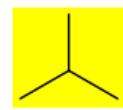


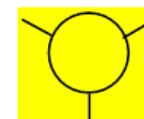
前期回顾和作业点评

1、烷烃的构象——纽曼投影式

2、环己烷的构象——椅式构象是最稳定的构象

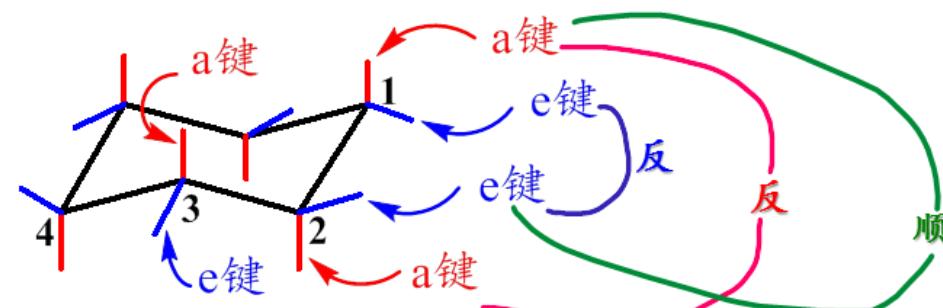


前面一个碳原子
及其所连的原子



后面一个碳原子
及其所连的原子

环己烷的椅式构象中的“顺/反”：

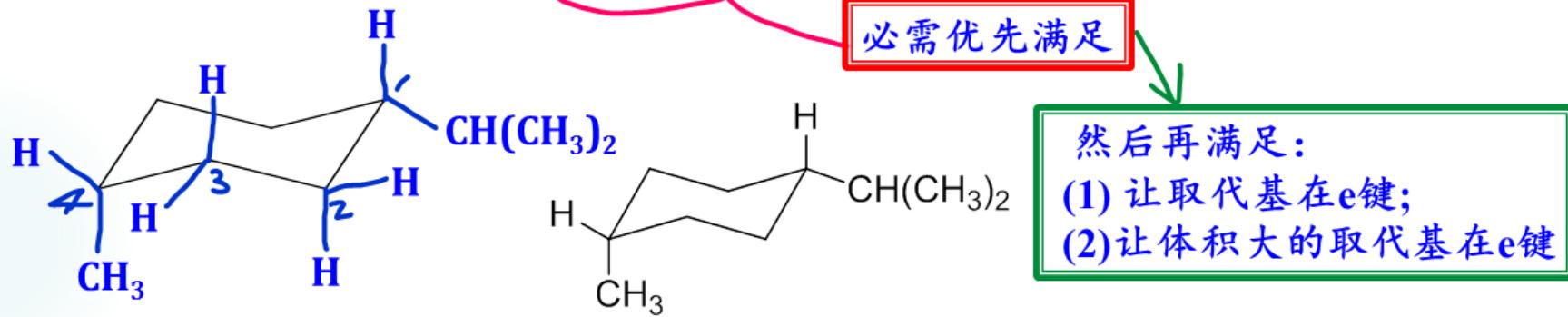


前期回顾和作业点评

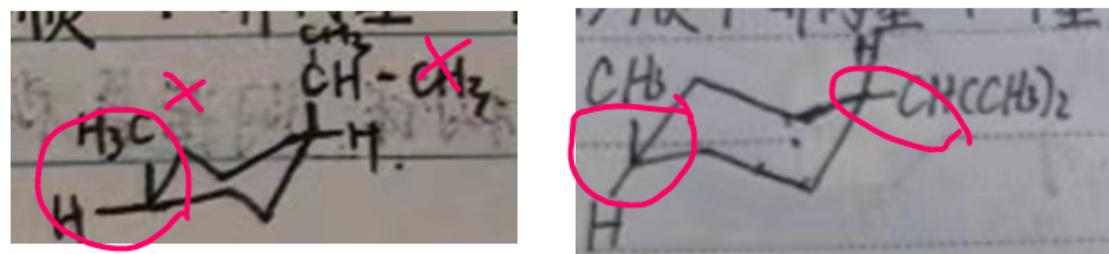
写出下列化合物的最稳定构象：顺-1-异丙基-4-甲基-环己烷

分析：（1）画出环己烷的椅式构象；（2）依次画出环上的a键和e键，编号定位；

（3）依次画出环上满足顺反要求的取代基；



典型错误：

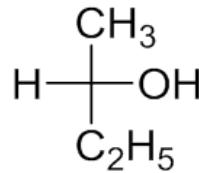


前期回顾和作业点评

3、费歇尔投影式以及转换，Cahn–Ingold–Prelog次序规则，
R/S构型的标注。

写了碳原子

练习：



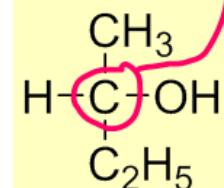
S构型

S-2-丁醇

是R还是S构型？在下列各构型式中，

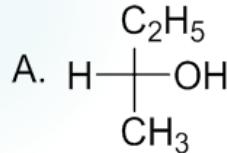
哪些是与它是构型相同的？

哪些是它的对映体？

