

第一章 立体异构

内容提要

□ 简述

□ 构象异构

□ 顺反异构

□ 旋光异构

本章主要介绍立体异构。我们首先介绍立体异构产生的原因及其分类，接着按类别分别分析构象异构、顺反异构和旋光异构的产生原因、不同异构体的判别、性质及命名法等内容。我们将以问题的形式展开，并依次回答这些极具讨论价值的问题。为加深各位同学的理解，同时彰显化学学科与日常生活千丝万缕的联系，一些有趣的比喻也将被放入。

1.1 简述

1.1.1 为什么要学这一章？

二维 → 三维：有机化学是一门立体的学科，从二维视角看有机化学不可避免造成信息缺失，只能看到一个局部，却无法拼成一个有机整体（盲人摸象）。

简单 → 丰富：脱去皮囊，无非二百零六骨；穿上衣裳，可有一万八千相。

例子： n 个不同手性 C 会有 2^n 个对映异构体

1.1.2 立体异构指的是什么？

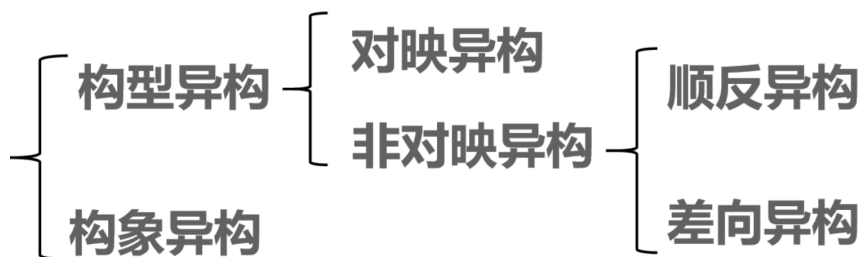
分子式相同，原子或原子团互相连接的方式也相同，但在空间的排列方式不同。

1.1.3 与构造异构的关系？

构造异构：分子式相同，原子或官能团的连接顺序不同

立体异构：分子式、连接顺序都相同，但空间排列方式不同

1.1.4 分为哪几种类型？



其中，

构型异构：需断裂化学键才能相互转化，通常无法通过单键旋转实现

构象异构：通过单键旋转即可相互转化，无需断键

1.2 构象异构

1.2.1 什么是构象异构？

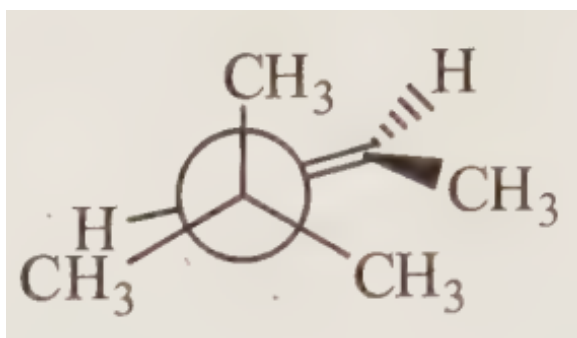
- **构象异构**：指具有一定构型的有机物分子由于 C—C 单键的旋转或扭曲（不是把键断开）而使得分子各原子或原子团在空间产生不同的排列方式的一种立体异构现象，又称旋转异构 一种现象
- **构象**：分子因单键旋转或环翻转产生的瞬时空间排列 某种空间排列
- **构象异构体**：因不同构象状态形成的具有一定共同特征的有机化合物 不同具体空间排列之间的关系

1.2.2 什么时候有构象异构？

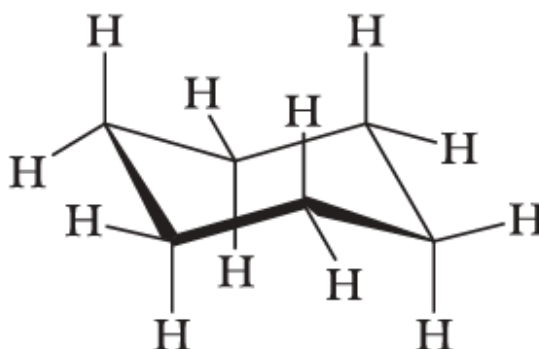
可以产生单键的自由旋转 或 环状结构的柔性变形

1.2.3 构象异构分为哪些类型？

- 链状分子 (但也可以有双键)



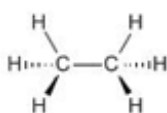
- 环状分子 (但要有柔性)



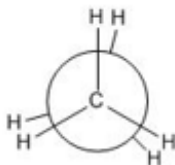
1.2.4 链状分子有哪些不同的构象？

链状分子的构象有重叠式、交叉式及部分重叠式 (或部分交叉式)，我们主要讨论相对特殊的重叠式和交叉式 (但这并不代表介于两者间的构象不存在，就像世界也不是非黑即白)。

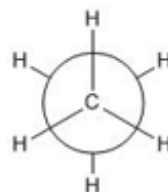
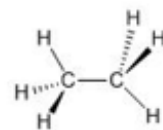
立体结构



