

立体化学基础

陈良 乐美卿 编著



化学工业出版社

立体化学基础

陈 良 乐美卿 编著

化学工业出版社

立体化学基础

陈良 乐美卿 编著

责任编辑：江莹

封面设计：季玉芳

化学工业出版社出版发行

(北京市朝阳区惠新里3号)

化学工业出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所经销

开本850×1168 $1/32$ 印张6 $3/4$ 字数188千字

1992年12月第1版 1992年12月北京第1次印刷

印数 1—2000

ISBN 7-5025-1066-6/TQ·623

定价 6.15元

内 容 提 要

本书是一本学习立体化学的指导书，也是一本学习有机化学、有机合成及高等有机化学的有价值的参考读物。他从分子结构上阐述了分子产生旋光性的原因，研究了有机化合物分子的构型与构象，并探讨了典型有机反应的历程；深入浅出地论述了立体化学的主要内容：立体化学的基本概念；立体异构；构象；反应过程中的立体化学及不对称合成。

本书可供从事化学、医学及农药教学和科研工作的有关人员及高等院校高年级学生阅读参考之用。

序 言

立体化学就其范围说涉及到无机化学、有机化学、络合物化学、元素有机化学、生物无机以及分子生物学等等。本课程只着眼于研究有机化学中的立体化学，即研究一个有机化合物分子的构造、构型、构象和化学反应中的立体效应。

研究分子的化学结构对于化学工作者来说是非常重要的，即使从事其他学科的科学工作者，也日益感到化学结构的深刻意义，他们如从分子水平上来思考问题，定将获得更加准确、更加有效的结果。

近年来，随着科学技术的发展，人们已经可以用超倍电子显微镜观察大分子的原子及其基团的排列。借助于现代化的测试仪器：X-衍射仪、核磁共振仪、红外光谱仪和旋光谱仪等，使我们对有机化合物分子的真实图象有了进一步的认识，不仅能了解分子内部各组成原子的相互结合方式、还可以知道原子及其基团在空间排列的次序。有机化合物的物理和化学性质与分子的立体图象密切相关。因而，对于有机化合物进行立体化学的研究将成为有机化学中的一个重要组成部分。如果说，19世纪的化学家Von't Hoff和Lé Bel等用他们卓越的理论分析提出了碳原子的正四面体学说，从而确立了有机化学中立体化学的理论基础的话，那末，在20世纪的无数化学家则用丰富的实验事实充实和发展了立体化学。

众所周知，很多天然有机化合物具有立体异构现象，如碳水化合物、氨基酸、生物碱和萜类等都具有不同程度的旋光性（或称光学活性），并且不同旋光性的异构体具有不同的生理活性和药理作用。左旋抗坏血酸（维生素C）具有抗坏血病的作用，右旋产品则无效；左旋氯霉素对伤寒、菌痢等病的治疗有特效，而右旋氯霉素则完全无效；化学合成的合霉素是等量的左旋体和右旋体氯霉素的混合物，其抗菌作用也仅为左旋氯霉素的一半。

除虫菊花中所含的天然除虫菊素，计有6种有效的杀虫成分，一

般均属于反式右旋菊酸和右旋菊醇生成的酯。而人工合成的除虫菊酸是4种异构体的混合物。他们既有顺、反异构体又有旋光异构体。其杀虫效力则取决于各异构体的含量，迄今为止，实验证明：杀虫效力最强的异构体是右旋反式或右旋顺式菊酸所生成的除虫菊酯、它们具有天然除虫菊素相似的立体构型。

近代分子药理学研究，就是从分子水平上来说明具有生物活性的化合物的药理作用，阐明药物的化学结构与活性之间的关系，E. W. Gill指出：“一个化合物的药理性质，不仅依赖于分子中各组成原子及基团的特性，而且还决定于它们在空间的排列”。这种药物分子的构造、构型与药物受体之间的相互作用，可以用来推测药物分子的药效，这种相互关系成为药理研究的基础之一。

有机化合物之所以会有立体异构，就其分子的本身来说，是因为形成分子的共价键的特性所决定的，它具有方向性，这是确定一个有机分子产生构型、构象的一个基本原因。

既然人们已经确定物质分子的结构是立体的（三维空间）形式存在，那末，他们的结构就应当用立体的方式来表示。尽管有时用平面（二维空间）结构表示已经足够了，但是学习化学的学者则必须学会用立体的概念来理解平面的图象。

