

# 立体差异反应

不对称反应的性质

[日] 泉美治 田井晰 著

科学出版社

# 立体差异反应

不对称反应的性质

〔日〕泉美治 田井晰 著  
张 璞 李 严 胡家俊 译  
戴乾圃 校

科学出版社

1987

## 内 容 简 介

不对称反应或立体差异反应,历来是有机化学研究的一个前沿,而且也与生命现象密切相关;目前国内尚未见这一重要领域的专著。原书力图跟上时代潮流,阐述了不对称反应的数学和物理基础,如群论、旋光的量子论等,这在国际上也是一新动向。本书可供有机化学、药学、精细有机化学及相关化学工程的工作者参考,也可作为高等院校立体化学教材或教学参考书。

Y. Izumi, A. Tai

### STEREO-DIFFERENTIATING REACTIONS

*The Nature of Asymmetric Reactions*

Kodansha Ltd., 1977

### 立 体 差 异 反 应

不对称反应的性质

【日】美治 田井晰 著

张一贵 李 宇 胡家俊 译

戴乾圃 校

责任编辑 刘培文

科学出版社出版

北京东黄城根内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

\*

1987年7月第一版 开本:787×1092 1/32

1987年7月第一次印刷 印张:12 1/2 插页:1

印数:0001—2,500 字数:282,000

统一书号:13031·3558

本社书号:5184·13—4

定 价: 3.00 元

## 译者序

构成地球上一切生物大分子的基元材料，都具有特定的手性，蛋白质几乎都是由 *L* 构型 (*S* 构型) 的  $\alpha$ -氨基酸所构成；核酸，淀粉，纤维素等中的糖类单元则是 *D* 构型糖 (*R* 构型)。从化学演化的角度来看，地球上生物材料的手性特殊性，究竟是由于生命起源时的地理特征，通过偏振光等以二分之一几率的偶然因素引起的，还是由于弱相互作用宇称不守恒的必然结果，仍属悬而未决的问题。由酶所催化的生物化学反应，以高度的立体特殊性或立体选择性为特征，不断为生命活动提供特定手性的物质。立体差异反应，即不对称合成，由于其在生命起源和生命活动中的重要性，历来是有机化学研究中十分令人关注的领域。

早在本世纪初，Fischer 就已首次实现了立体差异反应，然而直到 60 年代末期以前，高光学收率的立体差异反应还只能通过不对称诱导实现，即要求被作用物分子中必须预先具有一个手性中心。1968 年，Knowles 和 Horner 等两个集体，同时独立地以手性磷铑络合物，实现了高光学收率的立体差异均相催化，从而揭开了酶催化作用的“神秘”面纱。堪与酶催化作用相比拟的实例，至今已难于枚举，其中值得提及的，有 Sharpless 等以手性钛化合物实现的均相催化氧化。试图以旋光性溶剂诱导溶质的不对称合成，多年来屡遭失败，但 70 年代初终于以高度有序的液晶相溶剂，实现了这一曾由 Le Bel 本人提出过的设想。螺苯系的前体，在偏振光的作用下，以高达  $40^\circ$  以上的比旋光率，无可辩驳地实现了螺手性化合物的绝对不对称合成。上述种种振奋人心的突破，将立体

差异反应的研究，推向了一个新的境界。立体差异反应已不再只是一个理论领域，完全可以期望它在实际方面获得更为广泛的应用。近年来，手性冠醚类以及链锁烷型、Möbius 型等手性拓扑对映体的合成，正为立体差异反应的研究提供了崭新的课题，预示着这一领域将会有更大的进展。

目前国内还未见一本讨论不对称反应的专著，而本书在将群论等数学概念以及旋光性的量子论等与有机化学的实验事实相结合方面又颇具特色，因此译出以供国内科研及教学人员参考。

参加本书翻译工作的有戴乾圜(第一、二章及索引)，张璞(第三、四、五章)，李严(第六、七、八章)，胡家俊(第九章)。全书由戴乾圜校订定稿。

## 原 序

Fischer 首次发现不对称反应以来,已近一个世纪。在此之后,不对称反应的研究取得了显著的进展,今天已经成为有机化学的一个重要的组成部分。然而,这类反应的化学,还只是当作立体化学的一个部分而已,至今尚未进行过系统的探讨。实际上,不对称反应与通常的立体化学反应有着显然不同的特征,其中试剂或催化剂对被作用物的差异性作用乃是最重要的特征。因此,为了了解这类反应,需要一本包括有关拓扑学知识在内的专门性导论。

