

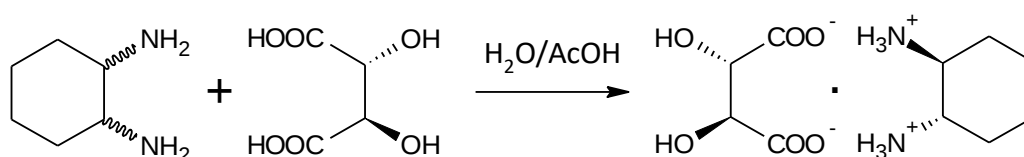
Ćwiczenie 73

Synteza kompleksu kobaltu(III) z ligandem Jacobsena i badanie jego aktywności katalitycznej w procesie hydrolitycznego kinetycznego rozdziału *rac*-epichlorohydryny

Celem ćwiczenia jest praktyczne zapoznanie się z zagadnieniami z zakresu syntezy i katalizy asymetrycznej. Zadanie praktyczne polega na przeprowadzeniu syntezy i charakterystyki salenowego kompleksu kobaltu(III) z chiralnym ligandem (tzw. ligandem Jacobsena) oraz przebadaniu jego aktywności katalitycznej w hydrolitycznym kinetycznym rozdziale (HKR) *rac*-epichlorohydryny.

Ćwiczenie 73 a

Synteza mono-(+)-winianu-(*R,R*)-1,2-diaminocykloheksanowego



Sprzet:

- mieszadło magnetyczne,
- termometr,
- czasza grzejna,
- chłodnica zwrotna,
- zlewka poj. 25 lub 50 ml,
- krystalizator,
- magnetyczny element mieszający (2 szt.),
- pipeta miarowa o poj. 5 ml (1 szt.) i 1 ml (1 szt.),
- lejek ze spiekem G3,
- probówka ssawkowa,
- kolba gruszkowa poj. 50 lub 25 ml,
- szpatułka zgięta.

Wykonanie ćwiczenia:

W zlewce rozpuścić 1,50 g kwasu *L*-(+)-winowego (10 mmol) w 5 ml wody dejonizowanej. Następnie, przy ciągłym mieszaniu roztworu kwasu dodać ostrożnie 2,28 g (2,44 ml; 20 mmol) 1,2-diaminocykloheksenu (w postaci mieszaniny izomerów *cis* i *trans*) (*Uwaga 1*). Po kilku minutach mieszania dodać, w jednej porcji, 1,0 ml lodowatego kwasu octowego. Po chwili od

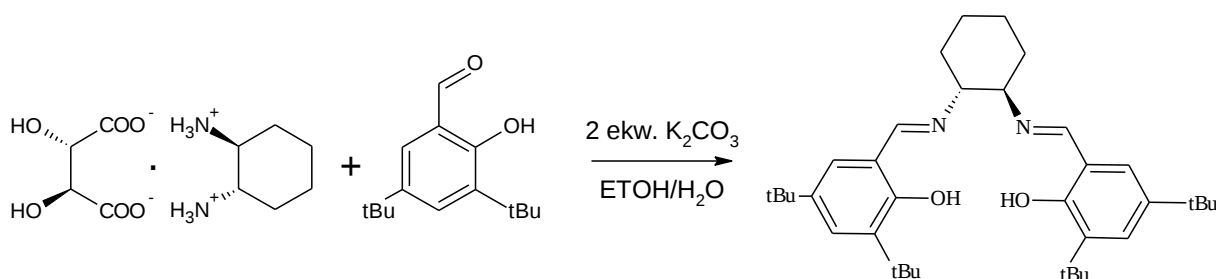
dobudania kwasu powinno nastąpić wytrącenie części produktu. Zlewkę z mieszaniną reakcyjną schłodzić do ok. 5°C za pomocą łaźni chłodzącej woda/lód i w tej temperaturze mieszać jej zawartość przez 30 min. Wytrącony osad odsączyć pod zmniejszonym ciśnieniem, przemyć 1 x 5,0 ml zimnej wody (ok. 5°C) i następnie 4 x 5 ml metanolu. Otrzymany produkt przekrystalizować z wody (ok. 1:10 m/V) i suszyć w eksykatorze. Oznaczyć temperaturę topnienia, skręcalność właściwą $[\alpha]_D$ oraz zarejestrować widmo FTIR.

