



Alessandro Barozza, Luigi Bogogna, Stefano Gobbato, Paolo Pissoni, Jacopo Roletto, Francesco Velardi
Research and Development Department
PROCOS SpA - CBC Group
Cameri (NO)
barozza@procos.it

REAZIONE DI N-ALCHILAZIONE A CONDUZIONE BATCH SUO SCALE-UP TERMICO

L'articolo descrive lo studio cinetico e termodinamico in scala laboratorio di una reazione batch esotermica di N-alchilazione e della determinazione dei parametri di scambio termico dell'apparato pilota per la sua conduzione. Illustra inoltre la simulazione del comportamento termico del processo e la valutazione degli aspetti critici.

Il presente studio tratta dello scale-up termico di una reazione di alchilazione della benzilammina ad opera di un alogeno derivato alchilico primario. La reazione può essere schematizzata come nella Fig. 1.

Il metodo originale di laboratorio prevedeva la conduzione batch della procedura di reazione, miscelando a temperatura ambiente 2 equivalenti di benzilammina con 1 equivalente di cloroderivato, usando come solvente acqua (1 parte rispetto alla benzilammina). Il sistema diventa omogeneo poco dopo il carico (l'alogeno derivato è un solido) e rimane omogeneo fino alla fine del

processo. Si riscalda quindi con un semplice termomanto fino a 60 °C e, mantenendo il pallone di reazione a questa temperatura per 2 ore, si completa la procedura di alchilazione.

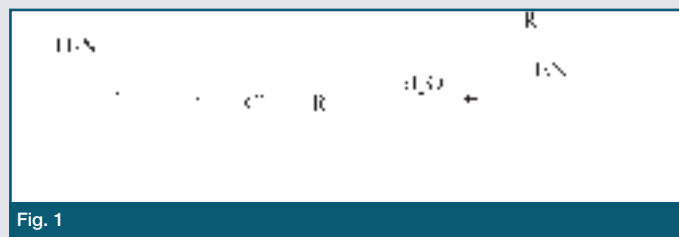


Fig. 1

Comunicazione presentata al 22° Convegno "La calorimetria di reazione per la sicurezza e lo sviluppo dei processi chimici", Stazione sperimentale per i Combustibili - San Donato Milanese, 4 dicembre 2007

Si esegue poi un semplice work-up estraendo in solvente organico, dopo alcalinizzazione, il prodotto formatosi e si isola il prodotto finale mediante cristallizzazione da opportuno solvente. Con questo metodo vengono eliminati molto selettivamente i prodotti di polialchilazione (si nota infatti formazione dell'ammina terziaria e del sale di ammonio quaternario) e si isola il prodotto voluto con una resa del 45% e con una purezza HPLC>95%.

Studio dei processi: batch e semi-batch

Quando una reazione viene condotta in modalità semi-batch, l'evoluzione del calore può essere in massima parte controllata attraverso l'operazione di dosaggio del reattivo; anche in condizioni di malfunzionamento del sistema di raffreddamento del reattore industriale, se il processo è termicamente ben dimensionato [1, 2], il reattivo accumulato causa sì un incontrollato innalzamento termico della massa di reazione, che non incide però sull'aspetto della sicurezza.

Se invece una reazione viene condotta in modalità batch, teoricamente già dal primo istante dopo il carico, il sistema è in grado di autoriscaldarsi accumulando adiabaticamente tutto il calore del processo stesso; questo significa che, oltre a determinare la termodinamica del sistema (ΔH , ΔT_{ad} , MTSR [3]) lo studio deve essere completato anche da dati che descrivano l'evoluzione termica del sistema stesso in funzione di variabili quali tempo, temperatura, concentrazioni e, in genere, tutte le variabili da cui la cinetica può dipendere. Per effettuare lo scale-up del processo su apparecchiatura industriale bisognerà altresì conoscere i parametri di scambio termico del reattore su cui verrà eseguito perché, a meno di condurre in adiabatico l'operazione, il profilo di temperatura dipenderà anche da questi fattori (caratteristici dello specifico insieme di hardware industriale + servizi) e miscela di reazione.

Se considerati questi aspetti si può sicuramente affermare che risulta più semplice lo scale-up di un processo a conduzione semi-batch rispetto a quello di un processo a conduzione batch.

