0	Propan	0,75	5% Pd, Pt	1 : 2	60-80	100-170	(96)
1-Octin*	0,5-1,0	CO <sub>2</sub>	0,75	5% Pd	1 : 4	120	> 40	Octan (99,5)    1-Octen (0,02)    * (0,02)
1-Octen	0,5-10,0	CO <sub>2</sub>	1,0	5% Pd	1 : 2	120	> 40	Octan (quant.) <sup>#</sup>
Aceto- phenon								1-Phenyl-    Ethyl-    1-Cyclo-    Ethyl-    Cyclo- ethanol    benzol    hexyl-    cyclo-    hexan ethanol    hexan
(3)	0,5	CO <sub>2</sub>	1,0	5% Pd	1 : 2	120	90	(85)    (7)    (0)    (0)    (0)
(0) <sup>#</sup>	0,5	CO <sub>2</sub>	1,0	5% Pd	1 : 5	120	180	(14) <sup>#</sup> (41) <sup>#</sup> (28) <sup>#</sup> (17) <sup>#</sup> (0) <sup>#</sup>
(8)	1,0	CO <sub>2</sub>	1,0	5% Pd	1 : 3	120	200	(0)    (70)    (0)    (17)    (0)
(6)	0,5	CO <sub>2</sub>	1,0	5% Pd	1 : 6	120	300	(0)    (4)    (1)    (88)    (1)
Benz- aldehyd								Benzyl-    Toluol    Cyclo-    Methyl-    Cyclo- alcohol    hexanol    methanol    cyclo-    hexan
(0) <sup>#</sup>	0,5	CO <sub>2</sub>	1,0	5% Pd	1 : 2	120	95	(92) <sup>#</sup> (8) <sup>#</sup> (0) <sup>#</sup> (0) <sup>#</sup> (0) <sup>#</sup>
(0) <sup>#</sup>	0,5	CO <sub>2</sub>	1,0	5% Pd	1 : 4	120	140	(18) <sup>#</sup> (77) <sup>#</sup> (4) <sup>#</sup> (1) <sup>#</sup> (0) <sup>#</sup>
(0) <sup>#</sup>	0,5	CO <sub>2</sub>	1,0	5% Pd	1 : 6	120	180	(22) <sup>#</sup> (59) <sup>#</sup> (10) <sup>#</sup> (7) <sup>#</sup> (1) <sup>#</sup>
(0) <sup>#</sup>	0,5	CO <sub>2</sub>	1,0	5% Pd	1 : 8	120	270	(1) <sup>#</sup> (22) <sup>#</sup> (3) <sup>#</sup> (40) <sup>#</sup> (25) <sup>#</sup>

TABELLE 1 (Teil 2)

Substrat	Substrat- strömungs- rate [ml/min]	Lösungs- mittel	Strömungs- rate [l/min]	Katalysa- tor	Substr. : H <sub>2</sub>	P <sub>R</sub> [bar] Lösungs- mittel + H <sub>2</sub>	T [°C]	Produkte, % (Analyse durch GC (externe Standards), ausser wenn mit # gekennzeichnet, dort Analyse durch NMR)			
								Anilin	Amino- cyclo- hexan	Dicyclo- hexylamin	Cyclo- hexan
Nitro- benzol											
(0)	0,5	Propan	0,75	1%Pd	1 : 6	80	150-200	(97)	(0)	(0)	(0)
(3)	0,3	Propan	0,75	5%Pd	1 : 9	80	200-250	(9)	(29)	(58)	(1)
1,2-(Methylenedioxy)-4- nitrobenzol		Ausgangsmaterial, gelöst in einem Gemisch aus MeOH und THF, Strömungsrate der Lösung: 10ml min <sup>-1</sup>						1,2-(Methylenedioxy)- 4-aminobenzol			
0,8 mmol min <sup>-1</sup>		CO <sub>2</sub>	1,0	1%Pd	1 : 6	140	90	(quantitativ) <sup>#</sup>			
2,4-Di-fluoronitro- benzol								2,4-Di- fluoranilin			
(26) <sup>#</sup>	0,5	CO <sub>2</sub>	1,0	1%Pd	1 : 2	120	130	(74) <sup>#</sup>			
Phenyl- acetonitril								Tris-2- phenyl- ethylamin	Ethyl- benzol	Ethyl- cyclo- hexan	
(0) <sup>#</sup>	0,5	Propan	1,0	5%Pd	1 : 4	120	130	(57) <sup>#</sup>	(36) <sup>#</sup>	(7) <sup>#</sup>	
(2) <sup>#</sup>	0,5	Propan	1,0	5%Pd	1 : 6	120	160	(24) <sup>#</sup>	(58) <sup>#</sup>	(16) <sup>#</sup>	
(0) <sup>#</sup>	0,5	Propan	1,0	5%Pd	1 : 8	120	200	(4) <sup>#</sup>	(55) <sup>#</sup>	(41) <sup>#</sup>	

TABELLE 1 (Teil 3)

