



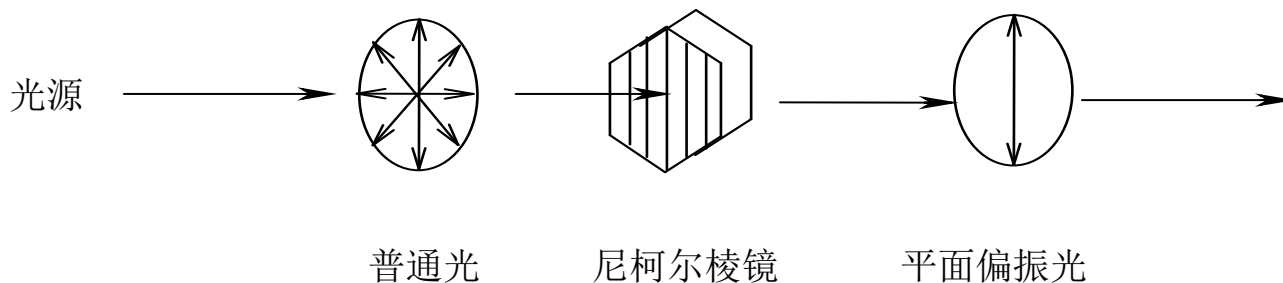
第五章 旋光异构

- 有机化学中的立体异构可分为：
 - 顺反异构
 - 旋光异构
- 很多天然产物具有旋光异构现象。

第一节 旋光性和比旋光度

一、旋光性

光波是一种横波，其振动方向垂直于前进方向。**普通光**是在不同方向上振动的，但当光通过**尼柯尔（Nicol）棱镜**时，则变成**只在一个平面上振动**的光，这种光称为**平面偏振光**，简称**偏振光**。



偏振光的起源

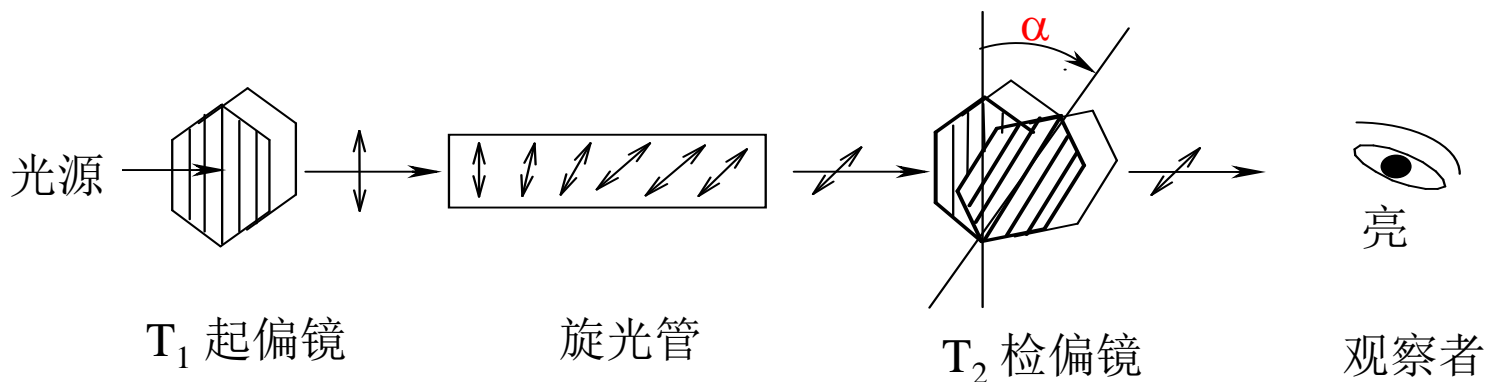


旋光性

- 能使偏振光的**振动方向旋转**的性质叫**旋光性**。
- 具有旋光性的物质叫做**旋光性物质或光学活性物质**。

旋光度

- 某物质是否有旋光性及旋光度大小，可用**旋光仪**准确地测定出来。



- T_2 所转的角度 α 就是**旋光度**。
 - 使偏振光的**振动方向**向右旋转的为**右旋**，记做 $+\alpha$ ；
 - 向左旋转为**左旋**，记做为 $-\alpha$ 。



二、比旋光度

- 旋光性物质的旋光度与测定时的**温度**、光源的**波长**、**浓度**、样品管**长度**等因素有关。
- 为了统一标准。通常**规定**在 20 °C，波长为 589 nm（钠光谱的 D 线），偏振光通过长为 1 dm，装有浓度为 1.0 g/ml 溶液的样品管时，测得的旋光度为 **比旋光度**，用 $[\alpha]^{20}_D$ 表示。



比旋光度的计算

- 比旋光度 $[\alpha]_D^T$ 与实测旋光度 α 的关系为:

$$[\alpha]_D^T = \frac{\alpha}{c \times L}$$

C = 溶液浓度(g / m l)

L = 样品管长度(d m)

- 比旋光度必须表示出旋光方向，
 - 右旋为+，左旋为一。
- 比旋光度是光学活性物质的一项重要物理常数。

第二节 手征性分子和旋光异构体

一、对称性和手性

- 任何物体都可在平面镜里映出一个与该物体相对应的**镜像**。
 - 当物体能够和它的镜像**完全重合**时，则它们是**对称性的**，在它们内部**至少**可找到一个对称中心或对称面。
 - 若物体和它的镜像**不能重合**，则在它们内部找不到任何对称中心或对称面，是**不对称的**。
- 正像我们的左右手那样，互为镜像，但不能重合，因此，**不对称性也常称为手征性**。

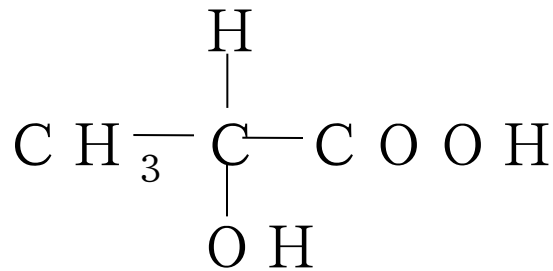
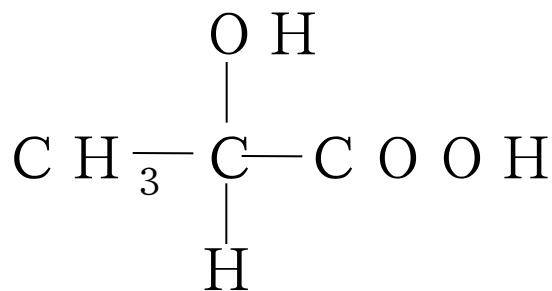


有机分子的对称性

- 大部分有机分子与它们的镜像能重合，是**对称分子**。
 - 对称分子对偏振光没有作用。
- 有一些有机分子与它们的镜像不能重合，是**不对称分子**，也称**手性分子**。
- **手性分子具有旋光性**。