诚然,曾经出版过许多讨论不对称反应的书籍,但通常这些书籍是由个别反应的综述构成的,并未涉及不对称反应的基本原理,因而把它们作为入门教科书,并非都是合适的。为了从理论上理解这类反应,一本包含适用于不对称反应的基础数学和基础物理的书籍是合乎要求的。

1971年,著者之一在英文本的“应用化学国际版”[*Angew. Chem. Intern. Ed. (英文版)*]中,从一种新的观念出发,简要地介绍了不对称反应的一种新分类体系。随后,我们和若干同行一起,于1974年在由日本化学会编辑的“不对称反应的化学”(Chemistry of Asymmetric Reactions)(化学基础第四卷)中,根据差异作用的新观念,提出了一种完整的分类体系,综述了与差异作用相关的反应。

之所以提出这种新观念,不仅是为不对称反应的分类提供一种逻辑体系,同时也期望提供一种研究方法,以便更为透彻地理解不对称反应的反应过程。“不对称反应的化学”的出版,以及我们在不对称改性 Raney 镍催化剂的研究中,成功

地应用了这种新观念，促使我们出版本书。由于上述种种原因，本书取名为：“立体差异反应：不对称反应的性质”。

合成有机化学，立体化学，群论，旋光理论以及实验方法等等，都是研究立体差异反应的基础，本书试图根据“差异作用”的新观念，将其融为一体以形成一个统一的理论。

新观念较不对称反应的通常处理方法要复杂得多，著者希望这种新观念的价值将在本书中清晰地体现出来。新观念在许多研究领域中都将是有益的，它不仅用于立体差异反应的开发，也可用于一般有机化学反应机理的研究。

自从 Akabori (赤堀四郎) 博士领导我们的研究集体以来，本书所系统探讨的不对称反应已不断地为我们的研究集体所发展，因此我们愿将本书敬献给 Akabori 博士和参与这些工作的下列同事们：

A. Akamatsu (赤松暁) M. Imaida (今井田雅示) K. Okubo K. K. Babievsky R. Imamura (今村竜七) K. Okuda (奥田一夫) T. Chihara (千原貞次) H. Koizumi (小泉久则) H. Ozaki (尾崎) Y. Fujii (藤井康男) S. Komatsu (小松信一郎) K. Ri (李一成) H. Fukawa (府川秀明) T. Masuda (増田勉) Y. Saito (斎藤靖) Y. Fukuda (福田芳雄) K. Matsunaga (松永和義) S. Sakurai (櫻井節二) T. Furuta (古田力) K. Miyamoto (宫本邦彦) K. Shimizu (清水敬朗) T. Harada (原田) K. Morihara (森原憲作) H. Takizawa (滝沢秀之) F. Higashi (東福次) J. Muraoka (村岡淳三郎) T. Tanabe (田辺忠) Y. Hiraki K. Nakagawa (中川邦男) S. Tatsumi (辰巳進) Y. Hironaka (弘中義雄) T. Ninomiya (二官利男) K. Toi (戸井滋二) K. Hirota (広田和弘) K. Okada (岡田耕太郎) T. Yajima (矢島辰一) Y. Imai (今井義治) H. Okamura (岡村春樹)

此外，著者对下述人士谨致诚挚的谢意：大阪大学综合教育学院的 H. Matsuda (松田久)教授，由于他在电磁方面的有益建议；东京大学科学系的 T. Miyazawa (宫沢)教授、大阪大学蛋白质研究所的 T. Takagi (高木俊夫) 助理教授，T. Kitagawa (北川楨三)和 H. Akutsu (阿久津秀夫) 博士，由于他们在光学方面的有益建议；T. Harada (原田) 和 H. Ozaki (尾崎)博士，由于他们在本书编纂时的诚挚讨论；K. Mimaki 小姐，K. Hara 夫人，M. Fukuda 夫人，N. Okuhara 夫人，M. Yamamoto 夫人，T. Kobayashi 夫人和 A. Kobatake 夫人，由于他们在进行实验时的卓越技术协助，W. R. S. Steele 先生和讲谈社的工作人员，由于他们在手稿付印的最后准备过程中，语言方面和编辑方面的协助。

