

# **Reaktionsscreening im Mikroreaktor zur Herstellung von Synthesebausteinen aus nachwachsenden Rohstoffen**

**- Abschlussbericht -**

AZ 23912

Deutsche Bundesstiftung Umwelt (DBU)  
Referat Umweltchemie

Projektpartner:

Biorefinery.de GmbH, Potsdam  
Little Things Factory LTF GmbH, Ilmenau  
Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie ICT

Verfasser:

Dr. Stefan Löbbcke  
Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie ICT  
Joseph-von-Fraunhofer-Str. 7  
76327 Pfinztal

Pfinztal, September 2009

## Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung .....	2
2	Einleitung und Zielsetzung .....	3
3	Durchgeführte Arbeiten im Projekt .....	5
3.1	Analyse des Substitutionspotenzials von FDCA.....	5
3.2	Synthese von 5-HMF in Mikroreaktoren .....	6
3.2.1	<i>Stand der Technik</i> .....	7
3.2.2	<i>Experimentelles</i> .....	9
3.2.3	<i>Ergebnisse</i> .....	11
3.2.4	<i>Fazit</i> .....	17
3.3	Automatisiertes Mikroreaktionssystem für Screening-Anwendungen .....	18
3.4	Untersuchungen zur FDCA-Synthese in Mikroreaktoren .....	22
3.4.1	<i>Einführung und Stand der Technik</i> .....	22
3.4.2	<i>Reaktordesign</i> .....	23
3.4.3	<i>Oxidation von 5-HMF am Platin-Katalysator</i> .....	25
3.4.4	<i>Oxidation von 5-HMF am Gold-Katalysator</i> .....	30
3.4.5	<i>Fazit</i> .....	36
4	Ökonomisch-ökologische Bewertung der Projektergebnisse und Bedeutung für die beteiligten KMUs .....	37
5	Literatur .....	39
6	Eigene Veröffentlichungen .....	41
7	Am Projekt beteiligte Personen .....	41
8	Anhang.....	42

## 1 Zusammenfassung

Im Projekt wurde ein funktionsfähiges Mikroreaktionssystem zur Durchführung von Reaktionsscreenings zur Synthese von Plattformchemikalien aus nachwachsenden Rohstoffquellen erfolgreich aufgebaut. Das Mikroreaktionssystem beinhaltet als zentrale Funktionseinheiten austauschbare mikrostrukturierte Glasreaktoren mit unterschiedlicher Funktionalität. Für die Bewertung der Screeningversuche wurde zudem eine funktionsfähige Automation und Datenerfassung entwickelt.

Am Beispiel der Synthese von 5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF) durch säurekatalysierte Dehydrierung von Fructose konnten die Möglichkeiten eines Reaktionsscreenings in Mikroreaktoren zur Optimierung des Syntheseprozesses aufgezeigt werden. Dabei gelang es u.a. stabile Prozesszustände gezielt in anderen Temperatur-, Druck- und Verweilzeit-Regimen (»Prozessfenster«) zu realisieren, Raum/Zeit-Ausbeuten signifikant zu verbessern und auf problematische Hilfsstoffe bei der Synthese gänzlich zu verzichten. Gegenüber dem Stand der Technik konnten Umsatz und Selektivität der Reaktion unter "grünen" Prozessbedingungen um jeweils mehr als 20% gesteigert werden.

Für die oxidative Platin- oder Gold-katalysierte Folgeumsetzung von 5-HMF zur 2,5-Furandicarbonsäure (FDCA) oder dem entsprechenden Dimethylester (FDMC) wurden kontinuierliche Reaktorkonzepte erarbeitet, anhand derer die Primäroxidation von 5-HMF bzw. die Bildung von FDMC vom Stunden- in den Sekundenbereich überführt werden konnten. Zudem konnte ein wichtiger mechanistischer Schritt bei der 5-HMF-Oxidation, die bevorzugte Primäroxidation der Hydroxymethyl-Funktion, aufgeklärt werden. Die Versuche machten deutlich, dass ein großes Potenzial zur Prozessintensivierung und drastischen Verbesserung der Raum/Zeit-Ausbeuten bei den katalytischen Flüssigphasen-Oxidationen von 5-HMF besteht. Für die quantitative FDCA- und FDMC-Synthese müssen die im Projekt eingesetzten Screening-Reaktoren jedoch zunächst einem Re-Design unterzogen werden.

## 2 Einleitung und Zielsetzung

Die stoffliche Nutzung nachwachsender Rohstoffe ist ein wichtiger Beitrag zur Ressourcenschonung, der langfristig die Entwicklung nachhaltiger Wirtschaftsformen fördert und damit dem Agenda-21 Prozess folgt, wie er auf der UN-Konferenz für Umwelt und Entwicklung (UNCED) in Rio de Janeiro 1992 beschlossen wurde.

Das hier beschriebene Projekt zielt auf die Nutzung nachwachsender Rohstoffe für die Synthese von chemischen (Fein-)Produkten. Heute beruht die chemische Produktion im Wesentlichen auf Rohstoffen wie Erdöl und Erdgas, aus denen Grundstoffe wie z.B. Ethylen, Kohlenmonoxid oder Wasserstoff hergestellt werden. Aus diesen Grundstoffen lassen sich auf kontrollierte Art und Weise durch vielfältige chemische Reaktionen unterschiedlichste Folge- und Endprodukte synthetisieren. Für die Herstellung von ca. 7 Mio. t Polymeren und ca. 4 Mio. t Chemikalien setzt die deutsche chemische Industrie jährlich ca. 15 Mio. t petrochemische Rohstoffe ein. Der Anteil der nachwachsenden Rohstoffe am Gesamtrohstoffeinsatz beträgt derzeit jedoch nur ca. 10-12%.

Viele Hemmnisse im Hinblick auf den industriellen Einsatz nachwachsender Rohstoffe für die Produktion von Fein- und Spezialitätenchemikalien beruhen häufig darauf, dass nicht ausreichende Kenntnisse über hierfür geeignete Prozesstechniken und Prozessfahrweisen vorliegen. Der reaktions- und verfahrenstechnischen Auslegung dieser Prozesse (»Prozessdesign«) kommt somit eine besondere Bedeutung zu, um letztendlich in der industriellen Praxis einen Ressourcen-schonenden und nachhaltigen Produktionsprozess auf Basis nachwachsender Rohstoffe zu etablieren. Dabei besteht die Aufgabe des Prozessdesigns insbesondere darin, optimale Herstellungsverfahren für die chemische Synthese selbst, aber auch im Hinblick auf die Aufarbeitung ("downstream processing") und Entsorgung zu entwickeln. Eine solche Entwicklung muss in Zeiten, in denen die Innovationsgeschwindigkeit zur wettbewerbsbestimmenden Größe in der Chemie-Branche wird (Stichwort: "time-to-market"-Minimierung), möglichst schnell und kostengünstig erfolgen.

Ein methodischer Ansatz, der ein schnelles und kostengünstiges Prozessdesign ermöglicht, ist die Entwicklung und Bereitstellung von reaktions- und verfahrenstechnischen Screening-Tools, mit deren Hilfe geeignete chemische Prozesse auf Basis nachwachsender Rohstoffe für die Herstellung hochwertiger Produkte systematisch untersucht werden können. Die Identifizierung der am besten geeigneten Prozessroute bedarf der Bereitstellung einer Vielzahl von technischen, ökonomischen und ökologischen Daten, die für den jeweiligen Anwendungsfall (z.B. das betrachtete Stoffsystem) explizit zu ermitteln sind. Mit Hilfe eines effektiven reaktions- und verfahrenstechnischen Screenings lassen sich viele dieser Daten bereits in einem frühen Stadium des Prozessdesigns zumindest qualitativ abschätzen und

ermitteln. Vielversprechende Prozessrouten lassen sich auf diese Weise schneller ermitteln, gleichermaßen werden k.o.-Kriterien beschleunigt identifiziert. In einer dem Screening nachgeschalteten Prozessdesign-Phase lassen sich daraufhin die am besten geeigneten Prozessrouten vertiefen.

Für das Reaktionsscreening bietet der Einsatz der Mikroreaktionstechnik ein besonderes Potenzial. Sie vereint die Vorteile einer kontinuierlichen Reaktionsführung, des Einsatzes geringer Stoffmengen (z.B. Ausgangsstoffe, Lösungsmittel, Katalysatoren) und einer präzisen stationären Reaktionsführung (z.B. im Hinblick auf Temperatur, Druck, Verweilzeit) mit den spezifischen reaktionstechnischen Vorteilen, die sich durch die Reaktionsführung in mikrofluidischen Strukturen ergeben (z.B. intensivierter Wärme- und Stofftransport) [11-14]. Darüber hinaus erlaubt die Mikroreaktionstechnik eine schnelle, gezielte Variation von Prozessbedingungen, die im Hinblick auf Screening-Anwendungen von besonderer Bedeutung ist.

Das primäre Ziel des Projektes ist es deshalb, ein auf der Mikroreaktionstechnik basierendes Verfahren zum Reaktionsscreening zu entwickeln, das für die Untersuchung chemischer und thermochemischer Syntheserouten zur Herstellung von Synthesebausteinen aus nachwachsenden Rohstoffen geeignet ist. Das Konzept soll beispielhaft an der Synthese von 5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF) aus Fructose und der Synthese des 5-HMF-Folgeproduktes 2,5-Furandicarbonsäure (FDCA) demonstriert werden (Abb. 1). 5-HMF gilt als sogenannte Plattformchemikalie, die durch entsprechende Derivatisierung Zugang zu einer Vielzahl von Funktionschemikalien bietet [1-10]. Die Betrachtung der FDCA-Synthese ist von Interesse, da diese Dicarbonsäure als potenzieller Substituent für die petrochemisch hergestellte Terephthalsäure, einem wichtigen Polymer-Baustein, gehandelt wird.

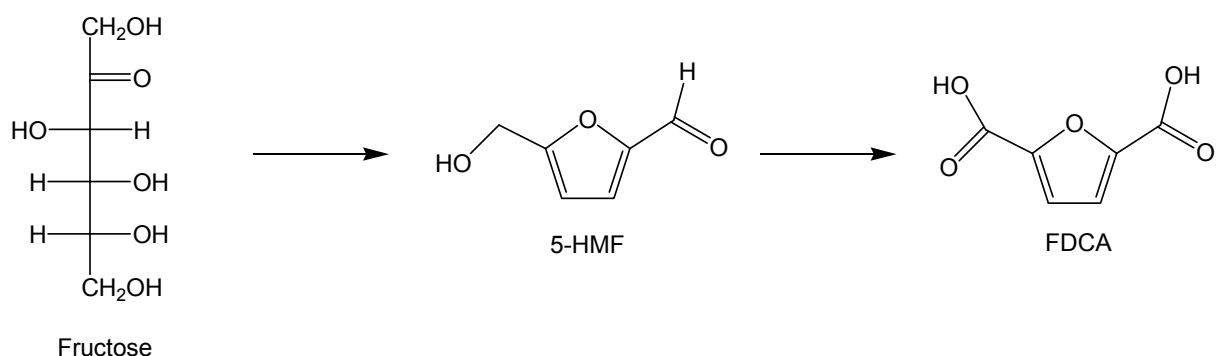


Abb. 1: vereinfachte Darstellung der im Projekt betrachteten Beispielreaktionen

### **3 Durchgeführte Arbeiten im Projekt**

#### **3.1 Analyse des Substitutionspotenzials von FDCA**

Zu Beginn der Projektlaufzeit wurde auf Wunsch der Deutschen Bundesstiftung Umwelt in Ergänzung zum ursprünglichen Arbeitsplan eine aktuelle Analyse und Bewertung durchgeführt, die das Substitutionspotenzial von Furandicarbonsäure als zukünftiger Terephthalsäure-analoger Polymerbaustein zum Gegenstand hatte. Für Details dieser Analyse wird auf den im Februar 2007 der DBU ausgehändigten Bericht verwiesen, der diesem Abschlussbericht im Anhang beigefügt ist.

Zusammenfassend ließ sich feststellen, dass mit einer technisch erfolgreichen Substitution von Terephthalsäure große, ökonomisch lohnende Marktsegmente im Polymerbereich adressiert werden können, die einen entsprechend intensiven FuE-Aufwand auf dem Gebiet der FDCA-Chemie rechtfertigen. Darüber hinaus war festzustellen, dass das ökonomische Potenzial der Terephthalsäure-Substitution bei weitem nicht nur auf Polymer-Produkte beschränkt ist, sondern auch für viele weitere Derivate und Produkte der Terephthalsäure gilt.

Gleichermaßen wurde festgestellt, dass ein auf Basis des Stands der Technik abgeschätzter (theoretischer) Marktpreis für FDCA gegenwärtig in einer inakzeptablen und nicht konkurrenzfähigen Größenordnung läge. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist folglich kein ökonomisch vertretbarer FDCA-Syntheseprozess existent, der eine industrielle Substitutionsmöglichkeit von Terephthalsäure erlauben würde. Diese Aussage ist selbstverständlich nicht überraschend, da man weltweit erst am Anfang der FDCA-Prozessentwicklung mit einer entsprechenden Vielzahl noch zu lösender technischer Fragestellungen steht. Zu einer ähnlichen Einschätzung kommt auch die NREL-Studie des US-amerikanischen Department of Energy, die noch einen signifikanten technologischen Forschungs- und Entwicklungsbedarf im Vorfeld einer industriellen Umsetzung sieht. In den USA hat man im Anschluss an die Identifizierung der Top 10 Biomasse-basierten Produkte, zu denen auch FDCA gerechnet wird [1], ein sechsjähriges Arbeitsprogramm (Multi Year Program Plan 2007 – 2012, [2]) zum Thema Biomasse aufgelegt, in dem u.a. auch explizit die anzugehenden technischen Hürden benannt werden, die gegenwärtig bei der Produktion und weiteren Umsetzung von FDCA bestehen. Ein vergleichbar konzertiertes Arbeitsprogramm gibt es in Deutschland und Europa zum Thema FDCA in dieser Form nicht. Die NREL-Studie benennt zudem explizit den Bedarf an der Entwicklung von effektiven und selektiven Dehydrierungsprozessen von Zucker-Rohstoffen sowie von entsprechenden Oxidationsprozessen für die Herstellung von FDCA. Insbesondere eine funktionale reaktionstechnische und verfahrenstechnische Prozessauslegung sowie die Bereitstellung effektiver Katalysatorsysteme sollen im Fokus der notwendigen Entwicklungsarbeiten

stehen. Dies ist gleichermaßen in Teilen die Zielsetzung des hier bearbeiteten Reaktionsscreening-Projektes.

Soll eine technische Umsetzung des Substitutionspotenzials von Terephthalsäure durch FDCA gelingen, müssen im Vorfeld geeignete Prozessbedingungen identifiziert und Optimierungspotenziale gegenüber dem bestehenden Batchprozess im Labor und Halbertechnikmaßstab aufgezeigt werden. Gerade die Mikroreaktionstechnik bietet sich aufgrund ihrer intrinsischen Stoff-, Wärmetransport- und Oberflächen-Eigenschaften bei gleichzeitig kontinuierlicher Prozessführung hierzu als effektives Werkzeug an.

Die Analyse hat zudem klar aufgezeigt, dass neben der Identifikation geeigneterer und kostengünstiger Katalysatorsysteme ein weiterer wichtiger Ansatz für die kostengünstige Bereitstellung von FDCA die Entwicklung eines Reaktionsprozesses ist, der es ermöglicht, die aus einer optimierten HMF-Synthese erhaltene Reaktionslösung nahezu unaufbereitet direkt zu FDCA umzusetzen.

Vor dem Hintergrund dieser erarbeiteten Analysen hatte das Konsortium zu Projektbeginn angekündigt, das Reaktionsscreening - in Teilen abweichend von der ursprünglichen Zielsetzung - auf die Synthese von HMF als Schlüsselkomponente und das Folgeprodukt FDCA zu fokussieren.

### 3.2 Synthese von 5-HMF in Mikroreaktoren

Einen Schwerpunkt der Projektarbeit bildete der Einsatz von Mikroreaktionstechnik für die Analyse und verbesserte Synthese von 5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF) **2** durch katalytische Dehydrierung von Fructose **1** (Abb. 2). Ein besonderes Augenmerk wurde dabei auf die Identifizierung von Prozessbedingungen gelegt, die eine nachhaltige, "grüne" und gleichermaßen effiziente Synthese von 5-HMF ermöglichen.

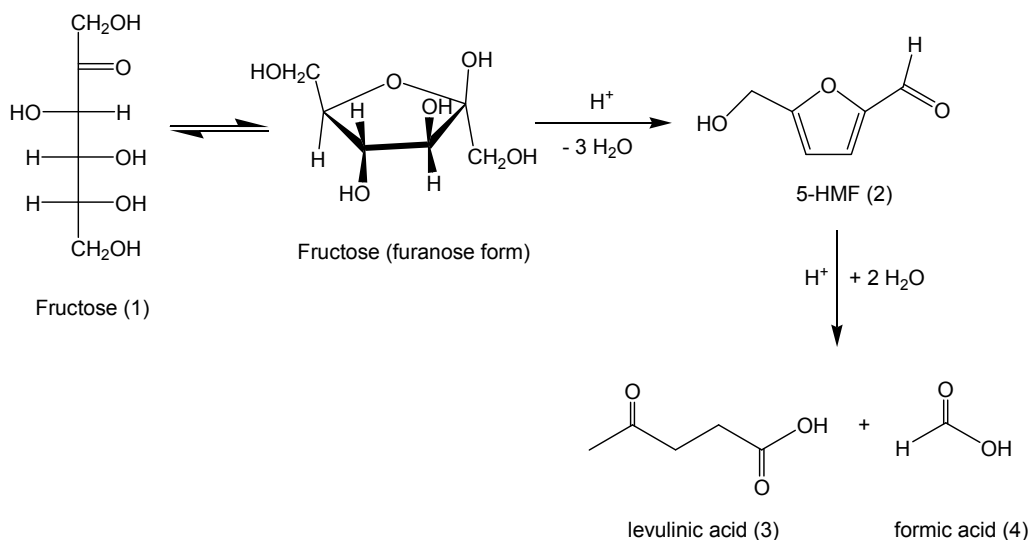


Abb. 2: katalytische Dehydrierung von Fructose zu 5-HMF und dessen Rehydrierung

### 3.2.1 Stand der Technik

Die säurekatalysierte Dehydrierung von Fructose wurde in den zurückliegenden zwei Jahrzehnten bereits intensiv von verschiedenen Arbeitsgruppen untersucht. Dabei wurde eine große Vielfalt an Katalysatoren, Lösungsmitteln, Co-Solventien und Prozessbedingungen wie Temperatur, Stöchiometrie oder Konzentrationsregime erprobt. Abb. 3 fasst die bislang in der Literatur beschriebenen Parameterräume zusammen. Zwei aktuelle Übersichtsartikel fassen den Stand der Technik sehr gut zusammen [9, 15].

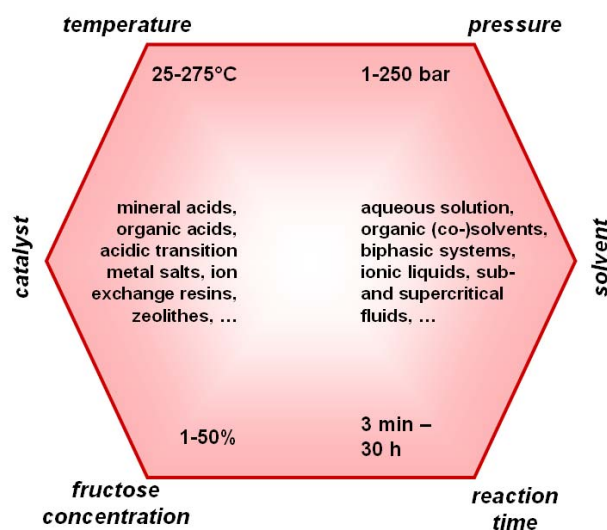


Abb. 3: säurekatalytische Dehydrierung von Fructose zu 5-HMF: in der Literatur beschriebene Prozessbedingungen

Für die Dehydrierungsreaktion wurden bereits unterschiedlichste Arten von homogenen und heterogenen sauren Katalysatoren erprobt: Mineralsäuren (z.B. HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) [4, 16-19], organische Säuren (z.B. Oxalsäure) [20], Metallphosphate und Übergangsmetallionen [21-29] sowie Ionenaustauscherharze [4, 19, 30-33, 37] und Zeolithe [34-35]. Als grobe Daumenregel kann aus den genannten Arbeiten abgeleitet werden, dass mit homogenen Säurekatalysatoren häufiger relativ hohe Fructose-Umsätze (bis zu 90%) und moderate 5-HMF-Ausbeuten (bis zu 60%) erzielt werden können, während der Einsatz heterogener Säurekatalysatoren relativ hohe 5-HMF-Selektivitäten (bis zu 90%) bei relativ geringen Fructose-Umsätzen (bis zu 60%) und langen Reaktionszeiten (bis zu mehrere Stunden) ermöglicht.

Wasser ist das bevorzugte Lösungsmittel, um einen nachhaltigen und "grünen" Dehydrierungsprozess zu etablieren, insbesondere da sowohl Fructose als auch 5-HMF in Wasser löslich sind. Allerdings neigt 5-HMF zur Rehydrierung unter Bildung der



Folgeprodukte Levulinsäure **3** und Ameisensäure **4** (vergl. Abb. 2)\*. Darüber hinaus entstehen polymere Nebenprodukte (Huminstoffe), die im wässrigen Medium infolge von Selbst- und Querpolymerisationsprozessen von 5-HMF, Fructose und anderen Nebenprodukten gebildet werden. Aus diesem Grund liefert die saure Dehydrierung von Fructose in reinem Wasser nur moderate 5-HMF-Selektivitäten und -Ausbeuten. Román-Leshkov et al. erzielten beispielsweise 50% Fructose-Umsatz und 51% 5-HMF Selektivität in einem HCl-katalysierten wässrigen Reaktionsprozess bei 180°C (Reaktionszeit: 3 Minuten; 30 Massen% Fructoselösung) [4]. Der Einsatz verschiedener heterogener saurer Katalysatoren in wässrigen Dehydrierungsprozessen hat teilweise zu höheren Umsätzen und Selektivitäten geführt, jedoch meistens auf Kosten langer Reaktionszeiten und schneller Selektivitätsrückgänge [29, 34].

Um die Einschränkungen in Umsatz und Selektivität zu überwinden, wurden Dehydrierungsprozesse auch in nicht-wässrigen, höhersiedenden Lösungsmitteln durchgeführt (z.B. PEG-600 [36] und DMSO [37-39]), in unter- und überkritischen Fluiden (Aceton/Wasser, Methanol und Essigsäure [16-18]) sowie in ionischen Liquiden [30, 40-43]. Musau et al. berichten beispielsweise über die Katalysator-freie Synthese von 5-HMF in DMSO bei 150°C, bei der sie Ausbeuten von 92% nach zwei Stunden erzielt haben [39]. Bicker et al. berichten über 99% Fructose-Umsatz und 77% 5-HMF Selektivität in einer unterkritischen Aceton/Wasser-Mischung bei 180°C und 200 bar [16]. In ionischen Flüssigkeiten wie z.B. saurem 1H-3-Methylimidazoliumchlorid [41] und Cholinchlorid [43] wurden bereits 5-HMF-Ausbeuten von > 90% erzielt.

