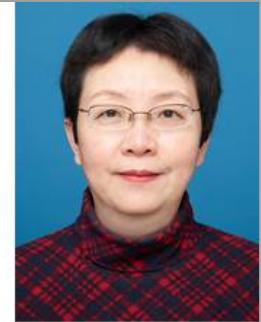




第三章 对映异构



孙宏枚

苏州大学 材料与化学化工学部



前期回顾和作业点评

- 1、基本概念：对映异构，手性，旋光性，光学活性。
- 2、基本概念：手性分子，对映异构体，外消旋体，内消旋体。



练习：(+)-丙氨酸和(-)-丙氨酸在下述性质有哪些异同点？

- (1) 熔点
- (2) 密度
- (3) 折光率
- (4) 旋光性
- (5) 水中的溶解度

答：(+)-丙氨酸和(-)-丙氨酸为一对对映体，对映体在非手性环境中的性质基本上是相同的。故 (1) 熔点相同； (2) 密度相同； (3) 折射率相同；
(4) **旋光性不同**； (5) 水中的溶解度相同。

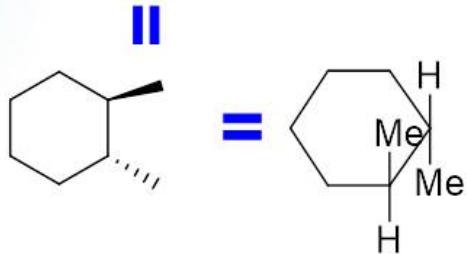
前期回顾和作业点评

3、如何判断一个化合物有手性？——即有对映异构体？、有光学活性？

- 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。
- 可将单碳环暂时看作是平面的！

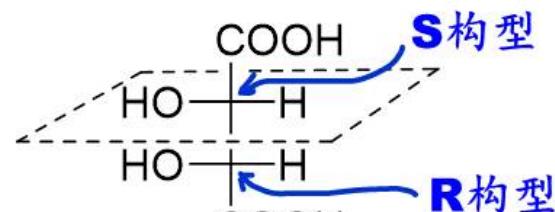


反-1,3-二甲基环己烷

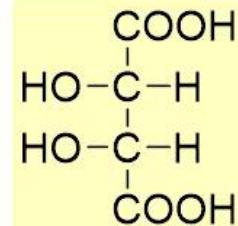


有手性，即有对映异构体、旋光性

开链化合物是根据费歇尔投影式判断的



无手性，内消旋体



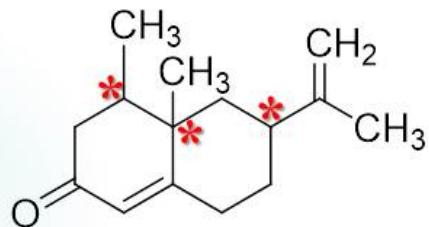
结构简式，
不能判断对称性

前期回顾和作业点评

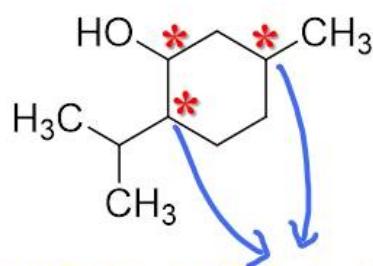
手性碳原子：

与四个不同的原子或原子团相连接的碳原子，也称为不对称碳原子。

下列化合物，各含有几个手性碳原子？

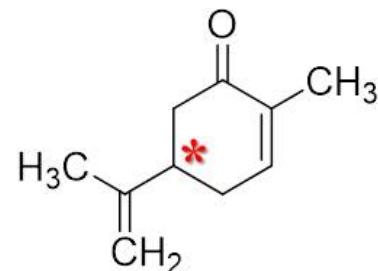


3个



“上下”两部分结构不一样

3个



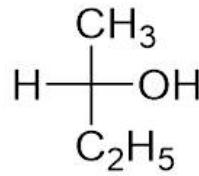
1个

前期回顾和作业点评

4、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：



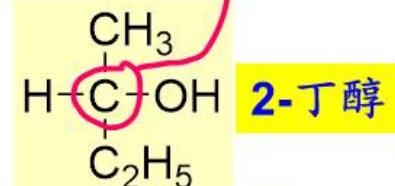
S构型

S-2-丁醇

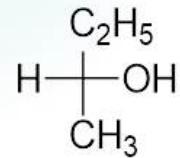
是R还是S构型？在下列各构型式中，

哪些是与它是构型相同的？

哪些是它的对映体？

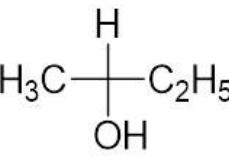


结构简式，
没有立体含义



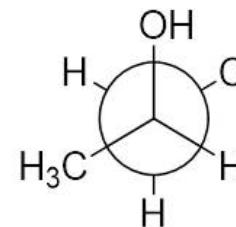
A.

