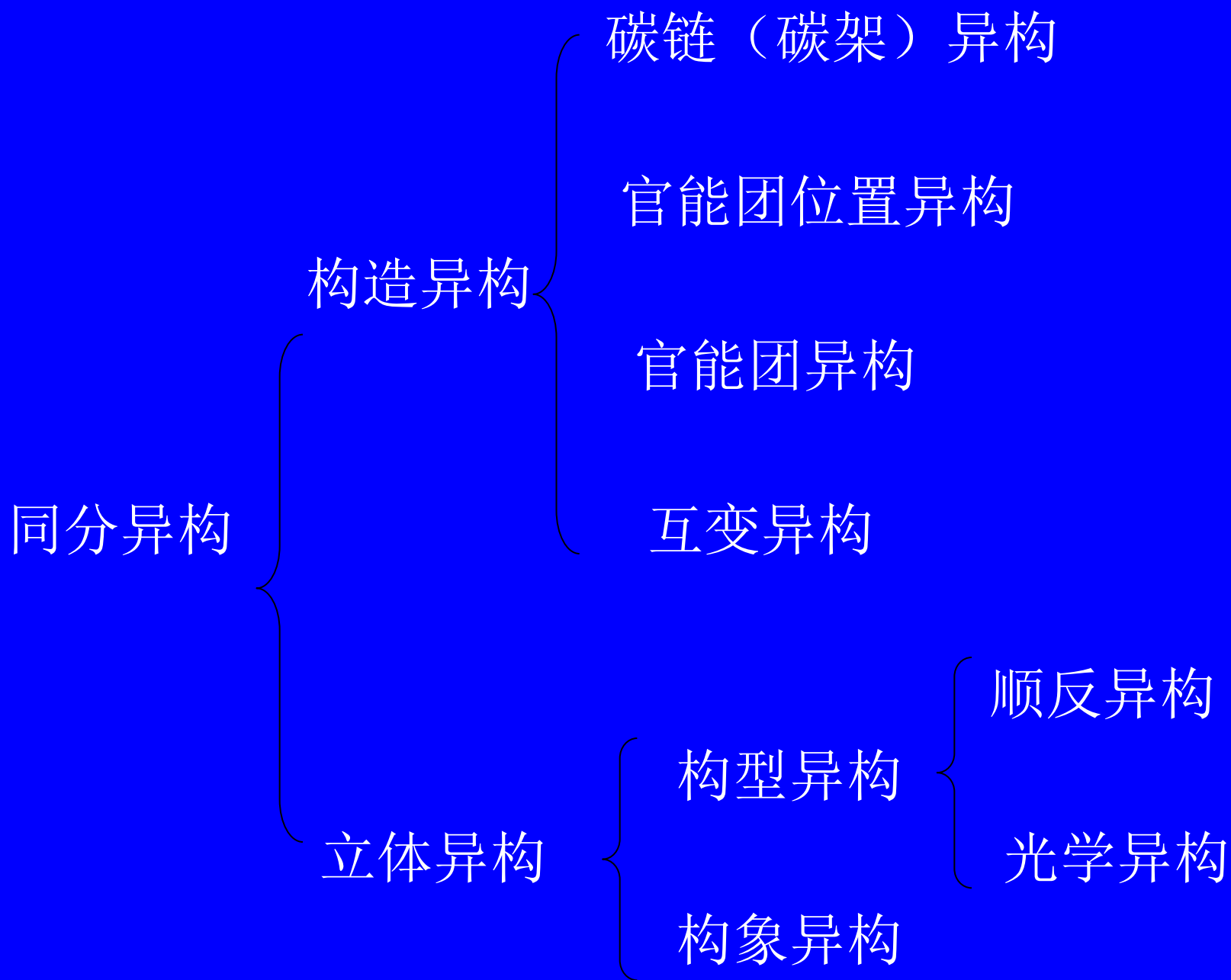


第三章 有机化合物的同分异构现象

分子中各原子间相互的结合称为分子的结构 (structure). 分子结构包含构造 (constitution)、构型(configuration)和构象(conformation)三个层次。化合物具有相同的分子式，但有不同结构和性质的现象称为同分异构现象 (isomerism)。具有同分异构现象的化合物互称称为同分异构体 (isomer)。产生同分异构现象的本质是分子中原子成键的顺序和空间排列方式不同。同分异构可分成如下类型：



第一节 构造异构现象

构造异构是分子式相同，分子中原子相互连接的顺序和方式不同。它包含四种类型。

一、碳链（碳架）异构

分子中碳原子相互连接的顺序和方式不同，构成不同的碳链或碳环，称为碳链（碳架）异构。碳链异构存在于各类有机物中，开链烷烃的构造异构只有碳链异构。最简单的开链烷烃是甲烷，每一个烷烃都可看作比它少一个碳原子的烷烃中一个氢原子被甲基取代的产物。甲烷、乙烷中氢原子的位置都相同，被甲基取代后的产物相同，都无异构体。丁烷（2个），戊烷（3个），己烷（5个），庚烷（9个），辛烷（18个）...

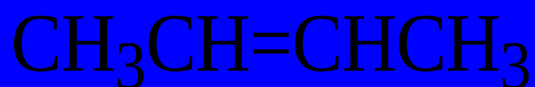
开链烷烃碳链异构体数目的写法：逐步缩短碳链法

二、官能团位置异构

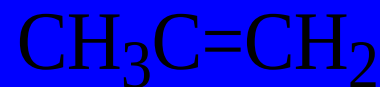
各类化合物可看成是官能团取代相应的烃中氢原子的产物。官能团取代碳链异构体中的不同氢原子，形成了官能团位置异构体。如：



1-丁烯



2-丁烯



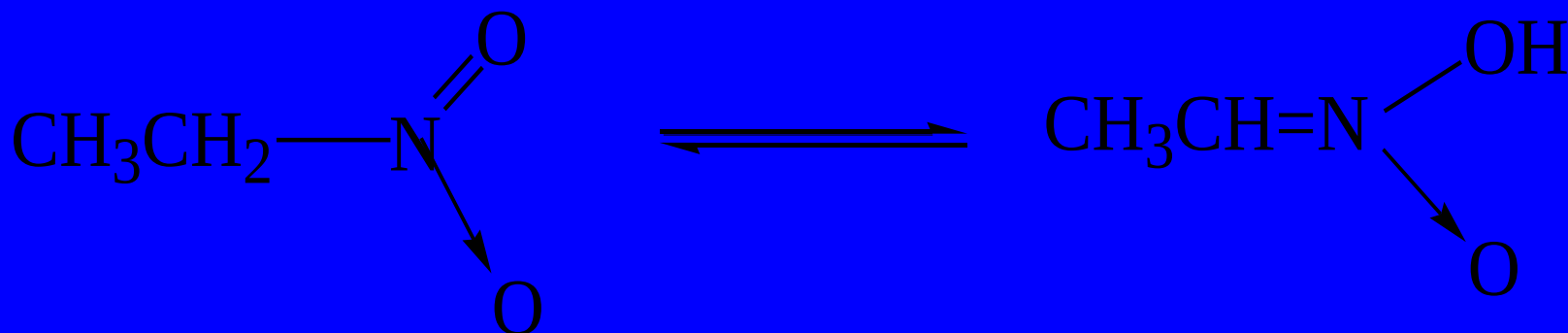
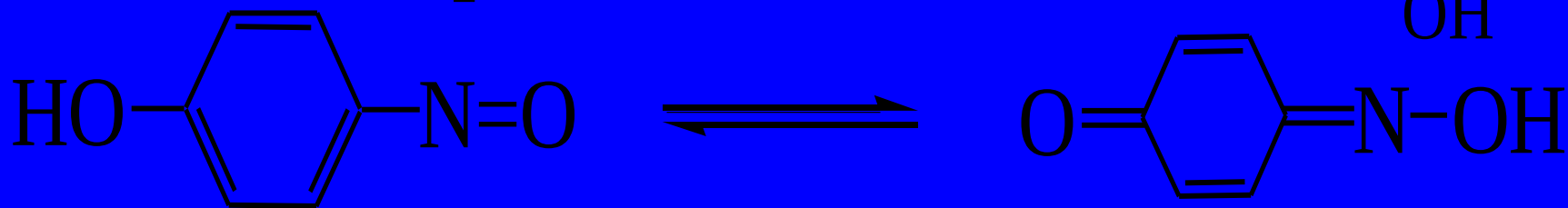
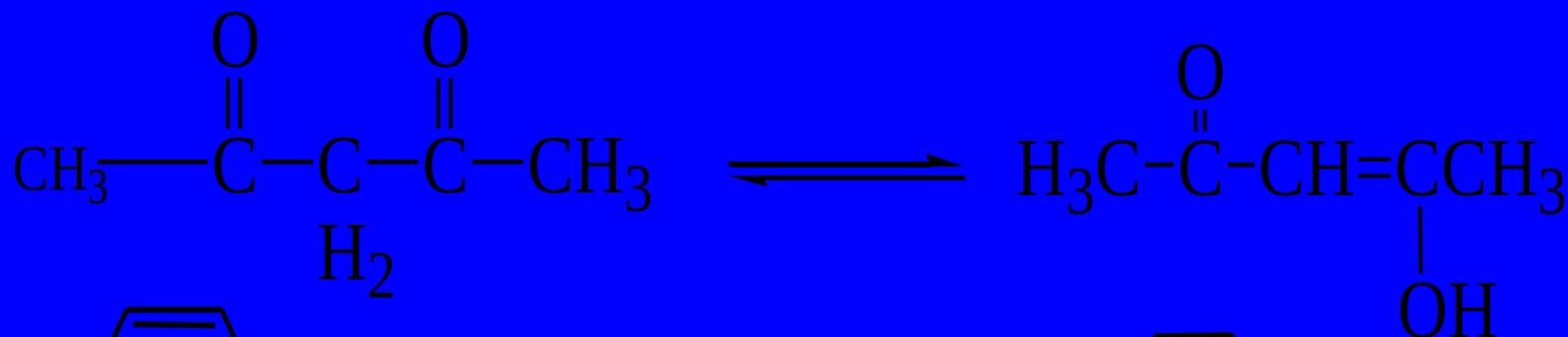
2-甲基丙烯

三、官能团异构

分子式相同，构成官能团的原子连接顺序和方式不同，可形成不同类化合物，构成官能团异构体。随分子中原子数目的增加，官能团异构体的数目也增多。如： $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$ 的化合物可以是丁醛、丁酮、丁烯醇、烯基醚、脂环醇、环氧化物等。

