



药品



第九章 对映异构



目录



第一节 偏振光和旋光性



第二节 对映异构



第三节 外消旋体的拆分

学习目标

- ☑ **掌握** 对映体、旋光度、比旋光度、手性碳原子等的概念；
分子结构与手性的关系；
对映体的D-、L-构型和*R*-、*S*-构型的表示法；
分子的对称性与对称因素等知识。
- ☑ **熟悉** 费歇尔投影式的书写方法。
- ☑ **了解** 旋光仪的原理和构造；
内消旋体、外消旋体的含义；
外消旋体的拆分。



第一节

偏振光和旋光性

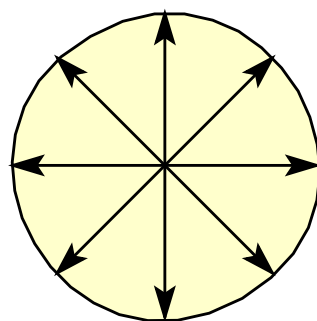




一、偏振光和物质的旋光性

光是一种电磁波，其振动方向垂直于光波前进的方向。

普通光是由各种波长的光线所组成的光束，它在前进方向上垂直的各个平面内的任意方向振动。

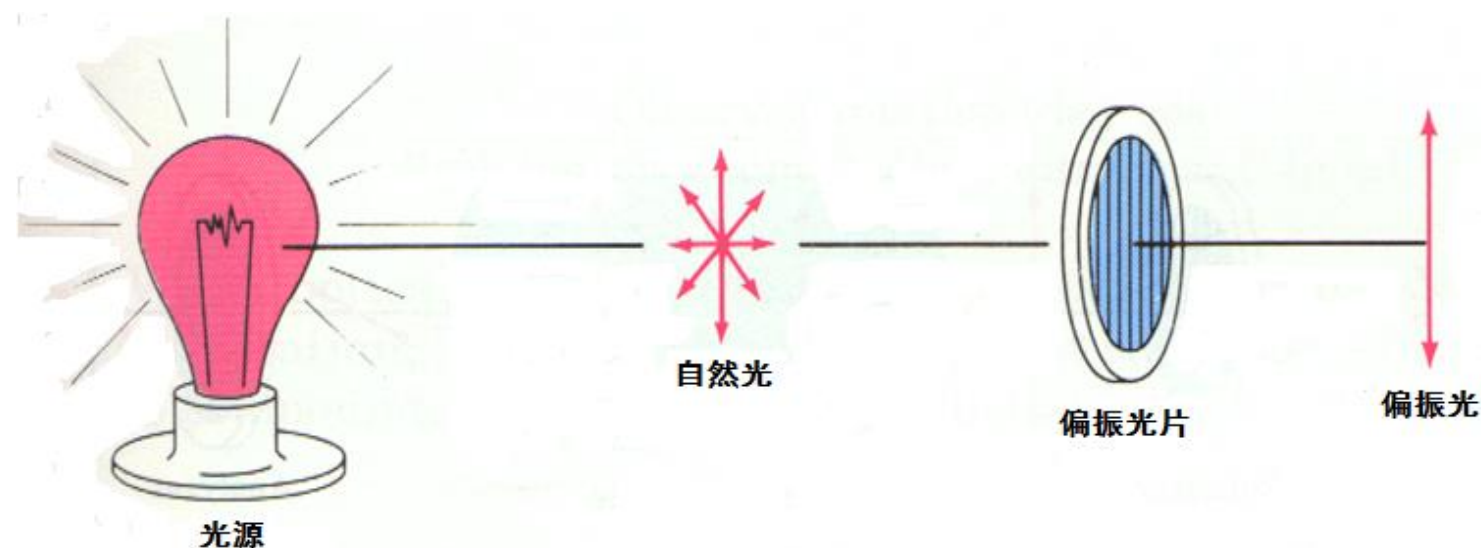


● 自然光



一、偏振光和物质的旋光性

当普通光通过尼科尔(Nicol)棱镜，只有振动方向与棱镜晶轴方向一致的光线才能透过，透过棱镜的光只在一个平面方向上振动，这种光称为平面偏振光，简称偏振光。



当偏振光通过某种物质（液体或溶液）时，偏振光的振动平面发生了旋转，这种能使偏振光的振动平面发生旋转的性质称为旋光性。

左旋：“-” (*l*)