R构型



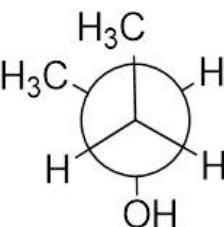
B.

S构型



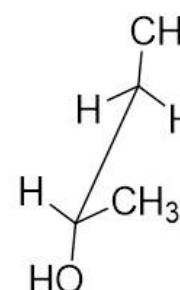
C.

S构型



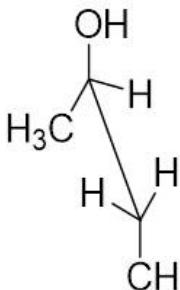
D.

S构型



E.

S构型



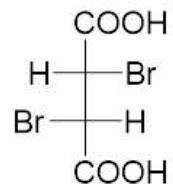
F.

R构型

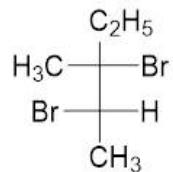
单选题 2分

下列化合物中，没有旋光性的是（ ）

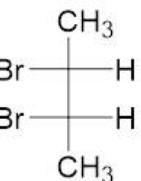
A



B



C

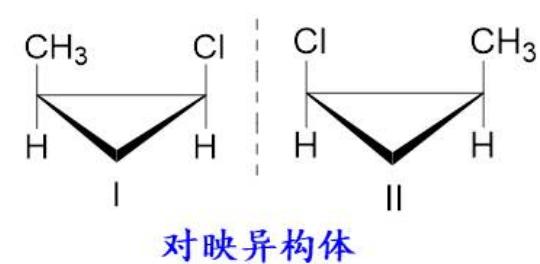
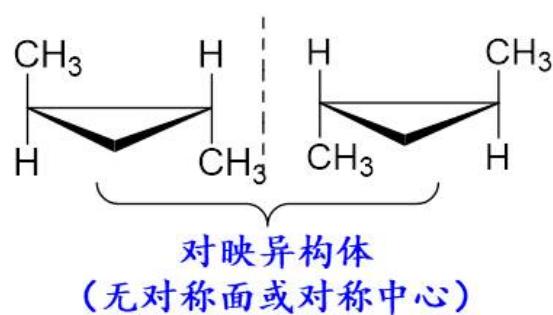


3. 对映异构

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。

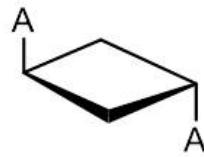


3. 对映异构

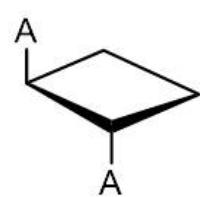
3.6 环状化合物的立体异构

3.6.2 四元以上的单环化合物

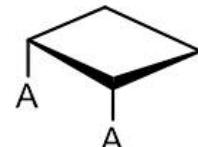
从四元环开始，环状化合物是非平面型的，但是在判断它们的对称性时，可以暂时将它们视为平面结构，以此来判断它们是否具有旋光性。



