

# 有机化学编写人员

主 编 陈洪超  
副主编 李映苓 余 瑜 颌江敏 贾云宏  
主 审 孙振贤  
编 者 (以编写顺序为序)  
孙振贤(四川大学)  
苏 宇(川北医学院)  
李映苓(昆明医学院)  
贾云宏(锦州医学院)  
何 俊(四川大学)  
余 瑜(重庆医科大学)  
卿笑天(川北医学院)  
罗 娟(四川大学)  
陈洪超(四川大学)  
王 驰(重庆医科大学)  
江 波(遵义医学院)  
黄 燕(昆明医学院)  
谢惠定(昆明医学院)  
郭蕴蘋(昆明医学院)  
柳 波(昆明医学院)  
徐 红(贵阳医学院)  
颌江敏(遵义医学院)  
罗美明(四川大学)

## 第二版前言

本书第二版是在参编人员总结了第一版教材的经验和不足之处,并听取使用过该教材的院校教师的意见后进行编写的。本次修订的指导思想是进一步加强“三基”,体现“五性”,精选内容,适当提高起点,拓宽知识面,强调与生命科学有关的化学知识,为培养 21 世纪富于创新、进取、高素质的生命科学相关专业人才奠定良好的基础知识。

第二版仍以有机化合物官能团为主线,有机化学基本概念、基础知识和基本理论分散在前 10 章中,但对章节进行了适当的调整,内容进行补充,错误的地方做了修改。第一章增加了有机酸碱的概念。次序规则安排在第二章,有利于系统命名和构型标记前后统一。在第五章对映异构中除了介绍立体化学的基础知识外,并强调了手性分子的结构与生理活性、药效的关系。后几章重点介绍生命的物质基础——糖、脂类、氨基酸和蛋白质、核酸等化合物。增加了生物体内的化学反应(简介)一章,使学生了解只有将有机化学与生命科学相结合,才能在分子水平上研究生命现象。为了开发我国的自然资源,采用疗效好、毒性低的动植物药物,达到多途径治疗疾病的目的,在杂环化合物一章中增加了天然杂环药物的内容。鉴于当前高科技迅速发展对医药学的贡献,在生物材料简介中,丰富了医药用材料和人工替代物的内容。

参加本书编写的学校有:四川大学、昆明医学院、重庆医科大学、遵义医学院、川北医学院、贵阳医学院和锦州医学院。

本书编写过程中得到了参编单位和高等教育出版社的各级领导的支持,以及主审孙振贤教授耐心的指导;以及罗娟和王娟同志在书稿整理上所做的大量而繁琐的工作,在此一并表示衷心的感谢。

由于我们的业务水平有限,书中难免有不当之处,甚至错误,望广大师生指正,以便再版时纠正。

编 者

2004 年 5 月于成都

# 第一版前言

有机化学(供全国医药院校医学、卫生各专业用)是在教育部高教司、全国高等学校教学研究中心倡导下,根据教育部“新世纪高等教育改革工程”和“十五”高等学校教材建设规划精神编写的。本教材的指导思想是进一步加强“三基”,体现“五性”,精选内容,适当提高起点,拓宽知识面,注重联系生命科学中的化学问题,为培养 21 世纪(生物工程世纪)高等医学、卫生专业人才奠定良好的基础知识。

有机化学既是一门普通基础课,又是一门与生命科学紧密相关的重要基础课。它涉及面宽,应用范围广。因此,在内容方面除了强调各类有机化合物的结构特征,结构与化学性质的关系和应用理论解释化学现象外,还从分子结构与生物学功能的关系出发,提高学生对探讨生命奥妙的兴趣。并且为解决困惑人类已久的疑难疾病探索新途径。

本书以有机化合物官能团为主线,有机化学基础知识、基本理论和基本概念主要分散在前几章,后几章重点介绍与生命物质基础有关的蛋白质、核酸、糖类、脂类及萜类和甾族化合物等等。鉴于高分子材料在医学上的应用越来越广泛,促进了基础医学、临床医学的发展,本书编写了医用高分子一章。同时对含磷有机化合物的结构、有机磷农药中毒原理作适当介绍,以提高环保意识。

本教材力求突出重点,分散难点,阐述理论,适当介绍一些学科前沿知识。教材内容注重培养学生综合分析问题、解决问题的能力和创新精神。为了提高学生专业外语水平,使学生了解和掌握本学科的外语词汇,书中各章节都附有英语词汇。同时各章编有一定量的启发性思考题,供学生理解和分析。

参加本书编写的学校有:四川大学、重庆医科大学、广西医科大学、昆明医学院、遵义医学院和川北医学院。

本书编写过程中,始终得到高等教育出版社和参编学校各级领导的指导和支持,特别是得到孙振贤教授指导和审定,编写组秘书罗娟老师作了大量的文稿校核工作,特此致谢。

由于我们学术水平有限和缺乏编书经验,书中难免有误或不当之处,敬请使用本书的师生和读者批评指正。

编 者

2001 年 4 月

# 目 录

第一章 绪论 .....	1	五、萜类化合物 .....	57
一、有机化合物和有机化学 .....	1	第二节 芳香烃 .....	60
二、有机化合物分子中的化学键 .....	2	一、芳香烃的分类和命名法 .....	60
三、有机化学反应的基本类型 .....	6	二、苯的结构 .....	62
四、有机化学中的酸碱概念 .....	7	三、芳香烃的物理性质 .....	64
五、有机化合物的分类 .....	8	四、苯的化学性质 .....	64
习题 .....	10	五、稠环芳香烃 .....	71
第二章 烷烃 .....	12	六、非苯型芳香烃 .....	74
第一节 烷烃的结构和异构现象 .....	12	习题 .....	75
一、烷烃的结构 .....	12	第五章 对映异构 .....	78
二、烷烃的异构现象 .....	13	第一节 对映异构现象 .....	78
第二节 烷烃的命名 .....	16	一、对映异构体和手性 .....	78
一、普通命名法 .....	16	二、分子的手性和对称性 .....	79
二、系统命名法 .....	17	三、无手性碳原子的对映异构体 .....	81
第三节 烷烃的性质 .....	19	第二节 对映异构体的旋光性 .....	82
一、烷烃的物理性质 .....	19	一、偏振光和旋光仪 .....	82
二、烷烃的化学性质 .....	20	二、旋光度和比旋光度 .....	83
习题 .....	24	第三节 对映异构体的标记 .....	84
第三章 烯烃 炔烃 二烯烃 .....	26	一、对映异构体的表示方法 .....	84
第一节 烯烃和炔烃 .....	26	二、构型的标记 .....	86
一、烯烃和炔烃的结构 .....	26	三、外消旋体和外消旋体的拆分 .....	90
二、烯烃和炔烃的命名 .....	29	第四节 化学反应中的立体化学 .....	92
三、烯烃和炔烃的物理性质 .....	31	第五节 对映异构体的生物学意义 .....	93
四、烯烃和炔烃的化学性质 .....	32	习题 .....	94
第二节 二烯烃 .....	41	第六章 卤代烃 .....	97
一、二烯烃的分类和命名 .....	41	第一节 卤代烃的分类和命名 .....	97
二、共轭二烯烃 .....	42	一、卤代烃的分类 .....	97
习题 .....	46	二、卤代烃的命名 .....	98
第四章 环烃 .....	48	第二节 卤代烃的性质 .....	99
第一节 脂环烃 .....	48	一、卤代烃的物理性质 .....	99
一、脂环烃的分类和命名 .....	48	二、卤代烃的化学性质 .....	99
二、脂环烃的性质 .....	49	第三节 不饱和卤代烃的结构和性质 .....	108
三、环烷烃的稳定性 .....	50	一、乙烯型卤代烃和卤代苯 .....	108
四、环烷烃的构象 .....	52	二、烯丙基型卤代烃和苄基卤 .....	109



三、孤立型卤代烯烃 .....	109	习题 .....	168
第四节 有机氟化物 .....	110	第十章 羧基酸和酮酸 .....	172
习题 .....	111	第一节 羧基酸 .....	172
第七章 醇 酚 醚 .....	113	一、羧基酸的结构和命名 .....	172
第一节 醇 .....	113	二、羧基酸的物理性质 .....	173
一、醇的分类和命名 .....	113	三、羧基酸的化学性质 .....	173
二、醇的结构和物理性质 .....	115	四、重要的羧基酸 .....	175
三、醇的化学性质 .....	116	第二节 酮酸 .....	179
四、硫醇 .....	119	一、酮酸的命名 .....	179
第二节 酚 .....	120	二、酮酸的化学性质 .....	179
一、酚的结构、分类和命名 .....	120	三、酶催化下酮酸和醇酸的相互转变 .....	181
二、酚的物理性质 .....	121	第三节 互变异构现象 .....	181
三、酚的化学性质 .....	122	一、乙酰乙酸乙酯的互变异构现象 .....	181
第三节 醚 .....	125	二、乙酰乙酸乙酯的重要反应 .....	183
一、醚的结构、分类和命名 .....	125	习题 .....	184
二、醚的物理性质 .....	126	第十一章 胺和含磷有机化合物 .....	186
三、醚的化学性质 .....	126	第一节 胺 .....	186
四、冠醚 .....	128	一、胺的分类和命名 .....	186
五、硫醚 .....	129	二、胺的物理性质 .....	188
习题 .....	131	三、胺的结构 .....	189
第八章 醛 酮 醌 .....	133	四、胺的化学性质 .....	190
第一节 醛 酮 .....	133	五、重氮盐的反应 .....	194
一、醛、酮的结构、分类和命名 .....	133	六、生源胺 .....	197
二、醛、酮的物理性质 .....	135	七、新洁尔灭 .....	198
三、醛、酮的化学性质 .....	136	第二节 酰胺 .....	198
第二节 醌 .....	145	一、酰胺的结构 .....	198
一、醌的结构和命名 .....	145	二、酰胺的物理性质 .....	199
二、醌的化学性质 .....	145	三、酰胺的化学性质 .....	199
习题 .....	147	四、碳酸衍生物 .....	200
第九章 羧酸及其衍生物 .....	150	第三节 有机磷化合物 .....	202
第一节 羧酸 .....	150	一、有机磷化物的分类和命名 .....	202
一、羧酸的分类和命名 .....	150	二、生物体内的含磷有机化合物 .....	203
二、羧酸的物理性质 .....	151	三、有机磷杀虫剂 .....	204
三、羧酸的结构和化学性质 .....	153	习题 .....	205
四、脂肪酸的生物学意义 .....	160	第十二章 杂环化合物 .....	209
第二节 羧酸衍生物 .....	160	第一节 杂环化合物的分类和命名 .....	209
一、羧酸衍生物的结构 .....	161	一、杂环化合物的分类 .....	209
二、羧酸衍生物的命名 .....	161	二、杂环化合物的命名 .....	209
三、羧酸衍生物的物理性质 .....	163	第二节 含氮六元杂环 .....	211
四、羧酸衍生物的化学性质 .....	164	一、吡啶 .....	211

二、嘧啶及其衍生物 .....	215	二、血型物质 .....	259
第三节 含氮五元杂环 .....	216	第三节 多糖 .....	259
一、吡咯 .....	216	一、淀粉 .....	260
二、咪唑、噻唑及其衍生物 .....	219	二、糖原 .....	262
第四节 稠杂环 .....	220	三、纤维素 .....	262
一、喹啉及其衍生物 .....	220	四、右旋糖酐 .....	263
二、嘌呤及其衍生物 .....	221	五、蛋白多糖 .....	263
第五节 天然杂环药物 .....	222	习题 .....	264
一、黄酮类化合物 .....	223	第十五章 氨基酸和蛋白质 .....	266
二、头孢菌素 .....	223	第一节 氨基酸 .....	266
三、紫杉醇 .....	224	一、氨基酸的结构 .....	268
第六节 生物碱 .....	224	二、氨基酸的分类和命名 .....	268
一、生物碱的基本概念及分类 .....	224	三、氨基酸的物理性质 .....	269
二、生物碱的一般性质 .....	225	四、氨基酸的化学性质 .....	269
三、生物碱的提取方法 .....	225	第二节 肽 .....	272
四、重要的生物碱 .....	225	一、肽的结构和命名 .....	272
习题 .....	227	二、肽链结构测定 .....	272
第十三章 脂类 .....	229	三、活性肽 .....	274
第一节 油脂 .....	229	第三节 蛋白质 .....	276
一、油脂的组成、结构和命名 .....	229	一、蛋白质的元素组成 .....	276
二、油脂的物理性质 .....	231	二、蛋白质的分类 .....	276
三、油脂的化学性质 .....	231	三、蛋白质的结构 .....	277
第二节 磷脂和糖脂 .....	233	四、蛋白质的化学性质 .....	282
一、磷脂 .....	233	习题 .....	285
二、糖脂 .....	236	第十六章 核酸 .....	288
三、磷脂的生物学意义 .....	237	一、核酸的分类和组成 .....	288
第三节 甾族化合物 .....	237	二、核苷 .....	289
一、甾族化合物的基本骨架和命名 .....	237	三、核苷酸 .....	291
二、甾族化合物的构型和构象 .....	238	四、核酸的结构 .....	293
三、生物体内重要的甾族化合物 .....	239	习题 .....	298
习题 .....	243	第十七章 生物体内的化学变化(简介) .....	299
第十四章 糖类 .....	245	第一节 酶化学基础 .....	299
第一节 单糖 .....	245	一、酶的概念 .....	299
一、单糖的开链结构和构型 .....	246	二、酶催化作用的特点 .....	299
二、单糖的环状结构和变旋光现象 .....	247	三、酶的分子组成 .....	300
三、单糖的物理性质 .....	250	四、酶的结构和活性中心 .....	301
四、单糖的化学性质 .....	250	五、酶促反应的举例 .....	302
五、重要的单糖及其衍生物 .....	254	第二节 生物自由基化学 .....	304
第二节 低聚糖 .....	256	一、自由基与活性氧 .....	304
一、重要的二糖 .....	256	二、体内自由基的产生 .....	305

三、自由基在体内引发的一些反应 .....	306	<b>第十九章 红外光谱和核磁共振谱 .....</b>	<b>327</b>
四、生物体内防御自由基损害的物质 .....	308	第一节 电磁波谱的基本概念 .....	327
习题 .....	310	第二节 红外光谱 .....	328
<b>第十八章 生物材料简介 .....</b>	<b>311</b>	一、红外光谱的基本原理 .....	328
第一节 高分子化合物概述 .....	311	二、红外光谱的表示方法 .....	330
一、高分子化合物的基本概念 .....	311	三、基团的特征吸收频率与指纹区 .....	330
二、高分子化合物的分类和命名 .....	312	四、红外光谱解析实例 .....	334
三、聚合反应的反应类型 .....	314	第三节 核磁共振谱(NMR) .....	336
四、高分子化合物的基本特征 .....	315	一、核磁共振谱的基本原理 .....	336
第二节 生物医用材料的生物学评价 ...	316	二、化学位移 .....	337
一、生物相容性的概念和原理 .....	316	三、积分曲线与氢原子数目 .....	340
二、生物相容性的分类 .....	317	四、自旋耦合和自旋裂分 .....	341
三、生物学评价与新材料研究 .....	318	五、 $^1\text{H}$ NMR 谱的解析 .....	343
第三节 高分子化合物在医药学上的		六、 $^{13}\text{C}$ 核磁共振谱简介 .....	346
应用 .....	318	七、核磁共振在医学上的应用 .....	347
一、高分子化合物在医学上的应用 .....	318	习题 .....	348
二、高分子材料在药学上的应用 .....	322	<b>参考文献 .....</b>	<b>350</b>
三、生物医用材料的发展趋势 .....	325	<b>彩图</b>	
习题 .....	325		

# 第一章 绪 论

有机化学是化学的一个分支,它涉及的科学领域非常广泛。人们的衣食住行、环保、医药学、宇航员的太空服材料、微电子中新的分子技术以及生命科学等都与有机化学有着密切联系。有机化学又是理、工、农、医等专业必修的基础课,通过本章介绍有机化学的发展过程,了解学科间的交叉和相互促进,推动科学的进步。有机化合物种类繁多(已知有千万种以上),异构现象频繁,人们将有机化合物结构的内在联系进行分类研究,从而了解有机化合物的性质(理化性质和生物活性)及其反应规律,既指导了学习有机化学的方法,又带领人们进入令人兴奋的有机新天地,指引着科学工作者进一步合成更多的新化合物。

## 一、有机化合物和有机化学

从组成上看有机化合物(organic compound)都含有碳元素,是含碳的化合物(carbon compound)。除含碳外,多数含有氢,其次是氧、氮、卤素、磷等元素,所以更确切地说有机化合物是指碳氢化合物及其衍生物(compound of hydrocarbon and its derivatives)。有机化学是研究有机化合物的来源、结构、性质、制备、应用、反应机理以及结构和性质间相互关系的科学。

有机化学的发展经历了一个独特和令人瞩目的阶段。19 世纪初叶,化学还是一门新兴的学科,根据来源的不同,人们将从矿物中得到的物质称为无机物,从动、植物——有生命物体中——得到的物质称为有机物,这样既把无机物和有机物截然分开,又错误地认为有机物是具有生命的物质,只能借助于有生命的动、植物体制造,不能从实验室中制得。1828 年 28 岁的德国化学家 F. Wöhler 在实验室中用氰酸铵加热得到哺乳动物的代谢产物尿素,1845 年德国 H. Kölber 合成了醋酸,1854 年法国 M. Berthelot 合成了油脂等,开辟了人工合成有机物的时代,从而突破了只能从生命有机体中得到有机物的禁区。“有机”二字也不再反映固有的涵义,但因习惯一直沿用至今。

19 世纪下半叶人们致力于探索有机物的组成、性质,有机化学反应第一次被理解和预言。1858 年德国 A. Kekulé 和英国 A. S. Couper 提出有机化合物分子中碳原子是四价和碳原子之间相结合的概念,成为研究有机化合物结构最原始和最基础的理论。

20 世纪上半叶,量子力学原理和方法引入化学领域后,建立了量子化学。它使人们了解分子结构的成因,并能计算分子的电子结构。化学键也从一系列经验规则发展成为具有坚实基础的可靠理论,从而促进了有机化学理论(如电子效应、立体效应等)的发展。

20 世纪下半叶,光谱法的建立对于有机化合物结构的测定起了十分重要的作用,因为通过红外光谱区的光谱分析可以确定分子中的特殊官能团(或功能团)。质谱是确定相对分子质量及其结构和连接顺序的强有力手段。核磁共振谱是广泛研究分子三维空间,化学反应性能及超分子集合体最有用的技术。光谱法由于取样少(有的甚至不消耗试样,测定后仍可以回收使用)、速度快、结果准确等优点,目前已成为有机结构分析中不可缺少的手段,从而构成了有机化学的一

个研究领域。

随着有机化学理论的不完善,合成方法的创新和先进技术的应用,合成了数目繁多并被广泛用于各领域的新化合物、新材料,从而提高了人们的生活质量。特别引人注目的是有机化学家从分子水平研究了重要的生命物质——蛋白质和核酸的结构和性能,奠定了分子生物学的基础,并在分子和分子集合体水平上更深层次地了解和认识了复杂的生命现象。2000年6月26日国际人类基因组协作组宣布绘制完成的人类基因组工作草图是科学的结晶,是人类科学史上的一个里程碑。第一幅人类基因组草图绘制的完成,使我们踏入基因时代的门槛,这个时代将回答生命科学更深层次的疑难问题,人们将会利用这一科研成果重新界定构成生命的复杂分子间的相互作用。2002年诺贝尔化学奖得主分别发明了大分子的质谱分析法和利用核磁共振技术测定溶液中生物大分子三维结构的方法,使人们能够通过对蛋白质的深入分析,了解蛋白质在细胞中是如何发挥作用的,进而加深对生命进程的了解,这项研究成果具有“革命性”的突破。

有机化学在其自身发展的过程中,已经将其理论和研究方法渗透到相关的科学领域,已成为各专业重要的基础课,也是当代生产活动和科学活动的重要组成部分。

## 二、有机化合物分子中的化学键

有机化合物分子中的化学键主要是共价键,最早的共价键理论是电子配对法,即形成共价键的原子的孤对电子通过相互配对形成具有惰性气体的八隅体电子结构,共价键数目等于配对电子对数。

现代共价键理论是利用1926年出现的量子力学理论研究共价键的本质,该理论认为成键的原子相互接近到一定距离时,自旋方向相反的原子轨道相互重叠,两原子核间电子云密度增大,相互吸引使能量降低形成稳定的化学键,这种结合力就是共价键的本质。原子形成共价键的数目取决于该原子的单电子数(饱和性);形成稳定共价键的两个原子必须按一定方向,以满足成键原子轨道最大限度地重叠,即共价键具有方向性。共价键的饱和性和方向性决定了有机化合物的分子是由一定数目的原子按一定的方式结合而成,并有特定的大小和立体形状。有机化合物的结构决定其理化性质和生物活性。

根据碳原子价电子层电子排布状况,共价键的经典理论不能解释碳原子在有机化合物中的四价,碳碳单键、双键和三键,为此美国化学家 L. Pauling 提出了轨道杂化理论,该理论较好地回答了这些问题。

碳元素位于周期表中第ⅣA族的首位,处于电负性极弱的锂和电负性极强的氟的中间,当碳原子与其他原子结合时,既不易获得也不易失去四个电子形成离子型化合物,常常是通过共用电子对的方式与其他原子相互结合形成稳定的八隅体外层电子结构,所以有机化合物是以共价键为主要键型的化合物。

由于碳原子与碳原子间结合方式的多样性和相互结合能力很强,形成的有机化合物种类繁多、结构复杂,其理化性质和反应性能等与无机化合物都有很大的差异。

### (一) 共价键的类型

共价键分为两种类型—— $\sigma$ 键和 $\pi$ 键。

$\sigma$ 键:两个原子沿原子轨道对称轴方向互相重叠形成的键叫 $\sigma$ 键。此种轨道的重叠程度最大,其电子云集中于两核之间围绕键轴呈圆柱形对称分布,任一成键原子围绕键轴旋转时,都不



会改变两个原子轨道重叠的程度,因此 $\sigma$ 键可以“自由旋转”。有机化合物分子中的单键都是 $\sigma$ 键。

$\pi$ 键:两个原子相互平行的p轨道从侧面重叠形成的键称为 $\pi$ 键。其电子云分布在键轴的参考平面(节面)的上、下方,在节面上电子云密度几乎等于零。此种轨道重叠程度最小。

由于 $\pi$ 键没有轴对称性,当成键原子围绕单键旋转时,则 $\pi$ 键断裂,所以 $\pi$ 键不能自由旋转;由于 $\pi$ 键的电子云不是集中在两个原子核之间,受核束缚力小,易受外界影响而极化,故 $\pi$ 键反应活性比 $\sigma$ 键高。

## (二) 碳原子的杂化轨道

轨道杂化理论认为:成键时碳原子吸收能量,由基态转变成激发态,能量近似的原子轨道重新组合形成新的轨道,这个过程称为杂化。形成的新轨道称为杂化轨道,杂化轨道的数目等于参与杂化的原子轨道数目,杂化轨道的方向性更强,利于形成共价键。

碳原子的杂化方式有以下三种:

### 1. $sp^3$ 杂化轨道

碳原子的电子构型为 $1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1$ (基态),成键时,碳原子 $2s^2$ 上的一个电子激发到 $2p_z$ 空轨道上,形成 $1s^2 2s^1 2p_x^1 2p_y^1 2p_z^1$ (激发态),能量近似的 $2s$ 和 $2p$ 轨道重新组合,形成四个能量相同的 $sp^3$ 杂化轨道。每个 $sp^3$ 杂化轨道中有 $1/4$ 的 $s$ 轨道和 $3/4$ 的 $p$ 轨道成分,其形状是一头大、一头小(见图1-1a)。价电子理论认为:四个 $sp^3$ 杂化轨道的轴在空间的取向相当于从正四面体的中心伸向四个顶点的方向,形成正四面体的空间构型,键角为 $109.5^\circ$ (见图1-1b)。这样 $sp^3$ 杂化轨道之间的相互斥力最小,能量最低,体系最稳定。

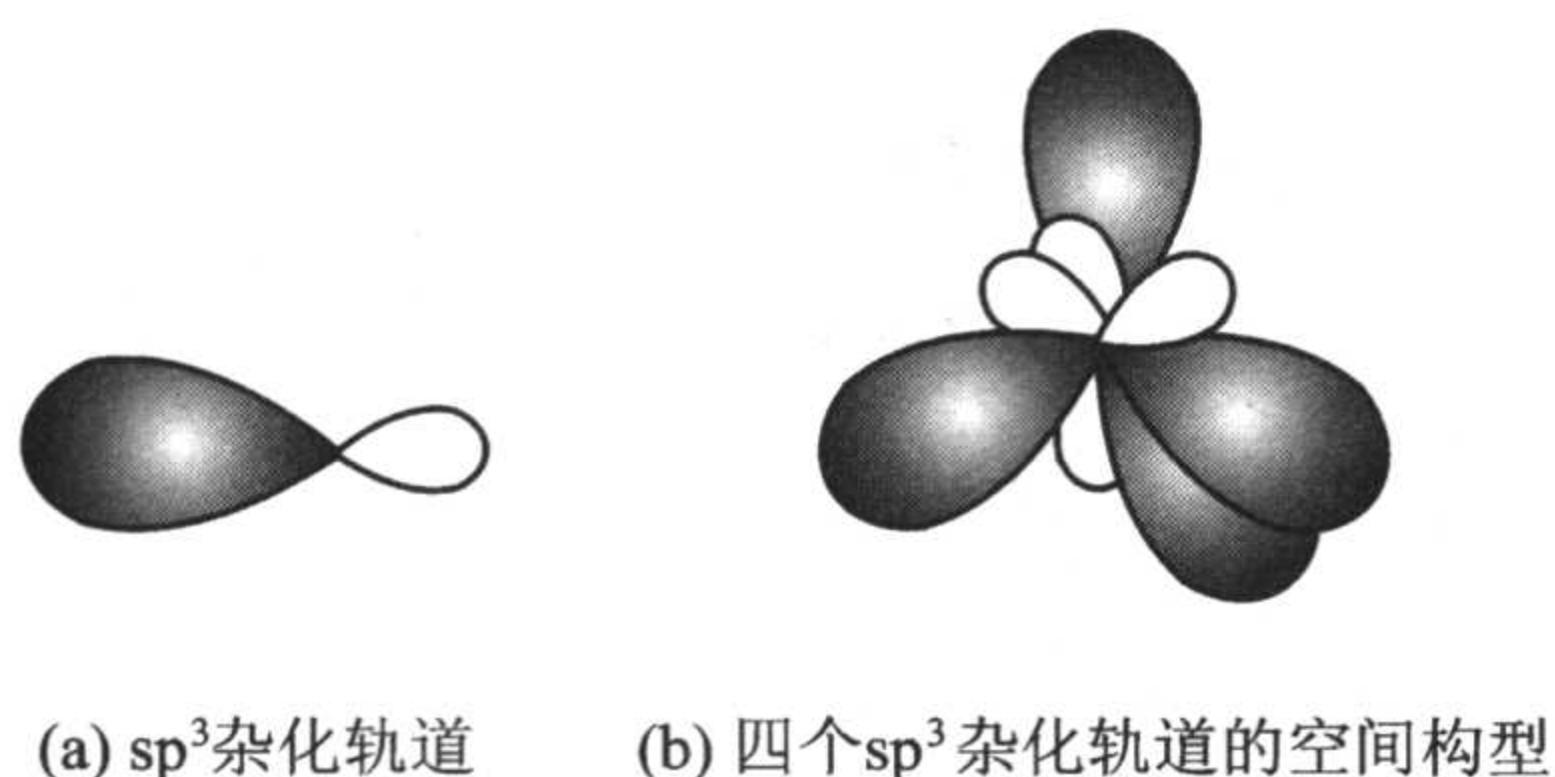


图 1-1 碳原子的  $sp^3$  杂化

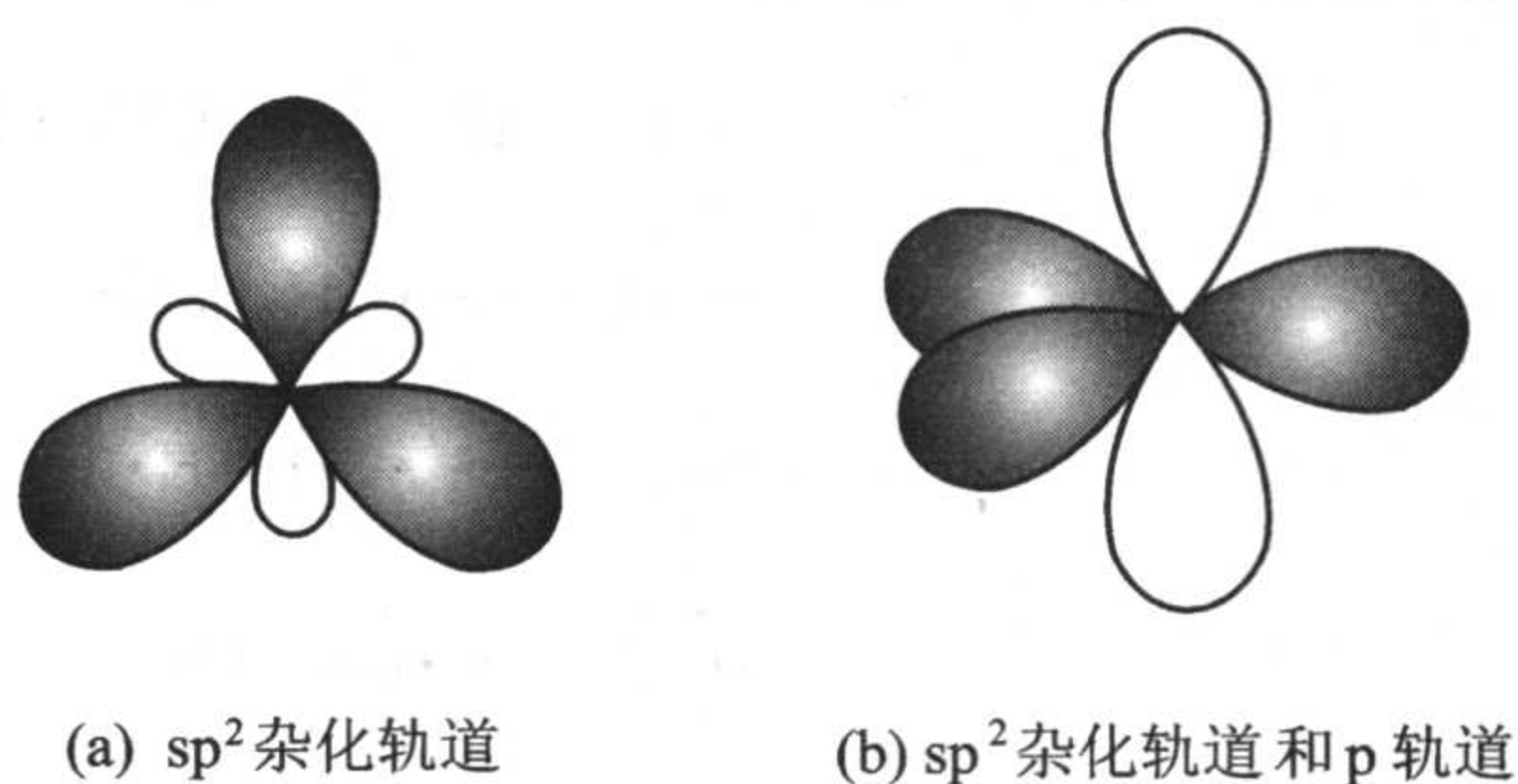


图 1-2 碳原子的  $sp^2$  杂化

### 2. $sp^2$ 杂化轨道

碳原子激发态中的 $2s$ 与两个 $2p$ 轨道重新组合,形成三个能量相同的 $sp^2$ 杂化轨道。这三个 $sp^2$ 杂化轨道的对称轴在同一平面上,键角为 $120^\circ$ ,构成了三角形的平面构型(见图1-2a)。碳原子上余下一个未参与杂化的 $2p$ 轨道,它的对称轴垂直于 $sp^2$ 杂化轨道的平面(见图1-2b)。

### 3. $sp$ 杂化轨道

碳原子激发态中的 $2s$ 轨道与一个 $2p$ 轨道组合

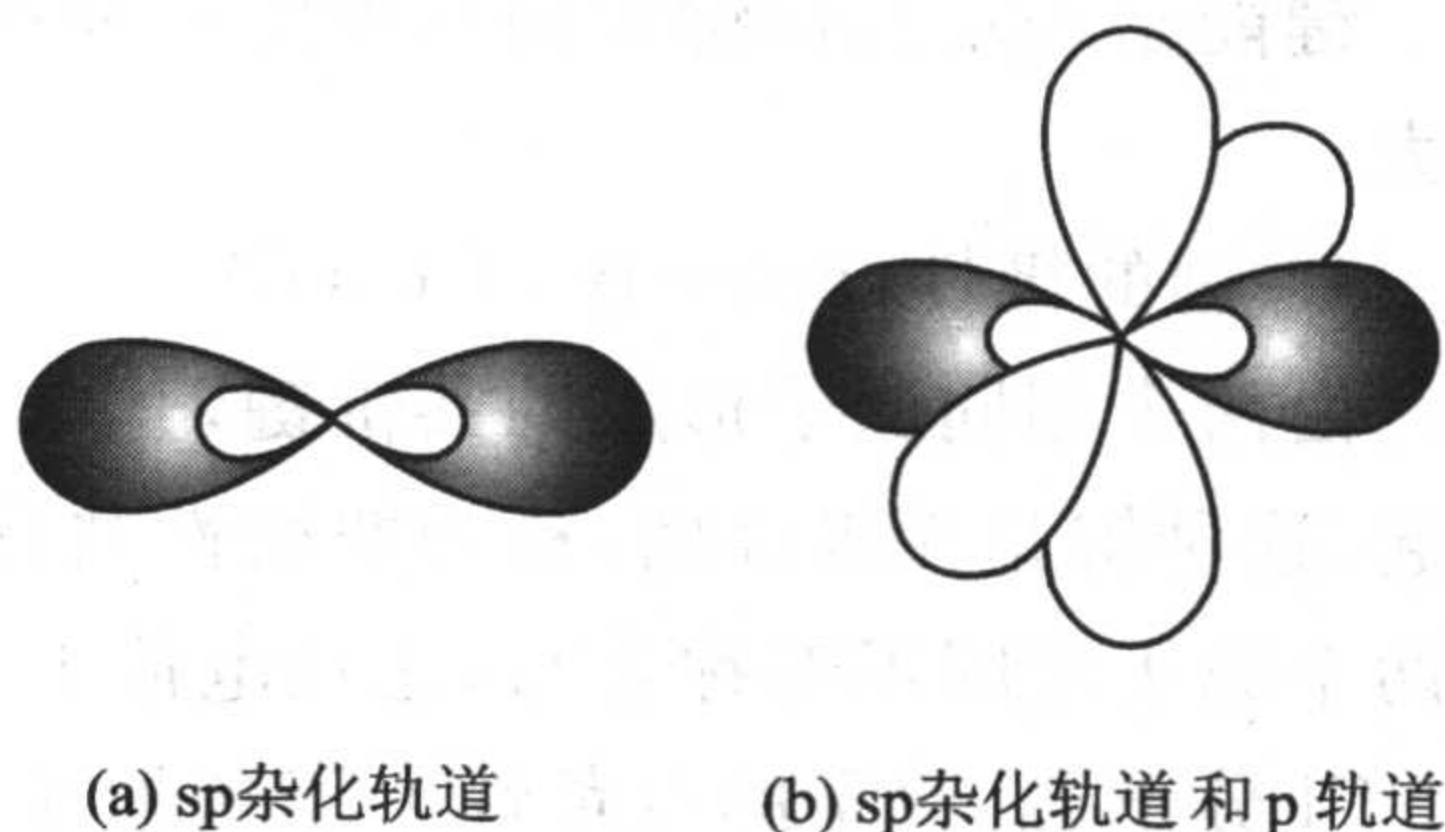


图 1-3 碳原子的  $sp$  杂化

形成两个能量相同的  $sp$  杂化轨道,该杂化轨道呈直线形构型,键角为  $180^\circ$ (见图 1-3a)。余下两个未参与杂化的  $2p$  轨道与  $sp$  杂化轨道相互垂直(见图 1-3b)。

### (三) 共价键的性质

#### 1. 键长(bond length)

键长是指成键的两个原子核间的距离。即成键的两个原子核对电子的吸引力与两个核间的斥力达到平衡时的核间距离。键长可通过电子衍射法(气体)或 X 衍射法(固体)测定。键长的单位常用 pm 或 nm 表示。一些键的键长见表 1-1。

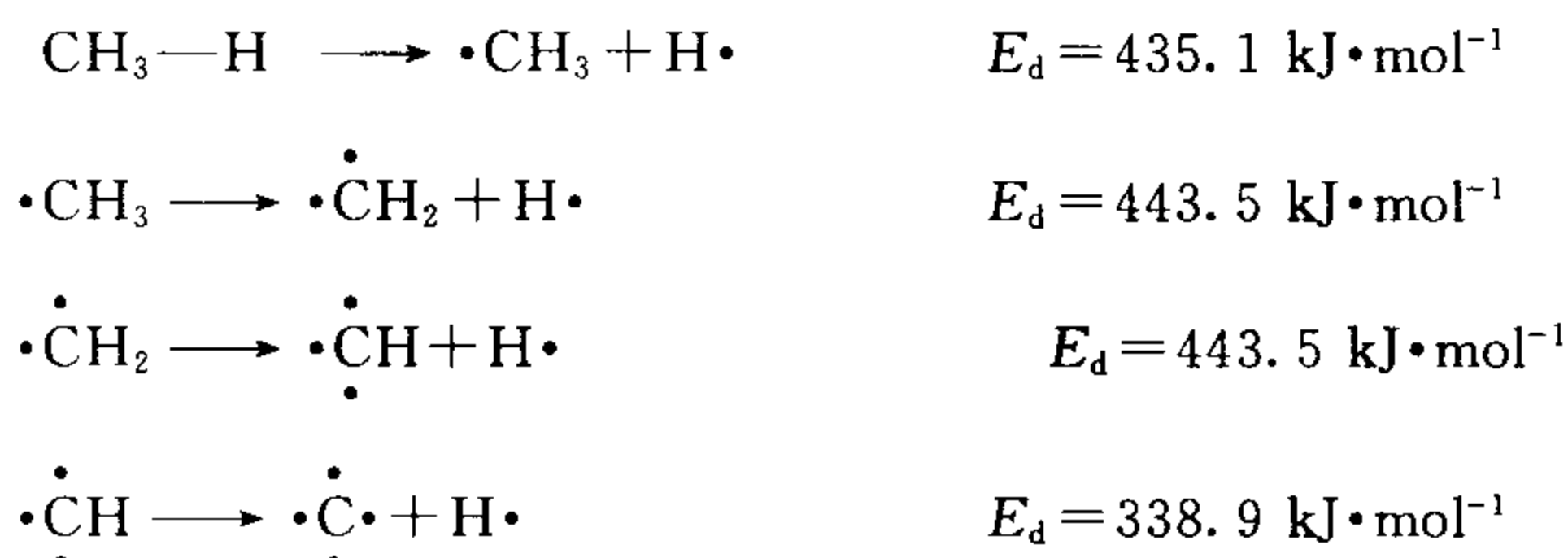
同一种键在不同化合物中,其键长的差别是很小的,如 C—C 键在丙烷中为 154 pm,在环己烷中为 153 pm,一般为 154 pm。键长愈长,愈易受外界电场影响发生极化,有时可以根据键长的长短来估计键的稳定性。

#### 2. 键角(bond angle)

键角是指两个共价键之间的夹角。同种原子在不同分子中形成的键角不一定相同,是由于分子中各原子间相互影响的结果。例如,水分子中 H—O—H 键角为  $104.5^\circ$ ,而甲醚分子中 C—O—C 键角为  $112^\circ$ 。键角对于研究有机化合物分子的立体结构和某些性质有着重要的意义。

#### 3. 键能(bond energy)

键能是指在压力为 101.3 kPa,温度 298.15 K 下,当 A、B 两个气态原子结合成 1 mol 分子(气态)时所放出的能量,或 1 mol 气态分子 AB 拆分为 A、B 两个气态原子时所需的能量。例如将 1 mol  $H_2$  分解成氢原子需要吸收 436 kJ 热量,这个数值就是氢分子的键能,即解离能(dissociation energy)。但是对于多原子分子来说,键能与解离能是不同的。例如甲烷分子中的四个碳氢键依次断裂时,所需吸收热量是不同的。



四个碳氢键分解所吸收的总热量为  $1661.0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ,人们常简单地将其平均值  $415.25 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  称为 C—H 键的键能。实际上各个 C—H 的解离能是不相同的,由此说明多原子分子的键能是指多原子分子中几个相同类型共价键均裂时,这些键的解离能的平均值(见表 1-1)。

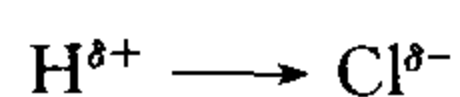
键能是表示共价键牢固程度的一种物理量。键能愈大,该键的强度愈大,断裂时所需能量也愈大。

#### 4. 键的极性(polarity of bond)

由两个相同原子形成的共价键,其电子云对称地分布在两个原子之间,正负电荷重心重合在一起,这种键是无极性的,称为非极性共价键。由两个电负性不同原子形成的共价键,其电子云在两个原子之间不对称分布,正负电荷中心不能重合,这种键具有极性,称为极性共价键。例如 H—Cl 分子,氯原子的电负性大于氢原子,电子云偏向氯原子一端,因此,氯的一端带部分负电荷,常用  $\delta^-$  表示,氢的一端带部分正电荷,用  $\delta^+$  表示。

表 1-1 一些常见多原子分子中的键长和键能

化合物	共价键	键长/pm	键能/kJ·mol <sup>-1</sup>
CH <sub>4</sub>	C—H	110	416
CH <sub>3</sub> —CH <sub>3</sub>	C—C	154	376
CH <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub>	C=C	134	612
CH <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub>	C—H	109	460
CH≡CH	C≡C	120	836
CH≡CH	C—H	106	
CH <sub>3</sub> Cl	C—Cl	178	355
CH <sub>3</sub> OH	C—OH	143	389
CH <sub>3</sub> OH	O—H	96	360
CH <sub>3</sub> Br	C—Br	194	297
CH <sub>3</sub> I	C—I	214	238
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C=O	C=O	122	750



键的极性大小,主要取决于成键原子电负性之差,一般说来,两种原子的电负性相差在 1.7 以上,通常形成离子键,电负性相差在 0.6~1.7 之间形成极性共价键。表 1-2 列出部分元素的电负性。

表 1-2 部分元素的电负性

H						
2.20						
Li	Be	B	C	N	O	F
0.98	1.57	2.04	2.55	3.04	3.44	3.98
Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl
0.93	1.31	1.61	1.90	2.19	2.58	3.16
K	Ca					Br
0.82	1.00					2.96
						I
						2.66

键的极性大小除与成键原子的电负性大小有关外,也与相连接的基团的电负性大小相关,成键原子连接有较强的吸电子或供电子基团都会使该键的极性变大。例如在 CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 和 CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> 分子中,前者碳碳键几乎无极性,后者碳碳键极性就较大。常见一些基团的电负性见表 1-3。

键的极性大小可用偶极矩(键矩) $\mu$  来表示。偶极矩是指正负电荷中心间的距离  $d$  与正电荷中心或负电荷中心电荷  $q$  的乘积。

$$\mu = q \times d \quad \text{单位为 C} \cdot \text{m (库[仑] \cdot \text{米})}$$



表 1-3 常见几个基团的电负性值

$-\text{CH}_3$	$-\text{CF}_3$	$-\text{CCl}_3$	$-\text{CN}$	$-\text{COOH}$	$-\text{NO}_2$	$-\text{C}_6\text{H}_5$
2.5	3.4	3.0	3.3	2.9	3.4	3.0

有机物分子中一些常见的共价键的偶极矩一般在 $(1.334 \sim 1.167) \times 10^{-30} \text{ C}\cdot\text{m}$ 之间,偶极矩具有方向性,用“ $\rightarrow$ ”表示,箭头指向负电荷一端。对于双原子分子来说,键的偶极矩就是分子的偶极矩。但是多原子分子的偶极矩不只决定于键的极性,还决定于各键在空间的矢量和(见图 1-4)。

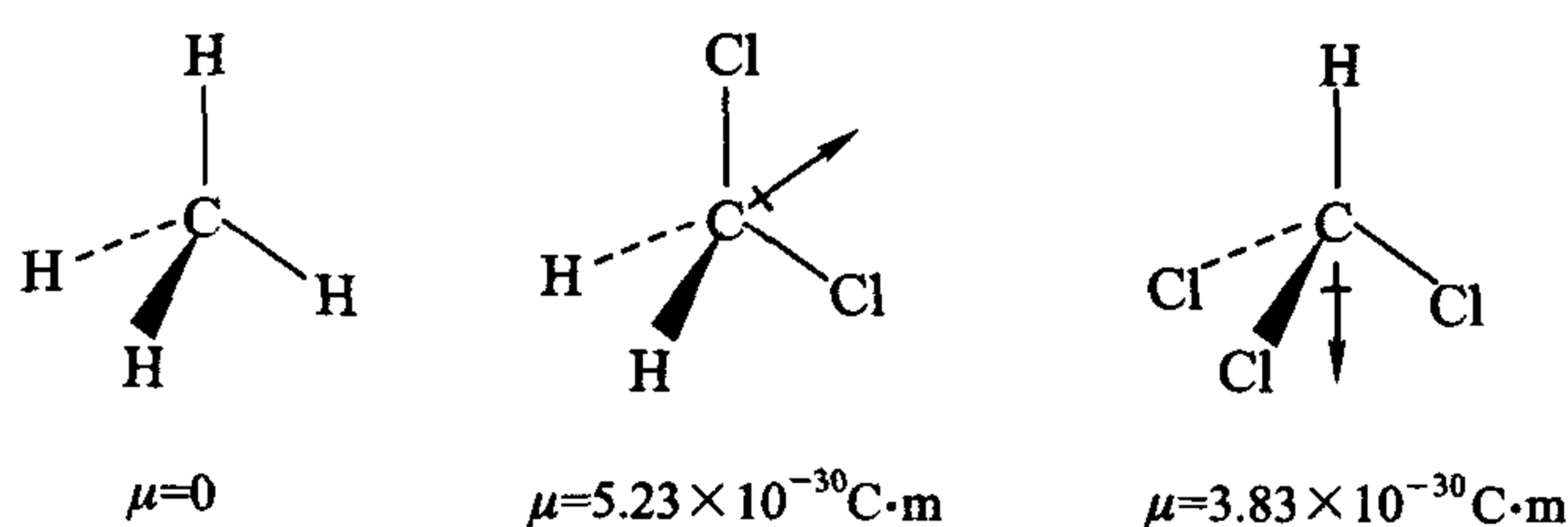


图 1-4 几种化合物的偶极方向和偶极矩

键的极化(polarization of bond)键的极化是指在外界电场作用下,共价键电子云的分布发生改变,即分子的极性状态发生变化,这种在外界电场影响下,键的极性发生改变的现象,称为键的极化。若去掉外界电场的影响,共价键以及分子的极性状态又恢复原状。不同的共价键受外界电场影响极化的难易程度是不同的,这种键的极化难易程度称为极化度。

共价键的极性和极化度是共价键的重要性质之一,与分子的物理性质和化学键的反应性能密切相关。

### 三、有机化学反应的基本类型

有机化合物是共价键化合物,当发生反应时,必然存在反应分子中某些化学键的断裂和新键的形成,从而形成新分子。

在有机化学反应中,根据反应条件不同,共价键的断裂主要可归纳为两种类型。

#### (一) 自由基(游离基)反应(free radical reaction)

共价键断裂时,组成该键的一对电子由键合的两个原子各保留一个,这种共价键断裂方式称为均裂(homolysis)。由均裂产生的带有单电子的原子或基团称为自由基(free radical),由自由基参与的反应称为自由基反应。例如:

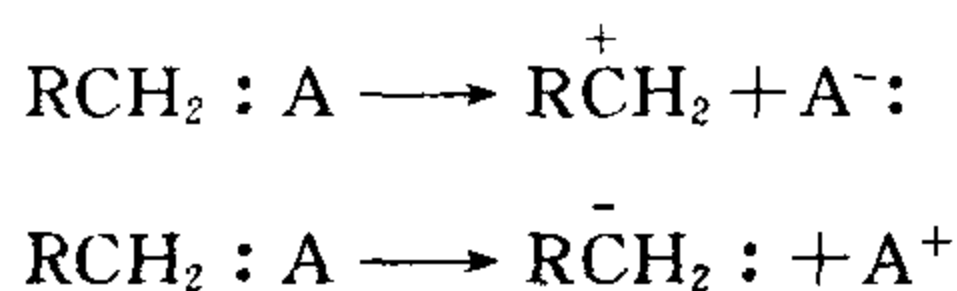


高温气相或光照或过氧化物存在的条件下,共价键断裂一般容易产生自由基,它常常是反应的中间体,再与试剂继续进行反应。

#### (二) 离子型反应(ionic type reaction)

共价键断裂时,成键的一对电子保留在一个原子上,从而产生碳正离子(carbocation)或碳负

离子(carbanion),这种键的断裂方式称为异裂(heterolysis)。由异裂产生的正离子或负离子是反应活性中间体,再与试剂继续进行反应,这种反应称为离子型反应。例如:



必须指出,有机化合物离子型反应与无机物瞬时离子反应是大不相同的,有机离子型反应一般是极性有机分子在极性介质中,与试剂通过形成正或负离子中间体而发生反应。有机离子型反应又可以根据进攻试剂性质不同,分为亲核和亲电两种反应:

亲核反应(nucleophilic reaction)是由负离子或带有孤对电子的分子(如  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ )进攻反应物分子中电子云密度低的原子,形成新的化合物,这种反应称为亲核反应。所用试剂称为亲核试剂(nucleophilic reagent)。

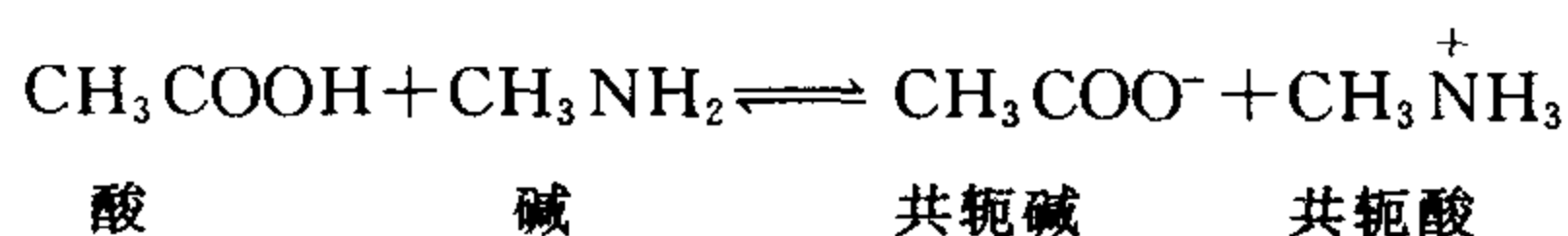
亲电反应(electrophilic reaction)是由正离子或能接受一对电子的分子(如  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{AlCl}_3$ )进攻反应物分子中电子云密度高的原子,形成新的化合物,这种反应称为亲电反应。所用试剂称为亲电试剂(electrophilic reagent)。

#### 四、有机化学中的酸碱概念

酸碱是化学中的重要概念之一,在有机化学反应中涉及的面也很广,许多有机反应可以看作是酸碱反应。酸碱理论视其对象的不同可给予不同的定义,其中用得普遍的是质子理论、电子理论和软硬酸碱理论。下面就质子理论和电子理论作简要介绍。

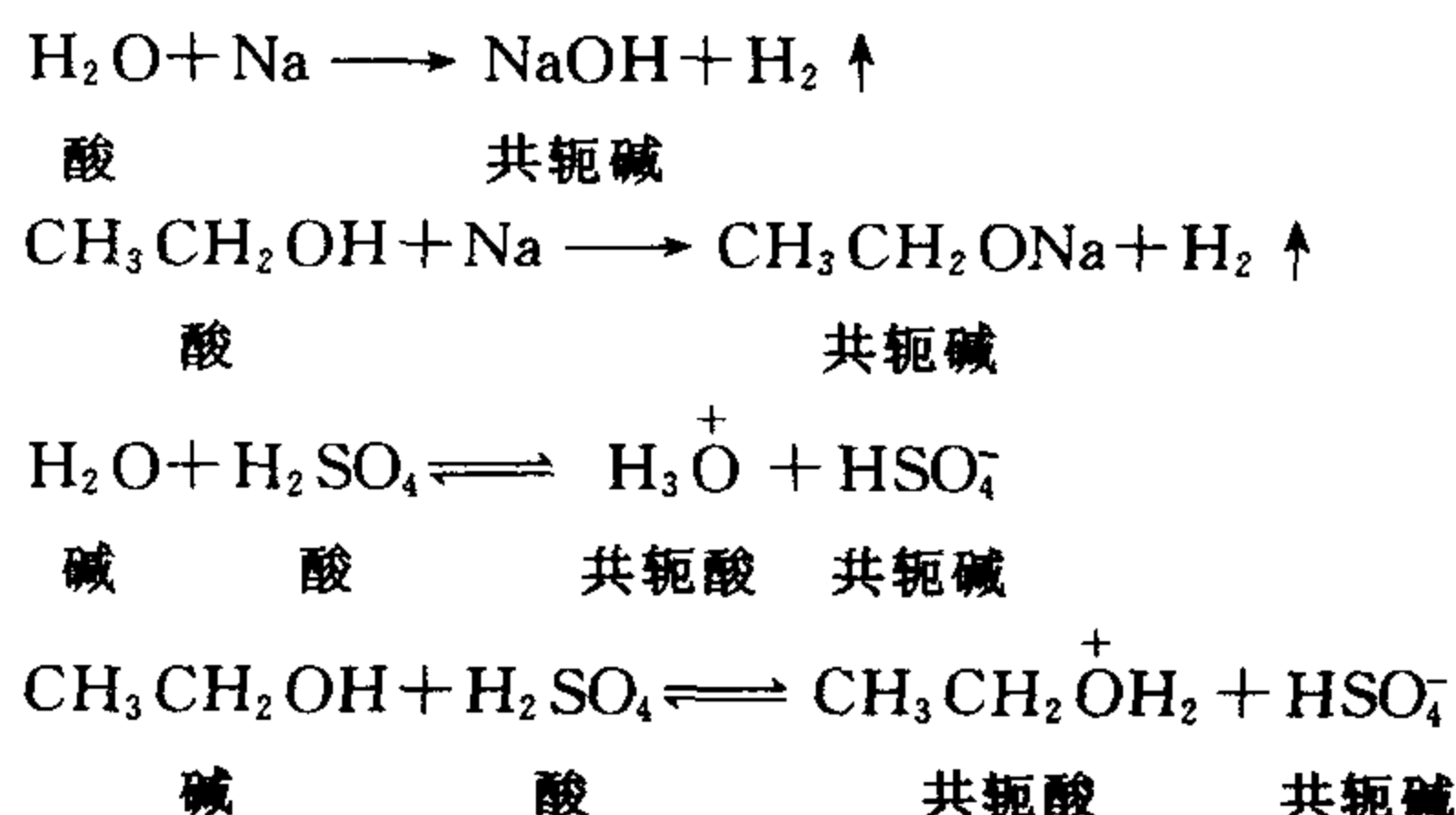
##### (一) 质子理论

Bronsted-Lowry(J. N. Bronsted 和 T. M. Lowry)酸碱的定义:凡能提供质子( $\text{H}^+$ )的化合物为酸,即酸就是质子的给予体。凡能接受质子的化合物为碱,碱就是质子的接受体。酸给出质子后的酸根就是该酸的共轭碱,同理碱接受质子后就是该碱的共轭酸。



酸的强度取决于给出质子的能力,酸越强其共轭碱就越弱,反之亦强;同理碱越强其共轭酸就越弱。例如乙酸的酸性强于乙醇,它们的共轭碱乙酸根的碱性比乙氧基负离子弱。

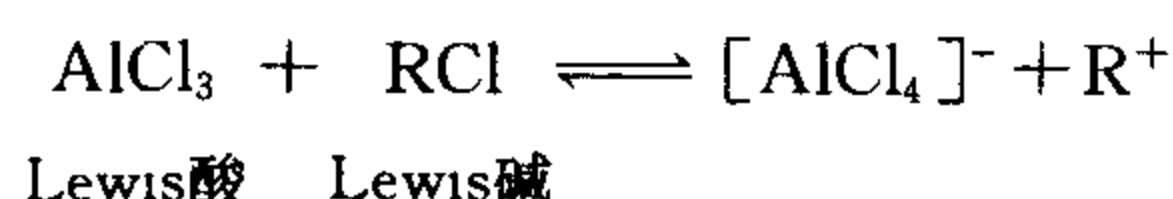
化合物的酸碱性是相对的,与其所处的环境有关。例如水和乙醇分别与活泼金属反应体现出酸性,若分别溶于硫酸就会表现出碱性。



化合物的酸性强度通常用  $pK_a$  表示,它是化合物解离常数  $K_a$  的负对数值。如果溶剂是水就遵守  $pK_a + pK_b = pK_w$ ,但非水溶剂就不遵守这个规则,例如甲醇、乙醇的  $pK_a$  分别为 15.7 和 15.9。

## (二) 电子理论

Lewis 酸碱的定义:凡能提供电子对的化合物是碱,即碱是电子对的供体。能接受电子对的化合物是酸,酸是电子对的受体。因此不仅质子是酸,而且许多有机化合物也是酸。以卤代烃与  $AlCl_3$  反应为例说明酸碱反应本质, $AlCl_3$  中铝的外层有空的外层轨道可以接纳由  $R-Cl$  分子中的氯提供的一对电子。



所以有机化学反应中的亲核试剂可以看作是 Lewis 碱,如  $NH_2^-$ 、 $X^-$ 、 $SH^-$ 、 $RNH_2$ 、 $ROH$ 、 $ROR'$  等,它们都有未成键的孤对电子。亲电试剂可以看作是 Lewis 酸,如  $H^+$ 、 $BF_3$ 、 $AlCl_3$ 、 $ZnCl_2$ 、 $SnCl_4$ 、 $R^+$ 、 $R_3C^+$  等,都有可容纳一对电子的空轨道。

电子供体可分为孤对电子的  $n$ -供体和不饱和  $\pi$  键的  $\pi$ -电子供体。 $\pi$ -电子供体也称为  $\pi$ -碱;三硝基苯和四氰基乙烯有缺电子的  $\pi$  键,可以接受电子对故又称为  $\pi$ -酸。Lewis 酸碱理论把许多有机化合物与酸碱概念联系起来,特别是极性化合物之间的反应都可以看作是电子的供体和电子的受体之间的反应,有些化合物还可以通过供电子和接受电子形成配位键,因此大多数的有机反应可以归纳为电子理论的酸碱反应。

Lewis 酸碱定义的优点是:概括的面广,几乎离子型反应都可以包括在这类反应里,但缺点是无法定量测定 Lewis 酸的强弱,因为 Lewis 酸的强度顺序与所用的碱有关。

## 五、有机化合物的分类

迄今为止,已知的有机化合物有一千万种以上,它们的性质各异,如何将它们科学地分类,便于学习和研究是很重要的。

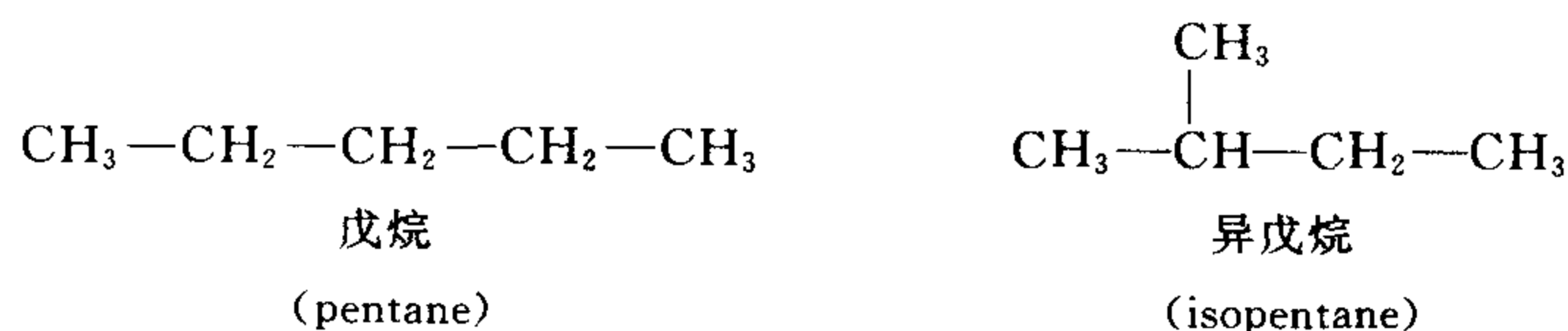
目前,国内外有机化学家对有机化合物的分类主要采用两种方法,即根据分子的基本骨架或按照分子中的官能团(功能基)来分类。

### (一) 按基本骨架分类

根据碳的骨架可以将有机物分成以下三类:

#### 1. 链状化合物

链状化合物(chain compound)分子中,碳原子相互结合成链状结构。由于长链的化合物最初是在油脂中发现的,所以链状化合物又称为脂肪族化合物(aliphatic compound)。例如:

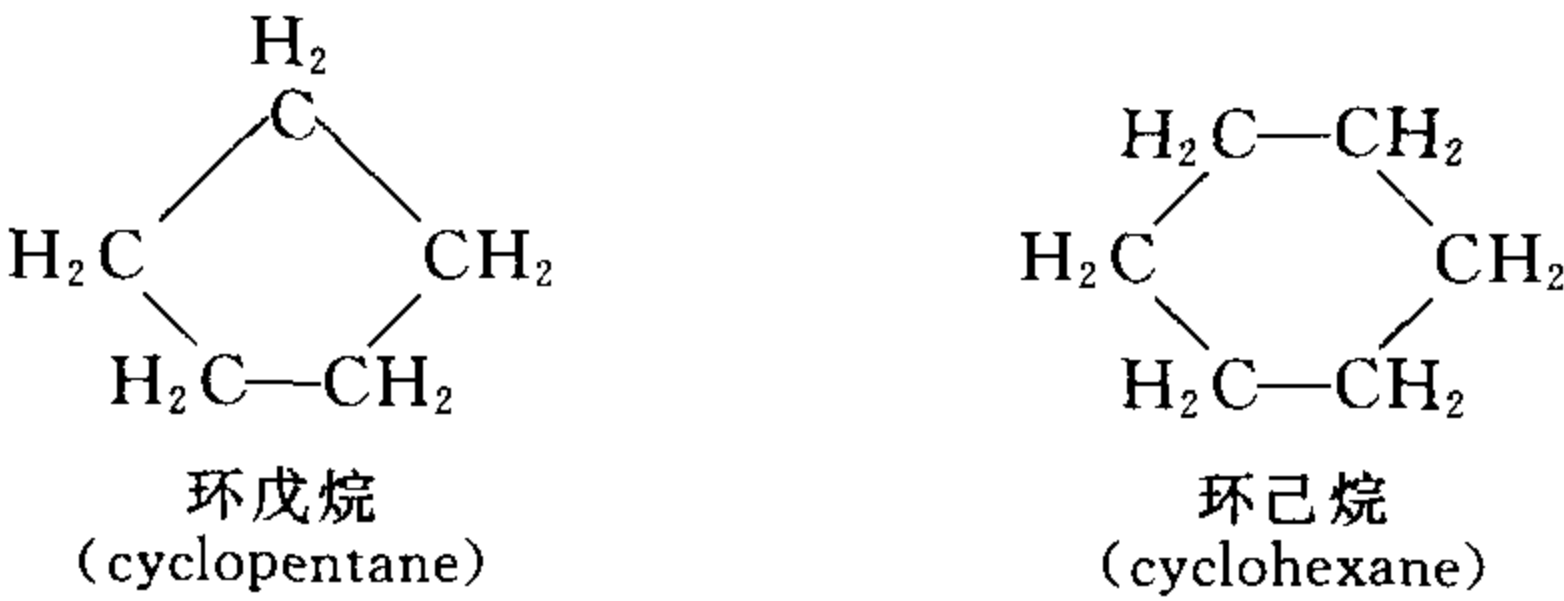


#### 2. 碳环化合物

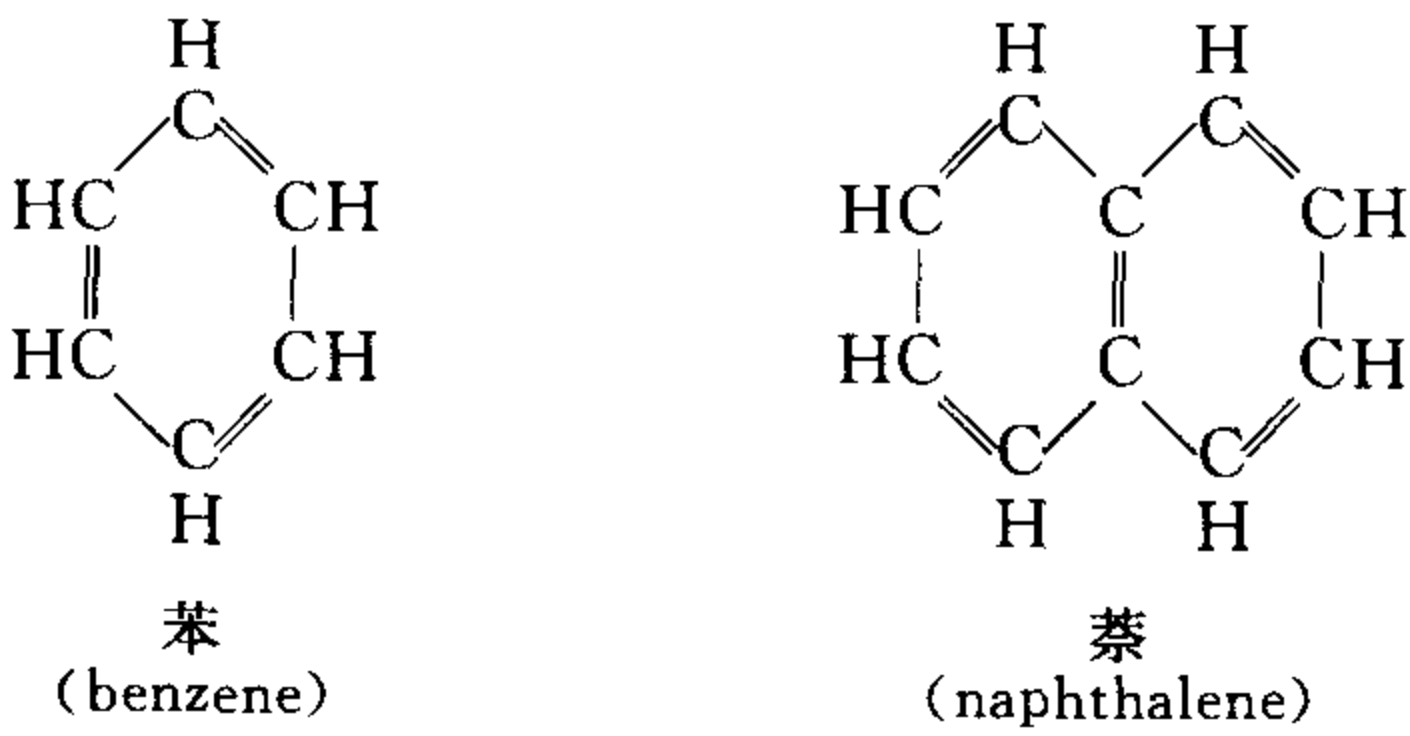
碳环化合物(carbocyclic compound)都是由碳原子互相结合而成,根据碳环的结构特点,它

们又分为以下两类：

(1) 脂环化合物 脂环化合物(alicyclic compound)从结构上看是环状化合物,但是性质与脂肪族化合物性质相似,故称为脂环族化合物。例如：

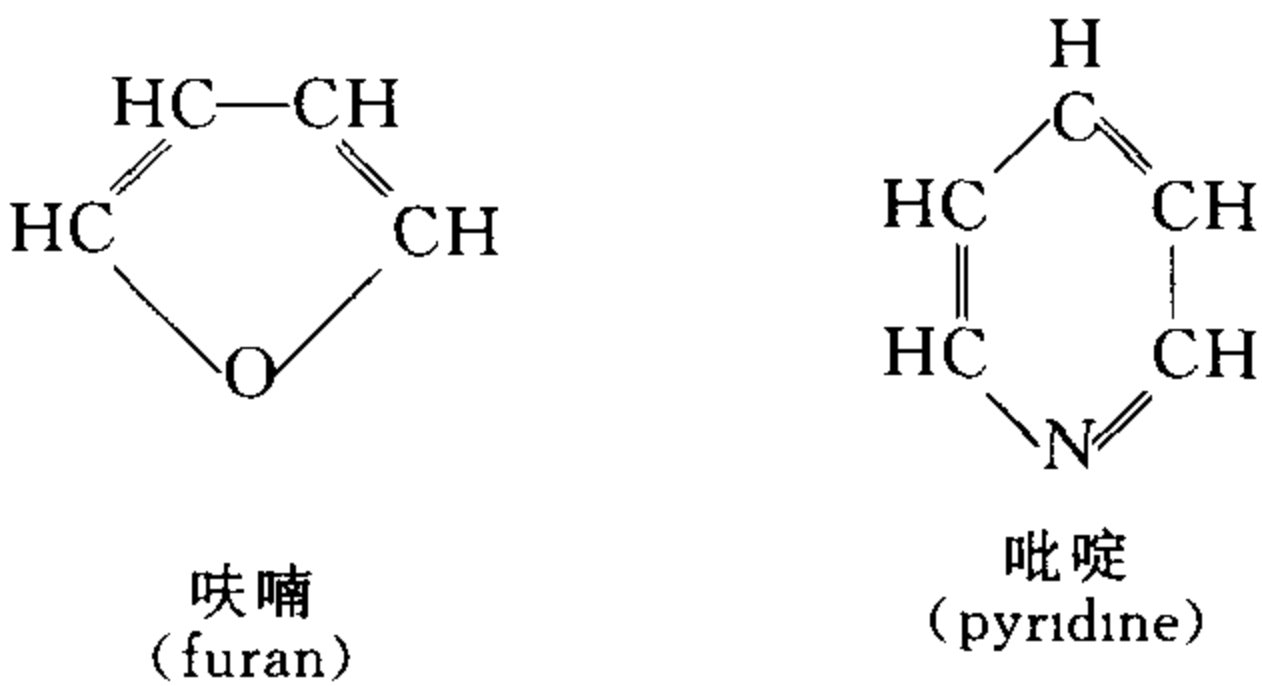


(2) 芳香族化合物 芳香族化合物(aromatic compound)的结构特点是分子中都有一个或多个苯环,性质上与脂肪族有较大区别。例如：



3. 杂环化合物

杂环化合物(heterocyclic compound)分子中的环是由碳原子和其他元素的原子(如 O、N、S)组成。例如：



(二) 按官能团分类

官能团(functional group)是代表化合物主要性质的原子或基团,一般来说,含有同样官能团的化合物化学性质基本相同,因此将含有相同官能团的化合物归为一类。现将一些主要官能团的类别列于表 1-4 中。

表 1-4 常见的一些官能团

化合物类别	官能团	官能团名称	化合物结构	化合物名称
烯烃	C=C	碳碳双键	CH <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub>	乙烯
炔烃	C≡C	碳碳三键	CH≡CH	乙炔

续表

化合物类别	官能团	官能团名称	化合物结构	化合物名称
卤代烃	$-\text{X}$	卤素	$\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$	氯乙烷
醇和酚	$-\text{OH}$	羟基	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	乙醇
			$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$	苯酚
醚	$\begin{array}{c}   \quad   \\ -\text{C}-\text{O}-\text{C}- \\   \quad   \end{array}$	醚键	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$	乙醚
醛和酮	$\begin{array}{c} -\text{C}- \\    \\ \text{O} \end{array}$	羰基	$\text{CH}_3\text{CHO}$	乙醛
			$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CCH}_3 \\    \\ \text{O} \end{array}$	丙酮
羧酸	$-\text{COOH}$	羧基	$\text{CH}_3\text{COOH}$	乙酸
酯	$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ -\text{C}-\text{O}-\text{C}- \\   \end{array}$	酯键	$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{OC}_2\text{H}_5 \end{array}$	乙酸乙酯
胺	$-\text{NH}_2$	氨基	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	苯胺
硫醇	$-\text{SH}$	巯基	$\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$	乙硫醇
硫酚			$\text{C}_6\text{H}_5\text{SH}$	苯硫酚
磺酸	$-\text{SO}_3\text{H}$	磺酸基	$\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3\text{H}$	苯磺酸

本书主要采用以官能团为基础,并结合碳架结构进行讨论。

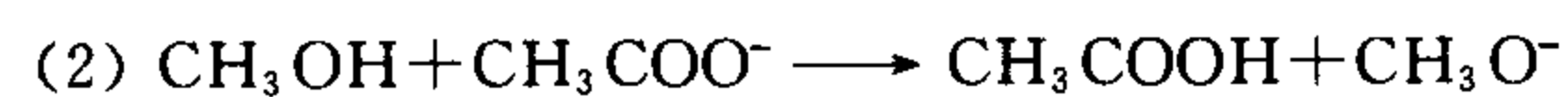
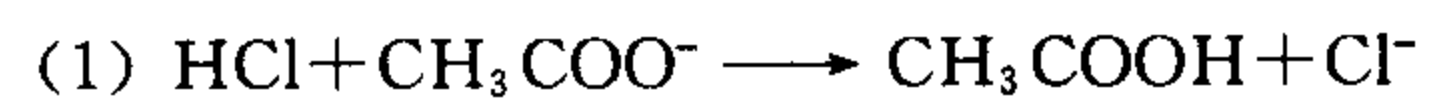
## 习 题

- 典型有机化合物和典型无机化合物性质有何不同?
- 指出下列各化合物分子中所含官能团的名称和化合物的类别:  
(1)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$     (2)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$     (3)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$     (4)  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$
- 写出下列各化合物可能的结构式,并指出其所属化合物的类型:  
(1)  $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$     (2)  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$     (3)  $\text{C}_6\text{H}_7\text{N}$     (4)  $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$
- 下列化合物分子中有无偶极矩,若有用( $\rightarrow$ )标明极性的方向。  
(1)  $\text{CH}_3\text{Cl}$     (2)  $\text{CCl}_4$     (3)  $\text{CH}_3\text{OCH}_3$     (4)  $\text{CH}_3\text{OH}$
- 比较下列各组化合物中 C 与 X、O、N 键的极性大小:  
(1)  $\text{CH}_3\text{Cl}$     $\text{CH}_3\text{F}$     $\text{CH}_3\text{Br}$   
(2)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$     $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$
- 指出下列各化合物分子中碳原子的杂化状态:  
(1)  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$     (2)  $\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{CH}_2$     (3)  $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$

7. 下列各组化合物中哪一个是 Lewis 酸? 哪一个是 Lewis 碱?



8. 下列反应能否发生,为什么?

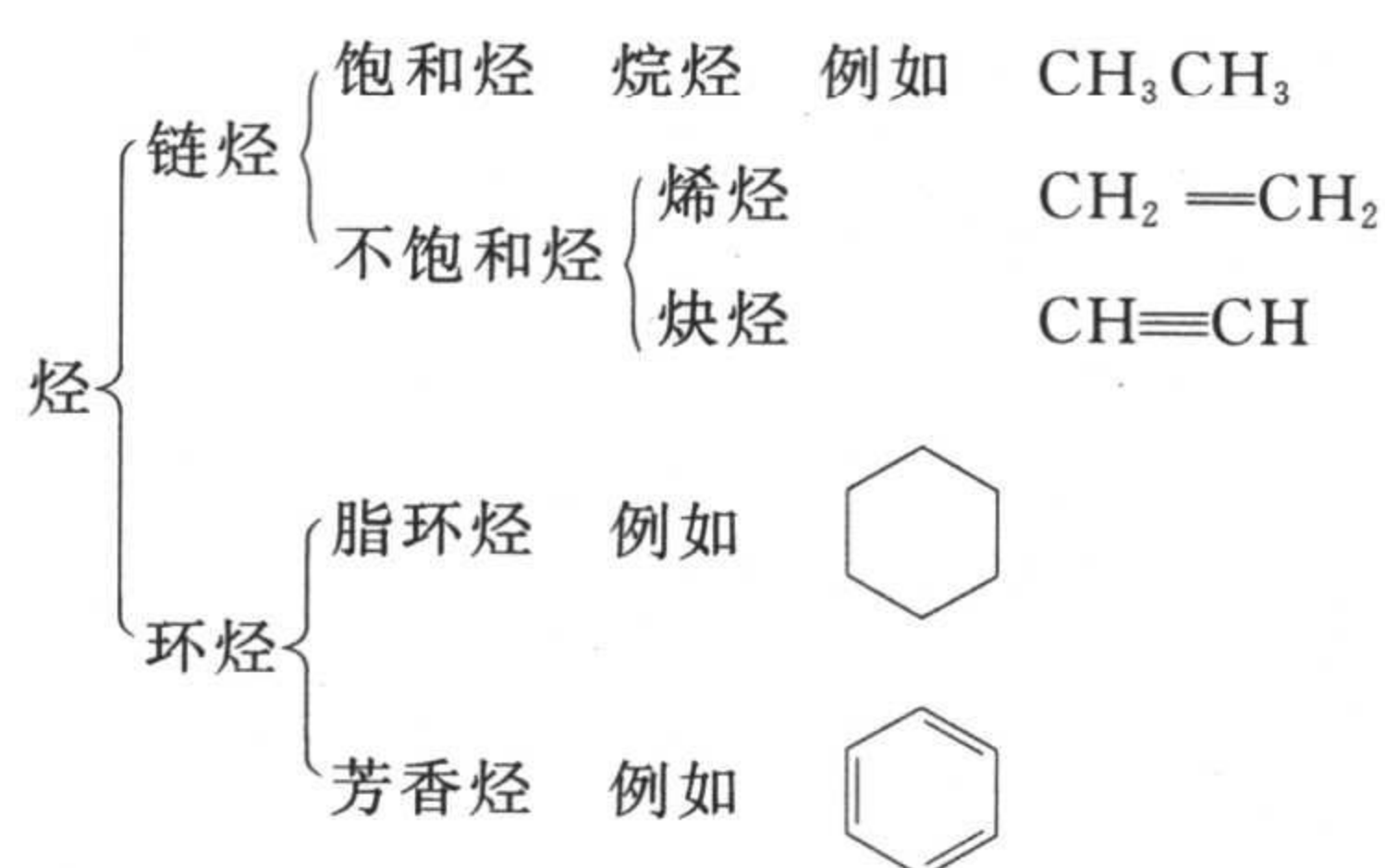


(四川大学 孙振贤)

## 第二章 烷 炔

由碳氢两种元素组成的化合物称为烃(hydrocarbon)。烃是组成最简单的有机化合物,其他有机化合物可视为烃的衍生物。在有机化合物中碳总是 4 价,它通过碳原子相互结合,形成有机化合物的基本骨架。

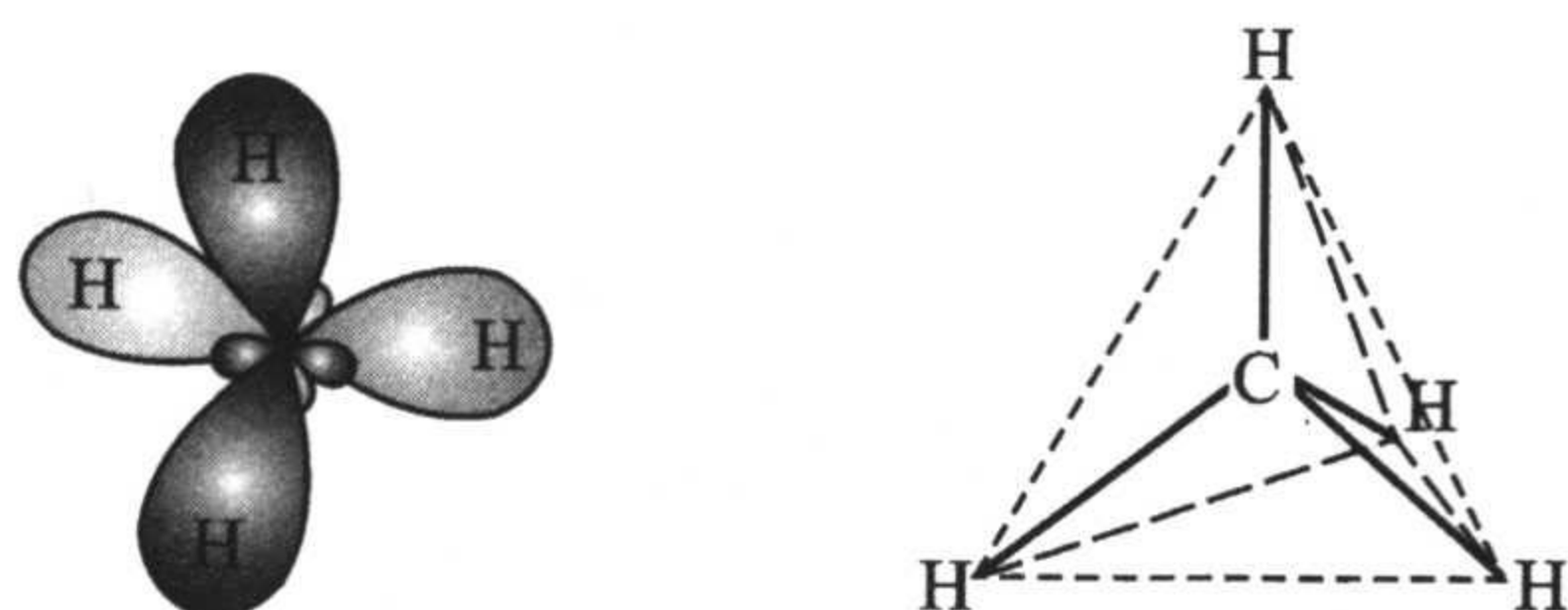
根据碳原子的连接方式和顺序不同,烃可分为链烃和环烃。



### 第一节 烷烃的结构和异构现象

#### 一、烷烃的结构

烷烃分子中碳原子均为  $\text{sp}^3$  杂化,碳-碳键( $\text{C}_{\text{sp}^3}-\text{C}_{\text{sp}^3}$ )和碳-氢键( $\text{C}_{\text{sp}^3}-\text{H}_s$ )都是  $\sigma$  键。甲烷是最简单的烷烃,电子衍射光谱证实,甲烷分子呈正四面体形,碳原子位于正四面体的中心,四个 C—H 键分别伸向正四面体的四个顶点,键角为  $109.5^\circ$ ,键能为  $416 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  (见图 2-1)。



(a) 甲烷的分子轨道示意图 (b) 甲烷的正四面体结构

图 2-1 甲烷的结构

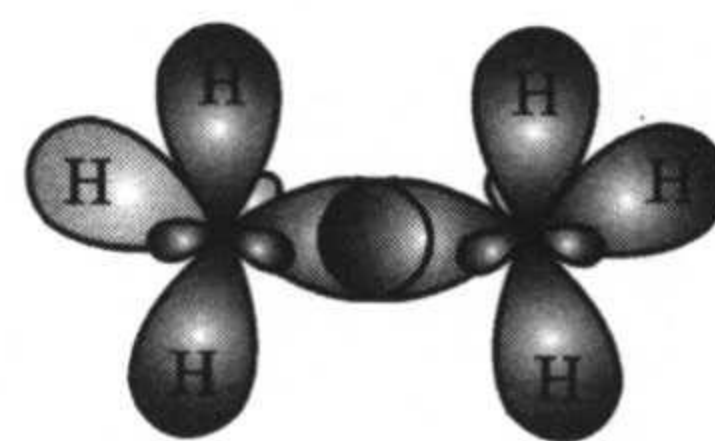


图 2-2 乙烷的分子轨道示意图



其他烷烃的碳原子也是通过  $sp^3$  杂化轨道沿键轴方向重叠形成 C—C  $\sigma$  键,余下的  $sp^3$  杂化轨道仍与氢原子 1 s 轨道重叠形成 C—H  $\sigma$  键(见图 2-2)。

电子衍射光谱的研究还证实,乙烷分子中 H—C—C, H—C—H 的键角均接近  $109.5^\circ$ , C—H 键长 110 pm, C—C 键长为 154 pm。其他烷烃的键角、键长也仅有微小差别。整条碳链呈锯齿状(见图 2-3)。

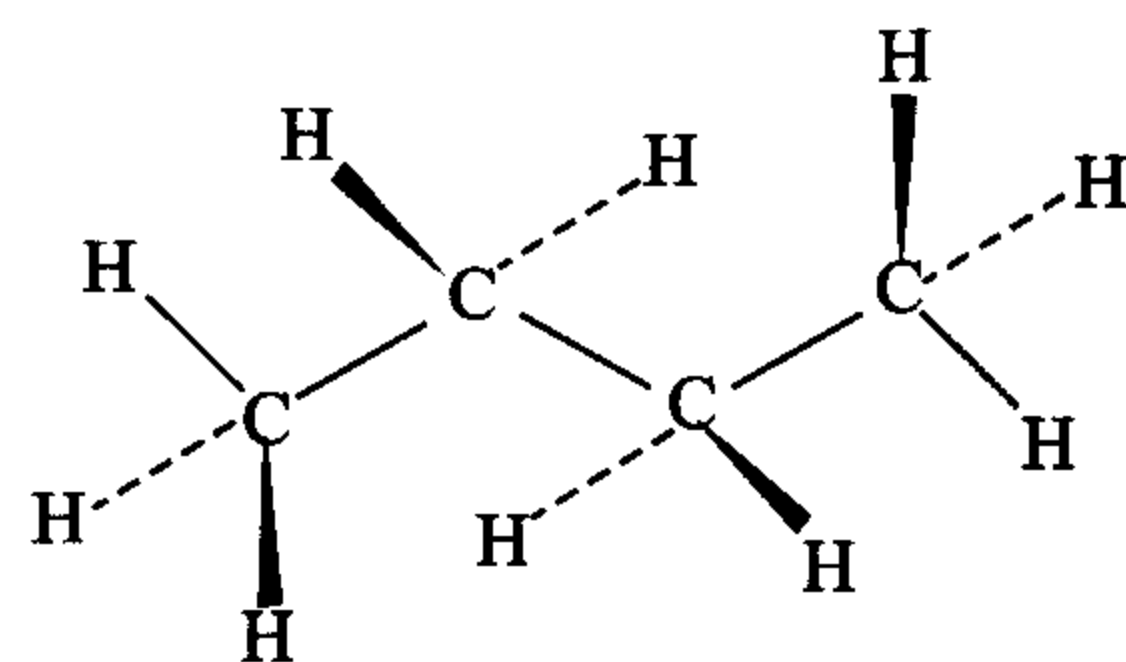


图 2-3 烷烃碳链的锯齿状

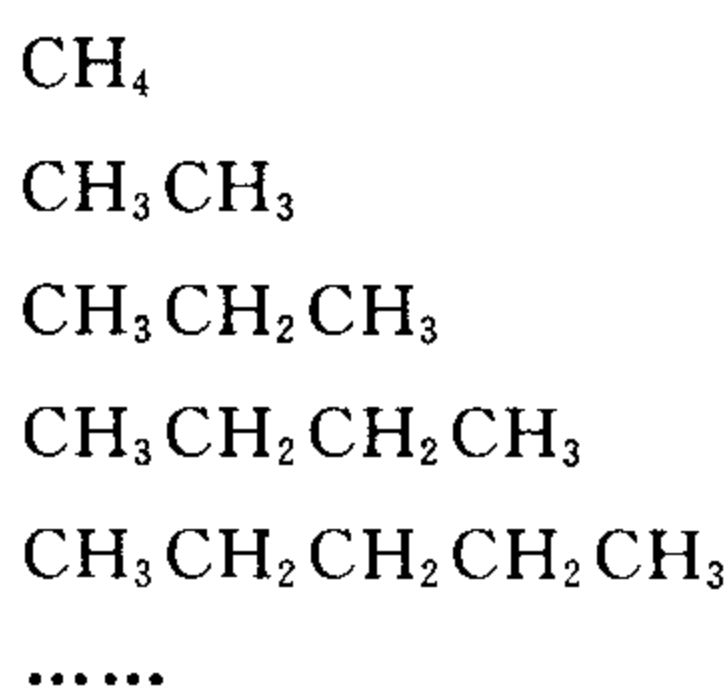
问题 2-1 化合物  $C_6H_{14}$  和  $C_6H_{12}$  结构上有何不同?

问题 2-2 丙烷分子中三个碳原子在同一条直线上吗?为什么?

## 二、烷烃的异构现象

### (一) 烷烃的同系列

有机化合物随碳原子数的递增都可以组成一个系列,系列中的各物质组成上相差一个或多个  $CH_2$ ,它们互为同系物, $CH_2$  叫系列差。由同系物组成的系列叫同系列(homologous series)。同系物的组成可用一个通式表示,烷烃的通式为  $C_nH_{2n+2}$ 。烷烃的同系列表示如下:



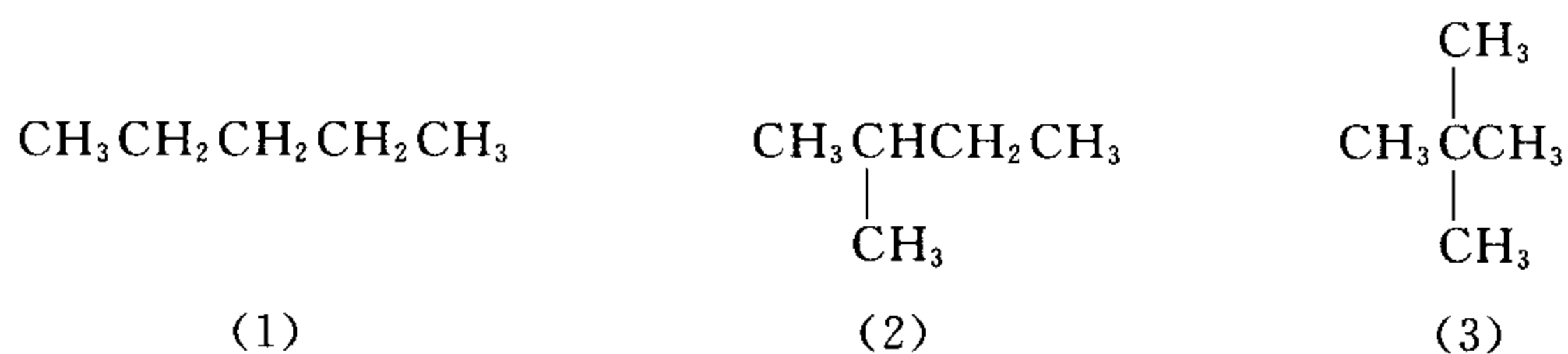
同系物的结构相似,性质相近,但随着碳原子数的递增,物理性质表现出量变到质变的规律。碳原子数相差较大的同系物化学性质也有较大差异。

### (二) 烷烃的异构现象

含 4 个碳原子以上的烷烃,存在碳链异构。这是由于碳原子结合方式或顺序不同所导致的异构,属于构造异构。此外,含 2 个碳原子以上的烷烃,因碳碳单键旋转使连接在碳原子上的原子(团)产生不同的空间排布的立体异构,属于构象异构。

#### 1. 碳链异构

以含 5 个碳原子的烷烃为例,即分子式为  $C_5H_{12}$  的烷烃有 3 个异构体:

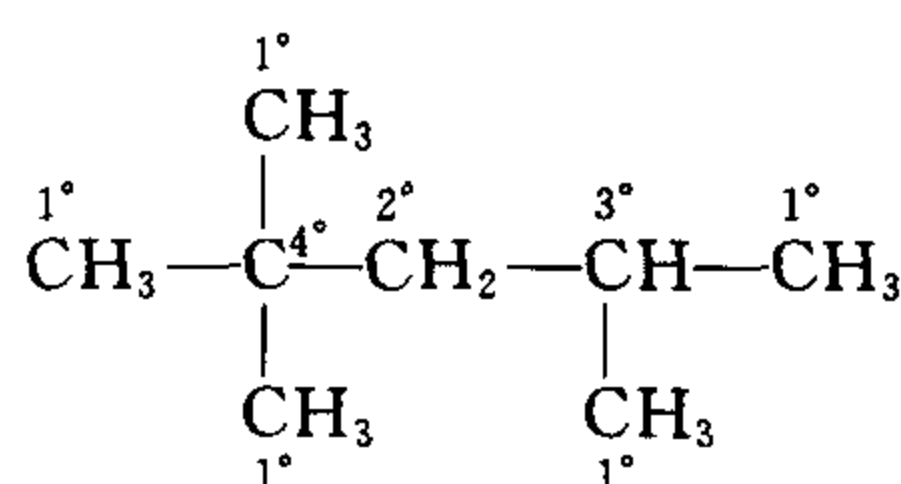


上述各异构体之间的差异在于各碳原子直接相连的碳原子数目不等。3 个异构体中的  $CH_3$ —都只与 1 个碳原子直接相连;(1)、(2)式中的  $-CH_2-$  与两个碳原子直接相连;(2) 式中



带取代基的碳原子  $\begin{array}{c} | \\ -\text{C}- \\ | \\ \text{H} \end{array}$ ，与 3 个碳原子直接相连；(3) 式的碳原子  $\begin{array}{c} | \\ -\text{C}- \\ | \end{array}$  与 4 个碳原子相



连。因此根据烷烃分子中碳原子直接结合的碳原子的数目，可将碳原子分为 4 种类型： $1^\circ$ （伯）碳原子(primary carbon)、 $2^\circ$ （仲）碳原子(secondary carbon)、 $3^\circ$ （叔）碳原子(tertiary carbon)和  $4^\circ$ （季）碳原子(quaternary carbon)。以下列化合物为例，将碳原子的类型综合如下：



## 2. 构象异构

当烷烃分子中的 C—C 单键绕轴旋转时，连在碳原子上的原子(基团)在空间呈现无数的立体形象称为构象(conformation)，这种由于绕  $\sigma$  键旋转而产生的立体异构现象叫做构象异构，所形成的异构体互称构象异构体。

(1) 乙烷的构象 乙烷没有构造异构，但若将乙烷的一个碳原子固定，另一个碳原子绕键轴旋转，随着旋转角度不同，两个碳上的氢原子可出现不同的空间排布形式而产生构象异构。其中最典型的两种构象是重叠式和交叉式。

构象异构体常用锯架式(sawhorse formula)和 Newman 投影式(Newman projection formula)表示。锯架式是从分子的侧面观察，实线表示位于纸平面的价键，楔形线表示纸平面前的价键，虚线表示纸平面后的价键，该式的优点是能直接反映出碳原子和氢原子的空间排布情况，如图 2-4 所示。Newman 投影式是沿碳—碳单键的方向投影，以“”表示纸平面前的原子和价键，以“”表示纸平面后的原子和价键的图形，如图 2-5 所示。

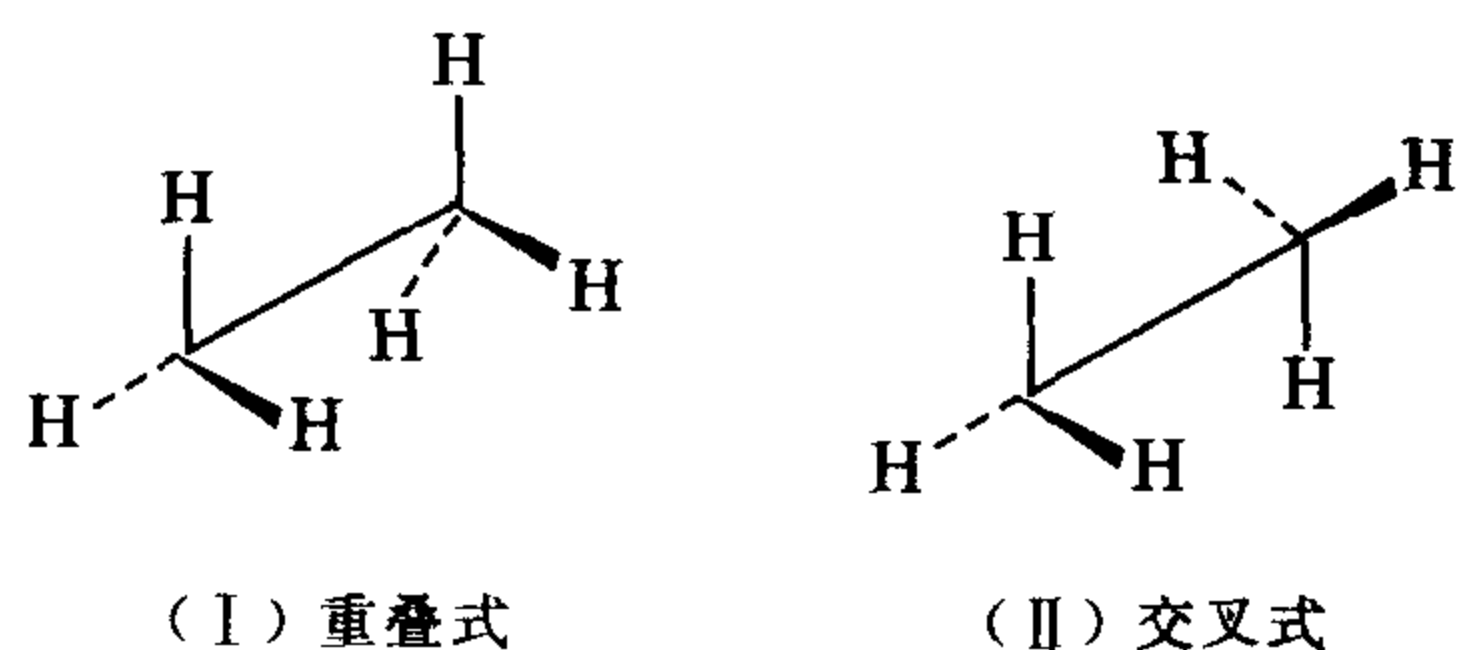


图 2-4 乙烷的锯架式

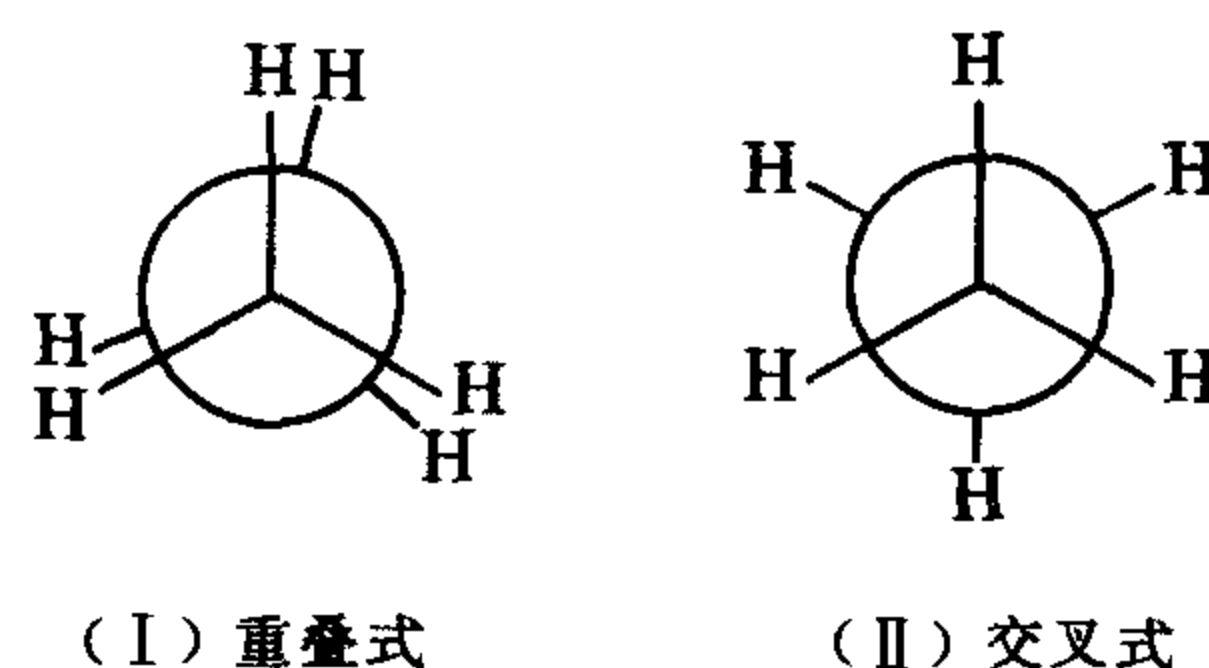


图 2-5 乙烷的纽曼投影式

将重叠式或交叉式构象绕轴旋转  $60^\circ$ ，则重叠式变为交叉式，或交叉式变为重叠式。实际上，随着旋转角度的不同会有无数种异构体，它们之间不涉及共价键的断裂。由图 2-6 可以看出重叠式处于位能曲线最高点，这是因为重叠式中各对氢原子空间距离很近，分子能量高，重叠式是一种最不稳定的构象。交叉式中，两个碳上的氢原子空间排列相互交叉呈  $60^\circ$  夹角，各对氢原子彼此相距最远，相互间斥力最小，能量最低，是最稳定的构象，亦称优势构象，处于位能曲线的最低点。介于重叠式和交叉式之间的构象叫斜交叉式，能量在二者之间。

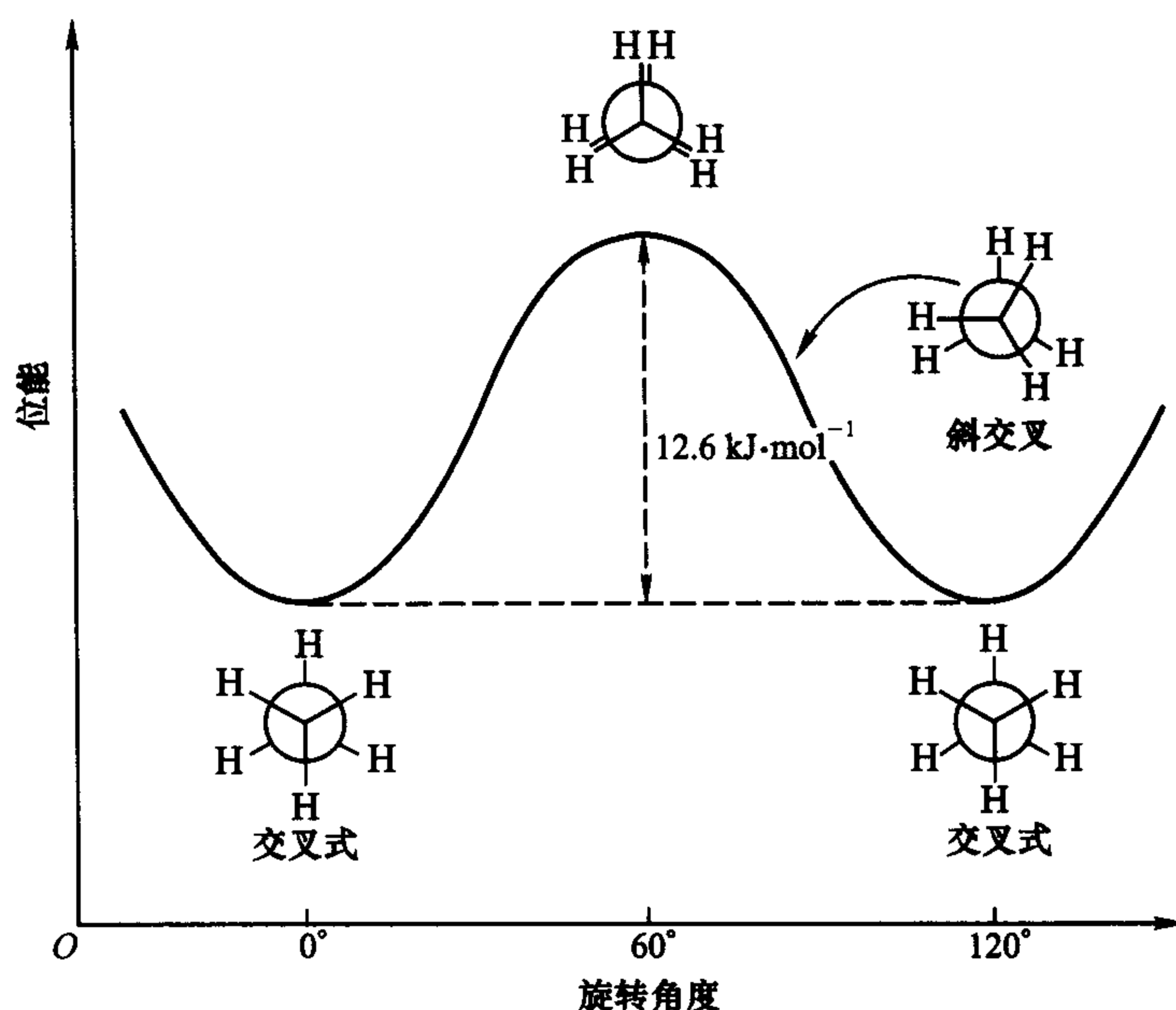


图 2-6 乙烷分子的位能曲线图

由此可见,单键的旋转不是完全自由的,需要克服一定的能垒,这个能垒称为扭转能。由重叠式转变为交叉式要释放出  $12.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  的能量,反之,由交叉式转变为重叠式要吸收  $12.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  的能量。但这并不困难,因为室温下乙烷分子的碰撞可产生  $83.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  的能量,足以克服这个能垒。因而各构象迅速互变,以至于在室温下不能分离出某种构象异构体。

(2) 正丁烷的构象 碳原子数多于两个的烷烃,构象更为复杂,以正丁烷为例,若以两个甲基处于对位的(I)开始,绕  $\text{C}_2-\text{C}_3\sigma$  键旋转,每旋转  $60^\circ$ ,两个甲基的空间排列变化形成典型的构象位能曲线如图 2-7 所示。

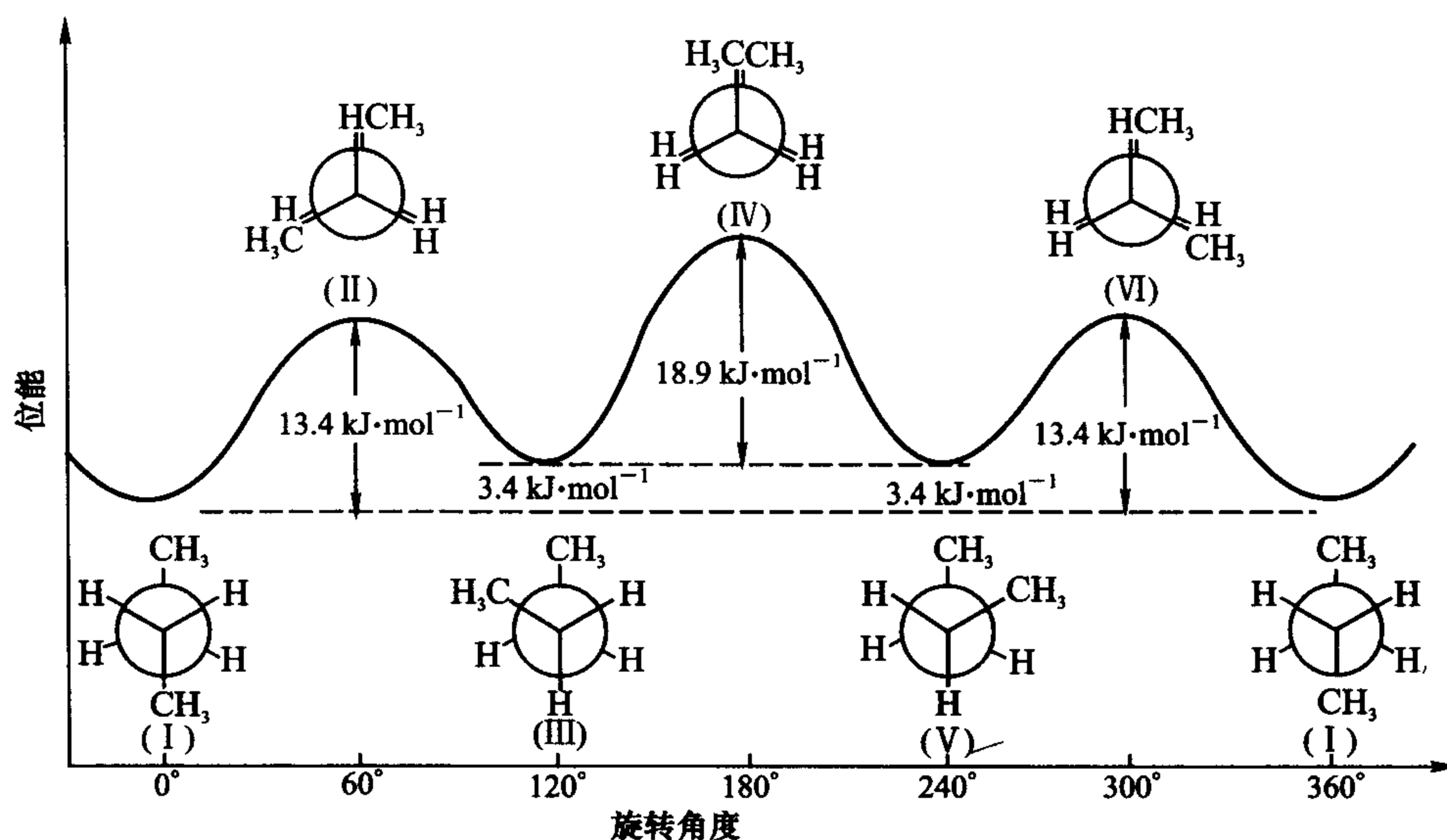


图 2-7 正丁烷  $\text{C}_2-\text{C}_3$  键旋转时的位能曲线图

由图可知(I)、(III)、(V)是交叉式,(II)、(IV)、(VI)是重叠式。在交叉式(I)中两个体积较大的甲基处于对位,这种构象叫做对位交叉式,也称反交叉式,因两个体积较大的基团离得最远,没有扭转张力,体系能量最低,最稳定,是优势构象。(III)和(V)能量相同,两个体积较大的基团处于邻位,这种构象叫邻位交叉式,也称顺交叉式,由于两个甲基空间距离较近,所以能量较对位交叉式的要高些。重叠式中(IV)的两个甲基完全重叠,这种构象叫做全重叠式,因两个甲基距离最近,扭转张力最大,所以能量最高,是最不稳定的构象。(II)和(VI)的能量相同,甲基与氢重叠,两个甲基距离较全重叠式远,扭转张力较全重叠式小,能量较全重叠式低,较稳定。由上可知,丁烷有4种典型构象,即对位交叉、邻位交叉、部分重叠和全重叠。同乙烷相似,正丁烷的各种构象能量差别不大,在室温下迅速地互相转变,分离不出某种构象异构体。在室温下正丁烷是各种构象异构体的平衡混合物,混合物中主要以对位交叉构象存在,所以,直链烷烃的立体形象是呈锯齿状。

构象与分子的生物活性密切相关,例如酶激活过程,就是形成特定构象的过程,从而生成或暴露出催化作用所必需的活性中心,使酶体现出生物活性。又如药物在人体中起作用的效果与构象的关系也十分密切。例如抗震颤麻痹药多巴胺作用于受体的药效部位,是对位交叉式构象起作用。

---

问题 2-3 写出  $C_6H_{14}$  的烷烃可能的碳链异构体。

问题 2-4 画出 1,2-二溴乙烷优势构象的 Newman 投影式。

---

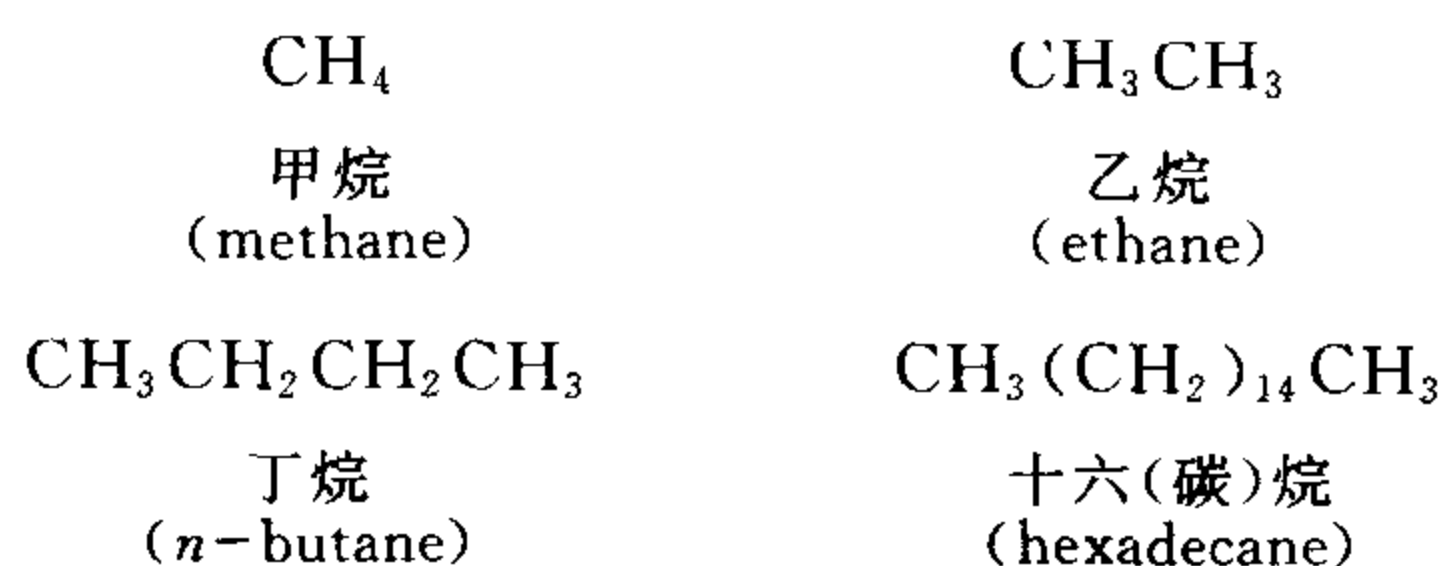
## 第二节 烷烃的命名

烷烃的命名可采用普通命名法和系统命名法两种方法。

### 一、普通命名法

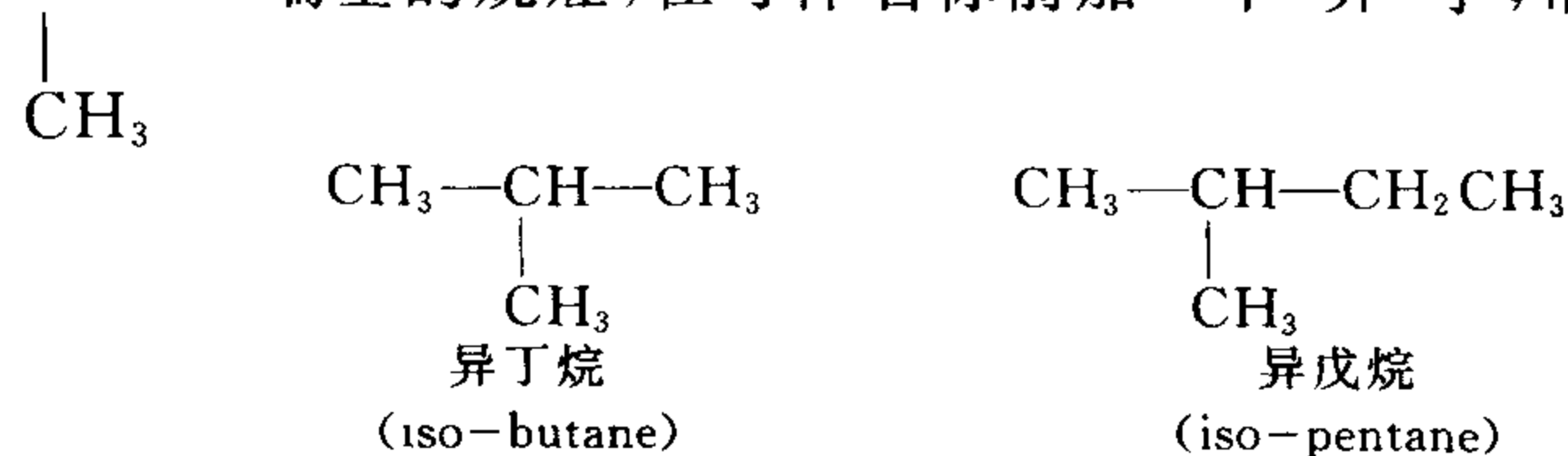
#### (一) 直链烷烃

含 10 个以下碳原子的烷烃,采用天干(甲、乙、丙、丁、戊、己、庚、辛、壬、癸)代表碳原子数,含十一个碳原子以上的烷烃用中文数字表示碳原子数,命名时称为某烷,例如:

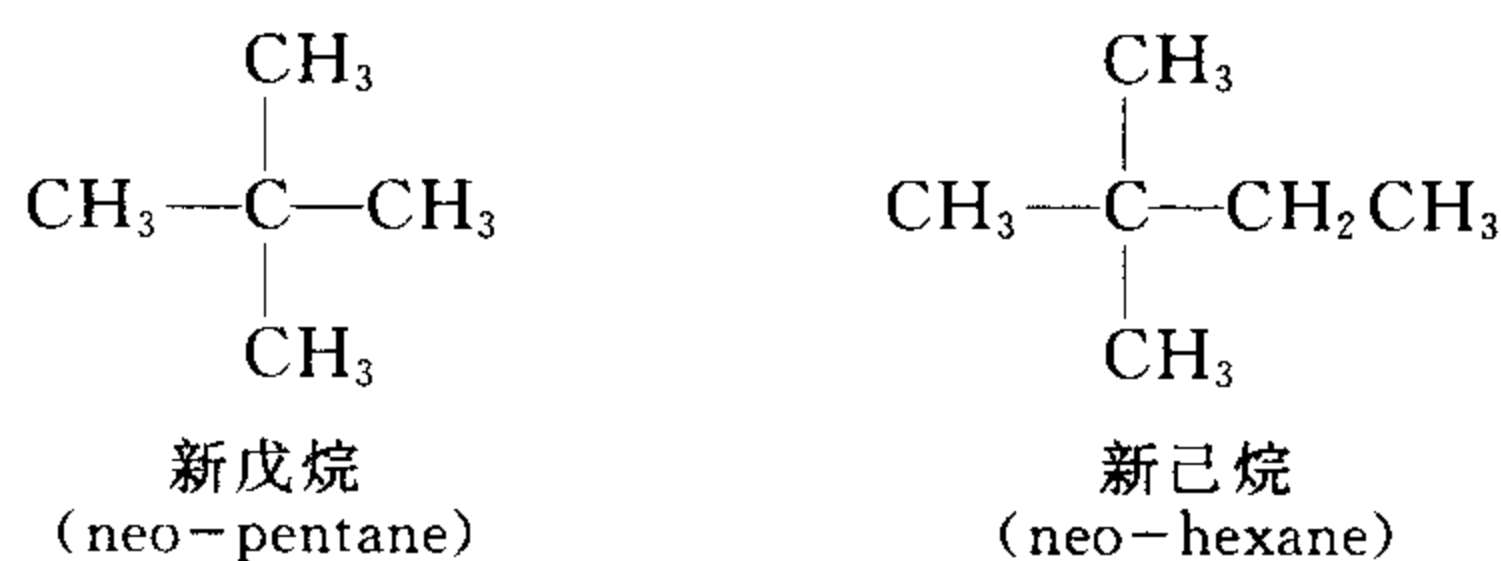


#### (二) 含有某种端基的烷烃

含有  $CH_3-CH-$  端基的烷烃,在母体名称前加一个“异”字,常用“iso-”代表,例如:



含有  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3-\text{C}- \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$  端基的烷烃则在母体名称前加一个“新”字,常用“neo-”代表,例如:



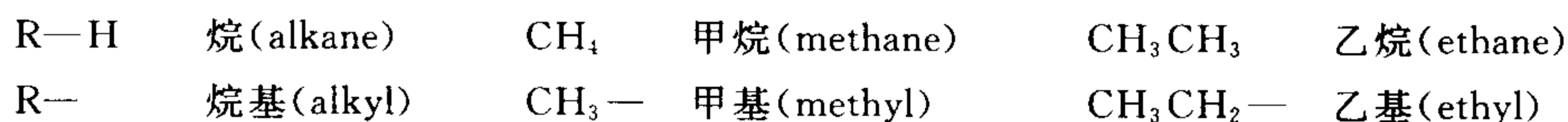
对于结构比较复杂的烷烃的命名,必须采用系统命名法。

## 二、系统命名法

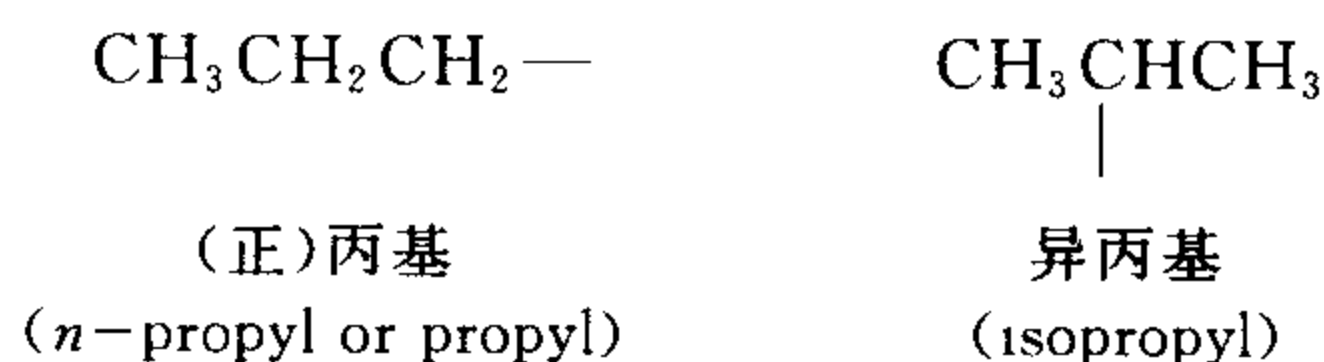
系统命名法是根据国际纯粹和应用化学联合会(International Union of Pure and Applied Chemistry, 缩写 IUPAC)制定的命名原则,结合我国的文字特点,由中国化学会讨论制定的,即《有机化合物命名原则》,也称系统命名法。

### (一) 烃基的命名

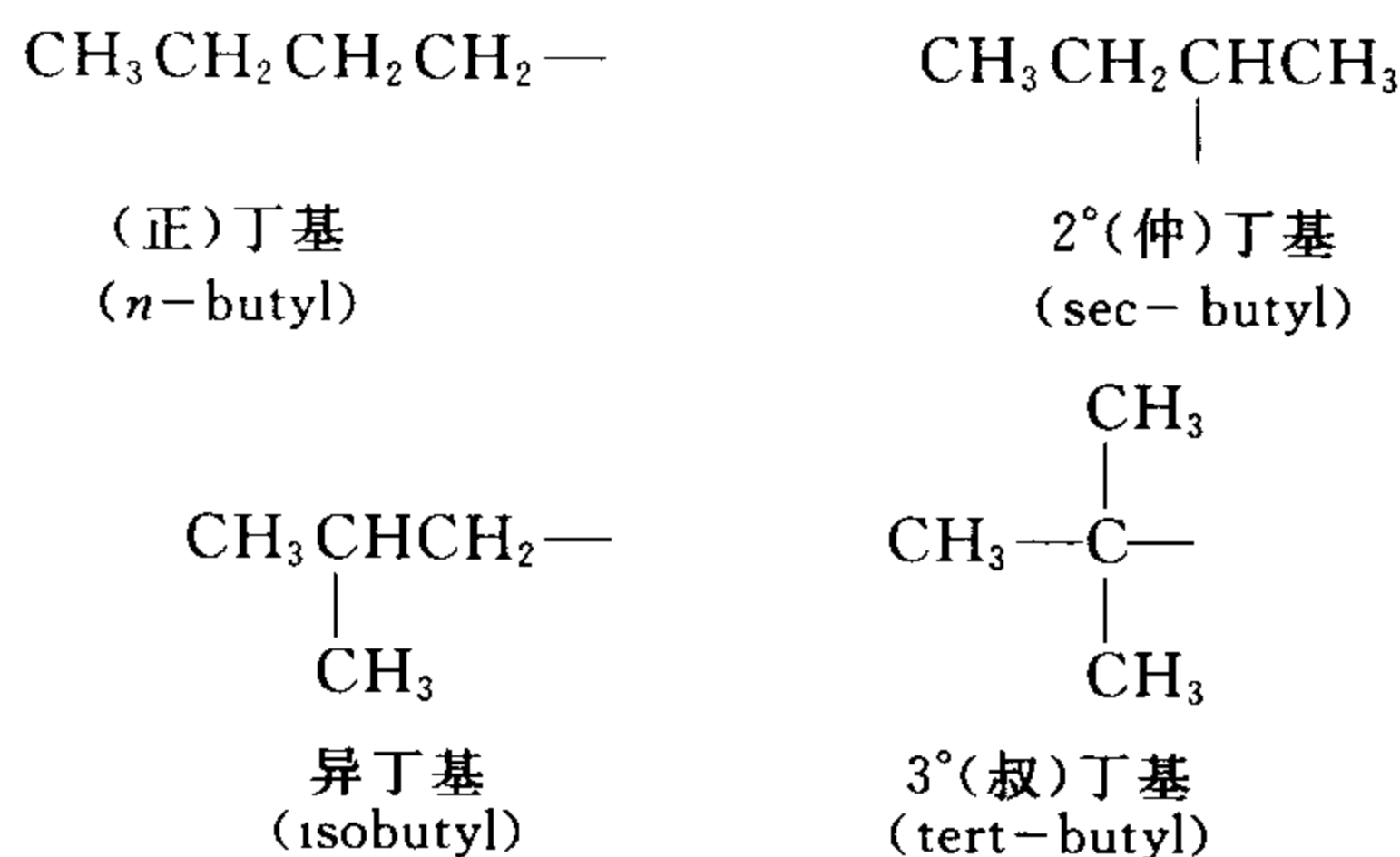
烃分子去掉氢原子剩下的基团叫烃基,常见烃基的命名如下:



含有多个碳原子的烷烃,从不同碳原子上去掉氢原子,得不同的烃基。例如,丙烷有两种不同的烃基:



丁烷有两种异构体 CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 和 CH<sub>3</sub>CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 每种异构体有两种不同的烃基:



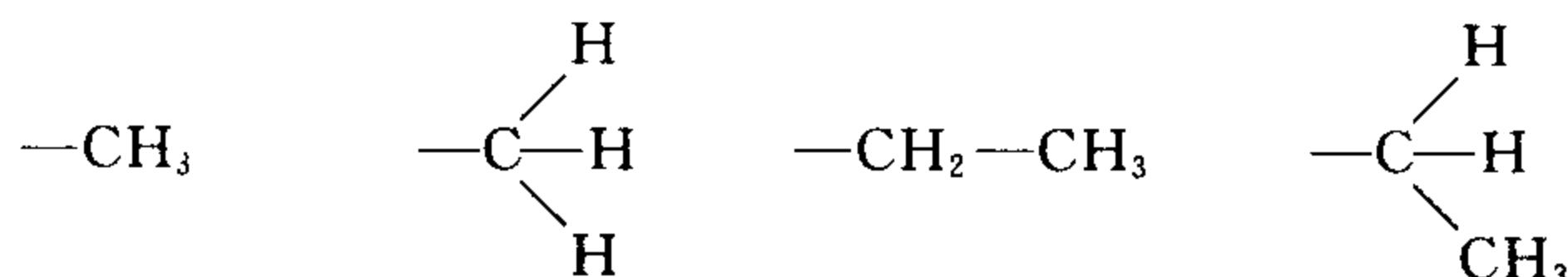
### (二) 次序规则

有机化合物的命名或构型标记,常涉及取代原子或基团排列的先后次序,对此,采用次序规则予以确定。现将次序规则的主要内容介绍如下:

1. 以原子序数大小为序,序数相对大者为优先基团;若原子序数相同,则相对原子质量大者优先(如同位素  $D > H$ )。

例如:  $I, Br, Cl, C, N, D, H, -SH, -OH, -NH_2$  等。

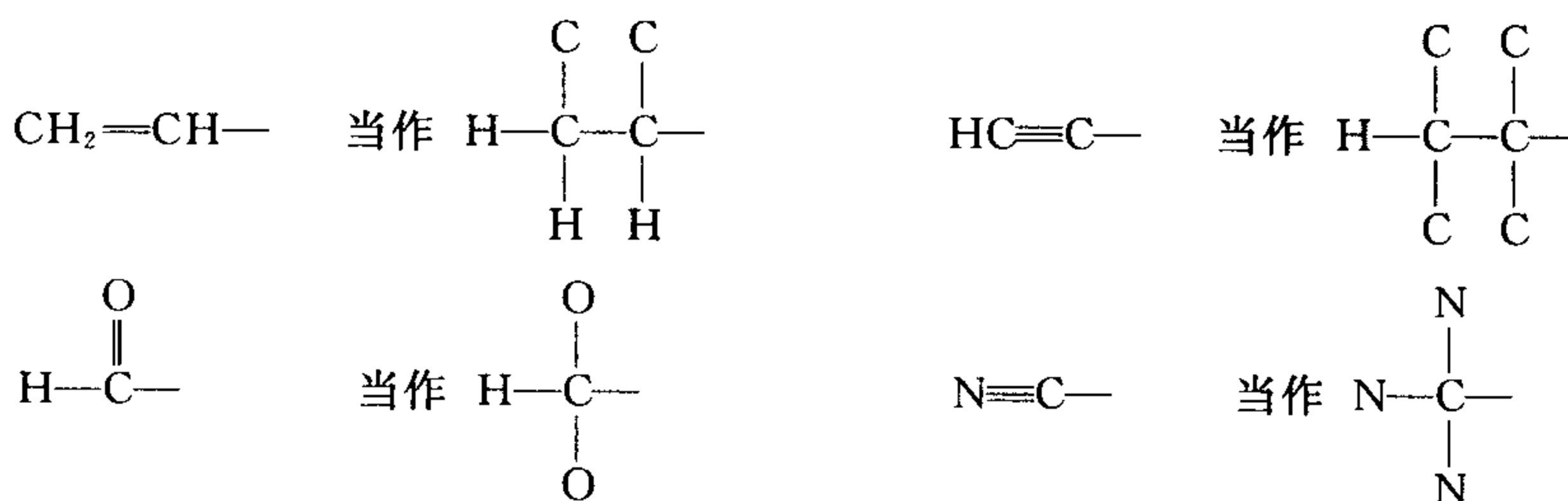
2. 若可比的两个原子序数相同,则比较连在这两个原子上的其他原子,排出优先次序;如果第二个原子仍相同,则按上述方法比较再下一个原子……依次下去,直到确定出优先次序为止。例如:  $-CH_3$  和  $CH_3CH_2-$ ,前者碳原子与三个  $H$  相连,而后者的碳原子是与  $H, H, C$  相连,即



所以,乙基是优先基团。其他烃基的先后次序为:



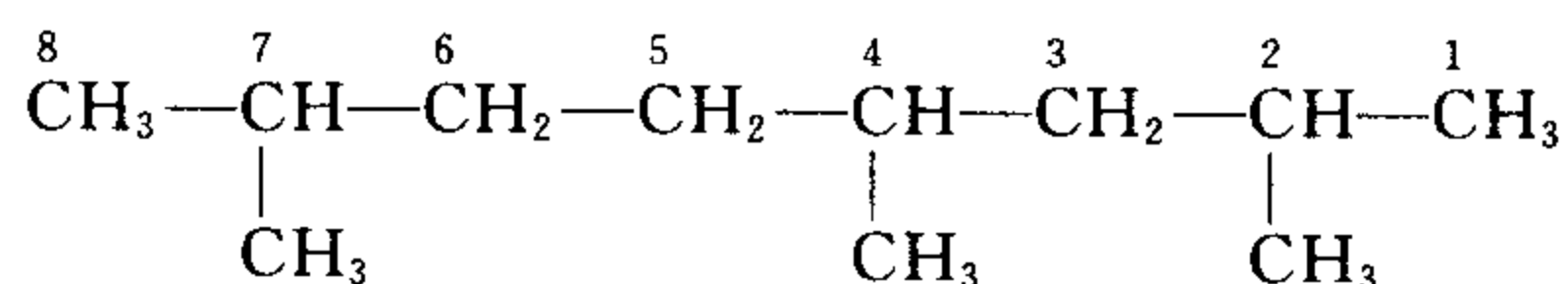
3. 基团中具有双键或三键时,可分别看作与两个或三个相同原子相连。例如:



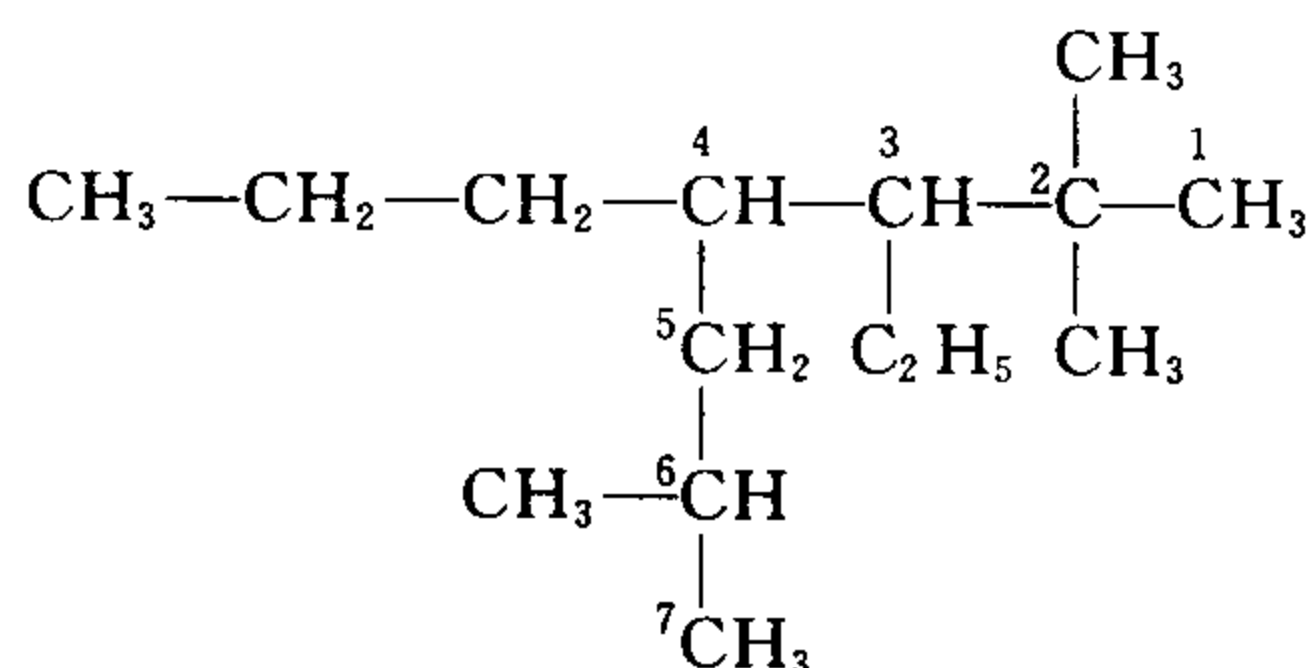
### (三) 烷烃系统命名原则如下

1. 选择结构中最长碳链作主链,根据主链碳原子数称为某烷;若可同时选择几条等长碳链时,应选择含取代基最多的碳链作主链。

2. 主链上有取代基时,须对主链碳原子进行编号,以确定取代基的位置。编号是从靠近取代基的一端开始,依次用  $1, 2, 3, \dots$  标出。如果在主链两端等距离处同时遇到取代基,则应从含取代基数目多的一端,或从靠近第三个取代基的一端开始编号。例如:



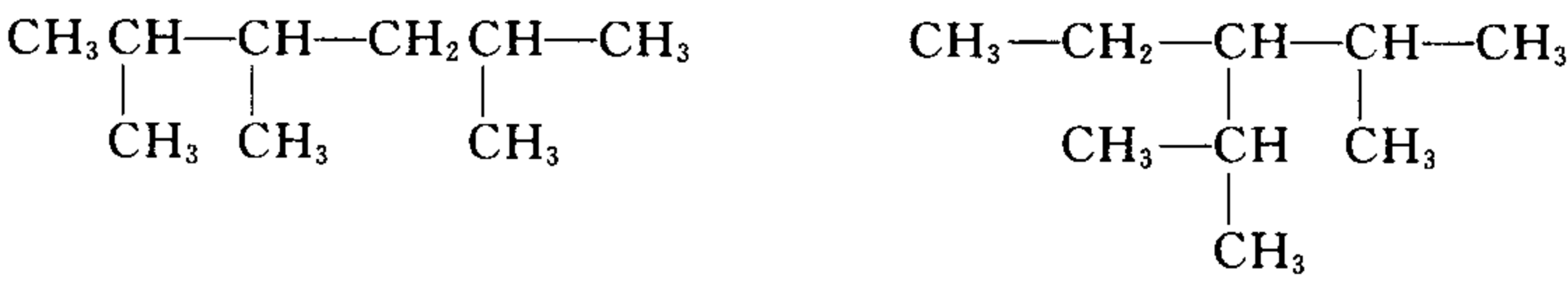
3. 命名时,取代基的位次、数目、名称写在母体名称前,并用短线连接。相同取代基合并,用中文数字二、三等表示其数目。取代基列出的先后顺序按次序规则,优先基团后列出(英文是按字母顺序列出),例如:



系统名称为：

2,2,6-三甲基-3-乙基-4-丙基庚烷  
(3-ethyl-2,2,6-trimethyl-4-propyl-heptane)

问题 2-5 用系统命名法命名下列化合物,并标出各类碳原子的类型。



问题 2-6 写出化合物 2,3 -二甲基-4-乙基己烷的构造式。

第三节 烷烃的性质

一、烷烃的物理性质

烷烃的物理性质常随碳原子数的增加呈有规律的变化。表 2-1 列出了碳原子数为 1~20 的正烷烃的一些物理常数。

表 2-1 正烷烃的物理常数

名 称	分 子 式	熔点/℃	沸点/℃	相对密度 $d_4^{20}$
甲 烷	CH <sub>4</sub>	-182.5	-164	0.466
乙 烷	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>	-183.3	-88.6	0.572
丙 烷	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub>	-189.7	-42.1	0.5005
丁 烷	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub>	-138.4	-0.5	0.6012
戊 烷	C <sub>5</sub> H <sub>12</sub>	-129.7	36.1	0.6262
己 烷	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	-95.0	68.9	0.6603
庚 烷	C <sub>7</sub> H <sub>16</sub>	-90.6	98.4	0.6838
辛 烷	C <sub>8</sub> H <sub>18</sub>	-56.8	125.7	0.7025
壬 烷	C <sub>9</sub> H <sub>20</sub>	-51	150.8	0.7176
癸 烷	C <sub>10</sub> H <sub>22</sub>	-29.7	174	0.7298
十一烷	C <sub>11</sub> H <sub>24</sub>	-25.6	195.9	0.7402
十二烷	C <sub>12</sub> H <sub>26</sub>	-9.6	216.3	0.7487
十三烷	C <sub>13</sub> H <sub>28</sub>	-5.5	235.4	0.7564
十四烷	C <sub>14</sub> H <sub>30</sub>	5.9	253.7	0.7628
十五烷	C <sub>15</sub> H <sub>32</sub>	10	270.6	0.7685
十六烷	C <sub>16</sub> H <sub>34</sub>	18.2	287	0.7733
十七烷	C <sub>17</sub> H <sub>36</sub>	22	301.8	0.7780
十八烷	C <sub>18</sub> H <sub>38</sub>	28.2	316.1	0.7768
十九烷	C <sub>19</sub> H <sub>40</sub>	32.1	329.7	0.7774
二十烷	C <sub>20</sub> H <sub>42</sub>	36.8	343	0.7886

物理状态:在 25°C 和 101.311 kPa 下,  $C_{1\sim4}$  的正烷烃是气体,  $C_{5\sim16}$  的正烷烃是液体,  $C_{17}$  以上的正烷烃是固体。

沸点:正烷烃随相对分子质量增加沸点逐渐升高,但并非简单的直线关系,每增加一个  $CH_2$  所引起的沸点升高数值不同,一般相对分子质量越大增幅越小。

熔点:  $C_{4\sim14}$  的正烷烃随相对分子质量增加熔点升高,但熔点曲线是一条上升的折线,这是由于偶数碳原子的烷烃每增加一个碳熔点升高值大于奇数碳原子升高值的缘故。  $C_{15}$  以上的烷烃熔点随相对分子质量增加而升高时不出现上述情况。

相对密度:随相对分子质量的增加而增加。

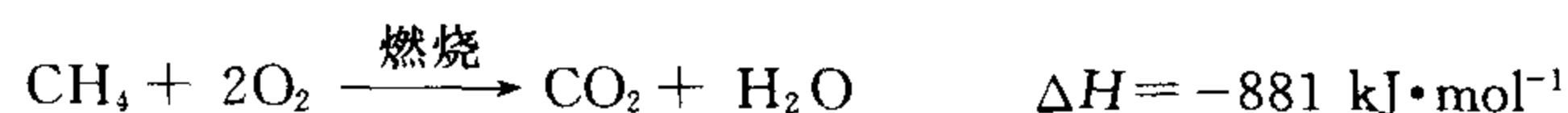
溶解度:烷烃是非极性分子,不溶于水,能溶于某些有机溶剂,如苯、氯仿、四氯化碳、石油醚等。

## 二、烷烃的化学性质

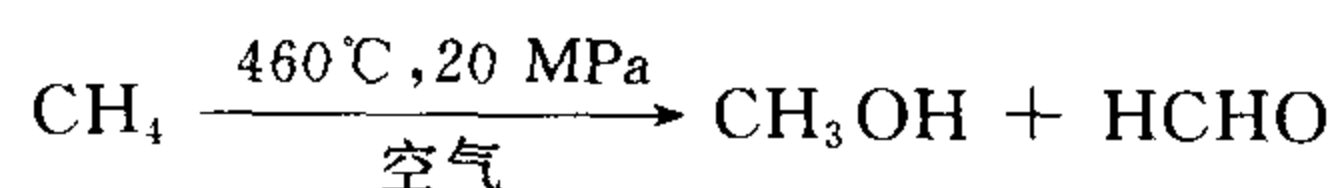
烷烃分子中的 C—C 键和 C—H 键都较稳定,可极化性小,室温下,烷烃与强酸、强碱、强氧化剂及强还原剂一般都难发生反应。但在一定条件下,例如高温、光照或催化剂存在下,也能发生一些反应。

### (一) 氧化反应

在常温常压下,烷烃不与氧反应,如果在空气中燃烧,则生成二氧化碳和水,并放出大量的热。



在高温及催化剂(锰盐)存在下,用空气小心地氧化烷烃,可生成含氧的化合物,一般得到羧酸( $R\text{—COOH}$ ),这就为烷烃的应用开辟了道路。例如:甲烷可氧化成甲醇或甲醛,也可氧化成一氧化碳和氢的混合物,该混合物叫合成气,在工业合成中非常有用。

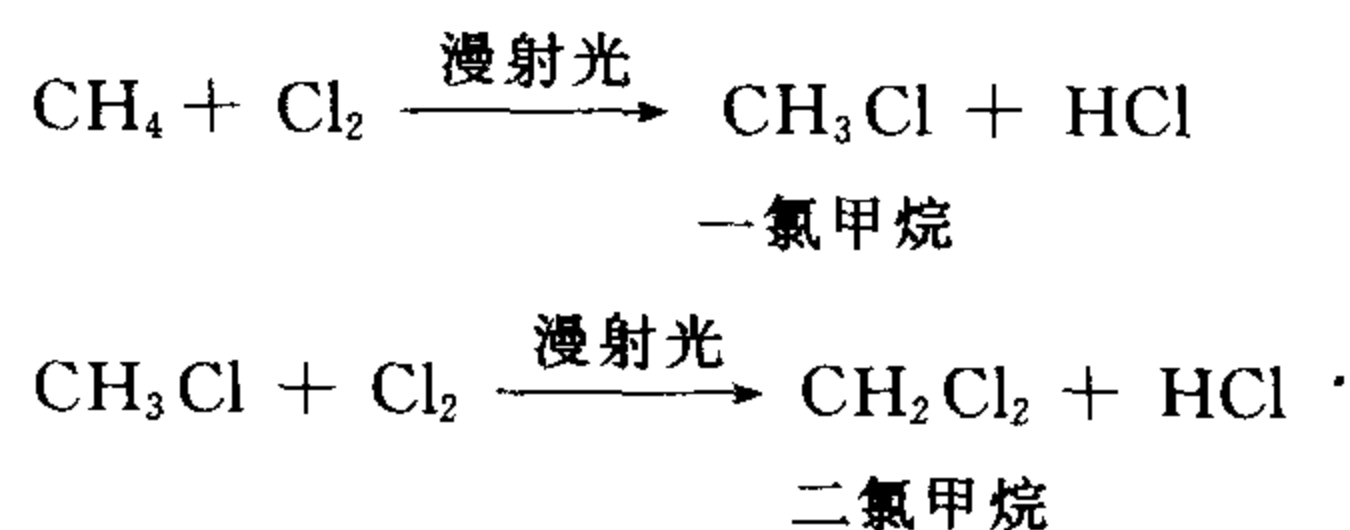


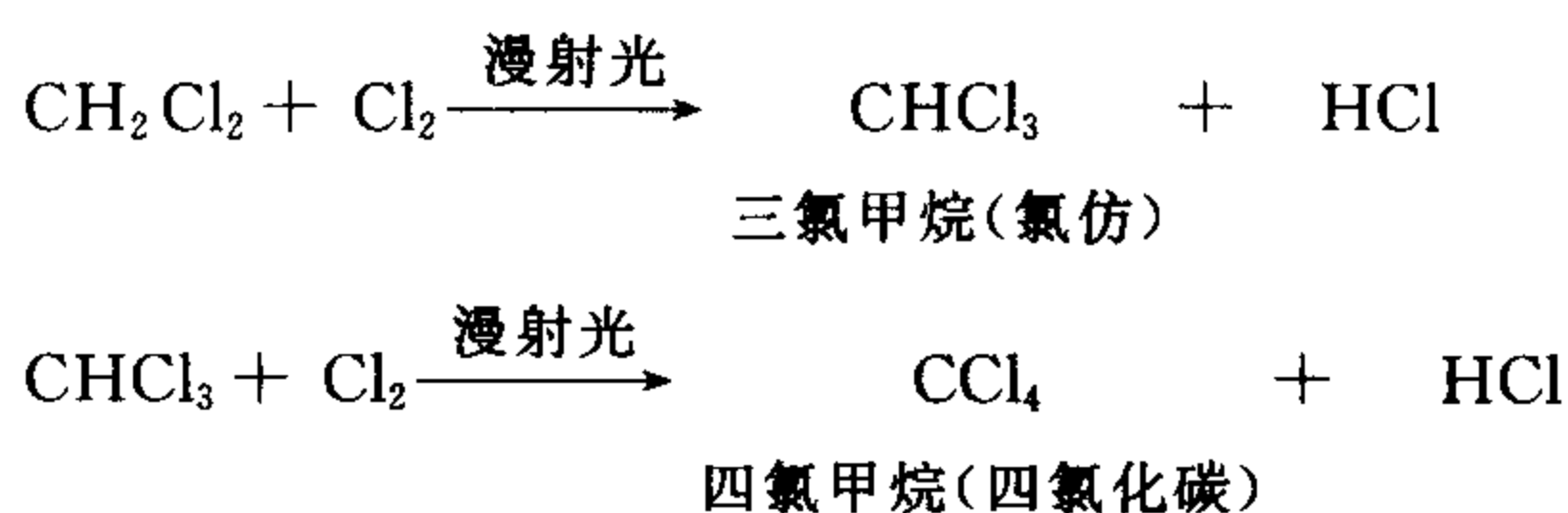
### (二) 卤代反应

烷烃的氢原子被卤素取代的反应称为卤代反应(halogenation)。氟、氯、溴、碘与烷烃反应的活性顺序为氟 > 氯 > 溴 > 碘,氟代反应十分剧烈难以控制,碘代反应非常缓慢,没有实际意义,故烷烃的卤代反应常指氯代和溴代。

#### 1. 甲烷的氯代反应

烷烃在常温和黑暗中不易发生卤代反应,但在漫射光或高温下却能发生反应,有时还很剧烈,反应很难停留在一元取代阶段,通常得到的产物是混合物。例如:甲烷和氯气在漫射光、热或过氧化物作用下,发生下列反应,生成氯代甲烷和氯化氢。



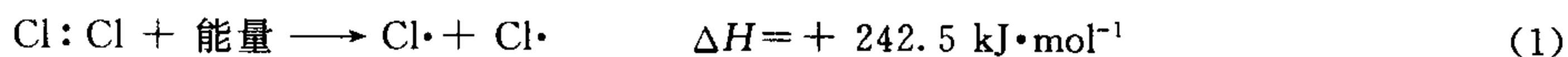


## 2. 甲烷的氯代反应机制

反应机制(reaction mechanism)就是反应的途径或过程,了解反应机制,对认识反应的实质、理解反应条件、控制和利用化学反应都十分有用。

(1) 自由基连锁反应(free radical chain reaction) 甲烷的氯代必须在光照或高温下进行,根据这一事实及其他反应,归纳出甲烷的氯代反应机制分三个阶段进行,具体如下:

1) 链的引发(chain-initiating step):氯分子吸收能量,发生共价键均裂,生成带单电子的氯原子。



这种带单电子自由基非常活泼,有获取一个电子形成八隅体而稳定的倾向。

2) 链的增长(chain-propagating step):氯自由基与甲烷分子有效碰撞,使 C—H 键均裂,并与氢原子结合,形成氯化氢分子,同时产生新的甲基自由基。甲基自由基与氯分子碰撞,形成一氯甲烷和新的氯自由基。新的氯自由基又可重复进行(2)、(3)反应,这样周而复始反复进行着自由基的消失和生成的反应,取代产物不断生成。



3) 链的终止(chain-terminating step):随着甲烷量的减少,氯自由基与甲烷碰撞的机会减少,而氯自由基相互碰撞的机会增多,两个氯自由基相遇则形成氯分子。同样,甲基自由基与氯自由基结合生成氯甲烷,甲基自由基相遇生成乙烷。因此,反应的第三个阶段为两个自由基结合生成稳定的分子。

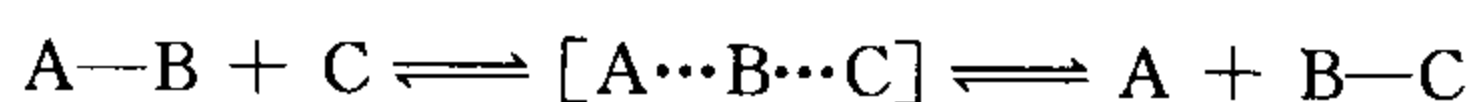


由于自由基消失,反应(2)、(3)不能进行下去,反应到此终止。

甲烷氯代反应的过程像一条锁链,一经自由基( $\text{Cl}\cdot$ )引发,就一环扣一环地进行下去,所以称为自由基连锁反应。反应的第一阶段是产生自由基、启动反应的一步,是链的引发阶段。第二阶段为链的增长,即(2)和(3)反应反复进行,不断地有新自由基和氯甲烷生成。这是关键的一步,也是决定整个反应速率的一步。第三阶段是链的终止,自由基因相互碰撞而消失,反应链被打断,反应也告终止。

(2) 过渡态与活化能(transition state and activation energy) 过渡态理论认为:从反应物到生成物的过程中,必须经过一个过渡态,才能形成产物,过渡态的结构介于反应物与生成物之间。例如:





从反应物到过渡态,体系能量不断升高,到达过渡态时能量达到最高值,以后体系能量很快降低。反应物与过渡态之间的能量差叫活化能,用  $E_a$  表示,图 2-8 表示反应过程中的能量变化。反应进行时反应物必须越过这个能垒  $E_a$ ,反应才能发生。 $E_a$  越小,过渡态越易形成,反应速率就越大。

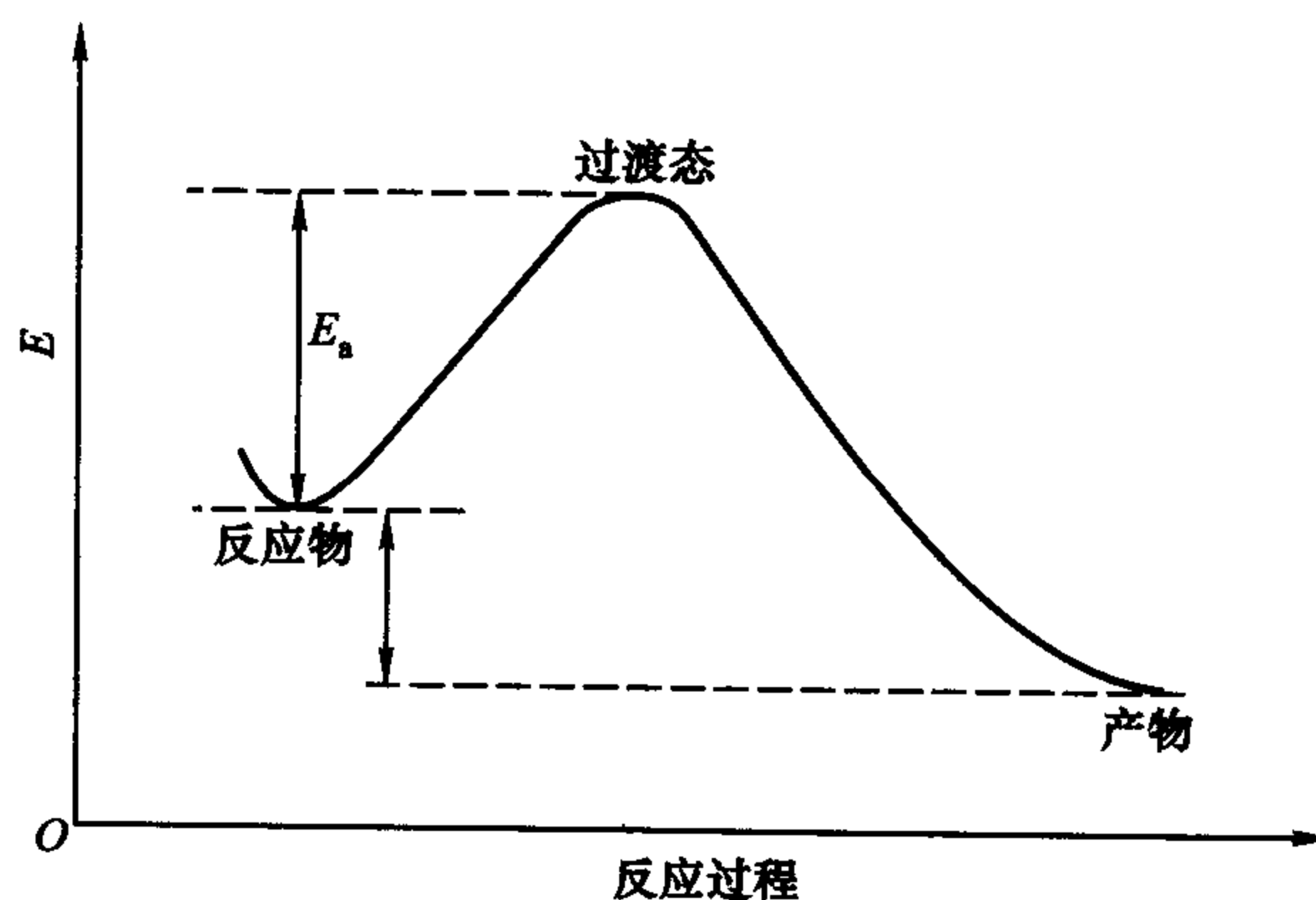
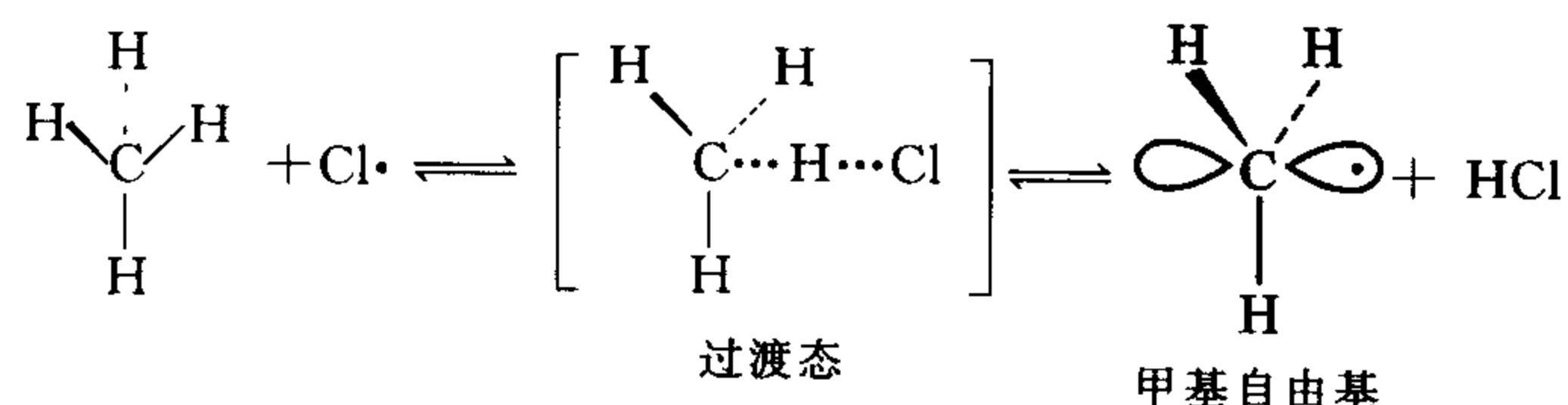


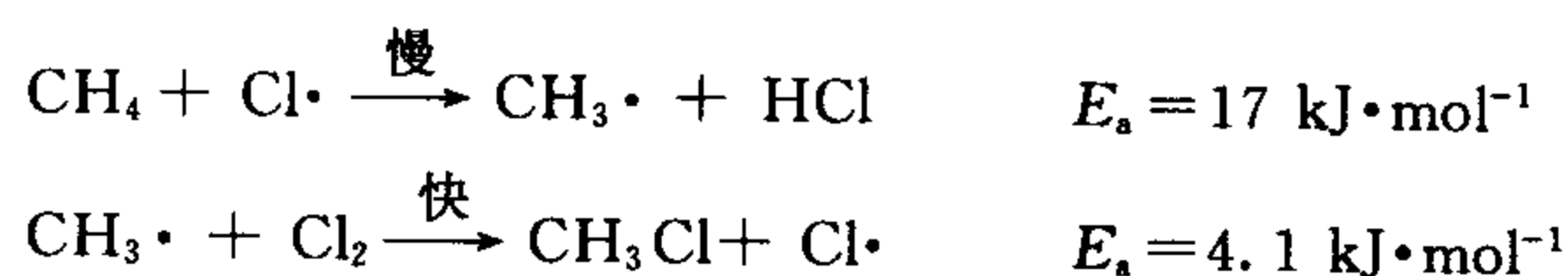
图 2-8 反应过程中能量变化

甲烷与氯自由基反应形成的甲基自由基,经测定证实了自由基反应机制的真实性。反应开始,氯原子沿 C—H 键的键轴靠近氢原子,到一定距离时,C—H 键逐渐松弛,氯原子和氢原子间的新键开始形成。



反应体系能量逐渐升高,当形成过渡态时,能量达到最高点。随着甲基自由基的形成,体系能量迅速降低,图 2-9 第一个波峰表示这一步反应的能量变化。由于甲基自由基有强烈与电子配对的倾向,很快与氯分子反应,又形成过渡态,进而转变成产物,这一步只需要较小的活化能 ( $4.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ )。图 2-9 中第二个波峰表示生成氯甲烷的能量变化。

上述两步中,第一步的产物是甲基自由基,它又是第二步的反应物,是反应的活性中间体,处于两峰间的波谷。从能量变化说明,第一步比第二步所需活化能大,因此,生成甲基自由基是慢的一步,也是决定反应速率的一步。



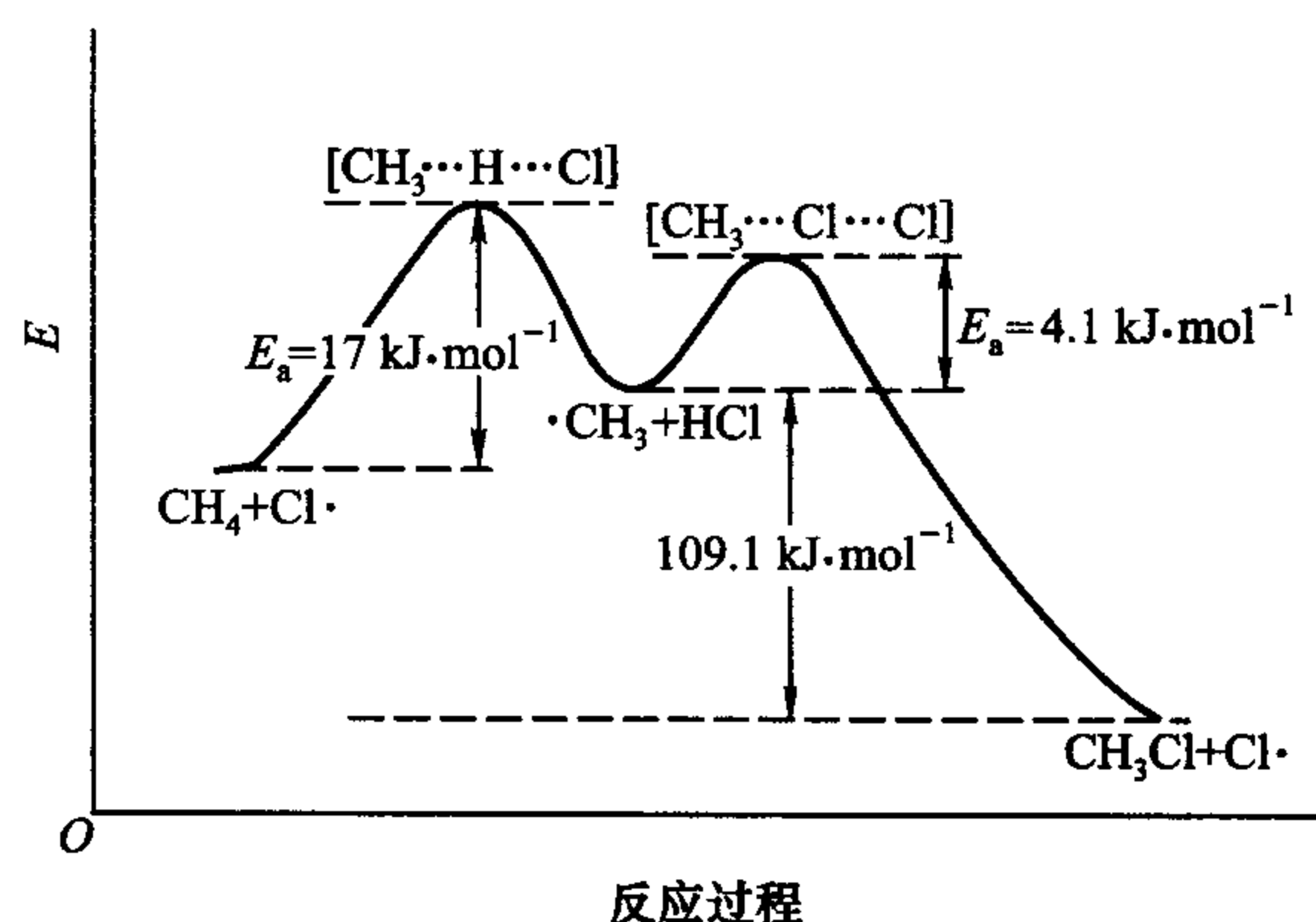
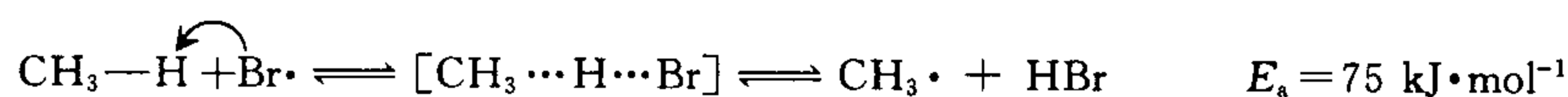


图 2-9 甲烷氯代反应链增长阶段能量变化图

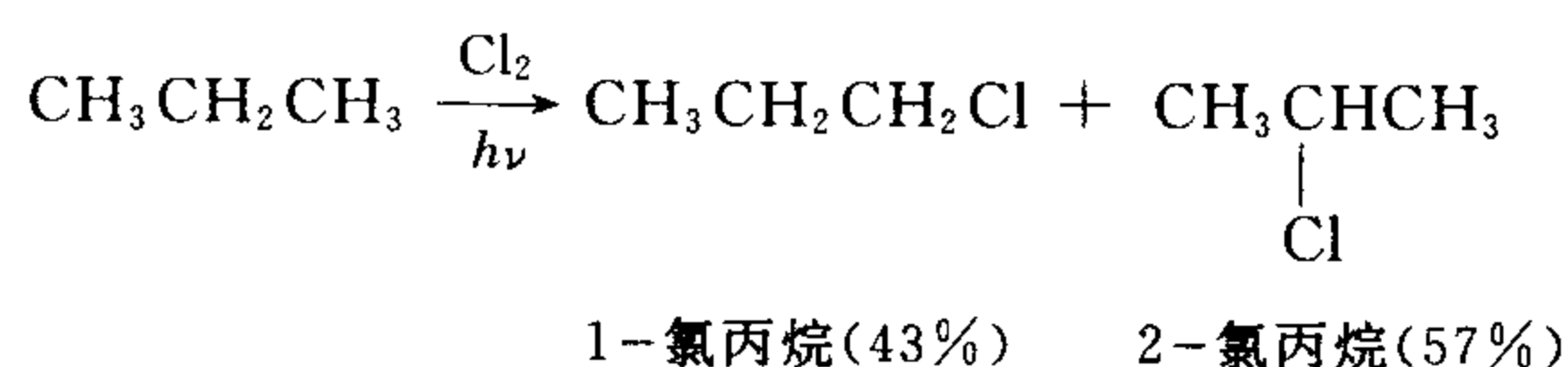
同类型的反应,过渡态能量越高,反应活性就越小,过渡态不容易形成,反应速率也就越慢。甲烷溴代与氯代反应的反应机制相同,但由于溴原子活性比氯原子低,形成过渡态所需活化能大,因此溴代反应速率比氯代反应慢。



问题 2-7 试用氯代反应机制解释甲烷与氯(光照下)反应除生成一氯甲烷外,还有二氯等多氯代产物。若要得到高产率的一氯甲烷,应采取什么措施?

### 3. 其他烷烃的卤代反应

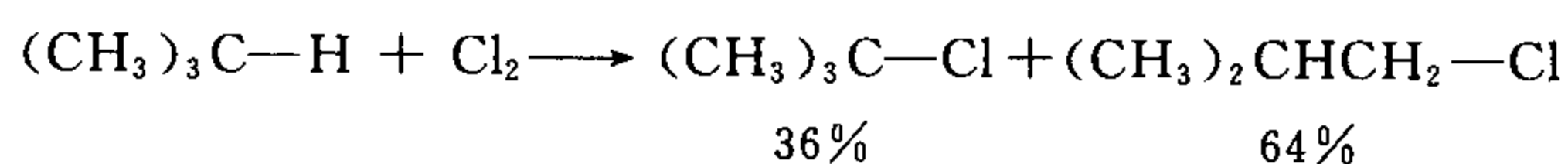
其他烷烃的氯代反应机制同甲烷相似,但产物更复杂。例如,丙烷的一氯代可以得到两种产物。



若从丙烷分子中  $1^\circ\text{H}$ (6 个)、 $2^\circ\text{H}$ (2 个)被取代的平均概率考虑,1-氯丙烷的产率应为 75%,2-氯丙烷的产率应为 25%,而实验得到的两种产物分别为 43%和 57%,即  $2^\circ\text{H}$  被取代的概率比  $1^\circ\text{H}$  大,说明  $2^\circ\text{H}$  的活性比  $1^\circ\text{H}$  大。两种类型氢相对活性比为

$$2^\circ\text{H} : 1^\circ\text{H} = 57/2 : 43/6 \approx 4 : 1$$

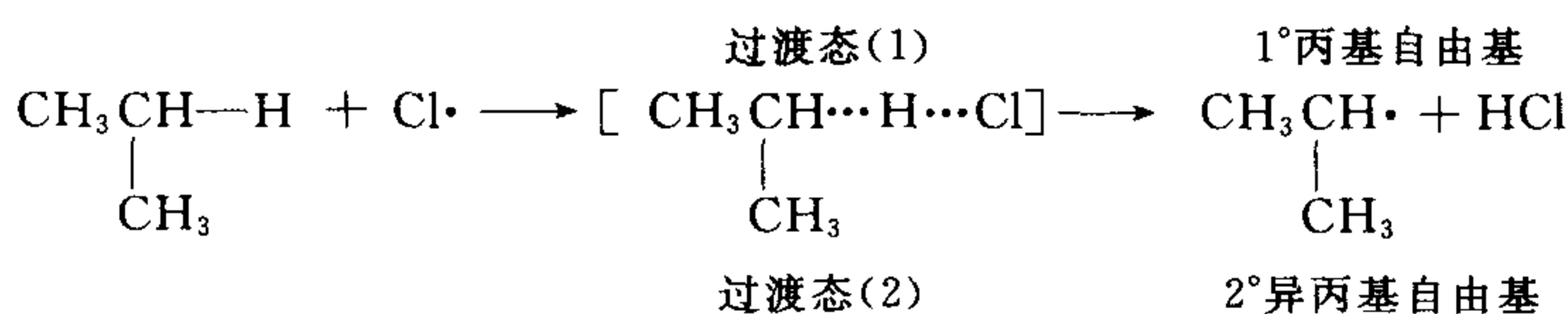
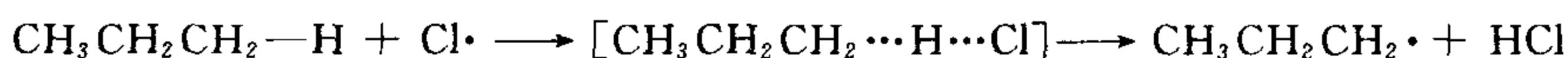
异丁烷的一氯代可得到 36%的 2-甲基-2-氯丙烷和 64%的 2-甲基-1-氯丙烷:



氢的相对活性比为  $3^\circ\text{H} : 1^\circ\text{H} = 36/1 : 64/9 \approx 5 : 1$

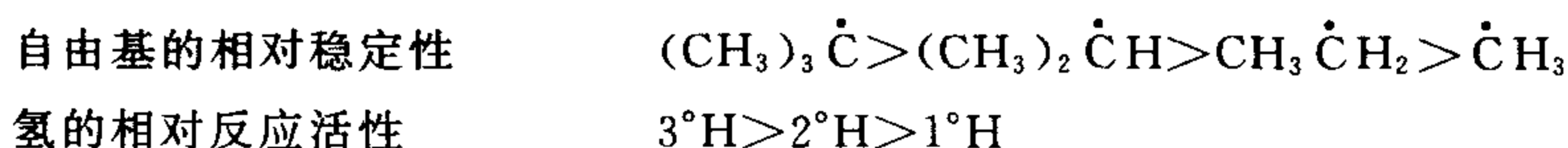
根据上述结果,可以排出三种氢的反应活性次序: $3^\circ\text{H} > 2^\circ\text{H} > 1^\circ\text{H}$

丙烷氯代反应机制与甲烷相似,只是反应过程中形成两种不同的过渡态。

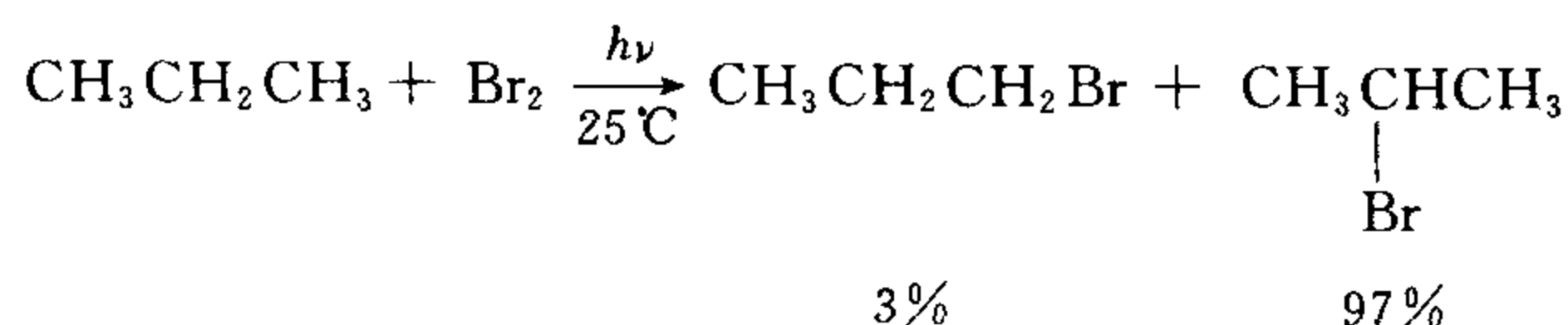


过渡态(1)的结构介于丙烷和 $1^\circ$ 丙基自由基之间,而过渡态(2)的结构介于丙烷和 $2^\circ$ 异丙基自由基之间。实验测得过渡态(2)的内能比(1)小 $4.2\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ,因此 $2^\circ$ 异丙基自由基的生成速率比 $1^\circ$ 丙基自由基快,其结果是 $2^\circ\text{H}$ 比 $1^\circ\text{H}$ 氯代反应快。

大量实验证明,在一组同类反应中,自由基相对稳定性与相应的过渡态稳定性是一致的,因此可以直接从自由基的稳定性来判断氢的活性,即自由基越稳定,氢的活性越大。



卤代反应的产率除与烷烃结构有关外,还与卤素活性有关。例如:



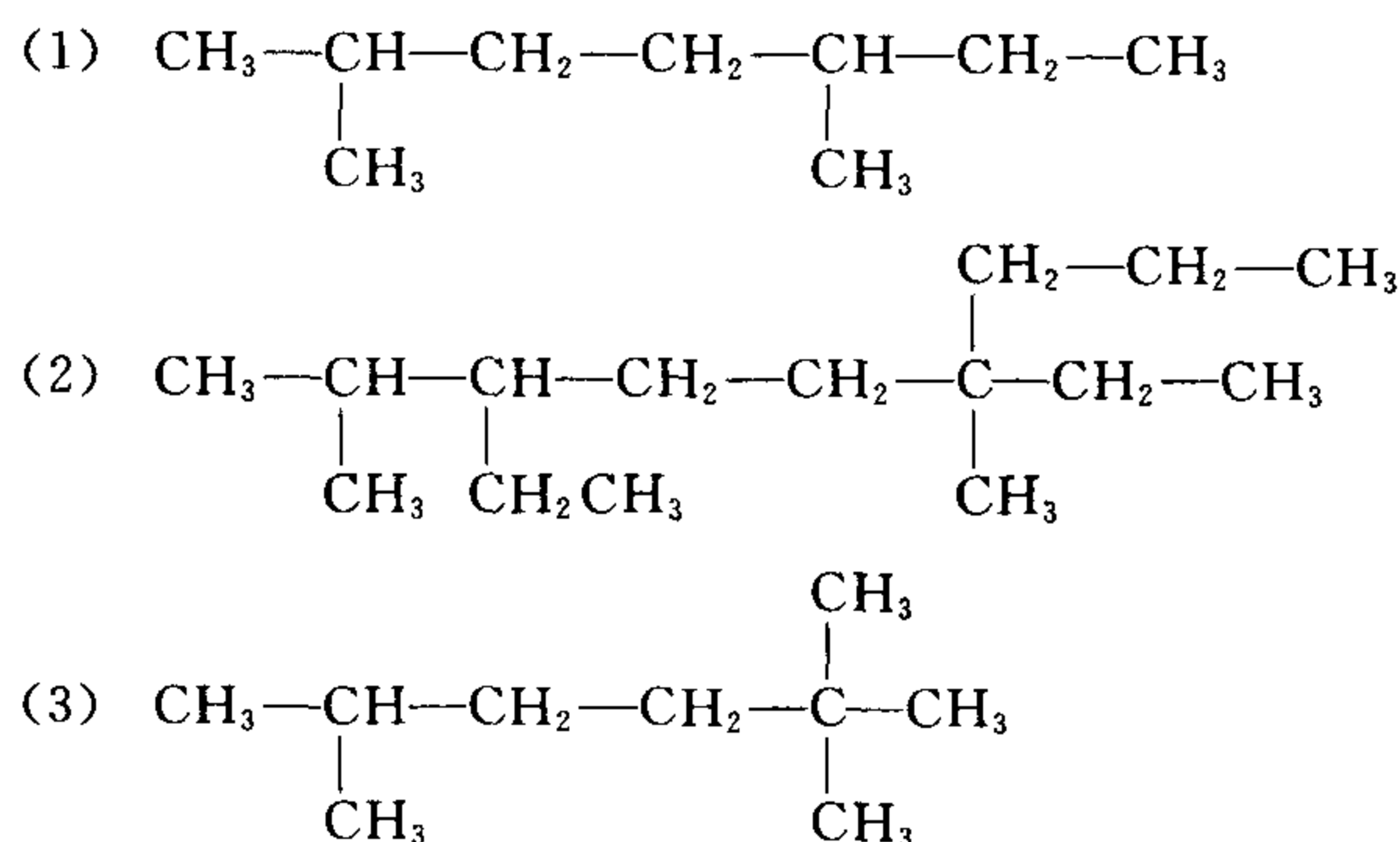
烷烃的溴代反应,氢的相对反应活性比为: $3^\circ\text{H} : 2^\circ\text{H} : 1^\circ\text{H} = 1600 : 82 : 1$

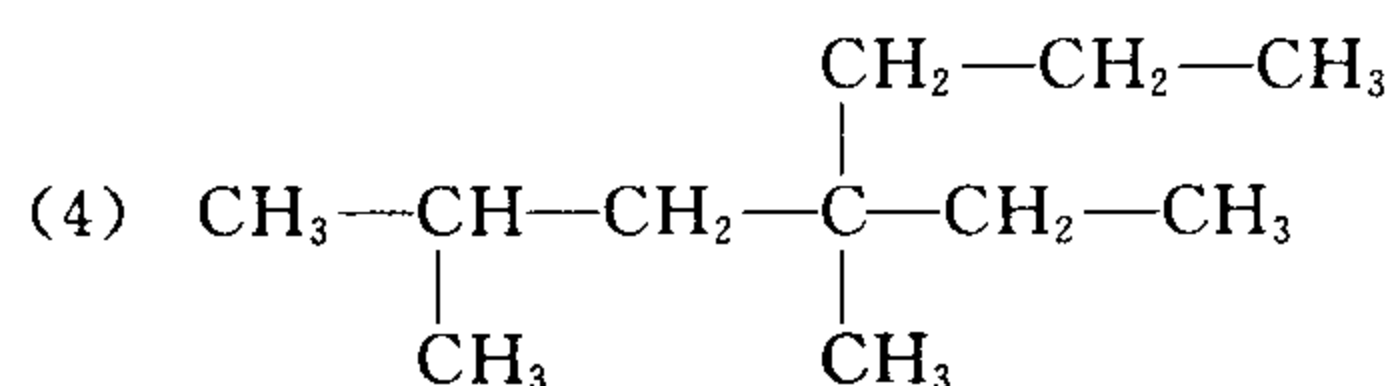
这是由于溴对三类氢的选择性比氯大,活性小的试剂有较强的选择性在有机化学反应中是常见的现象。

问题 2-8 预测 $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}(\text{CH}_3)_2$ 一氯代的异构体。

## 习 题

1. 用系统命名法命名下列化合物:





2. 写出下列化合物的构造式:

(1) 2-甲基丁烷

(2) 2,3-二甲基戊烷

(3) 2,4-二甲基-4-乙基辛烷

3. 写出分子式为  $\text{C}_7\text{H}_{16}$ , 并符合下列要求的构造式:

(1) 含一个季碳原子和一个叔碳原子

(2) 含两个仲碳原子和一个季碳原子

4. 化合物相对分子质量为 114, 元素分析得知含碳 84.2%, 含氢 15.8%, 试写出符合此条件的含有伯、仲、叔、季碳原子的化合物构造式, 并用系统命名法命名。

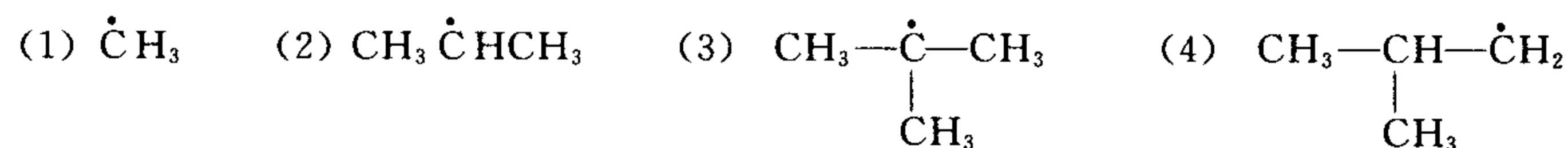
5.  $\text{C}_5\text{H}_{12}$  的哪种构造式能满足下列要求:

(1) 1 个单溴代物

(2) 3 个单溴代物

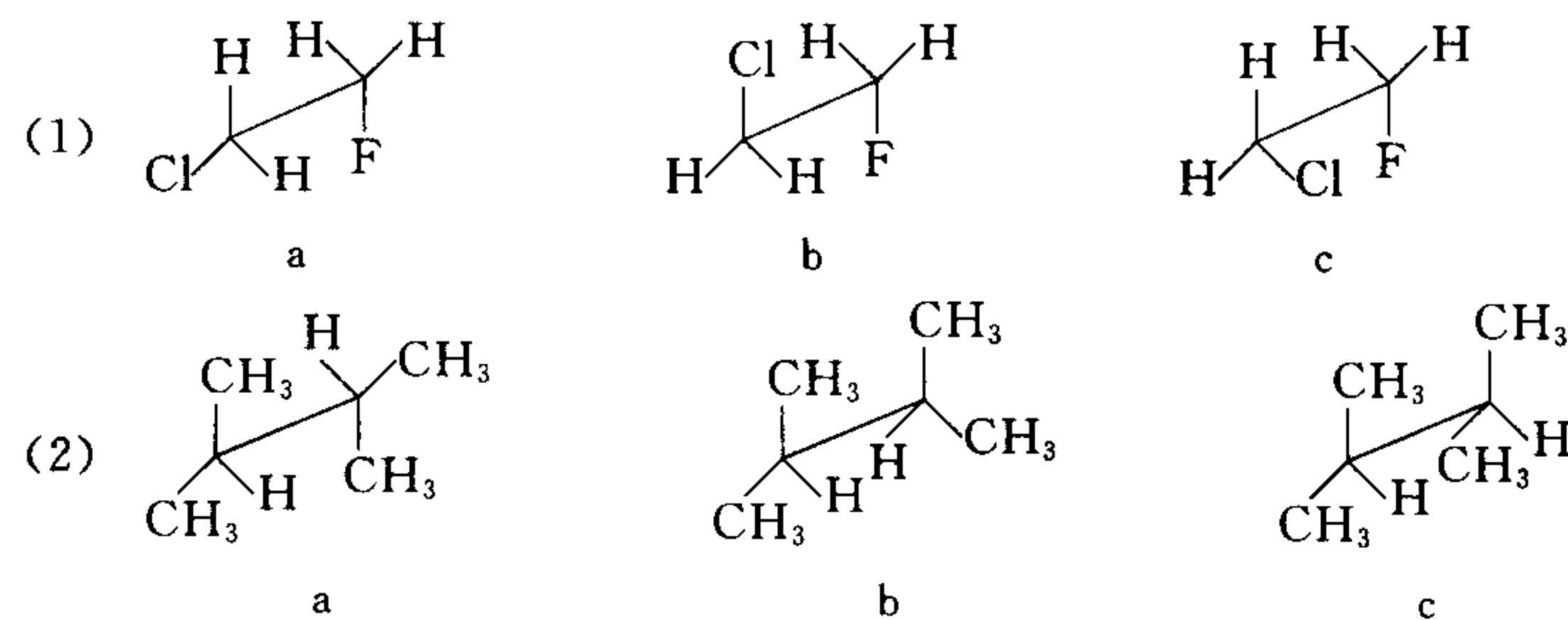
(3) 4 个单溴代物

6. 排列下列烷基自由基稳定性顺序:



7. 分子式为  $\text{C}_5\text{H}_{12}$ 、无亚甲基的烷烃, 分子中  $1^\circ$ 、 $2^\circ$ 、 $3^\circ$  氢原子各有多少个?

8. 下列各组的三个透视式是否为同一构象? 若不是, 何者能量较低?



9.  $\text{CH}_3\text{CH}_3 + \text{Cl}_2 \xrightarrow{\text{光或热}} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl} + \text{HCl}$  的反应机制与甲烷氯代相似, 试写出链的引发、增长、终止的逐步反应。

10. 为什么在常温和黑暗中烷烃的氯代难以进行?

(川北医学院 苏 宇)



## 第三章 烯烃 炔烃 二烯烃

烯烃、炔烃和二烯烃均属于不饱和烃。根据碳架结构不同,不饱和烃又分为不饱和链烃(亦称不饱和脂肪烃)和不饱和环烃。本章重点讨论不饱和脂肪烃。

### 第一节 烯烃和炔烃

烯烃是含  $C=C$  双键的烃,分子中含一个  $C=C$  双键为单烯烃(通常称烯烃),分子中含两个  $C=C$  双键的称二烯烃,分子中含更多  $C=C$  双键的称多烯烃。炔烃是含  $C\equiv C$  三键的烃,与烯烃类似,炔烃也有单炔烃(常称炔烃)、二炔烃和多炔烃。本节主要讨论单烯烃和单炔烃,它们的通式分别为  $C_nH_{2n}$  和  $C_nH_{2n-2}$ 。

#### 一、烯烃和炔烃的结构

##### (一) 烯烃的结构

乙烯是最简单的烯烃,分子中含  $C=C$  双键。经电子衍射和光谱分析等物理方法测定,乙烯分子中的原子在同一平面上,键角为  $120^\circ$ ,  $C=C$  双键键长为  $134\text{ pm}$ ,  $C-H$  键长为  $109\text{ pm}$ (见图 3-1)。轨道杂化理论认为,双键碳原子均为  $sp^2$  杂化,  $C=C$  双键由一个  $\sigma$  键和一个  $\pi$  键构成。分子中的碳原子各以一个  $sp^2$  杂化轨道沿键轴方向重叠,形成  $C_{sp^2}-C_{sp^2}$   $\sigma$  键,其余的  $sp^2$  杂化轨道分别与 4 个氢原子的  $1s$  轨道重叠,形成 4 个  $C_{sp^2}-H_s$   $\sigma$  键,5 个  $\sigma$  键同在一平面上。每个碳原子上未杂化的  $2p$  轨道垂直于 3 个  $sp^2$  杂化轨道所在的平面,彼此相互平行,侧面重叠形成  $\pi$  键,从而构成了  $C=C$  双键(见图 3-2)。

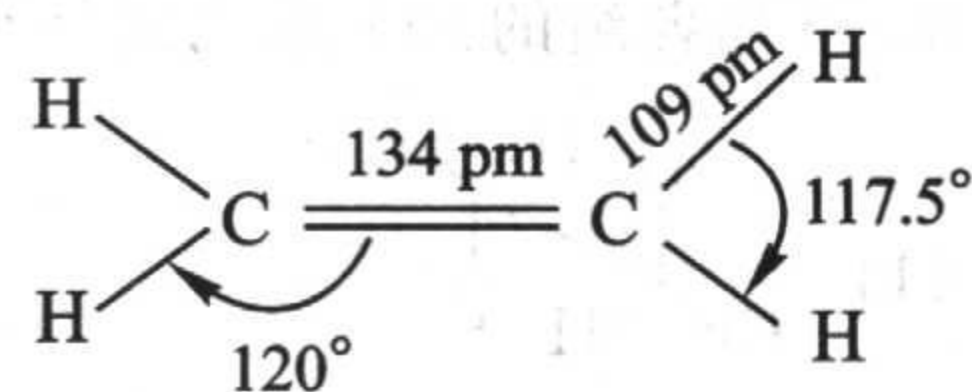


图 3-1 乙烯分子中键长和键角

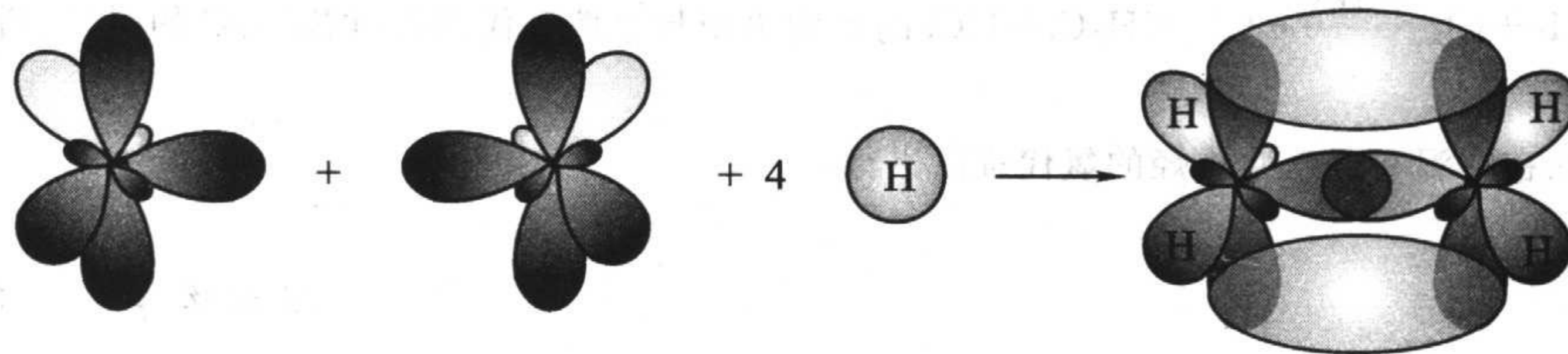


图 3-2 乙烯分子的形成

$\pi$  键是相互平行的  $p$  轨道侧面重叠形成的化学键,其电子云重叠程度较小,不能自由旋转,键能也比较小。由于  $\pi$  键是电子云侧面重叠而成,因此  $\pi$  键电子云呈上下两层对称分布在分子平面的上方和下方,离核较远,受核束缚力小,极化度较大,反应活性高,因此  $C=C$  双键比  $C-C$



单键更易发生反应。

$\pi$  键与  $\sigma$  键性质不同、特点各异,二者比较如表 3-1 所示:

表 3-1  $\sigma$  键和  $\pi$  键的主要特点及性质

	$\sigma$ 键	$\pi$ 键
存在	可以单独存在	不能单独存在,只能与 $\sigma$ 键共存于双键或三键中
形成	成键轨道沿键轴“头碰头”重叠,重叠程度较大	成键轨道从侧面“肩并肩”重叠,重叠程度较小
电子云分布	电子云呈柱状,沿键轴呈圆柱形对称,密集于两原子核间	电子云呈块状,垂直对称分布在键轴平面的上下方,较为扩散
键能	较大,键较稳定	较小,键较不稳定
键的极化度	较小	较大
键的旋转	成键原子可沿键轴“自由”旋转	成键原子不能沿键轴旋转

## (二) 炔烃的结构

炔烃分子中含  $C\equiv C$  三键,用物理方法测定,乙炔是直线形分子,键角为  $180^\circ$ , $C\equiv C$  三键键长为 120 pm, $C-H$  键长 108 pm(见图 3-3)。轨道杂化理论认为,三键碳原子为  $sp$  杂化, $C\equiv C$  三键是由一个  $\sigma$  键和两个  $\pi$  键构成。分子中的两个 C 原子各以一个  $sp$  杂化轨道沿键轴方向重叠形成  $C_{sp}-C_{sp}\sigma$  键,其余的  $sp$  杂化轨道分别与两个氢原子的  $1s$  轨道重叠形成两个  $C_{sp}-H_s\sigma$  键,这三个  $\sigma$  键均在一条直线上。每个 C 原子上未杂化的两个 p 轨道相互垂直并同时垂直于分子  $\sigma$  键所在的直线,两两相互对应平行,侧面重叠形成两个  $\pi$  键,构成了  $C\equiv C$  三键。 $\pi$  电子云对称地分布在分子  $\sigma$  键的上下和前后,呈圆筒状(见图 3-4)。

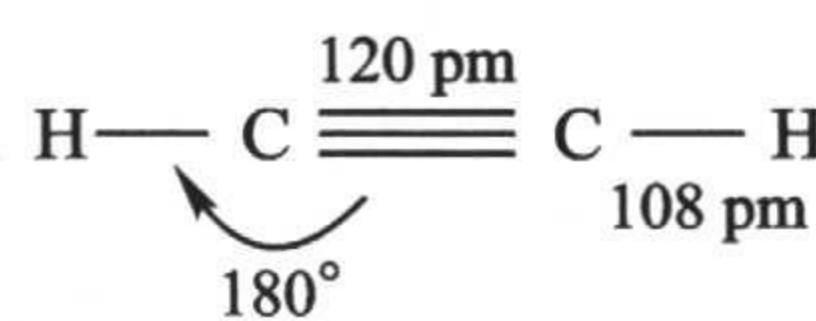


图 3-3 乙炔分子中键角和键长

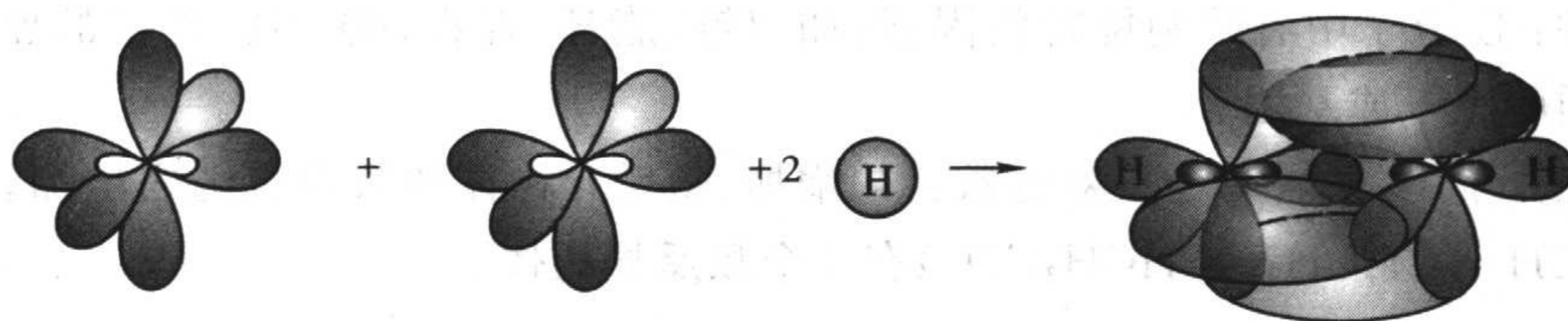


图 3-4 乙炔分子的形成

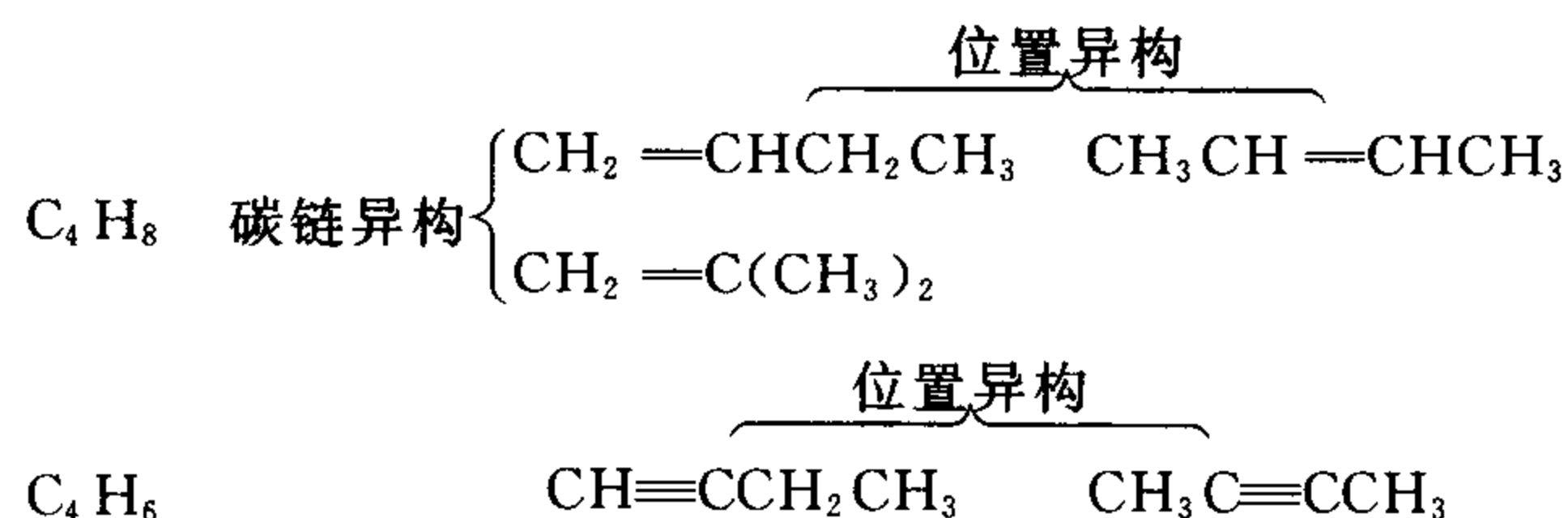
由于  $C\equiv C$  三键中的 C 原子为  $sp$  杂化,此种杂化轨道的 s 成分较  $sp^2$ 、 $sp^3$  杂化轨道多,电子云形状粗而短,发生重叠时,两原子靠得更近,因而  $C\equiv C$  三键的键长(120 pm)较  $C=C$  双键(134 pm)及  $C-C$  单键(154 pm)都短。

## (三) 烯烃和炔烃的异构

烯烃和炔烃的异构较烷烃复杂,除了具有构造异构外,有的烯烃还有顺反异构。

### 1. 烯烃和炔烃的构造异构

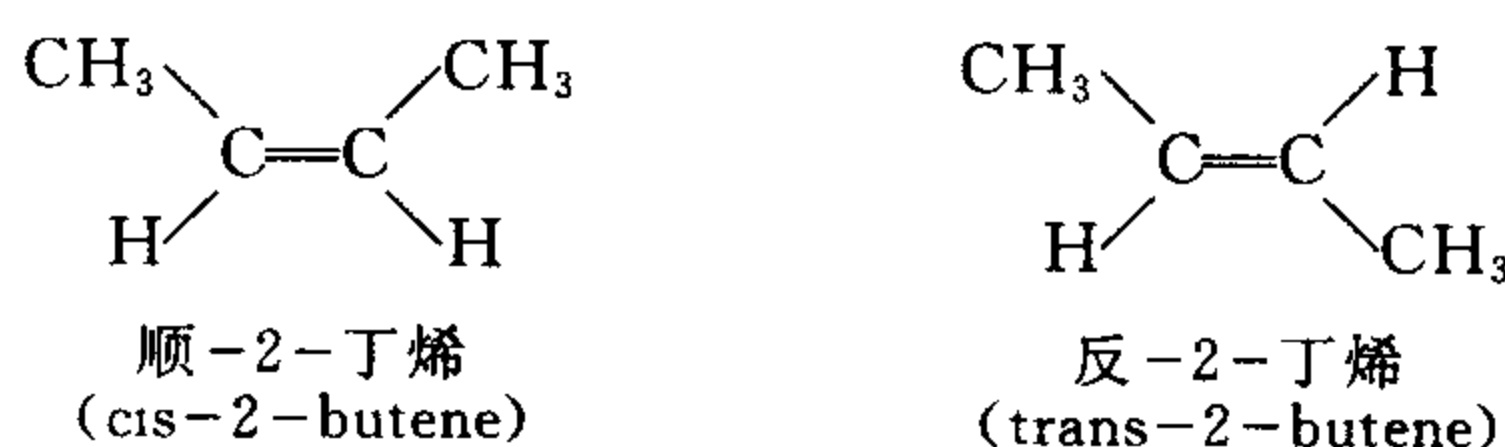
烯烃和炔烃的构造异构除碳链异构外,由于  $C=C$  双键和  $C\equiv C$  三键的位置不同还具有位置异构,但因  $C\equiv C$  三键的限制,碳数相同的炔烃比烯烃的异构体数目少。例如:



## 2. 烯烃的顺反异构

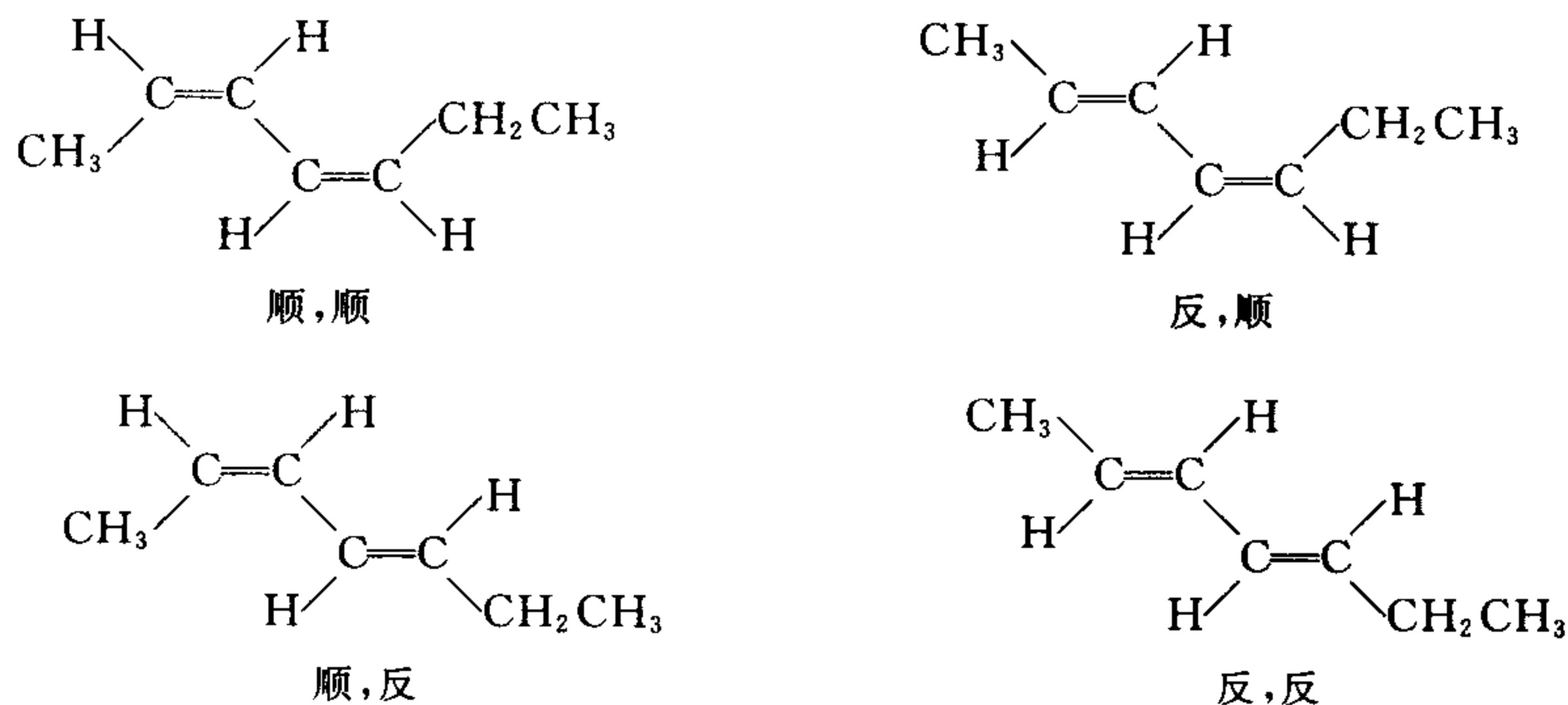
有机化合物分子中的原子或基团在空间的排列方式称构型。分子的构造相同而构型不同的现象称为构型异构现象。构型异构有顺反异构和对映异构两种。

烯烃分子中  $C=C$  双键因  $\pi$  键不能旋转,使  $C=C$  双键碳上的原子或基团的空间排列方式有两种:一种是相同原子或基团处于双键同侧,称顺式异构体;另一种是相同原子或基团处于双键异侧,称反式异构体。例如 2-丁烯的两种构型异构体:



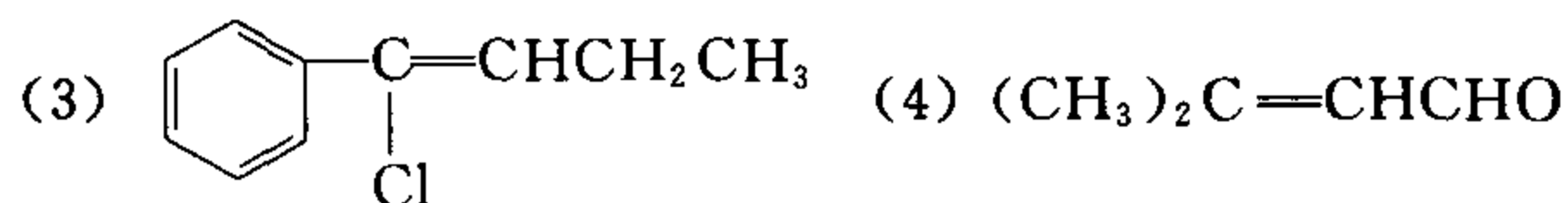
这种由于分子中存在限制旋转的因素(双键、脂环)而使分子具有不同构型的现象称顺反异构现象,不同构型的分子称顺反异构体。分子中具有限制原子自由旋转的因素是顺反异构产生的重要条件,但不是唯一条件。例如丙烯( $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$ )和 2-甲基-2-丁烯( $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_3$ ),分子中都有限制旋转的因素(双键)存在,但是  $C=C$  双键中的一个碳原子上连接两个相同的原子或基团,因此都只有一种构型而不存在顺反异构现象。因此产生顺反异构必须具备以下两个条件:① 分子中有限制旋转的因素(如双键、脂环)存在;② 不能旋转的原子上必须连有两个不相同的原子或基团。

在多烯烃分子中,随着  $C=C$  双键数目的增加,顺反异构体的数目也随之增加。例如,2,4-庚二烯( $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ )有 4 个顺反异构体。



问题 3-1 下列化合物中,哪些可产生顺反异构?若有,请写出其构型。

- (1) 3-甲基-2-戊烯 (2) 3,4-二甲基-1-己烯



问题 3-2 1,4-己二烯有无顺反异构?若有,请写出其构型。

含有  $\text{C}=\text{N}$  双键、 $\text{N}=\text{N}$  双键等的化合物,双键原子连接的基团或原子在空间排布不同,也可产生顺反异构。

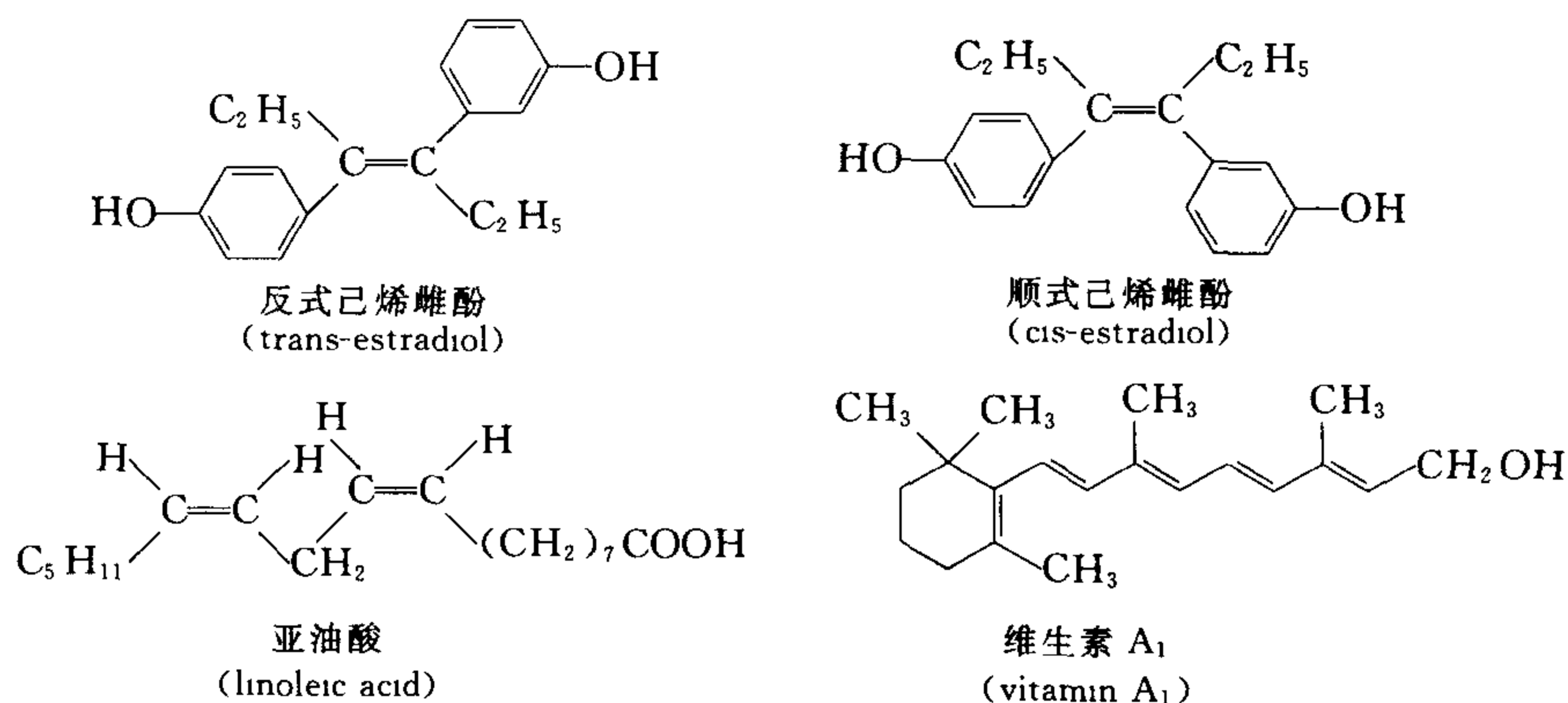
脂环化合物由于环的存在,阻碍了环中  $\text{C}-\text{C}$  键的自由旋转,也可能产生顺反异构现象。

顺反异构体的分子中由于原子或基团在空间取向不同,因而导致其在理化性质、生理活性上有很大差异。例如 2-丁烯顺反异构体的熔点、沸点、密度和偶极矩等均有显著不同:

2-丁烯	熔点/ $^{\circ}\text{C}$	沸点/ $^{\circ}\text{C}$	密度/ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ , $20^{\circ}\text{C}$	偶极矩/ $\text{C}\cdot\text{m}$
顺式	-139.3	3.5	0.6213	$3.67 \times 10^{-30}$
反式	-105.5	0.9	0.6042	0.0

一般情况下多数反式异构体比顺式稳定。例如丁烯二酸的两个异构体,顺丁烯二酸的两个羧基处于双键同侧,距离较近,有较大的范德华斥力,内能较高,稳定性低。而反丁烯二酸的两个羧基处于双键异侧,排斥力较小,内能较低,稳定性比顺丁烯二酸大。

顺反异构体的生理活性也常常存在很大的差异,例如人工合成的己烯雌酚是雌性激素类药物,反式异构体生理活性很强,是顺式异构体的 7~10 倍,故供临床药用的是反式异构体。具有降血脂作用的亚油酸和花生四烯酸,分子中所有  $\text{C}=\text{C}$  双键的构型都是顺式,而维生素  $\text{A}_1$  分子中侧链上的  $\text{C}=\text{C}$  双键的构型均为反式。



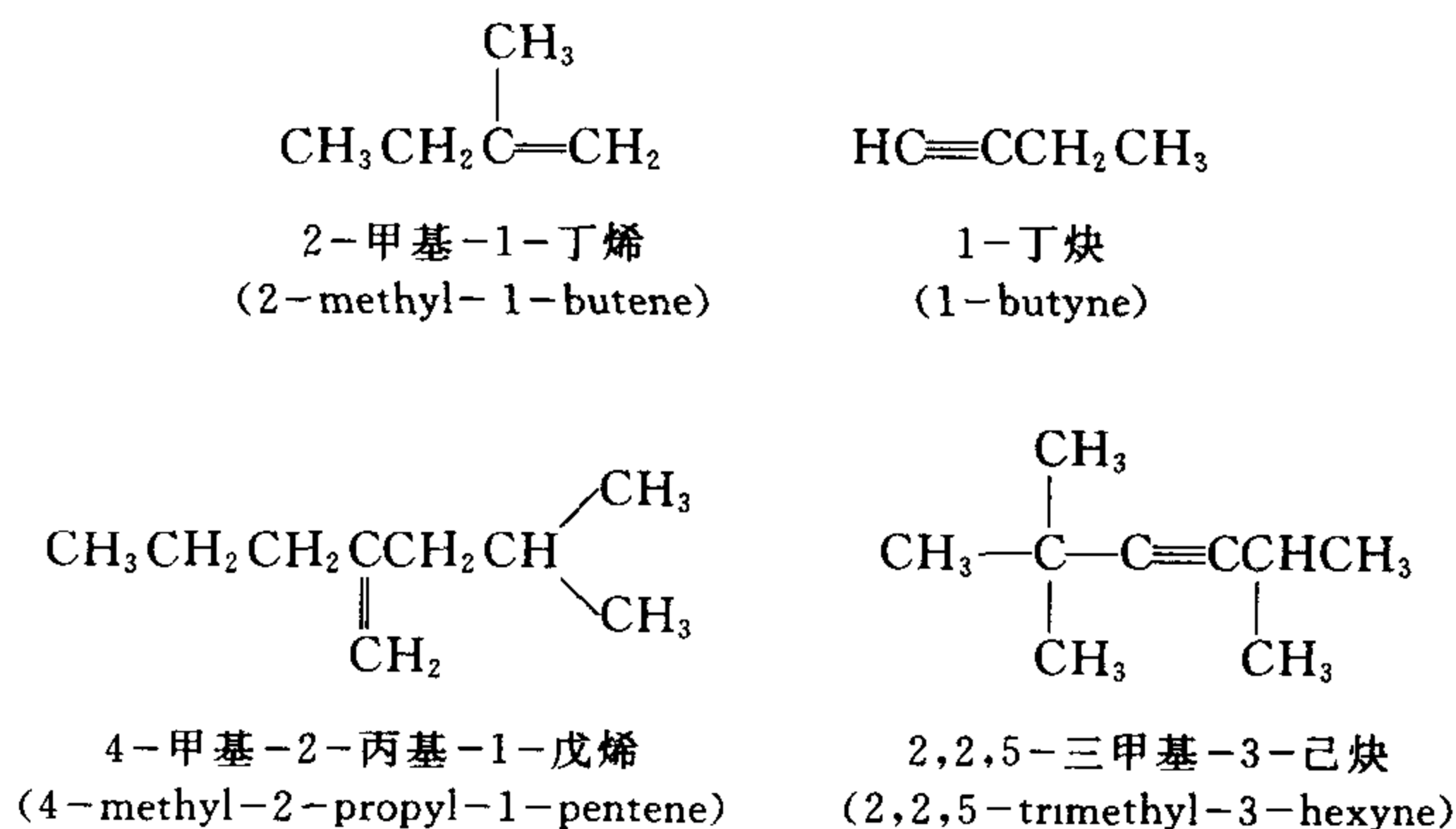
## 二、烯烃和炔烃的命名

烯烃和炔烃的命名多采用系统命名法,对于有顺反异构体的烯烃还需用顺、反或  $Z$ 、 $E$  标记构型。

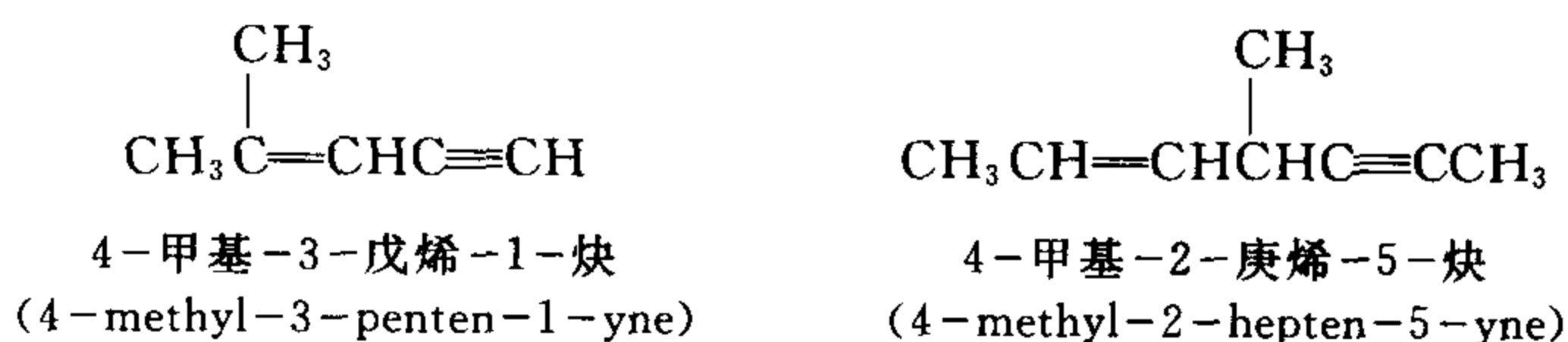


## (一) 烯烃和炔烃的系统命名法

烯烃和炔烃的系统命名法基本与烷烃相似,选择含  $C=C$  双键或  $C\equiv C$  三键的最长碳链为主链,根据主链碳原子数称为“某烯”或“某炔”。从靠近双键或三键的一端给主链碳编号,并用  $C=C$  双键或  $C\equiv C$  三键中编号较小的阿拉伯数字将双键或三键位置标示在烯烃或炔烃名称前面。若双键或三键在分子主链中央,则从靠近侧链一端编号,例如:



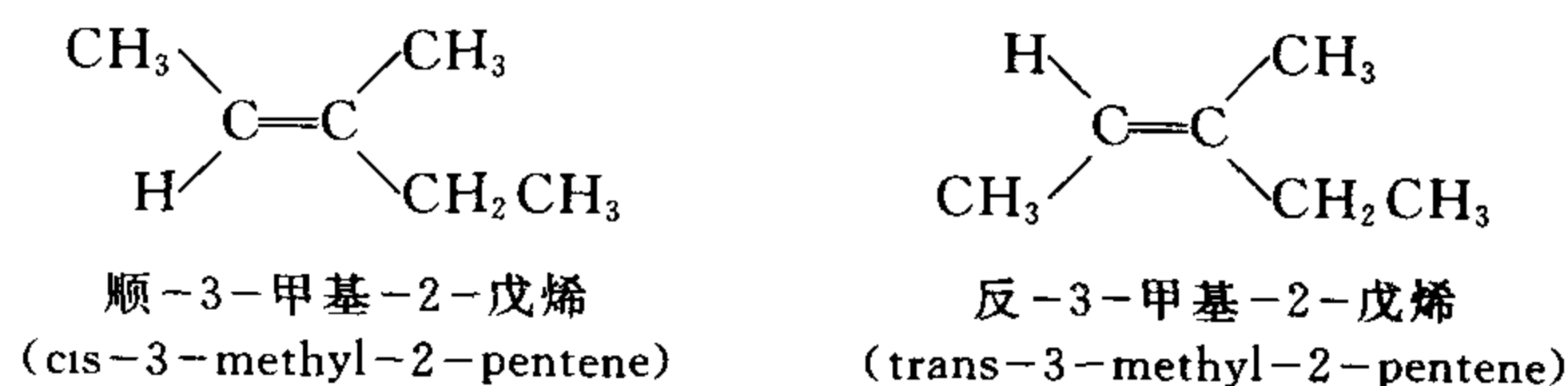
此外,当分子中同时含有  $C=C$  双键和  $C\equiv C$  三键时,则选择含双键和三键的最长碳链为主链,母体称为“烯炔”。对主链碳原子编号应从靠近  $C=C$  双键或  $C\equiv C$  三键的一端开始;当双键与三键处于同等位置时,应从靠近  $C=C$  双键的一端开始。例如:



## (二) 烯烃的顺反异构体构型标记

### 1. 顺/反标记法

将相同原子或基团处于双键同侧的异构体,用“顺”字或“cis”标记。相同原子或基团处于双键异侧的异构体,用“反”字或“trans”标记。例如:

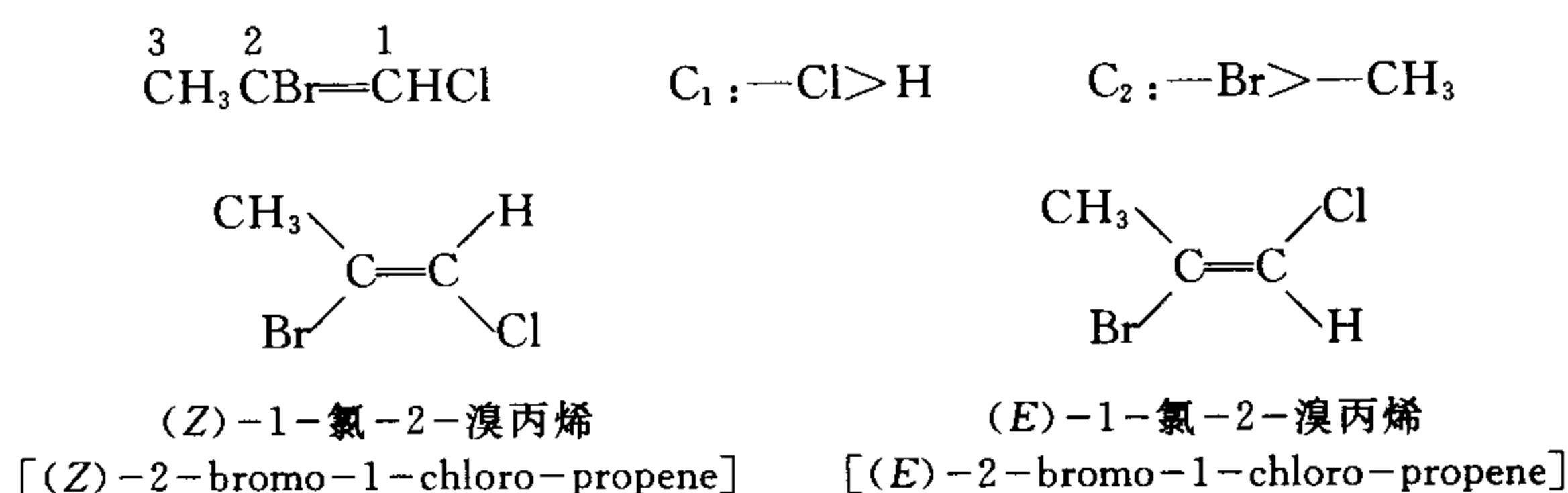


顺/反标记法比较直观,一目了然,适用于标记  $abC=Cab$  或  $abC=Cad$  型的化合物。

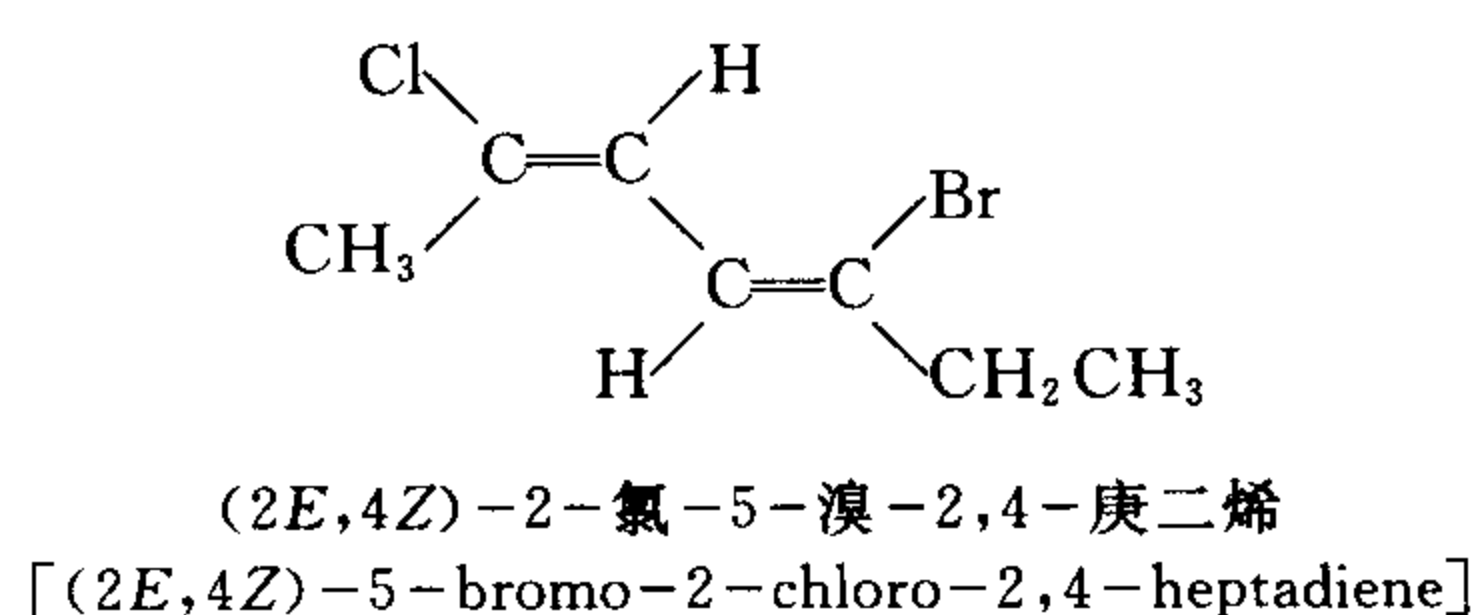
### 2. Z/E 标记法

Z/E 标记法是以“次序规则”为基础来确定双键碳上所连接的不同原子或基团在空间的相对位置。其步骤为:首先分别将双键碳原子上连有的两个原子或基团按“次序规则”确定出优先次序,然后把优先原子或基团处于双键同侧的异构体标记为 Z-构型,优先原子或基团处于双键

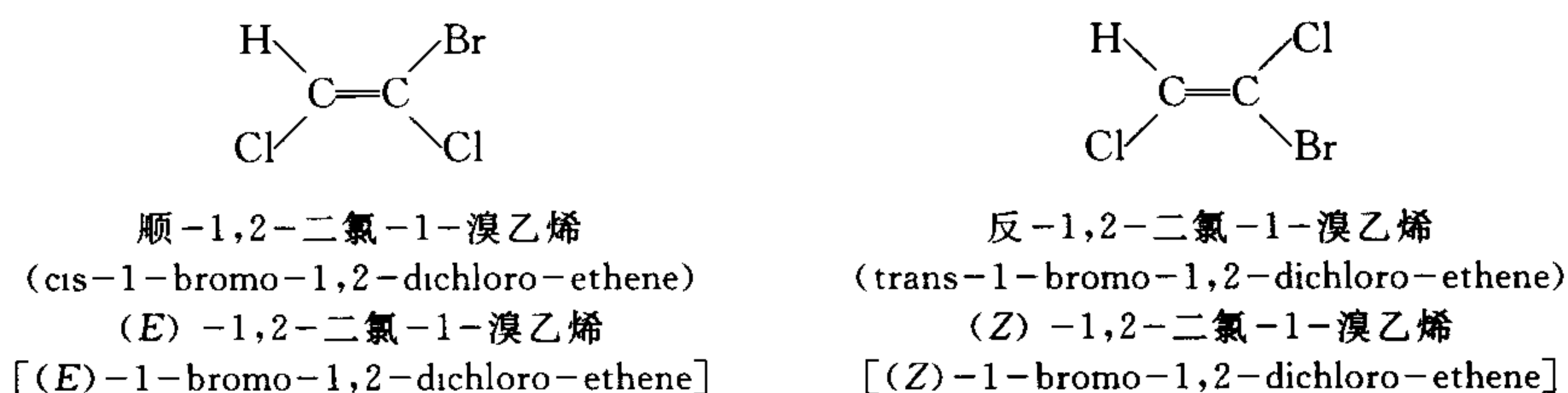
异侧的异构体标记为 *E*-构型。*Z*、*E* 分别取自于德语“Zusammen”(在一起)、“Entgegen”(相反)。例如：



若多烯烃分子中含有两个或两个以上能产生顺反异构的  $\text{C}=\text{C}$  双键时，则每个  $\text{C}=\text{C}$  双键的构型均须标出，并将双键的位次标于 *Z/E* 词头之前，低位次在前，高位次在后，例如：



*Z/E* 标记法适用于所有顺反异构体，它与顺 / 反标记法没有内在的必然联系。*Z*-构型不一定是顺式异构体，*E*-构型也不一定是反式异构体，命名时应注意，不能互相套用。例如：




---

问题 3-3 写出分子组成为  $\text{C}_5\text{H}_{10}$  的烯烃的所有同分异构体，并用系统命名法命名构造异构体，用顺 / 反标记法或 *Z/E* 标记法命名顺反异构体。

---

### 三、烯烃和炔烃的物理性质

#### (一) 烯烃的物理性质

烯烃的物理性质如熔点、沸点、密度及溶解度等与对应的烷烃相似，熔点、沸点随相对分子质量增加而升高，沸点比相应烷烃略低。常温下  $\text{C}_2 \sim \text{C}_4$  的烯烃为气体， $\text{C}_5 \sim \text{C}_{18}$  的烯烃为液体， $\text{C}_{18}$  以上的烯烃为固体。密度均小于  $1 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ ，但比相应烷烃略高。烯烃难溶于水而易溶于有机溶剂，且可溶于浓硫酸中。表 3-2 中列出一些烯烃的物理常数。

表 3-2 常见烯烃的物理常数

名 称	结 构 式	熔点/℃	沸点/℃	密度/g·cm <sup>-3</sup> , 20℃
乙 烯	CH <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub>	-169.2	-103.7	0.5790
丙 烯	CH <sub>3</sub> CH=CH <sub>2</sub>	-185.3	-47.4	0.51
1-丁烯	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	-185.4	-6.3	0.5951
1-戊烯	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	-165.2	30.0	0.6405
1-己烯	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH=CH <sub>2</sub>	-139.8	63.4	0.6731
1-庚烯	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH=CH <sub>2</sub>	-119	93.6	0.6970
1-辛烯	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH=CH <sub>2</sub>	-101.7	121.3	0.7419
1-壬烯	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> CH=CH <sub>2</sub>	—	146	0.7300
1-癸烯	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH <sub>2</sub>	-66.3	172.6	0.7400

## (二) 炔烃的物理性质

与烷烃、烯烃相似,炔烃的熔点和沸点都随相对分子质量的增加而升高,常温下 C<sub>2</sub>~C<sub>4</sub> 的炔烃为气体, C<sub>5</sub>~C<sub>15</sub> 的炔烃为液体, C<sub>15</sub> 以上的炔烃为固体。同碳数的炔烃, C≡C 三键在中间的比 C≡C 三键在末端的沸点、熔点都高。炔烃的密度都小于 1 g·cm<sup>-3</sup>, 但比对应的烯烃大。炔烃是弱极性化合物, 在水中的溶解度很小, 但易溶于有机溶剂。表 3-3 中列出一些炔烃的物理常数。

表 3-3 常见炔烃的物理常数

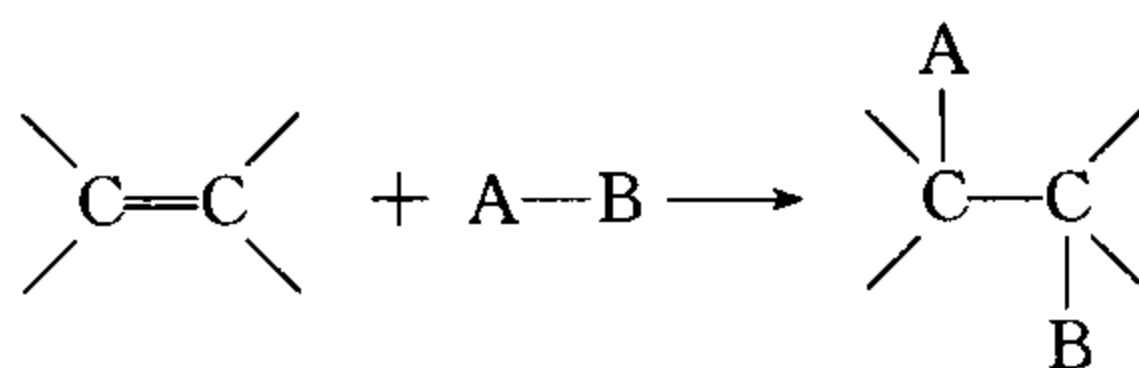
名 称	结 构 式	熔点/℃	沸点/℃	密度/g·cm <sup>-3</sup>
乙 炔	HC≡CH	-82	-75	—
丙 炔	HC≡CCH <sub>3</sub>	-101.5	-23	—
1-丁炔	HC≡CCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-122	9	—
2-丁炔	H <sub>3</sub> CC≡CCH <sub>3</sub>	-24	27	0.694
1-戊炔	HC≡CCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-98	40	0.695
1-己炔	HC≡CCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-124	72	0.791
3-己炔	H <sub>3</sub> CCH <sub>2</sub> C≡CCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-51	81	0.725
1-庚炔	HC≡C(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>	-80	100	0.733
1-辛炔	HC≡C(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	-70	126	0.747
1-壬炔	HC≡C(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> CH <sub>3</sub>	-65	151	0.763
1-癸炔	HC≡C(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub>	-36	182	0.770

## 四、烯烃和炔烃的化学性质

烯烃、炔烃的化学性质由其官能团 C=C 双键和 C≡C 三键决定。C=C 双键及 C≡C 三键均由稳定的 σ 键和不稳定的 π 键组成。由于 π 键的电子云重叠程度小, 受核的束缚力较小, 键能较小, 易极化变形断裂, 因而烯烃、炔烃的化学性质都较烷烃活泼, 易发生加成、氧化、聚合等反应。

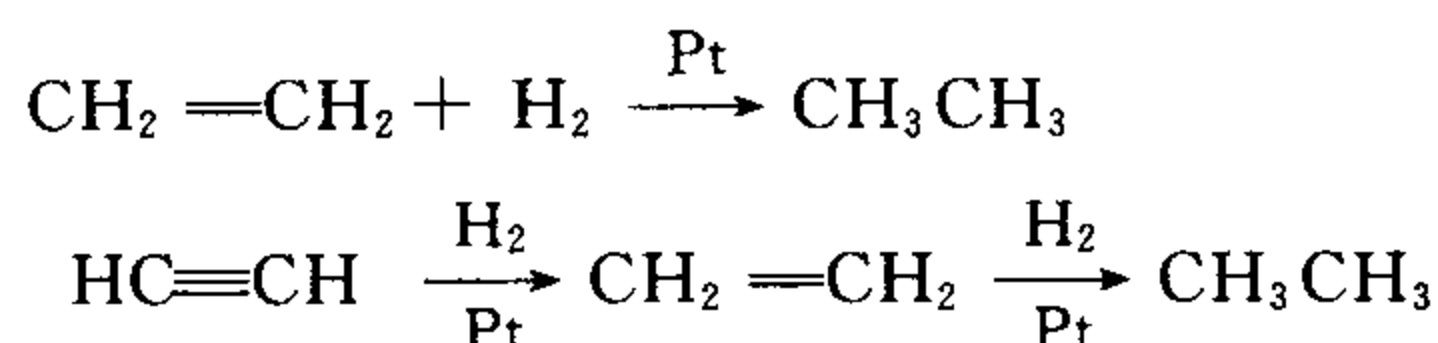
## (一) 加成反应

加成反应(addition reaction)是指反应时,分子中的 $\pi$ 键断裂,试剂中的两个一价原子或原子团分别加到不饱和键的两个碳原子上,生成饱和度增加的新化合物的反应。



### 1. 催化加氢

烯、炔烃在催化剂,如 Pt、Pd、Ni 的存在下,与氢加成生成相应的烷烃的反应称催化加氢。例如:



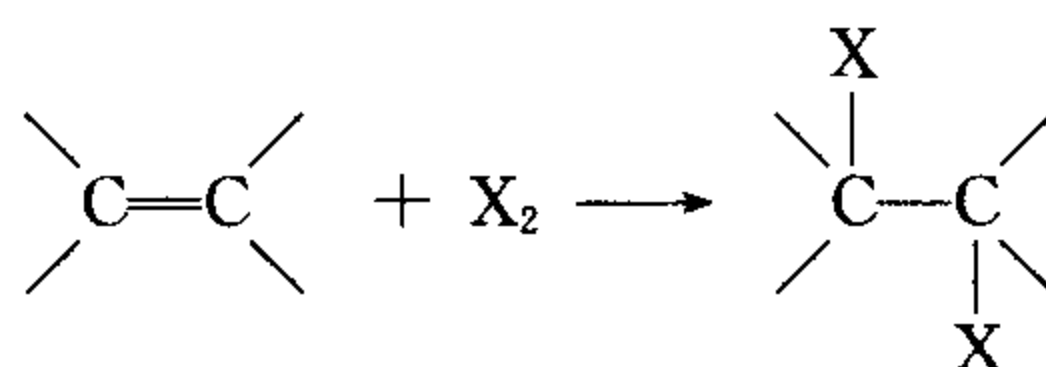
由于催化加氢反应是定量进行的,所以可根据反应所吸收氢气的体积测定分子中所含碳碳不饱和键的数目。

催化加氢反应的机制比较复杂,一般认为催化加氢是通过催化剂首先将氢及不饱和烃吸附在金属表面,使 $\text{C}=\text{C}$ 键中的 $\pi$ 键和 $\text{H}-\text{H}$  $\sigma$ 键松弛,然后两个氢原子与不饱和键在催化剂表面同侧完成加成过程。催化剂在反应中的作用是有效地降低活化能,使反应能在较温和的条件下进行。

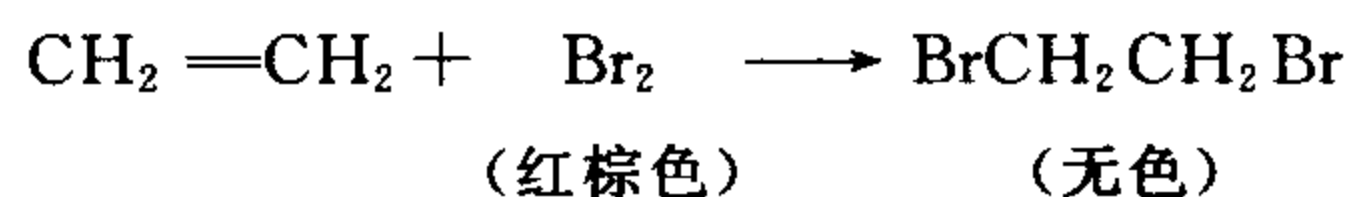
### 2. 亲电加成反应

烯、炔烃能与卤素或卤化氢等试剂发生加成反应,生成卤代烃。炔烃与卤素或卤化氢反应比烯烃难。

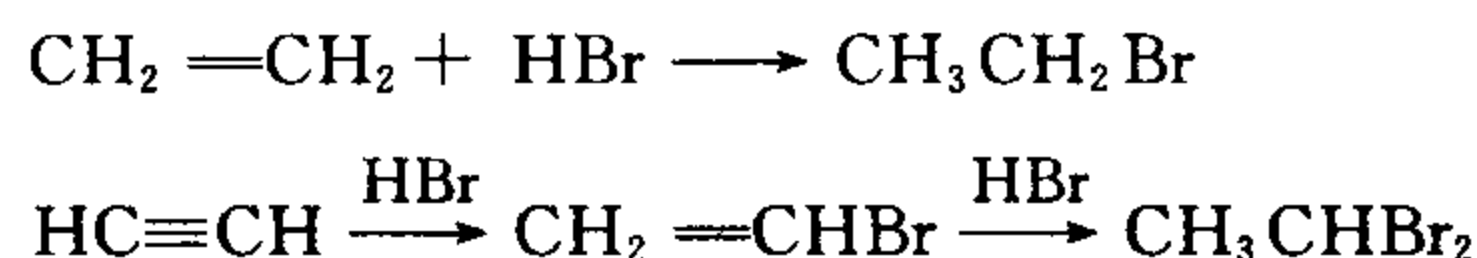
(1) 加卤素 烯、炔烃与卤素在常温下能发生反应,生成相应的多卤代烃。



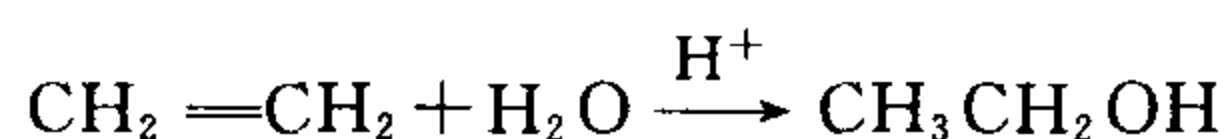
不同卤素的反应活性不一,氟太活泼,反应难以控制,碘则难以反应。因而烯、炔烃通常与氯、溴发生加成反应。烯、炔烃与溴的四氯化碳溶液反应时,溴的红棕色迅速消失,所以常利用此方法鉴别有机化合物中碳-碳不饱和键的存在。例如:



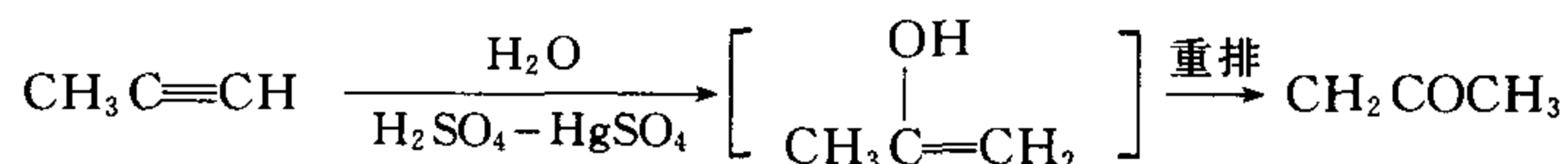
(2) 加卤化氢 烯烃与卤化氢加成生成卤代烷,炔烃与卤化氢加成先形成卤代烯烃,进而生成偕二卤代烷。不同的卤化氢反应活性顺序为 $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl} > \text{HF}$ 。例如:



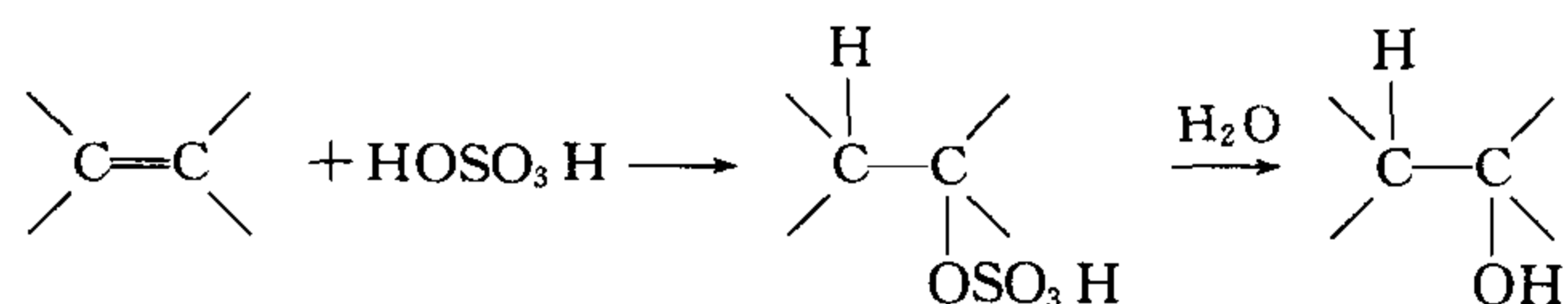
(3) 加水 烯烃与水在酸催化下可发生加成反应生成醇,亦称烯烃的水合反应。例如:



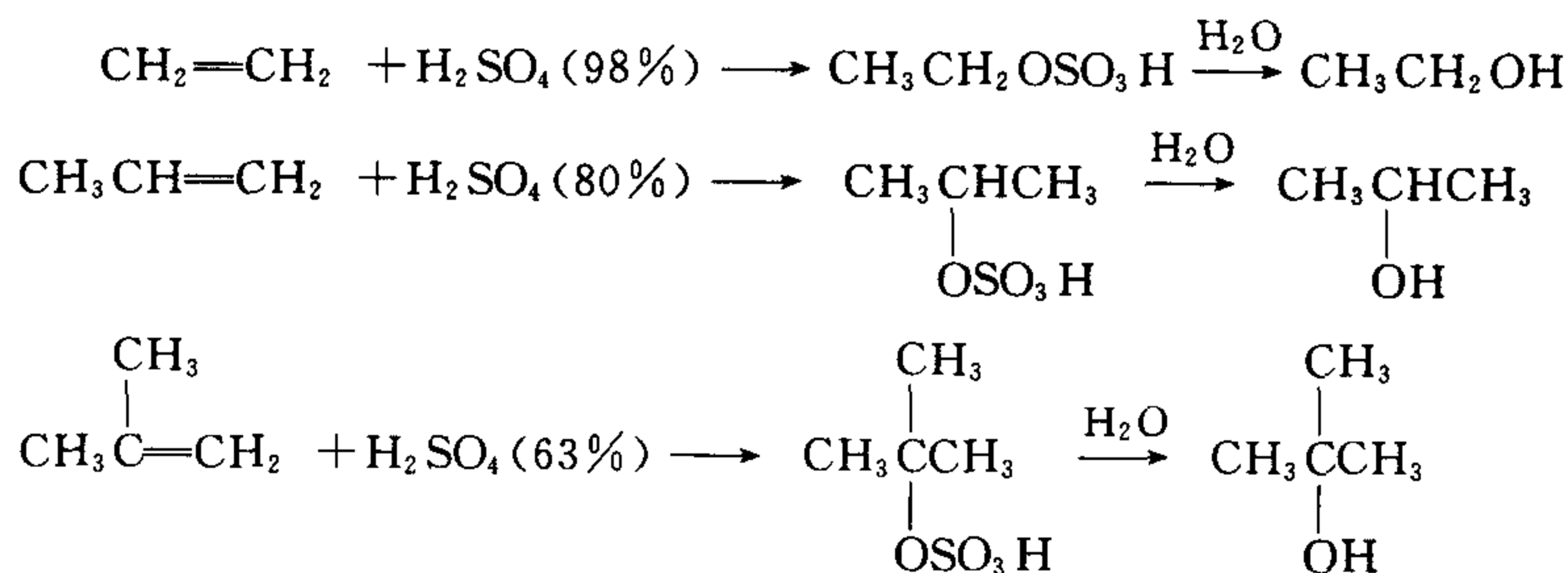
炔烃与水加成需在稀硫酸和硫酸汞存在下进行反应,经烯醇型中间体的重排生成醛或酮,其中只有乙炔水合生成乙醛,其余炔烃水合产物为酮。例如:



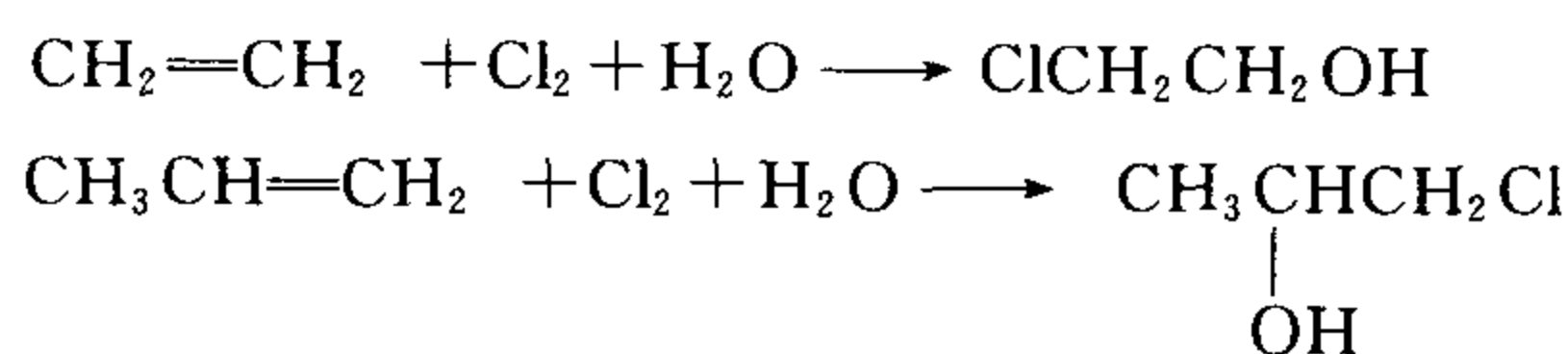
(4) 加含氧无机酸( $\text{H}_2\text{SO}_4$ 、 $\text{HOX}$ ) 烯烃与  $\text{H}_2\text{SO}_4$  加成生成硫酸氢酯,经水解生成醇。该反应亦称烯烃的间接水合。



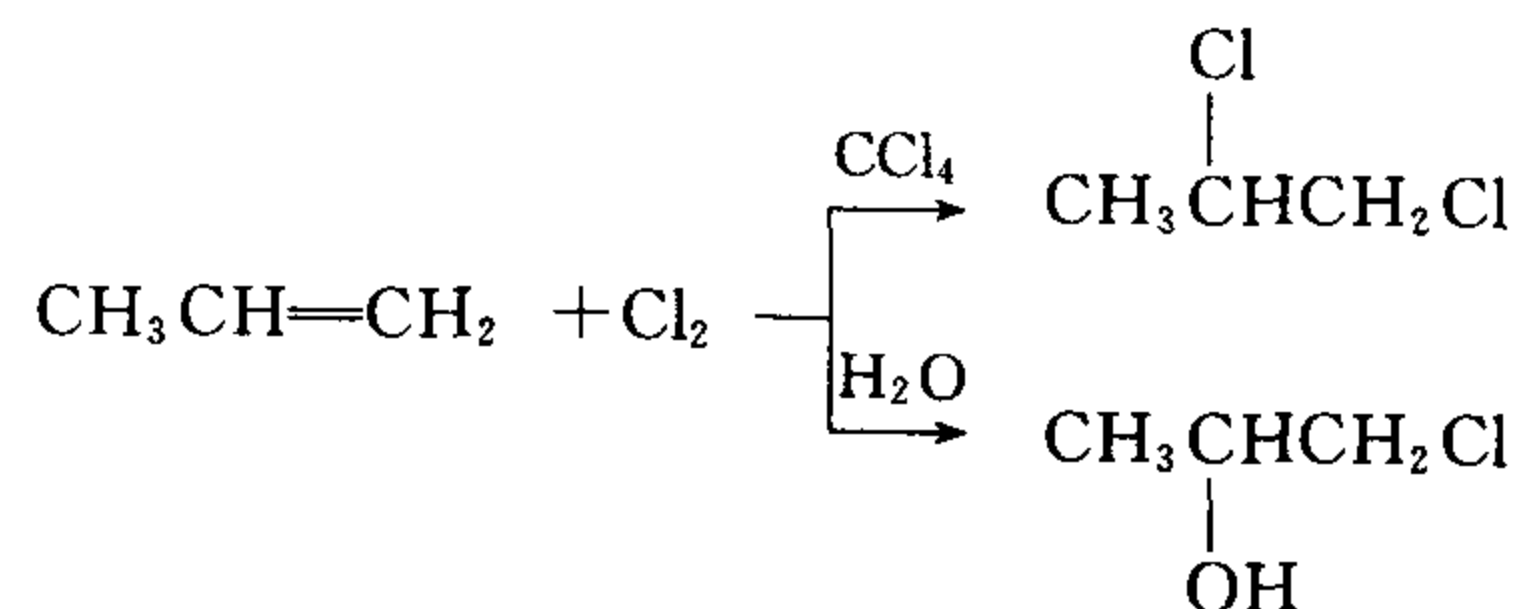
不同结构的烯烃,反应难易不同,生成的醇的种类也不同。例如:



烯烃与次卤酸( $\text{HOX}$ )加成,生成  $\alpha$ -卤代醇,反应通常是通过烯烃与溴或氯的水溶液来实现。例如:



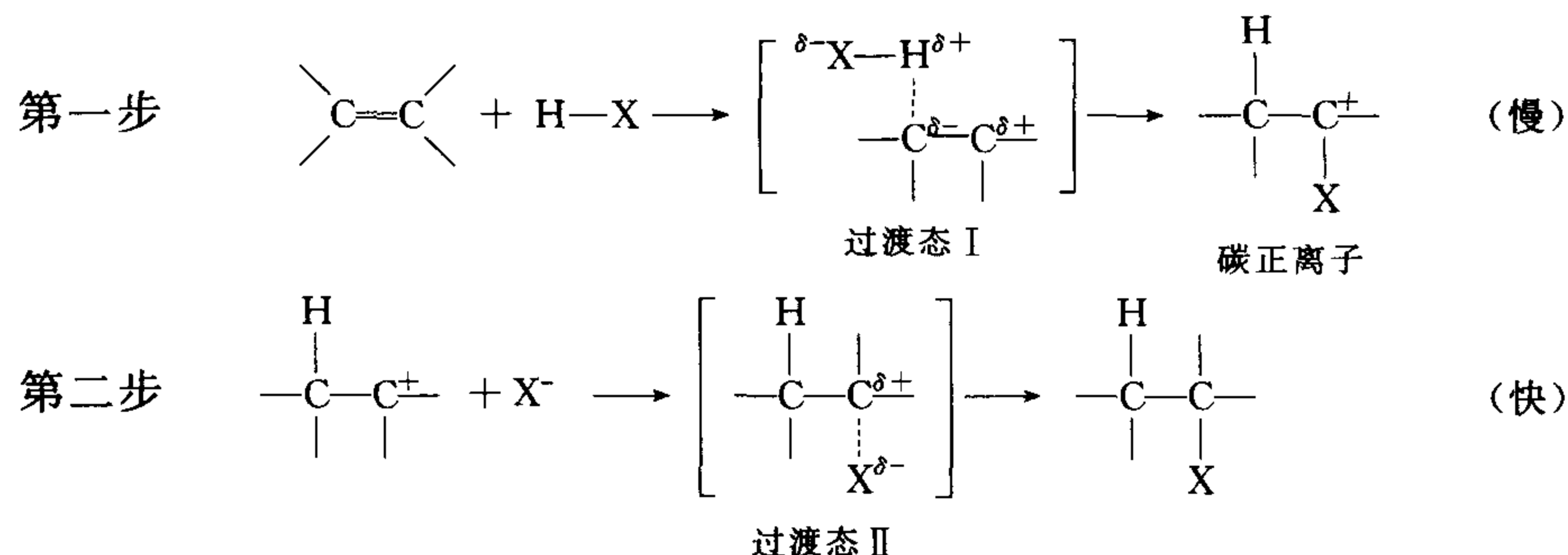
必须指出,烯烃与卤素如氯、溴的加成,可因反应介质不同得到不同的主要产物,因此控制反应条件可得到预期的产物。例如:



### 3. 亲电加成反应机制

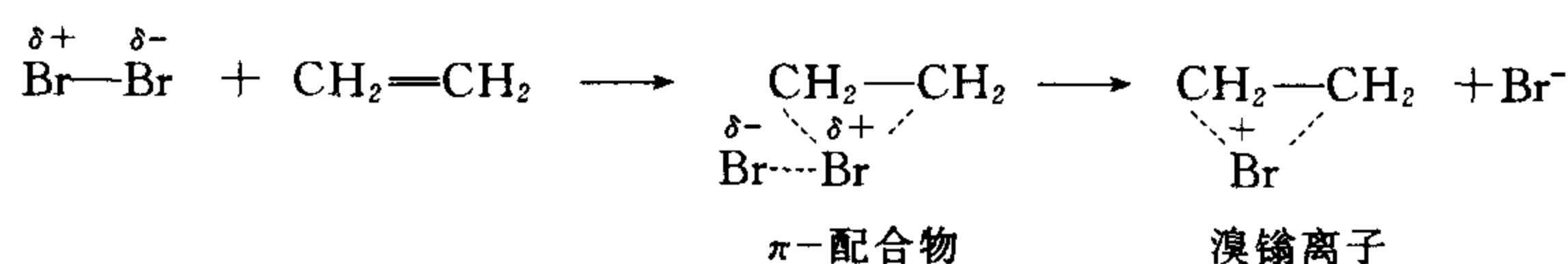
实验证明,烯烃加成反应分两步进行:第一步是试剂中带正电荷部分进攻  $\pi$  键,经过渡态

(I)生成碳正离子中间体,这一步的活化能高,因而反应速率慢,是决定整个反应速率的一步。第二步是试剂中带负电荷部分进攻碳正离子,经过渡态(II)生成取代烷,该步比第一步所需活化能小得多,反应很快完成。以烯烃与HX加成为例,其过程如下:

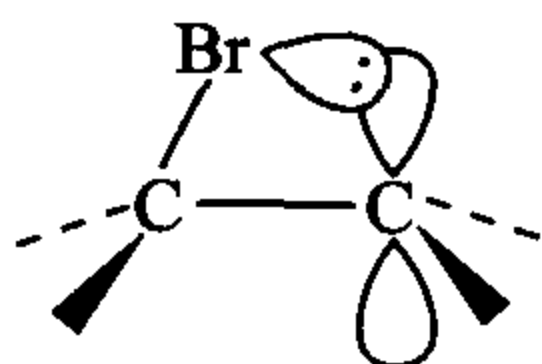


此反应首先由带部分正电荷的氢原子进攻C=C双键引起的,这种能产生带正电荷或偶极正端,并首先进攻电子云密度大的反应中心的试剂称亲电试剂(electrophile),由亲电试剂进攻而引起的加成反应称亲电加成反应(electrophilic addition reaction)。因此烯烃的加成反应为亲电加成反应。

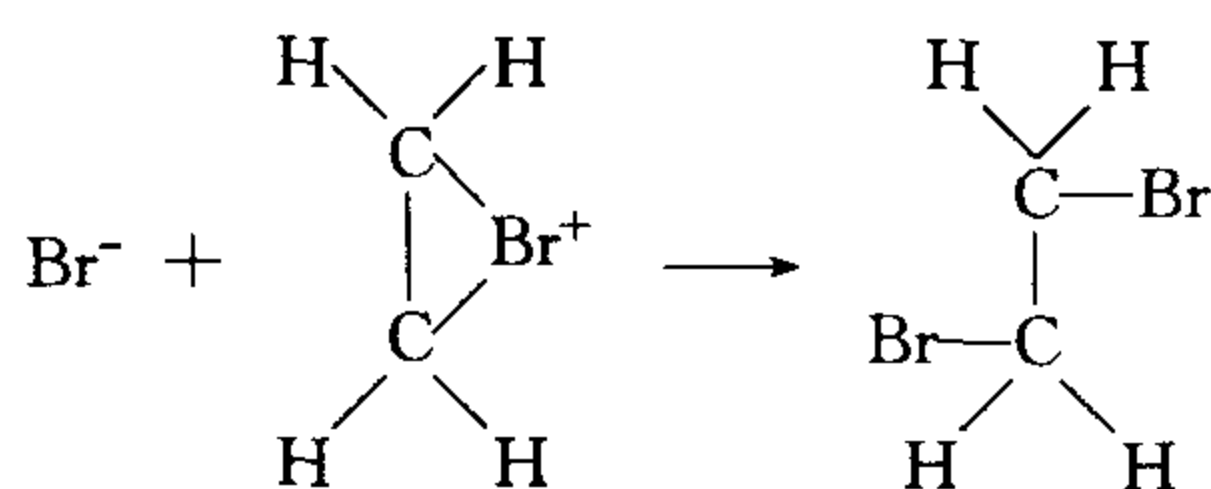
乙烯与溴的加成反应也是分两步完成的,首先是溴分子受乙烯 $\pi$ 键的影响发生极化( $\text{Br}^{\delta-}-\text{Br}^{\delta+}$ ),极化的溴分子正端与 $\pi$ 电子结合,通过 $\pi$ -配合物的形成使Br-Br键异裂,生成含溴的带正电荷的三元环中间体溴鎓离子(bromonium ion)。



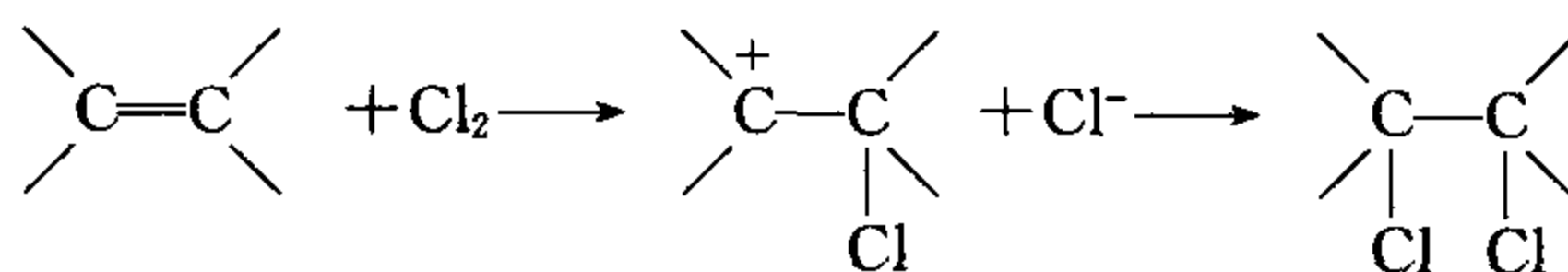
环状的溴鎓离子之所以能形成,主要是C-Br键形成后,溴原子上的孤对电子可与缺电子的碳原子的空p轨道侧面重叠,即



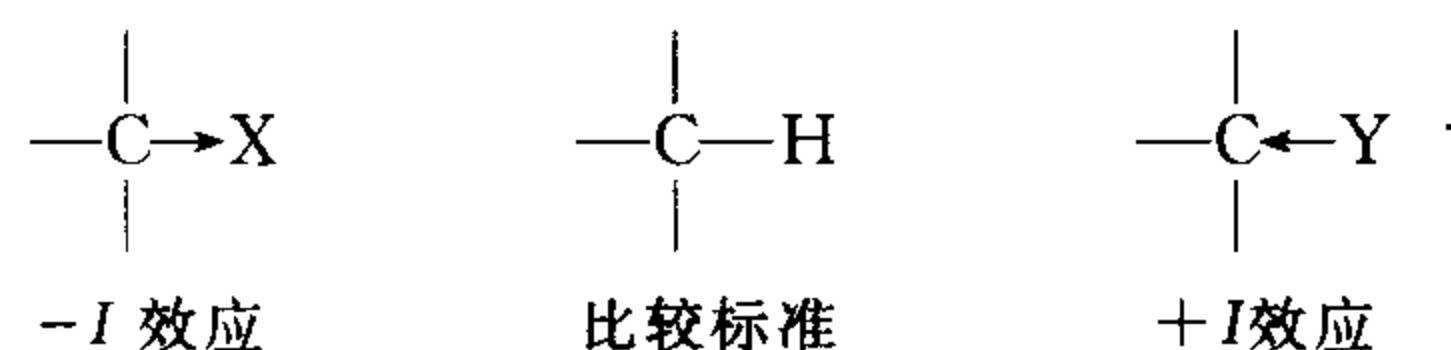
然后,溴负离子从背面进攻溴鎓离子,生成1,2-二溴乙烷。



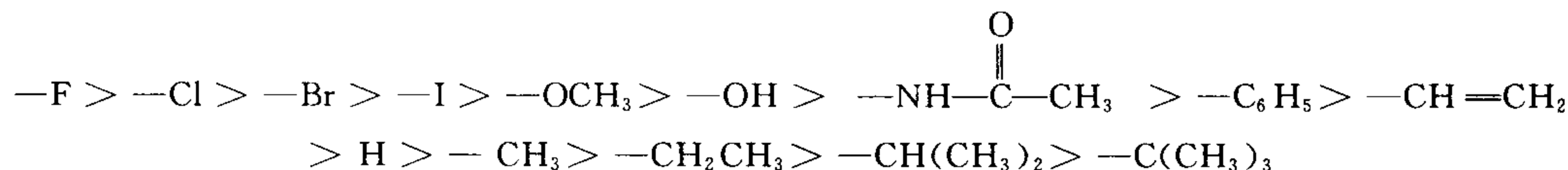
烯烃与氯的加成也是分两步完成,由于氯原子半径比溴小,形成三元环的张力较大,且氯的电负性高,难容纳正电荷而更倾向形成非环状的碳正离子中间体。







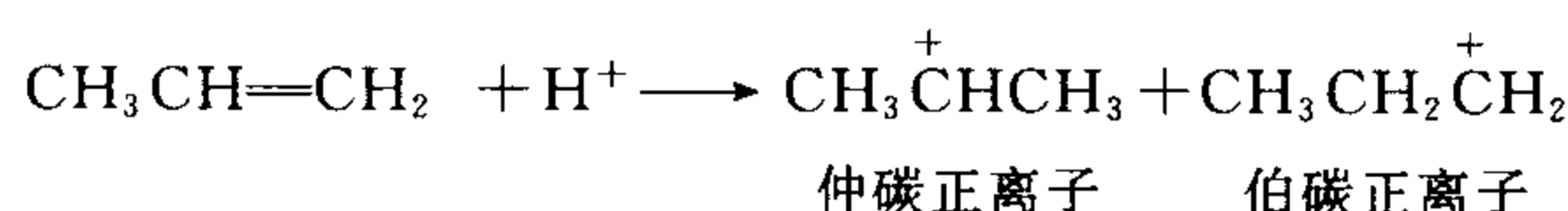
根据实验结果,常见基团的电负性大小顺序如下:



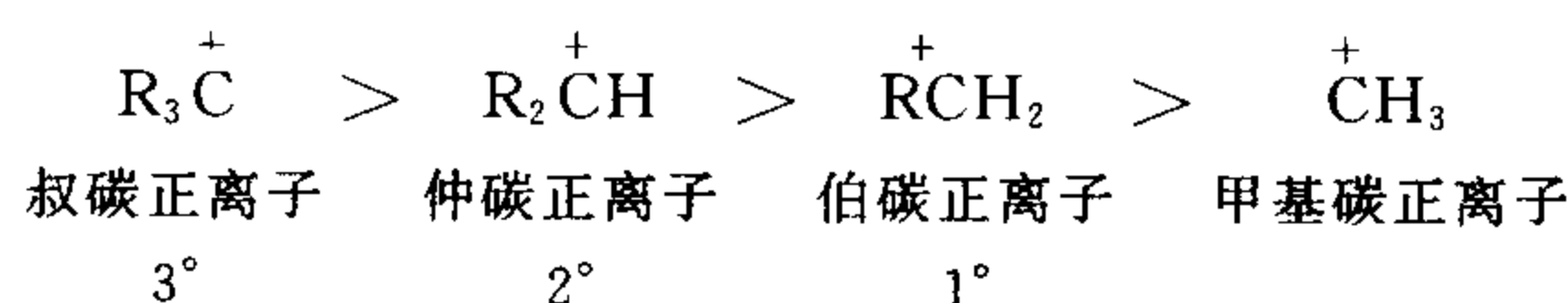
在 H 前面的原子或基团为吸电子基,在 H 后的原子或基团为斥电子基。

诱导效应可沿分子链通过  $\sigma$  电子偏移由近及远依次传递,但随碳链的增长,这种效应会迅速减弱乃至消失,一般认为经过 3 个碳原子以后,可忽略不计,因此诱导效应是一种“短程效应”。

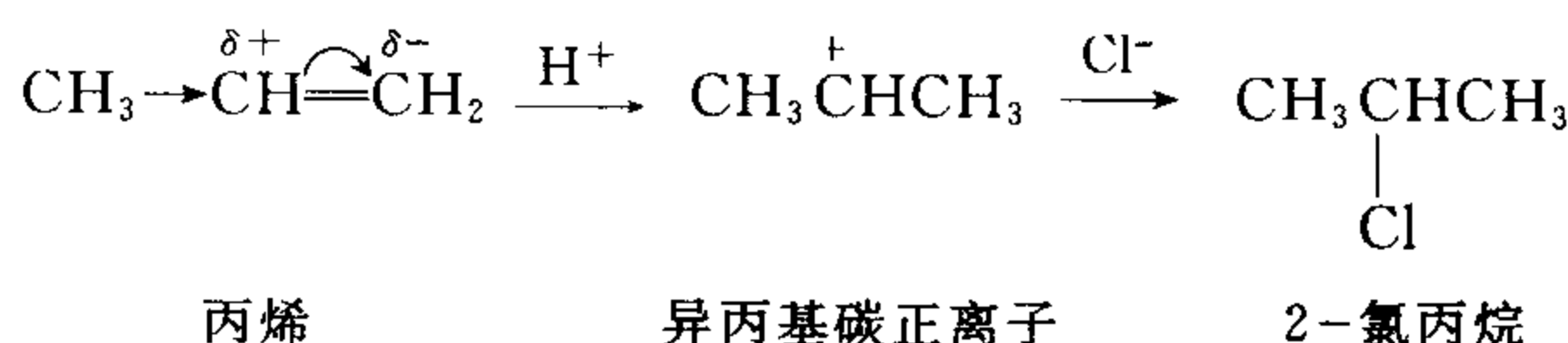
2) 马氏规则的解析:丙烯与 HCl 加成时,可能形成两种碳正离子中间体:



由于  $\text{CH}_3\overset{+}{\text{CH}}\text{CH}_3$  中的两个甲基的斥电子诱导效应较  $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{+}{\text{CH}}_2$  中一个乙基的斥电子诱导效应强,使正电荷得以分散,内能低,稳定性大,易于形成。许多研究证明:带正电荷的碳原子连有的烷基越多, +I 效应越强,使正电荷越分散,体系能量越低,碳正离子越稳定。不同类型的烷基碳正离子的稳定性顺序为



此外,马氏规则还可用诱导效应解释。在丙烯分子中,由于  $-\text{CH}_3$  的斥电子性,使  $\text{C}=\text{C}$  双键中的  $\pi$  电子云分布不均匀,出现正电荷中心和负电荷中心,也利于试剂中带正电荷的  $\text{H}^+$  首先进攻分子的负电中心,形成较稳定的异丙基碳正离子  $\text{CH}_3\overset{+}{\text{CH}}\text{CH}_3$ ,继而很快完成反应生成产物。



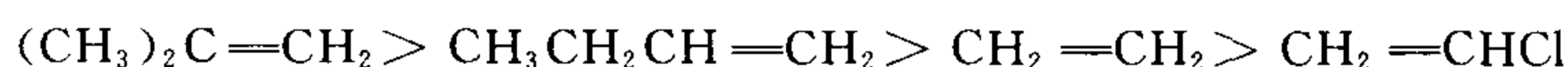
同理,在三氯丙烯分子中,由于三个氯原子的强吸电子性,使  $\text{C}=\text{C}$  双键中的  $\pi$  电子云分布不均匀,出现正、负电荷中心。试剂中带正电荷的  $\text{H}^+$  进攻分子中的负电中心含氢较少的双键碳原子,通过形成较稳定的三氯丙基碳正离子  $\text{Cl}_3\text{CCH}_2\overset{+}{\text{CH}}_2$ ,继而很快完成反应,生成的产物为 1,1,1,3-四氯丙烷,而不是氢加在含氢较多的双键碳原子上的 1,1,1,2-四氯丙烷。



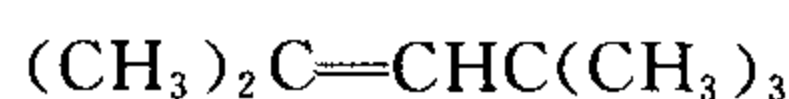


综上所述, Markovnikov 规则的实质就是不饱和烃的亲电加成总是以形成较稳定的碳正离子中间体来决定反应的主要产物。

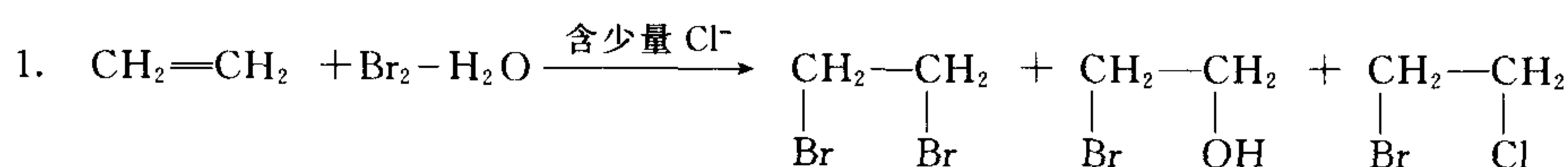
(3) 亲电加成反应活性 碳-碳双键上所连的原子或原子团不仅影响亲电加成的取向, 还影响双键的反应活性。由于亲电加成反应中, 碳正离子中间体的形成是决定反应速率的关键一步, 因此越易形成稳定中间体碳正离子的烯烃, 亲电反应活性越大。例如异丁烯、丁烯、乙烯和氯乙烯与氢卤酸亲电加成的反应活性次序如下:



问题 3-4 写出下列化合物与 HBr 加成的主要产物, 并简述理由。



问题 3-5 解释下列事实:



2. 异丁烯、丁烯分别与 HBr 加成, 前者的反应速率较后者快。

问题 3-6 比较下列各组碳正离子的稳定性:

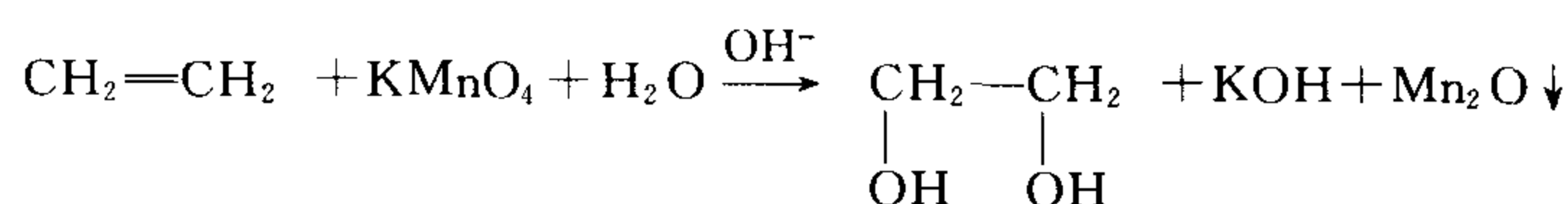


## (二) 氧化反应

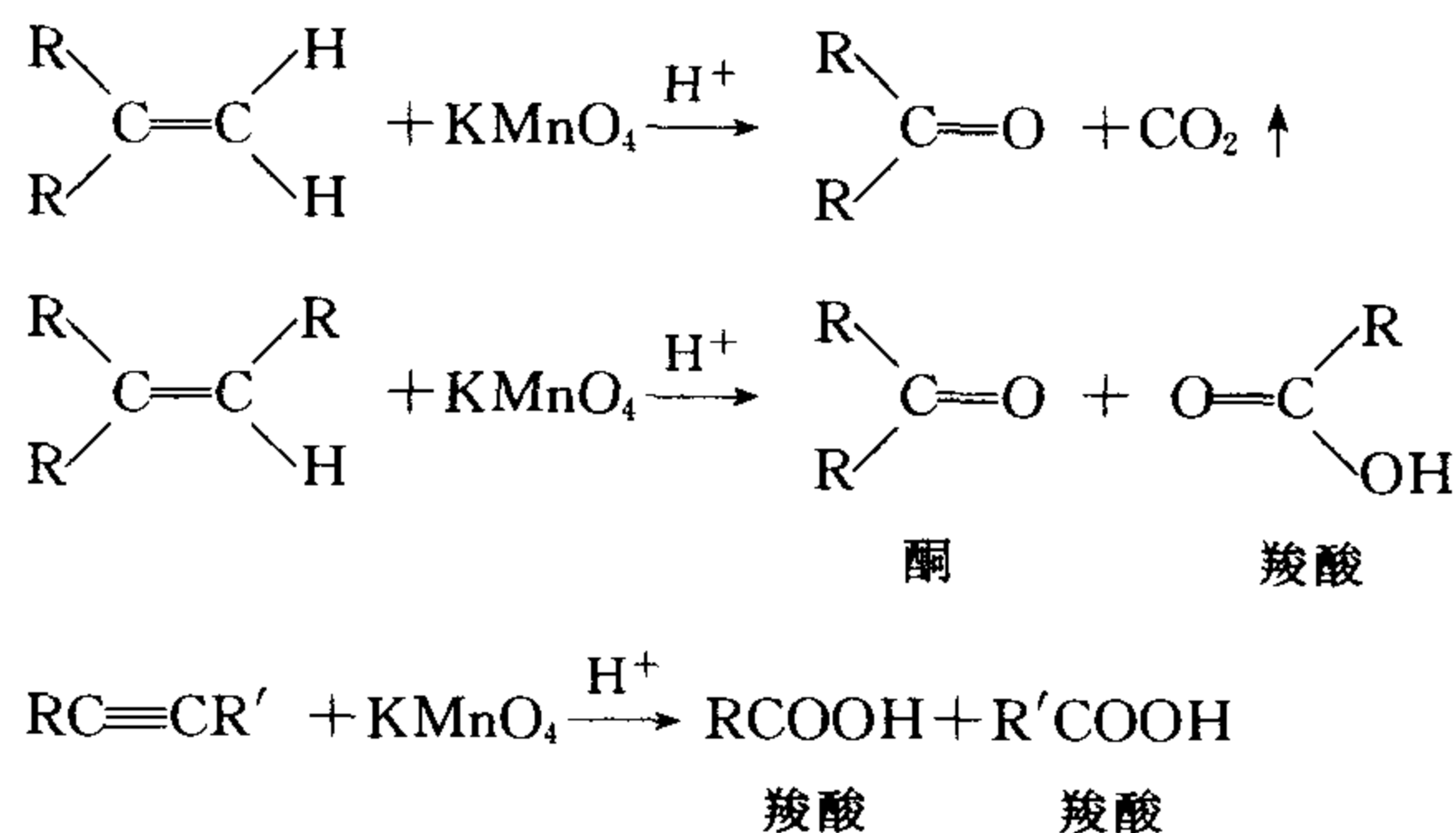
烯、炔烃较烷烃易氧化, 在较温和条件下仅  $\pi$  键断裂, 条件强烈时  $\sigma$  键也随之断裂, 得到的氧化产物随氧化剂、反应条件及分子结构不同而不同。

### 1. 与高锰酸钾作用

烯、炔烃与碱性  $\text{KMnO}_4$  稀冷溶液作用时, 不饱和键中的  $\pi$  键断裂, 烯烃生成邻二醇, 非端基炔烃生成邻二酮。例如:



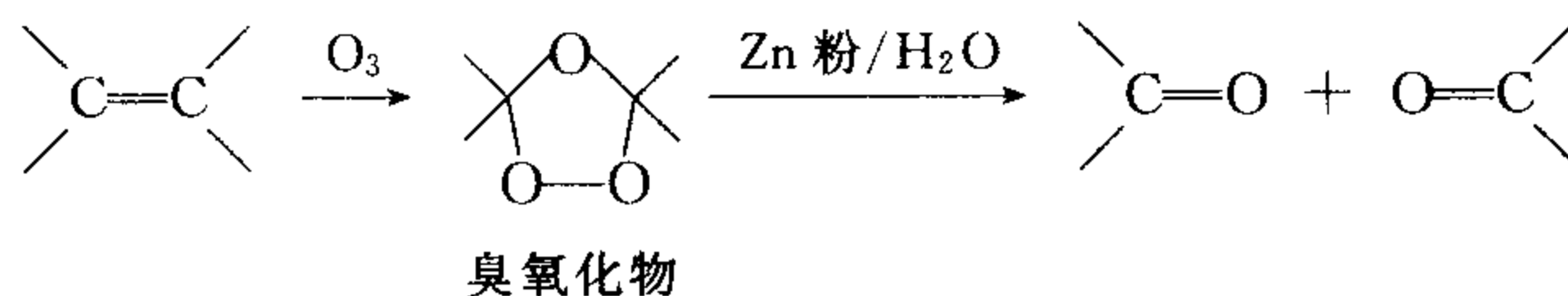
烯、炔烃与酸性高锰酸钾溶液作用时, 不饱和键中的  $\pi$  键、 $\sigma$  键相继断裂, 根据不饱和键碳原子上连接的基团不同, 可得到各种不同产物。例如:



由于反应前后  $\text{KMnO}_4$  的紫红色发生改变,因此可利用此反应检验不饱和键。

## 2. 与臭氧反应

臭氧(含 6%~8%  $\text{O}_3$  的氧气)在低温下即能与烯烃迅速地发生定量反应,生成臭氧化物。这个反应称为臭氧化反应。

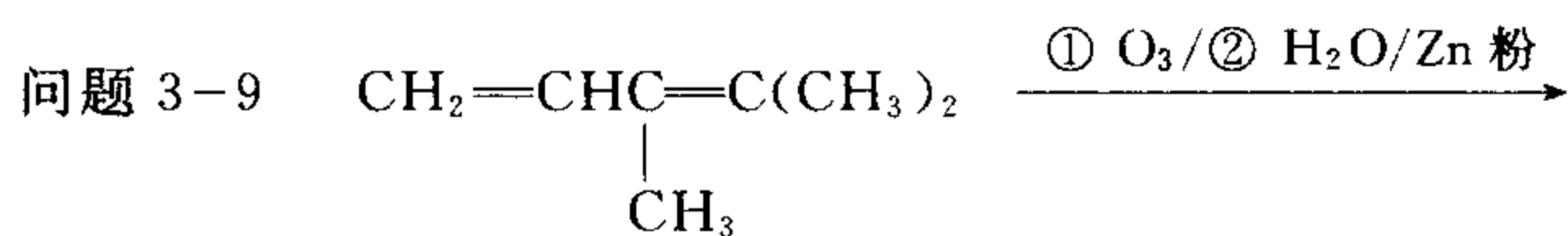
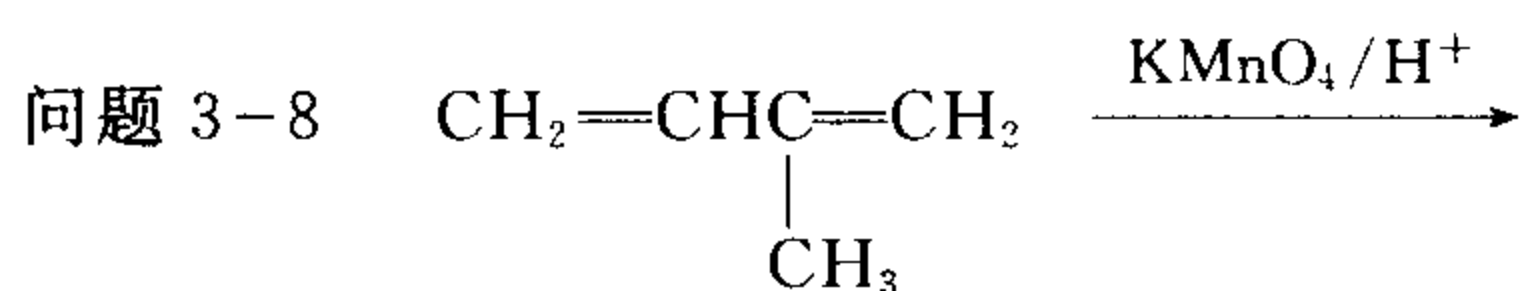


臭氧化物中的过氧键( $-\text{O}-\text{O}-$ )很不稳定,容易爆炸。因此一般不将其分离,而是直接在溶液中进行水解,得到醛或酮或二者混合物。锌粉的作用是防止醛进一步被过氧化氢氧化成酸。

烯烃的臭氧化物在锌粉存在下水解,断裂部位是原烯烃的  $\text{C}=\text{C}$  键处,所以可根据反应产物的结构推测原烯烃的结构。

炔烃也能被臭氧氧化,水解后得羧酸。根据所得羧酸的结构,也可以确定炔烃中三键的位置。

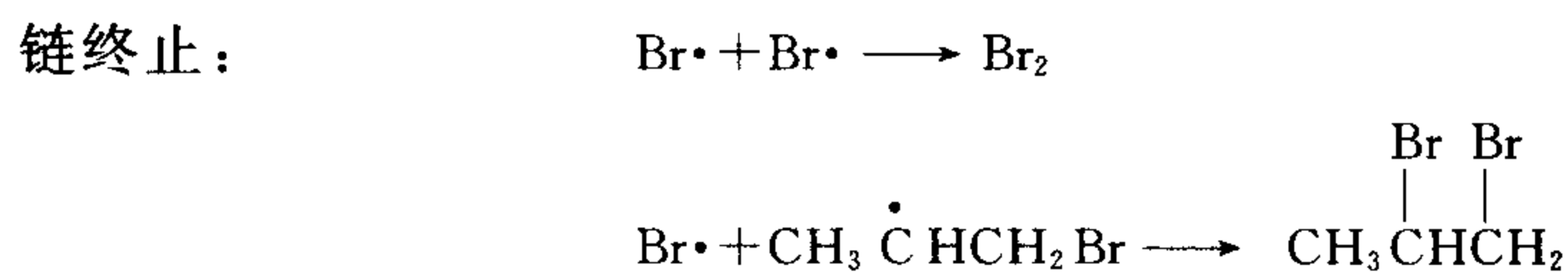
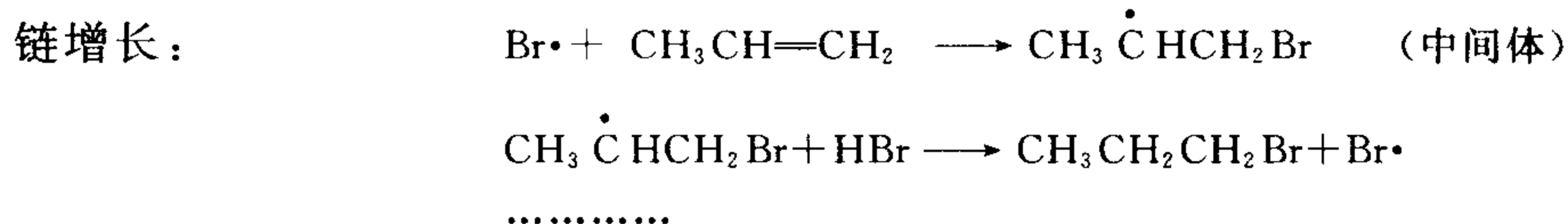
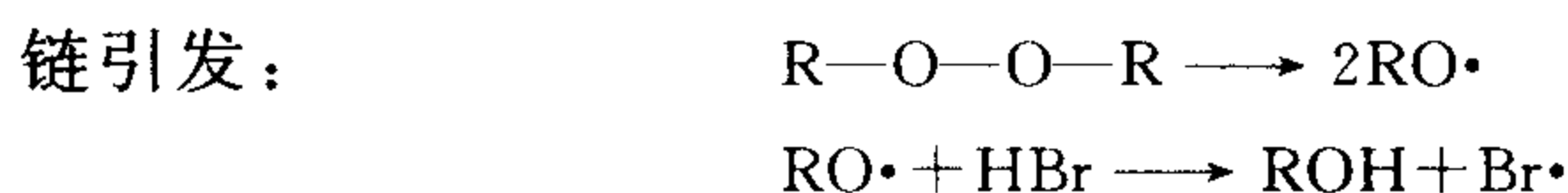
问题 3-7 分子式为  $\text{C}_5\text{H}_{10}$  的化合物 A、B。A 经臭氧氧化后,再用锌粉水解处理得到等摩尔丙酮和乙醛;B 经相同条件反应得到等摩尔的 2-甲基丙醛和甲醛。试分别写出 A、B 的结构式。



