

第四章 立体化学 (stereochemistry)

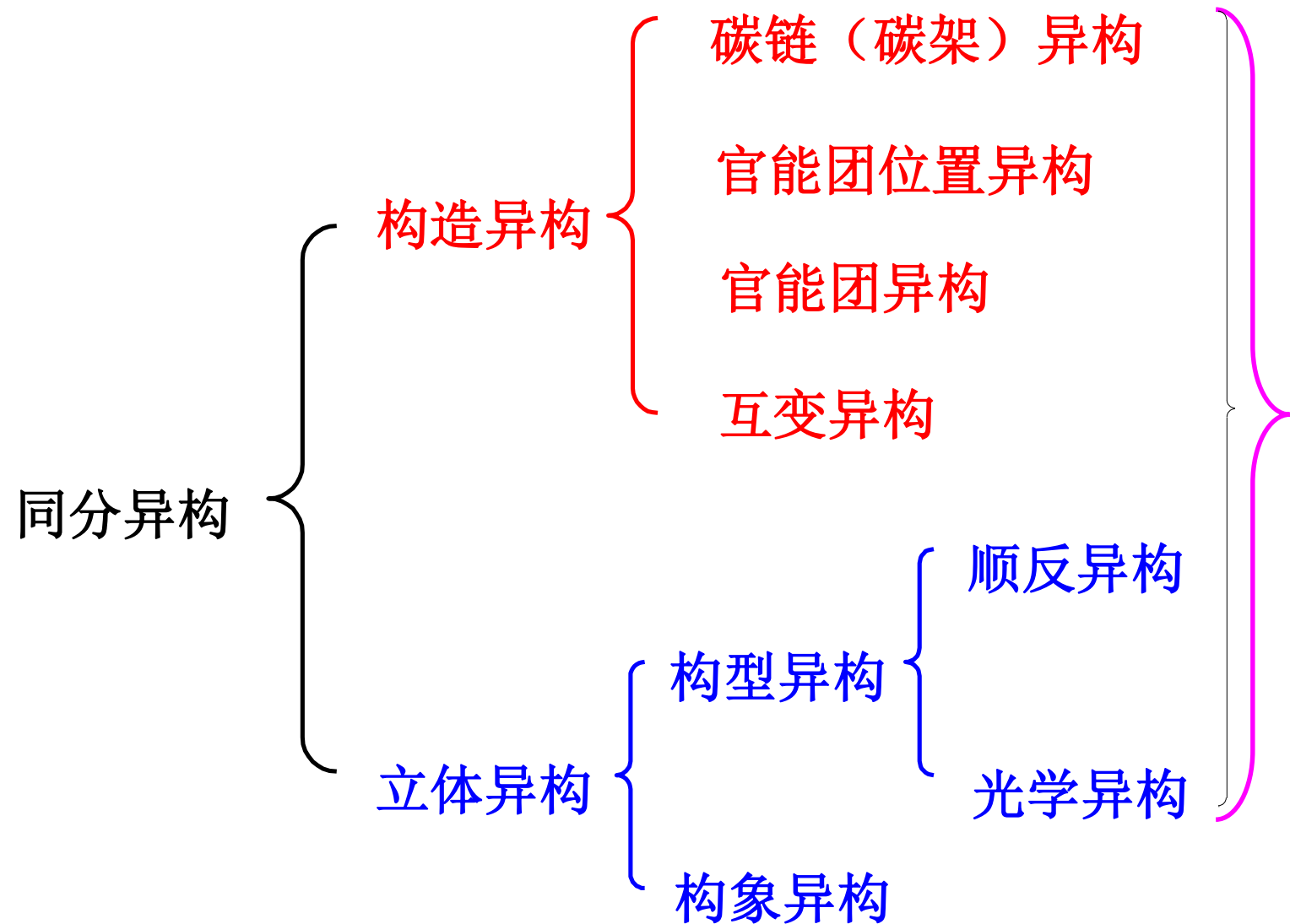
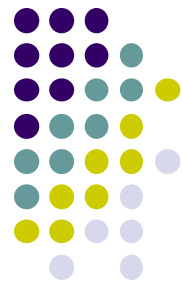


立体化学是从三维空间来研究分子的结构和性质的科学。许多分子具有三维空间结构，研究分子的立体结构及其立体结构对其物理性质及化学性质影响的部分叫作立体化学。

一. 异构体的分类

具有相同的分子式，结构不同的化合物互称为异构体。

异构体主要分为两大类：构造异构和立体异构



构造异构和构型异构，异构体间的互变须经过化学键的断裂和重新生成才能实现！

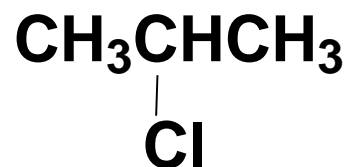
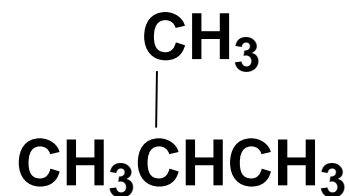
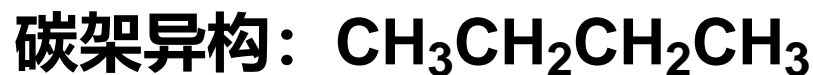


1. 构造异构

构造异构是指具有相同的分子式而分子中原子结合的顺序不同而产生的异构。

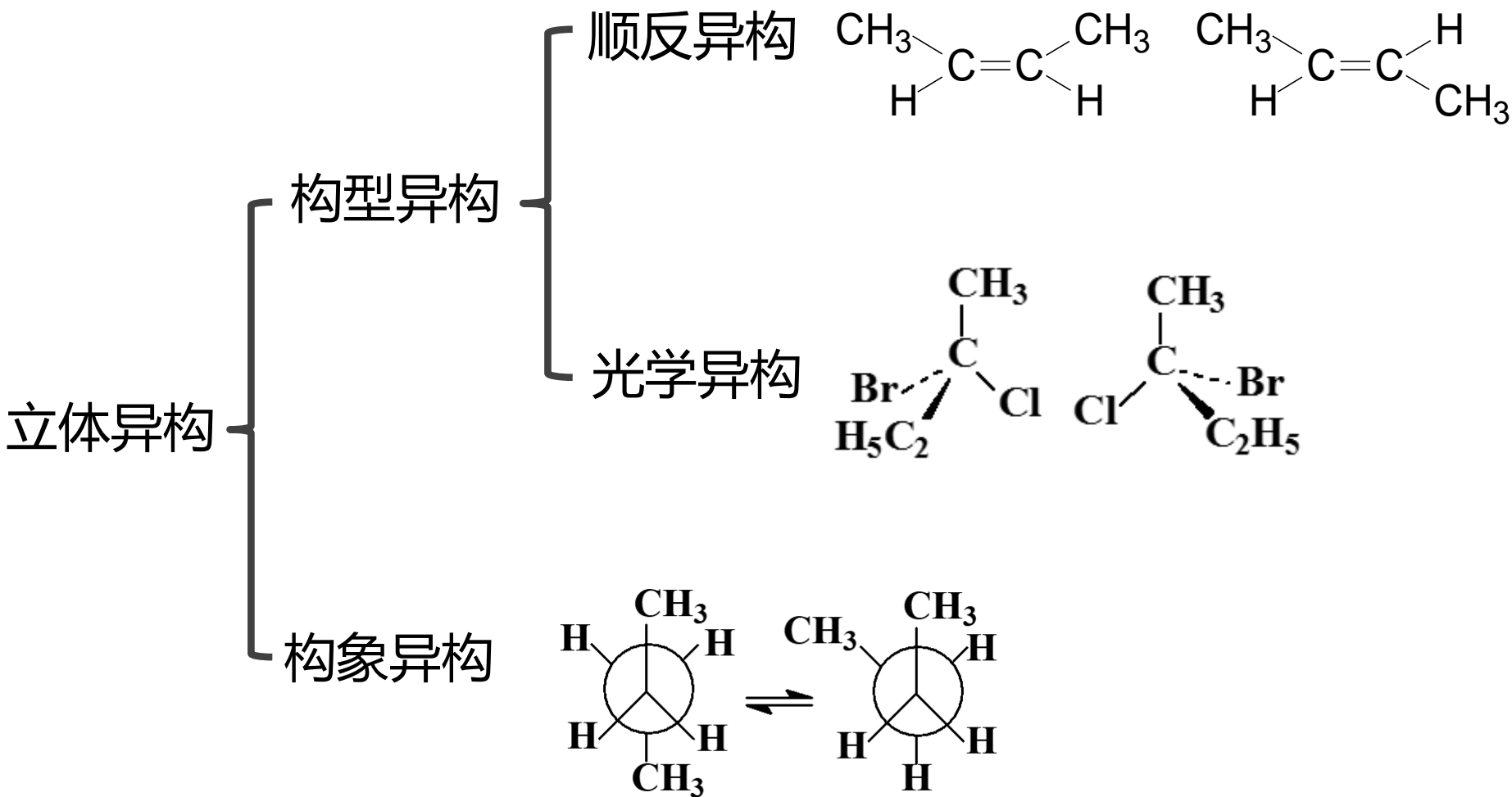
构造异构可分为：

构造异构



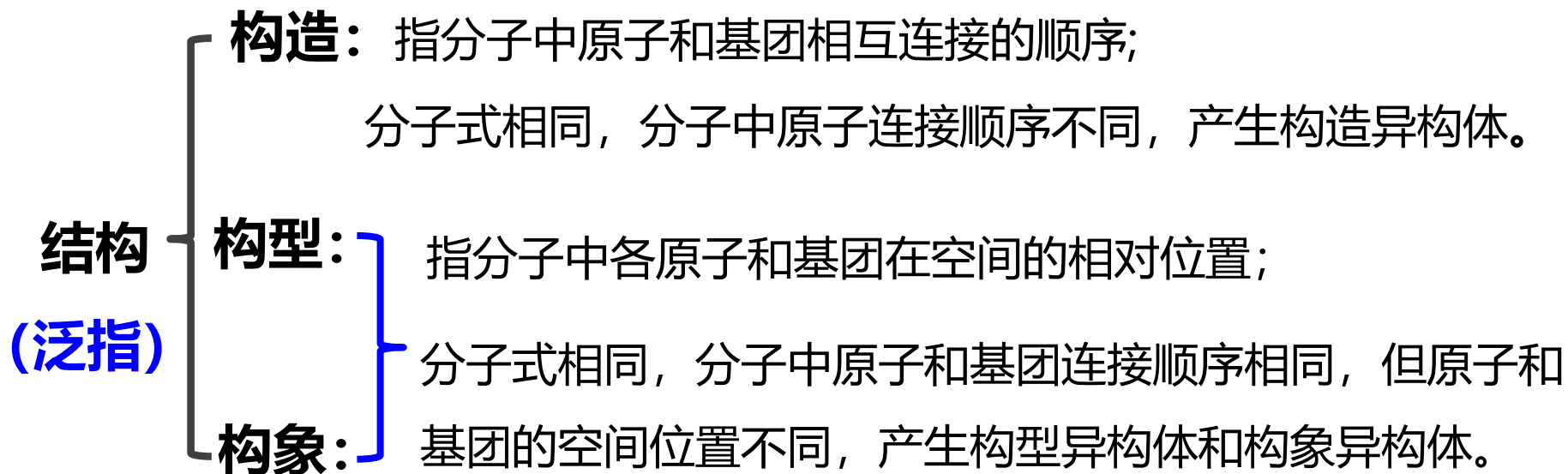
2. 立体异构

立体异构：具有相同分子式，相同原子连接顺序，不同空间排列方式引起的异构





区分四个词：





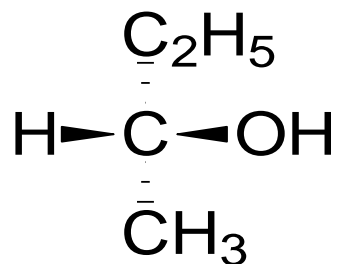
总结:

- ◆ 单键旋转，分子构象改变；原子间的排列次序没有改变，构型没变。
- ◆ 构型和构象异构体写成平面式，构造都相同。
- ◆ 构造异构和构型异构，异构体间的互变必须经过化学键的断裂和重新生成才能实现。
- ◆ 构象异构可以通过单键的旋转而转换。

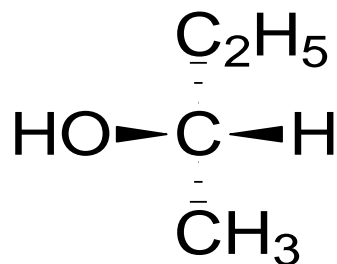


二、手性和手性分子

- ◆ 实物和镜像不能重合的现象称为**手性 (chirality)**;
- ◆ 具有手性的分子称为**手性分子**。



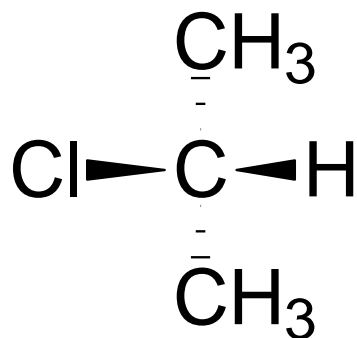
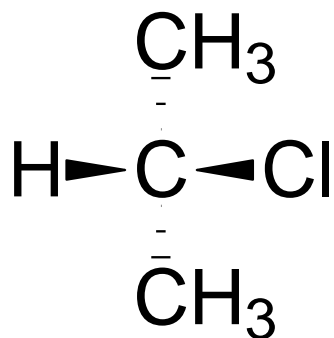
$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +13.52$$



$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -13.52$$



- ◆ 任何化合物都有镜像，但是大多数实物和镜像都能重合；
- ◆ 如果实物和镜像能重合，则实物和镜像为同一物质，它是非手性的 (achiral)，无对映体。





- ◆ 两个对映体结构差别很小，故它们具有相同的沸点、熔点、溶解度等，化学性质也基本相同，很难用一般的物理及化学方法区分。
- ◆ 两个对映体对平面偏振光的作用不同，对映异构也称为旋光异构（optical isomer）。
- ◆ 物质能使平面偏振光旋转的性质称为旋光性或光学活性（optical activity）；
- ◆ 具有旋光性的物质称为光学活性物质。

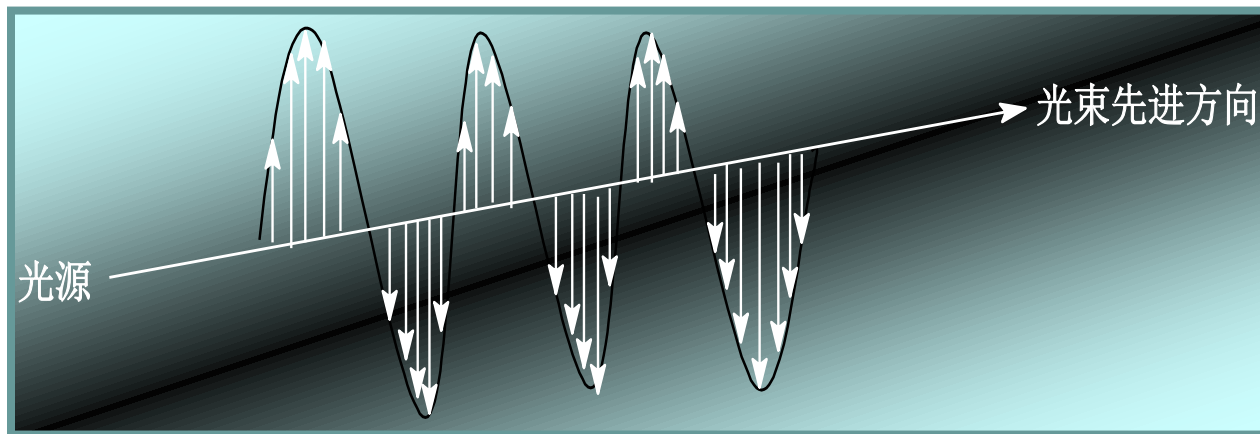


结论:

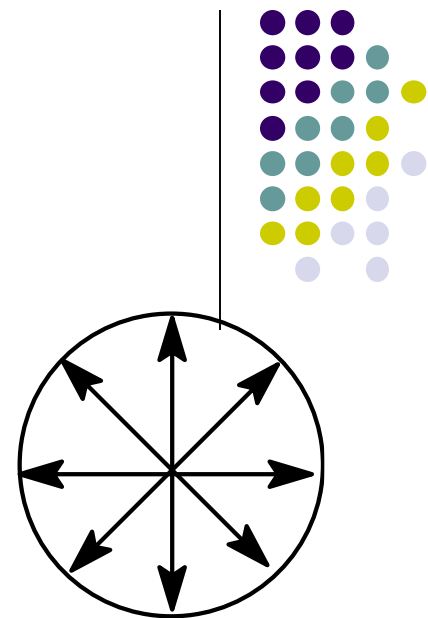
- ◆ 实物与镜像不重合，物质具有手性，有对映异构现象，具有光学活性；
- ◆ 实物和镜像重合，此物质是非手性的，无对映体，无旋光活性。
- ◆ 镜像的不重合性是产生对映异构现象的充分必要条件。

三、偏振光和比旋光度

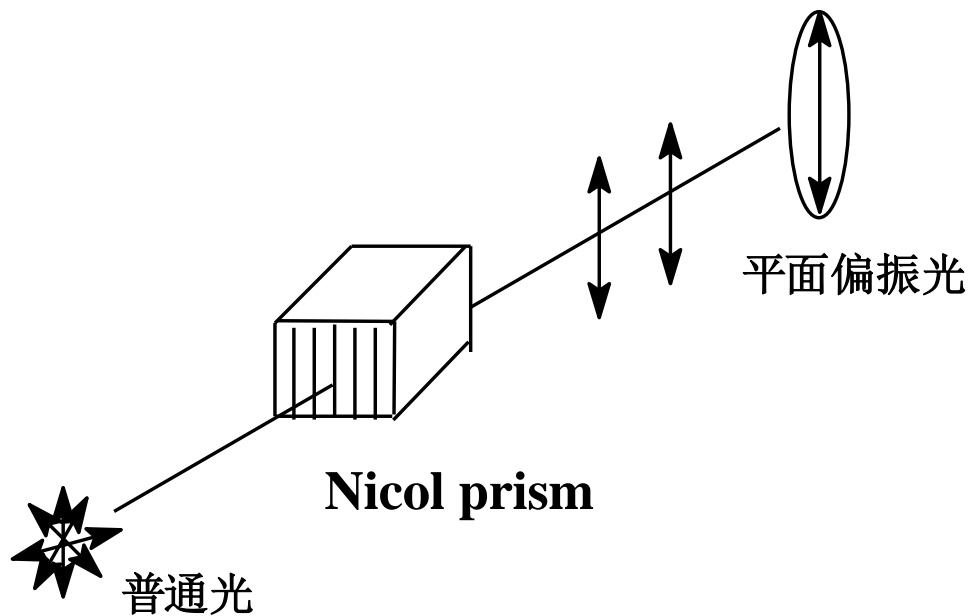
1. 平面偏振光



光波振动方向与光束前进方向关系示意图

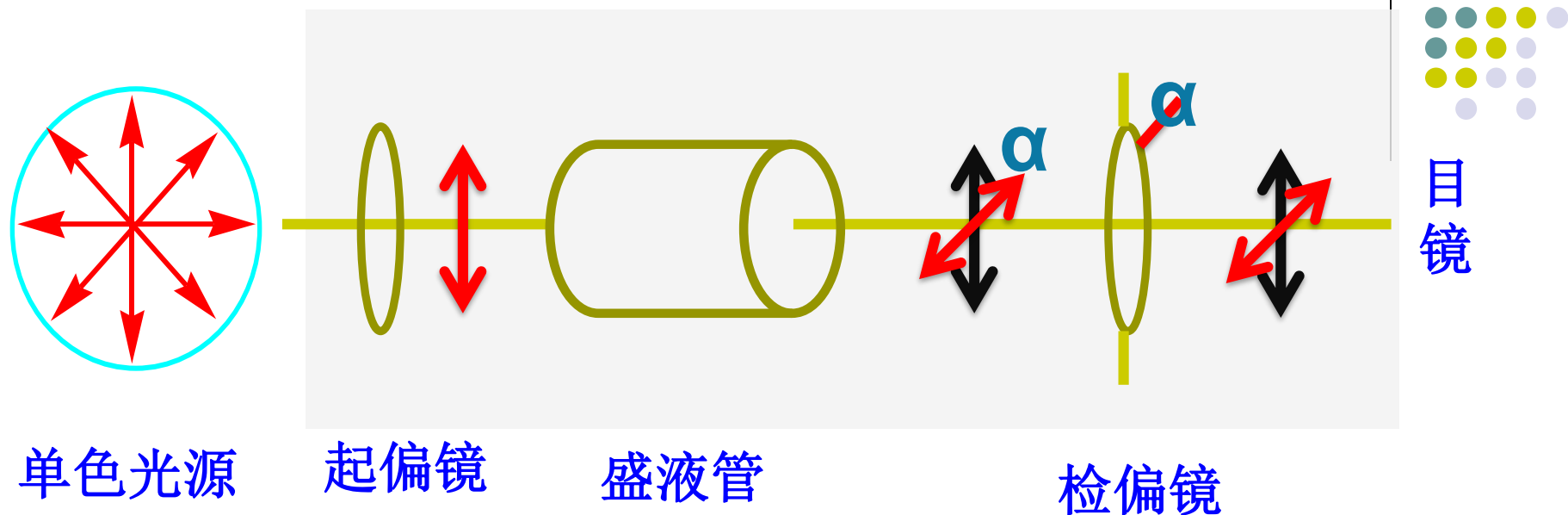


普通光



平面偏振光：
通过Nicol棱镜，仅在一个平面上振动的光。

2. 旋光仪、旋光度、比旋光度



旋光性：使偏振光偏振面旋转的能力。

旋光度：使偏振光偏振面旋转的角度。用 α 表示。

旋光方向：右旋 (+)；左旋 (-)



旋光性是由旋光物质的分子引起的,与分子的多少有关,旋光度 α 的大小与盛液管的长度、溶液的浓度有关,为排除影响,我们采用比旋光度表示旋光物质的特性,:

比旋光度
$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{C(\text{g/mL}) \cdot l(\text{dm})} \quad (\text{物理常数})$$

α 旋光度

l 盛液管的长度

c 溶液浓度

t 温度

λ 光源的波长

比旋光度表示: **1ml 含1g 旋光物质的溶液** (溶剂性质影响旋光度) 放在**1dm**长的盛液管中, 利用一定波长入射光 (常用**Na**单色光, 用**D**表示) 测得的旋光度。

例: 葡萄糖水溶液(20°C), 用钠光作光源其比旋光度为+52.5°;

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +52.5^{\circ} (\text{水})$$

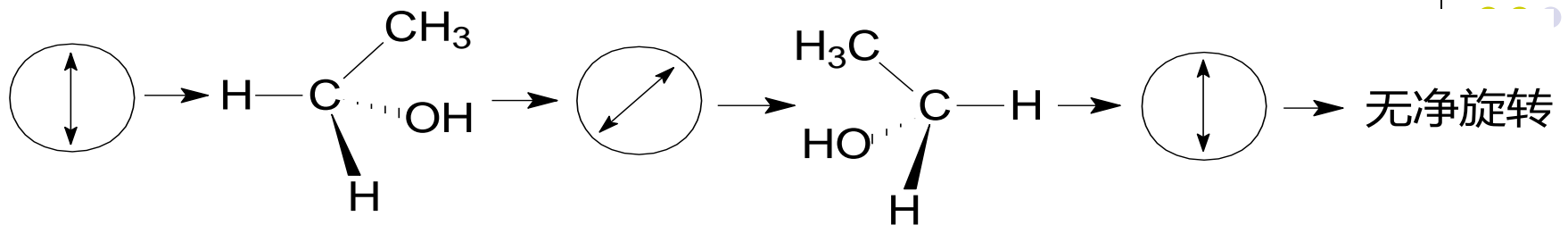


为什么当一束平面偏振光通过手性物质的溶液，可使偏振面发生旋转，而偏振光通过非手性物质的溶液时，则不能使偏振面发生旋转？

从理论上来说，当一束偏振光通过所有手性和非手性个别分子时，由于光与这个分子的带电粒子（电子）的相互作用，偏振光的平面是能够发生极微小的偏转，旋转方向和程度的大小则随着这个分子在光束中的取向而定。