在学习完成本课程之后应当正确掌握以下各点：

（1）能够识别有机化合物分子中可能存在的对映异构与非对映异构（包括顺、反异构）的结构；

（2）能应用Fischer、Newman和Sawhore等投影式表示立体异构体的结构、并熟练地掌握几种投影式之间的相互转换；

（3）能正确地使用符号*E*、*Z*及*R*、*S*表示非对映及对映异构体的构型；

（4）了解立体异构体在物理和化学上的差异及对化学反应的影响；

（5）能够阐明无环化合物及环己烷衍生物的构象；

（6）熟悉能引起不对称合成的条件，掌握某些不对称合成的规律。

目 录

序 言

第一章 立体化学的基本概念	1
1.1 结构式	1
1.2 对映体和非对映体的分类	3
1.3 旋光性物质的比旋度	4
1.4 旋光谱(ORD)和圆二色性(CD)光谱	6
1.5 分子的对称因素	9
1.6 产生旋光性的原因	14
1.7 物质产生旋光性的新观点	16
1.8 物质旋光性符号的推测	18
答 案	21
第二章 对映异构与非对映异构	22
2.1 旋光性发现的历史	22
2.2 手性与对映体——具有一个手性中心的化合物	23
2.3 具有两个不同手性中心的化合物	28
2.4 具有两个相同手性中心的化合物(内消旋体)	35
2.5 构型的确定	36
2.6 旋光性物质的制取——外消旋体的拆分	48
2.7 外消旋化作用及差向异构化作用	54
2.8 顺、反异构体的次序规则标记法(<i>E</i>)和(<i>Z</i>)	57
2.9 环状化合物的非对映异构(顺、反异构)	59
2.10 怎样确定顺、反异构体的构型	61
2.11 顺、反异构体的转换	68
答 案	71
第三章 构象	79

3.1	引言	79
3.2	无环化合物的构象	80
3.3	羰基化合物的构象	88
3.4	环状化合物的构象	90
3.5	环己烷的构象	93
3.6	取代环己烷的构象	98
3.7	环己烯	102
3.8	十氢化萘及其他多环化合物的构象	103
3.9	构象对化学性质的影响	105
3.10	其他元素化合物的立体化学	108
答 案		114
第四章 反应过程中的立体化学		119
4.1	加成反应	119
4.2	氢化	121
4.3	溴化和羟基化	123
4.4	消除反应	125
4.5	脱卤化氢和脱卤素	126
4.6	季铵碱的消除反应	129
4.7	顺式消除反应	132
4.8	取代反应	134
4.9	取代反应 (续)	137
4.10	几个有意义的取代反应例子	141
4.11	邻基参予	143
4.12	重排反应	145
4.13	环加成反应	148
4.14	σ -迁移反应	154
答 案		159
第五章 不对称合成		166
5.1	潜手性 (Prochirality)	166
5.2	不对称合成效率的表示法	170

5.3	动力学拆分	173
5.4	克莱姆规则(Cram Rule)	176
5.5	柏列劳格规则(Prelog Rule)	179
5.6	对映识别反应	183
5.7	手性催化剂及手性溶剂的对映识别反应	189
5.8	重排反应中的不对称合成	197
5.9	绝对不对称合成	201
答 案		204
参考文献		205

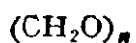
第一章 立体化学的基本概念

1.1 结构式

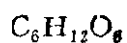
化学就其本质上说是一门研究分子结构及其变化的科学，因此，化学家尽量设法用分子结构的概念来阐明所观察到的物质变化的现象。面对一个化学问题，人们总是会问“物质的结构是什么”？我们认为分子结构应该是分子的实际模样或者是对分子的一种简单的描述，他把许多知识通过描述介绍给学者，分子结构对于理解物质的性质、预言尚未发现的新的性质以及提出合成的方法提供了基础。倘若一个化合物是天然产物，分子结构理论还可以为该化合物的产生方式（生物合成）和生命过程（新陈代谢）中的化学反应提供理论上的依据。分子结构的重要性反映在化学家们用于测定结构所耗费的时间上，也反映在为研究结构而精心设计和发展新的化学和物理的手段（主要是光谱学）上所作的努力。随着时间的推移，化学结构已经日臻成熟，我们深信今后将更加完善。每一种化合物有他独特的结构，两个化合物，即使在很多方面都相同，但只要在个别方面不同，那么这些不同也必然会在他们的分子结构中得到反映。

