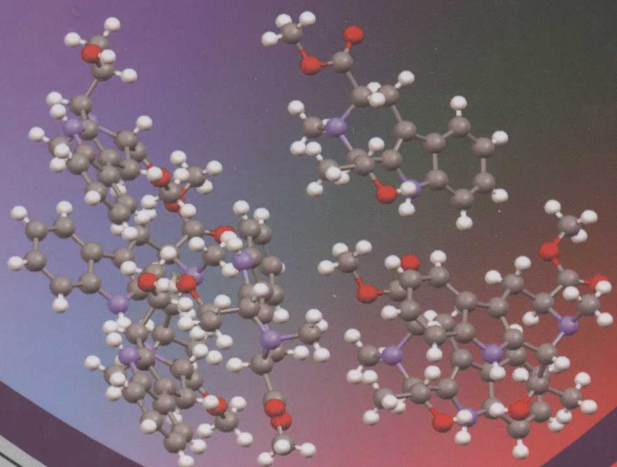


研究生创新教育系列丛书



立体化学

现代有机

朱华结 编著



科学出版社
www.sciencep.com

研究生创新教育系列丛书

现代有机立体化学

朱华结 编著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书在整合有机立体化学领域最新研究成果的基础上,按有机立体化学反应的不同选择性,论述了手性分子旋光计算、对映选择性合成、立体选择性合成、化学选择性合成以及天然产物全合成实例等五大内容,并将相关的(量子)化学计算内容穿插在不同研究领域进行了介绍。本书的最后一章是学科相关的计算软件应用,作者结合实际工作,介绍了过渡态模型的建立和用于确定分子的立体构型手性分子的 ^{13}C NMR 波谱和旋光等计算。这些问题均是现代有机立体化学领域的重要研究内容。

本书能为有机立体化学相关研究人员、研究生等提供较为全面的研究实例和方法参考。

图书在版编目(CIP)数据

现代有机立体化学/朱华结编著. —北京:科学出版社,2009

(研究生创新教育系列丛书)

ISBN 978-7-03-023569-5

I. 现… II. 朱… III. 现代有机—立体化学 IV. O641.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 192201 号

责任编辑:李 晓 王 静 / 责任校对:桂伟利

责任印制:钱玉芬 / 封面设计:王 浩

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

天 时 彩 色 印 刷 有 限 公 司 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009 年 4 月 第 一 版 开本:787 × 1092 1/16

2009 年 4 月 第一次印刷 印张:20 1/2

印数:1—2 500 字数:470 000

定 价:65.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

序

朱华结教授长期从事天然产物化学、不对称合成化学以及计算化学的科研与教学工作,富有扎实的理论基础与实践经验。他把个人的研究经验和结果以及他人的实践结合起来,将手性化合物的立体构型鉴定、有机催化合成、选择性合成以及重要天然产物的全合成研究等汇聚一体,给读者以焕然一新之感。

该书的特点之一是,在手性分子研究中,除静态的立体化学描述外,对其动态立体化学,如构象分布等进行了深入而细致的阐述。这些构象的分析与有机化学反应休戚相关。因此,将复杂的构象分析和有机化学反应进行关联,可以让我们对有机化学不同的反应结果,如反应的选择性等有更深入的认识。

该书的另一个特点是,将计算机与天然有机化学中立体构型的研究相结合,这也是有机化学的重要组成部分。在二维核磁共振技术和 X 射线衍射等常规分析手段对一些复杂产物的结构进行解析有困难时,利用量子化学计算技术将使这些结构鉴定变得简单。

值得一提的是,作者在最后一章结合文献实例,介绍了计算机化学中相关的软件知识和技巧,这无疑将对普及量子化学计算在现代有机化学中的应用起到一定的推动作用。

总之,这种紧密结合理论方法的方法学研究值得相关科技人员关注。该书的出版对于众多从事有机化学工作的读者了解并应用量子化学计算方法是一件十分有意义的尝试,我愿意推荐该书的出版。

林国强

中国科学院院士

中国科学院上海有机化学研究所

2008 年 12 月 12 日

前言

早期的自然科学分类没有现在这么丰富。随着各学科的发展,一个学科划分为若干个分支学科,并迅猛发展。如今,不少分支学科在自身发展时,或多或少地面临一些困难。因此,寻求不同学科间的融合、交流与联系,为解决这些困难提供了一些方法学上的选择。

