

Tentamen Octrooigemachtigden

Tentamen “Opstellen van een octrooiaanvraag” (deel A)

chemie

6 oktober 2014

09.00 – 13.00 uur

TENTAMENOPGAVE “OPSTELLEN VAN EEN OCTROOIAANVRAGE” (A) CHEMIE
2014

Beste Octrooigemachtigde,

5

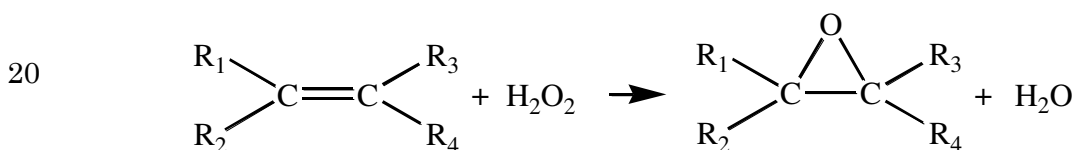
Het is even geleden dat we contact hebben gehad. Daarom zal ik ons bedrijfje toch maar even weer voorstellen.

10 Wij leveren katalysatoren voor de oxidering van alkenen en haloalkenen. Onze grootste afnemers maken alkeenoxiden, die ook olefineoxiden of epoxiden worden genoemd.

Onze uitvinding richt zich op de continue bereiding van alkeenoxiden, en met name de continue bereiding van etheenoxide en propeenoxide. Meer specifiek betreft zij de continue bereiding van alkeenoxiden door directe epoxidatie met waterstofperoxide.

15

Voor deze reactie geldt de volgende reactievergelijking:



25 waarbij R_1 , R_2 , R_3 en R_4 , onafhankelijk van elkaar een waterstofatoom of een alkylgroep met van 1 tot en met 5 koolstofatomen kunnen voorstellen. In de voorkeursuitvoeringsvormen voor de bereiding van etheenoxide en propeenoxide zijn respectievelijk alle R_1 - R_4 groepen $-H$, en is een van de R_1 - R_4 groepen $-CH_3$ en zijn de andere groepen $-H$.

30 De genoemde reactie moet in een geschikt oplosmiddel, dat hieronder verder wordt beschreven, worden uitgevoerd.

Daarnaast is een katalysator vereist. Wij leveren daartoe al jaren zeolieten die titaniumatomen bevatten. Ons meest verkochte product voor deze reactie is TS-1, een zeoliet met een MFI-structuur die titaniumatomen bevat, maar ook andere
35 katalysatoren van het zojuist beschreven type voldoen.

Deze katalysatoren worden in de praktijk toegepast samen met een selectiviteit
verhogende verbinding.

5 Uit de Europese octrooiaanvraag D1 is bekend dat zeolieten die titaniumatomen
bevatten, en met name TS-1, toegepast kunnen worden als katalysator in de directe
epoxidatie van alkenen met waterstofperoxide.

10 Zeolieten van genoemd type worden gekarakteriseerd door hun zuurgraad of aciditeit.
Hoewel de epoxidatiereactie goed wordt gekatalyseerd, zorgt al een geringe mate van
aciditeit voor volgreacties van de gewenste alkeenoxiden. Deze volgreacties brengen mee
dat de gevormde ring weer geopend wordt.

15 Met name kan het alkeenoxide reageren met het altijd aanwezige oplosmiddel onder
licht zure omstandigheden.

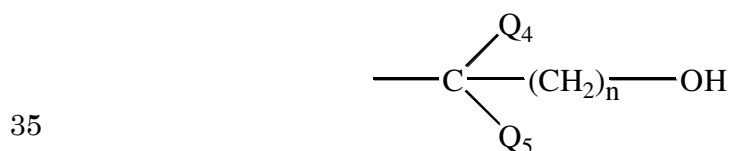
De ringopening leidt tot een toename in de productiekosten omdat niet alleen een
afname in opbrengst aan epoxide optreedt maar ook de scheiding van gewenst product
van de ongewenste bijproducten nodig is.

20 Om deze ongewenste ringopening te voorkomen worden de titanium bevattende
zeolietkatalysatoren voorafgaand aan of gedurende de reactie met een neutraliserende
base behandeld.

