

Daniela Müller

Rationelle Prozessentwicklung für kontinuierliche Synthesen



Cuvillier Verlag Göttingen

Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

Rationelle Prozessentwicklung für kontinuierliche Synthesen

Von der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der
RWTH Aachen University zur Erlangung des akademischen Grades einer
Doktorin der Ingenieurwissenschaften genehmigte Dissertation

von

Dipl.-Ing.(FH)
Daniela Müller
aus Jülich

Berichter: Prof. Dr. rer. nat. Ulrich Schwaneberg
Prof. Dr. rer. nat. Marcel Liauw
Prof. Dr. Ing. Hubertus Murrenhoff

Tag der mündlichen Prüfung: 8. Mai 2009

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der
Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind
im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen: Cuvillier, 2009
Zugl.: (RWTH) Aachen, Univ., Diss., 2009

978-3-86955-116-6

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2009
Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen
Telefon: 0551-54724-0
Telefax: 0551-54724-21
www.cuvillier.de

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung
des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile
daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie)
zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2009
Gedruckt auf säurefreiem Papier

978-3-86955-116-6

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich diese Arbeit selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Die Arbeit wurde bisher keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und auch noch nicht veröffentlicht.

Diese Arbeit wurde betreut von:
Prof. Dr. rer. nat. Ulrich Schwaneberg
Prof. Dr. rer. nat. Marcel Liauw

Die praktischen Arbeiten wurden am Institut für Technische und Makromolekulare Chemie der RWTH-Aachen im Arbeitskreis von Prof. Dr. Marcel Liauw und der Arbeitsgruppe von Dr. Lasse Greiner durchgeführt.

Mein Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. Ulrich Schwaneberg für die Möglichkeit promovieren zu können

Herrn Prof. Dr. Marcel A. Liauw und **Herrn Dr. Lasse Greiner** für die interessante Themenstellung, die Bereitstellung der Arbeitsmittel und des Arbeitsplatzes, sowie die hervorragenden Betreuung, der steten Hilfsbereitschaft und dem regen Interesse am Fortgang der Arbeit.

Herrn Prof. Hubertus Murrenhoff für seine Bereitschaft die vorliegende Arbeit zu begutachten

Herrn Dr. Lasse Greiner für die Korrektur der Arbeit, der Hilfe bei \LaTeX und alle andere Unterstützung

Herrn Kronenberg, mechanische Werkstatt, für den Bau der Verweilzeitmodule

Florian Pontzen, Denise Herzog und Manuela Wielgosch für die Anfertigung ihrer Diplomarbeiten im Rahmen dieser Arbeit

Lilian Sutiktja, Susanne Ax, Manuela Wielgosch und Dominique Dechambre für die Anfertigung ihrer Studien- und Forschungsarbeiten

Christoph Ariaans für die Anfertigung seiner Forschungsarbeit und seine unermüdliche Hilfe als Hiwi

Katharina Lesmeister, Florian Pontzen und Stefan Pinnow für das Korrigieren meiner Arbeit

Den **Arbeitskreisen Liauw und Leitner** für das angenehme Arbeitsklima

SFB 442 und BioNoCo für die Finanzierung der Arbeit

Manuela und Michaela für die stete Hilfsbereitschaft, die Freundschaft und die netten Stunden außerhalb des Institutes

Meinen Eltern für die fortwährende Unterstützung und dass sie immer an mich geglaubt haben