## (三) 烯烃的自由基反应

### 1. 加成反应

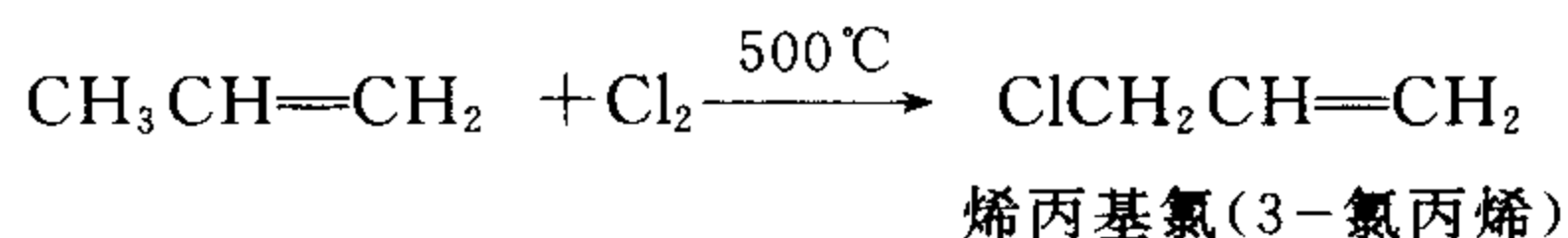
在过氧化物存在下,烯烃与溴化氢发生加成反应,得到反 Markovnikov 规则的产物 1-溴代烷。这种因过氧化物的存在而引起不对称烯烃与溴化氢反应不遵循 Markovnikov 规则的加成反应称过氧化物效应(peroxide effect)。由于过氧化物分子中  $\text{O}-\text{O}$  键解离能小,易均裂成自由基,使加成反应按自由基加成机制进行。例如:



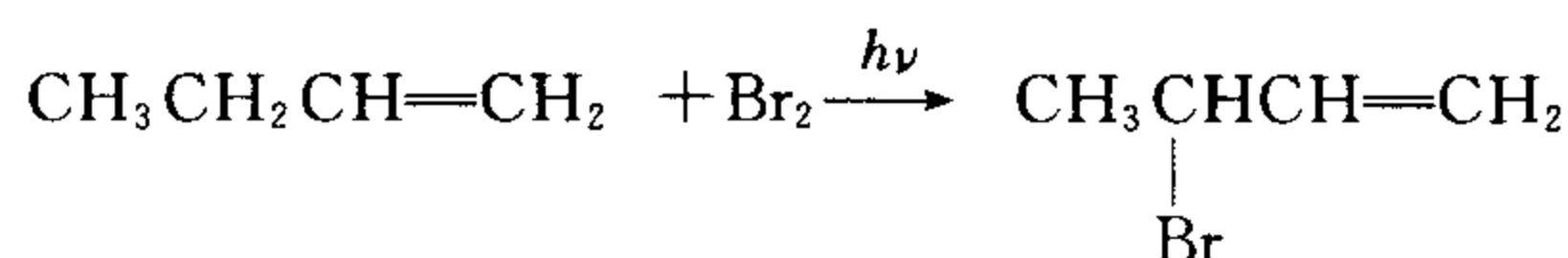
过氧化物效应只存在于不对称烯烃与溴化氢的加成反应中,氟化氢、氯化氢、碘化氢等试剂都无过氧化物效应。

## 2. $\alpha$ -H 的卤代反应

烯烃分子中与双键碳直接相连的碳原子称为  $\alpha$ -碳原子,该碳上的氢原子称为  $\alpha$ -氢原子,由于受双键的影响  $\alpha$ -氢原子变得比较活泼,在高温或光照下易与卤素发生自由基取代,生成相应的卤代烯烃。例如:

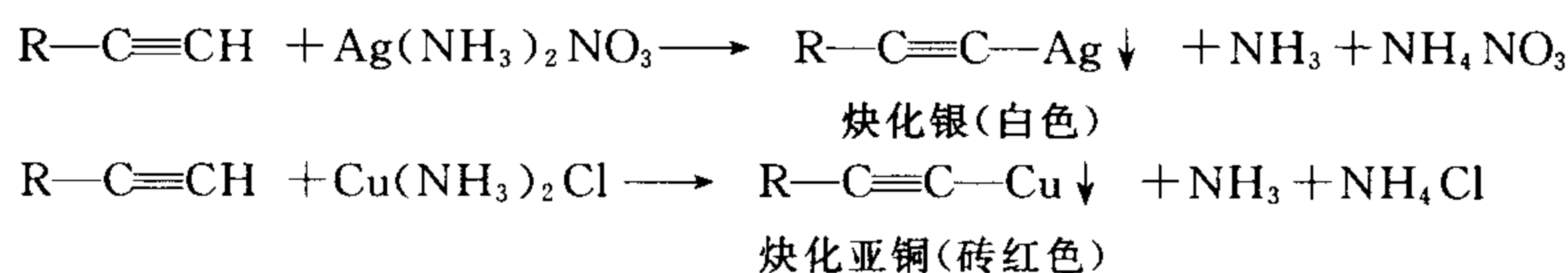


问题 3-10 用自由基取代反应机理解释下列反应:



## (四) 末端炔的反应

三键碳上连有氢原子的炔烃称末端炔。由于三键碳原子是  $\text{sp}$  杂化,其电负性较  $\text{sp}^2$  和  $\text{sp}^3$  杂化的碳原子大,使得末端炔的炔氢具有微酸性,能与一些金属离子发生反应,生成不溶性的炔化物。例如将末端炔烃与硝酸银的氨溶液或氯化亚铜的氨溶液混合,则分别有白色的炔化银或砖红色的炔化亚铜沉淀生成。

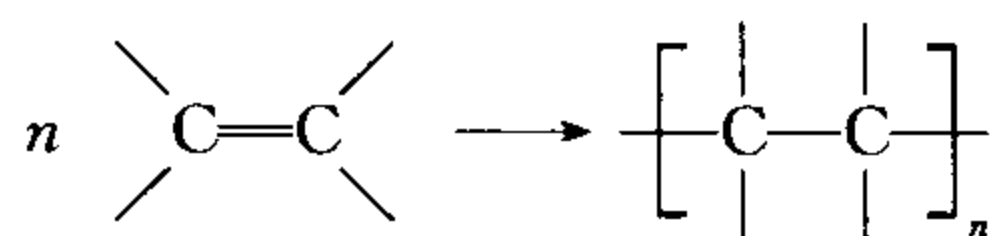


上述反应极为灵敏,且现象明显,常用来鉴别具有  $-\text{C}\equiv\text{CH}$  结构特征的炔烃,并可从混合物中将这种末端炔分离出来。

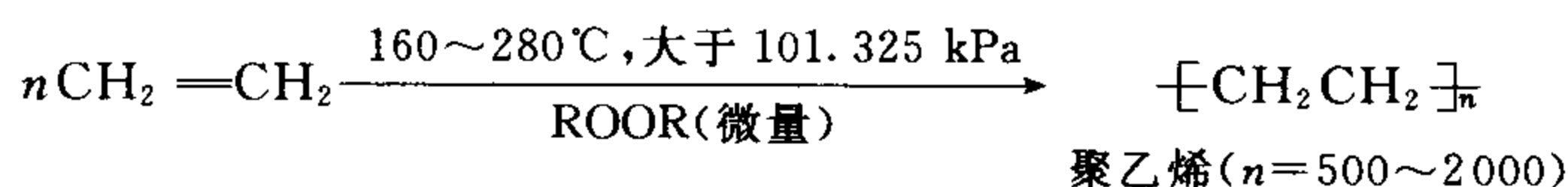
银和铜的炔化物在水中都比较稳定,干燥时因受振动或升温易发生爆炸。因此实验完毕后应立即用硝酸或浓盐酸将其分解,以免发生危险。

## (五) 聚合反应

烯烃能在一定条件下以自由基或离子型历程发生多个相同(或相似)分子间自身加成,形成相对分子质量很大的聚合物,称为聚合反应。



例如乙烯在  $160\sim 280^\circ\text{C}$ 、 $101.325\text{ kPa}$  以上的压力下,加入微量过氧化物作为引发剂,能发生分子间的自由基加成反应,得到相对分子质量达 4 万左右的聚乙烯。



炔烃一般不聚合成高分子化合物。

## 第二节 二 烯 烃

二烯烃是指分子中含两个碳碳双键的烯烃,比同碳数的单烯烃少两个氢原子。因此通式与炔烃相同,为  $C_nH_{2n-2}$ 。

### 一、二烯烃的分类和命名

#### (一) 二烯烃的分类

根据二烯烃分子中两个碳碳双键的相对位置,二烯烃可分为以下三类:

##### 1. 聚集二烯烃(cumulated diene)

两个碳碳双键同时连在一个碳原子上,即含“ $\diagup C=C=\diagdown C$ ”结构体系的二烯烃,称为聚集二烯烃。例如, $CH_2=C=CH_2$ (1,2-丙二烯)。此类化合物不多,也难制备。

##### 2. 隔离二烯烃(isolated diene)

两个碳碳双键间相隔两个或两个以上单键,即具有“ $\diagup C=C-\text{C}-\text{C}=\diagdown C$ ”(n $\geq 1$ )结构体系的二烯烃,称为隔离二烯烃。例如, $CH_2=CHCH_2CH_2CH=CH_2$ (1,5-己二烯)。此类二烯烃两个双键相隔较远,相互间基本无影响,化学性质类似单烯烃。

##### 3. 共轭二烯烃(conjugated diene)

两个碳碳双键间隔一个单键,即单、双键交替排列,含“ $\diagup C=C-\text{C}=\diagdown C$ ”结构体系的二烯烃,称为共轭二烯烃。例如, $CH_2=CH-CH=CH_2$ (1,3-丁二烯)。此类二烯烃结构、性质都比较特殊,因此在理论和实际应用上都较重要,是本节介绍的重点。

#### (二) 二烯烃的命名

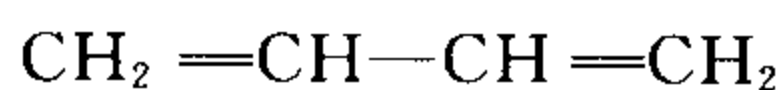
二烯烃的系统命名原则与烯烃相似,只是选主链时应包括两个双键,母体名称为“某二烯”,并将双键碳位标示在母体名称前面。例如:



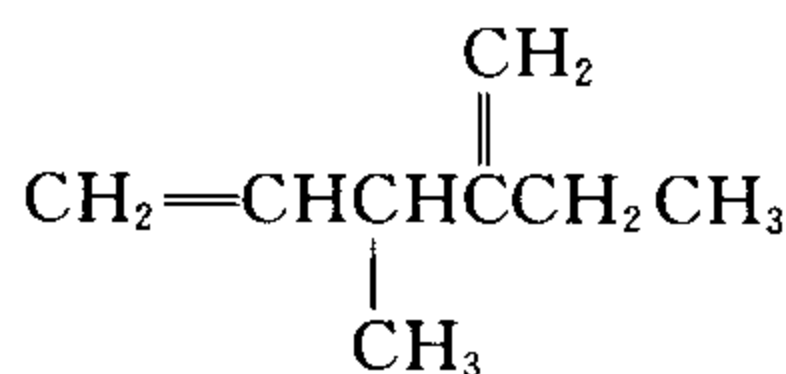
1,2-丁二烯  
(1,2-butadiene)



4-甲基-1,3-戊二烯  
(4-methyl-1,3-pentadiene)



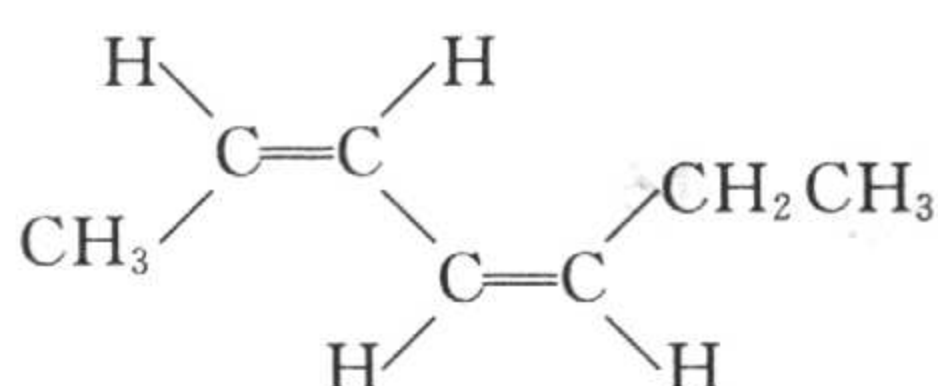
1,3-丁二烯  
(1,3-butadiene)



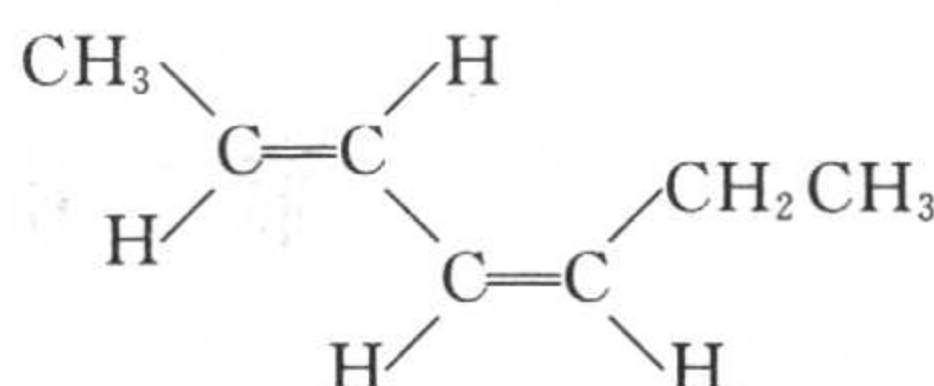
3-甲基-2-乙基-1,4-戊二烯  
(2-ethyl-3-methyl-1,4-pentadiene)

对于有顺反异构的二烯烃,则须用顺/反或 Z/E 构型标记法标出每个碳碳双键的构型。例如:





顺,顺-2,4-庚二烯  
(cis,cis-2,4-heptadiene)  
或(2Z,4Z)-2,4-庚二烯  
[(2Z,4Z)-2,4-heptadiene]



反,顺-2,4-庚二烯  
(trans,cis-2,4-heptadiene)  
(2E,4Z)-2,4-庚二烯  
[(2E,4Z)-2,4-heptadiene]

## 二、共轭二烯烃

### (一) 共轭二烯烃的结构和特征

#### 1. 共轭二烯烃的结构

用1,3-丁二烯为代表讨论共轭二烯的结构特征。1,3-丁二烯分子呈平面型,4个碳原子都为 $sp^2$ 杂化,各碳原子之间形成3个 $C_{sp^2}-C_{sp^2}$   $\sigma$ 键,构成分子碳架;其余 $sp^2$ 杂化轨道分别与氢原子的1s轨道发生重叠,形成6个 $C_{sp^2}-H_s$   $\sigma$ 键,分子中所有的 $\sigma$ 键都处于同一平面。每个碳原子上未杂化的p轨道都垂直于该平面,相互平行,所以不仅 $C_1$ 与 $C_2$ 及 $C_3$ 和 $C_4$ 之间能侧面重叠形成 $\pi$ 键, $C_2$ 和 $C_3$ 的p轨道也有一定程度的侧面重叠,这样使两个 $\pi$ 键不是孤立存在,而是形成了以4个碳原子为中心,包含4个p轨道的大 $\pi$ 键,又称为共轭 $\pi$ 键(conjugated  $\pi$  bond)(见图3-5)。由图3-5可以看出, $\pi$ 电子不再局限于 $C_1-C_2$ 和 $C_3-C_4$ 之间,而是在整个分子中运动,即 $\pi$ 电子发生离域化。 $\pi$ 电子离域使分子中电子云密度分布趋于平均化,表现在键长平均化上。 $\pi$ 电子离域使整个体系电荷分散,导致内能降低,分子稳定性增加。一般把含有共轭 $\pi$ 键的体系称共轭体系(conjugation system)。1,3-丁二烯分子是最简单、研究最多的共轭体系。共轭体系中参加共轭 $\pi$ 键形成的部分称作共轭链。

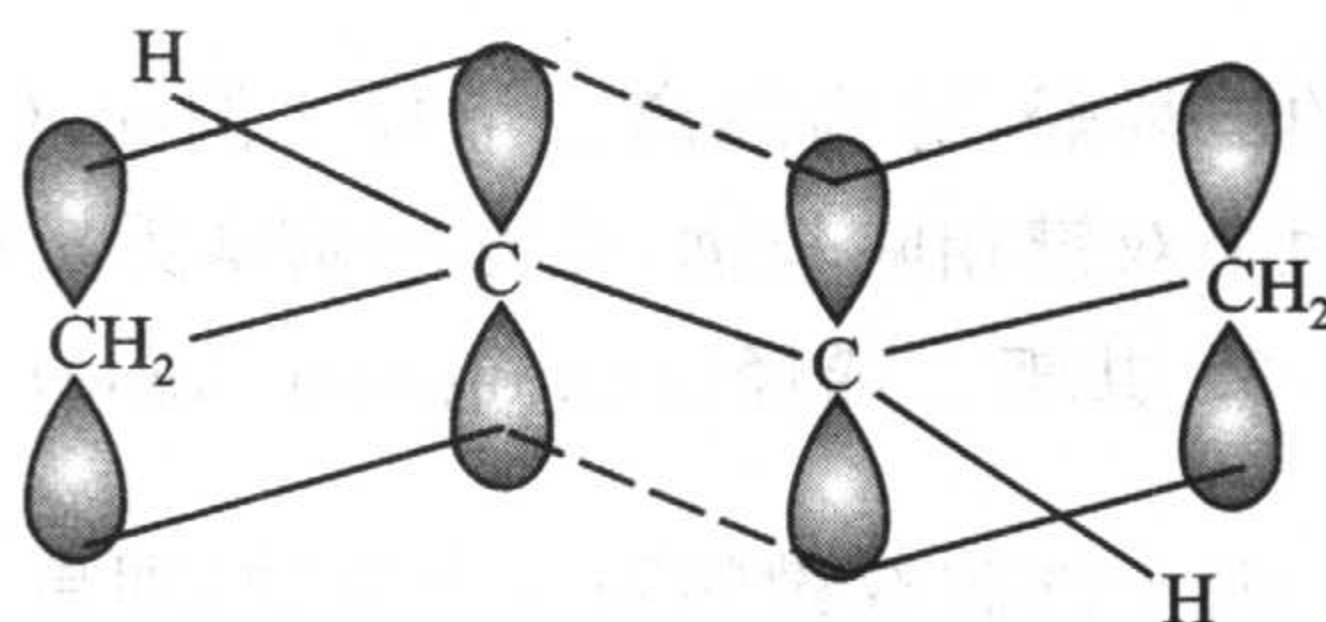


图3-5 1,3-丁二烯分子中的共轭 $\pi$ 键

#### 2. 共轭二烯烃的特征

共轭二烯烃的特征是由其结构决定的,因而具有与单烯烃和非共轭二烯烃不同的特性。

(1) 键长平均化 1,3-丁二烯分子中的 $C_1=C_2$ , $C_3=C_4$ 间的键长为135 pm,较乙烯中的 $C=C$ 键长(134 pm)略长, $C_2-C_3$ 间的键长为147 pm,较乙烷中的 $C-C$ 键长(154 pm)明显缩短(见图3-6)。说明1,3-丁二烯分子中不存在典型的单键和双键,而 $C_2-C_3$ 键具有部分双键的性质。

(2) 分子的稳定性 烯烃氢化时,断开一个 $\pi$ 键,形成两个 $\sigma$ 键所放出的能量称烯烃的氢化热。氢化热大,表明分子内能大,分子稳定性小,反之,分子稳定性大。因此可利用烯烃的氢化热比较同分异构体的稳定性。实验测定部分烯烃的氢化热如下:

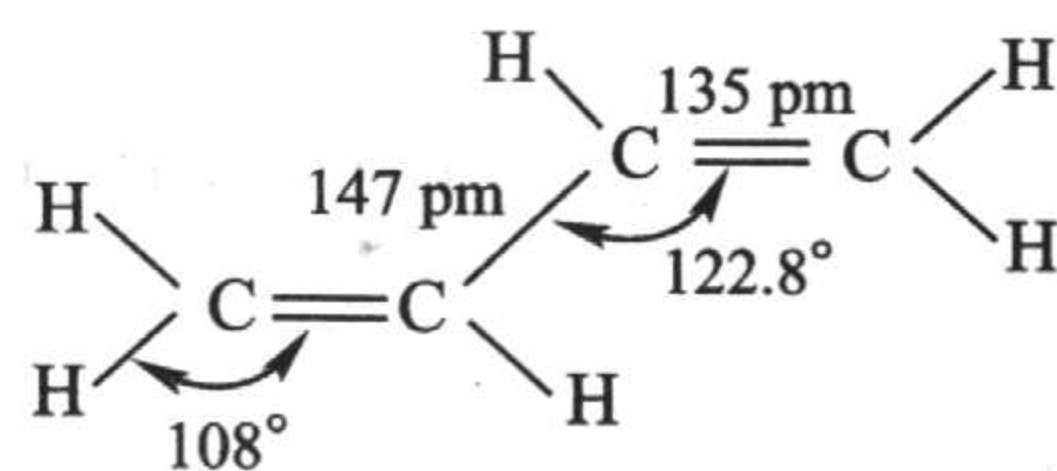


图3-6 1,3-丁二烯分子中键长和键角

	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	
氢化热	$126.9\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$238.9\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}_2$
氢化热	$125.9\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$254.4\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$226\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

数据表明,共轭二烯烃氢化热比相应二烯烃的氢化热小,也比相应的单烯烃的两倍氢化热小。说明共轭烯烃的内能低,比较稳定。

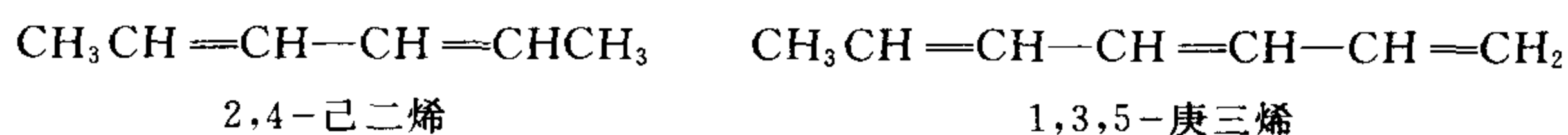
问题 3-11 2-甲基-1,3-戊二烯的结构体系是否为共轭体系?若是,请指出共轭链。

## (二) 共轭体系和共轭效应

### 1. 共轭体系

共轭体系是指含有共轭  $\pi$  键的体系,可以是分子的一部分或是整个分子。根据形成共轭  $\pi$  键的轨道类型不同,共轭体系有以下几种类型:

(1)  $\pi-\pi$  共轭 由形成两个以上  $\pi$  键的 p 轨道相互重叠而成的体系。凡含有双键、单键交替连接的结构都属此类型。例如:



(2)  $p-\pi$  共轭 由 p 轨道和  $\pi$  键重叠而成的体系。根据 p 轨道上容纳电子数的不同, $p-\pi$  共轭可分为以下三种情况:

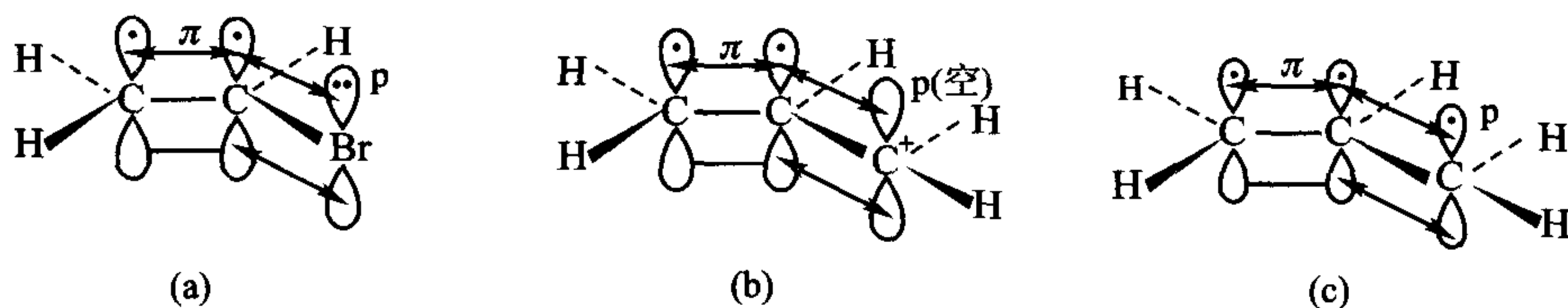


图 3-7  $p-\pi$  共轭体系示意图

1) 多电子  $p-\pi$  共轭:例如,溴乙烯  $\text{CH}_2=\text{CHBr}$ ,分子中溴原子以  $\sigma$  键直接和双键碳原子相连,由于溴原子具有孤对 p 电子,能与  $\pi$  键侧面重叠,形成以 C,C,Br 三原子为中心,包含 4 个 p 电子的共轭  $\pi$  键。由于成键的轨道数少于成键的电子数,因此这种  $p-\pi$  共轭称多电子或富电子  $p-\pi$  共轭,如图 3-7(a)所示。

2) 缺电子  $p-\pi$  共轭:例如,烯丙基碳正离子  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2^+$ ,该体系中的 3 个碳原子均为  $\text{sp}^2$  杂化,带正电荷的碳原子的 p 轨道无电子。该 p 轨道与  $\pi$  键发生侧面重叠,形成以 3 个碳原子为中心,包含两个 p 电子的共轭  $\pi$  键。由于成键轨道数多于成键电子数,因此这种  $p-\pi$  共轭称缺电子的  $p-\pi$  共轭,如图 3-7(b)所示。

3) 等电子  $p-\pi$  共轭:烯丙基自由基  $\text{CH}_2=\text{CH}-\dot{\text{C}}\text{H}_2$  类似烯丙基碳正离子,只是与双键相连的碳原子的 p 轨道上有一个单电子,该 p 轨道可与  $\pi$  键侧面重叠,形成以 3 个碳原子为中心,包含 3 个 p 电子的共轭  $\pi$  键。由于成键轨道数等于成键电子数,因此这种  $p-\pi$  共轭又称等电子的



p- $\pi$  共轭,如图 3-7(c)所示。

(3) 超共轭 由 C—H $\sigma$  键与  $\pi$  键或 p 轨道部分重叠而成的体系。常见的有以下两种:

1)  $\sigma$ - $\pi$  超共轭:丙烯  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$  分子中与双键碳原子相连的甲基碳原子上有 3 个 C—H $\sigma$  键,由于氢原子体积较小,像是嵌在 C—H $\sigma$  电子云中,因此 C—H $\sigma$  键类似有孤对电子,当 C—C 单键自由旋转时可使 C—H $\sigma$  键有机会与  $\pi$  键发生一定程度的侧面重叠,形成  $\sigma$ - $\pi$  超共轭,如图 3-8(a)所示。

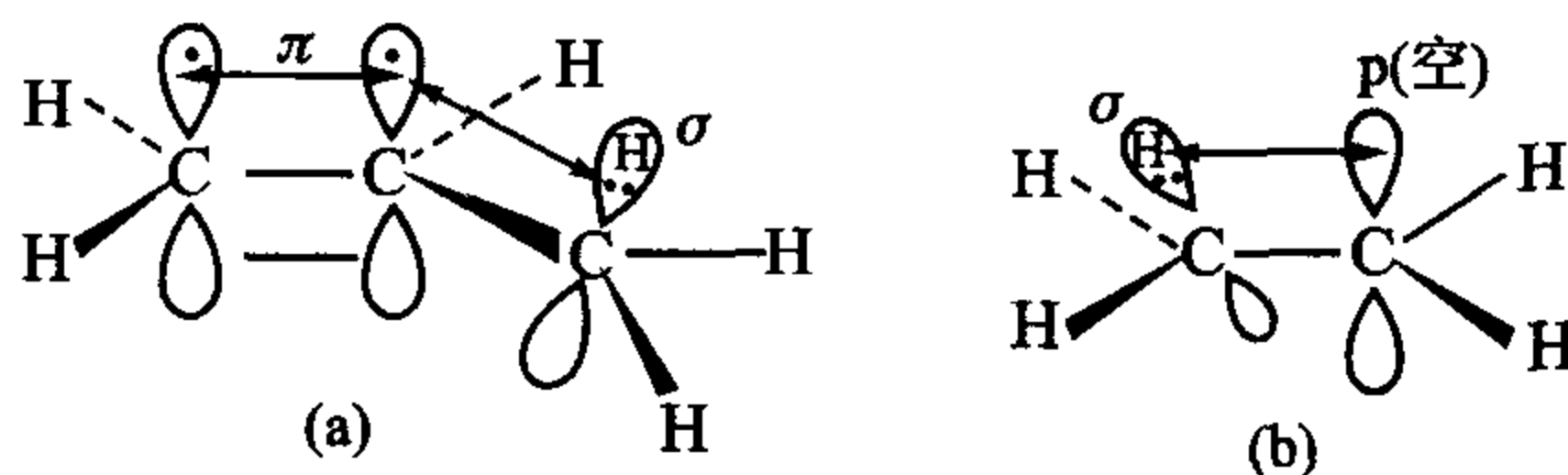


图 3-8 超共轭体系示意图

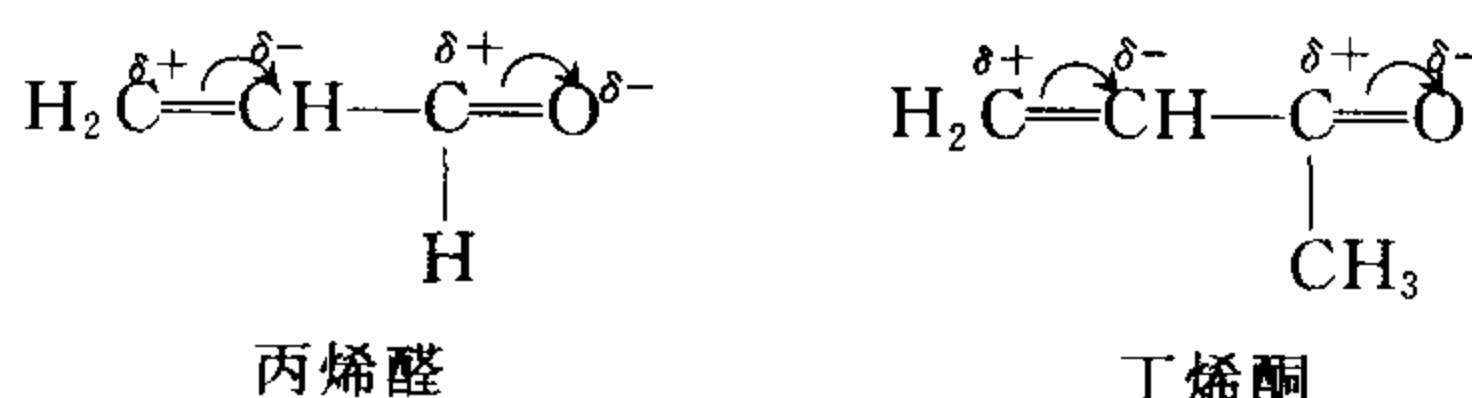
2)  $\sigma$ -p 超共轭:乙基碳正离子  $\text{CH}_3\text{CH}_2^+$  的带正电荷的 C 原子为  $\text{sp}^2$  杂化,并有一空 p 轨道,C—C 单键的自由旋转,使甲基上的 C—H $\sigma$  键有机会与该空 p 轨道发生一定程度重叠,形成  $\sigma$ -p 超共轭,如图 3-8(b)所示。除甲基碳正离子外,烷基碳正离子一般都有此类共轭。

综上所述,共轭体系的形成一般都具备以下特点:① 形成共轭  $\pi$  键的原子必须共平面;② 有一定数量(不少于 3)的供成键用的 p 电子和平行的 p 轨道。

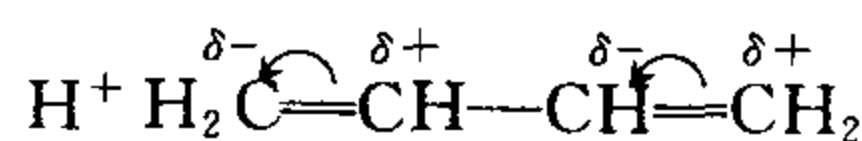
## 2. 共轭效应(conjugative effect)

共轭效应是存在于共轭体系中的电子效应,即  $\pi$  电子离域对分子的影响。共轭效应分为静态共轭效应和动态共轭效应两种。

静态共轭效应是指共轭体系中由于  $\pi$  电子离域使体系(分子、离子、自由基)内能降低,键长平均化和静态极化作用,是分子内固有的效应。例如,在丙烯醛、丁烯酮分子中,由于氧的吸电子性,使整个分子电荷密度出现交替极化。箭头表示电子转移的方向。



动态共轭效应是指共轭体系受外界(电场、试剂等)作用时的极化现象。例如 1,3-丁二烯分子无静态极化作用,是非极性分子,但当受到亲电试剂(如  $\text{H}^+$ )进攻时,分子发生极化,分子中电荷密度也出现交替极化。



共轭效应是一类重要的电子效应,它和诱导效应在产生的原因、作用的方式及导致的结果上都不相同,二者比较见表 3-4。

表 3-4 诱导效应和共轭效应的主要特点

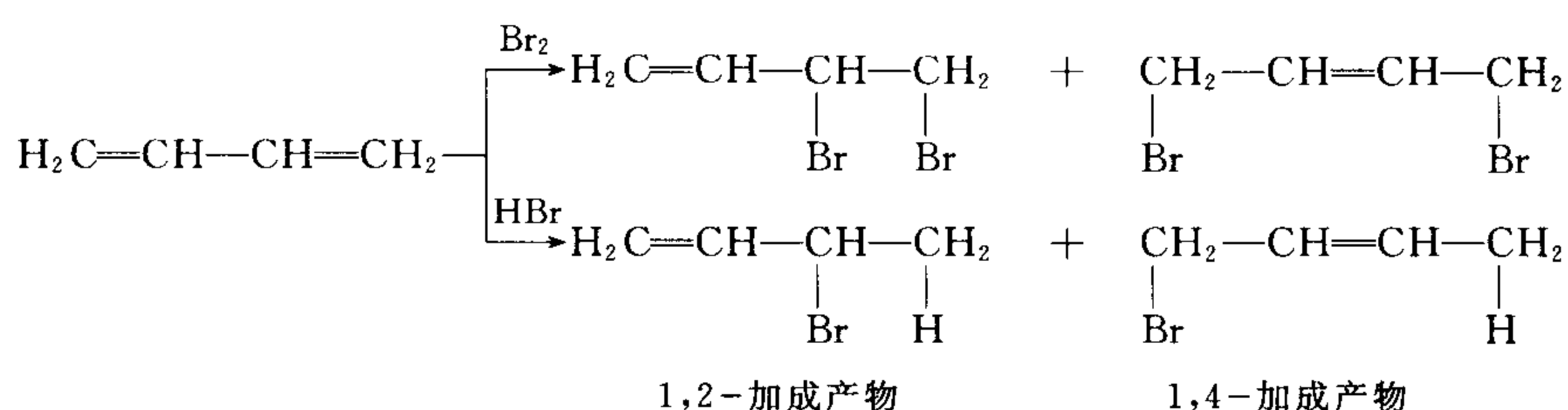
	诱导效应	共轭效应
产生原因	成键原子电负性不同	共轭 $\pi$ 键形成, $\pi$ 电子离域
作用方式	通过 $\sigma$ 电子沿分子链传递,随碳链增长效应迅速减弱	通过 $\pi$ 电子离域沿共轭链传递,效应强弱不受共轭链长短影响
导致结果	分子发生极化,受外界影响时极化性可增大	$\pi$ 电子云的离域化,键长趋于平均化,体系稳定。受外界影响出现交替极化

必须指出:诱导效应建立在定域基础上,是一种短程效应。共轭效应则是建立在离域基础上,是一种远程效应。一个分子中可同时存在两种效应,通常共轭效应的影响大于诱导效应。例如,溴乙烯( $\text{CH}_2=\text{CHBr}$ )分子中同时存在诱导效应和共轭效应,与  $\text{HBr}$  加成时,主要得到 1,1-二溴乙烷即是共轭效应作用的结果。



### (三) 共轭二烯烃亲电加成反应

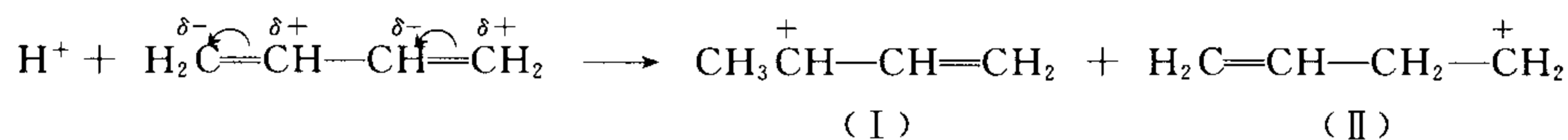
共轭二烯烃的化学性质与单烯烃有相似之处,如能与亲电试剂发生亲电加成,也可被氧化剂氧化等。但由于共轭二烯烃分子中有共轭  $\pi$  键,因此与亲电试剂发生加成反应时,可随反应条件不同得到 1,2-或 1,4-两种取向不同的加成产物。例如:



1,2-加成是亲电试剂的两部分分别加在  $\text{C}_1$  和  $\text{C}_2$  上。1,4-加成是亲电试剂的两部分分别加在共轭体系两端的  $\text{C}_1$  和  $\text{C}_4$  上,原来的两个  $\pi$  键断裂,而在  $\text{C}_2$  和  $\text{C}_3$  间形成新的  $\pi$  键,这种加成通常称为共轭加成。

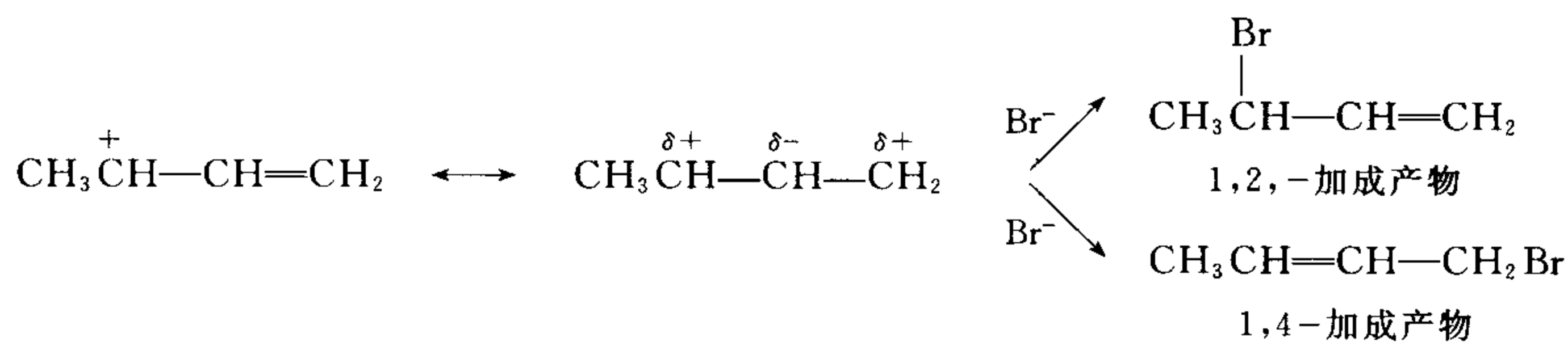
共轭二烯烃的亲电加成机制与单烯烃相同,反应也是分两步进行。以 1,3-丁二烯与  $\text{HBr}$  反应为例:

第一步,试剂中的  $\text{H}^+$  进攻电荷密度呈交替极化分布的 1,3-丁二烯分子的负电中心,可能形成两种中间体碳正离子:



碳正离子(I)为烯丙基型碳正离子,带正电荷的碳原子的空 p 轨道既可与  $\pi$  键形成缺电子 p- $\pi$  共轭体系,又可与甲基上 3 个 C-H  $\sigma$  键形成  $\sigma$ -p 超共轭,从而使体系的正电荷得以分散,较稳定。而碳正离子(II)是一个无 p- $\pi$  共轭的稳定性差的伯碳正离子,因此反应第一步主要形成更稳定的碳正离子(I)。

第二步,试剂中的溴负离子( $\text{Br}^-$ )与活性碳正离子中间体反应,由于活性碳正离子中间体为共轭体系, $\pi$  电子离域使其正电荷分布也呈交替极化, $\text{Br}^-$  可进攻的正电中心为  $\text{C}_2$  和  $\text{C}_4$ ,因而分别得到 1,2-加成和 1,4-加成产物。

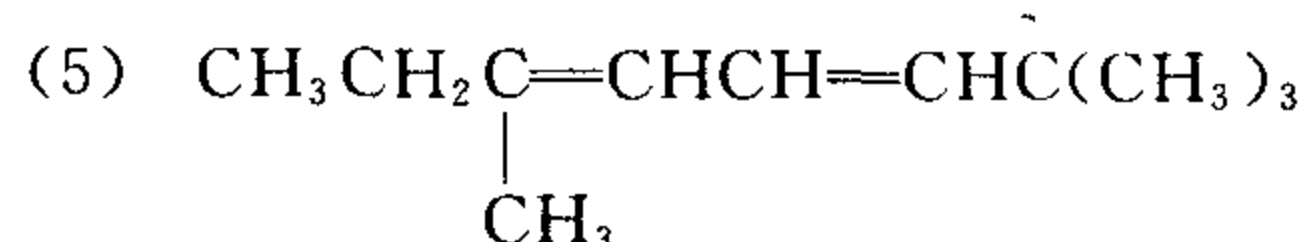
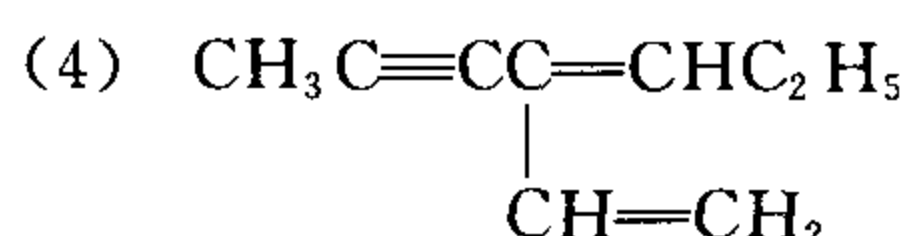
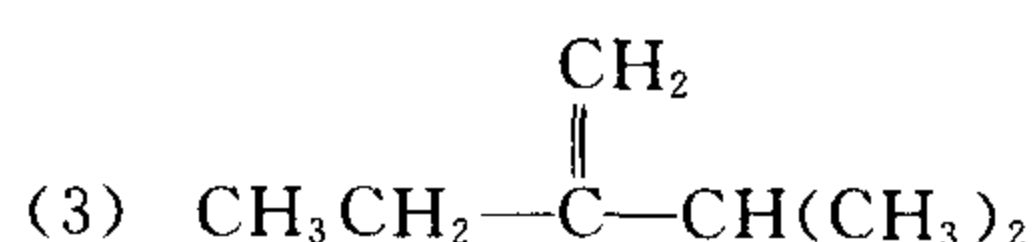
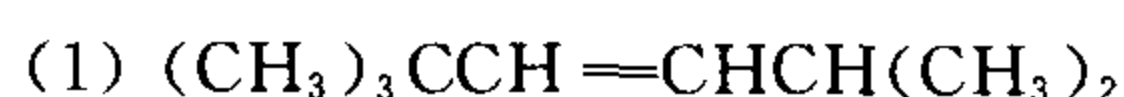


共轭二烯烃都可发生 1,2-和 1,4-亲电加成反应,但反应中生成 1,2-加成和 1,4-加成产物的相对数量与共轭二烯烃的结构、反应温度和试剂等因素有关。例如,1,3-丁二烯与 HBr 的加成,在  $-80^{\circ}\text{C}$ 、非极性溶剂中反应,1,2-加成产物产率为 80%,而在  $40^{\circ}\text{C}$ 、极性溶剂中反应,1,4-加成产物产率为 80%。说明了低温有利于 1,2-加成反应,即产物的比例是由反应速率决定,称动力学控制产物。在较高温度下以 1,4-加成为主,产物比例是由产物的稳定性决定,称热力学控制产物。因此在高温条件下有利于 1,4-加成反应是共轭二烯烃的特征反应。

共轭二烯烃的 1,2-加成或 1,4-加成不是单指发生在分子 1,2-或 1,4-碳位上的加成,而是泛指发生在共轭多烯烃共轭链上的两种加成取向。

## 习 题

1. 用系统命名法命名下列化合物:



2. 写出下列化合物的结构式:

(1) 顺-3,4-二甲基-2-戊烯

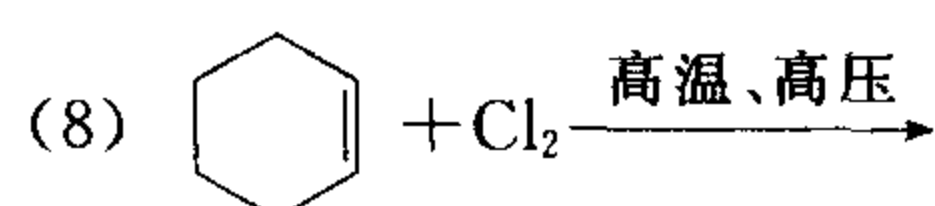
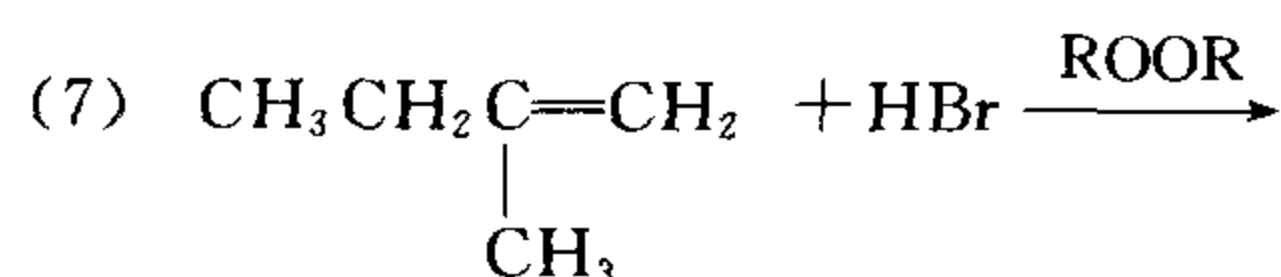
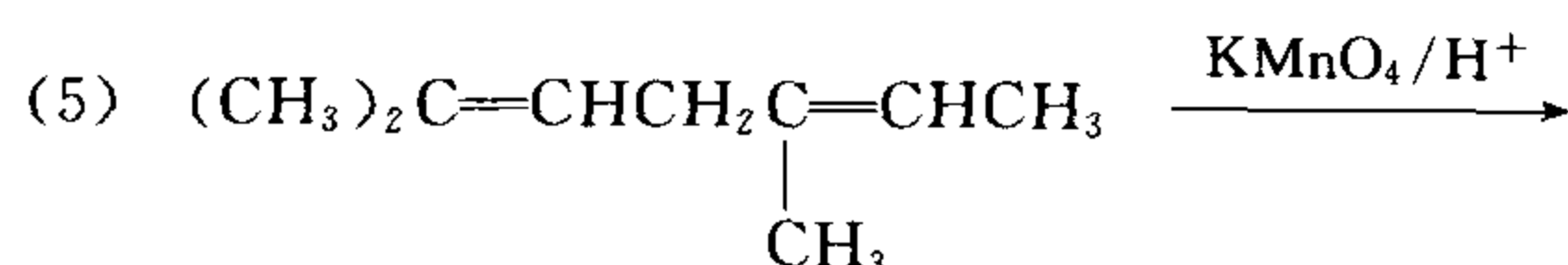
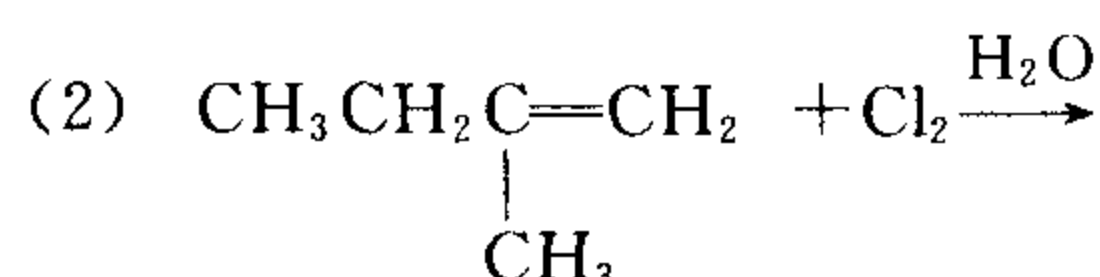
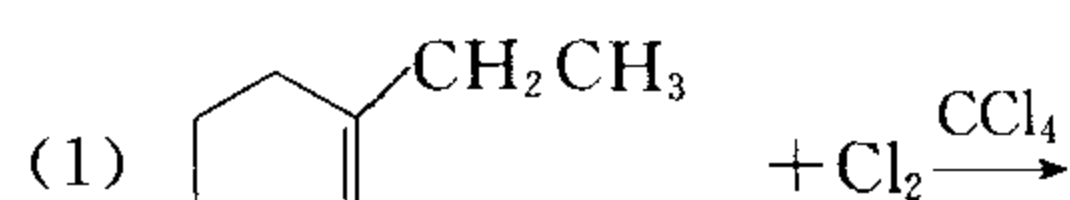
(2) 4,5-二甲基-2-庚炔

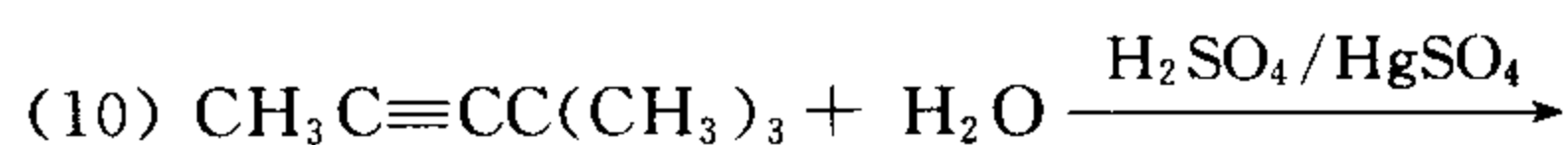
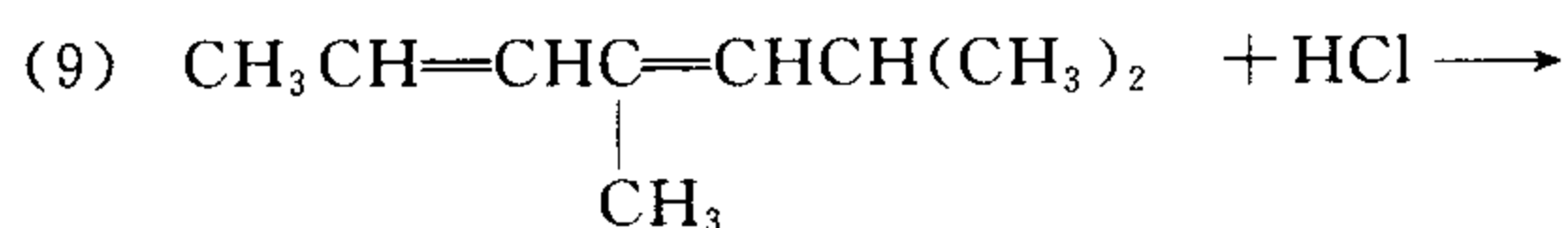
(3) (1Z,3E)-1-氯-1,3-戊二烯

(4) (5E)-2-异丙基-1,5-庚二烯-3-炔

3. 何谓诱导效应和共轭效应,试比较它们的特点。

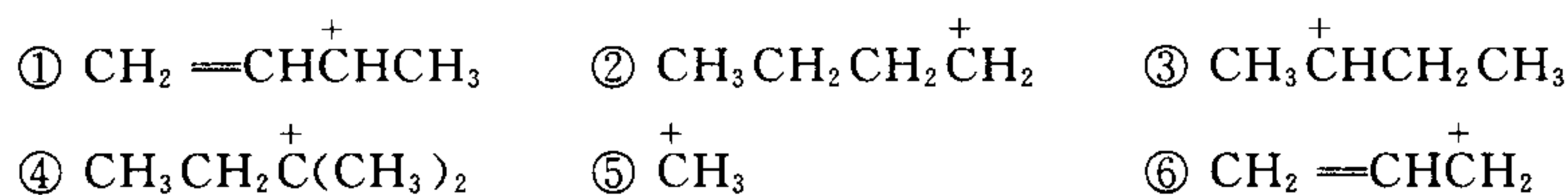
4. 完成下列化学反应式:



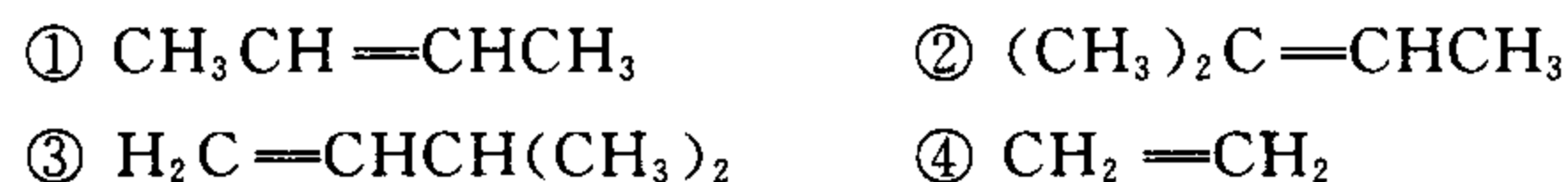


5. 将下列化合物按指定性由大到小排列成序。

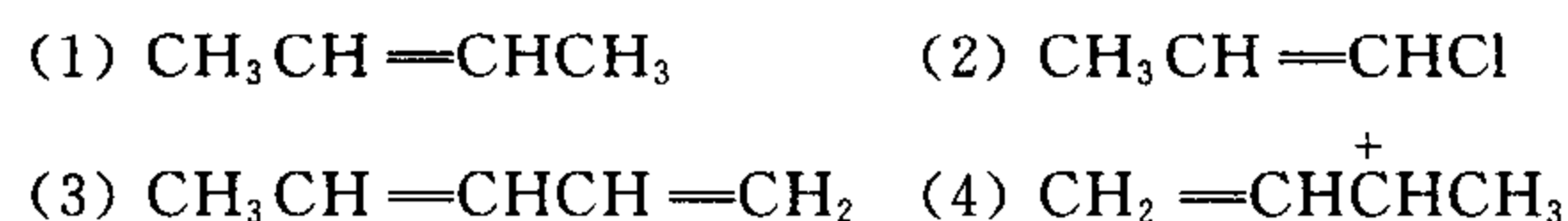
(1) 碳正离子稳定性:



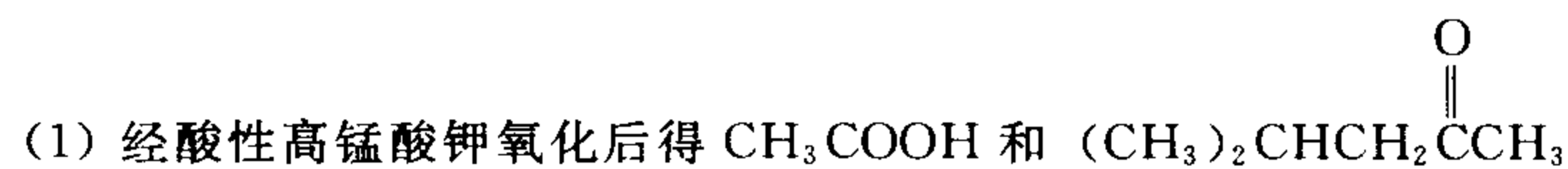
(2) 与  $\text{H}_2\text{SO}_4$  反应的活性:



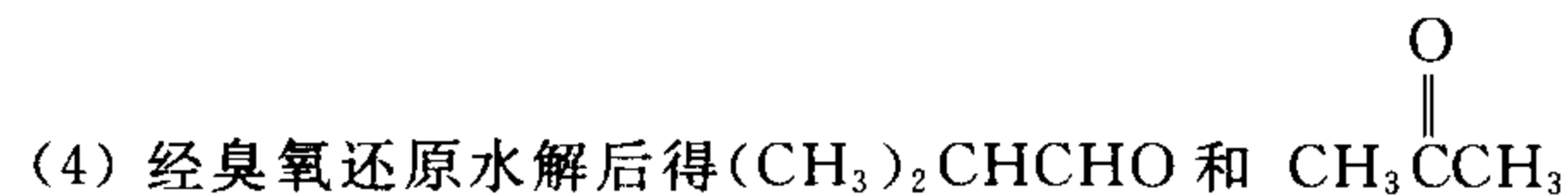
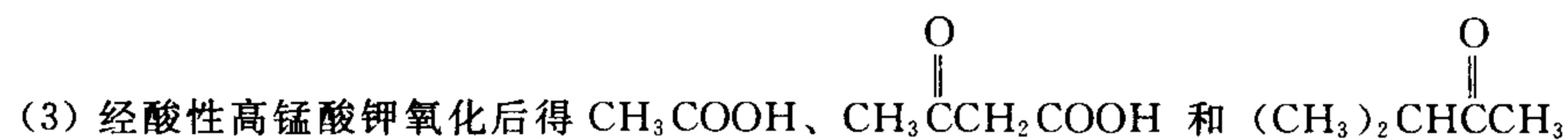
6. 指出下列各共轭体系中的共轭类型:



7. 根据下列反应产物, 写出原烯烃的结构。



(2) 经酸性高锰酸钾氧化后得两分子乙酸和一分子乙二酸( $\text{HOOC}-\text{COOH}$ )



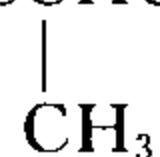
8. 用简单化学方法鉴别下列各组化合物:

(1) 丁烷, 2-丁烯和 1-丁炔

(2)  $\text{CH}\equiv\text{CCH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$  和  $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_3$

9. 化合物 A( $\text{C}_5\text{H}_{10}$ ) 及 B( $\text{C}_5\text{H}_8$ ) 都能使溴水褪色, 与高锰酸钾酸性溶液作用都有  $\text{CO}_2$  气体放出; A 经臭氧化水解后得醛类化合物  $\text{HCHO}$  和  $(\text{CH}_3)_2\text{CHCHO}$ , B 在硫酸汞存在下与稀硫酸作用则得一含氧化合物 C。试写出化合物 A、B、C 的可能结构。

10. 四种化合物 A、B、C、D 都具有分子式  $\text{C}_6\text{H}_{10}$ 。它们都能使溴的四氯化碳溶液褪色。A 能与  $\text{AgNO}_3$  的氨溶液作用生成沉淀, B、C、D 则不能。当用热的酸性高锰酸钾氧化时, A 得  $\text{CO}_2$  和戊酸 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ ); B 得乙酸和 2-甲基丙 [ $(\text{CH}_3)_2\text{CHCOOH}$ ]; C 只得丙酸; D 得 2-甲基丙二酸 ( $\text{HOOCCHCOOH}$ ) 和  $\text{CO}_2$ 。试写出 A、B、C、D 的结构式。



(昆明医学院 李映苓)

## 第四章 环 烃

环烃(cyclic hydrocarbons)是由碳和氢两种元素组成的具有环状结构的化合物,又称闭链烃。根据它们的结构和性质,可分为脂环烃和芳香烃两类。

### 第一节 脂 环 烃

脂环烃具有环状结构,性质上与链烃类似,故名脂环烃(alicyclic hydrocarbons)。脂环烃及其衍生物广泛分布于自然界中。如石油中含有的环戊烷、环己烷的衍生物,植物挥发油和色素中含有的萜类化合物,动物体内的甾体激素等。

#### 一、脂环烃的分类和命名

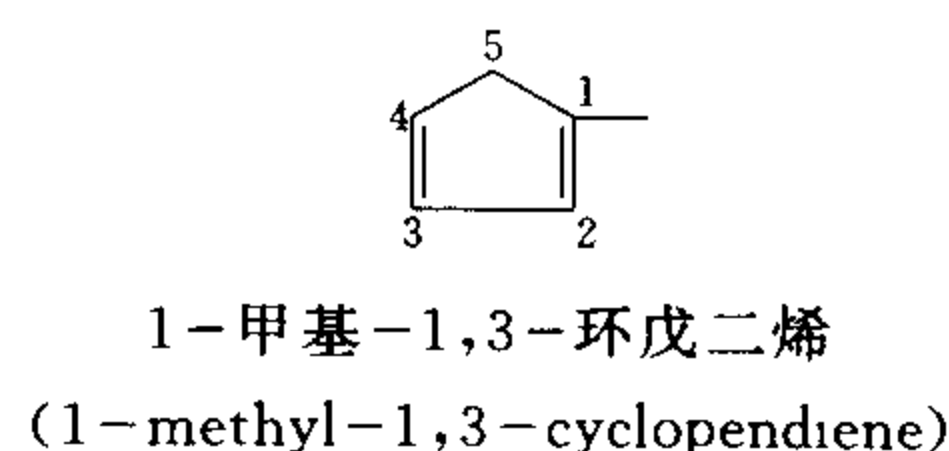
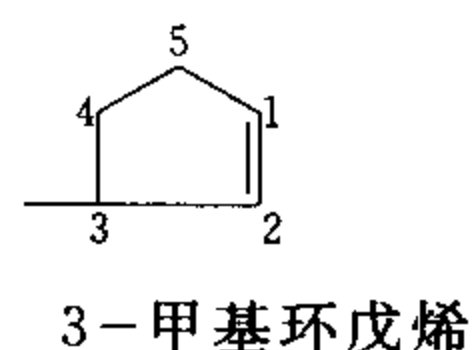
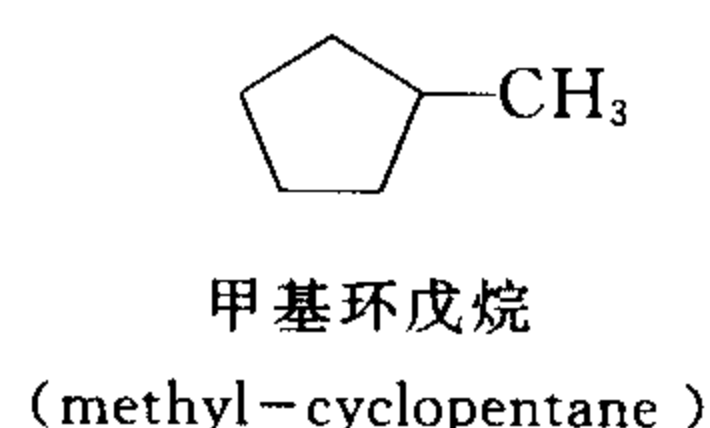
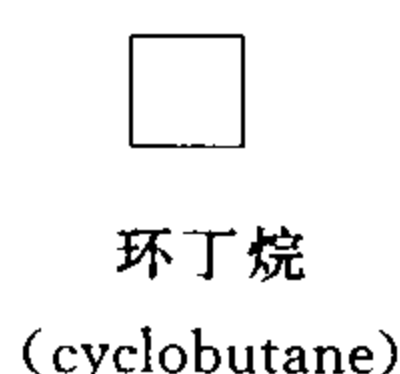
##### (一) 分类

脂环烃分为饱和与不饱和脂环烃,饱和脂环烃又称为环烷烃;不饱和脂环烃又分为环烯烃和环炔烃(小环炔烃比较少见)。也可根据碳环数目分为单环、双环和多环脂烃。在双环或多环脂烃中,两环共用一个碳原子(螺原子)称为螺环烃,两环共用两个或更多个碳原子称为桥环烃。

##### (二) 命名

##### 1. 单环脂烃

脂环烃中含一个碳环结构的烃称为单环脂烃,其通式为  $C_nH_{2n}$ 。单环脂烃的系统命名与开链烃相似,只需在相应的链烃名称前加“环”字,英文命名则在相应链烃名称前加词头 cyclo。若环上有取代基,编号应使取代基位置最小。例如:

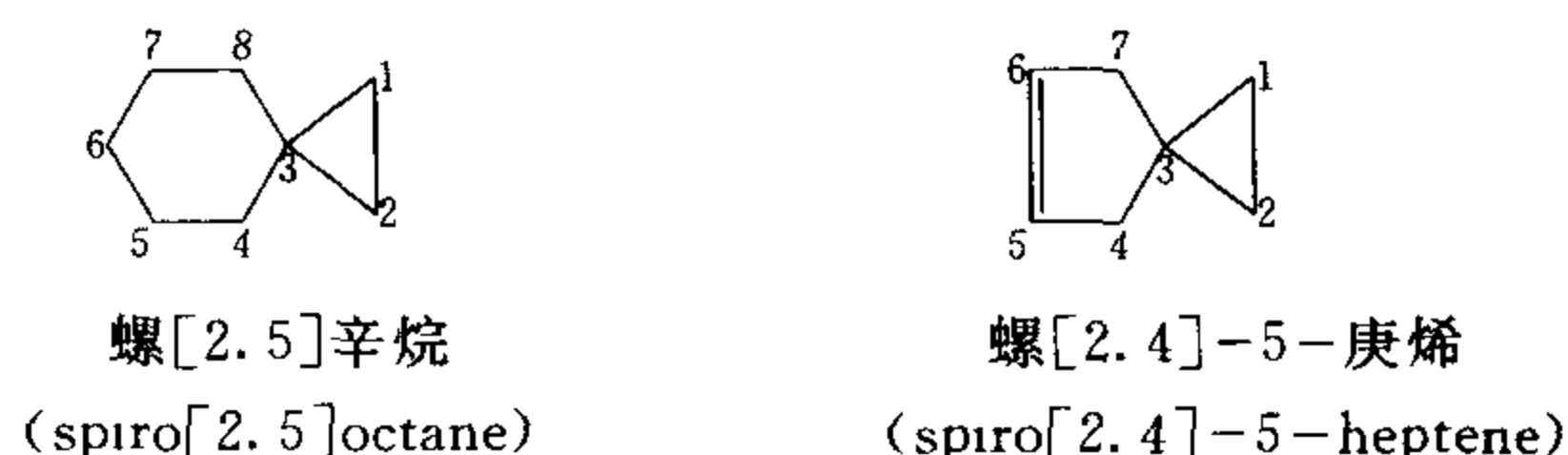


##### 2. 多环脂烃

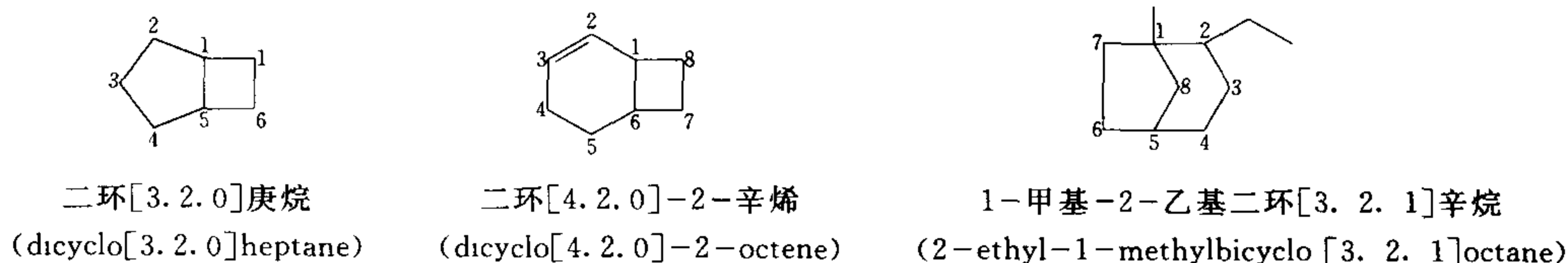
含有两个或两个以上碳环的烃称为多环脂烃。按环的结构不同,多环脂烃可分为螺环和桥环两种类型化合物。

(1) 螺环烃(helical hydrocarbon) 两个碳环共用一个碳原子的烃称为螺环烃。命名螺环烃时根据成环碳原子的总数称螺某烃,编号的次序由小环开始,经螺原子最后至大环,再将连接

在螺原子两个环的碳原子数目按由小到大的次序以方括号标在“螺”字与某烷或某烯之间,数字之间用圆点隔开。例如:

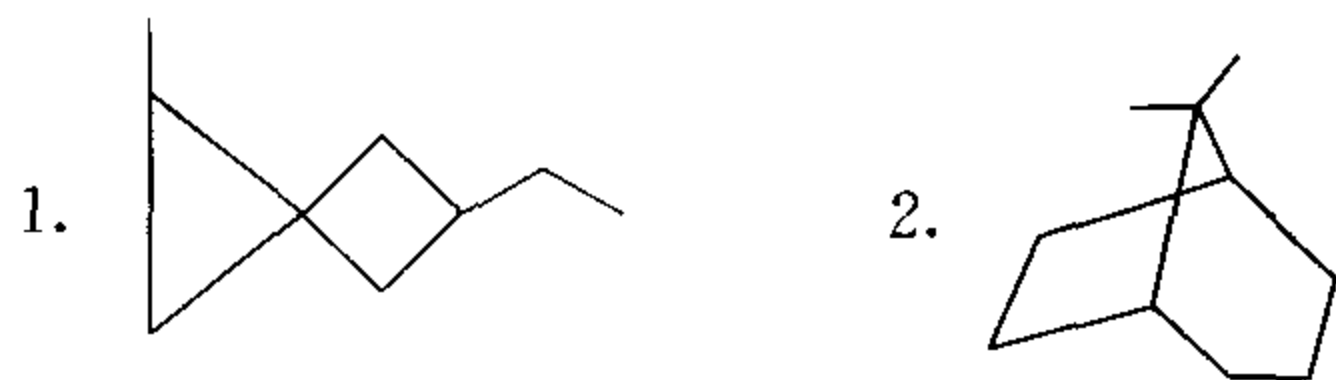


(2) 桥环烃(bridged hydrocarbon) 两个或两个以上的碳环,共用两个或两个以上碳原子的化合物称为桥环烃。命名桥环烃时,按分子中的环数称为二环或三环等,然后在方括号内按各桥路所含碳原子的数目由多到少的次序列出,数字之间用下角原点隔开。方括号后则列出全部碳原子的名称,如“某烷”,“某烯”等。编号顺序是从一个桥头碳(共用碳)开始,沿最长桥路到第二个桥头,再从次长桥路回到起始桥头,最后编最短桥路,编号时应注意使  $C=C$  或取代基位次最小。例如:



问题 4-1 写出分子式为  $C_7H_{12}$ , 并有两个  $3^\circ$  碳原子的二环烃可能的结构式。

问题 4-2 命名下列化合物:



## 二、脂环烃的性质

### (一) 物理性质

脂环烃的物理性质与链烃相似,在常温下,小环(含 3~4 个碳原子)为气体,普通环为液体,中环和大环为固体。环烷烃的沸点、熔点和相对密度都比相应的开链烃高,这是因为脂环烃中,分子具有一定的对称性和刚性的原因。

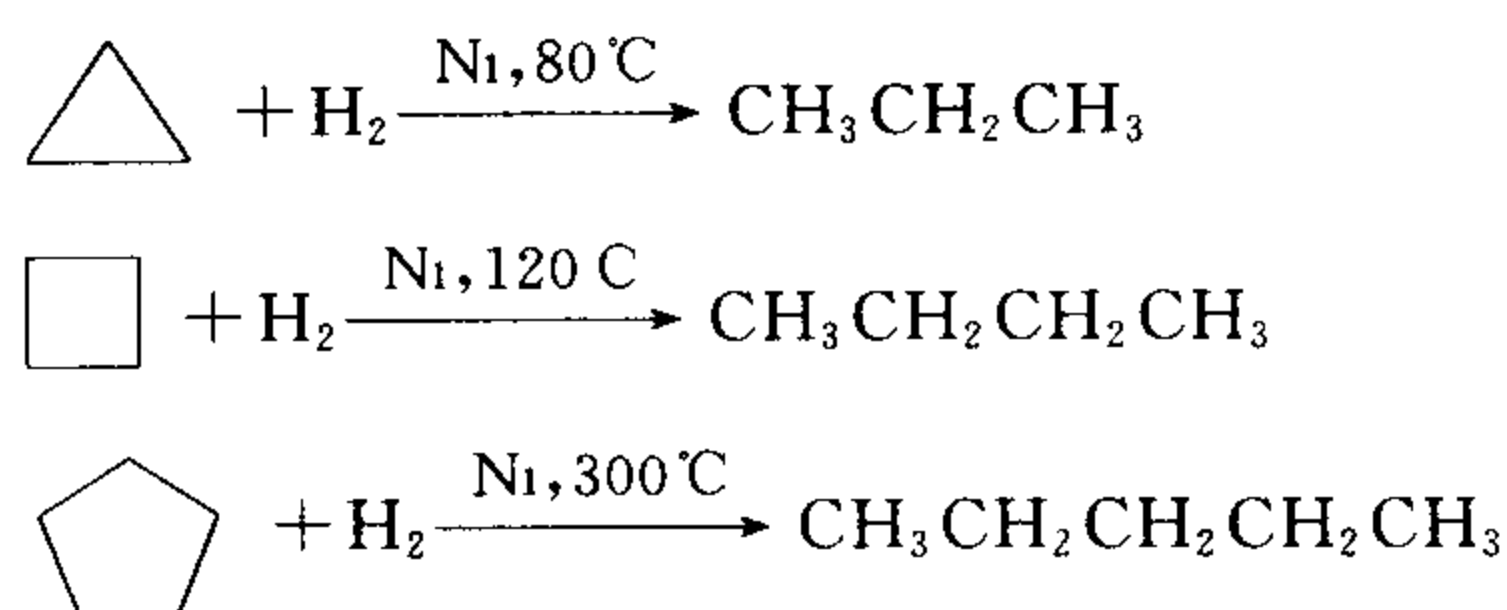
### (二) 化学性质

不饱和脂环烃的化学性质与烯、炔烃相似,易发生加成、氧化等反应。环烷烃的化学性质和烷烃相似,能发生自由基取代反应。由于环烷烃环的大小不同,其化学性质表现出一定的差异。例如小环烷烃不稳定,具有开环加成的性质。

#### 1. 加氢反应

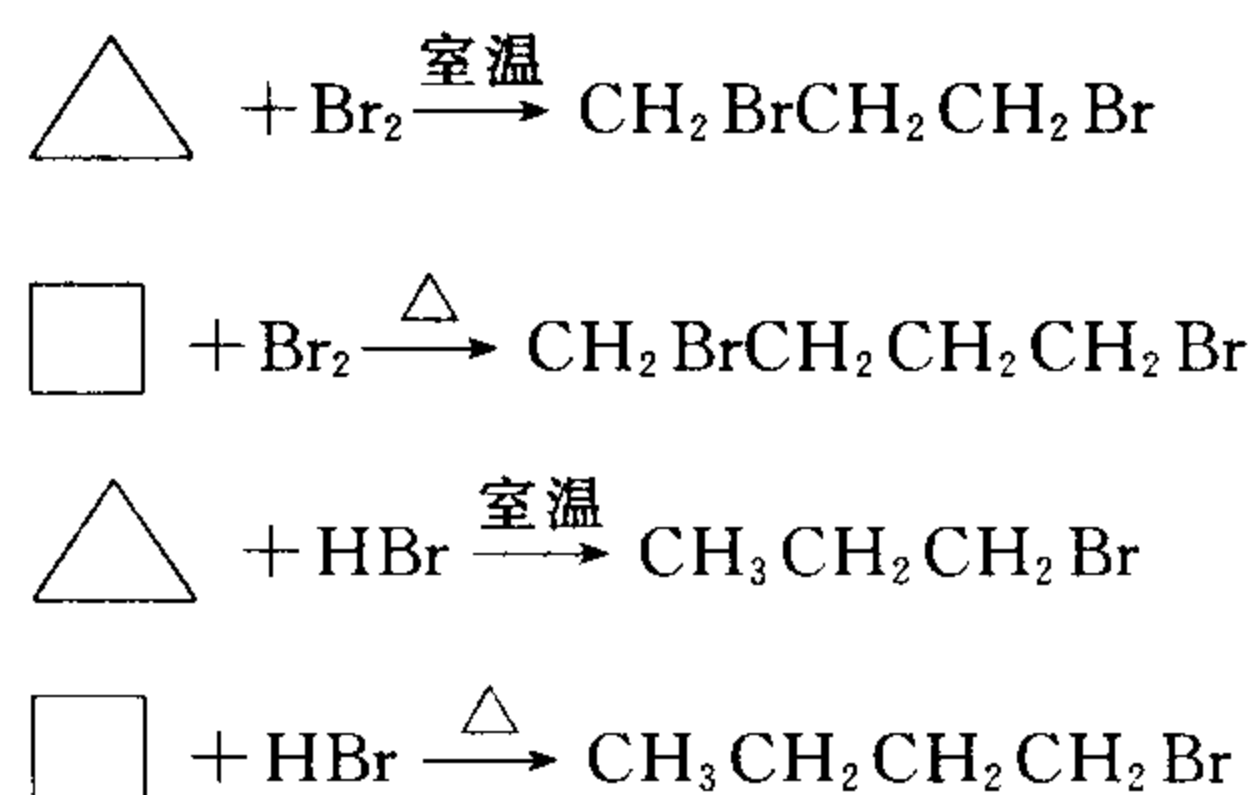
环烷烃可发生催化加氢反应,生成开链烷烃。由于环烷烃的大小不同,反应的难易也不同。例如:



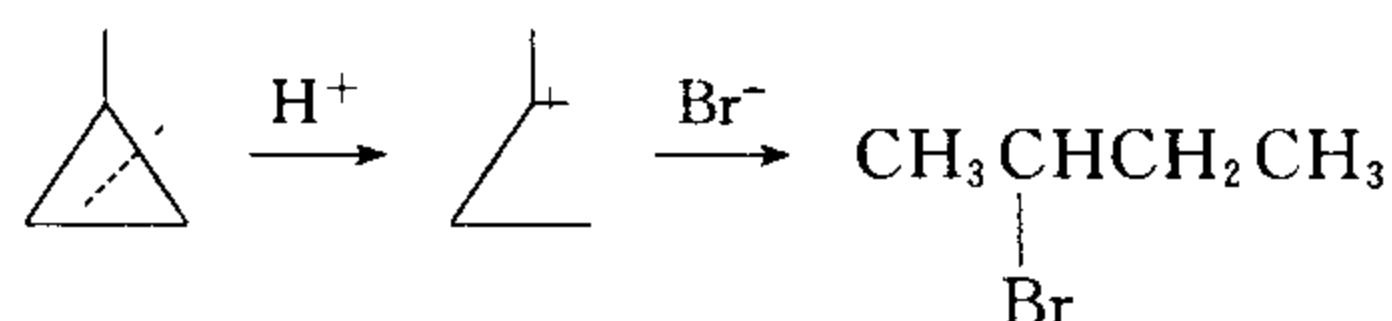


## 2. 加卤素、卤化氢的反应

环丙烷及其衍生物在室温下可以与  $\text{X}_2$ ,  $\text{HX}$  发生开环加成反应, 而环丁烷则需在加热条件下才能发生加成反应。例如:



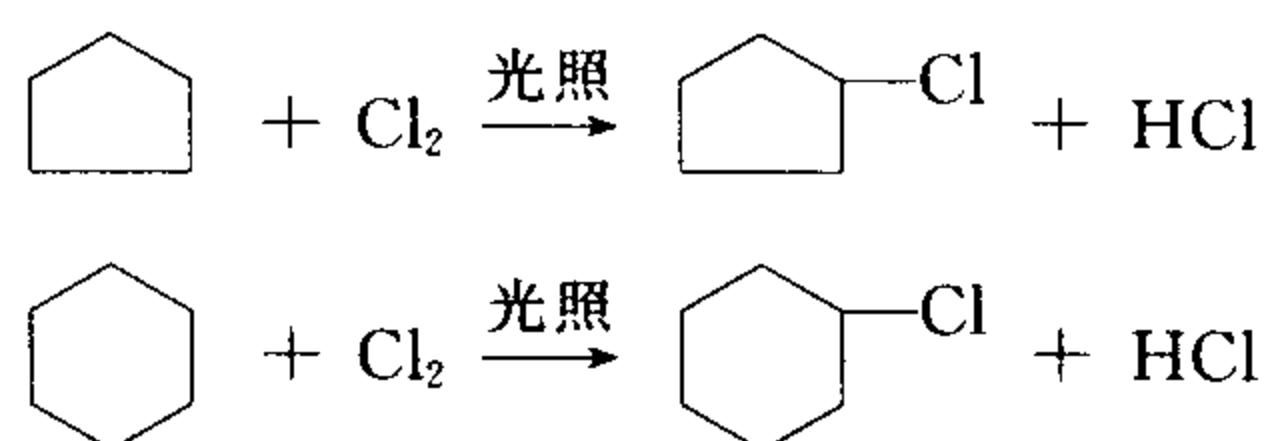
取代环丙烷与氢卤酸的加成反应, 形成的中间体——碳正离子的稳定性决定主产物的取向, 这与烯烃的加成反应相同, 遵循 Markovnikov 规则。



环丙烷易开环发生加成反应生成丙烷, 反映了小环结构的不稳定性, 这种性质类似烯烃的不饱和性。但环丙烷对氧化剂比较稳定, 在室温下不能与高锰酸钾发生氧化反应。

## 3. 取代反应

五元和六元环烷烃比较稳定, 难起加成反应, 但能发生自由基取代反应。例如:



## 三、环烷烃的稳定性

1885 年 A. Von Baeyer 提出了张力学说来解释脂环烃的稳定性。Baeyer 认为成环碳原子在一平面上构成正多边形, 正多边形的内角与正四面体碳的自然键角  $109.5^\circ$  间的偏差, 反映了脂环烃分子中存在着角张力。环丙烷和环丁烷分子中 C—C 键间的夹角, 须由自然键角的  $109.5^\circ$  分别压缩到  $60^\circ$  或  $90^\circ$ , 即每个键分别偏移了  $24.7^\circ$  和  $9.7^\circ$  以适应正三角形和正方形的几何形状。由于分子中存在角度偏移, 因此有恢复到自然键角的趋势, 产生角张力。压缩角度越大, 张力越大, 环的稳定性越差。因此环丙烷和环丁烷的环称为“张力环”, 而环戊烷和环己烷的

键角都接近  $108^{\circ}28'$ ，为“无张力环”。因此，“张力环”的环烷烃不稳定；而“无张力环”的环烷烃则稳定。

Baeyer 张力学说初步揭示了环烷烃环的大小与其稳定性之间的关系，但不能从化学键本质解释环烷烃的稳定性。

现代共价键理论认为，两个原子形成共价键时，两个原子轨道(电子云)必须相互重叠，重叠程度越大，键越牢固。环烷烃分子中的碳原子都是按  $sp^3$  杂化， $sp^3$  杂化轨道的键角都应接近于  $109.5^{\circ}$ ，因此，环烷烃中的键角应是  $109.5^{\circ}$ ，而不是  $60^{\circ}$ ，若偏离  $109.5^{\circ}$ ，就产生角张力。根据 X 射线衍射及量子力学计算，环丙烷分子中的键角为  $105.5^{\circ}$ ，即成键时两原子的杂化轨道并不是在一条直线上，而是以弯曲方式部分重叠，形如“香蕉”为弯曲键。弯曲键的电子云分布在成键原子键轴的外侧，具有部分双键的性质，表现出开环加成的不稳定性，如图 4-1 所示。

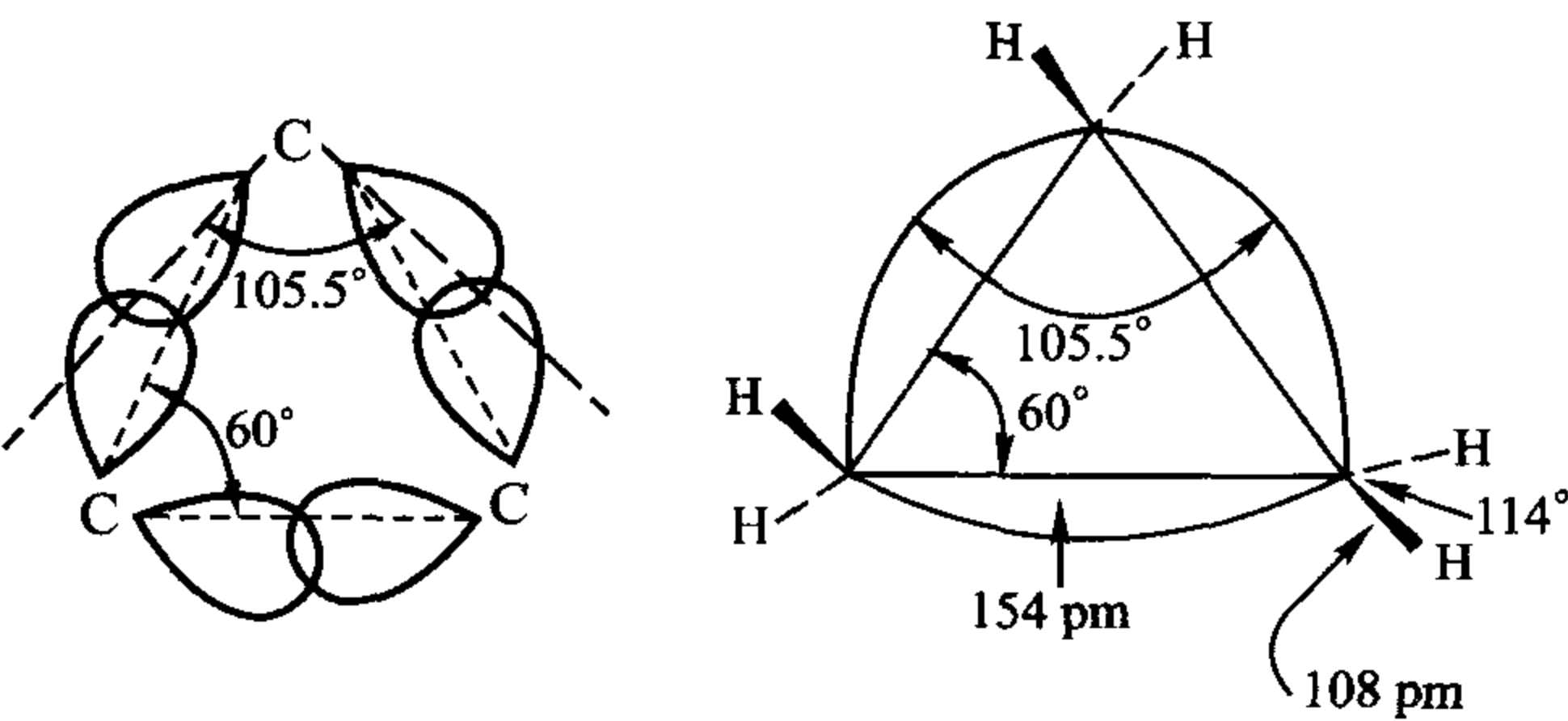
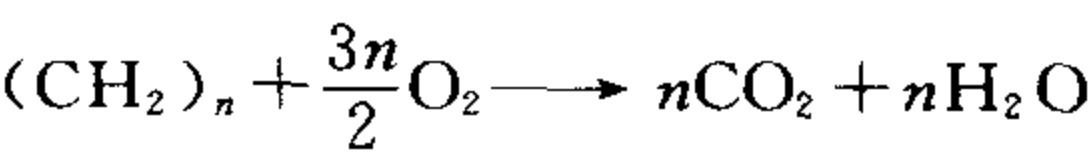


图 4-1 环丙烷的分子轨道示意图

环烷烃分子能量的高低和稳定性的大小还可通过燃烧热推测，燃烧热是指 1 mol 有机物完全燃烧生成  $CO_2$  和  $H_2O$  时所释放出的热量。将各种烷烃的燃烧热分别除以环碳数，则得每个  $CH_2$  的燃烧热，用  $\Delta H/n$  表示。因此比较每个  $CH_2$  单元的平均燃烧热  $\Delta H$  可以衡量环的相对稳定性(一般以  $CH_2$  燃烧热  $658.6\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  为标准)。

表 4-1 环烷烃的燃烧热( $\Delta H$ )



名 称	分 子 式	$\Delta H_c/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta H_c\cdot n^{-1}/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
环丙烷	$C_3H_6$	2091.3	697.0
环丁烷	$C_4H_8$	2744.1	686.2
环戊烷	$C_5H_{10}$	3320.1	664.0
环己烷	$C_6H_{12}$	3951.7	658.6
环庚烷	$C_7H_{14}$	4636.7	662.3
环辛烷	$C_8H_{16}$	5313.9	664.2
环十二烷	$C_{12}H_{24}$	7905.6	658.8
环十五烷	$C_{15}H_{30}$	-9884.9	-659.0
链状烷烃	$C_xH_{2x+2}$	—	-658.6

表 4-1 的数据表明,从环丙烷到环己烷,环丙烷中  $\text{CH}_2$  燃烧热值最大,分子内能最高,稳定性最差。六元环以上环烷烃中  $\text{CH}_2$  的燃烧热值都较低,都具有较高的稳定性。

综上所述,环的稳定性与环的张力和几何形状(构象)有关。通常所说的张力(strain)源于三种情况:

角张力:原子在成键时都倾向于使其键角与成键轨道的角度相近, $\text{sp}^3$  杂化碳原子的键角是  $109.5^\circ$ ,任何与正常键角的偏差就产生角张力。

扭转张力:两个相连的碳原子,都力图使它们的键处于最稳定的交叉式构象,任何与交叉式构象的偏差都会产生扭转张力。

空间张力(跨环张力):非键合原子或基团之间的空间距离大于它们的范德华(Van der Waals)半径之和时,就相互吸引,小于范德华半径之和时,就彼此排斥,从而产生范德华张力,即空间张力或跨环张力。表 4-2 列出一些原子和基团的范德华半径。

表 4-2 原子的范德华半径

原子(团)	$r/\text{pm}$	原子(团)	$r/\text{pm}$	原子(团)	$r/\text{pm}$	原子(团)	$r/\text{pm}$
H	120	N	150	O	140	F	135
$\text{CH}_2$	200	P	190	S	185	Cl	180
$\text{CH}_3$	200					Br	195
						I	215

## 四、环烷烃的构象

### (一) 环戊烷的构象

环戊烷的优势构象是信封型(envelope form),分子中 4 个碳原子在一个平面上,另一个碳原子伸出平面外,与平面距离约为 50 pm,通过  $\text{C}-\text{C}$   $\sigma$  键的转动,时而在上,时而在下,呈动态平衡。平面环戊烷的键角也很接近自然键角,几乎无角张力,但相连的每对碳原子均呈全重叠式,具有较高的扭转张力。为了避免较高的扭转张力,环戊烷通过  $\text{C}-\text{C}$   $\sigma$  键的旋转,转换成交叉式构象,使  $\text{C}-\text{H}$  键的扭转张力降低,因此环戊烷信封型能量比平面型能量低,较稳定,是环戊烷的优势构象(见图 4-2)。

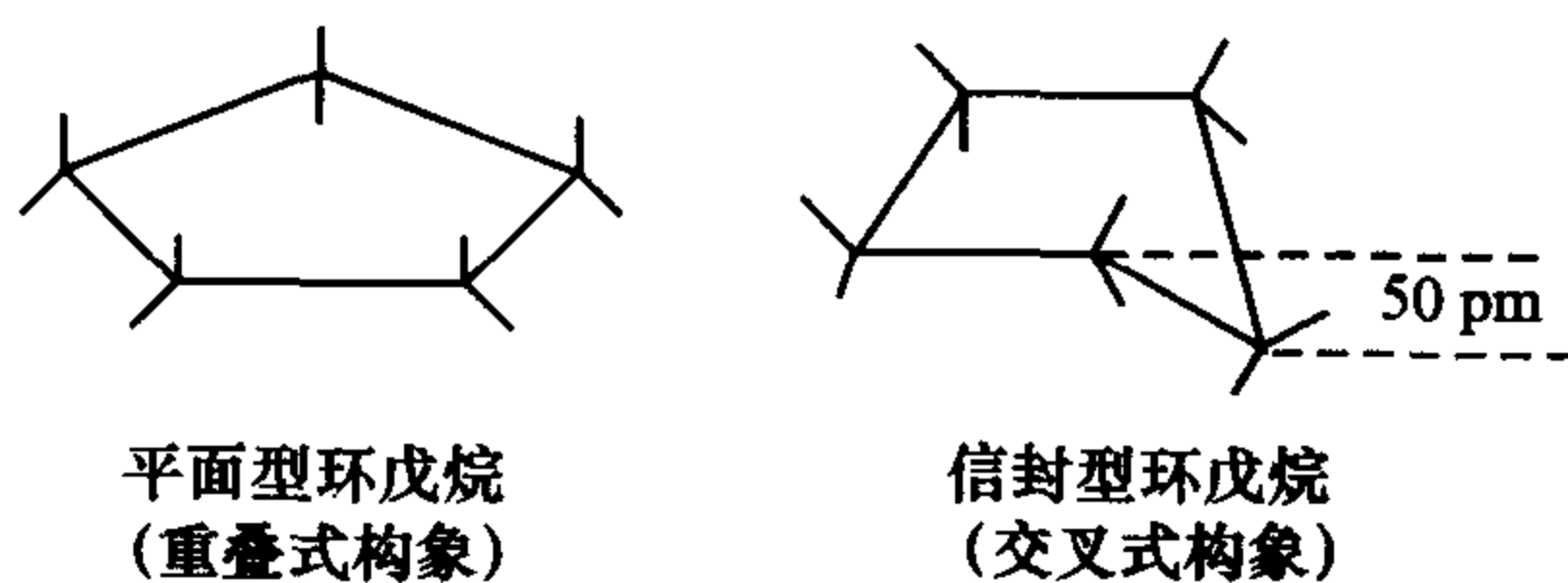


图 4-2 环戊烷构象

### (二) 环己烷的构象

#### 1. 环己烷的椅型和船型构象

环己烷通过成环  $\text{C}-\text{C}$  键的扭转,可以形成两种曲折碳环——椅型构象(chair conformation)和船型构象(boat conformation),如图 4-3。环己烷的椅型构象和船型构象是各种构象中的极限构象,它们之间经过键的旋转,可以相互转变。

在椅型构象中,任何相邻的两个碳原子间形成了类似于正丁烷的邻位交叉式构象,扭转张力很低(见图 4-4 的 Newman 投影式)。处于竖直方向上的相间氢原子(图 4-3 椅型中, $\text{C}_1$ 、 $\text{C}_3$ 、 $\text{C}_5$

构成竖直向上的3条C—H键,  $C_2$ 、 $C_4$ 、 $C_6$  构成竖直向下的3条C—H键)距离约为230 pm, 与氢原子的 Van der Waals 半径之和240 pm相近, 无 Van der Waals 斥力, 即没有空间张力。概言之, 椅型环己烷是一个既无角张力, 又几乎无扭转张力和空间张力的环, 是一种广泛存在于自然界的稳定性极高的优势构象。

环己烷的船型构象, 虽然也无角张力, 但处于“船底”的4个碳原子(见图4-3船型中  $C_2$  与  $C_3$  或  $C_5$  与  $C_6$ ), 每相邻1对碳原子为重叠式构象(见图4-4的Newman投影式), 具有较大的扭转张力。另外, 处于船头、船尾碳原子(见图4-3船型中的  $C_1$  与  $C_4$ )上的氢, 相距183 pm, 小于它们的 Van der Waals 半径之和240 pm, 表现出空间张力。

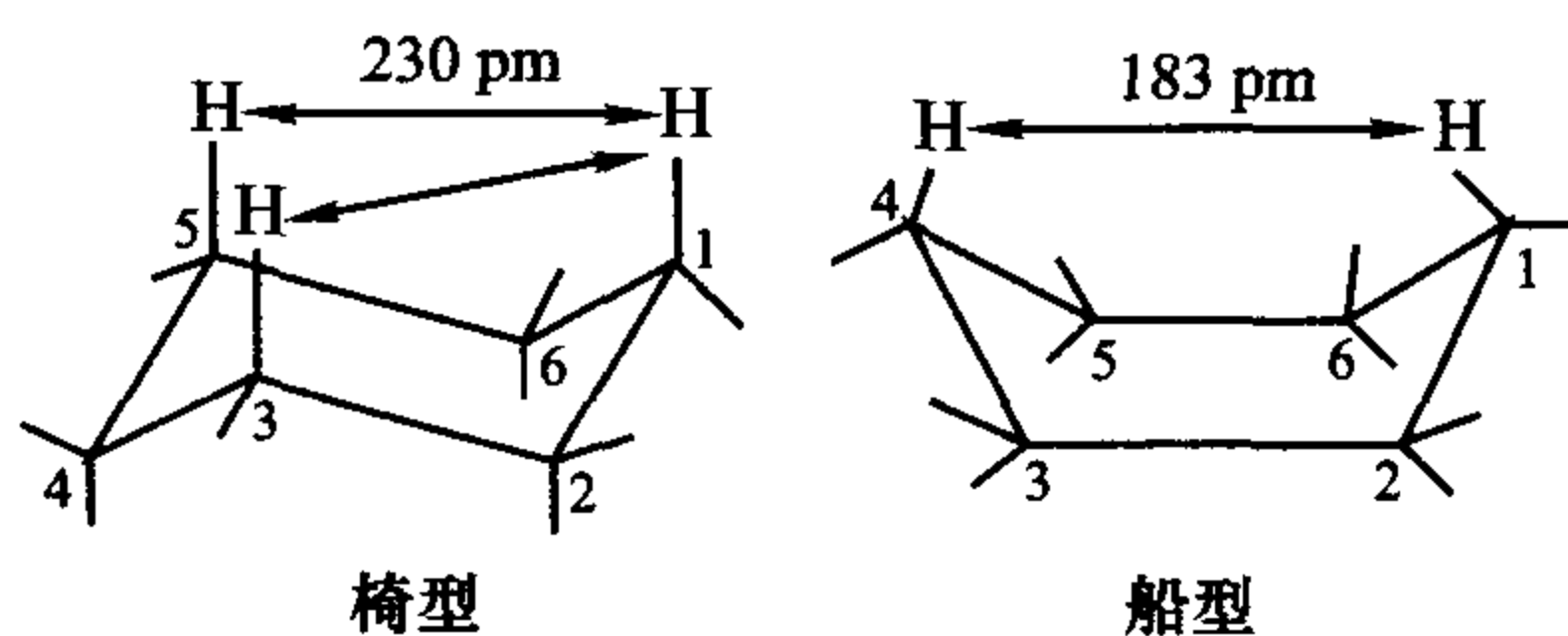


图4-3 环己烷构象

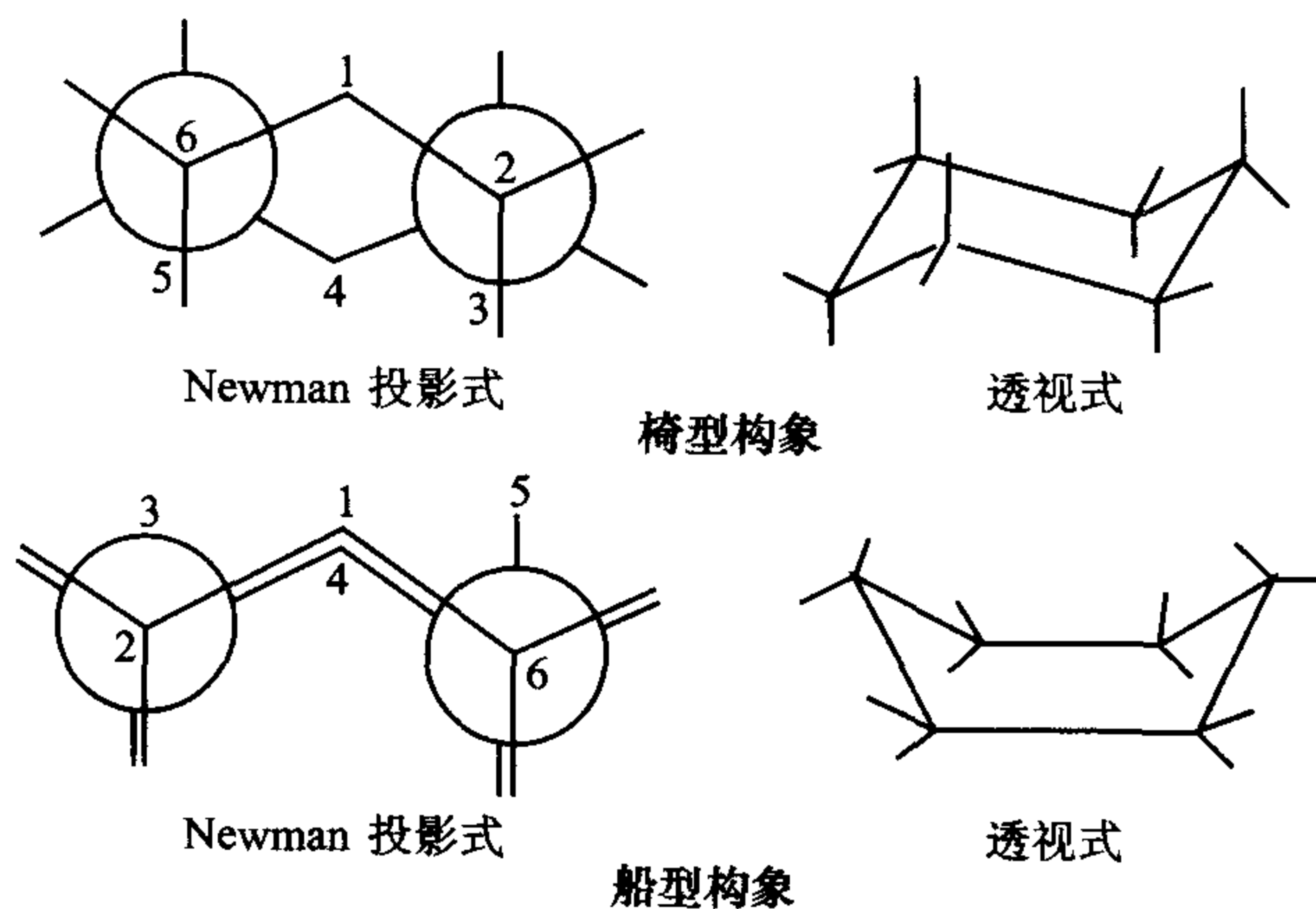


图4-4 环己烷的椅型和船型构象

通过两种环己烷构象的综合分析, 说明椅型构象比船型构象稳定。后者的能量较前者高出  $29.7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ , 即使在常温下由于分子的热运动, 也很容易克服这个能量差值, 使船型和椅型构象互相转变, 因此不能拆分出这两种构象的纯净物。经研究证实在室温下99.9%的环己烷是以椅型构象存在, 若升高温度, 船型构象将会增加。

## 2. 椅型构象中的直立键和平伏键

在椅型环己烷中,  $C_1$ 、 $C_3$ 、 $C_5$  共平面,  $C_2$ 、 $C_4$ 、 $C_6$  处在另一个平面上, 两个平面相互平行, 距离为50 pm。因此可将椅型构象看成一个厚度为50 pm的平面。通过分子平面中心点的垂线即分子的对称轴, 将12个C—H键分为两类, 与对称轴平行的6个C—H键称为直立键或  $a$  键(axial bond), 其中三个直立键相间分布于分子平面上, 另三个直立键相间分布于分子平面下。其余6个C—H键与对称轴成  $109.5^\circ$  的夹角(与分子平面大致平行), 伸向环外, 称为平伏键或  $e$  键(equatorial bond), 如图4-5所示。环中每一个碳原子都同时连有1个  $a$  键和1个  $e$  键, 其空间取向对分子平面而言为“一上一下”的关系。

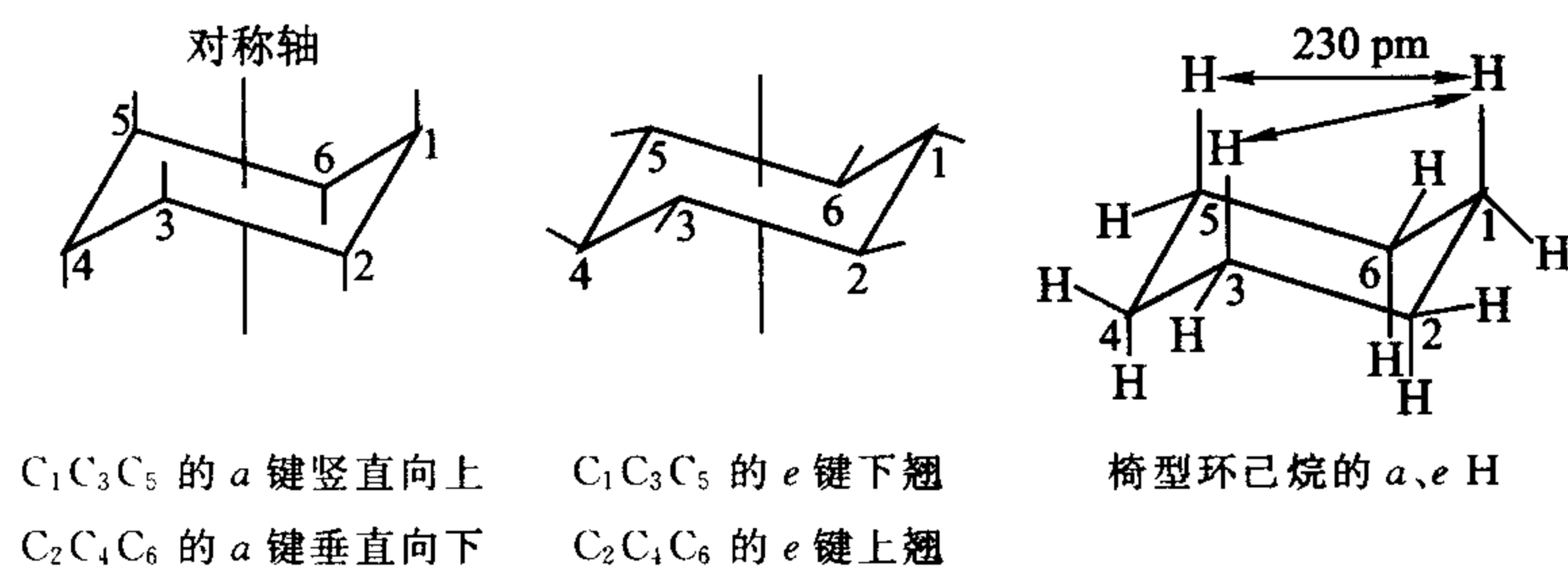


图 4-5 椅型环己烷的  $a$  键和  $e$  键

环己烷的椅型构象和船型构象是可以通过分子中 C—C 键的扭转互相转化。同时也可使一种椅型构象(a)通过 C—C 键的转动变成另一种椅型构象(b),称构象的翻环作用。经过翻环后,原来的  $a$  键变成  $e$  键,而原来的  $e$  键则变成  $a$  键,但其空间取向不变(见图 4-6)。

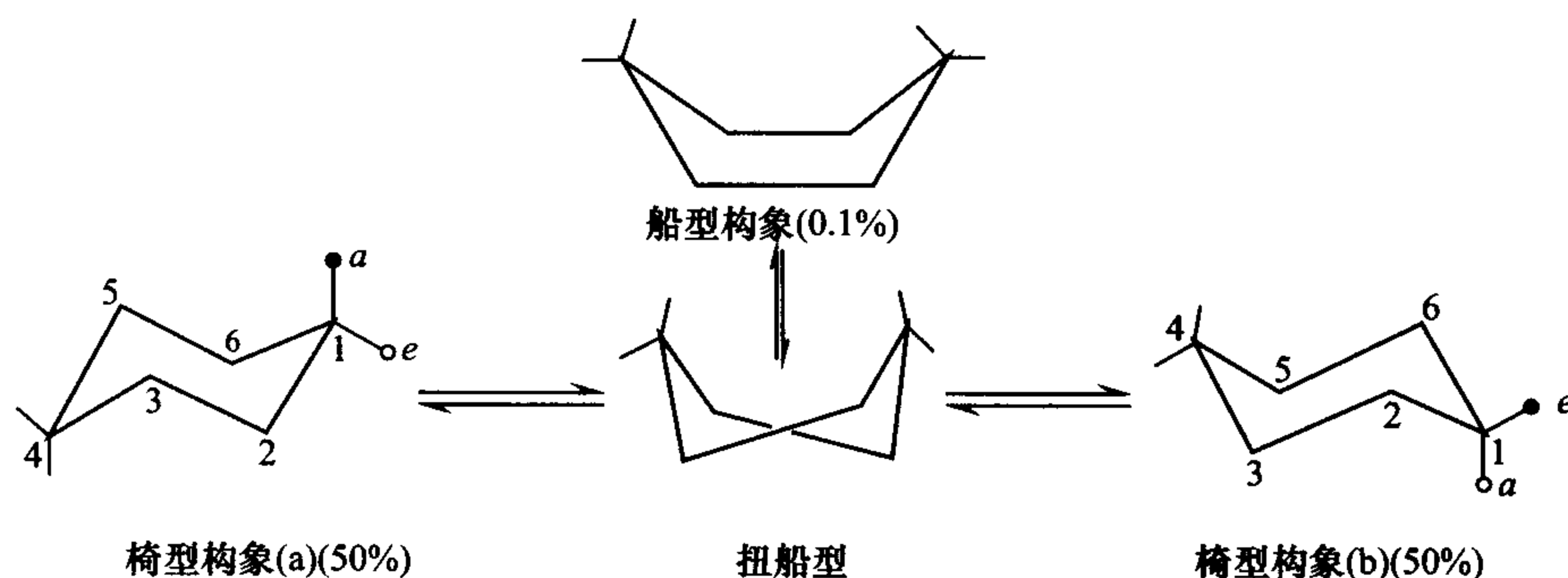


图 4-6 环己烷构象的翻环作用

椅型构象发生翻环时需要跨越  $46 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$  能垒,稍高于船型,但都能在室温下自动而迅速地进行,形成一个动态平衡体系。

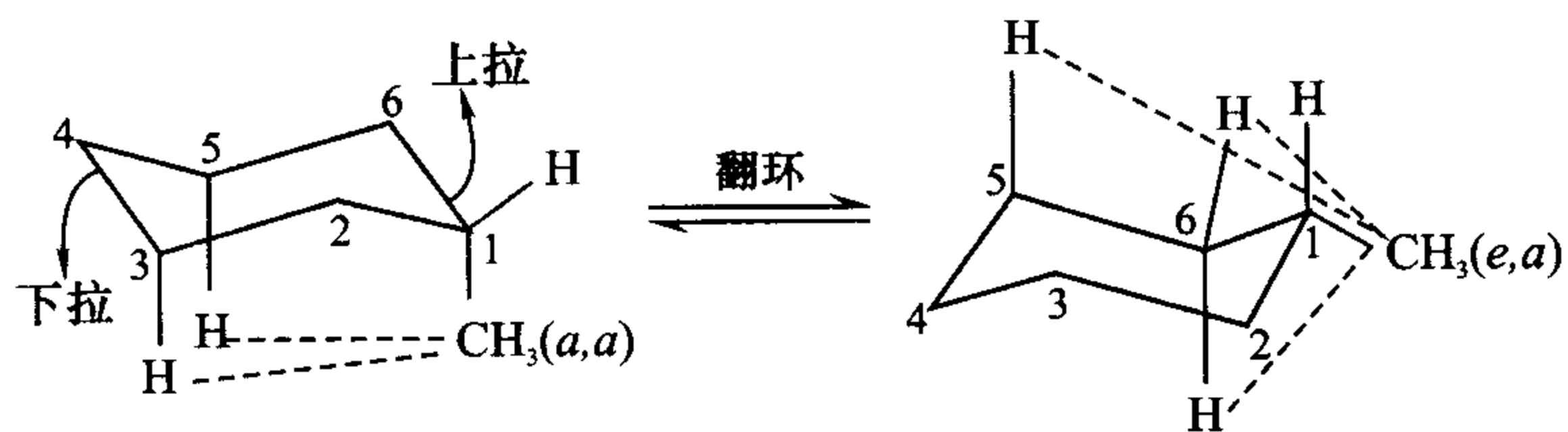
### (三) 取代环己烷的构象

#### 1. 一取代环己烷

甲基环己烷,有  $a$ -取代和  $e$ -取代甲基环己烷两种构象异构体,彼此通过翻环作用互变,建立起动态平衡。平衡式中的  $a$ -甲基环己烷,因为氢原子和甲基相处拥挤,承受两个直立氢(3、5位)对直立甲基的 van der Waals 斥力(空间张力)而不稳定。与其相伴的另一种构象异构体  $e$ -甲基环己烷,因甲基在水平方向伸向环外,与相邻氢、相间氢距离较远,避开了 3、5-直立键的相斥作用,成为平衡体系中相对稳定的优势构象,含量在 95%左右(见图 4-7)。

若从另一种角度来考查两种甲基环己烷的稳定性,也得到与上述相同的结果。透过 Newman 投影式观察甲基环己烷中  $C_1-C_2$  键,不难看出, $a$ -甲基环己烷中  $-CH_3$  与环  $C_3$  的位置是邻位交叉式, $e$ -甲基环己烷中  $-CH_3$  与环  $C_3$  的位置是对位交叉式构象。类似丁烷的邻位交叉式构象与对位交叉式构象的能量差,也是一种扭转张力,促使具有一定扭转张力的  $a$ -甲基环己烷不断转化为无扭转张力的  $e$ -甲基环己烷(见图 4-8)。

综上所述, $e$ -甲基环己烷,既无空间张力,又无扭转张力,是优势构象。



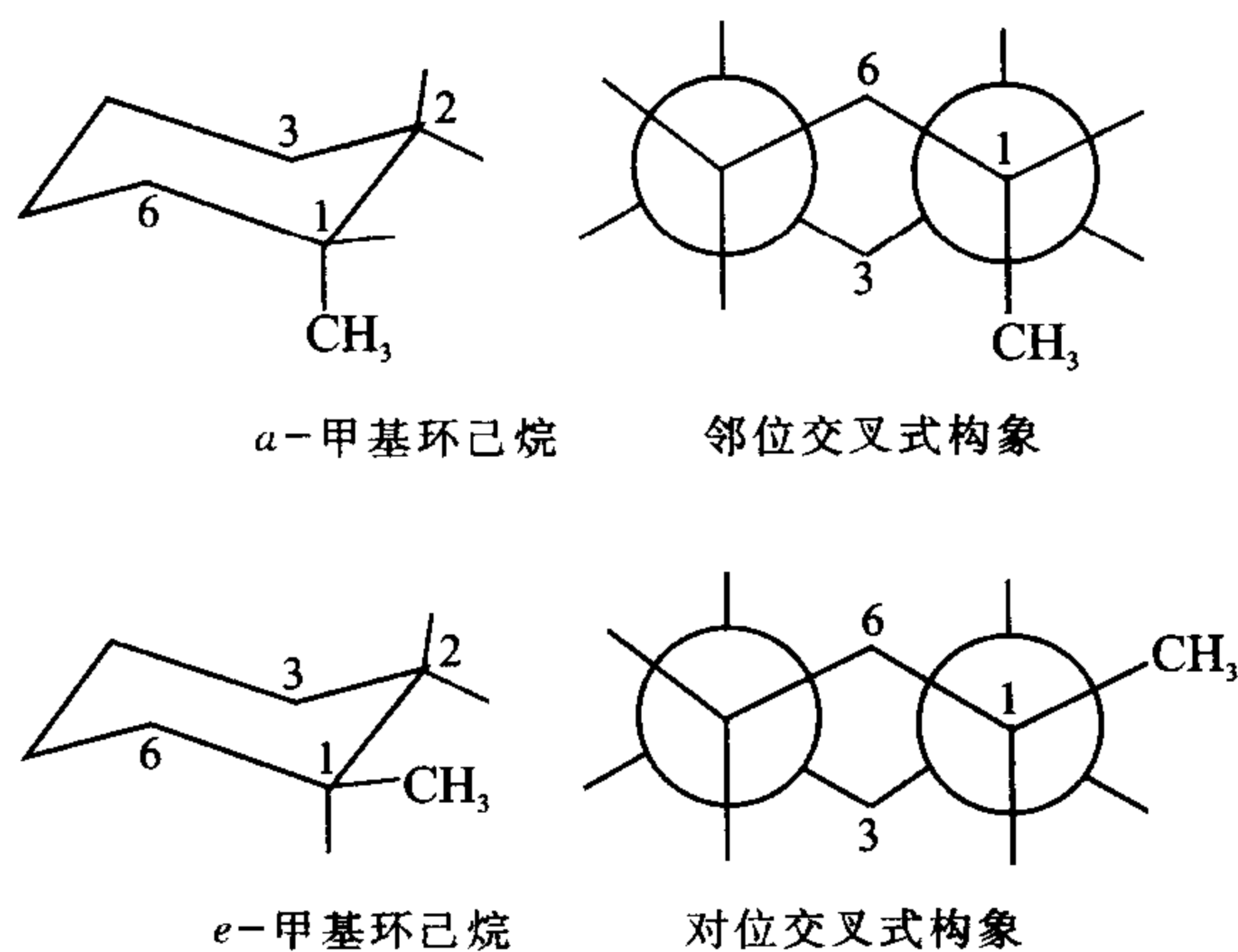
*a*-甲基环己烷(5%)

1,3-*a* 键相斥, 不稳定

*e*-甲基环己烷(95%)

甲基与相邻、间氢远离, 优势构象

图 4-7 甲基环己烷的相互转化



*e*-甲基环己烷

对位交叉式构象

图 4-8 甲基环己烷 Newman 投影式

## 2. 二取代环己烷

环己烷被两个基团取代后产生 4 种异构体, 即 1,1 位、1,2 位、1,3 位和 1,4 位, 其中 1,1-二取代环己烷没有异构体, 余下的 3 种不仅有构象异构, 还有构型异构。下面以 1,2-二甲基环己烷为例进行讨论。

1,2-二甲基环己烷有顺反两种异构体(见图 4-9)。若从构象分析, 顺式中均有一个甲基处于 *a* 键, 另一个处于 *e* 键, 构成 *a*、*e* 或 *e*、*a* 取代位置的两种椅型构象。它们的能量相等, 在平衡混合物中各占 50%(见图 4-10 和图 4-11)。

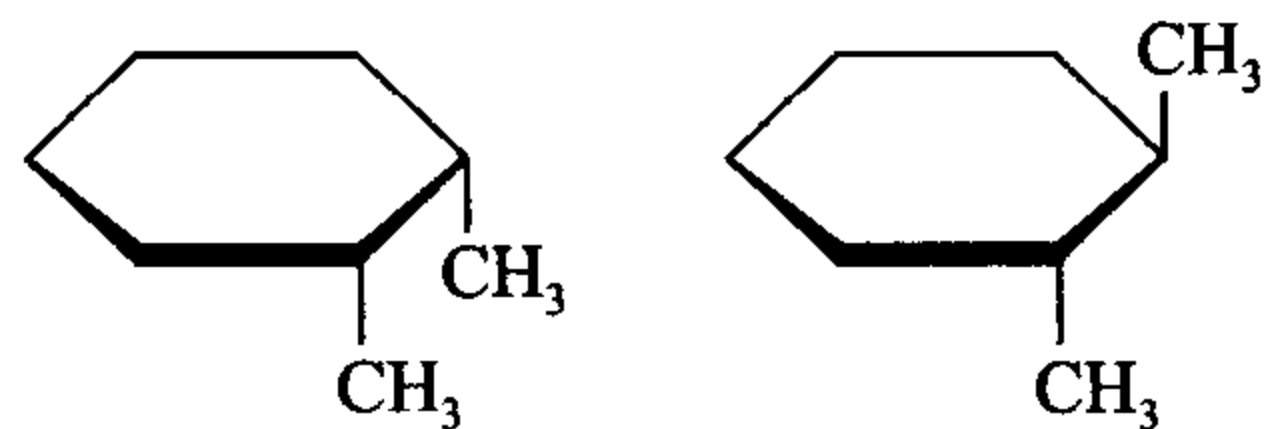


图 4-9 1,2-二甲基环己烷

反式构象中, 两个甲基可以是 *a*、*a* 取代或 *e*、*e* 取代, 两者之间通过翻环作用达到动态平衡(见图 4-12 和图 4-13)。*e*、*e* 取代构象能量最低, 是优势构象。

由构象分析可知 1,2-二甲基环己烷的顺反异构体或构象异构体中, 都是反式比顺式稳定。值得注意的是顺反异构属构型异构。构型异构体的转变, 一定要通过共价键的断裂, 而构象异构体的转变通过  $\sigma$  键的转动, 就可以由一种构象转变为另一种构象异构体, 共价键不发生断裂。构象和构型的概念, 一定不能混淆。



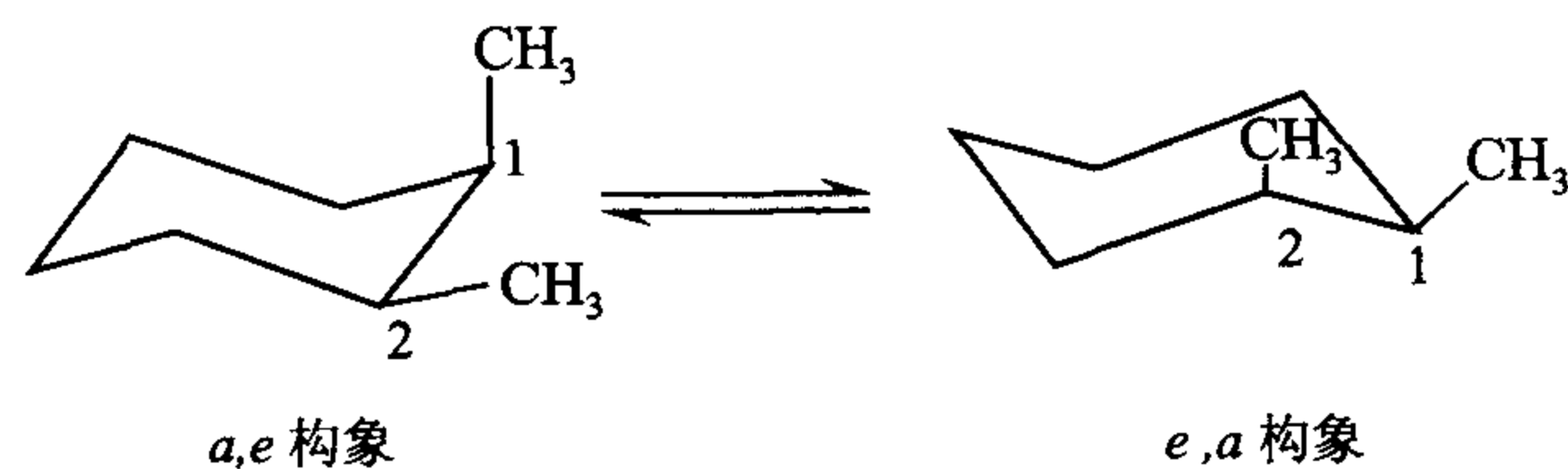


图 4-10 顺式 1,2-二甲基环己烷的构象

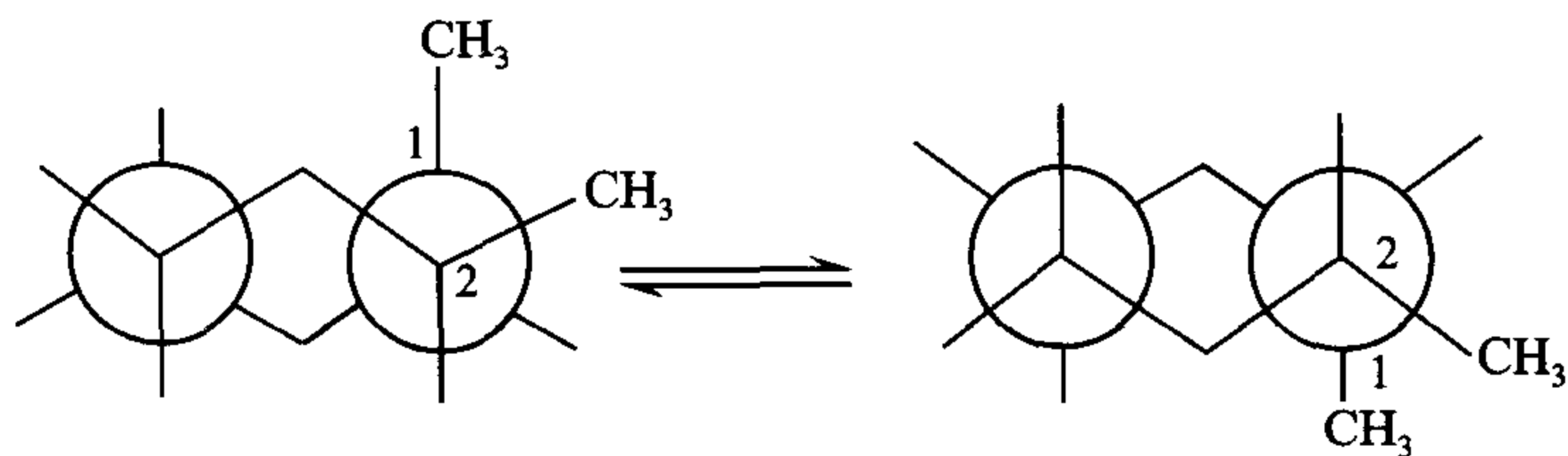


图 4-11 顺式 1,2-二甲基己烷的 Newman 投影式

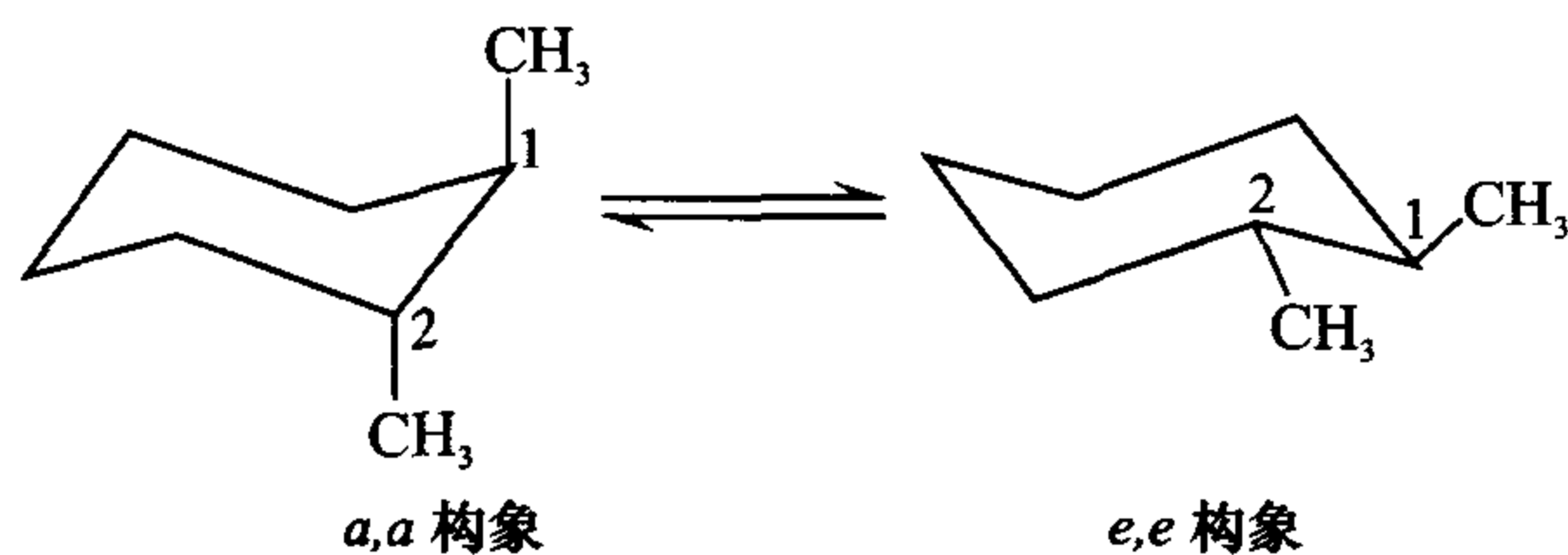


图 4-12 反式 1,2-二甲基环己烷构象

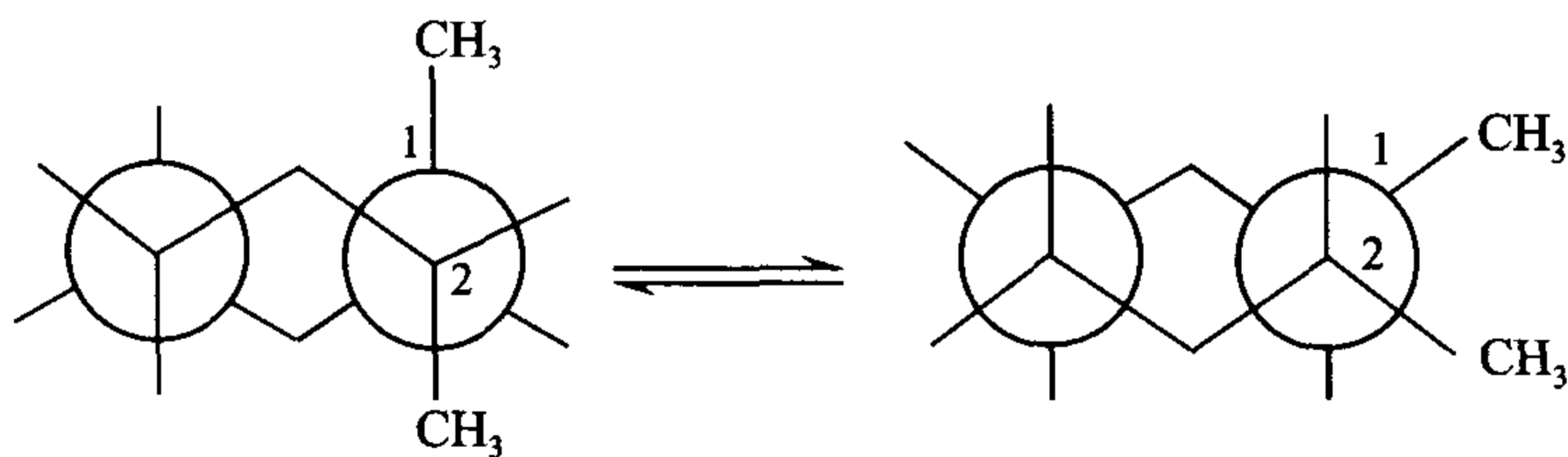


图 4-13 反式 1,2-二甲基环己烷 Newman 投影式

问题 4-3 写出反式 1-甲基-3-乙基环己烷的构象式(Newman 投影式)。

问题 4-4 写出 1,1-二甲基-3-乙基环己烷的构象异构体,并指出其中稳定的和不稳定的构象。

通过环己烷构象的讨论,可总结出以下规律:

环己烷的椅型构象为最稳定的优势构象;环己烷多取代物的优势构象是 *e*-取代最多的构象,大基团处于 *e*-取代位置为优势构象。

#### (四) 十氢化萘的构象

十氢化萘(decahydronaphthalene)可看成由两个环己烷共用一条边稠合而成的桥环化合物,

称双环[4.4.0]癸烷。两个环稠合时可以顺式或反式两种方式相连接,形成两个异构体。共用碳原子上的两个氢原子位于萘环平面同侧的称顺十氢化萘,用实线连接;共用碳原子上的氢原子位于萘环平面异侧的称反十氢化萘,用实线及虚线连接。由于椅型构象为环己烷的优势构象,因此两环稠合时均采用椅型构象连接,十氢化萘的两种异构体广泛存在于天然脂环化合物中(见图4-14a和b)。反式构象的稳定性高于顺式,原因有以下两点:

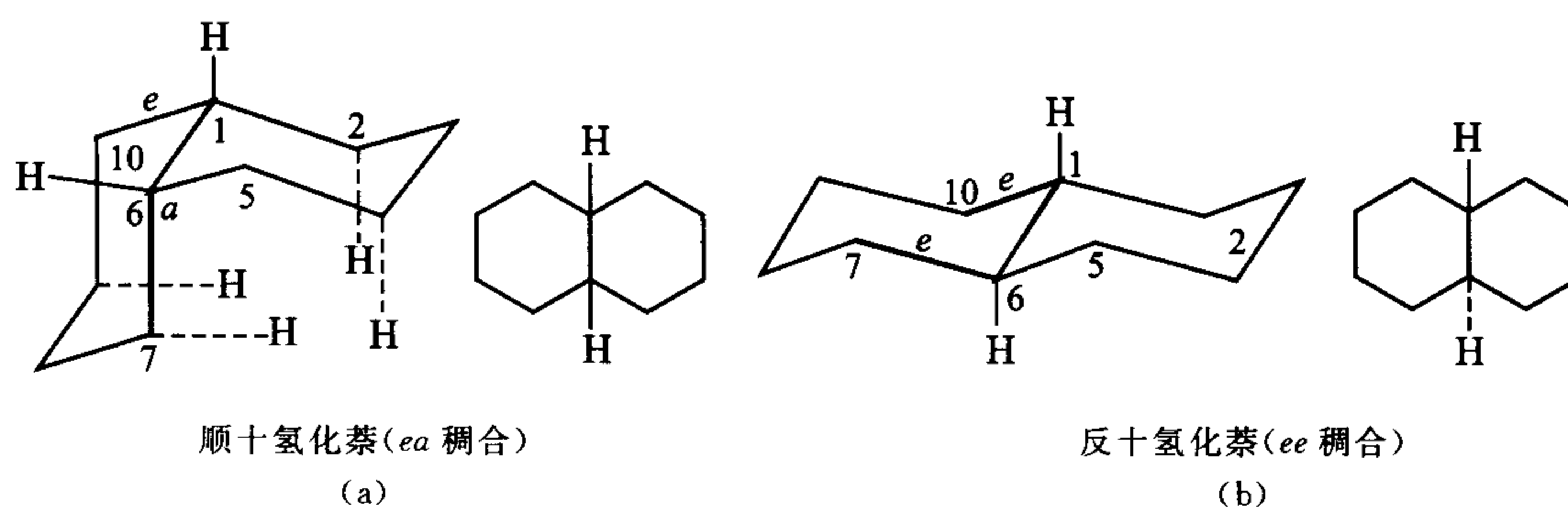


图 4-14 十氢化萘的构象式和平面结构式

1. 稠合方式不同,反式构象是 *ee* 稠合,即以一个环己烷为母体环,另一个环己烷中的两个 C—C 键为取代基,通过类似于 *ee* 取代的方式把两个环己烷连接起来(图 4-14b)右边的椅式环为母体,左边椅式环中的两根粗线为取代基,形成反十氢化萘构象;顺十氢化萘通过 *ea* 取代的方式相连,所以反式较顺式的稳定性更高。

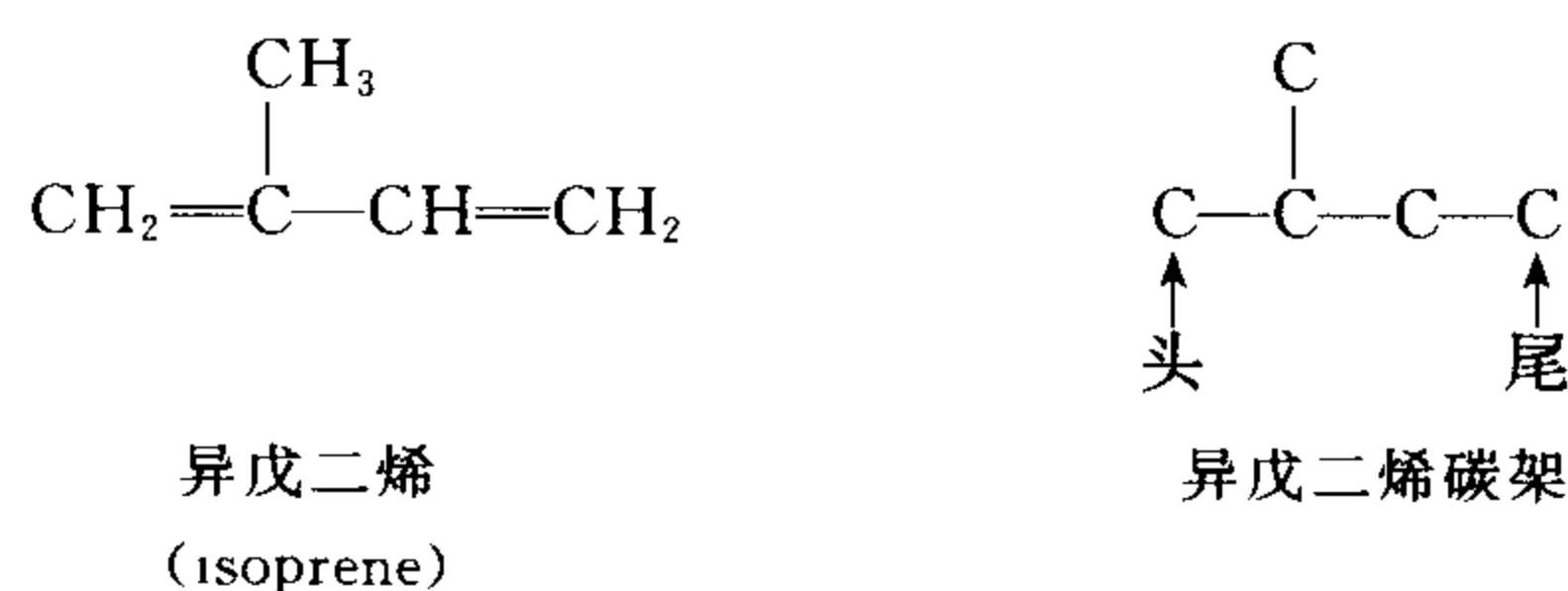
2. 排列不同,反式分子的排列开阔而平展,无空间张力(见图 4-14b);顺式分子呈盆状(图 4-14a)顺式形似盆口向下的倒置盆,排列拥挤,可能因 *a*-H 的靠近而显示出空间斥力作用。

## 五、萜类化合物

许多萜类化合物具有脂环烃的结构,它们广泛存在于自然界的植物中,是许多植物挥发油的主要成分。例如将有香味的一些花或果实进行水蒸气蒸馏,可得到精油(或挥发油)。

### (一) 定义及分类

萜类化合物(terpenoid)的分子结构可看作是异戊二烯分子结构的头尾相连接而成的聚合体,例如:



根据组成异戊二烯单位的数目,萜类化合物可分单萜、倍半萜、二萜、三萜、四萜和多萜。它们可用通式  $(\text{C}_5\text{H}_8)_n$  表示,式中  $n=2,3,4\cdots$  或更多个异戊二烯单位组成,一般称它为异戊二烯规律。

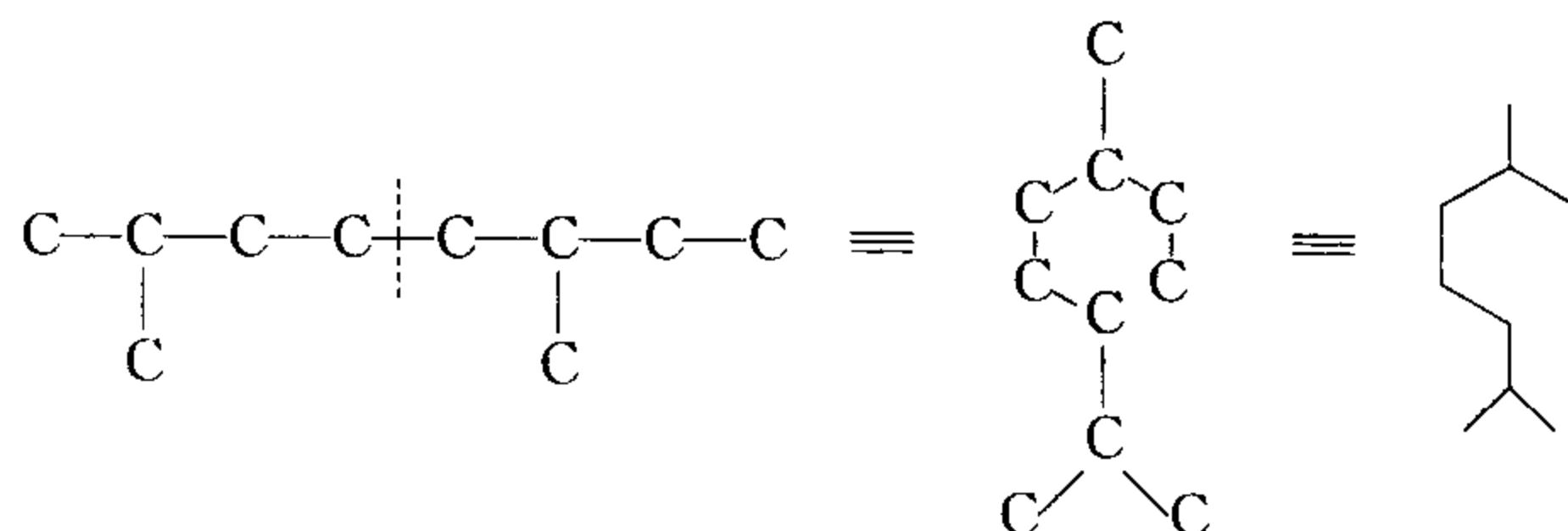
单萜或倍半萜类化合物是某些植物挥发油的主要成分,二萜、三萜、四萜或多萜类化合物多为植物中所含树脂或皂甙或色素的主要成分。

## (二) 单萜类化合物

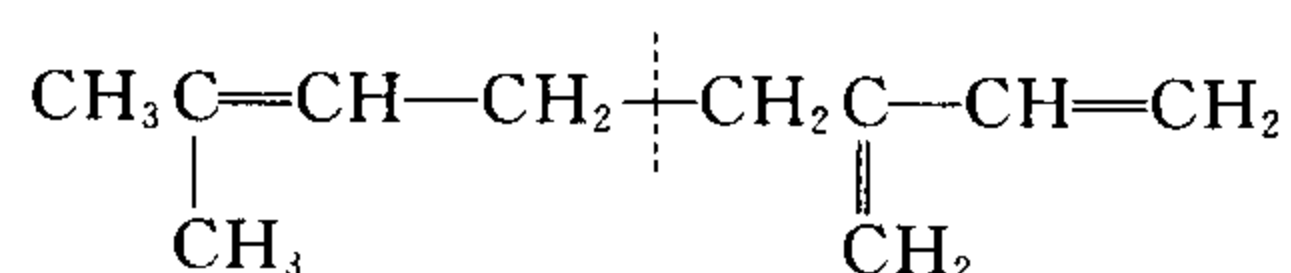
根据分子中两个异戊二烯单位相互连接方式的不同,单萜类化合物可分为链状单萜类、单环单萜类与双环单萜类。

### 1. 链状单萜类化合物

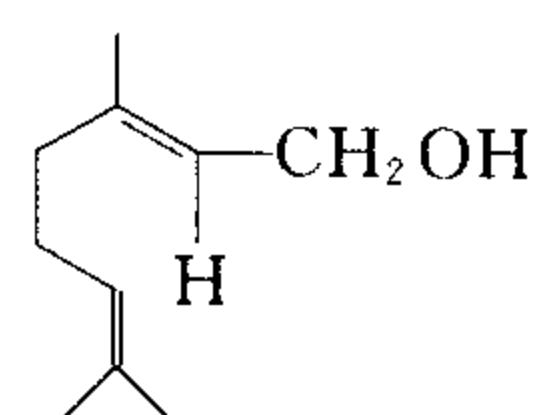
链状单萜分子具有如下的基本骨架:



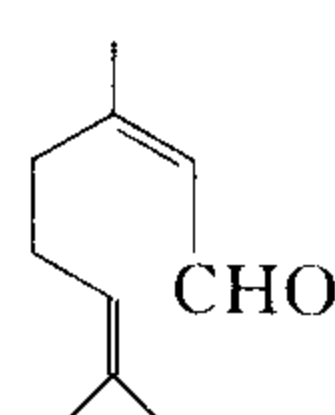
例如月桂油中含的月桂烯是链状三烯烃,其结构式如下:



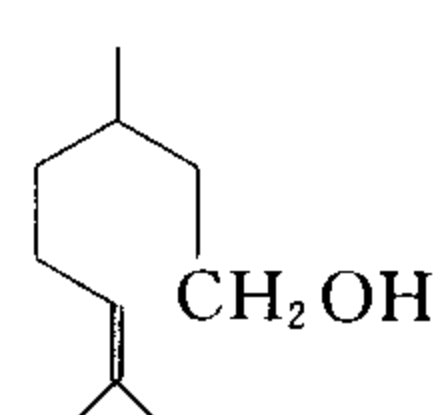
某些含氧的链状单萜是精油的主要成分,例如玫瑰油中的香叶醇;柠檬油中的柠檬醛;玫瑰油、香茅油、香叶油中的香茅醇等。



香叶醇  
(geraniol)



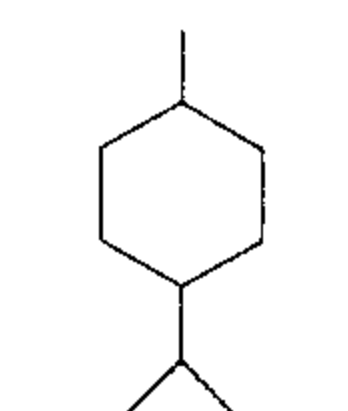
柠檬醛  
(citral)



香茅醇  
(citronellol)

### 2. 单环单萜类化合物

大多数单环萜是 1-甲基-4-异丙基环己烷(俗名莰烷或薄荷烷)的衍生物。莰烷 C<sub>3</sub> 上的氢被羟基取代的化合物称 3-莰醇,其分子中有 3 个手性碳原子(C<sub>1</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>),故有 4 对对映异构体,其中(-)-薄荷醇是薄荷油的主要成分,医疗上用作祛风剂,清凉油和人丹药中都含有此成分。莰烷的结构式和(-)-薄荷醇的结构式如下:



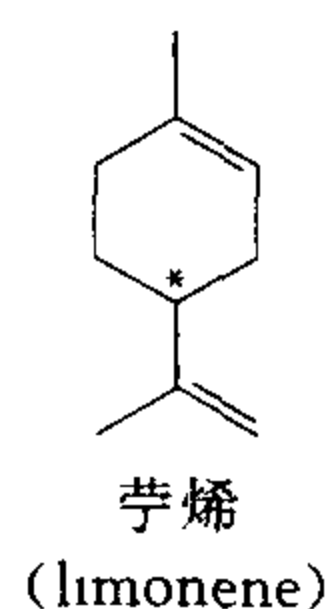
莰烷  
(menthane)



(-)-薄荷醇  
(menthanol)

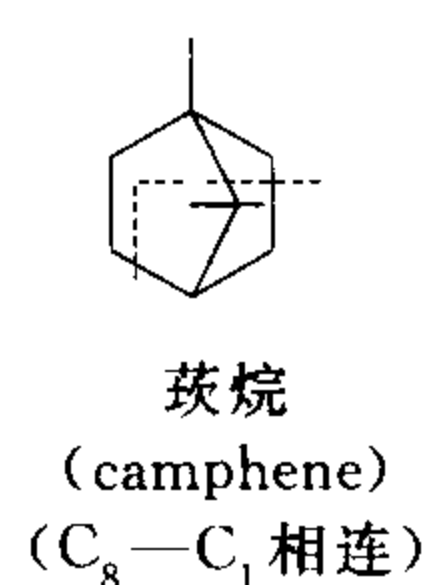
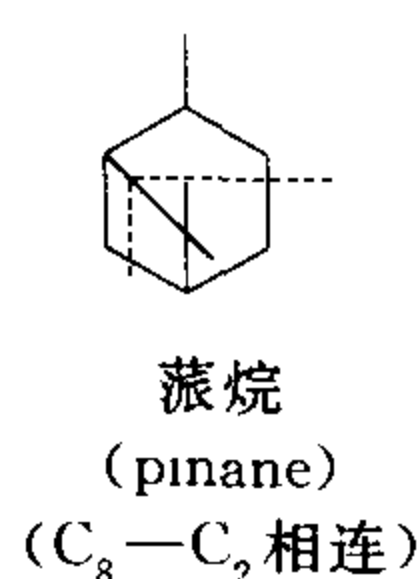
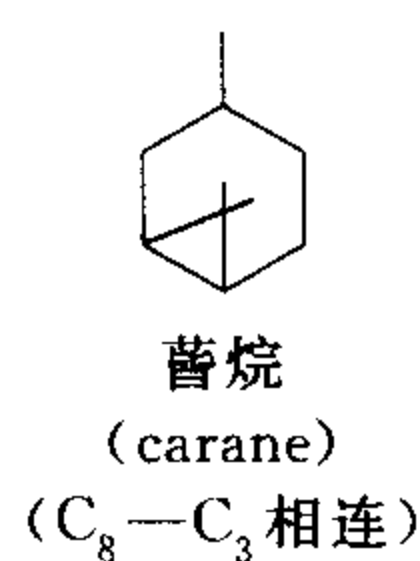
莰烯也是一种单环单萜类化合物,又称柠檬烯,化学名称为 1,8-萜二烯,分子中有一个手性

碳原子是手性分子。天然植物精油中,含有右旋柠檬烯、左旋柠檬烯和外消旋柠檬烯 3 种光学异构体,但不同植物中含量不同。



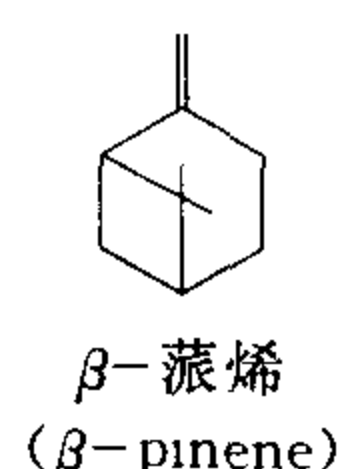
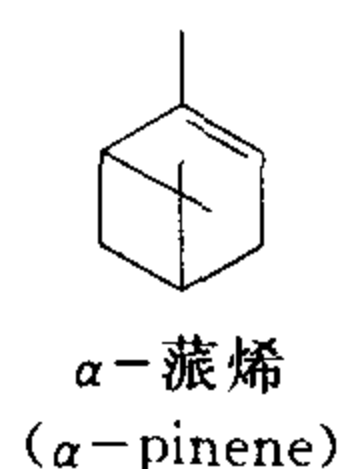
### 3. 双环单萜类化合物

双环单萜可以看成是萜烷分子中  $C_8$  分别与  $C_1$ 、 $C_2$ 、 $C_3$  相连而成的桥环化合物,例如莰烷、蒎烷、莰烷。



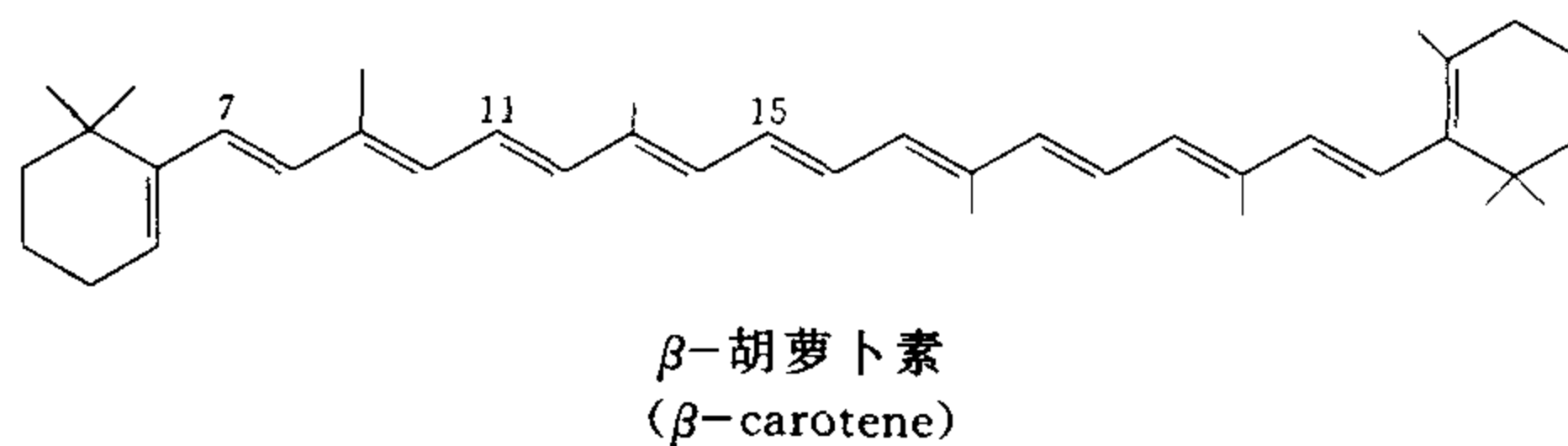
这三种双环单萜烷在自然界中并不存在,但它们的某些不饱和衍生物、含氧衍生物是广布于植物体内的萜类化合物,尤以蒎烯与莰烯的衍生物与药物关系密切。

蒎烯根据双键位置的不同分为  $\alpha$ -蒎烯和  $\beta$ -蒎烯两种异构体。

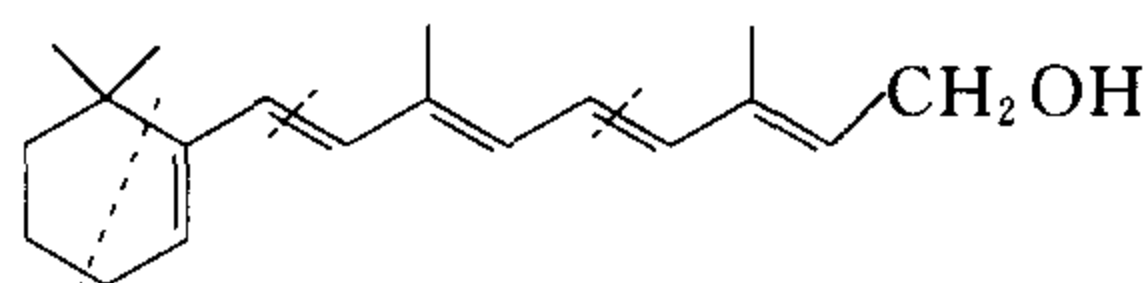


二者均存在于多种天然精油中,例如松节油中含有 58%~65% 的  $\alpha$ -蒎烯、30% 的  $\beta$ -蒎烯。 $\alpha$ -蒎烯的右旋体存在于带蜡松节油和我国海南岛产的松节油中。而左旋体则存在于西班牙、奥地利产的松节油中。

有的环烯烃属于植物色素,其中比较重要的有  $\beta$ -胡萝卜素。它属于四萜化合物,分子两端具有环己烯结构,两环之间连有具共轭双键的长链。例如:



$\beta$ -胡萝卜素存在于黄色或红色的蔬菜中,尤以胡萝卜含量最高,因而得名。人体内在酶的催化作用下,它可在  $C_{15}$  的双键处断裂,转化为两分子维生素  $A_1$ 。



维生素A<sub>1</sub>  
(provitamin A<sub>1</sub>)

因此将β-胡萝卜素称为维生素A<sub>1</sub>原,它能防治维生素A缺乏症。

## 第二节 芳香烃

芳香烃(简称芳烃)是芳香族化合物(aromatic compound)的母体。芳香族化合物最初是从树脂和精油等天然产物中提取出来的一些具有香味的化合物,因此得名。事实上某些芳香族化合物不但无芳香气味,而且具有难闻气味,因此,简单以气味来分类是缺少科学依据的。后来通过大量研究证明,此类化合物在结构和性质上都与链烃和脂环烃不同,有其特殊性,这种特殊性称为“芳香性”。具有“芳香性”的化合物,大多数的分子中都含有苯环结构,常将这些化合物称为苯型芳烃,另一部分不具有苯环结构而具“芳香性”的化合物称为非苯型芳烃,本节中主要介绍苯型芳香烃,简单讨论一下非苯型芳香烃。

### 一、芳香烃的分类和命名法

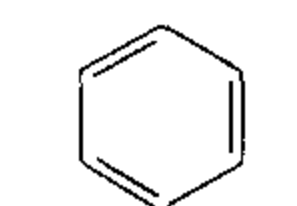
#### (一) 芳香烃的分类

芳香烃(aromatic hydrocarbon)根据是否含有苯环可分为苯型芳香烃(benzenoid hydrocarbon)和非苯型芳香烃(nonbenzenoid hydrocarbon)两类。

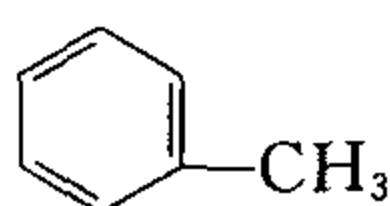
##### 1. 苯型芳香烃

根据分子结构中所含苯环的数目和连接方式的不同,可分为单环芳香烃和多环芳香烃。

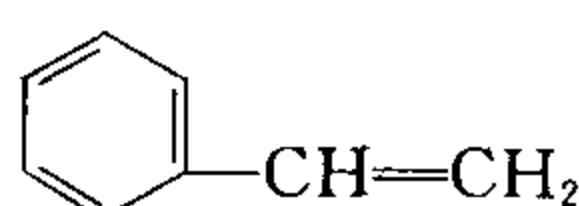
(1) 单环芳香烃 分子中只含一个苯环结构的化合物称为单环芳烃。



苯  
(benzene)



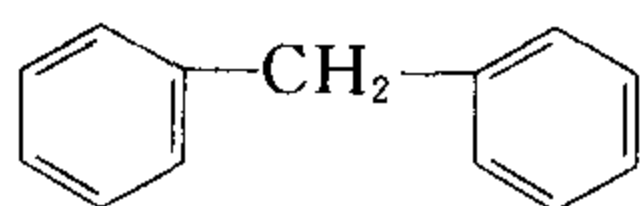
甲苯  
(toluene)



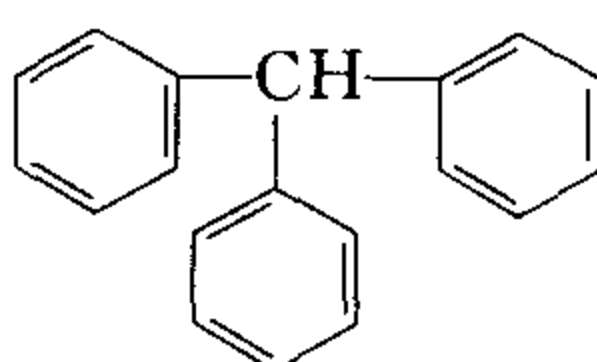
苯乙烯  
(styrene)

(2) 多环芳香烃 分子中含有两个或两个以上苯环的芳香烃。根据苯环的连接方式不同可分为以下几类。

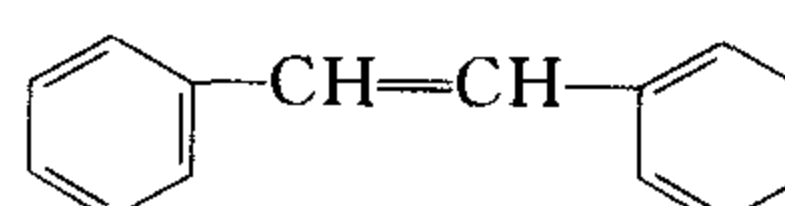
1) 多苯代脂烃:脂肪烃分子中两个或两个以上的氢原子被苯基取代的化合物,称为多芳脂烃。



二苯甲烷  
(diphenyl methane)

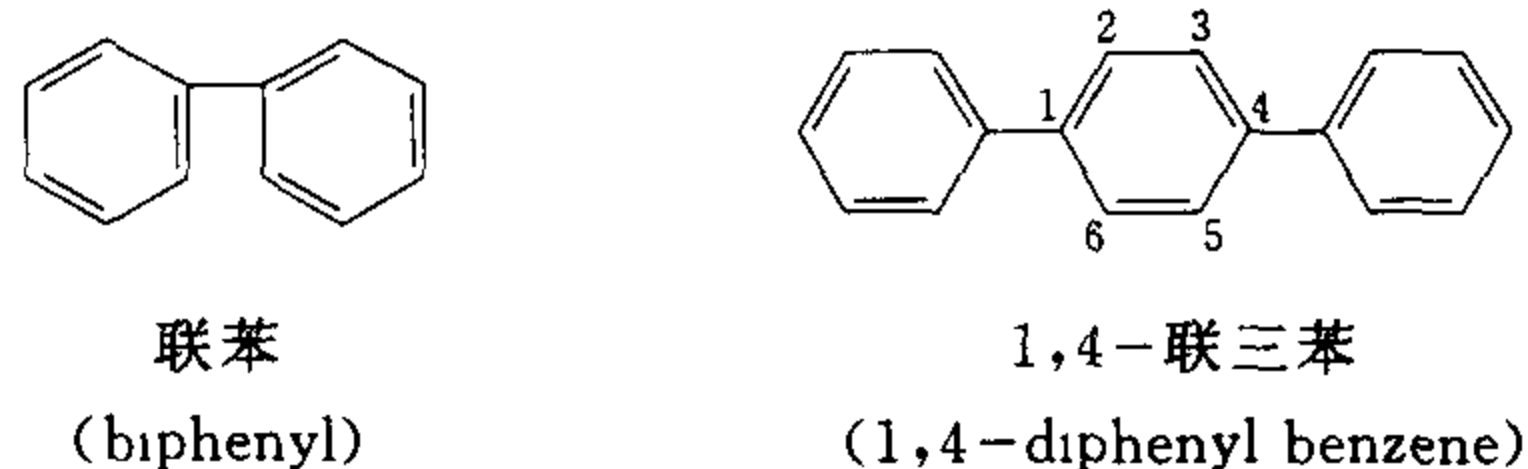


三苯甲烷  
(triphenyl methane)

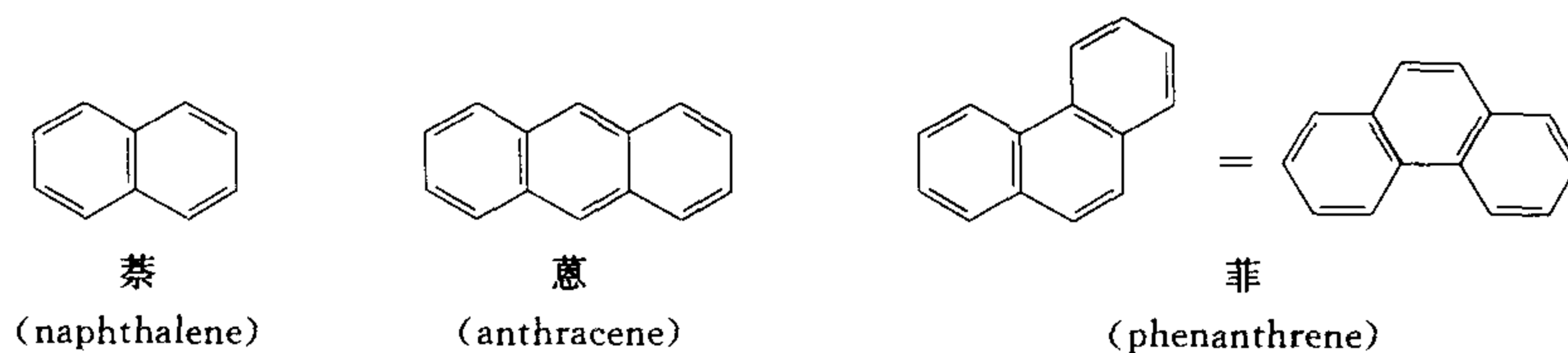


1,2-二苯乙烯  
(1,2-diphenyl ethene)

2) 联苯及联多苯:由两个或两个以上的苯环直接相连的芳香烃,称为联苯或联多苯。

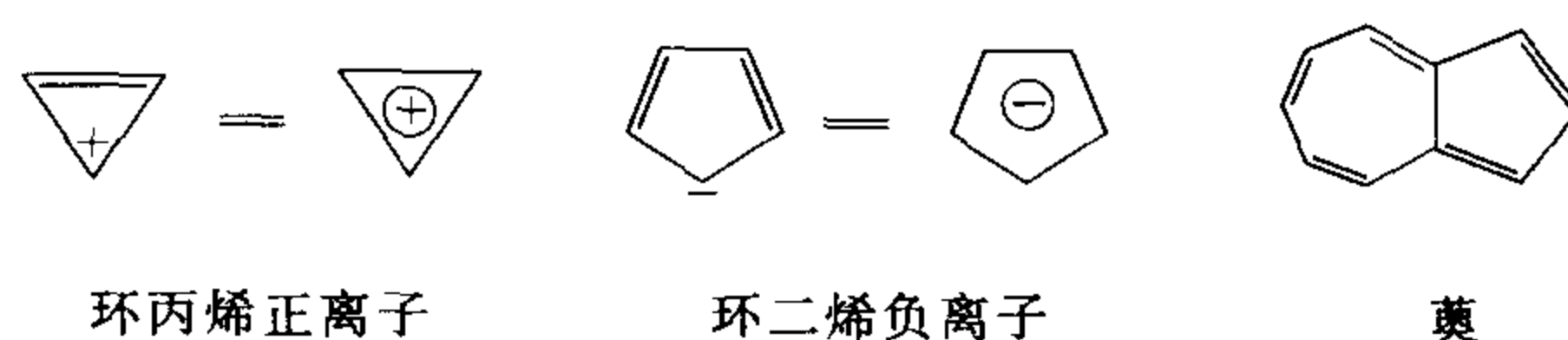


3) 稠环芳香烃:分子中两个苯环共用两个相邻碳原子的芳香烃称为稠环芳烃。



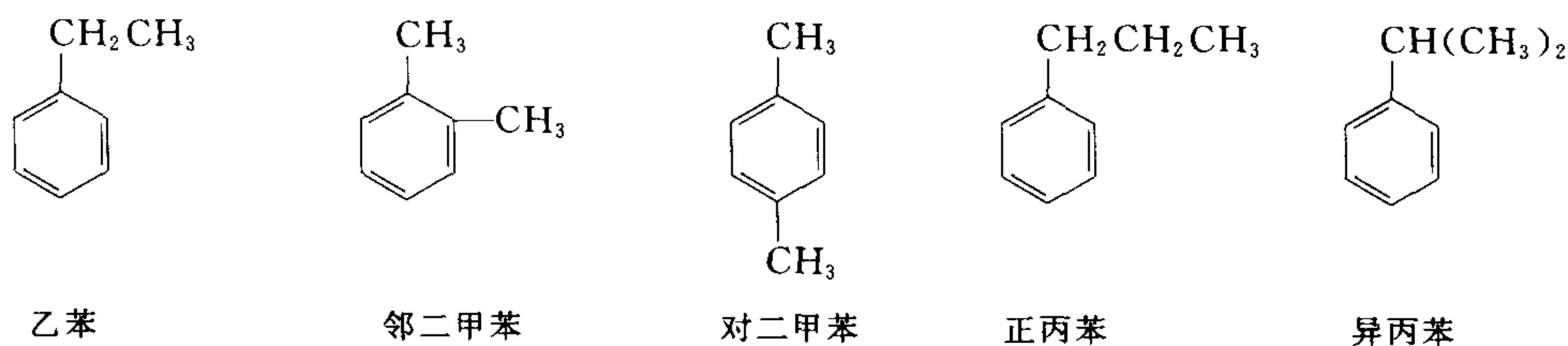
## 2. 非苯型芳香烃

分子中不含苯环,但具有芳香性的离子或化合物,称为非苯型芳烃。它们的结构与苯环结构非常类似,因此,也具有芳香性。



## (二) 单环芳烃的同分异构

苯分子中的氢原子被烷基取代,形成一元、二元或多元取代的衍生物,称苯的同系物。当取代基(也称侧链)含 3 个或 3 个以上碳原子时,出现构造异构,如正丙苯、异丙苯。苯环上有二元或多元取代基时,因取代基的相对位置差异,也产生位置异构,如邻二甲苯、对二甲苯。

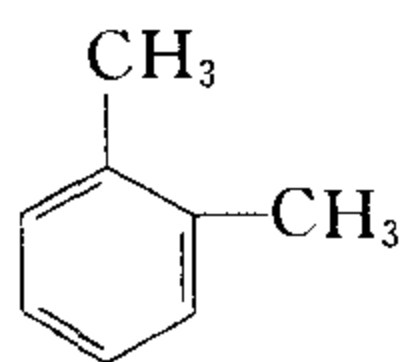


## (三) 单环芳烃的命名

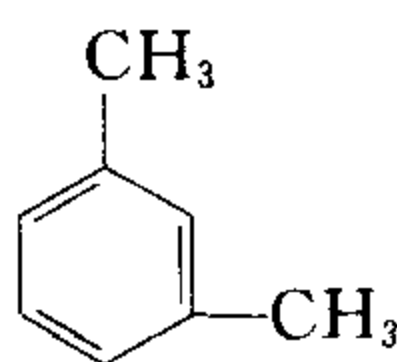
苯及其衍生物的系统命名是以苯作母体,烷基作取代基来命名的,称某烷基苯(“基”可省略),如甲苯、乙苯、正丙苯等。

苯的二烷基取代物有 3 种异构体。命名时为了表示取代基的不同位置,应在名称前用邻、间、对位或 *o*-(ortho)、*m*-(meta)、*p*-(para) 等词头表示,或用 1,2-、1,3-、1,4-表示。例如:

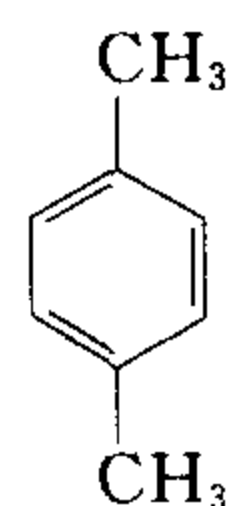




邻二甲苯  
o-二甲苯, 1,2-二甲苯  
(o-dimethyl benzene)

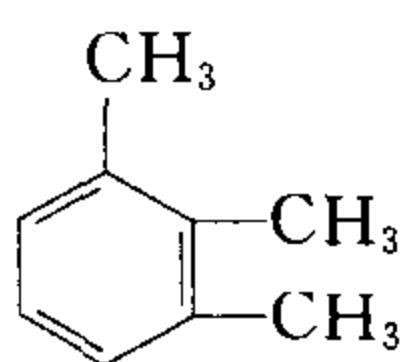


间二甲苯  
m-二甲苯, 1,3-二甲苯  
(m-dimethyl benzene)

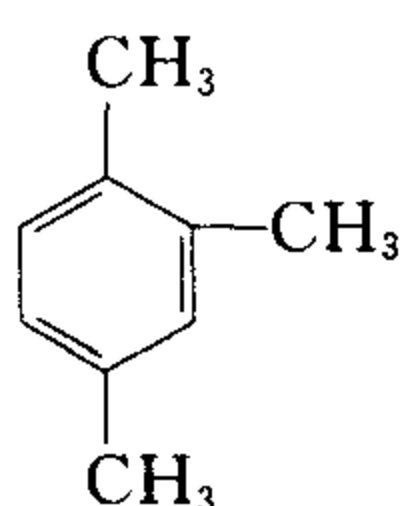


对二甲苯  
p-二甲苯, 1,4-二甲苯  
(p-dimethyl benzene)

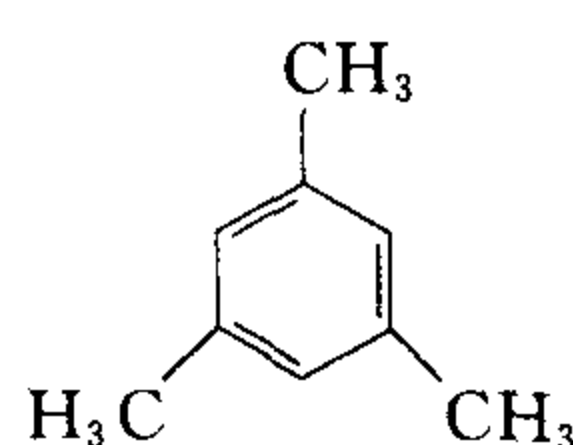
苯的三烷基取代物也有 3 种异构体。命名时可用阿拉伯数字或连、偏、均等词头来表示其不同的位置。例如：



1,2,3-三甲苯(连三甲苯)  
(1,2,3-trimethyl benzene)

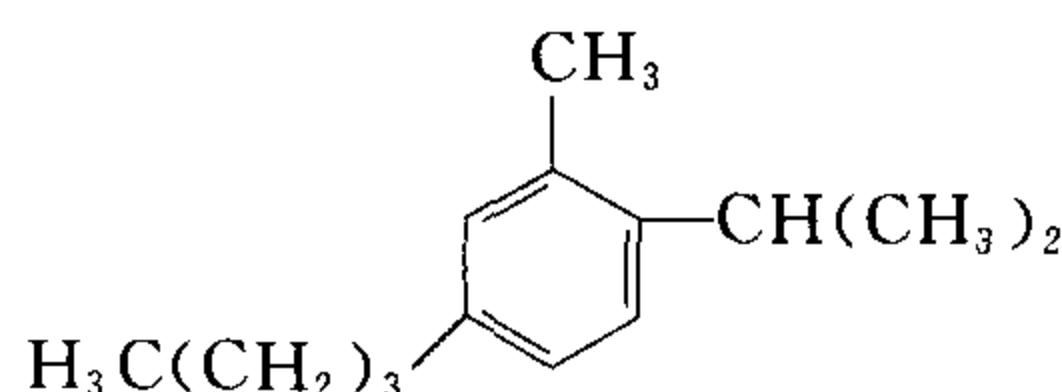


1,2,4-三甲苯(偏三甲苯)  
(1,2,4-trimethyl benzene)



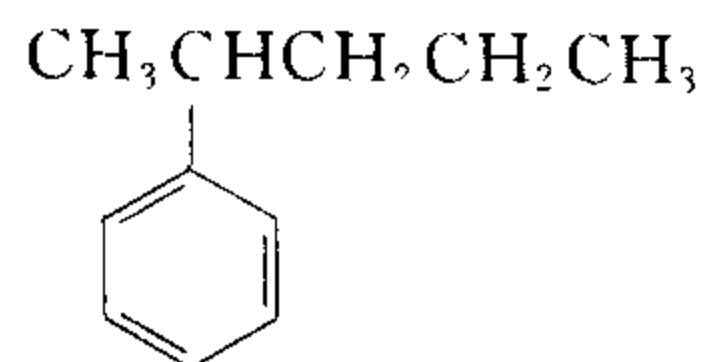
1,3,5-三甲苯(均三甲苯)  
(1,3,5-trimethyl benzene)

苯环上连接不同的烷基时,烷基名称的排列顺序应按“次序规则”,优先基团后列出,其他基团按顺序排列,苯环的编号以最简单烷基为 1 位,并以位置数总和最小原则进行命名。例如：

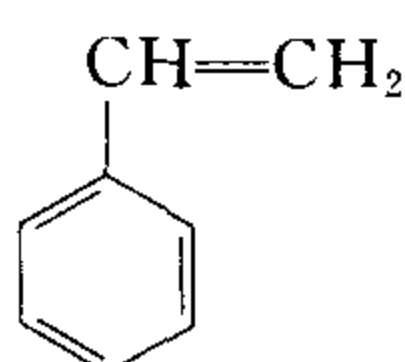


1-甲基-5-丁基-2-异丙基苯  
(5-butyl-1-methyl-2-isopropyl benzene)

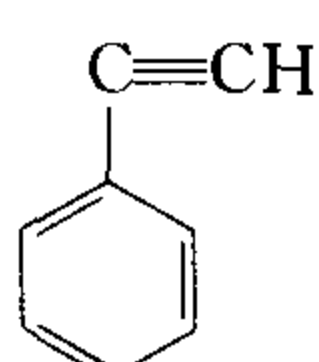
苯环上连接有复杂烃基或不饱和烃基时,以苯环为取代基,侧链为母体进行命名。例如：



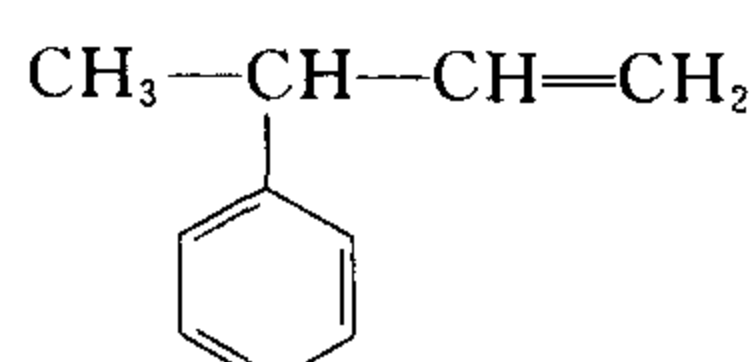
2-苯基戊烷  
(2-phenylpentane)



苯乙烯  
(phenylethene)



苯乙炔  
(phenylethyne)



3-苯基-1-丁烯  
(3-phenyl-1-butene)

芳香烃分子中去掉一个氢原子后剩下的基团称为芳香烃基(aryl),用“Ar-”表示。常见的有苯基( $\text{—C}_6\text{H}_5$ , phenyl),可用 Ph-表示。如果从甲苯分子中的甲基上去掉一个氢原子后剩下的基团  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ —称苯甲基,又称苄基(benzyl)。

问题 4-5 试写出异丁基苯和间甲基苯乙炔的结构式。

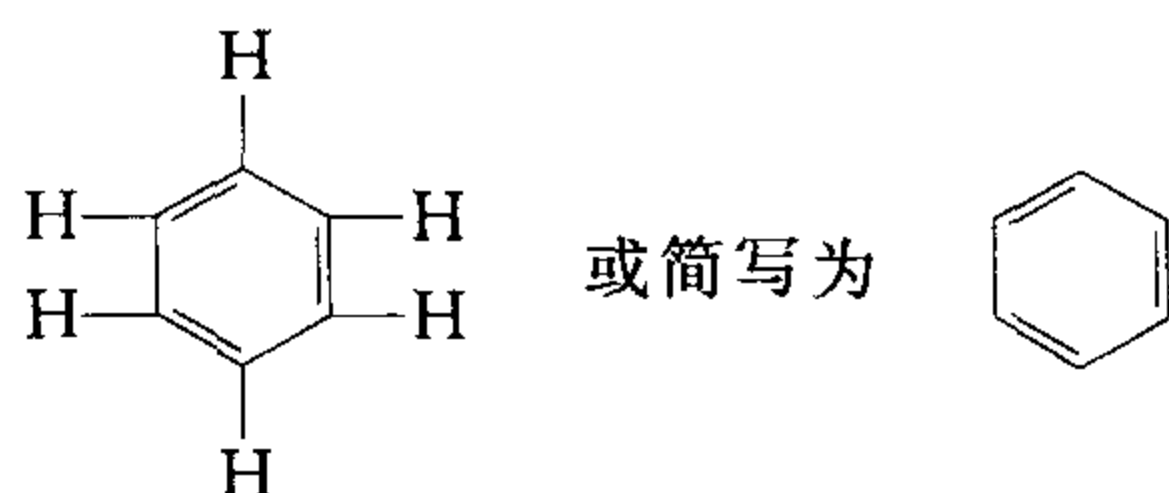
## 二、苯的结构

### (一) 苯的 Kekulé 结构式

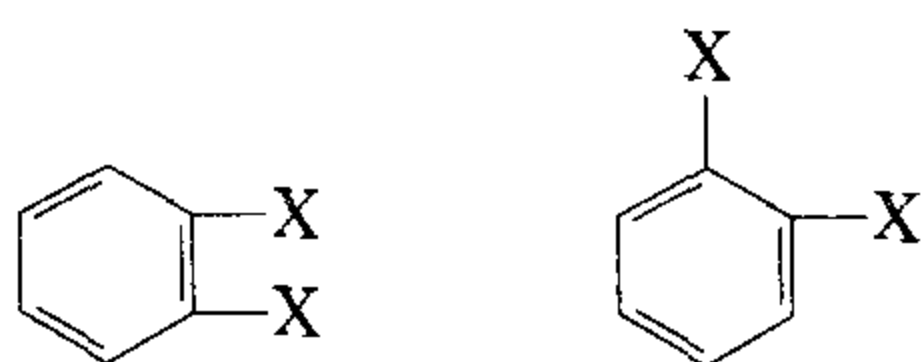
根据元素分析及相对分子质量的测定,确定了苯的分子式是  $\text{C}_6\text{H}_6$ 。苯分子中碳与氢原子的

比值与乙炔相同,均为 1:1,应显示高度不饱和性。事实上,苯的结构非常稳定,与卤素和氢不易发生加成反应;不被高锰酸钾氧化;容易发生取代反应。由此说明,苯的化学性质有别于一般不饱和烃的性质,苯的结构有其特殊性。

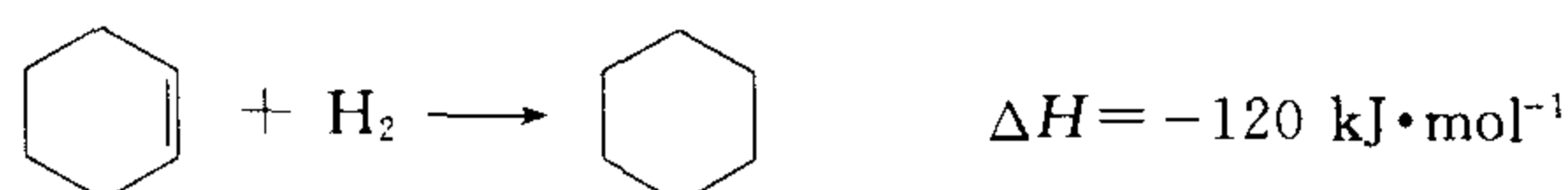
苯通过氢化反应可生成环己烷,说明苯具有六元碳环的结构;苯的一取代物只有一种,说明苯环上六个碳原子和六个氢原子的化学环境相等。1865 年德国化学家 A. Kekulè 提出了苯的环状结构,认为苯的结构是一个对称的六元碳环,碳与碳之间以单双键相间方式结合,每个碳原子上都连有一个氢原子,这个结构式称苯的 Kekulè 式。



苯的 Kekulè 结构式说明了苯分子的结构组成及原子间的连接次序,但无法解释以下事实:苯的结构中含有 3 个  $C=C$ ,在一般情况下不起加成反应;苯的邻二取代物只有一种;苯环结构



很稳定。用 Kekulè 表示苯的结构,可视为环己三烯,理论上环己三烯的氢化热应为  $3 \times 120 = 360 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

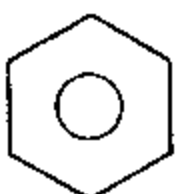


实际测得苯的氢化热仅为  $208 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ,比预计的环己三烯的氢化热值低  $152 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ,说明苯比环己三烯稳定。上述事实表明了 Kekulè 式不能完全正确地反映苯的真实结构。

## (二) 苯分子结构的现代解释

经 X 射线分析、光谱分析等证明,苯分子 6 个碳原子和 6 个氢原子都在一个平面上,6 个碳原子组成一个正六边形,所有键角都是  $120^\circ$ ,各碳-碳键键长均为  $139 \text{ pm}$ ,如图 5-12(a)所示。

轨道杂化理论认为:苯分子的 6 个碳原子都按  $sp^2$  杂化,每个碳原子以  $sp^2$  杂化轨道互相重叠形成  $C-C \sigma$  键,又以  $sp^2$  杂化轨道与氢原子的  $1s$  轨道重叠形成 6 个  $C-H \sigma$  键,这样 6 个碳原子正好形成一个正六边形,所有的碳原子和氢原子都在一个平面上。每个碳原子剩下 1 个未参与杂化的  $p$  轨道,垂直于分子平面且相互平行。这些  $p$  轨道侧面相互重叠,形成一个包含 6 个碳原子的闭合  $\pi-\pi$  共轭体系,电子云分布在环平面的上方和下方。由于  $\pi$  电子离域在闭合环体系中,环上没有单键和双键的区别,键长均为  $139 \text{ pm}$ 。如图 4-15 所示。苯环的闭合共轭体系的形成就是苯具有“芳香性”的根本原因。

关于苯结构的书写方法,除仍沿用 Kekulè 结构式外,还采用正六边形中心加一个圆圈表示苯的结构,  图示中圆圈代表苯分子中的大  $\pi$  键。

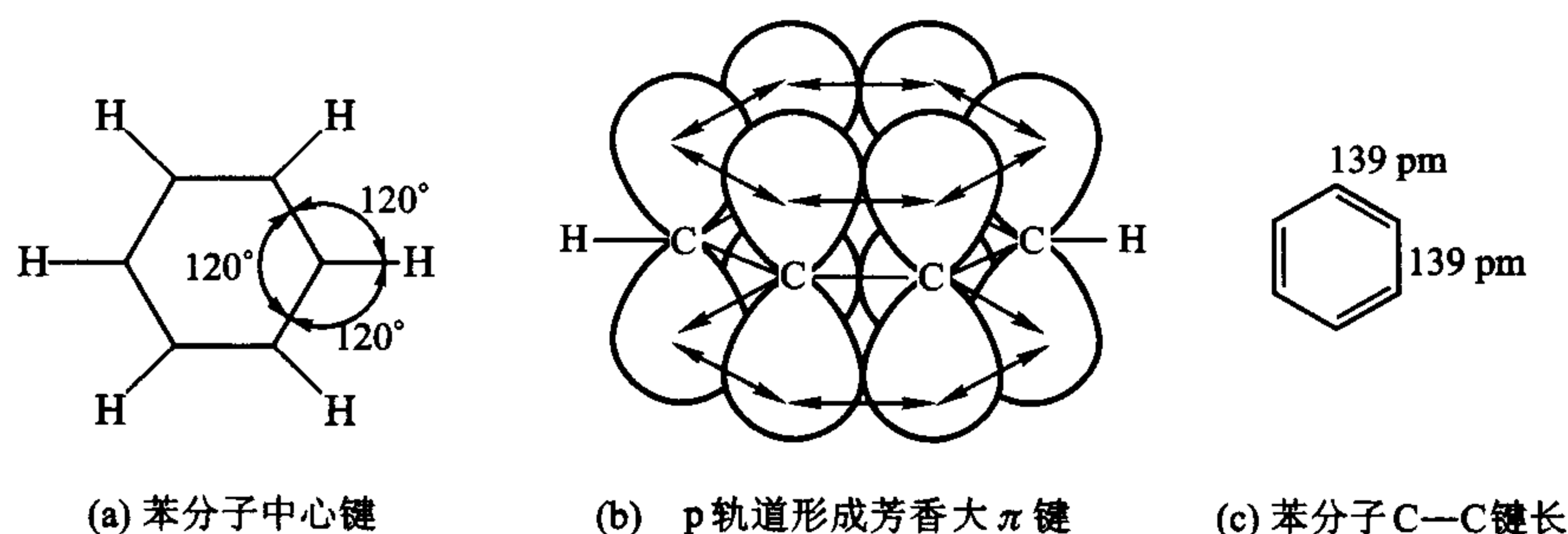


图 4-15 苯分子的轨道结构图

### 三、芳香烃的物理性质

苯及其同系物一般为液体,具有香味,易燃烧,火焰带黑烟,它们的蒸气有毒,苯的蒸气可以通过呼吸道对人体产生损害,高浓度的苯蒸气主要作用于中枢神经,引起急性中毒,长期接触低浓度的苯蒸气会损害造血器官。苯及其同系物的部分物理常数列于表 4-3。

表 4-3 苯及其同系物的物理常数

化 合 物	熔点/ $^{\circ}\text{C}$	沸点/ $^{\circ}\text{C}$	密度/ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$
苯	5.5	80.1	0.8765
甲苯	-9.5	110.6	0.8669
邻二甲苯	-25.2	144.4	0.8802
间二甲苯	-47.9	139.1	0.8642
对二甲苯	-13.2	138.4	0.8610
1,2,3-三甲苯	-15	176.1	0.8942
1,2,4-三甲苯	-57.4	169.4	0.8758
1,3,5-三甲苯	-52.7	164.7	0.8651
乙苯	-94.9	136.2	0.8667
正丙苯	-101.6	159.2	0.8620
异丙苯	-96.9	152.4	0.8617

苯的同系物的沸点随着相对分子质量的增加而升高,一般每增加 1 个  $\text{CH}_2$ ,沸点升高  $20\sim 30^{\circ}\text{C}$ ,含相同碳原子数目的各种异构体,其沸点相差不大,而结构对称的异构体,具有较高的熔点。苯及其同系物的密度比链烃、环烷烃、环烯烃高。苯及其同系物都不溶于水,它们是一些有机化合物的良好溶剂。

### 四、苯的化学性质

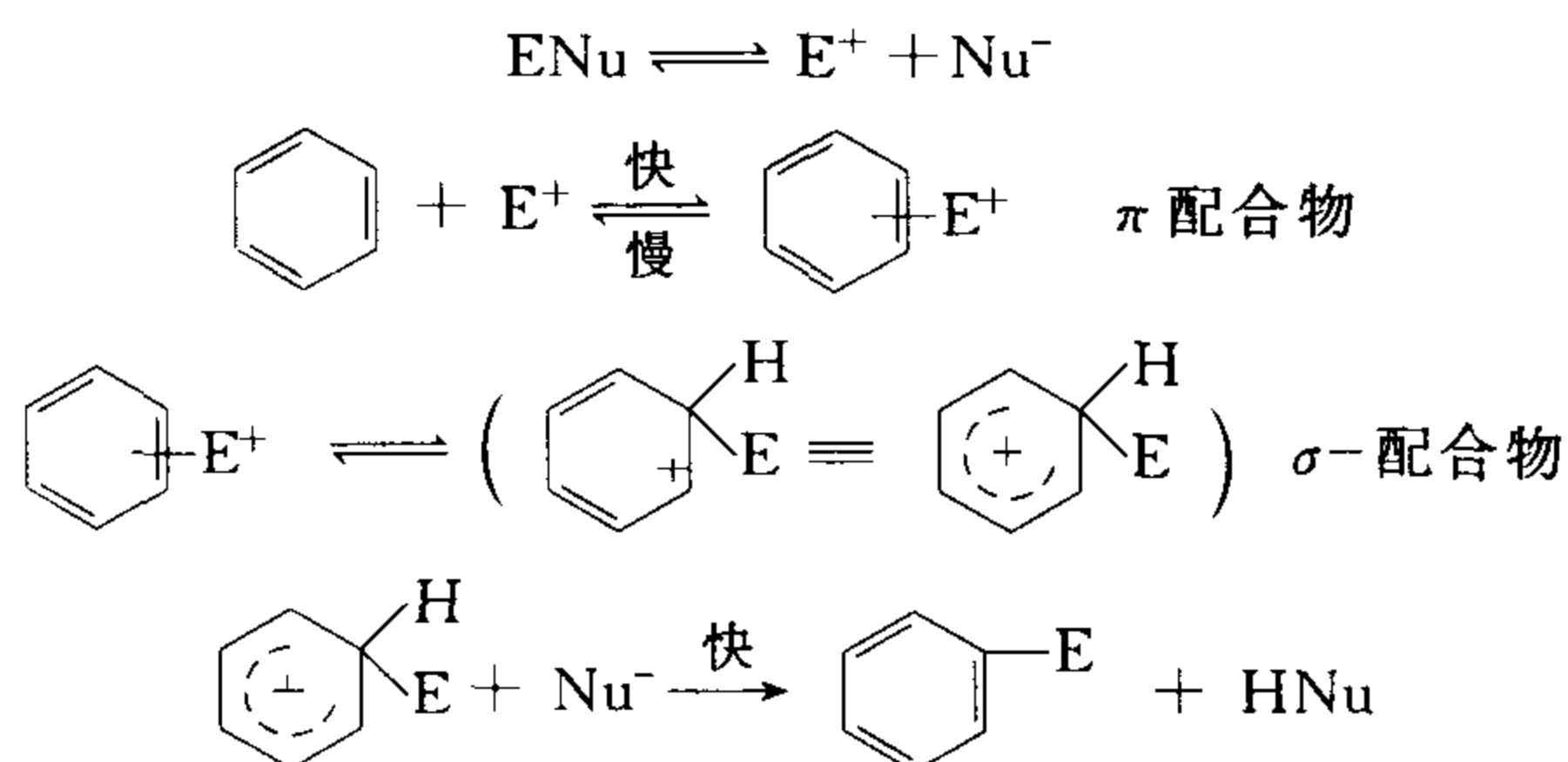
#### (一) 苯的亲电取代反应和反应机制

苯环是一个相当稳定的体系,不易被氧化,不易加成,而易发生亲电取代反应,即具有特殊的“芳香性”,“芳香性”是芳香族化合物的共同特性。

在苯环的亲电取代反应中,苯环上的 H 原子可以被亲电试剂中的—X、—NO<sub>2</sub>、—SO<sub>3</sub>H、—R等原子或基团所取代。

### 1. 亲电取代反应机制

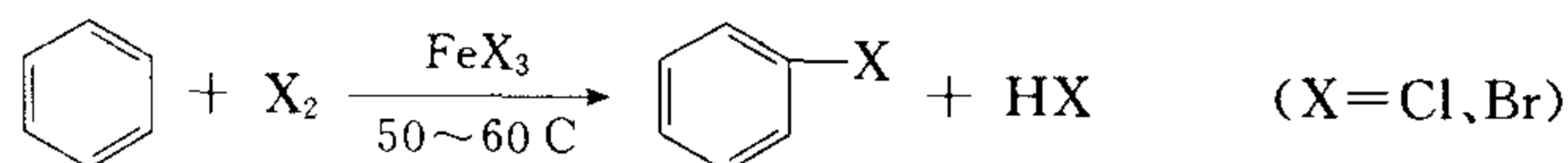
苯及其同系物的取代反应是亲电取代(electrophilic substitution)反应,进攻试剂是亲电试剂(electrophile)。反应中由苯环上的  $\pi$  电子提供电子给亲电试剂,反应包括以下几步:



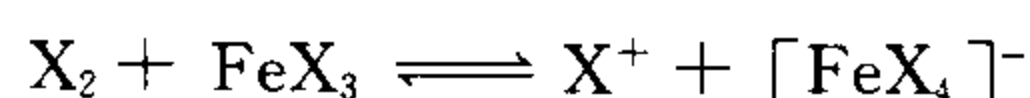
反应的第一步是在适当的催化剂作用下,亲电试剂解离出  $\text{E}^+$ 。 $\text{E}^+$  很快和苯环中的  $\pi$  电子形成  $\pi$  配合物,仍然保持苯环的结构。然后  $\pi$  配合物中  $\text{E}^+$  借助苯环上的一对  $\pi$  电子与苯环的一个碳原子结合,形成碳正离子中间体—— $\sigma$  配合物,苯环的共轭体系得到部分破坏。反应的第二步是  $\sigma$  配合物随即迅速失去一个  $\text{H}^+$ ,重新恢复苯环的 6 电子共轭体系,生成取代产物。在这一步反应中  $\text{Nu}^-$  起着碱的作用,帮助质子离去。一般来说,生成  $\sigma$  配合物的反应较慢,是决定整个反应速率的一步。为了简化起见,常将反应中  $\pi$  配合物这步省略不写。

### 2. 亲电取代反应

(1) 卤代反应(halogenation) 在卤化铁或铁粉等催化剂存在下,苯与卤素( $\text{Cl}_2$ 、 $\text{Br}_2$ )作用,生成氯苯或溴苯,同时生成  $\text{HCl}$  或  $\text{HBr}$ 。

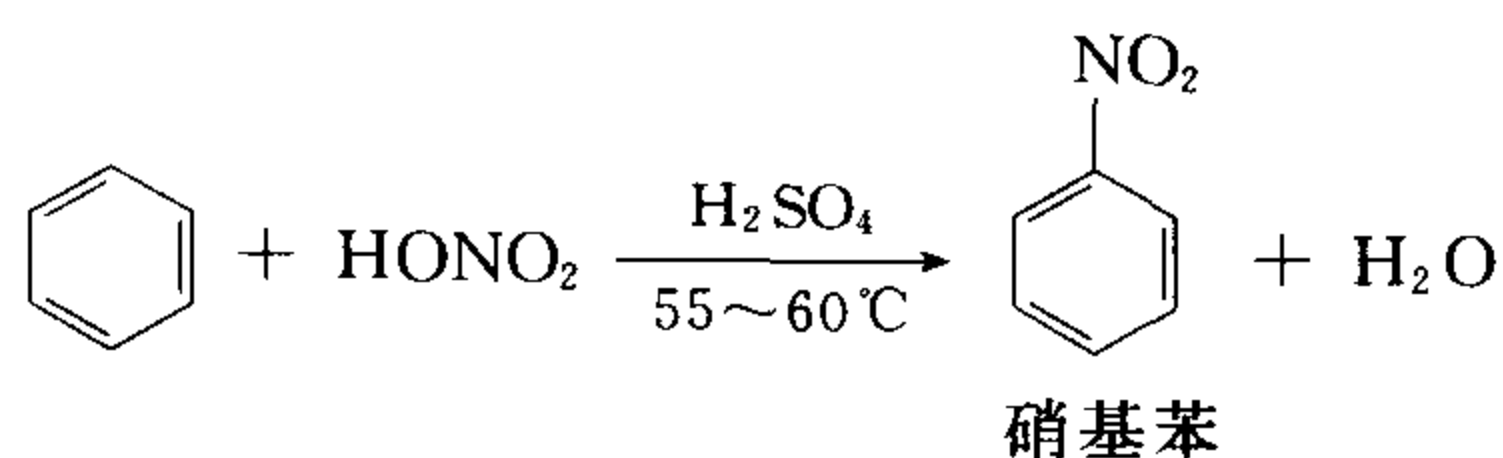


$\text{X}_2$  在三卤化铁的作用下极化而解离,产生的卤素正离子( $\text{X}^+$ )进攻苯环得到卤苯。

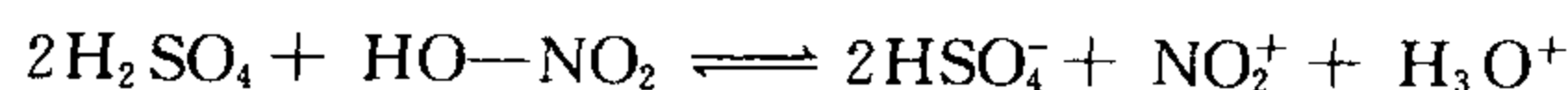


问题 4-6 试比较苯的氯代反应和烯烃与  $\text{HCl}$  的加成反应有何异同?

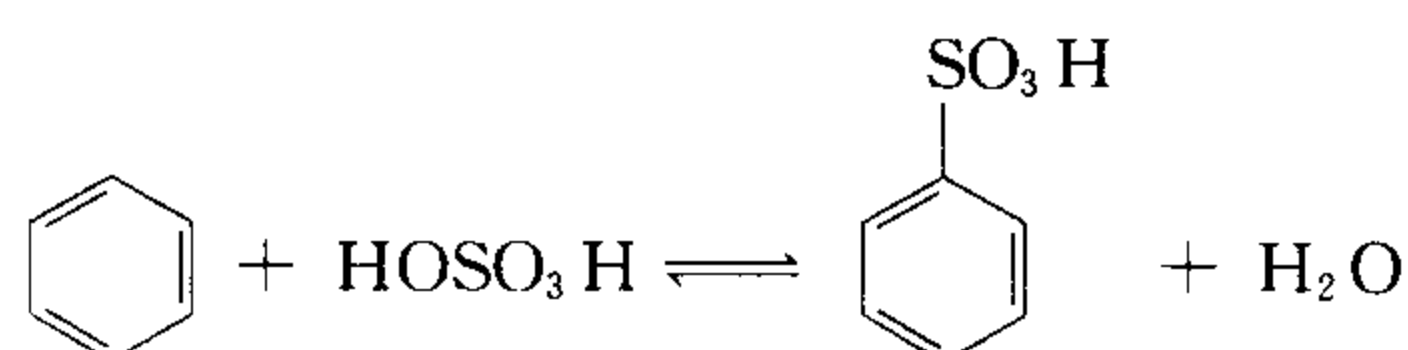
(2) 硝化反应(nitration) 苯与混酸(浓  $\text{HNO}_3$  和浓  $\text{H}_2\text{SO}_4$  的混合物)作用生成硝基苯。



第一步产生的硝酰正离子  $\text{NO}_2^+$  是一个强的亲电试剂,它进攻苯环生成  $\sigma$  配合物,此中间体不稳定,迅速失去一个质子生成硝基苯。

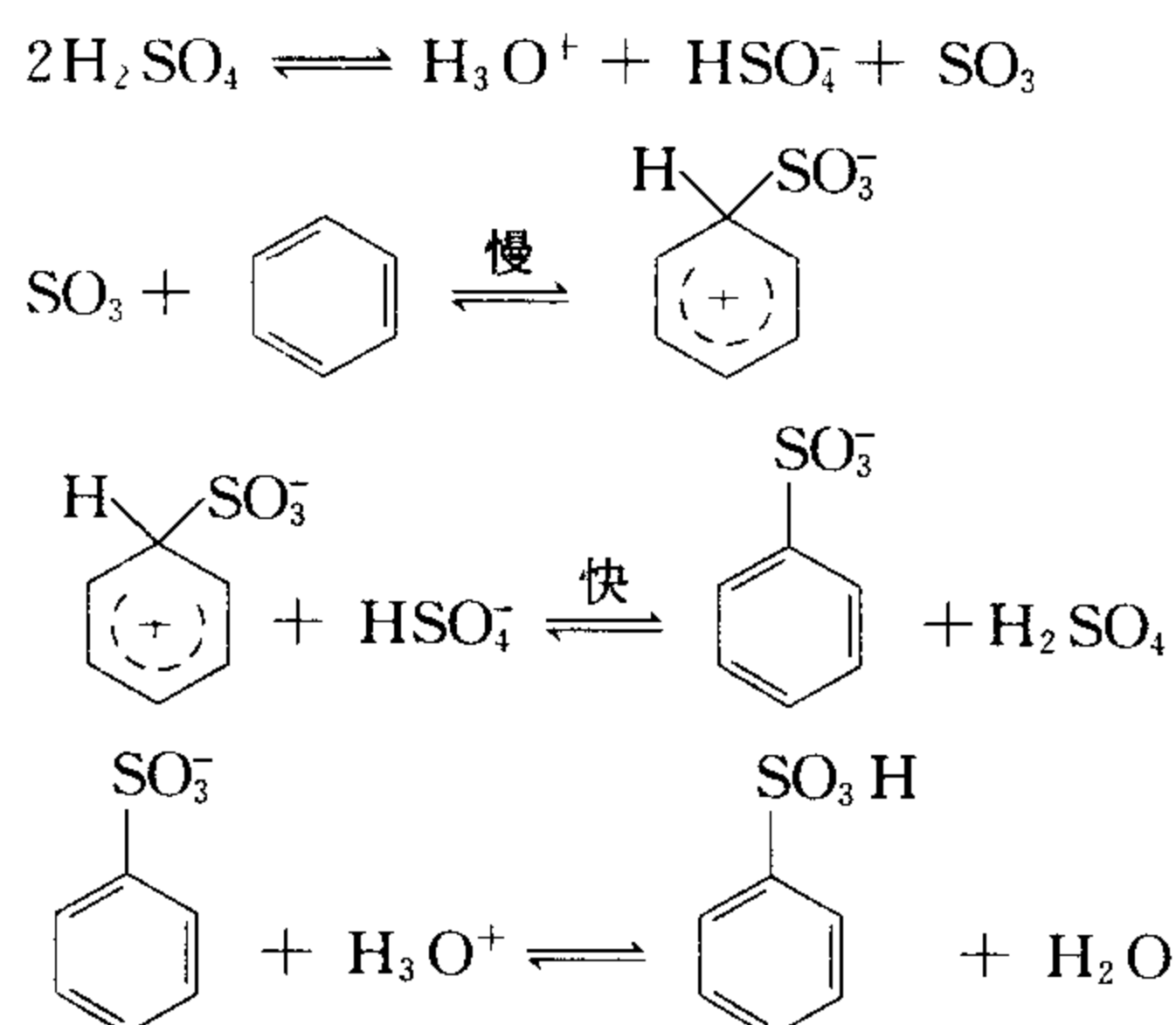


(3) 磺化反应(sulfonation) 苯与浓硫酸一起加热或与发烟硫酸作用时,苯环的氢原子被磺酸基( $-\text{SO}_3\text{H}$ )取代生成苯磺酸。磺化反应是一个可逆反应,苯磺酸与稀酸一起加热,可发生水解反应,脱去磺酸基又生成苯和硫酸。反应式为:

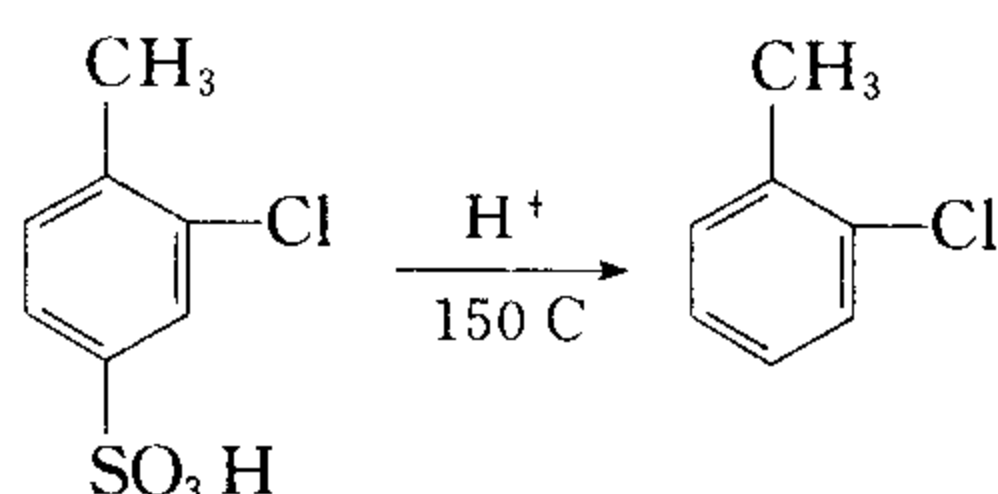


苯磺酸易溶于水,某些芳香族类药物的水溶性差,常利用磺化反应引入磺酸基增加其水溶性。

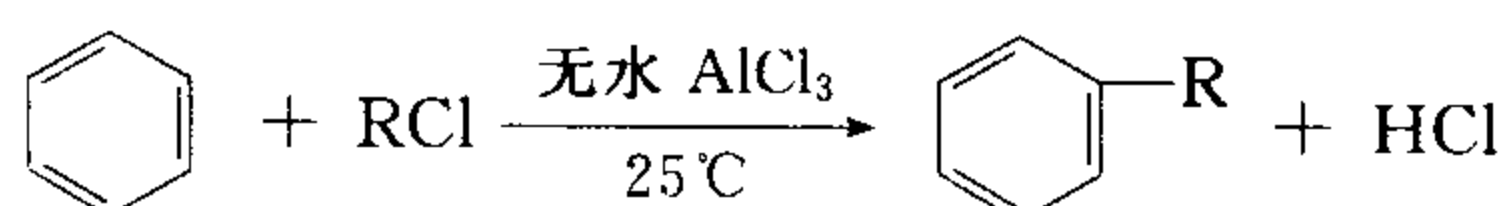
磺化反应机制:



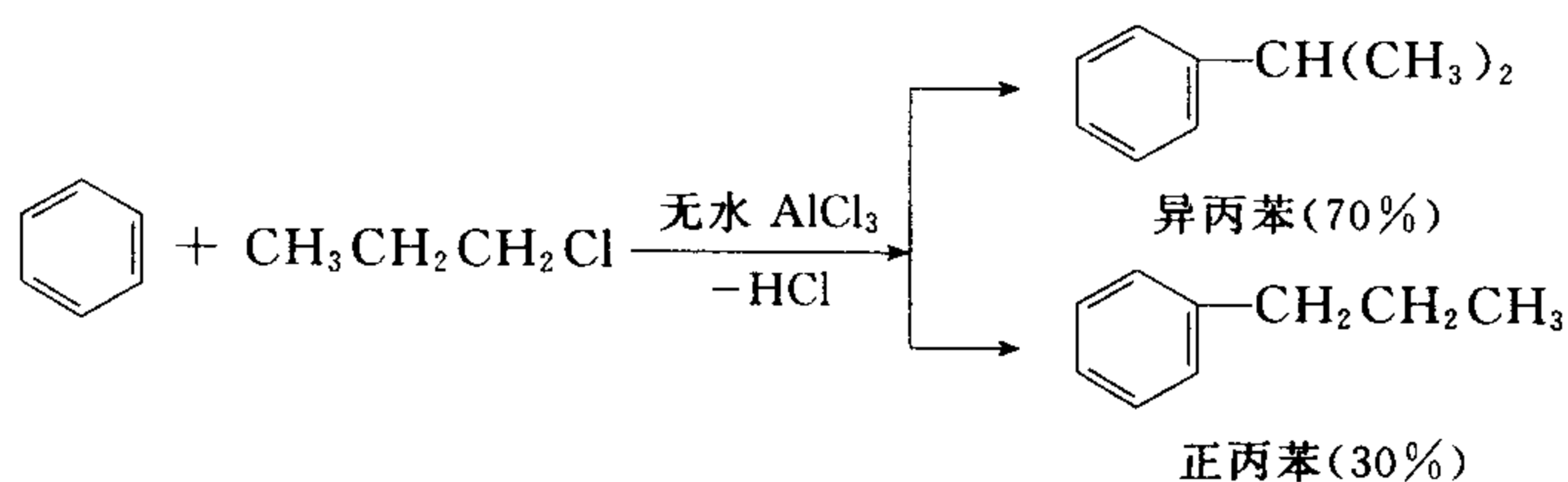
磺化反应是可逆反应,利用此特点,合成上常用于占据某一位置,待反应完成后,通过与稀酸共热除去 $-\text{SO}_3\text{H}$ 。例如:



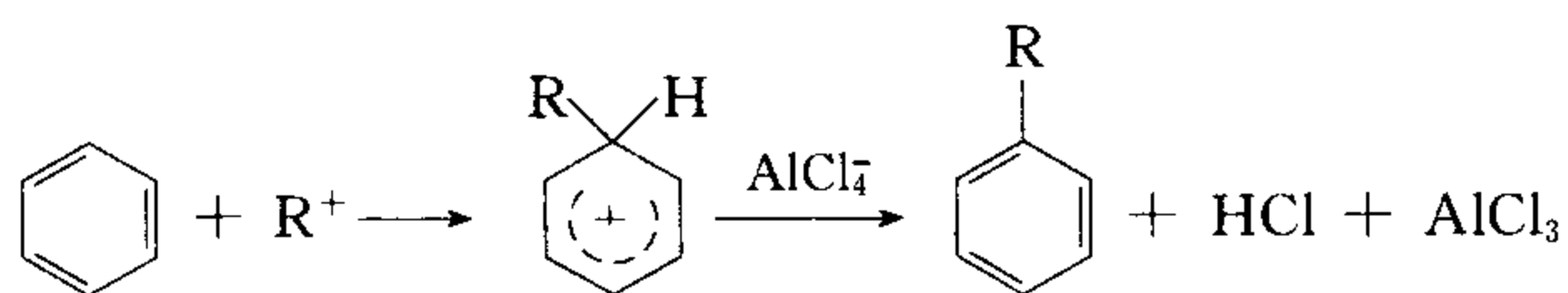
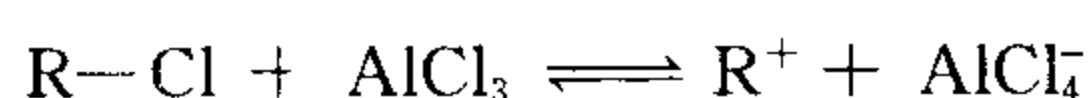
(4) Friedel-Crafts 烷基化反应(F-C, alkylation)在无水三氯化铝催化下,苯与卤代烷作用,生成烷基苯,同时生成卤化氢。



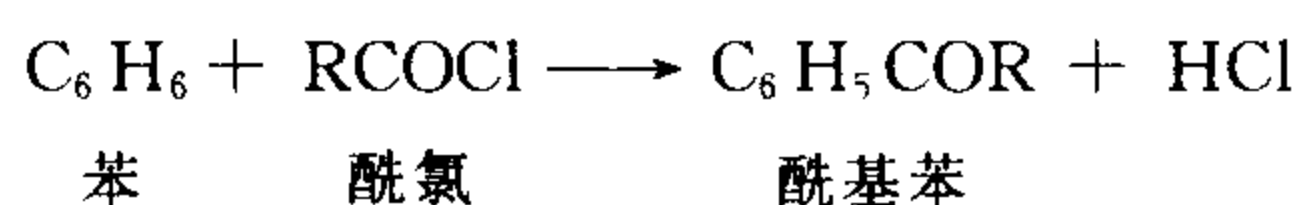
在烷基化的反应中,若卤代烷中烷基大于乙基时,常得到异构化产物。由于 $\text{AlCl}_3$ 的作用是使卤代烷转变成碳正离子,若反应中形成不稳定的碳正离子,常通过重排形成更稳定的 $2^\circ$ 或 $3^\circ$ 碳正离子,因而生成多支链的芳香烃。例如:



F-C 烷基化反应机制：



(5) Friedel-Crafts 酰基化反应(F-C, acylation) 苯与酰卤在三氯化铝催化下,相互作用,在芳环引入一个酰基,生成酰基苯(芳酮)。



F-C 酰基化反应与烷基化反应类似,也是亲电试剂与催化剂作用生成酰基正离子( $RCO^+$ ),再进攻苯环产生历程相同的酰基化反应。

当苯环上已有一 $NO_2$ 、一 $SO_3H$ 、一 $COR$ (酰基)等吸电子基时,苯环的反应活性降低,F-C 烷基化和酰基化反应均不能进行。

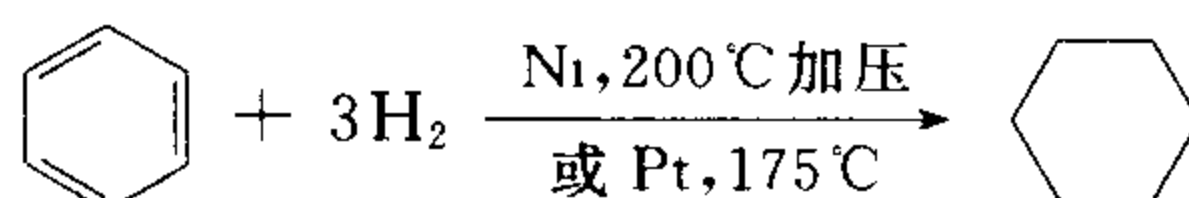
问题 4-7 写出 Friedel-Crafts 酰基化反应机制。

## (二) 加成反应

苯及其同系物,不易发生加成反应,但在特殊的条件下也能与氢或卤素发生加成反应。

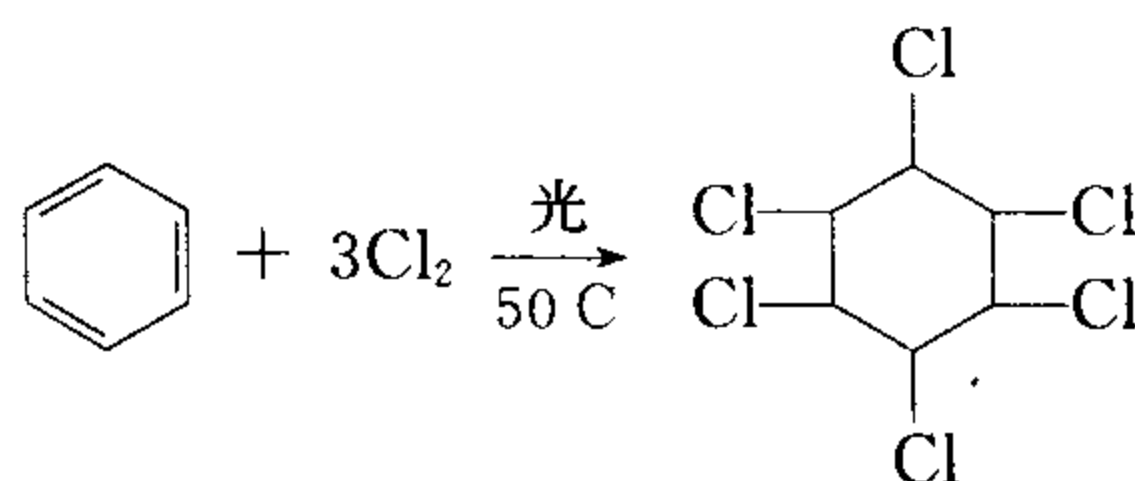
### 1. 加氢

在催化剂存在下,加压、较高温度下苯可加氢生成环己烷。



### 2. 加氯

在紫外光照射下,苯与  $Cl_2$  作用生成六氯化苯( $C_6H_6Cl_6$ )。

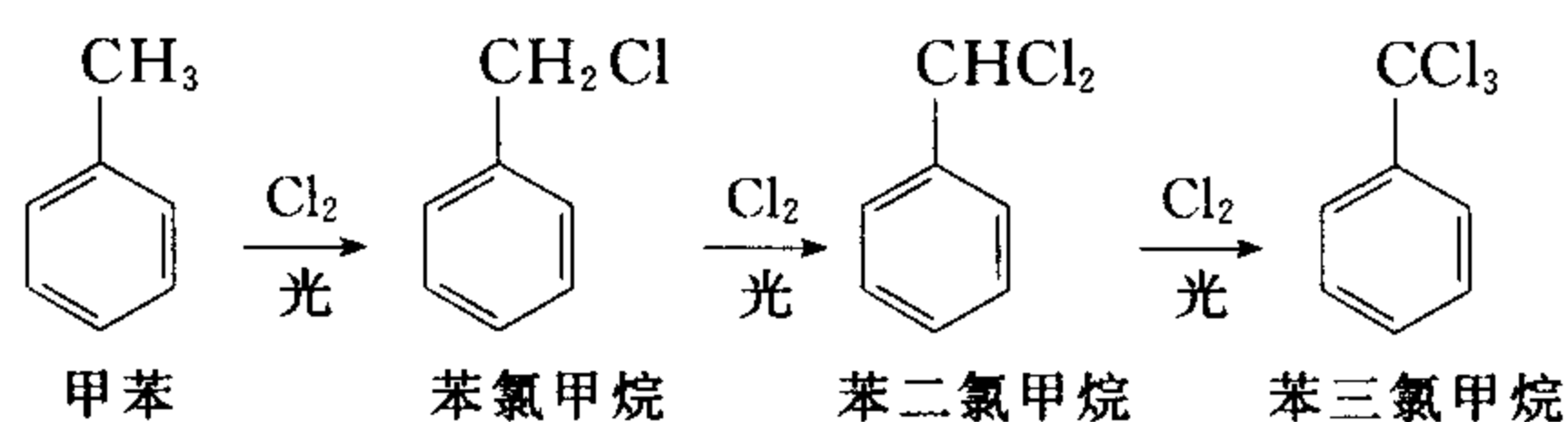


六氯化苯商品名称“六六六”,曾经为一种有效的杀虫剂,但由于本身稳定性高、残留毒性大,现已停止使用。

## (三) 苯环侧链的反应

### 1. 自由基取代反应

在较高温度或光照射下,烷基苯与卤素发生侧链上  $\alpha$ -氢原子被卤素取代的反应。甲苯在加热或光照下与氯气反应,甲基侧链上氢原子可逐个被氯原子取代。

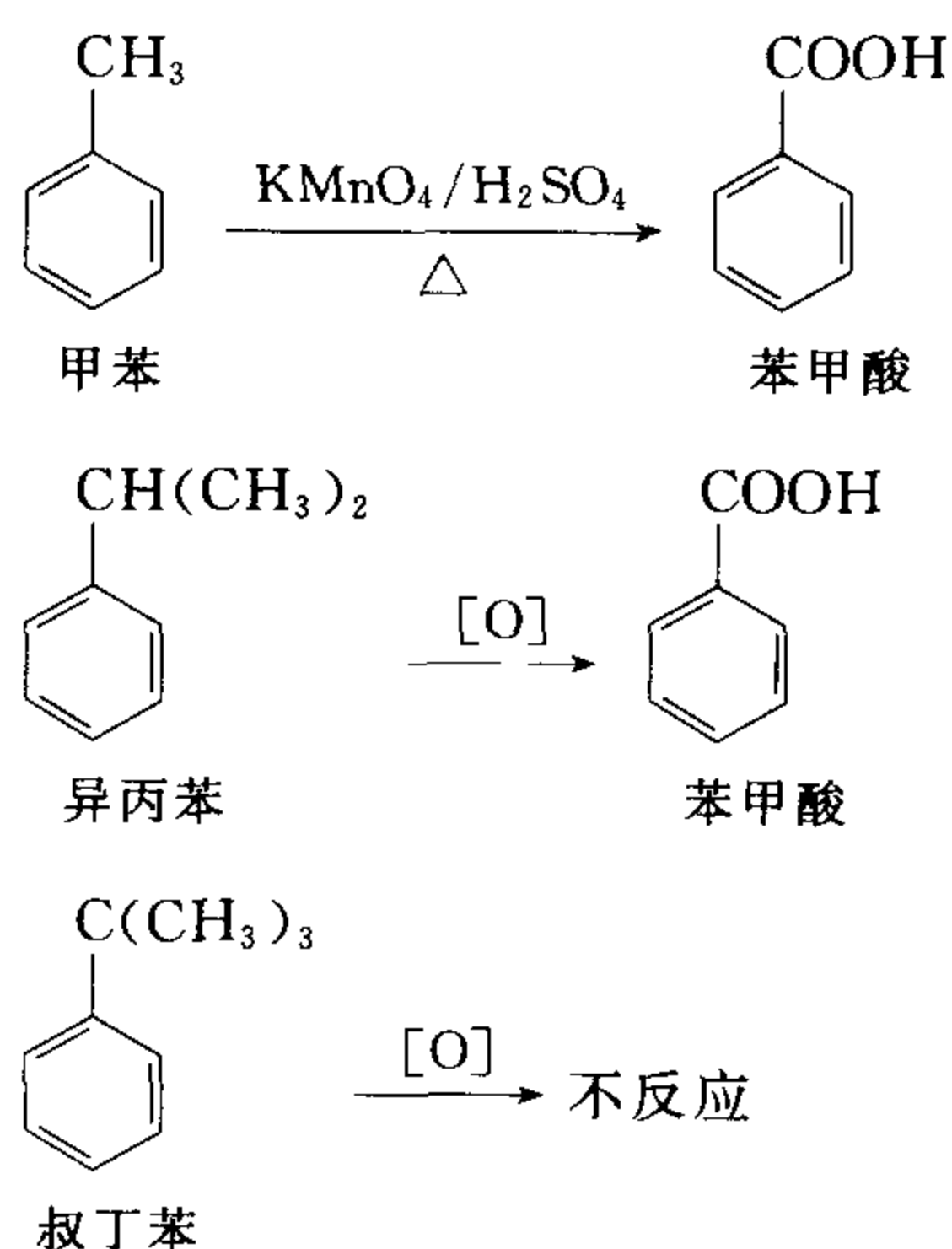




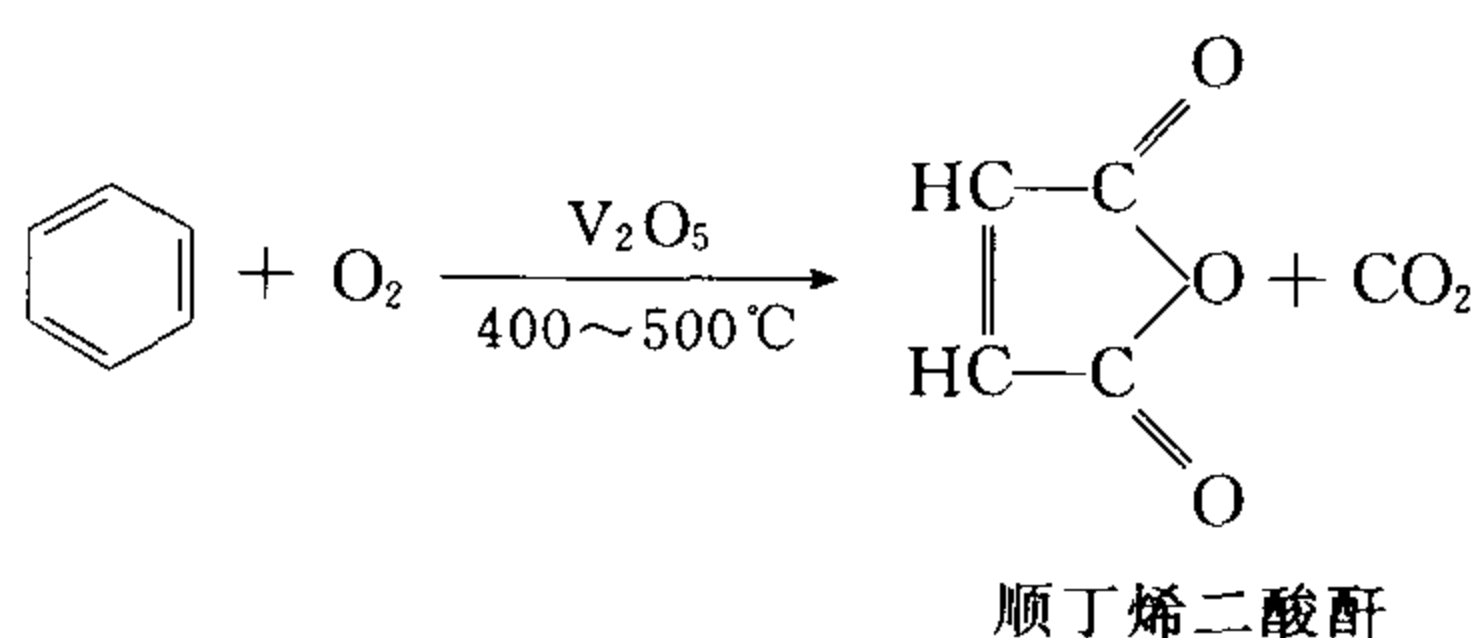
芳烃侧链上的卤代反应机制与烷烃卤代反应一样,属于自由基反应机制。

## 2. 氧化反应

苯环的结构相当稳定,常用的氧化剂(如高锰酸钾、重铬酸钾、浓硫酸、硝酸等)都不能氧化苯。但连有 $\alpha$ -氢侧链的烃基苯可被这些氧化剂氧化。氧化反应的特点是,反应发生在烃基侧链上,无论侧链长短,只要具有活泼 $\alpha$ -氢的碳原子,最终氧化成苯甲酸。例如:



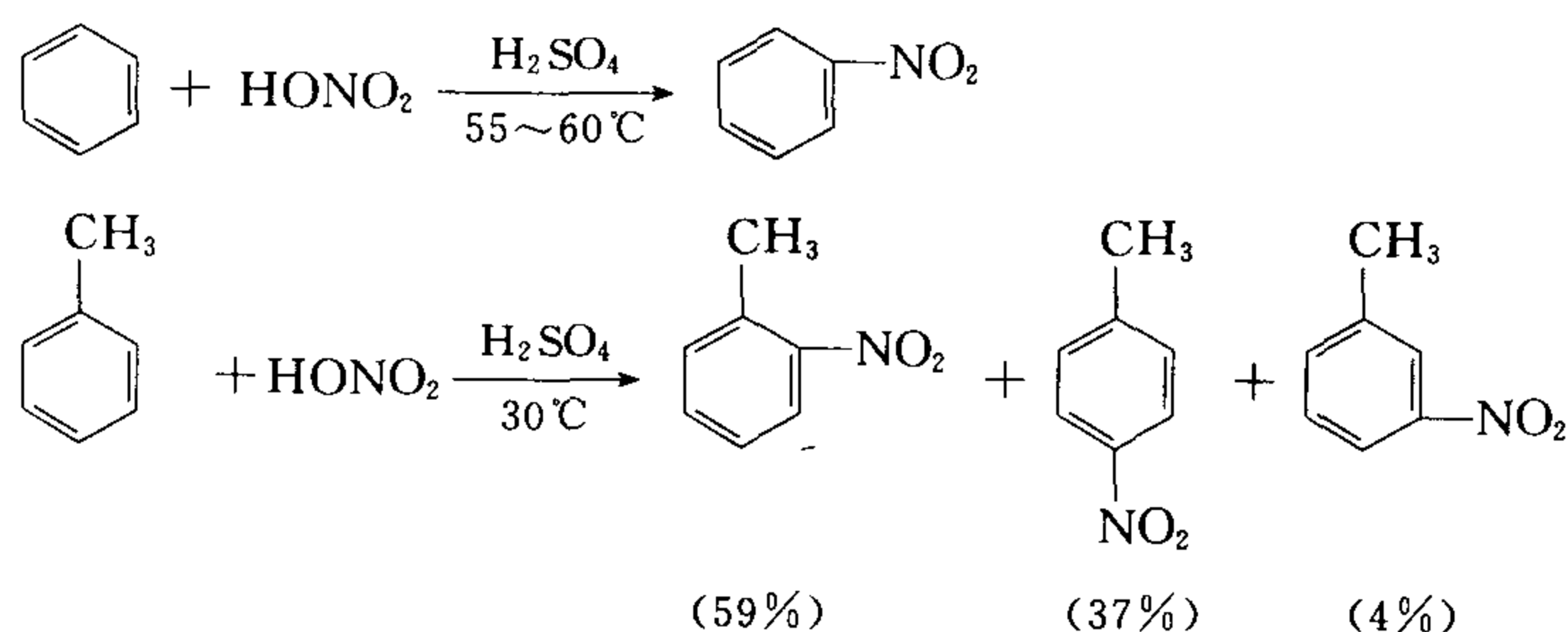
在特殊的氧化条件下,如高温,光照或酶催化等,苯环也可被氧化开环,生成顺丁烯二酸酐。

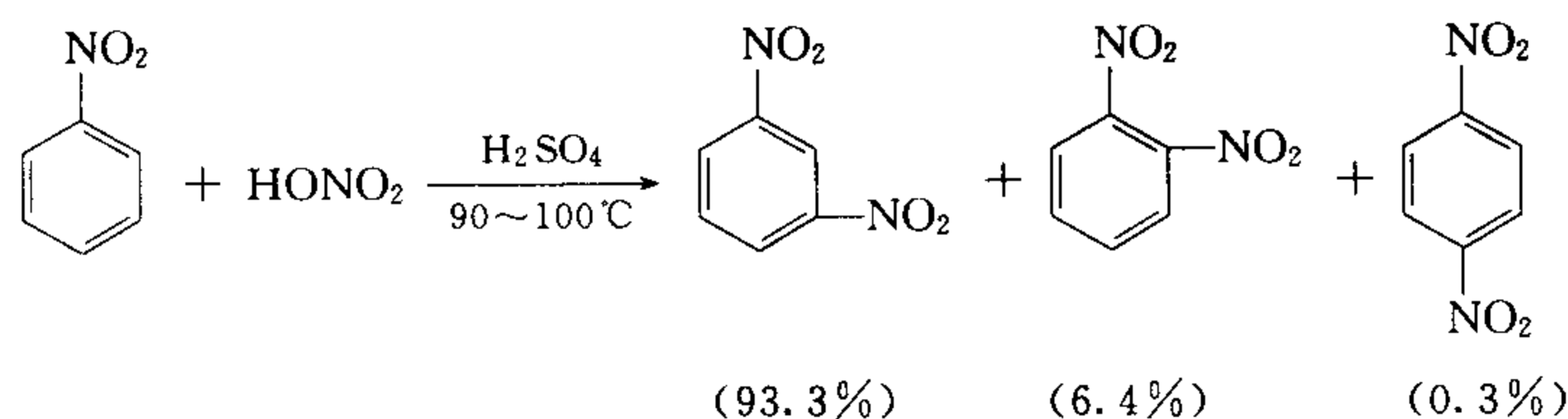


## (四) 苯环上亲电取代反应定位效应及解释

### 1. 定位效应

当苯环上已有取代基,再进行亲电取代时,苯环上原有取代基将会对反应的难易程度及新取代基进入苯环上的位置产生影响,例如苯、甲苯、硝基苯的硝化反应:





以上硝化反应的例子说明：甲苯的硝化反应条件较苯的硝化条件温和，反应较易，主要得到邻位和对位的取代产物；而硝基苯的硝化反应，则较苯难，主要以间位取代产物为主。

由此可见，苯环上原有的取代基既有影响苯环亲电取代反应难易的作用，也可以支配新取代基进入苯环的位置。苯环上原有的取代基称为定位基(orienting group)，定位基的这种作用称为定位效应(orienting effect)。

根据定位效应的不同，将定位基分为两类：第一类定位基使新引进的基团主要进入其邻位和对位，称为邻对位定位基。这类定位基同时具有使苯环较易发生亲电取代反应的作用，又称为活化基；第二类定位基使新进入的取代基主要进入其间位，称为间位定位基。此类定位基具有使苯环较难发生亲电取代反应的作用，故又称为钝化基。

邻对位(ortho, para direction)定位基(除卤素外)一般使苯环活化。其结构特征是与苯环直接相连的原子不含双键或三键，多数含有孤电子对。属于这类定位基的有： $-\text{NR}_2$ ， $-\text{NHR}$ ， $-\text{NH}_2$ ， $-\text{OH}$ ， $-\text{OR}$ ， $-\text{NHCOR}$ ， $-\text{OCOR}$ ， $-\text{R}$ ， $-\text{Ar}$ ， $-\text{X}(\text{Cl}, \text{Br}, \text{I})$ 。

间位(meta direction)定位基使苯环钝化。其结构特征是：与苯环直接相连的原子一般含有双键或三键或带有正电荷。属于这类定位基的有： $-\text{NR}_3^+$ ， $-\text{NO}_2$ ， $-\text{CN}$ ， $-\text{SO}_3\text{H}$ ， $-\text{CHO}$ ， $-\text{COR}$ ， $-\text{COOH}$ 。

上述两类定位基的定位效应各不相同，其反应速率和产物收率不仅与定位基的结构、电子效应、空间效应有关，而且与进攻的亲电试剂的种类、结构、性质以及反应条件等都有关系。总之，能够供给苯环电子的基团使苯环活化；能减少苯环电子的基团则使苯环钝化。

苯的多元取代基的定位规律可归纳如下：

- (1) 活化基团的作用大于钝化基团；
- (2) 取代基的作用具有加和性；
- (3) 第三取代基一般不进入 1,3-取代苯的 2 位。

应用定位规律可以合理选择反应路线，得到预期产率较好的产物。

## 2. 定位效应的解释

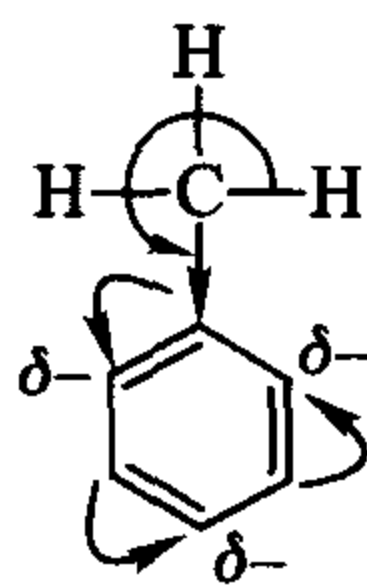
苯环是一个封闭的共轭体系，环中  $\pi$  电子云分布均匀，当苯环上有一个取代基时，取代基使苯环上的电子云分布发生改变，分子产生极化。分子的极化使苯环上邻、对位和间位的电子云密度发生改变。

邻对位定位基(卤素除外)都是供电子基团，供电子效应使苯环上电子云密度增加，尤其使定位基的邻位和对位电子云密度增加程度更大，故此类取代基对苯环的亲电取代反应有活化作用，亲电试剂易进攻邻、对位碳原子，主要得邻位和对位取代产物。

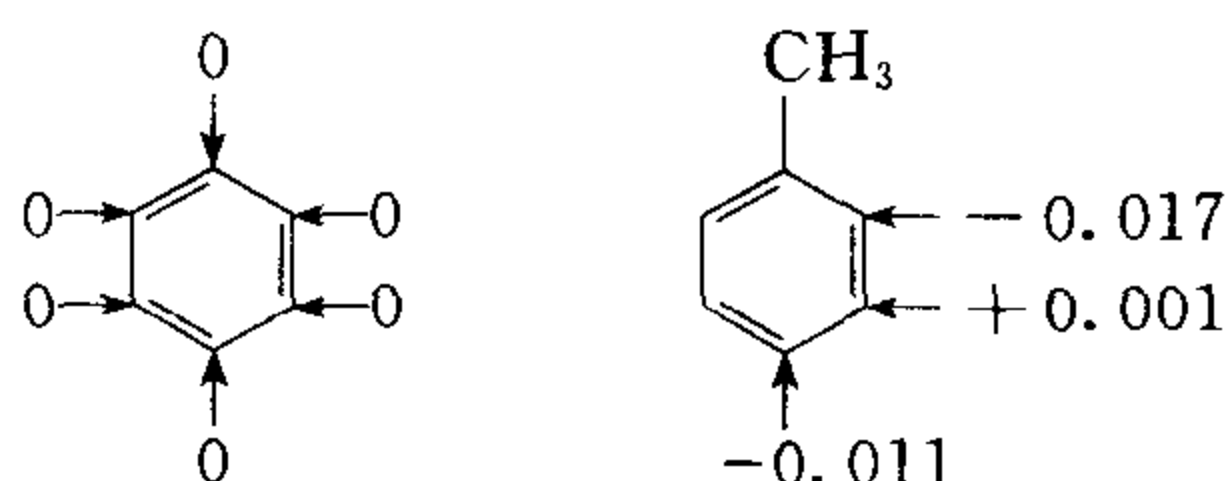
间位定位基对苯环则产生吸电子效应，使苯环上的电子云密度降低，钝化苯环，从而亲电取代反应较难进行。电子云密度在定位基的间位相对降低少些，因此，主要得间位取代产物。

甲苯中甲基对苯环有斥电子诱导效应( $+I$ )，同时，甲基的  $\text{C}-\text{H}$   $\sigma$  轨道与苯环的大  $\pi$  键存

在 $\sigma-\pi$ 超共轭效应,这两种效应的方向一致,都使C—H键的 $\sigma$ 电子云向苯环转移,特别是甲基的邻位和对位的电子云密度相对增加得多些。

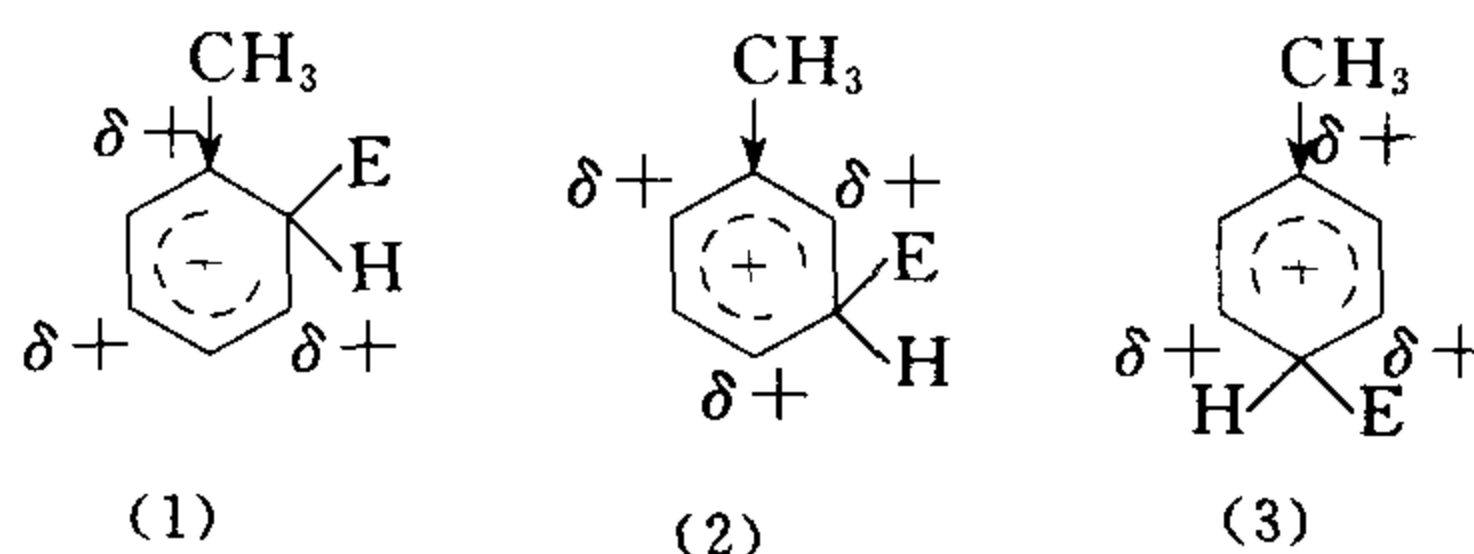


量子化学计算的结果证明了甲苯分子中甲基邻对位碳原子的电荷密度都比苯高。



因此,甲苯比苯易发生亲电取代反应,取代主要发生在邻、对位。

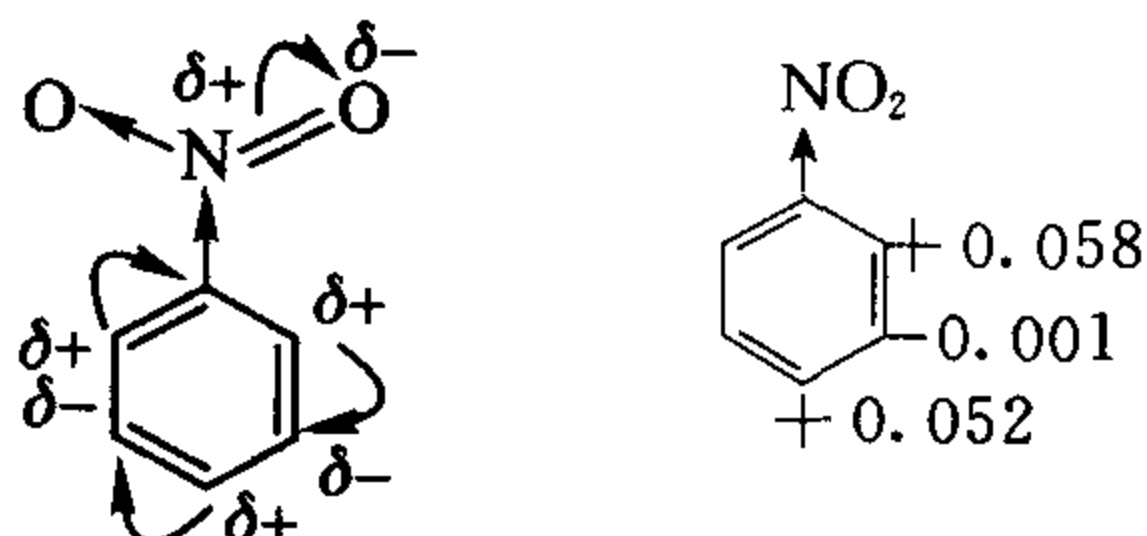
取代基的定位效应,还可以通过反应过程中形成的碳正离子中间体( $\sigma$ 络合物)的稳定性来解释。甲苯发生亲电取代反应生成的碳正离子中间体的结构如下( $E^+$ 为亲电试剂):



在碳正离子中间体(1)和(3)中具有供电子效应的甲基直接与共轭体系中带部分正电荷的碳原子相联,使正电荷得到较有效的分散,碳正离子中间体更稳定。而(2)的结构中不具备这种稳定作用,故稳定性不及前两者,在亲电取代反应中以邻、对位产物为主。

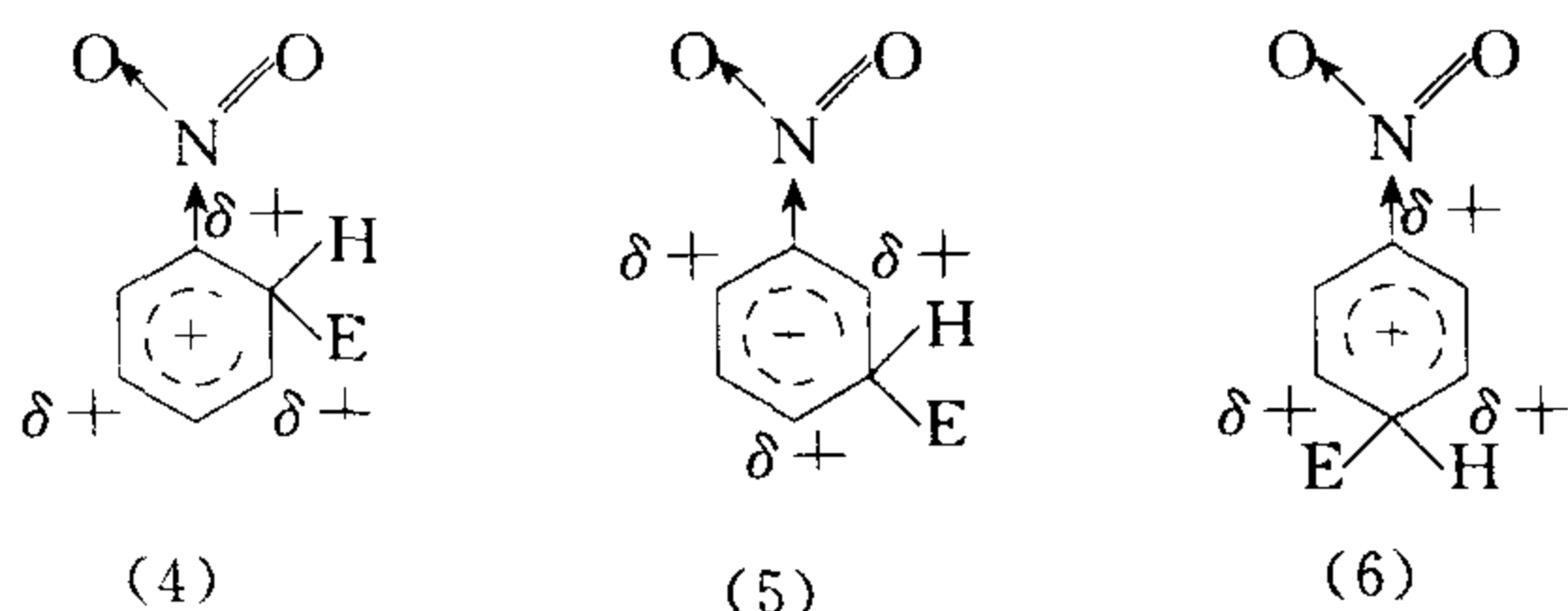
硝基苯分子中的硝基为吸电子基,具有吸电子诱导效应( $-I$ ),同时硝基又具有 $-C$ 效应,诱导和共轭的方向一致,均使苯环上电子云密度下降,特别使邻位和对位下降显著,间位相对降低少些,即电子云密度相对稍高一些。

量子化学计算的结果表明硝基苯的分子中,邻位、对位和间位的电荷密度分布如下所示:



从电荷分布情况可看出,硝基的邻位和对位上的电子云密度都比间位小,亲电取代反应易发生在间位,主要得到间位取代产物。

硝基苯在发生亲电取代反应中可能形成下列三种碳正离子中间体:



这三个碳正离子中间体中, (4)和(6)中硝基和带部分正电荷的碳原子直接相连, 由于硝基的吸电子作用, 使正电荷更集中, 稳定性差。而在碳正离子中间体(5)中, 硝基未与带部分正电荷的碳原子直接相连, 正电荷不及(4)和(6)集中, 碳正离子(5)的稳定性比(4)和(6)稍高。因此产物以间位取代产物为主。

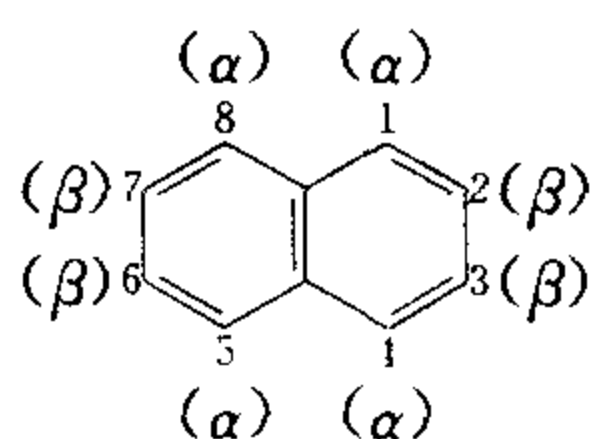
问题 4-8 氯苯在发生亲电取代反应时, 氯原子是钝化基团, 为什么能得到邻、对位产物?

## 五、稠环芳香烃

### (一) 萘

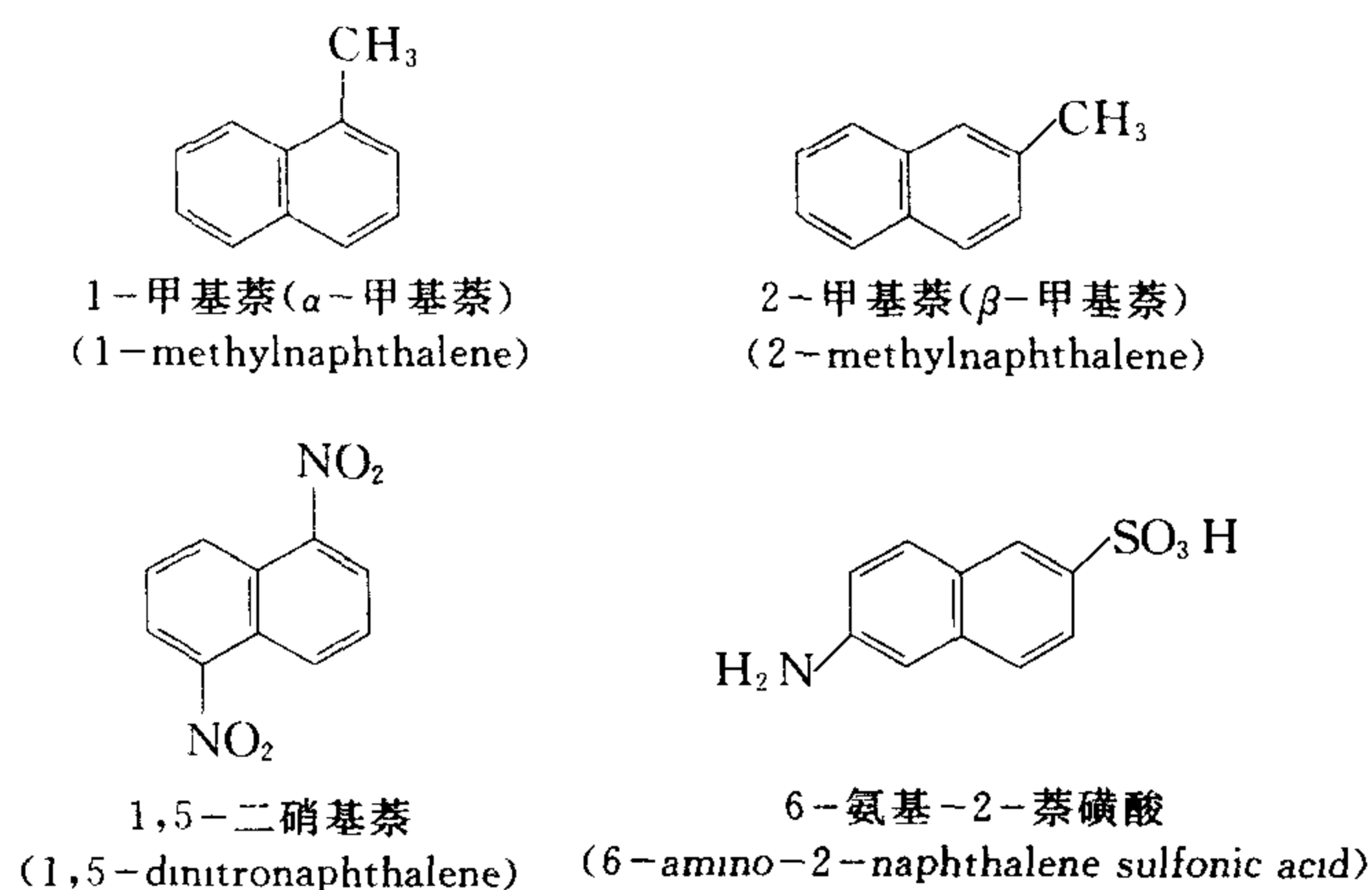
#### 1. 萘(naphthalene)的结构和同系物的命名

萘的分子式为  $C_{10}H_8$ , 是煤焦油的一种主要成分, 含量可达 5% 左右。萘的结构式和萘分子中碳原子的编号如下:



其中  $C_1$ 、 $C_4$ 、 $C_5$  和  $C_8$  化学环境相同称为  $\alpha$ -碳原子;  $C_2$ 、 $C_3$ 、 $C_6$  和  $C_7$  称为  $\beta$ -碳原子。

萘的一元取代物有两种异构体, 分别用前缀 1-, 2-, 或  $\alpha$ -,  $\beta$ -加以区别; 多元取代物, 取代基位置用阿拉伯数字标明。例如:



萘是平面型分子, 具有与苯相似的结构。萘环中也有一个闭合共轭体系, 但此共轭体系与苯的共轭体系不完全一样。苯分子中各碳原子的 p 轨道互相重叠都是均等的, 而在萘分子中, 9 位

和 10 位两个碳原子的 p 轨道除了互相重叠外,还分别与 1、8 及 4、5 位碳原子的 p 轨道相重叠,致使电子云分布不均匀。体现在环中 C—C 键的键长上,如图 4-16(a)和(b)所示。

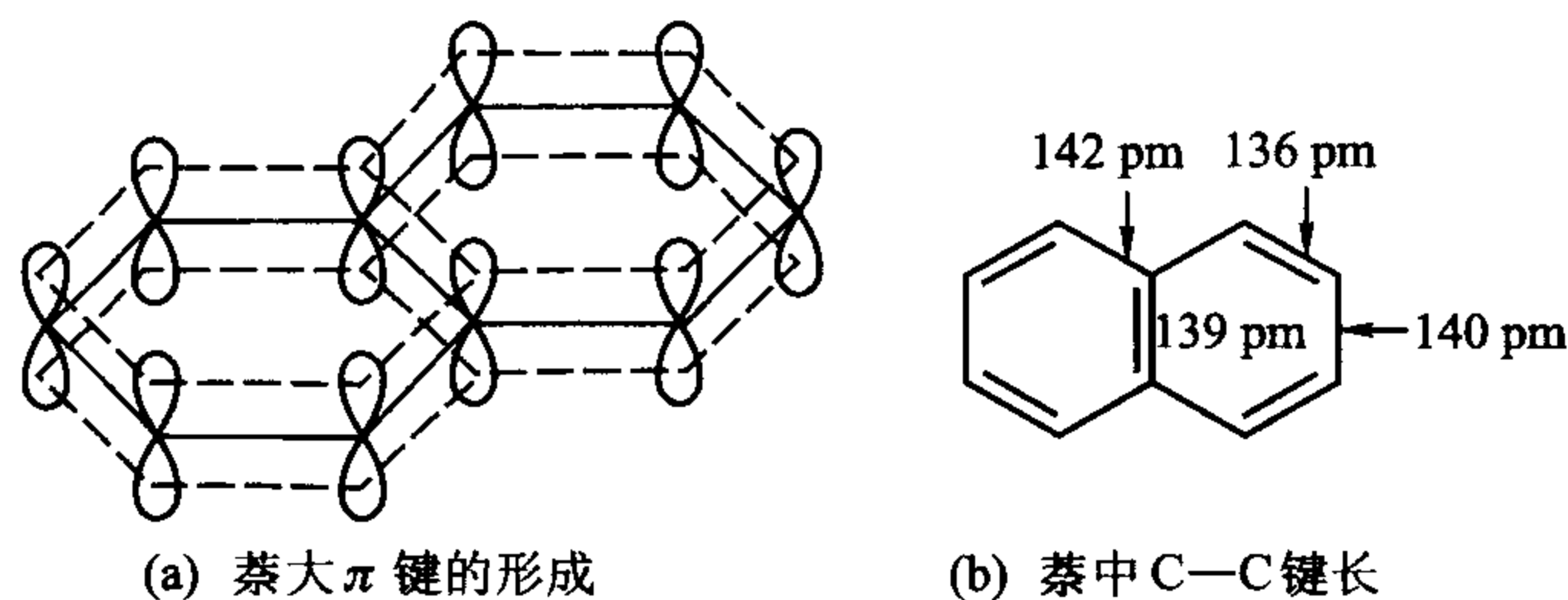


图 4-16 萘分子轨道的结构和键长

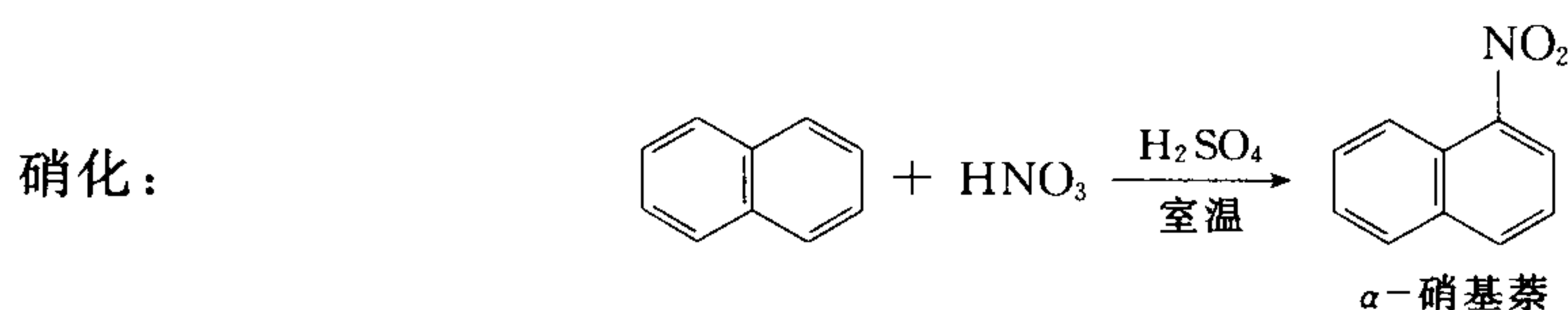
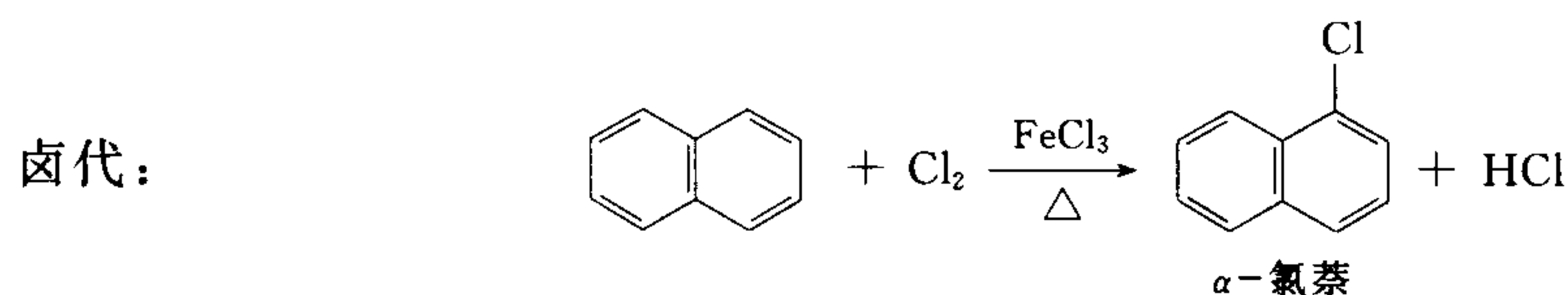
从碳碳键长可看出,萘分子中的键长的平均化程度不如苯,它的稳定性也比苯差。

问题 4-9 一硝基萘和二硝基萘各有几种异构体?