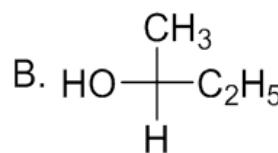


结构简式，
没有立体含义

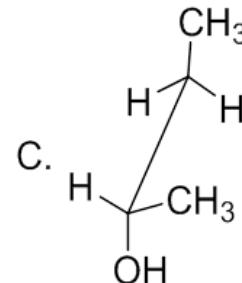
2-丁醇



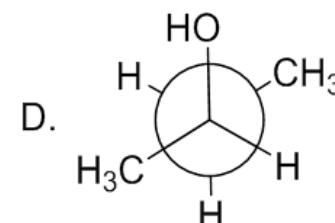
R构型



S构型



S构型

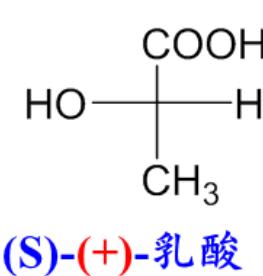
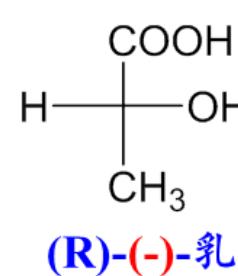
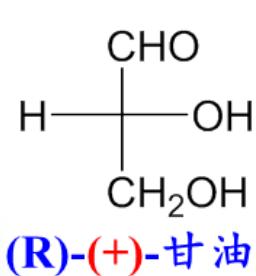


S构型

3. 对映异构

3.4 含有一个手性碳原子的化合物的对映异构

光学活性分子的R/S构型与(±)旋光方向，没有对应关系。例如，甘油醛和乳酸分别有如下的构型和旋光活性，R构型不一定是右旋，S构型也不一定是左旋。



R/S构型是人为规定的

-/+是旋光仪测定的

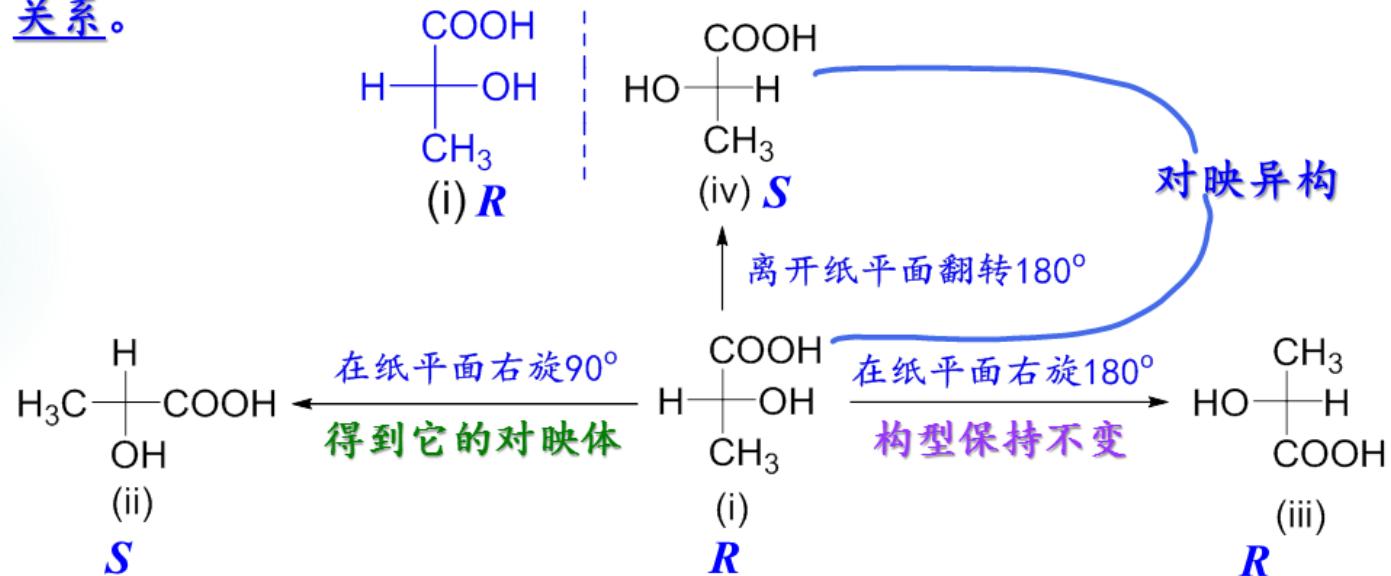
没有一一对应关系，但是R或者S的旋光性一定是不同的

3. 对映异构

3.4 含有一个手性碳原子的化合物的对映异构

(3) 费歇尔投影式的一些特征

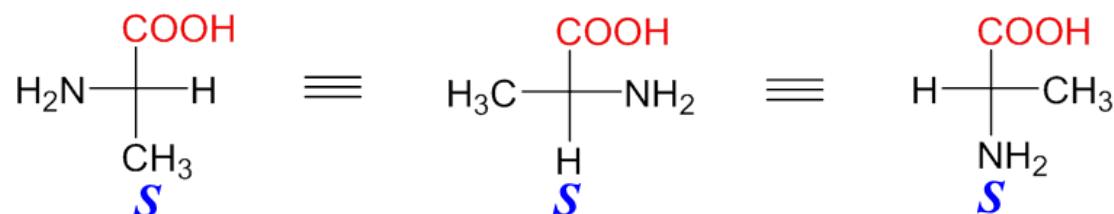
➤ 如将投影式(i)在纸面上旋转90°, 得到它的对映体(ii); 投影式在纸平面上旋转180°得到(iii), 构型保持不变; 若(i)离开纸平面翻转180°得(iv), (iv)与(i)是对映关系。