天然有机化学是有机化学研究的重要组成部分,随着分离仪器和材料的发展,许多复杂的天然产物不断被发现。常规分析手段,如二维NMR、X射线衍射、分子结构的化学转化等,由于干扰信号多、相关点信号矛盾,或不能培养成单晶,或量少不能用于结构改造等多种原因,使得解析这些复杂结构变得十分困难。随着量子化学计算的发展,方法上已为这些复杂化合物的结构鉴定创造了十分有利的条件。因此,随着计算机技术的高速发展以及计算软件的完善,天然产物化学研究中将不可避免地、越来越多地利用到计算化学技术。

复杂天然产物的全合成研究是有机合成艺术的集中表现。运用手性催化剂控制有机反应的立体化学已经成为有机化学的重要手段。同时,利用不同基团或相同基团在不同位置中的不同反应活性,选择性地转化其中一个或若干基团也是天然产物全合成的重要手段之一。通过量子化学计算得到的过渡态能量差异来预测某一反应的难易或解释所获得的实验结果,亦已成为有机合成化学的突出内容。目前围绕天然产物结构的全合成研究在发达国家成绩斐然,尤其是有生物活性的天然产物的全合成。在这方面,我国的科学家们也在勤勤恳恳地耕耘着,同样取得了十分突出的成绩。

笔者对天然产物化学、不对称合成化学和计算化学等领域有着十分浓厚的兴趣,并有了一些初步体会。从2005年起,笔者多方面地收集相关文献,包括对本人所指导的部分博士论文的参考文献进行整理,编写出本书。在此过程中,尽量将几个方面的知识点,完善协调地组织在一起,以便给读者提供一个该领域综合研究的全面印象。

在本书的编写过程中,考虑到绝大多数反应机理在各相关有机化学的书籍中都已介绍,因此,本书尽量避免赘述,但保留了一些颇具特色的实验机理。本书按化学反应的不同选择性类别进行分类,不同于其他书籍。此外,为方便读者深入学习,书中知识所涉及的文献也一一列于文后。

由于时间和水平有限,书中难免存在缺点和错误,敬请读者批评指正。若本书能对读者在该领域相关的研究中起到抛砖引玉的作用,笔者将甚感欣慰!

朱华结

2008年6月于昆明

目 录

序

前言

第 1 章 分子的手性	1
1.1 旋光值的测量	1
1.2 旋光现象的理论解释	2
1.3 旋光的计算	5
1.3.1 Brewster 模型及糖旋光的计算	6
1.3.2 螺旋模型	14
1.3.3 量子化学计算模型	14
1.3.4 矩阵模型	16
1.4 ORD、CD 与 VCD	38
1.4.1 ORD 谱及其应用	39
1.4.2 CD 谱及其应用	40
1.5 ^{13}C NMR 的计算与相对立体构型的确定	42
1.6 手性分子的拆分原则	48
1.7 手性中心的合成控制原则	50
参考文献	50
第 2 章 对映选择性反应	53
2.1 手性分子的研究现状	53
2.2 对映选择性 1,2-加成	54
2.2.1 催化剂-Zn 配合物	55
2.2.2 催化剂-Zn-Ti 配合物	62
2.2.3 对酮的 1,2-催化加成	66
2.3 α,β -不饱和醛酮的对映选择性 1,4-加成	67
2.4 其他有机锌试剂对醛酮的对映选择性 1,2-和 1,4-加成反应	73
2.4.1 其他有机锌试剂对醛酮的 1,2-加成	73
2.4.2 其他有机锌试剂对 α,β -不饱和醛酮的 1,4-加成	77
2.4.3 二烷基锌和炔基锌盐对亚胺的 1,4-加成反应	78
2.5 催化对映选择性还原反应	80
2.5.1 对映选择性 1,2-还原反应	81
2.5.2 对映选择性 1,4-还原反应	83
2.5.3 对映选择性还原偶联反应	86
2.6 其他相关的对映选择性反应	92