Uwagi:

1. Proces egzotermiczny. Dodawaniu aminy może towarzyszyć pojawienie się zawiesiny/osadu, które zanika po wkropleniu całej jej porcji. Temperatura mieszaniny nie powinna przekroczyć 90°C.

Ćwiczenie 73 b

Synteza (R,R)-N,N'-bis(3,5-di-*tert*-butylosalicylideno)-1,2-cykloheksenodiaminy



Sprzęt:

- mieszadło magnetyczne,
- czasza grzejna,
- chłodnica zwrotna,
- zlewka poj. 25 lub 50 ml,
- krystalizator,
- magnetyczny element mieszający (2 szt.),
- pipeta miarowa o poj. 10 ml (1 szt.) i 5 ml (1 szt.),
- lejek ze spiekem G3,
- probówka ssawkowa/kolba ssawkowa,
- kolba gruszkowa poj. 50,
- szpatułka zgięta,
- lejek nasypowy,
- pipety Pasteura wraz ze smoczkiem (kilka sztuk),
- zakręcana butelka o poj 10 ml,
- rozdzielacz o poj. 100 ml,

- naczynko wagowe,
- cylinder miarowy do objętości 5-25 ml.

Wykonanie ćwiczenia:

Do kolby okrągłodennej o poj. 50 ml, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, wprowadzić 3,0 ml wody, 0,55 g mono-(+)-winianu-(R,R)-1,2-diaminocykloheksanowego (2,08 mmol) oraz 0,58 g węglanu potasu (4,20 mmol). Zawartość kolby mieszać aż do uzyskania pełnego rozpuszczenia składników mieszaniny, po czym dodać 11 ml etanolu. Kolbę zaopatrzyć w chłodnicę zwrotną i ogrzać jej zawartość do wrzenia. W zakręcaniej butelce o poj. 10 ml rozpuścić 1,00 g aldehydu 3,5-di-*tert*-butylosalicylowego (4,27 mmol) w 6 ml etanolu (*Uwaga 1*). Następnie roztwór aldehydu dodać za pomocą pipety Pasteura do wrzącej mieszaniny reakcyjnej. Pipetę i buteleczkę po aldehydzie przepłukać jeszcze 2 ml gorącego etanolu. Reakcje prowadzić przy łagodnym wrzeniu przez 1 godzinę. Po tym czasie dodać do mieszaniny 3 ml wody, schłodzić zawartość kolby do ok. 5°C i utrzymywać w tej temperaturze przez 30 min przy ciągłym mieszaniu. Wytrącony osad odsączyć pod zmniejszonym ciśnieniem i przemyć 4 ml etanolu. Otrzymany osad rozpuścić w 25 ml chlorku metylenu. Uzyskany roztwór przemyć 2 x 5 ml wody oraz 1 x 5 ml nasyconym roztworem NaCl aq. Warstwę organiczną suszyć bezw. Na₂SO₄, odsączyć środek suszący a rozpuszczalnik usunąć na wyparce. Otrzymany produkt scharakteryzować za pomocą spektroskopii FTIR oraz oznaczyć jego temperaturę topnienia (T_{top.}).

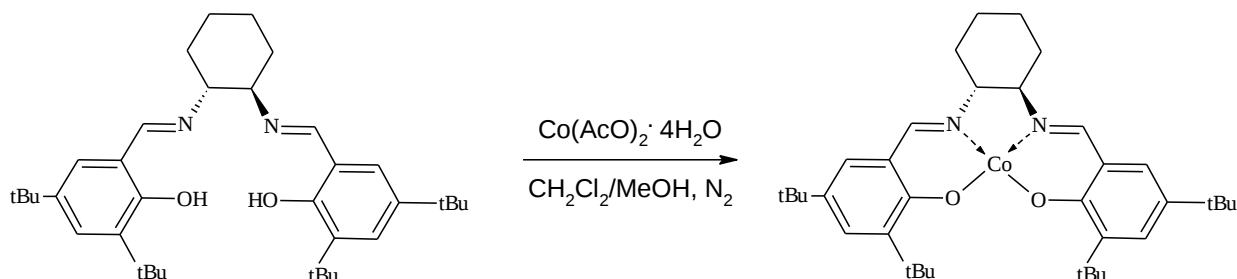
Uwagi:

1. Pełne rozpuszczenie aldehydu zazwyczaj wymaga ogrzania.

Ćwiczenie 73 c

Synteza octanu (*R,R*)-*N,N'*-bis(3,5-di-*tert*-butylosalicylideno)-1,2-cykloheksenodiamino kobaltu(III)

Etap I:



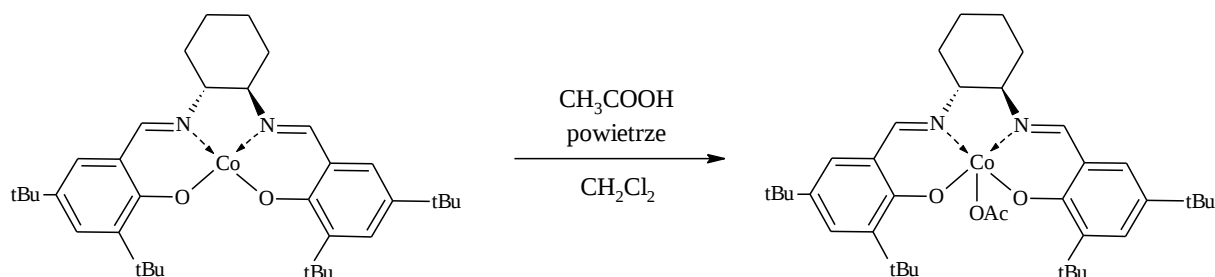
Sprzęt:

- mieszadło magnetyczne,
- kolba gruszkowa poj. 25 ml (szlif męski 14/23),
- kolba gruszkowa o poj. 50 ml (szlif męski 29/32)
- krystalizator,
- magnetyczny element mieszający (2 szt.),
- pipeta miarowa o poj. 1 ml (1 szt.),
- strzykawka o poj. 2 lub 5 ml z igłą (2 szt.),
- lejek ze spiekem G3,
- probówka ssawkowa/kolba ssawkowa,
- szpatułka zgięta,
- lejek nasypowy,
- pipety Pasteura (kilka sztuk),
- zakręcana butelka o poj 10 ml,
- gumowa septa, igły,
- balon na azot/argon z kranem.

Wykonanie ćwiczenia:

Do kolby okrągłodennej o poj. 25 ml (szlif męski 14/23) zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne wprowadzić naważkę 0,55 g ligandu Jacobsena (1,00 mmol). Kolbę zatkać gumowym korkiem z odwijanym brzegiem („septą”) i przedmuchać kolbkę azotem przez kilka minut (*Uwaga 1*). Za pomocą strzykawki z igłą wprowadzić do kolby 4 ml chlorku metylenu. Do zakręcanej buteleczki o poj. 10 ml, naważyć 0,30 g czterowodnego octanu kobaltu (1,20 mmol). Do butelki dodać za pomocą strzykawki 4 ml metanolu (*Uwaga 1*). Następnie, za pomocą strzykawki dodać roztwór soli kobaltu do intensywnie mieszającego się roztworu ligandu. Buteleczkę i strzykawkę przepłukać 2 ml metanolu i popłuczyny dodać do mieszaniny

Etap II:

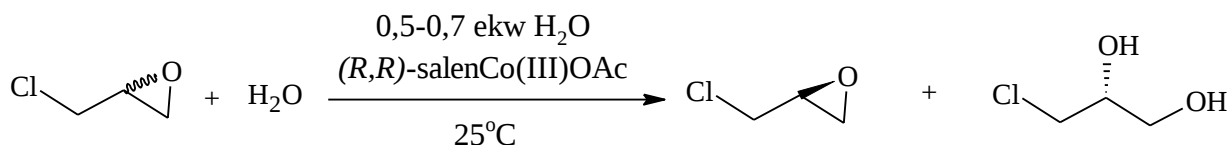


Uwagi:

1. W septę wbić dwie igły – jedna wentylacyjna, druga doprowadzająca azot.
2. Sumaryczna objętość metanolu potrzebna do przeniesienia pozostałego w kolbie osadu na lejek i przemycia otrzymanego produktu.
3. Kolbę zważyć i zanotować jej masę.
4. Cała ilość kompleksu kobaltu(II) musi być zawieszona w chlorku metylenu przed dodaniem kwasu octowego.
5. Po odparowaniu do sucha mieszaniny poreakcyjnej korzystniej jest uzyskaną pozostałość suszyć pod jak najniższym ciśnieniem, np. za pomocą pompy próżniowej w temperaturze ok. 45°C.

Ćwiczenie 73 d

Badania aktywności katalitycznej octanu (*R,R*)-*N,N'*-bis(3,5-di-*tert*-butylosalicylideno)-1,2-cykloheksenodiamino kobaltu(III) w procesie HKR *rac*-epichlorohydryny



Sprzęt:

- mieszadło magnetyczne z regulacją temperatury,
- magnetyczne elementy mieszające – 2 szt.,
- krystalizator,
- kolbki okrągłodenne o poj. 25 ml – 1 szt.,
- odbieralnik (typu Schlenk) o poj. 50 ml – 1 szt. ,
- nasadka z kranem – 1 szt.,
- termos na ciekły azot – 1 szt.,
- strzykawki polipropylenowe o poj. 5 ml – 2 szt.,
- buteleczki z zakrętkami o poj. 5 ml – 10 szt.
- buteleczki z zakrętkami o poj. 2 ml – 10 szt.
- pipety o poj. 2 ml – 3 szt.
- pipety o poj. 1 ml – 2 szt.
- pipety o poj. 0,1 ml – 5 szt.
- łopatka metalowa,
- zlewka,
- mikrostrzykawka o poj. 10 µl,
- kolba ssawkowa – 1 szt.,
- kolumnienki do SPE – 2 szt.

Odczynniki:

- epichlorohydryna, $d = 1,183 \text{ g/ml}$, $M = 92,53 \text{ g/mol}$,
- woda demineralizowana,
- eter metylowo *tert*-butylowo, chlorek metylenu lub acetonitryl
- cykloheksanon,
- chiralny kompleks Jacobsena, $M = 662,79 \text{ g/mol}$
- żel krzemionkowy,
- eter dietylowy,
- ciekły azot.

Wykonanie ćwiczenia:

Na mieszadle magnetycznym ustawić łaźnię wodną i utrzymywać temperaturę 25°C. Do kolbki o poj. 25 ml odważyć 0,050 g zsyntezowanego kompleksu kobaltu(III) z ligandem Jacobsena. Następnie do kolby dodać *rac*-epichlorohydrynę w ilości 200 ekw. w stosunku do naważonej ilości kompleksu oraz odpowiedniego rozpuszczalnika (*Uwaga 1*) w ilości 1:1 V/V w stosunku do użytej epichlorohydryny. Kolbkę umieścić w łaźni wodnej na mieszadle magnetycznym. Po rozpuszczeniu katalizatora należy dodać wodę demineralizowaną w ilości 0,5 - 0,7 ekw. (*Uwaga 2*) w przeliczeniu na liczbę moli epichlorohydryny i natychmiast ($t = 0$) pobrać próbkę mieszaniny reakcyjnej o obj. 4 μ l do buteleczki o poj. 2 ml zawierającej 1,00 ml acetonu z dodatkiem wzorca (*Uwaga 3*). Czas reakcji należy odmierzać od czasu wprowadzenia wody do mieszaniny reakcyjnej. Kolejne próbki mieszaniny reakcyjnej (4 μ l) pobrać po upływie 30, 60, 90 i 120 min i oznaczyć zawartość nieprzereagowanej epichlorohydryny metodą chromatografii gazowej. Po upływie 120 min produkt reakcji wyodrębnić poprzez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze pokojowej. W tym celu do kolbki z mieszaniną reakcyjną należy podłączyć nasadkę z kranem i odbieralnik Shlenka. **Włączyć próżnię i zanurzyć odbieralnik Shlenka w termosie z ciekłym azotem.** Z otrzymanego produktu należy pobrać 4 μ l do buteleczki o poj. 5 ml z 2 ml eteru dietylowego. Uzyskany roztwór należy przepuścić przez kolumnkę z żelalem krzemionkowym, a przesącz zebrać w buteleczce o poj. 2 ml. W ten sposób przygotowaną próbkę należy analizować za pomocą GC, wykorzystując kolumnę z chiralną fazą stacjonarną. Na podstawie uzyskanego chromatogramu określić nadmiar enancjomeryczny (*S*)-epichlorohydryny.