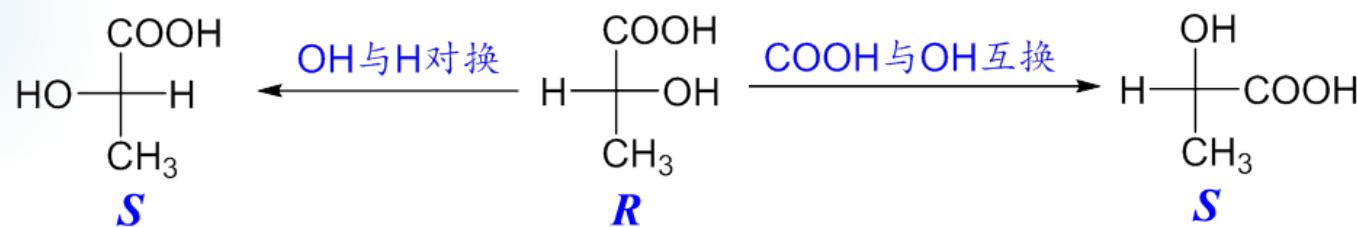
3. 对映异构

3.4 含有一个手性碳原子的化合物的对映异构

➤ 在投影式中，使一个基团保持固定，把另外三个基团顺时针或逆时针地依次调换位置，不改变原来化合物的构型。

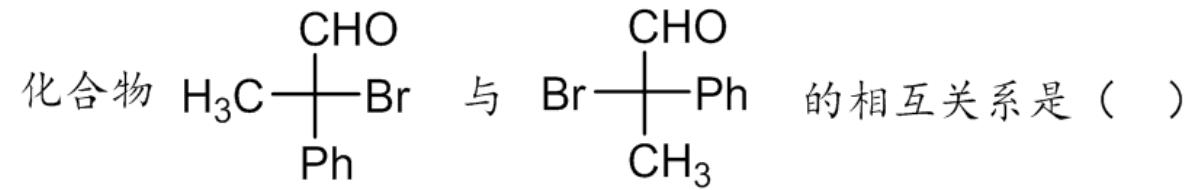


➤ 任何两个原子或原子团互换，其构型变为它的对映体；互换二次，构型不变。



注意：费歇尔投影式不是构造式，不能随意书写！

单选题 2分



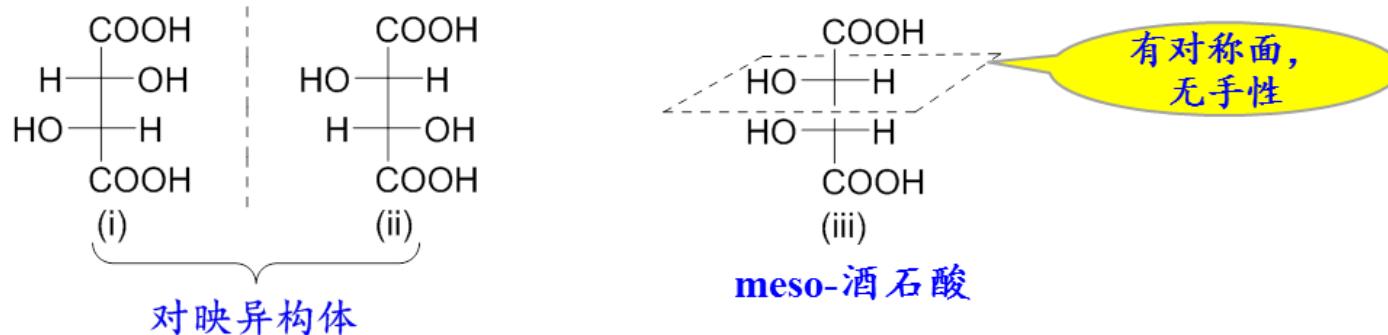
- A 对映异构体
- B 非对映异构体
- C 相同化合物
- D 不同化合物

3. 对映异构

3.5 含有两个手性碳原子的化合物的对映异构

3.5.1 两个相同手性碳原子

以酒石酸为例，它含有两个相同的手性碳原子，有三种构型组合：



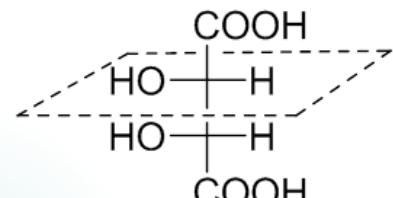
- (III)的两个手性碳原子的构型不同、旋光性恰好相反，所以整个分子没有旋光性，把它叫做内消旋体(mesomer)。
- 内消旋化合物是一种纯化合物，由于分子内部具有对称面，造成分子没有光学活性。外消旋体也没有光学活性，但它是一对对映异构体的混合物，可以拆分成旋光值相等、旋光方向相反的两种化合物。

