

Észteresítési reakciók nyomonkövetése in situ Fourier-transzformációs IR spektroszkópiával

KEGLEVICH György,^{a,*} CSONTOS István,^a NOVÁK Tibor,^b MUCSI Zoltán,^a

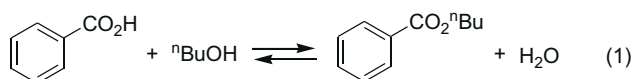
MAROSI György^a és GREINER István^c

^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémiai Technológia Tanszék, 1521 Budapest

^bMTA-BME Szerves Kémiai Technológia Tanszéki Kutatócsoport, 1521 Budapest

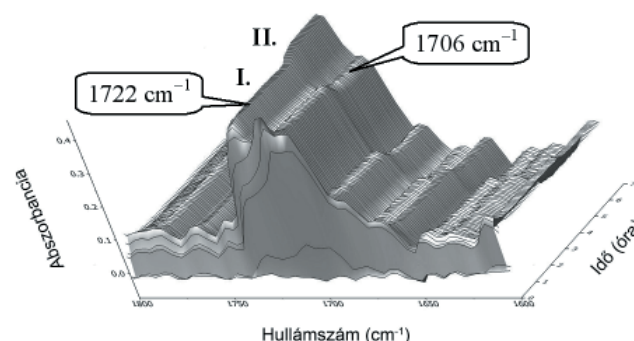
Napjainkban az IR- és Raman spektroszkópia reneszánszát éli. Az in situ Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópiát (FTIR-t) egyre szélesebb körben alkalmazzák szerves kémiai reakciók vizsgálatára.¹⁻⁵ A módszer lényege, hogy egy arra alkalmas, csillapított totálreflexió (ATR) elven működő DiCompTM gyémánt mérőfejjel tetszőleges reakcióelegyekben az idő függvényében rögzíti a komponensek együttesen jelentkező IR spektrumát.^{1,2} Ezáltal lehetővé válik a reakciók nyomonkövetése, vagyis a kiindulási anyag(ok) és a termék(ek) koncentrációváltozásának követése és ezáltal formálkinetika meghatározása,^{3,4} az esetlegesen fellépő intermedierek megfigyelése és a reakciók optimális körülményeinek meghatározása.^{4,5} Ily módon az in situ FTIR technikának zöldkémiai szempontból is jelentősége van. Homogén és heterogén, korrozív és erozív reakcióelegyek egyaránt vizsgálhatók, mindez széles hőmérséklet-tartományban (–80 – 250 °C), akár nyomás alatt is. Tudásunk szerint hazánkban jelenleg három, in situ Fourier-transzformációs IR spektrométer (pl. a Mettler-Toledo által forgalmazott ReactIR) található, így a Chinoin Gyógyszergyárban, az ELTE Kémiai Technológia Tanszékén és a BME Szerves Kémiai Technológia Tanszékén, amely tipikusan számítógéppel vezérelt intelligens reaktorhoz (pl. a Mettler-Toledo Labmax készüléke) kapcsolható. Agyógyszer-, finomkémiai- és műanyagiparban világszerte terjed az in situ FTIR reakciók követésében és optimalizálásában való rutinszerű alkalmazása. Az eddig leginkább tanulmányozott reakciók különféle acilezéseket, fémorganikus átalakításokat, polimerizációkat és polikondenzációkat ölelnek fel.

Jelen közleményben a benzoésav és a ftálsavanhidrid butilalkohollal megvalósított savkatalizált észteresítését tanulmányoztuk ReactIRTM 1000 műszerrel, ami egy bemerülő DiCompTM gyémánt mérőfejjel volt ellátva. Vizsgáltuk a reakciók lejátszódását, követhetőségét és meghatároztuk a végpontot. Egyrészt egyensúlyi elegyeket, másrészt az egyensúly eltolásával teljessé tett reakcióelegyeket képeztünk. Először a benzoésav észterre alakítása szolgált modellreakcióként (1).