Substrat	Substrat- strömungs- rate [ml/min]	Lösungs- mittel	Strömungs- rate [l/min]	Katalysa- tor	Substr. : H <sub>2</sub>	P <sub>R</sub> [bar] Lösungs- mittel + H <sub>2</sub>	T [°C]	Produkte, % (Analyse durch GC (externe Standards), außer wenn mit <sup>#</sup> gekennzeichnet, dort Analyse durch NMR)			
Propylen- oxid								2- Propanol	1-Propanol	Aceton	Propanal
(42) <sup>#</sup>	0,5	CO <sub>2</sub>	1,0	5% Pd	1 : 2	120	120	(49) <sup>#</sup>	(5) <sup>#</sup>	(4) <sup>#</sup>	(0) <sup>#</sup>
(17) <sup>#</sup>	1,0	CO <sub>2</sub>	1,0	5% Pd	1 : 3	120	250	(22) <sup>#</sup>	(42) <sup>#</sup>	(15) <sup>#</sup>	(4) <sup>#</sup>
Cyclo- hexen- oxid								Cyclo- hexanol	Cyclo- hexanon	Cyclo- hexan	Dicyclohexylether
(6) <sup>#</sup>	0,5	CO <sub>2</sub>	1,0	5% Pd	1 : 2	120	200	(80) <sup>#</sup>	(9) <sup>#</sup>	(1) <sup>#</sup>	(4) <sup>#</sup>
Cyclo- hexanon								Cyclo- hexanol	Phenol		
(83) <sup>#</sup>	0,5	CO <sub>2</sub>	0,65	3% Ru	1 : 1,5	120	300	(17) <sup>#</sup>	(0) <sup>#</sup>		
Isophoron									3,5,5- Trimethyl- cyclo- hexanol	1,1,3-Trit- methyl- cyclo- hexan	
(0)	0,5-2,0	CO <sub>2</sub>	0,78	5% Pd	1 : 2	120	140-200	(100)	(0)	(0)	(0)
1,0		CO <sub>2</sub>	0,78	5% Pd	1 : 3	200	300	58	22	<b>14</b>	



TABELLE 1 (Teil 4)

Substrat	Substrat- strömungs- rate [ml/min]	Lösungs- mittel	Strömungs- rate [l/min]	Katalysa- tor	Substr. : H <sub>2</sub>	P <sub>R</sub> [bar] Lösungs- mittel + H <sub>2</sub>	T [°C]	Produkte, % (Analyse durch GC (externe Standards), außer wenn mit * gekennzeichnet, dort Analyse durch NMR)
Cyclo- hexanol (25)*	0,5	CO <sub>2</sub>	0,65	5% Pd	1 : 3	120	400	Cyclo- hexanon (12)* (3)*
Meta- cresol (20) (0) (2)	0,5 0,5 0,5	CO <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CO <sub>2</sub>	0,65 0,65 0,65	5% Pd 5% Pd 5% Pd	1 : 2 1 : 5 1 : 6	120 120 120	250 250 400	Cyclo- hexanon (65) (17) (5) 3-Methyl- cyclo- hexanol (14) (74) (4) Methyl- cyclo- hexan (74) (5) (15)
Propion- aldehyd (32)	0,5-1,0	CO <sub>2</sub>	1,0	5% Ru	1 : 2,5	120	150	1-Propanol nicht identifiziertes Produkt (33)
2- Buta- non- oxim (4)	0,5	Propan	0,75	5% Pt	1 : 2	80	150-170	2-Amino- butan (86) (10) (<1)

Strömungsrate = Strömungsrate des Fluids in [l/min], bei 20 °C und 1atm, bestimmt mit einem Strömungsmesser  
Katalysator = Deloxan-Katalysator wie in Tabelle 2 angegeben

[0045] Aus Tabelle 1 wird klar, daß Variationen des heterogenen Katalysators und/oder der Reaktionsbedingungen für ein gegebenes Reaktionsmedium eine Steuerung des gewünschten Endprodukts dort ermöglichen,

wo mehr als ein Produkt möglich ist.

[0046] So kann Nitrobenzol in Abhängigkeit von den vorher bestimmten Reaktionsbedingungen, die angewendet werden, zu Anilin, Aminocyclohexan oder Dicyclohexylamin reduziert werden. Durch Änderung der Hydrierungstemperatur für Nitrobenzol unter Bedingungen von überschüssigem Wasserstoff ist es möglich, die Selektivität zu beeinflussen.

[0047] Die Reaktion wird unter diesen Bedingungen kinetisch gesteuert und hängt nicht von Massentransporteffekten ab. Entsprechend können Alkine, z. B. Octin, selektiv im erfindungsgemäßen Verfahren hydriert werden, indem die Bedingungen der Reaktion variiert werden.

[0048] Da die Temperatur, der Druck und die Strömungsgeschwindigkeit Parameter sind, die leicht von einem Bediener kontrolliert bzw. gesteuert werden können, ermöglicht die vorliegende Erfindung es, daß ein spezielles Produkt in guter Ausbeute mit einem Verfahren erhalten wird, das unter Berücksichtigung seiner Sicherheit und der Einfachheit der Anwendung wirtschaftlich einsetzbar ist. Die Produktbildung kann in situ mittels IR-Spektrometrie überwacht werden, wobei eine geeignet positionierte Hochdruck-IR-Zelle verwendet wird.