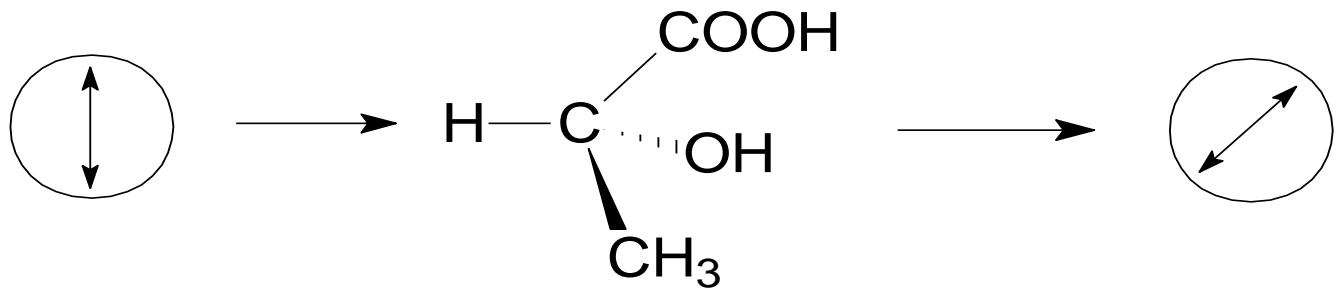


在大量非手性分子存在下，由于分子任意分布取向也不同。

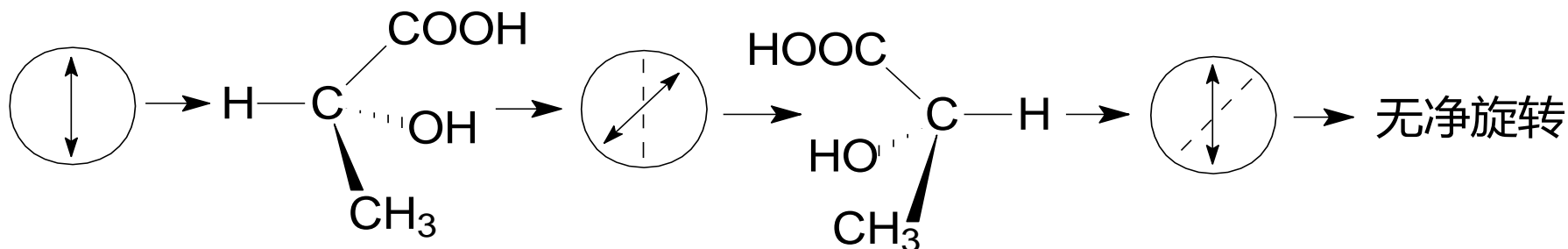


从统计角度看，待测分子是无旋光的，即无旋光不是个别分子的性质，而是一些任意分布的能够互为镜像分子的性质。

当一束平面偏振光通过手性化合物的单一对映体（例如(+)-乳酸或(-)-乳酸的溶液）时情况如何呢？



从酸牛奶中得到的乳酸无旋光性，因为当偏振光碰到一分子(+)-乳酸使偏振光向右旋，同时也会碰到取向是它镜像的(-)-乳酸使偏振光向左旋，这两种旋转程度相同方向相反，所以酸牛奶中得到的乳酸无旋光，它是等摩尔(+)-乳酸和(-)-乳酸的混合物，我们把它们叫做**外消旋体**。



如果不是等摩尔的左右旋体组成的样品，则 $\alpha \neq 0$



由单一对映体组成的光活性样品，称为100%光学纯或称其**对映体过量**（**enantiomeric excess**）是100%。

对映体过量计算1:

$$\%e.e = \frac{[R] - [S]}{[R] + [S]} \cdot 100\% = \%R - \%S$$

对映体过量计算2:

$$\%e.e = \frac{[a]_{\text{观察}}}{[a]_{\text{纯品}}} \cdot 100\%$$

例如：纯(+)-乳酸 $[\alpha]_D^{20} = +3.82^\circ$ ；如测得样品的 $[\alpha]_D^{20} = +1.91^\circ$

则 $\%e.e = (+1.91)/(+3.82) = 50\%$

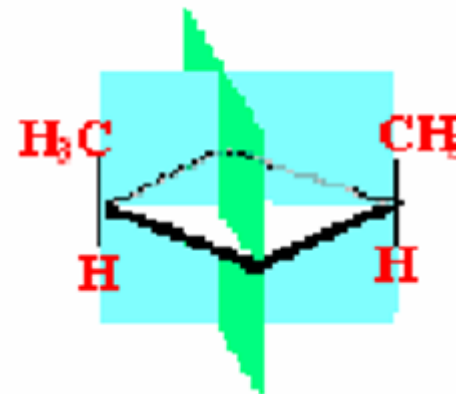
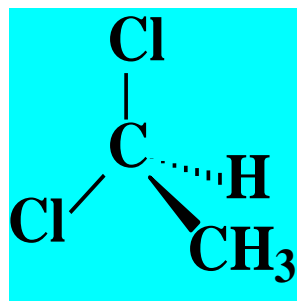
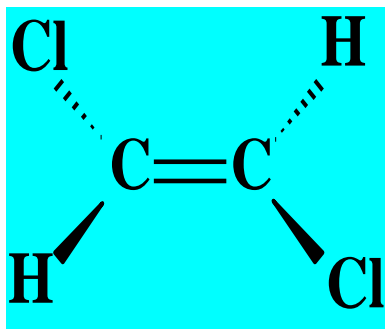
表明这一混合物中含75%右旋体和25%左旋体。

%e.e用于判断一个不对称反应的价值

四. 分子对称因素

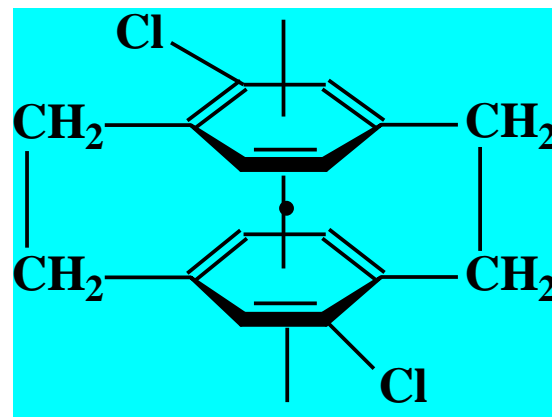
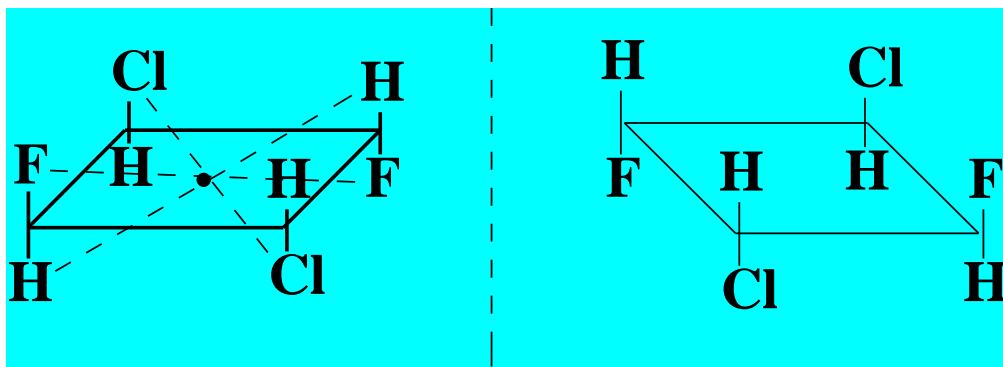
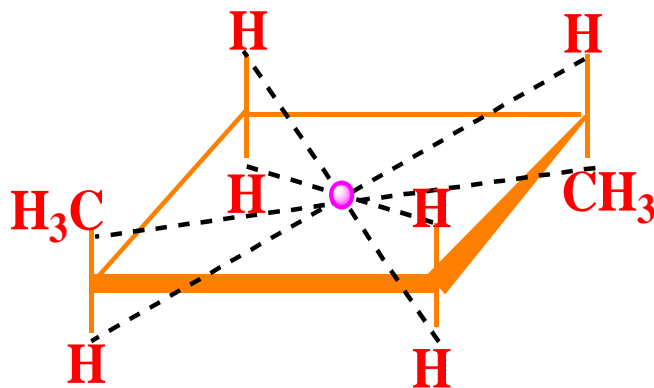
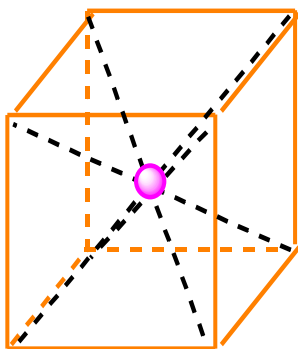


1、**对称面** (σ): 一个平面可以把分子分割成两部分，一部分正好是另一部分的镜像，此平面就是分子的对称面。

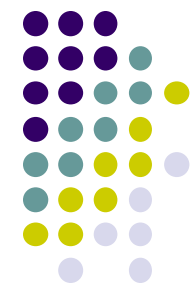


具有对称面的分子是对称分子，非手性分子。

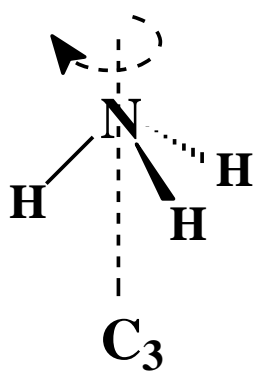
2) **对称中心 (i)**: 分子中有一点, 通过此点画任何直线, 如果在离此点等距离的直线两端有相同的原子, 则此点为分子的对称中心。



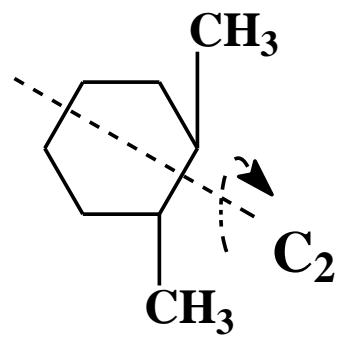
具有对称中心的分子是对称分子, 非手性分子。



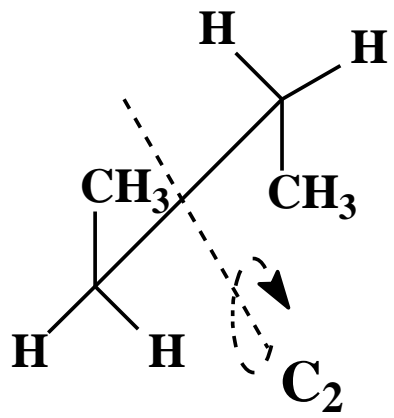
3) **对称轴 (C_n)**: 当分子环绕通过该分子中心的轴旋转一定角度后得到的构型与原来的分子迭合, 则该分子就有对称轴存在。



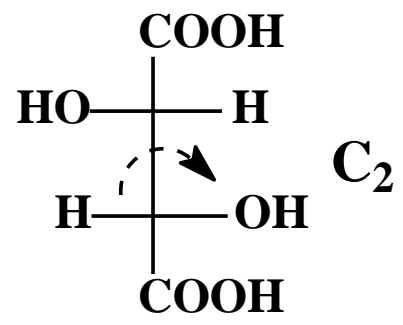
(无)



(有)



(无)

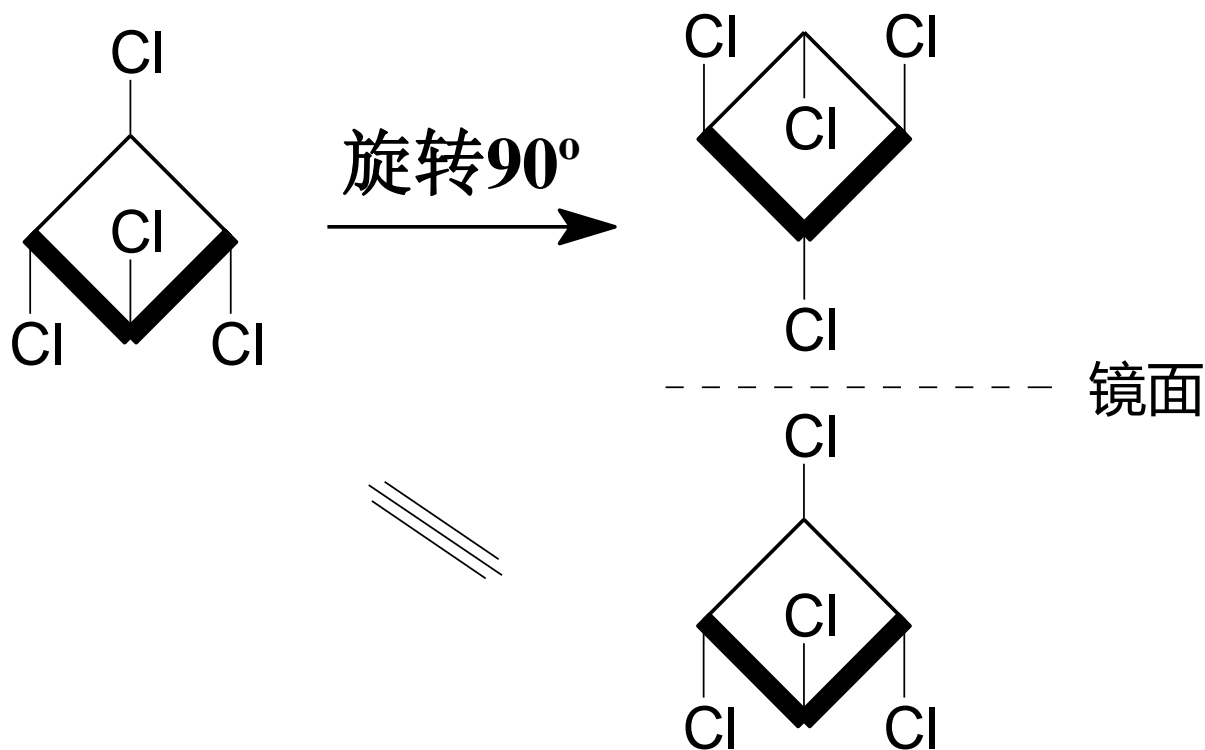


(有)

只含对称轴的分子是非对称分子, 手性分子。



交替对称轴(S_n): 如果一个分子绕四重对称轴旋转 90° ，再用一面垂直该轴的镜子将分子反射，所得镜像如能与原物重合，该轴即为分子的四重交替对称轴，用 S_4 表示。



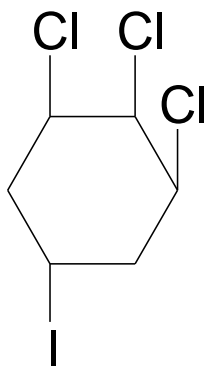
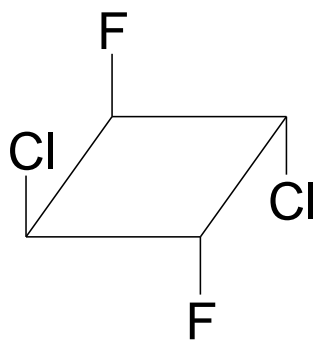
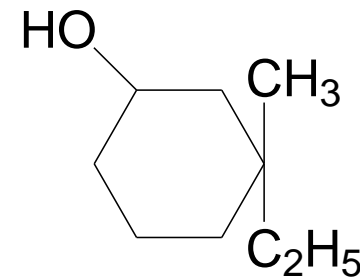
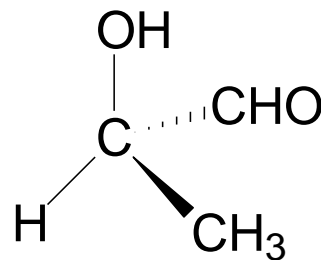
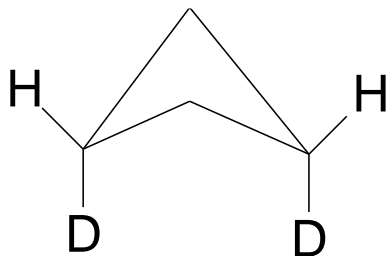
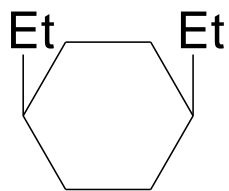
具有四重交替对称轴的分子是对称分子，非手性分子。

总 结



- ◆ 一般具有对称面、对称中心或四重交替对称轴的分子，其实物与镜影重叠，该分子为对称分子，无手性。
- ◆ 若分子不具有对称面、对称中心或四重交替对称轴，其实物与镜影不能重叠，该分子有手性，为不对称分子。
- ◆ 手性分子具有光学活性。
- ◆ 一般四重交替对称轴常常与对称面及对称中心共存。
- ◆ 具有四重交替对称轴的化合物是少见的，因此如分子没有对称面 and 对称中心，就可判断分子有手性。

请判断下列分子是否具有手性：



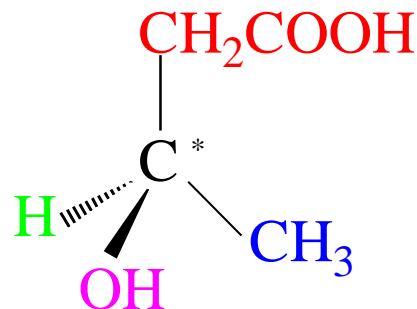
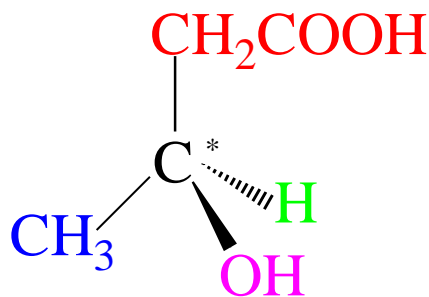


五. 含手性碳原子分子的立体化学

1. 含一个手性碳原子的分子

1) 手性碳原子和手性中心

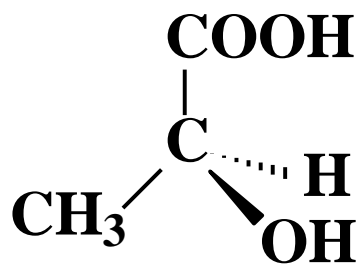
- **手性碳原子**：与四个不同基团相连的碳原子, 常用 * 标注
- **手性中心**：基团围绕某点的不对称排列, 该点就是手性中心
- 手性碳 (或其它) 原子都是手性中心。





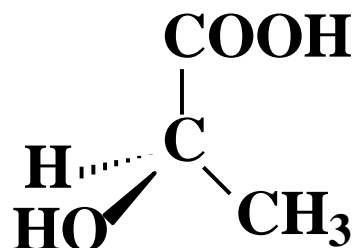
2) 对映体、左旋体、右旋体和外消旋体

含一个手性碳的分子是手性分子，具有一对对映体。



S-(+)-乳酸

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +3.8^{\circ}(\text{水})$$



R-(-)-乳酸

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -3.8^{\circ}(\text{水})$$

对映体

互为实物与镜像关系，不能相互重叠的两个立体异构体。

一对对映体：

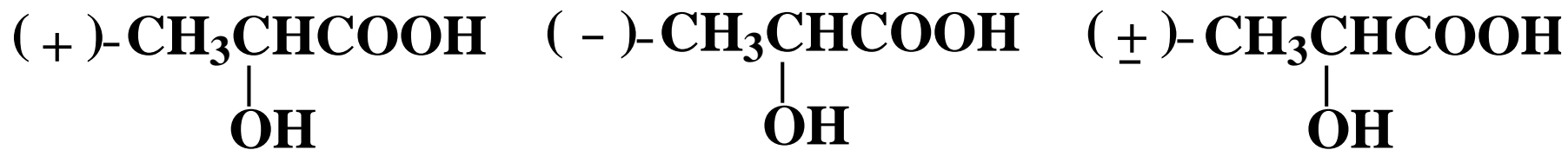
使平面偏振光向左旋的为左旋体，用“(-)”表示。

使平面偏振光向右旋的为右旋体，用“(+)”表示。

左旋体与右旋体，旋光度相同、旋光方向相反。

外消旋体：等量左旋体与右旋体的混合物。无旋光性。

外消旋体用 (\pm) 表示。



外消旋体可分离成左旋体与右旋体。

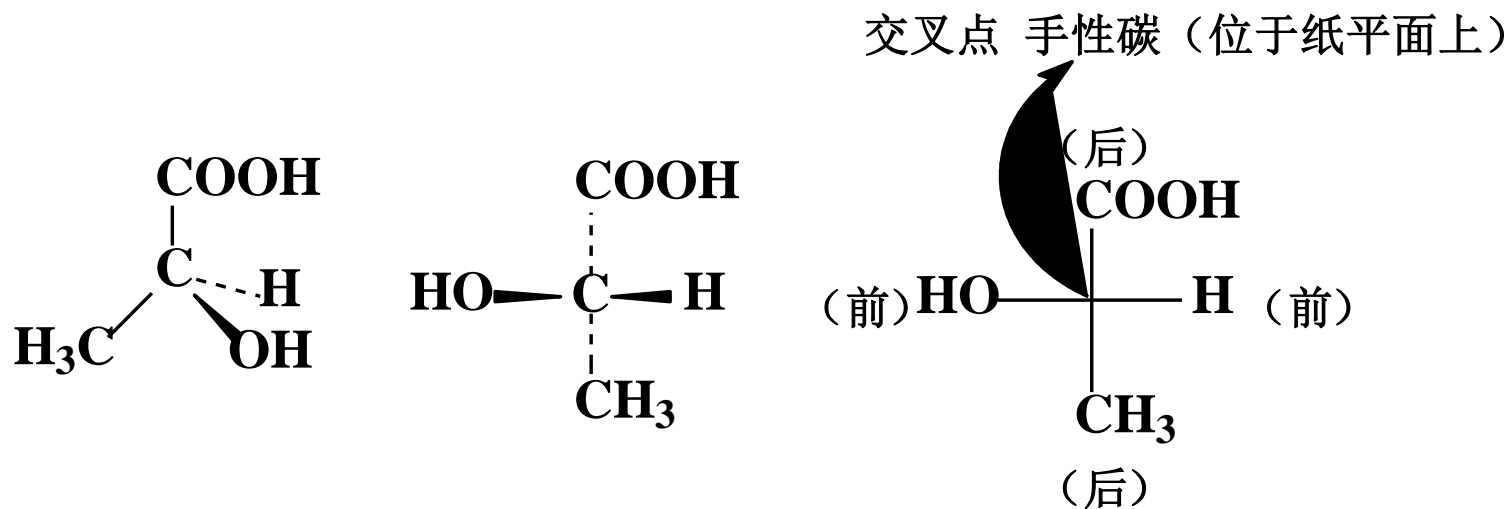
外消旋体无旋光性是由于一个异构体分子引起的旋光被其对映体分子所引起等量相反的旋光抵消。