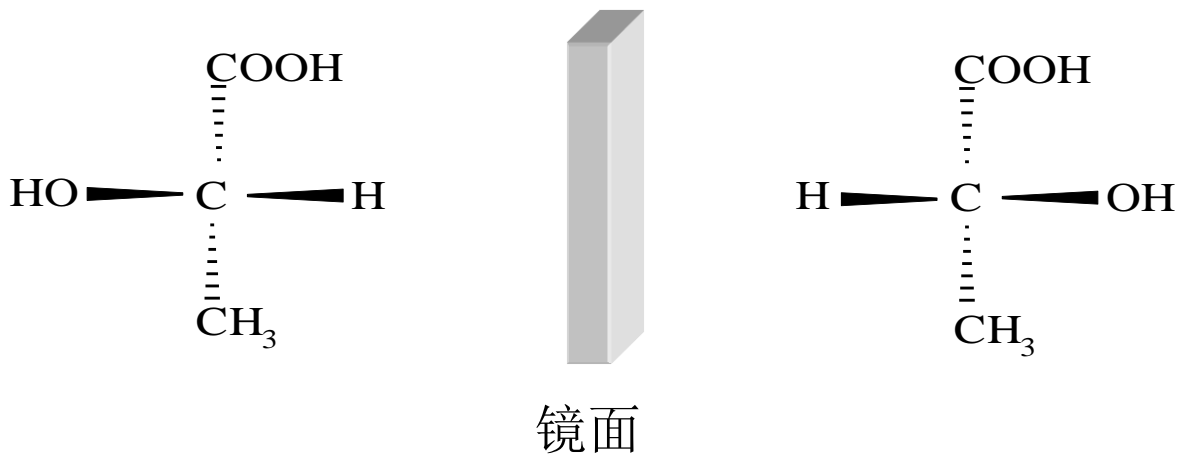
例如

- **乳酸**的分子式为 $\text{C H}_3 \text{C H}(\text{O H})\text{C O O H}$ 。
 - 肌肉中发现的乳酸，比旋光度为 $+3.8^\circ$ ，称为**右旋乳酸**(也称为(+)-乳酸或d-乳酸)。
 - 发酵过程中产生的乳酸，比旋光度为 -3.8° ，称为**左旋乳酸**(有时也称为(-)-乳酸或l-乳酸)。
- 这两种乳酸具有**不同的旋光性**，就是因为乳酸是不对称分子。



二、对映体

- 乳酸是不对称分子，和它的镜象不能重合，它们组成了一组**对映体**：



- 这组**对映体**，实质上是原子或基团在空间上的排布不同所形成的**立体异构体**。

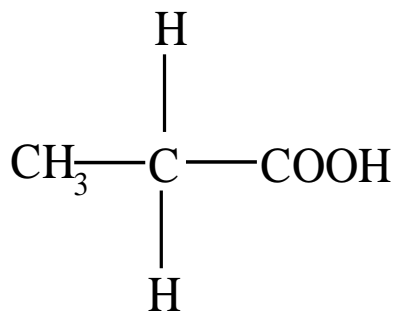
外消旋体

- 这组对映体，它们的**理化性质相同**，但在光学活性上有区别，特称为“**旋光异构体**”。
- 互为对映体的一组旋光异构体又称为“**对映异构体**”简称“**对映体**”。如(+)-乳酸与(-)-乳酸为对映异构体。
- 对映异构体的比旋光度 $[\alpha]_D^T$ **数值相等**，但**符号相反**。
- 如果把**对映异构体等量混合**，则二种异构体因旋光方向相反，旋光度**刚好相互抵消**，不再显示出旋光性。**这种对映体的等量混合物称为“外消旋体”**。
- **只有**对映异构体才能组成外消旋体。
- 对映异构体的理化性质相同，但可以有显著不同的生理性质。

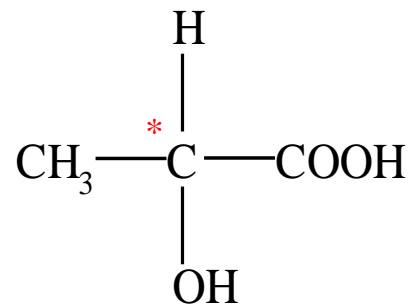
三 手性分子和手性因素

- 一个分子，若与它的镜像**不能重合**，则称为**手性分子**。凡手性分子**都有旋光异构体**，**都有旋光性**。
- 手性分子的**结构特点**是：分子中**找不到**任何对称中心或对称面。这种结构特点叫**手性因素**。
- 最普遍的手性因素是**手性碳原子**，即**连有四个不同的原子或基团的碳原子**。手性碳原子常用*号标出。

■ 例如：



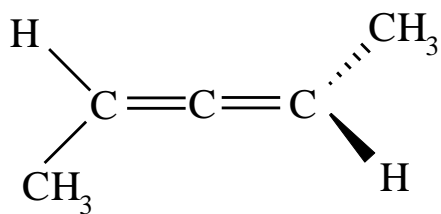
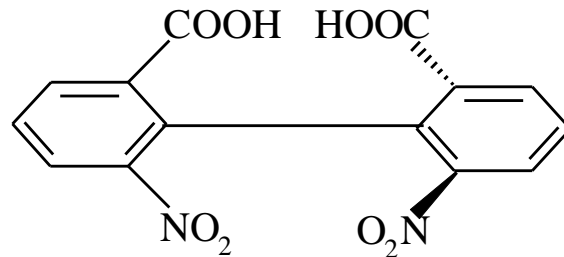
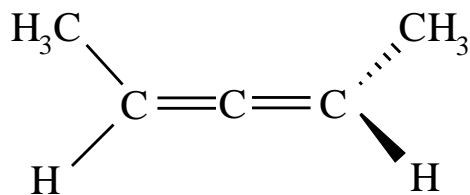
丙酸 无手性碳原子 无旋光性



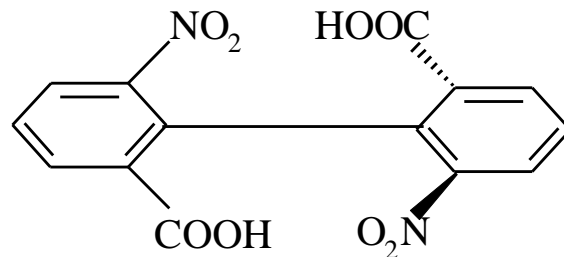
乳酸 有手性碳原子 有旋光性

手性分子

- 手性碳原子不是唯一的手性因素。有些分子结构中无手性碳原子，但因在分子中无对称中心或对称面，这些分子仍是手性分子。
 - 例如累积双键化合物和 σ 键旋转受阻的联苯类化合物：

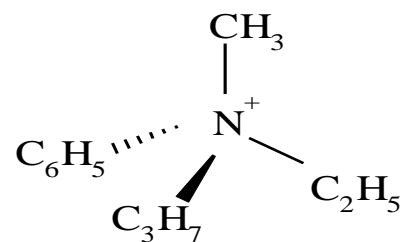
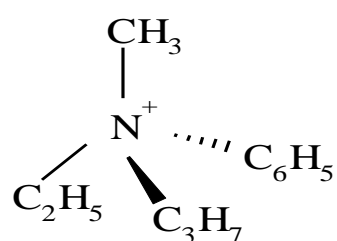


镜面

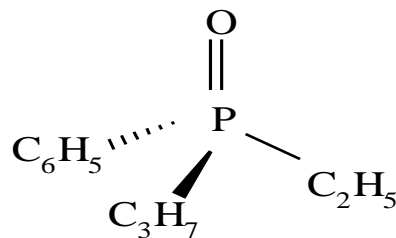
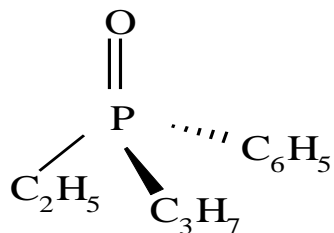


手性氮和手性磷

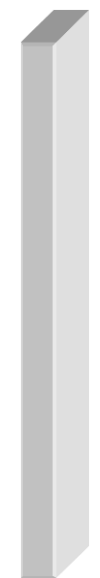
- 除了手性碳原子外，**氮和磷原子若连有四个不同的基团，也有旋光性，称为手性氮和手性磷**。例如：