3. 对映异构

3.5 含有两个手性碳原子的化合物的对映异构

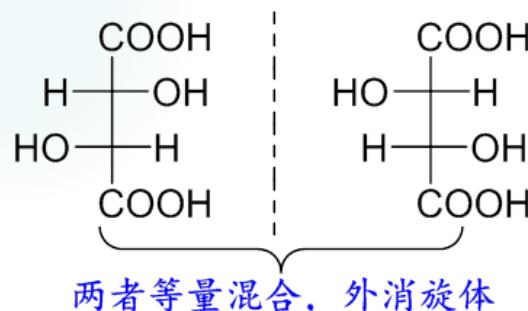
注意：

内消旋体和外消旋体都不具有旋光性，但两者消旋的原因是不同的，它们有本质的区别。内消旋体是纯净物，而外消旋体是等量左旋体和右旋体的混合物。



分子有对称面，内消旋体

内消旋化合物是一种分子，是纯物质。由于分子内部具有对称面，造成内部消旋化，分子没有光学活性，不能拆分为具有旋光性的化合物



两者等量混合，外消旋体

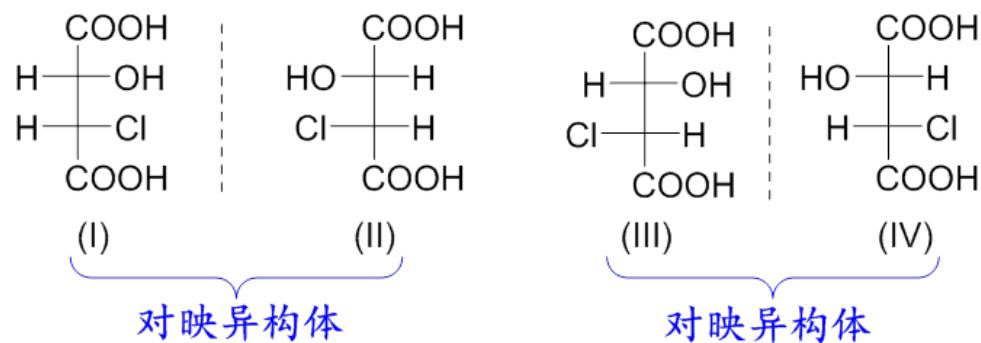
外消旋体是一对对映异构体的混合物，如等摩尔量的右旋酒石酸(i)和等摩尔量的左旋酒石酸(ii)混合在一起就成为外消旋体，外消旋体可以拆分成旋光值相等、旋光方向相反的两种化合物。

3. 对映异构

3.5 含有两个手性碳原子的化合物的对映异构

3.5.2 两个不同手性碳原子

以氯代苹果酸为例，两个手性碳原子所连的四个基团是不完全相同的，即含有两个不同的手性碳原子，因此有 $2^2=4$ 个对映异构体：

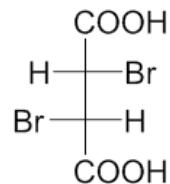


- (I)与(III)、(IV)之间和(II)与(III)、(IV)之间不存在对映异构体的关系，将这种不呈镜像关系的旋光异构体称为非对映异构体(diastereomer)，简称为非对映体。
- 一个分子若含有n个不同手性碳原子，那么它有 2^n 个对映异构体。

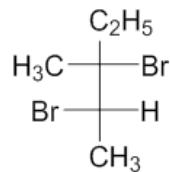
单选题 2分

下列化合物中，没有旋光性的是（ ）

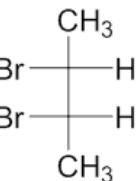
A



B



C

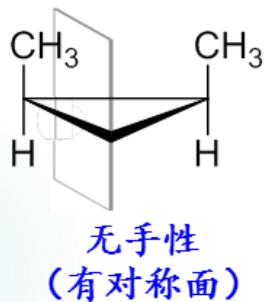


3. 对映异构

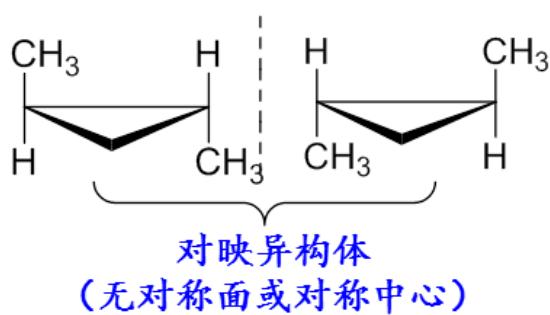
3.6 环状化合物的立体异构

3.6.1 三元环化合物

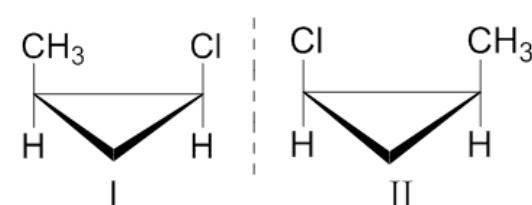
单环化合物是否有手性可以通过其平面对称性来判别。凡是具有对称中心或对称平面的单环化合物均无手性，反之则有手性。