纽曼投影式



重叠式



交叉式

1.2.5 链状分子哪种构象更稳定？

交叉式构象更稳定

影响因素：

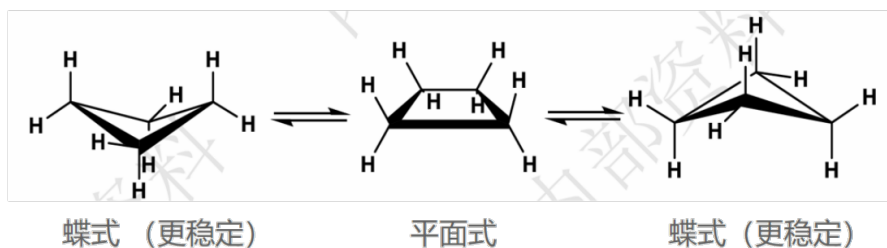
- **空间位阻效应**：交叉式构象前后端两个C原子上的原子或原子团的距离最远，产生的斥力最小，分子的内能最低
- **扭转张力**：倾向于转变为交叉式构象的力，如果可自由转变，则表现为交叉式构象的产物更多；若不能，则分子内存在扭转张力，使分子稳定性降低。需要注意的是，扭转张力是空间位阻效应所致，为其具体表现（这就像我们总是希望待在舒适区，如果因外力作用把我们带离了舒适区，我们总是希望回到原来的状态，只不过，人有主观能动性，但分子没有）。

1.2.6 环状分子有哪些不同的构象？

● 环丁烷

蝶式：三个碳原子共平面

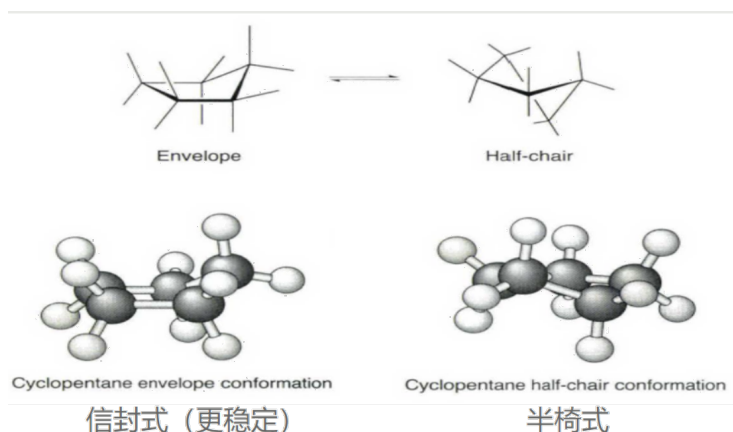
平面式：四个碳原子共平面



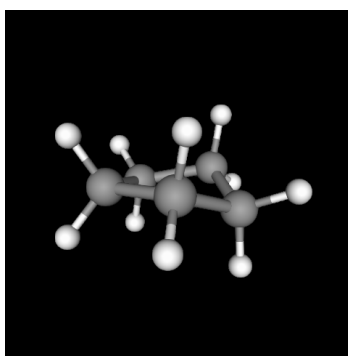
● 环戊烷

半椅式：三个碳原子共平面，另外两个分别居于上下两侧

信封式：四个碳原子共平面



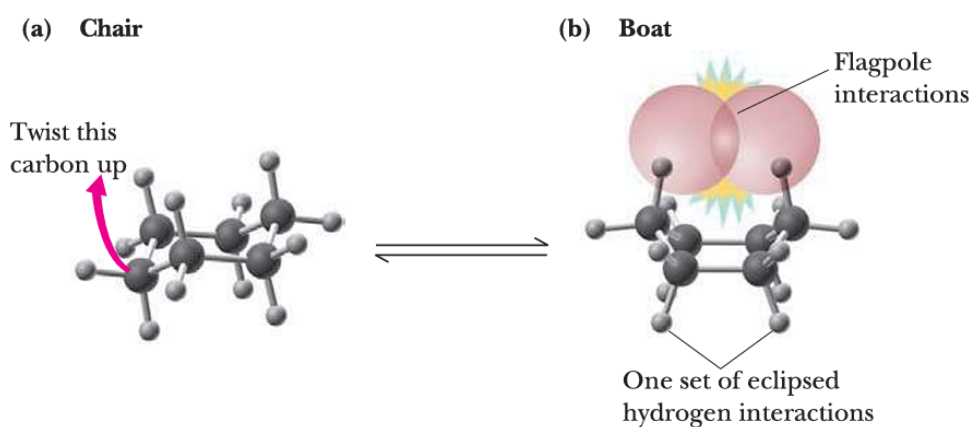
半椅式构象直观图:



• 环己烷

椅式：三个相邻碳原子和对角线碳原子共平面，所有碳原子交替起伏

信封式：一侧的四个碳原子共平面，另两个同时居于另一侧



1.2.7 环状分子哪种构象更稳定？

影响环状分子构象稳定性的因素：

角张力：由于环烷烃的键角和 sp^3 杂化的碳原子成键的键角 ($109^\circ28'$) 存在偏差，导致分子中出现的张力

空间张力：非键合原子或基团之间距离过近时，会产生排斥，即空间张力

扭转张力：倾向于转变为交叉式构象的力

具体分析:

• 环丁烷：蝶式构象

原因:

1. 降低角张力 (折叠后键角增大, 靠近 $109^\circ 28'$)
2. 降低扭转张力 (折叠后重叠程度降低)
3. 降低空间张力 (折叠后大部分 H 原子距离增大)

• 环戊烷：信封式构象

原因:

1. 略微增大角张力 (半椅式更接近 $109^\circ 28'$, 但二者角张力都很小)
2. 降低扭转张力 (凸起的碳原子使相邻 C 均为交叉式, 且对面的 C—C 键为部分重叠, 有两对重叠式; 半椅式由于环闭合的要求, 有三对重叠式)

• 环己烷：椅式构象

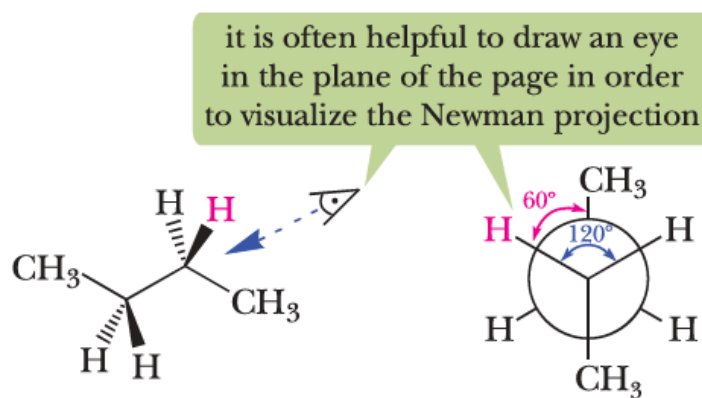
原因:

1. 减小角张力 (椅式更接近 $109^\circ 28'$, 船式键角偏离较多)
2. 降低扭转张力 (椅式均为交叉式构象, 船式有两对重叠式构象)
3. 降低空间张力 (椅式中 H 原子间距离均较远, 船式“旗杆”上的 H 距离过近)

1.2.8 链状分子不同构象怎么画?

画图步骤:

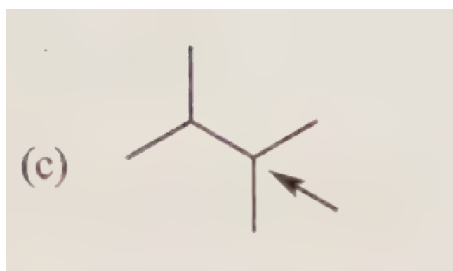
1. 确定目标 C-C 键
2. 确定前后端 C 及其所连的原子或基团
3. 按要求依次绘制前后端 C 所连的基团



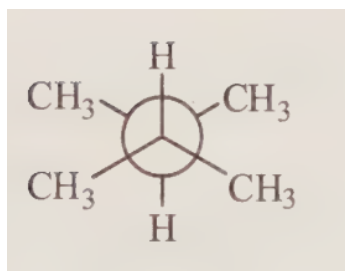
技巧:

1. 画出观察方向提醒自己前后 C 的位置
2. 较复杂情况可以先画出立体结构再画纽曼图

复杂情况:



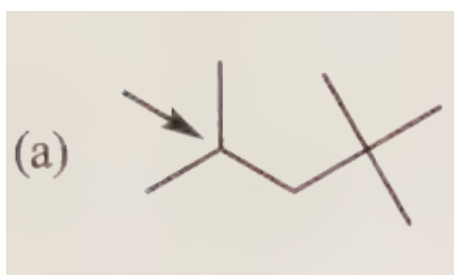
(a) 示例 1



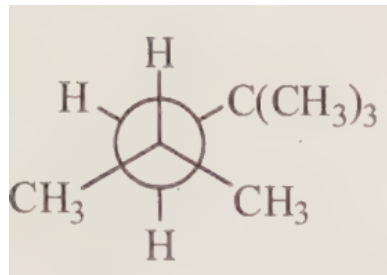
(b) 示例 1 答案

思考：

纽曼投影图中的各个基团的相对位置有无要求？



(a) 示例 2

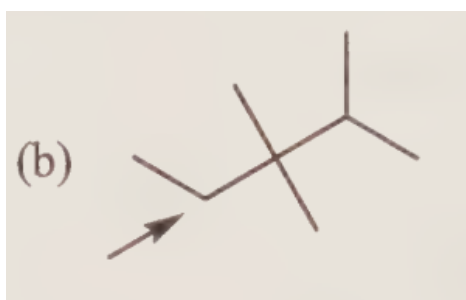


(b) 示例 2 答案

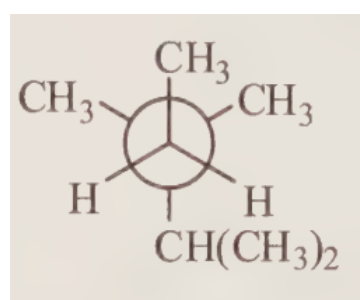
结论：

1. 纽曼投影图各个集团的方位本身无需考虑其所处的空间位置 不同位置等价，可以旋转转化
2. 受空间位阻影响，大基团倾向于避开其他大基团以减少排斥 此时大基团的不同位置有能量高低之分
3. 可先画出前端 C，后方 C 根据情况合理安插各基团 (虽说做事要三思而后行，但有时先迈出第一步，有了一个前进的基地，反而会发现先前的很多预想其实是在给自己设限，不试试怎么会知道呢)

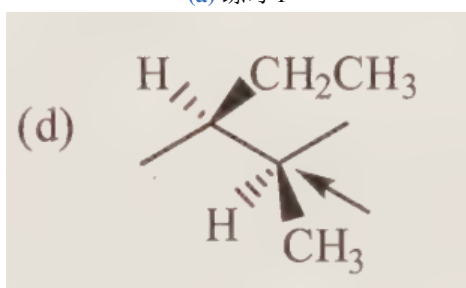
练习：



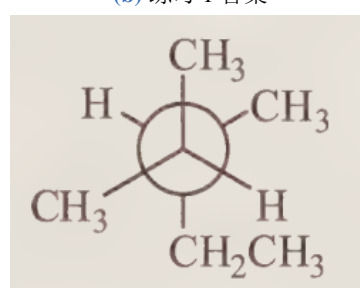
(a) 练习 1



(b) 练习 1 答案



(c) 练习 2



(d) 练习 2 答案

1.2.9 环状分子不同构象怎么画？


环状分子画图步骤：

HOW TO 3.3


Draw Alternative Chair Conformations of Cyclohexane

You will be asked frequently to draw three-dimensional representations of chair conformations of cyclohexane and to show spatial relationships among atoms and groups of atoms bonded to the ring. Here are four steps that will help you to draw them. With a little practice you will find them easy to draw.

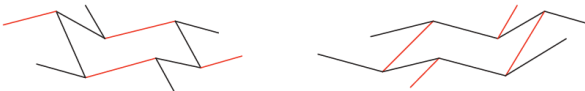
STEP 1: Draw two sets of parallel lines, one line in each set offset from the other in the set as shown.



STEP 2: Complete the chair by drawing the head and foot pieces, one up and the other down.




STEP 3: Draw the equatorial bonds using ring bonds as a guide. Remember that each equatorial bond is parallel to two ring bonds, and that equatorial bonds on opposite carbons of the ring are parallel to one another. Sets of parallel equatorial and ring bonds are shown here in color.



Equatorial bonds

STEP 4: Draw the six axial bonds, as vertical lines. Remember that all axial bonds are parallel to each other. Sets of parallel axial bonds are shown in color.



Axial bonds

注意：

1. 环己烷骨架并非是三对平行线，应该为立体结构，在三维空间中上下交错
2. 在粗略表示环己烷空间构型时也可以将其大致画为平行

1.3 顺反异构

1.3.1 什么是顺反异构？

- **顺反异构：**化合物分子中由于具有自由旋转的限制因素，使各个基团在空间的排列方式不同而出现的异构现象 一种现象
- **顺反异构体：**因顺反异构现象形成的具有一定共同特征的有机化合物 不同具体空间排列之间的关系

1.3.2 什么时候有顺反异构？

- **双键或环的限制：**有限制 C—C 单键旋转的因素 (双键或环)，导致基团的空间位置固定
- **不同取代基：**双键两端的每个碳原子上必须连接两个不同的基团 (若任一碳连有两个相同基团，则无顺反异构)