不对称
季铵盐



不对称磷
化合物

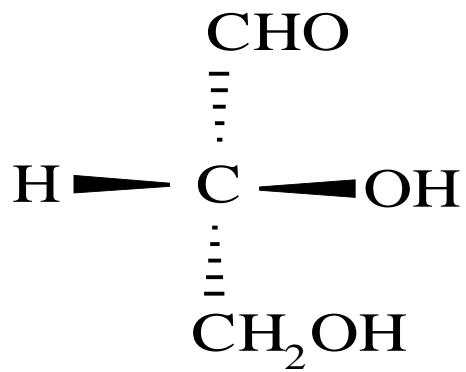


镜面

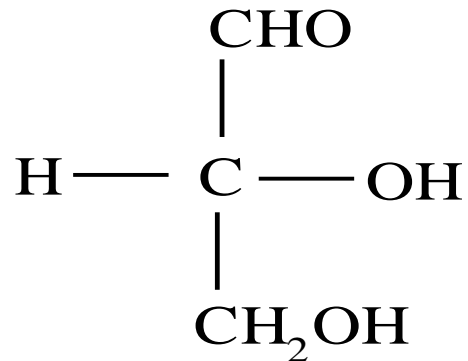
第三节 构型的确定和构型的表示方法

一、费雪尔（Fischer）投影式

- 为在平面上表示旋光异构体的不同立体结构，我们常用费雪尔（Fischer）投影式。
- 费雪尔投影式的投影方法是：
 - (1)以手性碳原子为中心。
 - (2)主链直立，氧化数高的碳原子在链的上端。
 - (3)投影时，在手性碳原子上直立的两个基团朝向纸平面后方；在手性碳原子上横向的两个基团朝向纸平面前方。用这样方法所得的投影式叫规范化的费雪尔投影式。



透视式

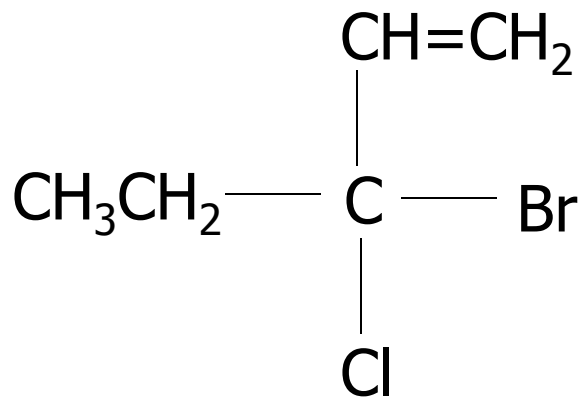
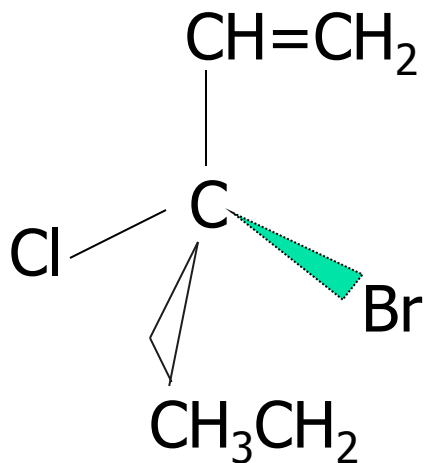


费雪尔投影式



例如：

透视式与费雪尔投影式的转化为



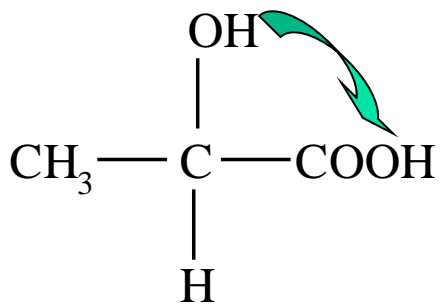


费雪尔投影式

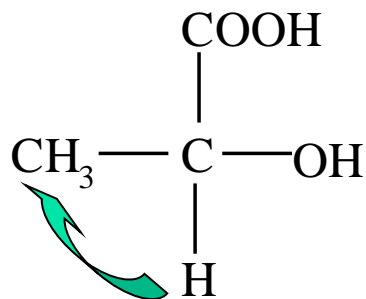
- 若投影时，不是把碳链直立，氧化数高的碳原子放在上端，所得的投影式就是**非规范化**的费雪尔投影式。
- 非规范化的费雪尔投影式可以通过**基团交换**得到规范化的费雪尔投影式。
- **基团交换一次**得到的是原结构的**对映体**；**交换两次**得到的是**原结构**。



例如：

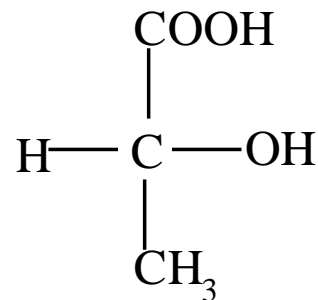


非规范化的费雪尔投影式



非规范化的费雪尔投影式

(交换一次得到原结构的对映体)

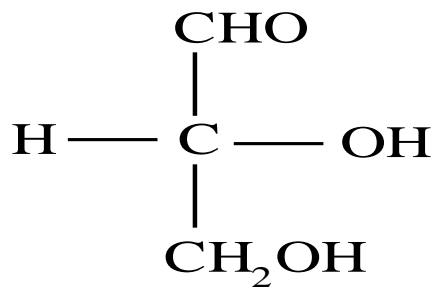


规范化的费雪尔投影式

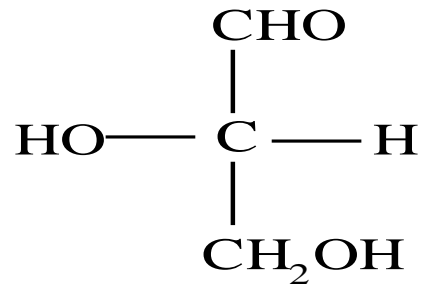
(交换二次得到原结构)

二、相对构型和 D L 表示法

- 早期，人们无法测定旋光异构体的真实构型，为了确定旋光异构体的构型，以**甘油醛为标准构型物**，**人为地规定**：在甘油醛的费雪尔投影式中，**手性碳原子上的羟基在右边的**表示**右旋**甘油醛，为**D-构型**，**在左边的**表示**左旋**甘油醛，为**L-构型**。



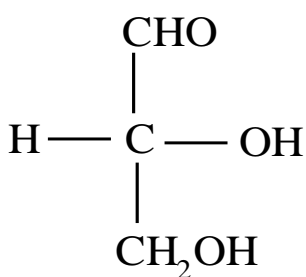
D (+) - 甘油醛



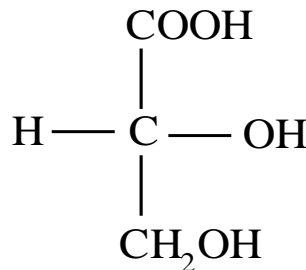
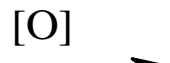
L (-) - 甘油醛

乳酸的构型

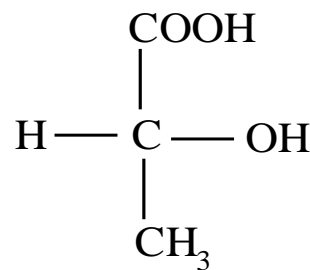
- 通过 D (+) - 甘油醛或 L (-) - 甘油醛这个标准物，我们可以方便地**确定与甘油醛结构上相关联的或相似的手性分子的构型**。
- 例如，D (-) - 乳酸可以通过 D (+) - 甘油醛通过一系列**不触及手性碳原子四个价键断裂**的氧化、还原反应得到。



D - (+) - 甘油醛



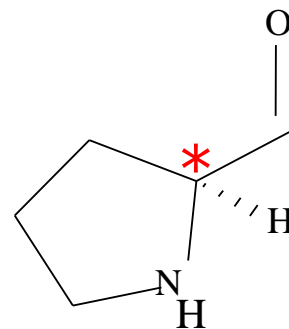
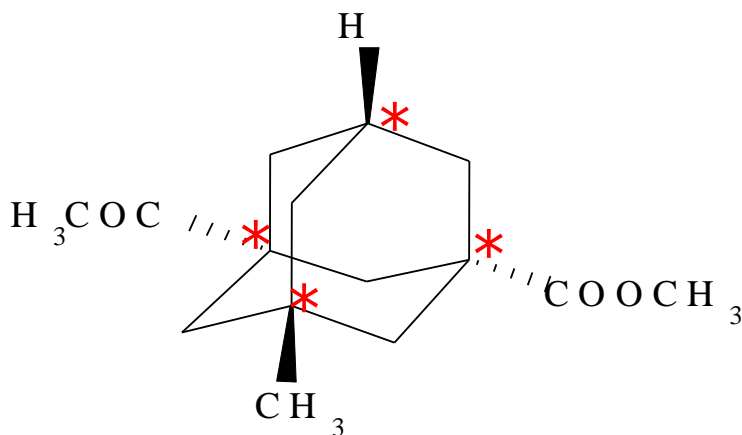
D - (-) 甘油酸