3) Fischer投影式

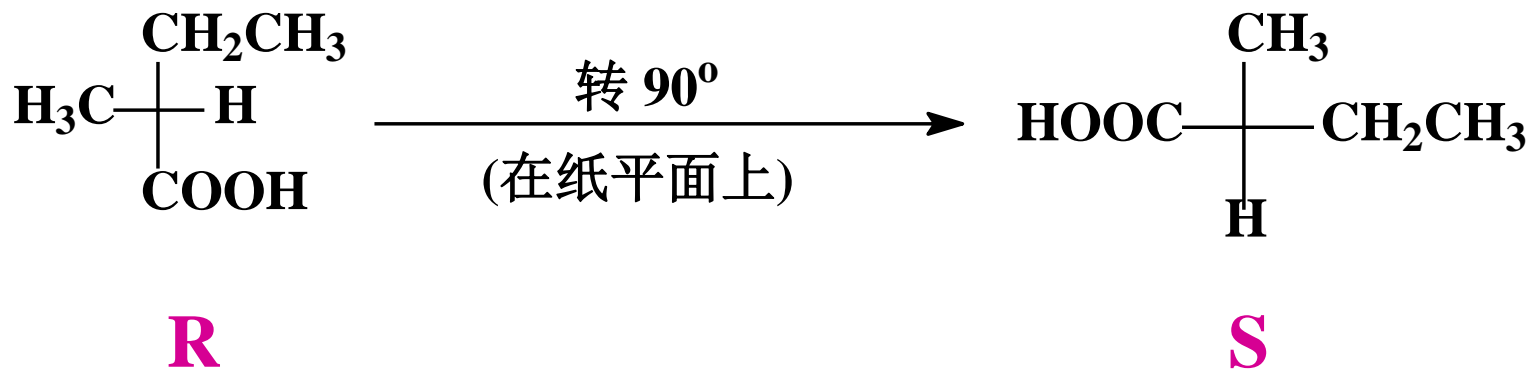


Fischer投影式： 用投影式来表示链形化合物的立体结构

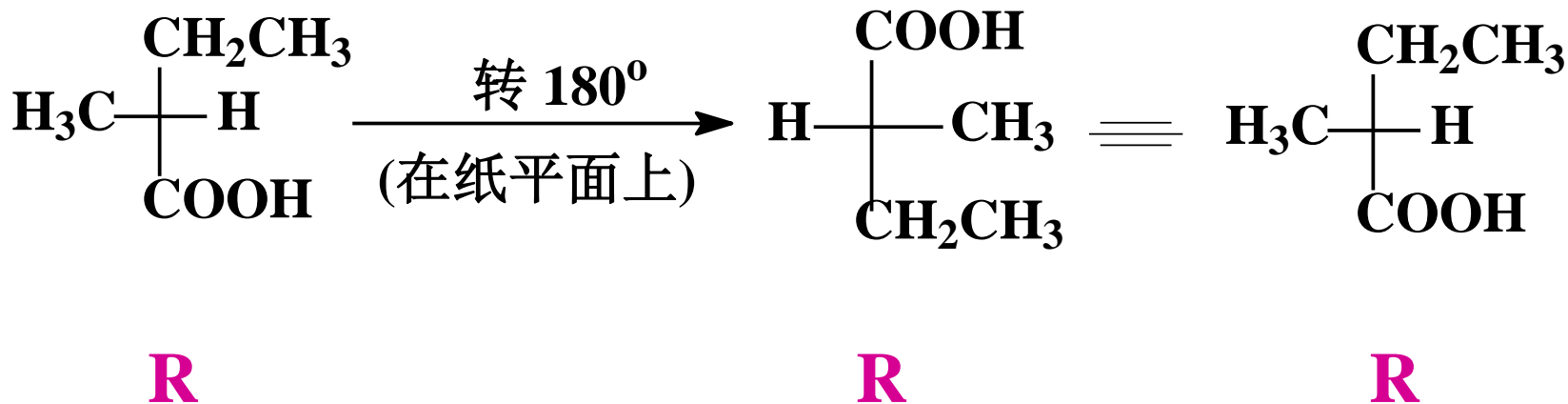


[投影规则] 投影时，与手性碳相连横向两个键朝前，竖向两个键向后，交叉点为手性碳。

- 将投影式在纸平面上旋转 90° , 得到它的对映体。



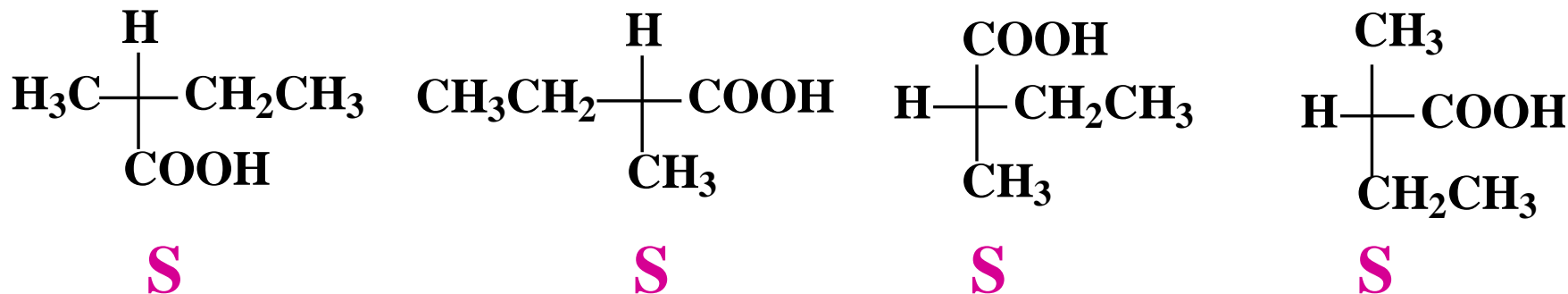
- 将投影式在纸平面上旋转 180° , 则投影式不变。



- 将投影式中与手性碳相连的任意两个基团对调, 对调一次(或奇数次)则转变成它的对映体; 对调二次(或偶数次)则为原化合物。



- 如果固定某一个原子或基团, 而其他的三个原子团按任一方向旋转, 得到的化合物与原化合物等同。

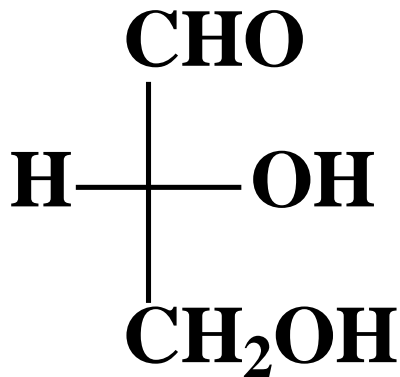


4) D、L构型标记法（相对构型）

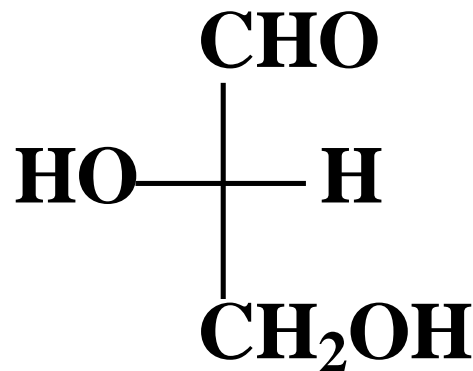


构型是指立体异构体中原子在空间的排列顺序。

例如：



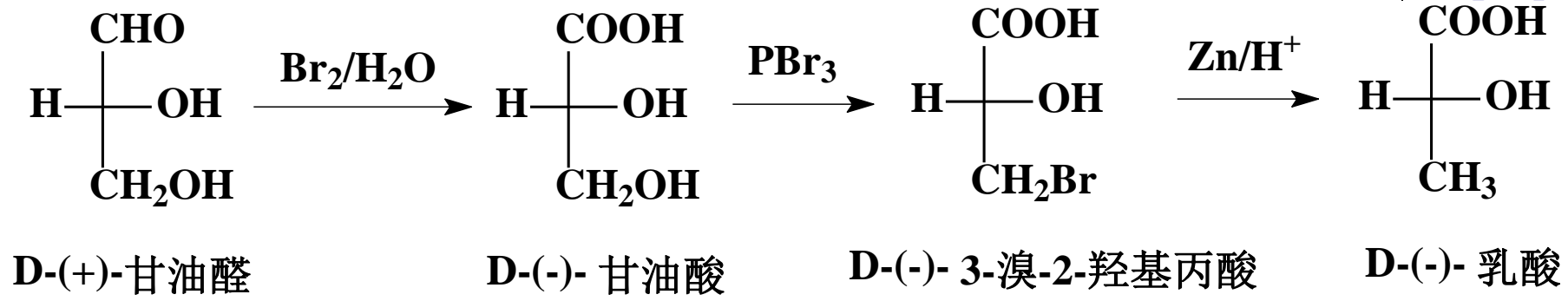
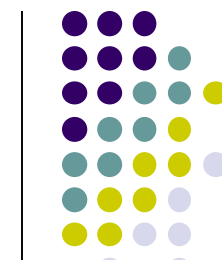
D-(+)-甘油醛



L-(-)-甘油醛

Fischer选择甘油醛为标准，人为的规定羟基在右边的为右旋，定为**D**构型，羟基在左边的为左旋的甘油醛，定为**L**构型。

以甘油醛为基础，通过化学方法合成其它化合物，如果与手性碳原子相连的键无断裂，则保持甘油醛原有构型。



说明：对映体构型和其对偏振光旋转方向之间无明显对应关系。

这种构型是人为规定，与甘油醛构型比较得到，并非实际测出的，所以叫**相对构型**。

1951年，Bijroet使用X-射线测定(+)-酒石酸铷钠绝对构型，无数旋光化合物的构型得以确定，很幸运人为规定的D-(+)-甘油醛的构型与真实结构一致。



D/L构型命名法有局限性，它只适用于 $\begin{array}{c} R \\ | \\ H-C-Y \\ | \\ R' \end{array}$ 结构的化合物，

如对2, 3-二羟基-2-甲基丙醛 $\begin{array}{c} CHO \\ | \\ CH_3-C-OH \\ | \\ CH_2OH \end{array}$ 则不适合，

这种标记法本身不完善，只在糖类、氨基酸等化合物中使用，

近年来已被R/S标记法代替。



书 P240 习题 7 (2)

判断D/L构型时，对 Fischer投影式的要求：

- ◆ 按照命名的编号顺序，从上往下写；
- ◆ 书写时，氢与取代基放在横键上，碳链放在竖键上；
- ◆ 有多个手性碳时，D/L构型按照最尾端取代基判断，取代基在右边的为D构型，取代基在左边的为L构型。

5) 构型的 R、S 表示方法（绝对构型）

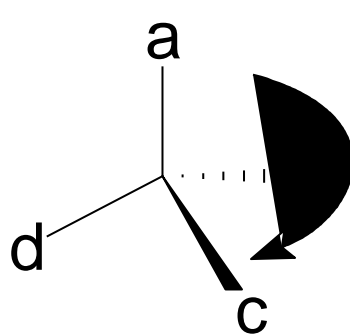


R/S标记法分为两步，

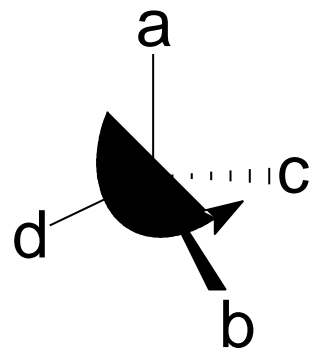
第一步将与手性碳原子相连的四个原子或基团根据顺序规则排列，较优的基团在前，如 $a > b > c > d$ ，基团优先顺序的规定与用Z, E标记烯烃几何异构的规定相同。

第二步把最小的d放在观察者的对面，其余三个基团指向观察者，沿着d的方向看去，如a, b, c是按顺时针方向排列，则构型为R（来自拉丁文*rectus*，右的意思），

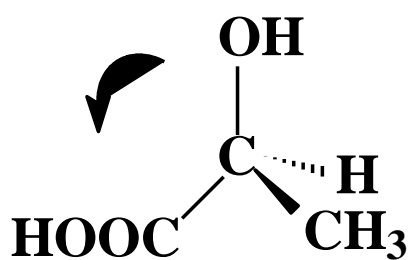
如a, b, c是按逆时针方向排列，则构型为S（来自拉丁文*sinister*，左的意思）。



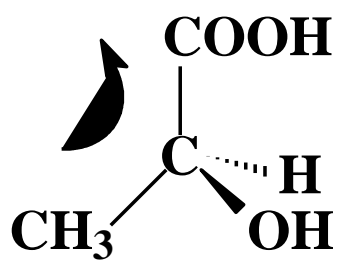
R



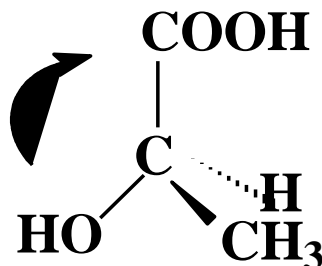
S



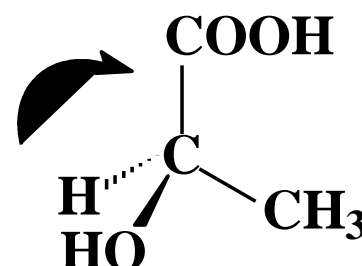
S



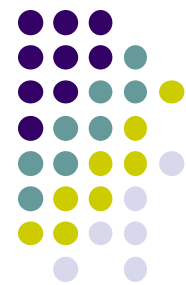
S



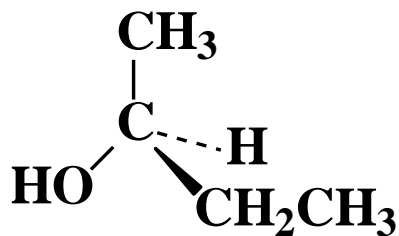
R



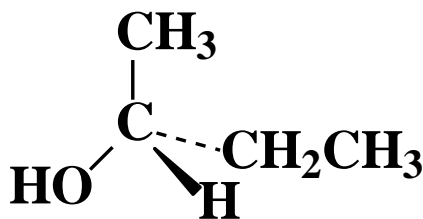
R



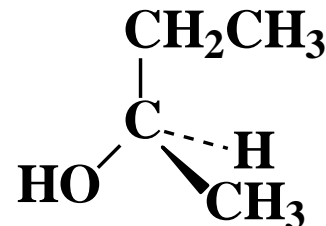
基团大小顺序: $\text{OH} > \text{COOH} > \text{CH}_3 > \text{H}$



S

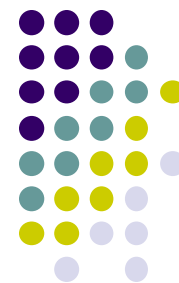


R



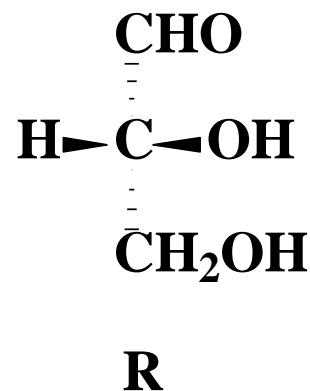
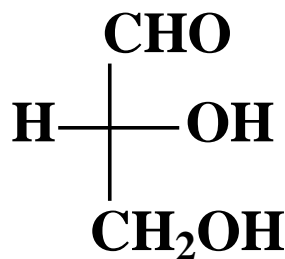
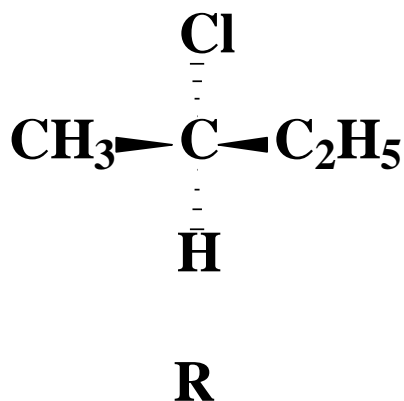
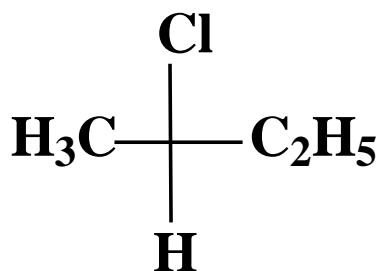
R

基团大小顺序: $\text{OH} > \text{CH}_2\text{CH}_3 > \text{CH}_3 > \text{H}$



对于平面的Fischer投影式，判断构型时须记住它的立体形象。

- 顺序最小的原子(或基团)在**竖线**上, 其余三个基团按大中小顺序, 顺时针排列为**R**构型, 逆时针排列为**S**构型。
- 顺序最小的原子(或基团)在**横线**上, 其余三个基团按大中小顺序, 顺时针排列为**S**构型, 逆时针排列为**R**构型。

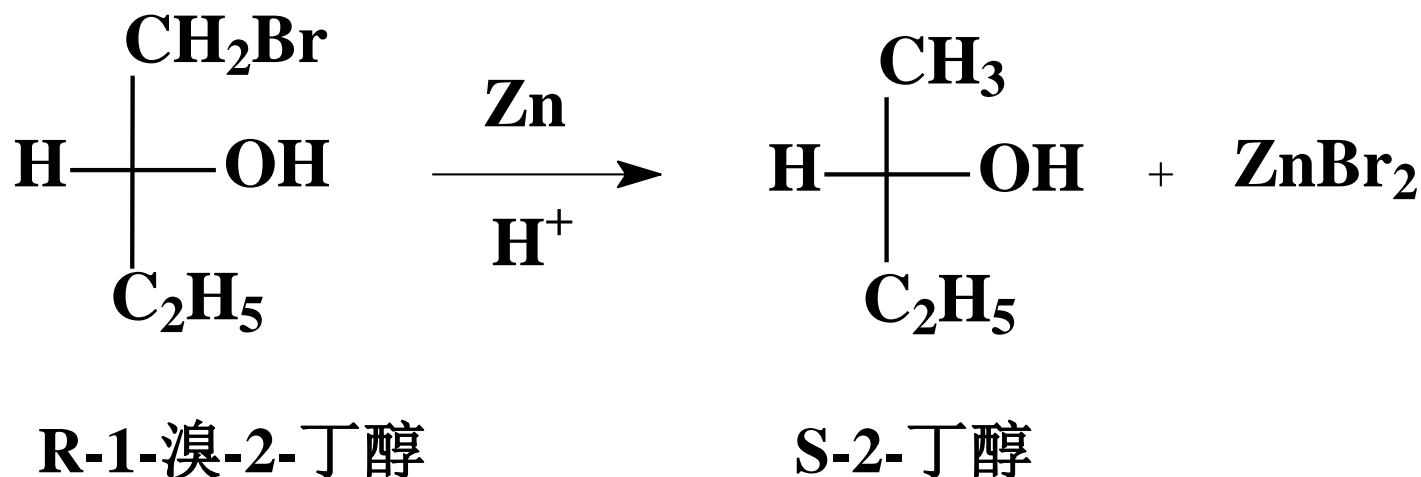


注意：化合物构型 **R/S** 或 **D/L** 和旋光方向（±）无联系，旋光方向是化合物的固有性质，化合物构型是人为规定。



R/S构型命名法的缺点：不能反映异构体之间的联系。

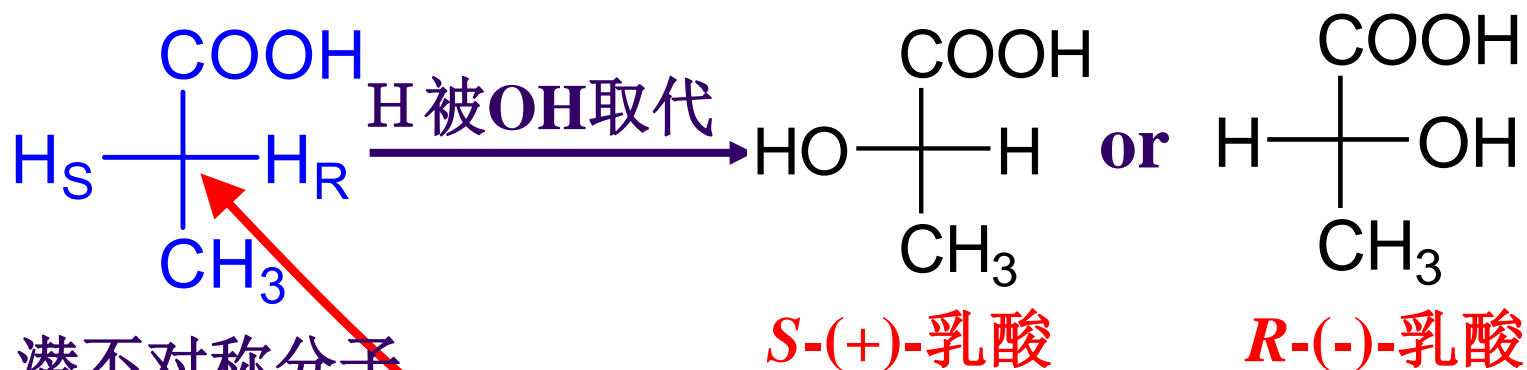
有时即使保持手性碳构型不变进行反应所得产物，其**R**和**S**名称也可改变。





6) 潜不对称性和潜不对称碳原子

- ◆ 如果一个对称分子被一个基团取代后失去对称性，变成一个不对称分子，那么原来的对称分子称为“潜不对称分子”或“原手性分子”。
- ◆ 分子所具有的这种性质称为“潜不对称性”或“原手性”；
- ◆ 发生变化的碳原子称为“潜不对称碳原子”或“原手性碳原子”。



潜不对称分子
(原手性分子)

潜不对称碳原子 (原手性碳原子)



2. 含两个或多个手性碳原子的分子

1) 含两个或多个不同手性碳原子的分子

A 旋光异构体的数目

一个C*	R, S	2
两个C*	RR, RS, SR, SS	4
三个C*	RRR, SRR, RSR, RRS, SSR, SRS, RSS, SSS	8
四个C*	RRRR, SRRR	16
.....
n 个不同C*		2^n

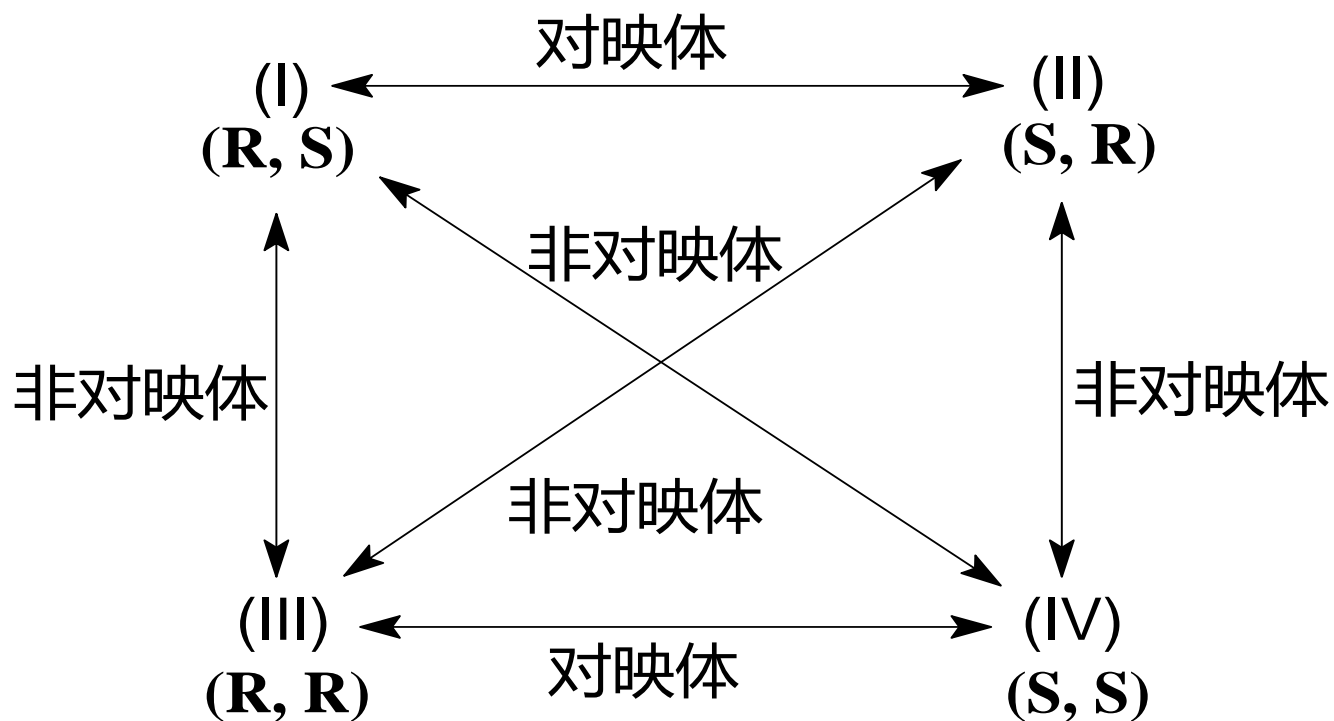
外消旋体数目 = 2^{n-1}



B 非对映体

不呈镜影关系的旋光异构体称为**非对映体**。

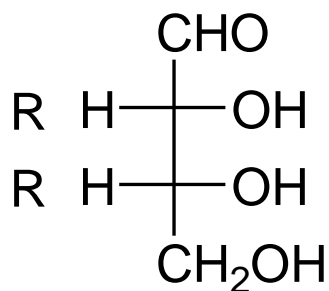
非对映体具有不同的旋光能力，不同的物理性质和化学性质。





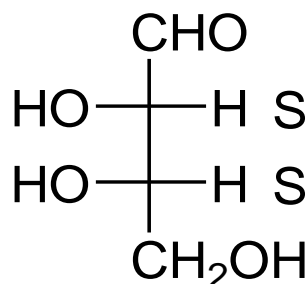
C 赤式和苏式

含两个手性碳的分子，在Fischer投影式中，两个氢在同侧，称为**赤式**，两个氢在异侧，称为**苏式**。



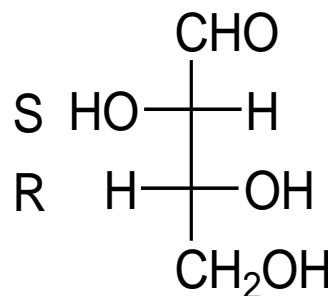
(i)

(2R,3R)-(-)-赤藓糖



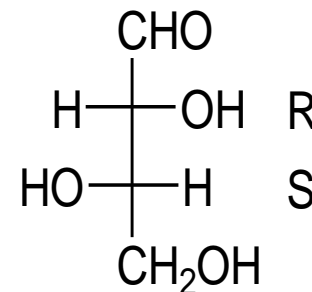
(ii)

(2S,3S)-(+)-赤藓糖



(iii)

(2S,3R)-(+)-苏阿糖



(iv)

(2R,3S)-(-)-苏阿糖

(i)(ii)赤式，(iii)(iv)苏式。

(i)(ii)对映体，(iii)(iv)对映体。

(i)(iii),(i)(iv),(ii)(iii),(ii)(iv)为非对映体。

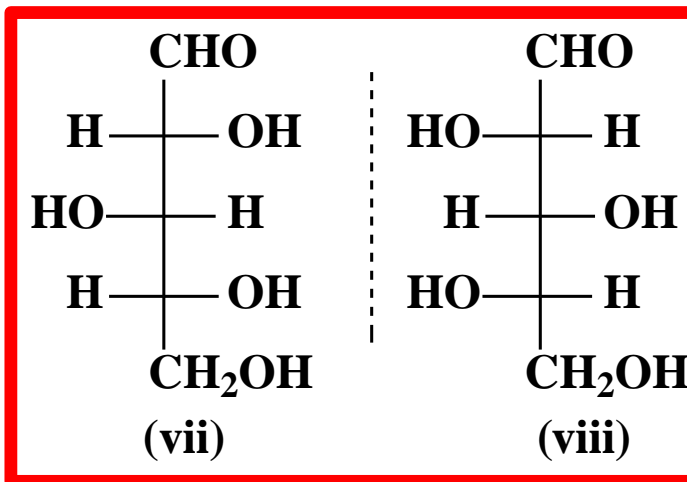
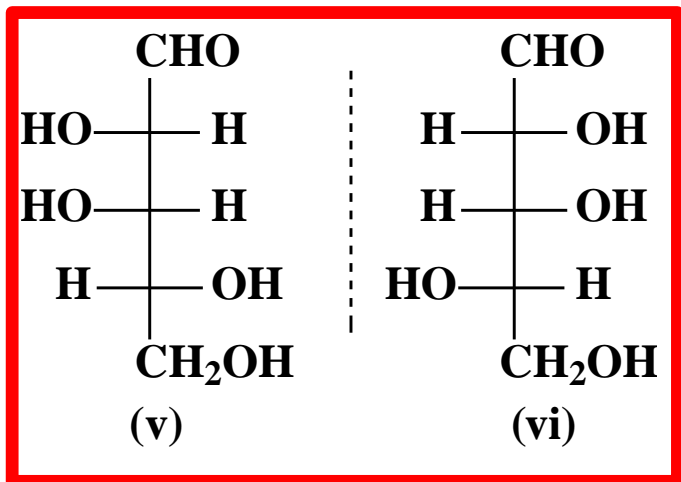
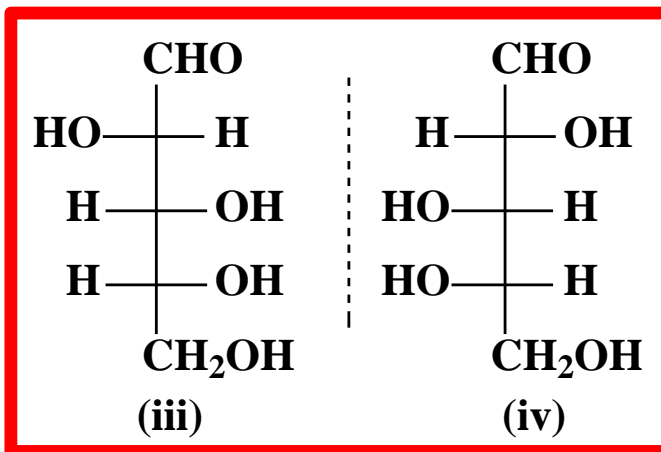
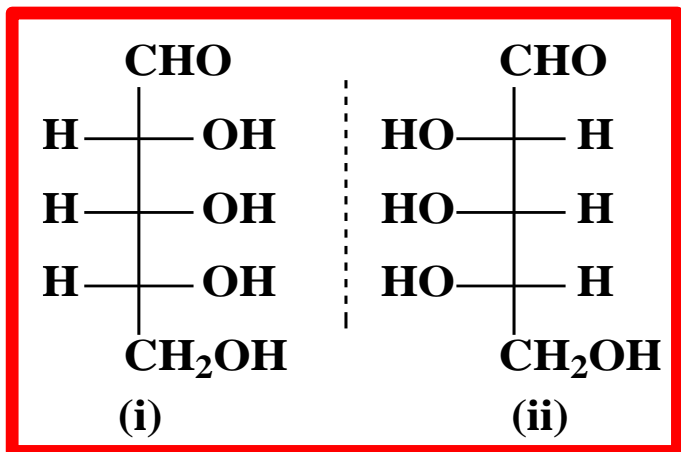


