



Gimnazija Kranj

**Analitična raziskava vpliva različnih temperatur na čistost in
odstotni izkoristek etil *trans* 4-metoksicinamata,
pridobljenega z dvostopenjsko sintezo**

Kemija

Raziskovalna naloga

Avtor: Ana Šmid

Mentor: Rok Rudež

Šola : Gimnazija Kranj

Kranj, 2022

ZAHVALA

Rada bi se zahvalila mentorju, ki mi je z raziskovalno nalogo res veliko pomagal in me je pri delanju in oblikovanju raziskovalne naloge tudi zelo podpiral.

Prav tako bi se rada zahvalila Kemijskemu inštitutu, posebej dr. Editi Jasiukaityte Grojzdek, saj mi je omogočila izvajanje NMR meritev na inštitutu, in mi s tem še nekoliko bolj približala to analitsko tehniko.

Nazadnje bi se rada zahvalila podjetju Domel za možnost izvajanja meritev FTIR in DSC. Na obisku podjetja sem se veliko naučila o samih analitskih tehnikah pa tudi o tehnologiji, ki stoji za njimi.

Kazalo

1. Povzetek/ Abstract.....	3
2. Uvod	5
2.1 Teoretično ozadje	5
2.1.1 Verley-Doebnerjeva modifikacija Knoevenagelove sinteze	6
2.2 Raziskovalno vprašanje in hipoteze	7
2.3 Spremenljivke.....	7
3. Metode in materiali	9
3.1 Materiali	9
3.2 Fotografija postavitve.....	13
3.3 Ocena tveganja	13
3.4 Postopek	14
3.5 Analitične metode.....	18
3.5.1 Jedrska magnetna resonanca (NMR).....	18
3.5.2 Infrardeča spektroskopija (FTIR)	20
3.5.3 Diferenčna dinamična kalorimetrija (DSC).....	20
4. Rezultati in analiza podatkov	21
4.1 Izkoristek	21
4.2 Čistost.....	24
4.2.1 Jedrska magnetna resonanca.....	24
4.2.2 Infrardeča spektroskopija	29
4.3.3 Diferenčna dinamična kalorimetrija	31
5. Zaključek.....	32
6. Ovrednotenje	32
6.1 Znanstveni kontekst.....	32
6.2 Prednosti in slabosti.....	33
6.3 Izboljšave in razširitve.....	34
6. Bibliografija.....	35
7. Priloga	36

1. Povzetek/ Abstract

Povzetek:

V raziskovalni nalogi se bom lotila dvostopenjske sinteze etil *trans* 4-metoksicinamata pri različnih temperaturah. Prva stopnja bo sinteza *trans* cimetove kisline, druga stopnja pa bo sinteza samega estra. Nato bom izračunala odstotni izkoristek produkta in čistost produkta preverjala s tremi analitičnimi metodami; infrardeča spektroskopija, jedrska magnetna resonanca in diferenčna dinamična kalorimetrija. S pomočjo teh metod bom odgovorila na raziskovalno vprašanje in potrdila ali ovrgla dve zastavljeni hipotezi.

V svoji raziskovalni nalogi bom najprej razložila teorijo za mojim eksperimentom. Opisala bom Verley-Doebnerjevo modifikacijo Knoevenaglove kondenzacije, ki glavna reakcija v prvi stopnji obravnavane sinteze. Nato bom zastavila svoje raziskovalno vprašanje in hipoteze ter naštela spremenljivke v eksperimentu. V naslednjem poglavju bom opisala eksperimentalni postopek in na kratko opisala analitične metode, ki jih bom uporabila za določitev čistosti vzorcev. Nato pa bom ovrednotila rezultate raziskovalne naloge in glede na to potrdila ali ovrgla hipotezi ter odgovorila na raziskovalno vprašanje. V zadnjem poglavju bom raziskovalno nalogo ovrednotila in govorila o prednostih in slabostih ter možnih izboljšavah raziskovalne naloge.

Ključne besede: dvostopenjska sinteza, *trans* cimetova kislina, etil *trans* 4-metoksicinamat, odstotni izkoristek, čistost

Abstract:

In this research paper, I will address the two-step synthesis of ethyl *trans* 4-methoxycinnamate at different temperatures. The first step will be the synthesis of *trans* 4-methoxycinnamic acid and the second step will be the synthesis of the ester itself. I will then calculate the percentage yield of the product and verify the purity of the product using three analytical methods; infrared spectroscopy, nuclear magnetic resonance and differential scanning calorimetry. Using these methods, I will answer the research question and confirm or reject the two hypotheses set.

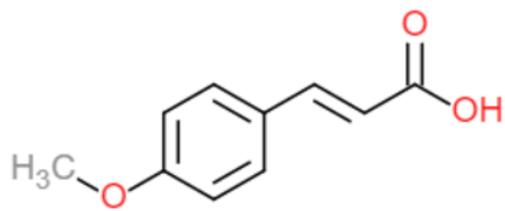
In my research paper, I will first explain the theory behind my experiment. I will describe the Verley-Doebner modification of the Knoevenagel condensation, which is the main reaction in the first step of the synthesis. I will then ask pose research question and hypotheses and list the variables in the experiment. In the next section, I will describe the experimental procedure and briefly describe the analytical methods I will use to determine the purity of the samples. I will then evaluate the results of the research project and, according to this, confirm or deny the hypotheses and answer the research question. In the last chapter, I will evaluate the research project and talk about the advantages and disadvantages and possible improvements of the research project.

Key words: two- step synthesis, *trans* 4-methoxycinnamic acid, ethyl *trans*-4methoxycinnamate, percentage yield, purity

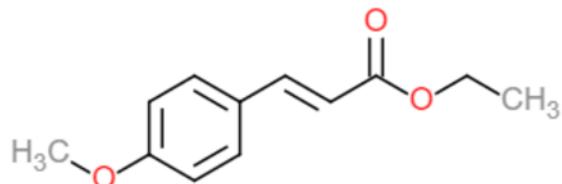
2. Uvod

2.1 Teoretično ozadje

Sinteza etil 4-metoksicinamata je izjemno zanimiv poskus v okviru organske, sintetične in analitične kemije. Etil *trans*-4-metoksicinamat je eden od estrov *trans* cimetove kisline, ki je znana po tem, da so njeni estri pogosti UV absorbanti, prisotni v kremah za sončenje. Oktil metoksicinamat, v tekočem stanju in z visokim vreliščem, je eden od omenjenih estrov, prisotnih v kremah za sončenje. Ker je veliko lažje sintetizirati analog le tega, ki ga v kremah za sončenje ni, sem se odločila za sintezo etil *trans*-4-metoksicinamata, saj ga dobimo kot trdno snov z nizkim vreliščem in ga je zato lažje izolirati. Pridobimo ga z dvostopenjsko sintezo, kjer je prvi korak sinteza *trans* cimetove kisline z Verley-Doebnerjevo modifikacijo Knoevenagelove sinteze. Drugi korak je nato esterifikacija, ki poteka s cezijem posredovano O-alkilacijo. (Dicks, Stabile; 2004)



Slika 1



Slika 2

Vir: *trans* cimetova kislina (Slika 1) in etil *trans* 4- metoksicinamat (Slika 2), Ana Šmid na

<https://web.chemdoodle.com/demos/2d-sketcher>, 15.2.2022

2.1.1 Verley-Doebnerjeva modifikacija Knoevenagelove sinteze

Klasična Knoevenagelova sinteza je specifičen primer aldolske kondenzacije. Gre za reakcijo med alifatskim formaldehidom v kombinaciji z dietil malonatom, ki reagirata v alkalnih pogojih in tvorita dva produkta adicije. Kasneje so postopek razširili na različne aromatične benzaldehyde, ki so lahko tvorili dva produkta, odvisno od temperature pri kateri je reakcija potekala, kot topilo pa je bil v uporabi piperidin.

Modifikacije reakcije so se zgodile v istem obdobju, na začetku dvajsetega stoletja. Oscar Doebner je svojo modifikacijo zasnoval na pretvorbi številnih različnih aromatskih aldehidov, pri čemer je še vedno uporabil piperidin kot reaktivno bazo, potrebno za vse aldolizacijske reakcije. Najpomembnejša sprememba, ki jo je Doebner naredil, je, da je namesto dietil malonata uporabil organsko dikislino. V okviru Doebnerja je bilo testiranih veliko organskih dikislin, vendar je malonska kislina (propandiojska kislina) še danes najbolj uporabljen. Prvi korak Knoevenagel-Doebnerjeve reakcije je podaljšanje verige s piperidinom kot katalizatorjem, čemur sledi naknadna dekarboksilacija tvorjene dikisline, ki jo spodbuja topilo piridin. Ta reakcija je pokazala velik potencial, saj se entropija poveča s sproščanjem ogljikovega dioksida, ki se sprosti zaradi dekarboksilacije dikisline, ki jo tvori malonska kislina. V tej reakciji piridin ni deloval le kot baza, ampak je tudi spodbujal dekarboksilacijo reakcije. Zato je ta modifikacija Knoevenaglove kondenzacije na tem področju veliko vredna in se pogosto uporablja. Druga modifikacija, ki jo je razvil Albert Verley, je uvedla uporabo β -alanina kot sokatalizatorja, in posledično se piperidin ni več uporabljal v kondenzacijski reakciji. Verley je začel z Doebnerjevo modifikacijo, ki je zahtevala uporabo malonske kisline za sintezo cimetove kisline. Uporaba piridina je še vedno nujna, saj služi tako kot topilo kot katalizator. (*de Koning, Molendijk, van Beurden, van Schijndel; 2020*)

2.2 Raziskovalno vprašanje in hipoteze

Raziskovalno vprašanje: Kako se čistost in odstotni izkoristek produkta, etil *trans*-4-metoksicinamata, razlikujeta glede na sintezo pri različnih temperaturah?

Hipoteza 1: Čistost produkta se zmanjša z znižanjem temperature sinteze.

Hipoteza 2: Izkoristek je največji pri 50°C, saj je to priporočena temperatura. Izkoristek pada, čim dlje od 50°C se temperatura sinteze premakne.

Namen te raziskovalne naloge je raziskati zvezo med odstotnim izkoristkom in čistostjo produkta reakcije. Prva hipoteza pravi, da se bo čistost produkta zmanjšala, ko se bo temperatura sinteze znižala, saj povečanje temperature povzroči, višjo kinetično energijo molekul, kar jim omogoča, da med sabo lahko večkrat trčijo, kar povzroči več produkta reakcije oziroma v tem primeru čistejši produkt. Priporočena temperatura za reakcijo glede na glavni vir te naloge, »Two-Step Semimicroscale Preparation of a Cinnamate Ester Sunscreen Analog« Ryana G. Stabilea in Andrewa P. Dickensa, je 50°C, zato je predviden najvišji izkoristek pri 50°C.