2.6.1 对映选择性醇醛缩合反应	92
2.6.2 对映选择性环氧化反应	92
2.6.3 其他对映选择性反应	93
2.7 两个对映选择性合成天然产物的实例	93
2.7.1 (+)-obtusenyne 的全合成	93
2.7.2 (+)-brefeldin A 的全合成	95
2.8 对映催化加成反应中的三个实验现象	98
2.8.1 手性放大效应(非线性效应)	98
2.8.2 自催化效应	98
2.8.3 奇-偶碳效应	99
参考文献	101
第3章 立体选择性反应	106
3.1 分子的构象研究	106
3.2 构象异构现象	116
3.3 构象对有机反应的影响	117
3.3.1 对还原偶联反应中的对映选择性影响	118
3.3.2 烯醇类消旋体异构化中酸结构构象的影响	120
3.3.3 催化剂自由构象对催化对映选择性的影响	121
3.4 非标准手性碳类手性化合物	125
3.5 区域选择性控制反应	127
3.6 立体选择性控制反应	131
3.6.1 立体控制中的几个经验规则	131
3.6.2 利用分子自身的结构特点进行的立体化学控制	134
3.7 立体选择性合成中的理论计算	151
3.8 天然产物研究中的机理研究	156
参考文献	161
第4章 化学选择性反应	164
4.1 选择性还原反应	164
4.1.1 醛酮的选择性还原反应	164
4.1.2 酯基以及羧酸的选择性还原反应	167
4.1.3 酰胺和 N 杂环的化学选择性还原反应	172
4.1.4 叠氮以及过氧化物的化学选择性还原反应	176
4.1.5 碳-碳双键或叁键的化学选择性还原反应	178
4.1.6 亚胺的化学选择性还原反应	180
4.1.7 硝基芳烃的化学选择性还原反应	182
4.1.8 其他基团的选择性还原反应	184
4.2 化学选择性加成反应	186
4.2.1 化学选择性羰基加成反应	186

4.2.2 其他化学选择性加成反应	192
4.3 化学选择性氧化反应	194
4.3.1 醇的氧化反应	194
4.3.2 硫醚的氧化反应	199
4.4 其他选择性反应	202
参考文献	207
第5章 天然产物研究中的有机立体合成与计算	211
5.1 有机合成中的逆向合成	211
5.2 活性化合物的逆合成研究中的模式识别	219
5.3 天然产物的合成实例	222
5.3.1 FR901464 的全合成	222
5.3.2 (+)-aigialospirol 的全合成	227
5.3.3 lepadin 的全合成	229
5.3.4 (+)-machaeriol D 的全合成	232
5.3.5 (+)-hirsutene 的全合成	235
5.3.6 isochrysotricine 与 isocyclocapitelline 的全合成	237
5.3.7 crisamicin A 的全合成	239
5.3.8 紫杉醇系列衍生物	241
5.3.9 yanucamide A 的全合成与构型鉴定	244
5.3.10 nonactin 的全合成	247
5.3.11 amphidinolide Y 的全合成	250
5.3.12 halipeptins A 的全合成	252
5.3.13 (+)-brefeldin A 的全合成	255
5.3.14 malyngamide U 的全合成与立体构型的纠正	258
5.3.15 (-)-isoprelaufucine 的全合成	260
5.3.16 其他天然产物全合成的一些例子	263
5.4 从天然产物到天然产物或活性化合物	266
5.5 天然产物结构鉴定中的计算研究	269
5.5.1 计算 ¹³ C NMR 波谱	269
5.5.2 计算旋光	275
参考文献	279
第6章 计算化学在天然有机手性化合物研究中的应用	283
6.1 软件应用介绍	283
6.1.1 Gaussian 03 软件	283
6.1.2 多文件顺序计算	287
6.2 计算化学在化学反应过渡态研究中的应用	288
6.2.1 还原反应过程中的若干过渡态结构问题	289
6.2.2 溶液状态时的能量校正	295

6.2.3 其他反应类型的过渡态结构设计	298
6.3 手性分子的旋光计算	300
6.3.1 HyperChem 软件基本功能简介	300
6.3.2 构象搜索操作	302
6.3.3 分子构象坐标的取用	307
6.3.4 利用 Gaussian 03 计算手性分子的旋光	308
6.4 利用矩阵模型来计算柔性手性分子的旋光	310
6.5 手性分子的 ¹³ C NMR 计算	311
6.5.1 ¹³ C NMR 的计算设置	311
6.5.2 ¹³ C NMR 数据的校正	314
参考文献	316
后记	317

第 1 章 分子的手性

从 Malus 于 1808 年发现偏光现象到 Biot 发现有机化合物的偏光,再到 Pasteur 首次借用放大镜手工将酒石酸钠铵晶体拆分为左旋体与右旋体,其间经历了漫长的 40 年。到 1874 年, van't Hoff 与 LeBel 提出四价碳的正四面体构型,从而得出不对称碳原子的概念,由此奠定了立体化学的基础。但立体化学的真正发展,还是 20 世纪三四十年代以后的事。如今,随着有机化学的发展,反应中不对称中心(有机立体化学内容)的生成控制已成为有机化学反应中一个极为重要的研究内容。