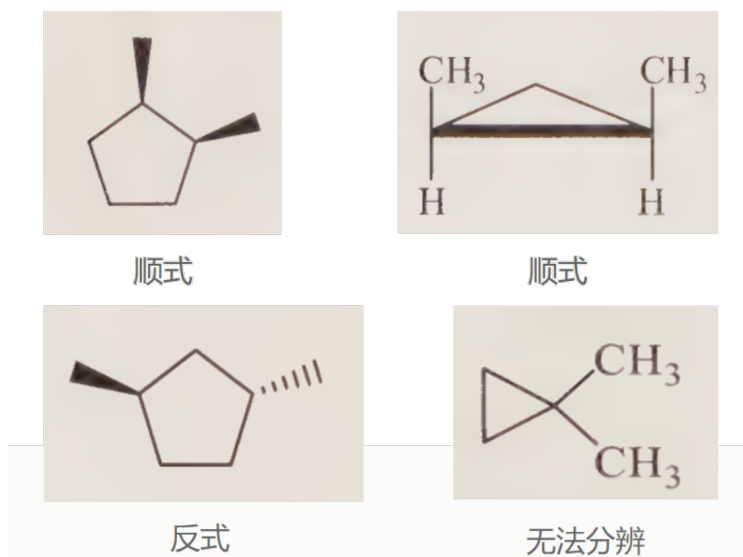
1.3.3 顺式反式是什么？

顺式 (Cis): 相同基团在双键或环的同侧

反式 (Trans): 相同基团在双键或环的异侧

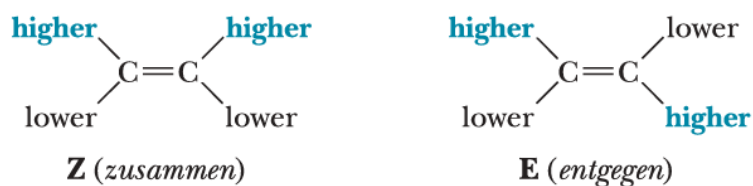
前提: 得有相同基团 (基团均不同 → Z/E 命名法)

练习:



1.3.4 如何判断 Z/E？

无法给出顺式/反式时，采取 Z/E 命名 (这就是人的强大之处，先顺其自然，事与愿违时再改造自然，若仍不能得偿所愿，则又顺其自然)



相当于人为选取两个参考基团 (左右 C 所连的基团中各一个)，即优先基团

Z: 优先基团在同侧

E: 优先基团在异侧

Z/E 判断步骤:

1. 首先比较与主 C 链相连原子的原子序数，原子序数大的为优先基团
2. 若与主链相连的原子相同，依次比较与该原子相连的后续原子
3. 若取代基的一个原子以双键或三键与其他原子相连时，则将该键展开为多个单键计算

本质:

如何找优先基团 → CIP 规则

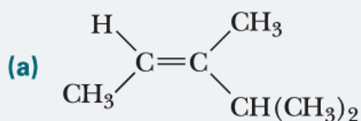
练习:

(a) $-\text{CH}_3$, $-\text{Br}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ (b) $-\text{OCH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ (c) $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$ (d) $-\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}=\text{O}$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

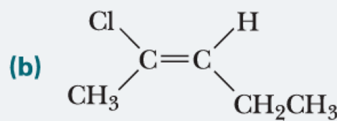
(a) 练习 1

 $-\text{CH}_3 < -\text{CH}_2\text{CH}_3 < -\text{Br}$ $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2 < -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 < -\text{OCH}_3$ $-\text{CH}_2\text{OH} < -\text{COOH} < -\text{OH}$ $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2 < -\text{CH}=\text{CH}_2 < -\text{CH}=\text{O}$

(b) 练习 1 答案



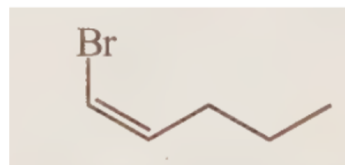
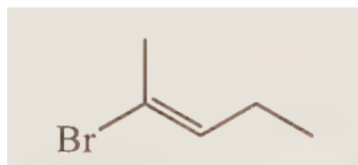
Z



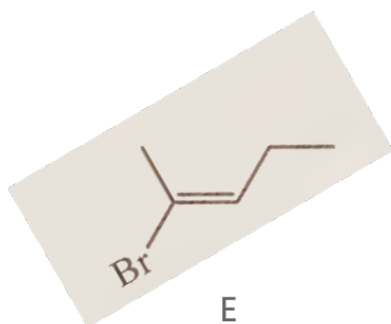
E

复杂情况:

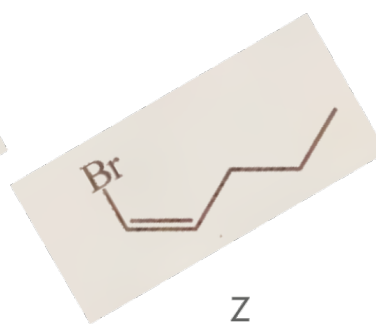
当使用键线式表示分子结构时, 较难判断基团相对于碳键的位置, 此时我们可以将原图旋转, 将碳键放正, 此时基团上下与直接观察所得结果一致



将其转变为:

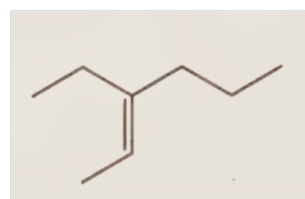
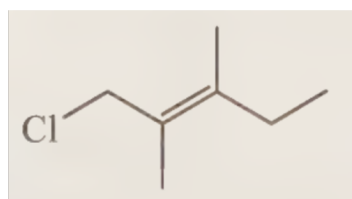