2.3 Spremenljivke

Tabela 1: vrste spremenljivk in razlage spremenljivk

Vrsta spremenljivke	Spremenljivka	Pojasnilo, kako je bila spremenljivka nadzorovana
Neodvisna	Temperatura	Temperatura segrevanja zmesi reaktantov za tvorbo etil <i>trans</i> 4-metokxicinamata je bila med 30°C in 70°C. Vse opažene spremembe so bile neposredno povezane s temperaturo sinteze.
Odvisna	Masa ekstrahiranega izdelka	Masa ekstrahiranega produkta je odvisna od temperature sinteze etil <i>trans</i> 4-metokxicinamata.

Nadzorovana	Temperatura v laboratoriju	Temperatura laboratorija je konstantna pri 20°C, saj lahko temperatura okolja vpliva na vzorce pred ali po tem, ko jih eno uro mešamo pri izbranih temperaturah.
Nadzorovana	Količina uporabljenih reaktantov	Količina reaktantov, uporabljenih za sintezo etil <i>trans</i> 4-metoksicinamata, je enaka za pripravo vseh zmesi, ki jih nato segrejemo, da dobimo ester.
Nadzorovana	<i>Trans</i> cimetova kislina, proizvedena v enakih pogojih	Ker je <i>trans</i> cimetova kislina edini reaktant, ki ga pripravimo v laboratoriju, se proizvaja naenkrat za vse vzorce etil <i>trans</i> 4-metokxicinamata, po Verley-Doebnerjevi modifikaciji Knoevenagelove sinteze.
Nadzorovana	Stalna hitrost mešanja	Tako za sintezo kisline kot za sintezo estra je treba mešanico močno mešati, da je v zmesi prisotno čim manj oborjenih delcev. Zato mora biti hitrost mešanja konstantna za vse vzorce, saj lahko nižja ali višja hitrost mešanja vpliva na naše rezultate.
Nadzorovana	Uporaba enake laboratorijske opreme za vse sintezne zmesi	Ista oprema se uporablja za zagotovitev najbolj identičnih pogojev za sintezo etil <i>trans</i> -4metoksicinamata pri različnih temperaturah.
Nadzorovana	Isti čas mešanja in segrevanja	Čas mešanja in segrevanja pri različnih temperaturah za sintezo etil <i>trans</i> -4-metokxicinamata je konstanten (ena ura).
Nadzorovana	Identična koncentracija HCl za prekinitev reakcije	Za prekinitev reakcije sinteze estra se vsakič uporabi klorovodikova kislina s koncentracijo 1 mol/L. To, da se zagotovijo čim bolj enaki pogoji za sintezo.

Nadzorovana	Uporabljena je enaka mešanica heksanov/etil acetata	Pripravimo 400 ml mešanice heksana in etil acetata, uporabljene za ekstrakcijo estra, in nato to mešanco uporabimo za ekstrakcijo vseh vzorcev.
Nadzorovana	Identični način filtracije	Metoda vakuumsko filtracije se uporablja pri vseh vzorcih, da se zagotovijo najbolj enake okoliščine za ekstrakcijo estra.
Nadzorovana	Enak čas sušenja za vse vzorce	Vsi vzorci se sušijo enako dolgo, 5 dni.

3. Metode in materiali

3.1 Materiali

Tabela 2: Materiali, potrebni za sintezo trans cimetove kisline

Materiali za sintezo trans cimetne kisline:	Potreben znesek	Napaka aparata
200 ml Erlenmeyerjeva bučka s steklenim čepom	1	/
Refluks	1	/
250 ml čaša	1	/
Stojalo	1	/
Prižema	2	/
Mufa	2	/
Magnetno mešalo z grelno ploščo in termometrom	1	/
Magnet	1	/
500 ml čaša	1	/
Merilni valj 200 ml	1	± 1 mL

Magnetno mešalo in magnet	1	/
Büchnerjev lijak	1	/
Büchnerjeva bučka	1	/
Gumijasta zamaška	1	/
Filtrirni papir Blue Ribbon	6 listov	/
Gumijaste cevi	1 cev	/
20 ml pipeta	1	± 0.1 mL
Tehtnica	1	± 0.0003 g
Spatula	1	/
4-metoksibenzaldehid	16.08 mL	± 0.1 mL
malonska kislina	35 g	± 0.0003 g
β-alanin	2 g	± 0.0003 g
piridin	60 mL	± 0.3 mL
HCl, c=12 mol/L	160 mL	± 1 mL
Parafinsko olje kot medij za segrevanje pod refluksom	150 mL	± 1 mL
Led za ledeno kopel	15 ledenih kock	/
Voda za ledeno kopel	200 mL	±2 mL
Hladna voda	120 mL	± 1 mL
Termometer	1	/
Urno steklo	1	/
Pečica	1	/
Digestorij	1	/
Pametni telefon s časovnikom	1	/

--	--	--

Tabela 3: Materiali, potrebni za sintezo etil trans 4-metoksicinamata

Materiali za sintezo etil trans-4-metoksicinamata:	Potreben znesek	Napaka aparata
50 ml merilna bučka s steklenim čepom	5	±0.05 mL
20 ml pipeta	1	± 0.1 mL
10 ml pipeta	1	± 0.1 mL
50 ml pipeta	1	± 0.1 mL
Žogica za pipetiranje	1	/
Tehtnica	1	± 0.0003 g
200 ml čaša	1	/
Magnetno mešalo z grelno ploščo in termometrom	1	/
Magnet	5	/
Spatula	1	/
Držalo za lijak s prižemo	1	/
Stojalo	1	/
Lij ločnik	1	/
Čaša 150 ml	5	± 5 mL
Čaša 250 ml	1	± 5 mL
200 ml čaša	5	± 5 mL
Büchnerjev lijak	1	/

Büchnerjeva bučka	1	/
Gumijasta zamaška	1	/
Filtrirni papir Blue Ribbon	6 listov	/
Gumijasta cev	1	/
Urno steklo	5	/
Pladenj	1	/
<i>trans</i> cimetova kislina	5 × 1.2 g	± 0.0003 g
DMF	5 × 20 mL	± 0.1 mL
Cs ₂ CO ₃	5 × 3.3 g	± 0.0003 g
HCl, c=1 mol/L	5 × 8 mL	± 0.1 mL
etil acetat	50 mL	± 0.1 mL
heksana	150 mL	± 0.3 mL
slanica	200 mL	± 1mL
MgSO ₄	10 g	± 0.0003 g

3.2 Fotografija postavitve



Slika 1: Fotografija postavitve za sintezo trans cimetove kisline, Ana Šmid, 3.2.2022

3.3 Ocena tveganja

Upoštevanje varnosti:

- Piridin ima dražeč vonj in je povezan s poškodbami ledvic, jeter in centralnega živčnega sistema. Piridin je strupen z zaužitjem, absorpcijo skozi kožo in z vdihavanjem. Je tudi zelo vnetljiv.
- DMF je visoko vnetljiv teratogen, strupen z zaužitjem, absorpcijo skozi kožo in vdihavanjem.
- Klorovodikova kislina lahko povzroči hude opeklne.
- Malonska kislina je strupena z zaužitjem in lahko povzroči resne poškodbe oči.
- Jodoetan je škodljiv z vdihavanjem in je mehurjevec. Je tudi vnetljiv.
- 4-metoksibenzaldehid, *trans* cimetova kislina, cezijev karbonat in etil *trans*-4-metoksicinamat dražijo oči, kožo in dihala.
- Tako heksan kot etil acetat sta zelo vnetljiva.

Vsi deli postopka, ki so vključevali zgoraj omenjene kemikalije, so bili izvedeni v digestoriju. Za zagotavljanje varnosti sem ves čas postopka nosila zaščitne rokavice, zaščitna očala in laboratorijski plašč. (Dicks, Stabile; 2004)

Etični premisleki: Etičnih dilem, ki bi jih bilo treba upoštevati, ni bilo.

Okoljski vidiki:

- DMF je nekoliko strupen za vodne organizme in organizme v tleh ter zelo strupen za kopenske organizme (NIOSH, 2014)
- HCl je akutno strupen za vse organizme. Prav tako pospešuje raztpljanje številnih mineralov, na primer karbonatov in aluminosilikatov. Prav tako prispeva k procesom, ki povzročajo fotokemični smog. (NPI, 2019)

3.4 Postopek

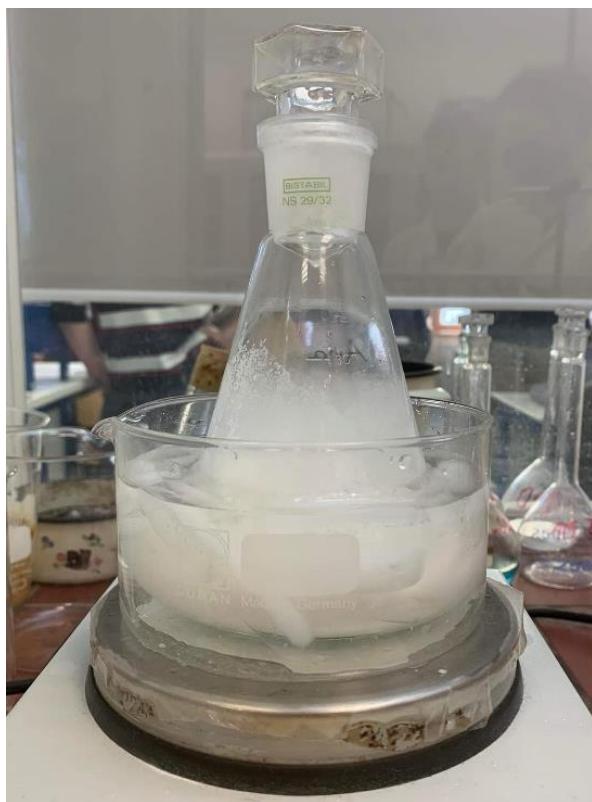
Sinteza *trans* cimetove kislina:

1. V 200 ml Erlenmeyerjevi bučki so 4-metoksibenzaldehid, malonska kislina in β -alanin raztopljeni v piridinu.
2. Magnetno mešalo z grelno ploščo in refluks se nastavi s pomočjo stojala in 2 prižem ter muf. To se naredi v digestoriju, saj je piridin, ki se uporablja kot topilo, zelo strupena kemikalija.
3. Temperatura grelne plošče je nastavljena na 115°C , saj je to vrelišče topila (piridina).
4. Parafinsko olje vlijemo v 250 ml stekleno čašo kot medij za segrevanje zmesi.
5. V erlenmajerico damo dva magneta in bučko nato postavimo pod refluks v parafinsko olje in ko temperatura olja doseže 115°C , vklopimo časovnik za 90 minut.
6. Po 90 minutah segrevanja zmes pustimo, da se ohladi na sobno temperaturo.
7. V 500 mL čaši pripravimo ledeno kopel. To naredimo tako, da v čašo položimo približno 10 kosov ledu in dodamo nekaj vode.

