

Verfahren zur Herstellung von alpha-Hydroxycarbonsäureestern

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von alpha-Hydroxycarbonsäureestern mittels Alkoholyse des entsprechenden alpha-

5 Hydroxycarbonsäureamids unter heterogener Katalyse.

[0002] Verschiedene Verfahren zur Alkoholyse von alpha-Hydroxycarbonsäureamiden (aHCA) sind aus dem Stand der Technik bekannt. Diese sind z.B. in der Literatur sowohl homogenkatalytisch mit Lanthan- oder Titanverbindungen (Canadian Journal of Chemistry, 1994.72(1): p. 142-145;

10 Canadian Journal of Chemistry, 2004. 82(12): p. 1791-1805;) als auch heterogenkatalytisch an stark sauren Ionenaustauschern oder Aluminiumoxid (Bulletin of the Korean Chemical Society, 1997.18(11): p. 1208-1210) beschrieben. Ein weiteres Verfahren mit Schwerpunkt der homogenen Katalyse wird in der DE 102011081256 beansprucht. In der EP 945423 werden neben der dominierenden
15 homogenen Betriebsweise auch Beispiele mit unlöslichen Metalloxiden wie Wismuth- oder Ceriumoxid sowie metallischem Wismuth erwähnt. JP 08073406 und JP 06345692 zielen ausschließlich auf eine heterogene Katalyse mit Metalloxiden, die sowohl ungeträgert als auch auf SiO₂-Trägern aufgebracht, eingesetzt werden. Als
20 besonders geeignet werden hier Antimon-, Tellur-, Wismuth- oder Zirkoniumoxid genannt.

[0003] Während die homogenen Verfahren mit signifikanten Nachteilen wie

- keine oder geringe Toleranz im Bezug auf die Gegenwart von Wasser mit der damit verbundenen instabilen Fahrweise und häufigen Betriebsstörungen durch Verstopfungen und Ausfällungen (z.B. Lanthansalze u.a. Hydroxide, Oxide und/oder deren Hydrate) im Aufarbeitungsteil,
- damit niedrige Anlagenverfügbarkeit und
- hohe Katalysator- und Entsorgungskosten durch die notwendige Ausschleusung des homogenen Katalysators

verbunden sind, treten bei den heterogenen Verfahren häufig Probleme bei der Rückführung von mit Nebenprodukten verunreinigten, nicht umgesetzten Ausgangsprodukten auf, die eine wirtschaftliche Betriebsweise nicht erlauben.

[0004] Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher ein Verfahren bereit zu

- 5 stellen, dass auf hohe single-path Umsätze bzgl. des Edukts α HCA optimiert ist, eine hohe Robustheit aufweist und damit lange Standzeiten – auch im Kreislaufbetrieb – erlaubt. Ferner hat das Verfahren eine hohe Toleranz gegenüber der Anwesenheit von Wasser und Nebenprodukte, die mit dem Edukt aus der Vorstufe in die Reaktion eingebracht werden, vorzuweisen, gepaart mit der Möglichkeit einer
- 10 Kreislauffahrweise, die es erlaubt ohne eine mögliche Vorreinigung die nicht umgesetzten Edukte bzw. entstandenen Nebenprodukte aus der Alkoholyse der Reaktion wieder zuzuführen, und insbesondere erstere ohne Effizienzeinbußen in den gewünschten Wertstoff umzusetzen.

[0005] Gelöst wird diese Aufgabe durch ein kontinuierliches Verfahren zur

- 15 Herstellung von α -Hydroxycarbonsäureestern durch Alkoholyse des entsprechenden α -Hydroxycarbonsäureamids dadurch gekennzeichnet, dass man

- 20 a) Eduktströme umfassend ein α -Hydroxycarbonsäureamid und einen Alkohol in einen Druckreaktor, der einen heterogen Katalysator enthält, einspeist,
- b) diese Reaktionsmischung im Druckreaktor bei einem Druck im Bereich von 1-100 bar in flüssiger Phase miteinander umsetzt,
- 25 c) die aus Schritt b) resultierende Produktmischung aufweisend α -Hydroxycarbonsäureester sowie nicht umgesetztes α -Hydroxycarbonsäureamid aus dem Druckreaktor ausschleust,
- d) die aus c) entstehende Produktmischung an Alkohol und Ammoniak abreichert und
- e) die in der Produktmischung aus Schritt d) enthaltenen nicht umgesetzten Edukte sowie Nebenprodukte umfassend
- 30 Ammoniumsalze der entsprechenden α -Hydroxycarbonsäure in Schritt a) recycliert.

Damit werden die beschriebenen Nachteile des Stands der Technik teilweise oder ganz beseitigt und es wird ein wirtschaftliches Verfahren mit hoher Raum-Zeit-Ausbeute bereit gestellt.

[0006] Zu den im Rahmen der Erfindung einsetzbaren aHCA gehören

- 5 Carbonsäureamide, die in alpha-Stellung zur Carbonsäureamidgruppe wenigstens eine Hydroxygruppe aufweisen.

[0007] Carbonsäureamide sind in der Fachwelt allgemein bekannt. Üblicherweise werden hierunter Verbindungen mit Gruppen der Formel – CONR'R'' – , verstanden, worin R' und R'' unabhängig Wasserstoff oder eine 1-30 Kohlenstoffatome

- 10 aufweisende Gruppe darstellt, die insbesondere 1-20, bevorzugt 1-10 und insbesondere 1-5 Kohlenstoffatome umfasst. Das Carbonsäureamid kann 1 bis 4 oder mehr Gruppen der Formel – CONR'R'' – umfassen. Hierzu gehören insbesondere Verbindungen der Formel R(-CONR'R'')_n, worin der Rest R eine 1 bis 30 Kohlenstoffatome aufweisende Gruppe darstellt, die insbesondere 1 bis 20, 15 bevorzugt 1 bis 10, insbesondere 1 bis 5 und besonders bevorzugt 2 bis 3 Kohlenstoffatome umfasst, R' und R'' die zuvor genannte Bedeutung hat und n eine ganze Zahl im Bereich von 1 bis 10, vorzugsweise 1 bis 4 und besonders bevorzugt 1 oder 2 darstellt.