无旋光（对称中心）



有旋光



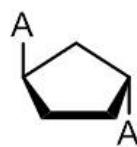
无旋光（对称面）



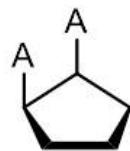
无旋光（对称面）



无旋光（对称面）



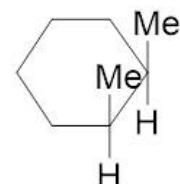
有旋光



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

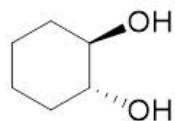
小结：如何判断一个化合物是否有手性？

- 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！

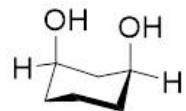
多选题 4分

下列化合物中，具有手性的是（ ）

A



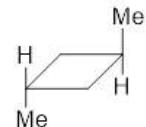
B



C



D

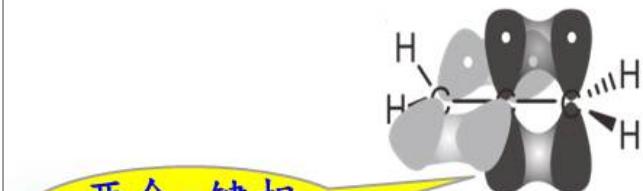


3. 对映异构

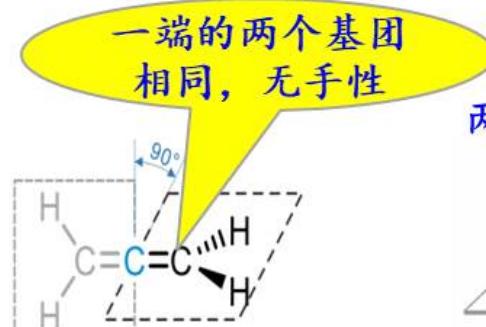
3.7 不含手性碳原子的化合物的对映异构

3.7.1 轴手性化合物

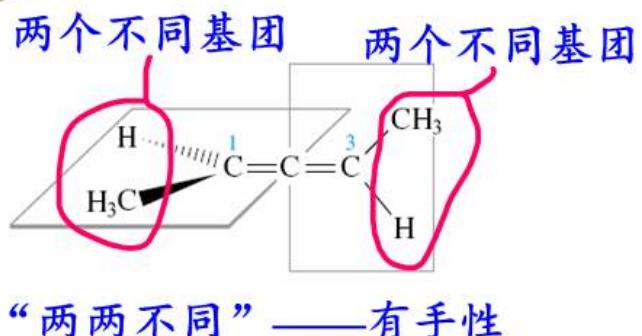
3.7.1.1 丙二烯型化合物



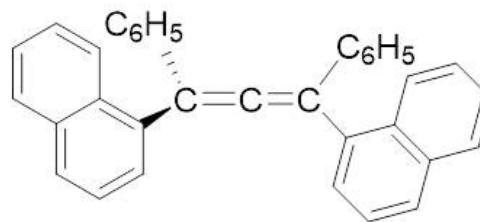
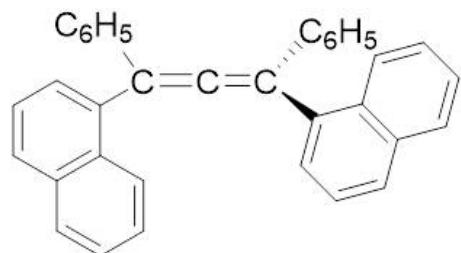
两个 π 键相
互垂直