在一段时间内对这个基本观念引进了全新的结构概念，那是由Von't Hoff和Lé Bel分别在1874年提出的分子以立体（三维空间）形式存在的假设，以及后来的构象和共振概念的发展。

现就一个重要的单糖——葡萄糖在不同的时期曾分别由结构式1～8为代表，说明物质分子结构的重要性以及对结构认识的不断发展和完善的过程。与其他碳水化合物一样，葡萄糖最早由结构式(1)表示，他表明由碳、氢、氧3个元素组成、而且他们的比例是1:2:1。当他的分子量被测定为180后，就能更精确的用结构式(2)来表示了。

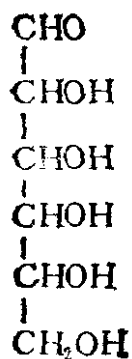


(1)

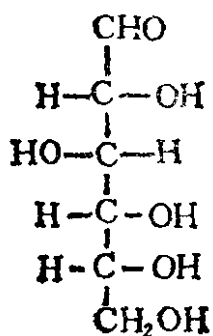


(2)

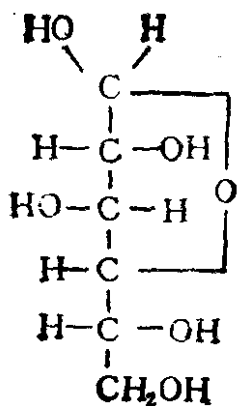
但他还不是表示葡萄糖的满意的结构式，这里至少有两个原因：其一，他没有表示出这24个原子的连接次序；其二，他不能将葡萄糖与其它也能用 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 正确表示的化合物加以区别。结构式(3)则能够表示出哪些原子连接在一起，而结构式(4)是葡萄糖分子立体结构的平面表示法；在此之后，不对称或手性的概念获得发展（这些内容将在以后的章、节中加以讨论），并且人们又发现结构式(4)与葡萄糖的某些化学性质有矛盾，即他并没有如结构式(4)所表示出的典型的醛的性质，而仅仅象一个五羟基化合物那样发生反应。因而以五元或六元的半缩醛环状结构式〔(5)和(6)〕就更容易被接受，按



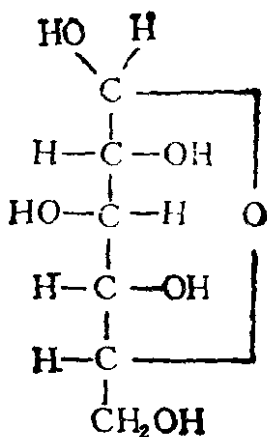
(3)



(4)

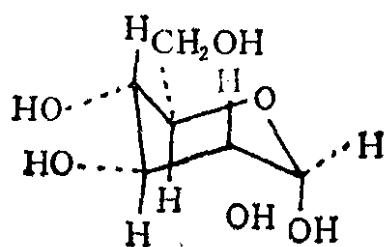


(5)

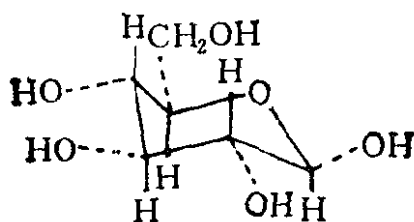


(6)

Howorth的提议(5)和(6)的结构式又可用另一种方式表示, 因为这种结构式能较好地描述葡萄糖的性质, 所以在后来的一段时间里, 环状分子不具有平面的结构概念得到了公认, 因此, 认为葡萄糖应以构象形式存在表示更合理, 构象(7)为 β -葡萄糖, 并且与构象(8)的 α -葡萄糖互为异构体。



(7) β -葡萄糖



(8) α -葡萄糖

迄今, 葡萄糖的较为简单结构现在仍然被使用着, 但读者应当理解, 这仅仅是为了方便, 但是一种真实结构的简单表达形式。

在有机化学早期著作中认为, 几个化合物具有同一的分子式时, 则这些化合物就互为异构体。而在本书中, 我们还将接触到一类被称为立体异构的异构现象, 这种异构现象只有从立体(三维空间)的角度考虑时才能理解, 例如, 人们发现酒石酸已有好几百年了, 他很容易从酒桶所析出的钾盐结晶中获得, (注: 此为右旋酒石酸), 大约在1819年从上述获得的钾盐中又分离出第二种酒石酸, 称为消旋酸。这两种酸有相同的化学性质、并可用相同的分子式表示($\text{HOOCCH(OH)CH(OH)COOH}$), 但他们的某些物理性质如结晶形状、熔点、水溶性却不相同。1853年Pasteur又获得了不同于上述两种酸的第三种酒石酸(内消旋酒石酸), 他们的分子式完全相同, 这些问题将在以后有关章节中详细讨论。