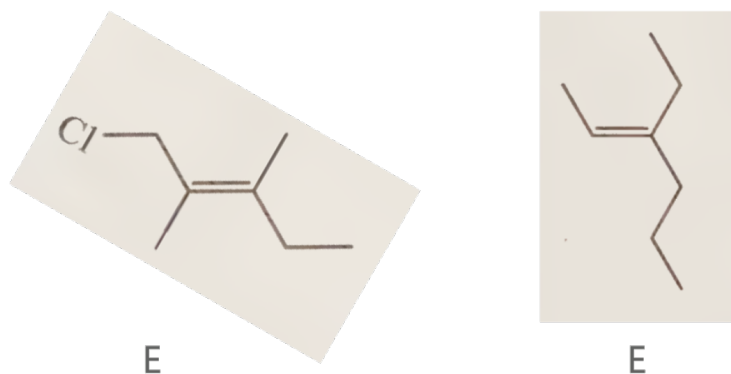
E



Z

练习:

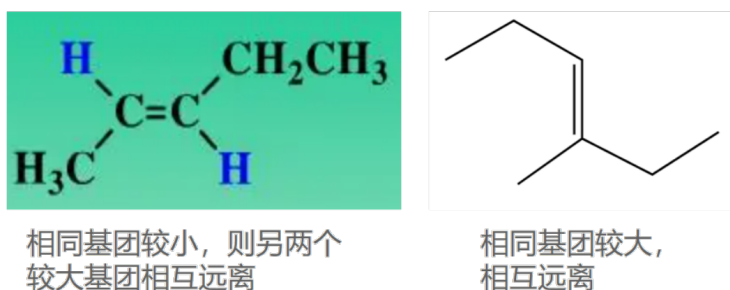




1.3.5 哪种构型更稳定？

反式构型更稳定

原因：降低空间位阻



相同基团的空间位阻位于另外两个基团之间以及 Z/E 构型的稳定性问题则需具体讨论

1.4 旋光异构

1.4.1 什么是旋光异构？

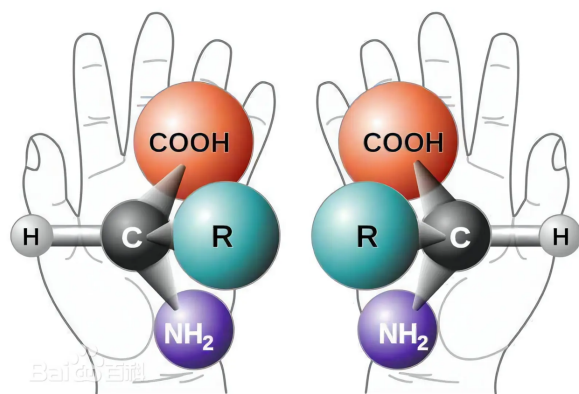
- 旋光异构（对映异构）：分子因手性（Chirality）导致其能够旋转平面偏振光的方向，从而产生两种不同的光学异构体 一种现象
- 手性：指一个物体或分子与其镜像不能完全重合的性质，类似于左手和右手的关系——看似相同，但无法通过旋转或平移使两者完全重叠 一种特性，是旋光异构产生的原因
- 旋光异构体（对映异构体）：互为实物与镜像而不可重叠的立体异构体 不同具体空间排列之间的关系
- 左旋与右旋：
 - 左旋 (-)：使偏振光向逆时针方向旋转
 - 右旋 (+)：使偏振光向顺时针方向旋转

注意：

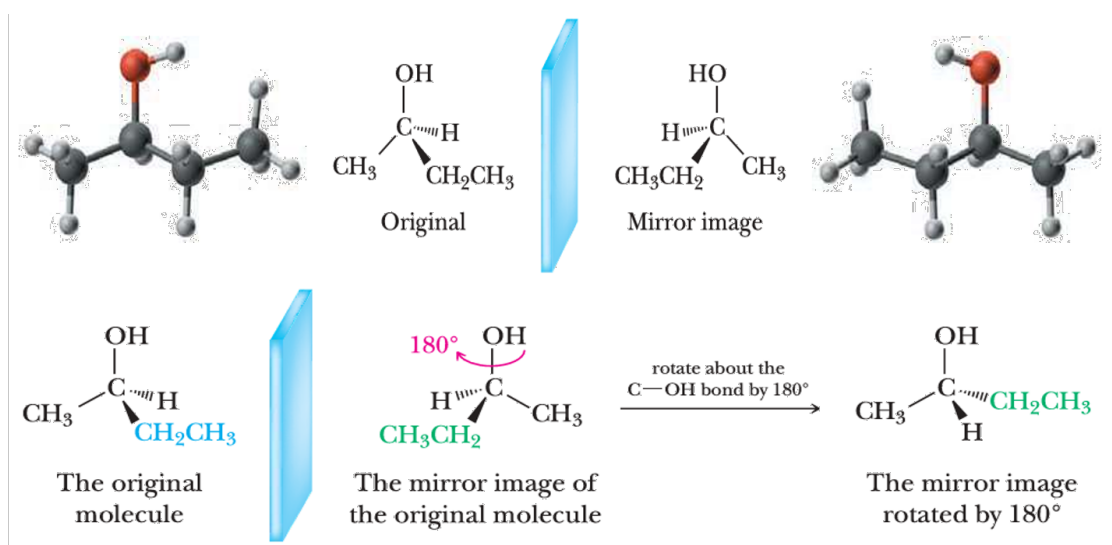
1. 可以说某分子为手性分子，但不能说其是对映异构体，只能说一对分子互为对映异构体
2. 左旋/右旋是由实验测定，属于分子本身的固有属性；R/S 则为人为规定的命名系统，与左旋/右旋完全独立