[0008] Der Ausdruck "1 bis 30 Kohlenstoffatome aufweisende Gruppe"

- 20 kennzeichnet Reste organischer Verbindungen mit 1 bis 30 Kohlenstoffatomen. Er umfasst neben aromatischen und heteroaromatischen Gruppen auch aliphatische und heteroaliphatische Gruppen, wie beispielsweise Alkyl-, Cycloalkyl-, Alkoxy-, Cycloalkoxy-, Cycloalkylthio- und Alkenylgruppen. Dabei können die genannten Gruppen verzweigt oder nicht verzweigt sein.

- 25 **[0009]** Erfindungsgemäß bezeichnen aromatische Gruppen Reste ein oder mehrkerniger aromatischer Verbindungen mit vorzugsweise 6 bis 20, insbesondere 6 bis 12 C-Atomen.

[0010] Heteroaromatische Gruppen kennzeichnen Arylreste, worin mindestens eine CH-Gruppe durch N ersetzt ist und/oder mindestens zwei benachbarte CH-Gruppen 30 durch S, NH oder O ersetzt sind.

[0011] Erfindungsgemäß bevorzugte aromatische oder heteroaromatische Gruppen leiten sich von Benzol, Naphthalin, Biphenyl, Diphenylether, Diphenylmethan,

Diphenyldimethylmethan, Bisphenon, Diphenylsulfon, Thiophen, Furan, Pyrrol, Thiazol, Oxazol, Imidazol, Isothiazol, Isoxazol, Pyrazol, 1,3,4-Oxadiazol, 2,5-Diphenyl-1,3,4-oxadiazol, 1,3,4-Thiadiazol, 1,3,4-Triazol, 2,5-Diphenyl-1,3,4-triazol, 1,2,5-Triphenyl-1,3,4-triazol, 1,2,4-Oxadiazol, 1,2,4-Thiadiazol, 1,2,4-Triazol, 1,2,3-Triazol, 1,2,3,4-Tetrazol, Benzo[b]thiophen, Benzo[b]furan, Indol, Benzo[c]thiophen, Benzo[c]furan, Isoindol, Benzoxazol, Benzothiazol, Benzimidazol, Benzisoxazol, Benzisothiazol, Benzopyrazol, Benzothiadiazol, Benzotriazol, Dibenzofuran, Dibenzothiophen, Carbazol, Pyridin, Bipyridin, Pyrazin, Pyrazol, Pyrimidin, Pyridazin, 1,3,5-Triazin, 1,2,4-Triazin, 1,2,4,5-Triazin, Tetrazin, Chinolin, Isochinolin, Chinoxalin, Chinazolin, Cinnolin, 1,8-Naphthyridin, 1,5-Naphthyridin, 1,6-Naphthyridin, 1,7-Naphthyridin, Phthalazin, Pyridopyrimidin, Purin, Pteridin oder Chinolizin, 4H-Chinolizin, Diphenylether, Anthracen, Benzopyrrol, Benzooxathiadiazol, Benzooxadiazol, Benzopyridin, Benzopyrazin, Benzopyrazidin, Benzopyrimidin, Benzotriazin, Indolizin, Pyridopyridin, Imidazopyrimidin, Pyrazinopyrimidin, Carbazol, Aciridin, Phenazin, Benzochinolin, Phenoxazin, Phenothiazin, Acridizin, Benzopteridin, Phenanthrolin und Phenanthren ab, die gegebenenfalls auch substituiert sein können.

[0012] Zu den bevorzugten Alkylgruppen gehören die Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Isopropyl-, 1-Butyl-, 2-Butyl-, 2-Methylpropyl-, tert.-Butyl-, Pentyl-, 2-Methylbutyl-, 1,1-Dimethylpropyl-, Hexyl-, Heptyl-, Octyl-, 1,1,3,3-Tetramethylbutyl, Nonyl-, 1-Decyl-, 2-Decyl-, Undecyl-, Dodecyl-, Pentadecyl- und die Eicosyl-Gruppe.

[0013] Zu den bevorzugten Cycloalkylgruppen gehören die Cyclopropyl-, Cyclobutyl-, Cyclopentyl-, Cyclohexyl-, Cycloheptyl- und die Cyclooctyl-Gruppe, die gegebenenfalls mit verzweigten oder nicht verzweigten Alkylgruppen substituiert sind.

[0014] Zu den bevorzugten Alkenylgruppen gehören die Vinyl-, Allyl-, 2-Methyl-2-propen-, 2-Butenyl-, 2-Pentenyl-, 2-Decenyl- und die 2-Eicosenyl-Gruppe.

[0015] Zu den bevorzugten heteroaliphatischen Gruppen gehören die vorstehend genannten bevorzugten Alkyl- und Cycloalkylreste, in denen mindestens eine Kohlenstoff-Einheit durch O, S oder eine Gruppe NR^1 oder NR^1R^2 ersetzt ist und R^1 und R^2 unabhängig eine 1 bis 6 Kohlenstoffatome aufweisende Alkyl-, eine 1 bis 6 Kohlenstoffatome aufweisende Alkoxy- oder eine Arylgruppe bedeutet.

[0016] Erfindungsgemäß ganz besonders bevorzugt weisen die Carbonsäureamide verzweigte oder nicht verzweigte Alkyl-, oder Alkoxygruppen mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise 1 bis 12, zweckmäßigerweise 1 bis 6, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und Cycloalkyl- bzw. Cycloalkyloxygruppen mit 3 bis 20 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise 5 bis 6 Kohlenstoffatomen auf. Diese können Substituenten aufweisen. Zu den bevorzugten Substituenten gehören u.a. Halogene, insbesondere Fluor, Chlor, Brom, sowie Alkoxy- oder Hydroxyreste.

[0017] Die alpha-Hydroxycarbonsäureamide können beim erfindungsgemäßen Verfahren einzeln oder als Mischung von zwei oder mehreren unterschiedlichen aHCA eingesetzt werden. Zu besonders bevorzugten aHCA gehören alpha-Hydroxyisobuttersäureamid und/oder alpha-Hydroxyisopropionsäureamid.