Talvolta, a dispetto della maggior complessità dello studio necessario, la modalità batch può rendersi necessaria per l'esecuzione di una sintesi se vengono a sussistere motivazioni legate direttamente alla chimica delle reazioni coinvolte, o quando la reazione è così lenta che un eventuale dosaggio di reattivo dovrebbe essere eseguito in tempi lunghissimi per controllare il processo. Quest'ultimo caso è forse quello dove la modalità di conduzione batch è più impiegata perché diventa possibile eseguire reazioni lente, con entalpie "importanti", senza che la capacità di controllo termico del reattore sia particolarmente messa alla prova. Spesso si opera anche in modo da creare una barriera fisica al raggiungimento di temperature più elevate delle previste, conducendo il processo, per esempio, in condizioni di riflusso (processo virtualmente isoterma in condizioni di pressione costante).

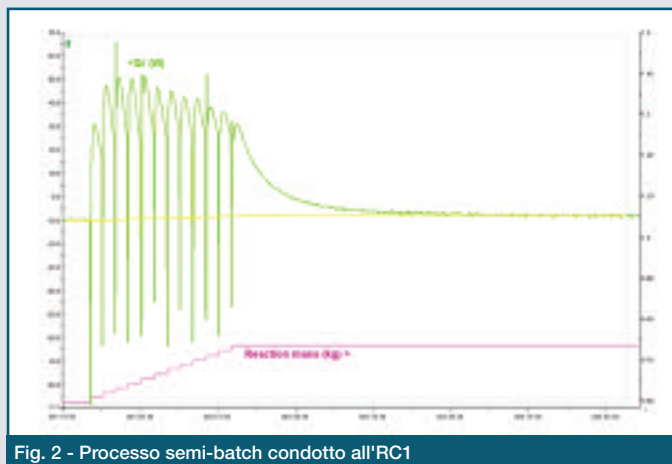


Fig. 2 - Processo semi-batch condotto all'RC1

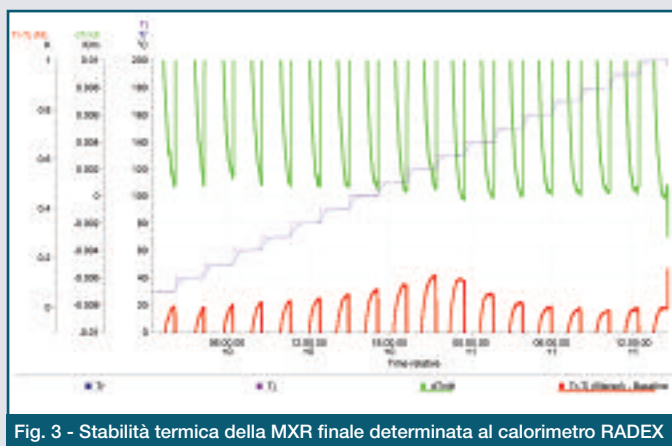


Fig. 3 - Stabilità termica della MXR finale determinata al calorimetro RADEX

Studio della reazione: termodinamica e sicurezza

La reazione in oggetto, così come condotta, non sembra essere caratterizzata da una cinetica lenta (dai dati preliminari di laboratorio il tempo di completamento è di 2 ore a 60 °C) e teoricamente anche il ΔH ad essa associata (ed indirettamente anche il ΔT_{ad}) non sembra, in valore assoluto, dei più piccoli (calore di alchilazione + calore di neutralizzazione dell'HCl che si forma - Vedi oltre: stima CHETAH).

Viene quindi eseguito preliminarmente il processo, in semi-batch, al calorimetro di reazione Mettler-RC1: in reattore di vetro si carica l'acqua e la benzilammina, si porta a 60 °C, si calibra opportunamente e quindi si dosa in 12 porzioni identiche il cloderivato, eseguendo il dosaggio delle varie aliquote ogni 5 minuti. A fine reazione si calibra il sistema e si esegue il workup. La resa e la qualità del prodotto finale rientrano nel range di accettabilità.

Il profilo del calore di reazione è riportato in Fig. 2. La reazione non è immediata ma risulta piuttosto veloce alla temperatura di