8. Erlenmajerico z mešanico damo v ledeno kopel in njeni temperaturo ves čas merimo s termometrom. Ko temperatura pade na nič, ledeno kopel z Erlenmajerico premaknemo na magnetno mešalo.
9. Vklopimo magnetno mešalo in počasi dodajamo koncentrirano klorovodikovo kislino. Ker je to zelo eksotermna reakcija, se ledeni kopeli doda več ledu, saj se večina ledu relativno hitro stopi.
10. Ko dodamo vso klorovodikovo kislino, zmes z vakuumsko filtracijo filtriramo. To naredimo tako, da v Büchnerjev lijak damo kos filtrirnega papirja. Lijak z gumijastim zamaškom okoli njega, ki zagotavlja vakum v bučki, damo nato v Büchnerjevo bučko. Zmes nato vlijemo v lij in bel prah, ki ostane na filtrirnem papirju, je *trans* cimetova kislina. Tekočino v Büchnerjevi bučki ponovno filtriramo, da zagotovimo, da je bila pridobljena vsa *trans* cimetova kislina.
11. Trdno snov nato damo na urno steklo in eno uro sušimo v pečici pri 60°C.



Slika 2: fotografija zmesi med hlajenjem v ledeni kopeli po 90 minutah pod refluksom, Ana Šmid, 3.2.2022



Slika 3: fotografija mešanice med dodajanjem HCl, Ana Šmid, 3.2.2022



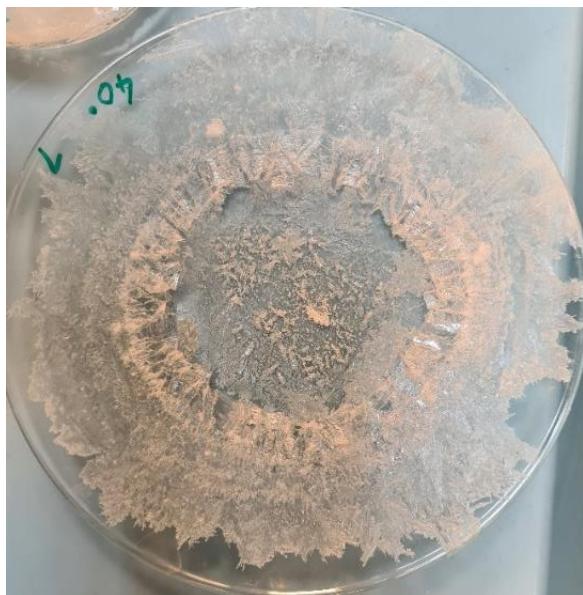
Slika 4: trans cimetova kislina po eni uri sušenja v pečici, Ana Šmid, 3.2.2022

Sinteza etil *trans*-4-metoksicinamata:

1. 1,2 g ($\pm 0,0003$ g) *trans* cimetove kisline raztopimo v 20 ml DMFja v 50 ml merilni bučki.
2. V merilno bučko dodamo cezijev karbonat in jodoetan.
3. V bučko damo magnet in bučko nato s čepom zapremo.
4. Temperaturo grelne plošče nastavimo na 50°C in na magnetni mešalnik postavimo 200 ml čašo, napolnjeno z vodo.
5. Bučko, ki vsebuje zmes, postavimo v stekleno čašo in vklopimo magnetno mešalo.
6. Ko voda v koritu doseže 50°C, vklopimo časovnik za 1 uro.
7. Po eni uri dodamo 4 ml HCl s koncentracijo 1 mol/L, da prekinimo reakcijo.
8. Tekočino odlijemo od kakršnega koli preostalega trdnega Cs_2CO_3 .
9. 50 mL acetata zmešamo s 150 mL heksana in uporabimo za ekstrakcijo vzorcev pri vseh 5 temperaturah.
10. Lij ločnik se postavi v držalo za lijak s prižemo, pritrjeno na stojalu, tako da se lahko nadaljuje ekstrakcija produkta z mešanico heksana/etil acetata. Zmes, ki vsebuje produkt, in 10 ml mešanice etil acetata/heksana vlijemo v lij ločnik in dobro pretresemo. Nato nastaneta dve plasti. Plast na dnu lijaka za ločevanje se imenuje vodna plast, zgornja plast pa je znana kot organska plast.
11. Po prvi ekstrakciji vodno plast izlijemo v 150 mL čašo, organsko plast pa vlijemo v 200 mL čašo.
12. Vodno plast damo nazaj v lij ločnik in postopek ekstrakcije ponovimo.
13. Organsko plast nato dodamo organski plasti iz prve ekstrakcije in vodno plast vlijemo v 250 mL čašo za odpadke.
14. Organsko plast nato speremo z 20 ml slanice in ji dodamo 2g MgSO₄.
15. To zmes nato filtriramo z vakuumsko filtracijo (opisano v koraku 10 sinteze *trans* cimetove kisline).
16. Tekočino iz Büchnerjeve bučke prelijemo na urno steklo, postavimo na pladenj in pustimo sušiti 5 dni.

17. Po 5 dneh se ester kristalizira in kristale nato postrgamo z urnega stekla in stehtamo.

Ta postopek se ponovi za temperature sinteze 30°C, 40°C, 60°C in 70°C.



Slika 5: etil trans 4-metoksicinamat v kristalinični obliki po 5-dnevnem sušenju, Ana Šmid, 9.2.2022

3.5 Analitične metode

3.5.1 Jедrska magnetna resonanca (NMR)

Spektroskopija jedrske magnetne resonance je analitična metoda, ki nam pomaga najti strukturo in obliko preučevane molekule. Uporablja lastnost jeder z neparnim številom protonov, da delujejo kot drobni magneti, ko so izpostavljeni zunanjemu magnetnemu polju. V primeru te raziskovalne naloge je bilo uporabljeno jedro vodika. Energijo, potrebno za obrat vrtenja jeder, zagotavljajo radijski valovi, resonanca pa se elektronsko meri kot spekter. (Brown, Ford; 2014)

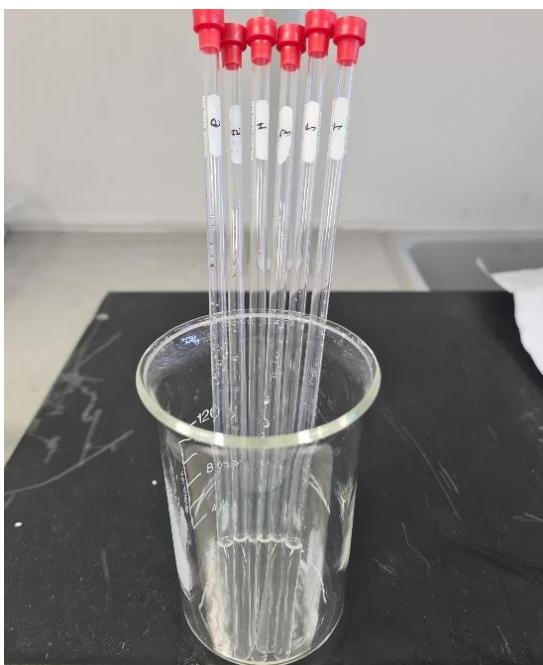
Postopek:

1. 5 mg vzorca se stehta v viali.
2. Nato v vialo kot topilo pipetiramo 0,6 ml CDCl₃ in vzorec raztopimo.
3. Po dodajanju topila ne sme ostati nobenih trdnih delcev.
4. Zmes nato pipetiramo v 5 mL NMR cev in jo zapremo.

5. NMR cev damo v NMR spektrometer in meritev se začne.

6. Po 5 minutah je meritev končana.

To se ponovi za vse vzorce z različno temperaturo sinteze.



Slika 6: Uporabljene NMR cevi, Ana Šmid, 16.2.2022



Slika 7: uporabljen NMR spektrometer, Ana Šmid, 16.2.2022

3.5.2 Infrardeča spektroskopija (FTIR)

Infrardeča spektrometrija s Fourierjevo transformacijo je analitična metoda, ki se pogosto uporablja v organski kemiji za zagotavljanje informacij o strukturi preučevane molekule. Deluje na principu, da molekule absorbirajo določene valovne dolžine infrardečega spektra, kar povzroči vibracije vezi z induciranjem dipola. Vrhovi predstavljajo vibracijsko energijsko vrzel, specifično za vsako vez.

(Anon, 2020)

Postopek:

1. Na računalniku se zažene program za FTIR.
2. 5 mg vzorca damo na spektrometer, ročaj spektrometra pa nato postavimo nad vzorec in ga postopoma vtisnemo v vzorec.
3. Nato se izmeri absorpcija.
4. Vzorec očistimo s spektrometra z acetonom.

To se ponovi za vse vzorce z različno temperaturo sinteze.

3.5.3 Diferenčna dinamična kalorimetrija (DSC)

Diferenčna dinamična kalorimetrija je analitična metoda, ki se uporablja za določanje toplotnih lastnosti preučevane spojine. Kalorimetrija uporablja zaprt sistem z dvema grelcema in termočleni. Uporablja se lahko za določanje čistosti vzorca s preučevanjem tališča vzorca in primerjavo s teoretično vrednostjo čiste spojine. (Anon, 2020)

Postopek:

1. 5 mg vzorca damo v majhen kovinski lonček, ki ga nato zapremo.
2. Temperatura celice DSC je nastavljena na segrevanje od 0°C do 100°C v 20 minutah. Ker je tališče vzorca 50°C, je najvišja izbrana temperatura 100°C, da se zagotovi, da se je ves vzorec stopil.
3. Lonček se nato postavi v celico DSC.

4. Po 20 minutah pustimo, da se lonček ohladi, nato pa ga pregledamo in zavrzemo.

To se ponovi za vse vzorce z različno temperaturo sinteze.



Slika 8: uporabljena DSC naprava, Ana Šmid, 17.2.2022

4. Rezultati in analiza podatkov

4.1 Izkoristek

Glede na postavljenou hipotezo je izkoristek največji pri 50°C, saj je to priporočena temperatura za sintezo. Treba je bilo narediti predpostavke; prva je, da se med ekstrakcijo in čiščenjem ne izgubi nič produkta. Če ta predpostavka ne bi bila narejena, rezultatov ne bi bilo mogoče primerjati med seboj. Druga predpostavka je, da pri nižjih temperaturah reakcija ne more potekati v celoti, saj delci nimajo zadostne kinetične energije in izkoristek je posledično manjši. Tretja in zadnja predpostavka je bila, da pri višjih temperaturah pride do hidrolize estra in zato je izkoristek manjši.