Ein weiterer Ansatz zur Verbesserung von Umsatz, Ausbeute und Selektivität bei der wässrigen Synthese von 5-HMF ist der Einsatz organischer Co-Solventien wie z.B. DMSO [4, 19], Aceton [33] oder PEG [44] zur Erhöhung der Dehydrierungsraten und gleichzeitigen Reduzierung der Rehydrierungsraten. Román-Leshkov, Chheda und Dumesic berichten zudem über den Einsatz einer zweiten nicht-mischbaren organischen Phase zur Generierung eines Zweiphasensystems [4, 19]. Durch den Zusatz von Methylisobutylketon (MIBK) und/oder 2-Butanol als Extraktionsmittel für 5-HMF konnten die Rehydrierungsreaktion und die Bildung polymerer Folgeprodukte eingeschränkt werden. Folglich wurden in einem HCl-katalysierten Prozess bei 180°C Fructose-Umsätze von >90% und 5-HMF-Selektivitäten von >80% erzielt (Reaktionszeit: 3 Minuten; 30 Massen% Fructoselösung).

Auch wenn die oben genannten Strategien wie der Einsatz von alternativen Katalysatoren, Lösungsmitteln oder Zweiphasensystemen zu nennenswerten Steigerungen bei Fructose-

---

\* Grundsätzlich stellen Levulinsäure und Ameisensäure nützliche und nachgefragte Folgeprodukte dar, weshalb gegenwärtig technische Lösungen diskutiert werden, um sie in Biomasse-Konvertierungsprozessen entsprechend als "Side Streams" zu isolieren [15].

Umsatz sowie 5-HMF-Selektivität und -Ausbeute führen, müssen der ökonomische und ökologische Nutzen und Aufwand hinterfragt werden. Der Einsatz von z.T. hochsiedenden und gefährlichen Lösungsmitteln erfordert den Einsatz zusätzlicher Trenntechniken im Prozess oder in der nachgeschalteten Aufbereitung, was mit zusätzlichem Energieaufwand, Abfallströmen und letztendlich höheren Kosten einhergeht. Weitere Kostentreiber sind z.T. hochpreisige Katalysatoren sowie energieintensive Prozessbedingungen wie hohe Drücke im Fall der unter- und überkritischen Fluidprozesse oder hohe Temperaturen in Kombination mit langen Reaktionszeiten.

Aus diesem Grund war es ein zentraler Ansatz dieses Projektes, vor allem nachhaltigere Prozesse zu betrachten, die eine wässrige Dehydrierung von 5-HMF unter vorzugsweise "grünen" und schnellen Prozessbedingungen bei entsprechender Vermeidung von organischen Lösungsmitteln erlauben. Da bislang die große Mehrzahl der 5-HMF-Synthesen in Form von Batchprozessen untersucht wurde, wurde im Projekt gezielt der Weg der kontinuierlichen Prozessführung in Kombination mit den Möglichkeiten der Mikroreaktionstechnik, schnelle Vermischungen bei steilen Heizrampen und kurzen Verweilzeiten zu realisieren, gewählt.

### 3.2.2 Experimentelles

Abb. 4 zeigt schematisch den Aufbau des Mikroreaktionsprozesses. Wässrige Lösungen von Fructose und HCl wurden unter Einsatz kontinuierlich arbeitender Spritzenpumpen (S1631, Sykam GmbH) über entsprechende Fluidports in die aus Glas gefertigten Mikroreaktoren gefördert. Weitere Fluidports an den Mikroreaktoren dienten der optionalen Zudosierung von Co-Solventien.

Der mikrofluidische Aufbau wurde in einem Ölbad fixiert, in dem Reaktionen bis zu Temperaturen von 200°C gefahren wurden. Unmittelbar nach Austritt aus dem Mikroreaktor wurde die Reaktionslösung in einem nachgeschalteten Eiswasserbad thermisch gequenchet. Ein Rückdruckregler (Upchurch Scientific) wurde in den Prozess integriert, um Reaktionen bei erhöhten Drücken bis 20 bar durchzuführen. Auf diese Weise konnten die Dehydrierungsreaktionen im gesamten Temperaturbereich einphasig betrieben werden. Obwohl z.T. weit oberhalb des Siedepunktes des Lösungsmittels gearbeitet wurde, konnte so eine Gasphasenbildung unterdrückt werden.

Die Dehydrierungsreaktionen wurden unter systematischer Variation der nachfolgend genannten Prozessparameter durchgeführt. In allen Experimenten wurde wässrige HCl-Lösung als Katalysator eingesetzt.

- Temperaturbereich: 80°C ... 200°C
- Druckbereich: 1 bar ... 20 bar
- Fructose-Konzentration: 10 Massen% ... 50 Massen%
- HCl-Konzentration: 0,1 mol/l ... 0,5 mol/l
- Reaktionszeit (mittlere Verweilzeit): 1 min ... 3 min
- Gesamtvolumenstrom: 0,5 ml/min ... 6,0 ml/min
- Volumenstromverhältnis Fructose<sub>aq</sub>:HCl<sub>aq</sub>: 1:1 ... 1:5

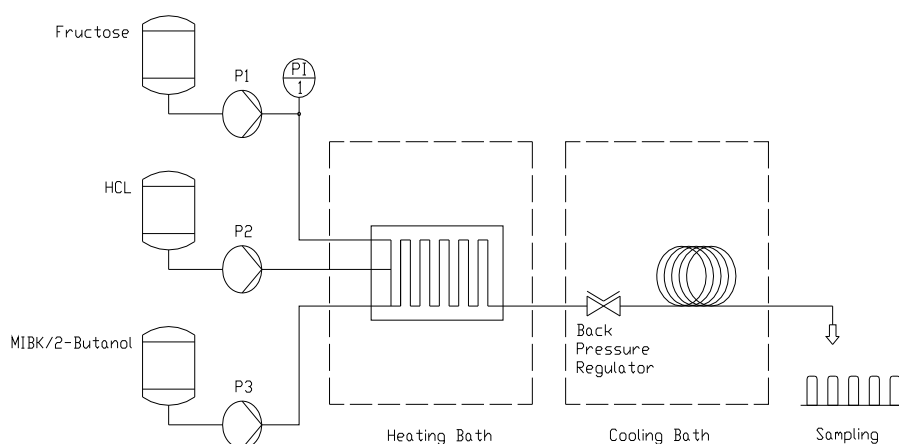


Abb. 4: Schematischer Aufbau des Mikroreaktionsprozesses

Aus Gründen der Vergleichbarkeit mit den in [4, 19] beschriebenen Arbeiten wurden zusätzliche Dehydrierungs-Experimente unter Einsatz von organischen Co-Solventien und Extraktionsmitteln durchgeführt. Hierzu wurde Fructose in Wasser/DMSO (80 Massen% / 20 Massen%) gelöst und im Volumenstromverhältnis von 1:1 im Mikroreaktor mit 0,1 molarer HCl vermischt. Zusätzlich wurde über einen weiteren Fluidport eine Mischung aus MIBK und 2-Butanol (70 Massen% / 30 Massen%) als zweite (Extraktions)phase in den Mikroreaktor eingeführt. Das Volumenstromverhältnis von Extraktionsphase zu wässriger Phase wurde von 1:2 bis 5:1 variiert.

Alle eingesetzten Chemikalien waren kommerziell erhältlich und wurden ohne weitere Aufreinigung eingesetzt: D-Fructose (Reinheit > 99%, MERCK), HCl (0,1 n, p.a., MERCK), 2-Butanol (p.a., J.T. BAKER), Methylisobutylketon MIBK (Reinheit > 99%, MERCK) und Dimethylsulfoxid DMSO (Reinheit > 99%, MERCK).

Die thermisch gequenchten Reaktionsmischungen wurden mittels HPLC analysiert. Wässrige Fructose- und 5-HMF-Proben wurden mittels einer Agilent 1100 HPLC analysiert (RI-Detektor, Biorad Aminex HPX87H Säule; Laufmittel: 0,005 mol/l Schwefelsäure). Organische Lösungen von Fructose und 5-HMF wurden an einer Agilent 1200 HPLC analysiert (Diodenarray-Detektor; Phenomenex Synerqi Fusion RP Säule; Laufmittel: Acetonitril). Die Rehydrierungsprodukte Levulinsäure und Ameisensäure wurden mit einer Agilent 1050 HPLC analysiert (RI-Detektor; Varian Polaris 5 C8-Ether Säule; Laufmittel: 100% Trifluoressigsäure).

Zusätzlich zur offline-HPLC-Analytik wurde Raman-Spektroskopie (Bruker Optics, RFS 100/S FT-Raman Spektrometer) eingesetzt, um die relative 5-HMF-Konzentration direkt in der Reaktionsmischung während der Veränderung von Versuchsparametern zu analysieren.

### 3.2.3 Ergebnisse

#### 5-HMF-Synthese in wässriger Lösung

In einer ersten Versuchsserie wurde die HCl-katalysierte Dehydrierung von Fructose in wässriger Lösung unter systematischer Variation der oben genannten Prozessparameter durchgeführt. Die Raman-Spektroskopie erwies sich dabei als ein sehr hilfreiches Werkzeug, um geeignete Prozessparameter und "Prozessfenster" zu identifizieren, die die 5-HMF-Synthese begünstigen. Aufgrund der Tatsache, dass 5-HMF einen charakteristischen Raman-Shift bei  $1526\text{ cm}^{-1}$  aufweist, konnte dessen relative Konzentration direkt in der Reaktionsmischung ohne weitere Aufarbeitung verfolgt werden. Nachdem auf diese Weise geeignete "Prozessfenster" identifiziert wurden, konnte in nachfolgenden Versuchsserien unter Einsatz von offline-HPLC die Suche nach den optimalen Prozessparametern verfeinert werden.

Abb. 5 zeigt als Beispiel Raman-Spektren der Reaktionslösung nach jeweils einer Minute Reaktionszeit, die bei verschiedenen Temperaturen und stöchiometrischen Verhältnissen der Fructose- und HCl-Lösung aufgenommen wurden. Offensichtlich führt ein Temperaturanstieg von  $135^\circ\text{C}$  auf  $185^\circ\text{C}$  zu einer kontinuierlichen Zunahme der 5-HMF-Intensitäten im Raman-Spektrum. Gleichmaßen zeigt sich aber auch, dass das stöchiometrische Verhältnis der zwei Reaktandenströme und damit die Menge an HCl-Katalysator einen signifikanten Einfluss auf die 5-HMF-Bildung hat. Wird beispielsweise das Volumenstromverhältnis  $\text{Fructose}_{\text{aq}}:\text{HCl}_{\text{aq}}$  bei  $185^\circ\text{C}$  von 1:1 auf 1:5 verändert, nimmt die Intensität der 5-HMF-Ramanbande drastisch ab. Ein vergleichbarer Rückgang wird auch beobachtet, wenn die Absolutkonzentration von  $\text{HCl}_{\text{aq}}$  von 0,1 auf 0,5 mol/l erhöht wird.

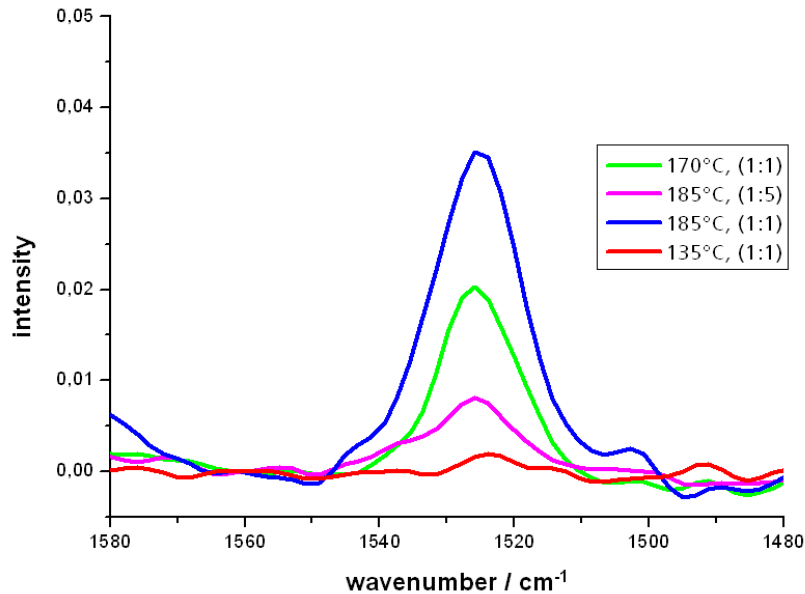


Abb. 5: Raman-spektroskopische Verfolgung von 5-HMF in der Reaktionsmischung bei verschiedenen Temperaturen und Volumenstromverhältnissen von Fructose<sub>aq</sub>:HCl<sub>aq</sub> (5-HMF-Ramanbande bei 1526 cm<sup>-1</sup>, korrigierte Basislinie)

Der Einfluss der Prozesstemperatur auf den Fructose-Umsatz und die 5-HMF-Selektivität wird noch einmal im Detail in Abb. 6 gezeigt (auf Basis von HPLC-Analysen). Die Reaktionszeit (mittlere Verweilzeit) wurde erneut konstant bei einer Minute gehalten, zudem bei einem konstanten Fructose<sub>aq</sub>:HCl<sub>aq</sub> Verhältnis von 1:1 und einer konstanten HCl-Konzentration von 0,1 mol/l. Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass bei einer Erhöhung der Prozesstemperatur von 145°C auf 200°C der Fructose-Umsatz kontinuierlich auf bis zu 97% steigt. Ein ähnlich steiler Anstieg ist für die 5-HMF-Selektivität zu beobachten, die allerdings bei 185°C ihr Maximum von 75% erreicht. Bei einer weiteren Erhöhung der Prozesstemperatur auf 200°C ist wieder ein Rückgang der 5-HMF-Selektivität auf 59% zu beobachten unter gleichzeitig vermehrter Bildung von Huminstoffen und anderen unlöslichen polymeren Nebenprodukten.

Den Einfluss der Katalysatormenge auf den Dehydrierungsprozess zeigt beispielhaft Abb. 7. Hier wurde bei der als Optimum identifizierten Prozesstemperatur von 185°C und einer Minute Reaktionszeit sowohl die HCl-Konzentration als auch das Volumenstromverhältnis zur Fructoselösung variiert. Sowohl eine Erhöhung der HCl-Konzentration als auch des HCl-Volumenstroms führen zwar zu einem leicht erhöhten Fructose-Umsatz aber auch zu einem drastischen Rückgang der 5-HMF-Selektivität. Gleichzeitig wird eine vermehrte Bildung von Huminstoffen beobachtet, während unter den stärker aciden Bedingungen weniger Levulinsäure und Ameisensäure gebildet werden.

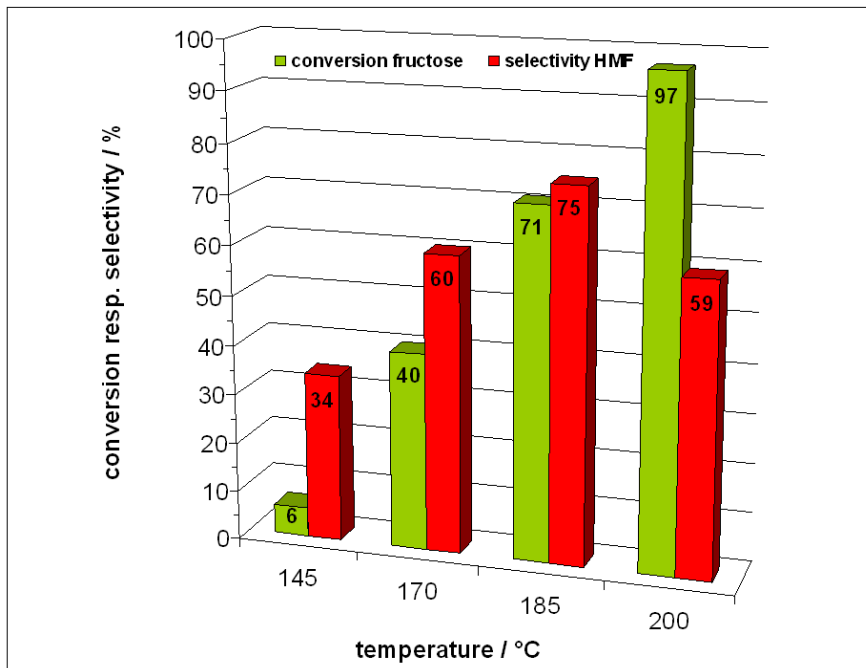


Abb. 6: Wässrige Dehydrierung von Fructose: Einfluss der Prozesstemperatur auf den Fructose-Umsatz und die 5-HMF-Selektivität (Reaktionszeit: 1 min, 0,1 M HCl, Volumenstromverhältnis Fructose<sub>aq</sub>:HCl<sub>aq</sub> = 1:1)

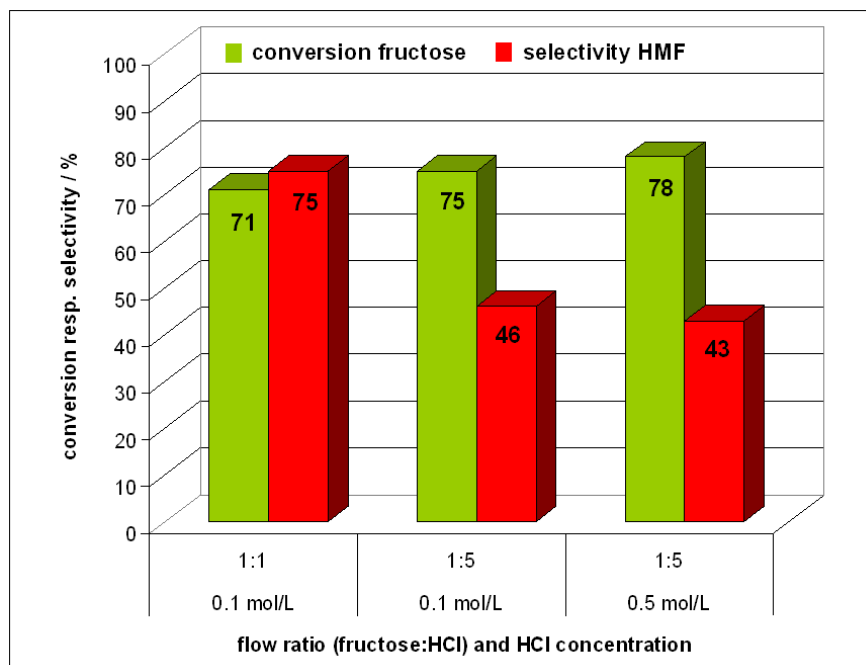


Abb. 7: Wässrige Dehydrierung von Fructose: Einfluss der Katalysatormenge auf den Fructose-Umsatz und die 5-HMF-Selektivität (185°C, 17 bar, Reaktionszeit: 1 min)

Letztendlich wurden im Rahmen des Parameterscreenings die folgenden Prozessbedingungen für eine optimale Performance des Mikroreaktionsprozesses identifiziert:

- Temperatur: 185°C
- Druck: 17 bar
- Fructose-Konzentration: 10 Massen%
- HCl-Konzentration: 0,1 mol/l
- Reaktionszeit (mittlere Verweilzeit): 1 min
- Volumenstromverhältnis Fructose<sub>aq</sub>:HCl<sub>aq</sub>: 1:1

Unter diesen Prozessbedingungen wurde eine 5-HMF-Selektivität von 75% bei einem 71%igen Fructose-Umsatz erzielt, die entsprechende 5-HMF-Ausbeute lag bei 54%.

Grundsätzlich konnten vergleichbare Werte auch bei höheren Fructose-Konzentrationen bis 30 Massen% erzielt werden. Allerdings konnte durch vermehrt beobachtete Foulingprozesse keine Langzeitstabilität im mikrofluidischen Prozess erreicht werden.

Vergleicht man die hier genannten Prozessoptima mit den bislang für wässrige Dehydrierungsprozesse berichteten Bestwerten [4], so konnten sowohl Umsatz als auch Selektivität im Mikroreaktionsprozess signifikant um 21% bzw. 24% erhöht werden (Abb. 8).

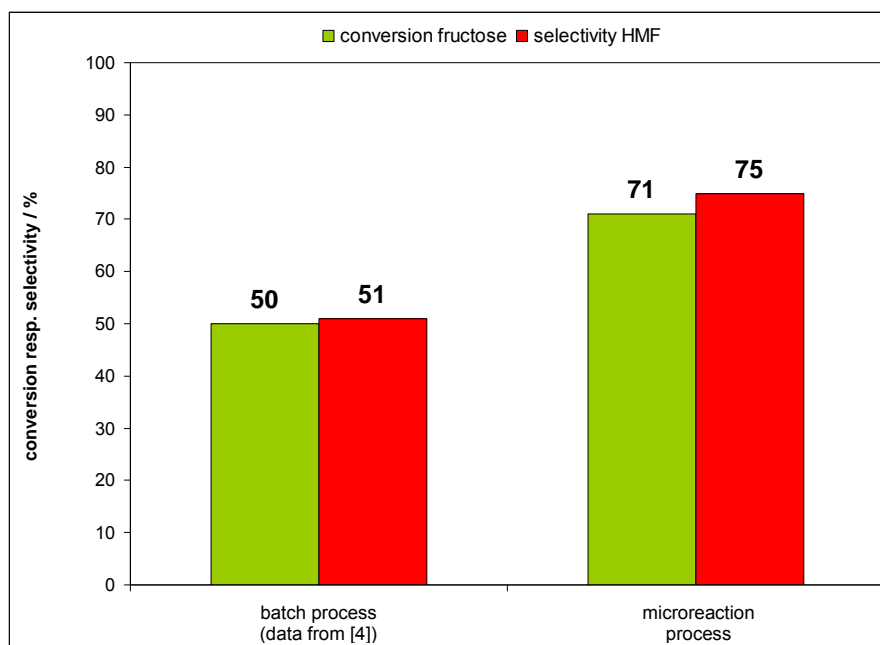


Abb. 8: Wässrige Dehydrierung von Fructose: Vergleich von Bestwerten für Fructose-Umsatz und 5-HMF-Selektivität aus Batch- und Mikroreaktor-Versuchen (Batch-Prozess [4]: 180°C, 0,25 M HCl, Reaktionszeit: 2,5 - 3,0 min; Mikroreaktor-Prozess: 185°C, 0,1 M HCl, Reaktionszeit: 1 min)

Da die in [4] beschriebenen Ergebnisse in einem kleinen Batchprozess unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen (180°C, 0,25 M HCl, 2,5 – 3 min Reaktionszeit) erzielt wurden, lassen sich die deutlichen Performance-Unterschiede vor allem auf den intensivierten Stoff- und Wärmetransport einhergehend mit steilen Heizrampen und präziser isothermer Prozessführung zurückführen, wie sie in Mikroreaktoren realisiert werden können.

