

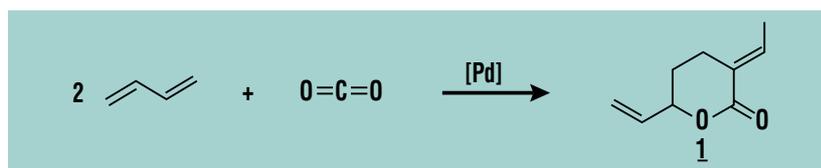
# Prozessentwicklung zu katalysierten Synthesen in lösungsmittelfreien Systemen

K. Buchmüller, N. Dahmen, D. Neumann, S. Pitter, B. Powietzka, J. Schön, U. Storzer, ITC

## Einleitung

Die chemische Produktion wird zukünftig durch den Einsatz neuer Techniken bestimmt, die auf Energieeffizienz und Ressourcenschonung hinzielen. Unter anderem gilt es, den Prinzipien der „Green Chemistry“ folgend, abfallvermeidende Konzepte zu entwickeln und katalysierte Verfahren einzusetzen [1]. Dieses impliziert die Notwendigkeit Möglichkeiten zu schaffen, die zum einen die Verminderung bzw. den völligen Verzicht auf konventionelle organische Lösungsmittel in chemischen Verfahren ermöglichen und zum anderen die Effizienz chemischer Synthesen durch speziell angepasste Katalysatoren erhöhen. Dieser Beitrag stellt die Entwicklung eines solchen Konzepts vor.

Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) bietet als kostengünstiger, ungiftiger und in un-

