·师生笔谈· doi: 10.3866/PKU.DXHX201707017 www.dxhx.pku.edu.cn

也谈立体化学相关问题及概念解析

高占先* 于丽梅
(大连理工大学化学学院，辽宁 大连 116024)

摘要：简述了国内外有机化学教材中关于立体化学的安排顺序及内容，指出立体化学教学的重要性。对于立体异构体的分类方法提出不同的观点，阐述立体结构的范畴，强调结构与性质的关系等。最后，浅谈教好、学好有机立体化学的方法与体会。

关键词：立体化学；立体异构；手性分子
中图分类号：G64；O6

Discussion on the Topics of Stereochemistry and the Discrimination of Related Concepts

GAO Zhan-Xian* YU Li-Mei
(*School of Chemistry, Dalian University of Technology, Dalian 116024, Liaoning Province, P. R. China*)

Abstract: In this work we discuss the content and the order of stereochemistry in organic chemistry textbooks for undergraduate students, and especially emphasize the importance of stereochemistry in organic chemistry curriculum. We elaborate an opinion about the classification of stereoisomers. Based on the discussion about the scope of isomers, as well as the relationship between the structure of organic molecules and their charactes, we give an advice on how to teach and learn well the topics of stereochemistry.

Key Words: Stereochemistry; Isomer; Chiral molecules

2017年5月，《大学化学》刊发了程绍玲、郭艳玲的文章“立体化学相关问题及概念解析”[1](以下简称程文)。笔者阅读后对相关内容有不同的看法，应《大学化学》编辑部之邀撰写此文，与程文作者商榷与交流。

1 物质世界充满手性

在立体化学中，一个关键的概念是“手性”。实物与其镜像正如左、右手的关系，具有相对映而不重合的特性，称实物有手性；而具有手性的实物则为手性物质。手性的本质是不对称性。具有手性的实物与其镜像互称对映体。

物质世界充满手性。人体是手性的，心脏位于身体左半部而肝脏位于右半部。水生物也有手性，如海螺绝大多数是右手螺旋的而左手螺旋很少见。陆生植物的秧茎沿着架杆盘旋上升，其中旋花草是右螺旋缠绕上升而忍冬是左螺旋缠绕上升。遗传物质DNA是手性生物分子，其双螺旋结构多数是右手螺旋的。

*通讯作者，Email: zxgao001@sina.com

天然化合物中“生物活性”分子往往有手征性，而起生理作用的往往只是对映体的某一个异构体。例如，除甘氨酸外，构成天然蛋白质的20种氨基酸都为L-构型，而天然糖则都为D-构型。柠檬烯分子的一对对映体分别存在于柠檬和橘子中，二者味道不同。

在日常生活中，大多数药物具有手性。区别分子的对映异构体对于药物合成和研发意义重大。手性药物分子中往往只有特定结构的对映体是对疾病有疗效的，而其镜像分子则少有疗效，甚至是有毒副作用。例如，氯霉素是单一对映体(D-型对映体)，对眼睛疾病有疗效，合霉素(消旋氯霉素)因含有氯霉素的一对对映体，其疗效仅是氯霉素的一半；沙利度胺对孕妇有止痛镇静作用，但其镜像分子却会引起婴儿发育缺陷而致残。

立体化学不仅是有机化学的重要内容，也是有机化学研究的重要手段之一。有机化学各类官能团化合物的反应，很多都涉及到反应的立体选择性问题。在20世纪30年代，英果尔德(C. Ingold)[2]建立亲核取代反应的S_N1和S_N2反应机理时，就利用了立体化学方法。

因此，在现代有机化学教材中，往往把立体化学(或同分异构现象)作为基础理论知识列为专章，提前到各类官能团化合物各章之前(或烷烃一章之后)进行专题描述[2−7]，即在讲授官能团化合物之前，先讲述分子立体结构的基本概念和知识，立体化学知识贯穿有机化学教学的全过程。

2 立体化学的几个重要概念

有机化合物种类繁多，数量巨大。在庞大的有机化合物中，存在着各种类型的同分异构体，如构造、构型、构象是三种不同层次的异构体。对于初学者而言，它看起来很复杂，学习起来困难很大；但其实只要弄清概念，理顺结构与性质的关系，问题就迎刃而解。