无手性
(有对称面)



对映异构体
(无对称面或对称中心)



对映异构体



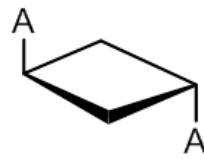
有手性

3. 对映异构

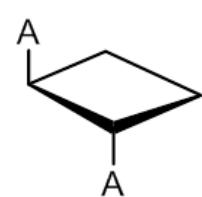
3.6 环状化合物的立体异构

3.6.2 四元以上的单环化合物

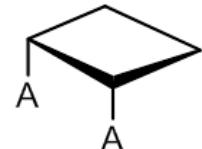
从四元环开始，环状化合物是非平面型的，但是在判断它们的对称性时，可以暂时将它们视为平面结构，以此来判断它们是否具有旋光性。



无旋光（对称中心）



有旋光



无旋光（对称面）



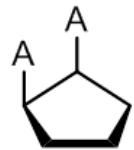
无旋光（对称面）



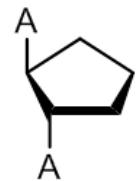
无旋光（对称面）



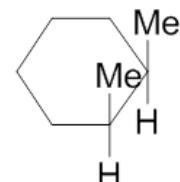
有旋光



无旋光（对称面）



有旋光



无旋光性



3. 对映异构

3.6 环状化合物的立体异构

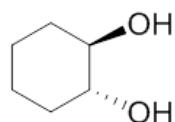
小结：如何判断一个化合物是否有手性？

- 若一个分子只有一个手性碳原子，则有手性。
 - 若一个分子有对称面，则没有手性。
 - 若一个分子有对称中心，则没有手性。
- } 可将碳环暂时看作是平面的！