D (-) - 乳酸

相对构型

- 由于**标准构型是人定的**，其它手性分子构型是以 D 或 L - 甘油醛为标准，通过某种方法与甘油醛相联系而得到的，因而 **D、L 构型称为相对构型**。
- 相对构型以甘油醛为标准构型物**有它的局限性**，有的旋光异构体的构型**无法以甘油醛为标准来确定**。例如，下列化合物就**无法**用相对构型表达。



三、绝对构型和 R S 表示法

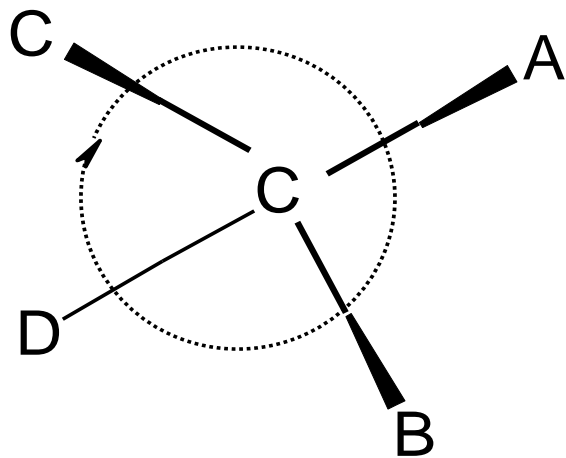
- 1951年后，随着 X 射线衍射技术的发展，人们可以**直接测定**对映体结构中的原子或基团的空间排列位置，这样就可以**得到它们的真实构型**，因此叫**绝对构型**。
- **绝对构型的标记**是英果尔和凯恩确立的，以**手性碳原子所连接的基团在空间不同方向上的排布为特征的构型标记法**。即**R S 构型标记法**。



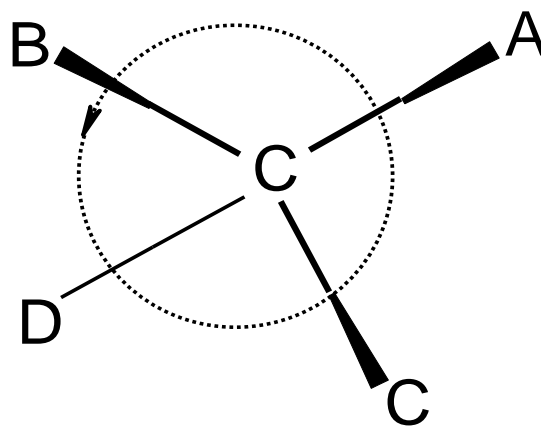
绝对构型的确定：

- 1. 把手性碳原子所连的四个不同的基团（或原子）根据英果尔-凯恩规则，确定先后次序。
- 2. 将次序最后的基团（或原子）D指向背离我们的方向，其它三个基团指向我们，然后观察这三个基团的排列次序。
- 3. 如果这三个基团从最优先基团A到第二优先基团B，再到第三优先基团C的次序是顺时针方向排布，则该分子的构型为R-构型；若逆时针方向排布则为S-构型；

R S 表示法



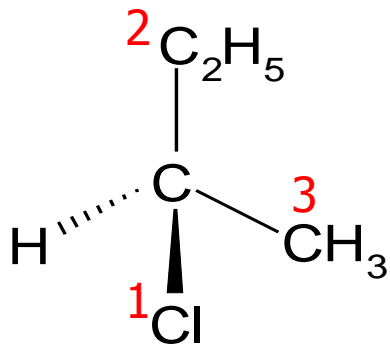
顺时针排列**R**-构型



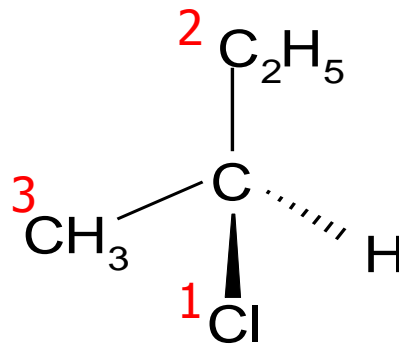
逆时针排列**S**-构型

例如：

- 有了绝对构型的确定方法，我们就可以确定任何手性化合物中手性碳原子的构型。例如：



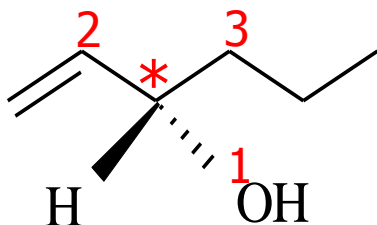
R-2-氯丁烷
顺时针排列为R-构型



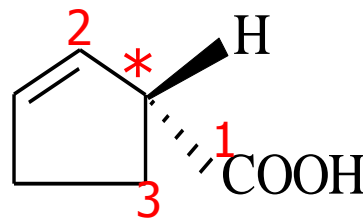
S-2-氯丁烷
逆时针排列为S-构型

例如：

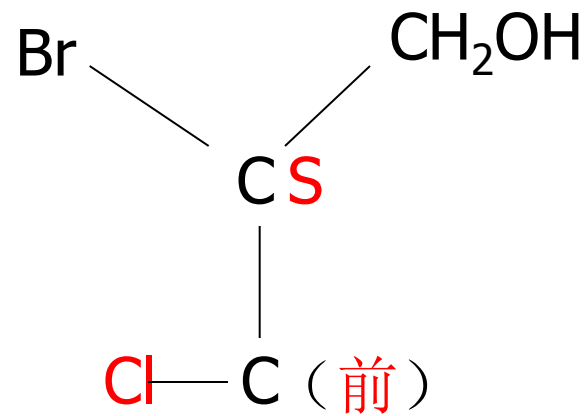
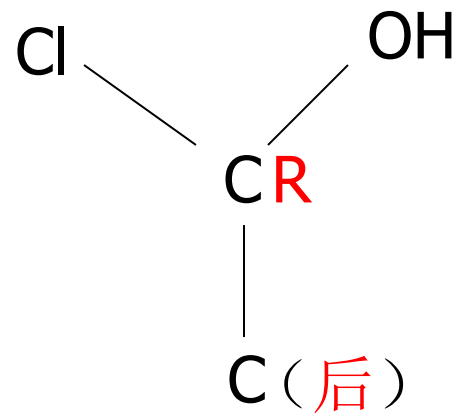
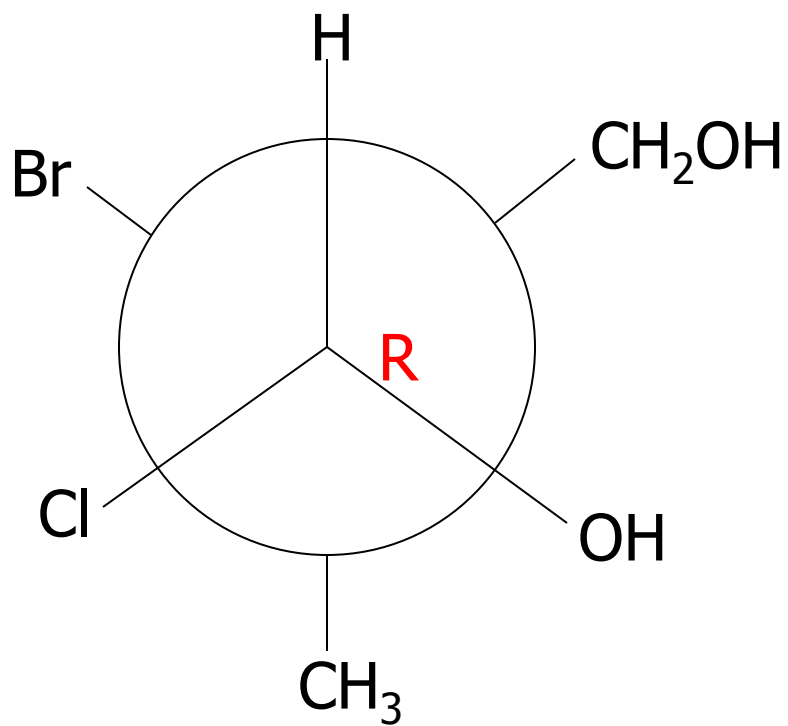
- 绝对构型确定的方法,突破了相对构型确定必须与甘油醛相关的局限,如下面二个化合物,用相对构型无法确定D.L构型。
- 在绝对构型确定方法中,只要知道最小位次的原子或基团的空间位置,就可确定其构型。



