

Sviluppo e convalida di una procedura sicura per lo scale-up di processi chimici che coinvolgono reazioni fuggitive

S. Copelli¹, F. Maestr¹, R. Rota¹, A. Lungh², L. Gigante², M. Della Vedova², C. Pasturenzi², P. Cardillo²

¹ Politecnico di Milano - Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica "Giulio Natta", Via Mancinelli 7 – 20131, Milano, Italy.

sabrina.copelli@gmail.com, mitec.erg@tin.it, renato.rota@polimi.it

² Stazione Sperimentale per i Combustibili, Viale A. De Gasperi 3 – 20097, San Donato Milanese, Italy.

lunghi@ssc.it, gigante@ssc.it, dellavedova@ssc.it, pasturenzi@ssc.it, cardillo@ssc.it

Sommario. In questo lavoro è stato affrontato il problema dello scale-up di processi condotti in reattori semibatch (SBR) operanti in modalità isoperibolica, coinvolgenti reazioni eterogenee liquido – liquido potenzialmente soggette ad una perdita di controllo termico ("runaway reactions"), attraverso l'impiego di due differenti tipologie di diagrammi: Temperature Diagrams e Boundary Diagrams. I primi (TD) consentono di verificare che la miscela di reazione non venga a trovarsi nell'intorno di temperature (MAT) tali per cui possano insorgere fenomeni esotermici indesiderati. I secondi (BD) permettono invece di ottimizzare i parametri operativi del processo, individuando le condizioni di esercizio ottimali (in scala di laboratorio o d'impianto), sia dal punto di vista produttivo sia da quello della sicurezza, attraverso la minimizzazione dell'accumulo del coreagente all'interno del sistema. Al fine di convalidare la procedura di scale-up ideata, sono state condotte una serie di prove sperimentali, relative alla sintesi del 4-Cl-3-nitrobenzotrifluoruro in miscela solfonitrica.

Parole Chiave. *Reazioni fuggitive, Reattori semibatch, ottimizzazione, scale-up.*

Abstract. In this work scale-up of chemical processes, carried out in an indirectly cooled semibatch reactor (SBR) and involving liquid – liquid exothermic reactions, is approached using two different typologies of diagram: Temperature Diagrams and Boundary Diagrams. The first one (TD) allows to verify that the reacting mixture do not operate close by temperatures (MAT) at which undesirable exothermic phenomena, as side reactions or decompositions, may occur. The second kind of diagrams (BD) allows to optimise process parameters, identifying optimal operative conditions, both from the productive or security point of view, through the minimization of coreactant accumulation into the system. In order to validate the found scaling-up procedure, a number of experiments about the synthesis of 4-Cl-3-nitro benzotrifluoride is carried out.

Keywords. *Runaway reactions, Semibatch reactors, optimisation, scale-up.*

1. INTRODUZIONE

Nell'industria chimica farmaceutica è molto diffuso l'utilizzo di reattori discontinui (semibatch reactor, SBR) in cui un reagente viene dosato nel corso del processo. Questi reattori hanno spesso causato incidenti dalle conseguenze a volte disastrose (Seveso, 1976 e Bhopal, 1984) [1]. La causa principale di questi eventi risiede nella perdita del controllo termico del sistema, con conseguente attivazione di reazioni esotermiche secondarie parassite o decomposizioni della massa reagente. Questo fenomeno, noto anche come "runaway termico", rappresenta una delle maggiori problematiche nel passaggio dalla scala di laboratorio a quella industriale del processo (scale-up).

Scopo di questo lavoro è stato lo sviluppo di: 1) criteri di ottimizzazione di processo che

siano tali da garantire l'ottenimento della massima produttività del sistema attraverso l'individuazione delle condizioni operative ottimali (tempo di dosaggio del reagente alimentato) con il minor numero possibile di prove sperimentali; 2) criteri di scale-up sicuro che siano conservativi, facili da impiegare e poco costosi.

2. BOUNDARY E TEMPERATURE DIAGRAMS

I primi studi sulla sicurezza termica di processi condotti in reattori SB sono stati svolti da Hugo e Steinbach [2,3]. Essi, lavorando con sistemi reagenti omogenei, hanno introdotto per primi il "criterio dell'accumulo" ai fini dell'analisi del comportamento termico del reattore stesso. L'idea di base era la seguente: l'accumulo del coreagente all'interno di un sistema SB deriva da una velocità di dosaggio superiore a quella di reazione. In queste condizioni il reattore cambia, di fatto, la sua modalità operativa passando da semibatch a batch, impedendo al sistema di raffreddamento di asportare tutto il calore svolto. Per evitare fenomeni di perdita del controllo termico del sistema è necessario mantenere la velocità di dosaggio quanto più bassa possibile (compatibilmente alle esigenze tempistiche della produzione) in modo tale che il suo tempo caratteristico sia controllante rispetto a quello di reazione (il coreagente viene consumato non appena introdotto).

