**Лекція №4**

**ОСНОВИ СТЕРЕОХІМІЇ**

**План**

1. Конформації (поворотна ізомерія).

2. Геометрична ізомерія.

3. Оптична ізомерія (енантіомерія).

4. Діастереомерія.

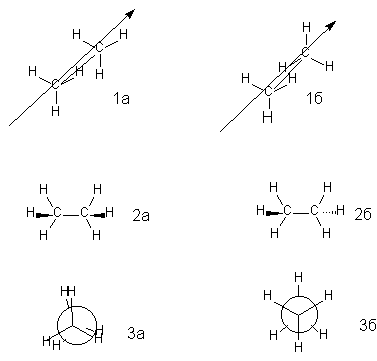
5. Методи отримання стереоізомерів.

**Стереохімія** – частина хімії, присвячена вивченню просторової будови молекул і впливу цієї будови на фізичні і хімічні властивості речовини, на напрям і швидкість їх реакцій.

**1. Конформації (поворотна ізомерія)**

Перехід від найпростішого органічного вуглеводню - метану, до його найближчого гомологів - етану становить проблеми просторової будови, для вирішення яких недостатньо знати розглянуті раніше параметри. Не змінюючи ні валентних кутів, ні довжин зв'язків, можна уявити собі безліч геометричних форм молекули етану, що відрізняються один від одного взаємним поворотом вуглецевих тетраедрів навколо їх зв'язку С-С. В результаті такого обертання виникають поворотні ізомери (конформери). Енергія різних конформеров неоднакова, але енергетичний бар'єр, що розділяє різні поворотні ізомери, для більшості органічних сполук невеликий. Тому при звичайних умовах, як правило, не можна зафіксувати молекули в одній чітко визначеній конформації. Зазвичай в рівновазі співіснують кількаповоротних форм, які легко переходять один в одного.

Розглянемо способи графічного зображення конформаций і їх номенклатуру. Для молекули етану можна передбачити існування двохконформаций, які максимально розрізняються за енергією. Вони зображені нижче у вигляді *перспективних проекцій* (1), *бічних проекцій* (2) і *формул Ньюмена* (3).



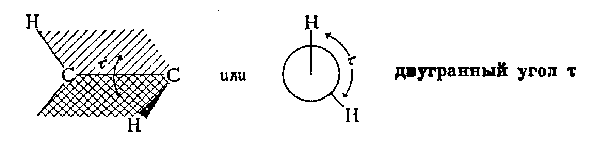
В перспективній проекції (1а, 1б) зв'язок С-С треба уявити собі, як такий що йде вдалину; вуглецевий атом, який стоїть зліва наближений до спостерігача, а той що стоїть праворуч - віддалений від нього.

У бічній проекції (2а, 2б) чотири Н-атома лежать в площині креслення; атоми вуглецю насправді трохи виходять з цієї площини, але зазвичай спрощено вважають їх також лежать в площині креслення. «Жирні» клиновидні зв'язки потовщенням клину показують на вихід з площини у напрямку до спостерігача того атома, до якої звернене потовщення. Пунктирні клиновидні зв'язку відзначають видалення від спостерігача.

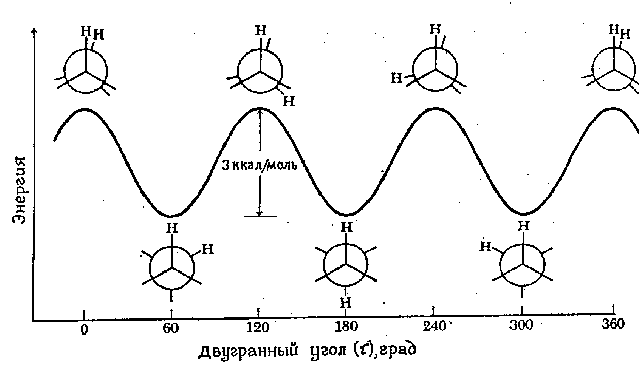
У проекції Ньюмена (3а, 3б) молекулу розглядають уздовж зв'язку С-С (в напрямку, який вказаний стрілкою на формулах 1а, б). Три лінії, що розходяться під кутом 120о з центру кола, позначають зв'язки найближчого до спостерігача вуглецевого атома; лінії, які «висовуються» через кола - зв'язки віддаленого вуглецевого атома.