Összemértük a komponenseket (74 ml (0,81 mól) butanolhoz adtunk 26,5 g (0,22 mól) benzoésavat, majd 2 ml cc. kénsavat); ezt követően 15 perc kevertetés után további 20 perc alatt a forráspontig (~125 °C) emeltük a hőmérsékletet. Az első kísérlet esetén (1. ábra) az egyensúlyi állapot elérése céljából 4 órán át forraltuk az elegyet, majd csak ezután tettük fel a lombikra a vízleválasztó feltétet. A szükséges

menyiségű víz (4,0 ml) 3 óra után távozott el az elegyből. A második kísérlet esetében kezdetől fogva biztosítottuk a víz azeotropkénti kidesztillálását. Ez esetben 4 óra volt a reakcióidő.



1. Ábra. A benzoésav és butanol két szakaszban (I és II) megvalósított észteresítési reakciójának követése FTIR spektroszkópiával

Az észteresítés követésére a benzoésav karboxilcsoportjának és a butil benzoát C=O-csoportja vegyértékrezgésének 1706 ill. 1722 cm⁻¹-nél jelentkező elnyelése a legalkalmasabb. Jól látható az 1. ábrán az előbbi elnyelés intenzitásának csökkenése, míg az utóbbi növekedése. Az 1706 cm⁻¹-nél jelentkező benzoésav-elnyelés azért nem csökkenhet meredekebben, illetve tovább, mert a sáv a butilészter 1722 cm⁻¹-nél jelentkező, egyre intenzívebbé és szélesebbé váló sávjára szuperponálódik. Töréspontként érzékelhető az intenzitások ugrásszerű megváltozása az egyensúlyi állapot desztillációval való eltolásának megkezdésekor (1. ábra I és II szakaszok).

Azzal a feltételezéssel élve, hogy a benzoésav és a butilészter C=O-vegyértékrezgési sávjának abszorpciós koefficiense azonos és figyelembe véve, hogy a butanolt feleslegben alkalmaztuk, a következő közelítő egyensúlyi állandót (K-t) határoztuk meg (1) reakcióra.

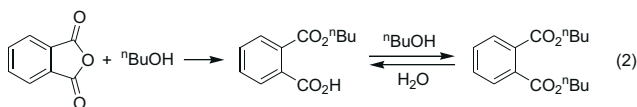
$$K = \frac{(A_{\text{CO}_2\text{Bu}}^\infty)^2}{(A_{\text{CO}_2\text{H}}^\infty) \cdot (C \cdot A_{\text{CO}_2\text{H}}^0 - A_{\text{CO}_2\text{Bu}}^\infty)} = 1,77$$

ahol A a különböző komponensek abszorbanciája, ∞ az egyensúlyi állapot, 0 a kezdeti állapot, C a kezdeti alkohol–karbonsav molarány

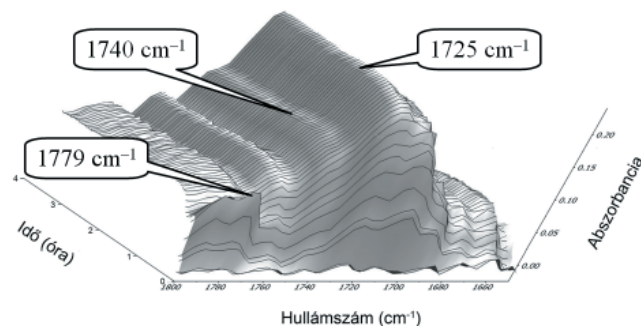
Az egyensúlyi abszorbanciákat az állapotfelületből dekonvolúció (azaz a reakciókomponensek spektrumainak szétválasztását megvalósító matematikai művelet) után nyerhető abszorbancia–idő diagramból olvastuk ki. A

kezdeti sav-abszorbanciát megfelelő koncentrációjú, de kénsav-katalizátort nem tartalmazó benzoészav–butanol elegy segítségével határoztuk meg 120 °C-on.