D、差向异构体

- ◆ 两个含多个手性碳原子的异构体，如果只有一个手性碳原子的构型不同，则这两个旋光异构体互为**差向异构体**。
- ◆ 如果构型不同的手性碳原子在链端，称为**端基差向异构体**。其它情况，根据碳原子的位置编号称为 **C_n 差向异构体**。



2, 3, 4, 5-四羟基戊醛



(i)和(iii),
(ii)和(iv)
是 **C₂**差向异构体

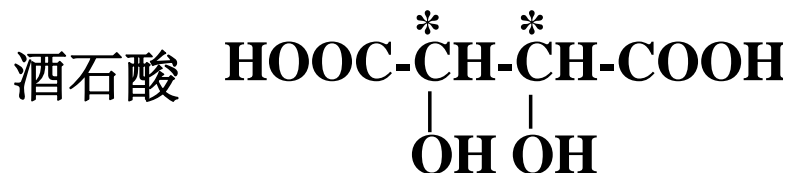
(i)和(vii),
(ii)和(viii)
是 **C₃**差向异构体

(i)和(vi),
(ii)和(v)
是 **C₄**差向异构体

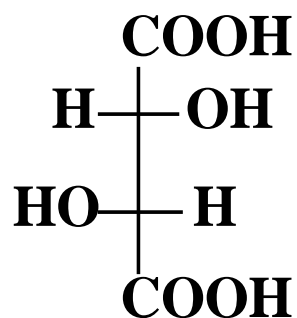
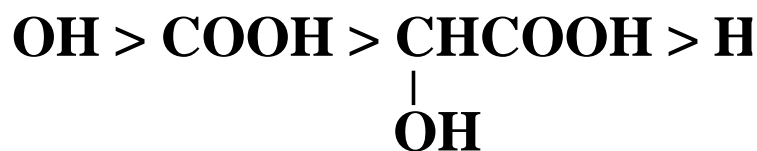
2) 含两个或多个相同手性碳原子的分子



A 内消旋体



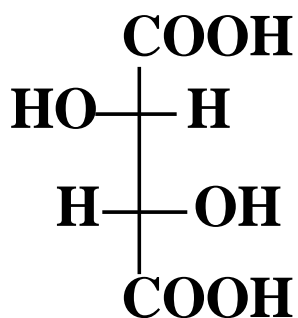
$*\text{C}_2 \quad *\text{C}_3 :$



I

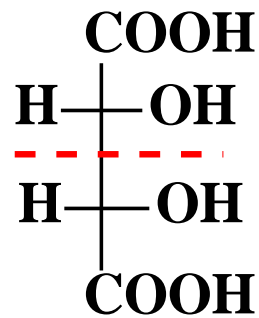
(2R,3R)

苏式



II

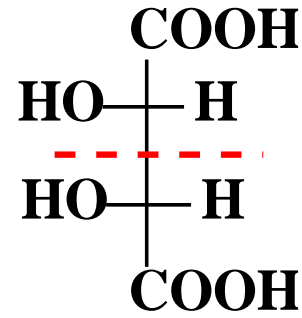
(2S,3S)



III

(2R,3S)

赤式

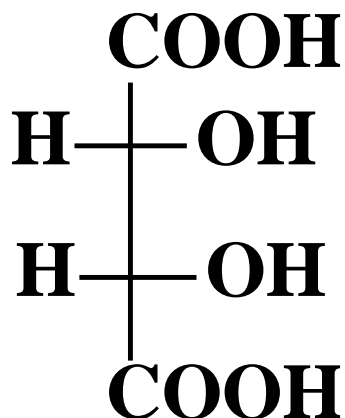


IV

meso

内消旋体(meso): 分子内部形成对映两半的化合物(有对称面)。

具有两个手性中心的内消旋结构一定是 (RS) 构型。



内消旋体无旋光性 (两个相同取代、构型相反的手性碳原子, 处于同一分子中, 旋光性抵消), 是一个纯化合物。

R S

- ◆ 外消旋体也没有旋光性, 是一个混合物, 由等摩尔的对映体组成, 可以将其分为左旋体和右旋体。
- ◆ 外消旋体也不同于任意两种物质的混合物, 它具有固定的熔点, 且熔点范围很窄。

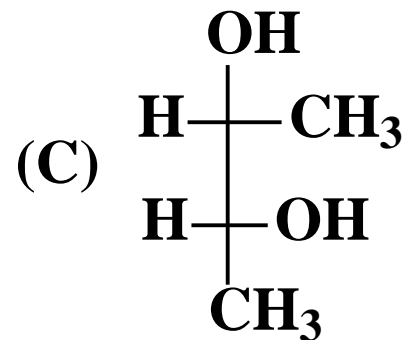
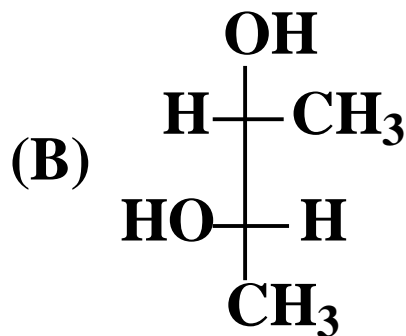
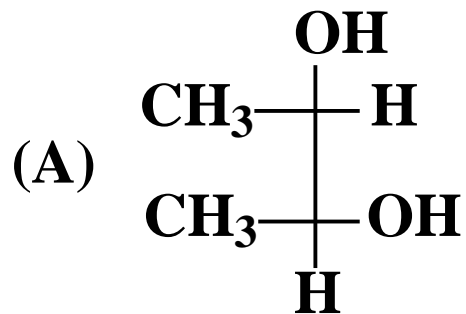


外消旋体、内消旋体、左旋体、右旋体性质比较

化合物	熔点 (°C)	$[\alpha]_D^{25}$ (20% 水溶液)	溶解度 (g/100gH ₂ O)	pKa1	pKa2
(+)-酸	170	+12°	139	2.96	4.16
(-)-酸	170	-12°	139	2.96	4.16
(±)-酸	206	-	20.6	2.96	4.16
Meso-酸	140	-	125	3.11	4.80



指出下列结构A、B、C之间的关系

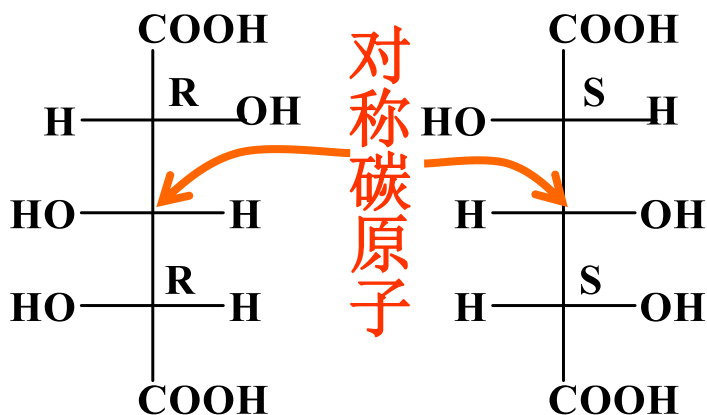
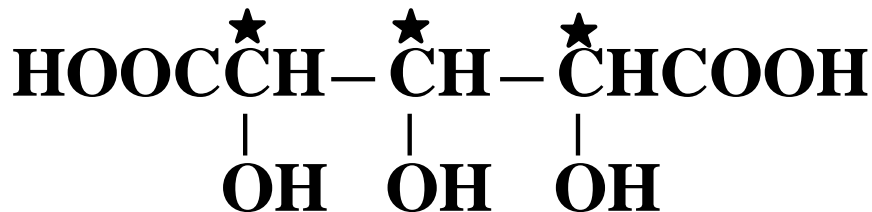




B 假不对称碳原子

- ◆ 一个碳原子A若和两个相同取代的手性碳原子相连而且当这两个取代基构型相同时，该碳原子为对称碳原子；
- ◆ 而若这两个取代基构型不同时，则该碳原子为不对称碳原子，则A为假不对称碳原子。
- ◆ 假不对称碳原子的构型用小 r 、小 s 表示。
- ◆ 在判别构型时， $R > S$ ，顺 $>$ 反。

三羟基戊二酸

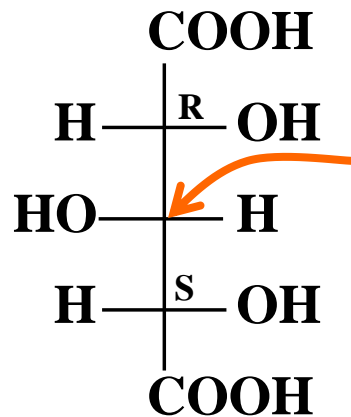


(2R,4R)-

A

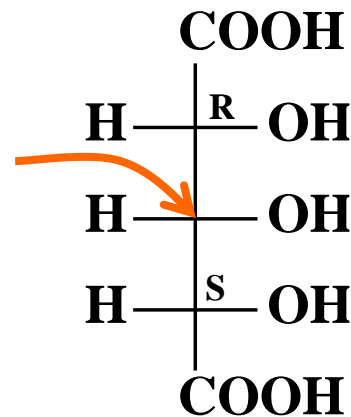
(2S,4S)-

B



(2R,3s,4S)-

C



(2R,3r,4S)-

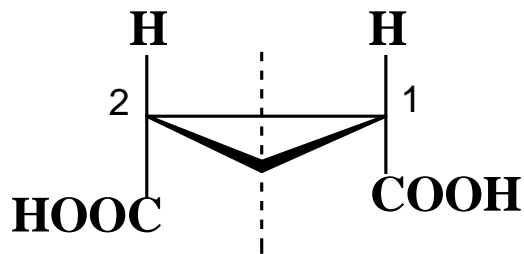
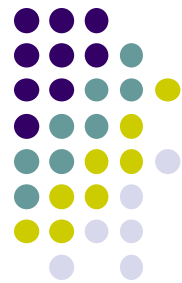
D

结构A和B是手性分子，结构C和D是非手性分子；

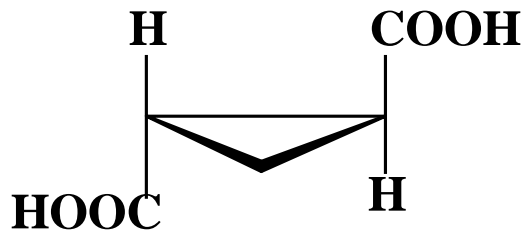
C3为假不对称碳原子。

六. 环状化合物的立体异构

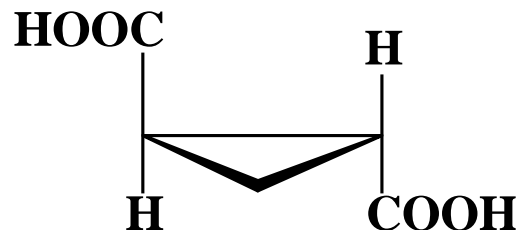
同时存在顺反异构、对映异构。



meso- 无手性
(1R,2S)-1,2-
环丙烷二甲酸
m.p. 135°



(S, S)-
(1S, 2S)-1,2-
环丙烷二甲酸
m.p. 175°



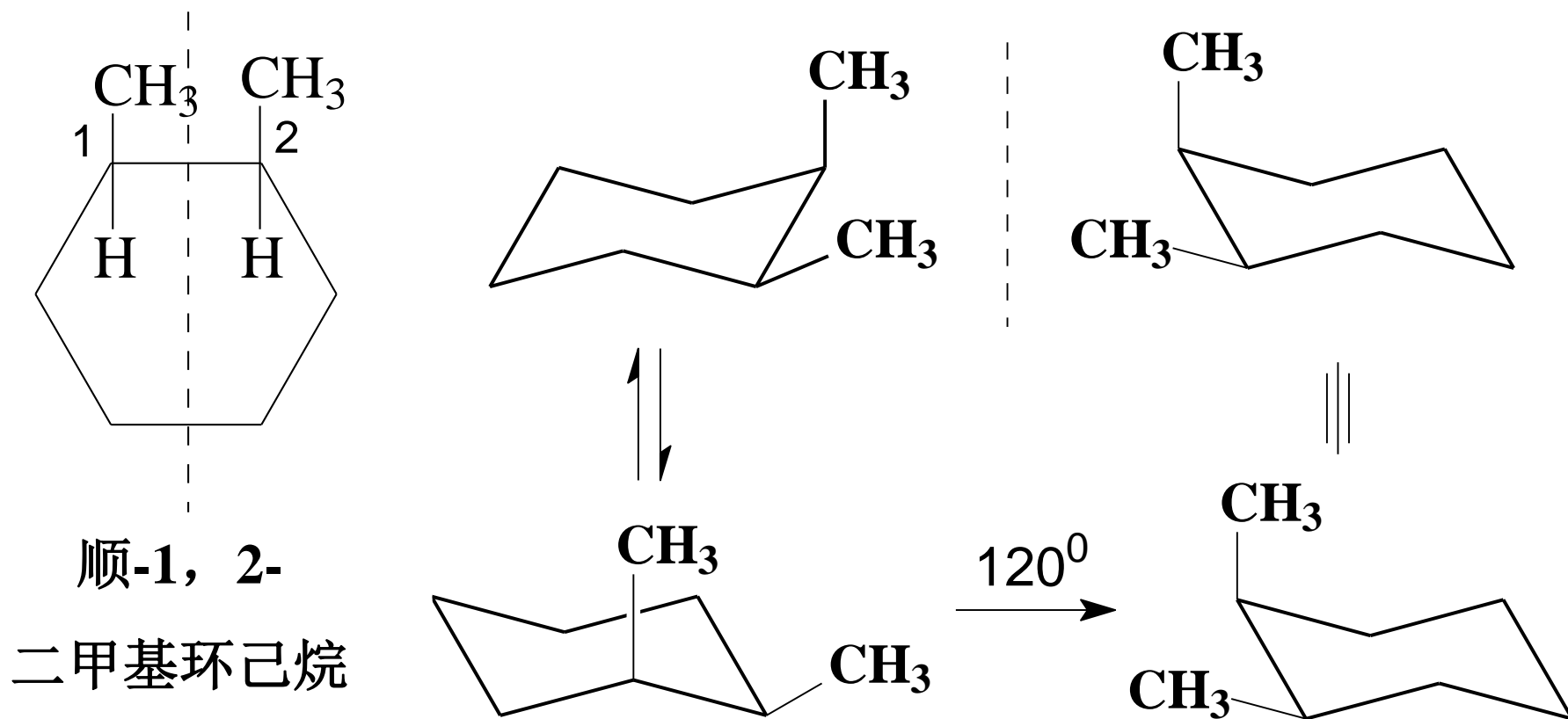
(R, R)-
(1R, 2R)-1,2-
环丙烷二甲酸
m.p. 175°

对于具有手性的环状化合物，使用顺反标记已经不能表明其构型，必须采用**R, S**标记。

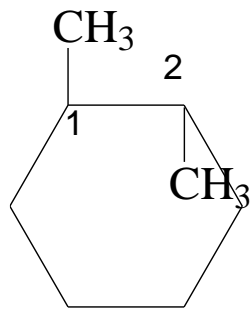
环己烷一般处于椅式构象，取代环己烷的椅式构象可能引起手性现象。



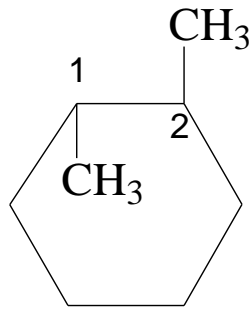
例如：平面结构的顺-1, 2-二甲基环己烷有一个对称面，无手性。



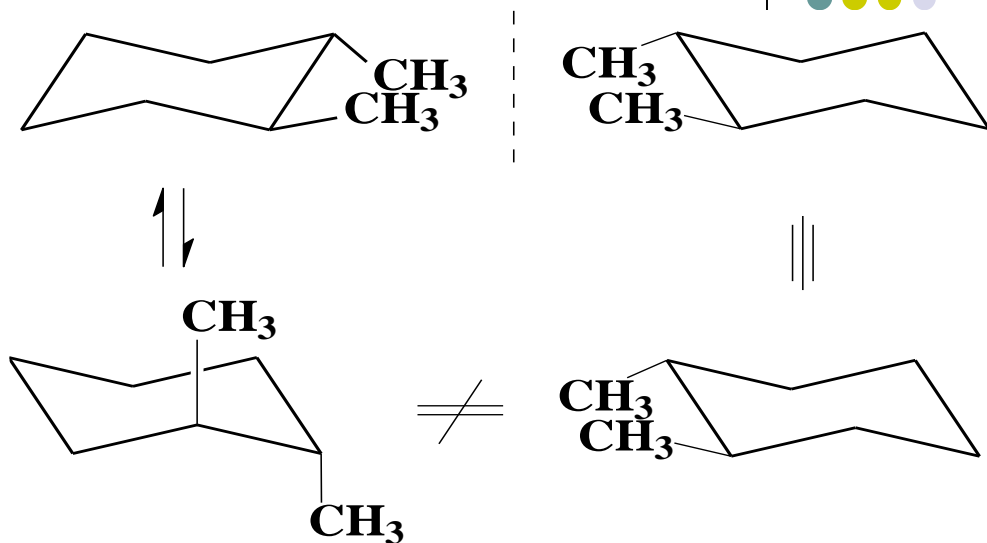
反-1, 2-二甲基环己烷无对称中心和对称面，有手性，有一对对映体。



(1R, 2R)-1, 2-
二甲基环己烷



(1S, 2S)-1, 2-
二甲基环己烷



◆ 二者的构象不能重合，而且不能通过环的翻转变成其对映体。

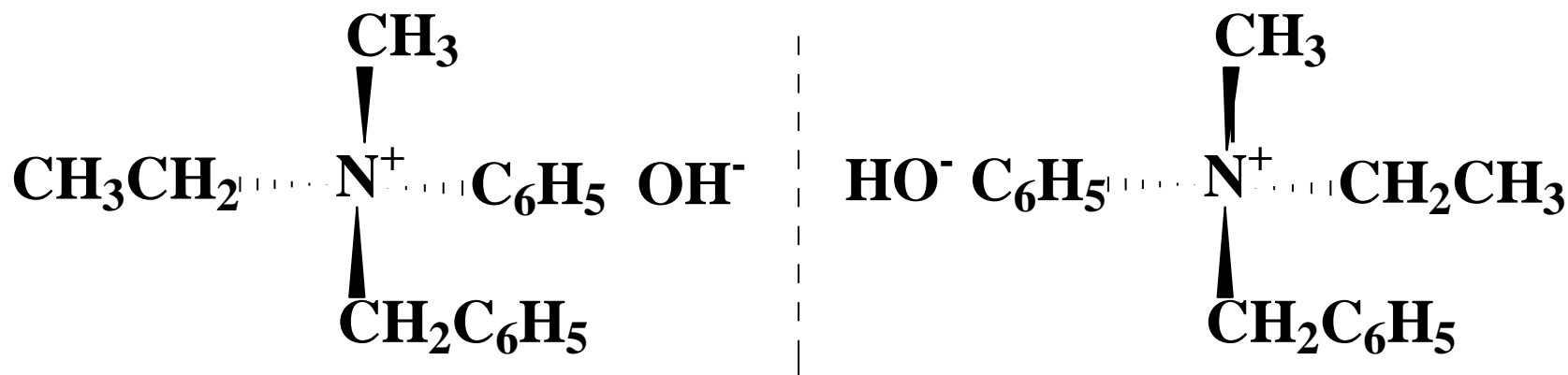
◆ 用平面式和椅式构象讨论取代环己烷的手性时，结果一致，所以常常将环己烷作为平面结构来考虑，更简便。



七、含其它(除碳以外)手性原子的光活性分子

任何原子，只要它和四个不同的基团形成四面体，均是手性的，这样的化合物也就具有光学活性异构体。

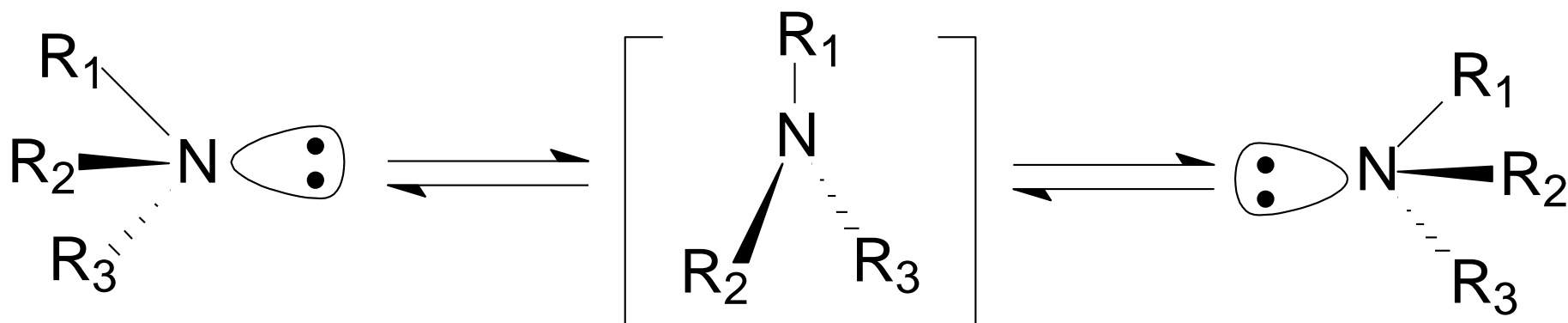
例如：





三级胺的氮原子也是四面体，氮的一对未共用电子对占据四面体的一个顶角，由于氮的不对称性，也应有对映体存在，但到目前为止，还没有分离出这类对映体。因为两个对映体以 10^3 - 10^5 /s来回翻转。