泉美治 田井晰

1976年10月日本大阪



# 目 录

第一章 历史背景	1
第二章 分子对称和手性	7
2.1 立体异构现象	7
2.2 分子对称和手性	11
附录 A 集合和群	57
附录 B 对称置换群	61
附录 C Polya 过程	64
第三章 手性及预手性的命名	67
3.1 手性分子的命名	67
3.2 预手性	75
第四章 立体差异反应的命名法	83
4.1 基本原则	83
4.2 立体差异反应的定义	83
4.3 立体差异性反应的一般性讨论	91
第五章 立体差异反应	98
5.1 对映差异化反应	98
5.2 非对映差异性反应	152
5.3 特殊的立体差异反应	175
第六章 其他各种立体差异反应体系	184
6.1 聚合作用中的立体差异反应	184
6.2 酶反应中的立体差异作用	189
6.3 所谓的绝对不对称合成	191
6.4 对映差异消旋作用	203
第七章 立体差异反应的机理	213
7.1 动力学方法	213
7.2 立体化学模型的应用	219

7.3	基于差异作用新观念的实例 .....	241
第八章	立体差异反应的研究方法 .....	252
8.1	立体差异反应的实验条件要求 .....	252
8.2	立体差异能力的评价 .....	255
第九章	旋光性的基本原理 .....	298
9.1	旋光性和光的性质 .....	298
9.2	旋光性理论 .....	318
9.3	分子的对称性和旋光性 .....	338
附录 A	平面波的 Maxwell 方程 .....	346
附录 B	入射光和反射光之间的关系 .....	350
附录 C	Fresnel 方程 .....	351
附录 D	螺旋模型: 由交变磁场感生的电矩 .....	353
附录 E	螺旋模型: 由交变电场感生的磁矩 .....	355
附录 F	方程式(9.45)和(9.46)的推导 .....	357
附录 G	方程式(9.53)的推导 .....	359
附录 H	微扰波动方程 .....	360
附录 I	电磁波的向量处理 .....	363
附录 J	方程式(9.85)的推导 .....	364
附录 K	方程式(9.89)和(9.90)的推导 .....	365
附录 L	方程式(9.92)的推导 .....	366
附录 M	方程式(9.94)的推导 .....	367
附录 N	$\text{Re}\{c_m^*(t)c_m(t)\}_T$ [式(9.103)]的值 .....	370
著者索引	.....	372
主题索引	.....	382

## 第一章 历史背景

所有的发现都是通过有关事件的历史背景而发展的，对于不对称反应的认识也并不例外。不对称反应的研究，大致是以偏振光的发现尤其是以方解石双折射性质的发现作为起点。早在 1669 年，Bartholinus 首先指出：透过冰晶石（一种方解石）所看见的双重影象，是由双折射现象引起的。不久以后的 1678 年 Huygens 观察透过两片方解石晶体所产生的四个影象时，发现上方的晶体旋转到与下方的晶体相平行时，则其中的两个影象便消失了，从而推论出，晶体的方位和光线的折射之间是有关系的。为了解释这种现象，他认为，光波必定是横波；而在当时，几乎普遍接受的理论，却是光的纵波论。随着光的横波论的日益获得支持，到十九世纪光的力能学理论被 Maxwell 的光学和电磁学统一理论所取代，而在二十世纪初叶，光的横波论的正确理论基础才发展了起来。

然而，实验工作在继续进行。1808 年的一个傍晚 Malus 在卢森堡宫的窗户上，注视着透过一块冰晶石所反射的落日影象，他发现双重影象的强度，随着冰晶石块的旋转而发生变化。后来，他又发现由透明物质的磨光表面所反射的光，和通过冰晶石的光具有同样的物理性质。例如，用两块磨光片面对面地放置，一片朝北而另一片朝南，则通过两块磨光片的反射，可以看见物体的影象，如图 1.1 所示。然而，当上方的磨光片向东或向西旋转  $90^\circ$  时，则物体的影象就看不见了。Malus 把这两块磨光片看成是两极，并指出：“把这两片看成是两极，则我就可以用极化（偏振）来描述这种变化”。因此，是他首先采用极化的光（偏振光）这一术语。Malus 假定光就像

