

Diss. ETH No. 15086

**A Combined Approach using  
Calorimetry and IR-ATR Spectroscopy  
for the Determination of  
Kinetic and Thermodynamic Reaction Parameters**

A dissertation submitted to the  
SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY ZURICH

for the degree of  
Doctor of Technical Sciences

presented by  
Andreas Zogg  
Dipl. Chem. ETH  
born November 26, 1974  
citizen of Grabs SG

accepted on the recommendation of  
Prof. Dr. K. Hungerbühler, examiner  
Prof. Dr. M. Morari, co-examiner  
Prof. Dr. F. Stoessel, co-examiner  
Dr. U. Fischer, co-examiner

Zurich 2003

ISBN Nr. 3-906734-33-1

## ABSTRACT

To meet the need for a systematic and quick gathering of **kinetic and thermodynamic reaction parameters** in early phases of process design a **small reaction calorimeter (25 to 45 ml) with an integrated IR-ATR probe** was developed during this work. Such a device is of particular importance for new fine-chemical and pharmaceutical products, where typically only small amounts of test substance are available and time-to-market is crucial. The new prototype reaction calorimeter uses a copper block as an intermediate thermostat instead of a double wall vessel (typically glass) with a circulation fluid. The reaction temperature is controlled at **isothermal conditions using the Power-Compensation principle**. To allow an **online measured baseline** (compensate changes of the heat transfer through the reactor wall during the reaction) **an additional heat-flow balance using Peltier elements is implemented and was patented**. This combination shortens the time required for a reaction experiment because **calibration steps are not required**, and enables the connection of several devices to the same cryostat (parallelisation). The new calorimeter has a very **small time constant of about 4 s** and is therefore ideally suited to measure **fast and highly exothermal** reactions at isothermal conditions. The performance and the accuracy of the new device will be demonstrated based on several reaction examples:

- ❖ The **neutralization of NaOH with H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** (measured reaction enthalpy at 25 °C:  $-134 \pm 1$  kJ/mol, literature reference:  $-139.1$  kJ/mol).
- ❖ The **hydrolysis of acetic anhydride** (measured reaction enthalpy at 25 °C:  $-60 \pm 5$  kJ/mol, measured first order rate constant:  $2.9 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ ,  $E_A = 56$  kJ/mol, literature references:  $-63 \pm 2$  kJ/mol, and  $2.76 \pm 0.06 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ ,  $E_A = 57$  kJ/mol).
- ❖ Two **highly exothermal industrial reactions** (maximal reaction power of  $\approx 2.5$  kW/l). In both examples the advantage of an online measured calorimetric baseline is clearly demonstrated.

Furthermore a **new evaluation principle** for the measured reaction data will be presented that allows the identification of the unknown reaction parameters such as rate constants, activation energies, reaction orders and reaction enthalpies. The evaluation is based on an empirical reaction model. **In contrast to conventional evaluation procedures the infrared and calorimetric data are simultaneously evaluated**. Therefore a new evaluation algorithm was developed, using nonlinear optimization, in order to estimate all unknown reaction parameters in a single step. **Neither pure infrared spectra of the involved chemical components nor any calibrations are required**. The performance of the new evaluation algorithm will be demonstrated by analyzing the following reaction examples:

- ❖ The **two step consecutive epoxidation** of 2,5-di-tert-butyl-1,4-benzoquinone
- ❖ The **hydrolysis of acetic anhydride**.

## ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein **kleinvolumiges Reaktionskalorimeter (25 bis 45 ml)** mit einer **integrierten IR-ATR Sonde** entwickelt. In frühen Phasen der Prozessentwicklung soll damit dem Bedarf einer schnellen Erfassung von **kinetischen und thermodynamischen Reaktionsparametern** entsprochen werden. Speziell in der Feinchemikalien und pharmazeutischen Industrie ist ein solches Gerät von besonderer Bedeutung weil gewöhnlich nur geringe Testsubstanzmengen vorhanden sind und die Produkteinführungszeit möglichst kurz gehalten werden muss. An Stelle des üblichen doppelwandigen Reaktormantels (z.B. Glas) mit zirkulierender Kühlflüssigkeit, wird im neu entwickelten Reaktionskalorimeter ein Kupferblock als Zwischenthermostat eingesetzt. Die Reaktionstemperatur wird **mittels Power-Compensation Prinzips isotherm geregelt**. Um eine **online Messung der Basislinie** (kompensiert Veränderungen des Wärmedurchgangs an der Reaktorwand während einer Reaktion) zu ermöglichen, wurde eine **zusätzliche Wärmeflussbilanz mittels Peltierelementen implementiert und patentiert**. Diese Kombination verkürzt die benötigte Zeit für ein Reaktionsexperiment weil **keine Kalibrationsschritte mehr notwendig** sind, und ermöglicht den Anschluss mehrerer solcher Geräte an den selben Kryostaten (Parallelisierung). Das neue Reaktionskalorimeter weist eine sehr **kleine Zeitkonstante von ca. 4 s** auf und ist folglich bestens geeignet um schnelle und **stark exotherme Reaktionen** unter isothermen Bedingungen zu messen. Das Leistungsvermögen und die Genauigkeit des neuen Kalorimeters werden anhand von mehreren Beispielreaktionen gezeigt:

- ❖ Die **Neutralisation von NaOH mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** (gemessene Reaktionsenthalpie bei 25 °C:  $-134 \pm 1$  kJ/mol, Literaturreferenz:  $-139.1$  kJ/mol).
- ❖ Die **Hydrolyse von Acetanhydrid** (gemessene Reaktionsenthalpie bei 25 °C:  $-60 \pm 5$  kJ/mol, gemessene Geschwindigkeitskonstante erster Ordnung:  $2.9 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ ,  $E_A = 56$  kJ/mol, Literaturreferenz:  $-63 \pm 2$  kJ/mol, und  $2.76 \pm 0.06 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ ,  $E_A = 57$  kJ/mol).
- ❖ Zwei **stark exotherme Reaktionsbeispiele aus der Industrie** (maximale Reaktionsleistung  $\approx 2.5$  kW/l). Bei beiden Reaktionsbeispielen konnte der Vorteil einer online gemessenen Basislinie klar gezeigt werden.

Des Weiteren wird ein **neues Auswertungsprinzip** für die gemessenen Reaktionsdaten vorgestellt, welches die Identifikation unbekannter Reaktionsparameter (Geschwindigkeitskonstanten, Aktivierungsenergien, Reaktionsordnungen und Reaktionsenthalpien) erlaubt. Die Auswertung basiert auf einem empirischen Reaktionsmodell. **Im Gegensatz zu konventionellen Auswertungsverfahren werden die Infrarot- und Kalorimetriedaten simultan ausgewertet.** Dazu wurde ein neuer Auswertungsalgorithmus entwickelt, basierend auf nichtlinearer Optimierung, um alle unbekannt Reaktionsparameter in einem einzigen Schritt zu bestimmen. **Weder Reininfrarotspektren der involvierten chemischen Komponenten noch Kalibrationen irgend einer Art sind erforderlich.** Die Leistungsfähigkeit des neuen Auswertungsalgorithmus wird anhand der Analyse folgender Reaktionsbeispiele demonstriert:

- ❖ Die **Zweischritt Epoxidierung** von 2,5-di-tert-butyl-1,4-benzochinon.
- ❖ Die **Hydrolyse von Acetanhydrid.**