



Стереоизомерлер алу әдістері. Табиғи оптикалық
белсенді заттар негізіндегі синтездер.
Рацематтардың бөлінуі.

Дәріскер: х.ғ.к., доцент

Дюсебаева Мөлдір Әкімжанқызы



Стереоизомерлерді алу әдістері. Таза стереоизомерлік формаларды алу көптеген стереохимиялық зерттеулердің маңызды бөлігі болып табылады. Сонымен қатар, қалыпты жағдайда стереоизомерлер - цис/транс формалары, диастереомерлер немесе оптикалық антиподтардың қоспалары түзіледі. Таза стереоизомерлік формаларды алу үшін бұл қоспаларды бөлу керек.

Цис / транс изомерлері, сондай-ақ диастереомерлер физикалық қасиеттерімен ерекшеленетіндіктен, олардың қоспаларын бөлу әдетте қиындық тудырмайды. Ол үшін ерігіштіктегі айырмашылықтар(қайта кристалдану арқылы бөліну), қайнау температурасындағы айырмашылықтар (айдау арқылы бөліну), адсорбция қабілетіндегі айырмашылықтар (әртүрлі хроматографиялық әдістер арқылы бөліну) қолданылады.



Оптикалық белсенді заттарды синтетикалық өндіру екі әдісті қолдануға негізделген:

1. Рацематтардың бөлінуі, яғни рацематтың құрамына кіретін оптикалық антиподтардың бір-бірінен бөлінуі.
2. Асимметриялық синтез-антиподтардың бірі негізінен түзілетін (немесе негізінен жойылатын) стереоспецификалық реакцияларды жүргізу.



Рацематтардың бөлінуі

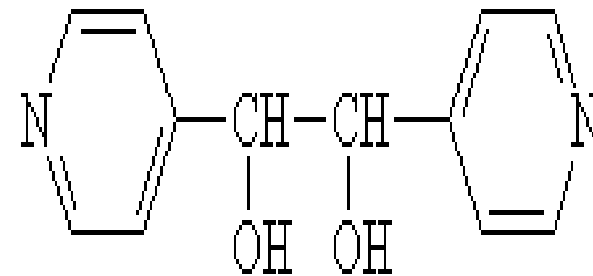
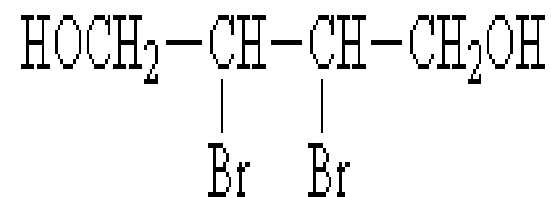
А. кристалдарды іріктеу және өздігінен кристалдану арқылы рацематтардың бөлінуі

Пастер алғаш рет 1848 жылы кристалдарды таңдау арқылы белсенді емес заттан оптикалық белсенді зат алды. Ол жүзім қышқылының натрий аммоний тұзының ($\text{HOOC-CH(OH)-CH(OH)-COONa}$) Сулы ерітінділерінен бір-бірінен пішіннің айнасы бойынша ерекшеленетін кристалдардың екі түрі түсетінін байқады. Кристалдардың екі түрін де қолмен бөліп, олардан сулы ерітінділер жасай отырып, Пастер бастапқы тұздан айырмашылығы, бұл ерітінділердің оптикалық белсенді екенін анықтады: кристалдардың бір түрі леворотатор, ал екіншісі оң айналмалы ерітінді берді. Кристалдарды таңдау арқылы рацематтарды бөлу әдісіне кристалдану арқылы бөліну іргелес, яғни "өздігінен" жүреді. Көбінесе антиподтардың бірін рацемат ерітіндісінен "өздігінен" оқшаулау антиподтардың біреуінің "тұқымын" рацематтың қаныққан ерітіндісіне енгізу арқылы туындауы мүмкін.