• 4 •

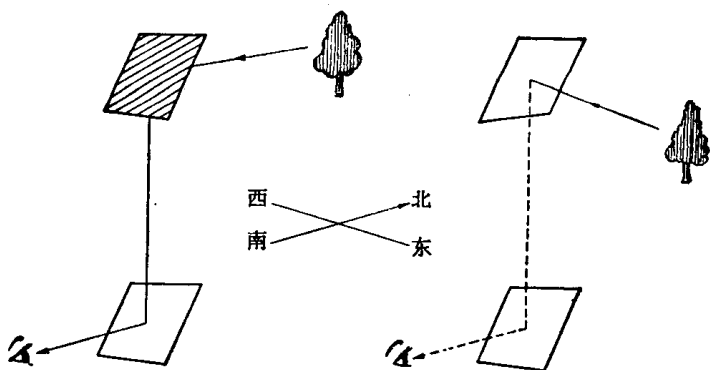


图 1.1 Malus 实验的图解示意

磁铁一样,具有两种不同的极性,以试图解释他的结果。这两种极性被认为互呈直角,而冰晶石具有分离两者的性质。

尽管 Malus 的实验由于他在 1812 年逝世而中断,但是对这种现象的研究则由 Biot 所继续,他根据 Malus 的装置,制成了旋光仪。Biot 指出:沿晶轴切割的石英片使入射偏振光的平面发生旋转,并且发现右型或左型的石英晶体,使偏振光平面旋转的方向是不同的。后来, Herschel 证实了石英的结晶学性质与其光学性质之间的关系。Biot 也是指出许多有机化合物能够使偏振光旋转的第一个人。因为这种现象,对于液体、溶液以及固体都可以出现,显然这种效应来源于分子本身的结构。Biot 指出:酿酒时从酒糟中得到的酒石酸是右旋的。另一方面, Biot 还发现:1820 年在精制酒石酸时所分离得到的消旋酸却是光学惰性的。1831 年, Berzelius 发现酒石酸和消旋酸具有相同的分子式  $C_4H_6O_6$ , 并用同分异构这一术语来描述具有相同分子式的不同物质。之后, Mitscherlich 研究了酒石酸和消旋酸铵盐的晶体结构,并在 1844 年的报告中指出:两种晶体是异质同晶的,并且具有同样的物理性质。1846 年 Pasteur 发现他制得的右旋性酒石酸

的所有晶体,都具有相同方向的半晶面。根据 Herschel 有关石英的研究, Pasteur 直觉地假定: 酒石酸盐的半晶面结构必定与其旋光能力有关。因此,他预料消旋酸的晶体,应与 Mitschelrich 早先的观察相矛盾,不会存在半晶面;然而,当他制得了消旋酸铵钠的晶体以后,却偏偏发现它确实具有半晶面。不过,他却观察到了 Mitschelrich 所没有注意到的一种重要现象,即消旋酸盐的晶体是右侧半晶面晶体和左侧半晶面晶体的混合物。1848年, Pasteur 使用一架显微镜,用手工从消旋酸铵钠中成功地分离了两种类型的晶体。他发现与酒石酸铵钠结晶类似的晶体,与酒石酸盐一样是右旋的,而另一种晶体,虽然以数量上相同的角度使偏振光的平面旋转,然而其方向却是左旋的。他发现,这两类已被分离的晶体的等量混合物的溶液则是光学惰性的。他根据消旋酸的名称,把这种混合物称为消旋体。

Pasteur 在选择结晶条件时是很侥幸的,因为消旋酸铵钠在 $28^{\circ}\text{C}$ 以下能够结晶成混合晶体;实际上,能够用这种方法拆分的化合物是很少的。1852年,他发现消旋酸可以用奎宁和番木鳖碱这类天然的光学活性碱来拆分,1858年他又发现了一种用青霉菌属来拆分消旋酸的方法,并得到了左旋的酒石酸。因此,他奠定了当今所有光学拆分技巧的基础。Pasteur 在他的所有工作中,如在1860年的讲演中所提到的,都假定这两种酒石酸在结构上相当于实物和镜影。