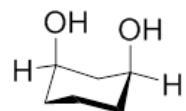
多选题 4分

下列化合物中，具有手性的是（ ）

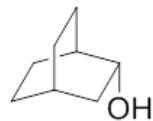
A



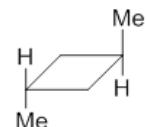
B



C



D

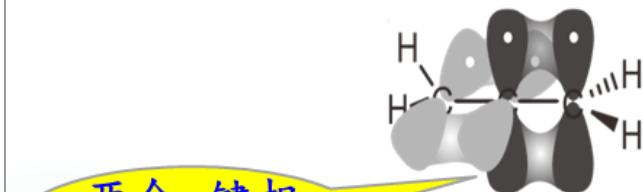


3. 对映异构

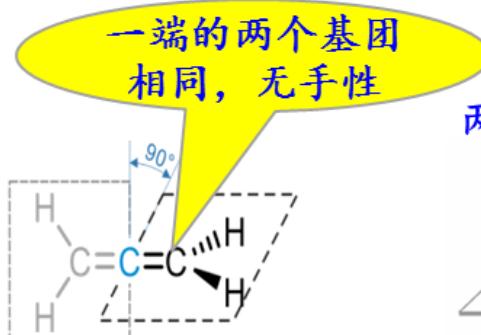
3.7 不含手性碳原子的化合物的对映异构

3.7.1 轴手性化合物

3.7.1.1 丙二烯型化合物



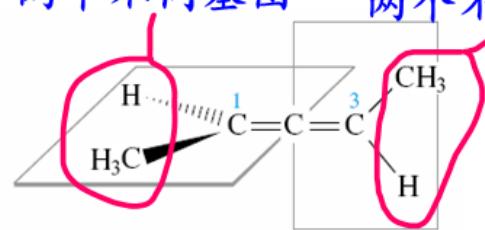
两个 π 键相
互垂直



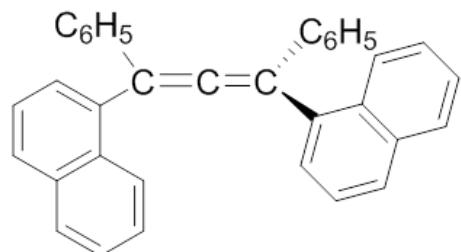
无手性

两个不同基团

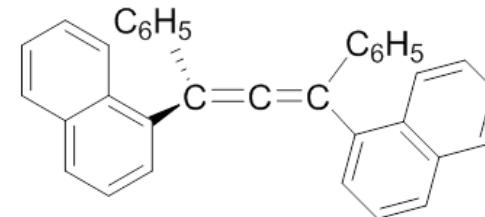
两个不同基团



“两两不同”——有手性



1, 3-二苯基-1, 3-二(1 ‘-萘) 丙二烯

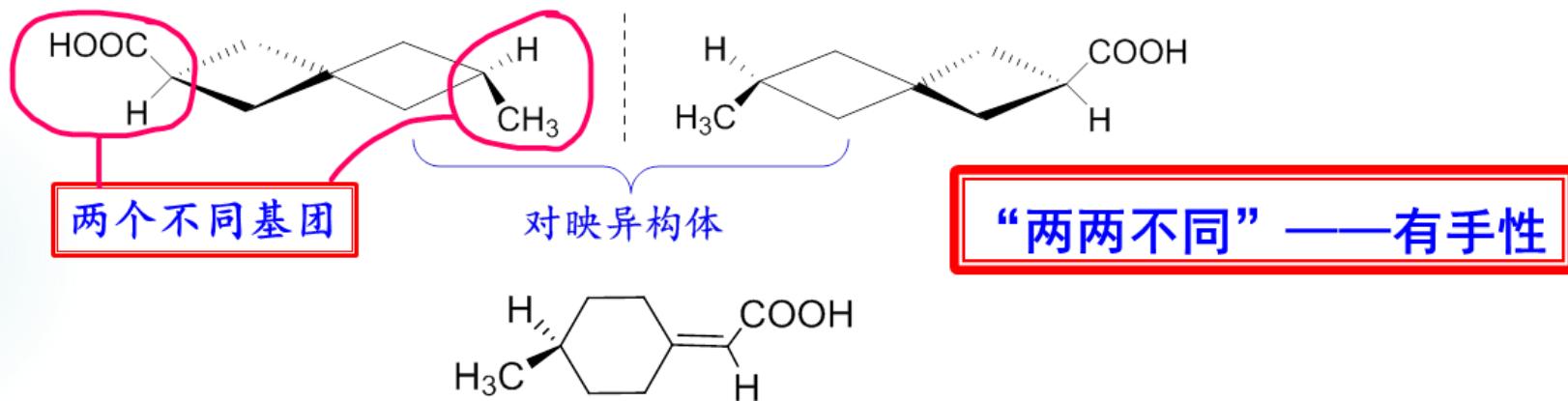


3. 对映异构

3.7 不含手性碳原子的化合物的对映异构

3.7.1.2 螺环化合物

螺环化合物也可以看做是丙二烯型的分子，当两个环上都带有不同的取代基时，分子具有手性，有对映异构体。

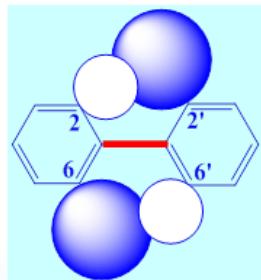


这是首次得到的不含手性碳原子的光学活性化合物，在1909年被成功地拆分为两个具有光学活性的对映异构体。

3. 对映异构

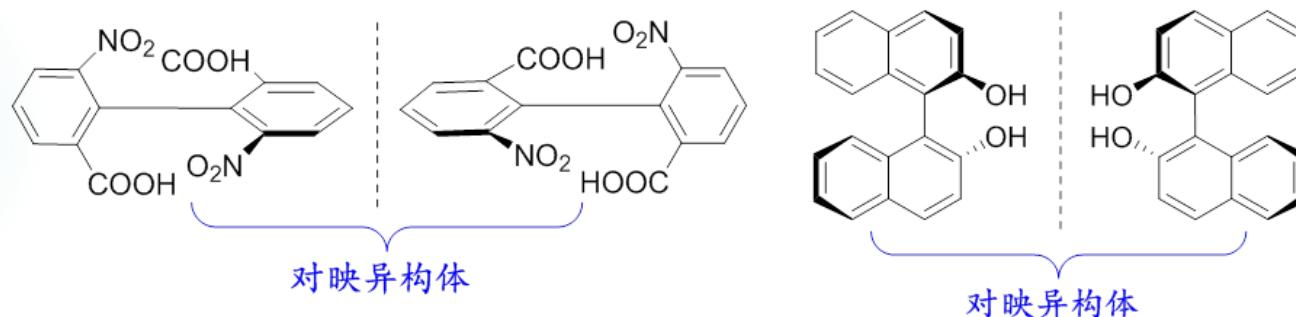
3.7 不含手性碳原子的化合物的对映异构

3.7.1.3 单键旋转变阻的联苯类化合物



若在联苯分子的2,2'和6,6'位置有较大取代基，此时C-C σ 键旋转受到阻碍，两个苯环互成一定角度而不再共平面。这时，当2,6位取代基不同时，分子就因缺乏对称因素而具有手性。

