

确定手性分子 R/S 构型的简易方法

吕守茂,张培志,周孝瑞

(浙江科技学院 生物与化学工程学院,杭州 310023)

摘要: 针对有机化合物分子楔形式及环状结构式中手性碳原子构型难以快速、准确判断的问题,介绍一种根据最低次序基团所处楔形式中位置的不同,通过在纸平面上直接操作的方法,方便快捷地确定出手性碳原子的构型。并根据 IUPAC 命名原则,阐明了该方法的可靠性,保证了该类结构式构型判断的准确性。

关键词: 楔形式;手性碳原子; R/S 构型;平面操作

中图分类号: O621.13

文献标识码: A

文章编号: 1671-8798(2008)01-0004-03

Simple method to determine R/S configuration of chiral molecule

LU Shou-mao, ZHANG Pei-zhi, ZHOU Xiao-ru

(School of Biological and Chemical Engineering, Zhejiang University of Science and Technology, Hangzhou 310023, China)

Abstract: It is very difficult to distinguish the chiral carbon quickly and accurately on a cuneiform or cycle structure of an organic compound. A simple method based on distinguishing location of the lowest priority group(or atom) in cuneiform molecule is improved to determinate quickly the configuration of a chiral carbon by working directly on paper plane. By means of denominating method of IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), the reliability of the improved method is illuminated. And the veracity of the method also can be ensured in speculating configuration of an organic compound.

Key words: cuneiform; chiral carbon atom; R/S configuration; working on plane

具有抗妊娠反应的镇静药 (R)-酞胺哌啶酮 (Thalidomide) 药典上特别注明其 (S)-异构体有使胎儿致畸作用。然而,由于立体化学结构表达式的不易掌握抑或作者疏忽,论文[1]中竟将 (S)-构型异构体表达成了具有药效用途的 (R)-构型药物。抑或由于同样的原因,现行辅助教学材料[2]中将原本为 (R)-构型的手性环氧丙烷却给出的是 (S)-异构体

的答案。早在 20 年前,以全国各大名校学生有机化学考卷分析中得出的结论为学生解题错误率最高的为立体化学问题^[3]。为解决此问题,多年来化学工作者进行了不懈的努力,发表了许多相关论文^[4-5]。

现行国内、国际教材^[6-8]也对如何确定平面 (Fischer) 表达式构型的方法作了较为详尽的介绍。然而,对如何准确、快捷地确定楔形式立体构型及环

收稿日期: 2007-08-02

基金项目: 浙江科技学院教学改革项目 (2006B24)

作者简介: 吕守茂 (1954—), 男, 湖北咸宁人, 教授, 主要从事有机化学教学和有机合成研究。

状手性化合物的构型还没有一个更好的方法。为此,现介绍一种能正确、方便、快捷地确定手性碳原子构型的方法。这种方法是根据立体化学中基团优先次序规则所确定的最低次序基团(或原子)所处楔形式中位置的不同,直接在纸平面上操作或调换最低次序基团(或原子)的位置后再进行平面操作以确定其 *R/S* 构型,环状化合物中手性碳原子的构型亦可类似求得。