[0049] Die vorliegende Erfindung wird nun lediglich beispielhaft anhand der **Fig. 1** bis **7** beschrieben; von denen:

[0050] **Fig. 1** eine schematische Darstellung eines Durchflußreaktor gemäß der Erfindung ist,

[0051] **Fig. 2** die möglichen Hydrierungsprodukte von Acetophenon zeigt,

[0052] **Fig. 3** die relativen Verhältnisse der Hydrierungsprodukte von Acetophenon bei verschiedenen Temperaturen mit zunehmendem Wasserstoff zeigt,

[0053] **Fig. 4** die relativen Verhältnisse der Hydrierungsprodukte von Acetophenon bei verschiedenen Drücken zeigt,

[0054] **Fig. 5** die möglichen Hydrierungsprodukte von Benzaldehyd zeigt,

[0055] **Fig. 6** die relativen Verhältnisse der Hydrierungsprodukte von Benzaldehyd bei verschiedenen Temperaturen mit ansteigendem Wasserstoff zeigt, und

[0056] **Fig. 7** die möglichen Hydrierungsprodukte von Nitrobenzol zeigt.

[0057] Die organische Verbindung **1**, gelöst in einem geeigneten Lösungsmittel, wenn sie ein Feststoff ist, wird in den Mischer **2**, der einen Rührer (nicht gezeigt) enthalten kann, gepumpt, wo sie mit Fluid **3**, das aus Reservoir **4** über Pumpe **5** in den Mischer **2** geleitet wurde, vermischt wird. Das Mischen von organischer Verbindung **1** und Fluid **3** kann in gleicher Weise ohne Verwendung eines Rührers erfolgen.

[0058] Wasserstoff **6** wird aus einem Reservoir **7** über einen Kompressor **8** und eine Dosierungseinheit (z. B. ein Sechsweg-Injektionsventil) **9** zu dem Mischer **2** geleitet. Der Wasserstoffdruck wird typischerweise auf einen Druck von 200 bis 220 bar, einschließlich, mit Hilfe einer herkömmlichen Druckregulierungsapparatur eingestellt.

[0059] Die Zuführung von gelöster organischer Verbindung **1** und/oder Wasserstoff **6** kann kontinuierlich sein oder kann diskontinuierlich stufenweise erfolgen. Der Wasserstoff wird über ein Schaltventil oder ähnliche Steuerungseinrichtungen zugeführt, um das erforderliche Verhältnis von Wasserstoff zu der organischen Verbindung zu erreichen. Das Verhältnis von Wasserstoff zu organischer Verbindung wird so gewählt, daß es erfindungsgemäß verwendet werden kann, und es liegt typischerweise im Bereich von einschließlich 1,0 : 1,0 bis einschließlich 3,0 : 1,0, Äquivalente  $H_2$  pro Reaktion und wird vorzugsweise auf 1,1 : 1,0 oder 1,3 : 1,0 Äquivalente Wasserstoff pro Reaktion für optimale Resultate eingestellt.

[0060] Die Temperatur und/oder der Druck des Gemisches aus der organischen Verbindung **1**, dem Fluid **3** und dem Wasserstoff **6** werden im Mischer auf eine Temperatur und einen Druck nahe dem kritischen Punkt von Fluid **3** oder über dem kritischen Punkt eingestellt, wenn dies erforderlich ist. Eine Heizeinrichtung oder eine Kühleinrichtung **10** ist zu diesem Zweck im Mischer **2** bereitgestellt. Gleichermaßen kann dies durch Erhitzen/Kühlen des Reaktors oder eine Kombination von beiden erreicht werden.

[0061] Das Gemisch wird dann in den Reaktor **11** geführt, der einen Katalysator (nicht gezeigt) auf einem geeigneten Träger fixiert enthält. Geeignete Katalysatoren umfassen einen Träger, gebildet aus einem Organosiloxan-Polykondensat, einem Organosiloxanamin-Copolykondensat oder Kombinationen von polymerem sekundärem und/oder tertiärem Organosiloxanamin, ein Metall, ausgewählt aus Platin, Nickel, Palladium oder Kupfer oder einem Gemisch davon, und gegebenenfalls einen Promotor.

[0062] Nach einer geeigneten Verweilzeit im Reaktor **11** wird Fluid **3**, das ein Produkt **12** enthält, in eine Druckreduzierungseinheit **13** geführt, und das Produkt wird über einen Entnahmehahn **14** nach Durchgang durch die Druckreduzierungseinheit **13** entfernt. Die Strömungsgeschwindigkeit der Reaktanten durch Reaktor **11** wird durch ein Ventil (nicht gezeigt) im Druckreduzierer **13** gesteuert.

[0063] Die Menge an Materialien, die in der Reaktion verbraucht wird, und die Reaktionsgeschwindigkeit werden durch die Temperatur, die Beschickungsrate an organischer Verbindung **1** in Fluid **3** und die Strömungsrate von Fluid **3** bestimmt. Man läßt Fluid **3** zusammen mit nicht verbrauchtem Wasserstoff durch die Abföhrleitung **15** für eine anschließende Rückführung oder in die Atmosphäre austreten.

[0064] Die Parameter für eine typische Reaktion können einen Systemdruck von 60 bis 140 bar (dieser wird natürlich zum Teil von den Reaktionsmedien abhängen), eine Strömungsrate des Substrats von 0,5 bis 20,0

ml/min, eine Reaktortemperatur von 40 bis 360°C (wiederum wird diese zum Teil von den Reaktionsmedien abhängen) und eine Strömungsrate des superkritischen oder nahezu kritischen Fluids von 0,65 bis 1,65 l/min beinhalten; allerdings schließen diese Parameter keine Begrenzungen auf die entsprechenden Bereiche ein.