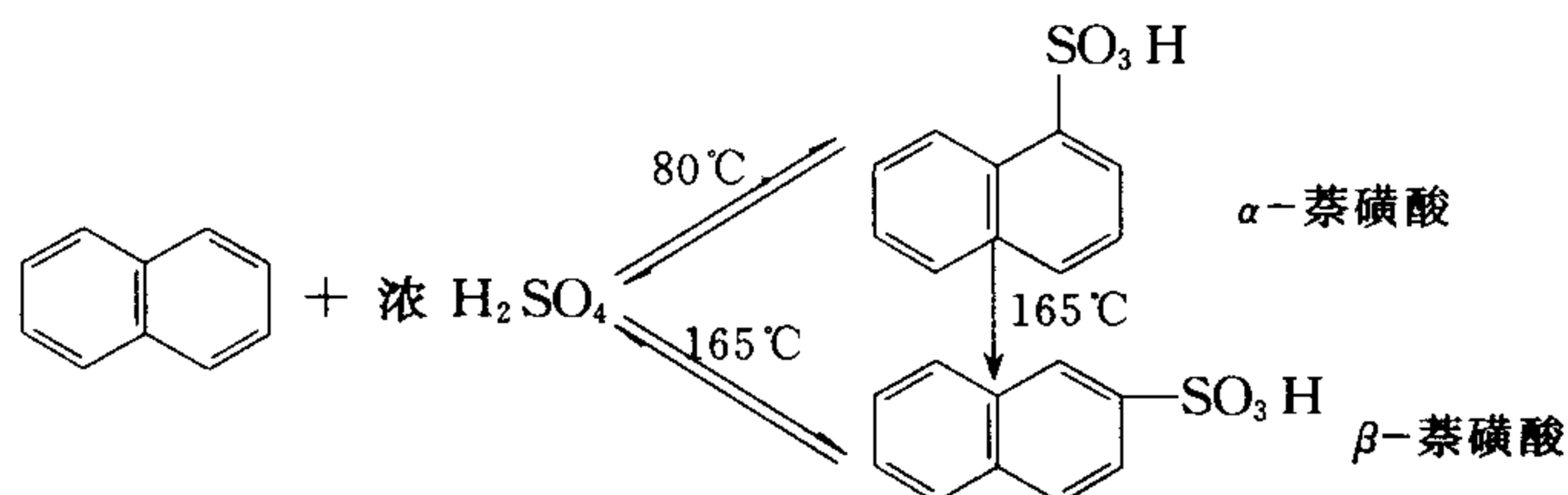
## 2. 萘的化学性质

由于萘分子中的电子云分布不均匀,使萘环上不同位置的碳原子具有不同的反应活性,一般  $\alpha$  位比  $\beta$  位碳原子易起反应。

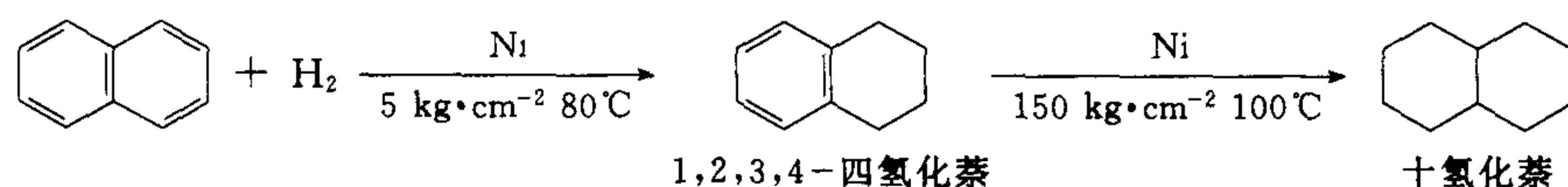
(1) 亲电取代 萘与苯相似能发生亲电取代反应,例如:卤代、硝化、磺化和 Friedel-Crafts 等反应。由于萘分子  $\alpha$  位的反应性能优于  $\beta$  位,在进行一元取代反应时,主要生成  $\alpha$  位取代产物。



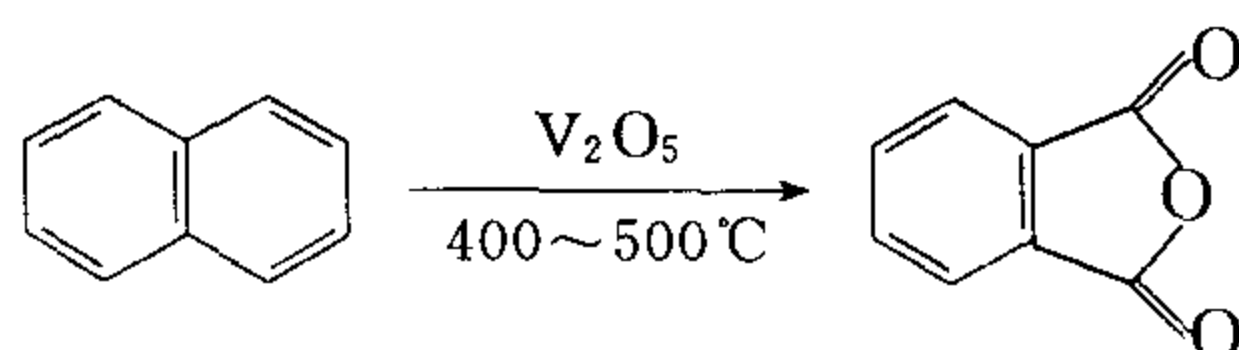
磺化:萘与浓硫酸反应,温度不同,可生成不同的取代反应产物。在温和条件下磺化,得  $\alpha$ -萘磺酸。在较高温下反应,则得到  $\beta$ -萘磺酸。萘的磺化反应是可逆反应。



(2) 加成反应 萘比苯容易进行加氢反应,用 Ni 或 Pt 等催化剂,控制反应条件可得到不同程度的还原产物。

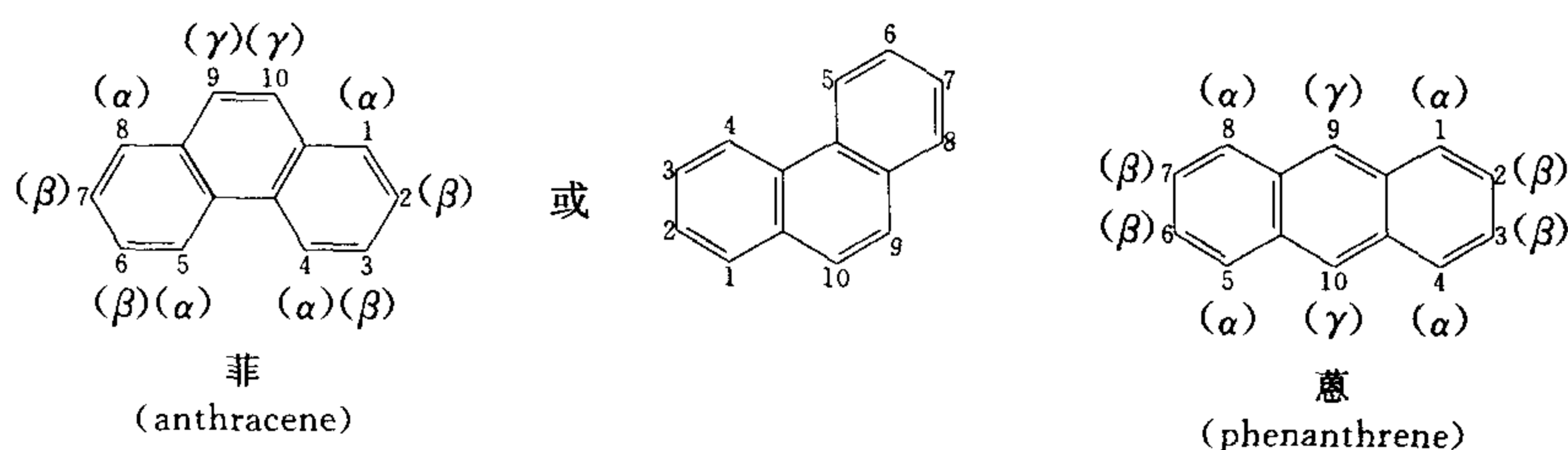


(3) 氧化反应 萘容易被氧化,在强烈的氧化条件下,以  $V_2O_5$  为催化剂,则一个环破裂,生成重要的化工原料——邻苯二甲酸酐:



## (二) 蒽和菲

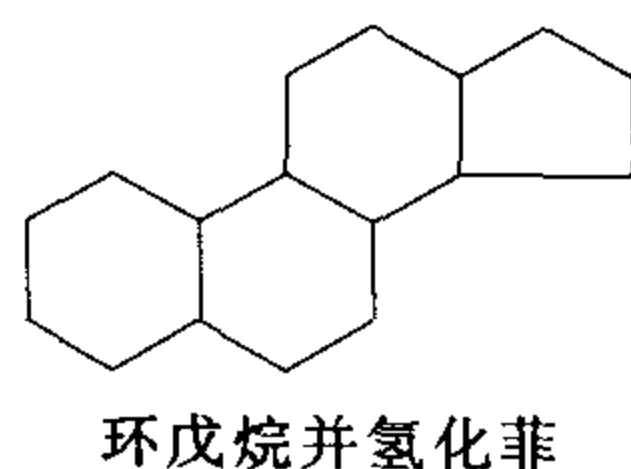
蒽(anthracene)和菲(phenanthrene)都存在于煤焦油中。蒽为无色片状晶体,熔点为  $216^{\circ}\text{C}$ ,沸点为  $240^{\circ}\text{C}$ 。菲为具有光泽的无色晶体,熔点为  $101^{\circ}\text{C}$ ,沸点为  $340^{\circ}\text{C}$ 。蒽和菲的分子式皆为  $C_{14}H_{10}$ ,两者互为同分异构体,在结构上都有闭合的共轭体系,但是环中电子云密度的分布是不均匀的,因此碳原子的反应能力也随之有所不同,其中 9 位和 10 位碳原子特别活泼。它们的结构式及碳原子位次的编号如下:



1、4、5、8 位置相同,称为  $\alpha$  位;2、3、6、7 位置相同,称为  $\beta$  位;9 和 10 位置相同,称为  $\gamma$  位,蒽、蒽及菲的碳骨架编号是固定不变的。

蒽和菲都具有一定的不饱和性,与氢气、卤素发生加成反应,在一定条件下可以被氧化成醌。

稠环芳烃的氢化产物广泛存在于动植物体内,如具有重要生物活性的甾族类化合物(如甾醇、胆甾酸、甾体激素等)的分子中都有环戊烷并氢化菲的骨架。

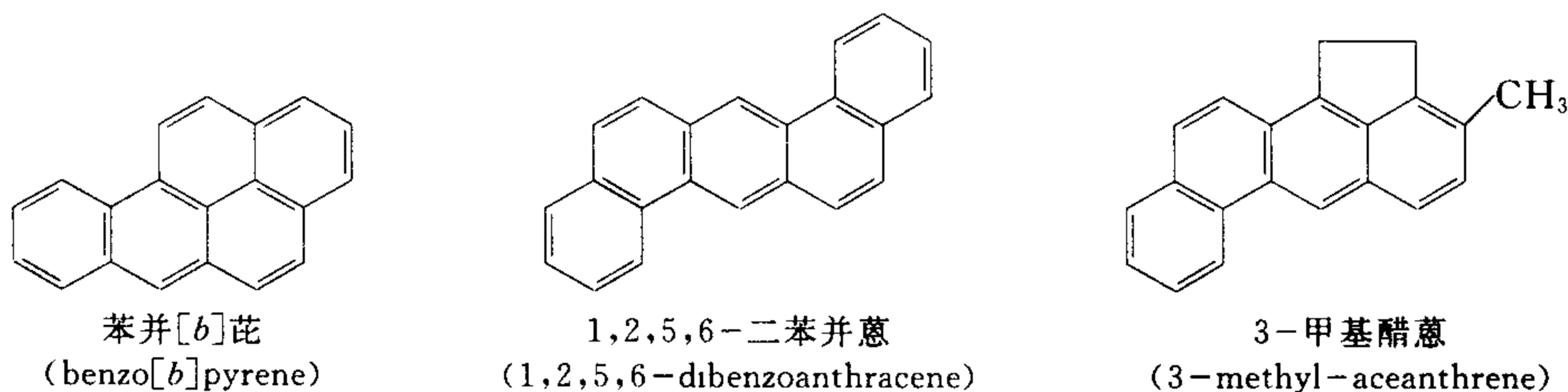


## (三) 致癌芳香烃

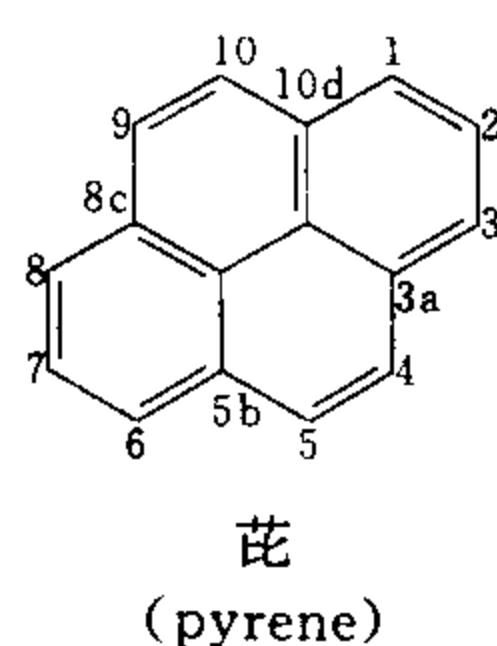
致癌芳香烃(carcinogenic aromatic hydrocarbon)主要是稠环芳香烃及其衍生物。蒽和菲均不致癌,但其分子中某些碳原子上连有甲基时就有致癌性。四环或五环的稠环芳烃及它们的部



分甲基衍生物有致癌性,六环的稠环芳烃部分能致癌。至于苯环更多的稠环芳烃则很少有致癌性。下面列举几种重要的致癌稠环芳烃,其中以苯并[*b*]芘的致癌作用最强。

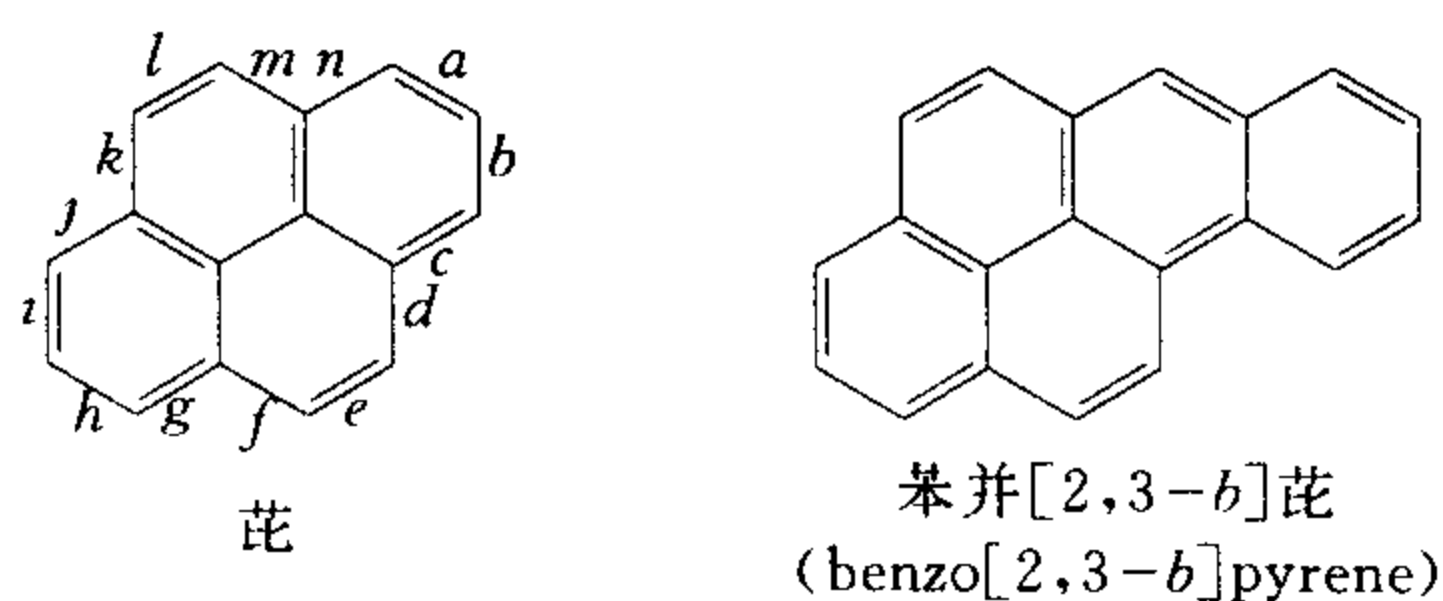


芘的编号从分子右上角第一个环最右方的一个自由角开始,按顺时针方向进行。两个苯环稠合边共用的碳原子的编号,是以紧接前面一个非稠合碳原子的位号,并在它后面加上正体的字母 *a*、*b*、*c* 等来表示。例如:



母体与附加组分稠合的位置,可以用母体各边编号后进行标明,母体的 1、2 边,2、3 边……等以斜写字母 *a*、*b*、*c* 等来表示。

按系统命名法,苯并[*b*]芘应为苯并[2,3-*b*]芘。通常习惯用它在纸平面上转 180° 的结构式。



苯并[*b*]芘为特强致癌物,是煤焦油的主要致癌成分。糖类、脂肪和蛋白质等加热“燃烧”时均会产生此致癌物质。在食物烟熏过程中也能遭到此致癌物的污染,1 kg 烟熏羊肉中苯并[*b*]芘的含量相当于 250 支卷烟中的含量。

## 六、非苯型芳香烃

不具有苯环结构,但具有类似苯的芳香性的烃类化合物,称为非苯型芳香烃(nonbenzenoid hydrocarbon)。

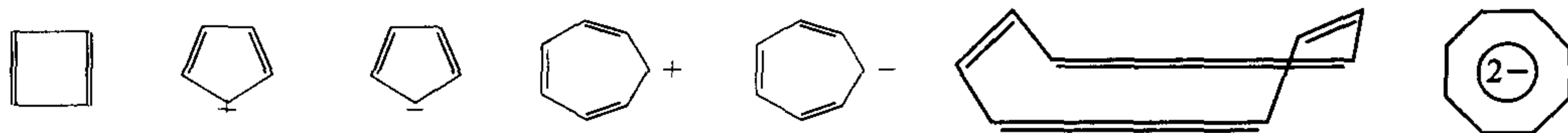
### (一) Hückel 规则

1930 年,德国化学家 Hückel 用简化的分子轨道(HMO)法计算许多单环多烯的  $\pi$  电子能级,提出了判断芳香性的规律:在单环多烯化合物中,成环原子共平面,环上碳原子都按  $sp^2$  杂化,形成闭合  $\pi$  电子体系;其  $\pi$  电子数等于  $4n+2$  ( $n=0,1,2,3,\dots$ ) 的化合物就具有芳香性。此规则称为 Hückel 规则,又称为  $4n+2$  规则。苯是一个平面分子,有 6 个  $\pi$  电子,满足  $4n+2$  规则

( $n=1$ ), 因此苯具有芳香性。同理, 蔡、蒽、菲等也满足 Hückel 规则, 都具有芳香性。

## (二) 环多烯正(负)离子

在下列化合物中, 只有环戊二烯负离子、环庚三烯正离子和环辛四烯二价负离子具有芳香性。



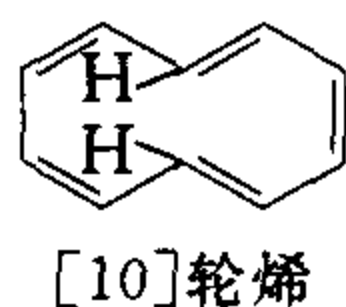
环戊二烯负离子和环庚三烯正离子都具有平面的闭合离域体系, 两者的  $\pi$  电子数均为 6, 符合  $4n+2$  ( $n=1$ ) 规则, 故具有芳香性, 属  $6\pi$  电子体系。

环辛四烯不符合  $4n+2$  规则, 没有芳香性。当环辛四烯变成二价负离子后,  $\pi$  电子数为 10, 符合  $4n+2$  ( $n=2$ ) 规则, 由原来的船型结构转变成平面正八边形的大  $\pi$  键离域体系, 目前此阴离子已经制得, 并证明具有芳香性。

此外, 环丁二烯、环戊二烯正离子和环庚三烯负离子均不符合 Hückel 规则, 都无芳香性。

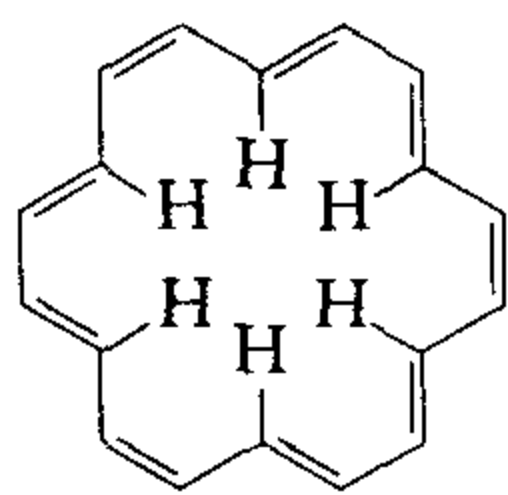
## (三) 轮烯(annulene)

轮烯属大环芳香体系, 它是单、双键相互交替的单环多烯烃。[10]轮烯  $\pi$  电子数为 10, 虽符合 Hückel 规则, 但因环较小, 且环内的氢原子又比较集中, 产生较强的斥力, 而使环上碳原子不能在同一平面上, 不能形成闭合共轭体系, 无芳香性。



[10]轮烯

[18]轮烯大环内的氢原子之间仅有微弱的斥力, 碳原子在同一平面上,  $\pi$  电子符合 Hückel 规则, 具有芳香性。

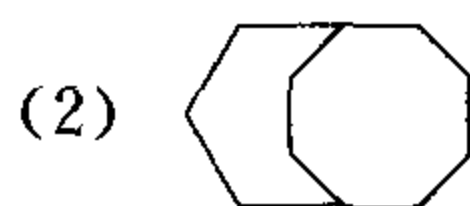
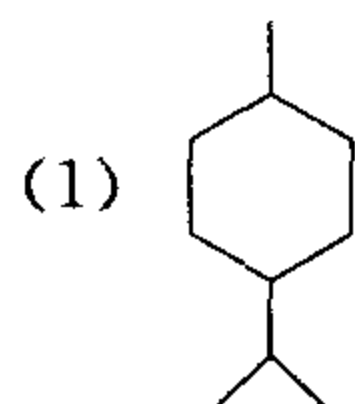


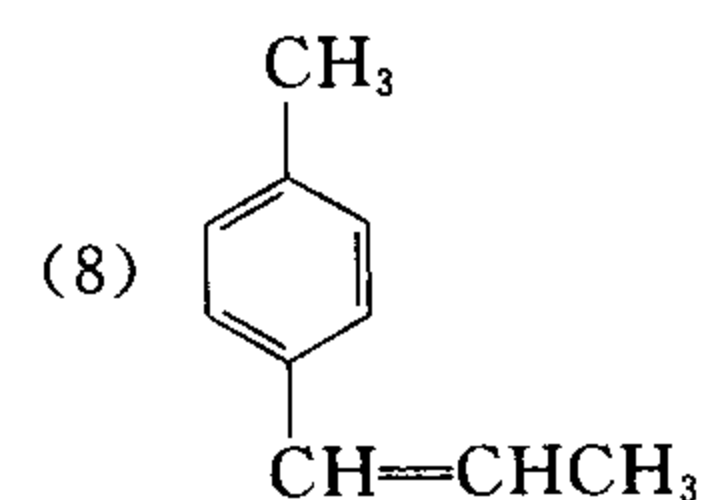
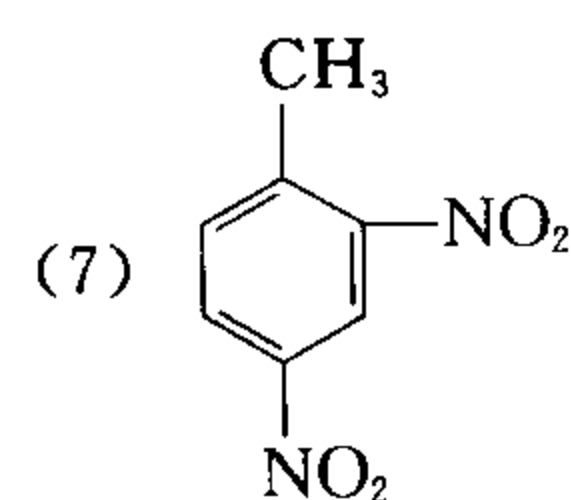
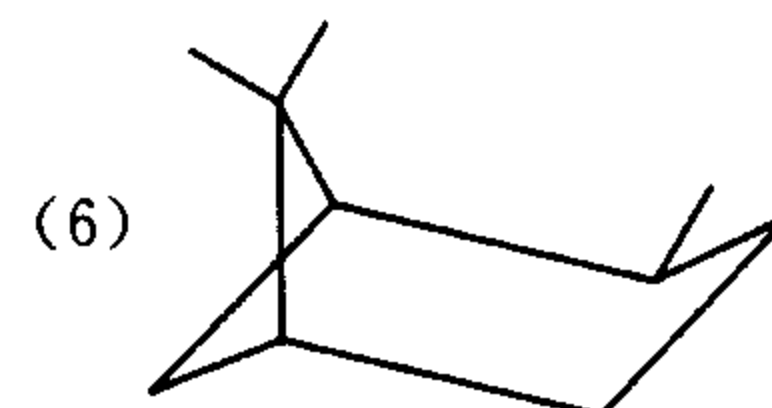
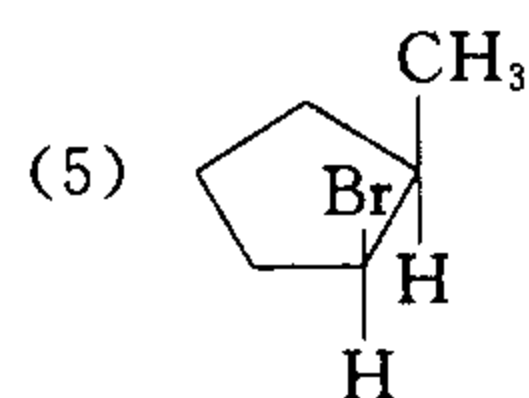
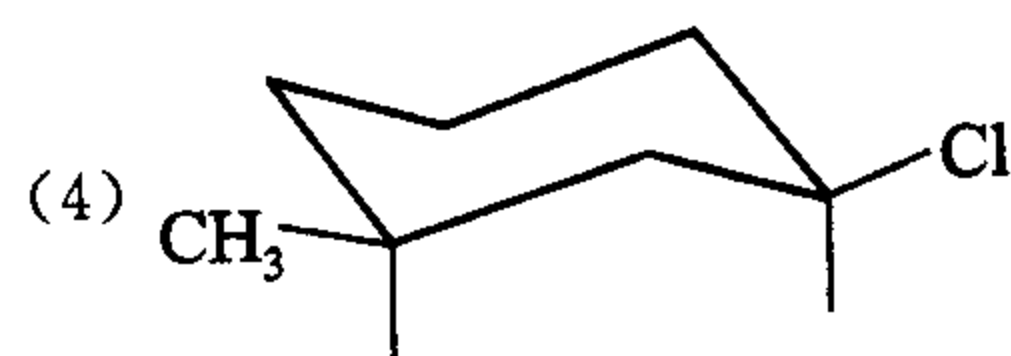
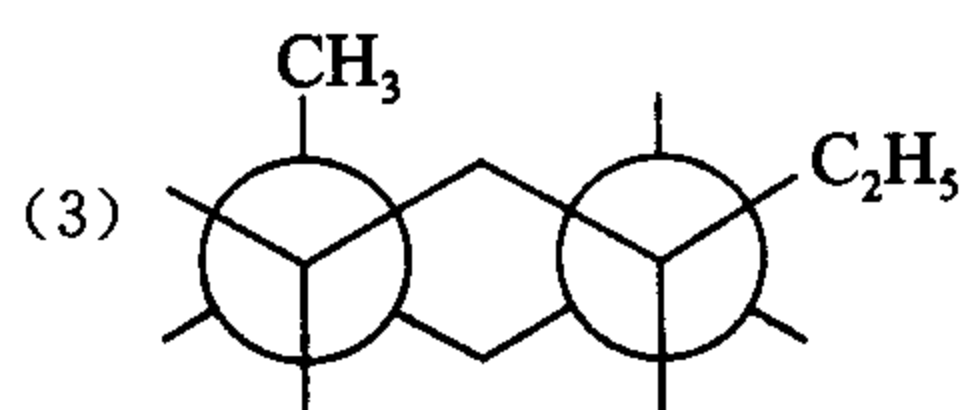
[18]轮烯

总之, 判断一个化合物是否具有芳香性, 必须符合 Hückel 规则。

## 习 题

1. 某环烷烃的分子式为  $C_7H_{14}$ , 只含 1 个  $1^\circ$  碳原子, 写出可能的结构式并命名。
2. 命名下列化合物或写出分子结构式:





(9) 1,4-二甲基螺[2,4]庚烷

(10) 1-甲基环己烯

(11) 二环[2,2,1]-2,5-庚二烯

(12) 1-氯二环[3,2,1]辛烷

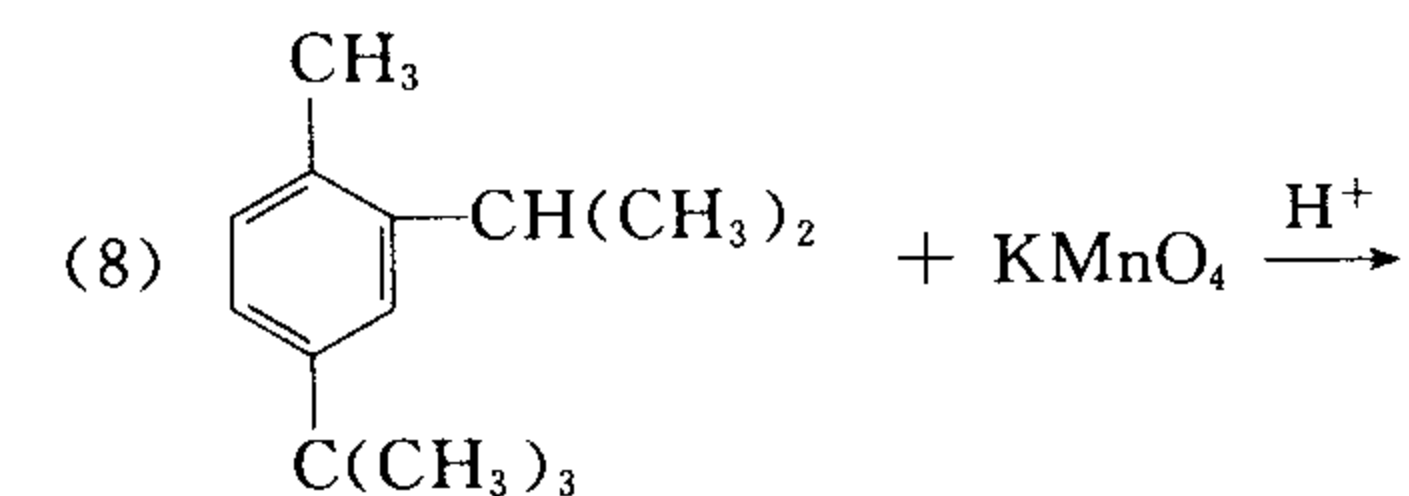
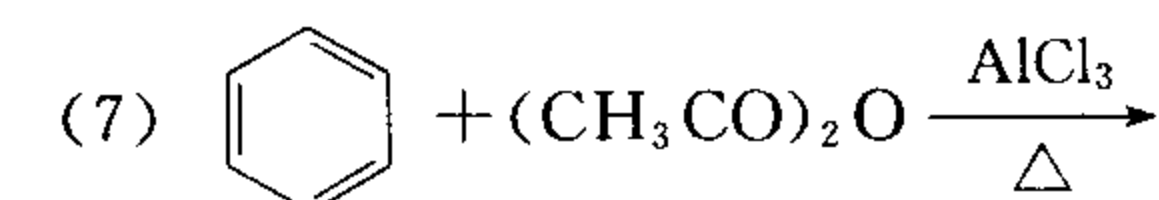
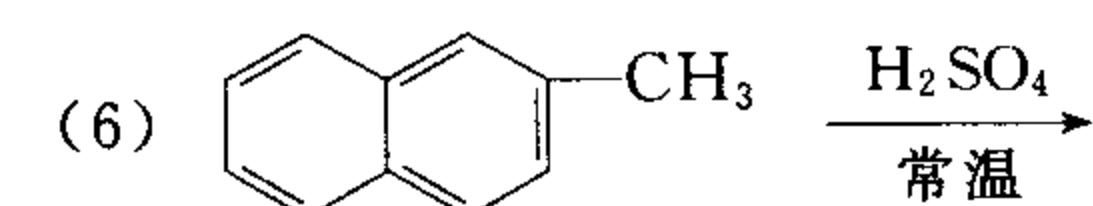
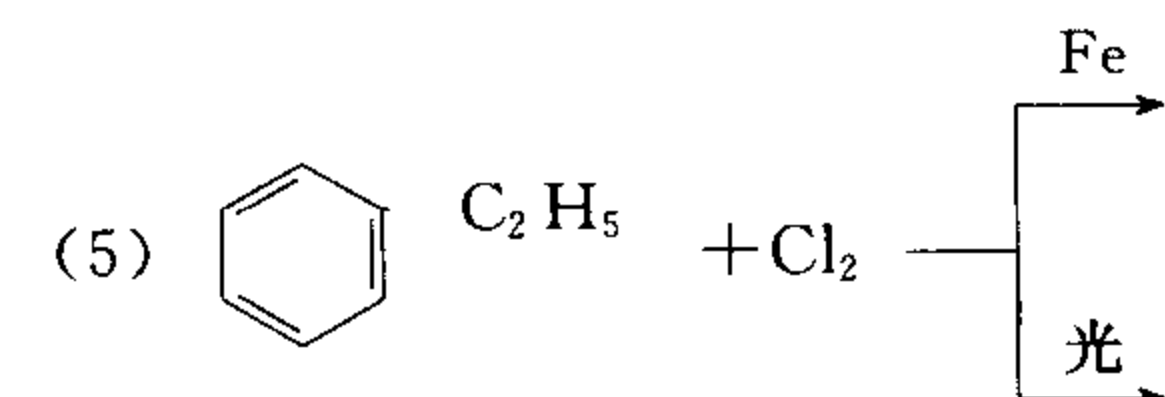
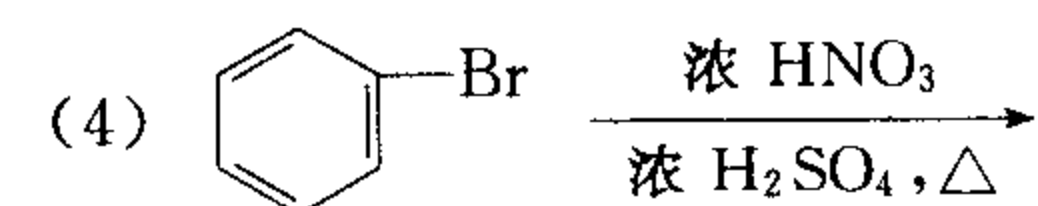
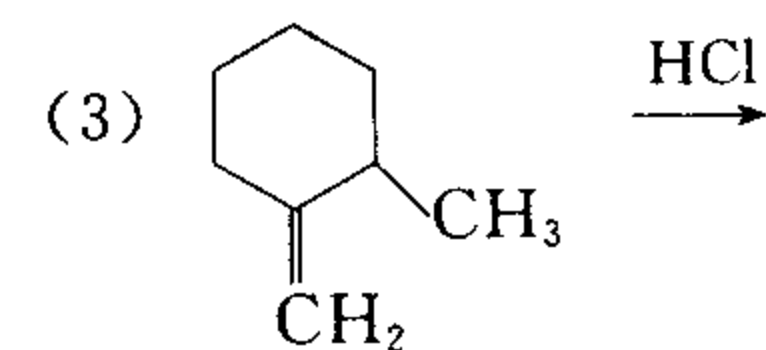
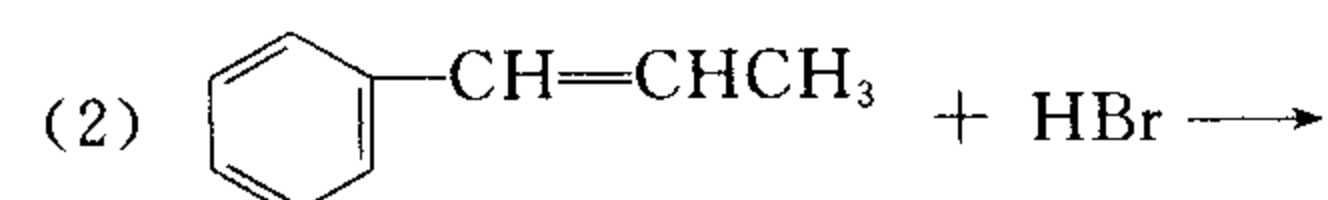
(13) 顺-1,3-二甲基环己烷(Newmen 投影式)

(14) 反-1,4-二甲基环己烷(优势构象)

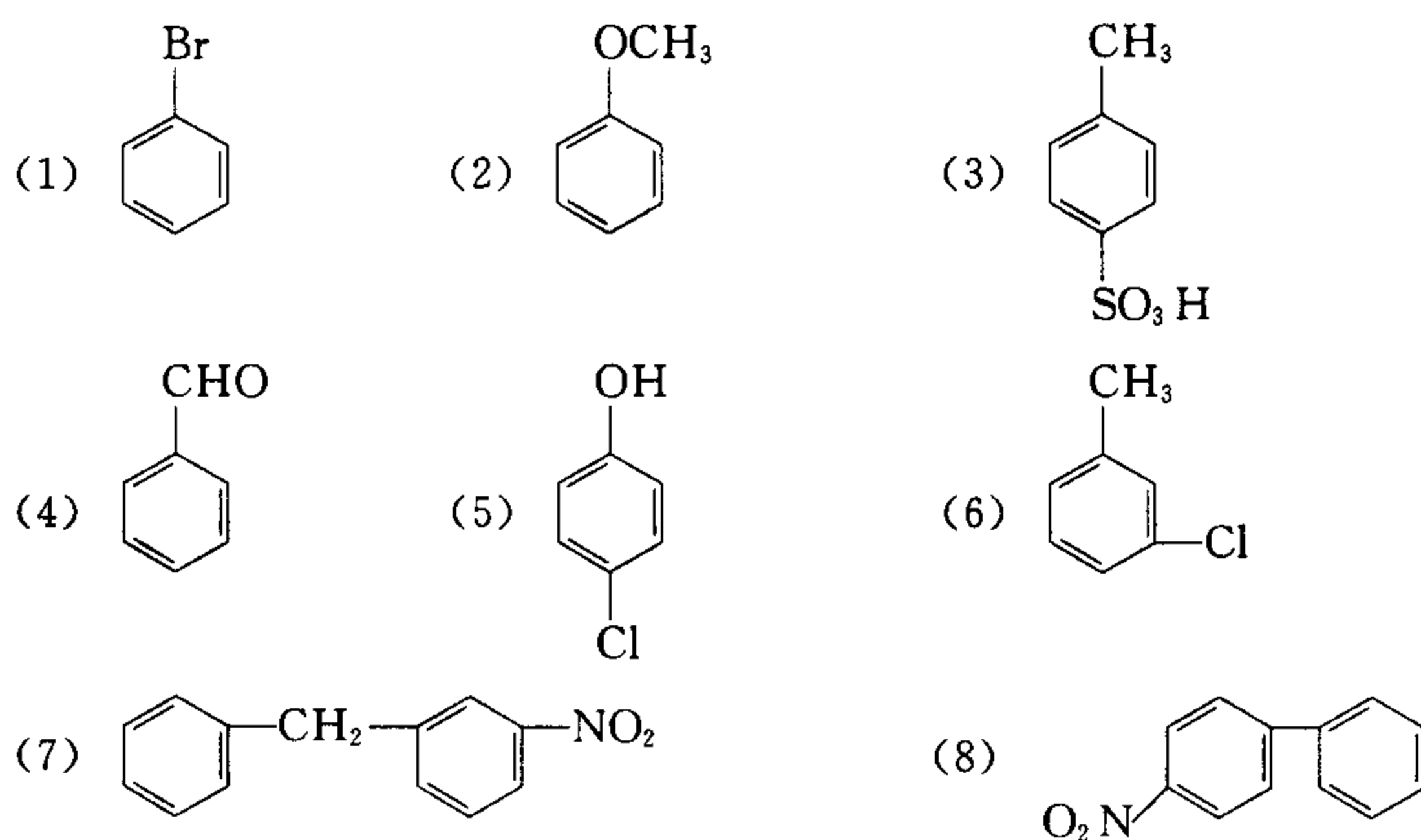
(15) 2,6-二硝基萘

(16) 间二硝基苯

3. 完成下列反应式:



4. 写出下列化合物一硝化时的主产物:



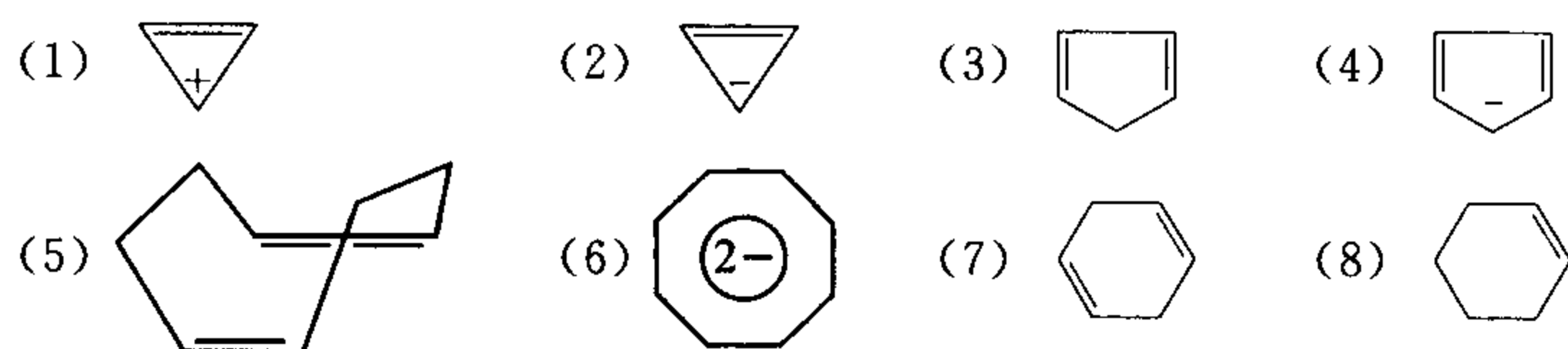
5. 用化学方法鉴别下列化合物:

- (1) 环丙烷与丙烯 (2) 环丙烷与环戊烷 (3) 苯与甲苯  
(4) 苯与环己烯 (5) 环戊烯与 1-戊炔

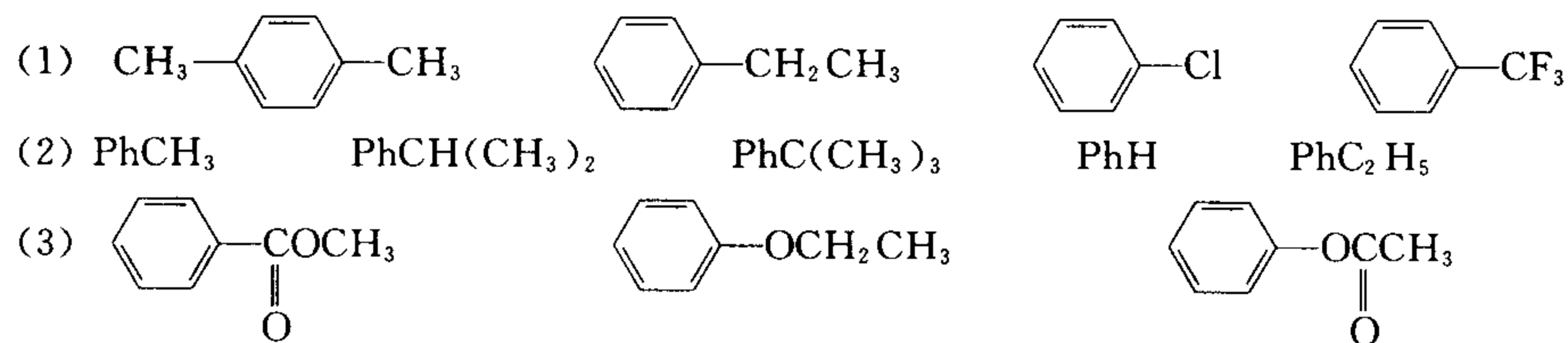
6. 以苯为原料合成下列化合物(其他试剂任选):

- (1) 苯甲酸 (2) 间硝基苯甲酸  
(3) 对硝基苯甲酸 (4) 间溴苯甲酸

7. 根据 Hückel 规则判断下列化合物是否具有芳香性:



8. 排出下列化合物的亲电取代反应活性的顺序:

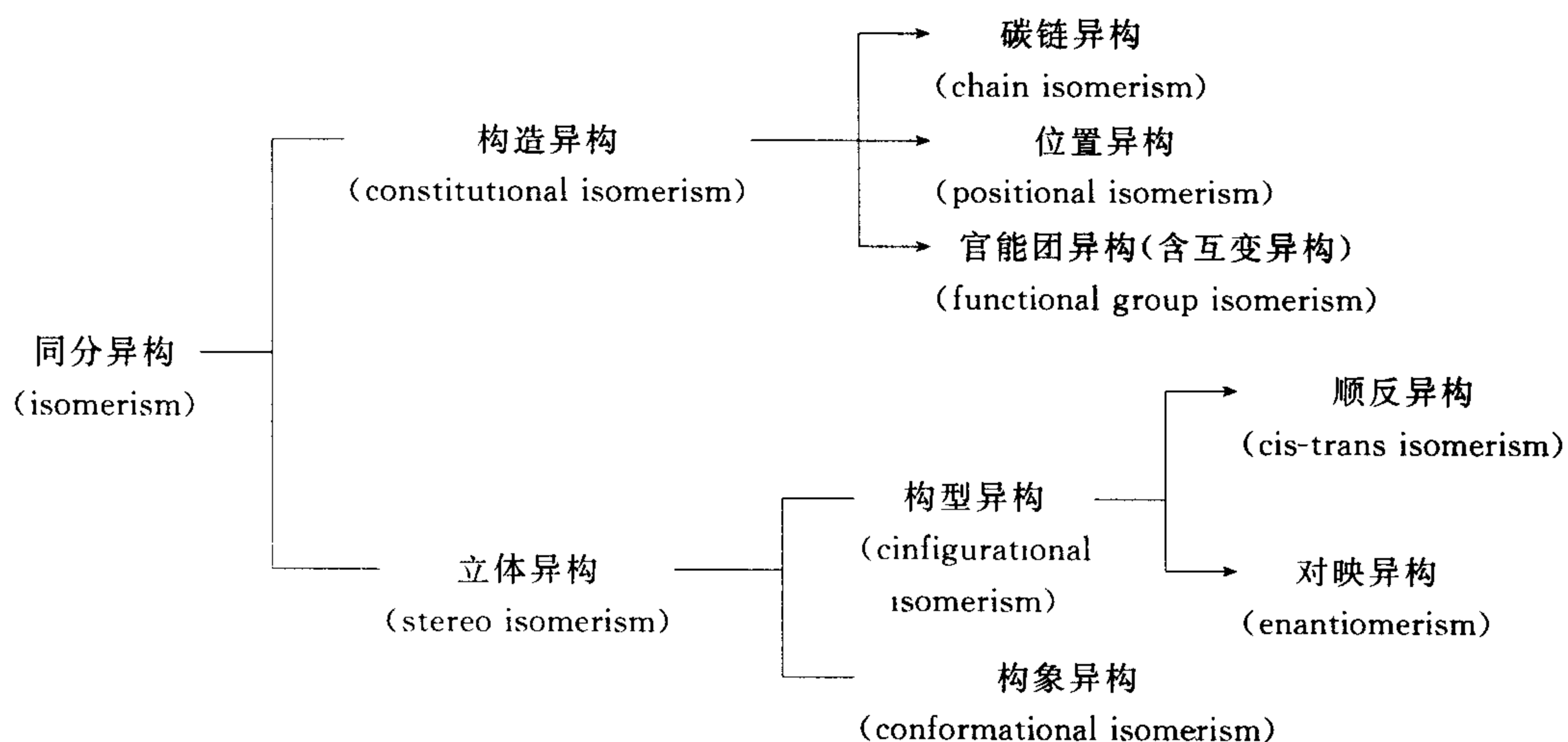


9. 某烃 A 分子式为  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}$ , A 能使溴水褪色, 与高锰酸钾酸性溶液作用得 B 和 C, B 分子式为  $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$ , 具有酸性, 不能使溴水褪色, C 为酮, 分子式为  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ , 试推断 A、B、C 的结构式。

(锦州医学院 贾云宏)

# 第五章 对映异构

有机化合物数目繁多、结构复杂,究其原因在于有机化合物普遍存在同分异构现象(简称异构现象)。异构现象分两大类:构造异构和立体异构。构造异构是指分子式相同,分子中原子或基团相互连接的方式和顺序不同。立体异构是指分子空间结构的立体形象,即分子的构造式相同,分子中原子或基团在空间的取向不同。第二章讨论的构象异构、第三章讨论的顺反异构以及本章将讨论的对映异构均属于立体异构范畴。研究分子立体结构的化学称为立体化学,通过研究分子立体结构,可深入地从本质上认识有机化合物分子构型和构象对有机化合物的物理性质、化学性质、生物活性、反应速率以及反应机制等所产生的影响。现将有机化学中的同分异构体的相互关系归纳如下:



## 第一节 对映异构现象

对映异构是从三维空间探讨具有相同构造分子存在的构型。这类异构体在结构上差异较小,但生物活性和药理作用明显不同。一般来说,对映异构体的熔点、沸点、溶解度等物理性质相同,它们的旋光能力相同,但旋光方向相反。所以对映异构又称旋光异构。

### 一、对映异构体和手性

任何物体都有它的物与镜像的关系。例如,人照镜子,在镜子里会出现相应的镜像。同样,有机化合物也有相应的物与镜像的关系。如图 5-1 和图 5-2 所示:



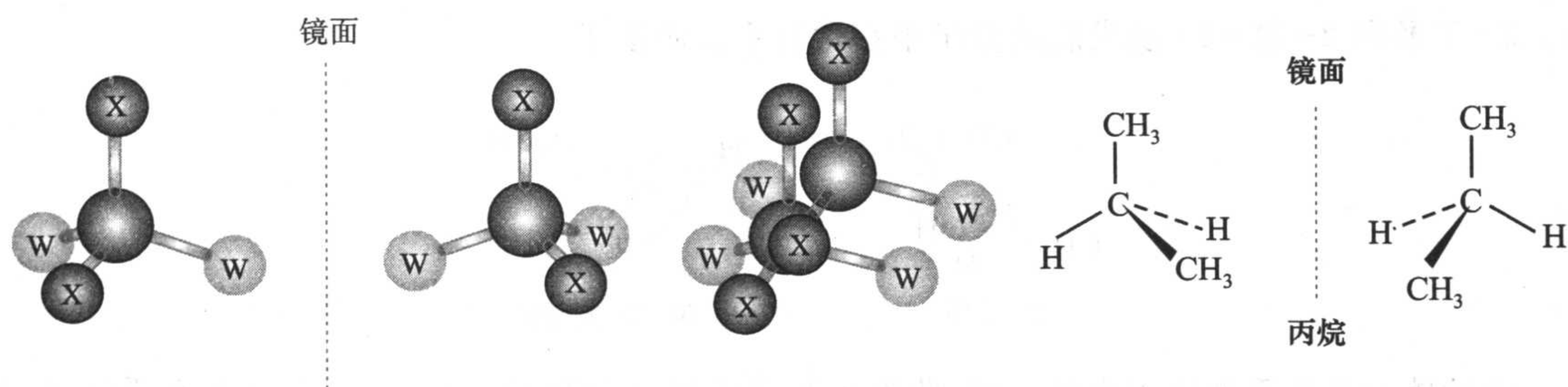


图 5-1 模型一

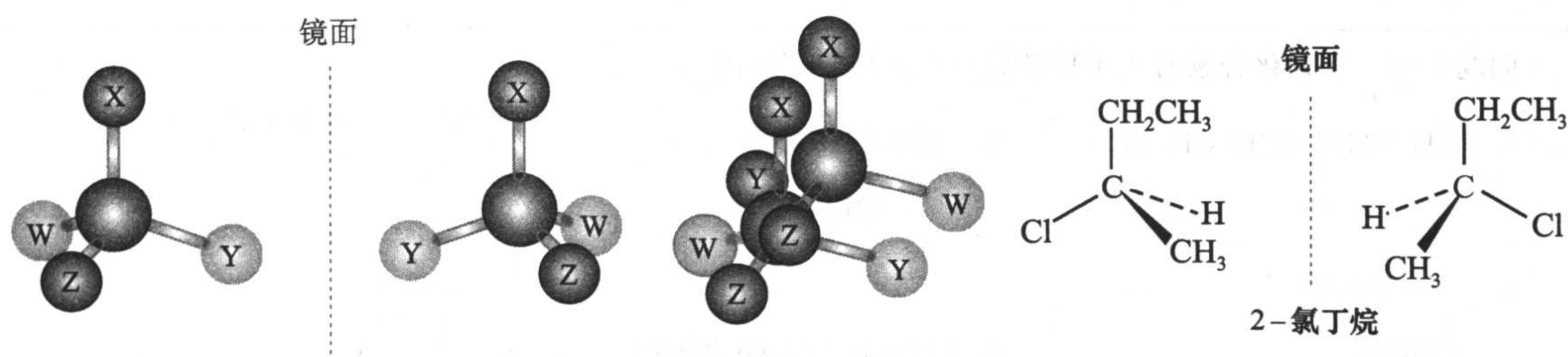
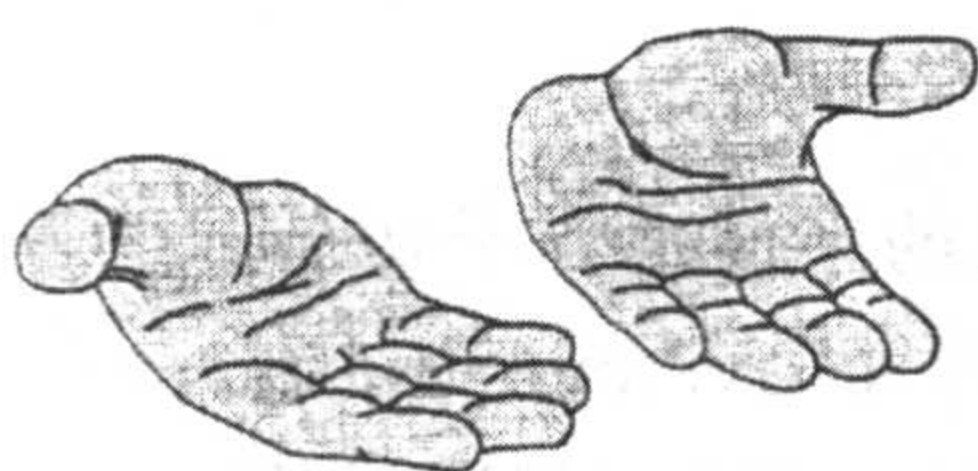


图 5-2 模型二

模型一、二的共同点是：存在实物与镜像的关系，不同点是模型一中的实物与镜像完全重合，说明这两种分子模型代表的是同一物质；模型二也是实物与镜像的关系，但不能完全重合，两个 2-氯丁烷分子中的原子或原子团的连接方式相同，只是在空间的排列顺序不同，是立体结构不同的两个分子。这种互为物像关系又不能重合的异构现象称为对映异构现象(enantiomerism)。互为对映关系的分子称为对映异构体，简称对映体(enantiomer)。对映异构在日常生活中也常见，例如人的手、手套、鞋等。



左手和右手互为物像关系，但不能重合，这种性质称为手性(chirality)，具有手性的分子叫手性分子。手性分子是产生对映异构体的根本原因。

## 二、分子的手性和对称性

乳酸分子( $\text{CH}_3\text{CHOHCOOH}$ )是一个手性分子，有两种构型，它们互为物像对映关系，但不能重合。如图 5-3 所示。

从乳酸分子看出，其  $\text{C}_2$  与四个不同的原子或基团相连。这种连有四个不同原子或基团的碳原子称为手性碳原子(chiral carbon atom)或手性中心(chiral center)，用“\*”标

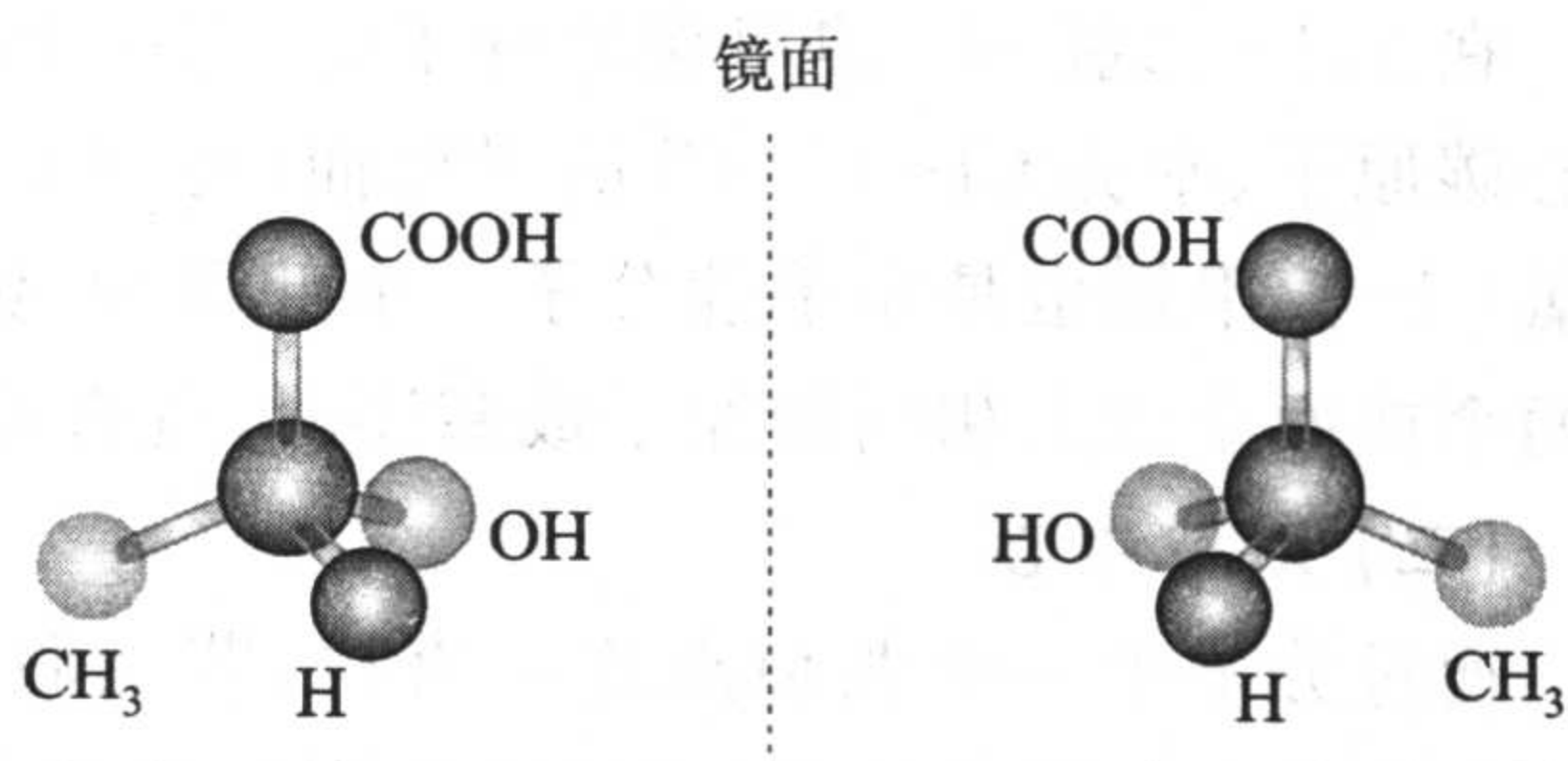
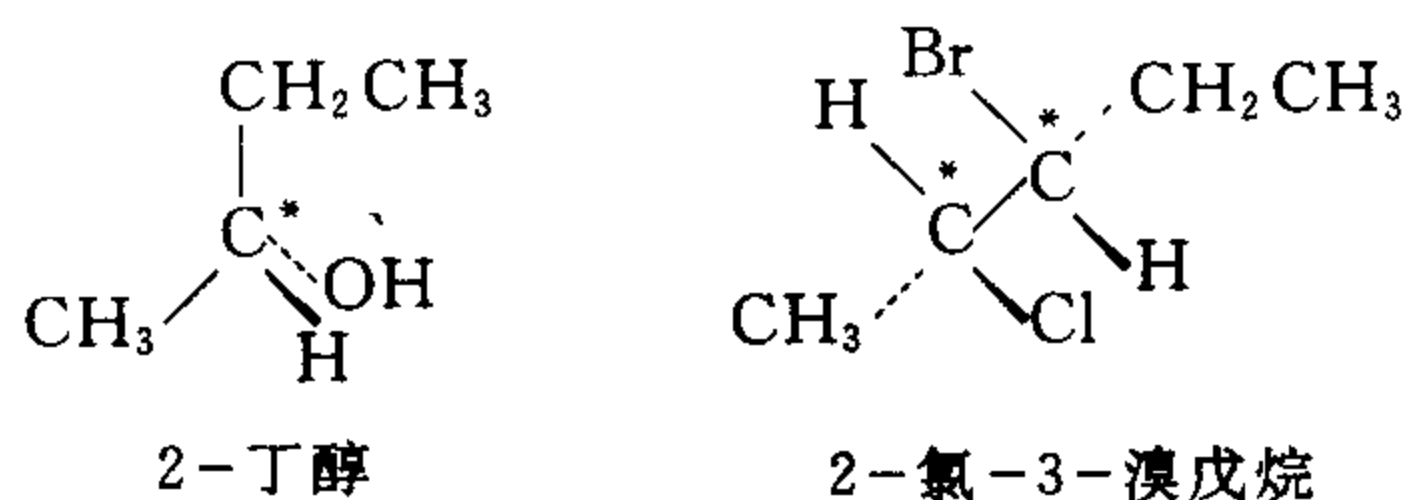


图 5-3 互为对映异构体的乳酸分子

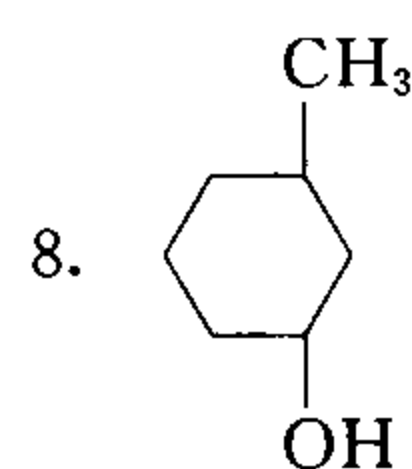
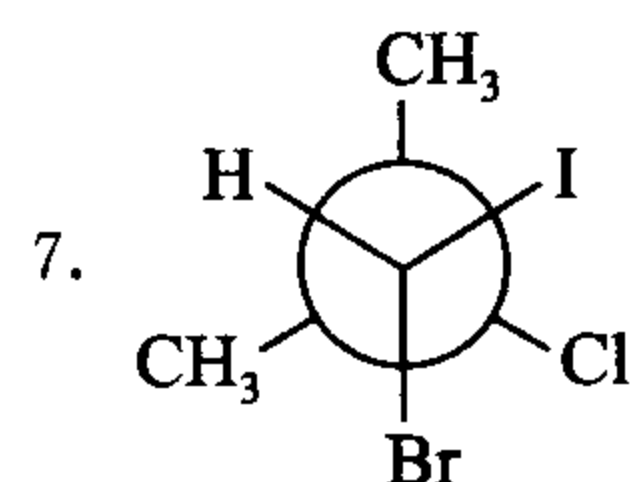
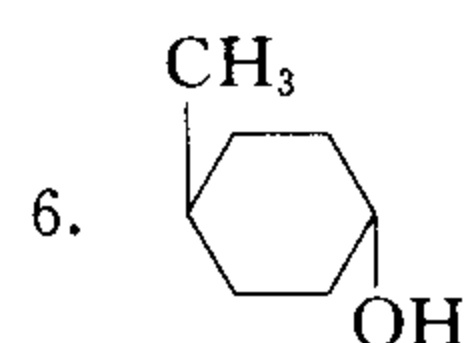
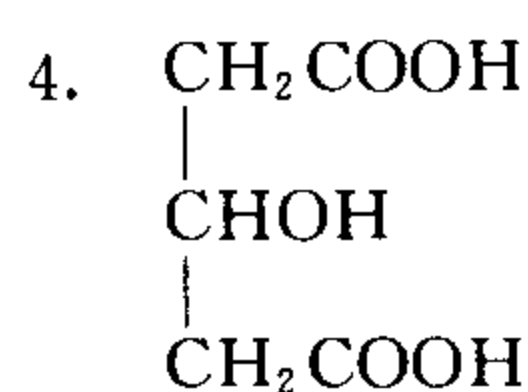
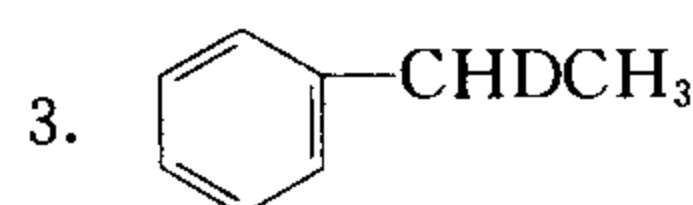
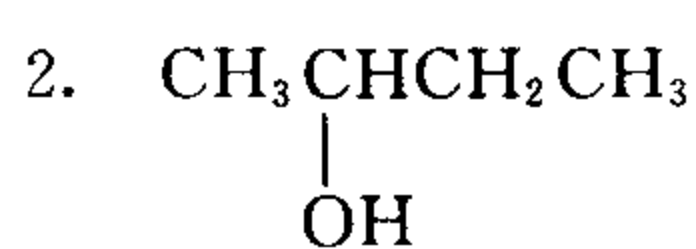
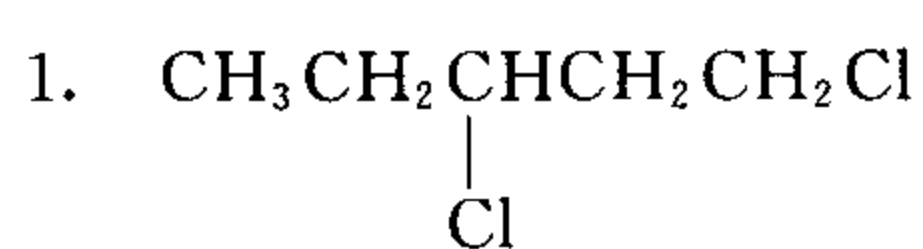


示。2-丁醇和 2-氯-3-溴戊烷的分子中都含有手性碳原子：



手性碳原子是手性原子中的一种,此外还有手性氮、磷和硫原子。分子中存在有手性氮、磷和硫原子的分子也有异构体。

问题 5-1 下列化合物有无手性碳原子? 请用“\*”标出。



判断一个化合物是否为手性分子,主要是看分子中是否存在对称因素,如对称面和对称中心。

### (一) 对称面

假如一个分子能通过一个假想的平面把分子切分成为互相对映的两半,而且两半的结构完全相同,此平面就称为该分子的对称面(symmetrical plane)。如图 5-1 模型中的丙烷  $\text{C}_2$  上连有 4 个原子,其中 H、H 相同,  $\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_3$  相同。若通过  $\text{H}-\text{C}-\text{H}$  或  $\text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_3$  作一平面,就可平分  $\text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_3$  或  $\text{H}-\text{C}-\text{H}$ ,从而将分子分成两个完全相同,互为实物和镜像的两个部分,这个平面称为此分子的对称面,凡存在有对称面的分子,其实物 and 镜像完全重合,没有对映异构体。

在 1,1-二氯-1-溴甲烷的分子中,有一个沿 Br、H 并通过中心碳原子、平分  $\text{Cl}-\text{C}-\text{Cl}$  的对称面(见图 5-4),所以 1,1-二氯-1-溴甲烷也是非手性分子。由此可知,饱和碳原子上连有两个或两个以上相同的原子或基团时,就有对称面。

### (二) 对称中心

通过分子中一个假想点连一直线,若在假想点相反方向、等距离处具有相同的原子(或基团),则此假想点就称为该分子的对称中心(symmetrical center)。如图 5-5 和图 5-6 所示。

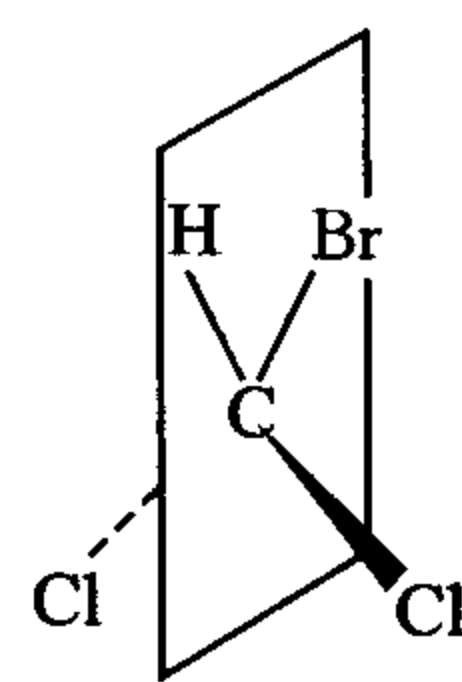


图 5-4 1,1-二氯-1-溴甲烷  
(1-bromo-1,1-dichloromethane)

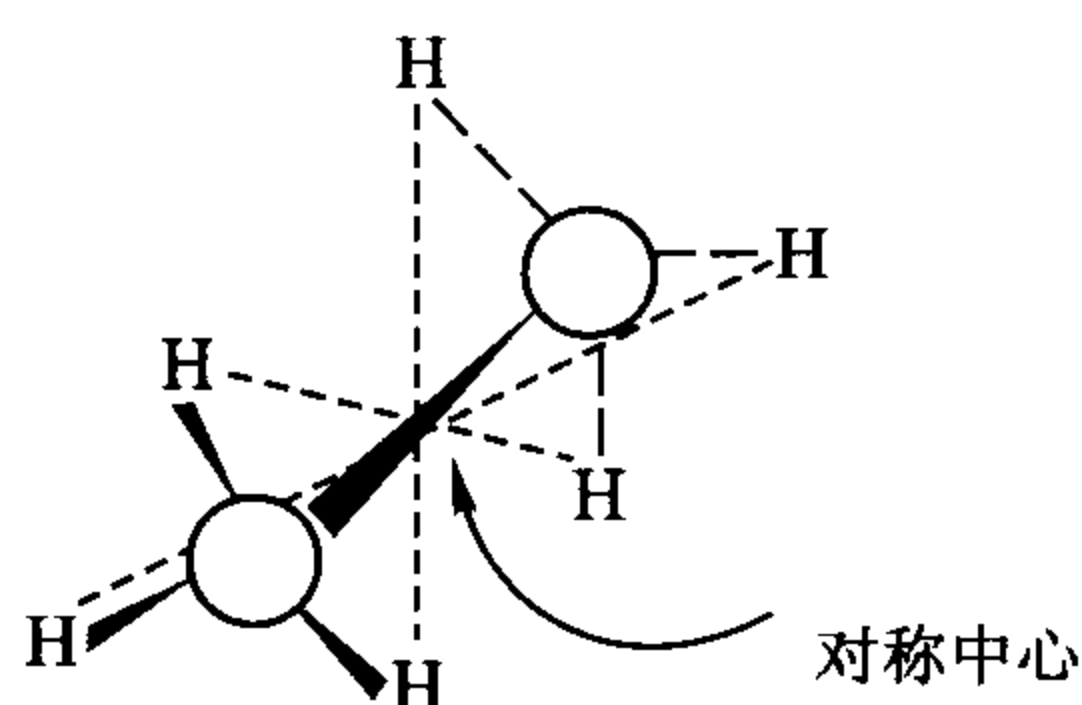


图 5-5 乙烷  
(ethane)

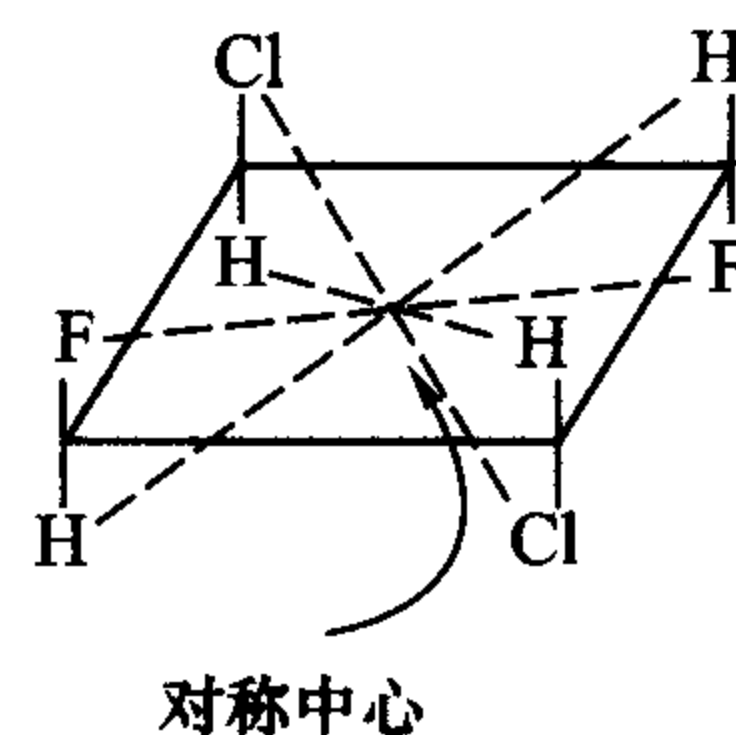


图 5-6 1,3-二氟-2,4-二氯环丁烷  
(2,4-dichloro-1,3-difluorocyclobutane)

所以,乙烷和 1,3-二氟-2,4-二氯环丁烷都是非手性分子。

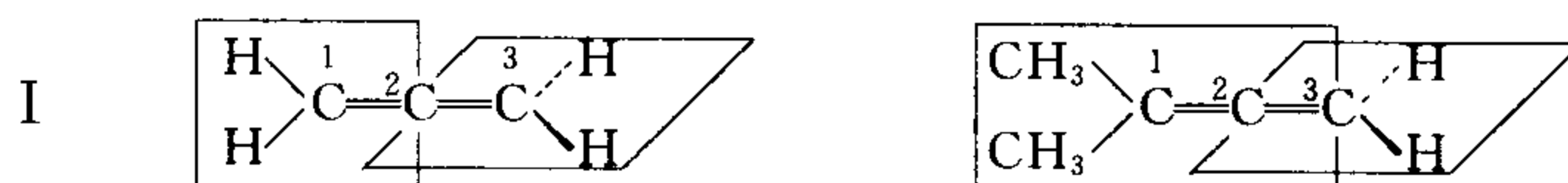
综上所述,凡具有对称面或对称中心,或二者都有的化合物,没有手性,为非手性分子,无旋光性;反之为手性分子,有旋光性。

### 三、无手性碳原子的对映异构体

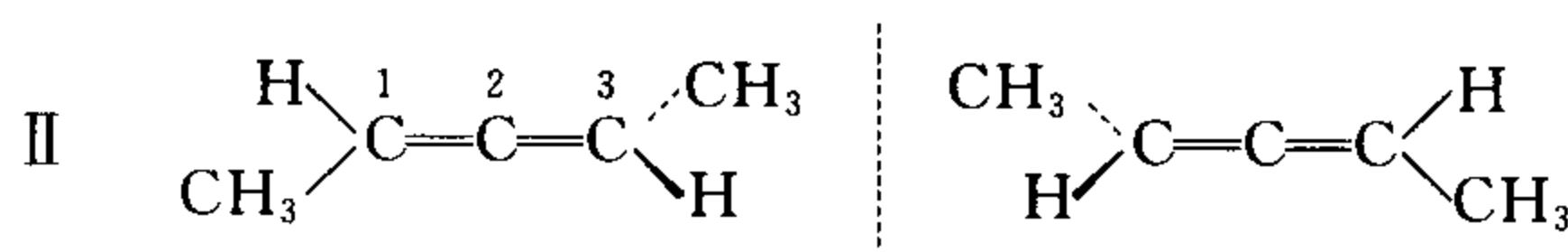
某些有机化合物分子中没有手性碳原子,却是手性分子。这说明分子中手性碳原子的有无,不是产生对映异构的绝对条件。而根本原因在于分子中是否有对称因素存在。如丙二烯型化合物和联苯型化合物,就是一类无手性碳原子的手性化合物。

#### (一) 丙二烯型化合物

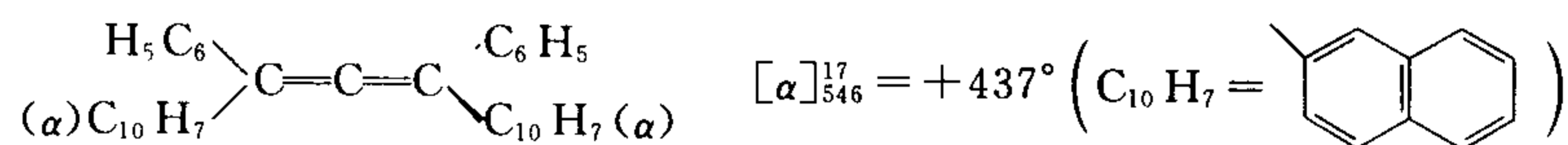
丙二烯分子两端的碳原子是  $sp^2$  杂化状态,碳链中间的碳原子即  $C_2$  采取的是  $sp$  杂化,它分别与  $C_1$  和  $C_3$  形成两个  $\pi$  键,且相互垂直。当  $C_1$  和  $C_3$  上连有相同的原子或基团时(如 I 式),分子内存在对称面,为非手性分子,无旋光性。它的立体构型可表示为



而当  $C_1$  和  $C_3$  上分别连有两个不同的取代基时(如 II 式),分子内则无对称因素,因此为手性分子,有一对对映体。

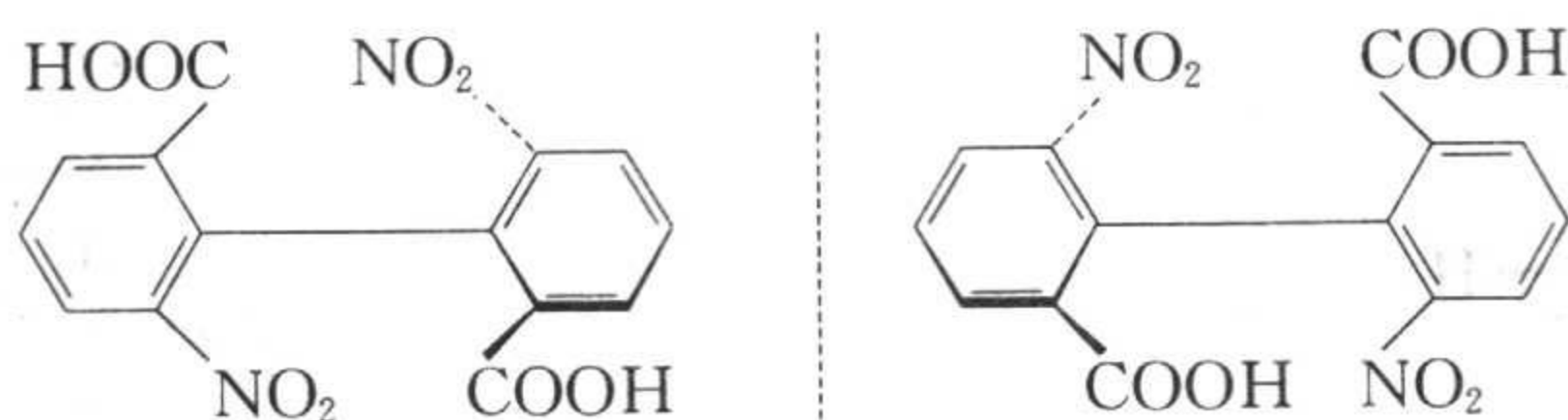


又如化合物:



#### (二) 联苯型化合物

联苯为一平面结构,分子内存在对称面和对称中心,为非手性分子。当联苯的 2,2',6,6' 位连有较大的不对称基团时,由于较大的空间位阻,使两个苯环不能处于同一平面,分子中具有手性的几何因素,是手性分子,因此有对映异构体存在。



## 第二节 对映异构体的旋光性

### 一、偏振光和旋光仪

光是一种电磁波,光波的振动方向与其传播方向垂直(物理学称为横波)。普通光是由不同波长的光波组成,在空间不同平面上振动,并向四周传播。当普通光通过一块 Nicol 棱镜,这时透过棱镜的光就只在一个平面上振动。只在一个平面上振动的光,称做平面偏振光,简称偏振光,如图 5-7 所示。由振动方向和传播方向构成的平面称为偏振光的振动平面,与偏振光振动平面垂直的平面称为偏振面。

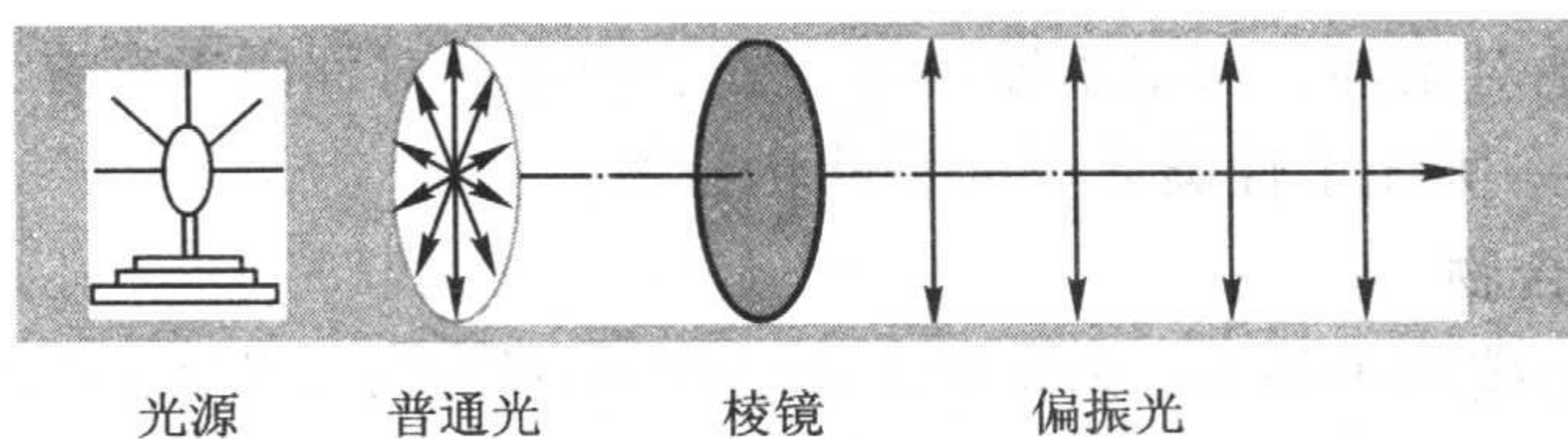


图 5-7 偏振光的形成

当偏振光通过一些物质,如水、乙醇、丙酮等时,偏振光振动平面不发生改变,在这些物质后面放入第二个 Nicol 棱镜时,仍可见到最大强度的光,如图 5-8 所示。

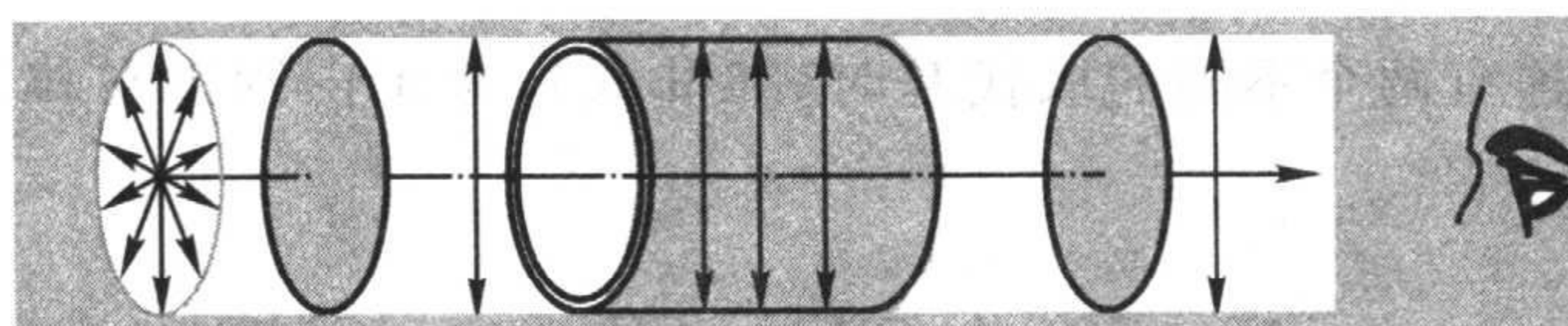


图 5-8 偏振光的观察

若偏振光通过另一些物质如乳酸、丙氨酸、葡萄糖等时,由于偏振光的振动平面发生改变,光透过率低,因此,偏振光在第二个 Nicol 棱镜后光强度减弱。只有将第二个 Nicol 棱镜旋转一定角度才能观察到最大强度的光。如图 5-9 所示。

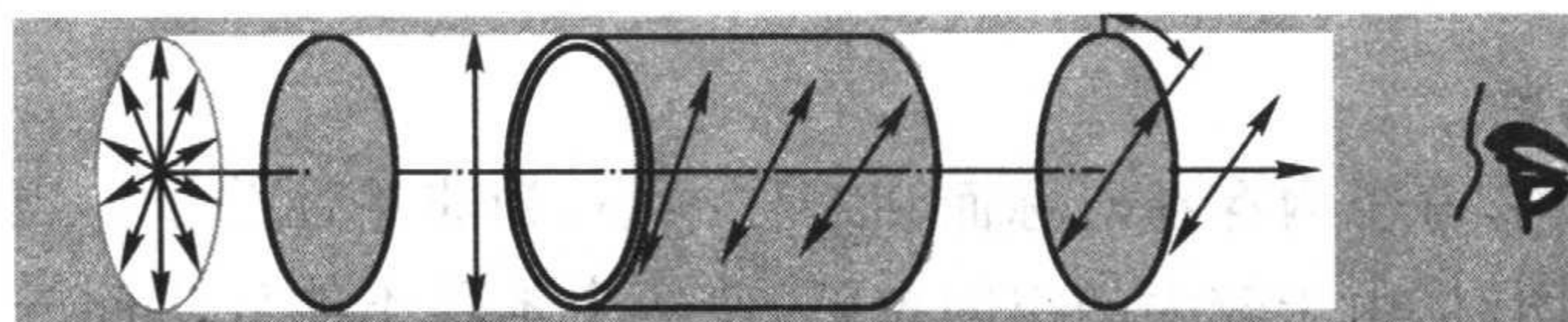


图 5-9 偏振光的观察



凡能使偏振光的振动平面发生旋转的性质,称为旋光性。具有旋光性的物质称为旋光性物质或光学活性物质,如前面提到的乳酸等。而乙醇等物质没有旋光性,叫做非旋光性物质或非光学活性物质。

测定物质的旋光性常用旋光仪,其结构见图 5-10。

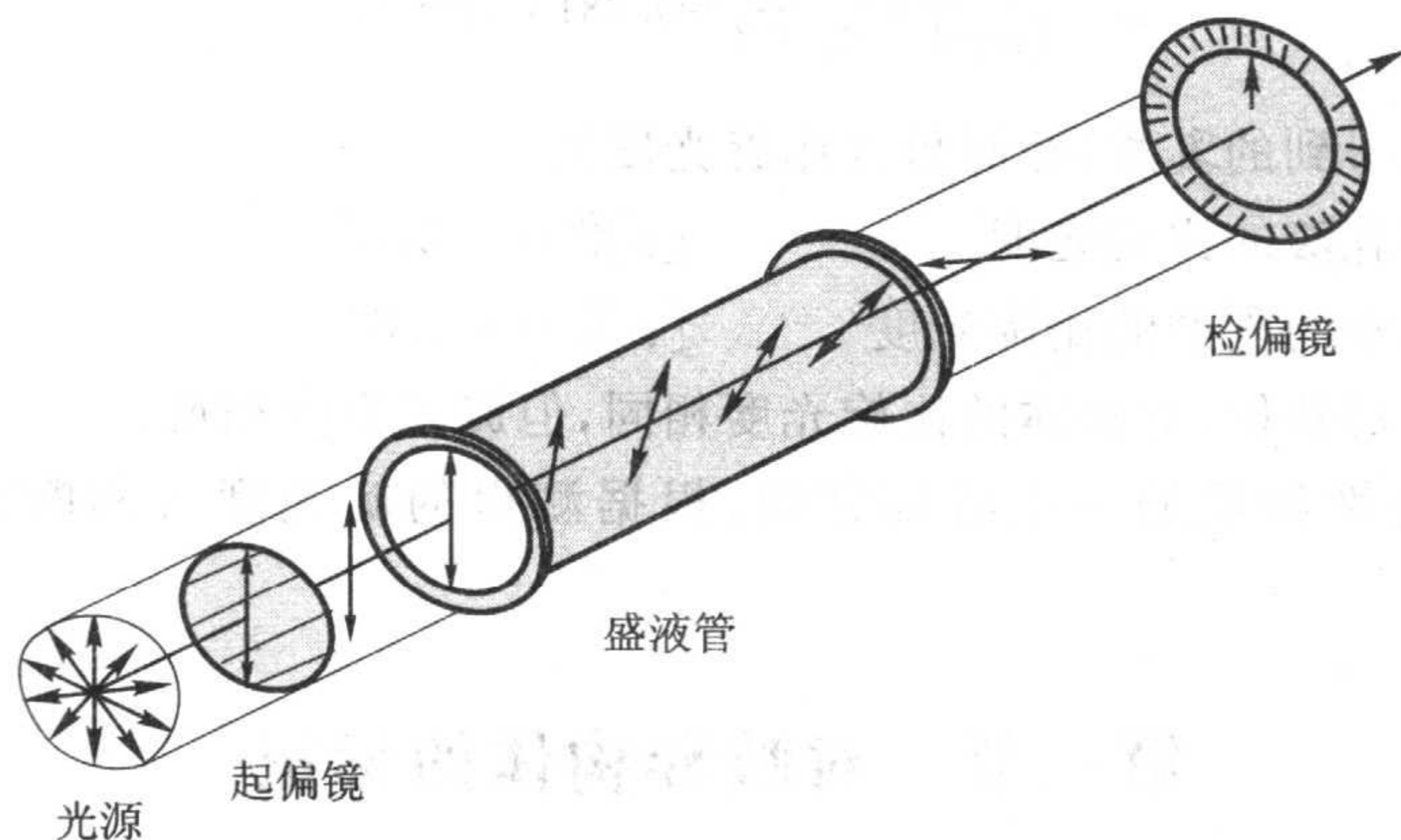


图 5-10 旋光仪示意图

## 二、旋光度和比旋光度

在旋光仪中,第一个 Nicol 棱镜固定不动,称为起偏镜,其功能是把光源射入的光变成偏振光。偏振光经过盛有被测物溶液的盛液管,再进入可以旋转的第二个 Nicol 棱镜,该棱镜称为检偏镜,它是用来测定旋光性物质使偏振面旋转的角度(旋光度  $\alpha$ )和方向,若按顺时针方向旋转的为右旋,用“+”或“d”表示;按逆时针方向旋转的为左旋,用“-”或“l”表示。

测定时,先将光量调节到最大,在旋光仪的盛液管内盛放被测物质,若偏振光经过被测物质后,在检偏镜里仍可见到最大强度的光,说明此物质不具有旋光性;然后在盛液管内盛放旋光性物质再测定,如果由起偏镜产生的偏振光的振动平面发生改变,则光的透射量减少,这种减少的程度就是该物质旋光大小的程度。若要了解旋光度的大小,可旋转检偏镜,使其晶轴与偏振光的振动平面一致,读出旋转的角度,就是被测物质的旋光度数,简称旋光度,用“ $\alpha$ ”表示。

旋光物质旋光度的大小与盛液管长度、溶液浓度、溶剂、温度及光源波长有关。一般规定:在一定温度下,1 mL 含 1 g 旋光物质的溶液,在 1 dm 的盛液管中,光源(钠光)波长( $\lambda$ )为 589 nm 时,测得的旋光度称为该物质的比旋光度(specific relation),用“ $[\alpha]_D^t$ ”表示。但是在实际测定时,若盛液管长度不为 1 dm,溶液浓度不是 1 g·mL<sup>-1</sup>,测得的旋光度可通过下式计算出比旋光度或浓度。

$$[\alpha]_D^t = \frac{\alpha}{l \cdot \rho_B}$$

式中:  $\alpha$ ——旋光仪上测得的旋光度;

$l$ ——盛液管长度(dm);

$t$ ——测定时温度(°C);



$\rho_B$ ——溶液的浓度( $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ );

D——光源波长,通常是钠光 D 线,波长为 589 nm。

例如从化学手册上查得蔗糖的比旋光度为  $+66^\circ$ 。用 2 dm 长的旋光管,测得某蔗糖溶液的旋光度为  $+10.75^\circ$ ,则该蔗糖溶液的浓度为

$$\rho_B = \frac{\alpha}{[\alpha] \cdot l} = \frac{10.75}{66 \times 2} = 0.0814 (\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$$

由两种不同来源得到的乳酸,经测得其比旋光度为

从肌肉中提取的乳酸的比旋光度  $[\alpha]_D^{20} = +3.8^\circ$

从葡萄糖发酵提取的乳酸的比旋光度  $[\alpha]_D^{20} = -3.8^\circ$

说明它们是一对对映体,对映体的比旋光度相同,但旋光方向相反。

比旋光度是旋光性物质的一个特征常数,根据测得的旋光度可判断旋光物质的纯度和含量。

### 第三节 对映异构体的标记

#### 一、对映异构体的表示方法

旋光性化合物中最简单的是含一个手性碳原子的化合物。现以乳酸为例,用球棒模型或楔形式表示,如图 5-11 所示。

用球棒模型或楔形式表示构型虽较直观,但书写较麻烦,特别是对结构复杂的分子就更难表达。现在常用的是 Fischer 投影式。

Fischer 投影式是将立体结构投影成为平面结构的一种方法。该法是将手性碳原子上连接的四个不同的原子或原子团,两个处于横向(水平方向),指向纸平面的前方,朝向观察者;另外两个原子或原子团处于竖向(垂直方向),指向纸平面的后方,远离观察者,即横外竖内的原则,然后朝纸平面投影(见图 5-12)。这样得到

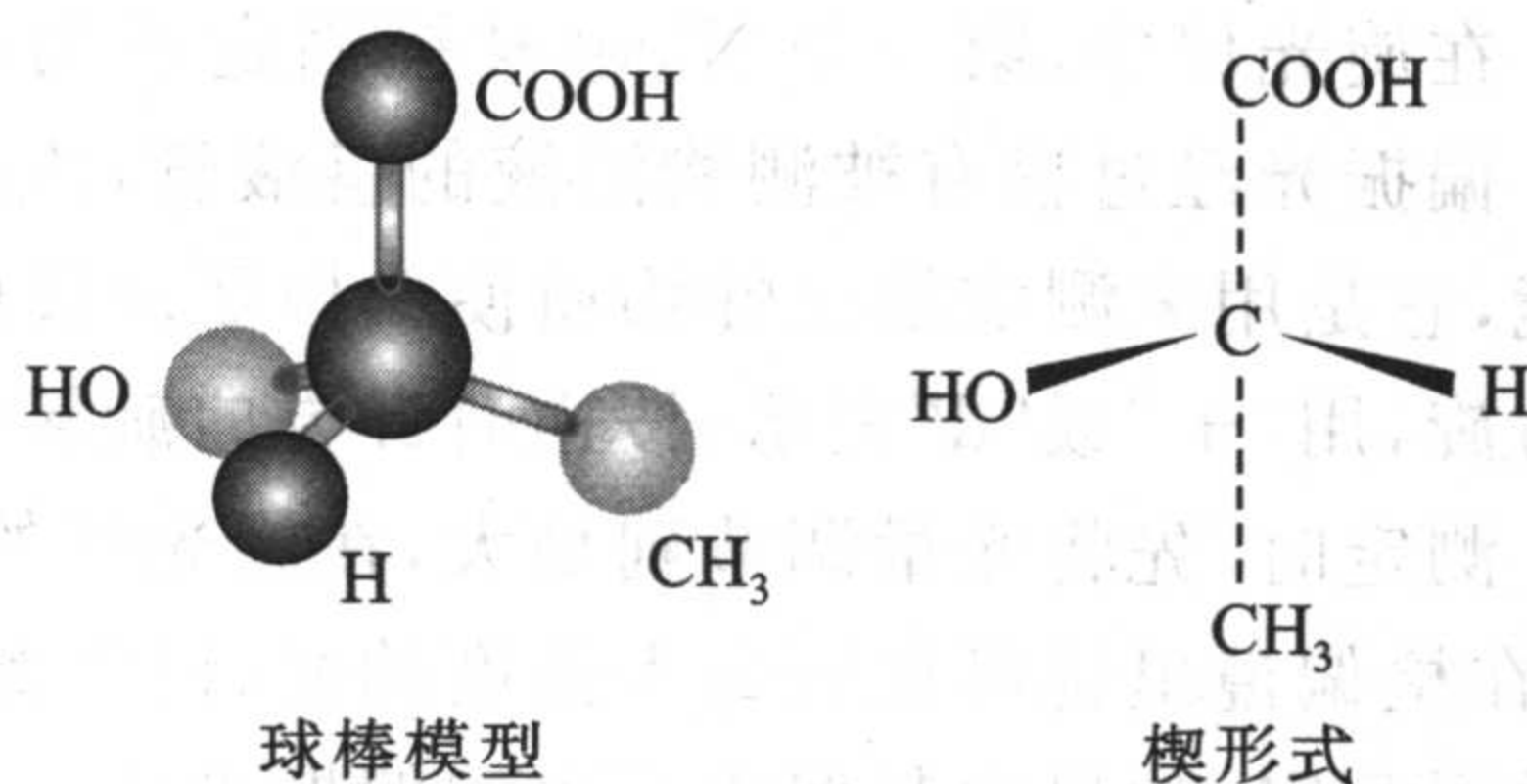


图 5-11 乳酸的分子模型

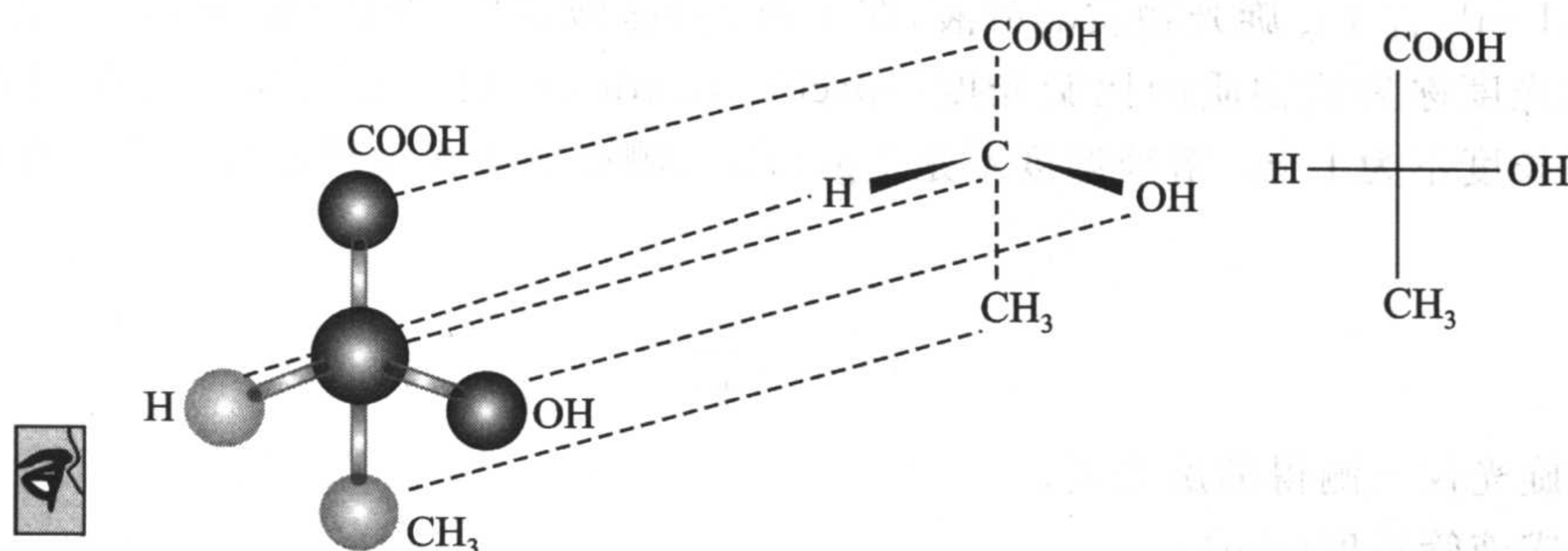


图 5-12 乳酸的投影式

的平面结构式,手性碳原子处于两条直线交叉点,手性碳原子一般不写出。

在书写手性化合物的 Fischer 投影式时,常将碳链竖置,编号小的碳原子写于上方,再按碳原子顺序一一列出(见图 5-13)。

由于手性碳原子上的四个原子或原子团的取向可以任意选择,因此一个手性分子可以有几个 Fischer 投影式。如何判断它们是同一物或其对映异构体,可遵循下列规则:

(1) Fischer 投影式沿纸面旋转  $180^\circ$  或其倍数,构型不变(原分子构型);若沿纸面旋转  $90^\circ$  或其奇倍数,则构型改变成为原分子的对映异构体。

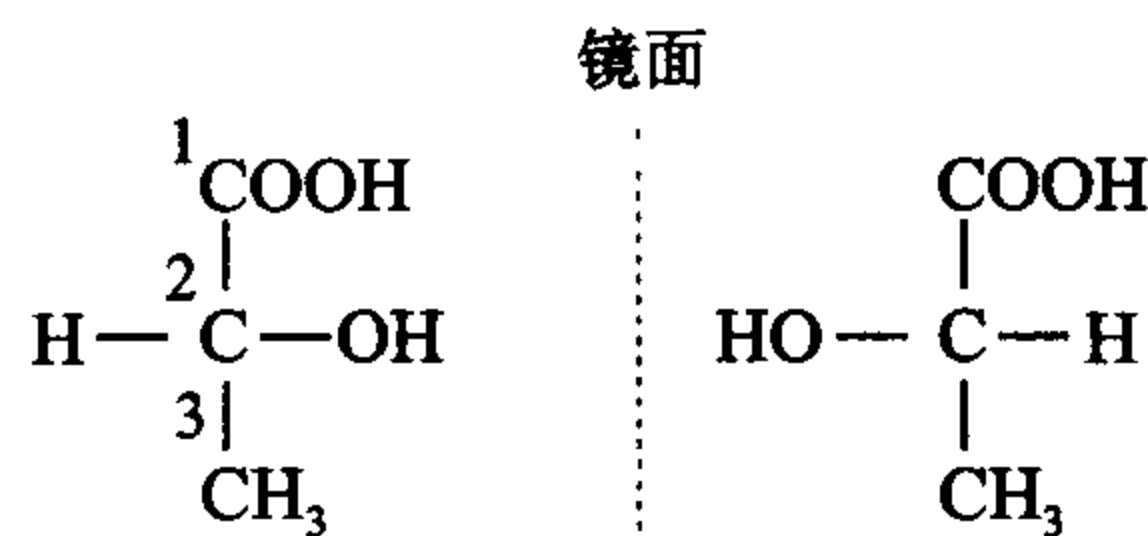
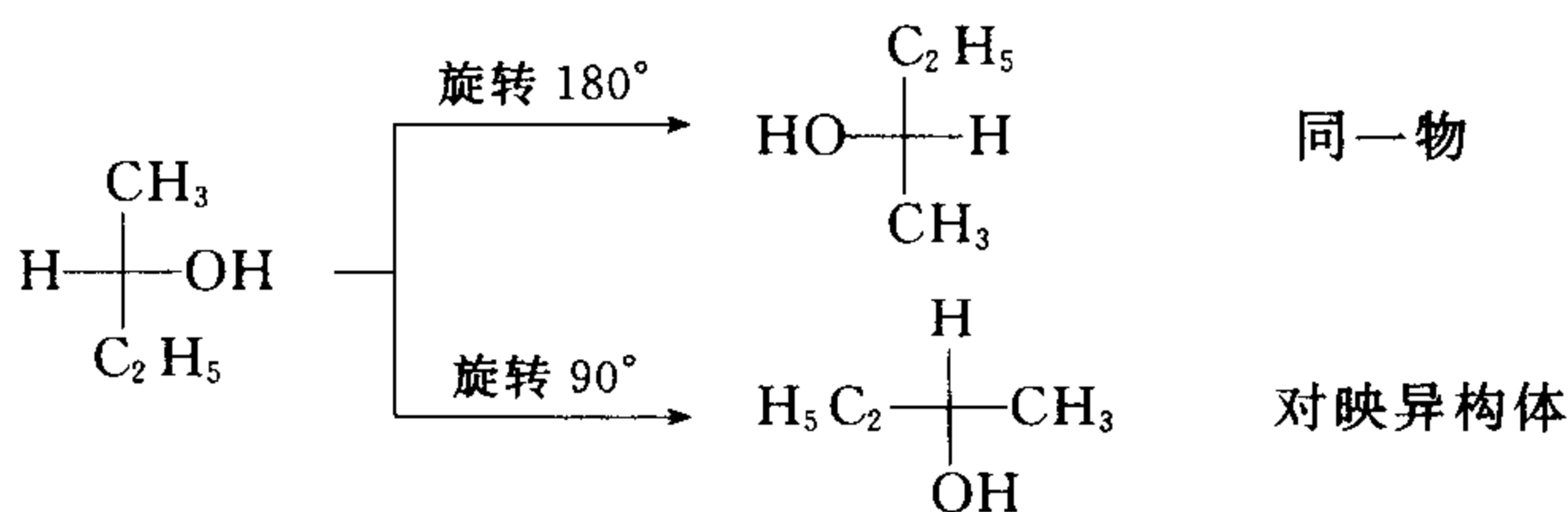
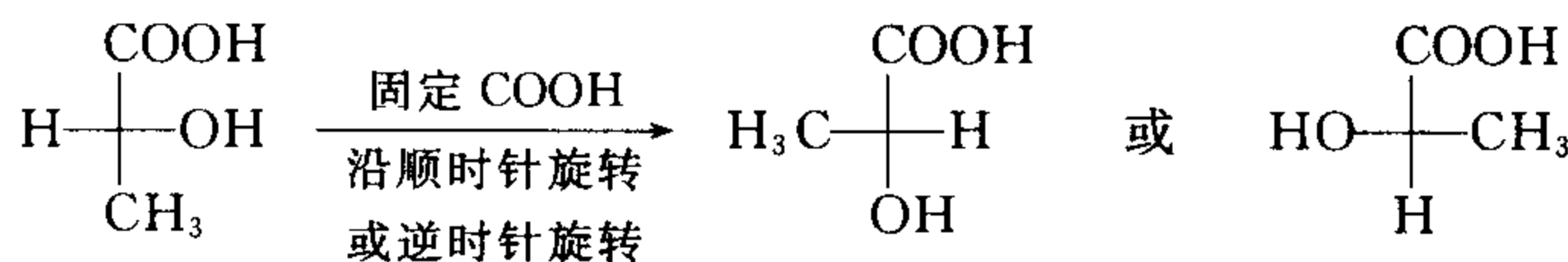


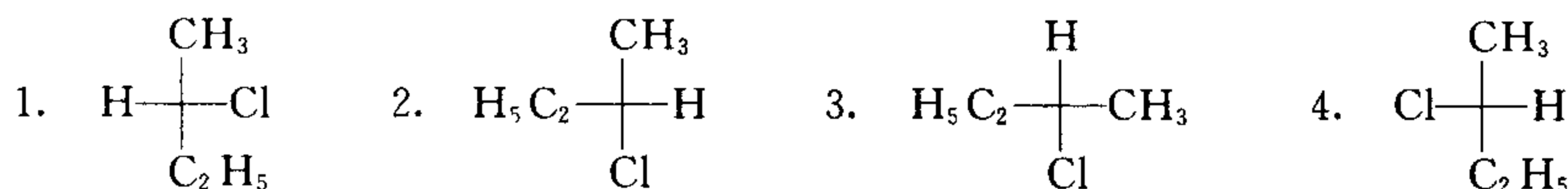
图 5-13 乳酸 Fischer 投影式



(2) 将手性碳原子上的一个原子或原子团固定,其他三个原子或原子团按顺时针或逆时针方向旋转,构型不变。



问题 5-2 指出下列化合物是同一化合物还是对映异构体?



在书中常见到的分子模型、楔形式和 Fischer 投影式,三者表示方法综合于下(见图 5-14)。

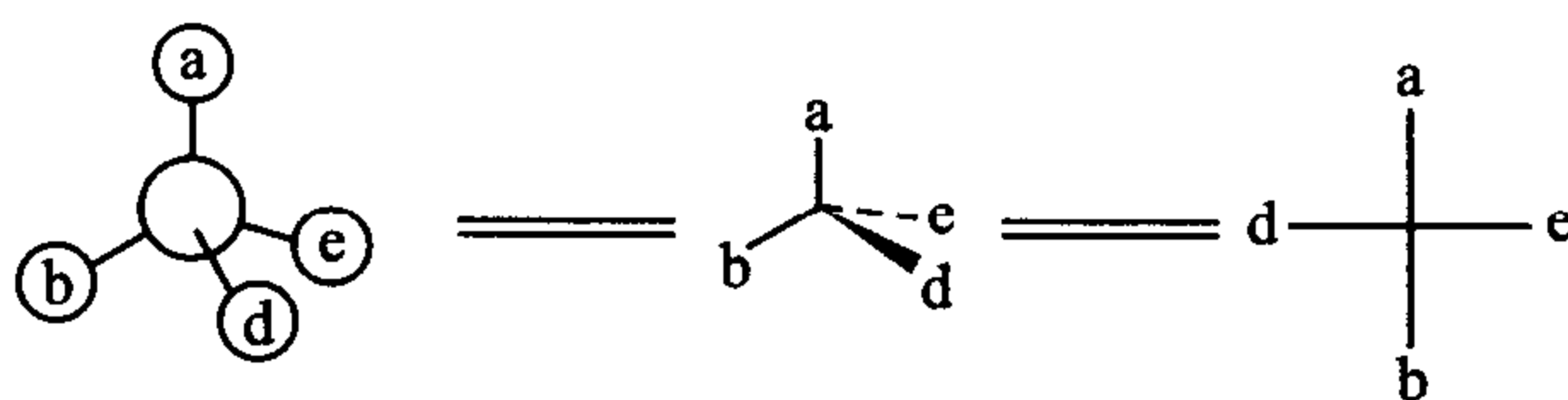
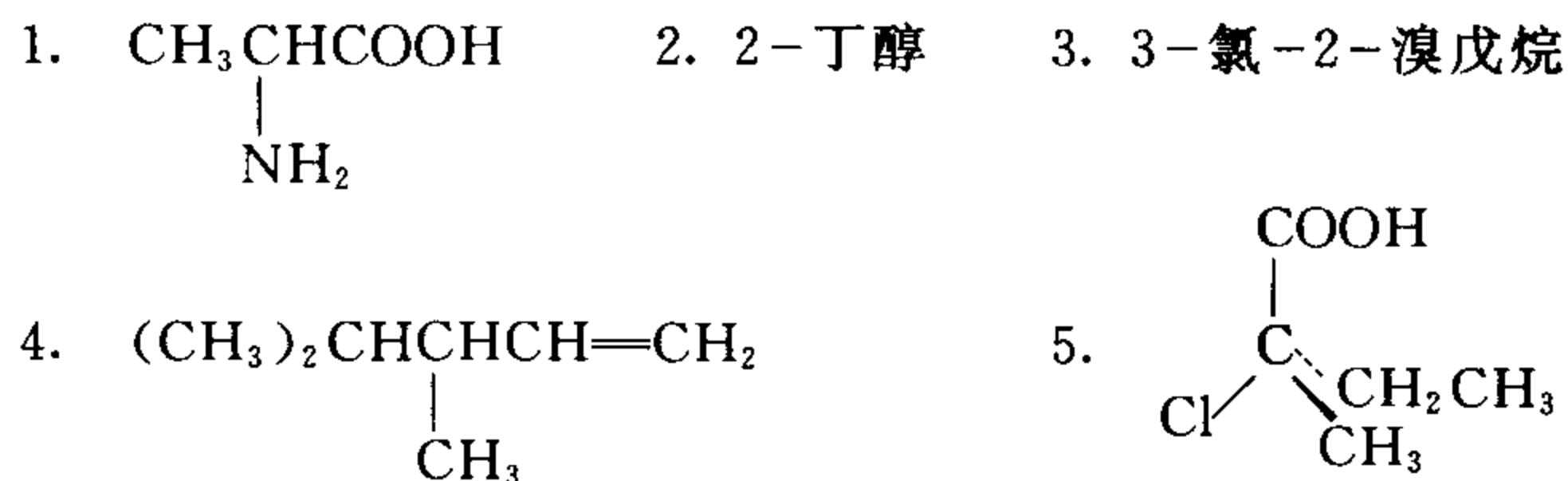


图 5-14 球棒模型、透视式和 Fischer 投影式

问题 5-3 写出下列手性分子的 Fischer 投影式。





## 二、构型的标记

标记对映异构体的构型有两种方法：即 D/L 相对构型标记法和 R/S 绝对构型标记法。

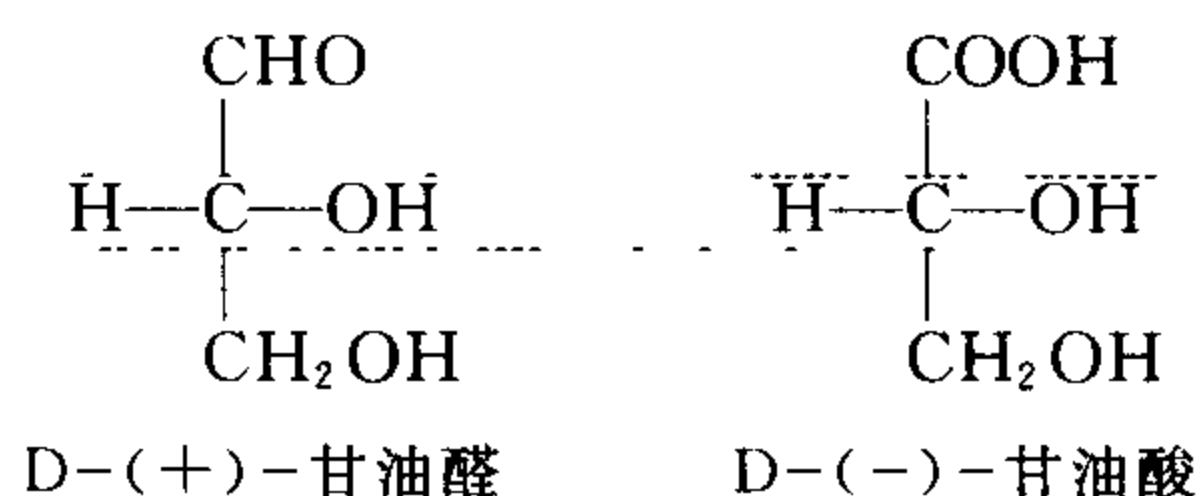
### (一) 含一个手性碳原子的化合物

#### 1. D/L 标记法

旋光性物质的旋光方向、旋光角度可通过旋光仪测定。但是手性碳原子上所连接的原子或基团在空间的取向,在 1951 年前还无法确定。为了避免对映体命名上的混淆,Fischer 提出以甘油醛的构型作为标准,人为规定:在 Fischer 投影式中羟基在右边者定为 D-型甘油醛;羟基在左边者定为 L-型甘油醛。

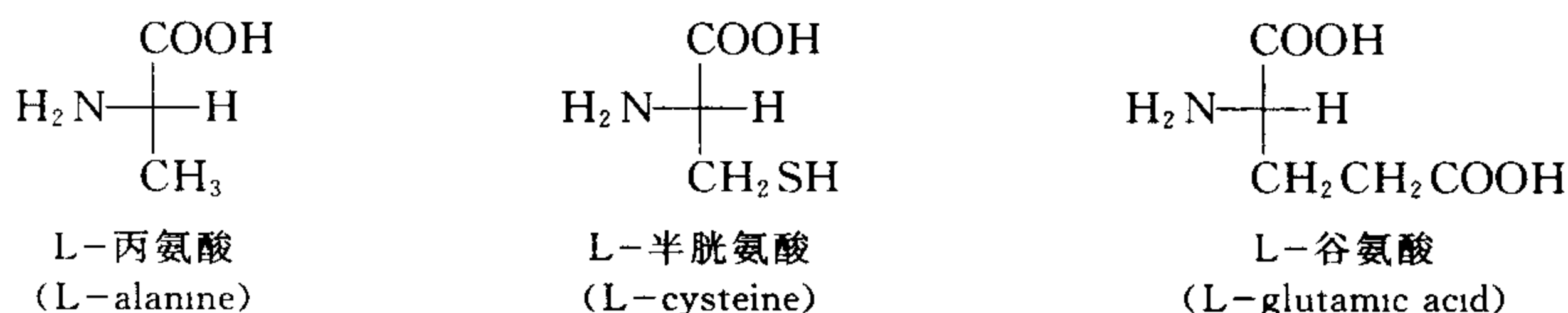


其他含一个手性碳原子化合物的构型可用化学方法将其与甘油醛构型联系而确定。例如 D-甘油醛经溴水氧化,得到 D-甘油酸,该反应是醛基被氧化成羧基,手性碳原子上的化学键未断裂,构型不变。由此可知得到的是 D-甘油酸。



这种由人为规定的标准物,并不是实际测出的,因此称为相对构型标记法。

D/L 标记法实用于标记分子中含一个手性碳原子化合物的构型,对于结构复杂或含多个手性碳原子的化合物该法就有一定的局限性,甚至出现相互矛盾的结果。但由于习惯,这种标记法在少数的化合物如糖和氨基酸中应用至今。例如:



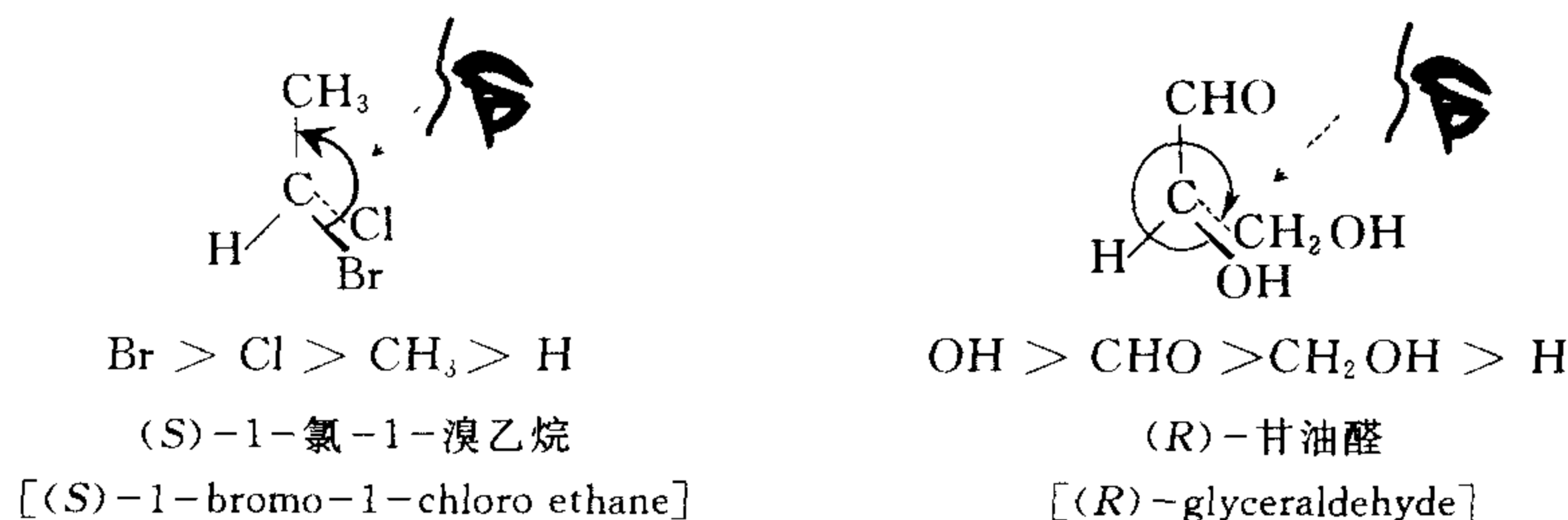
#### 2. R/S 标记法

1951 年 J. M. Bijvoet 用 X 射线衍射法,测定了(+)-酒石酸铷钠真实的三维结构,即确定了酒石酸的绝对构型。后经 X 射线衍射又确定了 D-(+)-甘油醛的绝对构型与人为规定的 D-构型是一致的。因此人为规定的相对构型成为了绝对构型。目前广泛采用的构型标记法是由 Cahn, Ingold 和 Prelog 提出的 R/S 标记法(绝对构型法)。

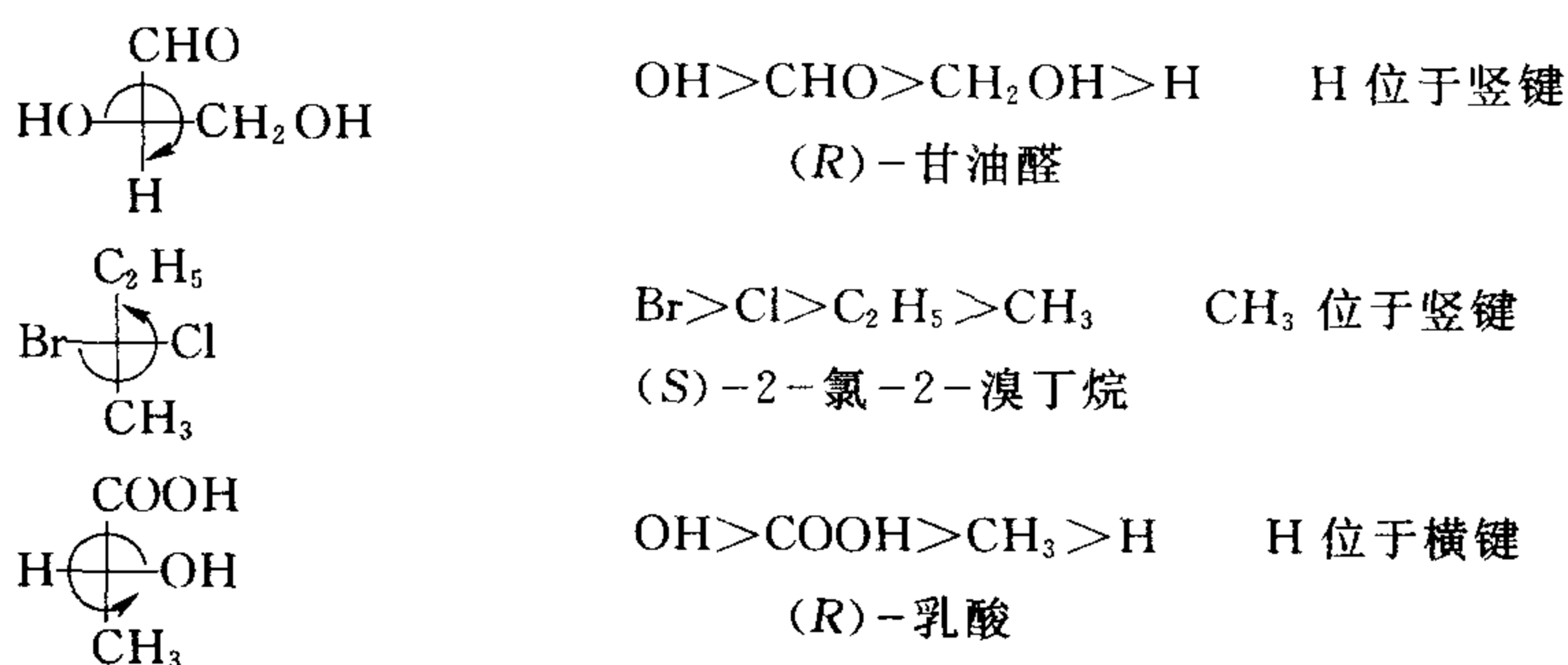
R/S 标记法规则如下:

(1) 将连于手性碳原子上的 4 个原子或基团按“次序规则”由高到低排列成序。

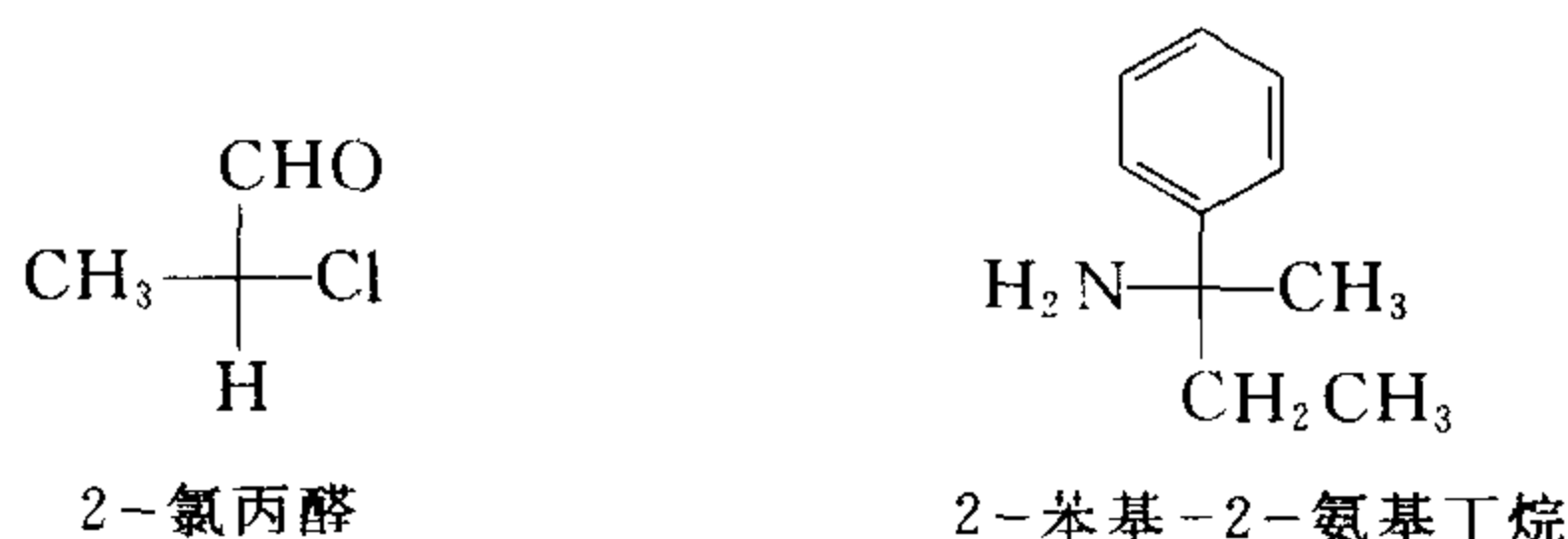
(2) 将最低序次的原子或基团远离观察者,然后观察其余 3 个原子或基团,由高到低的次序,按顺时针方向旋转的定为 *R*-型,反时针方向旋转的定为 *S*-型。如



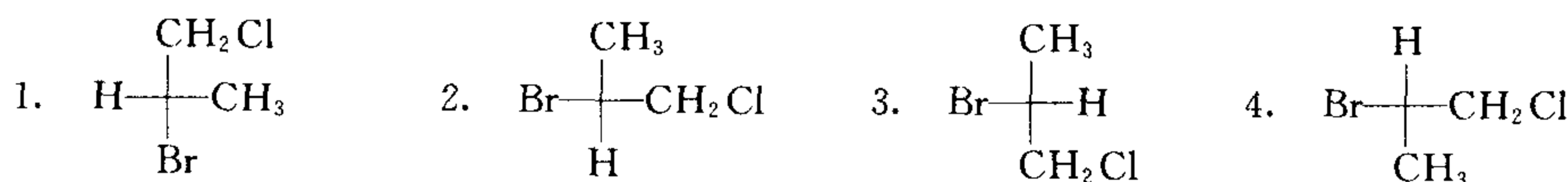
若用 *R/S* 标记 Fischer 投影式也有一定规律性。在 Fischer 投影式中,若最低次序的原子或基团位于竖键(即远离观察者),其余 3 个原子或基团由高到低的次序以顺时针排列的为 *R*-型,逆时针排列的为 *S*-型;若最低次序的原子或基团位于横键(即面对观察者),其余原子或基团由高到低的次序以顺时针排列为 *S*-型,逆时针排列的为 *R*-型。



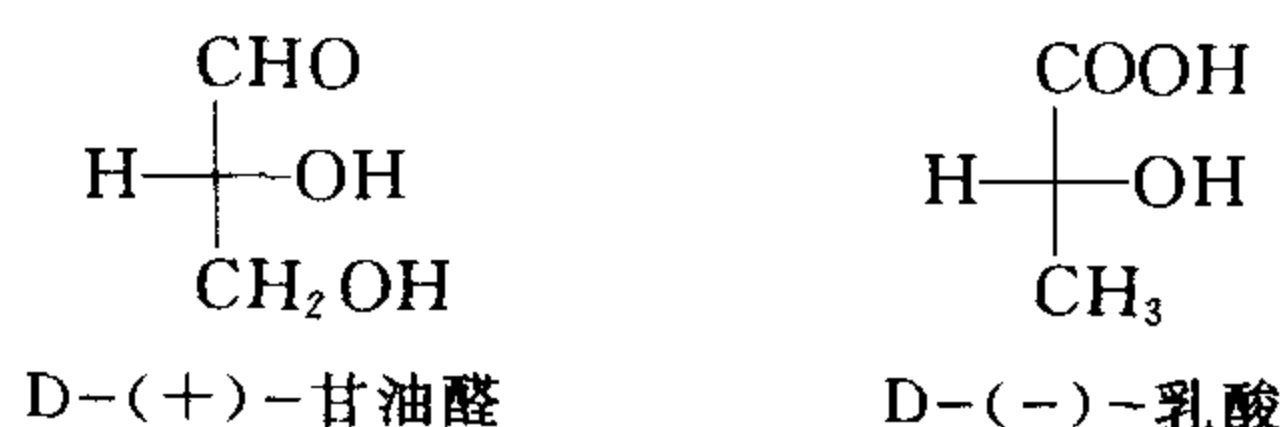
问题 5-4 标示下列各化合物的构型:



问题 5-5 下列化合物中哪些是同一物质? 哪些是对映体? 并命名。



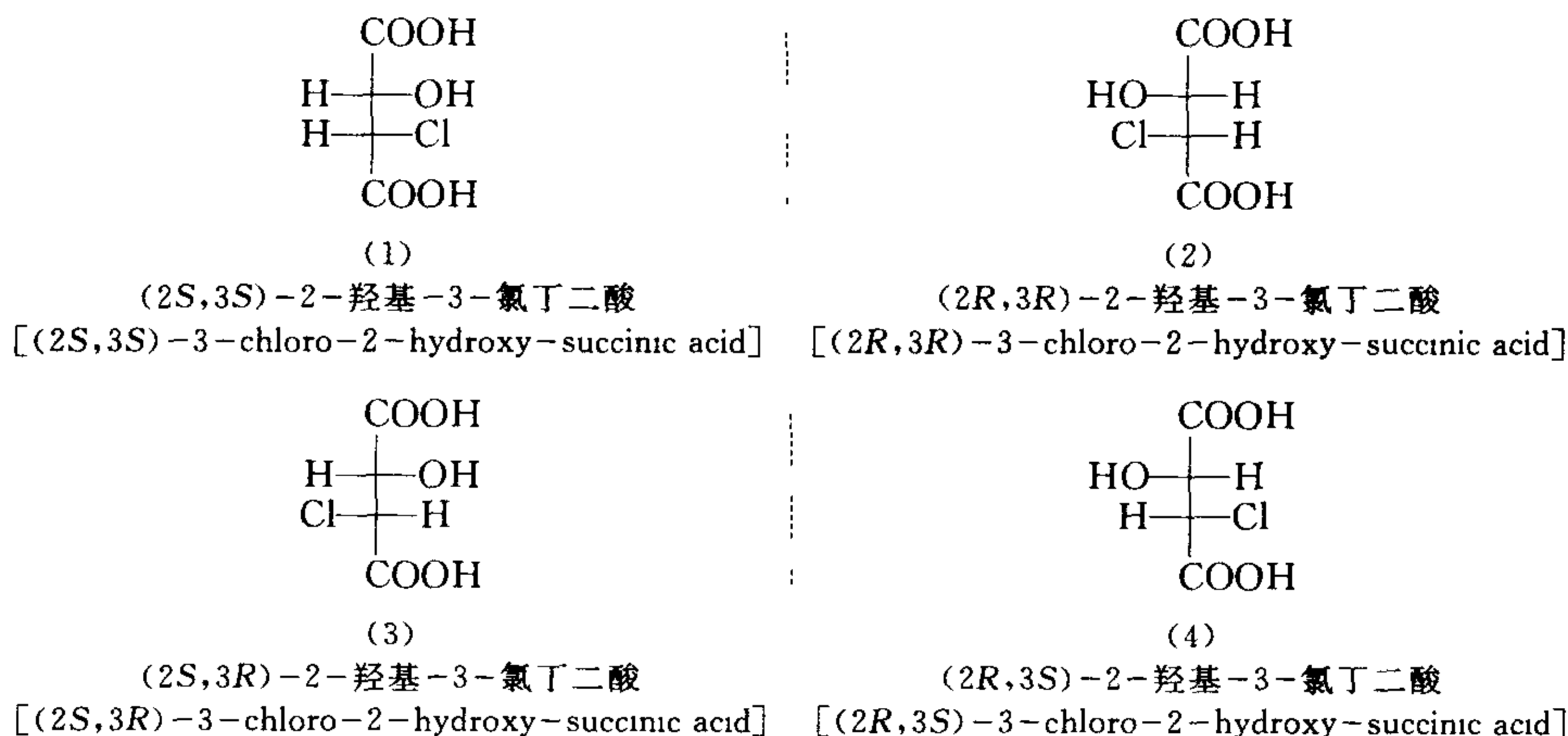
*D/L*、*R/S* 标记的是分子的构型,与手性分子的旋光方向之间没有联系,*D* 型化合物可以是右旋体也可以是左旋体。例如:



## (二) 含两个手性碳原子的化合物

### 1. 含两个不同手性碳原子的化合物

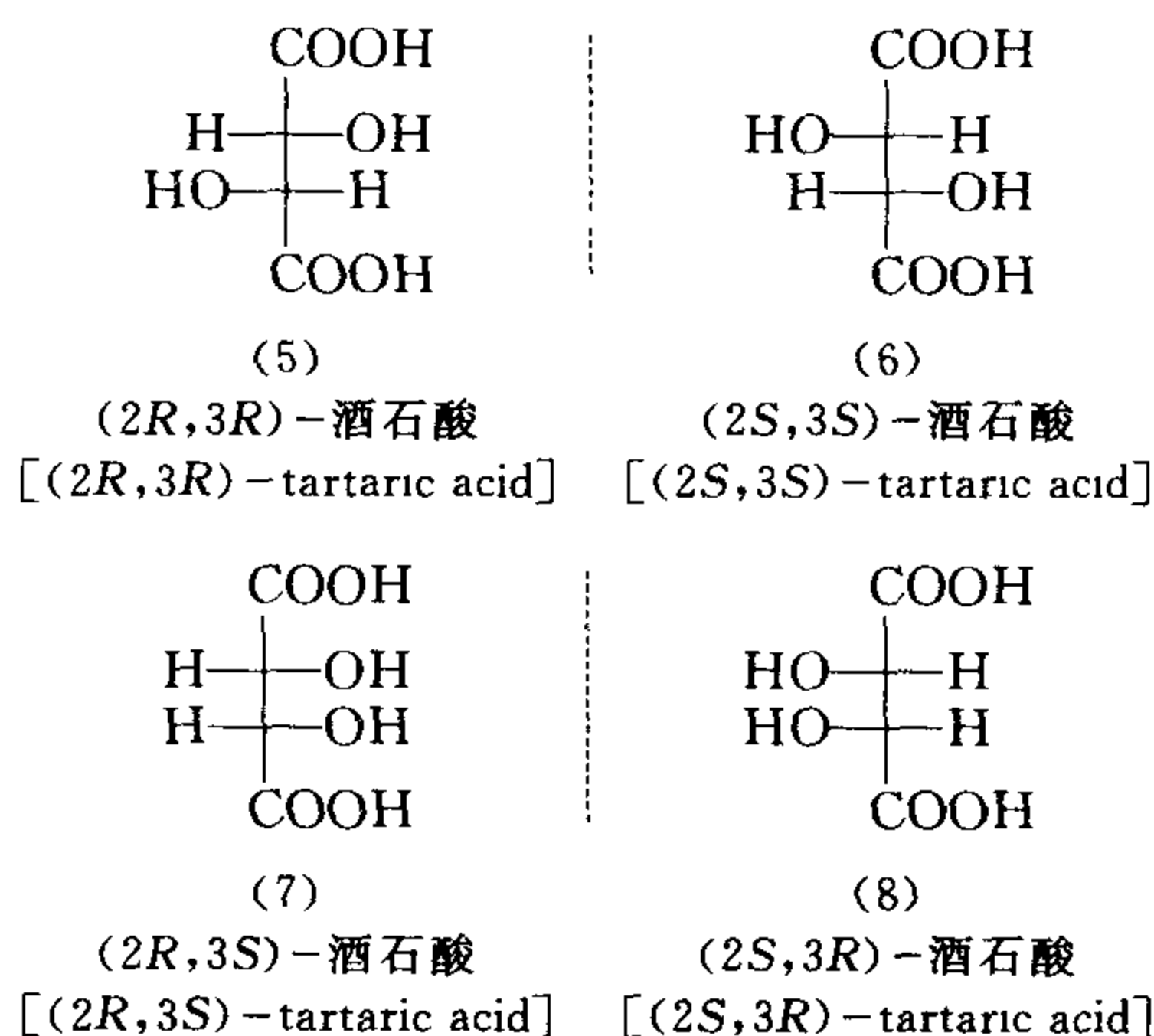
随着手性碳原子数目的增加,分子中立体异构现象更为复杂。如 2-羟基-3-氯丁二酸结构式为  $\text{HOOC}-\text{CHOH}-\text{CHCl}-\text{COOH}$ , 分子中含有两个不同的手性碳原子, 由于每一个手性碳原子有 2 种构型(即不同空间排布), 因此该化合物有 4 种立体异构体, 其 Fischer 投影式及构型标记如下:



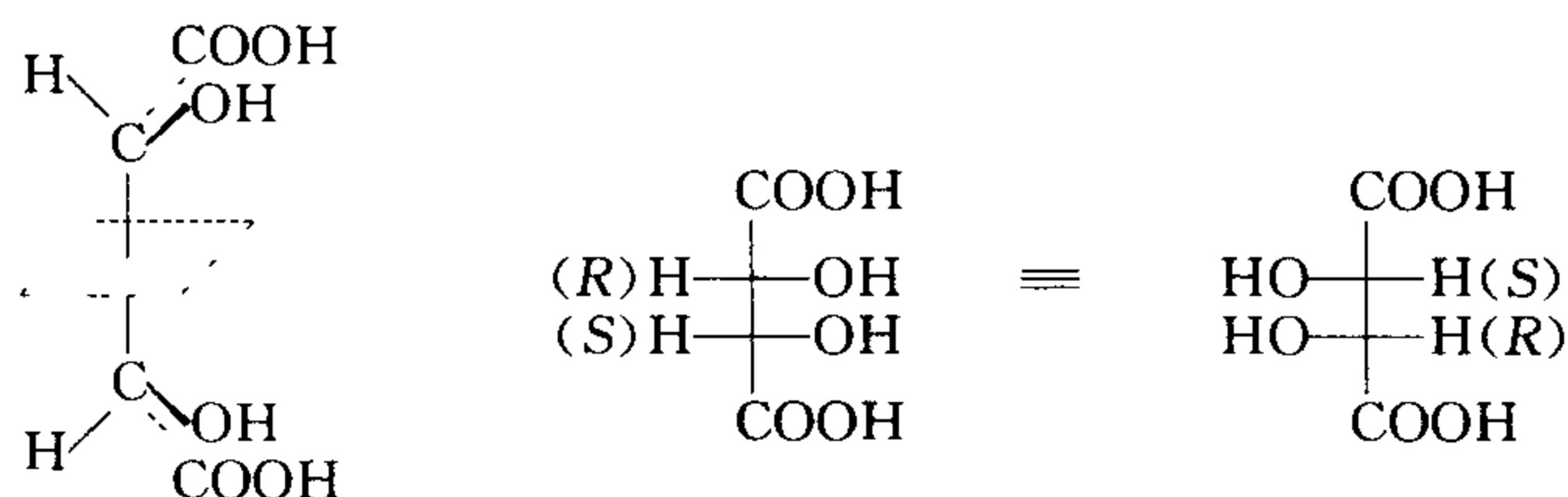
(1)和(2),(3)和(4)不能重叠,互为实物和镜像关系,分别为一对对映体;(1)和(3)、(4)或(2)和(3)、(4)也不重叠,但不存在实物和镜像关系,这种不存在实物和镜像关系的立体异构体称为非对映异构体(diastereoisomer)。非对映异构体的旋光性不同,其他的物理性质和化学性质也有差异。所以,2-羟基-3-氯丁二酸有 4 个立体异构体。若用  $n$  代表分子中手性碳原子数目,那么立体异构体的数目应是  $2^n$  个。

### 2. 含两个相同手性碳原子的化合物

2,3-二羟基丁二酸(酒石酸)的结构式为  $\text{HOOC}-\text{CHOH}-\text{CHOH}-\text{COOH}$ , 分子中含有两个相同的手性碳原子,按照  $2^n$  规则,应有 4 个立体异构体,其 Fischer 投影式及构型标记如下:



(5)和(6)不能重叠,互为实物和镜像关系,为一对对映体;(7)和(8)也互为实物和镜像关系,但将(7)或(8)沿着纸面旋转  $180^\circ$ ,则(7)与(8)完全重叠,即(7)、(8)代表的是同一化合物。若仔细观察(7)和(8)就会发现其分子内部存在对称面,可将分子分成互为物像的两半,且完全重叠。表明(7)和(8)是非手性分子,无旋光性。

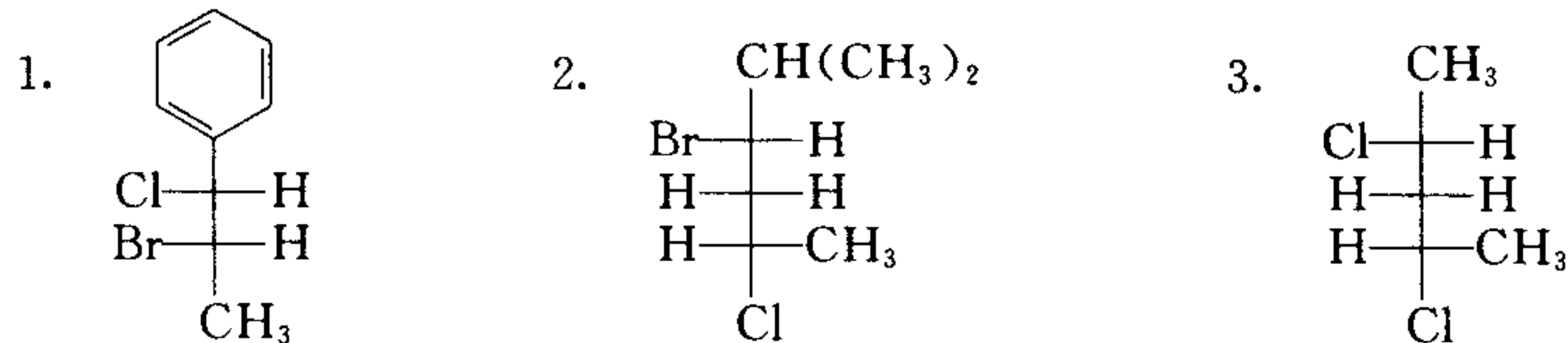


内消旋酒石酸

因此把分子中含有多个相同手性碳原子,具有对称因素,而无光学活性的化合物称为内消旋体(mesomer),通常以“meso”表示。 $2R,3S$ (或  $2S,3R$ )酒石酸为内消旋酒石酸。由于内消旋体分子内的相同手性碳原子的构型相反,它们的旋光方向相反,而旋转角度相等,使分子内部的旋光性相互抵消,成为非光学活性的化合物。所以含两个相同手性碳原子的分子只有一对对映体和一个内消旋体,即只有 3 个立体异构体。左、右旋酒石酸与内消旋体酒石酸为非对映体。

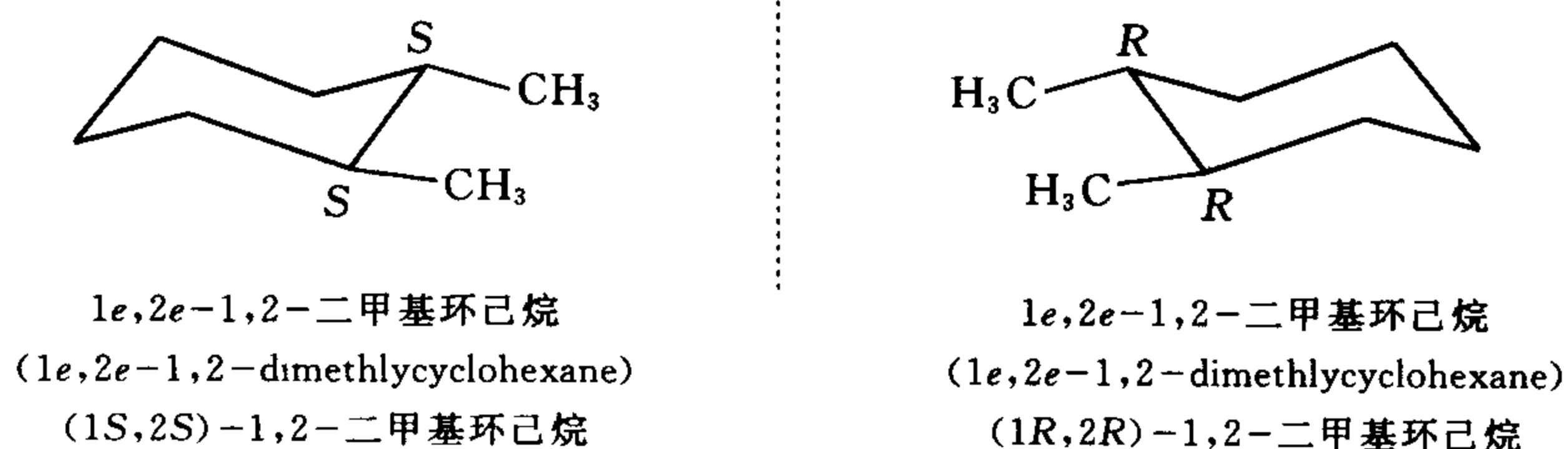
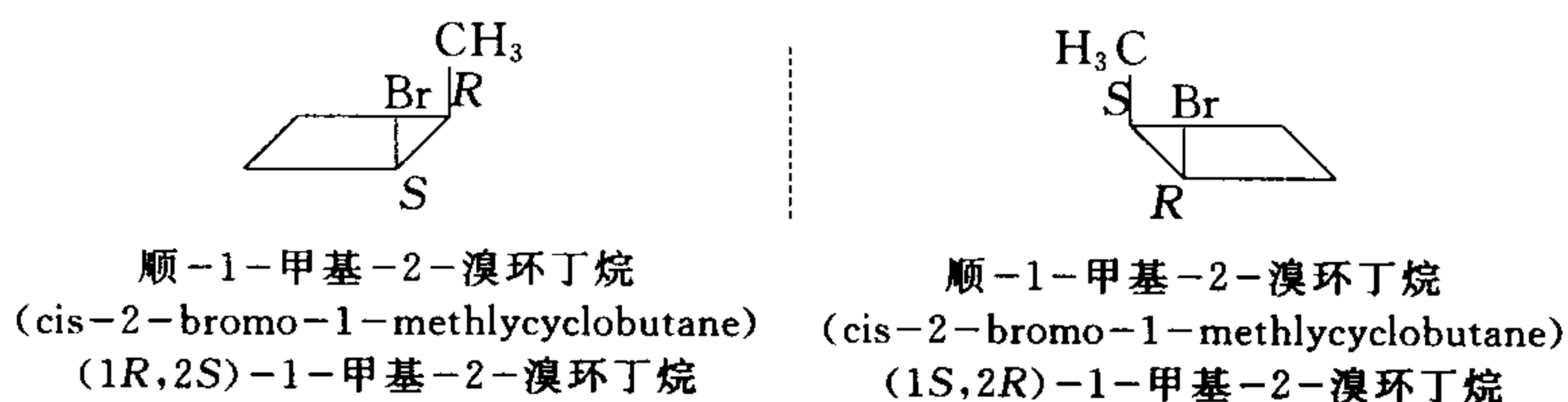
内消旋体的产生,说明了除含一个手性碳原子的化合物外,分子中手性碳的存在不是分子具有手性的充分条件。

问题 5-6 命名下列化合物,哪些具有旋光性?



### (三) 含两个手性碳原子的环烷烃

二取代环烷烃的对映异构的判断标准与链烃类似。例如顺-1-甲基-2-溴环丁烷分子中无对称因素,有一对对映异构体。



### 三、外消旋体和外消旋体的拆分

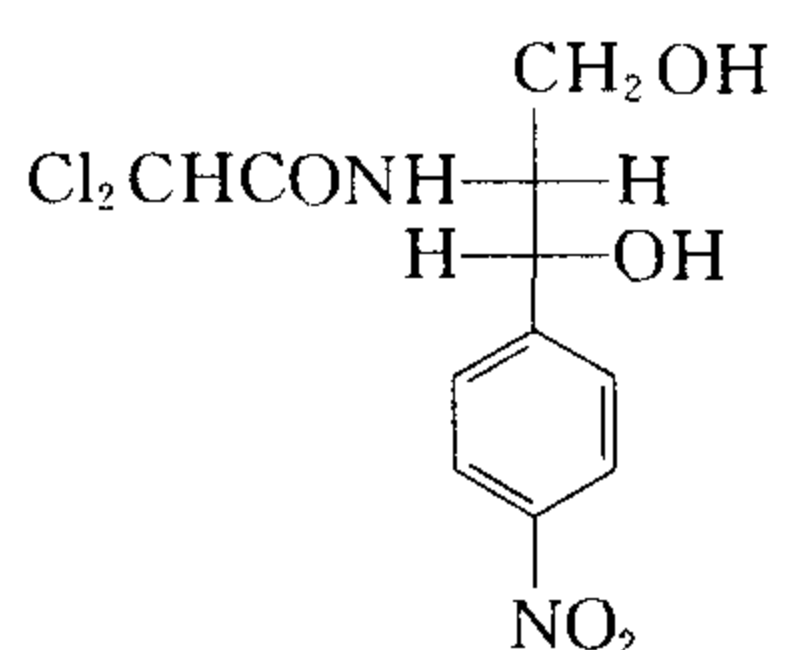
将一对对映异构体等量混合,就得到没有旋光性的混合物。像这种含有等量右旋和左旋异构体的混合物,称为外消旋体(racemate),用“*dl*”或“±”表示。由于右旋体和左旋体的旋光度相等,而方向相反,等量混合后正好使偏振光的影响完全抵消,所以外消旋体无旋光性。一对对映体除旋光方向相反外,其他的物理性质和化学性质(在非手性条件下)都相同,而外消旋体的物理性质与两个对映体则不同,见表 5-1。

表 5-1 乳酸的部分理化性质

化 合 物	来 源	熔点/℃	$[\alpha]_D^{25}$	p <i>K</i> <sub>a</sub>
(+)-乳酸	肌肉	26	+3.8	3.87
(-)-乳酸	糖发酵	26	-3.8	3.87
(±)-乳酸	牛奶变酸	18	0	3.87

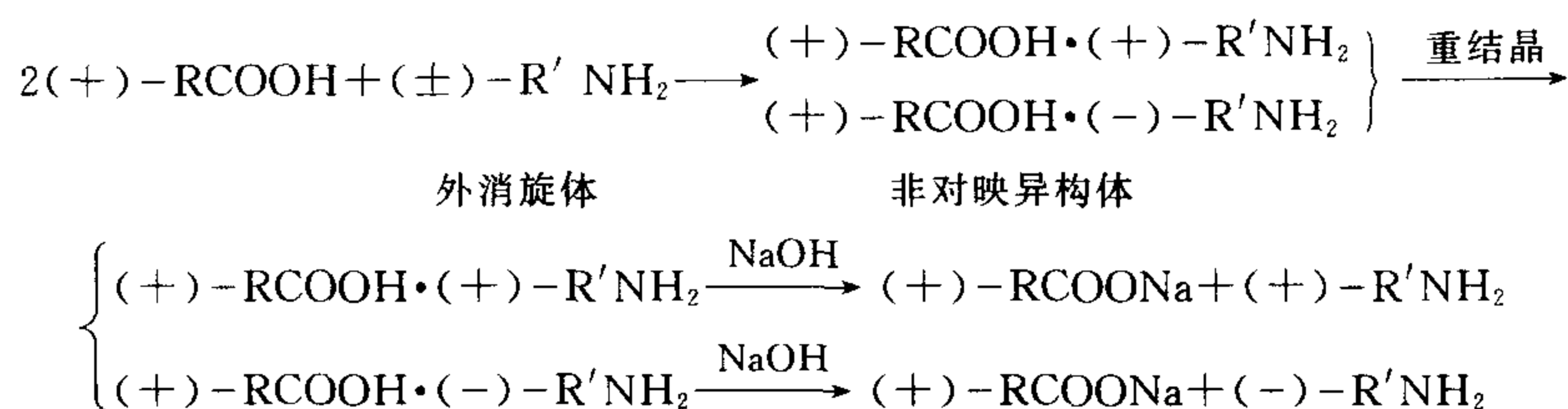
值得注意的是,内消旋体是非手性分子的化合物,而外消旋体是具有手性的一对对映体的等量混合物。两者都无旋光性,但本质不同。

在合成手性药物时,往往得到的产物是外消旋体。但是在很多情况下,只需要其中一种异构体,这是由于对映异构体的生物活性或药理作用常有差异,因此需要进行分离,获得所需要的目标物。例如氯霉素有 4 个立体异构体:(2*R*,3*S*)、(2*S*,3*R*)、(2*R*,3*R*)、(2*S*,3*S*),其中只有(2*R*,3*R*)左旋氯霉素具有抗菌作用,其他异构体都无效。



(2*R*,3*R*)-(–)-氯霉素

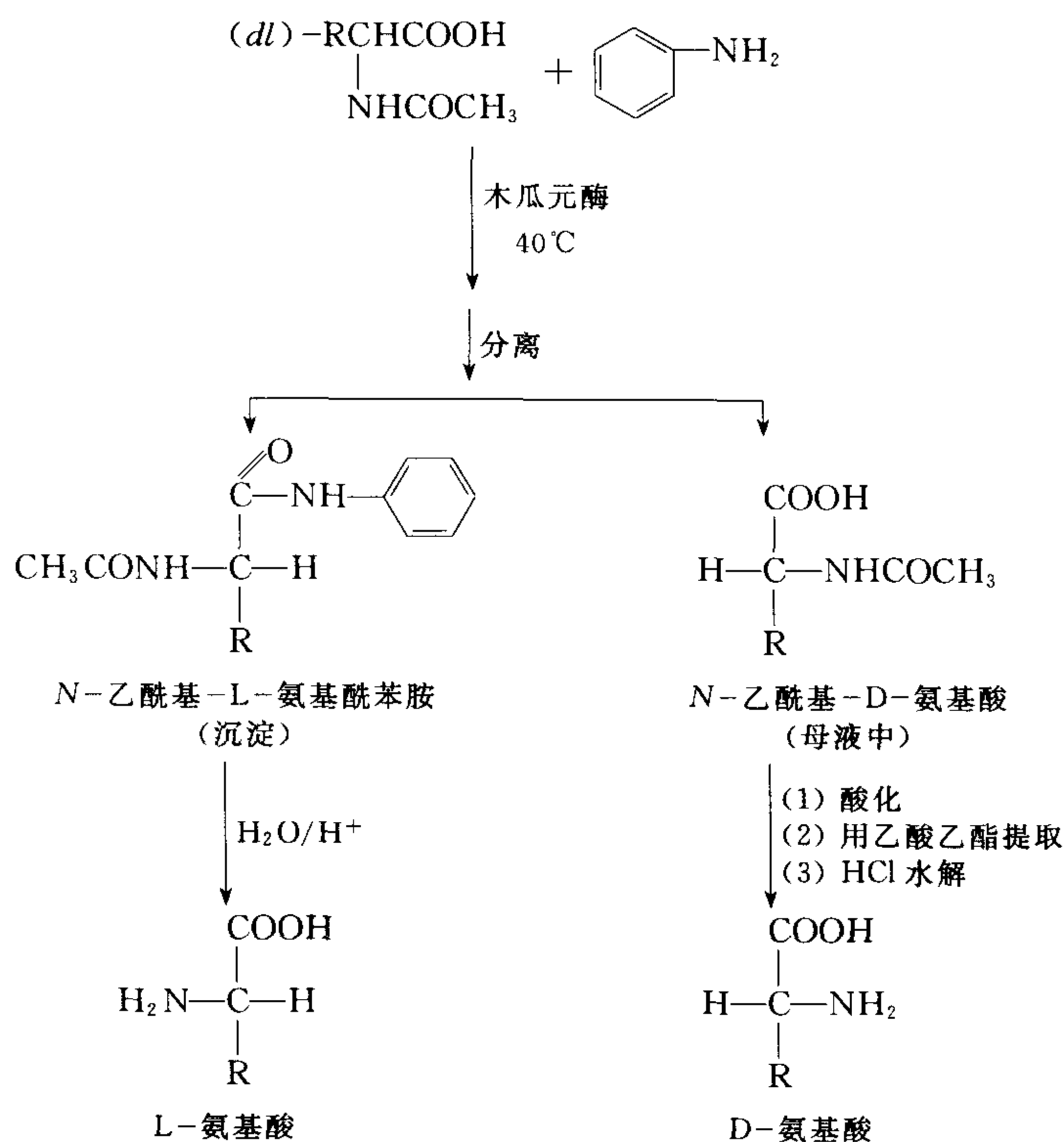
将外消旋体进行分离,得到一个纯净左旋体和一个右旋体的过程称为外消旋体的拆分(析解)。外消旋体的拆分方法很多,如物理拆分法、化学拆分法、酶拆分法等。例如物理拆分法的吸附拆分是用一种旋光性物质作为吸附剂,它能选择性的吸附外消旋体中的一种异构体,这样就可达到拆分的目的。诱导结晶拆分法:在外消旋混合物的过饱和溶液中,加入一定量的旋光性的纯晶体作为晶种,在晶种的诱导下使其中一种异构体优先结晶析出。将晶体过滤后,在滤液中再加入外消旋体制成的过饱和溶液,于是另一种旋光体结晶析出。如此反复进行结晶,就可以把一对对映体完全分开。化学拆分法应用较广。其中最常见的方法是将外消旋体先转化成物理性质不同的非对映异构体,然后,用合适的溶剂经重结晶进行分离。例如,外消旋胺的拆分可用通式表示如下:



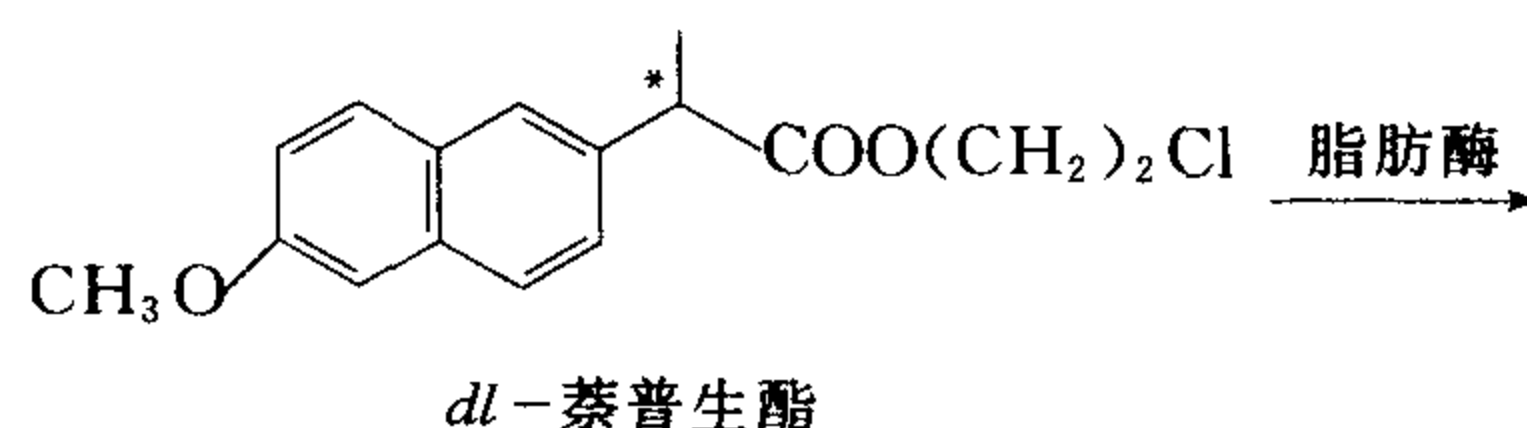
拆分碱时,常用的旋光性酸是酒石酸,樟脑- $\beta$ -磺酸等。拆分酸时,常用的旋光性碱主要是生物碱,如(-)-奎宁,(-)-马钱子碱等。

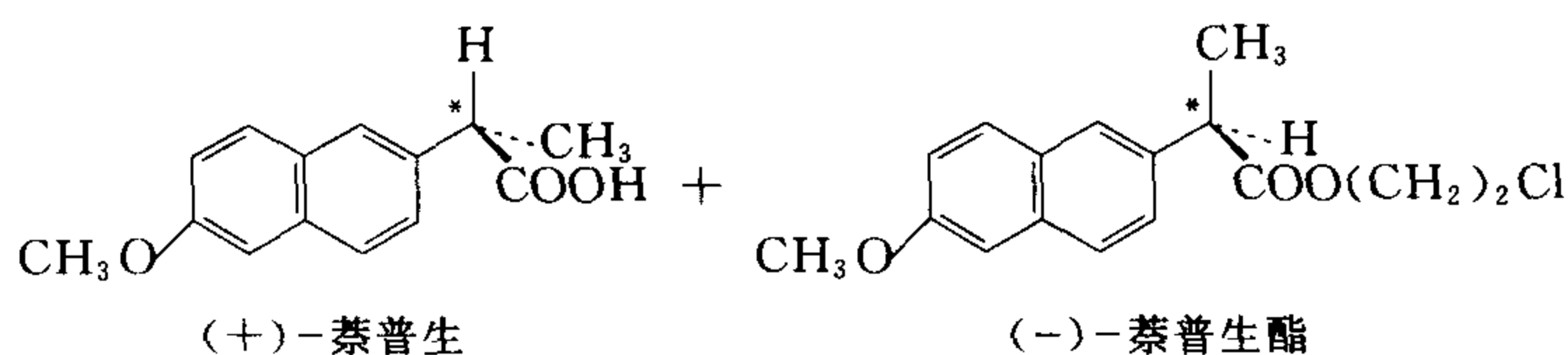
20 世纪 80 年代色谱法成为对映体分离的一种主要工具,例如气相色谱、液相色谱、超临界色谱、毛细管电泳和分子烙印法等。其中,超临界色谱、毛细管电泳和分子烙印法有着广阔的应用前景。它们都是基于手性物质的填充(即基于化学拆分的原理)。

近年来在酶作用下的生物拆分法越来越成为析解外消旋体的有用方法。该方法是利用酶对对映体中的一种异构体有高度的选择性,将其中一种异构体拆分出来。例如,(*dl*)-乙酰氨基酸混合物,用木瓜元酶的拆分表示如下:



非甾体抗炎药物萘普生[naproxen, 化学名: [(*S*)-(+)-2-(6'-甲氧基-2'-萘基)丙酸]为右旋性的化合物。可用 *Candida cylindracea* 脂肪酶选择性催化水解 *dl*-萘普生酯得到(+)-萘普生。



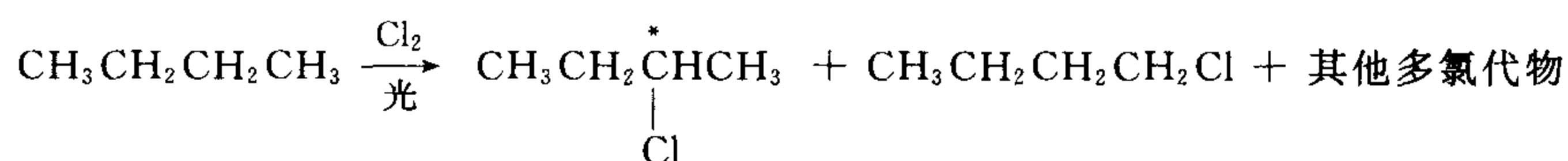


手性化合物的拆分还受到很多条件的限制,如温度、阳光等,这与对映体的稳定性有关。因此,分离时要特别注意。

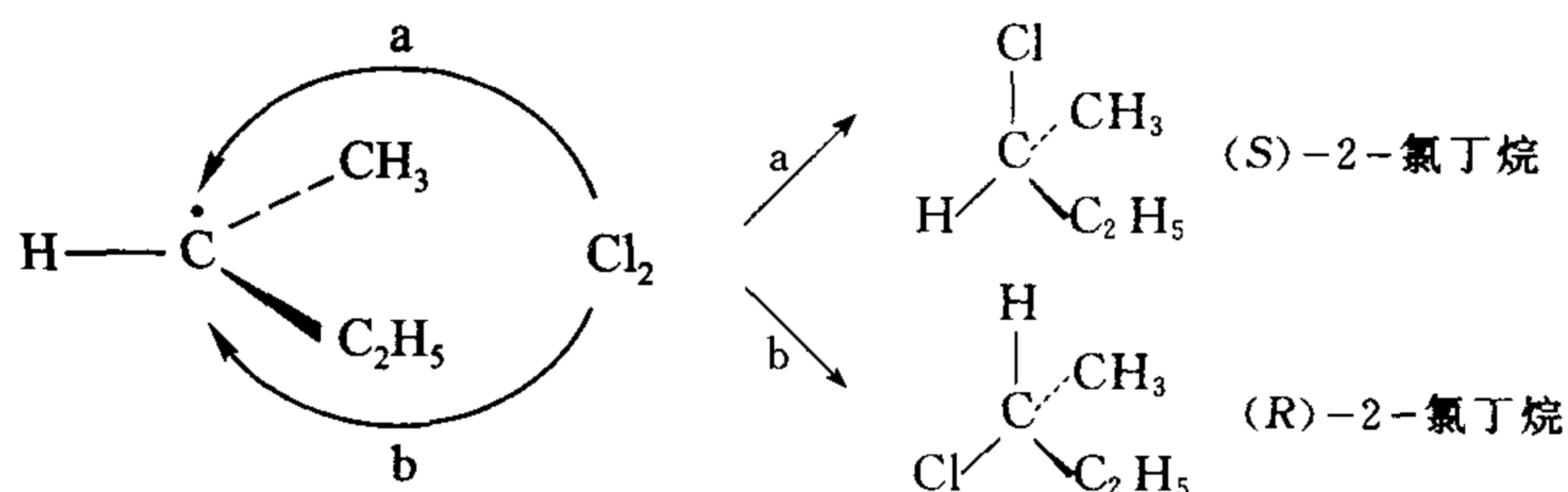
## 第四节 化学反应中的立体化学

研究立体异构体的结构和性质之间关系的内容称为立体化学。现将立体化学知识用于反应机制的部分研究介绍如下:

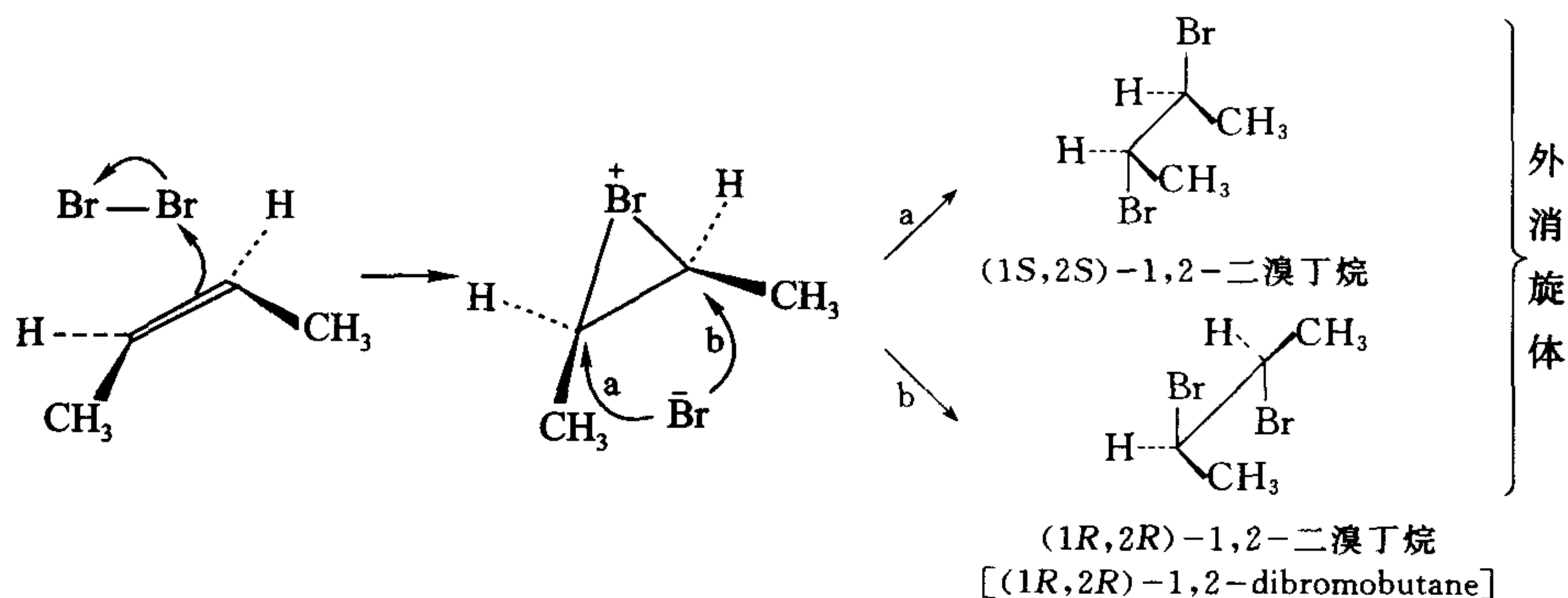
正丁烷的氯代反应可得到两种一氯丁烷。其中 2-氯丁烷产物分子中有一个手性碳,为手性分子,应有旋光性。但实际测定却发现无旋光性,说明得到的是外消旋体。



根据烷烃氯代反应机理可知,该反应过程中产生的  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCH}_2\text{CH}_3$  是活性自由基,具有平面结构,当与氯反应时  $\text{Cl}_2$  从平面上下方进攻该自由基,生成具有手性的 2-氯丁烷的等量左旋体和右旋体,即外消旋体,产物无旋光性。从而支持了烷烃的卤代反应是通过生成活性自由基(烃基),反应是按连锁反应机制进行的。

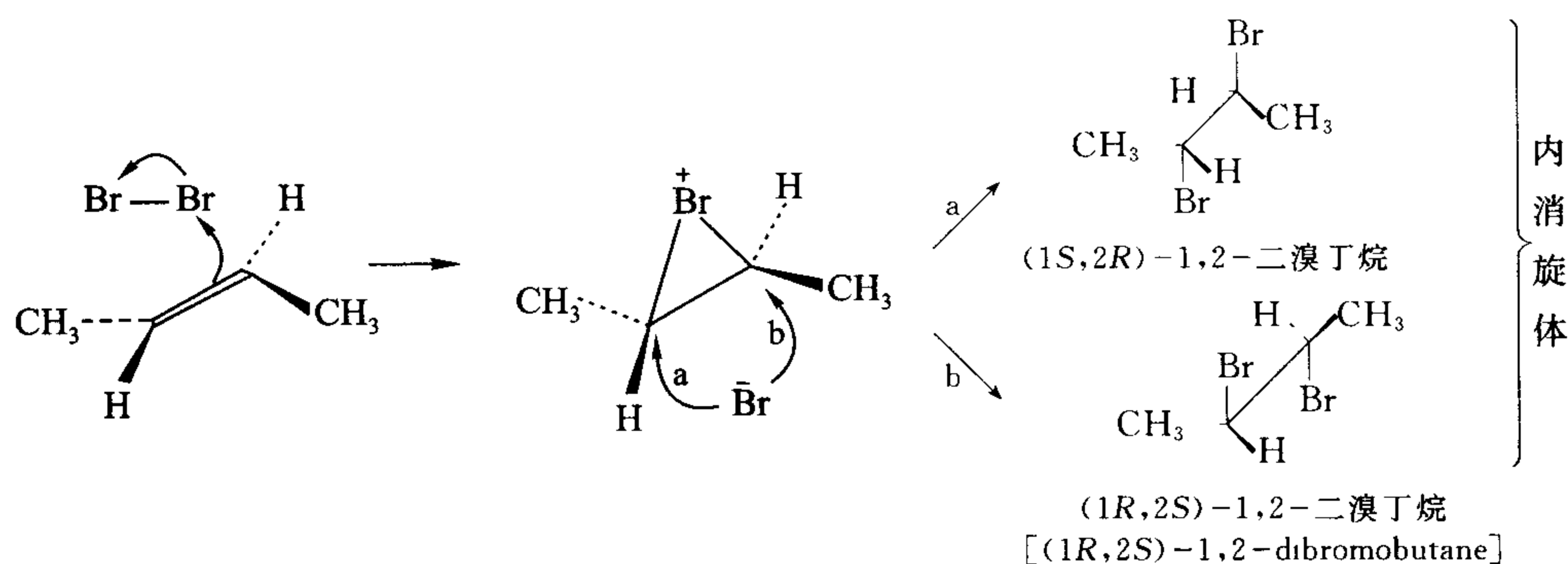


又如顺-2-丁烯与  $\text{Br}_2$  的亲电加成反应,得到反式加成产物为一外消旋混合物:





反-2-丁烯与  $\text{Br}_2$  的亲电加成反应,得到的反式加成产物为一相同的内消旋体:

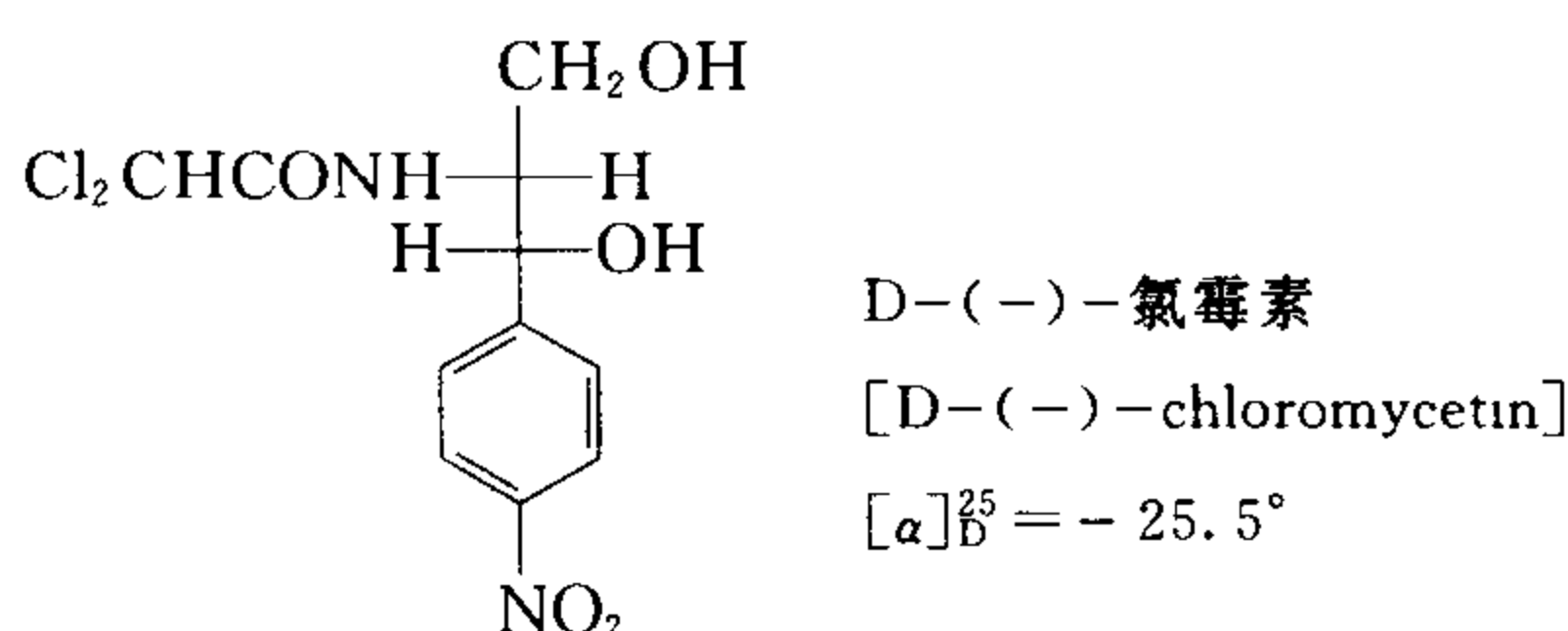


上述两个反应都说明了烯烃双键上的亲电加成反应是分两步进行的,第一步是形成碳正离子,第二步  $\text{Br}^-$  从背面进攻碳正离子,以避开空间位阻较大的溴鎓离子中的溴原子,从而完成溴与烯烃的加成反应。因此顺,反-2-丁烯亲电加成反应才会得到不同的产物。

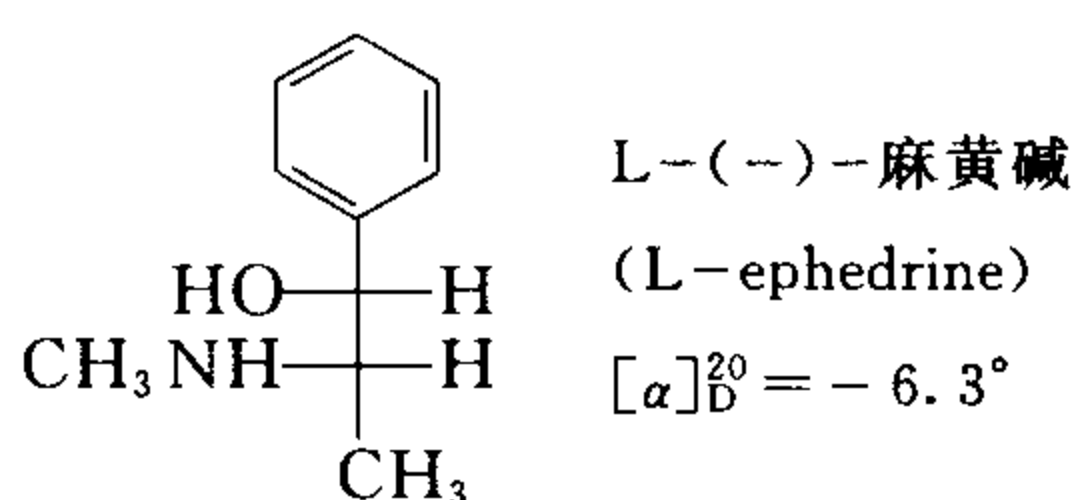
## 第五节 对映异构体的生物学意义

自然界存在的糖为 D-构型,氨基酸为 L-构型,蛋白质和 DNA 的螺旋构象大都为右旋体,说明构型与生物活性的密切关系。手性药物,由于其构型的不同,表现出来的药效也不同,甚至截然相反。典型的例子是 20 世纪 50 年代末期发生在欧洲的“反应停”事件,孕妇因服用酰胺哌啶酮(俗称“反应停”)而导致胎儿畸形(为海豹形)的药害惨剧。后经研究发现,“反应停”为外消旋体, R-型异构体起镇静的作用,而 S-型异构体则有致畸作用。

手性药物氯霉素的有效成分为 D-(-)-氯霉素,其抗菌作用是对映体 L-(+)-氯霉素的 100 倍。



中药麻黄中约含 1.5% 的植物碱,其主要成分为 D-(-)-麻黄碱(占总碱量的 80%~90%),其收缩血管作用是对映体 L-(+)-麻黄碱的 4 倍。



临床上用于治疗心律失常、心绞痛、急性心肌梗塞等的药物,盐酸心得安的 *R*-构型的疗效为 *S*-构型的 60~100 倍。



抗组织胺药物扑尔敏的右旋体与左旋体的作用强度比值为 500:1。

生物体内的分子,大多数也是手性分子,各有其生理作用。这是因为体内的化学反应(或生化反应)选择性极高,只能与一定构型的分子发生反应。酶就是一个具有高活性的手性分子,它对外消旋体底物的对映体之间有高度识别能力。

酶这一高效、专一的生物催化剂,与底物的相互作用可用图 5-15 表示:

酶高度识别底物构型的特异性,通常认为至少有 3 个结合位点,否则不能产生生理作用。

综上所述,立体化学的学习与研究,可为生物学、医学专业类工作者进一步了解分子结构与生物化学反应、生理活性及病理学的关系,揭示生命现象的本质等打下一定的基础。

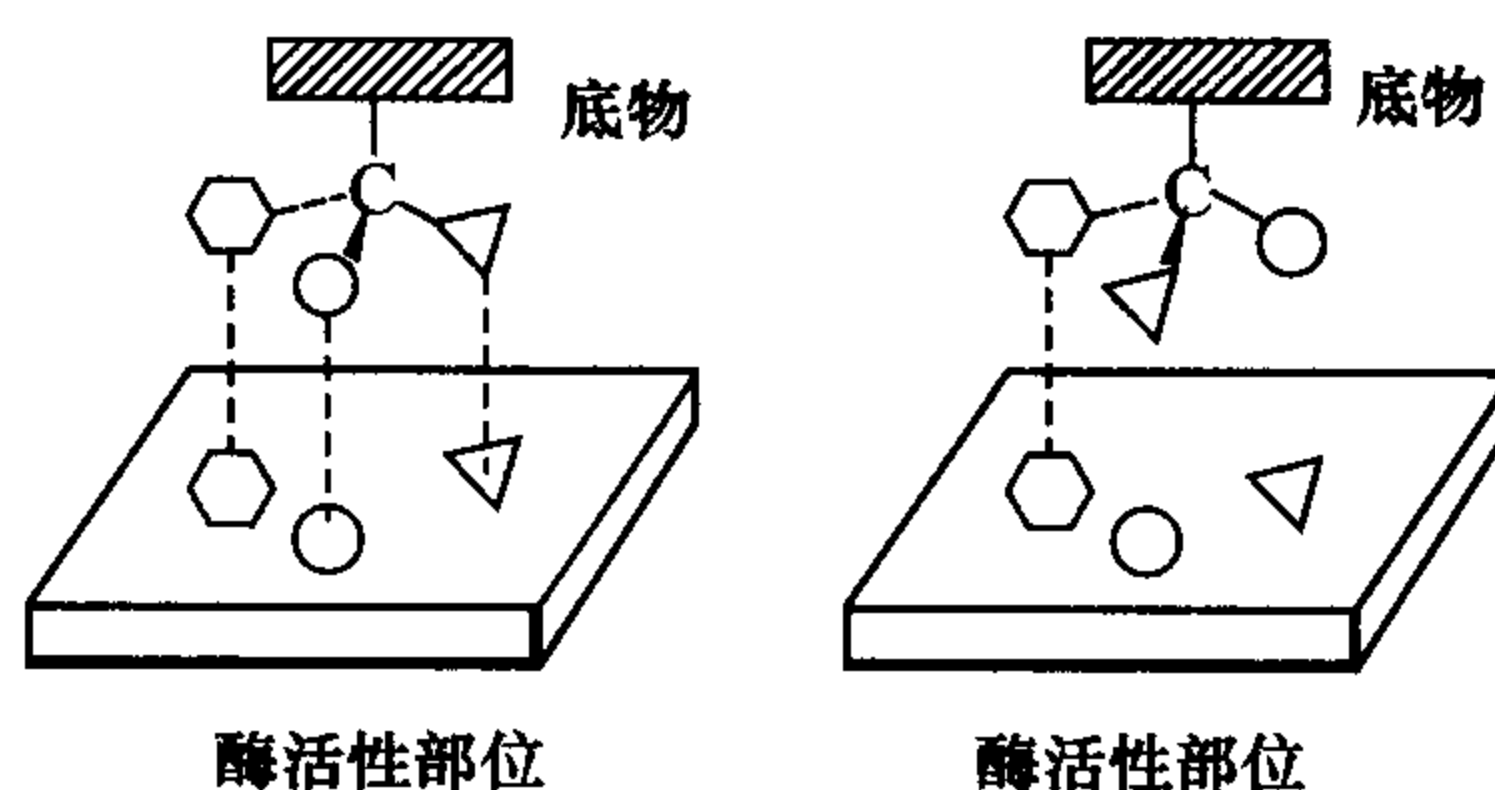
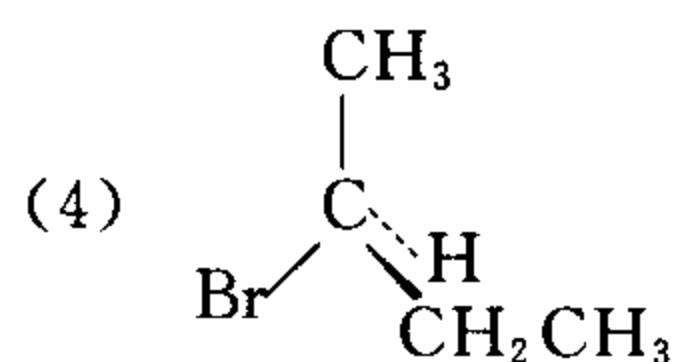
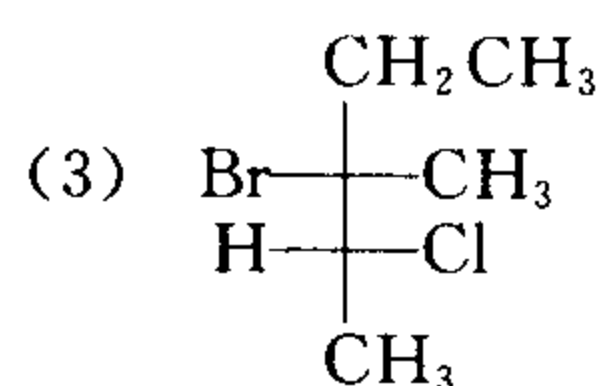
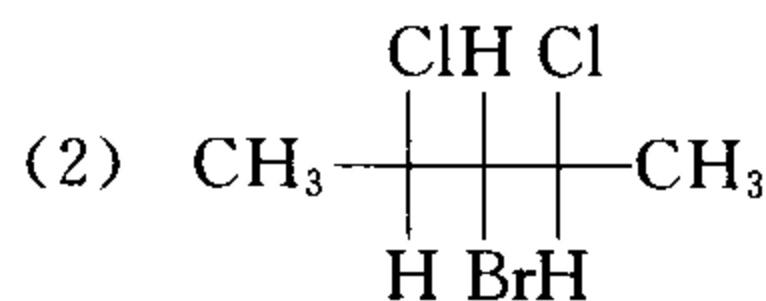
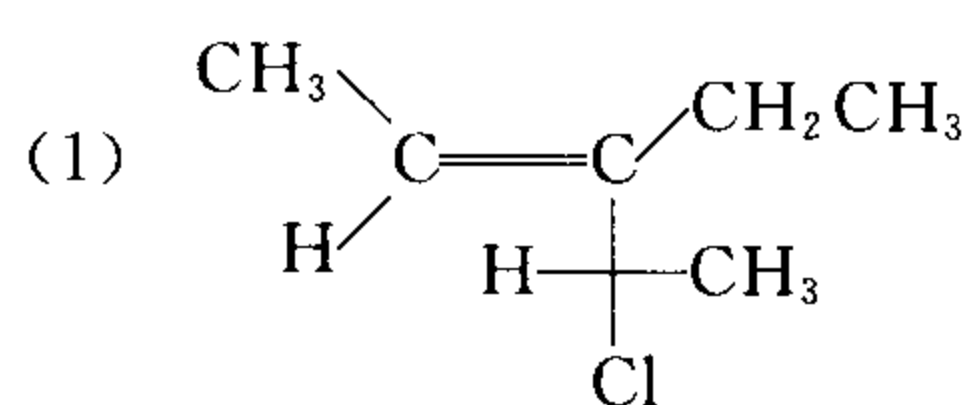


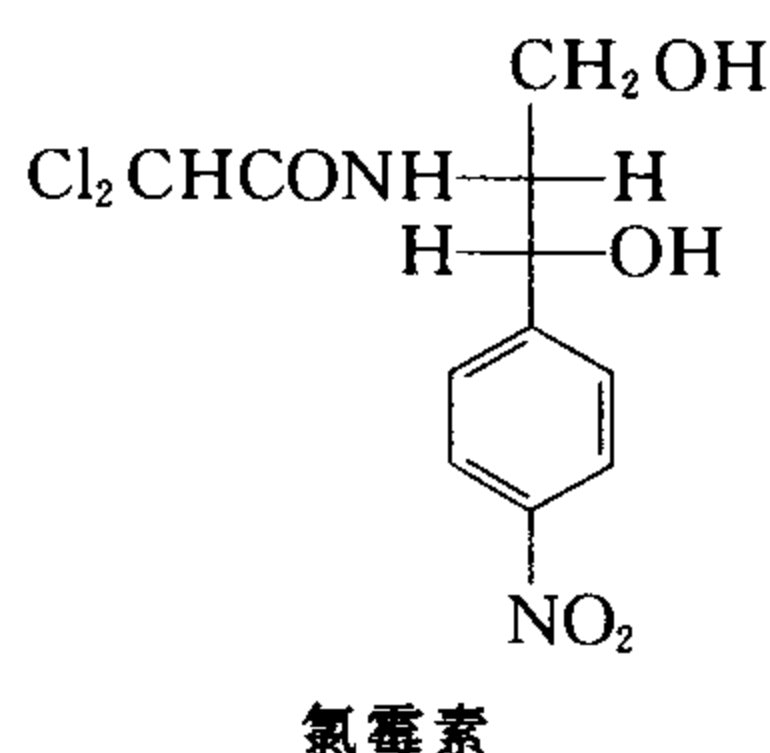
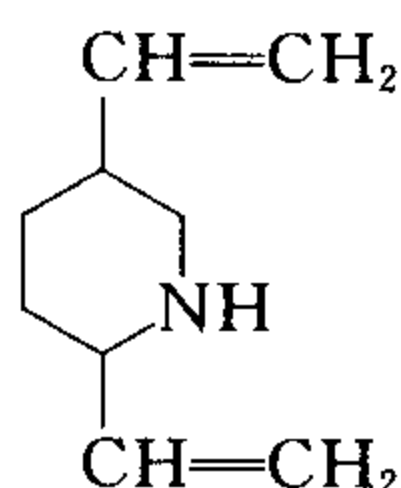
图 5-15 酶-底物的形成

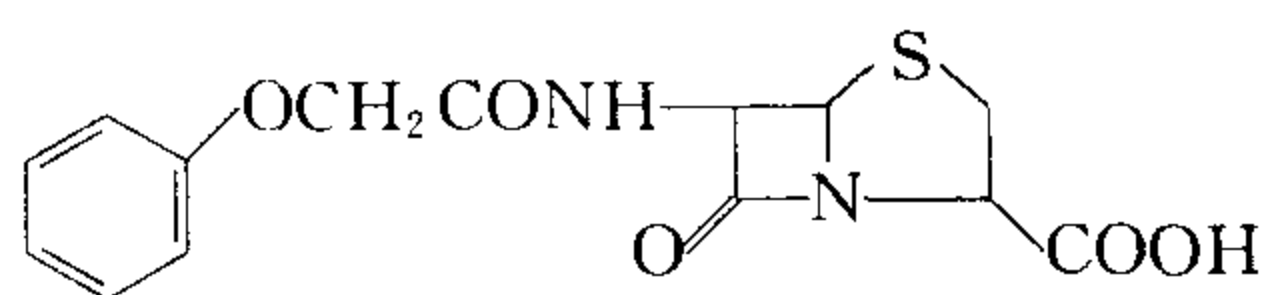
## 习 题

1. 用 *Z/E*、*R/S* 法命名下列化合物:

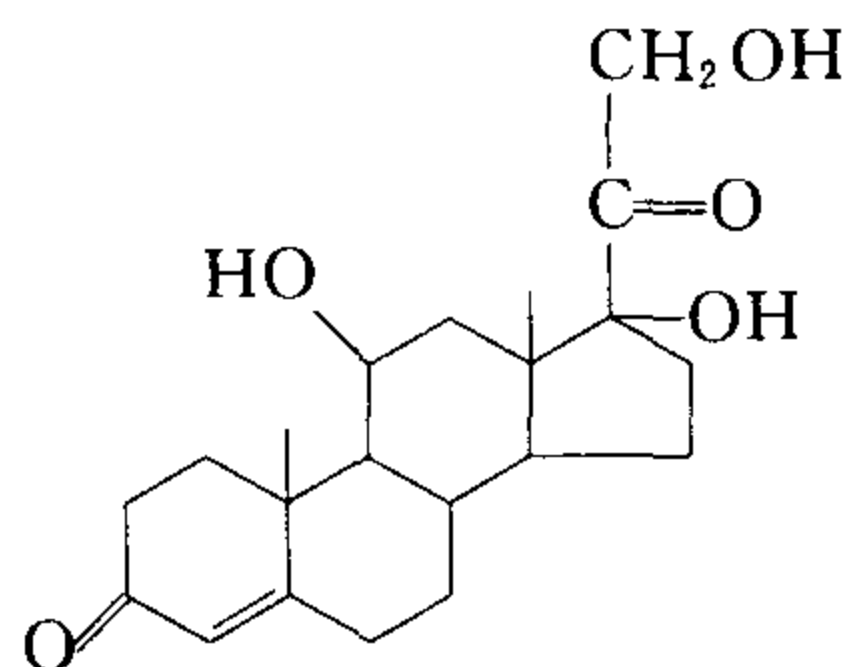


2. 用 \* 号标出下列药物中的手性碳原子:





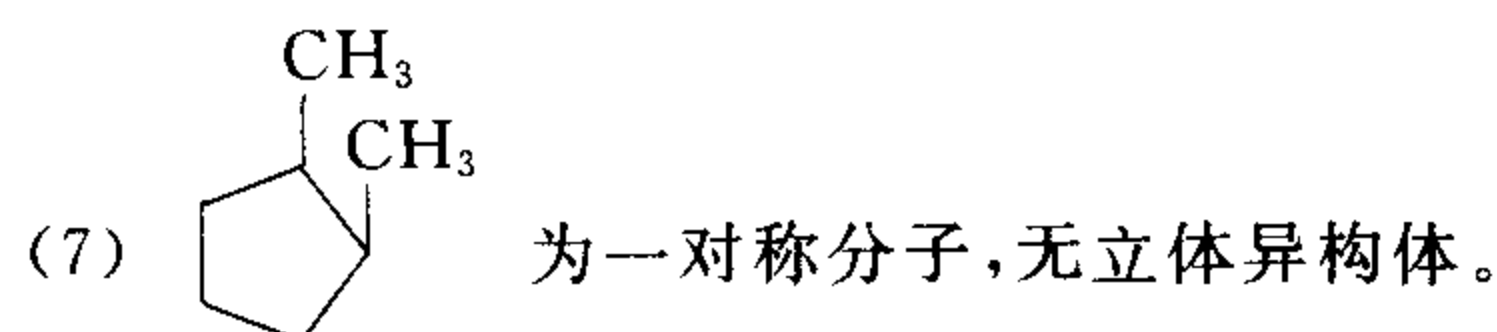
青霉素



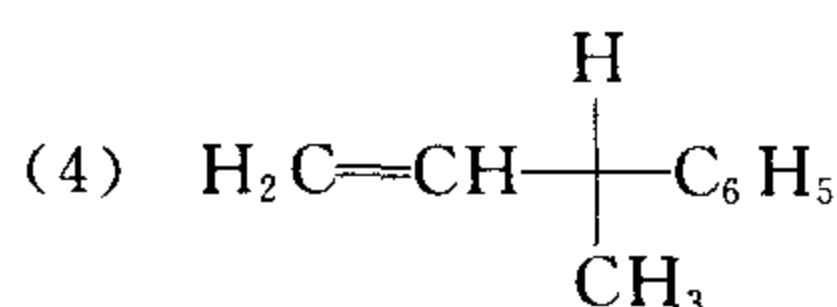
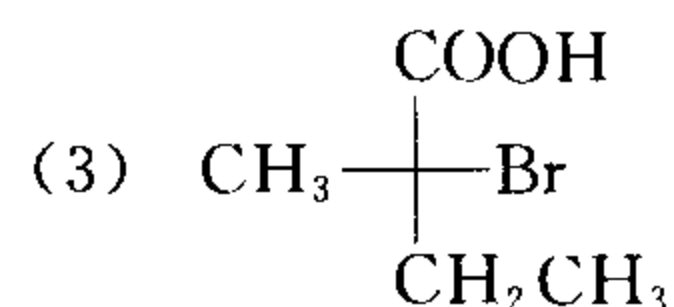
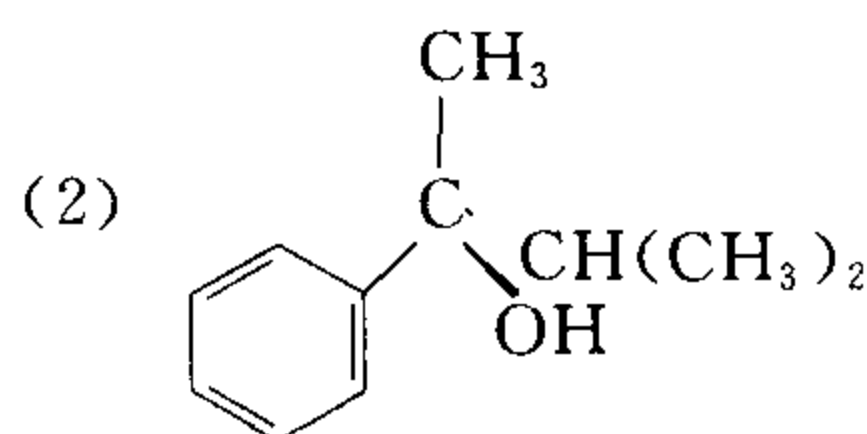
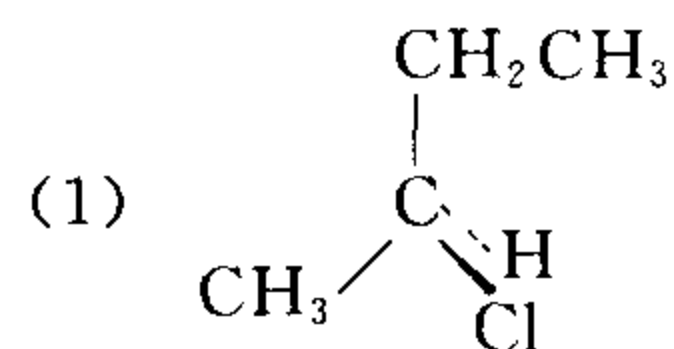
氢化可的松

3. 下列叙述中哪些是正确的？哪些是错误的？

- (1) 所有立体异构体都具有实物与镜像的关系,且不能重合。
- (2) 构型异构与构象异构一样,可通过键的旋转变为其对映体。
- (3) 构象异构与构型异构都属于立体异构,都具有旋光性。
- (4) 含有两个手性碳原子的化合物,根据  $2^n$  原则,有两对对映异构体。
- (5) 含两个手性碳的分子都有非对映体。
- (6) 内消旋体因其分子内部具有对称面,而无旋光性。所以无对称面的分子,一定具有旋光性。



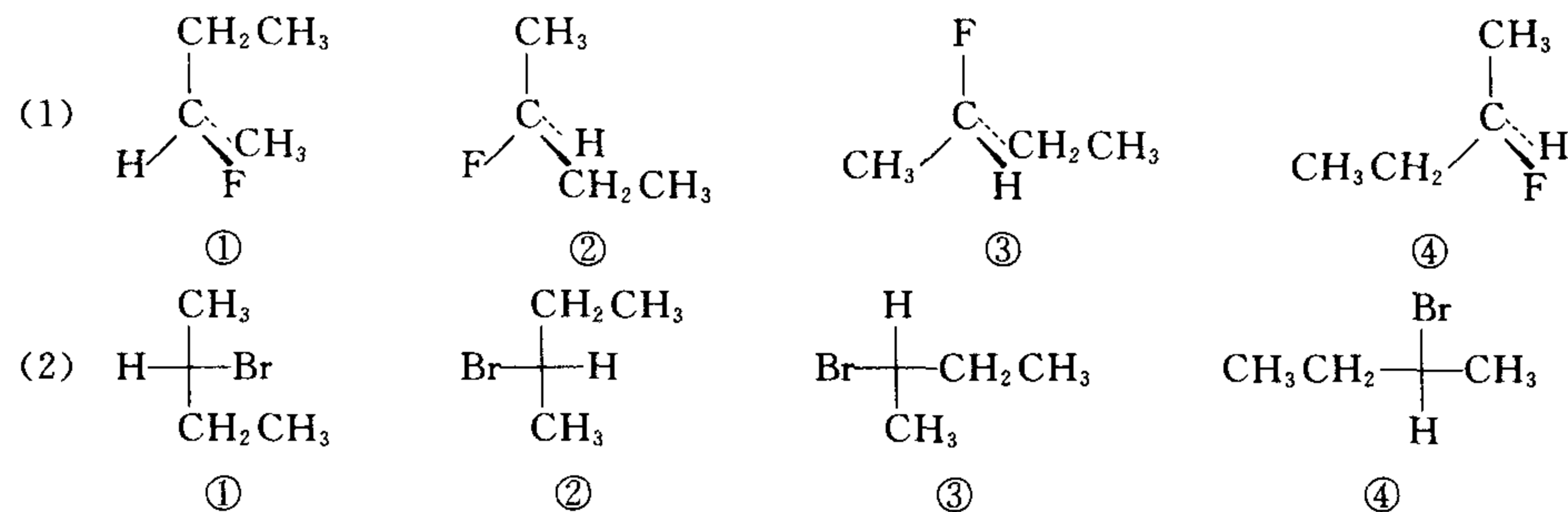
4. 将下列化合物的透视式或 Fischer 投影式转化成 Fischer 投影式或透视式：

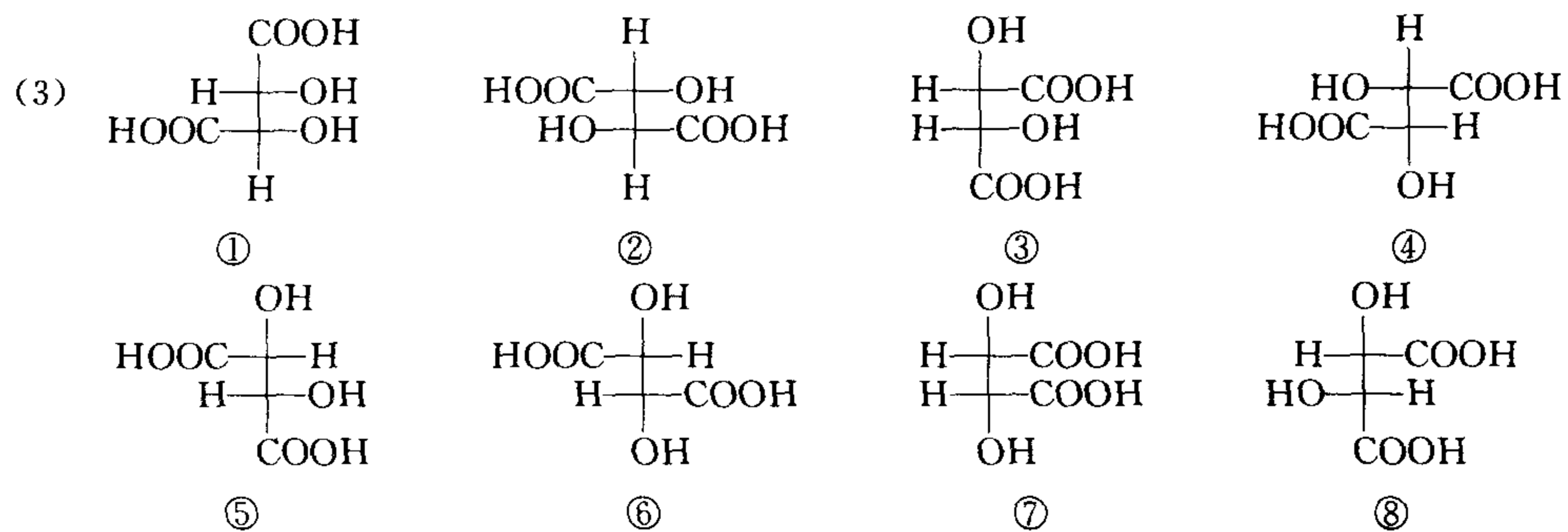


5. 写出下列化合物的 Fischer 投影式：

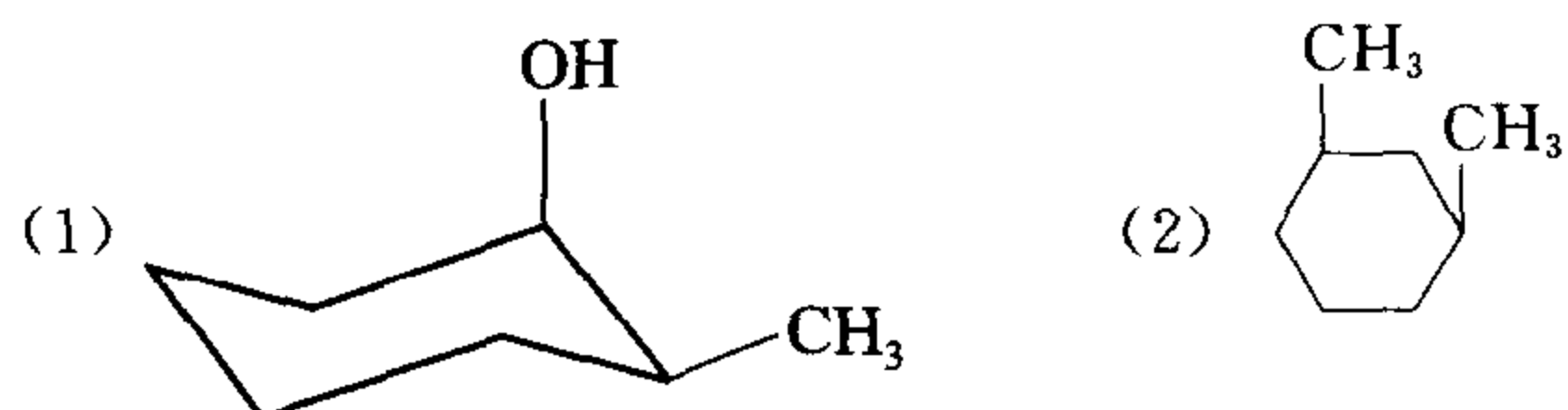
- (1) D-2-溴丁酸
- (2) (S)-3-甲基-4-苯丁烯
- (3) (3R,4S)-3-氯-4-溴己烷
- (4) (2Z,4S,5S)-4,5-二甲基-3-碘-2-庚烯

6. 下列各组化合物中,哪些代表同一化合物,哪些互为对映体？哪些是内消旋体？





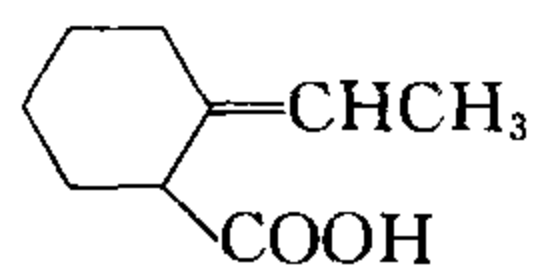
7. 下列化合物中哪些具有旋光性？



(3) 等量的(2*S*,3*R*)2,3-二甲基-1,4-二氯丁烷和(2*R*,3*S*)2,3-二甲基-1,4-二氯丁烷混合物。

(4) (2*S*,3*R*)2,3-二甲基-1,4-二氯丁烷

8. 下列物质存在哪些立体异构体？请写出各异构体。



(四川大学 何 俊)

## 第六章 卤代烃

卤素原子与烃基通过  $\sigma$  键相连接形成的化合物,称为卤代烃(halohydro-carbon 或 alkyl halides),可用通式  $RX(X=F, Cl, Br, I)$  表示。

卤代烃是一类重要的有机化合物,可用作杀虫剂、制冷剂、溶剂等;也可用作化学和药物合成的重要中间体、塑料的原料等。含卤素的有机物绝大多数由化学合成而得。

本章对卤代烃的亲核取代反应和消除反应进行讨论,这是有机化学中两类重要的反应。

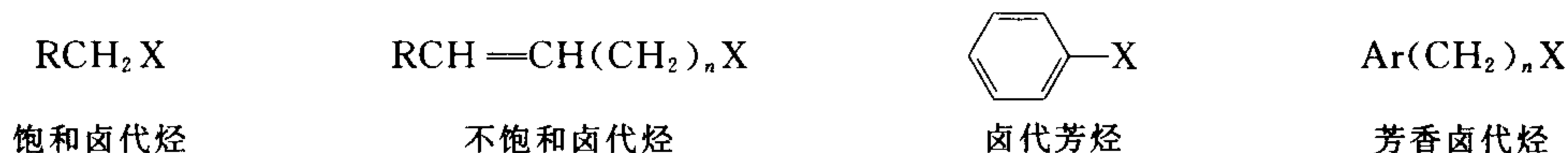
### 第一节 卤代烃的分类和命名

#### 一、卤代烃的分类

根据卤原子的不同,卤代烃可分为氟代烃、氯代烃、溴代烃和碘代烃。



按烃基的不同,卤代烃可分为饱和卤代烃、不饱和卤代烃、卤代芳烃和芳香卤代烃。



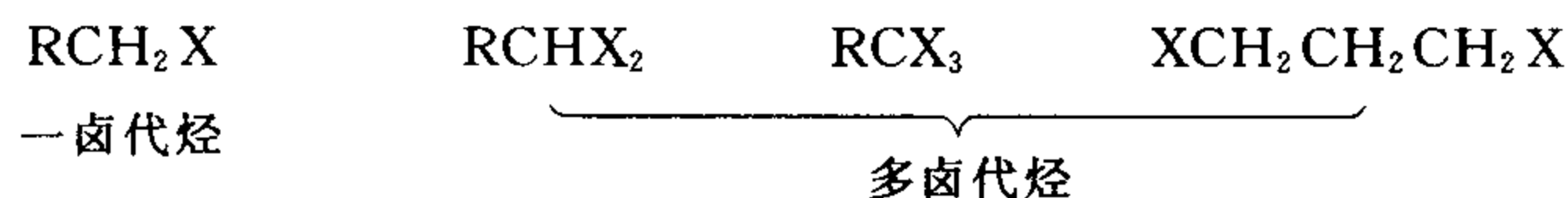
不饱和卤代烃中,当  $n=0$  时,卤素与双键碳原子直接相连的化合物称为乙烯型卤代烃;当  $n=1$  时的化合物称为烯丙基型卤代烃。



按卤素连接的饱和碳原子类型,可分为伯、仲和叔卤代烃,常用  $1^\circ, 2^\circ, 3^\circ$  表示。

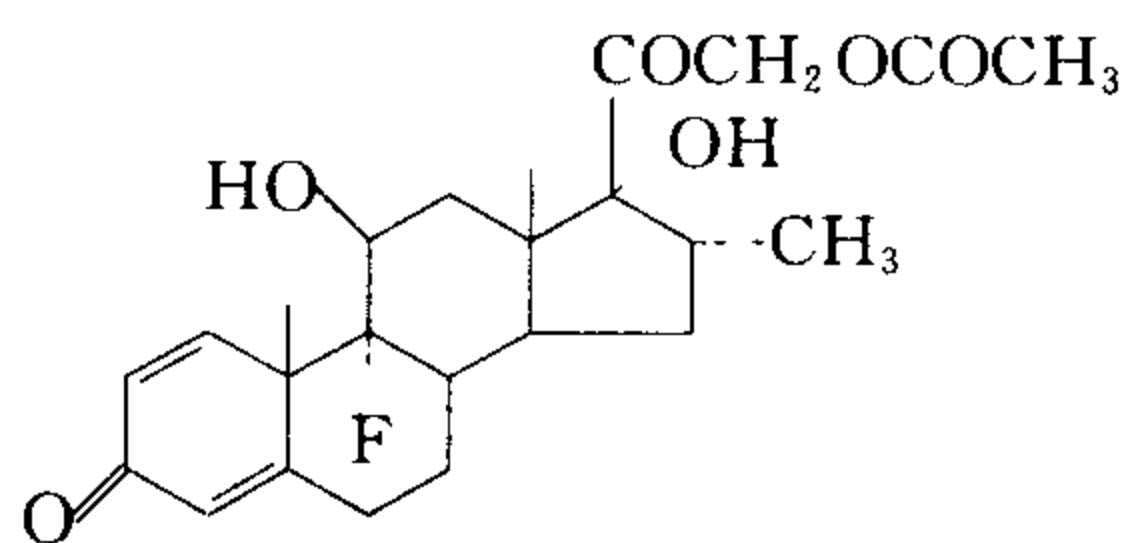


根据分子中所含卤原子的数目不同,卤代烃可分为一卤代烃和多卤代烃。

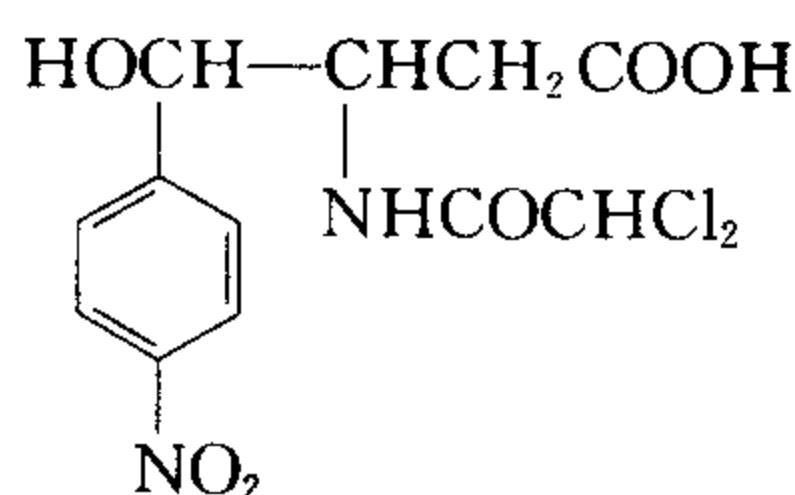


问题 6-1 指出下列药物中所含卤代烷属于哪种类型？

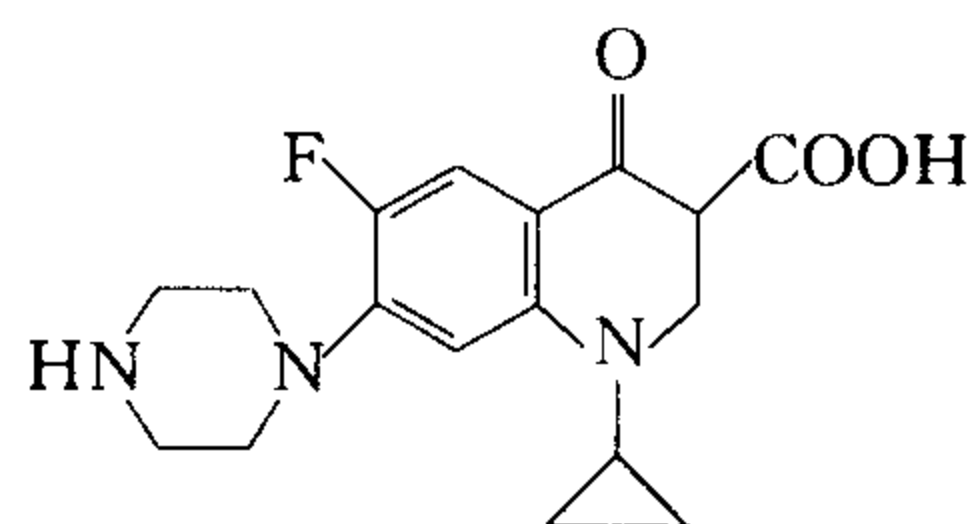
(1) 醋酸地塞米松(抗炎药)



(2) 氯霉素(抗菌药)

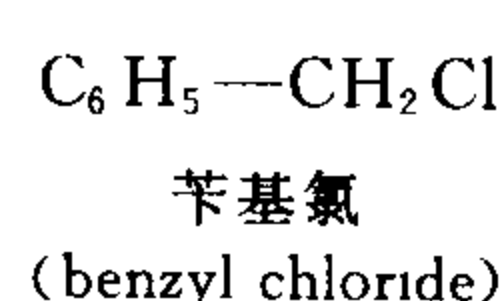
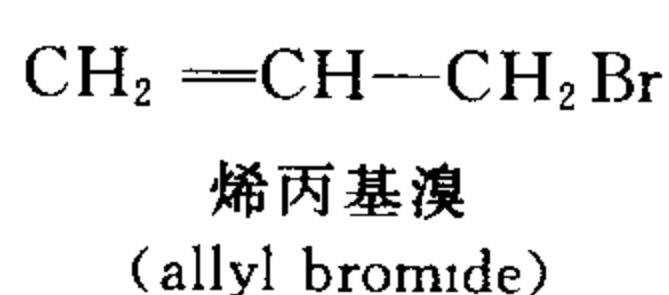
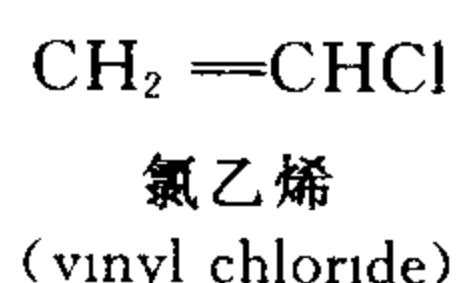
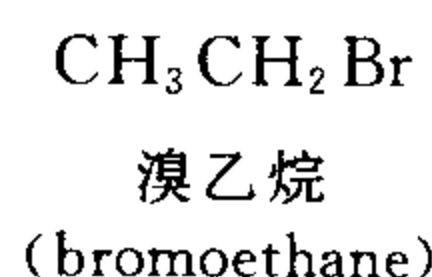


(3) 环丙沙星(抗菌药)

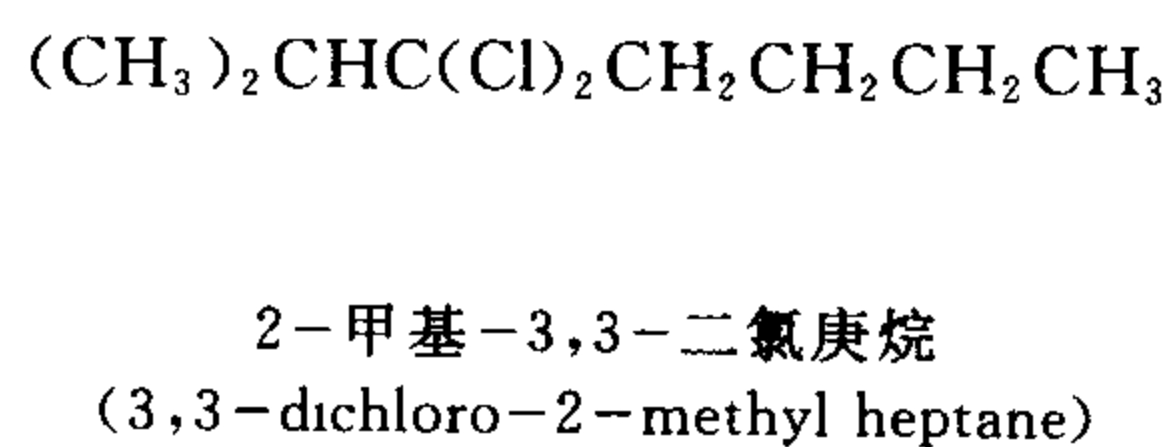
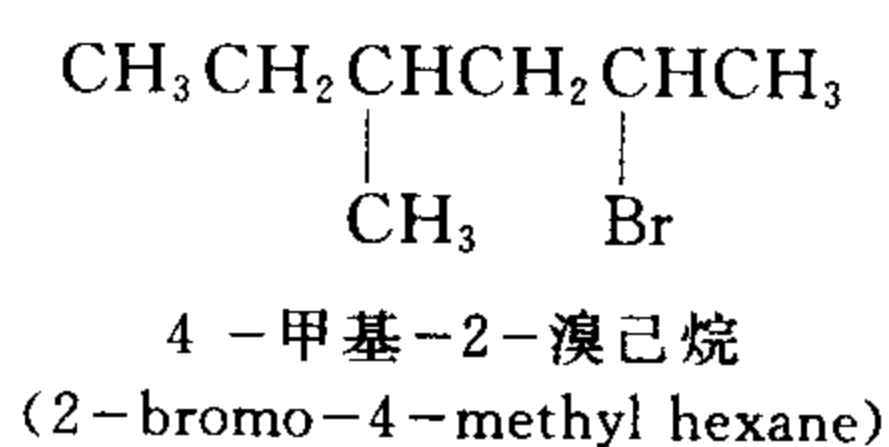
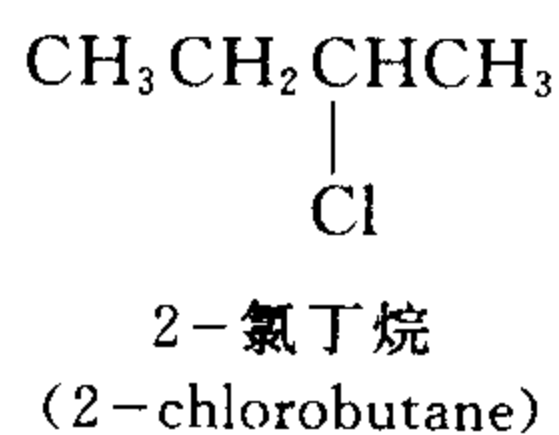


## 二、卤代烃的命名

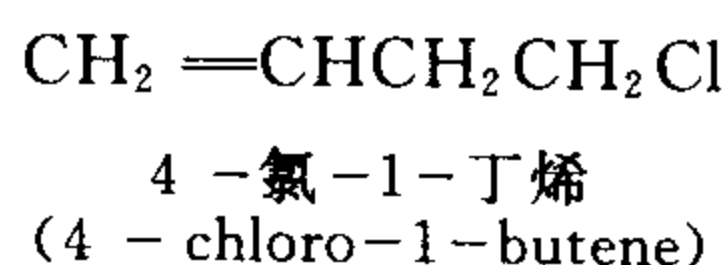
对于简单卤代烃的命名,可在相应的烃前面加卤素名称,称为卤某烃或烃基卤。例如:



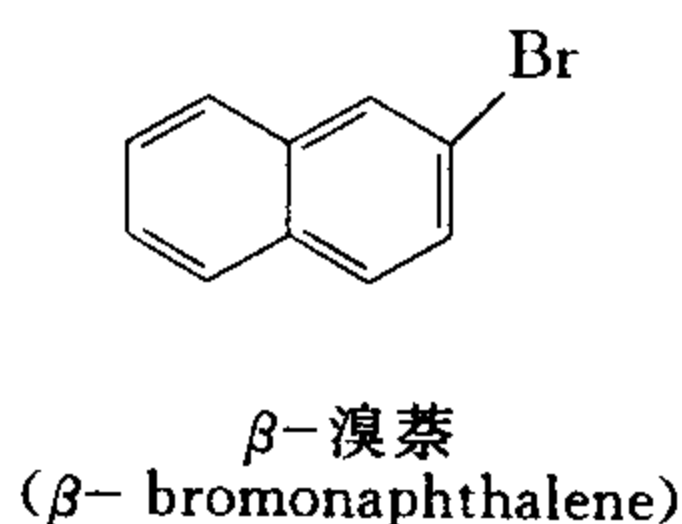
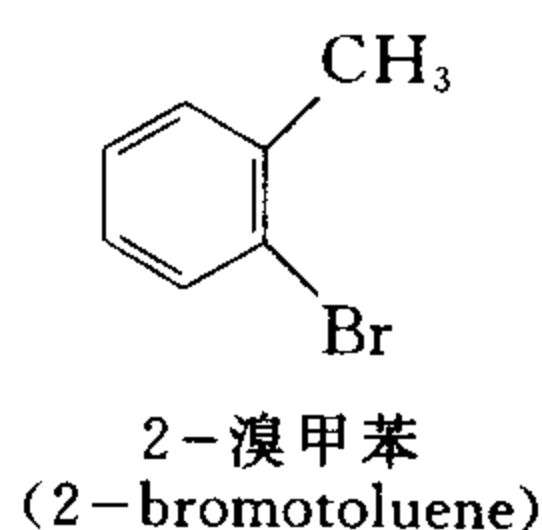
复杂的卤代烃一般采用系统命名法。命名饱和卤代烃时,卤原子作为取代基,选择最长碳链为主链,其他原则与烷烃相同。例如:



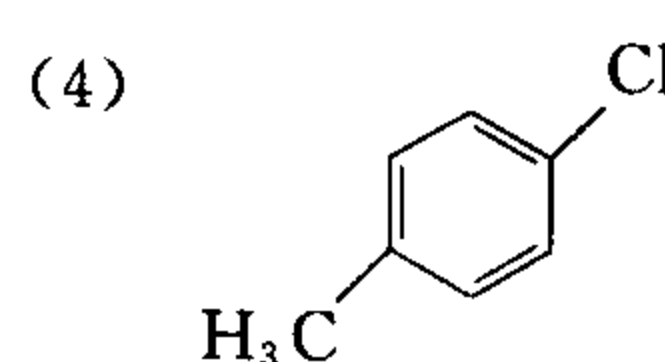
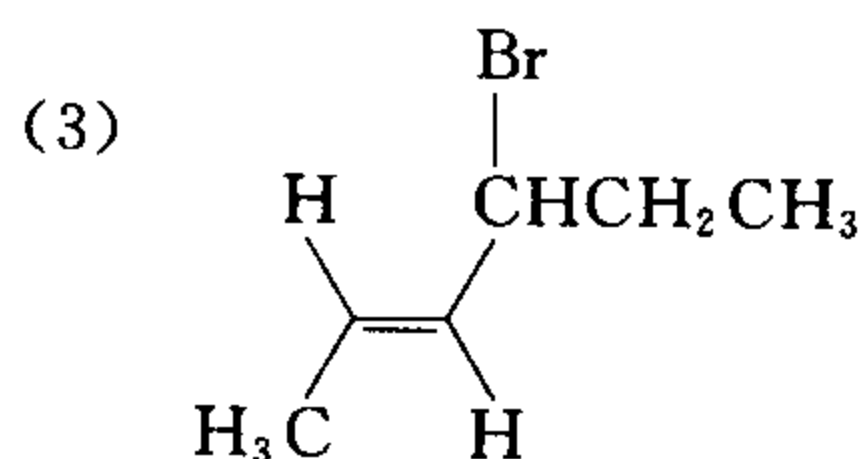
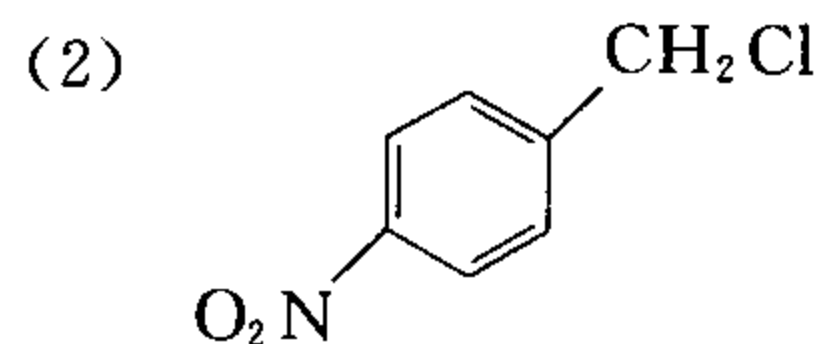
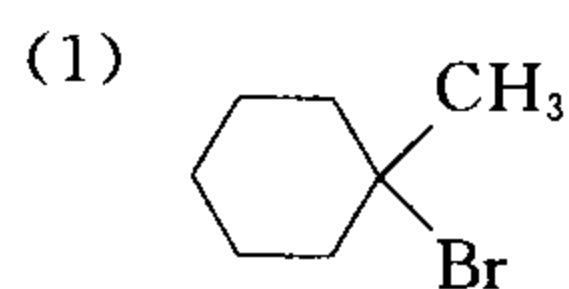
命名不饱和卤代烃时,以卤原子作为取代基,对主链不饱和键上的碳原子编号应最小。例如:



卤代芳烃通常以芳烃为母体,根据卤原子在环上的位置而命名。例如:



问题 6-2 命名下列化合物:



## 第二节 卤代烃的性质

### 一、卤代烃的物理性质

在室温下,除少数低级卤代烃为气体外,一般卤代烃为液体,高级卤代烃( $C_{15}$ 以上)则为固体。

卤代烃都难溶于水,而溶于烃、醇、醚等有机溶剂,卤代烃本身也是常用的有机溶剂,例如,二氯甲烷、氯仿等。

除氟代烷和多数一氯化物外,其他卤代烃的密度都比水大。

在烃基相同的情况下,卤代烃的沸点,随碳原子数目的增多和卤素原子序数的增加而升高;同分异构体中,支链分子的沸点较直链为低,支链越多,沸点越低。部分卤代烃物理常数列于表 6-1。

表 6-1 部分卤代烃物理常数

名 称	结 构 式	沸 点/ $^{\circ}\text{C}$	密度/ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$
氟甲烷(fluoromethane)	$\text{CH}_3\text{F}$	-78.4	—
氟丙烷(fluropropane)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$	2.5	0.7956
氟丁烷(flurobutane)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$	32.5	0.779
氯甲烷(chloromethane)	$\text{CH}_3\text{Cl}$	-24.2	—
二氯甲烷(dichloromethane)	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	40.1	1.336
三氯甲烷(chloroform)	$\text{CHCl}_3$	61.3	1.498
四氯甲烷(tetrachloromethane)	$\text{CCl}_4$	76.8	1.595
氯乙烷(chloroethane)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$	12.27	—
正氯丙烷(n-chloropropane)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	46.6	0.891
溴甲烷(bromomethane)	$\text{CH}_3\text{Br}$	3.6	1.6755
溴乙烷(bromoethane)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	38.4	1.460
1-溴丙烷(1-bromopropane)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	71.0	1.354
碘甲烷(iodomethane)	$\text{CH}_3\text{I}$	42.4	2.279
碘乙烷(iodoethane)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$	72.3	1.936
氯乙烯(vinyl chloride)	$\text{CH}_2=\text{CHCl}$	-14.	0.9106
溴乙烯(vinyl bromide)	$\text{CH}_2=\text{CHBr}$	15.8	1.517
3-氯-1-丙烯(3-chloro-1-propene)	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Cl}$	45.7	0.938
氯苯(chlorobenzene)	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$	132.0	1.1066
溴苯(bromobenzene)	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$	155.5	1.495
碘苯(iodobenzene)	$\text{C}_6\text{H}_5\text{I}$	188.5	1.832

### 二、卤代烃的化学性质

卤代烃分子中,由于卤素的电负性与可极化性较大,使 $\delta^+\text{C}-\text{X}^{\delta-}$ 键成为极性键,在外界条件影响下,极易产生异裂,使其反应主要表现为亲核取代反应和消去反应,并可与金属反应生成有

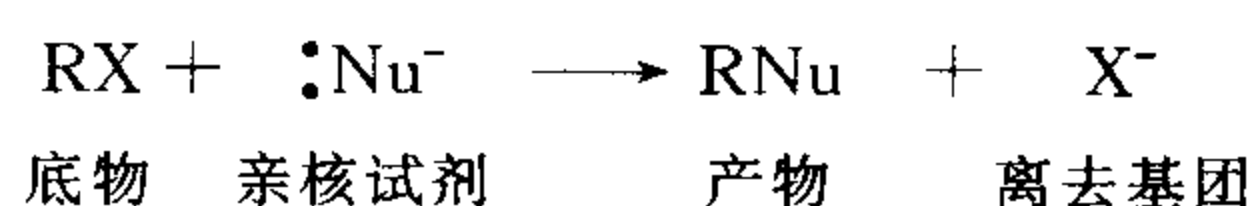


机金属化合物。

### (一) 卤代烷的亲核取代反应和反应机制

#### 1. 亲核取代反应

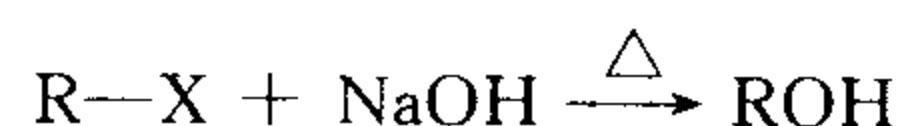
试剂中带负电荷基团如 $\text{OH}^-$ 、 $\text{CN}^-$ 、 $\text{OR}^-$ 、 $\text{ONO}_2^-$  或含有孤对电子的中性分子如  $\text{NH}_3$  等亲核试剂进攻卤代烷中  $\text{C}^{\delta+}-\text{X}^{\delta-}$  键带部分正电荷的碳原子,而卤素原子被取代的反应,称为亲核取代反应(nucleophilic substitution)。常用  $\text{S}_{\text{N}}$  表示,其中“S”代表取代(substitution),“N”代表亲核(nucleophilic)。反应通式如下:



式中的  $\text{:Nu}^-$  称为亲核试剂(nucleophilic reagent),受亲核试剂  $\text{:Nu}^-$  进攻的卤代烷称为反应底物,卤代烷中与卤原子相连的碳原子称为反应中心,被取代而带着一对电子离去的基团  $\text{X}^-$ ,称为离去基团。 $\text{X}^-$  离去的难易与其碱性有关,碱性越弱,越易离去。

卤代烷(haloalkane)能与许多亲核试剂作用,得到不同的产物。

(1) 被羟基取代 卤代烷与氢氧化钠(钾)的水溶液共热生成醇。

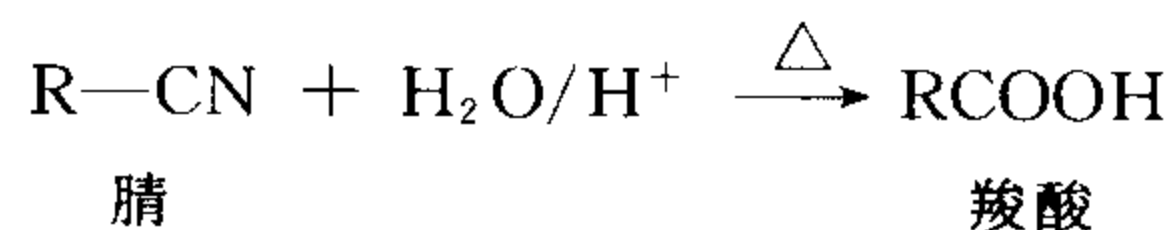


此反应又称卤代烷的水解,可用于制备醇类。

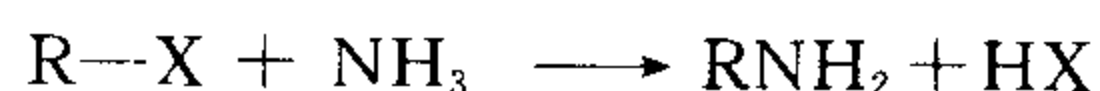
(2) 被氰基取代 卤代烷与氰化钠(钾)在醇溶液中反应生成腈。



通过此反应,在产物中增加了 1 个碳原子。因此,在有机合成上常作为增长碳链的方法之一。腈在酸性条件下水解,可得羧酸。



(3) 被氨基取代 卤代烷与氨作用生成胺。

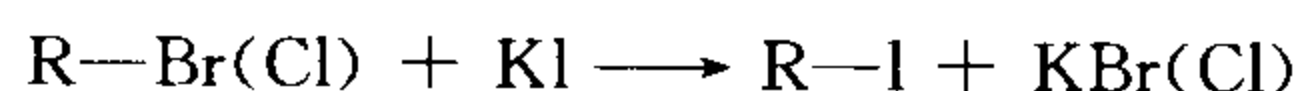


胺可与同时生成的氢卤酸成盐,即  $\text{RNH}_2 \cdot \text{HX}$ 。

(4) 被  $-\text{ONO}_2$  取代 卤代烷与硝酸银的乙醇溶液共热生成硝酸酯,此反应可用于鉴别卤代烷。

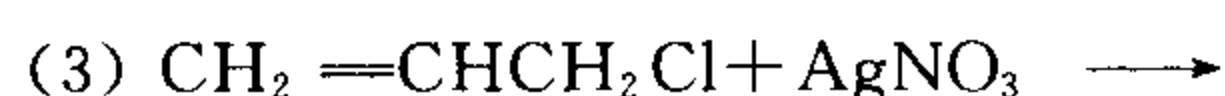
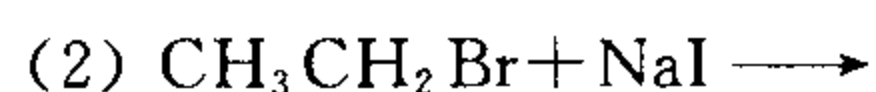
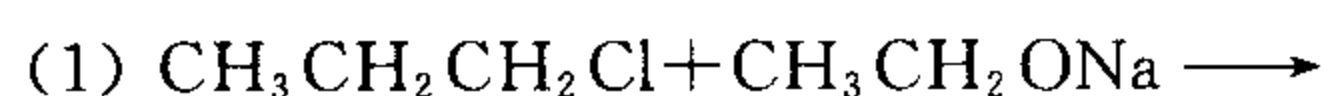


(5) 碘代烷的形成 碘代烷不能从烷烃的直接碘代获得,常用氯代烷或溴代烷与碘化钠(钾)在丙酮溶液中反应,生成相应的碘代烷,利用此反应可合成不易制得的碘代烷。例如:



此反应为可逆反应,由于溴化钾或氯化钾在丙酮中的溶解度比碘化钾小得多,因此容易从丙酮中沉淀析出,从而促进反应向右进行,最后得到碘代烷。

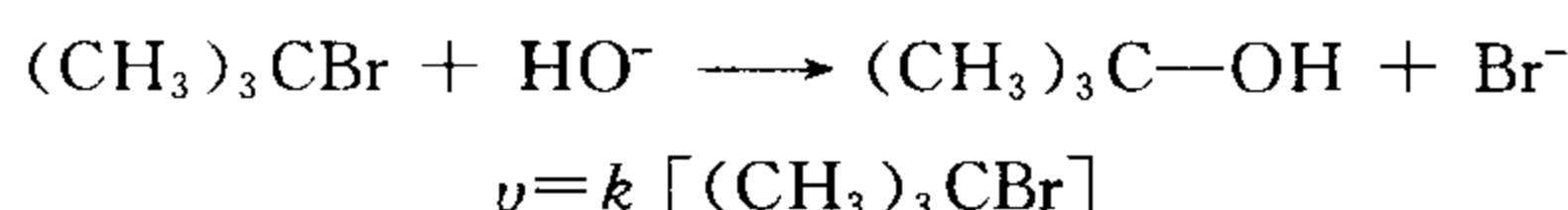
问题 6-3 完成下列反应：



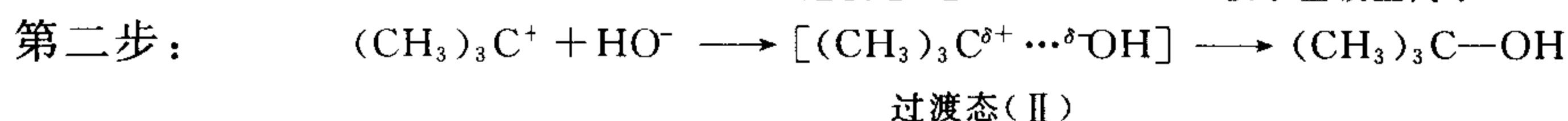
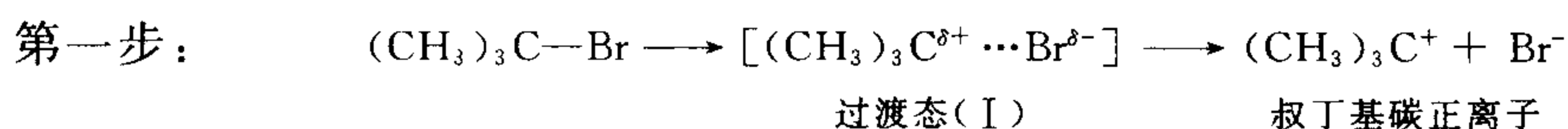
## 2. 亲核取代反应机制

在研究卤代烷的碱性水解速率与反应物浓度的关系时发现：一些卤代烷（如叔丁基溴）的水解反应速率仅与卤代烷的浓度有关；而另一些卤代烷（如溴甲烷）的水解反应速率不仅与卤代烷的浓度有关，还与碱的浓度有关，说明了卤代烷的水解是按两种不同机制进行的。一种是单分子亲核取代反应机制，常用  $\text{S}_{\text{N}}1$  表示；另一种是双分子亲核取代反应机制，常用  $\text{S}_{\text{N}}2$  表示。

(1)  $\text{S}_{\text{N}}1$  机制 实验证明：叔丁基溴在碱性溶液中的水解反应速率仅与卤代烷的浓度成正比，而与亲核试剂  $\text{HO}^-$  的浓度无关，动力学上属一级反应。



此反应分两步进行：



反应第一步是叔丁基溴的  $\text{C}-\text{Br}$  键异裂，经过过渡态(I)生成活性中间体叔丁基碳正离子，在反应过程中碳原子由四面体构型的  $\text{sp}^3$  杂化转变为平面正三角形构型的  $\text{sp}^2$  杂化；第二步是亲核试剂  $\text{HO}^-$  与碳正离子作用，使碳原子又由  $\text{sp}^2$  杂化恢复成四面体构型的  $\text{sp}^3$  杂化，经过过渡态(II)生成叔丁醇。在第一步反应中共价键异裂需要活化能  $E_{\text{a}1}$ ，第二步反应需要活化能  $E_{\text{a}2}$ ， $E_{\text{a}1} > E_{\text{a}2}$ ，故第一步反应较慢，是决定整个反应速率的一步。亲核试剂  $\text{HO}^-$  与叔丁基碳正离子结合的第二步是释放能量的，体系能量逐渐降低，最后生成叔丁醇。 $\Delta_r H_{\text{m}}^\ominus$  为反应热。此反应过程中能量变化见图 6-1。

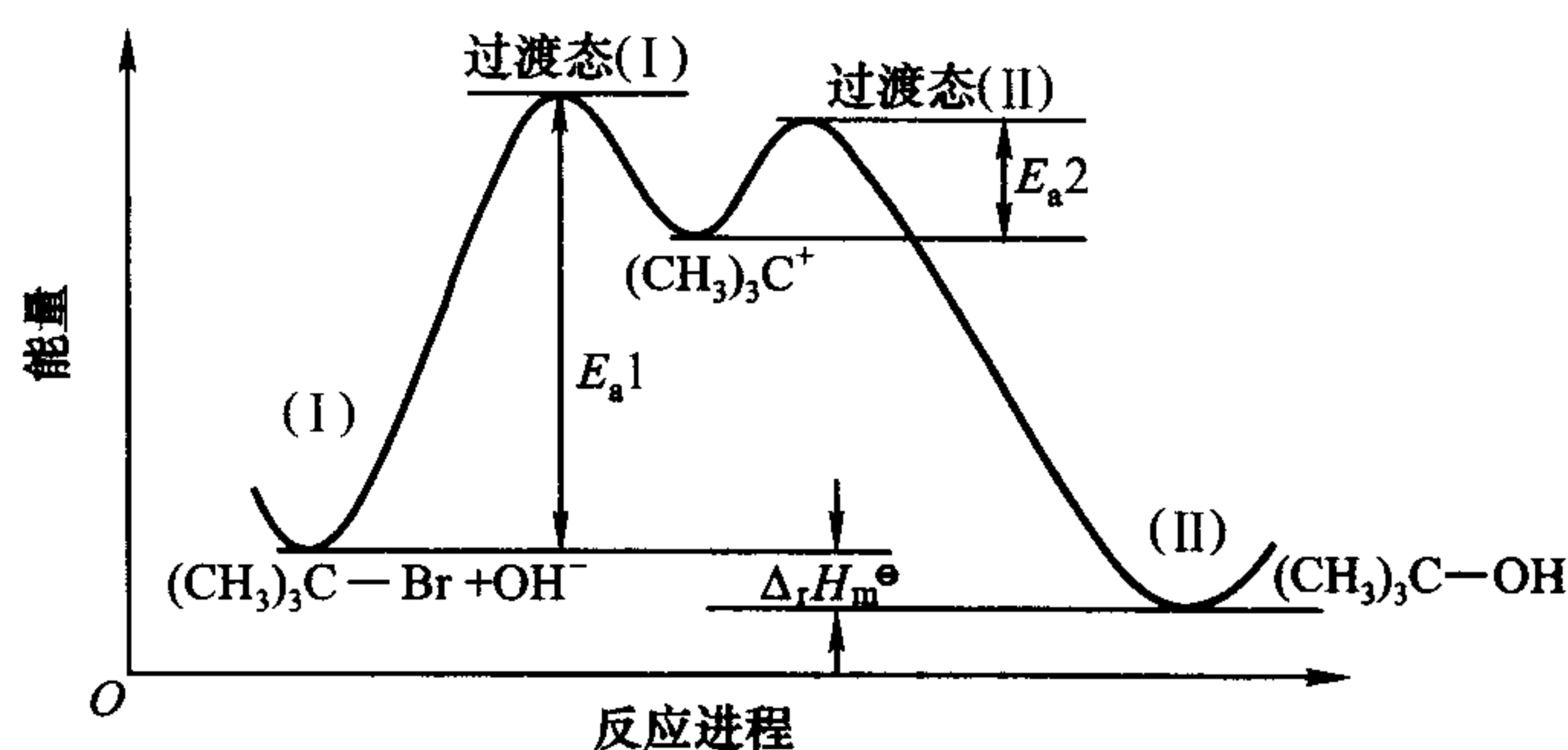
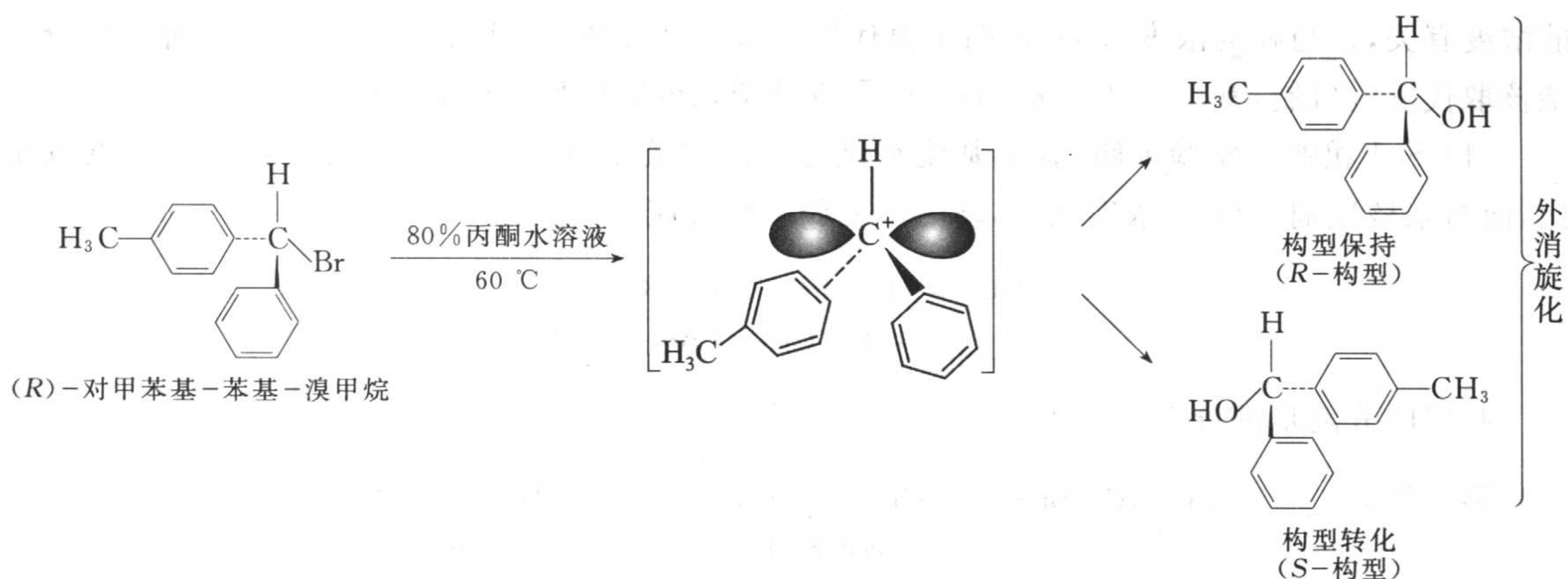


图 6-1 叔丁基溴水解反应的能量曲线

反应的立体化学结果常常是研究反应机制的有力证据。亲核取代反应发生在具有光学活性的手性碳原子上时,当反应第一步生成活性中间体碳正离子时,碳原子由  $sp^3$  杂化的四面体构型转变为  $sp^2$  杂化的平面结构,与此平面垂直的未参与杂化的空的 p 轨道可用于成键。当第二步反应进行时,亲核试剂带着一对电子可以从平面的两边,与碳正离子 p 空轨道成键。若从背面与之结合,即亲核试剂占据离去基团相反的位置,产物的构型与底物相反,则构型转化;如从正面与之结合,即亲核试剂占据离去基团原来的位置,产物与底物构型相同,则构型保持。如果生成的构型保持与构型转化的产物数量相等时,结果得到外消旋体。例如,60 °C 时 *R*-对甲苯基-苯基-溴甲烷在 80% 丙酮水溶液中进行反应,得到外消旋化的产物。



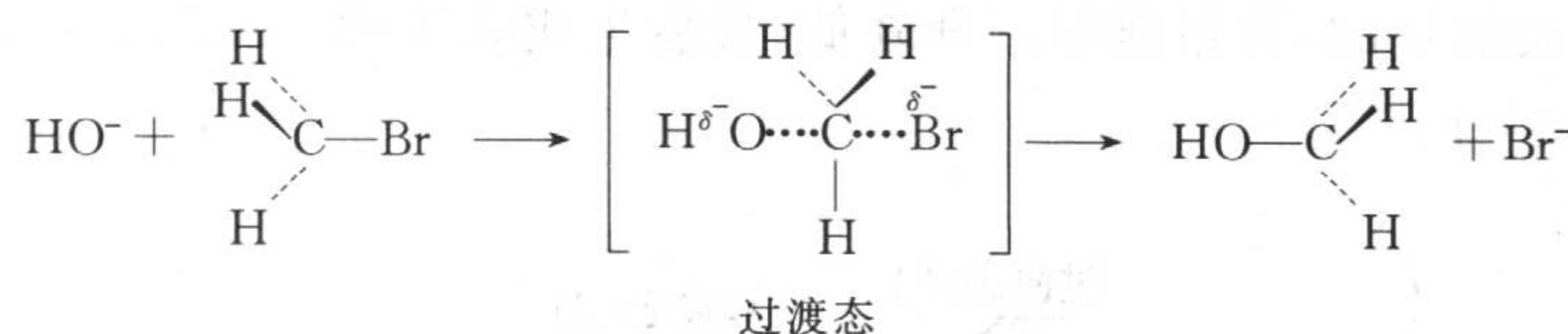
综上所述,  $S_N1$  反应机制的特点为:单分子反应;反应速率仅与卤代烷的浓度有关;反应是分两步进行的,有活泼中间体碳正离子生成,若原卤代烃为手性分子将产生外消旋体。

(2)  $S_N2$  机制 溴甲烷在碱性溶液中的水解反应速率不仅与卤代烷的浓度成正比,也与碱的浓度成正比,动力学上属于二级反应。



$$v = k [\text{CH}_3\text{Br}][\text{HO}^-]$$

溴甲烷在碱性条件下的水解反应,其机制可表示为:



反应过程中,亲核试剂  $\text{HO}^-$  从远离溴的背面接近带部分正电荷的中心碳原子( $sp^3$  杂化),并随之逐渐结合成键,同时  $\text{C}-\text{Br}$  键则逐渐伸长,形成过渡态,此时碳原子为  $sp^2$  杂化,三个氢原子处于同一平面,氧、碳和溴 3 个原子相连接并处在同一直线上,此时体系能量达到最大值。随着  $\text{HO}^-$  继续接近碳原子,溴不断远离碳原子,体系能量又逐渐降低,最后生成甲醇。 $E_a$  是反应的活化能, $\Delta_r H_m^\ominus$  是反应热。此反应过程中能量变化见图 6-2。

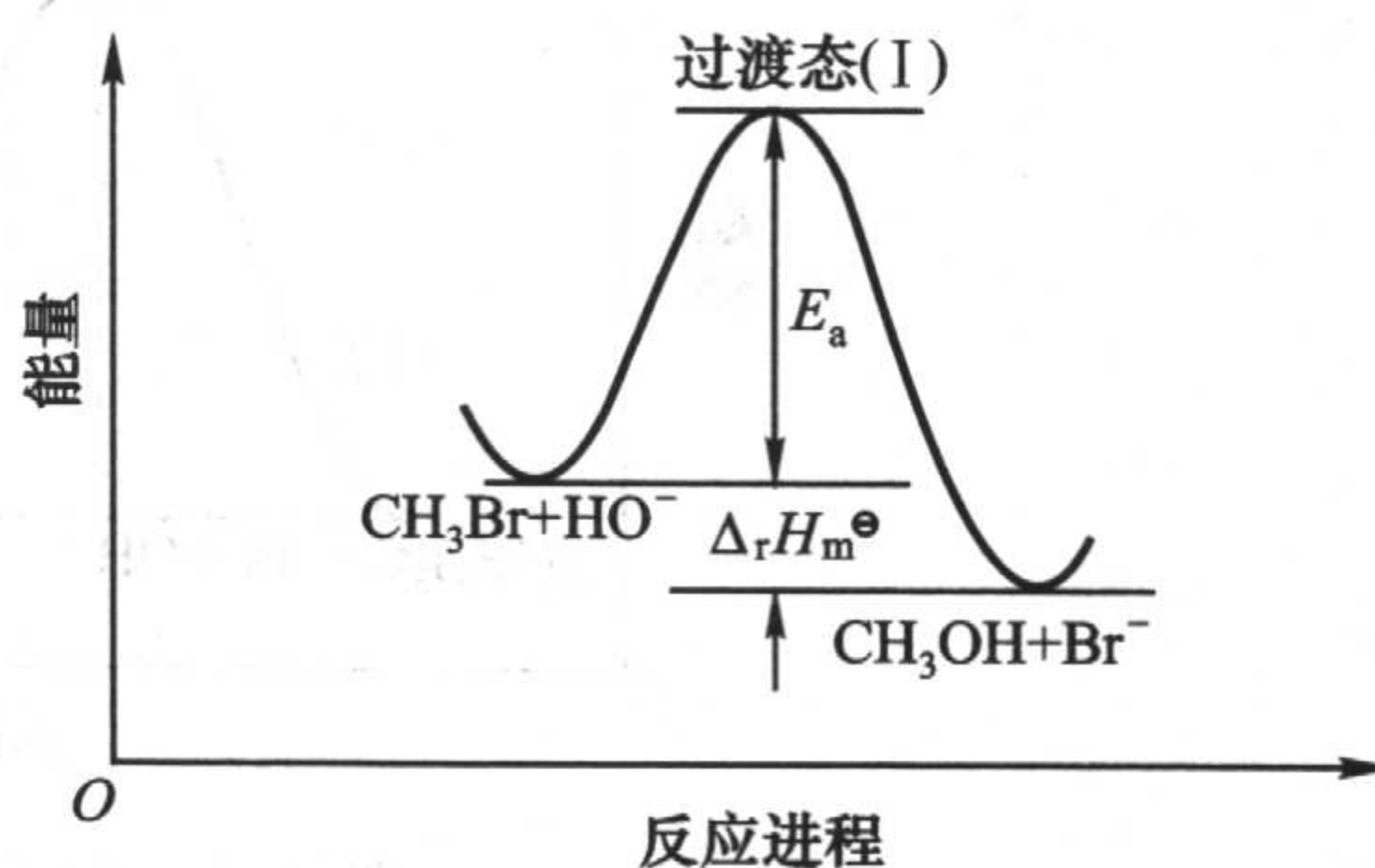
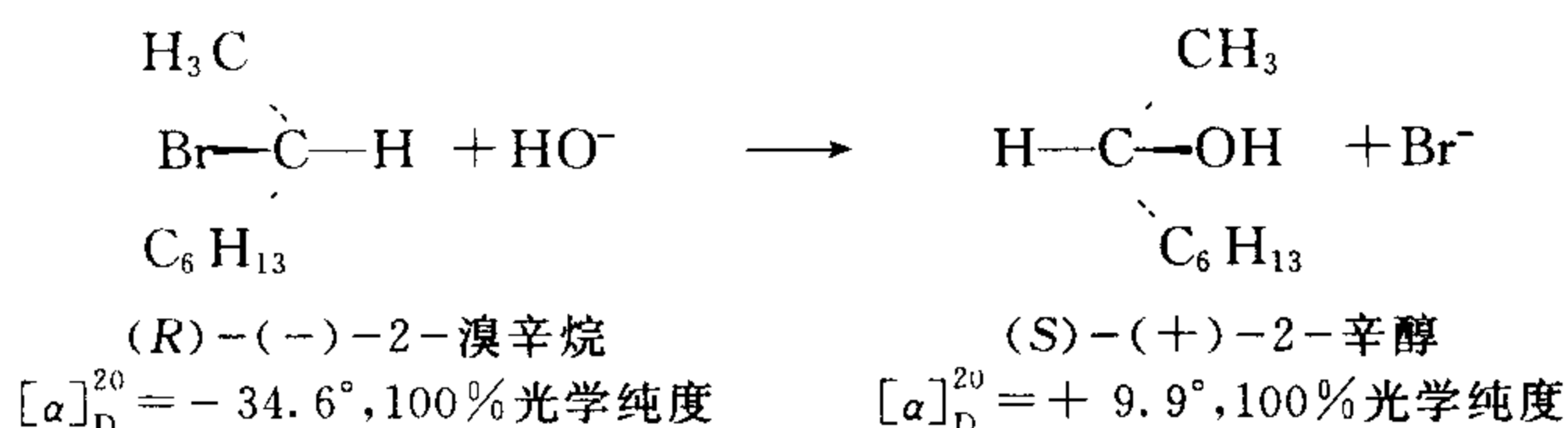


图 6-2 溴甲烷水解反应的能量曲线



在上述反应过程中,产物甲醇分子中甲基上的 3 个氢原子完全翻转到原溴原子一边,羟基则在相反的一边,即构型发生转化。如果原卤代烃为手性分子,则醇的构型与卤代烃相反。例如, (R)-(-)-2-溴辛烷在碱性溶液中水解,生成构型完全翻转的产物——(S)-(+)-2-辛醇,在 S<sub>N</sub>2 反应过程中,构型完全翻转的现象就像雨伞被大风吹翻过去一样,常将这种现象称为瓦尔登 (Walden) 转化。

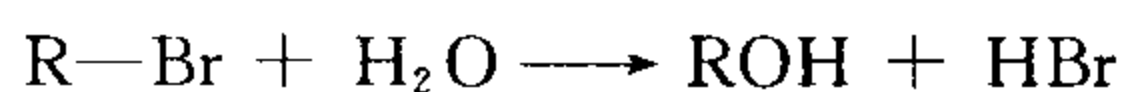


S<sub>N</sub>2 反应机制的特点为:双分子反应,反应速率与卤代烷及亲核试剂浓度均有关;反应一步完成,旧键的断裂和新键的形成同时进行;反应过程伴有构型转化,即反应中心上 4 个键构成的构型翻转,反应物与产物的 R/S 构型标记改变。

### 3. 影响亲核取代反应机制的因素

卤代烷的亲核取代反应,是按 S<sub>N</sub>1 还是 S<sub>N</sub>2 机制进行,受卤代烷的烷基、溶剂性质、亲核试剂和离去基团性质等多种因素的影响。

(1) 烷基的影响 卤代烷的烷基对反应历程的影响是:伯卤代烷倾向于发生 S<sub>N</sub>2 反应;叔卤代烷倾向于发生 S<sub>N</sub>1 反应;仲卤代烷往往随着反应条件的改变,以不同比例的两种历程同时反应。例如,在甲酸溶液中,叔丁基溴、异丙基溴、溴乙烷和溴甲烷发生水解反应时,测得其按 S<sub>N</sub>1 机制反应的相对速率是:



R-Br	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CBr	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHBr	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> Br	CH <sub>3</sub> Br
相对速率	10 <sup>8</sup>	45	1.7	1.0

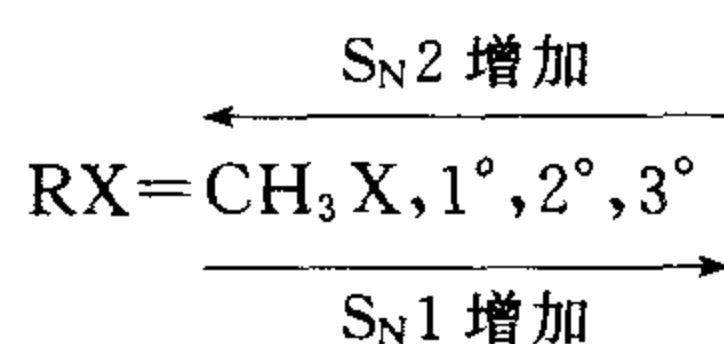
在 S<sub>N</sub>1 反应机制中,决定其反应速率的是生成碳正离子这一步反应,碳正离子越稳定反应速率就越快。另外,从空间效应看,叔卤代烷的叔碳原子上有 3 个体积大的基团,相当拥挤,并彼此排斥,有利于 C-X 键解离而生成平面结构的碳正离子,以降低拥挤程度。因此,不同卤代烷按 S<sub>N</sub>1 反应的相对速率为:



在 S<sub>N</sub>2 反应机制中,亲核试剂是从离去基团卤原子的背面进攻中心碳原子,如果中心碳原子连接的基团多且体积大,试剂接近中心碳原子时受到的阻碍就大,因而反应速率就变慢。所以 S<sub>N</sub>2 反应的相对速率次序为:



综上所述,不同卤代烷对 S<sub>N</sub>1 和 S<sub>N</sub>2 两种机制的活性次序恰好相反:



(2) 溶剂的影响 溶剂对亲核取代反应的影响比较重要,而又复杂。一般来说,极性溶剂易使卤代烷的 C—X 键异裂而离子化,有利于按 S<sub>N</sub>1 反应机制进行。反之,非极性溶剂有利于按 S<sub>N</sub>2 反应机制进行。例如苄氯的水解,以水为溶剂时,反应按 S<sub>N</sub>1 机制进行;若以丙酮为溶剂时,则按 S<sub>N</sub>2 机制进行。再如,2-甲基 2-氯丙烷在不同溶剂中发生溶剂化作用的相对速率如下所示:

溶 剂	乙醇	乙酸	醇:水(2:3)	醇:水(1:4)	水
相对速率	1	2	100	14000	10 <sup>5</sup>

另外,极性非质子性溶剂,对 S<sub>N</sub>1 反应的影响不大。这是由于非质子性溶剂不能溶剂化卤负离子而起稳定作用之故。

(3) 亲核试剂的影响 试剂的亲核性强弱和浓度,对 S<sub>N</sub>1 反应速率影响不大,因为该反应速率取决于生成碳正离子的第一步,此步与亲核试剂无关。而在 S<sub>N</sub>2 反应中,亲核试剂的浓度和亲核能力越强,越有利于 S<sub>N</sub>2 反应;亲核试剂的体积也影响 S<sub>N</sub>2 反应,因为试剂的空间位阻大,则难以从背面进攻反应的中心原子,使 S<sub>N</sub>2 反应速率降低。常见的一些试剂的亲核性顺序如下:



(4) 离去基团的影响 在卤代烷的亲核反应中,卤素负离子是离去基团,无论在 S<sub>N</sub>1 或 S<sub>N</sub>2 反应中,X<sup>-</sup>越易离去,亲核取代反应就越易进行。尤其对 S<sub>N</sub>1 反应,受离去基团的影响更大。在烷基相同的卤代烷分子中,卤素离去由易到难的顺序为:



卤素负离子离去能力的大小,与它们共轭酸的酸性强弱有关,能形成强酸的卤素容易离去,所以 I<sup>-</sup>最易离去,R—I 亲核取代的速率最大。一般有强离去基团的卤代烷趋向于按 S<sub>N</sub>1 机制进行;反之,有弱离去基团的卤代烷趋向于按 S<sub>N</sub>2 机制进行反应。例如,各种叔卤代烷在 80% 乙醇水溶液中 S<sub>N</sub>1 反应的相对速率如下:



X	Cl	Br	I
相对速率	1.0	39	99

## (二) 消除反应及其机制

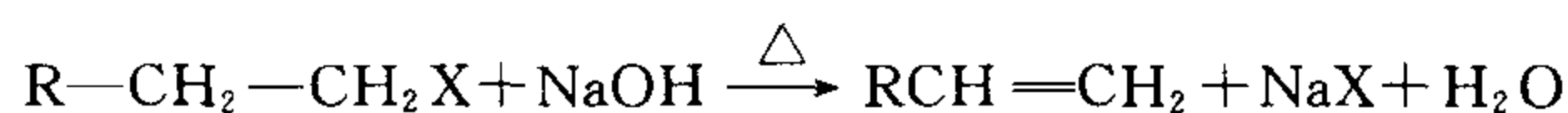
在碱性的水溶液条件下,卤代烷发生亲核取代反应生成醇;而在碱性的乙醇溶液条件下,卤代烷则发生消除反应,生成烯烃。

### 1. 消除反应(Elimination)

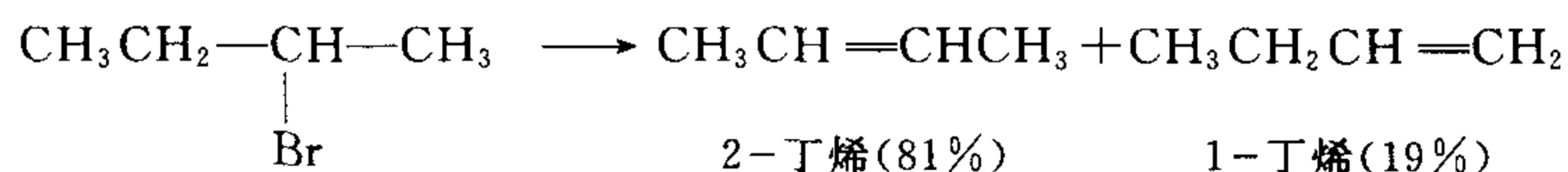
消除反应是指卤代烷在碱性条件下加热消除卤化氢生成不饱和键的反应。此反应除脱去

X<sup>-</sup>外, 还从  $\beta$ -碳原子上脱去 H 原子, 故称为  $\beta$ -消除反应, 可用 E 表示。

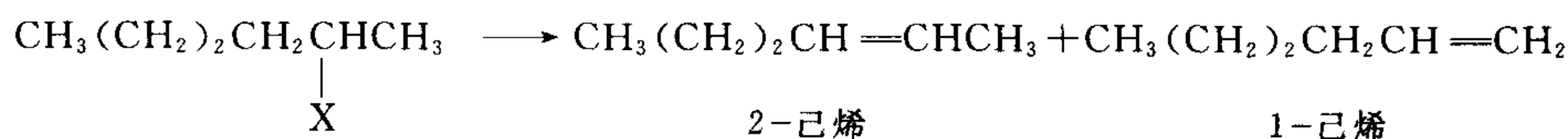
伯卤代烷与氢氧化钠醇溶液共热时, 则脱去 1 分子卤化氢生成烯烃。例如:



仲卤代烷和叔卤代烷分别有 2 个或 3 个  $\beta$ -碳原子, 消除反应可沿着 2 个或 3 个方向进行, 产生双键在不同位置的烯烃混合物。例如:



实验证明: 消除反应的取向是生成双键碳原子上连烃基最多的烯烃, 当烃基数目相同时, 烯烃的对称性要最大, 这一经验规律称为 Saytzeff 规则(或取向)。此规则适用于碘、溴、氯的卤代烷, 而氟卤代烷则反此规则。例如, 2-卤己烷在甲醇钠( $\text{CH}_3\text{ONa}$ )存在下引起的消除反应为:

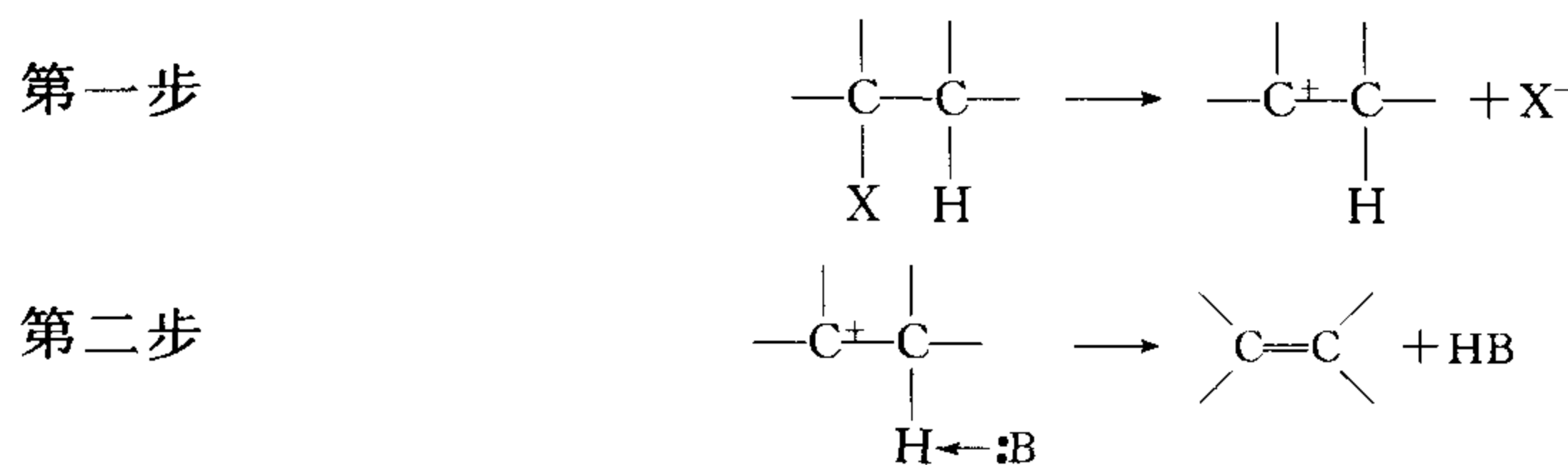


X	2-己烯	1-己烯
I	81%	19%
Br	72%	28%
Cl	67%	33%
F	30%	70%

## 2. 消除反应机制

卤代烷的消除反应也表现出两种不同的动力学过程, 反应速率只与卤代烷的浓度有关的, 为单分子消除反应, 用 E1 表示; 而反应速率不仅与卤代烷浓度有关, 还与碱的浓度有关的, 为双分子消除反应, 用 E2 表示。

(1) E1 机制 单分子消除反应也是分两步进行:

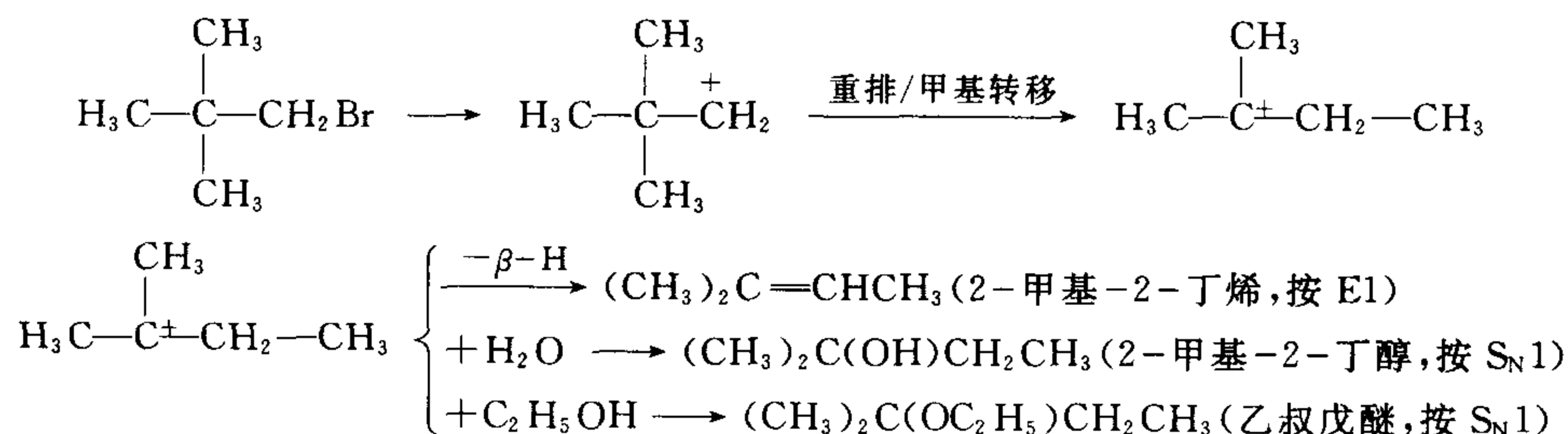


消除反应的第一步与  $\text{S}_{\text{N}}1$  反应相同, 也是生成  $\text{sp}^2$  杂化的碳正离子; 但第二步是试剂 :B 夺取  $\beta$ -碳原子上的氢原子, 使氢原子以质子形式离去而生成烯烃。生成碳正离子的第一步是决定反应速率的一步, 在这一步中只有卤代烷一种分子发生共价键的异裂, 所以是单分子的 E1 消除反应。

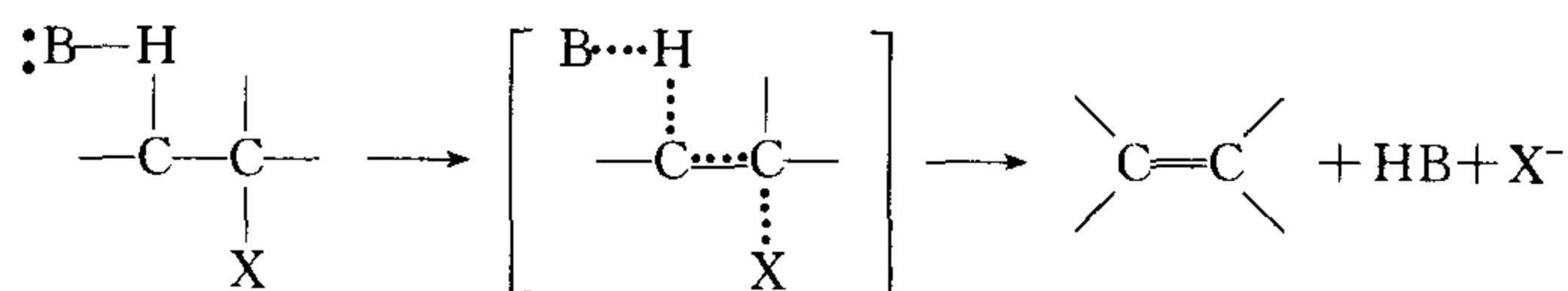
E1 和  $\text{S}_{\text{N}}1$  历程的第一步均生成碳正离子, 所不同的是第二步。因此, 这两类反应往往同时发生。至于何者占优势, 主要看碳正离子在第二步反应中消除质子或与试剂结合的相对趋势

而定。

另外,在 E1 或 S<sub>N</sub>1 反应中生成的碳正离子还可以发生“重排”变为更稳定的碳正离子,例如,新戊基溴在含水乙醇中进行反应,首先 $\delta^+\text{C}-\text{X}^{\delta-}$ 键异裂,生成不稳定的碳正离子,继而发生重排反应,邻近的甲基迁移到带正电荷的碳原子上,碳的骨架发生改变而生成更稳定的碳正离子,随后发生消除反应(E1)或与亲核试剂结合(S<sub>N</sub>1)。因此反应经过生成碳正离子中间体,再重排成为更稳定的碳正离子,从而得到重排产物这一事实,也是单分子反应机制的证据之一。



(2) E2 机制 E2 和 S<sub>N</sub>2 的相似之处在于都是一步反应;但不同的是:在 S<sub>N</sub>2 反应中,亲核试剂进攻的是卤烃的 $\alpha$ -碳原子;而 E2 反应中,亲核试剂进攻的是 $\beta$ -氢原子,使 $\beta$ -氢原子以质子形式与亲核试剂结合而脱去,同时卤原子带着一对电子形成卤负离子而离去,其 $\alpha$ -和 $\beta$ -碳原子结合生成烯烃。



反应中, $\text{C}_\beta-\text{H}$  和  $\text{C}_\alpha-\text{X}$  键的断裂与双键的形成是同时进行的。E2 的过渡态和 S<sub>N</sub>2 的过渡态很相似,并且,E2 和 S<sub>N</sub>2 反应也往往是相伴发生的。

卤代烷的消除反应,不论是按 E1 还是按 E2 反应。它们的活性次序是相同的,即:叔卤代烷>仲卤代烷>伯卤代烷>卤代甲烷。

对 E1 反应来说,这是由于生成的叔碳正离子最为稳定,其次为仲碳正离子,伯碳正离子最不稳定。对 E2 反应来说,遵循 Saytzeff 规则(或取向),这是由于叔卤代烷 $\beta$ -H 多,且生成的烯烃稳定性大;仲卤代烷 $\beta$ -H 较多,且生成的烯烃较稳定;伯卤代烷 $\beta$ -H 少,且生成的烯烃稳定性差。

问题 6-4 写出下列卤代烃与氢氧化钠醇溶液共热反应所得主要产物的构造式:

(1) 2-甲基-3-溴己烷

(2) 2-苯基-3-溴戊烷

### (三) 取代反应与消除反应的关系

亲核取代反应与消除反应往往是同时发生的两类相互竞争的反应,两类反应生成产物的比例随卤代烷结构、试剂、溶剂、温度等不同,有很大的差别。

#### 1. 卤代烷结构的影响

在强碱条件下,无支链的伯卤代烷容易起 S<sub>N</sub>2 和 E2 反应。而且以 S<sub>N</sub>2 为主,这是因为取代反应的活化能低于消除反应所致。仲卤代烷和叔卤代烷,因空间阻碍增加,亲核试剂难以从背面



接近  $\alpha$ -碳原子,而易于进攻  $\beta$ -氢原子,故有利于 E2 反应,而不利于  $S_N2$ 。例如:

底 物	$S_N2$ 产物(%)	E2 产物(%)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	99	1
$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	20	80
$(\text{CH}_3)_3\text{C-Br}$	3	97

无强碱存在下,叔卤代烷主要为  $S_N1$  和 E1 反应,并以  $S_N1$  反应为主。而  $\beta$ -碳原子上有支链的仲卤代烷则更易发生消除反应。一般说来,卤代烷消除反应产物的比例为  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$ 。

## 2. 试剂的影响

亲核试剂都具有孤对电子,表现为碱性。碱性是指试剂与质子结合的能力;而亲核性则是指试剂与碳原子结合的能力。试剂的碱性和亲核性在大多数情况下是一致的,即碱性越强,亲核性也越强。常见的亲核性和碱性一致的试剂如下:

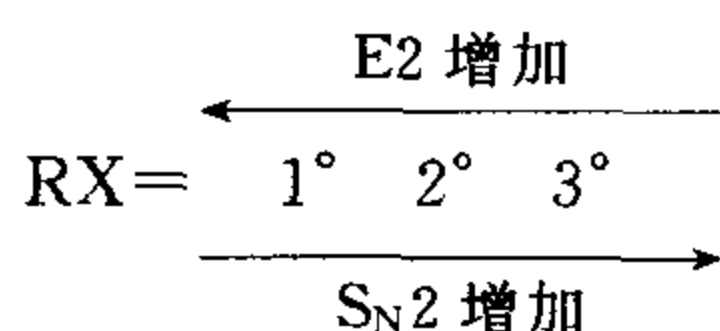


亲核性和碱性不一致的试剂有以下几种:



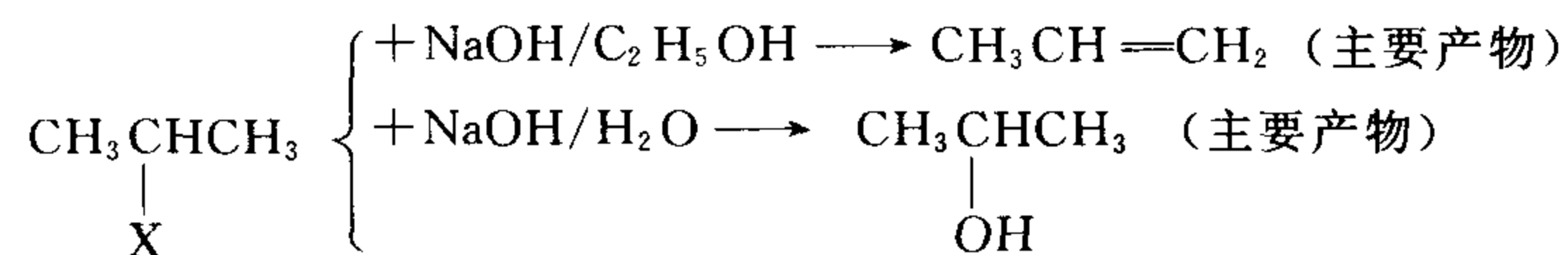
亲核性强的试剂对  $S_N2$  反应有利,亲核性弱而碱性强的试剂对消除反应有利,而碱性弱的试剂有利于取代反应。

综上所述,伯卤代烷与强亲核试剂主要进行  $S_N2$  反应;叔卤代烷与强碱性试剂主要发生 E2 反应;仲卤代烷介于两者之间,但在强碱存在时,主要进行 E2 反应。消除反应产物的比例按伯、仲、叔卤代烷的次序增加,而取代反应则相反。



## 3. 溶剂的影响

溶剂极性对取代反应和消除反应都有影响。极性溶剂对  $S_N1$  和 E1 反应均有利,对  $S_N2$  和 E2 反应都不利。极性较小的溶剂有利于 E2 反应。因此,常在碱的稀溶液中进行水解反应;而在碱的醇溶液中进行消除反应。例如:



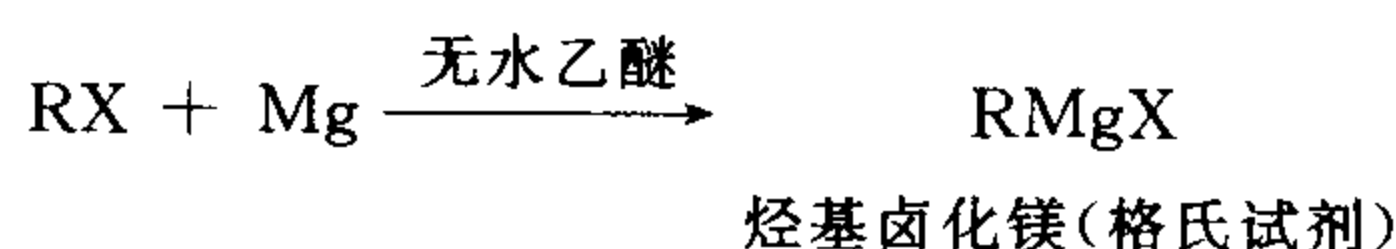
## 4. 温度的影响

一般说来,提高反应温度,就会增加消除反应产物的比例,这是由于消除反应所需的活化能比取代反应高,因为在消除反应中,形成过渡态还需拉长  $\text{C}_\beta\text{-H}$  键,因此提高温度更有利于 E2 反应。

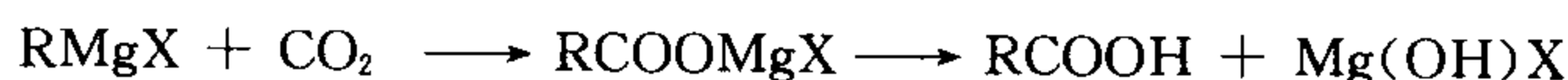
#### (四) 与金属反应

卤代烃可与 Li、Na、K、Mg、Al、Cd 等活泼金属反应,生成有机金属化合物。其中 Mg 和 Li 的有机金属化合物既有较强的活泼性,又可起多种化学反应,在有机合成中有着重要的用途。

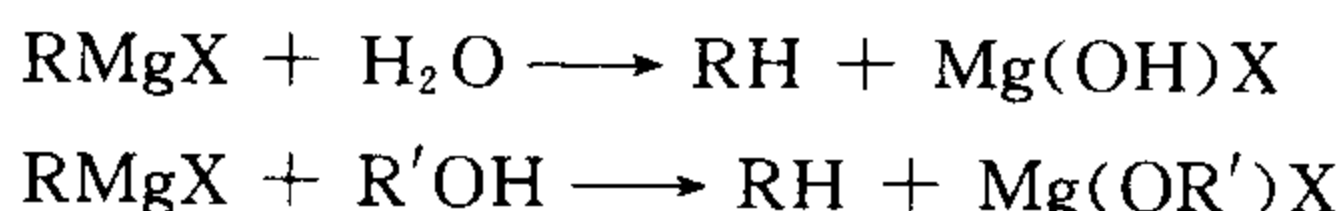
卤代烃与镁在无水乙醚中反应,生成的有机金属化合物——烷基卤化镁,又称 Grignard 试剂,常简称为格氏试剂,此反应也称为格氏反应。



在 Grignard 试剂中的 C—Mg 键具有较强的极性,所以此试剂性质活泼,具有很强的亲核性,这是有机合成中最重要的试剂之一,可用于合成醇、醛、酮、羧酸等有机物。



Grignard 试剂若遇含活泼氢的化合物如水、醇等,则立即分解生成烷烃。



---

问题 6-5

- (1) 卤代烷的结构特点是什么? 有哪些主要化学性质?
  - (2) 比较卤代烷亲核取代反应  $\text{S}_{\text{N}}1$  机制和  $\text{S}_{\text{N}}2$  机制的特点。
  - (3) 卤代烷的  $\beta$ -消除反应与亲核取代反应有何联系? 又有何不同?
- 

### 第三节 不饱和卤代烃的结构和性质

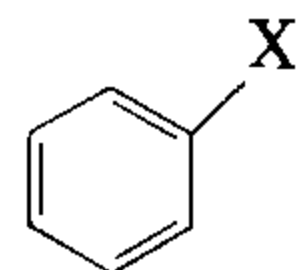
从广义上而言,不饱和卤代烃也包括卤代烯烃和卤代芳烃,其分子中都有  $\pi$  键,卤原子的活泼性取决于卤原子与  $\pi$  键的相对位置。因此,根据卤原子与  $\pi$  键的距离不同,又可分为乙烯型卤代烃、烯丙基型卤代烃和孤立型卤代烯烃 3 种类型。

#### 一、乙烯型卤代烃和卤代苯

卤素与 C=C 双键碳原子直接相连,其通式为:



乙烯型卤代烃

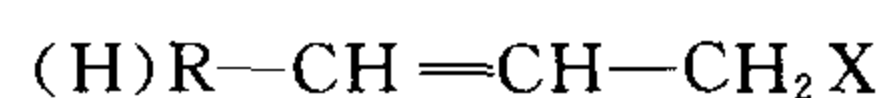


卤代苯

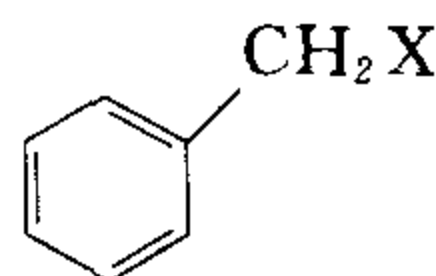
乙烯型卤代烃和卤代芳烃分子中的卤原子极不活泼,不易发生取代反应。例如,与硝酸银的乙醇溶液共热,也无卤化银沉淀产生。这是由于卤原子 p 轨道的孤对电子与烯烃的 C=C 键或苯环的大  $\pi$  键形成 p- $\pi$  共轭体系,使 C—X 键电子云密度增加,键长缩短,键极性降低,卤原子与碳原子结合得更加牢固,因此难于发生一般的取代反应。例如,氯苯只有在高温高压下,才能在碱性条件下发生水解反应生成苯酚。

## 二、烯丙基型卤代烃和苄基卤

烯丙基型卤代烃和苄基卤中,卤原子与  $C=C$  双键(或苯环)两者之间相隔一个饱和碳原子,其通式为:



烯丙基型卤代烃

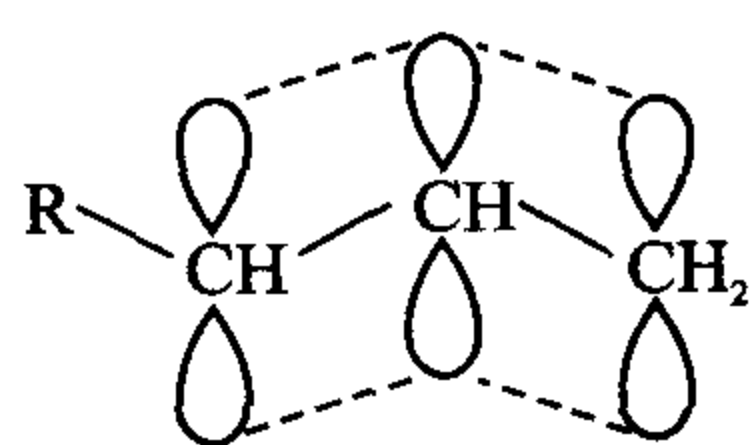


苄基卤(卤化苄)

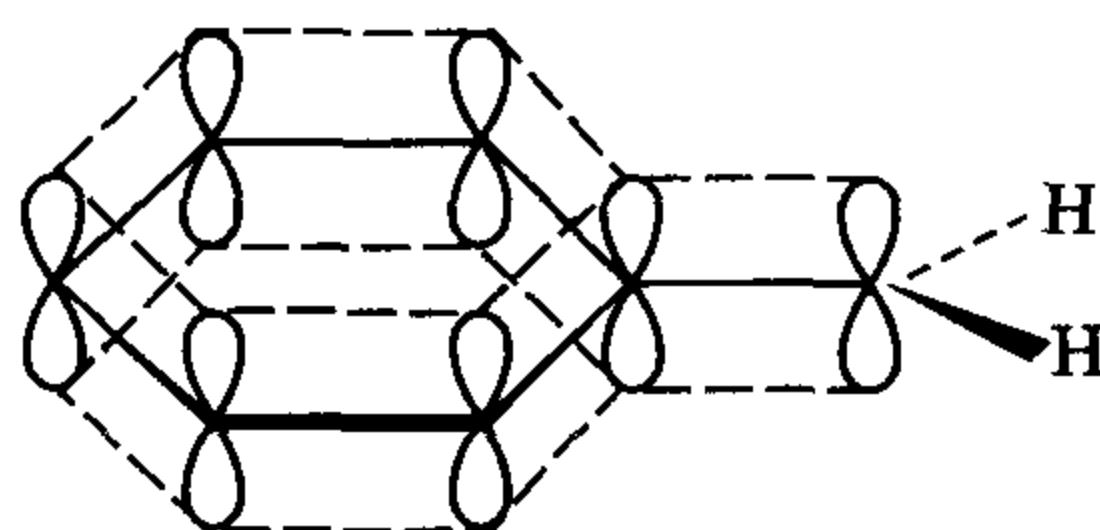
烯丙基型卤代烃和苄基卤分子中的卤原子很活泼,比一般卤代烷易发生取代反应。例如,与硝酸银的乙醇溶液迅速反应产生卤化银沉淀和硝酸酯。



由于卤原子的电负性较大,容易获得电子,离去后生成的碳正离子,此碳正离子的  $p$  轨道与  $C=C$  双键的  $\pi$  键或苯环的大  $\pi$  键,可形成  $p-\pi$  共轭体系(见图 6-3),使其结构稳定。因此这类化合物易发生  $S_N1$  反应。



(a) 烯丙基碳正离子

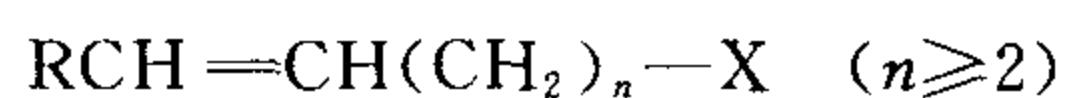


(b) 苄基碳正离子

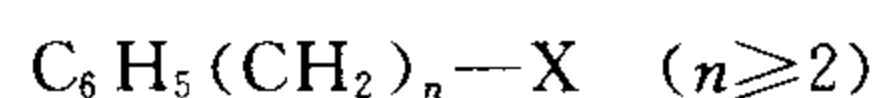
图 6-3 碳正离子电子离域示意图

## 三、孤立型卤代烯烃

卤原子与  $C=C$  双键(或苯环)相隔两个以上饱和碳原子,其通式为:



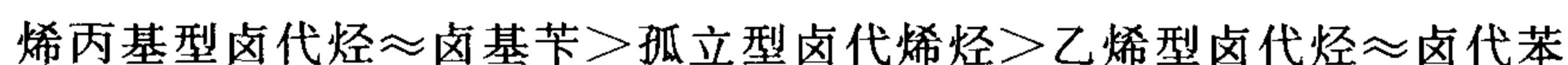
孤立型卤代烯烃



芳香烃卤代烃

此类卤代烃分子中,卤原子与双键(或苯环)间隔较远,相互影响很小。因此,孤立型卤代烯烃中的卤素,其活泼性与卤代烷相似。

综上所述,上述三类卤代烯烃进行取代反应的活性次序为:



问题 6-6 将下列卤代烃按与硝酸银醇溶液的反应活性排序:

(1) 2-甲基-1-溴丙烷

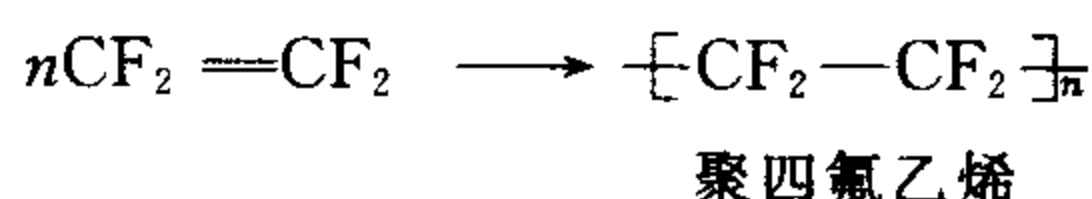
(2) 2-溴-2-丁烯

(3) 2-苯基-2-溴丙烷

## 第四节 有机氟化物

由于氟对其他元素有极强的亲和力,因此它可与几乎所有的元素直接反应生成氟化物。一般而言,含氟有机化合物比较稳定。例如,全氟代烷( $\text{F}_3\text{C}-\text{CF}_3$ )在  $400\sim 500\text{ }^\circ\text{C}$  也不变化,并且对强酸、强氧化剂都十分稳定。

四氟乙烯:为无色气体,沸点  $-76.3\text{ }^\circ\text{C}$ 。它可聚合制备聚四氟乙烯,其反应为:

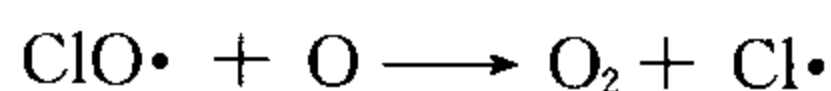
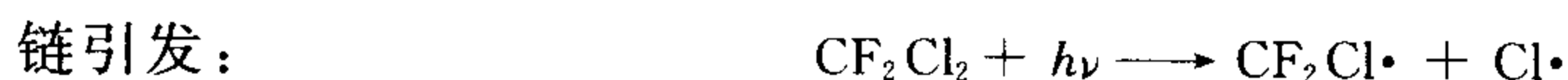


聚四氟乙烯的商品名为 Teflon,是有用的塑料原材料。化学稳定性好,能耐酸、耐碱、耐高温、不溶于任何有机溶剂,并且具有较好的耐热性与耐寒性的特点,可在  $-100\sim 300\text{ }^\circ\text{C}$  范围内使用,再加之机械强度高,由它制成的塑料,有“塑料王”之美称。由于这些特点使其有特殊用途,例如在医学上作人造器官材料(参见生物材料简介一章),实验室中作电磁搅拌磁心的外壳,以及炊事用具不粘底锅的“内衬”等。

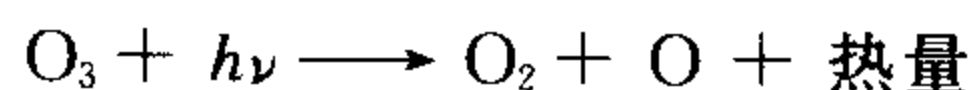
氟烷的分子式为  $\text{CF}_3\text{CHClBr}$ ,化学名为 1,1,1-三氟-2-氯-2-溴乙烷,是无色透明液体,沸点  $49\sim 51\text{ }^\circ\text{C}$ ,不燃烧。在临床上可作为吸入性麻醉药,具有作用强毒性低,停药后短时间即可苏醒等优点。

氟里昂(Freon)是以氟为主的卤素原子取代甲烷、乙烷等低级烃的一部分或全部氢原子的化合物,常见的有四种,如, Freon11( $\text{CFCl}_3$ )、Freon12( $\text{CF}_2\text{Cl}_2$ )、Freon13( $\text{CF}_3\text{Cl}$ )和 Freon 14( $\text{CF}_4$ )。其中最常见的是 Freon12,化学名为二氟二氯甲烷,无色气体,沸点  $-29.8\text{ }^\circ\text{C}$ ,易压缩成液体,解除压力后立即汽化,吸收大量热能,是一种良好的冷冻剂。此类化合物的特点是无臭、无毒、无腐蚀性,化学性质稳定,不燃烧,可作制冷剂、清洁剂和喷雾剂的推进剂等。

近年来很多国家禁用氟里昂,这是由于它们扩散到空气中,并进入距离地球 25 km 高空的平流层,紫外线可使其发生自由基反应,产生的氯自由基将发生连锁反应,破坏臭氧层,引起空洞。

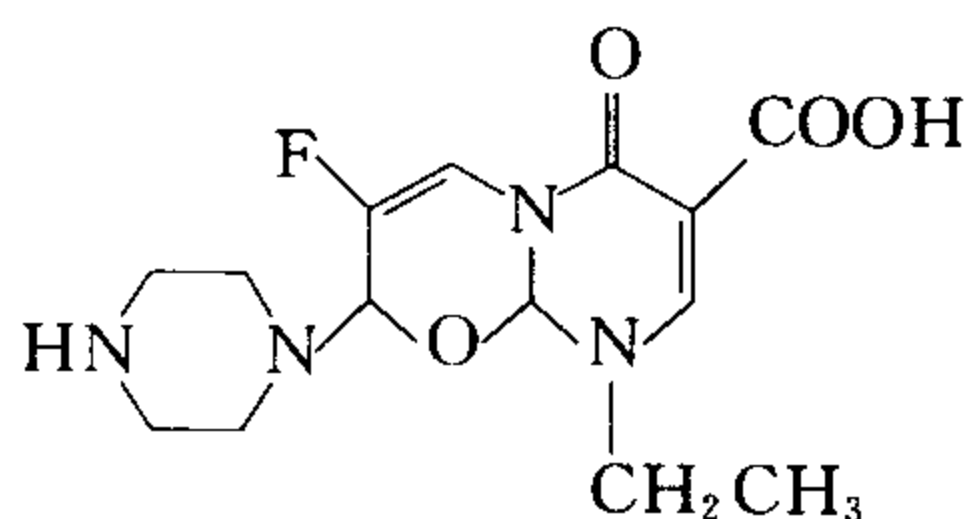


臭氧层的存在能把高能量的紫外线转变成热,即:

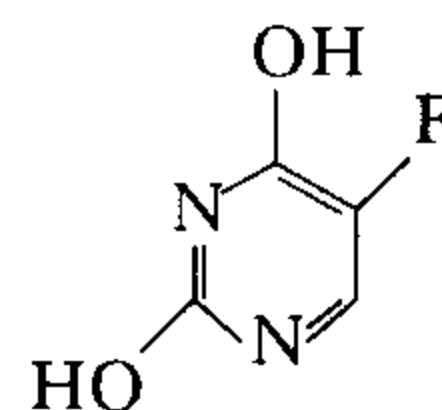


这样就可减少紫外线对地球表面生物的破坏,保护生命能在地球表面上的生存。如果臭氧层被破坏地球表面的高能量紫外线辐射增加,就有可能引起皮肤癌患者增多。

此外,含氟有机化合物还具有特殊的生物活性。例如,抗菌药中的氟哌酸,抗癌药中的 5-氟尿嘧啶等。



氟哌酸



5-氟尿嘧啶

## 习 题

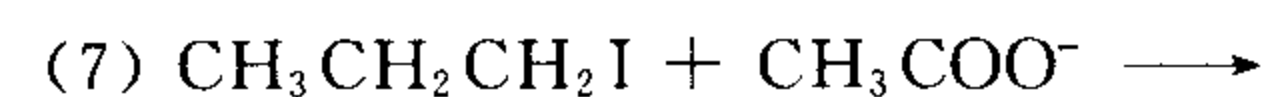
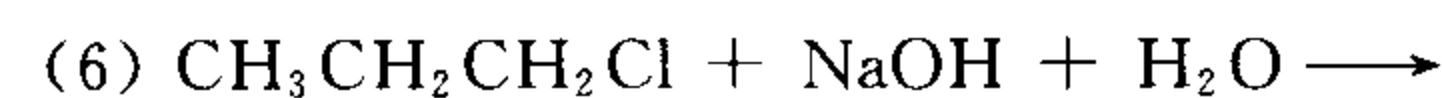
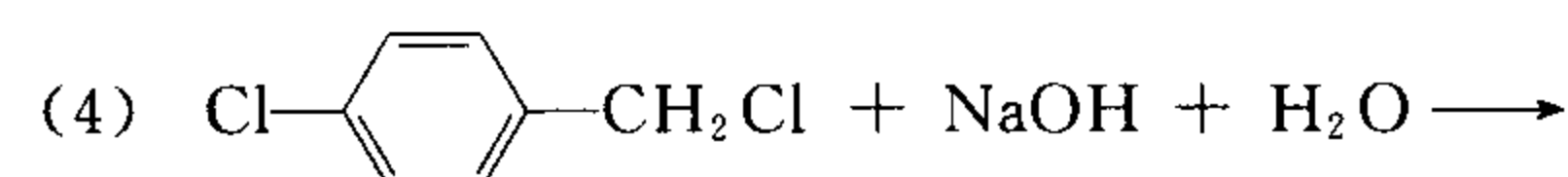
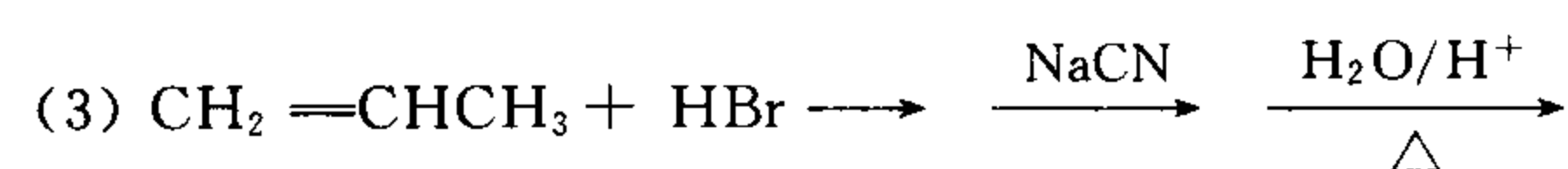
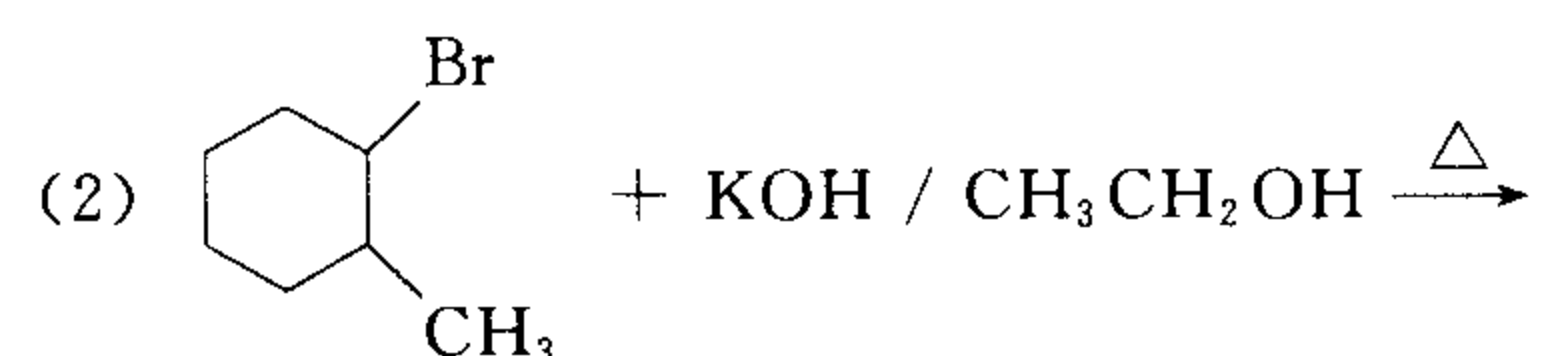
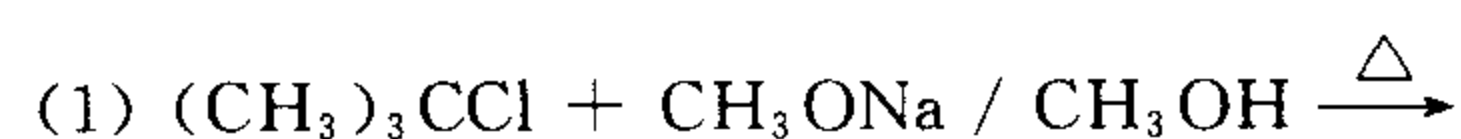
1. 命名下列化合物:

- |   |   |
|---|---|
| (1) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{Cl}$ | (2) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{I}$ |
| (3) $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$                           | (4) $(\text{CH}_3)_3\text{CLi}$   |
| (5) $\text{CBr}_2\text{I}_2$                                      | (6) $\text{CH}_3\text{MgBr}$  |

2. 写出下列各化合物的结构式:

- |                    |              |
|--------------------|--------------|
| (1) 2-甲基-5-溴-4-碘辛烷 | (2) 4-碘环己烯   |
| (3) 对硝基苄氯          | (4) 烯丙基溴     |
| (5) 环己甲基溴          | (6) 2,4-二氯甲苯 |

3. 写出下列反应的主要产物:



4. 1-溴戊烷分别与下列试剂作用, 写出各反应主要产物的结构式:

- |                          |                                  |                                 |
|--------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| (1) $\text{NaCN}$ (醇)    | (2) $\text{CH}_3\text{ONa}$ (甲醇) | (3) $\text{NaI}$ (丙酮)           |
| (4) $\text{AgNO}_3$ (乙醇) | (5) $\text{NaOH}$ (水)            | (6) $\text{KOH}$ (乙醇), $\Delta$ |
| (7) $\text{NH}_3$        | (8) $\text{Mg}$ (无水乙醚)           |                                 |

5. 按  $\text{S}_{\text{N}}1$  反应排列下列每组化合物的活性次序:

- (1) 2-甲基-1-溴戊烷, 2-甲基-2-溴戊烷, 2-甲基-3-溴戊烷  
 (2) 3-甲基-3-溴戊烷, 3-甲基-1-溴戊烷, 3-甲基-2-溴戊烷

6. 按  $\text{S}_{\text{N}}2$  反应排列下列每组化合物的活性次序:

- (1) 2-甲基-1-溴丁烷, 2-甲基-2-溴丁烷, 2-甲基-3-溴丁烷  
 (2) 环己基溴, 环己基氯, 环己基碘

7. 按  $\text{E}1$  消除反应排出下列每组化合物的活性次序:

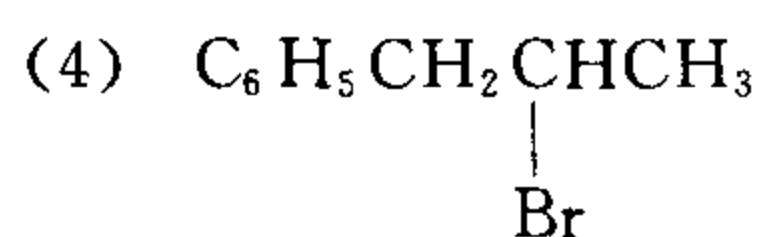
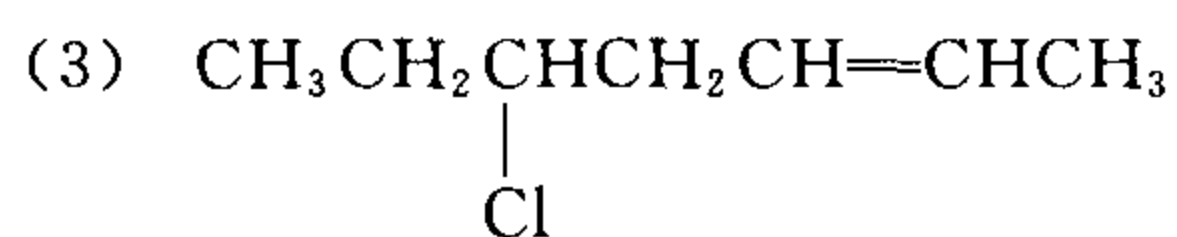
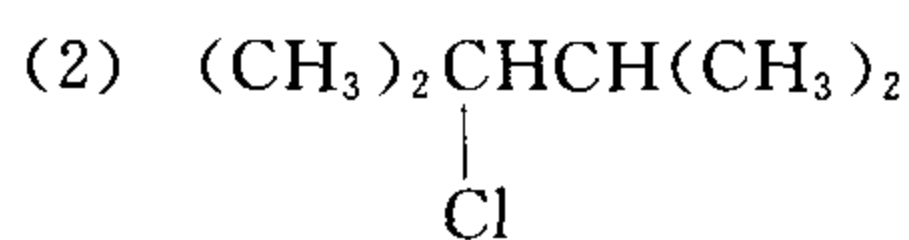
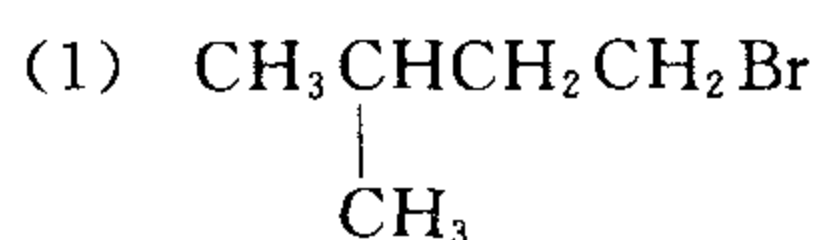
- (1) 3-甲基-3-溴戊烷, 3-甲基-1-溴戊烷, 3-甲基-2-溴戊烷  
 (2) 2-甲基-1-溴戊烷, 2-甲基-2-溴戊烷, 2-甲基-3-溴戊烷

8. 卤代烷与  $\text{NaOH}$  在水-乙醇溶液中反应, 下列现象哪些属于  $\text{S}_{\text{N}}1$  机制? 哪些属于  $\text{S}_{\text{N}}2$  机制?