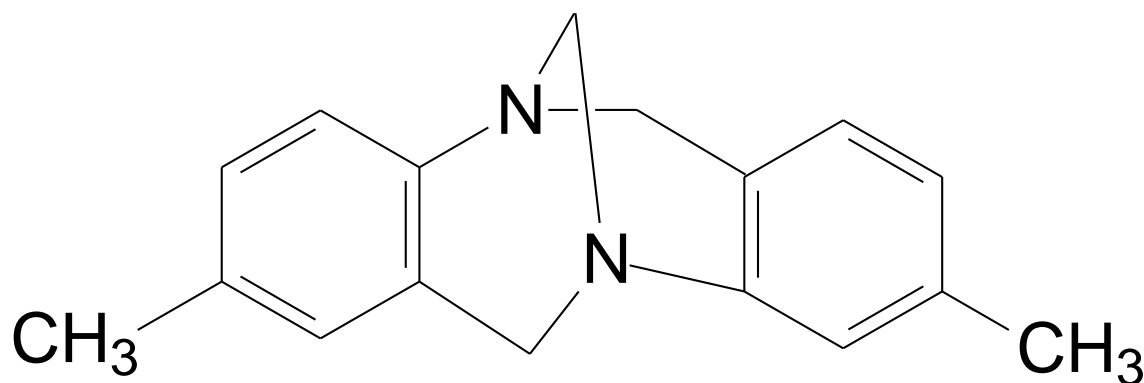
异构体翻转时，可能经过一平面的过渡态：





当把氮的三个不同基团固定在环上，环阻止了它的构型翻转，这样就可以拆分成单一的有光学活性的异构体。

例：



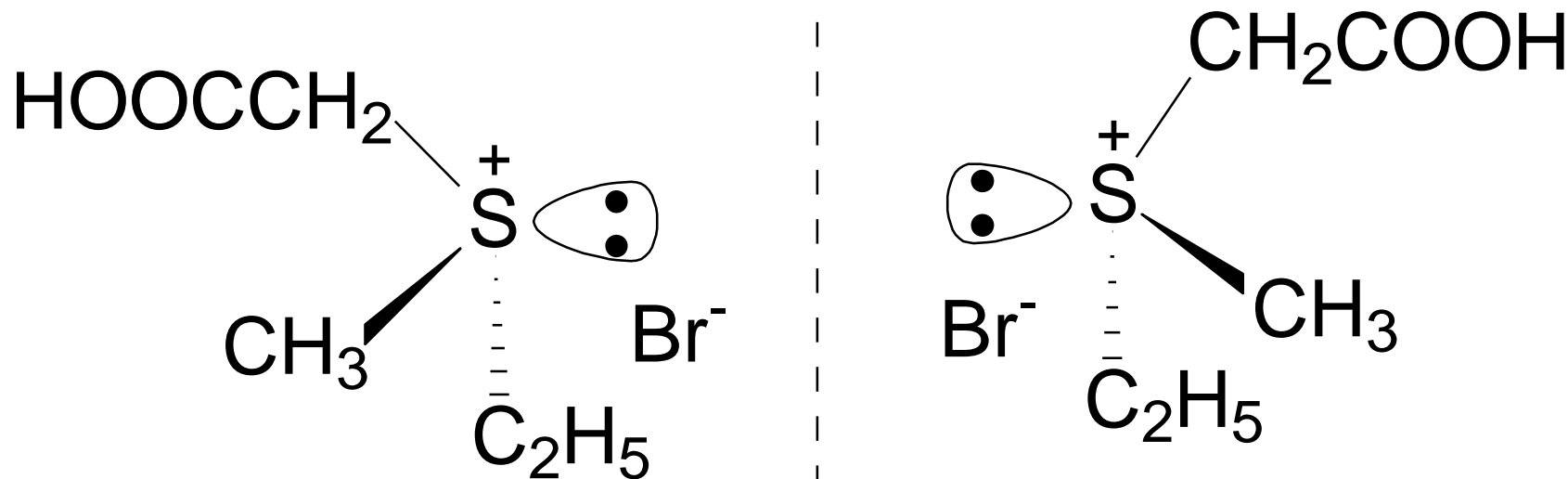
Troger 碱

分子中两个氮被一个 $-\text{CH}_2-$ 桥固定，不能来回翻转，在手性柱上可以将其拆分为室温下稳定的有光学活性的异构体。

其它原子如 P, S 等也类似胺，但它们的构型转化要慢得多，在室温下常保留它们的构型。



例如：



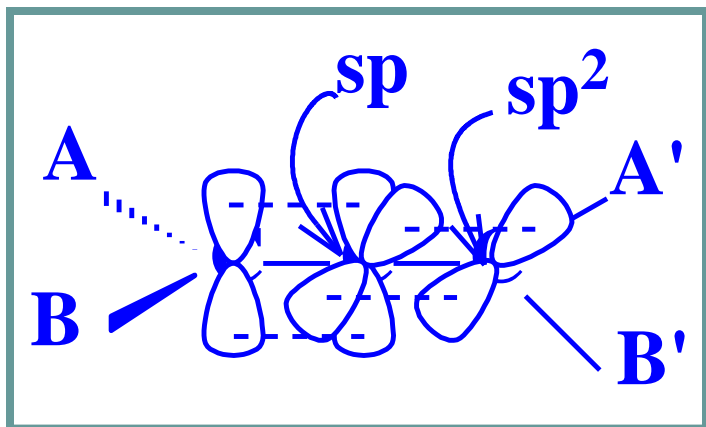


八、不含手性原子的光活性异构体

大部分旋光性物质含有手性碳原子，但有些含有手性碳的分子无旋光性，而有些旋光性物质并不具有手性碳，故分子中是否具有手性碳不是分子具有手性的充分必要条件。

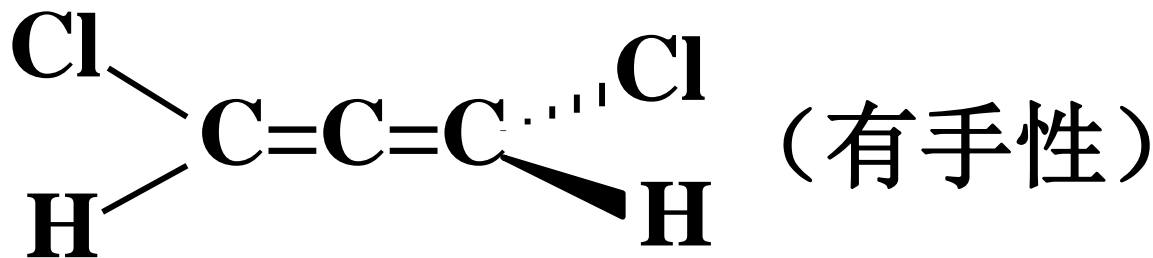
- ◆ 判断一个化合物是否具有手性，最可靠的办法是判断分子和它的镜像是否重合。
- ◆ 另一种简单办法是判断分子是否具有对称面和对称中心。

1. 丙二烯型分子

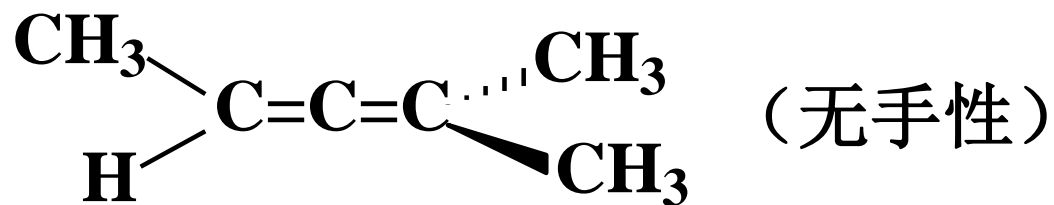


中心碳原子两个 π 键平面正交, 两端碳原子上四个基团, 两两处于互为垂直的平面上。

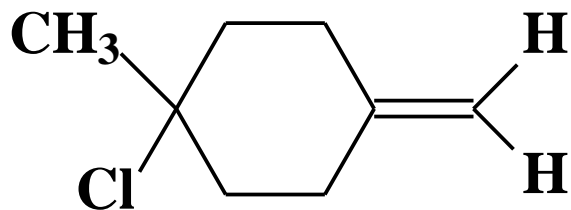
当端头的两个碳上所连取代基 $A \neq B$, 分子有手性。



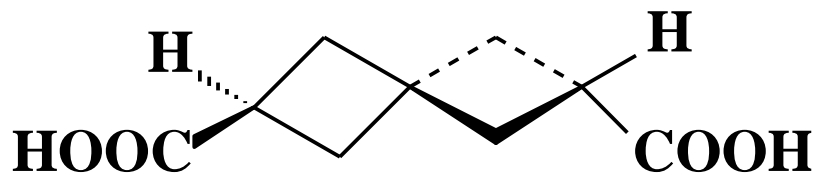
如果端头的两个碳任意一个连有两个相同的基团，
则化合物有对称面，无旋光性。



类似物：



无

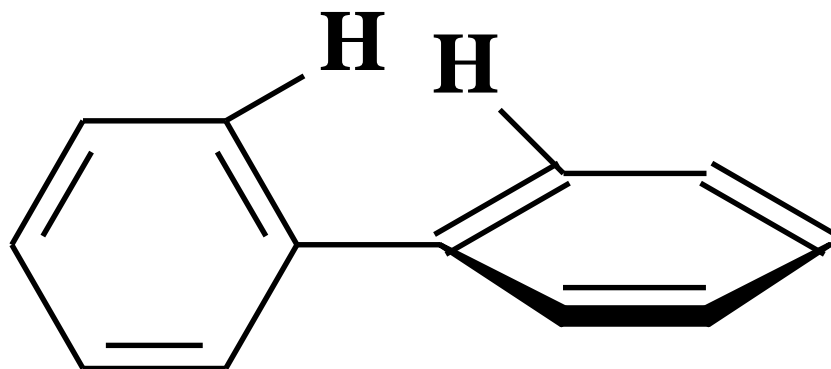


有



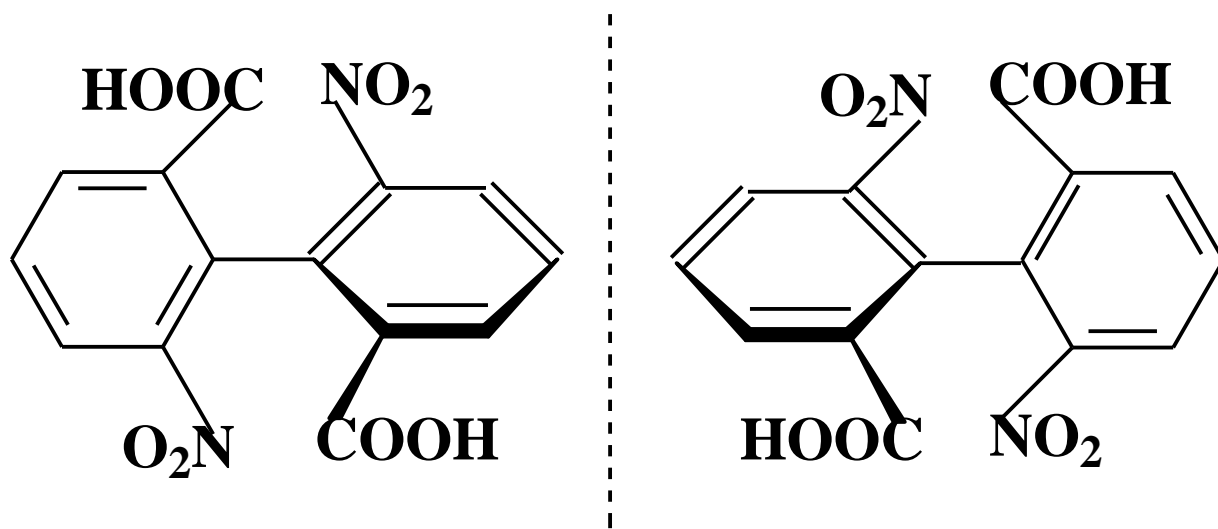
2. 联苯型分子

联苯的单键是可以自由旋转的，分子在连接键中心有对称面 and 对称中心。当联苯分子中邻位（2, 6, 2', 6'）的H被体积相当大的原子或基团（如-NO₂, -COOH, -Br等）取代时，由于两个苯环上的取代基不能容纳在同一平面内，使苯环围绕中心单键的旋转受到阻碍，两个苯环所在平面有一定的角度。

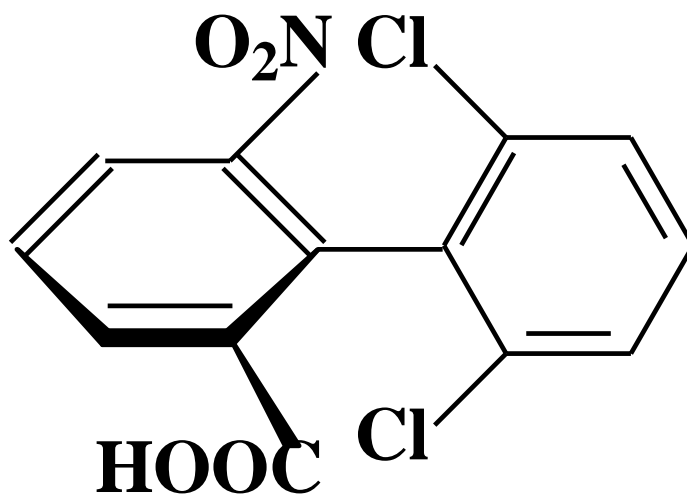




当同一苯环上所连基团不同时（取代基或原子体积较大），整个分子既无对称面、也无对称中心，分子有手性。

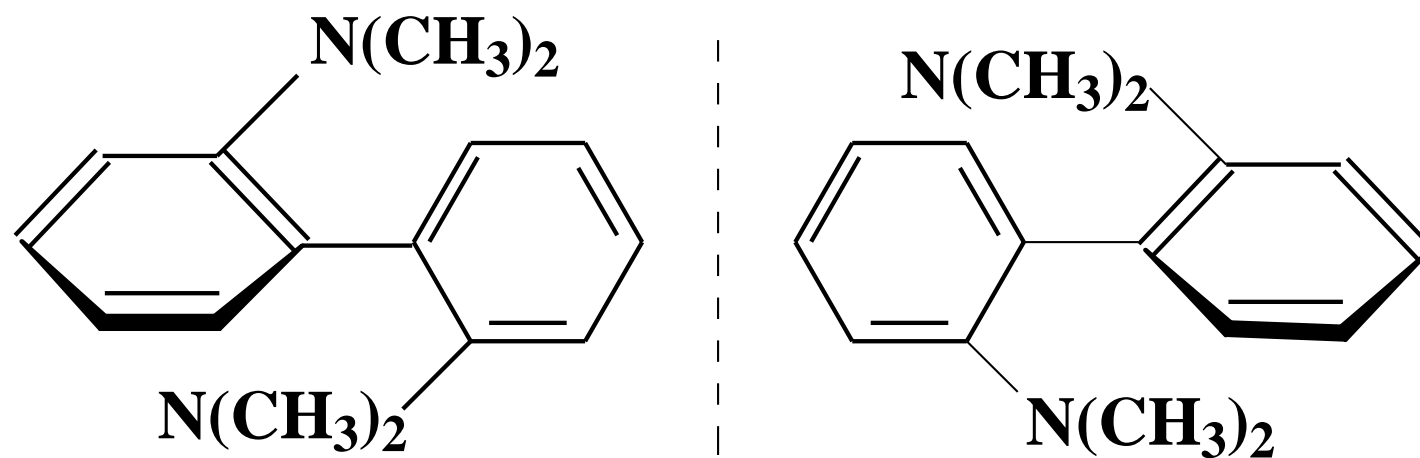


当同一个苯环所连的两个取代基相同时，整个分子有对称面，分子无手性，无对映体。





少数情况下，在联苯邻位上各有一个大的取代基，也可以使单键旋转受阻而成为手性分子。



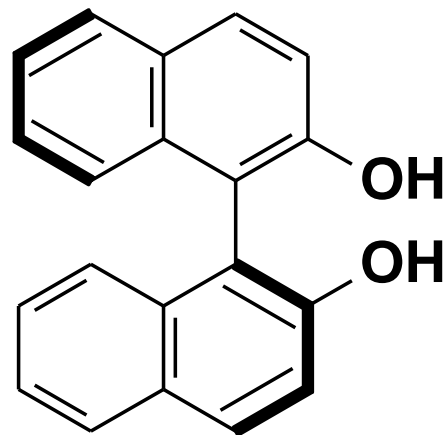
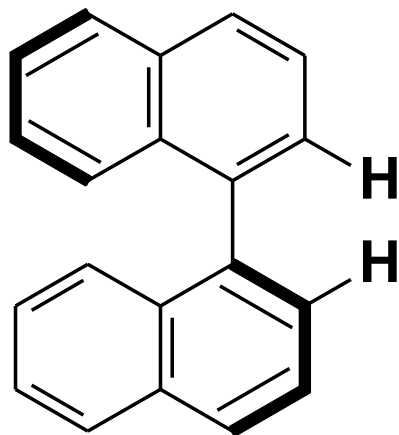
一般联苯四个邻位取代基半径之和较大时，则可能存在一对对映体，典型的基团大小顺序排列如下：



如联苯两个苯环的邻位基团是F与COOH，半径之和可使旋转受阻，因此存在一对对映体，但放置以后会慢慢消旋；

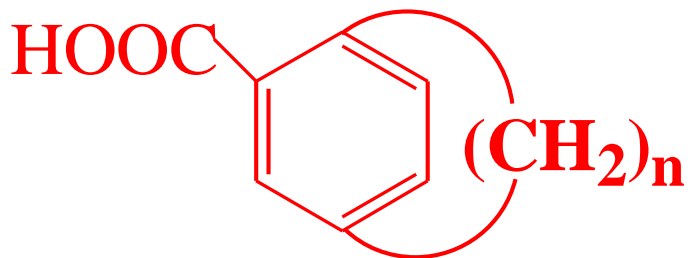
如两个基团的半径之和大于F和COOH的半径之和(约290pm)，可使旋转受阻，产生一对对映体就能稳定存在。

1, 1'-联萘和 2, 2'-联萘二酚也有手性，存在对映体。

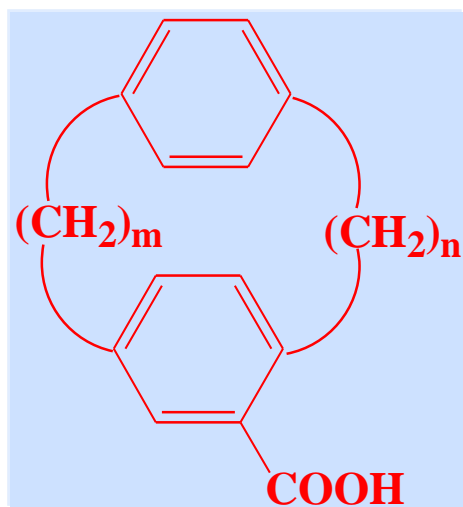




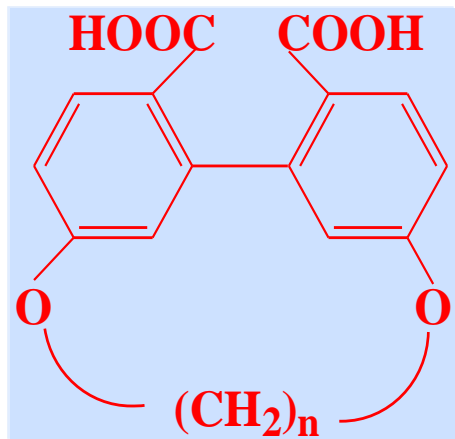
3、把手型旋光异构体



$n=8$, 可拆分, 光学活性体稳定。
 $n=9$, 可拆分, 95.5°C 时, 半衰期为444分。
 $n=10$, 不可拆分。



$n=4$
 $m=4$
可拆分

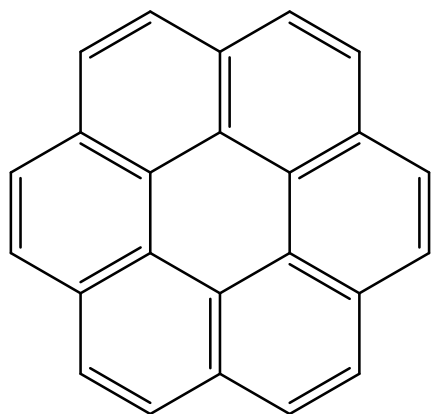


43°C
 $n=8$
半衰期170分。

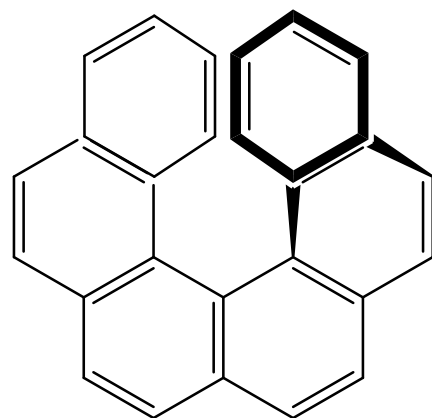


4. 含手性面的手性化合物

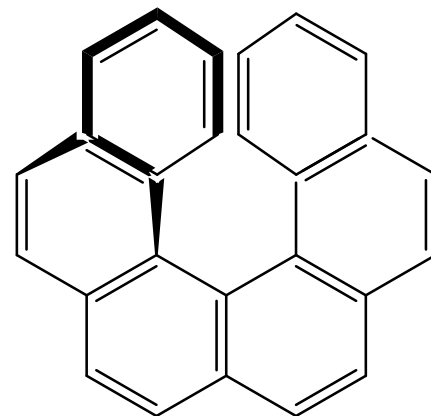
螺环烃可被看作是由苯环彼此以两个邻位稠合的螺旋结构，最简单的是六螺环烃，其末端的两个苯环不在同一平面上，它不是环形结构而是螺旋形结构，它可形成左螺旋和右螺旋的一对对映体。



蔻（无手性）

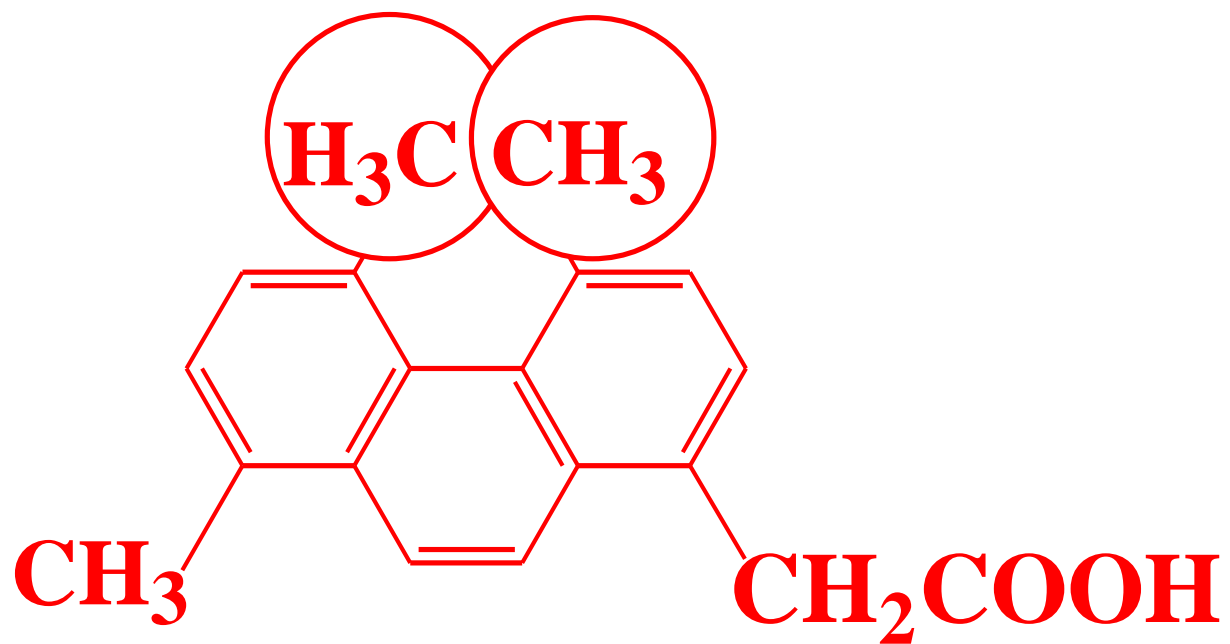


右旋



左旋

六螺骈苯（有手性）



有手性



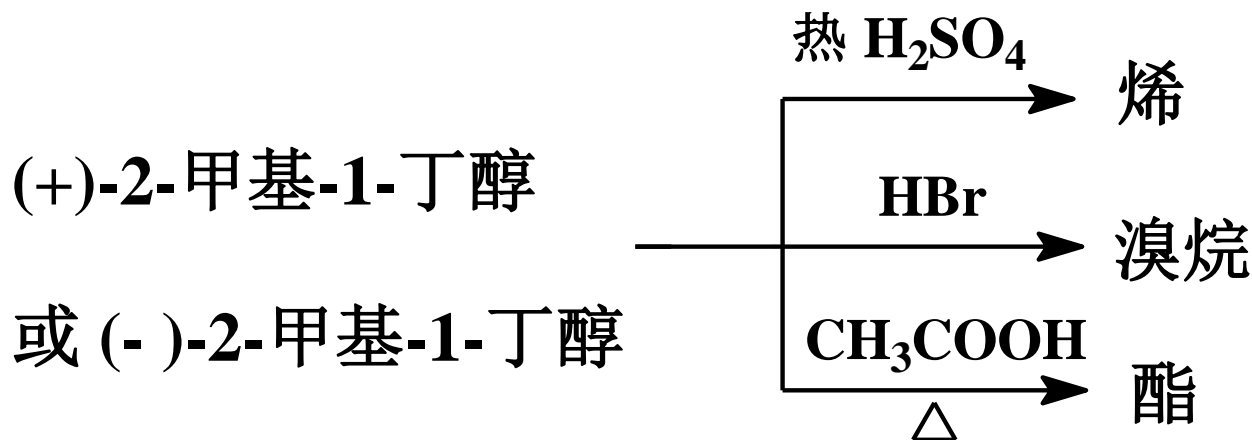
九、旋光异构体的性质

旋光异构体的物理性质除了对偏振光的平面旋转方向不同之外，其它物理性质都相同。

名称	熔点/ $^{\circ}\text{C}$	$[\alpha]^{25}$ (20%水)	溶解度	$\text{p}K_{\text{a}1}$	$\text{p}K_{\text{a}2}$
(+)-酒石酸	170	+12 $^{\circ}$	139	2.93	4.23
(-)-酒石酸	170	- 12 $^{\circ}$	139	2.93	4.23