25 Wij hebben nu gevonden dat uitstekende resultaten worden verkregen door titanium-
bevattende zeolieten als katalysatorsysteem toe te passen samen met een geschikte
genitrogeerde base. Dergelijke basen hebben de algemene formule I.



30 waarbij Q, Q₁ en Q₂, onafhankelijk van elkaar, -H, een alkylgroep met 1-5
koolstofatomen, of een groep met de formule



voorstellen, waarbij Q_4 en Q_5 onafhankelijk van elkaar –H of een alkylgroep met 1-3 koolstofatomen voorstellen, en n een geheel getal van 1 tot en met 5 is. Overigens mogen Q , Q_1 en Q_2 niet gelijktijdig –H voorstellen. Met andere woorden, de genitrogeerde base mag niet ammoniak zijn.

5

Geprefereerde genitrogeerde basen zijn methylamine (NH_2CH_3), ethylamine ($NH_2CH_2CH_3$), n-propylamine ($NH_2CH_2CH_2CH_3$), diethylamine ($NH(CH_2CH_3)_2$), ethanolamine ($NH_2CH_2CH_2OH$), diethanolamine ($NH(CH_2CH_2OH)_2$) en triethanolamine ($NH(CH_2CH_2OH)_3$).

10

De verbindingen met formule I zijn aanwezig in een zodanige concentratie dat de aciditeit in het reactiemengsel geneutraliseerd wordt. Afhankelijk van het oplosmiddel en de titaniumatomen bevattende zeoliet zal de concentratie van de genitrogeerde base in de regel tussen 5 en 500 ppm op gewichtsbasis, en bij voorkeur tussen 10 en 100

15

Het uitgangsalkeen is bij voorkeur etheen, propeen, 2-buteen, 1-buteen of 2-methylpropeen.

20

Het oxiderende middel is waterstofperoxide of een onder reactieomstandigheden waterstofperoxide genererende verbinding. Bij voorkeur wordt een waterige waterstofperoxideoplossing gebruikt met een minimale concentratie van 5 gew.% en liever met een minimale concentratie van 35 gew.%.

25

De hoeveelheid waterstofperoxide ten opzichte van het alkeen in de continue werkwijze is niet kritisch maar bij voorkeur wordt een molverhouding alkeen/ H_2O_2 van 10:1 tot 1:10 en liever nog 6:1 tot 1:2 gebruikt.

30

De epoxidatie moet in een polair oplosmiddel worden uitgevoerd zoals in alcoholen (methanol, ethanol, isopropylalcohol, t-butylalcohol), ketonen (aceton, methylethylketon) en ethers (tetrahydrofuran, butylether). Bij voorkeur worden methanol en aceton toegepast. Omdat de beste resultaten worden verkregen met methanol/watermengsels met een gewichtsverhouding methanol/water van 50/50 tot 99/1 overwegen wij onze TS-1 katalysator met ethanolamine in een dergelijk oplosmiddel te gaan leveren.

35

De temperatuur van de epoxideringsreactie varieert tussen 20 en 150 °C, bij voorkeur tussen 40 en 100 °C.

5 De reactiedruk is zodanig dat het alkeen in de vloeistoffase blijft bij de reactietemperatuur. Over het algemeen is de reactiedruk hoger dan de atmosferische druk, wanneer gasvormige alkenen gebruikt worden.

10 De titanium bevattende zeolietkatalysator wordt gekozen uit de alom bekende titaniumsilicalieten. Geprefereerde katalysatoren zijn titaniumsilicalieten met de algemene formule $x\text{TiO}_2 \cdot (1-x)\text{SiO}_2$, waarbij x een getal is tussen 0,0001 en 0,04. Deze katalysatoren zijn in de eerder genoemde D1 beschreven.

15 De toe te passen reactor kan elke reactor geschikt voor continue alkeenoxideproductie zijn zoals een slurriereactor of een fixed-bed-reactor.

Het gevormde epoxide wordt op gebruikelijke wijze uit het reactiemengsel afgescheiden. Meestal vindt dit via gefractioneerde destillatie plaats.