1.4.2 旋光异构为什么不是两个相同分子？

R 基朝向相同时一个在羧基的顺时针侧，一个在逆时针侧；R 基相对羧基位置相同时两者朝向不同

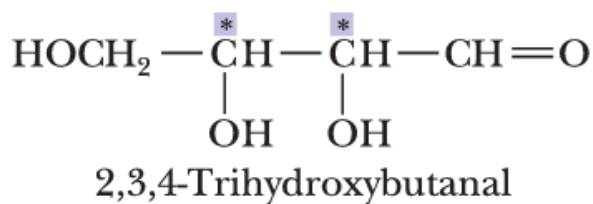


两个相同分子可以由平移或旋转相互转化，但对映异构体无法通过类似操作相互转化对映异构体是分子内部的结构差异，平移或旋转只能改变全局位置和朝向。



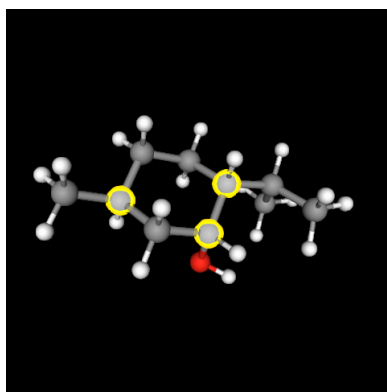
1.4.3 如何判断是否为手性分子？

- 手性 C 原子：便捷高效，能解决绝大多数问题
 - 检查对称性：若具有对称平面或对称轴则可通过对称操作与原分子重合，则其为非手性分子
 - 旋转对比：画出该分子的镜像，并尝试通过旋转得到。若得不到，则为手性分子
- 其中，手性 C 原子是现阶段判断手性分子最常用的方法
- 手性 C 原子：与四个各不相同原子或基团相连的碳原子，用 C* 表示



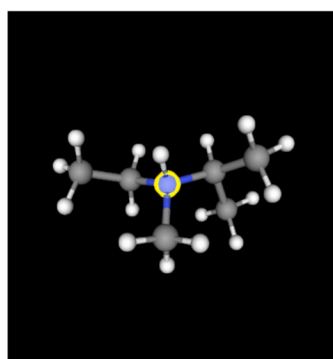
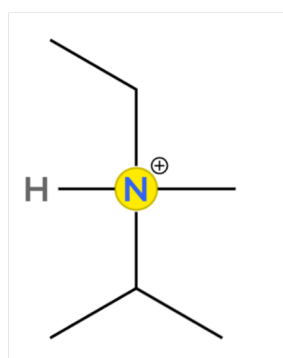
注意：