四、互变异构

在室温下，不同官能团异构体处于动态平衡之中，能很快地互相转变，是一种特殊的官能团异构。如：酮与烯醇、对亚硝基苯酚与苯醌肟、硝基烷烃与酸式硝基烃



这些平衡混合物中各组分互为同分异构体，往往很难分离出纯的某个异构体。

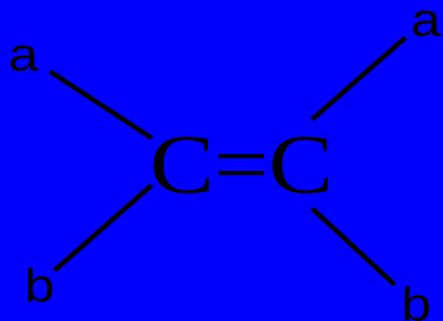
第二节 顺反异构

一、含有双键化合物的顺反异构

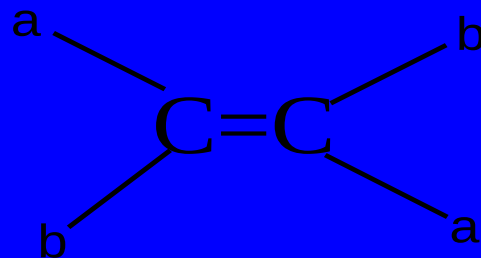
常见含有双键的有机化合物如烯烃、亚胺、偶氮化合物等，相应双键的原子都是 sp^2 杂化，未杂化的P轨道形成 π 键，阻碍了绕形成双键两原子轴线的旋转（绕 σ 键旋转）当双键两原子连有不同原子或基团时，出现不同的空间排列，即顺反异构。

（一）含 $C=C$ 键化合物的顺反异构

双键两个碳原子上各连有不同的两个原子或基团时，有两种空间排列方式，形成两种异构体：

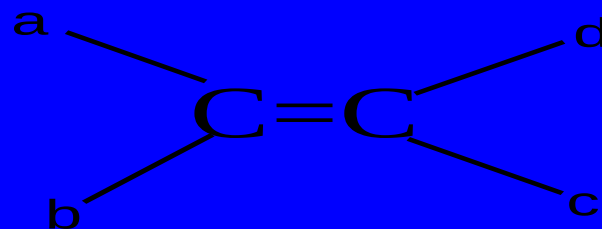
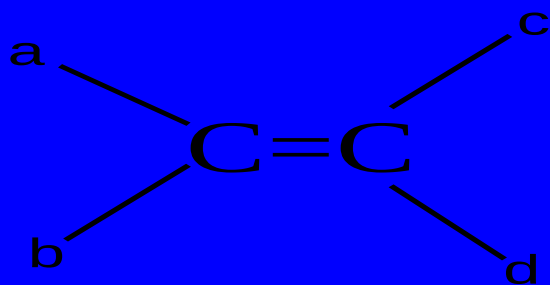


顺式-cis-

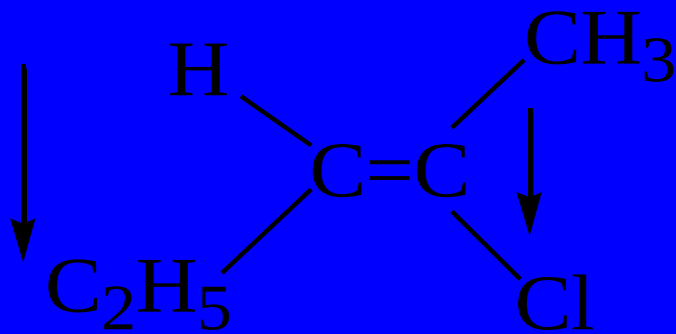


反式-trans-

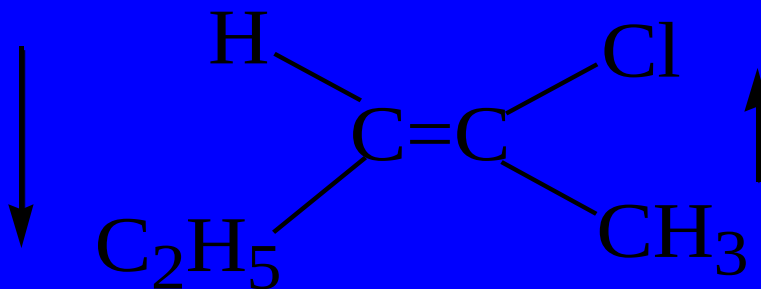
当双键两个碳原子上连有四个完全不同的原子或基团时，也有两种空间排列方式，形成两种异构体：



双键两个碳原子上连有不同的原子或基团时，按“顺序规则”分别比较每个碳原子上连接的两个原子或基团，若较优原子或基团在 π 键平面同侧者为Z-异构体，用字母Z标记，在异侧者为E-异构体，用字母E标记。如：

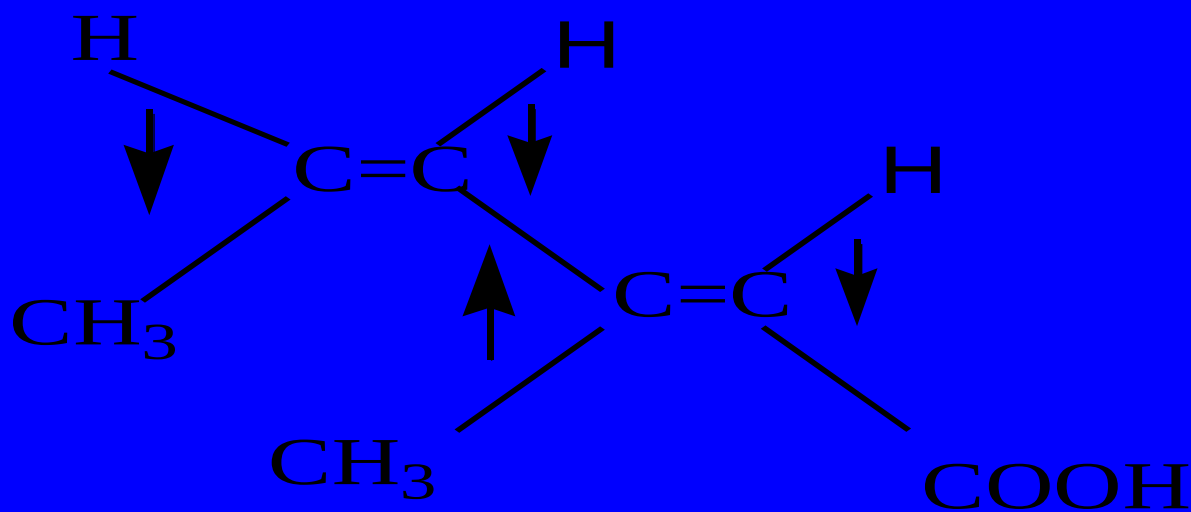


(Z)-2-氯-2-戊烯

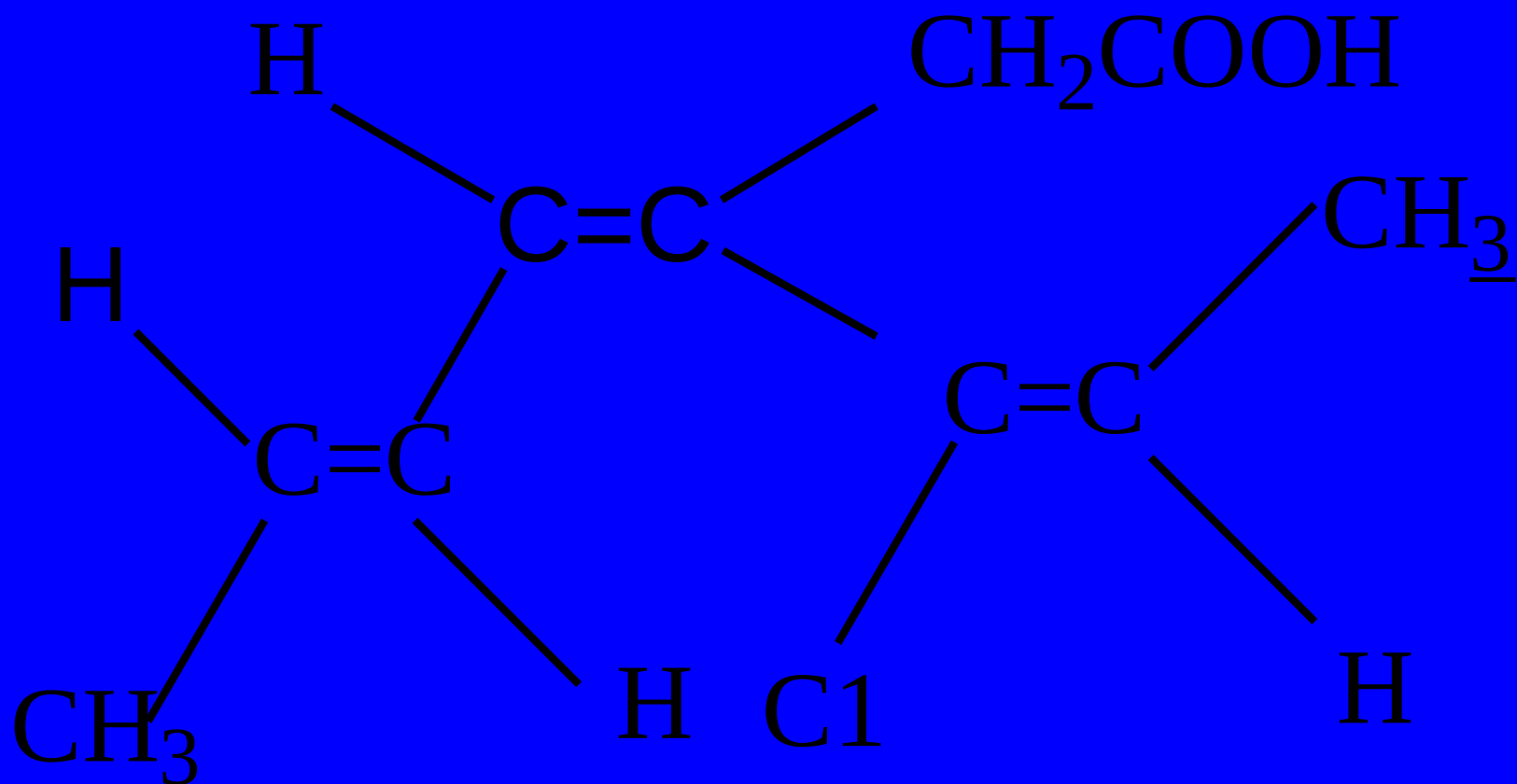


(E)-2-氯-2-戊烯

分子中有一个以上双键时，分别判断每个双键是Z还是E, 命名时低位号者写在前，高位号者写在后，中间用逗号隔开，放到括弧中，写在名称之前。例如：

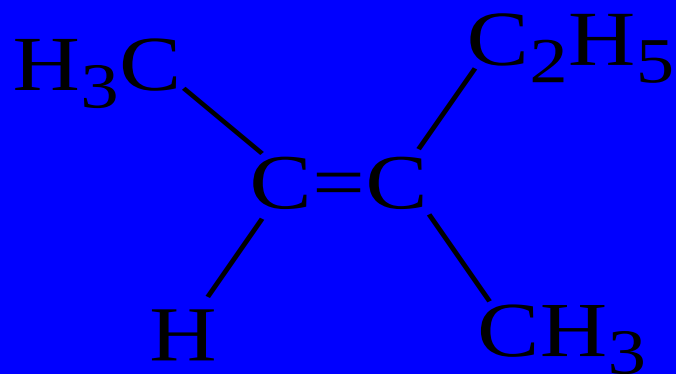


*(2E,4Z)-3- 甲基
-2,4- 己二烯酸*

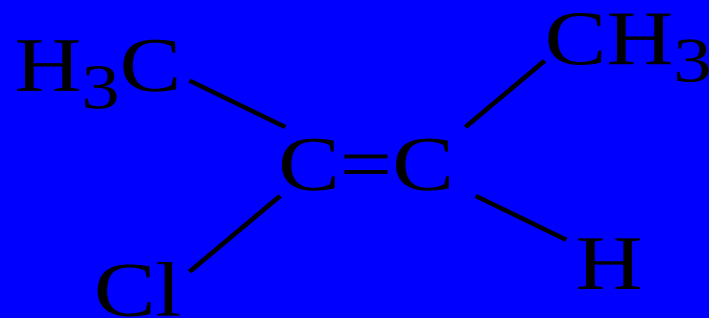


(3Z,5E)-3-[(E)-1-氯-1-丙烯基]-3,5-庚二烯酸

顺-反和Z-E是两种命名方法，在一般情况下，顺式异构体可称做Z-异构体，反式称做E-异构体，但两者并不完全等同，有时有矛盾，如：3-甲基-2-戊烯和2-氯-2-丁烯：