在此两年以前的1858年, Kekulé 发表了分子结构理论;而在1873年 Wislicenus 根据这一理论认识到右旋和左旋的乳酸具有相同的结构,并且指出:“既然分子在结构上是等同的,而又可以具有不同的性质,这一点只能用原子在空间排列上的不同作为理由,来解释这一差别”。1874年, Van't Hoff 和 Le Bel 同时提出:四个取代基团绕碳原子的

空间排列观点；Van't Hoff 是从 Kekulé 和 Wislicenus 的概念出发，发展了他的思想，Le Bel 的假定则是基于 Pasteur 的工作。这为有机化合物的近代结构观念提供了基础，而有机物构型和旋光异构现象之间的关系也得到了解答。然而，生物体中旋光性物质形成的根源，依然是神秘莫测的，仍是以非科学的“生命力”概念来解释这一现象<sup>[1]</sup>。

1894 年，Fischer 关于氢氰酸与糖反应，并以不同比例得到氰羟化物差向异构体的工作<sup>[2]</sup>，开创了不对称反应的研究。Fischer 因这一结果而对这种反应与植物细胞中旋光性糖合成机理的联系，产生了很大兴趣。然而，许多人仍然认为：这一结果的根源，是因为糖中残存着来自于生物体的“生命力”。1912 年，Bredig 和 Fiske<sup>[3]</sup> 在用奎宁作催化剂时，成功地实现了一种催化不对称反应。

不对称反应的实例日益积累，1904 年时 Marckwald 对于不对称反应的实验结果进行了归纳整理<sup>[4]</sup>。他的有关不对称反应的定义，阐明了这类反应的基本特征，奠定了不对称反应研究的有机化学基础。为了解释不对称反应的机理，提出了通过不对称中心到反应中心间的化学键，诱导不对称力作用而实现反应的观点<sup>[5]</sup>。这一假说在本世纪四十年代被广泛接受，并得到了 McKenzie, Ritchie 等人<sup>[6]</sup>的支持。然而，在五十年代由于位阻机理研究的兴起，对之进行了重新评价<sup>[7,8]</sup>。1950 年 Doering 等人<sup>[9]</sup>和 Jackman 等人<sup>[10]</sup>为了解释通过 Meerwein-Ponndorf-Verley 还原得到旋光性醇的机理，提出了通过一种过渡中间体的概念。这是不对称反应机理的第一个近代解释。1952 年 Gram 等人<sup>[11]</sup>以及 1953 年 Prelog 等人<sup>[12]</sup>提出了不对称还原的经验规则，从而可以对不对称反应进行预见性的处理。

第二次世界大战以后，在日本的研究则集中于氨基酸的

合成方面，而催化不对称反应不久就成为优先采用的方法。1956年，本文作者及其同事<sup>[13]</sup>用非均相催化剂，蚕丝-Pd实现了不对称还原反应。于是，这种催化剂的研究，引起了改良Raney镍方面的工作，后来并引起了不对称处理Raney镍催化剂的系统研究<sup>[14]</sup>。从实用观点来看，不对称反应的重要性也逐渐地被认识到了。例如，本世纪六十年代后期，发现L-3, 4-二氧苯丙氨酸(L-DOPA, 多巴)可以用来治疗Parkinson病；1968年，Knowles等人<sup>[15]</sup>使用不对称Wilkinson络合催化剂，几乎以100%的光学纯度，成功地合成了L-多巴。目前，在不对称合成领域，引人注意的主要焦点是在不对称催化剂的使用方面。

在不对称催化反应发展的同时，近十年来使用试剂的不对称反应也取得了进展。六十年代，Brown等人关于硼烷化学的研究，引起了使用硼烷的许多不对称氢化反应的发展<sup>[16]</sup>，1968年Horeau以近乎100%的光学纯度，实现了有关的不对称合成<sup>[17]</sup>。

尽管在不对称反应的操作方面，取得了巨大的进展，然而在不对称反应的理论处理方面，则并未取得令人瞩目的成就。为了使不对称反应的分类系统化，著者<sup>[18]</sup>在1971年提出了有关不对称反应的一种新的定义和分类方法，并在1974年又详细地进行了探讨<sup>[19]</sup>。

