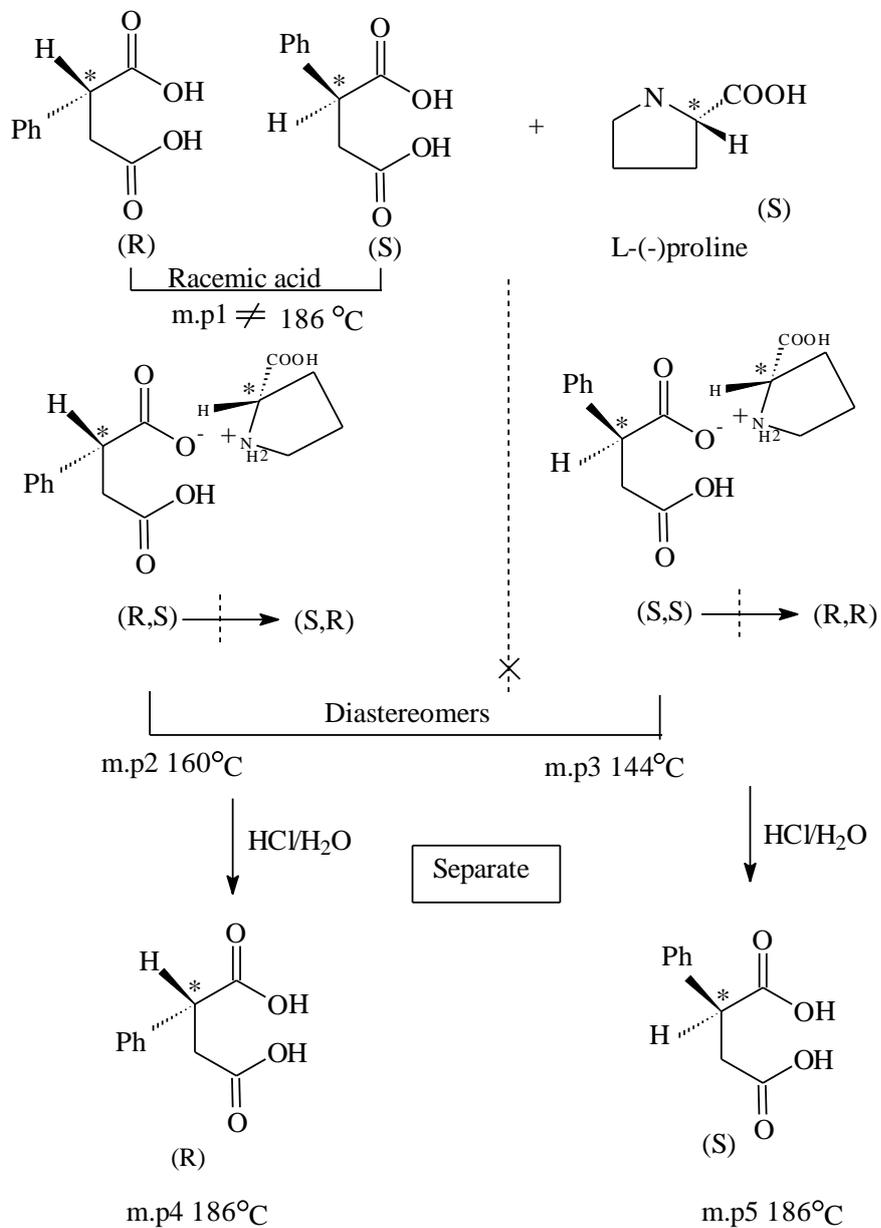


外消旋化合物的分離

一、實驗目的：

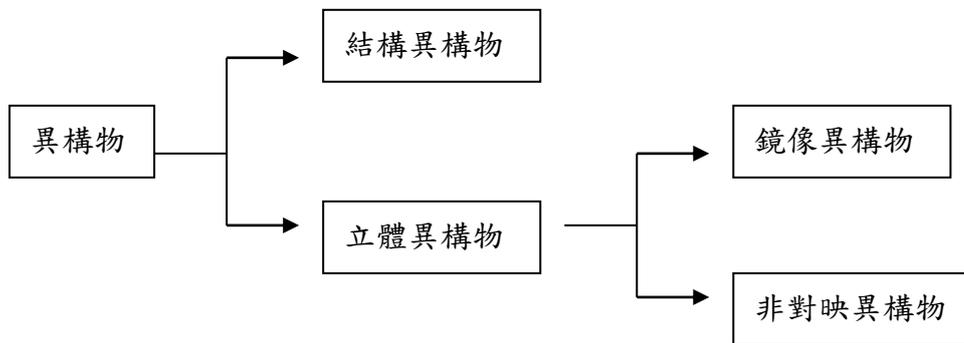
藉著使用 L-(-)-脯氨酸當拆分劑將外消旋化合物(±)-苯基丁二酸分離成一對鏡像異構物(+)-苯基丁二酸及(-)-苯基丁二酸，並學習使用旋光儀來測定其光學活性。