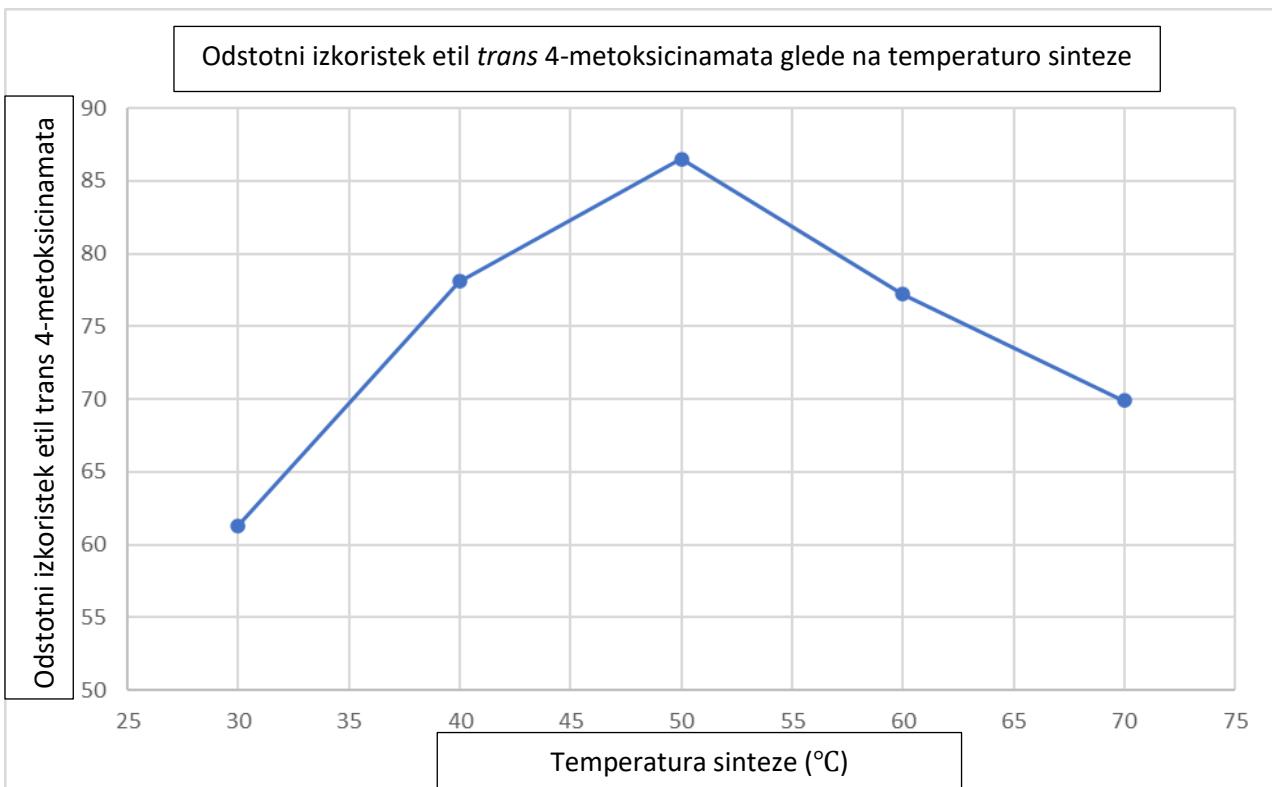
Odstotni izkoristek smo dobili tako, da smo izračunali teoretični izkoristek in nato eksperimentalni izkoristek delili s teoretičnim. Teoretični izkoristek dobimo z izračunom količine *trans* cimetove kisline v molih, ki je enaka količini etil *trans* 4-metoksicinamata v molih. Zato se količina *trans* cimetove kisline v molih pomnoži z molekulsko maso etil *trans* 4-metoksicinamata, da dobimo teoretični izkoristek. Ker je bila za sintezo pri vsaki temperaturi uporabljena enaka količina kisline, je teoretični izkoristek za vse temperature enak, 1.389 g.

Tabela 4: odstotni izkoristek etil trans 4-metoksicinamata, sintetiziranega pri različnih temperaturah

Temperatura (°C)	Dobljena masa etil <i>trans</i> 4-metoksicinamata	Odstotni izkoristek
30	0.8507 g ± 0.0003 g	61.3%
40	1.0843 g ± 0.0003 g	78.1%
50	1.2014 g ± 0.0003 g	86.5%
60	1.0723 g ± 0.0003 g	77.2%
70	0.9702 g ± 0.0003 g	69.9%

Podatki iz tabele 4 so prikazani tudi na grafu 1 spodaj. Zgoraj omenjeni trend je jasno viden.

Temperatura, pri kateri je izkoristek etil *trans* 4-metoksicinamata največji, je 50°C, sledi 40°C, nato 60°C, nato 70°C in nazadnje 30°C.



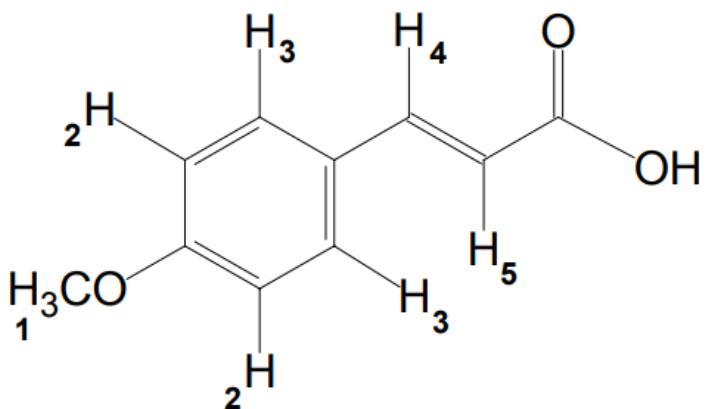
Graf 1: odstotni izkoristek etil *trans* 4-metoksicinamata (os y) glede na sintezo pri različnih temperaturah (os x)

Nazadnje je treba omeniti eksperimentalne rezultate iz glavnega vira. Avtorji so pridobili 0,6 g - 1,1 g produkta s čistostjo od 43 % do 80 %. Kot je razvidno iz tabele 1, se masa pridobljenega produkta pri vseh temperaturah ujema z obsegom njihove mase produkta, medtem ko masa produkta pri 50°C presega območje za 0,1014 g.

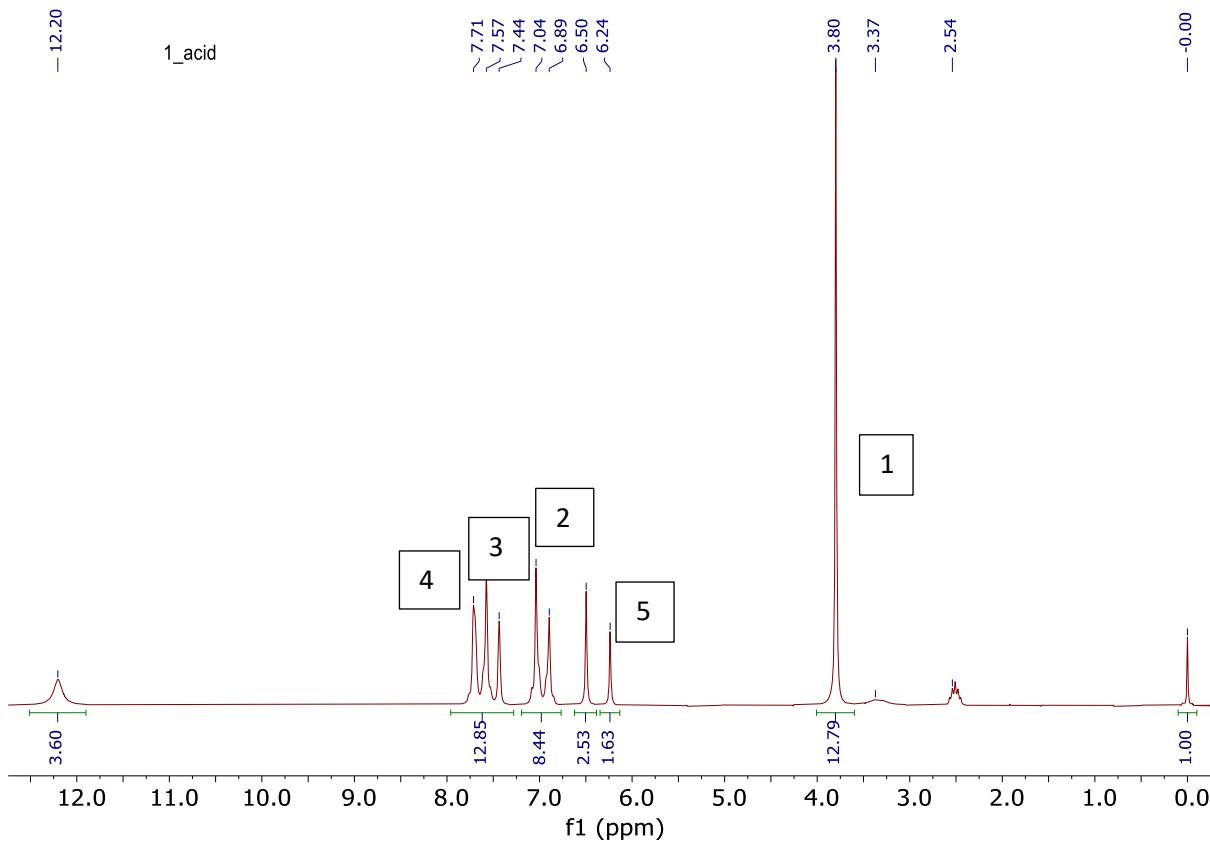
4.2 Čistost

4.2.1 Jedrska magnetna resonanca

Najprej je bil analiziran spekter *trans* cimetove kisline. Narisana je bila naslednja struktura molekule, različna protonska okolja pa so bila označena s številkami od 1 do 5. Kisli proton ni označen, njegov vrh pa je pri 12,2 ppm.



S pomočjo »The IB Chemistry Data Booklet« so bila različna okolja nato identificirana kot različni vrhovi na spektru, kot je prikazano na sliki 9 v tabeli 5.



Slika 9: NMR spekter trans cimetove kisline, Ana Šmid, 16.2.2022

Tabela 5: Zbrani podatki iz NMR spektra trans 4-metoksicimetove kisline

Kemijski premik (ppm)	št. okolja H	Integracija, glede na atome H	multiplikacija
3.80	1	3.56	3
6.89, 7.04	2	2.34	2
7.44, 7.57, 7.71	3 and 4	3.57	3
6.24, 6.50	5	1.16	1

Integracijo dobimo tako, da površino pod vrhovi delimo s 3.60, saj je površina posameznega atoma H 3.60, kar je razvidno iz kislega vodika pri 12.2 ppm.