1.1 旋光值的测量

手性分子的晶体或溶液能够让一束通过它的偏振光发生偏转,偏转角度的大小,也就是手性分子的旋光度的大小,取决于测试时该手性分子晶体的厚度或在溶液中的浓度、温度、所使用的旋光管(池)的长度、所用光源的波长(通常为钠 D 线)以及溶剂本身的性质等。手性分子使偏振光向右旋转的,该化合物是右旋;使偏振光向左旋转的,该化合物是左旋。为了方便,通常使用手性分子的溶液来测量其旋光值,用比旋光度 $[\alpha]_D^t$ 来表示手性分子的旋光能力:

$$[\alpha]_D^t = \frac{\alpha}{l \times c} \quad (1-1)$$

式中, l 为测量用旋光管(池)的长度,通常为 10 cm(但不同厂家所设计的长度有很大差异); c 为浓度(g/100 ml,也有为 g/ml); t 为温度; D 代表钠光源的 D 线波长,为 5869 Å 与 5890 Å。若测量用的光源不是钠光,则在 D 的位置处写上该光源的波长。若所测为纯的液体(无溶剂),则式(1-1)中 c 改为密度(g/cm³)。

需要注意的是,在测定未知化合物的旋光值时,需要在不同浓度下至少测定两次。如果第一次测定的浓度为 N ,观察得到一个旋光值 α ,第二次的浓度为 $N/3$,得到的旋光值若为 $\alpha/3$,那么,该化合物观察旋光值的计算中,可以用 α 和浓度 N 来计算其比旋光度。若在第二次观察得到的旋光值为 β (不等于 $\alpha/3$),那么实际上的观察旋光值应为 3α (在计算比旋光度时,需要用 3α 数值,浓度用数值 N 而不是 $N/3$ 来计算)。原因就在于观察得到的旋光值可以是 180° 的若干倍。但目前很多情况下都是测定一个浓度下的旋光值,在严格意义上来讲这是不太科学的。

手性分子的摩尔旋光度 $[M]_D^t$ 可以从相应的比旋光度转化而来:

$$[M]_D^t = \frac{[\alpha]_D^t \times M}{100} \quad (1-2)$$

式中, M 为该手性分子的相对分子质量。

在合成手性化合物的过程中,常用得到化合物的光学纯度来确定该合成路线的优劣。

例如,100%的手性分子的比旋光度为 $[\alpha]_0$,实验测定得到的比旋光为 $[\alpha]$,那么,该合成得到的化合物的旋光纯度 o. p. (常简化为 op)为:

$$\text{op}(\%) = \frac{100 \times [\alpha]}{[\alpha]_0} \quad (1-3)$$

在对映化合物中,常用对映体过剩率(enantiomer excess,常简化为 ee)来表征其手性的旋光纯度。若对映体(R)的含量为 $[R]$,对映体(S)的含量为 $[S]$,可以得到对映体(R)的过剩率:

$$\text{ee}(\%) = [R] - [S] \quad (1-4)$$

或对映体(S)的过剩率:

$$\text{ee}(\%) = [S] - [R] \quad (1-5)$$

式中, $[R] + [S] = 100\%$ 。

理想情况下, $\text{op} = \text{ee}$ 。但实际上由于实验误差的存在,二者并不相等,只是很接近。在对映体的合成中,普遍使用 op 或 ee 来表征所设计的手性催化剂的催化活性的好坏。

通常来讲,有明确手性中心的分子都具有旋光,但这不是绝对的。例如,部分有明确手性中心的分子就没有表现出旋光。这可能是因为旋光值太小而仪器的分辨率有限,或者的确没有旋光。另外,许多没有明确手性中心的分子,却依然具有很大的旋光。这主要是因为这些分子在空间具有不对称结构环境,如一些螺旋结构的化合物,联苯或联萘类的手性化合物,轴手性结构的化合物以及含 N 或 P 的一些手性结构化合物等^[1]。利用 NMR 波谱学来分析这些结构非常有效^[1d]。天然产物结构中的立体构型问题尤显突出^[1e,f]。在后面相关的章节中将会对这些化合物的应用进行讨论,在本章中主要讨论有明确手性中心的手性分子。