Stefan für die Hilfe bei \LaTeX , die Motivation und alles andere

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Prozessintensivierung	1
1.2	Mikroreaktionstechnik als Werkzeug der Prozessintensivierung	4
1.3	Aktuelle Relevanz umweltverträglicher Schmierstoffe	6
1.4	Reaktionskalorimetrie als Werkzeug der Prozessintensivierung	8
1.5	Prozessanalytik von Naturstoffen	10
2	Aufgabenstellung und Zielsetzung	13
3	Mikro-Enzym-Membran Reaktor	15
3.1	Aufgabenstellung	16
3.2	Entwicklung	16
3.3	Kontinuierliche Reaktionen	20
3.4	Zusammenfassung und Ausblick	30
4	Chemo-enzymatische Epoxidierung	33
4.1	Immobilisierung	36
4.2	Optimierung im Satzreaktor	37
4.3	Aufbau des kontinuierlichen Reaktors	43
4.4	Kontinuierliche Reaktionsführung	45
4.5	Zusammenfassung zur enzymatischen Epoxidierung	50
5	Chemische Epoxidierung	53
5.1	Optimierung im Satzreaktor	57
5.2	Aufbau des kontinuierlichen Reaktors	59
5.3	Kontinuierliche Epoxidierung	66
5.4	Zusammenfassung zur chemischen Epoxidierung	74
6	Alkoholytische Ringöffnung	77
6.1	Optimierung im Satzreaktor	79
6.2	Aufbau des kontinuierlichen Reaktors	83
6.3	Kontinuierliche alkoholytische Ringöffnung	84

7	Phasentrennung und gesamte Schmierstoffsynthese	97
7.1	Thermisches Trennverfahren	97
7.2	Absetzbecken/Settler	99
7.3	Kontinuierliche Zentrifuge	101
7.4	Zusammenfassung zur Phasentrennung	105
8	Zusammenfassung	107
9	Ausblick	109
10	Material und Methoden	111
10.1	Stabilitätsmessungen der MDH	111
10.2	Analytik der Schmierstoffsynthese	111
10.3	GC-Analytik	112
10.4	Untersuchungen im Reaktionskalorimeter	113
10.5	Batches zur enzymatischen Epoxidierung	114
10.6	Batches zur alkoholytischen Ringöffnung	114
10.7	Kontinuierliche enzymatische Epoxidierung	115
10.8	Immobilisierung	115
10.9	Proteingehaltbestimmung nach Bradford	116
10.10	Bestimmung der Aktivität der CalB	117
10.11	Kontinuierliche chemische Epoxidierung	117
10.12	Kontinuierliche alkoholytische Ringöffnung	117
10.13	Reaktionen im MEMR	118
10.14	Geräte	119
10.15	Chemikalien	120
A	Anhang	121
A.1	Kontinuierliche chemische Epoxidierung	121
A.2	Kontinuierliche alkoholytische Ringöffnung	124
	Abkürzungsverzeichnis	I
	Lebenslauf	XXV

Abbildungsverzeichnis

1.1	Ablauf der Prozessintensivierung	2
1.2	Anlage zur Produktion von Nitroglycerin	5
2.1	Ablauf der Optimierung	14
2.2	Einsatzbereich des MEMR	14
3.1	Der Mikro-Enzym-Membran Reaktor	17
3.2	Filtrationsmodul des Mikro-Enzym-Membran Reaktors	18
3.3	Eine gut abgedichtete Membran	19
3.4	Eine schlecht abgedichtete Membran	20
3.5	Der kleine Plattenstapel	21
3.6	Flusszelle für GC-Analytik	21
3.7	Reduktion mit einer ADH	23
3.8	Kontinuierliche Reduktion von 3-Methyl-2-pentanon	24
3.9	Kontinuierliche Reduktion von 4-Chlor-acetophenon	25
3.10	Kontinuierliche Reduktion von Butanon	26
3.11	Reaktionsgleichung zur Synthese von HPP	26
3.12	Kontinuierliche Synthese von HPP	27
3.13	Reaktionsgleichung zur Reduktion von NADP ⁺ mit L-Äpfelsäure	29
3.14	Produktion von NADPH	31
4.1	Reaktionsgleichung zur enzymatischen Epoxidierung	35
4.2	Versuchsplanung	39
4.3	Einfluss des pH-Wertes	39
4.4	Einfluss der Temperatur	40
4.5	Einfluss des Verhältnisses OME : H ₂ O ₂	41
4.6	Selektivität als Funktion des Umsatzes	42
4.7	Eine Beispielreaktion im Satzreaktor	42
4.8	Fließschema des Wirbelschichtreaktors	44
4.9	Versuchsaufbau des Wirbelschichtreaktors	44
4.10	Verweilzeitverhalten nach dem Kaskadenmodell	46