Зображену зліва конформацию називають **заслоненною**. Ця назва нагадує про те, що атоми водню обох СН3-груп знаходяться один проти одного. Заслоненна конформація має підвищену внутрішню енергію, і тому невигідна. Конформацію, зображену праворуч, називають **загальмованою**, маючи на увазі, що вільне обертання навколо зв'язку С-С «гальмується» в цьому положенні, тобто молекула існує переважно в цій конформації.

Мінімум енергії, необхідний для повного обертання молекули навколо певного зв'язку називаєть **бар'єром обертання** для даного зв'язку. Бар'єр обертання в молекулі, подібної до етану, може бути виражений через зміну потенційної енергії молекули як функції зміни **двугранного (торсіонного) кута** системи. Двогранний кут (позначається τ), він зображений на малюнку, приведення нижче:



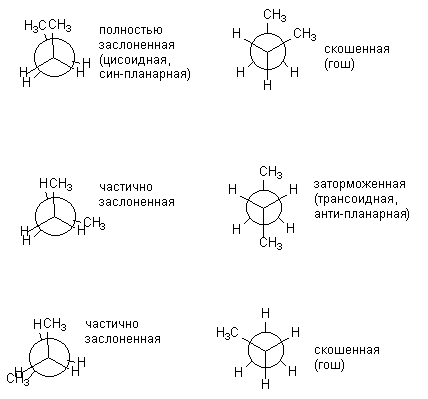
Енергетичний профіль обертання навколо зв'язку С-С в етан показаний на наступному рисунку 1. Обертання «заднього» атома вуглецю зображено зміною двогранного кута між двома показаними атомами водню. Для спрощення інші атоми водню опущені. Бар'єр обертання, що розділяє дві форми етану, становить лише 3 ккал / моль (12.6 кДж / моль). Мінімуми кривої потенційної енергії відповідають загальмованим конформації, максимуми – заслоненим. Оскільки при кімнатній температурі енергія деяких зіткнень молекул може досягати 20 ккал / моль (близько 80 кДж / моль), то цей бар'єр в 12.6 кДж / моль легко долається і обертання в етані розглядають як вільне.



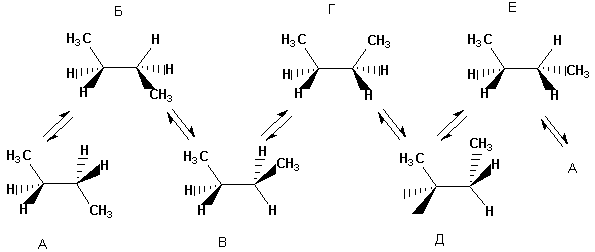
***Рис.1. Діаграма потенційної енергії конформаций етану***

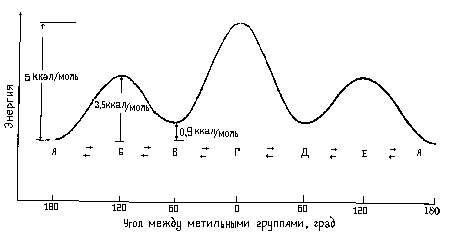
Кожна точка на кривій потенційної енергії відповідає певній конформації. Точки, що відповідають мінімумам, відповідають конформаційним ізомерам, тобто **компонентам, які переважають в суміші всіх можливих конформацій.**

З ускладненням молекули число можливих конформацій зростає. Так, для н-бутану можна зобразити вже шість конформацій, що відрізняються взаємним розташуванням СН3-груп, тобто поворотом навколо центральної зв'язку С-С. Нижче конформації н-бутану зображені у вигляді проекцій Ньюмена. Зображені зліва (заслонені) конформації енергетично невигідні, практично реалізуються лише загальмовані.



Різні заслонені і загальмовані конформації бутану неоднакові за енергією. Відповідні енергії всіх конформацій, що утворюються при обертанні навколо центральної С-С зв'язку, представлені на рис. 2.





***Рис. 2. Діаграма потенційної енергії конформаций н-бутану.***

*Отже, конформації - це різні просторові форми молекули, що має певну конфігурацію. Конформерами є стереоізомерні структури, відповідні енергетичним мінімумам на діаграмі потенційної енергії, що знаходяться в рухомій рівновазі і здатні до взаємоперетворення шляхом обертання навколо простих зв'язків.*

Іноді бар'єр таких перетворень стає досить високим, щоб розділити стереоізомерні форми (приклад - оптично активні дифеніли). У таких випадках говорять вже не про конформер, а про реально існуючі стереоізомери.