二、實驗方程式：



三、實驗原理：

1、異構物的分類：

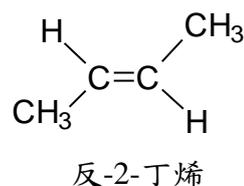
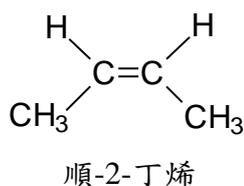


①異構物 (isomer)：具相同分子式的不同化合物，可區分為結構異構物及立體異構物。

②結構異構物 (constitution isomers)：原子以不同之次序連接而成不同的異構物。如

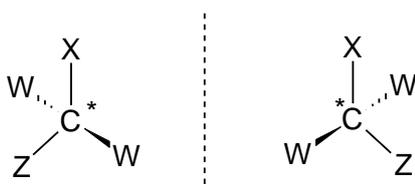
分子式	結構異構物	
C_4H_{10}	$CH_3CH_2CH_2CH_3$ 丁烷	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ CH_3CHCH_3 \end{array}$ 異丁烷
C_3H_7Cl	$CH_3CH_2CH_2Cl$ 1-氯丙烷	$\begin{array}{c} Cl \\ \\ CH_3CHCH_3 \end{array}$ 2-氯丙烷
C_2H_6O	CH_3CH_2OH 乙醇	CH_3OCH_3 二甲醚

③立體異構物 (stereoisomers)：分子內的組成各原子以相同的次序連接，但其原子在空間中排列不相同。立體異構物又可區分為鏡像異構物及非對映異構物。



④鏡像異構物 (enantiomers)：分子間互成鏡像的立體異構物。鏡像異構物只發生在分子有對掌性 (chiral) 的化合物。對掌性分子之定義為：

互為鏡像且不能重疊之化合物，例如我們的左右手互為鏡像，但卻無法重疊。一個碳原子連結四個不同取代基時，此碳原子是為”對掌中心”（掌性碳），然而幾乎所有的鏡像異構物都含有對掌中心，相同的，含有對掌中心的分子大部分都為鏡像異構物。下圖中心碳為掌性碳，且互為鏡像異構物（兩者無法重疊）。

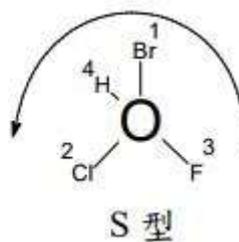
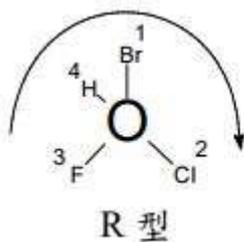


⑤非對映異構物（diastereomers）：分子間彼此不成鏡像的立體異構物。

2、鏡像異構物的性質：具有相同的熔點、沸點、折射率、溶解度甚至連密度也相同。一種容易觀察鏡像異構物的方法是他們對平面偏極光偏轉方向之不同，當平面偏極光通過等量的 R 型及 S 型鏡像異構物時，偏轉的角度相同但方向卻完全相反。能使平面偏極光偏極面轉動者又稱為光學活性化合物。

①R 型及 S 型：依照**順序規則**將鍵結在掌性碳上之四個原子基團大小排列，將最小的基團遠離我們，再觀察其餘 3 個基團，若以順時鐘排列則為 R 型；若以逆時鐘排列則為 S 型。

順序規則	1.依原子序大小排列
	2.連接對掌中心的兩個原子若是相同時，則比較第二原子
	3.遇到雙鍵或參鍵時，兩原子可視為兩倍或三倍結合



②旋光儀（Polarimeter）：用來測定光學活性的平面偏極光效應的儀器稱為旋光儀（如下圖），如果旋光儀的樣品槽（cell）是空的或是存在非光學活性物質，則儀器讀數為零，此時平面偏極光和分析鏡應該完全平行，我