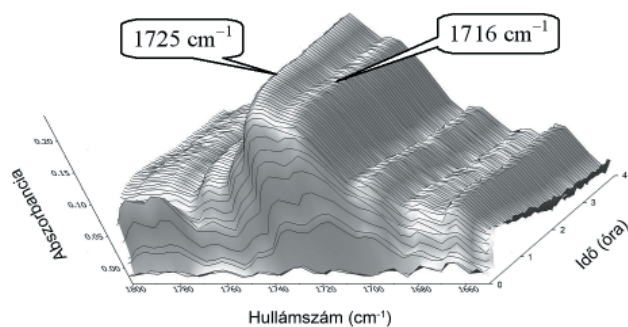
A következőkben a ftálsavanhidrid → dibutilftalát átalakítást tanulmányoztuk. A gyakorlati szempontból is fontos reakció első lépése egy addíció, míg a második lépés egy egyensúlyi észteresítés (2).



A komponenseket (123 ml (1,35 mól) butanol + 10 g (0,068 mól) ftálsavanhidrid) ez esetben katalizátor nélkül mértük össze. Amint látható, a butanolt ez esetben 20-szoros mennyiségben mértük be, tehát viszonylag híg oldatban dolgoztunk. A fűtést úgy végeztük, hogy a 43. percben kezdődött meg a forrás. A vízleválasztó Marcusson-feltét kezdettől fogva működésben volt, amiben 4 óra reakcióidő után 1,2 ml víz gyűlt össze. Az állapotfelület jellegzetes szegmensének két különböző nézetét a 2A. és 2B. ábrákon láthatjuk.



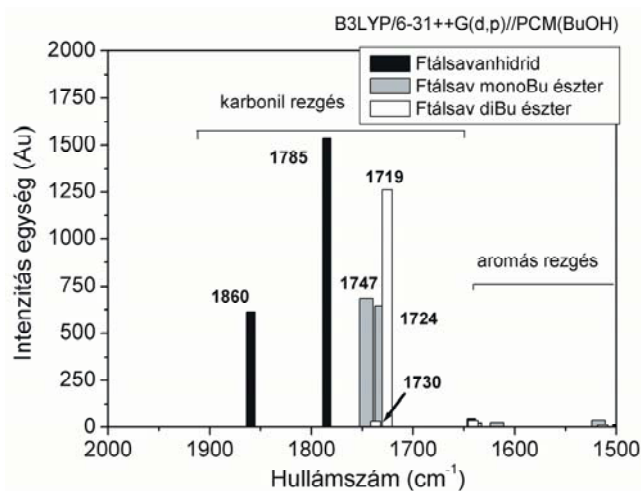
2A. Ábra. A ftálsavanhidrid és butanol egy lépésben megvalósított észteresítési reakciójának követése FTIR spektroszkópiával – baloldali nézet



2B. Ábra. A ftálsavanhidrid és butanol egy lépésben megvalósított észteresítési reakciójának követése FTIR spektroszkópiával – jobboldali nézet

A kiindulási butanol és anhidrid, valamint diészter IR spektrumát természetesen külön is felvettük, az utóbbiakét butanol közegben. Az előbbieken kívül, annak előállítását után,⁶ még a ftálsav-észter intermediér IR spektrumát is regisztráltuk. A reakcióelegy állapotfelületeit tanulmányozva figyelemreméltó, hogy a kezdetben 1779 és 1860 cm⁻¹-nél jelentkező anhidrid C=O-elnyelések viszonylag gyorsan eltűnnek, míg 1725 cm⁻¹-nél a diészter C=O-jele fokozatosan intenzifikálódik (2A. ábra). Két további elnyelés 1740

ill. 1716 cm⁻¹-nél (2A. ill. 2B. ábrák) a ftálsav-félészter intermediérhez tartozhat, amelyek abszorbanciája a reakció előrehaladtával valószínűleg azért nem csökkenhet, mert a dibutilftalát 1725 cm⁻¹-nél jelentkező intenzívebb, ráadásul egyre növekvő és szélesedő sávja oldalára szuperponálódnak. A Gaussian 03W programmal⁷ végzett, megbízható B3LYP/6-31++G(d,p)//PCM⁹ (Polarizable Continuum Model) (BuOH) számítások azt jósolták, hogy a ftálsavanhidrid nem korrigált C=O-elnyelése 1785 cm⁻¹-nél, a diészteré 1719 cm⁻¹-nél, míg az intermediéré 1747 és 1724 cm⁻¹-nél várható. A számítások szerint ez utóbbi elnyelések közel fele olyan intenzitásúak mint a diészter C=O-elnyelése, már csak ezért sem tudnak önállóan „érvényesülni”. A ftálsavanhidrid, az intermediér és a diészter 1:1:1 arányú keverékének számított IR spektrumrészletét a 3. ábrán láthatjuk.