[0018] Weiterhin ist es in einer Abwandlung des erfindungsgemäßen Verfahrens von besonderem Interesse solche alpha-Hydroxycarbonsäureamide einzusetzen, die durch Cyanhydrinsynthese aus Ketonen oder Aldehyden und Blausäure zugänglich sind. In einem ersten Schritt wird hierbei die Carbonylverbindung, beispielsweise ein Keton, insbesondere Aceton, oder ein Aldehyd, beispielsweise Acetaldehyd, Propanal, Butanal, mit Blausäure zum jeweiligen Cyanhydrin umgesetzt. Besonders bevorzugt wird hierbei Aceton und/oder Acetaldehyd auf typische Weise unter Verwendung einer geringen Menge an Alkali oder eines Amins als Katalysator umgesetzt. In einem weiteren Schritt wird das so erhaltene Cyanhydrin mit Wasser zum aHCA umgesetzt.

[0019] Diese Umsetzung wird typischerweise in Gegenwart eines Katalysators durchgeführt. Hierfür geeignet sind insbesondere Manganoxidkatalysatoren, wie diese beispielsweise in EP 0945429, EP 0561614, EP 0545697 sowie EP 2268396 beschrieben sind. Hierbei kann das Manganoxid in Form von Mangandioxid eingesetzt werden, welches durch Behandlung von Mangansulfat mit Kaliumpermanganat unter sauren Bedingungen (vgl. Biochem.J., 50 S. 43 (1951) und J.Chem.Soc., 1953, S. 2189, (1953)) oder durch elektrolytische Oxidation von Mangansulfat in wässriger Lösung erhalten wird. Im Allgemeinen wird der Katalysator vielfach in Form von Pulver oder Granulat mit einer geeigneten Korngröße eingesetzt.

[0020] Zu den bei Verfahren der Erfindung einsetzbaren Alkoholen gehören alle dem Fachmann geläufigen Alkohole sowie Vorläuferverbindungen von Alkoholen, die unter den angegebenen Bedingungen von Druck und Temperatur in der Lage sind, mit den aHCA im Sinne einer Alkoholyse zu reagieren. Bevorzugt erfolgt die

5 Umsetzung des aHCA durch Alkoholyse mit einem Alkohol, der vorzugsweise 1 bis 10 Kohlenstoffatome, besonders bevorzugt 1 bis 5 Kohlenstoffatome umfasst. Bevorzugte Alkohole sind u.a. Methanol, Ethanol, Propanol, Butanol, insbesondere n-Butanol und 2-Methyl-1-propanol, Pentanol, Hexanol, Heptanol, 2-Ethylhexanol, Octanol, Nonanol und Decanol. Besonders bevorzugt wird als Alkohol Methanol und /
10 oder Ethanol eingesetzt, wobei Methanol ganz besonders zweckmäßig ist. Auch der Einsatz von Vorstufen eines Alkohols ist prinzipiell möglich. So können beispielsweise Alkylformiate eingesetzt werden. Insbesondere eignen sich Methylformiat oder eine Mischung von Methanol und Kohlenmonoxid.

[0021] Die Umsetzung zwischen aHCA und Alkohol wird im Rahmen der Erfindung
15 in einem Druckreaktor in flüssiger Phase durchgeführt. Hierunter ist grundsätzlich ein Reaktionsraum zu verstehen, der es gestattet während der Umsetzung einen Überdruck aufrechtzuerhalten. Bevorzugt ist der Druckreaktor im Rahmen der Erfindung als Rohrreaktor ausgelegt. Rohrreaktoren sind dem Fachmann bekannt und z.B. in Cresswell, D., Gough, A. and Milne, G. 2000. Tubular Reactors.
20 Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry beschrieben.

[0022] Überdruck meint in diesem Zusammenhang ein Druck größer als Atmosphärendruck, d.h. insbesondere größer als 1 bar. Im Rahmen der Erfindung kann der Druck in einem Bereich von größer 1 bar bis kleiner gleich 100 bar liegen, bevorzugt 10-90 bar, besonders bevorzugt 20-70 bar und ganz besonder bevorzugt
25 30-65 bar. Damit ist der Druck sowohl während der erfindungsgemäßen Umsetzung /Alkoholyse des alpha-Hydroxycarbonsäureamids als auch während der Abtrennung/Entfernung des Ammoniak aus dem Produktgemisch größer als Atmosphärendruck oder größer als 1 bar. Insbesondere bedeutet dies, dass auch das bei der Umsetzung entstehende Ammoniak aus der Mischung unter einem
30 Druck von größer 1 bar abdestilliert wird, wobei auf den Einsatz von Hilfsmitteln wie Strip-Gas zur destillativen Entfernung des Ammoniak vollständig verzichtet wird. Die besten Trennergebnisse von Ammoniak und Methanol ohne Strip-Mittel erhält man, wenn der Druck kleiner als der Reaktordruck, aber größer 1 bar ist.

[0023] Die Produktmischung wird im Sinne der Erfindung nicht nur an Ammoniak abgereichert sondern auch an nicht umgesetztem Alkohol. Gerade für den Fall, dass man zur Alkoholyse Methanol verwendet resultiert ein Produktgemisch unter anderem mit den prinzipiell sehr schwer voneinander trennbaren Komponenten Ammoniak und Methanol. Im einfachsten Fall entfernt man zur Abreicherung des Produktgemisches an Ammoniak und Alkohol die besagten beiden Komponenten direkt als Stoffgemisch aus dem Produktgemisch. Die beiden Stoffe werden dann einer nach geschalteten Trennoperation zum Beispiel einer Rektifikation unterworfen. Andererseits ist es im Sinne der Erfindung auch möglich, die beiden Komponenten Alkohol (Methanol) und Ammoniak in einem Vorgang vom Produktgemisch abzutrennen und dabei zugleich die beiden Bestandteile Ammoniak und Alkohol (Methanol) noch voneinander zu separieren.

[0024] In einer alternativen Verfahrensvariante ist es aber auch möglich, lediglich zunächst den Ammoniak abzuziehen, wie z.B. in EP 945423 beschrieben. Dort erfolgt die Alkoholyse in einem Rührkessel (CSTR) mit aufgesetzter Kolonne, wobei der entstehende Ammoniak ständig aus der Reaktionsmischung bei knapp erhöhtem Druck über die Kolonne entfernt wird. Damit kann eine für das Reaktionsgleichgewicht vorteilhafte, stets niedrige Ammoniakkonzentration eingestellt werden.