#### BEISPIEL 1 – Hydrierung von Acetophenon

[0065] Die Hydrierung von Acetophenon führt zu einer Vielzahl von Produkten, wie es in der **Fig. 2** unten dargestellt ist. Jedes der Produkte kann selektiv durch geeignete Auswahl der Reaktionsbedingungen erhalten werden.

[0066] Der Effekt der Reaktionstemperatur auf die Selektivität der Reaktion in CO<sub>2</sub> wird in **Fig. 3** demonstriert. Der Druck der Reaktion wurde bei 120 bar gehalten und der Katalysator war APII 5% Pd-Deloxan mit einer Partikelgröße von 0,3 bis 0,8 mm, der von Degussa geliefert wurde.

[0067] Der Effekt des Reaktionsdruckes auf die Selektivität derselben Reaktion in CO<sub>2</sub> bei einer konstanten Temperatur von 240°C und unter Verwendung desselben Katalysators ist in **Fig. 4** dargestellt.

#### BEISPIEL 2 – Hydrierung von Benzaldehyd

[0068] Benzaldehyd kann zu mehr als einem Produkt hydriert werden, wie dies in **Fig. 5** erläutert ist; **Fig. 6** zeigt die Variation bei der Produktselektivität mit der Temperatur bei einem Druck von 120 bar und bei Verwendung eines APII 5% Pd-Deloxan-Katalysators mit einer Partikelgröße von 0,3 bis 0,8 mm, der von Degussa geliefert wurde.

#### BEISPIEL 3 – Hydrierung von Nitrobenzol

[0069] Nitrobenzol kann zu einer Reihe von Produkten hydriert werden, wie es in **Fig. 7** dargestellt ist.

[0070] Tabelle 2 erläutert, wie die Selektivität der Reaktion durch geringe Unterschiede beim Katalysator bei einem konstanten Druck von 80 bar beeinflusst wird.

TABELLE 2

Katalysator	Temp. °C	Anilin %	Cyclohexylamin %	Dicyclohexyl- amin %	Cyclohexan %
APP II 1% Pd-Deloxan	150-200	97	0	0	0
E 8550 P/D 5 % Pd-Deloxan	200-250	9	29	58	1
APII 5% Pt-Deloxan	200	46	13	4	28

[0071] Schließlich sollte betont werden, daß, obgleich die oben beschriebenen Experimente die derzeit geeigneten Bedingungen für diese Reaktionen darstellen, dennoch ins Auge gefaßt wird, daß die Ausbeuten und Selektivitäten dieser Reaktionen gemäß den Prinzipien der hier beschriebenen Erfindung weiter verbessert werden können.

#### Patentansprüche

1. Verfahren zum selektiven Hydrieren von funktionellen Gruppen einer organischen Verbindung, wobei die funktionelle Gruppe aus folgenden ausgewählt ist:

Alken, cyclischem Alken, cyclischem Alkan, Lacton, Anhydrid, Amid, Lactam, einer Schiffschen Base, Aldehyd, Keton, Alkohol, Nitro, Hydroxylamin, Nitril, Oxim, Imin, Azin, Hydrazon, Anilin, Azid, Cyanat, Isocyanat, Thio-cyanat, Isothiocyanat, Diazonium, Azo, Nitroso, Phenol, Ether, Furan, Epoxid, Hydroperoxid, Peroxid, Ozonid, Aren, einem gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus, Halogenid, Säurehalogenid, Acetal, Ketal und einer Selen oder Schwefel enthaltenden Verbindung,

wobei das Verfahren darin besteht, daß die Verbindung in Gegenwart eines Lösungsmittels kontinuierlich über

einem heterogenen Katalysator hydriert wird, wobei sich zusätzlich zum Wasserstoff mindestens eine der Komponenten bei superkritischen oder nahezu kritischen Bedingungen befindet, mit der Maßgabe, daß es kein homogenes Gemisch von Wasserstoff, Substrat, Produkt und Lösungsmittel gibt, das sich in einem superkritischen oder nahezu kritischen Zustand befindet, und wobei einer oder mehrere der Parameter Temperatur, Druck, Strömungsraten und Wasserstoffkonzentration für einen gegebenen Katalysator so gesteuert werden, daß eine selektive Hydrierung erfolgt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Hydrierung die Hydrogenolyse ist.

3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Hydrierungsreaktion die reduzierende Alkylierung von primären und sekundären Aminen oder Ammoniak ist.

4. Verfahren nach Anspruch 3, wobei das primäre oder sekundäre Amin vor einer weiteren Umsetzung in situ erzeugt wird.

5. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Hydrierungsreaktion die reduzierende Aminierung von Aldehyden, Ketonen und Phenolen ist.

6. Verfahren nach Anspruch 5, wobei die Carbonylverbindung vor der weiteren Umsetzung mit dem Amin in situ erzeugt wird.

7. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei die organische Verbindung eine aromatische Verbindung ist.

8. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei das Fluid Kohlendioxd, Propan, ein Alken, ein Alken, Ammoniak, ein Halogenkohlenstoff oder ein Gemisch irgendwelcher dieser Verbindungen ist.