1 最低次序基团(或原子)位于楔形虚线或实线上

1.1 含 1 个手性碳原子的化合物

作为相对构型的标准化合物之一的 (*R*)-(+)-甘油醛(1)和镇静药 (*R*)-酰胺哌啶酮(3)(见图 1)中

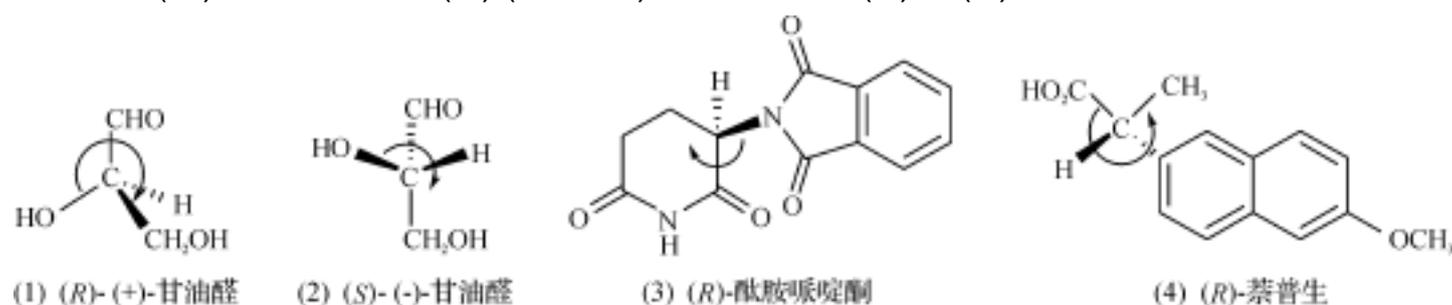


图 1 含 1 个手性碳原子化合物构型的确定

Fig. 1 Conforming of the configuration of compound with one chiral carbon

1.2 含 2 个或 2 个以上手性碳原子的化合物

对于含 2 个或 2 个以上手性碳原子化合物构型的确定可参照前述规则,对每个手性碳原子的构型进行逐一确定(图 2)。内消旋酒石酸(5)的构型可很快地确定为 $2S, 3R$ 。即便是像青霉素 V(6)这种稠环化合物的立体构型亦可方便、快捷地给出,其手性碳原子的构型分别为 $2S, 5R, 6R$ 。值得注意的是

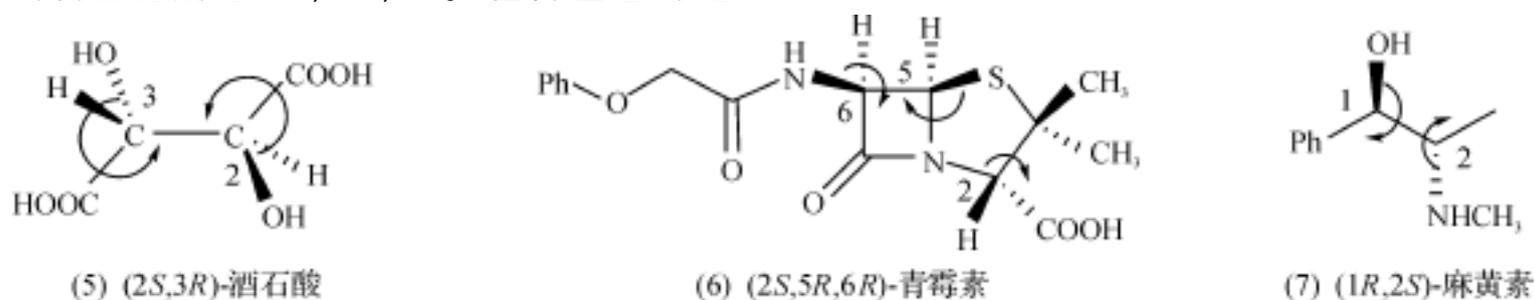


图 2 含多个手性碳原子化合物构型的确定

Fig. 2 Conforming of the configuration of compound with several chiral carbon

2 最低次序基团(或原子)不在楔形线上

当最低次序基团(或原子)与手性碳原子键连于纸平面时,可采取将其与楔形虚线上的基团(或原子)互换后再进行平面操作,所得手性碳原子的构型与正确答案相反,即 *R/S*, 或 *S/R*。这是因为含一个手性碳原子的立体异构体只存在一对对映体,将

的手性碳原子与其所键连的最低次序的氢原子在楔形虚线上标出。此时,在纸平面上进行优先基团由高到低的操作,顺时针为 *R*, 逆时针为 *S*, 这一结果即为正确答案。因为此时观察者所处位置与 IUPAC 所规定的位置一致,即观察者远离最低次序的基团(或原子)。化合物(2)和(4)(见图 1)中手性碳原子上所键连的最低次序的氢原子处于楔形实线键上,此时对优先次序基团由高到低进行平面操作所得结果与正确答案相反。因为此时观察者所处位置与 IUPAC 所规定的位置不一致,即观察者处在离最低次序基团(或原子)最近的位置上,此时进行平面操作的方向正好与规定的方向相反,故所得结果亦与正确答案相反。可记为 *R/S*, 或 *S/R*。化合物(2)和(4)的最终构型分别为 *S* 和 *R*。

许多文献资料为了简洁明了起见,与手性碳原子所键连的最低次序的氢原子并未标出,像化合物(7)这样的构型式可以认为与 C_1 相连的氢原子位于楔形虚线键上,而与 C_2 相连的氢原子则位于楔形实线键上。这样,根据前述规则便可快速确定麻黄素(7)中 2 个手性碳原子的构型为 $1R, 2S$ 。

其中某一异构体中的 2 个基团(或原子)互换便成为了其对映体。故化合物(8)应命名为 (*R*)-2-丁醇, 化合物(9)则应命名为 (*S*)-2-氯-2-溴丁烷(见图 3)。这种情况中的多个手性碳原子亦可采取类似的方法逐一确定,不赘述。这样,对于任意一个以楔形式表示的手性碳原子构型的确定都可以通过平面操作的方式进行,从而达到准确、快捷的目的。