无手性



“两两不同”——有手性



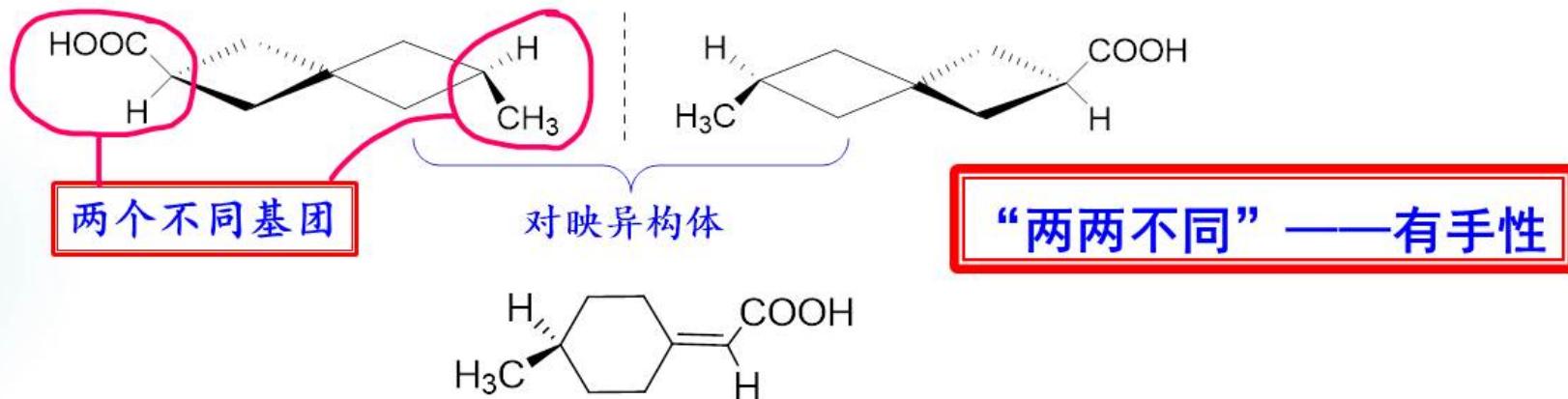
1,3-二苯基-1,3-二(1 '-萘) 丙二烯

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。

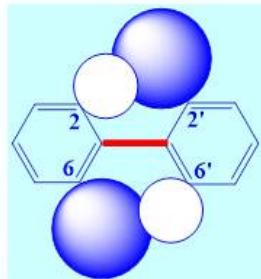


这是首次得到的不含手性碳原子的光学活性化合物，在1909年被成功地拆分为两个具有光学活性的对映异构体。

3. 对映异构

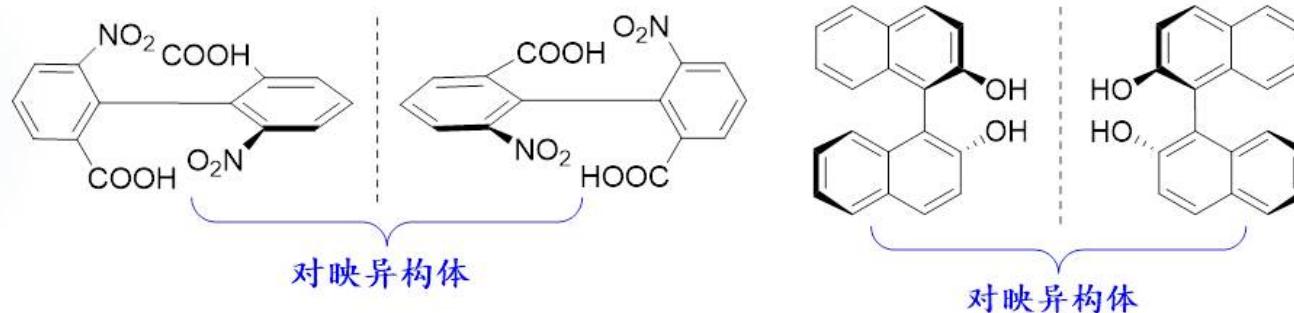
3.7 不含手性碳原子的化合物的对映异构

3.7.1.3 单键旋转受阻的联苯类化合物



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

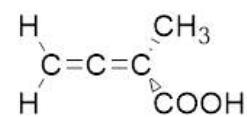


这类分子的优势构像有两个：两个苯环夹角分别约为45°和135°，具体要根据取代基之间的排斥力大小而定。若两个苯环相互垂直，可如上图表示。

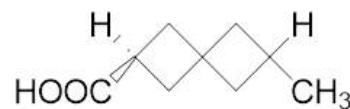
多选题 4分

下列化合物具有手性的是 ()

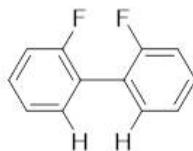
A



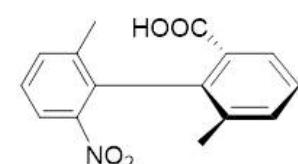
B



C



D



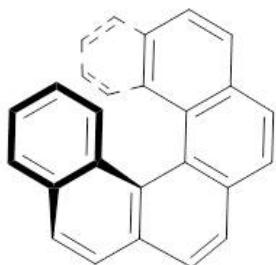
3. 对映异构

3.7 不含手性碳原子的化合物的对映异构

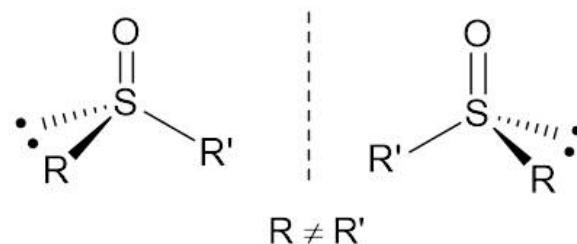
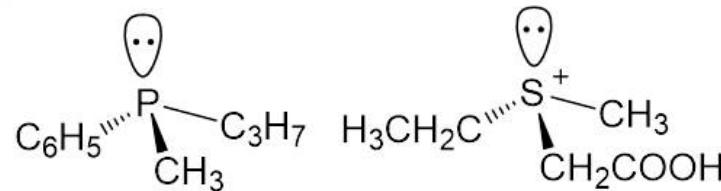
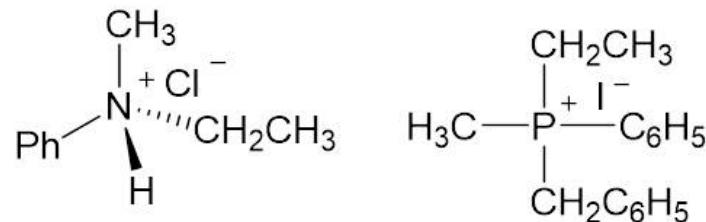
3.7.2 其他手性化合物