S-1-己烯-3-醇

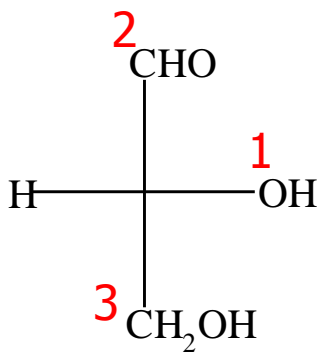


R-环戊烯-3-甲酸

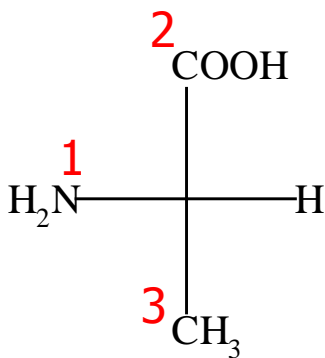


费雪尔投影式直接确定 R S 构型

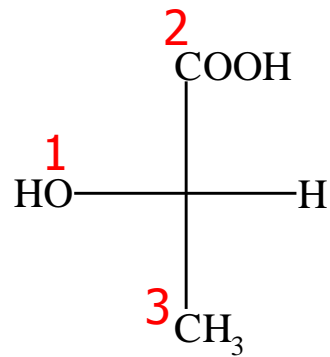
- **费雪尔投影式** 由于已经明确表示了基团在空间的位置，因而也可 **直接确定 R S 构型**，例如：



R-甘油醛



S-丙氨酸



S-乳酸



费雪尔投影式的翻转

- 费雪尔投影式**只在纸面上移动**或在**纸面上转动 180°** ，其**构型不变**。
- 若投影式**离开纸面翻过来**或在**纸面上转动 90°** ，则**构型发生了转变**，因为此时手性碳原子上的基团**前后关系发生了变化**。

四、构型和旋光性的关系

- 含一个手性碳原子的化合物有两个对映异构体。可用**旋光仪**测知一个是右旋的，另一个是左旋的。
 - 右旋的异构体是**D-构型**，左旋的是**L-构型**，还是正好相反呢？这**需用实验方法**来测定。
 - 绝对构型与旋光性的关系也**只能通过实验**才能确定。
- 通过**X-射线衍射法**，我们能**准确知道**手性碳原子上四个基团在三维空间方向上的位置即**绝对构型**。

构型和旋光性的关系

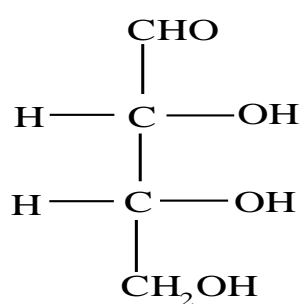
- 一个用旋光仪已准确测出其旋光性(左旋或右旋)的异构体,再用X-射线衍射法测出它的绝对构型后,我们就确定了它的旋光性和构型的关系。
- 例如,经旋光性测定为D-(+)-甘油醛, D-(-)-甘油酸, D(-)-乳酸经X-射线衍射法确定他们的绝对构型为R, 由此也可以肯定它们的对映体, L(-)-甘油醛, L-(+)-甘油酸, L-(+)-乳酸的绝对构型为S。
- 在旋光异构体中, D, L、R、S 是表示旋光异构体的构型, 而(+)、(-) 是表示旋光异构体的旋光方向, 两者之间没有必然的联系。

第四节 旋光异构体的数目和内消旋体

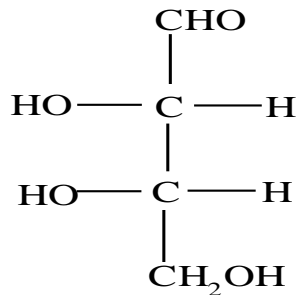
一、含两个不同手性碳原子的化合物的旋光异构体

含一个手性碳原子的化合物，有两种旋光异构体，即一组对映体。若有二个手性碳原子的化合物，

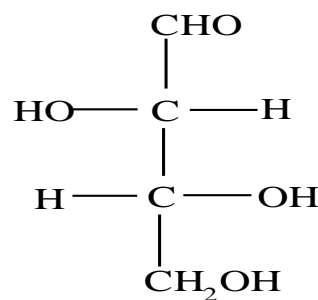
例如：2,3,4-三羟基丁醛，有四个旋光异构体，即二组对映体(二组外消旋体)。以此类推，一个化合物中有几个不相同的手性碳原子，它便有 2^n 个旋光异构体，有 2^{n-1} 组对映体(即外消旋体)。



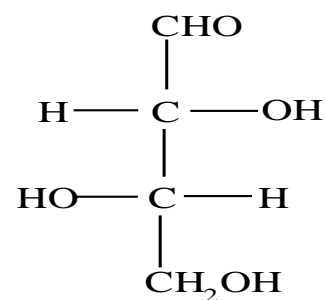
I



II



III



IV

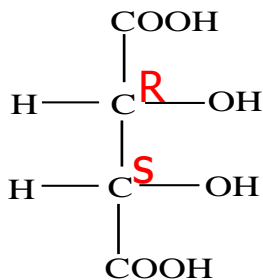


非对映异构体

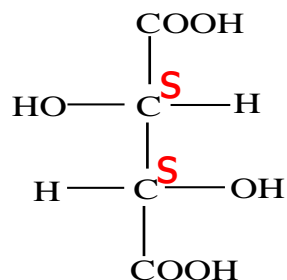
- I和II,III和IV互为**对映异构体**(它们分别可组成二组外消旋体)。I, II和III, IV之间不成对映关系, 它们是**非对映旋光异构体**。
- **非对映异构体**理化性质, 旋光性各不相同, **不能**组成外消旋体。

二、含两个相同手性碳原子的化合物的旋光异构体

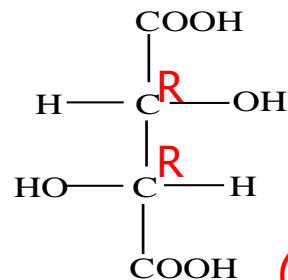
- 含二个或二个以上手性碳原子的化合物中,若**分子内部有对称面**,则手性碳原子的旋光作用在分子内部就会互相抵消,整个分子不显示旋光性,称之为**内消旋体**.内消旋体**不是**手性分子,亦无对映体可言。
- 例如,酒石酸有两个**相同手性碳原子**,就只有三种异构体,它们分别为**(+)-酒石酸**,**(-)-酒石酸**,**dl-酒石酸**(即**内消旋体**,有时记作**i-酒石酸**)。



i-酒石酸



(-)-酒石酸,



(+)-酒石酸

(2R,3R)-2,3-二羟基丁二酸



三、外消旋体的拆分

- **外消旋体**由一组对映体等量混合而成。对映体除旋光方向相反外,其它**理化性质相同**。用一般的物理方法(如分馏,重结晶)不能将一组对映体拆分开来。
- 有机合成有生理活性的化合物,或从天然产物中提取有生理活性的化合物,往往**只有一个**立体异构体有所需的生理活性,因此**必须经过拆分得到人们所需的生理活性异构体**。
- 这种外消旋体的拆分必须要用特殊的拆分方法。