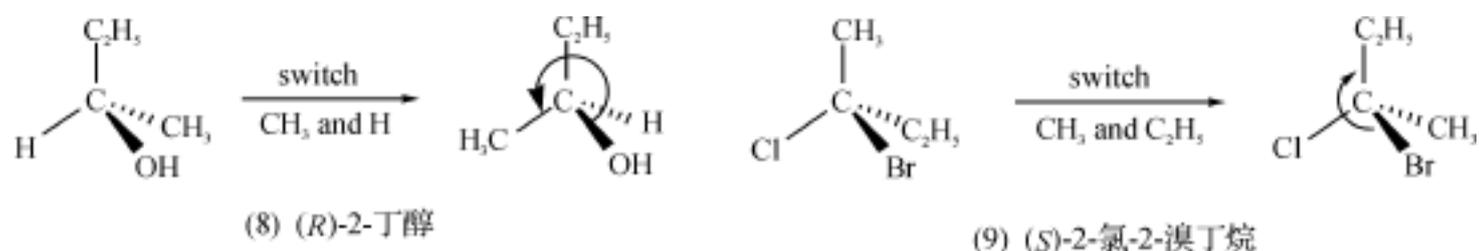


图 3 最低次序基团(或原子)不在楔形线上的化合物构型的确定

Fig 3 Conforming of the configuration of compound with lowest priority group (or atom) not on the cuneiform line

3 含环手性碳原子构型的确定

含环手性碳原子构型的确定见图 4。环状化合物(10)和(11)中手性碳原子所连的基团(或原子)均以楔形式标出,其手性碳原子的构型可应用上述方法快速确定。化合物(10)应命名为(*R*)-1,2-环氧丙烷,化合物(11)则应命名为(1*R*,2*R*)-1-氯-2-溴环丁烷。而文献[9]中所介绍的方法则繁杂得多。化合物(12)是反-1,3-二甲基环己烷的一对对映体,其手性碳原子所连接的基团(或原子)并未以楔形式标出。而实际上该碳环骨架伸向纸平面的后方,此时

对环上手性碳原子所连基团(或原子)按优先次序进行平面操作,通常情况下竖键上的取代基(或原子)其中之一为最低次序,实际上是靠近而非远离观察者。因此,所得结果与正确答案相反,故化合物(12a)命名为(1*S*,3*S*)-1,3-二甲基环己烷,(12b)命名为(1*R*,3*R*)-1,3-二甲基环己烷。值得注意的是当(12a) C_3^* 中 H 与 CH_3 对调后成化合物(13),按基团优先次序进行平面操作,此时观察者远离最低次序的氢原子,因此所得结果为正确答案。(13)中的 C_3^* 为 *R* 构型。



图 4 含环化合物手性碳原子构型的确定

Fig 4 Conforming of the configuration of cyclic compound with chiral carbon atom

4 结 语

综上所述,在判别手性分子的 *R*、*S* 构型时,对于用楔形式表示的手性分子若最低次序基团(或原子)位于楔形虚线上,在纸平面上操作所得结果与正确答案一致;若最低次序基团(或原子)位于楔形实线上,在纸平面上操作所得结果与正确答案相反。若最低次序基团(或原子)与手性碳原子键连于纸平面时,则可将其与位于楔形虚线上的基团(或原子)互换,然后在纸平面上进行操作所得结果与正确答案相反。对于未按楔形式标出手性碳原子的环状化合物,可根据观察者所处位置类似地快速、准确地判断出其手性碳原子的构型。

参考文献:

[1] 宓爱巧,王朝阳,蒋耀忠.手性催化剂的结构及其反应性能[J].合成化学,1994,2(2):105-116.

- [2] 高鸿宾,齐欣.有机化学学习指南[M].北京:高等教育出版社,2005:180.
- [3] 傅有煌.从 97 份有机化学试题答案中看到的[J].大学化学,1986,1(3):49-60.
- [4] 李光喜.对用手作模型确定构型的方法的改进[J].化学通报 1982(12):42-46.
- [5] 尚京川.判断 *R*、*S* 构型的一种简单方法[J].大学化学,1987,2(4):55-58.
- [6] 邢其毅,裴伟伟,徐瑞秋,等.基础有机化学[M].3 版.北京:高等教育出版社,2005.
- [7] 冯金城,郭生.有机化学学习及解题指导[M].2 版.北京:科学出版社,2005.
- [8] PAULA Y B. Organic Chemistry [M]. 4th ed. New York: Prentice Hall,2003.
- [9] PETER K, VOLLHARDT N C, SCHORE E. Organic Chemistry Structure and Function[M]. 4th ed 戴立信,席振峰,王梅祥,等译.北京:化学工业出版社,2006.