那么它们的化学性质呢？

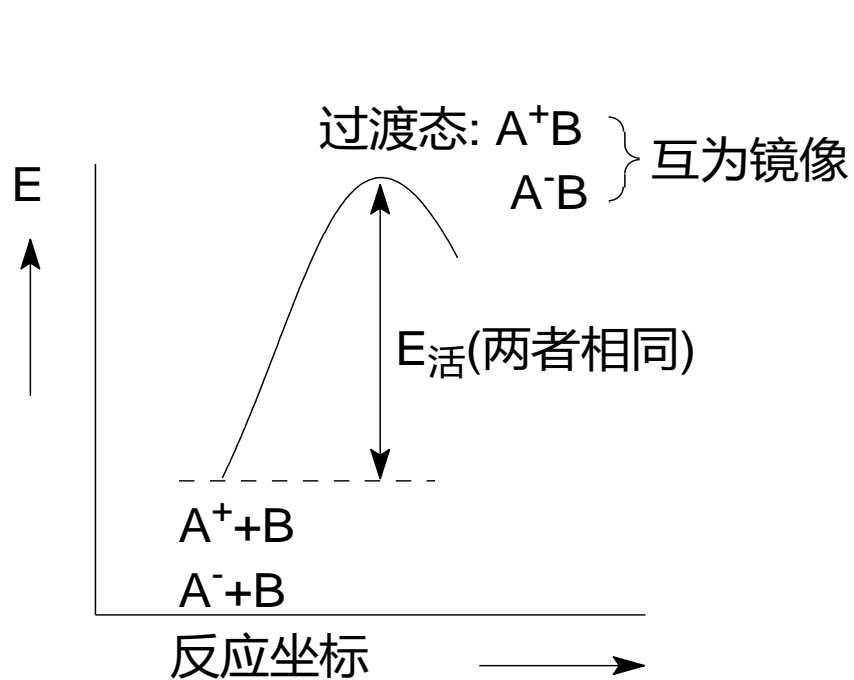
这要看它们和什么试剂反应，如果它们和无旋光性的试剂反应，则化学反应速度相同。



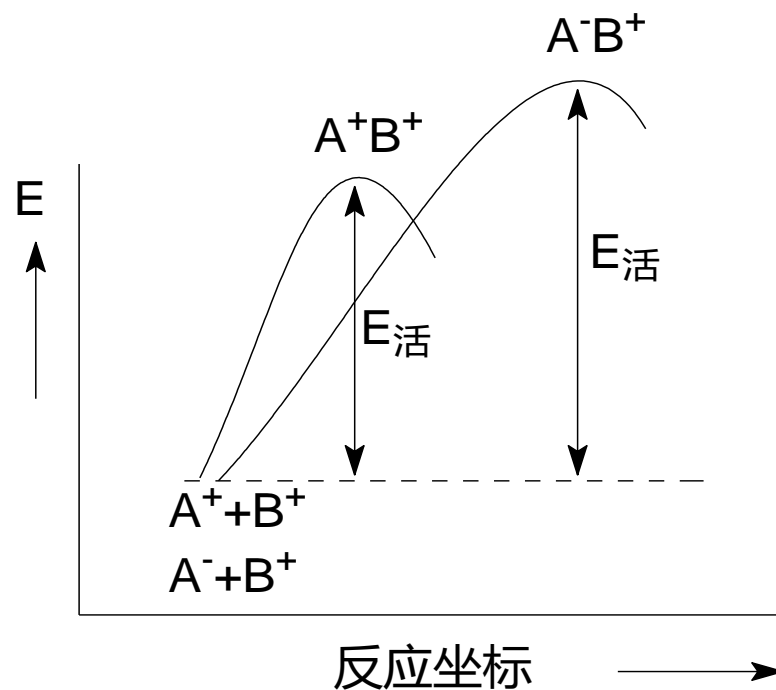
反应的 $k(+)=k(-)$ ，因为在每种情况下，被进攻原子的反应活性受到完全相同的取代基的影响，无旋光性的试剂靠近其中任一分子时，环境是相同的。

旋光异构体在手性条件下(如手性试剂、手性催化剂等)反应, 反应速率不同。

可以采用过渡态的方法来考虑异构体反应活性的不同



当两个对映体和无旋光试剂反应, 开始时反应物的能量相同, 而过态互为镜像, 能量也相同, 故活化能相同, 速率相同;



当两个对映体和旋光试剂反应时, 反应物的能量相同, 而过态不互为镜像, 是非对映异构体, 能量不同, 故活化能不同, 速率也不同。



旋光异构体在手性条件下的反应速率不同。有些情况下会差别很大，以致和对映体中的一个起反应，和另一个完全不起反应。

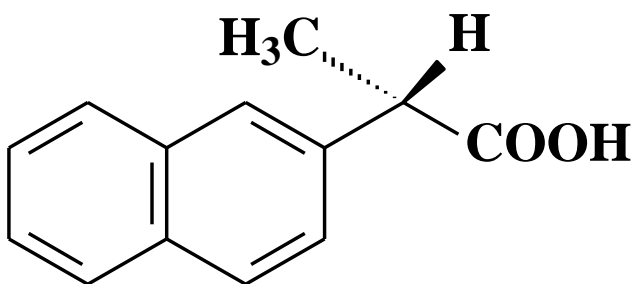
生物体内的酶和各种底物具有手性。手性分子的对映体进入生物体内手性环境后，引起不同的分子识别，使其生理活性相差很大。

例如：肌肉收缩产生 (+) -乳酸
水果中含有 (-) -苹果酸



- 手性药物的旋光异构与生物活性

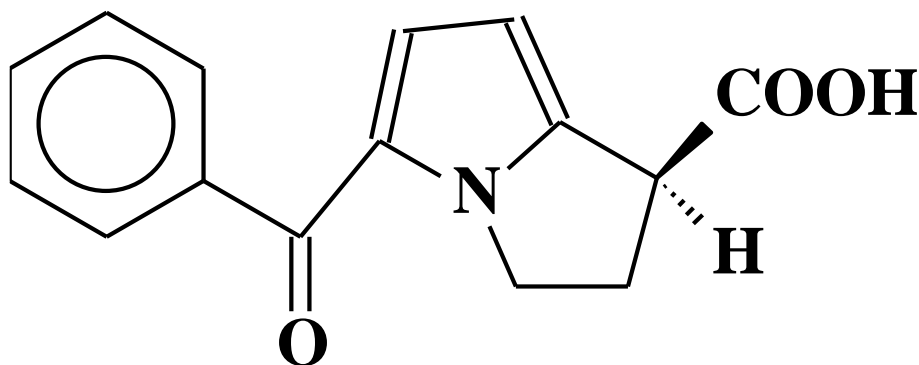
1) 旋光异构体具有不同的生物活性强度



(S)-萘普森

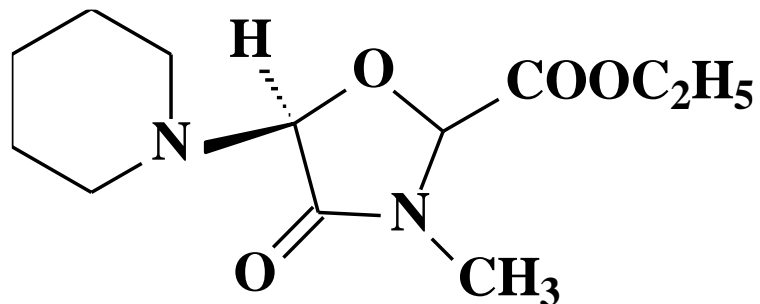
非甾体类消炎止痛药，
S异构体的药效比R异构体强35倍

非麻醉性的消炎镇痛药—(S)-酮咯酸



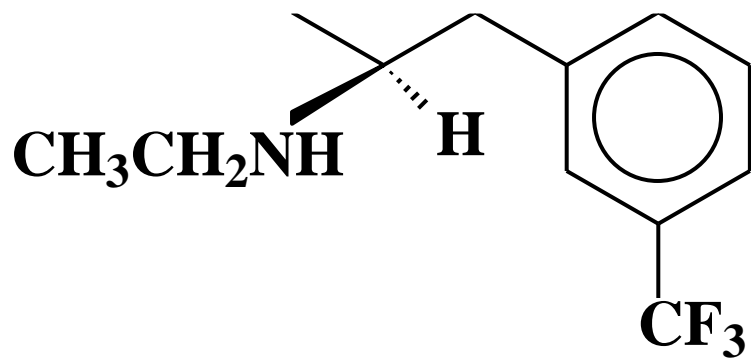


2) 旋光异构体具有完全相反的生物活性。



利尿药：(S)-(-)-依托唑啉

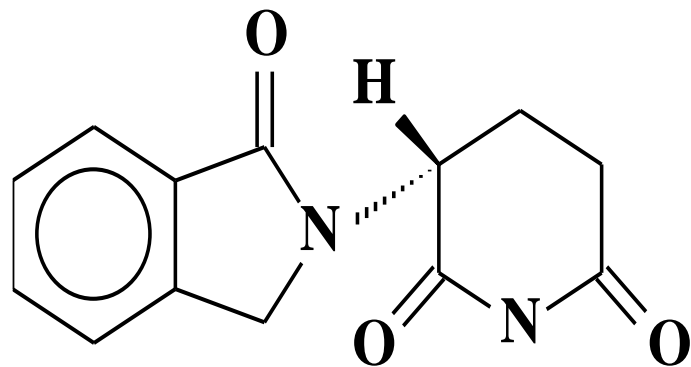
3) 旋光异构体的毒性或严重副作用



减肥药—(S)-(+)-氟苯丙胺



抗妊娠反应的镇静药—(R)-酞胺哌啶酮 (“反应停”)



所以，制备纯的旋光异构体具有十分重要的作用。



手性分子的反应可以分为两大类：

1、反应不涉及C*键的断裂，这类反应较简单，同时手性分子的构型可以保持不变；

2、反应涉及C*键的断裂，这类反应较复杂，包括以下三种情况：

(1) 构型转化

(2) 外消旋化

(3) 构型保留

其中构型转化和构型保留的反应将在卤代烃一章中详细讨论，此处只讨论外消旋化。

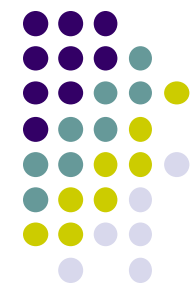
十、外消旋化反应和差向异构化



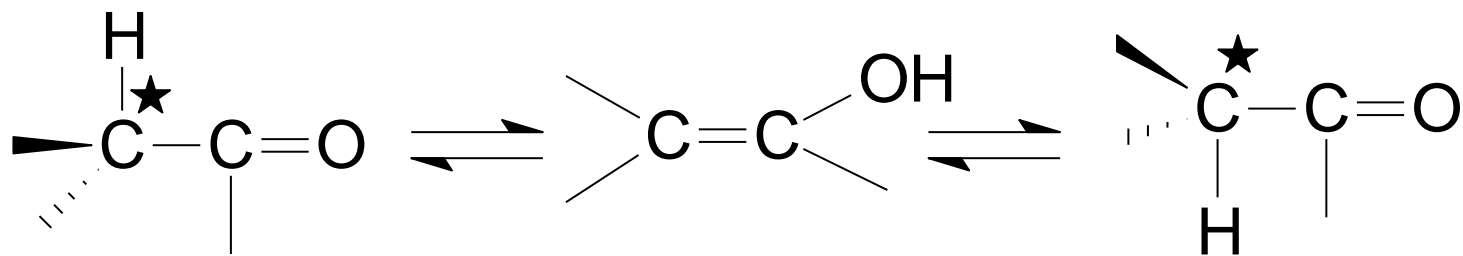
1、外消旋化

如果某光活性物质(左旋体或右旋体)在一定条件下被转化(50%构型转化)成外消旋体的过程，叫**外消旋化(racemization)**。

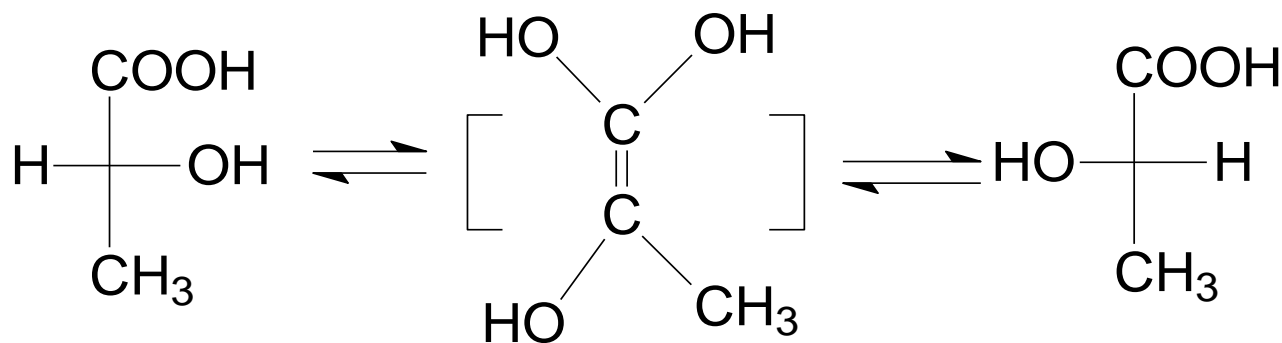
一个光活性物质能否发生外消旋化，决定于它的结构和一些外界因素(如光、热或化学试剂)的影响。



一般在手性碳原子上同时连有H和吸电子基（如羰基、羧基等）的光活性物质比较容易发生外消旋化。



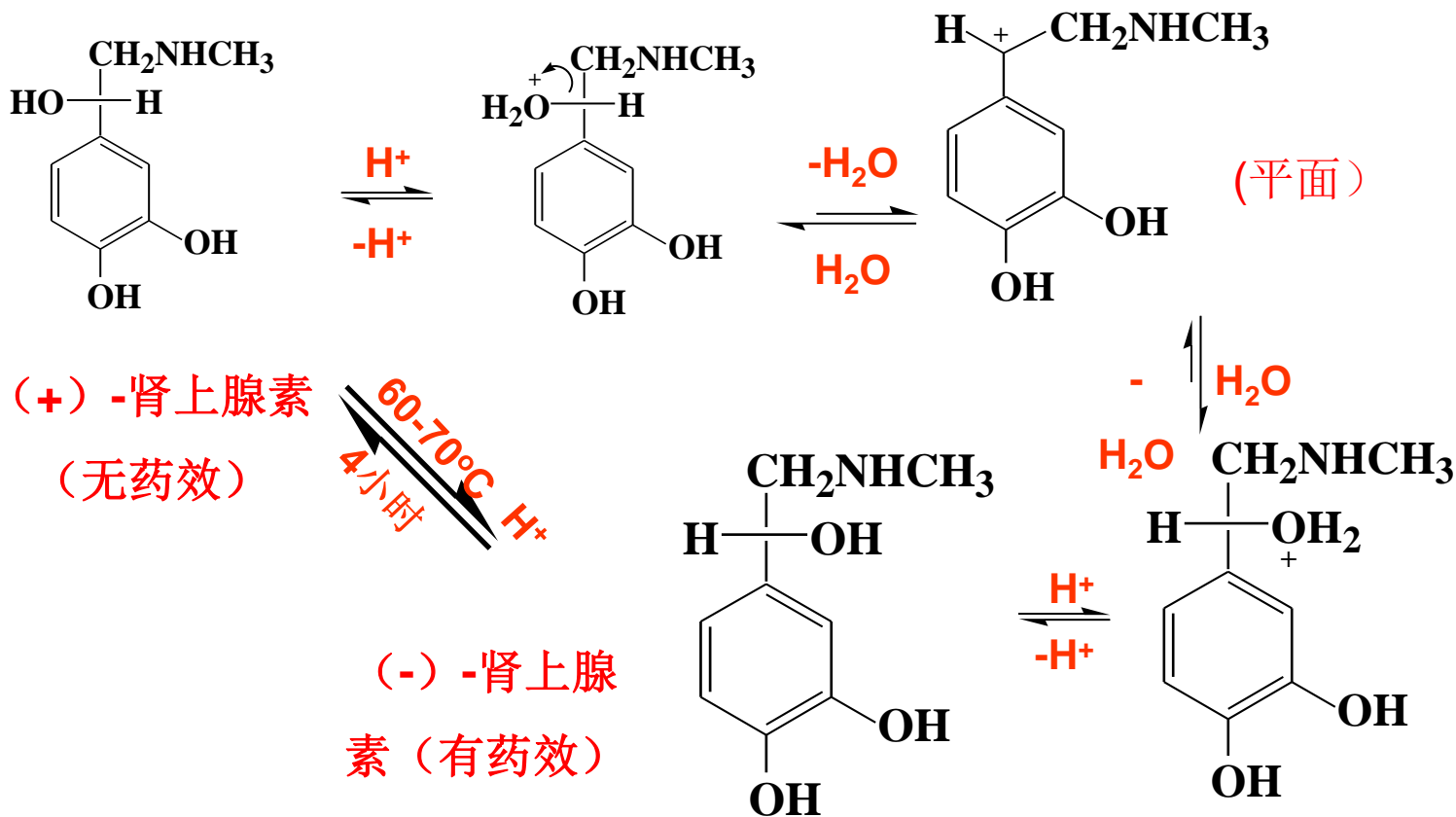
因为与羰基相连的 α -H比较活泼，可以通过酮式-烯醇式互变来实现外消旋化。因为烯醇式是一平面结构，非手性分子，当再变为酮式时，氢可在双键平面的上方和下方进攻，生成等量的外消旋体，达到外消旋化。



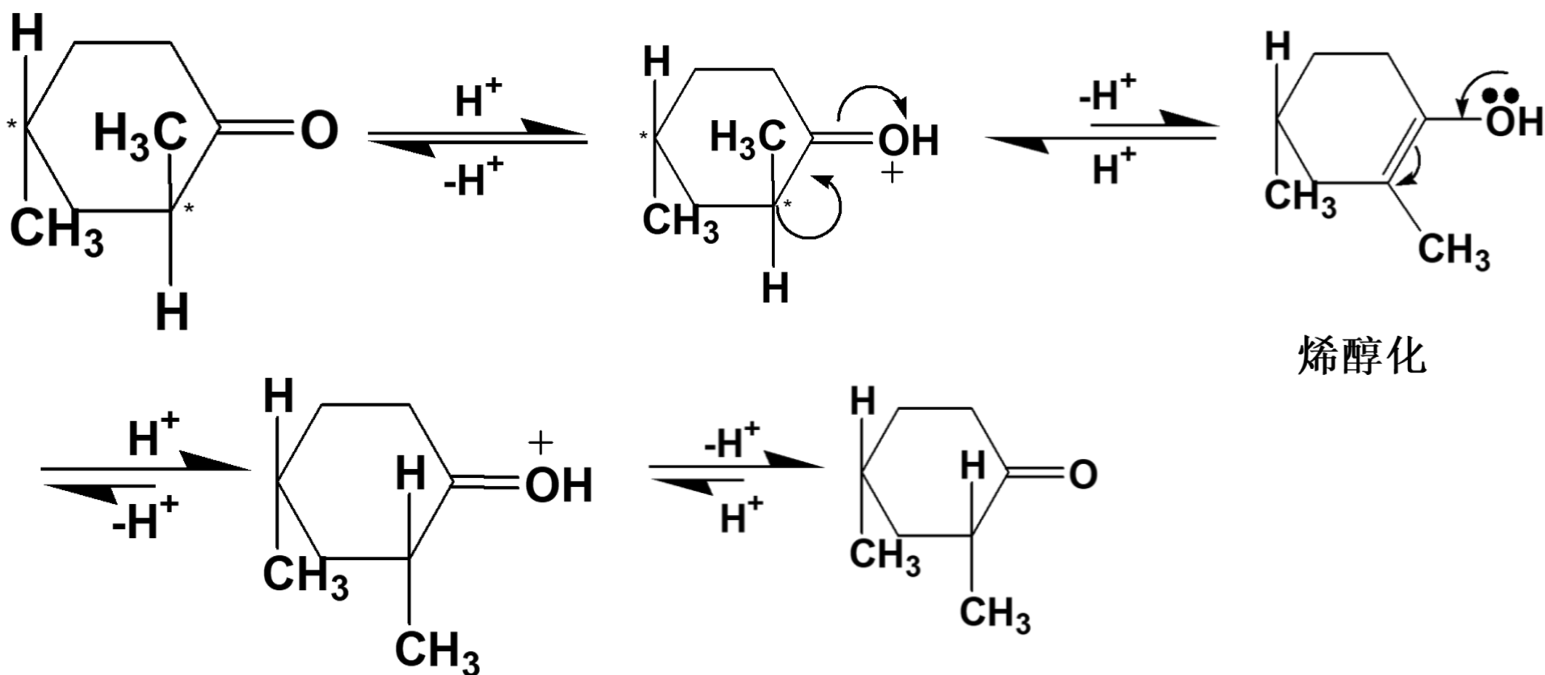
外消旋化的结果是得到不旋光的外消旋体



含有手性碳原子的化合物，若手性碳很容易形成碳正离子、碳负离子、自由基等中间体时，常会发生外消旋化。

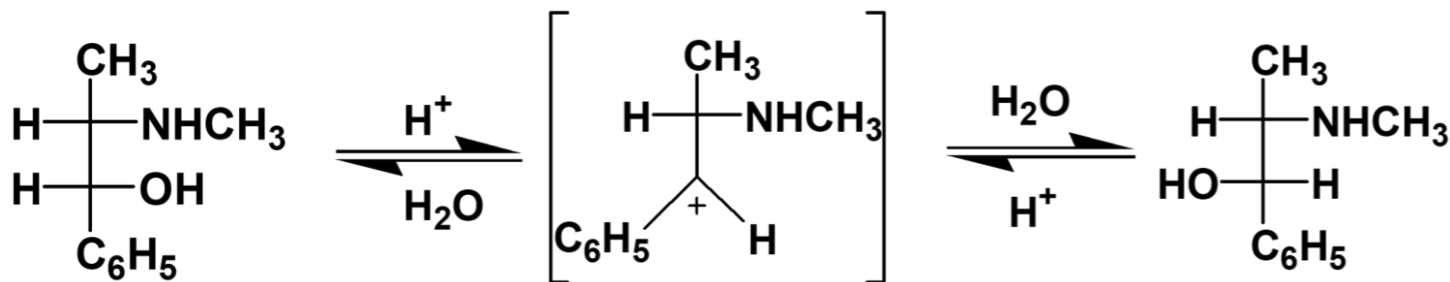


2、差向异构化



- ◆ 含多个C*的化合物，使其中一个C*发生构型转化的过程称为**差向异构化**。
- ◆ 如果是端基的C*发生构型转化，则称为**端基差向异构化**。

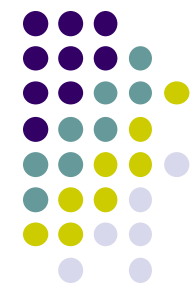




D-(-)-麻黄素有生理活性，易结晶

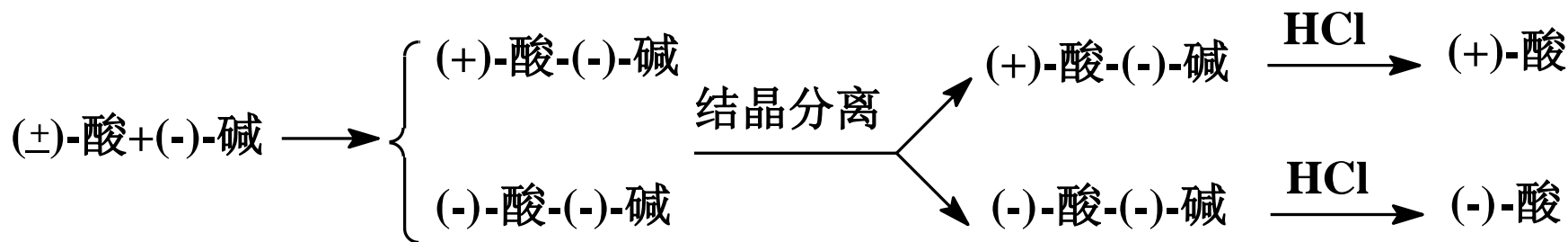
碳正离子

L-(+)-假麻黄素生理活性只有麻黄素的1/5。



十一. 外消旋体的拆分

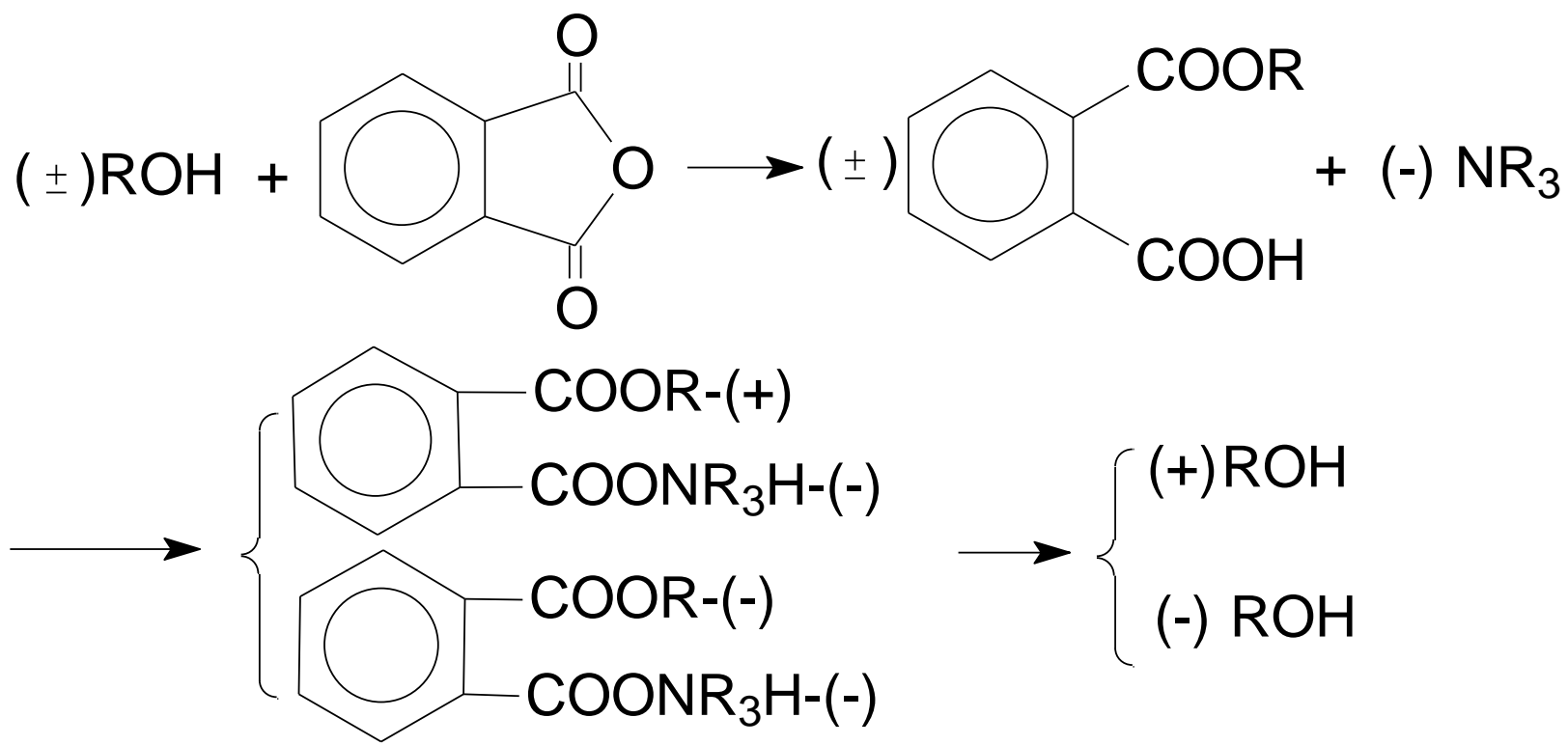
1. 化学分离法



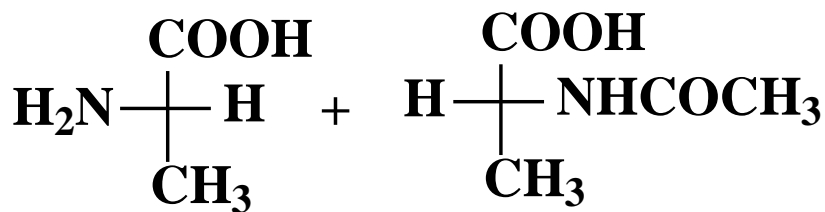
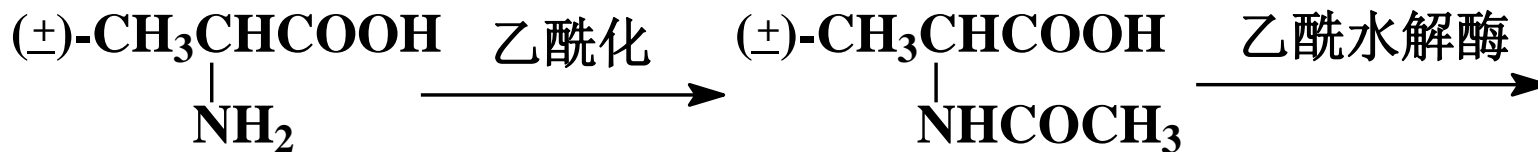
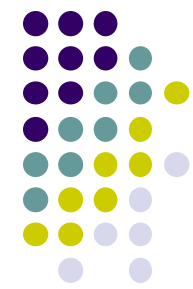
拆分剂 { 光活性碱 如：(-)-奎宁、(-)-马钱子碱、(+)-辛可宁碱等
光活性酸 如：酒石酸、樟脑磺酸、谷氨酸等