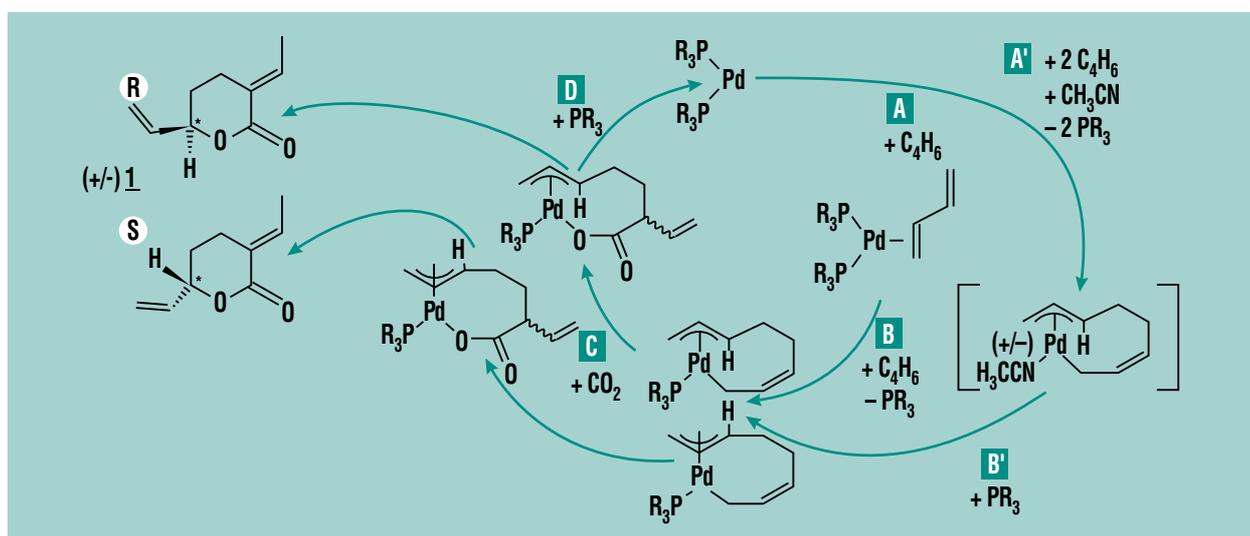


**Schema 1: Synthese von 1 durch Cooligomerisation von Butadien und CO<sub>2</sub>.**

begrenzten Mengen verfügbarer C<sub>1</sub>-Baustein ein zukünftig zu erschließendes Potenzial in Ergänzung zu fossilen Kohlenstoffträgern. Bisher wird es auf Grund seiner thermodynamischen Stabilität und seiner daraus resultierenden schwierigen Aktivierung nur in wenigen industriellen Synthesen genutzt. Die homogenkatalysierte<sup>1)</sup> C,C-Verknüpfung zwischen Butadien<sup>2)</sup> und CO<sub>2</sub> kombiniert die Nutzung eines petrochemisch leicht verfügbaren, reaktiven Substrats mit der chemischen Nutzung von CO<sub>2</sub> und führt zu Produkten, die eine hohe Wertschöpfung beinhalten.<sup>3)</sup>

In dieser Arbeit werden Resultate zur Synthese des  $\delta$ -Lactons 1 vorgestellt (Schema 1).<sup>4)</sup> Dieses Produkt enthält zum einen reaktive funktionelle Gruppen sowie ein Chiralitätszentrum und eröffnet dadurch den Zugang zu einer Vielzahl möglicher Folgeprodukte.

Die in der Literatur dokumentierten Studien hatten vor allem die Optimierung der Katalysatoren zum Ziel [2]. In eigenen Arbeiten konnten wir das mechanistische Verständnis, insbesondere hinsichtlich der gezielten Synthese von optisch aktivem 1, durch eine detaillierte Analyse der Elementarschritte erweitern (Schema 2) [3].



**Schema 2: Elementarschritte (A bis D) der Synthese von 1.**

<sup>1)</sup> Katalysator, Substrat(e) und Produkt(e) befinden sich in einer gemeinsamen Phase, in der Regel in einem Lösungsmittel.

<sup>2)</sup> Butadien steht hier für 1,3-Butadien. Alle anderen isomeren Formen besitzen keine technische Bedeutung.

<sup>3)</sup> Je nach Reaktionsbedingungen und Art des verwendeten Katalysators können C<sub>9</sub>-, C<sub>13</sub>- bzw. C<sub>17</sub>-Produkte aufgebaut werden.

<sup>4)</sup> Chemische Bezeichnung (engl.): (+/-)-3-E-ethylidene-6-vinyl-tetrahydro-pyran-2-one.

Verfahrenstechnische Aspekte zur Synthese von **1** wurden auch von BEHR beschrieben [4]. Die Fixierung der homogenen Katalysatoren an polymere Träger als eine Alternative zur Abtrennung des Katalysators von den Reaktionsprodukten sowie aus **1** herstellbare Funktionspolymere wurden kürzlich von uns publiziert [5] [6].

### Konzept

Für die Synthese von **1** bei hohem Butadien-Umsatz benötigten konventionelle Palladiumkatalysatoren bislang das Lösungsmittel Acetonitril. Neben dem vergleichsweise hohen Preis und der Toxizität von Acetonitril und der damit verbundenen Notwendigkeit eines geschlossenen Lösungsmittelkreislaufs sind zusätzliche verfahrenstechnische

Nachteile die Beschränkung der Reaktion auf ein Gas-Flüssig-Zweiphasensystem sowie die notwendige Trennung von Produkt und Lösungsmittel.