[0025] In einer bevorzugten Verfahrensabwandlung der Erfindung kann es von besonderem Interesse sein, dass man den Umsetzungsschritt und die Entfernung des Ammoniaks/Alkohols aus der Produktmischung räumlich voneinander trennt und unterschiedlichen Aggregaten durchführt. Zu diesem Zweck kann man beispielsweise ein oder mehrere Druckreaktoren vorsehen und diese mit einer Druckdestillationskolonne verbinden. Hierbei handelt es sich um einen oder mehrere Reaktoren, die außerhalb der Kolonne in einem separaten Bereich angeordnet sind.

[0026] In einer weiteren bevorzugten erfindungsgemäßen Verfahrensvariante wird die Reaktion im Druckreaktor einmal oder mehrmals mit der in Richtung Sumpf der Trennkolonne (Druckdestillationskolonne) an Ammoniak und Alkohol abgereicherten Produktmischung wiederholt, wobei der Umsetzungsschritt auf eine Mehrzahl von Druckreaktoren verlagert wird, die in Reihe geschaltet sind.

[0027] Demnach ist es von besonderem Interesse, dass man die an Ammoniak und Alkohol abgereicherte Mischung aus einem Boden oberhalb des Sumpfes der Destillationskolonne entnimmt, auf einen Druck größer als in der Destillationskolonne verdichtet und anschließend in einen zweiten Druckreaktor einspeist, von wo nach
5 erneuter Umsetzung unter Einwirkung von erhöhtem Druck und Temperatur und unter Erhalt einer zweifach umgesetzten Produktmischung diese wiederum auf einen Druck kleiner als im zweiten Druckreaktor und größer als 1 bar entspannt wird und danach in die Destillationskolonne unterhalb des Bodens von dem die Einspeisung in den zweiten Druckreaktor erfolgte aber oberhalb des Sumpfes der
10 Destillationskolonne zurückgeführt wird, wo unter Erhalt einer zweifach an Ammoniak und Alkohol abgereicherten Mischung Ammoniak und Alkohol erneut über Kopf abdestilliert werden.

[0028] Dieser Verfahrensschritt kann beliebig wiederholt werden, besonders günstig sind zum Beispiel drei bis vier Wiederholungen. Insofern bevorzugt ist ein Verfahren,
15 dass sich dadurch kennzeichnet, dass man die Umsetzung im Druckreaktor, die Entspannung der umgesetzten Mischung, die Einspeisung in die erste Destillationskolonne, die Abreicherung an Ammoniak und Alkohol in der ersten Destillationskolonne, die Entnahme der abgereicherten Mischung, Verdichtung und Einspeisung der abgereicherten Mischung in einen weiteren Druckreaktor mehrfach
20 wiederholt, wobei eine je nach Anzahl n der in Serie geschalteten Druckreaktoren eine n -fach an Ammoniak und Alkohol abgereicherte Produktmischung am Boden der Druckdestillationskolonne erhalten wird. Hierbei kann n eine positive ganze Zahl größer null sein. Bevorzugt liegt n im Bereich von 2 bis 10.

[0029] Für die angegebene Verfahrensvariante haben sich verschiedene
25 Temperaturbereiche in Kolonne und Reaktor als besonders zweckmäßig erwiesen.

[0030] So weist die Druckdestillationskolonne im allgemeinen eine Temperatur im Bereich von etwa 60 °C bis 220 °C, bevorzugt 80 °C- 190 °C, ganz besonders bevorzugt 90 °C-180 °C auf. Die exakte Temperatur wird typisch durch das siedende System in Abhängigkeit der herrschenden Druckbedingungen eingestellt.

[0031] Die Temperatur im Reaktor liegt bevorzugt im Bereich von etwa 120-240 °C. Dabei ist es ganz besonders zweckmäßig bei Start der Reaktion mit frischem Katalysator die Temperatur von Reaktor zu Reaktor gleich zu halten. Nach längere Reaktionszeit ist es zweckmäßig die Temperatur in den vorderen Reaktoren

anzuheben, beispielsweise in Schritten von 1-15 °C. Hierdurch wird die Selektivität der Umsetzung, sowie die Standzeit der Katalysatoren positiv beeinflusst und der Umsatzgrad der Reaktion konstant hoch gehalten.

[0032] Eine weitere Maßnahme zur Steigerung der Selektivität kann auch darin

5 bestehen, die Katalysatormenge von Reaktor zu Reaktor zu verringern. Mit abnehmender Katalysatormenge bei zunehmendem Gesamtumsatzgrad erhält man ebenfalls eine verbesserte Selektivität.

[0033] In einer besonderen Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens ist es

10 günstig, die aus der Druckdestillationskolonne zu entnehmende Produktmischung an bestimmten Stellen der Kolonne zu entnehmen. Hierbei wird zur Orientierung als relative Ortsangabe der Abstand der Entnahmestelle zum Sumpf (Kolonnenboden) der Kolonne verwendet. Besonders zweckmäßig geht man im Rahmen der Erfindung so vor, dass die entspannte Produktmischung gemäß Schritt b) nach jeder erneuten Umsetzung in einem Druckreaktor näher benachbart zum Sumpf der
15 Destillationskolonne eingespeist wird, bezogen auf die Einspeisestelle der Einspeisung des vorherigen Schrittes b).

[0034] Die Reaktionstemperatur kann ebenfalls über einen weiten Bereich variieren, wobei die Reaktionsgeschwindigkeit mit zunehmender Temperatur im Allgemeinen zunimmt. Die obere Temperaturgrenze ergibt sich im Allgemeinen aus dem

20 Siedepunkt des eingesetzten Alkohols in Abhängigkeit vom eingestellten Druck. Vorzugsweise liegt die Reaktionstemperatur im Bereich von 40-300 °C, besonders bevorzugt 120-240 °C.