#### 5-HMF-Synthese in wässriger Lösung unter Einsatz organischer Co-Solventien

Um den Fructose-Umsatz und die 5-HMF-Selektivität weiter zu erhöhen, haben verschiedene Autoren den Einsatz organischer Co-Solventien und Extraktionsmittel beschrieben, die sie dem wässrigen Reaktionssystem zugesetzt haben [4, 19, 33, 44]. Die besten bislang erzielten Ergebnisse wurden von Román-Leshkov, Chheda und Dumesic veröffentlicht. Sie erzielten einen Fructose-Umsatz von bis zu 95% und eine 5-HMF-Selektivität von bis zu 89% bei Einsatz von MIBK/2-Butanol und einem hohen 50%igen Anteil von DMSO in der wässrigen Fructoselösung [19].

Die Prozessbedingungen aus [4, 19] wurden entsprechend auf den kontinuierlichen Mikroreaktionsprozess übertragen, um zu prüfen, inwieweit weitere Leistungssteigerungen im Sinne von Umsatz- und Selektivität-Erhöhung erzielt werden können. DMSO wurde lediglich zu 20% der wässrigen Fructoselösung zugesetzt, um die reaktivere Furanose-Form der Fructose zu stabilisieren. Darüber hinaus wurde eine Mischung aus MIBK und 2-Butanol (70/30) kontinuierlich über einen dritten Fluidport dem Reaktionssystem zugesetzt, um 5-HMF selektiv der wässrigen Phase zu entziehen und das Gleichgewicht entsprechend zu höheren Ausbeuten zu verschieben.

Die Versuche wurden unter den zuvor identifizierten optimalen Prozessbedingungen (s.o.) durchgeführt. Abweichend dazu wurden auch Versuche bei höheren Fructose-Konzentrationen von bis zu 50 Massen% durchgeführt. Zudem wurde das Volumenverhältnis von organischer Phase (MIBK/2-Butanol) zu wässriger Phase (Fructose- und HCl-Lösung) in einem breiten Bereich von 1:2 bis 5:1 variiert. Die Ergebnisse sind in Abb. 9 zusammenfassend dargestellt.

Die Daten zeigen deutlich, dass einerseits sehr hohe Fructose-Umsätze von 97-100% erreicht werden können, wenn das Volumenverhältnis von Extraktionsphase zu wässriger Phase 1:1 oder größer ist. Andererseits hat der zusätzliche Einsatz von organischen Lösungsmitteln keinen signifikanten Einfluss auf die 5-HMF-Selektivität, so lange wie 10%ige Fructoselösungen prozessiert werden. Allerdings lassen sich in Gegenwart von organischen Lösungsmitteln auch höhere Fructose-Konzentrationen einsetzen, ohne dass es zu der Foulingproblematik kommt, wie sie im rein wässrigen Reaktionssystem beobachtet wurde (s.o.). Bei höheren Fructose-Konzentrationen konnte nun auch eine deutliche Steigerung der



5-HMF-Selektivität gegenüber dem rein wässrigen Reaktionssystem erreicht werden (vergl. Abb. 8). Beispielsweise wird bei der Dehydrierung einer 30%igen Fructoselösung 5-HMF mit Selektivitäten von 81-85% erhalten, abhängig von der Menge an zugesetzter organischer Extraktionsphase (Volumenverhältnisse von 2:1, 3:1 und 5:1). Für eine 50%ige Fructoselösung wurden 5-HMF-Selektivitäten von 76-81% erreicht.

Die insgesamt beste Performance wurde für die Dehydrierung einer 30%igen Fructoselösung erzielt, bei der 5-HMF mit 85% Selektivität und 82% Ausbeute bei einem Fructose-Umsatz von 97% synthetisiert wurde.

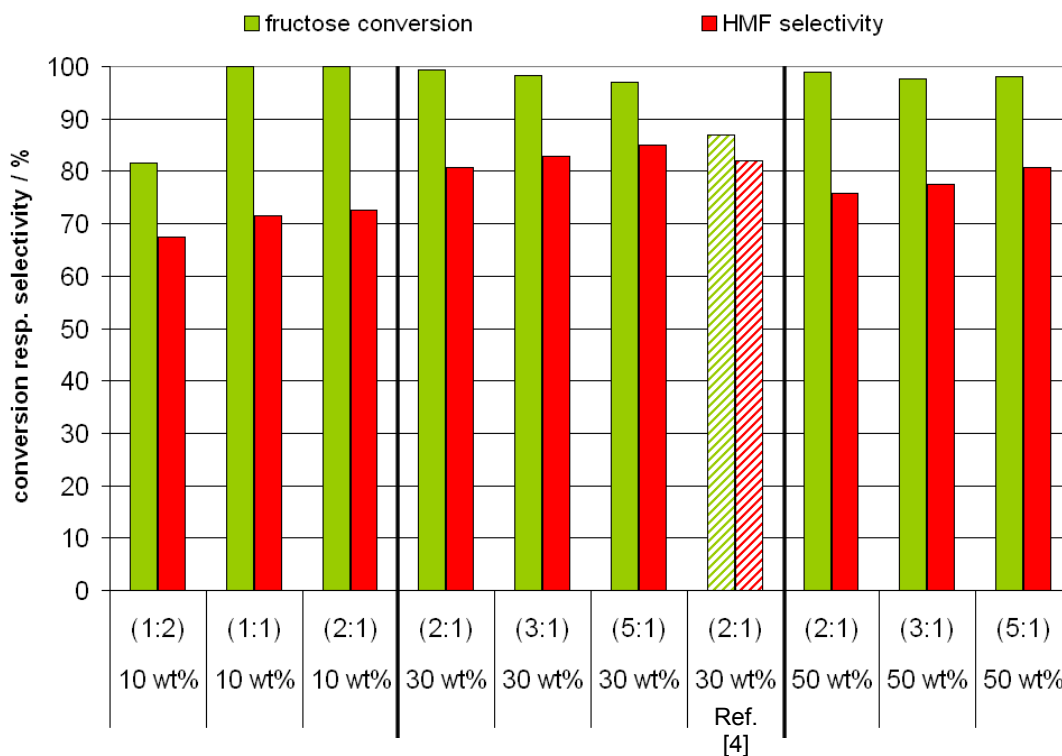


Abb. 9: Dehydrierung von Fructose in wässriger Lösung unter Einsatz von DMSO als Co-Solvens und MIBK/2-Butanol als Extraktionsmittel: Variation der Fructose-Konzentration und des Volumenverhältnisses von Extraktionsphase zu wässriger Phase (185°C, 17 bar, 0,1 M HCl, 1 min Reaktionszeit)

In Abb. 9 werden erneut die in dem Mikroreaktorprozess erzielten Ergebnisse den in [4] berichteten Bestwerten gegenübergestellt, die unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen in kleinen Batch-Prozessen erzielt wurden (180°C, 0,25 M HCl, 2,5 – 3,0 min Reaktionszeit, 30 Massen% Fructoselösung, H<sub>2</sub>O/DMSO (80:20), MIBK/2-Butanol (70/30) und ein 2:1 Volumenverhältnis von Extraktionsphase zu wässriger Phase).

Offensichtlich konnte im Mikroreaktorprozess ein höherer Fructose-Umsatz innerhalb einer kürzeren Prozesszeit erzielt werden, während die 5-HMF-Selektivität nur geringfügig auf 82-

85% erhöht werden konnte, wenn höhere Anteile an Extraktionsphase eingesetzt wurden. Große Unterschiede in der 5-HMF-Selektivität, wie sie bei der rein wässrigen Dehydrierung zwischen Batch- und Mikroreaktorprozess beobachtet wurden (vergl. Abb. 8), konnten folglich nicht erzielt werden. Ungeachtet dessen liegen aber die Vorteile des Konti-Prozesses gegenüber dem Batch-Prozess in den weiter verkürzten Prozesszeiten sowie den höheren Raum/Zeit-Ausbeuten.

#### 3.2.4 Fazit

Die "grüne" Synthese von 5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF) auf Basis der HCl-katalysierten Dehydrierung von Fructose in rein wässriger Lösung konnte erfolgreich im kontinuierlichen Mikroreaktionsprozess betrieben und signifikant gegenüber dem bisherigen Stand der Technik verbessert werden. Gegenüber bislang publizierten Bestwerten konnte der Fructose-Umsatz um 21% auf 71% und die 5-HMF-Selektivität um 24% auf 75% gesteigert werden (5-HMF-Ausbeute: 54%). Zudem konnte die Reaktionszeit, die in der Literatur mitunter mit mehreren Stunden beschrieben ist, auf eine Minute reduziert werden – eine zusätzliche verbesserte kinetische Kontrolle über die Neben- und Folgeproduktbildung.

Durch den zusätzlichen Einsatz von DMSO als organischem Co-Solvens und einer Mischung aus MIBK/2-Butanol als Extraktionsphase ließ sich die Dehydrierungsreaktion weiter technisch im Hinblick auf einen höheren Fructose-Umsatz (97-100%) sowie eine höhere 5-HMF-Selektivität (85%) und eine höhere 5-HMF-Ausbeute (82%) verbessern. Allerdings werden diese Leistungssteigerungen zu Lasten einer nicht mehr nachhaltigen und "grünen" Prozessführung erzielt. Der Einsatz von organischen Lösungsmitteln führt unweigerlich zu einer schlechteren Abfall- und Energiebilanz, die die erzielten Ausbeute- und Selektivitätssteigerungen überkompensiert.

### 3.3 Automatisiertes Mikroreaktionssystem für Screening-Anwendungen

Das in diesem Projekt zum Einsatz gekommene Screeningsystem baut auf einer Weiterentwicklung des Fraunhofer FAMOS-Mikroreaktionssystems auf, das erstmalig im Jahr 2003 der Öffentlichkeit vorgestellt wurde. Die Weiterentwicklung dieses Mikroreaktionssystems erfolgte insbesondere in den Bereichen Automatisierung, Temperierung und Reaktordesign, wurde aber nicht im Rahmen dieses DBU-Projektes betrieben, sondern ist kontinuierlich in den letzten Jahren auf Eigeninitiative von Fraunhofer ICT vorgenommen worden. Auf der diesjährigenACHEMA-Messe wurde mit »FAMOSflexible« die aktuellste Version des modularen Mikroreaktionssystems vorgestellt, in dem insbesondere auch mikrostrukturierte Glasreaktoren des Projektpartners LTF GmbH verbaut wurden (Abb. 10).

Im Projekt wurde das FAMOSflexible-System als Entwicklungsplattform für die im Projekt zu entwickelnden Glasreaktoren für Umsetzungen unter erhöhten Temperaturen (bis 200°C) und erhöhten Drücken (bis 20 bar) genutzt. Auf diese Weise konnte auf eine ausgereifte Prozessperipherie zurückgegriffen werden, die die schnelle Erprobung und den schnellen Austausch von mikrofluidischen Komponenten in einem etablierten mikrofluidischen Prozessaufbau ermöglicht.



Abb. 10: Automatisiertes Mikroreaktionssystem »FAMOSflexible« für Screening-Anwendungen (Nähere Informationen auch unter [www.mikroreaktionstechnik.info](http://www.mikroreaktionstechnik.info))

Das Herzstück des Mikroreaktionssystems bildet eine in einem Temperierbad positionierbare Grundplatte zur modularen Anordnung und fluidischen Verknüpfung von mikrostrukturierten Mixern und Reaktoren in Sechseck-Geometrie nach dem Baukastenprinzip (Abb. 11). Die Grundplatte dient als Halterung zur Aufnahme mehrerer Mikroreaktoren, zum Anschrauben der fluidischen Anschlüsse und zur Fixierung der Mikroreaktoren im Temperierbad.

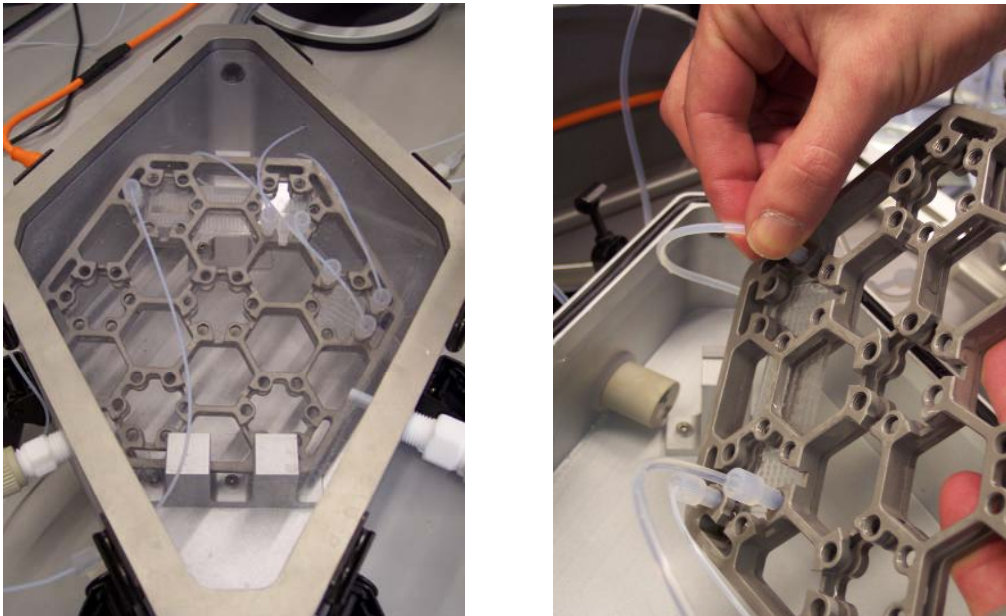


Abb. 11: Temperierbad mit Grundplatte zur Montage und fluidischen Verknüpfung von Mikroreaktoren

Die Grundplatte bietet die Möglichkeit, sieben kleine Reaktoren (einfaches Sechseck), drei große Reaktoren (doppeltes Sechseck) oder Kombinationen aus kleinen und großen Reaktoren aufzunehmen (Abb. 12). Die vom Projektpartner LTF GmbH aus Glas gefertigten Reaktoren weisen unterschiedliche Kanalstrukturen und Hold-ups für verschiedene Mischaufgaben und Einsatzbereiche auf und können bis maximal 20 bar betrieben werden.

Das mit einem transparenten Deckel verschließbare Temperierbad ermöglicht das Fixieren der Reaktorhalterung und erlaubt den Anschluss verschiedener Sensoren (z.B. Temperatur-Sensor oder Leckage-Sensor auf Basis von Leitfähigkeitsmessungen). Zur Temperierung der Mikroreaktoren wird das Temperierbad an einen externen Kryostaten angeschlossen. Eine spezielle Strömungsführung im Bad ermöglicht hohe Temperiermedien-Durchsätze und ist damit auch für starke Wärmetönungen im Reaktionssystem geeignet.

Die Zuführung der Eduktströme, eines Quenchmediums und/oder von Spül- und Reinigungsmedien erfolgt mittels kontinuierlich arbeitender Spritzenpumpen der Firma

Sykam. Die Pumpen sind typischerweise mit je zwei 2,5 mL Spritzen ausgestattet, die im Pendelbetrieb arbeiten, und haben einen Arbeitsbereich von 0 – 20 mL/min. Die Spritzengarnituren der Pumpen können bei Bedarf ausgetauscht werden, um andere Förderbereiche zu erreichen.

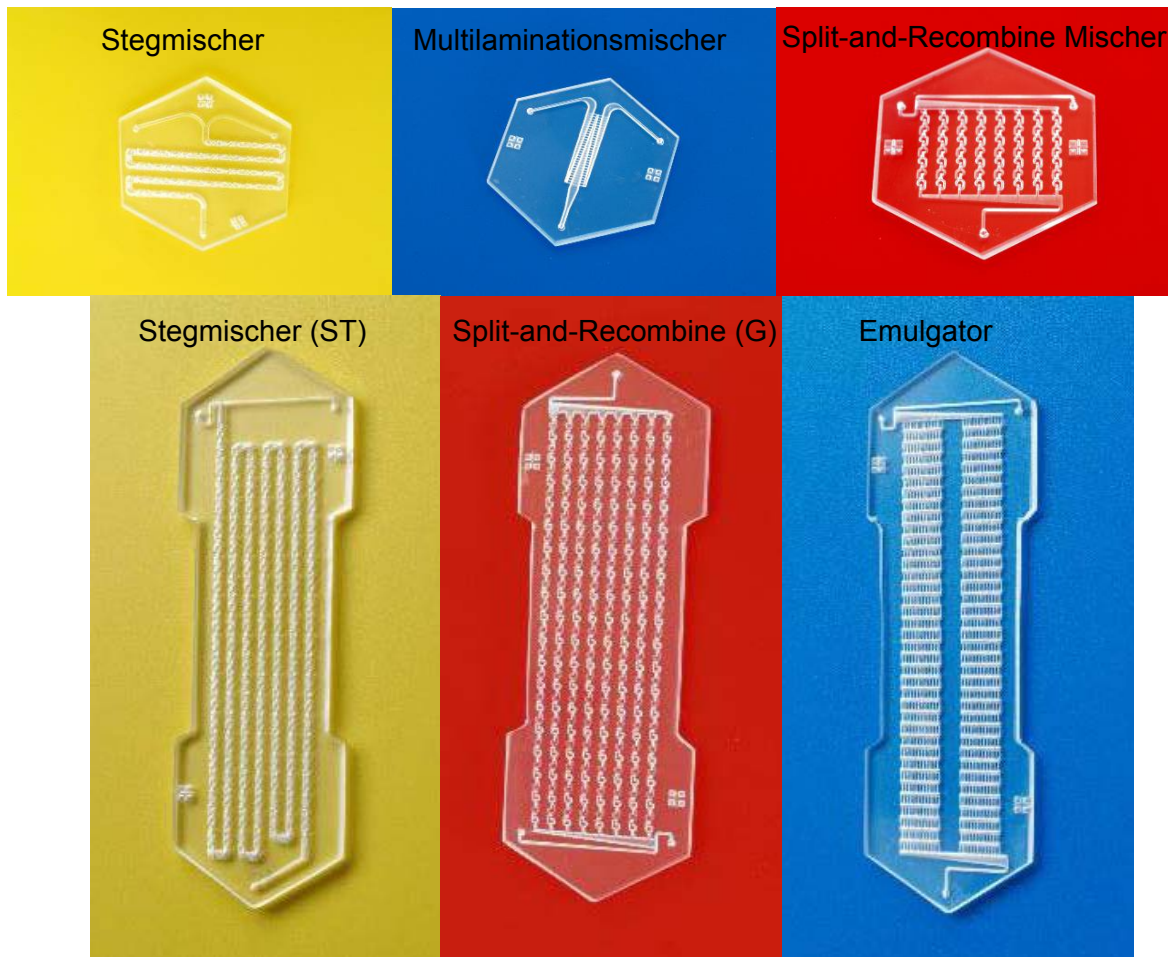


Abb. 12: Mikrostrukturierte Reactoren aus Glas mit einfacher (oben) und doppelter Sechseckform (unten)

Als optionaler Bestandteil des Gesamtsystems steht ein automatischer Probensammler der Firma Hitec-Zang zur Verfügung (siehe Abb. 10). Er ermöglicht das Auffangen von im System gequenchten Reaktionsproben, die unter definierten Reaktionsbedingungen generiert wurden, für die nachfolgende offline-Analytik (z.B. mittels HPLC oder GC). Bei Variation der Prozessparameter fährt der Probensammler auf eine neue Position und nimmt eine neue Probe auf. Er kann sowohl von Hand bedient als auch im automatisierten Betrieb (s.u.) von der Steuerungssoftware betrieben werden.

Das Zusammenwirken aller Systemkomponenten (Temperierung, Förderung, Ventilschaltungen, Druckeinstellungen, Sensorik, Quench, Probensammlung, usw.) erfolgt durch eine Steuerungseinheit der Firma Hitec-Zang, die von Fraunhofer ICT entsprechend für das Mikroreaktionssystem angepasst und programmiert wurde (siehe Abb. 10).

Das Mikroreaktionssystem kann grundsätzlich in zwei verschiedenen Fahrweisen betrieben werden. Zum einen ist ein individueller und manueller Betrieb vom Steuerungscomputer aus möglich, zum anderen können vollautomatisch Rezepturen und Versuchspläne (Screenings) durchfahren werden. Ein Mischbetrieb zwischen beiden Betriebsweisen ist ebenfalls vorgesehen. Die Steuerungseinheit erlaubt somit die individuelle Generierung von Versuchsplänen (vorprogrammierte Eingabefenster zur Festlegung der Prozessparameter und zu deren kontrollierten Variation) und deren Abarbeitung, die Erfassung aller relevanten Versuchs- und Prozessparameter während des Betriebes (Mess- und Datenprotokolle, etc.), die Ausführung von vorprogrammierten Start- und Shut-Down Prozeduren sowie von vorprogrammierten Sicherheits- und Störfallverhalten (Abb. 13).

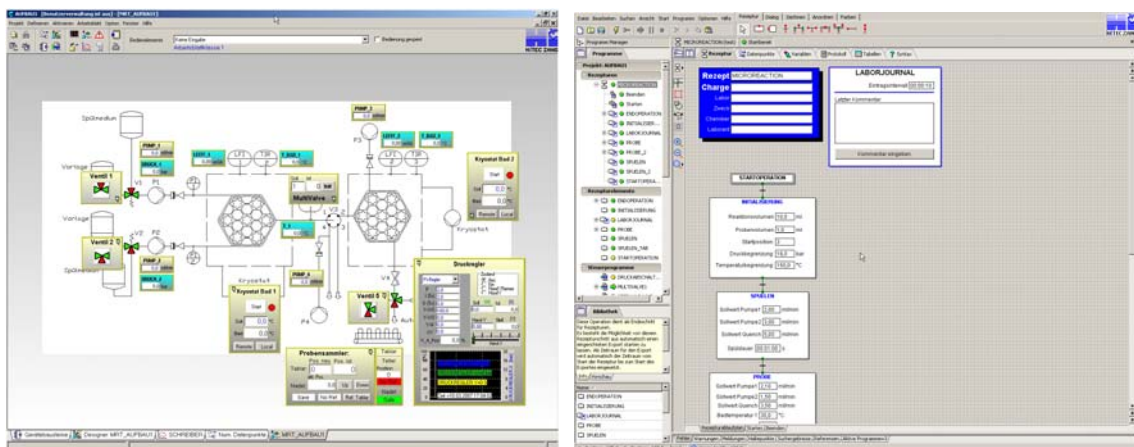


Abb. 13: Beispielhafte Screenshots der Steuerungssoftware (links: nach Start eines Projektes, rechts: im Editiermodus des Versuchsplans)

### 3.4 Untersuchungen zur FDCA-Synthese in Mikroreaktoren

#### 3.4.1 Einführung und Stand der Technik

2,5-Furandicarbonsäure (FDCA) ist eine durch die chemische Konvertierung nachwachsender Rohstoffe zugängliche Dicarbonsäure, die gegenwärtig intensiv sowohl als sogenannte Plattformchemikalie als auch als potenzieller Substituent für eine der wichtigsten aromatischen Dicarbonsäuren, der Terephthalsäure, diskutiert wird (vergl. Abschnitt 3.1). FDCA wird durch katalytische Oxidation von 5-HMF erhalten (Abb. 14), wobei die Reaktion über die partialoxidierten Zwischenprodukte 5-Formylfuran-2-carbonsäure FFCA (Primäroxidation an der Hydroxymethyl-Funktion von 5-HMF) oder 5-(Hydroxymethyl)furan-2-carbonsäure HFCA (Primäroxidation an der Aldehyd-Funktion von 5-HMF) verlaufen kann. FDCA weist eine hohe thermische Stabilität auf (Schmelzpunkt: 342°C) und kann den typischen Reaktionen für Carbonsäuren, wie z.B. Chlorierung, Veresterung, Amidbildung u.s.w., unterworfen werden.