4.11	Kontinuierliche enzymatische Epoxidierung bei OME : H ₂ O ₂ 1 : 1	47
4.12	Kontinuierliche enzymatische Epoxidierung bei OME : H ₂ O ₂ 1 : 2	48
4.13	Kontinuierliche enzymatische Epoxidierung bei OME : H ₂ O ₂ 2 : 1	49
4.14	Kontinuierliche enzymatische Epoxidierung bei 22 °C	49
4.15	Kontinuierliche enzymatische Epoxidierung bei 16 °C	50
5.1	Verschiedene Methoden zur Epoxidierung von Methyloleat . . .	54
5.2	Reaktionsschema der Epoxidierung im Zwei-Phasen-System . .	56
5.3	Beispiel für eine Epoxidierung im RK	59
5.4	Vergleich unterschiedlicher Dosierstrategien von H ₂ O ₂	60
5.5	Vergleich unterschiedlicher Temperaturen und Rührerdrehzahlen	60
5.6	Temperiertes Verweilzeitmodul, 1/16", verschiedene Längen . .	63
5.7	Temperierbarer Halter für Glaschips	64
5.8	Fließschema der mikroreaktionstechnischen Epoxidierungsanlage	64
5.9	Mikromischer von Upchurch	65
5.10	Berechneter Druckverlust in Abhängigkeit vom Volumenstrom .	66
5.11	Annahmen für die Berechnung der reaktiven Oberfläche	67
5.12	Reaktion mit Glaschip bei verschiedenen Temperaturen, $\tau = 6$ h	68
5.13	Welle der Mikrodosierspritzenpumpe	68
5.14	Aufnahmen der korrodierten Welle, rechts: Großaufnahme . . .	69
5.15	Reaktion mit Upchurch-Mischer 1	70
5.16	Reaktion mit Upchurch-Mischer 2	70
5.17	Reaktion mit Upchurch-Mischer 3	71
5.18	Temperatureinfluss bei verschiedenen Reaktionsbedingungen . .	72
5.19	Einfluss der Stöchiometrie	72
5.20	Vergleich der berechneten mit den gemessenen Ausbeuten . . .	75
6.1	Reaktionsgleichung alkoholytische Ringöffnung	77
6.2	Nebenproduktbildung bei alkoholytischer Ringöffnung	78
6.3	Ringöffnung mit verschiedenen Katalysatoren	79
6.4	Einfluss der Katalysatorkonzentration bei 20 °C und 50 °C . . .	80
6.5	Einfluss der Katalysatorkonzentration bei 60 °C und 70 °C . . .	81
6.6	Einfluss der Katalysatorkonzentration bei 80 °C und 90 °C . . .	81
6.7	Eine exemplarische Reaktion im Satzreaktor	82
6.8	Alkoholytische Ringöffnung im Reaktionskalorimeter	83
6.9	Alkoholytische Ringöffnung im RK mit IR-Messung	84
6.10	Kontinuierlicher Reaktor für die alkoholytische Ringöffnung . .	85
6.11	Versuchsplanung zur kontinuierlichen Ringöffnung	86
6.12	Temperatureinfluss bei der Ringöffnung bei $\tau = 9,52$ h	87

6.13	Temperatureinfluss bei der Ringöffnung bei $\tau = 0,71$ h	87
6.14	Einfluss der Verweilzeit bei 60 °C	88
6.15	Einfluss der Verweilzeit bei 90 °C	89
6.16	Einfluss der Katalysatorkonzentration bei $\tau = 9,52$ h	89
6.17	Einfluss der Katalysatorkonzentration bei $\tau = 0,71$ h	90
6.18	Kontinuierliche Ringöffnung mit 5 % H ₂ SO ₄	91
6.19	Kontinuierliche Ringöffnung mit 1 % H ₂ SO ₄	91
6.20	Kontinuierliche Ringöffnung im Stahlreaktor	92
6.21	Vergleich der berechneten mit den gemessenen Ausbeuten	94
7.1	Ablauf der gesamten Schmierstoffsynthese	98
7.2	Dynamische Viskosität vor und nach der Rotationsverdampfung	99
7.3	Phasentrennung mit Reagenzglas als Absetzbecken	100
7.4	Verschiedene Enden eines Settlers	101
7.5	Foto des Settlers	101
7.6	Zentrifuge der Firma CEPA	102
7.7	Zentrifuge der Firma CINC	104
7.8	Vergleich von ESME mit und ohne Zentrifugieren	105