Uwagi:

1. Prowadzący zajęcia podaje jaki rozpuszczalnik należy użyć.
2. Prowadzący zajęcia podaje jaką ilość wody należy użyć.
3. Należy zachować dużą dokładność przy odmierzaniu 1,00 ml acetonu z wzorcem.

Opracowanie wyników:

Sprawozdanie powinno zawierać krótki wstęp literaturowy (1 strona tekstu, czcionka 12, odstępn 1,5, tekst wyjustowany) z zakresu reakcji otwarcia pierścienia epoksydowego katalizowanych kompleksami salenowymi (z odpowiednimi reakcjami wykonanymi w edytorze wzorów chemicznych) oraz zwięzły opis wykonanych eksperymentów wraz z odpowiednimi reakcjami, proponowany mechanizm HKR, wykres zmian konwersji

epichlorohydryny w czasie, obliczenia nadmiaru enancjometrycznego i wydajności (S)-epichlorohydryny oraz wnioski.

Przy opracowaniu wstępu literaturowego należy wykorzystać minimum dwie publikacje naukowe o zasięgu międzynarodowym opublikowane w ostatnich pięciu latach. Wykorzystane do opracowania wstępu literaturowego publikacje powinny zostać zacytowane w odpowiednim miejscu tekstu oraz w prawidłowy sposób zestawione na końcu sprawozdania.

Zagadnienia do opracowania:

- Kobalt i jego podstawowe właściwości (budowa elektronowa, stopnie utlenienia, typowe kompleksy).
- Podstawowe informacje z zakresu katalizy asymetrycznej z uwzględnieniem przemian z udziałem związków epoksydowych.
- Podstawowe informacje na temat reakcji otwarcia pierścienia epoksydowego (typy reakcji, najważniejsze układy katalityczne, przykładowe mechanizmy reakcji, przykładowe kierunki wykorzystania reakcji otwarcia pierścieni epoksydowego),
- Procesy przemysłowe katalizowane związkami kobaltu.

Materiały pomocnicze:

- Wykłady z chemii organicznej, chemii fizycznej i technologii chemicznej – procesy + literatura uzupełniająca zalecana do tych przedmiotów.
- Wykład z przedmiotu kataliza oraz literatura uzupełniająca do tego przedmiotu.
- H.U. Blaser, E. Schmidt *Asymmetric catalysis on industrial scale – Challenges, Approaches and Solutions*, 2004 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA Weinheim, Germany (ISBN 3-527-30631-5).
- Przykładowe publikacje: a) E. Vedejs, M. Jure, *Efficiency in Nonenzymatic Kinetic Resolution*, Angew. Chem. Int. Ed. 2005, 44, 3974 – 4001; b) S. Bonollo, D. Lanari, L. Vaccaro, *Ring-opening of epoxides in water*, Eur. J. Org. Chem. 2011, 2587- 2598; c) A. Zulauf, M. Mellah, X. Hong, E. Schulz, *Recoverable chiral salen complexes for asymmetric catalysis: recent progress*, Dalton Trans. 2010, 39, 6911- 6935.