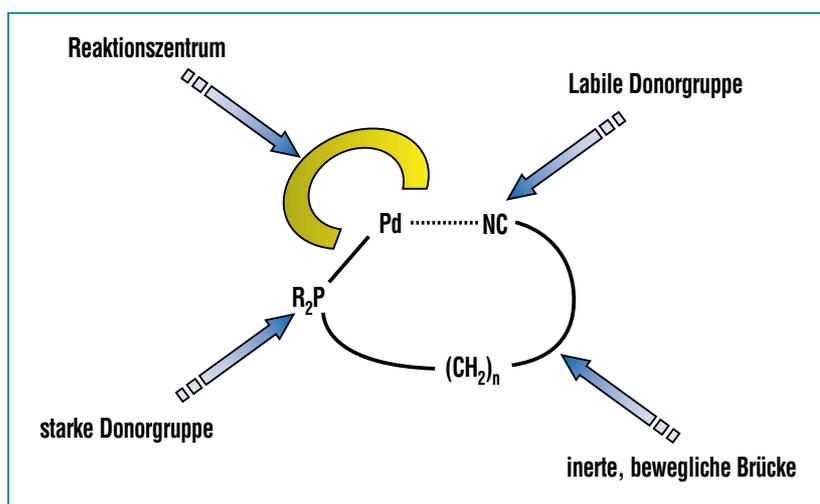
Die Entwicklung maßgeschneiderter Katalysatoren (Abb. 1) ermöglicht nun eine weitgehende Unabhängigkeit von dem verwendeten Lösungsmittel<sup>5)</sup> in der Synthese von **1** und gleichzeitig die potentielle Vereinfachung in einem technischen Verfahren ohne organisches Lösungsmittel [7].

Die Betrachtung der Phasengleichgewichte dieses reaktiven, lösungsmittelfreien Systems mit den verflüssigten Gasen CO<sub>2</sub> und Butadien ist von wesentlicher Bedeutung, da sich die zusätzliche Option bietet, in einfacher Weise durch die Variation von Druck und Temperatur einphasige Reaktionsbedingungen einzustellen, in

der kein Stofftransport durch eine Phasengrenze mehr notwendig ist. Es soll aufgezeigt werden, wie der Reaktionsverlauf durch das Phasengleichgewicht der beteiligten stofflichen Komponenten beeinflusst wird. Darüber hinaus soll untersucht werden, ob die Kenntnis der detaillierten physikalisch-chemischen Zusammenhänge die Entwicklung einer verfahrensintegrierten Abtrennung von Reaktionsprodukten erlaubt.

### Ergebnisse der Vorversuche

Zur Ermittlung und Voroptimierung der Randbedingungen für eine spätere Maßstabsvergrößerung wurden zunächst Versuchsreihen in einem Laborreaktor durchgeführt. Gasförmiges Butadien wird bei verminderter Temperatur einkondensiert. Bei einem Druck von 3 bis 8 MPa und einer Temperatur von 343 bis 363 K liegt der Katalysator ausschließlich gelöst in einer flüssigen Mischphase, bestehend aus Butadien, CO<sub>2</sub> und den sich bildenden Reaktionsprodukten, vor. Unter optimierten Bedingungen (Tab. 1, Nr. 1) gelingt es, bei vollständigem Umsatz des Butadiens eine Selektivität zu **1** von 47 % bezogen auf das eingesetzte Butadien zu erzielen [8]. Die Zahl der katalytischen Zyklen<sup>6)</sup> beträgt maximal 10<sup>3</sup> bei vollständigem Substratumsatz.



**Abb. 1: Schematische Darstellung der Koordination modifizierter Organophosphorliganden an das katalytisch aktive Zentrum.**

<sup>5)</sup> Eine Koordinationsstelle des katalytisch aktiven Palladiumzentrums wird durch eine basische Organophosphorgruppe blockiert. Diese ist über einen „spacer“ mit einer Nitrilfunktion verbunden, die eine labile Koordination zum Palladium ermöglicht. Diese labile Donorgruppe verbleibt somit ständig in der Nähe des aktiven Zentrums und kann bei Bedarf eine Koordinationsstelle freigeben oder blockieren.

<sup>6)</sup> Die Anzahl der katalytischen Zyklen (TON; englisch turn over number) drückt aus, welche Stoffmenge eines eingesetzten Substrats durch ein Äquivalent des katalytisch aktiven Metalls umgesetzt wird.