此外我们已经知道的许多成药、香料、昆虫引诱剂等都存在着各种立体异构体, 并且其中往往只有一种立体异构体有效。

1.2 对映体和非对映体的分类

当两个或两个以上的化合物其结构的区别仅仅是他们的组成原子

在空间的排列不同时，这些化合物就称为立体异构体。立体异构体又可以分为对映异构体和非对映异构体两类，若两种异构体只是对偏振光旋转方向相反而旋光度相等，则称为对映体（注意，这类化合物是有手性的，在手性试剂条件下反应时表示出一些区别；此外，在气味上也可能不同）。而另一类立体异构体，不论他们能否使偏振光旋转都称为非对映异构体。一对对映异构体互为镜象关系，而非对映异构体则不存在镜象关系。

这是一个广义的而且是比过去更为合理的立体异构体的分类方法。以前，对映体和非对映体的概念只用于具有光学活性（旋光性）的化合物（不对称、手性），而几何（顺反）异构体不认为是非对映体，这种分类显然不够合理。新的分类法现概括于下面的表中，并予以说明。

立 体 异 构 体	
对映异构体	非对映异构体
手 性 的	顺，反异构

(i) 立体异构体有两种不同类型：对映体和非对映体。

(ii) 对映异构体仅由手性分子产生，非对映异构体则是由手性分子和顺、反异构所产生。

(iii) 具有手性的化合物可属于对映体，也可属于非对映体；而顺、反异构体则必是非对映体，绝不可能是对映体（除非他们也含有手性结构）。

1.3 旋光性物质的比旋度

在研究立体化学的方法中，用旋光仪测定物质的旋光性是研究物质立体结构最古老的方法之一，至今还被广泛地使用着。

为确定一个旋光性物质的比旋度，可按下述公式计算求得。

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{\alpha}{L \times d}$$

式中 α ——被测定物质的旋光度;

d ——所测旋光性物质的密度;

L ——旋光性物质测定时所采用的测定管的长度, 单位为 dm;

D ——钠光 (采用的偏振光由钠蒸气产生, 波长为 593nm);

t ——测定比旋度时的温度。

按定义旋光性物质的比旋度定浓度为液体或溶液 1g/ml, 所取测试管长度为 1dm (即 10cm), 在旋光仪中钠波长的偏振光下测得的旋光度值即为该物质的比旋光度, 称比旋度, 以 $[\alpha]$ 表示。

如将所测物质配制成溶液, 则将公式改成为

$$[\alpha] = \alpha \frac{100}{L \times C}$$

其中 C 为 100ml 溶液中所含旋光性物质的克数。在实际测定比旋度时, 还可以将旋光性物质进行精确的称量, 溶解于比重瓶中, 可获得体积 V 和容量 (ml), 再测得旋光度, 将物质溶液的体积和质量代入下述公式。

$$[\alpha] = \frac{\alpha \times V}{L \times C}$$

问题:

1.1 正确称取除虫菊酸 0.248 g, 溶于 25ml 的乙醇中, 在 2dm 的测试管里测得旋光度为 $+0.288^\circ$ (用钠光), 求该除虫菊酸的 $[\alpha]_D^{20}$ 。

1.2 已知葡萄糖的比旋度 $[\alpha]_D^{20} = +52.7$, 在浓缩待结晶时取溶液于 2dm 的测试管中, 测得旋光度为 $\alpha + 2.64^\circ$, 求此时葡萄糖液的浓度 C 。

物质的比旋度与测定时所使用的波长有关, 也受测定比旋度时的温度影响, 所以在表示比旋度时必须将波长和温度指明, 此外, 物质的比旋度还与溶剂及其浓度有关, 也必须在指明比旋度时明确标出。如右旋酒石酸以 20% 的水溶液在钠光下测得比旋度为 $+11.98^\circ$, 测定时温度为 20°C , 正确表示右旋酒石酸的比旋度为

$$[\alpha]_D^{20} = +11.98^\circ (C = 20\% \text{ 水})$$

现将 2-苯基丁酸的比旋度与温度的关系测得如下:

$$\begin{array}{lll} [\alpha]^{15} = 100^{\circ}1' & [\alpha]^{17} = 99^{\circ},06' & [\alpha]^{19} = 98^{\circ}16' \\ [\alpha]^{21} = 97^{\circ}24' & [\alpha]^{23} = 96^{\circ}26' & [\alpha]^{25} = 95^{\circ}36' \end{array}$$