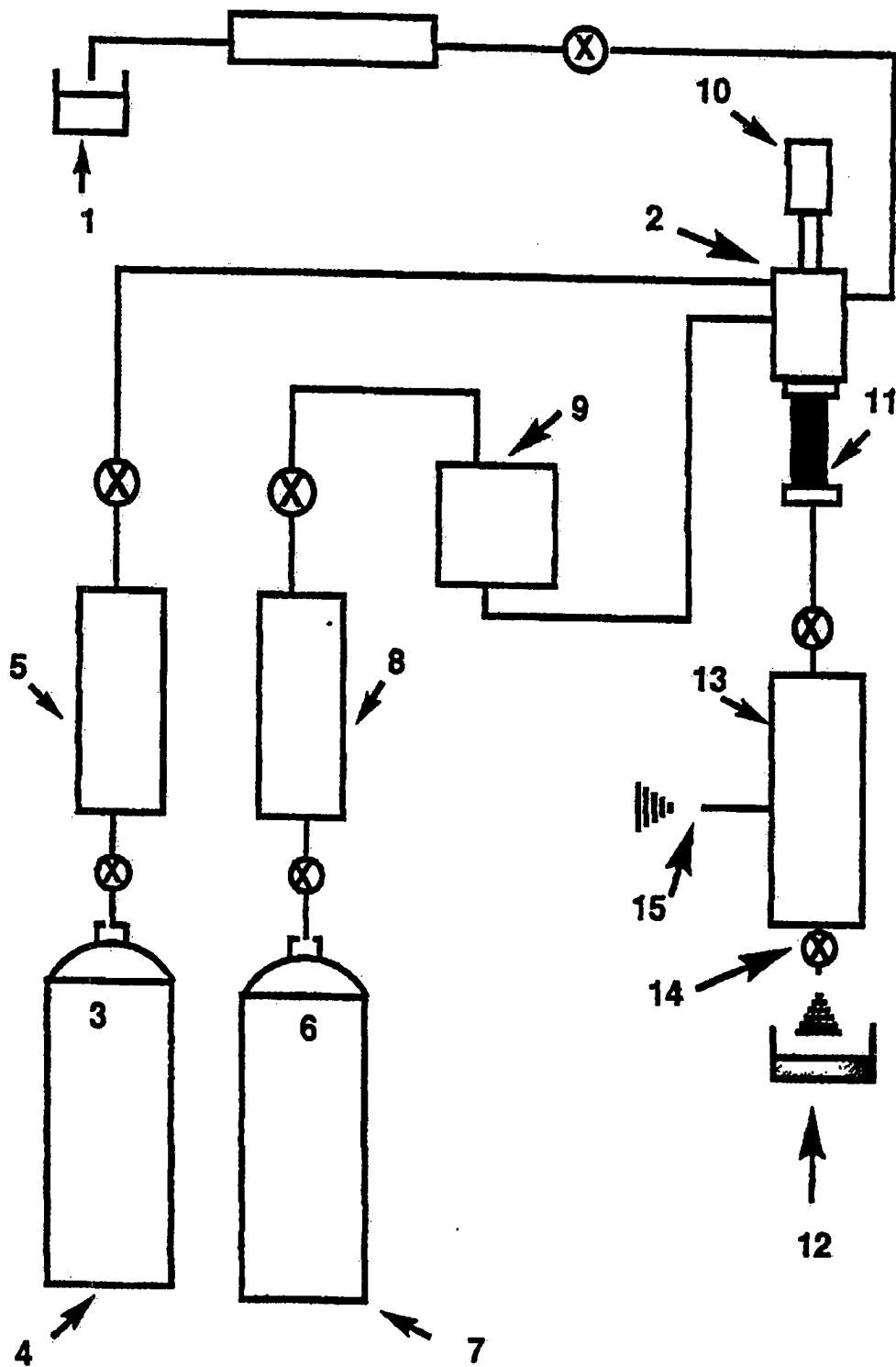
9. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei das Fluid Kohlendioxd, Propan oder ein Gemisch davon ist.

10. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei der Katalysator ein getragener Metallkatalysator ist.

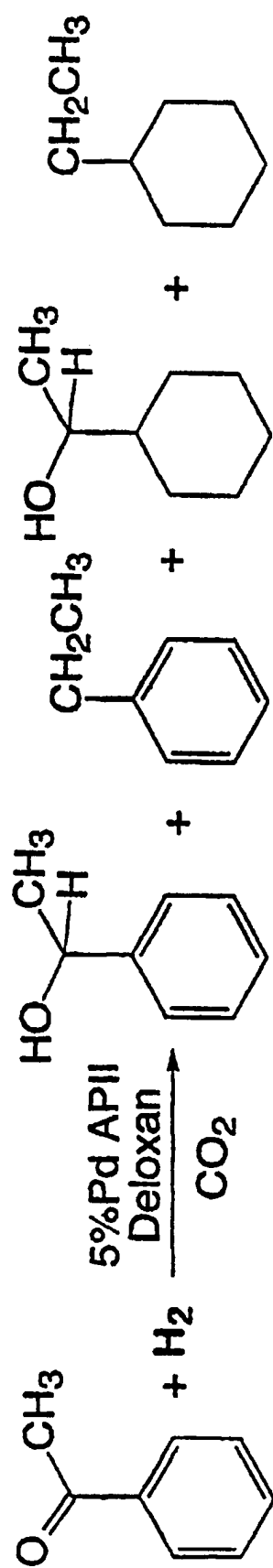
11. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei der Katalysator folgendes aufweist: einen Träger, der aus einem Organosiloxan-Polykondensat, einem Organosiloxanamin-Copolykondensat oder Kombinationen von polymeren sekundären und/oder tertiären Organosiloxanaminen hergestellt ist, ein Metall, ausgewählt aus Platin, Nickel, Palladium oder Kupfer oder Kombinationen davon, und gegebenenfalls einen Promotor.

12. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei die Wasserstoffquelle ein Isotop von Wasserstoff oder ein Wasserstoffübertragungs-Reagenz ist.

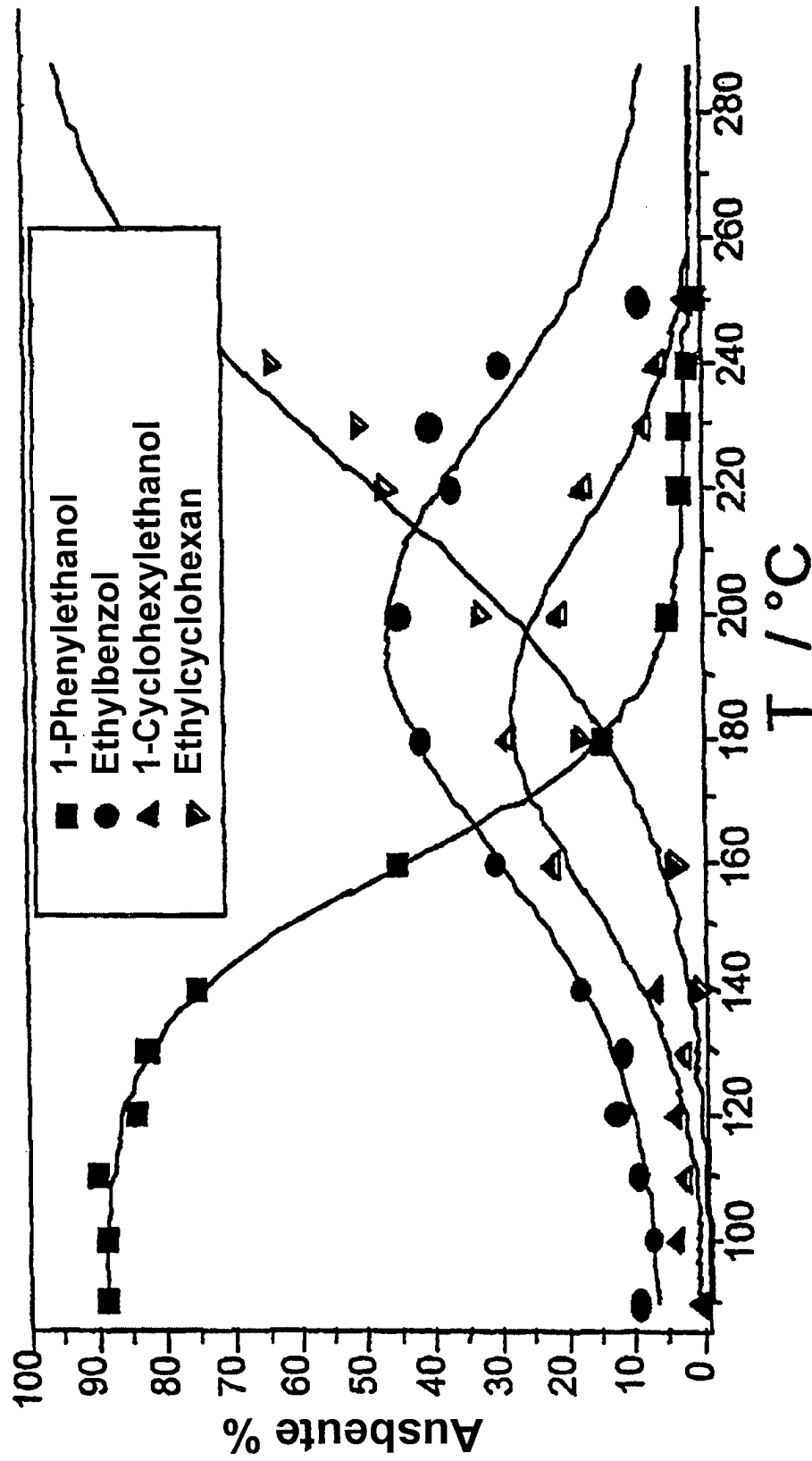
Es folgen 7 Blatt Zeichnungen



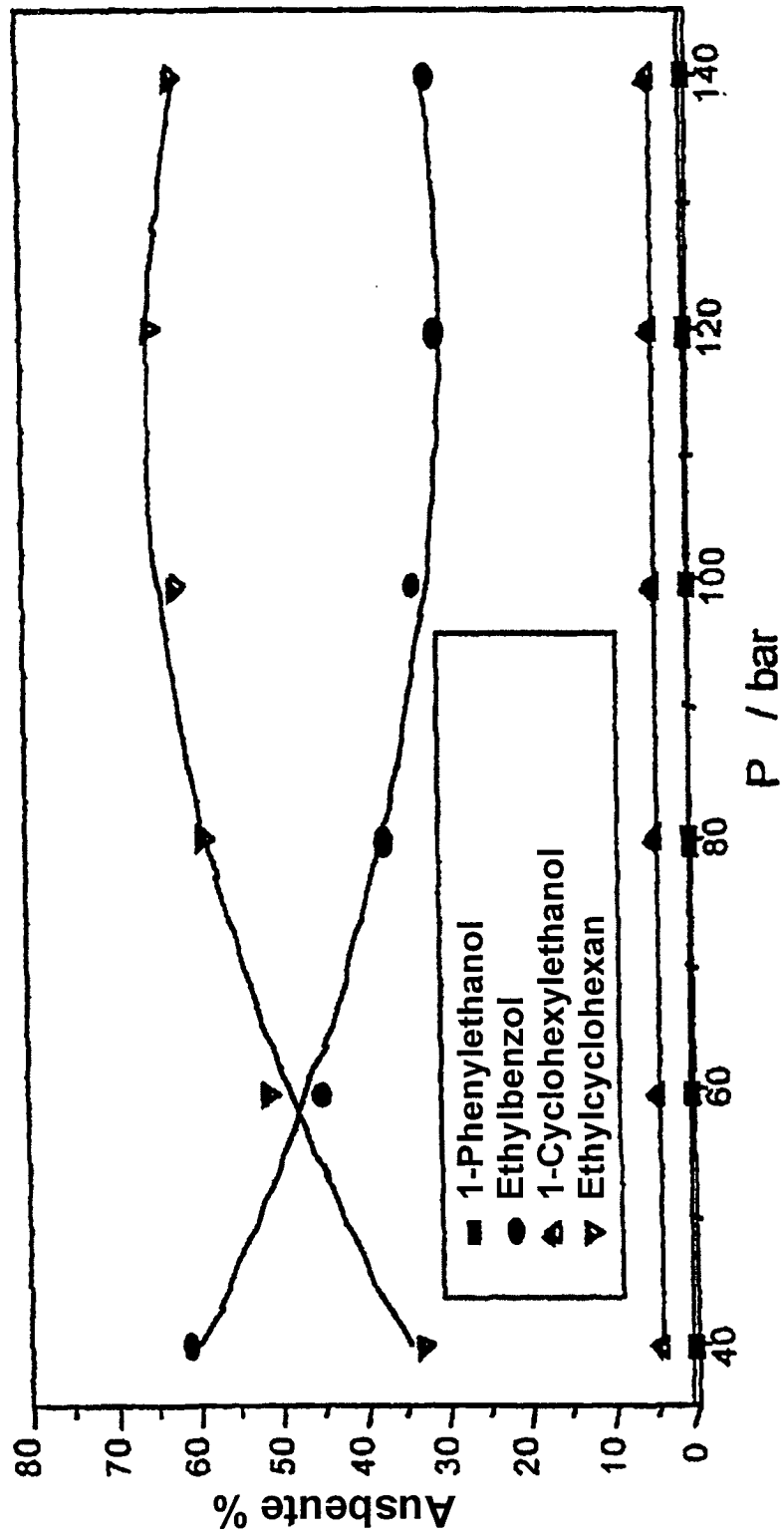
Figur 1



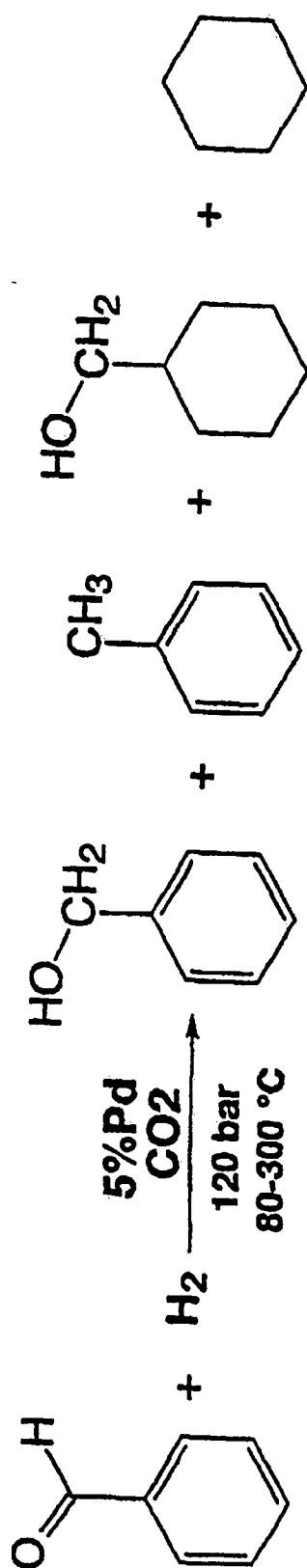
