



Tobias Sauk (Autor)

Wolfgang Augustin (Herausgeber)

Kontinuierliche heterogene Wirkstoffsynthese am Beispiel der (Di)-N-Alkylierung von 1H-Benzimidazol



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/8291>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentzsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen, Germany
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>



Inhaltsverzeichnis

Symbolverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	IV
Kurzzusammenfassung	VI
Abstract	VII
1. Einleitung	1
2. Batch- und kontinuierliche Produktionsverfahren	3
2.1. Batchverfahren in der pharmazeutischen Industrie	3
2.2. Kontinuierliche Verfahren	4
2.2.1. Typen kontinuierlicher Reaktionssysteme	5
2.2.2. Bedeutung und Vorteile kontinuierlicher Verfahren	6
2.2.3. Mehrstufige kontinuierliche Verfahren	7
2.2.4. Anwendung in der pharmazeutischen Industrie und Feinchemie	9
2.2.5. Festbettreaktoren	11
3. Diazole in Forschung und Industrie	15
3.1. Struktur und chemische Eigenschaften	15
3.2. Anwendungsgebiete von Diazolen	18
3.3. <i>N</i> -heterozyklische Carbene (NHC)	20
3.4. Verwendung als Liganden in der M-NHC Synthese	21
3.5. Kontinuierliche Synthese von Diazoliumsalzen	23
4. Experimentelles Vorgehen	25
4.1. Modellsynthese	25
4.2. Reaktanden und Lösungsmittel	26
4.3. Konzentrationsbestimmung (HPLC)	28
4.4. Löslichkeit	31
4.5. Synthese und Aufarbeitung im Batchverfahren	32
4.6. Kontinuierliches Reaktionssystem	34
4.7. Charakterisierung des Festbettes	37
4.7.1. Porosität und Schüttguldichte	37
4.7.2. Verweilzeit	38
4.8. Reaktionskinetik	41



4.9. Versuchsdurchführung des kontinuierlichen Verfahrens.....	45
5. Kontinuierliche Di- <i>N</i> -Alkylierung in einem Festbettreaktor	48
5.1. Charakterisierung des Festbettes.....	48
5.1.1. Verweilzeitverhalten	49
5.1.2. Partikelgröße und -oberfläche	52
5.2. Vergleichbarkeit des Batch- und kontinuierlichen Verfahren.....	55
5.3. Einfluss des Reaktandenverhältnisses	57
5.4. Einfluss der Reaktortemperatur und Reaktionskinetik	60
5.5. Prozess- und Festbettstabilität	62
5.5.1. Einfluss von Wasser.....	63
5.5.2. Nebenreaktionen der Diazole.....	65
5.5.3. Inertisierung des Festbettes	69
5.5.4. Reaktionseinfluss auf das Festbett.....	77
6. Alternative Basen und Lösungsmittel	81
6.1. Einsatz alternativer Basen.....	81
6.1.1. Reaktionsumsatz und Prozessausbeute	81
6.1.2. Adsorption.....	84
6.2. Einsatz alternativer Lösungsmittel.....	86
6.2.1. Löslichkeit.....	86
6.2.2. Lösungsmittelvergleich.....	88
6.2.3. Lösungsmiteleinfluss und Reaktionskinetik	91
6.3. Einsatz im kontinuierlichen Verfahren	96
7. Weitere <i>N</i> -Alkylierungen von 1 <i>H</i> -Benzimidazol	102
7.1. Di- <i>N</i> -Ethylierung.....	102
7.2. Mono- <i>N</i> -Alkylierung.....	105
7.3. Asymmetrische <i>N</i> -Alkylierung und -Arylierung.....	109
7.4. Bewertung der kontinuierlichen (Di-) <i>N</i> -Alkylierung	113
8. Verfahrensbewertung und -anwendung.....	115
9. Zusammenfassung und Ausblick.....	118
10. Literaturverzeichnis	124
11. Anhang	135