**2. Геометрична ізомерія**

Важливим наслідком жорсткості подвійного зв'язку (відсутність обертання навколо неї) є існування геометричних ізомерів. Найпоширеніші з них - це **цис-, транс-ізомери** сполук ряду етилену, що містять у ненасичених атомів різні замісники. Найпростішим прикладом можуть служити ізомери бут-2-ена.

|  |  |
| --- | --- |
| *цис-Бут-2-ен* | *транс-Бут-2-ен* |
| Т.пл. -138.9 оС | -105.6 оС |
| Т.кип. 3.72 оС | 1.0 оС |
| *d* 0.724 | 0.604 |
| *nD-20* 1.3946 | 1.3862 |

Геометричні ізомери мають однакову хімічну будову, вони різняться за просторовим розташуванням атомів, тобто за **конфігурацією**. Ця різниця і створює різницю в фізичних (а також хімічних властивостях). Геометричні ізомери, на відміну від конформеров, можуть бути виділені в чистому вигляді і існують як індивідуальні стійкі речовини. Для їх взаємного перетворення необхідна енергія порядку 125-170 кДж / моль, яку можна повідомити нагріванням або опроміненням.

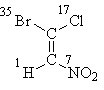
У найпростіших випадках номенклатура геометричних ізомерів не представляє труднощів: **цис**-формами називають геометричні ізомери, у яких однакові замісники лежать по одну сторону від площини пі-зв'язку, транс-ізомери мають однакові замісники на різних сторонах від площини пі-зв'язку. У більш складних випадках застосовується **Z,E-номенклатура**.   
Її головний принцип: для позначення конфігурації вказують цис- (Z, від німецького Zusammen - разом) або транс- (Е, від німецького Entgegen - навпаки) розташування **старших заступників** при подвійному зв'язку.

У Z,E-системі старшими вважаються заступники з більшим атомним номером. Якщо атоми, безпосередньо пов'язані з ненасиченими вуглецями, однакові, то переходять до «другого шару», в разі необхідності - до «третього шару» і т.д.

Розглянемо застосування правил Z, E-номенклатури на двох прикладах.

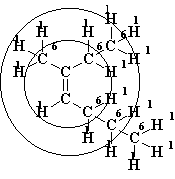
|  |  |
| --- | --- |
| I | II |

Почнемо з формули I, де все вирішується атомами «першого шару». Розставивши їх атомні номери, отримаємо, що старші заступники кожної пари (бром у верхній частині формули і азот в нижній) знаходяться в транс-положенні, це означає стереохимические позначення Е:



Е-1-бромо-1-хлоро-2-нітроетен

Для визначення стереохімічного позначення структури II необхідно шукати відмінність у «вищих шарах». За першого шару групи СН3, С2Н5, С3Н7 не відрізняються. У другому шарі у групи СН3 сума атомних номерів дорівнює трьом (три атома водню), у груп С2Н5 і С3Н7 - по 8. Значить, група СН3 не розглядається - вона молодше двох інших. Таким чином, старші групи - це С2Н5 і С3Н7, вони знаходяться в цис-положенні; стереохімічного позначення Z.



Z-3-метилгепт-3-ен

Якби знадобилося визначити, яка група старше - С2Н5 або С3Н7, довелося б перейти до атомам «третього шару», сума атомних номерів в цьому шарі для обох груп виявилися б відповідно рівними 3 і 8, тобто С3Н7 старше, ніж С2Н5. У більш складних випадках визначення старшинства треба враховувати додаткові умови, як-то: атом, пов'язаний подвійним зв'язком, вважається двічі, пов'язаний потрійний - тричі; з числа ізотопів старше важчий (дейтерій старше водню) і деякі інші.

Відзначимо, що позначення *Z* не є синонімами *цис*-позначень, а також виявлення Е не завжди відповідають розташуванню *транс*-, наприклад:

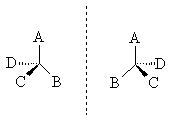


|  |  |
| --- | --- |
| *цис-1,2-дихлорпропен-1* | *цис-1,2-дихлор-1-бромпропен-1* |
| Z-1,2-дихлорпропен-1 | Е-1,2-дихлор-1-бромпропен-1 |

**3. Оптична ізомерія (енантіомерія)**

Серед органічних сполук зустрічаються речовини, здатні обертати площину поляризації світла. Це явище називають **оптичною активністю**, а відповідні речовини - **оптично активними**. Оптично активні речовини зустрічаються у вигляді пар оптичних антиподів - ізомерів, фізичні і хімічні властивості яких в звичайних умовах однакові, за винятком одного - знака обертання площини поляризації. (Якщо один з оптичних антиподів має, наприклад, питоме обертання + 20о, то інший - питоме обертання -20о).