[0035] Im Rahmen der Erfindung hat es sich herausgestellt, dass die geschilderte Vorgehensweise ein breites Spektrum an Mengenverhältnissen der Edukte tolerieren

25 kann. So kann man die Alkoholyse bei einem relativ großen Alkoholüberschuss oder -unterschuss im Verhältnis zum aHCA durchführen. Besonders bevorzugt sind Verfahrensvarianten, bei denen man die Umsetzung der Edukte bei einem molaren Ausgangsverhältnis von Alkohol zu aHCA im Bereich von 1:3 bis 20:1 vornimmt. Ganz besonders zweckmäßig ist das Verhältnis 1:2 bis 15:1 und noch zweckmäßiger
30 1:1 bis 10:1.

[0036] Des weiteren sind Verfahrensvarianten bevorzugt, die dadurch gekennzeichnet sind, dass man als aHCA alpha-Hydroxyisobutyramid und als Alkohol Methanol einsetzt.

[0037] Im erfindungsgemäßen Verfahren findet die Alkoholyse des aHCA in Gegenwart eines heterogenen Katalysators statt.

[0038] Bevorzugte Verfahrensvarianten sind solche, bei denen der Katalysator ein unlösliches Metalloxid ist, welches mindestens ein aus der aus Sc, V, La, Ti, Zr, Y, Hf, V, Nb, Ta, Cr, Mo, W, Tc, Re, Fe, Co, Ni, Cu, Al, Si, Sn, und Pb bestehenden Gruppe ausgewähltes Element enthält.

[0039] Besonders bevorzugt sind Katalysatoren auf der Basis von ZrO_2 und Al_2O_3 , wobei ganz besonders bevorzugt Lanthanoxid-, Siliciumoxid- oder Yttriumoxid-dotierte ZrO_2 -Katalysatoren zum Einsatz kommen. Letztere sind kommerziell z.B. als Zirkonoxid-Katalysator SZ 61157 der Firma Saint-Gobain Nopro erhältlich. Das im Zirkonoxid-Kristallgitter eingebaute Yttrium bewirkt eine Stabilisierung der sonst nur oberhalb von 1200 °C stabilen tetragonalen Phase des Zirkonoxids auch bei Raumtemperatur. In der Technik werden sie als Sauerstoffleiter für Festoxid-Brennstoffzellen oder in Sauerstoff-Messgeräten (λ -Sonde) eingesetzt. Eine Zusammensetzung mit 8 mol% Y_2O_3 ist hier typisch. Im erfindungsgemäßen Verfahren werden Lanthanoxid-, Siliciumoxid- oder Yttriumoxid--Gehalte bezogen auf ZrO_2 von 0,05-20 mol%, bevorzugt von 0,5-15 mol%, besonders bevorzugt 1-10 mol% und ganz besonders bevorzugt von 2-5 mol% eingesetzt. Es können auch Mischungen der genannten Katalysatoren eingesetzt werden.

[0040] Beim Einsatz von Al_2O_3 hat sich eine Dotierung mit BaO bewährt. Gute Ergebnisse werden mit 0,01-1,2 mol% BaO bezogen auf Al_2O_3 erzielt. Besonders bevorzugt sind 0,05-1,0 mol%, ganz besonders bevorzugt 0,1-0,8 mol%.

[0041] Überraschender Weise wurde gefunden, dass diese Katalysatoren eine hohe Toleranz gegenüber der Gegenwart von Wasser aufweisen. So kann in der Alkoholyse-Reaktion der Wassergehalt im Eduktfeed 0,1-20 Gew% betragen. Bevorzugt sind 0,5-10 Gew%, besonders bevorzugt 0,8-3 Gew%.

[0042] Die erfindungsgemäßen heterogenen Katalysatoren werden innerhalb des oben genannten Druckreaktors als Festbett ausgelegt. Ausführungsformen von katalytischen Festbettreaktoren sind dem Fachmann bekannt und z.B. in

Eigenberger, G. and Ruppel, W. 2012. Catalytic Fixed-Bed Reactors. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry beschrieben.

[0043] Als vorteilhaft im Rahmen der vorliegenden Erfindung hat sich erwiesen, wenn der Katalysator in mindestens einem, bevorzugt in mehreren Festbetten in Serie zum Einsatz kommt, wobei letztere dann jeweils mit einem Zwischenschritt – z.B. Einleitung in die oben genannte Druckdestillationskolonne – zur Ammoniakabreicherung versehen sind.

[0044] In einer weiteren Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens wird die Temperatur im Katalysatorfestbett in Abhängigkeit vom Umsatz nachgefahren, indem die Reaktionstemperatur in Abhängigkeit vom Umsatzgradverlust erhöht wird. In Abhängigkeit vom eingesetzten Katalysator kann beispielsweise bei einem Abfall von 48 % Umsatz auf 37 % mit einer Temperaturerhöhung von 5 °C der Ursprungswert des Umsatzes wieder eingestellt werden.

[0045] In der besonders bevorzugten Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens, der Methanolyse von alpha-Hydroxyisobutyramid (HIBA) zu alpha-Hydroxyisobuttersäuremethylester (HIBSM), wurde überraschenderweise gefunden, das unter den genannten Reaktionsbedingungen ferner eine hohe Toleranz nicht nur gegenüber der Anwesenheit von Wasser sondern auch gegen die im Reaktionsfeed aus der Vorstufe – Hydrolyse von Acetocyanhydrin (ACH) zu alpha-Hydroxyisobuttersäureamid (HIBA) via Braunsteinkatalyse – vorhandenen Verunreinigungen wie alpha-Hydroxyisobuttersäure (HIBS), alpha-Aminoisobuttersäureamid (A-HIBA), Formamid (FA) oder Tetra-Methyl-Oxazolidinon (TMO) besteht. So können diese Verunreinigungen in Summe maximal 10 Gew% bezogen auf HIBA, bevorzugt maximal 5 Gew% und besonders bevorzugt maximal 3 Gew% im Reaktionsfeed betragen ohne signifikante Effizienzeinbußen in der Alkoholysereaktion.