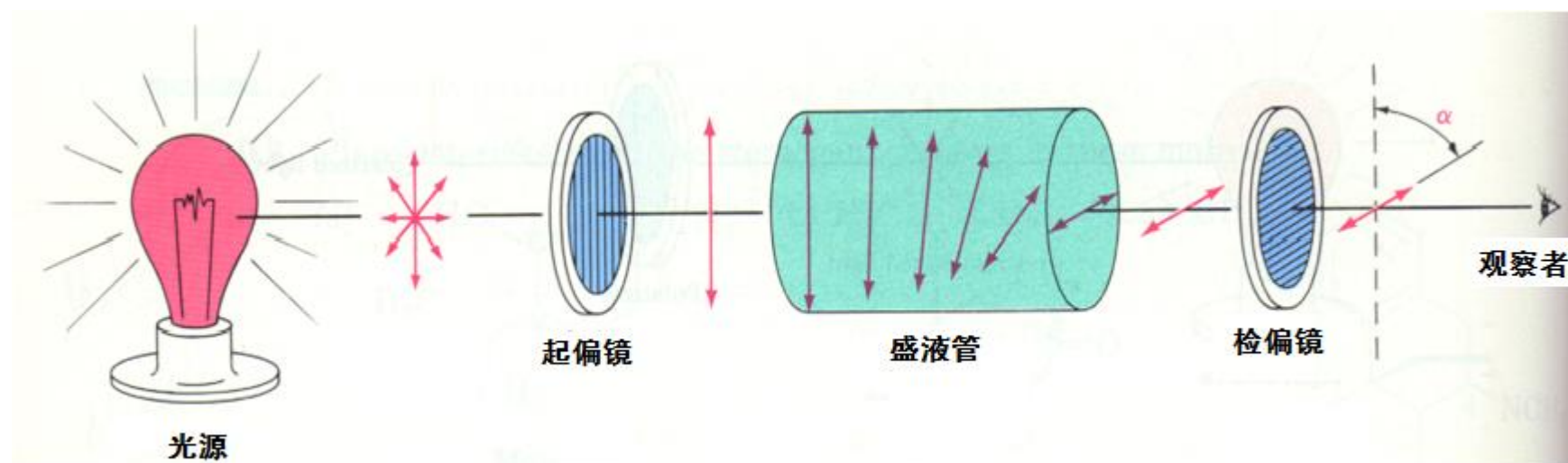
右旋：“+” (*d*)



二、旋光仪

偏振光的偏振面被旋光性物质所旋转的角度称为旋光度，用 α 表示。

测定物质旋光度的仪器称为旋光仪。



● 旋光仪结构示意图



三、旋光度、比旋光度

影响物质的旋光度的因素，除与分子结构有关外，还与测定时溶液的浓度、盛液管的长度、光的波长、测定时的温度以及所用的溶剂等因素有关。

比旋光度是指在一定温度、一定波长下，待测浓度为1g/ml，盛液管的长度为1dm条件下测得的旋光度。

旋光度与比旋光度之间的关系可用下式表示：

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{c \times l}$$

光源波长 λ ，常用钠光(D)，波长为589nm；测定温度 t (°C)；实验所测得的旋光度 α (°)；待测溶液的浓度 c (g/ml)（液体化合物可用密度）； l 是盛液管的长度(dm)。