Nr.	Bedingungen <sup>a)</sup>	Umsatz Butadien (%)		Selektivität zu <u>1</u> (%)	
		Lab-Scale	TESSA <sup>b)</sup>	Lab-Scale	TESSA <sup>b)</sup>
1	333 K, 20 h, 6,3 MPa, CO <sub>2</sub> /C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> = 1,6	> 78 (> 65) <sup>c)</sup>		47 (20) <sup>c)</sup>	
2	343 K, 20 h, 7,0 MPa, CO <sub>2</sub> /C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> = 1,6	> 92	> 99	37	39
3	343 K, 8 h, 6,3 MPa, CO <sub>2</sub> /C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> = 1,6		> 47		29
4	343 K, 8 h, 14,3 MPa, CO <sub>2</sub> /C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> = 1,6		> 33		12
5	343 K, 20 h, 4,6 MPa, CO <sub>2</sub> /C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> = 1	> 84		35	
6	358 K, 20 h, 4,9 MPa, CO <sub>2</sub> /C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> = 1	> 75		24	

<sup>a)</sup> Katalysatorsystem: 0.1 Mol% ( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)Pd( $\eta^3$ -C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>) / 0.15 Mol% (*i*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>P(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CN; Butadien abgekürzt als C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>.  
<sup>b)</sup> Siehe „Versuchsanlage TESSA“.  
<sup>c)</sup> Versuche mit (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>P(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CN.

Tab. 1: Lösungsmittelfreie Synthese von 1.

### Phasengleichgewichtsbetrachtungen

Zur Betrachtung des Zustands zu Reaktionsbeginn wurde zunächst das binäre Phasengleichgewicht (CO<sub>2</sub>+Butadien) im relevanten Druck- und Temperaturbereich untersucht [9]. In Abb. 2 sind ausgewählte Isothermen dargestellt, entlang derer flüssige und dampförmige Phase miteinander im Gleichgewicht stehen.<sup>7)</sup> Bei Reaktion in der Flüssigphase unter optimierten Bedingungen (Abb. 2, A) enthält das Gemisch mit einem Molenbruch an CO<sub>2</sub> von 0,6 in der Flüssigphase 58 Mol% CO<sub>2</sub> und in der Gasphase 16 Mol% CO<sub>2</sub>. Zusätzlich wurden die Messpunkte der Isothermen mittels einer thermischen Zustandgleichung korreliert, die als Konsistenztest für die gemessenen Daten dient und die exakte Interpolation und, in Grenzen, auch eine Extrapolation der Messdaten erlaubt.