Successivamente Steensma e Westerterp [4,5,6] hanno esteso i risultati ottenuti da Hugo e Steinbach a reazioni eterogenee liquido-liquido, generando diagrammi noti come Boundary Diagrams per reazioni singole aventi microcinetica esprimibile con la relazione:

$$r = k_{(1,1)} \cdot C_A \cdot C_B \quad (1)$$

Un Boundary Diagram (BD) è un diagramma, costruito in un opportuno spazio adimensionale Ex (**Esotermicità**, rapporto tra la quantità di calore sviluppata dalla reazione e quella asportata dal sistema di raffreddamento installato) – Ry (**Reattività**, rapporto tra velocità di svolgimento del calore e velocità di asportazione dello stesso), in grado di fornire informazioni riguardo il grado di accumulo di coreagente all'interno del sistema. Esso permette quindi di classificare il differente comportamento termico del reattore attraverso l'identificazione grafica di regioni operative: intrinsecamente sicure (inherently safe region), di spegnimento (no ignition), di accumulo eccessivo (EAR, Excessive Accumulation Region). I BD non forniscono, però, alcuna indicazione riguardo la massima temperatura cui può essere condotta la reazione stessa.

Esistono, infatti, situazioni in cui, quando il sistema si trova in prossimità di una certa temperatura, definita con l'acronimo MAT (Maximum Allowable Temperature), è possibile che avvenga l'innesco di reazioni parassite o di decomposizione della massa reagente [7]. Il parametro MAT, determinato sperimentalmente attraverso prove calorimetriche standard, è spesso l'unico dato disponibile condensante informazioni relative alla cinetica di tali reazioni indesiderate, ed assume il significato di "valore soglia" di temperatura che il reattore non deve superare sia in caso di situazioni operative corrette sia errate.

Recentemente Maestri e Rota [7] hanno ideato diagrammi indicati con il nome di Temperature Diagrams (TD), costruiti all'interno dello spazio adimensionale Ψ - Ex e parametrizzati rispetto alla reattività Ry del sistema, che permettono di determinare, dato un set di parametri operativi, il massimo incremento di temperatura rispetto al valore iniziale cui si trova il reattore (parametro Ψ). Questa informazione può essere confrontata con il valore di MAT relativo al sistema reagente in analisi. Se la temperatura massima raggiungibile durante la sintesi è superiore al MAT le condizioni operative selezionate vanno rifiutate; se invece la massima temperatura del sistema è inferiore al MAT è necessario utilizzare i BD al fine di evitare di condurre il processo in condizioni di accumulo.

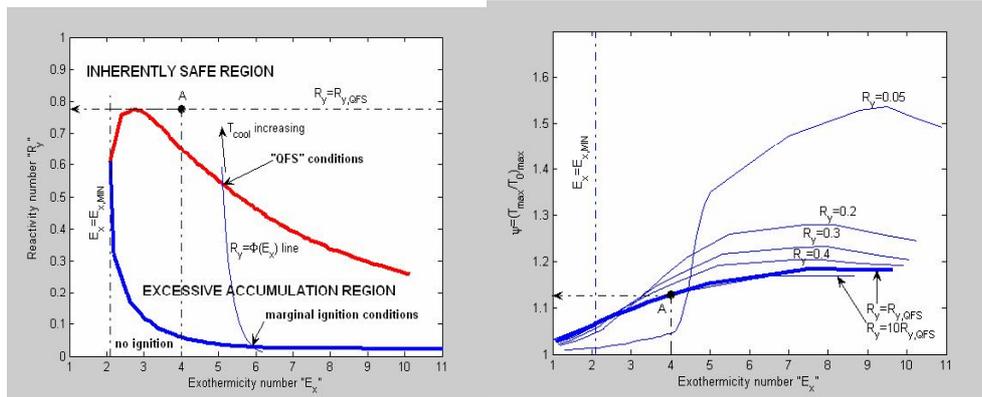


Figura 1: Illustrazione di generici Boundary e Temperature Diagrams.