Б. оптикалық белсенді еріткіштердегі антиподтардың әрекеті

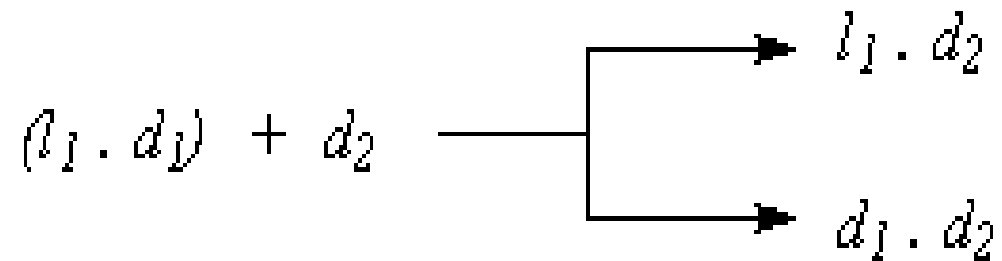
Оптикалық белсенді еріткіштерден кристалдану арқылы энантиомерлі заттарды еріген зат пен еріткіш молекуласы кем дегенде екі нүктеде өзара әрекеттесетін жағдайларда ғана оқшаулауға болады: бұл үшін олардың әрқайсысында кемінде екі полярлық топ болуы керек. Сонымен, шарап қышқылының оптикалық белсенді диизопропил эфирінен кристалдану арқылы 2,3-дибромбутандиол-1,4 және 1,2-бис-(гамма-пиридил) - этиленгликоль ыдырады:

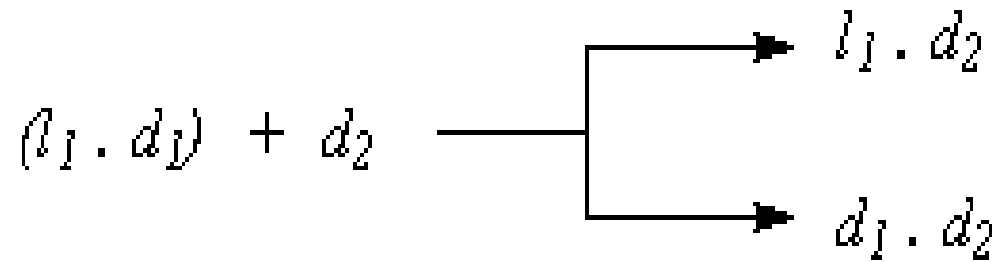




В. диастереомерлер арқылы бөліну.

Тәсілі диастереомерлер арқылы ыдырау оптикалық белсенді заттарды алу үшін іс жүзінде ең маңызды болып табылады: белгілі бір жағдайларда онымен тек биохимиялық әдіс бәсекелесе алады. Әдістің мәні келесі схемамен көрсетілуі мүмкін:





Қосулы бөлінетін рацемат $l_1 \cdot d_1$ d_2 оптикалық белсенді реагент ретінде әрекет етеді: бұл l_1 заттарының жаңа жұбын шығарады $l_1 \cdot d_2$ және $d_1 \cdot d_2$, енді бір-бірімен антиподтардың қатынасында емес-бұл заттар диастереомерлі, демек, физикалық қасиеттері бойынша ерекшеленеді. Ерігіштік, Бу қысымы, адсорбция коэффициенттерінің айырмашылығы көптеген жағдайларда диастереомерлерді кристалдану, айдау немесе хроматографиялық жолмен бөлу үшін жеткілікті.