- (1) 叔卤代烷反应速率大于仲卤代烷反应速率;  
 (2) 产物的绝对构型完全转变;  
 (3) 有重排产物;

- (4) 增加 NaOH 浓度, 反应速率明显加快;  
 (5) 增加溶剂的含水量, 反应速率明显加快;  
 (6) 反应不分阶段, 一步完成。

9. 下列卤代烷进行  $\beta$ -消除反应, 写出反应主要产物的结构式并命名。



10. 将下列两组化合物分别与 KOH 醇溶液加热, 按消除卤化氢由难到易的顺序排列。

(1) 2-甲基-2-溴戊烷, 3-甲基-1-溴戊烷, 2-甲基-3-溴戊烷

(2) 1-溴戊烷, 2-甲基-2-溴丁烷, 2-溴戊烷

11. 将 2-溴-2-丁烯、1-苯基-2-溴丁烷、3-溴-1-丁烯按对硝酸银醇溶液的反应活性由难到易的顺序排列。

12. 用化学方法区别下列各组化合物:

(1) 氯苯, 氯化苄, 4-氯环己烯

(2) 2-甲基-5-溴-2-戊烯, 2-甲基-4-溴-2-戊烯, 2-甲基-3-溴-2-戊烯。

13. 化合物 A 的分子式为  $\text{C}_5\text{H}_{10}$ , 紫外光照射下与等物质的量的溴作用得化合物 B, 其分子式为  $\text{C}_5\text{H}_9\text{Br}$ , B 与 KOH 醇溶液共热生成化合物 C, 其分子式为  $\text{C}_5\text{H}_8$ , 化合物 C 氧化得化合物戊二醛。试写出化合物 A、B 和 C 的结构式。

(重庆医科大学 余 瑜)



# 第七章 醇 酚 醚

醇(alcohol)、酚(phenol)、醚(ether)均是含氧有机化合物。醇和酚的分子中都含有羟基(hydroxyl group),是烃的羟基衍生物。

羟基与脂肪烃基碳原子直接相连的化合物称为醇,其通式为  $R-OH$ ,醇中的羟基称为醇羟基。

羟基与芳环碳原子直接相连的化合物称为酚,其通式为  $Ar-OH$ ,酚中的羟基称为酚羟基。

两个烃基通过氧原子相连接的化合物称为醚,醚可视为醇或酚分子中羟基的氢原子被烃基取代的产物,其通式为  $R-O-R'$ 。

醇、酚、醚是三类重要的有机化合物,有的在医药上用作消毒剂、麻醉剂、溶剂,有的是有机合成的常用原料。

## 第一节 醇

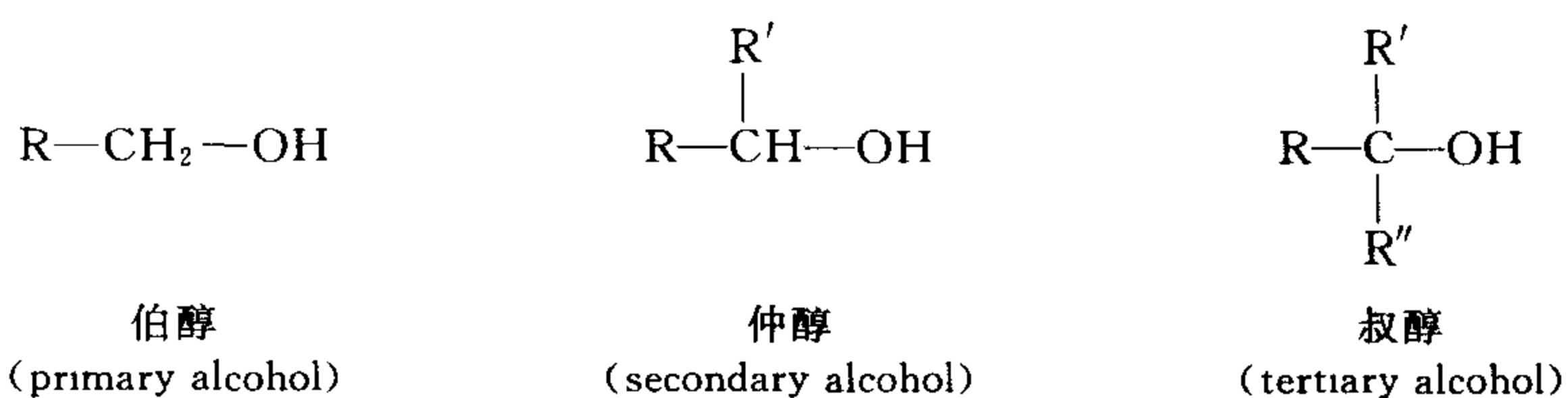
### 一、醇的分类和命名

#### (一) 分类

醇的分类方法较多,常见的有三种:

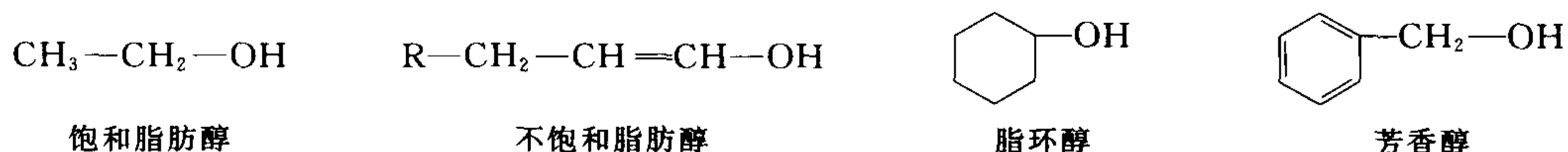
##### 1. 根据醇羟基连接的碳原子的类型不同分类

羟基与伯碳原子相连的醇叫伯醇( $1^\circ$ 醇),羟基与仲碳原子相连的醇叫仲醇( $2^\circ$ 醇),羟基与叔碳原子相连的醇叫叔醇( $3^\circ$ 醇)。例如:



##### 2. 根据醇羟基连接的烃基的种类不同分类

羟基与脂肪烃基相连的醇叫脂肪醇,脂肪醇又有饱和醇和不饱和醇之分;羟基与脂环烃基相连的醇叫脂环醇;羟基与芳香烃基相连的醇叫芳香醇。例如:

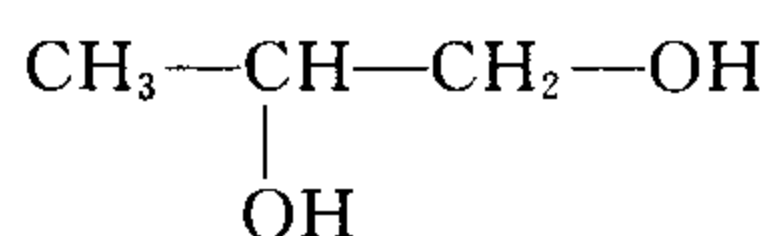


##### 3. 根据醇分子中羟基数目不同分类

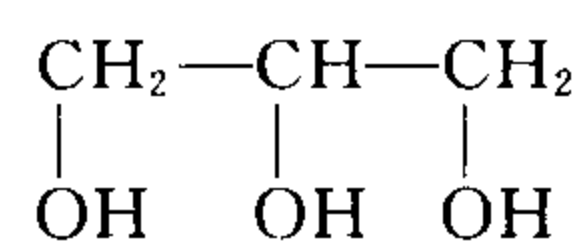
根据醇分子中羟基的数目分为一元醇、二元醇和多元醇。例如：



一元醇



二元醇



多元醇

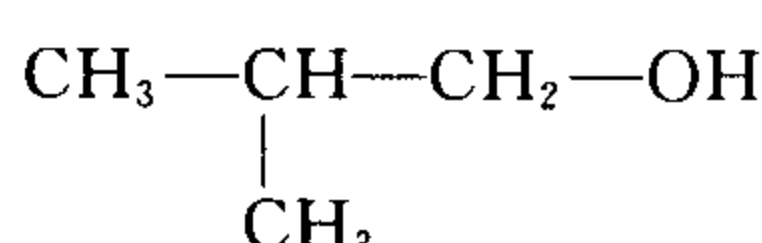
## (二) 命名

### 1. 普通命名法

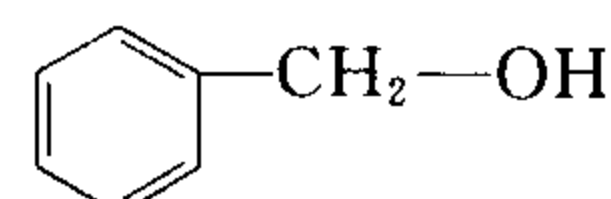
对于结构较简单的醇,可使用普通命名法。通常是在“醇”前加上烃基名称,“基”字常省略。例如：



乙醇  
(ethyl alcohol)



异丁醇  
(isobutyl alcohol)



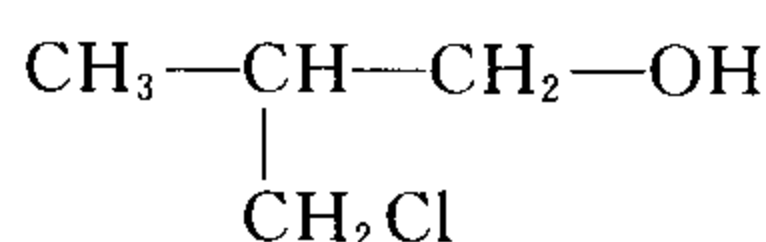
苯甲醇(苄醇)  
(benzyl alcohol)

### 2. 系统命名法

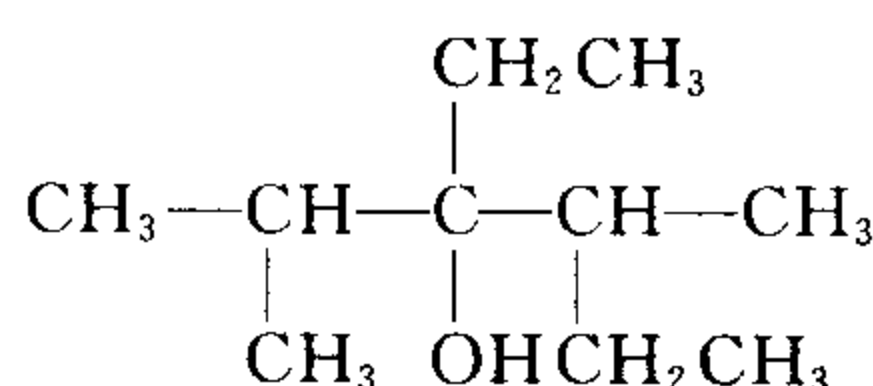
醇的系统命名原则是：

(1) 选择含羟基最多的最长碳链作为主链,称为“某醇”或“某几醇”,从离羟基最近的一端,依次给主链碳原子编号,将羟基位次写在“某醇”之前,即得母体醇的名称。

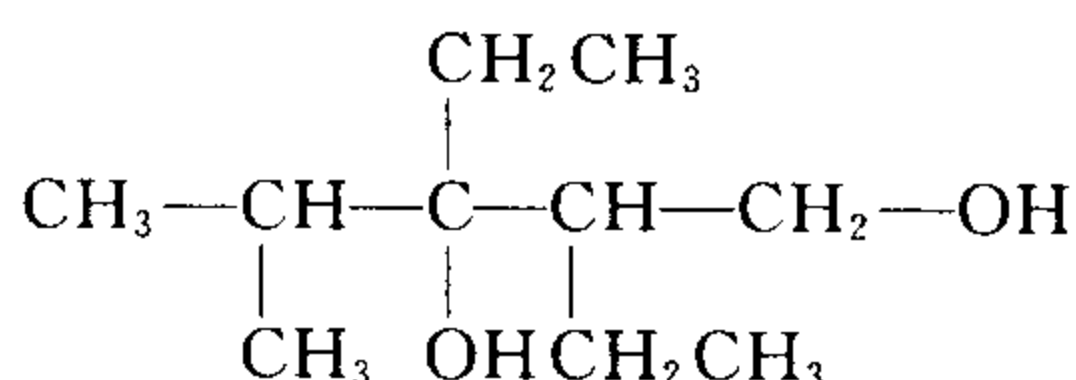
(2) 按“次序规则”,将主链上取代基的位次、数目、名称依次写在母体醇的名称之前。例如：



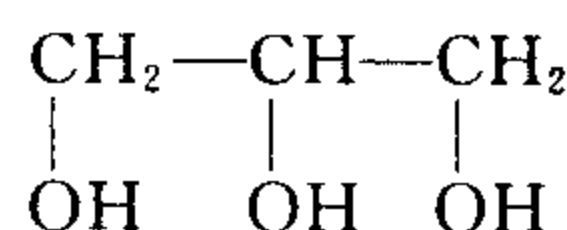
2-甲基-3-氯-1-丙醇  
(3-chloro-2-methyl-1-propanol)



2,4-二甲基-3-乙基-3-己醇  
(3-ethyl-2,4-dimethyl-3-hexanol)

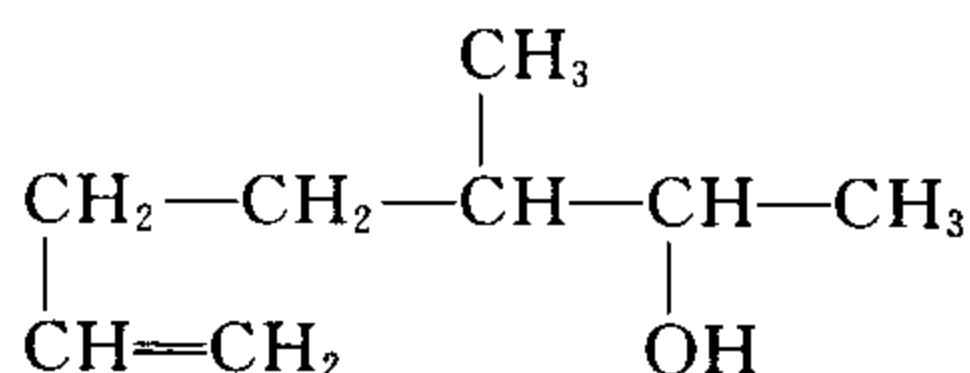


4-甲基-2,3-二乙基-1,3-戊二醇  
(2,3-diethyl-4-methyl-1,3-pentadiol)

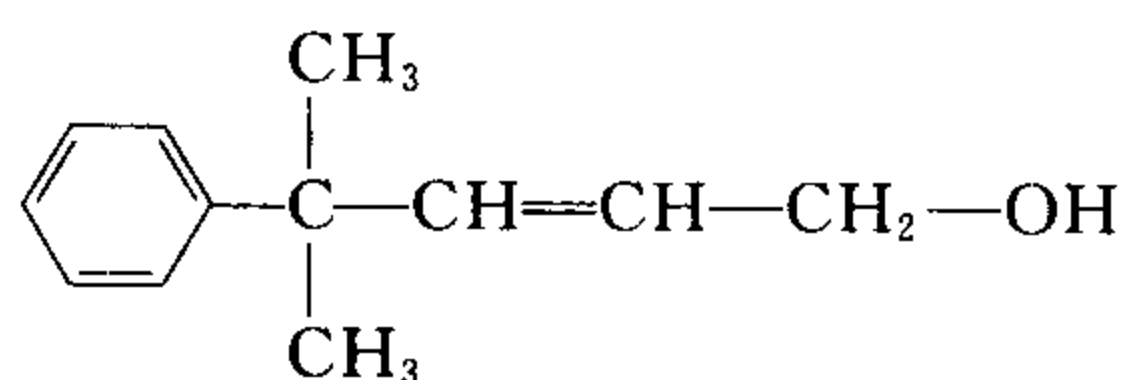


1,2,3-丙三醇  
(1,2,3-propanetriol)

(3) 命名不饱和一元醇,应选择既含羟基又含不饱和键的最长碳链作主链,编号时应使羟基位次最小,根据主链碳原子数称为“某烯(炔)醇”,并在“烯(炔)”、“醇”前面标明不饱和键和羟基的位次。命名芳香醇时,将芳环作为取代基,以侧链脂肪醇为母体。例如：



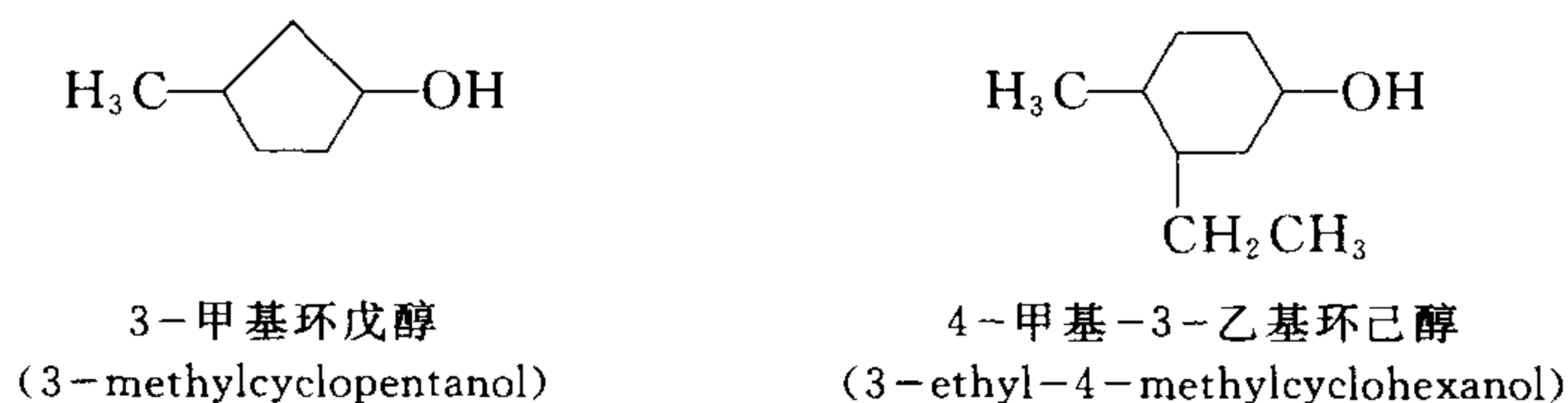
3-甲基-6-庚烯-2-醇  
(3-methyl-6-hepten-2-ol)



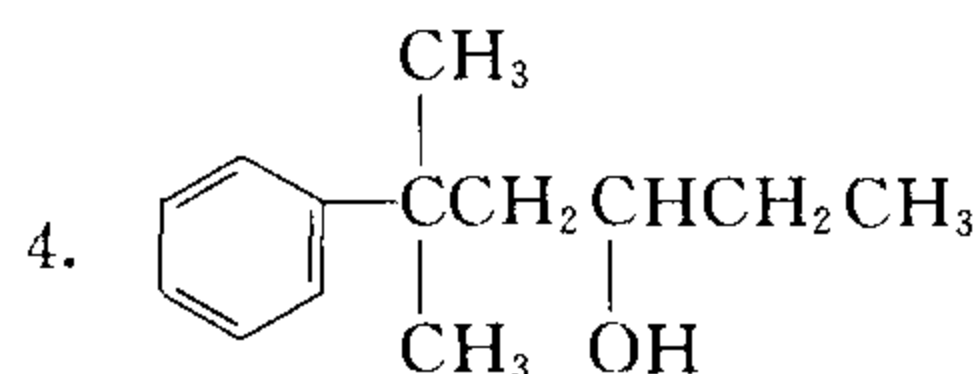
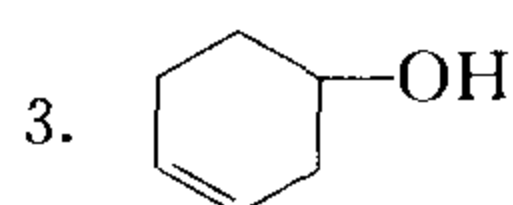
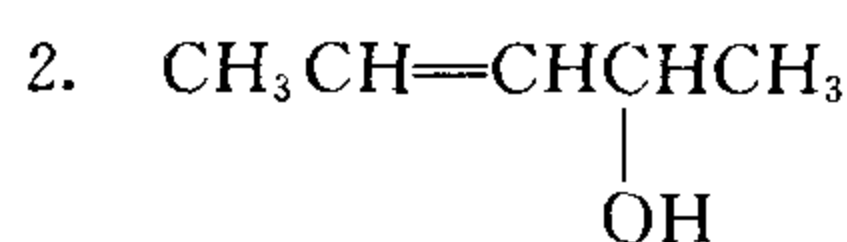
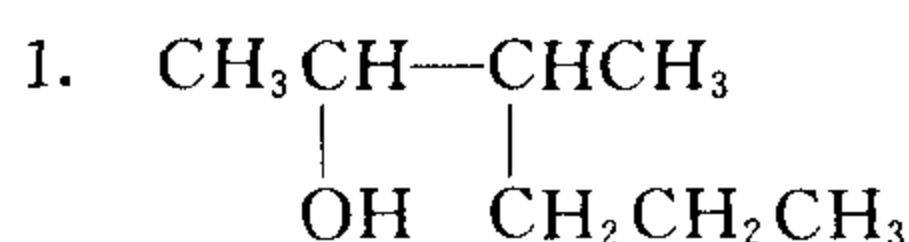
4-甲基-4-苯基-2-戊烯-1-醇  
(4-methyl-4-phenyl-2-penten-1-ol)

(4) 脂环醇是根据脂环烃基的名称,称为“环某醇”,从羟基所连接的碳原子开始,按“取代基

位次之和最小”的原则给环碳原子编号,将取代基的位次、数目、名称依次写在“环某醇”的名称之前。例如:



问题 7-1 将下列化合物分类并命名:



## 二、醇的结构和物理性质

### (一) 结构

现以甲醇为例讨论醇的结构。在甲醇分子中, C—O 键的键长为 143 pm, 键的解离能为  $360 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ , C—O—H 的键角为  $108.9^\circ$ , 接近于  $109^\circ 28'$ , 因此一般认为醇分子中的氧原子为不等性  $\text{sp}^3$  杂化, 其中两个未成键的  $\text{sp}^3$  杂化轨道含孤对电子, 一个  $\text{sp}^3$  杂化轨道与  $\alpha$ -碳原子的一个  $\text{sp}^3$  杂化轨道形成 C—O  $\sigma$  键, 另一个  $\text{sp}^3$  杂化轨道与 H 原子的 s 轨道形成 O—H  $\sigma$  键。

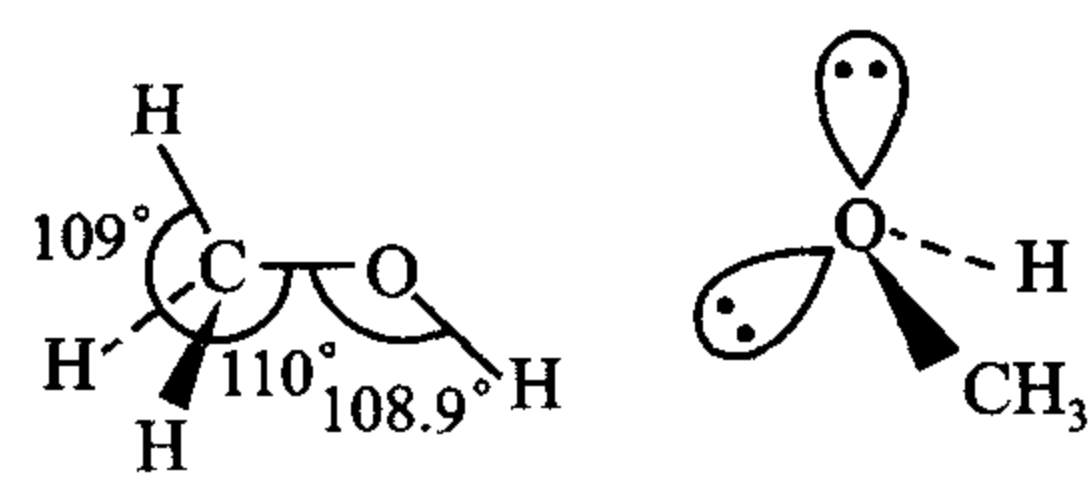


图 7-1 甲醇结构示意图

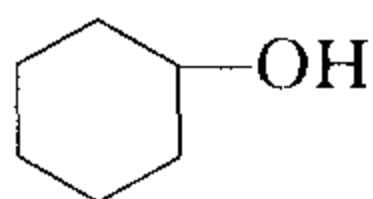
### (二) 物理性质

低级饱和一元醇是易挥发的液体, 较高级的醇为黏稠状液体, 11 个碳原子以上的醇为蜡状固体。由于醇羟基的存在, 醇可形成分子间氢键, 故低级醇的沸点通常比相对分子质量相近的烷烃高得多, 但随着相对分子质量的增大, 这种差距变小(见表 7-1)。多元醇随着羟基的增多, 形成氢键的数目亦增多, 所以沸点更高。

表 7-1 常见醇类的部分物理常数

名 称	结 构 式	熔点/ $^\circ\text{C}$	沸点/ $^\circ\text{C}$	密度/ $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$	溶解度/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ , $20^\circ\text{C}$
甲 醇	$\text{CH}_3\text{OH}$	-97	64.7	0.792	$\infty$
乙 醇	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	-115	78.4	0.789	$\infty$
正丙醇	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{OH}$	-126	97.2	0.804	$\infty$
正丁醇	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{OH}$	-90	117.8	0.810	79
正戊醇	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{OH}$	-79	138.0	0.817	
异丙醇	$(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$	-88.5	82.3	0.786	
异丁醇	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{OH}$	-108	107.9	0.802	

续表

名 称	结 构 式	熔点/℃	沸点/℃	密度/g·cm <sup>-3</sup>	溶解度/g·L <sup>-1</sup> , 20℃
环己醇		24	161.5	0.962	36
苯甲醇	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> OH	-15	205	1.046	40
乙二醇	CH <sub>2</sub> OHCH <sub>2</sub> OH	-16	197	1.113	∞
丙三醇	CH <sub>2</sub> OHCHOHCH <sub>2</sub> OH	18	290	1.261	∞

醇羟基可以与水形成氢键,但随着醇中烷基的增大,醇羟基与水形成氢键的能力逐渐减弱,因此低级醇易溶于水,中级醇部分溶于水,高级醇则不溶于水。相同碳原子数目的多元醇,随着羟基的增多,水溶性也不断增大。

#### 问题 7-2

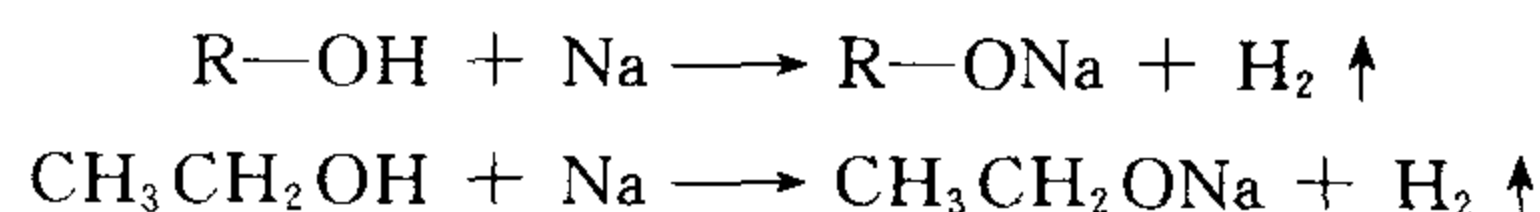
1. 为什么甲醇、乙醇、丙醇与水可以任意比例互溶?
2. 为什么甲醇的沸点(64.7℃)比相对分子质量相近的乙烷(-88.6℃)高得多?

### 三、醇的化学性质

醇的分子中,由于氧原子的电负性较大,故与氧原子相连的键 O—H 键和 C—O 键都是极性键,在反应中碳氧键和氧氢键易断裂;C—O 键和 C<sub>β</sub>—H 键可同时断裂,发生脱水反应;C<sub>α</sub>—H 键上可发生脱氢氧化反应。

#### (一) 醇与活泼金属的反应(氢氧键的反应)

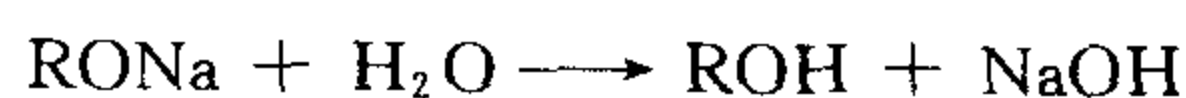
醇与活泼金属(如 Na、K、Mg、Al 等)反应,生成相应的醇盐,并放出氢气。



醇与活泼金属的反应没有水那样剧烈,这是因为烷基是斥电子基,它使羟基中氧原子上的电子云密度增加,降低了氧原子吸引 O—H 键间电子云的能力,使氢原子的活性相对减弱。烷基的斥电子能力越强,醇羟基中氢原子的活性越低。因此,醇与活泼金属的反应速率顺序为:

- ① 低级醇 > 中级醇 > 高级醇      ② 甲醇 > 伯醇 > 仲醇 > 叔醇

醇与活泼金属的反应现象表明,醇的酸性(pK<sub>a</sub> ≈ 16~18)比水(pK<sub>a</sub> ≈ 15.7)还弱,故其共轭碱 RO<sup>-</sup>比 OH<sup>-</sup>强。醇盐可看作强碱弱酸盐,遇水立即水解。



#### 问题 7-3 试比较下列各组醇与金属钠反应的活性。

1. 乙醇和丙醇
2. 1-甲基环己醇和环己基甲醇

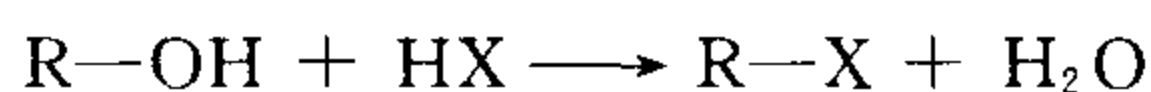
#### (二) 碳氧键的断裂反应

醇分子中 C—O 键在亲核试剂的作用下易断裂,发生亲核取代反应和消除反应。

## 1. 亲核取代反应

醇可以与氢卤酸、卤化磷及氯化亚砷等发生亲核取代反应,生成卤代烷。

(1) 与氢卤酸反应 醇与氢卤酸的反应需要在酸催化下进行,这是由于羟基不是一个良好的离去基团,当羟基质子化后,形成一个比羟基更好的离去基团,使反应得以顺利进行。

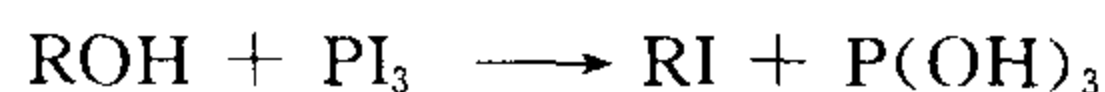


醇与氢卤酸的反应速率取决于醇的结构和氢卤酸的种类。其活性顺序为:

① 氢卤酸相同时: 苄醇 > 3°醇 > 2°醇 > 1°醇      ② 醇相同时: HI > HBr > HCl

3°醇与浓盐酸在室温下立即反应,但 2°醇和 1°醇与浓盐酸的反应必须在无水氯化锌(一种强 Lewis 酸,可起质子一样的作用)的存在下进行。因此,在实验室常使用由浓盐酸和无水氯化锌配制而成的 Lucas 试剂来鉴别 1°、2°、3°醇。3°醇立即反应,发热并生成氯代烃的油状物而分层; 2°醇在 5 min 内反应,溶液变浑浊; 1°醇在数小时后亦不反应。

(2) 与卤化磷或氯化亚砷反应 常使用的卤化剂是卤化磷(如  $\text{PI}_3$ 、 $\text{PBr}_3$ 、 $\text{PCl}_3$ )或氯化亚砷( $\text{SOCl}_2$ )。反应式如下:



亚磷酸



磷酰氯



用氯化亚砷时,副产物  $\text{SO}_2$  和  $\text{HCl}$  均为气体,极易与氯代烃分离,因此所得氯代烃的产率和纯度都较高。

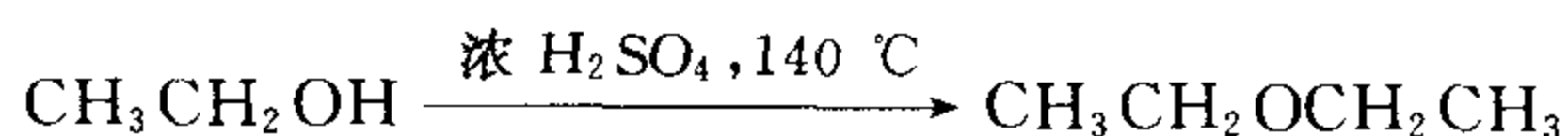
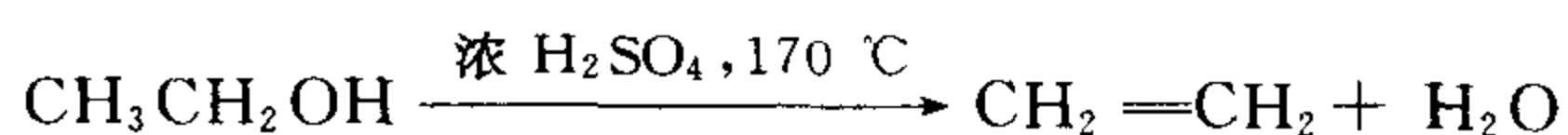
---

问题 7-4 用化学方法鉴别正丙醇和异丙醇。

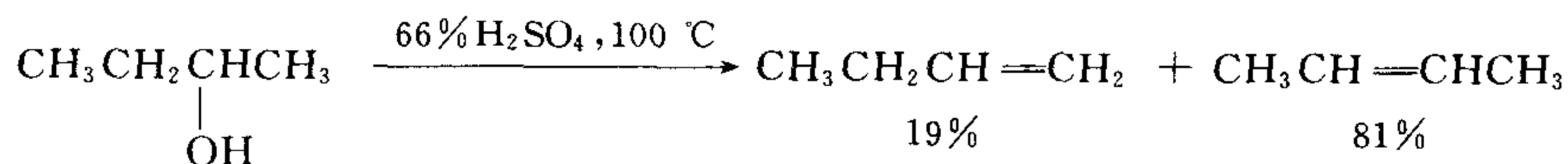
---

## 2. 脱水反应

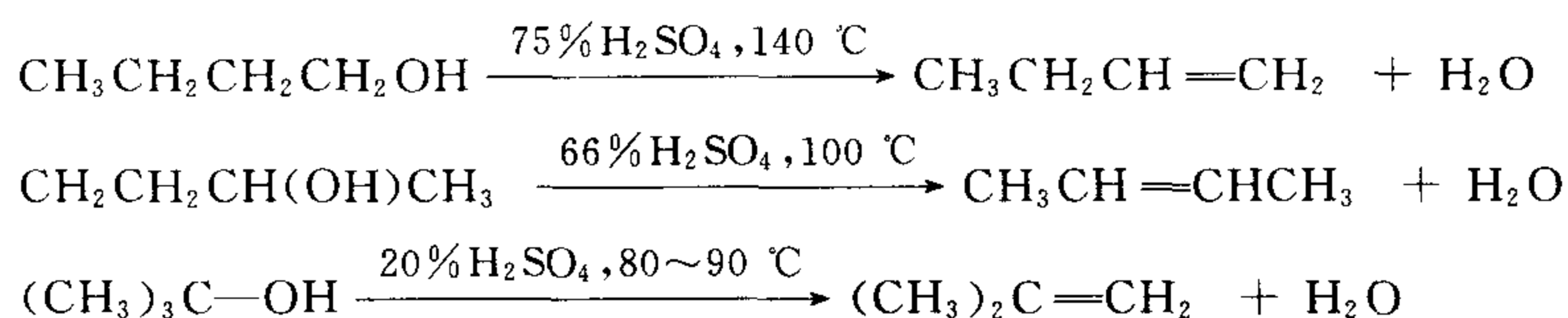
醇用酸或氧化铝作催化剂加热可发生脱水反应,脱水产物随温度及醇的类型不同而异。在较高温度下,主要是发生分子内脱水成烯;而在较低温度下,则主要是发生分子间脱水成醚。例如:



当醇分子中含有不只一种  $\beta$ -氢原子时,脱水成烯反应遵循 Saytzeff 规则。例如:



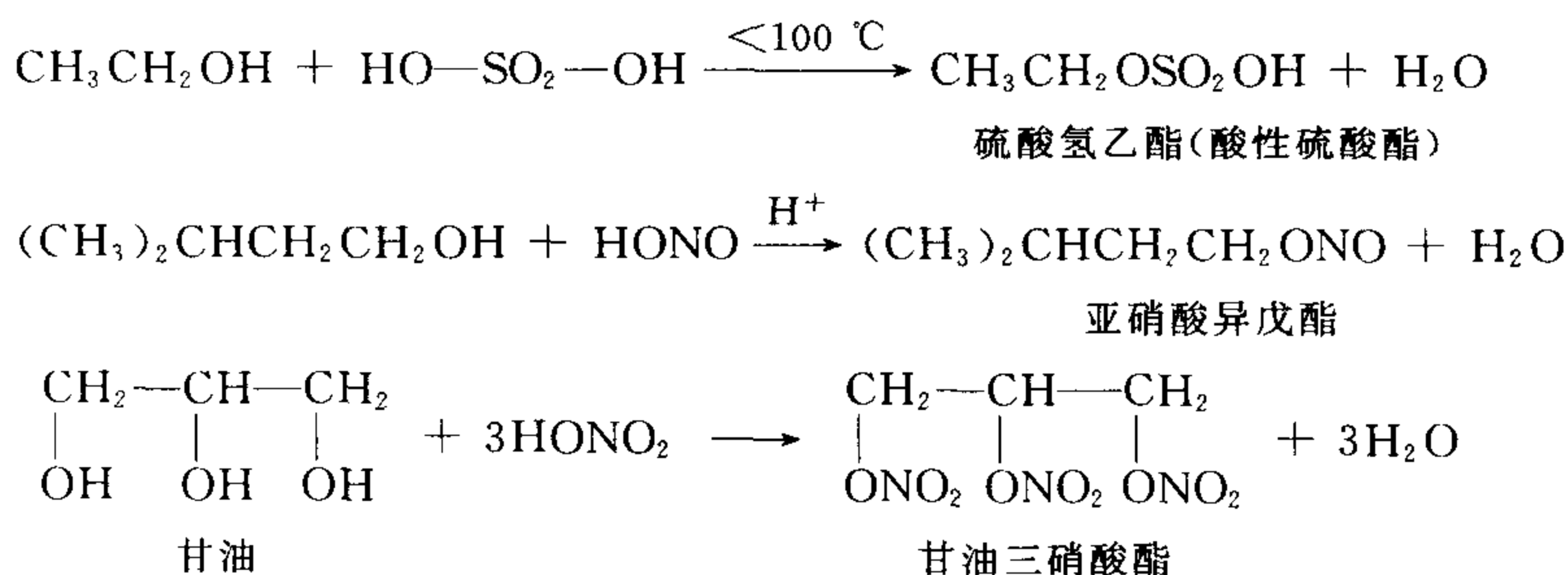
在酸催化下,醇的脱水反应也是先经过醇羟基的质子化,脱水形成碳正离子,再消去  $\beta$ -质子生成双键。因此该反应速率,主要取决于碳正离子中间体的生成速率,越稳定的碳正离子越易生成,而碳正离子的稳定性顺序为  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$ ,因此 3 种类型的醇脱水反应的活性顺序为  $3^\circ\text{醇} > 2^\circ\text{醇} > 1^\circ\text{醇}$ 。



问题 7-5 以 2-甲基环己醇为起始原料,合成 1-甲基-1-溴环己烷。

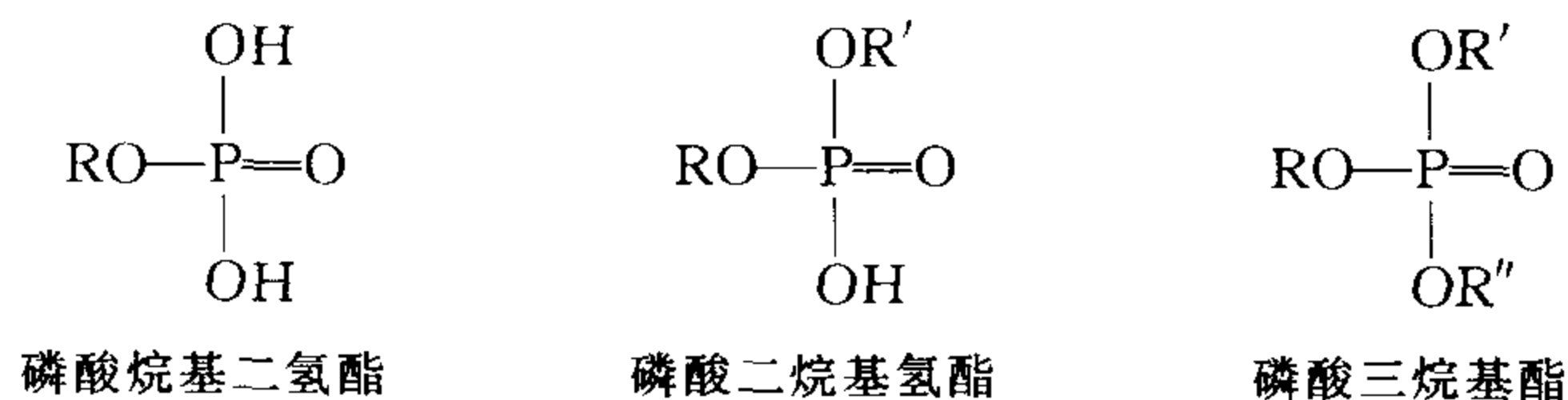
### (三) 成酯反应

醇与无机含氧酸(如硝酸、亚硝酸、硫酸和磷酸等)反应,可失去一分子水而生成相应的无机酸酯。例如:



亚硝酸异戊酯和甘油三硝酸酯(又称硝化甘油)是临床上用作缓解心绞痛的药物。甘油三硝酸酯也是一种炸药,遇到震动会发生猛烈爆炸。通常将它与一些惰性材料混合以提高其使用安全性,这就是 Nobel 发明的硝化甘油炸药。

醇与磷酸可形成三种磷酸酯:

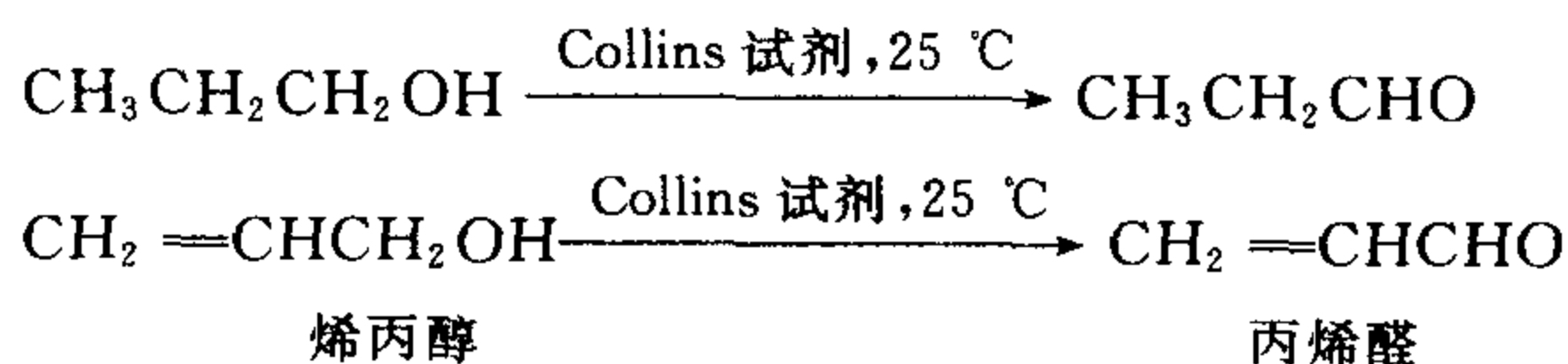


磷酸酯是一类重要的化合物,在生命化学中占有重要地位。磷酸酯键为高能化学键,生物体内具有生命能源库的腺苷三磷酸(ATP)以及遗传物质基础的 DNA 中,均含有磷酸酯结构。

### (四) 氧化脱氢反应

伯醇或仲醇可被重铬酸钾、高锰酸钾或铬酸等氧化剂氧化,分别生成羧酸或酮,叔醇在一般情况下不会被氧化。

如以  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  作溶剂,用  $\text{CrO}_3$  与吡啶的配合物  $(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2\text{CrO}_3$  (即 Collins 试剂)作氧化剂,能使伯醇的氧化停留在生成醛的一步,若与不饱和伯醇反应,则分子中的不饱和键亦不被破坏。例如:





如用  $\text{KMnO}_4$  氧化时,伯醇生成相应的羧酸,仲醇生成酮;若烃基中含有不饱和键时,则不饱和键断裂。

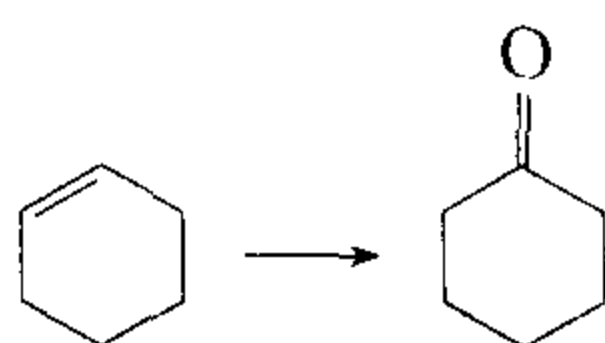
醇氧化的实质是去氢,即分子中脱去两个氢原子,其中 1 个是醇羟基中的氢原子,另 1 个是  $\alpha$ -氢原子。因为叔醇分子中没有  $\alpha$ -氢原子,所以一般条件下不被氧化,但在强氧化剂(如浓  $\text{HNO}_3$ )作用下,可使碳碳键断裂,生成含碳原子数较少的氧化产物。

在实验室里常用铬酸试剂( $\text{H}_2\text{CrO}_4$ )鉴别醇。伯、仲醇能在几秒钟内反应,溶液颜色很快由橙色变为浑浊的蓝绿色,叔醇不反应。但须注意的是,醛与铬酸试剂亦产生类似现象。

生物体内,在酶的催化下,羟基化合物的氧化反应是重要的生化反应之一。

---

问题 7-6 完成下列转变:



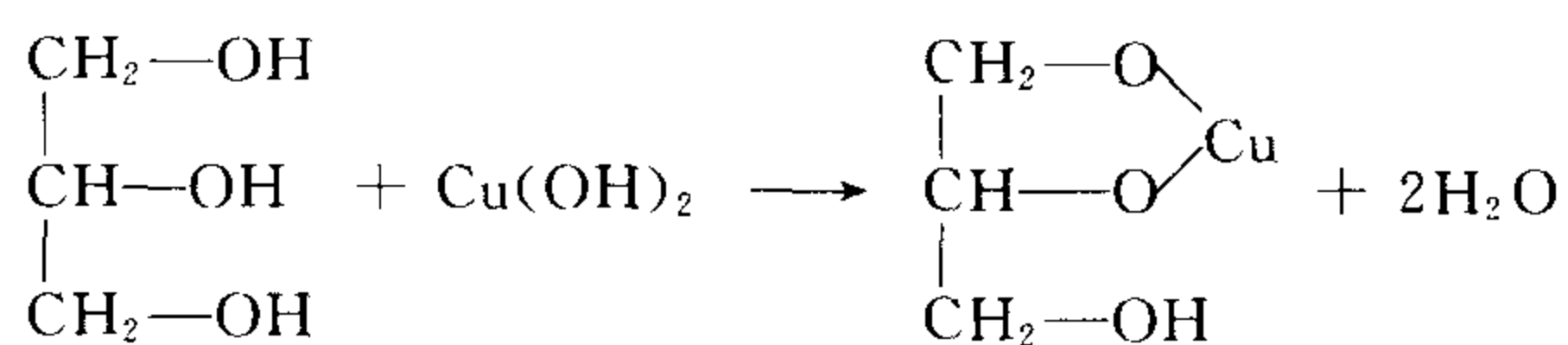
---

### (五) 邻二醇的特殊反应

邻二醇分子中的两个羟基连在相邻的两个碳原子上,除了具有一元醇的一般化学性质外,由于两个羟基的相互作用,还具有一些特殊性质。

#### 1. 与氢氧化铜的反应

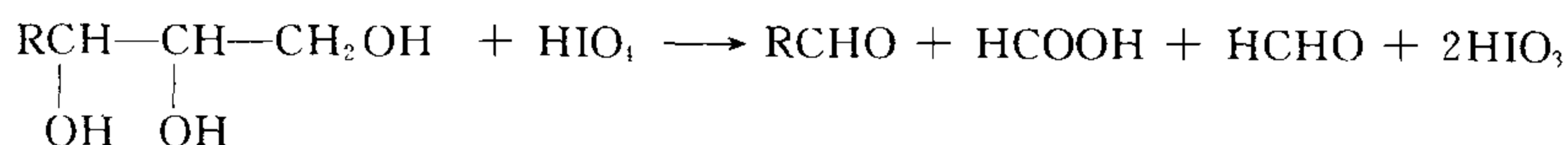
邻二醇与氢氧化铜反应,生成一种深蓝色的配合物溶液。例如:



此反应迅速,现象明显,实验室中常用于鉴别具有两个相邻羟基的多元醇。

#### 2. 与高碘酸的反应

邻二醇可被高碘酸氧化,反应时连有两个羟基的碳碳单键断裂,两个碳原子均被氧化成羰基,生成两分子的羰基化合物。例如:



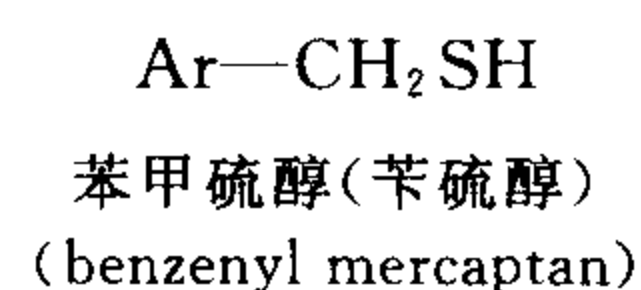
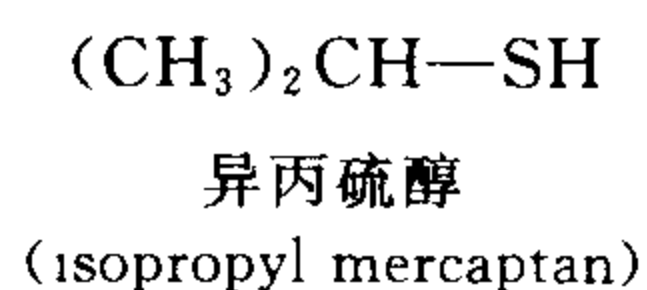
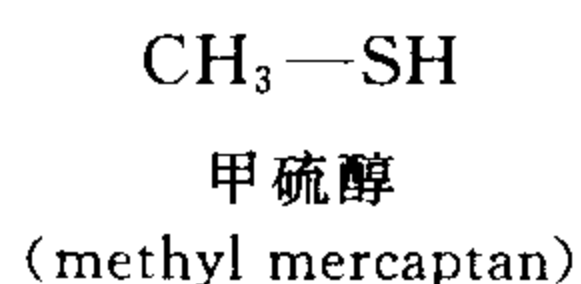
## 四、硫醇

巯基( $-\text{SH}$ )与烃基直接相连的化合物称为硫醇(mercaptan or thiol),其通式为  $\text{R—SH}$ 。氧和硫为同一主族元素,且醇与硫醇在结构和性质上有许多相似之处,所以在此予以简单介绍。

### (一) 结构和命名

硫醇在结构上可以视为醇分子中羟基氧原子被硫原子取代而成,也可视为硫化氢的烃基衍生物。

硫醇的官能团是巯基,硫醇的命名只需将相应的醇名称中的“醇”字改为“硫醇”即可。例如:

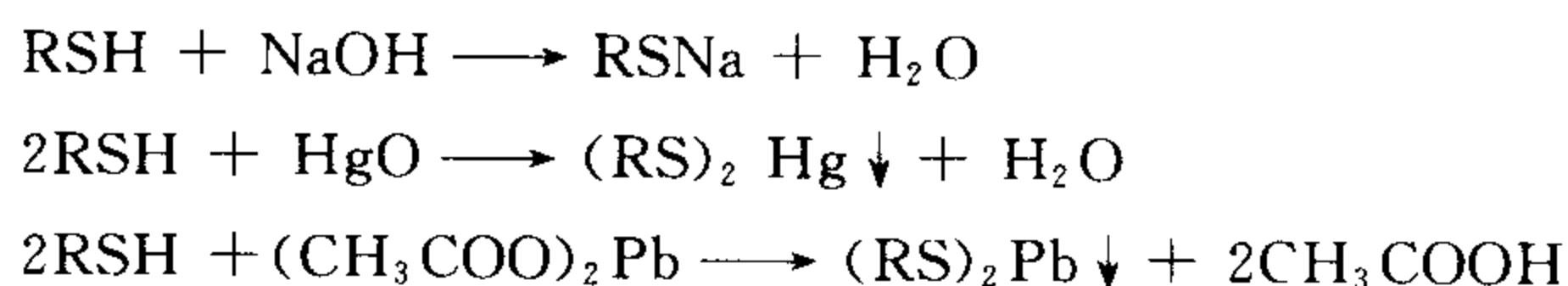


## (二) 硫醇的化学性质

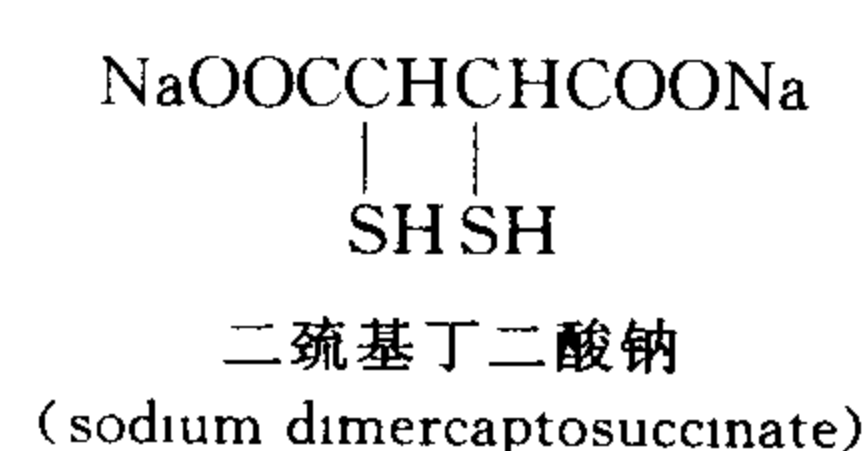
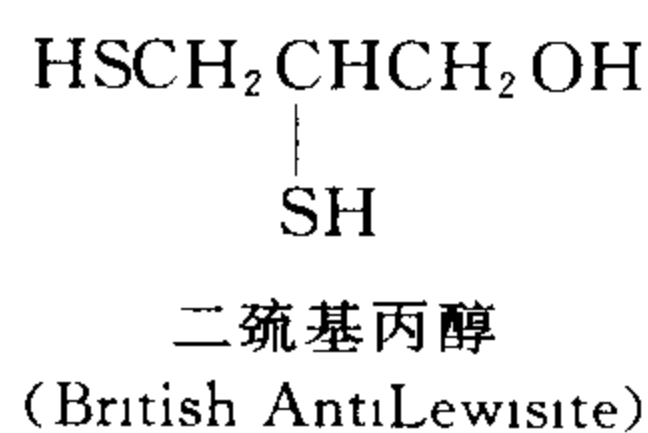
硫醇可与酸反应成酯,与醛或酮反应生成缩硫醛或缩硫酮等,除了这些与醇相似的性质外,还有其特殊的性质,主要表现在它的弱酸性和氧化反应两方面。

### 1. 弱酸性

硫醇的酸性比相应的醇强(乙硫醇的  $\text{p}K_{\text{a}}=10.6$ ;乙醇的  $\text{p}K_{\text{a}}=18$ ),能与氢氧化钠或氢氧化钾的乙醇溶液、金属氧化物等作用,生成相应的硫醇盐:



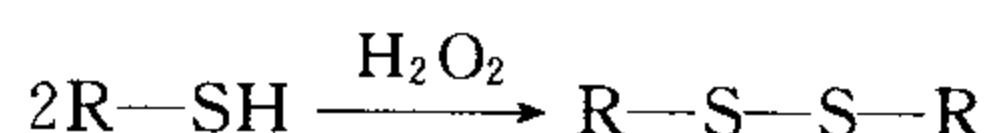
许多重金属盐能导致人、畜中毒,其原因是这些重金属能与机体内某些酶的巯基结合,使酶失去活性。根据硫醇能与重金属形成稳定的硫醇盐这一性质,人们利用二巯基丙醇(商品名BAL)、二巯基丙磺酸钠、二巯基丁二酸钠等化合物作为重金属盐中毒的解毒剂。



重金属离子与这些化合物结合后,不再与酶的巯基作用,而且这些化合物还能夺取与酶结合的重金属离子,使酶复活,生成的盐可由尿排出体外。由于二巯基丙醇毒性较大,已被淘汰,现在使用的二巯基丁二酸钠是我国科技工作者研制成功的一种毒性较低、疗效较好的药物。

### 2. 氧化反应

硫醇比醇更易被氧化,氧化方式也与醇不同。硫醇的氧化发生在硫原子上,生成二硫化物(disulfide)。反应用的氧化剂为过氧化氢或次碘酸钠。



二硫化物在亚硫酸钠、锌和硫酸的作用下,经还原又可得到原来的硫醇。

硫醇与二硫化物间的这种相互转化是生物体内非常重要的生理过程,对于维系蛋白质分子的构型有重要的作用。

## 第二节 酚

### 一、酚的结构、分类和命名

#### (一) 结构

酚羟基中的氧原子为  $\text{sp}^2$  杂化,其中 1 个未参与杂化的 p 轨道含有孤对电子,可参与苯环的大  $\pi$  键,形成  $\text{p}-\pi$  共轭体系,氧原子上的电子云向苯环转移。

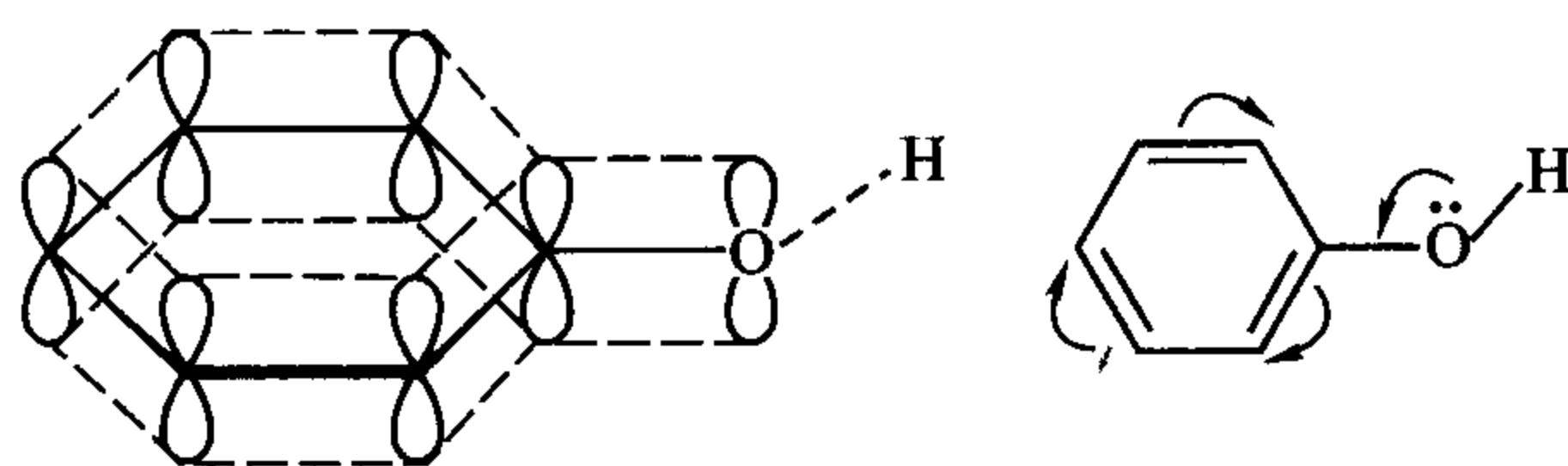


图 7-2 苯酚的结构示意图

p- $\pi$  共轭其结果是：

1. 环上的电子云密度相对增大,环上的亲电取代反应容易进行;
2. C—O 键的极性减少,不易断裂,—OH 不易被取代;
3. 氧原子上的电子云密度相对降低,O—H 键间的电子云向氧原子转移,O—H 键极性增强,H 较活泼,表现出一定的酸性。

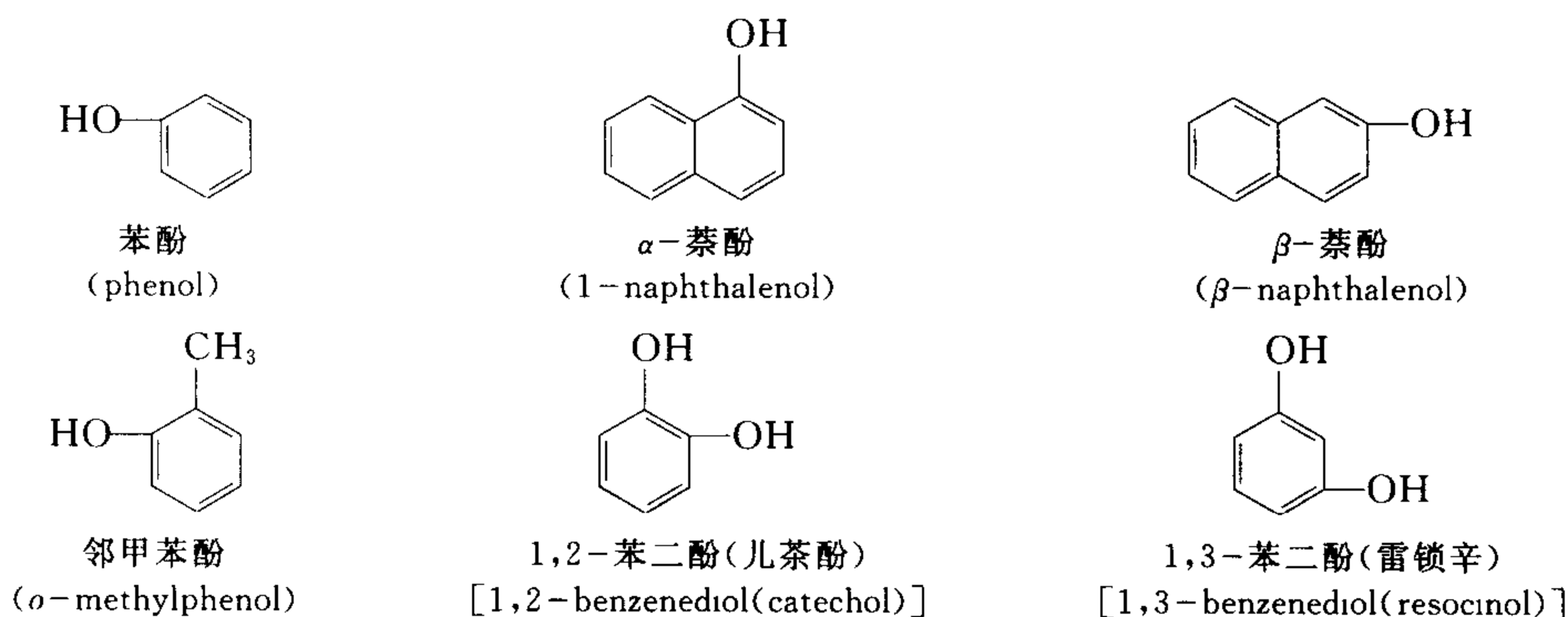
## (二) 分类

根据芳烃基种类不同,酚可分为苯酚、萘酚等。萘酚因羟基位置不同又分为  $\alpha$ -萘酚和  $\beta$ -萘酚。

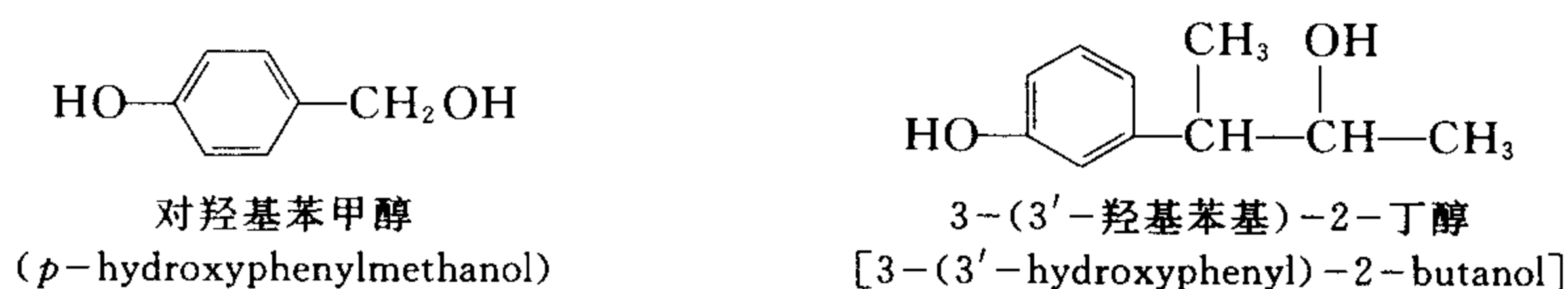
根据酚羟基数目的多少,酚可分为一元酚、二元酚、三元酚等。含有两个以上酚羟基的酚统称为多元酚。

## (三) 命名

酚的命名通常是以酚为母体,在“酚”之前加上芳环名称,再标明取代基的位次、数目和名称。例如：



对于含有烃基的多元酚或结构复杂的一元酚,亦可将酚羟基作为取代基来命名。例如：



## 二、酚的物理性质

酚类化合物大多数为低熔点、高沸点的固体。苯酚在水中有一定溶解度,随着分子中酚羟基数目的增多,酚在水中的溶解度也相应增大。这是因为苯酚分子与水分子间能形成微弱氢键

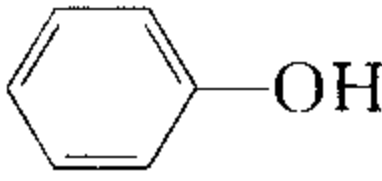
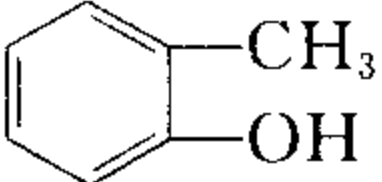
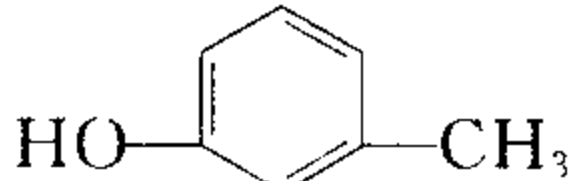
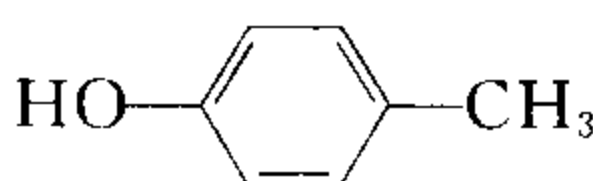
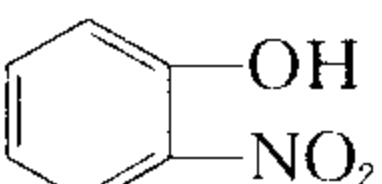
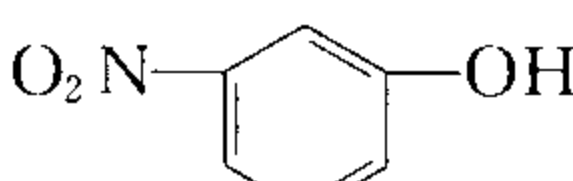
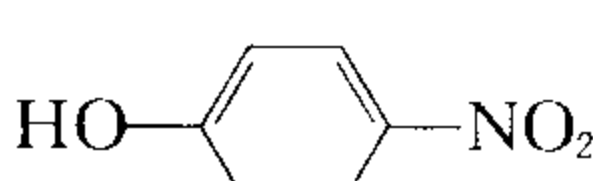
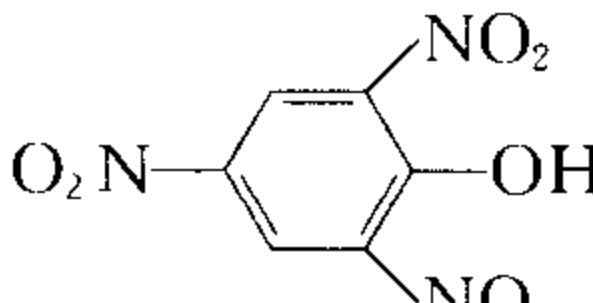
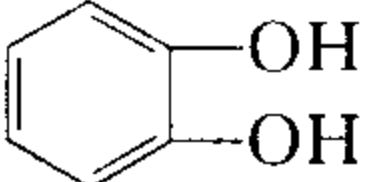
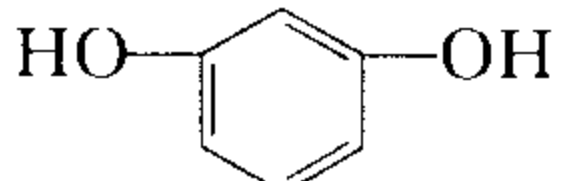
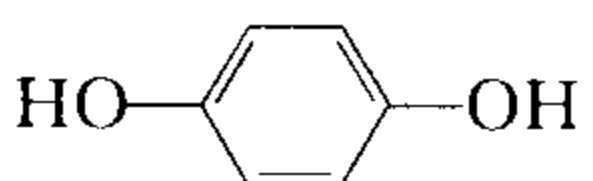
所致。

酚类化合物一般可溶于乙醇、乙醚、苯等有机溶剂。

甲基苯酚的 3 个异构体在水中的溶解度很相近。而硝基苯酚的 3 个异构体中,邻硝基苯酚的沸点及其在水中的溶解度比间位和对位异构体都低,这是因为对硝基苯酚和间硝基苯酚不仅能形成分子间氢键,导致分子缔合,而使沸点升高,同时也可与水分子形成氢键,使其在水中的溶解度相应增大。邻硝基苯酚可形成六元螯合的分子内氢键,大大降低了分子间的缔合及其与水分子形成氢键的概率,故沸点和水溶性都较低,因而用水蒸气蒸馏法可将其与对硝基苯酚和间硝基苯酚分开。

一些常见酚类化合物的理化常数见表 7-2。

表 7-2 常见酚类化合物的理化常数

名 称	结 构	熔点/℃	沸点/℃	溶解度/g·L <sup>-1</sup> , 20 ℃	pK <sub>a</sub>
苯 酚		41	182	93	9.96
邻甲苯酚		31	191	25	10.20
间甲苯酚		11	201	26	10.17
对甲苯酚		35.5	201	23	10.01
邻硝基苯酚		45	214	2	7.21
间硝基苯酚		96	—	14	8.40
对硝基苯酚		114	279(分解)	16	7.15
2,4,6-三硝基苯酚		122	300(爆炸)	14	0.71
邻苯二酚		105	245	451	9.48
间苯二酚		110	281	123	9.44
对苯二酚		170	286	80	9.96

### 三、酚的化学性质

由于酚的结构特点,使 C—O 键不易断裂,而 O—H 键易断裂,表现出酚与醇在化学性质上

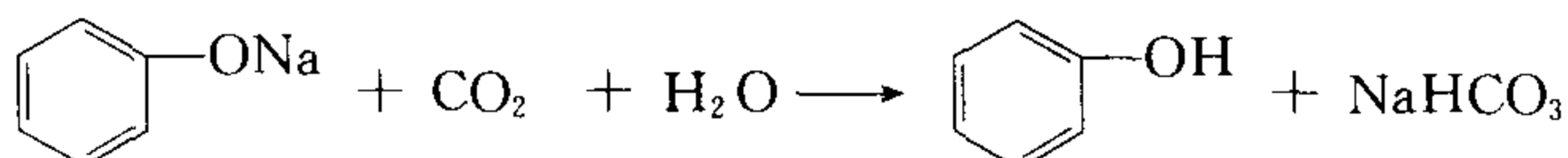
具有较大的差异。例如,酚的酸性比醇强;酚比醇易被氧化,且产物复杂;酚羟基不与卤化剂反应生成卤代芳烃;酚不能与酸直接反应生成酯;酚不能发生分子内脱水反应;酚羟基使苯环活化,易发生亲电取代反应。

### (一) 弱酸性

苯酚可与氢氧化钠反应,说明其具有酸性。



苯酚的酸性( $\text{p}K_{\text{a}} = 10$ )比水( $\text{p}K_{\text{a}} = 15.7$ )、醇( $\text{p}K_{\text{a}} = 16 \sim 18$ )强,但比碳酸( $\text{p}K_{\text{a}_1} = 6.35$ ;  $\text{p}K_{\text{a}_2} = 10.33$ )弱,因而在苯酚钠溶液中通入  $\text{CO}_2$ ,苯酚又会游离析出。



利用酚的这一性质可将其与醇和羧酸分离。酚的酸性比醇强的原因在于酚羟基解离出  $\text{H}^+$  后生成苯氧负离子,其负电荷分散到整个苯环上而稳定。

取代酚的酸性强弱与取代基的性质、数目及其相对位置等因素有关。一般来说,吸电子基团使酸性增强,而给电子基团使酸性减弱(见表 7-2)。

---

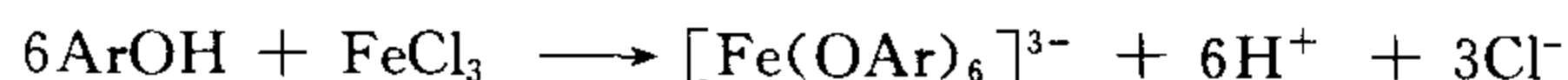
问题 7-7 为什么苯酚的酸性比醇的酸性强?

问题 7-8 为什么硝基苯酚的酸性强于甲基苯酚?

---

### (二) 与 $\text{FeCl}_3$ 的反应

大多数酚能与  $\text{FeCl}_3$  的水溶液发生显色反应,不同的酚与  $\text{FeCl}_3$  反应呈现的颜色不同。例如,苯酚、间苯二酚、1,3,5-苯三酚均显紫色;甲苯酚显蓝色;邻苯二酚、对苯二酚显绿色;1,2,3-苯三酚显红色; $\alpha$ -萘酚生成紫色沉淀; $\beta$ -萘酚则生成绿色沉淀。这种特殊的显色反应常用来鉴别酚类化合物的存在。一般认为酚与  $\text{FeCl}_3$  反应可能是生成了配合物:



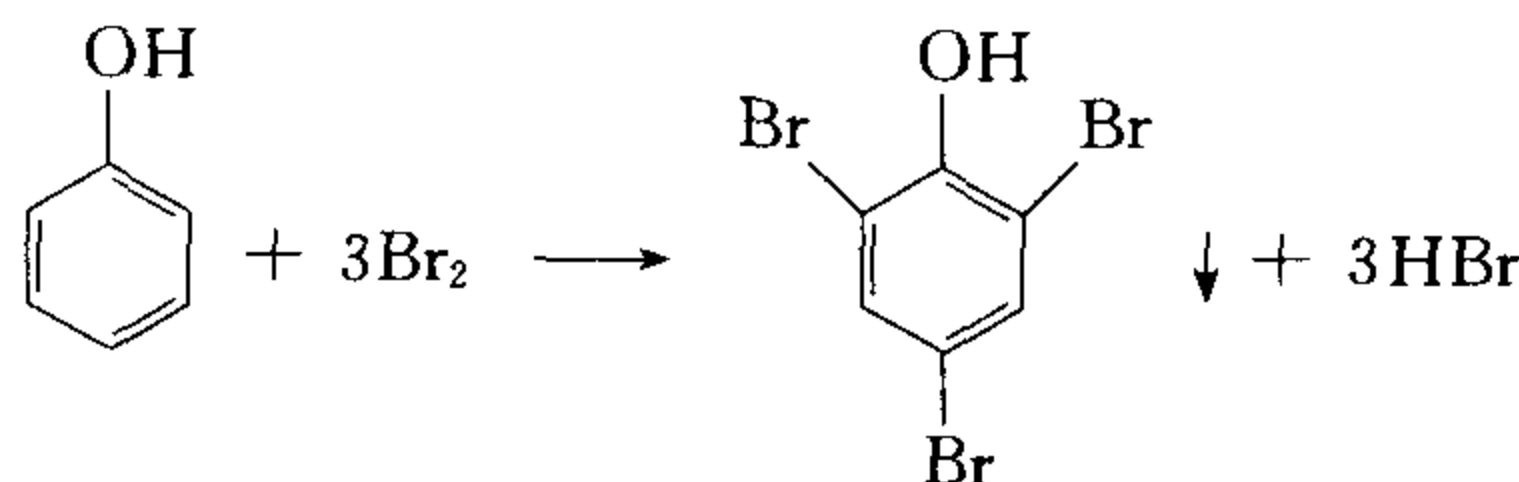
必须指出的是,个别取代酚,如硝基苯酚、间羟基苯甲酸、对羟基苯甲酸分子中虽含有酚羟基,但不与  $\text{FeCl}_3$  发生显色反应。

### (三) 芳环上的亲电取代反应

酚羟基是一个强的邻对位定位基,能使芳环明显活化,环上的亲电取代反应比苯更易进行。

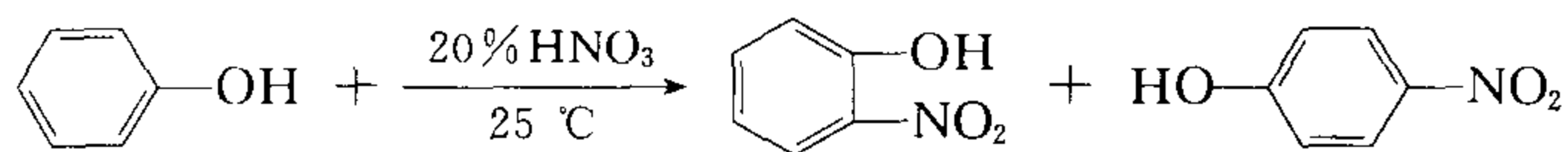
#### 1. 卤代反应

苯的卤代反应一般较难进行,需要催化剂,但苯酚的卤代反应就非常容易。例如,苯酚与溴水在室温下立即生成 2,4,6-三溴苯酚白色沉淀,该反应十分灵敏,且能定量完成,可用于苯酚的定性和定量分析。



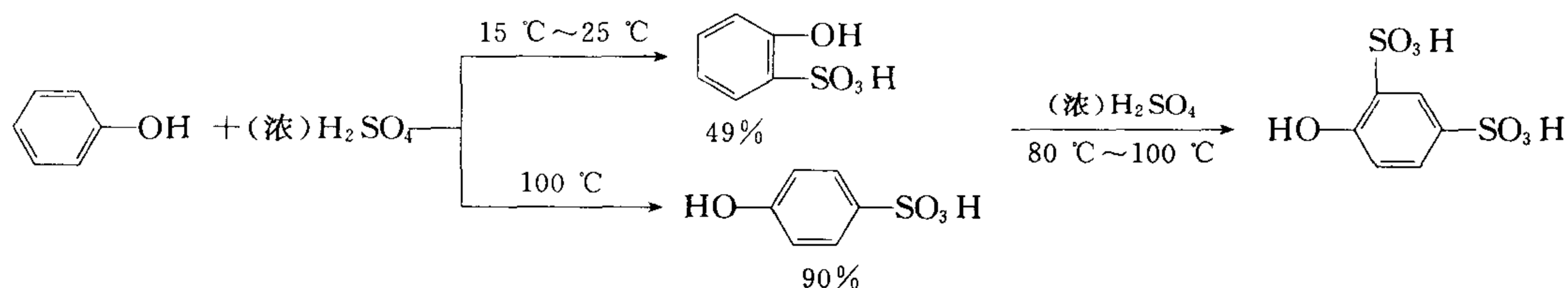
## 2. 硝化反应

在室温下,苯酚与稀硝酸作用即生成邻硝基苯酚和对硝基苯酚。邻、对位异构体可用水蒸气蒸馏法分离。



### 3. 磺化反应

苯酚与浓硫酸作用,所得的磺化产物与反应温度密切相关。在较低温度下,主要得到邻位产物;较高温度下,主要得到对位产物。邻、对位异构体进一步磺化,均得到 4-羟基-1,3-苯二磺酸。

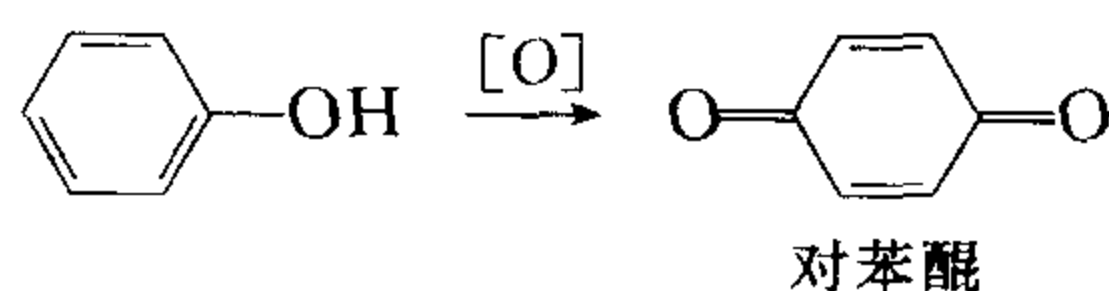


问题 7-9 使用三氯化铁检查酚类化合物时,哪些酚容易漏检?

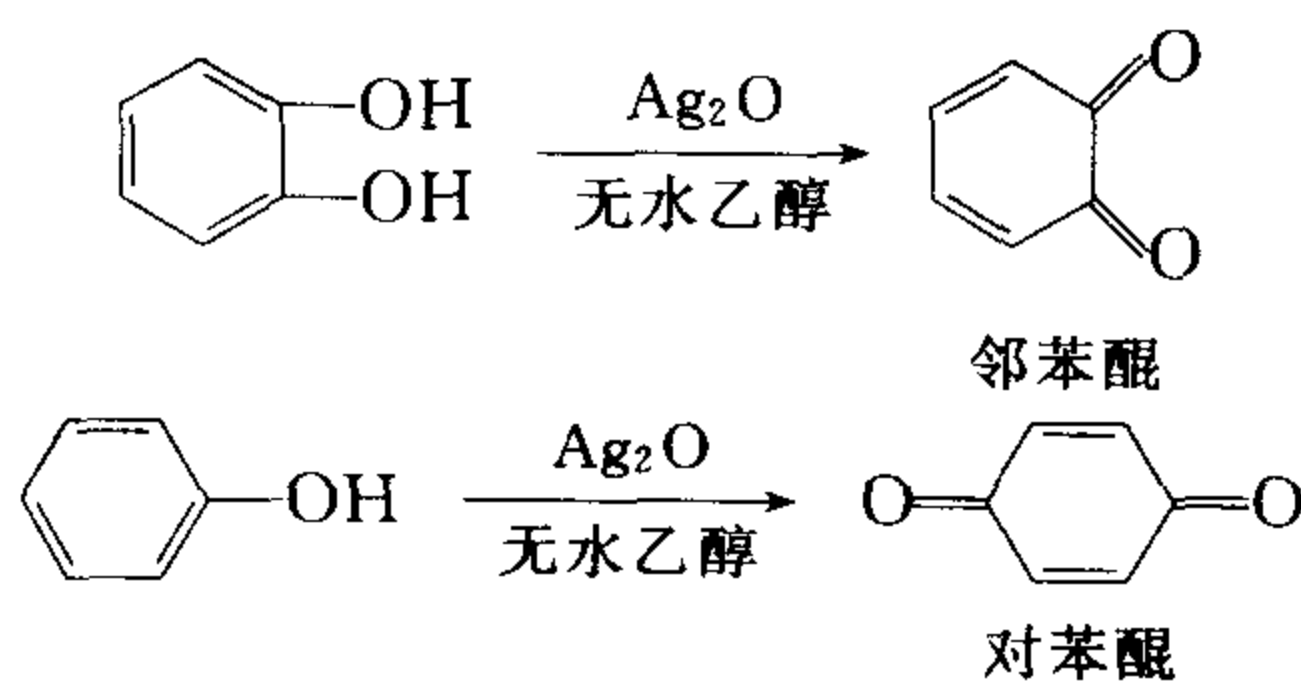
问题 7-10 为什么苯酚发生亲电取代反应比苯容易得多?

#### (四) 氧化反应

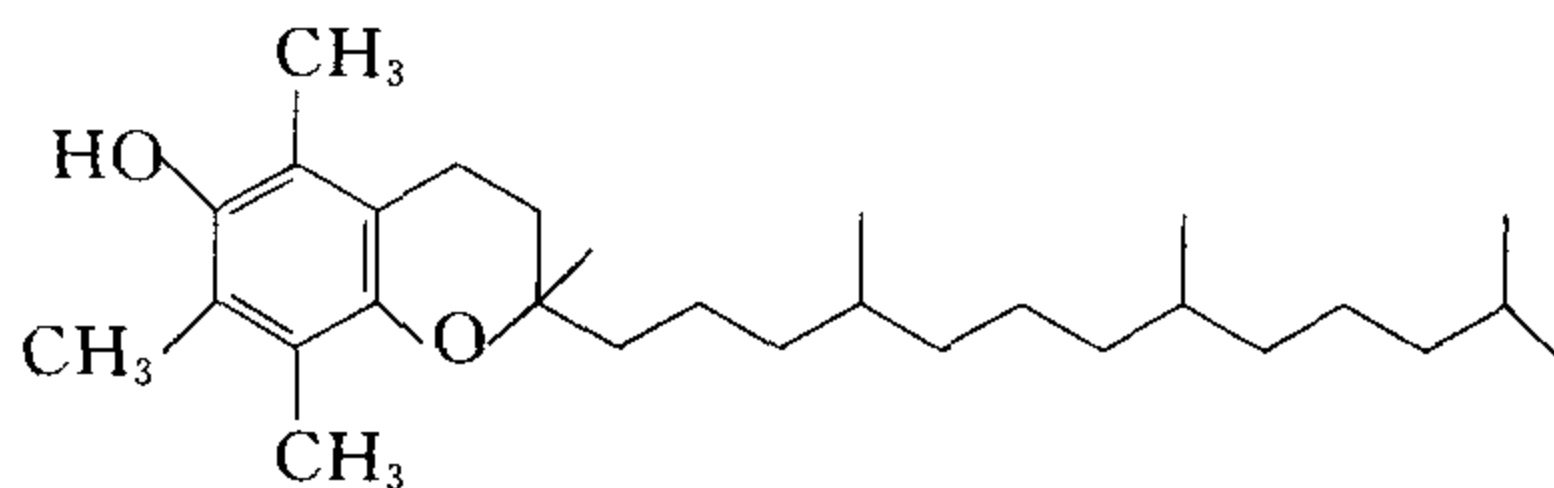
酚类化合物很容易被氧化,不仅易被重铬酸钾等氧化剂氧化,而且可被空气中的氧所氧化。这就是苯酚即使保存在棕色瓶中,时间过长其颜色也会逐渐加深直至变成暗红色的原因。



多元酚更易被氧化,乃至弱氧化剂也能将邻、对位二元酚氧化成醌。



与动物的生育功能有关的酚,俗称生育酚(tocopherol),又名维生素 E,有清除体内自由基的作用。维生素 E 有  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  和  $\delta$  四种, $\alpha$ -生育酚活性最强,其结构式为





维生素 E 的酚羟基和氧桥极易与羟自由基反应,生成对醌。醌型生育酚还可与体内的维生素 C 作用,恢复为酚型结构,又具捕捉自由基的能力。因此将维生素 E、C 配合使用,可明显提高其疗效。

## 第三节 醚

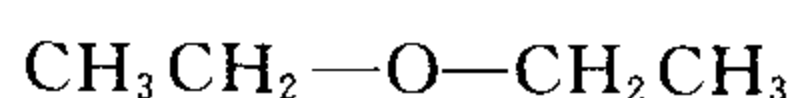
### 一、醚的结构、分类和命名

#### (一) 结构

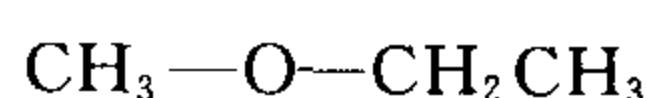
醚可视为水分子的两个氢原子被烃基取代的产物,也相当于醇或酚分子中羟基的氢原子被烃基取代的结果。醚分子中  $\text{C—O—C}$  称为醚键,是醚的功能基。醚键中的氧原子为不等性的  $\text{sp}^3$  杂化。未成键的两个  $\text{sp}^3$  杂化轨道含孤对电子;另外两个  $\text{sp}^3$  杂化轨道分别与两个碳原子的  $\text{sp}^3$  杂化轨道形成  $\sigma$  键。 $\text{C—O—C}$  的键角接近  $120^\circ$ 。

#### (二) 分类

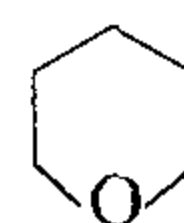
醚的通式为  $\text{R—O—R'}$ ,其中烃基可以是脂肪烃基,也可以是芳香烃基。醚可分为单醚、混醚和环醚。与氧相连的两个烃基相同的醚称为单醚;与氧相连的两个烃基不相同的醚称为混醚;若氧原子与烃基连成环则称为环醚。例如:



单醚



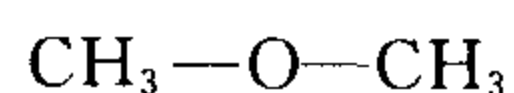
混醚



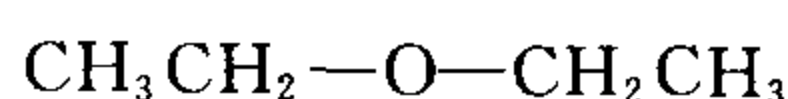
环醚

#### (三) 命名

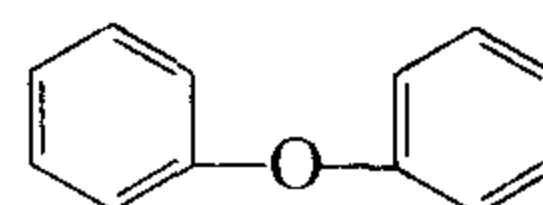
醚的命名比较简单,一般是将与氧原子连接的烃基名称写出后,再加上“醚”即可。若两个烃基不同(即混醚),则按先小后大的顺序将烷基名称写出;若含芳基一般将芳基名称写在烷基名称前。例如:



甲醚  
(methyl ether)

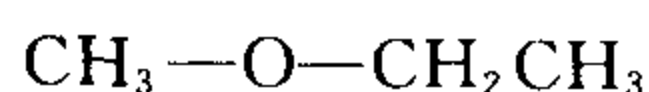


乙醚  
(ethyl ether)

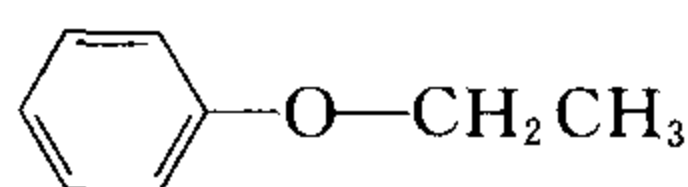


二苯(基)醚  
(phenyl ether)

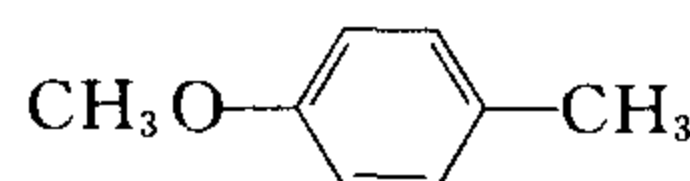
结构比较复杂的混醚可用系统命名法命名,以烃为母体,烃氧基作为取代基。例如:



甲乙醚  
(ethyl methyl ether)

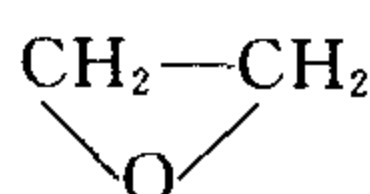


苯乙醚  
(ethyl phenyl ether)

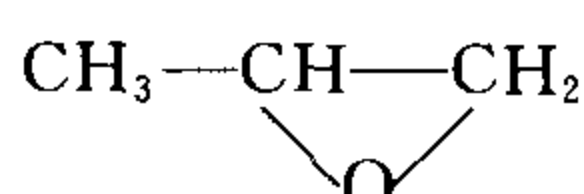


4-甲氧基甲苯  
(4-methoxytoluene)

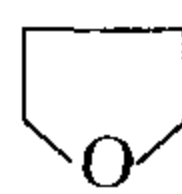
环醚命名时可看作是环氧化合物,根据母体烃称为“环氧某烷”,某些环醚还可当作杂环化合物的衍生物来命名。



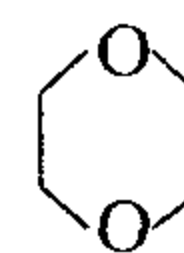
环氧乙烷  
(ethylene oxide)



1,2-环氧丙烷  
(propylene oxide)



四氢呋喃  
(tetrahydrofuran)



1,4-二氧六环  
[dioxane(diethylene oxide)]

## 二、醚的物理性质

常温下,甲醚和甲乙醚是气体,其余多数醚为无色液体,有特殊气味。低级醚易挥发,所形成的蒸气易燃,使用时要特别注意安全。由于醚分子中氧原子与两个烃基相连,醚分子间不能形成氢键,因此醚的沸点比相对分子质量相近的醇低得多。乙醇的沸点为  $78.4^{\circ}\text{C}$ ,甲醚的沸点为  $-24.9^{\circ}\text{C}$ ,乙醚的沸点为  $34.8^{\circ}\text{C}$ ,而正丁醇的沸点则达到  $117.8^{\circ}\text{C}$ 。

多数醚不溶于水,但小分子的醚能与水分子形成分子间氢键,在水中有一定的溶解度。例如,乙醚在水中的溶解度为  $80\text{ g/L}$ ,四氢呋喃和 1,4-二氧六环能与水完全互溶,原因是环上的氧原子向外突出,有利于和水形成氢键。醚的极性很低,故能溶解许多有机物,化学性质比较稳定,是常用的有机溶剂。一些常见醚的物理常数见表 7-3。

表 7-3 一些常见醚的物理常数

化 合 物	熔点/ $^{\circ}\text{C}$	沸点/ $^{\circ}\text{C}$	化 合 物	熔点/ $^{\circ}\text{C}$	沸点/ $^{\circ}\text{C}$
甲醚	-140	-24.9	茴香醚	-37	154
乙醚	-116	74.6	苯乙醚	-33	172
丙醚	-122	91	二苯醚	27	259
异丙醚	-60	69	1,4-二氧六环	11	101
正丁醚	-95	142	四氢呋喃	-108	66

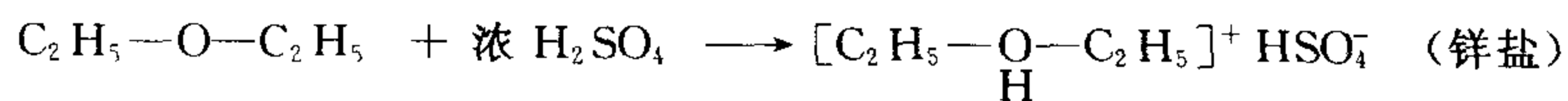
问题 7-11 为什么乙醚的沸点低于正丁醇的沸点?

## 三、醚的化学性质

醚的化学性质与醇和酚有着很大的不同。除少数小环醚(如环氧乙烷)外,醚是比较稳定的化合物,其稳定性仅次于烷烃。在一般情况下,醚既不与氧化剂、还原剂作用,也不与稀酸、强碱反应。由于醚分子中氧原子上有孤电子对,故也能发生一些化学反应。

### (一) 铎盐的形成

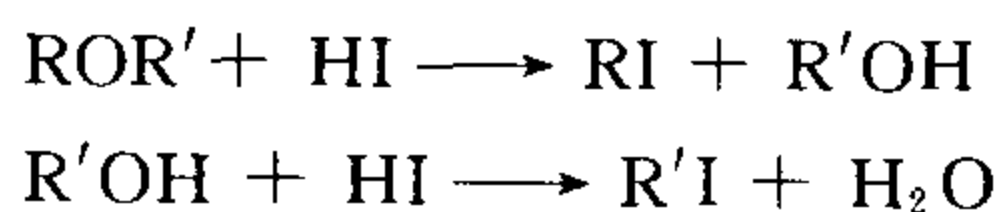
醚键上的氧原子具有未共用电子对,作为路易斯碱能接受强酸的质子,形成铎盐。因此,醚能溶于浓盐酸和浓硫酸等强酸中。



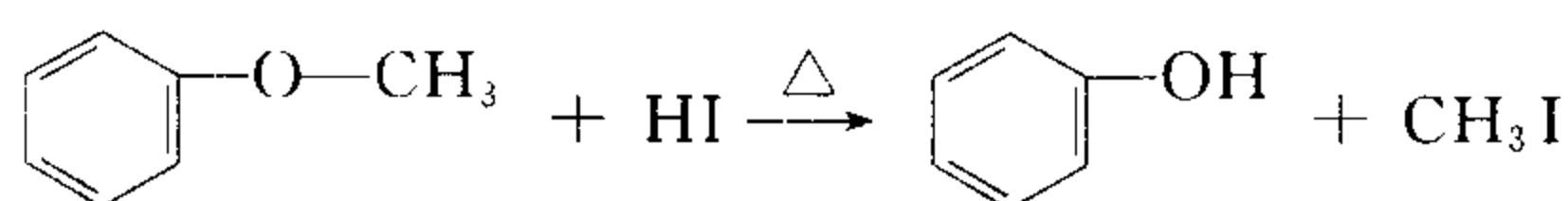
醚的铎盐在低温和浓的强酸中稳定,遇水则立即分解,恢复成原来的醚。利用这一特性,可区别醚与烷烃或卤代烃。例如,乙醚与正戊烷的沸点几乎相同,但醚能溶于冷的浓硫酸成为均相溶液,而正戊烷不溶于冷的浓硫酸,有明显的分层。

### (二) 醚键的断裂反应

醚与浓强酸(如氢卤酸)共热时,醚的  $\text{C}-\text{O}$  键断裂生成卤代烃和醇,如有过量的氢卤酸存在,则生成的醇还能进一步转变成卤代烃。例如:

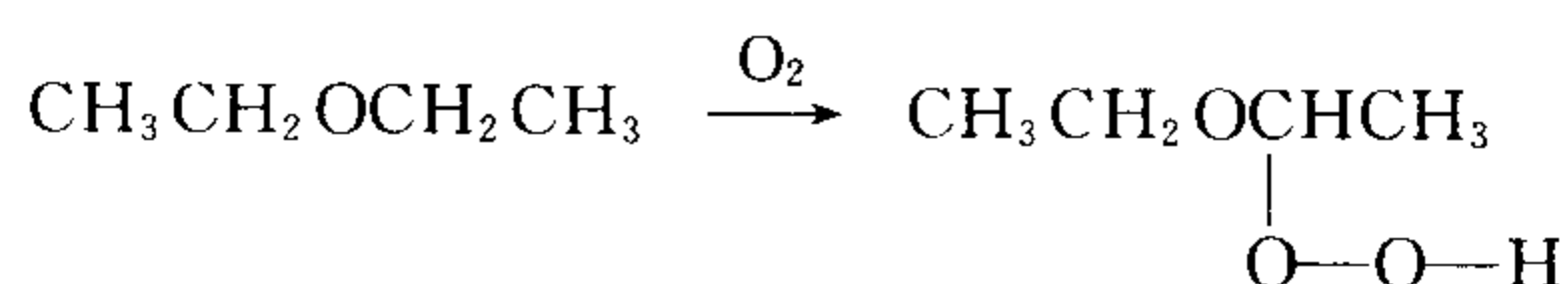


混醚反应时,一般是小的烃基先断裂生成卤代烃,大基团或芳香烃基形成醇或酚。如:



### (三) 醚的过氧化物及检查

醚对氧化剂较稳定,但含有  $\alpha\text{-H}$  的醚若与空气长期接触或经光照,则可被缓慢氧化形成不易挥发的过氧化物( Peroxide)。例如:



过氧化物受热容易分解而发生爆炸,因此,在使用存放时间较长的乙醚前必须进行检查。检查的方法是:

1. 少量醚与酸性 KI-淀粉试纸一起振摇,若有过氧化物存在,则试纸变蓝。
2. 在碘化钾的醋酸溶液中加入少量醚,若有过氧化物存在,则可析出棕色的碘。
3. 取少量醚与硫酸亚铁和硫氰化钾的水溶液一起振摇,若有过氧化物存在,则可生成血红色的  $[\text{Fe}(\text{SCN})_6]^{3-}$  配离子。

除去过氧化物的方法是用适量  $\text{FeSO}_4$  水溶液洗涤,以破坏其中的过氧化物。

贮存乙醚时,应放在棕色瓶中,以延缓过氧化物的生成。

问题 7-12 如何从甲基异丙基醚出发制备异丙基醚?

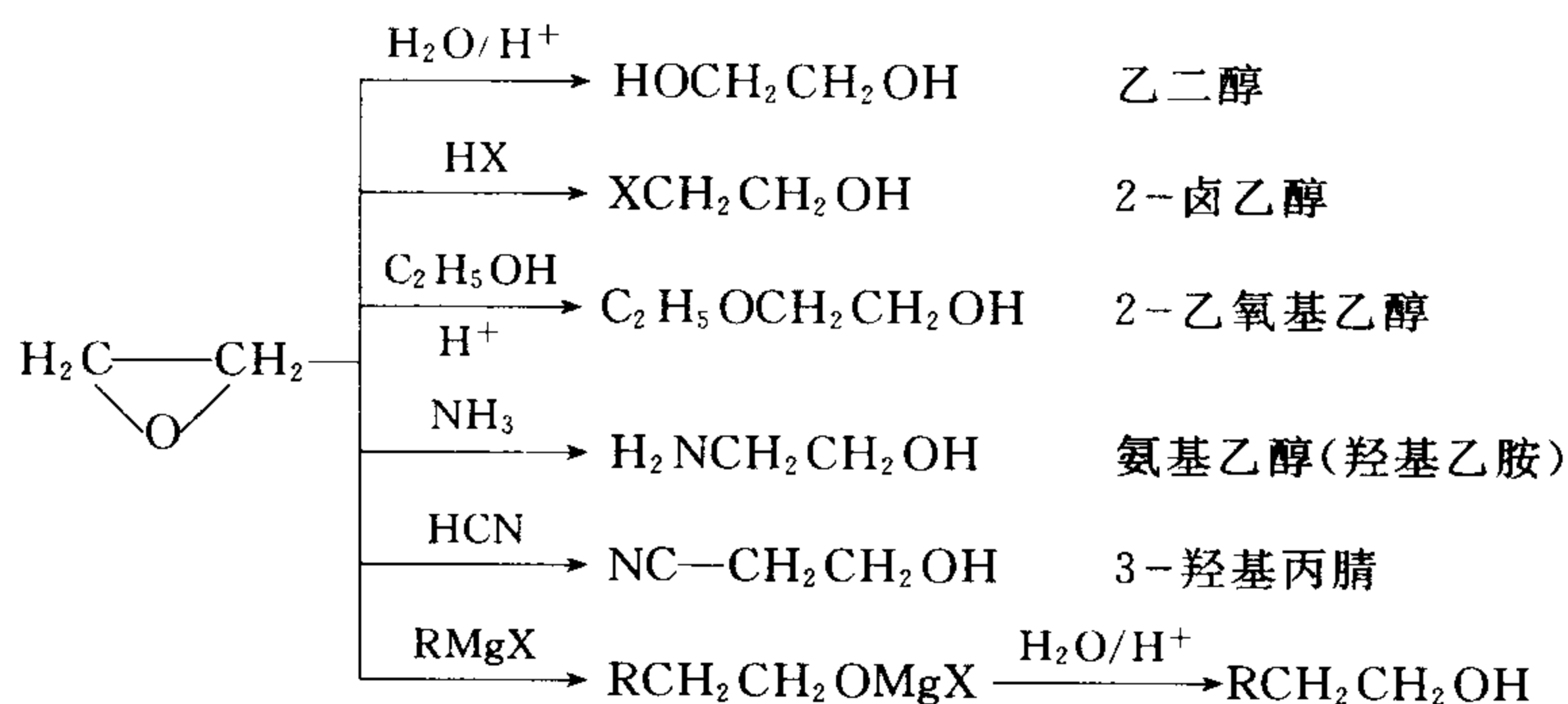
问题 7-13 怎样检查醚中过氧化物的存在?

### (四) 环氧化合物的开环反应

一个氧原子与相邻的两个碳原子相连所构成的三元环醚(环氧乙烷)及其取代产物,在有机化学中称为环氧化合物(epoxides)。与一般的醚不同,环氧化合物是一类非常活泼的化合物。因其三元环结构中的 C—O 原子轨道重叠较差,分子具有较大的环张力,易发生加成开环反应,打开 C—O 键,使张力得以缓解。

#### 1. 环氧乙烷的开环反应

环氧乙烷极易与多种含活泼氢的化合物以及某些亲核试剂反应,生成多种类型的化合物。



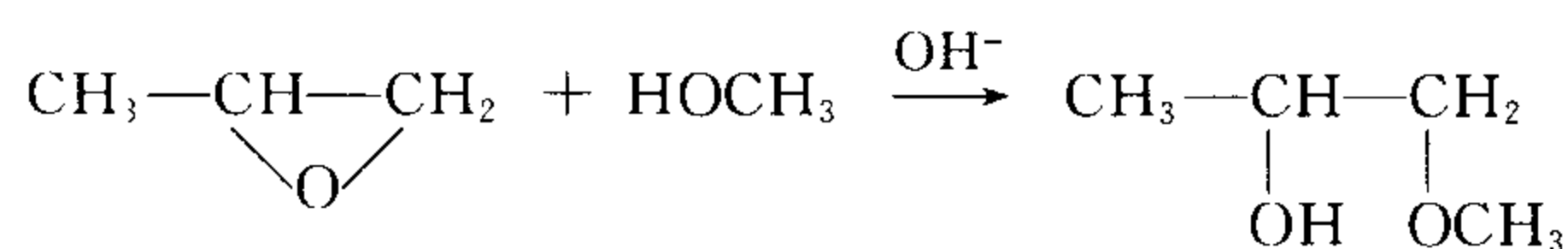
上述开环反应生成的产物多数是含两个官能团的化合物;与格氏试剂反应后得到的醇增加

了两个碳原子,因此环氧乙烷在有机合成中是一个很有用的中间体。

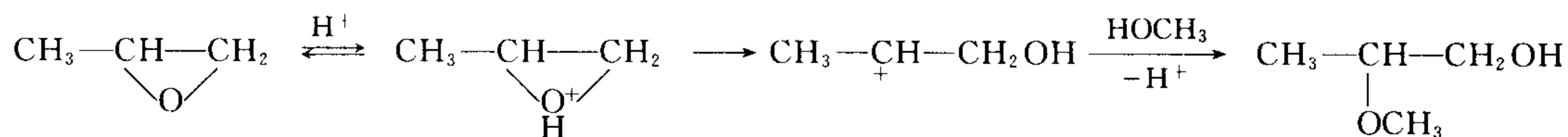
## 2. 不对称环氧乙烷的开环反应

不对称环氧乙烷的开环反应,随介质酸碱性不同,反应的取向也不同,因而产物亦不相同。因此可根据需要,设计合成路线,得到目标产物。

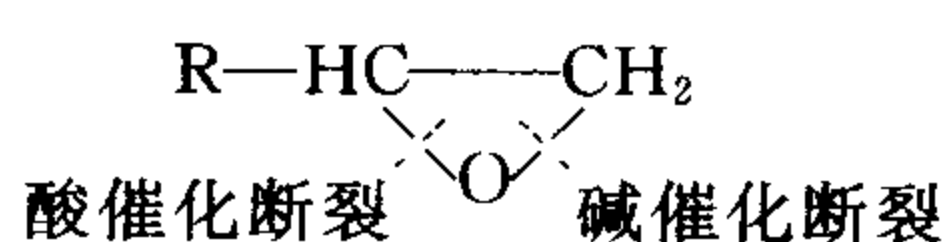
(1) 在碱性条件下的开环反应取向 在碱性条件下,亲核试剂进攻环氧化合物中含取代基较少(空间位阻小)的碳原子,经  $S_N2$  机制完成开环反应。例如:



(2) 在酸性条件下的开环反应取向 在酸性条件下,质子进攻氧原子,形成不稳定的质子化的环氧化合物,然后亲核试剂再进攻环氧化合物中含取代基最多的碳原子,因为烷基起着稳定碳正离子的作用,形成过渡态所需的活化能较小。

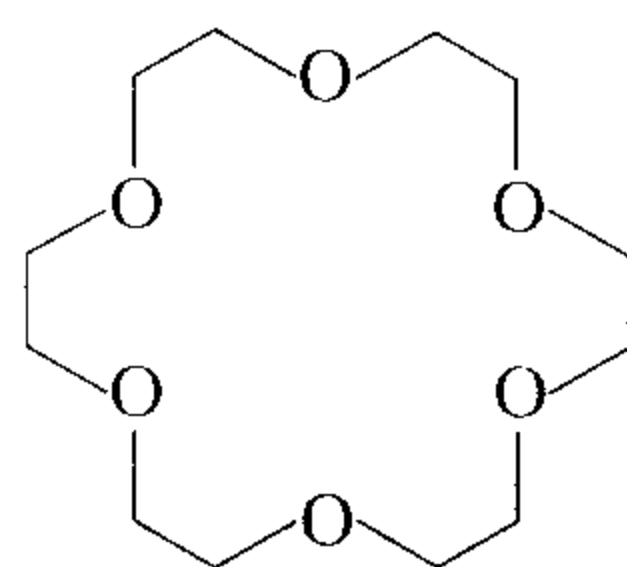


不对称环氧乙烷开环取向可示意如下:

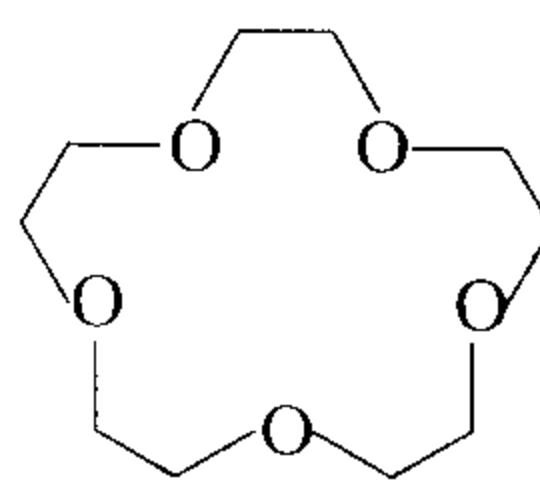


## 四、冠醚

冠醚(crown ethers)是一类分子中具有  $(-\text{OCH}_2\text{CH}_2-)_n$  重复单元的大环多醚,相当于乙二醇的大环聚合物,因其状似王冠,故称冠醚。例如:



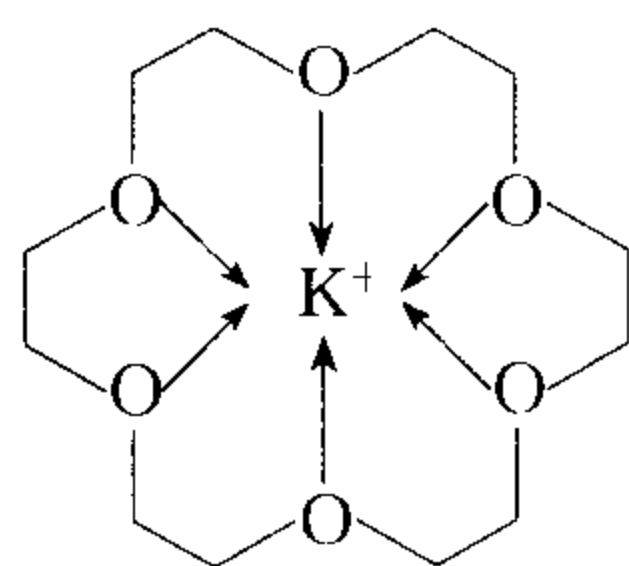
18-冠-6  
(18-crown-6)



15-冠-5  
(15-crown-5)

冠醚通常采用习惯命名法命名,即在“冠”前标注成环原子总数,在“冠”后写出环中氧原子数。例如,15-冠-5 是由 15 个原子组成的环醚,其中氧原子有 5 个。

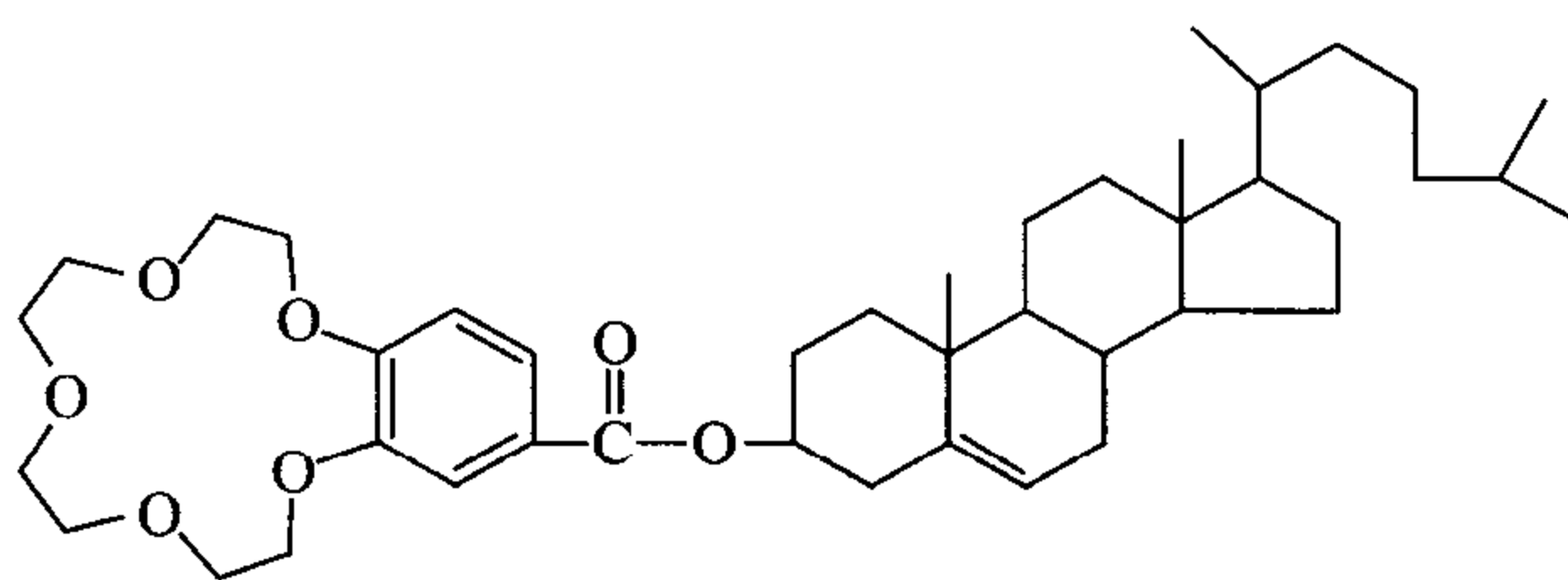
冠醚环内有一定的空穴,金属离子可以钻入空穴中与醚键配位,这是醚氧原子与金属离子之间形成偶极-离子吸引的结果。冠醚具有孔径-直径效应,即不同结构的冠醚,分子中空穴大小不同,可以容纳的金属离子种类也不同,所以冠醚的配位具有较高的选择性,这是它所特有的性质。例如,18-冠-6 的空穴直径为 260~320 pm,和钾离子的直径(266 pm)相近,所以它能与  $\text{K}^+$  离子形成稳定的配合物,而  $\text{Li}^+$ 、 $\text{Na}^+$  则不易与 18-冠-6 形成配合物。利用冠醚的这一性质,可以分离金属离子。



冠醚除人工合成外在生物界也存在。某些天然抗菌素如无活菌素(nonactin)、真菌霉素(mycotoxins)、短杆菌肽(gramicidin)等,也能与某些金属离子形成类似的配合物。例如无活菌素与  $K^+$  离子配合后,可渗入细胞膜内,破坏膜内外  $K^+$  离子的正常平衡,干扰细胞的呼吸,起到抗菌作用。

冠醚更重要的用途在有机合成领域。冠醚分子内氧原子可与水分子形成氢键,有亲水性;冠醚的外圈都是  $-CH_2-$  结构,具有亲脂性,因此它可将仅溶于水的盐类包在内圈而转溶于有机相中,从而加速该试剂和有机化合物之间的反应,这种加速非均相有机反应的作用,称为相转移催化,冠醚是相转移催化剂(phase transfer catalyst)。例如,卤代烃与氰化钾水溶液混合,因其互不相溶,故难以发生反应。加入 18-冠-6 后,冠醚先在水相中与  $K^+$  离子配合,并将  $CN^-$  离子也一并“拉”出来,随即将其带入有机相,大大加快了反应的进行。

此外,从冠醚出发人工合成的某些化合物具有一些特殊性质,这些化合物有潜在的应用和开发前景。例如,4'-胆甾烯氧羰基苯并-15-冠-5(简称 CH-B-15-C-5),是一种结构复杂的胆甾型液晶冠醚化合物,分子中既含有极性键又含有非极性键,既含有孔径-直径效应的冠醚环又含有易被极化的芳环,因而能与多种有机化合物相互作用。这种新型胆甾液晶冠醚由  $182\text{ }^{\circ}\text{C}$  冷却至  $165\text{ }^{\circ}\text{C}$  时形成胆甾相液晶,继续降温至  $125\text{ }^{\circ}\text{C}$  时仍为各相异性的胆甾相液晶态;温度低于  $125\text{ }^{\circ}\text{C}$  则为各相异性的固态晶体。该化合物还含有多个手性碳原子,是手性分子,可用作外消旋体的拆分剂,由它做成的气相色谱固定相,能有效地分离诸如左旋乳酸和右旋乳酸等光学异构体,这是其他许多试剂都无法比拟的。



4'-胆甾烯氧羰基苯并-15-冠-5  
(4'-cholestenoxycarbonyl 1-benzo-15-crown-5)

由于冠醚有其特殊的性质和用途,从 20 世纪 60 年代末开始引起人们的极大重视,近 30 年来,冠醚化学有了很大发展,相继合成了各种结构的冠醚化合物。在冠醚的合成及性质研究方面做出了重大贡献的法国化学家 J. M. Lehn 和美国化学家 C. J. Cram、C. J. Pedersen 在 1987 年共同获得诺贝尔化学奖。

## 五、硫醚

硫醚(thioether)的通式为  $R-S-R'$ ,相当于醚分子中的氧原子被硫原子置换后的化合物。

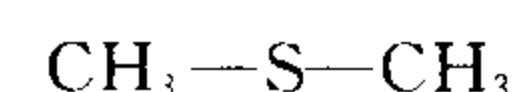
硫醚不溶于水,有极难闻的气味。硫醚的沸点比相应的醚高,如甲醚的沸点为  $-24.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,而

甲硫醚的沸点为 37.6 °C。

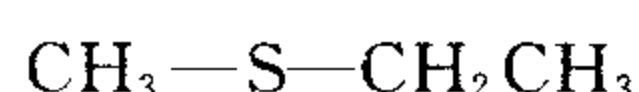
### (一) 硫醚的结构和命名

硫醚分子中 C—S—C 称为硫醚键,是硫醚的功能基。硫醚是非线性分子,硫醚键中的硫原子为不等性的  $sp^3$  杂化。两个未成键的  $sp^3$  杂化轨道含有孤对电子;另外两个  $sp^3$  杂化轨道分别与两个碳原子的  $sp^3$  杂化轨道形成  $\sigma$  键。

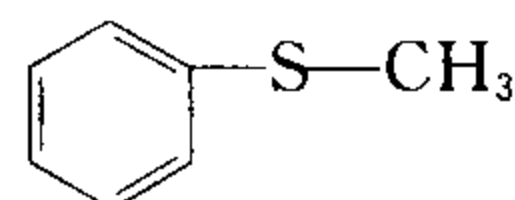
命名硫醚时,只需在相应的醚名称的“醚”字前加上“硫”字即可。例如:



甲硫醚  
(methyl thioether)



甲乙硫醚  
(ethyl methyl thioether)



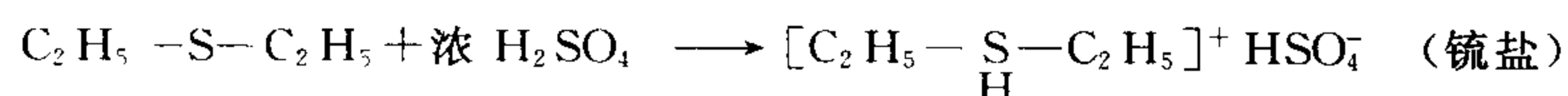
苯甲硫醚  
(methyl phenyl thioether)

### (二) 硫醚的化学性质

硫醚的化学性质与硫醚分子中硫原子上的孤电子对有关。

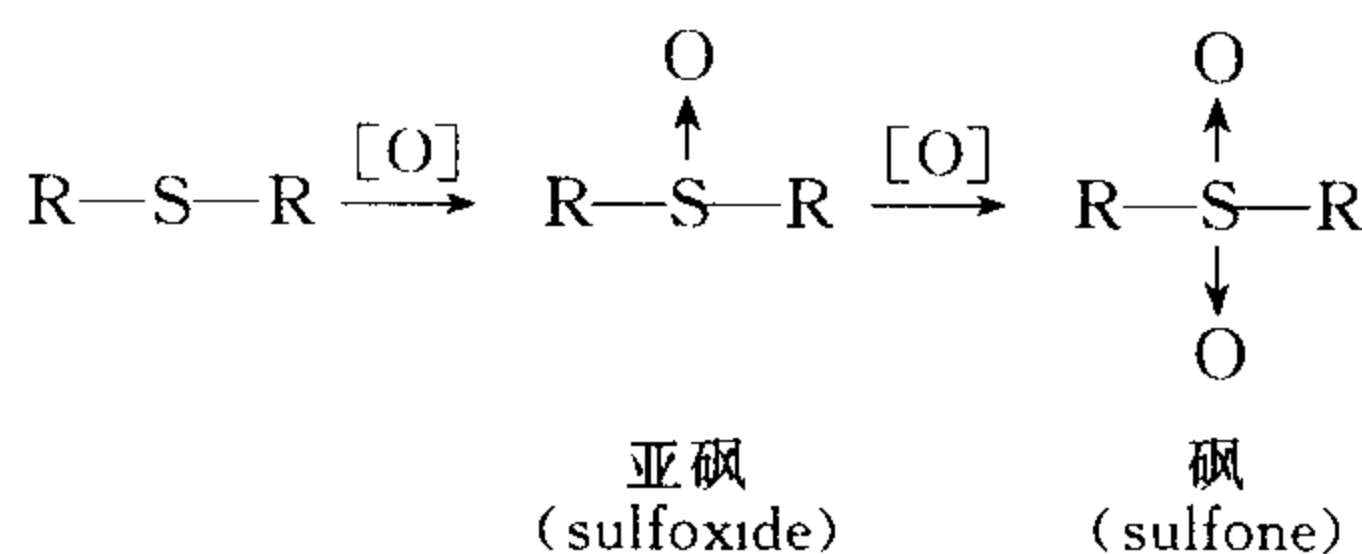
#### 1. 铊盐的形成

与醚相似,硫醚键中硫原子上有孤电子对,可作为一种路易斯碱,能接受强酸中的质子而生成铊盐。铊盐不稳定,用水稀释后又分解为硫醚。例如:

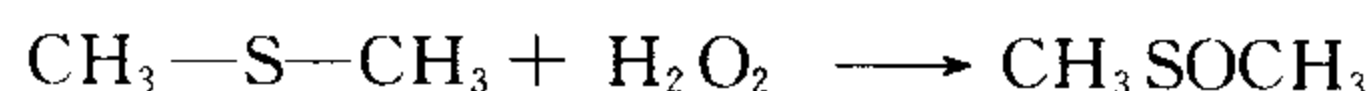


#### 2. 氧化反应

硫醚易被氧化,其产物随氧化剂的种类和氧化条件的不同而异。例如,在高温下,发烟硝酸或高锰酸钾等氧化剂,可将硫醚直接氧化成砜。过氧化氢、三氧化铬和硝酸等在室温下可将硫醚氧化成亚砜,亚砜可进一步氧化成砜。

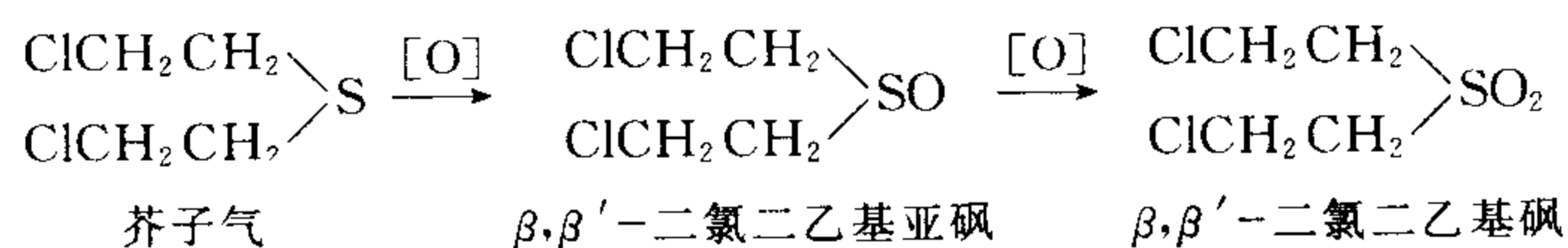


甲硫醚在室温下与过氧化氢作用,生成二甲亚砜:



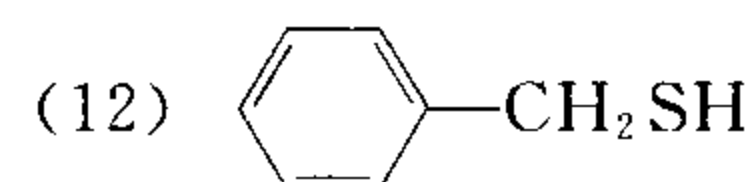
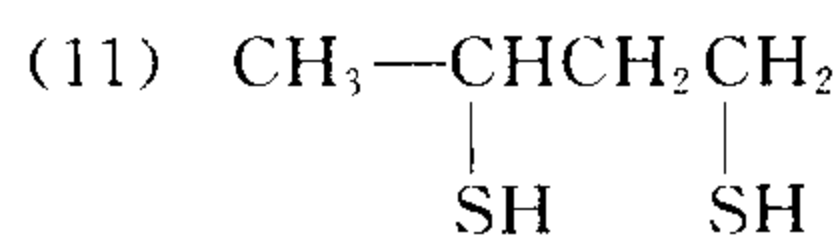
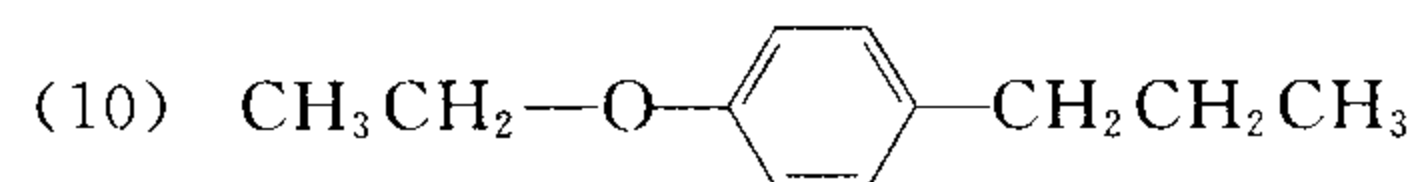
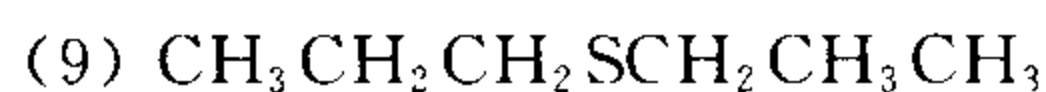
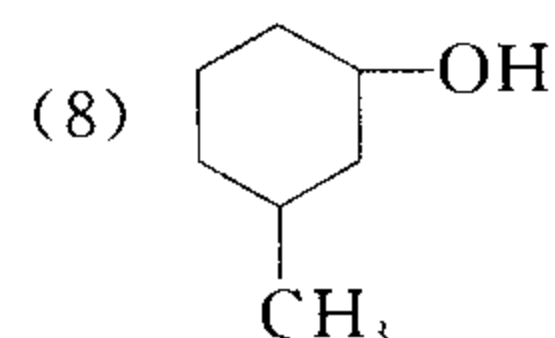
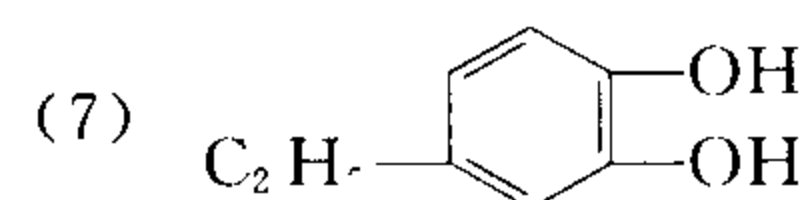
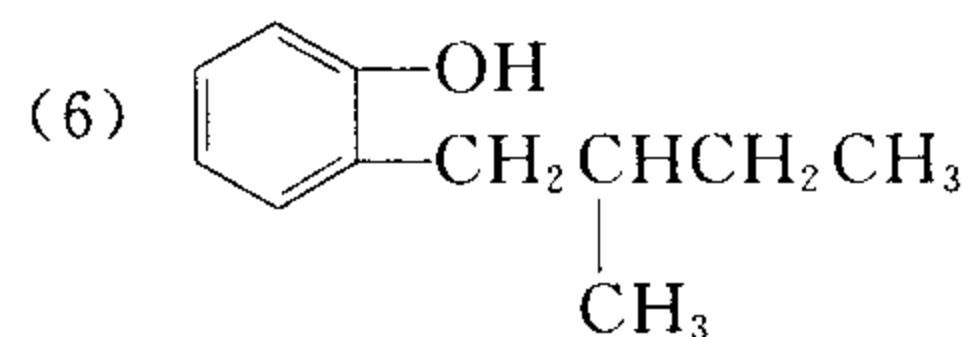
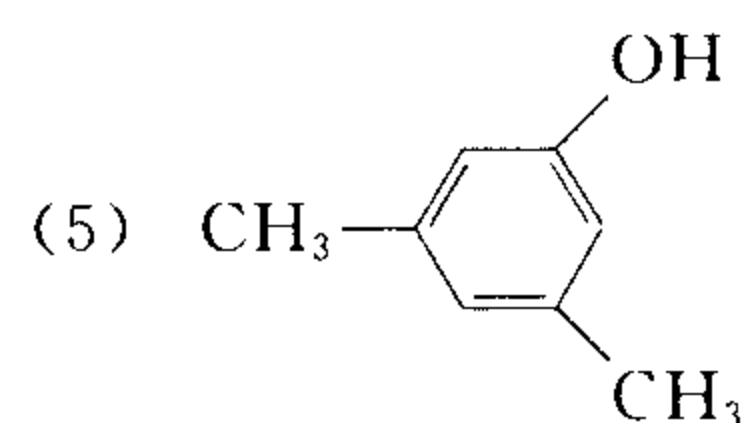
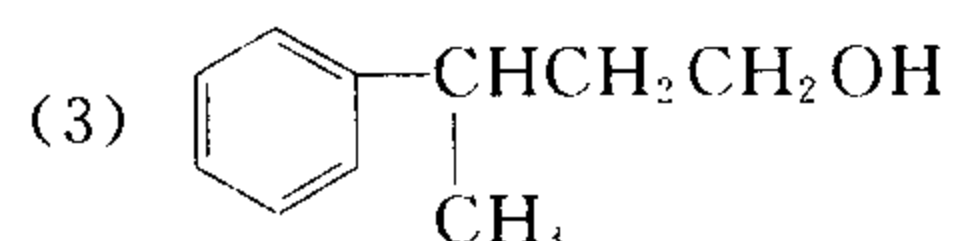
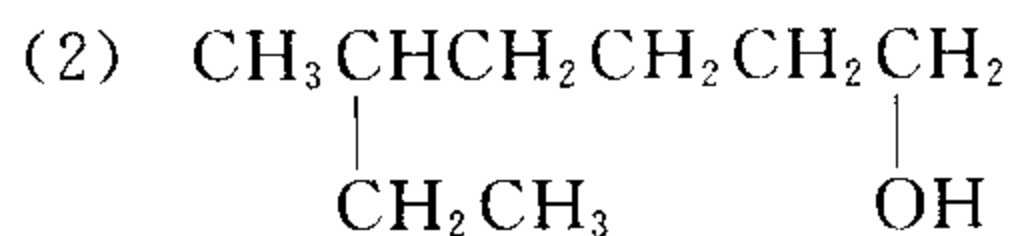
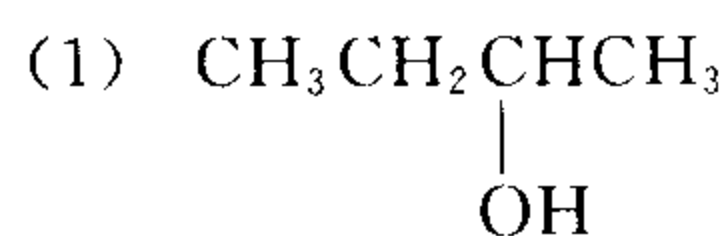
二甲亚砜(dimethylsulfoxide,DMSO)具有很强的极性,且有两个甲基,因此既能溶解有机物又能溶解无机物,是一种良好的促溶剂,可将一些不溶于水的物质配制成水溶液。它的穿透能力很强可促使溶解于其中的药物渗入皮肤,故可用作渗皮吸收药物的促渗剂。

硫醚易氧化这一性质,具有一定的实用价值。例如。 $\beta,\beta'$ -二氯二乙硫醚,俗称芥子气(mustard gas),是一种持久的糜烂性毒剂,对皮肤有强烈腐蚀作用,沾在皮肤上可引起难以治愈的溃疡,其蒸气能透过衣服,伤害人的黏膜组织及呼吸器官,空气中达  $3 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  时,5 分钟可致人死亡; $0.001 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  时,2 小时可使人失去战斗力。漂白粉(bleaching powder)可作为芥子气的解毒剂,其解毒原理就是漂白粉将芥子气氧化成为毒性较小的砜。



## 习 题

1. 用系统命名法命名下列化合物：



2. 写出下列化合物的结构式：

(1) 3-戊醇

(2) 2,3-二甲基-2,3-戊二醇

(3) 2,3-丁二醇

(4) 2,3-二甲基-3-乙基-1-戊醇

(5) 环己基甲醇

(6) 2-甲基-3-苯基-1-丙醇

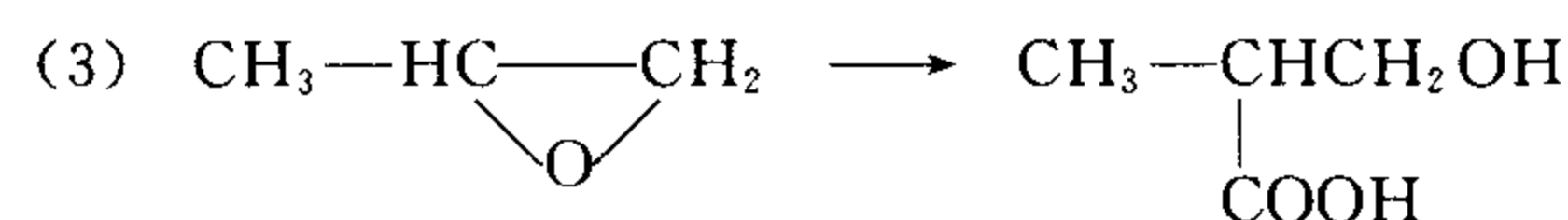
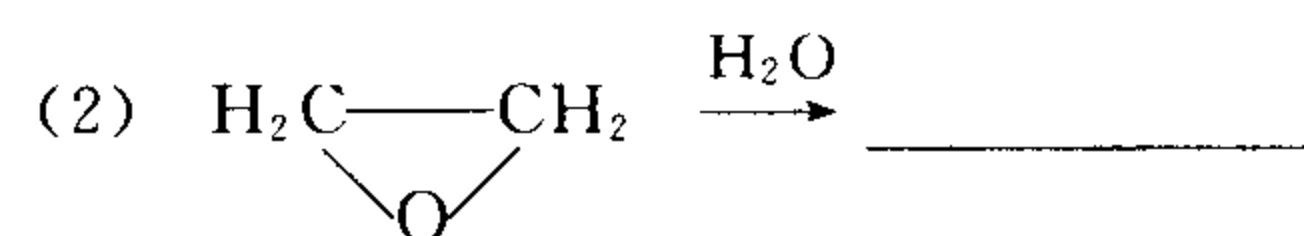
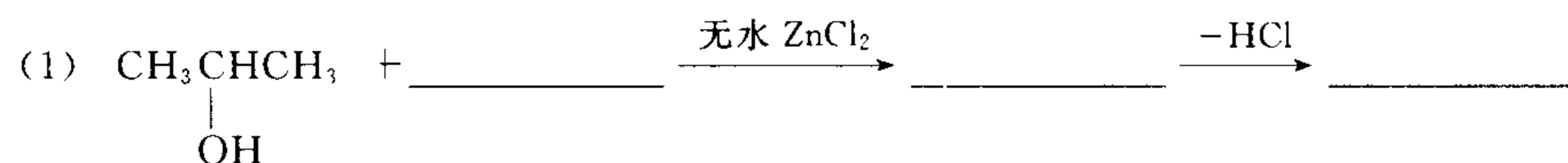
(7)  $\alpha$ -萘酚

(8) 2-甲基-6-乙基苯酚

(9) 甲基异丙基硫醚

(10) 2-乙氧基甲苯

3. 完成下列反应式或转变路径：



4. 怎样从含杂质的苯酚溶液中分离出苯酚？

5. 利用 Williamson 法制取苄基异丙基醚时，应选用什么原料？说明理由，并写出反应方程式。

6. 用化学方法鉴别下列各组化合物：



(1) 正丁醇、2-丁醇、2-丁烯-1-醇

(2) 苯甲醇、苯甲醚、对甲基苯酚

(3) 正丙醇、2-甲基-2-丁醇、甘油

7. 某化合物  $A(C_5H_{12}O)$  脱水可得  $B(C_5H_{10})$ ,  $B$  可与溴水加成得到  $C(C_5H_{10}Br_2)$ ,  $C$  与氢氧化钠的水溶液共热转变为  $D(C_5H_{12}O_2)$ ,  $D$  在高碘酸的作用下最终生成乙醛和丙酮。试推测  $A$  的结构, 并写出有关化学反应式。

(川北医学院 卿笑天)

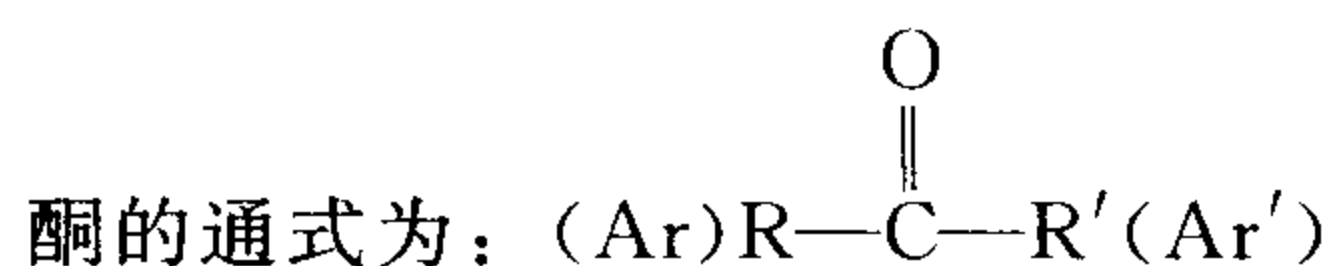
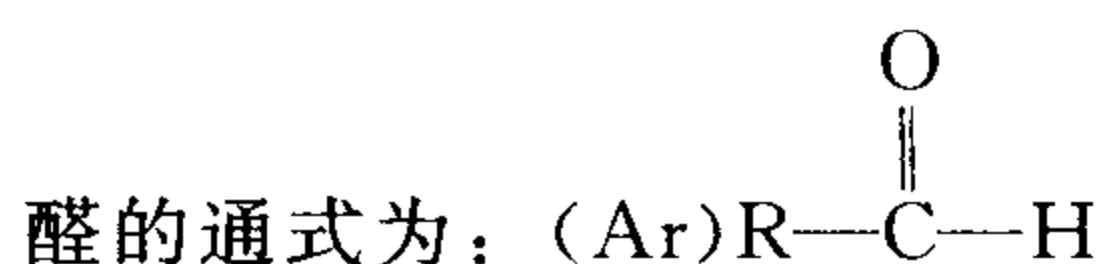
## 第八章 醛 酮 醌

醛、酮和醌类化合物中都含有羰基( $\text{>C=O}$ , carbonyl group), 它们统称为羰基化合物。羰基很活泼, 易发生许多化学反应, 因此是一类非常重要的化合物, 在有机合成中常用作溶剂、香料、药物及制药的原材料, 有些是生物代谢过程的中间体, 具有显著的生理活性。

### 第一节 醛 酮

#### 一、醛、酮的结构、分类和命名

羰基是醛(aldehyde)、酮(ketone)的官能团。



—CHO 称为醛基, 酮中的羰基称为酮基。

#### (一) 羰基的结构

在羰基中, 碳和氧都采用  $\text{sp}^2$  杂化, 碳的三个  $\text{sp}^2$  杂化轨道分别与氧及其他两个原子形成三个  $\sigma$  键, 这三个  $\sigma$  键处于同一平面上, 键角近似  $120^\circ$ 。碳原子上未杂化的 p 轨道与氧原子未杂化的 p 轨道平行重叠形成  $\pi$  键, 并与三个  $\sigma$  键所在的平面垂直。在碳氧双键中, 由于氧的电负性较大, 成键电子云偏向氧, 使氧带部分负电荷( $\delta^-$ ), 而碳带部分正电荷( $\delta^+$ ), 所以, 羰基是一个极性的不饱和基团。如图 8-1 所示。

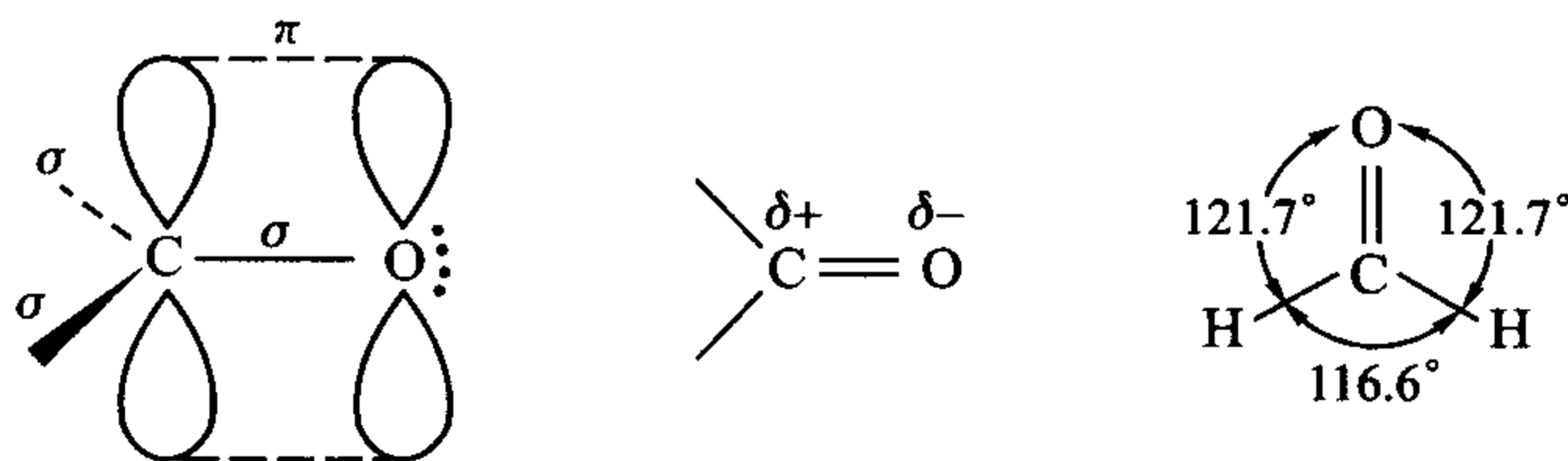
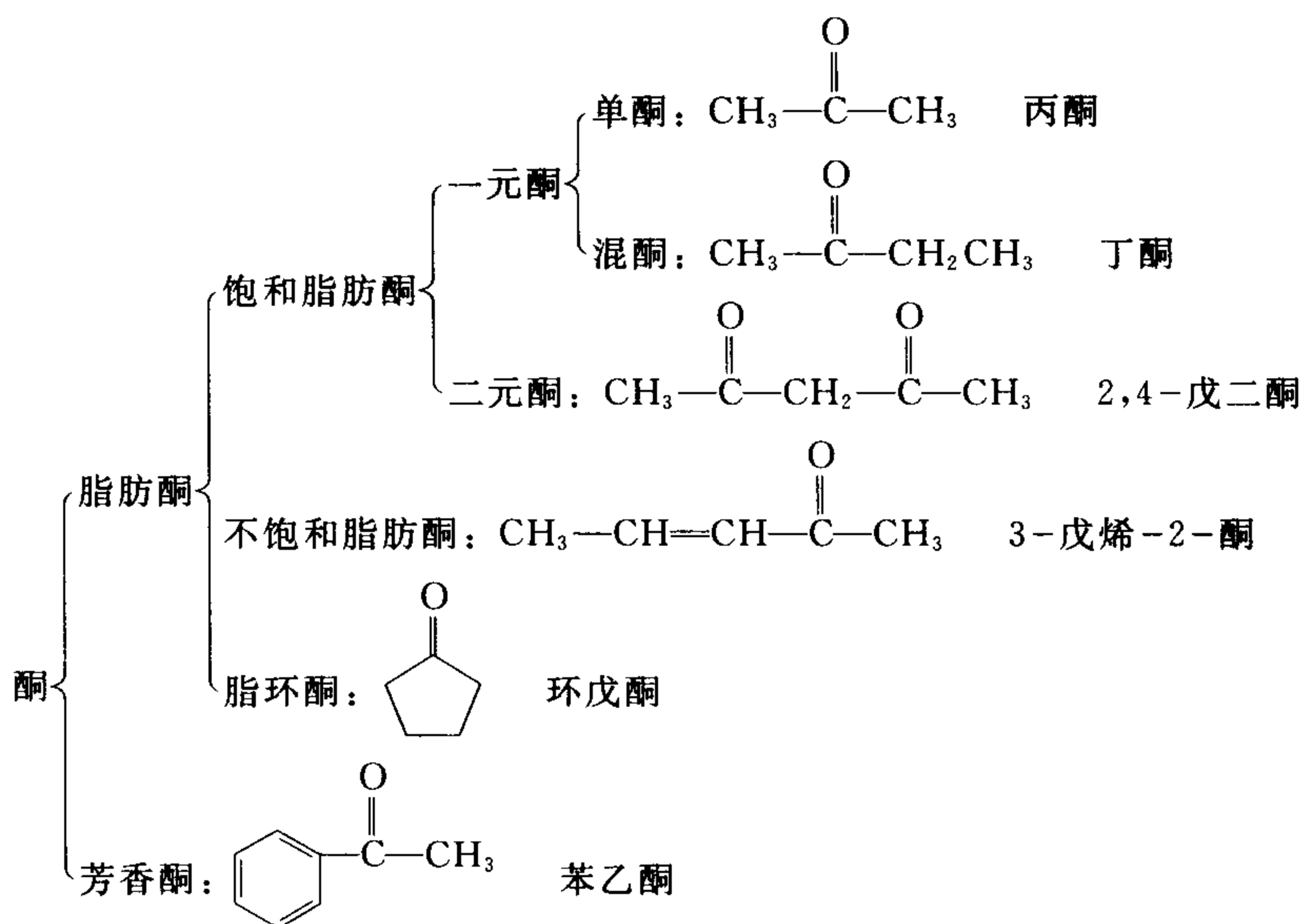
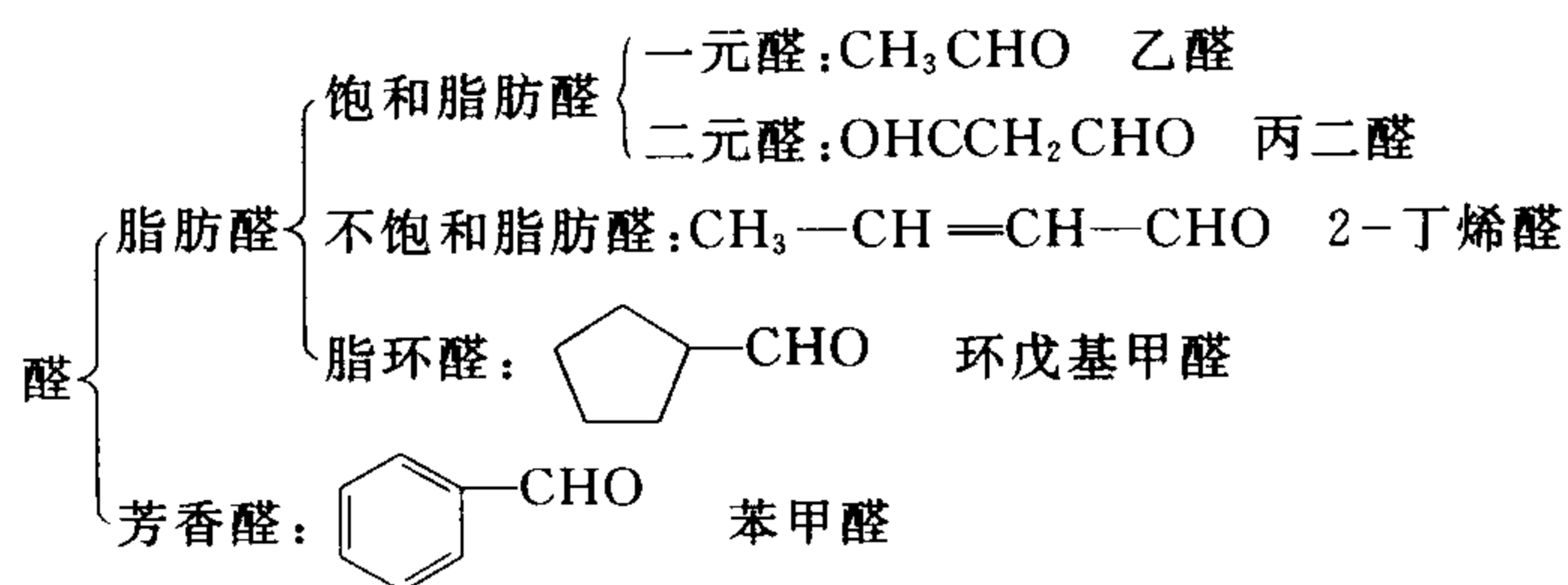


图 8-1 羰基的结构示意图

#### (二) 醛、酮的分类

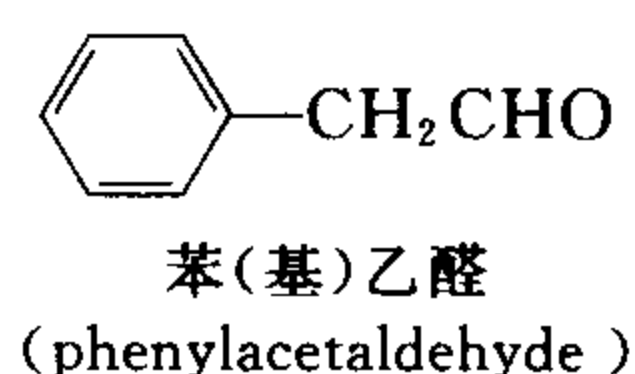
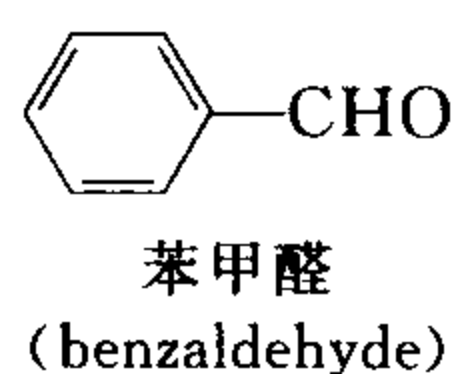
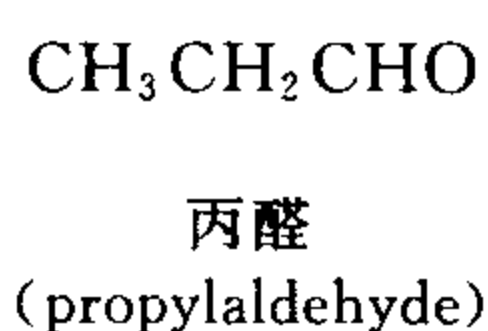
根据烃基结构的不同, 可将醛、酮进行如下分类:



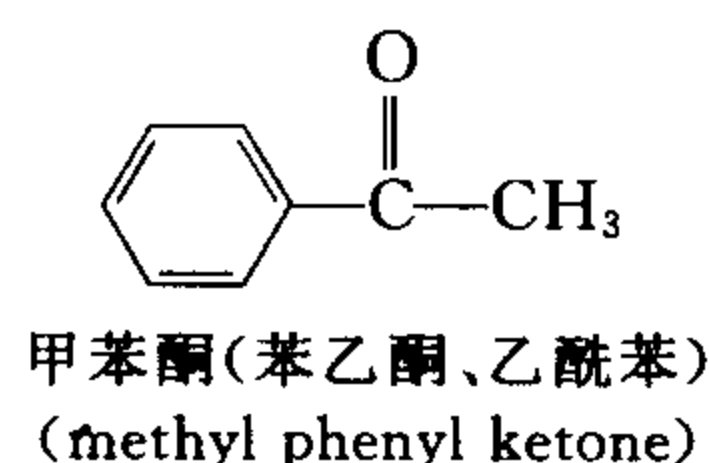
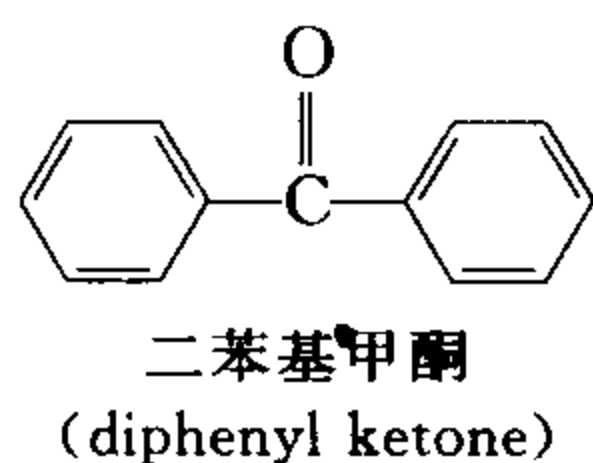
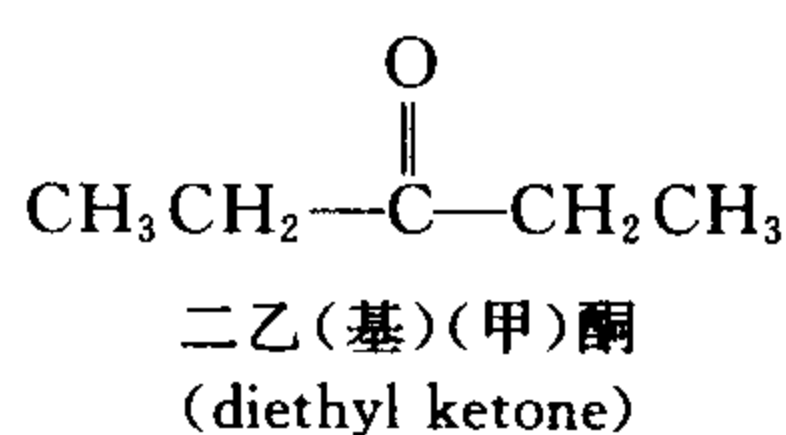
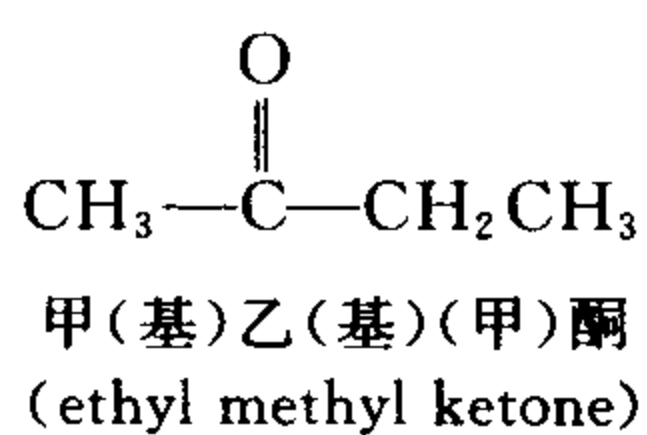
### (三) 命名

#### 1. 普通命名法

简单的醛、酮常采用普通命名法。脂肪醛按分子中含有的碳原子数称为“某醛”。芳香醛将芳基作为取代基,脂肪醛为母体命名。例如:

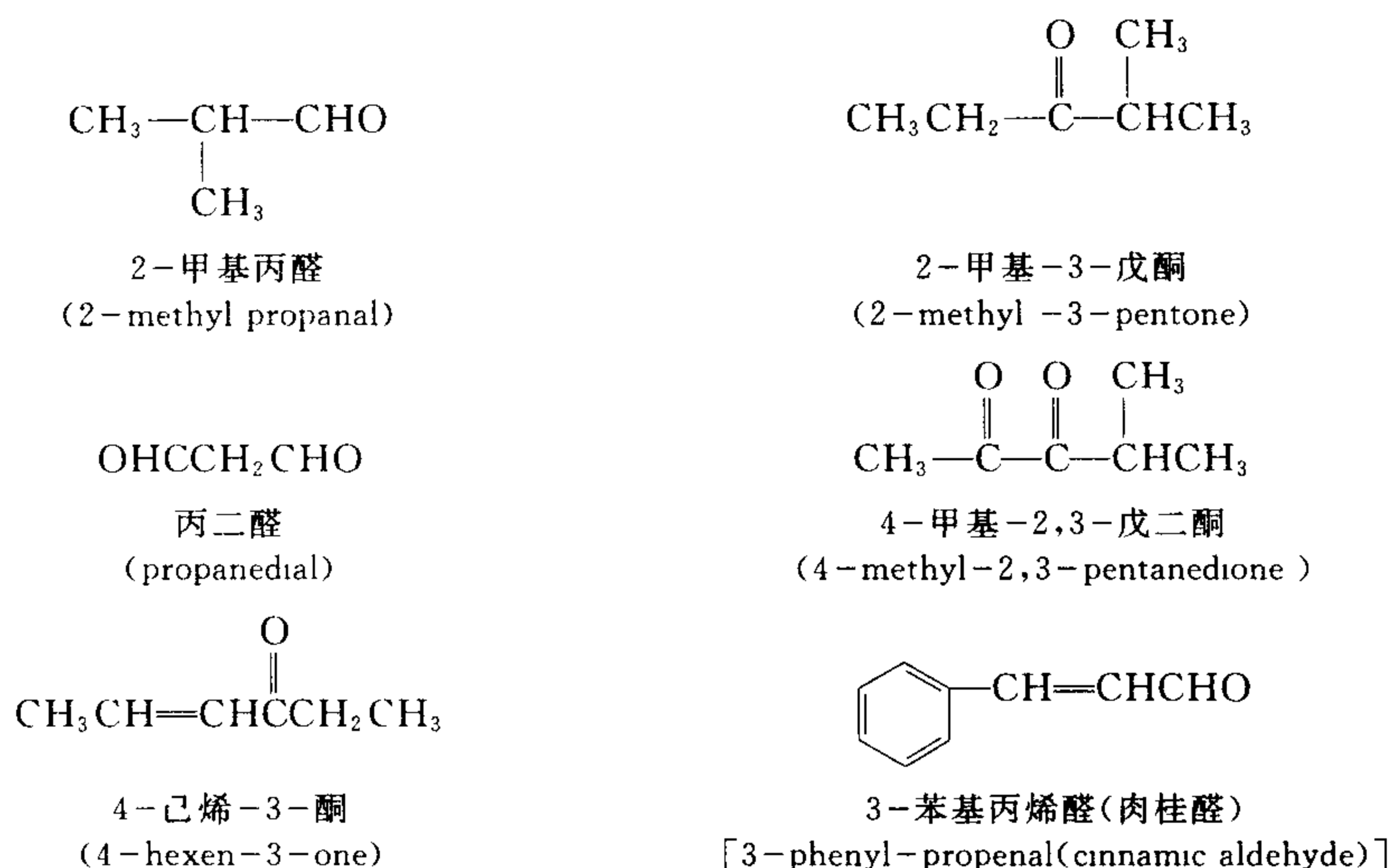


酮则按羰基所连接的两个烃基的名称来命名,通常将简单烃基放前,复杂烃基在后再加“甲酮”来命名,“基”和“甲”常省去。对于芳香酮,可称为某酰(基)苯。例如:

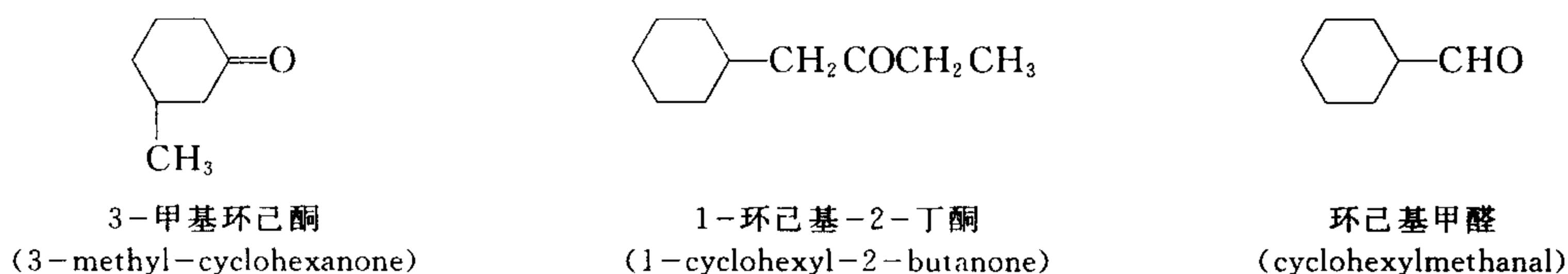


## 2. 系统命名法

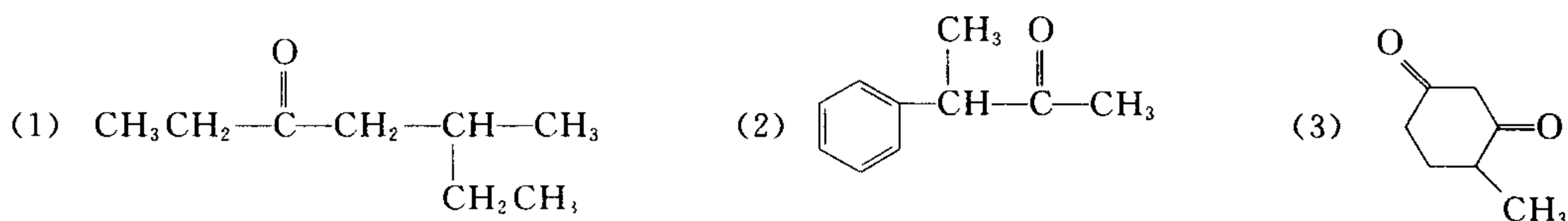
对比较复杂的醛、酮应采用系统命名法。系统命名法是选择含有羰基的最长碳链作主链,醛类从醛基碳开始编号,醛基位置可不必标出;酮类从靠近羰基的一端给主链编号,表示酮基位置的数字写在母体名称之前;并在母体醛、酮名称前写出与主链相连的取代基位置及名称。不饱和醛、酮,应选择连有羰基和不饱和键在内的最长碳链作主链,并使羰基编号最小。芳香醛、酮是以脂肪醛、酮为母体,芳香烃基作取代基来命名。例如:



对于脂环酮,若羰基碳参与成环,则根据成环碳原子数称为环某酮;若羰基在环外,则将环当作取代基。例如:



问题 8-1 用系统命名法命名下列化合物:



## 二、醛、酮的物理性质

在常温下,除甲醛为气体外,低级脂肪醛、酮是液体,高级脂肪醛、酮和芳香酮是固体。低级醛带有刺鼻的气味,中级醛( $\text{C}_8 \sim \text{C}_{13}$ )则有果香味,常用于香料工业。

羰基是极性基,它使醛、酮成为极性分子,极性分子之间存在着偶极-偶极之间的相互作用,从而使醛、酮的沸点高于相对分子质量相近的烷烃和醚。但由于醛、酮分子中的氢均与碳相连,

不能与羰基氧形成氢键,因此它们的沸点又低于相对分子质量相近的醇和羧酸。低级醛、酮分子中羰基氧原子可与水分子中的氢原子形成氢键,可溶于水,市售的福尔马林(formalin)就是 40% 的甲醛水溶液。但随着相对分子质量增加,醛、酮在水中的溶解度逐渐降低,高级醛、酮微溶或不溶于水,而溶于一般有机溶剂中(见表 8-1)。

表 8-1 一些醛、酮的物理性质

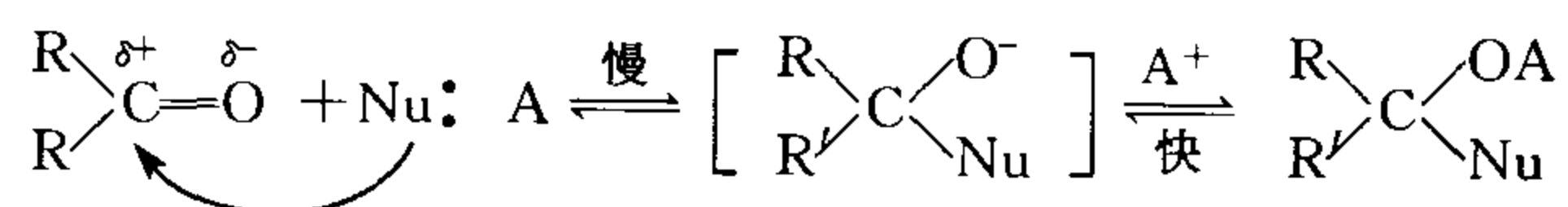
醛、酮名称	熔点/℃	沸点/℃	密度/g·cm <sup>-3</sup> , 20 ℃	溶解度/g·L <sup>-1</sup> , 20 ℃
甲醛	-92	-21	0.815	550
乙醛	-121	20	0.781	溶
丙醛	-81	49	0.807	200
正丁醛	-99	76	0.817	40
丙烯醛	-88	52.5	0.841	溶
苯甲醛	-26	178	1.046	3.3
丙酮	-94	56	0.792	溶
丁酮	-86	80	0.805	353
2-戊酮	-78	102	0.812	几乎不溶
3-戊酮	-42	101	0.814	47
苯乙酮	20	202	1.026	微溶
二苯酮	48	306	1.098	不溶
环己酮	-16	156	0.942	微溶

### 三、醛、酮的化学性质

#### (一) 亲核加成反应机制

醛、酮分子中的碳氧双键与烯烃分子中的碳碳双键有相似之处,因此醛、酮也能够发生一系列加成反应。但是碳氧双键是极性基团,电子云偏向于氧,并且在羰基中碳原子与氧原子的活性不同,使得醛、酮的加成与烯烃的加成又有本质区别。

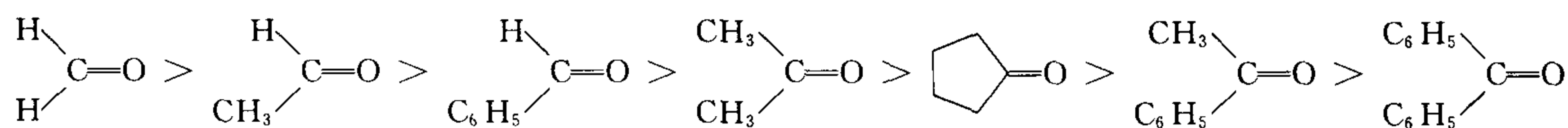
碳是ⅣA元素,碳负离子、碳正离子都比较难以生成,即使在反应过程中形成了,也较活泼而很快与别的试剂作用。然而氧原子有较大容纳负电荷的能力,可以形成比较稳定的具有八隅体结构的氧负离子。所以羰基的加成一般是亲核试剂中负离子或偶极负端首先进攻羰基带部分正电荷的碳原子,生成氧负离子中间体,然后再与试剂中带正电荷的部分结合,最终生成加成产物。这种由亲核试剂进攻所引起的加成反应称为亲核加成反应(nucleophilic addition reaction),反应通式如下:



醛、酮羰基的亲核加成反应是可逆反应。羰基亲核加成反应的活性大小,除了与亲核试剂的性质有关外,主要取决于羰基碳原子上连接的原子或原子团的电子效应和空间效应。当羰基碳原子上连有供电子的烷基时,羰基碳原子的正电性降低,不利于亲核试剂的进攻,加成反应速率减慢。立体因素对羰基活性的影响也很大,在加成反应过程中,羰基碳原子由原来 sp<sup>2</sup> 杂化的三

角形结构变成了  $sp^3$  杂化的四面体结构,因此当羰基碳原子所连原子或原子团的体积较大时,加成后基团之间就比较拥挤,使加成产生立体障碍,反应不易进行。

概括起来说,羰基碳原子上的正电性越大,亲核反应越易进行;羰基所连的烃基越多或体积越大,空间位阻也越大,反应越不易进行。因此亲核加成反应,醛一般比酮活泼。不同结构的醛、酮进行亲核加成时,反应活性次序为:

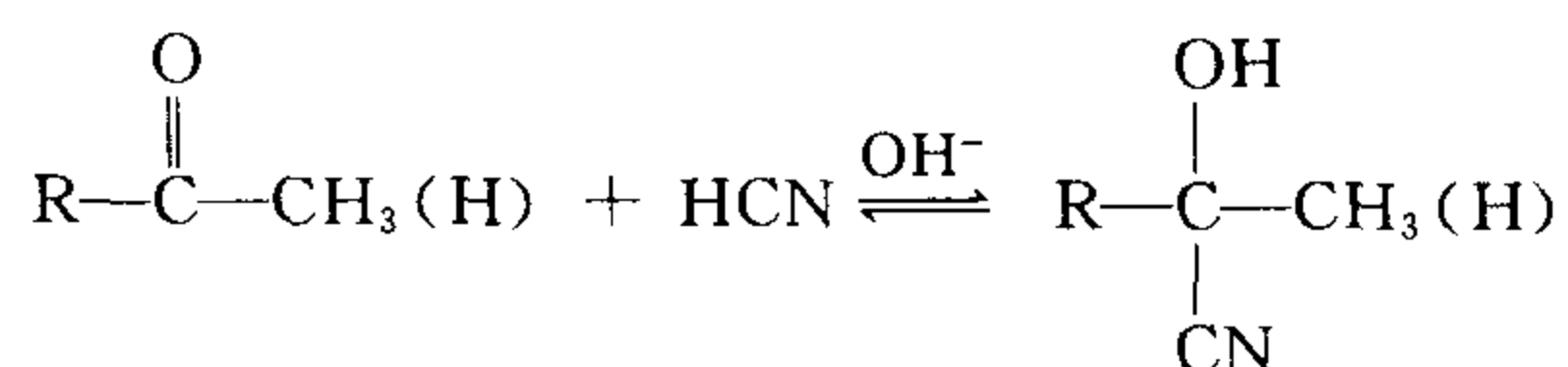


## (二) 亲核加成反应

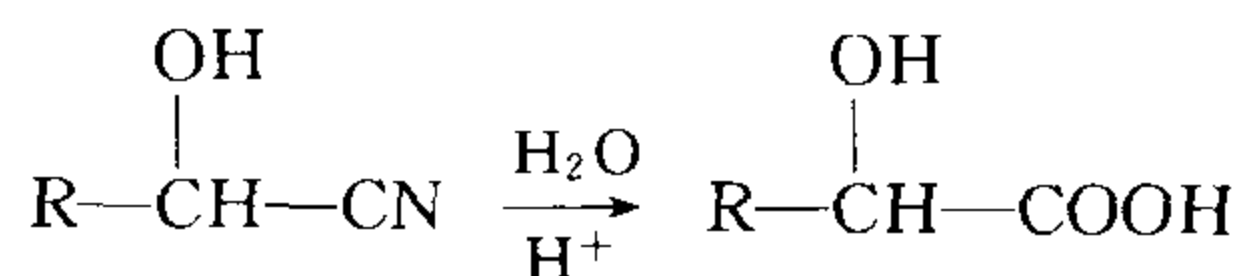
### 1. 与氢氰酸的加成

醛、脂肪族甲基酮和小于 8 个碳原子的环酮都能与氢氰酸加成,生成  $\alpha$ -羟基腈(又称为  $\alpha$ -氰醇, cyanohydrin);芳香酮则难发生反应,其原因是电子效应和空间位阻都不利于  $\text{CN}^-$  进攻羰基碳原子。

碱可催化该反应,加碱反应速率加快,而加酸反应速率明显减慢。这是因为氢氰酸是弱酸,加酸使  $\text{CN}^-$  离子浓度降低,而加碱可增加  $\text{CN}^-$  离子浓度。由此说明,  $\text{CN}^-$  先参加反应,反应的速率取决于  $\text{CN}^-$  离子浓度的大小,这一步反应较慢,是决定整个反应速率的关键步骤。该反应如下:



生成的  $\alpha$ -羟基腈可进一步水解生成  $\alpha$ -羟基酸。

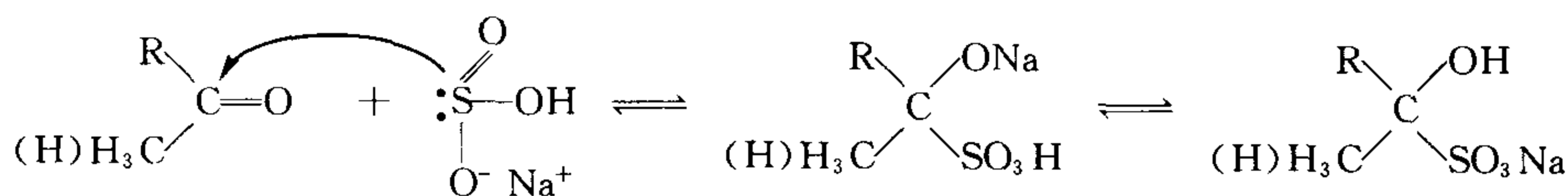


由于氢氰酸毒性大,易挥发,在实验室中,常用氰化钠或氰化钾加酸来代替氢氰酸。生成的  $\alpha$ -羟基腈比反应物醛、酮增多了—个碳原子,是有机合成中增长碳链的方法之一。

### 2. 与亚硫酸氢钠加成

醛、脂肪族甲基酮以及 8 个碳以下的环酮与饱和亚硫酸氢钠溶液(40%)作用,生成亚硫酸氢钠的加成物—— $\alpha$ -羟基磺酸钠。该加成产物溶于水,但不溶于饱和亚硫酸氢钠水溶液,故以白色晶体析出。芳香酮难与亚硫酸氢钠反应。

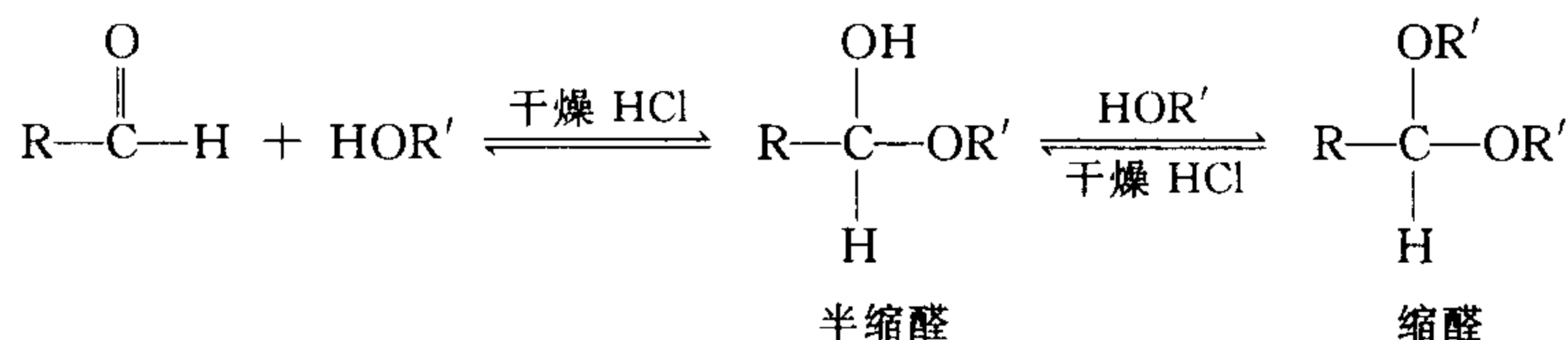
在加成时,由于亚硫酸氢根中的硫原子上有未成键电子对,可作为亲核试剂进攻羰基碳原子,生成磺酸盐。其反应机制表示如下:



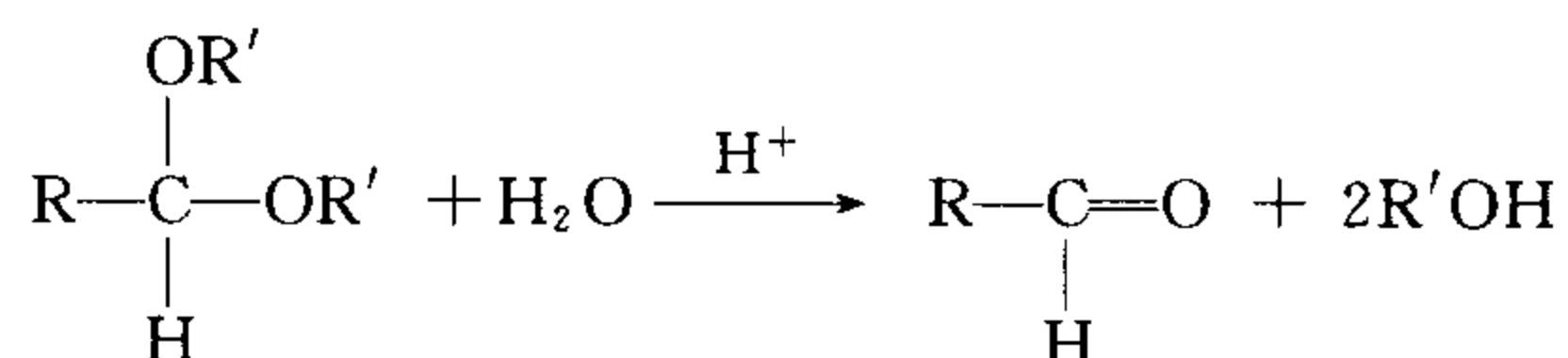
该反应可逆,加酸或碱(与稀盐酸或碳酸钠溶液共热时)可分解亚硫酸氢钠,使反应逆向进行, $\alpha$ -羟基磺酸钠分解出原来的醛、酮。因此,常用此方法来分离或精制醛或酮。

### 3. 与醇加成

在干燥氯化氢的催化下,醛能和一分子醇发生亲核加成,生成半缩醛(hemiacetal)。半缩醛为一种羟基醚化合物,不稳定,可继续与一分子醇作用,脱去一分子水而生成缩醛(acetal)。

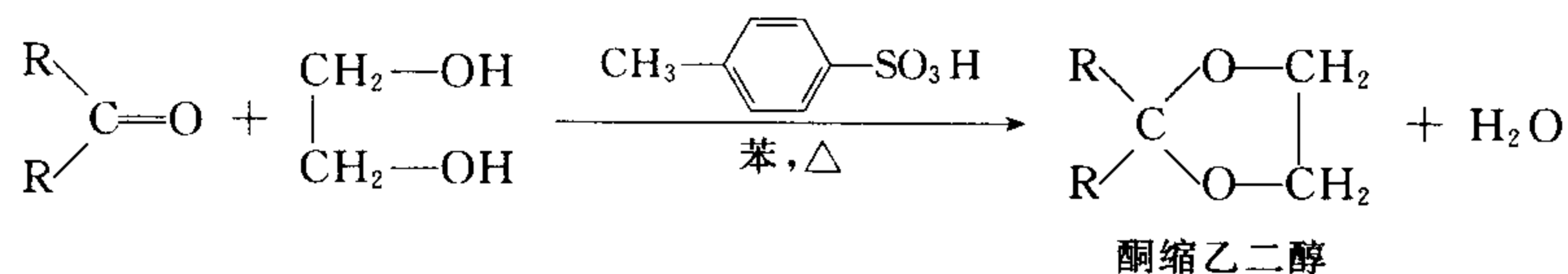


缩醛可看作是同碳二元醇的双醚(同碳二醚),性质与醚相似,它对碱性试剂及氧化剂稳定,但在稀酸溶液中,可水解生成原来的醛和醇。

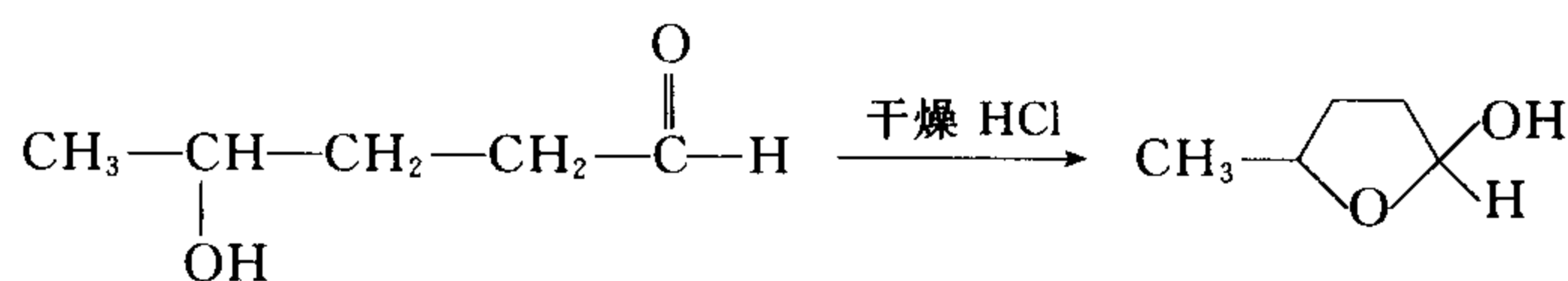


在有机合成中常利用这个性质来保护醛基,即先将醛转变成缩醛,然后再进行分子中其他基团的转化反应,最后再使缩醛水解而重新获得原来的醛基。

相同条件下,酮和醇生成半缩酮、缩酮的反应比较难发生,平衡偏向于反应物这一边。但采用特殊装置除去反应中生成的水,可使平衡向生成缩酮的方向移动。例如,酮与乙二醇在对甲基苯磺酸催化下,用苯或甲苯作除水剂,可得环状缩酮。在有机合成中,常利用生成环状缩酮来保护分子中的邻二醇羟基使其不被破坏,待反应结束后,再使邻二醇羟基结构复原。

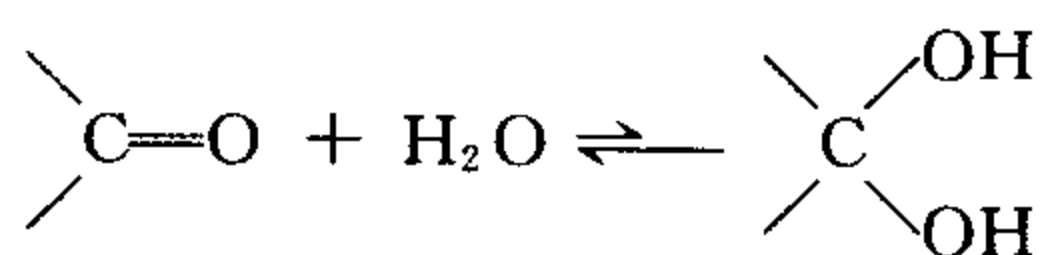


直链的半缩醛(酮)很不稳定,但对于 $\gamma$ 和 $\delta$ -羟基醛(酮)类化合物,其分子内的羟基与羰基加成所形成的五、六元环状半缩醛(酮)则比较稳定。糖类分子中就含有这种稳定的环状半缩醛(酮)和环状缩醛(酮)的结构,它们在糖化学中很重要。例如:



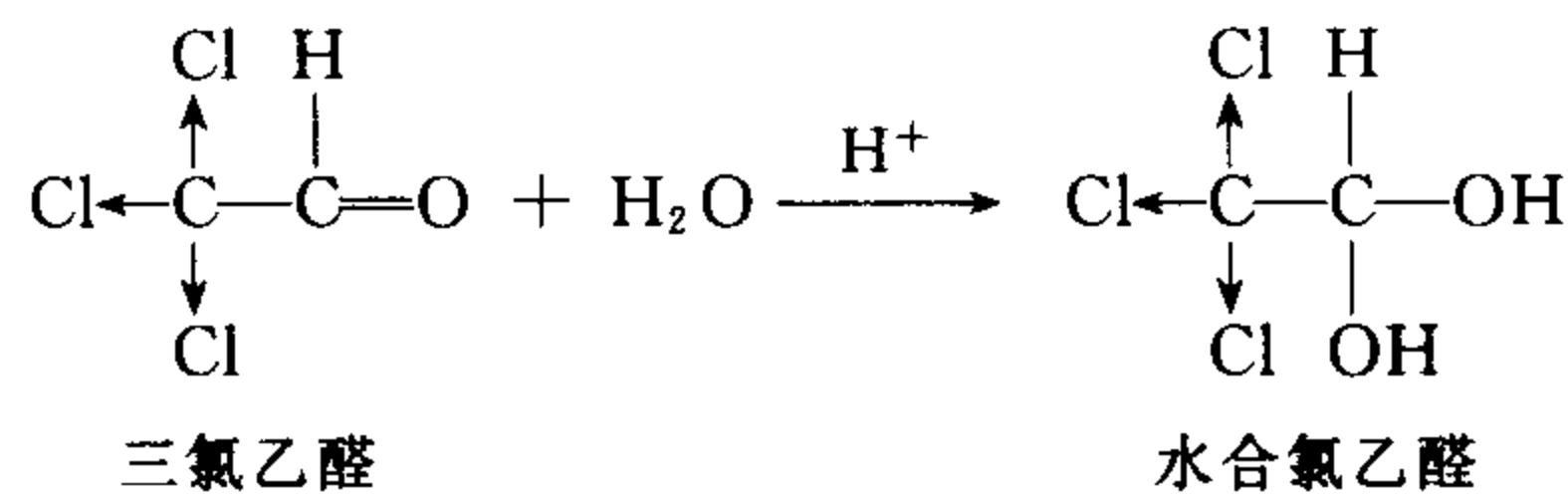
### 4. 与水加成

醛、酮可与水加形成水合物,这是一个快速的可逆平衡。生成的水合物是一种偕二醇(同碳二元醇)化合物,一般极不稳定,很易失水,因此下列反应平衡主要偏向反应物一方。



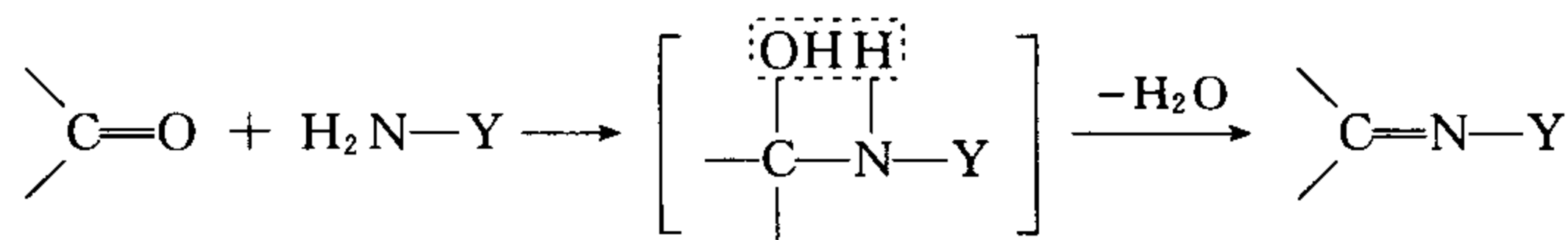


如果羰基上连有可使羰基碳原子正电性增大的吸电子基团,则可以与水加成形成较稳定的水合物。例如,三氯乙醛分子中,由于三个氯原子极强的 $-I$ 效应,使得羰基碳原子接受亲核试剂进攻能力增强,可以形成稳定的三氯乙醛水合物。三氯乙醛水合物又称水合氯乙醛(chloral hydrate),具有催眠镇静作用,是最早用于催眠的有机合成物,由于它比较安全,至今仍被许多国家定为法定药物。



### 5. 与氨的衍生物加成

氨分子中的一个氢被其他基团取代后的衍生物如:羟胺、肼、苯肼、2,4-二硝基苯肼、氨基脲等(可用 $\text{H}_2\text{N}-\text{Y}$ 表示),可作为亲核试剂与羰基加成,加成产物极不稳定,立即失去一分子水,生成相当稳定的含有碳氮双键的化合物。此反应过程可简单表示如下:



从最终产物看,相当于酮、醛的羰基氧与氨衍生物氮上的氢之间脱掉一分子水,形成碳氮双键,所以该反应也称缩合反应(condensation reaction)。

反应所生成的肼、腙、苯腙、缩氨基脲等,大部分是固体,且具有一定熔点,此反应可用来鉴别醛、酮,所以氨的衍生物又常称为羰基试剂。尤其是2,4-二硝基苯肼,与醛、酮反应生成的2,4-二硝基苯腙为黄色结晶产物,用于鉴别醛、酮比较灵敏。醛、酮与氨的衍生物的加成产物在稀酸条件下可水解成原来的醛、酮,因此这些试剂又可用于分离、提纯醛和酮。醛、酮与氨的衍生物加成缩合产物的名称和结构式如表8-2所示。

表 8-2 氨的衍生物与醛、酮反应的产物

氨的衍生物名称和结构		加成缩合产物的结构和名称	
伯胺	$\text{H}_2\text{N}-\text{R}$	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{N}-\text{R} \\ \diagup \\ (\text{R})\text{H} \end{array}$	Schiff 碱(Schiff alcali)
羟胺	$\text{H}_2\text{N}-\text{OH}$	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{N}-\text{OH} \\ \diagup \\ (\text{R})\text{H} \end{array}$	肼(oxime)
肼	$\text{H}_2\text{NNH}_2$	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}_2 \\ \diagup \\ (\text{R})\text{H} \end{array}$	腙(hydrazone)
苯肼	$\text{H}_2\text{NNH}-\text{C}_6\text{H}_5$	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \\ (\text{R})\text{H} \end{array}$	苯腙(phenylhydrazone)

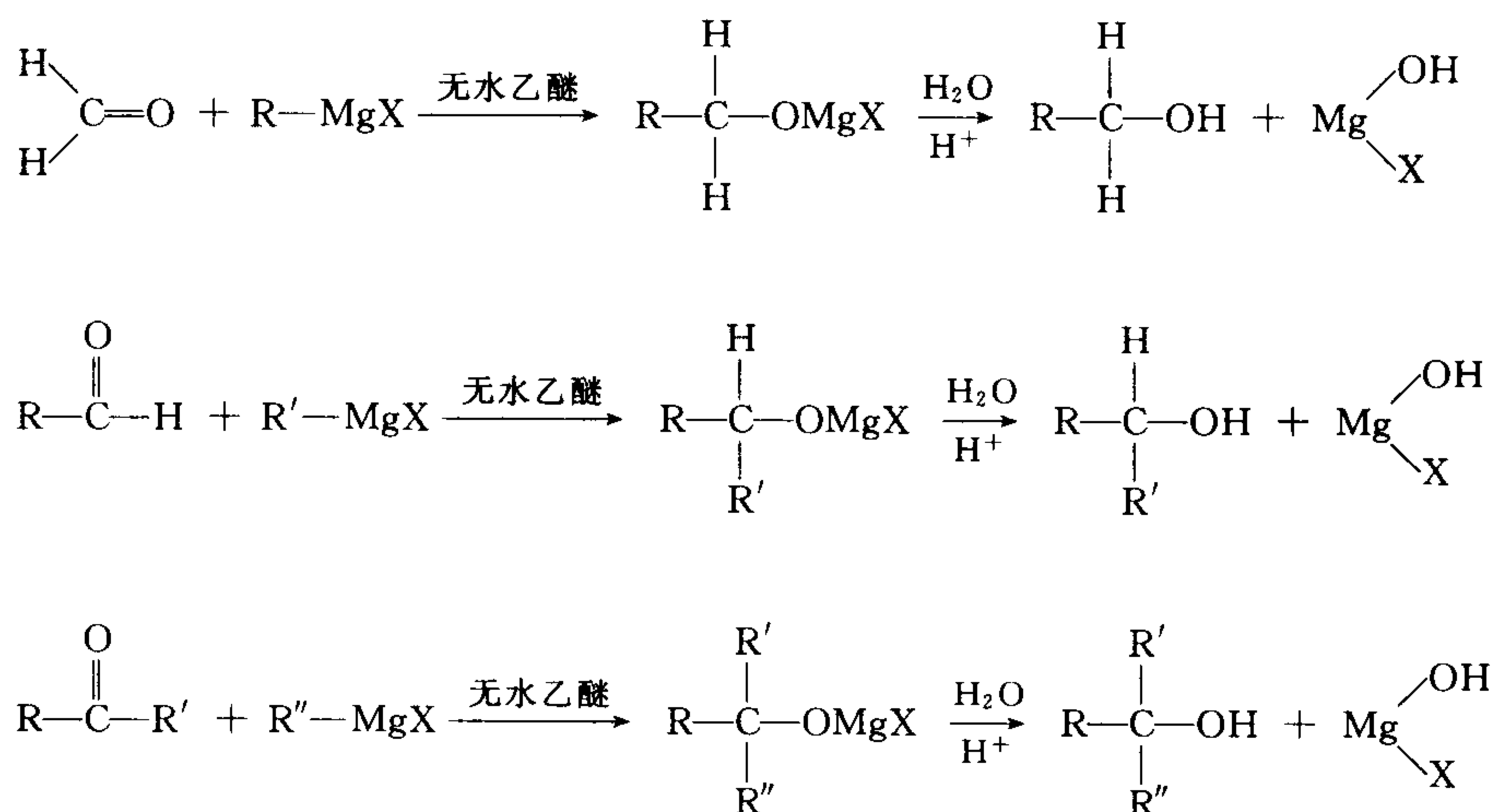
续表

氨的衍生物名称和结构	加成缩合产物的结构和名称
2,4-二硝基苯肼 $\text{H}_2\text{NNH}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$	$\begin{array}{c} \text{R} \\   \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2 \\   \\ (\text{R})\text{H} \end{array}$ 2,4-二硝基苯腙 (2,4-dinitrophenylhydrazone)
氨基脲 $\text{NH}_2\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$	$\begin{array}{c} \text{R} \\   \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2 \\   \\ (\text{R})\text{H} \end{array}$ 缩氨基脲 (semicarbazone)

羰基化合物与伯胺的加成缩合产物  $N$ -取代亚胺 ( $=\text{C}=\text{N}-\text{R}$ ), 又称为 Schiff 碱。生物体内不少生化反应都与 Schiff 碱的形成与分解有关, 例如人眼所以能有视力的作用, 就是因为视觉细胞内存在的 11-顺-视黄醛 (11-cis-retinal) 与视蛋白 (opsin) 中的氨基加成缩合反应, 形成具有亚胺结构的 Schiff 碱即视紫质 (rhodopsin)。当视紫质吸收光子后, 可导致  $\text{C}_{11}$  的顺式双键变成反式, 触发神经冲动, 由脑检出形成图像。

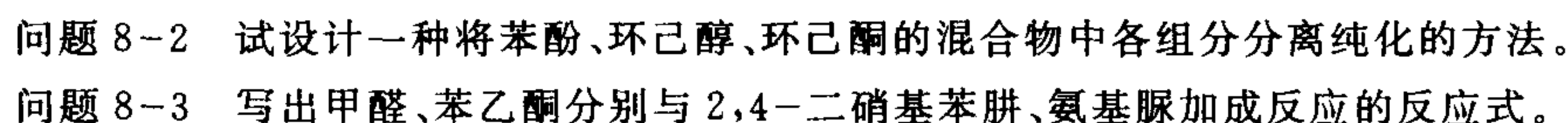
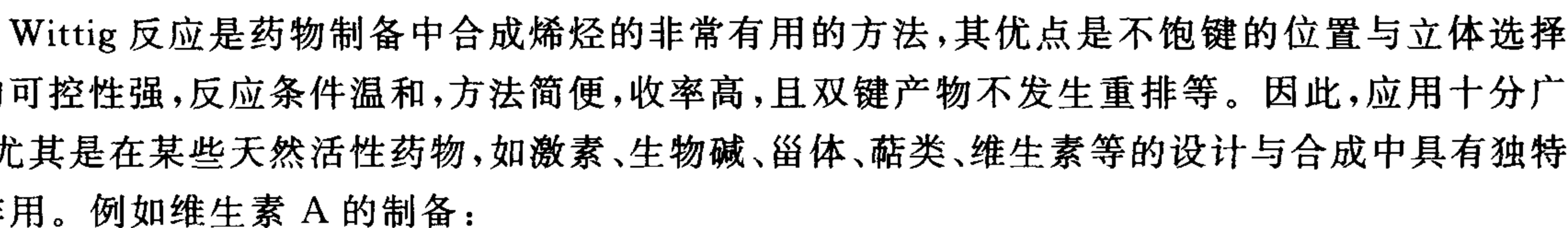
#### 6. 加 Grignard 试剂

Grignard 试剂中, 碳镁键高度极化, 碳原子带部分负电荷, 是一种很强的亲核试剂, 能与不同类型的醛、酮进行亲核加成, 所得产物不需分离, 直接经酸水解得醇, 甲醛生成伯醇, 其他醛生成仲醇, 酮生成叔醇。此反应是实验室制备醇类最重要的方法之一。反应通式如下:



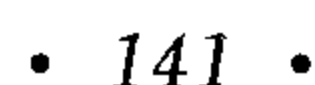
#### 7. 加 Wittig 试剂

Wittig 试剂又称为磷叶立德 (phosphorus ylide), 是一种黄色结晶的中性内膦盐, 具有极强的亲核性, 能与醛、酮迅速发生加成反应。反应首先由 Wittig 试剂中的碳负离子进攻羰基碳原子, 发生亲核加成, 形成一个环状化合物。后者不稳定, 受热分解成氧化三苯基膦和烯烃, 是直接合成烯烃的常用方法。

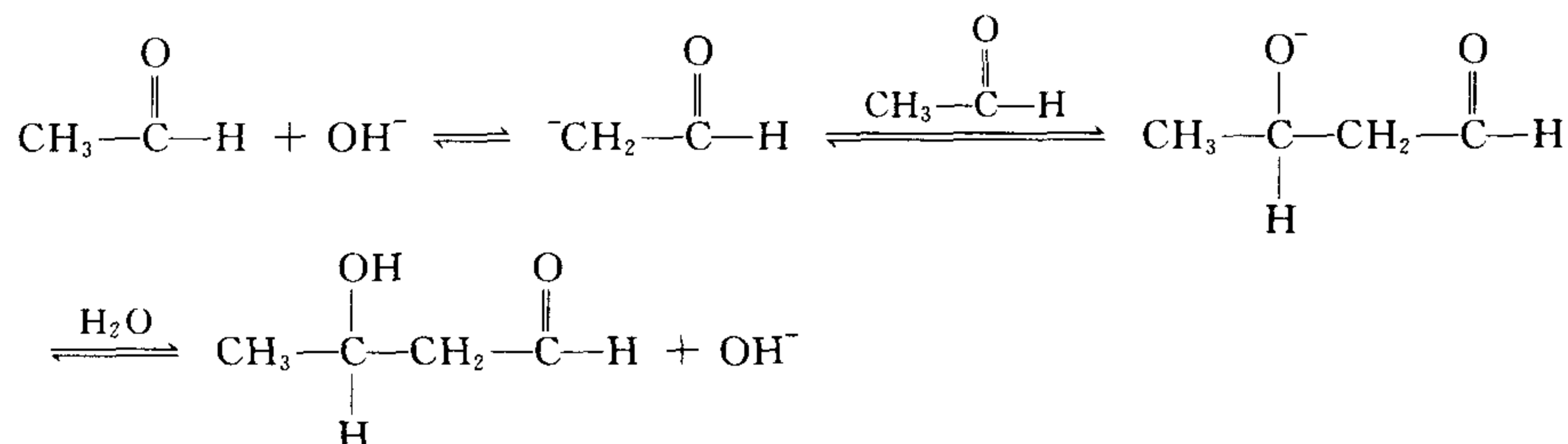


与醛、酮羰基相连的  $\alpha$ -碳原子上的氢, 因受到羰基  $-I$  效应和  $\sigma-\pi$  超共轭效应的影响, C—H 键极性增大, 使得  $\alpha$ -氢原子具有一定的活泼性, 在碱催化下, 易解离成质子而离去,  $\alpha$ -氢原子的解离显示出酸的性质,  $pK_a$  约为  $19 \sim 20$ , 比乙炔 ( $pK_a = 25$ ) 的酸性强。

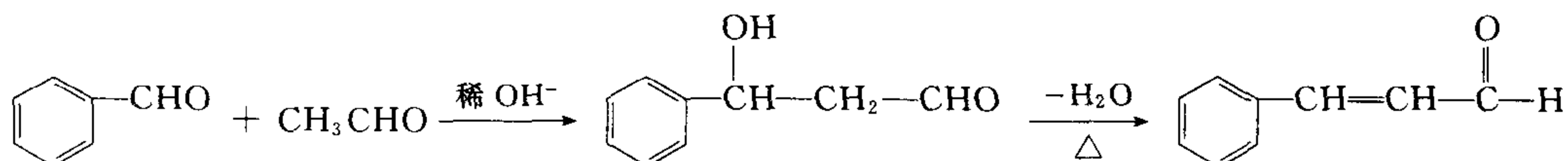
在稀碱作用下,含有  $\alpha$ -氢原子的醛可发生羟醛缩合反应,生成既含有醛基,又含有醇羟基的化合物—— $\beta$ -羟基醛。因此该反应称为羟醛缩合反应或醇醛缩合反应(alcohol condensation reaction)。羟醛缩合反应也是一种增长碳链的反应,反应的总结果是使主碳链增长两个碳原子。例如:



羟醛缩合反应的机制如下：



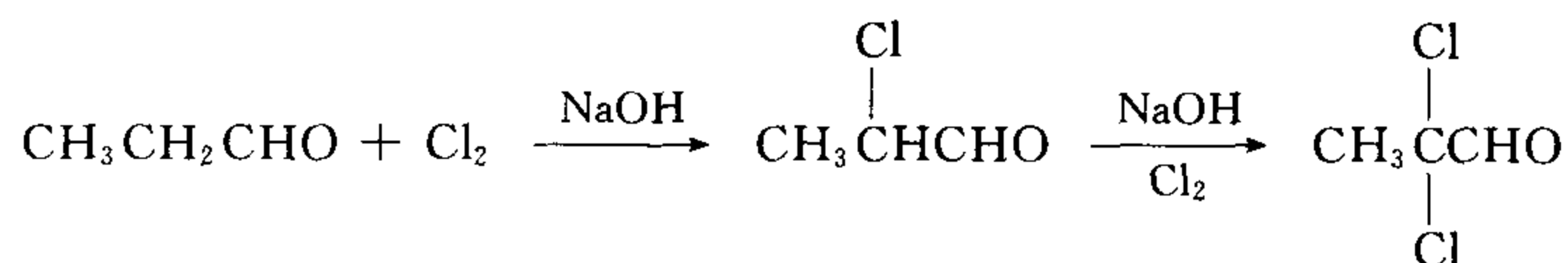
含有  $\alpha$ -氢原子的两种不同的醛发生羟醛缩合反应,可生成四种缩合产物的混合物,由于分离困难,实用意义不大。若用一种含  $\alpha$ -氢原子的醛作为亲核试剂,另一种不含  $\alpha$ -氢原子的醛作为羰基提供者,则可得到较单一的产物。



含有  $\alpha$ -氢原子的酮在碱催化下也能发生羟酮缩合反应,但酮的羟酮缩合反应比醛难。

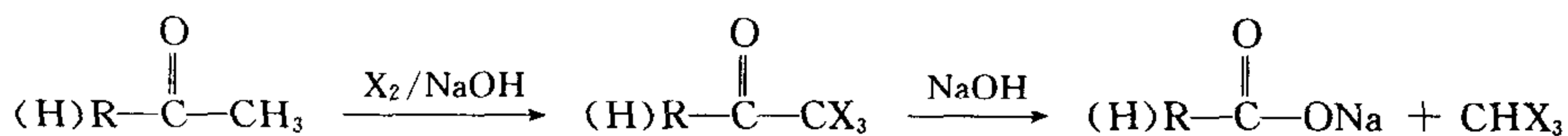
## 2. 卤代反应和卤仿反应

在碱催化下,醛、酮的  $\alpha$ -氢原子可被卤素( $\text{Cl}_2$ 、 $\text{Br}_2$ 、 $\text{I}_2$ )取代,生成  $\alpha$ -多卤代醛、酮,例如：

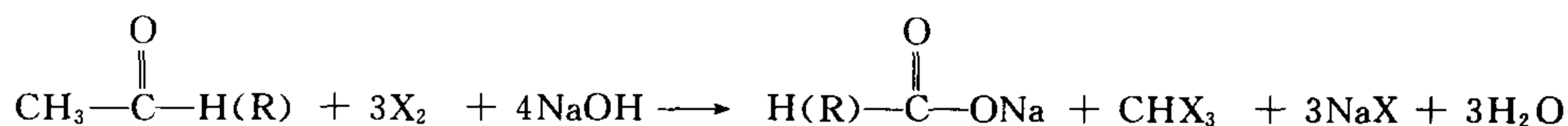


此反应的特点是：即使所用的卤素量不足,也几乎不会生成部分  $\alpha$ -氢原子被取代的产物。这是因为醛、酮的一个  $\alpha$ -氢原子被卤代后,由于受卤原子  $-I$  效应的影响, $\alpha$ -氢原子的酸性增强,在碱作用下更易离去,有利于进行第二次卤代。若有第三个  $\alpha$ -氢原子存在,则会生成  $\alpha$ -三卤代物。

三卤代醛、酮,由于受到三个卤原子极强的吸电子诱导( $-I$ )效应的影响,使得羰基碳原子的正电性增强。在碱溶液中羰基易被  $\text{OH}^-$  进攻,进而使碳碳键发生断裂,生成卤仿和少一个碳原子的羧酸盐。



上述反应过程可归纳为：



由于反应过程中有卤仿生成,所以常把乙醛或甲基酮这类具有三个  $\alpha$ -氢原子结构的化合物与次卤酸钠的碱性溶液作用生成三卤甲烷的反应称为卤仿反应(haloform reaction)。如用  $\text{I}_2$  的  $\text{NaOH}$  溶液作为反应试剂,生成的碘仿是一种有特殊气味的黄色结晶,该反应称为碘仿反应(iodoform reaction)。

碘仿反应可用来鉴别乙醛和甲基酮化合物,此外具有  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{R}(\text{H})$  结构的醇也能发生卤仿反应,也可用碘仿反应作为定性鉴别。

问题 8-4 分别写出丙醛在碱催化下羟醛缩合的产物, 甲醛与等物质的量苯乙酮在碱催化下羟醛缩合的产物。

问题 8-5 下列化合物中, 哪些可以发生碘仿反应:

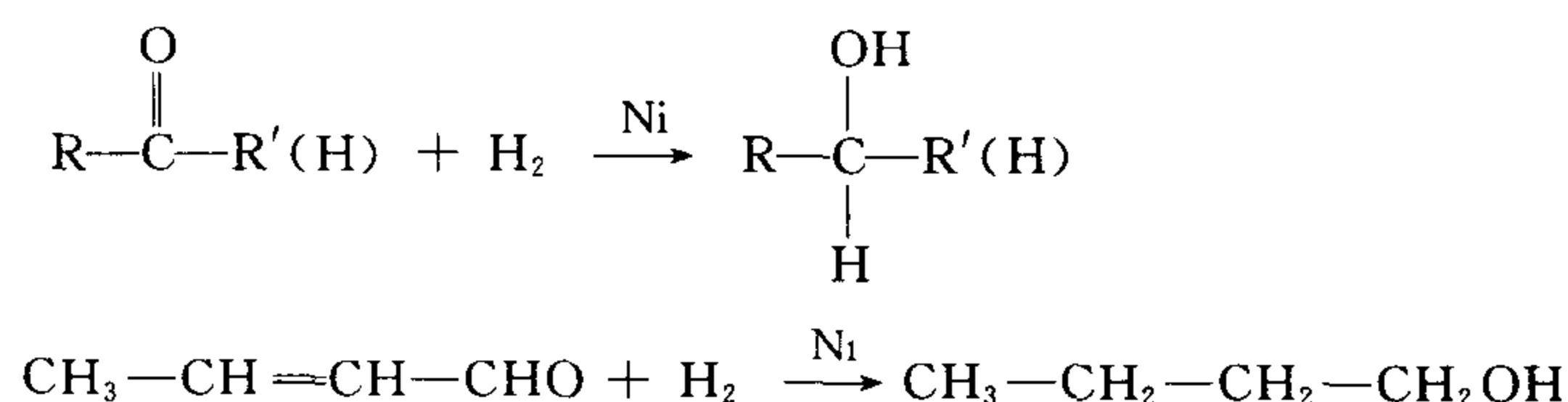
- (1) 乙醇      (2) 1-丙醇      (3) 异丙醇      (4) 2-丁醇  
(5) 丙醛      (6) 苯乙酮      (7) 3-戊酮      (8) 甲基环己基甲酮

#### (四) 还原反应

醛、酮分子中的羰基可以被还原, 但所用的还原剂不同, 生成的产物也不同。

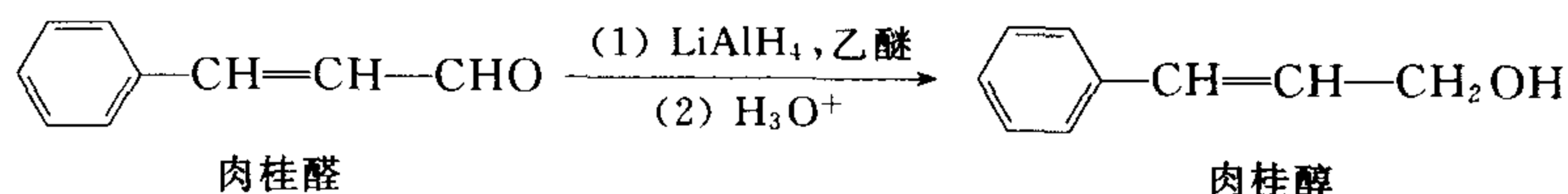
##### 1. 催化加氢

在金属铂、镍和钯催化下, 醛、酮与氢气作用, 可以把羰基还原成醇羟基。醛加氢还原为伯醇, 酮加氢还原成仲醇。若分子中有其他不饱和基团, 将同时被还原。



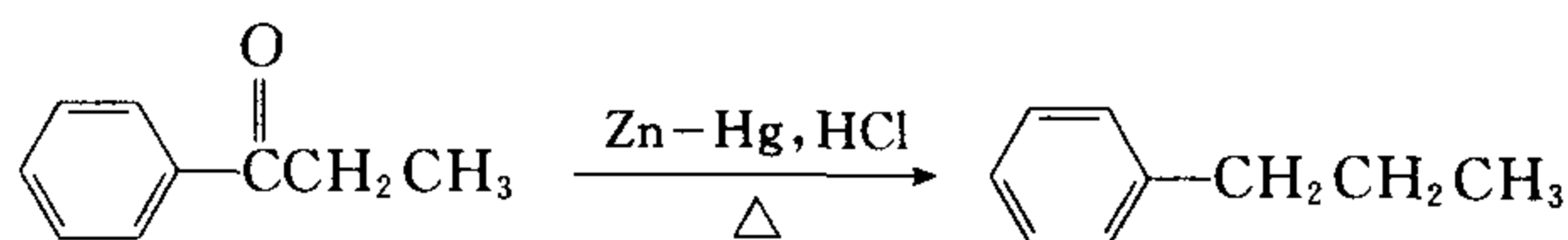
##### 2. 用金属氢化物还原

醛或酮也可被金属氢化物还原成相应的醇。常用的金属氢化物有氢化铝锂( $\text{LiAlH}_4$ ), 氢硼化钠( $\text{NaBH}_4$ )等。这些金属氢化物是一类有选择性的化学还原剂, 只将羰基还原成羟基, 而不影响分子中的碳碳双键和三键。氢化铝锂极易水解, 反应要在绝对无水条件下进行。氢硼化钠不与水和醇作用, 可在水和醇溶液中使用。



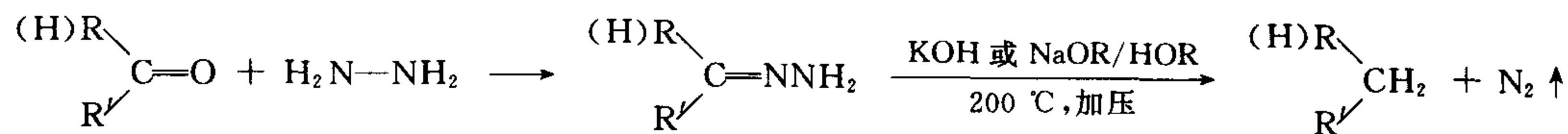
##### 3. Clemmensen 还原法

采用锌汞齐和浓盐酸与醛或酮一起回流, 可将羰基还原成亚甲基, 此反应叫做 Clemmensen 还原。此法只适合对酸稳定的化合物。例如:



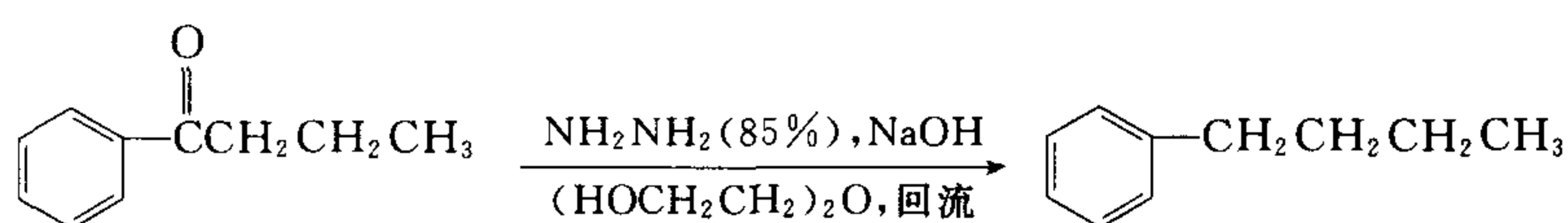
##### 4. Wolff-Kishner 还原法

对酸不稳定但对碱稳定的醛或酮的还原采用 Wolff-Kishner 还原法: 醛或酮与肼反应生成腙, 腙在碱性条件下受热分解, 放出氮气, 生成烃。



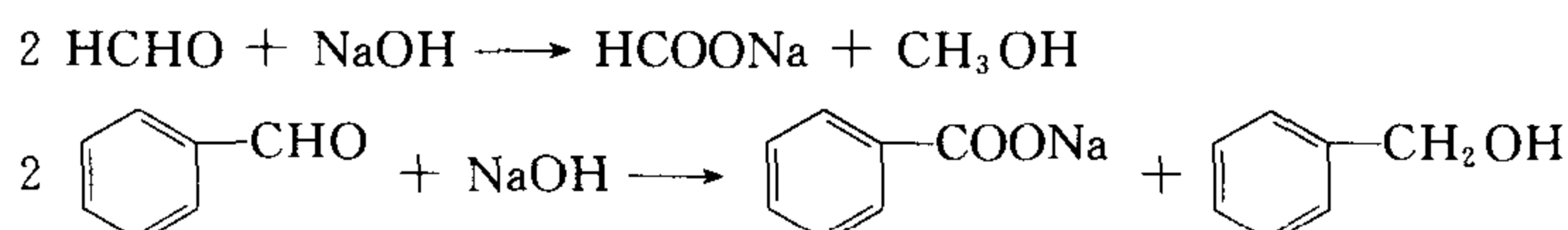
1945 年, 我国化学家黄鸣龙对上述方法进行了创造性改进: 将醛、酮、 $\text{NaOH}$ 、85% 水合肼一同放在一种高沸点水溶性溶剂中(如: 二缩乙二醇,  $(\text{HOCH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$ , 沸点为  $245^\circ\text{C}$ )加热回流,

反应可在常压下进行,此法被称为 Wolff-Kishner-黄鸣龙还原法。



### (五) Cannizzaro 反应

在浓碱作用下,不含  $\alpha$ -氢原子的醛可发生分子之间的氧化还原反应,一分子醛被氧化成羧酸盐,另一分子醛被还原成醇。这种在同种分子间,同时进行着两种性质完全相反的反应称为 Cannizzaro 反应。例如:



问题 8-6 下列化合物中,哪些能发生 Cannizzaro 反应?

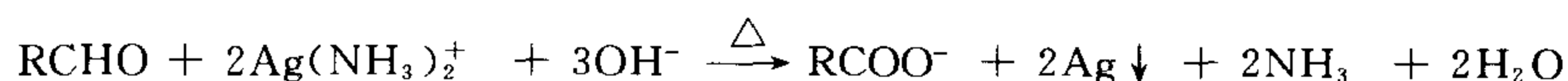
- (1) 戊基甲醛                      (2) 2-甲基-2-苯基丙醛                      (3) 3-甲基丁醛  
(4) 苯乙醛                      (5) 2,2-二甲基丁醛

### (六) 醛、酮的鉴别反应

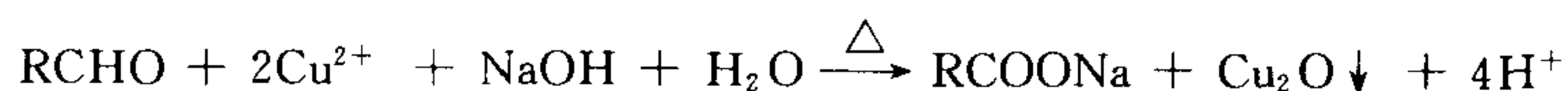
#### 1. 与弱氧化剂反应

醛、酮的化学性质在以上许多反应中基本相同,但在氧化反应中却有较大差别。醛基上的氢对氧化剂比较敏感,极易被氧化。一些弱氧化剂如 Tollens 试剂、Fehling 试剂能将醛氧化成羧酸,而酮不被氧化。酮只有在剧烈条件下才被氧化,发生碳链断裂,生成含碳原子数目较少的羧酸混合物。因此可用弱氧化剂来鉴别醛、酮。

Tollens 试剂由氢氧化银和氨水配成,是一种无色银氨配合物溶液。其中  $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$  起氧化剂作用被还原成金属银,附着在管壁上形成光亮的银镜(否则生成灰黑色沉淀),故此反应又称银镜反应。



Fehling 试剂是由硫酸铜和酒石酸钠的碱溶液混合而成,  $\text{Cu}^{2+}$  作为弱氧化剂,可把脂肪醛氧化成羧酸,而  $\text{Cu}^{2+}$  被还原生成砖红色的氧化亚铜沉淀。苯甲醛不能与 Fehling 试剂发生反应,因此可用 Fehling 试剂鉴别脂肪醛和苯甲醛。



#### 2. 与 Schiff 试剂反应

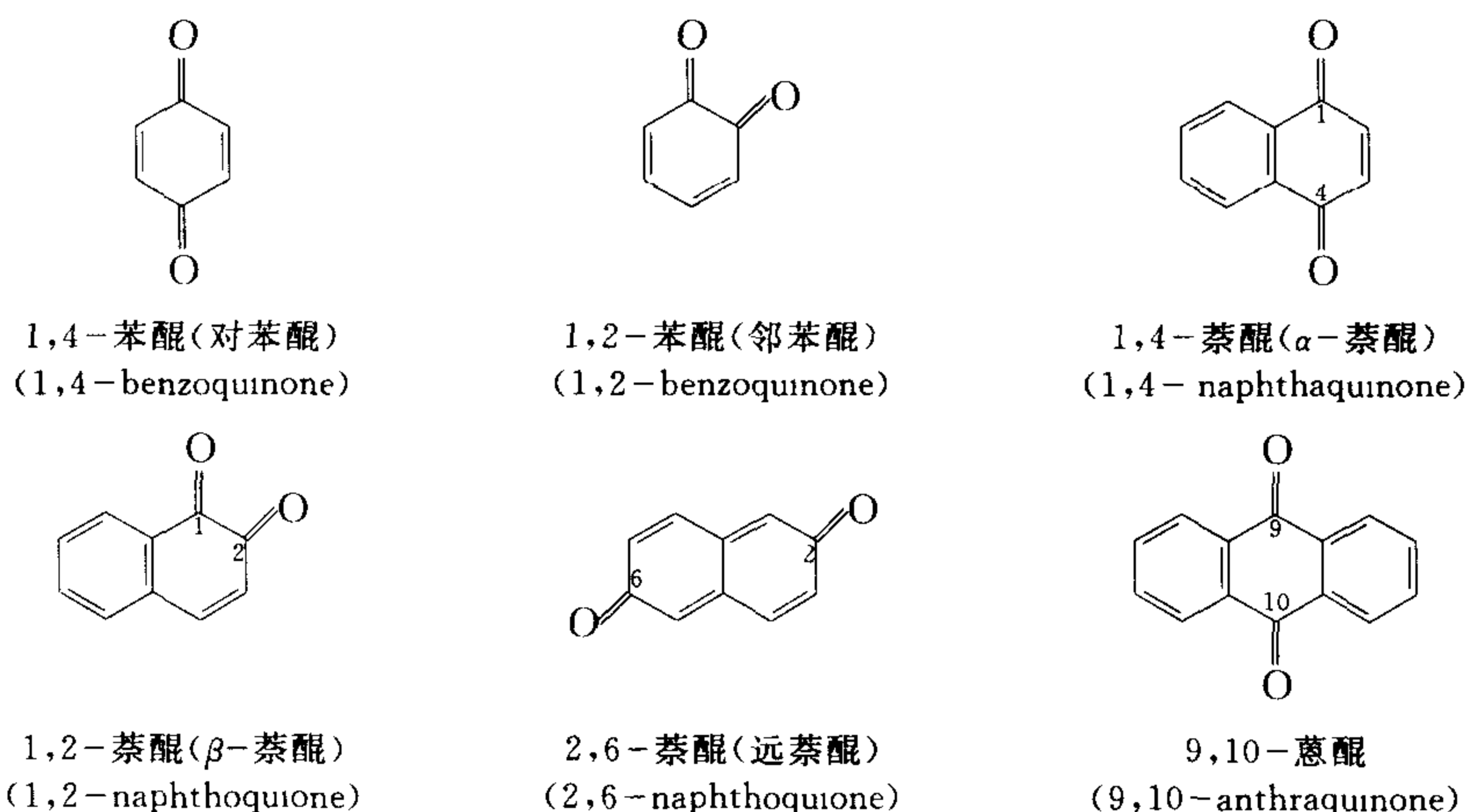
在粉红色的品红溶液中通入二氧化硫,直至溶液的红色刚好消失为止,所得的无色溶液称为品红亚硫酸试剂,又称 Schiff 试剂。醛与 Schiff 试剂作用显紫红色,酮则不显色,可用于鉴别醛、酮。醛与 Schiff 试剂作用后的紫红色溶液里加入浓硫酸,甲醛不褪色,而其他醛紫红色要褪去,这可用作甲醛与其他醛的鉴别。

## 第二节 醌

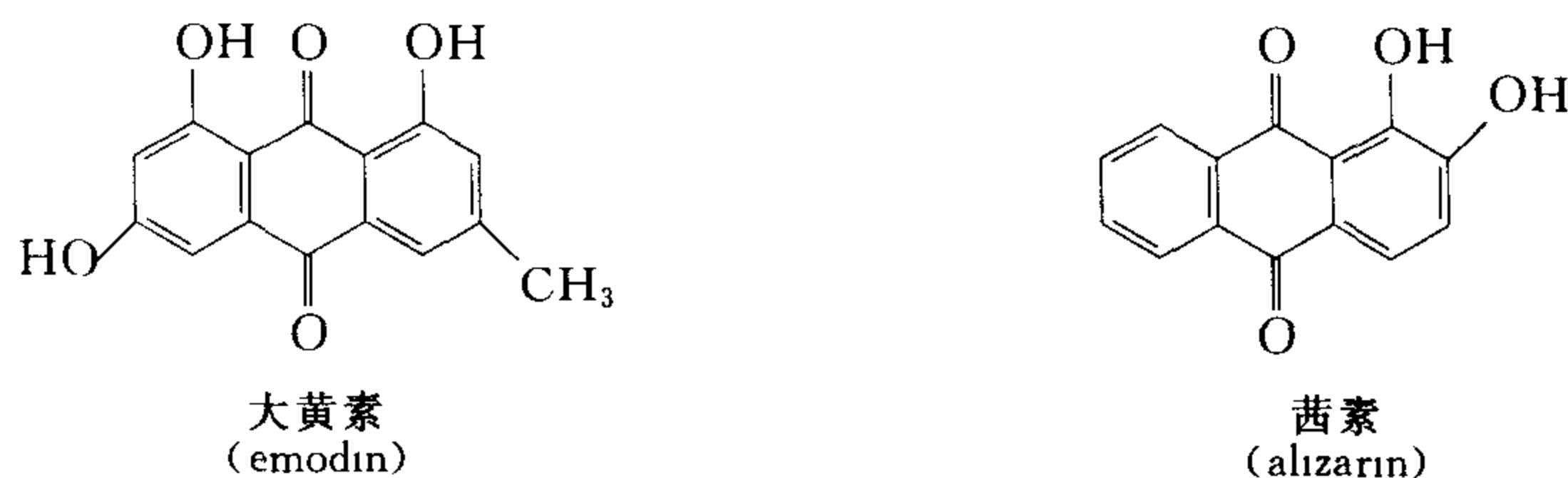
### 一、醌的结构和命名

醌(quinone)是具有共轭体系的环己二烯二酮类化合物,常见的醌类化合物有:苯醌、萘醌和蒽醌及其衍生物。苯醌有对位和邻位两种异构体,无间位苯醌。

醌类化合物的命名是以苯醌、萘醌为母体,两个羰基的位置用阿拉伯数字标明,也可用邻、对、远、 $\alpha$ 、 $\beta$ 等标明。例如:



所有醌型结构的化合物通常都具有颜色。对位醌多为黄色,邻位醌多为红色或橙色。自然界中许多花色素、天然染料和生物体内的部分辅酶都具有醌型结构。如中药大黄中的有效成分大黄素,从茜草中分离出来的红色染料茜素,脂溶性的辅酶 Q、维生素 K 都含有醌型结构。



### 二、醌的化学性质

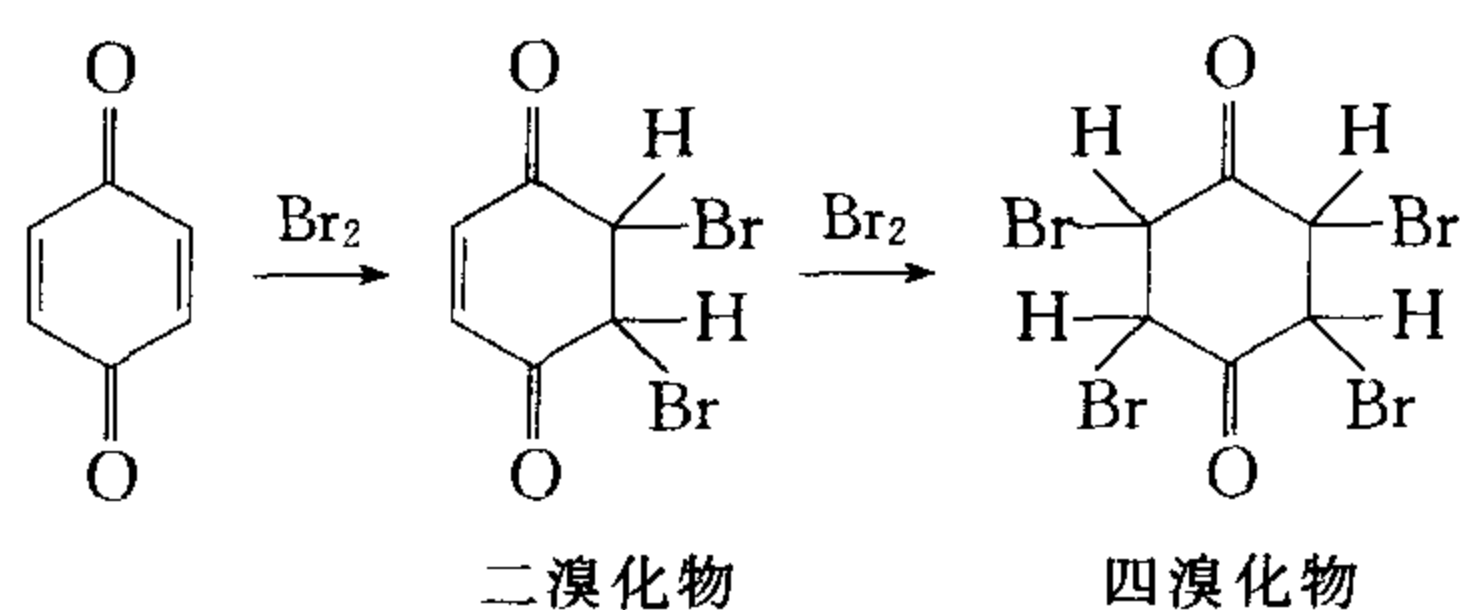
从结构来看,醌类化合物具有  $\alpha$ 、 $\beta$ -不饱和二酮结构,没有芳香性。苯醌分子中具有两个羰基,两个碳碳双键,它既可发生羰基反应,又可发生碳碳双键反应。由于具有共轭双键,因此也可发生 1,4-加成,并且二元酚与醌可通过氧化还原反应互相转化。

#### (一) 加成反应

##### 1. 烯键的加成反应

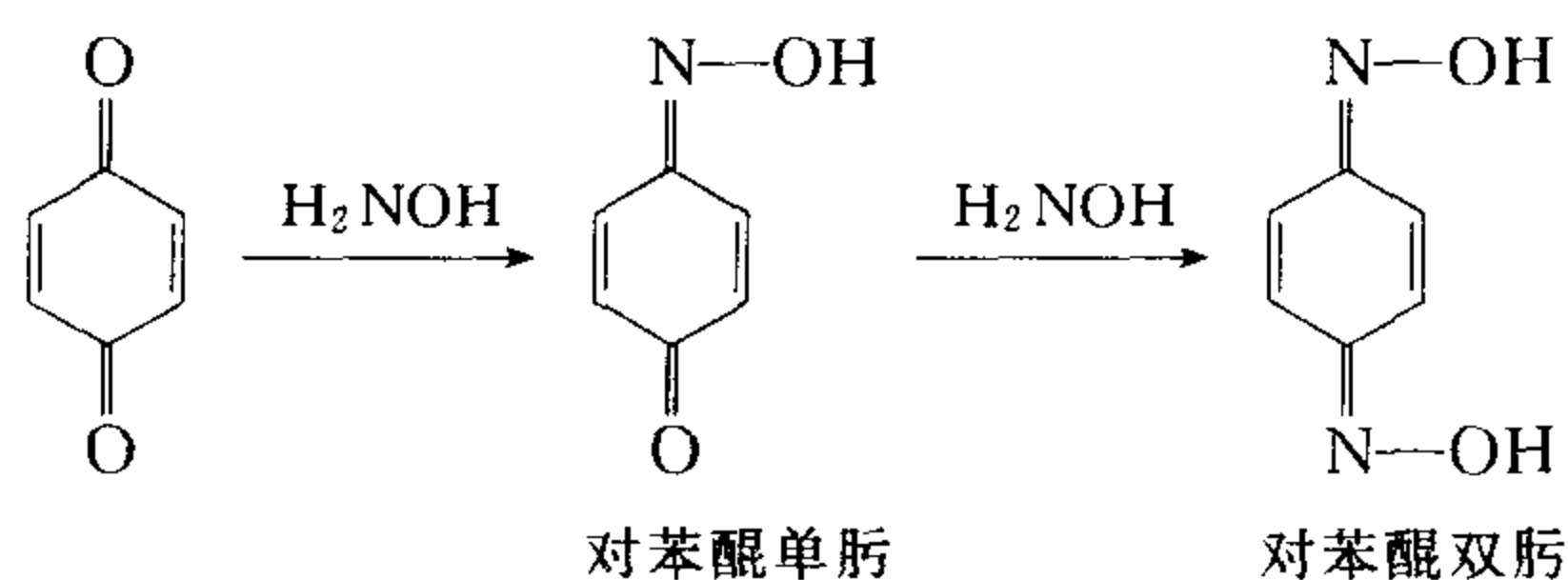
醌中的碳碳双键可以与卤素( $\text{Cl}_2$ 、 $\text{Br}_2$ )等亲电试剂发生加成,例如:





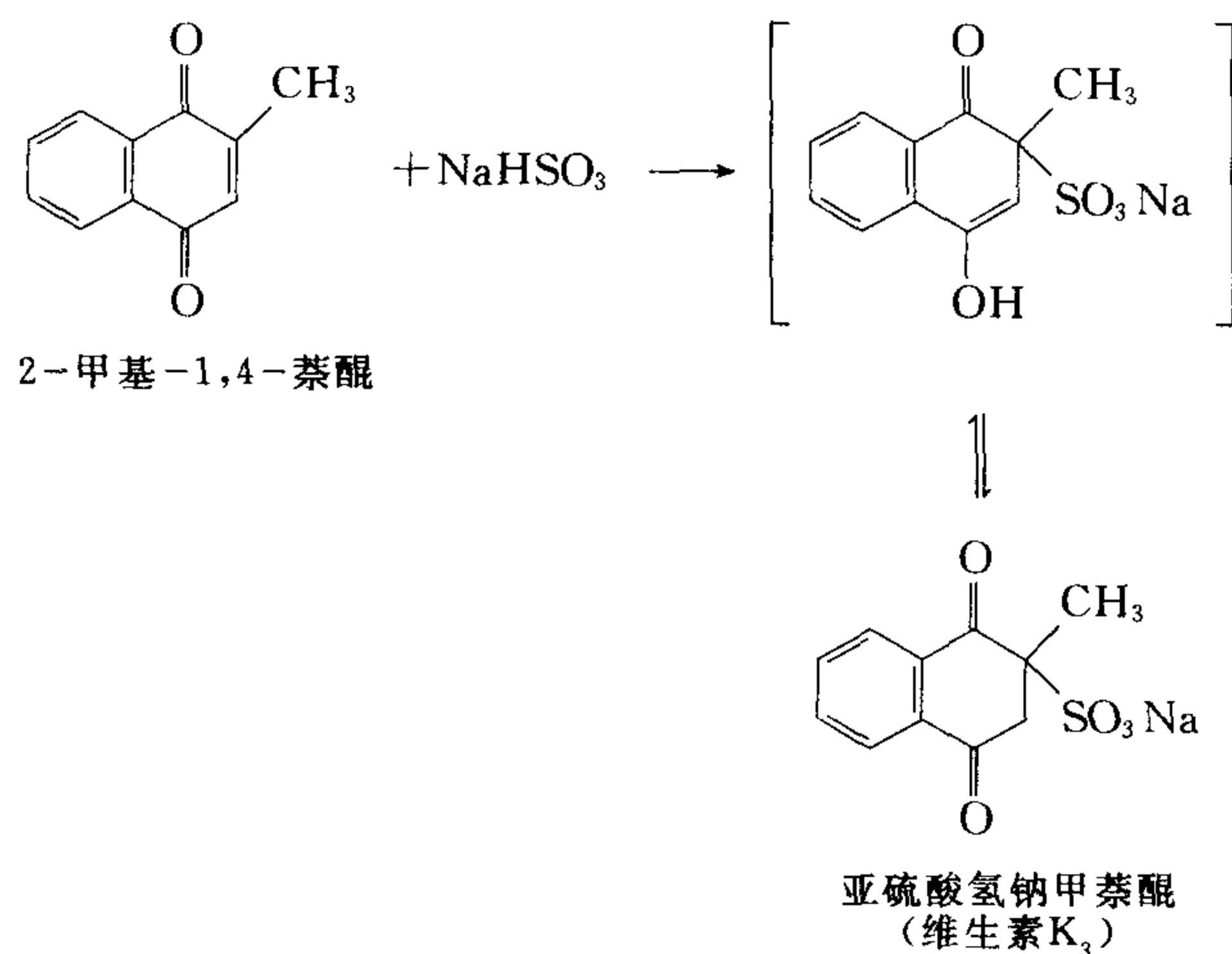
## 2. 羰基的加成反应

对苯醌的羰基可与一些亲核试剂发生加成反应,例如与羟胺反应,可生成单肟和双肟。



## 3. 1,4-加成反应

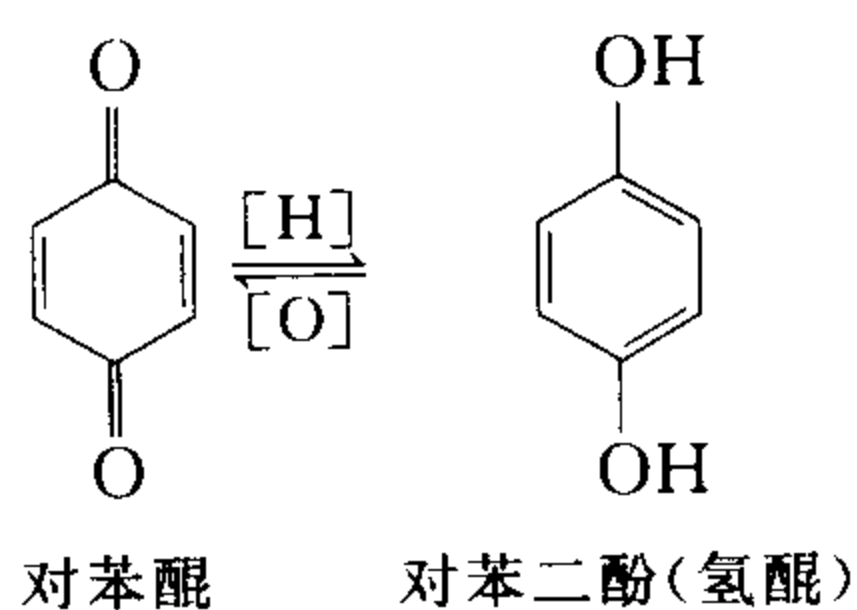
对苯醌可与亲核试剂发生共轭 1,4-加成反应,例如:2-甲基-1,4-萘醌可与亚硫酸氢钠发生加成,产生烯醇结构,然后互变成酮式结构。加成的总结果相当于对 2-甲基-1,4-萘醌的 2,3 位双键进行加成,生成亚硫酸氢钠甲萘醌。



维生素 K 是一类具有凝血作用的维生素的总称,其基本结构为 1,4-萘醌。在研究维生素 K<sub>1</sub>、K<sub>2</sub> 及其衍生物的化学结构与凝血作用关系时,发现 2-甲基-1,4-萘醌具有更强的凝血能力,但由于 2-甲基-1,4-萘醌难溶于水,因此在医药上把它制成易溶于水的亚硫酸氢钠甲萘醌(即维生素 K<sub>3</sub>)使用。

## (二) 氧化还原反应

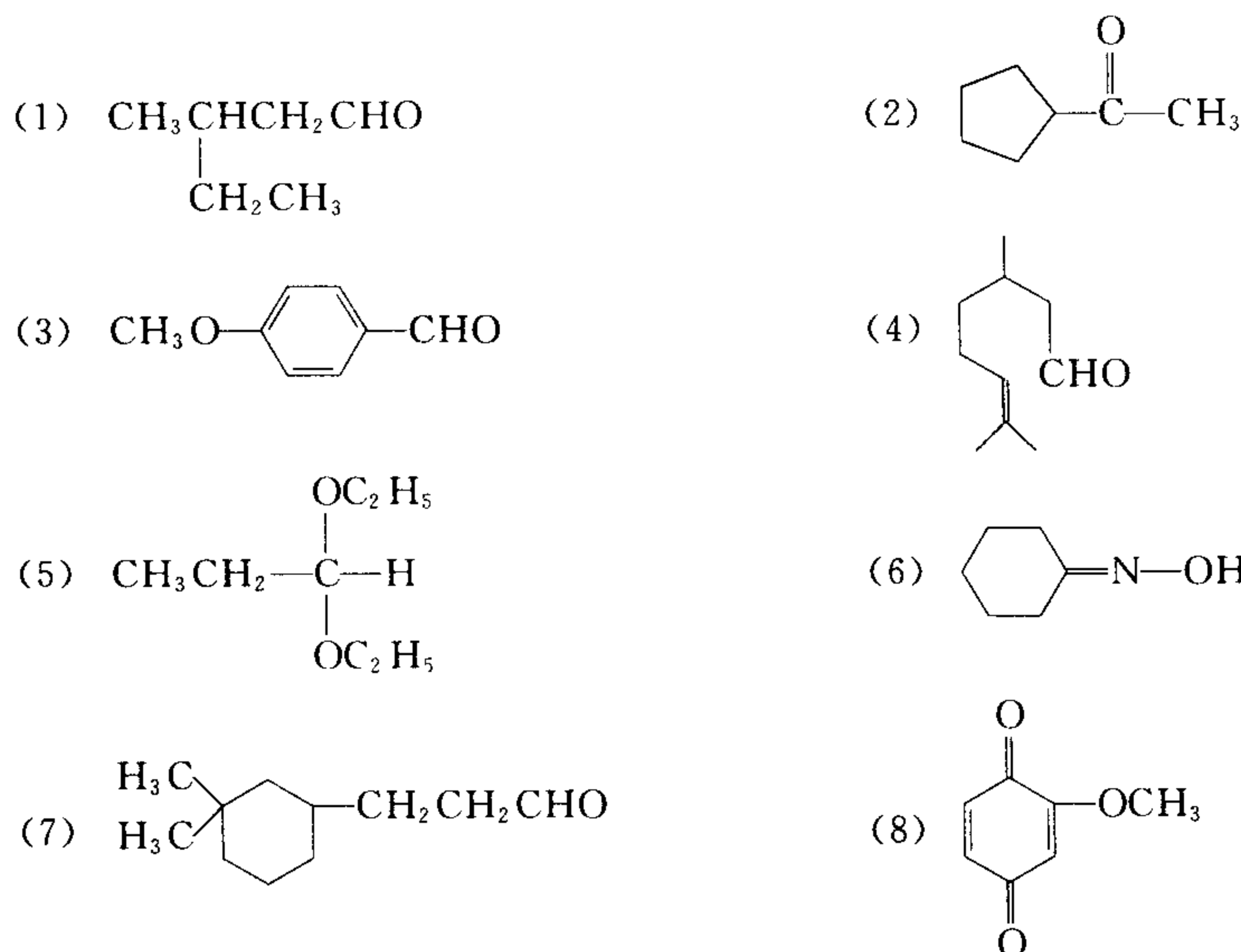
对苯醌与对苯二酚可以通过还原与氧化反应互相转变。在亚硫酸水溶液中,对苯醌对位的两个氧原子上可各加一个氢,即经 1,6-加氢作用,对苯醌被还原成对苯二酚(又称氢醌),这是对苯二酚氧化反应的逆反应。



在电化学上,利用醌-氢醌之间的氧化还原性质,制成醌氢醌电极,可用于测定溶液的 pH。

## 习 题

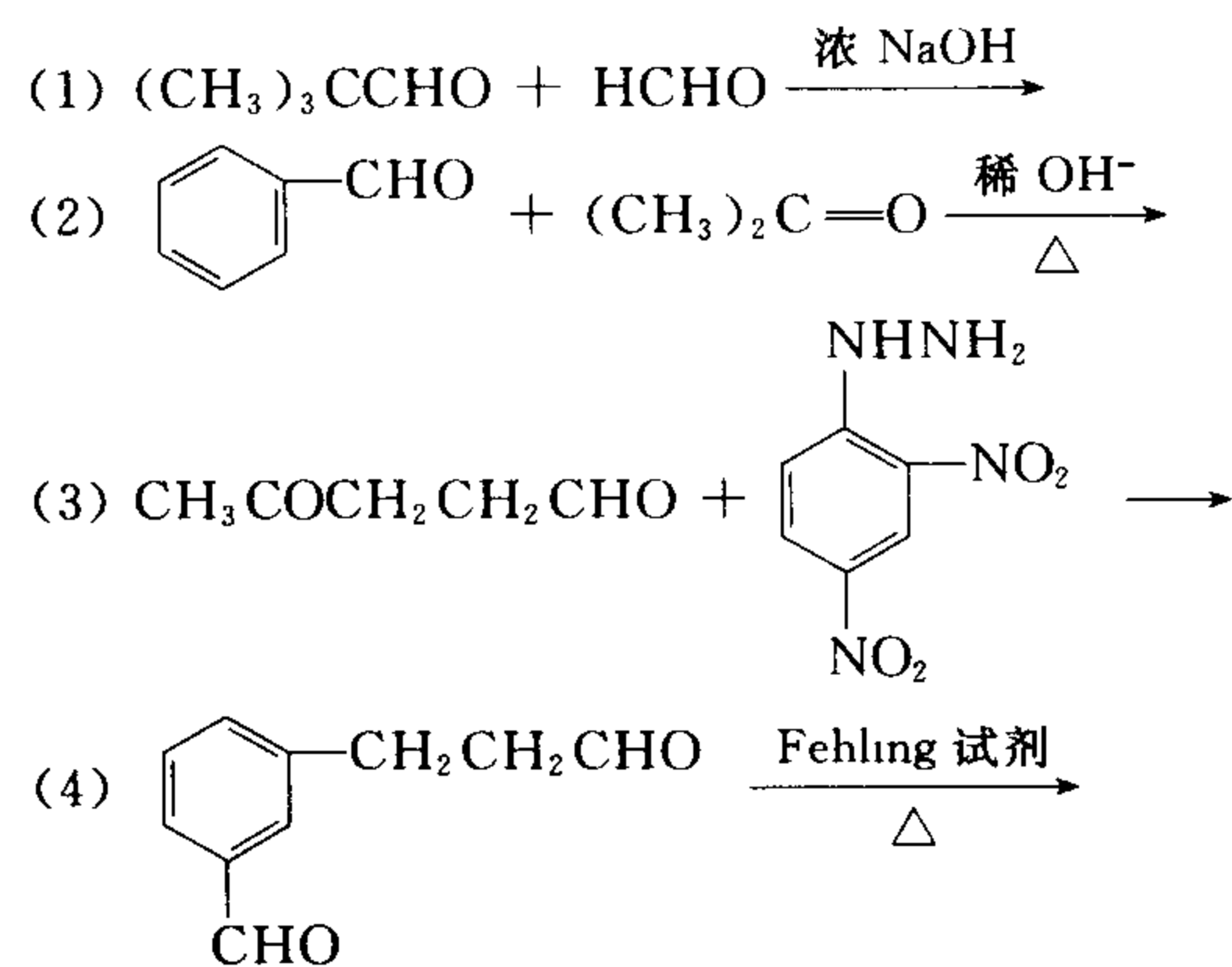
1. 用 IUPAC 法命名下列化合物。

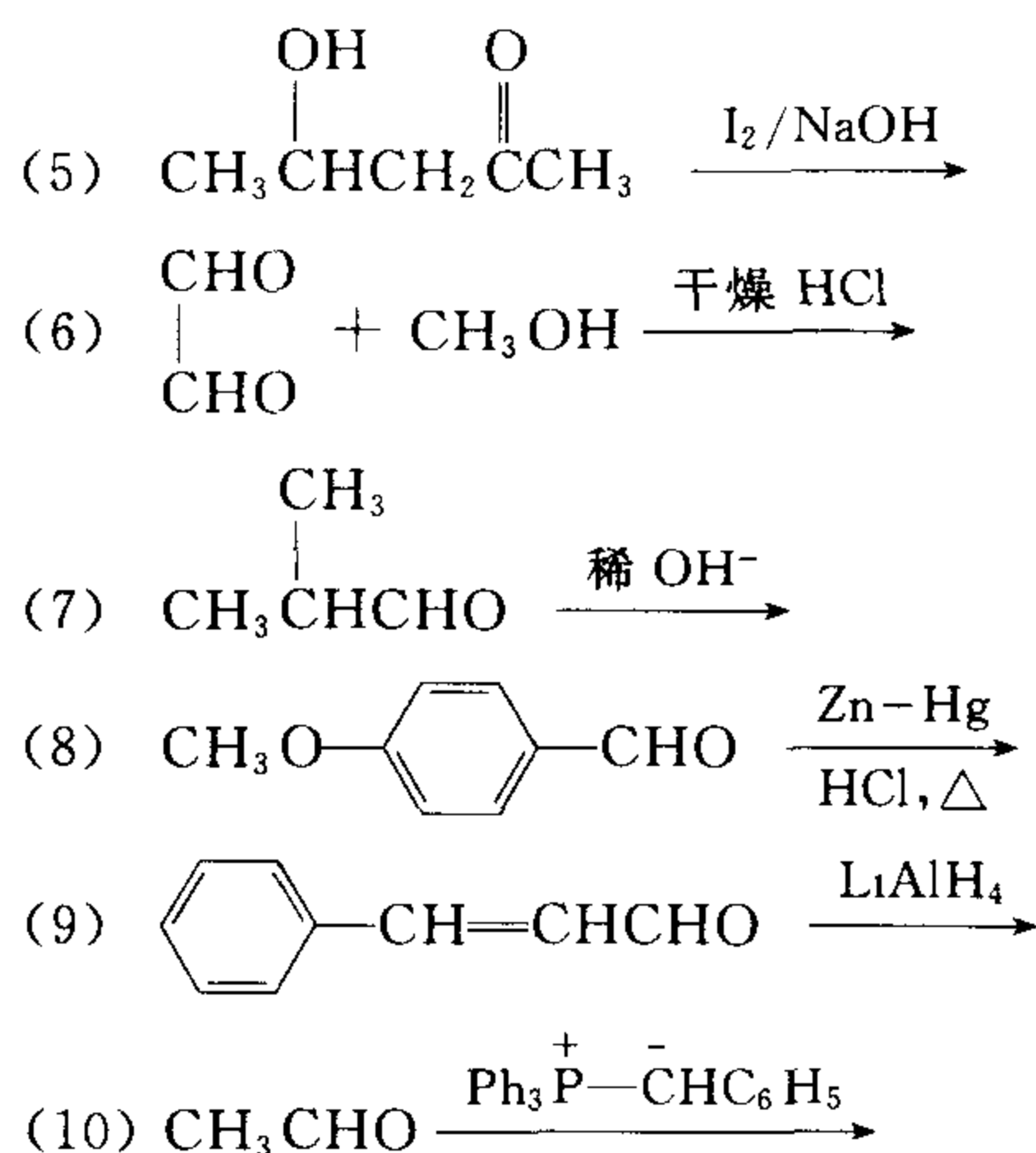


2. 写出下列化合物的结构式:

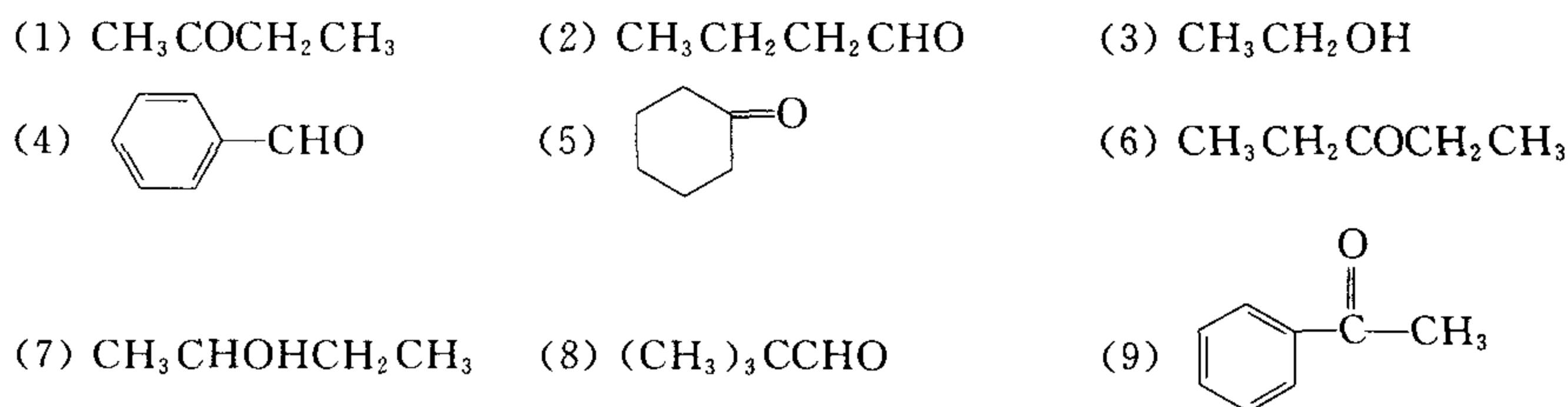
- |                    |                 |                 |
|--------------------|-----------------|-----------------|
| (1) 间羟基苯乙酮         | (2) 苯基苄基甲酮      | (3) 丁酰苯         |
| (4) $\alpha$ -氯代丁醛 | (5) 甲醛苯腙        | (6) 2-乙基-1,4-萘醌 |
| (7) 3-苯丙烯醛         | (8) 3-(间羟基苯基)丙醛 |                 |

3. 写出下列反应的主要产物:

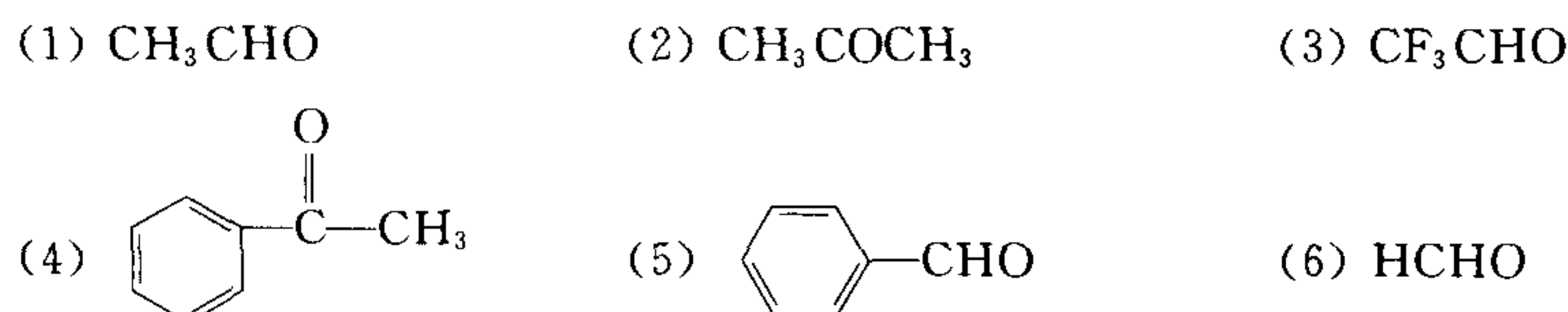




4. 下列化合物中,哪些化合物可与饱和  $\text{NaHSO}_3$  加成? 哪些化合物能起碘仿反应? 哪些化合物两种反应均能发生?



5. 按亲核加成反应活性次序排列下列化合物:



6. 用化学反应方程式表示下列反应:

- (1) 环己酮与羟胺的缩合反应
- (2) 异丙醇与碘的氢氧化钠溶液反应
- (3) 2-丁烯醛用铂催化加氢
- (4) 丁醛在稀碱溶液中,然后加热
- (5) 丙醛与乙二醇,干燥  $\text{HCl}$  催化

7. 用化学方法鉴别下列各组化合物:

- (1) 乙醇、正丙醇、丙酮
- (2) 甲醛、乙醛、丙醛、苯乙酮
- (3) 苯甲醛、苯乙醛、丙酮
- (4) 2-戊酮、3-戊酮、环己酮

8. 由指定原料(其他试剂任选)合成目标化合物:

- (1) 乙醇  $\longrightarrow$  乳酸
- (2) 丙醇  $\longrightarrow$  2-甲基-2-戊烯-1-醇
- (3) 甲醛,乙醛  $\longrightarrow$  季戊四醇

9. 有甲、乙、丙三种化合物。甲和乙均与苯肼有反应,而丙无反应;甲能与 Fehling 试剂反应,而乙和丙则不

能;只有丙能与碘的碱溶液作用产生碘仿。试推测甲、乙、丙各为哪一类化合物?

10. 某化合物 A 分子式为  $C_5H_{10}O$ , 能与羟胺反应, 也能发生碘仿反应。A 催化氢化后得化合物 B( $C_5H_{12}O$ )。B 与浓硫酸共热得主要产物 C( $C_5H_{10}$ ), 化合物 C 没有顺反异构现象。试推测 A 的结构式。

11. 分子式为  $C_8H_{14}O$  的化合物 A, 它既可以使溴水褪色, 也可与苯肼反应生成苯腙。A 经氧化生成一分子丙酮和另一化合物 B, B 具有酸性且能与碘的 NaOH 溶液反应生成一分子碘仿和一分子丁二酸二钠。推测化合物 A 和 B 的结构。

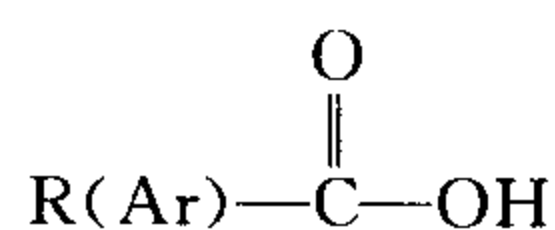
(四川大学 罗 娟)

## 第九章 羧酸及其衍生物

分子中含有官能团——羧基( $-\text{COOH}$ )的有机化合物称为羧酸。羧基中的羟基被其他原子或原子团取代后形成的化合物,称为羧酸衍生物。在自然界中,羧酸常以游离态、盐或其衍生物广泛存在于动植物中。许多羧酸及其衍生物是动植物代谢的中间产物;有些参与动植物的生命过程;有些具有强烈的生物活性,能防病治病;有些是工农业和医药工业的重要原料。

### 第一节 羧 酸

羧酸(carboxylic acid)的官能团是羧基(carboxyl group),除甲酸外,都可以看作是烃分子中的氢原子被羧基取代的衍生物,其结构通式可表示为:



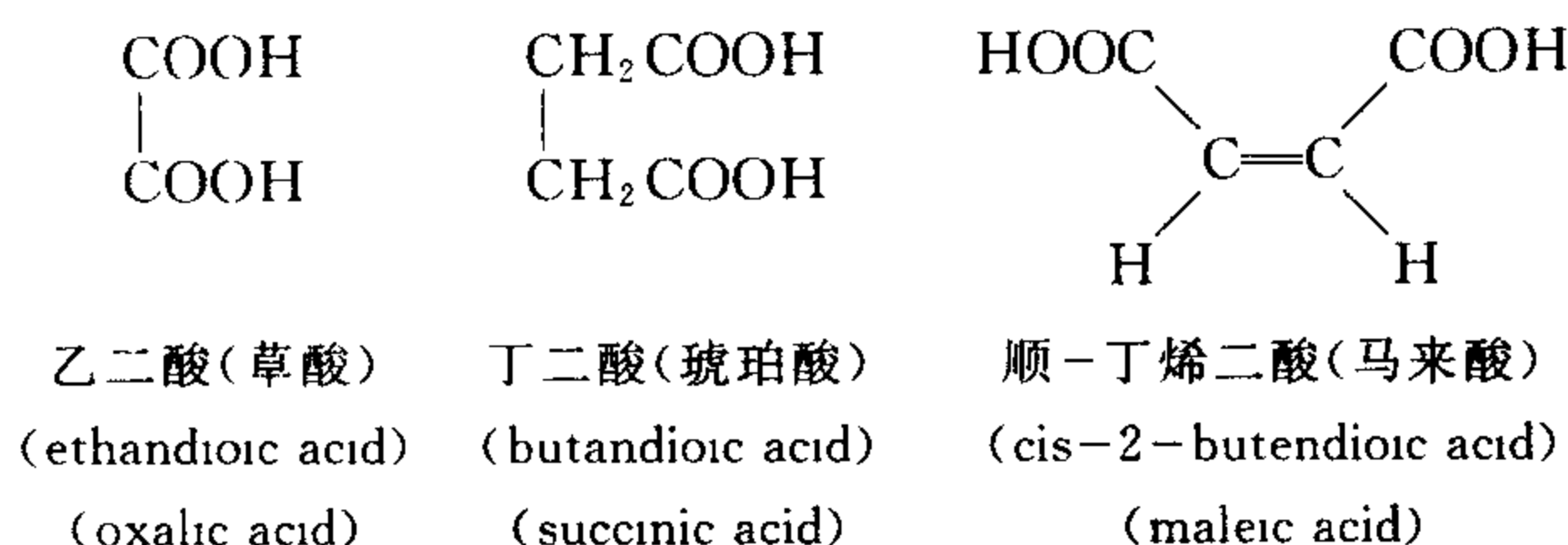
#### 一、羧酸的分类和命名

根据羧基相连的烃基种类不同,羧酸可分为脂肪酸、脂环酸和芳香酸;依据羧酸分子中羧基数目不同,分为一元酸、二元酸和多元酸;按照烃基饱和程度不同,分为饱和酸和不饱和酸;不饱和酸又可分为烯酸和炔酸。

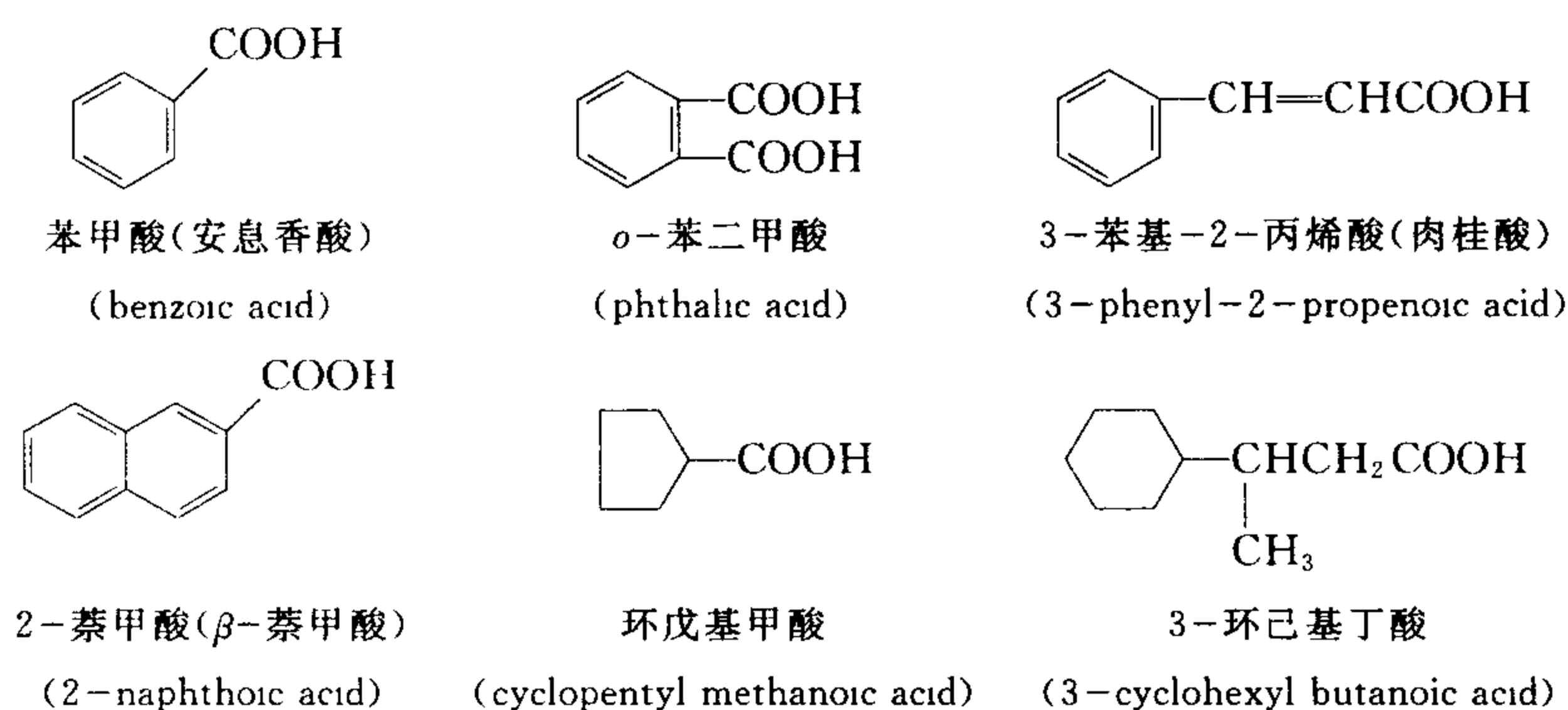
羧酸的名称常用“俗名”,一些俗名往往是由其来源而得,如甲酸可从蚂蚁分泌物中得到故称蚁酸,从酿制醋得到的乙酸称醋酸。许多羧酸的俗名用得很普遍,如软脂酸、硬脂酸、油酸、亚油酸、富马酸(延胡索酸)、肉桂酸、巴豆酸和琥珀酸等。

羧酸的系统命名法与醛相同。选择含有羧基的最长碳链作主链,按主链所含碳原子数目称为某酸,从羧基碳原子开始用阿拉伯数字标明取代基和不饱和键的位置,取代基的位次和不饱和键的位次写在某酸之前。简单的羧酸,也常用希腊字母标明取代基、 $\text{C}=\text{C}$ 键或 $\text{C}\equiv\text{C}$ 键的位置,即从羧基相邻碳原子开始编号为 $\alpha$ ,依次为 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta\cdots$ 等,将编号字母写在母体名称前面。脂肪族二元酸的命名是选择含有两个羧基的最长碳链做主链,称为某二酸。例如:

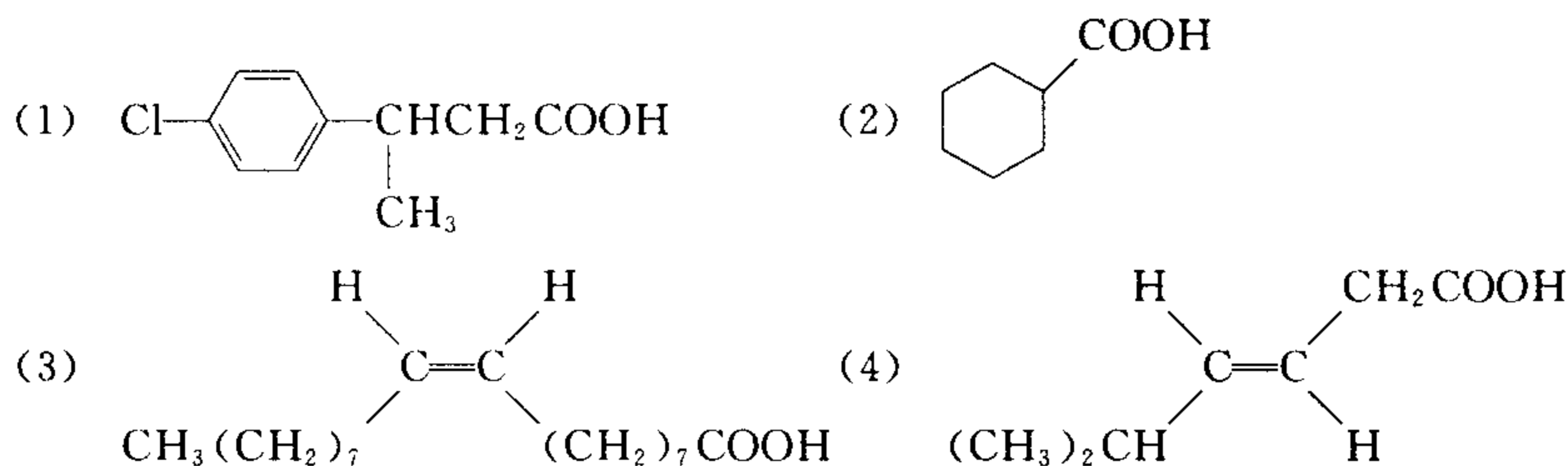




命名含脂环和芳环的羧酸时,以脂环和芳环作取代基,脂肪酸作母体。例如:



问题 9-1 命名下列化合物:



问题 9-2 写出下列化合物的构造式:

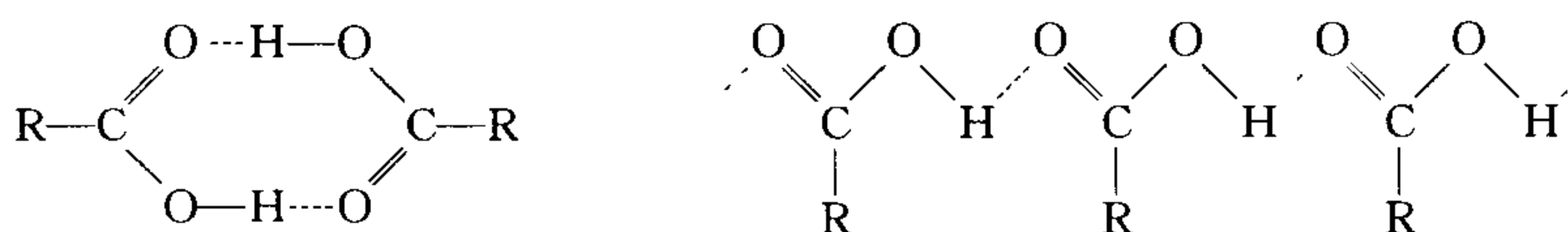
- (1) 琥珀酸    (2) 巴豆酸    (3) 肉桂酸    (4) 硬脂酸

## 二、羧酸的物理性质

含 1~9 个碳原子的直链饱和一元羧酸,常温下为液体,具有强烈的刺鼻气味或恶臭。高级饱和脂肪酸常温下为蜡状无味固体。脂肪二元酸和芳香酸常温下为晶体。

一元脂肪酸随碳原子数增加,水溶性降低。低级羧酸可与水混溶,5~10 个碳原子的一元脂肪酸和芳香酸微溶于水,高级一元酸不溶于水,但能溶于乙醇、乙醚、苯等有机溶剂。多元酸的水溶性大于相同碳原子的一元酸。

羧酸的沸点随着相对分子质量的增加而升高。羧酸的沸点比相对分子质量相近的醇的沸点高得多。例如,甲酸的沸点(100.5 °C)比相对分子质量相同的乙醇的沸点(78.3 °C)高;乙酸的沸点(118 °C)比丙醇的沸点(97.2 °C)高。这是因为羧酸分子通过氢键缔合成二聚体或多聚体(甲酸、乙酸在气态时都保持双分子聚合状态),而且氢键又比醇中氢键牢固。



饱和一元羧酸的熔点随碳原子数的增加而呈锯齿形上升。熔点曲线的锯齿状表现出偶数碳原子羧酸的熔点比它前后相邻两个奇数碳原子同系物羧酸的熔点高。这可能是偶数碳原子羧酸分子比奇数碳原子羧酸分子有较好的对称性,在晶体中排列得更紧密,所以熔点就高。某些羧酸的理化常数如表 9-1 所示。

表 9-1 某些羧酸的理化常数

名 称	结构式	沸点 /°C	熔点 /°C	溶解度 /g·L <sup>-1</sup>	pK <sub>a</sub>	
甲酸(蚁酸)	methanoic acid	HCOOH	100.5	8.4	∞	3.77
乙酸(醋酸)	acetic acid	CH <sub>3</sub> COOH	118	16.6	∞	4.76
丙酸(初油酸)	propanoic acid	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COOH	141	-22	∞	4.88
丁酸(酪酸)	butanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOH	162.5	-4.7	∞	4.82
异丁酸	isobutyric acid	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCOOH	154.4	-47	218	4.85
己酸(羊油酸)	hexanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> COOH	205	-1.5	9.68	4.85
庚酸(毒水芹酸)	heptanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> COOH	223.5	-11		4.89
辛酸(羊脂酸)	octanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> COOH	237	16	0.7	4.85
十六酸(软脂酸)	hexadecoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> COOH		62.9	不溶	
十八酸(硬脂酸)	octadecoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> COOH		70	不溶	6.37
丙烯酸	propenoic acid	CH <sub>2</sub> =CHCOOH	141	13	∞	4.26
3-丁烯酸	3-butenic acid	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub> COOH	163	-39		4.35
3-苯基丙烯酸 (肉桂酸)	cinnamic acid	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH=CHCOOH		133	不溶	4.44
乙二酸(草酸)	oxalic acid	HOOC-COOH	>100(升华)	189	86	1.46, 4.40*
丙二酸	propane diacid	HOOCCH <sub>2</sub> COOH		135	735	2.80, 5.85*
丁二酸(琥珀酸)	butane diacid	HOOC(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOH	235(失水)	185	58	4.17, 5.64*
己二酸	hexane diacid	HOOC(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> COOH		151	15	4.33, 5.52*
苯甲酸(安息香酸)	benzoic acid	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COOH	249	121.7	3.4	4.17
苯乙酸	phenyl acetic acid	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> COOH	265	78	16.6	4.31
邻甲基苯甲酸	<i>o</i> -methyl benzoic acid	<i>o</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> COOH	259	106	1.2	3.89
间甲基苯甲酸	<i>m</i> -methyl benzoic acid	<i>m</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> COOH	263	112	1.0	4.28
对甲基苯甲酸	<i>p</i> -methyl benzoic acid	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> COOH	275	180	0.3	4.35

\* 所给为 pK<sub>a2</sub>

问题 9-3 按沸点由低到高排出下列化合物的顺序:

(1) 甲酸 (2) 乙醚 (3) 乙醇 (4) 乙酸

问题 9-4 按熔点由低到高排出下列化合物的顺序:

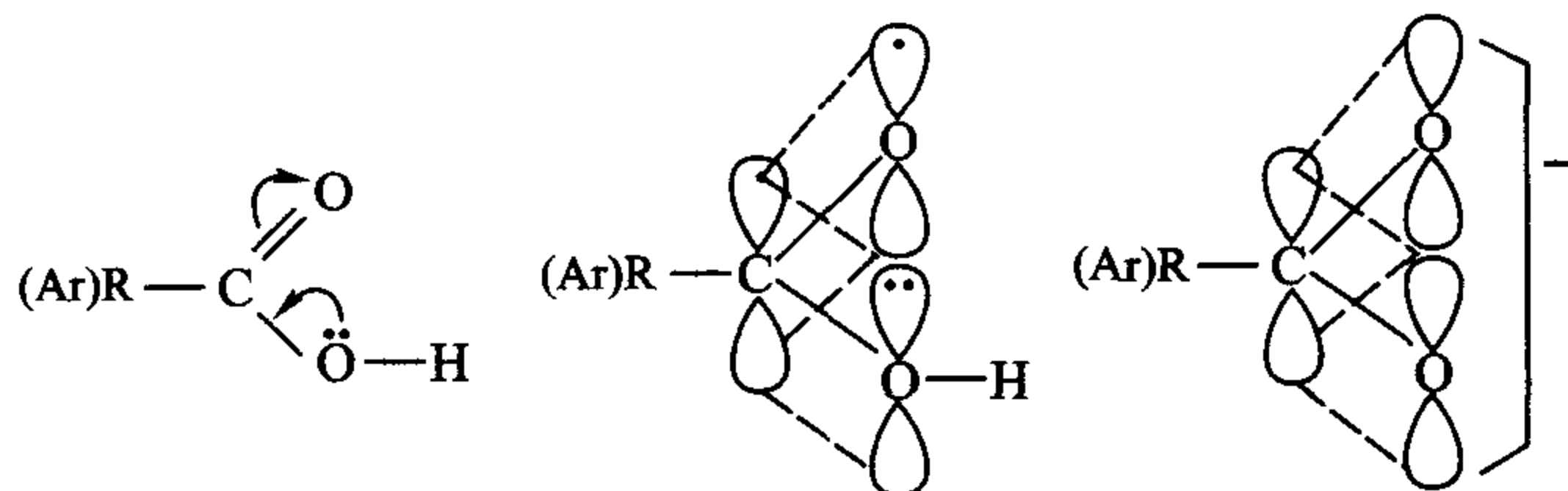
(1) 乙酸 (2) 丙二酸 (3) 丁二酸 (4) 丙酸



### 三、羧酸的结构和化学性质

#### (一) 羧酸的结构

羧酸分子中的羧基碳原子为  $sp^2$  杂化, 3 个杂化轨道分别与两个氧原子和烃基碳原子(甲酸除外)形成的 3 个  $\sigma$  键, 在同一平面上, 键角约为  $120^\circ$ 。羧基碳原子未杂化的 p 轨道与两个氧原子的 p 轨道平行重叠形成  $p-\pi$  共轭体系, 可用下式表示:



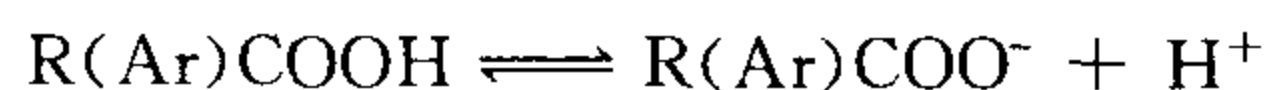
由于  $p-\pi$  共轭使羧基碳原子上 3 个  $\sigma$  键键长平均化。X 射线衍射证明, 在甲酸分子中  $C=O$  双键键长为 123 pm, 较醛、酮分子中的羰基键长(122 pm)有所增长; 而  $C-O$  键长(136 pm)较醇中碳氧键(143 pm)短。当甲酸羧基中的氢原子解离后, 羧基负离子中的  $p-\pi$  共轭作用更强, 负电荷平均分配在两个氧原子上, 因而  $C-O$  键长完全平均化, 都是 127 pm, 没有双键与单键的差别。

#### (二) 羧酸的化学性质

由于羧基中  $p-\pi$  共轭效应的影响, 降低了羧基碳原子的电正性, 从而使羧基中碳氧双键活性较低而不发生类似醛、酮的亲核加成反应; 羧基中的羟基氢活性较醇羟基氢活性大; 又由于羧基的吸电子作用, 使羧酸中的  $\alpha-H$  具有一定活性。

##### 1. 酸性

羧酸具有酸性, 在水中解离成稳定的氢离子和羧酸根负离子。

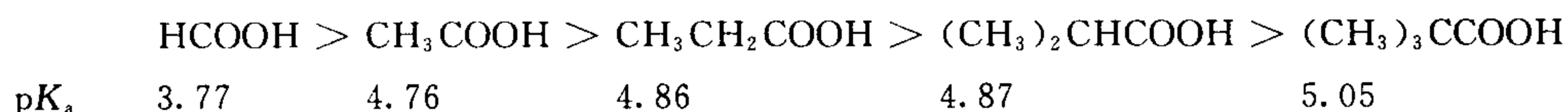


羧基上的氢解离后, 负电荷通过  $p-\pi$  共轭平均分布在羧酸根上, 使羧酸根能量降低而稳定, 所以羧酸的水溶液显酸性。常见一元羧酸  $pK_a$  为 3~5, 比碳酸( $pK_a=6.5$ )酸性强, 但仍为弱酸。

羧酸的酸性强弱取决于电离后生成的酸根负离子的稳定性, 凡能使羧基电子云密度降低的基团( $-I$  效应), 即有利于负电荷分散的取代基, 如碳碳双键、三键, 卤素, 羟基, 羧基, 硝基等, 将使羧基负离子更稳定, 则酸性增强, 反之, 酸性则减弱。取代基对酸性强弱的影响与取代基的性质、数目以及和羧基的相对位置有关。以卤素为例, 说明如下:

	$FCH_2COOH > ClCH_2COOH > BrCH_2COOH > ICH_2COOH$			
$pK_a$	2.67	2.87	2.90	3.16
	$CH_3COOH < ClCH_2COOH < Cl_2CHCOOH < Cl_3CCOOH$			
$pK_a$	4.76	2.87	1.36	0.63
	$CH_3CH_2CH(Cl)COOH > CH_3CH(Cl)CH_2COOH > CH_2CH_2CH_2COOH$			
$pK_a$	2.86	4.06	4.52	

甲酸分子中的氢原子被烷基取代后,由于烷基的 $+I$ 效应和超共轭效应的作用,使酸根负离子稳定性降低,酸性减弱,所以脂肪族一元羧酸中,甲酸的酸性最强。例如:



苯甲酸分子中的苯基既是吸电子基团( $-I$ 效应),又是供电子基团( $+C$ 效应),这两种效应的作用方向相反,但由于 $+C$ 效应大于 $-I$ 效应,成键电子云稍向羧基偏移,因此苯甲酸的酸性比甲酸弱,但比其他脂肪族饱和一元羧酸强。

取代苯甲酸的酸性强弱除与电子效应相关外,还与立体效应相关。邻位取代苯甲酸不论取代基是吸电子基团还是供电子基团,它的酸性都强于对位取代和间位取代的苯甲酸。这是由于邻位基团的存在造成空间拥挤而使羧基与苯环的共平面性被削弱,从而使苯环的供电共轭效应减弱,因此酸性较强。取代苯甲酸的  $\text{p}K_{\text{a}}$  见表 9-2。

表 9-2 取代苯甲酸的  $\text{p}K_{\text{a}}$

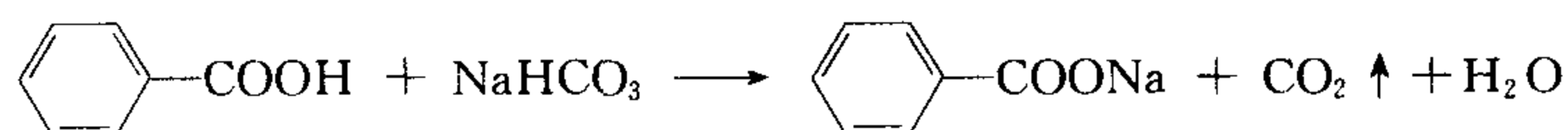
取代基	<i>o</i> 位	<i>m</i> 位	<i>p</i> 位
H	4.20	4.20	4.20
OCH <sub>3</sub>	4.09	4.09	4.47
CH <sub>3</sub>	3.91	4.27	4.38
F	3.27	3.86	4.14
OH	2.98	4.08	4.57
Cl	2.92	3.83	3.97
I	2.86	3.85	4.02
Br	2.85	3.81	3.97
NO <sub>2</sub>	2.21	3.49	3.42

从表 9-2 还可以看出:由邻、对位定位基取代的苯甲酸,其间位取代物(间甲基苯甲酸)的酸性比对位取代物(对甲基苯甲酸)的酸性强。而间位定位基取代的苯甲酸,其间位取代物(间硝基苯甲酸)的酸性比对位取代物(对硝基苯甲酸)的酸性弱。这是由于硝基在对位时, $-I$ 和 $-C$ 效应都使酸根负离子稳定,而在间位时只有 $-I$ 效应使酸根负离子稳定。

问题 9-5 试解释间甲基苯甲酸的酸性比对甲基苯甲酸强。

二元羧酸的酸性与两个羧基的相对距离和在空间的相对位置有关。二元羧酸解离是分两步进行的,第一步电离受另一个羧基 $-I$ 效应的影响,两个羧基相距越近影响越大,因此二元羧酸的酸性大于相应一元羧酸;电离后的酸根负离子对第二个羧基有 $+I$ 效应,因此第二个羧基氢比较难解离,所以低级二元酸的  $\text{p}K_{\text{a}_2} > \text{p}K_{\text{a}_1}$  (见表 9-1)。

羧酸能与  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{NaHCO}_3$  和  $\text{NaOH}$  等反应生成盐。与  $\text{NaHCO}_3$  反应放出  $\text{CO}_2$ ,利用该反应可以鉴别、分离苯酚和羧酸。



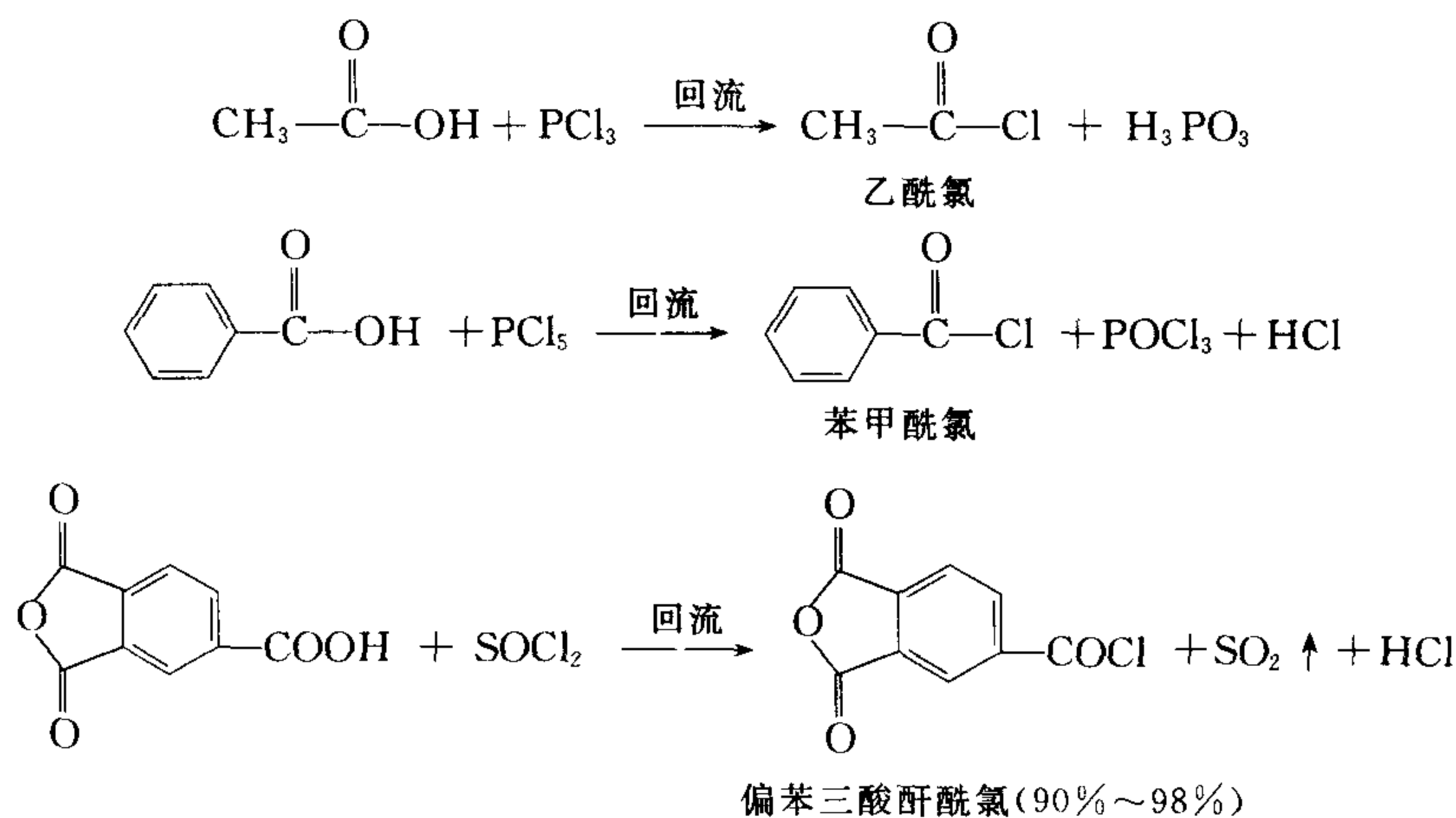
医药工业上常将水溶性差的含羧基的药物转变成易溶于水的碱金属的羧酸盐,以增加其水溶性。如含有羧基的青霉素和氨苄青霉素水溶性极差,转变成钾盐或钠盐后水溶性增大,便于临床使用。许多羧酸盐在工业、农业、医药卫生领域里被广泛应用,如表面活性剂(硬脂酸钠、硬脂酸钾等)、杀菌剂和防霉剂(琥珀酸铜、苯甲酸钠等)等。

问题 9-6 解释丁烯二酸第一羧基解离常数是顺式大于反式,第二羧基解离常数是反式大于顺式。

## 2. 羧酸衍生物的生成

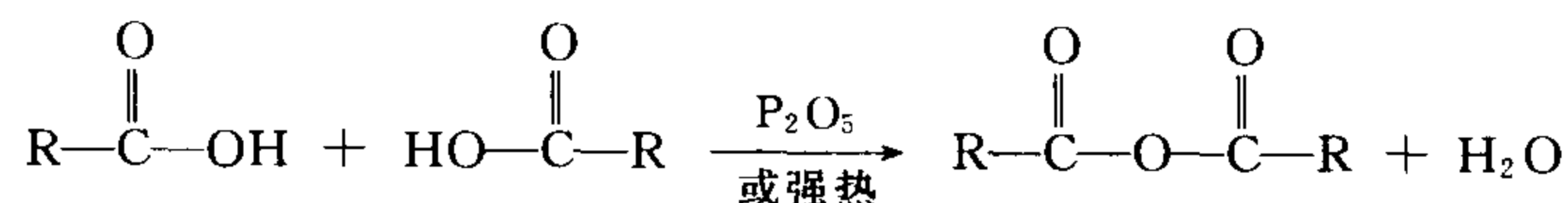
羧酸分子中羧基上的羟基被其他原子或原子团取代生成的化合物,称为羧酸衍生物(derivatives of carboxylic acid),它们是酰卤、酸酐、酯和酰胺。

(1) 酰卤的生成 羧酸可与  $\text{PX}_3$ 、 $\text{PX}_5$  ( $\text{X}=\text{Cl}$ 、 $\text{Br}$ )、 $\text{SOCl}_2$  反应生成酰卤(acyl halide or acid halide)。

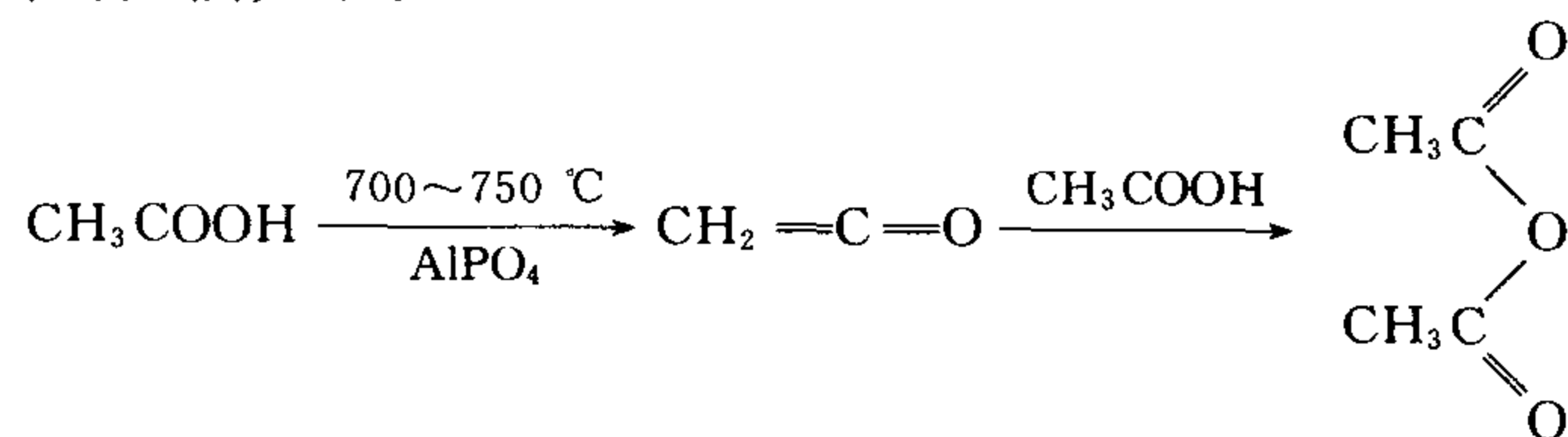


$\text{SOCl}_2$  是制备酰氯常用的试剂,因为该反应中除产物酰氯外,副产物都是气体,很易从反应体系中逸出,过量低沸点的  $\text{SOCl}_2$  可通过蒸馏除去,得到的酰氯纯度高。卤化剂选用  $\text{PX}_3$  或是  $\text{PX}_5$ ,取决于产物与反应物、副产物是否便于分离。如制备苯甲酰氯时不能用  $\text{PCl}_3$ ,因为苯甲酰氯的沸点与亚磷酸的沸点相近,因此  $\text{PCl}_5$  适用于制备沸点低的酰氯。

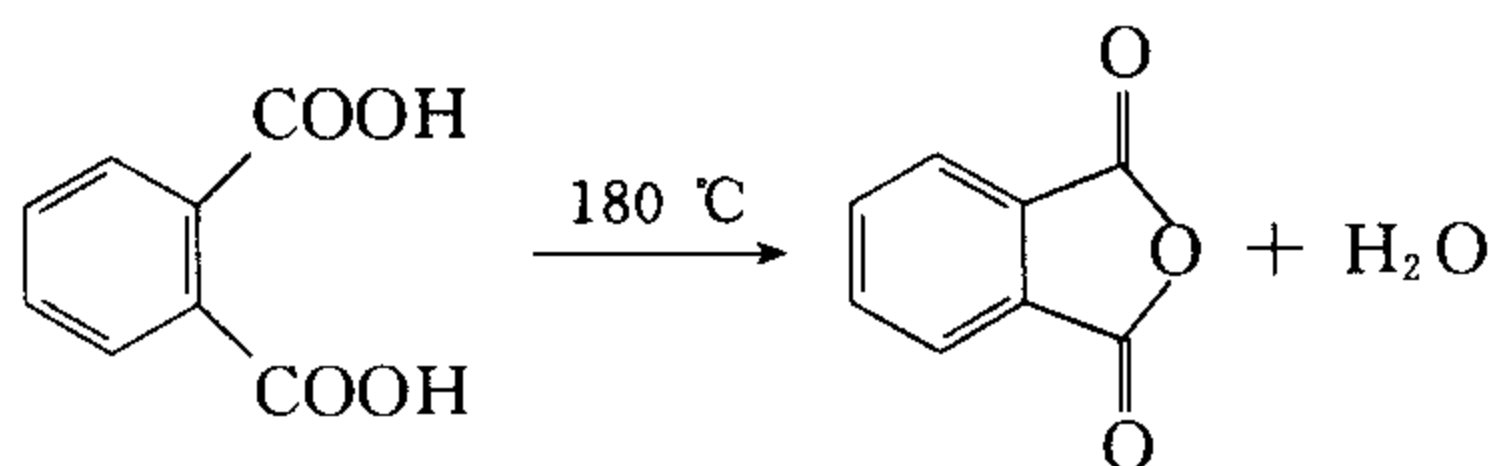
(2) 酸酐的生成 羧酸在加热或脱水剂如  $\text{P}_2\text{O}_5$ 、 $\text{CH}_3\text{COCl}$ 、 $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$  和二环己基碳二亚胺等作用下,羧基间失水生成酸酐(acid anhydride)。



工业上制备醋酐的方法如下:

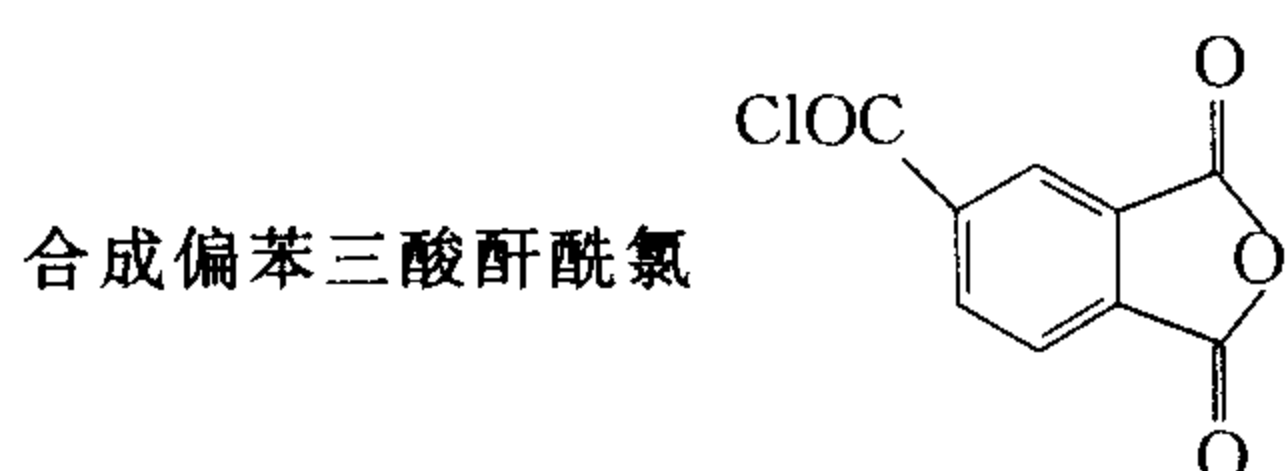


四碳和五碳二元酸加热分子内失水生成环状酸酐。如邻苯二甲酸酐可由邻苯二甲酸加热得到。

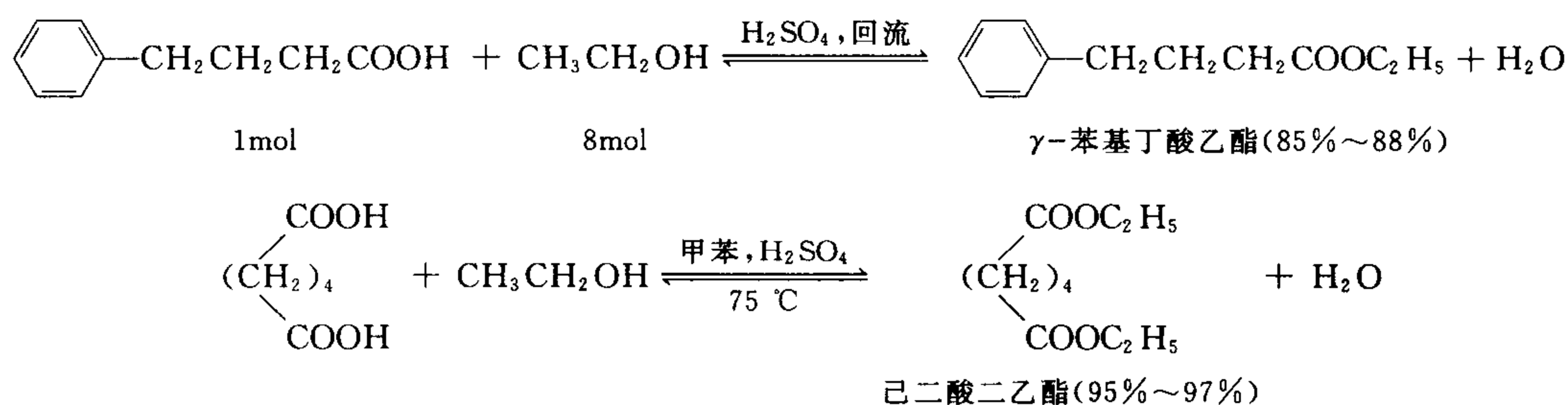


酸酐的结构特征是分子中含有  $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}\text{—O—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}\text{—}$  (酐键)。

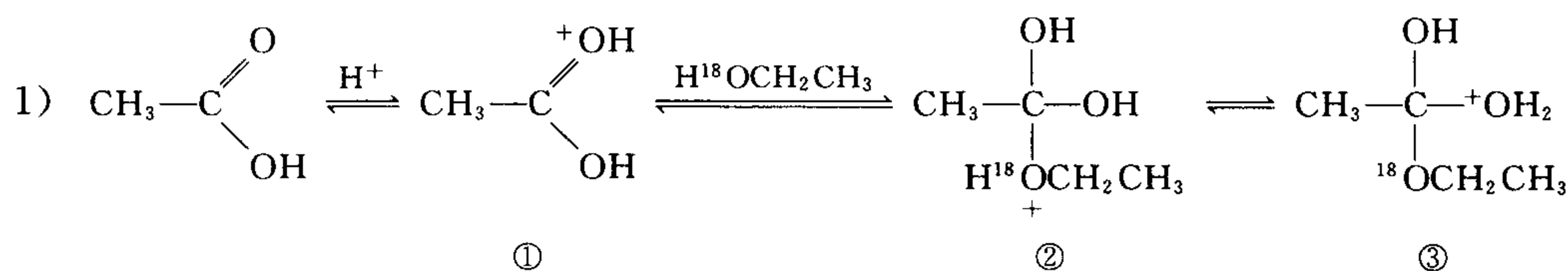
问题 9-7 偏苯三酸酐是合成牙科材料——偶联剂 4-META 的原料之一。试以苯为原料,其他试剂任选,

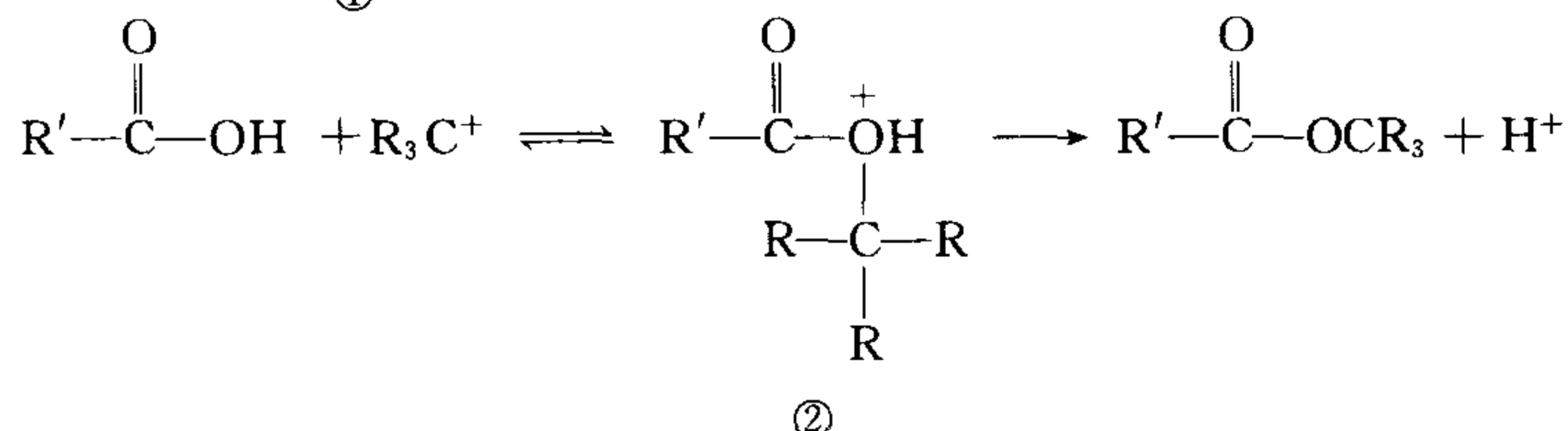
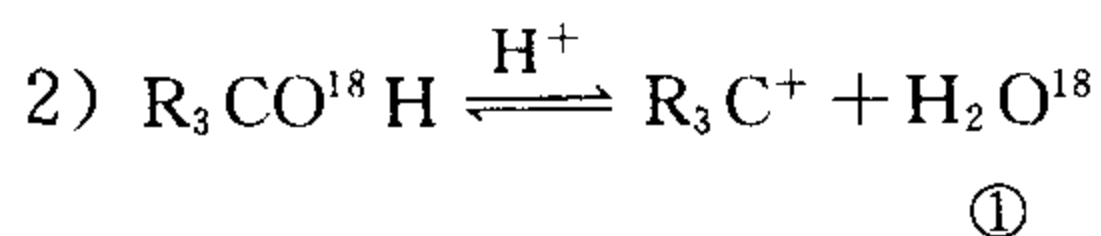
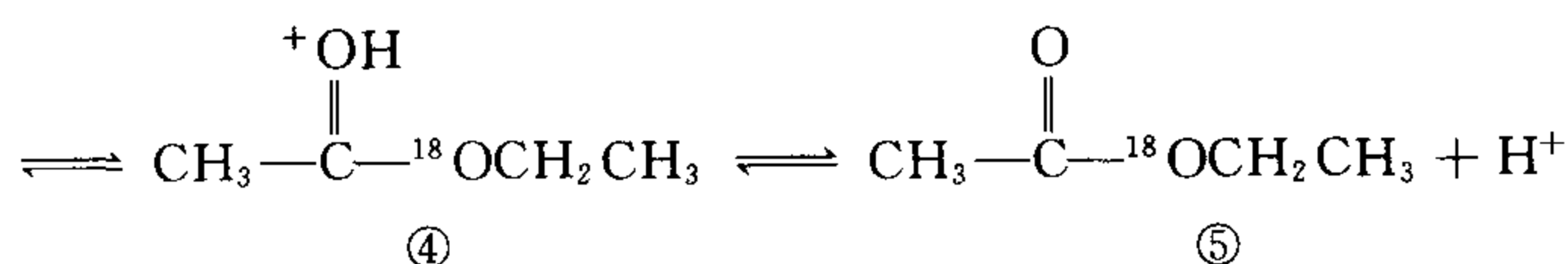


(3) 酯的生成 羧酸与醇在无机酸催化下加热失水生成的化合物称为酯(ester)。由有机酸和醇直接生成酯的反应称为酯化反应(esterification)。这个反应是可逆的,反应速率非常慢,需要在强酸(如浓硫酸)催化(脱水或提高羰基活性)下加热进行。实验室制备酯时,为了提高收率,通常是加入过量价廉的酸或醇;也可以将低沸点的酯从反应器中蒸出。工业上为了提高酯的收率,常采用恒沸法或加除水剂以除去反应中产生的水,使化学平衡向有利于酯生成的方向移动,因而收率特别高。



酯化反应中,醇提供氢还是提供羟基生成水? 同位素标记法证实:不同类型的醇生成酯的机制不同,因此酯化反应生成的水中氢的来源也不同。羧酸与伯醇和绝大多数仲醇反应生成酯是醇脱氢,羧酸脱羟基;与叔醇反应时则是醇脱羟基,羧酸脱氢。





按照上述反应机制,两种类型反应的中间体②和③都是四面体结构,比反应物的空间位阻大,因此不论醇或羧酸,在反应中心附近有较大的烃基存在时,都会使酯化反应速率变慢,甚至不反应。其活性顺序如下:

醇  $\text{CH}_3\text{OH} > 1^\circ\text{醇} > 2^\circ\text{醇} > 3^\circ\text{醇}$

酸  $\text{HCOOH} > \text{CH}_3\text{COOH} > \text{RCH}_2\text{COOH} > \text{R}_2\text{CHCOOH} > \text{R}_3\text{CCOOH}$

从结构上看,酯是由酰基和烃氧基所构成,  $-\overset{\overset{\text{O}}{\parallel}}{\text{C}}-\text{O}-$  是酯的官能团。

(4) 酰胺的生成 羧酸与氨或胺反应生成羧酸的铵盐,然后将铵盐加热失水得到酰胺(amide)。

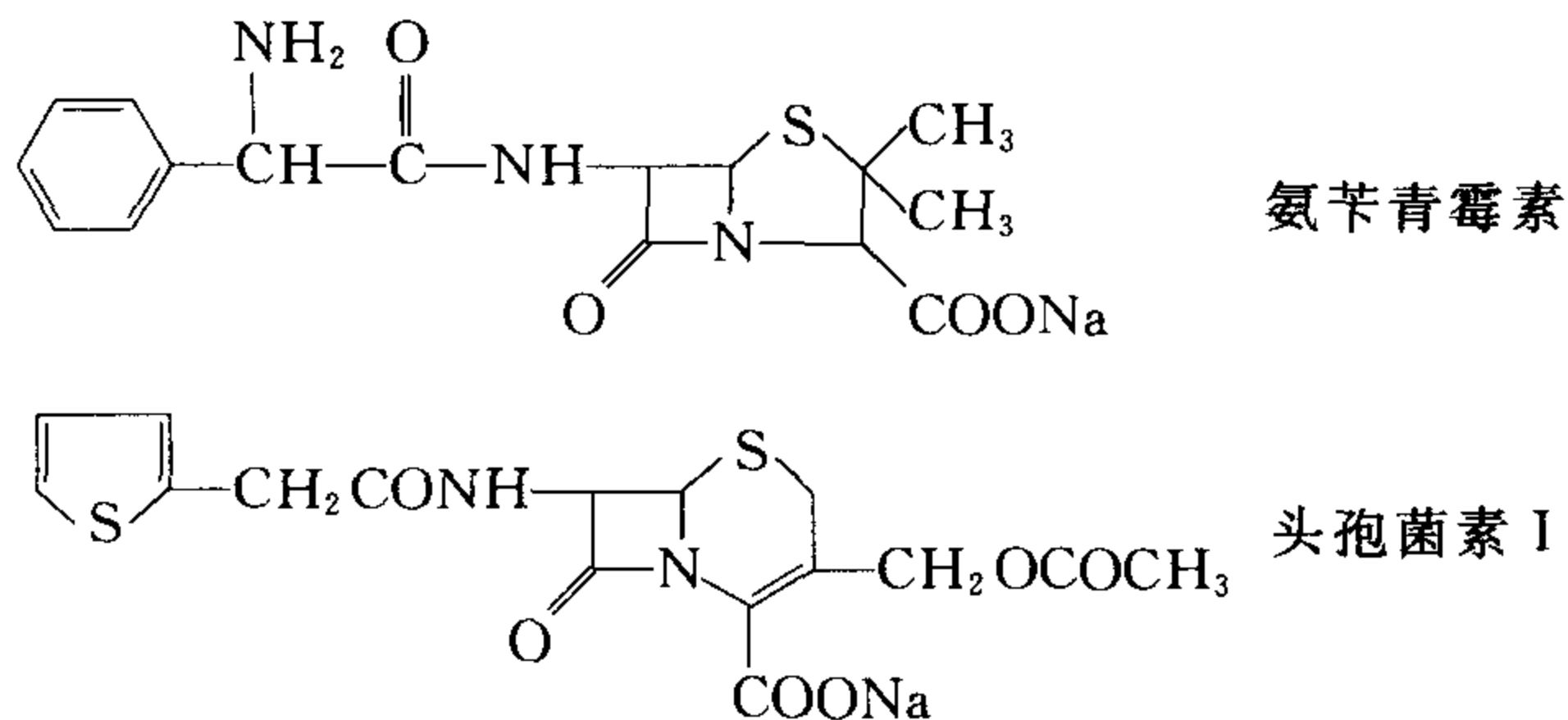


酰卤、酸酐和酯进行氨解,也可以得到酰胺。酰胺是一种很重要的化合物,很多药物和化工产品的分子中都含有酰胺键( $-\overset{\overset{\text{O}}{\parallel}}{\text{C}}-\text{N}-$ )。



问题 9-8 羧酸与醇生成酯的反应中,浓  $\text{H}_2\text{SO}_4$  起什么作用?