第二节

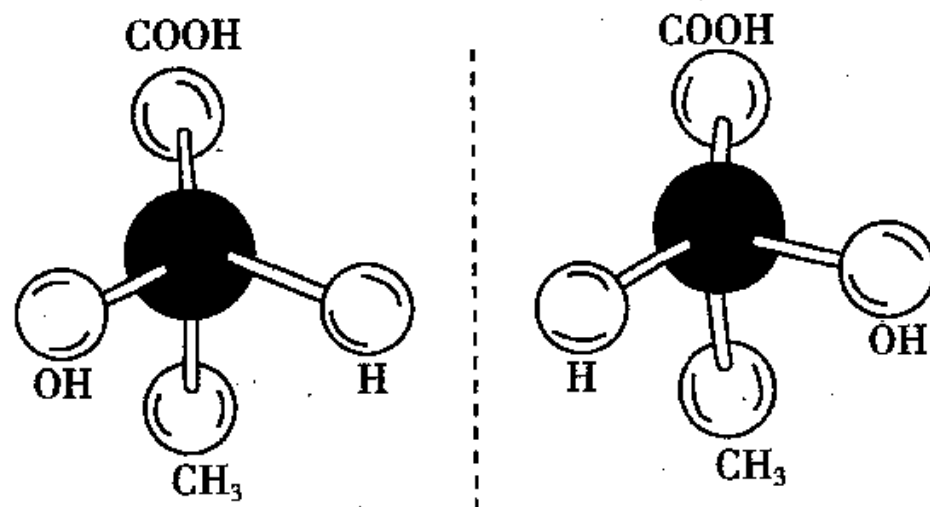
对映异构





一、手性分子和旋光性

1. **手性分子** 分子存在着实物与其镜像不能重合的特性，称为手性分子。例如：



判断一个分子是否为手性分子？

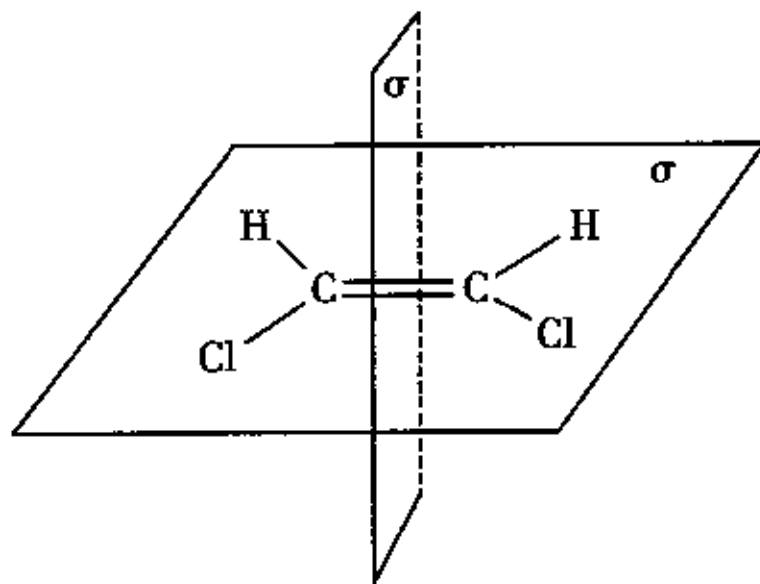
关键要看该分子中是否存在对称因素，如果在一个分子中找不到任何对称因素，该分子就是一个手性分子。



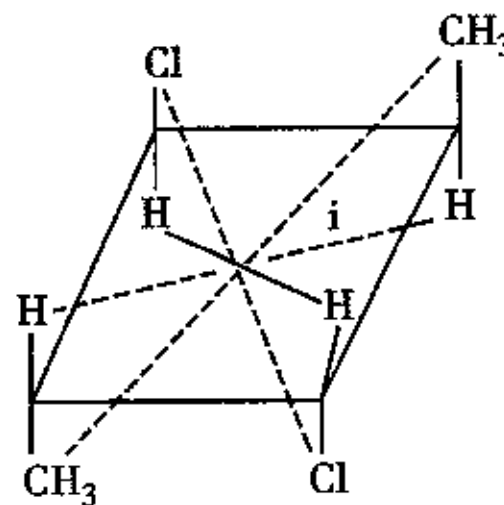
一、手性分子和旋光性

1. 手性分子

对称因素 分子的对称因素包括对称面 and 对称中心等。



对称面

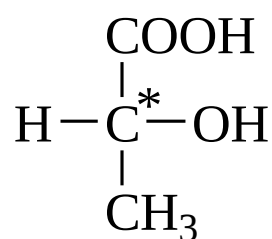


对称中心

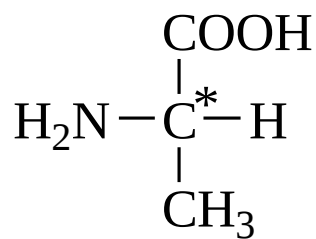


一、手性分子和旋光性

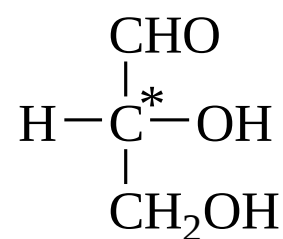
2.手性碳原子 连接4个不同原子或原子团的碳原子称为手性碳原子或不对称碳原子，以C*表示。例如：