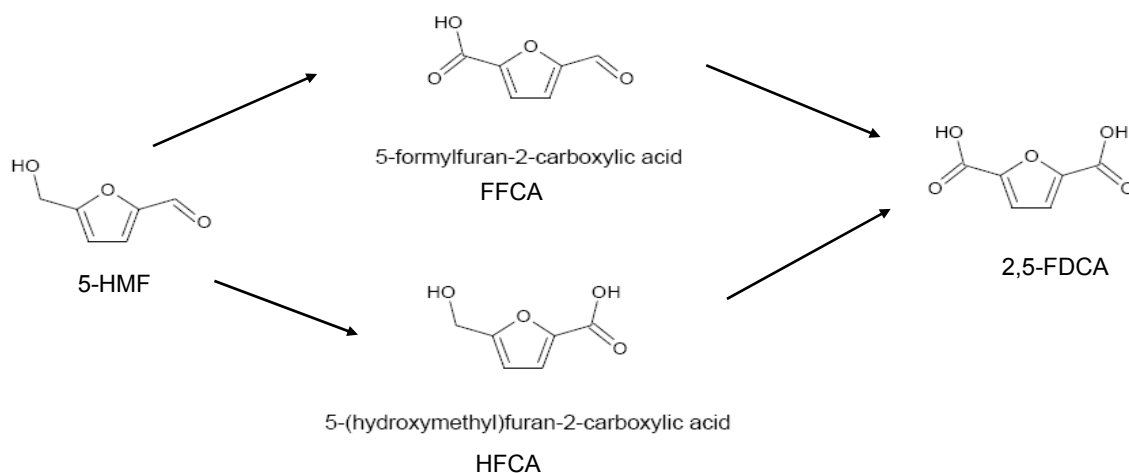


Abb. 14: Oxidation von 5-Hydroxymethylfurfural zu 2,5-Furandicarbonsäure über zwei mögliche Reaktionswege

FDCA lässt sich in Ausbeuten >95% im Batch-Reaktor mittels katalytischer Oxidation von 5-HMF synthetisieren. Ein typischer Batch-Ansatz umfasst z.B. 35 kg Wasser, 3 kg HMF (23,8 mol), 1 kg Katalysator (Pt auf C) sowie äquimolare Mengen NaOH und HCl (bezogen auf FDCA). Typische Prozessparameter im Batch sind 80°C und ein pH-Wert von 9,4 [46-47]. Die FDCA-Synthese ist nach 8 h nahezu vollständig. Um sehr gute Reinheiten zu erzielen, wird häufig bis zu 7 h nachgerührt, anschließend ausgefällt und mit Wasser gewaschen. Allerdings sind diese im Labor- und Halbtechnikumsmaßstab entwickelten FDCA-Batchprozesse gegenwärtig nicht ökonomisch tragfähig, was zum einen auf die kostenintensive Bereitstellung der Ausgangsverbindung 5-HMF und zum anderen auf den

hohen Katalysatoreinsatz sowie die unzureichenden Raum/Zeit-Ausbeuten der FDCA-Synthese selbst zurückzuführen ist.

Soll eine technische Umsetzung des Substitutionspotenzials von Terephthalsäure durch FDCA gelingen, müssen im Vorfeld geeignete Prozessbedingungen zur Prozessintensivierung identifiziert und Optimierungspotenziale gegenüber dem bestehenden Batchprozess aufgezeigt werden. Die Mikroreaktionstechnik bietet sich aufgrund ihrer intrinsischen Stoff-, Wärmetransport- und Oberflächen-Eigenschaften bei gleichzeitig kontinuierlicher Prozessführung hierzu als effektives Werkzeug an. Für das Reaktionsscreening der FDCA-Synthese spielen deshalb insbesondere Fragestellungen nach der Identifikation synthesespezifischer, kostengünstiger und in geringen Mengen einsetzbarer Katalysatoren eine wichtige Rolle wie gleichermaßen auch Fragestellungen nach einer drastischen Verbesserung der Raum/Zeit-Ausbeute, die letztendlich mit der Katalysatorwahl einhergeht. Idealerweise soll bei der Oxidation Luft-Sauerstoff als Oxidationsmittel eingesetzt werden. Als Katalysatoren wurden bislang in der Literatur mehrheitlich Platin, Palladium, Wismut und Kobalt auf Trägermaterialien wie  $\text{Al}_2\text{O}_3$  oder Aktivkohle berichtet (z.B. [46-50]).

### 3.4.2 Reaktordesign

Für die Übertragung der FDCA-Synthese auf einen kontinuierlichen mikroreaktionstechnischen Prozess besteht die zentrale Herausforderung in der Realisierung einer kontinuierlichen Gas-Flüssigreaktion an einem immobilisierten Katalysator (Dreiphasensystem). Während die Heterogenisierung von Katalysatoren in Mikroreaktoren für Gasphasen-Umsetzungen in den letzten Jahren bereits deutliche Fortschritte und Verbreitungen zu verzeichnen hat, stehen Arbeiten zur Heterogenkatalyse an Flüssigphasen in Mikroreaktoren noch an ihren Anfängen.

Ein Schwerpunkt der Arbeiten war deshalb zunächst die Ausgestaltung von Screening-tauglichen Mikroreaktortypen, die den Anforderungen nach intensiver Mehrphasenkontaktierung (gas/flüssig/fest) am Katalysatorkorn bei Drücken bis ca. 20 bar sowie gleichförmiger Katalysatorverteilung und -kontaktierung im Mikroreaktor entsprechen. Eine effektive Katalysator-Immobilisierung muss zudem sicherstellen, dass die metallischen Katalysatoren die Stoffströme nicht kontaminieren. Darüber hinaus muss der Aspekt der Erprobung unterschiedlicher Katalysatoren im Screeningverfahren berücksichtigt werden, weshalb eine Austauschbarkeit der Katalysatorsysteme im Mikroreaktor angestrebt wurde.

Mehrere Reaktorkonzepte wurden im Projekt prototypisch umgesetzt und experimentell erprobt. Sie sind im Detail im Zwischenbericht beschrieben. Im Folgenden soll ausschließlich



auf das Reaktorkonzept eingegangen werden, dass für die nachfolgend beschriebenen Oxidationsversuche eingesetzt wurde. Abb. 15 zeigt den Aufbau des Mikroreaktors.

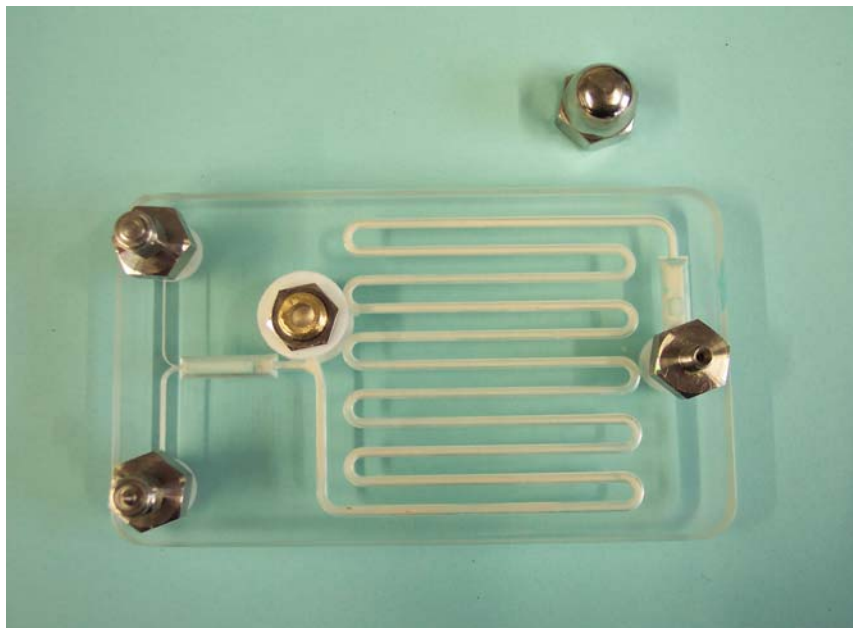
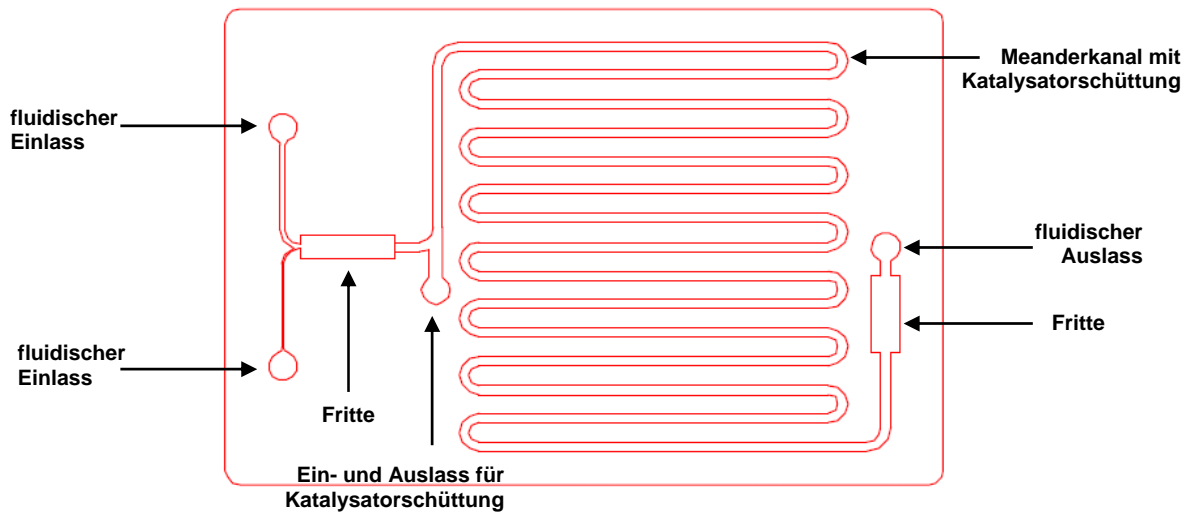


Abb. 15: Mikroreaktor für die Untersuchung der katalytischen Oxidation von 5-HMF zu 2,5-FDCA: Gas/Flüssigreaktion an immobilisierten Katalysatoren

In den zentralen Meanderkanal (Durchmesser 2.000  $\mu\text{m}$ ), der als Verweil- und Reaktionsstrecke dient, werden geträgerte Katalysatorpartikel (Pt auf Aktivkohle) in Form von Partikelschüttungen eingeführt (trocken über Druckgas oder fluidisch als Aufschwemmung). An der Einlass- und Auslassseite des Meanderkanals befinden sich B33-

Fritten, die in die Glasstruktur eingeschmolzen werden (Länge: 15 mm, Durchmesser: 6 mm). Die Fritten haben zum einen die Aufgabe, ein Austreten des Katalysatormaterials aus dem Reaktor zu verhindern, zum anderen dient die Fritte am Eingang einer intensiven Vermischung zwischen Gas- und Flüssigphase, um bereits im Vorfeld größere Gasblasenbildung um die Katalysatorschüttung im Reaktor zu unterdrücken. Die Porengröße der eingesetzten Fritten kann variabel von 1-2  $\mu\text{m}$  bis 100-160  $\mu\text{m}$  gewählt werden, womit u.a. auch Einfluss auf den Druckabfall im Reaktor und die Intensität der Gas/Flüssigvermischung genommen werden kann.

Der Austausch der Katalysatorschüttung erfolgt ebenso wie der Eintrag in den Reaktor über eine separate Zuführung (siehe Abb. 15), beispielsweise durch Anlegen von Druckluft am Reaktorausgang. Während der Reaktion bleibt diese zusätzliche Zuführung verschlossen.

### 3.4.3 Oxidation von 5-HMF am Platin-Katalysator

Mit dem in Abb. 15 gezeigten Reaktor wurden Versuche zur Oxidation von 5-HMF zur Dicarbonsäure durchgeführt. Als Katalysator wurde 10% Pt auf Aktivkohle gewählt. Die Konzentration der wässrigen 5-HMF-Lösung betrug 10 Massen%, mit NaOH wurde ein pH-Wert von  $>8$  eingestellt. In den ersten Versuchsserien betrug der Volumenstrom der wässrigen 5-HMF-Lösung 0,12 ml/min, der Sauerstoffstrom wurde überstöchiometrisch mit 1,3 ml/min gewählt. Als typische Reaktionstemperatur wurde zunächst 95°C gewählt, der Druck lag im Bereich 0,3 bis 2,0 bar.

Unter den gewählten Flussbedingungen betrug die mittlere Verweilzeit im Reaktor nur ca. eine Sekunde. Eine Erhöhung der Verweilzeit wurde durch mehrere Umläufe der Reaktionsmischung im Mikroreaktor realisiert. Dennoch fand gegenüber dem Batch-Prozess eine drastische Verkürzung der Reaktionszeiten von mehreren Stunden zu mehreren Sekunden statt. Im Fokus der Versuche lag deshalb nicht das Erreichen hoher oder gar vollständiger Umsätze sondern vielmehr eine genauere Analyse der Reaktionsinitiierung und deren Beeinflussbarkeit durch entsprechende Prozessbedingungen.

Zur Erfassung der beiden teiloxidierten Zwischenprodukte FFCA und HFCA (siehe Abb.14) wurde eine HPLC-MS Methode entwickelt, die die Auftrennung vom Edukt und der beiden Zwischenprodukte ermöglicht. Abb. 16 zeigt ein Beispiel-Chromatogramm mit den unterschiedlichen Retentionszeiten der Analyten. Aufgrund nicht kommerziell verfügbarer Standards war jedoch keine quantitative Kalibrierung der Zwischenprodukte möglich. Folglich konnten in den Analysen der Reaktionsmischungen FFCA und HFCA nur qualitativ und anhand der Chromatogramm-Flächen lediglich semi-quantitativ erfasst werden.

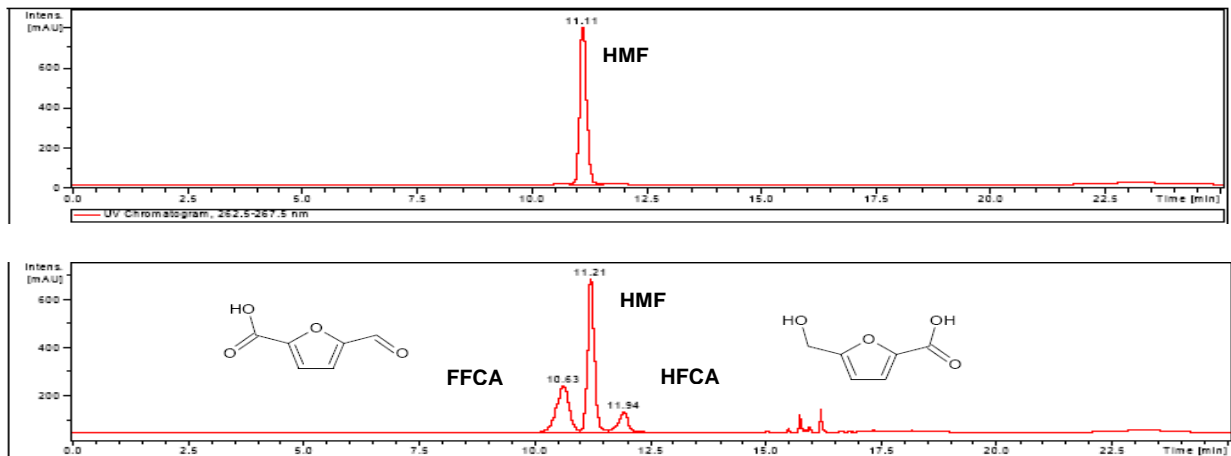


Abb. 16: Auftrennung und Unterscheidung von 5-HMF und der beiden teiloxidierten Zwischenprodukte FFCA und HFCA mittels HPLC-MS

Die HPLC-analytische Verfolgung der Oxidationsreaktion zeigen Abb. 17 und Abb. 18. Abb. 17 zeigt den 5-HMF-Umsatz über insgesamt 11 Versuchszyklen, was einer mittleren Gesamtreaktionszeit von ca. 11 Sekunden entspricht. Für eine Initiierung der 5-HMF-Oxidation bedarf es offensichtlich einer Reaktionszeit von mindestens 6 Sekunden. Bereits nach 11 Sekunden konnte jedoch schon ein signifikanter Umsatz von > 45% erreicht werden. Diese Versuche verdeutlichen, dass bei entsprechend intensiver Kontaktierung der Reaktanden die Reaktionszeiten gegenüber den bisherigen Batch-Prozessen deutlich reduziert werden können. Das reaktionstechnische Potenzial der 5-HMF-Oxidation ist folglich mit dem gegenwärtigen Stand der Technik bei Weitem noch nicht ausgeschöpft.

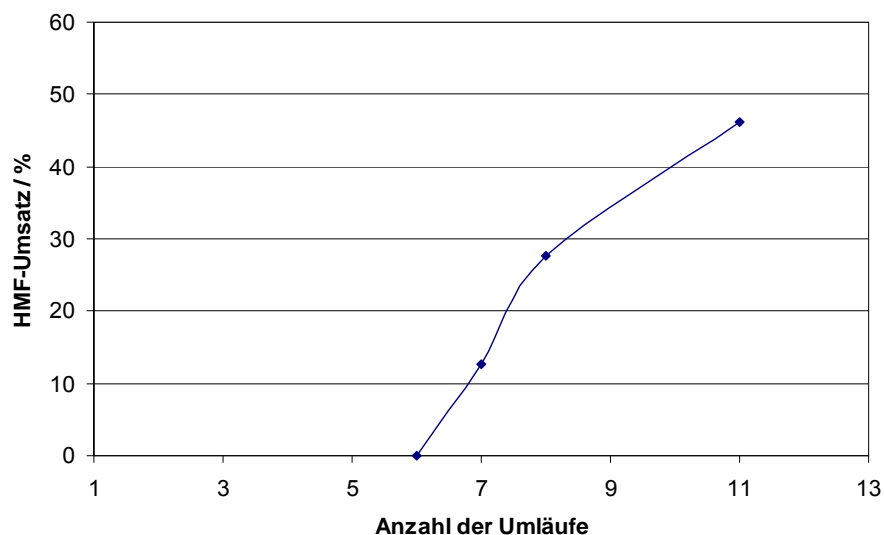


Abb. 17: Pt-katalysierte Oxidation von 5-HMF: Umsatzverlauf mit zunehmender Anzahl von Reaktionszyklen (Umläufe); ein Umlauf entspricht einer mittleren Verweilzeit von einer Sekunde

Abb. 18 verdeutlicht die mit Anspringen der 5-HMF-Oxidation einsetzende Bildung der primären Oxidationsprodukte FFCA und HFCA. Da eine quantitative Kalibrierung der Zwischenprodukte nicht möglich war, sind in der Graphik lediglich die Chromatogramm-Flächen der jeweiligen Produktpeaks angegeben. Hierbei deutet sich eine bevorzugte Bildung von FFCA an, was einer bevorzugten Primäroxidation der Hydroxymethyl-Gruppe am 5-HMF-Molekül entspricht.

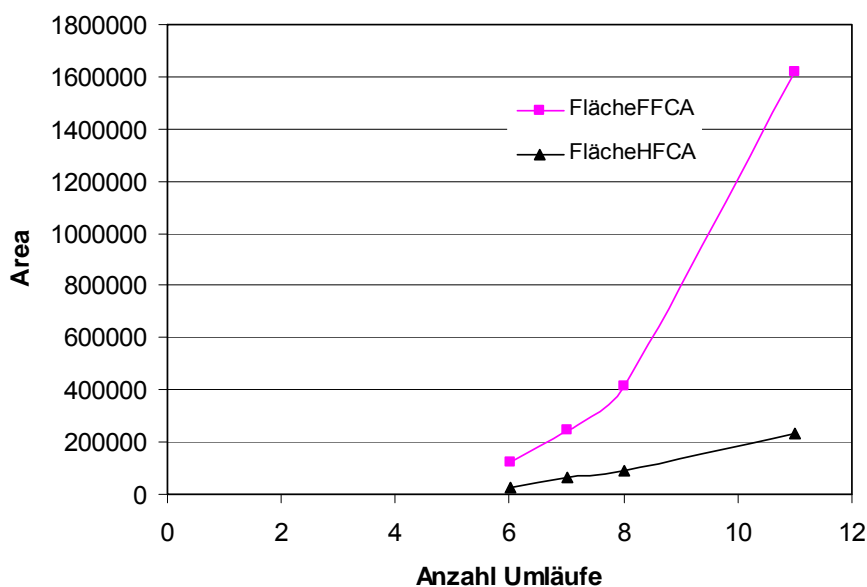


Abb. 18: Pt-katalysierte Oxidation von 5-HMF: relativer Konzentrationsverlauf der primären Oxidationsprodukte FFCA und HFCA (Angaben in Peakflächen der jeweiligen HPLC-Chromatogramme)

Der bevorzugte oxidative Angriff an der Hydroxymethyl-Gruppe und die bevorzugte Bildung von FFCA als Zwischenprodukt konnte mittels Raman-Spektroskopie bestätigt werden. Abb. 19 zeigt Raman-Spektren einer nach elf Reaktionszyklen gewonnenen Reaktionsmischung (blaues Spektrum) im Vergleich zum Referenzspektrum einer 10%igen 5-HMF-Lösung (rotes Spektrum). Das Spektrum der Reaktionsmischung weist deutliche aldehydische Funktionen auf, die gegenüber reinem 5-HMF jedoch eine charakteristische Bandenverschiebung zu höheren Wellenlängen (bzw. zu niedrigeren Wellenzahlen) aufweisen. Die aldehydische Funktion am Furan-Ring bleibt folglich erhalten, die Oxidation der Hydroxymethylfunktion führt aber zum Shift in der Bandenlage.