3. TRC E ISC: FORME GENERALIZZATE DEI TD E BD

Boundary e Temperature Diagrams non possono essere impiegati in modo semplice e diretto al fine di sviluppare strategie di ottimizzazione e scale-up sicure e produttive. È necessario introdurre nuove tipologie di diagrammi noti come Temperature Rise Curves Diagrams (TRC) e Inherently Safe Conditions Diagrams (ISC) in grado di sintetizzare ulteriormente le informazioni già contenute nei BD e TD.

I primi, TRC, sono forme generalizzate di TD (permettono quindi controlli sulla massima temperatura operativa consentita per un generico processo) costruite involupando l'insieme di curve $\Psi - Ex$ calcolate per valori di reattività Ry pari al valore di Ry_{QFS} corrispondente alle caratteristiche di scambio termico del sistema di raffreddamento installato (sintetizzate nel valore del parametro adimensionale Co) ed alla cinetica coinvolta (ordini di reazione, n ed m).

In Fig. 2 A) è possibile notare come l'incremento di temperatura del reattore rispetto al suo valore iniziale (Ψ) sia sostanzialmente indipendente dal tipo di sistema di raffreddamento adottato e dalla cinetica del processo (autocatalitica o meno, reazioni in fase continua o dispersa) per valori di reattività superiori ad Ry_{QFS} .

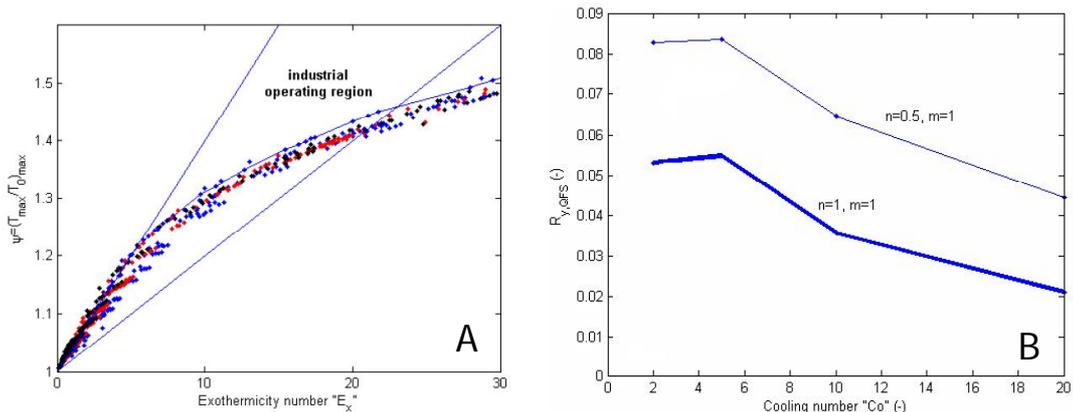


Figura 2: A) Temperature Rise Curve Diagram per reazioni singole aventi meccanismo autocatalitico e non autocatalitico, in fase omogenea o eterogenea liquido-liquido (dispersa o continua), cinetica con ordini di reazione variabili tra 0.5 e 2, $2 < Co < 80$ (parametro rappresentativo dell'efficienza del sistema di raffreddamento); B) Inherently Safe Conditions Diagram per reazioni singole eterogenee liquido-liquido in fase continua aventi meccanismo non autocatalitico.

I secondi diagrammi, ISC (vedi Fig. 2 B)) sono forme generalizzate di BD (permettono quindi

un controllo sul grado di accumulo di coreagente all'interno del sistema) e sono costruiti nello spazio adimensionale $R_{y,OPS} - Co$; riportano curve parametrizzate rispetto alla cinetica coinvolta nel processo (n,m).

4. STRATEGIA DI OTTIMIZZAZIONE E SCALE-UP

La strategia di ottimizzazione e scale-up sviluppata impiega i diagrammi TRC e ISC al fine di ricavare il parametro più importante per un processo semibatch isoperibolico a qualsiasi scala: il tempo di dosaggio. Un altro parametro operativo essenziale è la temperatura cui viene mantenuto il fluido refrigerante durante il processo; esso però viene determinato per lo più in fase di sviluppo della ricetta e non è stato perciò inserito all'interno della procedura di ottimizzazione/scale-up. La strategia individuata richiede i seguenti step:

1. Esecuzione di test preliminari di stabilità termica. Vengono condotte prove di screening, generalmente in DSC (Differential Calorimetric Scanning) o C80, su reagenti e prodotti coinvolti nel processo al fine di determinare gli intervalli termici in cui si possono verificare fenomeni di decomposizione od ossidazione. Viene condotta inoltre una prova di stabilità termica sulla miscela di reazione (utilizzando il calorimetro ARC, Accelerated Rate Calorimeter) al fine di individuare il parametro MAT (Maximum Allowable Temperature).
2. Esecuzione di test adiabatici (batch) al calorimetro RC1. Vengono condotte prove a differenti velocità di agitazione (ne sono sufficienti due) al fine di determinare l'espressione microcinetica della velocità di reazione (ovvero la velocità di conversione del processo quando quest'ultimo non risulta influenzato dalla velocità dei fenomeni di trasporto di materia intra ed interfase).
3. Nota la ricetta, si fissa una ragionevole temperatura iniziale del reattore (nonché del fluido nel sistema di raffreddamento), T_0 , e si utilizzano i diagrammi TRC e ISC per identificare il tempo di dosaggio ottimale alla scala del reattore RC1 (vedi Fig. 3):

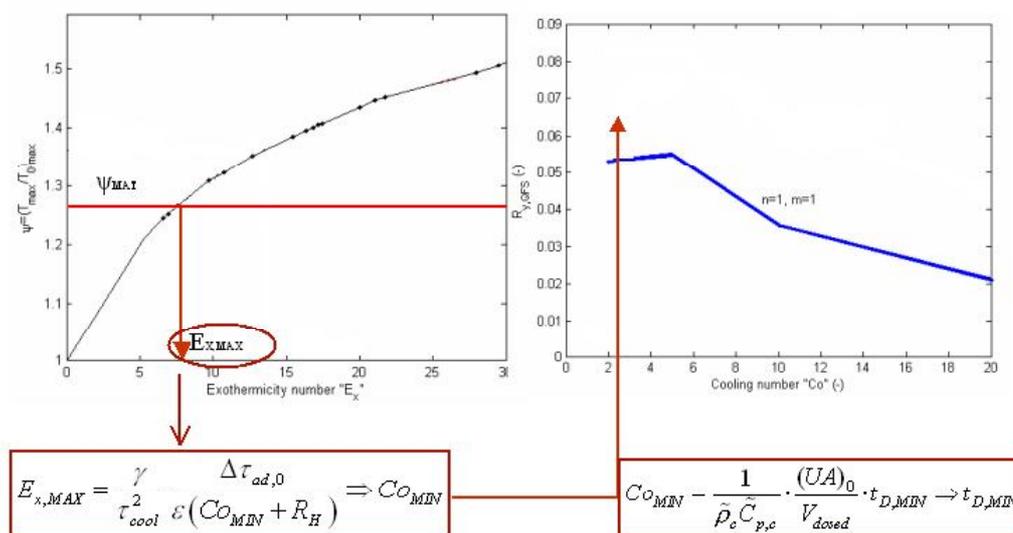


Figura 3: Illustrazione della procedura per condurre l'ottimizzazione /scale-up di un generico processo semibatch isoperibolico in cui avviene una singola reazione non autocatalitica.

- a) sul diagramma TRC, in corrispondenza di $\psi_{MAT} = MAT/T_0$, si ricava $E_{x,MAX}$ (ovvero la massima esotermicità consentita al processo affinché non venga superata, in condizioni operative normali, la MAT);
- b) dall'espressione di Ex si ricava Co_{MIN} , sostituendo $E_{x,MAX}$ a Ex ;

- c) dall'espressione di Co si determina, in corrispondenza di Co_{MIN} , il minimo tempo di dosaggio, $t_{dos,MIN}$;
- d) noto il tempo di dosaggio è possibile calcolare la reattività Ry del sistema e confrontarla con il rispettivo valore di Ry_{QFS} sul diagramma ISC al fine di verificare che il processo non venga condotto in condizioni di accumulo eccessivo.
4. Viene quindi eseguita una convalida sperimentale delle condizioni ottimali individuate attraverso i diagrammi TRC e ISC conducendo una prova isoperibolica nel reattore RC1.
5. Mantenendo costante T_0 si utilizzano i diagrammi TRC e ISC per identificare il tempo di dosaggio ottimale alla scala industriale:
- a) sul diagramma TRC, in corrispondenza di Ψ_{MAT} , si legge il massimo valore di esotermicità consentito a livello industriale (pari a quello già calcolato per la scala RC1), $E_{x,MAX}$;
- b) dall'espressione di Ex è possibile calcolare il minimo cooling number industriale, Co_{MIN} , sostituendo $E_{x,MAX}$ a Ex ;
- c) dall'espressione di Co è quindi possibile determinare, in corrispondenza di Co_{MIN} , il minimo tempo industriale di dosaggio, $t_{dos,MIN}$.
- d) viene quindi eseguito un controllo delle condizioni operative industriali individuate utilizzando il diagramma ISC.