1.2 旋光现象的理论解释

自从手性分子的旋光发现以来,有关解释它的理论也就不断地被提出来。早期的有机化学家,如 Pasteur 认为由于手性分子呈螺旋结构,这样,当分子与平面偏振光相遇的时候,光的偏振面因折射而发生变化。目前,有代表性的解释有以下几种。前两种主要是定性地加以说明,后两种则从数学的角度将手性分子的旋光特性进行了分析,并得到相关的手性分子旋光值的计算公式。

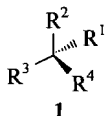
第一种理论认为:一束平面偏振光可以被分解为两个旋转方向相反的圆偏振光,由于这左、右旋转,方向相反的圆偏振光在同一种手性溶液中的速度不一样,当该圆偏振光离开手性分子的溶液时,有先有后。这样,这两束方向相反的圆偏振光相位发生改变,经进一步合成出来后,产生旋光。相位改变多少主要取决于该手性分子的本身特性和溶剂本身的性质^[1a]。

第二种理论认为:当平面偏振光作用于分子时,以一定方向周期振动的电场使得分子中的电子产生受迫振动。该受迫振动将产生分子内的电场,其频率和相位与入射的平面偏振光相同,但方向是随机的。因此,合成出来的新的偏振光的方向会发生改变。由于测量出来的旋光是所有分子与平面偏振光作用的总和,因此,对非手性分子而言,由于分子

本身的热运动,对于任意一个取向的分子 A,必能找到另一个取向分子 A',其构象与分子 A 互为镜像(以入射的平面偏振光为镜面),且存在的概率相同。因此,产生的新的净电场为零,这样,平面偏振光的运动方向不发生偏转。但在手性分子的溶液中,由于找不到另一个取向分子 A',其构象与分子 A 互为镜像(以入射的平面偏振光为镜面),产生的新的净电场不为零,最后,合成得到的新的偏振光的方向发生改变而导致旋光^[2]。

第三种理论是量子化学理论。在量子力学的处理过程中,旋光是分子的一个必然属性。它并不直接去描述旋光是如何产生的,而是认为这种性质是在量子力学算符处理过程中产生的一些因子表现出来的。有兴趣的读者可以参考相关的量子力学理论。

第四种理论是矩阵(matrix)模型^[3]。它试着从数学的角度来分析偏振光以及其他因素(如溶剂等)与手性分子的相互作用,并以此来推导手性分子的旋光特性。下面以一个标准的碳四面体模型 1 为例来说明。



在上面的模型 1 中,基团 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 中有若干种变量,如综合质量、半径、电负性、对称性、轨道杂化状态等多达 9 种变量。然而,分子内的独立变量却只有 4 种,那就是综合质量、半径、电负性、对称性。若 a_1, a_2, a_3 和 a_4 分别为质量(m)、半径(r)、电负性(χ)和对称性(s)的权重,显然,不同基团的同一变量的权重相同。如 a_1 为质量的权重,它对所有基团中的质量变量的影响都一样,不同的只是基团质量的差异。那么,设 f_i 为基团 R^i 对旋光的贡献,可以得到下列方程组:

$$\begin{cases} f_1 = a_1 m_1 + a_2 r_1 + a_3 \chi_1 + a_4 s_1 \\ f_2 = a_1 m_2 + a_2 r_2 + a_3 \chi_2 + a_4 s_2 \\ f_3 = a_1 m_3 + a_2 r_3 + a_3 \chi_3 + a_4 s_3 \\ f_4 = a_1 m_4 + a_2 r_4 + a_3 \chi_4 + a_4 s_4 \end{cases}$$

如果一个频率为 ν 的光子 $f(\nu)$ 与该分子相遇,设对其中某一个构象产生的旋光贡献为 F_1 ,那么:

$$F_1 = f(\nu) \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ f_4 \end{bmatrix} \quad (1-6)$$

同样,温度贡献 F_2 、溶剂贡献 F_3 等,均可参考式(1-6)写出:

$$F_2 = f(s) \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ f_4 \end{bmatrix} \quad (1-7)$$

$$F_3 = f(t) \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ f_4 \end{bmatrix} \quad (1-8)$$