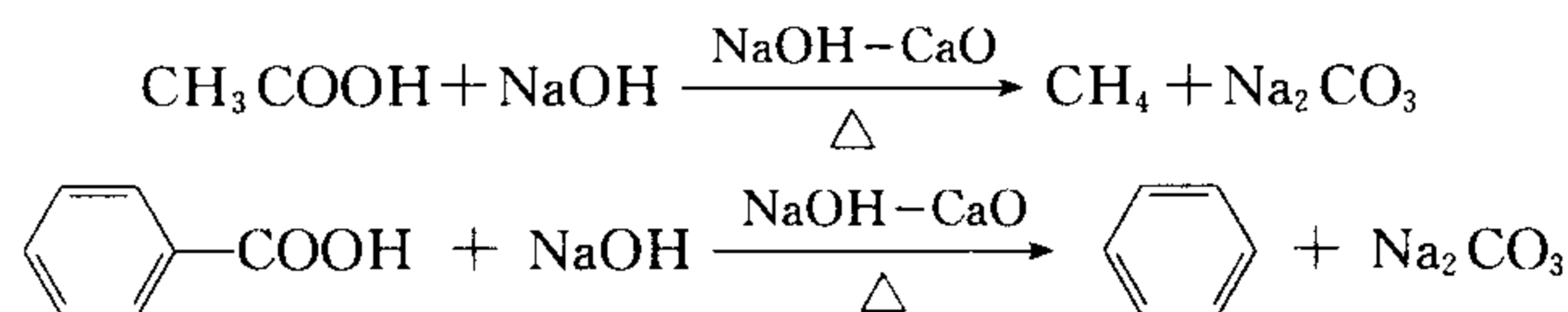
问题 9-9 氨苄青霉素和头孢菌素 I 的结构式如下,试标出分子中的酰胺键、酯键、羧基和手性碳。



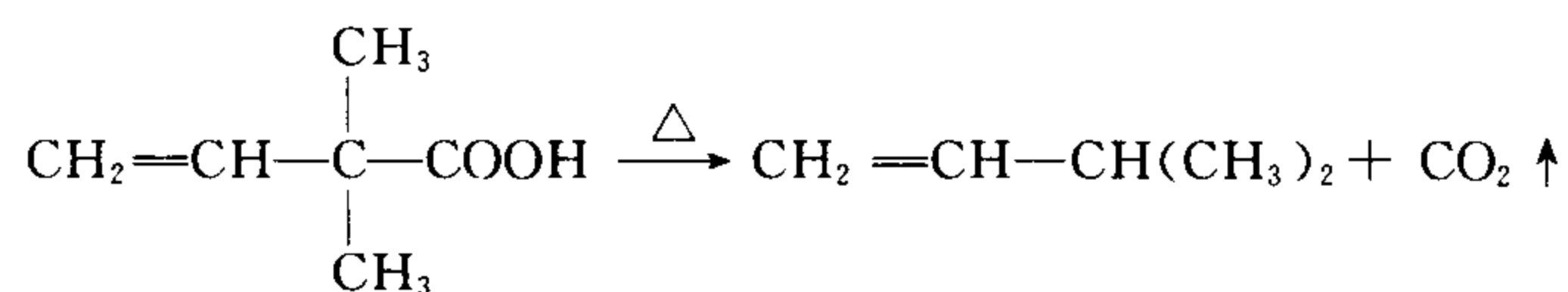
### 3. 羧酸的脱羧反应

羧酸失去羧基放出  $\text{CO}_2$  的反应称为脱羧反应(decarboxylation)。饱和一元酸对热稳定,通

常不发生脱羧反应。但在特殊条件下,如成钠盐后与碱石灰(NaOH-CaO)混合加强热也能失去羧基放出 CO<sub>2</sub>,生成少 1 个碳原子的烃。

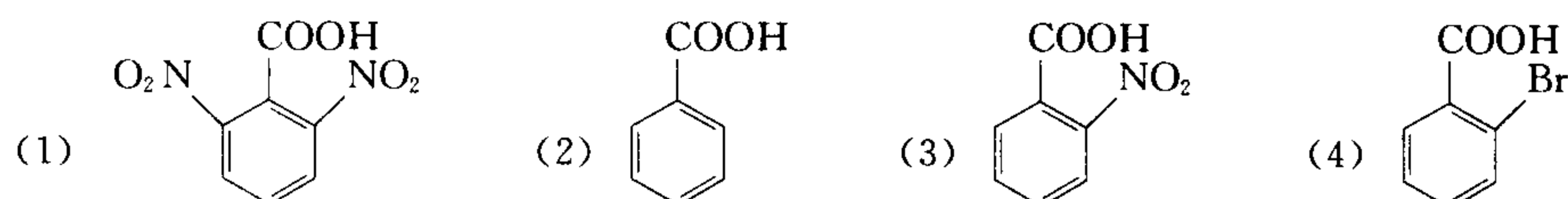


若脂肪酸的 α 位上有吸电子基团(如硝基、卤素、酰基、氰基和 C=C 键等),脱羧反应较易发生。



生物体内的脱羧反应是在脱羧酶的催化下进行的。

问题 9-10 按由易到难的顺序排出下列化合物的脱羧顺序:

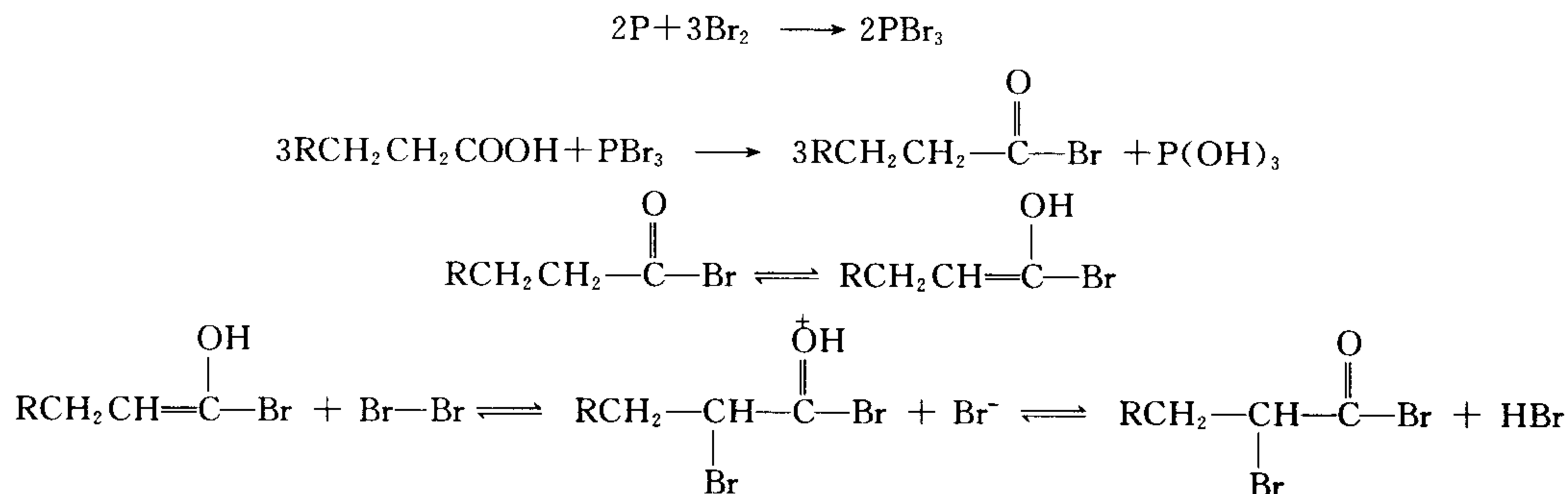


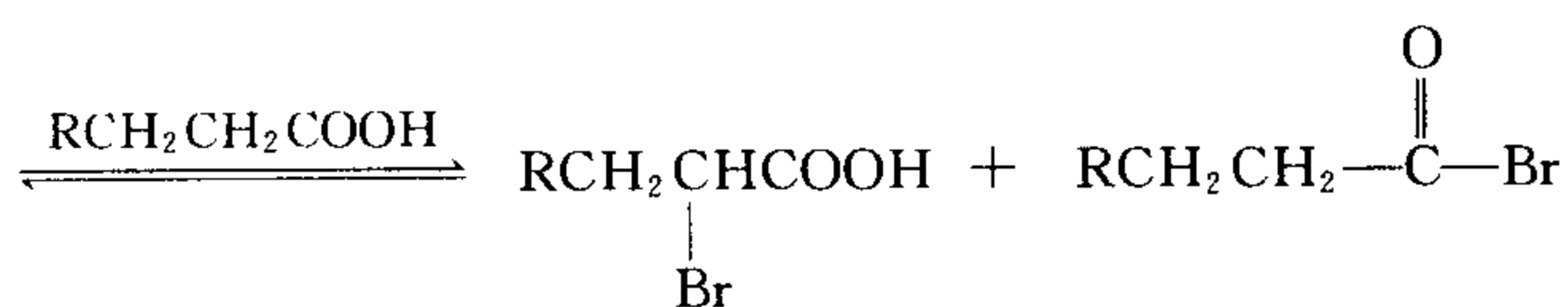
#### 4. 脂肪酸 α-氢的卤代反应

羧酸 α-氢原子受羧基 -I 效应的影响,具有一定的活性,但较醛、酮弱些,需在红磷催化下才能进行。这是由于羧酸的羰基与羟基相连,羟基氧原子的孤电子对可以弥补缺电子的羰基碳原子的电子,从而减少了从 α-碳原子上获得电子,所以 α-氢原子活性低。



在红磷存在下,α-氢的卤代反应称为 Hell-Volhard-Zelinsky 反应。反应时,可用少量红磷与卤素反应生成卤化磷作催化剂,卤化磷将少量酸变成酰卤,再通过酰卤 α-氢互变异构,生成少量的烯醇,使 α-碳原子更易受溴的进攻,生成 α-溴代酰溴,Br<sup>-</sup> 再与 H<sup>+</sup> 结合。





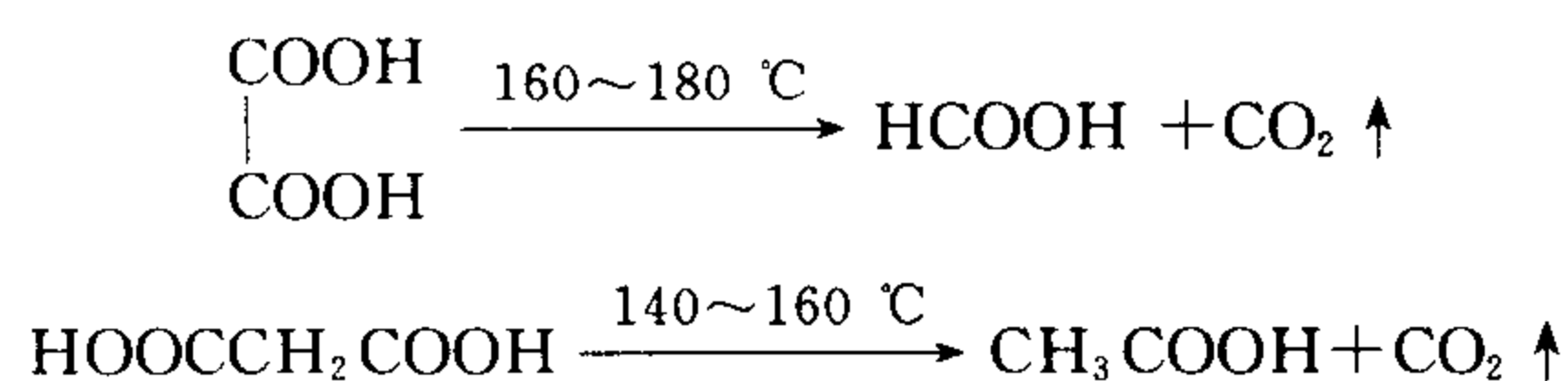
上述反应关键的一步是溴与酰溴的烯醇式反应,羧酸本身在这个反应中不起 $\alpha$ -溴代作用。

目前,羧酸 $\alpha$ -氢卤代反应已不用红磷作催化剂,而是直接加入10%~30%乙酰氯或乙酰,也可取得同样的效果。

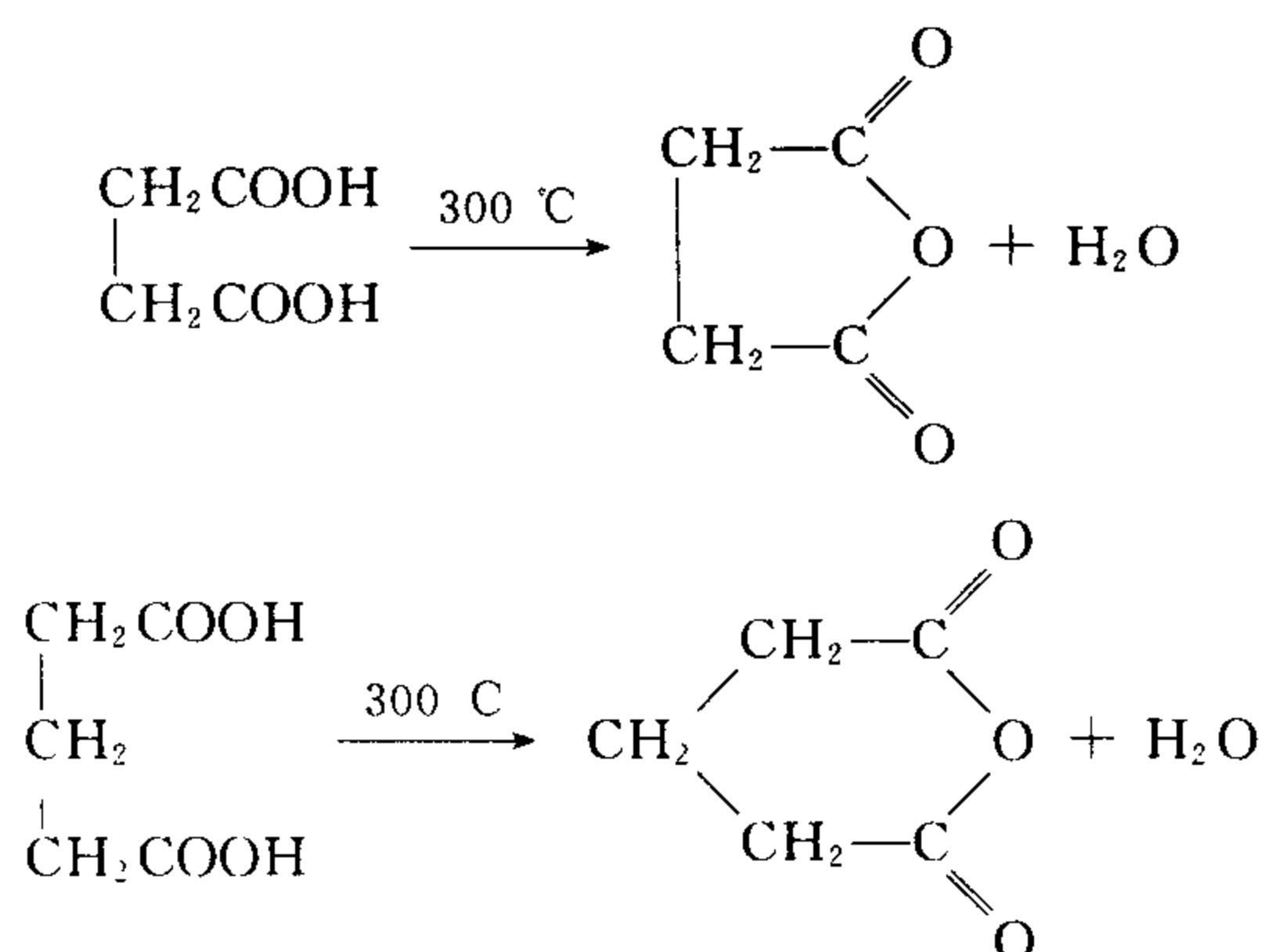
### 5. 二元羧酸的热分解反应

脂肪族二元羧酸除能发生一元羧酸的化学反应外,由于分子中两个羧基的相对距离不同,相互影响也不一样,因此,加热时将发生以下四种类型的特殊反应。

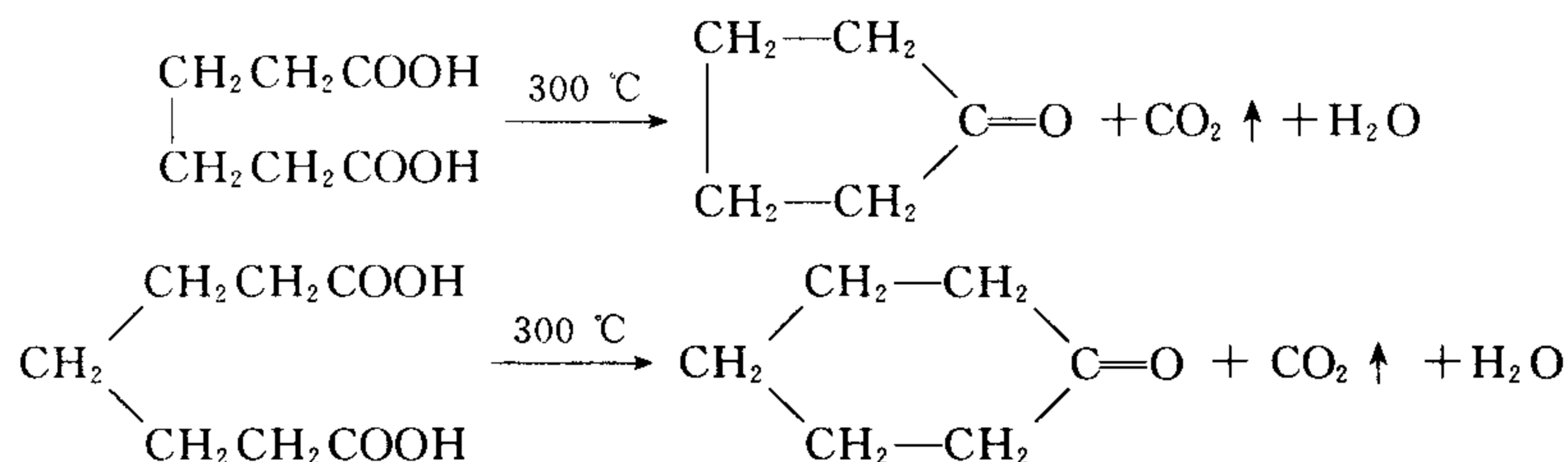
乙二酸和丙二酸加热时,脱羧后生成少1个碳原子的一元羧酸:



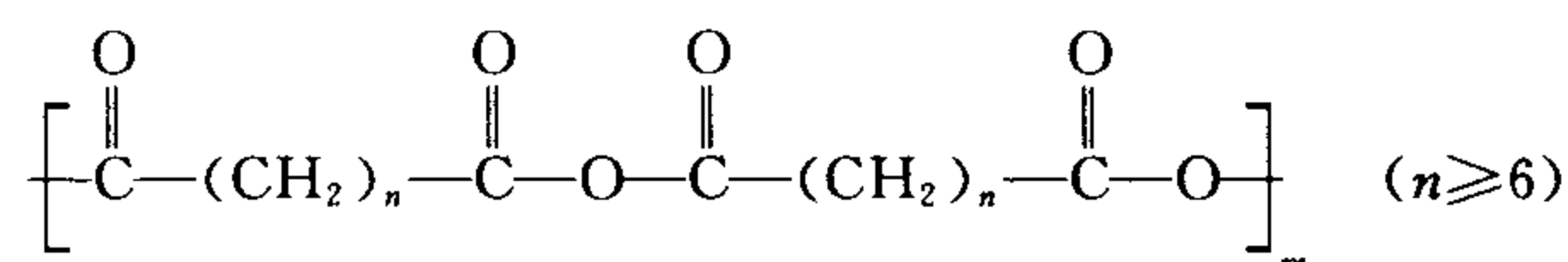
丁二酸和戊二酸加热时,分子内失水生成相同碳原子的环酐:



己二酸和庚二酸加热时,分子内失水又脱羧,生成少1个碳原子的环酮:



大于7个碳原子的直链二元羧酸加热时产生高分子的聚酐:





## 四、脂肪酸的生物学意义

人体内的脂肪酸以游离态和结合态两种形式存在。绝大多数结合态脂肪酸是以甘油三酯、脂蛋白、胆固醇酯、磷脂、鞘磷脂和糖脂等形式存在于人体各器官及体液中。这些脂肪酸来源有两种,一种是人体需要但自身不能合成、而来源于食品的脂肪酸,称必需脂肪酸,另一种是在特殊酶(如乙酰硫激酶、辛酰硫激酶和十二碳酰硫激酶等)作用下,由体内代谢产生的乙酸合成含偶数碳原子脂肪酸。

人体内的脂肪酸在酶催化下进行氧化释放出大量能量供肌体利用,维持人体正常的生命过程。

某些脂肪酸具有杀菌、防霉、保鲜和调味作用,如乙酸、丁酸(酯)、苯甲酸(钠)、山梨酸、癸酸、2-乙基己酸、 $\Delta^{10}$ -十一碳烯酸、富马酸二甲酯等。有些脂肪酸具有镇静作用,如当归酸;阿拉普酸[9-(2-环戊烯基)-壬酸]能治疗麻风病。

有些脂肪酸是合成人体必需化合物的原料。如乙酸在体内与辅酶 A 作用转变成  $\text{CH}_3\text{COSCoA}$ ,在多种酶催化下和其他物质反应可以合成柠檬酸和高级脂肪酸;花生四烯酸在多种特殊酶催化下经多步反应可合成前列腺素、甾体化合物和甾体激素等。

许多不饱和的必需脂肪酸具有显著的生理作用,是生命代谢过程中不可缺少的物质。 $\gamma$ -亚麻酸(6,9,12-十八碳三烯酸)在体内的一系列转化物具有多种有益的生理功能,如能抑制血小板聚集、扩张血管、激活人体内环磷腺苷酸(cAMP)的形成、改善血管的柔韧性和降低血压的作用,用于心脑血管疾病的预防有很好的效果。 $\gamma$ -亚麻酸还能抑制某些炎症发生;有延缓人体衰老的功能,对老年性痴呆等有重要保健作用。亚油酸(9,12-十八碳二烯酸)又称特别必需脂肪酸,具有促进胆固醇和胆汁酸的排出,降低血中胆固醇和血脂的含量,是治疗动脉粥样硬化药物的主要原料。深海鱼油中的 EPA(二十碳五烯酸)和 DHA(二十二碳六烯酸)具有降低血脂、抑制血小板聚积、延缓血栓的形成等作用。

必需脂肪酸缺乏或过多地被氧化,可导致细胞膜和线粒体结构的异常变化,甚至癌变,或导致皮肤上皮功能不健全,出现皮炎,对疾病抵抗力降低及生长停滞。随着科学技术的进步和科研工作不断深入,脂肪酸生物学意义的奥秘将会不断被揭示出来。

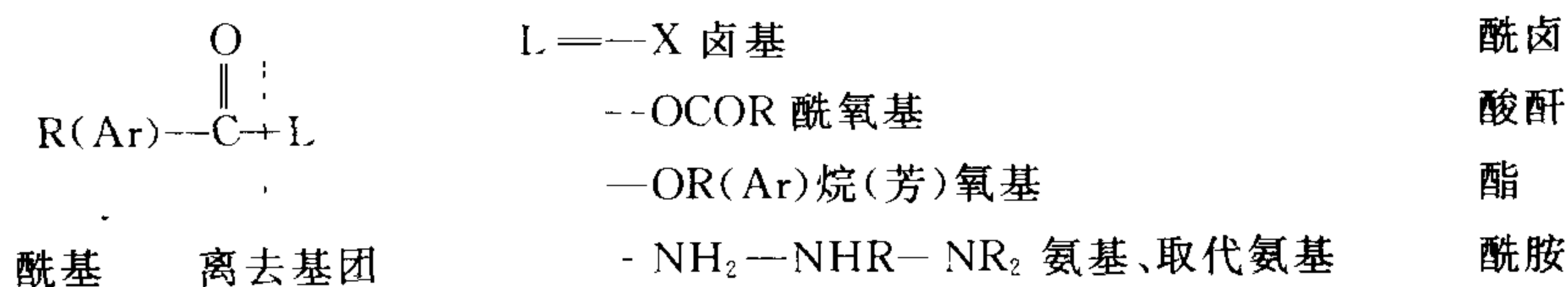
## 第二节 羧酸衍生物

羧酸分子中羧基上的羟基被  $-\text{X}$ 、 $-\text{OCOR}$ 、 $-\text{OR}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHR}$  和  $-\text{NR}_2$  取代后所产生的化合物统称为羧酸衍生物(derivatives of carboxylic acid)。

酰卤和酸酐性质活泼,自然界中几乎不存在,都是由人工合成。酯和酰胺化学性质稳定,广泛存在于动植物体中,某些香料和药用植物的有效成分中就含有酯或酰胺或二者都有,如乙酸异戊酯、戊酸异戊酯和丁酸丁酯具有香蕉、苹果和菠萝的香味;氨基甲酸酯类是很好的杀虫剂;油酰胺有催眠作用;具有  $\beta$ -内酰胺结构的青霉素和头孢菌素是几乎无毒副作用杀菌谱广的抗生素,至今尚无替代物。

## 一、羧酸衍生物的结构

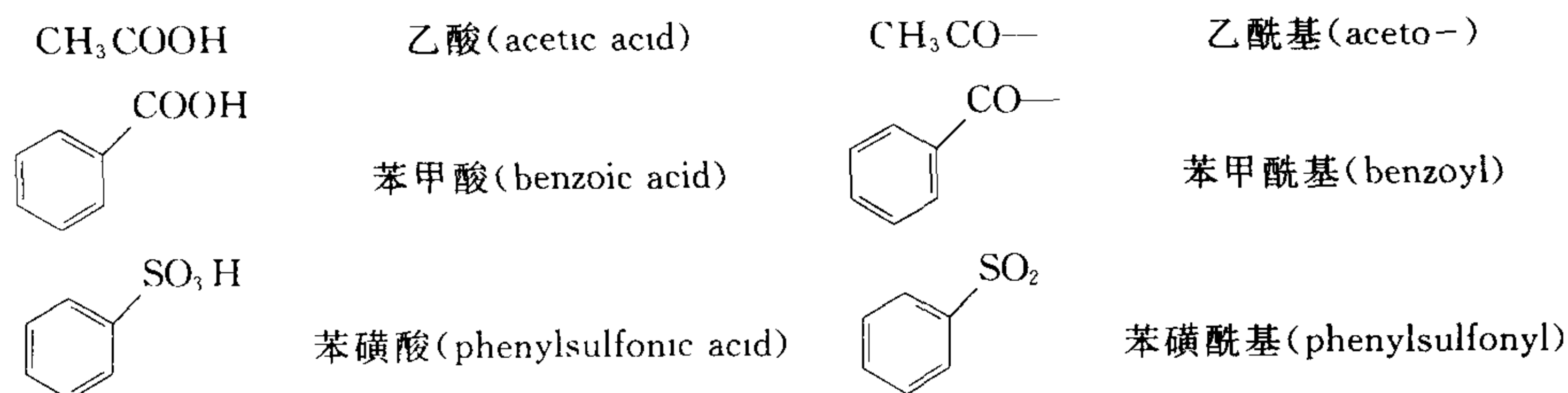
羧酸分子中去掉羧基中的羟基剩下的原子团称为酰基(acyl group)。酰卤、酸酐、酯和酰胺均含有酰基,故它们统称为酰化物。其结构通式为:



羧酸衍生物分子中与酰基直接相连的氧或氮原子都有孤对电子,能与碳氧双键形成  $p-\pi$  共轭体系,使酯和酰胺的  $\text{C}-\text{O}$ 、 $\text{C}-\text{N}$  键长比醇和胺中的  $\text{C}-\text{O}$ 、 $\text{C}-\text{N}$  键长略短。而酰氯分子中的  $\text{C}-\text{Cl}$  键由于氯原子的电负性大,  $+C$  效应不明显,比较酰氯中的  $\text{C}-\text{Cl}$  键长(178.9 pm)和卤代烷中  $\text{C}-\text{Cl}$  键长(178.4 pm)就能说明。羧酸衍生物由于结构上的差异,导致它们的化学活性明显的不同。

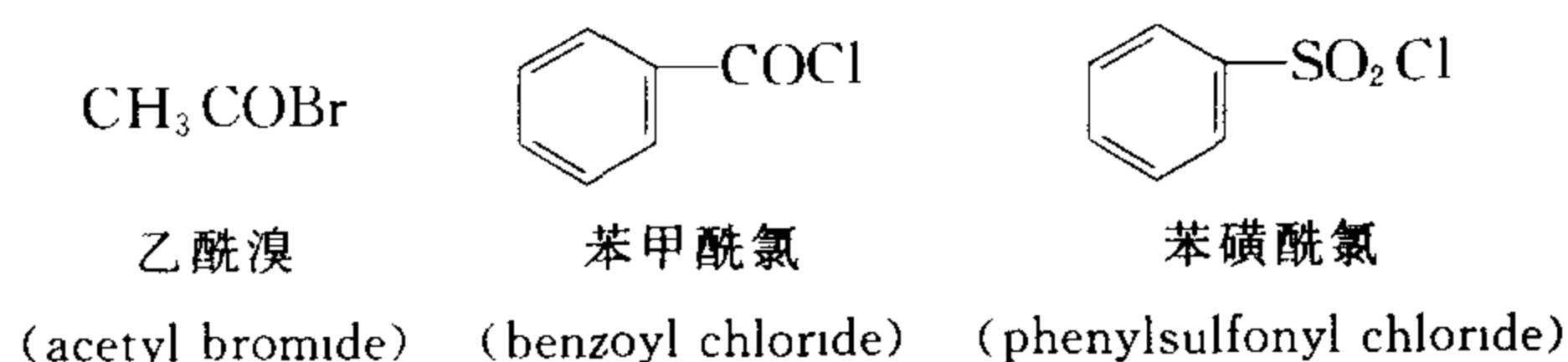
## 二、羧酸衍生物的命名

酰基的名称是将酸名称的“酸”变成“酰”加“基”字即可。例如:



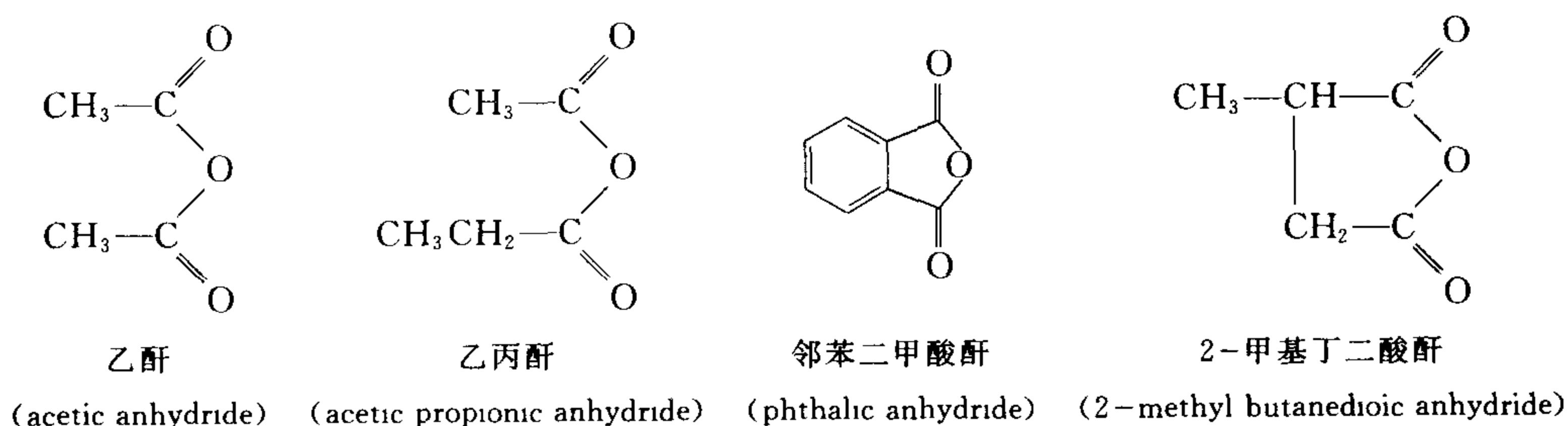
### (一) 酰卤的命名

命名酰卤就是在某酰基后面加上卤素的名称即可。例如:



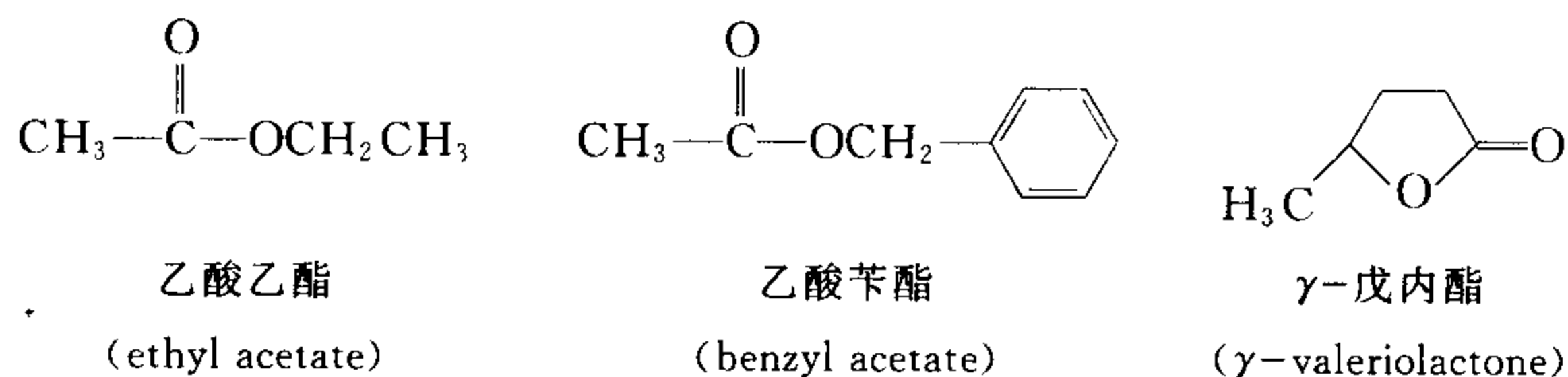
### (二) 酸酐的命名

以酐为母体,前面加上酸的名称。相同羧酸形成的酸酐,“二”字可省略;不同羧酸形成的酸酐,简单的羧酸写在前面,复杂的羧酸写在后面。例如:

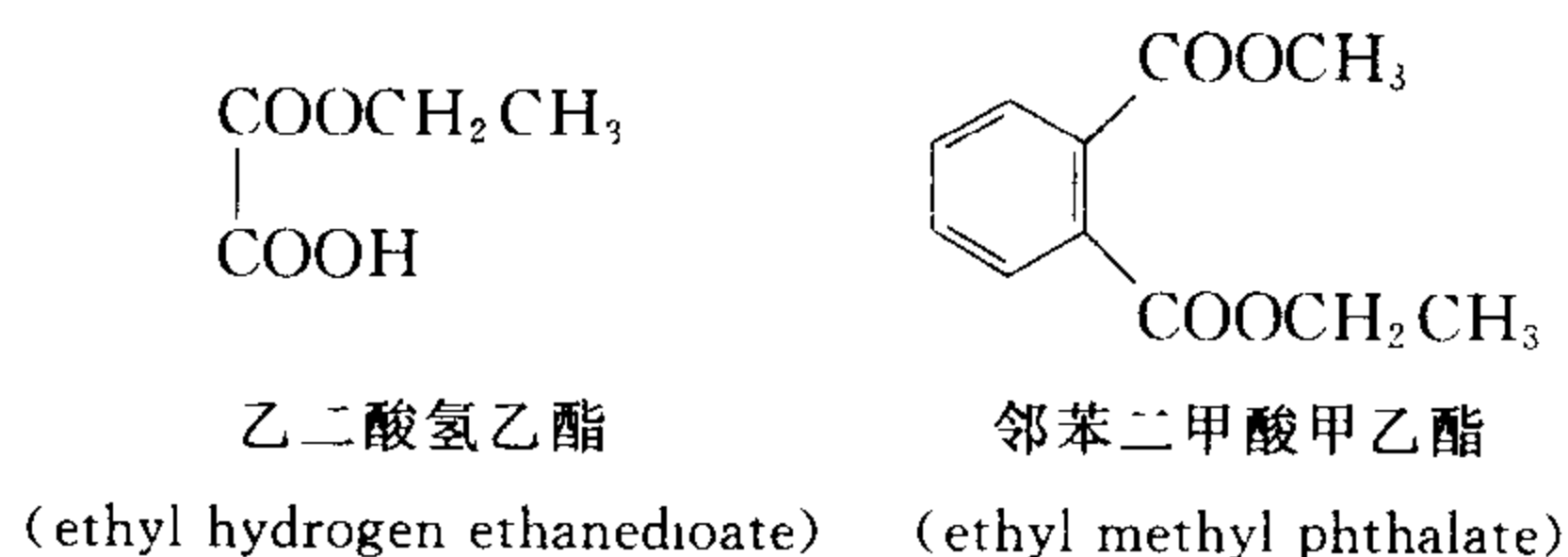


### (三) 酯的命名

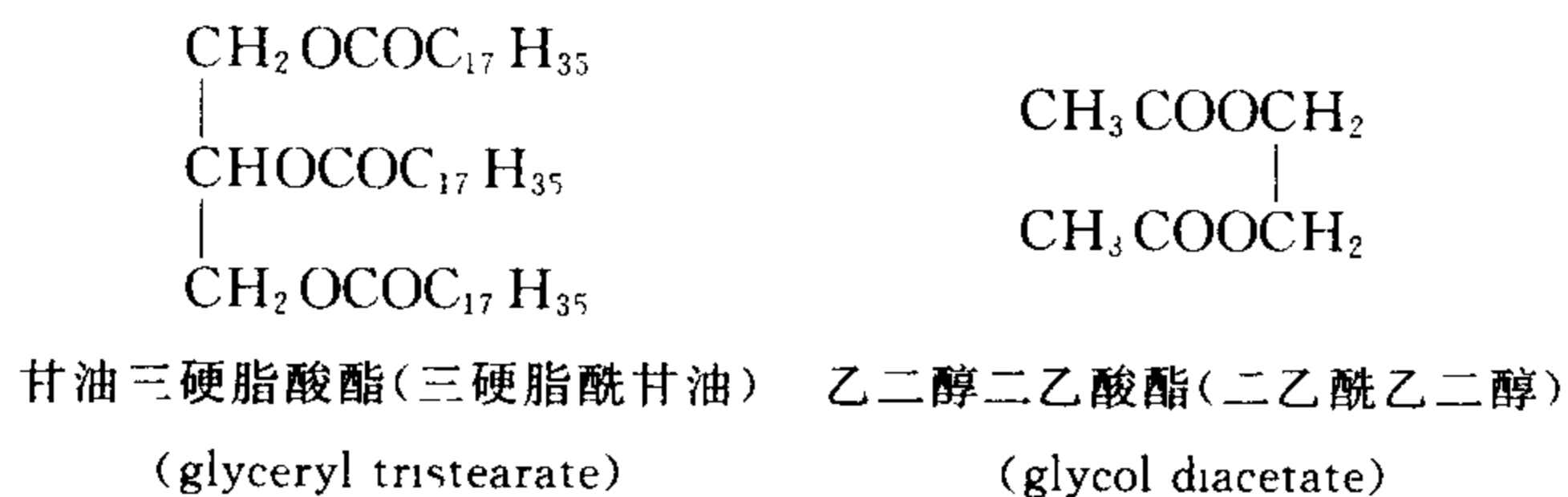
一元羧酸和一元醇形成的酯是以酯为母体,前面加上相应的羧酸和醇的名称,称为某酸某醇酯,通常“醇”被省略。例如:



二元羧酸与一元醇形成的酯,可以是酸性酯,也可以是中性酯。例如:

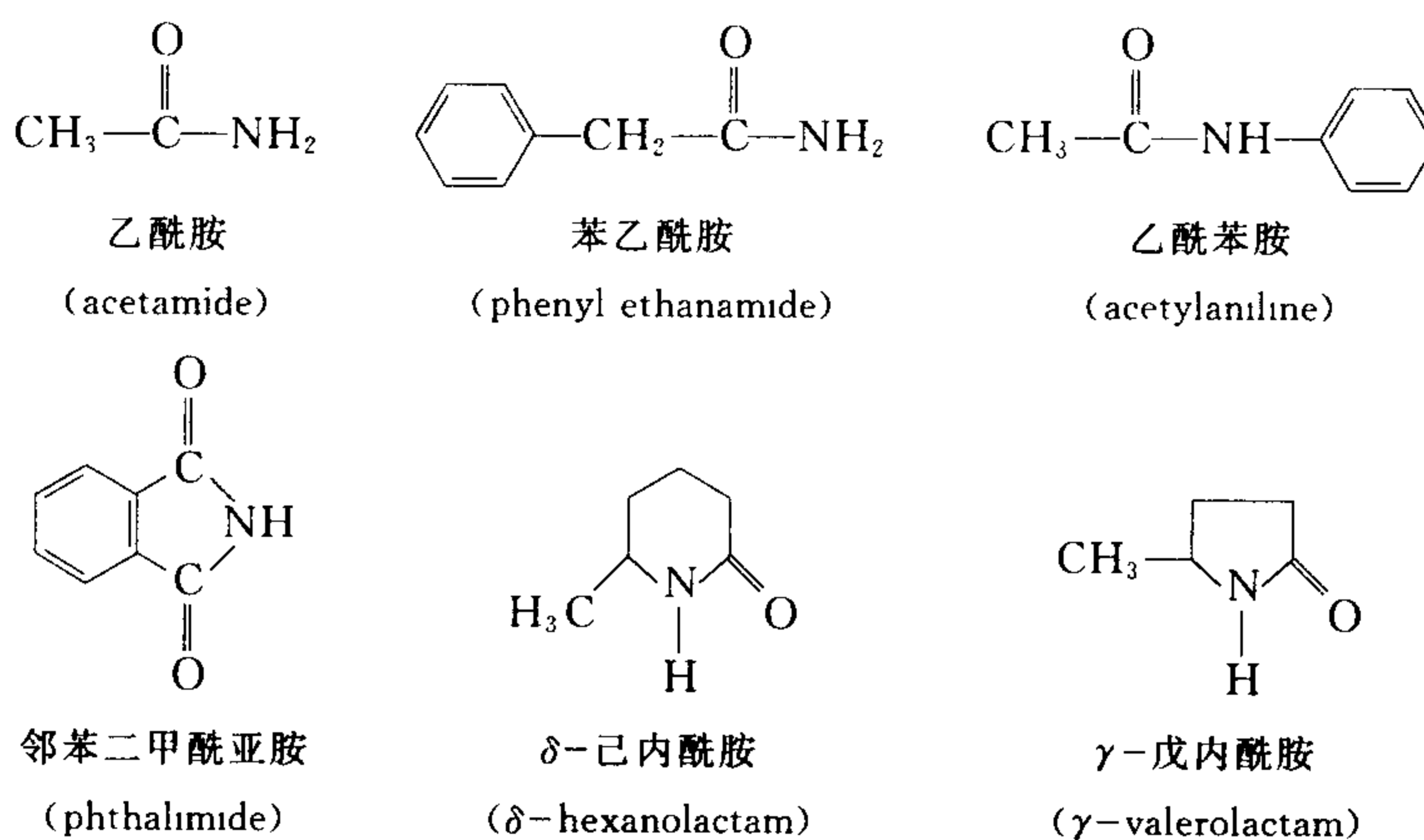


一元羧酸与多元醇生成的酯,命名时是先醇后酸或称为某几酰醇。例如:

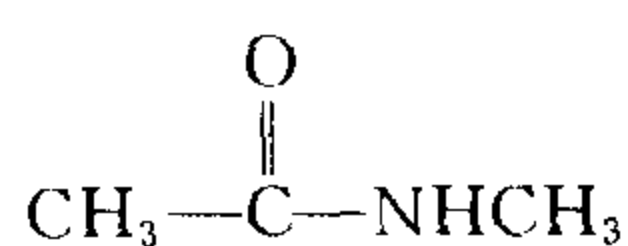


### (四) 酰胺的命名

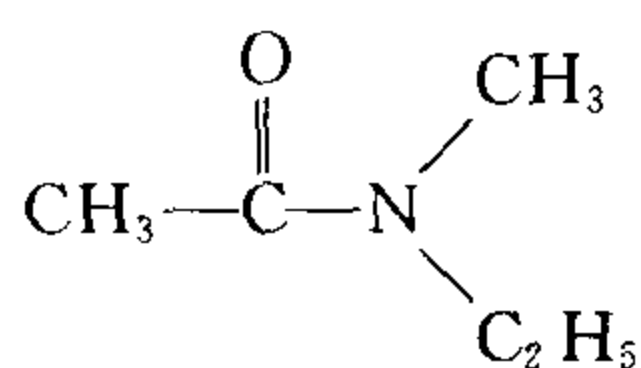
简单的酰胺是在某酰基名称后加上胺或某胺,内酰胺则用希腊字母标明氨基位置,在酰前加内字即可。例如:



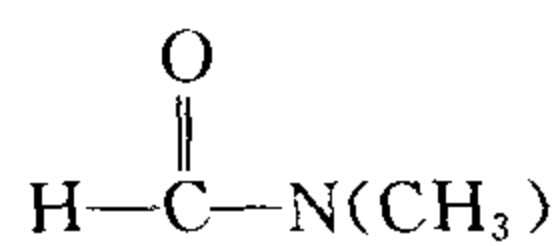
若酰胺氮原子上连有取代基,需在取代基名前加字母 N,表示取代基连在氮原子上。例如:



*N*-甲基乙酰胺  
(*N*-methyl acetamide)

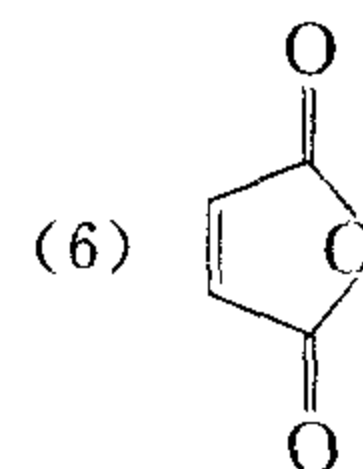
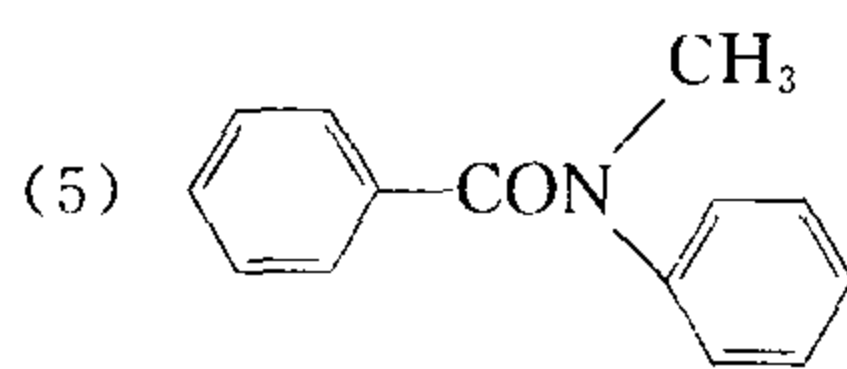
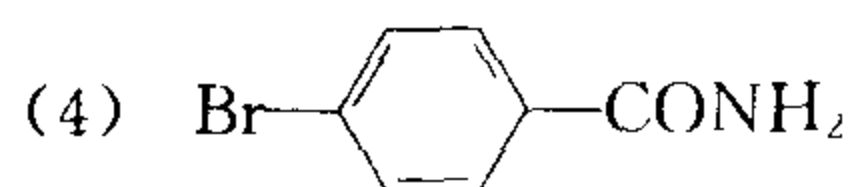
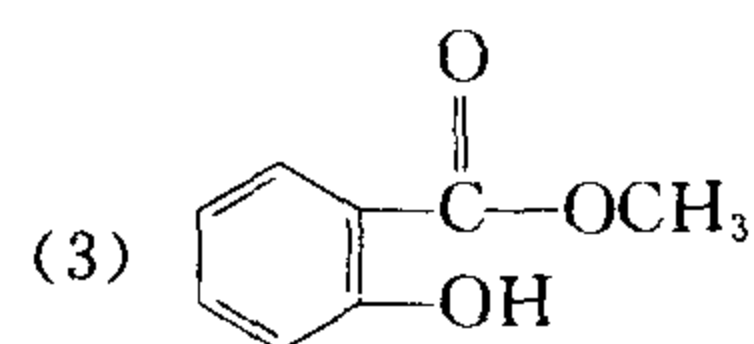
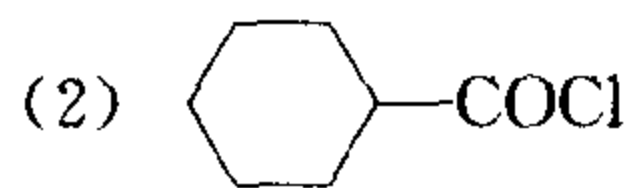
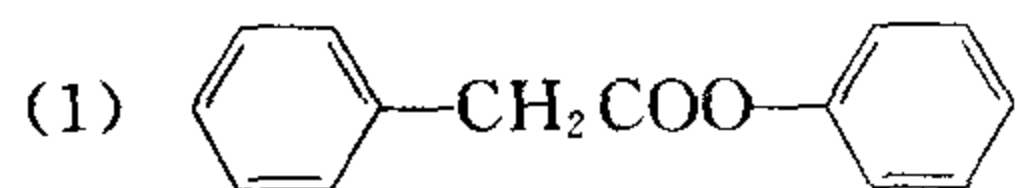


*N*-甲基-*N*-乙基乙酰胺  
(*N*-ethyl-*N*-methyl acetamide)



*N,N*-二甲基酰胺(DMF)  
(*N,N*-dimethyl formamide)

问题 9-11 命名下列化合物:



### 三、羧酸衍生物的物理性质

低级酰卤和酸酐有刺激气味。挥发性酯具有令人愉快的气味,可用于制造香料。酰卤、酸酐和酯类化合物的分子间不能通过氢键缔合,酰胺分子间能形成氢键。因此,酰卤和酯的沸点比相应的羧酸低;酸酐的沸点较相对分子质量相近的羧酸低,比相应的同碳羧酸高。酰胺的熔点、沸点均比相应的羧酸高。

所有羧酸衍生物均溶于有机溶剂,如乙醚、氯仿、丙酮和苯等。低级酰胺如 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)能与水混溶,是很好的非质子性溶剂。

几种羧酸衍生物的物理常数如下:

表 9-3 几种羧酸衍生物的物理常数

名 称	沸点/℃	熔点/℃	密度/g·cm <sup>-3</sup>
乙酰氯(acetyl chloride)	51	-112	1.104
苯甲酰氯(benzoyl chloride)	197	-1	1.212
乙酸酐(acetic anhydride)	140	-73	1.082
邻苯二甲酸酐(phthalic anhydride)	284	131	1.527
甲酸甲酯(methyl formate)	32	-99.8	0.974
乙酸甲酯(methyl acetate)	57.5	-98	0.924
乙酸乙酯(ethyl acetate)	77	-84	0.901
苯甲酸苄酯(benzyl benzoate)	324	21	1.114(18℃)
苯甲酸乙酯(ethyl benzoate)	213	-35	1.051(15℃)
乙酰胺(acetamide)	221	82	1.159
丙酰胺(propanamide)	213	79	1.042
<i>N,N</i> -二甲基甲酰胺( <i>N,N</i> -dimethylformamide)	152.8	-61	0.9445

## 四、羧酸衍生物的化学性质

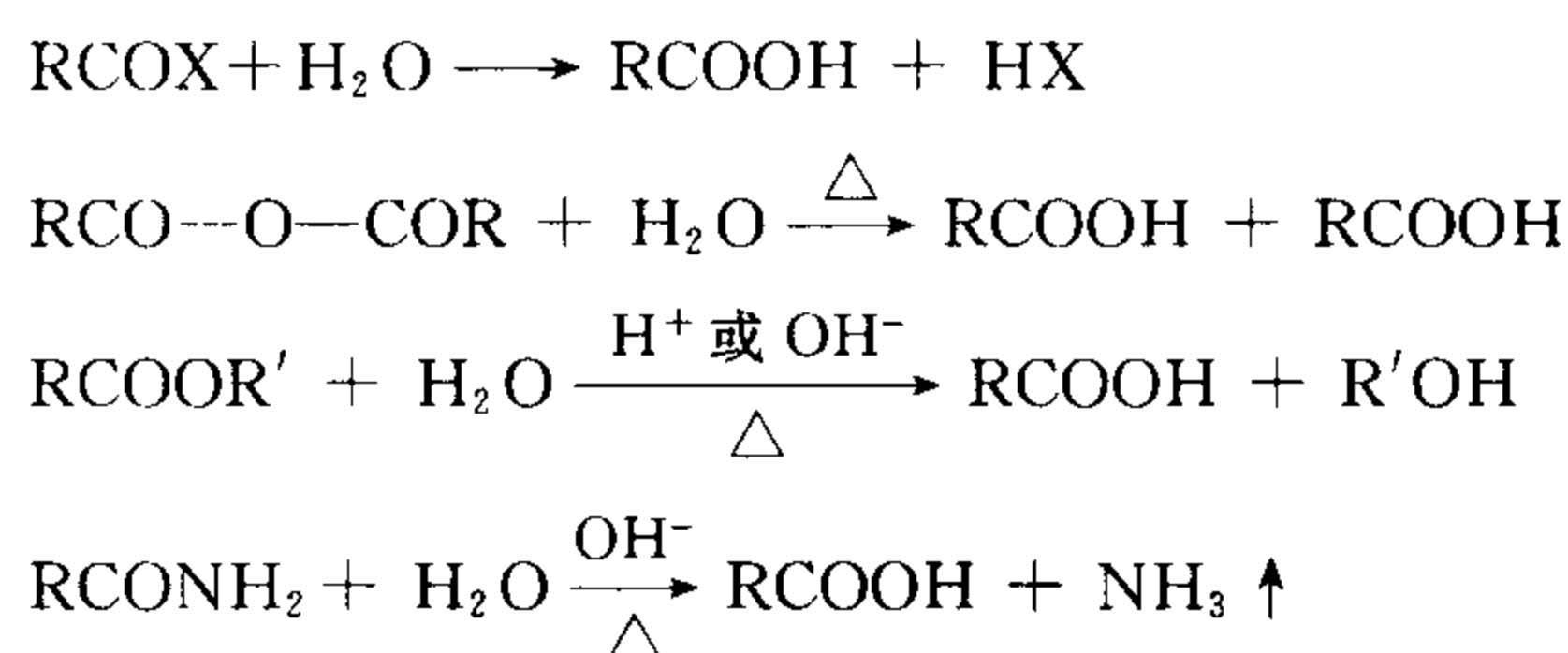
羧酸衍生物分子中都含有酰基,酰基碳原子上带部分正电荷,可受亲核试剂( $\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{ROH}$ 、 $\text{NH}_3$  或  $\text{RNH}_2$ )进攻发生酰基上的亲核加成-消除反应。

### (一) 酰基的亲核取代反应和反应机制

羧酸衍生物的重要化学性质是水解、醇解和氨(胺)解,反应的最终结果可以看作是亲核取代反应,即酰基取代水、醇(酚)和氨(胺)分子中的氢原子形成羧酸、酯和酰胺。

#### 1. 水解反应

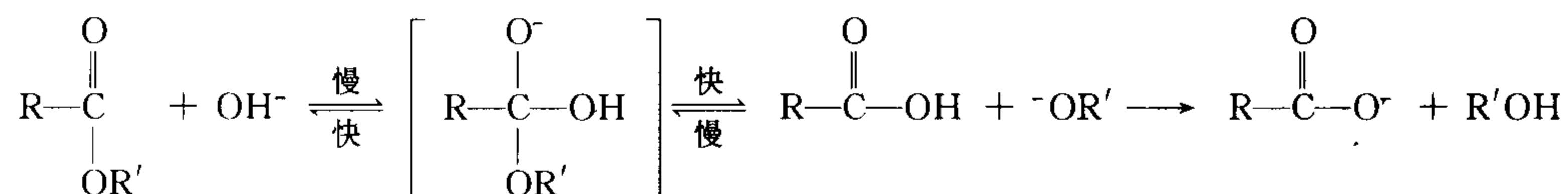
所有羧酸衍生物都能发生水解反应(hydrolysis)生成酸。低碳酰卤与空气中的水蒸气反应十分激烈;酸酐活泼性比酰卤弱,在热水中比在冷水中反应快;酯较稳定,在无机酸或碱存在下并加热才能进行反应;酰胺比酯更稳定,需浓度较大的强碱催化并较长时间加强热才能反应。反应通式如下:



以酸或碱催化酯水解反应的机制为例,说明羧酸衍生物水解的本质。

#### (1) 酯在碱溶液中的水解

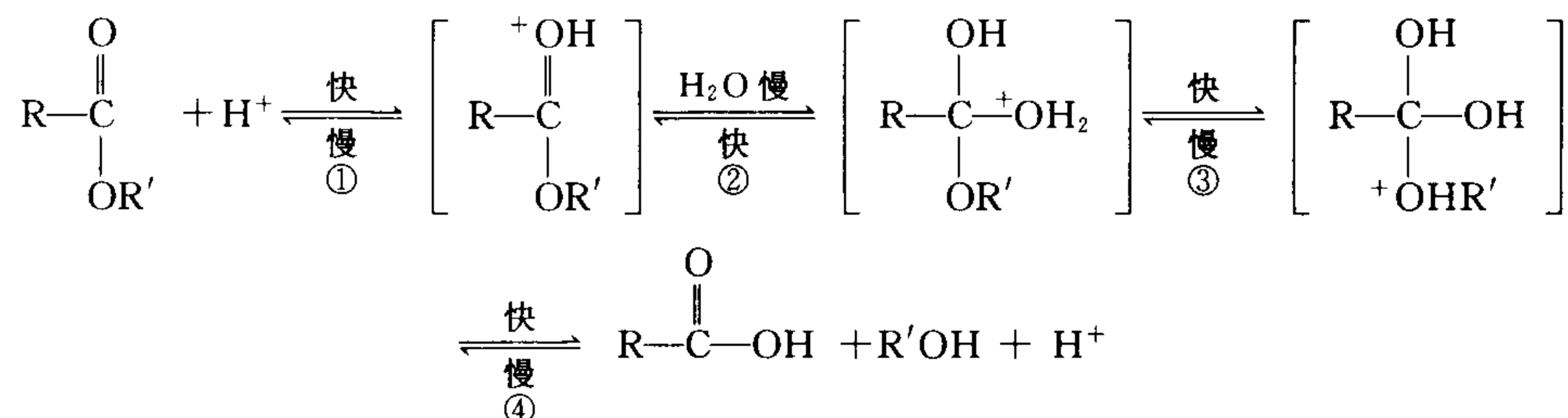
大多数羧酸酯在碱溶液中的水解反应是按  $\text{S}_{\text{N}}2$  机制进行的。其过程如下:



决定反应速率的一步为酯中羰基与  $\text{OH}^-$  加成。由于负电荷的引入,有利于酰基与烷氧基断裂,生成酸和醇。若 R 和  $\text{OR}'$  基团体积大,空间阻碍使水解速率降低;R 和  $\text{OR}'$  基团吸电子能力愈强,有利于负电荷分散使水解速率加快。

#### (2) 酯的酸催化水解

羧酸酯的酸催化水解是通过共轭酸进行的,也属于  $\text{S}_{\text{N}}2$  反应机制,其过程如下:

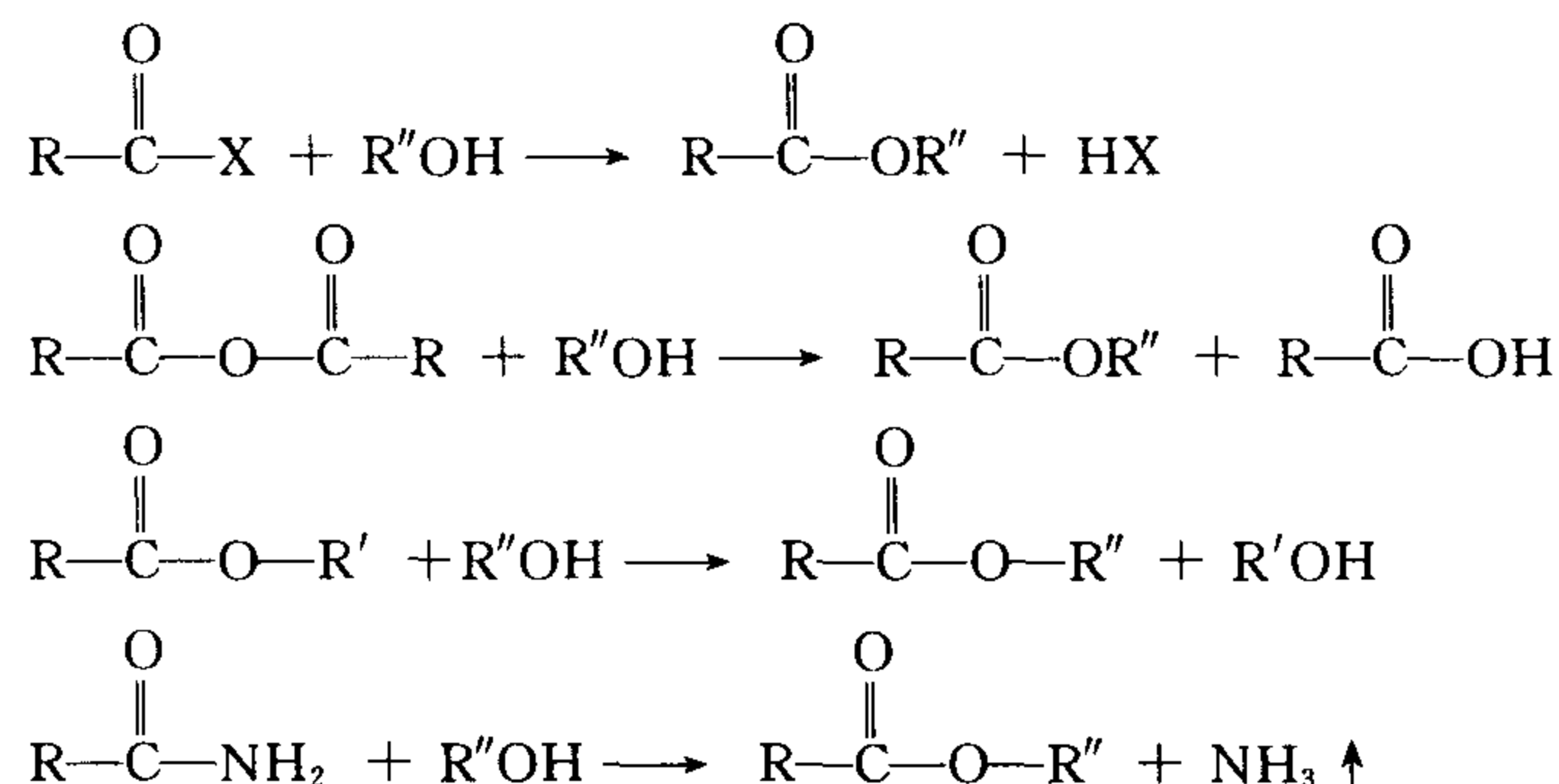


该反应速率取决于②步,即羰基正离子与  $\text{H}_2\text{O}$  加成,形成四面体结构中间体。同碱催化水

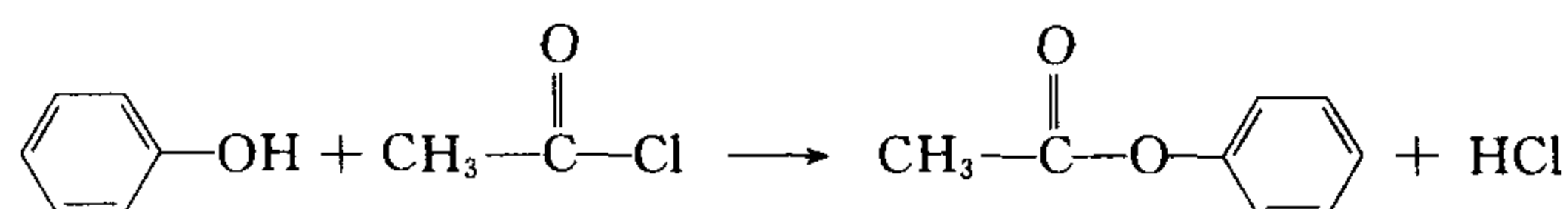
解反应一样, R 和 OR' 基团体积大, 反应速率降低; 和碱催化不同的是中间体带正电荷, 所以 R 和 OR' 基团的供电子能力强, 可以加快水解反应的进行。

## 2. 醇解反应

羧酸衍生物与醇反应生成酯, 称为羧酸衍生物的醇解(alcoholysis)。其反应通式如下:

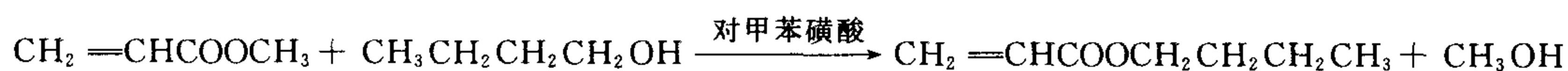


酰卤与醇很快反应生成酯, 利用这个反应来制备羧酸不能与某些醇或酚直接生成的酯。例如:



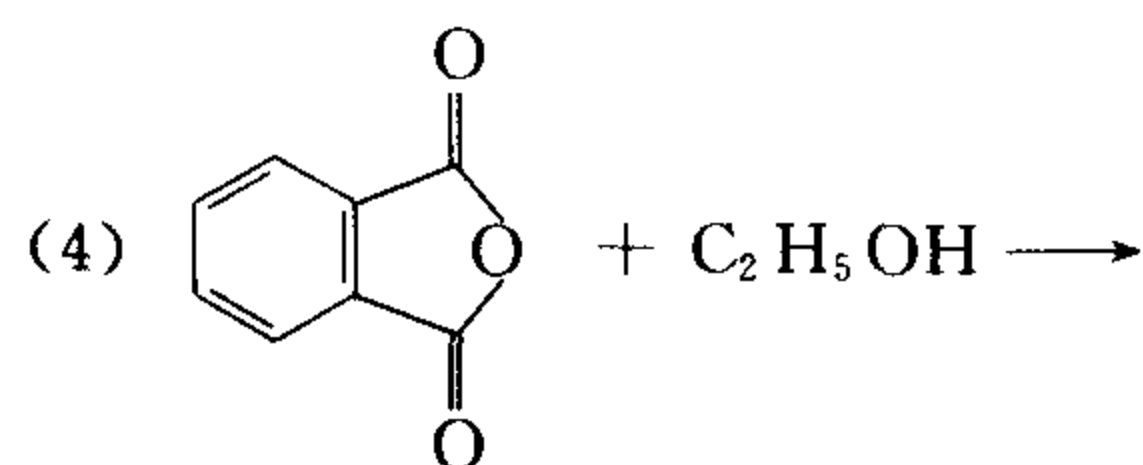
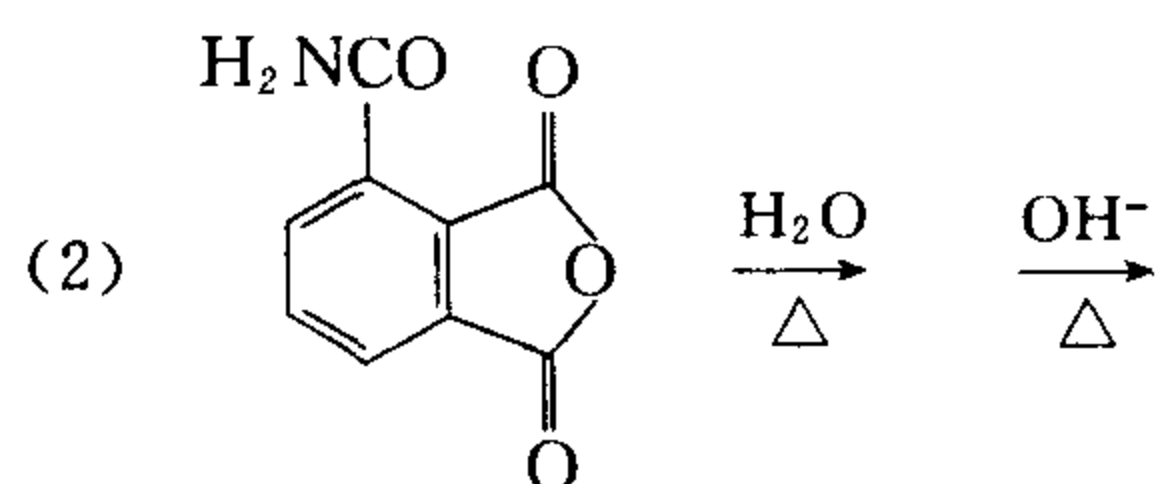
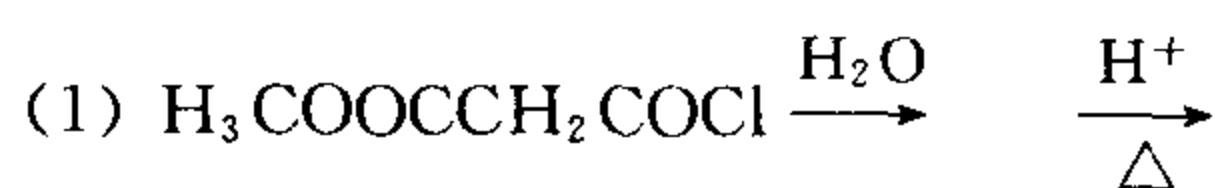
酸酐可以与所有的醇或酚反应生成酯和羧酸。

酯在酸或碱存在下发生醇解反应, 生成新的酯和醇, 所以酯的醇解又称为酯交换反应。有机合成中, 常利用酯交换反应制备新的醇或新的酯。



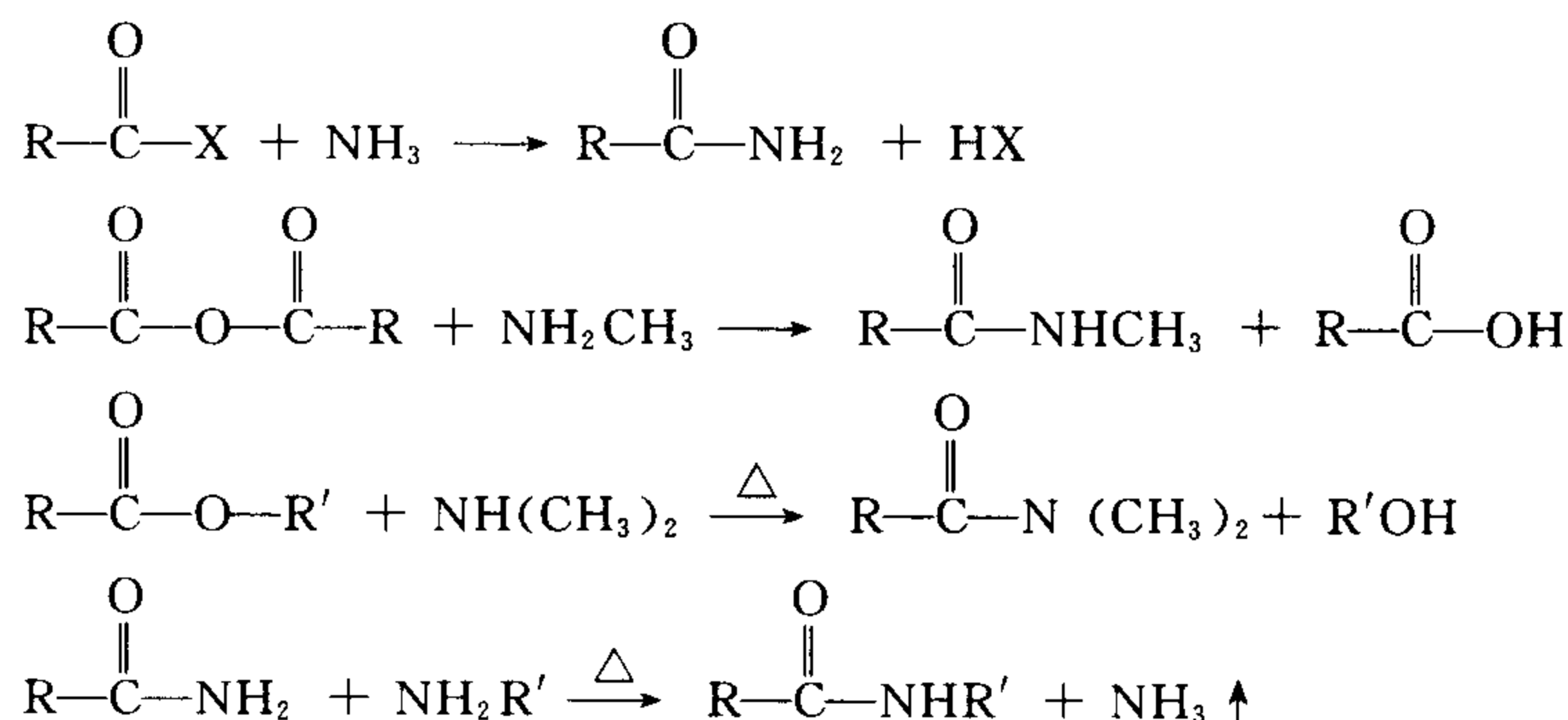
酰胺的醇解反应是可逆反应, 故反应时需碱催化 and 过量醇存在。

问题 9-12 完成下列反应式:



### 3. 氨解反应

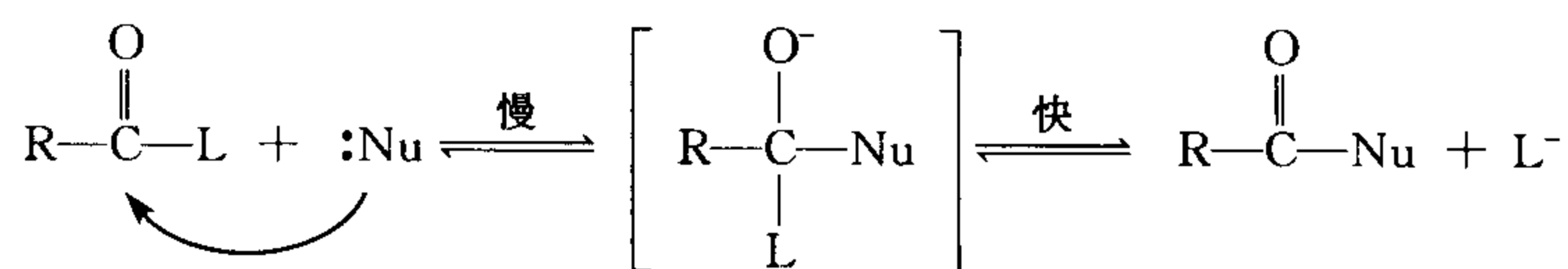
酰卤、酸酐、酯和酰胺与氨或胺生成酰胺的反应称为氨解(ammonolysis)反应。由于氨(或胺)的亲核性比水强,因此氨解比水解反应容易进行,其反应通式如下:



酰卤、酸酐在较低温度下慢慢与氨(胺)反应,可生成酰胺;酯的氨解比水解反应容易进行,只需加热而不需酸或碱存在就能生成酰胺;酰胺的氨解很难,必须用大量且亲核性更强的胺,才能缓慢发生反应。

羧酸衍生物的水解、醇解和氨解反应都是分两步进行的,首先是亲核加成,然后消除 HL,生成另一种羧酸衍生物,酰基相应的从一种化合物转移到另一种化合物,所以又称酰基转移反应(acyl-transfer reaction)。

酰基亲核取代反应的机制是  $\text{S}_{\text{N}}2$ , 反应第一步是亲核试剂进攻羰基碳原子发生亲核加成,形成四面体型的氧负离子中间体;第二步是从中间体消除 HL,恢复碳氧双键形成取代产物。其过程如下:



式中,  $\text{:Nu}$  代表亲核试剂,如  $\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{ROH}$ 、 $\text{NH}_3$  等;  $\text{L}$  代表离去基团,如  $-\text{X}$ 、 $-\text{OCOR}$ 、 $-\text{OR}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHR}$ 、 $-\text{NR}_2$  等。

羰基碳原子相对的电能力受其分子中的电子效应、空间效应和离去基团的影响,决定着羧酸衍生物相对的反应活性。因为反应的第一步是亲核加成,当羰基碳上连有体积较小、且电负性较大的原子(团)时,则有利于亲核加成,形成的中间体稳定,反应速率就快,这一步是决定反应速率的一步。反之,则不利于加成,反应速率就慢。基团吸电子效应的顺序是  $-\text{X} > -\text{OCOR} > -\text{OR} > -\text{NH}_2$  ( $-\text{NHR}$ )。第二步是消除反应,其反应速率取决于离去基团的碱性,碱性越弱,越利于离去,反应越易进行。它们的碱性次序是  $-\text{NH}_2 > -\text{OR} > -\text{OOCR} > -\text{X}$ , 这些基团的离去顺序为:  $-\text{X} > -\text{OOCR} > -\text{OR} > -\text{NH}_2$ 。

综上所述,羧酸衍生物发生羰基的亲核取代反应的活性次序是:



羧酸衍生物都含有酰基,凡能提供酰基的化合物称为酰化剂(acylating reagent),酰卤和酸酐是常用的高活性酰化剂。由酰化剂与含活泼氢的化合物(如醇、酚、氨、胺,含  $\alpha\text{-H}$  的酯及醛酮

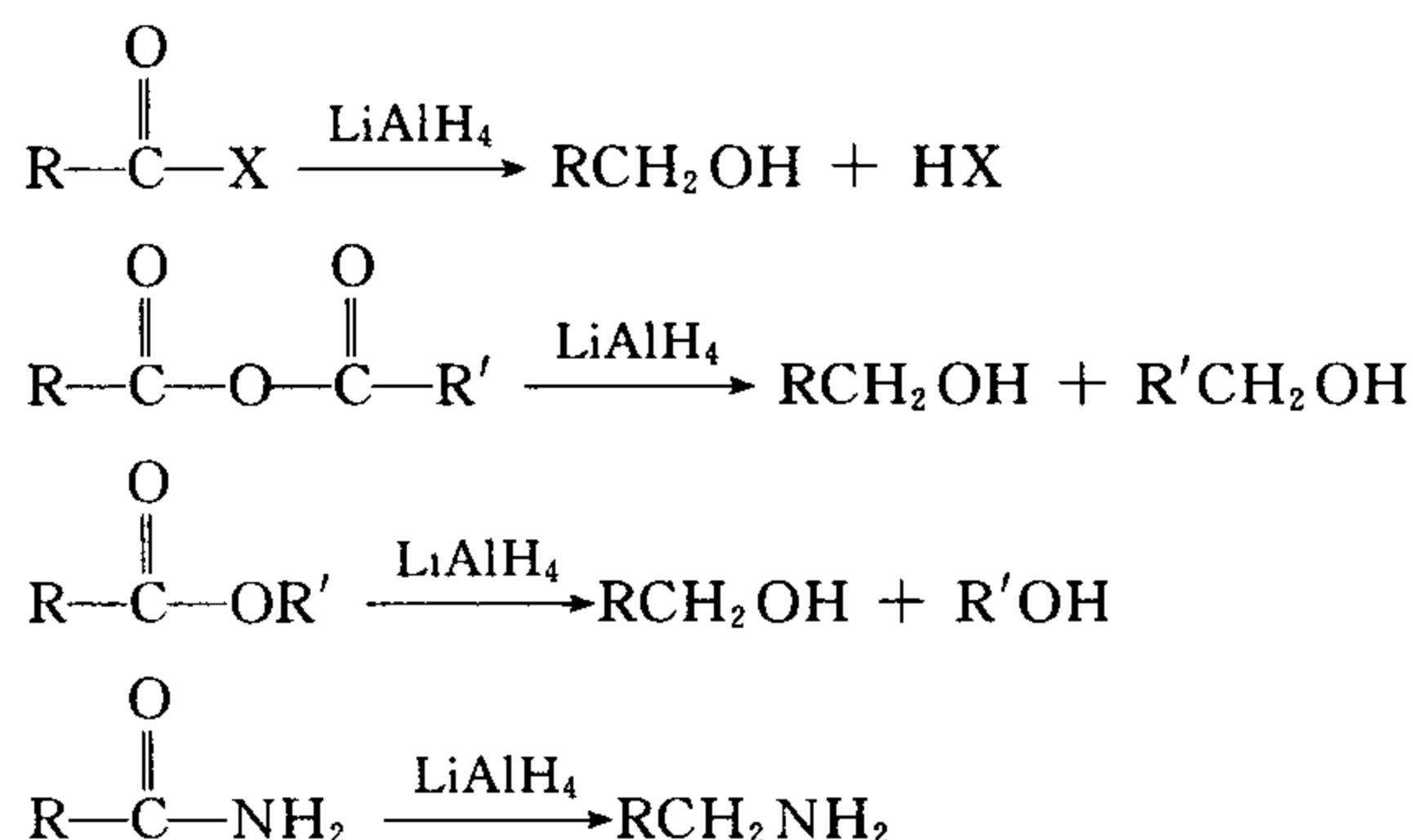


等)的反应称为酰化反应(acylating reaction)。酰化反应广泛应用于有机合成以保护酚、芳胺不受氧化;降低反应活性,可以制备酚、芳胺的单卤代化合物;酰化反应的产物毒性比其前体低,且水溶性降低,脂溶性增加,从而有利于药物的疗效提高。

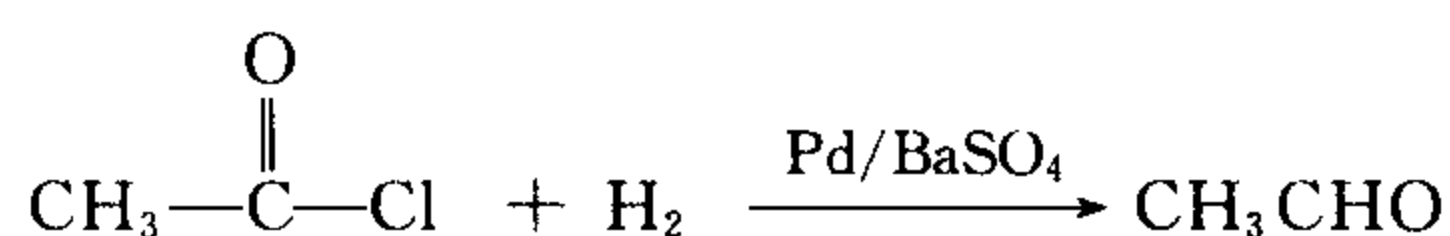
问题 9-13 以苯胺为原料,其他试剂任选,合成对溴苯胺。

## (二) 还原反应

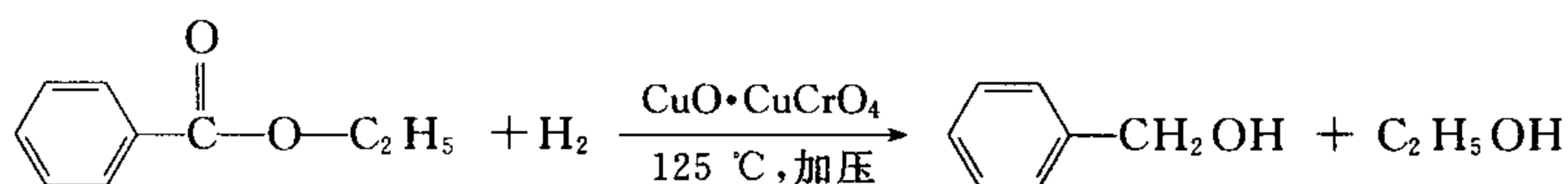
酰卤、酸酐、酯和酰胺一般都比羧酸较易被还原。实验室常用  $\text{LiAlH}_4$  作还原剂,反应通式如下:



酰卤也可以用钯催化加氢还原成醛。例如:

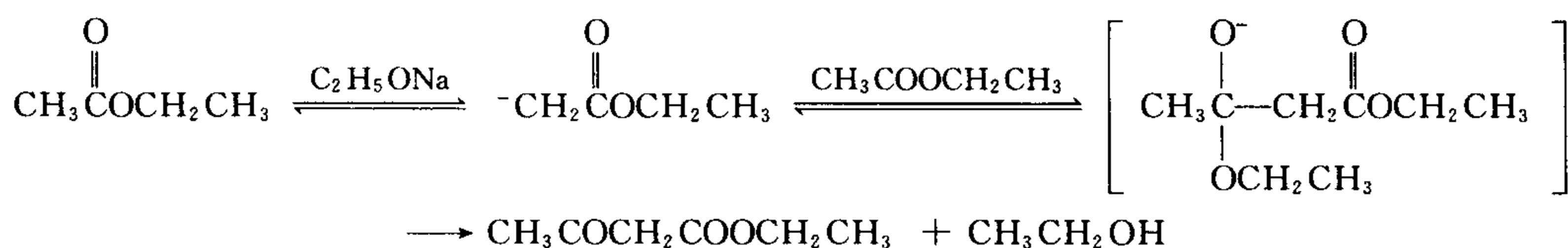


酯在催化剂  $\text{CuO} \cdot \text{CuCrO}_4$  存在下通入氢气,可还原成醇。该试剂可使重键氢化,但苯环不受影响。例如:

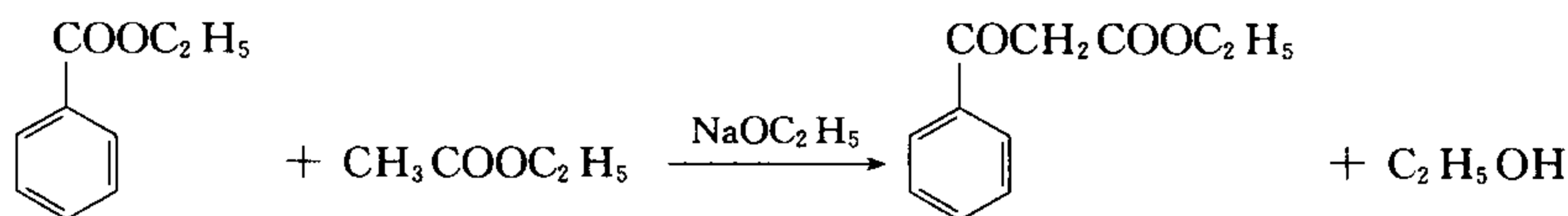


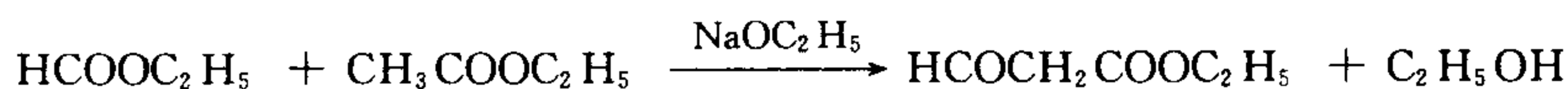
## (三) 酯的缩合反应

具有  $\alpha\text{-H}$  的酯,在醇钠作用下与另一分子酯发生类似羟醛缩合反应,即一分子酯的  $\alpha\text{-H}$  被另一分子酯的酰基取代生成酮酸酯,称为酯缩合反应或 Claisen 缩合反应。其反应机制如下:

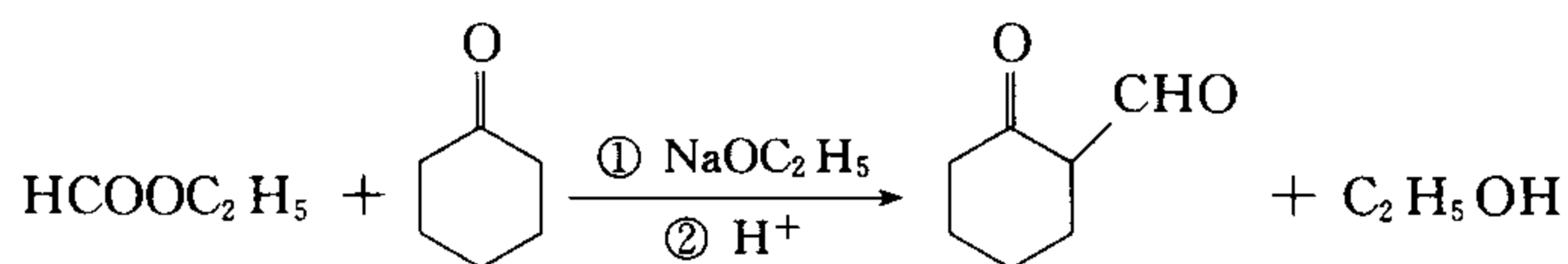
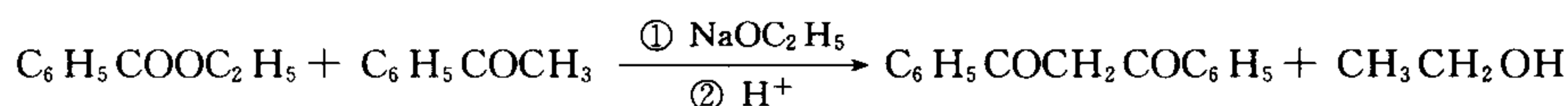


不含  $\alpha\text{-H}$  的酯(如苯甲酸酯、甲酸酯、草酸酯和碳酸酯等)可以提供羰基,与具有  $\alpha\text{-H}$  的酯起缩合反应,称为交叉 Claisen 酯缩合反应。例如:



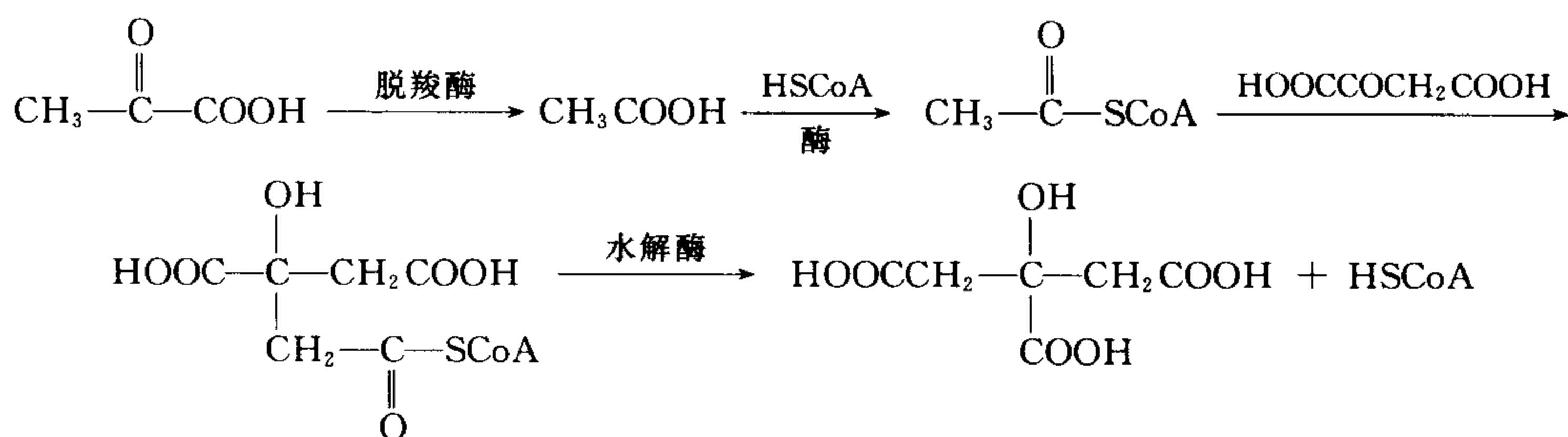


酯可以与酯发生缩合反应,酯也可与含有  $\alpha\text{-H}$  的羰基化合物发生交叉缩合反应,形成二羰基化合物。例如:



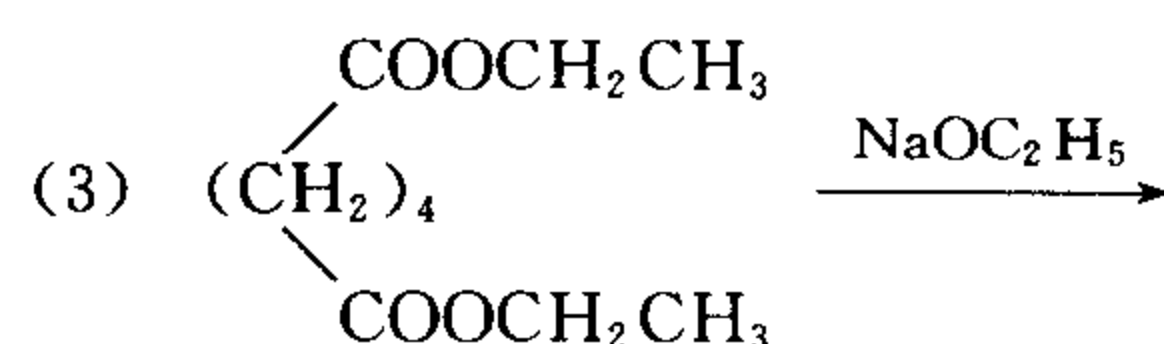
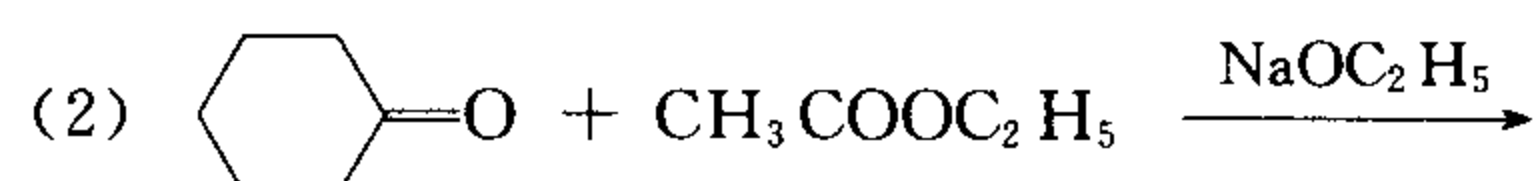
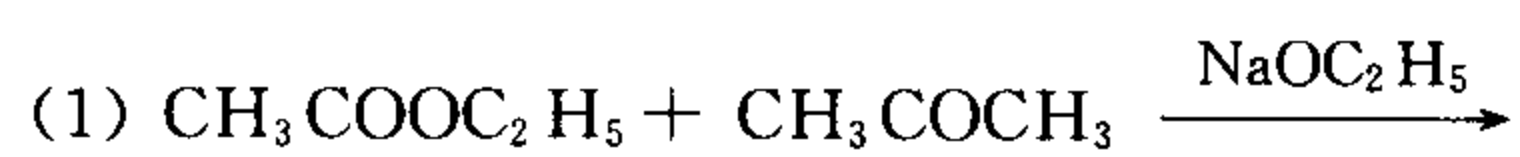
在醇钠催化下,酮先形成碳负离子后,再与酯中羰基发生亲核加成反应,然后消除乙醇生成  $\beta$ -二羰基化合物。

生物体内也存在酯缩合反应。例如,丙酮酸经脱羧生成乙醛,经氧化酶氧化成乙酸,再与辅酶 A 作用生成乙酰辅酶 A。它与草酰乙酸经酶催化缩合成柠檬酸。其反应过程如下:



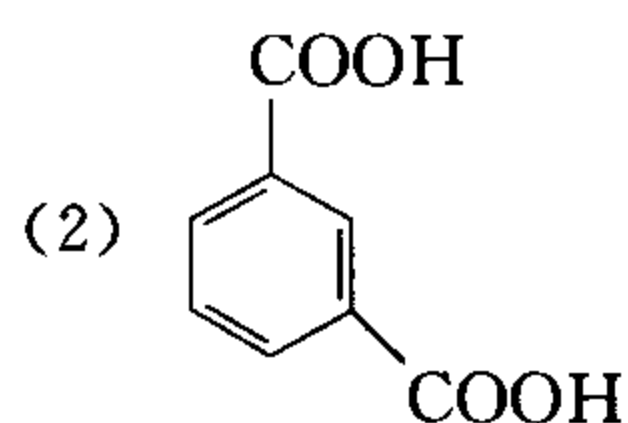
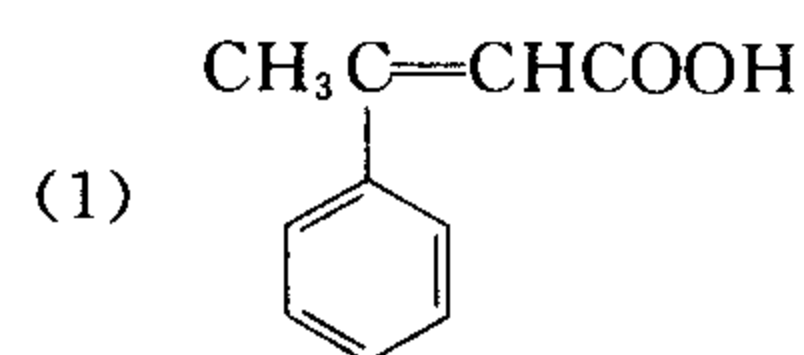
酯的缩合反应在有机和药物合成方面具有重要的应用价值。

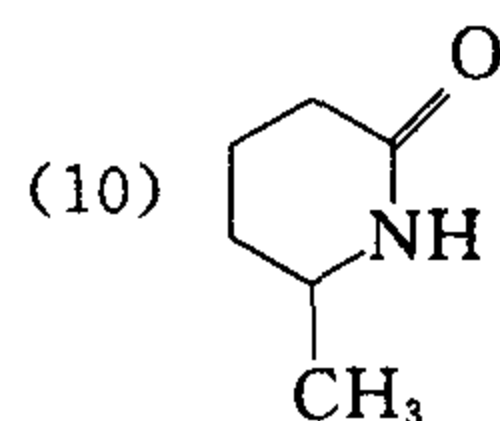
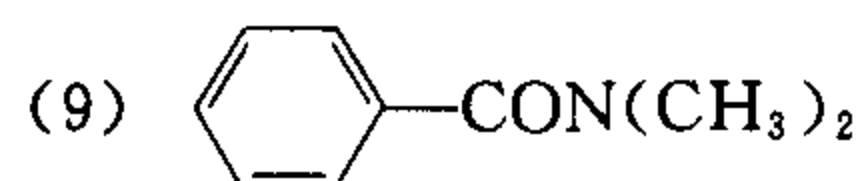
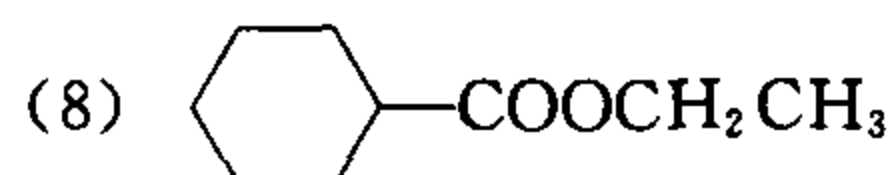
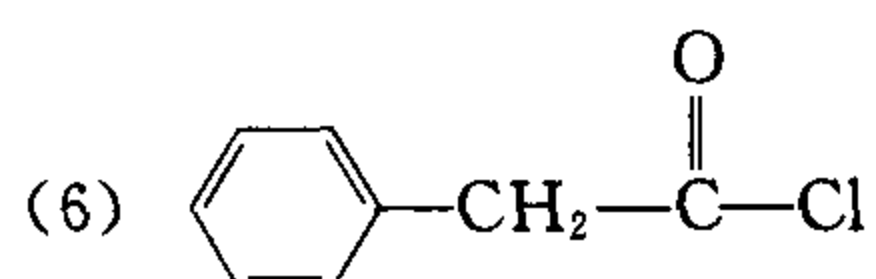
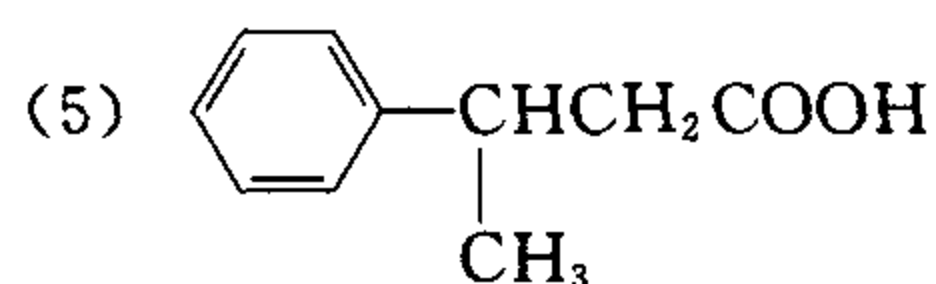
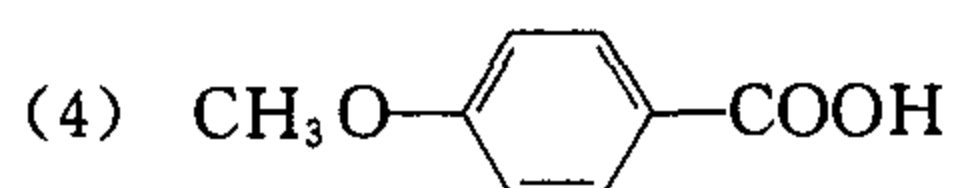
问题 9-14 完成下列反应式:



## 习 题

1. 为什么  $\alpha, \beta$ -不饱和酸的酸性比相应碳原子数的饱和酸的酸性强?
2. 命名下列化合物:





3. 写出下列化合物的结构式:

(1) 草酸

(2) 马来酸

(3) 乙丙酐

(4) 软脂酸

(5) 甲基丙烯酸甲酯

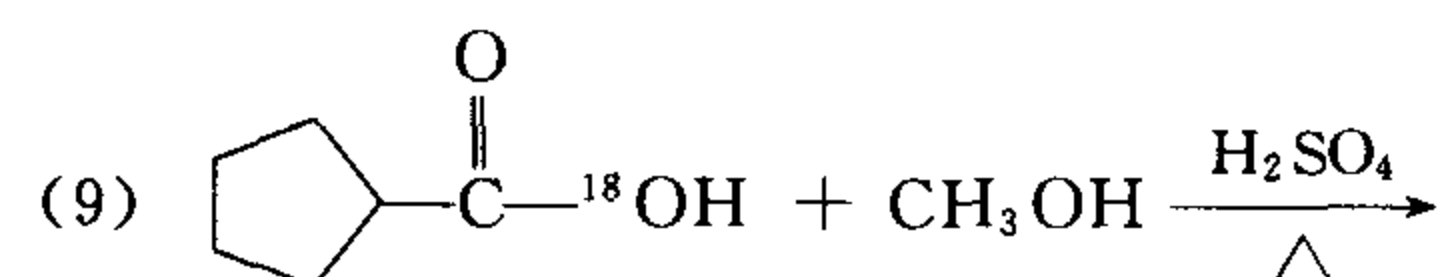
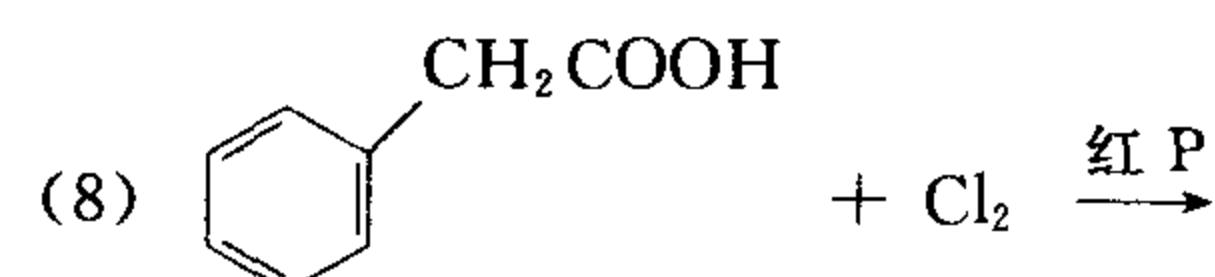
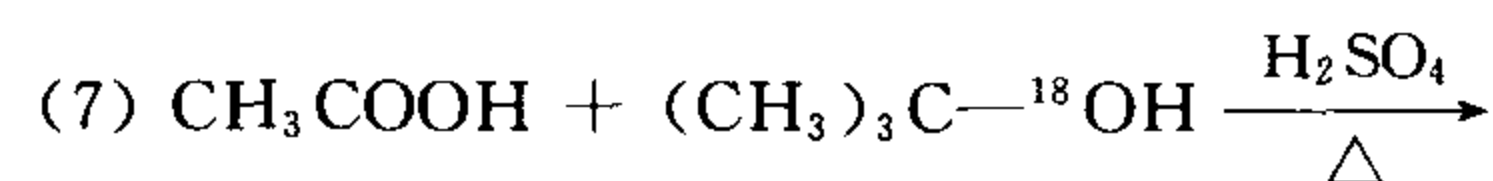
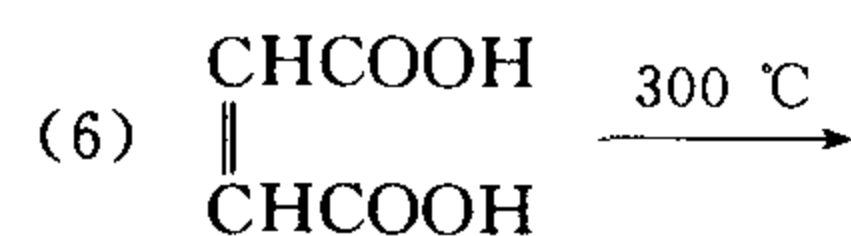
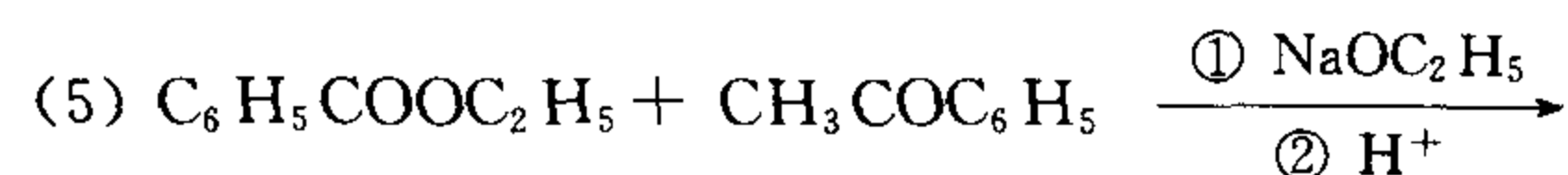
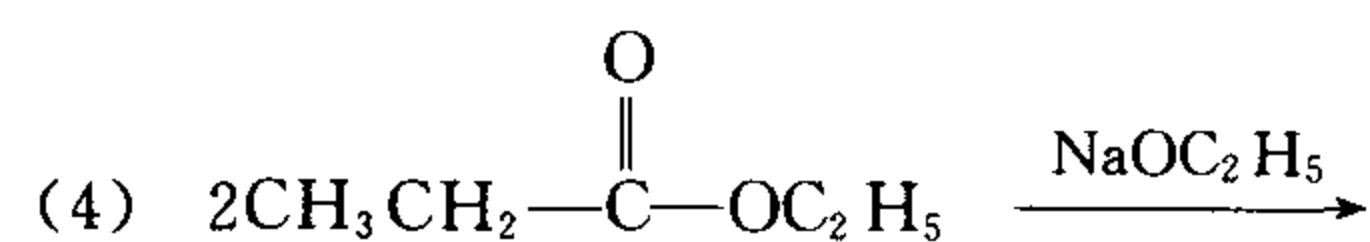
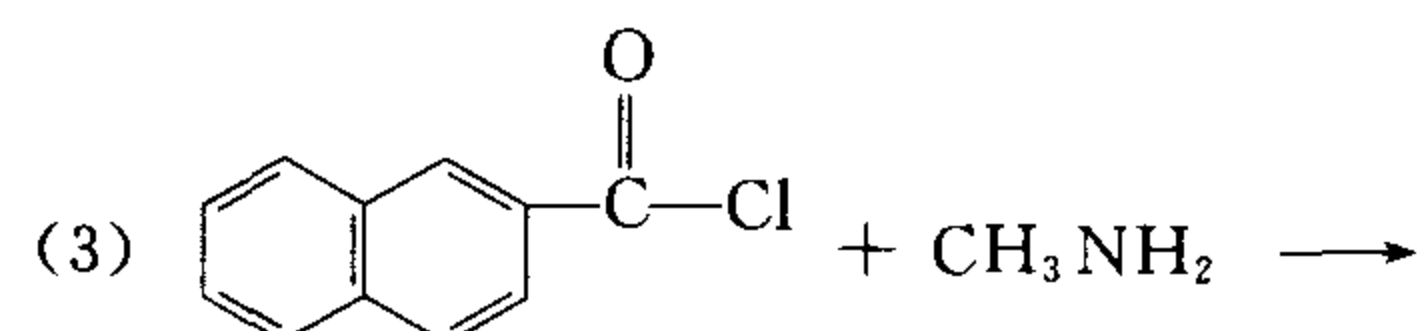
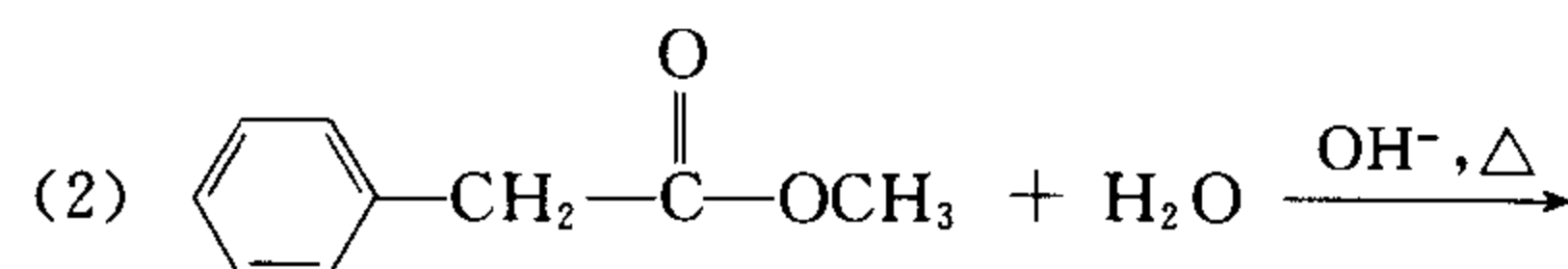
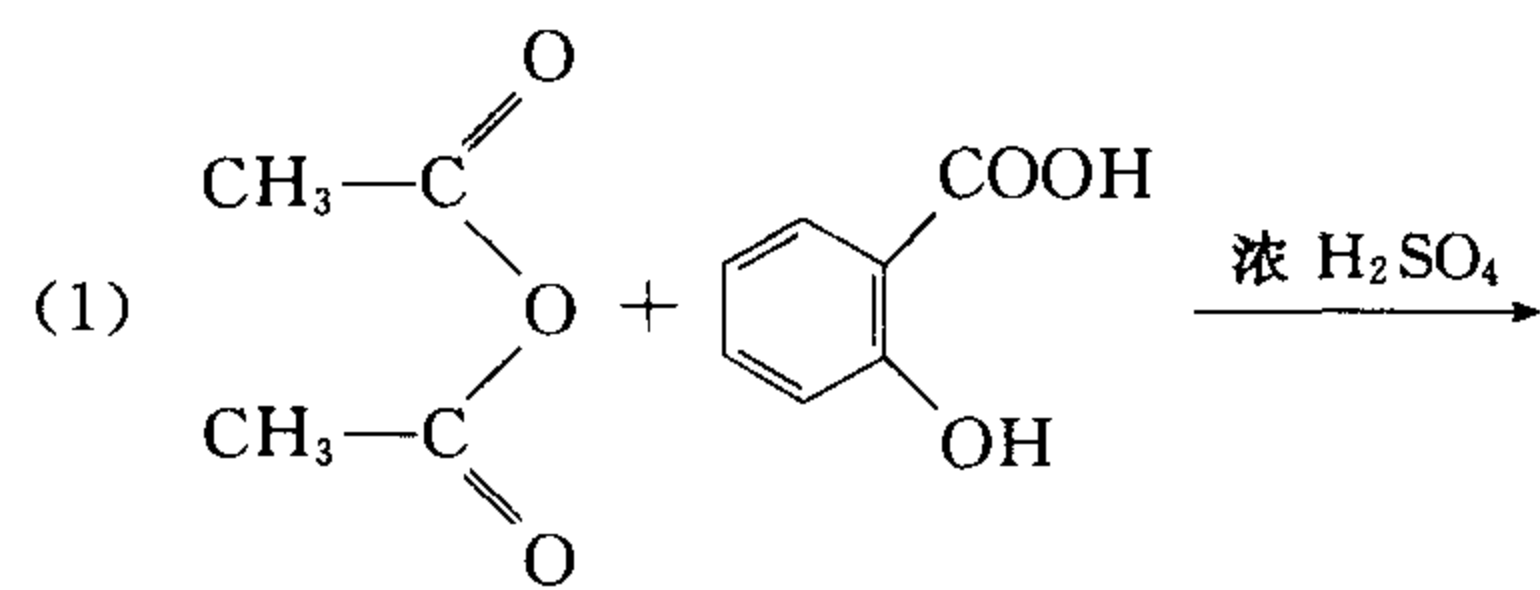
(6) 琥珀酸

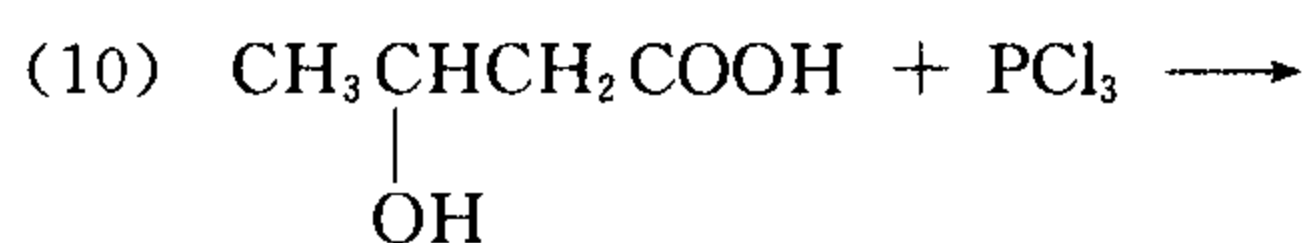
(7) S- $\alpha$ -氨基丙酰胺

(8)  $\alpha$ -萘乙酰氯

(9) N-甲基-1,2-环己烷二甲酰亚胺

4. 完成下列反应式:





5. 用化学方法鉴别下列各组化合物:

- (1) ①甲酸②乙酸③丙醛  
 (2) ①苯甲酸②苯醇③苯酚  
 (3) ①乙酐②乙酰氯③乙酸乙酯④乙酰胺  
 (4) ①丁二酸②丁二酸二甲酯③草酸

6. 按要求排序:

(1) 排出下列化合物与乙醇反应的速率顺序:



(2) 排出下列化合物接受亲核试剂的能力顺序:



(3) 排出下列化合物氨解反应的速率次序:

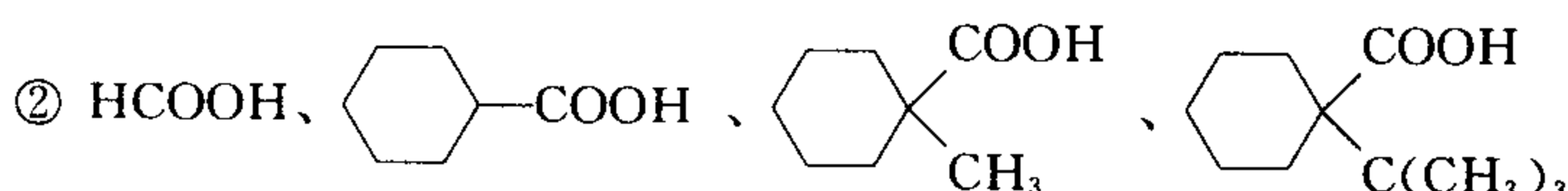


(4) 按酸性由强到弱排出下列化合物的顺序:

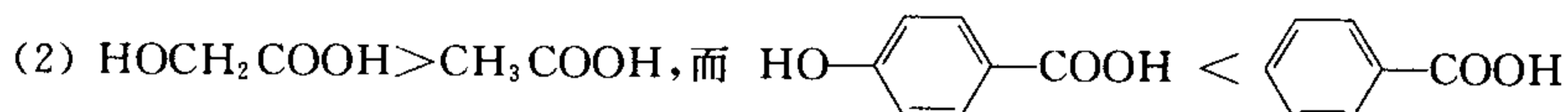
- ① 乙酸、甲酸、苯甲酸、丙酸、戊酸  
 ② 苯甲酸、*o*-硝基苯甲酸、*p*-硝基苯甲酸、*m*-硝基苯甲酸  
 ③ 草酸、己二酸、丙二酸、丁二酸、戊二酸

(5) 按酯化反应由易到难排出下列化合物的顺序:

- ①  $\text{CH}_3\text{OH}$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$

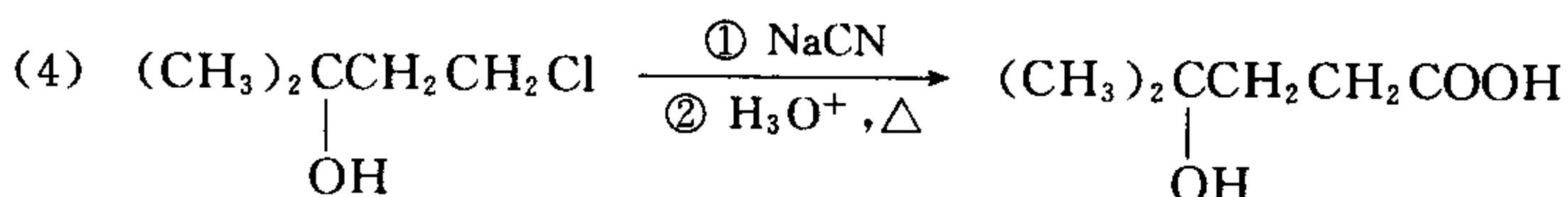
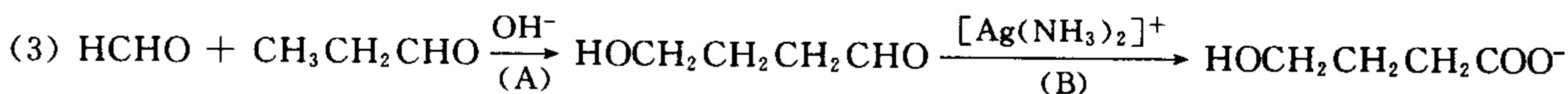
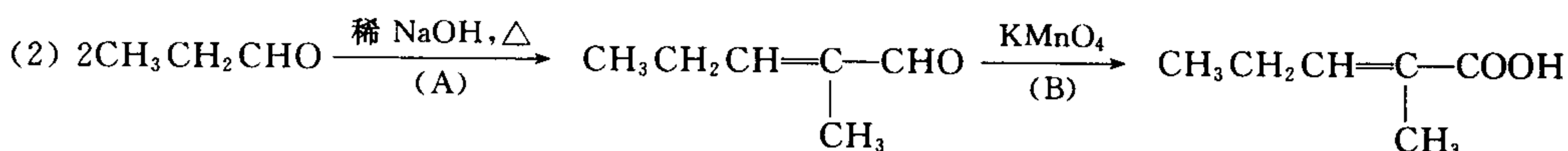
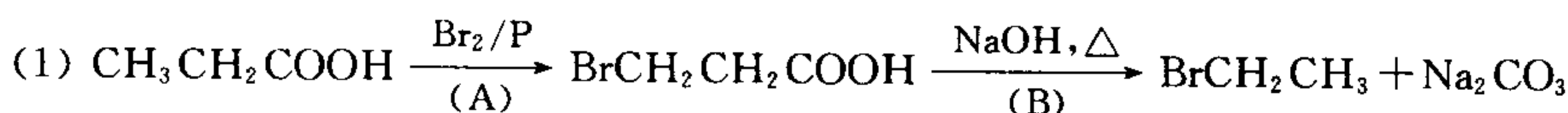


7. 试解释下列化合物的酸性顺序:



8. 如何分离 *p*-甲基苯甲酸与 *p*-甲基苯酚混合物?

9. 试指出下列反应有无错误,如有,请说明理由。



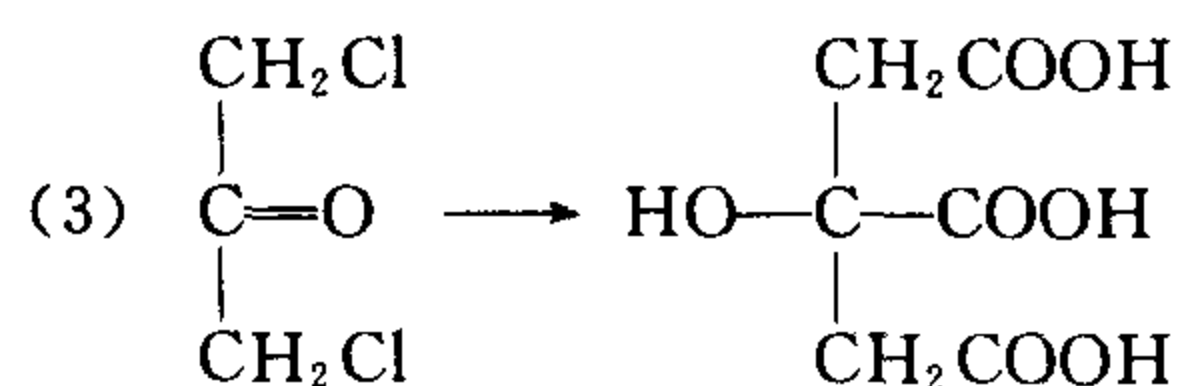
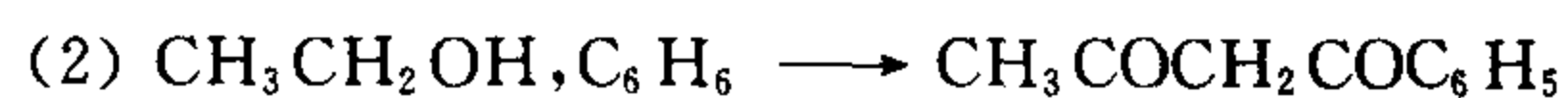
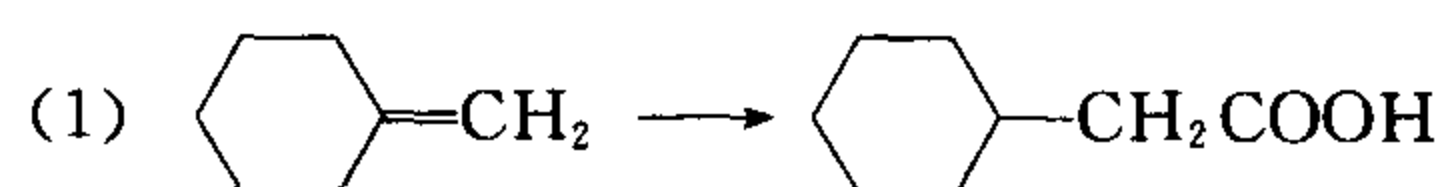
10. 化合物 A 在酸性水溶液中加热,生成化合物 B( $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_3$ ),B 与  $\text{NaHCO}_3$  作用放出气体,与  $\text{CrO}_3$ /乙酐作用生成 C( $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3$ )。B 在室温条件下不稳定,失水后又生成 A。试推测 A、B 和 C 的结构式。

11. 含一个手性碳原子的化合物 A 和 B, 分子式都为  $C_5H_8O_4$ 。A、B 加热失水生成分子式为  $C_5H_6O_3$  的一对对映体 C 和 D, C 和 D 与过量甲醇回流得到分子式为  $C_6H_{10}O_4$  的二对对映体 E 和 F, F 的质量多于 E。试写出 A、B、C、D、E 和 F 的结构式。

12. 化合物 A 的分子式为  $C_8H_8O_2$  能与  $NaHCO_3$  反应。A 在光照下与  $Br_2$  反应得到分子式为  $C_8H_7BrO_2$  的一对对映体 B 和 C; B、C 与  $NaCN$  反应, 得到分子式为  $C_9H_7NO_2$  新的一对对映体 D 和 E; D 和 E 在酸性水溶液中加热得到无光学活性的 F(2-苯基丙二酸)。试写出 A、B、C、D、E 和 F 的结构式。

13. 以苯为原料, 其他试剂任选, 合成间溴苯甲酸、对溴苯甲酸和对氨基苯甲酸。

14. 完成下列各组物质的转变:



(四川大学 陈洪超)

## 第十章 羟基酸和酮酸

羟基酸和酮酸同属于取代羧酸(substituted acid)。取代羧酸为羧酸分子中烃基上的氢原子被其他官能团取代的化合物。主要有羟基酸(hydroxy acids)、酮酸(keto acids)、卤代酸(halogeno acids)和氨基酸(amino acids)等几大类,它们在有机合成和生命代谢中都是十分重要的化合物。氨基酸将在第十五章介绍,本章主要讨论羟基酸和酮酸。

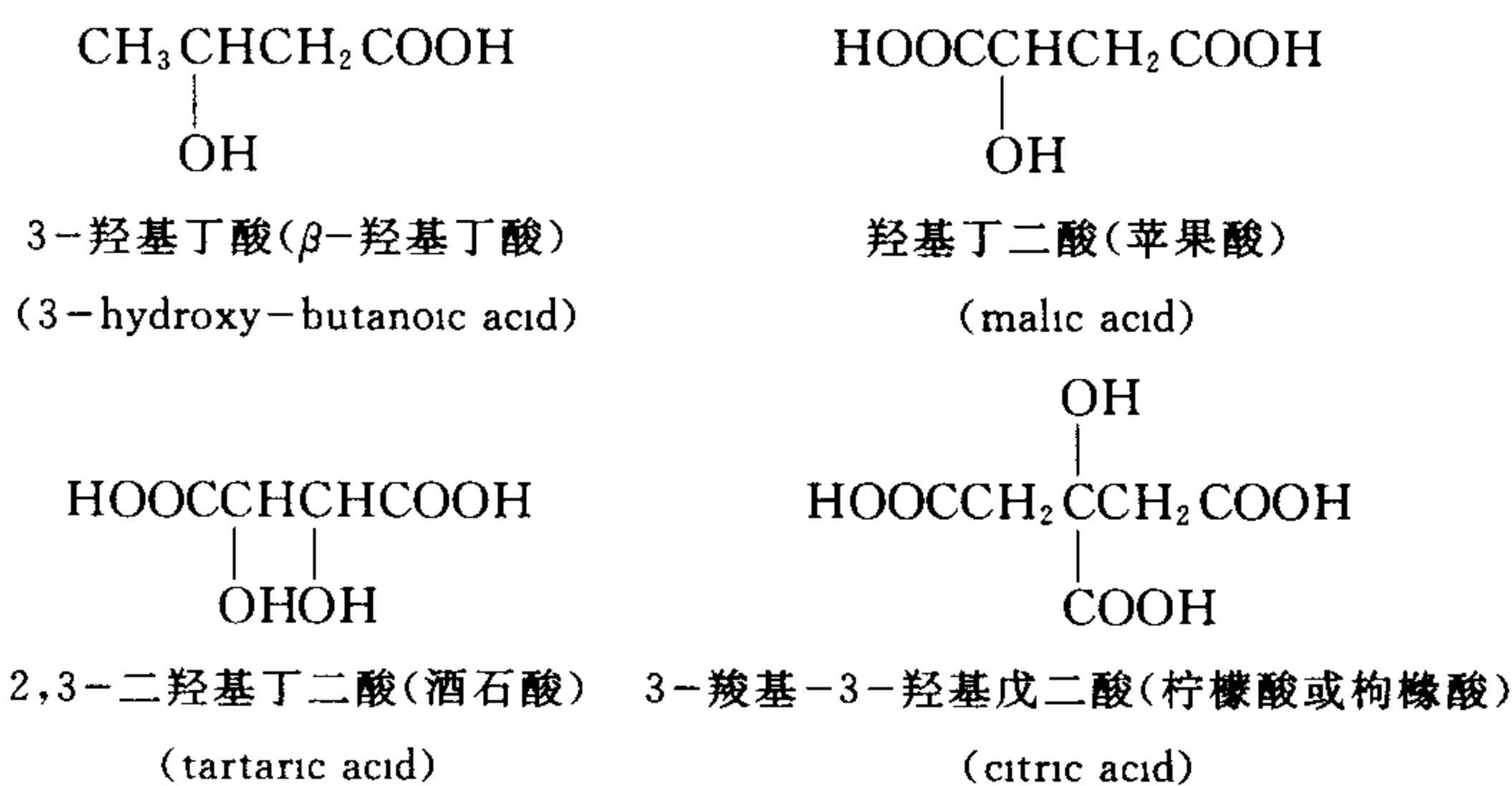
取代羧酸为多官能团化合物,其分子中既含有羧基,又有其他官能团,在化学性质上除具有每一种官能团的典型反应外,还具有分子中不同官能团之间相互影响的一些特殊性质。

### 第一节 羟 基 酸

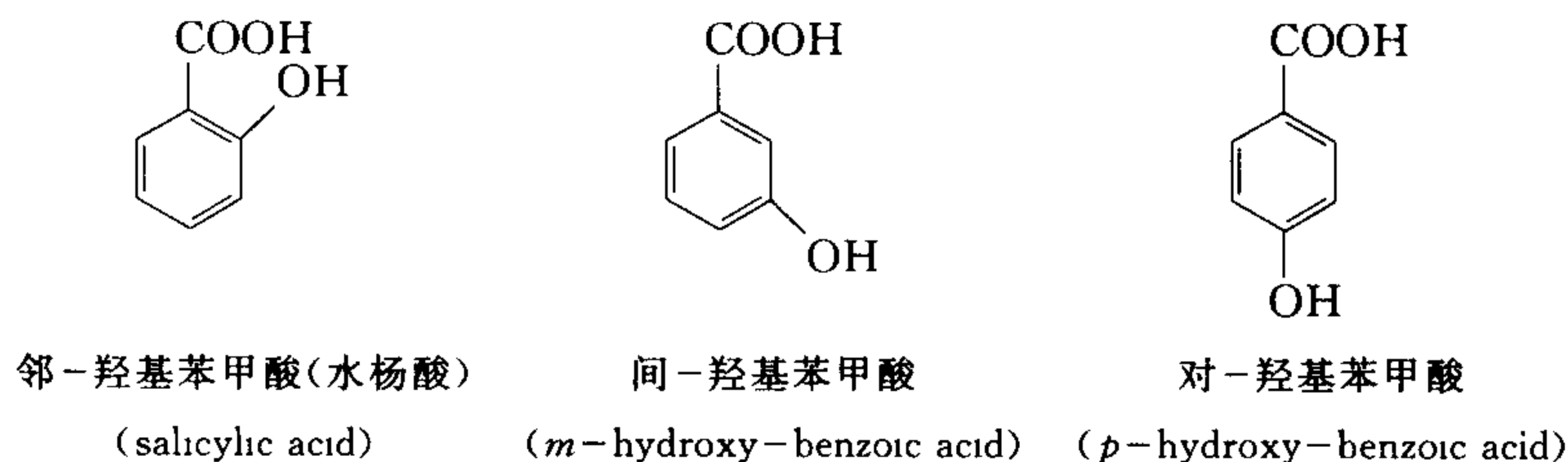
羟基酸是一类分子中含羧基和羟基两种官能团的化合物。按羟基连接的烃基不同可分为醇酸和酚酸。羟基酸广泛存在于动植物体内,有些是生物体生命活动的产物,有些是合成药物的原料和食品的调味剂。

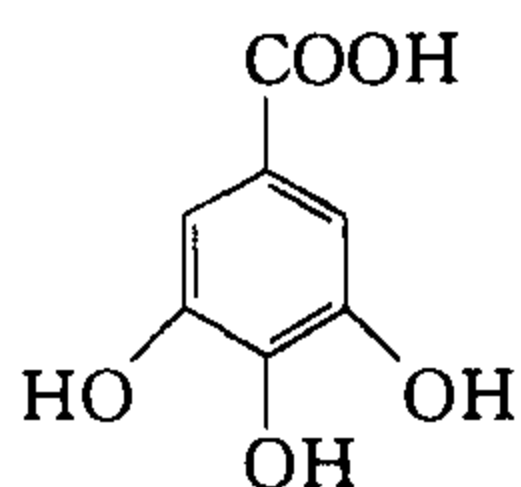
#### 一、羟基酸的结构和命名

羟基酸包括醇酸和酚酸。醇酸(alcoholic acid)是指脂肪酸烃基上的氢原子被羟基取代后的衍生物。醇酸的命名是以羧酸为母体,羟基为取代基,并用阿拉伯数字或希腊字母表示羟基的位置。由于醇酸广泛存在于自然界,故也常采用俗名。例如:

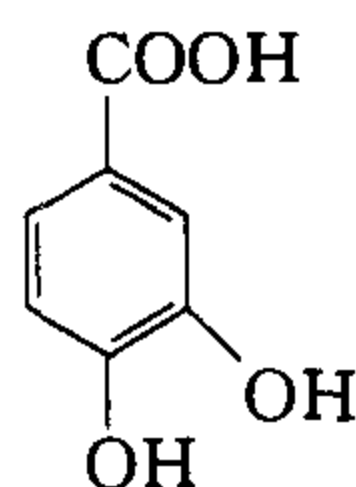


酚酸(phenolic acid)也是以羧基为主要官能团,根据羟基在苯环上的位置来命名。例如:





3,4,5-三羟基苯甲酸(没食子酸)  
(gallic acid)



3,4-二羟基苯甲酸(原儿茶酸)  
(protocatechuic acid)

问题 10-1 写出 3-羧基-2-羟基戊二酸(异柠檬酸)的结构式,标出手性碳原子,确定立体异构体的数目。

## 二、羟基酸的物理性质

醇酸多为晶体或黏稠液体,由于分子中含有羧基和羟基两个极性基团,它们都能与水分子形成氢键,因此在水中的溶解度较相应的醇、酸都大,在乙醚中溶解度则较小。许多醇酸因含手性碳原子而具有旋光性。

酚酸都为晶体,多以盐、酯或糖苷的形式存在于植物中。

## 三、羟基酸的化学性质

醇酸具有醇和羧酸的典型反应,例如,羟基可以氧化成羰基,酯化或酰化成酯。羧基可以成盐、成酯。由于羟基和羧基的相互影响,醇酸还具有一些特殊的性质。酚酸具有酚的特性,如与三氯化铁溶液显紫色。另外,因两个官能团之间的相互影响,酚酸也有一些特殊的性质。

### (一) 羟基酸的酸性

由于醇羟基的 $-I$ 效应,多数情况下会增强羧基的酸性,因此一般醇酸的酸性比羧酸的酸性强,但诱导效应随羟基与羧基的距离的增长而迅速减弱, $\beta$ -位上的羟基对酸性的影响较小。例如:

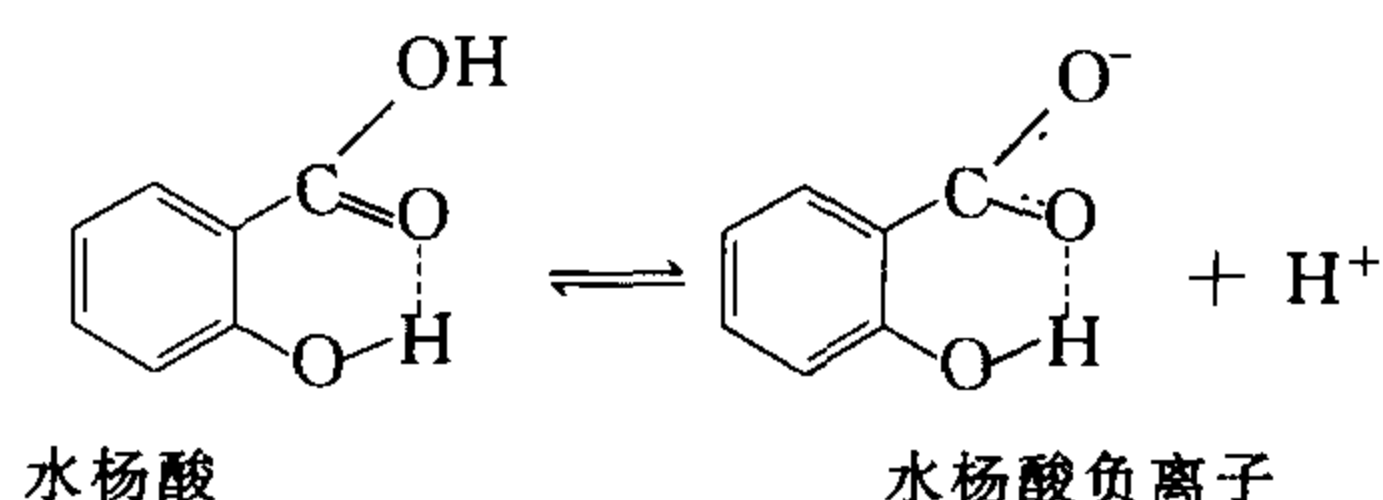
	$\text{CH}_3\text{COOH}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{COOH} \\   \\ \text{OH} \end{array}$	
$\text{p}K_{\text{a}}$	4.76	3.83	
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCOOH} \\   \\ \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{COOH} \\   \\ \text{OH} \end{array}$
$\text{p}K_{\text{a}}$	4.88	3.87	4.51

在酚酸中,羟基通过 $-I$ 效应起吸电子作用,通过共轭效应起供电子作用,两种作用方向相反。羟基的诱导效应随碳链的增长而迅速减弱;但共轭效应则在整个共轭体系中起作用。因此,酚酸的酸性随羟基与羧基的相对位置不同而异。例如:

$\text{p}K_{\text{a}}$	4.17	3.00	4.12	4.54



这3种异构体中,邻-羟基苯甲酸(水杨酸)的酸性比其他两个异构体以及苯甲酸都强,主要是邻位羟基中的氢可与羧基中的氧形成分子内氢键,从而降低了羧基中羟基氧原子上的电子云密度而利于其氢原子解离成质子,并且形成的酸根负离子的负电荷也被分散而稳定,酸性增强;另外,邻-羟基苯甲酸分子中的羟基处于羧基的邻位,因存在空间位阻而使羧基不能与苯环共平面,减少了苯环的 $\pi$ 电子云向羧基偏移而利于其氢原子解离,形成稳定的羧酸根负离子,酸性增强。



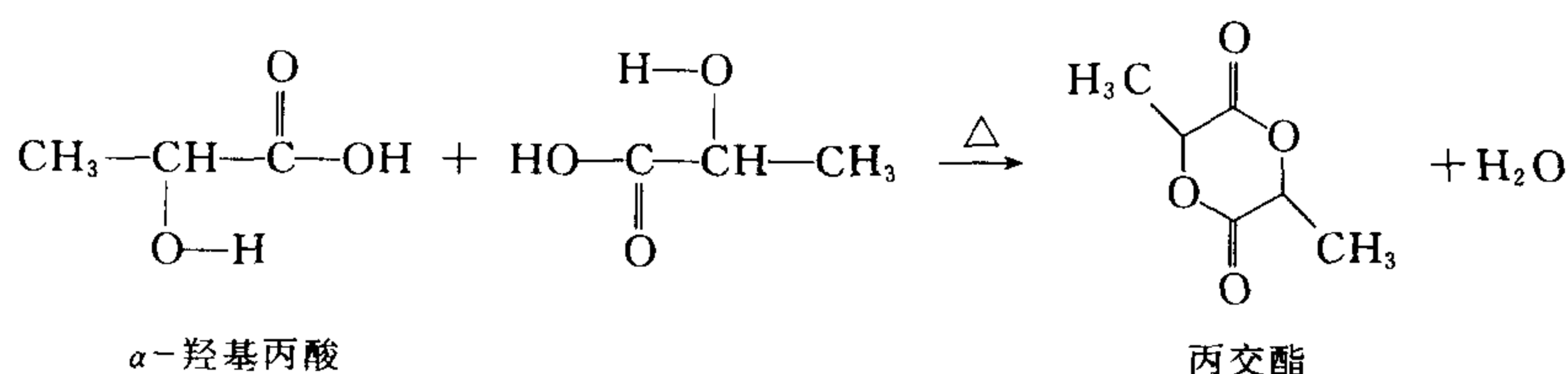
对羟基苯甲酸的酸性比苯甲酸还弱,原因是羟基斥电子共轭效应大于吸电子的诱导效应,使羧基解离度减小。

间羟基苯甲酸中主要是羟基的吸电子诱导效应起作用,但因间隔3个碳原子,诱导效应作用较弱,结果间-羟基苯甲酸的酸性比苯甲酸略强。

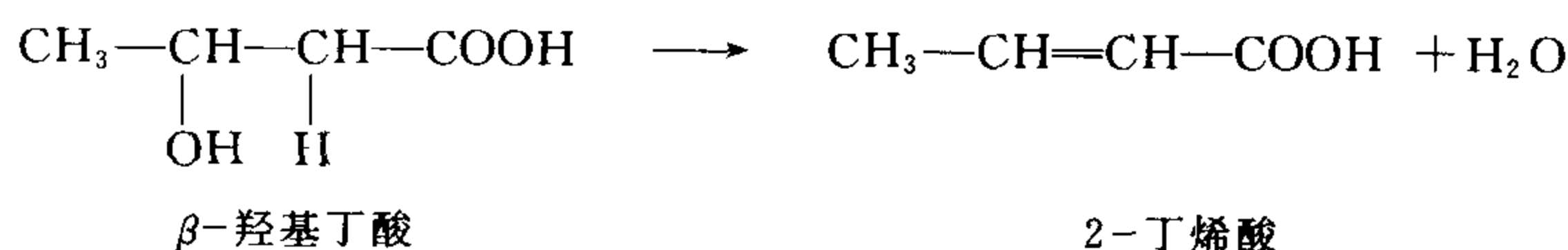
## (二) 醇酸受热反应

醇酸对热较不稳定,加热时易发生脱水反应,脱水产物因羟基和羧基的相对位置不同而不同。一般生成稳定的五元环、六元环或共轭体系。

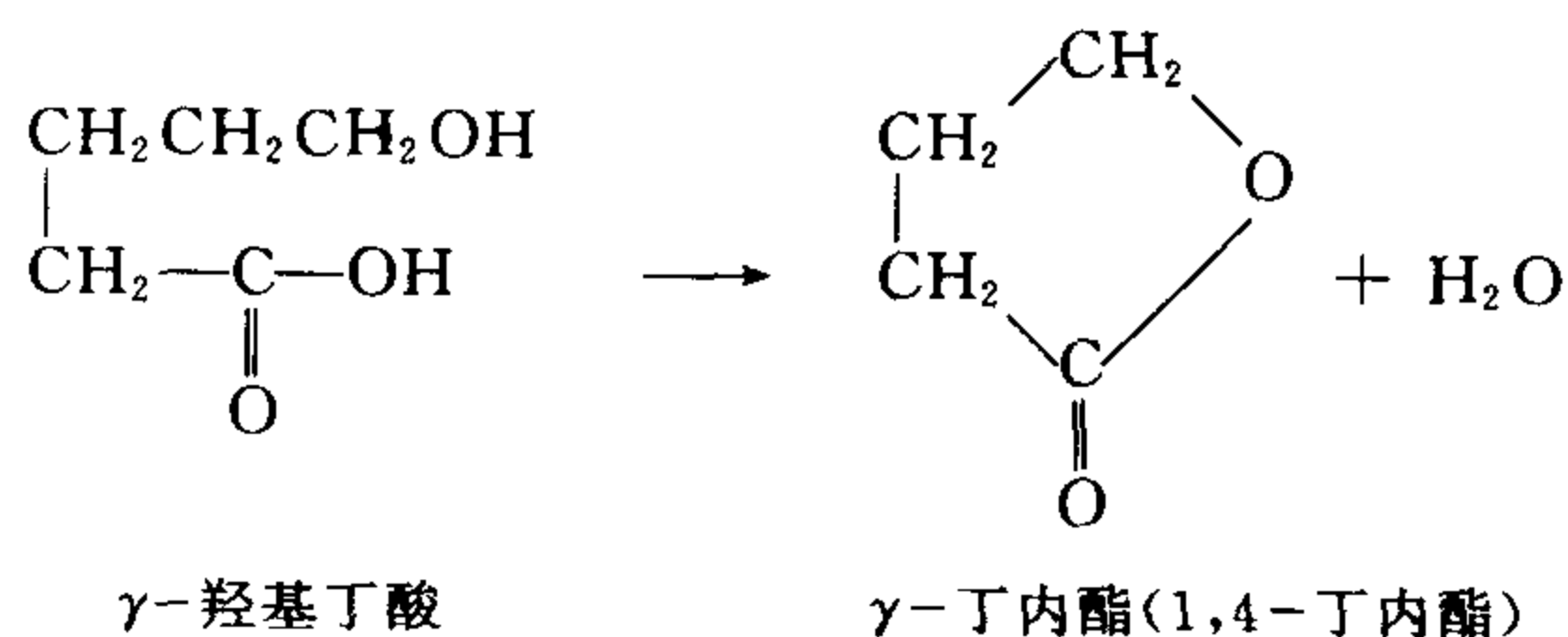
$\alpha$ -醇酸受热时,两个分子间的羧基和羟基交叉脱水,形成六元环的交酯(Lactide)。



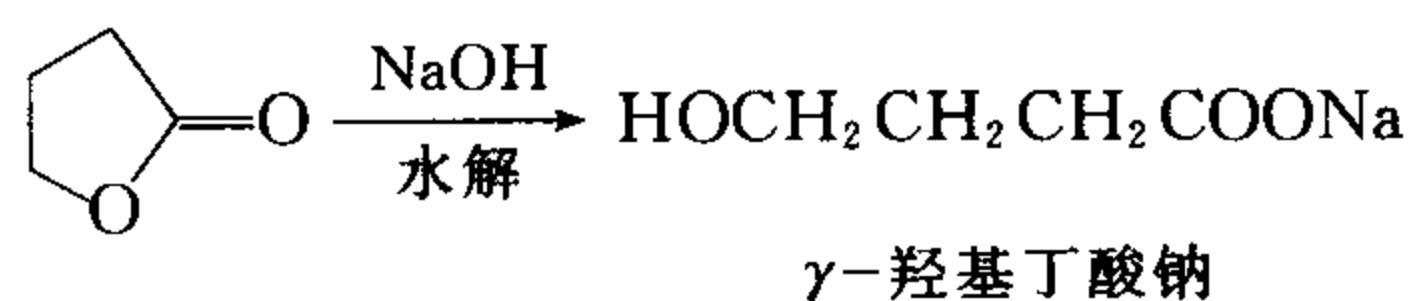
$\beta$ -醇酸分子受热时, $\beta$ -碳上的羟基与 $\alpha$ -碳上的氢脱去一分子水,生成 $\alpha,\beta$ -不饱和酸。



$\gamma$ -醇酸极易脱水,在室温下,分子内脱去一分子水而生成内酯(lactone)。因此,很难得到游离的 $\gamma$ -醇酸,只有加碱开环成盐后, $\gamma$ -醇酸才成为稳定的化合物。



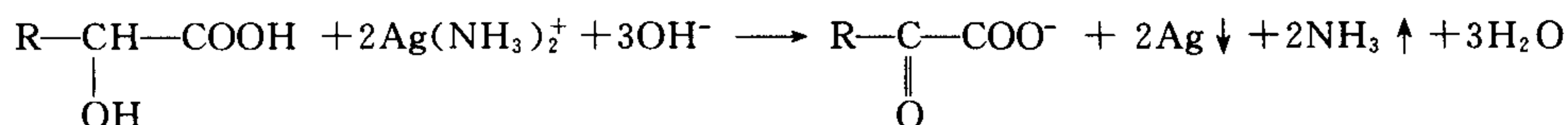
$\gamma$ -羟基丁酸钠在临床上用作呼吸功能不全患者手术时的麻醉剂。



$\delta$ -醇酸也能生成六元环的 $\delta$ -内酯。但室温下易水解开环成 $\delta$ -醇酸。羟基和羧基相隔五个(或五个以上)碳原子的醇酸,加热时可在分子间进行酯化而生成具有链状结构的聚酯。

### (三) 醇酸的氧化

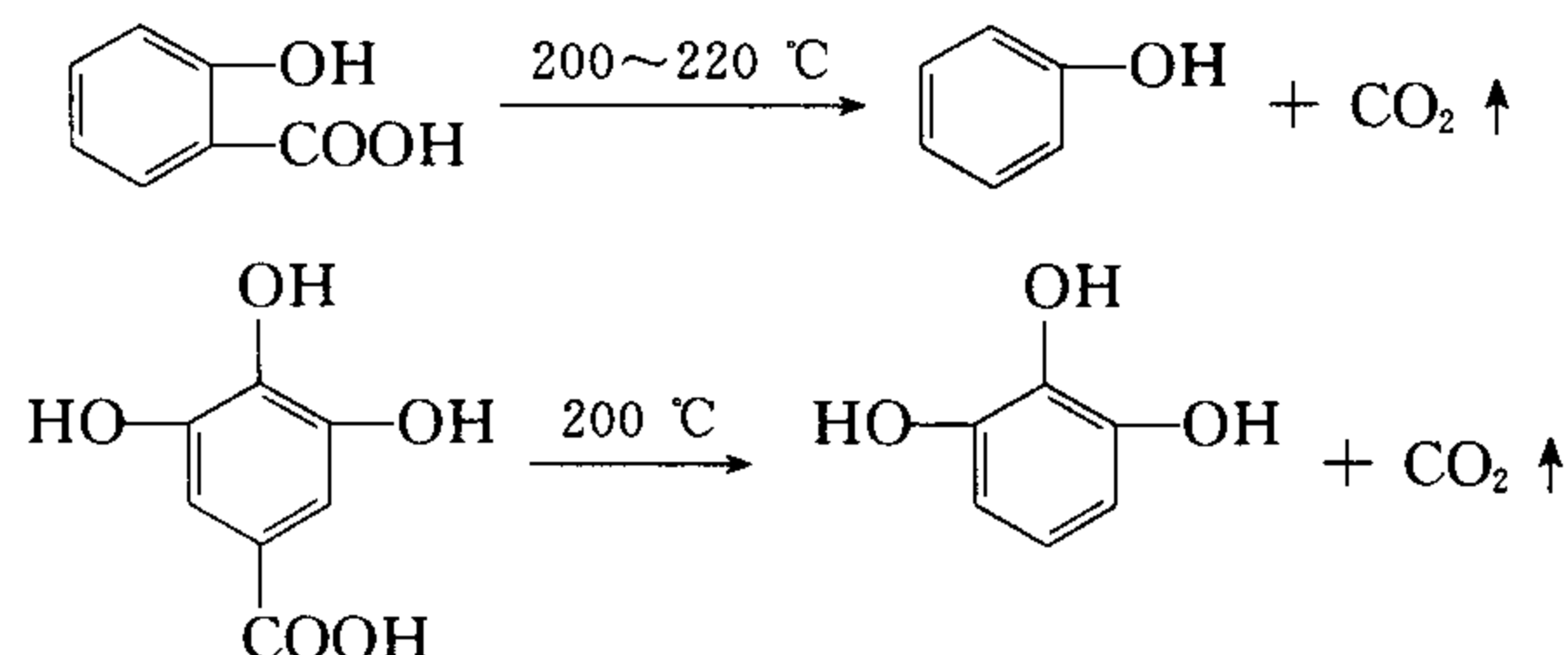
Tollens 试剂,稀硝酸不能氧化醇,但能氧化 $\alpha$ -醇酸中的羟基生成 $\alpha$ -酮酸。这是因为 $\alpha$ -醇酸分子中的羟基比醇分子中的羟基易被氧化。



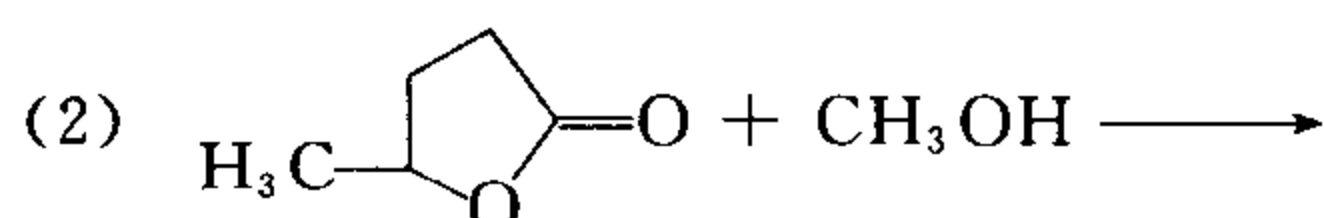
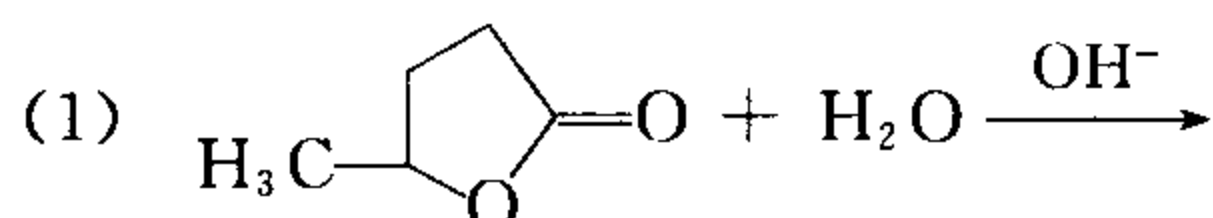
$\alpha$ -酮酸也不稳定,在此条件下会发生分解反应。详见 $\alpha$ -酮酸的氧化反应。

### (四) 酚酸的脱羧反应

羟基位于羧基的邻位或对位的酚酸加热至熔点以上时,易分解脱羧生成相应的酚。



问题 10-2 写出下列各反应的主要产物:



## 四、重要的羟基酸

### (一) 乳酸 $\text{CH}_3\text{CHOHCOOH}$

乳酸(lactic acid)最初是从酸牛奶中获得,因而得名。工业上是由葡萄糖发酵制得。乳酸分子中含有一个手性碳,故有一对对映异构体,它们可以用不同方法取得。例如,由葡萄糖发酵得到的乳酸是左旋体,肌肉中存在的是右旋体,而由牛乳中分离得到的是外消旋体。乳酸具有很强的吸湿性,一般是黏稠状液体,能溶于水、醇和甘油,不溶于氯仿。乳酸具有消毒防腐作用,可用于治疗阴道滴虫;乳酸钙是补充体内钙质的药物;其钠盐可用作人体酸中毒的解毒剂。

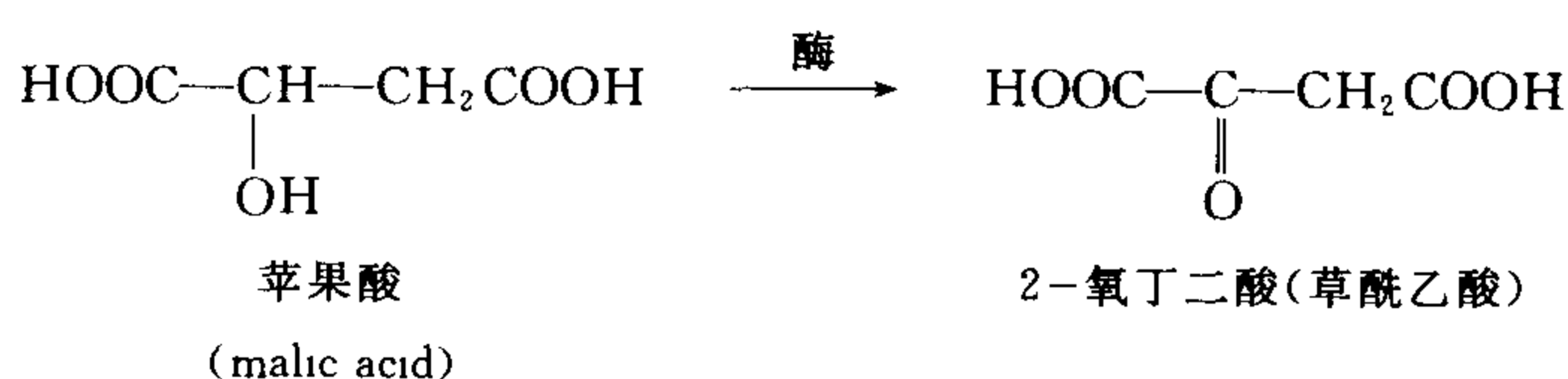
乳酸是人体中糖原的代谢产物,人在剧烈活动时,糖原经糖酵解生成乳酸,同时放出供给肌

肉所需的能量。此时肌肉中乳酸含量增多,肌肉“酸胀”。休息后,一部分乳酸经血液循环输送至肝脏再转变成糖原,另一部分经肾脏由尿中排出,酸胀消失。

乳酸聚合物具有良好的生物相容性(biocompatibility)和生物降解性(biodegradation),因此可用于临床和环保,如手术缝线、药物微囊化的囊材等;乳酸聚合物能被土壤细菌降解,人们正研究将其用于制成可降解的塑料袋,保护耕地面积,保护环境。

## (二) 苹果酸 $\text{HOOCCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COOH}$

苹果酸(malic acid)的化学名为羟基丁二酸,最初是从苹果中分离得到,因而称为苹果酸。在未成熟的苹果和山楂中含量较多,其他果实如杨梅、葡萄和番茄等中也含有。自然界存在的苹果酸是左旋体,为无色针状结晶,熔点  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,易溶于水和乙醇,微溶于乙醚。用于制药和食品工业,苹果酸钠可作为食盐代用品,供低食盐病人用。苹果酸是糖代谢的中间产物,在酶的催化下脱氢生成 2-氧丁二酸。



## (三) 酒石酸 $\text{HOOCCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$

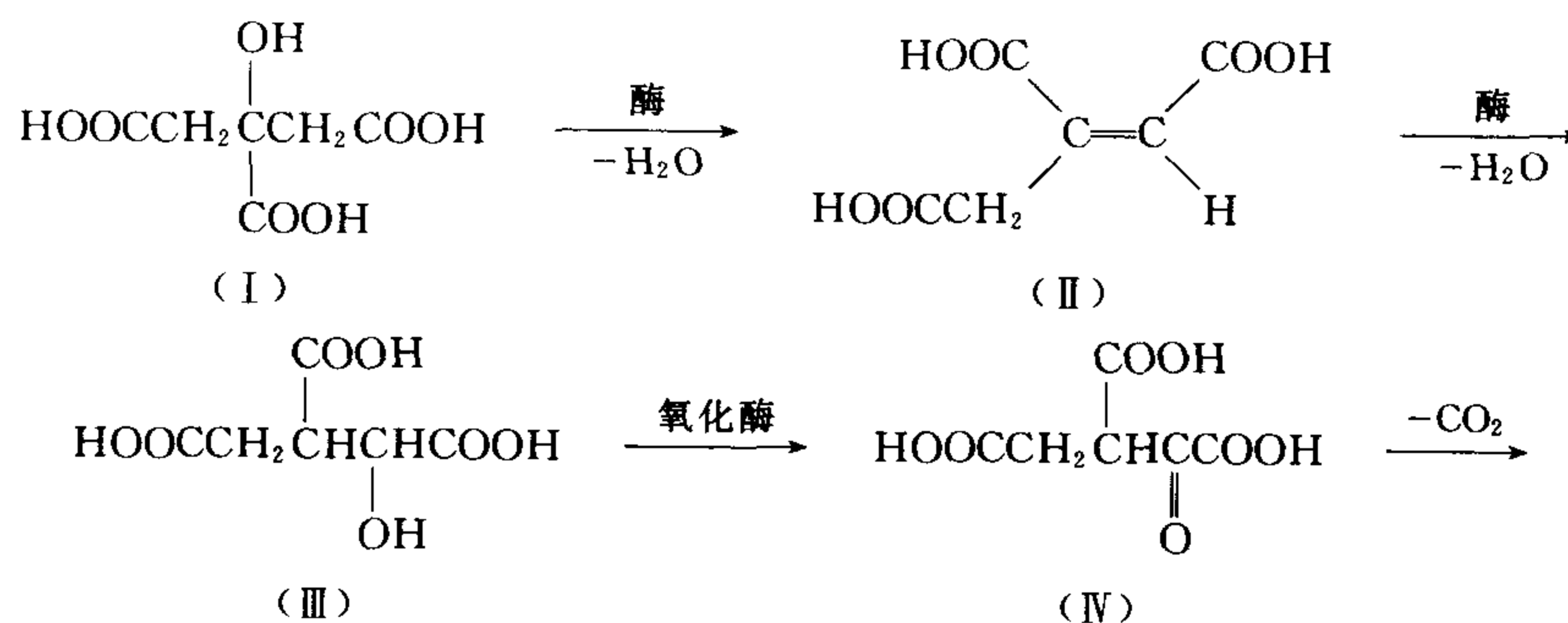
酒石酸(tartaric acid)的化学名为 2,3-二羟基丁二酸,它存在于各种果汁中,以葡萄中含量最高。它主要是以溶解度较小的酸式钾盐存在于葡萄中。在用葡萄酿酒过程中,该酸式盐随乙醇含量增加而逐渐析出结晶,称为酒石,酒石酸也由此而得名。

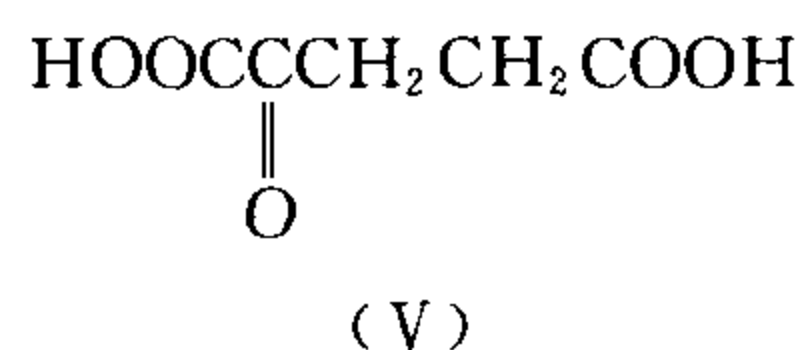
自然界存在的酒石酸是右旋体,为透明结晶,熔点  $170\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,易溶于水。酒石酸钾钠用于配制 Fehling 试剂。酒石酸锑钾( $\text{KOOCCCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{COOSbO}$ )即吐酒石,曾用作催吐剂和治疗血吸虫病。

## (四) 柠檬酸

柠檬酸(citric acid)的化学名为 3-羧基-3-羟基戊二酸,主要存在于柠檬中。为透明结晶,易溶于水、乙醇和乙醚。不含结晶水的柠檬酸熔点  $153\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,酸味较强。柠檬酸在食品工业中用作糖果和清凉饮料的矫味剂。医药上,柠檬酸铁铵 $[(\text{NH}_4)_3\text{Fe}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]$ 是常用的补血药;柠檬酸钠有防止血液凝固的作用,故用作抗凝血剂。

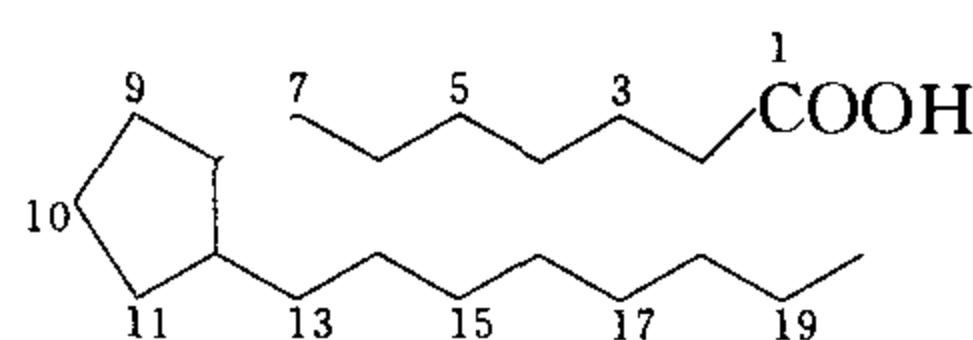
柠檬酸是体内糖、脂肪和蛋白质代谢过程的中间产物。在酶催化下,柠檬酸(I)经顺乌头酸(II)转变为异柠檬酸(III),再经氧化成草酰琥珀酸(IV)、脱羧变成为  $\alpha$ -酮戊二酸(V)。





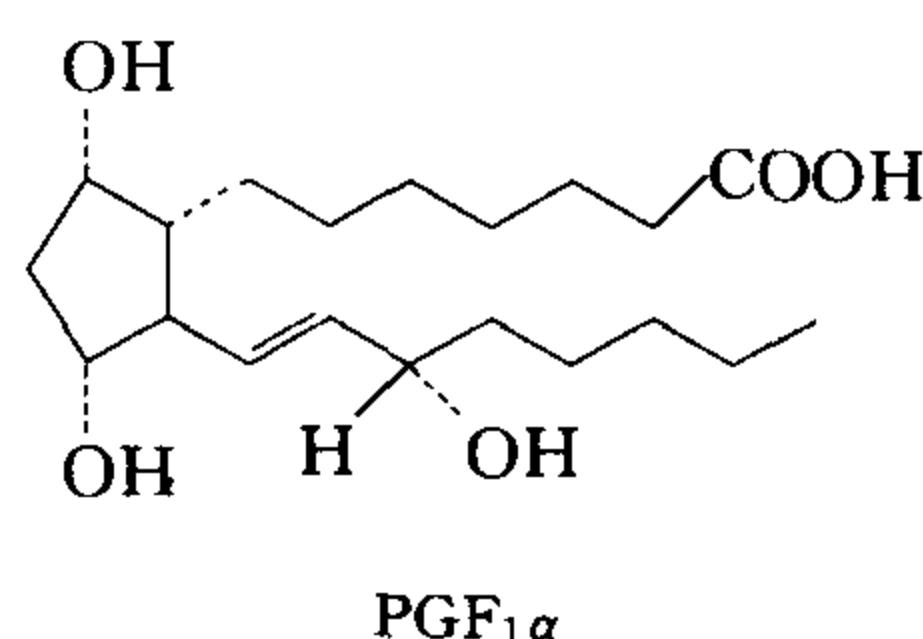
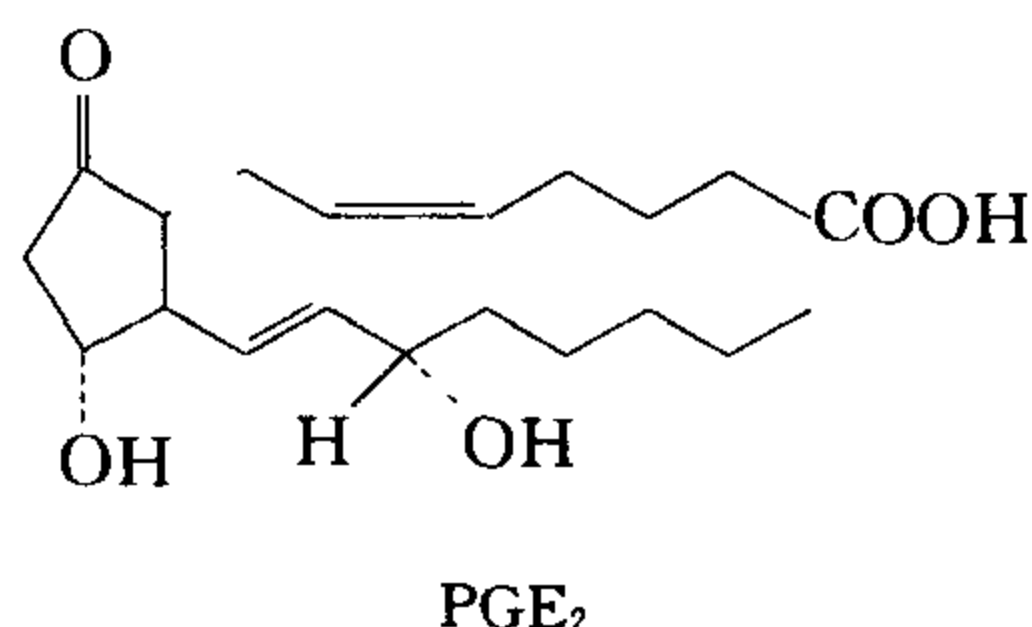
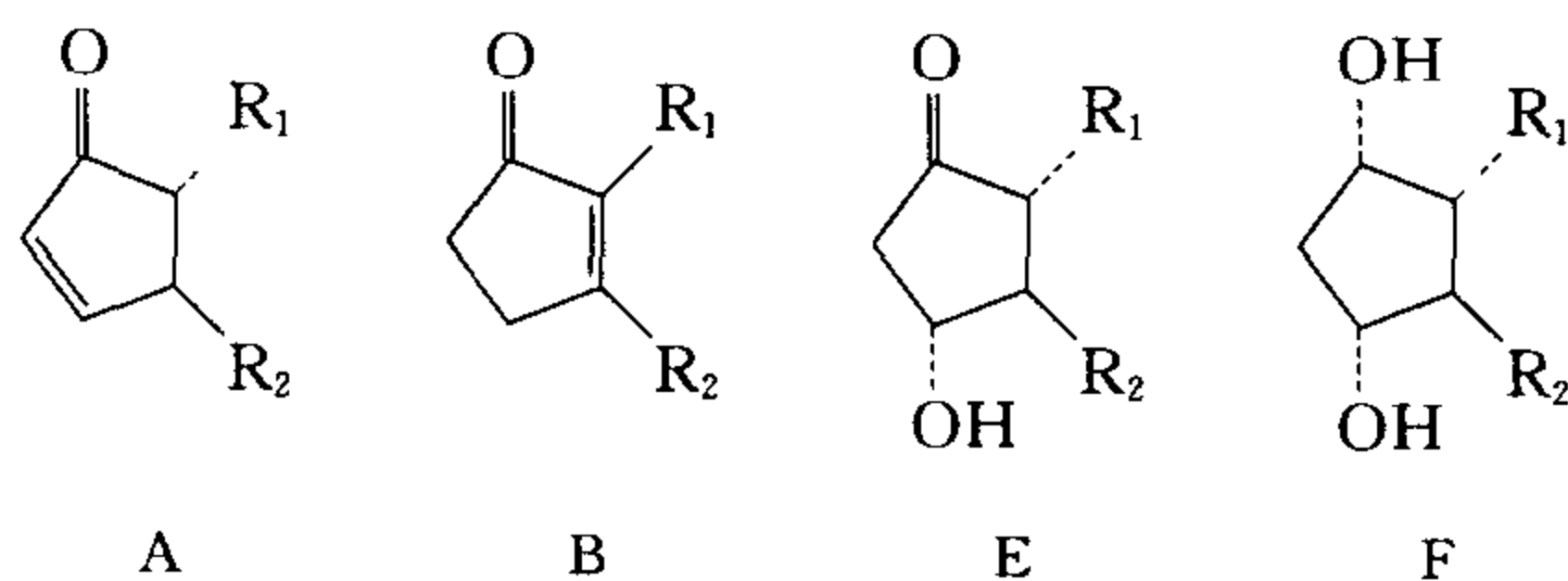
### (五) 前列腺素

前列腺素(prostaglandin, PG)是一类具有 20 个碳原子的不饱和脂肪酸的衍生物。由 1982 年获诺贝尔医学奖的 Bergström 等人经 20 年的努力工作,终于在 20 世纪 60 年代初从羊精囊中分离鉴定出了 PG。近年的研究已证明 PG 是由二十碳不饱和脂肪酸在体内经氧化作用得到的物质,它们广泛存在于哺乳动物的几乎所有组织和体液中,其存在量极小,但生理活性极强。通过它们传递的信息可引起平滑肌的收缩或舒张,血小板的聚集或解聚,血压的升高或降低等等,涉及到生育、血液循环、炎症、哮喘、腹泻等一系列生理或病理过程。到目前为止,应用现代分离、测定技术已证实有 20 多种不同结构、不同性能的 PG 存在。但不论哪一种 PG,它们的分子结构都是以前列腺烷酸(prostanoic, PA)为基本骨架,即含有一个 5 元环和两条支链的二十碳不饱和脂肪酸。随着分子中所含的酮基、羟基、双键数目和位置的不同,形成了各种性能不同的 PG。

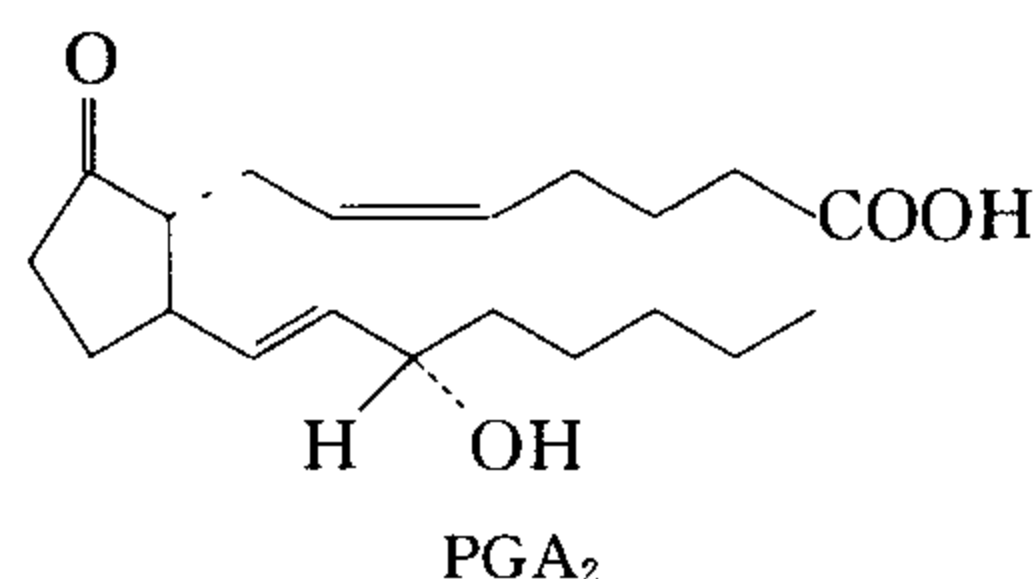
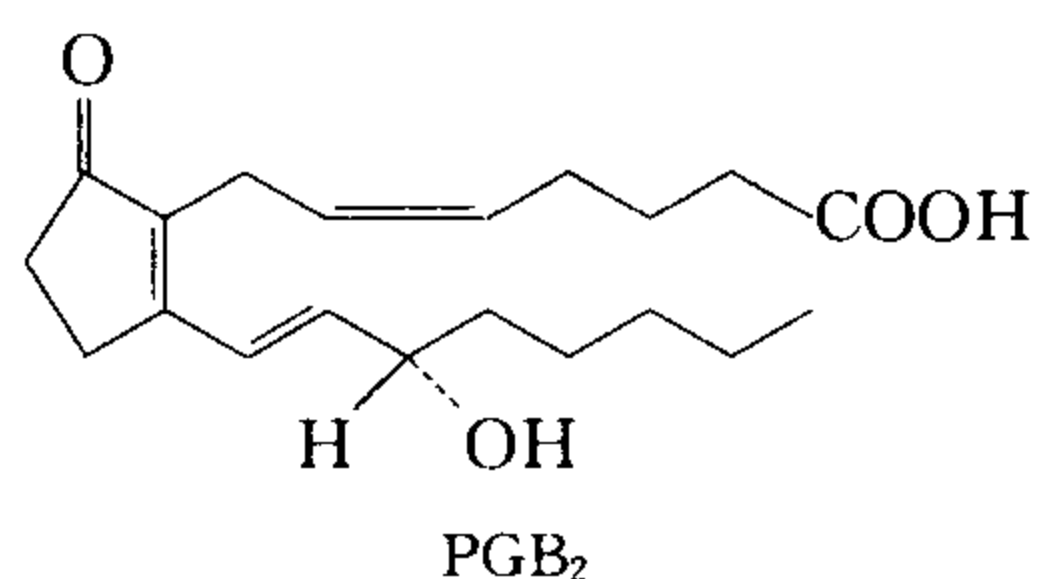


前列腺烷酸  
(prostanoic, PA)

前列腺素的命名法根据五元环所连取代基、双键的数目和位置不同,可把 PG 分为不同的类型,常用 A、B、E、F、G 等字母区别五元环结构的九种不同类型;每一类化合物还用 1、2、3 等数字标明侧链上双键数目,并且反映出脂肪酸前体;用  $\alpha$ 、 $\beta$  表示  $\text{C}_9$  上取代基的构型, $\alpha$  型用虚线表示, $\beta$  型用实线表示。天然前列腺素均为  $\alpha$  型,不存在  $\beta$  型。支链上手性碳原子的立体构型用  $R$  或  $S$  表示( $S$  用虚线, $R$  用实线);链上  $\text{C}=\text{C}$  的构型用  $Z$  或  $E$  表示。例如:



[11( $\alpha$ ), 15( $S$ )-二羟基-9-酮基-5( $Z$ ), 13( $E$ )前列二烯酸] [9( $\alpha$ ), 11( $\alpha$ ), 15( $S$ )-三羟基-13( $E$ )前列烯酸]

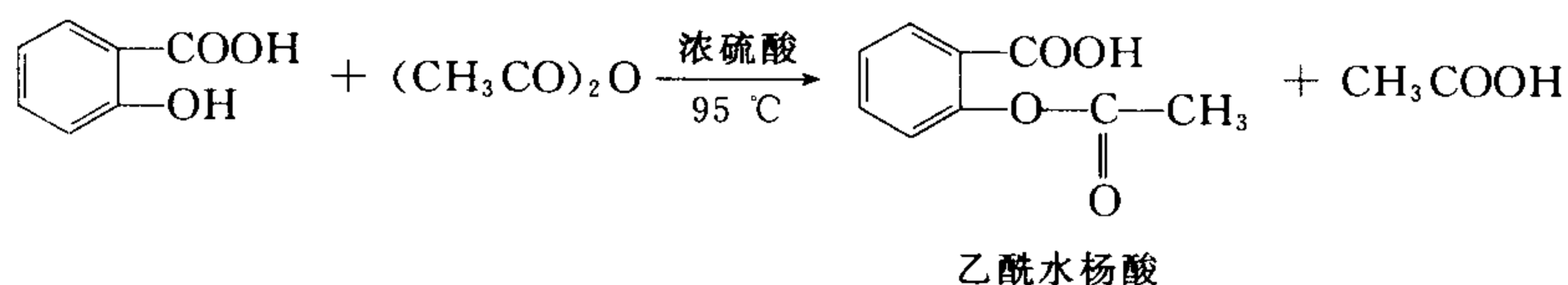


[15(S)-羟基-9-酮基-5(Z),8(E),13(E)前列三烯酸] [15(S)-羟基-9-酮基-5(Z),10(Z),13(E)前列三烯酸]

## (六) 水杨酸

水杨酸(salicylic acid)又名柳酸,存在于柳树或水杨树皮中。化学名称邻-羟基苯甲酸或2-羟基苯甲酸。它是无色针状结晶,熔点 159 °C,在 79 °C 时升华。微溶于水,易溶于乙醇、乙醚、氯仿和沸水中。水杨酸与三氯化铁水溶液显紫红色。水杨酸因具有杀菌作用,可作消毒防腐药用。其酒精溶液常用于治疗因霉菌感染而引起的皮肤病;水杨酸具有解热镇痛作用;能抑制体内某些前列腺素的合成。由于水杨酸对胃刺激性强,不宜内服,故多用其衍生物。其主要衍生物有乙酰水杨酸、水杨酸甲酯和对氨基水杨酸等。

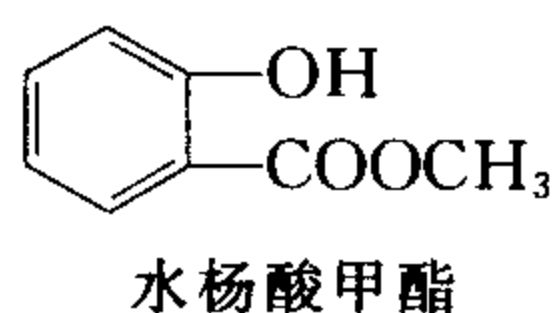
乙酰水杨酸的商品名称为阿司匹林(aspirin)。水杨酸在浓硫酸中与乙酸酐共热即生成乙酰水杨酸。反应式如下:



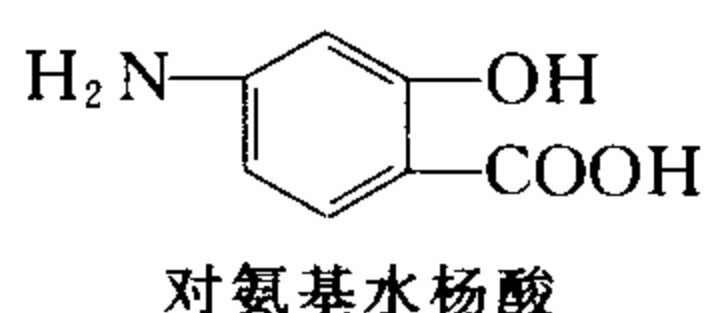
乙酰水杨酸为白色针状结晶,熔点 143 °C,微溶于水,常用作解热镇痛药。阿司匹林、非那西丁(phenacetin)与咖啡因(caffeine)三者配伍的制剂称为复方阿司匹林,常用“APC”表示。由于其分子中无游离的酚羟基,故与三氯化铁水溶液不显色,但若吸水后即发生水解反应,而产生水杨酸,与三氯化铁水溶液则显紫色。

阿司匹林对胃也有一定的刺激性,故目前常使用肠溶性阿司匹林。近年报道,成人每日服用低剂量的肠溶性阿司匹林,可降低因急性心肌梗塞、冠状动脉血栓病人的死亡率。还有报道,成人每日服一定量的阿司匹林可降低患结肠癌病人约 50% 的死亡率。

水杨酸甲酯(methyl salicylate)俗称冬青油。它是由冬青树叶中提取而得。它为无色液体,沸点 190 °C,具有特殊香味。可用作扭伤的外用药,也可用于配制牙膏、糖果等的香精。



(methyl salicylate)



(p-amino salicylic acid)

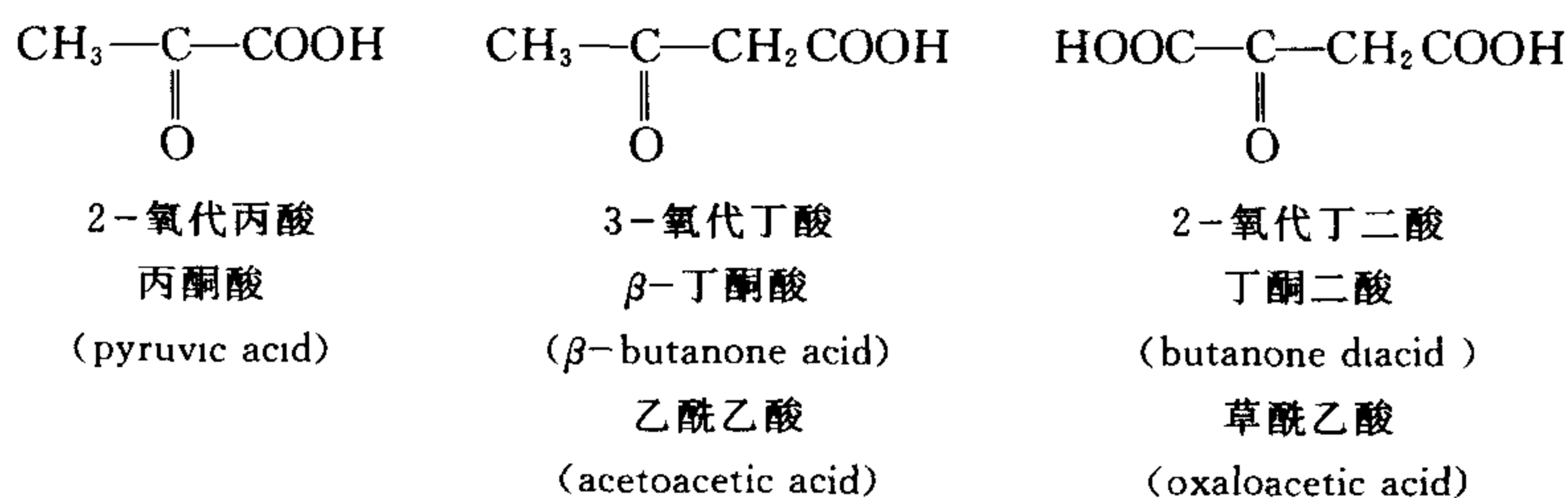
对氨基水杨酸(p-amino salicylic acid),简称为“PAS”,化学名称为 4-氨基-2-羟基苯甲酸。PAS 显酸性(pK<sub>a</sub> 3.25),与 NaHCO<sub>3</sub> 作用生成钠盐(PAS-Na),其水溶性比 PAS 大,刺激性减小,故 PAS-Na 作为针剂使用。PAS 用作治疗肺结核,常与链霉素或异烟肼合用,以增强疗效。因 PAS-Na 的水溶液稳定性较差,易变色而影响其疗效,注射用的 PAS-Na 在使用时临时配制。

## 第二节 酮 酸

酮酸(keto acid)是指脂肪酸烃基中含有酮基的化合物。

### 一、酮酸的命名

酮酸的系统命名法也是以羧酸为母体,酮基作为取代基,用“氧代”表示之,酮基的位置则用阿拉伯数字或希腊字母表示。普通命名法也常用“某酮酸”表示母体,或用俗名。例如:

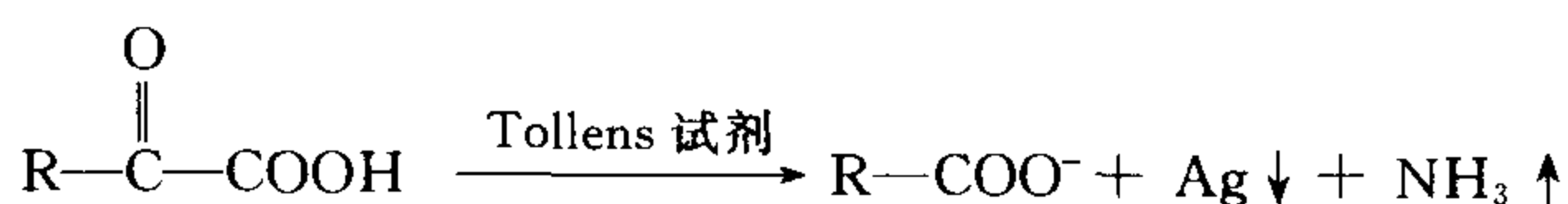


### 二、酮酸的化学性质

酮酸分子中含有酮基和羧基,因此,具有酮和羧酸的性质,如酮基可被还原成羟基,与羰基试剂反应生成相应的产物;羧基可反应生成盐和酯。因酮基的 $-I$ 效应,酮酸的酸性较相应的醇酸强。又由于酮基与羧基相互影响及二者相对位置不同,酮酸还有一些特殊性质。

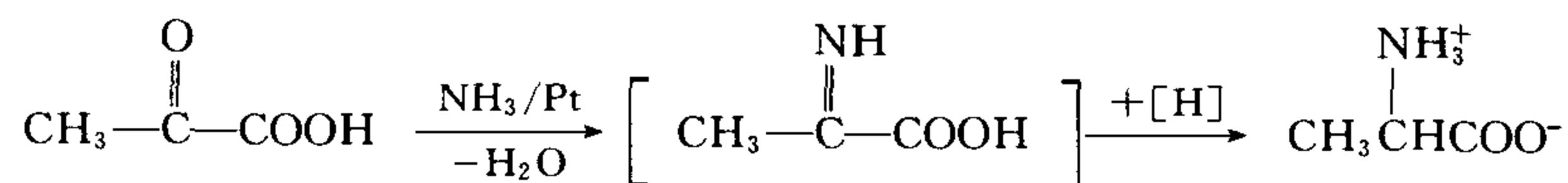
#### (一) $\alpha$ -酮酸的氧化反应

$\alpha$ -酮酸分子中的酮基与羧基直接相连,因氧原子有较强的电负性而使酮基与羧基碳原子间的电子云密度降低,致使碳-碳键容易断裂。 $\alpha$ -酮酸被弱氧化剂(Tollens 试剂)氧化,发生银镜反应。

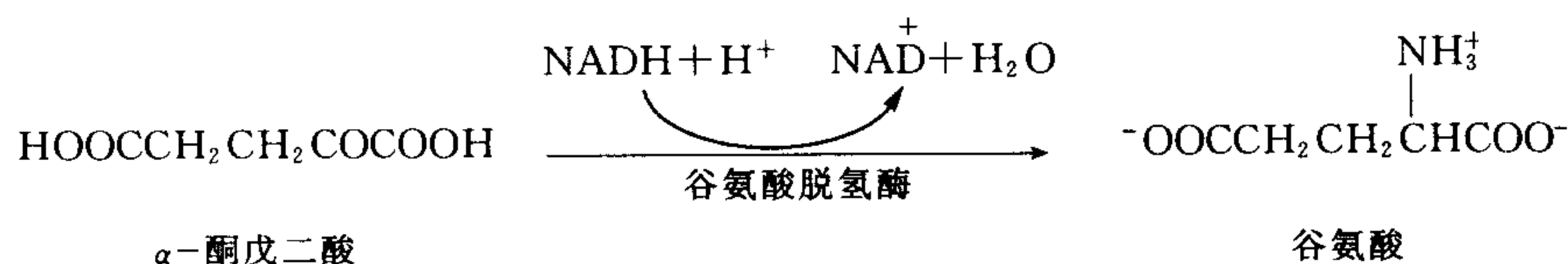


#### (二) $\alpha$ -酮酸的氨基化反应

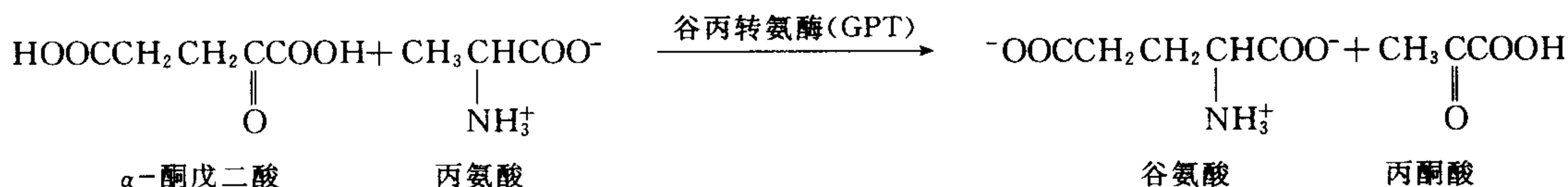
$\alpha$ -酮酸与氨在催化剂(生物体内的酶)作用下可生成 $\alpha$ -氨基酸,即 $\alpha$ -酮酸的氨基化反应。例如:



氨是体内代谢的产物,大部分氨在肝脏内转变成尿素由肾排出,另有一部分氨在谷氨酸脱氢酶的作用下,在组织细胞内与 $\alpha$ -酮戊二酸反应生成谷氨酸。其中尼克烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide,  $\text{NAD}^+$ , 又称辅酶 I)起递氢体作用。



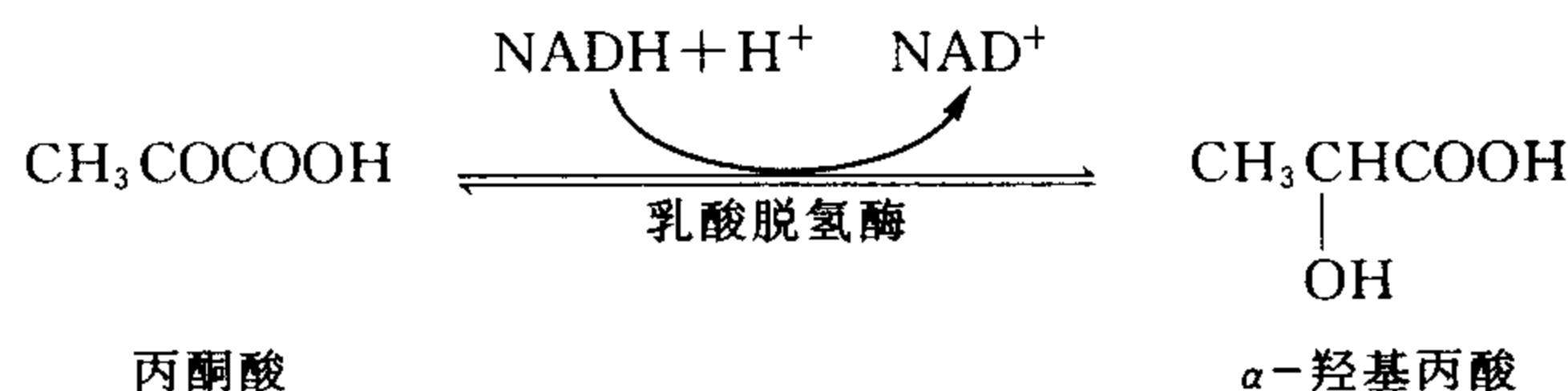
生物体内  $\alpha$ -酮酸与  $\alpha$ -氨基酸在转氨酶的作用下可以发生相互转换,产生新的  $\alpha$ -酮酸与  $\alpha$ -氨基酸,这种反应叫氨基转移反应。例如:



在正常情况下,GPT 存在于人体细胞内。急性肝炎病人因肝组织坏死,肝细胞破裂后大量 GPT 逸入血清,使血清中 GPT 活性明显上升;临床上测定血清中 GPT 的活性,就是利用上述反应生成的丙酮酸,在碱性条件下与 2,4-二硝基苯肼作用显红棕色(丙酮酸 2,4-二硝基苯腙),再用比色法测定后,即可推算出血清中谷丙转氨酶的活性。

### (三) 酮酸的还原和脱羧反应

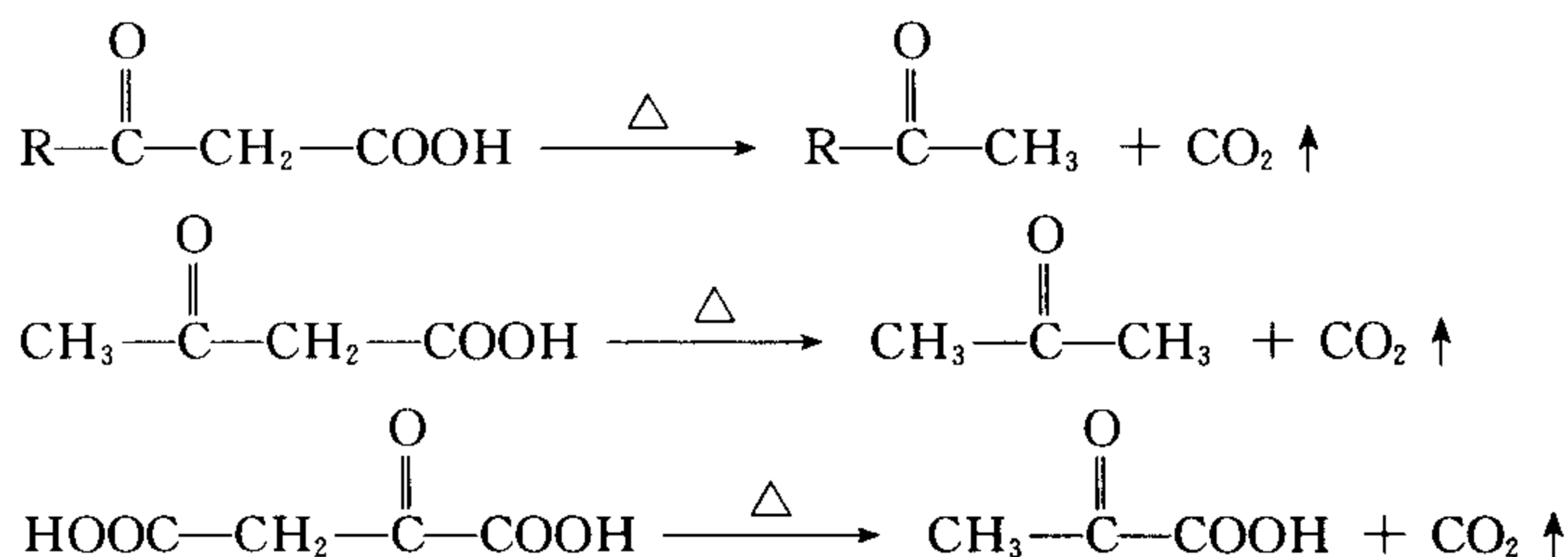
#### 1. 丙酮酸还原反应



人在激烈运动时,血液中的氧气供应不足,肌肉细胞所需的能量只有依赖于糖酵解分解放出的能量,同时有大量的乳酸积累,当肌肉中乳酸积累到一定浓度,会引起肌肉疲劳并产生酸胀的感觉,经过充分休息后,体内氧气充足,乳酸被氧化成丙酮酸,肌肉的酸胀感消失。

#### 2. $\beta$ -酮酸的脱羧反应

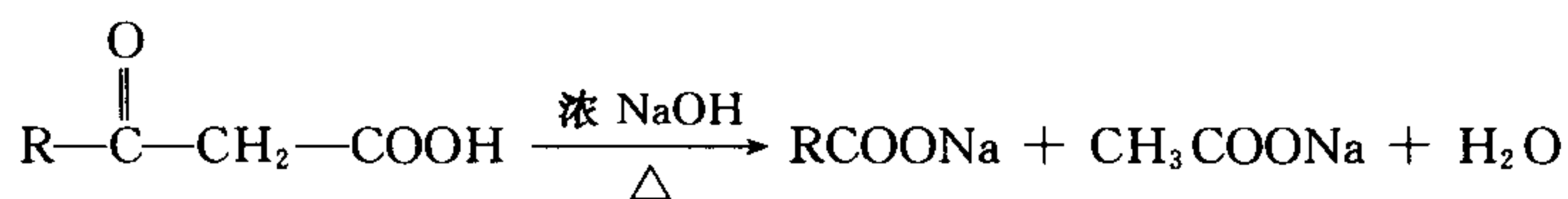
$\beta$ -酮酸只在低温下稳定,在室温以上易脱羧生成酮,这是  $\beta$ -酮酸的共性。



$\beta$ -酮酸受热时比  $\alpha$ -酮酸更易脱羧,其原因是  $\beta$ -酮酸分子中酮基氧的吸电子诱导效应,以及酮基氧原子与羧基中的氢原子形成分子内氢键,当分子受热时即发生脱羧,形成烯醇型中间体,然后重排得酮。

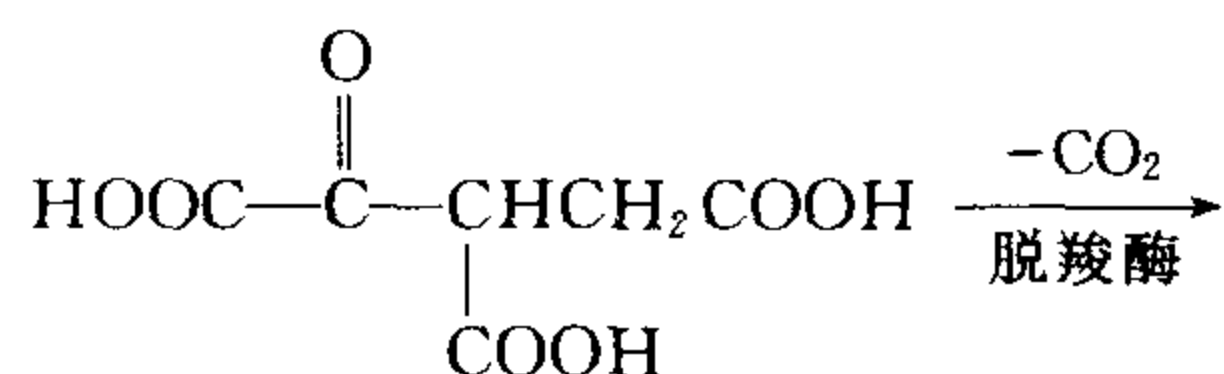
#### 3. $\beta$ -酮酸的分解反应

$\beta$ -酮酸在浓 NaOH 存在下加热发生酸式分解。





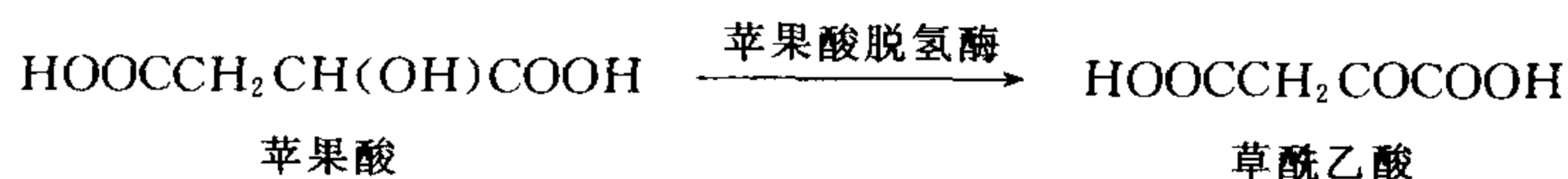
问题 10-3 试写出体内草酰琥珀酸的脱羧反应



### 三、酶催化下酮酸和醇酸的相互转变

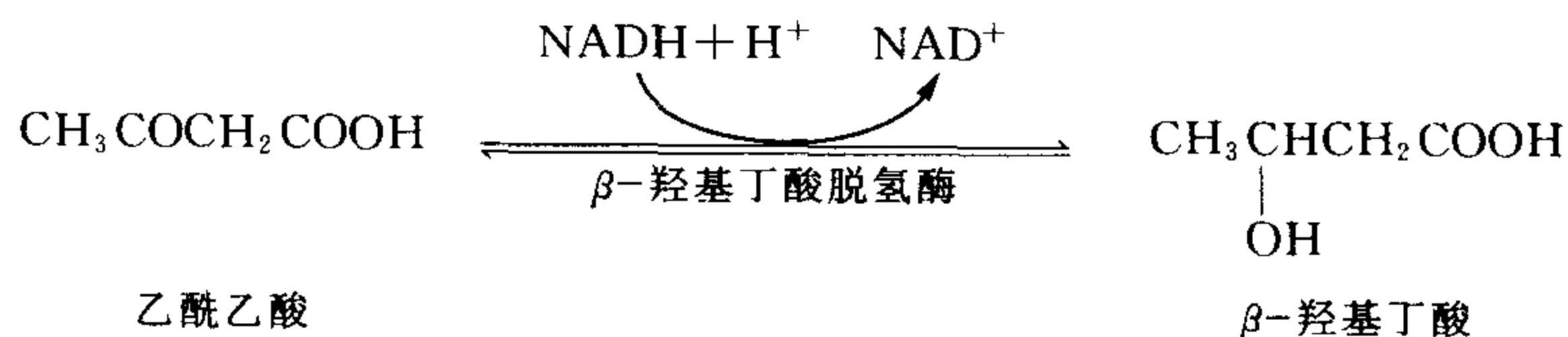
体内的醇酸和酮酸均为糖、脂肪和蛋白质代谢的中间产物,这些中间产物在体内各种特殊酶的催化下,在一系列化学反应(如氧化、脱羧及脱水等)过程中,伴随着氧气的吸收、二氧化碳的放出以及能量的产生,这一切都为生命活动提供了物质基础。

草酰乙酸为晶体,能溶于水。它既是  $\alpha$ -酮酸,又是  $\beta$ -酮酸,因此,只在低温下稳定,室温下很容易脱羧生成丙酮酸。草酰乙酸可由苹果酸在脱氢酶作用下得到。

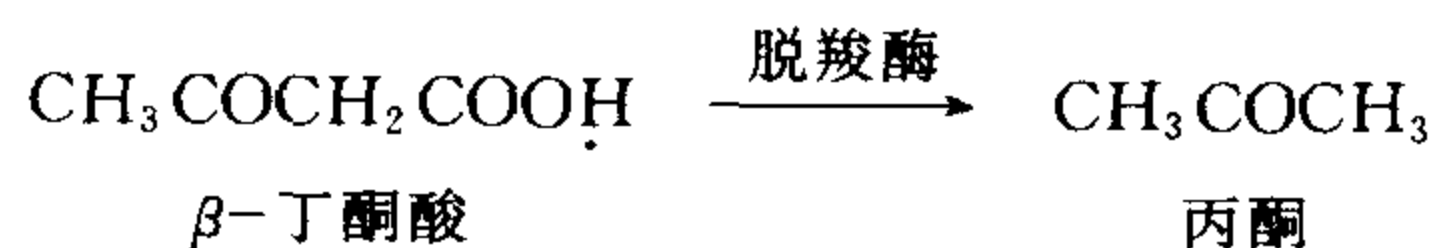


在人体内,草酰乙酸与丙酮酸在一些特殊酶的作用下,经缩合、脱羧和氧化等反应可得柠檬酸(见第九章)。

脂肪代谢过程中所产生的中间产物——乙酰乙酸( $\beta$ -丁酮酸)在酶的作用下被还原成  $\beta$ -羟基丁酸:



乙酰乙酸可在酶催化下脱羧生成丙酮:



在上述过程中所生成的 3 种产物—— $\beta$ -羟基丁酸、 $\beta$ -丁酮酸和丙酮,在医学上称为酮体。正常人的血液中酮体的含量低于  $10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,而糖尿病人因糖代谢不正常,靠消耗脂肪供给能量,其血液中酮体的含量在  $3 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} \sim 4 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  以上。由于  $\beta$ -羟基酸和  $\beta$ -丁酮酸均具有较强的酸性,所以酮体含量过高时晚期糖尿病患者易发生酮症酸中毒。

## 第三节 互变异构现象

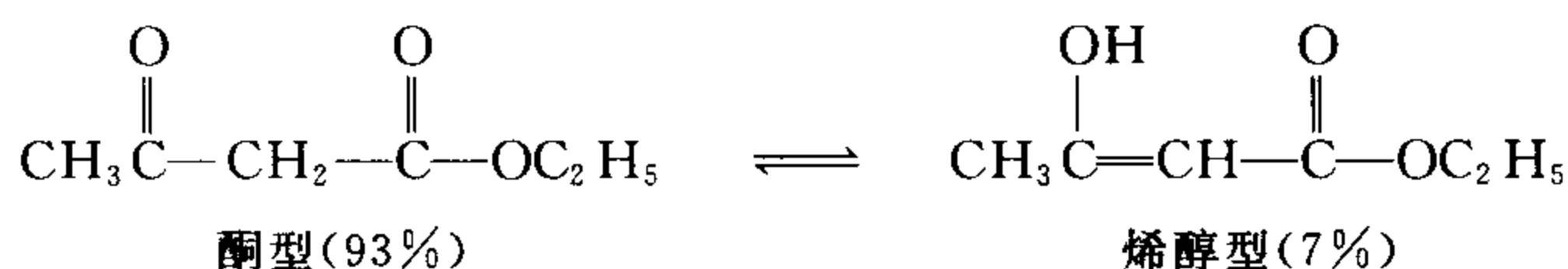
### 一、乙酰乙酸乙酯的互变异构现象

研究乙酰乙酸乙酯的化学性质时发现乙酰乙酸乙酯具有双重反应性能。乙酰乙酸乙酯分子

中具有羰基,可与羰基试剂(苯肼、羟氨等)反应,与亚硫酸氢钠和氢氰酸加成。但是还有一些反应是不能用分子中含有羰基来说明的,如:

- (1) 乙酰乙酸乙酯可与金属钠反应放出氢气,生成钠盐,说明分子中含有活性氢。
- (2) 乙酰乙酸乙酯可使溴的四氯化碳溶液褪色,说明分子中含有碳碳不饱和键。
- (3) 乙酰乙酸乙酯与三氯化铁呈紫色,说明分子中有烯醇型结构。

经物理或化学方法证明乙酰乙酸乙酯是一个酮式和烯醇式的混合物所形成的平衡体系。



这种由于同分异构体之间的相互转变,并以一定比例呈动态平衡存在的现象,叫做互变异构现象(tautomerism)。互变的同分异构体之间称为互变异构体。

室温下,乙酰乙酸乙酯的酮式为 93%,烯醇式为 7%,呈动态平衡存在,两者之间互变速度很快,不可能将其分离。但在特殊条件下,可以分离出两种异构体。例如将溶解于石油醚中的乙酰乙酸乙酯平衡混合物冷却至  $-78^\circ\text{C}$ ,得到一种熔点为  $-39^\circ\text{C}$  结晶。它不与溴发生加成反应,也不与三氯化铁显色,但能和羰基试剂、亚硫酸氢钠及氢氰酸等反应,说明该结晶是酮式结构的异构体。若将乙酰乙酸乙酯与金属钠作用后,再将其冷至  $-78^\circ\text{C}$ ,用足量的盐酸分解,则得到一种油状液体,它不与羰基试剂反应,却能与三氯化铁显色,能使溴水褪色,表明它是烯醇式结构的异构体。

一般来说,生成的烯醇式异构体很不稳定,平衡体系偏向酮式异构体。而乙酰乙酸乙酯的烯醇式能在平衡体系中以一定比例存在,主要原因是:(1) 分子中亚甲基受羰基和酯基的双重影响,使亚甲基上的氢活化(即酸性增加),能以质子形式转移到羰基氧上形成烯醇式异构体;(2) 烯醇式异构体中含有共轭体系,由于  $\pi$  电子云离域,体系能量降低,烯醇式的稳定性增加;(3) 烯醇式异构体中羟基上的氢与酯基中羰基氧原子形成的分子内氢键构成螯环,更增加了分子的稳定性。

综上所述,凡具有下列结构特点的化合物,即能观察到酮式-烯醇式互变异构体的存在:

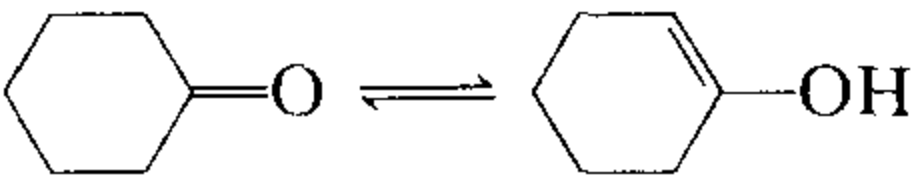
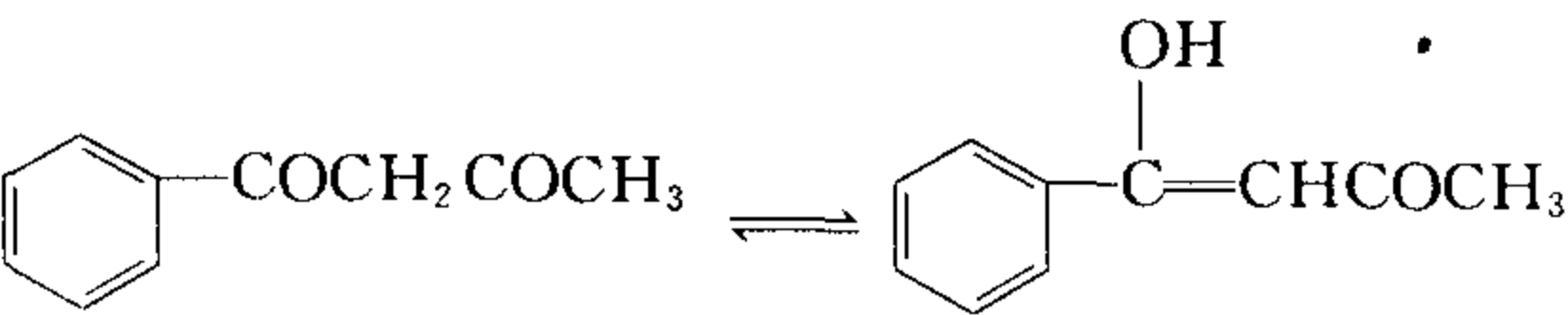
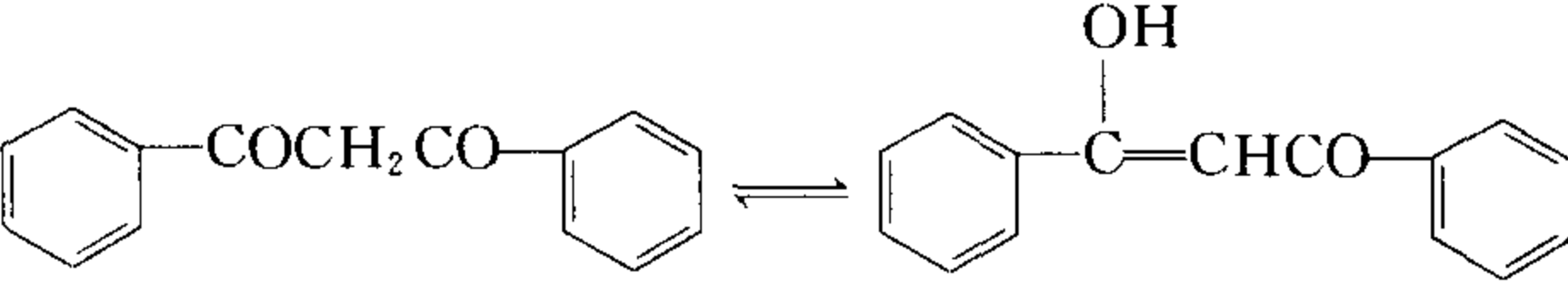
- (1) 分子中的亚甲基受两个相邻极性基团的影响,使氢原子酸性增加,易于质子化。
- (2) 形成烯醇式异构体的分子中,其共轭体系有所延伸,体系内能下降,更趋于稳定。
- (3) 烯醇式可以形成分子内氢键,也增加了烯醇式的相对稳定性。

酮式-烯醇式互变异构现象是有机化学中的一种较普遍现象,不仅是在含氧化合物中存在,含氮化合物中也经常发生。现将一些化合物在液态及常温下烯醇式含量列于表 10-1 中。

表 10-1 几种化合物的烯醇式含量

化 合 物	互变异构平衡体	烯醇型含量/%
丙酮	$  \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CCH}_2 \end{array} \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{CH}_2=\text{CCH}_3 \end{array}  $	0.00025
丙二酸二酯	$  \begin{array}{c} \text{COOCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COOCH}_2\text{CH}_3 \end{array} \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{HO}-\text{COCH}_2\text{CH}_3 \\ \parallel \\ \text{CH} \\   \\ \text{COOCH}_2\text{CH}_3 \end{array}  $	0.0007

续表

化合物	互变异构平衡体	烯醇型含量/%
环己酮		0.02
2-甲基-3-丁酮酸乙酯	$\text{CH}_3\text{COCH}(\text{CH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_5 \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{C}(\text{OH})=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_5$	4.0
乙酰乙酸乙酯	$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5 \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{C}(\text{OH})=\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$	7.5
乙酰丙酮	$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3 \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{C}(\text{OH})=\text{CHCOCH}_3$	76.5
苯甲酰丙酮		90.0
苯甲酰乙酰苯		96.0

酮型和烯醇型互变异构体所占比例除分子结构影响外,也与溶剂、温度和浓度有关。一般来说,非极性溶剂和高温有利于烯醇型的存在。如表 10-2 所示:

表 10-2 不同条件下乙酰乙酸乙酯烯醇型含量

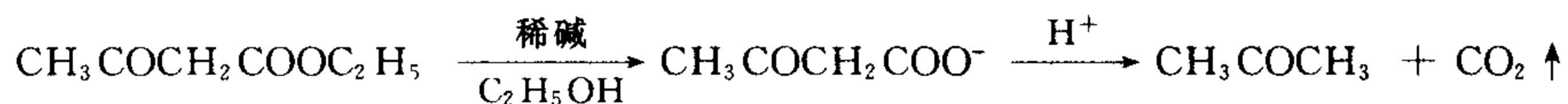
条 件	烯醇型含量/%
常温	7
180 °C	49
水中	0.4
乙醇中	12
乙醚中	27
正己烷中	46

## 二、乙酰乙酸乙酯的重要反应

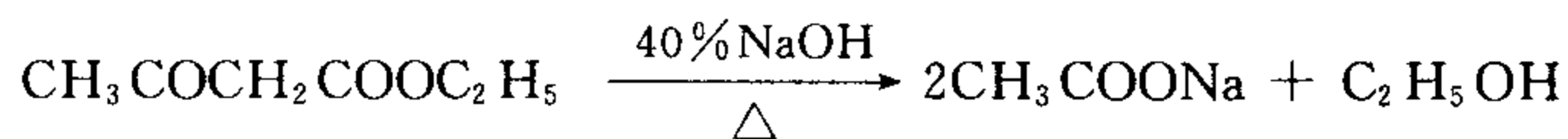
乙酰乙酸乙酯分子中的亚甲基受两个相邻极性基团的影响而有很活泼的化学性质,即易被其他基团取代,并且在不同的反应条件下可以分解成酸和酮。因此它是有机合成的重要试剂。

### (一) 酮式分解和酸式分解

乙酰乙酸乙酯受稀碱作用,水解脱羧生成丙酮,又称为酮式分解(ketonic cleavage)。

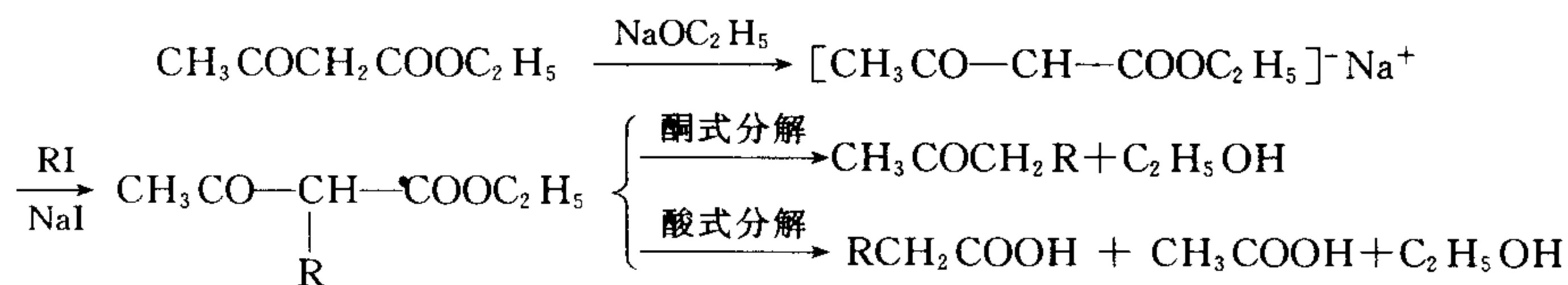


在浓碱(40%NaOH)条件下加热,乙酰乙酸乙酯分解的主要产物是两分子羧酸钠盐,所以称为酸式分解(acidic cleavage)。



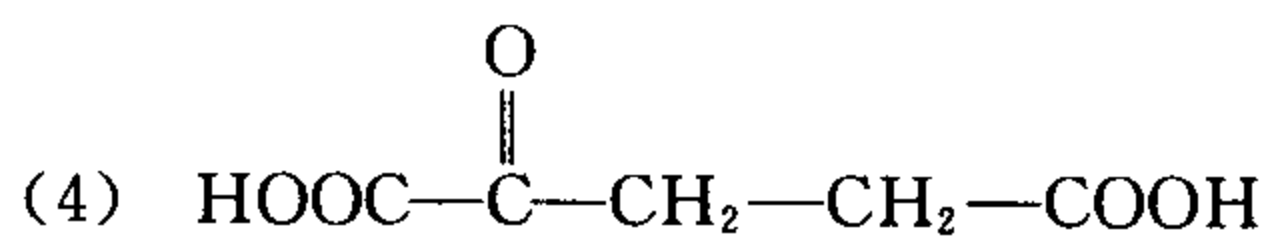
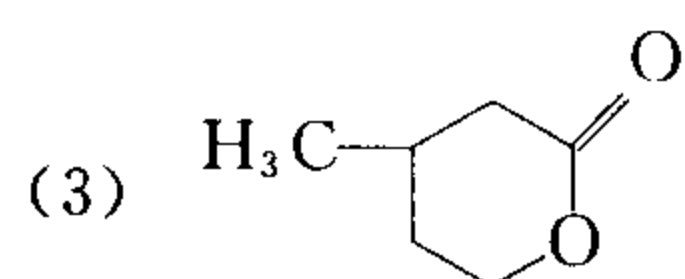
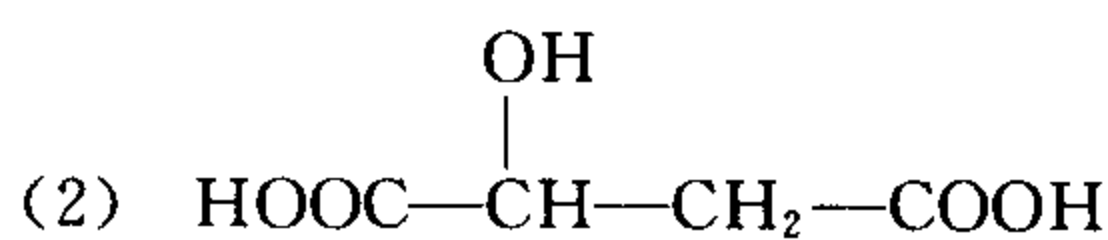
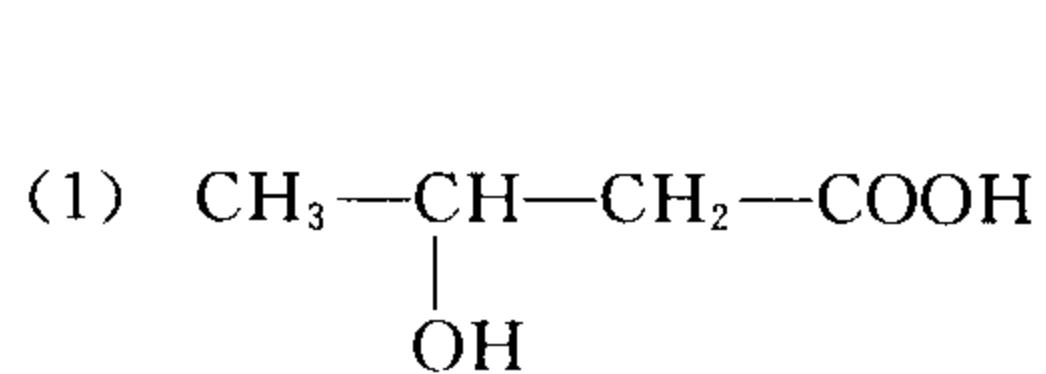
### (二) 亚甲基的取代

乙酰乙酸乙酯可以和金属钠或乙醇钠发生反应,亚甲基上的一个氢被钠取代生成钠盐。这个盐可以和卤代烷或酰卤发生作用,烷基或酰基引到乙酰乙酸乙酯的分子中,再经过酮式分解或酸式分解就可以得到不同结构的酮或酸。



## 习 题

1. 命名或写出下列各化合物结构式:



(5) 乙酰乙酸乙酯

(6) 草酰琥珀酸

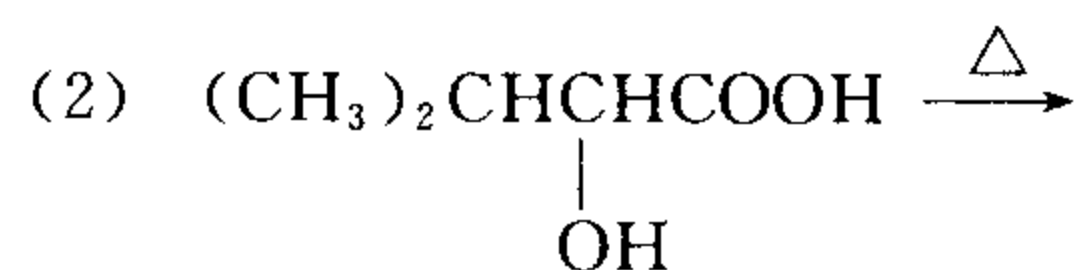
(7) 酒石酸

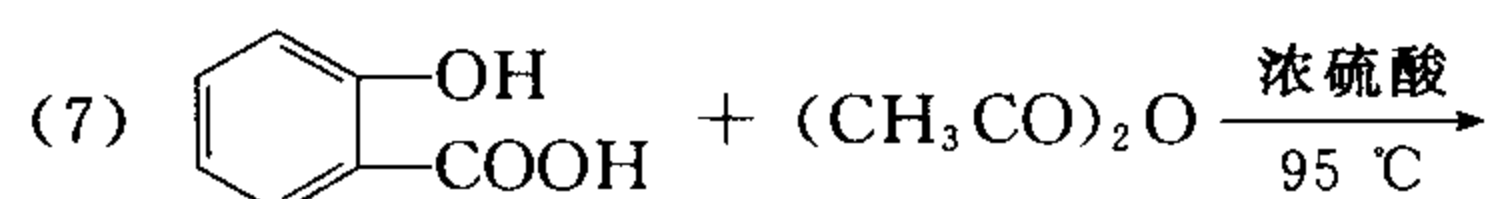
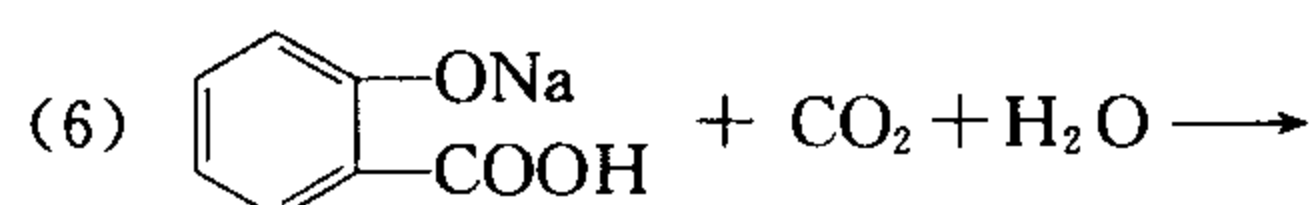
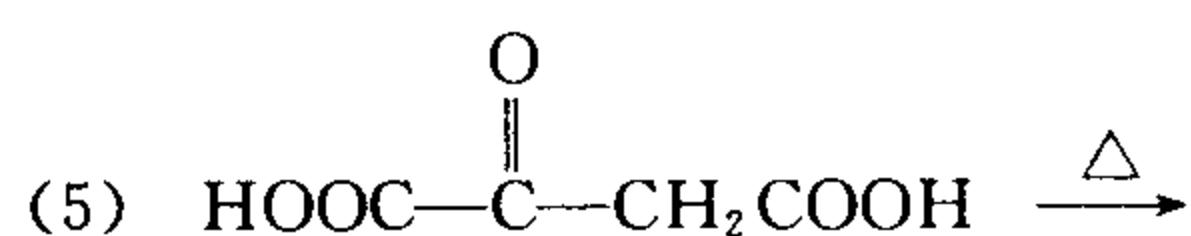
(8) 乙酰水杨酸

(9) 柠檬酸

(10)  $\text{PGF}_{1\alpha}$

2. 写出下列各反应的主要产物:





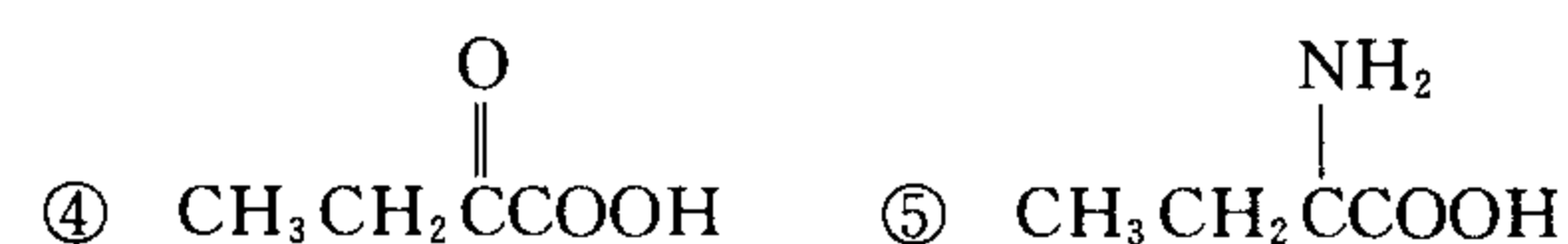
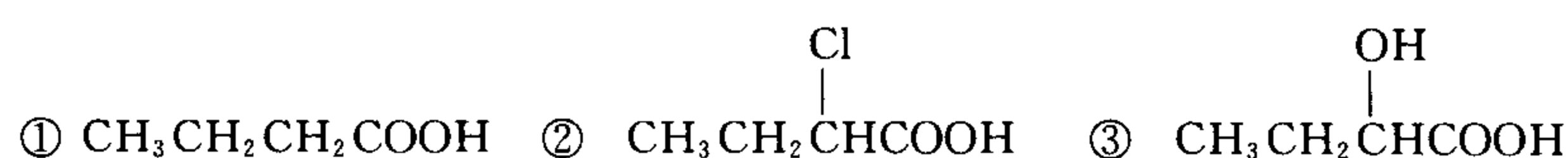
3. 用化学方法鉴别下列各组化合物:



(2) 乙酰水杨酸, 水杨酸甲酯, 水杨酸

4. 按要求排出下列各组化合物的次序:

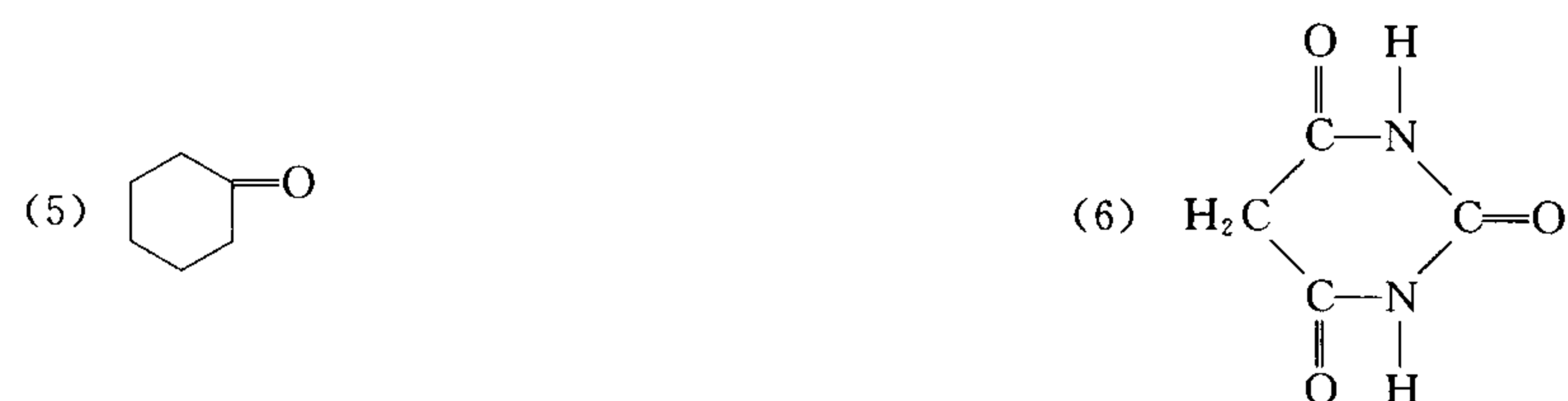
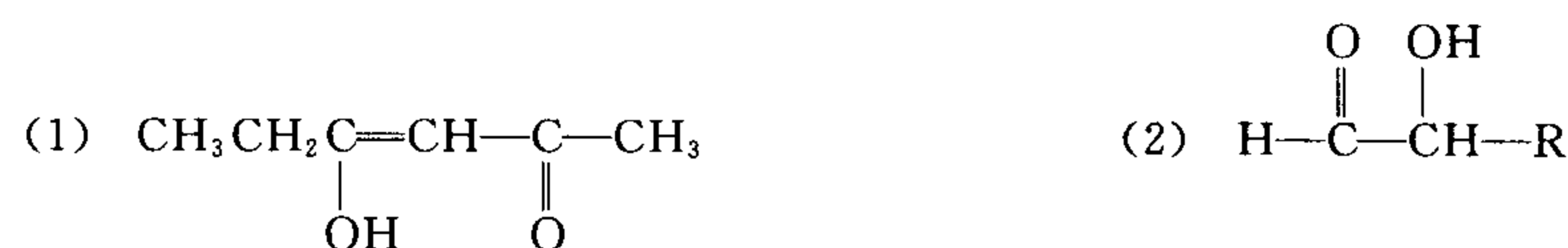
(1) 按酸性由强到弱



(2) 脱羧反应由易到难

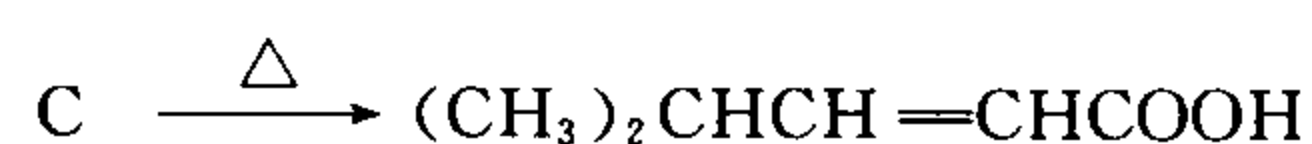
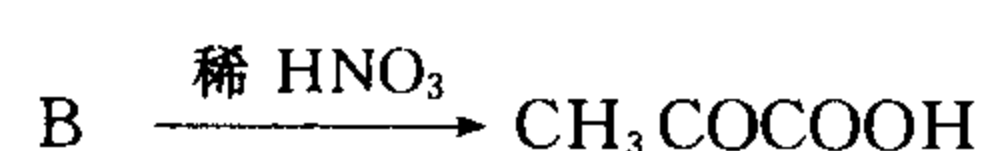
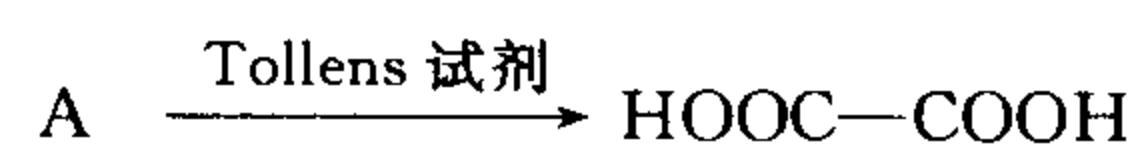
①  $\alpha$ -丁酮酸    ②  $\beta$ -丁酮酸    ③ 丁酸

5. 指出下列哪些化合物具有酮式-烯醇式互变异构, 并写出其平衡式。



6. 旋光性物质  $\text{A}(\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_3)$  与  $\text{NaHCO}_3$  作用放出  $\text{CO}_2$ , A 经加热后脱水生成 B。B 存在两种构型, 但无光学活性, 将 B 用  $\text{KMnO}_4$  处理可得乙酸和 C。C 能与 Tollens 试剂作用产生银镜反应, C 还能发生碘仿反应, 试推出 A、B、C 的结构式。

7. 分别写出下列各种羟基酸(A、B、C)的结构式:



(重庆医科大学 王 驰)

# 第十一章 胺和含磷有机化合物

氮可以与碳形成 C—N 共价键,通常将含有碳氮键的化合物称为含氮有机化合物(nitrogenous compound)。它是一类很重要的化合物,如构成蛋白质的氨基酸、构成核酸的嘧啶碱和嘌呤碱、含氮激素等都具有很重要的生理功能,与人类生命活动密切相关。含氮的有机化合物种类较多,本章主要介绍胺和酰胺类化合物。

含磷的有机化合物虽不及含氮或含氧的化合物那样普遍,但不少含磷的有机物在生物体内也具有重要的生理功能。含磷的有机物广泛用于工农业,如亚磷酸三苯酯作为聚氯乙烯稳定剂,磷酸三丁酯是提取铀的萃取剂,有机磷杀虫剂是一类重要的农药。近年来,与磷相关的医用材料和药物化学在生命科学领域中的研究也越来越受到人们的关注。

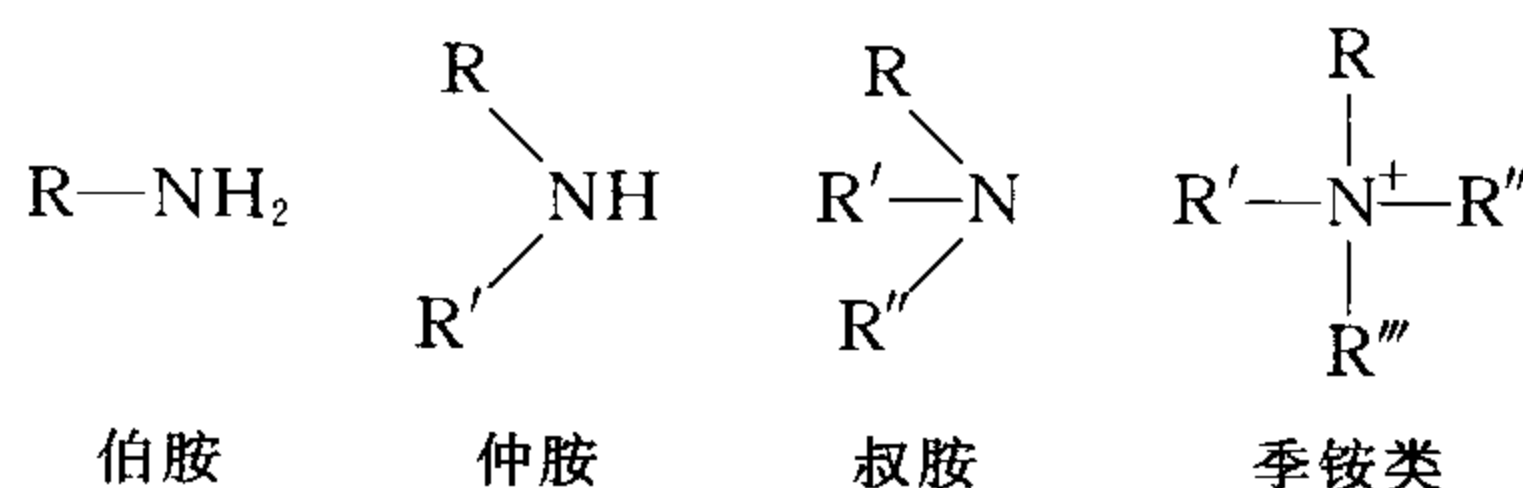
## 第一节 胺

### 一、胺的分类和命名

胺(amine)可以看作是氨(NH<sub>3</sub>)的烃基衍生物。

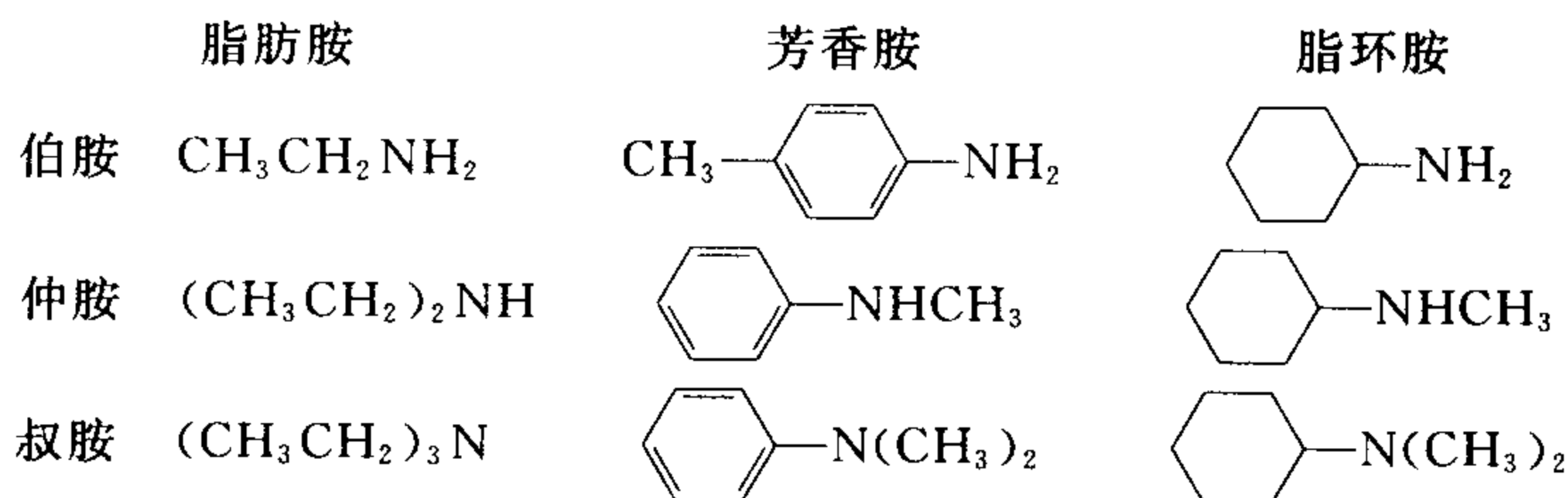
#### (一) 胺的分类

根据胺分子中氮原子上所连烃基的个数,将胺分为伯胺(primary amine)、仲胺(secondary amine)、叔胺(tertiary amine)、季铵类(quaternary ammonium)。



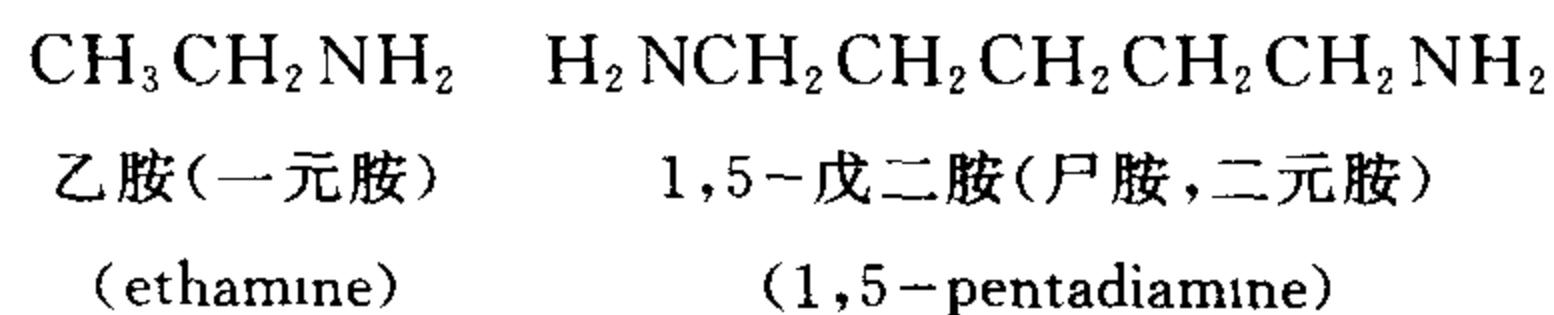
季铵类化合物包括季铵碱(quaternary ammonium base  $\text{R}_4\text{N}^+ \text{OH}^-$ )和季铵盐(quaternary ammonium salt  $\text{R}_4\text{N}^+ \text{X}^-$ )。

根据分子中氮原子上所连烃基的种类不同,可以将胺分为脂肪胺、芳香胺和脂环胺。例如:



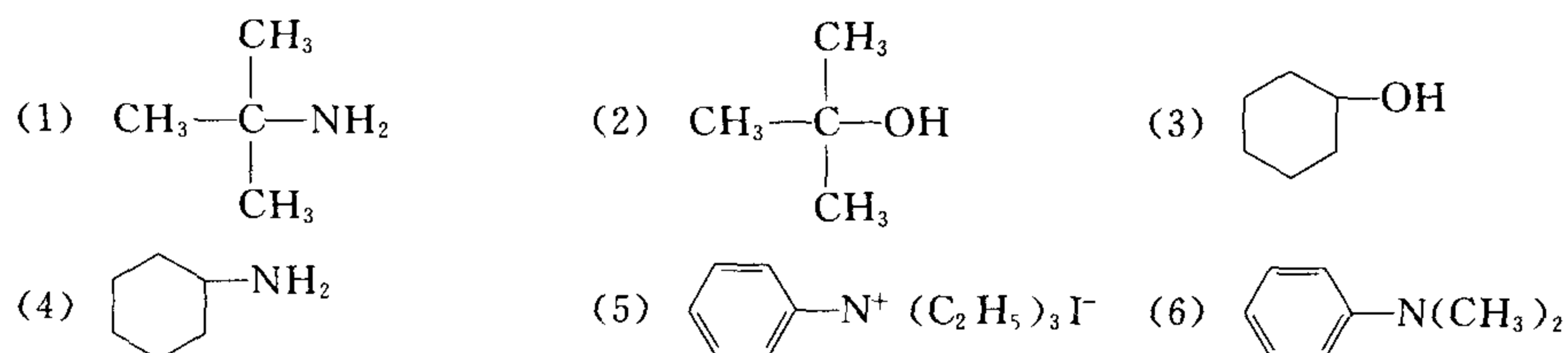
注意伯、仲、叔胺与伯、仲、叔醇在定义和结构上的不同。

根据胺分子中所含氨基( $-\text{NH}_2$  amino)的数目可分为一元胺(monoamine)和多元胺(polyamine)。



问题 11-1 举例说明伯、仲、叔胺和伯、仲、叔醇在结构上的区别。

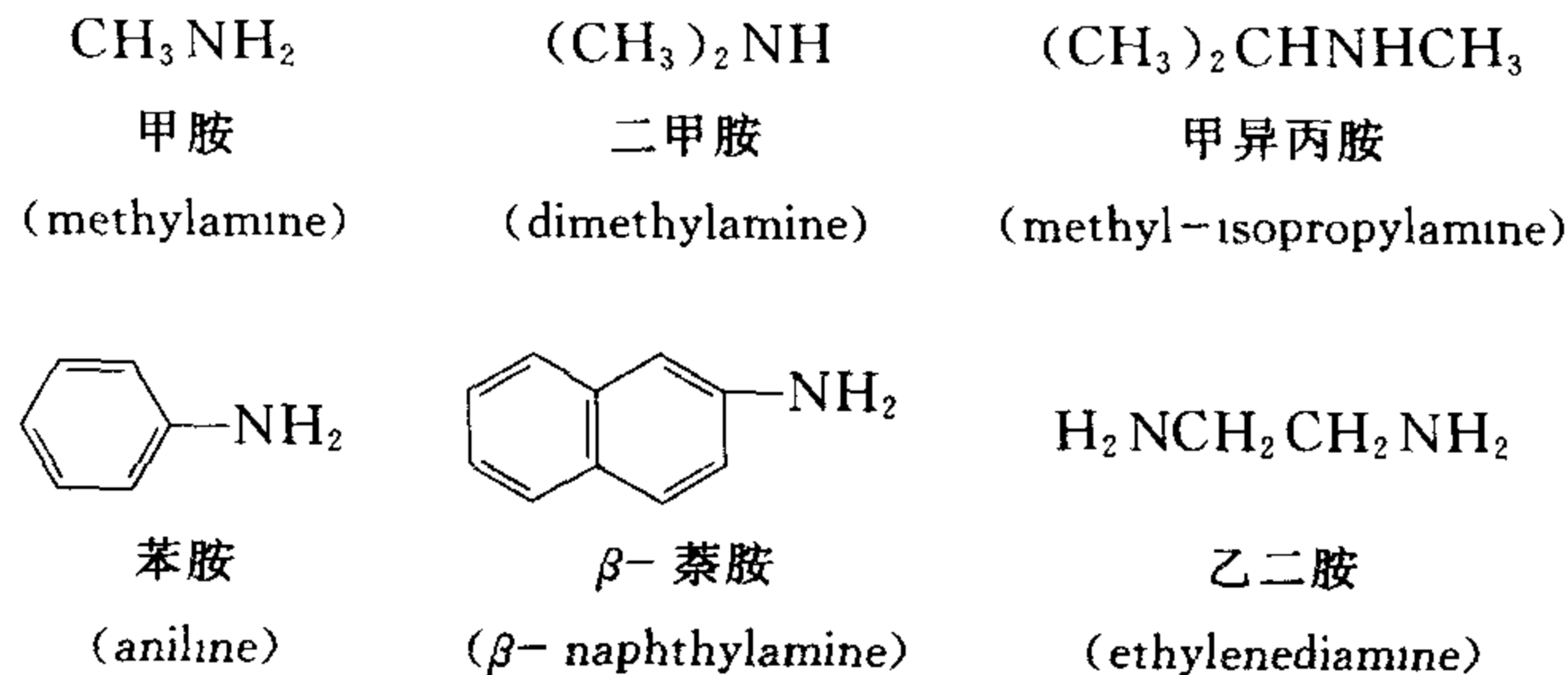
问题 11-2 按伯、仲、叔、季的分类方法将下列胺(或铵)和醇分类:



## (二) 胺的命名

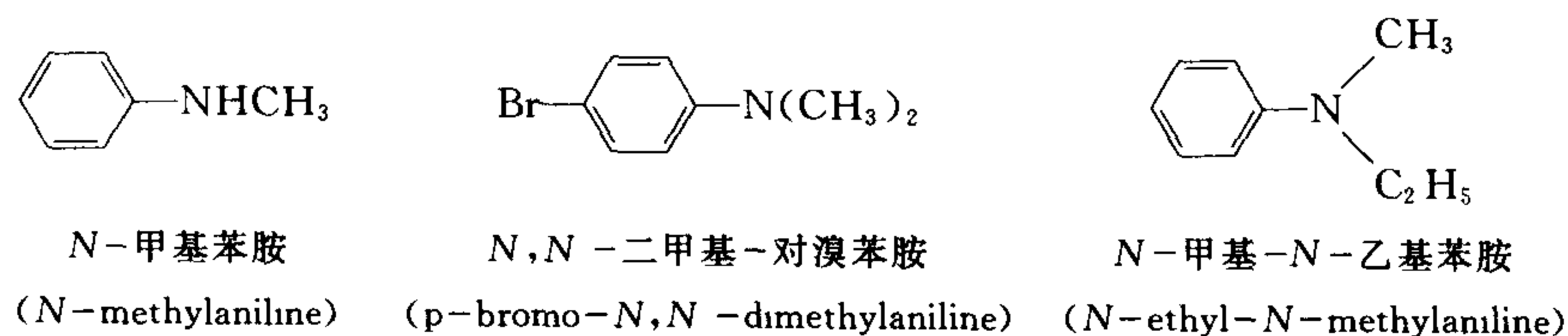
### 1. 简单胺的命名

在烃基的名称后加“胺”,即命名为“某胺”。相同的烃基合并起来,将其数目、名称写于母体名称之前;若为不相同的烃基,则按次序规则将基团由小到大次序依次写于母体名称之前。例如:



### 2. 芳香仲胺和叔胺的命名

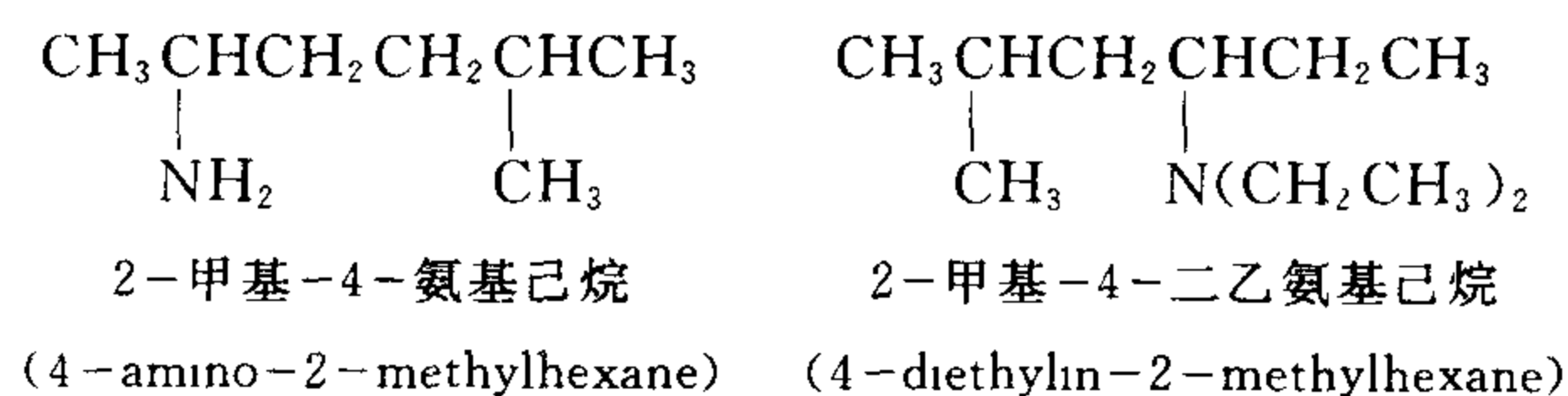
以芳香胺为母体,脂肪烃基为取代基,其名称置于母体名称前。命名时在取代基名称前冠以“N-”或“N,N-”,以表示该取代基直接与氮原子相连。例如:



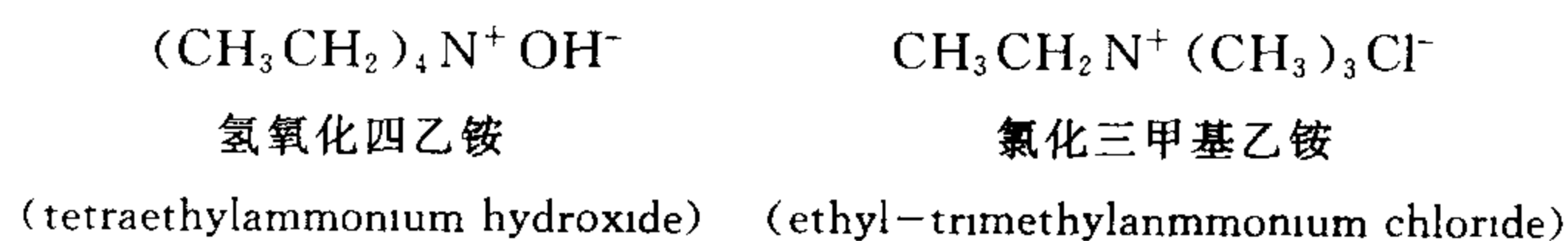
### 3. 复杂胺的命名

以烃为母体,将氨基或烃氨基( $-\text{NHR}$ 、 $-\text{NR}_2$ )作为取代基。例如:

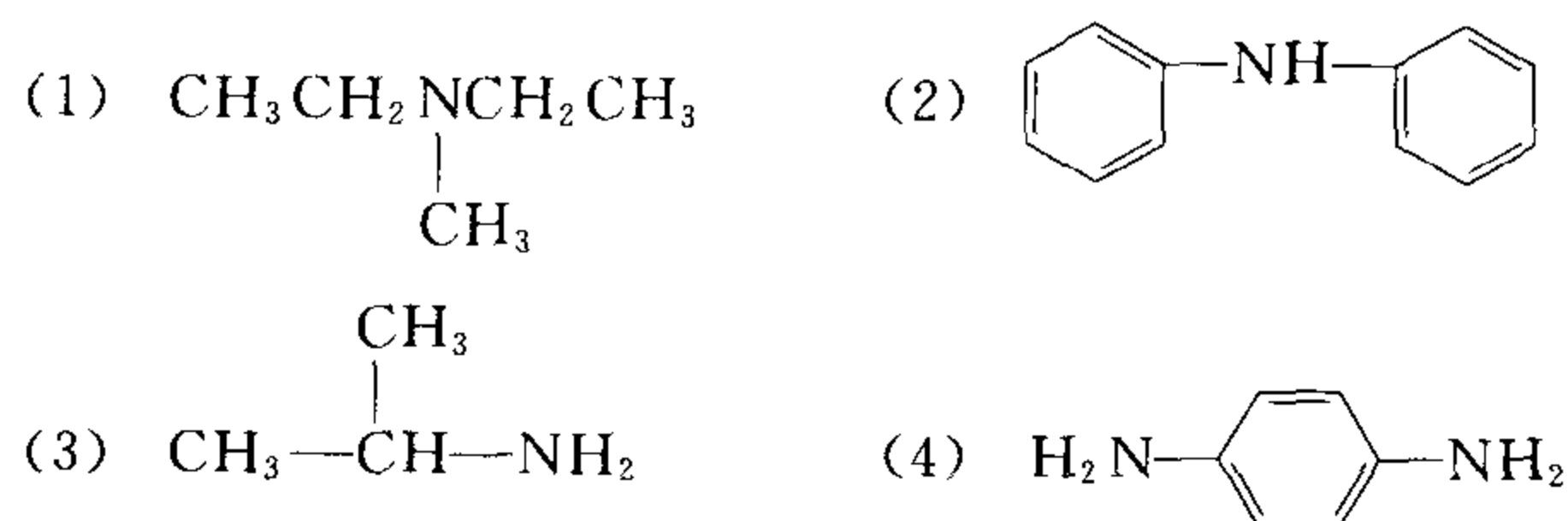




4. 季铵类化合物的命名与氢氧化铵和铵盐类似。例如：



问题 11-3 1. 命名下列化合物：



2. 写出下列化合物的结构式：

- (1) 三乙胺                      (2) 正丙异丙胺                      (3) 1,6-己二胺  
 (4) N-甲基-对溴苯胺              (5) 2-甲基-4-硝基苯胺

## 二、胺的物理性质

在常温下,低级脂肪胺为气态或易挥发的液体,能与水形成氢键而溶于水。高级胺为固体,不溶于水,几乎没有气味。有些胺有恶臭,有些胺有毒。如动物腐烂后产生的三甲胺有鱼腥味,1,4-丁二胺(腐肉胺)、1,5-戊二胺(尸胺)有恶臭并有毒。伯胺和仲胺沸点比相对分子质量相近的烷烃要高,比醇要低。主要是因为伯胺和仲胺能形成分子间氢键,故沸点比烷烃高。但由于胺分子中 N—H 的极性比醇分子中 O—H 极性弱,形成的氢键也就比醇要弱,所以其沸点又比相应的醇低。叔胺中氮上无氢,不能形成分子间氢键,故沸点比相应的伯胺和仲胺低。

芳香胺多为高沸点的液体或低熔点的固体,有特殊气味,毒性较大。例如吸入过量或通过皮肤渗入的苯胺易引起中毒。

问题 11-4 将下列化合物按沸点高低排列成序,并加以解释:

丙胺          三甲胺          丙醇

表 11-1 一些常见胺的理化常数

名 称	结构式	熔点/℃	沸点/℃	pK <sub>a</sub> '*
氨	NH <sub>3</sub>	-77.7	-33	9.24
甲胺	CH <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	-92.8	-6.5	10.65

续表

名 称	结构式	熔点/℃	沸点/℃	$pK'_a$
二甲胺	$(CH_3)_2NH$	-96.0	7.5	10.73
三甲胺	$(CH_3)_3N$	-117.	3.5	9.78
乙胺	$CH_3CH_2NH_2$	-80.	16.6	10.7
二乙胺	$(CH_3CH_2)_2NH$	-50.	56.	11.0
三乙胺	$(CH_3CH_2)_3N$	-115.	89.4	10.75
苯甲胺	$C_6H_5CH_2NH_2$	—	184.	9.73
苯胺	$C_6H_5NH_2$	-6.	184.	4.62
二苯胺	$(C_6H_5)_2NH$	-53.	302.	1.0
对甲苯胺	$C_6H_4CH_3NH_2$	43.8	200.6	5.08
对硝基苯胺	$C_6H_4NO_2NH_2$	147.5	331.7	1.0

\* 注： $pK'_a$ 为胺的共轭酸的解离常数。

### 三、胺的结构

脂肪胺分子的结构类似于氨,氮原子为不等性的  $sp^3$  杂化,3 个  $sp^3$  轨道分别与氢或碳原子成键,呈棱锥形的空间结构。未参与成键的  $sp^3$  轨道上有一对孤对电子,居于棱锥体的顶端,胺的碱性和亲核性与孤对电子有关。氨、甲胺、三甲胺的结构如图 11-1 所示:

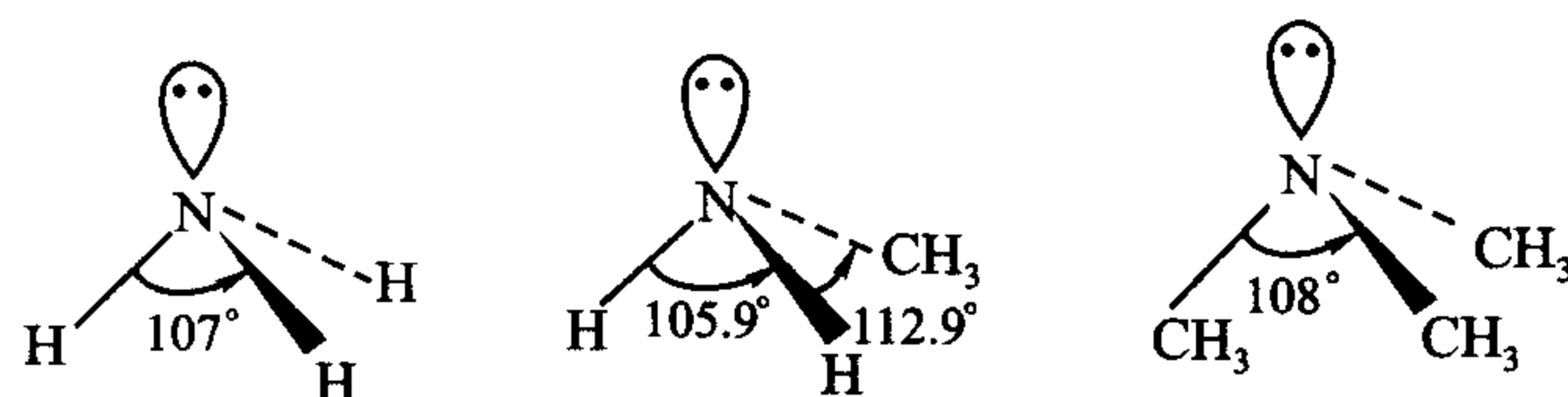


图 11-1 氨、甲氨、三甲胺的结构

苯胺的结构与脂肪胺的结构有差别,表现在苯胺的分子虽呈棱锥体,但趋向于平面化。物理方法测定: $H-N-H$  平面与苯环平面的二面角接近于  $39.5^\circ$ ,  $H-N-H$  键角为  $113.9^\circ$ ,说明苯胺分子中氮原子上的孤对电子参与苯环的共轭,降低了氮上的电子云密度,使苯胺碱性弱于氨,如图 11-2 所示:

胺分子的棱锥形结构类似于碳的四面体,当氮上连有三个不同的取代基时,分子中无对称因

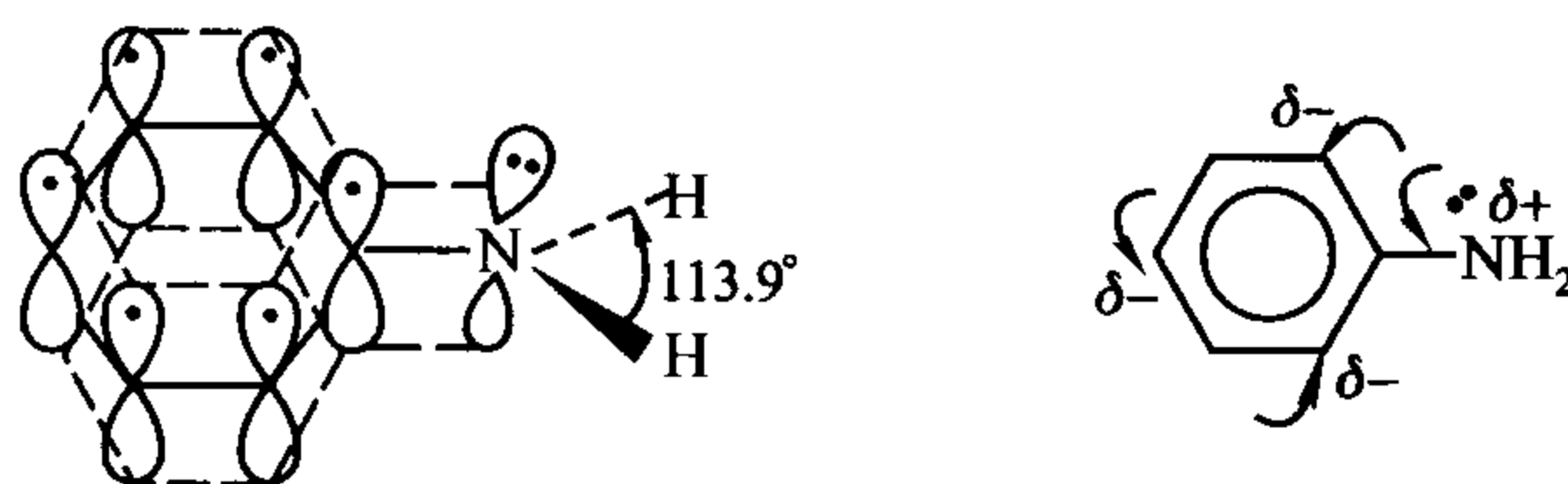


图 11-2 苯胺分子的轨道示意图

素,这种胺应该是手性分子,理论上存在对映异构体,但目前尚未能分离出这种对映异构体。

在季铵类化合物中,当氮上连有 4 个不同的烃基,或氮原子固定在刚性较大的环中(如桥环胺分子),就能用适当的方法拆分出一对对映异构体,如图 11-3 所示:

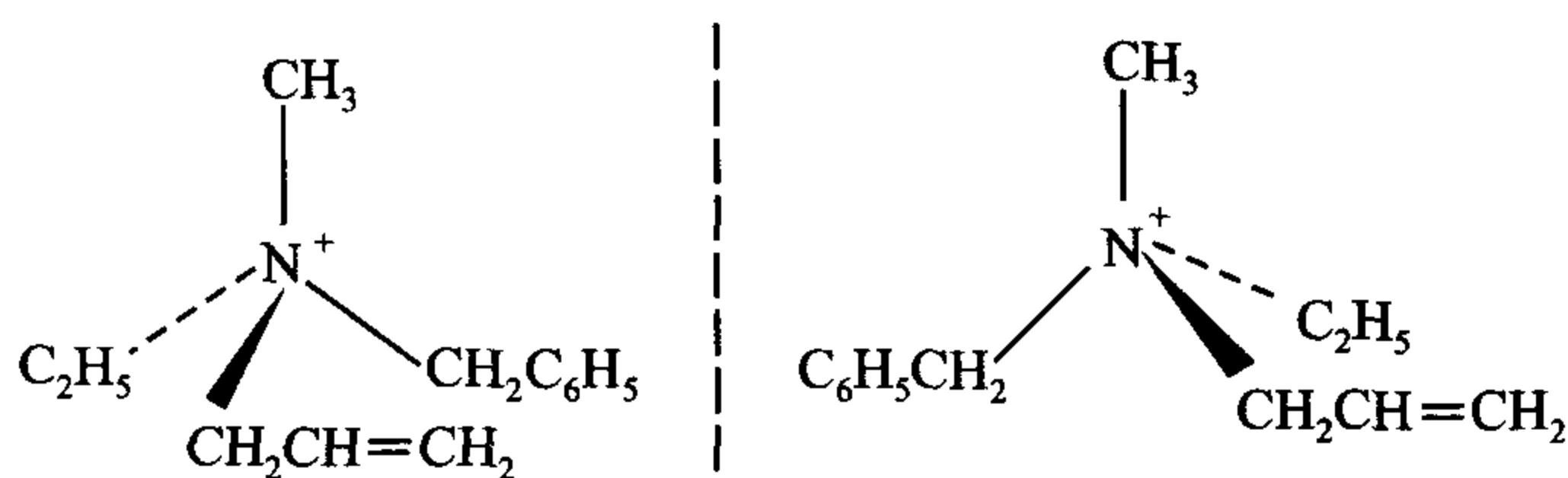
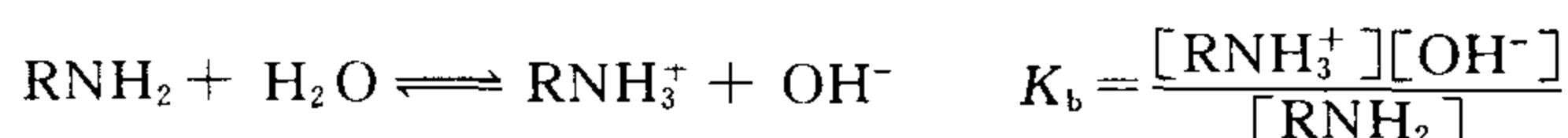


图 11-3 季铵盐的对映异构体

## 四、胺的化学性质

### (一) 碱性

胺分子中氮原子上的孤对电子能接受质子而呈碱性。胺在水溶液中存在如下电离平衡:



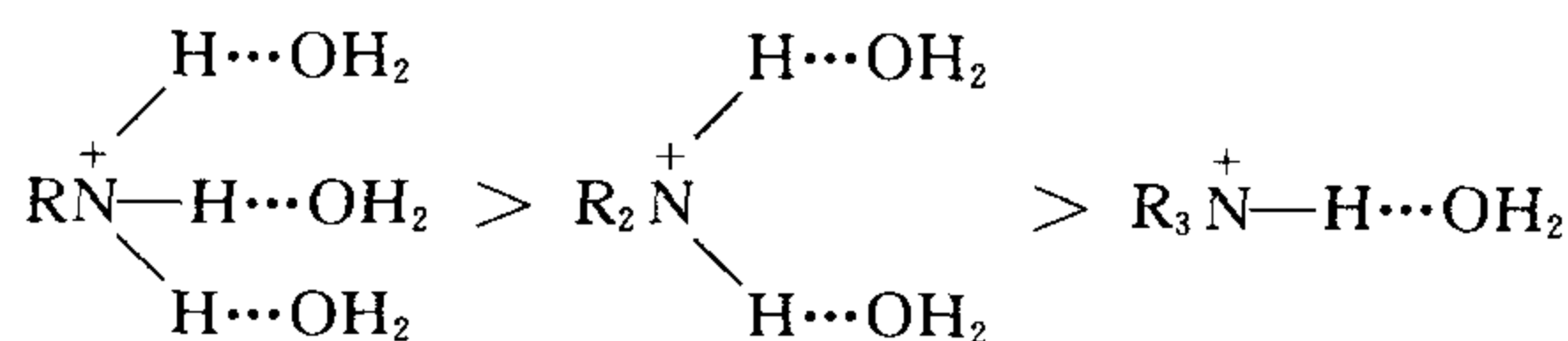
胺碱性的强弱可以用  $K_b$  或  $\text{p}K_b$  来表示,也可以用其共轭酸( $\text{RNH}_3^+$ )的  $\text{p}K_a$  来表示。 $K_a$  越大( $\text{p}K_b$  越小),或  $\text{p}K_a$  越大,胺的碱性越强,反之亦然。从表 11-1 中可得知,脂肪胺的碱性强于  $\text{NH}_3$ ,比芳香胺的碱性更强。脂肪胺碱性的强弱与下列因素有关:

#### 1. 电子效应

脂肪胺中烷基的 +I 效应使氮原子上的电子云密度增大,氮接受质子的能力增强,故脂肪胺的碱性强于氨。氮上所连烷基越多,胺的碱性也就应该越强。实验证明,在气态或非质子溶剂中脂肪胺的碱性强弱顺序的确为:叔胺 > 仲胺 > 伯胺。然而,在水溶液中二甲胺的碱性则强于甲胺和三甲胺。可见,胺碱性强弱不仅与电子效应有关,还要受溶剂和空间因素的影响。

#### 2. 溶剂化效应

胺在水溶液中由于溶剂化作用,形成铵离子。铵离子上的氢原子数目越多,溶剂化能力越强,铵离子的电荷越分散,其稳定性越高,胺的碱性也越强。铵离子的稳定性顺序为



因此,水溶液中胺的碱性减弱顺序应为:伯胺 > 仲胺 > 叔胺。

#### 3. 空间效应

氮原子上所连的烃基数目越多或烃基体积增大,对氮上孤对电子的屏蔽作用也增大,使其接受质子的能力减弱,胺的碱性也就减弱。即碱性强弱的顺序为:伯胺 > 仲胺 > 叔胺。

溶剂化效应和空间效应都使仲胺的碱性位于伯胺和叔胺之间,但这两种效应综合作用的结

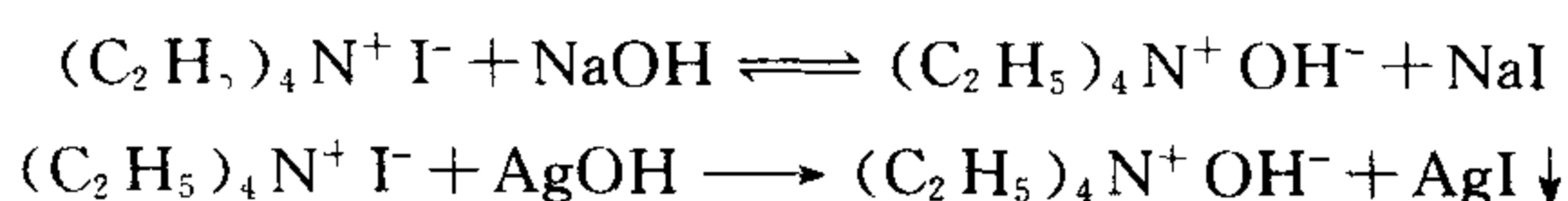
果是仲胺的碱性最强。至于伯胺和叔胺的碱性强弱常因烷基的区别很小,而很难说明。例如甲胺的碱性比三甲胺强,而乙胺的碱性比三乙胺弱(见表 11-1)。

芳香胺受共轭效应的影响,氮上的电子部分离域到芳环上,因此其碱性比氨和脂肪胺弱得多。取代芳香胺的碱性强弱还与取代基的性质和在环上的相对位置有关。

综上所述,胺的碱性是受电子效应、溶剂化效应、空间效应等因素综合影响的结果。季铵碱是一种强碱,碱性与氢氧化钠或氢氧化钾相当。各类胺的碱性强弱顺序大致为

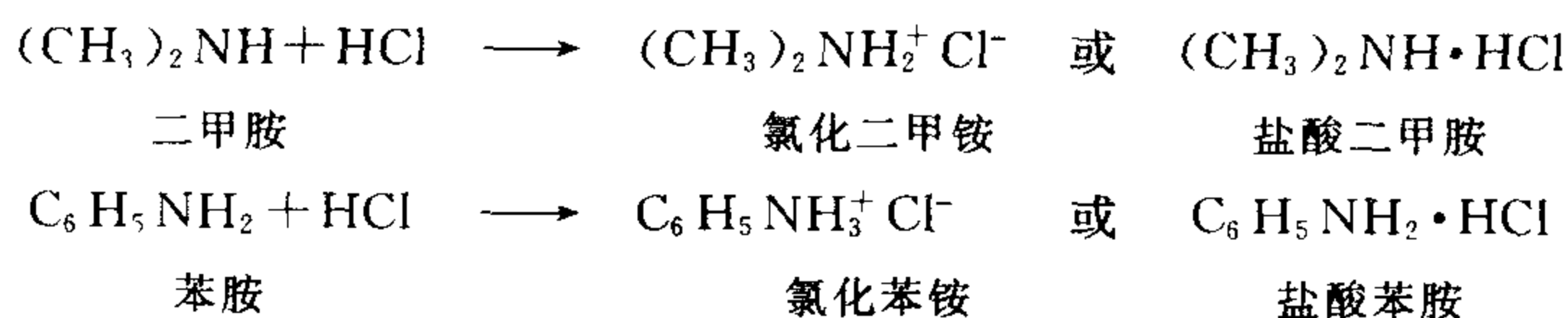


季铵碱可以通过季铵盐与强碱反应来制得,但此反应为可逆反应。若用氢氧化银代替氢氧化钠与季铵盐作用,可以制得季铵碱。

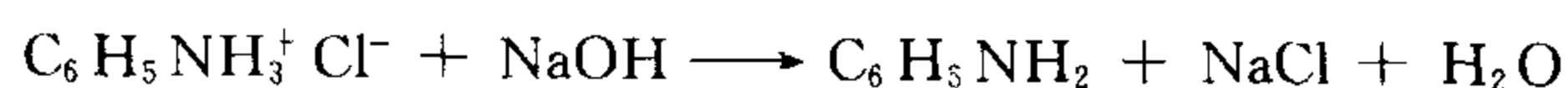


将沉淀过滤,在低温下缓慢蒸发滤液即可得到季铵碱的无色结晶。季铵碱溶于水,易吸潮和吸收空气中的二氧化碳。

胺具有碱性,可以与酸发生成盐反应。例如:



铵盐一般都溶于水,与强碱(NaOH 或 KOH)作用又重新游离出原来的胺。因此,利用此性质可以分离或精制胺。



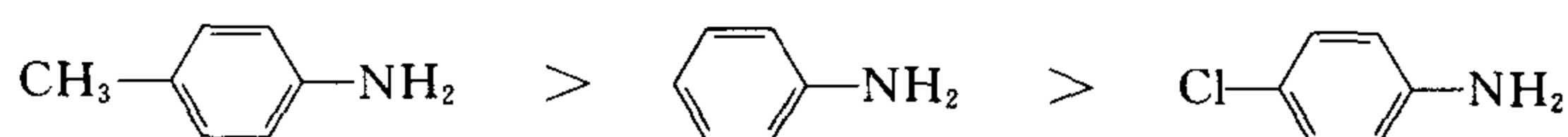
制药工业上常利用铵盐溶解性较好,性质稳定,将难溶于水的胺类药物制成相应的盐。例如,局部麻醉药盐酸普鲁卡因(procaine hydrochloride)其水溶液可用于肌肉注射。



问题 11-5 比较下列化合物的碱性强弱:

1.  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$        $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NH}$        $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{OH}^- \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$
2.  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$        $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$        $\text{Cl}_3\text{CCH}_2\text{NH}_2$

问题 11-6 用电子效应解释下列三种胺的碱性强弱顺序:



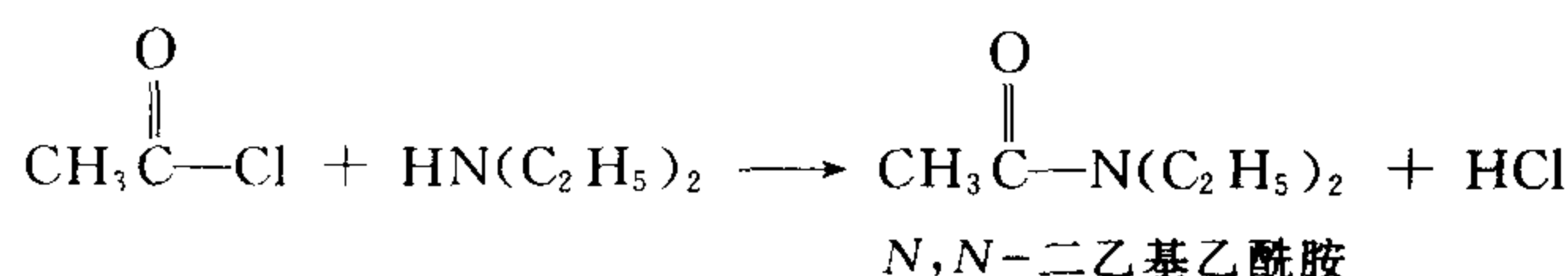
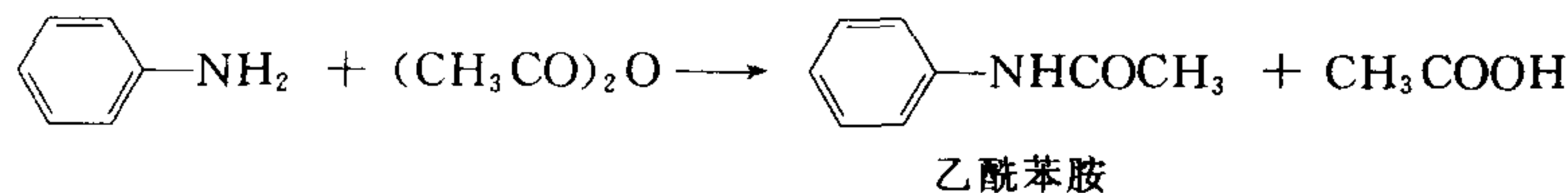
问题 11-7 为什么可以用氢氧化银代替氢氧化钠与季铵盐作用可制得季铵碱?