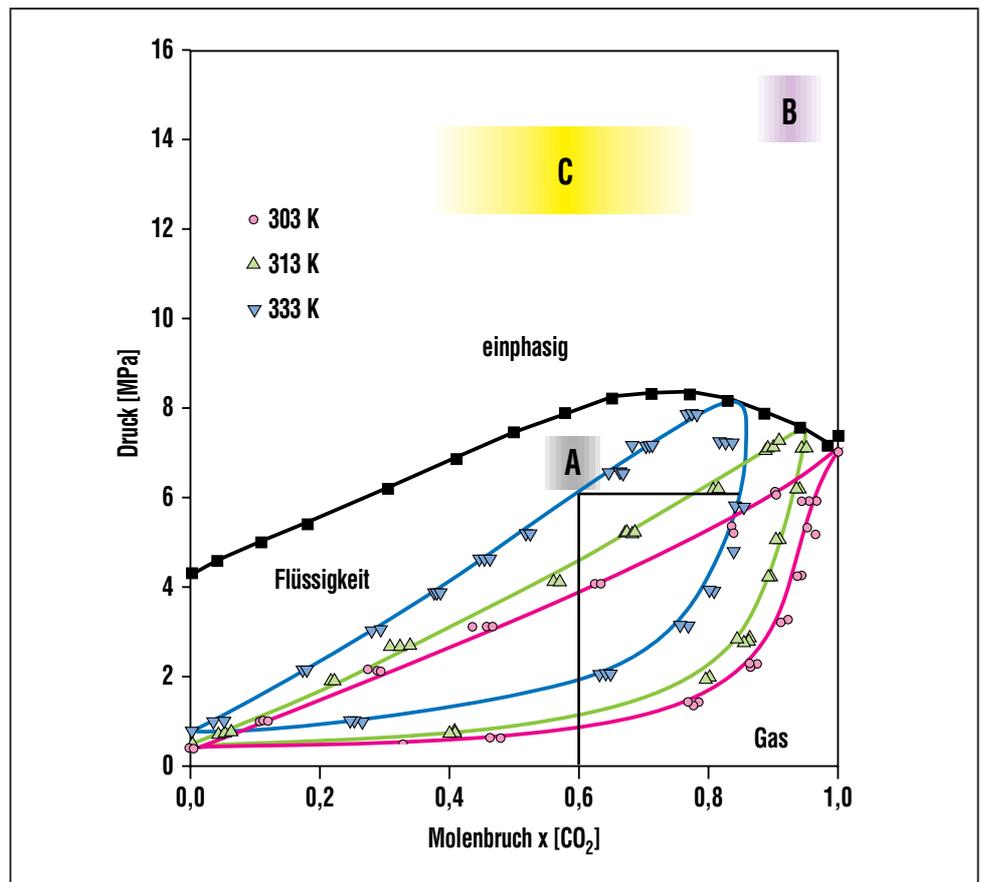


Abb. 2: Binäres Phasengleichgewicht (CO<sub>2</sub> + Butadien); experimentell bestimmte Isothermen (farbig), extrapolierte kritische Kurve (schwarz) und Startbedingungen (A-C) der Synthese von 1.

<sup>7)</sup> Eine Mischung innerhalb der Schleifen ist nicht stabil und zerfällt in zwei Phasen.

Für die Optimierung der Reaktion wurde in einem ersten Ansatz der Bereich vollständiger Mischbarkeit B durch Zusatz von  $\text{CO}_2$  herbeigeführt (Abb. 2). Hier resultiert ein Umsatz von weniger als 5 % Butadien, da der Katalysator unter diesen Bedingungen offenbar nicht mehr löslich ist und daher auch keine Aktivität in der Phase entwickeln kann. Daraus leiteten sich zwei Alternativen zur Erreichung einphasiger Reaktionsbedingungen ab:

1. Die Erhöhung der Katalysatorlöslichkeit in  $\text{CO}_2$  durch chemische Modifikation,
2. Erreichen des einphasigen Zustands durch Druckerhöhung unter Beibehaltung der Zusammensetzung.

Für die erste Vorgehensweise wurden Fluor-modifizierte Ligandsysteme und Katalysatoren hergestellt und sowohl ihre Reak-

tivität als auch die verbesserte Löslichkeit in  $\text{CO}_2$  nachgewiesen [10]. Die zweite Strategie lässt sich durch Variation eines Verfahrensparameters, hier des Druckes, erreichen. Dabei wurden  $\text{CO}_2$  und Butadien in den Reaktor gefördert, bis ein Druck genügend weit oberhalb des kritischen Druckes der Mischung und damit ein einphasiger Zustand erreicht waren. Der Einfluss von Druck bzw. Dichte der Reaktionsmischung ist signifikant: Im Zustandsbereich C (Abb. 2) beträgt der Umsatz nun 33 % gegenüber < 5 % in Bereich B und 47 % im Zweiphasensystem A. Sowohl der Dichteunterschied (Vertikale im Phasendiagramm) als auch die Phasenzusammensetzung (Horizontale) sind Optimierungsparameter für die einphasige Reaktionsführung.