最后,所有影响因子在该构象中的贡献为 F_{coni} :

$$F_{\text{coni}} = F_1 + F_2 + F_3 + \dots$$

因此,

$$\begin{aligned} F_{\text{coni}} &= f(\nu) \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ f_4 \end{bmatrix} + f(s) \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ f_4 \end{bmatrix} + f(t) \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ f_4 \end{bmatrix} + \dots \\ &= [f(\nu) + f(s) + f(t) + \dots] \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ f_4 \end{bmatrix} \\ &= [f(\nu) + f(s) + f(t) + \dots] \begin{bmatrix} m_1 & r_1 & \chi_1 & s_1 \\ m_2 & r_2 & \chi_2 & s_2 \\ m_3 & r_3 & \chi_3 & s_3 \\ m_4 & r_4 & \chi_4 & s_4 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ a_4 \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (1-9)$$

这样,所有因素对所有构象旋光影响的总和,可以用 Boltzmann 公式来表达:

$$F = \sum (F_{\text{coni}}) (Q_i / \sum Q_i) \quad (1-10)$$

式中, $Q_i = k \exp(-\Delta G_i/RT)$, Q_i 为第 i 个构象在整体中所占的分数, k 和 R 为常数, ΔG_i 为第 i 个构象自由能与最低构象的自由能差值。

因此,在理论上,所有可能的变量函数都可以放入上述公式中加以研究。例如,把 $f(\nu)$ 函数放入其中,就可以计算 ORD 光谱。但目前尚未有可靠的相关公式用于计算。这里主要是讨论在光源、溶剂、温度等外部影响因素都固定情况下的结果。此时, F_{coni} 变为

$$F_{\text{coni}} = (k_1 + k_2 + k_3 + \dots) \begin{bmatrix} m_1 & r_1 & \chi_1 & s_1 \\ m_2 & r_2 & \chi_2 & s_2 \\ m_3 & r_3 & \chi_3 & s_3 \\ m_4 & r_4 & \chi_4 & s_4 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ a_4 \end{bmatrix} \quad (1-11)$$

这里 $k_1 = f(\nu)$, $k_2 = f(s)$, $k_3 = f(t)$, ...

$$F_{\text{coni}} = k \begin{bmatrix} m_1 & r_1 & \chi_1 & s_1 \\ m_2 & r_2 & \chi_2 & s_2 \\ m_3 & r_3 & \chi_3 & s_3 \\ m_4 & r_4 & \chi_4 & s_4 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ a_4 \end{bmatrix} \quad (1-12)$$

式中, k 为 k_1, k_2, k_3 等常数之和。

所产生的旋光包含三个部分:①光子的频率以及所使用的溶剂等对手性分子作用而产生的贡献,这包含在式(1-12)的左侧矩阵中。当它们都固定时,则贡献为一常数。②分子本身固有的特征矩阵,这部分包含在上式中间矩阵中。③权重系数矩阵,是在式(1-12)的右侧矩阵。考虑到矩阵本身不是一个具体的数字而只具有空间意义,因此定义 $[\alpha] = |F|$, 得到

$$[\alpha] = k \times a_1 \times a_2 \times a_3 \times a_4 \times \det(D) = k_0 \times \det(D) \quad (1-13)$$

式中, k_0 为常数; $\det(D)$ 为上述分子本身固有的特征矩阵演化而来的四阶行列式:

$$\det(D) = \begin{vmatrix} m_1 & r_1 & \chi_1 & s_1 \\ m_2 & r_2 & \chi_2 & s_2 \\ m_3 & r_3 & \chi_3 & s_3 \\ m_4 & r_4 & \chi_4 & s_4 \end{vmatrix}$$

可见,手性分子的旋光值与该手性分子的特征矩阵的四阶行列式的值成正比。显然,从这个推导出来的结论,我们不难理解手性分子的旋光特性,如:

(1) 当一个手性分子(单一手性中心分子)中的任意两个基团交换它们的位置时,新分子的旋光值不变而旋光符号相反。而在 $\det(D)$ 中,这种交换意味着行列式的某两行的数值发生交换。根据行列式性质,新的行列式的数值与原行列式的数值相等,但符号相反。因此,对映体的旋光值相等,但旋光符号相反。

(2) 当分子中两个基团相同时,分子的旋光值为零。根据行列式性质,若行列式的任意两行的值相等时,行列式的数值为零。

可以预测,在一个手性分子中,如果其中的某一个键受“外力”作用发生弯曲,其标准的四面体结构发生变化,因此,此时该手性分子的旋光值将发生变化。另外,当两个基团的体积、结构非常相近时,它们的四个参数的数值几乎一样,这样,尽管在理论上它是一个手性分子,但它的旋光值将非常小,甚至测不出来,如 5-乙基-5-丙基十一烷^[4a]。