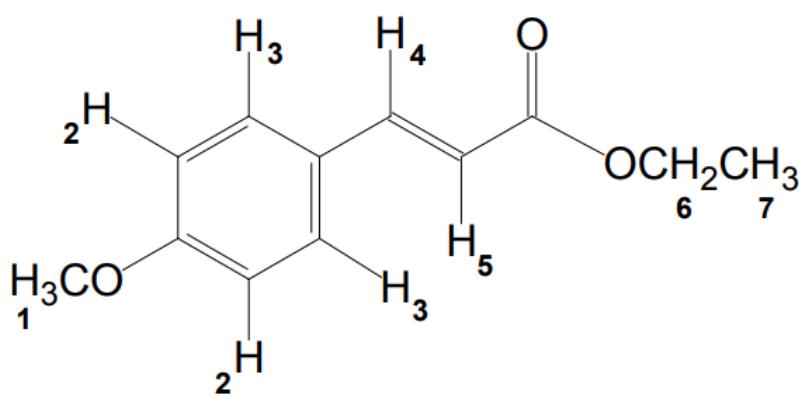
Vrh 1 je singlet, kar kaže, da atomi H nimajo sosedov. Njegova integracija je 3, kar pomeni, da predstavlja 3 atome vodika z istim kemijskim okoljem, verjetno skupino CH_3 . Kemijski premik vrha je 3.80 ppm, kar kaže na metilno skupino, vezano na kisik, z enojno vezjo. Iz teh podatkov je razvidno, da ta vrh predstavlja metoksi skupino v našem produktu.

Vrh pri 6,89 in 7,04 je dublet, kar kaže, da imata vodikova atoma 2 sosedja. Integracija vrha je 2, kar pomeni, da predstavlja 2 atoma vodika z istim kemijskim okoljem. Glede na »IB Chemistry Data Booklet« je kemijski premik vodika, vezanega neposredno na benzen od 6.9 ppm do 9.0 ppm. Vrh 2 spada v ta interval, kar pomeni, da predstavlja vodike, vezane bližje metoksi skupini.

Vrh pri 7.44, 7.57, 7.71 ppm se zdi kot trojček, v resnici pa gre za 2 dubleta, ki sta zelo blizu skupaj, do neke mere se prekrivata. Površina pod vrhovi je 3, kar pomeni, da vrhovi predstavljajo tri vodikove atome. Vodikovi atomi so označeni s 3 in 4. Atoma vodika, vezana na benzen, imata vrha pri 7,44 ppm in 7,57 ppm. Imata večji kemični premik kot atoma vodika, označena z 2, ker so bližje dvojni vezzi. Vodik 4 ima vrh pri 7,57 in 7,71 ppm.

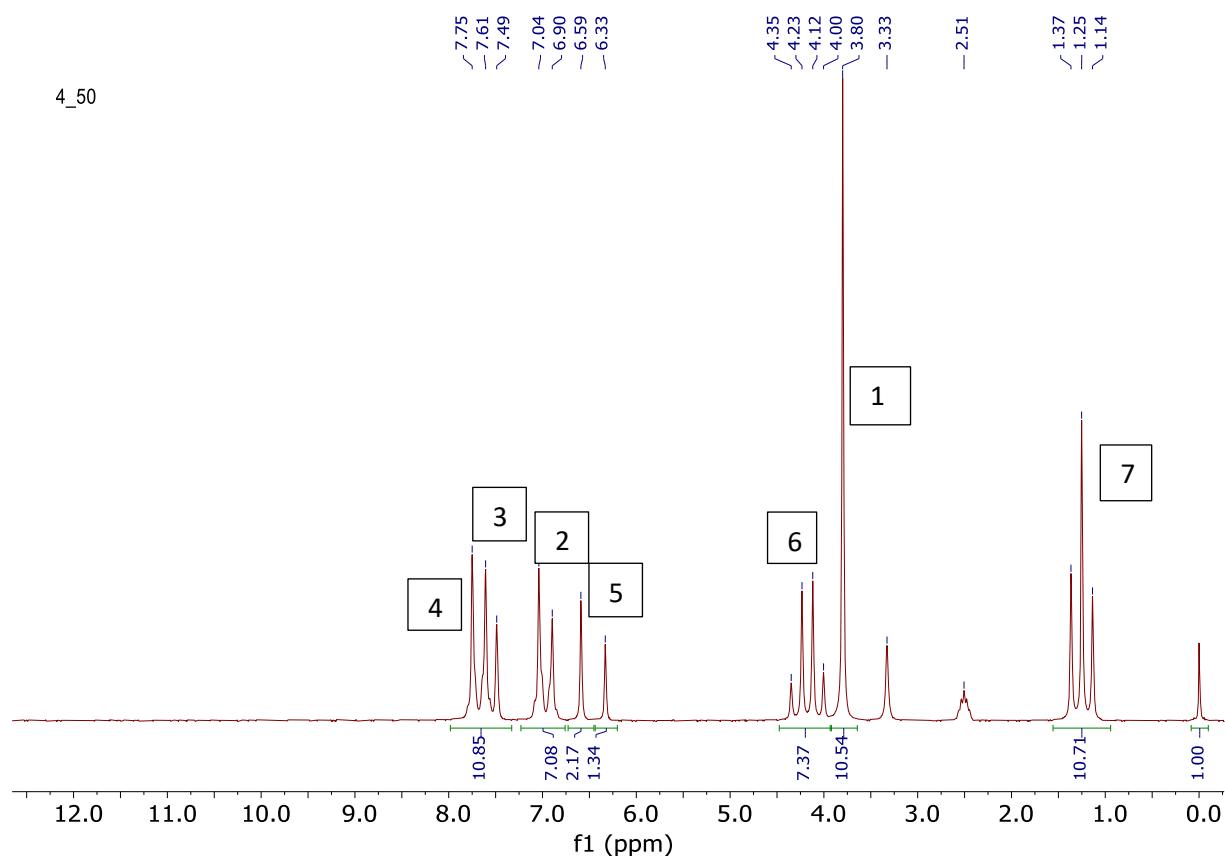
Vrh pri 6.24 in 6.50 pripada vodiku 5, saj je vodik, vezan na ogljik z dvojno vezjo, blizu karboksilne skupine, ki ga premakne nekoliko dlje od pričakovane vrednosti (4.5 – 6.00 ppm).

Nato smo analizirali spektre etil *trans* 4-metoksicinamata, sintetiziranega pri različnih temperaturah. Struktura je narisana spodaj, pri čemer so različna protonska okolja označena s številkami od 1 do 7.



Tukaj je obravnavan le spekter produkta pri 50°C, saj so imeli vsi vzorci enake spektre. Spektri produkta pri drugih temperaturah so priloženi v prilogi.

Okolja so bila nato identificirana kot različni vrhovi na spektru.



Slika 10: NMR spekter etil trans 4-metoksicinamata, Ana Šmid, 16.2.2022

Tabela 6: Zbrani podatki iz NMR spektra etil trans 4-metoksicinamata

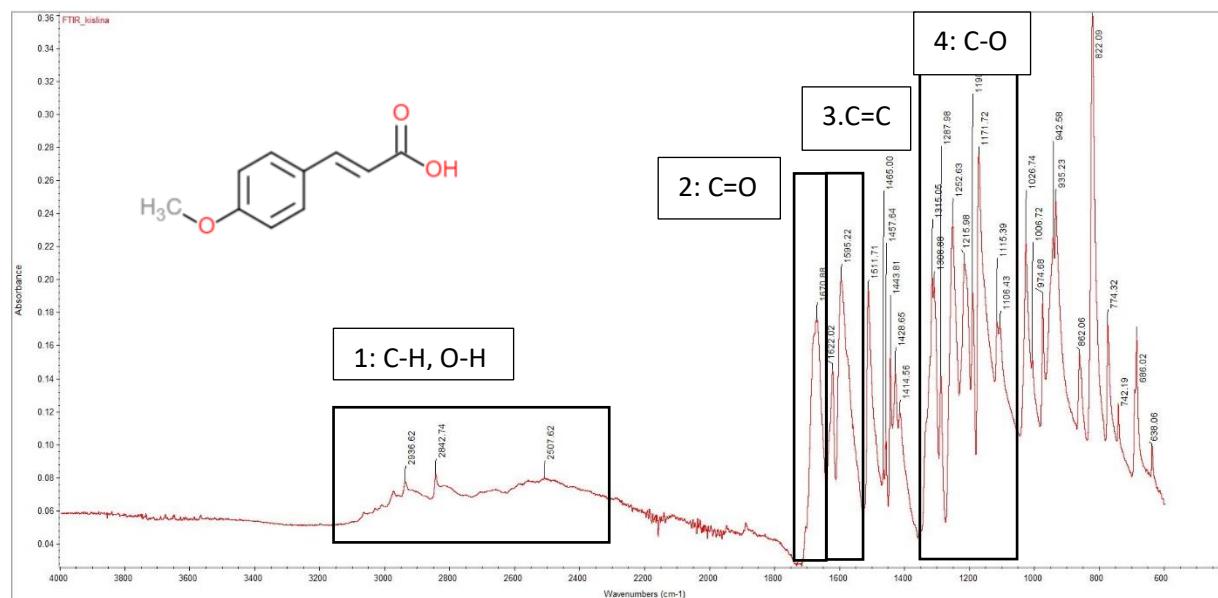
Kemijski premik (ppm)	št. okolja H	Integracija, glede na atome H	Multipliciteta
3.80	1	2.9	3
6.90, 7.04	2	2.0	2
7.49, 7.61, 7.75	3 and 4	3.0	3
6.33, 6.59	5	0.98	1
4.00, 4.12, 4.23, 4.35	6	2.1	2
1.14, 1.25, 1.37	7	3.0	3

Vrhovi od 1 do 5 so praktično enaki tistim, ki jih opazimo na spektru *trans* cimetove kisline, zato jih tukaj ne bom še enkrat opisovala. Prav tako ni vrha pri 12.2 ppm, kar pomeni, da v tem vzorcu ni kisline.

Vrh pri 4.00, 4.12, 4.23 in 4.35 ppm ima integracijo 2, kar pomeni, da predstavlja 2 vodika. Ker gre za kvartet, pomeni, da imata vodika 3 kemično različne sosedje. Zato ta vrh pripada CH₂ etilne skupine. Vrh pri 1.14, 1.25 in 1.37 ppm je triplet, kar kaže na dva kemično različna sosednja vodika. Njegova integracija je 3, kar pomeni, da predstavlja 3 vodike. Zato predstavlja CH₃ etilne skupine.