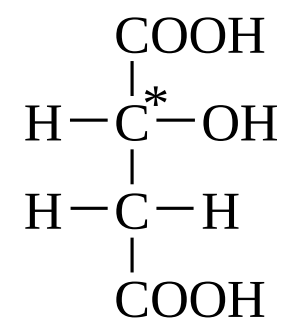
乳酸



丙氨酸



甘油醛

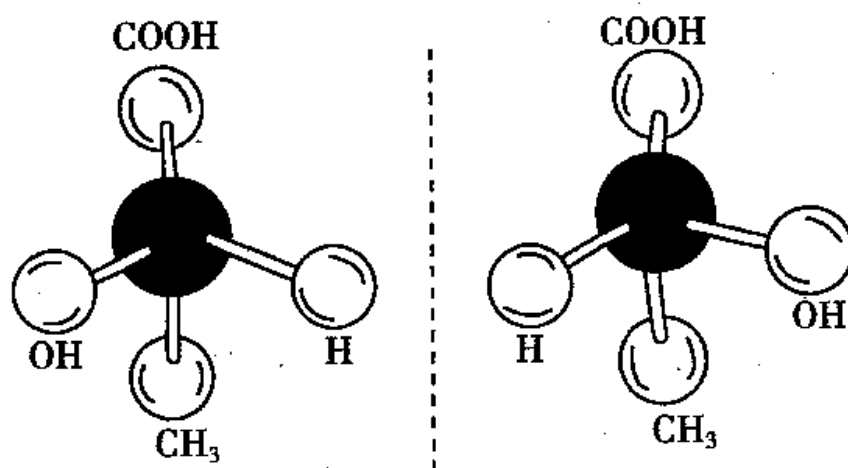


苹果酸



一、手性分子和旋光性

3.对映体 我们将彼此呈实物和镜像关系，而不能重合的一对立体异构体称为对映异构体，简称对映体。例如左旋乳酸与右旋乳酸是一对对映体。



左旋乳酸

右旋乳酸

4.外消旋体 一对对映体在等量混合后，得到的没有旋光性的混合物称为外消旋体，用 $(\pm)$ 或 dl 表示。例如外消旋乳酸，可表示为 $(\pm)$ -乳酸或 dl -乳酸。



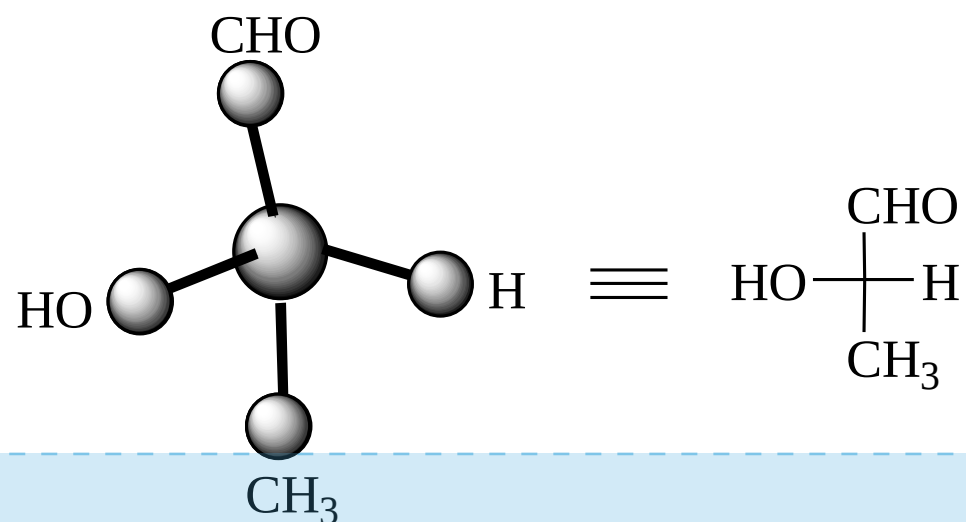
二、含1个手性碳原子的化合物

(一) 对映异构体构型的表示方法

费歇尔(Fischer)投影式 是用平面式来表示分子的立体结构。

投影规则：

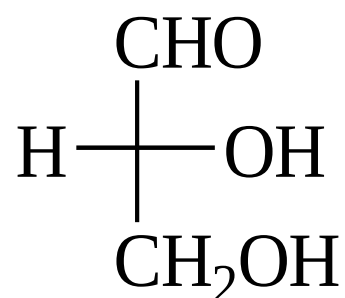
- ①将碳链垂直放，编号小的放 upper 端。
- ②横前竖后，与手性碳原子相连的两个竖键伸向后方，两个横键伸向前方。
- ③横竖相交的十字线，其交叉点为手性碳原子，置于纸面中心。



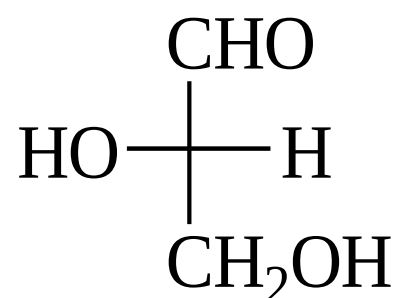


(二) 含对映异构体的命名方法

1.D、L构型命名法 人为规定以甘油醛作为标准，按费歇尔投影，指定(+)-甘油醛的构型用羟基位于右侧的投影式来表示，并命名为D-构型；相应地(-)-甘油醛的构型用羟基位于左侧的投影式来表示，并命名为L-构型。