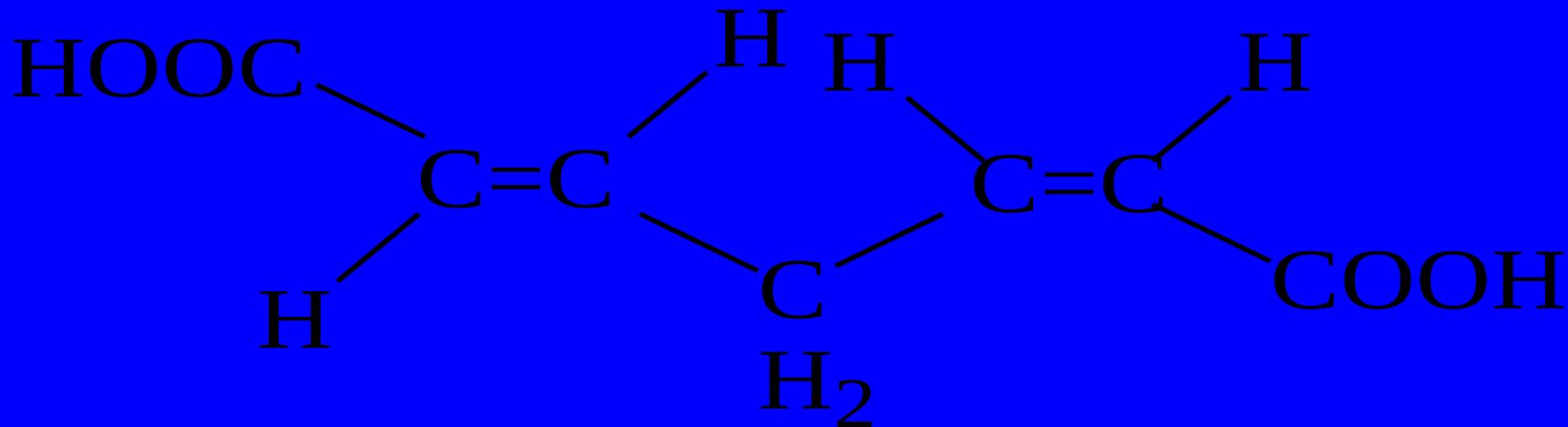


反-3-甲基-2-戊烯
或(Z)-3-甲基-2-戊烯



顺-2-氯-2-丁烯
或(E)-2-氯-2-丁烯

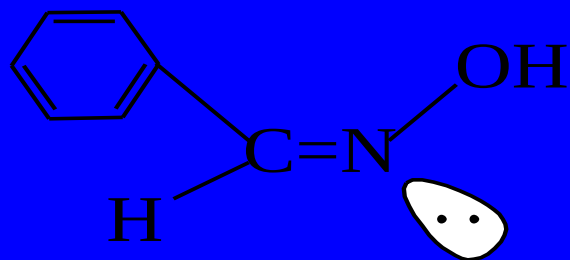
在多烯烃主链的编号遵守“双键的位次号尽可能小”原则外，若有选择时，编号由Z型双键开始(Z优先于E)。如：



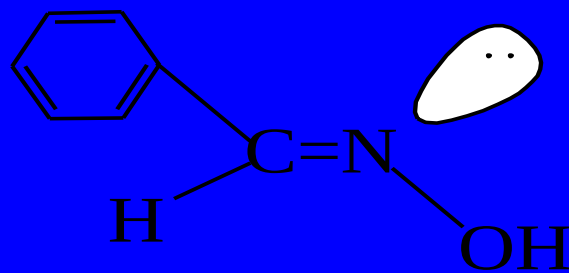
(2Z,5E)-2,5-庚二烯-1,7-二酸

(二) 含C=N键化合物的顺反异构

有机化合物中常遇到C=N键化合物，如亚胺、肟、腙、缩氨基脲等，它们也有Z，E体。例如：



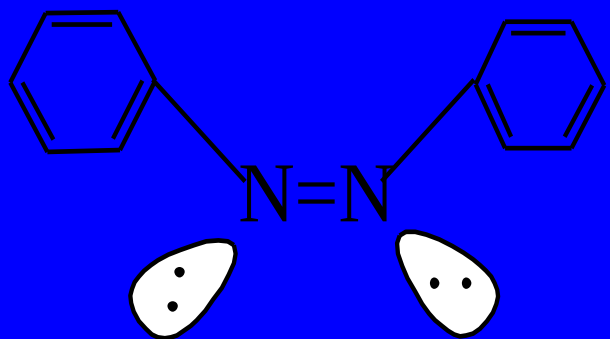
(Z) -苯甲醛肟



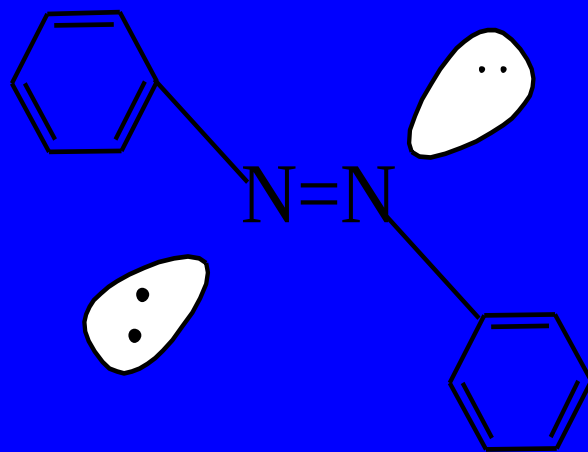
(E) -苯甲醛肟

(三) 含N=N键化合物的顺反异构

含有N=N键的化合物是偶氮化合物，N上连的两个基团在 π 键同侧的为顺式或Z，在异侧的为反式或E。例如：



(Z)-偶氮苯

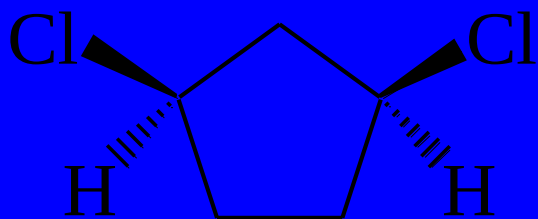


(E)-偶氮苯

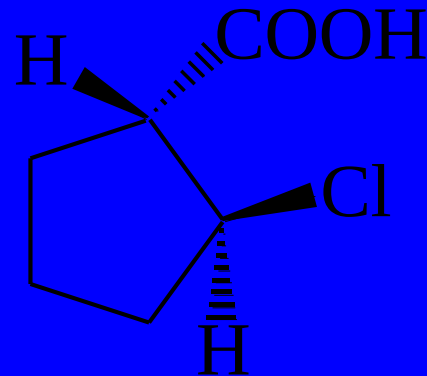
顺反异构体的物理性质及化学活性往往不同。

二、含有碳环化合物的顺反异构

把碳环化合物的环近似地看成一个平面，连在环碳上的取代基有在平面上下之分，就出现顺反异构现象。单环的两个碳原子上分别连有一个取代基时，其立体关系用顺、反表示，置名称前，其后加半字符“-”。如：

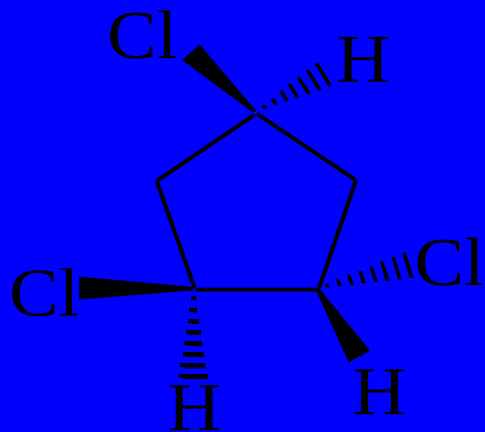


顺-1, 3-二氯环戊烷

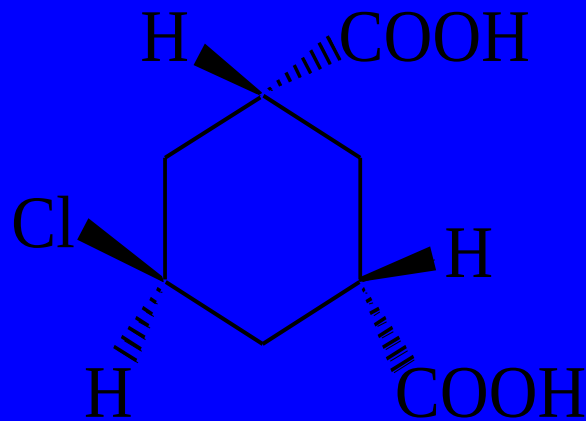


反-2-氯环戊基甲酸

环上有两个以上位置各有一个取代基时，选择其中位次最低者为“参照基团”，在位次前加“r” (reference) 标记，其余取代基位次前用顺或反表示它们与“参照基团”的立体关系。如：

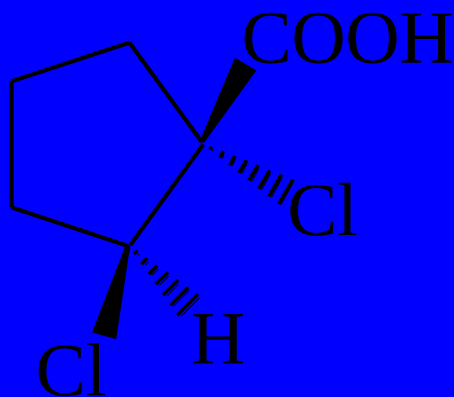


r-1, 反-2, 顺-4-三氯环戊烷



反-5-氯, r-1, 顺-3-环己基二甲酸

同一碳原子上有两个不同取代基时，把母体官能团或“较优”基团做“参照基团”，给予尽可能低位次号，其它取代基只择其“较优基团”用顺或反表示与“参照基团”的立体关系。如：



1, 顺-2-二氯-r-1-环戊基甲酸

第三节 光学异构现象

一、旋光性和比旋光度

(一) 偏光

光是一种电磁波，光振动方向与光前进方向垂直。

图3-1 (a) 表示光在纸面上波动的振幅是周期性变化的；(b) 表示光前进的方向正视光源，再纸面上变化范围（用箭标示）；(c) 是这束光在波动时，在所在平面上振动的振幅变化范围。一束普通光通过尼科尔 (Nicol) 棱镜或其它偏振片，只有在与棱镜晶轴平行的平面上振动的光能通过，简称偏光，(图2-2)。

