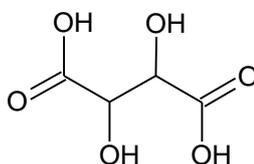


## Энантиоселективное эпоксидирование

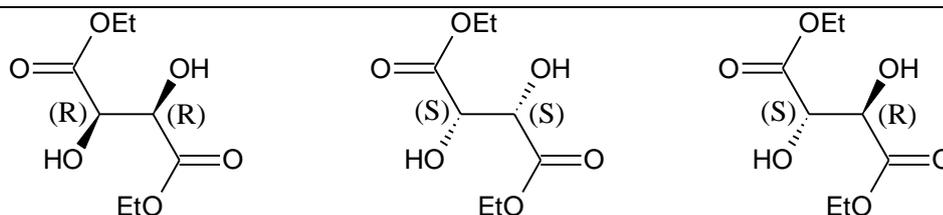
Эпоксидирование по Шарплессу – пример энантиоселективной реакции с участием хирального катализатора. За открытие этой реакции в частности, Шарплесс (Sharpless) получил Нобелевскую премию по химии 2001 года совместно с Нойори (Noyori) и Ноулзом (Knowles). Суть реакции – эпоксидирование аллиловых спиртов перекисью трет-бутилового спирта в присутствии катализатора – комплекса титана. Оказалось, что если комплекс содержит *хиральный лиганд*, энантиомеры образуются в неравных количествах, при этом общая скорость расходования спирта остаётся *неизменной*. Классическим лигандом, используемым в синтезе, является диэтиловый эфир винной кислоты – DET. В этой задаче катализатор на основе, например, (+)-DET будет обозначен как Ti-(+)-DET. Порядок по катализатору первый.



Структура винной кислоты

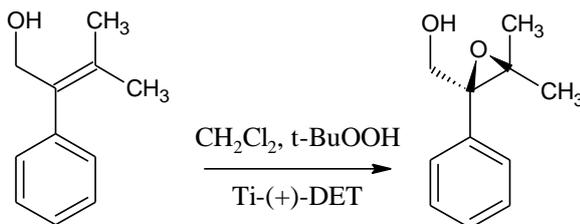
При попытке приготовить (+)-диэтилтарtrat из чистой (+)-винной кислоты синтетик не уследил за количеством выделяющейся в ходе синтеза кислоты, в результате чего продукт претерпел частичную рацемизацию (с образованием (-)- и мезо-форм). Раствор выделенного диэфира в этаноле концентрации 3.28 моль/л в кювете 6 см имеет вращение 2.3°. Удельное вращение (1.00 г/мл, EtOH) (+)-DET составляет 7.5°.

1. Нарисуйте структурные стереохимические формулы форм DET, присутствующих в выделенной смеси, и подпишите абсолютные конфигурации хиральных центров.



По 0.3 за структуру, по 0.1 за верно подписанный дескриптор, всего 1.5 балла

Катализатор Ti-(+)-DET участвует в реакции ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $ee = 0.92$  при  $0^\circ\text{C}$ ):



2. Энергия активации образования R-изомера при катализе Ti-(+)-DET ( $E_{R+}$ ) составляет 110.5 кДж/моль. Считая предэкспоненциальный множитель неизменным, определите энергию активации образования R-изомера при катализе Ti-(-)-DET ( $E_{R-}$ ) и рассчитайте температуру, при которой можно достичь  $ee = 0.95$ .

В ахиральном растворителе справедливо  $E_{R+} = E_{S-}$ .

Согласно схеме, основной продукт - S-изомер.

Из  $ee = 0.92$ , следует, что  $\frac{[S]}{[R]} = 24 = \frac{k_S}{k_R} = \exp\left(\frac{E_{R-} - E_{S-}}{RT}\right) \rightarrow E_{R-} - E_{R+} = 7.2$  кДж/моль

Для ответа на вторую часть, запишем  $ee = \frac{[S]/[R] - 1}{[S]/[R] + 1} = \frac{x-1}{x+1} = 0.95$ ,

где  $x = \exp\left(\frac{E_{R-} - E_{S-}}{RT}\right)$ .

$$E_{R+} = 103.3 \text{ кДж/моль (2 балла)}$$

$$T_{0.95} = 236 \text{ К (1 балл)}$$

Из синтезированного DET (смесь, описанная перед п.1) приготовили катализатор Шарплесса, который использовали для эпексидирования приведённого выше соединения при  $0^\circ\text{C}$ . Выяснилось, что смесь эпоксидов имеет энантиомерный избыток 0,72. Примите, что при катализе Ti-мезо-DET S-эпоксид образуется в 9 раз быстрее, чем с Ti-(-)-DET в тех же условиях.