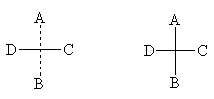
Оптична ізомерія з'являється тоді, коли в молекулі присутній *асиметричний атом вуглецю*. Так називають атом вуглецю, пов'язаний з чотирма різними заступниками. Можливі два тетраедричних розташування заступників навколо асиметричного атома. Обидві просторові форми не можна сумістити ніяким обертанням; одна з них є дзеркальним зображенням іншого.



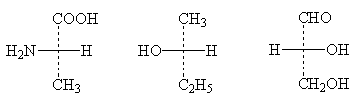
Розглянутий вид ізомерії називають оптичної ізомерії, дзеркальної ізомерією або енантіомерією. Обидві дзеркальні форми складають пару оптичних антиподів або енантіомерів.

***Проекційні формули***

Для умовного зображення асиметричного атома на площині користуються **проекційними формулами Е. Фішер**. Їх отримують, проектуючи на площину атоми, з якими пов'язаний асиметричний атом. При цьому сам асиметричний атом, як правило, опускають, зберігаючи лише перехрещуються лінії і символи замісників. Щоб пам'ятати про просторове розташування замісника, часто зберігають в проекційних формулах переривчасту вертикальну лінію (верхній і нижній замісник видалені за площину креслення), проте часто цього не роблять. Нижче наведені різні способи запису проекційної формули, що відповідає лівій моделі на попередньому рисунку:



Наведемо кілька прикладів проекційних формул:

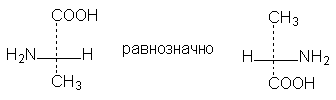
|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| (+)-аланін | (-)-бутан-2-ол | (+)-гліцериновий альдегід |

При назвах речовин наведені їх знаки обертання. Це означає, наприклад, що лівообертаючий антипод бутан-2-ола має просторову конфігурацію, що виражається саме наведеною вище формулою, а її дзеркальне зображення відповідає правообертаючому бутан-2-олу. Визначення конфігурації оптичних антиподів проводиться експериментально.

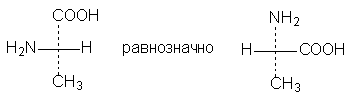
В принципі, кожен оптичний антипод може бути зображений дванадцятьма (!) різними проекційними формулами - в залежності від того, як розташована модель при побудові проекції, з якого боку ми дивимося на неї. Щоб стандартизувати проекційні формули, введені певні правила їх написання. Так, головну функцію, якщо вона знаходиться в кінці ланцюга, прийнято ставити нагорі, головний ланцюг зображати вертикально.

Для того щоб зіставляти «нестандартно» написані проекційні формули, треба знати такі правила перетворення проекційних формул.

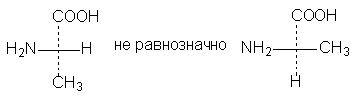
1. Формули можна обертати в площині креслення на 180о, не змінюючи їх стереохімічного сенсу:



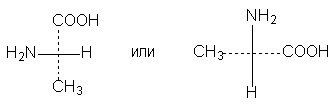
2. Дві (або будь-яке парне число) перестановки заступників у одного асиметричного атома не змінюють стереохимического сенсу формули:



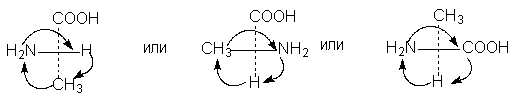
3. Одна (або будь-який непарне число) перестановок заступників у асиметричного центру призводить до формули оптичного антипода:



4. Поворот в площині креслення на 90о перетворює формулу в антіподну, якщо тільки при цьому одночасно не змінити умову розташування заступників щодо площині креслення, тобто не брати до уваги, що тепер бічні заступники перебувають за площиною креслення, а верхній і нижній - перед нею. Якщо користуватися формулою з пунктиром, орієнтація пунктиру, що змінилася нагадає про це:



5. Замість перестановок проекційні формули можна перетворювати шляхом обертання будь-яких трьох заступників за годинниковою стрілкою або проти неї; четвертий заступник при цьому положення не змінює (така операція еквівалентна двом перестановок):

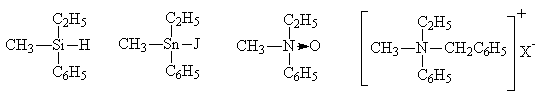
  
 6. Проекційні формули можна виводити з площини креслення.