在基础有机化学中，涉及的立体化学基本概念主要包括以下几个：

分子结构：分子中原子间相互连接的关系称为分子结构，它是分子组成的总称。

分子的构造：分子式相同，分子中原子或基间的连接顺序称为分子的构造；由于原子或基间连接顺序不同而产生的异构体称为构造异构体。

分子的构型：分子式相同，分子中原子或基间连接顺序也相同，原子或基在空间的排列称为分子的构型；由于原子或基在空间排列不同而产生的异构体称为构型异构体。

分子的构象：分子式相同，原子或基绕σ-键旋转而形成的空间结构称为分子的构象；由于原子或基绕σ-键旋转的角度不同而产生不同的空间排列称为构象异构体。

立体异构：分子的构型和分子的构象都是关于原子或基在空间的不同排列。多数有机化学教材将分子的构型和分子的构象归属于立体异构范畴。

这几个立体化学概念，初学者往往辨析不清而容易混淆。以层次图形排列区分上述概念是好办法。上述各种异构体的关系如图1所示。

3 立体异构体的分类

在现代有机化学中，有机化合物的分类已经发展为以分子结构进行分类，例如开链与环状化合物、官能团化合物的分类等。处于发展中的立体有机化学，必然按其三维空间结构进行分类。目前，立体异构体有两种分类方法，即以分子构型的对称性分类和以分子构象的旋转能量分类。以对称性分类和旋转能分类是两种不同的分类方法。在这点上，笔者不能同意程文的“递进关系”分类的意见[1]。

3.1 以对称性分类

将构型异构体按对称性分类，实质上与前述之“物体是否有手性”的判断是一致的，即判断分子是否有手性，若分子有手性，则分子和其镜像分子是对映的，二者为对映异构体；无手性，分子就是非对映异构体。判断过程如图2所示。

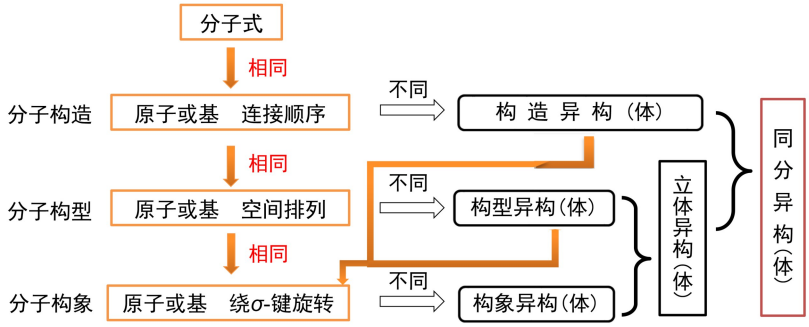

图1　分子的同分异构体概念层次关系

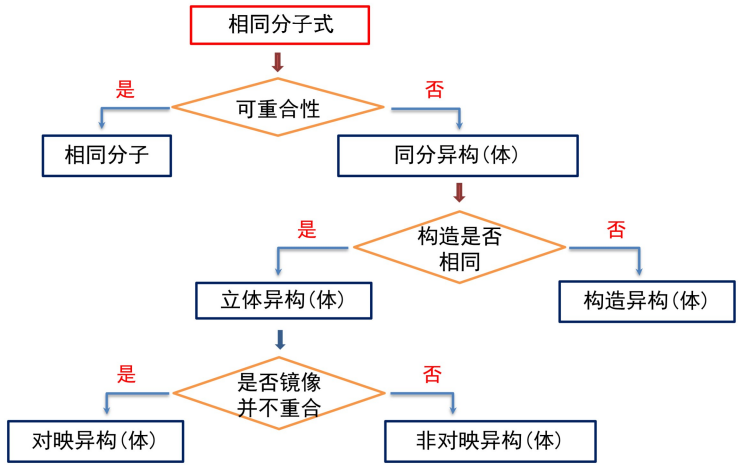

图2　分子手性的判断过程

以此分类法，顺式烯烃与反式烯烃是非对映体。用分子与其镜像重合与否判断分子的手性，进而判断立体异构体类型有时是不方便的。因此，基础有机化学教材中，多用与分子手性相关联的对称因素，即分子是否具有对称面、对称中心，作为分子手性判断的方法。一般情况下，分子无对称面或无对称中心，分子有手性，有对映异构体。