(二) 旋光物质与比光度

把两块尼科尔棱镜晶体平行放置，普通光透过第一块晶体变成偏光，偏光也会透过第二块晶体。如在两块晶体间放置一个盛有液体或溶液的玻璃管，在第二块晶体后观察时，如果管里盛的是水、乙醇、醋酸等，仍可以看到光透过第二块晶体；如管中盛的是从肌肉中提取的乳酸或葡萄糖的水溶液等，看不到光透过，须把第二块棱镜

旋转一定的角度 α 后，才可观察到有光透过。由此把化合物分成两类：能使偏光振动平面旋转一定角度 α 的物质，有旋光性，称为旋光性物质（或光学活性物质）；另一类无旋光性，称为无旋光性物质。

图3-3是旋光仪的工作原理图。

测得的旋光度大小与试样的温度、试样溶剂的种类、试样的浓度、盛试样管的长度以及旋光仪使用的光源有关。在使用的旋光仪、测试样时的温度及试样的溶剂一定的条件下，把试样浓度增加一倍，测得该式样的旋光度 α 值也增加一倍。实际测定时，利用这一性质决定测得旋光度 $\alpha \pm n \times 180$ （ n 为整数）的实际值（测定时按旋光仪使用说明书换算具体数值）。为了消除浓度和盛样管长度的影响，通常采用比旋光度 $[\alpha]$ 来描

物质的旋光度：

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \alpha / \rho_B \cdot l$$

式中： α 是---？ ρ_B 为式样的质量浓度，单位 $\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ，如果式样为纯液体，则 ρ_B 改为 ρ （式样的密度），单位 $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$ ； l 为式样管的长度，单位 dm ； t 为测样时的温度，单位 $^{\circ}\text{C}$ ； λ 为旋光仪用的光源的波长（通常用钠光做光源，用 D 表示，波长为 589nm ）。

有些化合物使偏光的振动平面向右（顺时针）旋转，另一些化合物使偏光的振动平面向左（逆时针）旋转，分别称右（左）旋化合物，旋光方向分别用“+”和“-”号表示（旧文献中曾用小写字母“d”，“l”表示。）

在表示比旋光度时，还要表示出使用的溶剂。例如，在20℃用钠光源的旋光仪分别测葡萄糖和果糖水溶液的比旋光度为右旋52.5°和左旋93°，写作 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}=+52.5^{\circ}(\text{水})$ 和 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}=-93^{\circ}(\text{水})$ 。

像物质的熔点、沸点、相对密度、折射率等一样，比旋光度是旋光性物质的一个物理常数，可以定量地表示旋光物质的一个特性——旋光性。

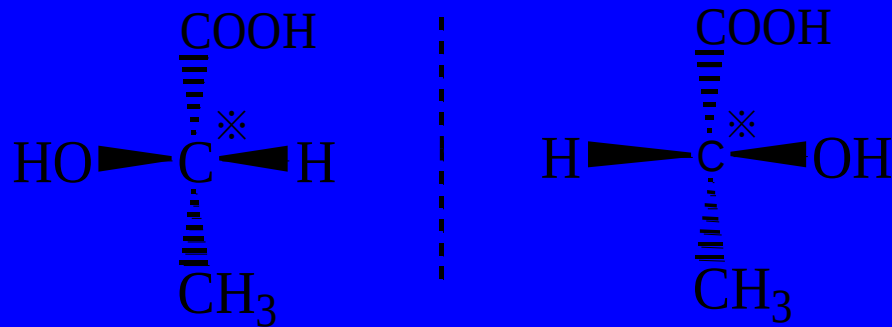
二、手性和对称性

(一) 手性的概念

如果把放到镜面前面，其镜像恰与右手相同，左右手的关系是实物与镜像的关系，相对映但不重合。物质的这种相对映但不重合的特征称为物质的手性 (Chirality) 或手征性。能与其镜像重合的物质无手性，称为非手性物质。

(二) 分子的手性与旋光性

手性分子：物质的分子与其镜像不能重合，它们之间相当于左右手的关系，把这种特征叫物质的手性。具有手性的分子叫手性分子，手性分子具有旋光性。乳酸分子模型示意图：



(三) 对映体和外消旋体

像乳酸这样，构造相同，构形不同，形成实物与镜像关系的两种分子的现象称为对映异构现象，这种异构体称为对映异构体，简称对映体。对映体是成对存在的，它们旋光能力相同，但旋光方向相反。把等量的左旋乳酸和右旋乳酸混合则混合物无旋光性这种混合物叫外消旋体。

对映体是实物与镜像关系，其分子中任何两个原子之间距离都相等，因此分子的能量相等。在非手性环境中，对映体的性质没有区别，如熔点、沸点等。而在手性环境中，对映体的性质不同，如旋光性、与手性试剂反应或在手性催化剂或手性溶剂中的转化速率不相同。在非手性条件下（原料、试剂、溶剂催化剂等没有手性）下，合成手性化合物得到的产物往往是外消旋体。

因为对映体分子能量相同，用非手性原料和试剂进行合成时，生成右旋体和左旋体的过渡态能量相同，转化速率相同，转化成两个对映体产物的产量也应相同。

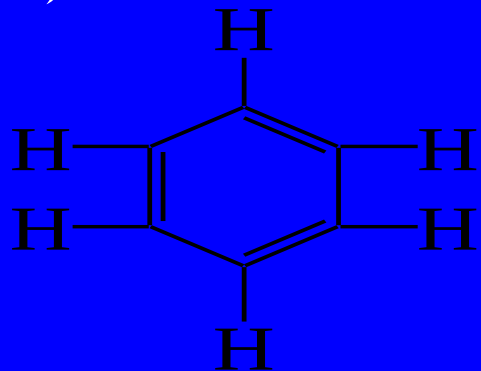
旋光性化合物在物理因素或化学试剂作用下变成两个对映体的平衡混合物，失去旋光性的过程称外消旋体。

(四) 对称性

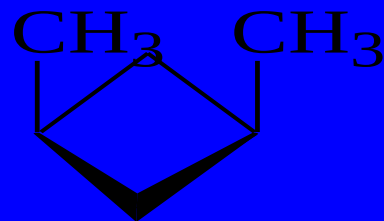
用实物与镜像能否重合可判断分子是否具有手性，但对复杂的分子较难利用这一判别标准。一般说来，实物与镜像不能重合是因为物质缺少对称因素。因此，可借助判断分子对称因素来确定分子是否具有手性或旋光性。与分子是否存在手性有关的对称因素，主要是对称面和对称中心。

1. 对称面 (σ)

如果有一个“平面”能把分子切成互为镜像的两半，该平面就是分子的对称面，用 σ 表示。如：甲烷有六个对称面，三氯甲烷有三个对称面。



苯
七个对称面



顺-1, 3-二甲基环丁烷
二个对称面

2. 对称中心 (i)

若分子中有一点“ i ”，分子中任何一个原子或基团向 i 连线，在其延长线的等距离处都能遇到相同原子或基团，则 i 点是该分子的对称中心，用 i 表示。如：图3-5所示

三、手性碳的构性表示式与标记

手性碳的构性要求能把分子中原子或基团在空间排列简捷而清楚地表示出来。通常用R-S法标记构型，(+)、(-)分别表示旋光方向为右旋和左旋，用(±)表示外消旋。在命名时要把构型和旋光方向都表示出来。

(一) 构型的表示式

表示式构型有三种球棒式、立体透视式、费歇尔式(Fischer)投影式、(图3-6，以乳酸为例)：

球棒式：把手性碳和与它相连的原子或基团画成球，并标出原子或基团在空间的排列关系。该表示式清晰直观，但书写麻烦。

立体透视式：手性碳原子放在纸面上，用粗实线（—）相连的原子或基团表示在纸面的前方，用（----）相连的原子或基团表示在纸面的后方。该表示式清晰直观，但书写麻烦。

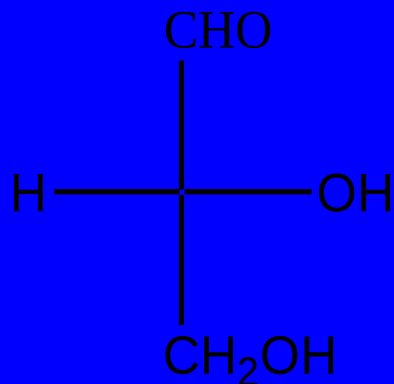
费歇尔投影式：以手性碳为中心，把与手性碳相连的四个原子或基团中横向（左右）的两个放在手性碳的前方，纵向（上下）的原子放在手性碳的后方。习惯上把碳链放在纵向且把命名时编号最小的碳放在上方，然后向纸面投影，用实线表示共价键。得到相交叉的两条实线连有四个原子或基团，两实线交叉点为手性碳原子，不必标出。横线连的两个原子或基团伸向观察者，即伸向纸面前方；竖线连的两个原子或基团背离观察者，即伸向纸面后方。

（二）构型与旋光方向的标记

手性碳构型标记法有两种：

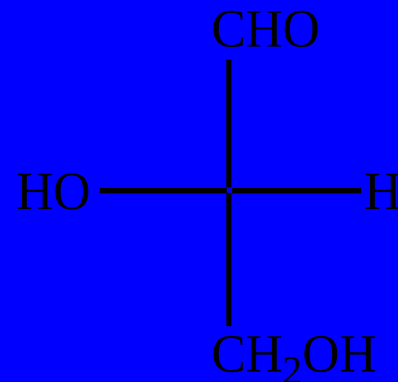
1. D-L构型标记法

D-L（D是拉丁字Dextro的字首，意为“右”；L是拉丁字Leavo的字首，意为“左”）构型标记法是以甘油醛为参照标准，有机化学发展早期使用普遍，现主要用于糖类化合物化学及单白质化学中。把右旋的甘油醛的构型（I）规定为D型，左旋的构型（II）定为L型。其它化合物的构型以甘油醛的构型为参照标准，在保持手性碳构型不变的变化过程中，可由D型甘油醛转化来的化合物的构型就是D型，由L型甘油醛转化来的化合物的构型就是L型。**注意：**构型与旋光方向是两个不同的概念，无必然联系。



(I)

D- (+) -甘油醛

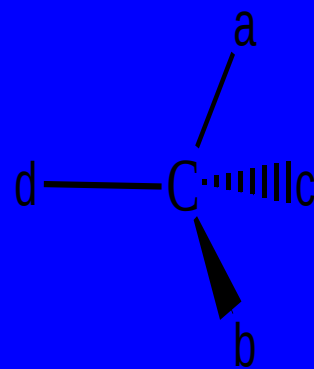
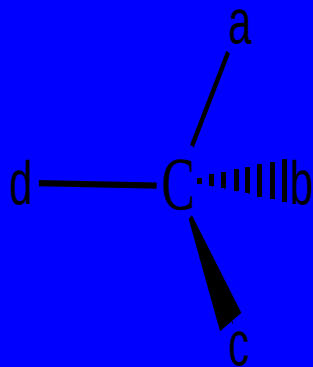


(II)