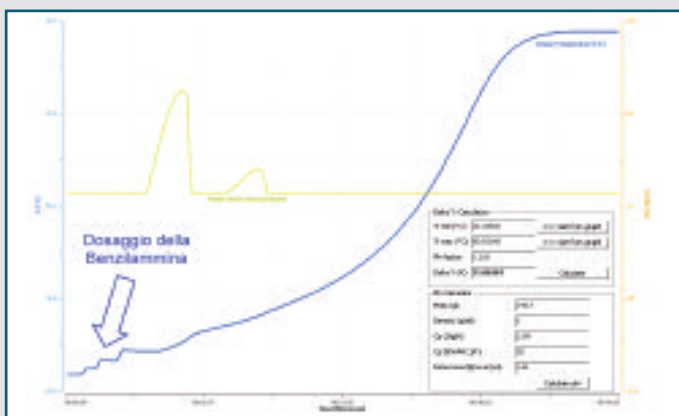


Fig. 4 - Termogramma Dewar

60 °C e, anche industrialmente, non sarebbe da escludere l'opportunità di eseguire in semibatch il processo. Il calore di reazione determinato è pari a 110 kJ/mol e, considerando massa e calore specifico, provocherebbe un innalzamento termico adiabatico di 77 °C. Il calore accumulato risulta pari a circa il 23% del calore globale. In questo caso l'MTSR vale 78 °C (tempo di dosaggio pari ad 1 ora).

Per avere un quadro completo riguardo la sicurezza del processo, si esegue un'analisi di stabilità termica sulla miscela di reazione finale, prima del workup, al calorimetro Systag RADEX (Fig. 3).

Il termogramma non evidenzia particolari problematiche relative alla stabilità termica di tale massa fino alla temperatura di 200 °C (massima temperatura dell'analisi). È solo visibile una lieve esotermia a temperature superiori a 90-100 °C dovuta probabilmente ad un completamento della reazione di alchilazione (nella miscela di reazione finale è normalmente presente una quantità di cloro derivato non reagito pari al 1-2%) o anche attribuibile ad una degradazione termica dei sali di ammonio quaternari che si sono formati.

In impianto pilota, per motivazioni prettamente logistiche (impossibilità di eseguire in condizioni agevoli l'operazione di dosaggio controllato di solido sul reattore utilizzato), si decide di condurre il processo di sintesi in modalità batch.

Si avvia uno studio in modo da trovare le condizioni di temperatura ideali per la conduzione del processo in sicurezza, tentando anche di minimizzarne i tempi di esecuzione e nel contempo salvaguardare la resa/qualità del prodotto finale.

Aspetto cinetico del processo di sintesi

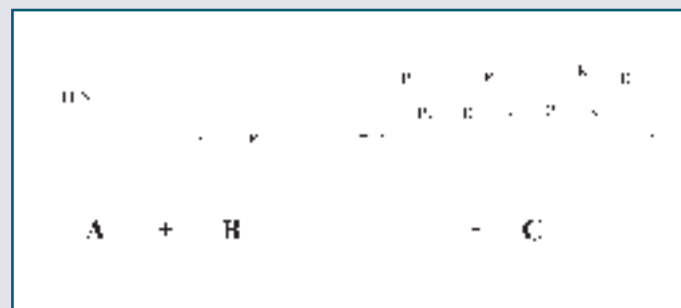
Per inquadrare esattamente dal punto di vista delle tempistiche il processo di sintesi condotto in modalità batch, si esegue una prova in vaso Dewar.

È molto importante eseguire un processo in sistema Dewar solo dopo averne verificato, attraverso l'utilizzo di tecniche intrinsecamente più "sicure", il ΔT adiabatico e la stabilità termica finale: una possibile reazione fuggitiva che si innesci in un sistema adiabatico di capacità dell'ordine delle centinaia di ml può essere molto pericolosa.

Il sistema utilizzato presso i nostri laboratori è costituito da un vaso Dewar da 250 ml al quale si applica una testa in vetro in modo da poter inserire nell'ambiente di reazione una sonda di temperatura, un agitatore meccanico e una sonda riscaldante (utile per determinazioni di C_p o per riscaldamenti indotti). Il vaso così assemblato viene inserito in un forno termostatico dove, attraverso l'uso di un computer, la temperatura può essere regolata in modo da eguagliare in ciascun istante la temperatura interna al vaso stesso, così da massimizzare quanto più possibile le condizioni adiabatiche. Il fattore ϕ del sistema, per la miscela di reazione corrente, è pari a 1,218.

La reazione viene effettuata caricando tutti i reagenti ed il solvente a temperatura ambiente, quindi si inserisce il vaso nel forno termostatico e si scalda il contenuto con la resistenza interna fino a 35 °C. Prima del raggiungimento della temperatura prefissata, a 32 °C, si innesci un fenomeno esotermico sensibile. Da questo punto in poi si spegne il riscaldatore interno al vaso e il sistema viene posto in condizioni adiabatiche (Fig. 4).