## (二) 酰化反应和磺酰化反应

胺的酰化反应实际上是羧酸衍生物的氨解反应,形成酰胺类化合物。

### 1. 酰化反应

伯胺、仲胺分子中氮上有氢原子,能与酰氯、酸酐等酰化剂发生反应,例如:



叔胺氮原子上无氢,故不能发生酰化反应。

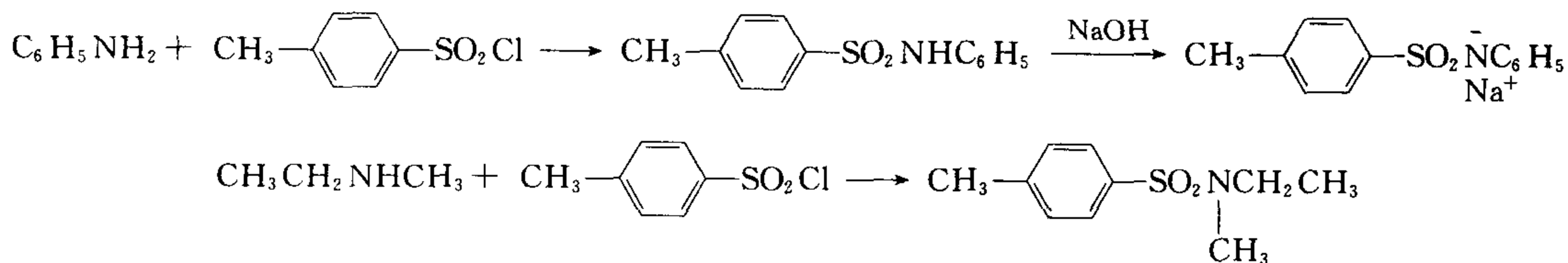
在有机合成上可以利用酰化反应来保护芳香胺分子中的氨基不被氧化和降低活化芳环亲电取代的能力。某些酰胺类化合物可用作药物,例如扑热息痛(paracetamol),它的主要成分是对羟基乙酰苯胺,其结构式如下:



### 2. 磺酰化反应(sulfonylation)

磺酰化反应是指胺分子中引入磺酰基(sulfonyl group)的反应,又称 Hinsberg 反应。

伯胺、仲胺能与苯磺酰氯、对甲基苯磺酰氯等磺酰化剂反应,生成相应的苯磺酰胺。例如:



伯胺磺酰化反应的产物中氮原子上还有一个氢原子,由于磺酰基 $-I$ 效应的影响使氮上的氢原子呈酸性,因此可以与碱成盐而溶解。仲胺磺酰化反应的产物中氮上无氢原子,不能溶于碱。叔胺中氮原子上无氢原子,不能发生磺酰化反应。

苯磺酰胺类大多为固体,易于精制,有一定的熔点,在酸催化下水解分解成原来的胺,所以,此性质可以用于分离、提纯和鉴别三种胺类。

---

问题 11-8 如何除去乙胺中少量的二乙胺?

---

## (三) 与亚硝酸反应

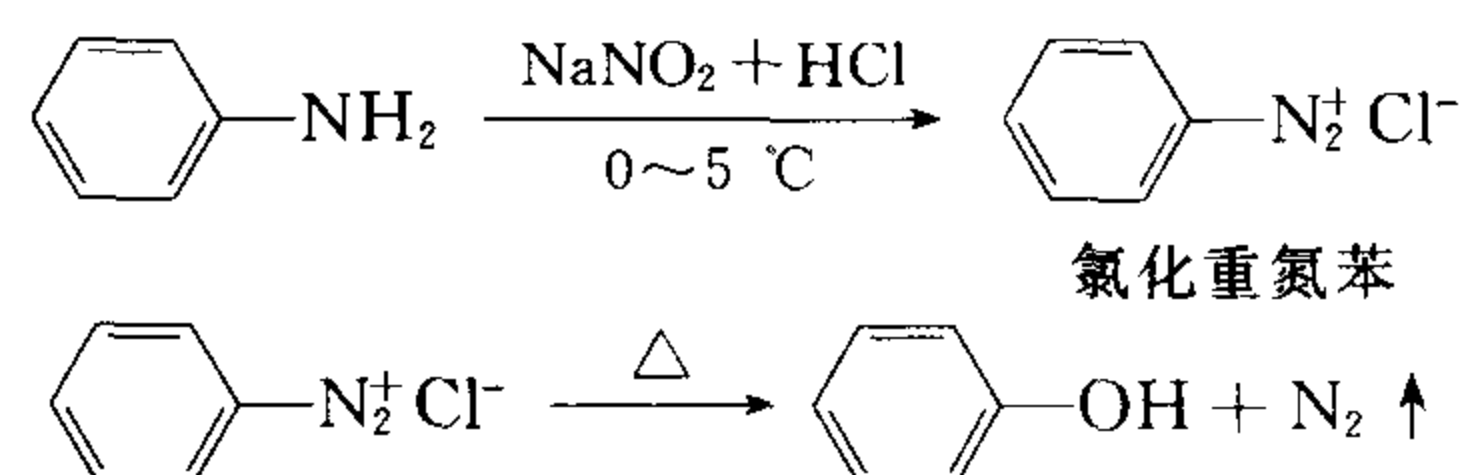
不同结构的胺类与亚硝酸反应形成不同的产物。由于亚硝酸不稳定易分解,一般在反应中用亚硝酸盐与盐酸或硫酸反应制得。

### 1. 伯胺

脂肪伯胺与亚硝酸反应放出氮气,得到卤代烃、烯烃、醇等的混合物,所以该反应在有机合成上无实际用途。但是根据放出定量的氮气,可用于氨基的定量测定。

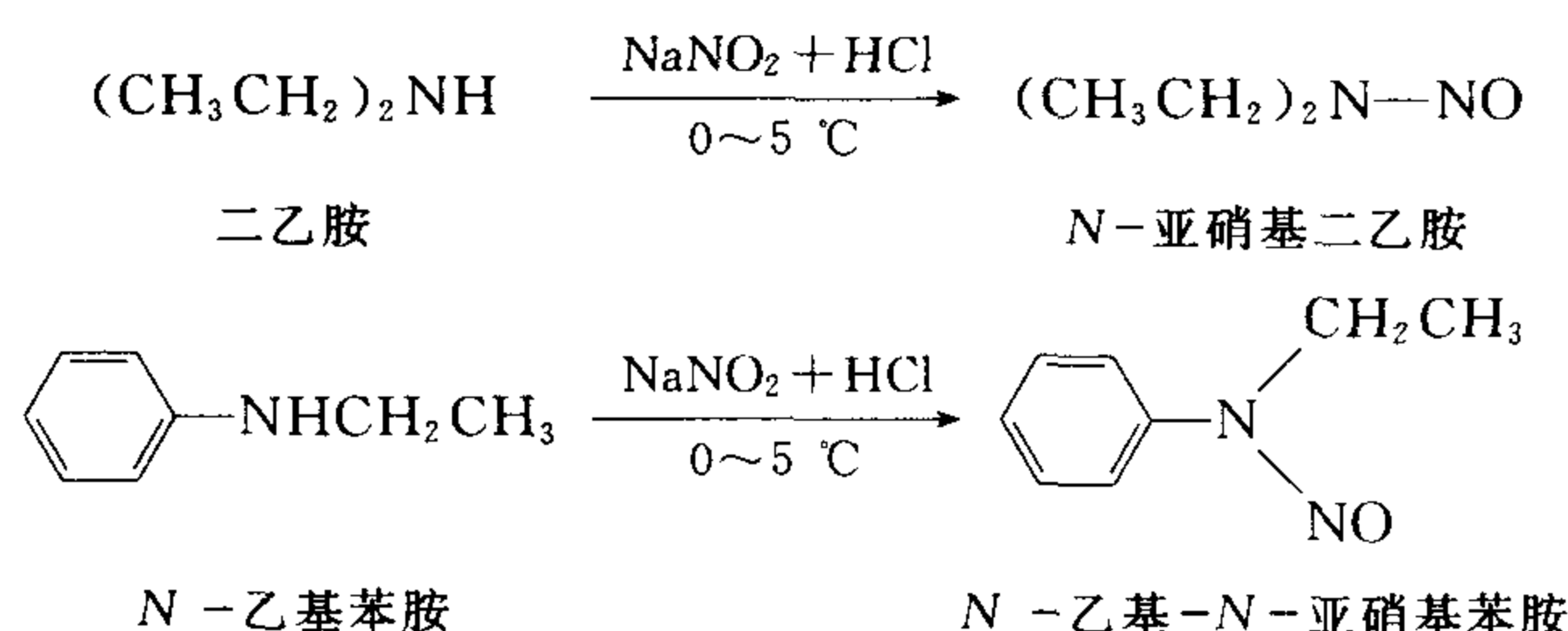


芳香伯胺与亚硝酸在低温( $0\sim 5^\circ\text{C}$ )和强酸性溶液中反应生成芳香重氮盐(diazonium salt),此反应称为重氮化反应(diazotisation)。生成的重氮盐在低温水溶液中稳定,受热则分解生成苯酚,并放出氮气。



### 2. 仲胺

脂肪仲胺和芳香仲胺与亚硝酸反应都生成 *N*-亚硝基胺(nitrosoamine)类化合物。

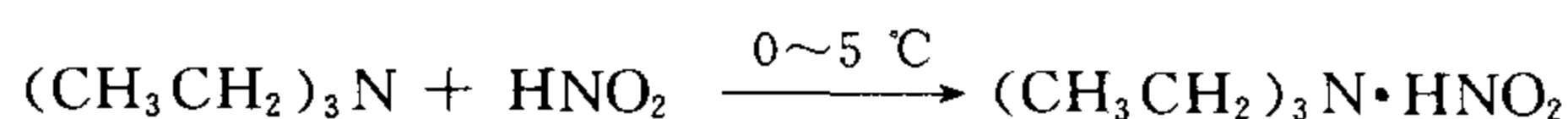


*N*-亚硝基胺为难溶于水的黄色油状液体或固体。经动物实验证明,*N*-亚硝基胺类化合物是一类强致癌物。

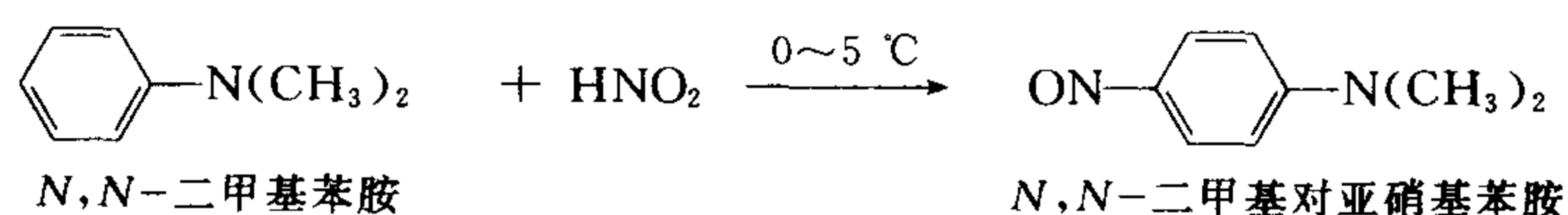
自然界中存在的 *N*-亚硝基胺类化合物不多,但它可以通过食品加工过程中添加的显色剂——硝酸盐或亚硝酸盐与食品中的胺发生反应而生成。例如某些肉类制品加工过程中常加入亚硝酸盐使肉类色泽鲜艳。当食用这些含 *N*-亚硝基胺或亚硝酸盐的食品后,一方面 *N*-亚硝基胺直接随食物进入体内;另一方面食品中的亚硝酸盐在胃酸的作用下形成的亚硝酸,可以与体内代谢产生的仲胺形成 *N*-亚硝基胺类化合物,危害人体健康。实验证明维生素 C 能抑制体内的 *N*-亚硝基胺的合成。因此,多食富含维生素 C 的新鲜蔬菜、水果,可以减少体内 *N*-亚硝基胺的合成。

### 3. 叔胺

脂肪叔胺与亚硝酸反应形成不稳定的亚硝酸盐。



芳香叔胺与亚硝酸反应生成对亚硝基胺类化合物,若氨基对位有取代基,亚硝基则进入邻位。例如:



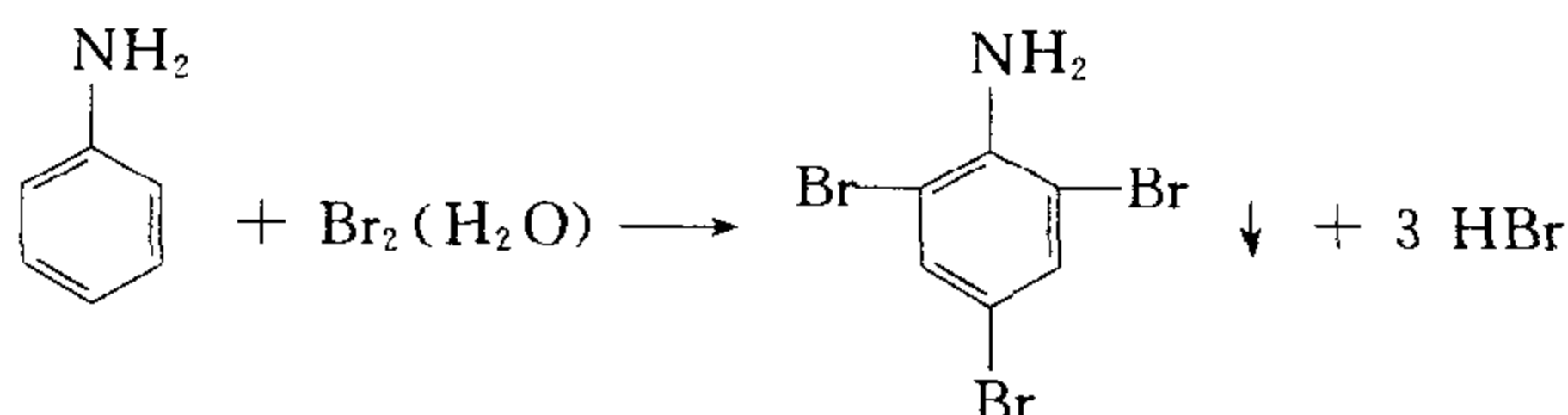
*N,N*-二甲基对亚硝基苯胺在酸性条件下呈橘黄色,用碱中和至碱性后变为翠绿色。

根据上述反应可知,伯、仲、叔胺在低温下与  $\text{HNO}_2$  反应生成的产物和现象不同,可以用来鉴别几种不同类型的胺。

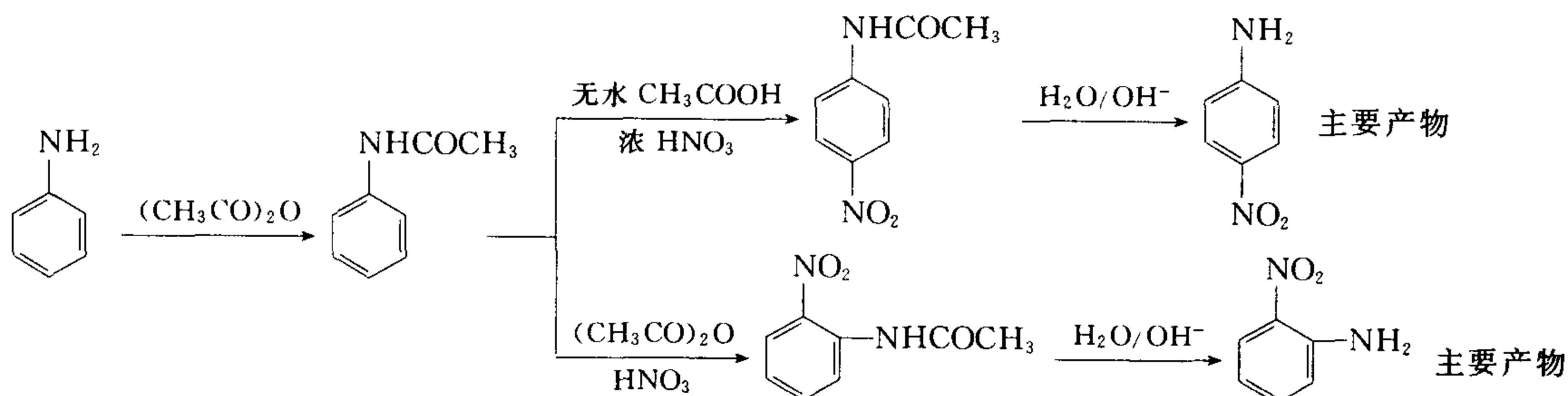
问题 11-9 写出对甲基-*N,N*-二甲基苯胺与  $\text{HNO}_2$  反应的方程式。

#### (四) 芳香胺的取代反应

芳香胺中氮原子上的孤对电子参与苯环的共轭而活化苯环,使芳香胺的苯环上易发生亲电取代反应。例如,苯胺与溴水反应,立即产生 2,4,6-三溴苯胺白色沉淀。此反应非常灵敏、迅速,可用于苯胺的检验和定量分析。



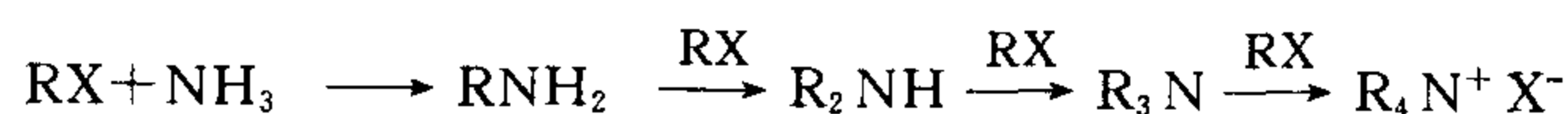
苯胺也能发生硝化和磺化反应,但苯胺极易被氧化,故不能直接用苯胺进行硝化和磺化反应。若欲制备苯胺硝化产物,应先将苯胺酰化后再硝化,最后水解除去酰基,即可得目标产物。例如:



问题 11-10 为什么 2,4,6-三溴苯胺不能与氢溴酸成盐?

#### (五) 胺的烃基化

胺与氨是一类亲核试剂,可以与卤代烷发生亲核取代反应生成胺。若用过量的卤代烷该反应可以继续进行下去,生成仲胺、叔胺和季铵盐,得到几种胺及其盐的混合物。若用过量的氨,伯胺为主要产物。

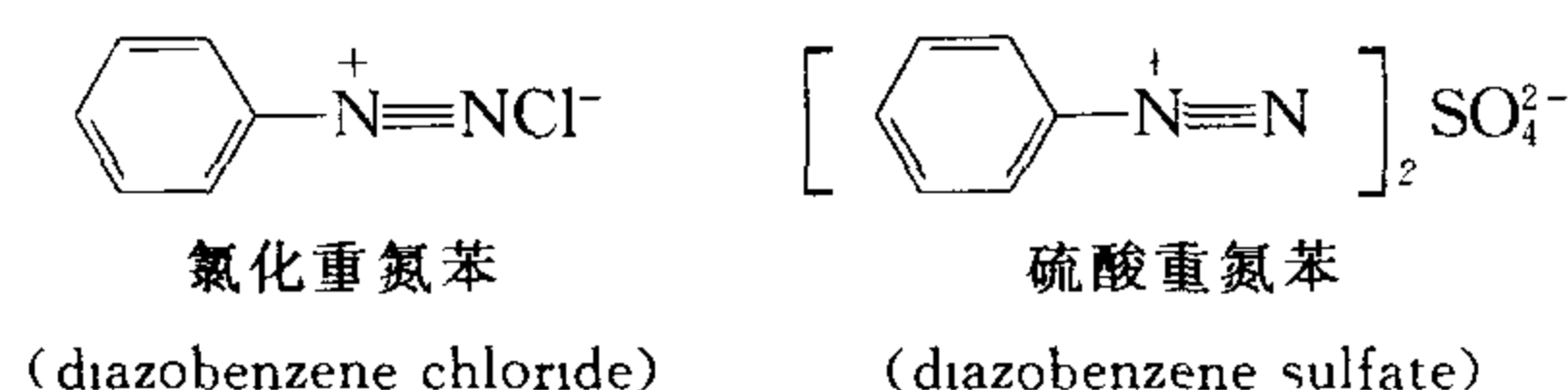


### 五、重氮盐的反应

重氮盐是芳香伯胺在低温下与亚硝酸发生重氮化反应的产物。芳香重氮盐的性质与铵盐相似,是一种离子型化合物,易溶于水,难溶于有机溶剂,水溶液能导电。芳香重氮盐在低温和强酸



性溶液中可以短时保存。干燥时极不稳定,受热或震荡易爆炸。故制备后直接用溶液参与反应。



芳香重氮盐具有 $[\text{Ar}-\text{N}^+\equiv\text{N}]\text{X}^-$ 结构, $-\text{N}^+\equiv\text{N}$ 称为重氮基。

在芳香重氮盐中,两个氮原子都是 sp 杂化,C—N—N 为直线形结构,因重氮基上 p 轨道与苯环形成 p- $\pi$  共轭,正电荷得到分散(见图 11-4)。

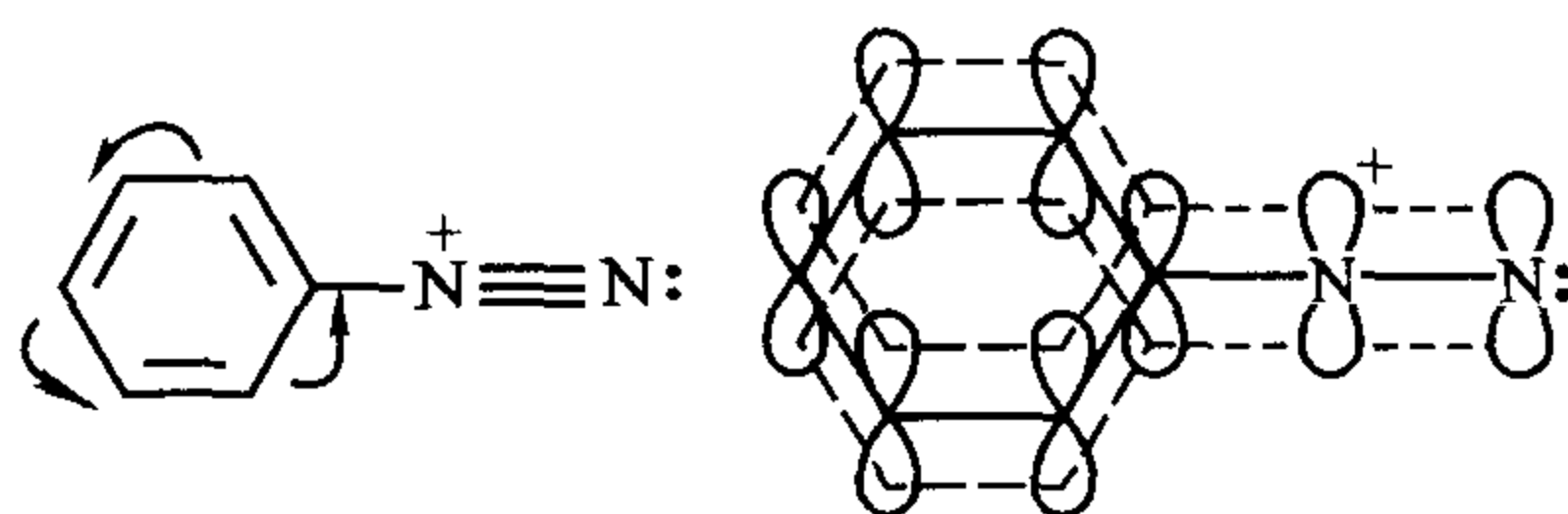


图 11-4 苯重氮离子的结构

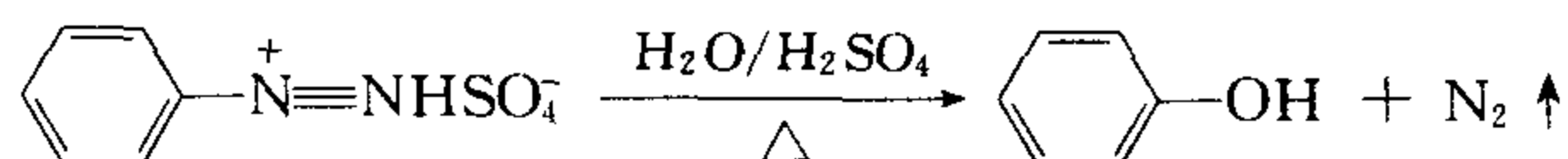
芳香重氮盐是一种活泼的中间体,可以发生许多化学反应。根据产物的不同可将反应分为取代反应和偶联反应两大类。

### (一) 取代反应(放氮反应)

在不同的条件下,重氮盐中的重氮基可以被羟基、氢、卤素和氰基等取代,形成相应的取代产物,并放出氮气。此类反应用于有机合成,可以将苯环上的 $-\text{NH}_2$ 转变成其他基团,或合成某些难与苯环直接发生取代反应而得到的取代芳烃类。

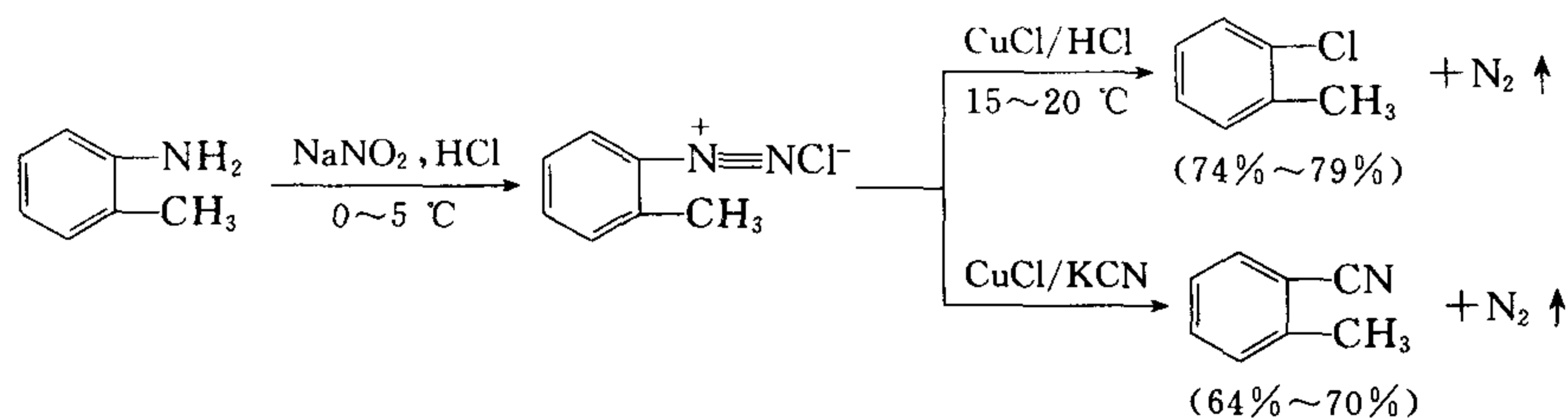
#### 1. 被羟基取代

将重氮盐的硫酸溶液加热煮沸,水解生成酚和放出氮气。



#### 2. 被卤素或氰基取代

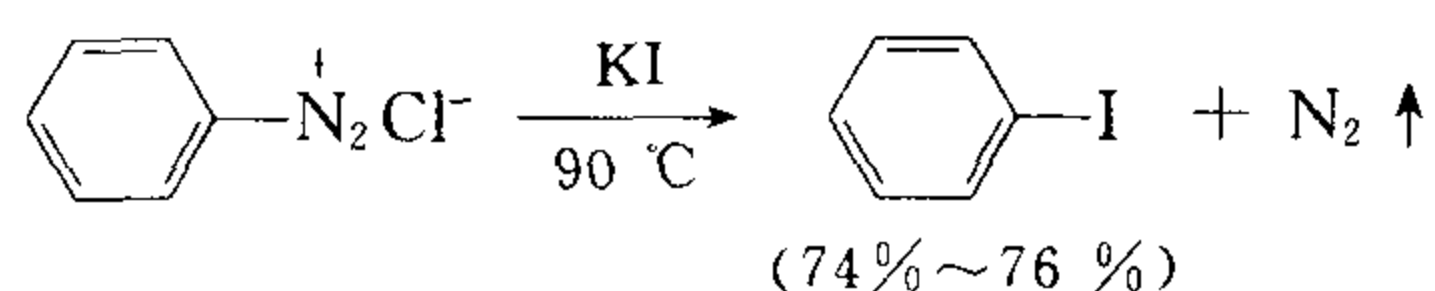
在亚铜离子的催化下,重氮基被 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 和 $-\text{CN}$ 等基团取代,形成卤代苯和苯腈,此反应称为 Sandemeyer 反应。



苯基腈水解可得到苯甲酸,可用于一些芳香酸的制备。

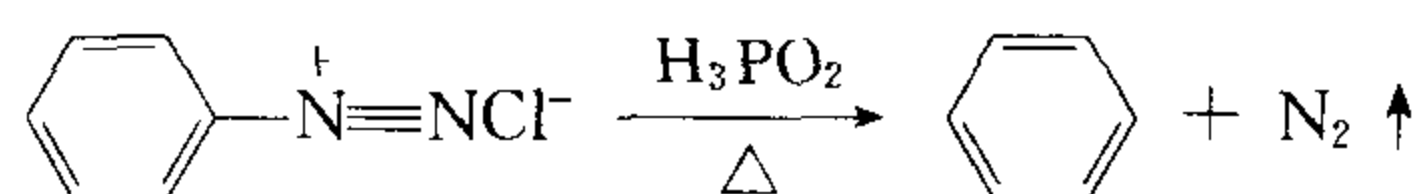
若直接用碘化钾与重氮盐共热,不需要催化剂就可以得到产率较高的碘代芳烃,这是合成碘

代芳烃的适宜方法。



### 3. 被氢取代

将重氮盐与次磷酸( $\text{H}_3\text{PO}_2$ )的水溶液或与乙醇反应,重氮基被氢取代形成芳烃。此法可用于除去苯环上的 $-\text{NH}_2$ 或 $-\text{NO}_2$ 。



---

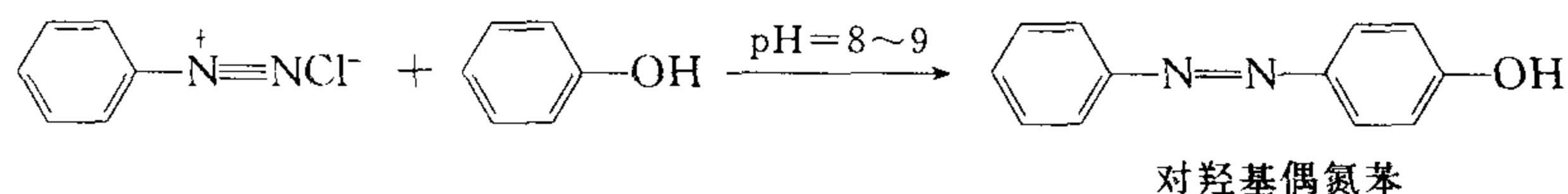
问题 11-11 设计由甲苯合成间氯甲苯的合成路线。

---

## (二) 偶联反应(保留氮的反应)

重氮盐是一种弱的亲电试剂,在一定 pH 条件下,能与酚或芳胺等发生亲电取代反应,形成有鲜艳颜色的化合物,称为偶氮化合物(azo compound),该类反应称为偶联反应(coupling reaction)。在这类反应中,重氮盐以  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{N}^+$  的形式参与反应。

如氯化重氮苯与苯酚偶联生成橘黄色的对羟基偶氮苯(*p*-hydroxyazobenzene)。



上述反应是重氮基取代了苯酚中对位上的氢。如果对位被占据,偶联则发生在邻位。此性质可用于进一步验证某些酚或芳胺类化合物。

重氮盐与酚的偶联反应宜在弱碱性介质中进行,因为酚在碱性溶液中解离为酚氧负离子,活化苯环,有利于苯环上的亲电取代。而在强碱性介质中重氮盐形成重氮酸盐( $\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{O}^-$ ),使偶联反应不能发生。重氮盐与芳胺的偶联反应则宜在中性或弱酸性( $\text{pH}=5\sim 7$ )介质中进行,因为胺类在中性或弱酸性中主要以游离胺的形式存在,在强酸性介质中则形成盐,使偶联反应难以发生。

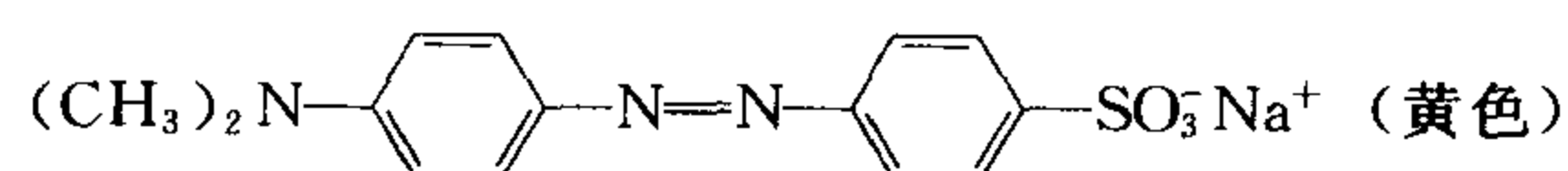
---

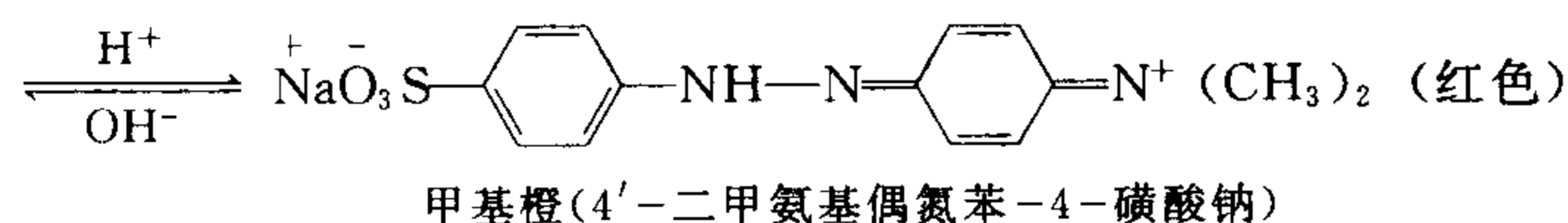
问题 11-12 写出硫酸氢重氮苯与对甲基-*N,N*-二甲基苯胺反应的方程式。

问题 11-13 为什么重氮盐与酚的偶联反应宜在弱碱性介质中进行,而与芳胺的偶联反应宜在中性或弱酸性( $\text{pH}=5\sim 7$ )介质中进行?

---

偶氮化合物结构特点是偶氮基( $-\text{N}=\text{N}-$ )的两端与烃基相连。偶氮基是一种重要的生色基团,所以芳香偶氮化合物一般都具有鲜艳的颜色,又比较稳定,可用作染料,称为偶氮染料。有些偶氮化合物如甲基橙颜色鲜艳,但不稳定,附着力差,不能用于染料。它在  $\text{pH}=3.0\sim 4.4$  溶液中能显示不同的颜色,故广泛用作分析化学中的酸碱指示剂。



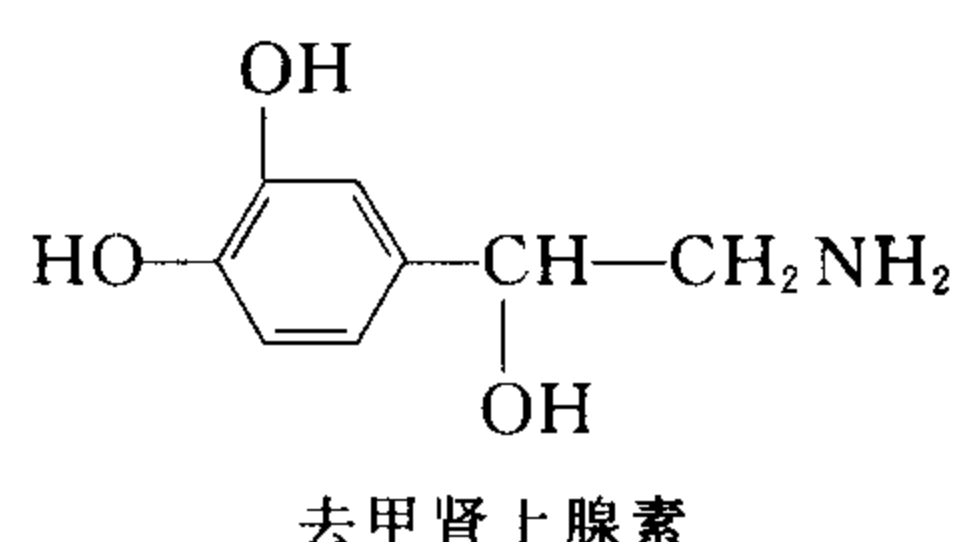
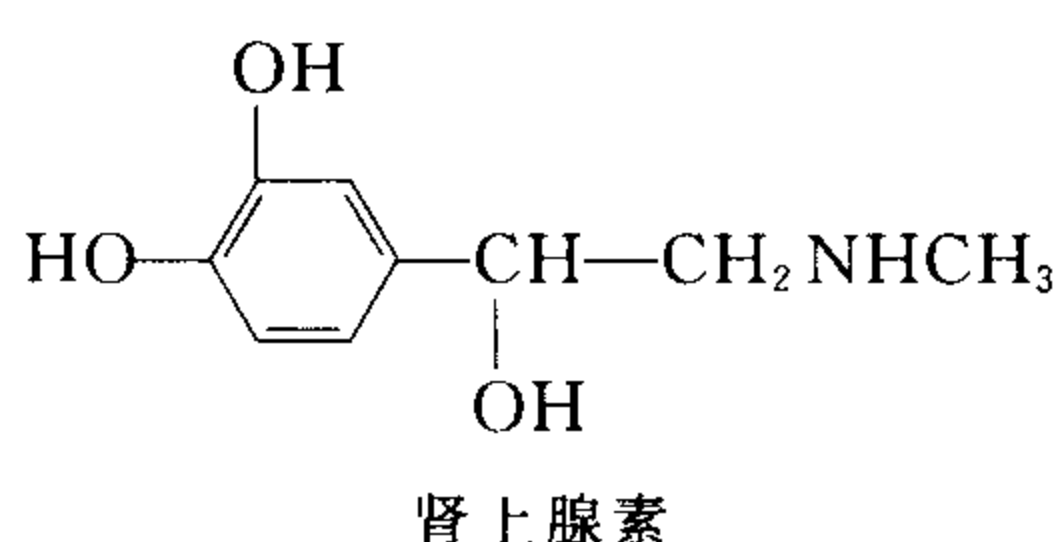


重氮盐的偶联反应是制备偶氮染料的基本化学反应。

## 六、生源胺

生源胺(biogenic amine)是生物体内释放出的担负神经冲动传导作用的化学介质,由于都是胺类物质,故称为生源胺。

### (一) 肾上腺素和去甲肾上腺素

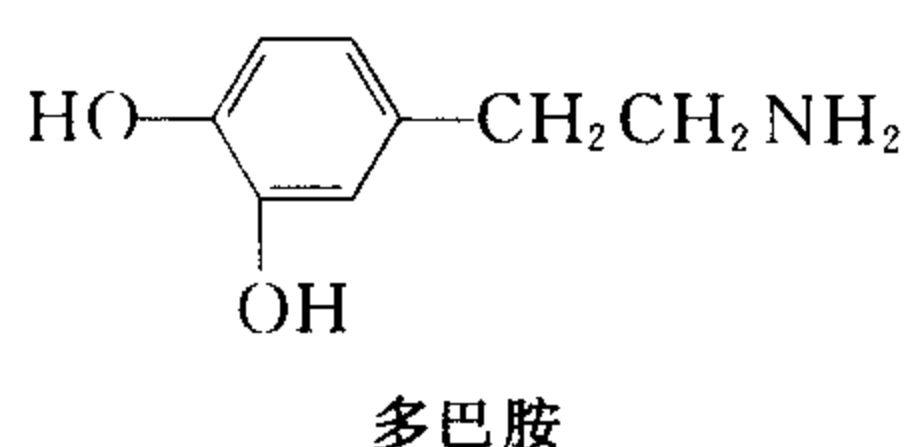


肾上腺素(adrenaline, AD)和去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)都具有邻苯二酚(儿茶酚)和 $\beta$ -苯乙胺的结构,故又称为儿茶酚胺。它们都能与 $\text{FeCl}_3$ 发生显色反应,都易氧化而失效,临床上常用其盐酸盐。

在生物体内它们可以由酪氨酸分子在多种酶的催化下,经过一系列生化反应而得到。它们都是手性分子,有一对对映体。左旋肾上腺素有收缩血管、兴奋心脏、舒张支气管的作用。临床上主要用于治疗支气管哮喘、过敏性休克、心脏骤停后重新起搏的急救药等。

左旋去甲肾上腺素为白色粉末,也有收缩血管、升高血压的作用。临床上用于外周血液循环功能衰退而引起的低血压急救药。

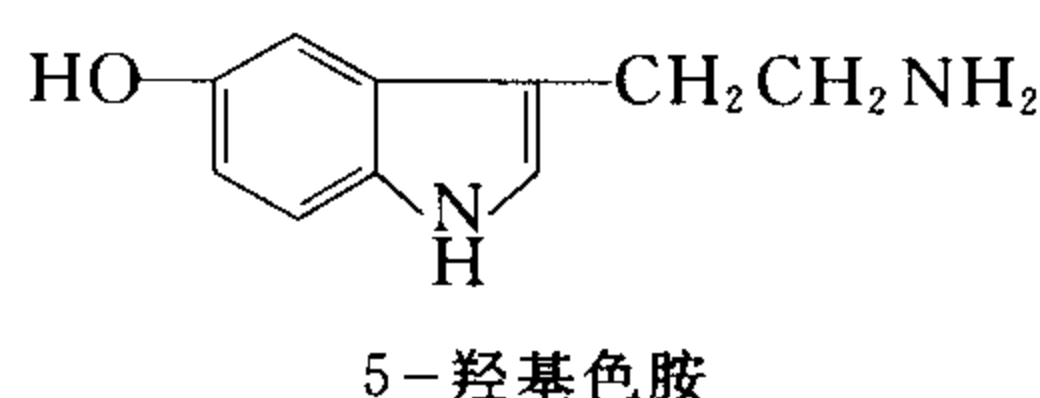
### (二) 多巴胺(3-羟基酪胺)



多巴胺(dopamine)的结构与肾上腺素和去甲肾上腺素相似,只是侧链上少一个醇羟基。它存在于肾上腺髓质和中枢神经系统中,是合成去甲肾上腺素的前体,也是中枢神经系统传导的递质。在人体内是由酪氨酸在酶催化下经羟基化、脱羧而得到。

药用多巴胺是人工合成品,常用于治疗失血性、心源性、感染性休克,帕金森氏病(Parkinson's disease),急性肾功能衰竭等。

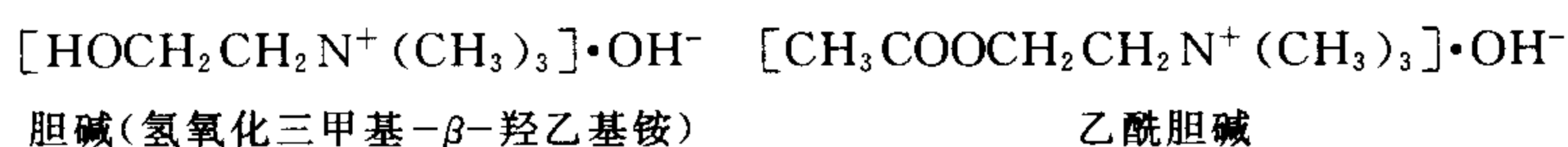
### (三) 5-羟基色胺



5-羟基色胺(serotonin 5-HT)含有一个吲哚杂环(又称为吲哚胺),主要产生于消化道黏

膜和血液中,在人体内担负脑中中枢的神经传导介质。血液凝固时,血小板游离出 5-HT,引起血压降低、平滑肌收缩加速,缩短出血时间。

#### (四) 胆碱和乙酰胆碱



胆碱(choline)是存在于体内的一种季铵碱。由于最初发现它是胆汁中的碱性物质,因而得名。胆碱为白色结晶,吸湿性强,易溶于水和乙醇,不溶于乙醚、氯仿。在生物体内参与脂肪代谢,有抗脂肪肝的作用。氯化胆碱用于治疗脂肪肝和肝硬化。

在体内胆碱与乙酸在胆碱酯酶作用下生成乙酰胆碱(acetylcholine)。乙酰胆碱是体内重要的神经介质,当其在体内的合成与分解遭到破坏时,可以引起神经系统紊乱。

### 七、新洁尔灭



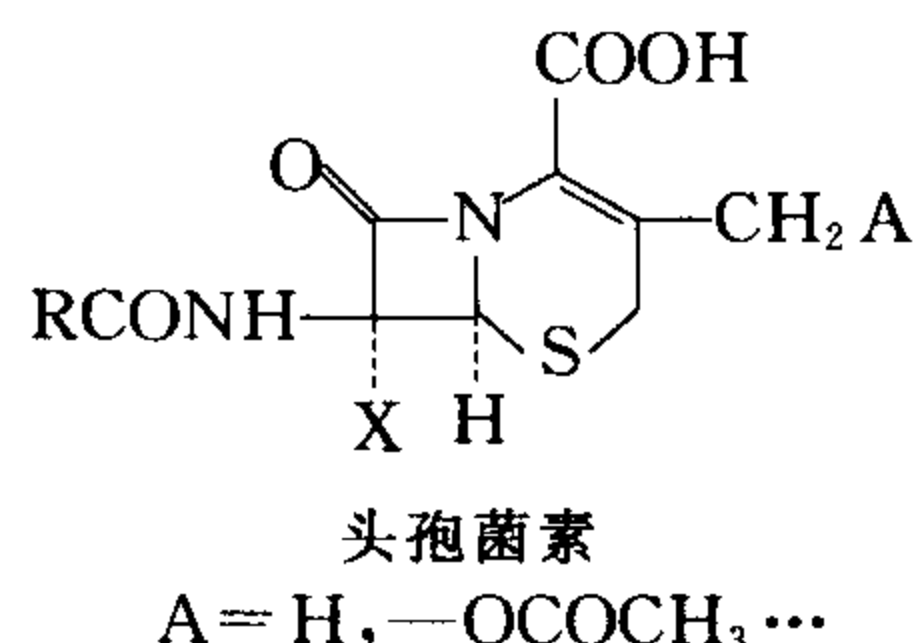
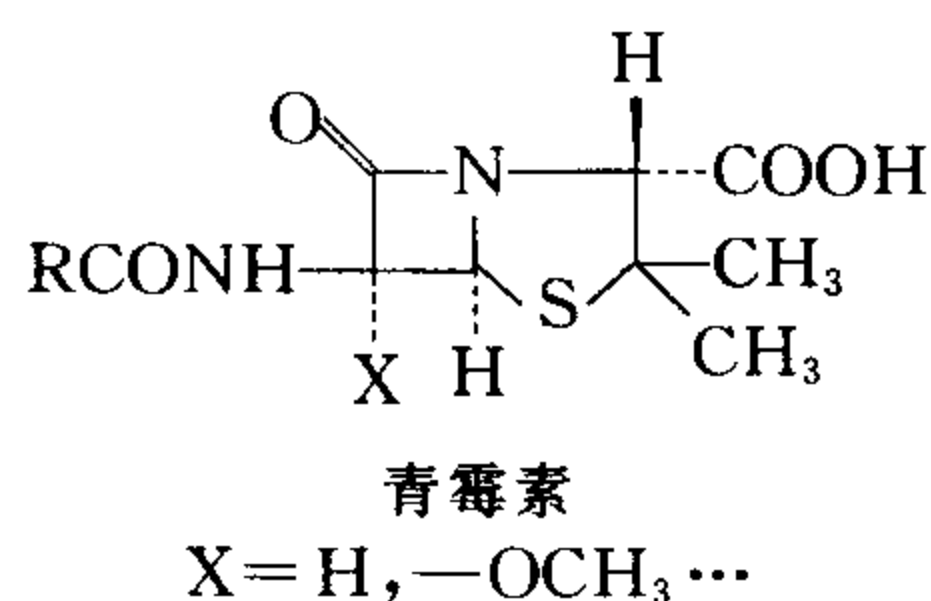
新洁尔灭(bromo-geramine,溴化二甲基十二烷基苄铵)是一种季铵盐,其分子内既含有憎水的长链烃基,又有亲水的铵离子,是一种阳离子型的表面活性剂。能乳化脂肪,起到去污保洁的作用,又能渗入细菌内部引起细胞破裂,从而有杀菌消毒的能力,临床上常将其稀溶液用于皮肤、创面及手术器械等的消毒。

季铵盐在有机合成中还被用作相转移催化剂,参与某些非均相反应体系以加快反应的速度。

## 第二节 酰 胺

酰胺(amide)是羧酸的一种衍生物,结构上可以看作是羧酸分子中的羟基被氨基或烃氨基( $-\text{NHR}$ 、 $-\text{NR}_2$ )取代后的产物。

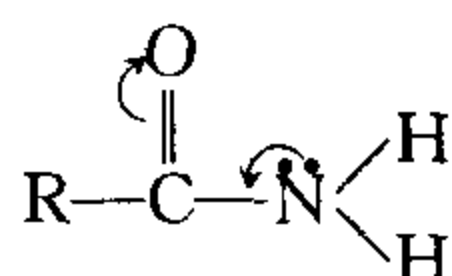
临床上广泛使用的青霉素(Penicillin)和头孢菌素(Cephalosporin)类抗生素,都具有  $\beta$ -内酰胺的结构,是一类重要的  $\beta$ -内酰胺抗生素。



### 一、酰胺的结构

酰胺分子中酰胺键( $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—N}$ )中的 C、N 均为  $\text{sp}^2$  杂化,具有平面结构,氮原子上的孤对

电子与羰基之间形成  $p-\pi$  共轭体系。由于氮上电子对的离域化,使  $C-N$  键的键长比胺中  $C-N$  键长短,具有部分双键的性质。另一方面因氧的吸电子作用也使氮上电子云密度降低,氮的碱性减弱。



## 二、酰胺的物理性质

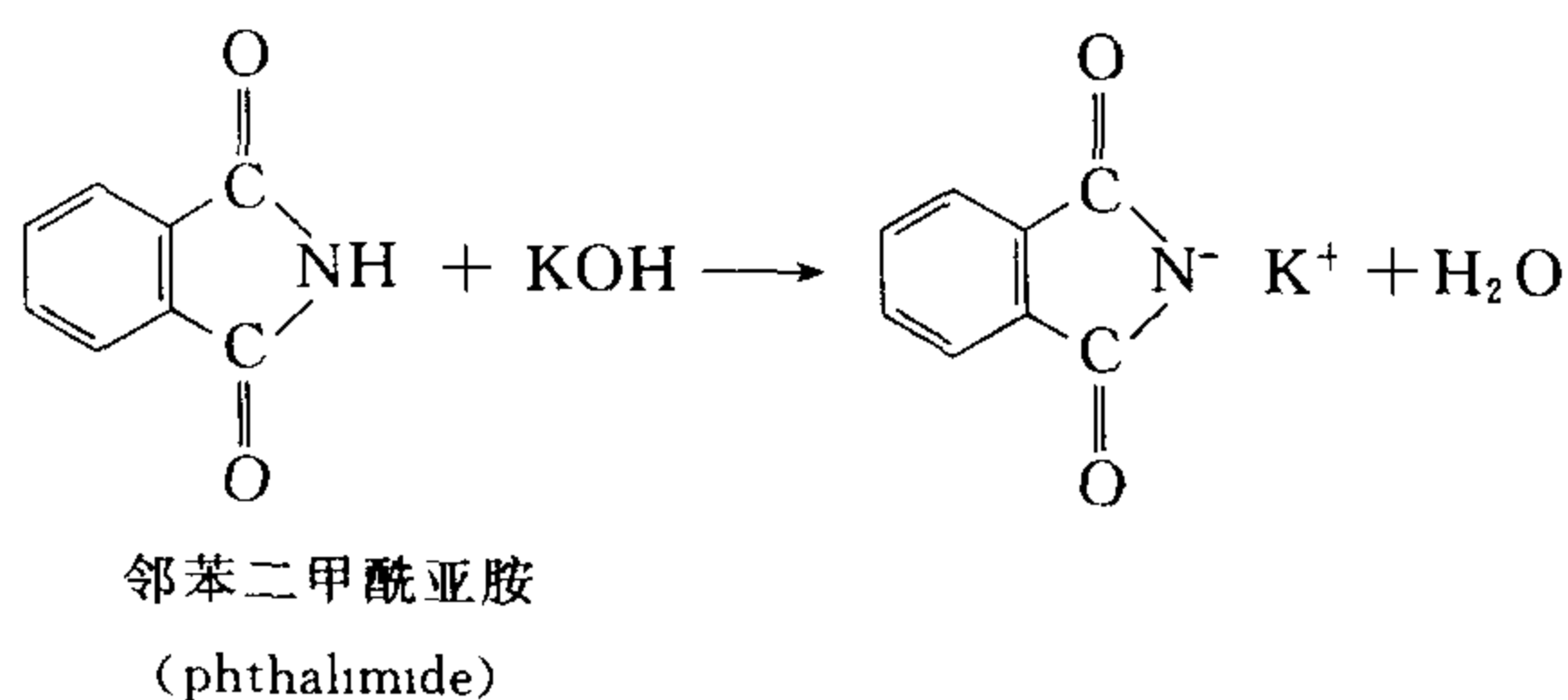
除甲酰胺外,大部分酰胺都是结晶固体。低级的酰胺能溶于水,液体的酰胺是很多有机物和无机物优良的非质子性溶剂,最常用的是  $N,N$ -二甲基甲酰胺(DMF)。

酰胺分子间因形成氢键而发生缔合,使其沸点比相应的羧酸、酰卤和酯都要高。当氨基上的氢被烃基取代后,酰胺分子间缔合程度降低,沸点也就随之降低。

## 三、酰胺的化学性质

### (一) 酸碱性

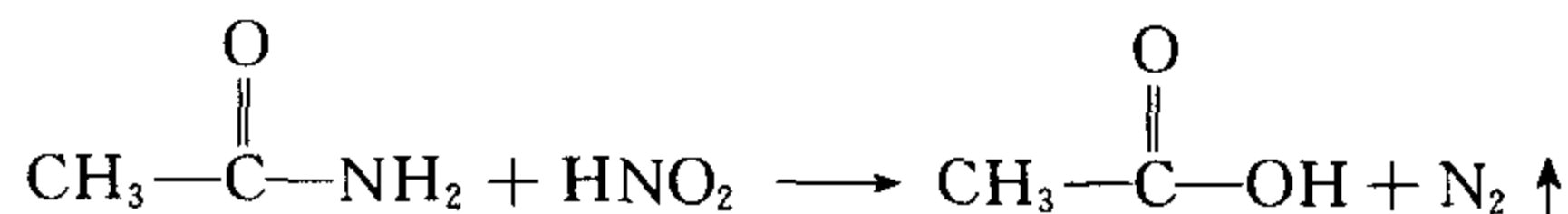
酰胺无明显的碱性,不能使石蕊试纸变色。若酰胺中氮原子与两个酰基相连,构成酰亚胺类(imide)化合物,就表现出酸性。如邻苯二甲酰亚胺、丁二酰亚胺能与氢氧化钠或氢氧化钾等强碱反应成盐。



因为酰亚胺分子中,氮原子连接两个吸电子的酰基,氮上电子云密度大大降低,氢原子的酸性明显增强。另一方面酰亚胺成盐后形成的阴离子中氮上的负电荷又因为被两个羰基分散而使稳定性增加。

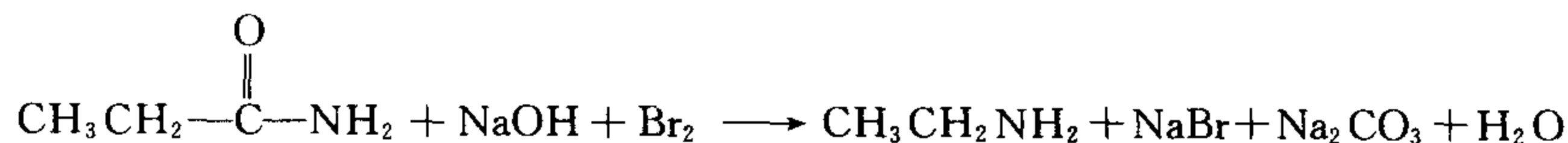
### (二) 与亚硝酸反应

酰胺与亚硝酸反应生成相应的羧酸,并放出氮气:



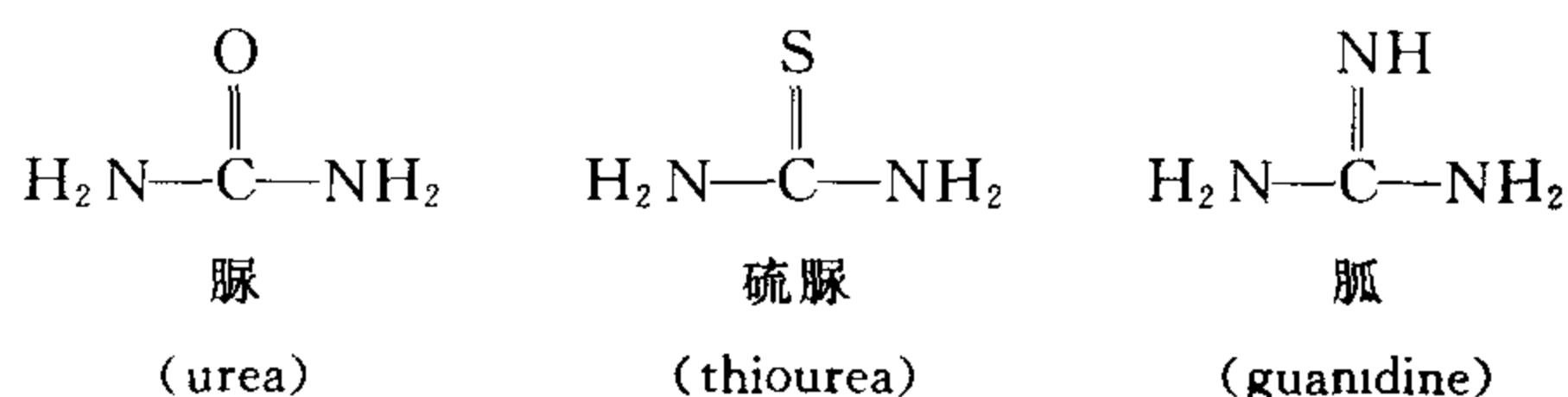
### (三) Hofmann 降解反应

酰胺与次卤酸钠溶液( $\text{Cl}_2$  或  $\text{Br}_2$  的  $\text{NaOH}$  溶液)作用,脱去羰基生成少一个碳原子的伯胺,故称为 Hofmann 降解反应(degradation reaction)。可用于制备少一个碳原子的伯胺。例如:

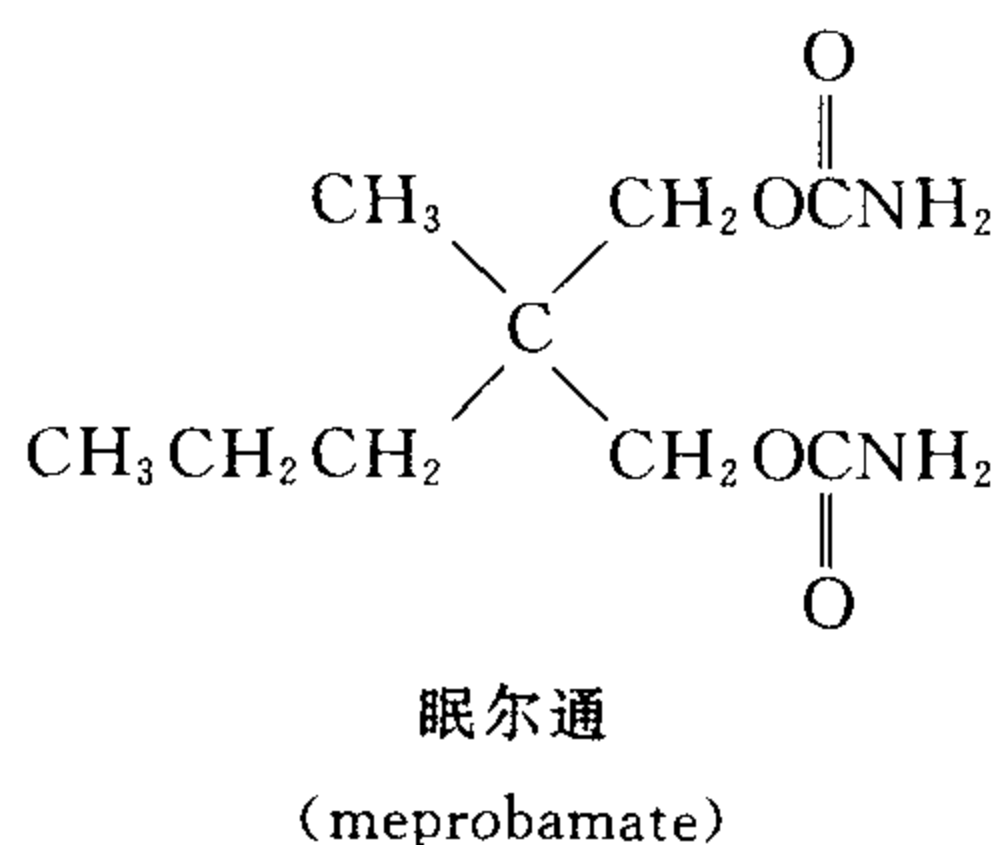


## 四、碳酸衍生物

碳酸是一种不稳定的二元弱酸。当碳酸分子中的一个羟基被其他原子或原子团取代后形成的单衍生物(如氨基甲酸、氯甲酸等)不稳定,但当其单衍生物成盐或酯后,稳定性便会增加。而两个羟基都被取代后形成的双衍生物就比较稳定。常见的碳酸衍生物如下:



某些氨基甲酸酯类具有镇静、催眠作用,属于抗焦虑药。临床上常用的药物眠尔通的结构如下:



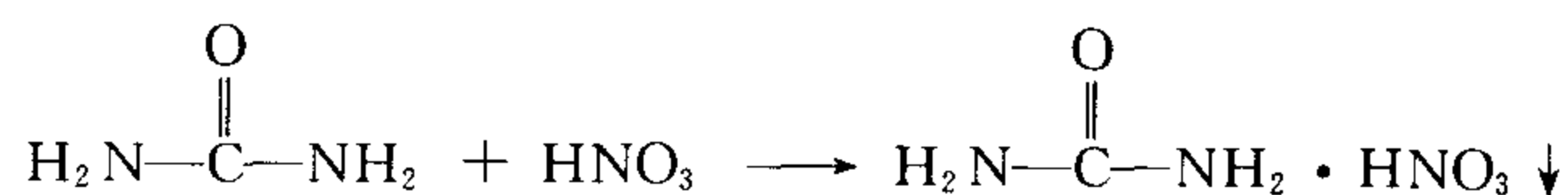
氨基甲酸酯类也是一类重要的高效低毒类农药。

### (一) 脲

脲(urea)是一种最常见的碳酸衍生物,又常称为尿素。是动物蛋白质代谢的最终产物,成人每日排泄的尿液中含 25~30 g 的脲。脲也是重要的化工原料。脲为无色菱形或针状晶体,熔点 133 °C,易溶于水和醇,难溶于乙醚。脲的主要化学性质如下:

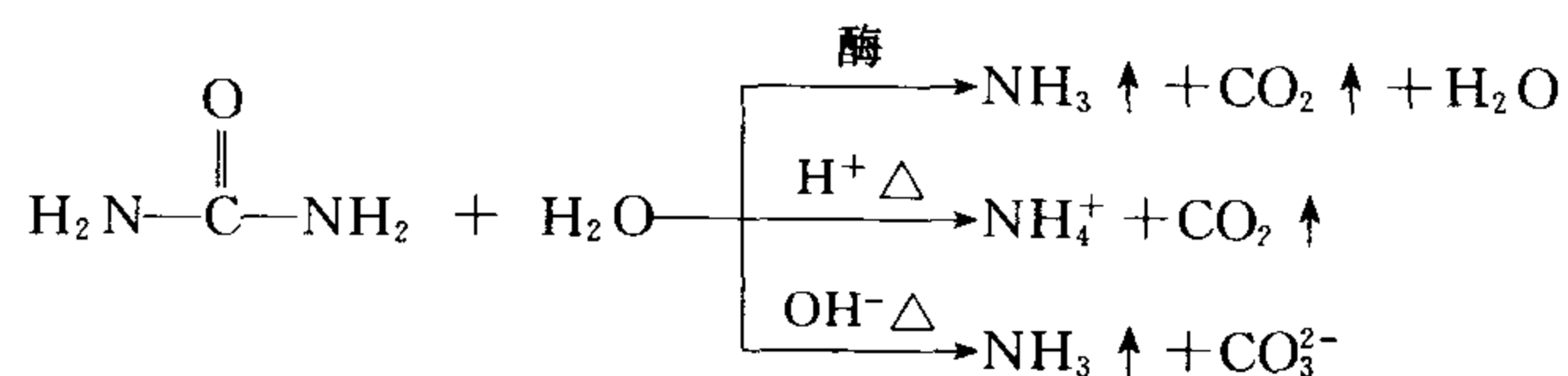
#### 1. 弱碱性

脲具有弱碱性,能与强酸反应。脲的溶液与浓硝酸反应析出白色的硝酸脲沉淀:

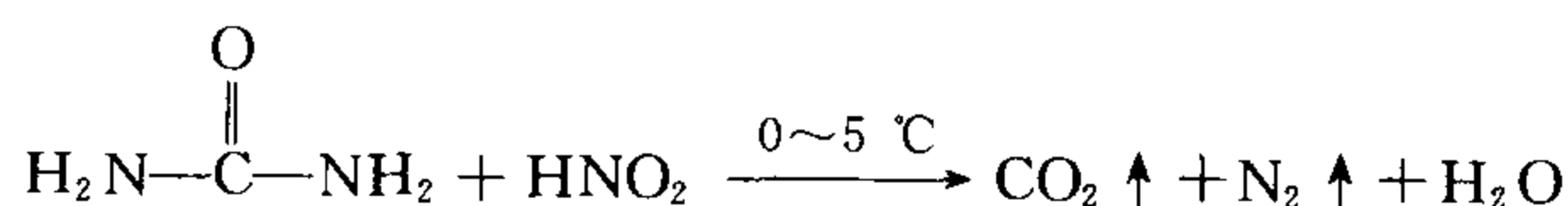


#### 2. 水解

脲具有酰胺的通性,在酸、碱或脲酶的催化下可以发生水解反应:



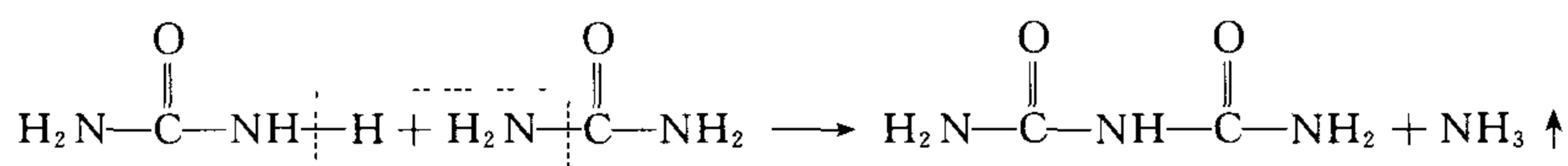
#### 3. 与亚硝酸的反应



此反应定量完成,可以用于脲的定量分析,也常用来破坏亚硝酸。

#### 4. 缩二脲(biuret)的生成和缩二脲的反应

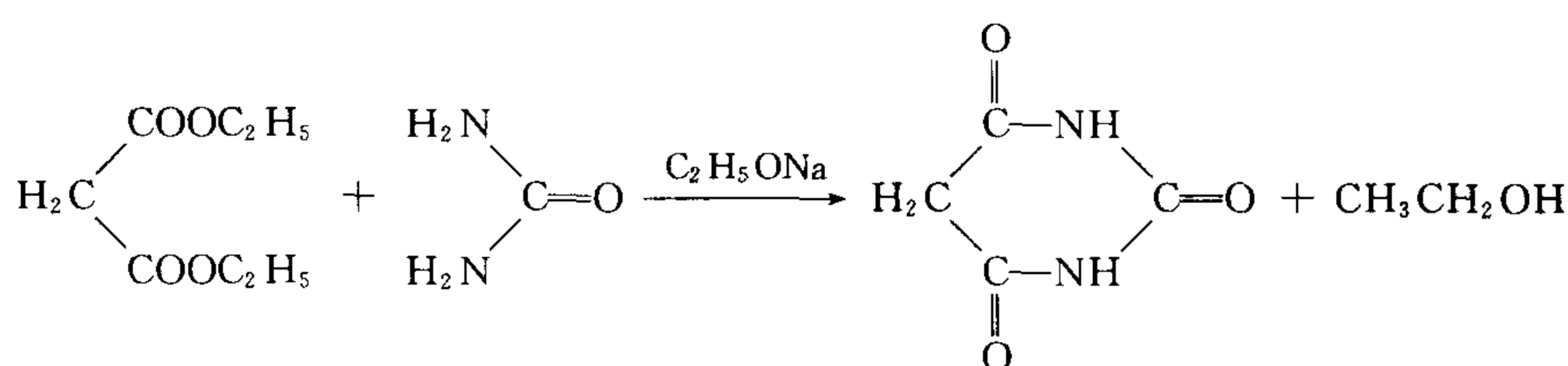
将固体脲缓缓加热到 150~160 °C,两个脲分子间脱去一分子氨后生成缩二脲。



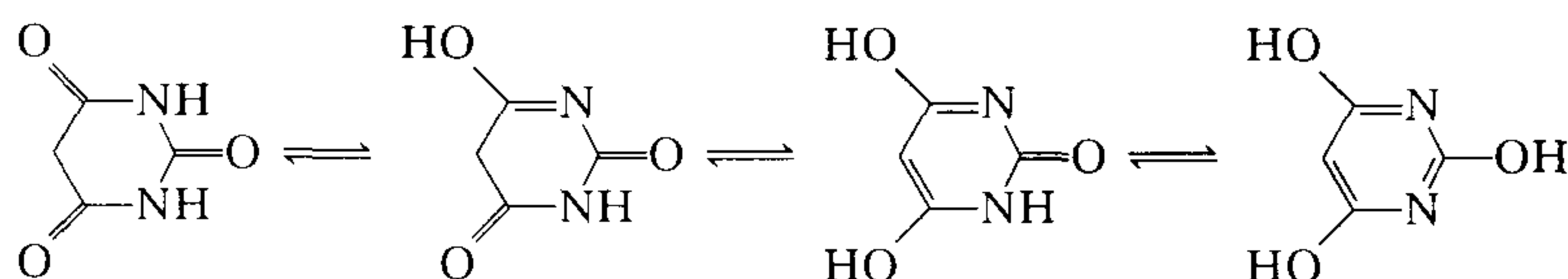
缩二脲难溶于水,易溶于碱溶液。在缩二脲的碱溶液中加入少量的硫酸铜稀溶液,溶液呈红色或紫红色,此反应称为缩二脲反应(biuret reaction)。凡分子中具有两个或两个以上酰胺键(又叫肽键 peptide linkage)的化合物都能发生缩二脲反应,如多肽、蛋白质等。

#### (二) 丙二酰脲(malonyl urea)

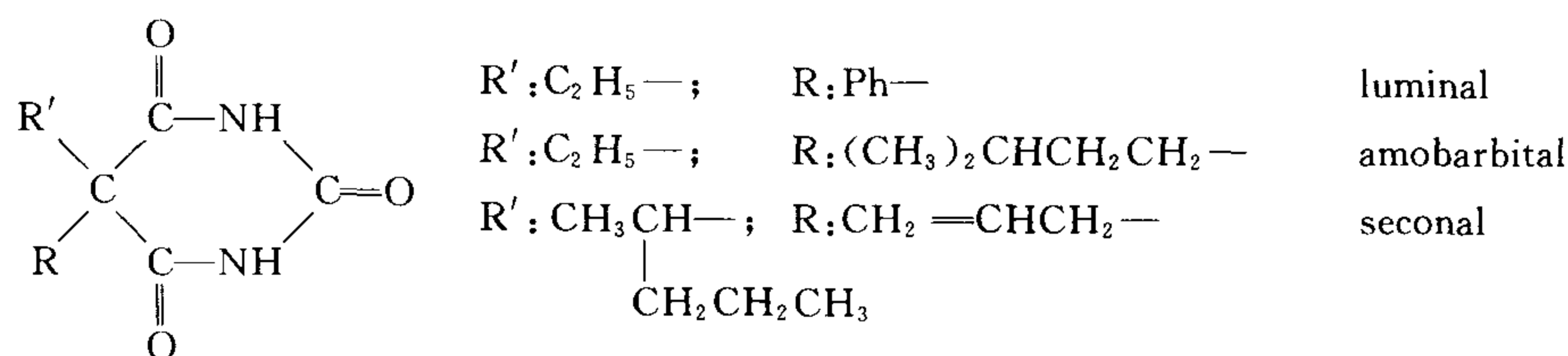
脲与酰卤、酸酐或酯反应生成酰脲。例如在醇钠作用下,脲与丙二酸酯反应得到丙二酰脲:



丙二酰脲为无色结晶,熔点 245 °C,微溶于水。丙二酰脲有酮式—烯醇式互变异构现象。



丙二酰脲的烯醇式显示出比醋酸更强的酸性( $\text{pK}_a=3.98$ ),俗称巴比妥酸(barbituric acid)。巴比妥酸本身无药效,但分子中亚甲基上两个氢原子被一些烃基取代,形成相应的衍生物。具有镇静、催眠和麻醉作用,总称巴比妥类药物。常用的有苯巴比妥(luminal)、异戊巴比妥(amobarbital)、司可巴比妥(seconal)等。



#### (三) 胍

胍从结构上可以看成是脲分子中的氧被亚氨基=NH 取代后的衍生物。





胍是一种强碱( $pK_a = 13.48$ ),为无色结晶,熔点  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,易溶于水。胍吸湿性极强,在空气中可以吸收二氧化碳生成稳定的碳酸盐。胍及其衍生物通常以盐的形式存在。

胍的一些衍生物具有重要的生理活性。如具有抗病毒作用的病毒灵,降血糖的双胍类药物等分子中都具有胍基的结构。

### 第三节 有机磷化物

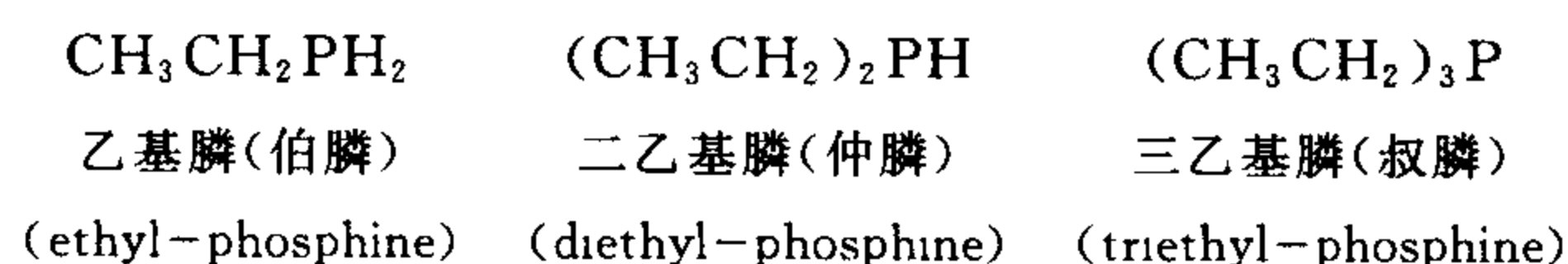
磷与氮位于同一主族,具有相似的价电子构型: $3s^2 3p^3$ ,故能形成与氮相似的化合物如磷化氢( $\text{PH}_3$ )和膦( $\text{RPH}_2$ 、 $\text{R}_2\text{PH}$ 、 $\text{R}_3\text{P}$ )。又因磷原子有可利用的  $3d$  空轨道,能参与成键,所以又能形成一些氮原子不能形成的化合物,如磷酸及其烃基衍生物等。

#### 一、有机磷化物的分类和命名

磷化氢( $\text{PH}_3$ )的结构类似于  $\text{NH}_3$ ,磷原子为不等性  $sp^3$  杂化,其空间构型为三角锥型。磷化氢有剧毒,使用时要小心。 $\text{PH}_3$  的烃基衍生物称为膦。

##### (一) 膦(phosphine)

当  $\text{PH}_3$  中氢原子逐个被烃基取代后也能形成与胺类似的伯、仲、叔膦。



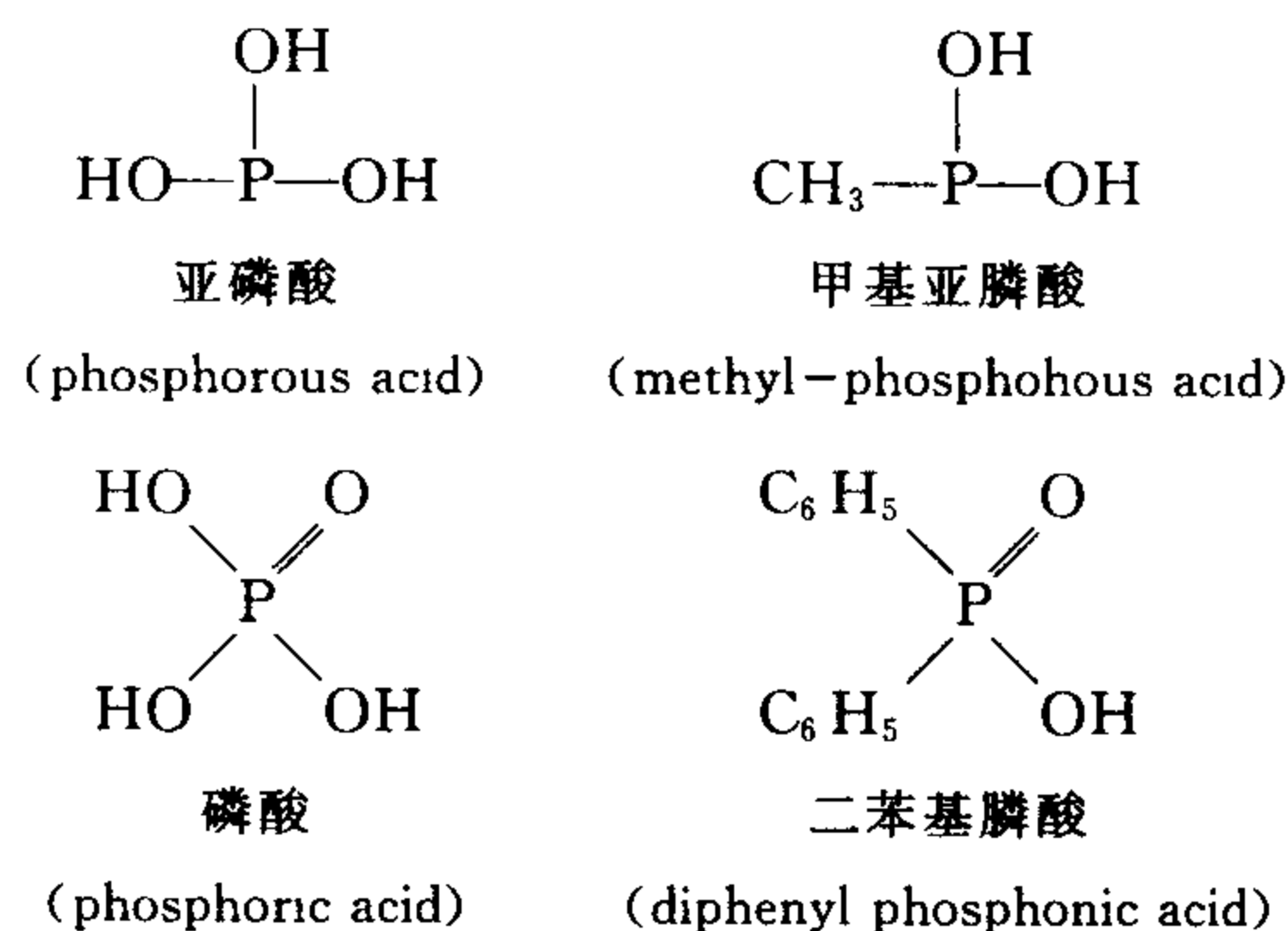
叔膦与叔胺相似,也能形成季磷盐  $\text{R}_4\text{P}^+ \text{X}^-$ 。

##### (二) 膦酸及其衍生物

###### 1. 膦酸

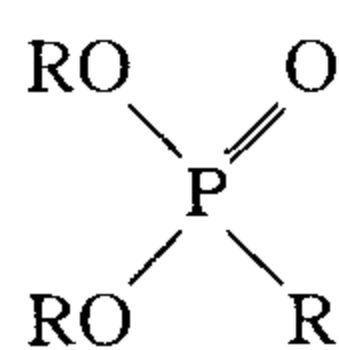
三价的亚膦酸( $\text{HO})_3\text{P}$  和五价的磷酸( $\text{H}_3\text{PO}_4$ )的烃基衍生物分别称为亚膦酸(phosphorous acid,  $\text{R}(\text{HO})_2\text{P}$ )和膦酸(phosphonic acid)。亚膦酸与亚磷酸相似,不稳定,易氧化成相应的五价化合物。

亚膦酸和膦酸的命名都是在相应酸的名称前加上烃基名。例如:



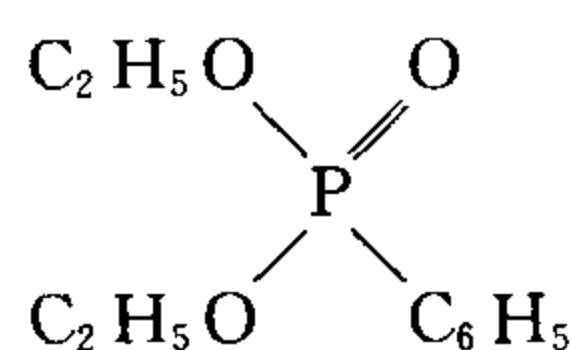
###### 2. 膦酸酯(phosphonate ester)及硫代膦酸酯(thiophosphonate ester)

膦酸酯类的命名是将酯键上的烃基作为取代基处理,用前缀 O-烃基表示。例如:



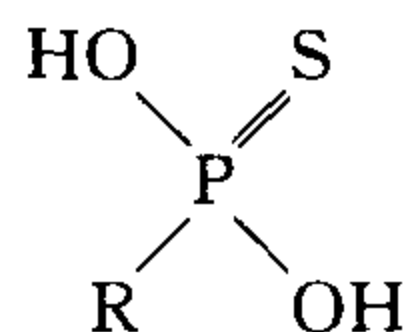
磷酸酯

(phosphonate ester)



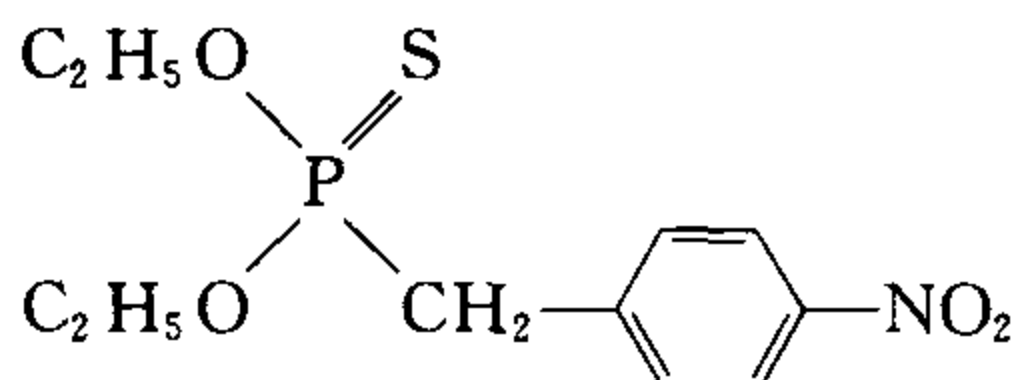
O,O-二乙基苯基磷酸酯

(O,O-diethyl phenyl phosphonate ester)



硫代磷酸

(thiophospho acid)



O,O-二乙基-(对硝基苄基)硫代磷酸酯

(O,O-diethyl-(p-nitro-benzyl) thiophosphonate ester)

问题 11-14 写出下列化合物的结构式：

(1) 甲乙膦

(2) 二甲基亚膦酸

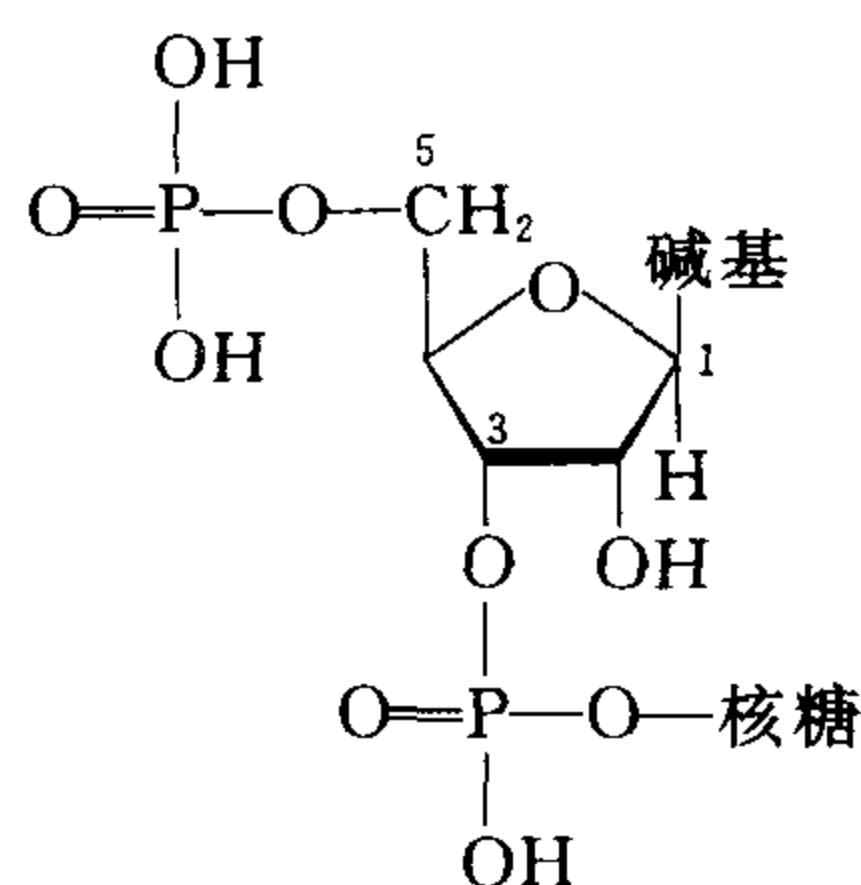
(3) 2-氯乙基膦酸(是一种植物催熟剂)

(4) O-甲基苯基磷酸酯

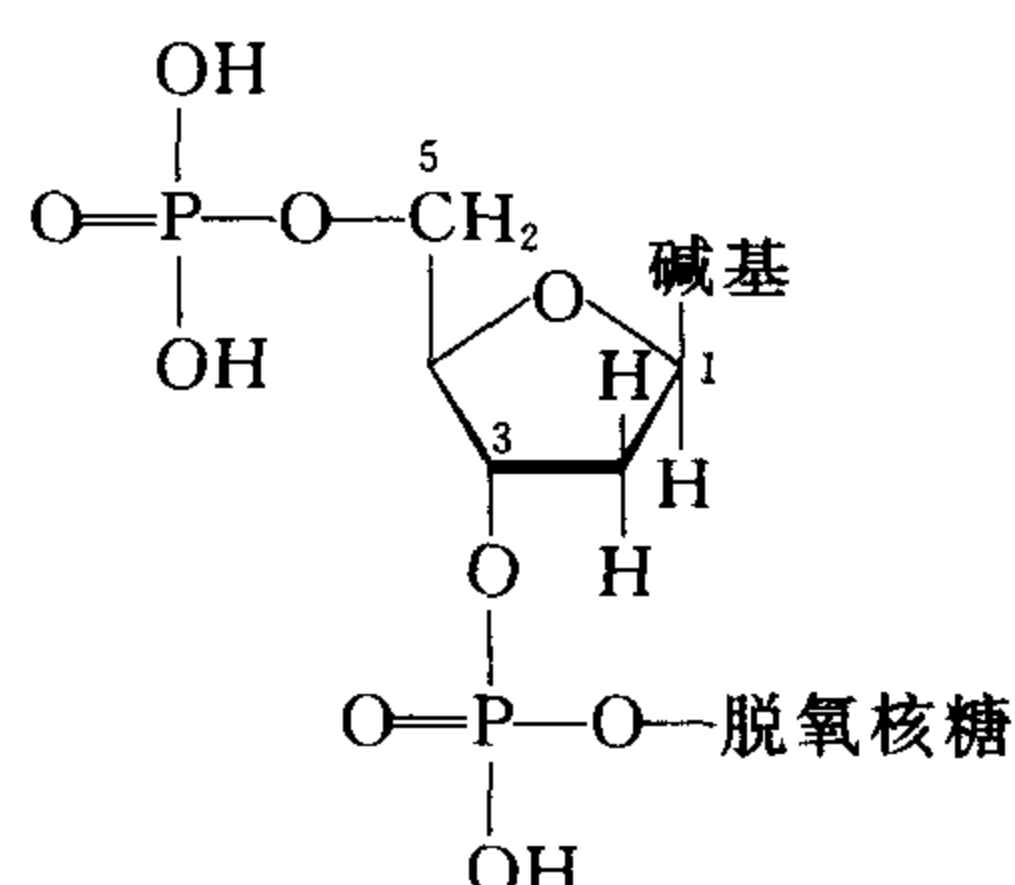
## 二、生物体内的含磷有机化合物

磷是人体内重要贮能器、供应站,常与钙结成“搭档”,成为骨骼和牙齿的重要材料,在体内能帮助营养吸收和转运,而 B 族维生素只有经过“磷酸化”才能发挥作用。成人每日磷的需要量为 800 毫克。含磷有机物在生物体内主要以磷酸酯的形式存在,是构成细胞膜的重要成分,参与生物体内很多重要的生化反应。

在生命的物质基础核酸中,磷酸与核糖 C<sub>3</sub> 和 C<sub>5</sub> 上的羟基形成核苷-3,5-二磷酸酯,其结构表示如下:

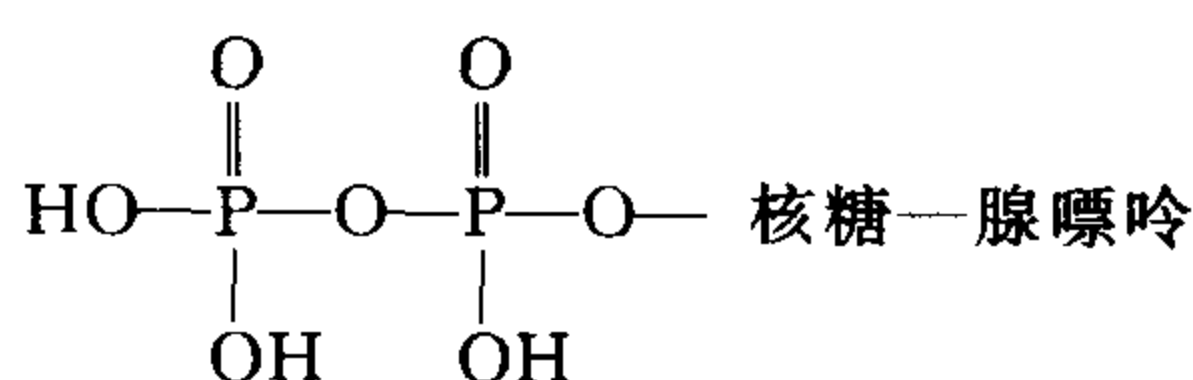


RNA中的核苷酸

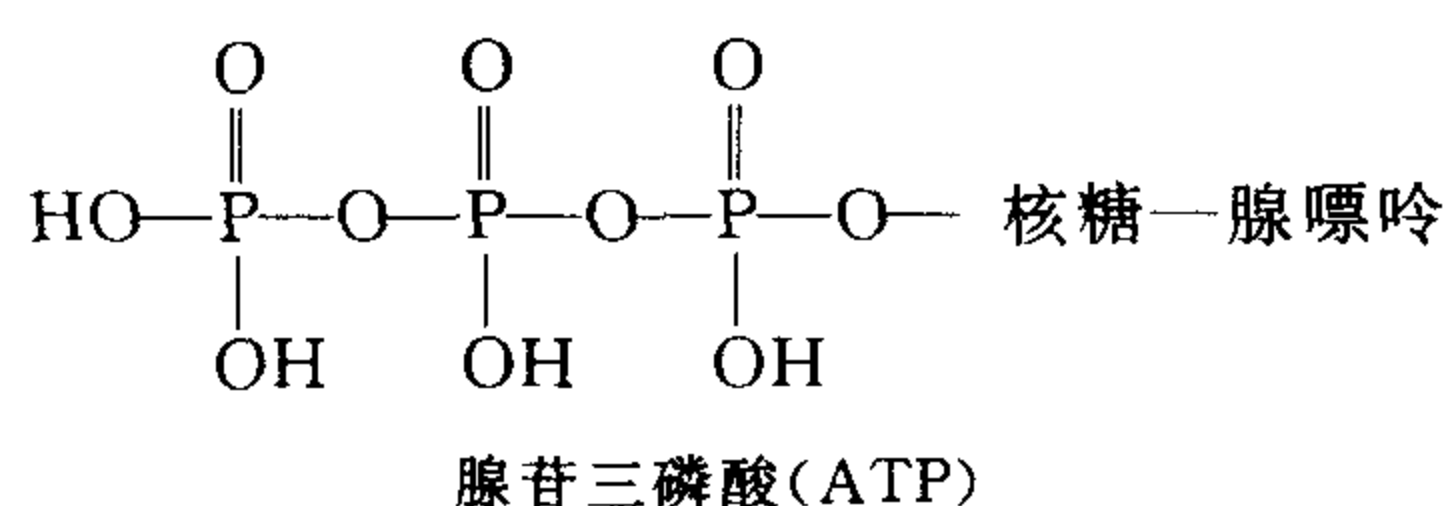


DNA中的脱氧核苷酸

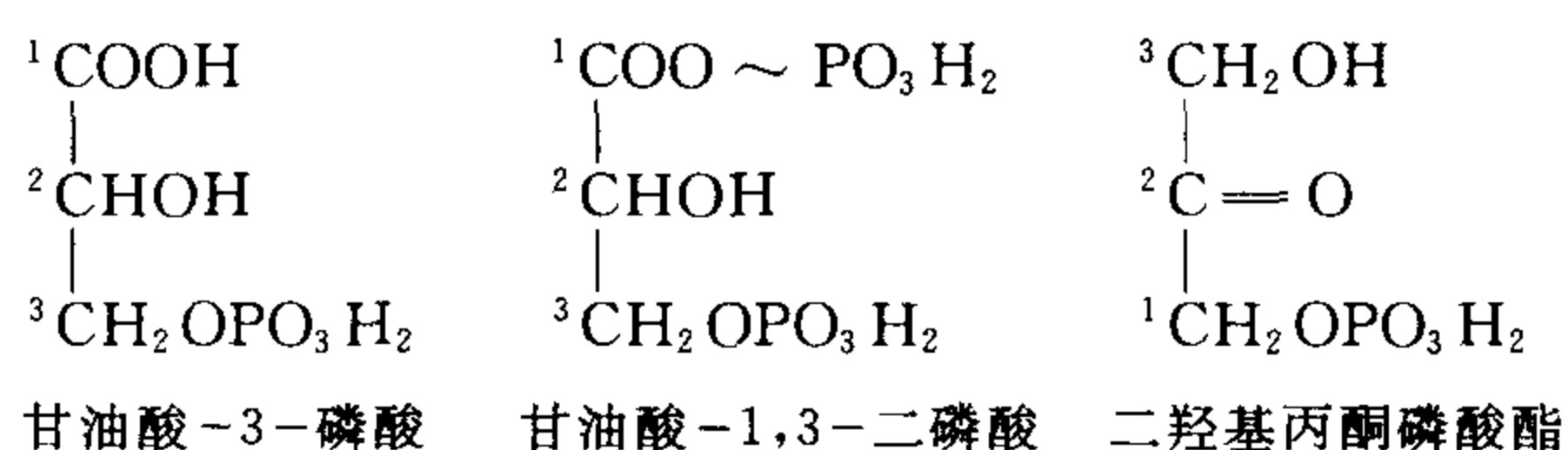
在细胞代谢中的高能物质——腺苷二磷酸和腺苷三磷酸是焦磷酸与核糖 C<sub>5</sub> 上的羟基成的酯,高能磷酸酯键是生物体内的重要能源物质。其结构表示如下:



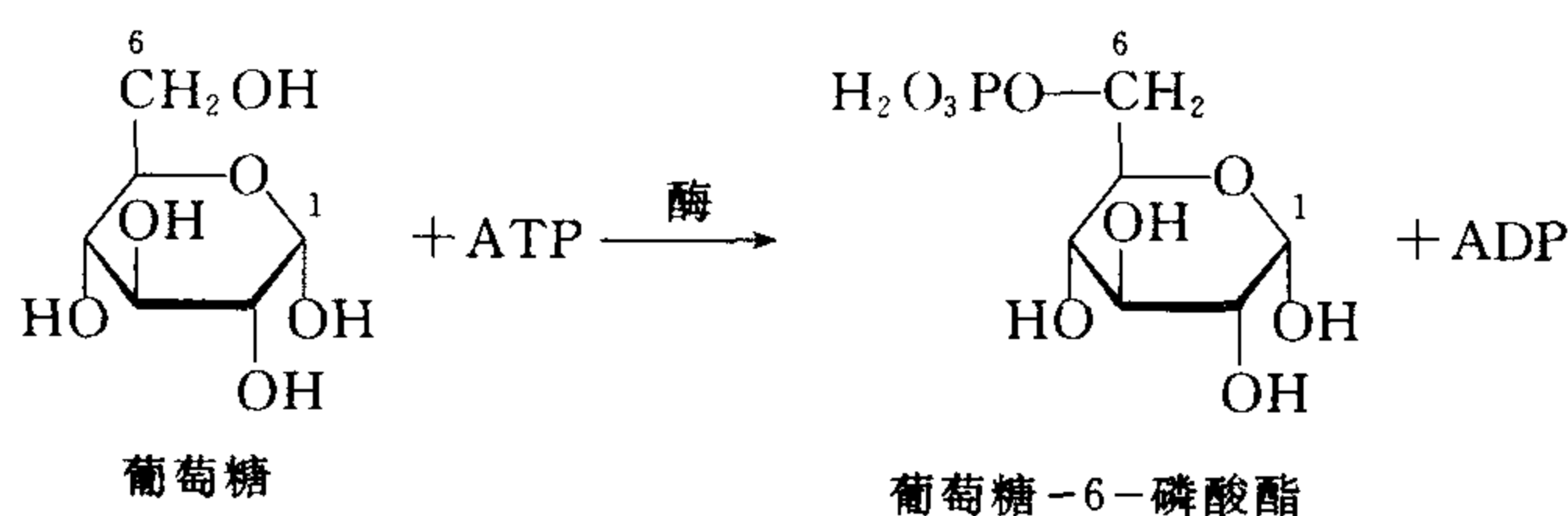
腺苷二磷酸(ADP)



在人体内糖的合成和分解代谢中也形成一些单糖磷酸酯,如 3-磷酸甘油酸、葡萄糖-6-磷酸酯等。



葡萄糖-6-磷酸酯等在体内不能直接由葡萄糖与磷酸酯化得到,而是在磷酸激酶的催化作用下,通过葡萄糖与 ATP 磷酸化得到。



### 三、有机磷杀虫剂

有机磷杀虫剂具有杀虫力强,残留量低,易被哺乳动物代谢而失去毒性等优点,是目前用量最大的农药品种。但其缺点是毒性大,易造成人畜中毒,多次使用虫害容易产生抗药性,使药用量猛增,造成环境污染和在农作物中残留量增加,不利于人类健康。因此开发低毒甚至是无毒高效农药新产品,替代毒性较大的有机磷农药,成为当今世界农药研究的热点。

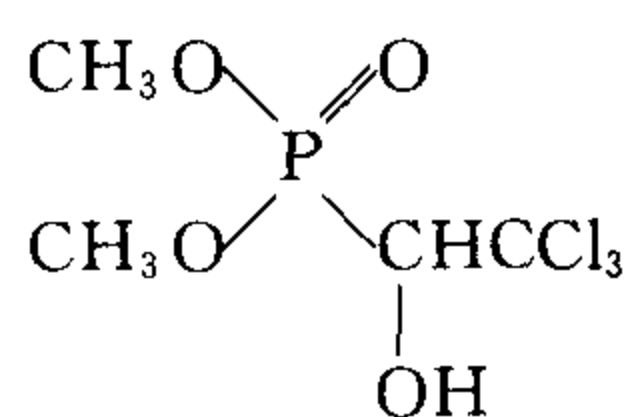
有机磷杀虫剂品种繁多,但从结构上看,绝大多数为磷酸酯或硫代磷酸酯类化合物,少数属于麟酸酯和磷酰胺酯类,它们大多数呈黄色或棕色的油状液体,少数为(如敌白虫)固体,有类似大蒜样的特殊臭味,难溶于水,易溶于有机溶剂及动植物油脂。对光、热较稳定,碱性溶液中易分解。

有机磷杀虫剂的名字一般较为复杂,不易记忆,故常用其商品名。

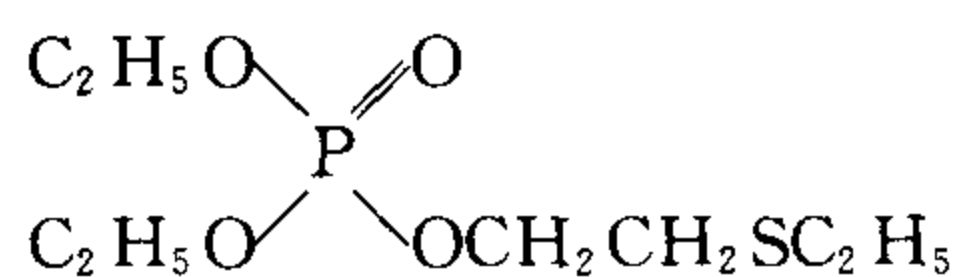
#### (一) 磷酸酯类

O,O-二甲基-(1-羟基-2,2,2-三氯乙基)磷酸酯,商品名为敌百虫。它为中等毒性的有机磷杀虫剂,大鼠经口的  $\text{LD}_{50}$  为 630 mg/kg( $\text{LD}_{50}$  为至死中量,即 1 kg 受实验动物出现急性中毒死亡率达 50% 时需要药物的剂量)。

O,O-二乙基-O-[2-(乙硫基)乙基]磷酸酯,商品名为内吸磷(E-1059),剧毒,大鼠经口的  $\text{LD}_{50}$  为 65 mg/kg。



敌百虫  
(dipterex)

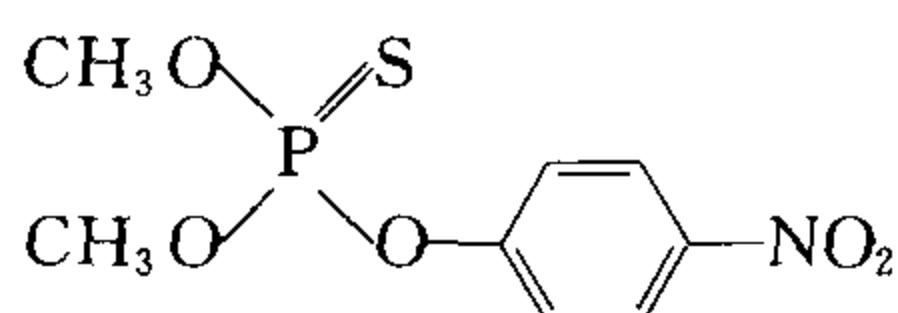


内吸磷  
(demeton)

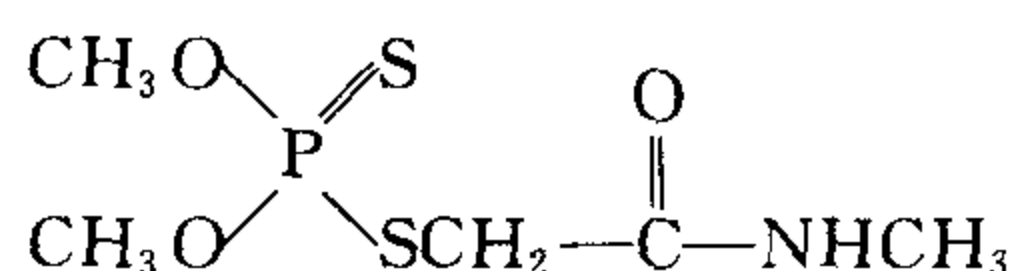
## (二) 硫代磷酸酯、二硫代磷酸酯类

*O,O*-二甲基-*O*-(对-硝基苯基)硫代磷酸酯,商品名为甲基对硫磷(E 605,1 605)。有剧毒,大白鼠经口的  $\text{LD}_{50}$  为 18~32 mg/kg。

*O,O*-二甲基-*S*-(*N*-甲基氨基甲酰甲基)二硫代磷酸酯,商品名为乐果,中等毒性的有机磷杀虫剂,纯品对大白鼠经口的  $\text{LD}_{50}$  为 500~600 mg/kg。



甲基对硫磷  
(parathion)

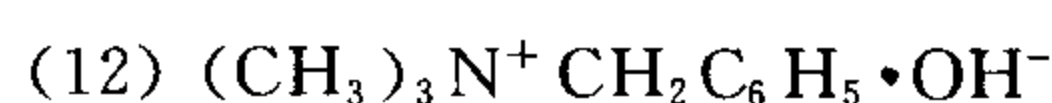
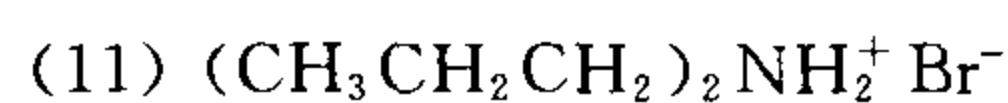
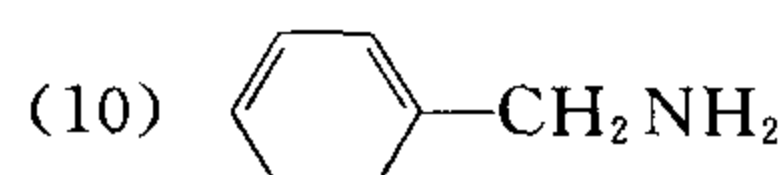
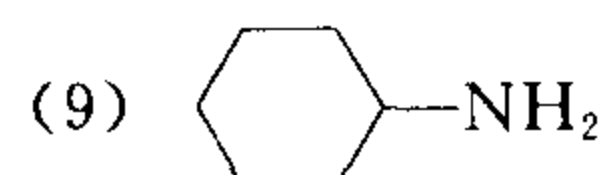
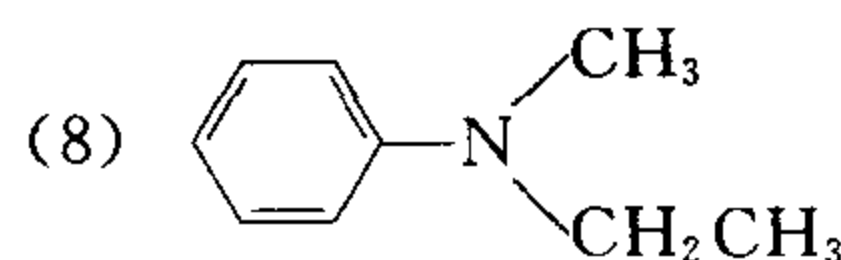
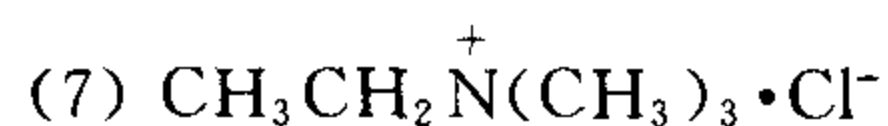
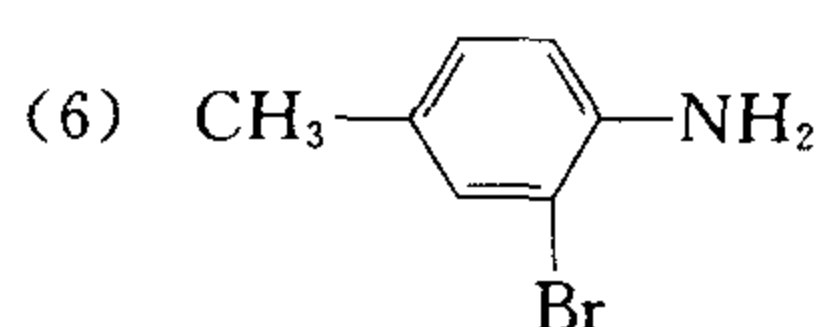
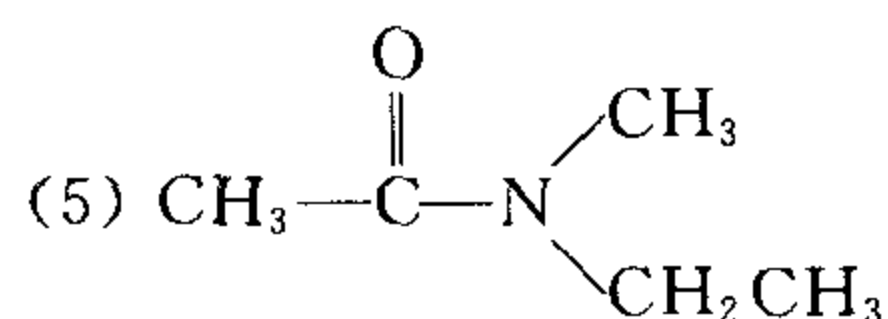
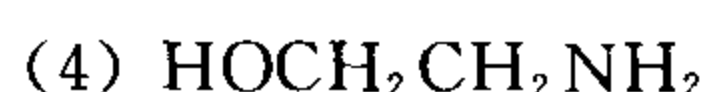
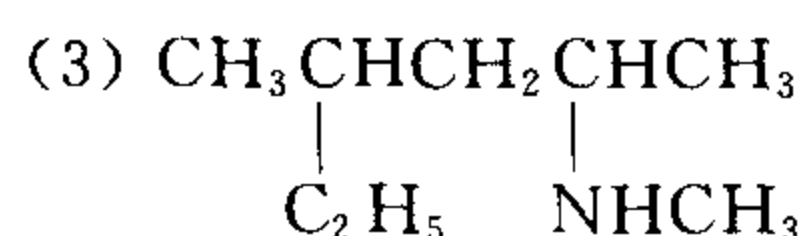
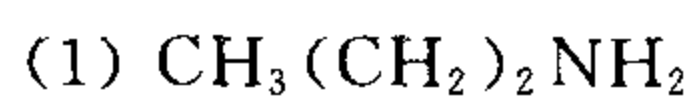


乐果  
(rogor)

有机磷杀虫剂经呼吸道、消化道和皮肤(可以渗透无破损的皮肤)等进入体内,脂溶性较好,与体内的胆碱酯酶结合形成稳定的磷酰化胆碱酯酶,从而抑制胆碱酯酶的活性,使其丧失分解乙酰胆碱的功能,引起乙酰胆碱在体内蓄积过多,导致神经系统功能紊乱,出现中毒症状,因此,有机磷杀虫剂对昆虫、家禽、家畜及人都有不同程度的毒性。磷酸酯类农药中毒较轻者,可服用恢复乙酰胆碱酶活性的解磷定,或注射阿托品等药物。中毒较严重者,应立即送医院洗胃,结合用药治疗。

## 习 题

1. 命名下列化合物:



2. 写出下列化合物的结构式:

(1) 二甲基异丙胺

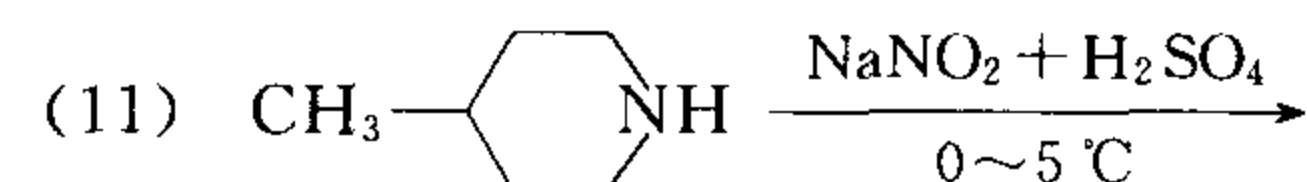
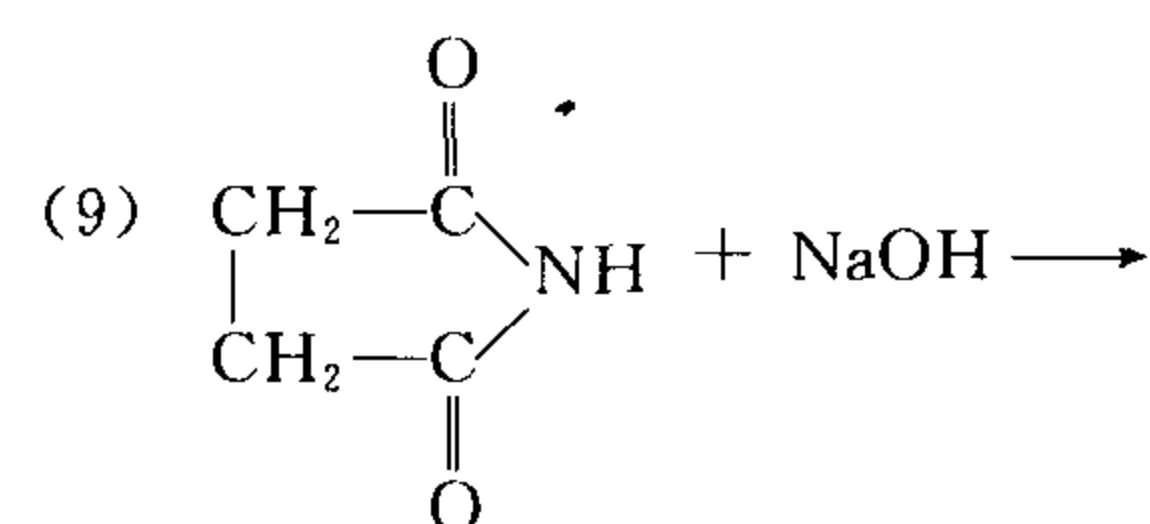
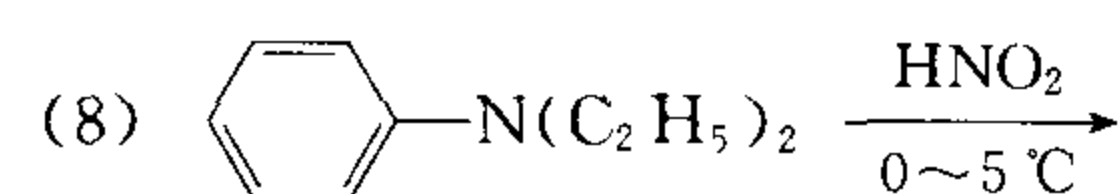
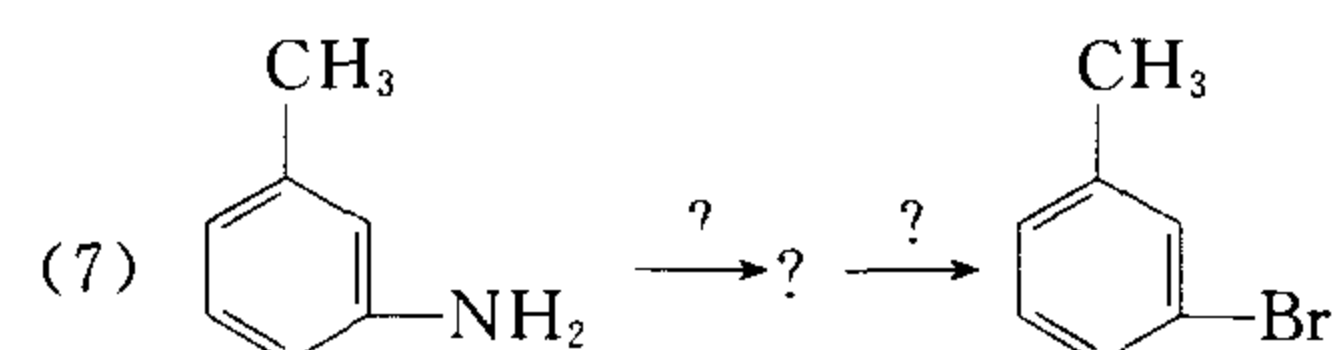
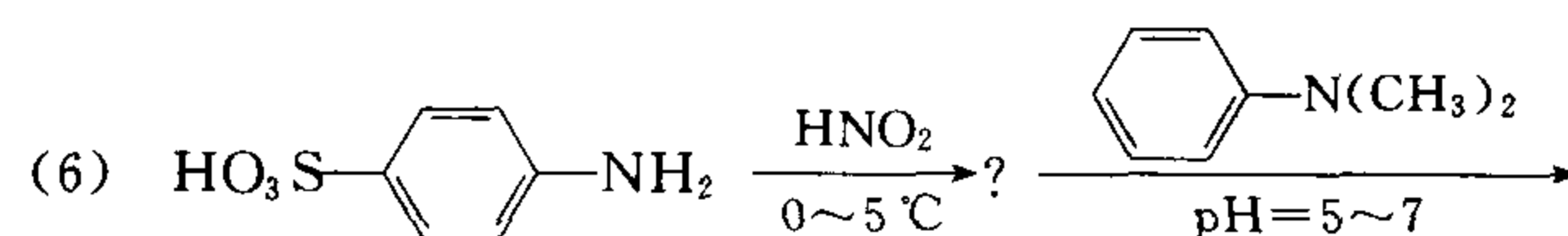
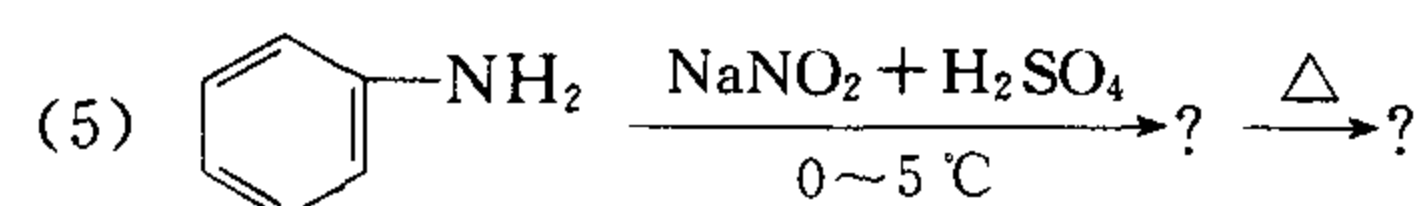
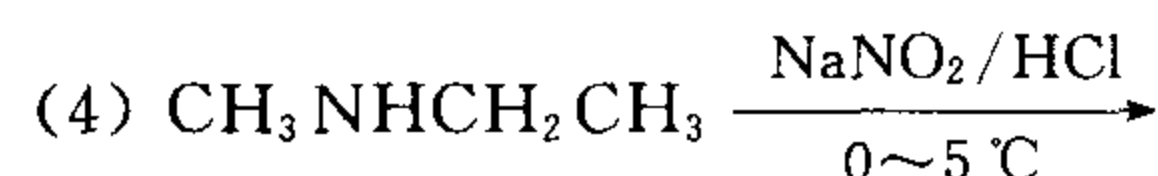
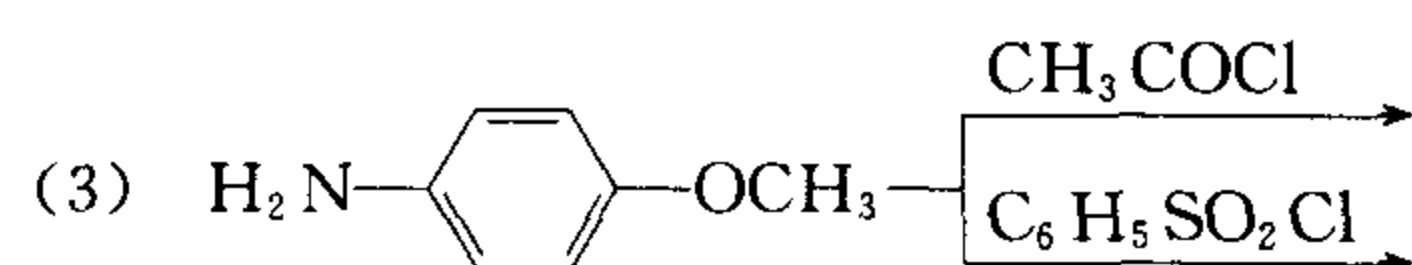
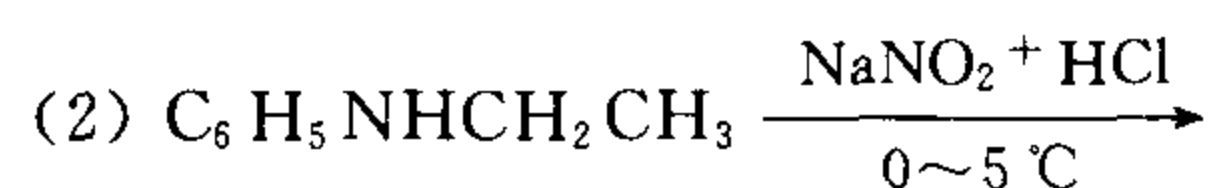
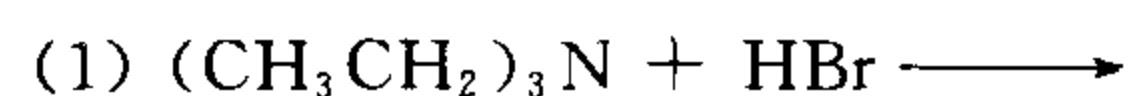
(2) 仲丁胺

- |                   |                |
|-------------------|----------------|
| (3) 乙酰苯胺          | (4) 邻-甲基苄胺     |
| (5) $\alpha$ -萘胺  | (6) 2,4,6-三溴苯胺 |
| (7) 氢氧化四甲铵        | (8) 胆碱         |
| (9) 乙二胺           | (10) 三苯基膦      |
| (11) 4-甲基-2-羟基偶氮苯 | (12) 碘化三甲基乙基铵  |

3. 排出下列各组化合物的碱性由强到弱的顺序:

- (1) 乙胺、二乙胺、乙酰胺、氢氧化四乙铵;
- (2) 二苯胺、苯胺、邻-苯二甲酰亚胺、苄胺;
- (3) 对-甲苯胺、苯胺、对-硝基苯胺;

4. 完成下列反应方程式:



5. 写出  $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$  的所有同分异构体的结构和名称, 并将其按伯、仲、叔的胺方法分类。

6. 用简便的化学方法鉴别下列各组化合物:

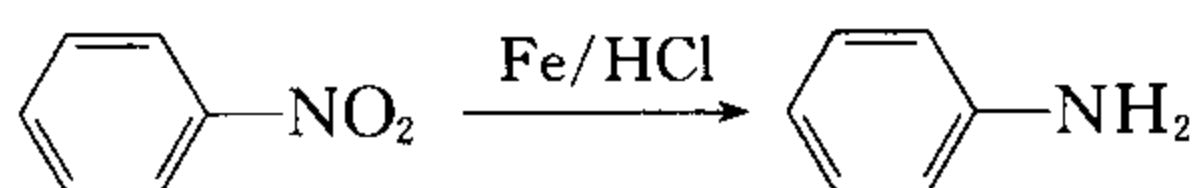
- (1) 甲胺、二甲胺、三甲胺;
- (2) *N*-甲基苯胺、邻-甲苯胺、*N,N*-二甲基苯胺、环己胺;
- (3) 苯甲胺、苯甲醇、对-甲苯酚;

7. 合成题:

- (1) 以对-甲苯胺为原料合成对-甲苯酚;

(2) 以苯为原料合成 1,3,5-三溴苯。

提示:芳香族硝基化合物可以被金属 Fe、Zn、Sn 等和盐酸还原成芳香胺。例如:



8. 由对氯甲苯合成邻-氨基-对-氯苯甲酸有如下三种可能的途径:

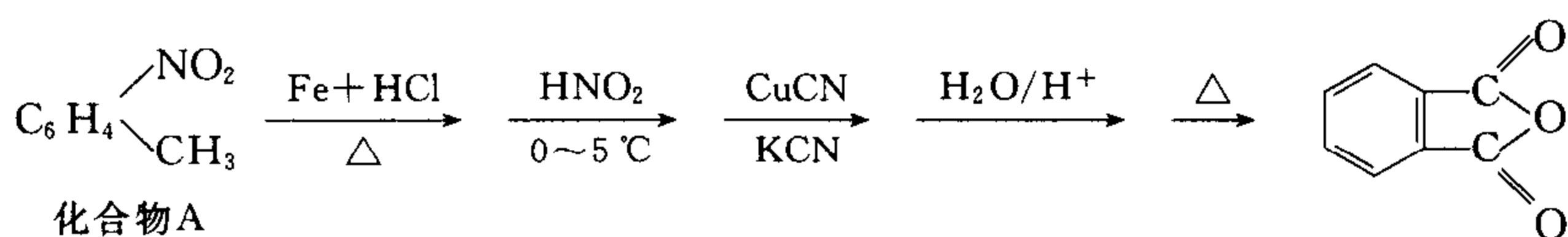
(1) 先硝化,再还原,然后氧化;

(2) 先硝化,再氧化,然后还原;

(3) 先氧化,再硝化,然后还原。

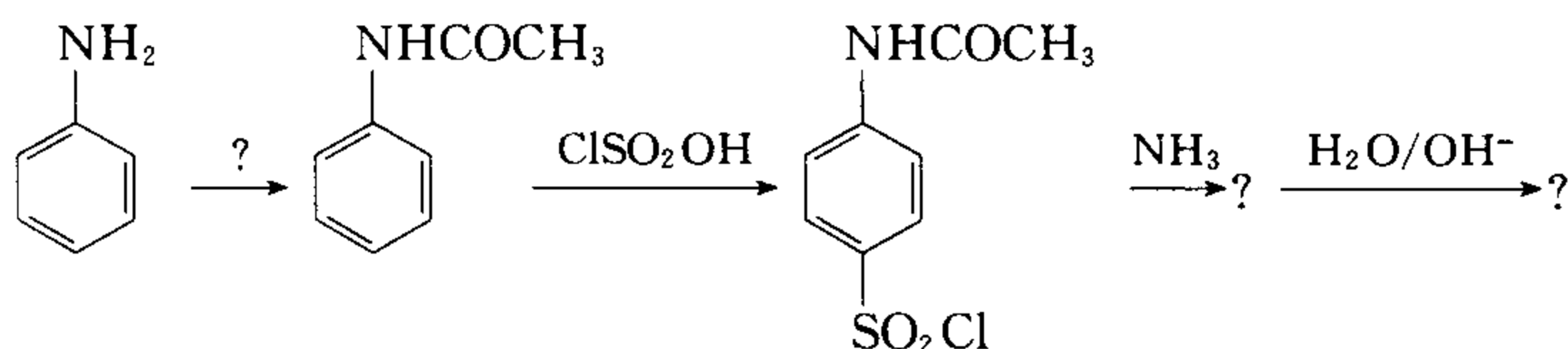
试问哪一种途径最合理,为什么?

9. 某芳香族化合物 A 分子式为  $\text{C}_7\text{H}_5\text{NO}_4$ , 根据下列反应确定该化合物的结构。

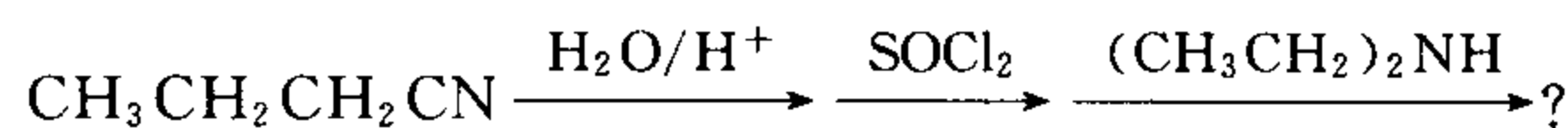


10. 请将下列反应过程中空缺的试剂和产物补充完整。

(1) 磺胺类药物基本骨架的合成途径如下:



(2) 根据如下合成路线,确定最终产物的结构式。



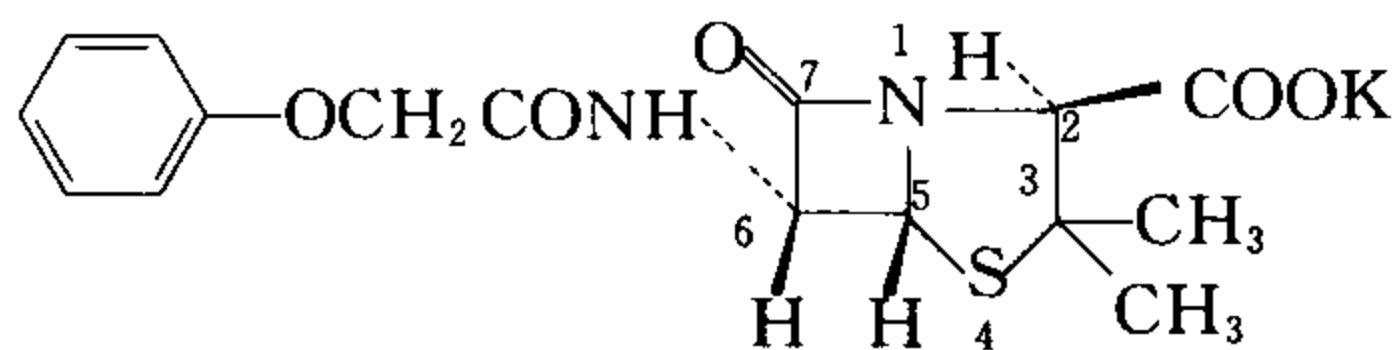
11. 写出 N-乙基苯胺与下列试剂的反应产物的结构:

(1) 溴水; (2) 亚硝酸钠的盐酸溶液,  $0\sim 5^\circ\text{C}$ ;

(3) 乙酸酐; (4) 盐酸。

12. (1) 1-苯基-2-丙胺(也称安非他明)是一种生物碱,对中枢神经有兴奋作用,是一类用于治疗发作性睡眠、中枢抑制药中毒、精神抑制症等的药物。用 Fischer 投影式表示其一对映体的结构,并标记出手性碳原子的构型。

(2) 青霉素 V 钾是一种常用的  $\beta$ -内酰胺类抗生素,其结构如下所示:



请将分子中的手性碳原子的构型用 R/S 标记出来。

13. 某化合物 A ( $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$ ), 呈碱性, A 在低温下亚硝酸钠的硫酸溶液反应得到化合物 B, 将 B 加热有氮气放出, 并生成 2,4-二甲基苯酚。B 与苯胺在中性环境中反应得到一种有鲜艳颜色的化合物 C。试写出 A 的结构以及有关的反应式。

14. 某化合物 D 分子式为  $\text{C}_5\text{H}_{13}\text{N}$ , 具有旋光性。与亚硝酸钠的硫酸溶液反应得到化合物 E ( $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}$ )。E 可分离出一对对映体, E 与浓硫酸共热得到化合物 F ( $\text{C}_5\text{H}_{10}$ )。F 有顺反异构, 被酸性高锰酸钾溶液氧化得到两

种酸。试写出：(1) D 结构式；(2) 用 Fischer 投影式表示 E 的一对映异构体；(3) 写出 F 的一对顺反异构体。

15. 化合物  $G(C_8H_{11}N)$  能与盐酸成盐  $H(C_8H_{12}NCl)$ 。G 不能与苯磺酰氯的氢氧化钠溶液反应，G 与亚硝酸作用，析出一橘黄色的结晶 M，M 用碱中和后变为翠绿色。试写出 G 的结构式及有关的化学反应方程式。

(遵义医学院 江 波)



## 第十二章 杂环化合物

由碳原子和非碳原子所构成的环状有机化合物称为杂环化合物(heterocyclic compounds),环中的非碳原子称为杂原子(hetero-atom),最常见的杂原子有氧、硫、氮等。环系比较稳定,具有一定的芳香性,符合休克尔规则的杂环化合物,称为芳杂环(aromatic heterocycles)。内酯、交酯、环状酸酐、内酰胺等也属于杂环化合物,但由于它们容易开环变成开链化合物,性质与相应的开链化合物相似,故一般不列入杂环化合物范围讨论。

杂环化合物广泛分布于自然界中,种类繁多,数量约占已知有机化合物总数的三分之一以上,例如,叶绿素、血红素、核酸中的碱基、蛋白质分子中的某些氨基酸残基、维生素 B、生物碱、生物色素、香料、抗生素,以及从动植物中分离出的有药用价值的毒素等。许多合成药物和生物模拟材料等大多含有杂环结构。杂环化合物的应用范围非常广泛,与医药有着十分紧密的联系。

### 第一节 杂环化合物的分类和命名

#### 一、杂环化合物的分类

杂环化合物的分类可按环的数目不同,分为单杂环和稠杂环。单杂环按环的大小又可分为五元杂环和六元杂环;稠杂环通常分为苯稠杂环和杂稠杂环。杂环中的杂原子可以是一个、两个和多个,杂原子可以相同或不同。常见杂环化合物的结构和名称见表 12-1。

#### 二、杂环化合物的命名

杂环化合物的命名比较复杂,目前广泛采用的是 IUPAC 原则,以 45 个杂环化合物的俗名为基础作为命名的依据。而我国使用的是音译法,即按英文的读音,用同音汉字加上“口字旁”命名(见表 12-1)。杂环的编号,一般从杂原子开始(个别例外)顺环编号,并注明取代基的位置、数目和名称,杂环母体的编号原则及取代杂环化合物的命名举例如下:

1. 含一个杂原子的杂环,杂原子的编号为 1。有时以希腊字母编号,与杂原子相邻的碳原子为  $\alpha$ -位,依次为  $\beta$ -位、 $\gamma$ -位。例如:

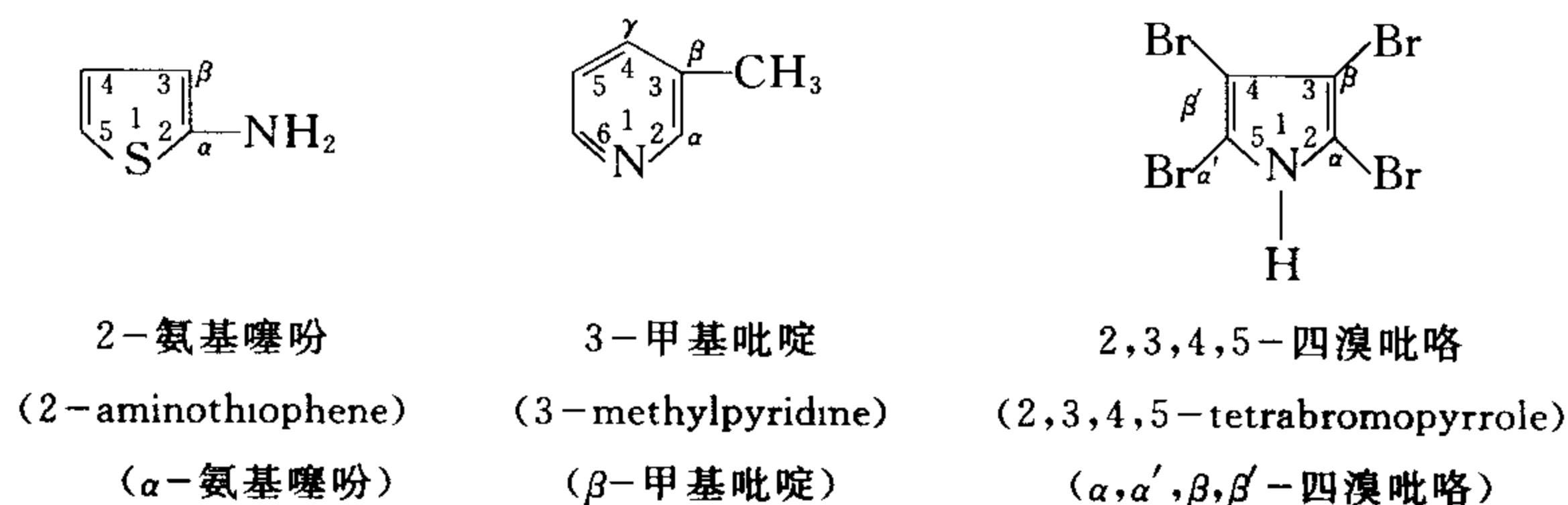
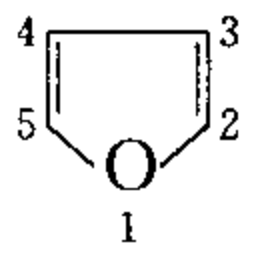
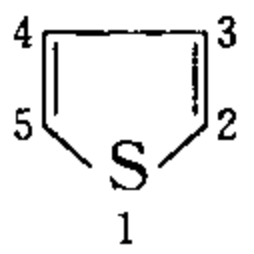
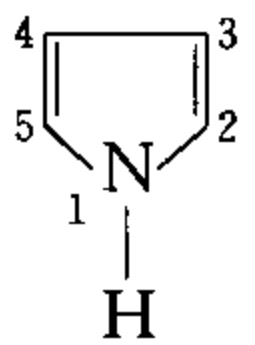
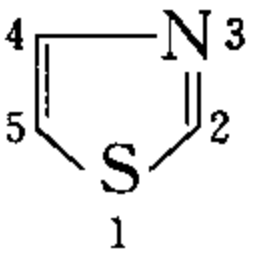
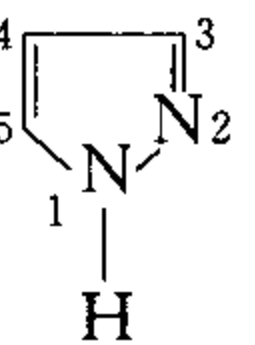
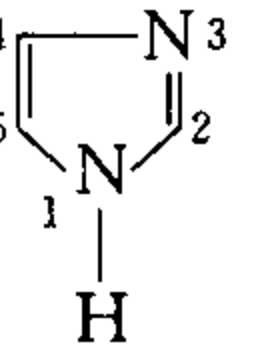
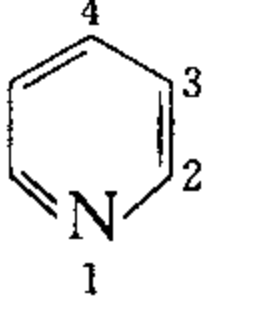
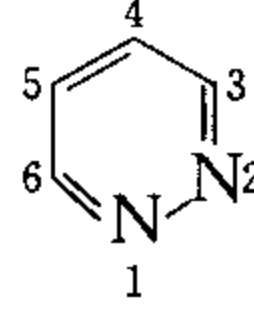
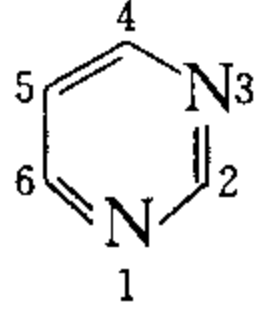
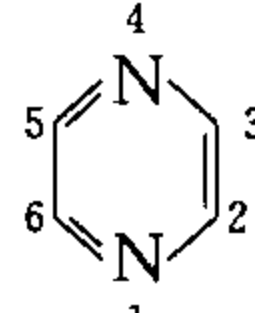
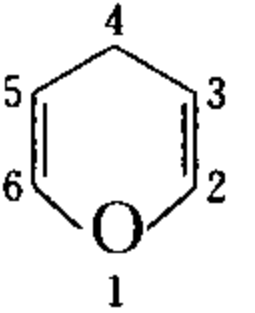
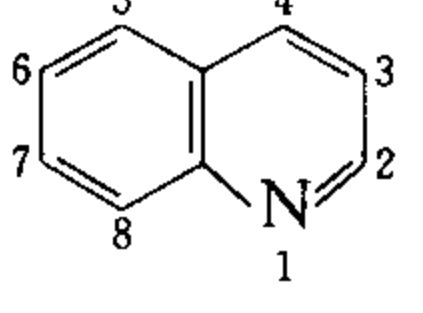
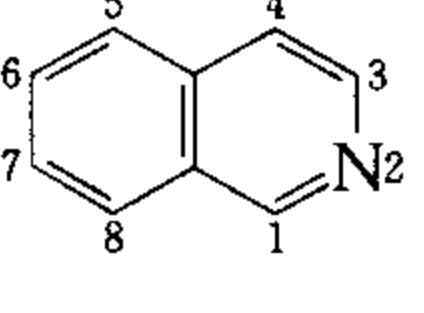
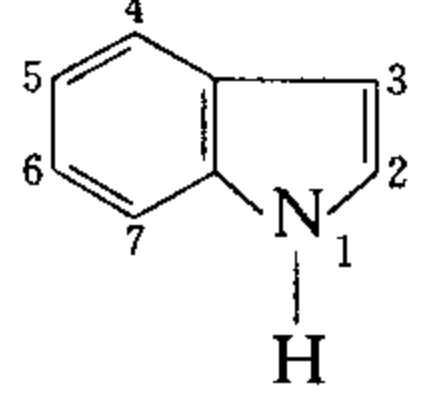
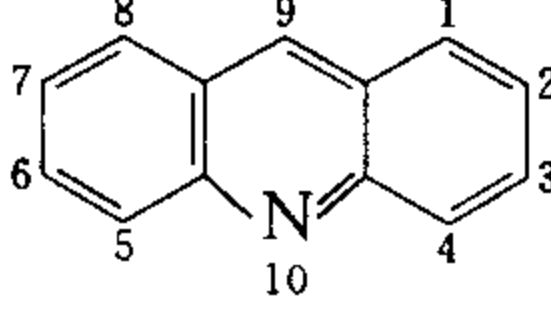
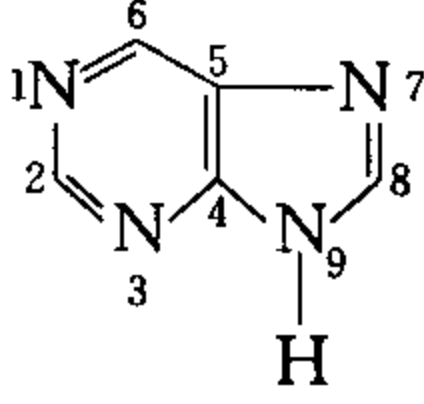
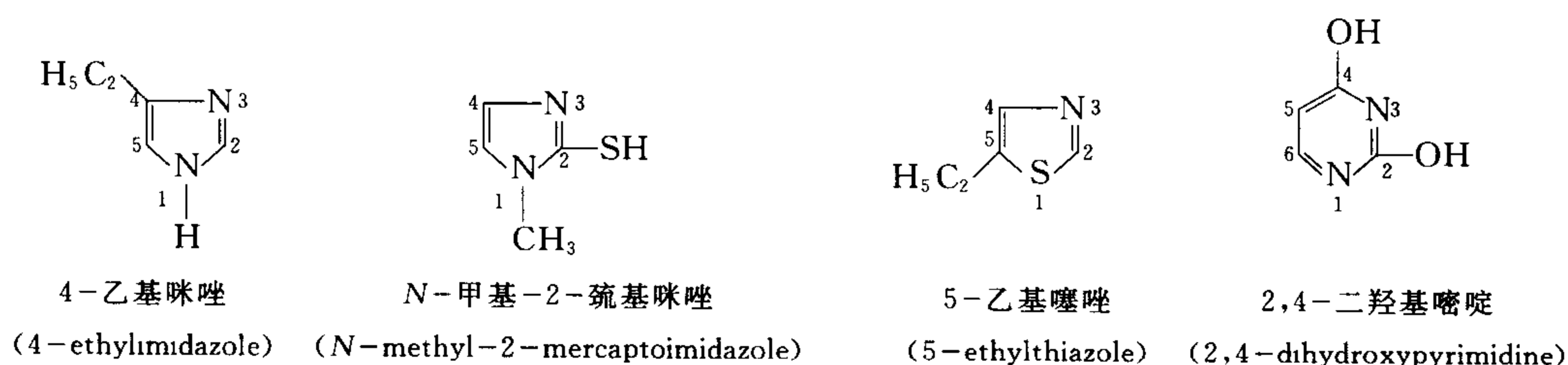


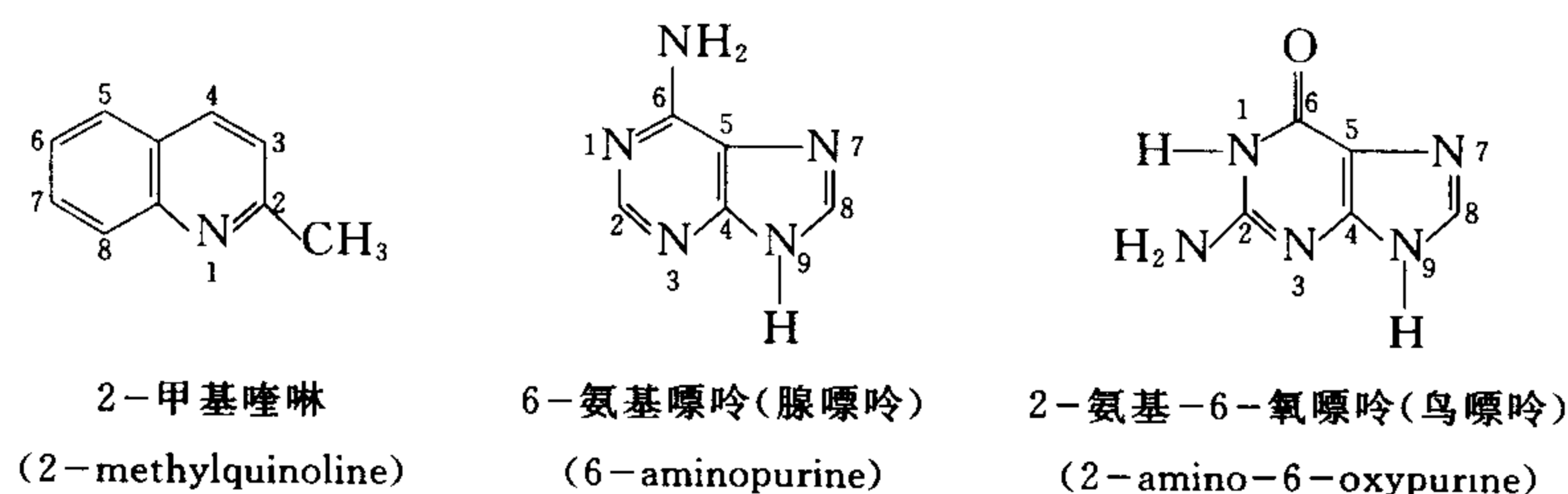
表 12-1 常见杂环化合物的结构和名称

杂环种类		重 要 杂 环					
单杂环	五元杂环						
	六元杂环						
稠杂环							
		喹啉 (quinoline)	异喹啉 (isoquinoline)	吲哚 (indole)	吡啶 (acridine)	嘌呤 (purine)	

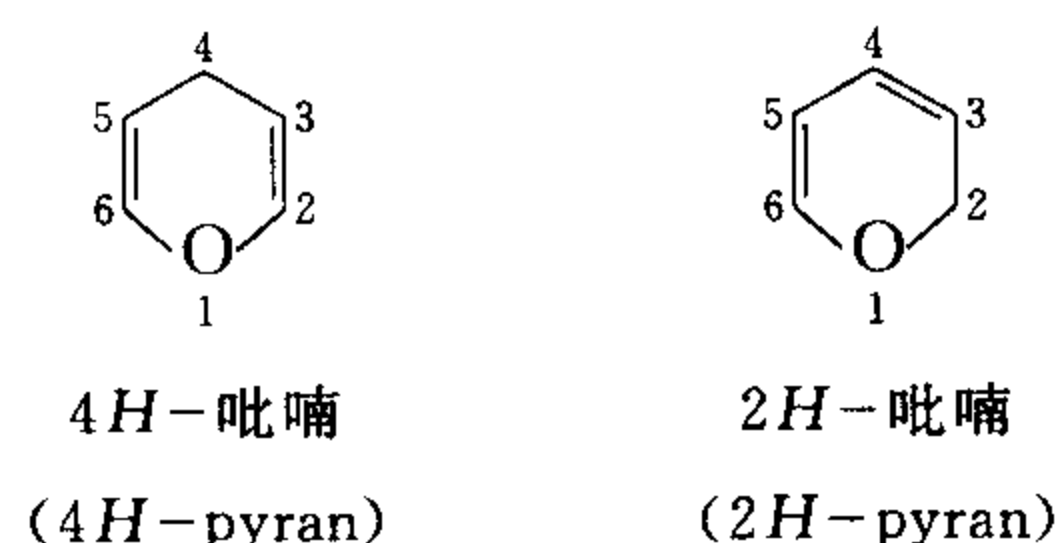
2. 环上有两个或两个以上的杂原子时,若杂原子相同,应使杂原子位次之和最小,并将连有氢原子或取代基的杂原子编号定为 1。当环上有不同杂原子时,按 O、S、NH 和 N 的顺序编号。例如:



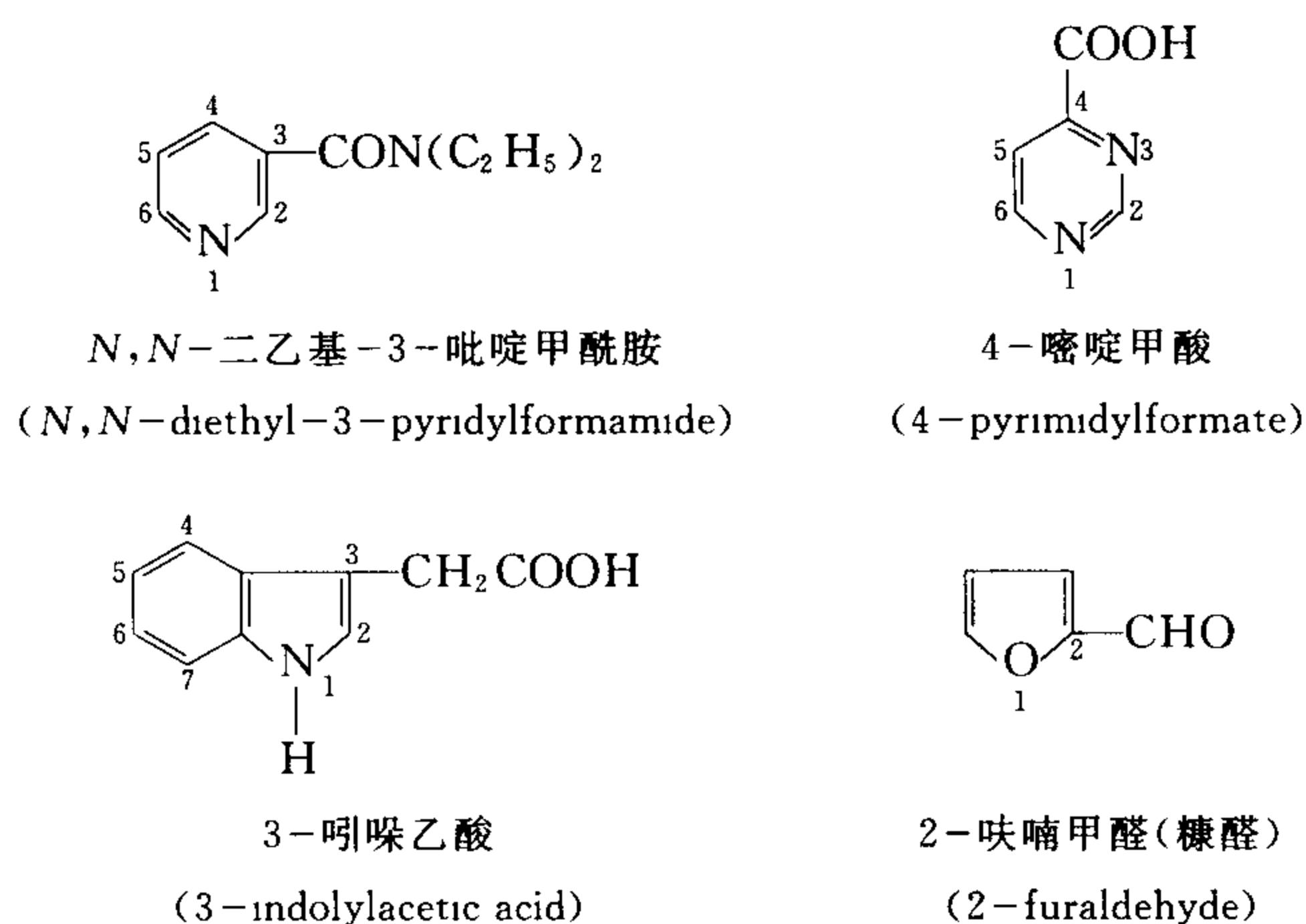
3. 有特定名称的稠杂环,有其固定的编号顺序,通常是从杂原子开始,依次编号一周(公用碳一般不编号),并尽可能使杂原子的编号小(见表 12-1,喹啉、吲哚);也有一些稠杂环按相应的芳烃编号,此时,杂原子的编号较大(如异喹啉、吡啶);尤其值得注意的是嘌呤,不仅公用碳参与编号,且编号的顺序很特殊。



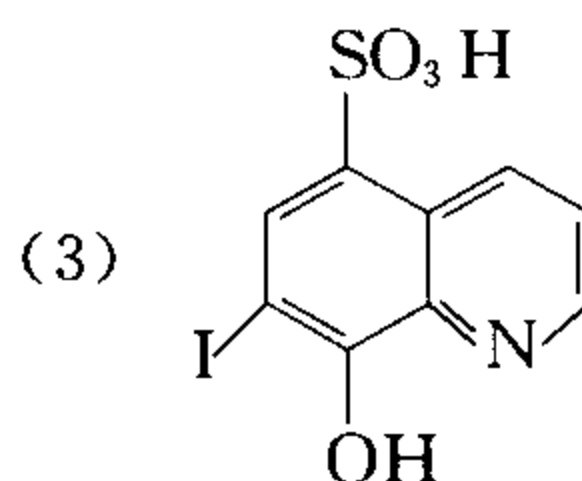
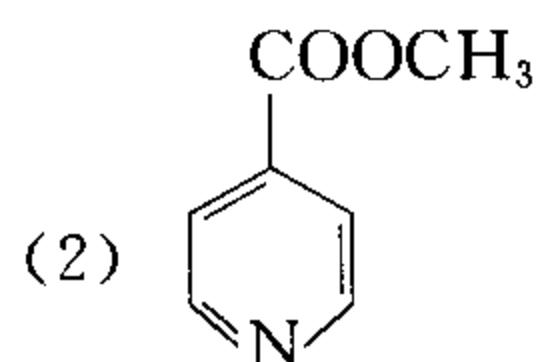
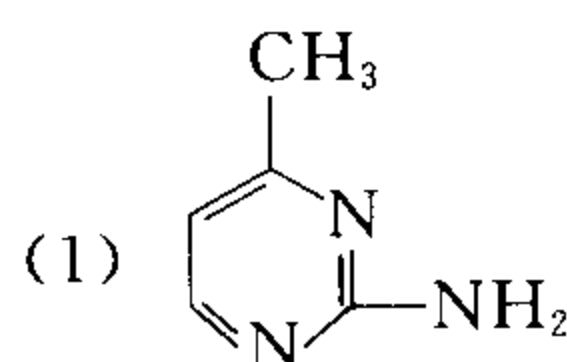
4. 某些杂环可能有互变异构现象,为了区别各异构体,常在大写斜体“*H*”前标明一个或多个氢原子所在的位置。例如:



此外,还可以将杂环作为取代基,含官能团侧链为母体进行命名。例如:



问题 12-1 命名下列各化合物:



## 第二节 含氮六元杂环

### 一、吡啶

吡啶及其衍生物广泛分布在自然界中,许多天然药物、染料、维生素和生物碱的结构中都有吡啶环。由于吡啶是六元杂环中最具代表性的化合物,故重点讨论其结构和性质。

#### (一) 吡啶的物理性质

吡啶是具有特殊臭味的无色液体,沸点 115.5 °C。吡啶分子中的孤对电子能与水形成氢键,所以它能与水以任意比例互溶。此外,吡啶能溶解大多数极性和非极性有机化合物,还能溶解某些无机盐类,是实验室中常用的高沸点溶剂,它还能与金属离子形成配合物。

## (二) 吡啶的结构

吡啶的分子式为  $C_5H_5N$ , 可以看作是苯环上的一个  $CH$  原子团被氮原子置换而生成的六元杂环化合物。吡啶的结构与苯相似, 氮原子和五个碳原子处于同一平面上, 环上的碳原子都以  $sp^2$  杂化轨道相互重叠形成  $C-C \sigma$  键, 氮原子则以不等性  $sp^2$  杂化轨道与相邻碳原子的  $sp^2$  杂化轨道相互重叠形成  $C-N \sigma$  键, 每个原子上还有一个未参与杂化的  $p$  轨道(含有一个  $p$  电子)垂直于环平面, 相互重叠形成一个 6 原子 6 电子的闭合共轭体系, 符合 Hückel 规则, 具有芳香性。吡啶的分子轨道见图 12-1。

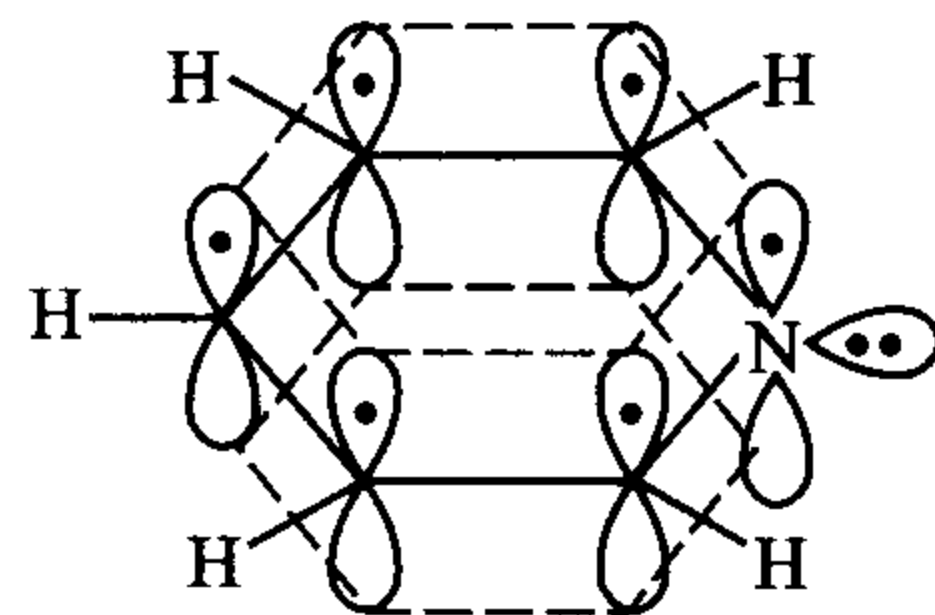


图 12-1 吡啶的分子轨道示意图

在吡啶分子中, 由于氮原子的电负性比碳大, 因此环上电子云向氮原子偏移, 氮原子上的电子云密度增大, 碳原子的电子云密度较低, 即吡啶环上电子云密度分布不平均(见图 12-2、图 12-3), 所以吡啶的亲电取代反应比苯难, 反应部位主要发生在间位, 即  $\beta$ -位上。类似于吡啶环上的  $\pi$  电子云密度比苯低的芳杂环亦称为“缺  $\pi$ ”芳杂环。

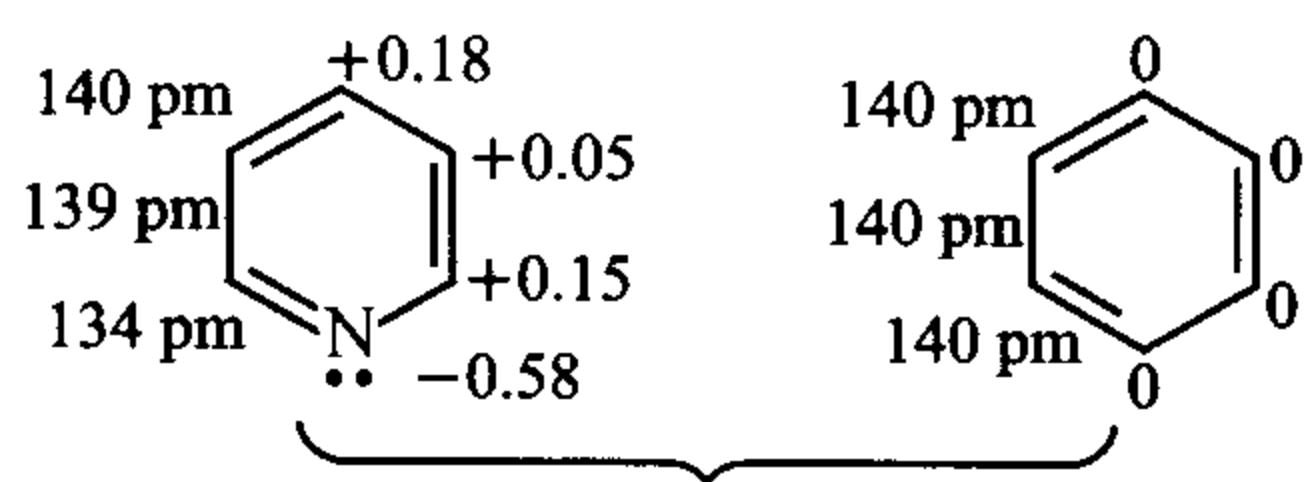


图 12-2 吡啶和苯分子中的有效电荷分布与键长

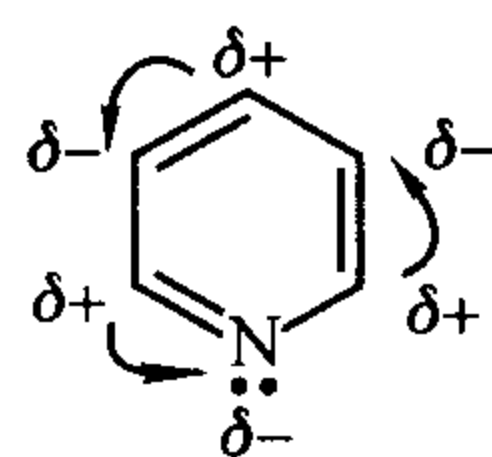


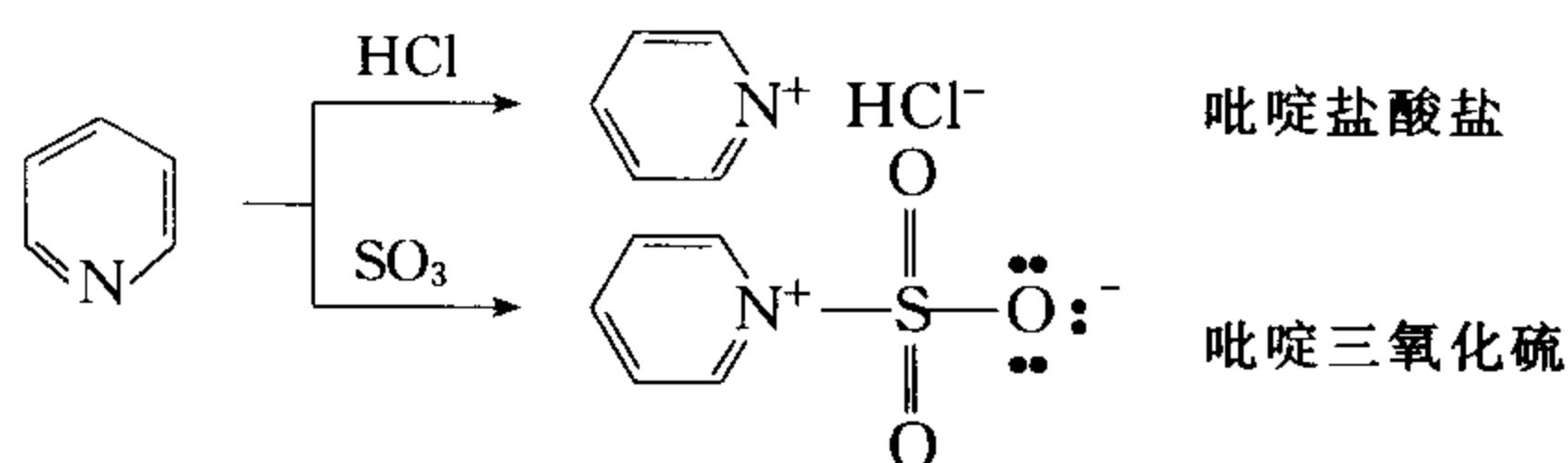
图 12-3  $\pi$  电子云交替极化

吡啶的偶极矩为  $7.41 \times 10^{-30} C \cdot m$ , 是一个极性分子; 氮原子的诱导效应和共轭效应的方向一致。

## (三) 吡啶的化学性质

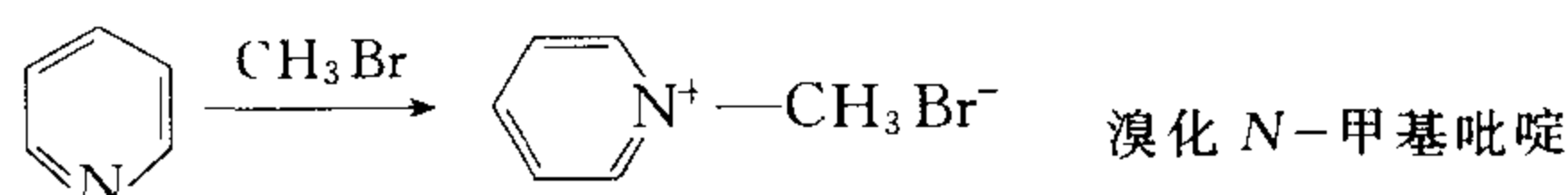
### 1. 碱性和亲核性

吡啶氮原子上未参与成键的孤对电子能接受  $H^+$ , 使吡啶呈碱性, 并能与强酸和 Lewis 酸结合成盐。吡啶的  $K_b$  值为  $2.3 \times 10^{-9}$ , 其碱性比氨和脂肪族叔胺弱得多, 这是因为吡啶的孤对电子在不等性的  $sp^2$  杂化轨道上, 其  $S$  成分较多, 距核较近, 受核束缚较强的缘故。



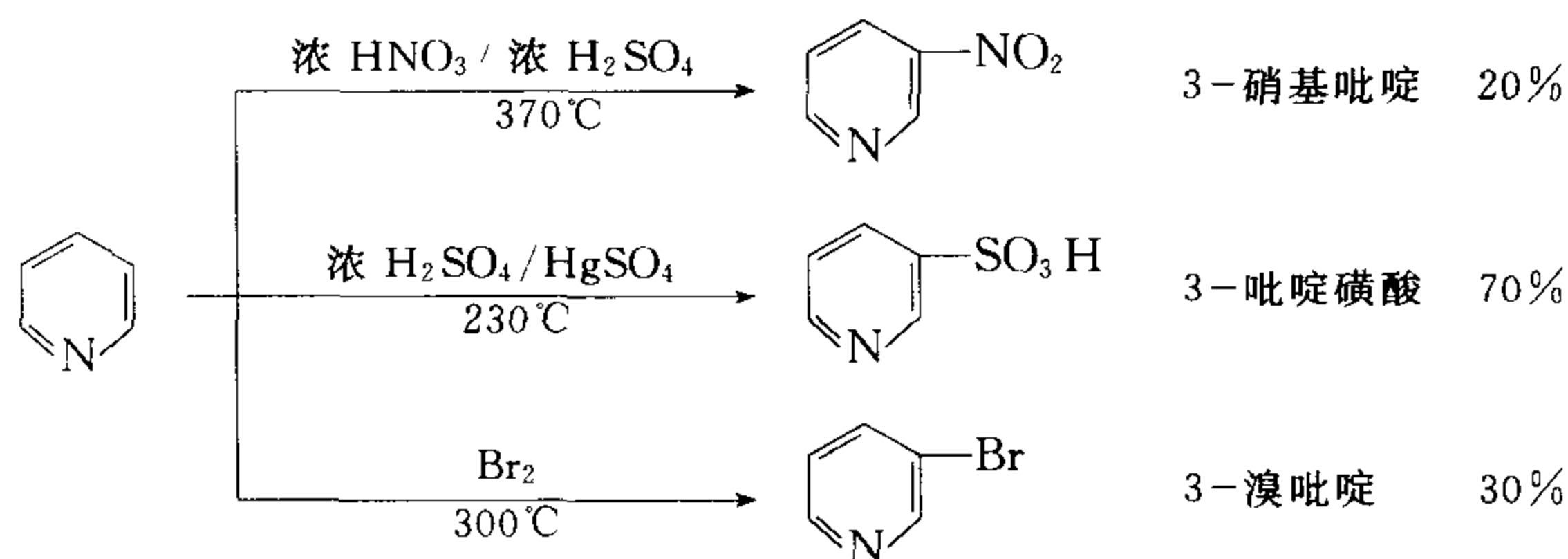
吡啶与三氧化硫生成的吡啶三氧化硫是一种温和的非质子磺化剂, 可用于对酸敏感的化合物, 如吡咯的磺化反应中。

吡啶与叔胺相似, 氮原子上的孤电子对可以进攻卤代烷中缺电子的中心碳原子, 反应生成季铵盐, 因此吡啶具有良好的亲核性。



## 2. 芳环上的亲电取代反应

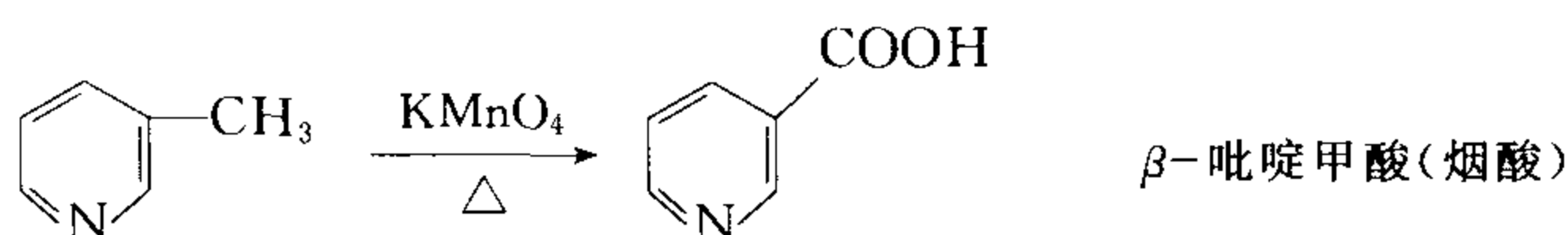
吡啶的亲电取代反应比苯难,其反应活性约为苯的百万分之一,相当于硝基苯,取代基多进入  $\beta$ -位。又由于亲电取代反应都是在酸催化下进行的,吡啶分子首先与  $\text{H}^+$  结合,环上氮原子带上了正电荷,吸电子作用更为加强,亲电取代反应变得更困难,需在更为强烈的条件下才能反应。



吡啶不能发生 Friedel-Crafts 反应。

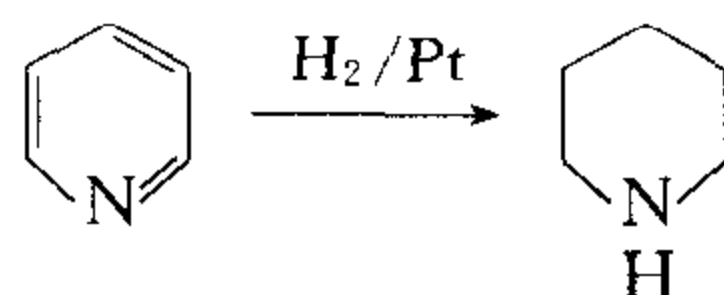
## 3. 侧链上的氧化反应

吡啶的烷基侧链,像烷基苯一样,在强氧化剂如  $\text{KMnO}_4$  作用下,有  $\alpha\text{-H}$  的侧链容易被氧化,生成吡啶甲酸。



## 4. 还原反应

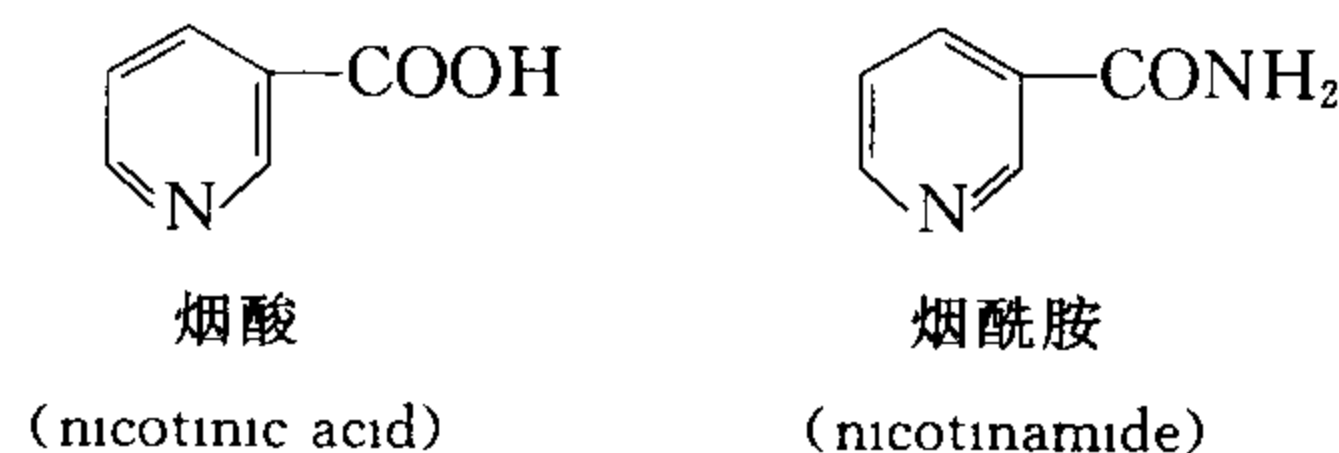
吡啶对还原剂较苯活泼,室温下,用 Pt 作催化剂,吡啶能与氢反应生成六氢吡啶,后者具有仲胺的结构,碱性比吡啶强( $\text{p}K_a=11.2$ ):



## (四) 吡啶的衍生物

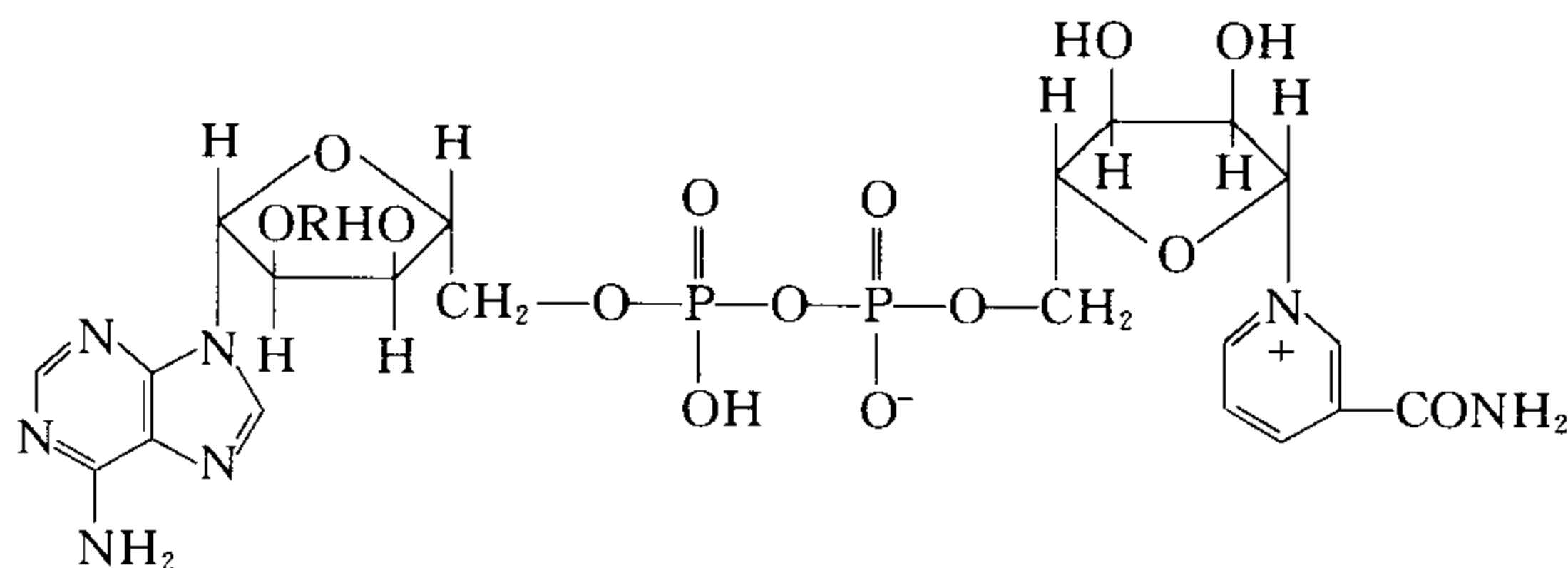
### 1. 维生素 PP(vitamin PP)

烟酸( $\beta$ -吡啶甲酸)和烟酰胺( $\beta$ -吡啶甲酰胺)统称为维生素 PP,存在于酵母、肉类、谷物和花生中,属于 B 族维生素类。它们都是白色晶体,能溶于热水和乙醇中,对酸、碱和热稳定。人、植物和某些细菌可将色氨酸转变成烟酸,烟酸在体内可转变成烟酰胺。维生素 PP 参与体内氧化还原过程,促进新陈代谢,能保持神经组织的健康,对中枢神经和交感神经系统有维护作用。缺乏维生素 PP 时,会出现神经营养障碍,易患癞皮病。烟酸能扩张血管,并有降低血浆中胆固醇和脂肪的作用,但大剂量服用时对人的胃和皮肤有一定的副作用。



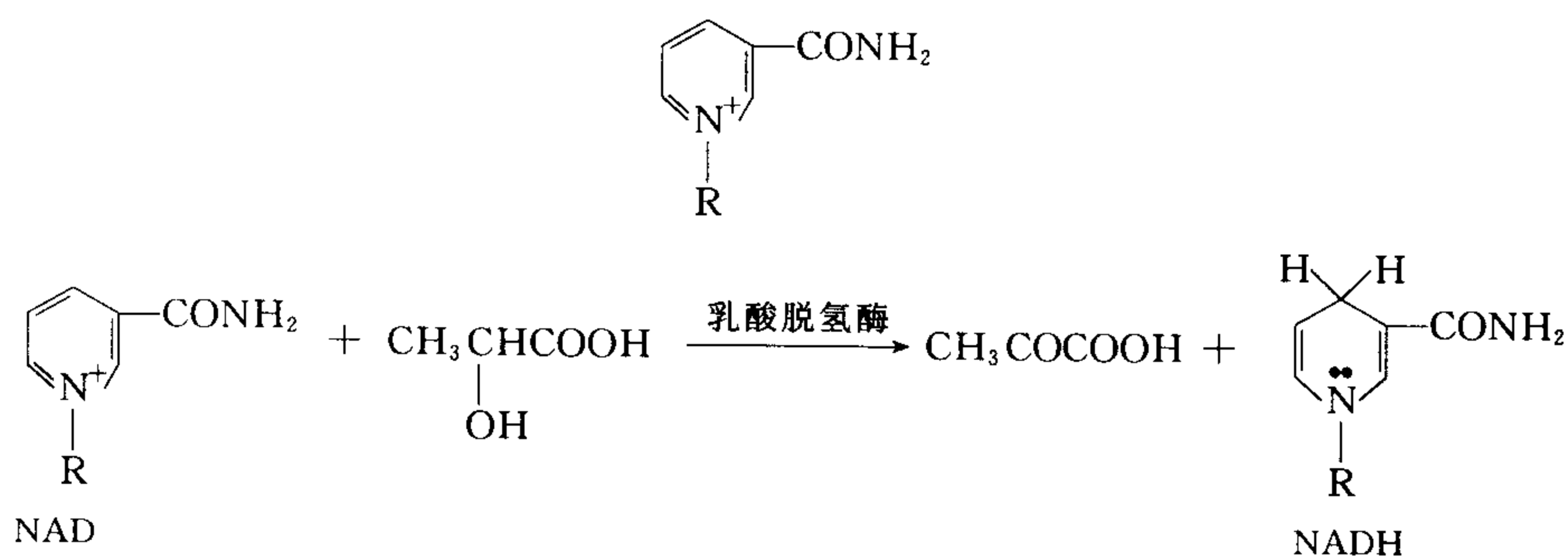
## 2. 辅酶 NAD 及辅酶 NADP

烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide NAD)常称为辅酶 I, 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸酯(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate NADP)常称为辅酶 II。NAD 和 NADP 都是脱氢酶的辅酶, 参与机体内的生物氧化还原过程, 主要是通过烟酰胺结构的变化来促进反应中的电子转移。如 NAD 与乳酸脱氢酶结合, 能将乳酸氧化为丙酮酸, 而 NAD 变成了 NADH(参见第十章)。



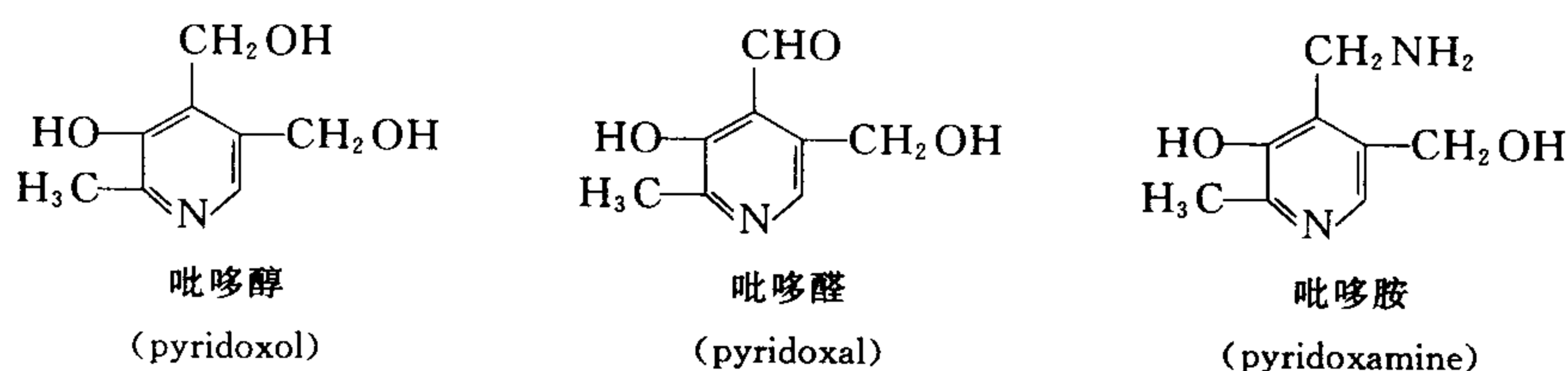
式中 R=H 时即 NAD, R=PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub> 时为 NADP

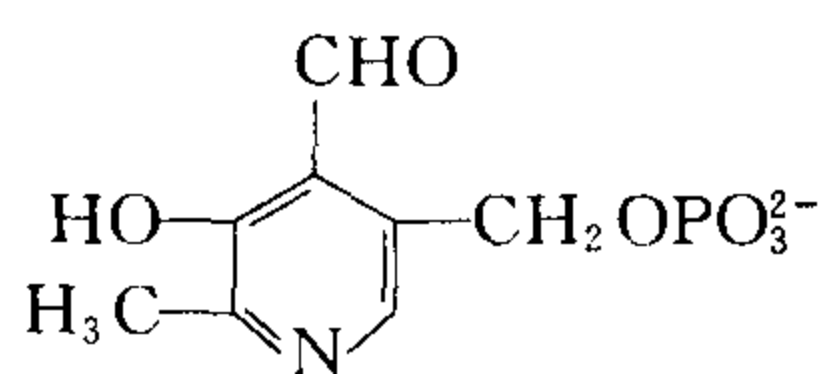
若用 R 代表烟酰胺以外的部分, 则 NAD 可表示为:



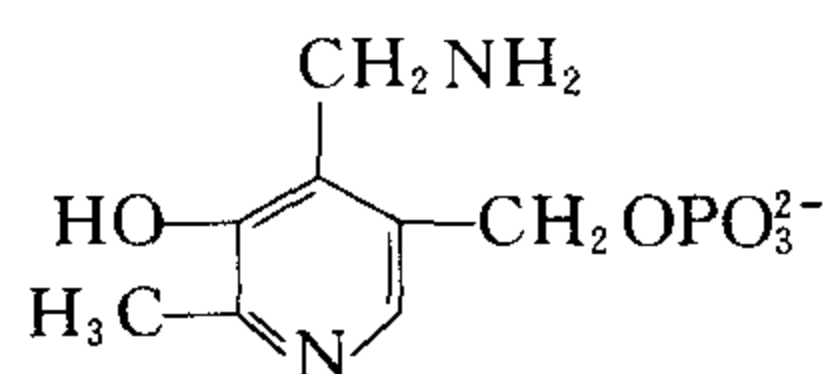
## 3. 维生素 B<sub>6</sub> (vitamin B<sub>6</sub>)

维生素 B<sub>6</sub> 包括吡哆醇、吡哆醛和吡哆胺, 广泛存在于鱼、肉、谷物和蔬菜中, 均为无色晶体, 对酸较稳定, 在碱性溶液中易被破坏, 对光敏感, 与三氯化铁作用呈红色。维生素 B<sub>6</sub> 在体内经磷酸化作用转变为磷酸吡哆醛和磷酸吡哆胺, 磷酸吡哆醛和磷酸吡哆胺作为辅酶参与生物体中转氨基作用。值得一提的是, 磷酸吡哆醛是自然界中最具多样性的一种辅酶, 它参与蛋白质代谢的某些过程, 如脱羧、脂肪代谢、能量代谢、中枢神经系统活动以及血红蛋白的生物合成。





磷酸吡哆醛  
(pyridoxal phosphate)

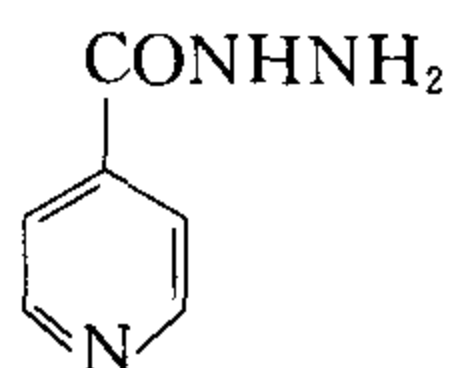


磷酸吡哆胺  
(pyridoxamine phosphate)

人体缺乏维生素 B<sub>6</sub>, 也能引起像烟酸缺乏一样的病症。临床上常用维生素 B<sub>6</sub> 治疗妊娠、放射病及抗癌药所致的呕吐、脂溢性皮炎等。

#### 4. 异烟肼(isoniazide)

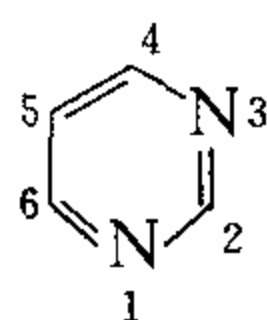
异烟肼又称为雷米封(remifon), 为白色针状结晶或粉末, 熔点 170~173 °C, 易溶于水和乙醇, 可用于结核病的治疗, 对维生素 PP 有拮抗作用, 长期服用应补充维生素 PP。



异烟肼

## 二、嘧啶及其衍生物

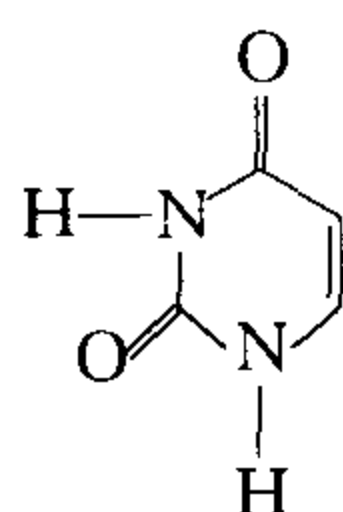
嘧啶是含有两个氮原子的六元杂环化合物, 为无色结晶, 熔点 22.5 °C, 沸点 124 °C, 易溶于水, 碱性比吡啶弱得多, 其水溶液呈中性。嘧啶难于起亲电取代反应, 环上如有致活基团, 则能发生亲电取代反应, 取代基一般进入 5-位。其结构式如下:



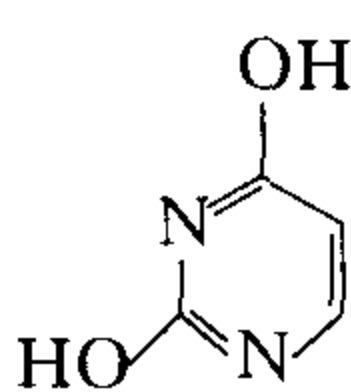
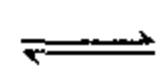
嘧啶衍生物在自然界中分布很广, 并在动植物新陈代谢中起着重要的作用, 例如作为生命现象与遗传的物质基础核酸中的碱基之一就含有嘧啶结构。嘧啶也是某些维生素、生物碱和合成药(如磺胺类和巴比妥类等药物)的重要结构部分。存在于核酸中的嘧啶衍生物如下:

#### (一) 尿嘧啶(uracil)

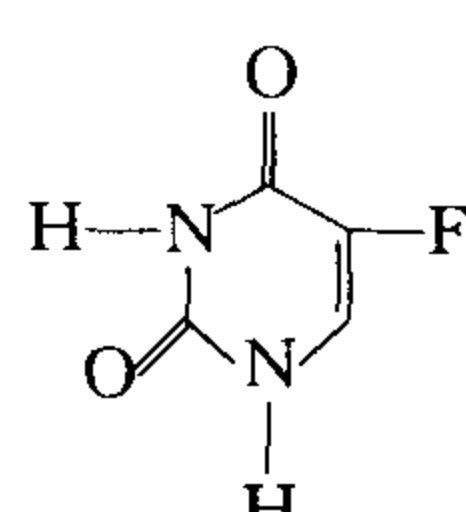
2,4-二氧嘧啶称为尿嘧啶, 存在于 RNA 中, 具有酮型和烯醇型互变异构现象, 在生理 pH 环境下以酮式为主:



酮型



烯醇型



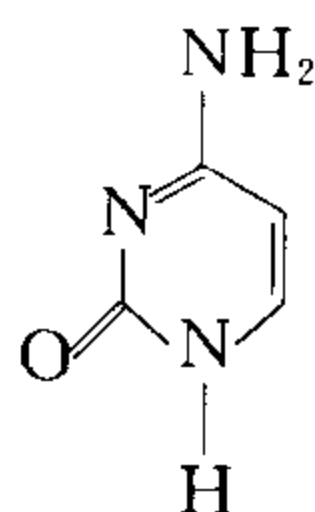
5-氟尿嘧啶(5-FU)

尿嘧啶 5-位上的氢被氟取代后生成 5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil), 具有干扰核酸的功能和合成的作用, 可用作抗癌药物。



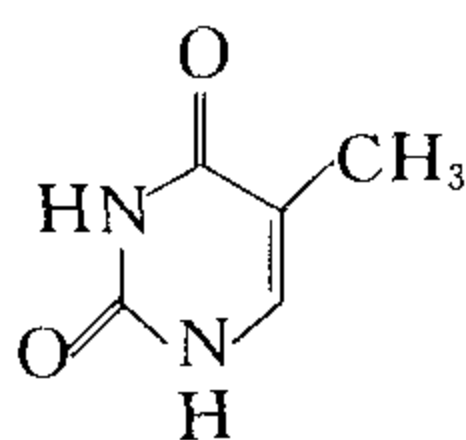
## (二) 胞嘧啶(cytosine)

4-氨基-2-氧-嘧啶(4-amino-2-oxypyrimidine),称为胞嘧啶,存在于 RNA 和 DNA 中,其酮型结构式如下:

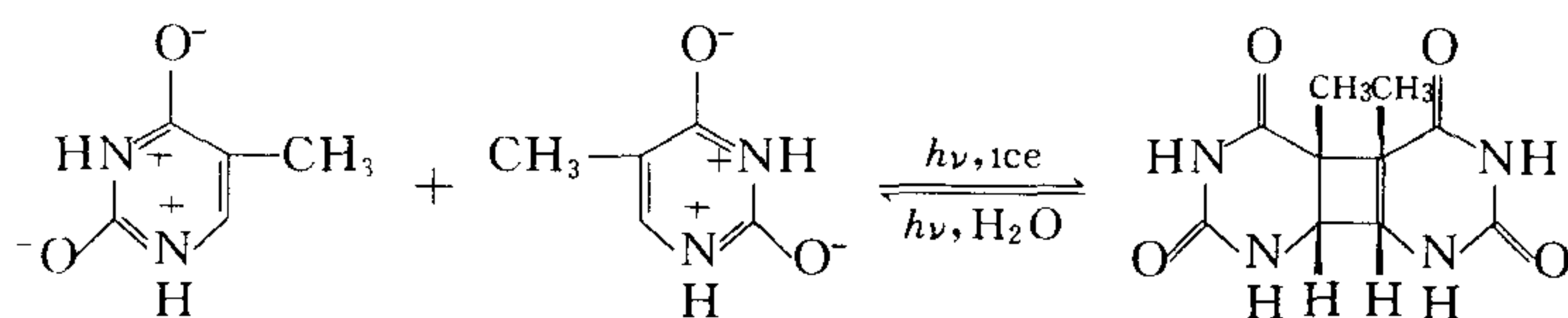


## (三) 胸腺嘧啶(thymine)

5-甲基-2,4-二氧嘧啶称为胸腺嘧啶(5-methyl-2,4-dioxypyrimidine),存在于 DNA 中,其酮型结构式如下:



胸腺嘧啶在光照下生成对称的顺式二聚体:



这种光致可逆反应可能是 DNA 链中发生错误复录和产生变异的原因。

问题 12-2 为什么嘧啶分子中含有两个碱性的氮原子,却为一元碱,且其碱性比吡啶弱得多?

问题 12-3 吡啶卤代不使用  $\text{FeX}_3$  等 Lewis 催化剂,原因何在?

问题 12-4 写出胞嘧啶和胸腺嘧啶的酮型和烯醇型互变平衡式。

## 第三节 含氮五元杂环

### 一、吡咯

#### (一) 吡咯的物理性质

吡咯存在于煤焦油和骨焦油中,为无色液体,沸点  $131\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,气味与  $\text{CHCl}_3$  类似,不溶于水,能与乙醇和乙醚混溶。

#### (二) 吡咯的结构

吡咯的分子式为  $\text{C}_4\text{H}_5\text{N}$ ,是含一个氮原子的五元杂环化合物。吡咯分子呈平面构型,碳原子与氮原子均以  $\text{sp}^2$  杂化轨道互相连接成  $\sigma$  键;每个碳原子上还有 1 个未参与杂化的 p 轨道(含有一个 p 电子),氮原子上也有一个未参与杂化的 p 轨道(含

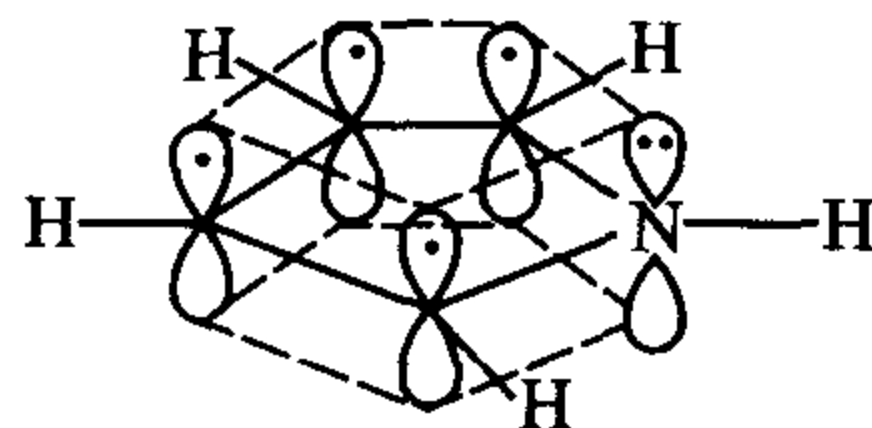


图 12-4 吡咯的分子轨道示意图

有 2 个 p 电子),这 5 个 p 轨道相互平行重叠形成 5 个原子 6 个 p 电子的富电子闭合共轭体系,符合 Hückel 规则,具有芳香性。氮原子的另一个  $sp^2$  杂化轨道与氢形成 N—H $\sigma$  键。其分子轨道如图 12-4 所示。

吡咯的闭合大  $\pi$  键不同于苯和吡啶,它是在 5 个 p 轨道上分布着 6 个  $\pi$  电子,电子离域的结果使氮原子上的  $\pi$  电子云密度降低,而环上碳原子的电子云密度升高,其中  $\alpha$ -位电子云密度比  $\beta$ -位高(见图 12-5)。类似吡咯环上的  $\pi$  电子云密度比苯高的芳杂环亦称为“多  $\pi$ ”芳杂环。因此,吡咯易发生亲电取代反应。

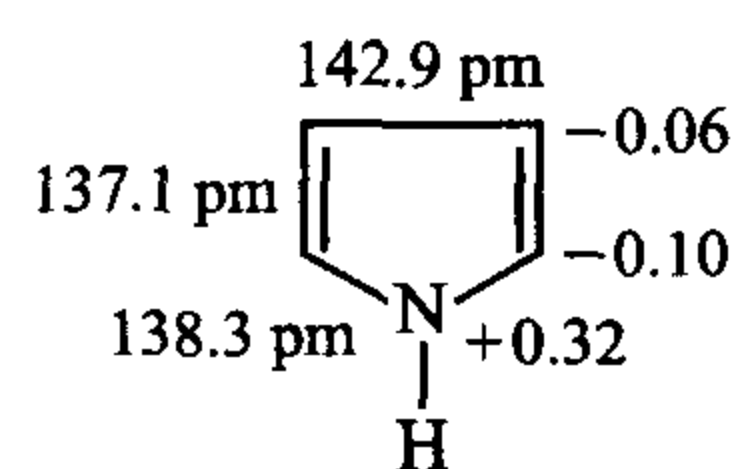


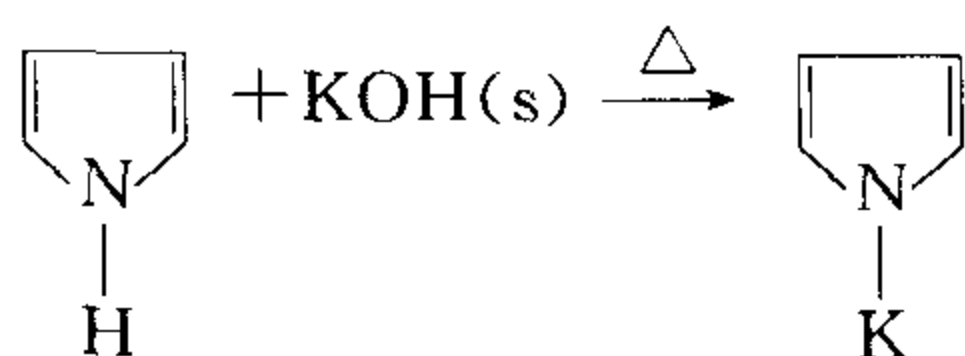
图 12-5 吡咯的有效电荷分布和键长

吡咯的偶极矩为  $6.03 \times 10^{-30}$  C·m[厘米·静电单位],为极性分子。

### (三) 吡咯的化学性质

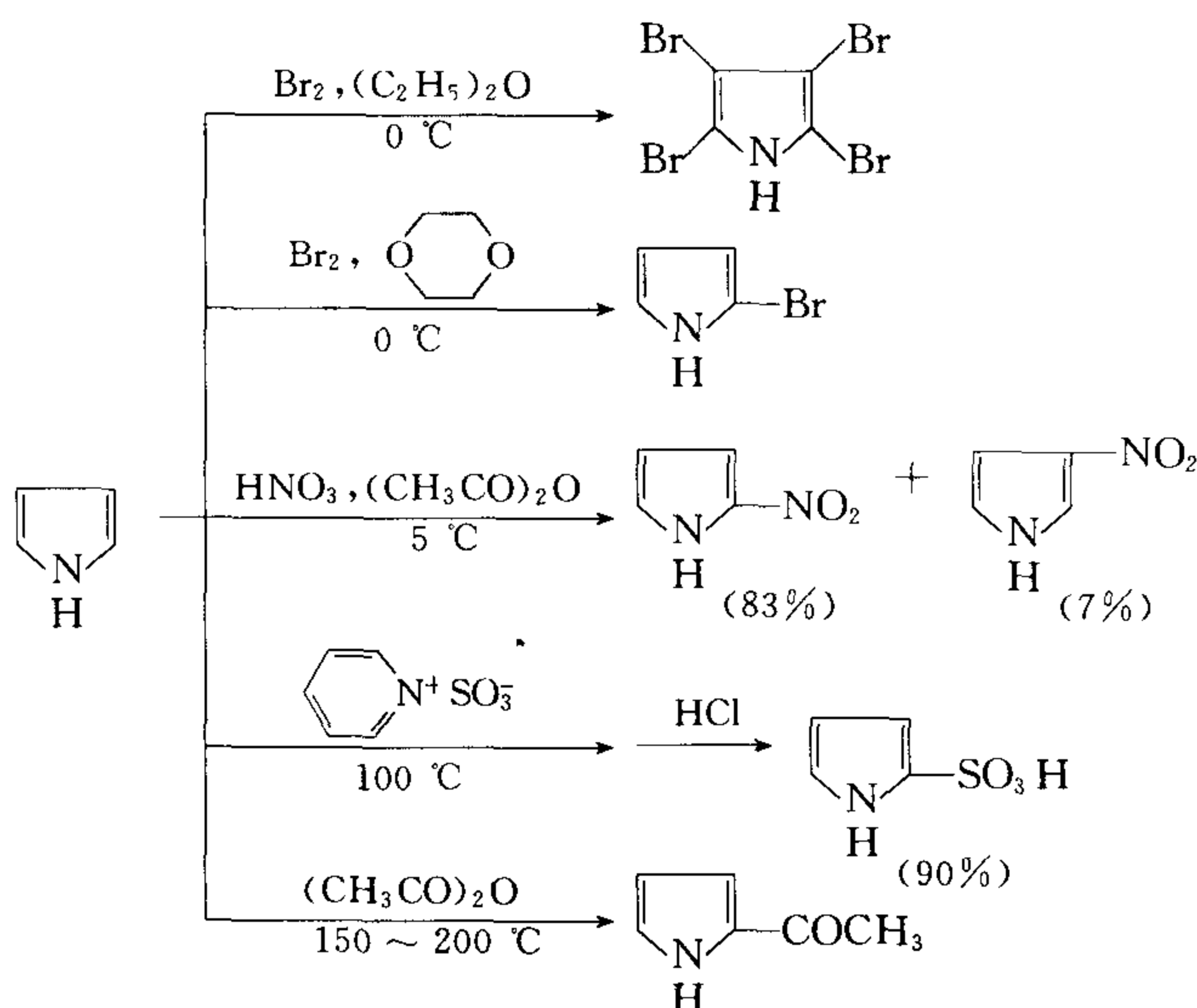
#### 1. 酸碱性

吡咯分子中,由于氮原子上的孤对电子参与了闭合大  $\pi$  键的形成,氮原子上的电子云密度降低,接受质子的能力很差,故它的碱性极弱(其  $pK_a = -3.8$ ),比苯胺还弱得多,只能缓慢地溶于冷稀的强酸中,该溶液稍微受热,则生成一种聚合物—吡咯红,浓酸使吡咯树脂化,吡咯与卤代烷不能生成季铵盐。另一方面,氮原子上电子云密度的降低,使 N—H 键的极性有所增加,氢能以  $H^+$  的形式解离,而显示弱酸性( $pK_a = 17.5$ ),能与固体氢氧化钾共热成盐:



#### 2. 芳环上的亲电取代反应

吡咯比苯更容易发生卤代、硝化、磺化反应,也能进行 Friedel-Crafts 反应,取代基主要进入  $\alpha$ -位。因为吡咯遇强酸时易发生聚合等反应,所以不能直接用强酸进行硝化、磺化等反应,而需要采用较温和的非质子性试剂进行反应。例如:



此外,吡咯易氧化,在空气中因氧化而迅速变黑,不易发生加成反应。浓盐酸浸过的松木片

遇到吡咯的蒸气时显红色,可用于吡咯及其衍生物的检验。

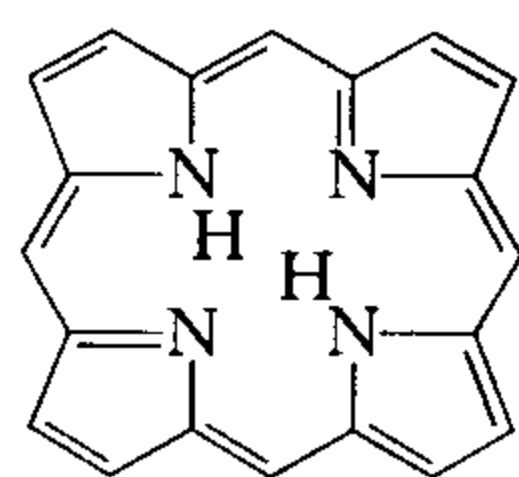
问题 12-5 为什么吡咯比苯容易进行亲电取代反应?

#### (四) 吡咯衍生物

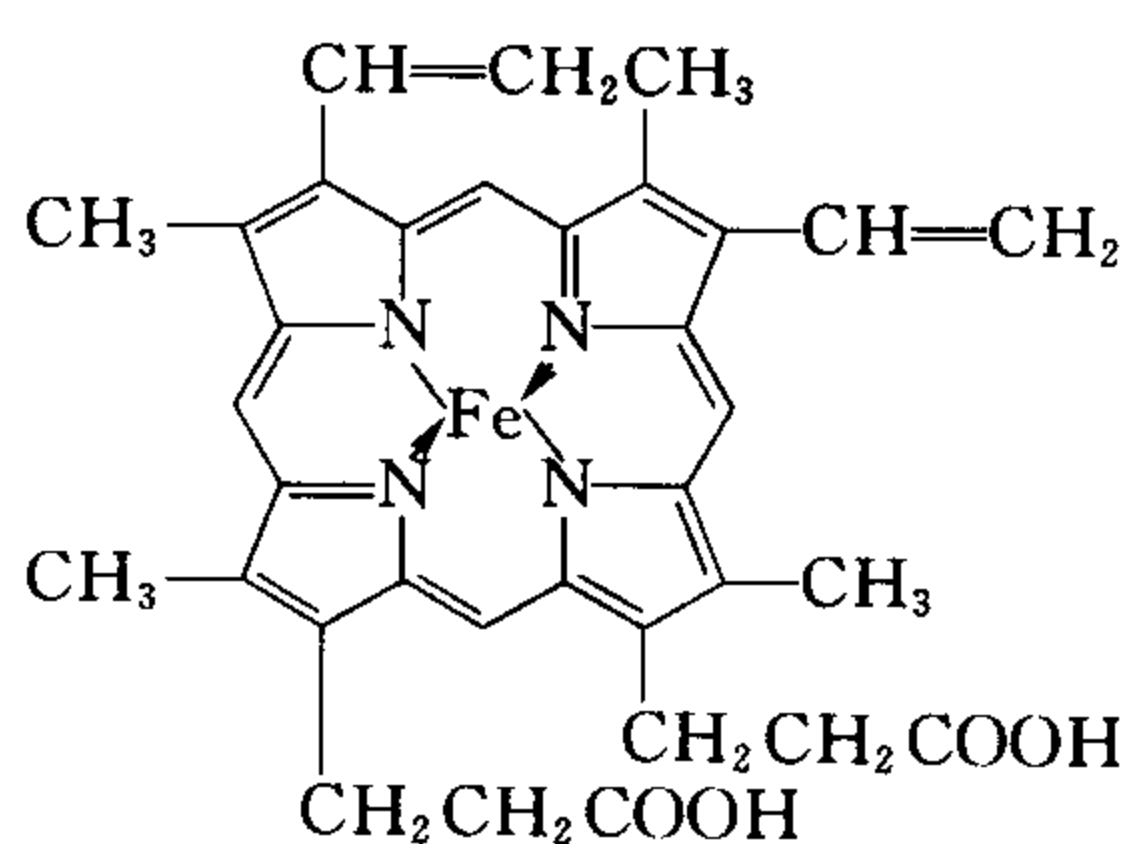
吡咯衍生物广泛存在于动植物体中,如叶绿素、血红素、胆红素、维生素 B<sub>12</sub>,以及许多生物碱中均含有吡咯环,它们具有重要的生理作用。

##### 1. 卟吩(porphine)

卟吩是由四个吡咯环的  $\alpha$ -碳原子通过次甲基( $-\text{CH}=\text{CH}-$ )相连而成的复杂共轭体系,呈平面构型,含有多个  $\pi$  电子,显示芳香性,其取代物称为卟啉(porphyrin)。在卟吩分子中,四个氮原子可以分别以共价键及配价键与不同的金属离子结合,形成叶绿素、血红素、维生素 B<sub>12</sub> 等各种化合物。



卟吩



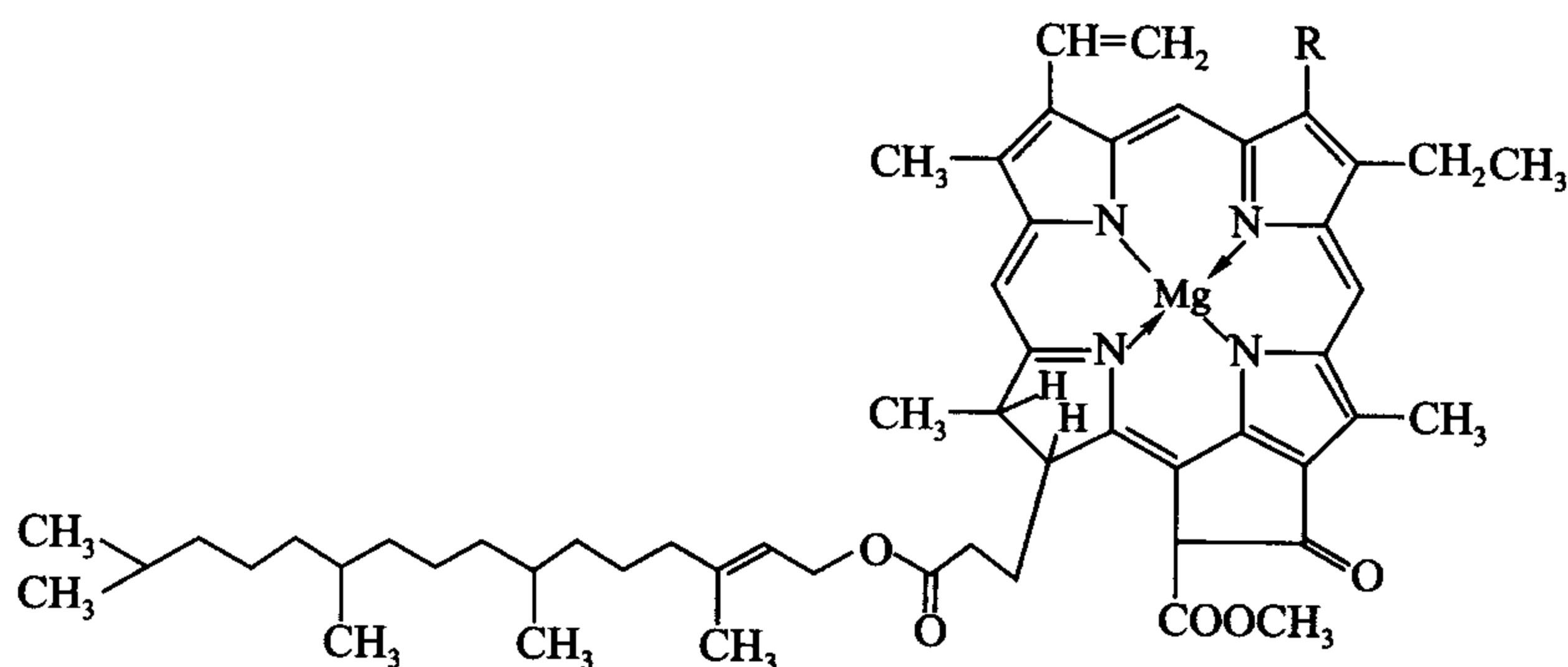
血红素

##### 2. 血红素(heme or haem)

血红素是高等动物体内输送氧的物质,它与蛋白质结合成血红蛋白而存在于红细胞中,用盐酸水解血红蛋白,即可得氯化血红素。血红素分子中含有卟吩环,卟吩环中氮原子结合亚铁离子,四个吡咯环的  $\beta$ -位还连有不同的取代基。

##### 3. 叶绿素(chlorophyll)

叶绿素是含于植物的叶和茎中的绿色色素,它与蛋白质结合存在于叶绿体中,是植物进行光合作用所必需的催化剂,植物通过叶绿素吸收了太阳能才能进行光合作用。叶绿素是叶绿素 a 和叶绿素 b 的混合物,两者的比例为 3:1。叶绿素 a 和叶绿素 b 的结构式如下:

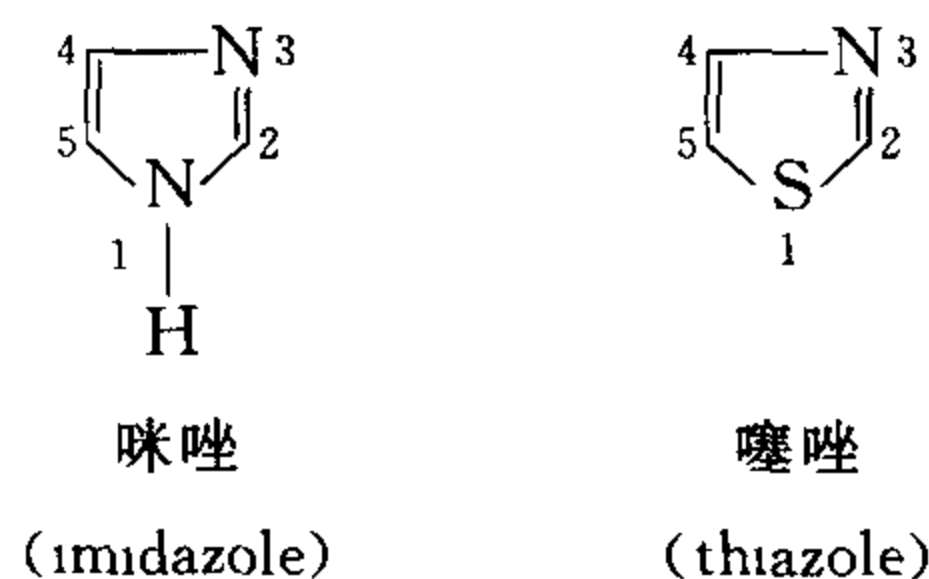


式中 $R=CH_3$ , 叶绿素 a

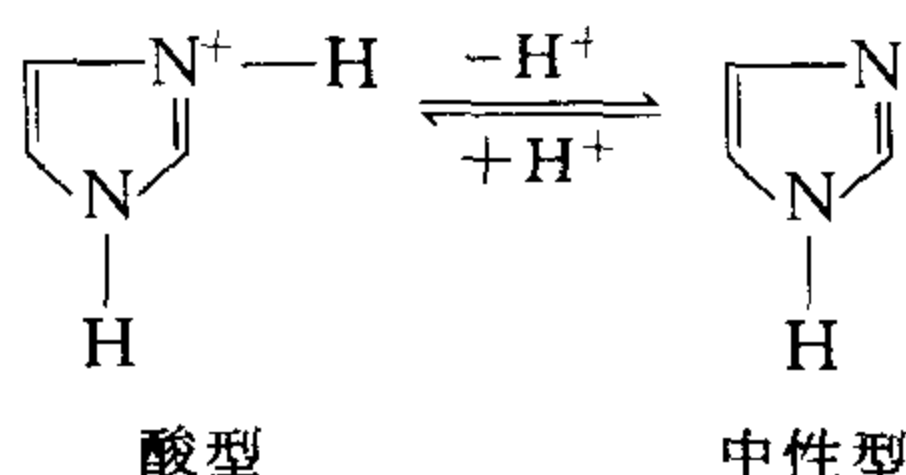
$R=CHO$ , 叶绿素 b

## 二、咪唑、噻唑及其衍生物

含有两个杂原子的五元杂环称为唑。咪唑是含有两个氮原子的五元杂环, 噻唑是含有一个氮原子和一个硫原子的五元杂环, 它们都是平面型分子, 结构式如下:



咪唑为无色晶体, 熔点  $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 沸点  $256\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。咪唑可以与水形成氢键, 因此它易溶于水。咪唑 3-位上的氮原子能与质子结合, 而显碱性, 能与强酸生成稳定的盐。同时咪唑也有微弱的酸性, N—H 键上的氢原子可被金属置换成盐。在生理 pH( $\sim 7.4$ ) 条件下, 咪唑以质子化状态(酸型)和未质子化的中性状态(中性型)同时存在:



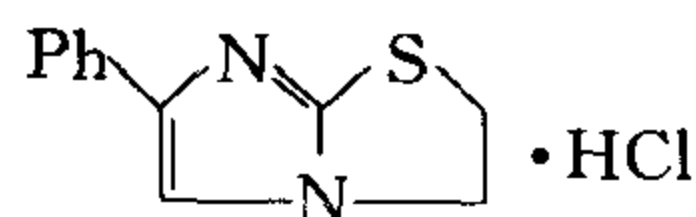
酸型和中性型存在于酶的活性位置上, 起着酸和碱的作用。如在酶活性部位的组氨酸分子中的咪唑环既可作为碱接受质子, 又可作为酸给出质子。

噻唑为无色有臭味的液体, 沸点  $117\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 易溶于水, 有弱碱性, 对氧化剂、还原剂稳定。

咪唑和噻唑的衍生物在生物体内和医药上都很重要。例如, 咪唑的衍生物组氨酸是生物体中最必需的氨基酸之一, 它在血液中的含量约为 11%, 是许多酶和功能蛋白质的重要组成部分。维生素 B<sub>1</sub>、青霉素为噻唑的衍生物。下面是一些重要的咪唑和噻唑的衍生物:

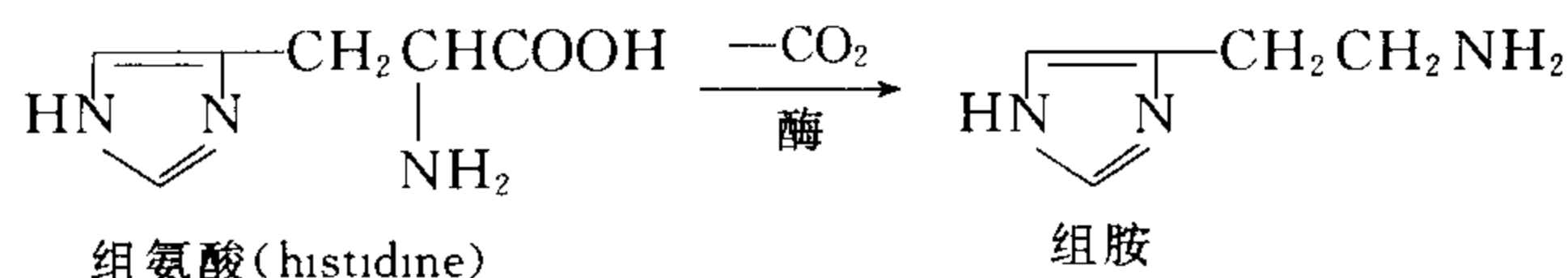
### (一) 盐酸左旋咪唑(levamisole hydrochloride)

盐酸左旋咪唑为白色针状结晶, 熔点  $225\sim 230\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 比旋光度不低于  $-121.5^{\circ}$ , 易溶于水、丙酮和乙醇, 微溶于氯仿, 是一种广谱驱虫药, 对蛔虫、钩虫及蛲虫都有较好的驱除作用, 对丝虫成虫和微丝蚴也有较强作用, 它同时还是一种非特异性免疫调节剂。其结构式如下:



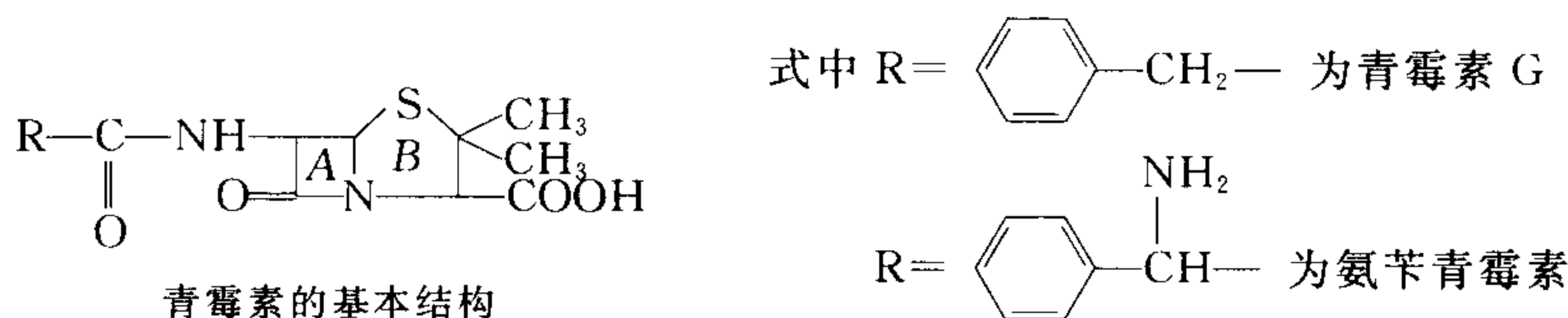
### (二) 组胺(histamine)

组胺是组氨酸的一个降解产物, 广泛存在于动植物的组织和血液中, 具有强的生理活性, 有扩张血管和促进胃液分泌的作用。人体中组胺含量过多时, 会发生各种过敏反应。临床上可服用抗组胺药加以治疗。



### (三) 青霉素 (penicillin)

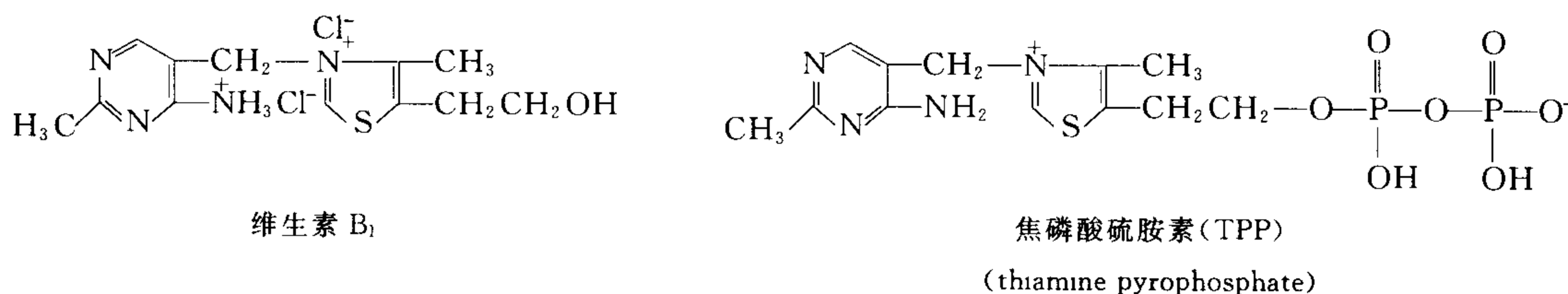
天然青霉素有青霉素 G、F、X、K、二氢青霉素 F、3-戊烯青霉素和顶芽孢菌素七种，它们的基本结构是 6-氨基青霉烷酸 (6-aminopenicillanic acid)，由  $\beta$ -内酰胺环 (A 环) 和氢化噻唑环 (B 环) 稠合而成，3-位上连羧基，6-位上连酰氨基。各种青霉素的区别在于取代基 R 的不同。



青霉素有抑菌作用，且毒性低、疗效好，广泛用于临床，但对个别病人有严重的过敏反应。

### (四) 维生素 B<sub>1</sub> (Vitamin B<sub>1</sub>)

维生素 B<sub>1</sub> 是由噻唑环和含氨基的嘧啶环通过亚甲基—CH<sub>2</sub>—连接而成的化合物，医药上叫做硫胺素 (thiamine)，常用的是它的盐酸盐，其结构式如下：



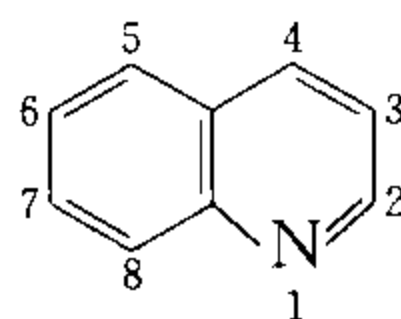
维生素 B<sub>1</sub> 为白色晶体，易溶于水，对酸稳定，遇碱分解。在植物中分布很广，主要存在于种子的外皮和胚芽中，米糠、麦麸、酵母、瘦肉、白菜中含有丰富的维生素 B<sub>1</sub>。它在细胞内以焦磷酸硫胺素 (TPP) 的形式存在，作为脱羧酶的辅酶参与糖代谢。当机体缺乏维生素 B<sub>1</sub> 时，糖代谢受阻，其代谢的中间产物丙酮酸和乳酸在组织中积累，使机体尤其是神经组织的能量来源发生障碍，从而影响神经组织的正常功能，导致多发性神经炎、脚气病及食欲不振，因此，临床上常用维生素 B<sub>1</sub> 为辅助药物治疗上述疾病。

## 第四节 稠杂环

由苯与单杂环或单杂环与单杂环稠合而成的化合物称为稠杂环 (fused heterocycles)。

### 一、喹啉及其衍生物

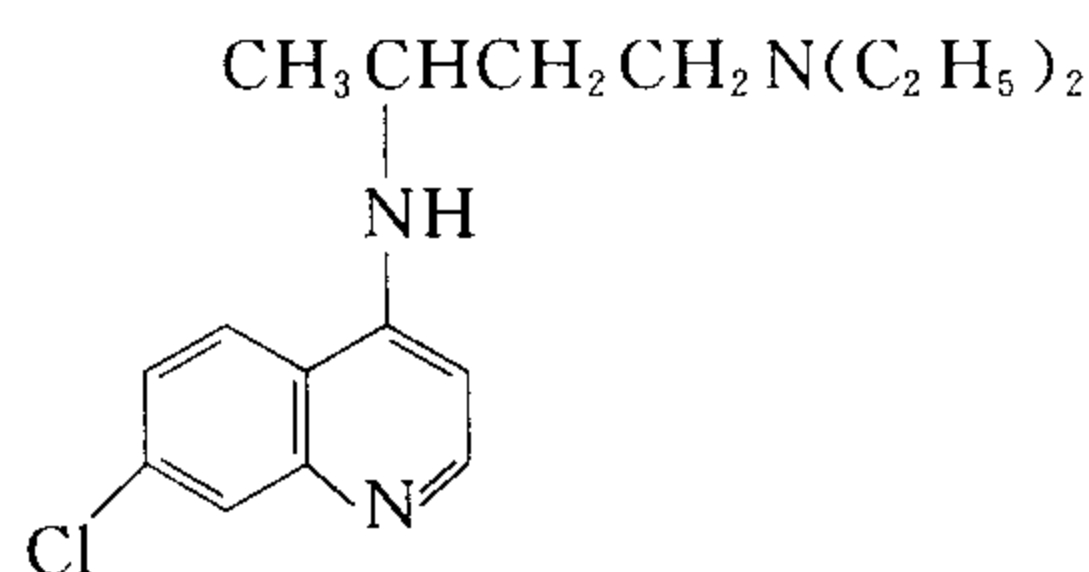
喹啉由苯和吡啶稠合而成。存在于煤焦油和骨焦油中，为无色有特殊气味的油状液体，沸点 238 °C，难溶于水，易溶于有机溶剂。它与吡啶相似，氮原子上的一对电子可以结合质子，而显弱碱性，可与无机酸成盐，与碘甲烷生成季铵盐，也能发生卤代、硝化、磺化反应，取代基主要进入 5-位或 8-位。



在植物体中喹啉类化合物主要以生物碱的形式存在,其中许多具有重要的药用价值,如喜树碱具有抗癌作用,奎宁具有抗疟作用等。喹啉的重要衍生物如下:

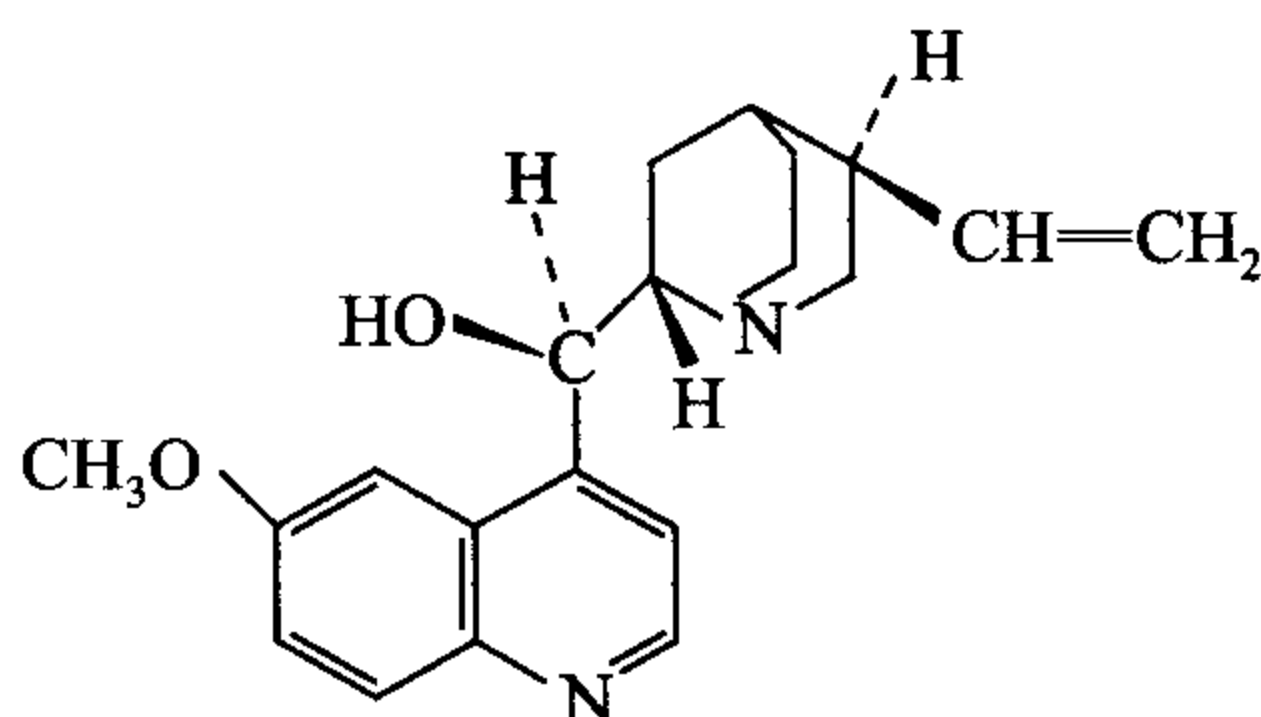
### (一) 氯喹(chloroquine)

氯喹为白色结晶性粉末,熔点  $192\sim 195\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,易溶于水,难溶于有机溶剂,是一种合成的抗疟药物,它可以干扰疟原虫的核酸代谢,抑制疟原虫的生长繁殖,有效地控制恶性疟及间日疟的临床症状,具有疗效快、持久、副作用小的优点,其结构如下:



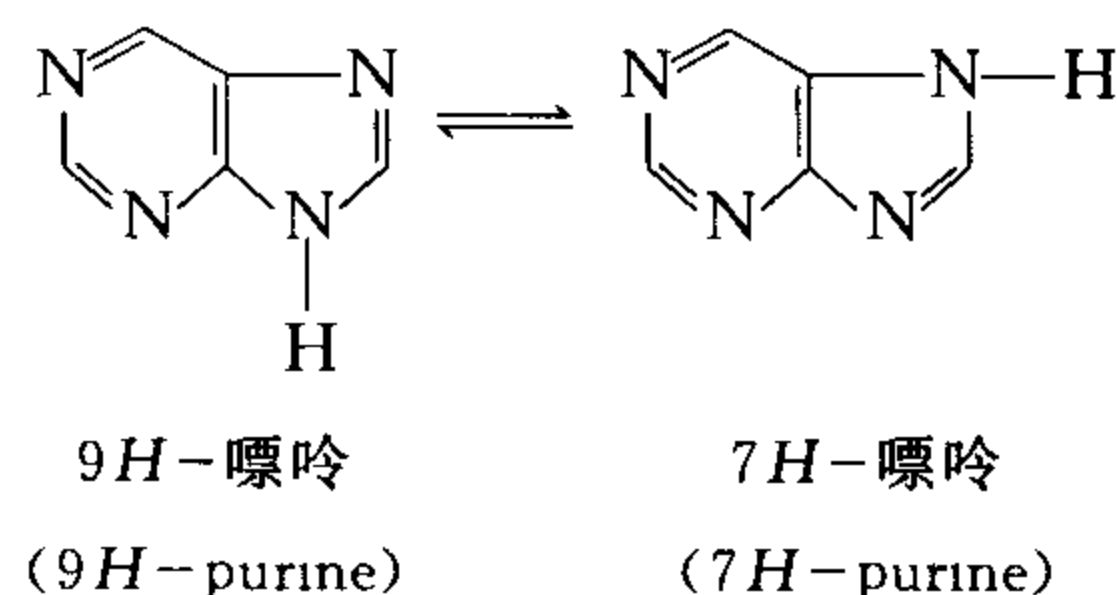
### (二) 奎宁(quinine)

奎宁是从金鸡纳树树皮中提取出来的抗疟药物,熔点  $175\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。它对红细胞内部的疟原虫有杀灭作用,可控制疟疾症状,但副作用较多,剂量大时可产生抑制心脏的作用,其结构如下:



## 二、嘌呤及其衍生物

嘌呤由嘧啶和咪唑稠合而成,本身不存在于自然界中,常由合成方法制得。嘌呤为无色晶体,熔点  $217\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,易溶于水,可溶于乙醇。它既是一个弱碱,又是一个弱酸,所以能与酸或碱反应成盐。嘌呤分子中的咪唑环可以互变,有两种互变异构体,晶体状态下主要以  $7H$ -嘌呤的形式存在,在生物体内多以  $9H$ -嘌呤的形式存在:

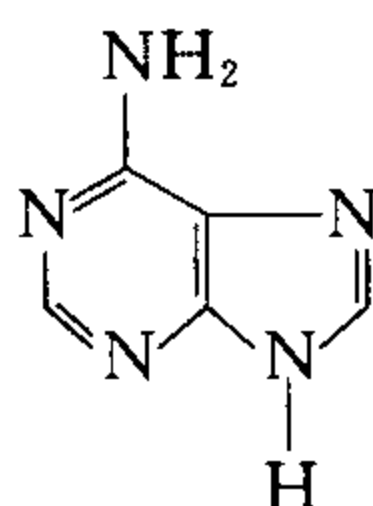


嘌呤的重要性在于它的羟基和氨基衍生物广泛存在于动植物体内中,参与生命活动,例如腺嘌呤、鸟嘌呤是核酸的组成成分,次黄嘌呤(6-氧嘌呤)、黄嘌呤(2,6-二氧嘌呤)和尿酸,尿酸是腺嘌呤和鸟嘌呤的代谢产物。嘌呤的某些衍生物具有药用价值,如 6-巯基嘌呤可用于治疗急性

白血病。

### (一) 腺嘌呤(adenine)

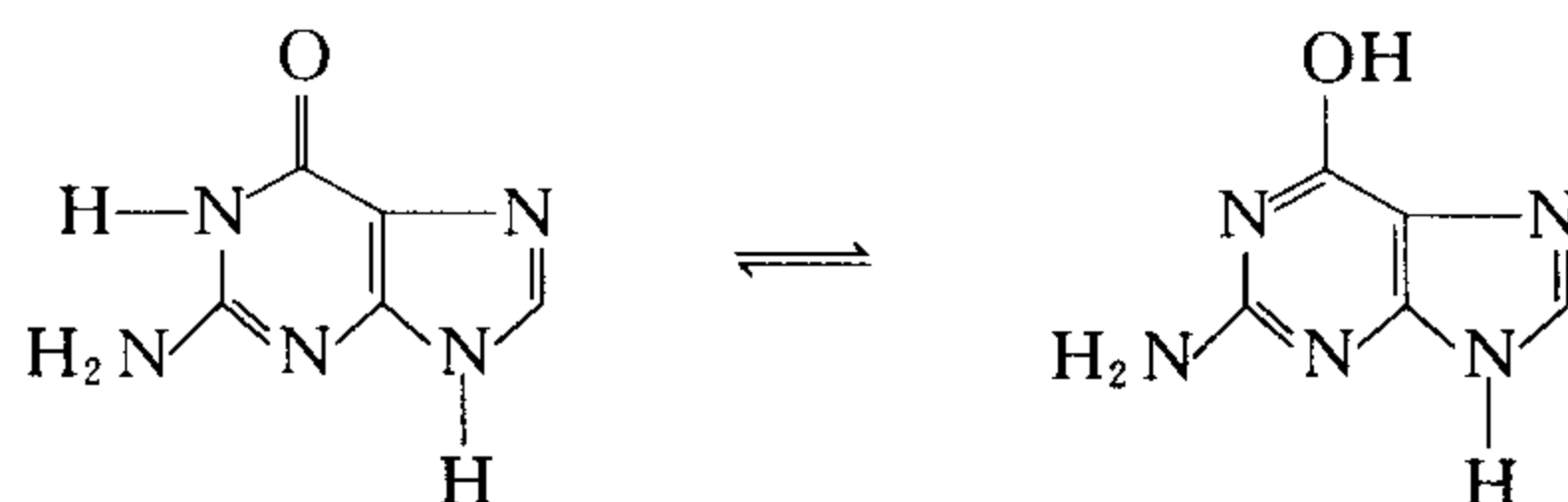
6-氨基嘌呤称为腺嘌呤(A),能溶于水,熔点 352 °C,其结构式为:



6-氨基嘌呤  
(6-aminopurine)

### (二) 鸟嘌呤(guanine)

2-氨基-6-氧嘌呤称为鸟嘌呤(G),不溶于水和大多数有机溶剂,在 350 °C 下不熔化,具有酮型和烯醇型互变异构现象,在生理条件下,以酮式为主。

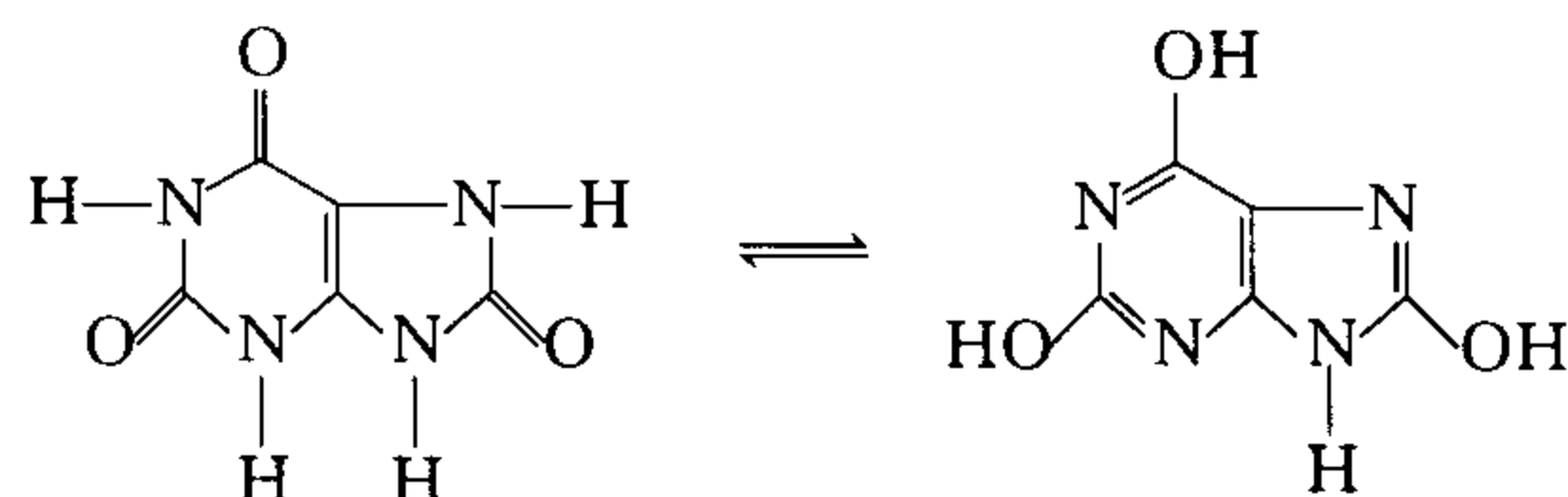


2-氨基-6-氧嘌呤(酮型)  
(2-amino-6-oxypurine)

2-氨基-6-羟基嘌呤(烯醇型)  
(2-amino-6-hydroxypurine)

### (三) 尿酸(urate)

2,6,8-三氧嘌呤称为尿酸,为白色晶体,无嗅无味,极难溶于水,有弱酸性,具有酮型和烯醇型互变异构现象,在平衡混合物中以酮型占优势。



2,6,8-三氧嘌呤(酮型)  
(2,6,8-trioxypurine)

2,6,8-三羟基嘌呤(烯醇型)  
(2,6,8-trihydroxypurine)

尿酸存在于哺乳动物的尿和血中,健康人每天的排泄量为 0.5~1 克,但当代谢紊乱时,尿中尿酸含量增加,形成尿结石;血液中尿酸含量过多时,可沉积在关节处,形成痛风石。

---

问题 12-6 试写出喹啉与碘甲烷反应产物的结构式。

问题 12-7 试说明嘌呤的酸性比咪唑强,碱性却比咪唑弱的原因?

---

## 第五节 天然杂环药物

在药物发展的早期阶段,利用天然活性物质治病几乎是唯一的手段,直到现在,天然药物仍

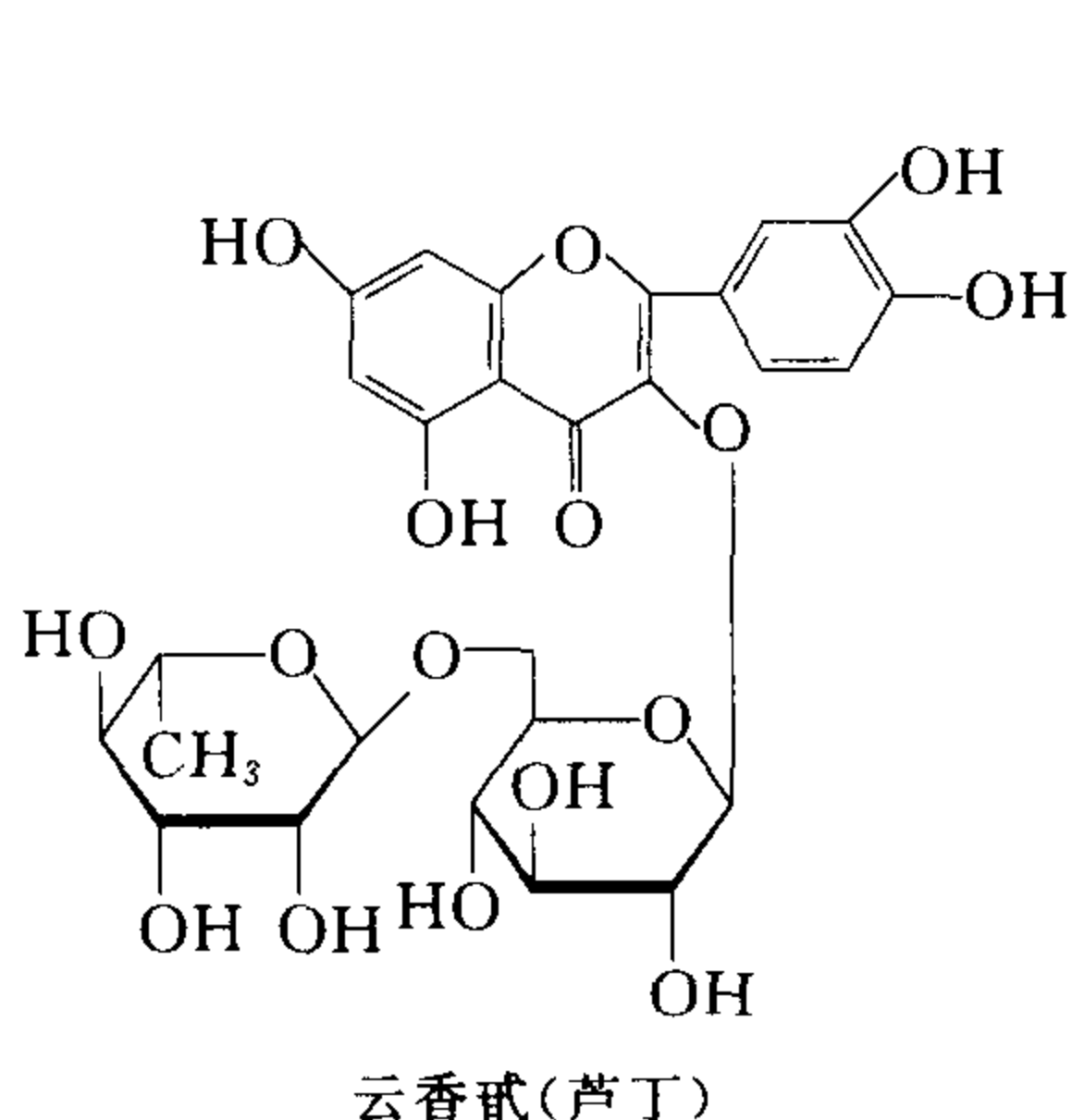
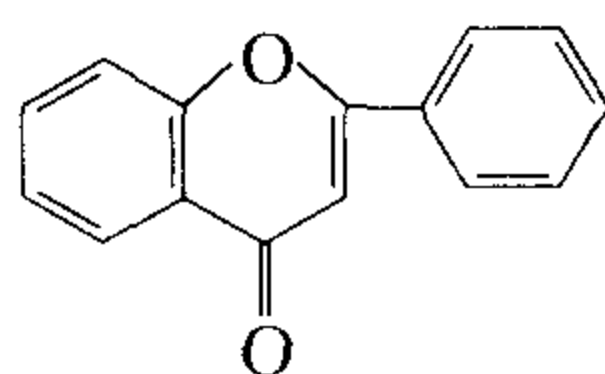


是药物的重要组成部分。我国天然药物资源十分丰富,中草药及民族药品的种类较为繁多。天然药物资源种类共有一万余种,其中已被应用的有五、六千种,常用的有七、八百种。主要来源于植物、动物、矿物及海洋生物等。在天然药物中,杂环类药物占有相当大的比重,下面介绍一些重要的天然杂环药物。

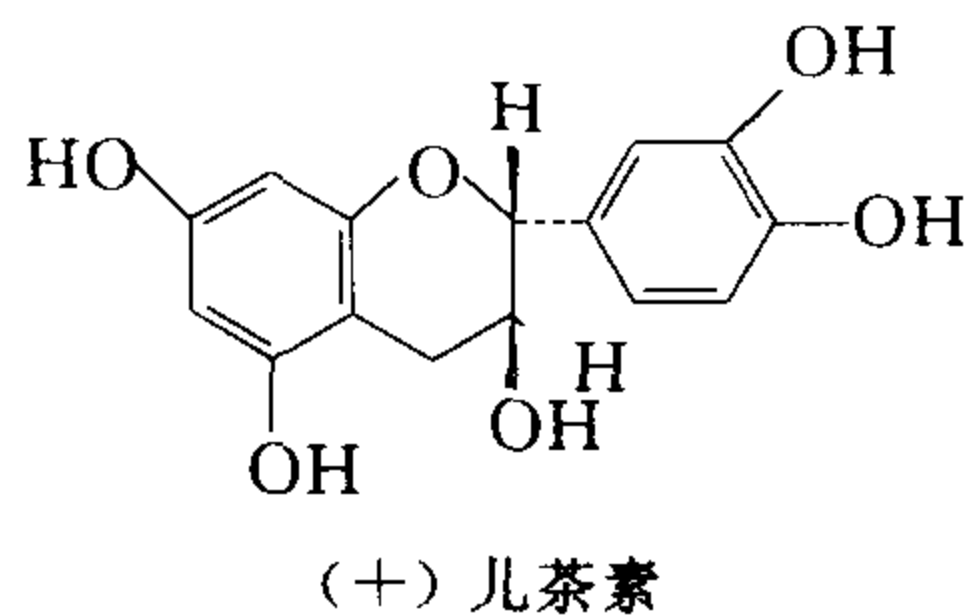
## 一、黄酮类化合物

黄酮类化合物(flavonoid)是泛指两个苯环通过中央三碳链相互连接而成的一系列化合物。在自然界中广泛存在,它对植物的生长、发育、开花、结果以及抵御异物的侵入起着重要作用。黄酮类化合物的生理活性是多种多样的,早在1929年就发现了云香甙(芦丁)等成分具有降低血管通透性及抗毛细血管脆性的作用;在镇咳、祛痰方面,黄酮类也很有效,例如从杜鹃属植物中得到的杜鹃素,紫花杜鹃素等都有镇咳、祛痰和预防哮喘的作用;在抗癌方面也已发现牡荆素、桑色素、儿茶素等具有较强的抗癌作用。黄酮类化合物的基本结构、云香甙(芦丁)及儿茶素的结构如下:

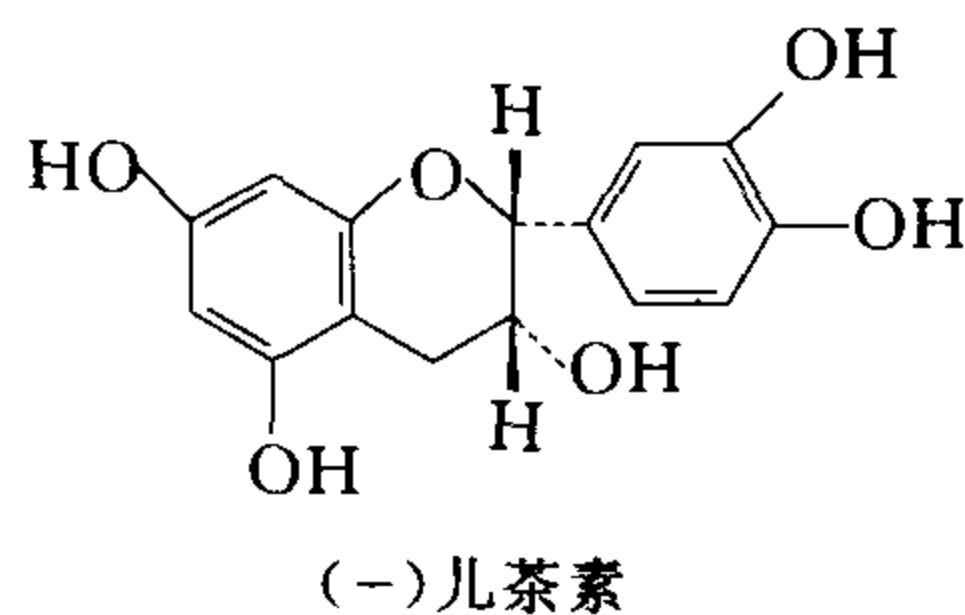
黄酮类化合物的基本结构:



云香甙(芦丁)



(+) 儿茶素

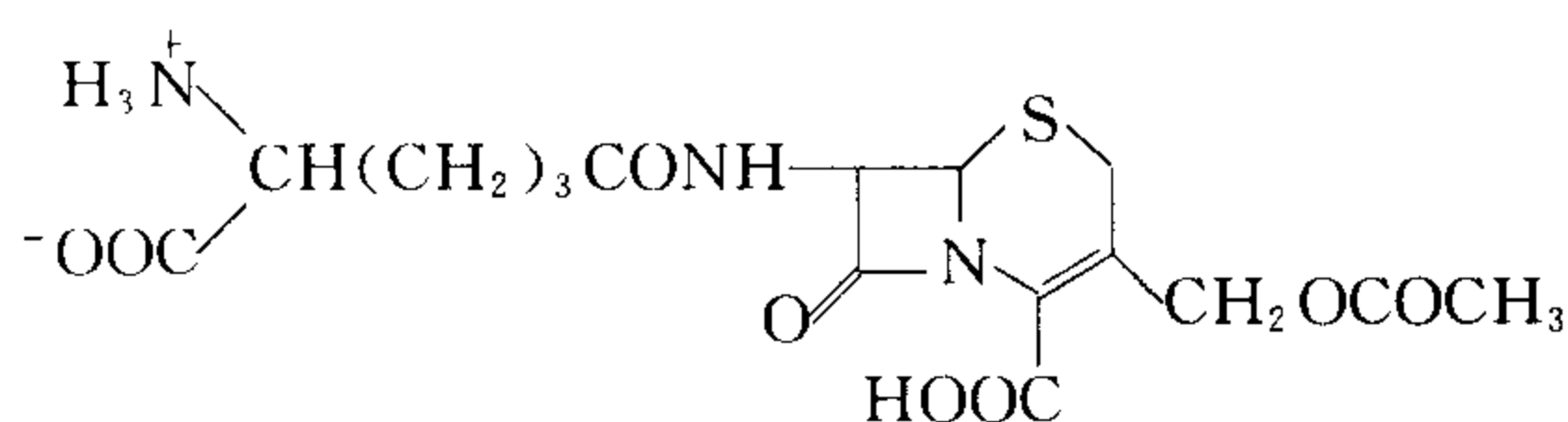


(-) 儿茶素

## 二、头孢菌素

头孢菌素(cephalosporin)是从与青霉菌近缘的顶头孢菌中衍生出来的,有头孢菌素 C、N、P,其中头孢菌素 C 由于抗菌谱广,毒性小而得到发展。与青霉素相似,头孢菌素分子中也有一个四元环的  $\beta$ -内酰胺结构,与之稠合的是一个部分氢化的噻嗪环,噻嗪环中的双键与  $\beta$ -内酰胺中的氮原子的未共用电子对形成共轭,加上噻嗪环的侧链基团和甲氧基的空间位阻使  $\beta$ -内酰胺较为稳定。

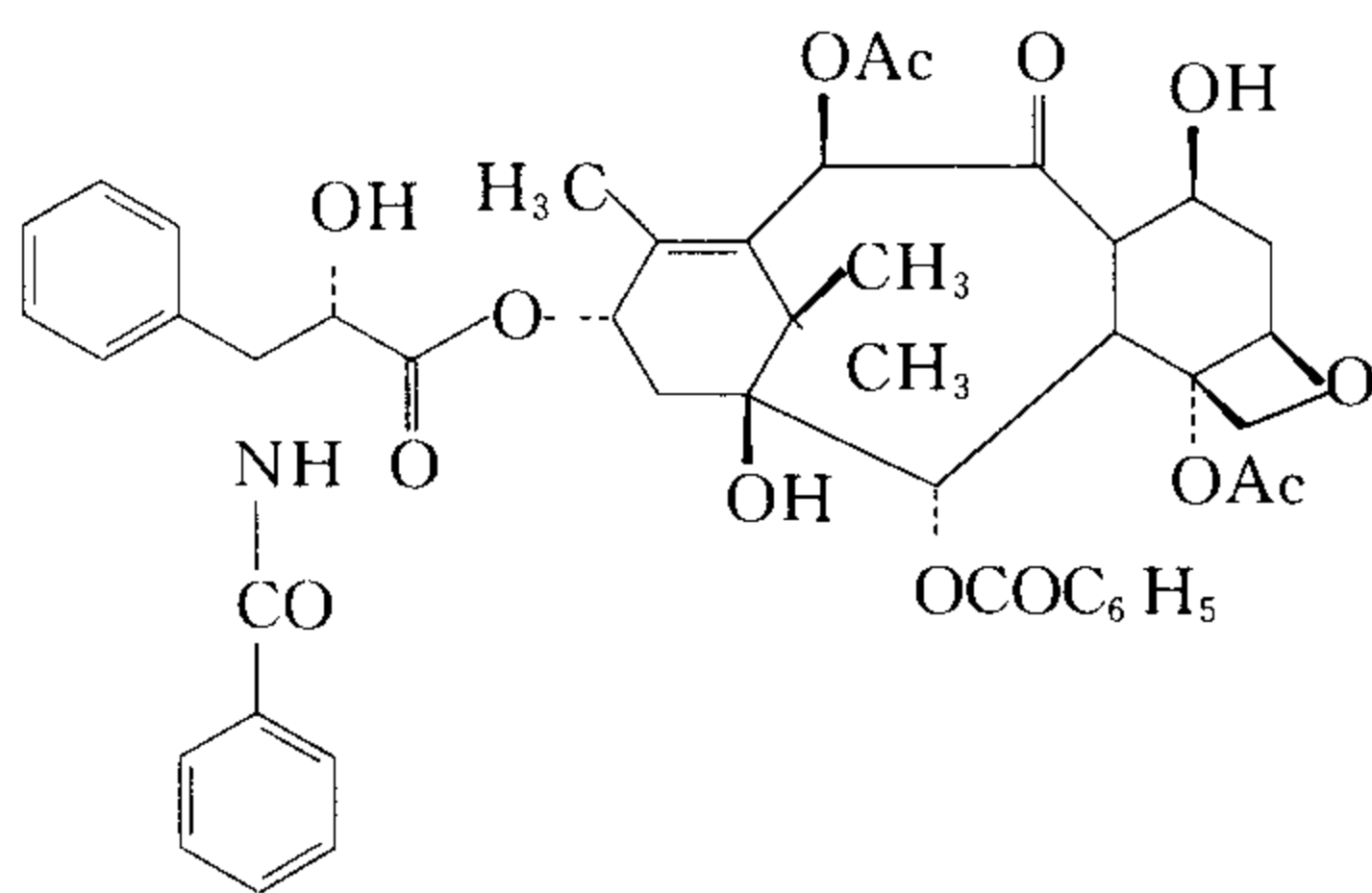
头孢菌素是目前发展最快的一类抗生素,已有几代产品,头孢菌素 C 的结构如下:



### 三、紫杉醇

紫杉醇(taxol)是从红豆杉属植物短叶红豆杉中分离出的一个具有独特结构的二萜类化合物,它的骨架被命名为紫杉烷。紫杉醇主要存在于红豆杉科植物的树皮和枝叶中,含量普遍很低,即使在目前公认含量最高的短叶红豆杉树皮中也仅有 0.06%~0.07%。紫杉醇是一种抗癌作用极强的天然药物,它除了对卵巢癌有效外,对转移性乳腺癌、肺癌、头部和颈部肿瘤、恶性黑色素瘤和淋巴肉瘤同样有效。因此,近年来对紫杉醇进行了广泛的研究。

紫杉醇的结构如下:



## 第六节 生物碱

### 一、生物碱的基本概念及分类

生物碱(alkaloid)是指存在于生物体中一类含氮且具有一定生理活性的有机碱性化合物。由于生物碱大多存在于植物中,故又称植物碱。从结构上看,大多数生物碱都是胺类或季铵类杂环化合物,氮原子在环内或在侧链上。在植物体内的生物碱常与有机酸(柠檬酸、苹果酸、草酸等)或无机酸(硫酸、磷酸等)结合成盐而存在。也有少数以游离碱、苷或酯的形式存在。

生物碱是许多中草药的有效成分,它的种类繁多,其中许多对人体有特殊而显著的生理活性,如吗啡碱是强镇痛药,奎宁是治疗疟疾的重要药物,麻黄碱有止咳平喘的作用,阿托品是常用的平滑肌解痉药和有机磷农药的解毒剂。有些生物碱的毒性极强,量小时可作为药物,量大时可引起中毒,因此必须经处理后方能用于临床。我国使用中草药医治疾病的历史已有数千年之久,积累了非常丰富的经验,对生物碱的研究取得显著的成果,这对于开发我国的自然资源和提高人民的健康水平起着十分重要的作用。

生物碱的分类方法通常有两种,一是按植物来源分类,如长春花生物碱,夹竹桃生物碱、乌头生物碱等;另一类是按生物碱的杂环母核结构分类,如喹啉类、异喹啉类、吲哚类、嘌呤类生物碱等。生物碱的名称大多数根据它所来源的植物命名,如麻黄碱由麻黄中得到、烟碱是由烟草中提

取得到、乌头碱是由乌头中提取得到而得名。

## 二、生物碱的一般性质

生物碱多为无色结晶,难溶于水,易溶于乙醇、氯仿、丙酮、乙醚、苯等有机溶剂中,生物碱与无机酸所生成的盐则易溶于水而不溶或难溶于氯仿、乙醚、苯等有机溶剂中。多数生物碱分子为手性分子,故有旋光性,其对映体的生理活性常有显著的差别,一般左旋体的疗效较显著。一些试剂能与生物碱生成不溶性沉淀或发生颜色反应,这些反应可作为生物碱的鉴定反应。

### (一) 沉淀反应

大多数生物碱或其盐的水溶液能与某些试剂反应生成沉淀,这些试剂常称为生物碱沉淀试剂,常用的试剂有:碘化汞钾试剂(Mayer 试剂)、碘化铋钾试剂(Dragendorff 试剂),碘-碘化钾试剂(Wagner 试剂)、磷钨酸、苦味酸、硅味酸试剂等。生物碱与 Mayer 试剂反应多生成类白色沉淀,若试剂过量沉淀又复溶解;与 Dragendorff 试剂反应多生成红棕色沉淀;与 Wagner 试剂反应多生成棕色或褐色沉淀。这些沉淀反应通常在酸性水溶液中进行,由于沉淀的颜色、形态等的不同,可用于鉴别生物碱,例如莨菪碱与碘-碘化钾溶液反应,生成紫色似鸟飞状的结晶形沉淀。

### (二) 颜色反应

生物碱还能与一些试剂反应产生不同的颜色,可用于鉴别生物碱,这些试剂称为生物碱显色试剂,常用的生物碱显色试剂有甲醛-浓硫酸试剂(Macquis 试剂),能与某些生物碱反应,呈现特殊的颜色,例如与吗啡呈紫红色、与可待因显蓝色;钼酸铵-浓硫酸试剂(Froehde 试剂),既能与生物碱显色,又能与蛋白质反应显色,运用时应注意区别;钒酸铵-浓硫酸溶液(Mandelin 试剂),能使莨菪碱显红色、奎宁显淡橙色、吗啡显棕色、土的宁显蓝紫色等。此外尚有纯硫酸、浓硫酸中含有少量硝酸、硫酸和糖、硫酸和重铬酸钾、硝酸(密度  $1.3 \text{ g} \cdot \text{ml}^{-1}$ )、浓盐酸及氯化铁等,均可作显色试剂用。

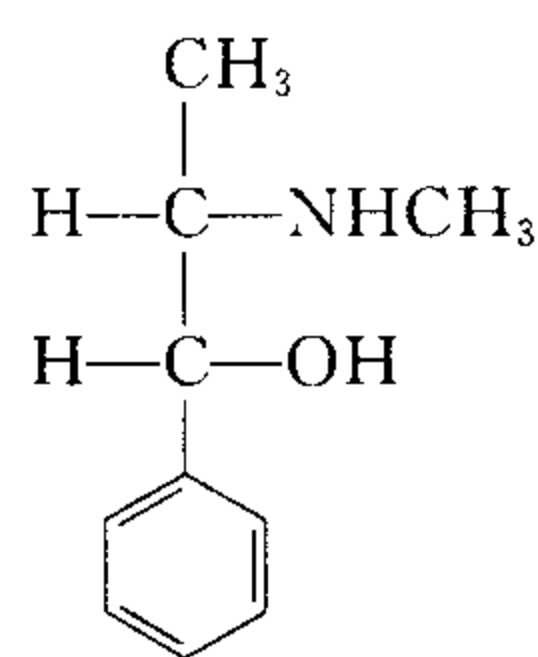
## 三、生物碱的提取方法

生物碱的提取方法常根据生物碱及其盐类的溶解性而定,最常用的是有机溶剂提取法。因为大多数生物碱均与有机酸或无机酸结合而存在于植物组织中,因此采用有机溶剂提取时,通常将植物组织粉碎后,与碱液(如 10% 氨水、 $\text{Na}_2\text{CO}_3$  液或石灰乳)拌匀,使生物碱盐转变成游离生物碱,再用有机溶剂(氯仿、苯等)浸泡,使生物碱溶于有机溶剂中,将有机溶剂适当浓缩后,用稀酸(如  $10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  盐酸)提取,使生物碱成盐溶于水中,再加无机碱(氨水或  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  溶液),使生物碱游离析出后,用有机溶剂提取,浓缩提取液,冷却即得总生物碱的结晶或沉淀。

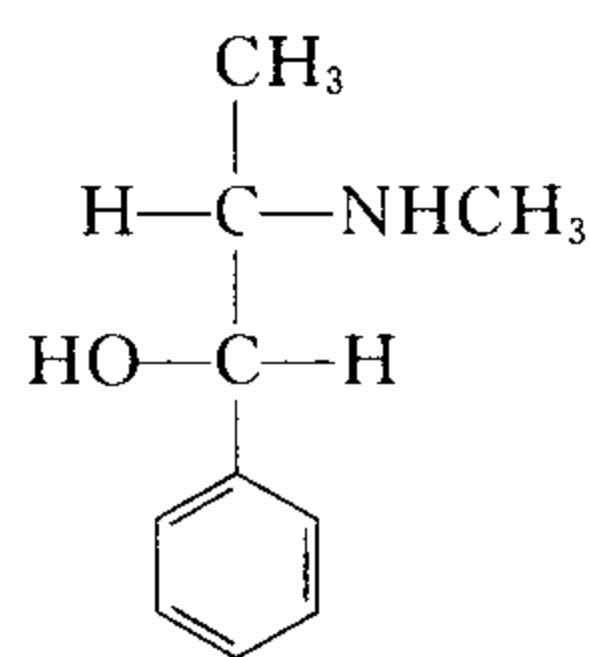
## 四、重要的生物碱

### (一) 麻黄碱(ephedrine)

中药麻黄中含多种生物碱,其中主要是麻黄碱,又称麻黄素,其含量在 60% 以上,其次为伪麻黄碱,还有少量其他生物碱。麻黄碱是仲胺,不含氮杂环,分子中含有两个手性碳原子,应有两对对映体,但在麻黄中只有(-)-麻黄碱和(+)-伪麻黄碱存在,它们的结构式如下:



(-)-麻黄碱  
(ephedrine)

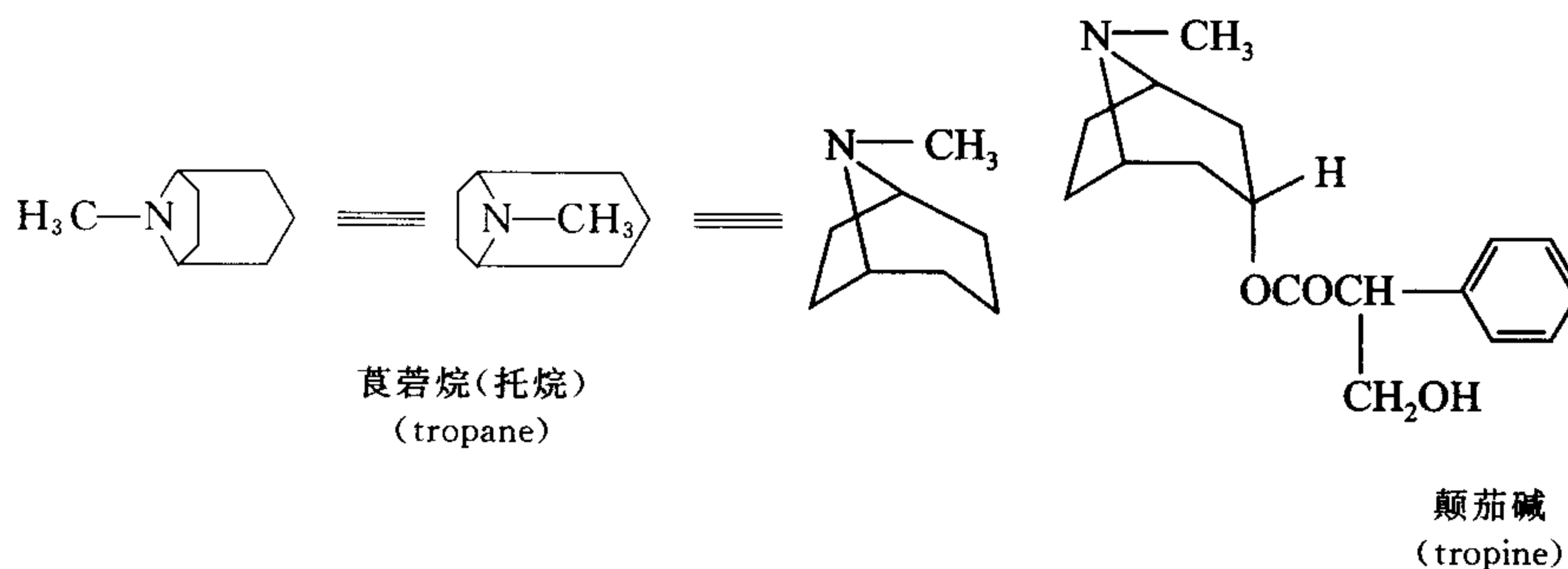


(+)-伪麻黄碱  
(pseudoephedrine)

麻黄碱为无色结晶,熔点 36 °C,其溶解性与一般生物碱不同,溶于水及乙醇、氯仿、乙醚等有机溶剂中,与生物碱沉淀试剂亦不易生成沉淀。麻黄碱有兴奋交感神经、增高血压、扩张支气管的作用,在临床上用于防治支气管哮喘、发汗和消除由于鼻黏膜充血而引起的鼻塞。

## (二) 颠茄碱(tropine)

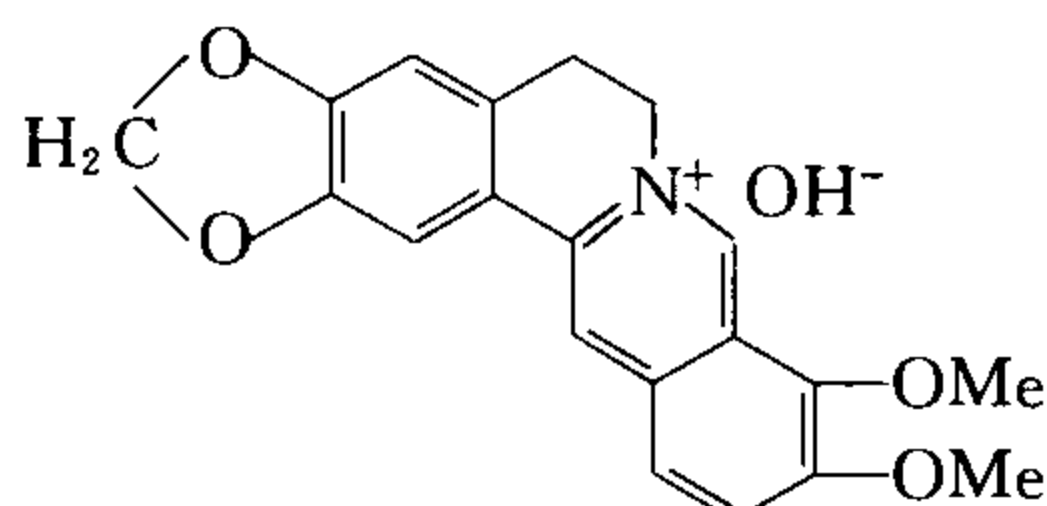
颠茄碱是指存在于茄科植物颠茄、莨菪、曼陀罗、洋金花等中草药中所含生物碱的总称,主要有莨菪碱、东莨菪碱、山莨菪碱和樟柳碱。由于分子中所含的氮杂环叫莨菪烷(托烷),故又称莨菪烷生物碱。莨菪烷的结构式如下:



莨菪烷可看由四氢吡咯和六氢吡啶(又称哌啶)的两个杂环拼合形成的双环体系。而颠茄碱又称莨菪碱,它是由莨菪醇和莨菪酸所形成的酯。颠茄碱为左旋体,其外消旋体(阿托品)为长柱状晶体,熔点 118 °C,易溶于乙醇、氯仿等,难溶于水。颠茄碱在医药上用作抗胆碱药,能抑制唾液、肝腺、泪腺、胃液等的分泌,并能扩散瞳孔,用于治疗平滑肌痉挛、胃和十二指肠溃疡,也可用作有机磷和锑剂中毒的解毒剂。

## (三) 小檗碱(berberine)

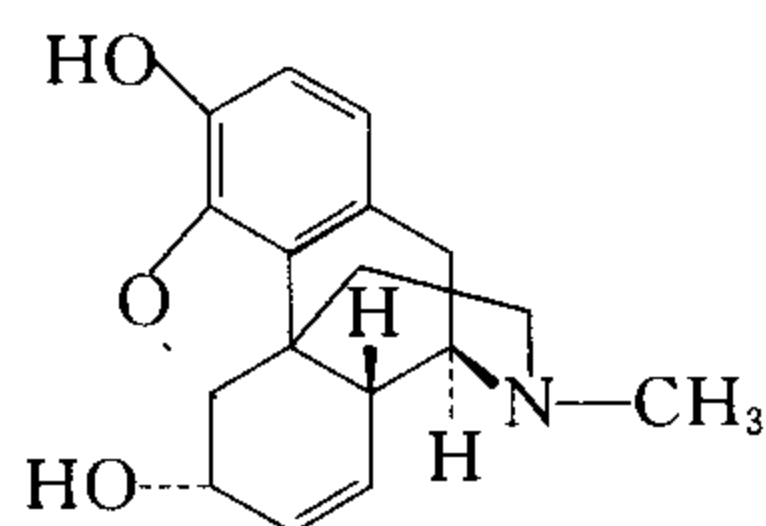
小檗碱又名黄连素,存在于黄连、黄柏等中草药中,属于异喹啉类生物碱,是一种季铵碱。小檗碱为黄色结晶,味极苦,能溶于水,难溶于有机溶剂。小檗碱有抑制痢疾杆菌、链球菌及葡萄球菌的作用,是一类抗菌药物,临床上常用于治疗痢疾、肠炎等症。



小檗碱(黄连素)  
(berberine)

#### (四) 吗啡碱(morphine)

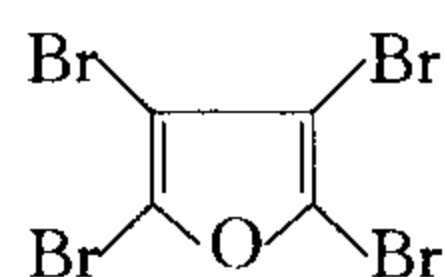
吗啡碱存在于从罂粟植物提取出来的鸦片中,含量为 0.5%,虽然早在 1803 年将其分离提纯,但它的结构直到 1952 年才确定。吗啡碱是微溶于水的白色结晶,熔点 254 °C(分解),对中枢神经有麻醉作用,有强的镇痛效力,但容易成瘾,医药上常用于局部麻醉。属于异喹啉类生物碱,其结构为:



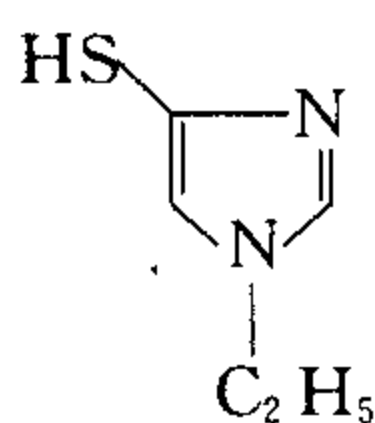
吗啡碱

### 习 题

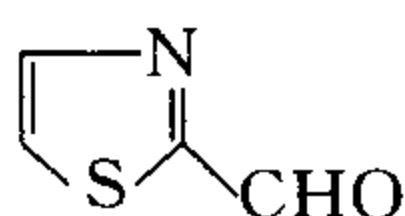
1. 命名下列各杂环化合物:



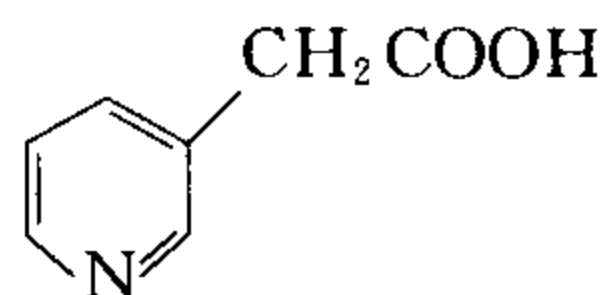
(1)



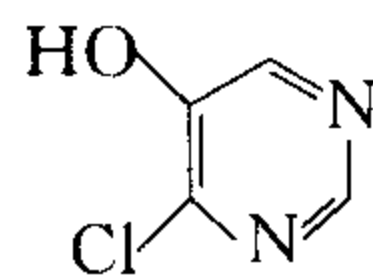
(2)



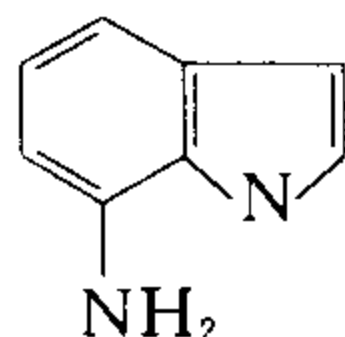
(3)



(4)



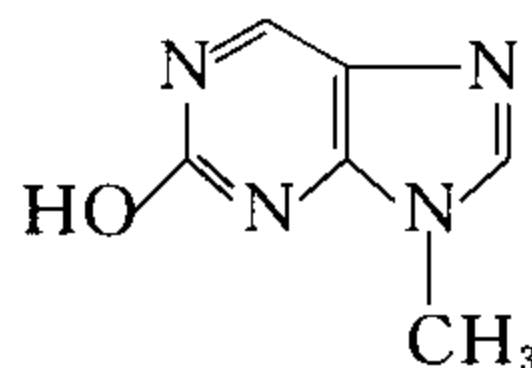
(5)



(6)



(7)

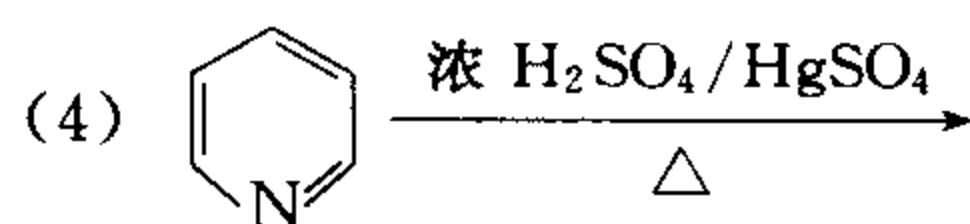
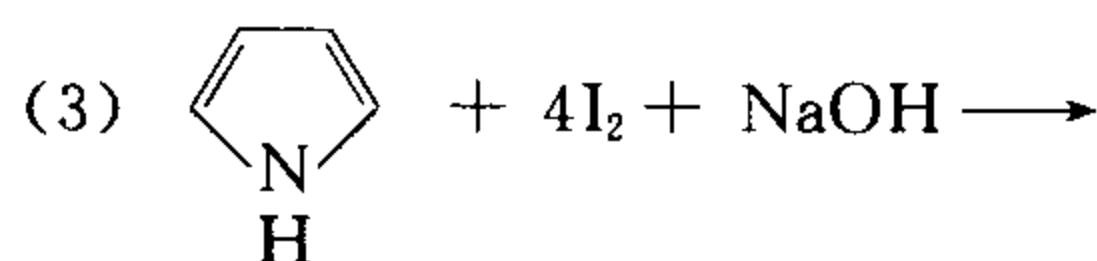
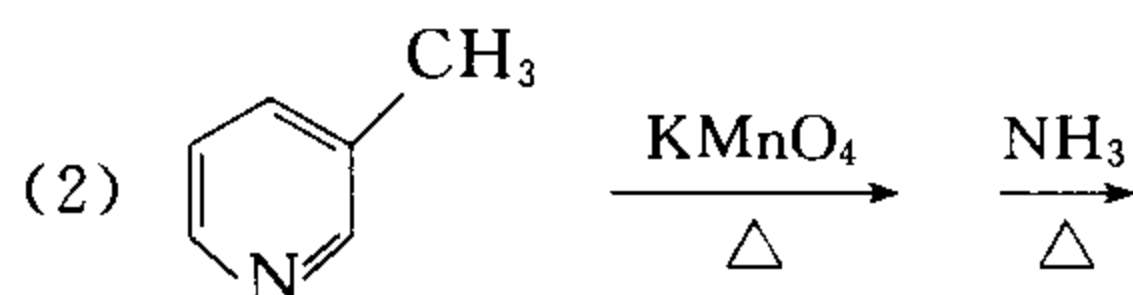
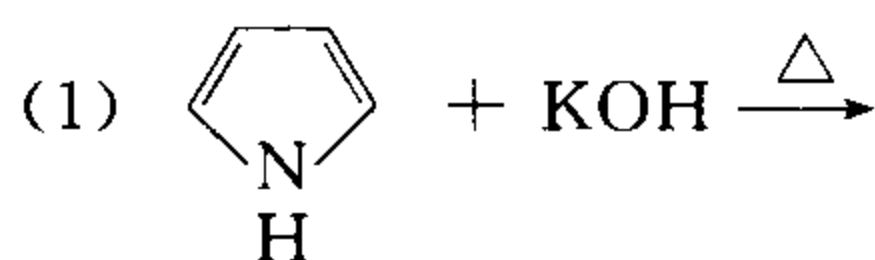


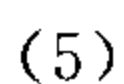
(8)

2. 写出下列化合物的结构式:

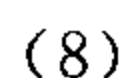
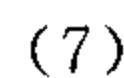
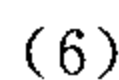
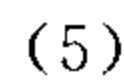
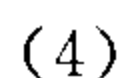
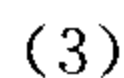
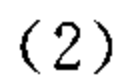
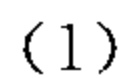
- (1) 8-羟基喹啉      (2) 4-羟基-5-氟嘧啶      (3) 噻唑-5-磺酸  
(4) 6-巯基嘌呤      (5)  $\beta$ -吡啶甲酰胺      (6) 3-吡啶甲酸乙酯

3. 写出下列反应的主要产物:





4.