D-(+)-甘油醛

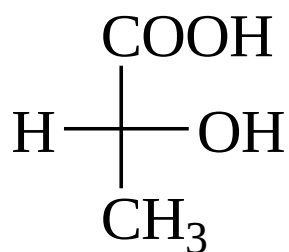


L-(-)-甘油醛

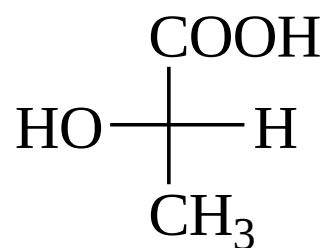
其他物质的构型以甘油醛为标准对照进行命名。例如：



(二) 含对映异构体的命名方法



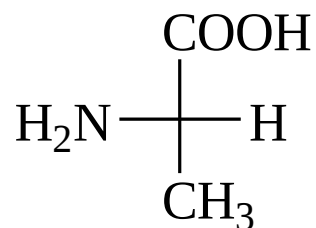
D-(-)-乳酸



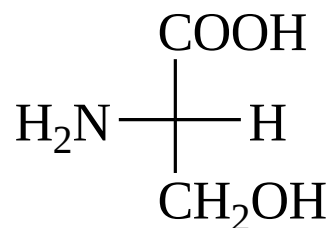
L-(+)-乳酸

D、L命名法一直沿用至今，如糖和氨基酸的构型命名仍采用此法。

例如自然界存在的氨基酸除甘氨酸外都具有旋光性，大多是L-构型。



L-丙氨酸



L-丝氨酸



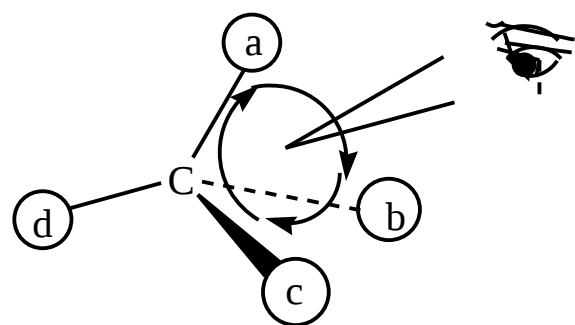
(二) 含对映异构体的命名方法

2.R、S构型命名法 是由国际纯粹与应用化学联合会(IUPAC)推荐, 目前被广泛采用的一种构型命名法。其命名步骤是:

①先按次序规则确定与手性碳原子相连的4个基团的大小(优先)顺序。

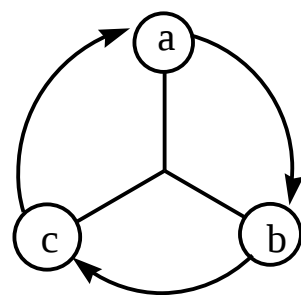
② 将最小的基团d摆在离观察者最远的位置, 视线与手性碳原子和基团d保持在一条直线上。

③最后按 $a \rightarrow b \rightarrow c$ 画圆, 顺时针方向, 则该化合物的构型为R-构型; 逆时针方向, 则该化合物的构型为S-构型。

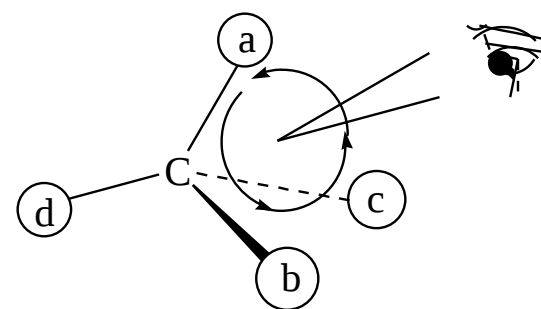


R-型

(a)

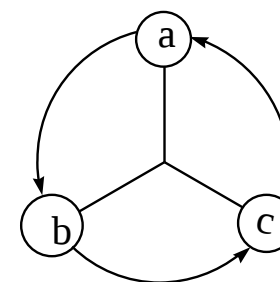


顺时针



S-型

(b)

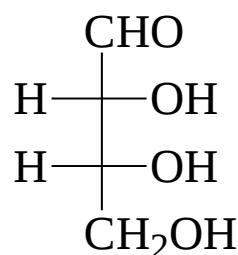


逆时针



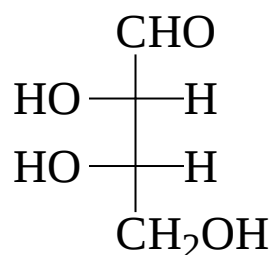
三、含2个手性碳原子的化合物

1.含有2个不同手性碳原子的化合物 在 2,3,4-三羟基丁醛 分子 $\text{HOCH}_2\overset{*}{\text{CH}}(\text{OH})-\overset{*}{\text{CH}}(\text{OH})\text{CHO}$ 中含有2个不同的手性碳原子。旋光异构体的最大数目为 2^n (n 代表手性碳原子数), 对映体最多可有 2^{n-1} 对。



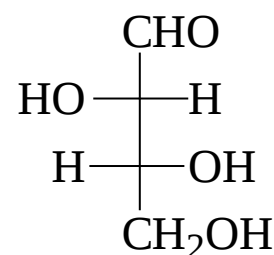
D-(-)-赤藓糖
(2R,3R)-(-)-三羟基丁醛

(a)