拆分方法

- 拆分方法一般有下列几种：
 - **1.** 机械拆分法
 - **2.** 选择性吸附法
 - **3.** 化学拆分法



机械拆分法

- 利用对映体结晶形态上的差异,借肉眼或放大镜辨认,把一组对映体的不同结晶分捡出来。此法目前极少应用。但若**对映体结晶形态明显不对称,结晶颗粒又适宜手工分离**时,在实验室少量制备时偶尔会采用。
- **晶种拆分法**是机械拆分法的一种改良。如果一个外消旋体的饱和溶液,其**对映体在溶液中的结晶能力不一样**,可用其中一种对映体的结晶作为**晶种**进行接种,从而该种对映体就可从外消旋体的饱和溶液中结晶出来。



选择性吸附法

- 利用某种**旋光性的高分子物质**作为吸附剂，**有选择地吸附**外消旋体中的某一对映异构体，而达到拆分的目的。此法拆分效率高，操作简便。目前国内外均在努力研制**高效率的旋光性吸附剂**，以便应用。



化学拆分法

- 将外消旋体与某种旋光性物质发生化学结合,得到非对映体衍生物的混合物。因非对映体衍生物具有不同的物理性能,就可用一般的分离方法将其拆分。最后再把已分离的非对映体衍生物分别变回原来的旋光化合物。
- 用来拆分对映体的旋光性物质,通常称为拆分剂。

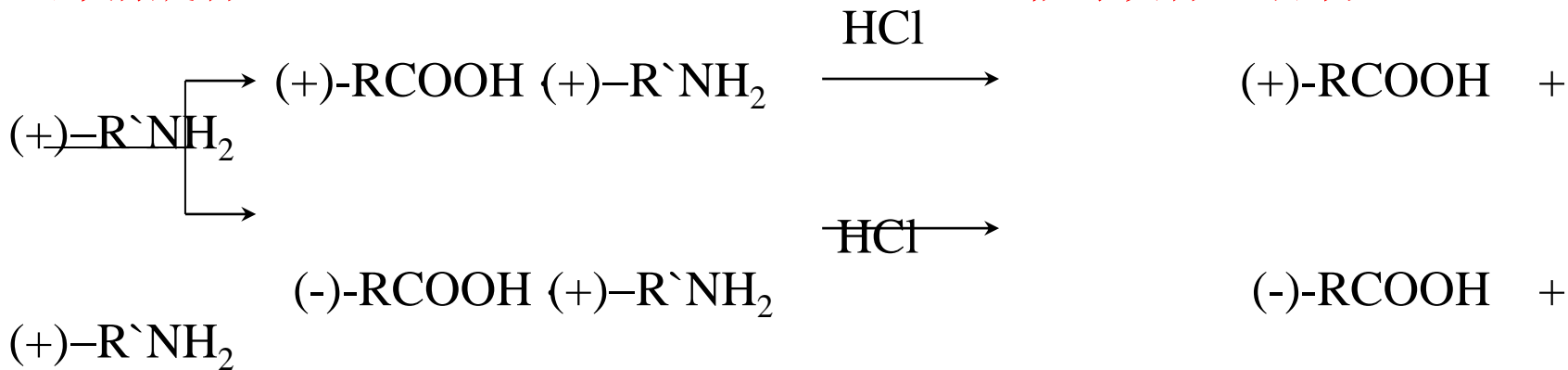
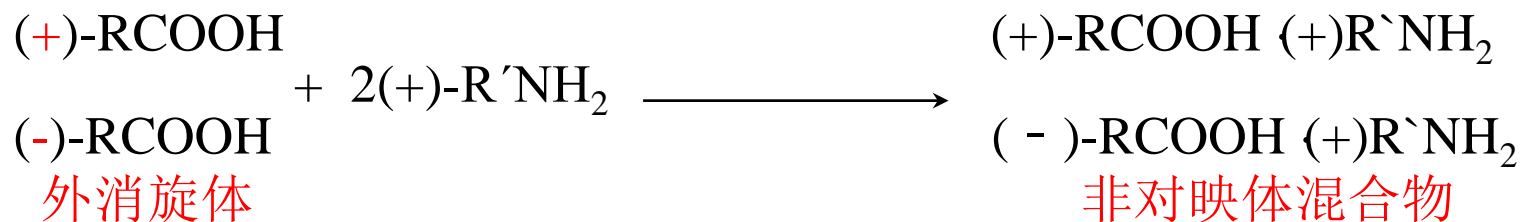


拆分剂

- 不少拆分剂是由人工合成或天然产物中分离提取得到。
- 常用的有d-酒石酸和l-酒石酸，d- α -苯乙胺l- α -苯乙胺等。
- 化学拆分特别适用于外消旋体为酸或碱的化合物。而无酸、碱基团的外消旋体可先接上酸，碱基团再行拆分。

化学拆分法

■ 通式如下：



已分离的非对映异构体衍生物

已拆分的对映体

例如：

- 用辛可宁碱拆分外消旋酒石酸，或反过来用酒石酸拆分外消旋辛可宁碱，均具有相同的原理。

(±)-酒石酸 + 辛可宁碱

加热溶解，冷却

辛可宁碱 (-) -酒石酸盐
([α]_D+161.5°，冷却结晶析出)

辛可宁碱 (+) -酒石酸盐
(母液)