5.



6.

7.

(1

(2

(昆明医学院)

# 第十三章 脂 类

脂类(lipids)也称脂质是广泛存在于生物体内的一类重要化合物,主要有油脂、蜡、磷脂和甾族化合物等。由于它们的化学组成、结构和化学性质上的差异较大,因此脂类无严格确切的定义。脂类的物理性质共同特点是不溶于水,易溶于乙醚、石油醚、氯仿、丙酮、苯等有机溶剂中。利用这些溶剂可将脂类化合物从生物组织和细胞中提取出来。

脂类是生物维持正常生命不可缺少的物质之一,在生物体内可作为生物膜和组织成分(结构脂质),也可作为机体新陈代谢的能量来源(储存脂质),每克油脂氧化供给 38.91 kJ 热能,是糖类物质释放能量的两倍。同时,脂类又是维生素 A、D、K 等许多生物活性物质的良好溶剂,一些脂溶性维生素必须随同脂质一起吸收。脂类作为细胞的表面物质,与细胞识别、种属特异性和免疫等密切相关。

根据脂类的组成和结构特点分类如下:

## 1. 简单脂类

由脂肪酸与甘油形成的酯,称为油脂,又叫脂肪。高级脂肪酸与高级一元醇形成的酯,称为蜡。油脂是动物体内重要的能源物质,重要的溶剂,在体内还具有保护内脏器官免受外力撞伤和摩擦的作用,皮下脂肪能防止热量过分散发而起保暖作用。脂类中的必需脂肪酸是食物中不可缺少的成分。

## 2. 复合脂类

复合脂类分子中除了脂肪酸与醇(甘油或高级一元醇)外,还含有其他化合物,如磷酸、含氮有机碱和糖等。如:磷脂、糖脂、脂蛋白等。它们是构成人体及动物组织器官的重要成分,还是各种细胞膜的组成成分,与细胞正常生理和代谢活动有密切关系。

## 3. 类脂

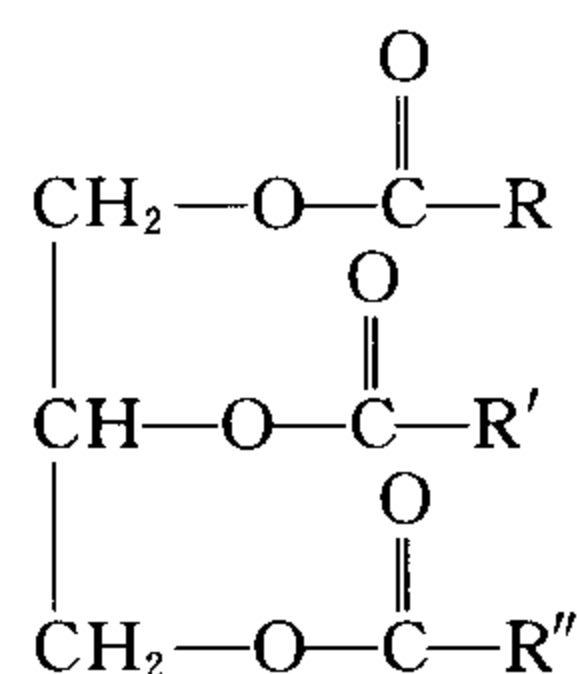
类脂是指脂类化合物中不能被皂化的化合物,即不含结合脂肪酸的脂类。它们广泛存在于动植物的组织和器官中,物理性质与脂类化合物相似,具有特殊的生理活性,如甾族化合物等。

## 第一节 油 脂

### 一、油脂的组成、结构和命名

油脂是油和脂肪的总称,在化学组成上它们的主要成分是高级脂肪酸与甘油生成的酯,在常温下呈液态的称为油(oil),如芝麻油、花生油、菜籽油、蓖麻油等。呈固态或半固态的称为脂肪(fat),如猪油、牛油、奶油等。

油脂是一分子甘油和三分子高级脂肪酸组成的酯。其基本结构如下:



如果  $\text{R}=\text{R}'=\text{R}''$ , 该油脂属于单甘油酯, 称为单三脂酰甘油 (simple triacylglycerol), 如果  $\text{R}\neq\text{R}'\neq\text{R}''$ , 该油脂属于混甘油酯, 称为混三脂酰甘油 (mixed triacylglycerol)。天然油脂中多为混甘油酯, 且为多种混甘油酯及其他成分组成的复杂混合物。

组成油脂的脂肪酸种类很多, 天然油脂中已发现的脂肪酸有八、九十种, 绝大多数是偶数碳原子的直链脂肪酸。常见的脂肪酸大多数是十六和十八碳脂肪酸。如饱和脂肪酸中的软脂酸和硬脂酸; 不饱和脂肪酸中的油酸、亚油酸和亚麻酸 (见表 13-1)。

表 13-1 油脂中常见脂肪酸

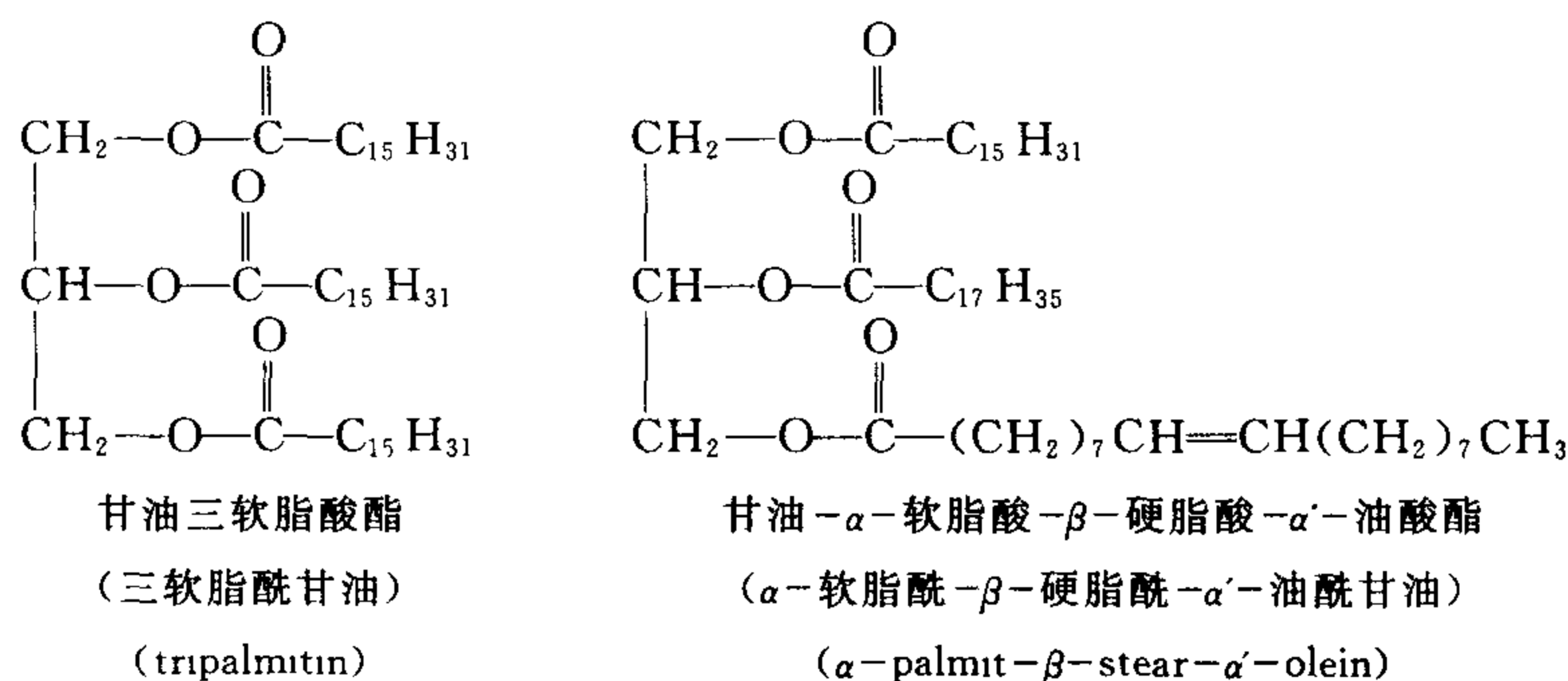
类别	名 称	结 构 式
饱和脂肪酸	月桂酸(十二碳酸)lauric acid	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{10}-\text{COOH}$
	豆蔻酸(十四碳酸)myristic acid	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{12}-\text{COOH}$
	软脂酸(十六碳酸)palmitic acid	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$
	硬脂酸(十八碳酸)stearic acid	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$
	掬焦油酸(二十四碳酸) lignoceric acid	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{22}-\text{COOH}$
	鰵酸(9-十六碳烯酸) palmitoleic acid	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
	油酸(9-十八碳烯酸)oleic acid	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
	蓖酸(12-羟基-9-十八碳烯酸) castoleic acid	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
不饱和脂肪酸	亚油酸(9,12-十八碳二烯酸) linoleic acid	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
	$\gamma$ -亚麻酸(6,9,12-十八碳三烯酸) linolenic acid	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$
	桐油酸(9,11,13-十八碳三烯酸) eleostearic acid	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
	花生四烯酸(5,8,11,14-二十碳四烯酸) arachidonic acid	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$
	神经酸(15-二十四碳烯酸) nervonic acid	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{13}-\text{COOH}$

食用油脂中, 含 18 个碳原子的不饱和脂肪酸分子中, 第一个双键位于  $\text{C}_9$  和  $\text{C}_{10}$  之间, 多为顺式构型, 含多个双键的不饱和脂肪酸分子中多数没有共轭体系。多数脂肪酸可在体内合成, 但也有少数不饱和脂肪酸 (如亚油酸、亚麻酸、花生四烯酸) 不能在体内合成, 必须由食物供给, 这种不饱和脂肪酸称为必需脂肪酸 (essential fatty acid), 其中, 亚油酸又叫特别必需脂肪酸, 因动物体中亚油酸含量占脂肪酸含量的 10% 左右, 亚油酸可促进胆固醇和胆汁酸的排出, 降低血中胆固醇的含量。必需脂肪酸供应不足或过多氧化, 将导致细胞膜和线粒体结构的异变, 甚至引起癌变。它们又是前列腺素、血栓素和白三烯等生理活性物质的前体, 这些活性物质对调节细胞代谢



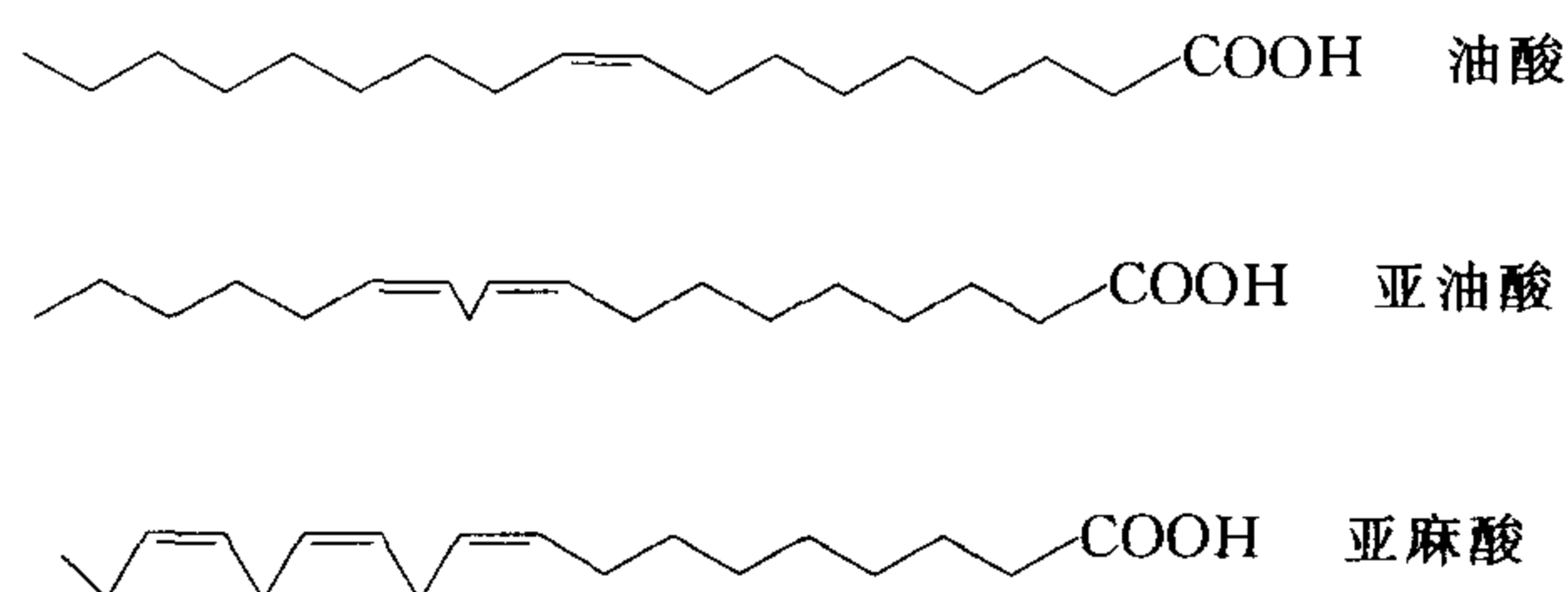
和功能很重要。

油脂的命名通常把甘油名称写在前面,脂肪酸的名称写在后面,称甘油某酸酯,如甘油三软脂酸酯。有时也将脂肪酸的名称放在前面,醇名放在后面,又叫三软脂酰甘油。例如:



## 二、油脂的物理性质

纯净的油脂是无色,无臭,无味的液体。但是天然油脂,尤其是植物油脂,有的带有香味,有的带有特殊的气味,并且有色,这是因为天然油脂中常常溶有维生素和色素。由于不饱和脂肪酸的熔点比含相同碳原子数的饱和脂肪酸低,故不饱和脂肪酸含量较高的油脂在室温下是液体,如棉子油中含饱和脂肪酸为 25%,而不饱和脂肪酸的含量是 75%。牛油在常温下为固体,牛油中饱和脂肪酸的含量达到 60%~70%。油脂的密度都小于 1,不溶于水,易溶于乙醚、石油醚、氯仿、苯、热乙醇等有机溶剂,可利用这些溶剂提取动植物组织中的油脂。因为油脂是混合物,所以没有固定的熔点和沸点,不饱和脂肪酸的熔点低是因为不饱和脂肪酸分子中双键是顺式构型,碳链排布形成一定的角度而弯曲,使相邻脂肪酸分子间的碳链不能紧密靠近,故熔点较低,碳链排布如下图所示:

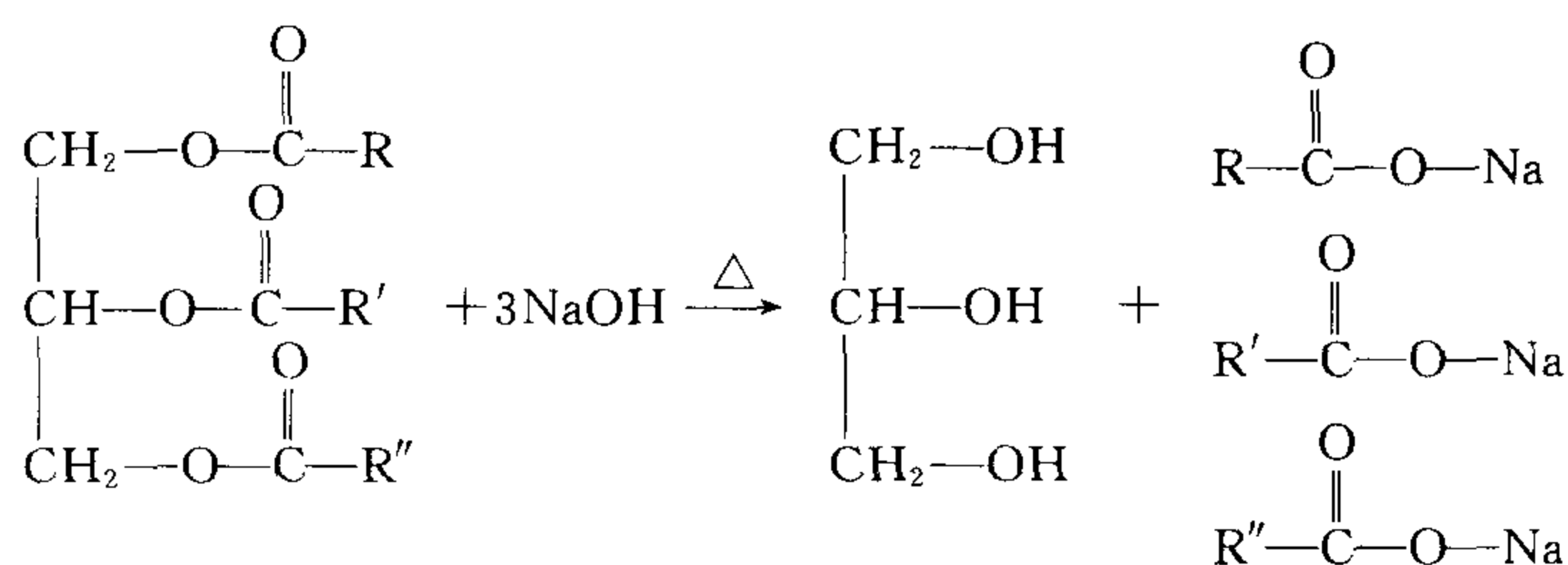


## 三、油脂的化学性质

### (一) 皂化

油脂在酸、碱或脂酶(lipase)的作用下发生水解反应,生成一分子甘油和三分子高级脂肪酸。如果用碱(如氢氧化钠、氢氧化钾)进行水解,得到的产物是甘油和高级脂肪酸钠盐(或钾盐),这些盐称为肥皂,因而油脂在碱性溶液中的水解叫做皂化反应(saponification)。

反应如下:



1 g 油脂完全皂化所需要的氢氧化钾的质量(单位 mg)叫做皂化值(saponification number)。皂化值越大表示油脂的平均相对分子量越小,油脂中含相对分子质量低的脂肪酰基越多。

各种油脂都有一定的皂化值范围,因此可以用皂化值来判断油脂的纯度。

## (二) 加成

油脂分子中含有不饱和键,可以和氢、卤素等发生加成反应。

### 1. 氢化

油脂在金属催化下发生催化加氢反应。天然油脂分子中不饱和键经加氢后变为饱和键,这样得到的油脂称为氢化油。由于加氢后可以提高油脂饱和度,原来液态的油变为半固态或固态的脂肪,所以氢化油又称为硬化油,硬化油不仅熔点升高,且不容易变质,有利于保存和运输。人造黄油的主要成分就是氢化植物油。

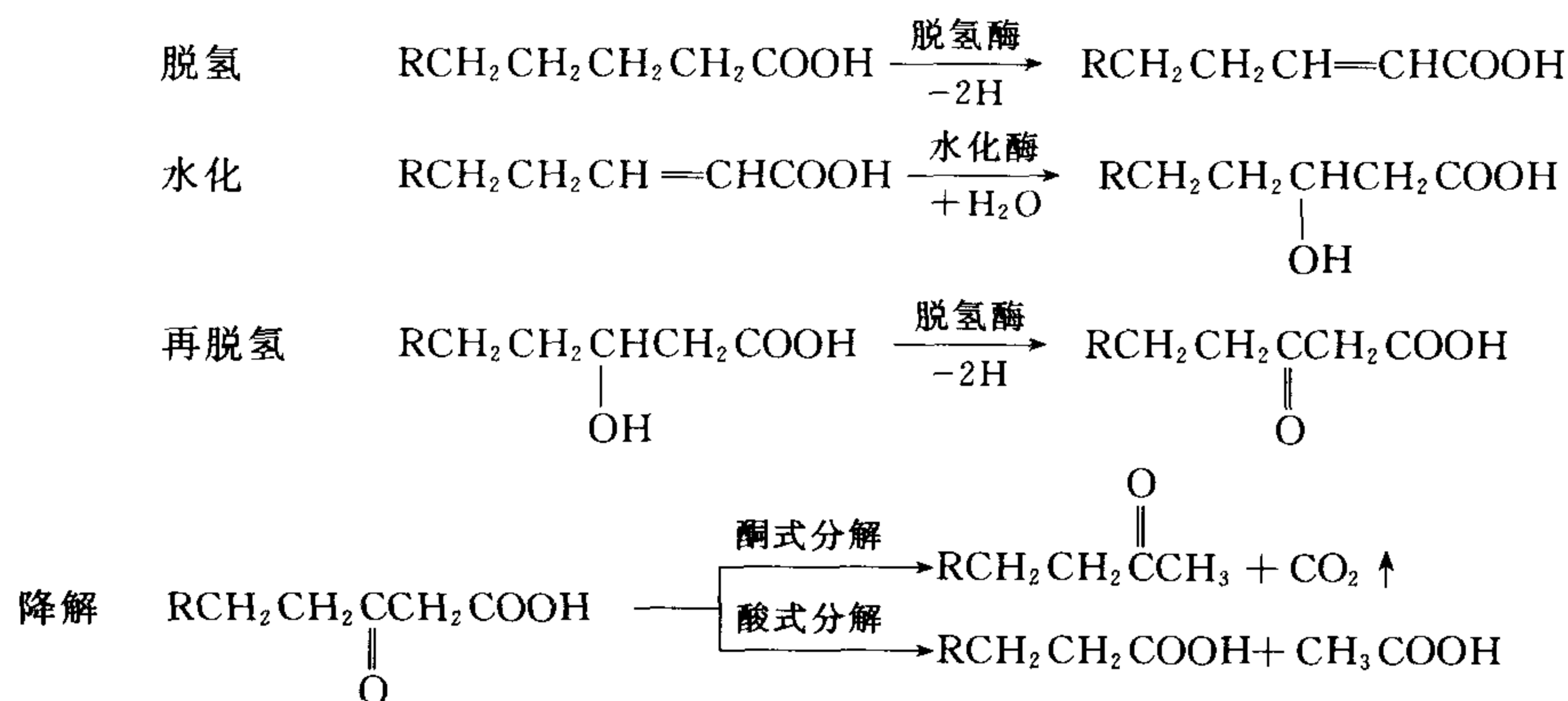
### 2. 加碘

油脂中的不饱和双键可与碘发生加成反应。100 g 油脂所吸收碘的质量(单位以克表示)叫做碘值(iodine number)。碘值越大,说明油脂的不饱和程度越高。由于碘和碳碳双键的加成反应较慢,故常用卤化物如氯化碘代替碘,因为其中的卤素原子可以使碘活化。

### 3. 酸败

油脂在空气中放置过久,或储存不当,常引起性质改变,产生难闻的臭味,这种变化叫做酸败(rancidity)。酸败的化学本质是由于油脂水解出的游离脂肪酸,或不饱和脂肪酸的双键受到空气中的氧、水、微生物的作用,发生氧化,生成过氧化物,此过氧化物继续分解或氧化产生有臭味的低级醛和羧酸等。

油脂中的饱和脂肪酸比较稳定,但在霉菌或微生物作用下,发生 $\beta$ -氧化,生成 $\beta$ -酮酸, $\beta$ -酮酸进一步分解成酮或羧酸。长链的脂肪酸的整个 $\beta$ -氧化过程包括脱氢、水化、再脱氢、降解等四个反应,生成酮和酸,如下所示:



油脂酸败的程度常用酸值来表示。中和 1 g 油脂中的游离脂肪酸所需要氢氧化钾的质量(单位 mg)称为油脂的酸值(acidic number)。一般酸值大于 6.0 的油脂不能食用,油脂应储存在密闭的容器中,并放置在阴凉避光的地方,或加入抗氧化剂。

油脂的理化指标中,皂化值、碘值和酸值是最重要的三个指标,药典中对药用油脂的皂化值、碘值、酸值都有严格的要求。

表 13-2 一些常见油脂的皂化值、碘值和酸值

油脂名称	皂化值/mg	碘值/g	酸值/mg
猪 油	195~208	46~66	1.56
牛 油	190~200	31~47	
蓖麻油	176~187	81~90	0.12~0.8
棉子油	191~196	102~115	0.6~0.9
大豆油	189~194	120~136	
亚麻油	189~196	170~204	1~3.5
桐 油	190~197	160~180	
花生油	185~195	93~198	

含高度不饱和脂肪酸的油脂经空气氧化后,可形成一层坚硬而富于弹性的薄膜,根据此原理油漆工业上用干性油和半干性油作原料。

- 问题 13-1 硬脂酸和油酸的碘值是否相同?
- 问题 13-2 写出三硬脂酰甘油的皂化反应式。
- 问题 13-3 测定油脂酸值有何意义?

## 第二节 磷脂和糖脂

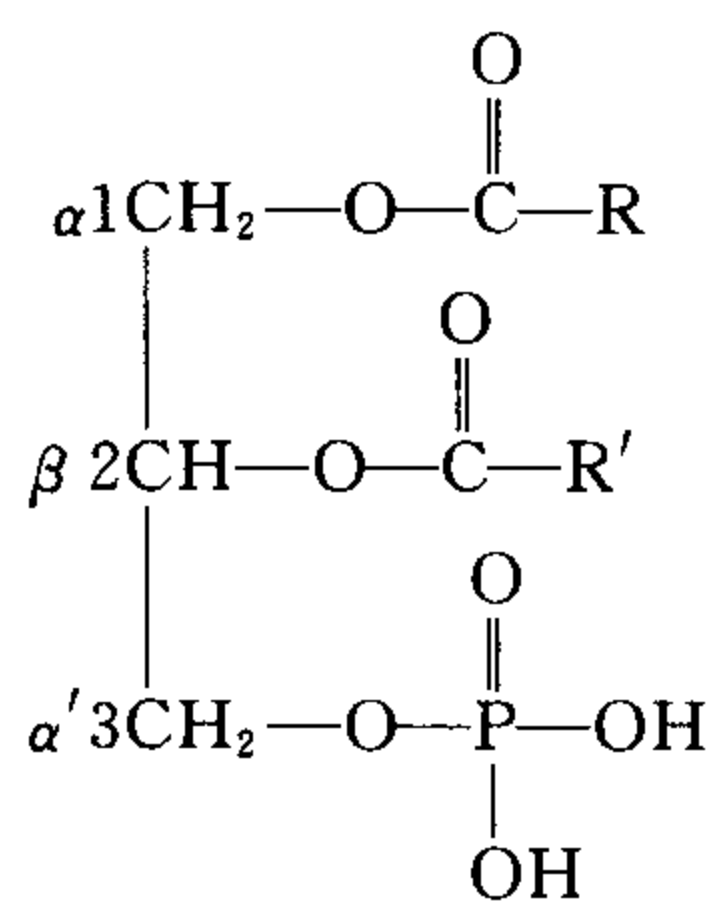
### 一、磷脂

磷脂(phospholipid)是一类含磷的脂类化合物,广泛存在于动植物组织中,如动物的肝、脑、脊髓、神经组织和植物的种子中。蛋黄、植物种子及胚芽、大豆中都含有丰富的磷脂。

磷脂分为甘油磷脂和鞘磷脂(又叫神经磷脂)。

#### (一) 甘油磷脂(phosphoglyceride)

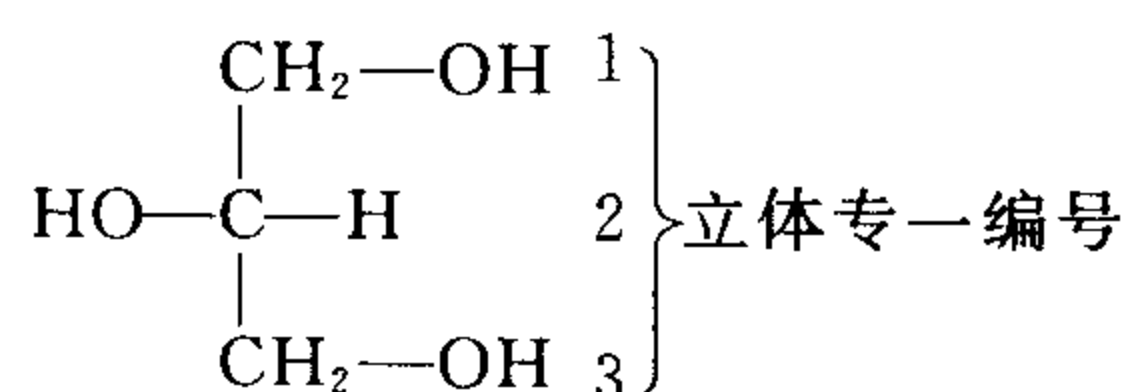
甘油磷脂又称为磷酸甘油酯,主要是指磷脂酸的衍生物。磷脂酸是由一分子甘油和二分子脂肪酸、一分子磷酸组成。磷脂酸的结构式如下:



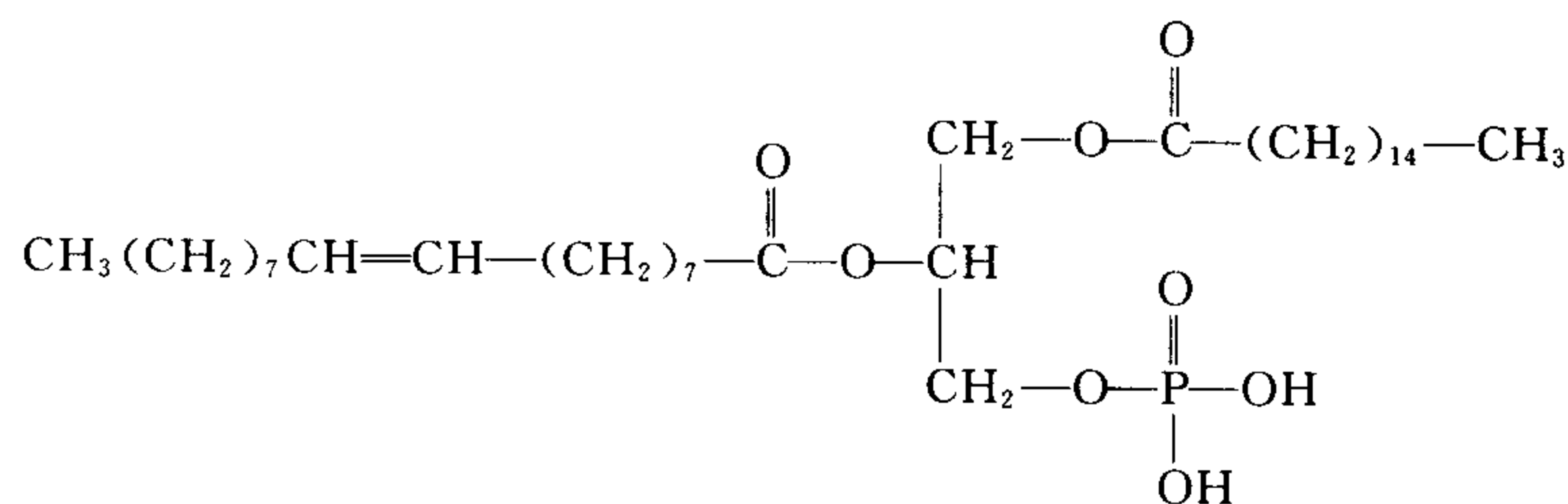
磷脂酸  
(phosphatidic acid)

磷脂酸分子中,  $\text{C}_1$  位上的氧通常是与饱和脂肪酰基相连,  $\text{C}_2$  位上的氧是与不饱和脂肪酰基形成酯键,  $\text{C}_3$  的氧与磷酸成酯。所以磷脂酸的第二个碳原子是一个手性碳原子, 有一对对映体。1967 年国际纯粹与应用化学会及国际生物化学协会(IUPAC-IUB)建议, 对手性分子甘油脂的命名和编号采用专门的习惯法, 以区别构型的  $R/S$  命名法, 其方法如下:

在 Fischer 投影式中,  $\text{C}_2$  上的羟基写在纸平面的左边, 氢原子写在右边, 从上到下, 碳原子的编号依次为 1、2、3, 这种编号叫做立体专一编号(stereospecific numbering)用“Sn”表示, 写在化合物的前面:



例如:



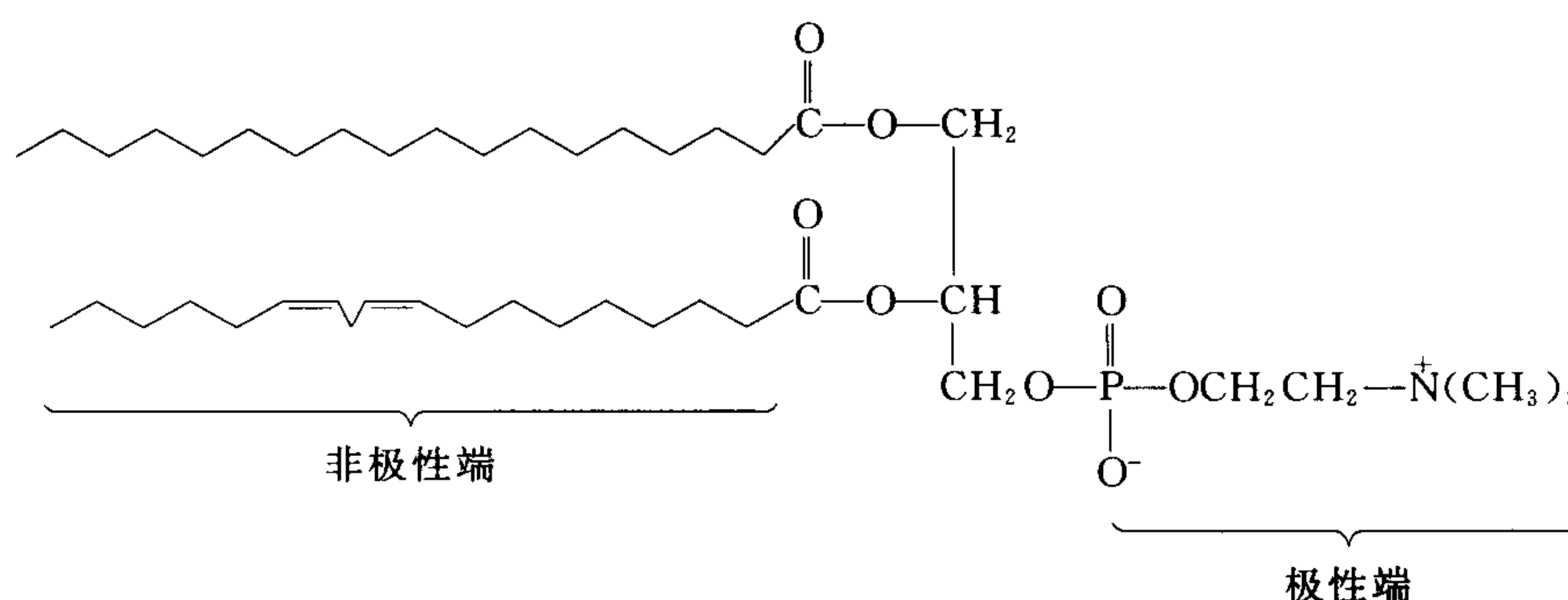
Sn-甘油-1-软脂酸-2-油酸-3-磷酸酯

天然存在的甘油磷脂类都属于 Sn-甘油-3-磷酸酯的构型, 即属于 L-构型。如果是外消旋体, 在化合物名称前注上“rac-”(外消旋), 如果构型不明者在该化合物前面注上“X-”。

甘油磷脂分子中,  $\alpha$  位脂肪酸常是饱和脂肪酸, 如软脂酸、硬脂酸;  $\beta$  位是不饱和脂肪酸, 如油酸;  $\alpha'$ -磷酸基可与含氮碱(胆碱  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \cdot \text{OH}^-$ 、胆胺  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ )或其他化合物如肌醇、丝氨酸等结合, 得到各种甘油磷酸酯, 其中最常见的是卵磷脂和脑磷脂。

#### 1. $\alpha$ -卵磷脂

$\alpha$ -卵磷脂(lecithin)是由磷脂酸分子中的磷酸基与胆碱通过酯键结合而成的化合物, 又叫磷脂酰胆碱(胆碱磷酸甘油酯), 其结构式如下:



卵磷脂是白色蜡状固体,不溶于水和丙酮,易溶于乙醚、乙醇、氯仿中。因分子中有磷酸根及胆碱基,故与酸、碱均可成盐。一般将蛋黄用乙醚萃取,再用丙酮沉淀,这时脑磷脂也同时沉淀出来,但是脑磷脂在冷乙醇中溶解度比较小,可用冷乙醇将卵磷脂和脑磷脂分离。卵磷脂吸水性很强,在空气中放置易变为黄色或棕色,这是由于卵磷脂中的不饱和脂肪酸在空气中被氧化,形成黄色或棕色过氧化物。

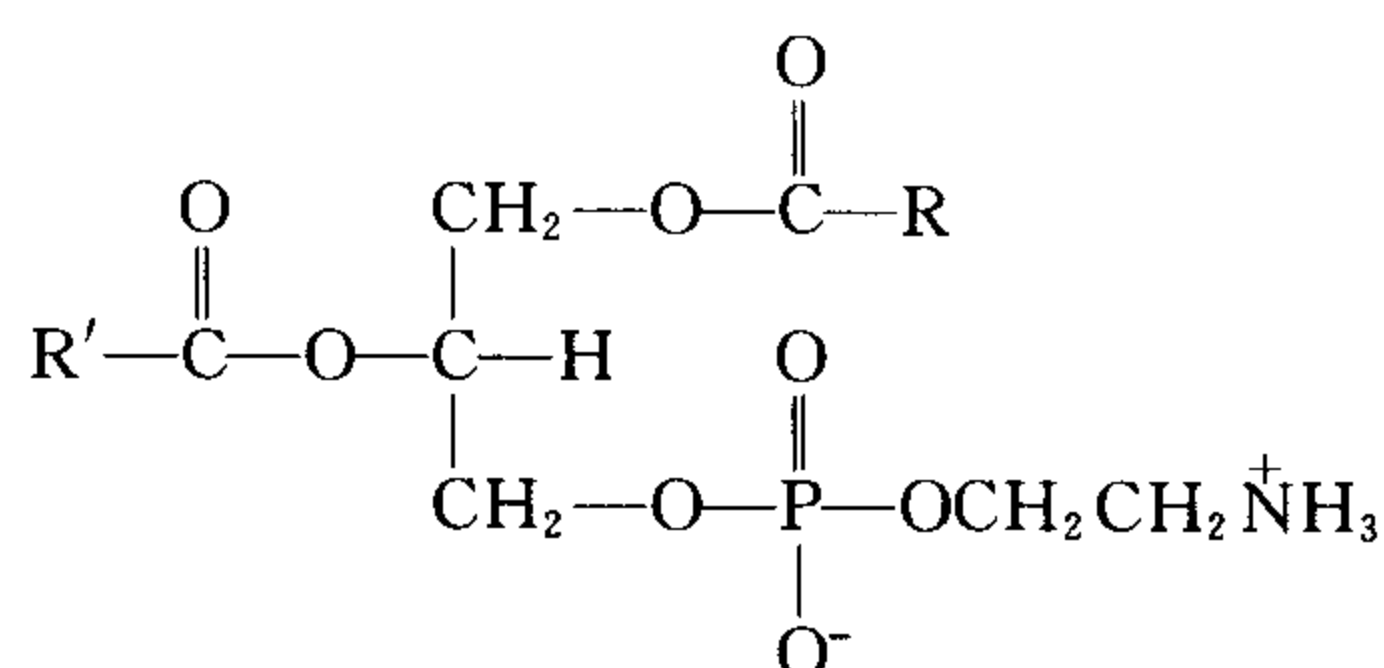
自然界的卵磷脂是几种磷脂酰胆碱的混合物,组分中常见的脂肪酸有软脂酸、硬脂酸、油酸、亚油酸、亚麻酸及花生四烯酸等。

磷脂酰胆碱受特殊酶(例如眼镜毒蛇汁的酶及气性坏疽菌中的卵磷脂酶)作用,水解失去分子中的不饱和脂肪酸形成的溶血卵磷脂,有强烈的溶血作用。

磷脂酰胆碱分子中有极性的亲水基和非极性的疏水基。因此,它是一种良好的乳化剂,能使体内的油脂、胆固醇等乳化,从而有助于脂肪的消化和吸收,可防止脂肪肝。

## 2. $\alpha$ -脑磷脂

脑磷脂(cephalin)又叫做磷脂酰乙醇胺,或乙醇胺磷酸甘油酯。其组成和性质与卵磷脂非常相似,其差别是结合的碱基不同,为胆胺。脑磷脂的结构如下:



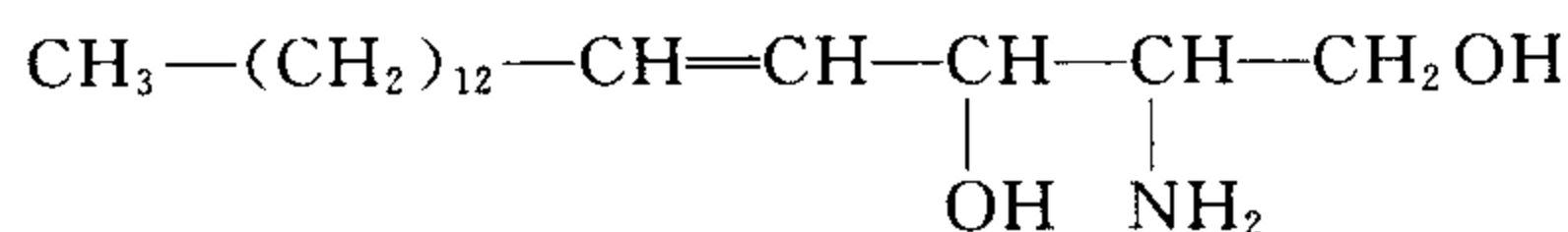
脑磷脂与卵磷脂并存于机体的各种组织及器官中,它的结构和理化性质均与卵磷脂相似,在空气中放置逐渐变成棕黄色,脑磷脂能溶于乙醚,不溶于丙酮和冷乙醇。脑磷脂水解后生成的脂肪酸通常有软脂酸、硬脂酸、油酸及少量花生四烯酸等。血小板内能促使血液凝固的凝血激酶就是由脑磷脂和蛋白质组成的。因此脑磷脂与血液凝固有关。磷脂酸的羟基与丝氨酸的氨基通过酰胺键形成的化合物叫磷脂酰丝氨酸,又叫做丝氨酸磷脂。磷酸上的羟基与肌醇形成磷脂酰肌醇,又叫做肌醇磷脂。

问题 13-4 脑磷脂和卵磷脂的水解产物是什么,哪些相同? 哪些不同? 怎样将两种磷脂从其混合物中分离出来?

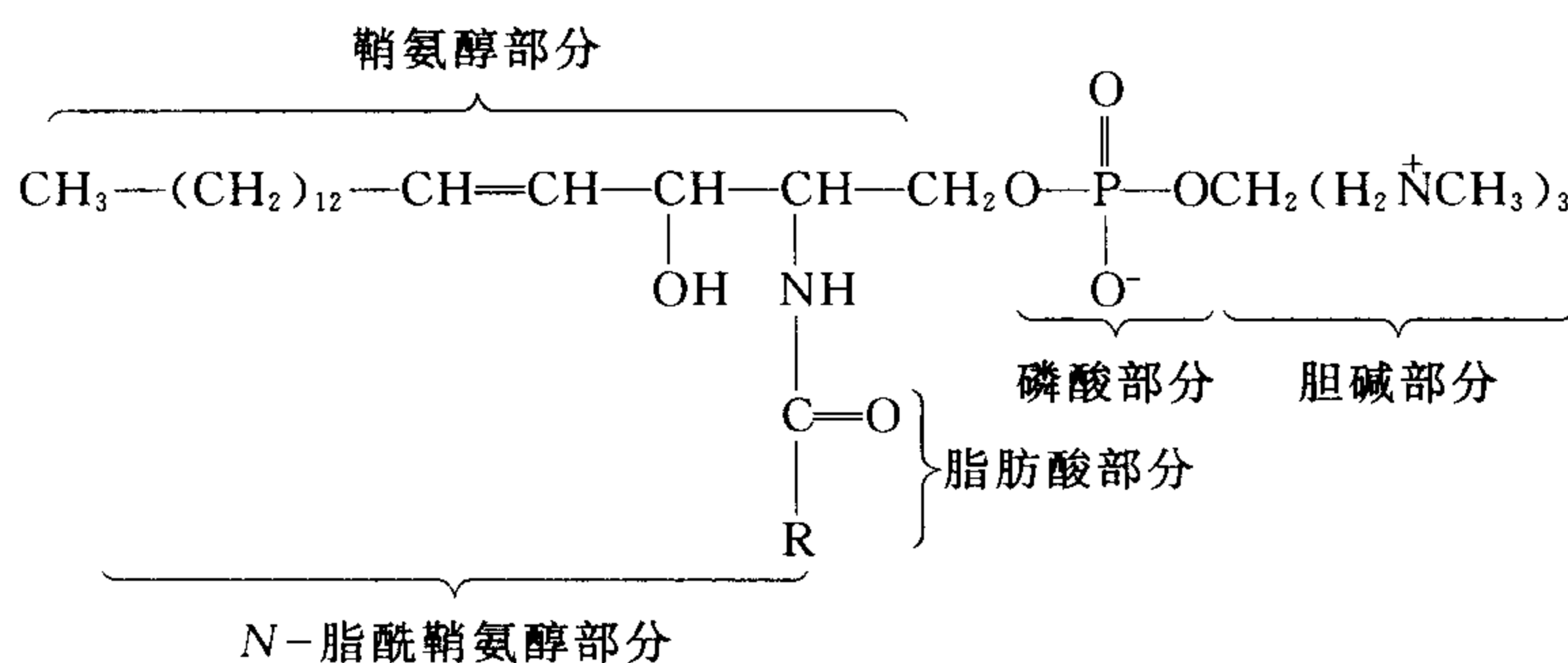
问题 13-5 油脂和磷脂在结构上有何异同?

## (二) 鞘磷脂

鞘磷脂分子中不含甘油,而是一个长链的不饱和氨基醇(鞘氨醇),其结构式如下:

鞘氨醇  
(sphingol)

鞘磷脂(sphingomyelin)又叫做神经鞘磷脂,是鞘脂类的典型代表,它是由一分子鞘氨醇和高级脂肪酸、磷酸、胆碱各一分子组成,分子中有一个酰胺键和两个磷酸酯键。鞘脂类(sphingolipids)的结构如下:

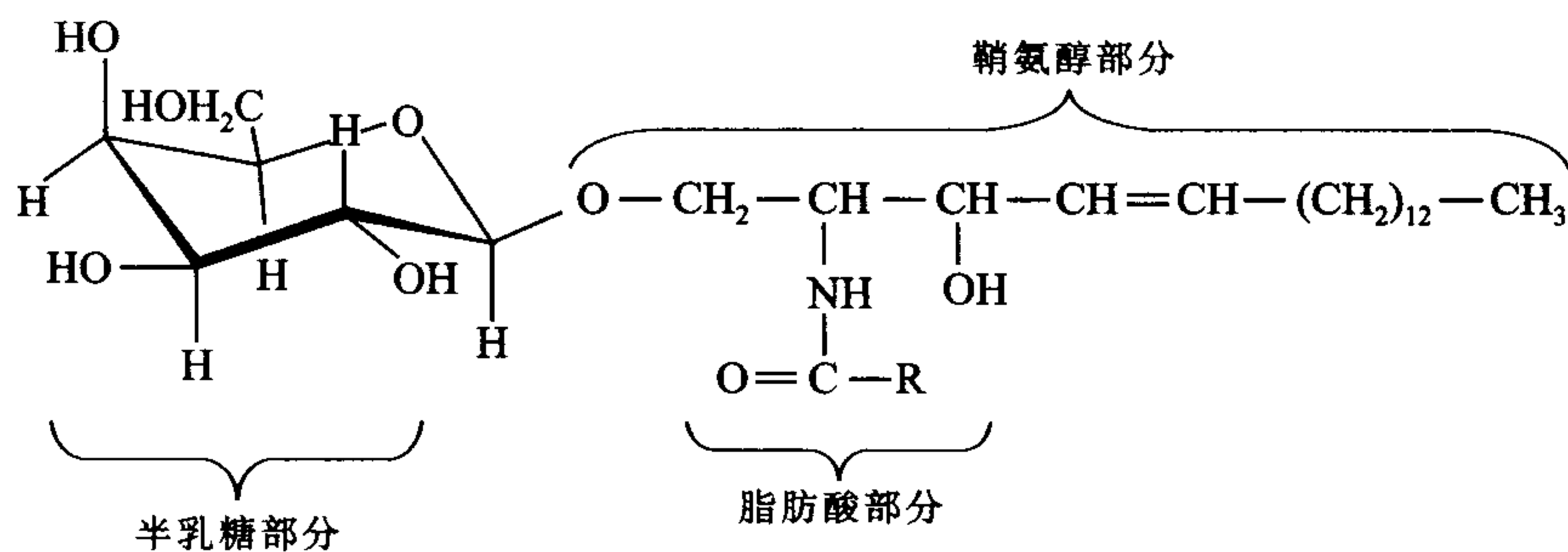


鞘磷脂是白色结晶,在光和空气中比较稳定。不溶于丙酮及乙醚,而溶于热乙醇中。

鞘磷脂分子中酰胺键水解后的产物叫溶血鞘磷脂。鞘磷脂和溶血鞘磷脂是细胞调控的一类内源性介质,是转换中生成的一类第二信使。鞘磷脂是动植物细胞膜的主要成分,尤其在脑和神经组织中含最丰富。它是构成髓鞘的成分,包裹在神经纤维的外面,如同包在电线周围的绝缘材料一样,当传递神经冲动时起到绝缘作用。对神经的兴奋性和传导性起着重要的作用。

## 二、糖脂

糖脂(glycolipid)是含糖、脂肪酸和鞘氨醇的复合脂类,常与磷脂共存。糖脂在脑中含量最多,所以又叫脑苷脂。结构上脑苷脂可看作是 *N*-脂酰鞘氨醇的糖苷,常见的糖有半乳糖、葡萄糖等。存在于脑和神经组织中的  $\beta$ -半乳糖脑苷脂的结构如下:



$\beta$ -半乳糖脑苷酯( $\beta$ -galactose cerebroside)

脑苷脂是白色蜡状物,溶于热乙醇、丙酮和苯中,不溶于乙醚。

脑苷脂类(cerebroside)是中性糖鞘脂类(neutral glycosphingolipid)中最简单的一种,在脑中含最多,常与磷脂共同存在。

脑苷脂类是动物组织细胞表面的重要组分,这类化合物的非极性部分可深入到细胞膜的脂双层结构内部,而极性部分露出膜表面,红细胞表面的脑苷脂类使血液具有血型专一性,现在已经有用 $\alpha$ -半乳糖苷酶处理B型血使其转变为O型血,并获得成功。

### 三、磷脂的生物学意义

磷脂存在于一切细胞的细胞膜中,是生物体的基本结构要素,磷脂的特殊功能奇妙地依赖于它们的物理性质和磷脂的结构特征。磷脂分子中都有一个共同特点:一个亲水性头和两个疏水性尾。亲水性头:是指高度极性的磷酸根负离子和铵离子;疏水性尾:在甘油磷脂中是两条长的非极性脂肪酰基烃基链;在鞘磷脂分子中,一条是鞘氨醇部分的长碳链、另一条是脂肪酰基烃基链。由于在同一分子中同时存在着亲水性头和疏水性尾,磷脂在水溶液中,亲水性头朝向水,疏水性尾则相互紧密相聚,形成热力学上稳定的微团式双分子层结构,如图13-1所示:

磷脂双分子层(或称脂双层)是生物膜最基本结构,其中固醇类分子安插在磷脂分子中间,与磷脂的烃基链相互作用,对脂质双层的流动性影响极大。脂质双层中的脂类分子在一定温度范围内可以是一种既有晶态规律的排列,又有液态可移动状态(液晶态)。当温度低于相变温度时既由液态变为晶态,而温度高于相变温度则变成液态,许多正常生理活动都必须在液晶态下才能顺利进行。所有的膜都由不同成分的脂双层和相连的蛋白质组成,一些蛋白质松散地连接在脂双层的亲水面,而另一些蛋白质则深埋入脂双层的非极性基质中,或穿过脂双层。不同的蛋白质和不同的磷脂所构成的细胞膜对各类物质的渗透性不一样,能选择性地让某些物质透过。

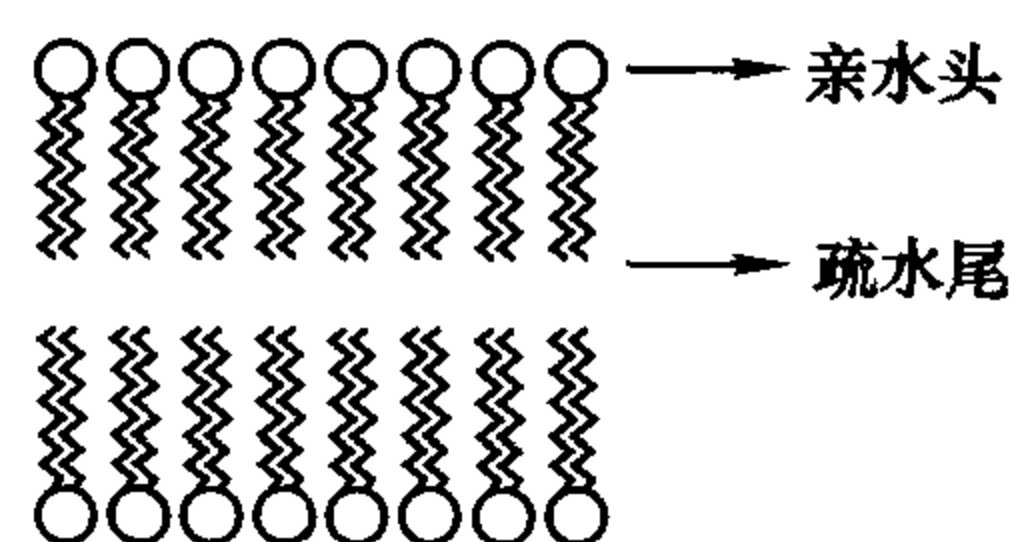


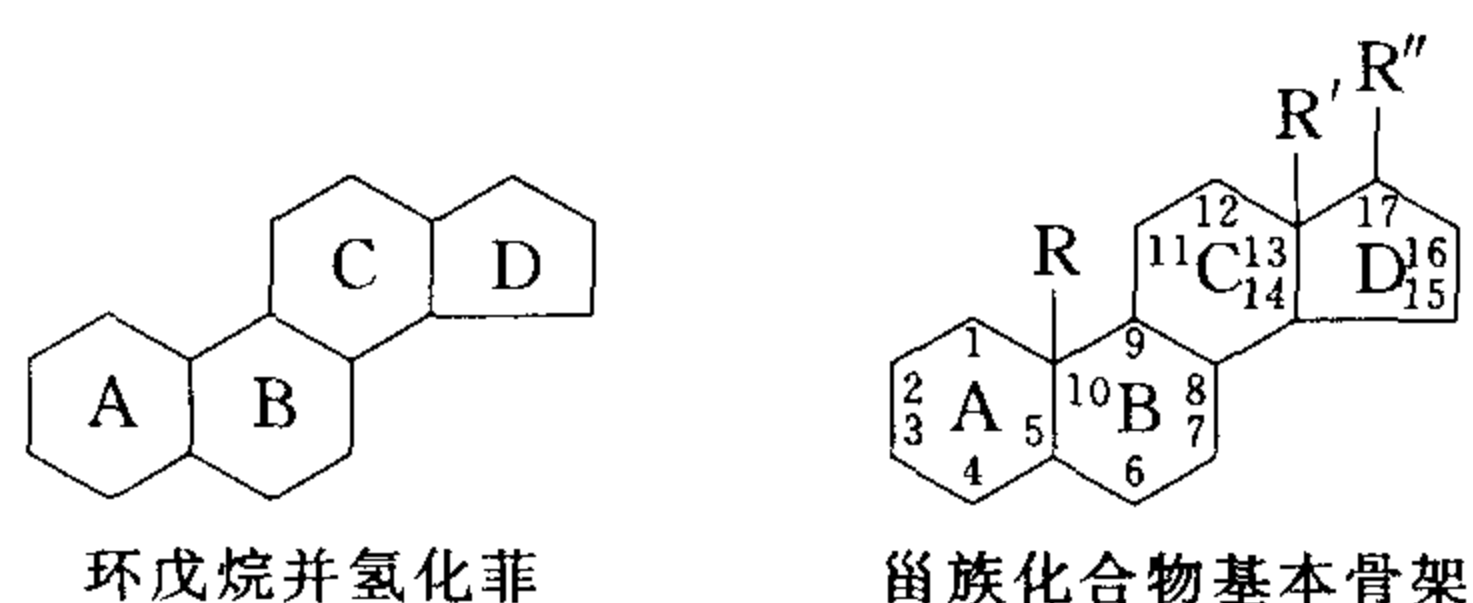
图13-1 磷脂双分子层

## 第三节 甾族化合物

甾族化合物(steroids),又称类固醇化合物,它广泛存在于动、植物体内,含量虽少,却具有特殊生理功能,在生命活动中起着十分重要的作用。

### 一、甾族化合物的基本骨架和命名

甾族化合物具有如下所示的环戊烷并氢化菲母核(又称甾核)和连有三个侧链的基本骨架:

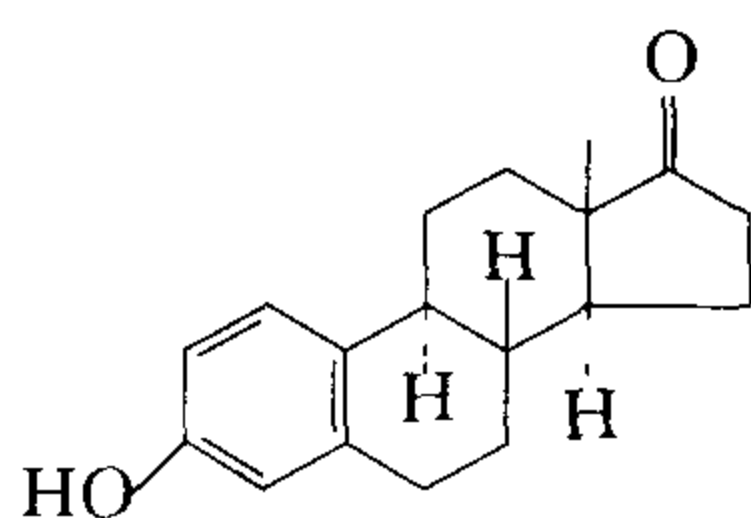


四个环分别用英文大写字母 A、B、C 和 D 标示,各个碳原子按上述顺序用阿拉伯数字编号,一般在  $C_{10}$  和  $C_{13}$  上各有一甲基,称为角甲基,在  $C_{17}$  上连有一个不同碳原子数的碳链。此类化合物的结构特点,通过甾族化合物中的“甾”字形象地表示出来,甾字中的“田”表示四个环,“𠂔”象征地表示两个角甲基和  $C_{17}$  位上的取代基。

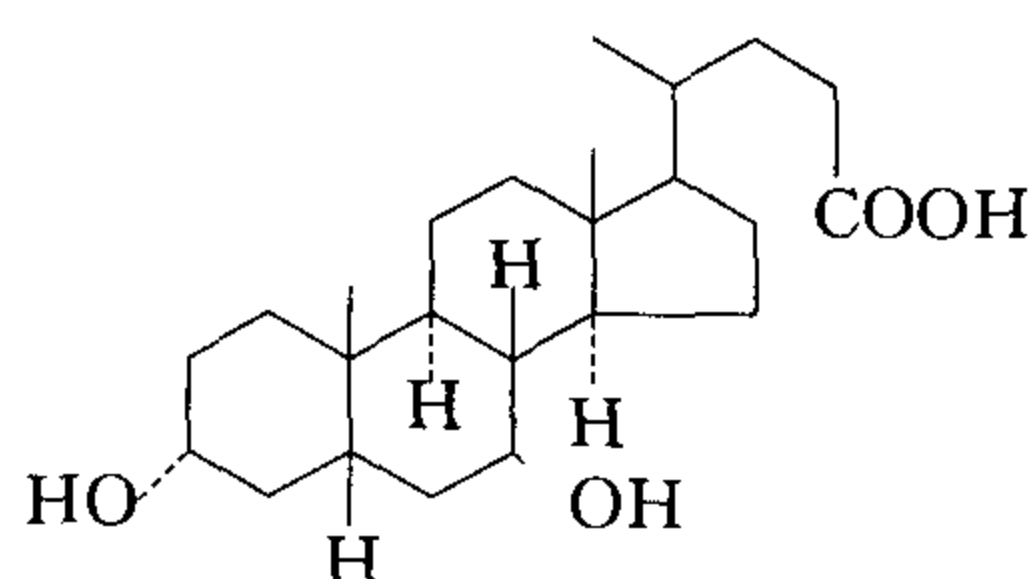
甾族母核的名称与  $C_{10}$ 、 $C_{13}$ 、 $C_{17}$  上三个侧链 R、R'、R'' 相关。如:

R	R'	R''	甾族母核名称
—H	—H	—H	甾烷(gonane)
—H	—CH <sub>3</sub>	—H	雌甾烷(estrane)
—CH <sub>3</sub>	—CH <sub>3</sub>	—H	雄甾烷(androstane)
—CH <sub>3</sub>	—CH <sub>3</sub>	—CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	孕甾烷(pregnane)
—CH <sub>3</sub>	—CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CHCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	胆烷(cholane)
—CH <sub>3</sub>	—CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CHCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	胆甾烷(cholestane)

甾族化合物大都来自于自然界,一般都用俗名。也可以作为甾族母核的衍生物来命名:母核中含有碳碳双键时,将“烷”改为“烯”并表示出其位置。取代基的名称及其所在位置与构型表示在母核名称前,若含有官能团,则按化合物类型将名称放在母核后面。



3-羟基-1,3,5(10)-雌甾三烯-17-酮  
(雌酚酮, estrone)  
(3-hydroxy-1,3,5(10)-estratrien-17-one)



3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -二羟基-5 $\beta$ -胆烷-24-酸  
(3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -dihydroxy-5 $\beta$ -cholan-24-acid)

甾族化合物也可依据其生理性质和结构特征分为下列几大类:甾醇、胆酸类、甾族皂苷、强心苷元、蟾蜍素、甾族激素和甾族生物碱等。

## 二、甾族化合物的构型和构象

甾族化合物母核的基本骨架有 7 个手性碳原子( $C_5$ 、 $C_8$ 、 $C_9$ 、 $C_{10}$ 、 $C_{13}$ 、 $C_{14}$ 、 $C_{17}$ ),理论上应有  $2^7$  (128) 个立体异构体。但是由于稠环的存在及其引起的空间位阻,实际存在的异构体非常少。天然的或人工合成的绝大多数甾族化合物,其母核的 B 环和 C 环、C 环和 D 环之间总是反式稠合(以 B/C 反、C/D 反表示),只是 A 环和 B 环间可以顺式稠合,也可以反式稠合。其构型也就分为正系(5 $\beta$  型)或别系(5 $\alpha$  型)。

正系(5 $\beta$  型:A/B 顺,B/C 反,C/D 反)甾族化合物是指甾族母核中 A 环和 B 环采用顺式稠合, $C_5$ —H 和  $C_{10}$ —CH<sub>3</sub> 处于环的同侧,用实线表示。

别系(5 $\alpha$  型:A/B 反,B/C 反,C/D 反)甾族化合物与正系的差别在于 A 环和 B 环是反式稠合, $C_5$ —H 和  $C_{10}$ —CH<sub>3</sub> 处于环的异侧,用虚线表示。

当甾族化合物分子中  $C_{4(5)}$ 、 $C_{5(6)}$  或  $C_{5(10)}$  间有不饱和键存在时,识别 A 环与 B 环稠合方式的



依据就不存在,也无正系和别系之分了。



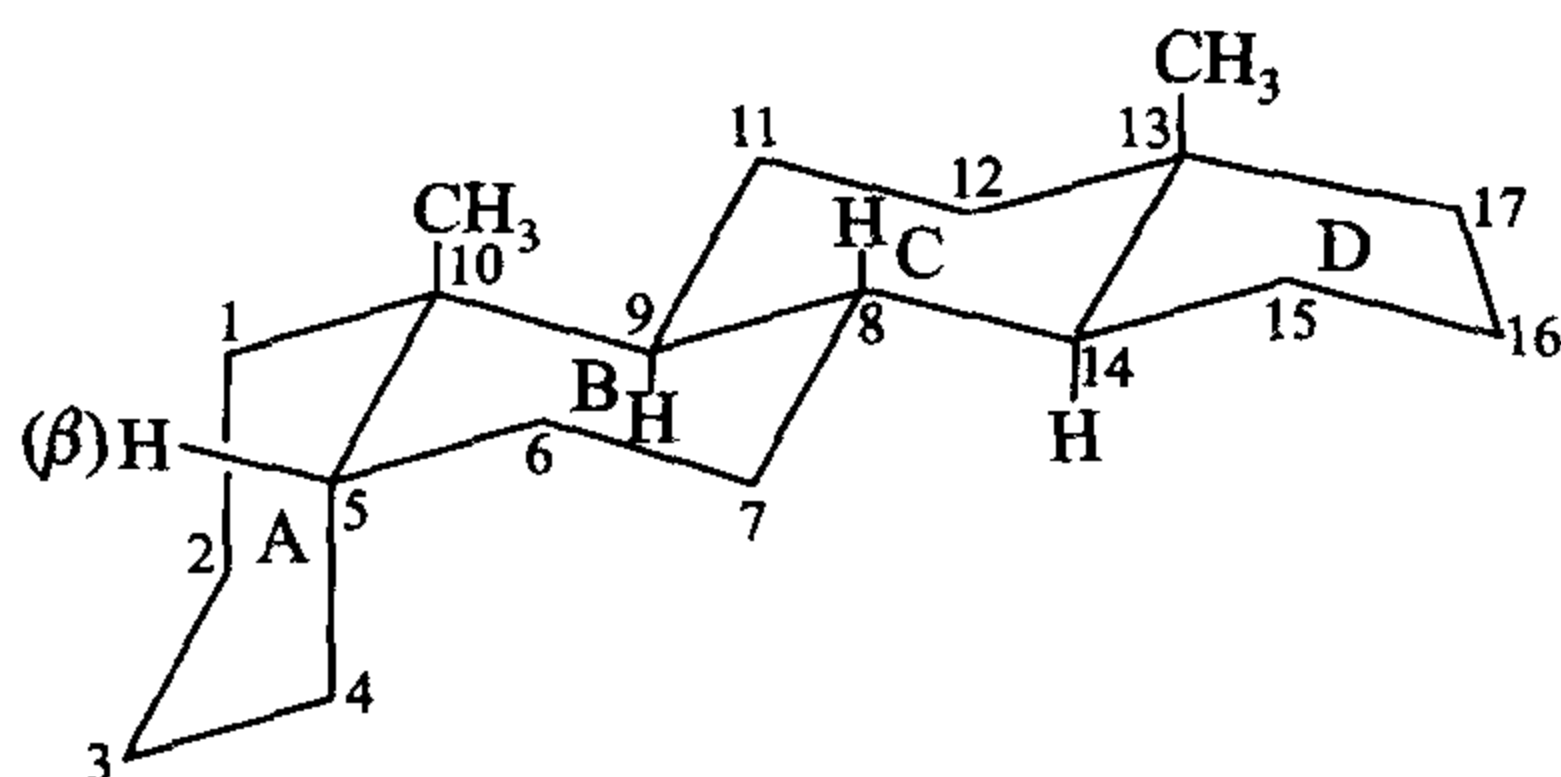
正系: A/B(顺), B/C(反), C/D(反)

别系: A/B(反), B/C(反), C/D(反)

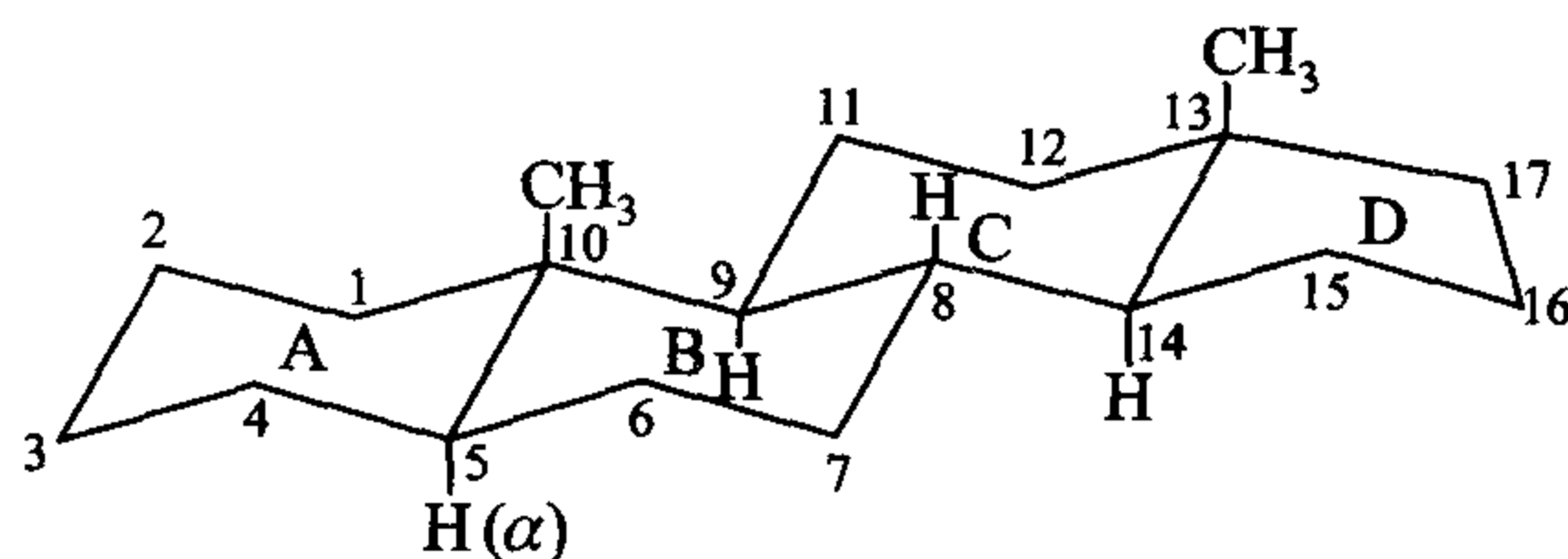
$\beta$ -构型或  $5\beta$ -系甾族化合物

$\alpha$ -构型或  $5\alpha$ -系甾族化合物

从构象分析,  $5\beta$ -系和  $5\alpha$ -系甾族化合物中的 A、B、C 三个六元环的碳架均是椅型构象, 并按顺式或反式十氢化萘构象的方式稠合。其构象式如下:



$5\beta$ -甾族化合物 [A/B(顺)ae 稠合, B/C(反)ee 稠合, C/D(反)ee 稠合]



$5\alpha$ -甾族化合物 [A/B(反)ee 稠合, B/C(反)ee 稠合, C/D(反)ee 稠合]

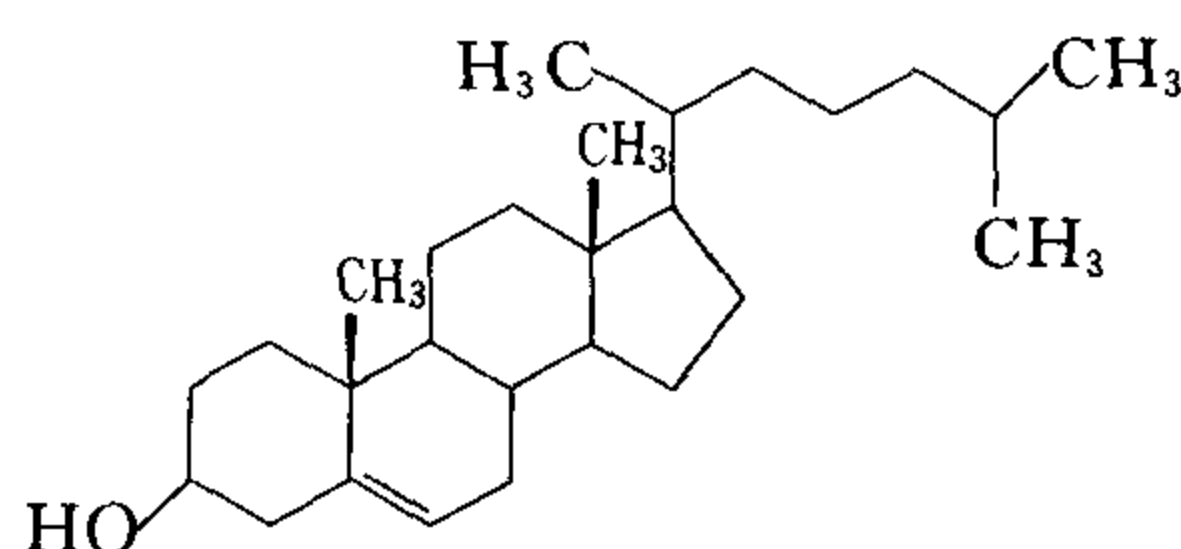
问题 13-6 甾族化合物中的“甾”字的意义是什么?

问题 13-7 雌酚酮和鹅去氧胆酸中, 有无  $5\beta$ -系与  $5\alpha$ -系之分? 为什么?

### 三、生物体内重要的甾族化合物

#### (一) 胆固醇(cholesterol)

胆固醇又称胆甾醇, 是一种重要的动物甾醇, 分子式  $C_{27}H_{48}O$ 。存在于动物的脑、脊髓和油脂中, 最初是从胆石中得到, 因而得名。其结构特点是:  $C_3$  上有一个羟基, 与  $C_{10}$  上的角甲基同侧, 是  $3\beta$ -构型;  $C_5-C_6$  间有一个双键,  $C_{17}$  上有 8 个碳原子的侧链。



胆固醇  
(cholesterol)

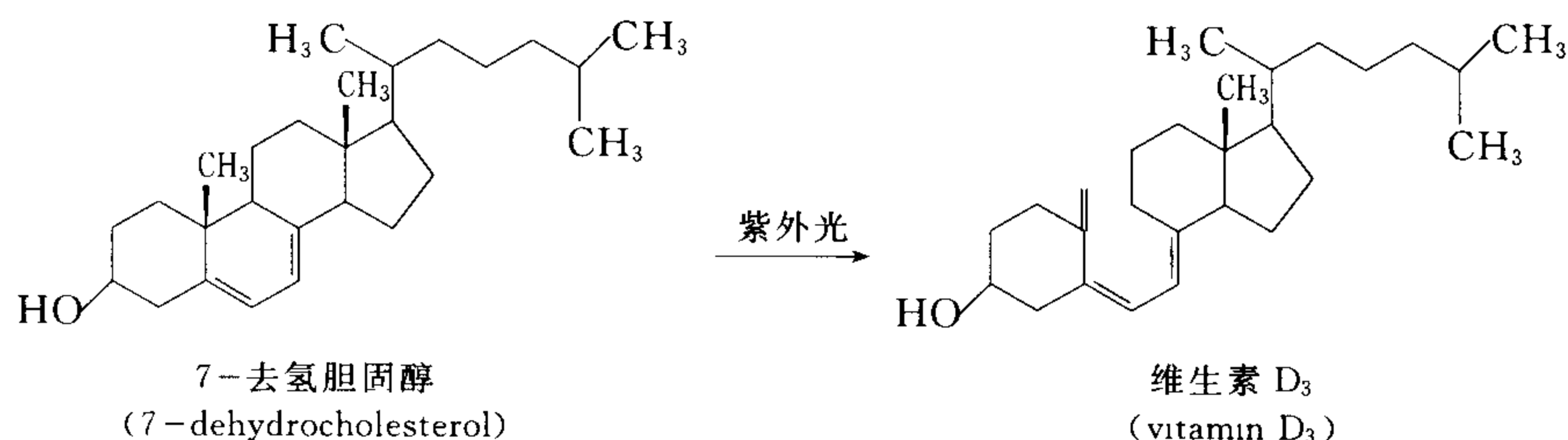
胆固醇为白色或略带黄色的晶体,熔点  $148.5^{\circ}\text{C}$ ,比旋光度  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -39.5^{\circ}$ (氯仿中);不溶于水,易溶于热乙醇、乙醚、氯仿等有机溶剂。胆固醇与麦角固醇和胆甾-7-烯- $3\beta$ -醇共存。胆固醇是生物合成胆甾酸和甾族激素的前体,在体内有重要作用。胆固醇在细胞膜的脂层中的渗入,可以防止磷脂的脂酰链的晶体化,消除相变;同时又可在空间上堵住脂酰链的较大活动,从而使膜的流动性降低。正常人每 100 ml 血清中含总胆固醇(即游离胆固醇和胆固醇的酯)约 200 mg,体内胆固醇代谢发生障碍时血液中胆固醇含量增加,可导致动脉硬化和胆结石等症。

将少量胆固醇溶于醋酐中,再滴加少量浓硫酸,即呈现红—紫—褐—绿的颜色反应,称为 Libermann-Burchard 反应。该反应常用来定性检查甾族化合物。

## (二) 7-去氢胆固醇、麦角固醇和维生素 D

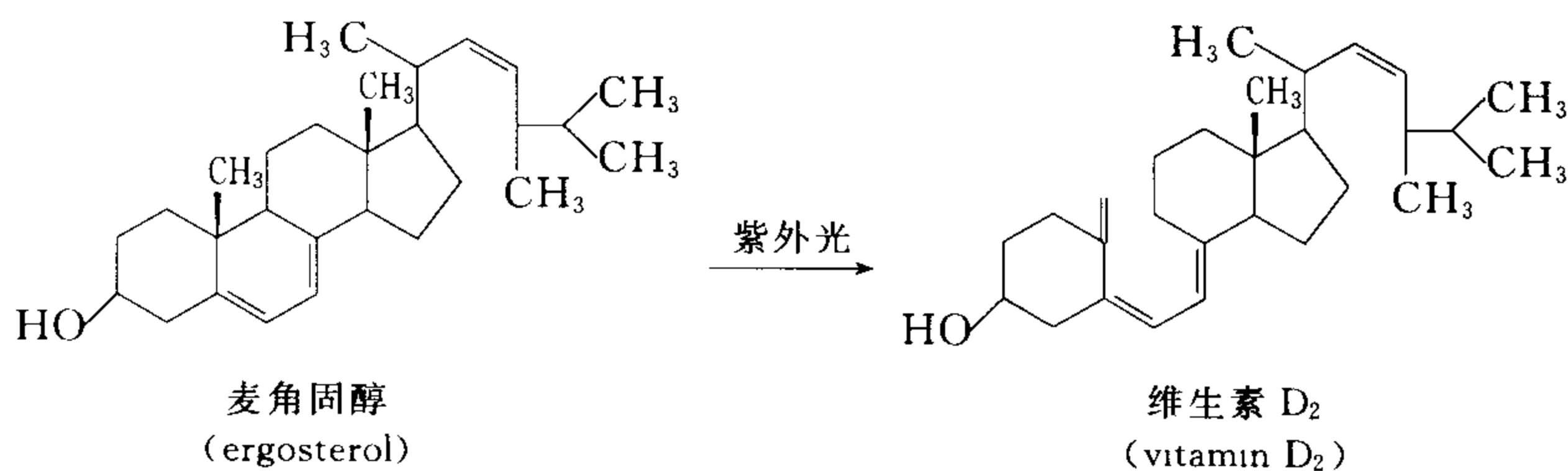
### 1. 7-去氢胆固醇

胆固醇在酶催化下,各去掉  $\text{C}_7$  和  $\text{C}_8$  两个碳原子上的氢原子,氧化成 7-去氢胆固醇,B 环中有一个共轭双键。它存在于人体皮肤组织中,经紫外线照射,B 环开环而转变为维生素  $\text{D}_3$ 。



### 2. 麦角固醇

麦角固醇是一种重要的植物甾醇,分子式  $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}$ 。它存在于酵母和麦角中。其结构与 7-去氢胆固醇的区别在于  $\text{C}_{17}$  的侧链上多了一个甲基和双键,B 环打开。麦角固醇的熔点  $168^{\circ}\text{C}$ (含 1.5 摩尔水的结晶),比旋光度  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -135^{\circ}$ (氯仿)。麦角固醇经紫外线照射,发生一系列变化,生成维生素  $\text{D}_2$ ,麦角固醇的衍生物 22,23-二氢麦角固醇,经紫外线照射后转变为维生素  $\text{D}_4$ 。

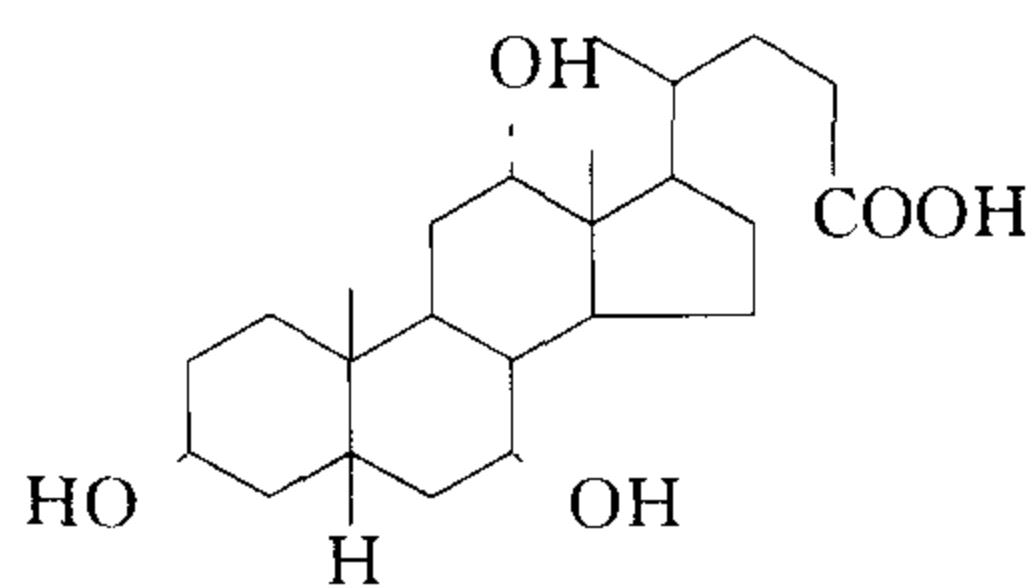


维生素  $\text{D}_2$ 、 $\text{D}_3$  都属于 D 族维生素,又叫抗佝偻病维生素。它有多种同效物,如维生素  $\text{D}_1$ 、 $\text{D}_2$ 、 $\text{D}_3$ 、 $\text{D}_4$ 、 $\text{D}_5$ 、 $\text{D}_6$  和  $\text{D}_7$ ,它们结构相似,仅侧链不同,从临床和营养效果观察,维生素  $\text{D}_2$ 、 $\text{D}_3$  的生理活性最强,最为重要。

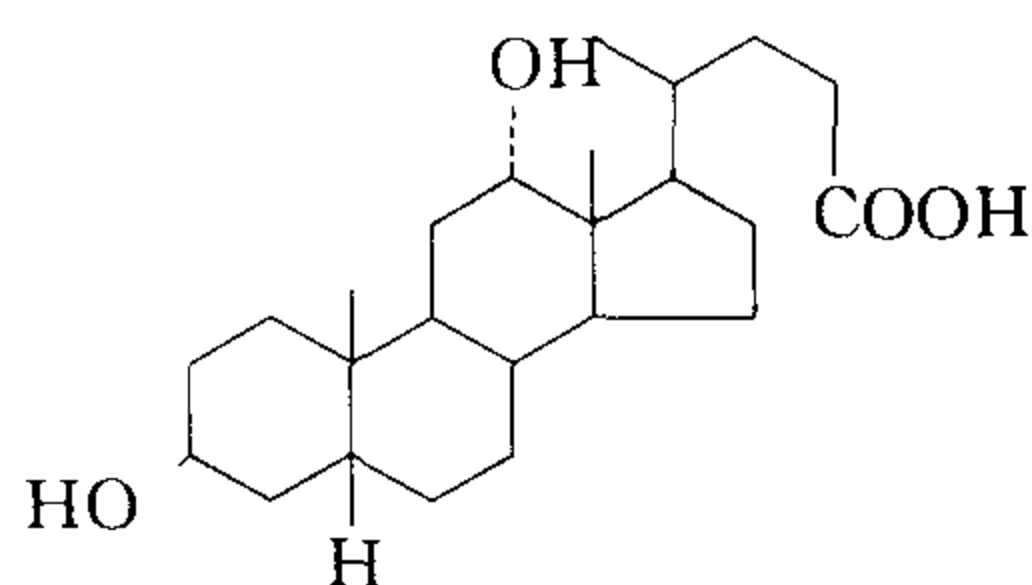
## (三) 胆酸

在人和动物的胆汁中含有几种结构相似的胆甾酸,叫胆汁酸(bile acids)。它们的结构特征是:都属于  $5\beta$  系甾族化合物, $\text{C}_{17}$  的侧链上结合五个碳原子,末端碳为羧基,分子中无双键,环上的羟基,均为  $\alpha$  构型。

胆汁中含量最多的胆甾酸是胆酸,其次是脱氧胆酸。结构式分别如下:

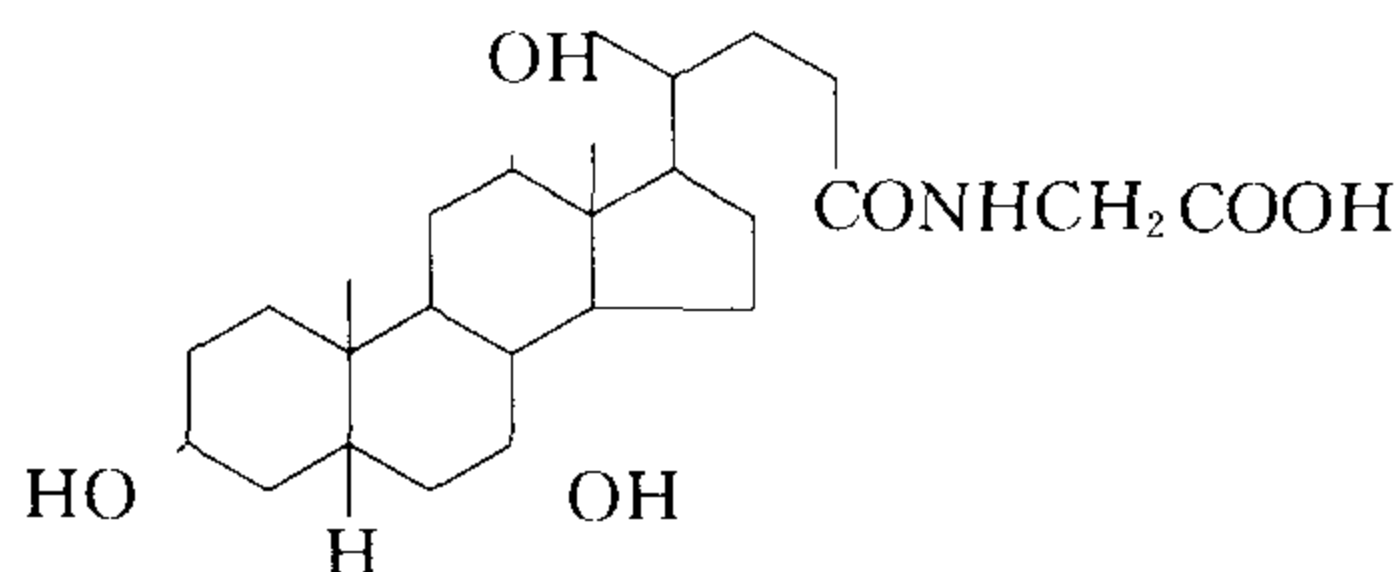


胆酸  
(cholic acids)

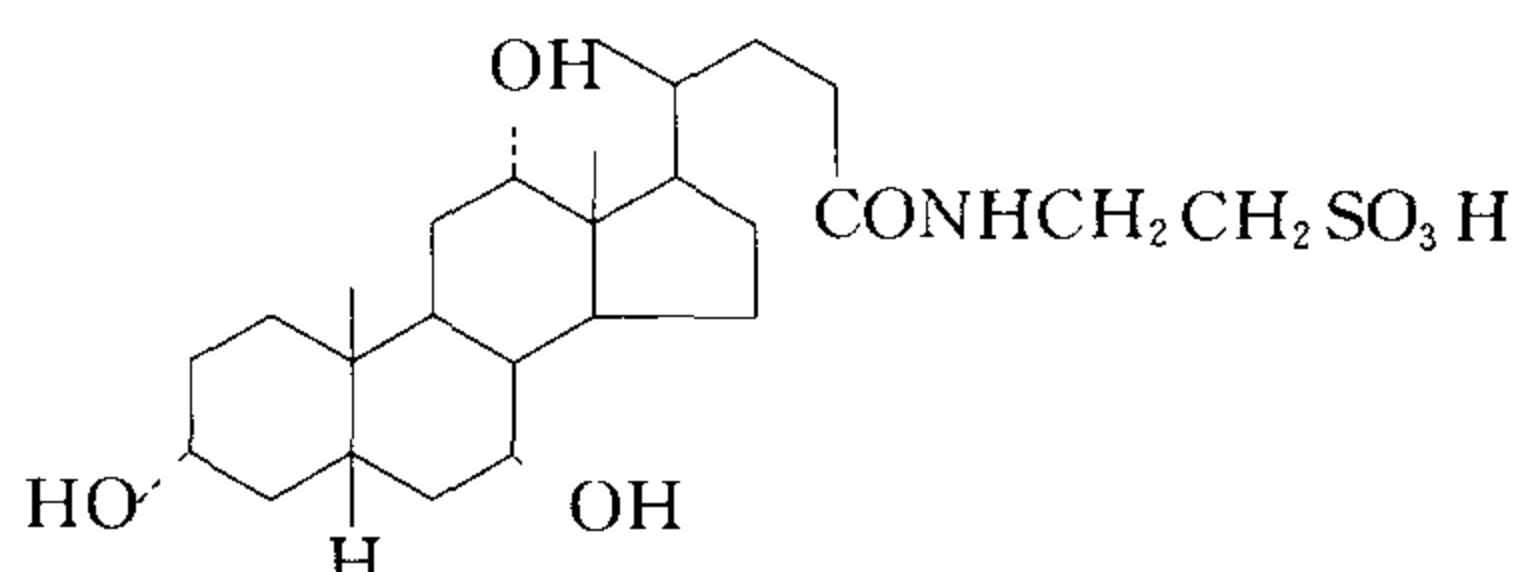


脱氧胆酸  
(deoxycholic acids)

胆酸在胆汁中都是和甘氨酸( $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$ )或牛磺酸( $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$ )中的氨基通过酰胺键结合而存在。其结构式如下:



甘氨胆酸  
(glycocholic acid)



牛磺胆酸  
(chenodeoxycholic acid)

在胆汁中,大部分胆汁酸均以钠盐或钾盐形式存在,称为胆汁酸盐。胆汁酸盐分子内部既含有亲水性的羟基和羧基(或磺酸基),又含有疏水性的甾环,这种分子具有乳化的作用。胆汁酸的生理功能是使脂肪及胆固醇酯等疏水的脂质乳化成细小微团,增加消化吸收酶对脂质的接触面积,以便机体对脂类的消化与吸收,其次是抑制胆汁中胆固醇的析出。此外,某些胆酸还有镇痉、健胃、降低血液中胆固醇含量等作用。

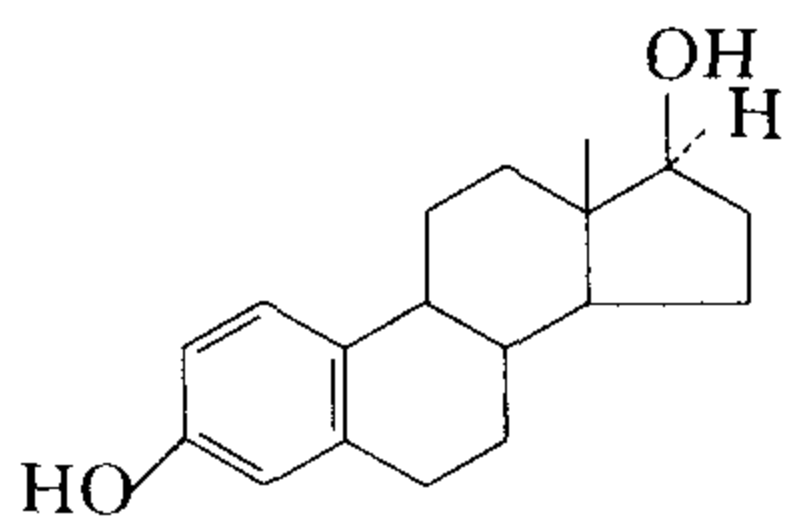
#### (四) 甾族激素

##### 1. 性激素(sex hormones)

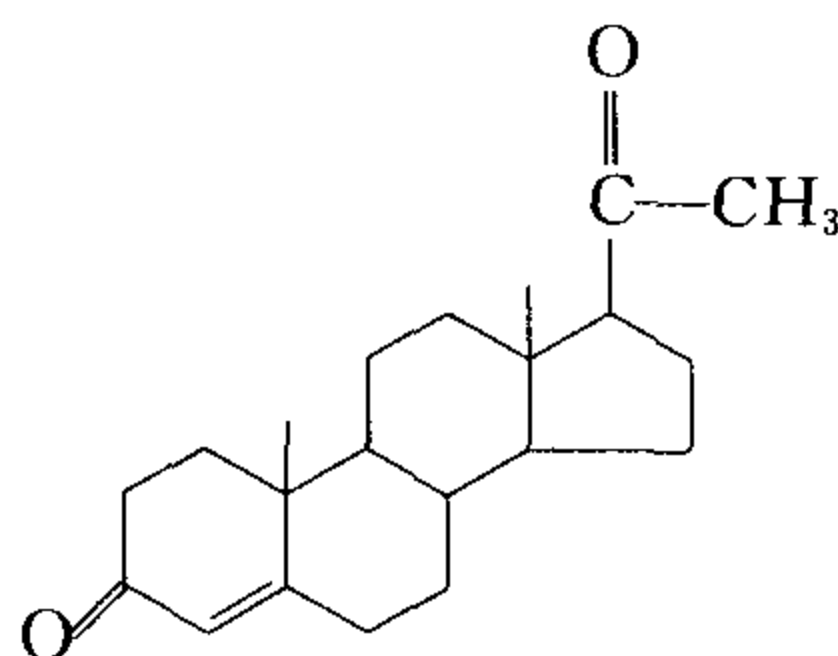
生殖器官产生的一类内分泌素,主要为甾族性激素,可调节或促进男女性生理若干特征的形成和性器官的发育。性激素可分雌性激素和雄性激素两类。

##### (1) 雌性激素

雌性激素主要由卵巢分泌,并分为两类:一类由成熟卵泡产生,称为雌激素,是引起哺乳动物动情的物质,具有促进雌性第二性征的发育和性器官最后形成的作用,例如雌二醇、雌酮、雌三醇等;另一类是由卵泡排卵后的破裂卵泡组织形成的黄体中分泌得到的孕激素,其主要生理作用是保证受精着床,维持妊娠。临床上用于治疗痛经、子宫出血和闭经。孕激素与雌激素联用可作为避孕药。重要的天然孕激素是黄体酮,它属于 21-碳甾族化合物, $\text{C}_3$  为酮基, $\text{C}_4$  与  $\text{C}_5$  之间有碳碳双键, $\text{C}_{17}$  位上有一个  $\beta$ -乙酰基。



$\beta$ -雌二醇  
( $\beta$ -estradiol)

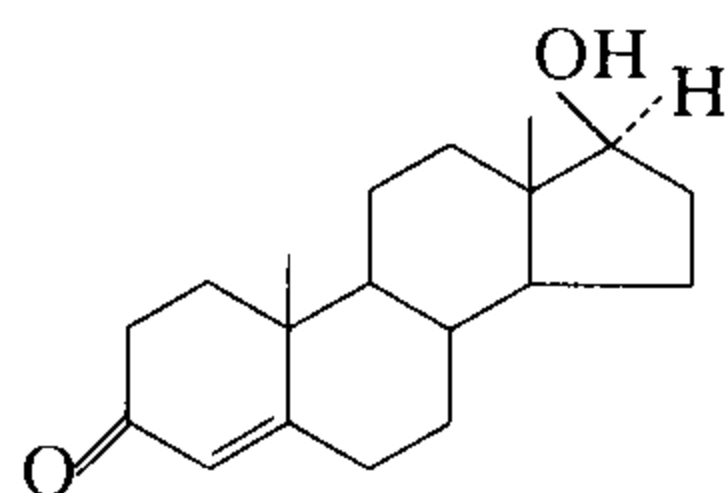


黄体酮  
(progesterone)

## (2) 雄性激素

雄性激素可控制雄性生殖器官的发育和第二性征。它们是雄甾酮、去氢表雄酮和睾丸酮。其中以睾丸酮的活性最高。

睾丸酮除具有雄激素活性外,还有一定程度的促蛋白同化作用,能够促进蛋白质的合成和抑制蛋白质异化,能促进机体组织与肌肉的增长。



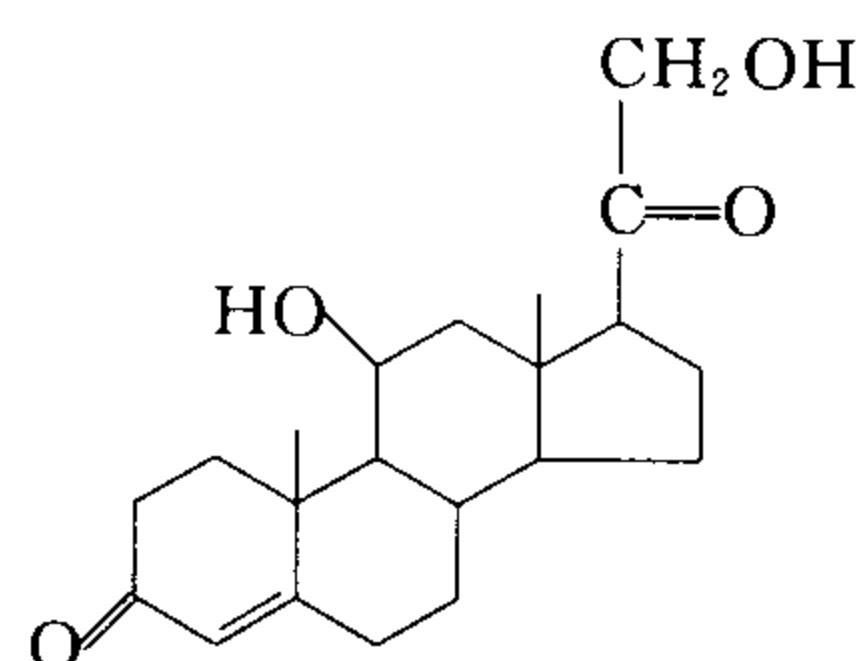
睾丸酮  
(testosterone)

## 2. 肾上腺皮质激素(adrenal corticoid)

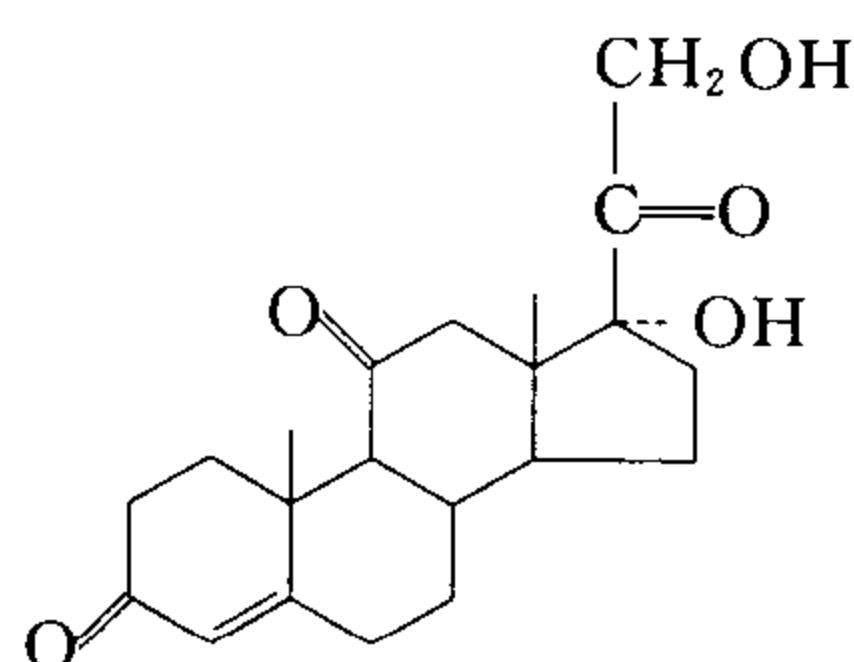
肾上腺皮质激素是哺乳动物的肾上腺产生的激素。约有 30 种肾上腺皮质激素已被分离和鉴定,其中约 10 种有生物活性。缺乏这些激素可引起糖和蛋白质代谢失常以及电解质平衡失调等,导致无力甚至死亡。

根据对人体生理功能的影响,肾上腺皮质激素可分为糖代谢皮质激素和盐代谢皮质激素两类。例如,可的松是糖代谢皮质激素;醛固酮是盐代谢皮质激素。盐代谢皮质激素对水和矿物质代谢有强大的调节作用,主要的功能是保钠排钾。

所有肾上腺皮质激素都有相同的骨架,都是含 21 个碳原子的类固醇,只是  $C_3$ 、 $C_{11}$ 、 $C_{17}$ 、 $C_{18}$ 、 $C_{20}$  和  $C_{21}$  的氧化程度不同。活性的皮质激素都具有 4-烯酮的结构,例如:

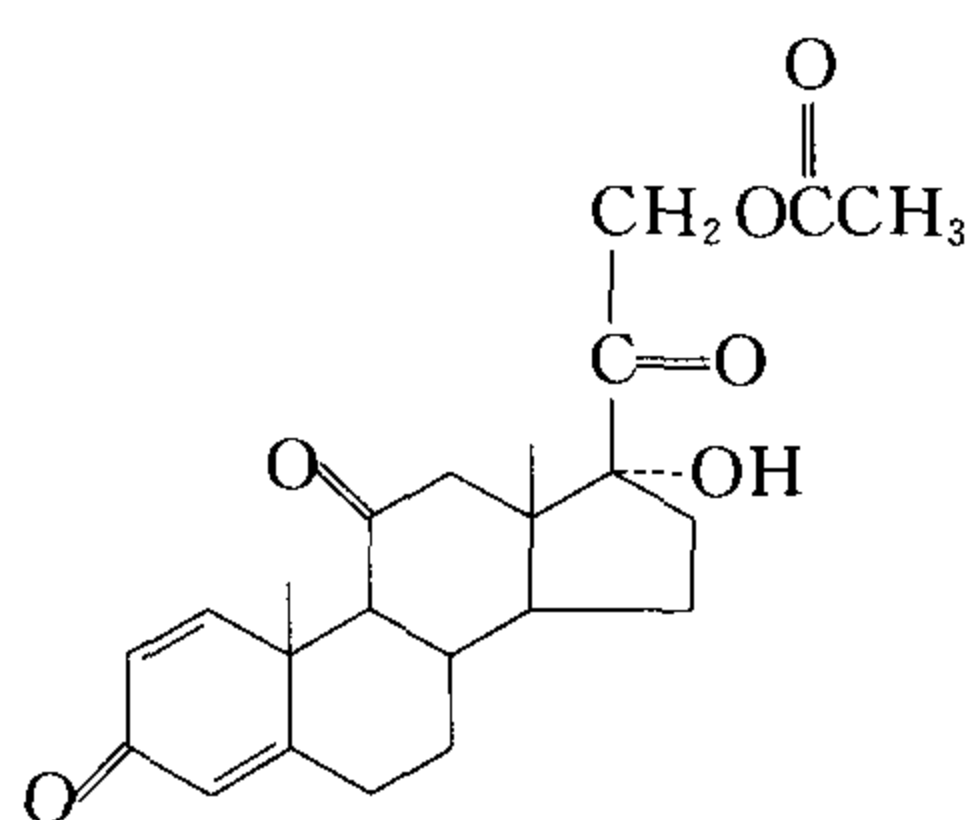


皮质酮  
(corticosterone)

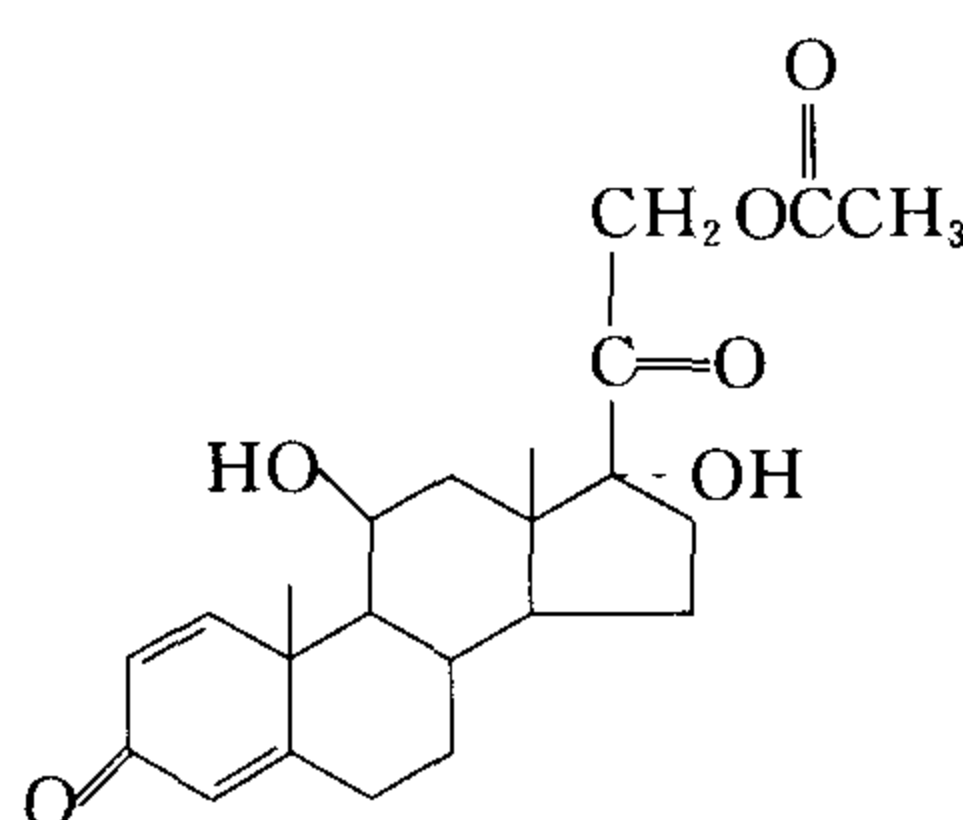


可的松  
(cortisone)

改变皮质激素的结构,如在  $C_1$ 、 $C_2$  上引入双键, $C_6$ 、 $C_9$ 、 $C_{16}$  上引入甲基或氟或羟基,均可使其作用加强。例如,在可的松和氢化可的松(可的唑)的  $C_1$ 、 $C_2$  位引入双键,分别成为强的松和强的松龙,其糖代谢和抗炎作用增强数倍,而水盐代谢作用则减弱。在强的松龙的  $C_6$  上引入甲基形成  $6\alpha$ -甲基强的松龙,其抗炎作用又有增强。在  $C_9$  上引入氟并在  $C_{16}$  上加入羟基得去炎松,其糖代谢作用(抗炎作用)又有提高,而水盐代谢作用很弱。如果在  $C_{16}\alpha$  位或  $C_{16}\beta$  位上引入甲基,则分别得地塞米松或倍他米松,它们的糖代谢作用(抗炎作用)大大增强而水盐代谢作用几乎消失。有的含氟的皮质激素在增强抗炎作用的同时,也明显增加水盐代谢作用,如肤轻松,它的抗炎作用和水盐代谢作用都很强,主要用于皮肤的局部抗炎。



醋酸强的松  
(prednisone acetate)



醋酸强的松龙  
(prednisolone acetate)

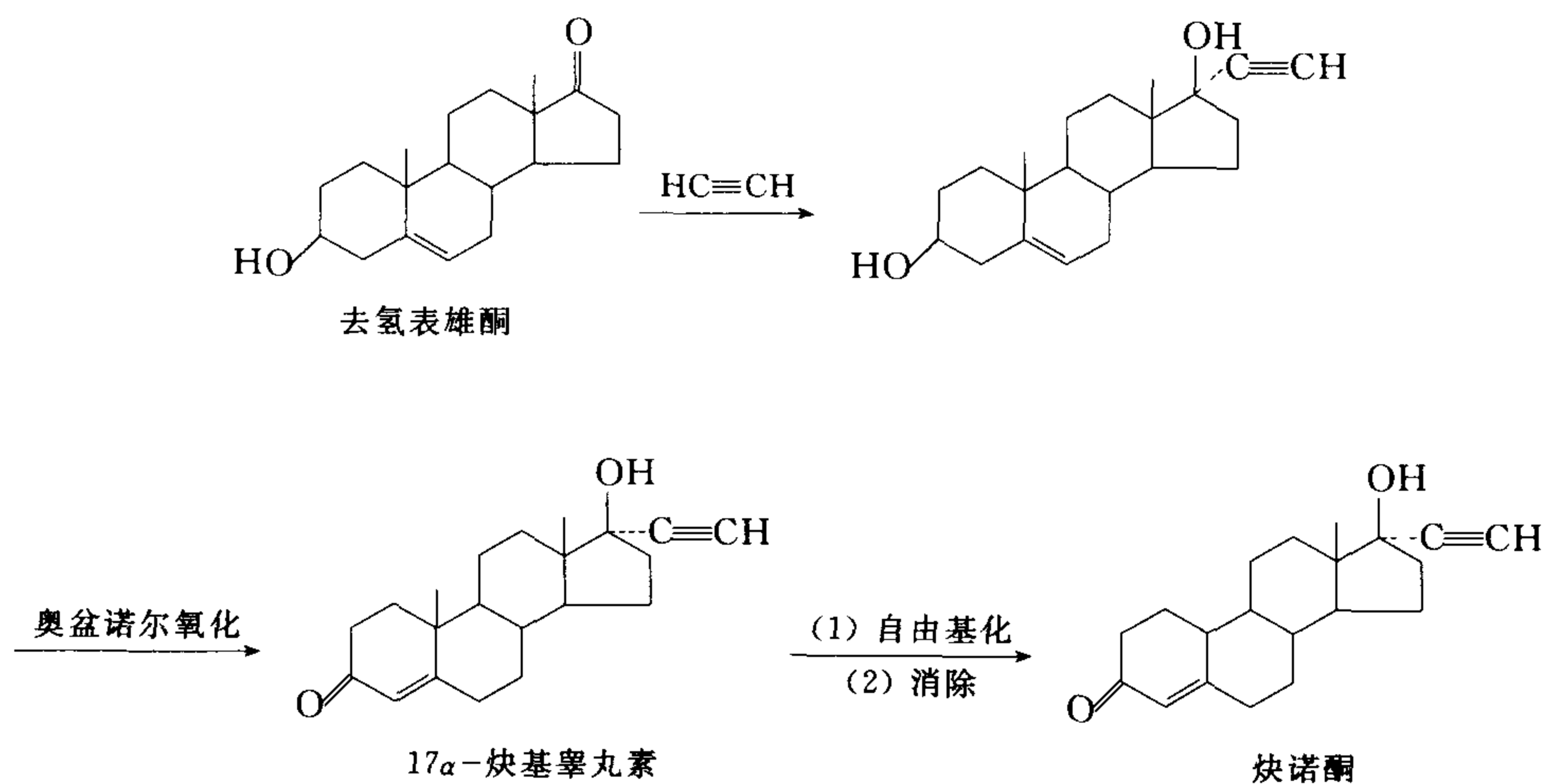
### (五) 合成甾族药物

由于天然甾族化合物存在量极少,故需人工合成以满足需要。一般是通过改变其化学结构,以增强其生理活性减少副作用。例如从肾上腺皮质激素开发出的地塞米松等抗炎药;从雌性激素开发出炔诺酮、18-甲基炔诺酮、炔雌二醇等女用甾族避孕药;从雄性激素开发出大力促进蛋白的同化药物,如南诺龙、司坦唑、美雄酮等。这些化合物再经过结构修饰,如角甲基的去除和增加,环的开环、扩大和缩小等,研究开发出了许多新甾族药物。例如:

避孕药(contraceptive):目前女用避孕药主要有两类——抑制排卵的避孕药和抗着床避孕药。

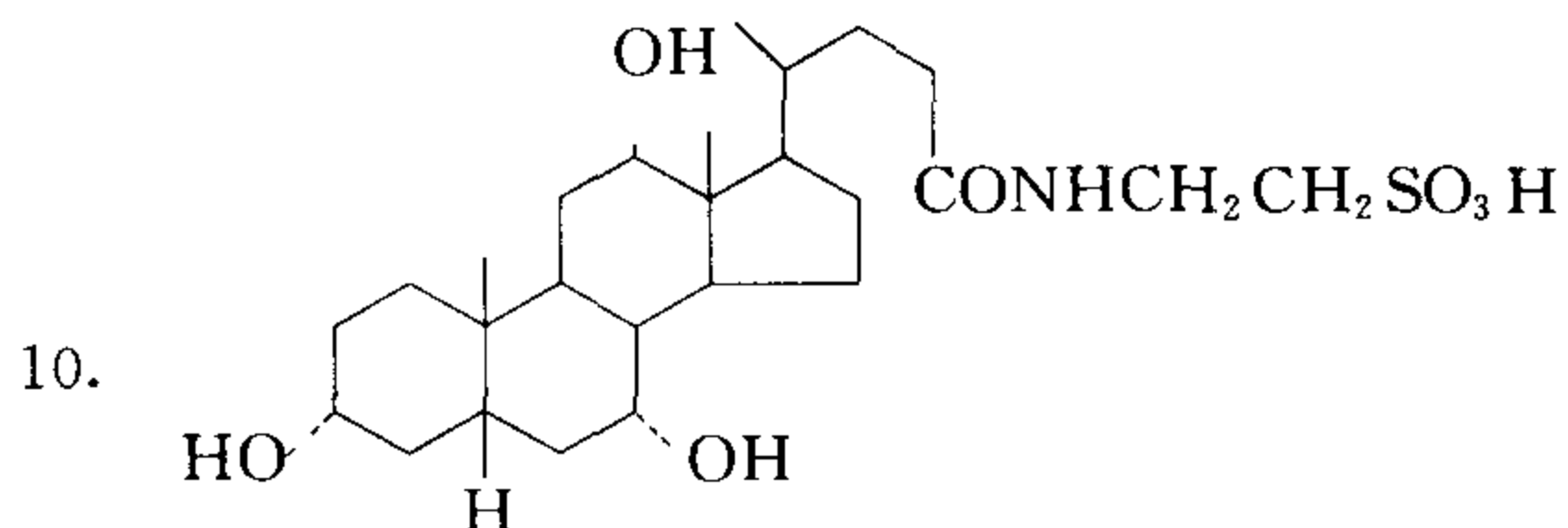
抑制排卵的避孕药:目前抑制排卵的避孕药大多是在改变黄体酮结构的基础上发展起来的。最早的口服避孕药为炔诺酮(17 $\alpha$ -乙炔基-19-失碳甾丸素)和异炔诺酮( $\Delta^{5(10)}$ -17 $\alpha$ -乙炔基-17 $\beta$ -羟基-雌甾烯-3-酮)。它们与少量的雌性激素例如乙炔雌二醇-3-甲醚混合,能抑制排卵,达到避孕目的。

炔诺酮或异炔诺酮一般是以去氢表雄酮为原料,经自由基反应引入19-羟基,最后经消除的方法合成的。



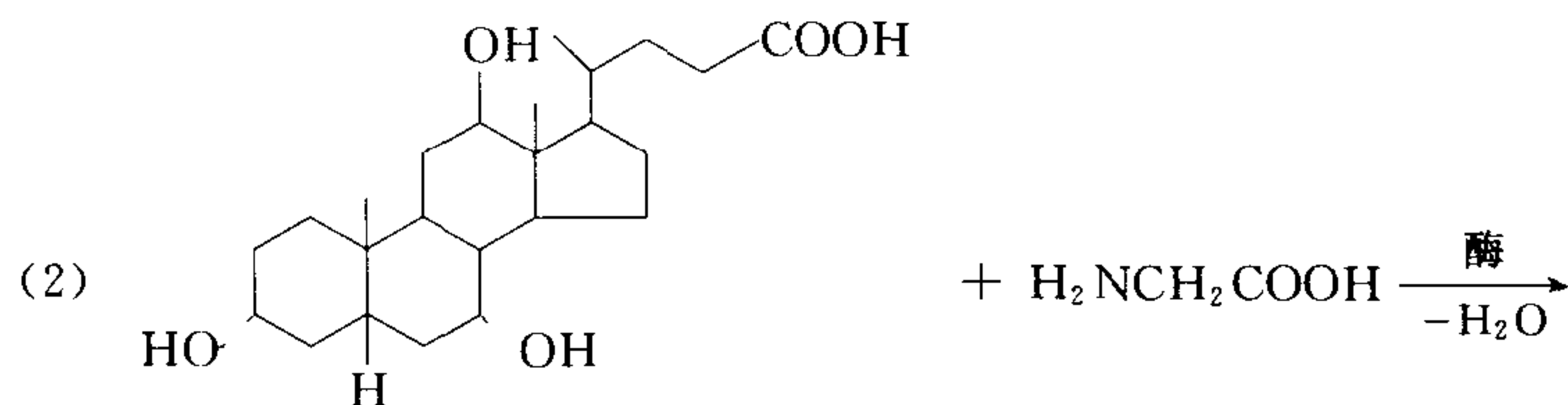
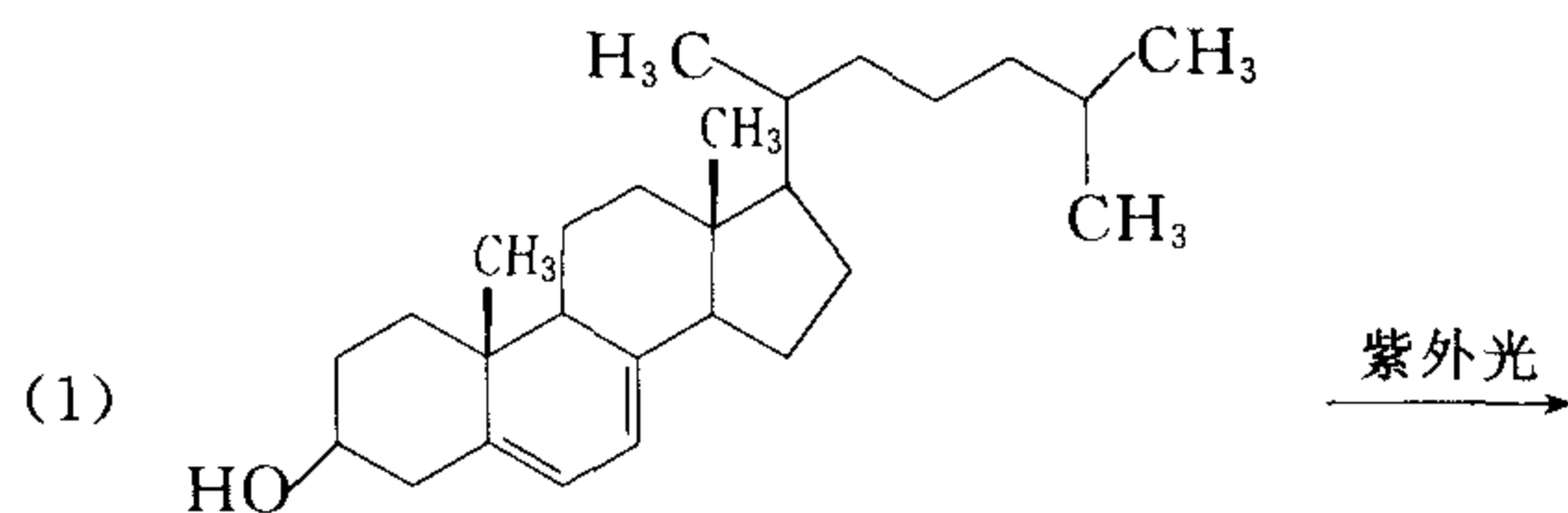
## 习 题

1. 试述脂类的结构特征。
2. 天然油脂所含的脂肪酸的结构有何特点？最常见的有哪几种？
3. 写出 9-十八碳烯酸的两构型异构体。
4. 油脂的碘值、皂化值、酸值的含义是什么？
5. 橄榄油的组成成分之一是三油酰甘油。
  - (1) 写出三油酰甘油的结构式；
  - (2) 写出氢化产物的皂化反应式。
6. 写出磷脂酰胆碱完全水解的反应式。
7. 生物细胞膜的主要成分是什么？脂双层是如何形成的？
8. 写出下列化合物的结构式。
  - (1) 胆甾醇 (2) 7-去氢胆甾醇 (3) 胆酸 (4) 可的松
9. 胆甾酸与胆汁酸的涵义有什么不同？



牛磺胆酸分子中 A/B 环按 \_\_\_\_\_ 式稠合, 属 5 \_\_\_\_\_ 构型, 3 \_\_\_\_\_, 7 \_\_\_\_\_, 12 \_\_\_\_\_ 胆甾烷系。

11. 写出下列各反应式的主要产物：



(昆明医学院 郭蕴蘋 柳 波)

# 第十四章 糖 类

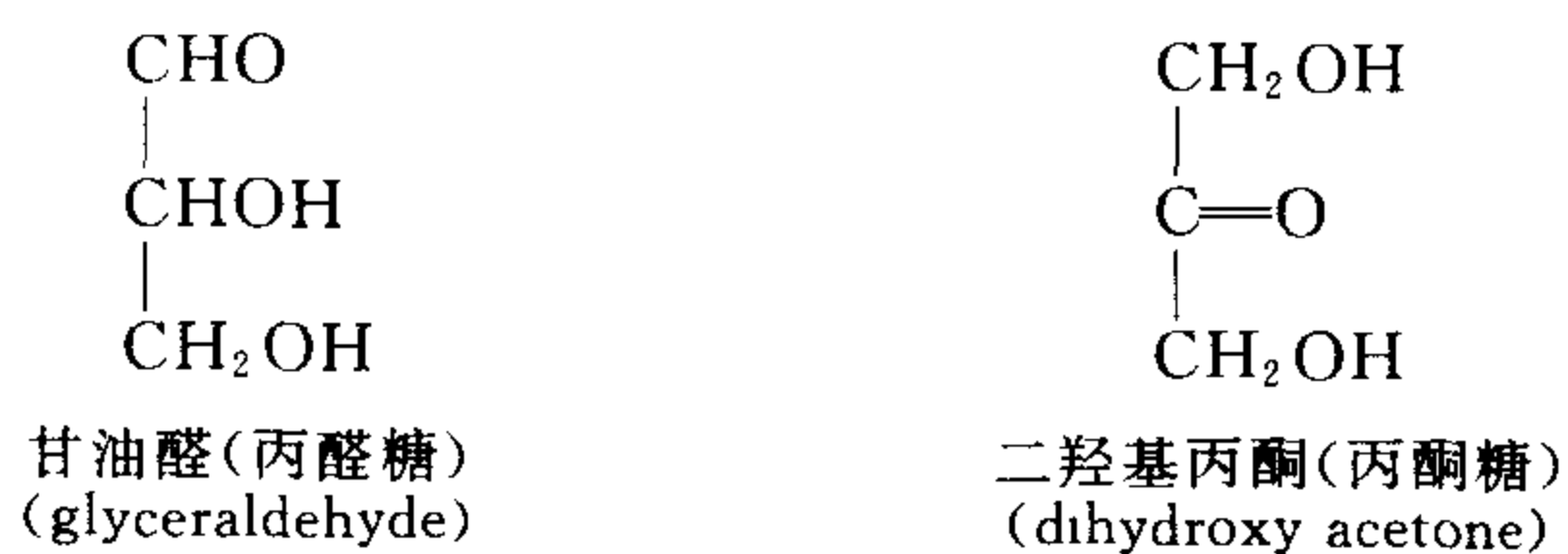
糖类(saccharide 或 sugar)是自然界存在量最大、分布最广的有机化合物。绿色植物的根、茎、叶和果实中含的葡萄糖、果糖、蔗糖、淀粉和纤维素,哺乳动物乳汁中的乳糖、肝脏和肌肉中的糖原,都是糖类。糖类作为生物体和人体的重要组成成分,具有多种生理功能。此外糖还是生物体内的重要信息物质,它与细胞间的相互作用、表面识别、免疫活性及血型特异性等有重要关系。70 年代以来,随着分子生物学的发展及分析技术的进步,尤其是各种专一性的内切糖苷酶和外切糖苷酶的纯化和使用,糖链结构和功能的研究再次成为生命科学的热点和前沿。

从结构上看,糖类是多羟基醛或多羟基酮以及多羟基醛、酮的缩合物。

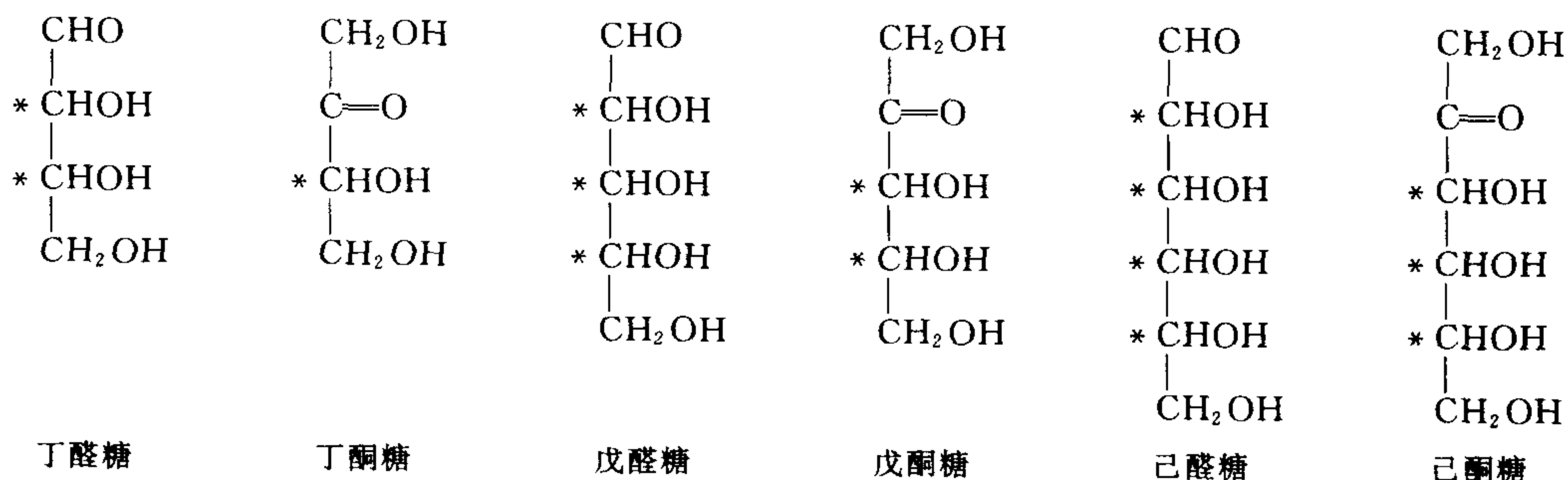
糖类根据其能否水解及水解情况分为单糖(monosaccharide)、低聚糖(oligosaccharide)和多糖(polysaccharide)三大类。单糖是不能水解的多羟基醛或酮,如葡萄糖(glucose)、果糖(fructose)、核糖(ribose)等。低聚糖又称寡糖,它能水解生成 2~10 个单糖,其中以二糖最常见,如麦芽糖(maltose)、蔗糖(sucrose)、乳糖(lactose)等。多糖能水解成多个单糖,如淀粉(starch)、糖原(glycogen)、纤维素(cellulose)等。

## 第一节 单 糖

单糖的种类很多,按其结构中含醛基或酮基可分为醛糖(aldose)和酮糖(ketose)两类;按分子中碳原子数目,单糖又分为丙糖、丁糖、戊糖及己糖等。最简单的单糖是甘油醛和二羟基丙酮,它们是糖代谢的中间产物。



自然界的单糖以含有 5 个或 6 个碳原子的戊糖和己糖最普遍,相应的醛糖和酮糖互为同分异构体,例如:

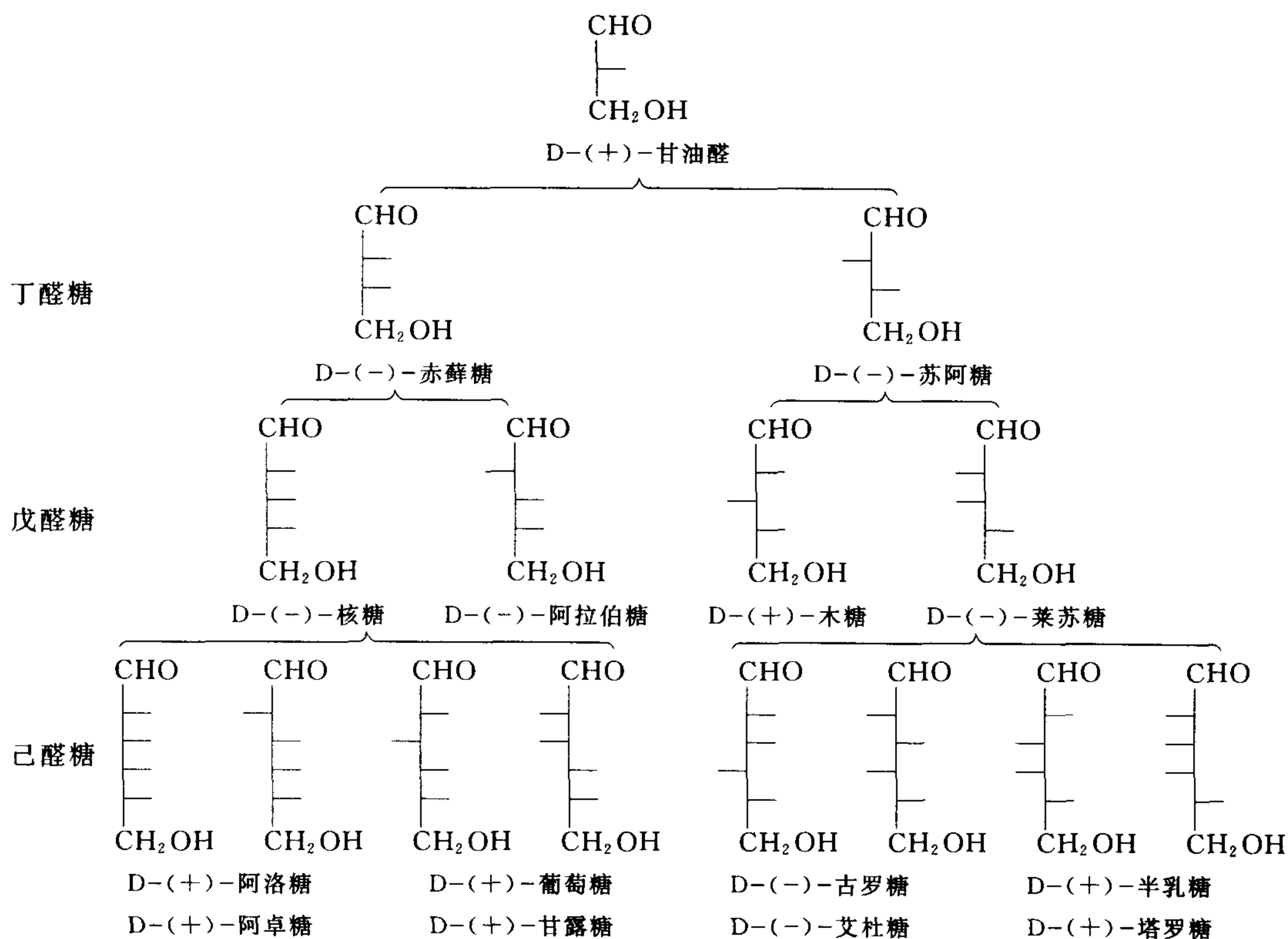


## 一、单糖的开链结构和构型

单糖的结构一般无分枝。除二羟基丙酮外,都含有手性碳原子,存在对映异构现象。例如,丁醛糖有 2 个手性碳,4 个对映异构体;己醛糖有 4 个手性碳,8 对对映异构体等。酮糖比相同碳原子数的醛糖少一个手性碳原子,所以对映异构体的数目比相应的醛糖少,如己酮糖只有 4 对对映异构体。

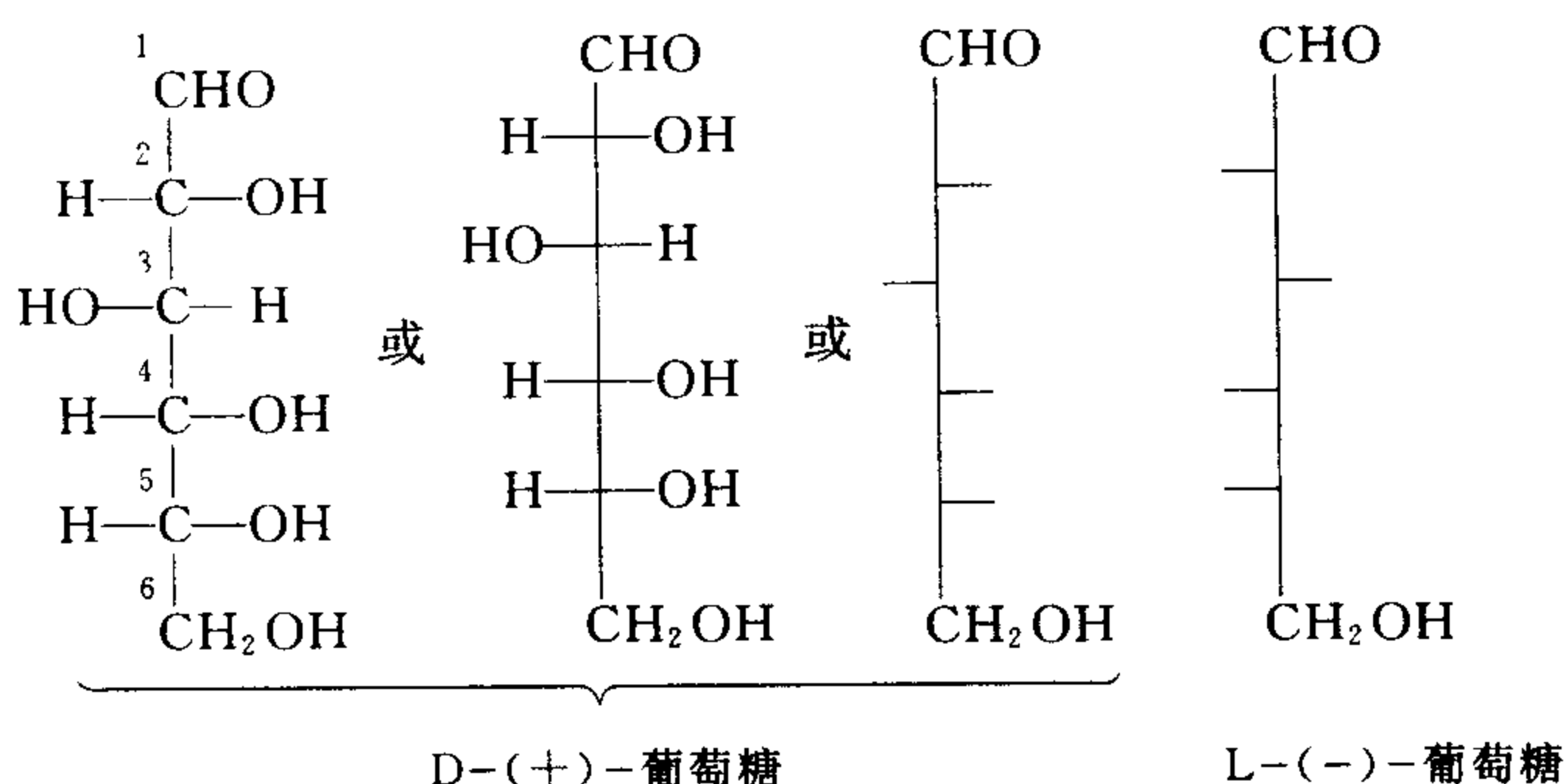
单糖立体异构体的构型,习惯上采用以甘油醛为标准,用 D、L 标记构型。规定凡是单糖分子中编号最大的手性碳原子的构型与 D-甘油醛相同者为 D-型(OH 在投影式右边);与 L-甘油醛相同者为 L-型(OH 在投影式左边)。表 14-1 列出了含有 3~6 个碳原子的 D-型醛糖的 Fischer 投影式的简写式、旋光性及名称。在简写式中以一短横线表示手性碳上的羟基,H 不标出。一对对映体有相同名称,非对映体的名称不同。

表 14-1 D-型醛糖



自然界存在的单糖大多为 D-型。例如,D-核糖、D-葡萄糖、D-甘露糖、D-半乳糖、D-果糖等。其中以 D-葡萄糖最重要、最常见的单糖,也是许多低聚糖及多糖的组成成分。葡萄糖的分子式为  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ,化学方法证明它是 2,3,4,5,6-五羟基己醛。D-葡萄糖开链结构可以用费歇尔投影式及其简式表示:





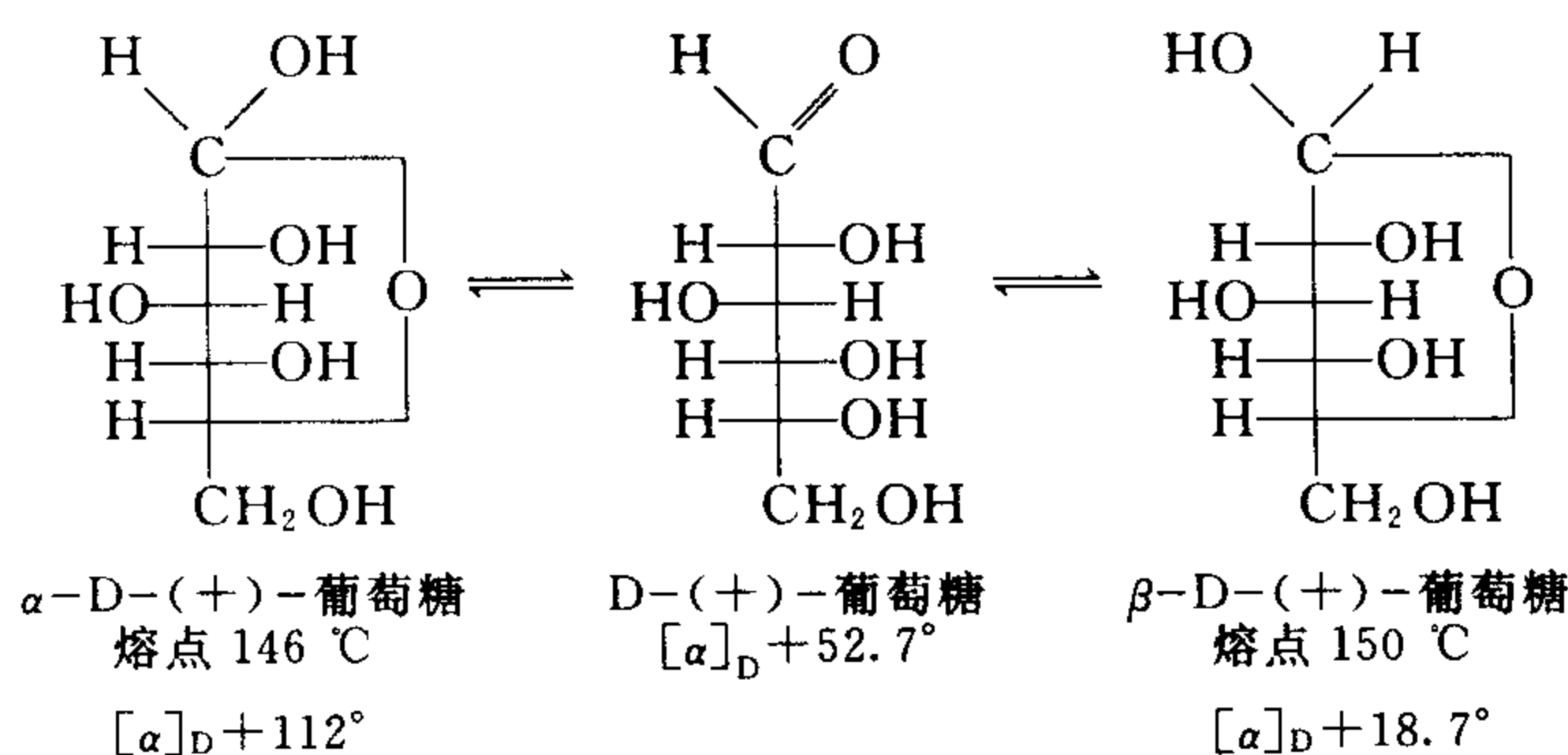
## 二、单糖的环状结构和变旋光现象

### (一) 葡萄糖的环状结构和变旋光现象

葡萄糖的开链结构可以说明它的许多反应,但不能解释另外一些实验现象。例如,葡萄糖的醛基与一分子甲醇(在干 HCl 存在下)缩合生成缩醛;D-葡萄糖在不同条件下结晶,可得到两种 D-葡萄糖。从乙醇中得到熔点  $146^{\circ}\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{b}}$  为  $+112^{\circ}$  的结晶;另一种是从吡啶中析出的晶体,熔点  $150^{\circ}\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{b}}$  为  $+18.7^{\circ}$ 。上述任何一种结晶的新配制水溶液在放置过程中比旋光度会逐渐变化,直至达到  $+52.5^{\circ}$  的恒定值。糖的晶体在水溶液中比旋光度自行改变最终达到定值的现象称为变旋光现象(mutarotation)。说明了葡萄糖的开链结构不能完全、准确表明其结构。

经物理及化学方法进一步证实,晶体葡萄糖是以环状结构存在。联系到醛可以与醇生成半缩醛的反应,葡萄糖分子中由于碳链的弯曲使醛基与  $\text{C}_5$  上的一 OH, 空间位置接近,容易相互作用形成稳定的六元环状半缩醛结构。

在形成环状结构时,开链葡萄糖的羰基碳原子  $\text{C}_1$  变成一个新的手性碳原子,导致新生成的半缩醛羟基有两种构型:半缩醛羟基在右边称为  $\alpha$ -型;在左边称为  $\beta$ -型。



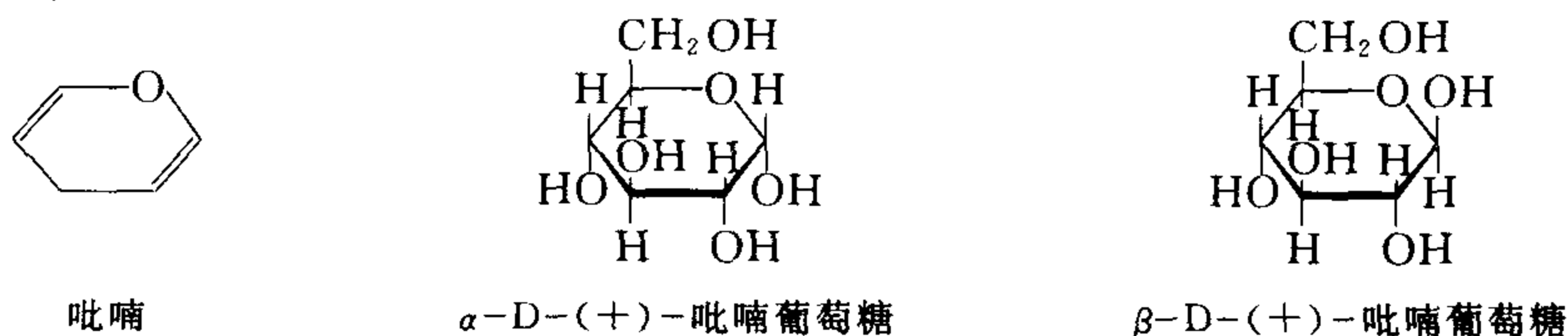
葡萄糖的这两种环状结构,分别称为  $\alpha\text{-D-(+)-葡萄糖}$  和  $\beta\text{-D-(+)-葡萄糖}$ 。二者在结构上的差别只是  $\text{C}_1$  构型(或一个手性碳原子的构型)不同,其余手性碳原子构型完全相同的异构体,称为差向异构体(epimer)。由于葡萄糖的差向异构体位于  $\text{C}_1$  上,故又称为端基异构体或异头物(anomer),属于非对映体。

$\alpha\text{-D-葡萄糖}$  和  $\beta\text{-D-葡萄糖}$  的晶体溶于水中,两种环状结构之间通过开链结构相互转化,逐渐达到动态平衡。在互变平衡混合物中, $\alpha\text{-D-(+)-葡萄糖}$  约为 36%, $\beta\text{-D-(+)-葡萄糖}$  约为 64%,开链醛式含量很少,不足 0.1%。由于  $\alpha$ -或  $\beta\text{-D-葡萄糖}$  溶于水后,其相对含量在互变平衡体系中不断变化,所以溶液的比旋光度也随互变平衡的进程而变化,最后达到定值,在互变

过程中,分子中手性碳原子数目产生了变化,这就是产生变旋光现象的原因。大多数单糖在水中都存在环状半缩醛结构和开链结构之间的互变平衡,因此变旋光现象是它们的共性。

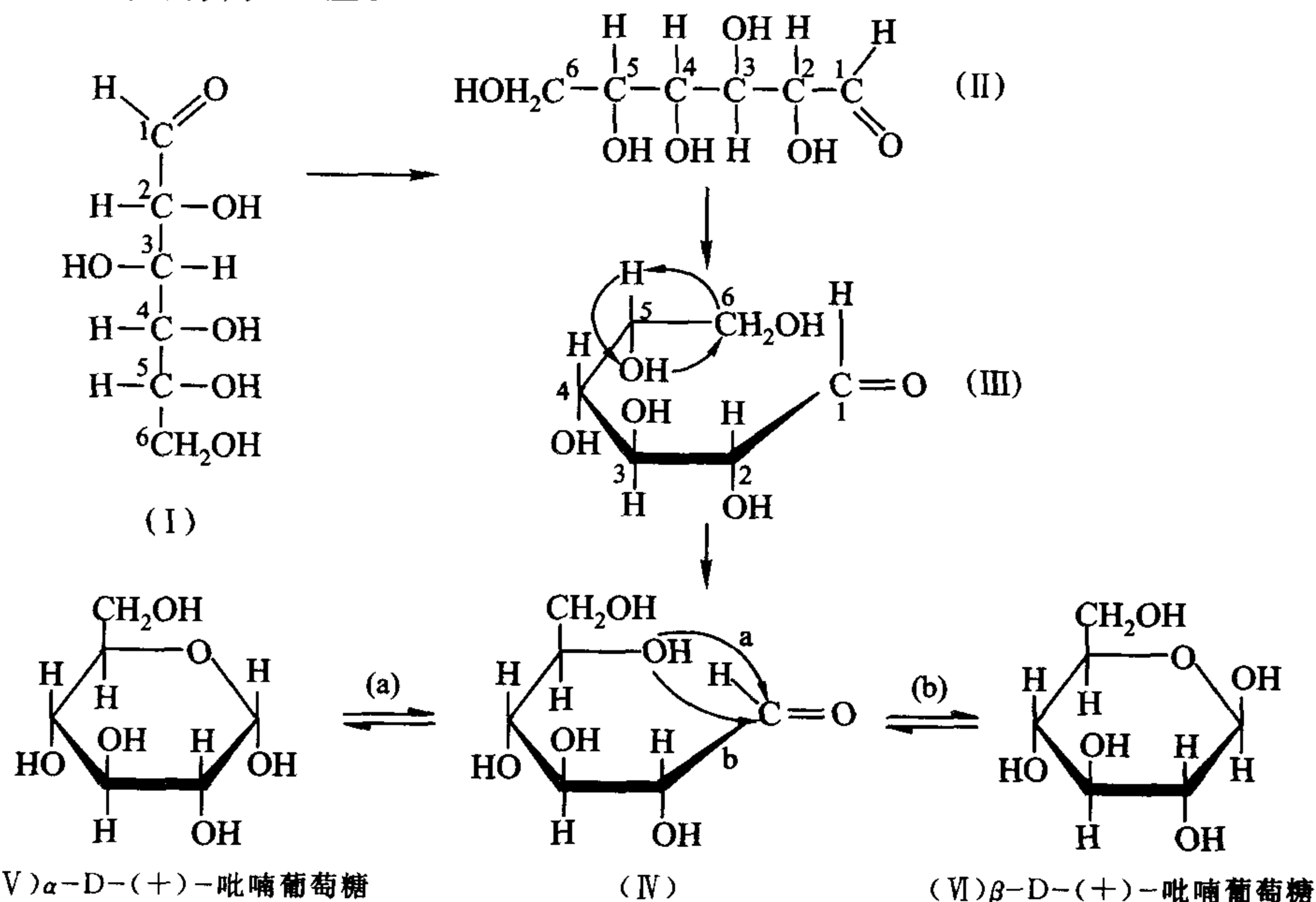
## (二) 葡萄糖环状结构的 Haworth 式和构象式

为了更合理地表达葡萄糖的环状结构,哈沃斯(Haworth)采用平面六元环透视式代替费歇尔投影式,称为哈沃斯式(Haworth 式)。为了说明单糖环的形状,通常把含氧的六元环单糖看成杂环吡喃的衍生物,称为吡喃糖(pyranose);含氧的五元环单糖看成杂环呋喃的衍生物,称为呋喃糖(furanose)。葡萄糖通常以吡喃糖的形式存在。因此,两种环状结构的葡萄糖的 Haworth 式表示如下:



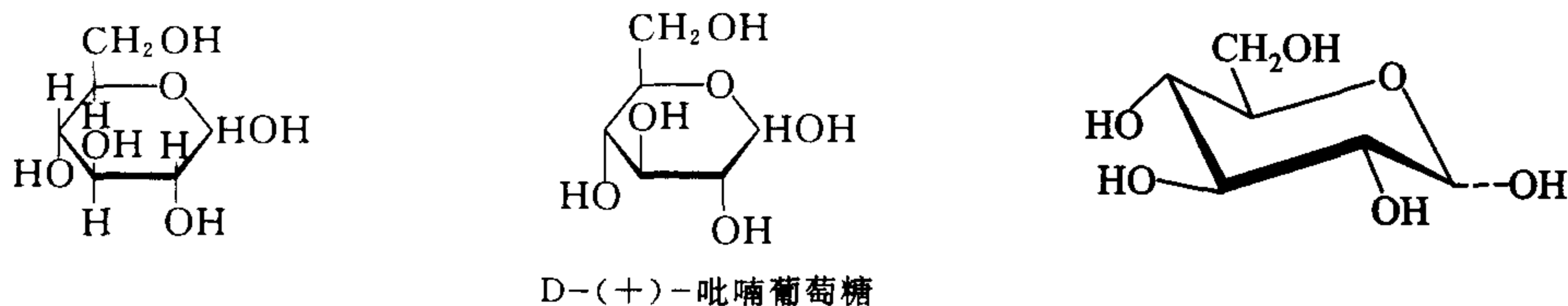
现以 D-葡萄糖为例,说明由费歇尔投影式写成哈沃斯式的过程:先将开链式(I)顺时针旋转  $90^\circ$  成水平状得(II)式,由于碳链的弯曲得到(III)式。为了形成含氧六元环,使  $C_5$  上的羟基更靠近醛基,可通过  $C_4-C_5$  间  $\sigma$  键旋转得到(IV)式。当  $C_5$  羟基上的氧分别从羰基碳平面上方(弯箭头 a)或下方(弯箭头 b)所示方向生成环状半缩醛时得到  $\alpha$ -D-(+)-吡喃葡萄糖或  $\beta$ -D-(+)-吡喃葡萄糖。在哈沃斯透视式中,成环的六个原子在同一平面上,碳原子通常略去不标出,习惯上将环中氧原子处于纸平面的后右上方, $C_2$  和  $C_3$  处于纸平面前方,面对观察者,用粗线表示。环上的碳原子按顺时针方向编号。原 Fischer 投影式左边羟基写在环的上方,右边羟基写在环的下方,以表示空间排布。

在哈沃斯式中,D-型醛糖  $C_1$  上的羟基(D-型酮糖  $C_2-OH$ )与  $-CH_2OH$  处于环平面同侧的称为  $\beta$ -型,异侧的称为  $\alpha$ -型。

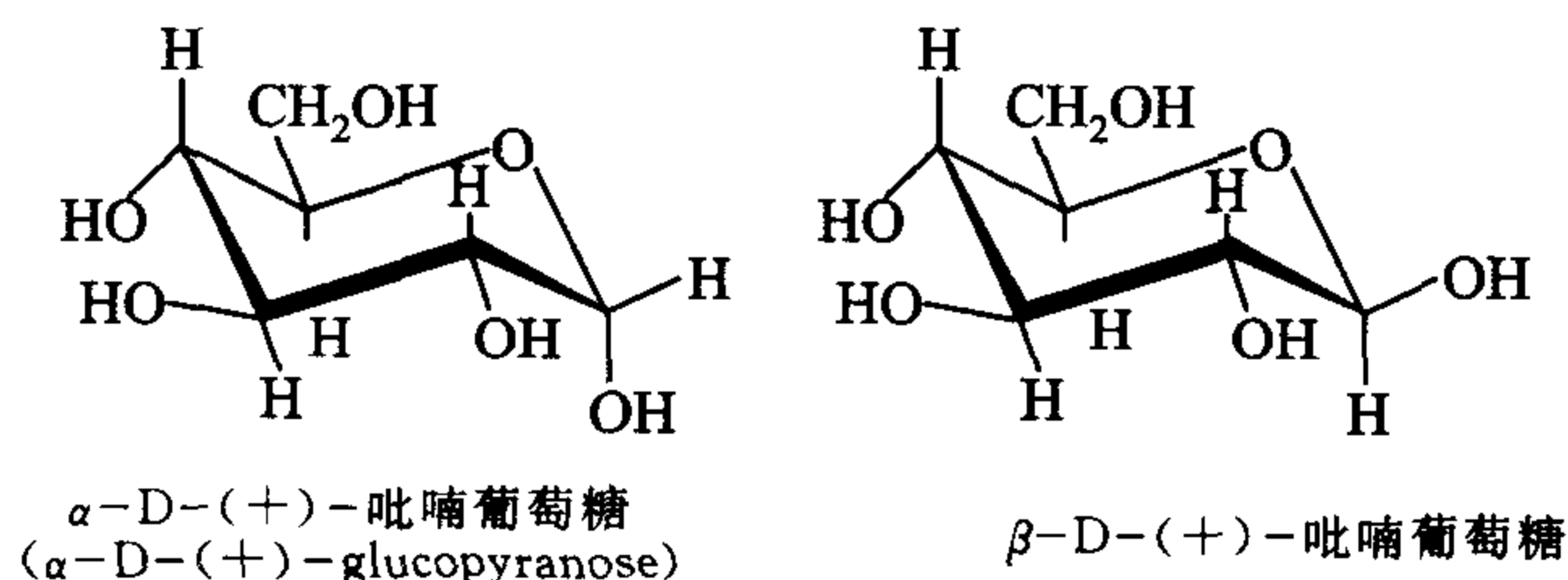


当不必强调  $C_1$  的构型,或表示是二者的混合物时,可将  $C_1$  上的氢原子和羟基并列写出,或

者用虚线将  $C_1$  与羟基平行连接如下图。



糖的环状结构除了用 Haworth 式表示外,有时也用其构象式。X-射线分析已证明吡喃糖中的六元环,主要以椅式构象存在,例如  $\alpha$ -D-(+)-吡喃葡萄糖和  $\beta$ -D-(+)-吡喃葡萄糖的优势构象式如下:

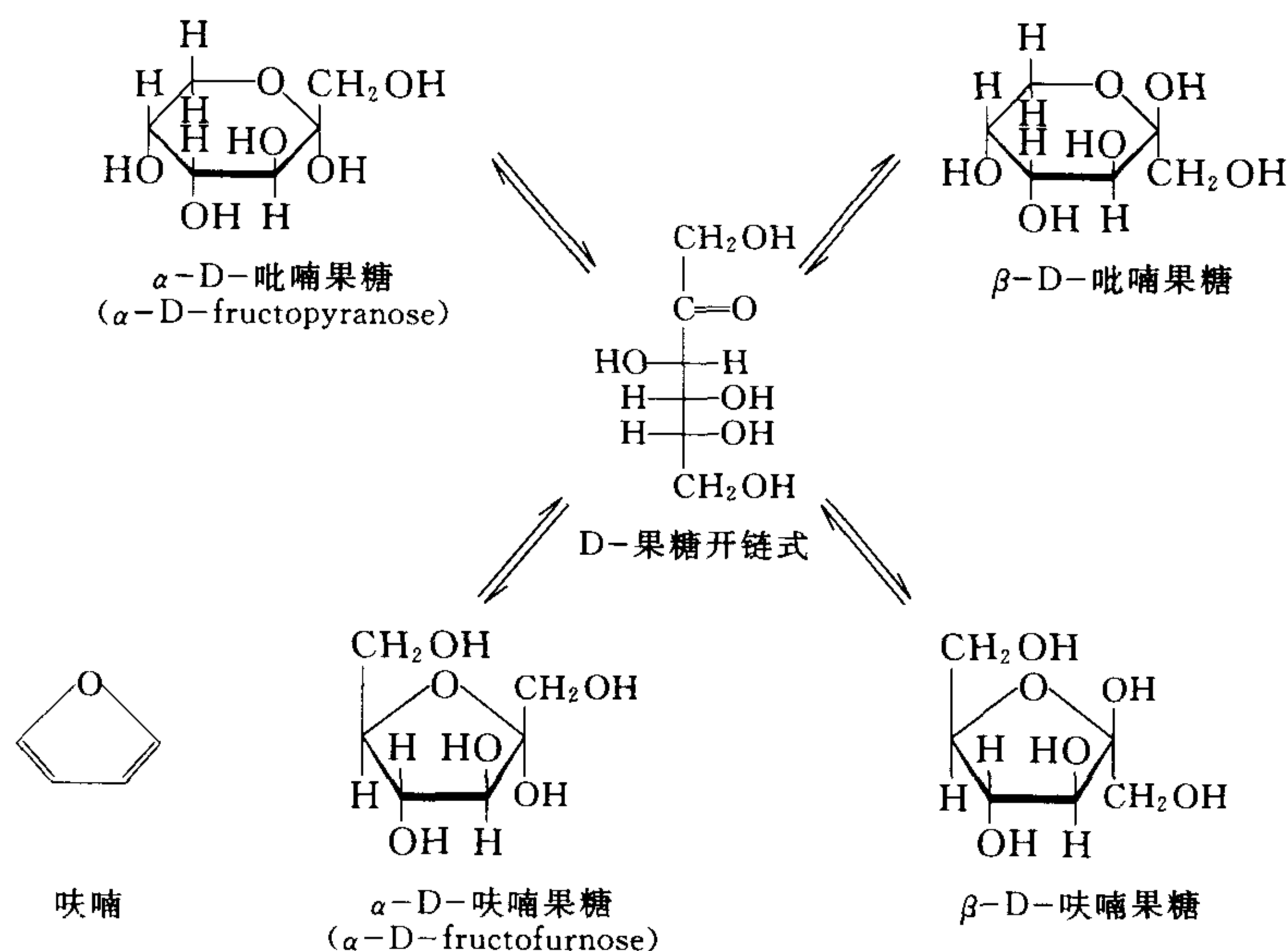


从它们构象式可以看出, $\beta$ -D-(+)-吡喃葡萄糖中,所有较大的基团都在 e 键上,相互距离较远,斥力较小;而  $\alpha$ -D-(+)-吡喃葡萄糖中,半缩醛羟基在 a 键上,其余较大基团在 e 键上,因此  $\beta$ -型比  $\alpha$ -型内能更低,更稳定。因此用构象式表示糖的结构,能更清楚了解结构和性质间的关系,这也是在互变异构平衡中  $\beta$ -D-(+)-吡喃葡萄糖的含量较高的原因。

### (三) 果糖的结构

果糖(fructose)分子式为  $C_6H_{12}O_6$ ,属于 D-型的己酮糖。具左旋光性,其比旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  为  $-92^\circ$ ,常称为 D-(-)-果糖。

游离态的果糖具有六元吡喃环状结构,由  $C_6$  上的羟基与酮基结合形成环状半缩酮。结合态的果糖由  $C_5$  上的羟基与酮基结合形成五元呋喃环状半缩酮。上述两种环状结构都有各自的  $\alpha$ -型和  $\beta$ -型异构体。在水溶液中,通过开链结构形成含有五种结构的互变异构平衡体系。



问题 14-1 写出 D-果糖的开链结构及环状结构的 Haworth 式,说明 D、L;(+)、(-); $\alpha$ 、 $\beta$ ;吡喃糖与呋喃糖的含义。

三、单糖的物理性质

单糖通常是无色晶体,有甜味,易溶于水,难溶于乙醇,不溶于醚。除二羟基丙酮外,单糖都具有旋光性,比旋光度是鉴别糖的重要物理常数,如表 14-2 所示:

表 14-2 一些单糖及二糖的物理常数

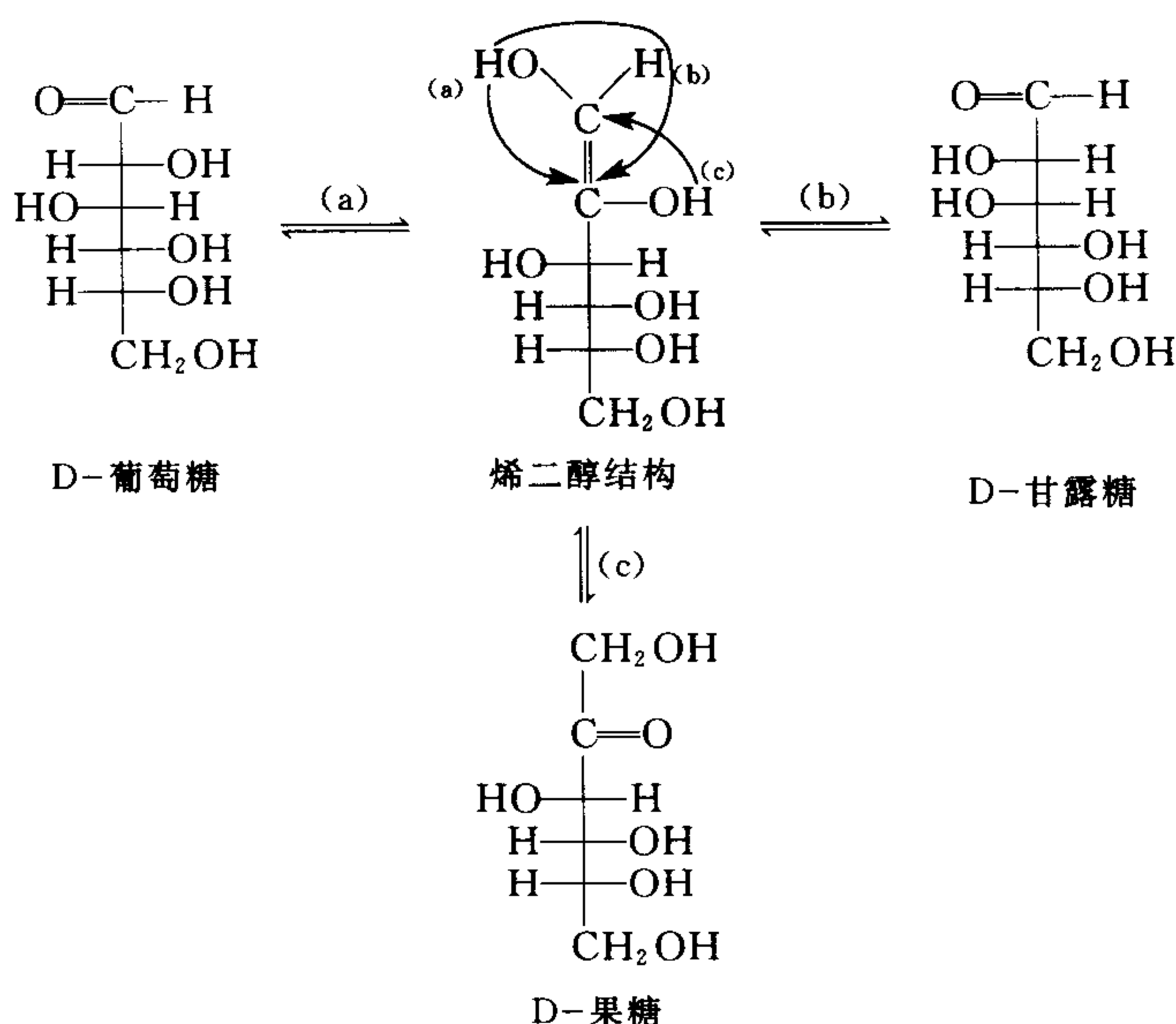
名 称		比旋光度 $[\alpha]_D^{25}$			糖脞熔点/℃
		$\alpha$ 式	$\beta$ 式	平衡混合物	
戊糖	D-阿拉伯糖	-55.4	-175	-103	160
	D-核糖	—	—	-23.7	160
	D-木糖	+93.7	-20	+18.8	163
己糖	D-葡萄糖	+112	+18.7	+52.7	210
	D-甘露糖	+29.9	-16.3	+14.7	210
	D-半乳糖	+150.7	+52.8	+80.2	186
	D-果糖	—	-133.5	-92	210
麦芽糖		—	+112	+136	206
乳糖		+85	—	+55.4	200
纤维二糖		—	+14	+35	208
蔗糖			+66.5		—

四、单糖的化学性质

单糖是含羟基、羰基的多官能团化合物,故具有羟基和羰基的典型化学性质。由于在溶液中还存在环状与开链结构的互变平衡,所以单糖的反应既可按环状又可按开链结构进行。

(一) 单糖在弱碱溶液中的互变异构反应

在弱碱(如 Ba(OH)<sub>2</sub>)溶液中,D-葡萄糖、D-甘露糖和 D-果糖可以通过烯二醇中间体进行相互转化。由于与羰基相连的  $\alpha$ -碳上的氢原子有一定酸性,在碱性条件下可解离出 H<sup>+</sup>,经 1,3-重排(互变异构)形成烯二醇。烯二醇羟基上的氢也有明显酸性,当 C<sub>1</sub>-OH 上的氢发生可逆的 1,3-重排时,可以从双键两个方向进攻 C<sub>2</sub>,得到葡萄糖(按 a 指示方向)和甘露糖(按 b 指示方向);当 C<sub>2</sub>-OH 上的氢进攻 C<sub>1</sub> 时得到果糖。其中 D-葡萄糖、D-甘露糖是 C<sub>2</sub> 差向异构体,而相互转化的部位又发生在 C<sub>1</sub> 和 C<sub>2</sub> 上。因此差向异构体间的转化又称为差向异构化(epimerism)。



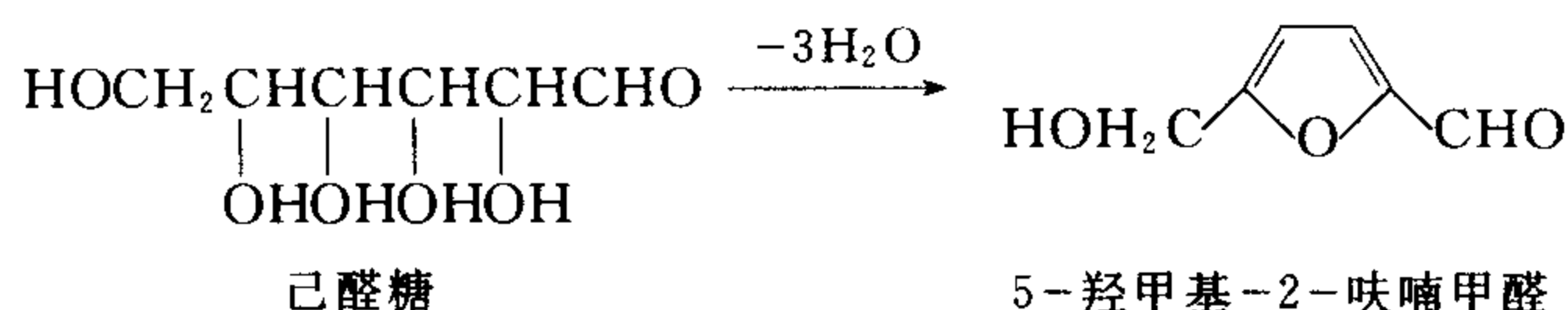
生物体在酶的催化下也能进行上述的转变。

在强碱或强酸中,糖类很不稳定,所以糖类的反应最好在中性或弱碱性条件下进行。

问题 14-2 葡萄糖与半乳糖是差向异构体,在稀碱液中能否发生差向异构化? 为什么?

## (二) 酸性条件下的脱水反应

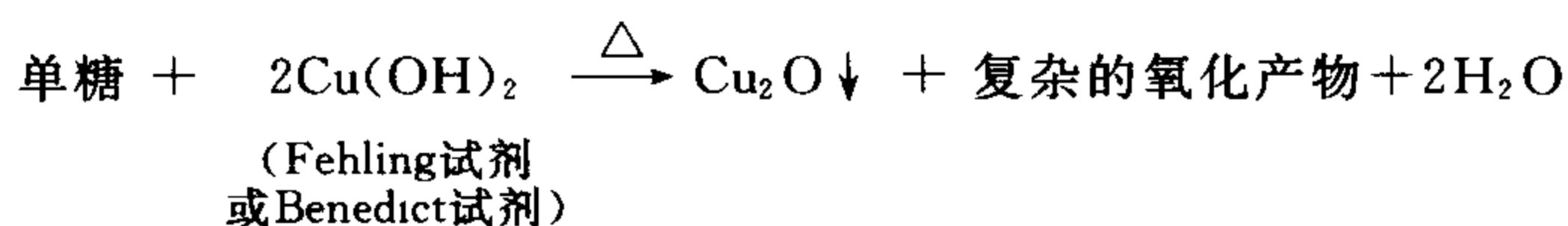
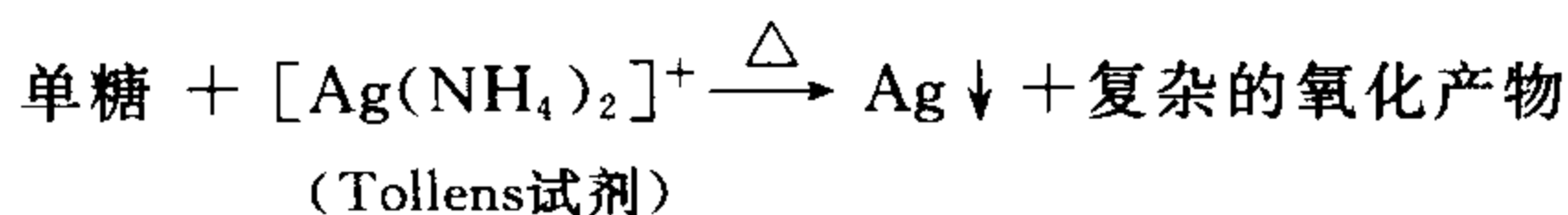
单糖与浓酸作用可发生分子内脱水反应。例如,葡萄糖与浓硫酸作用,生成 5-羟甲基-2-呋喃甲醛:



戊醛糖分子内脱水得到  $\alpha$ -呋喃甲醛又称糠醛,糠醛及其衍生物可和某些酚类试剂缩合生成有色化合物,常用于糖类的鉴别。

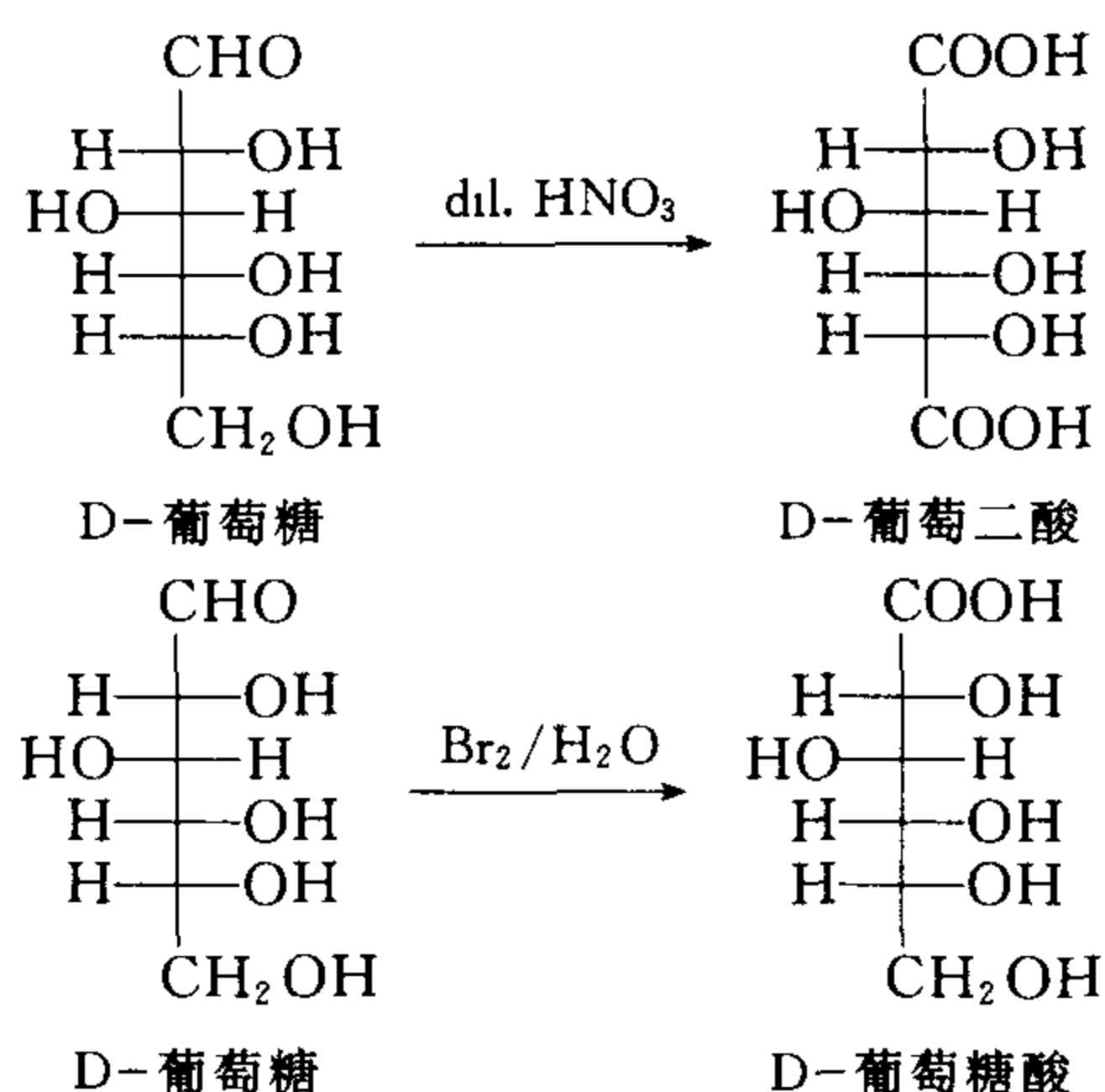
## (三) 氧化反应

葡萄糖能与 Tollens 试剂、Fehling 试剂(或 Benedict 试剂)反应,前者生成银镜,后者生成砖红色的氧化亚铜沉淀。凡能与弱氧化剂发生氧化还原反应的糖称为还原糖。由于在稀碱溶液中醛糖和酮糖能互变,因此所有的单糖都是还原糖。

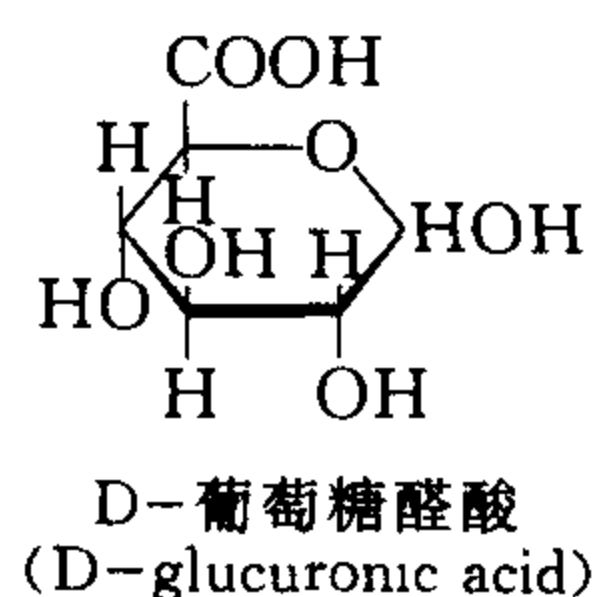


单糖与溴水或稀硝酸的反应,D-葡萄糖用溴水氧化,生成 D-葡萄糖酸,而酮糖不发生反应,故可用溴水区别醛糖和酮糖。D-葡萄糖若用稀硝酸加热氧化则生成 D-葡萄糖二酸。在此条件

下,果糖要发生 C<sub>2</sub> 和 C<sub>3</sub> 键断裂,生成乙醇酸和三羟基丁酸。

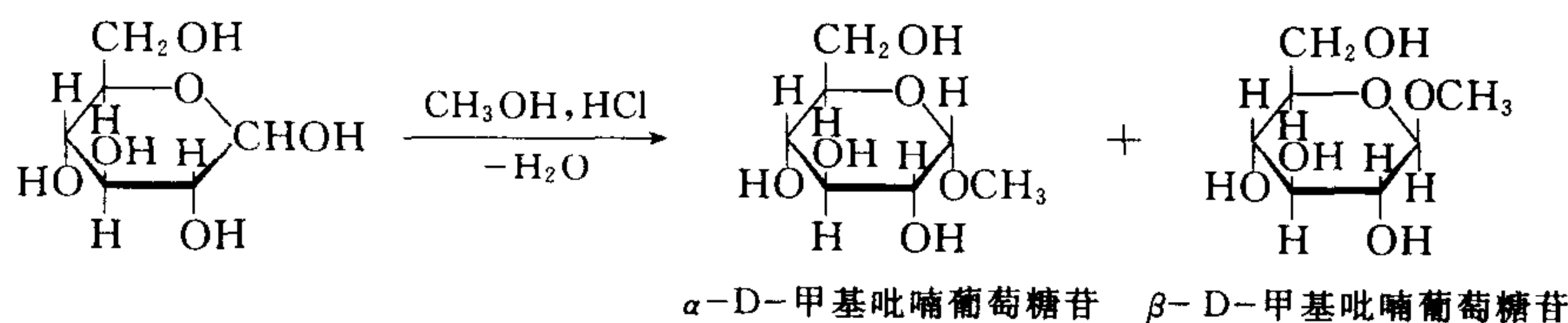


在生物体内,D-葡萄糖在酶的催化下,伯醇羟基被氧化,生成 D-葡萄糖醛酸(glucuronic acid)。在肝脏中它可以和有毒物质醇、酚结合成无毒的糖苷类化合物排出体外,因此 D-葡萄糖醛酸是肝脏的解毒剂之一。



#### (四) 成苷反应

单糖环状结构中的半缩醛(酮)羟基易与含羟基、氨基、巯基等有活泼氢的化合物失水,生成具有缩醛(酮)结构的产物,称为糖苷(glycoside),也称甙或配糖体。常把这类反应称为成苷反应,因此糖分子中的半缩醛(酮)羟基又称为苷羟基。

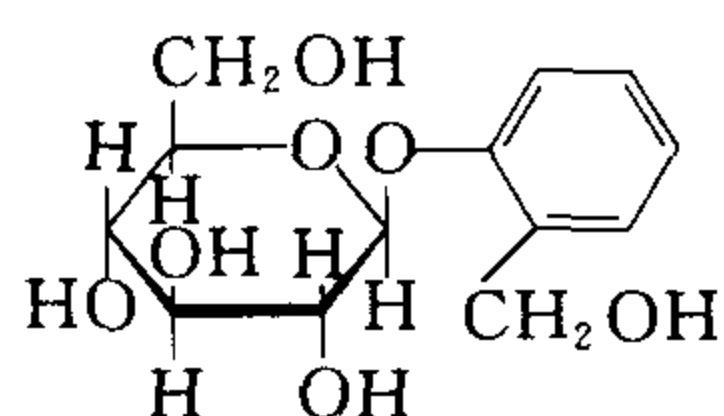


糖苷由糖和非糖两部分组成。糖的部分称为糖基,非糖部分称为配基或苷元。通过氧原子把糖和配基连接起来的化学键称氧苷键或糖苷键。除氧苷键外,在糖和配基之间还可以通过氮原子、硫原子或碳原子相连,分别称为氮苷键、硫苷键、碳苷键等。

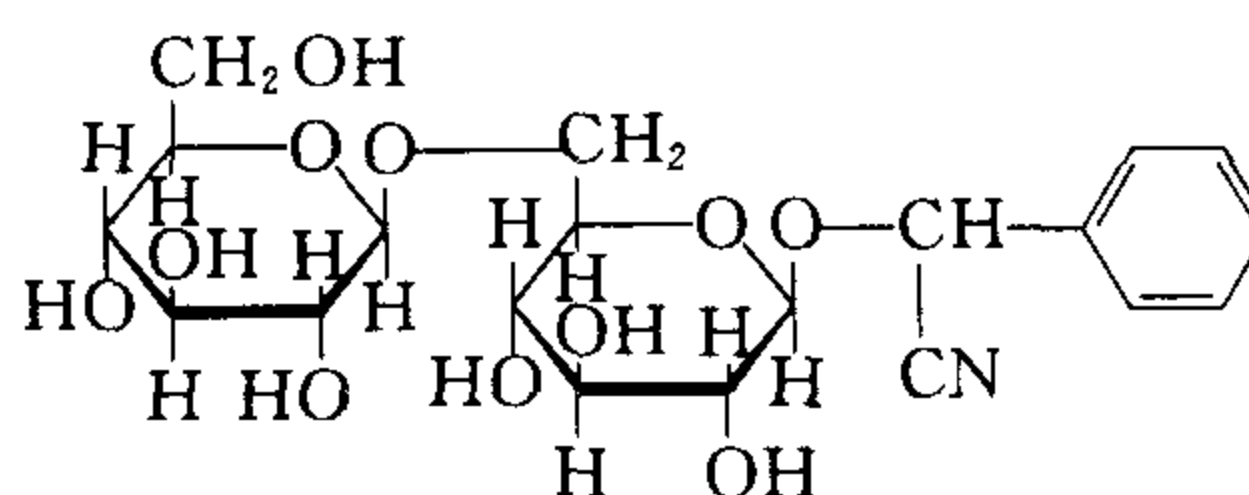
糖苷的化学性质与缩醛相似。在中性或碱性条件下比较稳定。但在稀酸或酶的作用下,苷键容易水解,得到相应的糖和配基。由于糖苷分子中没有半缩醛(酮)羟基,不能再转变成开链结构,因此糖苷无还原性和变旋光现象。在糖苷中,糖的存在可增加水溶性。故多数糖苷难以结晶。

糖苷类化合物广泛存在于自然界中,许多是有生物活性的中草药的有效成分。例如具有止

痛作用的水杨苷是  $\beta$ -D-葡萄糖和水杨醇生成的苷,存在于白杨和柳树皮中。具有止咳作用的苦杏仁苷存在于苦杏仁及桃树根中,在体内被酶水解后,可放出 HCN,故有毒性。



水杨苷

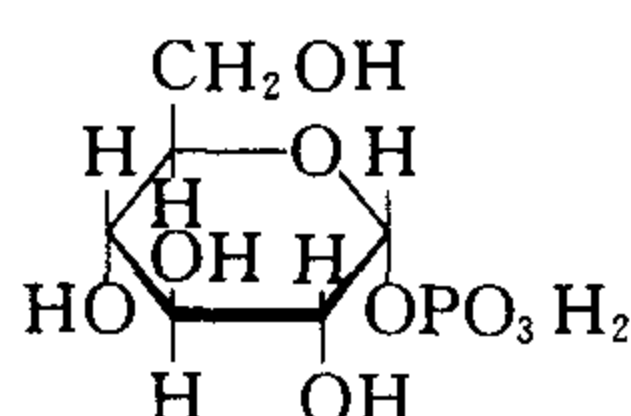


苦杏仁苷

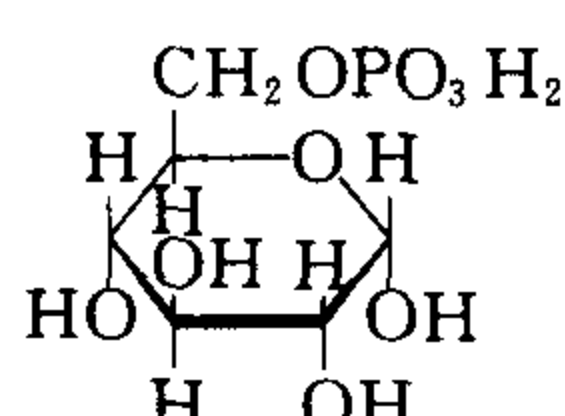
## (五) 成酯反应

单糖分子中的羟基,在适当条件下都可以与酸作用生成酯。

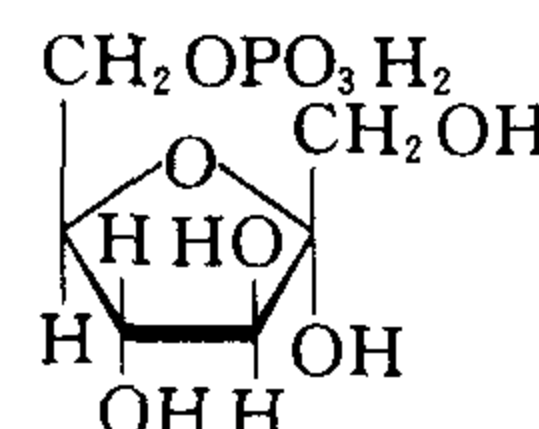
在生物体内,很多糖类分子都是以磷酸酯的形式存在并参与反应,在生命过程中具有重要作用。葡萄糖经酶促磷酸化得到  $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖-6-磷酸酯(6-磷酸葡萄糖, G6P),在变位酶或磷酸己糖异构酶的作用下,可转化成  $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖-1-磷酸酯(1-磷酸葡萄糖, G1P)或  $\alpha$ -D-呋喃果糖-6-磷酸酯。



$\alpha$ -D-吡喃葡萄糖-1-磷酸酯(G1P)

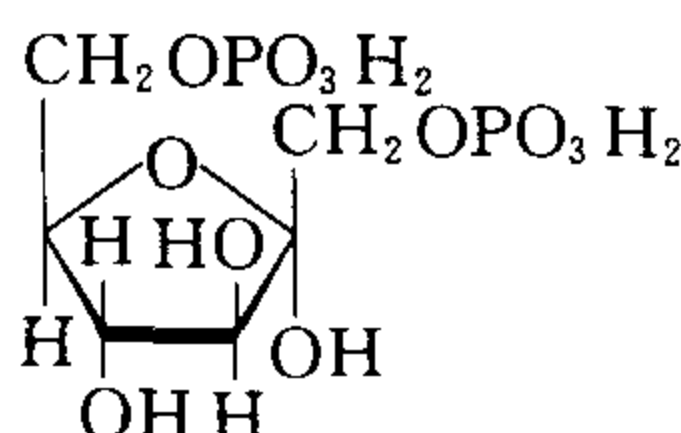


$\alpha$ -D-吡喃葡萄糖-6-磷酸酯(G6P)



$\alpha$ -D-呋喃果糖-6-磷酸酯

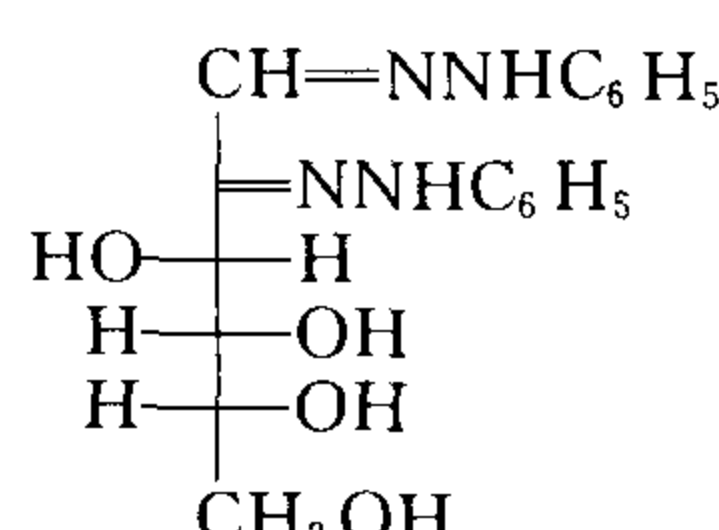
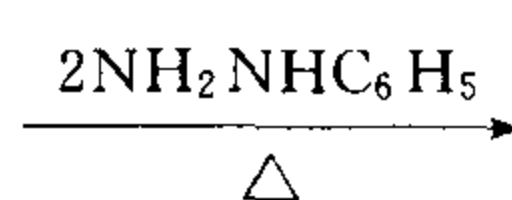
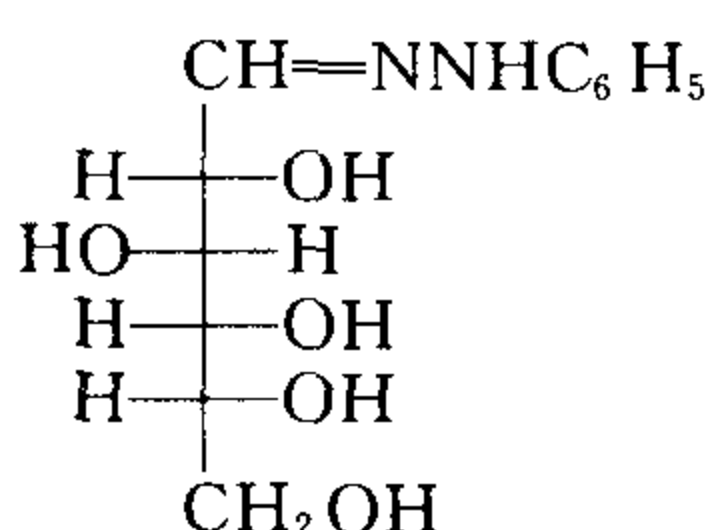
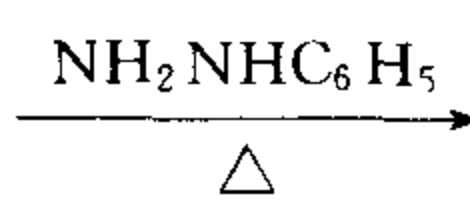
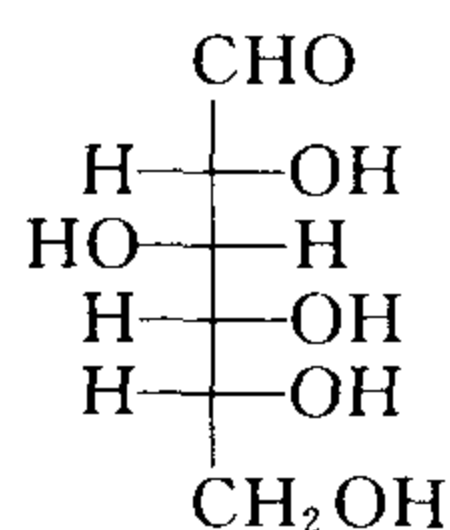
1-磷酸葡萄糖是人体内合成糖原的原料,也是糖原在体内分解的最初产物。其他重要的单糖磷酸酯还有 3-磷酸甘油醛、磷酸二羟基丙酮、6-磷酸果糖、1,6-二磷酸果糖等,后者在临床上可用于急救及抗休克等的辅助治疗。



$\alpha$ -D-呋喃果糖-1,6-二磷酸酯(FDP)

## (六) 成脎反应

醛糖或酮糖与过量苯肼加热生成不溶于水的二苯腙黄色结晶,称为糖脎(Osazone)。



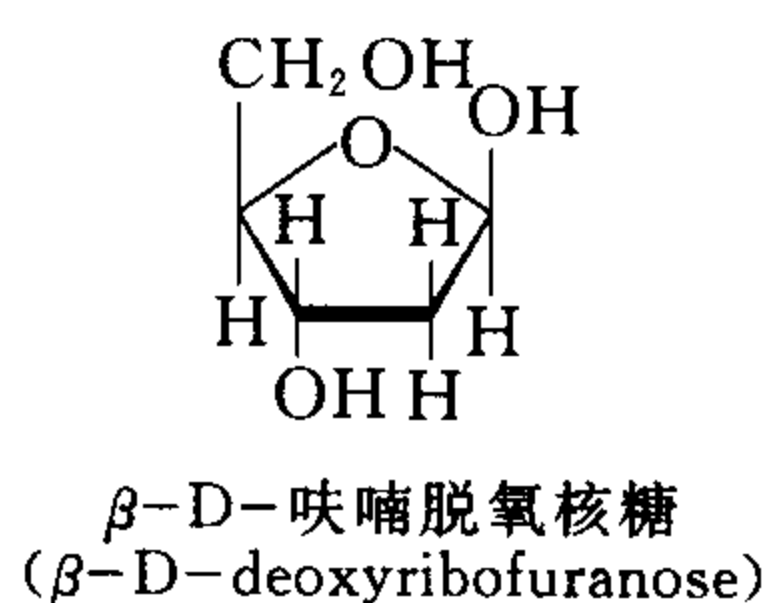
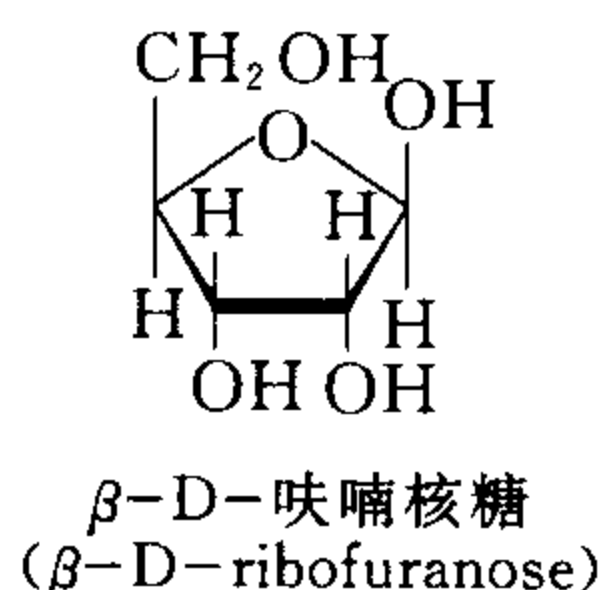
不同糖形成糖脎所需时间不等,熔点也不同,利用成脎反应可进行糖的定性鉴别。此外,成脎反应只在单糖的  $\text{C}_1$  和  $\text{C}_2$  上发生,其他碳原子上的基团不参与反应。因此 D-葡萄糖、D-果糖、D-甘露糖与过量苯肼生成相同的糖脎,说明它们  $\text{C}_3$ 、 $\text{C}_4$ 、 $\text{C}_5$  的构型完全相同。因此成脎反应还可以用来测定糖的构型。





### (三) D-核糖和 D-脱氧核糖

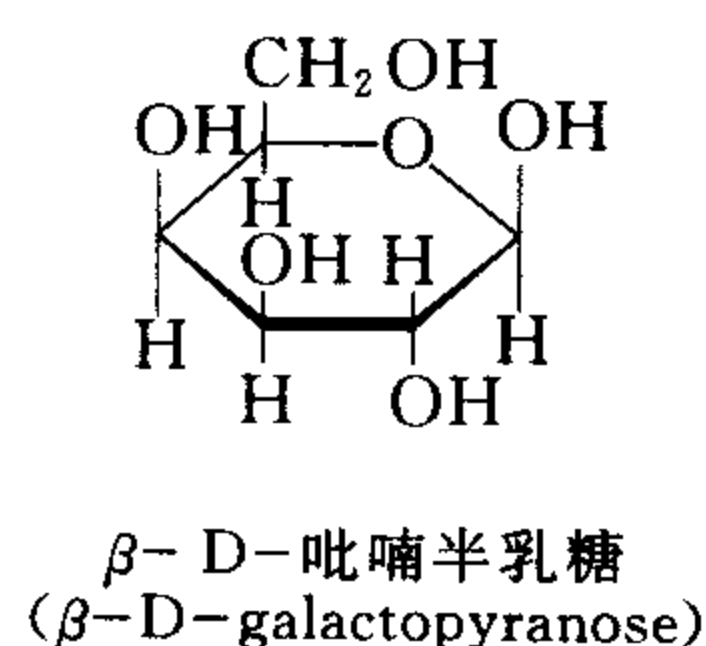
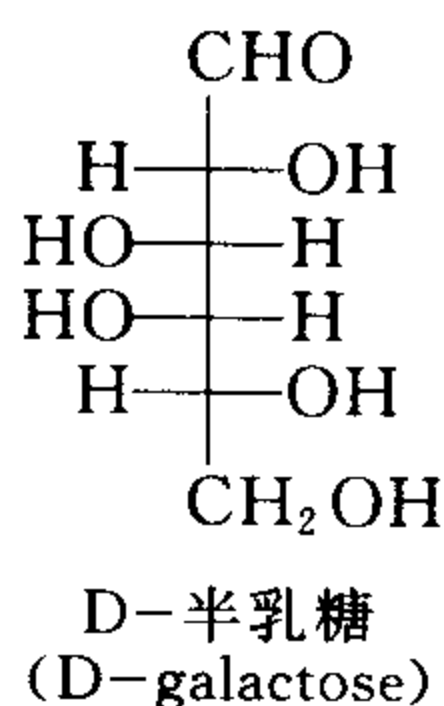
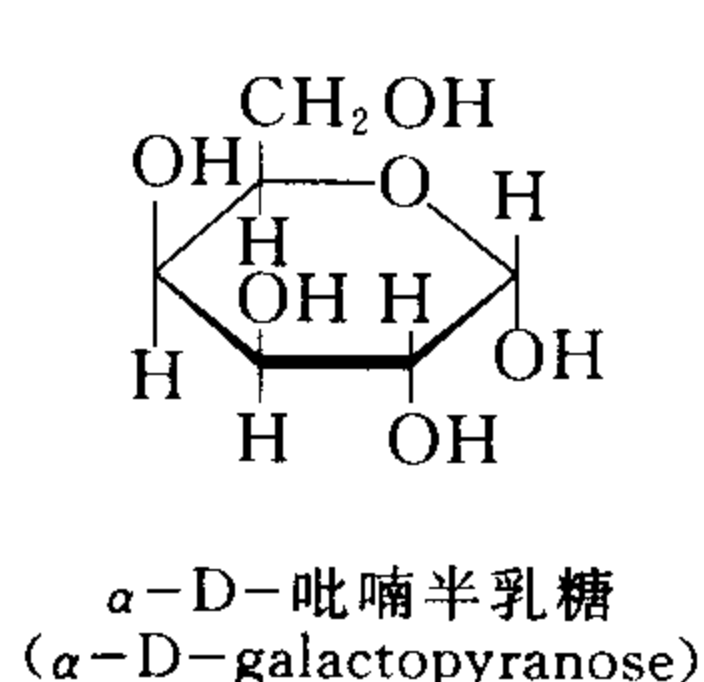
D-核糖(ribose)和 D-脱氧核糖(deoxyribose)是核酸和脱氧核糖核酸的重要组分,也存在于某些酶和维生素中,是生物体内最重要的戊醛糖。通常以  $\beta$ -型呋喃糖形式存在。两者结构区别在于脱氧核糖 C<sub>2</sub> 上只有氢原子,没有羟基。其环状结构的 Haworth 如下:



### (四) D-半乳糖

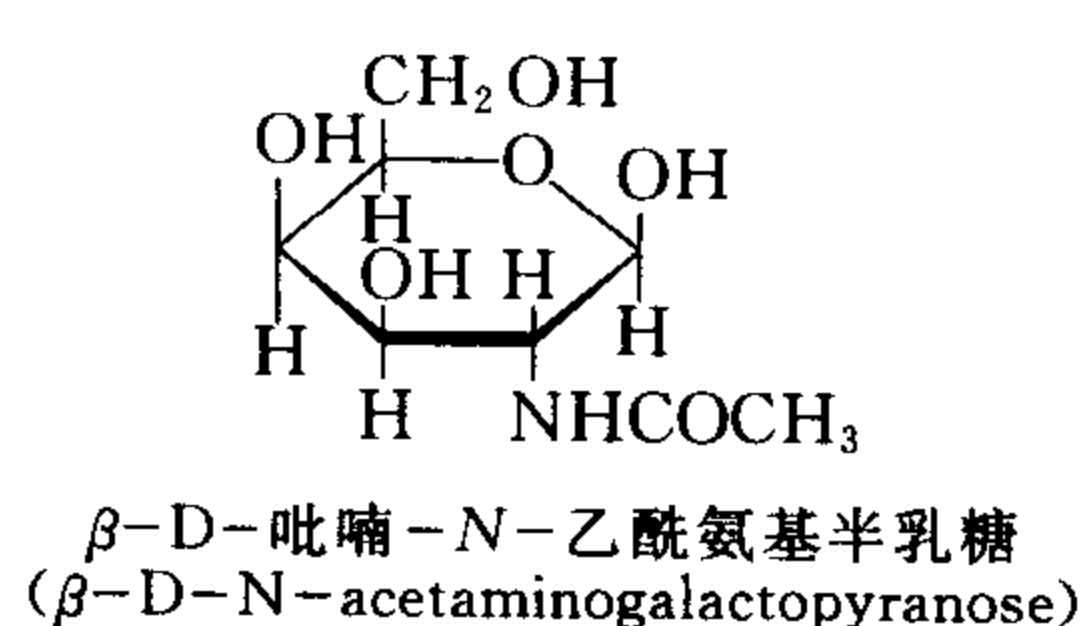
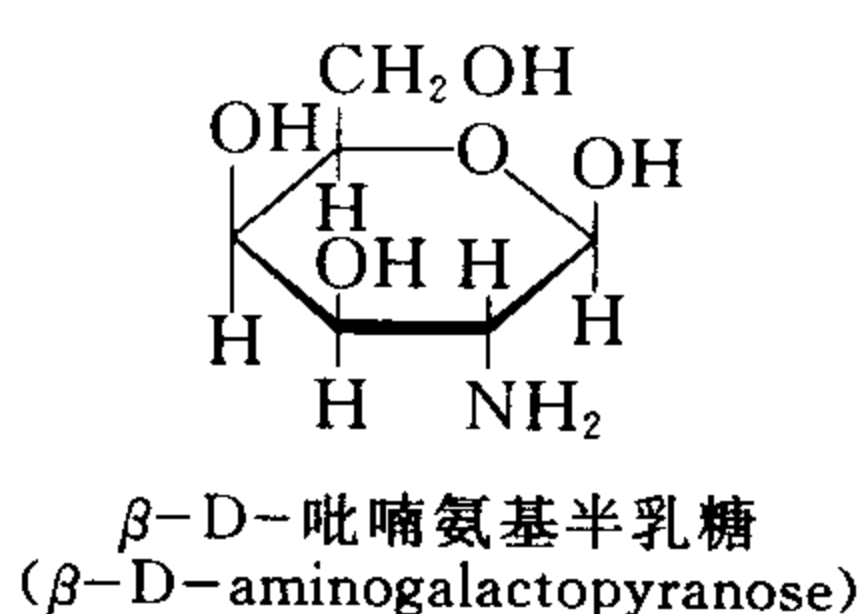
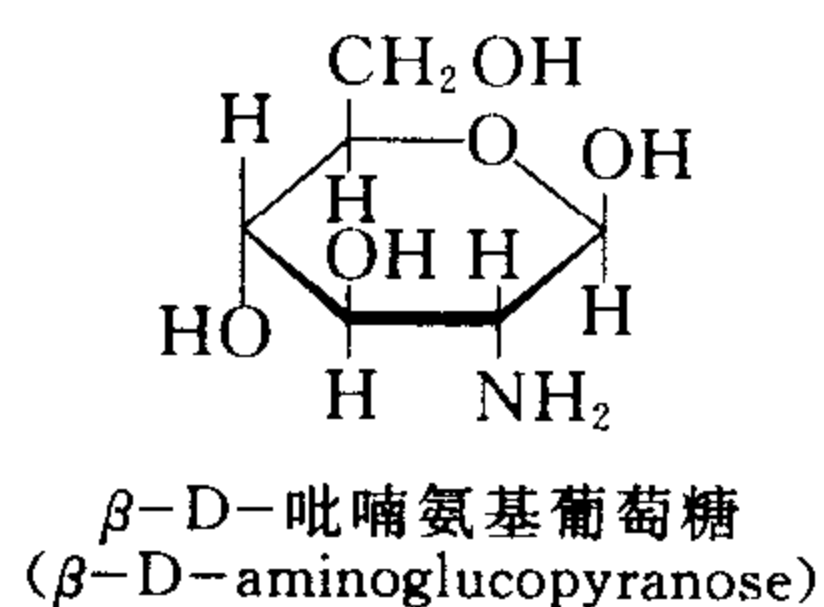
半乳糖(galactose, Gal)是许多低聚糖和多糖的重要组分。例如,哺乳动物乳汁中的乳糖就是半乳糖和葡萄糖结合生成的二糖。脑苷脂以及多种糖蛋白中也含有半乳糖。

半乳糖为无色晶体,水溶液的比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ 为 $+80^\circ$ 。在酶催化下,体内半乳糖经 C<sub>4</sub> 差向异构化可转化为葡萄糖。



### (五) 氨基糖

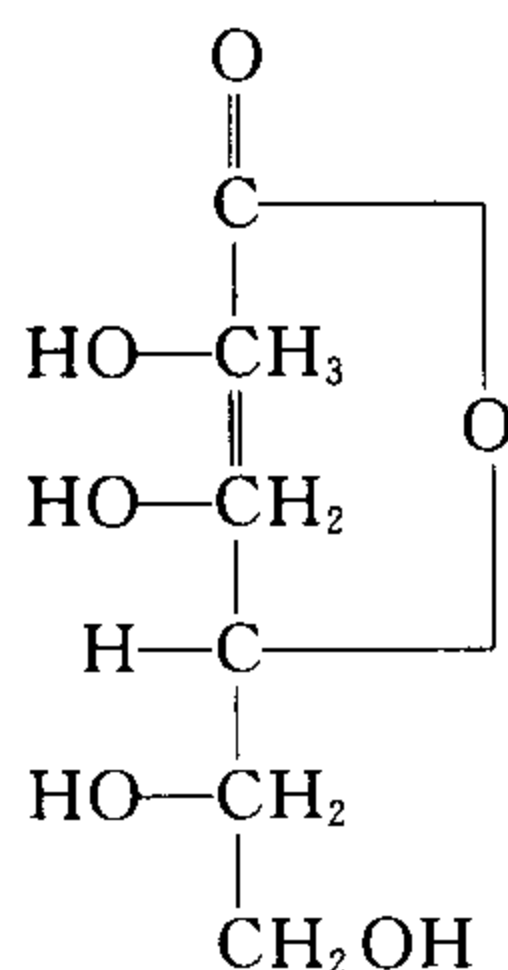
氨基糖(aminosugar)是醛糖分子中的 2 位羟基被氨基取代的糖。其中以氨基葡萄糖和氨基半乳糖最常见,其环状结构的 Haworth 式如下:



氨基糖以及 N-乙酰氨基己糖(N-乙酰氨基葡萄糖 GlcNAc、N-乙酰氨基半乳糖 GalNAc)常以结合态存在于糖蛋白及蛋白多糖中,链霉素也含有氨基葡萄糖组分。海洋中许多甲壳动物及昆虫外壳的主要成分之一的甲壳素,就是 N-乙酰氨基葡萄糖的聚合物。游离的 D-氨基半乳糖可引起肝细胞损害,常用于实验性肝损伤动物模型的研究。

### (六) 维生素 C

维生素 C(vitamin C)并不是糖,但在工业上它可由葡萄糖合成,从结构上看,它是一个 L-不饱和糖酸的内酯,所以常把它看作单糖的衍生物。



维生素 C 可溶于水,  $[\alpha]_D^{25} = +21^\circ$ , 因具有双烯醇结构而显酸性。维生素 C 大量存在于新鲜蔬菜和水果中, 尤以柠檬、橘子、番茄中含量最多, 它有防止坏血病的作用, 所以药用名又叫抗坏血酸。维生素 C 极易被氧化为去氢抗坏血酸, 所以是一种很强的还原剂。

## 第二节 低 聚 糖

低聚糖又称寡糖, 由 2~10 个单糖分子缩合而成, 按照水解生成单糖分子的数目, 寡糖又可分为二糖、三糖等。其中以二糖最为常见。此外, 在糖蛋白及糖脂中还含有某些低聚糖链, 它们具有重要的生理作用, 如血型的特异性等。

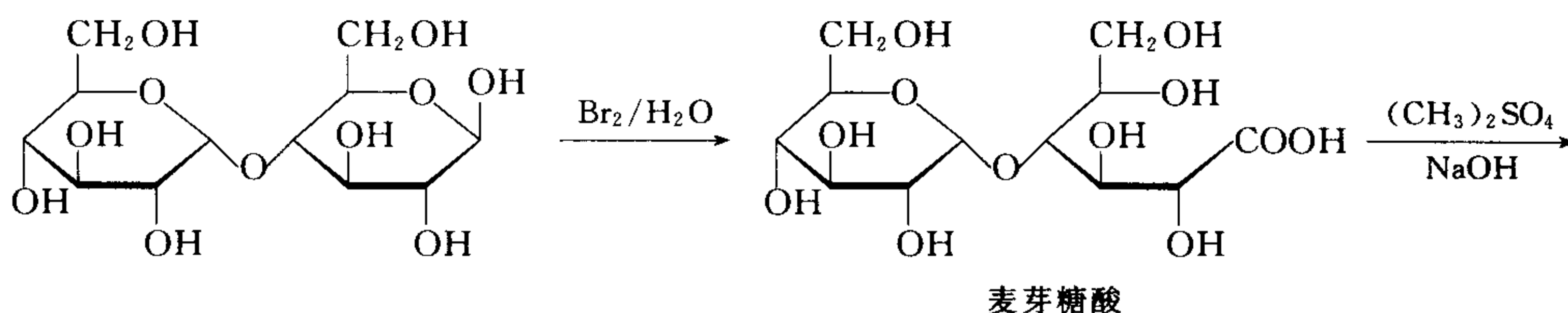
### 一、重要的二糖

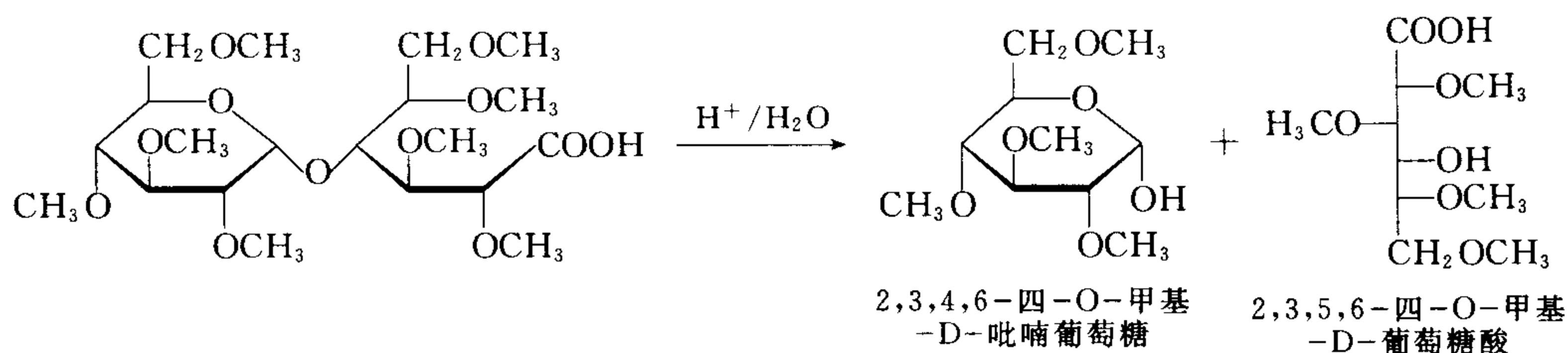
二糖是两分子单糖失水生成的糖苷。失水的方式有两种: 一分子单糖的半缩醛羟基与另一分子单糖的醇羟基失水, 生成的二糖仍保留一个半缩醛羟基, 具有还原性和变旋光现象, 称为还原性二糖, 如麦芽糖、乳糖等; 若由两分子单糖的半缩醛羟基失水, 生成的二糖结构中无半缩醛羟基, 因而无还原性和变旋光现象, 称为非还原性二糖, 如蔗糖等。

#### (一) 麦芽糖

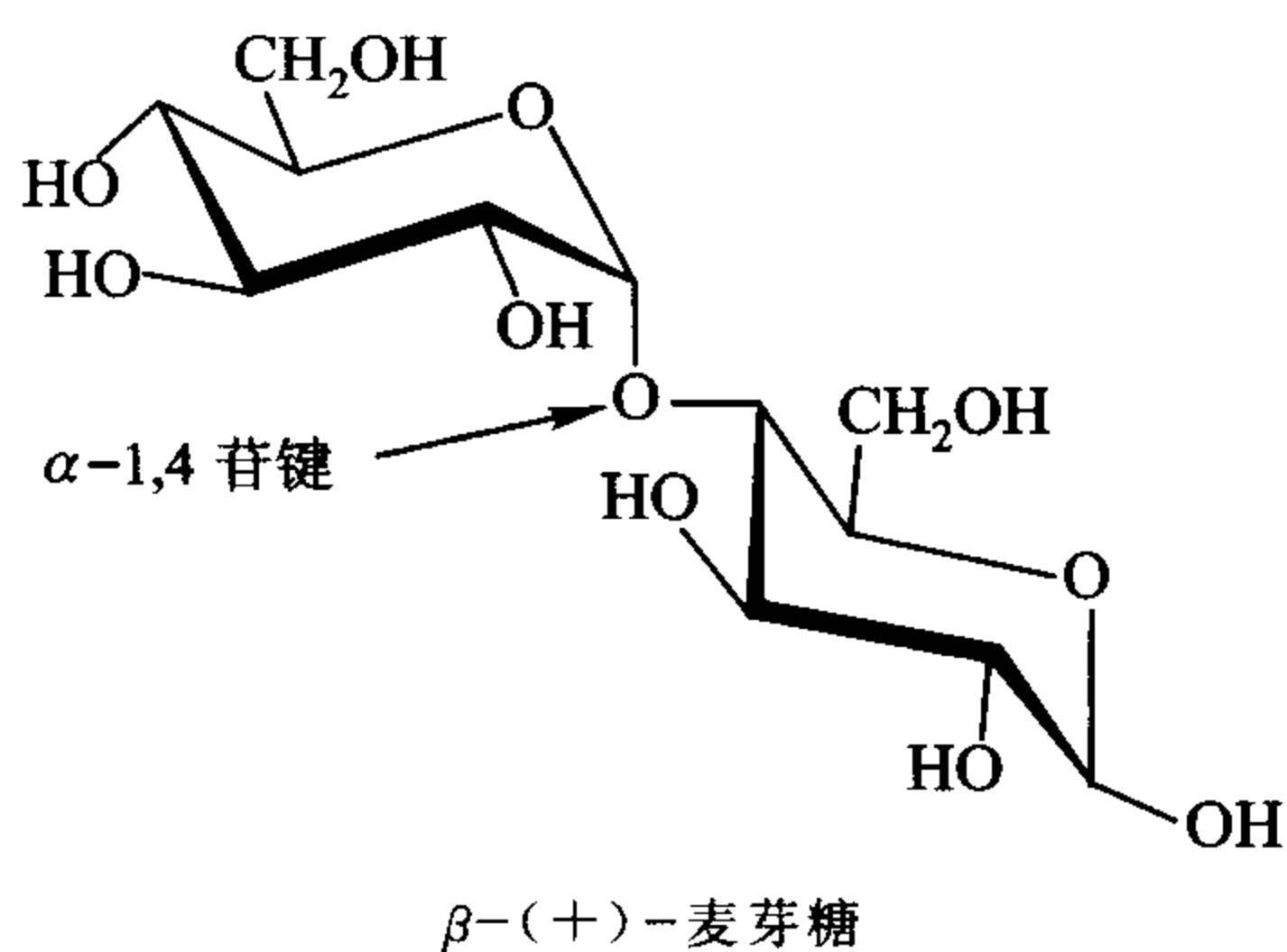
麦芽糖(maltose)是饴糖的主要成分。可由淀粉经淀粉酶水解制得。在植物的花粉及花蜜中也含麦芽糖。

(+)-麦芽糖在酸性溶液中水解, 生成 2 分子 D-葡萄糖。若用专一性水解  $\alpha$ -糖苷键的麦芽糖酶(maltase)水解麦芽糖, 生成 2 分子 D-葡萄糖, 说明了麦芽糖是以  $\alpha$ -苷键结合的。是哪个羟基参与成苷键? 环的大小又如何? (+)-麦芽糖用溴水氧化生成麦芽糖酸, 该酸用硫酸二甲酯((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)和 NaOH 处理, 环上的羟基都转变成醚的结构(即羟基被隐蔽), 再用酸水解得到 2,3,4,6-四-O-甲基-D-吡喃葡萄糖和 2,3,5,6-四-O-甲基-D-葡萄糖酸。其反应过程如下:





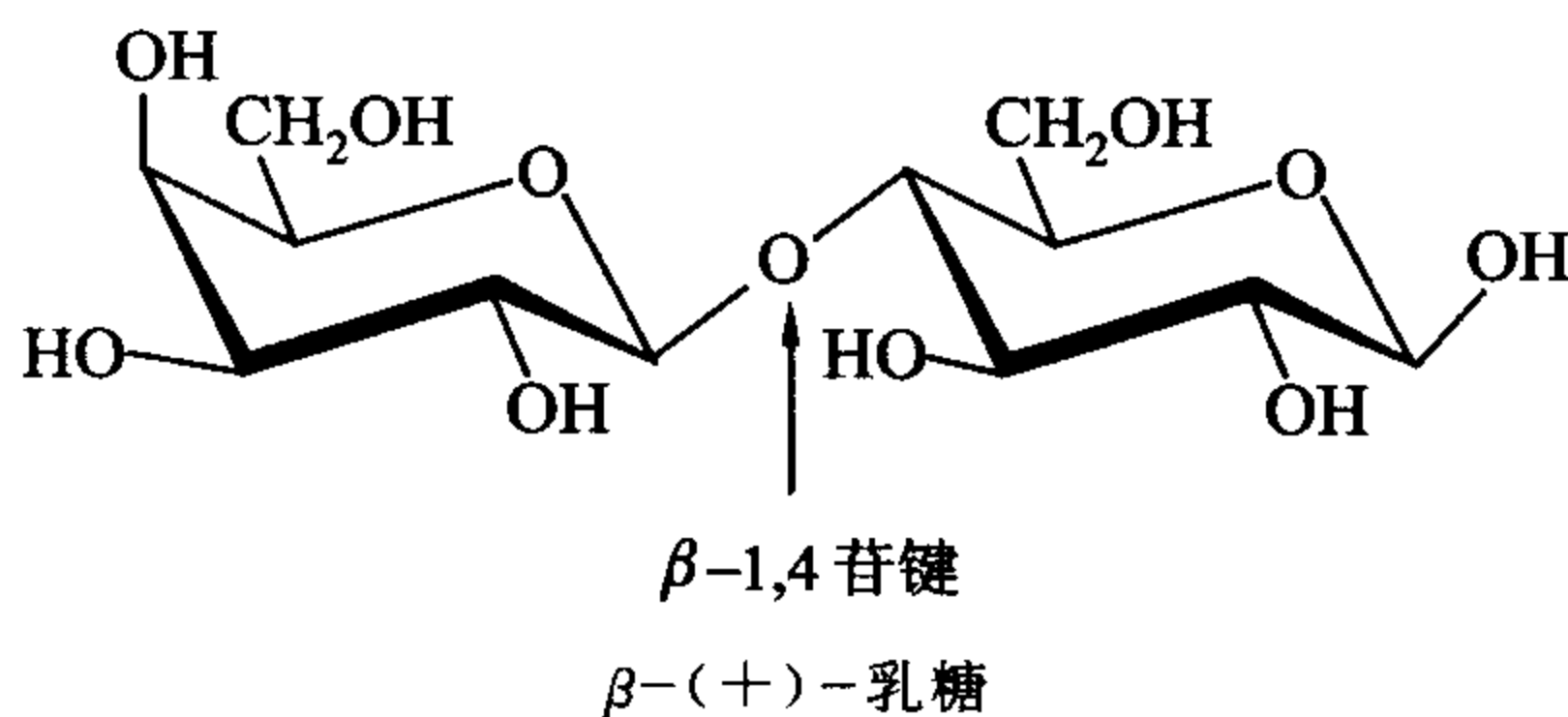
上述事实说明(+)麦芽糖是由 1 分子  $\alpha$ -D-(+)-吡喃葡萄糖 C<sub>1</sub>-OH 与另 1 分子  $\alpha$ -D-(+)-吡喃葡萄糖 C<sub>4</sub>-OH 失水通过  $\alpha$ -1,4 苷键生成的,所以结构中仍保留着一个半缩醛羟基,麦芽糖是还原性二糖。其水溶液具有变旋光现象,存在  $\alpha$ -和  $\beta$ -两种环状结构和开链式之间的互变异构平衡体系。麦芽糖的结构式如下:



麦芽糖甜度约为葡萄糖的 40%,可用作营养剂和培养基。

## (二) 乳糖

乳糖(lactose)存在于哺乳动物的乳汁中,人乳中含 5%~8%,牛奶中含 4%~6%。乳糖当用苦杏仁酶(专一水解  $\beta$ -糖苷键的糖苷酶)水解时,生成等量的 D-葡萄糖和 D-半乳糖。通过类似麦芽糖的氧化、甲基化和水解反应得知,乳糖的半缩醛羟基与 D-葡萄糖 C<sub>4</sub>-OH 失水生成二糖,该糖苷键称为  $\beta$ -1,4 苷键。由于乳糖分子中葡萄糖部分仍保留着半缩醛羟基,所以乳糖也是还原性糖。其水溶液存在变旋光现象, $\alpha$ -型和  $\beta$ -型与开链醛式达到平衡时, $[\alpha]_D^{25}$  为 +55°。乳糖的结构式如下:

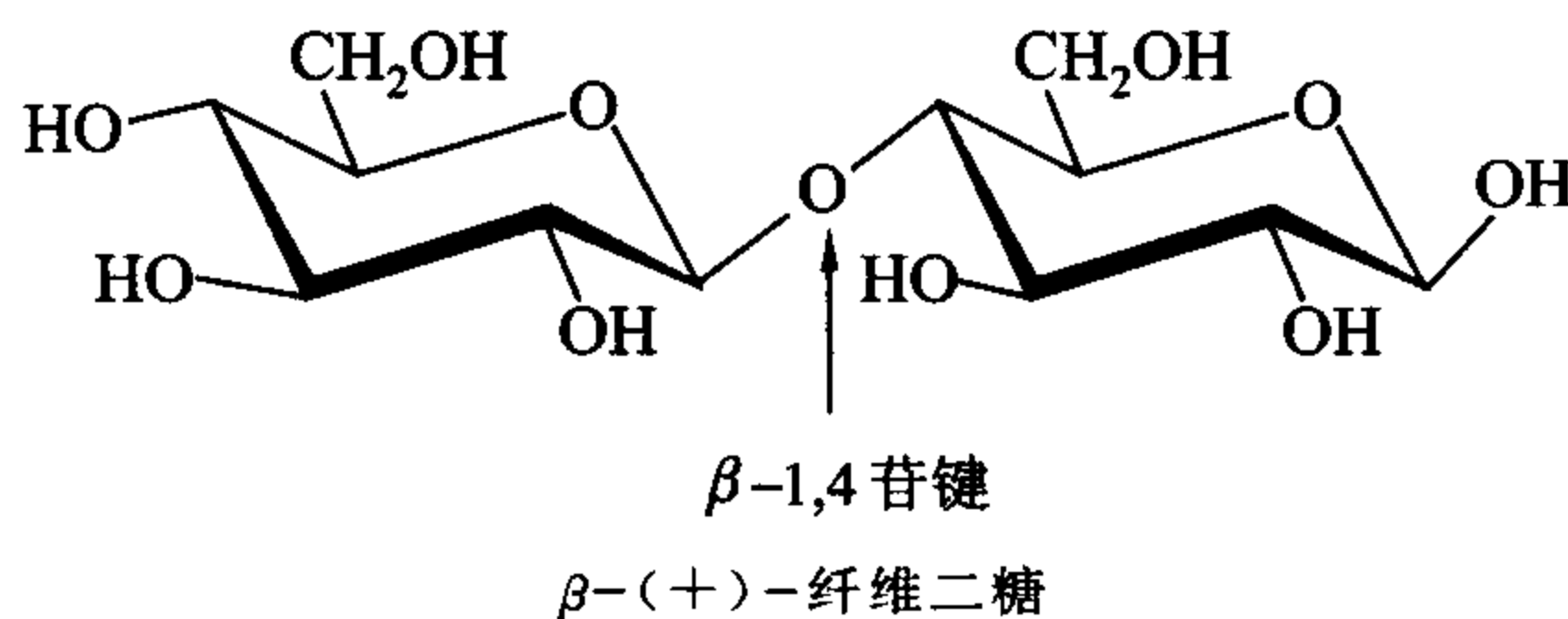


乳糖因来源较少,甜味弱,一般不作营养品。在制药工业中,常利用其吸湿性小的特点作为药物的稀释剂以配制片剂及散剂。

### (三) 纤维二糖

纤维二糖(cellobiose)是纤维素部分水解的产物,广泛存在于各种植物中。纤维二糖不能被麦芽糖酶水解,但是能被苦杏仁酶水解,说明它由二分子葡萄糖经  $\beta$ -1,4 苷键结合而成。由于人体内缺乏水解  $\beta$ -1,4 苷键的酶,所以纤维二糖不能为人体消化吸收。

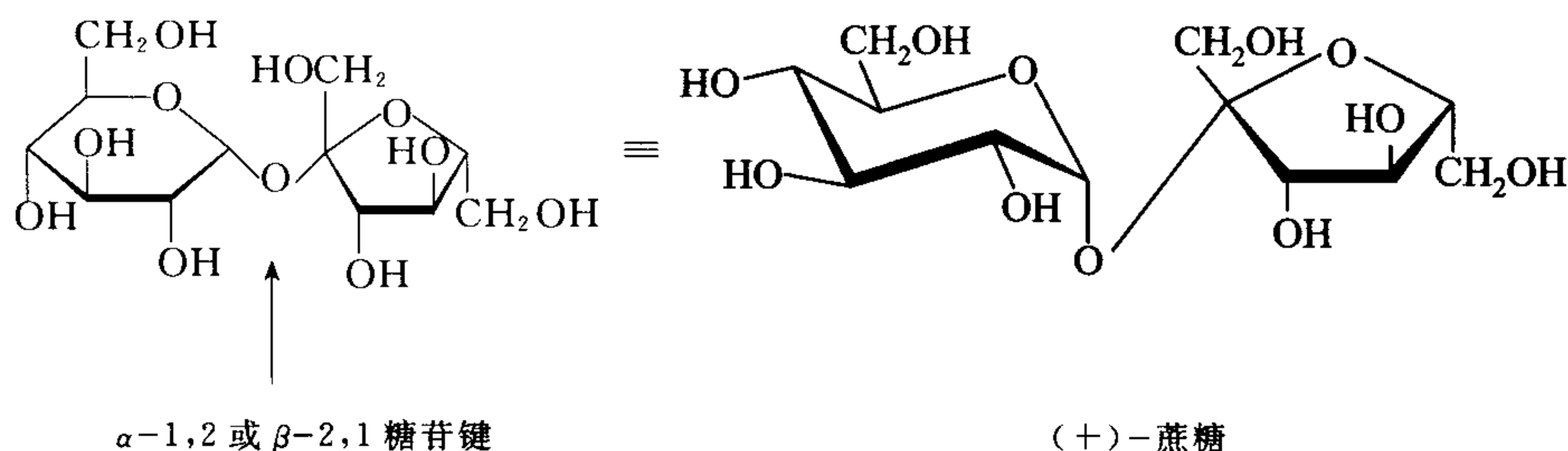
纤维二糖为白色晶体,熔点 225 °C,可溶于水,分子中有半缩醛羟基,是还原性二糖。固态纤维二糖是  $\beta$ -型,其结构如下所示:



#### (四) 蔗糖

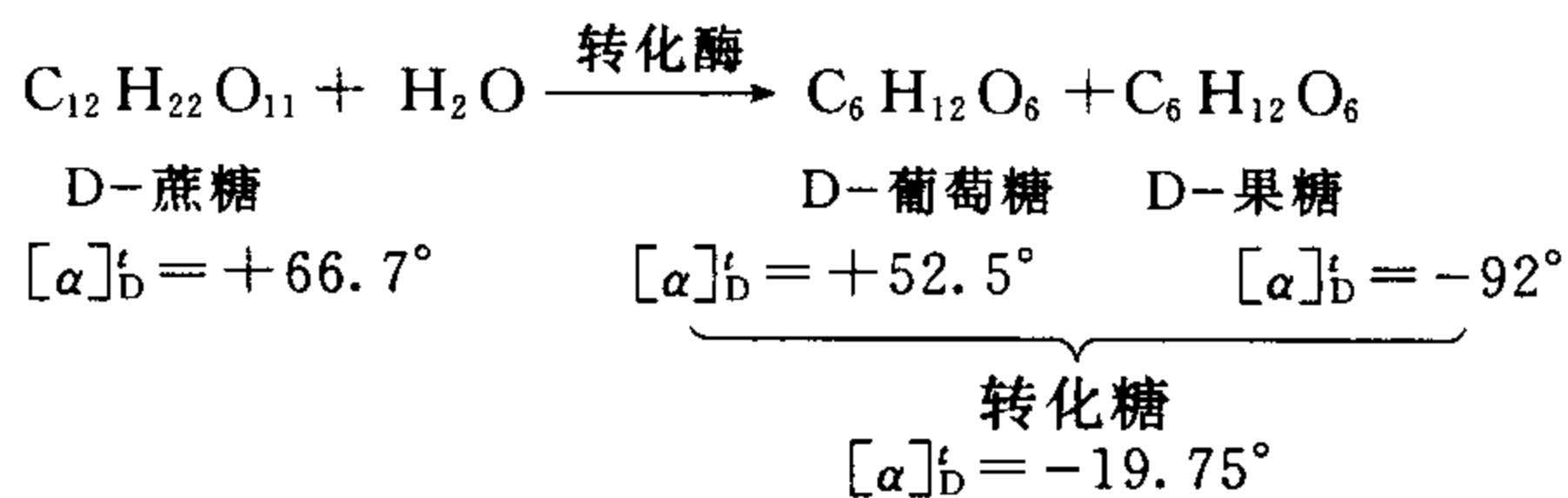
蔗糖(sucrose)是植物中分布最广的二糖,在甘蔗和甜菜中含量较高,是日常生活和工业上使用最多的甜味剂。纯蔗糖为无色晶体,易溶于水,难溶于乙醇和乙醚中。蔗糖 $[\alpha]_D^{20}$ 为 $+66.5^\circ$ ,工业上用旋光法测定蔗糖纯度。

蔗糖分子式为  $C_{12}H_{22}O_{11}$ 。研究证明,蔗糖既能被  $\alpha$ -糖苷酶水解又能被  $\beta$ -糖苷酶水解,说明它是由葡萄糖和果糖通过  $\alpha$ -1,2 或  $\beta$ -2,1 糖苷键连接而成的二糖。其结构式如下:



因此,蔗糖的化学名称既可称为  $\alpha$ -D-(+)-吡喃葡萄糖基  $\beta$ -D-(-)-呋喃果糖苷,也可称为  $\beta$ -D-(-)-呋喃果糖基- $\alpha$ -D-(+)-吡喃葡萄糖苷。蔗糖分子中因无半缩醛羟基存在,故不具还原性,也无变旋光现象,是非还原性二糖。

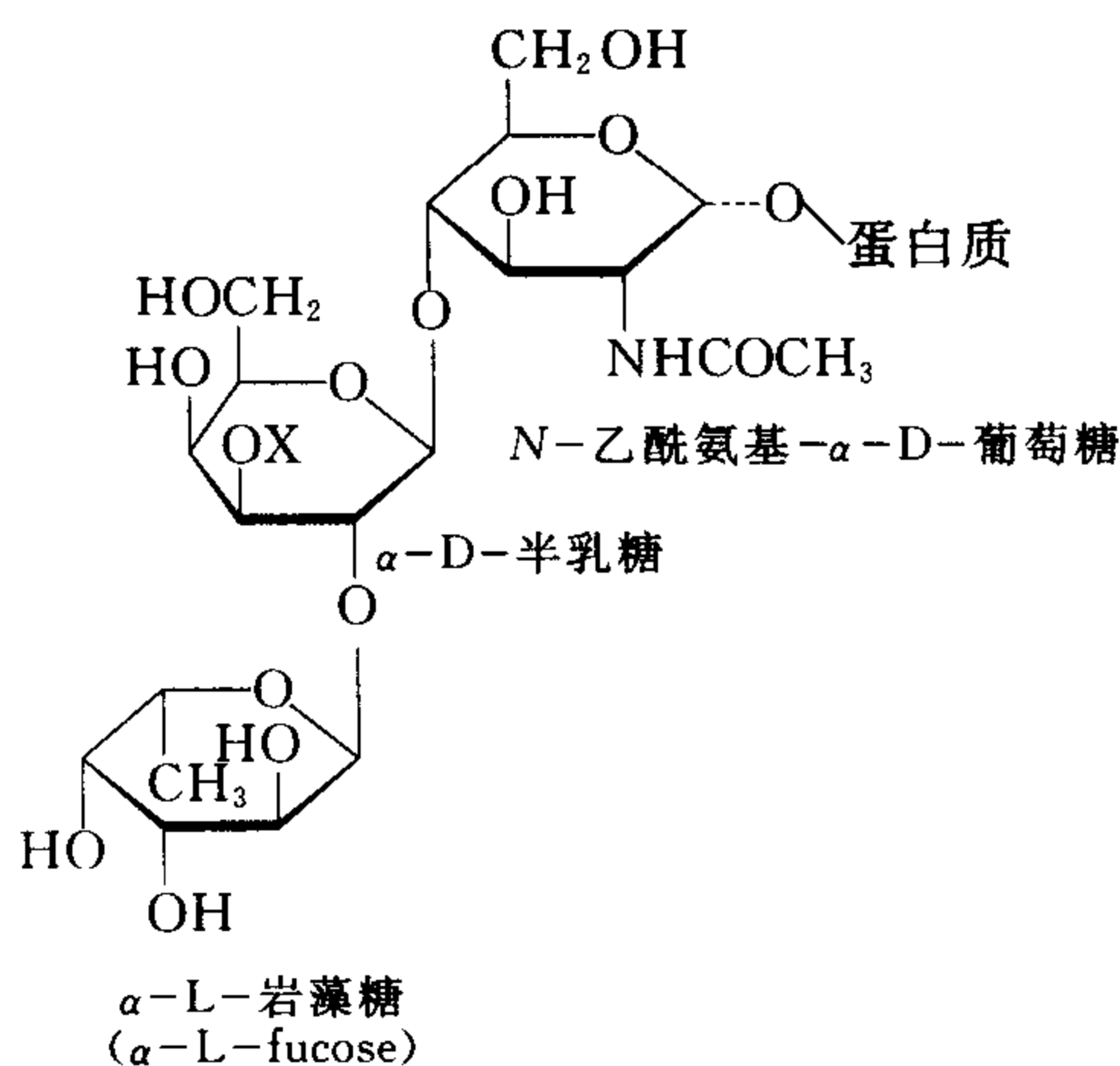
蔗糖是右旋糖,水解后生成等分子数葡萄糖和果糖的混合物, $[\alpha]_D^{20}$  为  $-19.75^\circ$ ,与水解前的旋光方向相反。因此,工业上把蔗糖的水解称为转化,产物称为转化糖(invert sugar)。蜂蜜中含有大量的转化糖,它比单独的葡萄糖和蔗糖更甜。



## 二、血型物质

在动物的浆细胞膜上结合着大量低分子量糖类物质,它们对细胞的识别起重要作用,被称为生物化学标记(又称抗原决定基团)。其中结合在人类红血球表面的血型物质是人们研究最早、了解最清楚的例子之一。

人的血型按 ABO 分类法可以分为 A 型、B 型、AB 型、O 型四类。相同血型的血液可以互相混合而不发生凝集,A 型血若与 B 型血混合,将发生凝血而危及生命。就细胞水平上来看,它们互相的差异在于  $\alpha$ -半乳糖 C<sub>3</sub>-OX 上的 X 结合的糖分子不同。红细胞表面连接着带有一个侧链的低聚糖链,血型物质结构表示如下:



当 X=H(O 型抗原族)

X=N-乙酰氨基- $\alpha$ -D-半乳糖(A 型抗原族)

X= $\alpha$ -D-半乳糖(B 型抗原族)

X=兼有 N-乙酰氨基- $\alpha$ -D-半乳糖、 $\alpha$ -D-半乳糖(AB 型抗原族)

目前已有科学家用  $\alpha$ -D-半乳糖糖苷酶切断 B 型抗原族中的  $\alpha$ -1,3 苷键,使 B 型血改造成应用更广泛的 O 型血。

## 第三节 多 糖

多糖是一类天然高分子化合物。在稀酸或酶催化下水解,多糖可得到一系列中间产物,水解的最终产物是单糖或单糖的衍生物。完全水解后,只能得到一种单糖的多糖称为匀多糖,如淀粉、糖原、纤维素等;完全水解后,得到两种不同单糖或单糖衍生物的多糖称为杂多糖,如透明质酸、肝素等。

多糖在性质上与单糖和低聚糖有很大差别。多糖一般无固定熔点,难溶于水,少数能在水中形成胶体溶液,一般无甜味和变旋光现象。

多糖的结构主要是从组成中的单糖种类和数量、苷键的类型和分子的形状等方面去研究。

## 一、淀粉

淀粉(starch)广泛分布于植物界,是人类获取糖类的主要源泉,也是重要的工业原料。淀粉是白色无定形粉末。天然淀粉可分为直链淀粉(amylose)和支链淀粉(amylopectin)两类,其比例随作物品种不同而变化。例如,稻米中直链淀粉约 17%,支链淀粉约 83%;而糯米几乎完全是支链淀粉;相反,绿豆淀粉几乎都是直链淀粉。两种淀粉水解的最终产物其结构单位都是 D-葡萄糖。

### (一) 直链淀粉

直链淀粉存在于淀粉的内层,不易溶于冷水,在热水中有一定的溶解度。通常由 250~300 个 D-葡萄糖以  $\alpha$ -1,4-苷键连接而成,呈线型直链,支链很少。由于  $\alpha$ -1,4-苷键的氧原子有一定的键角,因此直链淀粉的链状分子具有规则的螺旋状空间排列,每一周螺旋约含 6 个葡萄糖单位。直链淀粉的螺旋状结构的空穴中恰好能容纳碘分子,借助分子间力,二者可形成蓝色配合物。因此,直链淀粉与碘-碘化钾试剂作用显蓝色。在分析化学中,淀粉可用作碘量法的指示剂。

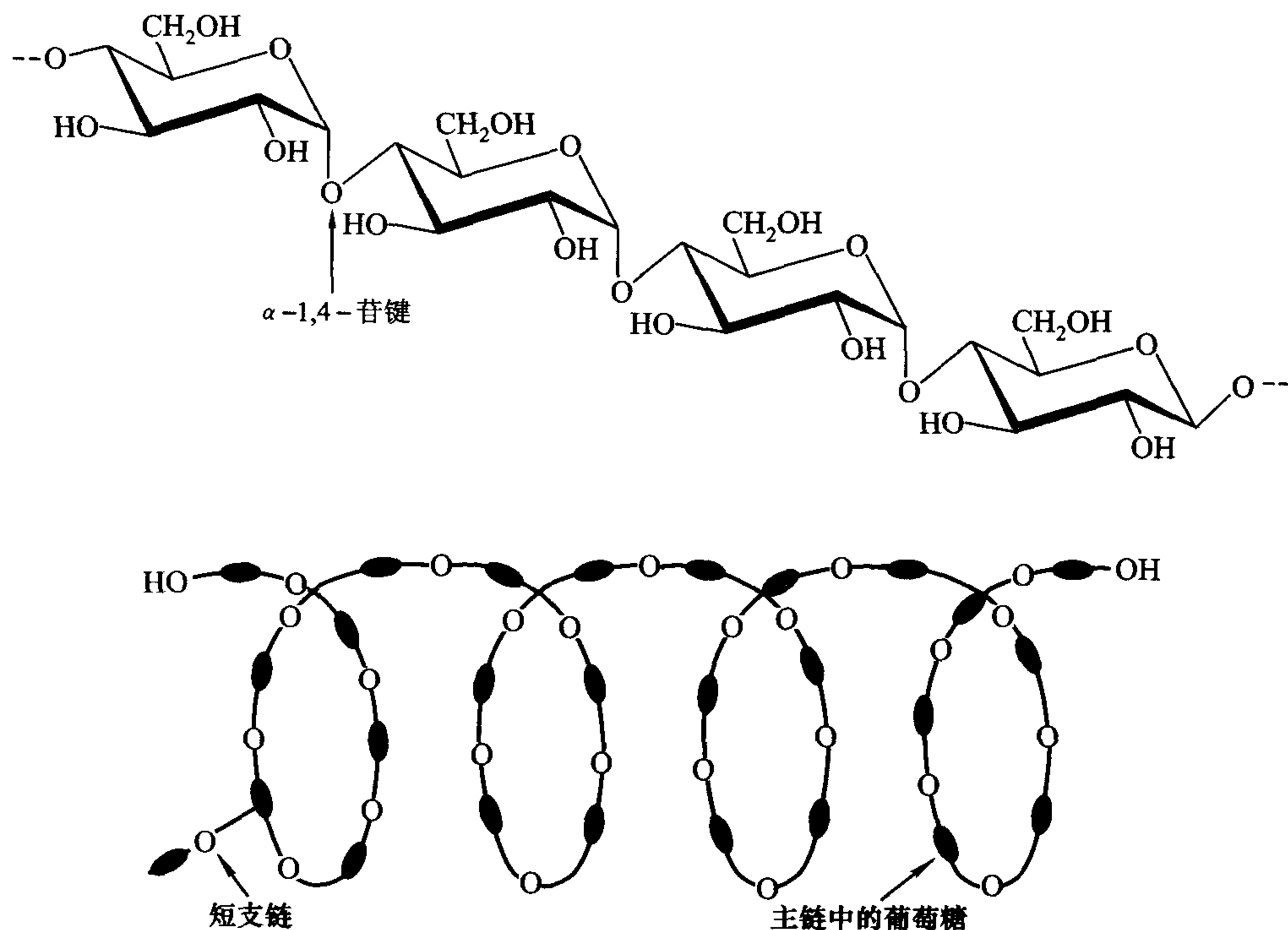
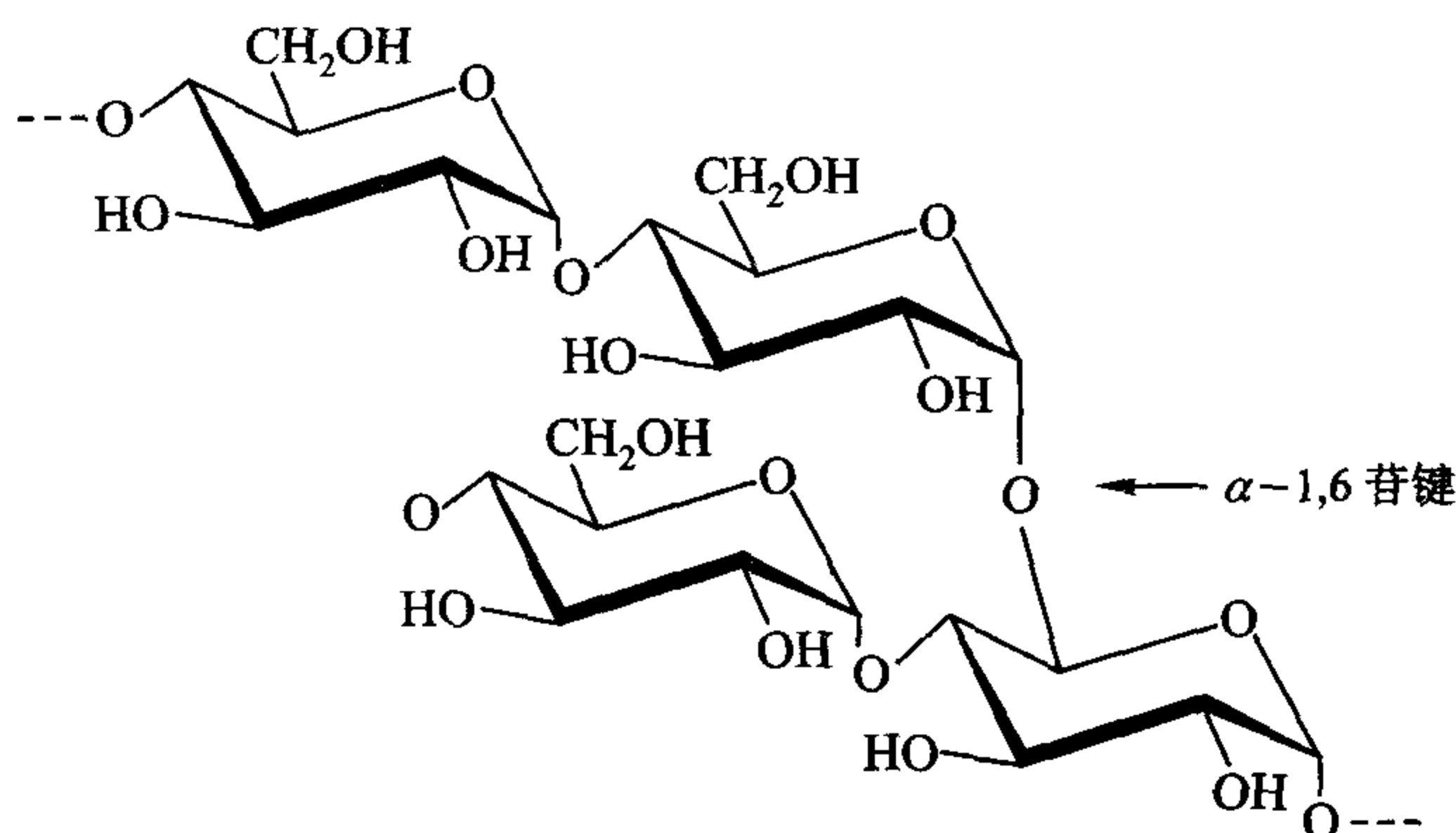


图 14-1 直链淀粉的螺旋状结构

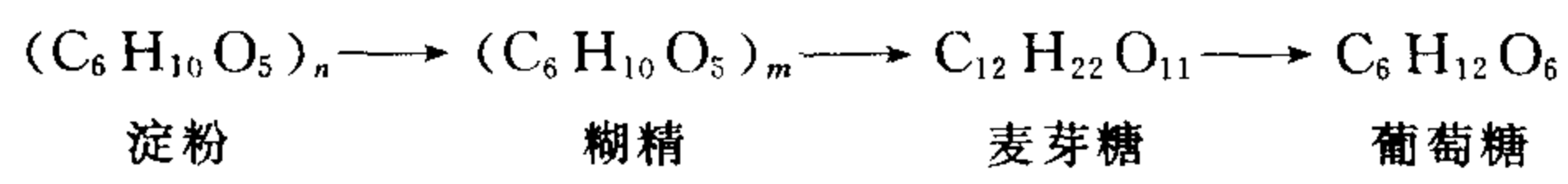
### (二) 支链淀粉

支链淀粉又称胶淀粉,存在于溶液的外层,组成淀粉的皮质。支链淀粉不溶于热水但可膨胀成糊状。其相对分子质量因来源不同而异,约含 6000~40000 个 D-葡萄糖单位。在支链淀粉中,由 20~25 个葡萄糖单位以  $\alpha$ -1,4 苷键结合成短支链,这些支链再通过  $\alpha$ -1,6 苷键与主链相

连,从而形成多分支链状结构。支链淀粉遇碘呈紫红色。



淀粉在酸催化下逐步水解,先生成糊精、麦芽糖,完全水解产物为 D-葡萄糖。在体内,淀粉先经淀粉酶催化水解成麦芽糖,后者再经麦芽糖酶催化水解成葡萄糖供机体利用。



### (三) 环糊精

淀粉经环糊精葡萄糖转移酶处理生成环糊精(cyclodextrin, CD),常见的有  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  三种,它们分别是由 6、7、8 个 D-吡喃葡萄糖通过以  $\alpha$ -1,4 苷键形成的环状低聚糖。环糊精为晶体,具有旋光性,因无半缩醛羟基,而无还原性。环糊精对酸比较稳定,通常淀粉酶难于将它

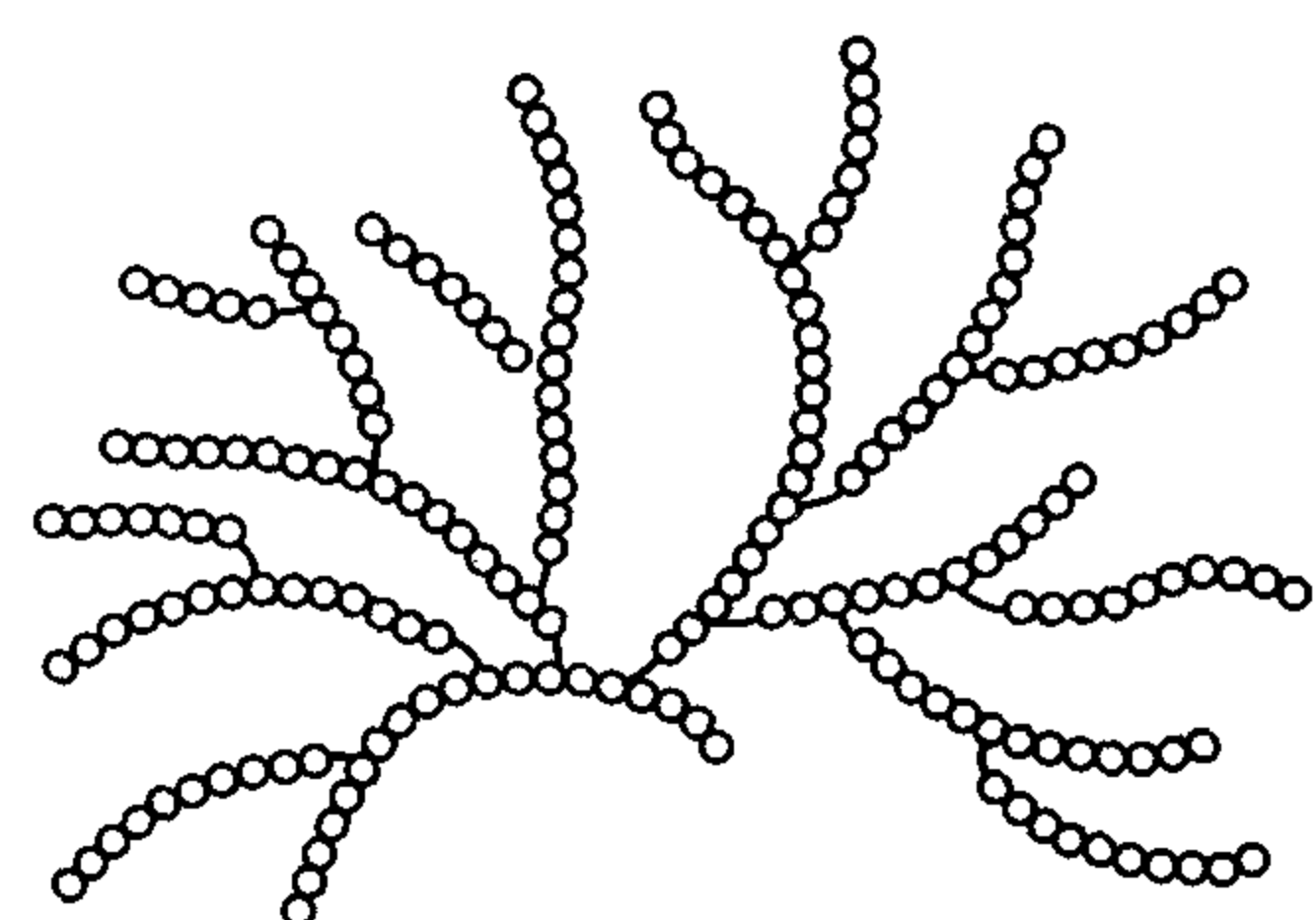


图 14-2 支链淀粉的分支链状

水解,其分子形状与无底的圆形桶相似。例如, $\alpha$ -环糊精的桶形顶部由 6 个葡萄糖  $\text{C}_2$ 、 $\text{C}_3$  上 12 个  $-\text{OH}$  组成,孔径为 450 Pm;底部内径稍小,由各葡萄糖  $\text{C}_6$  上的共 6 个  $-\text{OH}$  组成。上述结构使环糊精入口两端及外部具有亲水性,有一定的水溶性;而桶的内腔由于  $\text{C}-\text{C}$  键、 $\text{C}-\text{H}$  键和糖苷键存在,具有疏水性。作为“主体”,环糊精结构内腔空间可以容纳某些“客体”形成环糊精包合物(inclusion complex)。这些客体既可以是具有疏水性的某些大小合适的非极性分子,也可

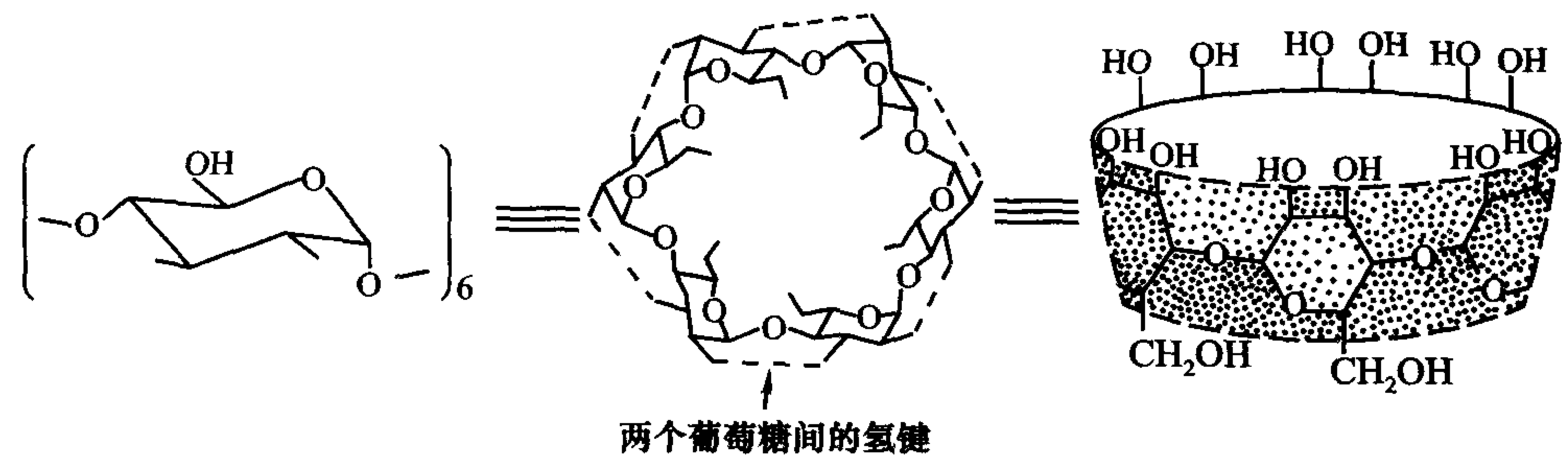


图 14-3  $\alpha$ -环糊精的结构示意图

以是分子中的非极性部分。主客体通过分子间力结合,有一定的稳定性。环糊精包合物可改变被包合的化合物的理化性质,如溶解性、气味、颜色等。近年来已广泛用于食品、医药、农药、化妆品及化学分析等,也是目前研究人工酶作用的模型之一(见图 14-3)。

## 二、糖原

糖原(glycogen)是人和动物体内储存的多糖,主要存在于肝脏和肌肉中,有肝糖原和肌糖原之分。糖原是人体活动所需能量的主要来源,糖原的合成与分解是糖代谢的重要内容。

糖原的结构与支链淀粉相似,也由 D-葡萄糖通过  $\alpha$ -1,4 苷键结合形成直链,又以  $\alpha$ -1,6 苷键连接形成分支,但分支程度更高,支链更多、更短,每条短支链约含 12~18 个葡萄糖单位。糖原相对分子质量在  $10^5 \sim 10^7$  之间,由数万个葡萄糖组成,属于高分子多分支多糖,糖原的结构如图 14-4 所示:

每个糖原分子只有一个还原端,糖原的多分支结构不仅增大了糖原的水溶性,而且增加了非还原端的数目。糖原的合成与分解都是由非还原端开始的。

糖原为无定形粉末,不溶于冷水,遇碘呈紫红色。

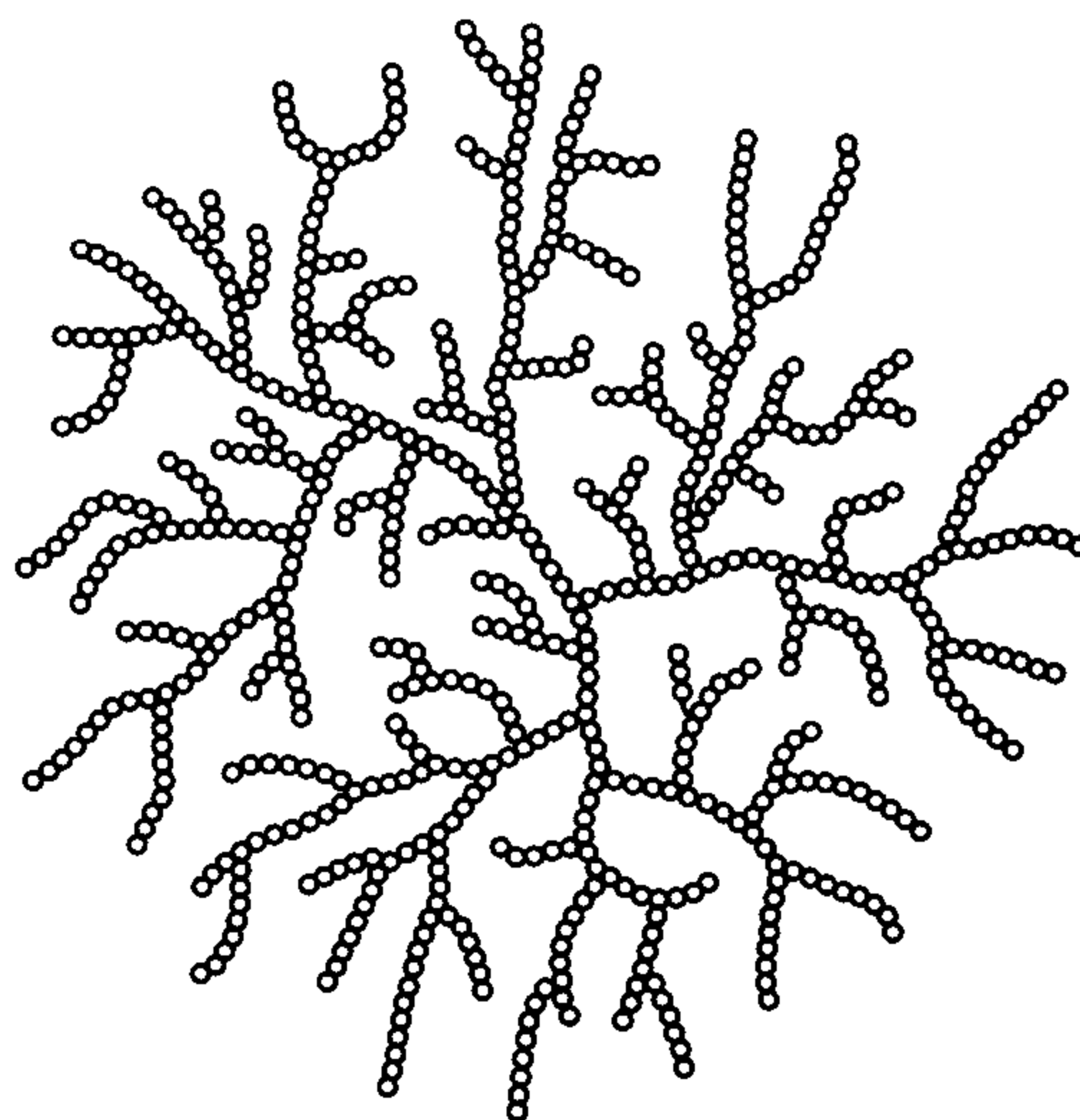
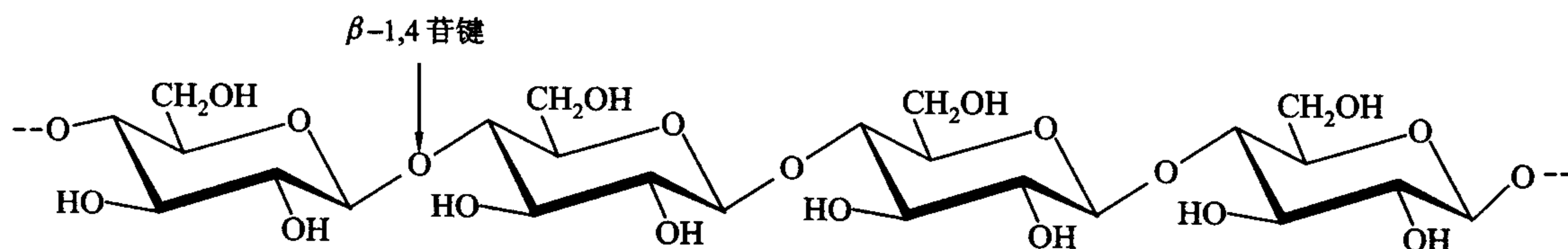


图 14-4 糖原的分支状结构示意图

## 三、纤维素

纤维素(cellulose)是自然界分布最广,存在量最多的一种多糖,它构成所有活的植物细胞壁中的纤维组织。棉花中含纤维素 98%,木材含纤维素约 50%。

组成纤维素的结构单位是 D-葡萄糖。它们之间通过  $\beta$ -1,4 苷键连接成长直链,一般无支链。借助分子间羟基氢键相互作用,各条纤维素的直链互相平行成束状,进一步绞扭成绳索状。



天然纤维素约由 8000~10000 个葡萄糖单位组成,相对分子质量约为  $2.5 \times 10^5 \sim 10^6$ 。通常为白色微晶形,不溶于水,无还原性。在稀酸中水解,可得纤维二糖。在高温、高压下水解最终产物为 D-葡萄糖。

由于人体内缺乏切断  $\beta$ -1,4 苷键的酶,所以不能将纤维素分解为葡萄糖而被利用。但它具有刺激胃肠蠕动,促进排便及保持胃肠道微生物平衡等作用。

纤维素是重要的工业原料,除用于纺织、造纸外,还可用来生产火药、人造丝、玻璃纸、电影胶



片等。

#### 四、右旋糖酐

右旋糖酐(dextran)是蔗糖发酵生产的 D-葡萄糖聚合物,具有黏性和强右旋光性 $[\alpha]_D^{20} = +200^\circ$ ,故称右旋糖酐。临床上用的右旋糖酐约含 400~500 个葡萄糖单位,单糖间主要通过  $\alpha-1,6$  苷键连接。因具有提高血浆渗透压、改善微循环等作用,可用作代血浆,用于外伤性出血、损伤等补充血容量。

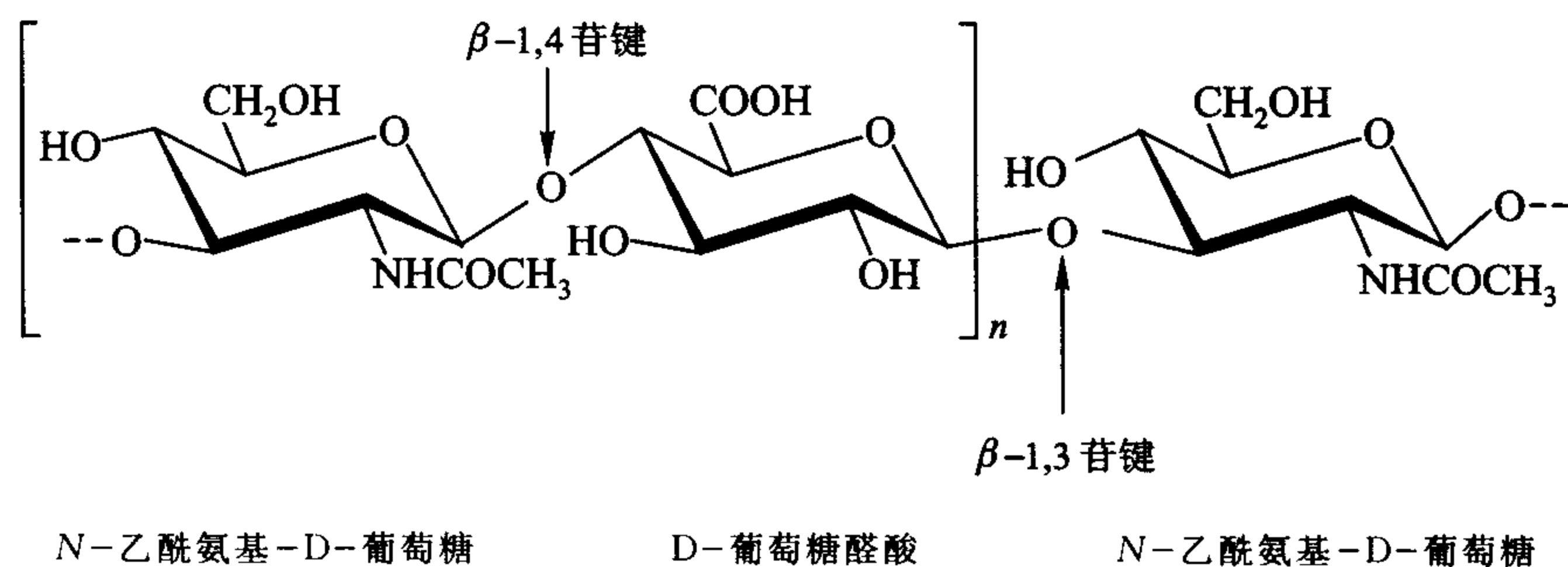
#### 五、蛋白多糖

蛋白多糖(proteoglycan)又称粘多糖(mucopolysaccharide),是一类由糖链和蛋白质以共价键组成的大分子,其多糖链中含有氨基糖或其衍生物,作为结构成分广泛分布在软骨、结缔组织及角膜中,具有黏稠性,是组织间质及黏液的重要组分,具有多种功能。粘多糖的多糖链有的由某些二糖单位重复连接而成,其中结合蛋白质占的比例较小,更多地表现出多糖的性质。重要的蛋白多糖有透明质酸、肝素等。

##### (一) 透明质酸

透明质酸(hyaluronic acid)存在于多数结缔组织、眼球玻璃体、关节液和皮肤中。透明质酸与水形成凝胶,起润滑、联结和保护细胞的作用。

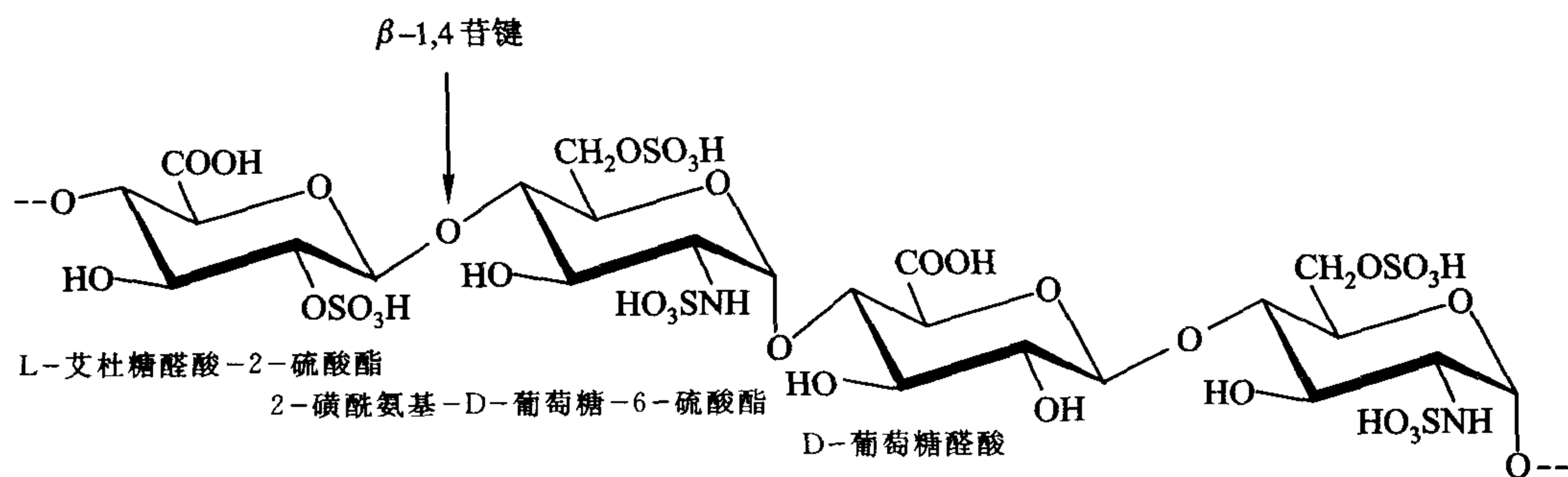
透明质酸只含少量蛋白质,其多糖链由 N-乙酰氨基葡萄糖和 D-葡萄糖醛酸组成的二糖单位聚合而成直链多糖。其结构如下所示:



##### (二) 肝素

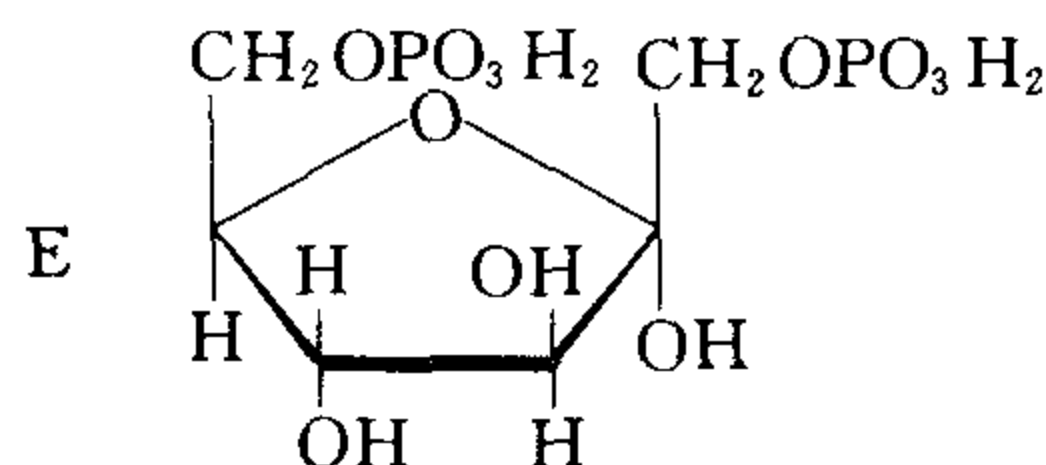
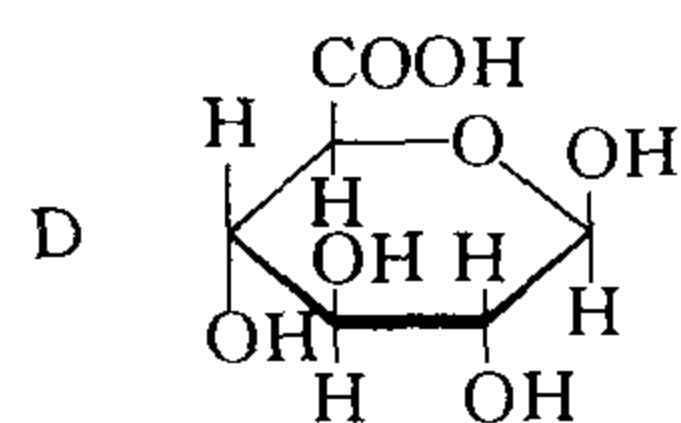
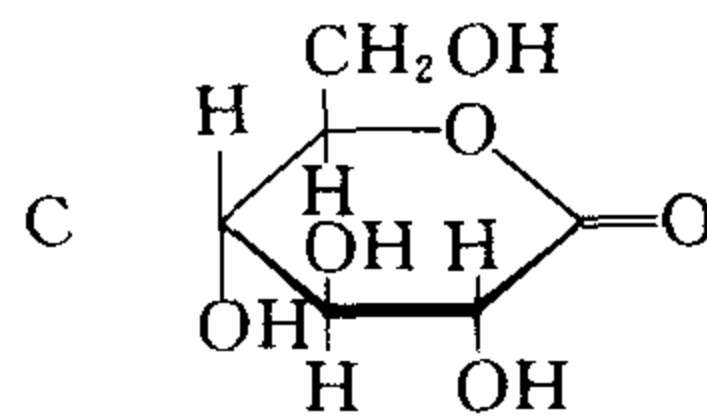
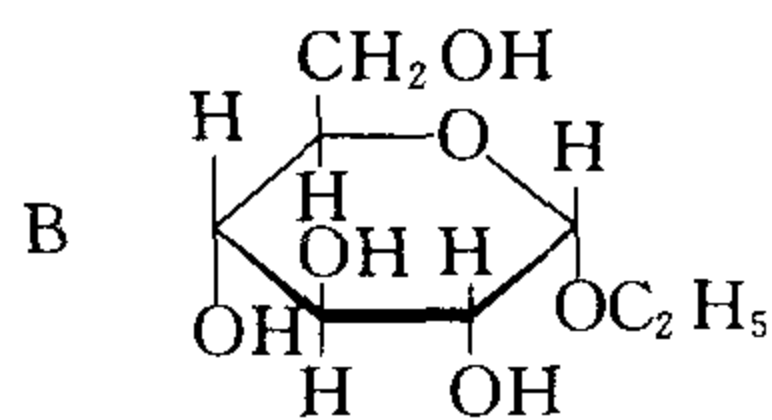
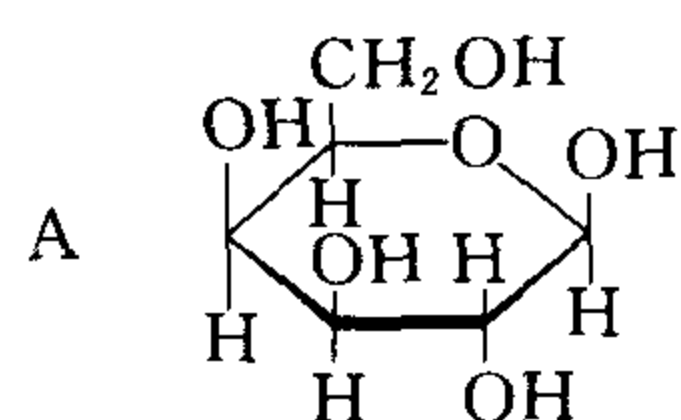
肝素(heparin)最先从心脏及肝组织中提取出来,因肝内含量高而得名,广泛分布于哺乳动物的肺、肌肉及肠黏膜中。肝素是细胞膜的重要成分,在细胞识别中起重要作用。商品肝素可从牛肺和猪小肠黏膜中提取,相对分子质量在 10 000~15 000 左右。肝素是人和动物体内的天然抗血凝物质,是凝血酶的对抗物。临床上广泛用作输血的抗凝剂,还用来防止血栓形成。

肝素的结构比较复杂,目前认为它由 L-艾杜糖醛酸、D-葡萄糖醛酸和 D-氨基葡萄糖组成,其结构可用一个四糖重复单位表示,分子中还含有硫酸酯和磺酰胺的结构。肝素的可能结构如下:



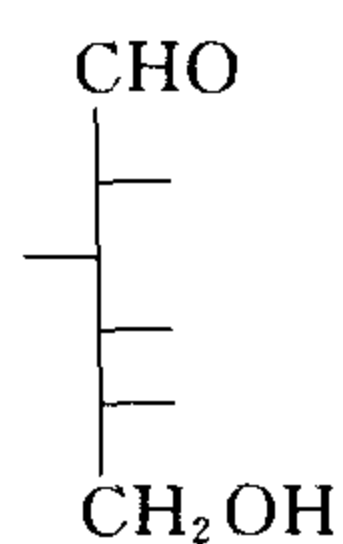
## 习 题

1. 根据下列化合物的结构式：

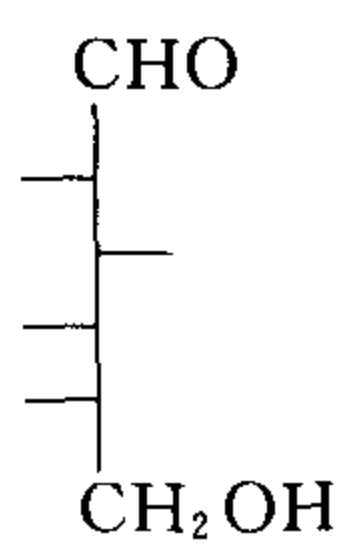


- (1) 写出各化合物的名称 (2) 有无还原性和变旋光现象?  
(3) 能否水解? 水解产物有无还原性?