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

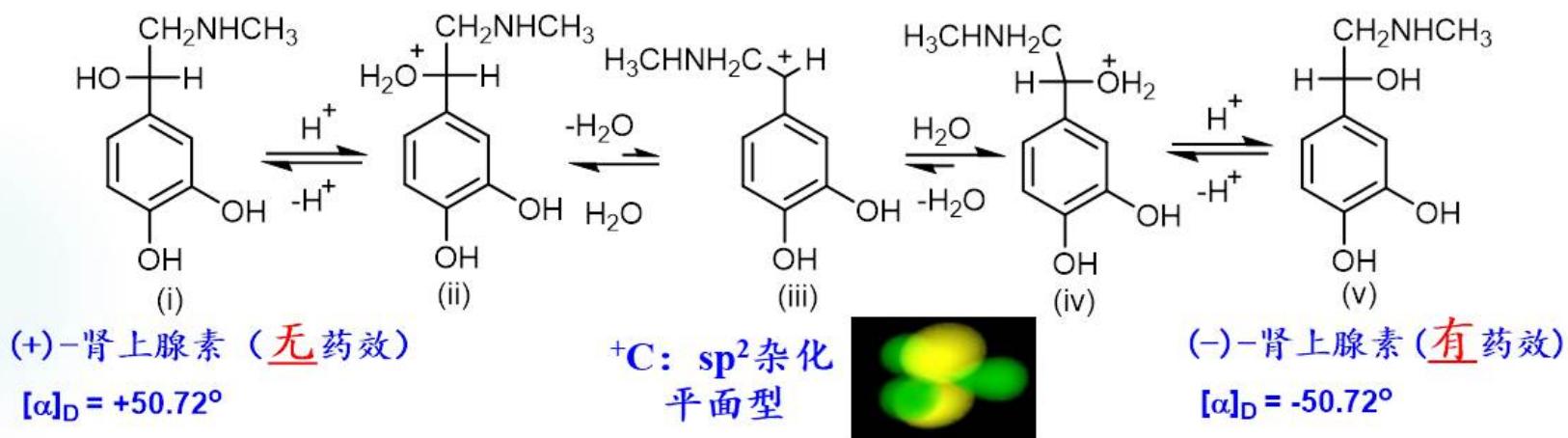


3. 对映异构

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。

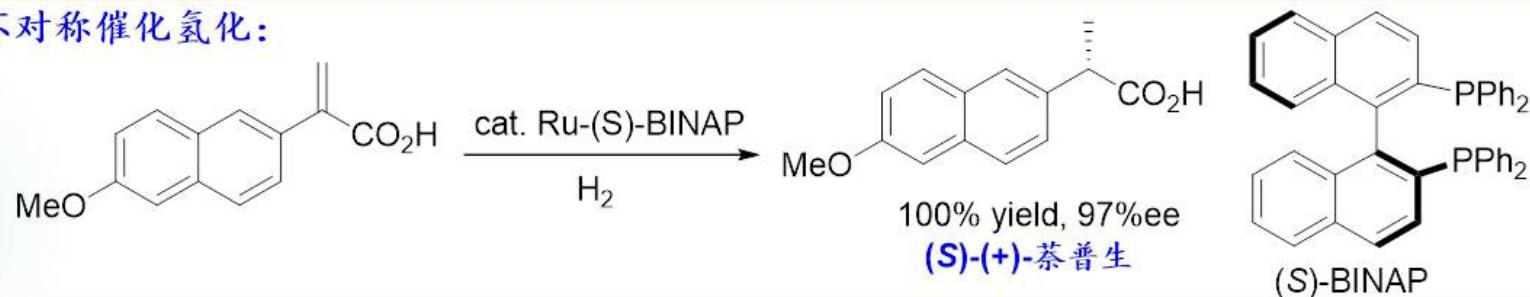
3. 对映异构

3.9 对映体组成的测定及手性化合物的合成

3.9.2 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。