对于简单分子，分子中的某元素原子连接4个不同原子或基(包括孤电子对)，则该原子是手性(不对称)中心，分子有对映异构体。除了手性中心(笔者称点不对称)外，手性轴(笔者称线不对称)分子，例如不对称取代的丙二烯，手性面(笔者称面不对称)分子，例如六螺苯，也有对映异构体。如果分子中有2个或2个以上的手性中心，除了对映异构体外，还有非对映异构体，甚至会有内消旋体，异构体的数目是可计算与推测的。一般情况，构型异构体用*R*/*S*标记具有手性中心、线不对称或面不对称的分子的绝对构型，用立体透视式、费歇尔投影式表示它们的空间结构。

3.2　以旋转能分类

这里的“能”指原子或基绕σ-化学键旋转需要的能量。如果绕σ-键旋转，能量很低，室温下分子的热运动足以满足旋转需要的能量，分子的原子或基会在空间有一系列的排列，即分子的构象异构体。与程文所述“只有构型异构体有构象问题”不同，几乎所有的有机化合物分子都有构象异构体。构象异构还包括环状化合物中环的翻转(取代基的旋转与键角的变换等)产生的各种构象异构体。

在构象异构体中，有无数对构象对映体，但变化很快，不能分离出来。通常用纽曼投影式表示分子的构象，用旋转二面角θ标记构象异构体。大体积的原子或基不对称取代联苯化合物的4个邻位氢时，在室温下2个芳环绕单键旋转受阻，则产生2个“稳定”的构象异构体；但随着温度提高，分子

的热运动增强，当2个芳环绕单键旋转能达到时，此2个构象异构体关系也随之改变。

值得强调的是分子结构绝大多数是三维空间取向的，并非程文中所述的无立体异构的是二维的结构。

综上，立体异构体分类方法可用图3来表示，其中“ΔE = ? 80 kJ·mol^{-1}”意指象前述的4个邻位有大体积、不对称取代邻位氢的联苯、联萘或联菲等化合物，因绕σ-键旋转能的不等而导致构象异构体随着温度等发生变化，有人提出以旋转能80 kJ·mol^{-1}划分构象与构型，但目前没有共识。

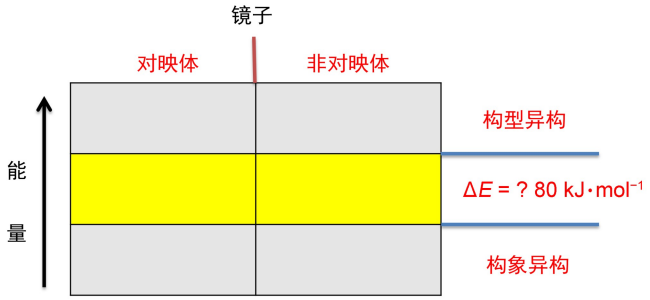

图3　立体异构体的分类方法示意图

4　微观结构与宏观性质

有机化学的结构理论指出：有机化合物结构决定其性质，包括物理性质和化学性质；化合物性质反映了分子的微观结构。这就是在基础有机化学教学中反复强调的有机化合物的“构效关系”。手性化合物能区分平面偏振光，即所谓手性化合物的左旋光性或右旋光性。旋光性是手性化合物的宏观物理性质，手性是分子的微观结构特征。在此，笔者不赞同程文中提出的“以旋光性对立体化合物进行分类”。参考有机化学教材[2,3,5−7]，也都不以“旋光性”对立体异构体进行分类。同时，笔者的教材给出了简单手性分子结构与旋光方向的经验规则[3]。

根据旋光性分类立体异构体，是立体化学发展初期的产物。即使分离有旋光性化合物的青年科学家巴斯德(Louis Pasteur)，在1856年拆分出酒石酸后，指出“右旋酸的原子可能是聚合在右旋螺旋的螺旋线上，也可能是位于不规则的四面体的顶点上，或以某些特殊的不对称组合排列等，我还无法回答。但毫无疑问，它们的原子一定是以一种不对称的次序排列的，它有一个不能重叠的镜像。同时还可以肯定，左旋酸的原子则恰好排列在与之相反的不对称群中”。巴斯德试图寻求从结构上分类，只限于历史原因而没有实现。8年后，22岁的范特霍夫和27岁的勒贝尔各自提出碳的四面体概念，从分子结构上阐述手性碳原子的不对称性，解释了巴斯德的预言。