那么,如何认定一个分子有无旋光性?从结构化学的角度上,我们可以理解为当一个分子不能和它的镜像重叠的时候,该分子具有旋光性。也就是用分子是否具有对称面,对称中心和反轴等第二类对称元素来判断。如果一个分子具有对称面、对称中心或反轴,其分子必与它的镜像重叠,就没有旋光性。反之,该分子就具有旋光性。例如,有些轴手性化合物,它们并没有我们看得见的手性碳原子,但它们没有对称面、对称中心或反轴。也就是说,这些分子表现出了空间上的不对称性,因此具有一定的旋光性。

利用矩阵模型来计算手性分子的旋光值通常需要利用到计算得到的 $\det(D)$ 值与 k_0 值来共同完成。目前,这是一个相对方法。

1.3 旋光的计算

由于旋光的大小与方向都与手性中心的结构存在必然联系,因此,自从发现手性分子的结构特征与旋光现象以后,不少科学家都对这种关系进行了深入而系统的研究。手性分子产生旋光是一个非常复杂的过程。由于不知道手性分子中哪些因素对旋光的贡献

大,因此在研究的早期,化学家更多的是研究不同波长的光以及不同溶剂对手性分子的旋光大小的影响,并获得了丰富的成果。到目前为止,化学家们对手性分子的旋光值计算的研究中,发现手性分子的不同构象对其旋光值的影响非常大。

1.3.1 Brewster 模型及糖旋光的计算

早期旋光计算中比较有影响的代表性理论是 20 世纪 50 年代美国 J. H. Brewster 发展的经验公式^[4]。他认为在手性分子中,分子中基团的电子极化率(polarizability)的螺旋方式决定了手性分子的旋光值。摩尔旋光度 $[M]_D$ 与决定螺旋方式的原子的折射(率)有关。通过简单的构象分析和一个经验常数可以达到计算其摩尔旋光度 $[M]_D$ 的目的。他引入了构象旋转能力这个概念。其定义是

$$160(R_C^{1/2} - R_H^{1/2})(R_A^{1/2} - R_H^{1/2})$$

式中, R 为折射率, R_C 为 C 原子的折射率, R_H 为 H 原子的折射率,而 R_A 为某原子 A 的折射率。

计算公式可以简化写作 $k(C-H)(A-H)$ 。

在考虑手性分子的旋光特性时,需要仔细研究原子的不对称性与构象的不对称性。下面主要以一个单分子手性中心分子来介绍 Brewster 模型的计算过程。

1. 原子的不对称性

例如,在手性分子 XABCD 中(标准四面体),其 Fisher 投影结构如 2 所示。它可以用极化率的左手螺旋模式来表述。一个经验规则是:如果极化率的大小为 $A > B > C > D$,在结构式 2 中,不对称分子是右旋的。同时,无论它们是什么基团,只要四个基团的极化率的大小为 $A > B > C > D$,则由它们生成的手性分子的旋光符号都相同。一些基团的折射率列在表 1-1 中。

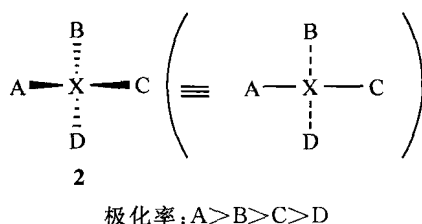


表 1-1 部分常见基团的相关数据

基团	与 C* 相连原子的折射率	构象旋转能力 $k(C-H)(A-H)$	
		实验	计算
-I	13.954	250	268
-Br	8.741	180	192
-SH	7.729	—	174
-Cl	5.844	170	139

正是由于四个基团的不对等,导致极化率的差异,从而使分子中产生极化率的螺旋模式而形成旋光。

续表

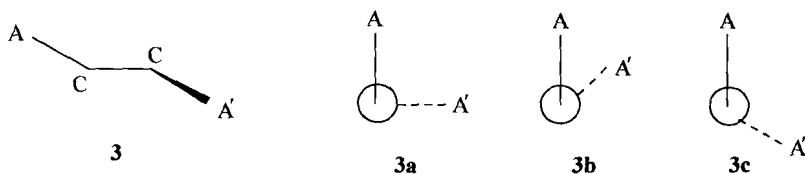
基团	与 C* 相连原子的折射率	构象旋转能力 $k(C-H)(A-H)$	
		实验	计算
—CN	3.580	160	87
—C ₆ H ₅	3.379	140	82
—CO ₂ H	3.379	90	82
—CH ₃	2.591	60	60
—NH ₂	2.382	55	53
—OH	1.518	50	23
—H	1.028	0	0
—D	1.004	—	—
—F	0.81	—	-10