由上述数据可以看出对于2-苯基丁酸的比旋度与温度的变化关系为每升高两度比旋度则相应降低1度。然而液体的相对密度变化则小得多, $d^{15} = 1.067$ 、 $d^{25} = 1.061$, 因此温度升高 10°C , 密度仅变化 0.006 , 在考虑比旋度随温度变化时, 相对密度变化就可以忽略不计。

其次波长的变化对比旋度值的影响则非常大, 以下为该化合物用不同波长所测得的比旋度值:

$$\begin{array}{ll} [\alpha]_{589\text{nm}}^{22.5} = 96^{\circ}6' & [\alpha]_{578\text{nm}}^{22.5} = 100^{\circ}0' \\ [\alpha]_{546\text{nm}}^{22.5} = 115^{\circ}9' & [\alpha]_{436\text{nm}}^{22.5} = 207^{\circ}2' \end{array}$$

2-苯基丁酸 (以苯为溶剂) 浓度在低于10%时所测得的比旋度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 97^{\circ}0'$ ($C = 1 \rightarrow 10\%$ 苯)。

物质的比旋度与溶剂的关系变化也很大, 如下表所示:

溶剂	苯	乙醇	氯仿	吡啶	三乙胺	1N NaOH
$[\alpha]_{\text{D}}^{22}$	96.8°	77.4°	74.8°	112.7°	46.8°	9.19°

(注: 上述溶剂在测定比旋度时 $C = 10\%$ 、 $L = 1\text{dm}$)

比旋度通常还会用摩尔比旋度表示 $[M]$, 他的计算方式如下:

$$[M] = M \times \frac{[\alpha]}{100}$$

其中 M 为旋光性物质的分子量。

1.4 旋光谱(ORD)和圆二色性(CD)光谱

如上节所述, 旋光性物质的比旋度值与测定时所用的波长有关。通常在旋光仪上使用的是钠光源 (钠蒸汽灯) 其波长为 589nm , 有时在文献中也有采用汞光源 (汞蒸汽灯) 其波长为 546nm , 然而, 近年来文献中已经广泛使用了旋光光谱仪, 现简述如下。

旋光光谱(Optical Rotatory Dispersion, ORD)早期译作旋光

散射曲线，采用广泛的波长范围来进行研究；一个旋光性物质在旋光仪中，采用不同的波长可获得不同的旋光度值，绘制成曲线即称旋光谱，如图1.1的曲线所示。

通过这些曲线清楚地表明，在钠光源下可能有相同或相似的两种旋光性物质，但他们随着波长的变化所获得的旋光谱(ORD)曲线却可能完全不同。旋光谱的特征是由旋光性物质的构型以及构象所决定，也与发色基团和手性中心的相对位置有关；在很多情况下，旋光谱的曲线图形状还与温度和溶剂有关。所有这些特点才使得旋光谱仪

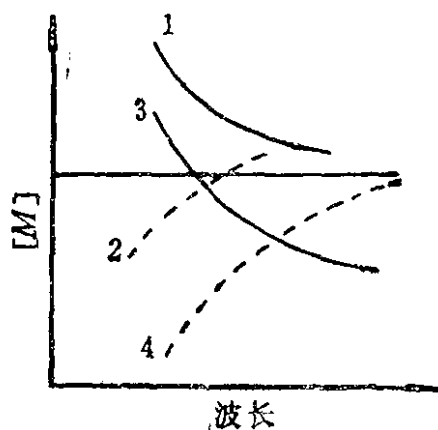


图 1.1 简单旋光谱图

1,3为简单的正曲线；

2,4为简单的负曲线

成为研究有机化合物立体结构的重要方法之一。在一个有机化合物中，可能存在一个光学活性的基团，但该物质可能反映不出旋光性（或者很小普通旋光仪测不出），然而，使用旋光谱仪则可以方便地研究这些物质。

旋光谱可以由简单的曲线来表示，即简单的上升曲线或下降曲线，他们可以是正值，也可以是负值，这要由曲线对横座标的斜度来决定。（但这不是旋光符号！）由于波长的缩短，曲线呈上升或下降的变化。有时，在研究旋光谱曲线图的特征时会遇到著名的 Cotton 效应（见下图1.2），具有Cotton效应的旋光谱曲线具有最大点（最高），或最小点（最低），分别称为峰（最高点）和谷（最低点）。如果旋光谱曲线中峰的波长比谷的波长长，那么该曲线称为正Cotton效应，如果情况相反，即旋光谱中峰的波长比谷的波长短，那么该曲线称为负Cotton效应。在这里，旋光符号或旋光方向并不重要，在研究 Cotton 效应时就必须注意Cotton效应中振幅（Amplitude）、宽带（Width）大小等特征。（在有关章节中进行讨论）。