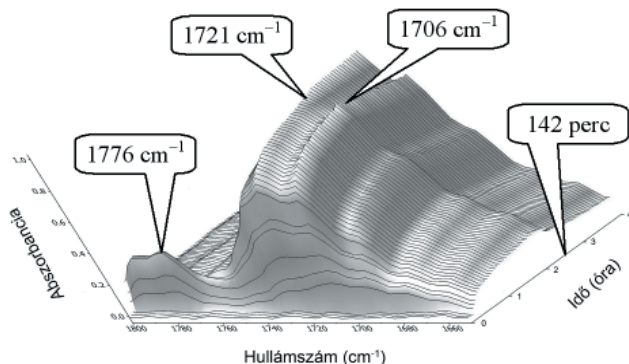


3. Ábra. A ftálsav észteresítés komponenseinek számított IR spektruma (Au: Atomic unit)

A következőkben – abban bízva, hogy az egyensúlyi elegyben talán jobban kivehetők a ftálsav-félészter jelei – egy olyan kísérletet is végeztünk, hogy 4 órán át a víz kidesztillálása nélkül forraltuk a reakcióelegyet és csak ezután töltük el az egyensúlyt azeotrop desztillációval. Ez esetben sem emelkedtek ki azonban jobban és mentek át csökkenőbe az intermediér sávjai.

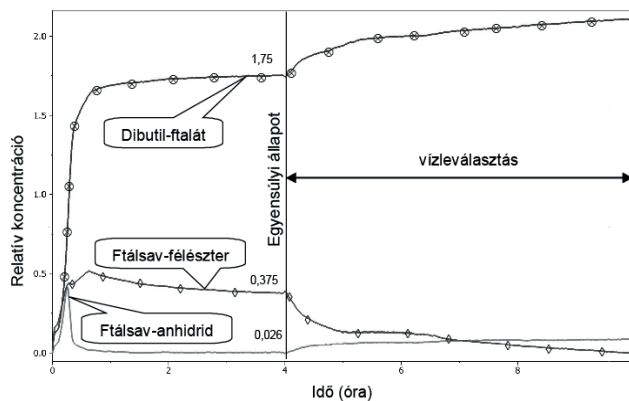
Mivel töményebb oldatban általában markánsabban jelentkeznek a komponensek IR elnyelései, a ftálsavanhidrid észteresítését számított butanolmennyiség (50 g (0,34 mól) butanol) mellett is elvégeztük, amikor is a vízleválasztó feltétet 2 óra elteltével tettük fel (4. ábra). Az észteresítés teljessé válása 5 órát igényelt, ami után 6,1 ml víz gyűlt össze. Meg kell jegyezni, hogy a reakcióelegy kb. 1 óra elteltével kezdett homogénné válni.

Amint az ábrán látható 1706 cm⁻¹-nél jól azonosítható egy időben csökkenő IR-elnyelés, ami a ftálsav-észter intermediérhez tartozhat. A másik jellemző C=O-sávot azonban nem tudtuk beazonosítani, amit feltehetőleg az 1720 cm⁻¹-nél jelentkező intenzívebb elnyelés nyom el. Megállapítható tehát, hogy a koncentrációviszonyok helyes megválasztása lehetővé tette, hogy egy kisebb intenzitású, időben csökkenő elnyelést megbízhatóbban azonosítsunk. Az észteresítést 3,1:1 butanol–ftálsavanhidrid mólarány mellett is elvégeztük, amikor is 4 órát hagytunk az egyensúly