***Рацемати***

Якщо у формулі речовини є асиметричний атом, це аж ніяк не означає, що така речовина буде мати оптичну активність. Якщо асиметричний центр виникає в ході звичайної реакції (заміщення в групі СН2, приєднання по подвійному зв'язку і т.п.), то ймовірність створення обох антіподних конфігурацій однакова. Тому, незважаючи на асиметрію кожної окремої молекули, що виходить речовина виявляється оптично неактивним. Такого роду оптично неактивні модифікації, які містять однакові кількость обох антиподів, називаються **рацематами**.

***Інші типи оптично активних речовин***

У цьому розділі перераховані деякі інші класи органічних сполук, які також володіють оптичною активністю (тобто існуючі у вигляді пар оптичних антиподів).

Атом вуглецю не володіє монополією на створення хіральних центрів в молекулах органічних сполук. Центром хиральности можуть бути також атоми кремнію, олова, четирехковалентного азоту в четвертинних амонієвих солях і окисях теоретичних амінів:

У цих сполуках центр асиметрії має тетраедричну конфігурацію, як і асиметричний атом вуглецю. Існують, однак, і сполуки з іншою просторовою структурою хіральних центру.

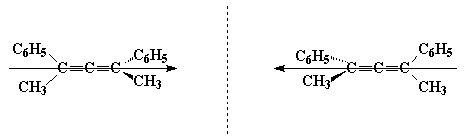
***Пірамідальну*** конфігурацію мають хіральні центри, утворені атомами тривалентного азоту, фосфору, миш'яку, сурми, сірки. В принципі, центр асиметрії можна вважати тетраедричних, якщо в якості четвертого заступника прийняти неподільну електронну пару гетероатома:



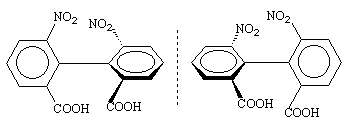
Оптична активність може виникати і **без** хіральних центру, за рахунок хиральности структури всієї молекули в цілому (***молекулярна хіральність*** або ***молекулярна асиметрія***). Найбільш характерними прикладами є наявність ***хіральної осі*** або ***хіральної площині***.

Хіральна вісь виникає, наприклад, в алленах, що містять різні заступники при sp2-гібридних вуглецевих атомах. Легко бачити, що наведені нижче сполуки є несумісними дзеркальними зображеннями, а значить оптичними антиподами:

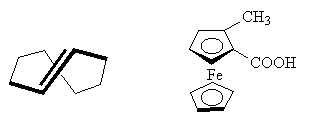
Легко бачити, що наведені нижче сполуки є несумісними дзеркальними зображеннями, а значить оптичними антиподами:



Інший клас сполук, що мають хіральнікатастрофу вісь - оптично активні біфеніли, які мають в орто-положеннях об'ємні заступники, що утрудняють вільне обертання навколо С-С зв'язку, що з'єднує бензольні ядра:



***Хіральна площина*** характеризується тим, що у неї можна розрізнити «верх» і «низ», а також «праву» і «ліву» сторони. Прикладом сполук з хіральної площиною можуть служити оптично активний *транс*-ціклооктен і оптично активне похідне ферроцена:



**4. Діастереомерія**

Сполуки з декількома асиметричними атомами володіють важливими особливостями, що відрізняють їх від розглянутих раніше більш простих оптично активних речовин з одним центром асиметрії.