Um das sich während der Reaktion ändernde Phasengleichge-

wicht zu beschreiben, wurde auf der Basis von gemessenen Phasengleichgewichten der binären Systeme ( $\text{CO}_2$ /Butadien) und ( $\text{CO}_2$ /1) und Berechnungen des Phasenverhalten des 3-Stoff-Gemisches ( $\text{CO}_2$ /Butadien/1) abgeschätzt. Abb. 3 (links) zeigt die für 6 MPa berechneten Phasenzusammensetzungen bei 343 K und 363 K. Liefere die Reaktion vollständig zu 1 ab, so folgt die Zusammensetzung während der Reaktion entlang der eingezeichneten Linie und das System verbleibt stets in einem zweiphasigen Zustand. Für niedrigere Temperatur und höheren Druck würden die Zweiphasengebiete kleiner und in Richtung der  $\text{CO}_2$ -reichen Ecke des Diagramms schrumpfen.

Ein vollständiger Umsatz zu 1 findet in der Praxis nicht statt, so dass wir mit Octatrien<sup>8)</sup>, einem repräsentativen Nebenprodukt

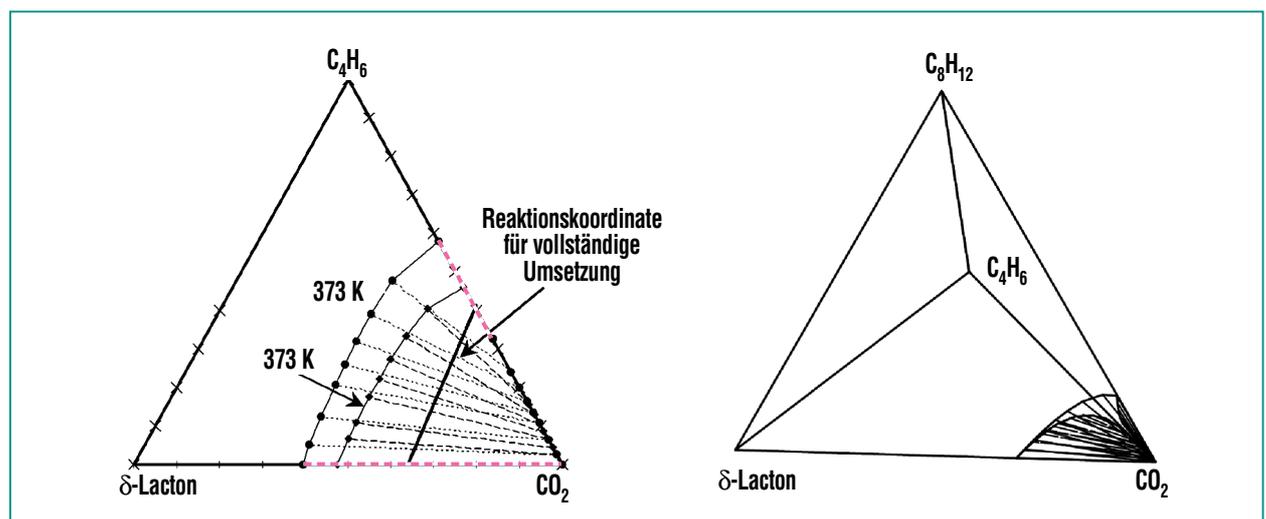


Abb. 3: Abschätzung der Phasengleichgewichte des ternären Systems  $\text{CO}_2$ /Butadien/1 (links) bei 6 MPa und 343 bzw. 363 K und des Vierstoffsystems  $\text{CO}_2$ /Butadien/1/Octatrien (rechts) bei 6 MPa und 343 K.

<sup>8)</sup> Isomere Octatriene der Summenformel  $\text{C}_8\text{H}_{12}$  sind die Hauptnebenprodukte. Für die Berechnungen wird stellvertretend das Isomer 1,3,7-Octatrien verwendet.

der Reaktion, in Abb. 3 (rechts) das Vierstoffsystem ( $\text{CO}_2$ /Butadien/ $1$ /Octatrien) betrachtet: Lediglich im Bereich  $\text{CO}_2$ -reicher Mischungen wird eine Phasentrennung vorausgesagt. Im übrigen Bereich liegt vollständige Mischbarkeit der Stoffe vor. Die Berechnungen unterstützen die Beobachtung, dass unter den Bedingungen von A in Abb. 2 zwei Phasen, unter denen von C aber ein homogener Zustand vorliegt.