4.2.2 Infrardeča spektroskopija

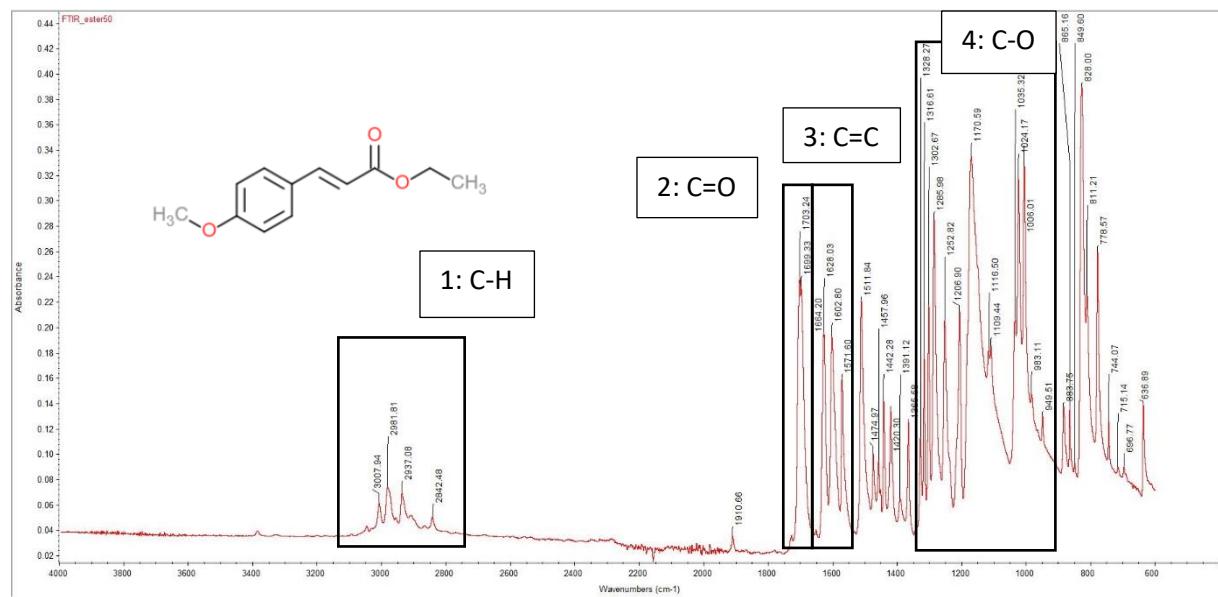
Spodaj smo ovrednotili spektre *trans* 4-metoksicimetne kisline in etil *trans* 4-metoksicinamata, sintetiziranega pri 50°C. Ker imajo vsi estri, proizvedeni pri različnih temperaturah, enak spekter kot tisti pri 50°C, jih tukaj ne bom opisovala, so pa dostopni v prilogi.



Slika 11: FTIR spekter *trans* cimetove kisline, Ana Šmid, 17.2.2022

Prvi spekter, ki ga bom ovrednotila, je spekter *trans* cimetove kisline. Prvo označeno območje vsebuje tri glavne vrhove. Raztegnjen O-H vrh je viden od 2300 cm^{-1} do 2700 cm^{-1} , zaradi prisotnih vodikovih vezi. Druga skupina v tem območju spektra je skupina C-H, kar pomeni vse vodike, vezane na benzen, in oba vodika, vezana na ogljike, povezane z dvojno vezjo. Ti vrhovi ležita na 2936.62 in 2842.71 cm^{-1} in sta združena z raztežajem O-H. Označeno območje 2 predstavlja skupino C=O, njen vrh je pri 1670.88 cm^{-1} . Vrhovi C=C so pri 1622.02 cm^{-1} in 1595.22 cm^{-1} , kjer sta dva različna vrha zaradi alifatske in aromatske dvojne vezi. Tretje označeno območje predstavlja območje C-O, ki je tam zaradi metoksi skupine, vezane na benzen. Podatki, razvidni iz spektra potrjujejo prisotnost vseh zaznavnih skupin in vezi v *trans* cimetovi kislini.

Zdaj pa k ovrednotenju spektra etil *trans* 4-metoksicinamata.

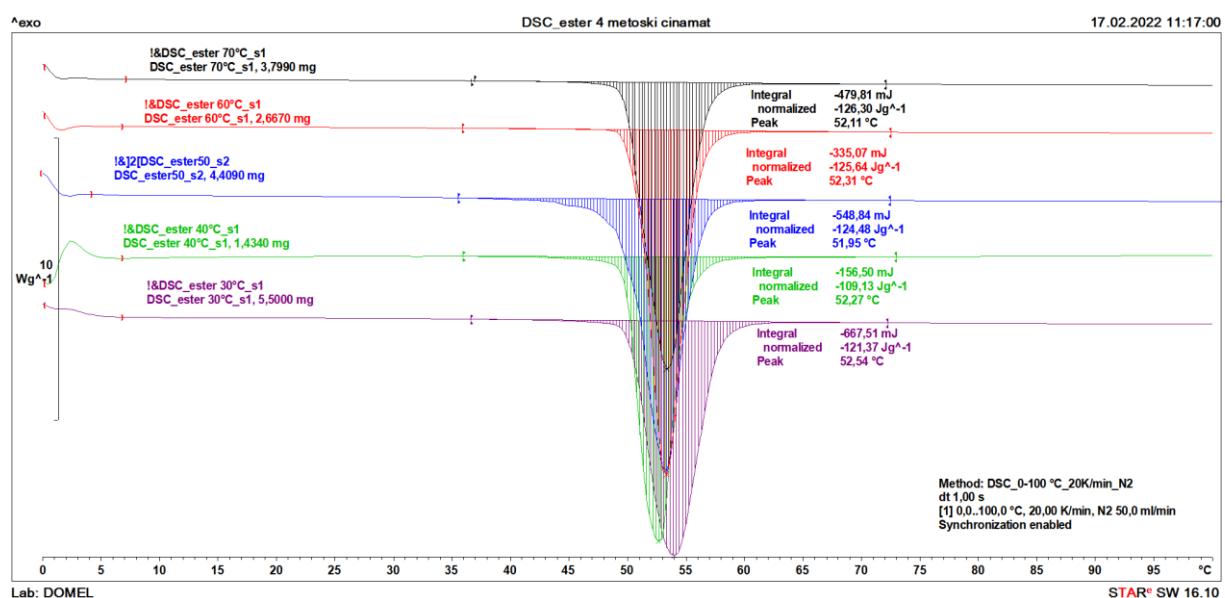


Slika 12: FTIR spekter etil *trans* 4-metoksicinamata, Ana Šmid, 17.2.2022

Glavna razlika od spektra kisline je odsotnost skupine O-H, kar pomeni, da ta spojina ne vsebuje nobene kisline in če predpostavimo, da je kislina reagirala z jodoetanom, da tvori ta produkt, je to ester. Tudi regija »prstnih odtisov« je različna, kar potrjuje, da ne gre za isto spojino. Vendar pa obstajajo tudi podobnosti; označeno območje 1 predstavlja C-H vezi in območje 3 predstavlja skupino C=C, z vezmi iz aromatskih in alifatskih ogljikov. Območje 2 predstavlja skupino C=O z vrhom pri 1703.24 cm^{-1} in območje 4 predstavlja območje C-O skupine. Zadnji dve omenjeni skupini potrjujeta prisotnost estra. Analizirana spojina vsebuje vse vezi in skupine, katerih detekcija je možna s FTIR spektroskopijo, prisotne v etil *trans* 4-metoksicinamatu.

4.3.3 Diferenčna dinamična kalorimetrija

Spodnji graf je bil pridobljen po metodi, opisani v poglavju 2.5.3. Padec predstavlja endotermno reakcijo, v tem primeru taljenje. Razločno je, da imajo vsi vzorci praktično enako tališče ($52^{\circ}\text{C} \pm 0,6^{\circ}\text{C}$), kar pomeni, da so to vsi vzorci enake spojine. Tališče te spojine je glede na literaturo od 49 do 50°C . Dejstvo, da so bile vse naše meritve zelo blizu vrednosti iz literature, bi lahko kazalo na sistematično napako uporabljenih naprave. Dejstvo, da so vrhovi vsi relativno ozki, pomeni, da je bilo v vzorecih prisotnih malo ali nič nečistoč. To dodatno potrjuje dejstvo, da je prva hipoteza, postavljena na začetku, napačna.



Slika 13: DSC spekter za estre, sintetizirane pri različnih temperaturah, Ana Šmid, 17.2.2022

5. Zaključek

V tej raziskovalni nalogi sem se odločila sintetizirati ester iz *trans* cimetove kisline, etil *trans* 4-metoksicinamat. Postavila sem raziskovalno vprašanje »Kako se čistost in odstotni izkoristek produkta, etil *trans* 4-metoksicinamata, razlikujeta glede na sintezo pri različnih temperaturah?« in dve hipotezi, ki sem ju ovrednotila tekom te raziskovalne naloge.

Prvič, glede na rezultate analize z NMR, DSC in FTIR sinteza pri različnih temperaturah ne vpliva na čistost produkta, etil *trans* 4-metoksicinamata, kar ovrže prvo hipotezo.

Vendar pa na masni izkoristek produkta vpliva temperatura sinteze. Kot je bilo predvideno, se odstotni izkoristek reakcije zmanjša, ko se temperatura bolj oddalji od 50°C. To potrjuje drugo hipotezo. Z dobljenimi rezultati zaključimo, da je hipoteza 1 ovržena in hipoteza 2 potrjena.

6. Ovrednotenje

6.1 Znanstveni kontekst

Ugotovljeno je, da je sinteza estrov proces, pri katerem je izkoristek močno odvisen od temperature. (*Alckmin, Borges, Corazza, da Silva, Grompone, Jachmanian, Oliveira, Vieitez; 2009*). Ta eksperiment je to samo še potrdil.

Predpostavka: Nič produkta se med ekstrakcijo in čiščenjem ni izgubilo.

Ta predpostavka je bila narejena, da bi lahko primerjali odstotni izkoristek produkta med vsako od temperatur sinteze. Vendar je ta domneva napačna, saj je bil produkt izgubljen pri sintezi in ekstrakciji.

Predpostavka: Pri nižjih temperaturah reakcija ne more potekati v celoti, saj delci nimajo zadostne kinetične energije in izkoristek je posledično manjši.

To je bilo predpostavljeni, da pojasnimo, zakaj hipoteza 2 pravi, da bo izkoristek pri temperaturah pod 50°C manjši od tistega pri 50°C.

Predpostavka: Pri višjih temperaturah esterifikacije *trans* cimetove kisline pride do hidrolize estra in je izkoristek posledično manjši.

To je bilo predpostavljeni, da pojasnimo, zakaj hipoteza 2 pravi, da bo izkoristek pri temperaturah nad 50°C manjši od tistega pri 50°C.

6.2 Prednosti in slabosti

Prednost te preiskave je bila relativna preprostost ali neposrednost izvedenega poskusa.

Količina, ki smo jo spremenjali je bila temperatura, ker jo je enostavno spremenjati v reakciji, ki zahteva segrevanje zmesi za daljši čas. Vso praktično delo, ki je bilo vključeno v to raziskovalno nalogu, in vse teoretične informacije, potrebne za uspeh te raziskovalne naloge, so bile zelo zanimive in so vsebovale številna področja kemije. Druga pomembna prednost je visok izkoristek produktov, do 86.5 %.