氨水

氨水

辛可宁碱

(-) -酒石酸铵

辛可宁碱

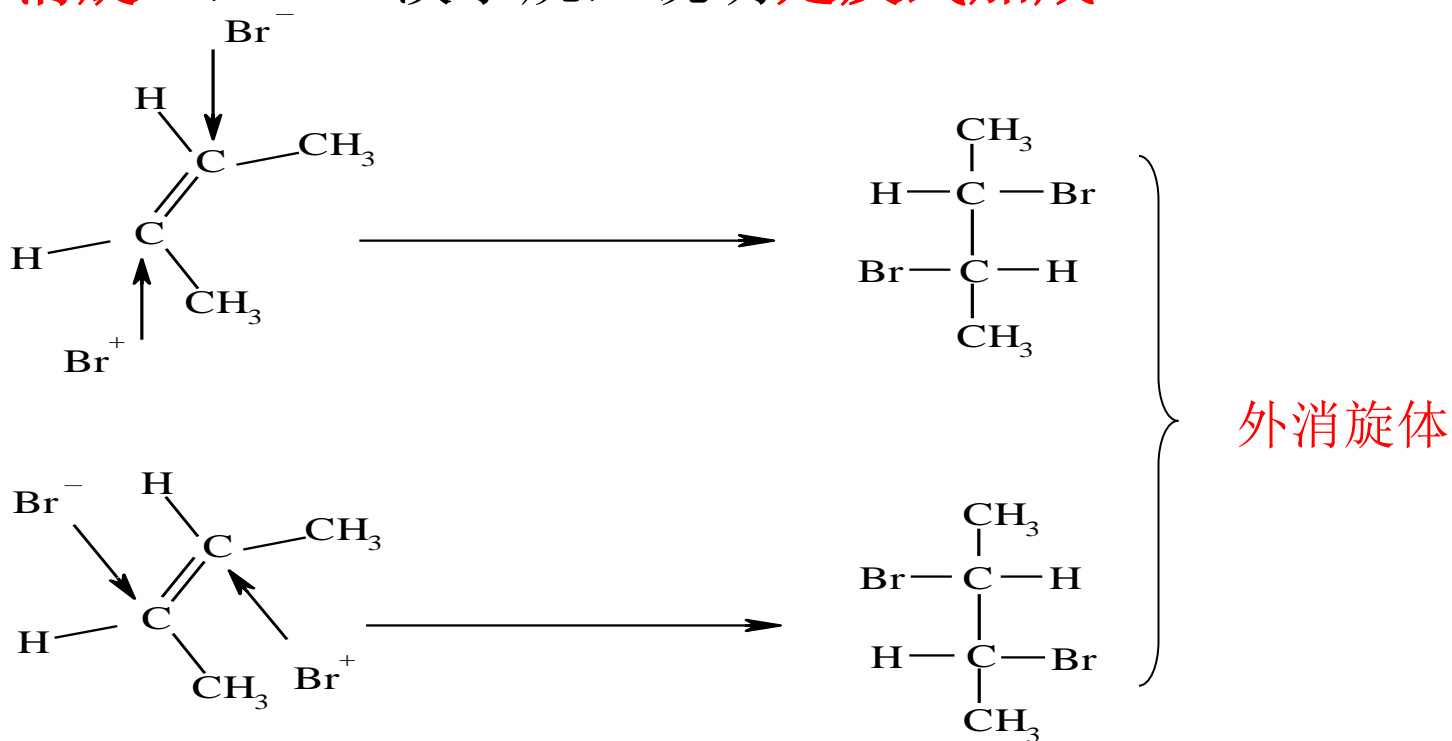
(+) -酒石酸铵

第六节 烯烃亲电加成的立体化学

- 研究物质的立体结构及其变化的化学叫**立体化学**。
 - 它包括**构型异构**和**构象异构**现象及变化。
 - 烯烃的碳碳双键具有平面结构。在发生亲电加成反应时，试剂是从双键平面的**同侧加成**上去（**顺式加成**）还是从双键平面的**异侧加成**上去（**反式加成**），这个问题就涉及到反应的立体化学。
 - **立体化学对研究反应历程是具有重要意义的。**
- 以碳碳双键上的**亲电加成反应**来说明立体化学在研究反应历程中的应用。

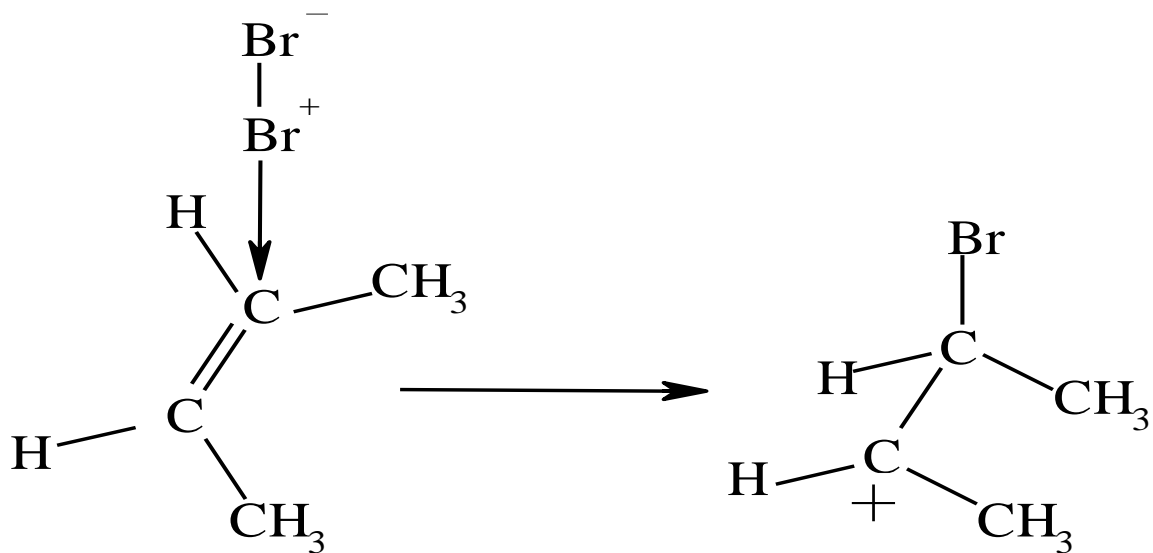
反式加成

- 以**顺-2-丁烯**和**反-2-丁烯**与**溴加成**为例。
- 实验结果发现：顺-2-丁烯与溴加成得到的是**外消旋** 2, 3-二溴丁烷，说明是**反式加成**。



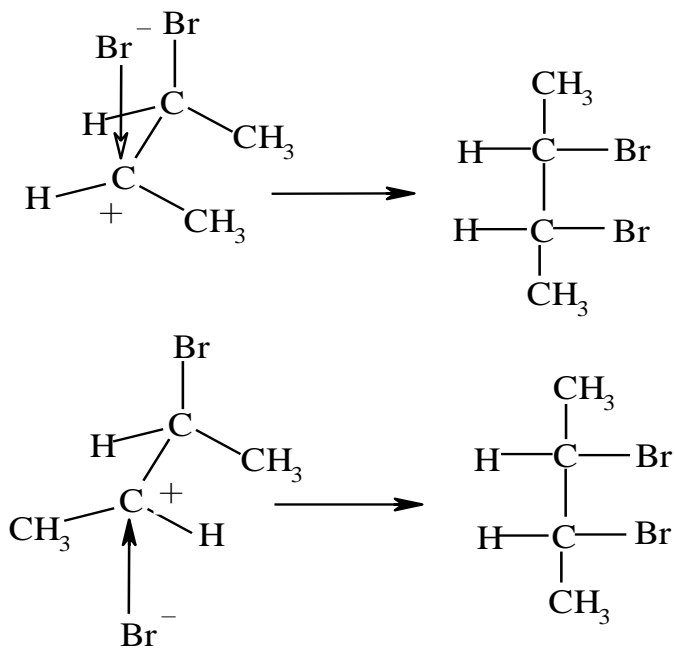
碳正离子中间体历程

- 若反应经生成碳正离子中间体，则该历程不能说明上述立体化学实验事实。
- 如果按生成**碳正离子中间体**历程进行，生成的正碳离子中间体具有平面构型。

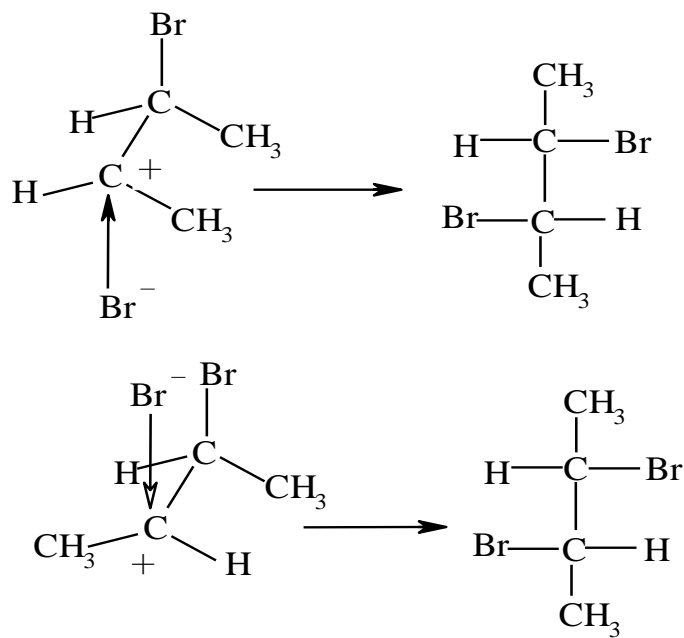


碳正离子中间体历程

经正碳离子中间体顺式或反式加成，由于碳碳单键（ C_2-C_3 ）可以自由旋转，因而与溴的加成产物就不可能完全是外消旋体，也可能得到内消旋体。从理论上讲，内消旋体与外消旋体应各占50%。这与实验事实不符。