20 Hieronder volgen nog een aantal proeven, dat wij hebben uitgevoerd om onze uitvinding te testen.

25 De epoxidatie werd uitgevoerd in een stalen vat van 1½ liter, welk vat uitgerust was met een temperatuur- en drukregelsysteem en een filter die het toelaat continu reactiemengsel uit het vat te verwijderen, doch de katalysator in de reactor houdt.

30 Aan dit vat werd initieel 760 g van een methanol/water (90/10) mengsel met daarin 40 g van onze katalysator TS-1 gebracht. Daarna werd 1970 g/u van een methanol/water (90/10) mengsel met daarin 100 ppm genitrogeneerde base als in de volgende tabel ingeleid. Bovendien werd continu 230 g/u van een 35%-ige waterige H₂O₂ oplossing ingebracht.

De reactor werd op een druk van 12 bar gehouden door continue toevoeging van propeen.

35 De reactie werd gevolgd door in de tijd de reactieproducten via titratie en gaschromatografie te bepalen.

Reactieduur in uren	Genitrogeneerde base	H ₂ O ₂ omzetting %	Selectiviteit naar PO (%)
6	-	90	67
16	-	82	75
30	-	75	80
6	ethanolamine	94	98
16	ethanolamine	93	97
30	ethanolamine	89	97
6	ethylamine	95	97
16	ethylamine	92	97
30	ethylamine	91	98
6	n-propylamine	92	97
16	n-propylamine	92	97
30	n-propylamine	92	97

Tot slot sluit ik, naast de genoemde D1, nog kopieën bij van D2 en D3.

5

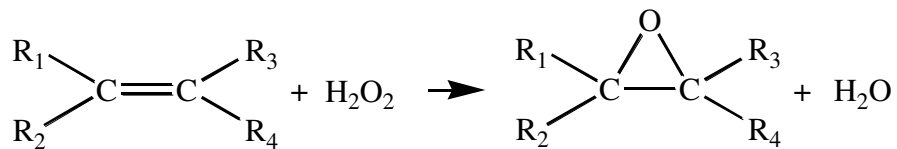
Wilt u een octrooiaanvraag schrijven die tot een geldig Nederlands octrooi kan leiden, wanneer alleen D1, D2 en D3 relevant worden bevonden?

Europese octrooiaanvraag D1

De uitvinding heeft betrekking op de directe epoxidatie van alkenen met
5 waterstofperoxide. Deze reactie kan zowel batchgewijs als continu worden uitgevoerd.

De reactie kan schematisch als volgt worden weergegeven:

10



15 waarbij R₁-R₄, onafhankelijk van elkaar, een waterstofatoom of een alkylgroep met van 1 tot en met 6 koolstofatomen kunnen voorstellen. Deze reactie wordt in aanwezigheid van een katalysator uitgevoerd.

Er is nu gevonden dat uitstekende resultaten worden verkregen wanneer als katalysator
20 een titaniumhoudende zeolietkatalysator wordt gebruikt.

Met name titaniumsilicalieten voldoen goed, vooral die die in het Amerikaanse
octrooischrift 4,410,501 zijn beschreven. Uitstekend werken titaniumsilicalieten met de
algemene formule xTiO₂(1-x)SiO₂, waarbij x een getal is tussen 0,0001 en 0,04 en bij
25 voorkeur tussen 0,01 en 0,25. De titaniumsilicaliet TS-1 wordt bij uitstek geprefereerd.

Bij voorkeur worden etheen en propen geoxideerd volgens bovenstaande uitvinding.

1. Werkwijze voor de directe epoxidering van alkenen met waterstofperoxide, met
30 het kenmerk, dat een titaniumhoudende zeolietkatalysator wordt toegepast.

D2 Directe epoxidering van alkenen

Introductie

5 Uit de Europese octrooiaanvraag D1 is de directe epoxidering van alkenen met waterstofperoxide bekend, welke epoxidering in aanwezigheid van een titaniumhoudende zeolietkatalysator wordt uitgevoerd. De auteurs hebben deze reactie bestudeerd in methanol/watermengsel, waarbij zij vonden dat door het enigszins zure karakter van dergelijke zeolietkatalysatoren volgreacties optreden. Bij deze volgreacties reageert het gewenste epoxide verder. Hierbij opent de reactieve ring zich. Om dit opbrengstverlies te compenseren bestond de wens de opbrengst van de reactie te verhogen.