Esaminando quantitativamente il tracciato della temperatura ($\Delta T = 71$ K; $C_p = 2,89$ J/g/K; $m_r = 146,7$ g; $\phi = 1,218$) risulta che il ΔH del processo vale 124 kJ/mol (buona congruenza col dato determinato al calorimetro di reazione RC1; in condizioni semibatch si nota un lieve effetto endotermico di dissoluzione del reagente solido nella soluzione acquosa di benzilammina). Da tali dati risulta che conducendo il processo in condizioni batch a partire dalla temperatura ambiente, si raggiungerebbe e supererebbe il punto di ebollizione del sistema ($\Delta T_{real} = \Delta T \cdot \phi = 86,5$ K). Dal punto di vista della qualità del prodotto risultante sembra che per temperature superiori a 75 °C si formino più prodotti di polialchilazione: anche se questi vengono del tutto eliminati



Schema 1

durante il work-up della massa finale, la perdita di controllo termico si traduce in un calo di resa.

Dalla prova effettuata in vaso Dewar è possibile calcolare i parametri di Arrhenius per un ipotetico modello cinetico. Non si esegue una sperimentazione per isolare l'ordine di reazione rispetto a ciascun componente della miscela di reazione ma si prova ad eseguire un'operazione di interpolazione utilizzando vari modelli a diversi ordini di reazione e si sceglie infine quello che permette una simulazione migliore del tracciato termico reale.

L'operazione d'interpolazione viene eseguita con il software "Berkeley Madonna" [4] descrivendo il vaso Dewar come completamente adiabatico e assumendo la costanza di C_p e ϕ rispetto alla temperatura.

La reazione si schematizza come nello Schema 1, definendo con C il generico prodotto di alchilazione, sia questo il prodotto voluto che un prodotto di polialchilazione. Dal punto di vista termico infatti la reazione di alchilazione pesa circa l'8% rispetto alla reazione di neutralizzazione dell'HCl che si forma (dati CHE-TAH: $\Delta H_{\text{Alchilazione}} = -9,6 \text{ kJ/mole}$; $\Delta H_{\text{Neutralizzazione}} = -117,8 \text{ kJ/mole}$). Le reazioni di polialchilazione rispetto alla reazione di monoalchilazione si possono ritenere entalpicamente equiparabili.

L'eq. seguente descrive la temperatura del sistema:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{-\Delta H \cdot \frac{dC}{dt}}{m \cdot C_p \cdot \phi}$$

La velocità di formazione del prodotto (dC/dt) è definita dal modello cinetico utilizzato. Si è visto che un modello cinetico di ordine 1 rispetto a ciascuno dei due reattivi (2° ordine globale) descrive molto bene il tracciato termico. Si riporta il modello cinetico con i parametri di Arrhenius per esso determinati e un confronto grafico fra dati reali e modellati (Fig. 5).