[0046] Bei der vorgenannten Herstellung von HIBSM nach dem erfindungsgemäßen Verfahren treten im Produktgemisch aus Schritt c) zahlreiche Nebenprodukte auf. Zu nennen sind hier insbesondere das Ammoniumsalz der HIBS (Am-HIBS), alpha-Hydroxyisobuttersäuremethyramid (HIBMA), alpha-Methoxyisobuttersäuremethylester (MIBSM) oder alpha-Methoxyisobuttersäuremethyramid (MIBMA). Überraschenderweise hat sich gezeigt, das auch diese Nebenprodukte zusammen mit dem nicht umgesetzten alpha-

Hydroxyisobuttersäureamid (HIBA) und dem an anderer Stelle isolierten, nicht abreagierten Methanolüberschuß in den Feed des Methanolyseschritts a) eingespeist werden können, ohne dass Selektivität oder Umsatz des Katalysators abfallen. Dabei spielt es keine Rolle, in welche der möglichen Wiederholungsstufen des Reaktionsschrittes b) diese Einspeisung erfolgt, alternativ ist eine Aufteilung in mehrere der Wiederholungsstufen möglich. Bevorzugt erfolgt die Recyclierung in die erste Stufe des Schrittes b). In Summe sollte der Anteil aller Nebenprodukte, die im Produktgemisch aus Schritt c) enthalten sind, am Gesamtfeed in Schritt a) maximal 85 Gew%, bevorzugt maximal 65 Gew% und besonders bevorzugt 50 Gew% betragen.

[0047] In einem beispielhaften allgemeinen Verfahrensablauf einer der erfindungsgemäßen Verfahrensvarianten (Fig. 1) wird HIBA in einen Vorlagebehälter (B1) dosiert und dort mit zwei Recycle-Strömen (aus K2 und K5) vereinigt. Aus diesem Vorlagebehälter wird die erhaltene Mischung auf den Reaktor R1 (Loop 1) dosiert. In Abhängigkeit vom Wassergehalt der in den Reaktor eingespeisten Mischung kann zusätzliches Wasser in den Loop 1 zugeführt werden. Für die Reaktion benötigtes Methanol (MeOH) wird zum Einen als Recycle-MeOH über den Rücklauf der K4, andererseits über eine Dosierung aus einem Vorlagebehälter (B2) als frisches MeOH zur Verfügung gestellt. Alle Loops werden bei 200 °C betrieben. Die Gewichtsanteile der Katalysatoraufteilung in den einzelnen Loops betragt 2,7:2,0:1,3:1,0.

[0048] Im R1 findet die partielle Umsetzung von HIBA und MeOH zu HIBSM und NH_3 statt. Der Abstrom wird in die Kolonne K1 geleitet, wobei NH_3 partiell verdampft. Die Reaktion wiederholt sich in drei weiteren Reaktoren (R2 bis R4), wobei der Gehalt an HIBSM nach unten hin zu nimmt. Die Katalysatorbelastung nimmt aufgrund kleiner werdender Katalysatormengen nach unten ebenfalls zu. Raum-Zeit-Ausbeute und Selektivität werden dadurch konstant gehalten. Der Abstrom des letzten Reaktors R4 wird im Abtriebsteil der K1 weitgehend von MeOH und NH_3 befreit. Im Verstärkungsteil der K1 reichert sich NH_3 aus allen Reaktionsschritten druckabhängig auf eine Konzentration von 8 – 10 Gew% in MeOH an. Ein Destillat eben dieser Qualität wird von der K1 in die Kolonne K4 geleitet, an deren Kopf gasförmiges NH_3 anfällt und an deren Sumpf NH_3 -freies MeOH abgezogen und in die MeOH-Vorlage (B2) geleitet wird. Im Sumpf der K1 fällt ein Gemisch aus HIBA,

HIBSM und Nebenprodukten an, welches in die Kolonne K2 geleitet wird. Dort wird HIBSM mit restlichen Bestandteilen an Wasser, MeOH und NH₃ über Kopf destilliert und fällt mit ca. 85 – 90 Gew% Reinheit an. Das Destillat wird in eine weitere Kolonne K3 geleitet, in der MeOH und NH₃ über Kopf ausgetrieben und von dort in die K1 rezykliert werden. Im Sumpf der K3 fällt HIBSM für die weitere Verarbeitung als Reinprodukt, mit Wasser, an. Im Sumpf der K2 wird nicht umgesetztes HIBA gemeinsam mit den genannten Nebenprodukten in konzentrierter Form abgezogen. Der Großteil (ca. 95-97%) dieses Stroms wird direkt in den HIBA-Vorlagebehälter (B1) rezykliert. Der Rest wird auf den Dünnschichtverdampfer W1 gefahren, in dessen Sumpf hochsiedende Nebenprodukte und anorganische Spurenkomponenten (HS) abgetrennt werden. Die Brüden des W1 werden in die Kolonne K5 geleitet, an deren Kopf HIBMA in konzentrierter Form aus dem Prozess ausgeschleust wird. Im Sumpf fällt ein von hochsiedenden Nebenprodukten und partiell von HIBMA gereinigter, HIBA-reicher Strom an, der in die HIBA-Vorlage (B1) dosiert wird.

[0049] Die folgenden Beispiele sollen die Erfindung verdeutlichen, aber in keiner Weise einschränken.

Beispiele 1-9: Katalysatorvarianten

Die Versuche zu den Beispielen 1-9 wurden einem elektrisch beheizten Festbettreaktor (di = 10 mm) aus Edelstahl durchgeführt. Als Katalysatormasse wurden jeweils 16 g der in Tabelle 1 beschriebenen Katalysatoren vorgelegt, üblicherweise eingesetzt in der kommerziell erhältlichen Form als Extrudate. Als Ein- und Auslaufzone wurde unterhalb und oberhalb der Schüttung inerte Glaswolle eingebracht.

Als Feed wurde eine Mischung aus MeOH/HIBA (Reinheit 98,5%) = 7 : 1 molar mit einer Feed-Rate von 2 ml/min von unten über das Bett gefahren, in dem eine Temperatur von 220 °C eingestellt wurde. Über ein Druckhalteventil wurde ein Druck von 60 bara eingestellt.

Bei der Probenahme wurde ein Teilstrom aus dem Reaktorabstrom entnommen und mit Trockeneis abgekühlt. Die Analytik der Proben erfolgte mittels Gaschromatographie. Geräte & Methode s. Anhang.