同样，在1850年，发现甲酸锶的晶体不但有半面镜面，而且有旋光性，巴斯德想到这种现象的起因不在于“化学分子”的原子排列，而是起因于“物理分子”在整个晶体中的排列。并用“螺旋楼梯”和“镜像”两个著名的比喻阐述了其原因。

程文提出的“宏观与微观立体化学概念的关联”的提法是值得商榷的。“微观与宏观立体化学概念的关联”就应是结构与性质的关系，结构理论已经阐述的足够清楚。

5　关于引文

在程文中，有这样一段话：“大连理工大学李红霞《有机化学》上有‘对映异构体具有旋光活性，所以也把对映异构叫做旋光异构’[8]，根据这些描述，笔者认为将旋光异构与对映异构等同，与非对映异构并列，这样，所有立体异构之间的关系已经十分清晰明确。”

这段话正确与否，本文暂不加评论。笔者认为程文引文是极不严肃的，所引文献“[8] 李红霞, 杨

英杰, 陈宏博. 有机化学. 第1版. 大连: 大连理工大学出版社, 2013: 46”。首先，李红霞并非是大连理工大学的教师。其二，大连理工大学历来不以李红霞等的《有机化学》为参考书。其三，大连理工大学的“有机化学及实验”是国家级首批精品课程，使用自己编写的《有机化学》和《有机化学实验》教材[3,8,9]。其中，《有机化学》(第1版)为“面向21世纪课程教材”，《有机化学》(第2版)为“‘十二·五’国家级规划教材”“国家精品教材”，《有机化学实验》是“‘十一·五’国家级规划教材”。其四，大连理工大学的教材没有“对映异构体具有旋光活性，所以也把对映异构叫做旋光异构”的观点，有的是“曾把对映异构看成旋光异构”的否定观点。

6 如何学好立体化学

一般说来，立体化学是比较难理解、难掌握的内容。难，主要是初学有机化学者，没有建立有机分子的立体形象，一时反应不出有机分子在三维空间的形象所致。为此，笔者建议读者，一是要充分利用分子模型，建立起分子的立体形象；尤其是数字化模拟分子模型，它更接近实际分子的形象。

现代基础有机化学教材都采用基于分子模拟生成的数字化分子模型[3,5−8]，其中参考文献[3]和[8]是唯一采用模拟数字化分子模型的中文教材，该教材第3章为立体化学内容。这样的教材体系和数字媒体资源运用，可以帮助初学者从开始学习有机化学就建立起三维立体分子的形象，空间立体化学内容及性质贯穿全书各章，帮助学习者逐渐理解、掌握、应用立体化学知识。这是目前国内外现代基础有机化学教材都趋向将“立体化学”教学内容提到官能团化合物各章前面的重要原因。

先建立清晰的立体化学概念，再结合有机化合物结构理论，并在有机化学官能团化合物学习中，反复应用“分子的微观结构决定宏观性质”——“构效关系”。如此一来，教学难点——有机立体化学的教与学就变得轻松、愉快了。

参 考 文 献

[1] 程绍玲, 郭艳玲. 大学化学, **2017,** *32* (5), 69.

[2] 胡宏纹. 有机化学(上册). 第4版. 北京: 高等教育出版社, 2013: 76−100.

[3] 高占先. 有机化学. 第2版. 北京: 高等教育出版社, 2007: 60−90.

[4] 邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋, 裴　坚. 基础有机化学. 第3版. 北京: 高等教育出版社, 2005: 77−127.

[5] Vollhardt, K. P. C.; Schore, N. E. 有机化学 结构与功能. 戴立信, 席振峰, 王梅祥, 译. 北京: 化学工业出版社, 2005: 137−166.

[6] Wade, L. G., Jr. *Organic Chemistry*, 6th ed.; Peason Prentice Hall: New Jersey, USA, 2006; pp 167−207.

[7] Solomons, T. W. G.; Fryhle, C. B.; Snyder, S. A. *Organic Chemistry*, 11th ed.; John Wiley & Sons: Hoboken, New Jersey, USA, 2014; pp 193−218.

[8] 高占先. 有机化学. 第3版. 北京: 高等教育出版社, 2017.

[9] 高占先, 于丽梅. 有机化学实验. 第5版. 北京: 高等教育出版社, 2016.