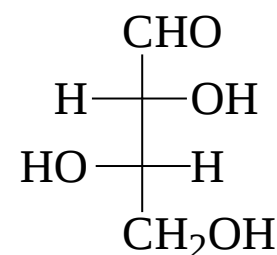
L-(+)-赤藓糖
(2S,3S)-(+)-三羟基丁醛

(b)



D-(-)-苏阿糖
(2S,3R)-(-)-三羟基丁醛

(c)



L-(+)-苏阿糖
(2R,3S)-(+)-三羟基丁醛

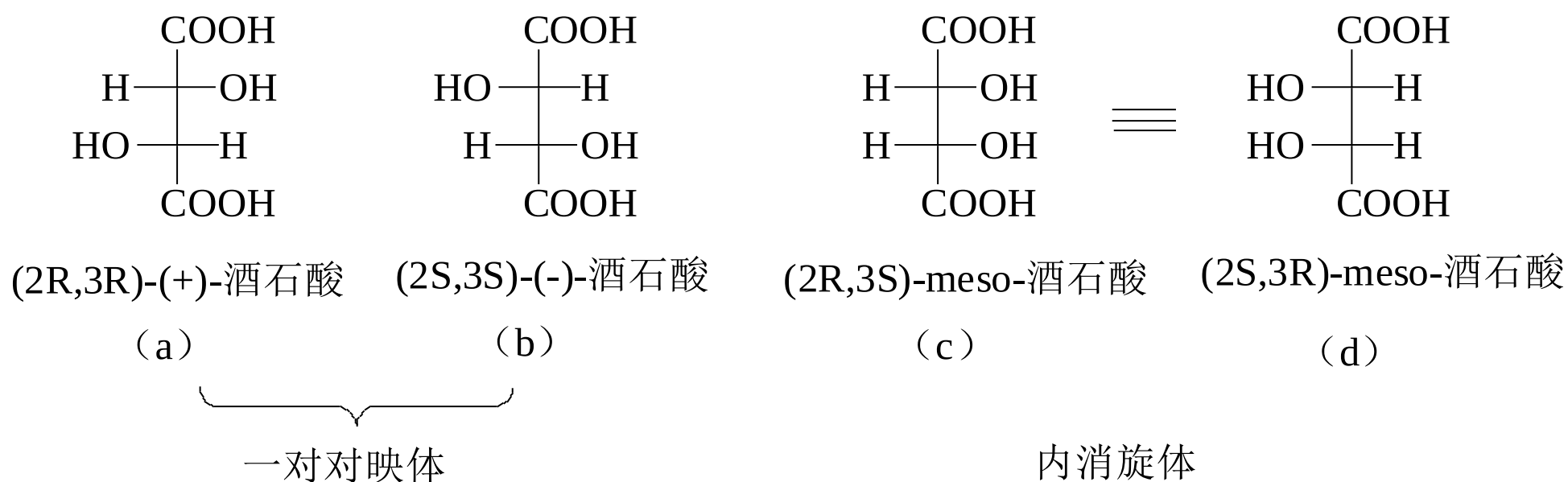
(d)

其中 (a) 和 (b) 为互不重合的镜像，是一一对映体；同样 (c) 和 (d) 为另一对对映体。(a) 和 (c) 构不成实物和镜像关系，称为非对映异构体；同样 (a) 和 (d)、(b) 和 (c)、(b) 和 (d) 之间也是非对映异构体的关系。非对映异构体具有不同的物理性质。



三、含2个手性碳原子的化合物

2.含有2个相同手性碳原子的化合物 在酒石酸分子中含有2个相同的手性碳原子，其光学异构体只有3个。



其中 (a) 和 (b) 是一对对映异构体，(c) 和 (d) 是同一分子。(a) 和 (c)、(b) 和 (c) 是非对映异构体关系。在 (c) 中存在1个对称性关系，因而为非手性分子，无旋光性，称为内消旋体，用 “*meso*” 表示。



四、旋光异构体的性质差异

对映体之间的化学性质几乎没有差异，物理性质如熔点、沸点、溶解度、旋光度都相同，其不同点主要表现在旋光方向、生物活性、毒性等方面。非对映体之间的物理性质则有所不同。例如：