Onderzoek

15 Er is gevonden dat deze wens kan worden vervuld door 2 verbeteringen in het katalysatorsysteem. De eerste verbetering betreft het gebruik van een selectiviteitverhogende verbinding van het type gesubstitueerde pyridinen en met name 2,6-lutidine. De tweede verbetering die altijd samen met de eerste verbetering wordt toegepast is het behandelen van de katalysator met een base zodanig dat de zure gebieden van de zeoliet worden geneutraliseerd.

PCT aanvraag D3

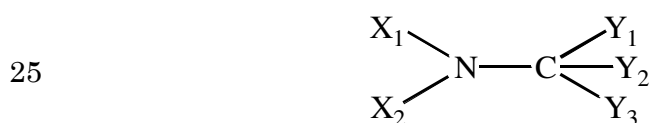
De uitvinding betreft een werkwijze voor de directe epoxidering van alkenen.

- 5 Een dergelijke werkwijze is bekend uit de Europese octrooiaanvraag D1. In D1 wordt beschreven dat genoemde werkwijze geschikt wordt uitgevoerd met een titaniumhoudende zeolietkatalysator.

10 Uit artikel D2 is bekend, dat uitstekende resultaten worden verkregen wanneer naast een zuurneutraliserende behandeling van de zeolietkatalysator ook een selectiviteit verbeterende verbinding in het katalysatorsysteem wordt toegepast. Als selectiviteit verbeterende verbindingen beschrijft D2 gesubstitueerde pyridines van met name 2,6-lutidine.

- 15 De onderhavige uitvinding beoogt een alternatief voor de werkwijze van D2 te verschaffen. Dit oogmerk wordt bereikt door in plaats van de gesubstitueerde pyridines andere selectiviteit verbeterende verbindingen toe te passen naast de zuurneutraliserende behandeling.

- 20 Gevonden is dat net zulke goede resultaten kunnen worden verkregen wanneer selectiviteit verbeterende verbindingen van de volgende klassen worden toegepast:



30 waarbij X_1 en X_2 onafhankelijk van elkaar een waterstofatoom of een alkylgroep met 1-5 koolstofatomen voorstellen, en waarbij Y_1 , Y_2 en Y_3 , onafhankelijk van elkaar een waterstofatoom, een alkylgroep met 1-3 koolstofatomen of een $-(CH_2)_m-OH$ groep waarbij m een geheel getal van 1 tot en met 10 voorstelt, voorstellen.

35 Bij voorkeur zijn X_1 en X_2 een waterstofatoom evenals Y_1 en Y_2 zodat die verbinding dan als volgt kan worden weergegeven:

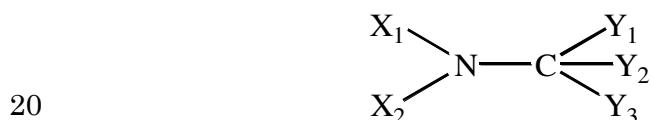


Het liefst is deze verbinding Y_3 een $-(CH_2)_m-OH$ waarbij m een geheel getal van 1 tot en met 10 voorstelt.

5 Genoemde selectiviteit verbeterende verbinding wordt steeds samen met de titaniumatomen bevattende zeoliet katalysator, zoals TS-1, en een hoeveelheid sterke base die de zure plaatsen in die zeolietkatalysator neutraliseert als katalysatorsysteem toegepast.

10 De reactie wordt in een polair oplosmiddel uitgevoerd en bij voorkeur in een alcohol, eventueel gemengd met water.

1. Werkwijze voor de directe epoxidering van alkenen in aanwezigheid van een katalysatorsysteem, omvattende een titaniumbevattende zeolietkatalysator; een
15 selectiviteit-verbeterende verbinding van de klasse



waarbij X_1 en X_2 onafhankelijk van elkaar een waterstofatoom of een alkylgroep met 1-5
koolstofatomen voorstellen, en waarbij Y_1 , Y_2 en Y_3 , onafhankelijk van elkaar een
25 waterstofatoom, een alkylgroep met 1-3 koolstofatomen of een $-(CH_2)_m-OH$ groep
waarbij m een geheel getal van 1 tot en met 10 voorstelt, voorstellen; en een sterke base.