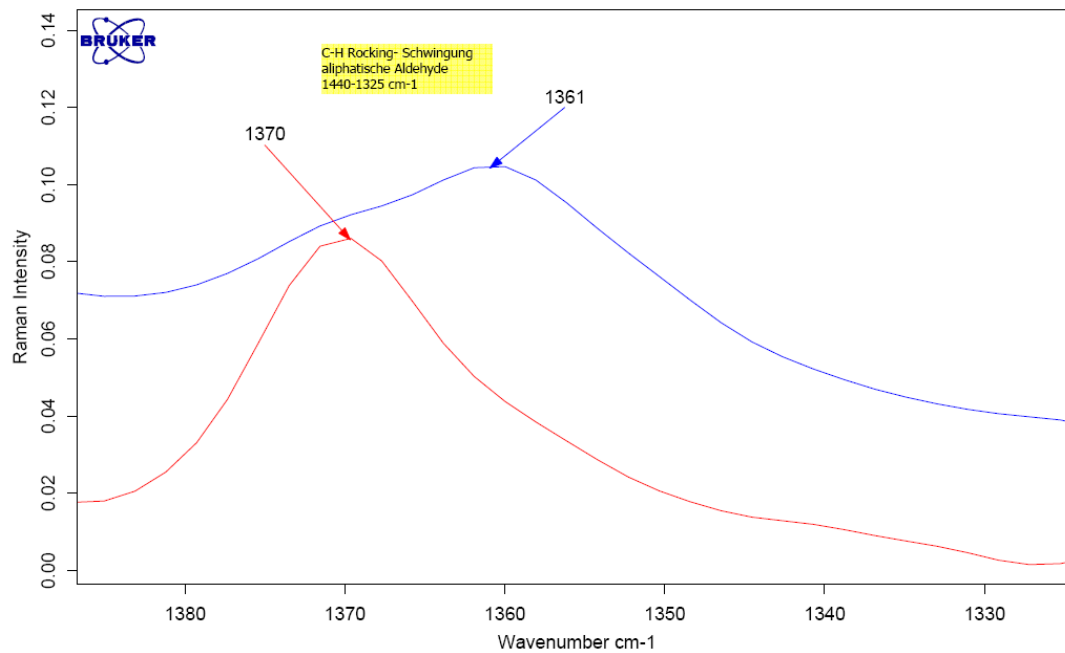
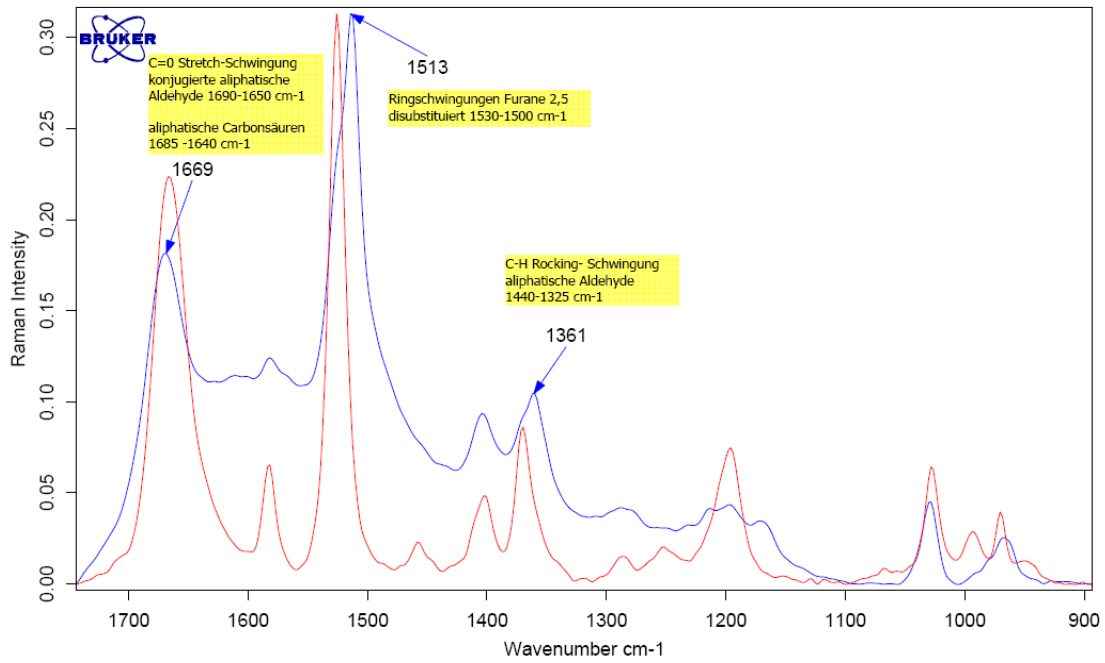


Abb. 19: Pt-katalysierte Oxidation von 5-HMF: Raman-Spektren der Reaktionsmischung nach 11 Reaktionszyklen (blau) und Referenzspektrum einer 10%igen wässrigen 5-HMF-Lösung (rot)

Abschließend wurde untersucht, inwieweit durch Veränderung der Reaktionsbedingungen innerhalb der 11 Reaktionszyklen bzw. –Umläufe eine weitere Steigerung des 5-HMF-Umsatzes möglich ist. Hierzu wurde die Prozesstemperatur auf den Bereich 110°C bis 150°C ausgedehnt, der Sauerstoff-Volumenstrom auf bis zu 2,0 ml/min erhöht und mittels eines Druckhalteventils am Reaktorausgang der Prozessdruck auf Werte von 6-10 bar gehalten.

Abb. 20 zeigt, dass mit Erhöhung der Prozesstemperatur eine weitere Steigerung des 5-HMF-Umsatzes möglich ist. Bei 150°C werden innerhalb der 11 Sekunden Reaktionszeit maximal 65% Umsatz erzielt. Eine Erhöhung des Sauerstoffstroms von 1,3 auf 2,0 ml/min hatte hingegen keinen signifikanten Einfluss auf den Reaktionsverlauf.

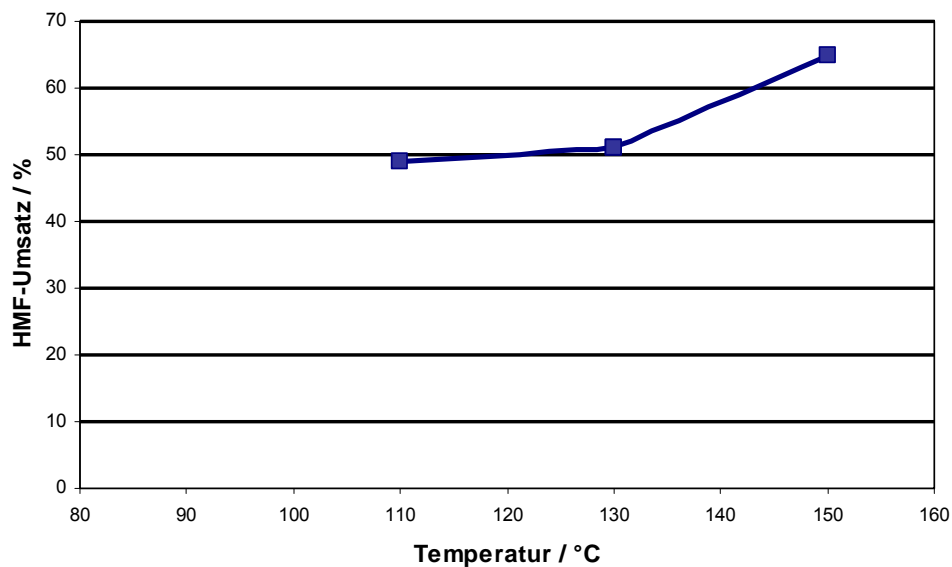


Abb. 20: Pt-katalysierte Oxidation von 5-HMF: Steigerung des 5-HMF-Umsatzes bei erhöhten Prozesstemperaturen (mittlere Reaktionszeit: 11 Sekunden)

Die Versuche bestätigen damit eine sehr schnelle initiierte Oxidation von 5-HMF im sub-Minuten Bereich. Innerhalb der ersten 11 Sekunden Reaktionszeit konnte allerdings in keinem der Versuche FDCA nachgewiesen werden. Die Aufoxidation des primären Oxidationsproduktes FFCA zur Dicarbonsäure FDCA ist mit geringerer Reaktionsgeschwindigkeit zu erwarten. Mit dem bestehenden experimentellen Aufbau war jedoch eine weitere Erhöhung der Zyklenzahlen (Reaktionsumläufe) nicht sinnvoll, da zunehmend Kurzschlussströmungen des Sauerstoffgases an der Fritte und die vermehrte Bildung größerer Luftblasen im Reaktor zu beobachten waren. Ein entsprechendes Re-Design des Reaktors bei gleichzeitiger Verlängerung der mittleren Verweilzeit im Reaktor wäre technisch problemlos möglich, konnte aber aus Zeit- und Kostengründen nicht mehr im Rahmen des Projektes realisiert werden.

### 3.4.4 Oxidation von 5-HMF am Gold-Katalysator

In Ergänzung zu der bekannten Pt-katalysierten Oxidation von 5-HMF wurde ein weiterer Syntheseweg erprobt, der auf der oxidativen Umsetzung von 5-HMF in methanolischer Lösung zum entsprechenden Dimethylester der Dicarbonsäure, FDMC, beruht (Abb. 21). Der Syntheseweg wurde erstmals 2008 von der dänischen Arbeitsgruppe um Claus Christensen beschrieben [51]. Sie berichten, dass sie nach dreistündiger Reaktionszeit FDMC mit 98% Ausbeute erhalten haben.

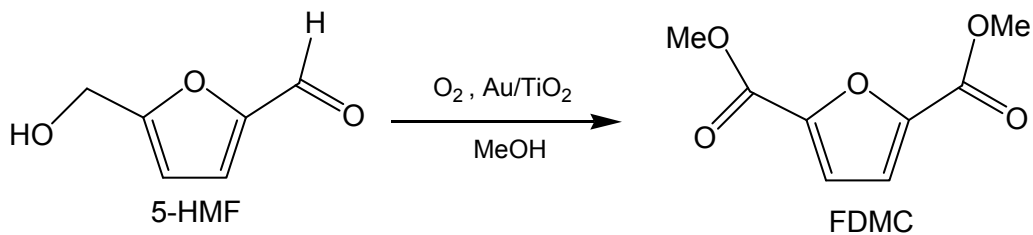


Abb. 21: Au-katalysierte Oxidation von 5-HMF in Methanol zum Dimethylester der Carbonsäure (FDMC)

In einer abschließenden Versuchskampagne wurde deshalb der von Christensen et al. beschriebene Batch-Prozess auf einen kontinuierlichen Mikroprozess übertragen. Als Reaktor wurde eine mit Glasbeads und Katalysatormaterial gepackte Glassäule von ca. 1,4 ml internem Volumen verwendet. Der Versuchsaufbau wird in Abb. 22 gezeigt. Als Katalysator wurden 209 mg Au auf TiO<sub>2</sub>-Pulver eingesetzt (Degussa J7002XIBB/D1%). Das molare Verhältnis von 5-HMF zu Sauerstoff wurde überstöchiometrisch im Bereich von 1: 8,3 bis 1:25,5 gewählt, der Prozessdruck lag entsprechend im Bereich von 3,7 bar bis 8,8 bar. Unter den gewählten Flussbedingungen ergab sich im gepackten Säulenreaktor eine mittlere Verweilzeit von ca. 46 Sekunden. Die Reaktionstemperatur wurde üblicherweise im Bereich von 70°C bis 110°C variiert.

Tab. 1 zeigt beispielhaft die Ergebnisse einer Versuchsreihe, bei der neben der Prozesstemperatur und dem Volumenstrom der Eduktlösung auch der Sauerstoffüberschuss (und als Resultierende der Prozessdruck) variiert wurden. Auf den ersten Blick ist zu erkennen, dass bereits innerhalb der zur Verfügung gestellten mittleren Verweilzeit von 46 Sekunden deutliche Mengen an FDMC synthetisiert wurden. Der Maximalwert von 54 Mol% FDMC im analysierten Produktgemisch wurde bei 110°C erhalten. Ein Vergleichsexperiment bei Raumtemperatur zeigt, dass hohe Prozesstemperaturen von > 70°C zwingend notwendig sind.

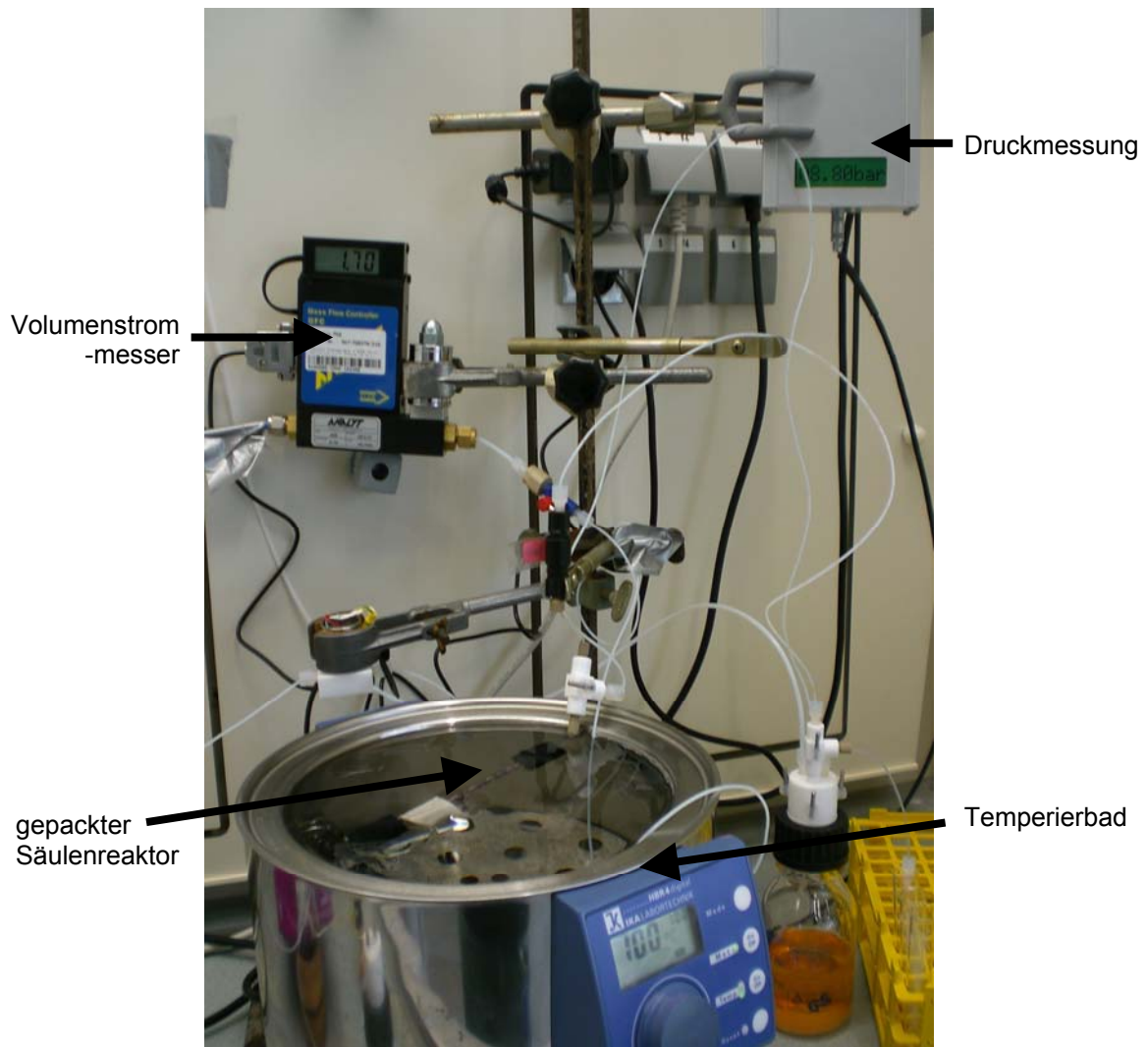


Abb. 22: Einfacher Versuchsaufbau zur Au-katalysierten Oxidation von 5-HMF in einem gepackten Säulenreaktor

In Abb. 23 und Abb. 24 wird der Einfluss der Prozesstemperatur aber auch des Sauerstoffüberschusses und des Edukt-Volumenstroms verdeutlicht. Abb. 23 zeigt, dass der Mol%-Anteil FDMC bei Temperaturerhöhung von 70°C auf 110°C deutlich steigt. Darüber hinaus wird aber auch deutlich, dass eine 20%ige Reduzierung des Edukt-Volumenstroms und eine damit einhergehende Erhöhung der Kontaktzeit im Reaktor zu einer weiteren Erhöhung des FDMC-Anteils beiträgt. Abb. 24 verdeutlicht zudem, dass sich neben der Erhöhung der Prozesstemperatur auch eine weitere Erhöhung des Sauerstoffüberschusses positiv auf die FDMC-Synthese auswirkt.



Tab. 1: Versuchsreihe zur Au-katalysierten Umsetzung von 5-HMF zu FDMC  
(Reaktionszeit: ca. 46 Sekunden)

	Mol% HMF	Mol% FDMC	V' (Edukt) / mL	T(Bad) / °C	p / bar	O <sub>2</sub> -Überschuss (Faktor)
<b>Au1.1</b>	43,0	28,5	0,1	100	5,2	11,6
<b>Au1.2</b>	38,4	34,1	0,1	100	5,7-6,4	12,7-14,3
<b>Au1.3</b>	37,0	37,0	0,1	100	3,7-6,4	8,3-14,3
<b>Au2.1</b>	33,8	45,9	0,08	100	3,7-7,3	10,7-21,3
<b>Au2.2</b>	30,3	49,1	0,08	100	6,0	17,4
<b>Au2.3</b>	29,4	50,8	0,08	100	6,1-6,3	17,7-18,3
<b>Au3</b>	17,5	0,9	0,1	RT	5,0	11,1
<b>Au4</b>	7,1	40,3	0,1	70	4,1-5,1	9,1-11,4
<b>Au5</b>	32,7	44,9	0,1	100	5,7	12,7
<b>Au6</b>	32,4	47,2	0,1	110	5,8	12,9
<b>Au7</b>	28,3	54,7	0,08	110	5,9	17,1

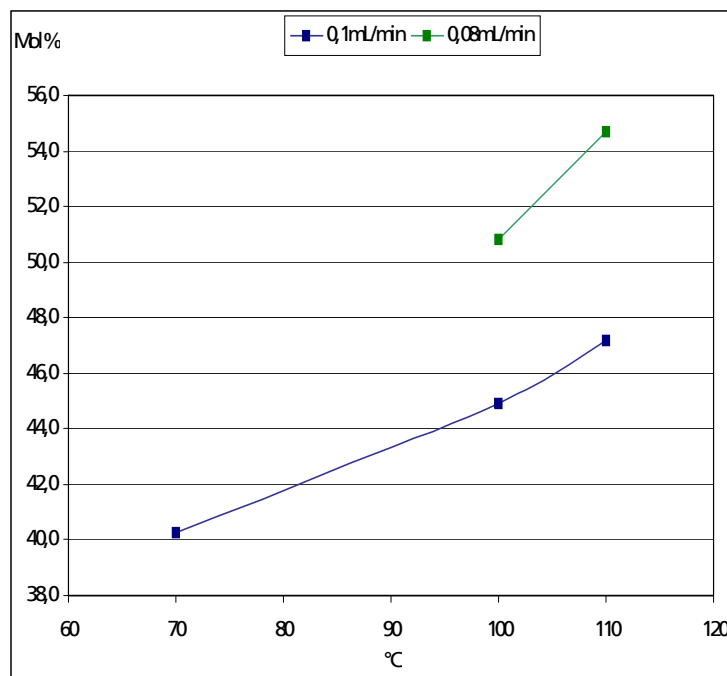


Abb. 23: FDMC-Bildung in Abhängigkeit der Prozesstemperatur und des Eduktvolumenstroms

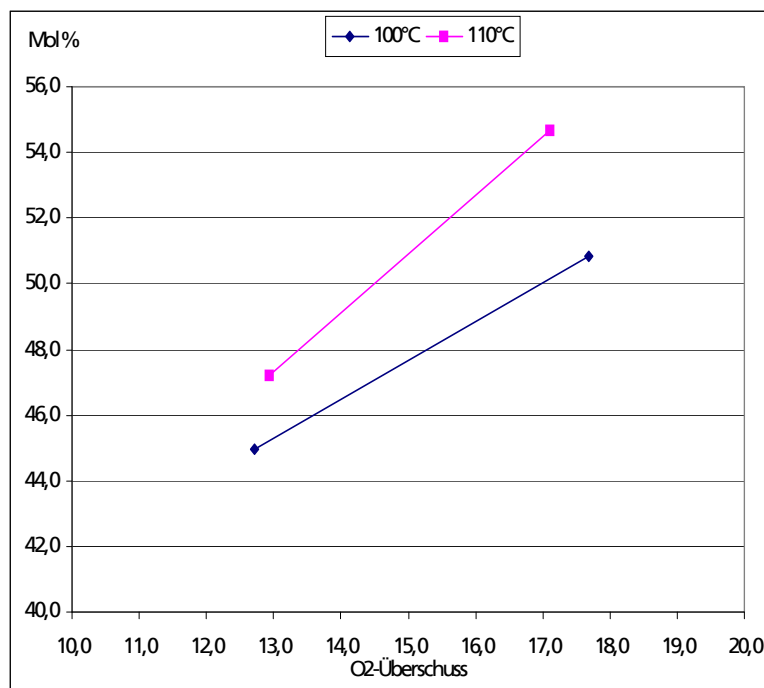


Abb. 24: FDMC-Bildung in Abhängigkeit des Sauerstoffüberschusses und der Prozesstemperatur

Die HPLC-Analysen zeigen, dass neben dem Edukt 5-HMF und dem Produkt FDMC noch ein weiteres Zwischenprodukt in der Reaktionsmischung vorliegt, das nicht eindeutig identifiziert werden kann, vermutlich aber ein Monomethylester von FFCA oder HFCA (vergl. Abb. 14) ist. Abb. 25 zeigt beispielhaft Chromatogramme der Reaktionsmischung aus Versuch Au 1.3 (vergl. Tab. 1), die mit massenselektivem Detektor und Diodenarray-Detektor bei verschiedenen Wellenlängen aufgenommen wurden. Peaks bei einer Retentionszeit von ca. 3,7 min können dem Edukt, bei ca. 6,7 min dem Zwischenprodukt und bei ca. 9,5 min dem Produkt FDMC zugeordnet werden. Die Chromatogramme verdeutlichen zudem die Problematik, alle Analyten in der Reaktionsmischung qualitativ und quantitativ zu erfassen. Bereits die Verschiebung der Messwellenlänge am Diodenarray-Detektor von 265 nm zu 285 nm führt beispielsweise dazu, dass Zwischen- und Endprodukt ausgeblendet werden. Auch die einheitliche Quantifizierung der Analyten am massenselektiven und Diodenarray-Detektor erfordert einen hohen Kalibrationsaufwand.