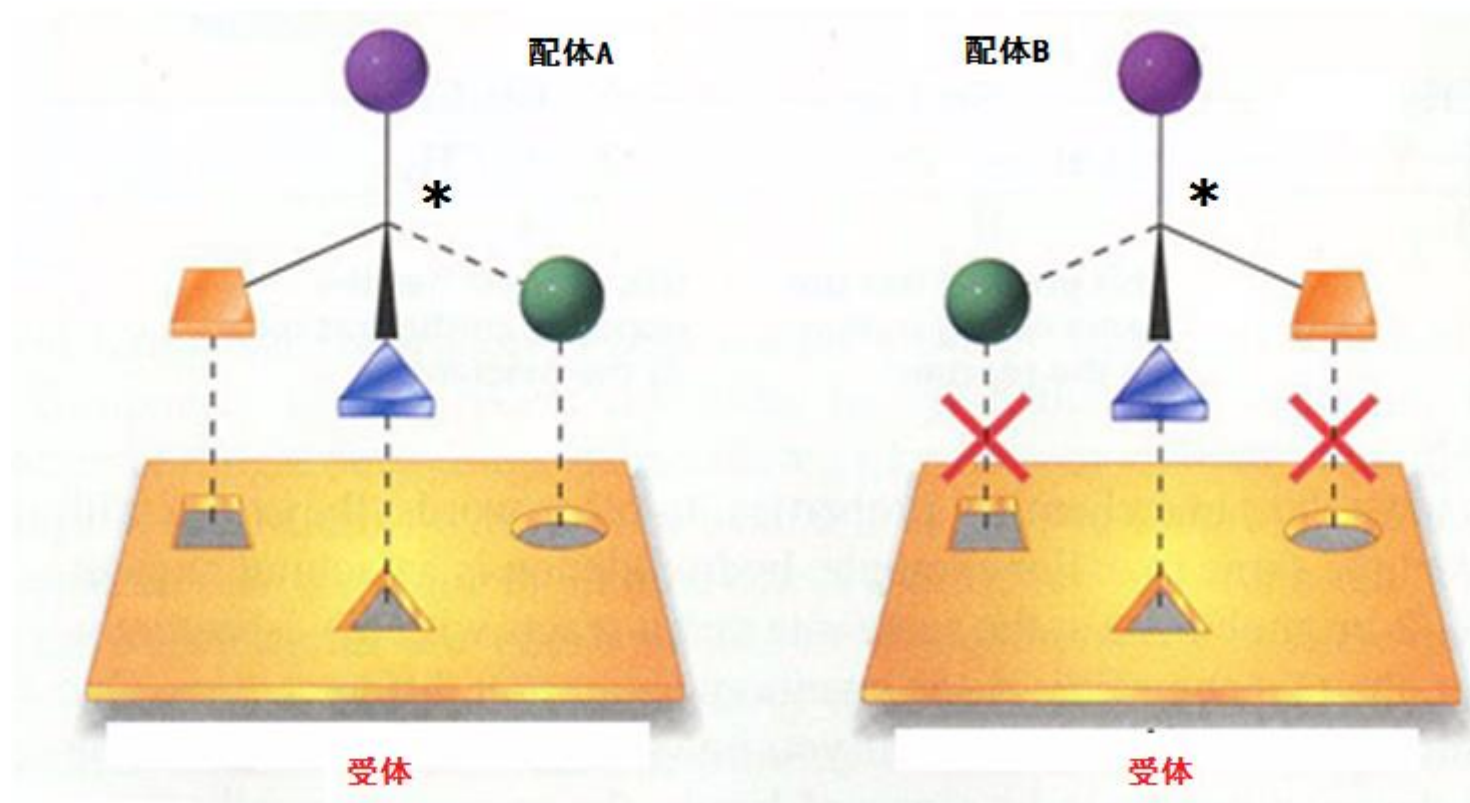
酒石酸	熔点(°C)	$[\alpha]_D^{25}$ (°, 水中)	溶解度 (g/100g)	pK_{a_1}	pK_{a_2}
右旋体	170	+12	139	2.93	4.23
左旋体	170	-12	139	2.93	4.23
外消旋体	206	0	20.6	2.96	4.24
内消旋体	140	0	125	3.11	4.80



四、旋光异构体的性质差异

生物体内的环境是手性的，所以对映体在这种环境下表现出不同的生理活性。

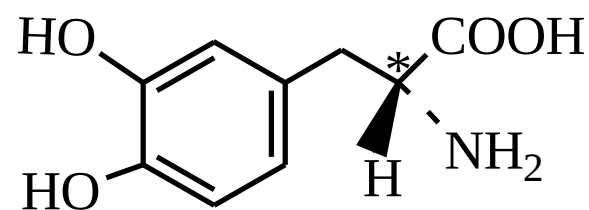
往往一种构型能被人体细胞所识别而发生作用，而另一种构型却不能被人体细胞所识别，没有生理活性，甚至是有毒的。如：