Tabelle 1

Beispiel	Katalysator	Hersteller	X_HIBA in %	Y_HIBSM in %	S_HIBSM* in %
B1	ZrO ₂ +Y ₂ O ₃ (SZ61157)	Saint-Gobain	38,10	34,90	91,60
B2	ZrO ₂ +Y ₂ O ₃	Evonik	36,90	34,50	93,50
B3	ZrO ₂ +SiO ₂ (SZ61152)	Saint-Gobain	38,40	33,20	86,50
B4	ZrO ₂ +La ₂ O ₃ (SZ61156)	Saint-Gobain	35,80	32,90	91,90
B5	ZrO ₂	Evonik	27,60	25,20	91,30
B6	Al ₂ O ₃ +BaO 0,10 Gew%	Evonik	22,20	20,50	92,30
B7	Al ₂ O ₃	Evonik	21,60	19,70	91,20
B8	Al ₂ O ₃ Puralox SCCa 150_200	Sasol	21,60	17,80	82,40
B9	Al ₂ O ₃ +BaO 0,50 Gew%	Evonik	17,50	16,70	95,40

Mit Zirkonoxid-Katalysatoren werden die besten Ausbeuten an HIBSM (Y-HIBSM) erzielt. Die beste Performance wird dabei mit Yttriumoxid-, Lanthanoxid- bzw.

- 5 Siliciumoxid-Dotierungen erreicht. Danach folgen die Aluminiumoxide, die bei geringer Bariumoxid-Dotierung Vorteile in der Selektivität (S-HIBSM) aufweisen.

(*Nicht berücksichtigt in dieser Selektivität sind Am-HIBS, HIBMA, MIBMA, MIBSM, die im Kreislaufverfahren im Sinne eines Wertstoffes zur Gesamtausbeute beitragen.)

Vergleichsbeispiele 1-8: Katalysatorvarianten

Die Vergleichsversuche zu den Beispielen 1-8 wurden entsprechend den erfindungsgemäßen Beispielen 1-9 mit anderen Katalysatoren durchgeführt..

5 Tabelle 2

Vergleichs- beispiel	Katalysator	Hersteller	MeOH / HIBA	X_HIBA in %	Y_HIBSM in %	S_HIBSM* in %
VGB1	TiO ₂	Evonik	10	43,20	25,00	57,90
VGB3	Al ₂ O ₃ +BaO 1,50 Gew%	Evonik	7	13,80	11,30	81,90
VGB2	ZnO	Evonik	7	15,00	10,10	67,30
VGB4	CeO ₂ (211575)	Sigma- Aldrich	10	11,00	8,50	77,30
VGB5	Sb ₂ O ₃ (230898)	Sigma- Aldrich	7	8,50	8,00	94,10
VGB6	Bi ₂ O ₃ (223851)	Sigma- Aldrich	10	7,20	5,60	77,80
VGB7	TiO ₂ +Bi ₂ O ₃ (403687)	Sigma- Aldrich	10	5,80	5,50	94,80
VGB8	ZrO ₂ +Bi ₂ O ₃ (403660)	Sigma- Aldrich	10	5,20	4,30	82,70

Der hohe Umsatz mit Metallsalzen wie CeO₂, Sb₂O₃ oder Bi₂O₃, wie im Stand der Technik in JP 08073406 und JP 06345692 beschrieben, kann hier nicht belegt werden.

Beispiel 10: Wassereinfluß auf Kinetik

In einem Zapfstellenreaktor (Länge 2 m, Innendurchmesser = 23 mm, Katalysator-Inventar 1 kg $\text{Zr}_2\text{O}_3 + \text{Y}_2\text{O}_3$; Fa. Saint-Gobain) wurde mit 0,3, 1,0 und 2 Gew% Wasser gefahren. Das Molare Verhältnis von MeOH:HIBA betrug 7:1, Temperatur 200 °C und Druck 60 bar. Die Feed-Rate wurde umgerechnet auf die Zapfstellen, so dass eine Auftragung über der (modifizierten) Verweilzeit τ_{mod} (Katalysator-Masse / Feed-Rate) möglich ist. Mit steigender Wassermenge ist ein steigender Umsatzgrad (X-HIBA) messbar:

10 Tabelle 3

τ_{mod} (g min/mL)	0,3 Gew% Wasser	1,0 Gew% Wasser	2,0 Gew% Wasser
1,3	3,8%	3,3%	7,1%
2,3	6,0%	7,5%	9,6%
4,3	11,3%	13,2%	15,4%
5,3	14,1%	15,1%	17,6%
7,3	16,9%	18,1%	20,8%
8,3	18,5%	20,3%	22,1%
10,0	22,5%	22,5%	24,5%
10,7	22,5%	22,7%	24,2%
12,0	24,1%	23,7%	25,7%
12,7	24,1%	23,6%	25,7%

Beispiel 11-12: Verwertbarkeit von Nebenprodukten

Die Beispiele 11-12 wurden mit $(\text{Zr}_2\text{O}_3 + \text{Y}_2\text{O}_3)$ -Katalysator gemäß Beispiel 1 bei T = 200 °C gefahren, p = 60 bar und einer Feedrate von 2 ml/min.

Tabelle 4

Beispiel	Komponente	MeOH	HIBA	Am-HIBS	HIBSM	H ₂ O	NH ₃
		[Gew%]	[Gew%]	[Gew%]	[Gew%]	[Gew%]	[Gew%]
11	Eduktfeed	70	0	29	0	0,25	0
	Produkt- mischung	66,5	15,3	1,7	10,2	4,8	1,5
12	Eduktfeed	68	31	0,20	0	0,25	0
	Produkt- mischung	64,7	22,7	0,24	9,7	0,38	1,5

Wie die Versuche zeigen, kann auch Am-HIBS im erfindungsgemäßen Verfahren als Feed für die Methanolyse (Schritt b)) eingesetzt werden. Es ergibt sich eine der

5 Standard-Fahrweise (Beispiel 12) ähnliche Gleichgewichtslage – Am-HIBS reagiert mit großem Anteil zu HIBA zurück – die jedoch durch den vergleichsweise hohen Wasseranteil leicht verschoben ist. Die HIBSM-Ausbeute ist ähnlich groß und liegt im Bereich 25 – 30 %.