### Versuchsanlage TESSA zur Maßstabsvergrößerung katalysierter Reaktionen

Die Kombination der homogenen Katalyse in Verbindung mit überkritischen Fluiden ist in ihrer technischen Umsetzung und Skalierbarkeit besonders komplex. Deshalb wurde die Versuchsanlage TESSA (Testanlage für Synthese-

Anwendungen) im Hinblick auf die Entwicklung von verfahrens- und reaktionstechnischen Aspekten konzipiert und aufgebaut (Abb. 4), die auch das Studium von Scale-Up-Effekten sowie die Herstellung von Produktmustern im kg-Maßstab beinhaltet. Im Hinblick auf die Handhabung brennbarer und toxischer Stoffe wurde die Anlage unter Berücksichtigung der Bestimmungen für Explosions- und Arbeitsschutz errichtet.

Die Flüssiggase (A)  $\text{CO}_2$  und Butadien werden über eine Chargendosiersteuerung mittels Membranpumpen in den Rührkessel (G) gefördert. Um Probleme während des Pumpens zu vermeiden, werden die verflüssigten Gase über mikrostrukturierte Wärmetauscher (C) effizient vorgekühlt [11]. Der Katalysator wird aus zwei Kartuschen (F), die inert an die Anlage angeschlos-

sen werden, mit Teilmengen der gesamten Butadien-Förderung in den Reaktor überführt. Nach erfolgter Reaktion wird die Produktmischung entnommen und hinsichtlich Umsatz und Selektivität untersucht. Die Versuche an der Anlage TESSA (Tab. 1) bestätigen im Vergleich die vorher durchgeführten Laborversuche im Rahmen eines experimentellen Fehlers von  $\pm 10\%$  (bezogen auf die Ausbeute an  $1$ ). In einer Versuchsreihe unter Recycling des Katalysators (1,6 g) wurden 0,49 kg Reaktionsprodukt hergestellt.

### Zusammenfassung

Durch die gezielte Entwicklung einer neuen Katalysatorgeneration wurde die effiziente Synthese eines Lactons ohne zusätzliches Lösungsmittel demonstriert. Verdichtetes  $\text{CO}_2$  dient hierbei gleichzeitig als Reaktionsmedium