L- (-) -甘油醛

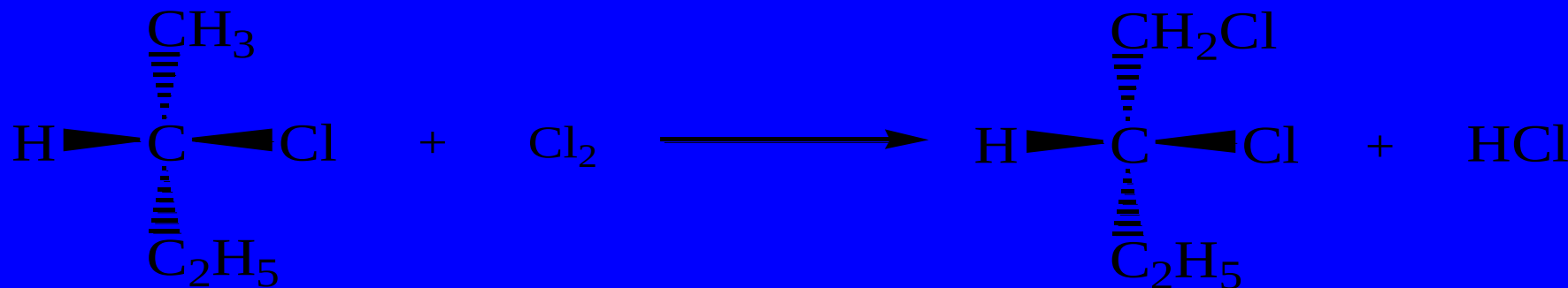
2. R-S构型标记法

R-S构型标记法是广泛使用的一种方法。它是依据手性碳上四个不同原子或基团在顺序规则中排列的次序来表示手性碳原子的构型的。首先按顺序规则排列手性碳上连的四个不同原子或基团（用a, b, c, d表示），若 $a > b > c > d$ ，则把次序最不优者d放在观察者远方，观察a, b, c的排列顺序。



R-构型（按a,b,c顺时针排列） L-构型（按a,b,c逆时针排列）

用上述方法，D、L型甘油醛手性碳的构型分别为R构型和S构型。但注意D构型的不一定都是R构型，L构型的不一定都是S构型，反之亦然。D-L构型标记法和R-S构型标记法都是相对的。化合物的手性碳上一种基团经过化学转变变成另一基团，尽管在转变过程中手性碳的绝对构型保持不变，但R或S的标记不一定保持不变。如：

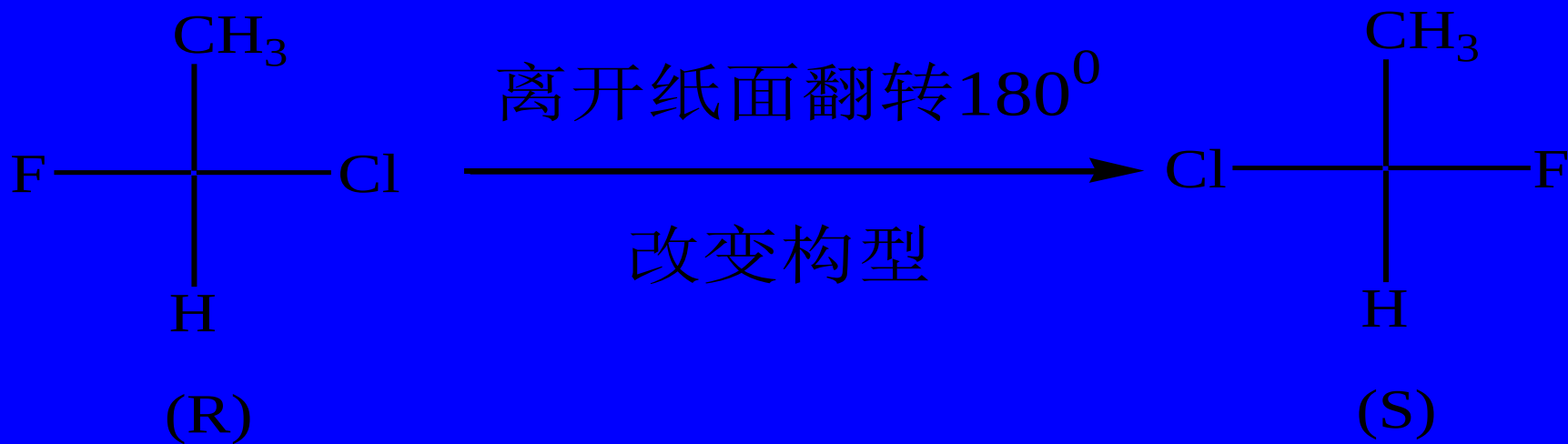
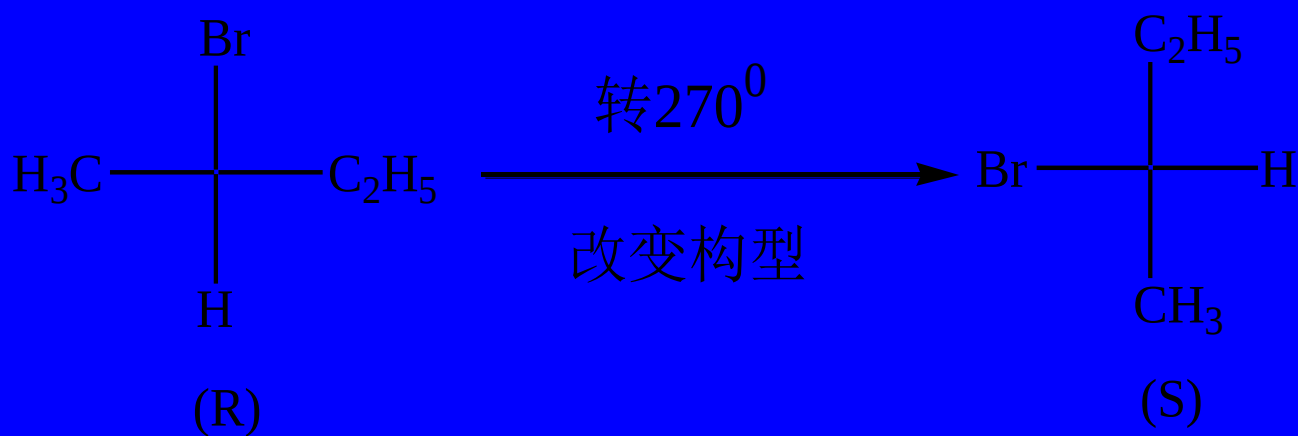
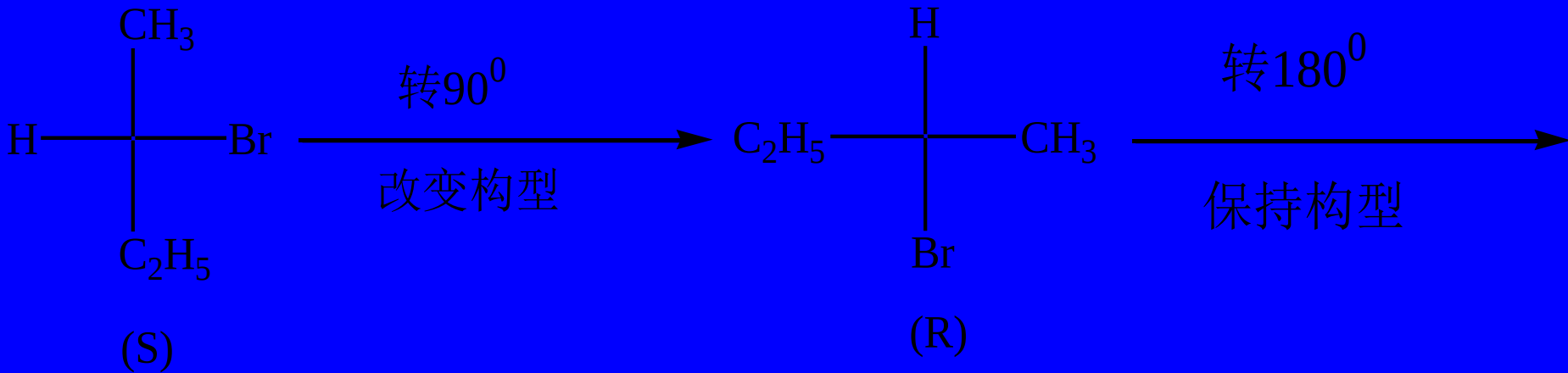


(S)-2-氯丁烷

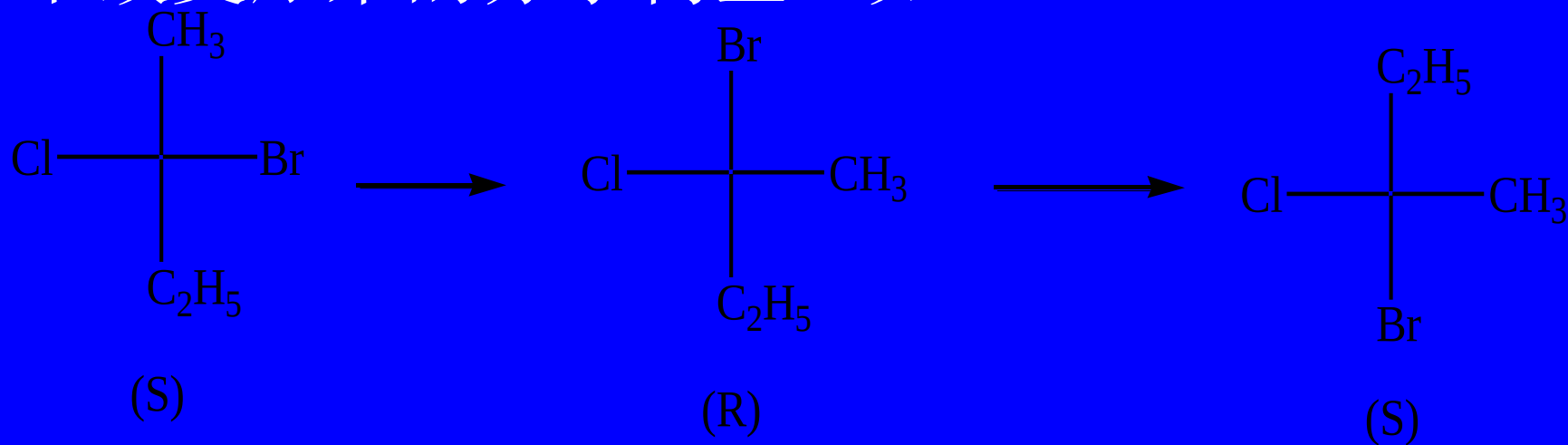
(R)-1,2-二氯丁烷

四、费歇尔投影与分子构型

书写费歇尔投影式有明确规则，费歇尔投影式可在纸面上旋转180°，不改变分子构型，仍为原构型。但不能在纸面上旋转90°或270°，否则横线变竖线，竖线变横线，改变了原来的构型关系。也不能把费歇尔投影式离开纸面翻转180°，这样也改变原来的构型关系。如：