們可觀察到大量的光通過。相較之下，如果樣品槽內裝有光學活性物質，則偏極光平面通過管子時會發生轉動，為了觀察出最大亮度，我們必須順時鐘或逆時鐘轉動分析鏡軸。

如果分析鏡向順時鐘方向轉動，其轉動大小為 α （度數）稱為正（+）——右旋性。

如果分析鏡向逆時鐘方向轉動，其轉動大小為 α （度數）稱為負（-）——左旋性。

****R 型、S 型與右旋性、左旋性無必然之關係，R 型可能在旋光儀偏轉角度為順時鐘或逆時鐘，同理 S 型亦然。**

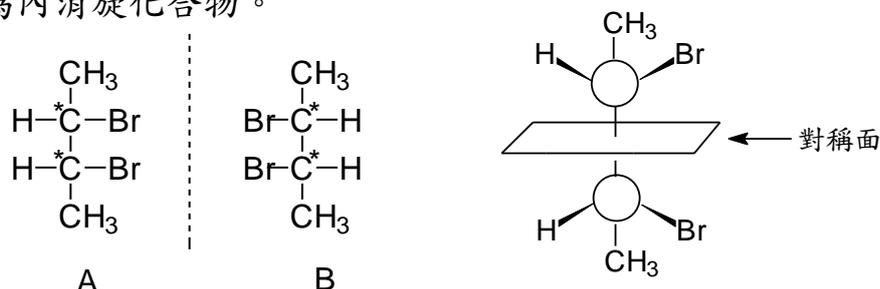
③比旋光度 (Specific rotation)：偏極化通過鏡像異構物溶液時轉動的角度取決於對掌性分子數，這與管長和鏡像異構物的濃度有關。為了有一個標準基礎，所以我們設立了比旋光度。公式如下：

$$[\alpha] = \alpha / (c \times l)$$

$[\alpha]$ ：比旋光度	c ：溶液濃度，以克/毫升溶液表示
α ：轉動度數	l ：管長度，以公寸(dm)表示

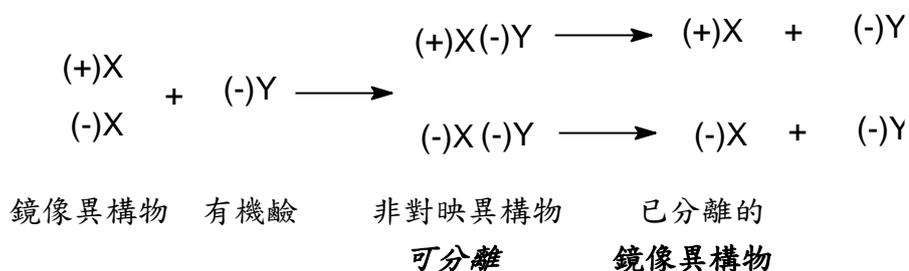
④外消旋化合物(racemate)：兩個鏡像異構物以等莫耳混合(50% R 型 +50% S 型)，也就是左旋和右旋異構物存在的量是相同的而使得偏轉角度互相抵銷，因此，外消旋化合物屬於光學不活性化合物。通常在字首以(±)來表明。例如：(±)-苯基丁二酸。

⑤內消旋化合物 (meso compounds)：是一種分子雖然擁有對掌中心，但仍能與其鏡像相重疊，也因此內消旋化合物是光學不活性的。如下圖：化合物 A 具有兩個掌性碳，但卻和其鏡像化合物 B 重疊。或者我們可以這麼說，如果能在化合物內找到一個對稱面（分子的一半是另一半之鏡像），即稱此為內消旋化合物。



3、鏡像異構物的分離：

我們先前討論過，若要將異構物分離，如結構異構物或非對映異構物，可利用其物理性質（熔點、沸點或溶解度）之不同，施以蒸餾或再結晶的方法將之分離，但是鏡像異構物的物理性質完全相同，故無法以一般的方法來分離。若要將外消旋化合物的一對鏡像異構物分開，一般是使用自然界單一存在的光學活性體（+）或（-）來當拆分劑與欲分離鏡像異構物形成非對映異構物（diastereomers），利用非對映異構物的物理性質不同，即可將其分離。絕大多數的分離，其進行是有機鹼與有機酸作用而得鹽類之反應。



四、實驗步驟：

①

取 0.65 克(±)-苯基丁二酸及 17 毫升異丙醇置入 50 毫升圓底燒瓶

↓

攪拌至完全溶解

↓

加入 0.38 克 L-(-)-脯胺酸

↓←攪拌 2~3 分鐘

迴流 30 分鐘

↓

靜置至 30°C（固體出現）

↓

抽氣過濾並以 5 毫升丙酮清洗結晶 2 次後，置入烘箱烘乾。

（固體及濾液需同時收集）

②(+)-苯基丁二酸的純化

將①所得到的固體(+)-苯基丁二酸 L-(-)-脯胺酸鹽置入 50 毫升三角錐瓶

↓←加入 5 毫升 6M 鹽酸

攪拌 5 分鐘

↓

抽氣過濾並以 5 毫升冰水清洗結晶 2 次

↓

此固體即為(+)-苯基丁二酸

↓

烘乾、稱重並計算產率

③(-)-苯基丁二酸的純化

將①所得到的濾液(-)-苯基丁二酸 L-(-)-脯胺酸溶液置入 50 毫升三角錐瓶

↓

減壓濃縮到乾為止

↓←加入 5 毫升 6M 鹽酸

攪拌 10 分鐘

↓

抽氣過濾並以 5 毫升冰水清洗結晶 2 次

↓

此固體即為(-)-苯基丁二酸

↓

烘乾、稱重並計算產率

④計算比旋光度:

將 0.1 克的樣品放入 50mL 錐形瓶，並用 10 毫升丙酮溶解樣品

↓

將樣品溶液倒入樣品槽中

↓

樣品槽放入旋光儀中

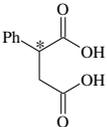
↓

記錄偏轉角度 α ，並計算比旋光度 $[\alpha]$

五、儀器裝置：

旋光儀、樣品槽、量筒、圓底燒瓶、冷凝管、石墨皿、加熱攪拌器...等

六、藥品性質：

(±)-Phenylsuccinic acid (±)-苯基丁二酸	白色固體，熔點為 166~169°C，可溶於丙酮和異丙醇微溶於水。 
(-)-Proline 脯氨酸 <chem>C4H8NCOOH</chem>	無色針狀的晶體，可溶於水和酒精不溶於乙醚，具光學活性，熔點為 200~220°C。自然界中以 L(-)形式存在。通常由蛋白質水解而來，一種非必須的氨基酸。
Isopropanol 異丙醇 <chem>(CH3)2CHOH</chem>	英文又名 2-propanol。分子量 60.09，脂肪飽和醇類之一，為最簡單的第二醇。依化合物命名法的名稱為 2-丙醇，俗稱異丙醇，可用丙烯行水合反應而得，在工業可由硫酸吸收丙烯再予以水解的方法以及用酸催化劑的氣相接觸水合法等方法製造。為無色具揮發性、易燃性的液體。凝固點-88.5°C，沸點 88.23°C，比重 0.78 (25/4°C)。易溶於水、煙油、含氧有機溶劑。含水混合而產生共沸混合物。可作為溶劑、醫藥及防凍劑。
Hydrochloric acid 氫氯酸(鹽酸) HCl	強酸，無色有刺激性氣味的液體。一般因含雜質（主要是 FeCl ₃ ）而呈黃色。市售濃鹽酸含 HCl 38%，比重 1.19。在空氣中發煙，將

	稀鹽酸或濃鹽酸蒸餾，最後得一恆沸點 108.6 °C 的共沸物，內含氯化氫 20.2%，分析化學上常用做標準酸溶液。對許多金屬有強烈的腐蝕作用，但不與貴/非金屬物質反應。廣泛用於化學、冶金、石油及印染等工業。稀鹽酸可用於胃酸缺乏症和發酵性消化不良症。
--	---

七、注意事項：

1、旋光儀操作方法：

- ①預先熱機 30 分鐘
- ②樣品槽 (cell) 需清潔乾淨
- ③取空白溶劑 10 毫升於樣品槽中
- ④置入旋光儀，按工具鍵，測 background
- ⑤取出空白溶劑
- ⑥將待測溶液置入旋光儀中，按測樣品鍵，即可測得旋光度。



旋光儀



樣品槽

2、迴流完後，冷凝管不要馬上拆下來，需持續保持冷卻，以免異丙醇揮發。

八、實驗問題：

- 1、何謂鏡像異構物？
- 2、何謂外消旋化合物？何謂內消旋化合物？
- 3、如何分離鏡像異構物？

九、參考資料：

- 1、L. F. Fieser and K. Williamson , "Organic Experiment"
- 2、Loudon , "Organic Chemistry "
- 3、Solomons , "Fundamentals of Organic Chemistry"
- 4、Morrison and Boyd , "Organic Chemistry "
- 5、大學有機化學實驗，台灣大學化學系
- 6、有機化學實驗，廖德章、莊彥和
- 7、有機化學實驗，北京大學化學系有機化學教研室

外消旋化合物的分離 實驗報告

學系： 姓名： 學號： 組別： 日期：

數據及結果：

反應物名稱	結構式	分子量	用量	莫耳數
(±)-phenyl succinic acid				
L-(-)-proline				

分離物	α	$[\alpha]$	理論值	分離純度(%) (e.e.)
(+)-phenyl succinic acid			+180°	
(-)-phenyl succinic acid			-180°	

* (+)-phenyl succinic acid 分離純度(e.e.)設為 x

$$\text{則 } 180^\circ x + (-180^\circ)(1-x) = [\alpha] \quad ([\alpha] \text{ 為正值})$$

* (-)-phenyl succinic acid 分離純度(e.e.)設為 y

$$\text{則 } 180^\circ (1-y) + (-180^\circ)y = [\alpha] \quad ([\alpha] \text{ 為負值})$$

* (+)-苯基丁二酸回收率 = 實際值 ÷ 理論值 × 100% = _____%

* (-)-苯基丁二酸回收率 = 實際值 ÷ 理論值 × 100% = _____%

(理論值 = 起始物重量 ÷ 2)