Іс жүзінде рацематтардың диастереомерлер арқылы бөлінуі қатарынан үш операцияны қамтиды: диастереомерлер жұбының пайда болуы, олардың бір-бірінен бөлінуі, диастереомерлердің әрқайсысының бұзылуы, бөлінетін заттың антиподтары бөлінеді. Диастереомерлердің түзілуі бөлінетін заттың сәйкес асимметриялық реагентпен әрекеттесуге қабілетті химиялық белсенді тобы болған жағдайда ғана мүмкін болатыны анық. Бұл топтың табиғаты, жалпы айтқанда, немқұрайлы. Асимметриялық орталықтың байланыстары реакция кезінде әсер етпеуі және диастереомерлердің түзілуі мен бөлінуі оңай болуы маңызды. Диастереомерлі тұздар көбінесе қолданылады, барлық басқа реакциялар салыстырмалы түрде аз мәнге ие. Рацемиялық қышқылдарды ыдырату үшін оптикалық белсенді негіздер, рацемиялық негіздерді ыдырату үшін оптикалық белсенді қышқылдар қажет.

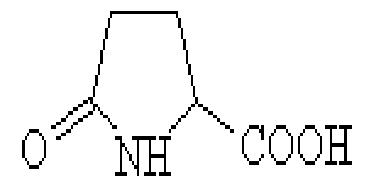


Іс жүзінде келесі асимметриялық реактивтер кең таралған:

1) рацемиялық карбон қышқылдарын ыдырату үшін:

- негізгі сипаттағы реагент: алкалоидтар (хинин, бруцин, стрихнин), альфа-фенилэтиламин, альфа-бензилэтиламин, альфа-(нафтил-1)-этиламин және т. б.
- оптикалық белсенді спирттер (ментол және т.б.) - бұл жағдайда диастереомерлі эфирлер бөлінеді.

1) рацемиялық аминдерді ыдырату үшін - қышқылдық сипаттағы асимметриялық реактивтер. Әдетте, бұл (+)- шарап қышқылы (асимметриялық Реактивтердің ішіндегі ең арзан және қол жетімді), сонымен қатар табиғи глутамин қышқылын қыздыру арқылы оңай алынатын пироглутамин қышқылы I



I



Г. Адсорбциялық бөліну.

Оптикалық антиподтар оптикалық белсенді адсорбентте әр түрлі сорылады. Сонымен, хиральды кристалдар түзе алатын кварц оптикалық антиподтарға қатысты әр түрлі адсорбциялық қабілетке ие; осылайша оптикалық белсенді түрде бірқатар Бейорганикалық күрделі қосылыстар алынды. Органикалық асимметриялық адсорбенттер ретінде лактоза, бруцин, крахмал қолданылады. Полимерлерді осы полимерге енгізілген оптикалық белсенді аминдердің немесе қышқылдардың қалдықтарымен бірге қолдануға болады.



D. оптикалық белсенді заттардың биохимиялық өндірісі.

1857 жылы Пастер кейбір микроорганизмдердің (мысалы, *penicillium glaucum* зеңі) шарап қышқылының түрлендіргіш түрінің басым бұзылуын байқады. Егер рацемат саңырауқұлақтың әсеріне ұшыраған болса, онда әсер етпейтін левороторлы антиподты жинап, таза түрінде алуға болады.



Биохимиялық әдіс әсіресе оптикалық белсенді аминқышқылдарын алу үшін сәтті қолданылады. Сонымен, ашыту процесінде ашытқы негізінен аминқышқылдарының L-формаларын өңдейді, ал D-антиподтар жиналып, оқшаулануы мүмкін. Ацилаза ферментінің әсерінен N-ацетил-L-метионин гидролизденеді, мысалы 1000 есе жылдам D-метиониннің ацетил туындысына қарағанда.



Рацематтардың ыдырау әдістерін қарастыруды аяқтай отырып, барлық жағдайларда оптикалық белсенді зат тек басқа оптикалық белсенді заттың (реагент, еріткіш, адсорбент) әсерінен пайда болатындығын атап өтеміз және антиподтар басқа оптикалық белсенді заттардың (реактивтер, еріткіштер, адсорбенттер немесе жазық поляризацияланған жарық) әсерінен ғана қасиеттерінде айырмашылықтарды көрсетеді.