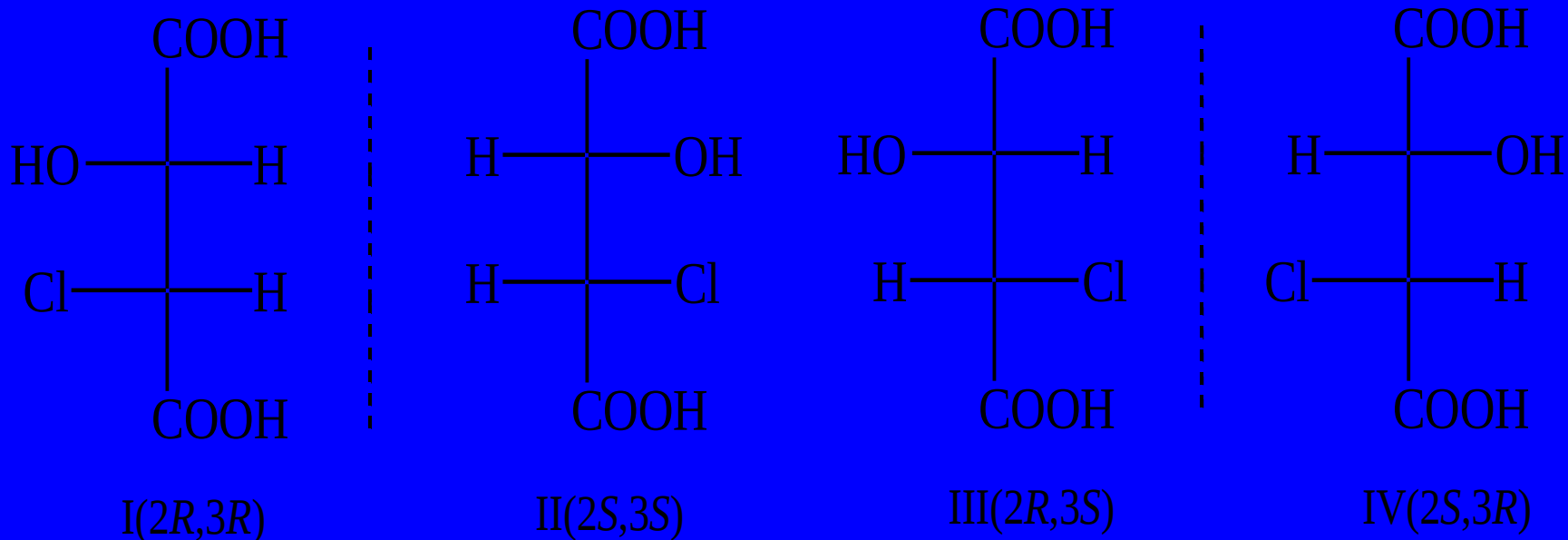
如果将费歇尔投影式的手性原子上的基团交换一次，则改变原来的分子构型；若连续交换两次，便不改变原来的分子构型。如：



五、含有多个手性碳原子的光学异构现象

(一) 含有多个不相同手性碳原子的化合物

含有一个手性碳原子的化合物有两个旋光异构体（一对对映体）。含有两个不同的手性碳原子的化合物有四个旋光异构体（两对对映体）。如：2-羟基-3-氯丁二酸（氯代苹果酸）有四个异构体：



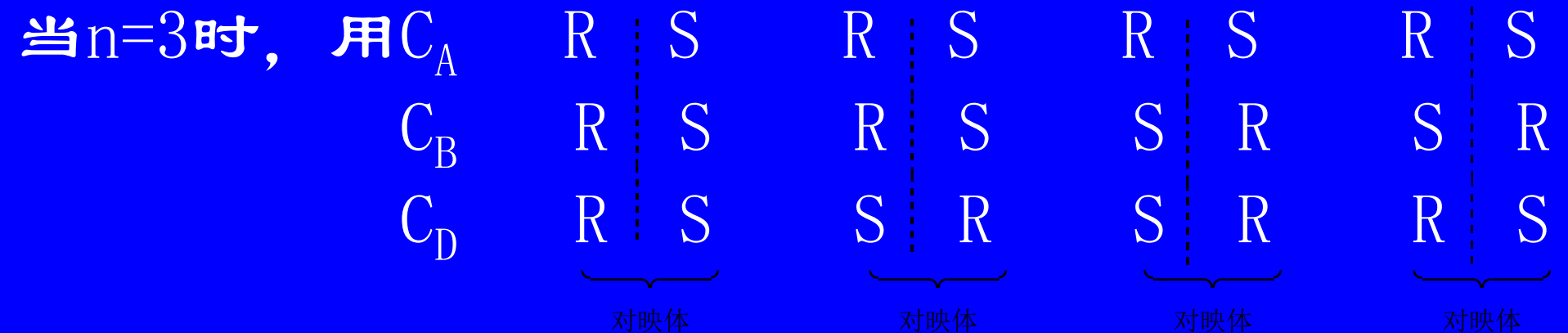
实验测得I、II、III和IV的旋光方向分别为左旋、右旋、左旋和右旋。I和II、III和IV互为对映体；等量的I和II和III和IV分别组成两种外消旋体；I与III或IV、II与III或IV也是光学异构体，但它们不互为实物与镜像关系，是非对应的，所以称为非对映异构体，简称非对映体。

I、II、III和IV分别命名为(2R, 3R) - (-) -2-羟基-3-氯丁二酸、(2S, 3S) - (+) -2-羟基-3-氯丁二酸、(2R, 3S) - (-) -2-羟基-3-氯丁二酸和(2S, 3R) - (+) -2-羟基-3-氯丁二酸。

一般情况下，对映体除旋光方向相反外，其它物理及化学性质都相同。但非对映体的旋光度不相同；旋光方向可能相同，也可能不同；其它物理性质，如熔点等也不同。手性碳原子与光学异构体的关系如下：

光学异构体数目 = 2^n (n 为不相同手性碳原子数目)

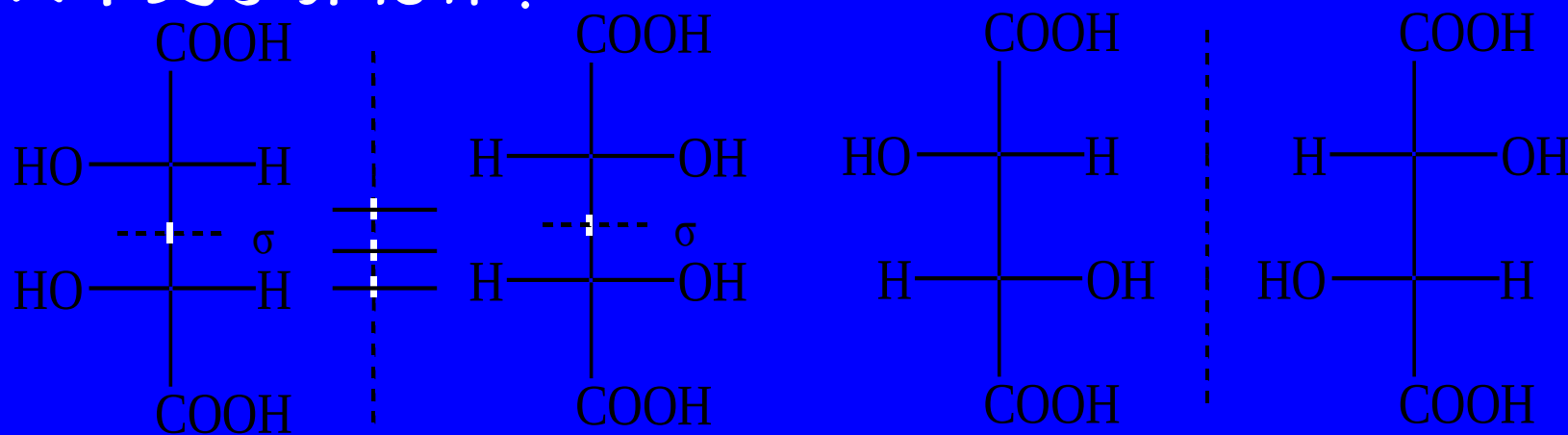
外消旋体数目 = 2^{n-1}



C_A 、 C_B 、 C_D 表示三个不同手性碳原子，可按下法推导共有8个旋光异构体（4对对映体）：

(二) 含有两个相同手性碳原子的化合物

一个典型的例子是2, 3-二羟基丁二酸 (酒石酸, $\text{HOOCCH(OH)CH(OH)COOH}$)，分子中有两个手性碳原子，两个手性碳原子所连四个基团相同，似乎有两对对映体，即四个光学异构体：



I与II互为对映体，其等量混合物为外消旋体。将IV在纸面上转180°，变成III，即III与IV是同一化合物，都有一对对称面 σ ，为非手性化合物，无旋光性，称III为内消旋体，用“meso-”或“m”表示，命名为meso-2, 3-二羟基丁二酸。可见含一个手性碳原子的分子必是手性分子。含多个手性碳原子的分子却不一定都有手性，即不

凡是含有手性碳原子的分子都是手性分子，都有旋光性。内消旋体与外消旋体的区别：都无旋光性，前者是一化合物，后者是一混合物，能分出一对有旋光性的异构体。

六、含有手性轴及手性面的化合物

有些化合物分子中没有手性中心，但可以有手性。这些分子中含有手性轴或手性面。

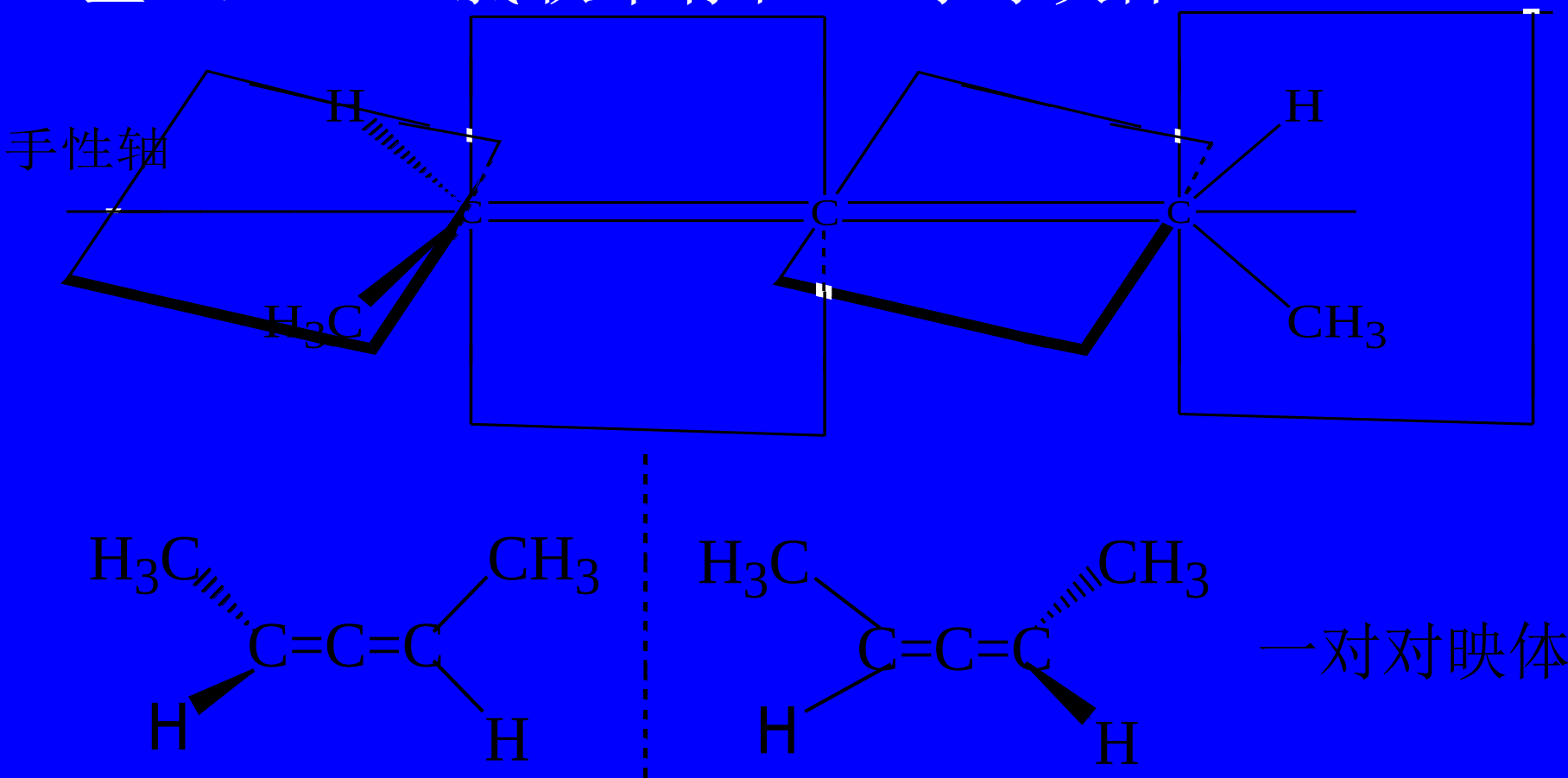
（一）含手性轴的化合物

1. 丙二烯型化合物

在1, 2-二烯烃分子中，累积双键两端碳上连的原子或基团是处在相互垂直的两个平面内。如果两端碳原子都是连接两个不同的原子或基团，如2, 3-戊二烯，存在一根手性轴，有一对对映体。