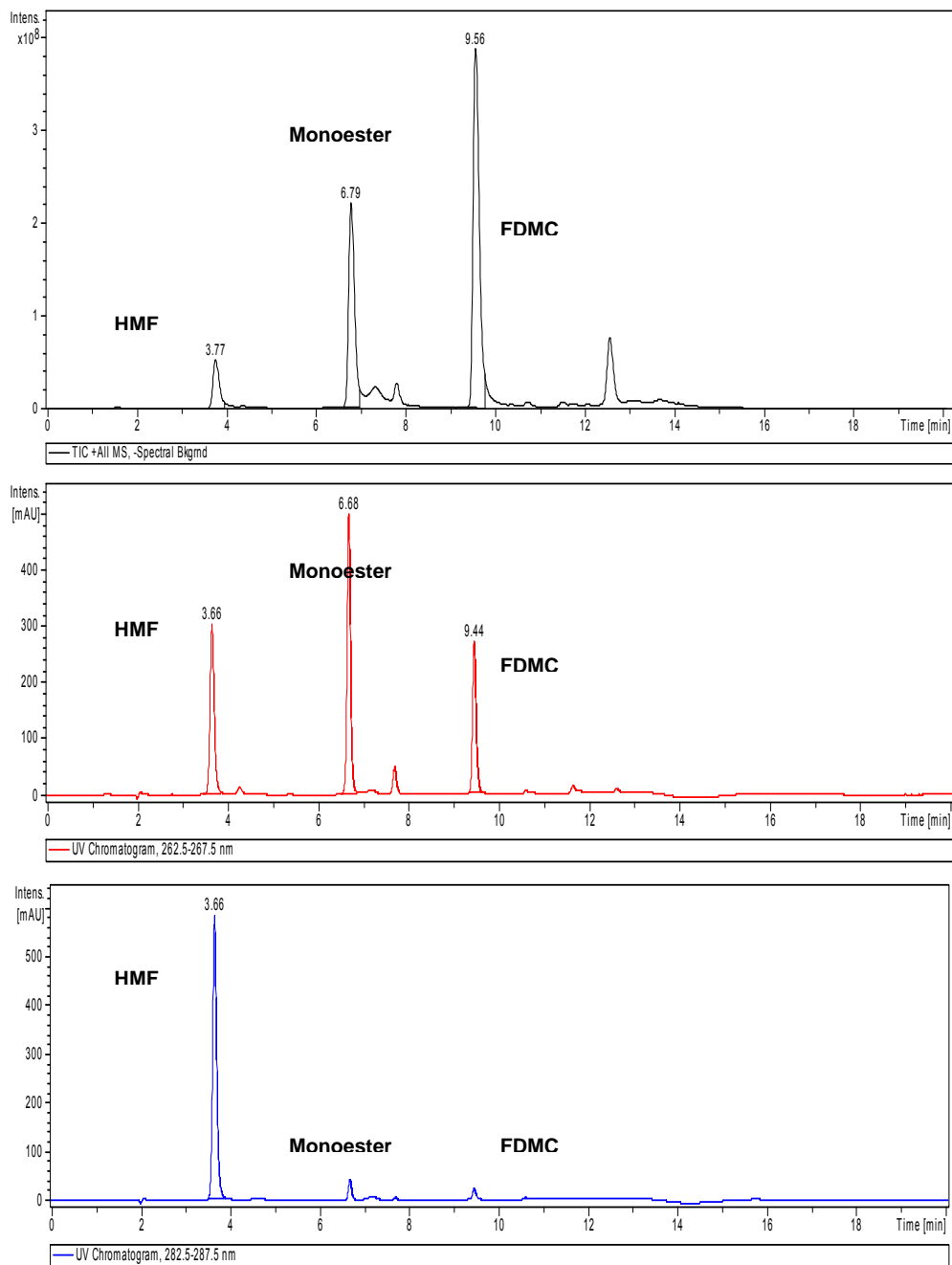


Abb. 25: Beispiel für HPLC-Chromatogramme einer Reaktionsmischung (hier: Probe Au 1.3, vergl. Tab. 1) bei Einsatz von massenselektivem Detektor (MSD, oben) und Diodenarray-Detektor DAD bei 265 nm  $\pm$  5 nm (Mitte) und 285 nm  $\pm$  5 nm (unten)

Nachdem gezeigt werden konnte, dass eine FDMC-Bildung bereits bei einer Reaktionszeit von unter einer Minute zu beobachten ist, wurde ein weiterer gepackter Säulenreaktor seriell an den bereits bestehenden Reaktor angeschlossen (Abb. 26). Der zweite Reaktor wurde mit 251,5 mg Katalysator beladen. Die Durchströmung beider Säulenreaktoren liefert eine mittlere Gesamtverweilzeit von ca. 80 Sekunden. Das Gesamtvolumen der verschalteten Reaktoren beträgt ca. 2,4 ml.

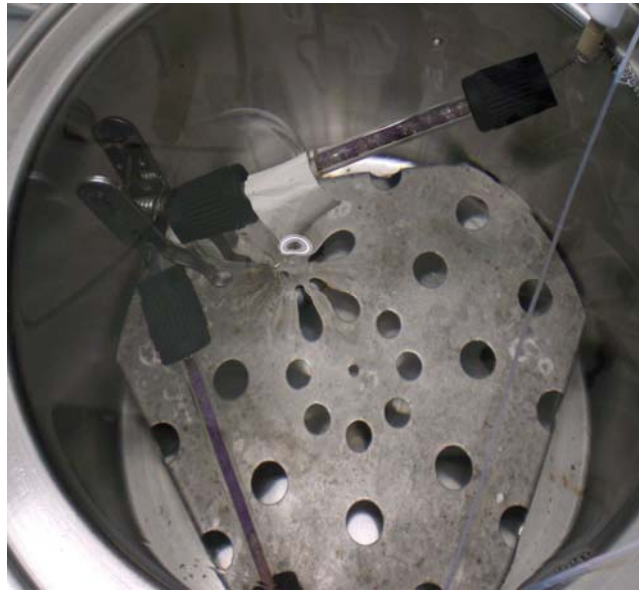


Abb. 26: Serielle Verschaltung zweier mit Gold-Katalysator gepackten Säulenreaktoren im Temperierbad

In Tab. 2 sind Ergebnisse einer Versuchsserie unter Anwendung der zwei in Reihe geschalteten Säulenreaktoren zusammengefasst. Ergänzend dazu wurden auch Versuche ohne Einsatz des Gold-Katalysators durchgeführt, die erwartungsgemäß zu keiner FDMC-Bildung geführt haben. Mit Verlängerung der Reaktionszeit bzw. mittleren Verweilzeit auf ca. 80 Sekunden konnte die FDMC-Bildung weiter gesteigert werden, z.T. auf Werte von > 70 Mol%. Gleichmaßen nahm der 5-HMF-Anteil in der Reaktionsmischung ab. Dabei konnte der 5-HMF-Umsatz auf einen Maximalwert von 97,4% erhöht werden. Stellt man diesen Wert den Arbeiten von Christensen et al. gegenüber, die im Batch-Prozess unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen einen vollständigen 5-HMF-Umsatz nach einer Reaktionszeit von 1,5 Stunden erreicht haben [51], so zeigt sich erneut das Prozessintensivierungspotenzial, das sich aus der Kombination aus kontinuierlicher Prozessführung und mikroskopischer Reaktorarchitektur ergibt.

Tab. 2: Versuchsreihe zur Au-katalysierten Umsetzung von 5-HMF zu FDMC (Reaktionszeit: ca. 80 Sekunden)

	Mol% HMF	Mol% FDMC	V' (Edukt) / mL	T(Bad) / °C	p / bar	O <sub>2</sub> -Überschuss (Faktor)
<b>Au14</b>	12,7	12,1	0,1	40	6,6-7,6	14,7-16,9
<b>Au15</b>	2,7	38,8	0,1	70	5,8-6,2	12,9-13,8
<b>Au16</b>	3,5	38,3	0,1	70	6,2	13,8
<b>Au17</b>	2,6	42,1	0,08	70	6,0-6,2	17,4-18,0
<b>Au18</b>	4,0	71,2	0,1	100	6,7-8,5	14,9-19,0
<b>Au19</b>	12,1	65,8	0,08	100	8,6-8,8	24,9-25,5
<b>Au20</b>	18,1	58,6	0,1	100	8,5-8,8	19,0-19,6
<b>Au21 o. Kat.</b>	100,5	0	0,1	70	5,6-6,0	12,5-13,4
<b>Au22 o. Kat.</b>	89,5	0	0,1	100	4,6-5,3	10,3-15,4
<b>Au23 o. Kat.</b>	83,0	0	0,1	110	4,5-5,3	10,0-15,4
<b>Au24 o. Kat.</b>	85,1	0	0,08	110	5,3	15,4

### 3.4.5 Fazit

Die Versuche zur Platin-katalysierten Oxidation von 5-HMF im Mikroreaktor haben gezeigt, dass eine Primäroxidation von 5-HMF bereits innerhalb der ersten Sekunden Reaktionszeit eintritt. Als bevorzugtes Zwischenprodukt wurde FFCA identifiziert. Damit konnte ein wichtiger erster Schritt im Reaktionsmechanismus aufgeklärt werden, nämlich die bevorzugte Oxidation der Hydroxymethyl-Funktion im Molekül. Für eine vollständige Umsetzung zur FDCA waren die verfügbaren Reaktionszeiten im Mikroreaktor aber nicht ausreichend. Entsprechende Untersuchungen würden ein Re-Design des Reaktors unter Bereitstellung längerer Verweil- und Reaktionszeiten erforderlich machen, was im Rahmen des Projektes nicht mehr geleistet werden konnte. Dennoch bleibt zu vermuten, dass die Reaktionszeiten gegenüber dem mehrstündigen Batchprozess und damit auch die Raum/Zeit-Ausbeuten drastisch gesenkt werden können.

Erstmals wurde auch die gold-katalysierte Oxidation von 5-HMF zum Dimethylester der Carbonsäure (FDMC) im kontinuierlichen Reaktor untersucht. Hierbei konnte erneut die Reaktion gegenüber dem Batchprozess deutlich beschleunigt werden. Signifikante Produktmengen wurden bereits nach 46 Sekunden Reaktionszeit gefunden, eine knappe

Verdoppelung der Reaktionszeit führte zu einer weiteren Steigerung der gebildeten FDMC-Mengen und zu nahezu vollständigem 5-HMF-Umsatz innerhalb von 80 Sekunden. Erneut zeigen sich Möglichkeiten zur Prozessintensivierung und zur Erzielung hoher Raum/Zeit-Ausbeuten auf. Das Erreichen quantitativer FDMC-Ausbeuten erfordert jedoch ebenfalls ein Re-Design des Reaktorkonzeptes, was im Rahmen des Projektes nicht mehr geleistet werden konnte.

#### **4 Ökonomisch-ökologische Bewertung der Projektergebnisse und Bedeutung für die beteiligten KMUs**

Die kontinuierliche Prozessführung in mikrostrukturierten Reaktoren zeigt sowohl bei der 5-HMF-Synthese als auch bei dessen Weiteroxidation vielversprechende ökonomische und ökologische Potenziale, die sich primär über die Prozesskenngößen Umsatz, Selektivität und Raum/Zeitausbeute definieren, sich aber auch an sekundären Prozessgrößen wie Energieeintrag, Abfallgenerierung oder Chemikalieneinsatz manifestieren. Für die Synthese von 5-HMF wurde ein zuverlässiger „grüner“ Syntheseweg mit den besten bislang publizierten Leistungsdaten aufgezeigt. Der Einsatz von organischen Lösungsmitteln kann gänzlich vermieden werden und es entstehen keine problematischen Abfallprodukte. Die Reaktionszeiten konnten zudem gegenüber dem Stand der Technik weiter reduziert werden, was auch für den Umsatz- oder Ausbeute-bezogenen Energieeintrag (insbesondere für die Temperierung) eine weitere Verbesserung darstellt. Das gewählte Prozessdesign basiert auf keiner kostenintensiven Ausstattung, so dass auch unter apparativen Gesichtspunkten eine ökonomisch attraktive Prozessführung möglich ist. Die Prozessierung sowohl der 5-HMF-Synthese als auch ihrer Folgereaktion in kontinuierlich betriebenen Mikroreaktoren ist zudem unter den Gesichtspunkten Sicherheit (sichere Beherrschung hoher Prozesstemperaturen und -drücke) und Betriebsfähigkeit (robuste kontinuierliche Fahrweise, keine Ausfallzeiten, moderater Wartungsbedarf) positiv zu bewerten ist, soweit dies auf Basis der Laboruntersuchungen getan werden kann.

Auch wenn innerhalb der verfügbaren Projektlaufzeit die Untersuchungen zur 5-HMF-Oxidation nicht in dem Detail untersucht und umgesetzt werden konnten, wie es bei der 5-HMF-Synthese möglich war, zeichnen sich auch hier attraktive ökologische und ökonomische Potenziale ab. Insbesondere der im Projekt favorisierte Syntheseweg der goldkatalysierten Oxidation von 5-HMF zum Dimethylester der Carbonsäure (FDMC) bietet eine vielversprechende Alternative zum bislang mehrheitlich gewählten Weg der Pd-katalysierten Oxidation, der zudem eine relativ hohe Menge an Katalysatormaterial fordert. Mit der Substitution des ökonomisch problematischen Katalysators Palladium durch Gold und dem Einsatz von Sauerstoff als Oxidationsmittel bietet sich eine ökologisch attraktive

Alternativroute. Ökologisch nachteilig ist gegenwärtig allerdings noch der Einsatz von Methanol als Lösungsmittel. Hier sollten sich aber mittelfristig alternative Lösungsmittel finden lassen, trotz des Syntheseweges über den Dimethylester.

Auch wenn eine seriöse ökonomische Bewertung der betrachteten Oxidationsreaktion zu diesem Zeitpunkt noch nicht möglich ist, so lassen sich doch zumindest wichtige Faktoren benennen. Erneut zeichnen sich wie bei der 5-HMF-Synthese ökonomische Potenziale in der kontinuierlichen Prozessführung unter Erzielung hoher Raum/Zeit-Ausbeuten ab. Der Umsatz-bezogene Energieeintrag sowie die Tatsache, dass der Energieeintrag auf ein kleines Hold-up appliziert wird, sind ökonomisch vielversprechende Prozesskosten-Faktoren. Prozesskosten-seitig relevant bleiben die Katalysator-Kosten, auch wenn eine deutliche Reduktion der Katalysatormenge gegenüber dem Pd-katalysierten Oxidationsweg zu erwarten ist.

Für die beiden am Projekt beteiligten Unternehmen LTF GmbH und biorefinery.de GmbH liegt die Bedeutung der Projektergebnisse auf zwei zentralen Gebieten – entsprechend den unterschiedlichen Geschäftsfeldern, auf denen sie tätig sind.

Für die LTF GmbH konnten während der Projektlaufzeit wichtige Ergebnisse im Bereich der Mikroreaktor-Auslegung und –Fertigung erarbeitet werden. Dies betrifft zum einen das Mikroreaktor-Design spezieller, für hohe Temperaturen und hohe Drücke ausgelegter flüssig/flüssig- und gas/flüssig-Reaktoren, in die z.T. Feststoffpartikel (Katalysator-Material) definiert eingebracht werden müssen. Hier wurden neue, innovative technische Lösungen gefunden und in Bauteile umgesetzt, z.B. neue Fittinganschlüsse auf Basis von direkt angebondeten Glasgewinden sowie Metall/Glas-Übergänge in den Fluidanschlüssen oder auch die Integration von Filter- und Fritten-Materialien in den Reaktoraufbauten. Zum anderen wurden mit dem automatisierten Mikroreaktionssystem apparative Lösungswege für Screeninganwendungen im Labormaßstab aufgezeigt, die eine robuste Handhabung und die optionale Einbindung in eine Laborautomationsumgebung bieten. In Summe stellen die im Projekt geleisteten Entwicklungsarbeiten somit wertvolle Erweiterungen des technischen Portfolios der Fa. LTF GmbH im Bereich der Mikroreaktorfertigung dar.

Für die biorefinery.de GmbH liegen die zentralen Projektergebnisse im Erkenntnisgewinn bei der Chemie und Verfahrenstechnik nachwachsender Rohstoff und ihrer Derivatisierungen. Die Abkehr von der klassischen Batch-Prozessführung hin zu kontinuierlicher Prozessführung in Reaktoren, die Zugang zu signifikanten Prozessintensivierungen bieten, war ein völlig neuer Prozessansatz, der erstmalig von biorefinery.de im Projekt verfolgt wurde und in zukünftigen Syntheseentwicklungen und –auslegungen neue verfahrenstechnische Optionen bietet. Bzgl. der konkreten im Projekt betrachteten Reaktionen konnte biorefinery.de wichtige Erkenntnisse bei der weiteren Optimierung der 5-

HMF-Synthese gewinnen und erstmalig einen alternativen Syntheseweg zur Darstellung der Furandicarbonsäure verfolgen. Dabei wurden erstmals wichtige Erkenntnisse über mechanistische Abläufe generiert, die für Folgearbeiten zur Auslegung selektiver Synthesewege zur FDCA von Bedeutung sind. Im Rahmen des Projektes konnte biorefinery.de zudem sein analytisches Know-how auf dem Gebiet der Produkt- und vor allem Nebenprodukt-Charakterisierung signifikant ausbauen, was wiederum eine wichtige Voraussetzung für die zukünftige Untersuchung und Entwicklung neuer Synthesewege im Bereich der Chemie nachwachsender Rohstoffe ist.

## 5 Literatur

- [1] T. Werpy and G. Petersen (eds), **2004**, *Top value added chemicals from biomass*, US Department of Energy, Office of Scientific and Technical Information, No. DOE/GO-102004-1992, <http://www.nrel.gov/docs/fy04osti/35523.pdf>
- [2] *Multi Year Program Plan 2007 – 2012*, Office of the Biomass Program Energy Efficiency and Renewable Energy, Department of Energy, August 31, **2005**
- [3] B. Kamm, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5056 – 5058
- [4] Y. Román-Leshkov, J. N. Chheda, J. A. Dumesic, *Science* **2006**, *312*, 1933 – 1937
- [5] A. J. Ragauskas, C. K. Williams, B. H. Davison, G. Britovsek, J. Cairney, C. A. Eckert, W. J. Frederick, Jr., J. P. Hallett, D. J. Leak, C. L. Liotta, J. R. Mielenz, R. Murphy, R. Templer, T. Tschaplinski, *Science* **2006**, *311*, 484 – 489
- [6] G. W. Huber, J. N. Chheda, C. J. Barrett, J. A. Dumesic, *Science* **2005**, *308*, 1446 – 1450
- [7] M. Stoecker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9200 – 9211
- [8] J. N. Chheda, G. W. Huber, J. A. Dumesic, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7164 – 7183
- [9] A. Corma, S. Iborra, A. Velty, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2411 – 2502
- [10] H. Roeper, *Starch* **2002**, *54*, 89 – 99
- [11] V. Hessel, A. Renken, J.C. Schouten, J. Yoshida (eds.), *Micro Process Engineering: A Comprehensive Handbook*, **2009**, Wiley-VCH, Weinheim
- [12] K. Jaenisch, V. Hessel, H. Loewe, M. Baerns, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 406 – 446
- [13] P. Watts and C. Wiles, *Chem. Commun.* **2007**, 443 – 467
- [14] N. Kockmann, M. Gottsponer, B. Zimmermann, D.M. Roberge, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7470 – 7477
- [15] A. Boisen, T. B. Christensen, W. Fub, Y. Y. Gorbanev, T. S. Hansen, J. S. Jensen, S. K. Klitgaard, S. Pedersen, A. Riisager, T. Ståhlberg, J. M. Woodley, *Chem. Eng. Res. Des.* **2009**, in press; doi:10.1016/j.cherd.2009.06.010
- [16] M. Bicker, J. Hirth, H. Vogel, *Green Chem.* **2003**, *5*, 280 – 284
- [17] M. Bicker, D. Kaiser, L. Ott, H. Vogel, *J. Supercrit. Fluids* **2005**, *36*, 118 – 126
- [18] M. Bicker, S. Endres, L. Ott, H. Vogel, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *239*, 151 – 157
- [19] J. N. Chheda, Y. Román-Leshkov, J. A. Dumesic, *Green Chem.* **2007**, *9*, 342 – 350
- [20] F. S. Asghari and H. Yoshida, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2006**, *45*, 2163 – 2173



- [21] T. Armaroli, G. Busca, C. Carlini, M. Giuttari, A. M. R. Galletti, G. Sbrana, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2000**, *151*, 233 – 243
- [22] C. Carlini, P. Patrono, A. M. R. Galletti, G. Sbrana, *Appl. Catal. A* **2004**, *275*, 111 – 118
- [23] C. Carlini, M. Giuttari, A. M. R. Galletti, G. Sbrana, T. Armaroli, G. Busca, *Appl. Catal. A* **1999**, *183*, 295 – 302
- [24] F. Benvenuti, C. Carlini, P. Patrono, A. M. R. Galletti, G. Sbrana, M. A. Massucci, P. Galli, *Appl. Catal. A* **2000**, *193*, 147 – 153
- [25] K. Seri, Y. Inoue, H. Ishida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2001**, *74*, 1145 – 1150
- [26] K. Seri, Y. Inoue, H. Ishida, *Chem. Lett.* **2000**, 22 – 23
- [27] H. Ishida and K. Seri, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1996**, *112*, L163 – L165
- [28] H. B. Zhao, J. E. Holladay, H. Brown, Z. C. Zhang, *Science* **2007**, *316*, 1597 – 1600
- [29] P. Carniti, A. Gervasini, S. Biella, A. Auroux, *Catalysis Today* **2006**, *118*, 373 – 378
- [30] C. Lansalot-Matras and C. Moreau, *Catal. Commun.* **2003**, *4*, 517 – 520
- [31] L. Rigal, A. Gaset, J. P. Gorrichon, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **1981**, *20*, 719 – 721
- [32] Y. Nakamura and S. Morikawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 3705 – 3706
- [33] X. Qi, M. Watanabe, T. M. Aida, R. L. Smith, *Green Chem.* **2008**, *10*, 799 – 805
- [34] C. Moreau, R. Durand, S. Razigade, J. Duhamet, P. Faugeras, P. Rivalier, P. Ros, G. Avignon, *Appl. Catal. A* **1996**, *145*, 211 – 224
- [35] C. Moreau, R. Durand, C. Pourcheron, S. Razigade, *Ind. Crops Products* **1994**, *3*, 85 – 90
- [36] B.F.M. Kuster and J. Laurens, *Starch/Stärke* **1977**, *29*, 172 – 176
- [37] Y. Nakamura and S. Morikawa, *Bull. Chem. Soc. Japan* **1980**, *53*, 3705 – 3706
- [38] D. W. Brown, A. J. Floyd, R. G. Kinsman, Y. Roshan-Ali, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* **1982**, *2*, 920 – 924
- [39] R. M. Musau and R. M. Munavu, *Biomass* **1987**, *13*, 67 – 74
- [40] C. Fayet and J. Gelas, *Carbohydrate Research* **1983**, *122*, 59 – 68
- [41] C. Moreau, A. Finiels, L. Vanoye, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *253*, 165 – 169
- [42] Q. Bao, K. Qiao, D. Tomida, C. Yokoyama, *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 1383 – 1388
- [43] S. Hu, Z. Zhang, Y. Zhou, B. Han, H. Fan, W. Li, J. Song, Y. Xie, *Green Chem.* **2008**, *10*, 1280 – 1283
- [44] H. E. van Dam, A. P. G. Kieboom, H. van Bekkum, *Starch/Stärke* **1986**, *38*, 95 – 101
- [45] D. Bošković, S. Löbbecke, *Chem. Eng. J.* **2008**, *135*, 138 – 146
- [46] *Verfahren zur Oxidation von 5-HMF*, Patent DE 3826703, **1990**
- [47] K. Kowollik, *Synthese thermoplastischer Elastomere aus nachwachsenden Rohstoffen*, Diplomarbeit Hochschule Mannheim **2005**
- [48] C. Moreau, M.N. Belgacem, A. Gandini, *Topics in Catalysis* **2004**, *27*, 11 – 30
- [49] M. Kröger, U. Prüße, K.D. Vorlop, *Topics in Catalysis* **2000**, *13*, 237 – 242
- [50] M.L. Ribeiro, U. Schuchardt, *Catalysis Communications* **2003**, *4*, 83 – 86
- [51] E. Taarning, I.S. Nielsen, K. Egeblad, R. Madsen, C. H. Christensen, *ChemSusChem* **2008**, *1*, 75 – 78

## 6 Eigene Veröffentlichungen

Teile der Projektarbeiten wurden bereits während der Projektlaufzeit präsentiert:

- im Februar 2008 auf der ProcessNet-Konferenz "Industrielle Nutzung nachwachsender Rohstoffe" in Frankfurt am Main (Vortrag)
- im Februar 2008 auf dem 4. Workshop "Chemische und biologische Mikrolabortechnik" in Ilmenau/Elgersburg (Vortrag)
- im April 2008 auf der 10th International Conference on Microreaction Technology (IMRET10) in New Orleans, USA (Vortrag)
- im September 2008 auf dem 20<sup>th</sup> Int. Symposium on Chemical Reaction Engineering ISCRE 20 in Kyoto, Japan (Vortrag)

Eine Fachpublikation unter dem Titel "Microreactor Process for the Optimized Synthesis of 5-Hydroxymethylfurfural: A Promising Building Block Obtained by Catalytic Dehydration of Fructose" wurde im September 2009 vom Journal Chemical Engineering & Technology angenommen (Chem. Eng. Technol. 2009, 32, 1815–1822).

