

35 Международная Химическая Олимпиада

Афины, Греция, вторник, 8 июля 2003 г.

Задания практического тура

ЭКСПЕРИМЕНТ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

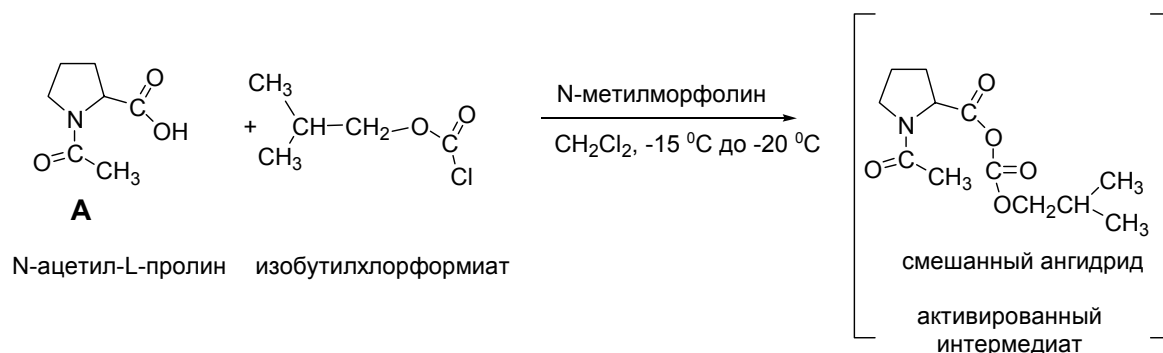
Синтез метилового эфира дипептида N-ацетил-L-пролинил-L-фенилаланина (Ac-L-Pro-L-Phe-OCH₃)

Введение

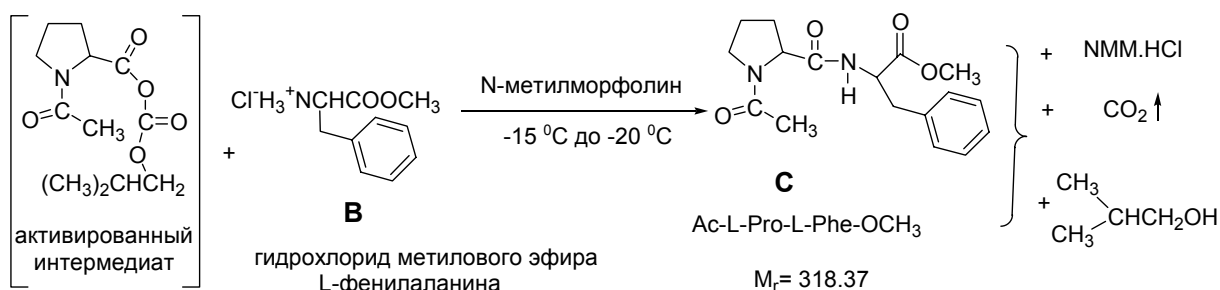
Хотя пептидный синтез относится к передовым областям химии, многие методики могут быть осуществлены в простых неспециализированных лабораториях. Интерес к пептидам продолжает возрастать в связи с тем, что многие из них биологически активны. Данная задача посвящена синтезу указанного в названии дипептида из защищенных аминокислот, при этом синтез осуществляется в одном реакционном сосуде.

Реакции

СТАДИЯ 1



Стадия 2



Методика

Стадия 1

Перенесите 1.50 г (0.0095 моль) выданного вам образца *N*-ацетил-*L*-пролина (AcPro) в круглодонную колбу на 50 см³. Налейте 20 см³ дихлорметана (DCM) в мерный цилиндр. Небольшое количество из этих 20 см³ используйте для того, чтобы растворить остатки AcPro в пузырьке. Перелейте весь DCM из цилиндра и пузырька в круглодонную колбу. Закройте колбу резиновой затычкой, нежестко закрепите колбу в штативе и охладите ее в ледяной бане с температурой от –15 °С до –20 °С в течение 5 минут. Используя шприц с иглой, внесите в колбу 1.2 см³ (0.0109 моль) *N*-метилморфолина (NMM), проколите затычку. Далее, используя второй шприц, таким же образом медленно прибавьте в колбу 1.5 см³ (0.0116 моль) изобутилхлорформиата (IBCF). Во время добавления изобутилхлорформиата, аккуратно перемешивайте реакционную смесь, вращая колбу круговыми движениями. Продолжайте перемешивание в течение еще 10 минут после добавления изобутилхлорформиата. При этом температура бани должна все время оставаться в интервале от –20° до –15° С.