Tabellenverzeichnis

1.1	Verwendete Reaktionskalorimeter	9
3.1	Halbwertszeiten der MDH	30
4.1	Gesamtausbeute der Reaktionen im Satzreaktor	41
5.1	Ergebnisse der kalorimetrischen Messungen	61

1 Einleitung

*Das Schreiben, das Schreiben,
Soll man nicht übertreiben,
Das kostet bloß Papier.*

Wilhelm Busch,
Brief an Grete Meyer. 21. Februar 1899

Die Einleitung soll alle Grundlagen liefern, die für weitere Kapitel benötigt werden. Gegenstand der Arbeit ist die Prozessintensivierung (PI) verschiedener Systeme, wie enzymatischer Reaktionen mit dem Mikro-Enzym-Membran Reaktor (MEMR) oder einer Schmierstoffsynthese als Modellsystem. Als ein Werkzeug der PI wird die Mikroreaktionstechnik verwendet. Zur Ermittlung von thermodynamischen Daten und Prozessdaten kommt das Reaktionskalorimeter (RK) zum Einsatz. Zusätzlich werden verschiedene Methoden der Online- und Inline-Analytik verwendet, die hier ebenfalls beschrieben werden sollen.

1.1 Prozessintensivierung

In der chemischen Industrie versteht man unter PI heute ganz allgemein die Reduktion von Kosten und die Erhöhung der Selektivität chemischer Produktionsprozesse. Ziel der PI ist nach einem Thesenpapier der Dechema eine drastische, ökonomische und ökologische Steigerung der Effizienz chemischer und biologischer Prozesse und die Generierung neuer Produkte oder Produktqualitäten. Die PI ist nicht klar zu definieren oder eindeutig abzugrenzen. Von der Effizienzsteigerung von Prozessen durch Detailverbesserungen über die Entwicklung von kleinen maßgeschneiderten Anlagen bis zur Entwicklung neuer Verfahren reicht die Bandbreite der Möglichkeiten. Es geht nicht um die Optimierung einzelner Produktionsschritte, sondern um die ganzheitliche Prozessentwicklung. Dies bringt eine Verringerung der Zahl der Prozessschritte und die Integration von Reaktion und Produktaufarbeitung mit sich (Prozessintegration) [8].

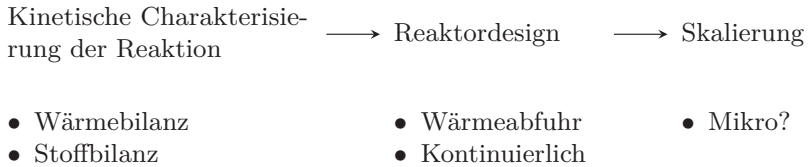


Abbildung 1.1: Ablauf der Prozessintensivierung

Daher ist zuvor eine ganzheitliche Analyse des Prozesses nötig. Diese Analyse besteht aus der Ermittlung der Kinetik und somit dem Verstehen der Reaktion, dem Reaktordesign und der Skalierung (Abbildung 1.1). Die Kinetik der Reaktion kann mit einem RK ermittelt werden, genauso wie die Abschätzung der nötigen Kühl- oder Heizleistung. Beim Reaktordesign wird der geeignete Reaktor für die ermittelten Reaktionseigenschaften ausgewählt. Skalierung bedeutet die Überlegung wie groß oder klein ein Reaktor sein muss. Es muss bedacht werden, dass je kleiner der Reaktor ist, desto weniger mögliche Gefahren gehen von ihm aus. Auf der anderen Seite sollte der Reaktor nicht um jeden Preis im Mikromaßstab sein.