In allen Veröffentlichungen und Vorträgen wurde auf die Förderung der Arbeiten durch die Deutsche Bundesstiftung Umwelt hingewiesen.

## 7 Am Projekt beteiligte Personen

### Biorefinery.de GmbH:

Prof. Birgit Kamm, Hans-Friedrich Boeden

### LTF GmbH:

Thomas Frank, Alexander Schilling

### Fraunhofer ICT:

Tobias Türcke, Slobodan Panić, Maud Schwarzer, Dr. Stefan Löbbbecke

Dr. Detlef Schmiedl, Kathrin Hennig, Kristian Kowollik

## **8 Anhang**

Bericht vom 28.02.2007:

*»Potenzial der Substitution von Terephthalsäure durch Furandicarbonsäure - Ergänzende Analyse und Bewertung zum DBU-Projekt „»Reaktionsscreening im Mikroreaktor zur Herstellung von Synthesebausteinen aus nachwachsenden Rohstoffen“ (AZ 23912)«*



Fraunhofer Institut  
Chemische Technologie

# Potenzial der Substitution von Terephthalsäure durch Furandicarbonsäure

ergänzende Analyse und Bewertung

zum  
DBU-Projekt  
»Reaktionsscreening im Mikroreaktor zur Herstellung von  
Synthesebausteinen aus nachwachsenden Rohstoffen«  
(AZ 23912)

der Projektpartner

biorefinery.de GmbH, Teltow  
Little Things Factory LTF GmbH, Ilmenau  
Fraunhofer Institut für Chemische Technologie, Pfinztal

B. Kamm, T. Frank, L. Walter, R. Schweppe, T. Hirth, S. Löbbcke\*

Pfinztal, den 28.02.2007

\* Kontakt: Dr. Stefan Löbbcke, Fraunhofer Institut für Chemische Technologie ICT,  
Joseph-von-Fraunhofer-Str. 7, 76327 Pfinztal, Tel.: 0721/4640-230, Email: sl@ict.fhg.de

## 1 Einleitung

Furan-2,5-dicarbonsäure (FDCA) ist eine durch die chemische Konvertierung nachwachsender Rohstoffe zugängliche Dicarbonsäure, die gegenwärtig intensiv sowohl als sogenannte Plattformchemikalie als auch als potenzieller Substituent für Terephthalsäure, einer wichtigen Ausgangsverbindung für die Produktion von Polyestern, diskutiert wird. Da Terephthalsäure aus petrochemischen Rohstoffen hergestellt wird, ist eine potenzielle Substitution durch Furan-2,5-dicarbonsäure insbesondere vor dem Hintergrund der Entwicklung nachhaltiger, Ressourcenschonender chemischer Prozesse von besonderem Interesse. Der aktuelle Stand zu den technischen und ökonomischen Aspekten des Substitutionspotenzials von Furan-2,5-dicarbonsäure wird im Folgenden zusammengefasst.

## 2 Chemisch-technische Betrachtungen

Bei den zwei betrachteten Verbindungen Terephthalsäure (Benzol-1,4-dicarbonsäure) und Furan-2,5-dicarbonsäure handelt es sich um Dicarbonsäuren, deren Carboxylgruppen jeweils kovalent an eine aromatische Ringstruktur gebunden sind (Abb. 1).

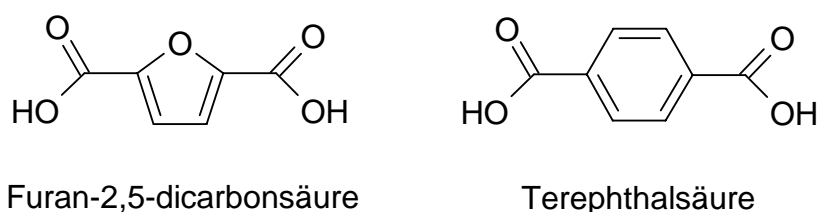
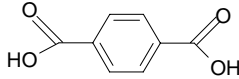
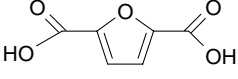


Abb. 1: Strukturformeln von Furan-2,5-dicarbonsäure und Terephthalsäure

In Tab. 1 sind einige wichtige physikalisch-chemische Stoffdaten der beiden Dicarbonsäuren gegenübergestellt, die - trotz Unterschieden im Detail - vergleichbare Grundeigenschaften erkennen lassen, die für die Handhabung und Prozessierung relevant sind.

Ein Vergleich der Molekülstrukturen macht deutlich, dass die aromatischen Eigenschaften der Furan-Verbindung weniger stark ausgeprägt sind als die der entsprechenden Benzol-Dicarbonsäure. Die aromatischen Ringstrukturen der beiden Verbindungen unterscheiden sich vor allem durch das Vorhandensein eines durch den elektronegativen Ring-Sauerstoff bewirkten Dipolmoments beim Furan, während Benzol als symmetrisches Molekül über keinen permanenten Dipol verfügt. FDCA ist somit polarer als Terephthalsäure, wie auch die Darstellung der Ladungsverteilung in Abb. 2 zeigt. Diese macht aber vor allem auch deutlich, dass für die Reaktivität bzw. das chemische Reaktionsverhalten der Verbindungen die zwei Carboxylgruppen ausschlaggebend sind, die gleichermaßen in beiden Verbindungen vorhanden sind.

Tab.1: Physikalisch-chemische Kenndaten von Terephthalsäure und Furan-2,5-dicarbonsäure

Terephthalsäure	Furandicarbonsäure
	
CAS-Nr. 100-21-0	CAS-Nr. 3238-40-2
M = 166 g/mol	M = 156 g/mol
Schmelzpunkt = 425°C	Schmelzpunkt = 342°C
Sublimation > 300°C	Sublimation im Vakuum
Dampfdruck = $7,35 \cdot 10^{-7}$ Torr	Dampfdruck = $8,9 \cdot 10^{-8}$ Torr
pKs-Wert = 3,49	pKs-Wert = 2,28
unlöslich in den meisten organischen Lösungsmitteln und Wasser	unlöslich in den meisten organischen Lösungsmitteln und Wasser; löslich als Salz im basischen Milieu

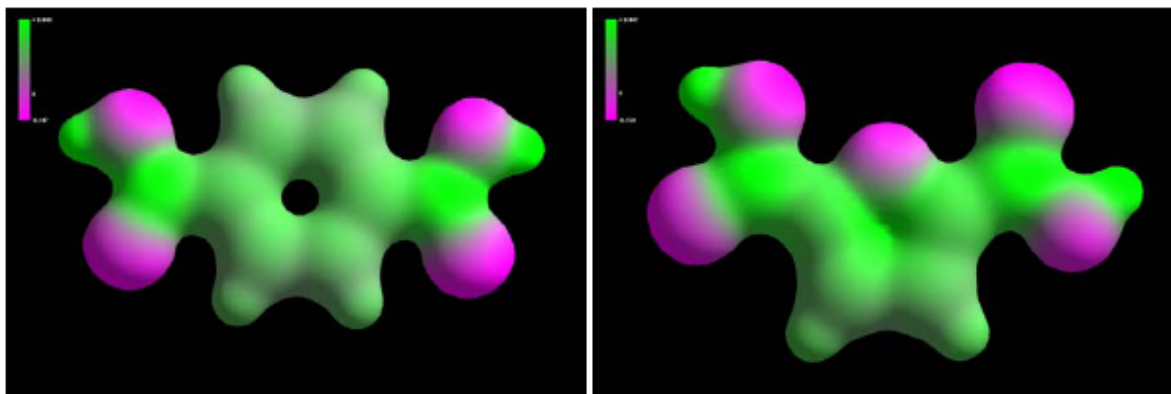


Abb. 2: Vergleich der Ladungsverteilung von Terephthalsäure (links) und Furan-2,5-dicarbonsäure (rechts); grün = elektropositiv, magenta = elektronegat (aus [1])

Auf Basis der vergleichbaren physikalisch-chemischen Grundeigenschaften und Bifunktionalität der beiden betrachteten Dicarbonsäuren leitet sich eines der Hauptanwendungsgebiete für FDCA in der Polymerchemie ab [2-8]. Als Beispiele sind Polyester ähnlich Polyethyleneterephthalat (PET) und Polybutyleneterephthalate (PBT) sowie Kevlar-ähnliche Polymere auf Basis von FDCA-Derivaten zu nennen (Abb. 3). Bereits dargestellte Polyester, Polyamide (z.B. Kevlar-Analogen) und Polyamide auf FDCA-Basis besitzen beispielsweise eine hohe Temperaturbeständigkeit bei gleichzeitig erniedrigten Schmelzpunkten [8,9].

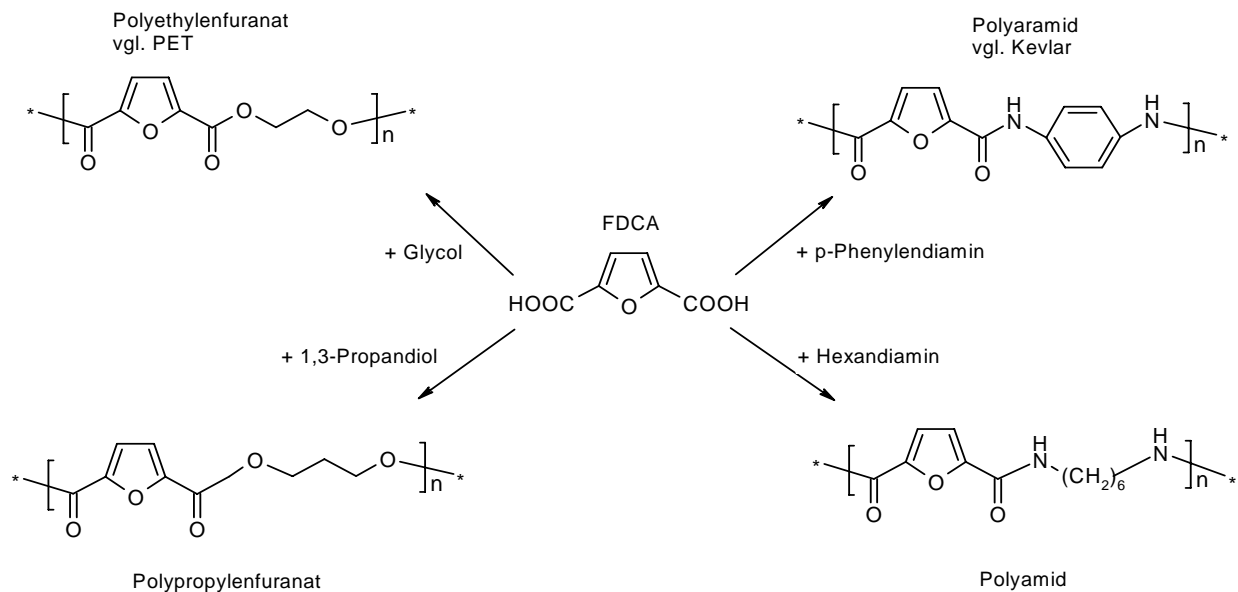


Abb. 3: Beispiele für FDCA-Polymere

Neben dem Einsatz als Terephthalsäure-analoger Polymerbaustein wird FDCA aufgrund seiner Bifunktionalität außerdem auch als sogenannte Plattformchemikalie für andere Zielprodukte intensiv diskutiert. Die selektive Reduktion von FDCA führt beispielsweise zu teilhydrierten Produkten wie 2,5-Dihydroxymethylfuran oder vollständig hydrierten Produkten wie 2,5-Bis(hydroxymethyl)tetrahydrofuran (Abb. 4), die z.B. als alkoholische Komponenten bei der Synthese neuer Polyester oder auch in Kombination mit FDCA zu einer neuen Klasse vollständig Biomasse-basierender Polymerprodukte eingesetzt werden können [10]. 2,5-Bis(hydroxymethyl)tetrahydrofuran ist gleichermaßen ein interessanter Kandidat für Polyurethan-Synthesen (Abb. 5). Unter Verwendung von 2,5-Dihydroxymethylfuran als Kettenverlängerer wurden z.B. aus Polyurethanpräpolymeren (PTMG + MDI) Polyurethanelastomere („Furethane“) für biomedizinische Applikationen hergestellt [11,12].

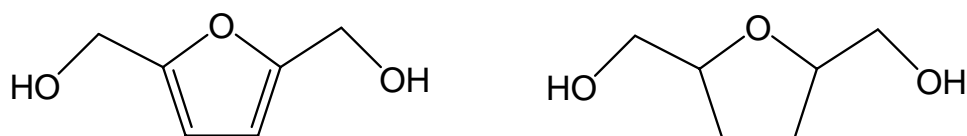


Abb. 4: Hydrierungsprodukte von FDCA: 2,5-Dihydroxymethylfuran (links) und 2,5-Bis(hydroxymethyl)tetrahydrofuran (rechts)

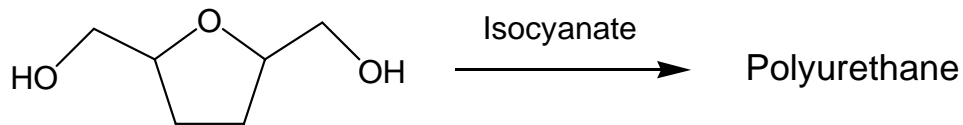


Abb. 5: 2,5-Bis(hydroxymethyl)tetrahydrofuran als Ausgangsstoff für Polyurethan-Synthesen

Auch für die Herstellung neuer und bestehender Nylon-Derivate (lineare, aliphatische Polyamide; Polykondensationsprodukte von Diaminen und Dicarbonsäuren) bietet FDCA interessante Anwendungsszenarien als Polymer-Baustein, sei es in Form einer Direktumsetzung von FDCA mit Diaminen, einer Konvertierung von FDCA zur entsprechenden Diamino-Verbindung 2,5-Bis(aminomethyl)tetrahydrofuran oder aber durch Hydrierung von FDCA zur Adipinsäure, der klassischen Dicarbonsäure für die Herstellung von Nylon-6,6 [2,10] (Abb. 6).

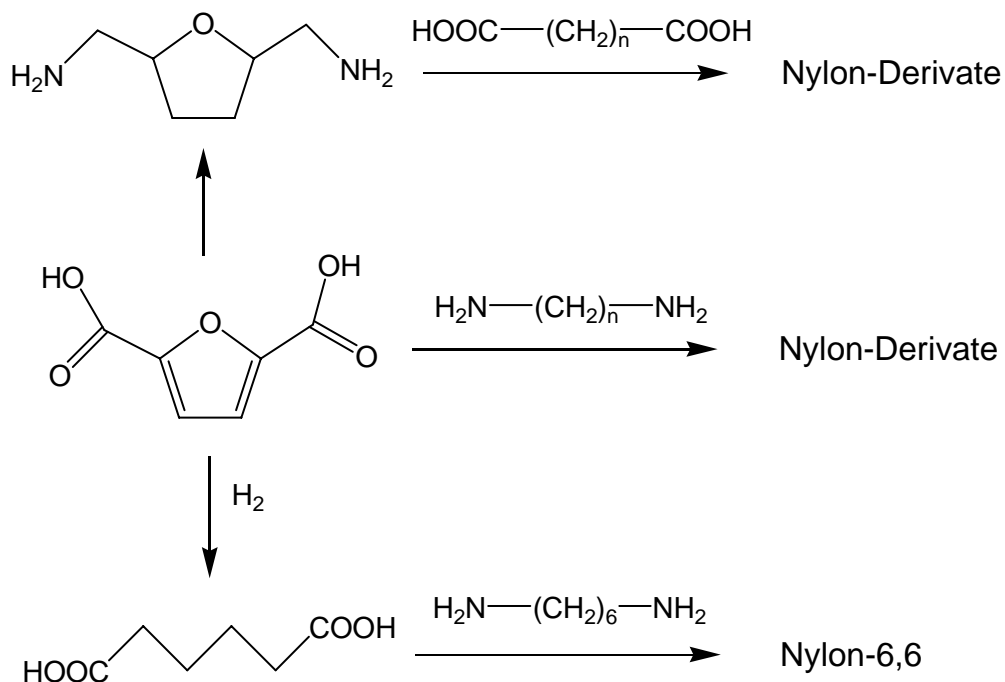


Abb. 6: Einsatz von FDCA und FDCA-Derivaten zur Synthese von Nylon-Komponenten

Eine Vielzahl weiterer literaturbekannter FDCA-Derivate zeigt Abb. 7, von denen einige vielversprechende Vorstufen für pharmazeutische und kosmetische Wirkstoffe sind [13, 14]. Die Nennung dieser zusätzlichen Anwendungsbereiche und -branchen ist wichtig, um die aktuelle Diskussion des chemischen Potenzials von FDCA nicht ausschließlich auf die Terephthalsäure-Substitution zu beschränken und andere attraktive Zielprodukte und Märkte zu vernachlässigen.



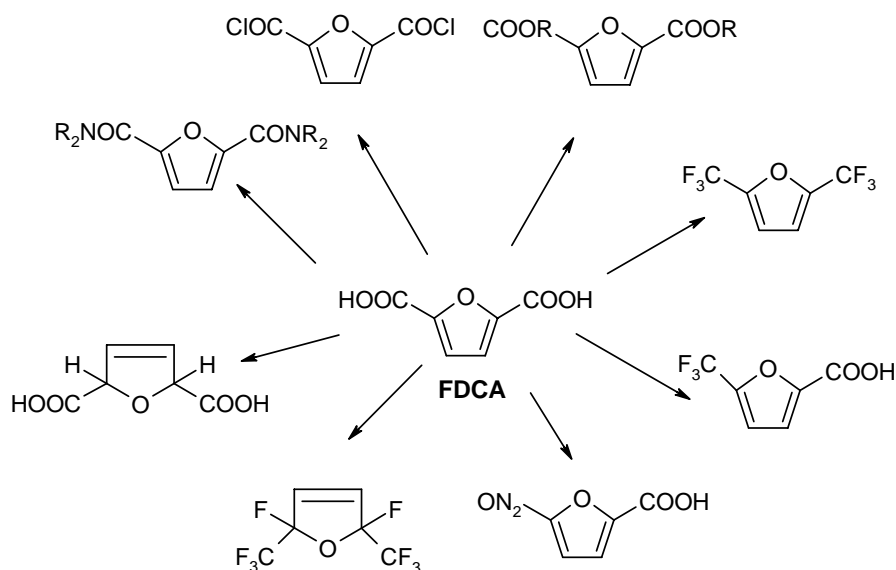


Abb. 7: Literaturbekannte FDCA-Folgeprodukte

### 3 Adressierte Produktmärkte bei einer Terephthalsäure-Substitution

Das Potenzial einer Substitution von aus petrochemischen Rohstoffen gewonnener Terephthalsäure durch aus nachwachsenden Rohstoffen gewonnener FDCA wird mittlerweile in einer Vielzahl von akademischen Arbeiten und strategischen Papieren skizziert und postuliert [z.B. 2–12], wobei vorzugsweise das Substitutionsszenario in PET- und PBT-Analogen qualitativ beschrieben wird. Mitunter ist von einem sehr zukunftssträchtigen Building-Block für Polymere [5], einer Schlüsselposition in Biomassebasierten Intermediaten oder gar von einem »sleeping giant« die Rede [7]. Belastbare quantitative Aussagen zu diesem Substitutionspotenzial oder eine Konkretisierung der zeitlichen Substitutionsperspektive finden sich in diesen, vornehmend wissenschaftlichen, Arbeiten allerdings nicht.