1) Test DSC	$T_{inizio, ossidazioni} =$ $T_{inizio, decomposizione} =$	Non rilevata Non rilevata
2) Test ARC	$MAT_{ARC} =$ $MAT_{SCELTO} =$	141 [°C] 105 [°C]
3) Test Adiabatici RC1	$A =$ $E_{att} =$ $n =$ $m =$	3.228e+12 [m³/(kmol s)] 87260 [kJ/kmol] 1 1
4) TRC e ISC (Scala RC1)	$T_0 =$ $\Psi_{MAT} =$ $E_{x,MAX} =$ $Co_{MIN} =$ $t_{D,MIN RC1} =$ $Ry_{RC1} =$	310 [K] 1.26 8.15 4.5 10 [min] 0.065 > Ry_{QFS}
5) Test Isoperibolico RC1	$T_{massima, sperimentale adimensionale} =$ $conversione_{fine dosaggio} =$	1.222 < Ψ_{MAT} 98 [%]
6) TRC e ISC (Scala Industriale)	$T_0 =$ $\Psi_{MAT} =$ $E_{x,MAX} =$ $Co_{MIN} =$ $t_{D,MIN IND} =$ $Ry_{IND} =$	310 [K] 1.26 8.15 4.5 66 [min] 0.33 > Ry_{QFS}

Tabella 1: Risultati dell'analisi del processo di sintesi del 4-cloro,3-nitrobenzotrifluoruro secondo la procedura di ottimizzazione/scale-up sviluppata.

5. REAZIONE INVESTIGATA

La reazione investigata è stata la sintesi del 4-cloro,3-nitrobenzotrifluoruro mediante nitratura diretta in miscela solfonitrica del 4-clorobenzotrifluoruro. Il processo viene condotto in modalità SB isoperibolica dosando il composto aromatico da nitrare al di sopra di una miscela 4:1 w/w di acido solforico e nitrico concentrati.

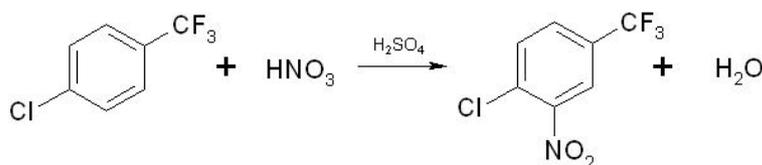


Figura 4: Stechiometria della reazione di sintesi del 4-cloro,3-nitrobenzotrifluoruro in miscela solfonitrica.

La Tab. 1 riporta in modo schematico i risultati dell'analisi condotta mediante la procedura di ottimizzazione/scale-up sviluppata. E' possibile osservare come la strategia di ottimizzazione sviluppata sia in grado di fornire, indipendentemente dalla scala cui viene condotto il processo, risultati conservativi ma non penalizzanti dal punto di vista della produttività globale.

CONCLUSIONI

In questo lavoro è stata sviluppata e convalidata mediante prove sperimentali una strategia semplice e sicura in grado di ottimizzare, a qualsiasi scala, le condizioni operative di un processo SB isoperibolico impiegando due differenti tipologie di diagrammi: TRC e ISC. I primi permettono una stima rapida ed efficace del massimo incremento (rispetto al valore iniziale) della temperatura del reattore, mentre i secondi consentono di verificare che il processo non venga esercito in condizioni di eccessivo accumulo di coreagente.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Cardillo P, Incidenti in ambiente chimico, Guida allo studio e valutazione delle reazioni fuggitive, Stazione Sperimentale per i Combustibili, (1998).
- [2] Hugo P, Steinbach J, *Chemie Ingenieur Technik* **57** (1985) 780-782.
- [3] Hugo P, Steinbach J, *Chem. Eng. Sci.* **41**, (1986) 1081-1087.
- [4] Steensma M, Westerterp KR, *Chem. Eng. Sci.* **43**, (1988) 2125-2132.
- [5] Steensma M, Westerterp KR, *Ind. Eng. Che. Res.* **29**, (1990) 1259-1270.
- [6] Steensma M, Westerterp KR, *Chem. Eng. Tech.* **14**, (1991) 367-375.
- [7] Maestri F, Rota R, *Chem. Eng. Sci.* **61**, (2006) 3068-3078.