Attraverso il modello cinetico che descrive il comportamento

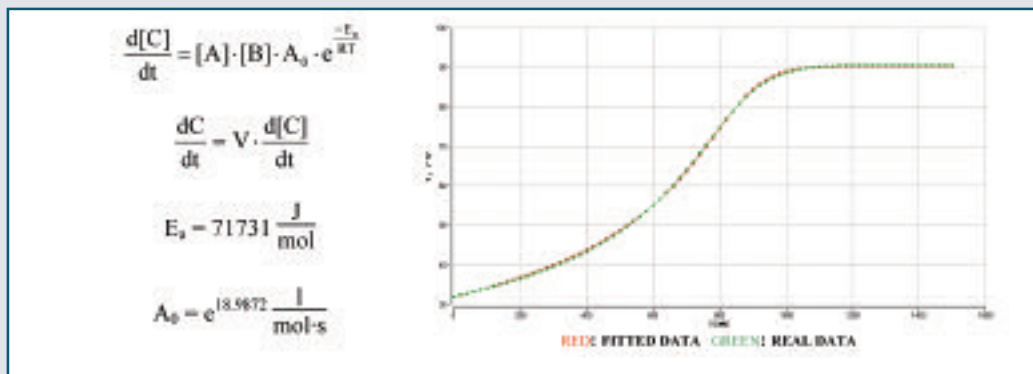


Fig. 5 - Confronto profilo di temperatura adiabatico reale e modellato

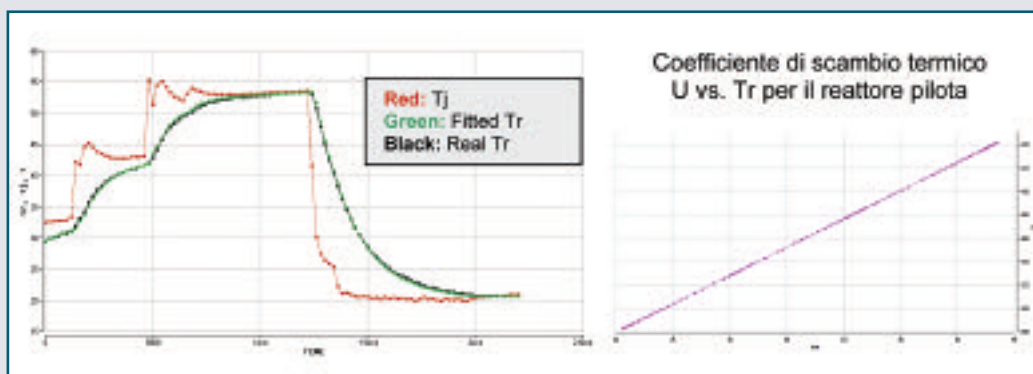


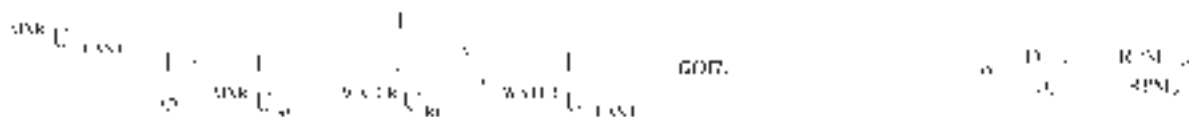
Fig. 6 - Determinazione del coefficiente di scambio termico per il reattore pilota utilizzando acqua

termico del sistema si può procedere allo scale-up termico sul reattore pilota. Come detto in precedenza, visto che la reazione è veloce e piuttosto esotermica, occorrerà conoscere i parametri di scambio termico del reattore in modo da prevedere l'andamento esatto della temperatura. Per far questo si procede determinando, con una procedura di "calibrazione", il coefficiente di scambio termico del reattore industriale

Determinazione del coefficiente di scambio termico per il reattore pilota

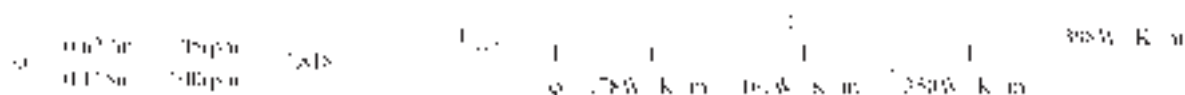
Il reattore pilota in questione è un reattore in acciaio inox da 300 litri, munito di agitatore ad ancora a velocità regolabile e sistema di raffreddamento a semitubo con fluido diatermico sempre circolante a flusso costante. Il semitubo copre anche la calotta inferiore. La procedura di calibrazione consiste nel riscaldamento di una massa di solvente (in questo caso 153 litri di acqua) a gradini di circa 10 K in modalità isoperibolica con una velocità di agitazione dell'80% rispetto alla massima.

Si costruisce un modello matematico del reattore descrivendone il bilancio termico (si considera il calore scambiato sulla camicia e il calore accumulato dalla massa). L'unica incognita del



dove: $mxRU_{RC1}$: Coefficiente di scambio termico per la miscela di reazione determinato all'RC1
 $WATERU_{RC1}$: Coefficiente di scambio termico per l'acqua determinato all'RC1
 $WATERU_{PLANT}$: Coefficiente di scambio termico per l'acqua determinato per il reattore pilota
D e RPM indicano rispettivamente il diametro e la velocità di agitazione in giri/min.

Schema 2



Schema 3

modello è il coefficiente di scambio termico. Si considera anche la variabilità di questo rispetto alla temperatura (si suppone per semplicità una relazione lineare rispetto alla T_r). Attraverso l'applicazione del modello matematico realizzato si interpolano i dati reali di T_r e T_j considerando come incognite il coefficiente di scambio termico U e un coefficiente lineare di correzione rispetto alla temperatura. In Fig. 6 sono mostrati i risultati della procedura.

Il valore di coefficiente di scambio termico per il reattore pilota valido per l'acqua (solvente usato nella determinazione) deve essere correlato a quello della miscela di reazione reale. A tale scopo si rimanda a procedure di letteratura [5-8] che

descrivono come per uno scale-up, il coefficiente di scambio termico ottenuto su un calorimetro di laboratorio (Mettler RC1) per una data miscela di reazione, possa essere correlato a quello che si avrà su un apparato industriale. In particolare, elaborando analiticamente la procedura descritta nell'ultimo riferimento, si ha che per coefficienti industriali e RC1 determinati alla stessa temperatura, vale la relazione riportata nello Schema 2 [9]. Sostituendo nelle relazioni i valori determinati sperimentalmente si hanno i risultati riportati nello Schema 3. In questo caso, alla temperatura di 35 °C, il coefficiente di scambio termico del reattore pilota per la miscela di reazione in oggetto, vale 398 W/K/m².