Припустимо, що в молекулі якоїсь речовини є два асиметричних атома; позначимо їх умовно А і Б. Легко бачити, що можливі молекули з наступними комбінаціями:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | (-) | (-) |  | (-) | (+) |
| **Молекула 1** | А | Б | **Молекула 3** | А | Б |
|  | (+) | (+) |  | (+) | (-) |
| **Молекула 2** | А | Б | **Молекула 4** | А | Б |

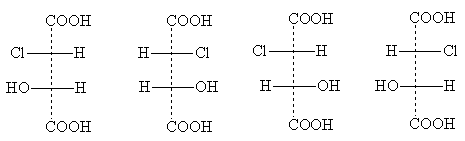
Молекули 1 і 2 представляють собою пару оптичних антиподів; те ж саме відноситься і до пари молекул 3 і 4. Якщо ж порівнювати одну з одною молекули з різних пар антиподів - 1 і 3, 1 і 4, 2 і 3, 2 і 4, то ми побачимо, що перераховані пари не є оптичними антиподами: конфігурація одного асиметричного атома у них збігається, конфігурація іншого - не збігається. Це пари ***діастереомерів***, тобто просторових ізомерів, що ***не*** становлять один з одним оптичних антиподів.

Діастереомери відрізняються один від одного не тільки оптичним обертанням, але і всіма іншими фізичними константами: у них різні температури плавлення і кипіння, різні розчинності та ін. Відмінності у властивостях діастереомерів часто нітрохи не менше, ніж відмінності у властивостях між структурними ізомерами.

Примером соединения рассматриваемого типа может случить хлоряблочная кислота.

Лекции №3 Основы стереохимии

Прикладом сполуки розглянутого типу є хлорояблучна кислота.

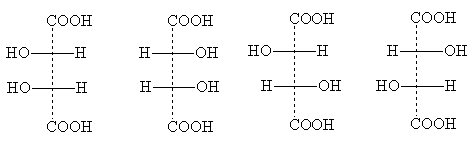


|  |  |
| --- | --- |
| *еритро-форми* | *трео-форми* |

Назви *еритро-* і *трео-* походять від назв вуглеводів еритрози і треози. Ці назви вживають для вказівки взаємного положення заступників у сполук з двома асиметричними атомами: **еритро-ізомерами** називають ті, у яких два однакових бічних заступника стоять в стандартній проекційній формулі на одній стороні (праворуч або ліворуч); **трео-ізомери** мають однакові бічні заступники на різних сторонах проекційної формули. Два *еритро*-ізомери є парою оптичних антиподів, при їх змішуванні утворюється рацемат. Парою оптичних ізомерів є і *трео*-форми; вони теж дають при змішуванні рацемат, що відрізняється за властивостями від рацемату *еритро*-форми. Таким чином, всього існують чотири оптично активних ізомери хлорояблучной кислоти і два рацемати.

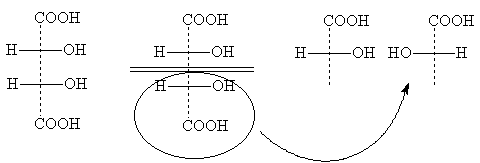
При подальшому зростанні числа асиметричних центрів число просторових ізомерів зростає, причому кожен новий асиметричний центр вдвічі збільшує число ізомерів. Воно визначається формулою 2n, де n - число асиметричних центрів.

Число стереоизомеров може зменшуватися через часткову симетрії, що з'являється в деяких структурах. Прикладом може служити винна кислота, у якій число індивідуальних стереоізомерів скорочується до трьох. Їх проекційні формули:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| I | Iа | II | III |

Формула I ідентична з формулою Іа, так як перетворюється в неї при повороті на 180° в площині креслення і, отже, не зображує нового стереоізомери. Це оптично неактивна модифікація називається **мезо-форма**. Мезо-форми є у всіх оптично активних речовин з декількома однаковими (тобто пов'язаними з однаковими заступниками) асиметричними центрами. Проекційні формули мезо-форм завжди можна впізнати по тому, що їх можна розділити горизонтальною лінією на дві половини, які за записом на папері формально ідентичні, в дійсності ж дзеркальні:



Формули II і III зображують оптичні антиподи винної кислоти; при їх змішуванні утворюється оптично неактивний рацемат - виноградна кислота.

***Номенклатура оптичних ізомерів***

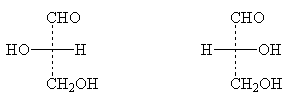
Найпростіша, найбільш стара, проте і нині ще вживана система номенклатури оптичних антиподів, заснована на порівнянні проекційної формули званого антипода з проекційною формулою якоїсь стандартної речовини, обраної в якості «ключа». Так, для α-оксикислот і   
α-амінокислот ключем є верхня частина їх проекційної формули (в стандартному записі):



|  |  |
| --- | --- |
| *L-*оксикислоти (Х = ОН) | *D-*оксикислоти (Х = ОН) |
| *L-амінокислоти (Х =NH2)* | *D-амінокислоти (Х =NH2)* |

Конфігурацію всіх α-оксикислот, що мають в стандартно написаній проекційній формулі Фішера гідроксильну групу зліва, позначають знаком L; якщо ж гідроксил розташований в проекційній формулі справа - знаком D.