Стадия 2

Снимите резиновую затычку и быстро прибавьте весь образец гидрохлорида метилового эфира *L*-фенилаланина (2.15 г, 0.0100 моль) (HCl·H₂NPheOCH₃), используя для этого пластиковую воронку для порошков. Снова закройте колбу резиновой затычкой. Используя заранее подготовленный третий шприц, немедленно добавьте 1.2 см³ (0.0109 моль) *N*-метилморфолина, при этом продолжайте перемешивать содержимое колбы круговыми движениями.

***ВНИМАНИЕ:** оставьте иголку третьего шприца в резиновой затычке до окончания реакции.*

Оставьте реакционную смесь на 60 минут при температуре бани от –15 °С до –20 °С, время от времени перемешивая содержимое колбы круговыми движениями.

Мы настоятельно советуем Вам во время данного периода ожидания начать выполнение задачи по аналитической химии.

Через 60 минут снимите круглодонную колбу с ледяной бани, поставьте колбу в стакан на 250 см³ и подождите, пока колба не нагреется до комнатной температуры. Перенесите содержимое колбы в делительную воронку на 50 см³, используя для этого стеклянную воронку. Ополосните круглодонную колбу небольшим количеством DCM (3-5 см³). Промойте органическую фазу последовательно двумя порциями по 20 см³ 0.2 М HCl, двумя порциями по 20 см³ 1% водного раствора NaHCO₃ (предварительно прочитайте о мерах предосторожности в следующем абзаце) и, наконец, одной порцией 10 см³ насыщенного раствора хлорида натрия.

ВАЖНО

После каждого промывания дожидайтесь полного разделения двух фаз в делительной воронке. Также помните, что органическая фаза всегда является нижним слоем и именно в ней содержится продукт. Все промывные воды собирайте в одну и ту же колбу Эрленмейера (при переполнении колбы вы можете выливать ее содержимое).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ: *Помните, что при промывании 1% раствором NaHCO₃ образующийся CO₂ повышает давление в делительной воронке. Поэтому до и после каждого встряхивания удаляйте избыточный газ, для чего переверачивайте воронку пробкой вниз и приоткрывайте кран.*

Перед тем, как продолжать работу, вымойте водой стеклянную воронку, мерный цилиндр и круглодонную колбу и высушите их ацетоном.

Поместите органическую фазу в чистую плоскодонную колбу Эрленмейера на 50 см³. Добавьте в эту колбу весь выданный вам безводный сульфат натрия. Органическая фаза при этом должна стать полностью прозрачной. Поместите в горлышко вымытой и высушенной стеклянной воронки небольшой кусочек ваты для «захвата» всех твердых частичек. Используя эту воронку, перенесите органическую фазу в вымытую и высушенную круглодонную колбу на 50 см³. Промойте колбу Эрленмейера небольшим количеством дихлорметана (3-5 см³) и перенесите промывную жидкость в ту же круглодонную колбу. Органический растворитель из нее удаляют при пониженном давлении на роторном испарителе. Это для вас сделает лаборант, который также прильет 20 см³ диэтилового эфира к веществу, оставшемуся в колбе после упаривания. Добавление эфира приведет к кристаллизации вашего продукта. После охлаждения содержимого колбы на ледяной бане в течение 5 минут тщательно соскребите продукт шпателем со стенок колбы, отфильтруйте кристаллический дипептид через пористую воронку при пониженном давлении. Промойте продукт на фильтре дважды диэтиловым эфиром (каждый раз по 5 см³).

Оставьте продукт на фильтре при откачивании на 3 минуты. Затем перенесите весь продукт на бумагу для взвешивания, взвесьте в присутствии лаборанта, после чего перенесите продукт в пузырек для образца, на котором напишите ваш код. Запишите массу продукта (С) на этикетку пузырька и в соответствующее место листа ответов.

ТСХ анализ

Вам даны две пробирки Эппендорфа: одна пустая, а в другой находится небольшое количество вещества В. Поместите немного вещества С в пустой Эппендорф, и растворите вещества В и С в нескольких каплях метанола. С помощью разных капиллярных трубок нанесите по капле этих растворов на пластинку ТСХ. Обработайте пластинку элюентом (хлороформ-метанол-уксусная кислота, 7:0.2:0.2). Достаточное количество элюента должно уже быть в вашем пузырьке для элюирования.

После элюирования проявите пластинку с помощью УФ лампы. Четко отметьте стартовую линию, фронт растворителя и проявившиеся в УФ пятна.

Перерисуйте диаграмму в лист ответов. Рассчитайте значения R_f.

После этого поместите обработанную ТСХ пластинку в полиэтиленовый пакетик, закройте его вдоль полоски и положите в конверт. На конверте напишите ваш личный код.

Чистота полученного вами продукта – метилового эфира *N*-ацетил-*L*-пролинил-*L*-фенилаланина – будет проверена организаторами по углу оптического вращения и по удельному вращению, $[\alpha]_D^{25}$.