既非酸又非碱的外消旋体，可在分子中引入酸性原子团。

例：醇的外消旋体可与二元酸酐反应生成酸性单酯，然后再分离。

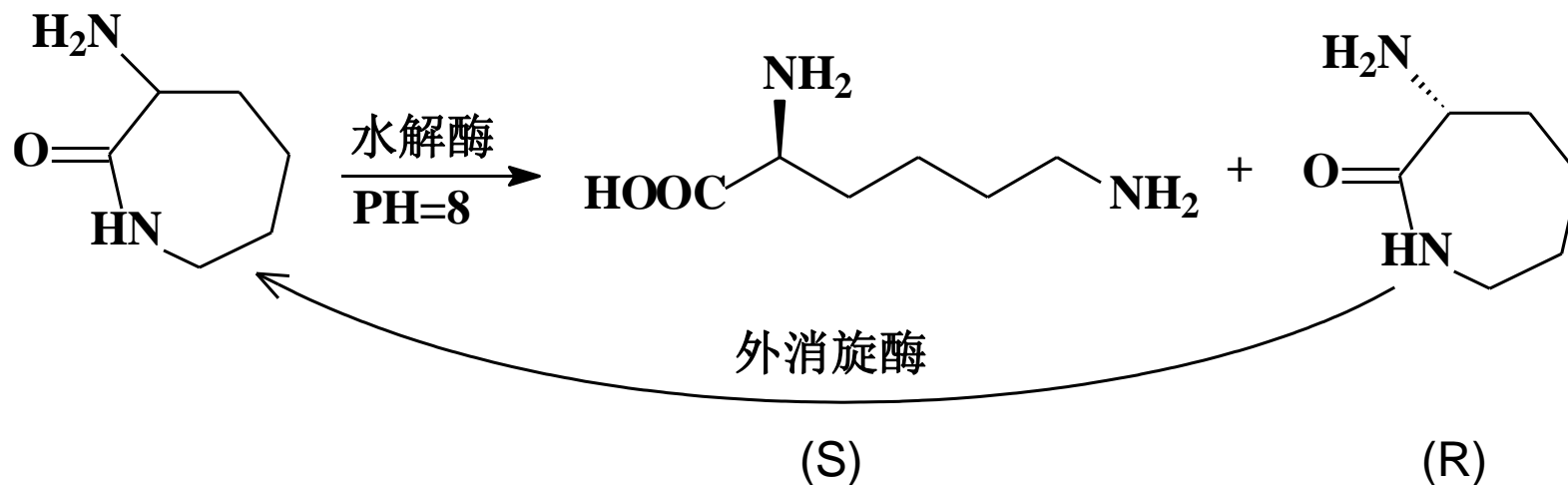


2. 生物分离法



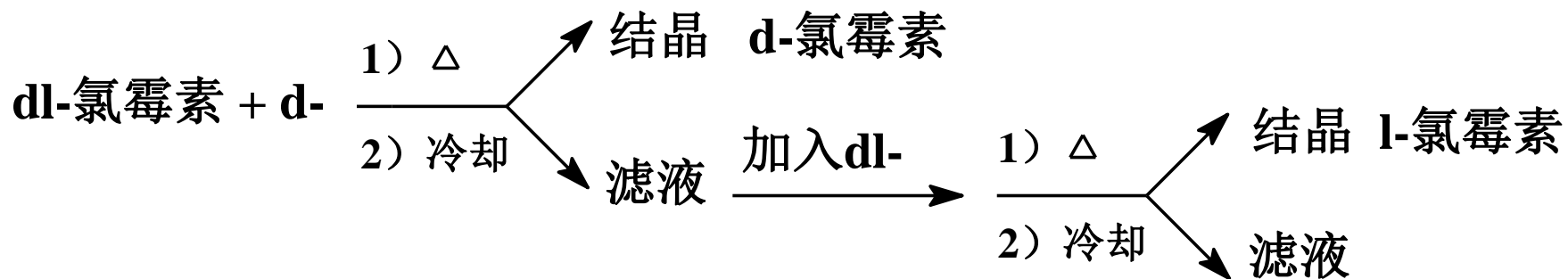
拆分的理论收率 50%

L-(+)-丙氨酸





3. 晶种法



4. 色谱分离法

手性柱色谱分离

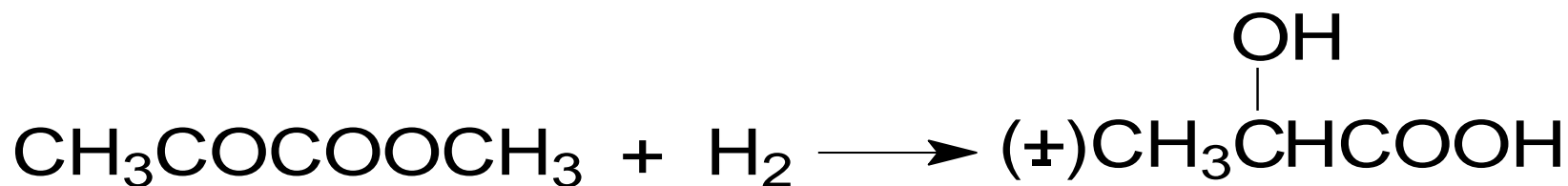
参考书：《立体化学》 叶秀林编 北大出版社 1999

十二. 不对称合成



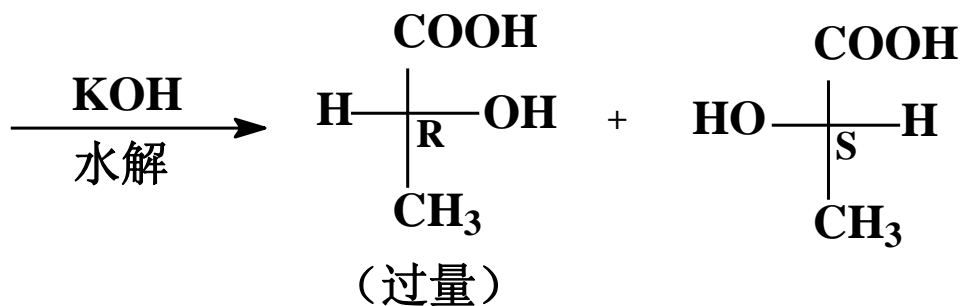
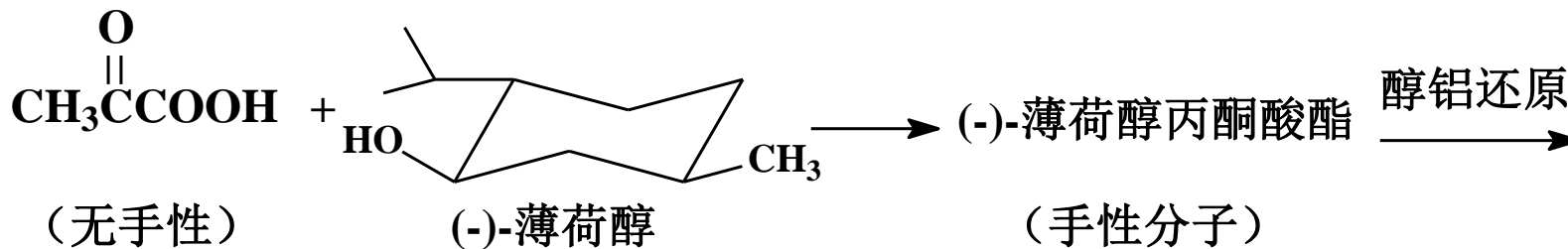
不对称合成是有机化学中的热门研究领域之一。

一般从实验室里由不旋光的非手性分子合成手性分子，产物总是等量的对映异构体组成的外消旋体。

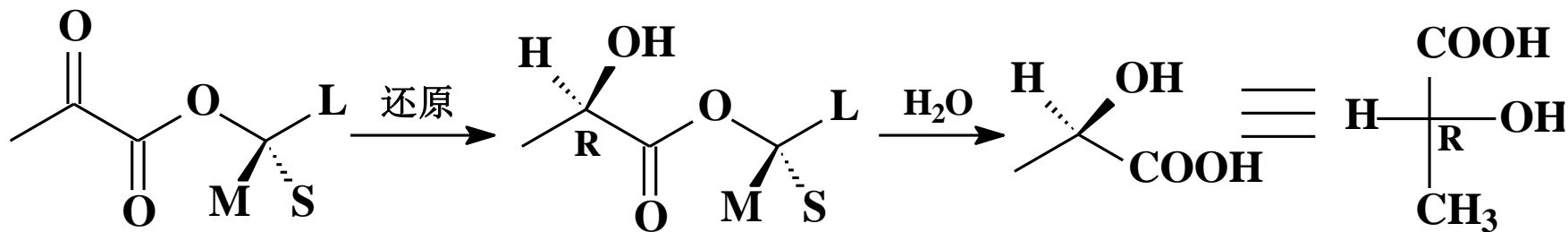


不对称合成显然需要一个手性的环境，才能使反应具有立体选择性，产生某一过量的光活对映体。

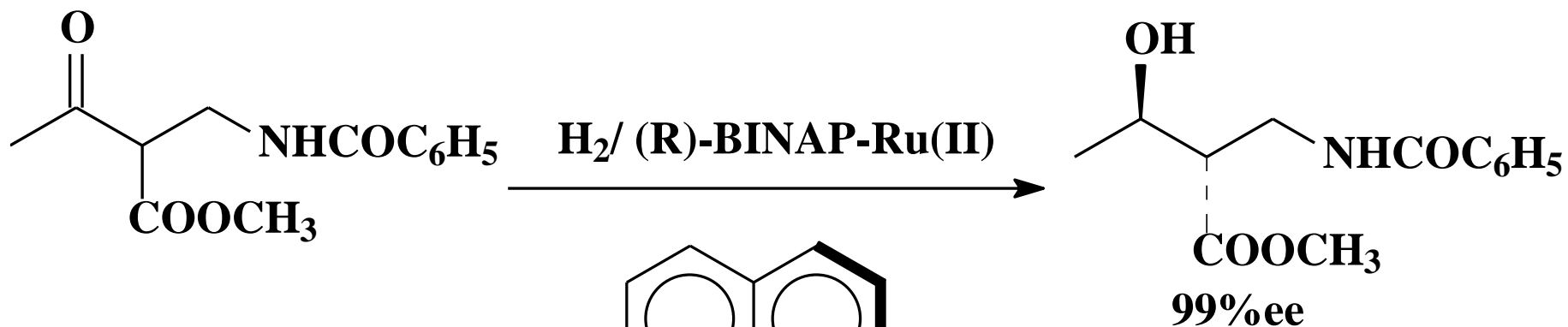
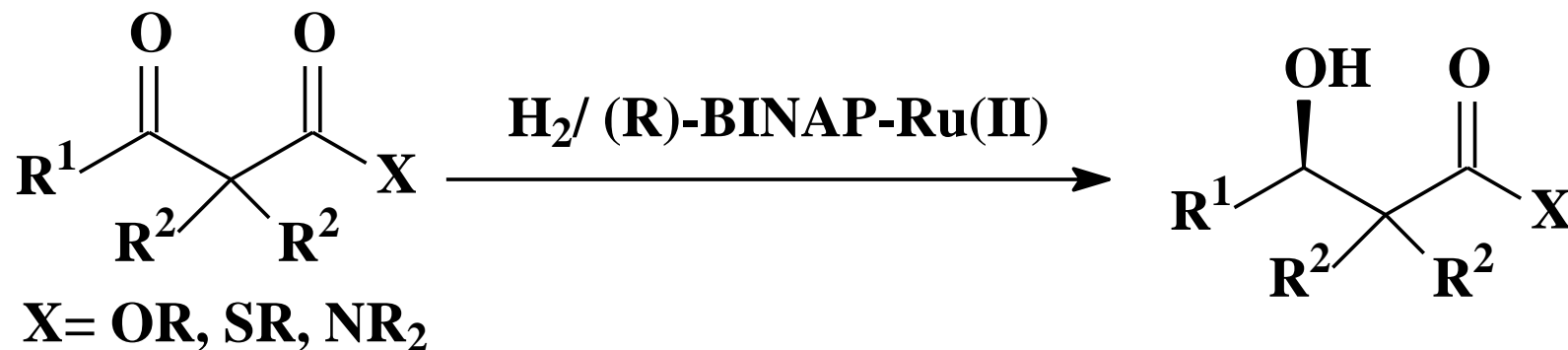
1. 非手性分子通过引入手性基团进行不对称合成



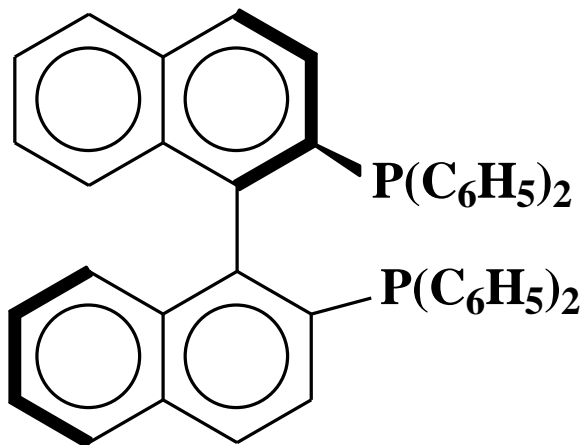
一个分子的构象决定了某一试剂接近分子的方向。



2. 非手性分子通过引入手性催化剂进行不对称合成



手性配体: (R)-BINAP





William S. Knowles



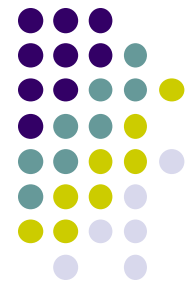
Ryoji Noyori



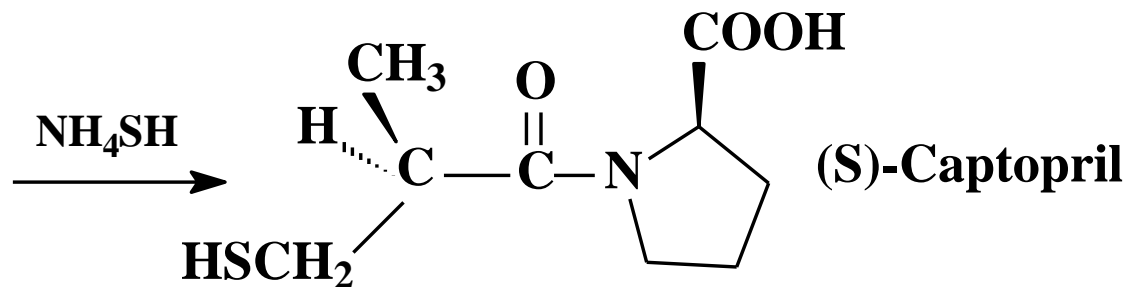
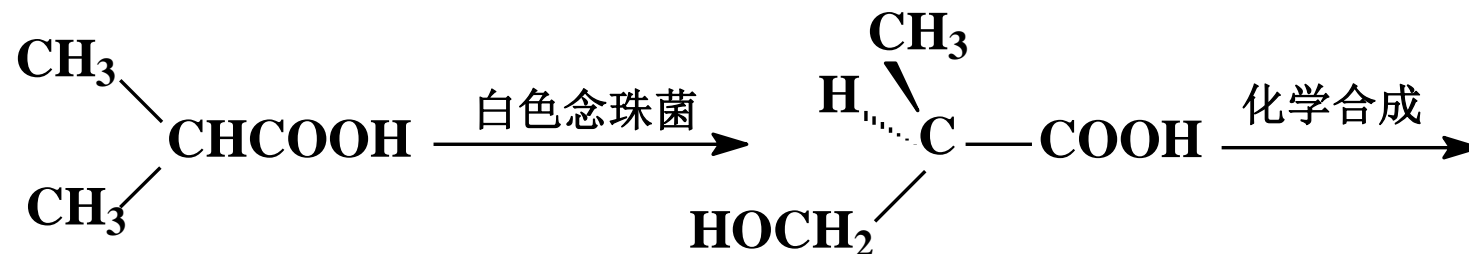
K. Barry Sharpless

2001年诺贝尔化学奖“手性催化氢化反应”，
“手性催化氧化反应”

3. 选择性生物催化不对称合成



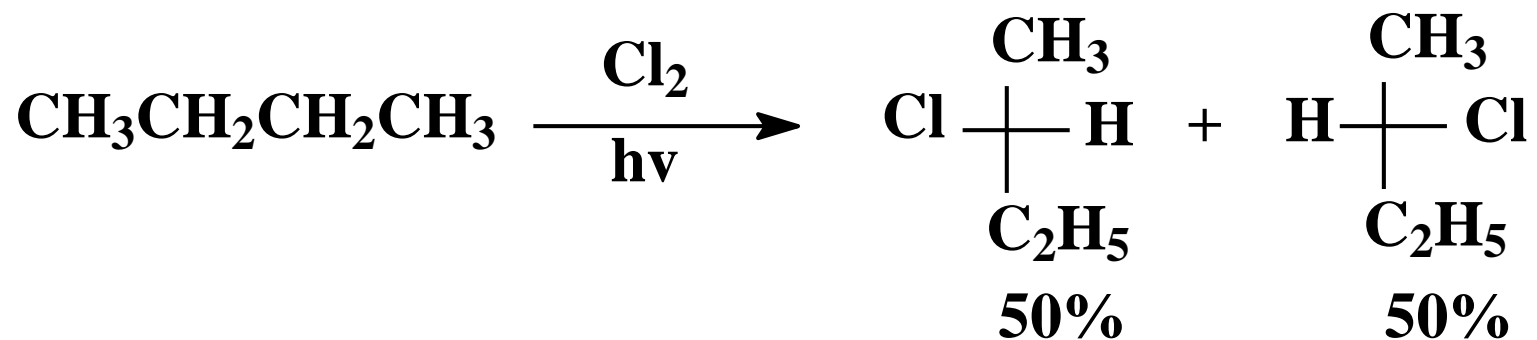
条件温和、高效、立体专一



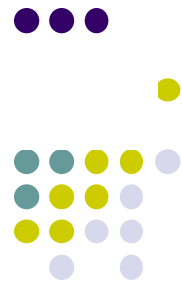
可用来控制高血压及心衰竭

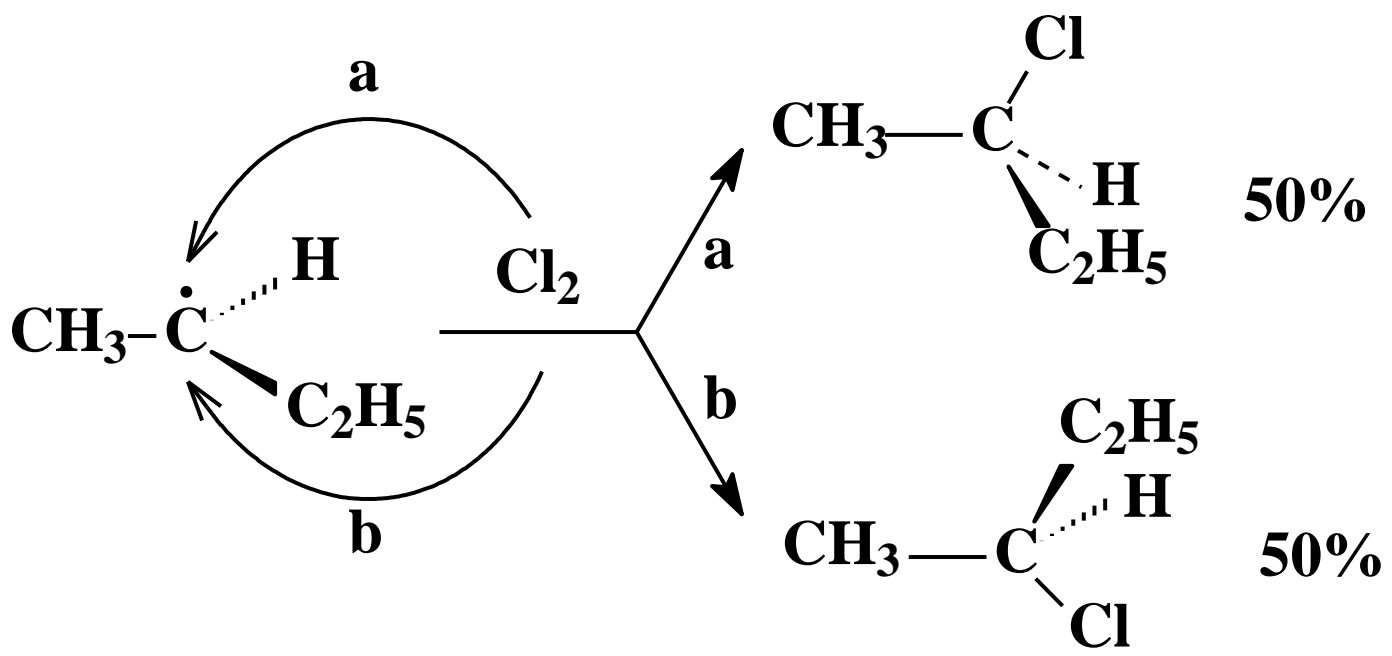
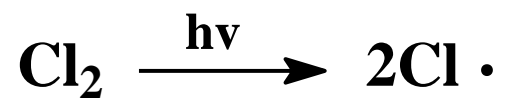
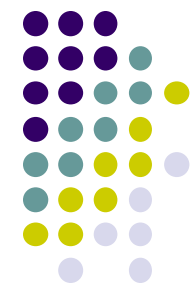
十二、立体化学在研究反应历程中的应用