Eine konkretere Beschreibung des Substitutionspotenzials von Terephthalsäure durch FDCA liefert aktuell das Biomass Program des US-amerikanischen Department of Energy (DoE). Im Rahmen dieses Programmes wurde vom National Renewable Energy Laboratory (NREL) eine Studie aufgelegt, die die wichtigsten chemischen Bausteine identifizieren sollte, die biotechnisch bzw. auf Grundlage nachwachsender Rohstoffe hergestellt werden können [2]. In einem mehrstufigen Analyse- und Auswertungsverfahren wurden im Jahr 2004 von anfänglich 300 Substanzen zehn Verbindungen evaluiert, denen gegenwärtig das größte Entwicklungspotenzial zugesprochen wird. Zu diesen "Top 10" Substanzen gehört auch FDCA, dessen Einsatz in PET-bzw. PBT-Analogen die Adressierung eines hochvolumigen und dennoch relativ hochwertigen Chemie-Marktsegmentes ermöglicht (in der NREL-Studie wird das amerikanische PET-Marktvolumen mit 4 Milliarden lb/year - ca. 1,8 Millionen Jahrestonnen - und das PBT-Marktvolumen mit ca. einer Milliarde lb/year - ca. 0,45 Millionen Jahrestonnen – beziffert; typische Marktwerte von PET liegen je nach finaler Produktgestaltung zwischen 1 und 3 US-\$ pro Pfund). In Deutschland und Europa unterscheidet sich die Marktsituation von Terephthalsäure-basierten Polymeren nicht wesentlich von der Situation in den USA. Die jährliche PET-Produktion in Deutschland

liegt beispielsweise gegenwärtig bei ca. 430.000 Tonnen (Stand 2004), die Marktpreise je nach Produktgestaltung und Applikation entsprechen denen in den USA. Die weltweite Nachfrage nach PET-Produkten wächst jährlich signifikant. So erreichten die PET-Synthetikfasern zwischen 2000 und 2005 durchschnittliche jährliche Wachstumsraten von 6,2%. PET-Verpackungsharze erreichten sogar Wachstumsraten von 9,1% im gleichen Zeitraum. Diese starken Wachstumsraten werden vor allem durch die verstärkte Nachfrage an PET-Produkten aus China, Südasien sowie Nord- und Lateinamerika bedingt, siehe z.B. [15].

Eine ökonomisch wichtige Bedeutung haben Terephthalsäure-Derivate auch bei thermoplastisch-elastomeren Polyamiden und Polyestern. Der weltweite Markt für Polyamid-Elastomere auf Basis von Terephthalsäure betrug z.B. 2001 ca. 11.000 Tonnen, wobei die Hauptmenge (8.000 Tonnen) auf Europa entfiel. Das jährliche Wachstumspotenzial für diese Stoffklasse wird auf 3-5% geschätzt. Wichtige Hersteller in Europa sind z.B. ATOFINA, Rhodia, Degussa und EMS-GRIVORY. Polyamid-Elastomere kosteten 2001 zwischen 12 und 20 €/kg je nach Qualität, mit stark steigender Tendenz in den letzten Jahren. Polyester-Elastomere sind hochwertige Polymere mit den Eigenschaften von Thermoplasten und von Elastomeren. Sie werden aus Polybutylenterephthalat und Polytetramethylen-Ether-Glykol-Terephthalat in einer kontrollierten Umesterungsreaktion in der Schmelze hergestellt. Die größten Produzenten sind DuPont und Ticona in den USA, EniChem, DuPont und DSM in Europa. Der Marktbedarf betrug 2001 ca. 67.000 Tonnen, davon ca. 14.000 Tonnen in Europa. Die Anwendungen sind die gleichen wie bei den Polyamid-Elastomeren, die Preise lagen 2001 zwischen 12 und 18 €/kg je nach Qualität.

Diese wenigen Beispieldaten machen deutlich, dass mit einer technisch erfolgreichen Substitution von Terephthalsäure große, ökonomisch lohnende Marktsegmente im Polymerbereich adressiert werden, die einen entsprechend intensiven FuE-Aufwand auf dem Gebiet der FDCA-Chemie rechtfertigen. Dennoch ist das ökonomische Potenzial der Terephthalsäure-Substitution bei weitem nicht nur auf entsprechende Polymer-Produkte beschränkt sondern gilt für viele weitere Derivate und Produkte der Terephthalsäure sowie letztendlich die Säure selbst.

So betrug der Weltbedarf an Terephthalsäure, die aus p-Xylol hergestellt wird, im Jahr 2005 ca. 41 Mio. Tonnen. Seit 1995 haben sich die Kapazitäten sogenannter World-Scale Anlagen von 300.000 jato auf 660.000 jato mehr als verdoppelt. Ursache hierfür ist der stetig wachsende Bedarf an Terephthalsäure-Folgeprodukten aller Art. Die Verfahren zur Terephthalsäure-Herstellung sind allerdings weitgehend als ausgereift zu betrachten. Signifikante Einsparungen auf der Produktionsseite sind nicht mehr zu erwarten. Auf Grund der bekannten Ölpreisproblematik sind auch rohstoffseitig keine Einsparpotenziale zu erwarten, vielmehr ist von einer stetigen Zunahme der Rohstoff- und Energiekosten auszugehen, wie an den aktuell steigenden p-Xylol-Preisen eindeutig abzulesen ist, der aktuelle Preis liegt bei über 1.000 € pro Tonne (Tab. 2). Auch Terephthalsäure unterliegt entsprechend einem signifikanten Preisanstieg von zuletzt ca. 40% im Bilanzraum 2002 bis Mitte 2005 [16], als Orientierungsgröße sollte der Terephthalsäure-Preis entsprechend ebenfalls im  $\geq 1.000$  €/t-Bereich angesiedelt werden.

Tab.2: Kontraktpreise für p-Xylol (Quelle: www.icischemicalbusiness.com)

p-Xylol	2006 1. Quartal	2006 2. Quartal	2006 3. Quartal
Preis in €/t	812	852	1030
Veränderung gg. Vorquartal in %	-3,2%	+4,9%	+20,9%

#### 4 Aktuelle Kostenabschätzung für die FDCA-Synthese

Die aktuelle Kostensituation für die Synthese von FDCA kann selbstverständlich nicht einfach den gegenwärtigen Marktpreisen von Terephthalsäure in der Größenordnung von 1.000 €/t gegenübergestellt werden, da letztere auf einer über mehrere Jahrzehnte industriell gereiften Produktionstechnologie beruhen.

Die Synthese von FDCA steht, insbesondere was ihre kommerzielle Umsetzung angeht, noch gänzlich am Anfang. Die Synthese erfolgt gegenwärtig im Labor und maximal im Halbtechnikumsmaßstab (50 L-Batch), eine kommerzielle Verfügbarkeit geht gegenwärtig über den Bereich der Auftragsynthese (so u.a. auch am Fraunhofer ICT) nicht hinaus.

Um dennoch eine erste Kostenabschätzung für die FDCA-Synthese vorzunehmen, wurde folgender Ansatz gewählt:

Furandicarbonsäure lässt sich in Ausbeuten >95% im Batch-Reaktor mittels Oxidation von 5-HMF synthetisieren. Ein typischer Batch-Ansatz umfasst 35 kg Wasser, 3 kg HMF (23,8 mol), 1 kg Katalysator (mehrfach verwendbar) sowie äquimolare Mengen NaOH und HCl (bezogen auf FDCA). Typische Prozessparameter sind 80°C, 12 Stunden Verweilzeit und ein pH-Wert von 9,4.

Postuliert wird ein FDCA-Produktionsvolumen von 10.000 t/a bei 250 Arbeitstagen zu jeweils 24 Stunden, dies entspricht einer Wochen-Kapazität von 40 t bzw. einer Tageskapazität von 1,67 t. Unter Berücksichtigung von Rüstzeiten, z.B. durch Befüllung, Entleerung, Aufheizung, usw. wird bei einer Reaktionszeit von 12 Stunden mit einer Ansatzzeit von 24 Stunden gerechnet. Für die postulierte Produktionsleistung ergibt sich bei Zugrundelegung der genannten Prozessparameter eine Ansatzgröße von ca. 430 t/d.

Für die reinen Anlagenkosten wurden nach Rücksprache mit der Fa. Uhde/Thyssen-Krupp ca. 6,8 Mio. € berechnet: acht Batch Reaktoren zu jeweils 55 m<sup>3</sup> (ca. 2,4 Mio. €) plus ca. 2,4 Mio. € für Rührung, Steuerung, Heizung, Kühlung, Pumpen, plus ca. 2,0 Mio. € für Aufarbeitung (Zentrifugen, Trockner, Lager).

Bei einer Abschreibung über 10 Jahre ergeben sich entsprechend Anlagenkosten in der Höhe von 680.000 €/a. Die Anlagen-seitigen Umlagekosten für eine postulierte Jahresproduktion von 10.000 t würde damit 68 €/t FDCA betragen.

Als Umlagekosten für die Energiekosten werden 40 €/t FDCA angesetzt.

Als Rechengrundlage für Personalkosten wurde ein 4-Schicht-Betrieb mit jeweils 10 Mitarbeitern gewählt, der pauschalisiert mit ca. 1,5 Mio. €/Jahr angesetzt wird.

Als Umlagekosten für die Personalkosten ergeben sich damit ca. 150 €/t FDCA.

Die bislang genannten Betriebskosten liegen damit in einem für große Batch-Prozesse üblichen Kostenrahmen und unterscheiden sich nicht signifikant von anderen Flüssigphasen-Synthesen. Als aktuell entscheidender Kostenfaktor für die FDCA-Synthese sind deshalb die Rohstoffkosten, insbesondere die der Ausgangsverbindung 5-HMF,

anzusehen. Während für die übrigen Hilfsstoffe wie 50%ige Natronlauge ca. 100 €/t FDCA und für 33%ige Salzsäure ca. 70 €/t FDCA anzusetzen sind, würde sich der aktuell anzuwendende 5-HMF-Rohstoffpreis auf die FDCA-Synthese mit ca. 2.550 €/t FDCA niederschlagen. Hinzu kommen noch die nicht unerheblichen Katalysatorkosten. Bekanntlich gilt auch für den Rohstoff 5-HMF, dass derzeit noch kein ausgereiftes, kostenoptimiertes industrielles Synthese-Verfahren zur Verfügung steht und der Rohstoff dementsprechend aktuell noch hochpreisig ist. Bisherige der DBU vorgelegte Kostenschätzungen [17] basierten auf einem Kostenvergleich von vier unterschiedlichen Syntheseverfahren und ergaben einen 5-HMF-Preis von ca. 1.000 bis 3.000 €/t. Bei dieser Berechnung wurden ebenfalls Rohstoffkosten, Anlagenkosten, Energiekosten und Personalkosten berücksichtigt. Diese Kostenschätzung deckt sich mit den Kostenschätzungen anderer Arbeitsgruppen, die auf dem Gebiet der HMF-Synthese tätig sind. So berechneten z.B. Vogel et. al. einen zu erwartenden HMF-Preis von 2.000 bis 3.000 €/t [7]. Nicht berücksichtigt wurde der erhebliche Aufwand der Aufreinigung der Reaktionslösung zur Isolierung von reinem HMF. Diese Problematik ist allen vier verglichenen Verfahren gemein. Das von der Fa. Südzucker realisierte Verfahren der präparativen chromatographischen Auftrennung der Reaktionslösung macht die 5-HMF-Synthese gegenwärtig unverhältnismäßig kostspielig.

Würde man auf Basis all der skizzierten summarischen Abschätzungen aktuell einen theoretischen Marktpreis für FDCA hochrechnen, läge dieser in einer inakzeptablen und nicht konkurrenzfähigen Größenordnung. Folglich bleibt festzuhalten, dass zum gegenwärtigen Zeitpunkt kein ökonomisch vertretbarer FDCA-Syntheseprozess besteht, der eine industrielle Substitutionsmöglichkeit von Terephthalsäure erlauben würde. Diese Aussage ist selbstverständlich nicht überraschend, steht man doch weltweit erst am Anfang der FDCA- und 5-HMF-Prozessentwicklung, die beide noch eine Vielzahl zu lösender und zu optimierender technischer Fragestellungen im Vorfeld eines Produktionsszenarios aufweisen.

## **5 Fazit und Handlungsbedarf**

Zu einer ähnlichen Einschätzung, dass noch ein signifikanter technologischer Forschungs- und Entwicklungsbedarf im Vorfeld industrieller Umsetzungen besteht, kommt auch die NREL-Studie des US-amerikanischen Department of Energy. Sie hat im Anschluss an die Identifizierung der Top 10 Biomasse-basierten Produkte, zu denen auch FDCA gerechnet wird [2], ein sechsjähriges Arbeitsprogramm (Multi Year Program Plan 2007 – 2012, [10]) zum Thema Biomasse aufgelegt, in dem u.a. auch explizit die anzugehenden technischen Hürden benannt werden, die gegenwärtig bei der Produktion und weiteren Umsetzung von FDCA zu den diskutierten Zielprodukten bestehen. Ein vergleichbar konzentriertes Arbeitsprogramm gibt es in Deutschland und Europa zum Thema FDCA in dieser Form nicht.

Die NREL-Studie benennt explizit den Bedarf an der Entwicklung von effektiven und selektiven Dehydrierungsprozessen von Zucker-Rohstoffen sowie von entsprechenden Oxidationsprozessen für die Herstellung von FDCA. Insbesondere eine funktionale reaktionstechnische und verfahrenstechnische Prozessauslegung sowie die Bereitstellung effektiver Katalysatorsysteme sollen im Fokus der notwendigen Entwicklungsarbeiten stehen. Dies ist gleichermaßen die Zielsetzung des DBU-Projektes "Reaktionsscreening im Mikroreaktor zur Herstellung von Synthesebausteinen aus nachwachsenden Rohstoffen" der Partner biorefinery.de, Little Things Factory und Fraunhofer ICT. Soll

eine technische Umsetzung des Substitutionspotenzials von Terephthalsäure durch FDCA gelingen, müssen im Vorfeld geeignete Prozessbedingungen identifiziert und Optimierungspotenziale gegenüber dem bestehenden Batchprozess im Labor und Halbertechnikmaßstab aufgezeigt werden. Gerade die Mikroreaktionstechnik bietet sich aufgrund ihrer intrinsischen Stoff-, Wärmetransport- und Oberflächen-Eigenschaften bei gleichzeitig kontinuierlicher Prozessführung hierzu als effektives Werkzeug an.

Aspekte, die im Rahmen eines solchen Reaktionsscreenings betrachtet werden sollen, sind u.a.:

- Möglichkeit des Einsatzes nicht aufgereinigter HMF-Lösungen für die FDCA-Synthese (Ein Ansatz für die kostengünstigere Bereitstellung von 5-HMF – und damit auch von FDCA – ist die Entwicklung eines Oxidationsverfahrens, das es ermöglicht, die aus der 5-HMF-Synthese erhaltene Reaktionslösung nahezu unaufbereitet zu verwenden und direkt zu FDCA umzusetzen. Erste Voruntersuchungen am Fraunhofer ICT im Batch-Reaktor zeigen, dass dies prinzipiell technisch möglich ist, Detailergebnisse stehen allerdings noch aus.)
- Möglichkeit zur Reduktion der benötigten Katalysatormengen
- Identifikation geeigneterer und kostengünstiger Katalysatoren
- Identifikation möglicher Katalysator-Gifte
- Möglichkeit des Einsatzes von Luft als Oxidationsmittel
- Möglichkeit des Einsatzes von pH-Puffern zur Steuerung der Reaktion (damit auch Minimierung von Hilfsstoffen)
- Erhöhung der Raum/Zeit-Ausbeute durch geeignete (kontinuierliche) Prozessführung

Vor diesem Hintergrund schlägt das Projektkonsortium vor, das Reaktionsscreening wie vorgesehen auf die Synthese von 2,5-FDCA und abweichend von der ursprünglichen Zielsetzung auf die Synthese von 5-HMF (anstelle der Synthese von Bishydroxymethylfuran) anzuwenden.

Wenn es gelingt, entsprechende technische Verbesserungen zu den genannten Punkten zu erarbeiten, werden auch realistische Chancen bestehen, die Ökonomie einer FDCA- (und 5-HMF-) Produktion in Bereiche konkurrenzfähiger Kosten und Marktpreise zu überführen.

Das Interesse der chemischen (Groß-)Industrie ist an dieser Stelle sehr hoch, wie die zahlreichen Produkt- und Prozessanfragen namhafter Unternehmen aus dem In- und Ausland allein in den letzten Monaten belegen. In Gesprächen mit der chemischen Industrie wird deutlich, dass unternehmensintern das hohe Produktpotenzial von 5-HMF und 2,5-FDCA erkannt wurde, aber gleichermaßen noch umfangreicher Entwicklungsbedarf bei der Bereitstellung effizienter Prozesssynthesen besteht.

Die NREL-Studie weist des Weiteren auch darauf hin, dass technische Hürden und entsprechender FuE-Bedarf sich nicht nur auf Fragen der FDCA-Synthese beschränken, sondern gleichermaßen auch für die Folgeschritte der Umsetzung von FDCA und FDCA-Derivaten zu neuen Polymeren bestehen. Detaillierte Untersuchungen zur Reaktivität von FDCA unter verschiedenen Reaktionsregimen, Fragen zur gezielten Steuerung der Polymerisationsprozesse und zur gezielten Einstellung finaler Polymereigenschaften FDCA-basierter Polymere (gerade auch vor dem Hintergrund, dass diese in verarbeitende Folgeprozess anderer Branchen implementiert werden müssen) sind weitere zentrale FuE-Aufgaben, die es auf dem Weg zu einem realen ökonomisch wie ökologisch

attraktiven Substitutionsszenario zu bearbeiten gilt. Diese Fragestellungen sind zwar nicht im Rahmen des DBU-Projektes "Reaktionsscreening im Mikroreaktor zur Herstellung von Synthesebausteinen aus nachwachsenden Rohstoffen" zu beantworten, ihre Bearbeitung in entsprechenden FuE-Vorhaben ist aber unerlässlich, soll letztendlich eine seriöse Bewertung des Substitutionspotenzials von Terephthalsäure durch FDCA vorgenommen werden.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt muss berücksichtigt werden, dass die bisherigen vielversprechenden Ergebnisse zum Einsatz von FDCA als Terephthalsäure-analoger Polymerbaustein ausschließlich aus dem FuE-Umfeld kommen. Detaillierte Erkenntnisse zu den erzielbaren Polymereigenschaften, ihrer Bewertung im Vergleich zu kommerziellen Alternativprodukten sowie zur Implementierung dieser Synthesen in technische Maßstäbe stehen noch an ihrem Anfang. Auch wenn die gegenwärtigen Anzeichen dafür sprechen, dass die Polymerisationsprozesse unter Einsatz von FDCA mit bestehenden, i.d.R. betriebswirtschaftlich abbeschriebenen, technischen Anlagen durchführbar sein sollten, steht der praktische Nachweis weltweit noch aus.

Grundsätzlich sollte berücksichtigt werden, dass ein Substitutionsprozess, wie er im Fall Terephthalsäure/FDCA diskutiert wird, kein kurzfristig umsetzbarer Vorgang ist, sondern eher auf die nächsten ein bis zwei Dekaden ausgerichtet sein wird. Aktuelle Strategieplanungen sowohl der europäischen Chemiebranche (z.B. durch den European Chemical Industry Council CEFIC im Rahmen der Technologieplattform SUSCHEM) als auch der US-amerikanischen Chemiebranche (z.B. durch die Technology Vision 2020) bestätigen diesen Zeithorizont für nachhaltige chemische Prozesse. In Zeiten, in denen Technologietrends immer kürzeren Zeithorizonten unterliegen, sollten solche technischen Entwicklungszeiträume und der zugrundeliegende FuE-Aufwand nicht aus den Augen verloren werden.

## 6 Literatur

- [1] K. Kowollik, *Synthese thermoplastischer Elastomere aus nachwachsenden Rohstoffen*, Diplomarbeit Hochschule Mannheim **2005**
- [2] U.S. Department of Energy, *Top Value Added Chemicals from Biomass, Volume 1: Results of Screening for Potential Candidates from Sugars and Synthesis Gas* **2004**, 26-28
- [3] C. Moreau, M.N. Belgacem, A. Gandini, *Recent catalytic advances in the chemistry of substituted furans from carbohydrates and in the ensuing polymers*, Topics in Catalysis **2004**, 27, 11-30
- [4] Y. Román-Leshkov, J.N. Chheda, J.A. Dumesic, *Phase Modifiers Promote Efficient Production of Hydroxymethylfurfural from Fructose*, Science **2006**, 312, 1933-1937
- [5] M. Kröger, U. Prüße, K.D. Vorlop, *A new approach for the production of 2,5-furandicarboxylic acid by in situ oxidation of 5-hydroxymethylfurfural starting from fructose*, Topics in Catalysis **2000**, 13, 237-242
- [6] M.L. Ribeiro, U. Schuchardt, *Cooperative effect of cobalt acetylacetonate and silica in the catalytic cyclization and oxidation of fructose to 2,5-furandicarboxylic acid*, Catalysis Communications **2003**, 4, 83-86
- [7] M. Bicker, D. Kaiser, L. Ott, H. Vogel, *Dehydration of D-fructose to hydroxymethylfurfural in sub- and supercritical fluids*, J. of Supercritical Fluids **2005**, 36, 118-126
- [8] M. Bicker, *Stoffliche Nutzung von Biomasse mit Hilfe überkritischer Fluide*, Dissertation TU Darmstadt **2005**
- [9] B.K. Vriesema, F. Miniaci, *Aromatic Polyesters*, US Patent 4876327, **1989**
- [10] *Multi Year Program Plan 2007 – 2012*, Office of the Biomass Program Energy Efficiency and Renewable Energy, Department of Energy, August 31, **2005**
- [11] K. Sternberg, T. Freier, K. Peseke, K.P. Schmitz, *Synthese und Modifizierung von Polyurethanen*, Biomed. Technik **2001**, 46, 218-219
- [12] K. Schmohl, K. Sternberg, C. Nischan, K.P. Schmitz, *Methodische Untersuchungen an modifizierten Polyurethan-Folien auf Furanbasis*, Biomed. Technik **2004**, 49, 610-611
- [13] J. Lewkowski, *Synthesis, chemistry and applications of 5-hydroxymethylfurfural and its derivatives*, ARKIVOC online Journal **2001** 01-403CR, 17-54 (www.arkat-usa.org)

- [14] K. M. Rapp, J. Daub, *Herstellung und Derivatisierung von 5-Hydroxymethylfurfural*, in: *Nachwachsende Rohstoffe: Perspektiven für die Chemie* (Hrsg. M. Eggersdorfer, S. Warwel, G. Wulff), VCH-Verlag Weinheim **1993**, 183-196
- [15] Lurgi AG, *Produktinformation Terephthalsäure*, Dezember **2006**, [www.lurgi.com](http://www.lurgi.com)
- [16] Amtsblatt der Europäischen Union L379/65 28.12.**2006** unter:  
[http://trade.ec.europa.eu/doclib/docs/2006/december/tradoc\\_132128 prov.de.L379-2006.pdf](http://trade.ec.europa.eu/doclib/docs/2006/december/tradoc_132128 prov.de.L379-2006.pdf)
- [17] Machbarkeitsstudie zur mikrowellen- und ultraschallassistierten hydrothermolytischen Spaltung nachwachsender Rohstoffe zur Herstellung von organischen Zwischenprodukten und Feinchemikalien (AZ 22447) **2005**