基团阻转能力: I > Br > CH₃ > Cl > NO₂ > NH₂ ≈ COOH > OH > F > H

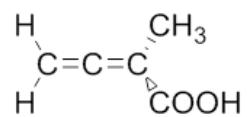


这类分子的优势构像有两个：两个苯环夹角分别约为45°和135°，具体要根据取代基之间的排斥力大小而定。若两个苯环相互垂直，可如上图表示。

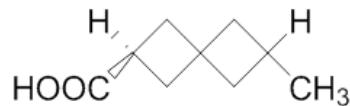
多选题 4分

下列化合物具有手性的是（ ）

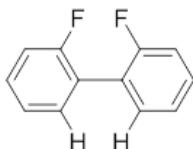
A



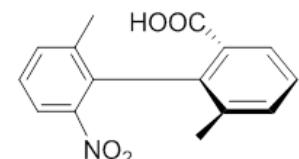
B



C



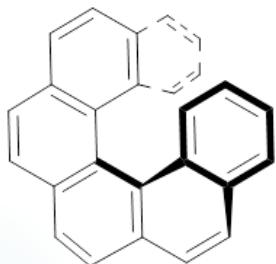
D



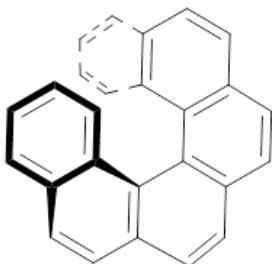
3. 对映异构

3.7 不含手性碳原子的化合物的对映异构

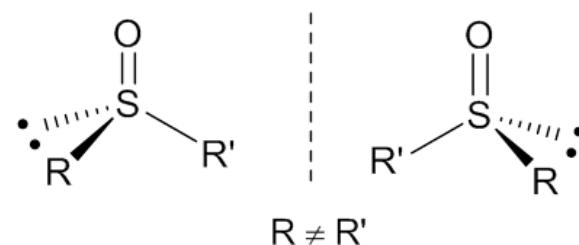
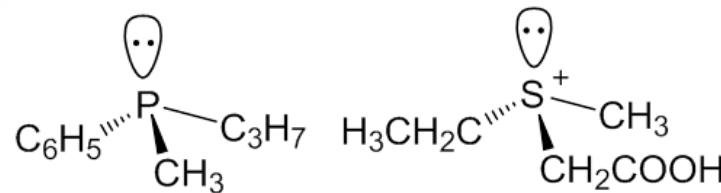
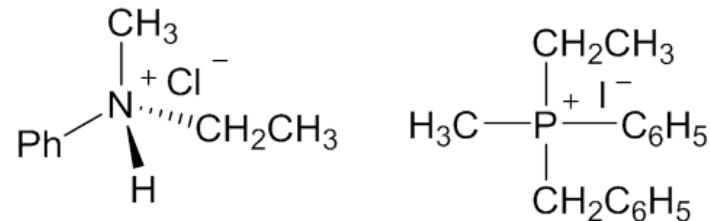
3.7.2 其他手性化合物



由近及远，顺时针
右手螺旋，右旋光性



由近及远，逆时针
左手螺旋，左旋光性

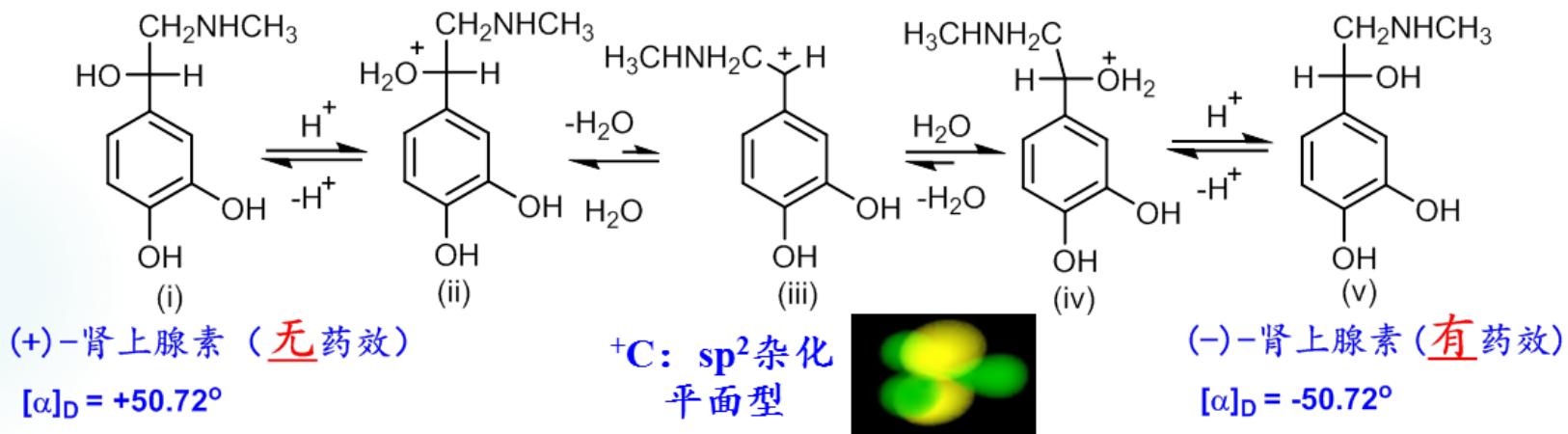


3. 对映异构

3.8 外消旋化和外消旋体的拆分

3.8.1 外消旋化

一个纯的光学活性化合物，如果体系中一半的量发生构型转化，就变成了外消旋体。这种由纯的光学活性化合物转变为外消旋体的过程称为外消旋化(racemization)。



外消旋化的难易，视不同的分子而异。含一个手性碳原子的化合物，若手性碳原子很容易形成碳正离子、碳负离子或自由基等活性中间体，该化合物极易外消旋化。

3. 对映异构

3.8 外消旋化和外消旋体的拆分

外消旋体与单纯的左旋体或右旋体的性质相比：

- a. 旋光性不同；
- b. 物理性质有差异；
- c. 化学性质基本相同；
- d. 生理作用往往不同，甚至相反的效能——手性药物。



可吃 (右手性) 不可吃 (左手性)