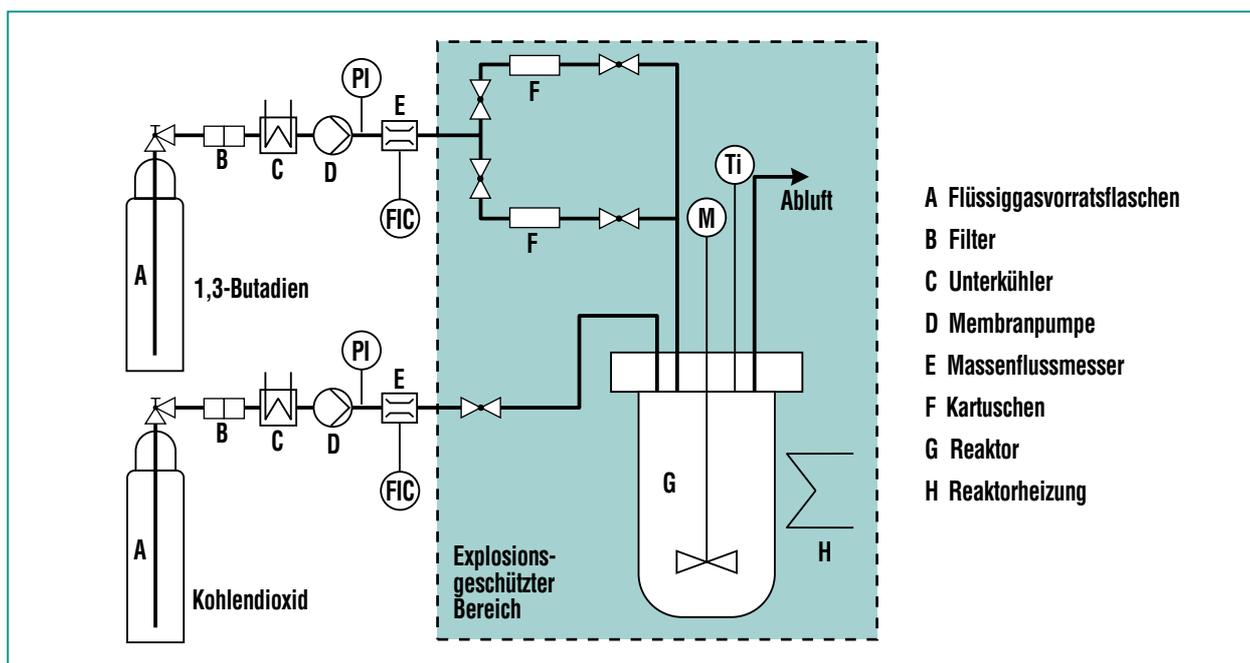


Abb. 4: Versuchsanlage TESSA.

und Reaktionspartner. Um das sich zeitlich ändernde Phasengleichgewicht während der Reaktion zu verstehen, wurden in Ergänzung der Synthesen Messungen und Berechnungen auf der Basis thermischer Zustandsgleichungen durchgeführt. Zur Optimierung der Prozessbedingungen wurden die Reaktionsparameter so eingestellt, dass bei be-

liebiger Zusammensetzung der Mischung einphasige Bedingungen vorliegen. Ein wichtiges Kriterium ist die Löslichkeit des Katalysators, die nur in einer Butadien-reichen Mischphase ausreichend groß ist.

An der Versuchsanlage TESSA für die verfahrens- und reaktionstechnische Erprobung katalyti-

scher Reaktionen in überkritischen Fluiden konnte gezeigt werden, dass ein Scale-Up der komplexen Reaktion unter Beibehaltung der im Labor voroptimierten Parameter möglich ist.

## Literatur

- [1] P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, Oxford, 1998
- [2] a) P. Braunstein, D. Matt, D. Nobel, *Chem. Rev.*, 1988, 88, 747  
b) A. Behr, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1988, 27, 661
- [3] U. Storzer, *Dissertation (Universität Heidelberg)*, 2002
- [4] A. Behr, *Chem. Eng. Technol.* 2000, 23, 952
- [5] a) S. Pitter, N. Holzhey, E. Dinjus, *DE 197 25 735 (1998)*  
b) S. Pitter, N. Holzhey, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 1999, 146, 25
- [6] V. Haack, E. Dinjus, S. Pitter, *Angew. Makromol. Chem.*, 1998, 257, 19
- [7] a) S. Pitter, E. Dinjus, B. Jung, H. Görls, *Z. Naturforsch., B: Chem. Sci.*, 1996, 51, 934  
b) S. Pitter, E. Dinjus, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 1997, 125, 39
- [8] K. Buchmüller, N. Dahmen, E. Dinjus, D. Neumann, B. Powietzka, S. Pitter, J. Schön, *Green Chem.*, 2003, 5, 218
- [9] K.-D. Wagner, J. Zappe, A. Reeps, N. Dahmen, E. Dinjus, *Fluid Phase Equilibria*, 1998, 153, 135
- [10] a) K.-D. Wagner, N. Dahmen, E. Dinjus, *J. Chem. Eng. Data*, 2000, 45 672  
b) N. Dahmen, P. Griesheimer, P. Makarczyk, S. Pitter, *unveröffentlichte Ergebnisse*
- [11] *Entwickelt am IMVT des Forschungszentrums Karlsruhe*