1、自由基取代反应

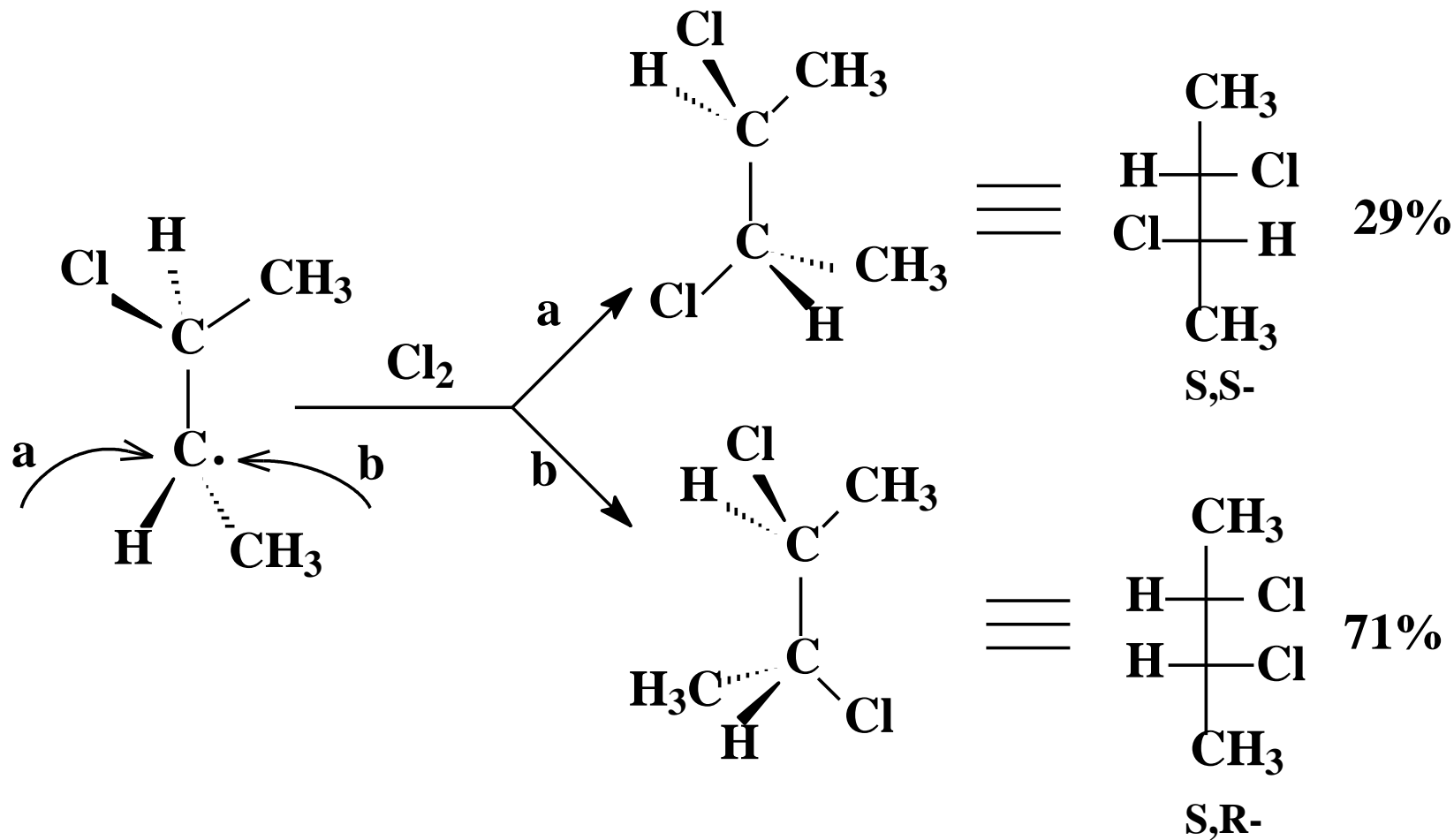
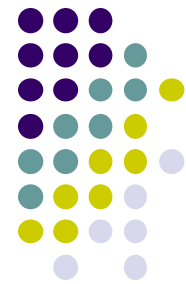
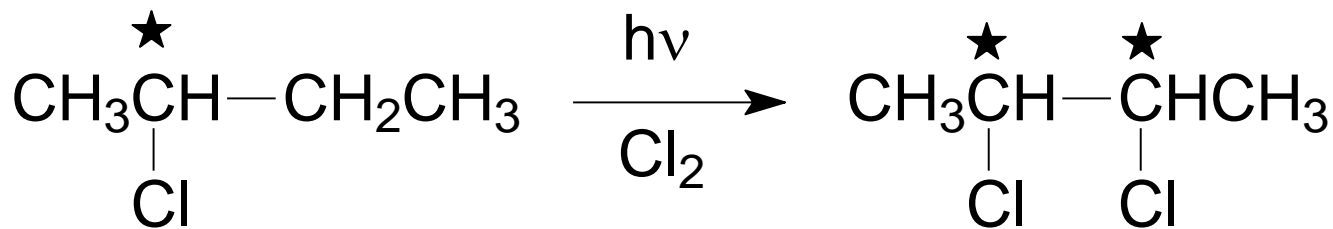


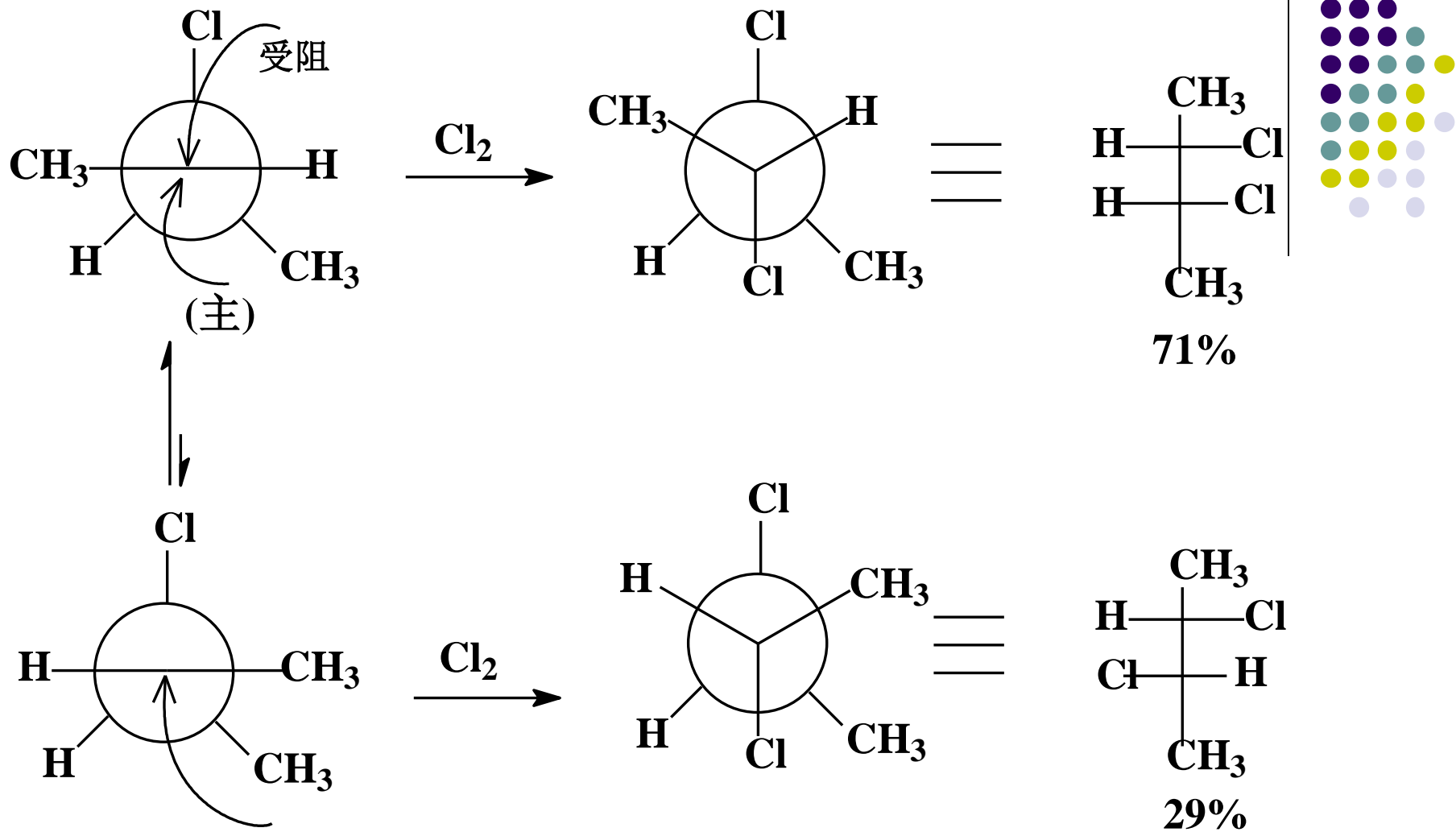
为什么得到外消旋体？





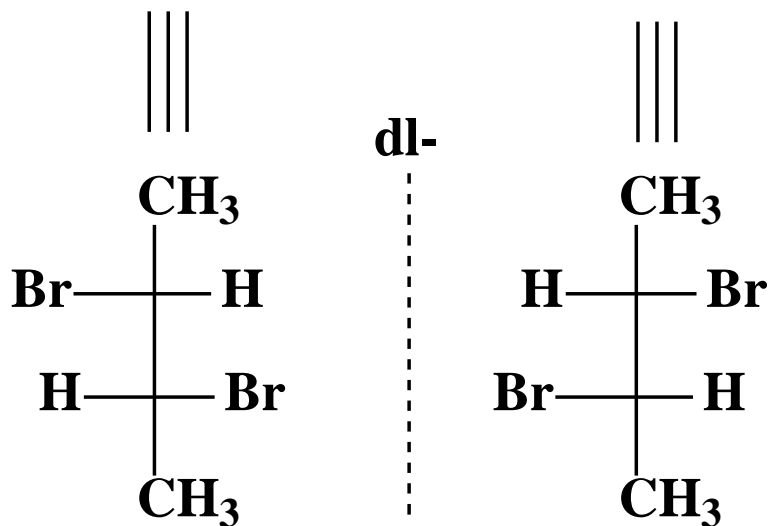
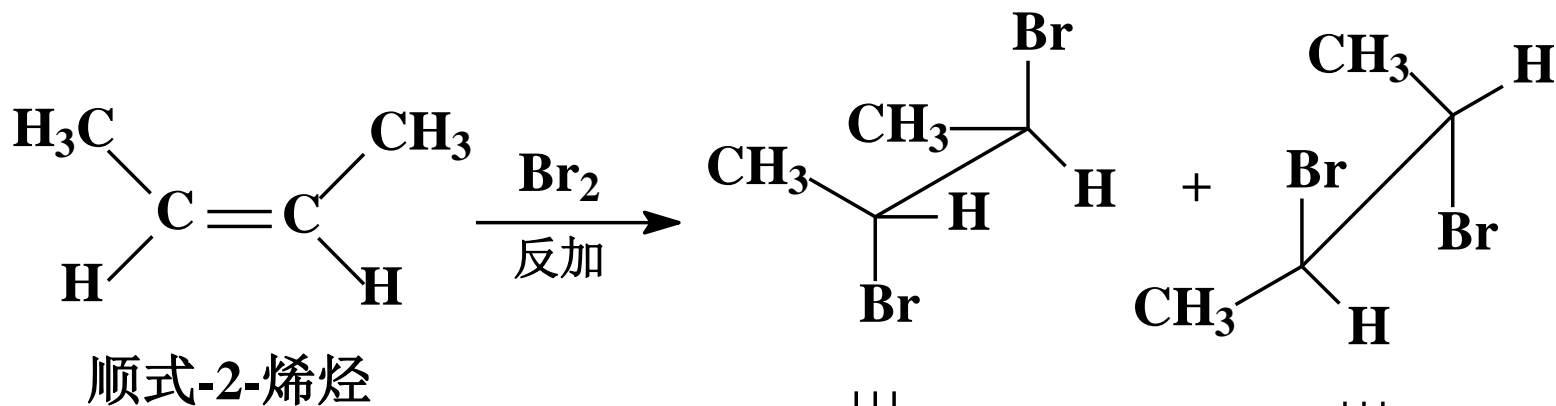
一个分子在对称环境下反应,不可能有选择性。(左旋体与右旋体过渡态能量相同,反应活化能相同,反应速率相同)。





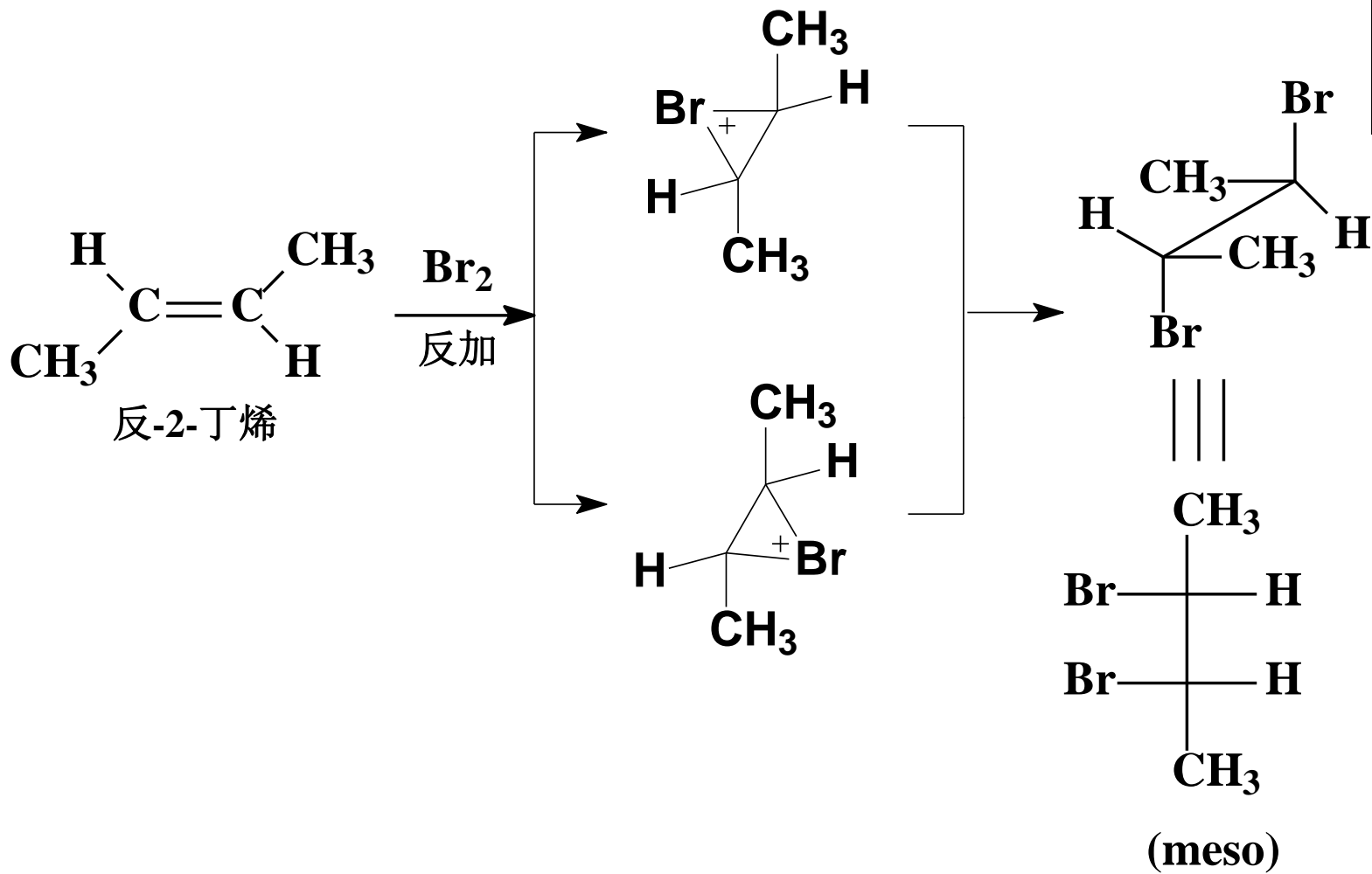
结果：产物为不等量的非对映体，且meso-占优势。

2、卤素与烯烃的加成



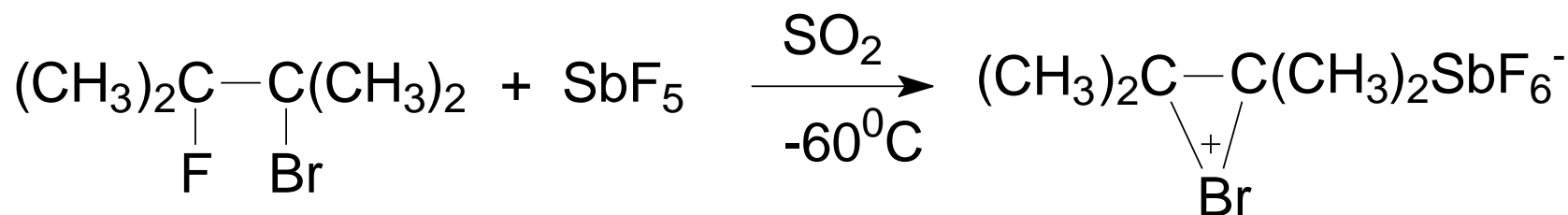
一对外消旋体







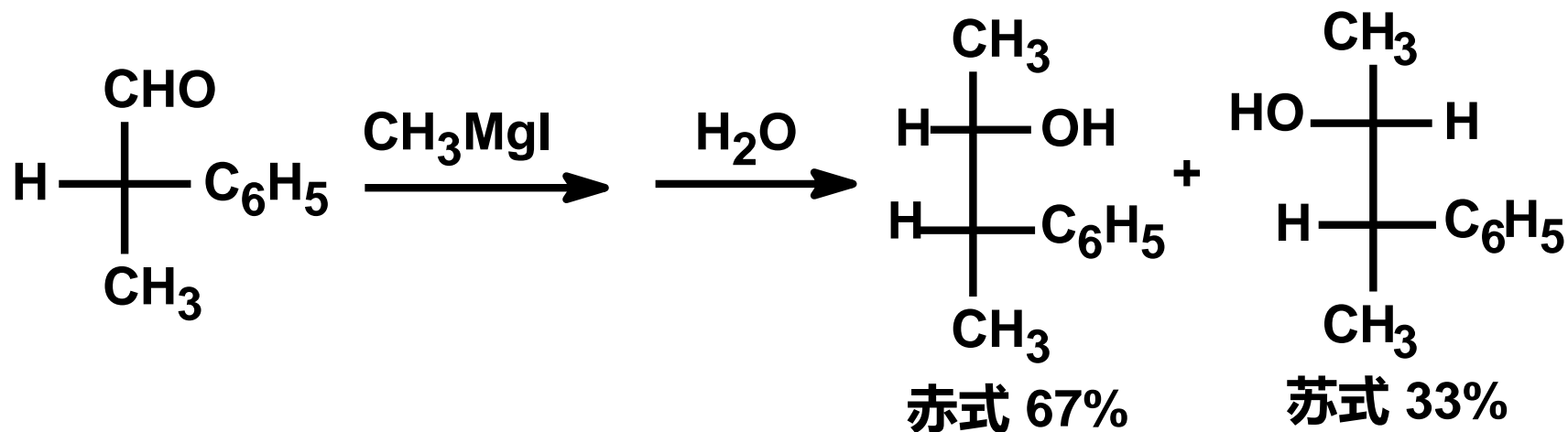
环状的溴鎓离子最初是作为对反应立体化学的一种解释提出的，随后就发现了确切的证据，1967年Olah制得了如下溴鎓离子，证实了这种设想的正确性，NMR显示只出现一个信号，说明四个甲基完全等同。





3. 立体选择性反应与立体专一性反应

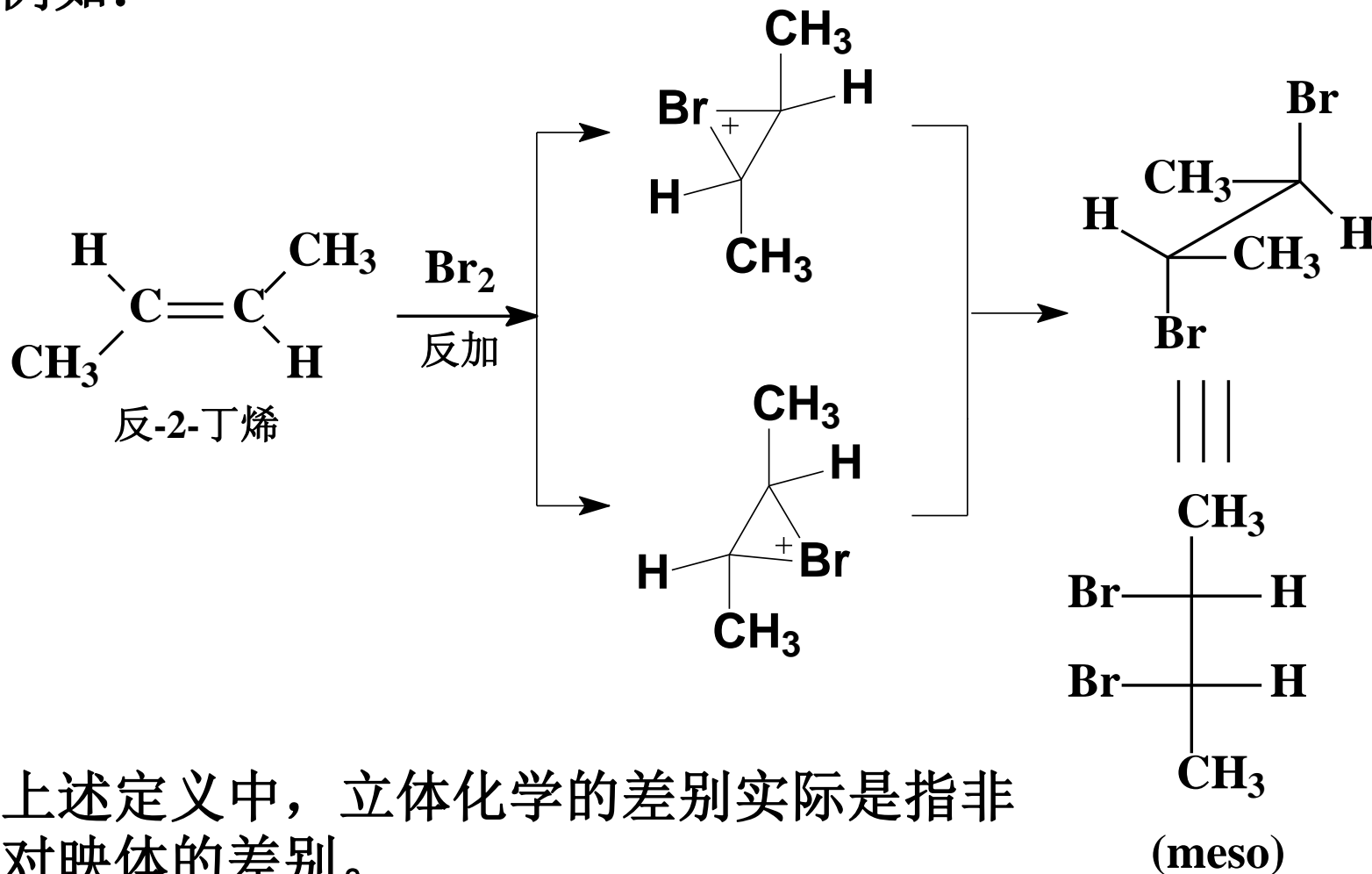
立体选择反应(stereoselective reaction): 在一个反应中, 一个立体异构体的产生超过另外其它可能的立体异构体。



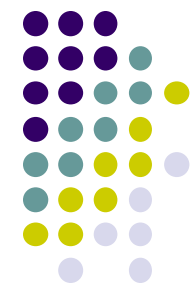


立体专一反应 (stereospecific reaction): 由构型不同的反应物在一反应中产生出不同的立体异构产物。

例如:

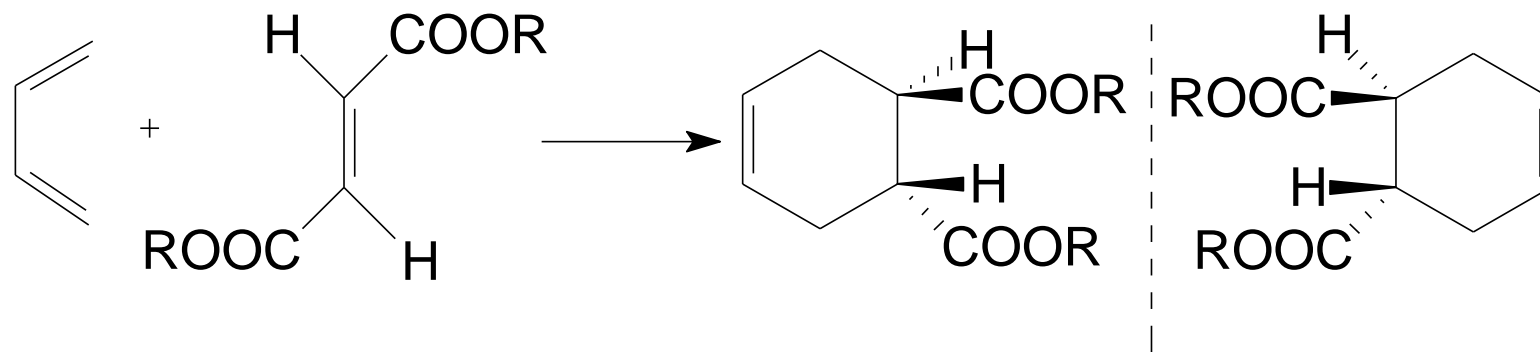
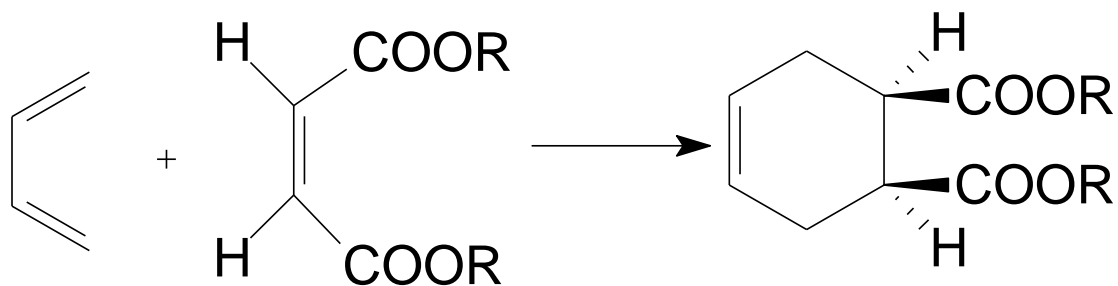


上述定义中，立体化学的差别实际是指非对映体的差别。



所有的立体专一反应都是立体选择的，但反过来不成立。

D-A反应是立体专一性反应，1, 3-丁二烯同顺丁烯二酸酯加成得到内消旋产物，同反丁烯二酸酯加成得到外消旋产物。





- ◆ 手性、手性分子、判断分子手性的标准
- ◆ 平面偏振光、旋光度、比旋光度、对映体过量
- ◆ 对映体、左旋体、右旋体、外消旋体、内消旋体
- ◆ Fischer投影式、投影式的转换
- ◆ D、L构型标记法(相对构型)、R、S构型标记法(绝对构型)
- ◆ 潜不对称性和潜不对称碳原子
- ◆ 非对映体、赤式和苏式、差向异构体
- ◆ 假不对称碳原子
- ◆ 不含手性原子的手性分子旋光性的判断(丙二烯型、联苯型、把手型、含手性面的分子)
- ◆ 外消旋化、差向异构化
- ◆ 立体选择性、立体专一性



有机化学 (中)

2021秋季有机化学A1 (中) 8AUUW