2. 构象的不对称性

在如下结构 A—C—C—A' (3) 中, 当沿着 C—C 键的方向看过去, 其 Newman 投影式结构可以表达为 3a, 3b 和 3c 这三种有效构象。经验上, 构象 3b 和 3c 被认为是右旋的, 对摩尔旋光度的贡献是

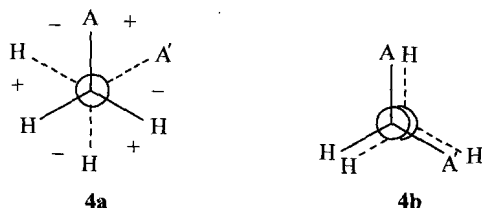
$$\Delta[M] = +k \cdot A \cdot A' \quad (1-14)$$

式中, A 和 A' 为终端原子极化率的函数; k 为常数。需要指出的是, 这些右旋的构象可以使用极化率的左手螺旋模式来描述。



同样, 结构 4 有交叉式和重叠式构象。其构象 4a 和 4b 对摩尔旋光度的贡献总和为

$$\begin{aligned} [M] &= +k(A \cdot A' - A \cdot H - A' \cdot H + H \cdot H) \\ &= +k(A - H)(A' - H) \end{aligned} \quad (1-15)$$



在分析这些旋光与结构的关系的时候, 得到以下四条经验规则:

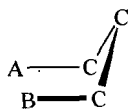
(1) 所选择的构象只有在能量极小值时才能对旋光有贡献。

(2) 在下列 5 个原子的构象 5 中, 终端原子均比氢原子大, 故该构象在分析中是无效构象。

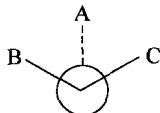
(3) 在下列构象 6 中, 当 A, B 和 C 均比氢原子大时, 构象是无效构象。

(4) 所有允许的构象都是等价的。

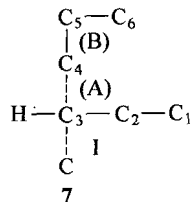
除上述规则外, 还假设分子的旋光值是所有单个构象旋光贡献的总和。



5

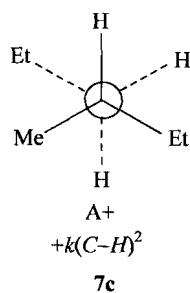
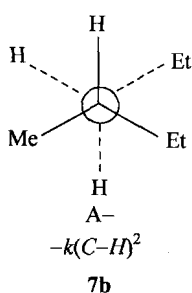
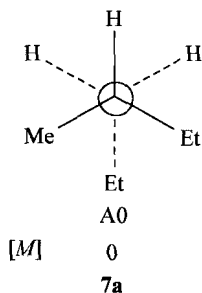


6



7

例如, 在手性分子 3-甲基己烷(7)中, 如果 $C_2-C_3=I$, $C_3-C_4=A$, $C_4-C_5=B$, 那么从 C_3-C_4 看过去 (C_3 在前), 只能得到三个有效的交叉式构象, 其对摩尔旋光度的贡献列在构象的下面。



其他的组合, 如 $A+B-$, $A-B+$ 和 $A-I+$ 按上述经验规则(2)是无效的。

这样, 可以得到六个组合, 其结果列在表 1-2 中。

表 1-2 手性 3-甲基己烷的分子构象及对摩尔旋光度的贡献

键的构象			[M]
I	A	B	
+	+	+	$+3k(C-H)^2$
+	+	0	$+2k(C-H)^2$
-	+	+	$+1k(C-H)^2$
-	+	0	$0k(C-H)^2$
-	-	0	$-2k(C-H)^2$
-	-	-	$-3k(C-H)^2$

因此, 预测的分子摩尔旋光度总和为

$$[M] = \frac{+k(C-H)^2}{6} = +10.0^\circ$$

实际观测得到的摩尔旋光度为 $+9.9^\circ$ 。

按照这种方式, 其他几个已知结构的下列手性分子中, 8 的摩尔旋光度与计算得到的结果列在表 1-3 中。计算结果与实测值非常接近。