### 参 考 著 作

- a. M. Born and E. Wolf, *Principles of Optics*, XXI, Pergamon, 1970.
- b. R. E. Lyle and G. G. Lyle, *J. Chem. Educ.*, **41**, 309(1964).
- c. J. B. Cohen, *Organic Chemistry for Advanced Students*, Edward Arnold, 1931.
- d. M. Nakazaki, *Bunshi no Katachi to Taisho* (Japanese), Nankodo, 1972.
- e. *Asimov's Biographical Encyclopedia of Science and Technology*, Doubleday, 1964.
- f. *World Who's Who in Science*, Marquis, 1968.

- g. Ed. T. Kaneko, Y. Izumi, I. Chibata and T. Itoh, *Synthetic Production and Utilization of Amino Acids*, Kodansha-Wiley, 1974.

## 参 考 文 献

- [ 1 ] F. R. Japp, *Nature*, **58**, 452(1898).  
[ 2 ] E. Fischer, *Ber.*, **23**, 2611(1890).  
[ 3 ] G. Bredig and P. S. Fiske, *Biochem. Z.*, **46**, 7(1912).  
[ 4 ] W. Marckwald, *Ber.*, **37**, 1368(1904).  
[ 5 ] T. M. Lowry and E. E. Walker, *Nature*, **113**, 565(1924).  
[ 6 ] P. D. Ritchie, *Advan. Enzymol.*, **7**, 65(1947).  
[ 7 ] D. M. Bovey, J. A. Reid and E. F. Turner, *J. Chem. Soc.*, **1951**, 3227.  
[ 8 ] W. A. Bonner, *J. Org. Chem.*, **26**, 2194(1961).  
[ 9 ] W. von E. Doering and R. W. Young, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 631(1950).  
[ 10 ] L. M. Jackman, J. A. Mills and J. S. Shannon, *ibid.*, **72**, 4814(1950).  
[ 11 ] D. J. Cram and F. A. Abd Elhatez, *ibid.*, **74**, 5828(1952).  
[ 12 ] V. Prelog, *Helv. Chim. Acta.*, **38**, 308(1953).  
[ 13 ] S. Akabori, Y. Izumi, Y. Fujii and S. Sakurai, *Nature*, **178**, 323(1956).  
[ 14 ] Y. Izumi, M. Imaida, H. Fukawa and S. Akabori, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **36**, 21(1963).  
[ 15 ] W. S. Knowles and M. J. Sabacky, *Chem. Commun.*, **1968**, 1445.  
[ 16 ] H. C. Brown and G. Zweifel, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 2544(1961).  
[ 17 ] J. P. Vigneron, H. Kagan and A. Horeau, *Tetr. Lett.*, **1968**, 750.  
[ 18 ] Y. Izumi, *Angew. Chem. Intern. Ed. Engl.*, **10**, 871(1971).  
[ 19 ] Y. Izumi, et al., *Kagaku Sosetsu (Japanese)* (ed. Chem. Soc. Japan), **Vol. 4**, Tokyo University Press, 1974.



## 第二章 分子对称和手性

### 2.1 立体异构现象

具有相同示性式但立体系统不同的一些化合物叫做立体异构体,即立体异构体在空间中不能互相重叠。对于立体异构现象,不能给一个一成不变的定义,只能按照具体情况逐个地处理,而并没有统一的方法。不过,倘若在确切的物理或数学处理的基础上来考虑立体异构现象,那末还是可以找到某些关系的。本书试图从分子内能 and 对称的观点,来探讨立体异构物。

#### 2.1.1 按照内能的分类

根据内能,立体异构物可按图 2.1 分类。图中上方的一行,是具有相同内能的立体异构物,虽然它们并不能在空间中重叠。这类化合物叫做对映体,除了与旋光性有关的性质外,它们具有相同的物理性质和化学性质。

图 2.1 中下方的一行所示的立体异构物,则具有不同的内能,从而具有不同的物理和化学性质。它们称为非对映异构体。这一类异构体,可以再划分成两类,第一类是严格意义上的非对映体,即分子中含有两个或两个以上的不对称碳原子者,第二类则分子的异构现象是由几何因素引起的(例如,