3. Рассчитайте состав (мольные доли) синтезированного DET и энантиомерный избыток в нём (считайте, что состав катализатора отвечает составу DET).

Вращение смеси DET  $> 0$ , значит в ней  $[(+)\text{-DET}] > [(-)\text{-DET}]$ , поэтому в смеси больше S-продукта. По условию  $k_M/k_S^- = 9$ . Тогда:

$$\frac{k_S}{k_R} = \frac{x_+k_S^+ + x_-k_S^- + x_M 9k_S^-}{x_+k_R^+ + x_-k_R^- + x_M 9k_S^-} = \frac{1 + ee}{1 - ee} = 6.15$$

$$x_+ + x_- + x_M = 1$$

$$x_+ - x_- = 0.75$$

Последнее следует из того, что  $\alpha = \alpha_+ + \alpha_- = [\alpha]_+ l(C_+ - C_-)M/1000 = [\alpha]_+ l(x_+ - x_-)C_{\text{общ}}M/1000$ . Решая эту систему уравнений с условием  $k_S^+/k_R^+ = k_R^-/k_S^- = 24$ , а также  $k_R^+ = k_S^-$ ;  $k_R^- = k_S^+$ , получаем:

**Состав: 0.80 (+) : 0.15 (мезо) : 0.05 (-) (по 1.5 б за любые 2 верные доли, 0.5 б за третью)  $ee = 0.88$  (0.5 балла)**

4. 20.0 г синтезированной смеси DET было очищено перекристаллизацией, в результате чего удалось отделить 2.2 г смеси с нулевым удельным вращением. Рассчитайте, какое вращение имеет оставшаяся фракция в описанных ранее условиях (3.28 моль/л в этаноле, кювета 6 см).

Пусть было  $a$  моль (+)-DET,  $b$  моль (-)-DET и  $c$  моль мезо-DET. Так как отделившая часть имеет нулевое вращение, в её составе рацемат и мезо-форма, и состав оставшейся смеси можно выразить как  $(a-z)$ ,  $(b-z)$ ,  $(c-w)$ .

Как уже показано ранее,  $\alpha = [\alpha]_+ l(x_+ - x_-) C_{\text{общ}} M / 1000$ , поэтому

$$\alpha(\text{новое}) = [\alpha]_+ l \frac{a - b}{\Sigma n(\text{новое})} C_{\text{общ}} M / 1000 = \alpha(\text{старое}) \frac{m(\text{старая})}{m(\text{новая})} = 2.3 * \frac{20.0}{17.8} = 2.6^\circ$$

**$\alpha = 2.6^\circ$  (1.5 балла)**

5. Равновесие D-, L- и мезо-форм винной кислоты в водном растворе HCl было изучено релаксационными методами. Считая  $x = [M] - [M]_{\text{eq}} = [D]_{\text{eq}} + [L]_{\text{eq}} - [D] - [L]$ , запишите уравнение, связывающее  $\frac{dx}{dt}$  и  $x$ . Время релаксации оказалось в этих условиях равным 84 минуты. Рассчитайте константы скорости превращения мезо-формы в оптически активные и обратно. ( $M$  – мезо-форма)

Рассматриваем равновесия  $D \leftrightarrow M \leftrightarrow L$  ( $k_{M \rightarrow D} = k_{M \rightarrow L}$ ,  $k_{D \rightarrow M} = k_{L \rightarrow M}$ ). Тогда

$$\frac{dx}{dt} = \frac{d[M]}{dt} = k_{D \rightarrow M}([D] + [L]) - 2k_{M \rightarrow D}[M] = -(k_{D \rightarrow M} + 2k_{M \rightarrow D})x \quad (0.5 \text{ балла})$$

$$x(t) = x(0) \exp(-(k_{D \rightarrow M} + 2k_{M \rightarrow D})t)$$

В равновесии мезо-формы в 2 раза больше, чем любой хиральной, отсюда  $k_{D \rightarrow M} = 2k_{M \rightarrow D}$ .

Тогда

$$\tau_{\text{рел}} = \frac{1}{4k_{M \rightarrow D}} = 84 \text{ мин}$$

**$k_{M \rightarrow D} = k_{M \rightarrow L} = 0.003 \text{ мин}^{-1}$  (0.75 балла)**

**$k_{D \rightarrow M} = k_{L \rightarrow M} = 0.006 \text{ мин}^{-1}$  (0.75 балла)**