Pomanjkljivost preiskave bi bila, da je bila izvedena le enkrat pri vsaki temperaturi. Zaradi časovnih omejitev je bilo poskus mogoče izvesti le enkrat, saj sta sinteza in čiščenje dolgotrajna procesa. Poleg tega so se morali vzorci estra sušiti 5 dni, da so bili popolnoma posušeni. Zato bi bilo preveč zamudno, če bi ta poskus izvedli z več ponovitvami.

6.3 Izboljšave in razširitve

Kot je bilo omenjeno zgoraj, je ena od večjih pomanjkljivosti eksperimenta časovna zamudnost, ki je posledica sinteze, ekstrahiranja in čiščenja produkta. Zato bi bilo sušenje vzorcev etil *trans* 4-metoksicinamata v pečici velika izboljšava. Tega v tej preiskavi nisem storila, ker nisem bila prepričana o stabilnosti estra pri visokih temperaturah.

Ker smo sintetizirali derivat dejanskega UV-absorbenta, bi bilo zanimivo sintetizirati dejanski UV-absorbent in druge estre *trans* cimetove kisline in jih primerjati med seboj. Stabilnost estrov, ob izpostavljenosti različnim valovnim dolžinam, bi prav tako lahko dodatno raziskali.

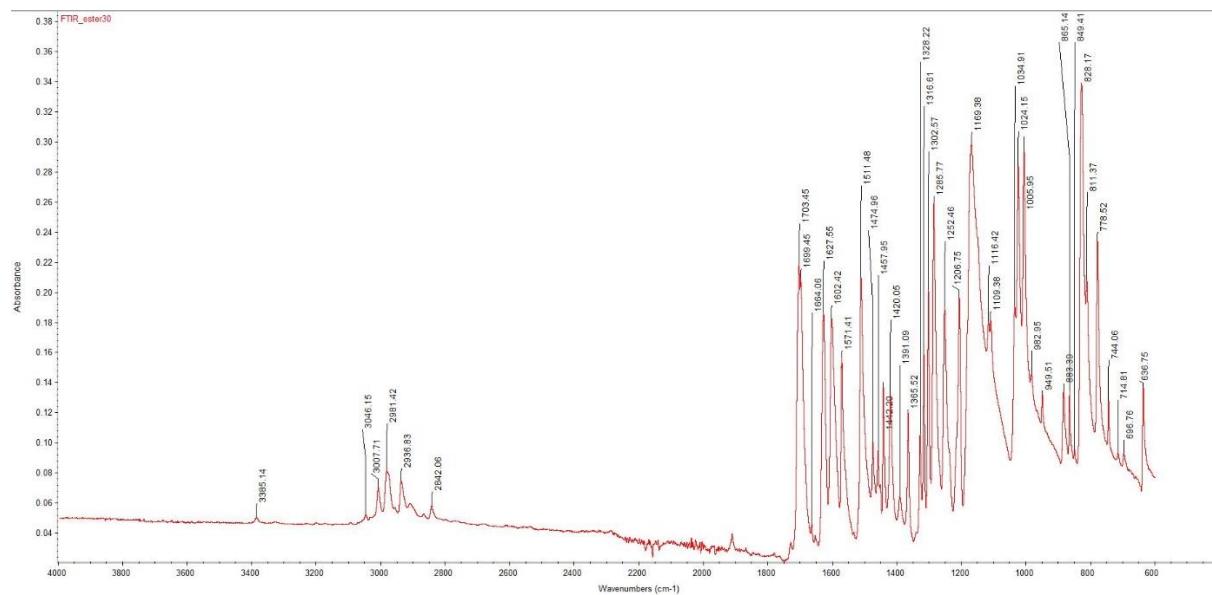
6. Bibliografija

- Alckmin I., Borges G. R., Corazza F. C., da Silva C., Grompone A. M., Jachmanián I., Oliveira J. V., Vieitez I., 2009. Effect of Temperature on the Continuous Synthesis of Soybean Esters under Supercritical Ethanol. [online] 2008 American Chemical Society. Available at: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ef800640t>. [11.12.2021]
- Anon, 2020. How an FTIR Spectrometer Operates. [online] Available at: <https://chem.libretexts.org/@go/page/1844>. [6.1.2022]
- Anon, 2020. Differential Scanning Calorimetry. [online] Available at: <https://chem.libretexts.org/@go/page/1898>. [6.1.2022]
- Atkins P.W., Clugston M. J., Frazer M. J., Jones R. A. Y., 1998. Chemistry: Principles and Applications. Longman Group UK Limited. [25.12.2021]
- Brown C, Ford M., 2014. Higher Level Chemistry 2nd edition. Pearson Education Limited. [1.9.2020]
- Dicks P. A., Stabile G. R., 2004. Two- Step Semi- Microscale preparation of a Cinnamate Ester Sunscreen Analog. [online] Department of Chemistry, University of Toronto. Available at: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ed081p1488>. [10.6.2021]
- Dolenc D., 2019. Organska Kemija. Univerza v Ljubljani: Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo. [10.6.2021]
- iChemLabs (n.d.). ChemDoodle Web Components | Demos > 2D Sketcher. [online] web.chemdoodle.com. Available at: <https://web.chemdoodle.com/demos/2d-sketcher>.[22.12.2021]
- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health), 2014. Preventing Adverse Health Effects from Exposure to: Dimethylformamide (DMF). [online] NIOSH. Available at: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/90-105/default.html>. [17.1.2022]
- National Pollutant Inventory, 2018. Hydrochloric acid | National Pollutant Inventory. [online] Npi.gov.au. Available at: <http://www.npi.gov.au/resource/hydrochloric-acid>. [17.1.2022]
- van Beurden, K., de Koning, S., Molendijk, D. and van Schijndel, J. (2020). The Knoevenagel reaction: a review of the unfinished treasure map to forming carbon–carbon bonds. Green Chemistry Letters and Reviews, 13(4), pp.349–364. [5.2.2022]

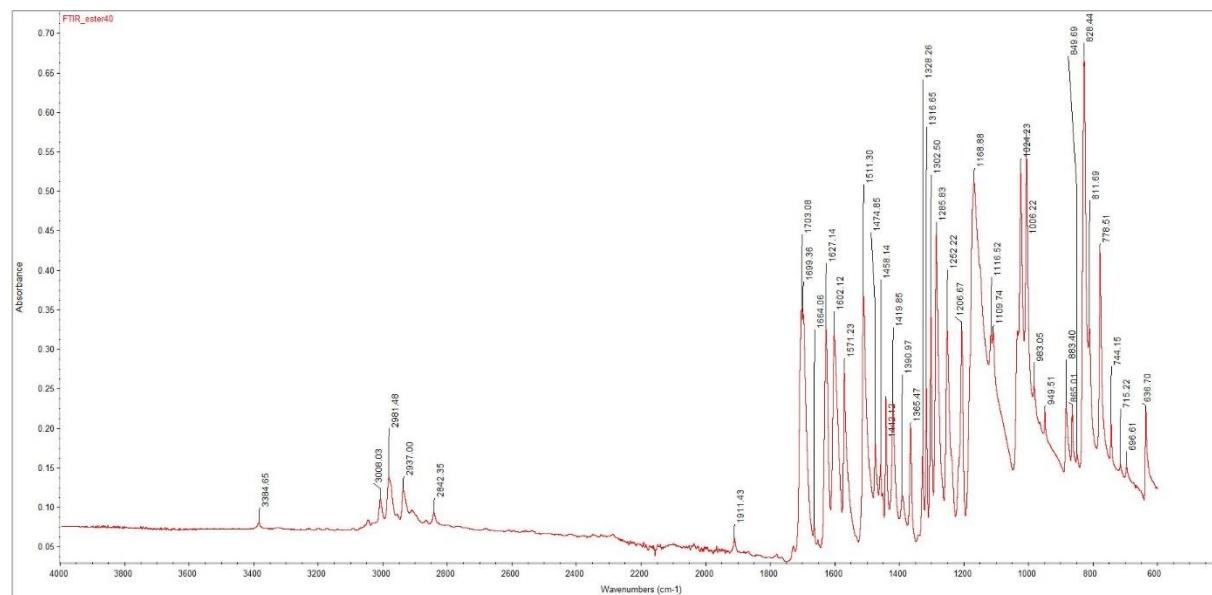
7. Priloga

FTIR spektri za etil *trans* 4-metoksicinamat, sintetiziran pri različnih temperaturah:

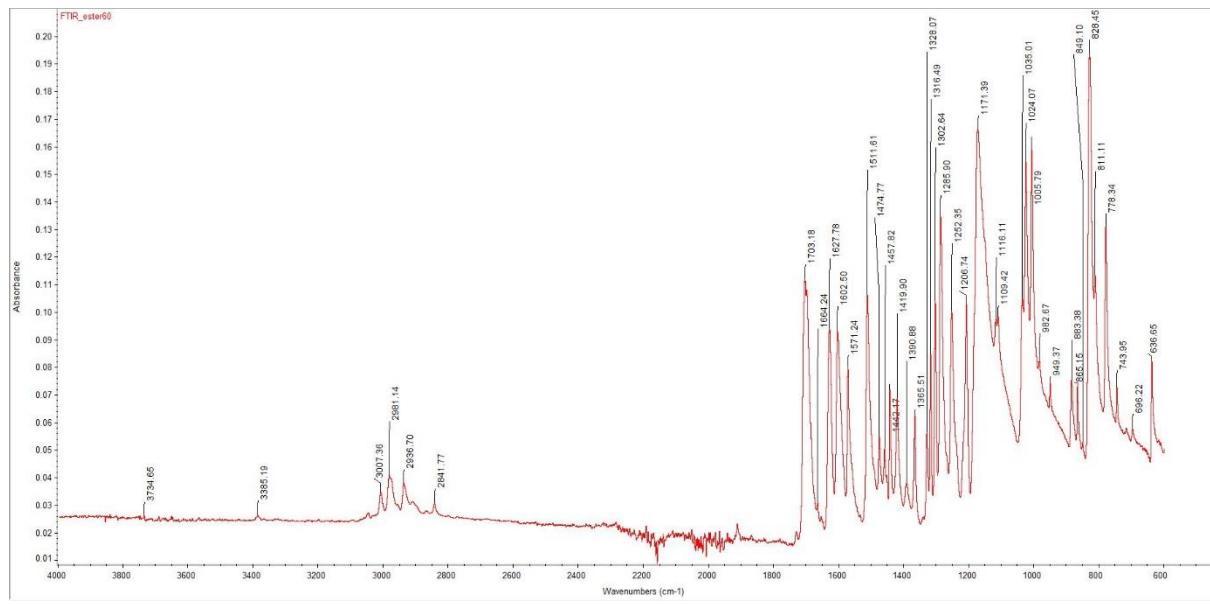
Etil *trans* 4-metokxicinamat, sintetiziran pri 30°C:



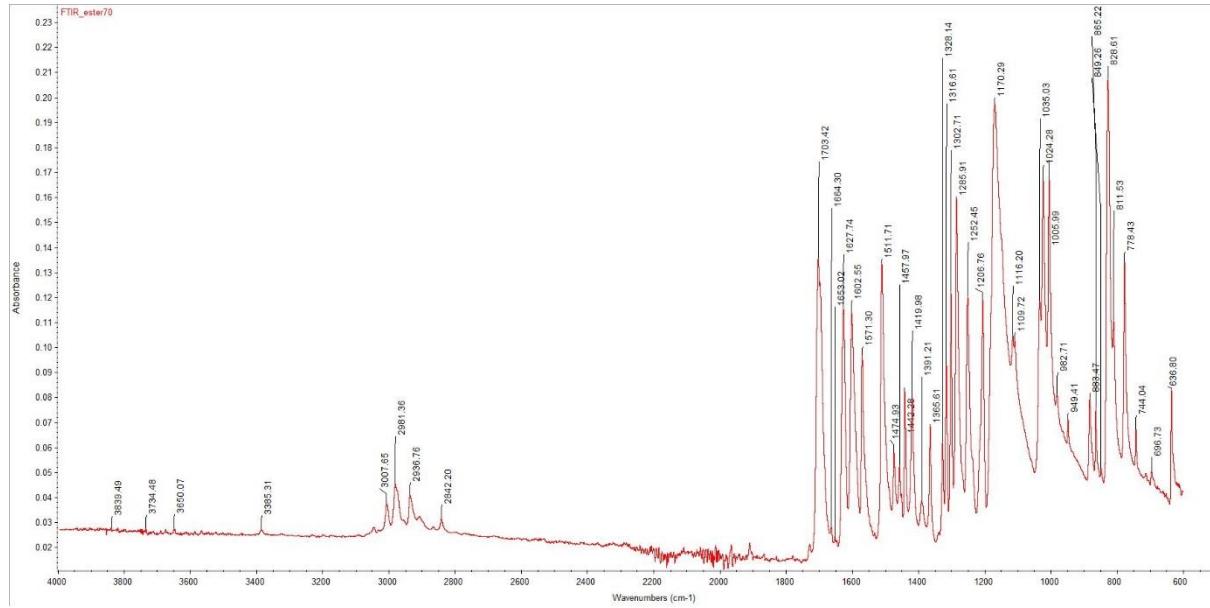
Etil *trans* 4-metokxicinamat, sintetiziran pri 40°C:



Etil *trans* 4-metoksicinamat, sintetiziran pri 60°C:

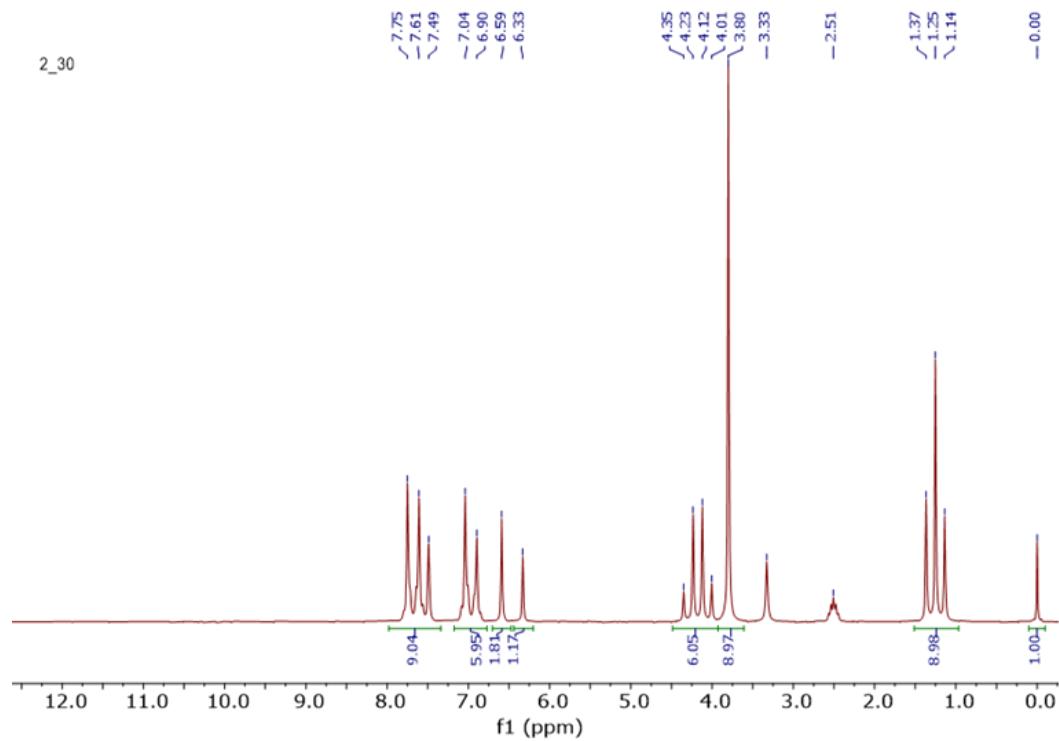


Etil *trans* 4-metoksicinamat, sintetiziran pri 70°C:

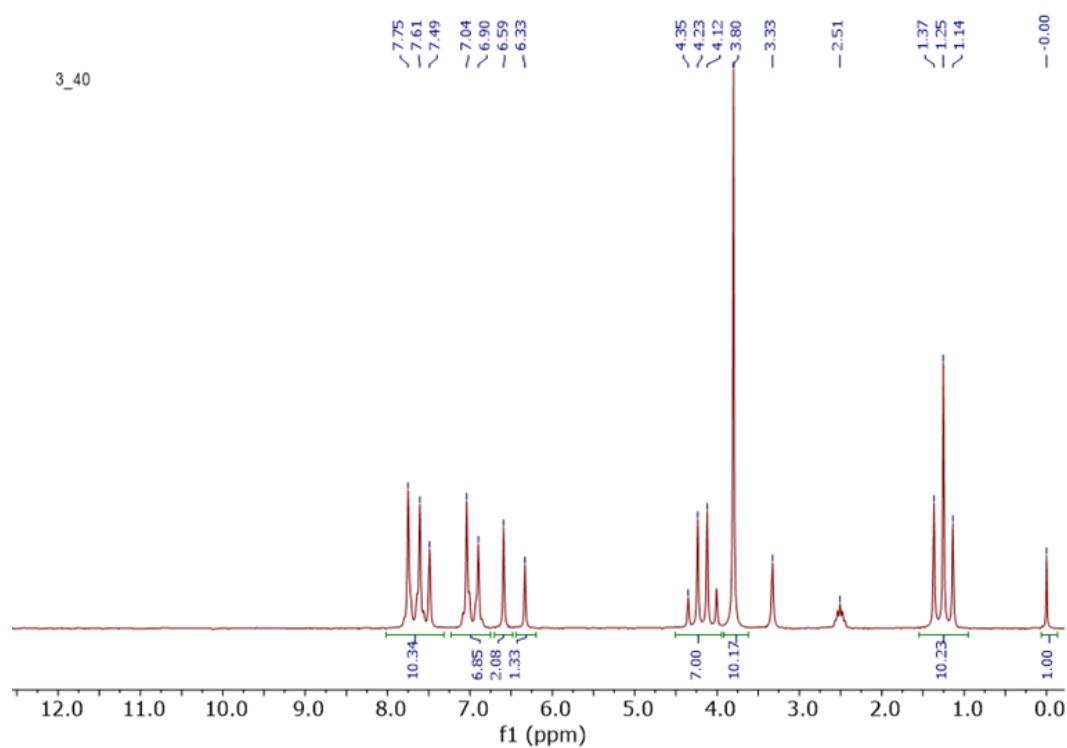


NMR spektri za etil *trans* 4-metoksicinamat, sintetiziran pri različnih temperaturah:

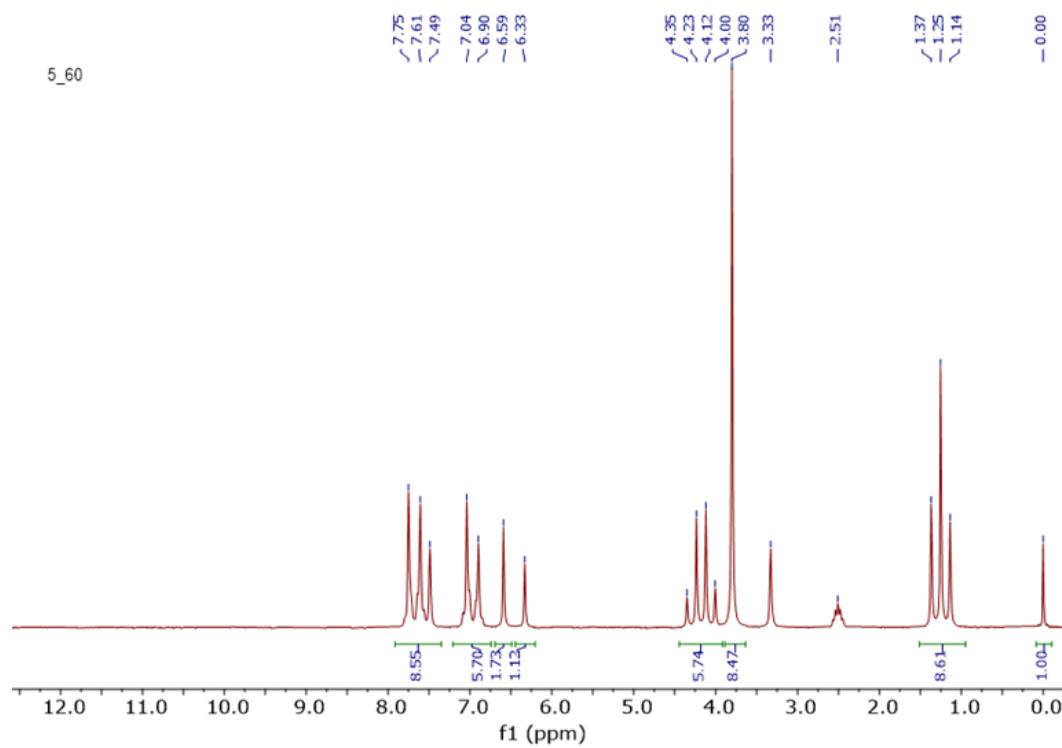
NMR spekter za etil *trans* 4-metokxicinamat, sintetiziran pri 30°C



NMR spekter za etil *trans* 4-metokxicinamat, sintetiziran pri 40°C



NMR spekter za etil *trans* 4-metoksicinamat, sintetiziran pri 60°C



NMR spekter za etil *trans* 4-metokxicinamat, sintetiziran pri 70°C