PI beinhaltet auch, dass Trenn- und Aufarbeitungsschritte in die Reaktion integriert werden. Hierbei sollen Mikro-, Mini- und Nanotechnologien sinnvoll kombiniert werden, was eine höhere Flexibilität und einen Paradigmenwechsel in der Reaktionstechnik und Verfahrenstechnik mit sich bringt [119]. Die Kombination von Reaktion und Aufarbeitung in einem Reaktor bedeutet nicht nur eine mögliche Verkürzung der Reaktionsdauer und eine kompaktere Anlage, sondern auch einen Verlust an Freiheitsgraden. Die Aufarbeitung muss mit der Reaktion kombinierbar sein, was möglicherweise eine Einschränkung des Parameterraumes bedeutet. Daher sollte immer von Fall zu Fall geprüft werden, ob es einen Vorteil bringt, Reaktion und Aufarbeitung zu kombinieren, oder nicht. Durch diese Techniken kann die Reaktionskinetik maximal ausgenutzt werden, was eine Reduktion der Betriebskosten und inhärente Sicherheit mit sich bringt. Durch eine optimale Reaktionsführung muss weniger Lösungsmittel zum Verdünnen der Reaktanden und somit Verlangsamung der Reaktion verwendet werden, was eine Reduktion von Recycling- und Abfallströmen bewirkt. Die Limitierungen in der Kinetik können mit dem neuen Konzept minimiert werden.

In diesem Zusammenhang wird immer wieder die Wichtigkeit der interdisziplinären Zusammenarbeit betont [65, 90]. Nur wenn Ingenieure, Chemiker

und Wirtschaftswissenschaftler interdisziplinär an der Optimierung eines Prozesses arbeiten, kann es zu einer ganzheitlichen PI führen. Auch bezüglich der Sicherheit des Prozesses bietet die PI Vorteile. Da die Anlagen mit PI bestmöglich ausgenutzt werden können, sind nur noch kleine Anlagen nötig, die aufgrund ihres geringen Volumens und somit kleinen Mengen an möglicherweise gefährlichen Stoffen mehr Sicherheit bieten. Durch die kleinen Mengen und die verbesserte Prozesskontrolle wird auch eine erhöhte Sicherheit gewährleistet [98, 124]. Mit dieser Technik wird der Trend in Richtung kleiner Indoor-Anlagen gehen, und große Destillationstürme werden nach und nach verschwinden [124].

Diese Miniaturisierung und Modularisierung bedeutet eine steigende Flexibilität; so können kurzfristig und kostengünstig Anlagen bereitgestellt werden [65]. Die möglichen Mehrkosten für die neue Anlage können dadurch ausgeglichen werden, dass aufgrund der besseren Umsätze und Selektivitäten weniger Rohstoffe benötigt werden. Des Weiteren können durch die effizientere Umsetzung Energie- und Abfallkosten eingespart werden.

Miniaturisierung ist der Schlüssel der PI („producing much more with much less“ [98]). Die Vorteile strukturierter Reaktoren tragen maßgeblich zur PI bei. Es wird sogar gesagt, dass die Mikroverfahrenstechnik der „technologische Kern“ der PI ist [8]. Mit der Mikrotechnik kommt auch der Grundgedanke von Colin Ramshaw, die Reduktion der Anlagengröße, zum Einsatz. Mit ihr lassen sich durch große Oberfläche/Volumen-Verhältnisse bessere Stoff- und Wärmetransporte bewerkstelligen, was vorteilhaft für die Selektivität sein kann (Prozessverstärkung) [8]. Auch für die Reduktion der Kosten bietet die Mikrotechnik Vorteile. Durch die kleinen Anlagen sowie den geringeren Einsatz von Lösungsmitteln kann Energie für den Betrieb der Anlage und die Aufarbeitung von Lösungsmitteln eingespart werden. Die Kosten für die Aufarbeitung machen oft einen Großteil der Gesamtkosten eines herkömmlichen Prozesses aus. Ein Nachteil nicht nur der Mikrotechnik, sondern auch der PI allgemein ist, dass oft eine komplette Anlage ersetzt werden muss, so dass hohe Investitionskosten entstehen. Die alternativen Verfahren müssen den etablierten Verfahren deutlich überlegen sein, damit diese Mehrkosten akzeptiert werden [65].