4. Ábra. A ftálsavanhidrid és butanol 1:2 molaránya mellett megvalósított észterezés követése FTIR spektroszkópiával

beállítására. Azt tapasztaltuk, hogy ebben az esetben is jelentkezett 1706 cm^{-1} -nél az intermedier sávja, viszont a csökkenés – az 1721 cm^{-1} -nél jelentkező intenzívebb és növekvő elnyelésre való szuperponálódás miatt – kisebb mértékű volt az idő előrehaladtával. Ebben az esetben is elvégeztük az állapotfelület dekonvolúcióját és az ennek eredményeképpen kapott abszorbancia–idő diagramot az 5. ábrán mutatjuk be. Jól látható, hogy a ftálsavanhidrid fél órán belül eltűnik a reakcióelegyből, viszont az intermedier ftálsav-félészter koncentrációja 40 perc körül éri el a maximumot. A víz kidesztillálásának kezdetét töréspontok jelzik.



5. Ábra. A ftálsavanhidrid–butanol észterezési reakció komponenseinek abszorbancia–idő diagramja

Végezetül arra voltunk kíváncsiak, hogy a sav-katalizátor mennyire gyorsítja meg a kétlépéses észterezést. Ezért a 2. ábrán bemutatott reakcióhoz hasonló kísérletet végeztünk, de 10% (1,2 g) p-toluolszulfonsavat is bemértünk. Azt tapasztaltuk, hogy katalizátor jelenlétében valamivel gyorsabban játszódott le az észterezés, mint annak távollétében (1,5 vs 2 óra reakcióidő), tehát az alkalmazott katalizátornak az adott esetben mérsékelte a gyorsító hatása.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönik a GVOP-3.2.2.-2004-07-0006/3.1. és a GVOP KMA 0346/04 sz. támogatásokat. N.T. halálát fejezi ki a Bolyai ösztöndíjért.

Hivatkozások

1. Jenkins, F. A.; White, H. E. *Fundamentals of Optics*, McGraw-Hill, New York, **1976**, 4th Ed.
2. Sheridan, R.; Rein, A. *Research & Development* **1991**, 33, 100.
3. Pintar, A.; Batista, J.; Levec, J. *The Analyst* **2002**, 127, 1535.
4. Rein, A. SPIE – *Optically Based Methods for Process Analysis*, Vol. 1681, **1992**, p. 49.
5. Ende, D. J.; Preigh, M. J. *Current Opinion in Drug Discovery & Development*, **2000**, 3, 699.
6. Leung, M.; Fréchet, J. M. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1993**, 2329.
7. Frisch M. J., at al. *Gaussian 03 6.0*, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **2003**.
8. Beke A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648.
9. Foresman, J. B.; Keith, T. A.; Wiberg, K. B.; Snoonian, J.; Frisch, M. J. *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 16098.

Monitoring of esterifications by in situ Fourier transformation spectroscopy

In situ Fourier transform spectroscopy is an up to date method of monitoring a wide variety of organic chemical reactions, such as acylations, metal organic transformations, polymerizations and polycondensations. The time dependent IR spectra are useful as show the concentration profile of the components allowing to establish formal kinetics and optimization of the reaction monitored. It is also possible to point out intermediates from the mixture. The esterification of benzoic acid and phthalic acid anhydride with butanol served as model reactions to be investigated by a ReactIR 1000 spectrometer on the basis of the corresponding C=O-absorptions. The second model is a two-step reaction including addition of the alcohol followed by a direct esterification. Equilibrium step of the esterifications was shifted by azeotropic distillation of the water formed. The direct esterification of benzoic acid with butanol was characterized by a formal equilibrium constant (K). The phthalic ester-acid intermediate of the two-step phthalic acid anhydride esterification revealing absorptions at 1716 and 1740 cm^{-1} could be pointed out reliably from relatively concentrated reaction mixtures. IR absorptions of the components were predicted by quantum chemical B3LYP/6-31++G(d,p)/PCM calculations. According to the absorbance–time diagram obtained after deconvolution (that is the separation of the overlapping absorption bands of the reaction components), the phthalic acid anhydride disappeared after 30 minutes, while the concentration of the phthalic ester-acid intermediate was maximum at 40 minutes in the experiment aiming at the production of an equilibrium mixture. The theory and practise were in quite good agreement. Using 10% of p-toluene-sulfonic acid as the catalyst, the reaction time became moderately shorter.