圆二色性(Circular Dichroism CD)光谱

旋光性物质对左和右圆偏振光吸收系数之差值为

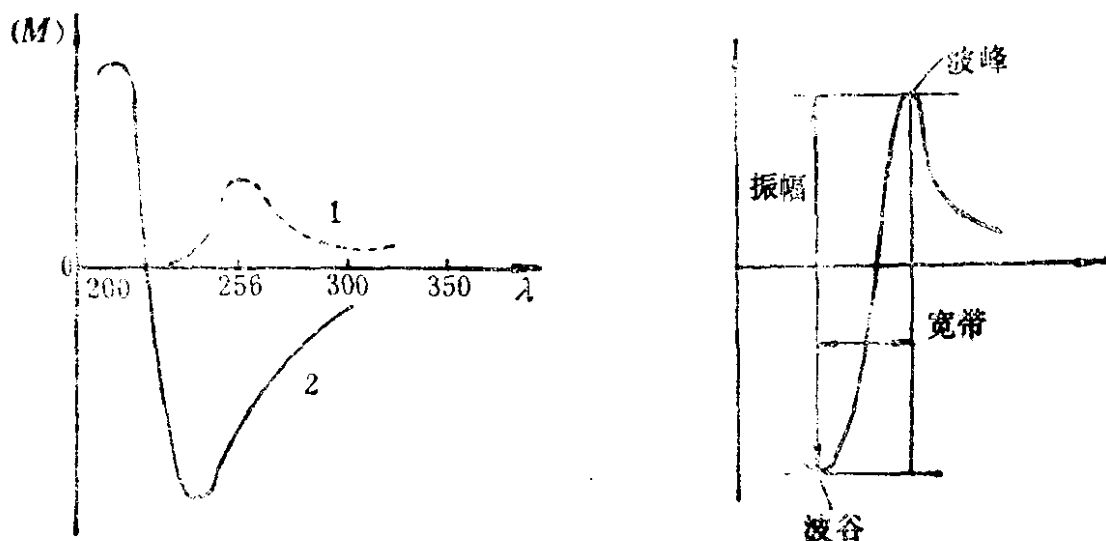


图1.2 具Cotton效应的旋光谱图

1 为(+)-2-羟基辛酸正高顿曲线;

2 为(+)-酒石酸的负高顿曲线

$$\Delta\varepsilon = \varepsilon_R - \varepsilon_L$$

对波长作图, 即可得圆二色性(CD)谱图, 他像ORD 光谱曲线一样, 如果旋光性物质的分子中没有特殊的发色基团, 则该曲线图谱为一平常的平滑谱线, 因为 $\Delta\varepsilon$ 的值对波长作图 变化甚小, 近似于水平线; 如果在ORD曲线中出现Cotton效应, 那么在CD谱中也将相应地

出现起伏, 如图1.3中所示。一般地说、CD 曲线和 ORD 曲线所提供的知识具有相似性、然而 CD 曲线对于解释理论和计算更方便些。

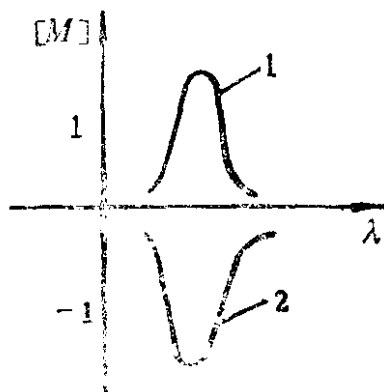


图 1.3 具Cotton效应的CD曲线图

1 为正CD曲线; 2 为负CD曲线

ORD和CD 是两个比较密切的研究旋光性物质的方法, 是近年来研究立体化学行之有效的方法, 可以区别对映体、非对映体、旋光活性等。对ORD和CD 曲线的研究还发现, 他们对分子的立体结构变化

特别灵敏, 例如, 任何酮的结构其紫外光谱具有特殊性质, 即所有羰基发色基团吸收带都在300nm附近出现, 而旋光性酮的 ORD 曲线的