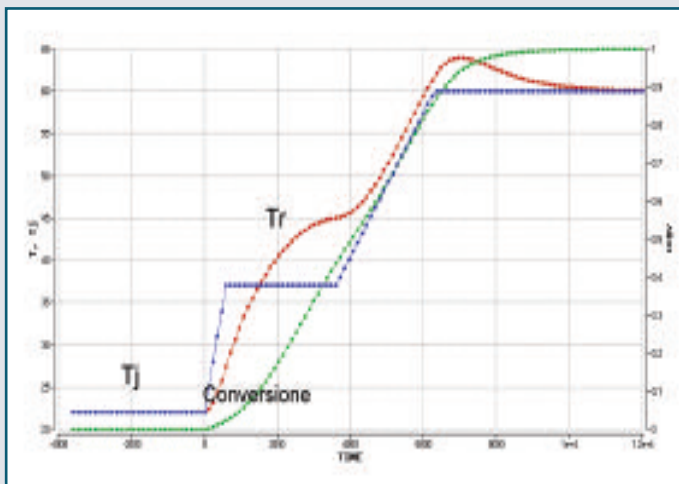


Fig. 7 - Simulazione del processo su impianto pilota

Scale-up termico del processo sul reattore pilota

Avendo a disposizione sia il modello termocinetico del sistema di reazione che conoscendo i parametri di scambio termico del reattore pilota, si possono eseguire varie simulazioni per trovare delle condizioni di temperatura industrialmente semplici da impostare, ma che nel contempo consentano di minimizzare i tempi di reazione pur mantenendo il sistema nei parametri di sicurezza. Si ipotizza quindi di eseguire il processo in isoperibolica (controllo T_j) con 2 rampe di temperatura, la prima fino a 37 °C e la seconda, dopo 1 ora di ageing, fino a 60 °C. In questo caso la reazione dovrebbe avvenire in modo abbastanza regolare e concludersi in circa 3 ore dal carico (vedi la simulazione in Fig. 7).

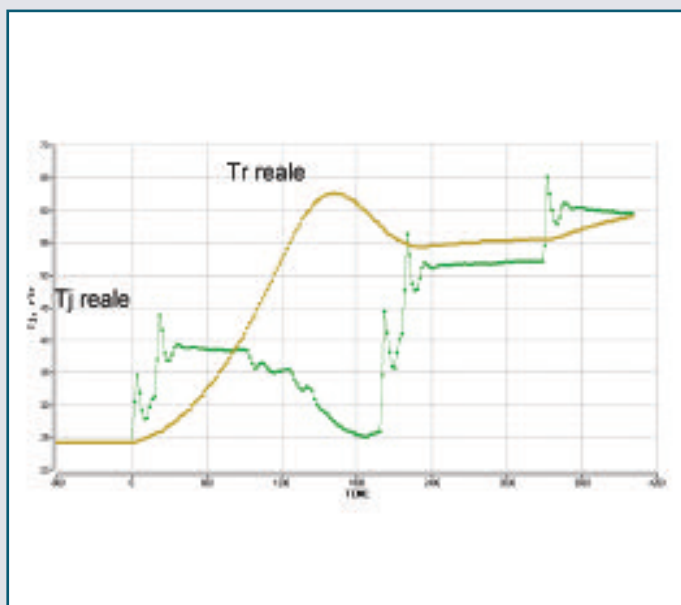


Fig. 8 - Comportamento industriale

Esecuzione del processo su reattore pilota

Quando è stata eseguita su impianto pilota la sintesi si è però verificata un'anomalia: infatti, dopo il carico, il sistema è stato riscaldato a 37 °C e la reazione esotermica si è innescata ma la sua cinetica è stata molto più veloce del previsto. Per mantenere la temperatura nei limiti prefissati è stato necessario raffreddare la camicia prima di portare il sistema a 60 °C per il condizionamento finale previsto (Fig. 8).

È stato quindi indagato tale comportamento. Si può escludere che l'errore sia da addebitare solo ad una valutazione errata del coefficiente di scambio termico: infatti anche applican-

do il modello di reazione con un coefficiente U pari alla metà o al doppio di quello misurato, non si riesce a simulare, attraverso l'applicazione del modello cinetico sviluppato, la curva di temperatura reale (Fig. 9).