Analytik für Ammonium HIBS (Am-HIBS) mittels HPLC. Ammoniak-

10 Bestimmung mittels Titration, Wasserbestimmung nach Karl-Fischer.

Beispiel 13

HIBMA zu HIBSM

Beispiel 1 wurde wiederholt mit einem Feed bestehend auf 9,5 wt% HIBMA in MeOH, der mit einer Feedrate von 2 ml/min bei 220 °C über einen Y₂O₃+ZrO₂ Katalysator von Saint Gobain Norpro gefahren wurden. Analytik erfolgte per GC (Siehe Anhang).

15

Es wurde ein HIBMA-Umsatzgrad unter den angegebenen Bedingungen von 19% gemessen. Die Umsetzung erfolgte selektiv zum HIBSM

(S=100%). Die Tatsache, dass HIBMA (wenn auch langsamer als HIBA) ebenfalls zum Zielprodukt weiterreagiert ermöglicht einen Betrieb auf einem stationären Akkumulationsniveau mit hoher Wertstoffausbeute.

5 Beispiele 14-19

TMO zu HIBA

Beispiel 1 wurde wiederholt bei 210 °C mit einen $Y_2O_3+ZrO_2$ Katalysator von Saint Gobain Norpro.

Dem Feed wurden unterschiedliche Mengen an Wasser sowie eine
10 definierte Menge TMO (0,04 wt%) zugesetzt.

Tabelle 5

Beispiele 14-19	Wasser im Feed In Gew%	TMO im Produkt in Gew%	X _{TMO} %
B14	0,74	0,04	0
B15	0,99	0,03	12
B16	1,52	0,02	53
B17	1,98	0,01	63
B18	3,02	0,01	60
B19	4,01	0,01	67

Die Ergebnisse zeigen klar, dass (erst) ab einer bestimmten
15 Mindestkonzentration von Wasser im Feed TMO umgesetzt wird. Die
Tatsache, dass TMO in Gegenwart von Wasser abreagiert, ermöglicht
einen Betrieb auf einem stationären Akkumulationsniveau mit hoher
Wertstoffausbeute.

Anhang: GC-Analytik

Komponente	Artikelbezeichnung
GC	CP-3800 Gaschromatograph
Injektor	
Vorderer Kanal	1079 PTV
Hinterer Kanal	1177 Split/Splitless
Säule	
Vorderer Kanal	DB WAXERT (Agilent) Länge 30m ID 0,53mm Film 1,5µm +Vorsäule
Hinterer Kanal	AT-WAX (Alltech) Länge 30m ID 0,53mm Film 1,2µm
Detektor	
Vorderer Kanal	WLD (Wärmeleitfähigkeitsdetektor)
Hinterer Kanal	FID (Flammenionisationsdetektor)

Das Temperaturprogramm sieht eine Aufheizung von 40 – 230°C mit 15

5 K/min vor.

Analytik HPLC

Komponente	Artikelbezeichnung
Pumpe	Pumpe:Dionex HPLC Pump 680
Säulenofen	Thermostated column compartment TCC-100
UV-Detektor	Ultimate 3000 Variable wavelength detector
HPLC-Säule	Zorbax SB-Aq Rapid Solution 4.6 x 150mm ; 3.5micron
Elutionsmittel	Acetonitril LiChrosolv Fa. Merck
	Kaliumdihydrogenphosphat- Lösung (0,02 mol/l)

Temperatur 70°C

Patentansprüche

1. Kontinuierliches Verfahren zur Herstellung von alpha-Hydroxycarbonsäureestern durch Alkohololyse des entsprechenden alpha-Hydroxycarbonsäureamids dadurch gekennzeichnet, dass man
 - 5 a) Eduktströme umfassend ein alpha-Hydroxycarbonsäureamid und einen Alkohol in einen Druckreaktor, der einen heterogen Katalysator enthält, einspeist,
 - b) diese Reaktionsmischung im Druckreaktor bei einem Druck im Bereich von 1-100 bar in flüssiger Phase miteinander umsetzt,
 - 10 c) die aus Schritt b) resultierende Produktmischung aufweisend alpha-Hydroxycarbonsäureester sowie nicht umgesetztes alpha-Hydroxycarbonsäureamid aus dem Druckreaktor ausschleust,
 - d) die aus c) entstehende Produktmischung an Alkohol und Ammoniak abreichert und
 - 15 e) die in der Produktmischung aus Schritt d) enthaltenen, nicht umgesetzten Edukte sowie Nebenprodukte umfassend Ammoniumsalze der entsprechenden alpha-Hydroxycarbonsäure in Schritt a) recycliert.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung des
20 alpha-Hydroxycarbonsäureamids unter Verwendung eines heterogenen Katalysators auf Basis ZrO_2 und/oder Al_2O_3 erfolgt.
3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das eingesetzte ZrO_2 mit 0,1-20 mol% Y_2O_3 oder La_2O_3 oder SiO_2 dotiert ist.
4. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das eingesetzte Al_2O_3
25 mit 0,01-1,2 mol% BaO dotiert ist.
5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das molare Verhältnis von Alkohol zu alpha-Hydroxycarbonsäureamid 1:3 bis 20:1 beträgt.
6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,
30 dass der Wassergehalt im Eduktfeed 0,1-20 Gew% beträgt.
7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Nebenprodukte in Schritt e) HIBMA und/oder TMO umfassen.

8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass man die Eduktströme im Druckreaktor bei einem Druck im Bereich von 1-100 bar miteinander umsetzt.
- 5 9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass man den entstehenden Ammoniak bei einem Druck, der ständig größer als 1 bar und kleiner als im Druckreaktor gehalten wird, ohne Zuhilfenahme von zusätzlichen Strip-Mitteln abdestilliert.
- 10 10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktionstemperatur in Abhängigkeit vom Umsatzgradverlust erhöht wird.
11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass bei in Serie geschalteten Druckreaktoren die Katalysatormenge von Reaktor zu Reaktor abnimmt.