Figur 2



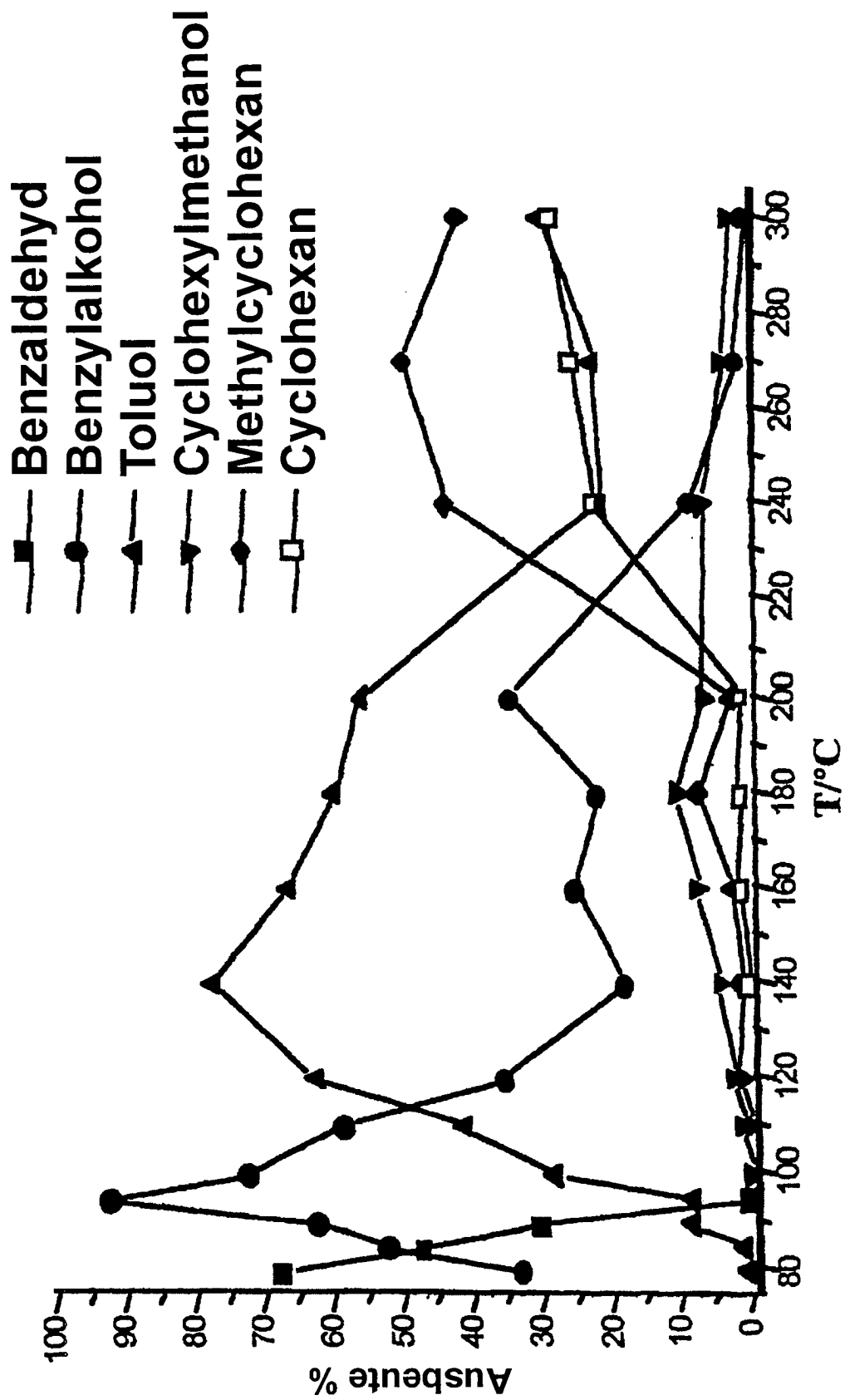
Figur 3

**Figur 4**

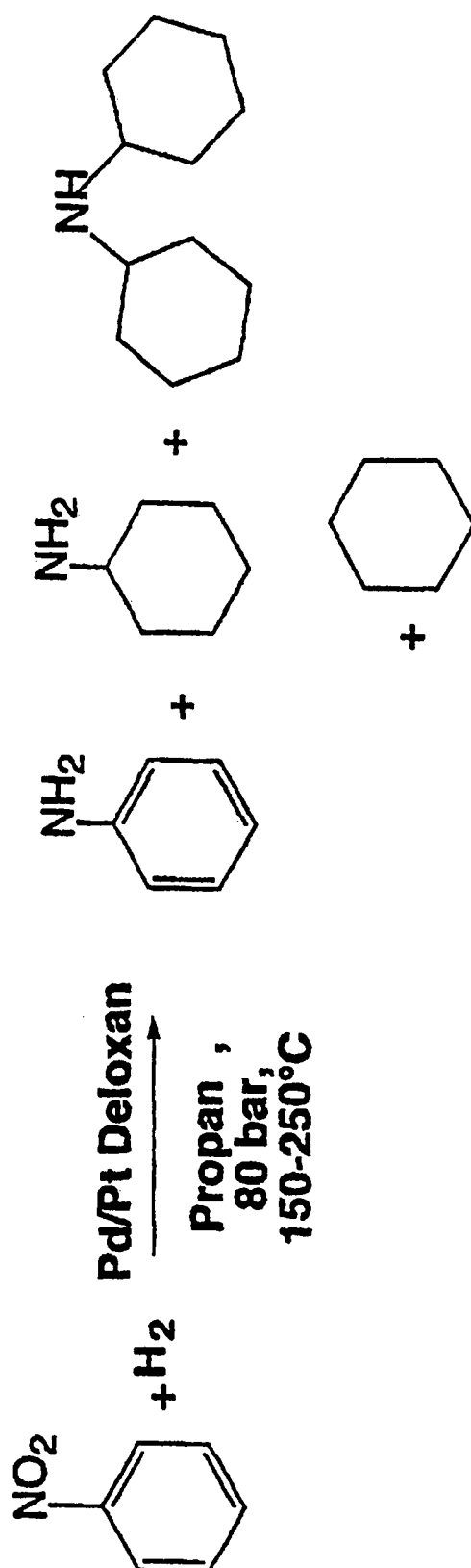




Figur 5



Figur 6



Figur 7