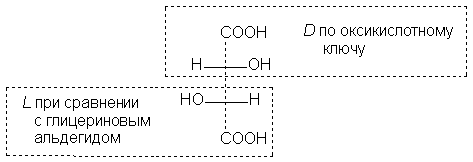
Ключем для позначення конфігурації цукрів служить гліцериновий альдегід:



|  |  |
| --- | --- |
| *L-*(-)-гліцериновий альдегід | *D-*(+)-гліцериновий альдегід |

У молекулах цукрів позначення D- або L- відноситься до конфігурації *нижнього* асиметричного центру.

Система D-,L-позначень має суттєві недоліки: по-перше, позначення D- або L- вказує конфігурацію тільки одного асиметричного атома, по-друге, для деяких сполук виходять різні позначення, в залежності від того, узятий в якості ключа гліцериновий альдегід або оксикислотний ключ, наприклад:

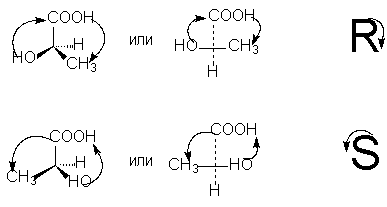


Ці недоліки системи ключів обмежують її застосування в даний час трьома класами оптично активних речовин: цукрами, амінокислотами і оксикислотами. На загальне ж застосування розрахована **R,S-система** Кана, Інгольда і Прелога.

Для визначення R- або S-конфігурації оптичного антипода необхідно розташувати тетраедр заступників навколо асиметричного вуглецевого атома таким чином, щоб молодший заступник (зазвичай це водень) мав напрям «від спостерігача». Тоді, якщо рух при переході по колу трьох інших заступників від старшого до середнього по старшинству і потім до наймолодшому відбувається *проти годинникової стрілки* - це **S-ізомер** (асоціюється з таким же рухом руки при написанні букви S), якщо *за годинниковою стрілкою* - це **R-ізомер** (асоціюється з рухом руки при написанні букви R).

Для визначення старшинства заступників у асиметричного атома використовуються правила підрахунку атомних номерів, які вже розглянуті нами в зв'язку з Z,E-номенклатурою геометричних ізомерів.

Для вибору R, S-позначень за проекційною формулою необхідно шляхом парного числа перестановок (що не змінюють, як ми знаємо, стереохимического сенсу формули) розташувати заступники так, щоб молодший з них (зазвичай водень) виявився внизу проекційної формули. Тоді старшинство інших трьох заступників, падаюче за годинниковою стрілкою, відповідає призначенню R, проти годинникової стрілки - позначенню S:

**5. Методы получения стереоизомеров**

Отримання чистих стереоізомерів - важливе завдання, так як, як правило, тільки одна з стереоізомерних форм є біологічно активною. Тим часом, в звичайних умовах утворюються, як правило, суміші стереоізомерів - діастереомерів або оптичних антиподів. Для отримання чистих стереоізомерних форм ці суміші необхідно розділяти..

Так як діастереомери розрізняються за фізичними властивостями, поділ їх сумішей зазвичай не викликає труднощів. На відміну від цього, отримання оптично активних речовин - більш складне завдання, тому що оптичні антиподи не розрізняються ні по розчинності, ні по температурах кипіння, ні по адсорбционному спорідненості до звичайних адсорбенту, тобто звичайними методами пару оптичних антиподів розділити не можна. У всіх випадках оптично активна речовина генерується *тільки під дією іншої оптично активної речовини* (реагенту, розчинника, адсорбенту) і антиподи виявляють відмінності у властивостях тільки при дії інших оптично активних речовин (реагентів, розчинників, адсорбентів або плоскополяризованого світла).

Важливим джерелом оптично активних речовин є жива природа: оптичною активністю володіють білки і їх складові - природні амінокислоти, вуглеводи, більшість природніх оксикислот (винна, яблучна, мигдальна), терпенові вуглеводні, терпенові спирти і кетони, стероїди, алкалоїди та ін. Синтетичне отримання оптично активних речовин засноване на використанні двох методів.