Sono quindi stati indagati i seguenti aspetti:

- differente granulometria del cloroderivato;
- influenza della catalisi metallica;
- diversa purezza del cloroderivato;
- velocità di agitazione.

Per ciascuno di questi punti è stata eseguita una prova in vaso Dewar ma i tracciati di temperatura ottenuti da ciascuna sperimentazione sono ben sovrapponibili a quello della prova di cui si è utilizzato il profilo termico per lo sviluppo del modello cinetico (Fig. 10).

Da un'analisi più puntuale sull'esecuzione industriale ci si è però accorti che durante il carico del reattore, prima della rampa di riscaldamento a 37 °C, il sistema è stato lasciato in agitazione in modalità isoperibolica a 26 °C per circa 45-50 minuti. Si è tentato così di riprodurre in vaso Dewar questa situazione. In realtà già durante la miscelazione si nota una lieve esotermia che, se lasciata sfogare, porta il sistema in condizioni di reazione e non consente, in condizioni adiabatiche, un condizionamento più lungo di 20 minuti.

Il risultato ha dato comunque un tracciato anomalo, non tanto dal punto di vista della velocità di reazione del sistema quanto perché si ottiene un profilo termico difficilmente interpolabile attraverso il modello prima utilizzato.

Anche cambiando l'ordine di reazione dei reattivi non si riesce ad ottenere un'interpolazione soddisfacente per un modello di tipo $A+B \rightarrow C$ (Fig. 11).