一个分子内可以有多个手性 C 原子



思考：

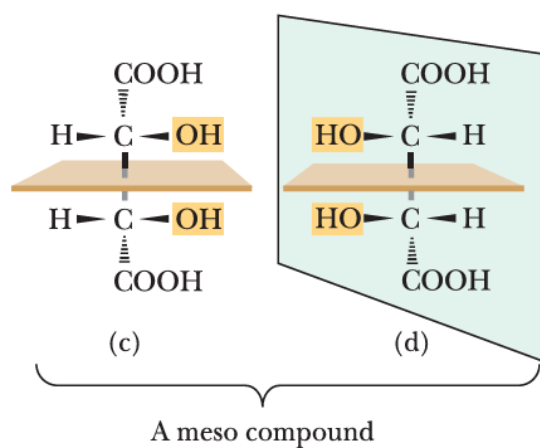
1. 无手性 C 原子就一定不是手性分子吗？



甲基乙基异丙基铵离子

氮、磷、硫等杂原子也可成为手性中心

2. 有手性 C 原子就一定是手性分子吗？

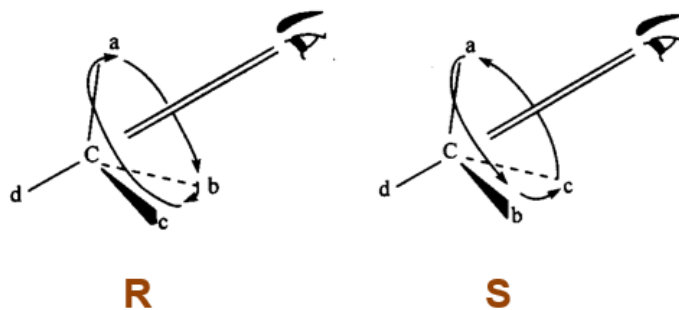


分子内含有手性中心，但因存在对称元素 (如对称面或对称中心)，导致分子整体无旋光性和手性，称为内消旋体

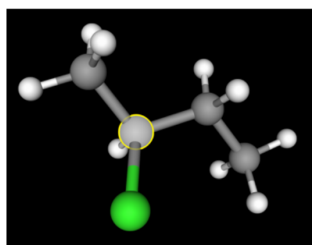
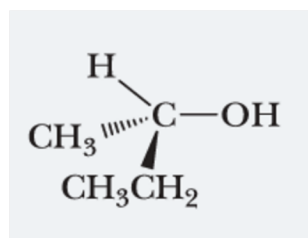
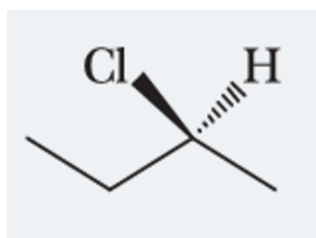
1.4.4 如何判断 R/S？

R/S 判断步骤：

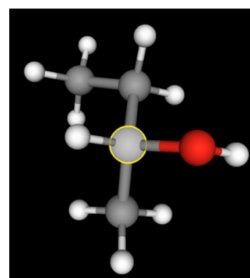
1. 基团排序：将手性 C 原子上的四个不同基团按次序规则从大到小排序 ($a > b > c > d$)
2. 安排最不优：将最低次序最不优) 基团远离观察者，置于最远处
3. 观察基团方向：看其余三个基团从最优基团到相对不优基团的排布方向，即 $a \rightarrow b \rightarrow c$ 的方向
4. 进行判定：若为顺时针，则 R；若为逆时针，则 S



练习：



S

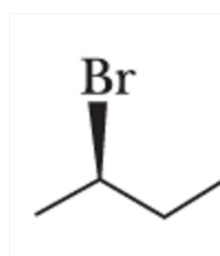
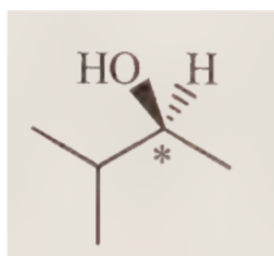


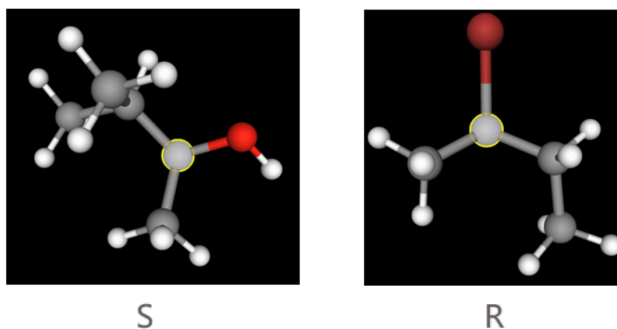
S

简便方法：

当最不优基团朝向纸面内时，你所在的位置就是其对面，可以直接观察

示例：



交换基团法:

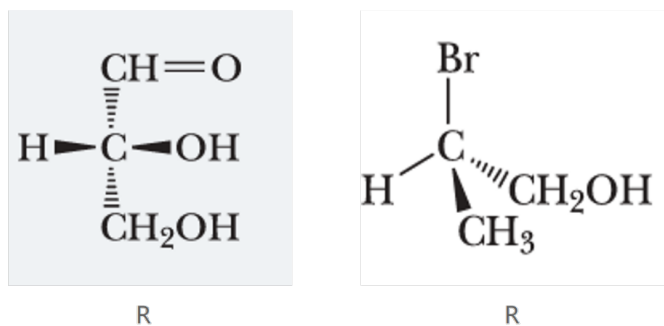
若最不优基团未指向后方，可通过交换基团将其“移走”

具体步骤:

1. 交换最不优基团与任意一个基团 (R/S 反转一次)
2. 再交换另外两个基团 (R/S 再反转一次，抵消第一次反转)

交换两次不改变构型，且最不优基团被移动至远离观察者的位置，再直接观察即可

示例:



1.4.5 消旋体是什么?

消旋体，是指分子旋光性运动的一种形式，有外消旋体和内消旋体

- **外消旋体**: 由等量旋光方向相反、旋光能力相同的分子混合而成，其旋光作用相互抵消，因此消旋体整体不表现出旋光性 混合物
- **内消旋体**: 分子内含有两个或多个手性中心，但因具有对称因素而形成的无旋光性化合物 化合物

对映异构体数和外消旋体数计算:

不相同的不对称碳原子数	对映异构体数	外消旋体数
1	2	1
2	4	2
3	8	4
4	16	8
n	2^n	2^{n-1}

以 2 个不相同的手性 C 原子举例, (R, R)、(S, S); (R, S)、(S, R) 共计 4 种情况, 即对映异构体数为 4 类
似一个集合的子集个数的计算方式, 只不过一个是可取可不取, 一个是可 R 可 S

外消旋体是等量对映异构体的混合物, 每对对映异构体可形成 1 个外消旋体, 故为对映异构体数/2

注意:

对映异构体数 \neq 互为对映异构体

对映异构体数为 4, 即两对对映异构体