对于手性药物，一个异构体可能是有效的，而另一个异构体可能是无效甚至是有害的。在临床治疗方面，服用单一对映体的手性药物不仅可以排除由于无效(不良)对映体所引起的毒副作用，还能减少药剂量、以及人体代谢负担，提高药物的专一性。目前世界上使用的药物总数约为1900种，手性药物占57%以上。但是，目前大部分手性药物还是以消旋体的形式出售，因而发展手性药物具有十分广阔的市场前景和巨大的经济价值。

3. 对映异构

3.8 外消旋化和外消旋体的拆分

3.8.2 外消旋体的拆分

将外消旋体拆分成光学纯的左旋体或右旋体的过程称为外消旋体的拆分(resolution)。外消旋体的拆分常用的方法有化学法、酶解法、晶种结晶法和手性色谱法等。



如上所示，拆分一个消旋体(\pm)-胺，可以选用一种光学纯的酸发生化学反应，生成两种非对映异构体的盐。光学纯的酸可以是人工合成的，也可以是天然获得的，如：酒石酸、柠檬酸等。

3. 对映异构

3.9 对映体组成的测定及手性化合物的合成

3.9.1 对映体组成的测定

目前，样品的对映体组成常用对映体过量(enantiomeric excess, 缩写为ee) 表示。它表示一个对映体对另一个对映体的过量值，通常用百分数表示。

例如，假定(R)-构型体的量大于(S)-构型体的量：

$$ee = \frac{[R] - [S]}{[R] + [S]} \times 100\%$$

如果 $[R] = 50$, $[S] = 50$, 则 $ee = 0\%$, 即样品为外消旋体。

如果 $[R] = 100$, $[S] = 0$, 则 $ee = 100\%$, 样品为光学纯单一对映体。

如果 $[R] = 80$, $[S] = 20$, 则 $ee = 60\%$, 即样品中R构型过量60%, 也可以描述为R/S构型的比为80/20。

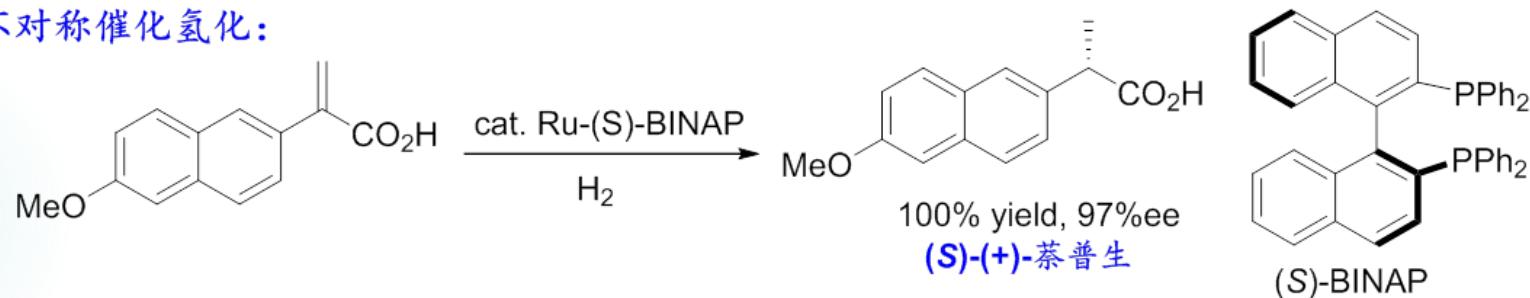
3. 对映异构

3.9 对映体组成的测定及手性化合物的合成

3.9.2 手性化合物的合成

通过化学反应，把分子中不含手性的结构单元转化为一个含有手性的结构单元，同时具有旋光性的合成方法就称为手性合成(chiral synthesis)，也称为不对称合成、立体选择性合成及对映选择性合成等。

不对称催化氢化：

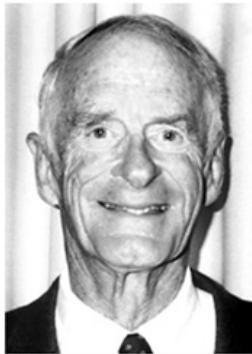


美国Syntex公司开发，1967年在美国上市。治疗风湿性和类风湿性关节炎、骨关节炎、强直性脊柱炎、痛风等。目前已在世界上广泛应用，成为全球主要的解热镇痛药和最畅销的非处方药之一。

3. 对映异构

3.9 对映体组成的测定及手性化合物的合成

2001年诺贝尔化学奖得主：



William S. Knowles



Ryoji Noyori



K. Barry Sharpless

他们的成就在于：“找到了有机合成反应中的高效手性催化剂和立体选择性反应的方法，可以高效、方便地合成手性分子的单一异构体”。他们在发展不对称催化反应的同时，也促进了化学工业和制药工业的发展，以满足人们的健康需求。