

SYNTHESE PERIKELEN BIJ ESTERS

Docent: Kees-Jan van Heusden
Vakgroep: Organische Chemie en Katalyse
Begeleiding: prof. Leo Jenneskens
Projectleider: Iris Caris

Sinds september 2010 werk ik op de woensdag bij de vakgroep Organische Synthese. Mijn onderzoek spitst zich toe op een aantal aspecten/problemen die men kan tegenkomen bij het uitvoeren van een synthese.

Ik ben bezig met twee syntheses om deze aspecten / problemen te behandelen.

Synthese van ethylbenzoaat

In theorie zou je verwachten dat deze ester te maken is uit benzoëzuur en ethanol, maar in de praktijk blijkt deze synthese niet te werken. De OH-groep blijkt een te zwakke leaving group te zijn om deze reactie onder normale omstandigheden te laten plaatsvinden. Gebruik je benzoylchloride in plaats van benzoëzuur dan verloopt de reactie al direct bij kamertemperatuur (nadat het mengsel eventjes verwarmd is). Chloor blijkt een veel sterkere leaving group te zijn dan de OH-groep.

Met deze reactie als context kijken we naar een aantal aspecten van deze synthese:

1. Wat is het reactiemechanisme van deze reactie en waarom vindt de reactie wel plaats met de ene leaving group en niet met een andere.
2. Wat is het rendement van deze reactie. Bij de reactie tussen benzoylchloride en ethanol ontstaat HCl, aan de hand waarvan het rendement van de reactie bepaald kan worden.
Omdat de reactie als hij eenmaal op gang is gekomen te snel gaat is het helaas niet mogelijk om de voortgang van de reactie in de tijd te bepalen.

Een voorschrift voor de synthese van ethylbenzoaat. Het bepalen van het rendement via de titratie blijft een probleem. Het HCl blijkt namelijk gedeeltelijk op te lossen in het reactiemengsel. Wassen met (een overmaat) natronloog gaat niet goed omdat de gevormde esterbinding weer verbroken wordt. Doorblazen van het mengsel geeft wel een verbetering, maar geen geweldige resultaten. Daarnaast hebben veel scholen geen perslucht en zouden dan aardgas moeten gebruiken en dat wil je liever niet. Ik stel voor het mengsel te wassen met een ondermaat natronloog en de oplossing te koelen.

Syntheseroute om de twee spiegelbeeldisomeren van melkzuur te scheiden

Melkzuur heeft twee spiegelbeeldisomeren. Als de ester gemaakt wordt van een mengsel van L- en D-melkzuur zal het product dus ook beide spiegelbeeldisomeren van de gevormde ester bevatten. Dit is vaak niet gewenst, want de spiegelbeeldisomeren van een ester kunnen zeer verschillende geuren hebben.

Men kan de spiegelbeeldisomeren van melkzuur scheiden door een tweede asymmetrisch koolstof in het molecuul te introduceren, zodat er twee enantiomeren ontstaan die (dus) verschillende fysische eigenschappen hebben.

Een mogelijkheid is het melkzuur te koppelen aan 2-butanol en de gevormde ester te scheiden.

Het probleem bij het maken van deze ester is dat melkzuur zelf een OH-groep bevat. Dus als men melkzuur en 2-butanol in zuur milieu laat reageren ontstaat niet alleen de

gewenste ester, maar ook de ester van twee melkzuureenheden en in theorie zou uiteindelijk zelfs het polymeer van melkzuur kunnen ontstaan.

Om ervoor te zorgen dat alleen de reactie tussen melkzuur en 2-butanol verloopt moet de OH-groep van het melkzuur eerst afgeschermd worden. Daarna kan de estersynthese uitgevoerd worden, waarna de twee esters die ontstaan zijn van elkaar gescheiden kunnen worden. Door verzeeping kan het 2-butanol weer afgesplitst worden, waarna in de laatste stap de OH-groep van het melkzuur weer ontschermd kan worden.

Als de hele syntheseroute doorlopen is gaan de leerlingen het totale rendement van deze syntheseroute berekenen. Dit geeft nog een aantal problemen. Het beschermen van de alcoholgroep in melkzuur wordt uitgevoerd met trimethylsilylchloride in basisch milieu (oplosmiddel THF), maar het melkzuur wordt daardoor omgezet in het lactaat en de beschermingsreactie verloopt dan niet. De syntheseroute kun je doen met acetylactaat als uitgangsstof (deze ester is overigens zelf te maken door melkzuur te laten reageren met een veelvoudige overmaat ethanol). Volgens de literatuur moet de beschermingsreactie dan eenvoudig plaatsvinden met hoge opbrengst.