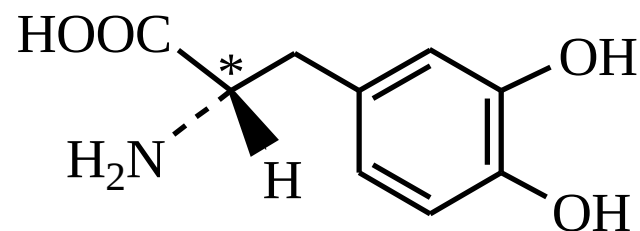
四、旋光异构体的性质差异

药物多巴(dopa)分子中含有1个手性碳原子，存在着2种构型，其中左旋体被广泛用于治疗中枢神经系统的一种慢性病——帕金森病，而右旋体则无效。如：



无疗效

(+)-多巴



抗帕金森氏症

(-)-多巴



第三节

外消旋体的拆分





一、化学拆分法

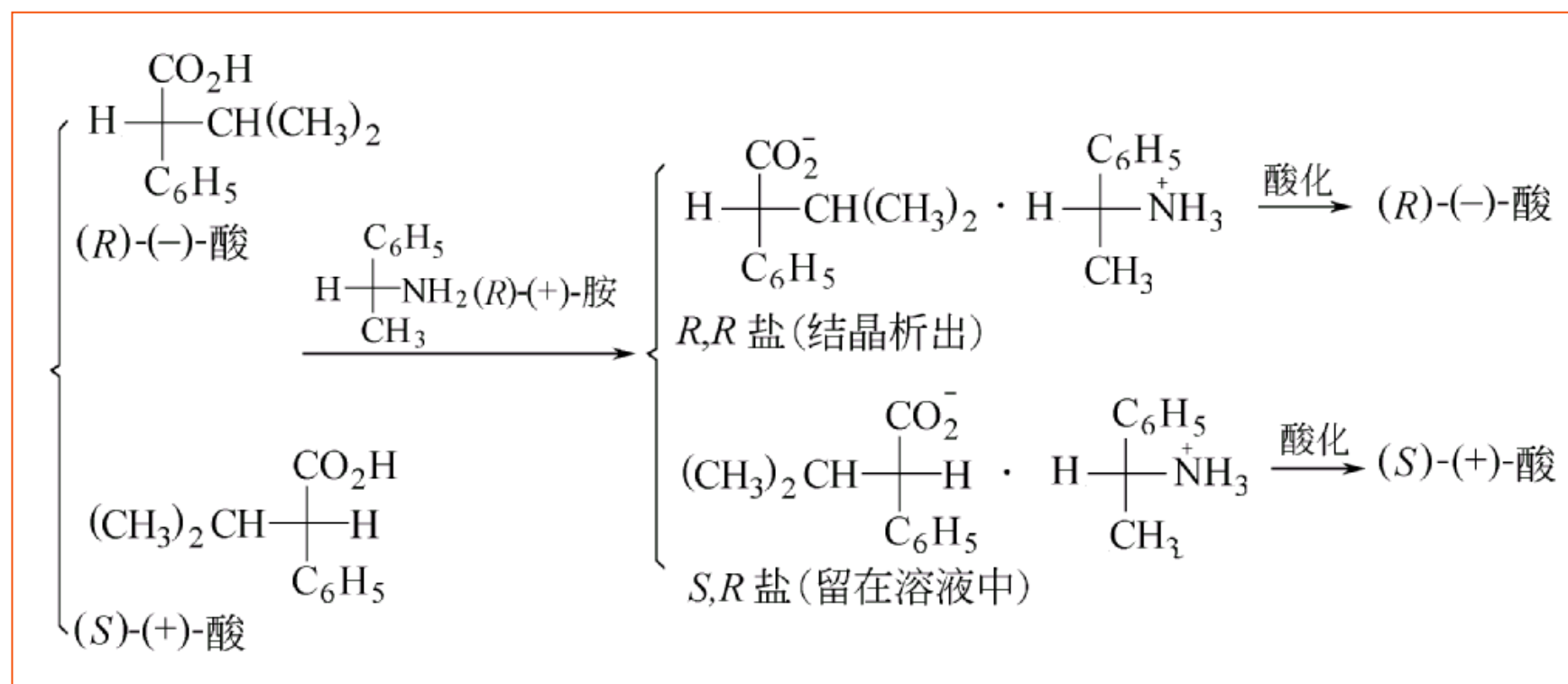
外消旋体拆分 是指通过物理、化学或生物等方法将外消旋体分离成单一的对映异构体。方法有多种，如化学法、诱导结晶法、机械分离法、微生物分离法等。

化学拆分法 是将外消旋体与某种具有旋光性的物质反应转化为非对映体，利用非对映体之间具有不同的理化性质，用重结晶、蒸馏等一般方法将非对映体分离，再将分离开的非对映体分别复原成单纯的左旋体或右旋体，从而达到拆分的目的。



一、化学拆分法

如：





二、诱导结晶拆分法

诱导结晶拆分法 是将外消旋体制成过饱和溶液，再加入一定量的纯左旋体或右旋体的晶种，与晶种构型相同的异构体便会立即析出结晶而拆分。



药品

第九章 对映异构

THANKS

谢谢观看