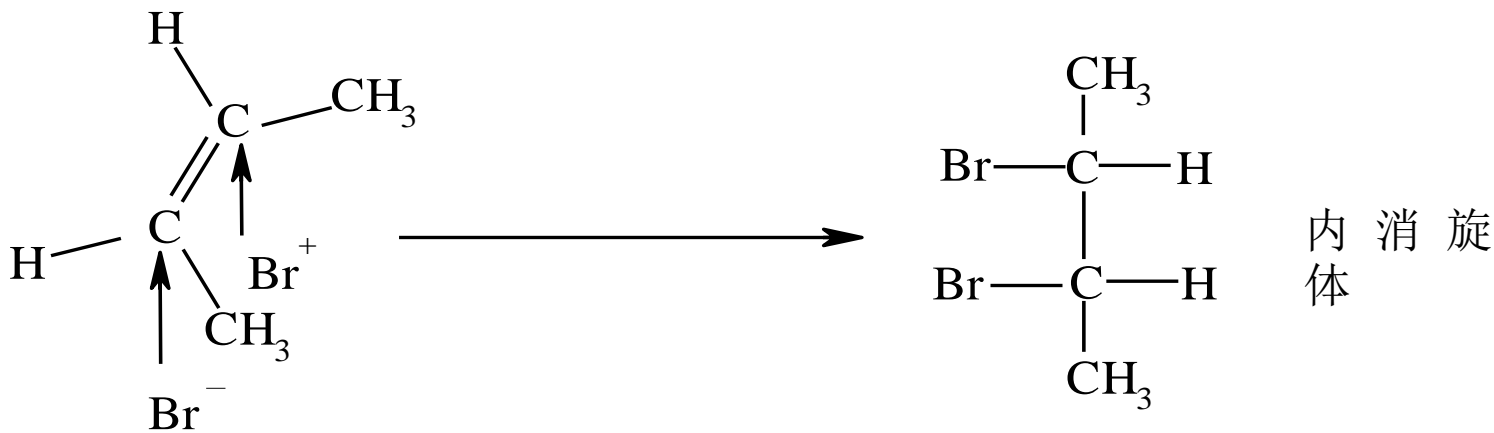
内消旋体



外消旋体

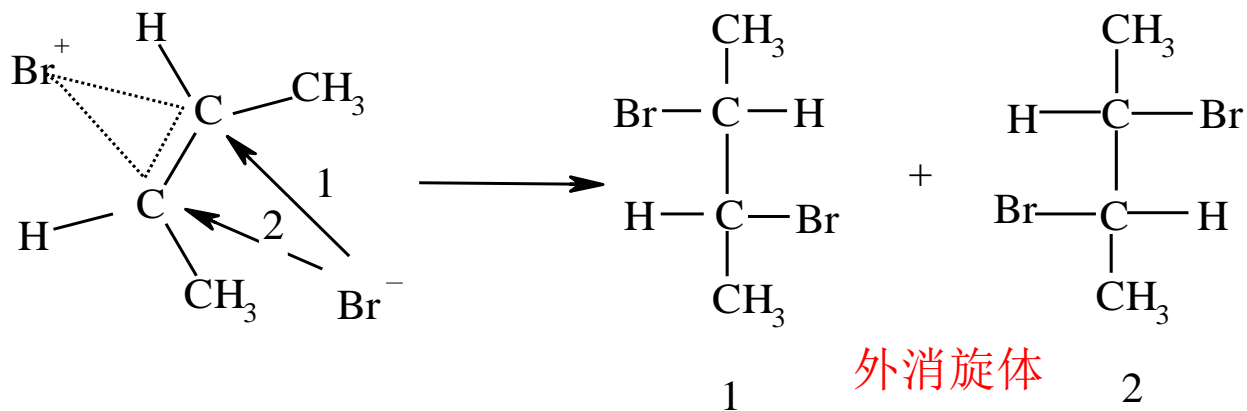
顺式加成

- 若是顺式加成，则得到的应是内消旋体。但实验结果只生成少量的内消旋产物。



烯烃与溴的加成反应历程

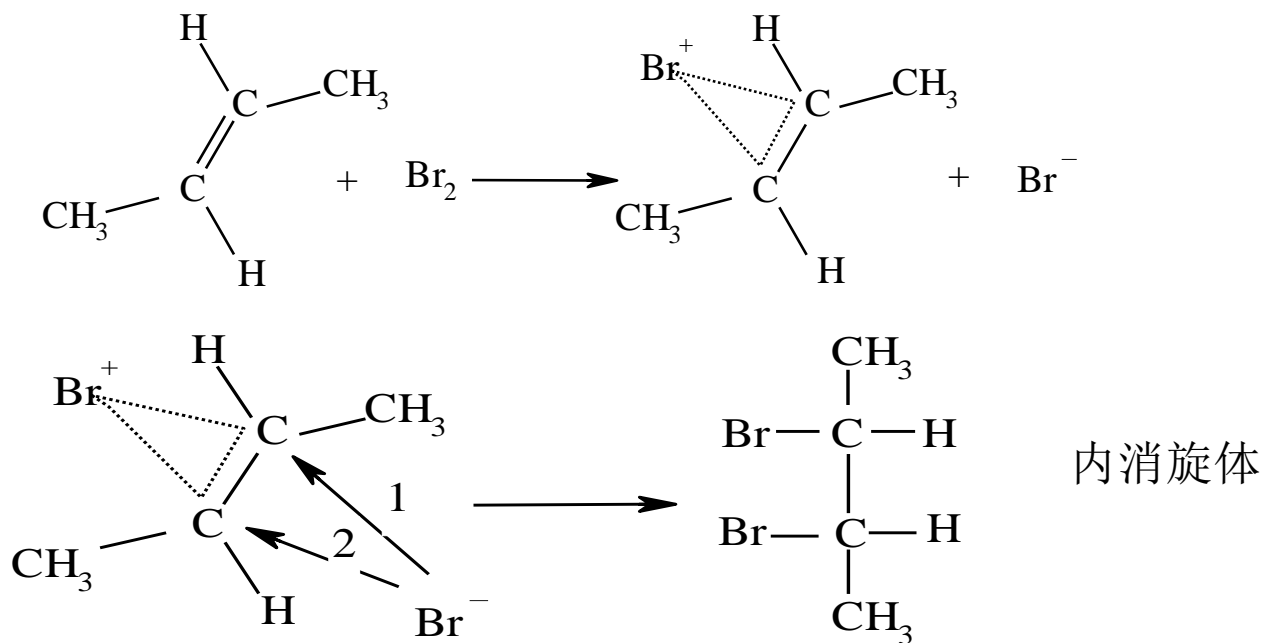
- 现在认为，烯烃与溴的加成是通过生成环状溴正离子中间体（**溴鎓离子**）历程进行的。



- 由于形成**环状结构中间体**，既阻止了碳碳单键的自由旋转，同时也限制了 Br⁻只能从三元环的反面进攻。因为**进攻两个碳原子的机会均等**，因此得到的是**外消旋体**。

反式加成

反-2-丁烯与溴加成得到的是内消旋2,3-二溴丁烷。也是生成环状溴鎓正离子中间体历程进行的反式加成反应。



反应的立体选择性

- **顺-2-丁烯**与溴加成主要得到的是**外消旋体产物**；**反-2-丁烯**与溴加成得到的是**内消旋产物**的反应都是有**立体选择性**的反应。
- 在一般情况下，我们可以根据**反式加成**的原理来推测加成产物的构型。
- 凡是**一个反应能产生几种**立体异构体的可能，而**主要只产生一种**立体异构体时，这个反应就称为**有立体选择性的反应**。



习 题P129~131

■ 2、3、5、6、8、10

3.中“2, 3-戊二酸”改为“2, 3-戊二烯”。