Evidentemente il periodo di ageing a freddo dopo il carico

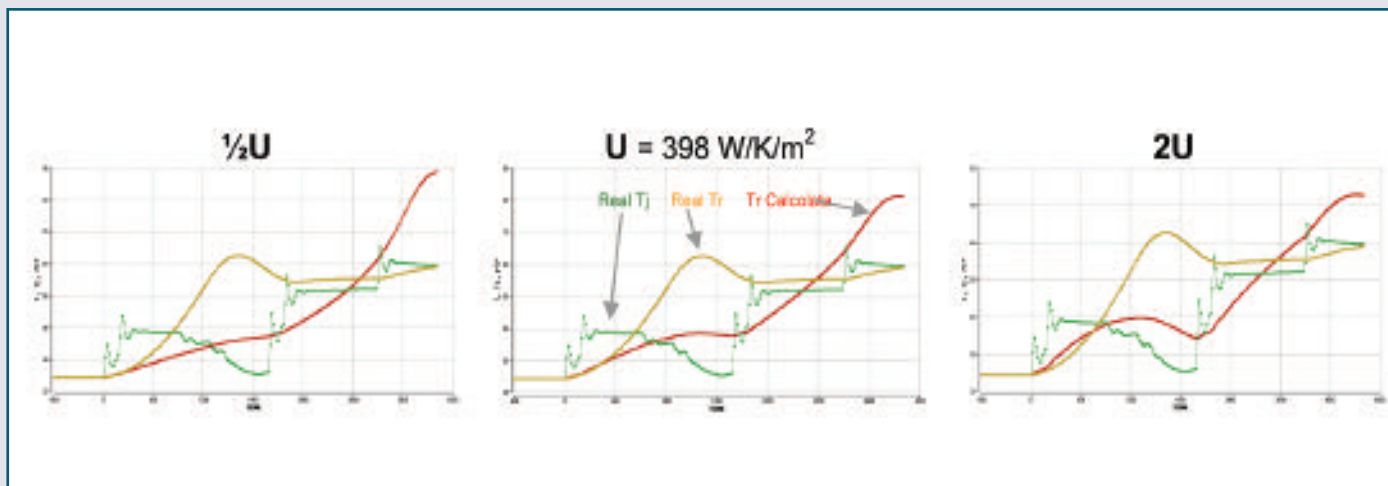


Fig. 9 - Simulazione del processo con diversi valori di U

CHIMICA & SICUREZZA

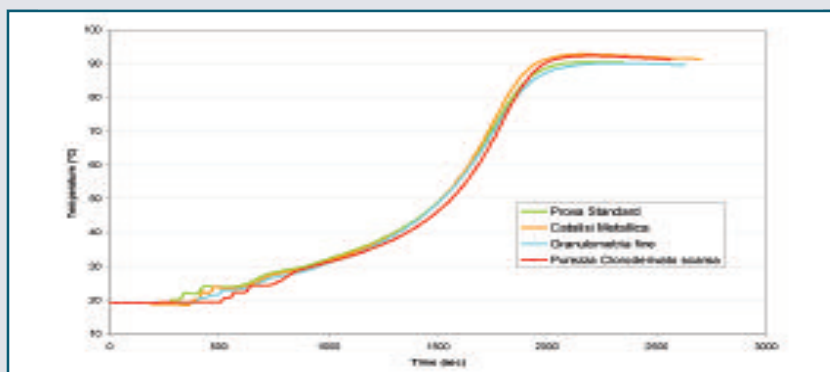


Fig. 10 - Confronto fra le varie prove eseguite in vaso Dewar

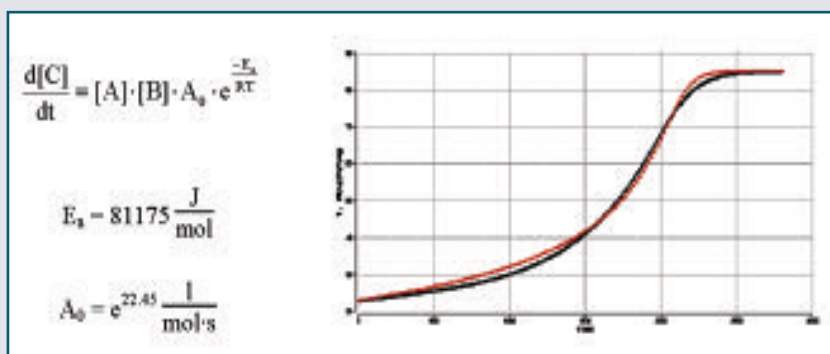


Fig. 11 - Tentativo di interpolazione del tracciato termico adiabatico di una prova preceduta da ageing a freddo

provoca una modificazione del sistema di reazione che poi, una volta in temperatura, evolve in maniera differente dalla prevista. A questo punto non viene ulteriormente indagata questa modificazione del sistema in quanto, la costruzione di modelli cinetici più complessi non viene ben supportata solo da uno studio termocinetico (occorrerebbe isolare il contributo termico di ciascuna trasformazione, ipotizzare e verificare percorsi di reazione alternativi...).

Conclusioni

Si mette in evidenza come la modalità di conduzione batch dei processi richieda uno studio piuttosto approfondito. Anche esaminando quanti più aspetti possibile può capitare di tralasciare o non controllare in modo ottimale un parametro, che può apparire ad un primo esame marginale, perché il comportamento del sistema diventi imprevedibile.

La modalità di controllo semi-batch è intrinsecamente più sicura se il processo viene ben dimensionato per via calorimetrica. Quando possibile è meglio preferire tale modalità di conduzione del processo rispetto alla modalità batch.

Se questa produzione dovesse essere riproposta su scala industriale, verrà approntato il reattore con opportuno sistema di dosaggio solidi per poter condurre agevolmente in semi-batch il processo di sintesi.

Bibliografia e note

- [1] P. Cardillo: Incidenti in ambiente chimico - Guida allo studio e alla valutazione delle reazioni fuggitive, Stazione Sperimentale per i Combustibili, 1998.
- [2] F. Stoessel *et al.*, *Organic Process Research & Development*, 1997, **1**, 428.
- [3] P. Lerena *et al.*, *Thermochemica Acta*, 1996, **289**, 127.
- [4] J. Ingham *et al.*, *Chemical Engineering Dynamics*, 2nd Ed., Wiley-VCH: Weinheim, 2000.
- [5] F. Bondy, S. Lippa, *Chem. Eng.*, 1983, **4**, 62.
- [6] R. Dream, *Chem. Eng.*, 1999, **1**, 90.
- [7] S. Choudhury *et al.*, *Heat Transport in Agitated Vessels - Scale-up methods*, Mettler Toledo Publication no. 0724218
- [8] A. Barozza *et al.*, *Organic Process Research & Development*, 2003, **7**, 599.
- [9] Tale procedura analitica risulta descritta negli atti del "XXII Convegno La calorimetria di reazione per la sicurezza e lo sviluppo dei processi chimici", Stazione sperimentale per i Combustibili - San Donato Milanese, 4 dicembre 2007.

ABSTRACT

Thermal Scale-Up of a Batch N-Alkylation Reaction

Kinetic and thermodynamic characterization of an exothermic reaction of N-alkylation and determination of the overall heat exchange coefficient for the pilot reactor chosen for the scale-up. Simulation of the process thermal behaviour and evaluation of some critical aspects.