1. Розщеплення рацематів, тобто відділення один від одного оптичних антиподів, що входять до складу рацемату.

2. Асиметричний синтез - проведення стереоспеціфічних реакцій, в ході яких переважно утворюється (або переважно руйнується) один з антиподів.

***Розщеплення рацематів***

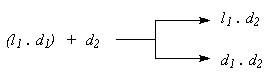
*А. Розщеплення рацематів відбором кристалів і самочинної кристалізації*

Вперше оптично активну речовину з неактивної отримав Пастер в 1848 році шляхом *відбору кристалів,* так як кристали оптичних ізомерів відрізняються один від одного за формою. Вручну розділивши обидва види кристалів і приготувавши з них водні розчини, Пастер виявив, що на відміну від вихідної солі ці розчини оптично активні: один вид кристалів дав лівообертальний, а інший правообертальний розчин.

До методу розщеплення рацематів відбором кристалів примикає розщеплення кристалізацією, що протікає як би «самовільно». Найчастіше такого роду «самовільне» виділення одного з антиподів з розчину рацемату вдається викликати, вносячи в пересичений розчин рацемату «затравку» одного з антиподів.

*Б. Розщеплення через діастереомери.*

Спосіб розщеплення через діастереомери є практично найбільш важливим для отримання оптично активних речовин. У певних випадках з ним може конкурувати лише біохімічний метод. Суть способу може бути виражена наступною схемою:



На рацемат ll. d1, що розщеплюється діють оптичним активним реагентом d2, в результаті чого виходить нова пара речовин l1. d2 і d1. d2, що вже не перебувають між собою у відносинах антиподів. Ці речовини діастереомерні, а значить розрізняються за фізичними властивостями.

Практично найчастіше використовують **діастереомерні солі**. Для розщеплення рацемічних кислот необхідні оптично активні основи, для розщеплення рацемічних основ - оптично активні кислоти.

Для розщеплення рацемічних **амінокислот** можна використовувати як солеутворення за карбоксильною групою, так і солеутворення за аміногрупою.

*В. Адсорбційне розщеплення.*

Оптичні антиподи по-різному сорбируются на оптично активному адсорбенті. Так, кварц, здатний утворювати хіральні кристали, має різну адсорбционную здатність по відношенню до оптичних антиподів. В якості органічних асиметричних адсорбентів використовуються лактоза, бруцин, крохмаль. Можна використовувати синтетичні полімери, до складу яких введені залишки оптично активних амінів або кислот.

*Д. Біохімічне отримання оптично активних речовин.*

Ще в 1857 році Пастером було помічено переважне руйнування деякими мікроорганізмами (наприклад, цвілевим грибком *Penicillum glaucum*) правообертаючої форми винної кислоти. Якщо ж дії грибка піддавався рацемат, лівообертаючий антипод, який не піддавався впливу, можна було накопичити і отримати в чистому вигляді.

Біохімічний метод особливо успішно використовується для отримання оптично активних амінокислот. Так, дріжджі в процесі бродіння переробляють переважно L-форми амінокислот, а D-антиподи накопичуються і можуть бути виділені. В даний час використовують виділені з мікроорганізмів ферментативні препарати, що дозволяє отримати в чистому вигляді обидва антипода.

***Асиметричний синтез***

Асиметричний синтез - другий найважливіший шлях отримання оптично активних речовин. Сутність асиметричного синтезу полягає в проведенні реакцій, в ході яких антиподи утворюються або руйнуються в нерівних кількостях. Розрізняють такі типи асиметричних синтезів:

1. Частковий асиметричний синтез, здійснюваний за участю допоміжних оптично активних речовин, створених живою природою. Зазвичай вони використовуються в якості каталізаторів і призводять до асиметричному синтезу без участі живих організмів.

2. Абсолютний асиметричний синтез - процеси отримання оптично активних речовин без участі допоміжних оптично активних речовин або будь-яких інших факторів, що залежать від живої природи. Такі синтези здійснені при використанні в якості хіральних допоміжних систем - або ціркулярнополярізованного світла, або поверхонь (правої або лівої модифікацій) кристалів кварцу з нанесеними на них каталізаторами. Здійснення абсолютного асиметричного синтезу має принципове значення, так як пов'язано з відповіддю на питання про виникнення первинної асиметрії і, отже, про походження живої матерії.