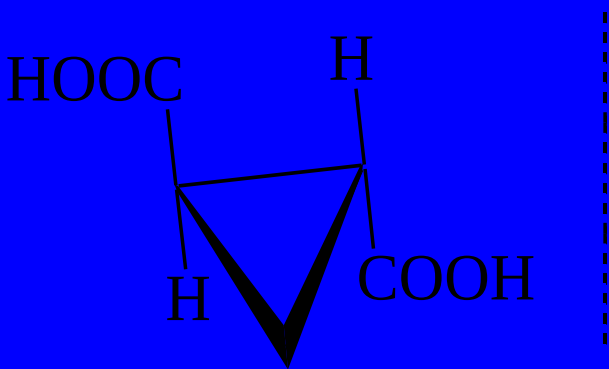
2.联苯型化合物

这一类化合物的邻位上如有两个大的取代基，限制两苯环绕两苯环间键的自由旋转，当两苯环不是对称的被取代时，则出现对映体。如2, 2'-二羧基-6, 6'-二氯联苯存在一对对映体。

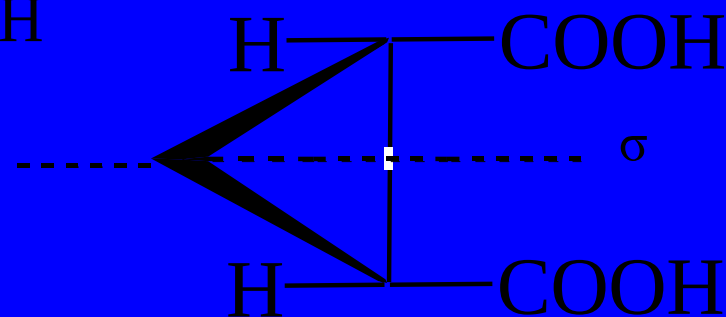
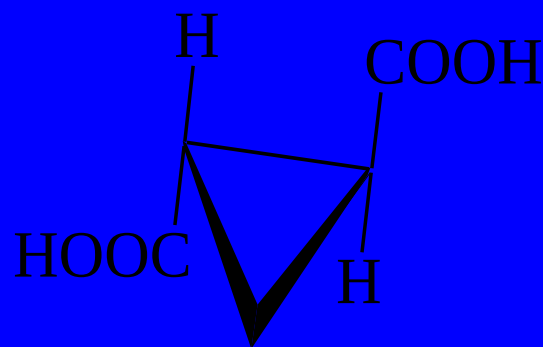


七、碳环化合物的对映异构体

反-1, 2-环丙烷二甲酸分子中无 σ 和 i , 是手性分子有一对对映体, 可组成外消旋体。顺-1, 2-环丙烷二甲酸分子中有一 σ , 是非手性分子, 是内消旋体, 无旋光性, 顺式与反式异构体互为非对映体。如:

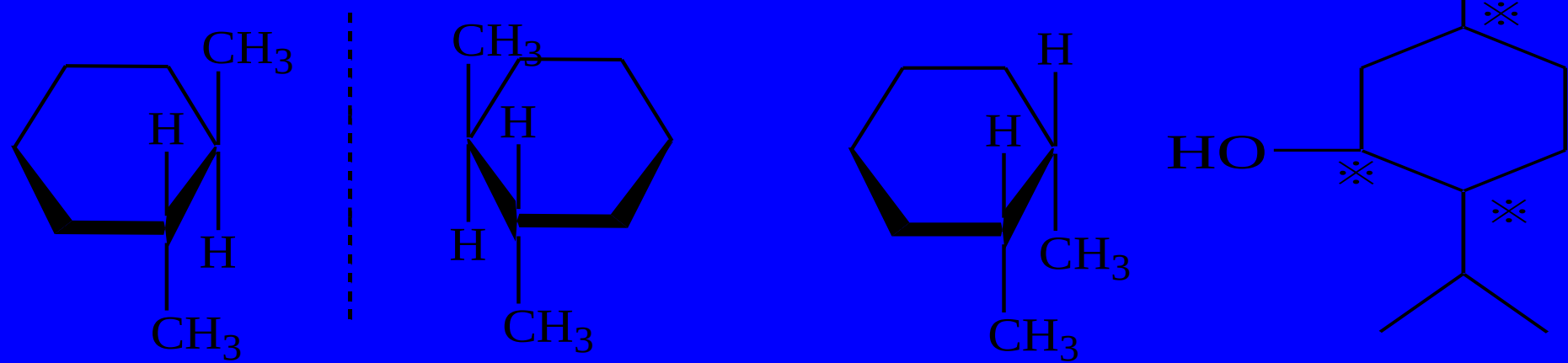


反-1, 2-环丙烷二甲酸



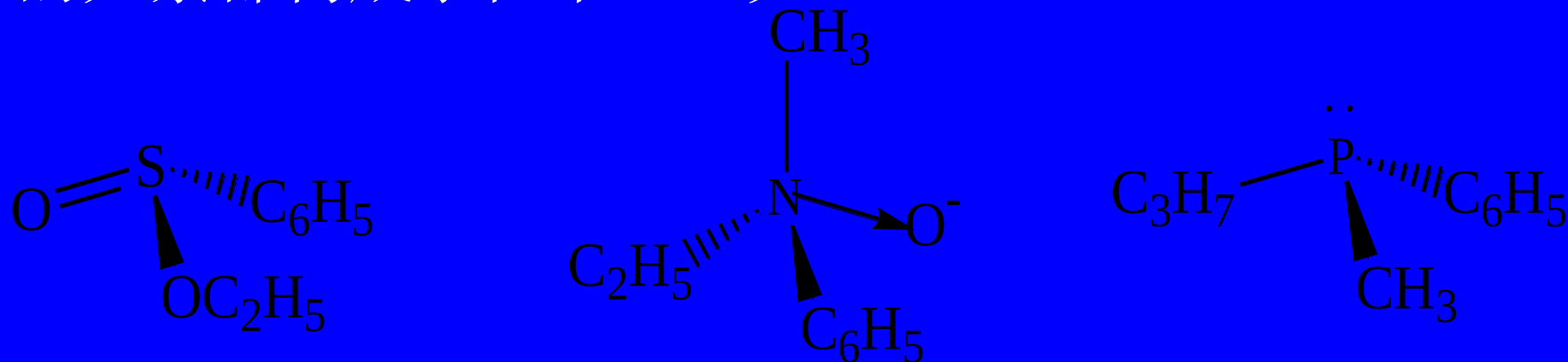
顺-1, 2-环丙烷二甲酸

同理，顺反-1, 2-二甲基环己烷如下：



八、非碳原子为手性中心的光学活性化合物

实际上，凡是连有四个不同的配体（基团、原子或电子对）的元素都构成手性中心。如：



其它如 $R^1R^2R^3R^4N^+X^-$ ， $R^1R^2R^3R^4RSi$ ， $R^1R^2R^3P=O$ 等都有旋光性，在自然界中有着重要作用。

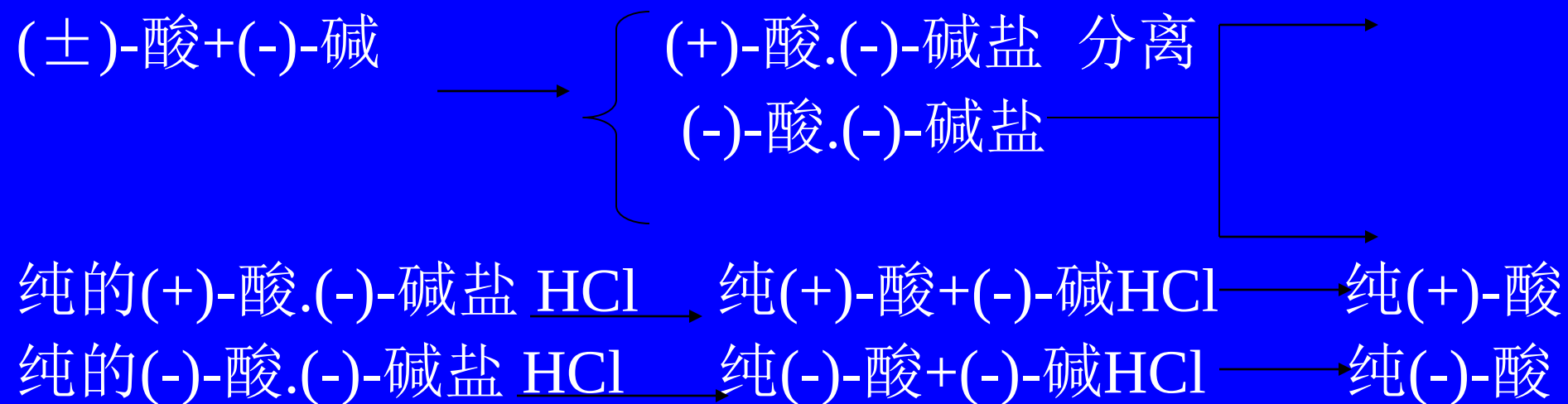
九、外消旋体的拆分

在非手性条件下合成手性物质，得到的产物往往是外消旋体。如丙酸的溴化得2-溴丙酸是左右旋体组成的外消旋体。若要得到左旋或右旋体，需要用某种方法将其分开，用某种方法将外消旋体分开成左旋体和右旋体的过程叫做外消旋体的拆分。

拆分的方法有多种：机械分离法、微生物分解法、柱层析分离法、诱导结晶法以及化学反应法等。

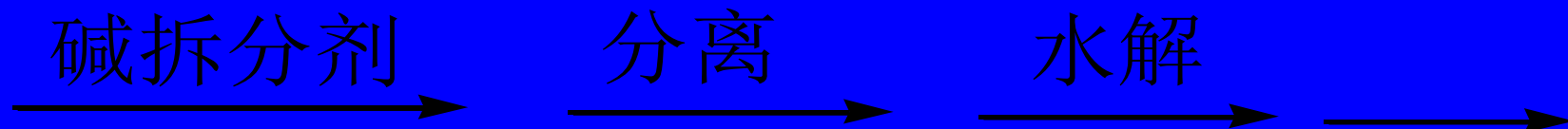
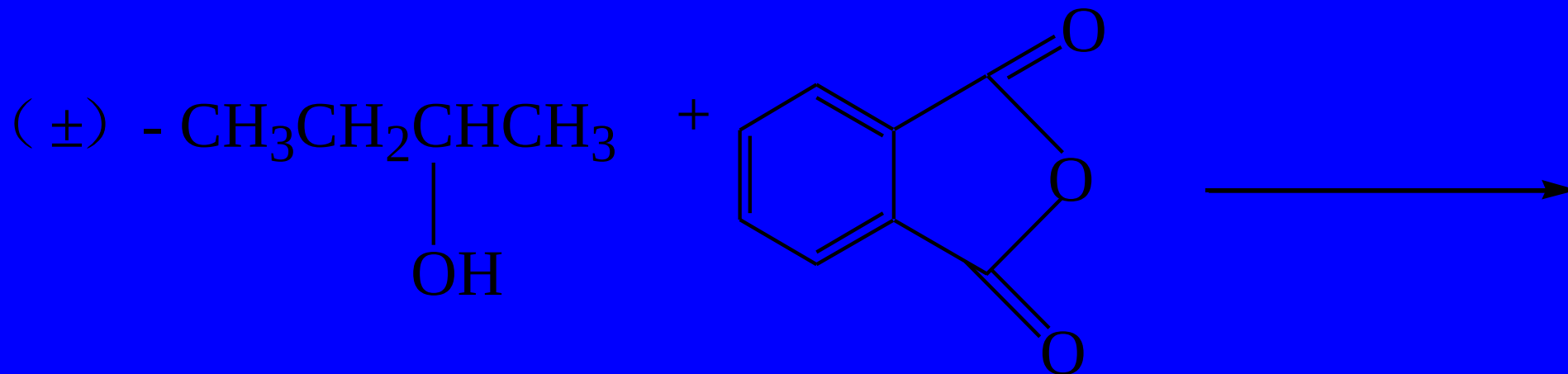
主要介绍化学方法。非对映体的物理、化学性质不一样，可用蒸馏、重结晶等物理过程将非对映体混合物分开。化学方法分离的原理是将外消旋体与一个纯的旋光体[(+) 或 (-)] 反应生成非对映体混合物，再用物理方法分开非对映体，分开后的再经化学处理，可分别得左右旋体。

使用的纯的旋光体称为拆分剂。化学方法拆分用得最成功的是(±)-酸或(±)-碱的拆分，过程如下：



常用的碱性拆分剂有马钱子碱、麻黄碱、胺等天然存在的旋光性物质。同理可用酸性拆分剂如酒石酸、苹果酸、樟脑黄酸等等天然存在的旋光性物质分离(±)-碱。

如果外消旋体既不是酸又不是碱，可以先将其转变成酸或碱，再拆分。若拆分(±)-醇，可先与邻苯二甲酸酐反应得到外消旋酯，再用碱拆分基处理，形成非对映体，最后进行水解分离：



(+) - 仲丁醇 及 (-) - 仲丁醇

十、不对称合成概念

拆分可以得到纯度很高的光学异构体，但操作很麻烦，最好的办法是直接合成出所需要的光学异构体，既不对称合成，有称为手性合成。反应物分子中一个对称结构单元，用一个试剂转化成一个不对称的结构单元，产生不等量对映异构体，的反应称为不对称合成。不对称合成反应的效率有两种表示法。

1.用产物的对映体过量百分数ee表示

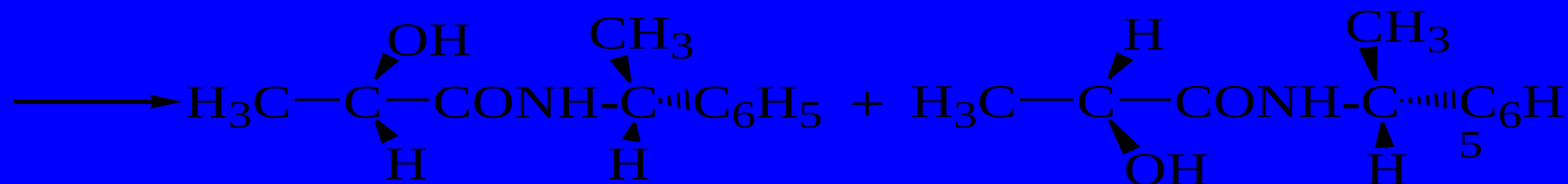
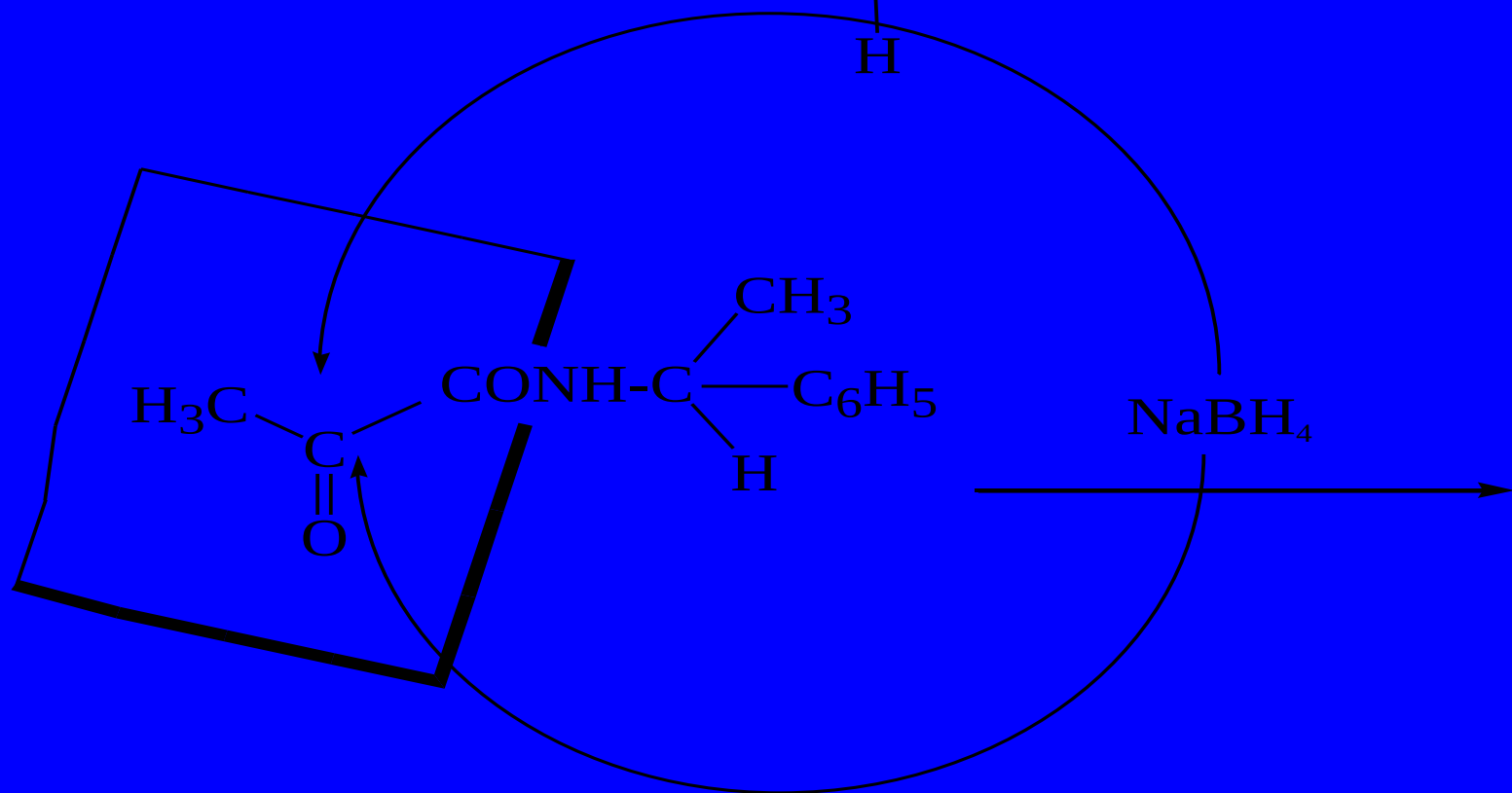
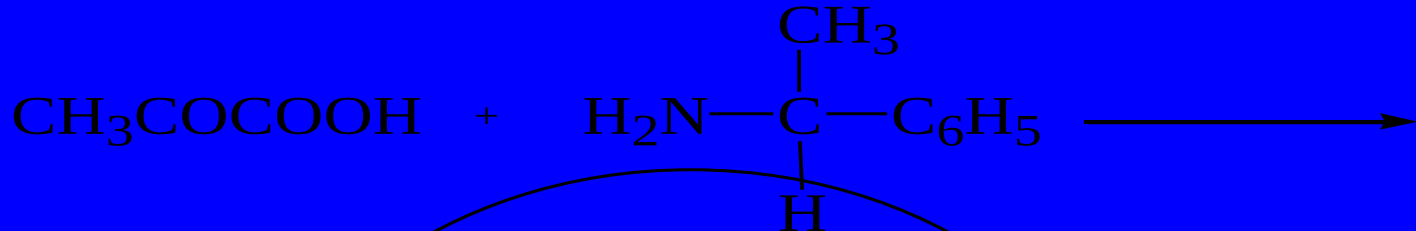
$$ee = \frac{A_1 - A_2}{A_1 + A_2} * 100\%$$

A_1 为产物对映体中过量的一个异构体的量； A_2 为产物对映体中另一个少量的一个异构体的量。

2.用产物的光学纯度OP表示: $OP = \frac{[\alpha]_{\text{实测}}}{[\alpha]_{\text{纯试样}}} * 100\%$

式中： $[\alpha]_{\text{实测}}$ 为反应得到的旋光产物的比旋光度； $[\alpha]_{\text{纯试样}}$ 为纯旋光体的比旋光度。在实验误差范围内，两种表示的结果相等。不对称合成反应常使用纯手性化合物做起始反应物的原料之一；如果起始反应物是非手性的，可在这个反应物分子中引入一个手性中心使之成为手性物进入反应；也可以用手性试剂、手性溶剂、手性催化剂等促进不对称合成反应。

丙酮酸用硼氢化钠还原得到2-羟基丙酸的外消旋体。如果在丙酮酸分子中引入一个具有手性的胺，变成有手性的酰胺后，再用硼氢化钠还原，由于羰基已处于手性环境，硼氢化钠从羰基平面的两边进攻羰基的机会不相等，就得到不等量的非对映体混合物，分离后再水解掉引入的手性胺，就能得到一个需要的对映异构体含量多的产物。



分离 水解 (+) -2-羟基丙酸 + (-) -2-羟基丙酸

不对称合成反应，使用合适的手性条件，可使产物光学纯度达95%以上。不对称合成反应广泛用于有机化合物构型的测定和阐明有机反应机理以及研究酶催化活性等领域。