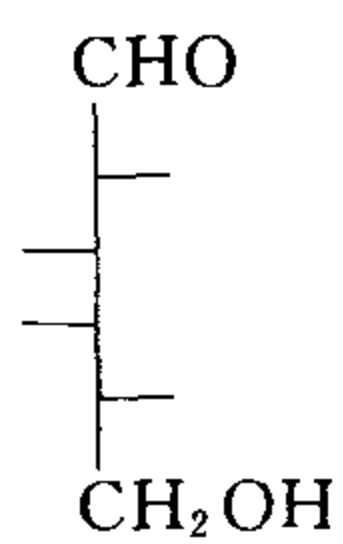
2. 根据下列四个单糖的结构式：



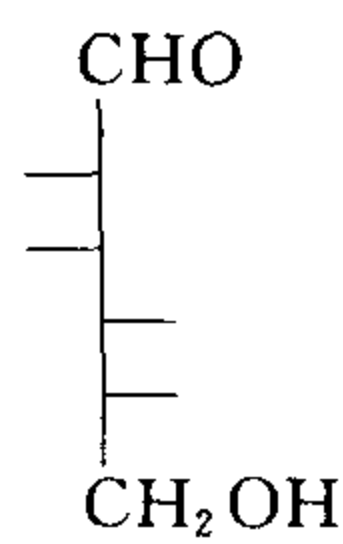
A



B



C



D

- (1) 写出构型与名称; (2) 哪些是对映体?  
(3) 哪些是非对映体? (4) 哪些是差向异构体?

3. 写出 D-半乳糖与下列试剂的反应产物：

- (1) HNO<sub>3</sub> (2) Br<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O (3) CH<sub>3</sub>OH+HCl(干) (4) NaBH<sub>4</sub> (5) 苯肼(过量)

4. 用反应式表示甘露糖有变旋光现象的过程。

5. 用化学方法区别下列化合物：

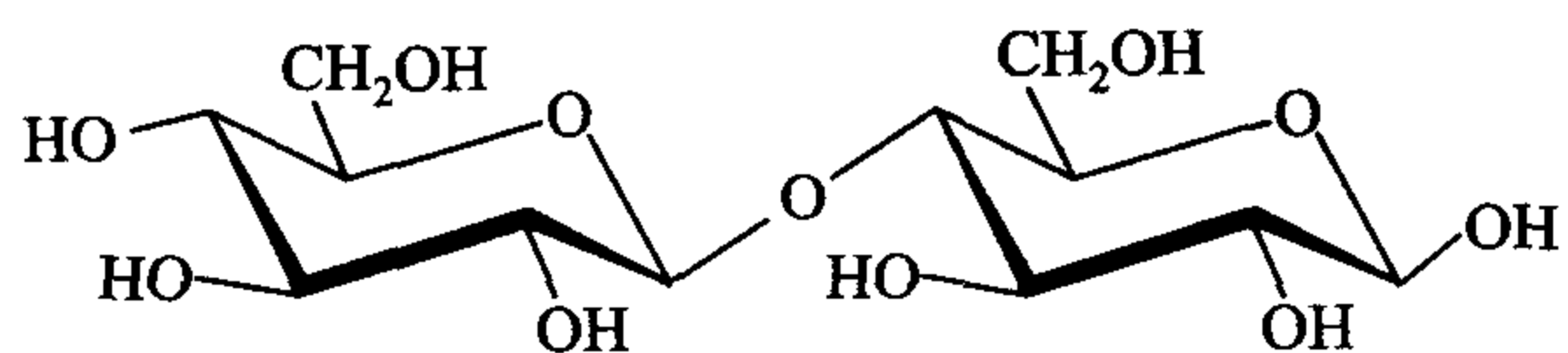
- (1) 葡萄糖与蔗糖 (2) 半乳糖与果糖  
(3) 纤维素与淀粉 (4) 麦芽糖、蔗糖、淀粉

6. 某己醛糖是 D-葡萄糖差向异构体,用硝酸氧化生成内消旋糖二酸,试推导该己醛糖的结构式。

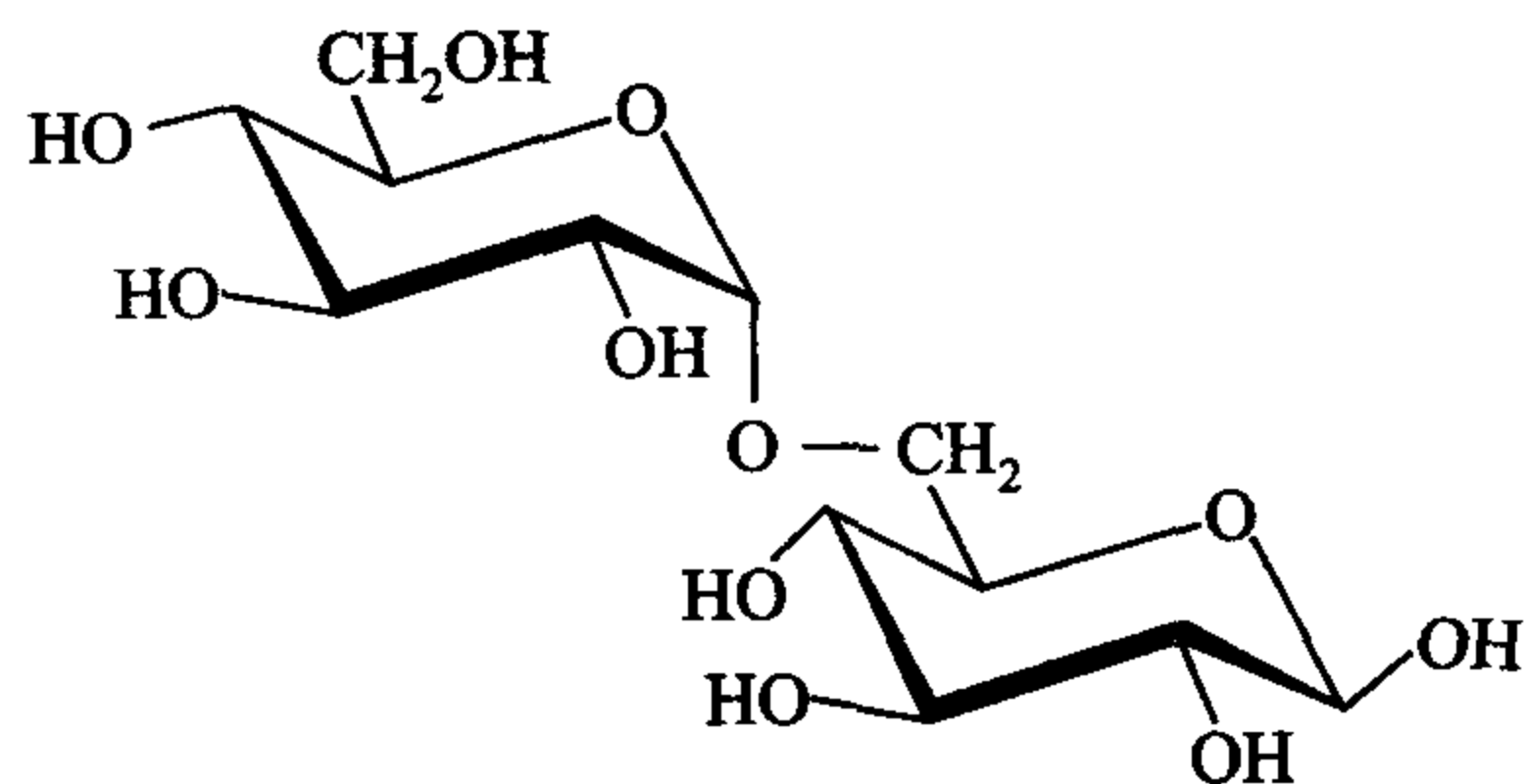
7. 化合物 A(C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>)无还原性,经水解生成化合物 B 和 C。B(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>)有还原性,可被溴水氧化,与葡萄糖生成相同的脎。C(C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O)可发生碘仿反应。请写出 A、B、C 的结构式(糖用构象式表示)。

8. 指出下述各个二糖中,糖苷键的类型:

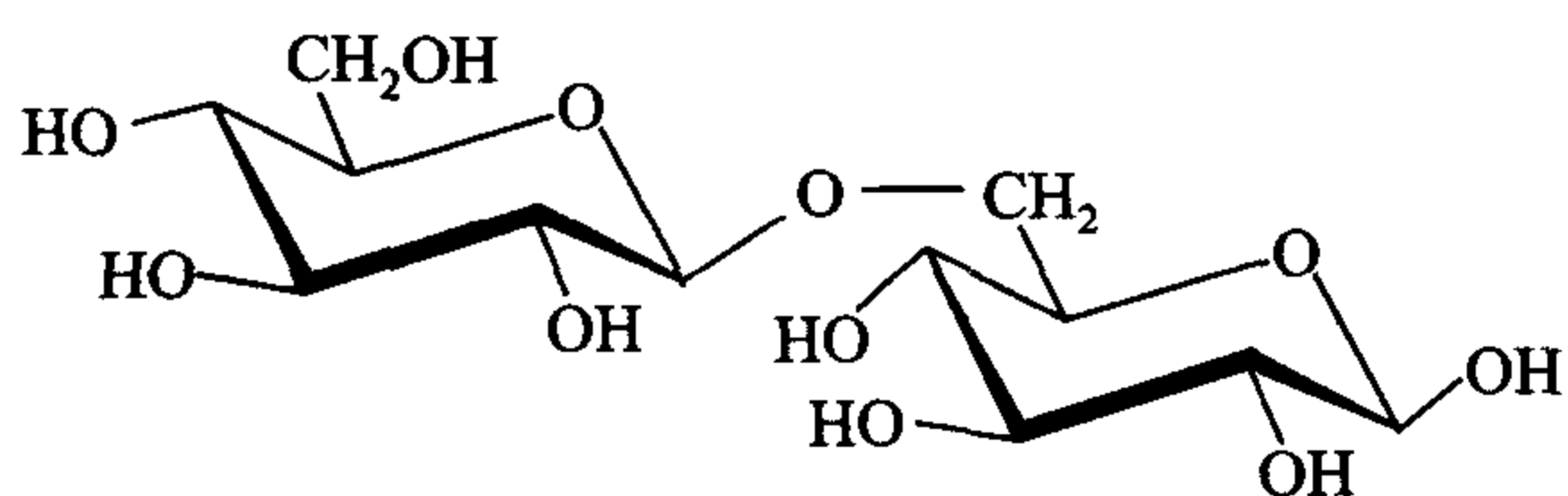
(1) 纤维二糖



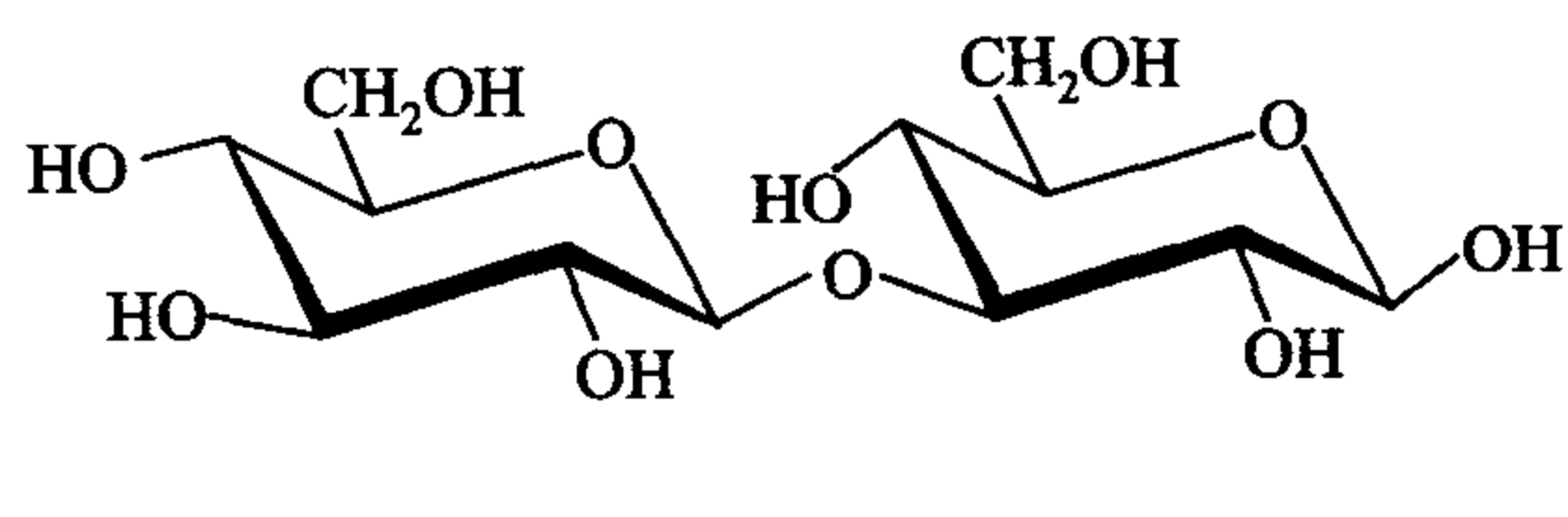
(2) 龙胆二糖



(3) 异麦芽二糖



(4) 海带二糖



9. 列表比较麦芽糖、乳糖、蔗糖、纤维二糖的组成单糖名称、糖苷键类型、有无还原性和变旋光现象。

10. 列表比较直链淀粉、支链淀粉、糖原、纤维素在结构单位名称、结合键及分子空间形状方面的异同。

(贵阳医学院 徐 红)

# 第十五章 氨基酸和蛋白质

蛋白质是一类重要的生物大分子,是生命现象的物质基础。蛋白质是生物体内一切组织的基本组成成分,细胞内除水外,其余大部分物质都是蛋白质。诸如人体的肌肉、骨骼、皮肤、毛发等主要是由蛋白质组成的;一些重要的生命活动如心脏的跳动、血管的收缩与舒张、胃肠的蠕动等都是由收缩蛋白系统实现的。

大量研究表明,决定生物的生长、繁殖、遗传和变异的是核蛋白。作为生物体内一切化学反应的催化剂——酶、调节机体代谢的激素、许多参与免疫的抗体等都是蛋白质。就目前所知,生物体内的糖类和脂类物质中许多也是与蛋白质结合后才发挥生理作用的。因此,蛋白质与生命活动息息相关,密不可分。

氨基酸是组成蛋白质的基本单位。所以在学习蛋白质之前必须首先学习氨基酸。

## 第一节 氨基酸

分子中同时具有氨基和羧基的化合物称为氨基酸(amino acid)。在自然界中已发现的氨基酸有 300 多种,但存在于体内合成蛋白质的氨基酸主要有 20 种。氨基酸是蛋白质的水解产物,不同的蛋白质所含氨基酸的种类和数目都不相同。在这些氨基酸中,有八种在人体内不能自身合成,必须由食物供给,称为必需氨基酸(essential amino acid),在表中用“※”注明。详细情况见表 15-1。

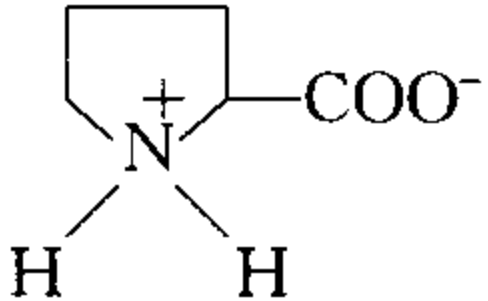
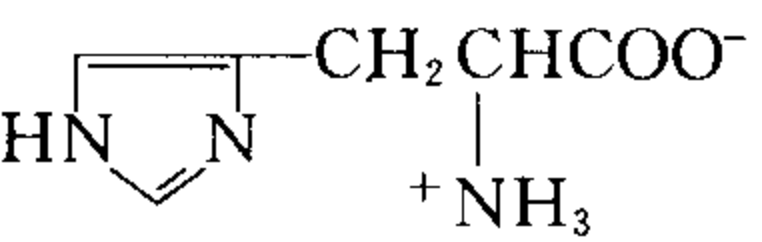
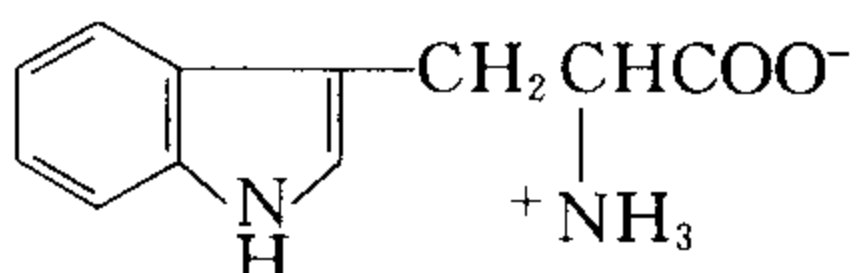
表 15-1 20 种氨基酸的结构和名称

名 称	中 文 简 称	英 文 缩 写	单 字 符 号	结 构 式	pI
1. 甘氨酸 (氨基乙酸) (glycine)	甘	Gly	G	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{---COO}^- \\   \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	5.97
2. 丙氨酸 ( $\alpha$ -氨基丙酸) (alanine)	丙	Ala	A	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCOO}^- \\   \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	6.02
※ 3. 缬氨酸 ( $\beta$ -甲基- $\alpha$ -氨基丁酸) (valine)	缬	Val	V	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH---CHCOO}^- \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	5.96
※ 4. 亮氨酸 ( $\gamma$ -甲基- $\alpha$ -氨基戊酸) (leucine)	亮	Leu	L	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{---CHCOO}^- \\   \quad \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	5.98

续表

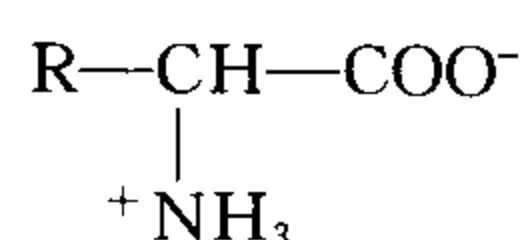
名 称	中 文 简 称	英 文 缩 写	单 字 符 号	结 构 式	pI
※ 5. 异亮氨酸 ( $\beta$ -甲基- $\alpha$ -氨基戊酸) (isoleucine)	异亮	Ile	I	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\   \quad   \\ \text{CH}_3^+ \text{NH}_3 \end{array}$	6.02
6. 丝氨酸 ( $\alpha$ -氨基- $\beta$ -羟基丙酸) (serine)	丝	Ser	S	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CHCOO}^- \\   \quad   \\ \text{HO}^+ \text{NH}_3 \end{array}$	5.68
※ 7. 苏氨酸 ( $\alpha$ -氨基- $\beta$ -羟基丁酸) (threonine)	苏	Thr	T	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCHCOO}^- \\   \quad   \\ \text{HO}^+ \text{NH}_3 \end{array}$	6.18
8. 半胱氨酸 ( $\alpha$ -氨基- $\beta$ -巯基丙酸) (cysteine)	半胱	Cys	C	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CHCOO}^- \\   \quad   \\ \text{HS}^+ \text{NH}_3 \end{array}$	5.07
※ 9. 蛋氨酸 ( $\alpha$ -氨基- $\gamma$ -甲硫基丁酸) (methionine)	蛋	Met	M	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CHCOO}^- \\   \\ ^+ \text{NH}_3 \end{array}$	5.74
10. 天门冬氨酸 ( $\alpha$ -氨基丁二酸) (aspartic acid)	天	Asp	D	$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2\text{CHCOO}^- \\   \\ ^+ \text{NH}_3 \end{array}$	2.77
11. 谷氨酸 ( $\alpha$ -氨基戊二酸) (glutamic acid)	谷	Glu	E	$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{CHCOO}^- \\   \\ ^+ \text{NH}_3 \end{array}$	3.22
12. 天门冬酰胺 ( $\alpha$ -氨基丁酰胺酸) (asparagine)	天酰	Asn	N	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CCH}_2\text{CHCOO}^- \\    \quad   \\ \text{O} \quad ^+ \text{NH}_3 \end{array}$	5.41
13. 谷氨酰胺 ( $\alpha$ -氨基戊酰胺酸) (glutamine)	谷酰	Gln	Q	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CHCOO}^- \\    \quad   \\ \text{O} \quad ^+ \text{NH}_3 \end{array}$	5.65
14. 精氨酸 ( $\alpha$ -氨基- $\delta$ -胍基戊酸) (arginine)	精	Arg	R	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CNH}(\text{CH}_2)_3\text{CHCOO}^- \\    \quad   \\ \text{NH} \quad ^+ \text{NH}_3 \end{array}$	10.76
※ 15. 赖氨酸 ( $\alpha, \epsilon$ -二氨基己酸) (lysine)	赖	Lys	K	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHCOO}^- \\   \quad   \\ \text{NH}_2 \quad ^+ \text{NH}_3 \end{array}$	9.74
※ 16. 苯丙氨酸 ( $\alpha$ -氨基- $\beta$ -苯基丙酸) (phenylalanine)	苯	Phe	F	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2\text{CHCOO}^- \\   \\ ^+ \text{NH}_3 \end{array}$	5.48
17. 酪氨酸 ( $\alpha$ -氨基- $\beta$ -对羟基苯基丙酸) (tyrosine)	酪	Tyr	Y	$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{CHCOO}^- \\   \\ ^+ \text{NH}_3 \end{array}$	5.66

续表

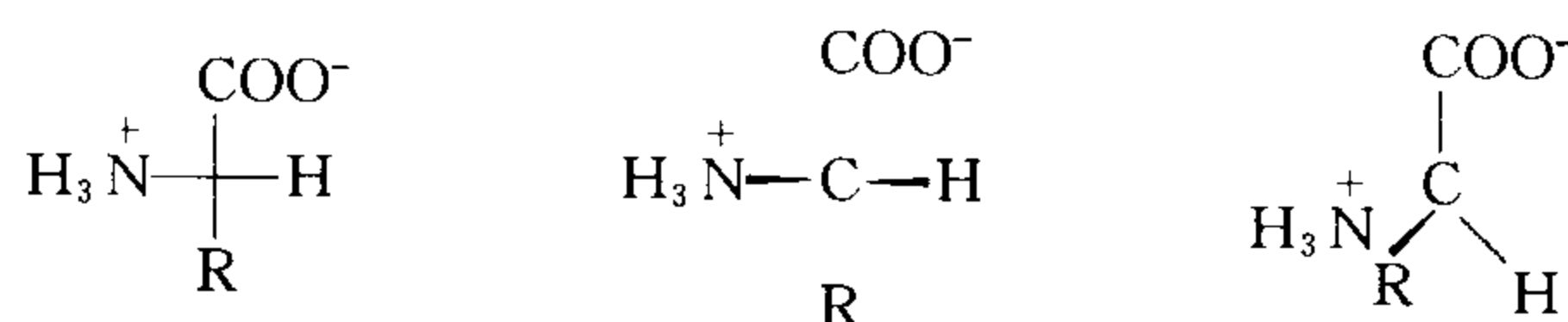
名 称	中 文 简 称	英 文 缩 写	单 字 符 号	结 构 式	pI
18. 脯氨酸 ( $\alpha$ -羧基四氢吡咯) (proline)	脯	Pro	P		6.30
19. 组氨酸 ( $\beta$ -(4-咪唑基)- $\alpha$ -氨基丙酸) (histidine)	组	His	H		7.59
※ 20. 色氨酸 ( $\beta$ -(3-吲哚基)- $\alpha$ -氨基丙酸) (tryptophan)	色	Try	W		5.89

## 一、氨基酸的结构

蛋白质水解得到的氨基酸都是  $\alpha$ -氨基酸。它们的结构通式如下：



不同的氨基酸只是 R—不同,例如 R=H 时是甘氨酸, R=CH<sub>3</sub> 则为丙氨酸等等。20 种氨基酸中除脯氨酸中含仲氨基外,其他均含伯氨基。除甘氨酸外,其他氨基酸都是手性分子,因而都有旋光性。天然的氨基酸都是 L-构型。组成蛋白质的氨基酸的 Fischer 投影式以及其他常用表示方法如下：



L-氨基酸(通式)

如用 R、S 法标记构型,组成蛋白质的氨基酸,除半胱氨酸为 R 构型外,其余的均为 S 构型。

问题 15-1 试写出丙氨酸、半胱氨酸和苯丙氨酸各对映体的 Fischer 投影式,用 D、L 和 R、S 构型标记法命名。

## 二、氨基酸的分类和命名

组成蛋白质的 20 种氨基酸可按其结构的不同分为脂肪族氨基酸、芳香族氨基酸和杂环氨基酸三大类,其中苯丙氨酸和酪氨酸分子中含有芳香环,属于芳香族氨基酸;脯氨酸、组氨酸和色氨酸分子中含有杂环,属于杂环氨基酸;其余都是脂肪族氨基酸。

此外,氨基酸还可以根据分子中所含氨基和羧基的数目分为酸性氨基酸、碱性氨基酸和中性氨基酸三类。其中分子中含一个氨基和两个羧基的氨基酸称为酸性氨基酸,例如天门冬氨酸和

谷氨酸;分子中含两个氨基和一个羧基的氨基酸称为碱性氨基酸,例如赖氨酸、精氨酸(含一个氨基和一个显碱性的胍基)和组氨酸(含一个氨基和一个显碱性的咪唑环);其余含一个氨基和一个羧基的氨基酸称为中性氨基酸。

氨基酸的命名可采用系统命名法。命名时以羧酸为母体,将氨基作为取代基,氨基的位置常用希腊字母 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 等表示,称为氨基某酸。但氨基酸常用俗名,俗名多按其来源或某些性质所得。例如,天门冬氨酸最初是从天门冬的幼苗中发现的,而甘氨酸则是因为有甜味而得名。此外,组成蛋白质的20种氨基酸还常用中文简称、英文缩写和单字符号来表示,例如甘氨酸的中文简称是“甘”,英文缩写是“Gly”,单字符号是“G”等等。

### 三、氨基酸的物理性质

组成蛋白质的氨基酸都是无色固体。熔点都较高,一般在 $200\sim 300\text{ }^{\circ}\text{C}$ 之间,熔化时往往分解并放出二氧化碳。除甘氨酸外,其余氨基酸均有旋光性。

氨基酸在水中的溶解度大小不一,但均可溶于强酸或强碱溶液中。除甘氨酸、丙氨酸和亮氨酸外,其余氨基酸均不溶于无水乙醇,几乎所有的氨基酸均不溶于乙醚。

### 四、氨基酸的化学性质

氨基酸分子中既有羧基又有氨基,是一类多官能团化合物。它既表现出各官能团的典型化学性质,同时,由于羧基和氨基的相互影响,又显示出一些特殊的化学性质。

---

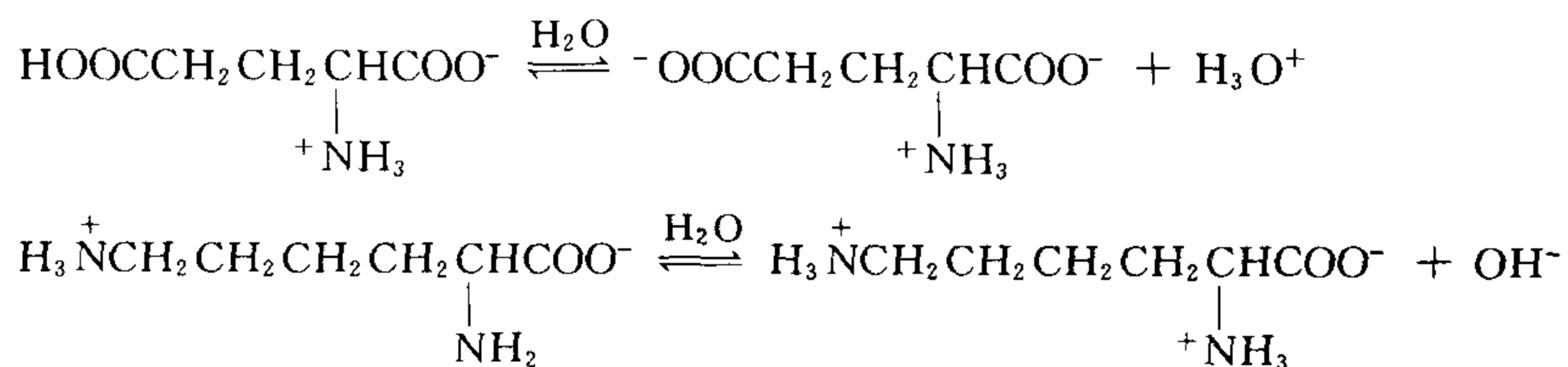
问题 15-2 写出天冬氨酸与下列试剂反应的反应式:

(1) NaOH 水溶液      (2) HCl 水溶液      (3)  $\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$       (4) 乙酐      (5)  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}^+$

---

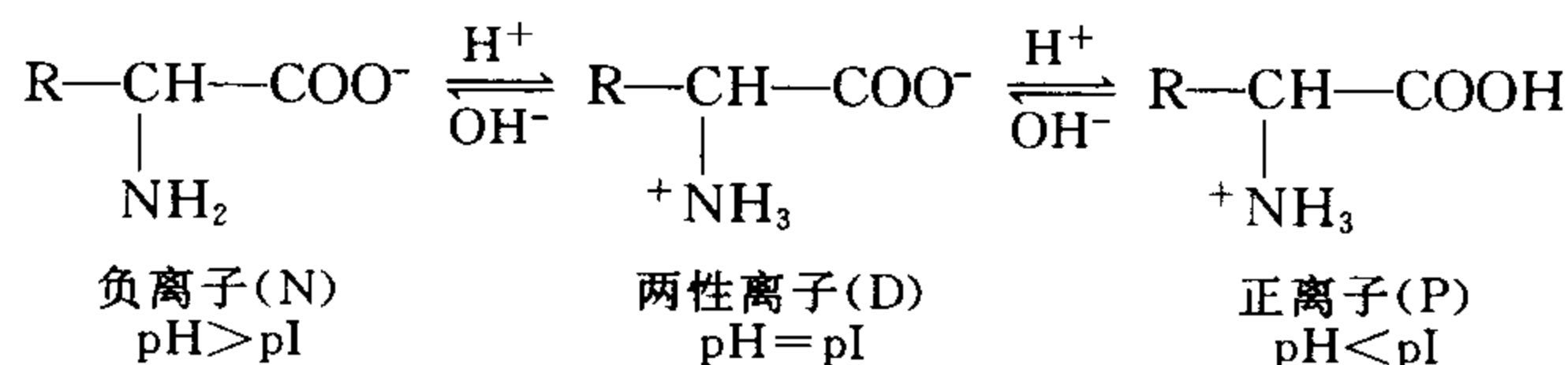
#### (一) 两性电离和等电点

氨基酸分子中有酸性的羧基,又有碱性的氨基。羧基解离出 $\text{H}^+$ ,又被氨基结合,这种分子内部酸性基团和碱性基团所形成的盐称为内盐。内盐分子中含正、负离子两部分,所以又称为两性离子(zwitter-ion)或偶极离子。由于两性离子的极性较大,分子间静电吸引的结果,导致氨基酸都是熔点较高的晶体,大多难溶于有机溶剂,而易溶于水、强酸、强碱中,这些物理性质与典型的有机化合物是不同的。两性离子即可与较强的酸反应,又可与较强的碱反应,表现出两性化合物的特性。由于各种氨基酸给出质子的能力和接受质子的能力与其结构有关,因此在纯水中,不同的氨基酸呈现出不同的酸碱性。例如谷氨酸的水溶液显酸性,它以负离子形式存在。而赖氨酸的水溶液显碱性,它以正离子形式存在。



实验表明:对于含1个 $\text{^-COO}^-$ 和1个 $\text{NH}_3^+$ 的氨基酸来说,其水溶液显弱酸性。这是由于

$\text{NH}_3^+$  给出质子的能力大于  $-\text{COO}^-$  接受质子的能力, 即中性氨基酸在纯水中以负离子形式存在。因此, 氨基酸在水中的电荷状态取决于氨基酸的结构。除结构因素外, 还与溶液的 pH 有关。在酸碱影响下, 氨基酸电离状态如下:



当在溶液中加入适量的酸时, 负离子(N)中的  $-\text{NH}_2$  接受质子, 平衡向右移动, 氨基酸向形成两性离子(D)的方向转变。若继续加入酸, 则两性离子(D)转变成正离子(P), 在直流电场中向负极移动。同理在氨基酸的水溶液中加入过量的碱时, 正离子(P)中的  $-\text{COOH}$  解离出  $\text{H}^+$  与  $\text{OH}^-$  中和, 平衡向左移动, 氨基酸主要以负离子(N)的形式存在, 在直流电场中向正极移动。只有当溶液的 pH 达到某一定值时, 氨基酸主要以两性离子(D)形式存在。此时, 氨基酸所带正、负电荷相等, 即净电荷为零, 氨基酸呈电中性状态, 在直流电场中不移动。使氨基酸处于电中性状态时溶液的 pH, 称为该氨基酸的等电点(isoelectric point), 以 pI 表示。当溶液的  $\text{pH} < \text{pI}$  时, 氨基酸主要以正离子(P)形式存在, 电泳时向负极移动; 当溶液的  $\text{pH} > \text{pI}$  时, 氨基酸主要以负离子(N)形式存在, 电泳时向正极移动。值得注意的是: 氨基酸的等电点虽然用 pH 来表示, 但它指的是氨基酸所带的正、负电荷相等, 即氨基酸呈电中性(净电荷为零)状态时溶液的 pH, 决不能与中性溶液  $\text{pH} = 7$  的概念相混淆。

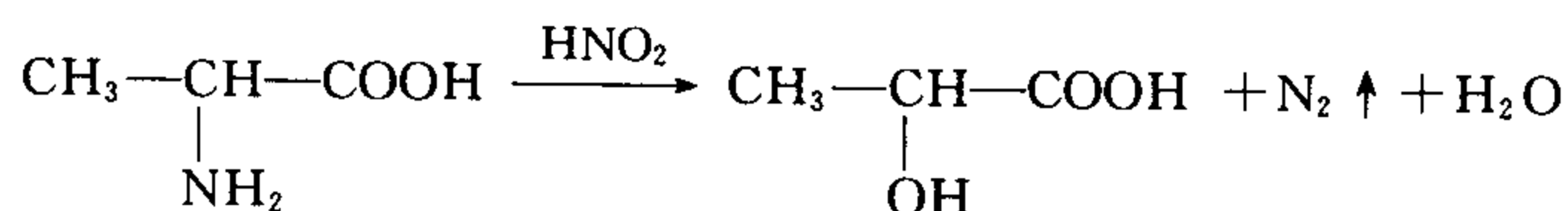
氨基酸的等电点(pI)是一个特征常数, 各种氨基酸由于结构的差异, 都有各自的等电点。酸性氨基酸的等电点  $\text{pI} < 4.0$ , 碱性氨基酸的  $\text{pI} > 7.6$ , 中性氨基酸的 pI 在 5.1~6.5 之间(参见表 15-1)。

由于氨基酸在等电点时, 溶液中的两性离子的浓度最高, 其稳定性相对较小, 溶解度也较低, 容易从水溶液中析出, 常利用此性质分离和提纯氨基酸。

问题 15-3 某氨基酸的  $\text{pI} = 5.98$ , 将该氨基酸溶于水时, 溶液的 pH 应该大于 7、小于 7 还是等于 7? 为什么?

## (二) 与亚硝酸反应

氨基酸分子中的氨基具有伯胺的性质, 可以与亚硝酸反应, 氨基转变为羟基并放出氮气。例如:



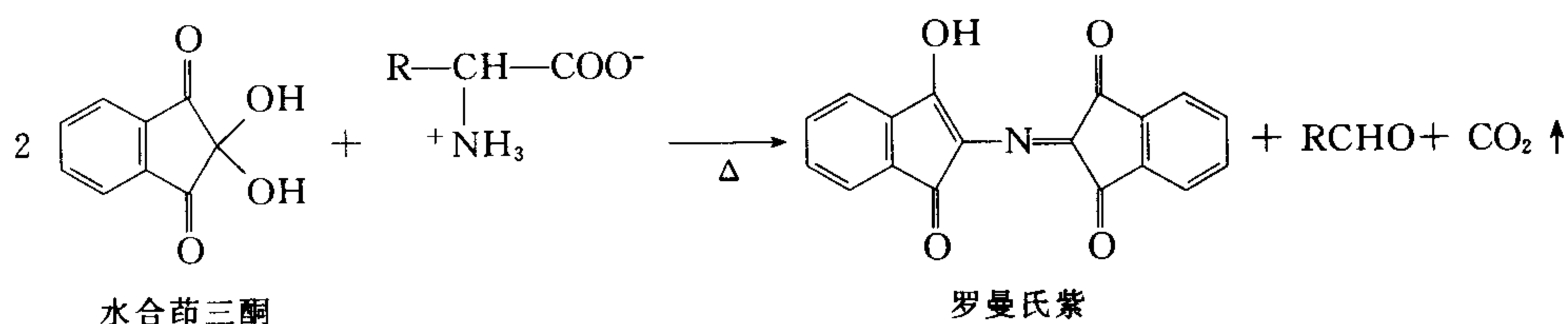
该反应是定量完成的, 只要测定反应时产生的氮气的体积, 便可计算出氨基的数目。此法常用于测定氨基酸、多肽和蛋白质中伯氨基的含量。

## (三) 显色反应

$\alpha$ -氨基酸与水合茚三酮在水溶液中加热时, 能放出二氧化碳, 并生成紫色的化合物, 称为罗



曼氏紫。其反应式如下：

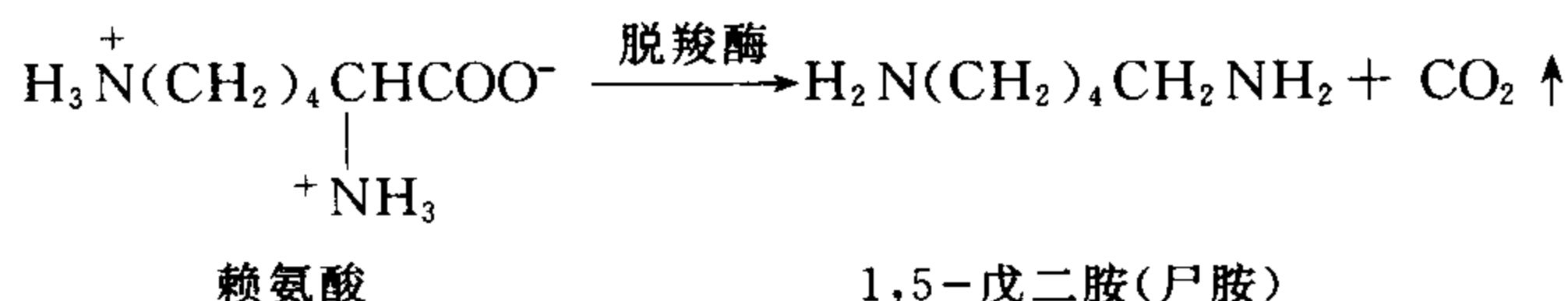


此反应灵敏度高，是鉴定  $\alpha$ -氨基酸简便而迅速的方法，常用于层析时显色。还可根据颜色的深浅程度及放出的二氧化碳的量测定  $\alpha$ -氨基酸的含量。

脯氨酸含亚氨基与水合茚三酮反应生成黄色化合物。

#### (四) 脱羧反应

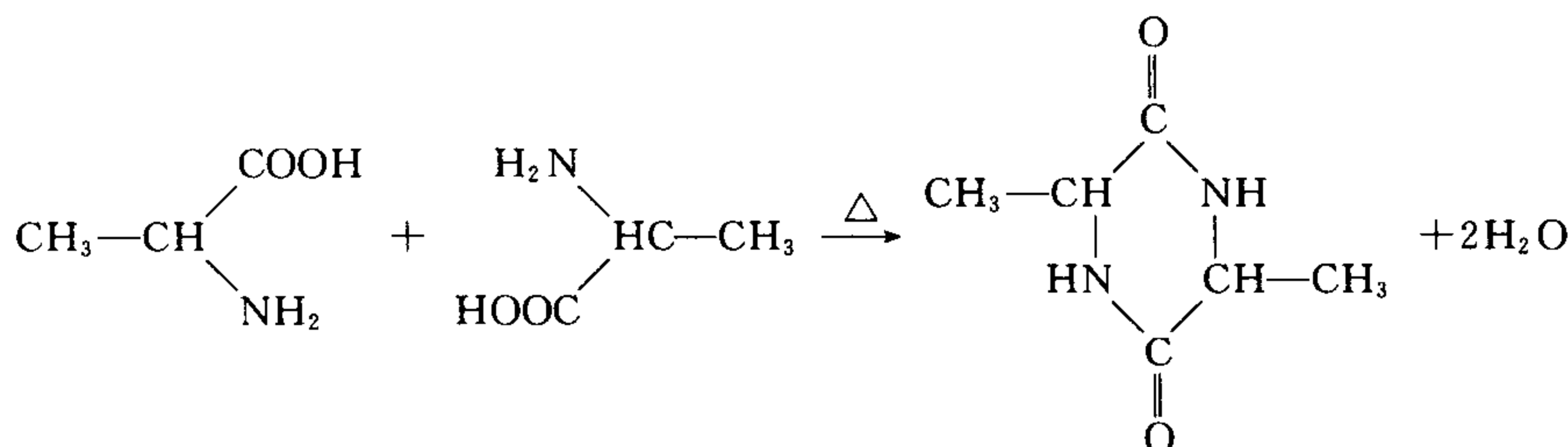
氨基酸小心加热可发生脱羧反应，失去二氧化碳生成少一个碳原子的伯胺。例如赖氨酸脱羧后得到 1,5-戊二胺：



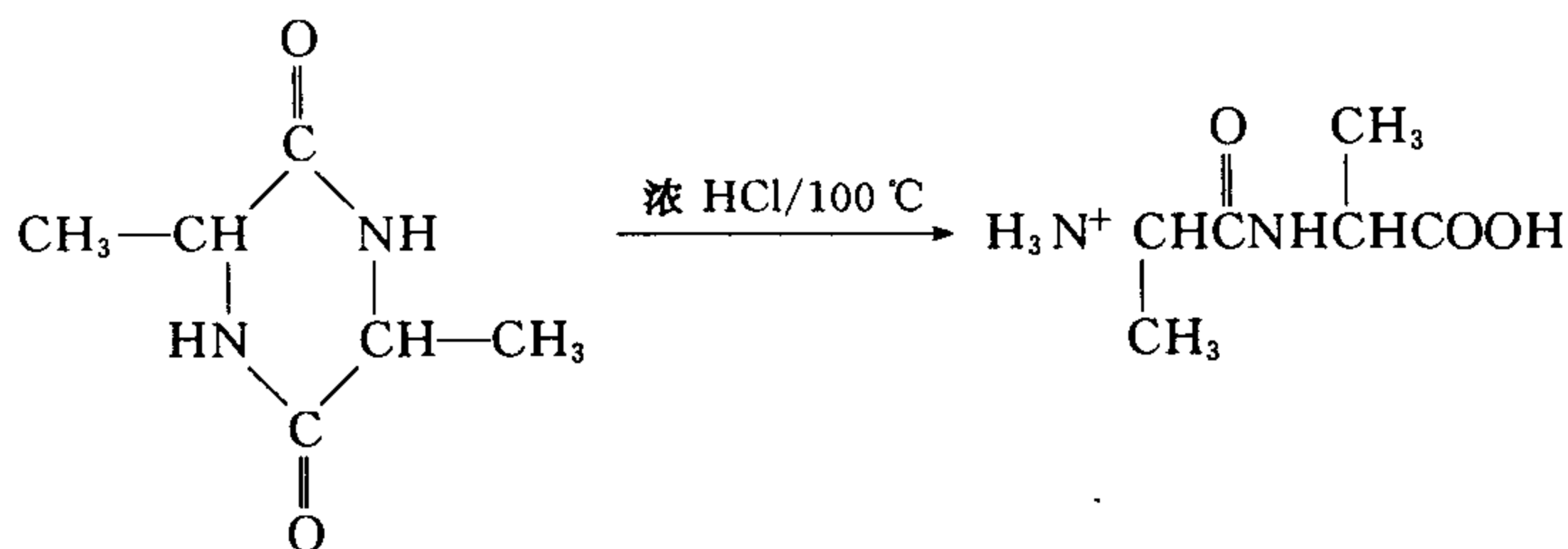
在生物体内，氨基酸在脱羧酶的作用下发生脱羧反应，也生成胺，例如组氨酸在脱羧酶的作用下生成组胺。过量组胺在体内可引起变态反应。由于氨基酸脱羧生成的产物大多呈碱性，若这些化合物不能正常代谢，堆积在体内，会引起碱中毒。

#### (五) 生成肽的反应

当两分子的  $\alpha$ -氨基酸受热时，氨基和羧基之间交互作用，脱去两分子水，生成环状二酰胺。例如：



此环状二酰胺在浓盐酸作用下，断开一个酰胺键并生成二肽：



二肽分子中的酰胺键  $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ \parallel \quad | \\ -\text{C}-\text{N}- \end{array}$  称为肽键(peptide bond)。肽键是多肽及蛋白质分子中的主要化学键。在肽分子中的氨基酸称为氨基酸残基。

两种相同的氨基酸加热生成一种肽,若两种不同的氨基酸加热可以生成两种以上的二肽混合物。二肽分子中尚有游离的羧基和氨基,还可以与另外的氨基酸脱水,生成三肽、四肽乃至多肽。在生物体内,氨基酸在酶催化下生成多肽。

## 第二节 肽

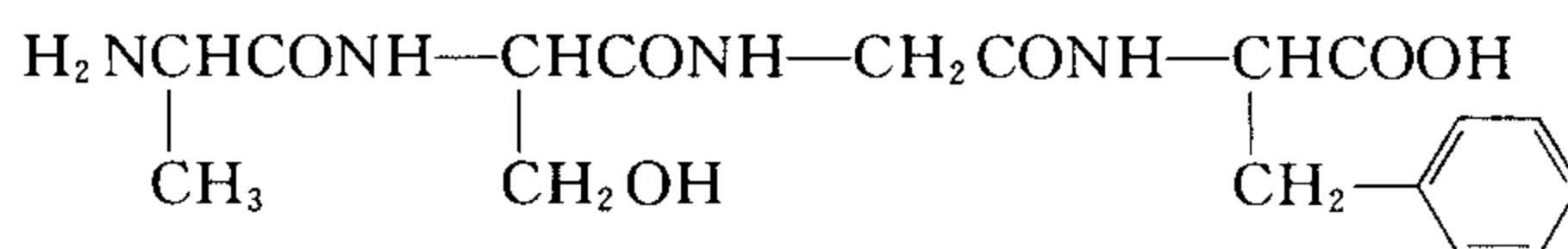
### 一、肽的结构和命名

氨基酸残基之间以肽键相互连接而形成的化合物称为肽(peptide),它也是蛋白质水解的中间产物。

由两个氨基酸之间脱水缩合而成的化合物称为二肽,由三个氨基酸之间脱水缩合而成的化合物称为三肽,同理还有四肽、五肽等等。一般将十肽以下的叫做寡肽(oligopeptide)或低聚肽,十一肽以上的叫做多肽(polypeptide)。蛋白质实际上就是多肽,习惯上把相对分子质量超过10000的多肽称为蛋白质;相对分子质量低于10000,能透过半透膜,不被三氯乙酸沉淀的称为多肽。

肽一般是链状化合物。在链状多肽中有两个末端,保留游离氨基的一端称为氨基末端,又叫N-末端,一般写在肽链的左侧;保留游离羧基的一端称为羧基末端,又叫C-末端,一般写在肽链的右侧。

肽的命名方法是从N-末端开始,依次把每一个氨基酸残基名称写出,并用酰字代替某氨基酸的酸字,处于C-末端的最后一个氨基酸保留原名。例如:



丙氨酰丝氨酰甘氨酰苯丙氨酸

由于这种命名方法在命名多肽时比较繁琐,习惯上用氨基酸的英文缩写或单字符号表示。例如上述四肽可命名为:Ala-Ser-Gly-Phe 或 A-S-G-F;中文名为:丙-丝-甘-苯丙肽。

### 二、肽链结构测定

由不同氨基酸残基组成的二肽有两个异构体,三肽有6个异构体,四肽有24个异构体,如果组成肽的氨基酸残基有 $n$ 个,就会有 $n$ 的阶乘( $n!$ )个异构体。

多肽的结构不仅与组成的氨基酸的种类和数目有关,还与氨基酸残基在肽链中的排列次序有关。换言之,要确定多肽的结构,不仅要确定组成肽链的氨基酸的种类和数目,还要研究肽链中氨基酸的结合顺序。测定多肽的组成,一般是先彻底水解成氨基酸,然后分离并测定各种氨基酸的含量。再测定多肽的分子量,最后计算出不同氨基酸的数目。

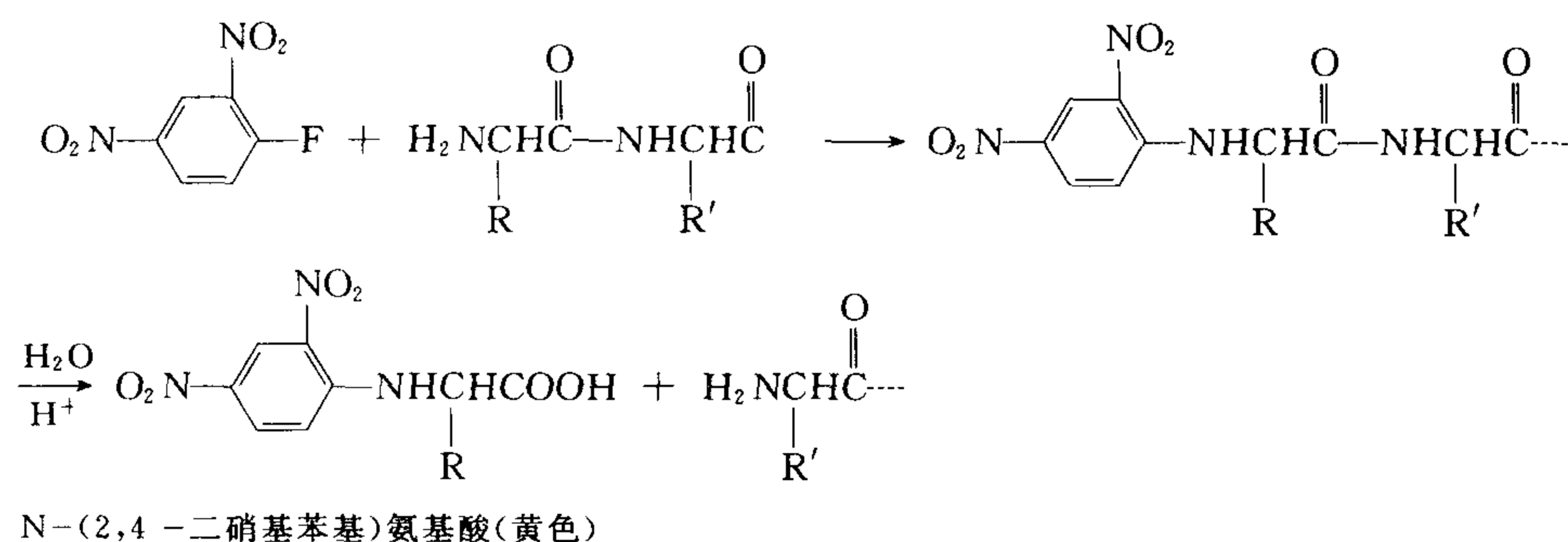
多肽分子中各种氨基酸的结合顺序,需要用端基分析和部分水解等方法来测定。

## (一) 端基分析

分别测定肽链两端的氨基酸称为端基分析。测定时选用一种合适的试剂,使其与 N-末端或 C-末端的氨基酸作用,然后再水解。与该试剂结合的氨基酸则必然是链端氨基酸。

### 1. N-末端分析

N-末端分析时常用的试剂是 2,4-二硝基氟苯(DNFB)。它与 N-末端的游离—NH<sub>2</sub> 以共价键结合,多肽水解后此共价键不断裂,因而含该试剂的必然是 N-末端氨基酸。有关反应示意如下:

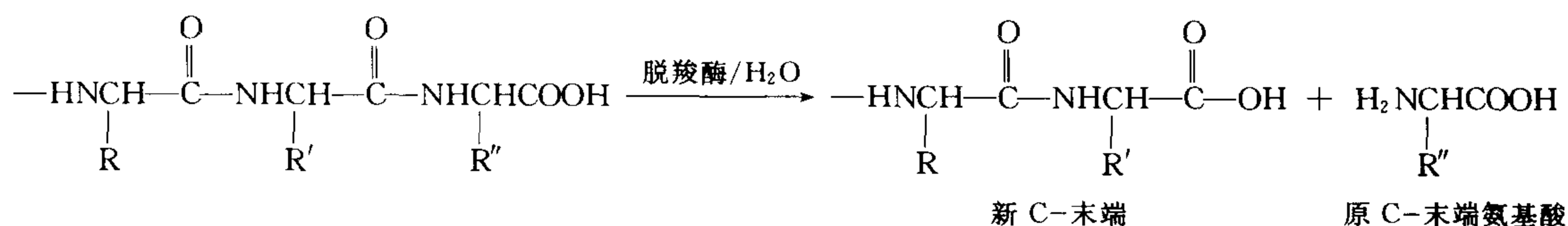


水解后经层析法分离,测定 N-(2,4-二硝基苯基)氨基酸便可得知 N-末端氨基酸。

N-末端分析的试剂还有异硫氰酸苯酯,称为 Edman 降解法。该法是利用异硫氰酸苯酯与肽链的 N-端氨基酸反应,形成肽的苯氨基硫甲酰衍生物(用简式 PTC-肽表示),然后在有机溶剂中用无水 HCl 处理,一般肽键在此条件下不被水解,但被结合的 N-末端氨基酸则与肽链其他部分断开。再用乙酸乙酯提取,经纸色谱或薄层色谱与已知氨基酸进行比较,从而鉴定出 N-末端氨基酸。此法的优点是只断裂 N 末端已经与试剂结合的氨基酸,而肽链的其余部分不受影响,故可以重复连续测定。现在用于测定蛋白质中氨基酸顺序的自动分析仪,就是根据该反应原理制成的。

### 2. C-末端分析

C-末端分析时常用的试剂是羧肽酶。羧肽酶能选择性的从游离羧基的一端水解多肽,其余肽键不受影响。例如,胰蛋白酶只能水解 Arg 和 Lys 的羧基肽键;糜蛋白酶能水解芳香族氨基酸的羧基肽键。水解反应示意如下:

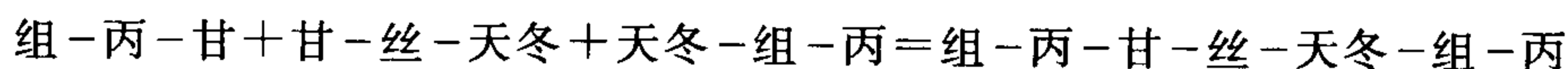


羧肽酶能不断地从 C-末端逐个水解肽链,跟踪测定先后释放的氨基酸,便可测定多肽链中氨基酸的结合顺序。

## (二) 部分水解

将多肽用酸或内切酶催化进行部分水解,生成的各种碎片(二肽、三肽等)再用端基分析法鉴定。弄清各个碎片中氨基酸的结合顺序,再逐步推断它们在整个多肽链中的排列顺序。部分水解实例简介如下:

某多肽用 HCl 在 110℃ 处理 48 小时,使之完全水解。经分离鉴定,得知含有甘、丝、组、丙和天冬五种氨基酸。根据其相对分子质量和含量比,确定它是七肽,其中含两个组氨酸和两个丙氨酸。若用酶水解,得到三种三肽,再用 N-末端分析法测定这三个三肽分别是:甘-丝-天冬;组-丙-甘和天冬-组-丙。因为七肽的第一个氨基酸必然也是三肽的第一个氨基酸,它只能是甘、组或天冬。由于甘和天冬只有一个,不可能又出现在第二个三肽中。所以,七肽的前三个氨基酸只能是组-丙-甘。同理,七肽的后三个氨基酸只能是天冬-组-丙,甘-丝-天冬则居中。所以,该七肽应该是:



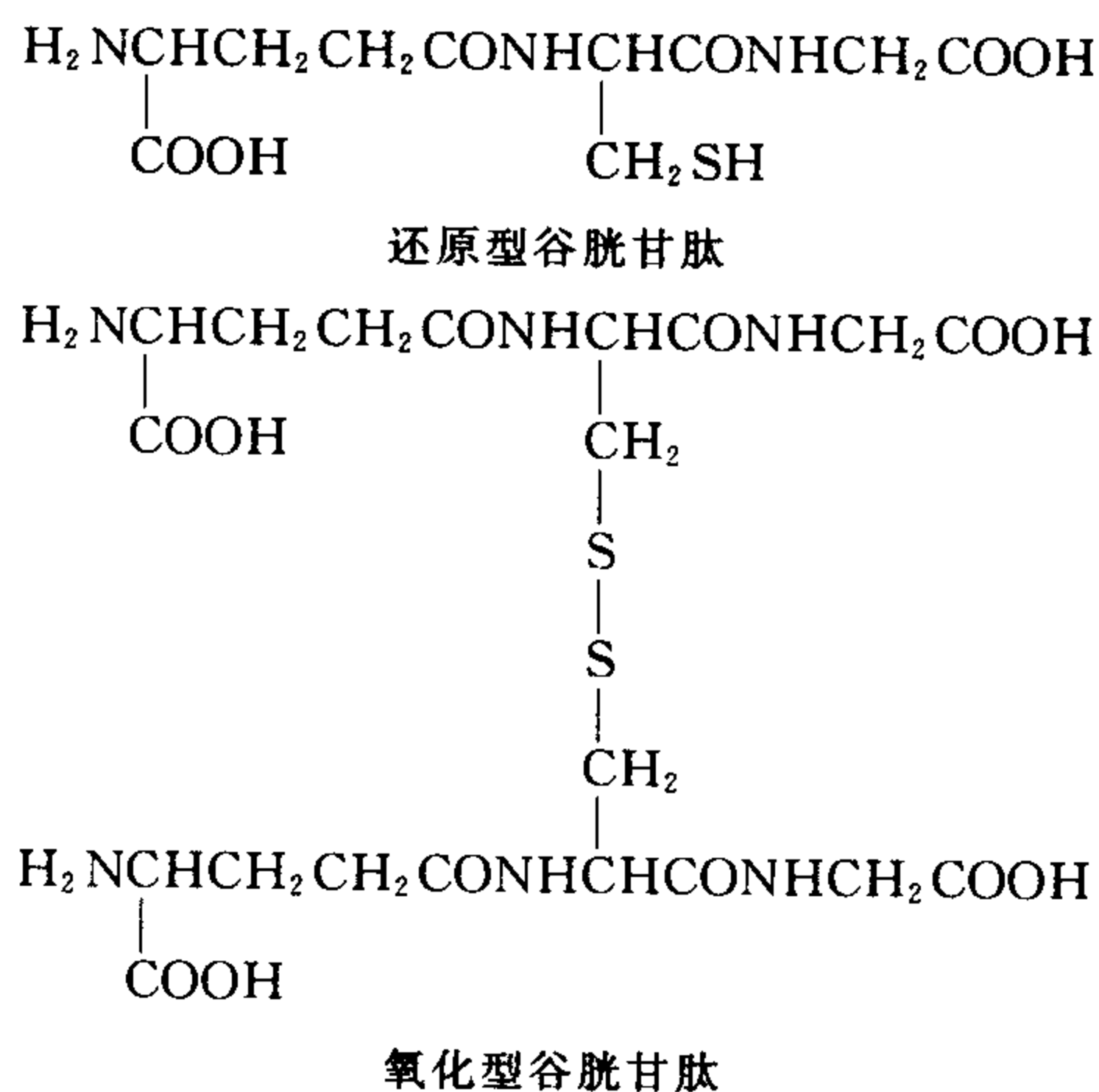
利用这种水解—分离—分析—拼凑的方法,已经测定了由 51 个氨基酸组成的胰岛素的结

### 三、活性肽

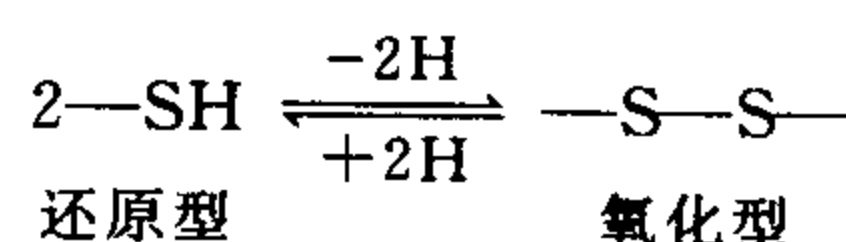
自然界中广泛存在一些游离肽,它们在生物体内有重要功能。现简要介绍几种重要的肽类化合物。

#### (一) 谷胱甘肽

谷胱甘肽(glutathione, GSH)是一种三肽,广泛存在于动植物体内。它的化学名称为  $\gamma$ -谷氨酰半胱氨酰甘氨酸。由于分子中有活泼的—SH,易氧化而生成二硫键(—S—S—),所以有还原型和氧化型两种存在形式。



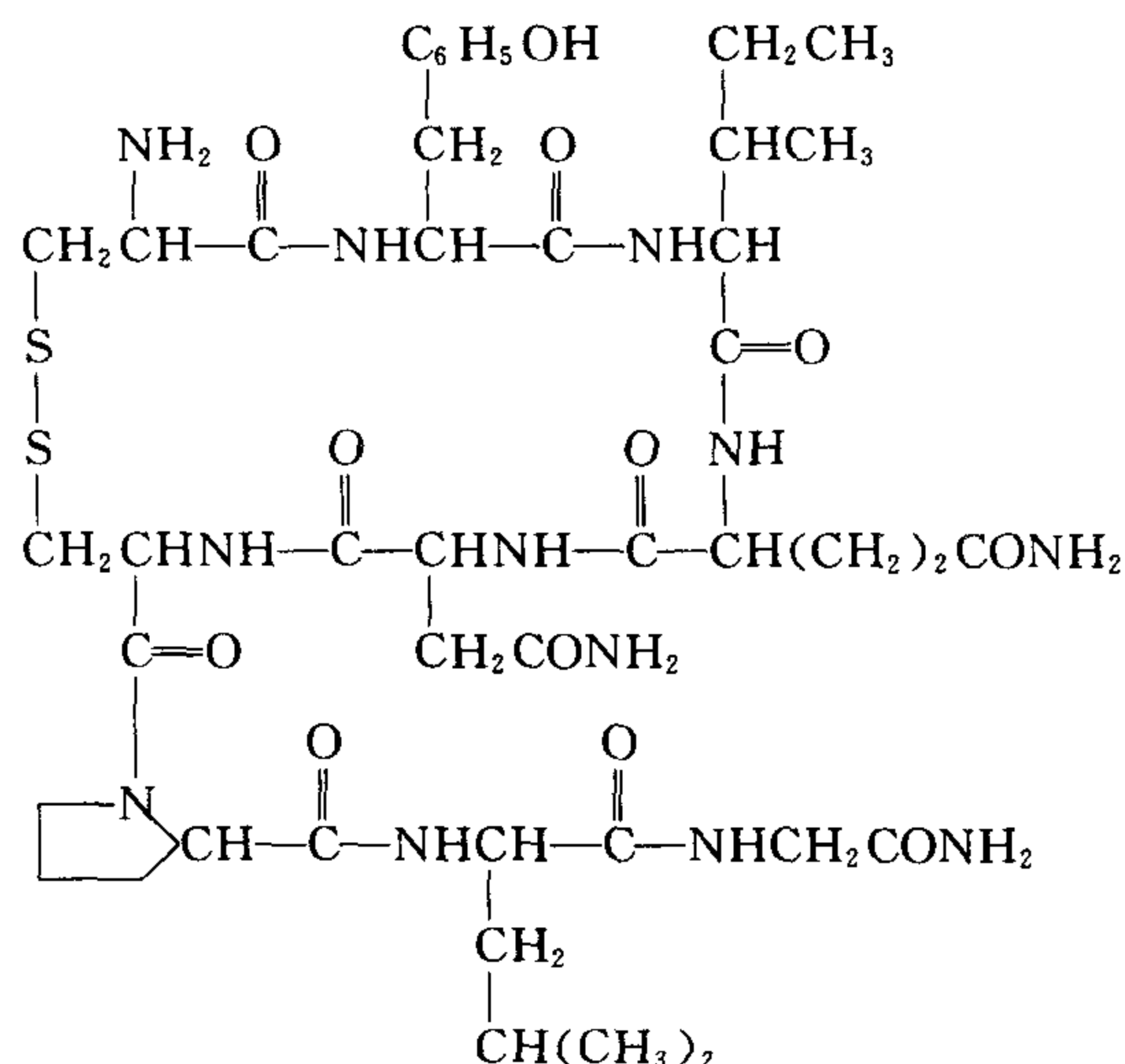
氧化型谷胱甘肽和还原型谷胱甘肽之间实际上是巯基的氧化还原反应:



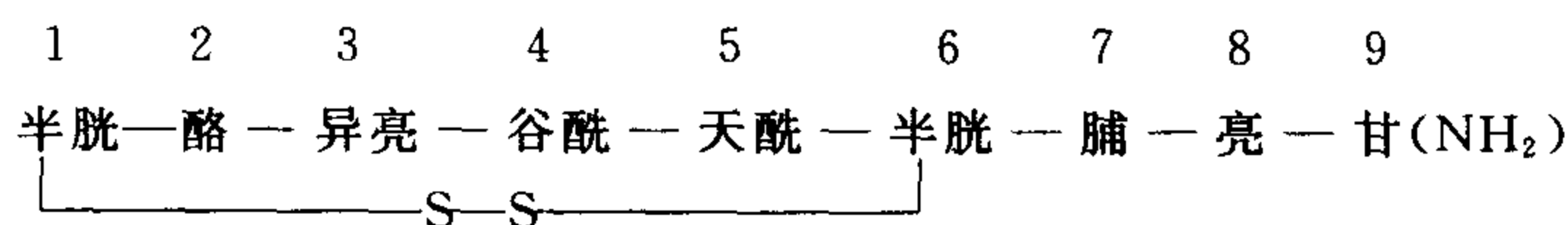
谷胱甘肽分子中 N-末端第一个肽键是由谷氨酸的  $\gamma$ -COOH 与半胱氨酸的  $\alpha$ -氨基之间脱水形成的。还原性谷胱甘肽在体内对含—SH 的蛋白质和酶起着保护作用,以免这些蛋白质被氧化而失去生物活性;还原性谷胱甘肽还可与某些毒物或药物反应,避免了它们对 DNA、RNA 或蛋白质的毒害。临床上用作重金属、一氧化碳、有机溶剂等中毒的解毒药。

## (二) 催产素和加压素

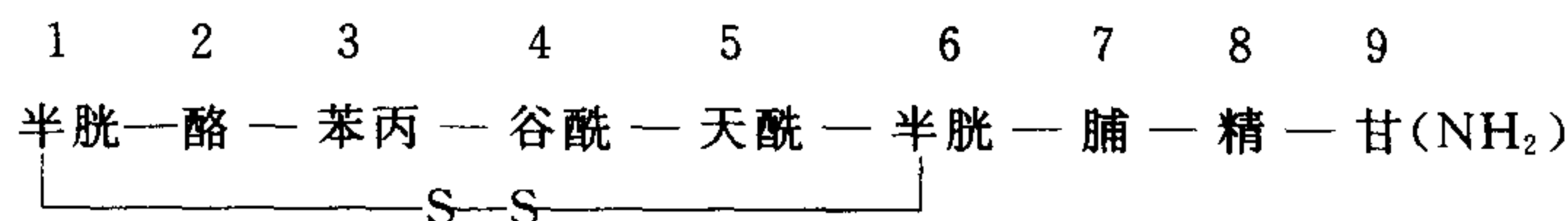
催产素(oxytocin)是脑垂体后叶激素之一。它是一个九肽,结构式如下:



也可简单表示为:



加压素是另一种脑垂体后叶激素。

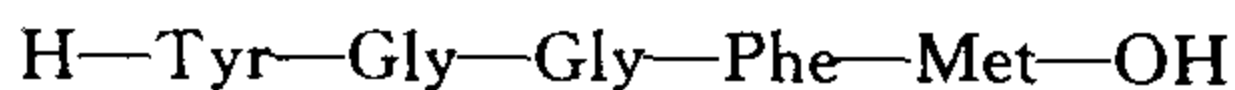


催产素的生理作用是使子宫及乳腺平滑肌收缩,在临床上用于产程后期的催产,也用来治疗产后出血及子宫恢复不全等。

加压素(vasopressin)在结构上与催产素非常相似,它也是一个九肽,区别仅在第三位和第八位不同,其余氨基酸残基的种类和顺序都相同。它和催产素的生理功能差异很大,主要有降低肾小球的滤过率,增进水和钠离子吸收的功能和抗利尿作用,还可使血管收缩,血压升高。

## (三) 脑啡肽

1975年,J. Hughes 首先从猪脑中分离出两种具有吗啡一样活性的肽,称为脑啡肽(enkephalin)。两者都是五肽,区别仅是C-末端的氨基酸残基不同,C-末端氨基酸残基是蛋氨酸的称为蛋氨酸脑啡肽,C-末端氨基酸残基是亮氨酸的称为亮氨酸脑啡肽。



蛋氨酸脑啡肽



亮氨酸脑啡肽

## (四) 多肽类药物

活性多肽类化合物用作药物已有几十年历史,主要是从动植物体内提取或利用生物工程技

术生产得到。自 1953 年人工合成催产素以来,20 世纪 50 年代主要集中在脑垂体分泌的多种多肽激素的研究并取得很大进展。60 年代研究重点转移到下丘脑分泌的激素释放因子等神经肽,70 年代,脑啡肽及脑中其他阿片样肽的相继发现,使神经肽的研究进入高潮。同时,胃肠激素的研究也十分活跃,也是发展较快的一个领域。近几年来,随着人类基因组计划的实施和细胞生物学、分子生物学和生物化学等技术的发展,多肽和蛋白质药物的研究进展十分迅速,涉及领域包括免疫调节、激素调节、酶活性调节、细胞的生长和调控、抗菌和抗病毒等。目前已经确定结构并投入生产的多肽类药物包括加压素及其衍生物,催产素及其衍生物,促皮质激素及其衍生物,下丘脑-垂体激素,消化道激素以及其他激素和活性肽等。

然而,由于肽类化合物半衰期短,易被体内酶降解;极性大,脂溶性低,很难穿透细胞膜;在较高(或低)的 pH 条件下或在胃肠道中易分解等,因而极大的限制了其临床应用。为了克服以上缺点,研究人员设法在多肽中加入透膜增强剂、肽酶抑制剂等来增加进入细胞的量和延长作用时间。近年来,科学家应用基因工程技术和对已知多肽类化合物进行结构修饰,开发出新的药物,其疗效显著提高。有科学家预言,在今后十多年内,多肽和蛋白质药物将会使药物学发生革命性的变化和发展。

### 第三节 蛋 白 质

蛋白质(protein)和多肽之间并没有严格的区别,它们都是由氨基酸组成的大分子化合物。从组成上讲,蛋白质分子中的氨基酸残基较多,相对分子质量较大。从结构上讲,蛋白质分子的结构更复杂,除了有一定的氨基酸组成和排列顺序(一级结构)以外,还有特殊的高级结构(空间结构)。蛋白质的空间结构对它们的生物活性起到同样重要的作用。

#### 一、蛋白质的元素组成

与氨基酸一样,组成蛋白质的主要有 C、H、O、N、S 等元素。此外,蛋白质中还含有 P、I、Fe、Mn、Zn 等元素。

各种蛋白质的元素组成很近似。分析数据表明,几种主要的百分组成分别为:C=50 %~55 %;H=6.0 %~7.3 %;O=19 %~24 %;N=13 %~19 %;S=0~4 %。由于大多数蛋白质中氮的含量为 16 %左右,所以在分析一个样品中蛋白质的含量时,只要测定样品中的含氮量,就可推算出其中蛋白质的大致含量(每克氮相当于 6.25 克蛋白质)。

#### 二、蛋白质的分类

蛋白质种类繁多、结构复杂、功能各异,大多数蛋白质的结构尚未弄清,一般是根据蛋白质的形状、溶解度、化学组成和功能等来分类。

##### (一) 按分子形状分类

##### 1. 球形蛋白

分子呈球形,较易溶解,包括大多数蛋白质。例如血红蛋白、免疫蛋白和人体内的酶等都是球形蛋白。

##### 2. 纤维状蛋白

分子似纤维,不溶于水,例如指甲和毛发中的角蛋白、胶原蛋白等均属纤维状蛋白。

## (二) 按分子组成分类

### 1. 单纯蛋白质

水解后的产物只有氨基酸的蛋白质称为单纯蛋白质。单纯蛋白质又可根据它们的溶解度分为清蛋白、组蛋白、精蛋白、球蛋白、硬蛋白、谷蛋白和醇溶蛋白。其中前三者可溶于水,球蛋白微溶于水,能溶于稀的中性盐溶液,后三者不溶于水。

### 2. 结合蛋白质

由单纯蛋白质和非蛋白物质(又称辅基)结合而成的蛋白质称为结合蛋白质。结合蛋白质又可根据辅基不同分类(见表 15-2)。

表 15-2 结合蛋白质的分类

种 类	辅 基
核蛋白类	
脱氧核糖核酸核蛋白	脱氧核糖核酸
核蛋白体	核糖核酸
烟草花叶病毒	核糖核酸
脂蛋白类	
$\alpha$ -脂蛋白	磷脂、甾醇、酯
$\beta$ -脂蛋白	磷脂、甾醇、酯
糖蛋白类	
$\gamma$ -球蛋白	己糖胺、半乳糖、甘露糖、唾液酸
血清类粘蛋白	半乳糖、甘露糖、粘多糖
磷蛋白类	
酪蛋白	磷酸
色蛋白类	
血红蛋白	铁卟啉
肌红蛋白	铁卟啉
细胞色素 C	铁卟啉
叶绿蛋白	镁卟啉
黄素蛋白类	
琥珀酸脱氢酶	黄素腺嘌呤二核苷酸
金属蛋白类	
铁蛋白	Fe
乙醇脱氢酶	Zn
铜蓝蛋白	Cu

近年来还有人提出按蛋白质的功能分为活性蛋白质和非活性蛋白质。活性蛋白质是指在生命活动中有活性的蛋白质,非活性蛋白质是指担任生物保护或支持作用的蛋白质。

## 三、蛋白质的结构

蛋白质水解主要得到 20 种  $\alpha$ -氨基酸,它们以不同数目和不同顺序组成种类繁多的多肽链,再由一条、两条或多条多肽链联结在一起,构成复杂的空间结构。

## (一) 蛋白质的一级结构

蛋白质分子的基本结构是多肽链。多肽链中氨基酸残基的排列顺序称为蛋白质的一级结构。不同的蛋白质有不同的一级结构,蛋白质的功能与一级结构有密切关系。在一级结构中,主要的化学键是肽键,称为主键。在两条多肽链之间或在一条多肽链的特定部位之间还存在其他类型的化学键。例如人胰岛素的一级结构,如图 15-1 所示。

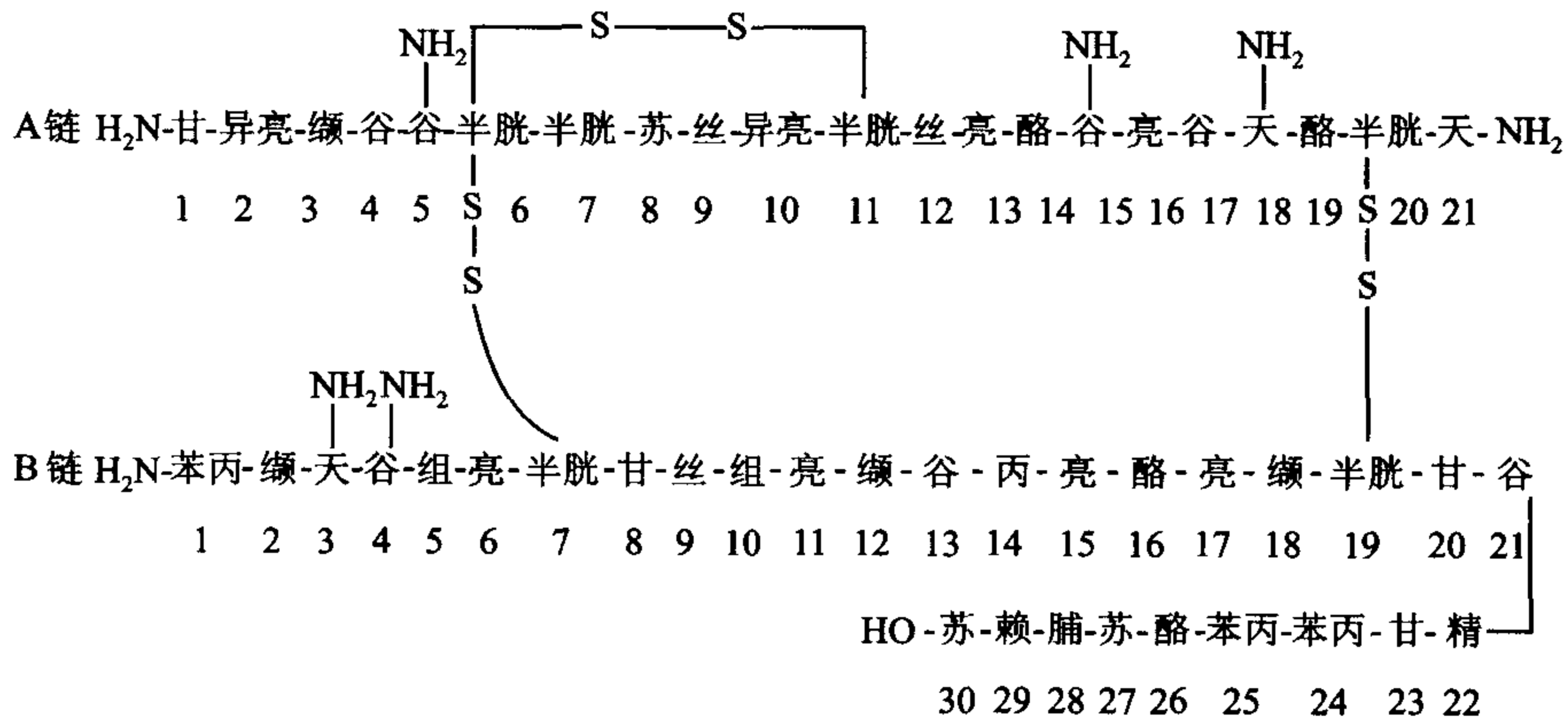


图 15-1 人胰岛素的一级结构

胰岛素是动物胰脏分泌的一种激素,有降低血糖浓度等作用。它由 51 个氨基酸组成 A、B 两条多肽链,A 链含 21 个氨基酸残基,N-末端是甘氨酸,C-末端为天冬酰胺。B 链有 30 个氨基酸残基,N-末端是苯丙氨酸,C-末端为苏氨酸。A 链和 B 链通过两个二硫键连接在一起,A 链中第 6 位和第 11 位的两个氨基酸残基之间还有一个二硫键。实验结果证明,不同哺乳动物体内的胰岛素分子结构非常相似,都由 A、B 两条多肽链组成,二硫键的配对和空间构象也基本相同,一级结构也很相似,仅有个别氨基酸不同,它们都具有相同的调节糖代谢等生理功能。

若蛋白质分子中起关键作用的氨基酸残基缺损或被替代,则会严重影响其空间构象和生理功能。例如正常人血红蛋白  $\beta$  亚基的第 6 位氨基酸是谷氨酸,而在镰刀形红细胞贫血病人的血红蛋白中,谷氨酸被缬氨酸替代。仅此一个氨基酸之差,就使其理化性质、空间构象和生理功能发生极大改变。本应是水溶性的血红蛋白就会相互粘着,聚集成丝,变形成镰刀状而极易破裂,导致贫血。这种由蛋白质分子发生变异而导致的疾病称为“分子病”。这也充分说明了蛋白质的一级结构与其功能之间的密切关系。

## (二) 蛋白质的高级结构

蛋白质分子的多肽链并不是以完全伸展的线状形式存在,而是通过分子中 C $\alpha$ -H、C $\alpha$ -N 单键的旋转而盘曲、折叠形成特定的三维空间结构,这种空间结构称为蛋白质的高级结构。蛋白质的理化性质和生理活性除决定于它的一级结构,还与其特定的空间结构紧密相关。因此探索蛋白质空间结构和功能的关系是进一步了解蛋白质奥秘的重要科研课题。

### 1. 蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构主要指的是多肽链中原子的空间排布。

用 X-射线研究蛋白质的结构时,测得肽键中 C—N 键键长为 132 pm,介于一般 C—N 单键



键长(147 pm)和 C=N 双键键长(127 pm)之间。这是因为其中 N 原子上的孤电子对与羰基之间形成共轭体系,使得 C—N 单键具有部分双键性质,限制了肽键的自由旋转。实际上,肽键具有平面结构,称为肽键平面。其中 C<sub>α1</sub>、羰基碳和氧、氮和氢以及 C<sub>α2</sub> 共六个原子在同一平面上,氧原子和氢原子呈反式。肽键平面的示意图见图 15-2。

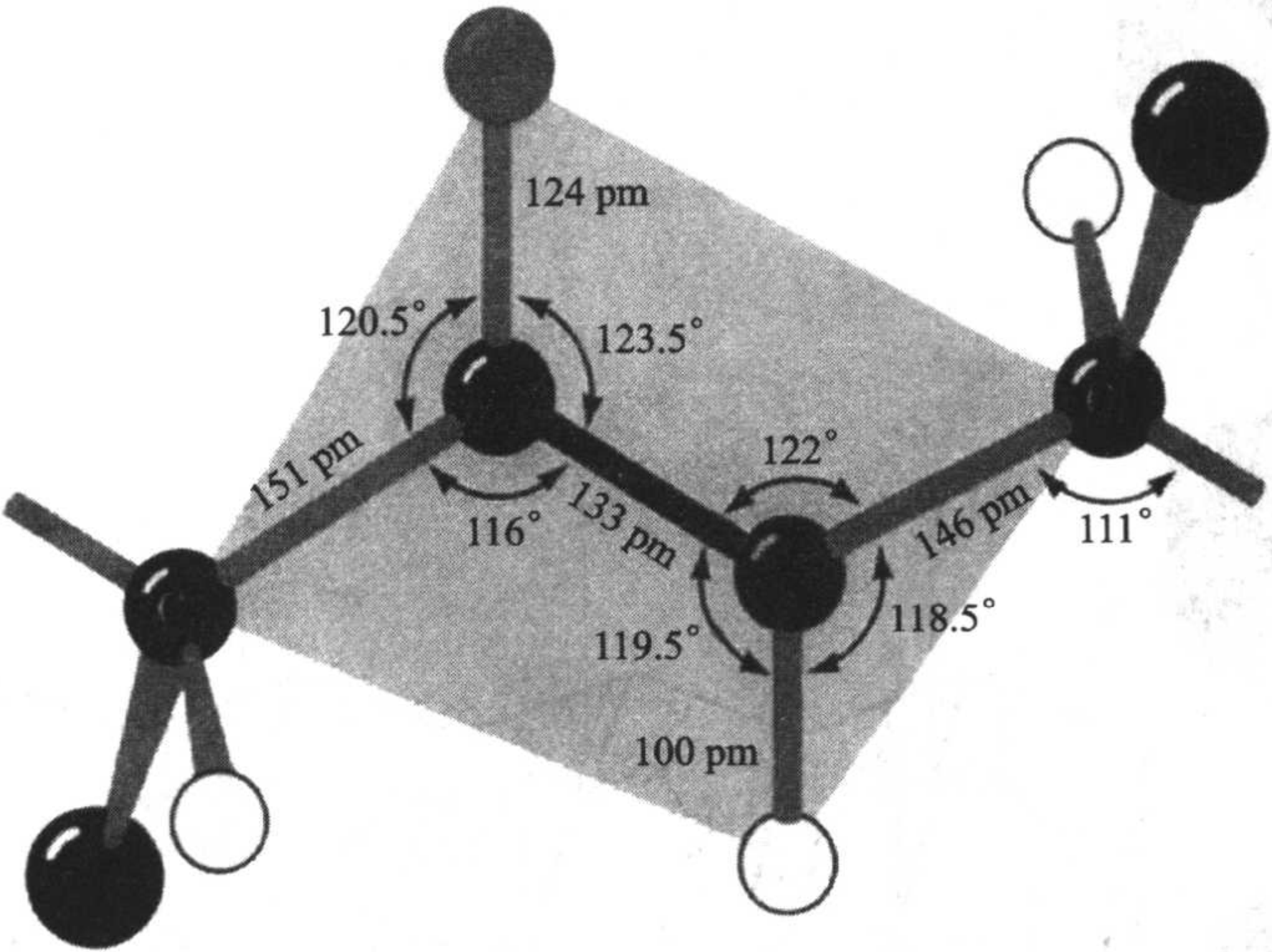


图 15-2 多肽链中肽键平面

从图 15-2 可以看出,肽键中的 C—N 键不能自由旋转,但  $\alpha$  C—N 键和  $\alpha$  C—C 键都是  $\sigma$  键,可以旋转,从而使多肽链有多种构象异构体,这就是蛋白质的二级结构。主要有: $\alpha$ -螺旋、 $\beta$ -折叠、 $\beta$ -转角和无规卷曲等。

(1)  $\alpha$ -螺旋  $\alpha$ -螺旋和  $\beta$ -折叠结构是 1952 由 Pauling 和 Corey 首先提出来的,后来为蛋白质晶体的 X-射线衍射法所证实。 $\alpha$ -螺旋( $\alpha$ -helix)指的是以  $\alpha$ -碳原子为转折点,以螺旋方式按顺时针方向盘旋延伸(见图 15-3(a))。螺旋每圈含 3.6 个氨基酸残基,相邻两螺圈间的距离约为 540 pm。每隔 18 个氨基酸残基(5 圈)出现一个大重复。这种  $\alpha$ -螺旋称为右手  $\alpha$ -螺旋,是常见的、典型的  $\alpha$ -螺旋结构。除此之外,天然蛋白质分子中还有其他非典型的  $\alpha$ -螺旋结构。不同蛋白质分子中  $\alpha$ -螺旋结构的含量是不同的。例如毛发中的角蛋白、肌肉中的肌球蛋白几乎全都是  $\alpha$ -螺旋结构,而像  $\gamma$ -球蛋白则几乎不含  $\alpha$ -螺旋结构。

维系和固定  $\alpha$ -螺旋的作用力主要是氢键。在典型的右手  $\alpha$ -螺旋结构中,每一个氨基酸残基中的羰基上的氧和第五个氨基酸肽键氮上的氢之间形成氢键,氢键的方向与螺旋轴的方向基本平行。

由于脯氨酸有环状亚氨基结构,当它与另外的氨基酸生成肽键后,氮原子上不再有氢原子,不能形成氢键。因此,多肽链在遇到脯氨酸残基时会发生转折。

一般说来,假如侧链—R 不太大且不带有电荷或极性基团,则比较容易形成规则牢固的螺旋结构。如果侧链带有电荷或存在极性基团,由于电荷之间彼此的排斥,不但影响了螺旋的稳定性,同时也使螺旋变得不规则。因此酸性或碱性氨基酸形成的肽链,它们的螺旋规则性和环境 pH 有很大关系。

(2)  $\beta$ -折叠  $\beta$ -折叠(pleated sheet)又称为  $\beta$ -片层结构。与  $\alpha$ -螺旋结构截然不同。 $\beta$ -折



叠指多肽链呈一种铺开的折扇形状,相邻两个氨基酸残基的距离约 700 pm(见图 15-3(b))。若干条多肽链或一条多肽链的若干片段平行排列,维系和固定  $\beta$ -折叠的作用力仍然是氢键。

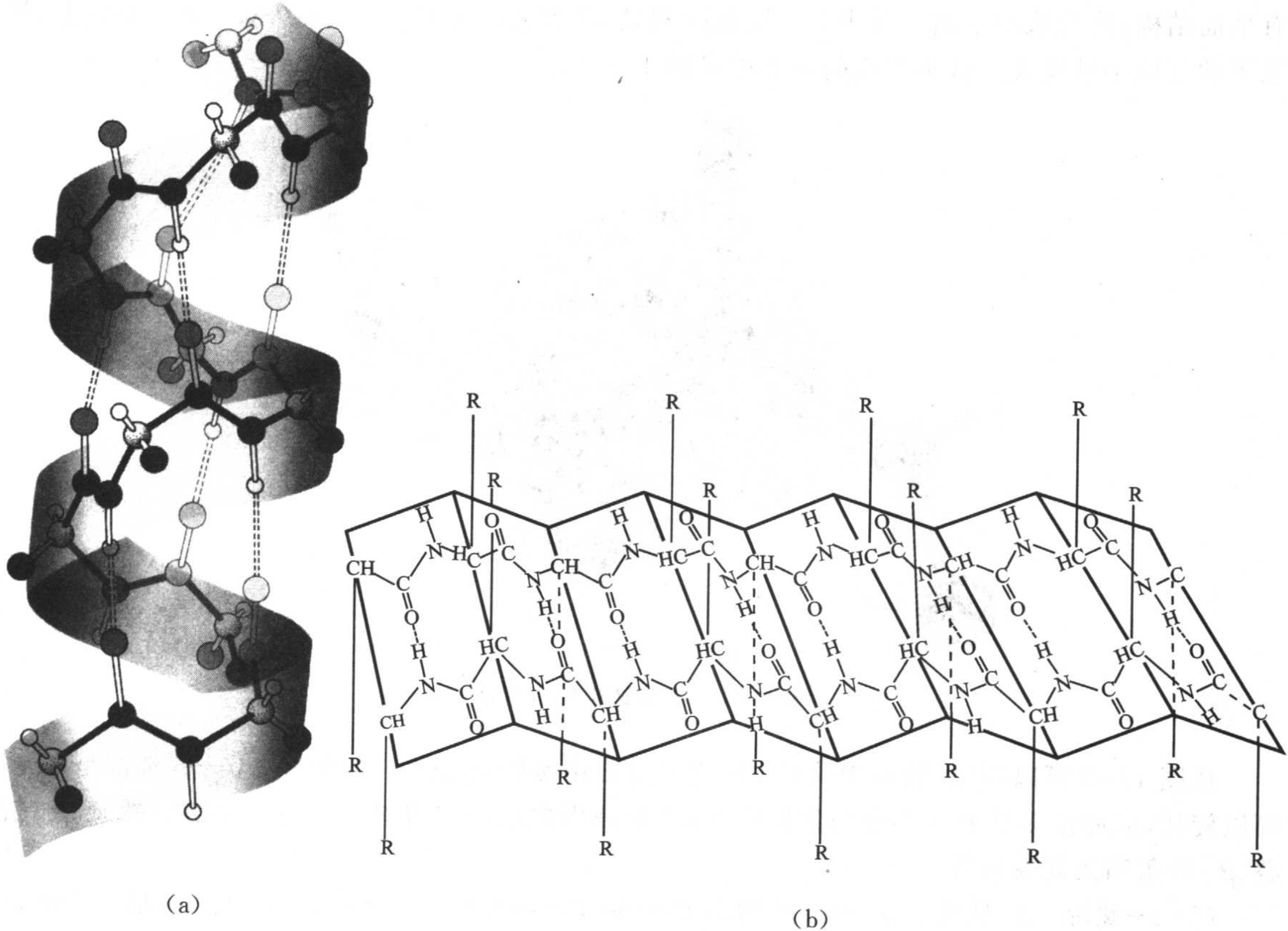


图 15-3 蛋白质的  $\alpha$ -螺旋结构(a)和  $\beta$ -折叠结构(b)

$\beta$ -折叠有两种类型,一种是多肽链从 N-末端到 C-末端的排列是同方向的,称为平行  $\beta$ -折叠,另一种是从 N-末端到 C-末端的排列是反方向的叫反平行  $\beta$ -折叠,如图 15-4 所示。

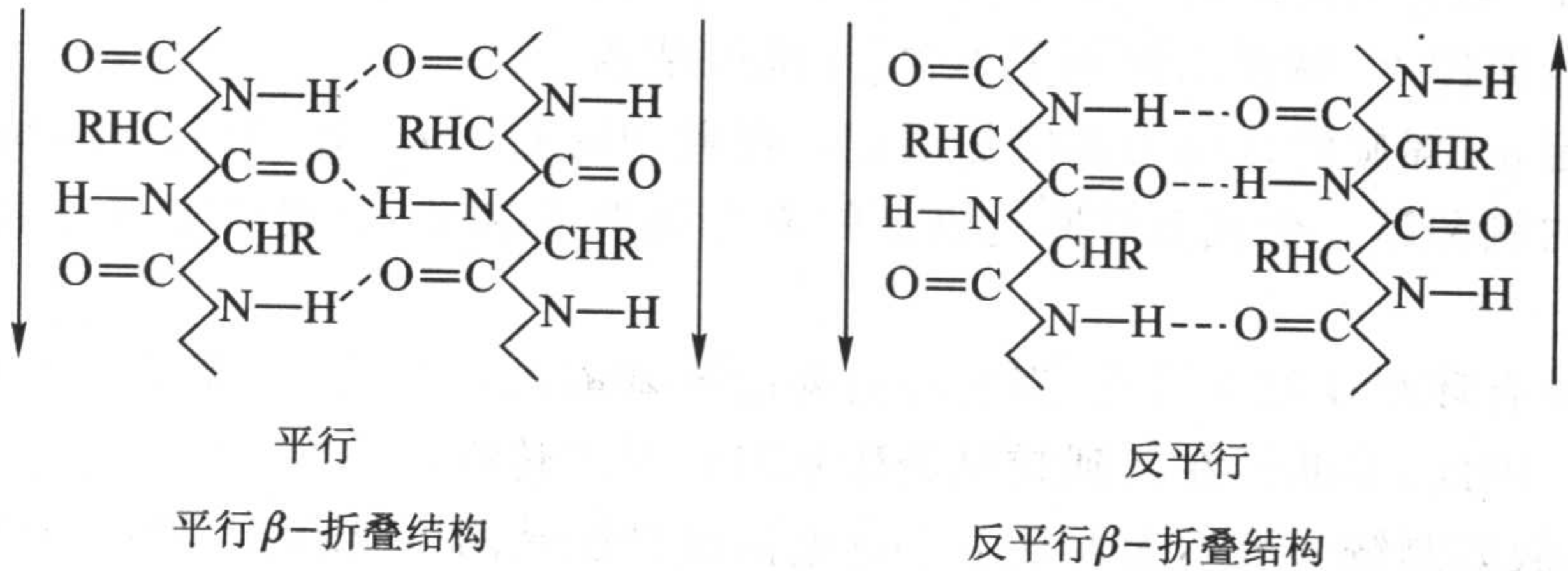


图 15-4 两种类型的  $\beta$ -折叠结构

$\beta$ -折叠结构存在于纤维状蛋白中,如蚕丝蛋白几乎全部是  $\beta$ -折叠结构。一些球状蛋白,如溶菌酶、胰岛素等分子中也有少量  $\beta$ -折叠结构。

(3)  $\beta$ -转角和无规卷曲  $\beta$ -转角( $\beta$ -turn)是指在蛋白质多肽链中出现的  $180^\circ$ 的回折。 $\beta$ -转角结构上的特点是一个氨基酸残基中的羰基上的氧与第四个氨基酸残基肽键氮上的氢之间形成氢键。

无规卷曲(random coil)指的是多肽链除了上述几种有规律的构象以外,还会存在没有确定规律的构象。

多肽链的  $\alpha$ -螺旋、 $\beta$ -折叠、 $\beta$ -转角和无规卷曲总称为蛋白质的二级结构,它们普遍存在于蛋白质分子中。不同的蛋白质分子中,并非都有四种构象形式存在,四种构象形式的含量也不尽相同,但可以某一种构象为主。例如肌红蛋白分子中的  $\alpha$ -螺旋占 70% 以上,但  $\beta$ -折叠结构几乎为零。

## 2. 蛋白质的三级结构

在蛋白质二级结构的多肽链中,由于链上相隔一定距离的氨基酸残基侧链的相互作用,而进行范围更广泛的盘曲、折叠形成包括主、侧链在内的空间排列,这种在一条多肽链中所有原子在空间的整体排布称为蛋白质的三级结构。肌红蛋白的三级结构示意图见图 15-5。

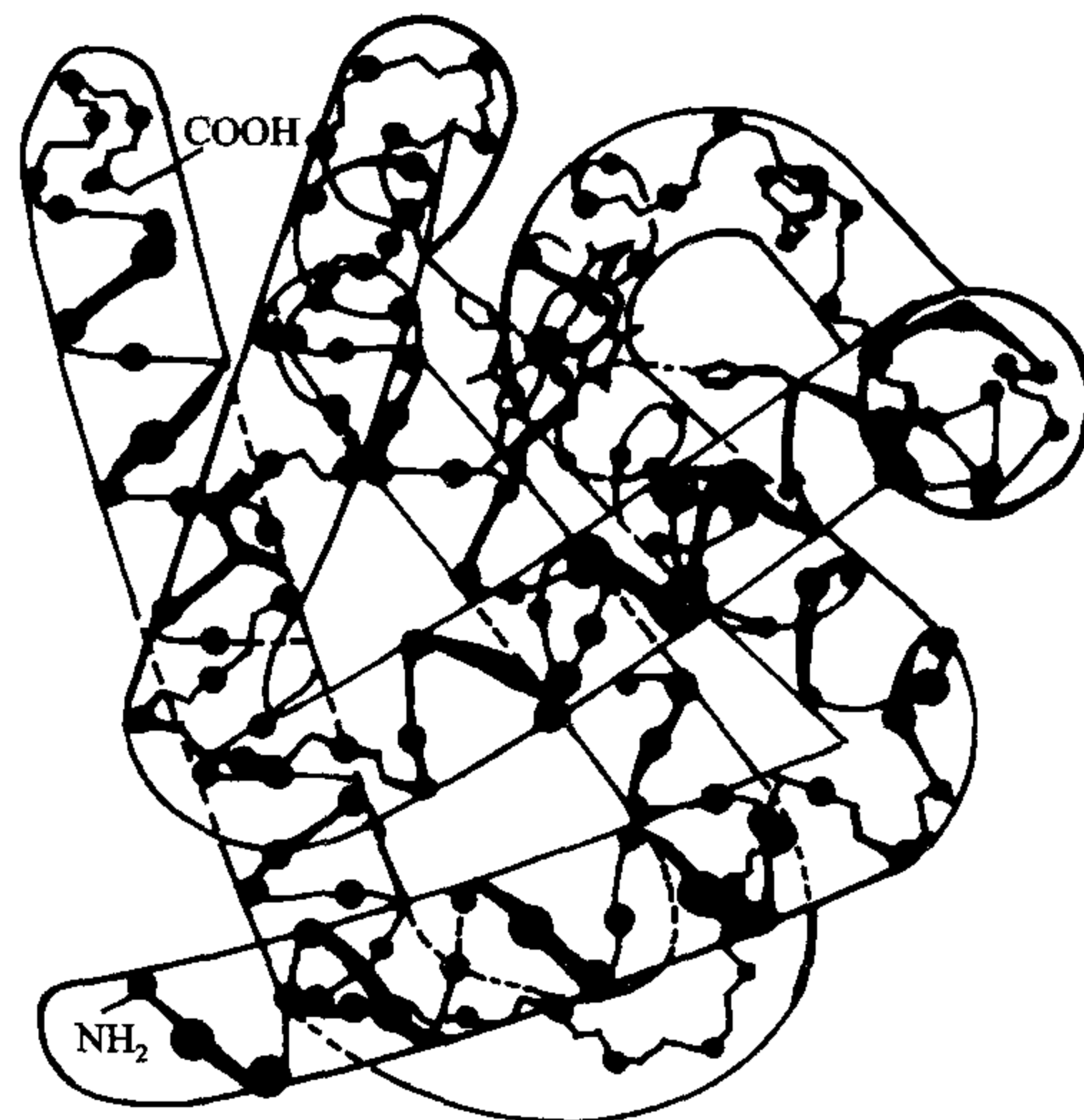


图 15-5 肌红蛋白的三级结构示意图

维系和稳定蛋白质三级结构的作用力除氢键外,还包括盐键、二硫键、配位键和 Van der Waals 力等。

具备三级结构的蛋白质一般是球蛋白分子,其基本特征如下:

(1) 多肽链盘曲、折叠成紧密的球状或椭圆球状,疏水性的非极性侧链大多聚集在分子内部,形成疏水核。从而排斥水分子和极性分子的进入;而亲水性的极性侧链大多数在分子表面形成亲水区。因而球蛋白一般能溶于水。

(2) 分子表面有一些特定的凹陷部位,对酶而言,是酶分子的活性部位。

## 3. 蛋白质的四级结构

一些更复杂的蛋白质分子是由两条或两条以上具有三级结构的肽链组成的。这时每一条肽



链被称为一个亚基。几个亚基通过氢键、疏水键或静电吸引缔合而成为一个蛋白质分子,这就是蛋白质的四级结构。亚基的种类、数目和空间排列都有严格的特定模式,所以四级结构是更为复杂的空间结构。例如,血红蛋白由四个亚基组成,一对多肽链( $\alpha$ -链),每个含 141 个氨基酸,一对  $\beta$ -链各由 146 个氨基酸组成。每条链与一个血红素分子结合。整个分子中四条链(四个亚基)紧密连接在一起,形成一个紧凑的多基结构(见图 15-6)。图中白色的为  $\alpha$  链,带阴影的为  $\beta$  链,黑色的为血红素。

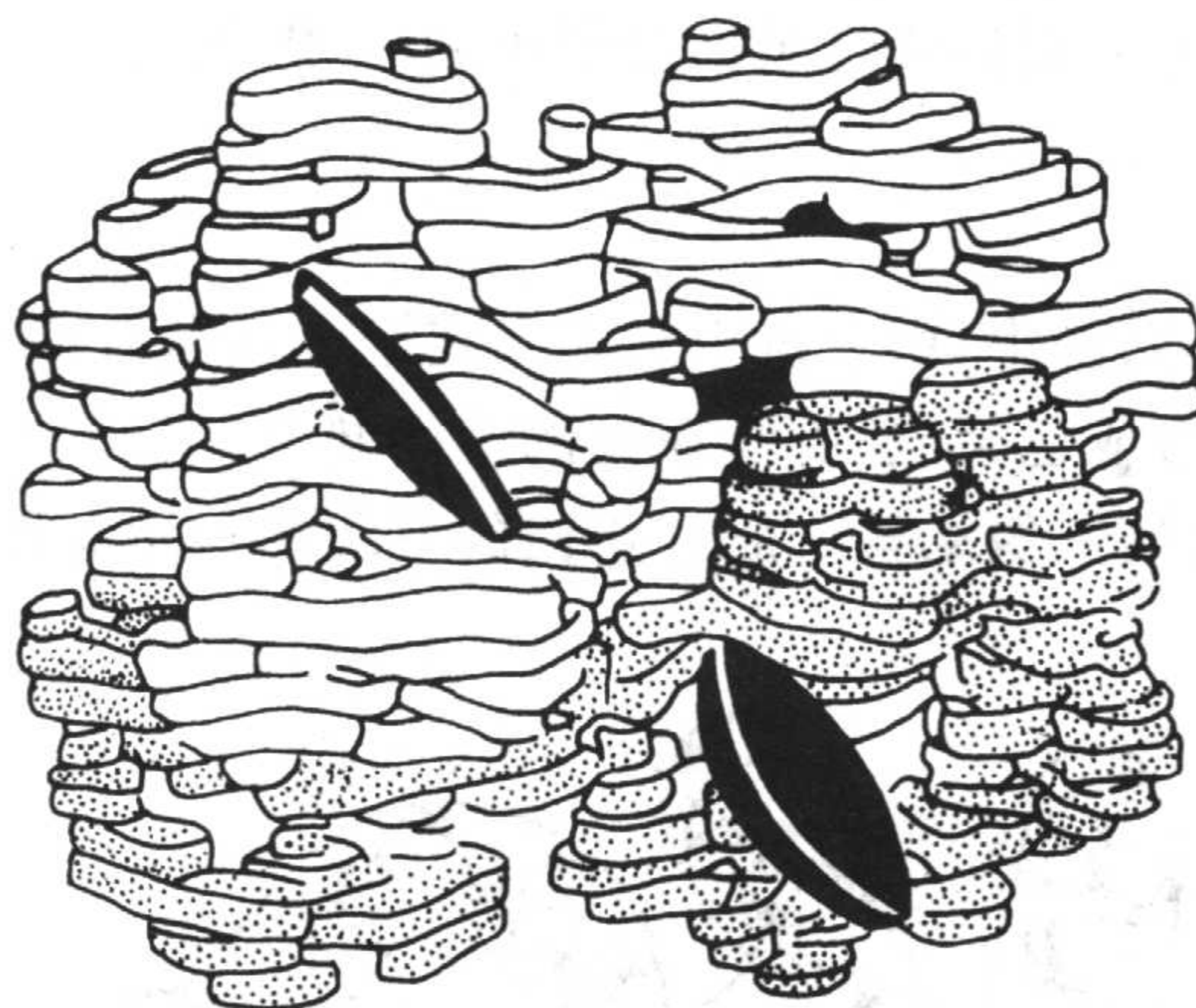


图 15-6 血红蛋白的四级结构

#### 四、蛋白质的化学性质

蛋白质的性质与所含氨基酸的性质密切相关,由于具有复杂的空间结构,又有它们本身的特殊性质。蛋白质相对分子质量可达几千万,具有高分子化合物的一般特性。

##### (一) 胶体性质

蛋白质是高分子化合物,它们的分子颗粒直径在胶体分散系范围内( $10^3 \sim 10^5$  pm),所以呈现胶体性质。例如:电泳扩散速度慢,不能透过半透膜等。

血浆中的蛋白质产生一定的渗透压,称为胶体渗透压。它对于维持血容量和血管内水和电解质的相对平衡却起着重要作用。这是因为当血液流经毛细血管时,蛋白质等高分子胶体物质不能透过毛细血管壁,在正常情况下,血浆中蛋白质浓度较组织间液高,既可以促使组织间液中的水和电解质向血管中渗透,又可以阻止血管内水和电解质向组织间液中渗透。

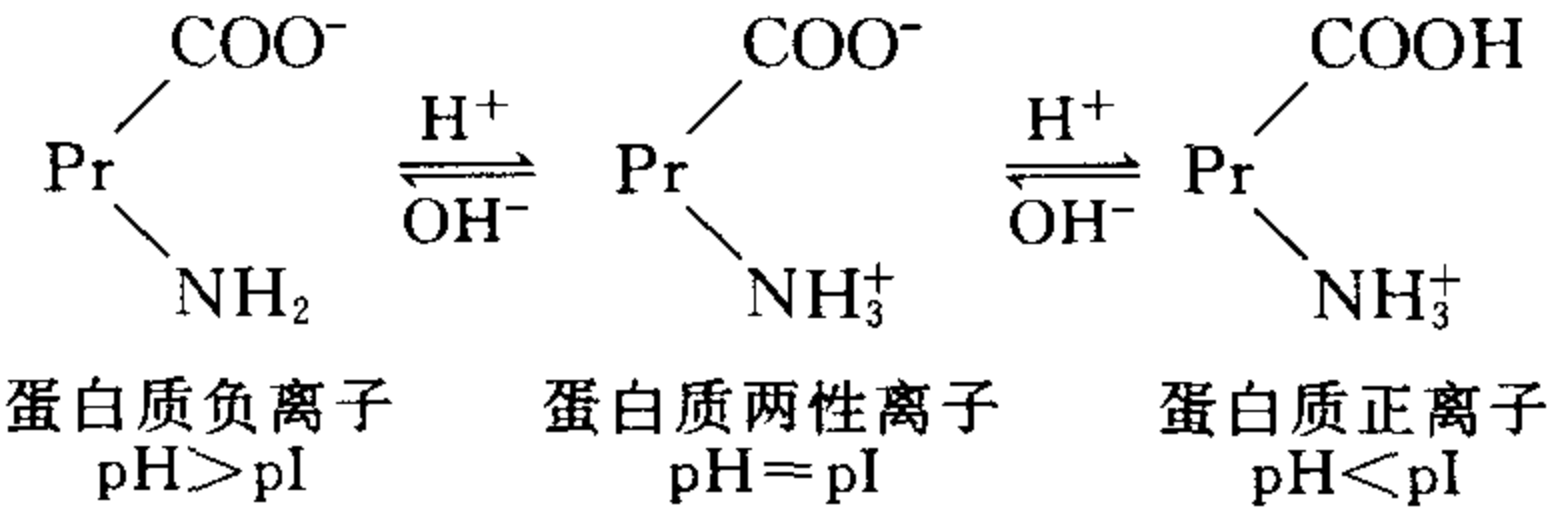
利用蛋白质不能透过半透膜的性质,可以提纯和精制蛋白质,这种方法称为透析法。同样,也可用透析法除去蛋白质。

##### (二) 两性电离和等电点

蛋白质分子中的氨基酸残基上还含有一 $\text{COO}^-$ (如天门冬氨酸、谷氨酸)及  $\text{NH}_3^+$ (如赖氨酸、精氨酸、组氨酸),因此蛋白质分子也是一种两性高分子电解质,与氨基酸分子相似,它们在水溶液中呈两性电离。

蛋白质在水溶液中的荷电状态除与组成蛋白质的氨基酸残基的结构有关外,还与蛋白质所

处溶液的 pH 有关。在蛋白质溶液中加入足够量的酸,蛋白质主要带正电荷。当加入足够量的碱时,蛋白质主要带负电荷。若加入适量的酸或碱,调节溶液的 pH,使蛋白质分子的酸式电离和碱式电离相等,此时,蛋白质分子主要以等电状态的两性离子存在,该溶液的 pH 称该蛋白质的等电点,用 pI 表示。用 Pr 代表蛋白质分子的肽链部分,蛋白质分子的电离可表示如下:



大多数蛋白质的等电点小于 7,而人体血液的 pH 在 7.35 左右,故蛋白质在血液中多以负离子形式存在并与  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$  等结合成盐。在等电点时,蛋白质的溶解度、粘度、渗透压、稳定性和膨胀性最小。

各种蛋白质分子在同一 pH 溶液中荷电状态和数量不同,相对分子质量和形状也不同,因此在电场中移动的方向和速度也不一样,从而可以将各种蛋白质分离。例如,临床上常应用电泳技术分离人血清中的混合蛋白质。人血清中含有清蛋白,  $\alpha_1$ -、 $\alpha_2$ -、 $\beta$ -和  $\gamma$ -球蛋白等多种蛋白质,在 pH 大于它们等电点的缓冲溶液中,它们都主要以负离子状态存在,在电场中均向阳极移动,清蛋白电泳速度最快,  $\gamma$ -球蛋白电泳速度最慢,根据电泳速度不同将它们分离。由测定结果,可以帮助诊断多种疾病和分析疾病的发展情况。电泳技术在蛋白质的分离、提纯和鉴定等方面也有广泛应用。

### (三) 蛋白质的沉淀与变性

#### 1. 蛋白质沉淀

溶液中的蛋白质分子发生凝聚,并从溶液中沉淀析出的现象称为蛋白质的沉淀。蛋白质是大分子化合物,在水中稳定的因素有两个:一是蛋白质本身带电荷,二是蛋白质颗粒外面的水化膜。在消除这两个稳定因素以后,蛋白质便被沉淀析出来。蛋白质发生沉淀的过程见图 15-7。

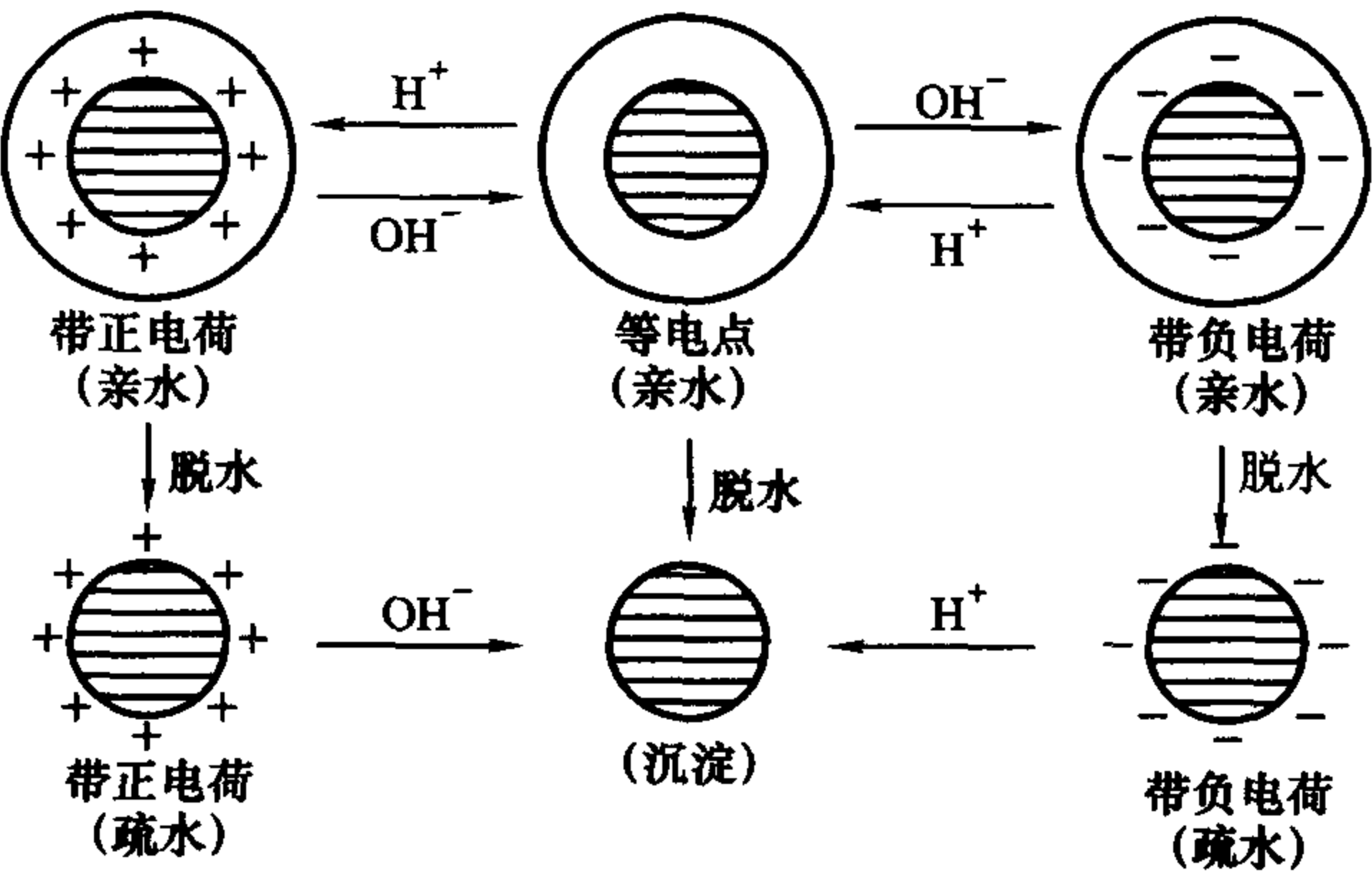


图 15-7 蛋白质的沉淀

由图可见,如将蛋白质溶液的 pH 调到等电点,这时蛋白质呈等电状态,由于相同电荷产生



的排斥力减小,主要是水化膜起保护作用,不会发生凝聚作用。若再加入某种脱水剂,除去蛋白质分子的水化膜,则蛋白质就互相凝聚,析出沉淀。反之,若先使蛋白质脱水,然后再调节 pH 到等电点,同样可使蛋白质沉淀析出。某些蛋白质往往是两种因素中一种因素起主要作用,只要消除这种主要的稳定因素,蛋白质就可以发生凝聚而沉淀。

沉淀蛋白质的常用方法有下面几种:

(1) 盐析 在蛋白质溶液中加入大量的电解质,去掉蛋白质的电荷和水化膜,析出沉淀的现象称盐析。盐析出来的蛋白质可以再度溶于水,并不影响蛋白质的性质,所以盐析作用是一个可逆过程。

在盐析中常用的中性盐有硫酸铵、硫酸钠、氯化钠等,其中硫酸铵的效果最好,因为硫酸铵电离得到的  $\text{NH}_4^+$  和  $\text{SO}_4^{2-}$  都有很强的盐析能力。

所有蛋白质在浓的中性盐溶液中都能沉淀出来。但是,不同蛋白质盐析时所需盐的浓度常常不同。因此,可用调节盐的浓度来分离混合蛋白质。此种盐析方法称为分段盐析。如在分离测定血清中的白蛋白和球蛋白的含量时,就是在血清中加硫酸铵到半饱和程度,则球蛋白首先析出。滤去球蛋白,继续加入硫酸铵到饱和状态,则白蛋白析出。利用分段盐析测定血清中球蛋白和白蛋白的比例,在临床诊断上有重要参考价值。

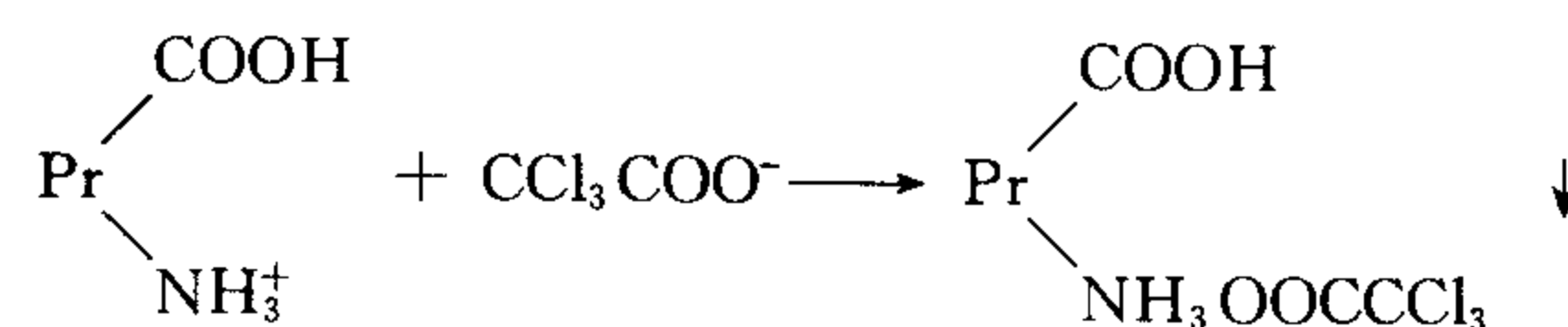
如果先调节溶液的 pH,再进行盐析,常常会得到更好的效果。

(2) 有机溶剂沉淀法 将甲醇、乙醇、丙酮等极性较大的有机溶剂加入蛋白质溶液,因为这些有机溶剂极易溶于水,能夺取并破坏蛋白质颗粒的水化膜,从而使蛋白质沉淀。

用丙酮在低温下沉淀蛋白质,可保持其生物活性。如用甲醇或乙醇沉淀蛋白质,必须迅速除去溶剂,使蛋白质重新溶解,否则,时间过久会引起蛋白质变性。在中草药提取分离过程中,常用乙醇沉淀除去蛋白质。

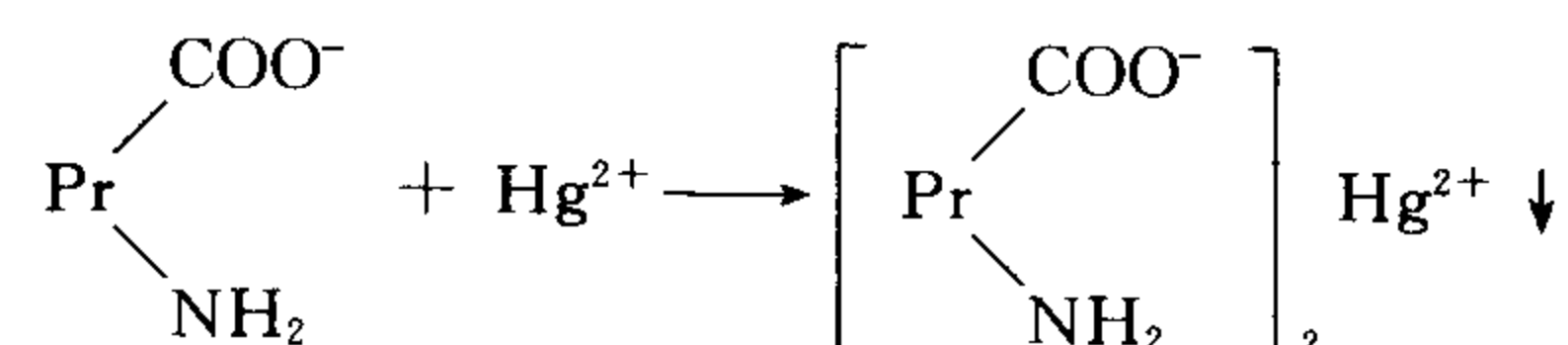
如果先调节溶液的 pH 使其接近等电点,再加入有机溶剂,沉淀蛋白质的效果会更好。

(3) 其他方法 某些重金属盐和酸也能使蛋白质沉淀。常用的重金属盐有氯化汞、硝酸银、醋酸铅和硫酸铜等,常用的酸包括三氯乙酸、苦味酸、鞣酸、钨酸和磺基水杨酸等。例如,在溶液的  $\text{pH} < \text{pI}$  时,蛋白质分子带正电荷,可与酸根负离子结合生成沉淀:



根据这个原理,临床检验上常用磺基水杨酸检查尿中的蛋白质。

当  $\text{pH} > \text{pI}$  时,蛋白质分子带负电荷,可与重金属离子结合生成沉淀:



此外,抗体(antibody)蛋白质与特异性抗原(antigen)蛋白质之间相互作用也可引起凝聚或沉淀,这是免疫学上经常用到的抗原-抗体反应。

## 2. 蛋白质的变性

蛋白质在某些物理或化学因素的作用下,蛋白质的性质发生改变的现象称为蛋白质的变性

(denaturation)。性质已经改变的蛋白质称为变性蛋白质(denatured protein)。

引起蛋白质变性的物理因素有加热、加压、剧烈搅拌或振荡、紫外线、超声波等等,化学因素包括强酸、强碱、重金属盐、浓的脲溶液、有机溶剂、生物碱试剂、表面活性剂等等。

天然蛋白质的变性是破坏了维系和固定蛋白质空间构象的副键。蛋白质原有的严密的空间结构变得松散并伸展,一些疏水基伸向表面,使蛋白质分子颗粒失去水化膜,水溶性降低,稳定性减弱。某些极性基团也发生改变,影响到蛋白质的带电状态。结果是容易沉淀或凝固。

天然蛋白质变性后,会出现物理性质的改变,如溶解度下降,从而产生沉淀或凝固;旋光度、溶液的粘度和表面张力的改变等等。天然蛋白质变性后,也会出现化学性质的改变。加热变性后,蛋白质易于水解,熟鸡蛋比生鸡蛋易于消化吸收,就是这个道理。再如蛋白质在变性前有些基团埋藏在分子内部,变性后这些基团暴露到分子表面,容易受到试剂进攻,发生化学反应。天然蛋白质变性后,生物活性会部分或全部丧失。例如酶的失活,激素失去调节功能,抗原不能与抗体结合等等。

蛋白质的变性可根据空间结构被破坏的程度分为可逆变性和不可逆变性两种。如果在除去变性的因素后,蛋白质分子的空间结构和性质尚可恢复,称为可逆变性。如果变性使蛋白质的空间结构改变较大,在除去变性的因素后,也不能恢复原有蛋白质分子的空间结构和性质,称为不可逆变性。蛋白质对热的变性就是不可逆变性。

蛋白质的变性有很多实际应用。例如,采用高温、高压、煮沸、紫外线照射或 75% 酒精消毒,就是利用这些因素使细菌体内的蛋白质变性而失活,达到灭菌和消毒目的。在临床检验中,常利用加热方法检查尿液中是否有蛋白质,如果有白色絮状物或固体出现,表明尿中有蛋白质存在。并非所有的蛋白质变性都是有利的,一般情况下应防止蛋白质变性。例如生物制品变性就会失活而失效。为了防止变性,应该在低温和干燥条件下运输和贮存。

#### (四) 颜色反应

最常见的颜色反应有两种:缩二脲反应和茚三酮反应。

##### 1. 缩二脲反应

分子中含有两个或两个以上酰胺键的化合物,在碱性条件下与稀硫酸铜溶液反应,产生紫色或紫红色的反应称为缩二脲反应,又称双缩脲反应。蛋白质分子中含有许多酰胺键(肽键),因而能发生缩二脲反应。

由于蛋白质的种类不同,显示的颜色也有区别。多数蛋白质显紫色,脲和脲显粉红色,而白明胶则呈现近似的蓝色。

除蛋白质以外,一些小分子化合物也有缩二脲反应,例如草酰胺和缩二脲等。

##### 2. 茚三酮反应

蛋白质的中性溶液与茚三酮水溶液混合,加热煮沸 1~2 min,放冷后即现蓝色,该反应称为茚三酮反应。茚三酮反应常用于蛋白质的定性检查和定量测定。含有氨基的化合物如氨基酸和伯胺也能发生茚三酮反应,因此,实际应用时应注意确证。

## 习 题

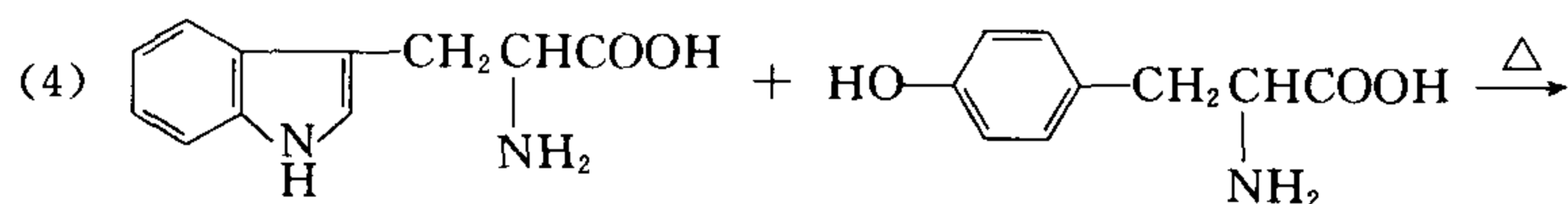
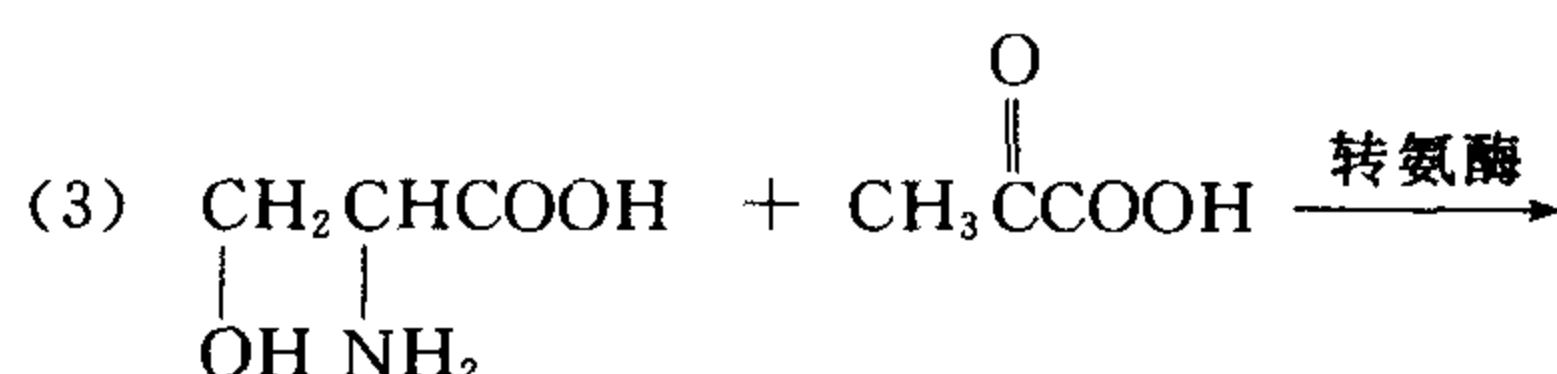
### 1. 解释下列名词:

- (1) 酸性氨基酸和碱性氨基酸
- (2) 必需氨基酸和杂环氨基酸
- (3) 肽键和寡肽
- (4) 肽链的 C 末端分析和 N 末端分析
- (5) 氨基酸侧链和氨基酸残基
- (6) 蛋白质的一级结构和构象
- (7) 蛋白质的两性电离和等电点
- (8) 蛋白质的沉淀和变性

2. 试写出下列化合物的结构式:

- (1) 半胱氨酸
- (2) 苯丙氨酸
- (3) 组氨酸
- (4) 脯氨酸
- (5) 甘氨酸亮氨酸
- (6) 蛋氨酸谷氨酸
- (7) 含有丝氨酸、异亮氨酸和赖氨酸的三肽的可能异构体

3. 完成下列反应式:



(5) 组氨酸丙氨酸苏氨酸的酸水解反应

4. 写出赖氨酸与下列试剂反应的产物:

- (1) NaOH    (2) HCl    (3)  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}^+$     (4)  $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$     (5)  $\text{NaNO}_2/\text{HCl}$

5. 写出下列氨基酸分别在 pH 为 4.0 和 12.0 的条件下的主要存在形式:

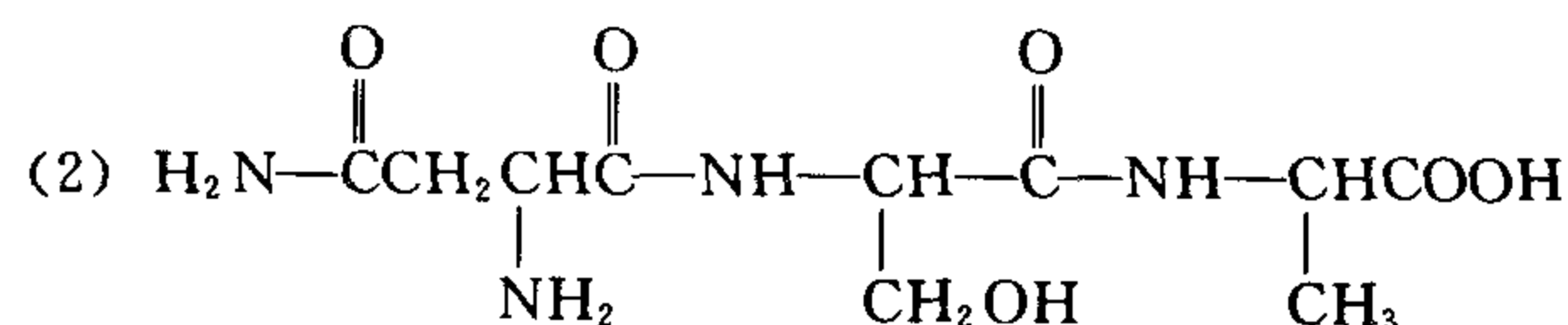
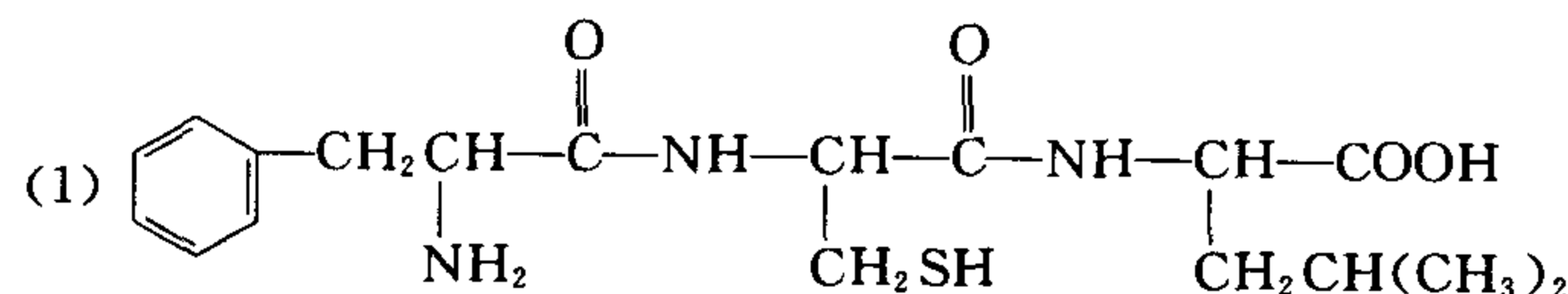
- (1) 天门冬氨酸 ( $\text{pI}=2.77$ )    (2) 缬氨酸 ( $\text{pI}=5.96$ )    (3) 精氨酸 ( $\text{pI}=10.76$ )

6. 某氨基酸的混合溶液中含有天门冬氨酸、亮氨酸、赖氨酸和组氨酸,在 pH 为 6.0 的溶液中电泳,试推测它们的泳动方向。

7. 用化学方法区别下列各组化合物:

- (1) 天门冬氨酸和苹果酸
- (2) 丝氨酸和苏氨酸
- (3) 苯丙氨酸和酪氨酸

8. 命名下列肽:



9. 推测下列各肽中氨基酸的顺序:

- (1) 某三肽由甘氨酸、亮氨酸和苯丙氨酸组成,部分水解可得到两种二肽:甘-亮和苯丙-甘;



(2) 某多肽含有 2 亮、精、半胱、谷、2 缬、异亮、酪和苯丙氨酸,部分水解时生成以下及种三肽:亮-缬-缬;亮-精-半胱;酪-异亮-苯丙;苯丙-谷-亮;精-半胱-亮。

10. 胰岛素的等电点  $pI=5.3$ , 将其置于  $pH$  为 3.0、5.3 和 7.0 的缓冲溶液中, 它分别带何种电荷? 在哪一种溶液中溶解度最小?

11. 维系蛋白质分子严密的空间结构的副键有哪些? 副键被破坏会引起什么结果?

12. 某化合物  $A(C_5H_9O_4N)$  具有旋光性, 与  $NaHCO_3$  反应放出  $CO_2$ , 与  $HNO_2$  反应放出  $N_2$  并转变为  $B(C_5H_8O_5)$ 。B 仍具有旋光性, 被氧化可得到  $C(C_5H_6O_5)$ 。C 无旋光性, 但可与 2,4-二硝基苯肼反应作用生成黄色沉淀, C 在稀  $H_2SO_4$  存在下加热放出  $CO_2$  并生成化合物  $D(C_4H_6O_3)$ , 在加热条件下, D 能与 Tollens 试剂反应, 也能与  $NaHCO_3$  反应放出  $CO_2$ 。试写出 A、B、C、D 的结构式。

(遵义医学院 颜江敏)

# 第十六章 核 酸

核酸(nucleic acid)最初是从细胞核中发现的酸性化合物,因此得名。它包括脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid,DNA)和核糖核酸(ribonucleic acid,RNA)两大类。和蛋白质一样,核酸也是非常重要的生物大分子,DNA 是遗传信息的携带者,RNA 主要参与遗传信息的表达。所以,核酸又称为“遗传大分子”。

早在 1868 年,瑞士生理学家 Miescher 从绷带的脓细胞核中分离、提取得到核酸与蛋白质的核素结合物,当时称为核素(nuclein)。1898 年 R. Altamann 得到了不含蛋白质的核素,并命名为核酸。但核酸在生命活动中的重要作用,直到 1953 年 J. Watson 和 F. Crick 提出了 DNA 的双螺旋结构模型,从而揭示了生物遗传能世代相传的分子奥秘。当前人们对核酸的研究已成为世界范围内最具活力的研究领域之一。1981 年末,我国科学工作者人工合成了酵母丙氨酸转移核糖核酸,并在扫描隧道显微镜这项世界领先新技术的研究中也占有一席之地。标志着我国在核酸领域的研究已达到世界先进水平。

## 一、核酸的分类和组成

### (一) 核酸的分类

核酸分为脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)两大类。

DNA 是生物遗传的主要物质基础,主要存在于细胞核的染色体中,在线粒体和叶绿体内也有少量存在。

RNA 主要存在于细胞质中,微粒体内含量最多,线粒体内较少。RNA 比 DNA 的结构简单,分子量也小一些。RNA 在体内承担遗传信息的表达,即直接参与蛋白质的合成。根据其在蛋白质合成过程中的作用不同,将 RNA 又分为三类:

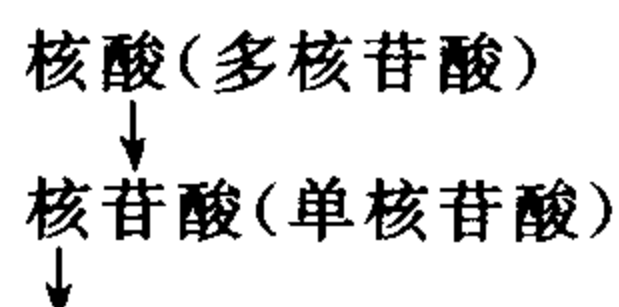
核糖体 RNA(ribosomal RNA,rRNA),是合成蛋白质的场所。

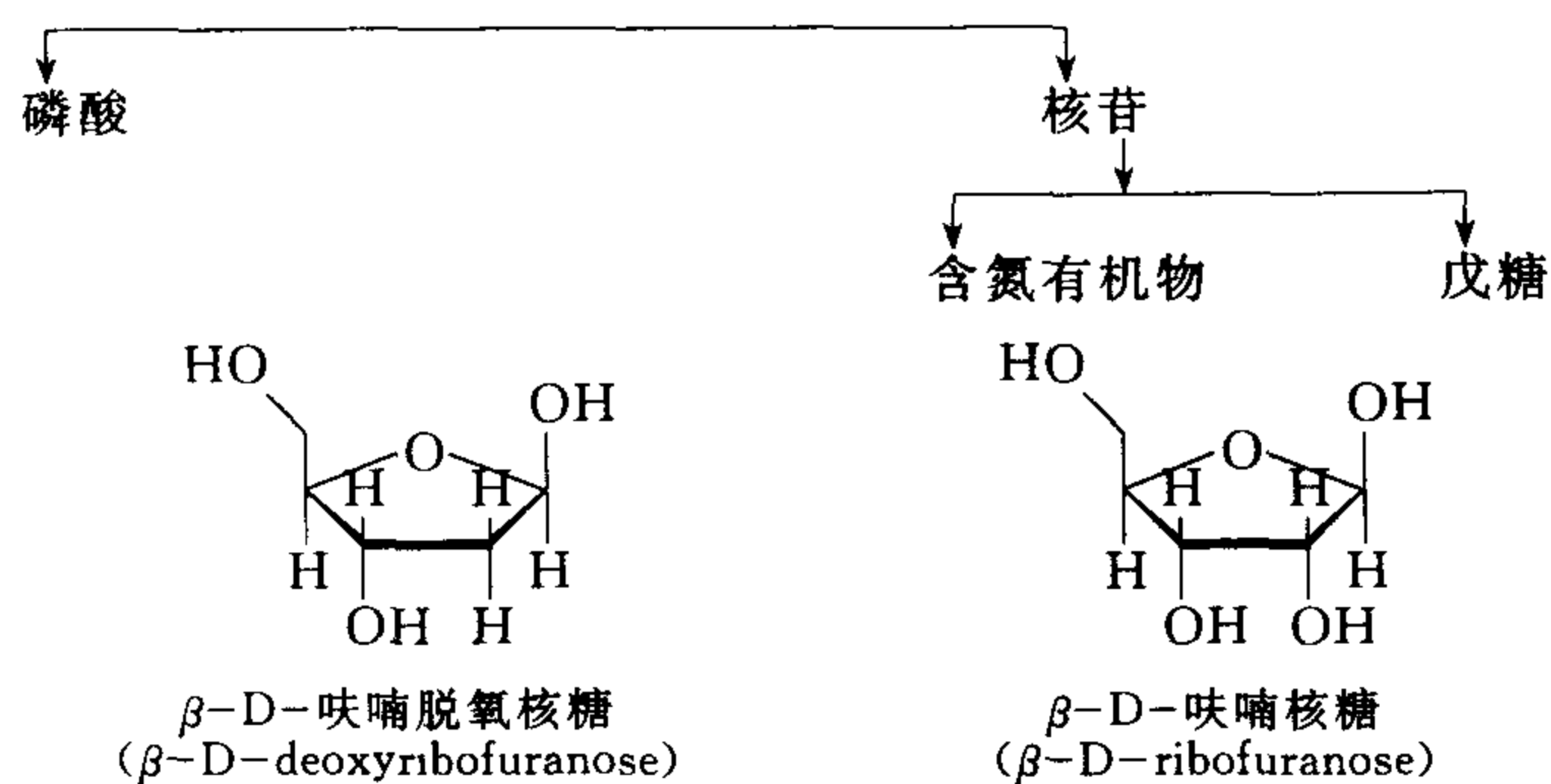
信使 RNA(messenger RNA,mRNA),是合成蛋白质的模板。在合成蛋白质时,氨基酸的排列顺序是由 mRNA 提供的信息决定的,而 mRNA 传递的信息则从 DNA 复制得到。

转运 RNA(transfer RNA,tRNA),在合成蛋白质时将所需氨基酸运送到多肽链中。

### (二) 核酸的组成

组成核酸的基本单元是核苷酸(单核苷酸)。正如氨基酸组成蛋白质一样,单核苷酸组成了核酸,核酸又称为多核苷酸。核酸在酸、碱或酶的催化下水解,可得到如下产物:



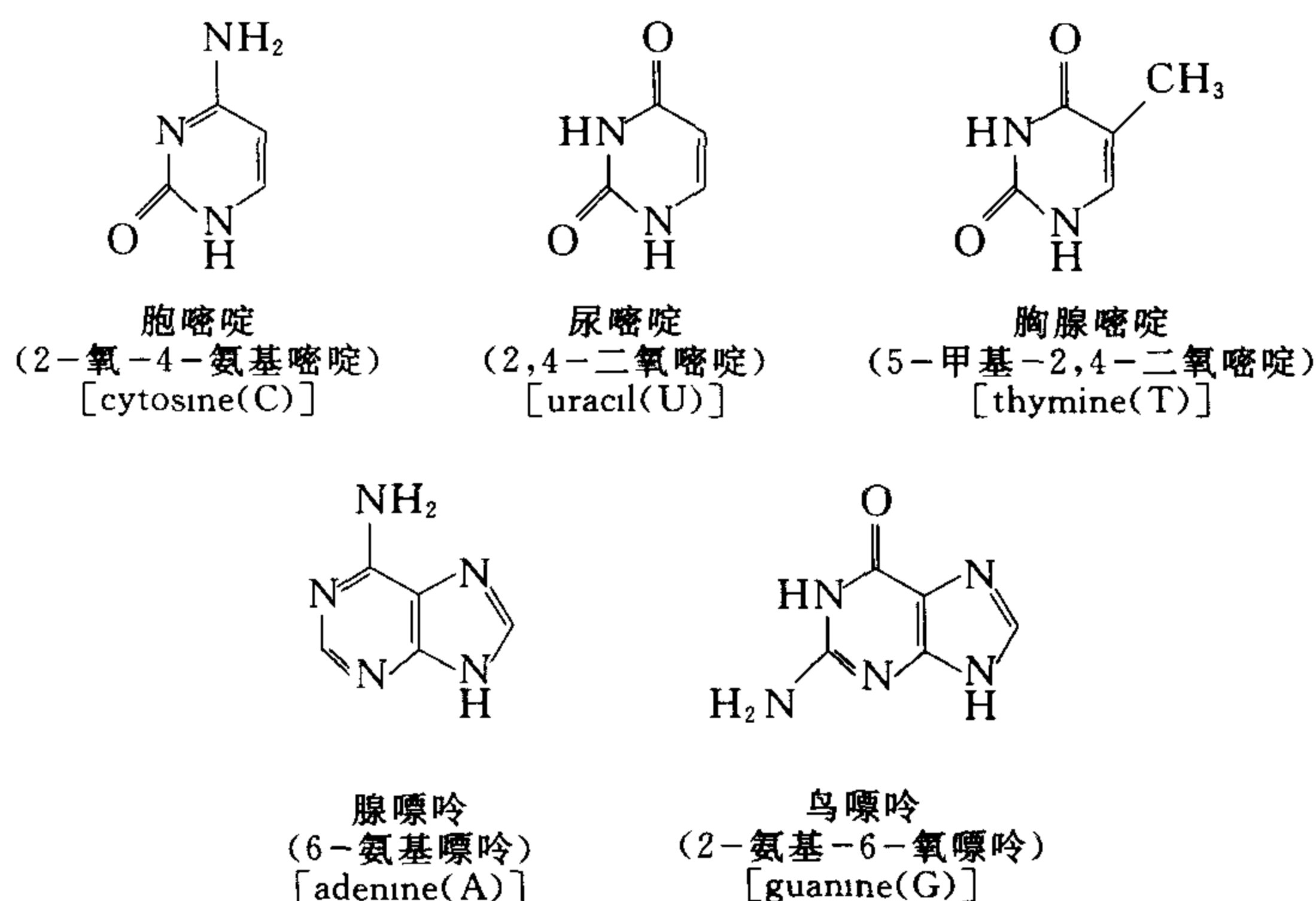


## 1. 戊糖

组成 DNA 的戊糖是 D-脱氧核糖,而 RNA 中的戊糖是 D-核糖。在核酸中,核糖以 β-D-呋喃环状结构形式存在。

## 2. 含氮有机物

组成核酸的含氮有机物是含氮杂环化合物,包括嘧啶和嘌呤的 5 种衍生物。它们被称为核酸的碱基。



DNA 和 RNA 的区别,除了戊糖的种类不同以外,它们所含嘧啶碱基也有差别。在 DNA 中含胸腺嘧啶, RNA 中则含尿嘧啶。两类核酸的最终水解产物见表 16-1。

表 16-1 两类核酸的最终水解产物

水解产物	DNA	RNA
戊糖	D-脱氧核糖	D-核糖
嘌呤碱	腺嘌呤、鸟嘌呤	腺嘌呤、鸟嘌呤
嘧啶碱	胞嘧啶、胸腺嘧啶	胞嘧啶、尿嘧啶

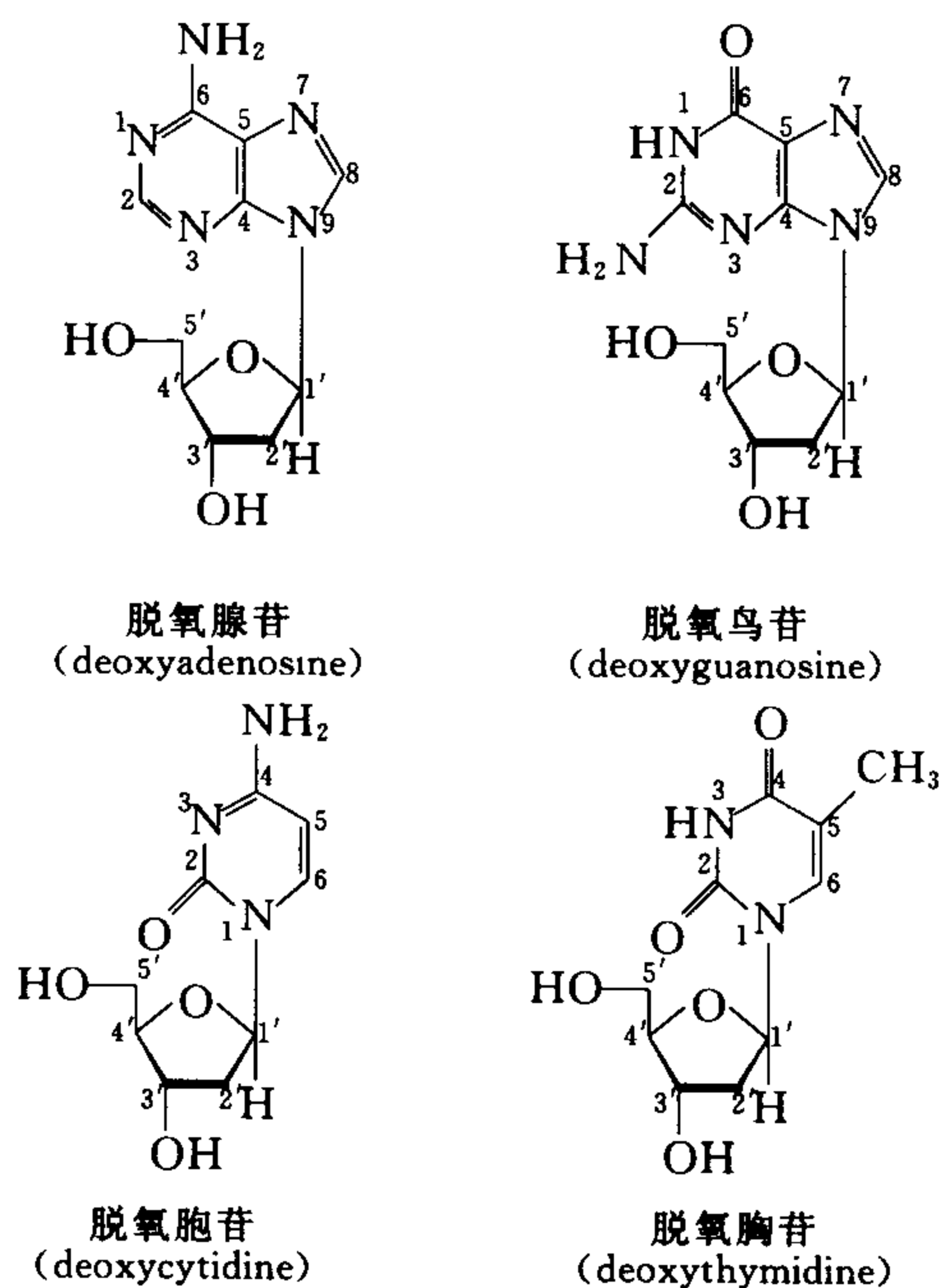
## 二、核苷

核苷(nucleoside)是戊糖和碱基之间脱水缩合的产物。两种戊糖在形成核苷时,都是第一位碳原子(C<sub>1</sub>')上的 β-半缩醛羟基与嘌呤碱 9 位氮上的氢原子或嘧啶碱 1 位氮原子上的氢原子脱

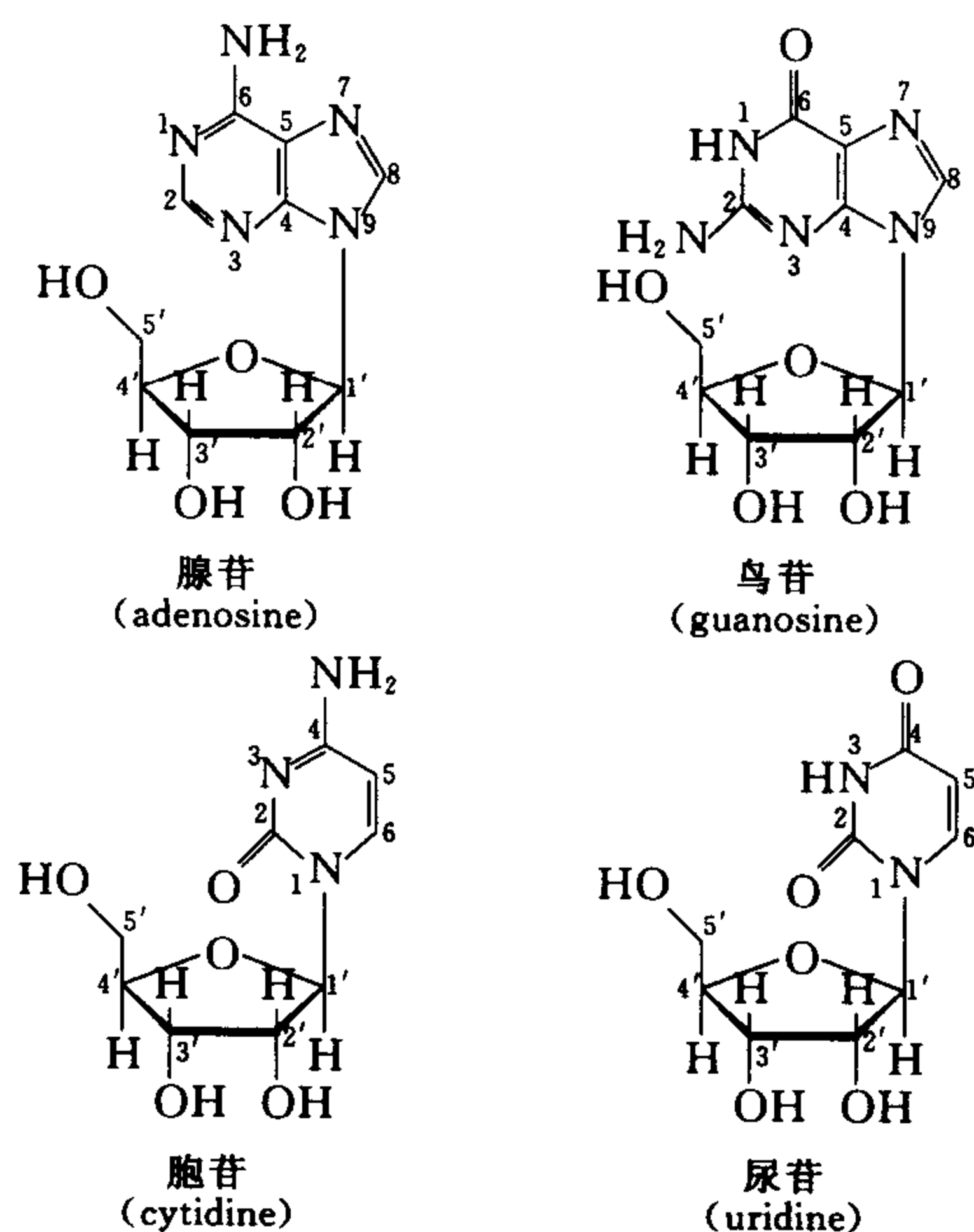
水通过  $\beta$ -氮苷键结合而成。核苷中戊糖碳原子的编号用带撇的数字 1'、2'... 表示, 以便与碱基上原子的编号区别。

核苷按组成的碱基与戊糖命名。例如核糖与腺嘌呤缩合而成的核苷称为腺嘌呤核苷, 简称腺苷。脱氧核糖与胞嘧啶组成的核苷称为胞嘧啶脱氧核苷或脱氧胞嘧啶核苷, 简称胞苷。

在 DNA 中常见的 4 种核苷的结构式如下:



在 RNA 中常见的 4 种核苷的结构式如下:

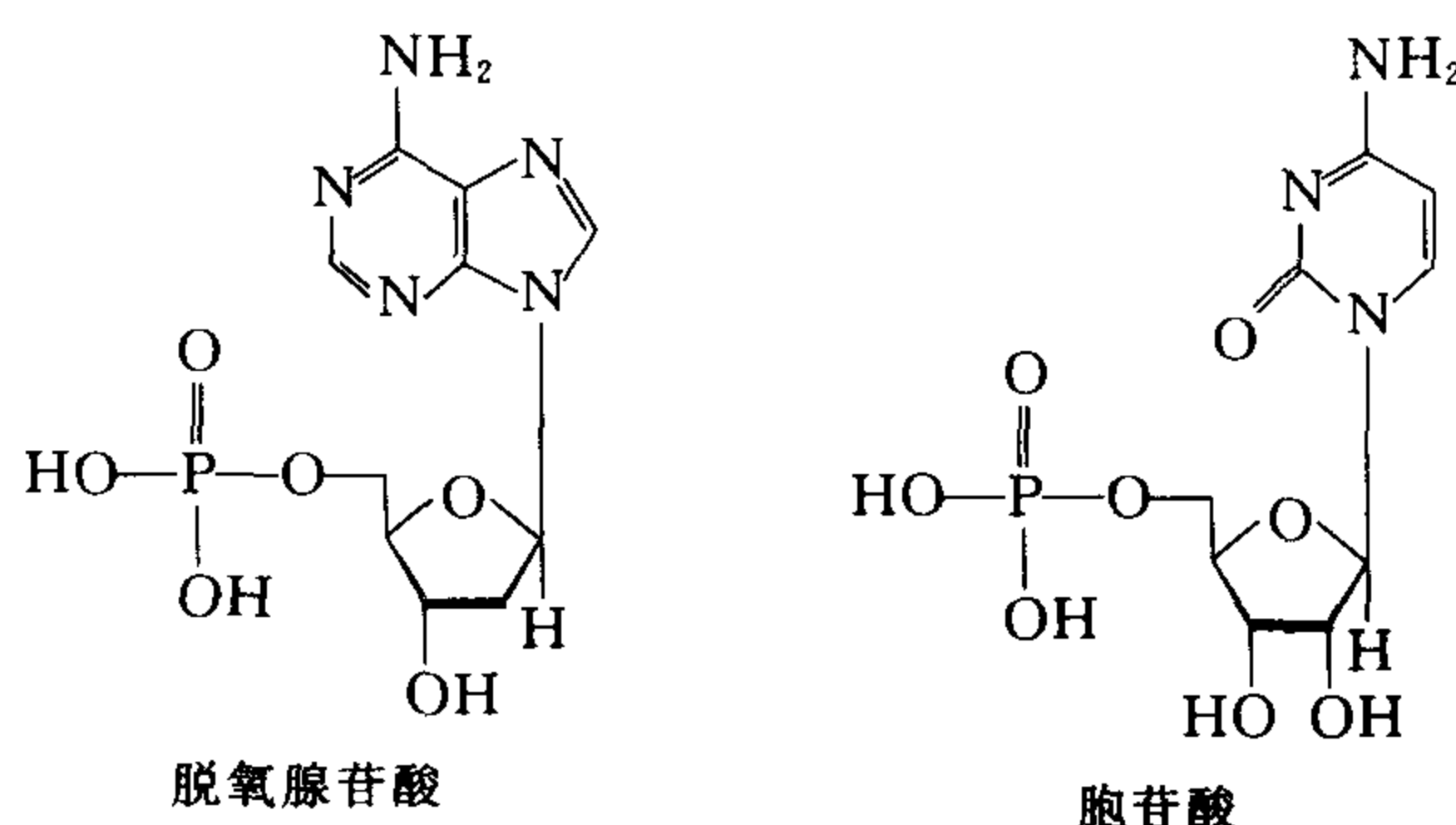


核苷键如同氧苷键一样,在碱性溶液中稳定,在酸性溶液中可水解。

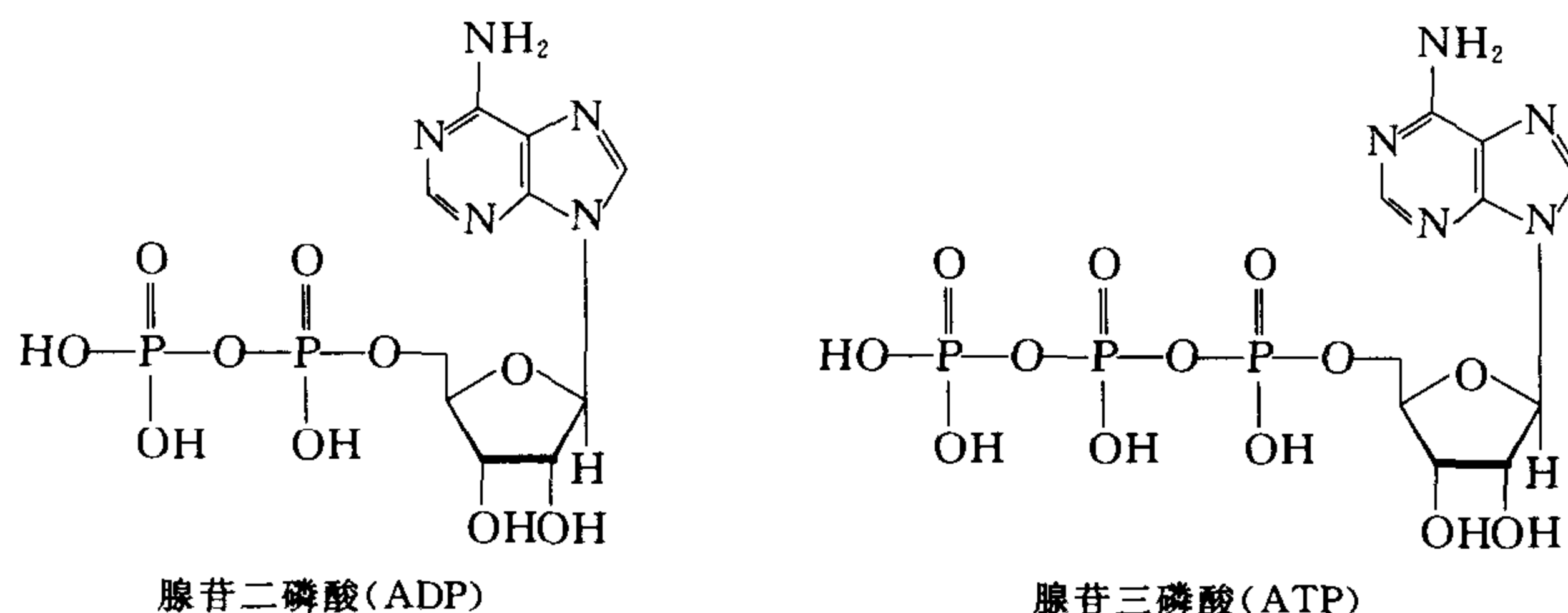
### 三、核苷酸

核苷酸(nucleotide)是指核苷分子中戊糖 C<sub>3'</sub>或 C<sub>5'</sub>上的羟基与磷酸生成的酯。生物体内的核苷酸,主要是戊糖 C<sub>5'</sub>位的羟基与磷酸生成的酯。

命名核苷酸除了将戊糖部分和碱基部分注明以外,还要指出氮苷键的位置。例如,脱氧腺苷酸应叫做 5'-腺嘌呤脱氧核苷酸或腺嘌呤脱氧核苷-5'-磷酸,又叫脱氧腺苷一磷酸(deoxyadenosine monophosphate, dAMP)。同理,胞苷酸的名称为 5'-胞嘧啶核苷酸或胞嘧啶核苷-5'-磷酸,还可叫做胞苷一磷酸(cytidine monophosphate, CMP)。结构式表示如下:



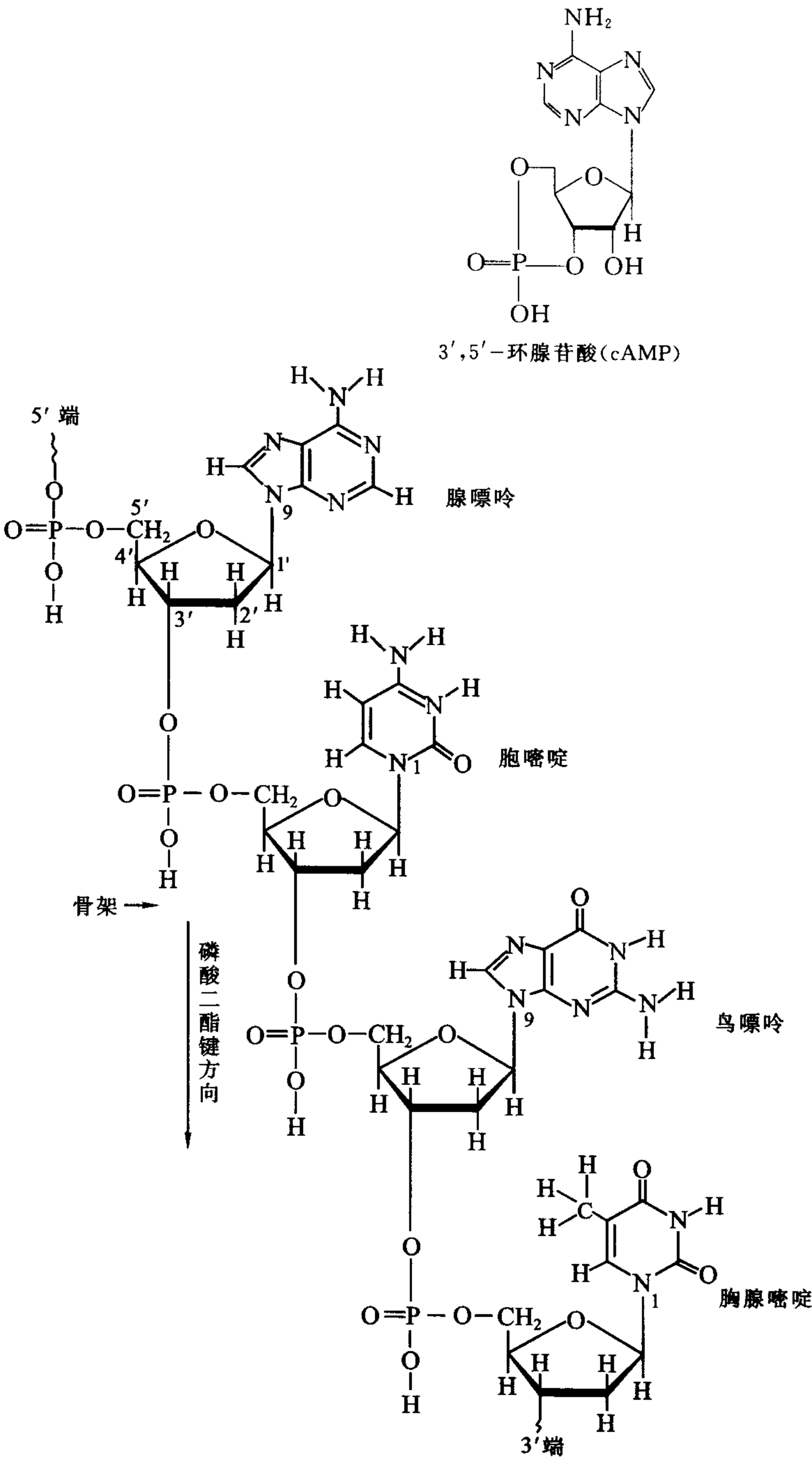
在生物体内,单核苷酸除了组成核酸以外,还有一些是以游离状态或以衍生物形式存在,它们同样具有重要的生理作用。例如腺苷酸(AMP)5'-位的磷酸残基还可与另一分子的磷酸结合,生成腺苷二磷酸(ADP),再与磷酸结合成腺苷三磷酸(ATP)。ATP 作为药物使用,称为三磷酸腺苷。结构式如下:



在 ADP 和 ATP 中磷酸与磷酸结合的键含有很高的能量,称为高能磷酸键,常用“~”表示。高能磷酸键水解时,释放出  $29.7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$  的能量,而直接与核苷生成的磷酸酯键,只能放出  $14.2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$  的能量。

ATP 是生物体内供能物质,在细胞的代谢过程中,能量的储存、释放和利用都是以 ATP 为中心,ATP 还是生物体中磷酸化反应时磷酸根的供体。其他的核苷酸在体内也有二磷酸和三磷酸衍生物,它们同样含有高能磷酸键,在体内能量的储存、释放和利用等方面同样起着重要作用。例如,鸟苷三磷酸(GTP)是体内蛋白质合成时的能量供给者;尿苷二磷酸(UDP)参与体内碳水化合物的互变;而胞苷三磷酸(CTP)则在磷脂的生物合成中起重要作用。

核苷酸还可以环状形式存在,称为环核苷酸。其中 3',5'-环腺苷酸(cAMP)和 3',5'-环鸟苷酸(cGMP)较重要,它们普遍存在于生物体内,含量虽然较小,但却有非常重要的生理功能。cAMP 的结构式如下:



DNA 的片段      表明连至脱氧核糖的典型碱基  
图 16-1 DNA 中部分核苷酸链结构

cAMP 和 cGMP 可调节细胞间的信息传递过程。细胞间的信息传递主要有三个途径,第一是神经系统的电冲动,第二是化学信息或激素分泌,第三是体内蛋白质的全合成。所有三个过程都在某种程度上受到环核苷酸的调节。例如,许多肽类激素在产生效应时,首先激活细胞膜上的腺苷环化酶。在被激活的腺苷环化酶催化下,ATP 转化为 cAMP。当细胞内 cAMP 浓度增加时,会直接影响代谢过程中酶的活性,控制细胞的代谢,产生激素效应。所以,人们称激素为第一信使,称 cAMP 为第二信使。

有些核苷酸及其衍生物在工业上也有重要作用。例如,5'-鸟苷酸在食品工业上可用作助鲜剂,在味精中加入 5% 的 5'-鸟苷酸,可使味精的鲜度增加 60 倍到 100 倍。

#### 四、核酸的结构

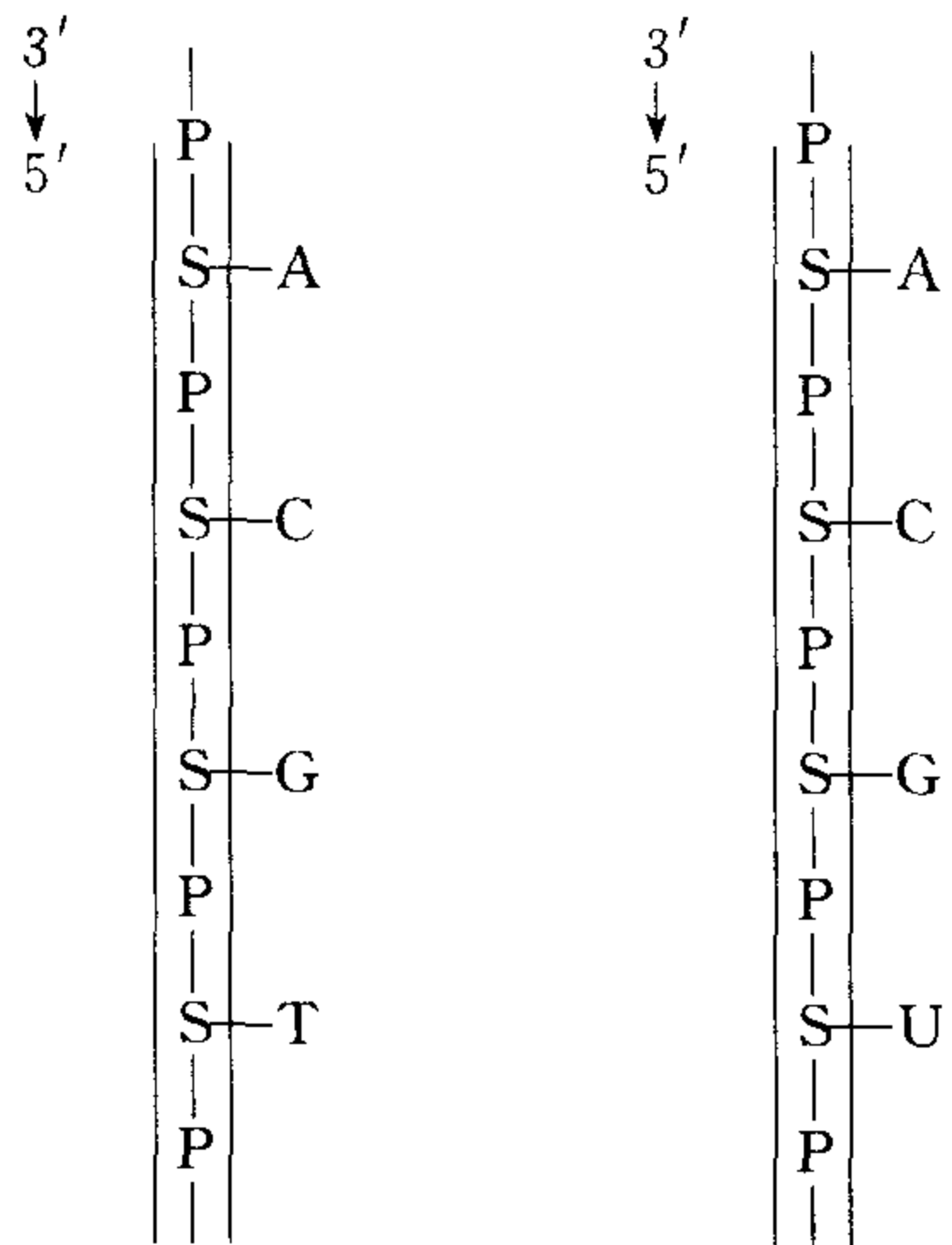
几个或几十个核苷酸连接而成的化合物称为寡核苷酸。在 DNA 或 RNA 分子中,核苷酸的数目可高达几万个,所以,核酸也是生物大分子化合物,核酸的结构也可分为一级结构和空间结构。

##### (一) 核酸的一级结构

核酸的一级结构是指组成核酸的核苷酸的排列顺序和连接方式。

核苷酸通过前一个核苷酸的糖基上 3' 位的羟基与其相邻核苷酸 5' 位的磷酸残基之间形成磷酸二酯键,或核苷酸糖基上 5' 位的羟基与相邻核苷酸 3' 位的磷酸残基之间形成磷酸二酯键。如此反复进行,从而构成了一个无支链的线性大分子。DNA 和 RNA 中部分核苷酸链结构如图 16-1 和图 16-2 所示。

这种表示方法较为直观,磷酸二酯键的连接关系一目了然,但书写麻烦。为了简化书写,常用速记法表明其结构。书写时将糖和磷酸酯骨架放在两条平行线中,用字母 S 代表糖基,P 代表磷酸酯基;伸出骨架的碱基用其英文名的第一个字母表示,例如 A 代表腺嘌呤,C 代表胞嘧啶等等;字母 S 和 P 之间的短线代表磷酸酯键;用两头带有数字的箭头表示磷酸二酯键的走向。



DNA 和 RNA 的片段速记式示意图

另一种简化的书写方法是字符式。书写时用英文大写字母代表碱基,用小写字母“p”代表磷酸残基。核酸分子中的糖基、糖苷基和磷酸二酯键均省略不写,将碱基和磷酸残基相间排列即

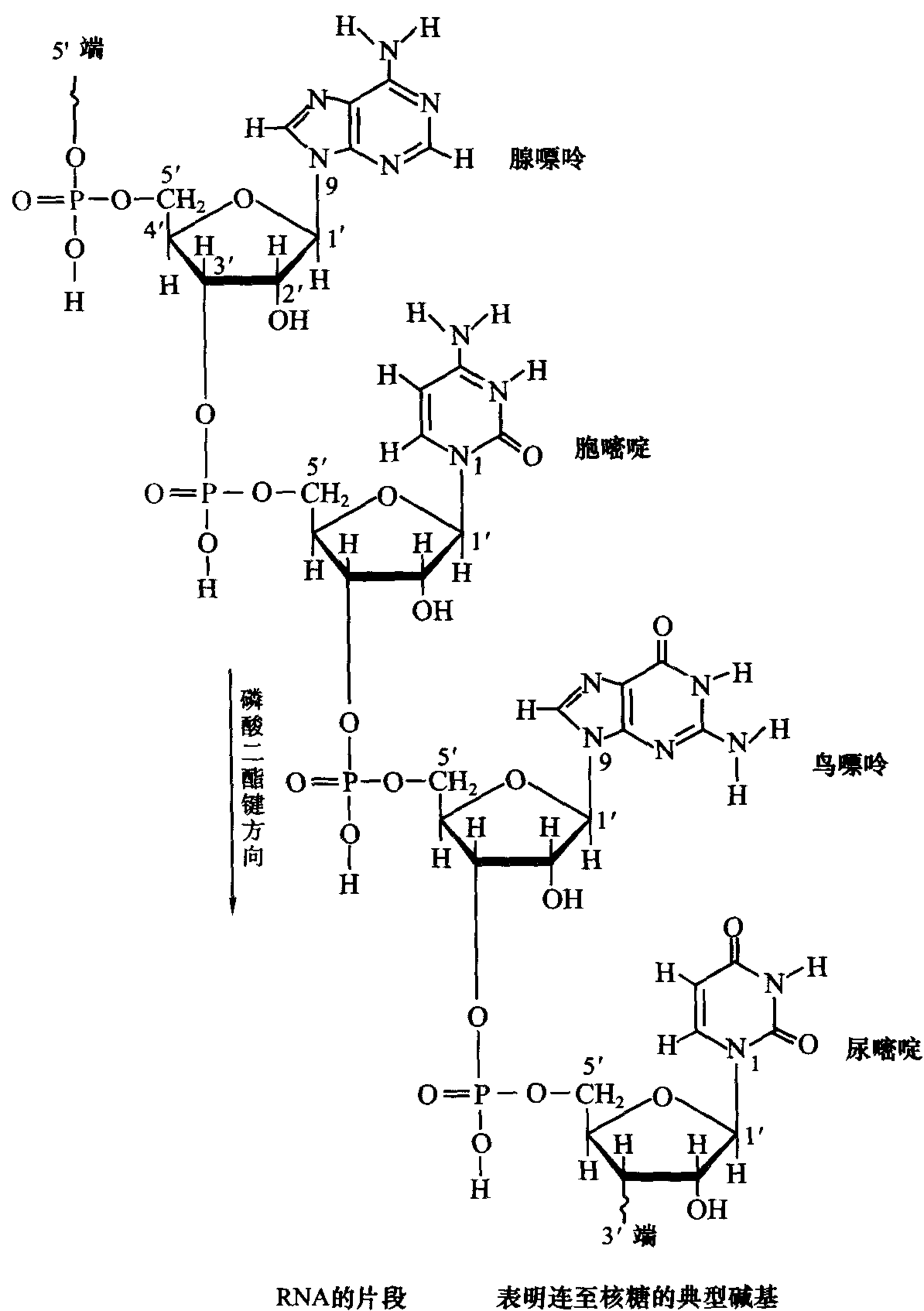
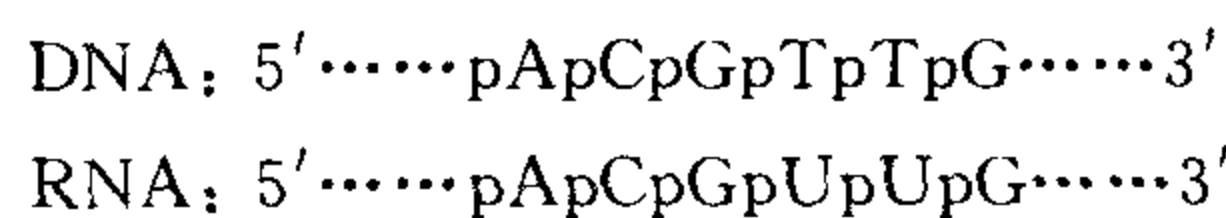
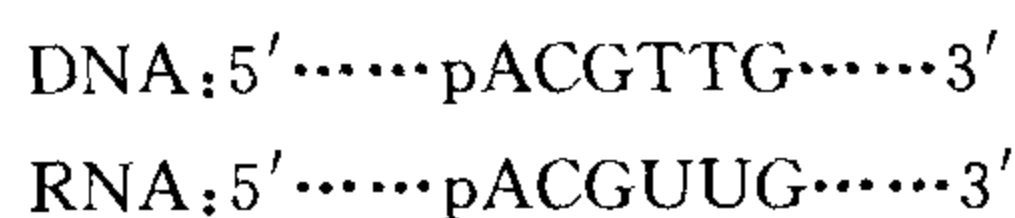


图 16-2 RNA 中部分核苷酸链结构

成。DNA 链和 RNA 链片段的字符式示意如下：

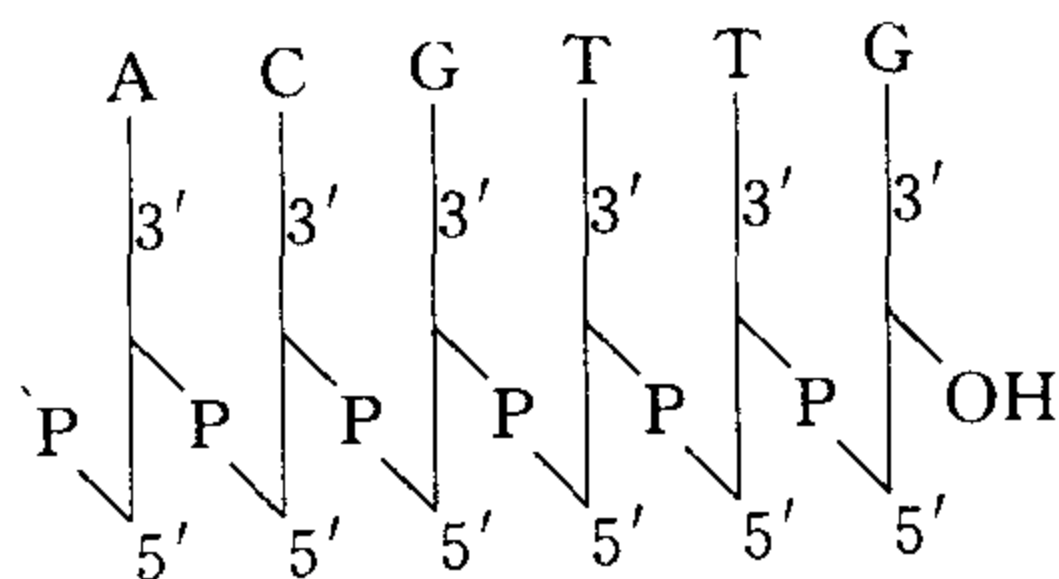


上式还可进一步简化为：



还有一种简化的书写方法是线条式。线条式是在字符式的基础上,用竖线(位于碱基之下)表示糖基,用斜线(位于竖线和 p 之间)表示磷酸酯键。例如,上述 DNA 的线条式表示如下：





## (二) 核酸的二级结构

### 1. DNA 的二级结构

根据 X 射线衍射的研究结果和当时积累的化学分析数据,1953 年 James Deweg Watson 和 Francis Harry Crick 在前人研究的基础上,提出了 DNA 双螺旋(double helix)结构模型,其结构示意图见图 16-3。

图中 S 代表脱氧核糖,P 代表磷酸。

该模型设想的要点可归纳如下:

(1) DNA 由两条多核苷酸链组成,这两条链沿着一个共同的轴心以反平行走向,即一条多核苷酸链的走向是  $3' \rightarrow 5'$ ,另一条多核苷酸链走向则是  $5' \rightarrow 3'$ ,盘旋成右手螺旋结构。

(2) 戊糖和磷酸连接成的链在螺旋的外侧,碱基在螺旋的内侧,它们垂直于螺旋轴,通过糖苷键与主链相连。

(3) 两条主链上碱基之间配对有一定规律,即一条主链上的腺嘌呤(A)必定与另一条主链上的胸腺嘧啶(T)配对,而鸟嘌呤(G)必然和胞嘧啶(C)配对。称为碱基互补规律(base complementary rule)或碱基配对规律。两个相互配对的碱基,彼此之间互称为“互补碱基”。DNA 的反平行双链和碱基配对及氢键示意图见图 16-4。

(4) 稳定双螺旋结构(在横向上)主要靠碱基对之间形成的氢键。此外,范德华力和疏水键对稳定双螺旋结构也起着重要作用。

(5) 双螺旋结构的直径为 2000 pm,每 10 个碱基对构成一圈螺旋,螺距 3400 pm,而相邻两对碱基对之间的平面距离为 340 pm。

DNA 的二级结构除了上述右手双螺旋结构(B-DNA)的主要形式外,还有其他构型,如左手螺旋的 Z-DNA 等。Z-DNA 与 B-DNA 的不同是螺旋延长,直径变窄,主链中磷原子不是平滑延伸而是呈锯齿状排列。人类对 Z-DNA 功能的研究才刚刚开始,已有资料表明,Z-DNA 结构可能与突变的发生有关;而从 B-DNA 到 Z-DNA 的结构改变,也可能是控制基因的复制和转录的因素之一。

### 2. RNA 的二级结构

RNA 和 DNA 的一级结构非常相似,但两者的二级结构却有很大差别。生物体内大多数 RNA 分子由一条多核苷酸链组成,链的许多区域可以发生自身回折,在回折区域里呈现双螺旋

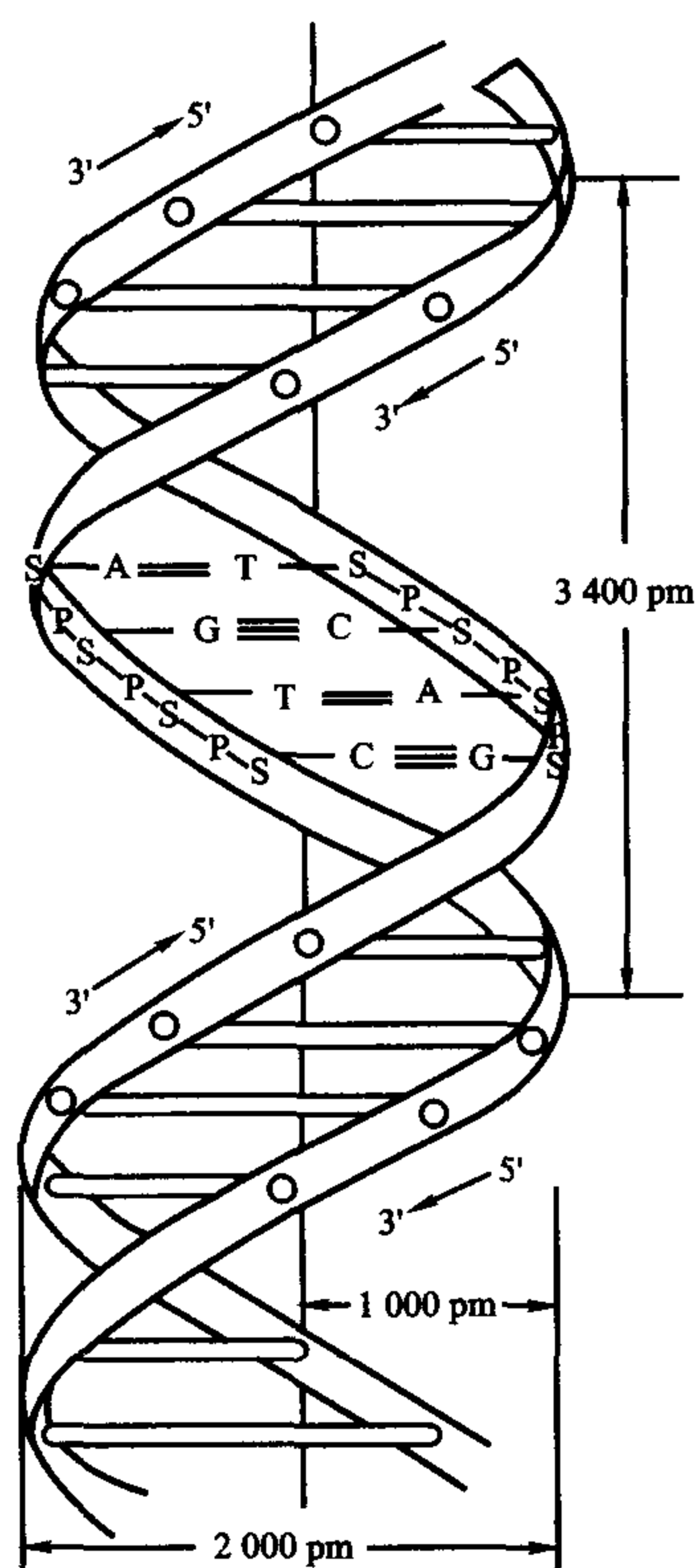


图 16-3 DNA 双螺旋结构示意图

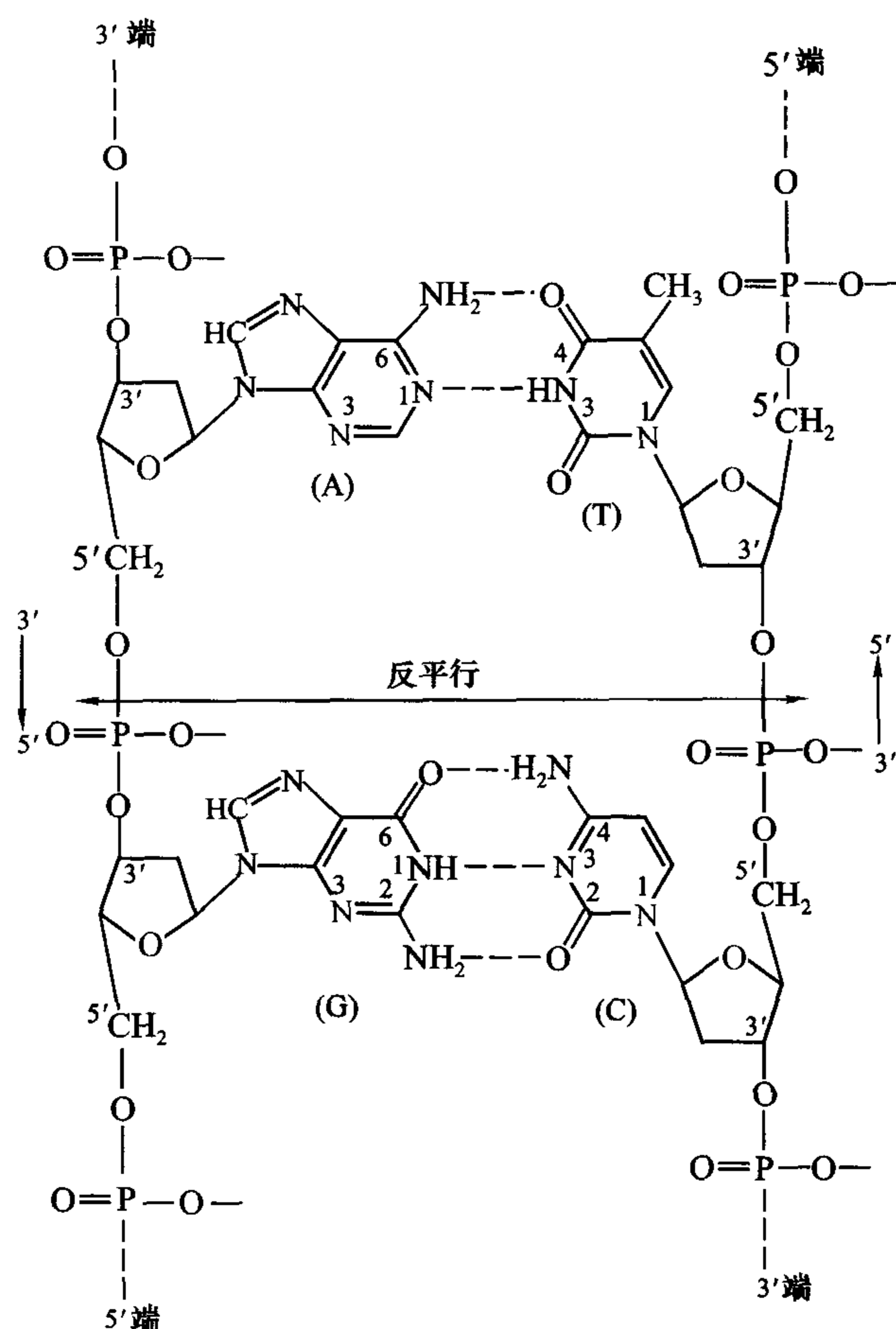


图 16-4 DNA 的反平行双链和碱基配对及氢键示意图  
图中“...”表示氢键,A—T 间形成两个氢键,G—C 间形成 3 个氢键

结构并实现碱基配对。在 RNA 分子中,碱基互补规律是 A 与 U 配对,G 与 C 配对,配对碱基之间同样形成氢键。

应该指出的是 RNA 分子中的糖基是核糖,比脱氧核糖多一个 2' 位羟基。由于 2' 位羟基位于分子密集部位,结果造成对平行碱基的排斥。所以, RNA 分子中只有 40%~70% 的多核苷酸链形成双螺旋结构,其余部分为非螺旋区段,不能配对的碱基则形成突环。RNA 的二级结构示意图见图 16-5。

tRNA、mRNA 和 rRNA 的二级结构各有差别,其中对 tRNA 的研究较多。现已发现的 tRNA 都具有如图 16-6 所示的所谓三叶草形二级结构。

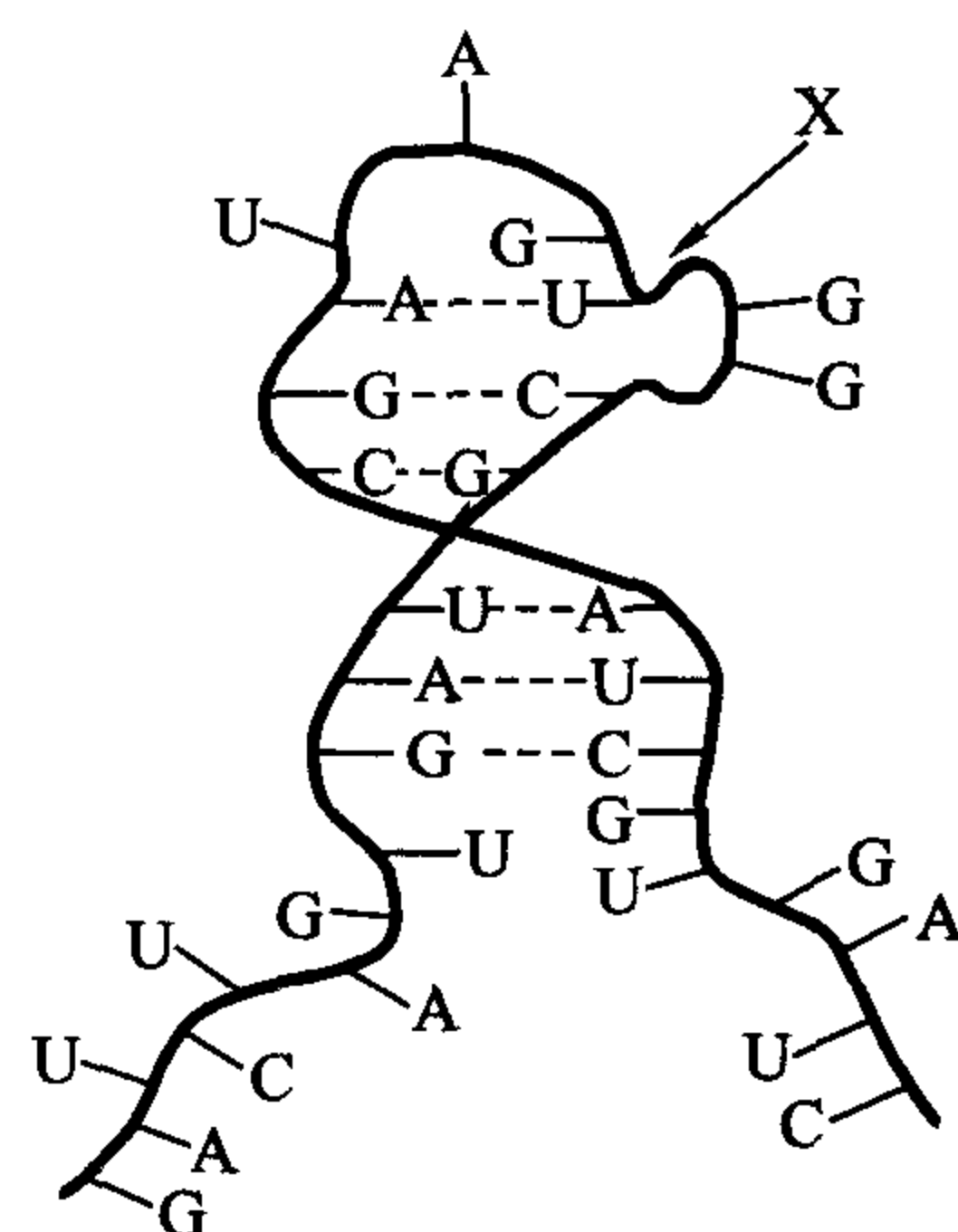


图 16-5 RNA 的二级结构示意图

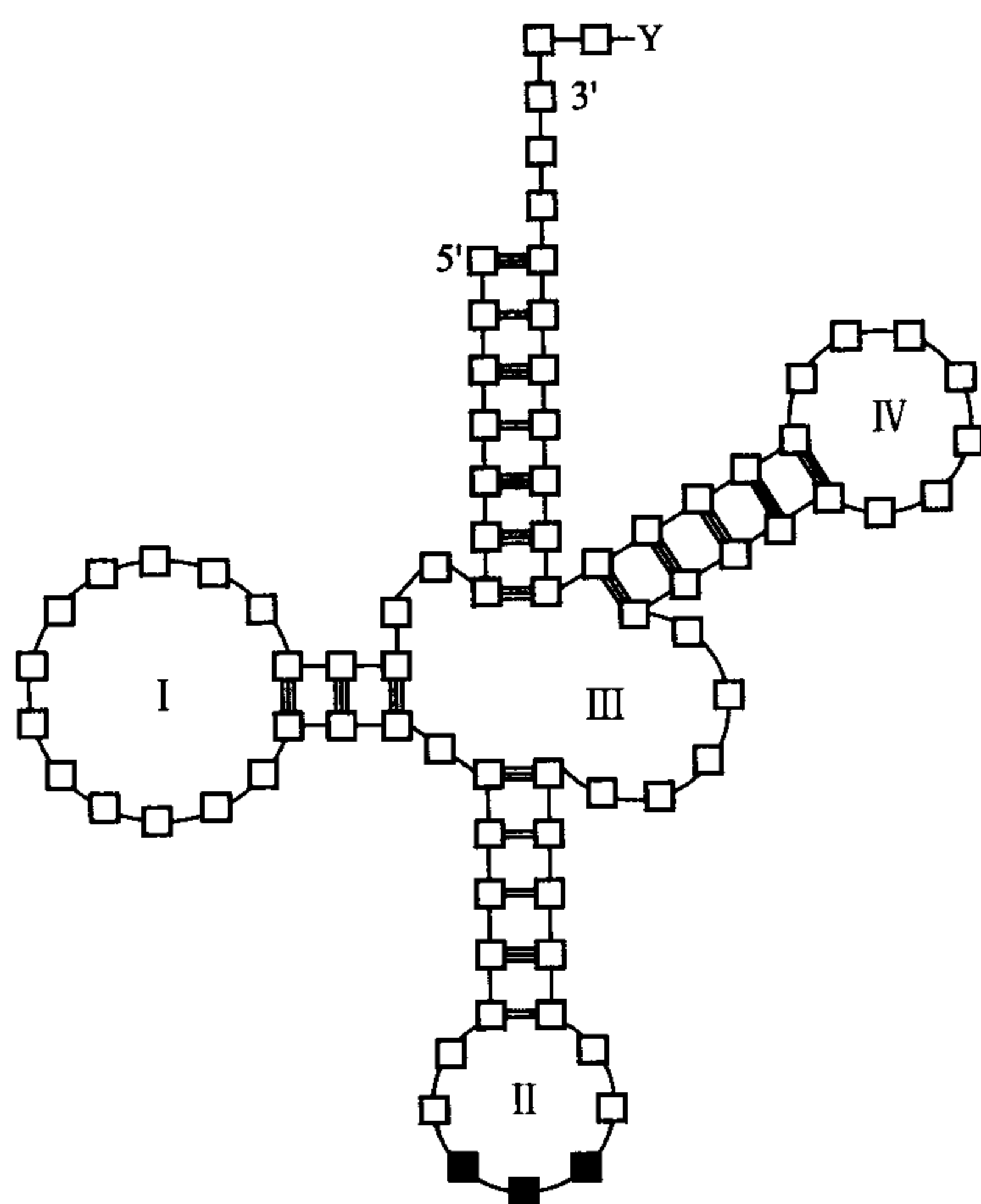


图 16-6 酪氨酸 tRNA 的三叶草形二级结构示意图  
(实心方块表示反密码子的位置)

在 tRNA 单链上的几十个核苷酸中,碱基配对的区域形成双链类似叶柄,碱基不能配对区段向外突出,形成 I、II、III、IV 四个突环,类似叶片。其中 II 环带有反密码子,在环中用实心方块表示。图 16-7 为酵母丙氨酸 tRNA 的结构示意图。

在 tRNA 中,碱基配对并不像在 DNA 中那样严格。例如,在 tRNA 中 G 与 U 也可配对,但结合力较小,不如 G 与 C 那样牢固。此外,在 tRNA 中还有稀有碱基存在。在图 16-7 中, $\psi$  代表假尿嘧啶, $m^1G$  代表 1-甲基鸟嘌呤, $M_2^2G$  代表 N,N-二甲基鸟嘌呤,hU 代表 5,6-双氢尿嘧啶。

核酸的结构以及结构与其生物功能之间的关系是非常复杂的,也是目前全世界科学工作者正在深入研究的课题。20 世纪 80 年代末,国际人类基因组图谱工程(HGP)启动,该工程被认为是继曼哈顿原子弹计划和阿波罗登月计划之后的人类自然科学史上最大的研究计划。我国科学家参与了该项工程,成为第六个 HGP 参与国,承担了 1% 的测序任务,主要负责 3 号染色体上 3000 万个碱基对的测序和初步组装工作。2000 年 6 月,人类基因组工程草图已经全部完成,标志着 HGP 研究取得了重大的突破性进展。

人类的遗传奥秘犹如一部天书,要找出近 10 万个基因的位置和作用,需要经过测序、拼接和标注三个步骤才能“读出”。但要真正理解所包含的遗传信息,“读懂”它还有更复杂更艰巨的工作要做。今后,HGP 计划还要完成序列的全部拼接即完成“精图”,接着要确定基因并分析它的功能信息,完成从结构到功能的研究。同时,非编码区的遗传信息,即非基因的占 95% 碱基对的 DNA 代表什么的问题又将是另一个巨大的挑战。人类基因组计划的实施,必将对科学、经济、道义和国际事务产生难以估计的巨大作用。

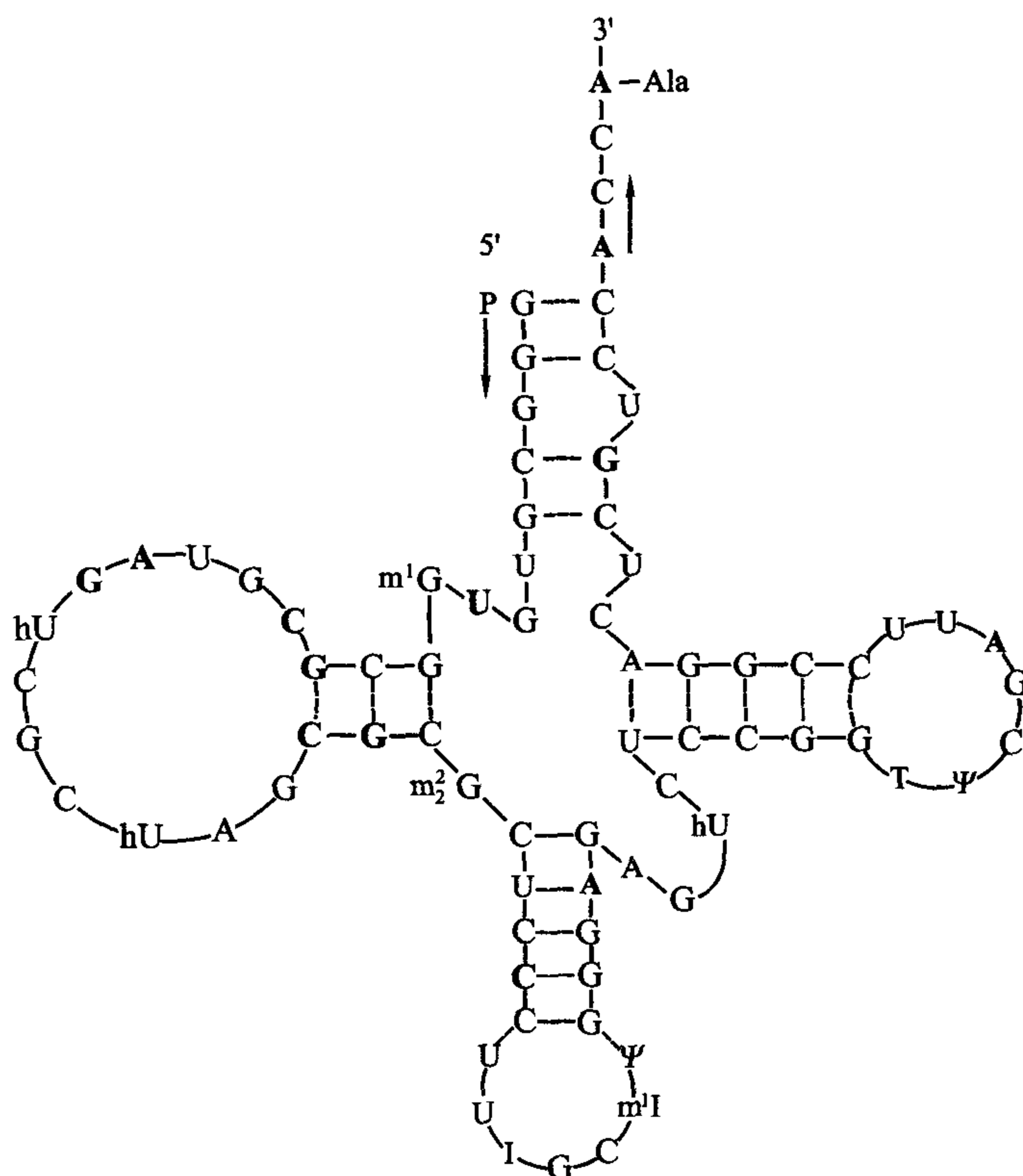


图 16-7 酵母丙氨酸 tRNA 的结构示意图

## 习 题

- 解释下列名词：
  - (1) DNA 和 RNA
  - (2) 嘌呤碱和嘧啶碱
  - (3) 核苷和核苷酸
  - (4) 多核苷酸
  - (5) 双螺旋结构
  - (6) 碱基互补规律
- 写出 DNA 和 RNA 完全水解的产物结构式及名称。
- 写出下列稀有碱基的结构式：
  - (1) 1-甲基鸟嘌呤
  - (2) *N,N*-二甲基鸟嘌呤
  - (3) 5,6-双氢尿嘧啶
  - (4) 5-羟甲基尿嘧啶
  - (5) 3-甲基尿嘧啶
  - (6) 2-硫代尿嘧啶
- 临床上常用 5-氟尿嘧啶和 6-巯基嘌呤治疗白血病,试写出它们的结构式。
- 简述 DNA 双螺旋结构的要点。
- 分析 DNA 组成时发现嘌呤脱氧核苷酸的总和等于嘧啶脱氧核苷酸的总和。而且腺嘌呤:胸腺嘧啶=1:1;鸟嘌呤:胞嘧啶=1:1,试解释这些事实。

(遵义医学院 颜江敏)

# 第十七章 生物体内的化学变化(简介)

前述各种有机化合物的反应,常常需要加热、加催化剂,有的还需要加压,反应复杂并伴有副产物生成。而同类型反应在体内进行时,则反应条件温和,都是在  $37^{\circ}\text{C}$ , 近中性的环境,酶作催化剂,按一定途径有规律进行的。尽管体内外反应条件差别很大,但他们都遵循化学基本原理和规律,选择最佳途径进行反应。因此将有机化学的基本理论和基础知识灵活地运用于体内的生物化学反应,将受益匪浅。本章就酶化学和生物自由基化学基础知识进行简要介绍。

## 第一节 酶化学基础

### 一、酶的概念

酶(enzyme)是一种特殊蛋白质,凡是有生命的地方都有酶,都需要酶。酶具有与其他蛋白质相似的属性:在物理或化学因素影响下,可使酶失活;酶在体内不断合成、分解实现自我更新;酶是活细胞特定基因的表达产物。

酶是生物催化剂,在体内进行的许多反应如氧化还原反应、加成反应、水解反应、酰基化反应、重排以及异构化反应等都是在酶催化(或称酶促反应)下进行的,因此,研究体内的化学反应,必须从酶入手。生物催化剂与化学催化剂相似,只能改变反应速率,不能改变反应的性质,反应的方向和反应的平衡点。但是二者的主要差异在于酶催化作用的专一性和高效性。酶的催化机制主要是降低反应的活化能,以提高反应速率。在酶参与的反应中,被酶催化的物质也叫底物。

酶在生物体内不仅作为各种复杂反应的催化剂,也是生物体内能量转换的中间体和药物的靶向点。

### 二、酶催化作用的特点

#### (一) 高度专一性

化学催化剂对催化的底物一般无严格要求,例如在一定条件下,  $\text{HCl}$  既可催化淀粉水解,又可催化蛋白质、脂肪等水解。而酶作用的底物是有严格的选择性,酶催化高度专一性表现在两方面:

##### 1. 反应专一性

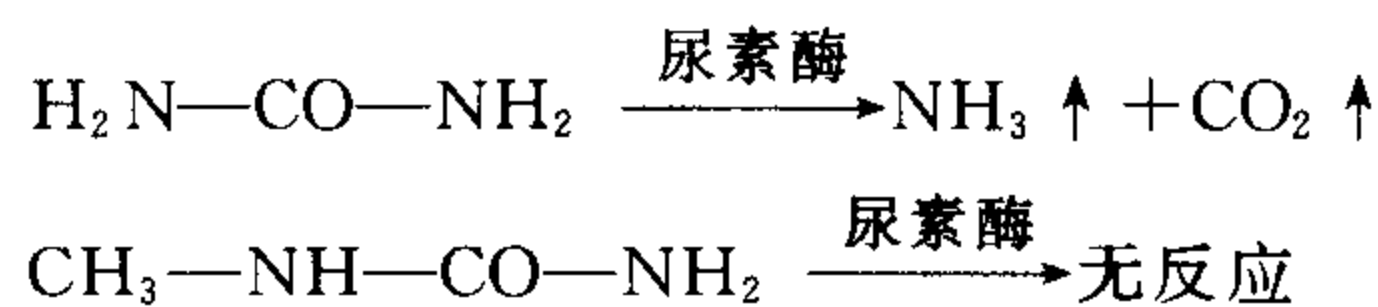
一种酶只能催化某一种或某一类结构和性质相似的底物,例如蛋白水解酶只能水解蛋白质,生成氨基酸;脂酶只能水解酯和脂类,不能水解蛋白质。

##### 2. 底物专一性

根据酶对底物专一性的程度和类型又分为:

(1) 结构专一性 有些酶只作用于一个特定的底物,对该底物的衍生物或取代物均无反应。

例如脲酶只催化水解尿素,对甲基脲等无作用。



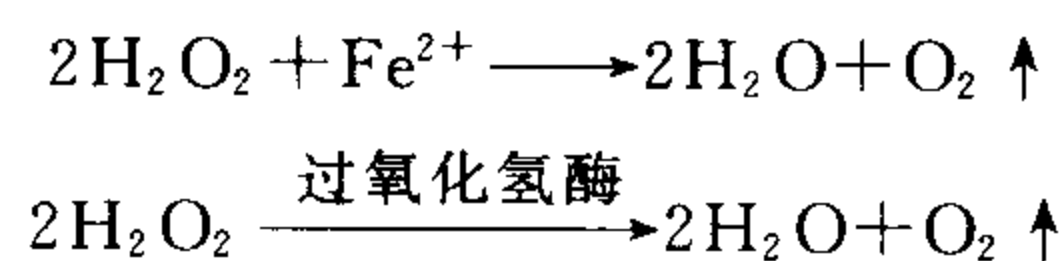
(2) 立体专一性 酶的另一个重要特性是能识别立体异构体,并能与其中之一发生反应。

1) 对映异构体专一性:酶参与手性分子的反应中,酶只催化其中一个异构体。例如淀粉酶只能水解淀粉分子中的  $\alpha$ -1,4-糖苷键,而不能水解纤维素分子中的  $\beta$ -1,4-糖苷键。L-乳酸脱氢酶只能使 L-乳酸生成丙酮酸。

2) 顺反异构体专一性:丁烯二酸有顺反两种异构体,马来酸(顺式)和延胡索酸(反式)。他们在化学催化剂的作用下都能与水加成生成苹果酸(外消旋体),若用延胡索酸酶则只能催化延胡索酸与水加成生成 L-苹果酸。酶的专一性还表现在某些酶能即时修正其催化过程中产生的错误。例如 DNA 聚合酶能识别并除去错配对的核苷酸,从而保证 DNA 复制时的误差在  $10^{-8} \sim 10^{-10}$  以下。又如氨酰基-tRNA 合成酶能自动地消除反应过程中错误活化的氨基酸,使合成蛋白质的氨基酸错误掺入率低于  $10^{-4}$ 。

## (二) 高效性

在可比条件下,酶的催化效率比化学催化剂高  $10^7 \sim 10^{12}$  倍。以过氧化氢分解为例:



每克离子铁能使  $5.6 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{s}^{-1}$  过氧化氢分解,而每 mol 过氧化氢酶能使  $3.5 \times 10^6 \text{ mol} \cdot \text{s}^{-1}$  过氧化氢分解,效率比铁离子高 100 亿倍。又如用刀豆脲酶催化尿素水解,其反应速率常数为  $3 \times 10^4 \text{ mol} \cdot \text{s}^{-1}$ ,而在  $60^\circ\text{C}$ ,用酸催化尿素水解的反应速率常数为  $3 \times 10^{-10} \text{ mol} \cdot \text{s}^{-1}$ ,前者比后者的反应速率快  $10^{14}$  倍。如果人的消化道中没有多种酶参与消化,那么一个人一顿简单的午餐需要 50 年才能被消化。

## (三) 酶活性的可调节性

酶活性的可调节作用是维持生理条件下错综复杂的物质代谢和体内动态平衡的重要环节。酶活性调节方式很多,例如反馈调节作用、变构调节、共价修饰调节、抑制调节和激素调节等。许多酶能根据环境的代谢信号改变其分子构象,进而改变其催化功能,激活或抑制酶的活性,或通过阻截、诱导改变酶的量来调节所催化的反应。通过各种调节方式可以改变酶的活性,以适应生理功能的需要,促进代谢的协调统一,使生命活动能正常进行。若酶的活性调节失控就会产生疾病。

## 三、酶的分子组成

酶和蛋白质一样,根据组成的不同,可以分为单纯酶和结合酶两种。

### (一) 单纯酶

水解最终产物只有氨基酸的称为单纯酶。例如淀粉酶、胃蛋白酶、脲酶、脂肪酶等。

### (二) 结合酶

由单纯酶和对热稳定的非蛋白质小分子组成的称为结合酶。结合酶中的蛋白质称为酶蛋白

(apoenzyme),非蛋白质部分称为辅助因子(cofactors)。辅助因子包括有机化合物(辅酶,辅基)或金属离子( $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  等)或二者皆有。辅酶与辅基的区别在于前者与蛋白质结合不牢,用透析法能将辅酶与酶蛋白分离。后者与蛋白质结合牢固,用透析法不能将酶蛋白与辅基分离。生物体内酶的种类很多,而辅酶和辅基种类不多。同一种辅酶或辅基能与多种不同的酶蛋白结合构成各种特异性很强的结合酶。例如 3-磷酸甘油醛脱氢酶,乙醇脱氢酶,乳酸脱氢酶等都需要辅酶作辅助因子,但它们催化的底物是完全不相同的,说明酶的特异性是由酶蛋白确定的。辅助因子在酶催化反应中起着电子、原子(团)的传递作用或在代谢过程中充当代谢物的载体。部分酶中含的金属离子见表 17-1。

表 17-1 部分酶中含的金属离子

金属离子	酶
$\text{Fe}^{2+}$ $\text{Fe}^{3+}$	细胞色素酶,过氧化氢酶,过氧化物酶
$\text{Cu}^{2+}$	细胞色素氧化酶
$\text{Zn}^{2+}$	羧肽酶
$\text{Mg}^{2+}$	己糖激酶,磷酸酶类
$\text{Mn}^{2+}$	精氨酸酶,超氧化物歧化酶
$\text{Ca}^{2+}$	$\alpha$ -淀粉酶
$\text{Se}^{2+}$	谷胱甘肽酶

#### 四、酶的结构和活性中心

##### (一) 酶的结构

酶与蛋白质相似,不同的酶除具有不同的一级结构外,更重要的是它们的高级结构。在高级结构中,由于多肽链的盘绕、折叠、卷曲形成一定的空间结构。在高级结构中,由于一级结构中互相远离的基团靠近,使侧链上氨基酸残基的游离基团如: $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{COOH}$  等(常称必需基团),集中于酶表面的某一空间区域。某些结合酶多肽链中氨基酸残基如丝氨酸,组氨酸,天冬氨酸,半胱氨酸等还含有酶的辅助因子,从而形成酶与底物结合的特定空间部位。可以说没有酶的空间结构也就没有酶的活性部位。

##### (二) 酶的活性中心

酶的活性中心是指酶分子能与底物结合并起催化作用的空间部位。构成酶活性中心的必需基团有两种,一类是直接与底物结合的基团称为结合基团,这些基团与底物结合,匹配状态在很大程度上决定酶的专一性。另一类是能催化底物发生化学变化的基团称为催化基团,其作用是使底物的价键发生极化或激活,以降低过渡态的活化能,使反应易于进行,这种作用决定酶的高效性。

酶结合部位在结构上大体是和底物的结构互补的,底物的非极性部分与酶的氨基酸残基非极性侧链匹配;底物的氢与酶肽链上的  $\text{NH}$  或  $\text{CO}$  通过氢键结合;酶肽链上的氨基酸残基带正电荷的铵离子能与底物的负离子结合形成铵盐。

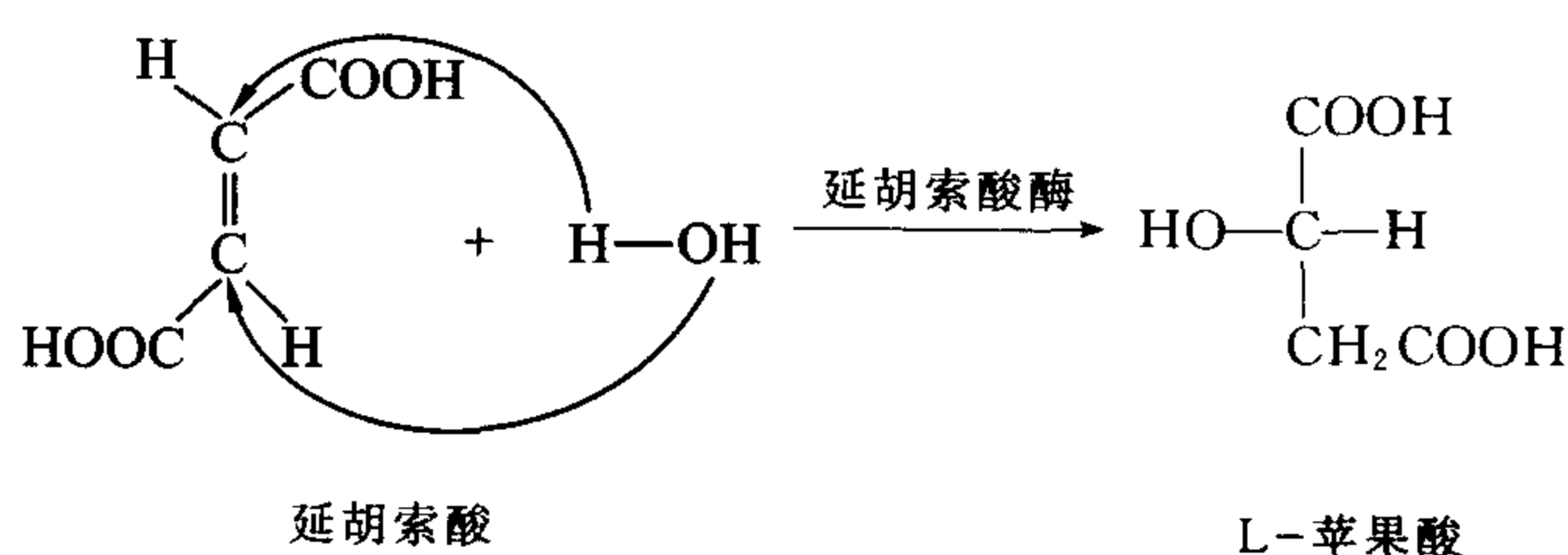
不同的酶有不同的活性中心,一般来说,酶的活性中心是具有三维结构的裂缝或凹陷。这种裂缝或凹陷可深入到酶分子内部,且多为氨基酸残基疏水基团组成的疏水环境,裂缝的非极性增

进了与底物的结合。当底物进入裂缝或凹陷后,可以通过氢键,盐键,非极性键等一种或几种作用力与酶结合,并被酶催化。如由胰腺得到的胰蛋白酶和胰凝乳蛋白酶,它们的一级结构中有40%的氨基酸的排列顺序相同,多肽链基本上可以重叠,其高级结构也很相似,特别是催化中心的丝氨酸附近的氨基酸排列顺序完全一样(组成如下:—Lys—Asp—Ser—Lys—Lys—),这两个酶虽然在结构和反应机制上相似,但是在立体化学的专一性方面差异却很大。X—射线衍射实验证明,它们之间的差异是在结合底物部位结构上的微小差异引起的。胰蛋白酶分子凹陷的底部有带负电荷的天冬氨酸可与伸进来带正电荷的赖氨酸或与精氨酸通过盐键结合。而胰凝乳蛋白酶活性中心的凹陷中是非极性氨基酸侧链,底物分子中非极性的芳香烃基或大的非极性脂肪烃基伸入后,可通过疏水键结合。不同的活性中心,说明了这两种酶水解蛋白质时,前者水解 Arg 和 Lys 的羧基肽键,后者水解芳香氨基酸或具有大的非极性氨基酸的羧基肽键,由于水解的部位不同,形成的肽段也不同,从而为分析多肽链 C—末端氨基酸提供依据。

## 五、酶促反应的举例

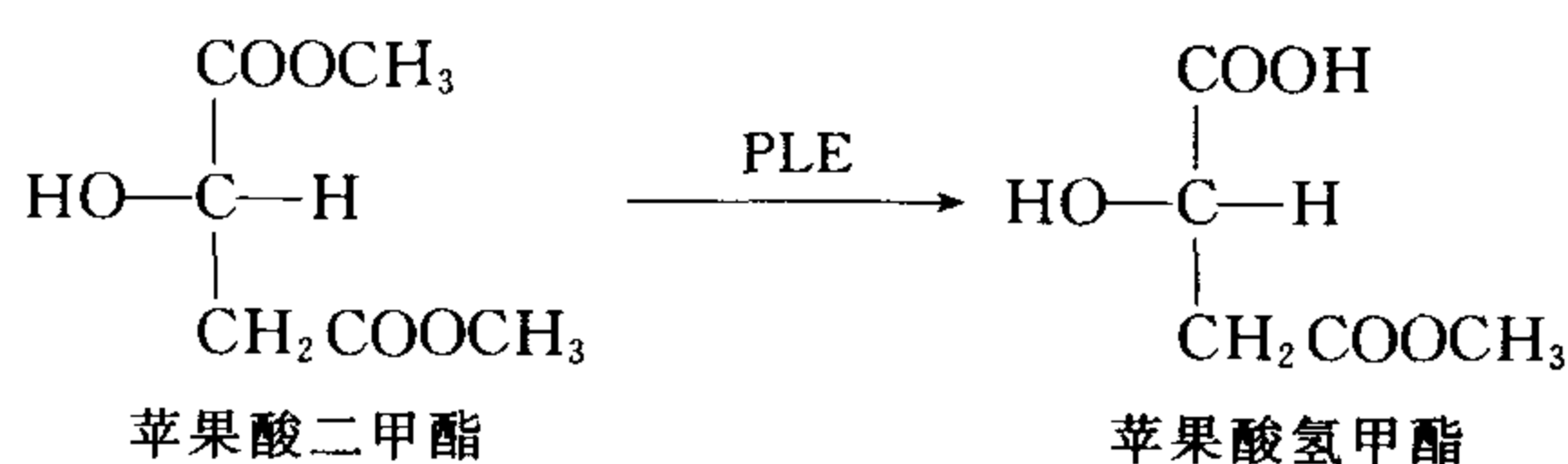
### (一) 亲电加成反应

实验室用延胡索酸制备苹果酸得到的是外消旋混合物。体内在延胡索酸酶的催化下,产物只有 L—苹果酸。该反应也按亲电加成反应机制进行,亲电试剂从双键平面的两侧进攻不饱和碳原子,形成立体专一性的 L—苹果酸。



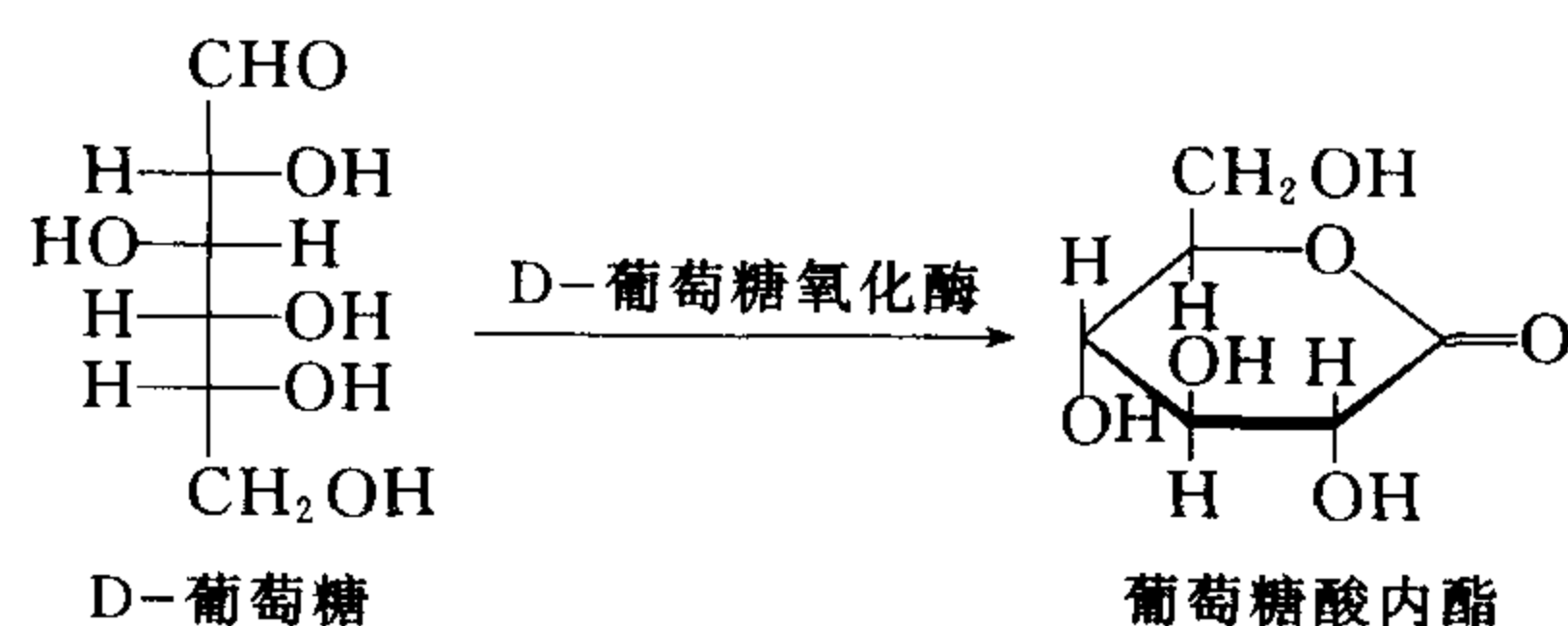
### (二) 酯的水解

苹果酸二甲酯在猪肝酯酶(PLE)的催化作用下,可选择性地水解其中的一个酯键,得到酸性酯。



### (三) 氧化反应

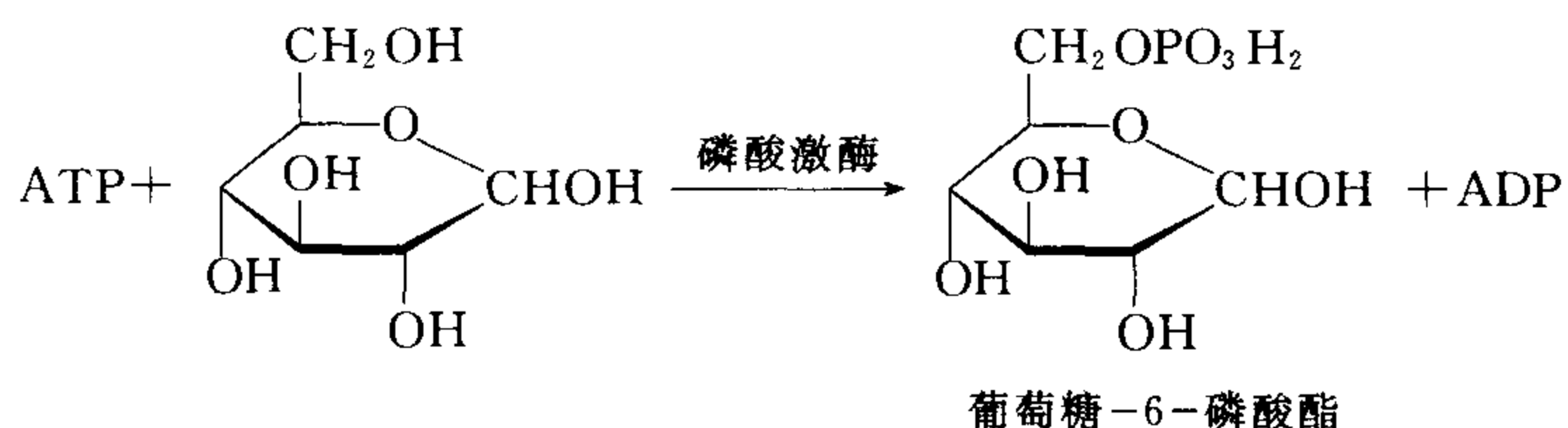
葡萄糖氧化酶可以将 D—葡萄糖氧化成葡萄糖酸内酯。





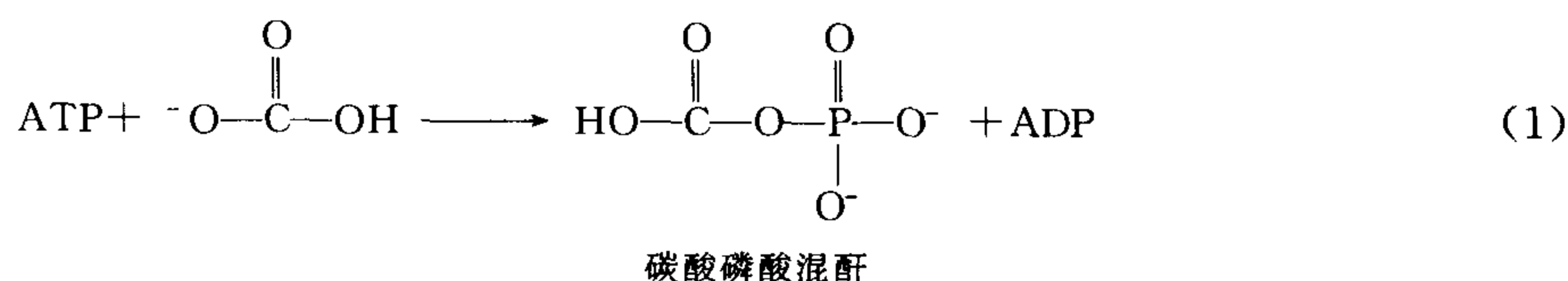
#### (四) 磷酸化反应

磷酸化反应是生物体内重要的反应之一,体内能量的传递、转化以及生物合成与代谢都普遍存在着这一反应。该反应是利用三磷酸腺苷容易与含羟基化合物反应生成磷酸化产物。

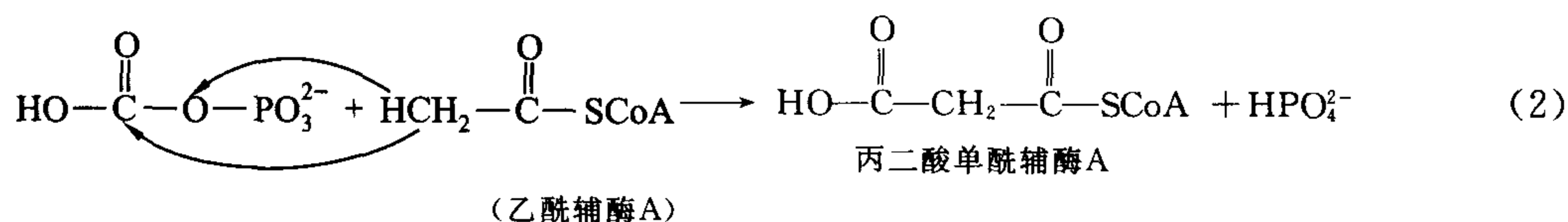


#### (五) 软脂酸的生物合成

组成油脂的脂肪酸,绝大多数是含偶数碳原子的直链脂肪酸,这是由于脂肪酸在生物体内的合成是由乙酰辅酶 A( $\text{CH}_3\text{CO}-\text{SCoA}$ )开始,通过多步反应形成比乙酰辅酶 A 多偶数倍碳原子的脂肪酸。

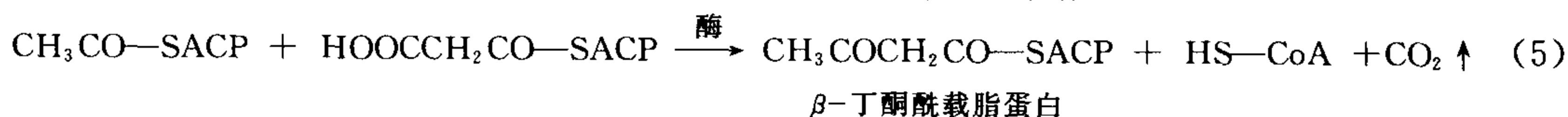
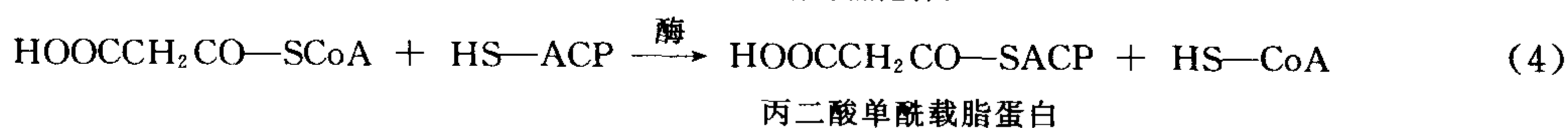
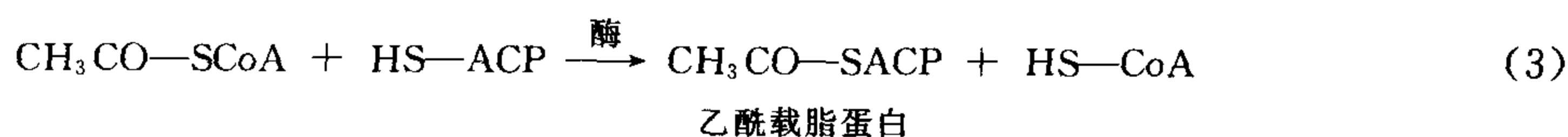


第(1)步是利用 ATP 活化  $\text{HCO}_3^-$  生成混酐,ADP 是一个良好的离去基团。

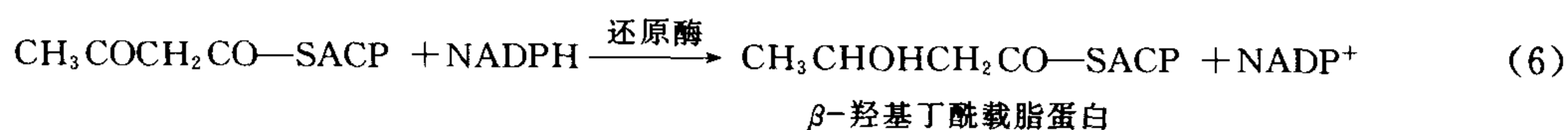


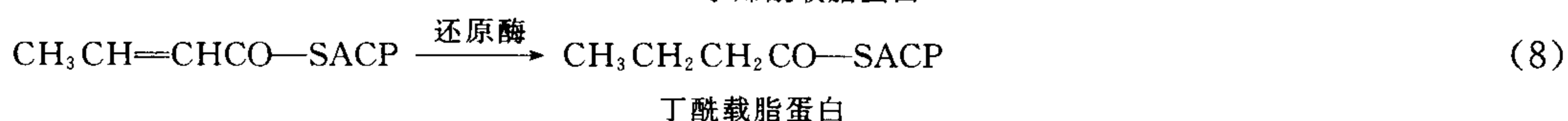
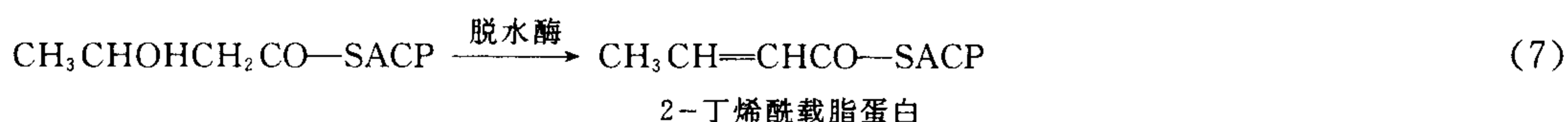
乙酰辅酶 A 分子中  $\alpha$ -碳原子上的氢具有弱酸性,可以解离出  $\text{H}^+$  和  $\text{CH}_2\text{COSCoA}$ ,后者作为亲核试剂进攻混酐,发生亲核加成(类似 Claisen 缩合反应),生成丙二酸单酰辅酶 A。

由于乙酰辅酶 A 不能直接与丙二酸单酰辅酶 A 反应,必须分别与脂酰载体蛋白( $\text{HS}-\text{ACP}$ ),一种类似辅酶 A 的小分子蛋白,先进行第(3)和(4)步酯交换反应后,再进行反应。



在第(5)步的反应中酯缩合和脱羧反应同时进行,生成  $\beta$ -丁酮酰载脂蛋白,同时放出  $\text{CO}_2$ 。该  $\text{CO}_2$  是提供形成  $\text{HCO}_3^-$  的原料,再参加第(1)步反应。





反应进行至第(8)步得到了比乙酰辅酶 A 多 2 个碳原子的产物。若继续用丁酰载脂蛋白与丙二酸单酰载脂蛋白重复(5)~(8)步,循环 6 次得到软脂酰载脂蛋白,通过水解生成软脂酸。

## 第二节 生物自由基化学

自从 1969 年 McCord and Fridovich 发现超氧化物歧化酶(superoxide bismultase SOD)以来,经过 30 年的研究,一门新兴学科自由基生物学,自由基医学已日趋成熟。自由基对疾病的发生也越来越多地引起医学及与医学有关学科的关注。

生物体内进行的化学反应,常伴随有自由基的生成和消除。在正常情况下,自由基的生成和消除处于动态平衡,自由基对维持正常生理功能和防御功能等起着重要作用。但是在病理情况下,自由基通过扰乱生物大分子(DNA、蛋白质、脂类、糖等)的结构和功能,损害人的健康。

人体的细胞分为两类:一类是不断更新(从皮肤到内脏细胞)另一类是不能更新(如神经细胞、脑细胞)。由于环境污染,人的年龄增长,抗氧化能力减弱等因素的影响,自由基可以干扰第一类细胞的基因,造成基因突变,使人患癌症的几率增加。自由基还可以使第二类细胞衰退,人变衰老,出现中枢神经系统机能障碍等疾病。因此自由基对人的功过应一分为二来看待。

### 一、自由基与活性氧

自由基一般是指化学性质活泼、具有单电子的原子或原子团,例如  $\text{H}\cdot$ 、 $\text{HO}\cdot$ 、 $\text{RO}\cdot$ 、 $\text{O}_2\cdot^-$  等。自由基也可以是中性的分子,例如氧分子、氮分子。氧分子的分子轨道如下:

$$(\pi_{2p_y})^2 (\pi_{2p_y}^*)^1$$

$$(\sigma_{1s})^2 (\sigma_{1s}^*)^2 (\sigma_{2s})^2 (\sigma_{2s}^*)^2 (\sigma_{2p_x})^2 (\pi_{2p_z})^2 (\pi_{2p_z}^*)^1$$

氧分子轨道中有 2 个三电子  $\pi$  键,即有 2 个未成键的电子,可看成是一个双自由基。在正常情况下,氧分子的 2 个电子填充在两个简并的  $\pi^*$  (反键轨道)上,自旋方向平行,这种状态是氧分子基态,用 $^3\text{O}_2$ 表示,光谱学上术语称为三线态氧。当氧分子吸收一定能量后,2 个  $\pi^*$  上的电子从平行自旋转变成反平行自旋,这是氧分子激发态,用 $^1\text{O}_2$ 表示,这种状态的氧分子称为单线态氧。其分子轨道如下:

$$(\pi_{2p_y})^2 (\pi_{2p_y}^*)^2$$

$$(\sigma_{1s})^2 (\sigma_{1s}^*)^2 (\sigma_{2s})^2 (\sigma_{2s}^*)^2 (\sigma_{2p_x})^2 (\pi_{2p_z})^2$$

在生物体内,氧除了参与许多需氧反应外,在酶作用下,氧还可以接受一个电子转变成  $\text{O}_2\cdot^-$  (超氧负离子)及其衍生物如  $\text{HO}\cdot$ 、 $\text{H}_2\text{O}_2$ 、 $^1\text{O}_2$  等。这些化学性质活泼的含氧自由基和化合物统称活性氧。

实验证明,每日一个人摄入的氧约有 1%~3%转变成  $\text{O}_2\cdot^-$  及其活性衍生物。在正常情况下,

体内抗氧化剂及外源性抗氧化剂协同作用,可以将过量活性氧不断清除,并保持其含量对人体有利而无害的最低水平。但是在衰老、应激及某些病理情况下,活性氧产生过多或清除能力减弱,活性氧就会对机体产生损伤。

在自由基生物学发展初期,研究的内容基本上是活性氧的产生、清除、利用和危害。自 1986 年发现一氧化氮的生物学效应后,人们除研究活性氧外,还研究活性氮。这是因为 NO 与超氧自由基结合后,生成的 ONOO·,其活性远远高于一氧化氮或超氧化物自由基。

## 二、体内自由基的产生

体内的许多酶促反应和非酶促反应,常常是通过单电子转移,产生自由基。

### (一) 酶促反应产生的自由基

#### 1. 醛氧化酶

系统名称称之为醛-氧-氧化还原酶。底物是醛与氧,醛氧化酶催化醛与氧反应生成酸和  $O_2^{\cdot-}$ 。

#### 2. 黄嘌呤氧化酶

在黄嘌呤氧化酶的催化下,可通过单电子或双电子转移给氧的氧化方式将黄嘌呤氧化成尿酸和  $O_2^{\cdot-}$ 。

#### 3. 线粒体呼吸链有关的某些酶

线粒体呼吸链为黄素蛋白、NADH、铁硫蛋白、泛醌与细胞色素类。黄素蛋白在氧化还原过程中产生自由基型黄素蛋白,在特殊情况下它与  $O_2$  反应生成  $O_2^{\cdot-}$ ,  $HO^{\cdot}$  或其衍生物如  $^1O_2$ , 参与脂质过氧化或在血红素加氧酶作用下使血红蛋白氧化裂解为胆色素。

#### 4. 前列腺素合成酶

前列腺素合成酶催化的反应中可产生  $HO^{\cdot}$ 。

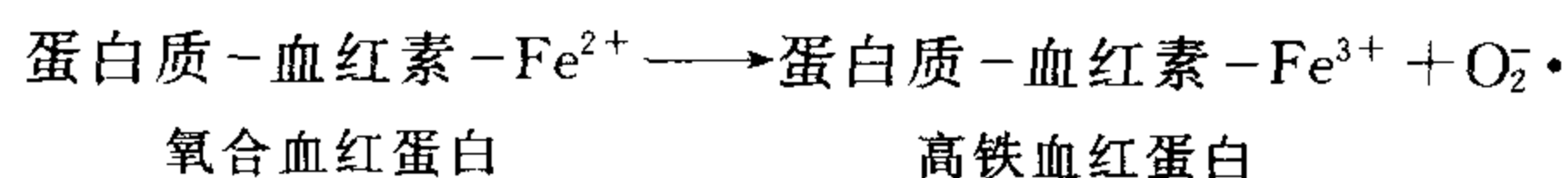
### (二) 非酶促反应产生的自由基

#### 1. 水的辐射分解

实验证明:纯水或水溶液经  $\gamma$  射线等辐射分解能形成水和电子(常用  $e_{aq}^-$  表示),水和电子是由 1 个电子和 4 个、6 个或 8 个水分子取向组成的带 1 单位负电荷的粒子。由于  $e_{aq}^-$  在生物体内能与不同的活性物质反应产生自由基,杀伤癌细胞,因此放射医学利用此作用治疗恶性肿瘤。

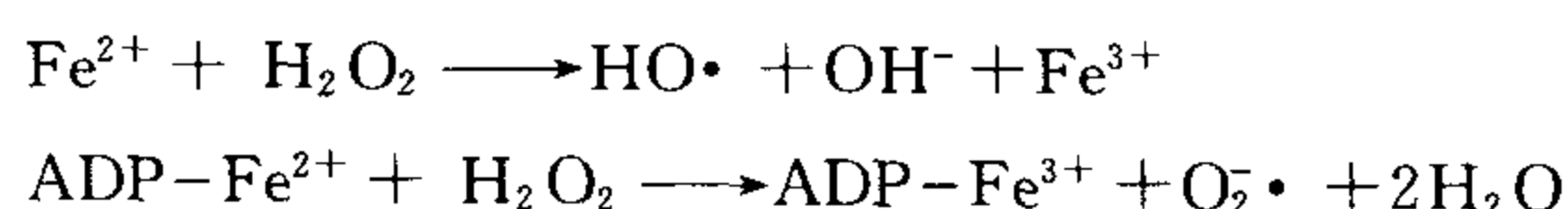
#### 2. 氧合血红蛋白氧化分解

氧合血红蛋白中的  $Fe^{2+}$  被氧化成  $Fe^{3+}$ , 同时产生  $O_2^{\cdot-}$ 。



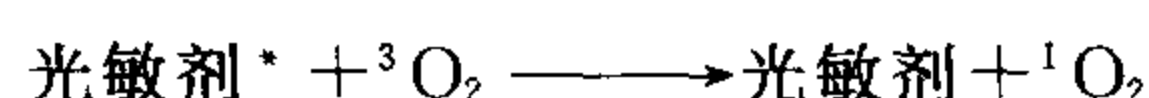
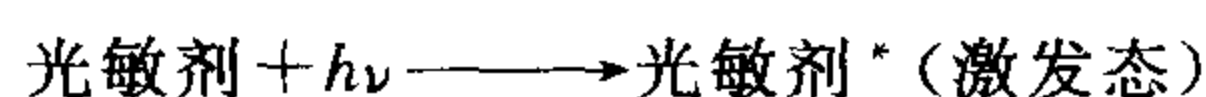
#### 3. 过渡金属离子或其衍生物与 $H_2O_2$ 反应

生物体内常有  $H_2O_2$  生成,若不能即时清除,则有可能与过渡金属离子或其配合物反应生成  $HO^{\cdot}$  或  $O_2^{\cdot-}$ 。



#### 4. 光敏反应

凡能吸收一定波长光量子而被激发的物质,称为光敏剂。光敏反应就是利用光敏剂吸收光量子后,能够将激发能转移到周围的氧分子,使三线态氧转变成单线态氧,然后光敏剂又回复到基态的反应称为光敏反应。



用血卟啉(光敏剂)和激光治疗肿瘤的机制,就是利用光敏反应中产生的 ${}^1\text{O}_2$ 、 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 及 $\text{HO}^{\cdot}$ 对肿瘤细胞的杀伤作用。

#### 5. 药物

某些药物在体内代谢过程中可以产生 $\text{HO}^{\cdot}$ 。例如含羟基药物6-羟基多巴胺、6,7-二羟基色胺、5-羟基巴比妥酸等,在生物体内可以产生 $\text{HO}^{\cdot}$ 。某些带有醌型结构的抗肿瘤药物如博莱霉素、丝裂霉素B、C及链黑霉素进入体内也可产生 $\text{HO}^{\cdot}$ ,杀伤癌细胞。

#### 6. 某些生理或病理条件

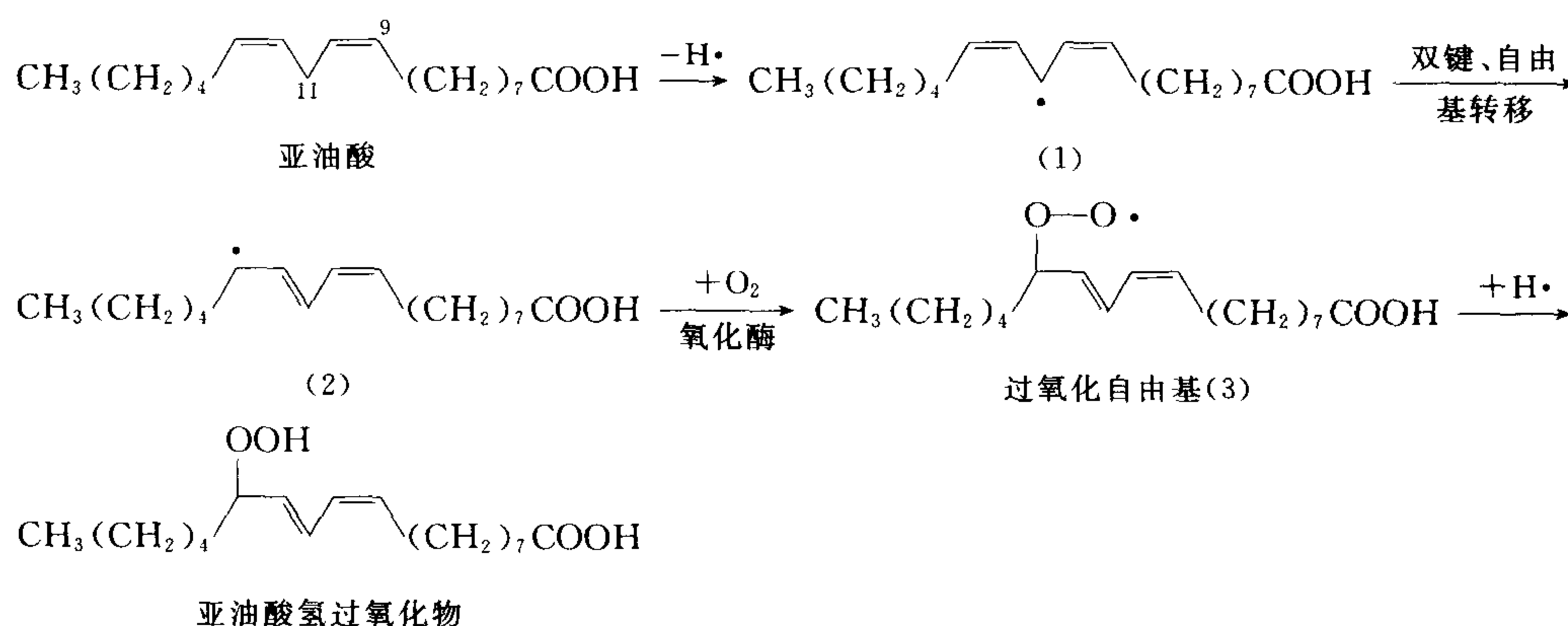
嗜中性白细胞及巨噬细胞吞噬细菌后,由于耗氧量增多,细胞会产生大量 $\text{O}_2^{\cdot-}$ , $\text{O}_2^{\cdot-}$ 进一步反应生成 $\text{HO}^{\cdot}$ , $\text{HO}^{\cdot}$ 作用于细菌的核酸及其生物膜,使细菌死亡。在发炎过程中也有 $\text{HO}^{\cdot}$ 产生。

### 三、自由基在体内引发的一些反应

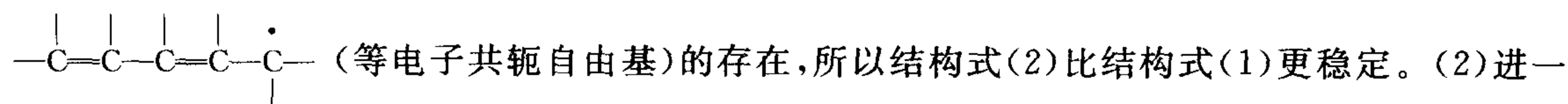
自由基在体内引发的反应,仍按照自由基反应机制进行。

#### (一) 脂类过氧化反应

脂类过氧化反应是指脂类分子中不饱和脂肪酸在酶催化下,发生的一系列自由基反应。不饱和脂肪酸分子中,由于双键的影响, $\alpha$ -碳原子上的氢很容易发生自由基链式反应。特别是 $\text{HO}^{\cdot}$ 存在下,能很快引发脂类的过氧化反应。以亚油酸为例:



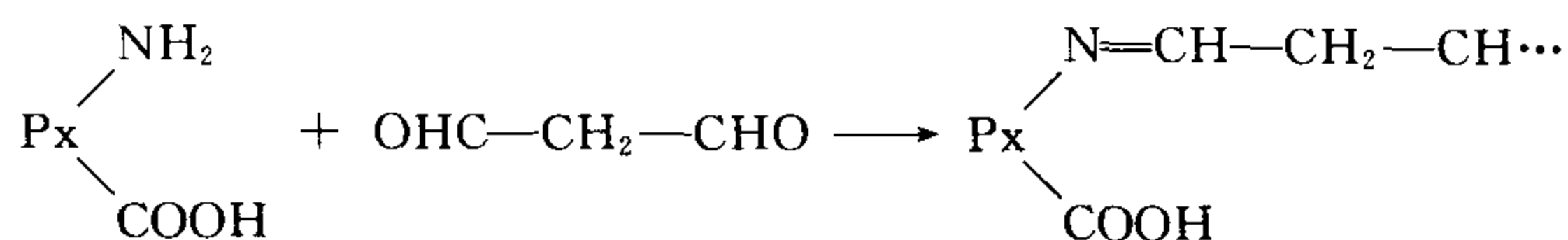
在亚油酸分子中, $\text{C}_{11}$ 位于2个双键之间,其上的氢很活泼,在 $\text{HO}^{\cdot}$ 存在下易失去 $\text{H}^{\cdot}$ ,形成大分子自由基(1)。(1)通过双键,自由基重排形成结构稳定的(2),这是由于



步氧化形成过氧化自由基(3), (3)与  $\text{H}\cdot$  结合形成亚油酸氢过氧化物。亚油酸氢过氧化物可降解成丙二醛、 $\text{LOO}\cdot$  和  $\text{H}\cdot$  等。

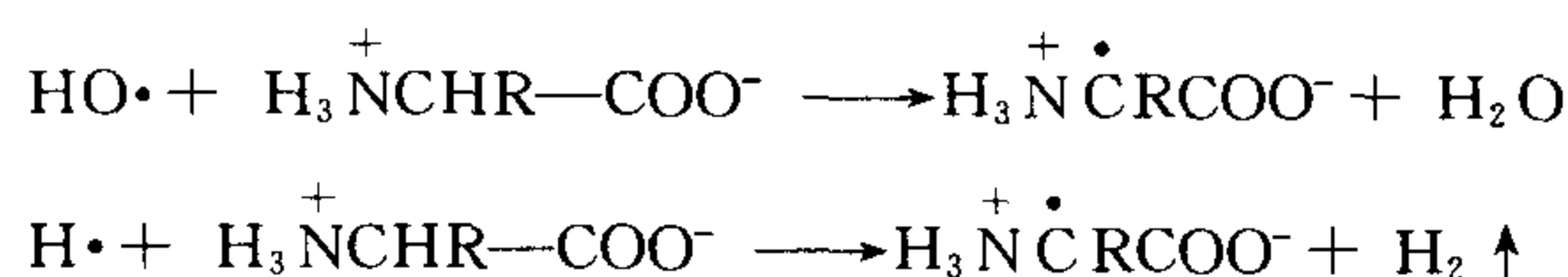
## (二) 褐色素的形成

脂类过氧化反应的降解产物丙二醛与蛋白质分子中游离氨基或磷脂、核酸分子中的氨基, 通过缩合反应生成 Schiff 碱。分子中游离的氨基越多进行缩合交联概率越大, 随着交链程度增加, 产物的溶解度降低。若是蛋白质则变性, 酶则失活。这些被破坏了的细胞成分, 被溶菌酶吞噬后, 不能被水解酶水解, 积累增多, 形成褐色素, 这就是老年色斑的成因。反应如下:



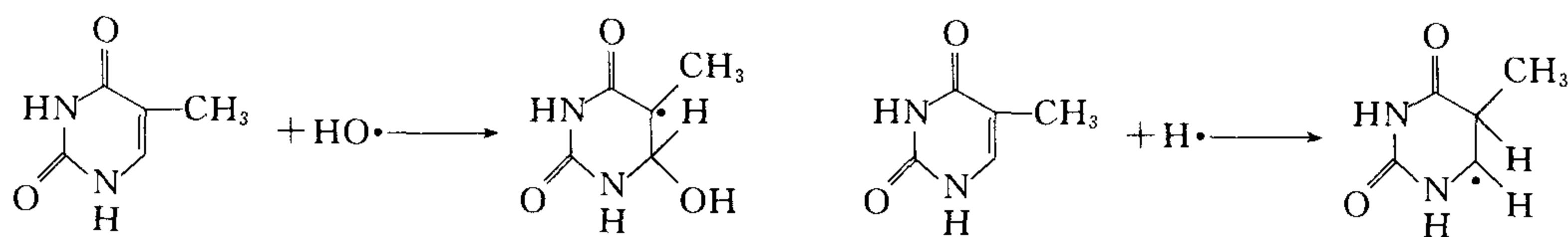
## (三) 自由基与氨基酸的反应

除上述丙二醛与蛋白质交联, 可以破坏蛋白质的结构和功能外, Zs-Nagy 曾报道过 24~30 个月大鼠的脑皮质中, 不溶于水的蛋白质比 1~4 个月的大鼠多。进一步说明了在衰老过程中自由基对机体的损害。在水溶液环境中大多数自由基是通过  $\text{HO}\cdot$ 、 $\text{H}\cdot$  与氨基酸反应。例如:

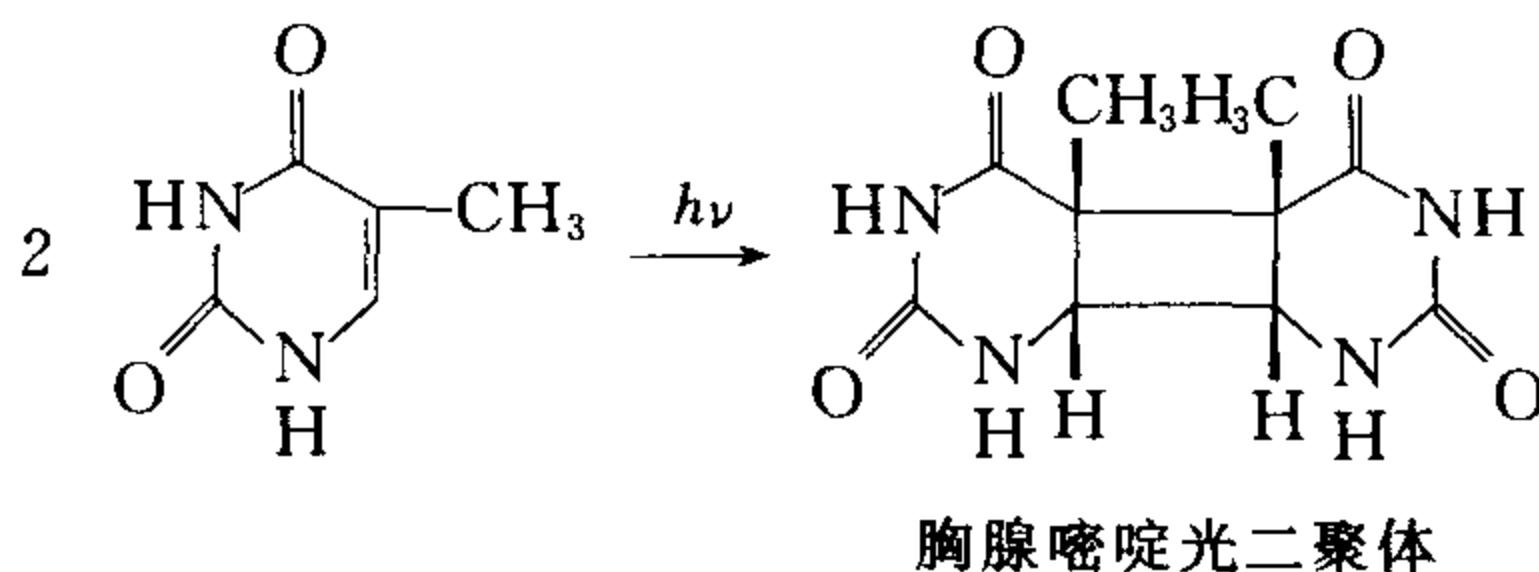


## (四) 自由基与核酸的反应

DNA 受短波射线照射后, 其分子的各部位都可能产生自由基。实验证明组成核酸的碱基中, 嘧啶基对紫外线的灵敏度比嘌呤基高很多倍。而嘧啶碱基中以胸腺嘧啶最敏感。在近中性环境中,  $\text{HO}\cdot$  加到核酸碱基的双键上。一般认为  $\text{HO}\cdot$  主要加到胸腺嘧啶  $\text{C}_6$  上, 而  $\text{H}\cdot$  主要加在  $\text{C}_5$  上。



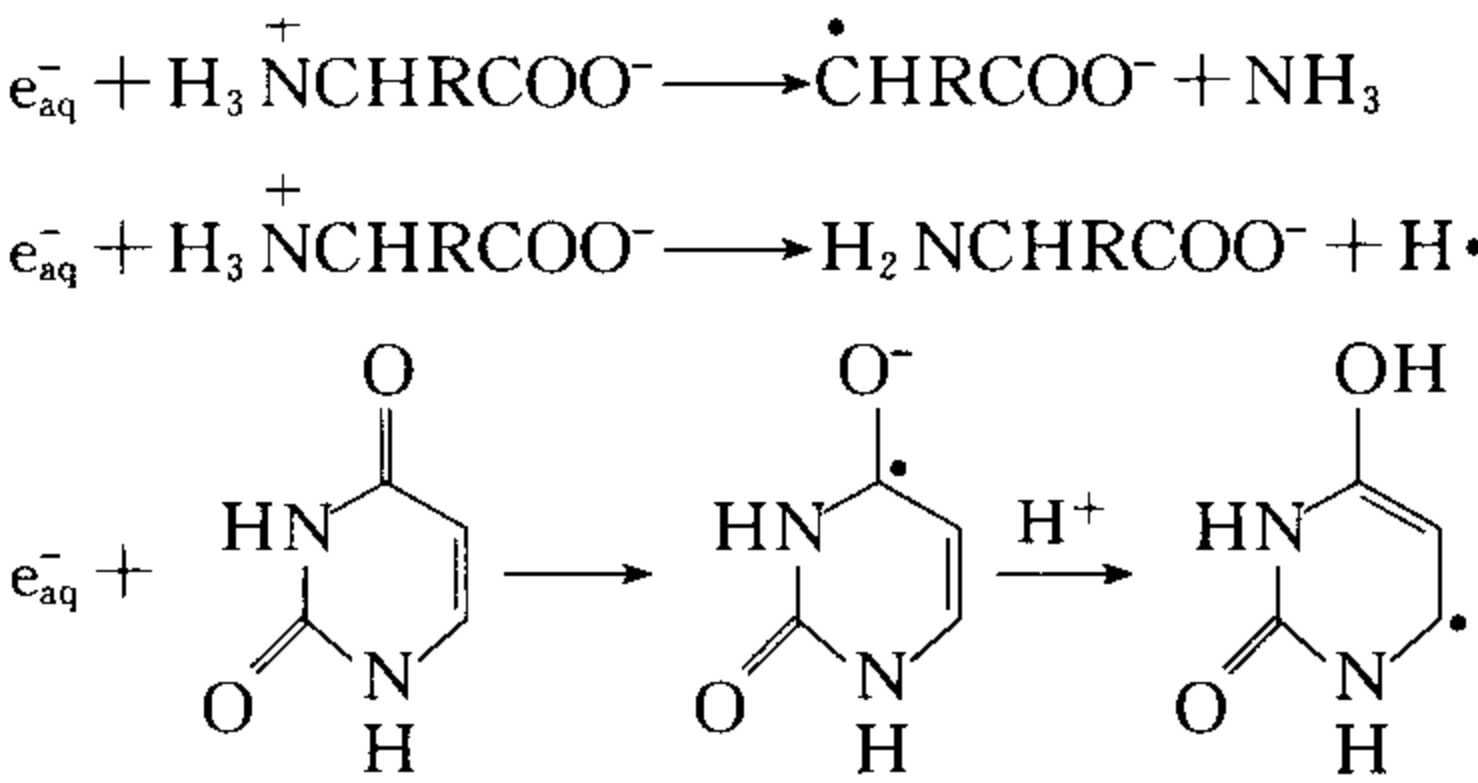
生成的胸腺嘧啶自由基还可进一步参与许多自由基反应使碱基遭到破坏, 造成基因突变。胸腺嘧啶经紫外线长期照射, 可形成胸腺嘧啶光二聚体。胸腺嘧啶光二聚体的形成, 可以阻止 DNA 的复制, 这是紫外线照射生物体造成致死或突变的主要原因。



## (五) 光辐射引起的反应

由紫外线辐射产生的水合电子在近中性的水溶液(体液)中能与氨基酸、嘧啶等反应, 生成各种不同的自由基, 破坏蛋白质、核酸的结构和功能。这就是大剂量电离辐射或紫外线照射引起机

体损害的原因。



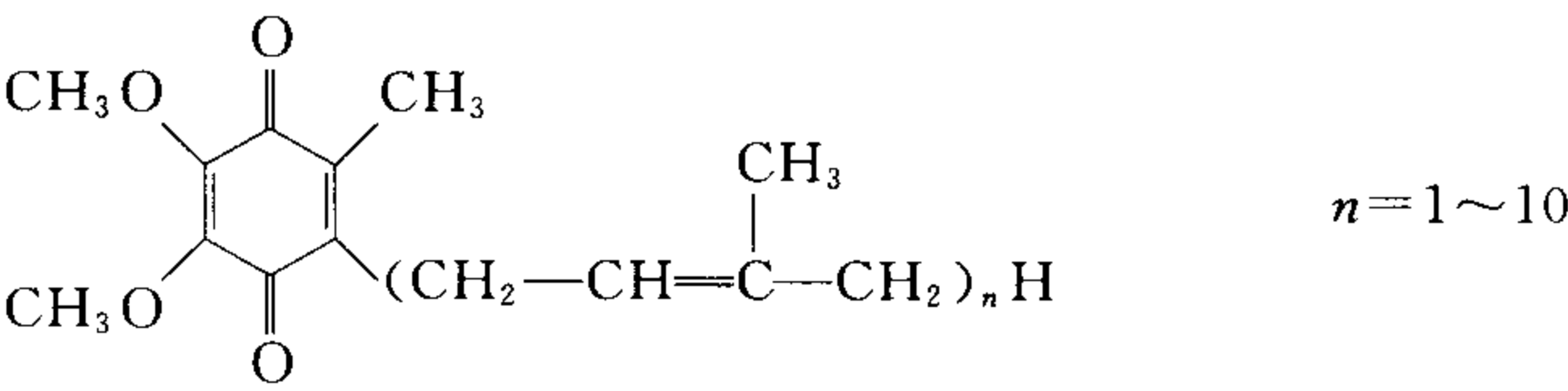
#### 四、生物体内防御自由基损害的物质

为防御自由基对机体的损害,并维持机体正常生理功能,体内存在着两类重要化学物质。一类是抗氧化剂,另一类是抗氧化酶。

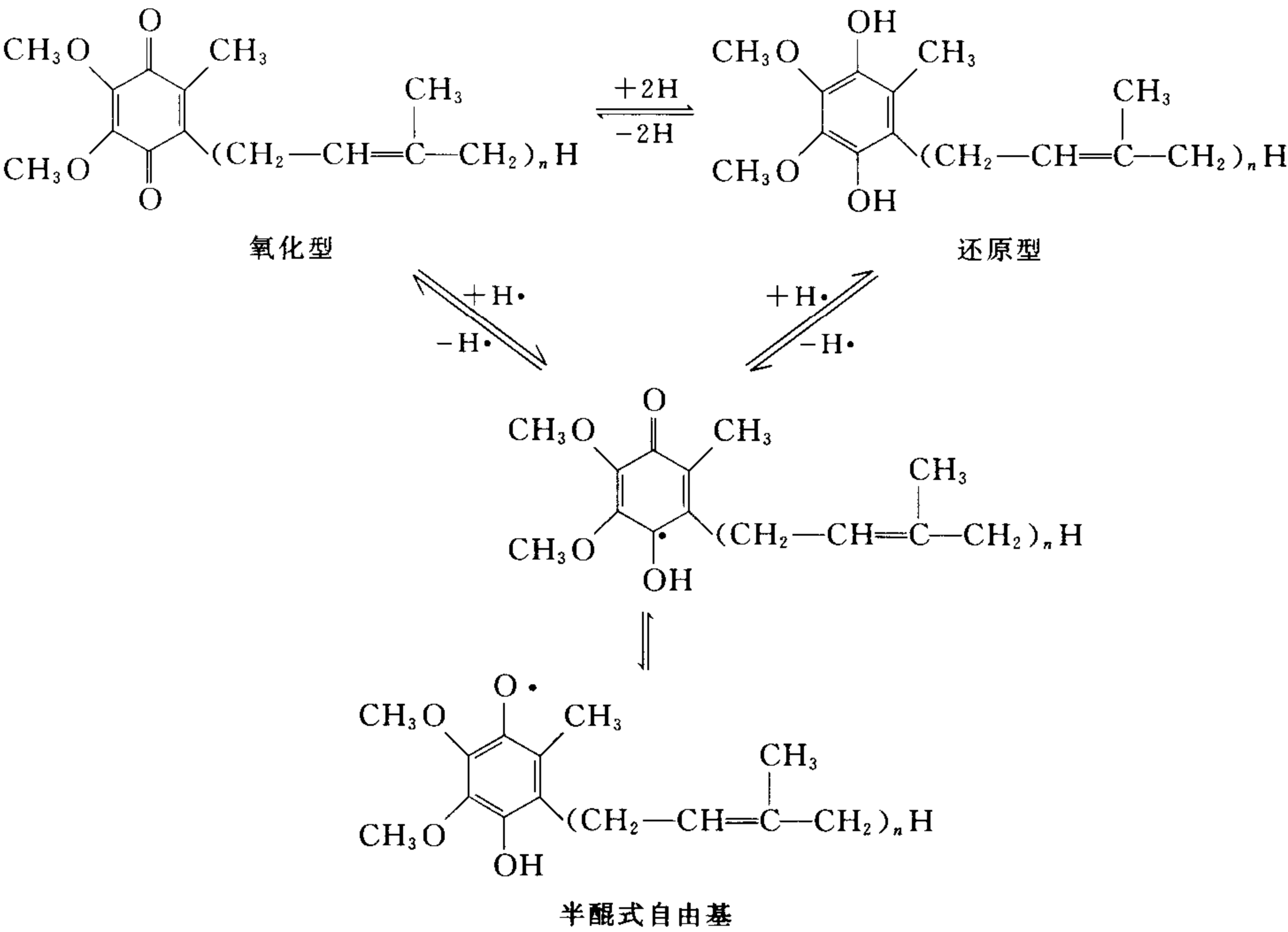
##### (一) 抗氧化剂

##### 1. 辅酶 Q(coenzyme Q)

又称泛醌,意思是指能普遍存在的醌。它是一类小分子醌类混合物,分子中具有数目不等的异戊二烯侧链,其结构式如下:



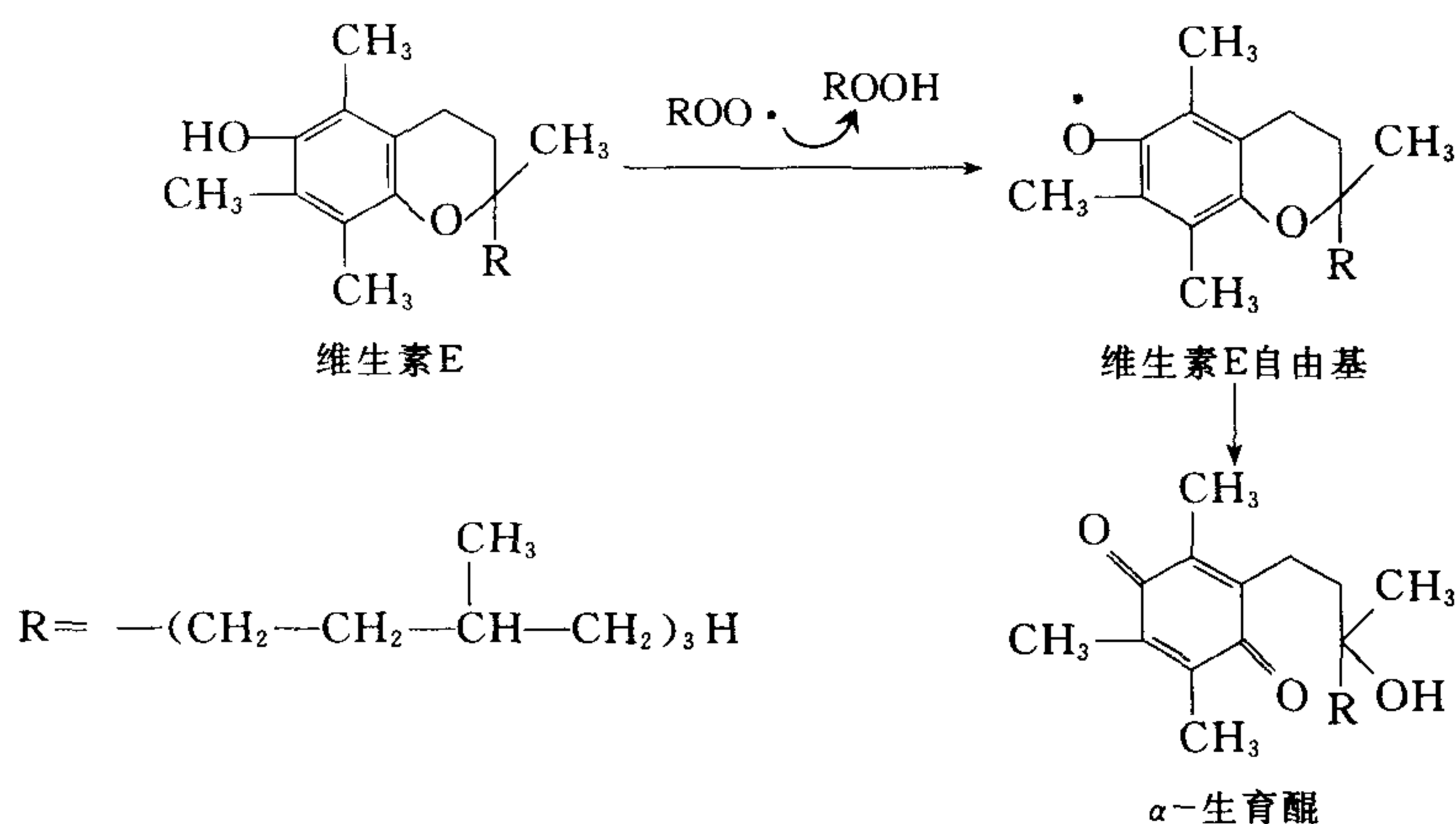
辅酶 Q 是氧化还原反应中的氢载体,当其被还原时,形成一种比较稳定的半醌,它可以参与 1 个或 2 个电子的转移反应。其不同的氧化还原态如下:



辅酶 Q 就是通过这几种形式的变化来参加呼吸链或光合作用的电子传递。若遇到活性  $\text{HO}\cdot$ , 还能与  $\text{HO}\cdot$  形成较稳定的半醌式或酮式。

## 2. 维生素 E

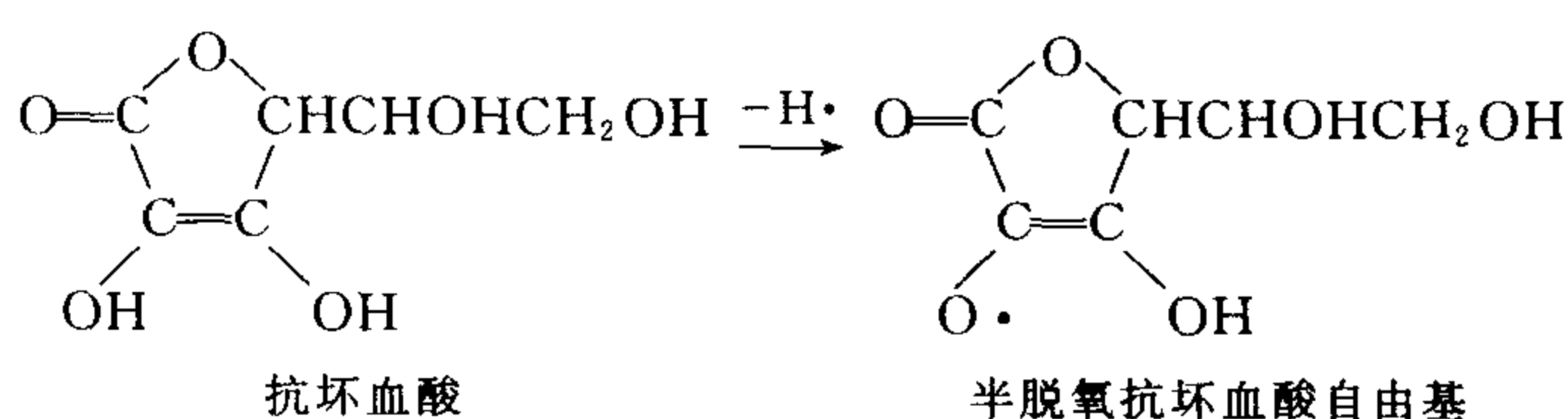
维生素 E 又称  $\alpha$ -生育酚, 它不仅有抗不育作用, 而且和生物膜的结构和功能有着密切的关系。维生素 E 是一种脂溶性维生素, 其主要功能是防止脂类过氧化。它能深入到细胞膜的某些部位与活性自由基作用, 从而使自由基失活。例如维生素 E 在抑制脂类过氧化过程中, 能将  $\text{RO}\cdot$  自由基转变成活性不高的  $\text{ROOH}$ , 维生素 E 则转变成维生素 E 自由基中间体, 后者再转变成生育酚。



所以维生素 E 在保护细胞膜不受自由基损害方面有重要作用。

## 3. 维生素 C(又称抗坏血酸)

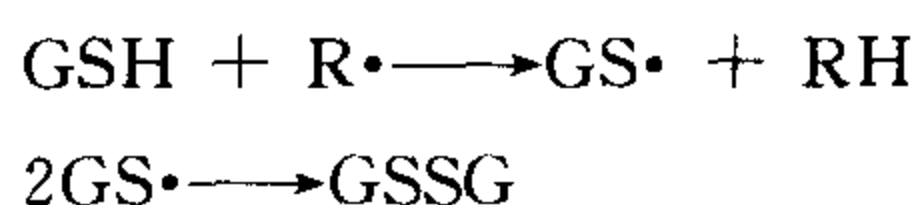
维生素 C 是水溶性维生素, 存在于细胞外液和细胞质中, 主要在细胞膜外发挥防御作用。在抗氧化过程中, 它是单电子供体。



在还原酶的作用下, 半脱氢抗坏血酸自由基还原成抗坏血酸, 继续发挥清除自由基的作用。抗坏血酸也是一个还原剂, 所以在食品中常加入维生素 C, 防止氧化变质。

## 4. 谷胱甘肽(GSH)

谷胱甘肽广泛分布于动植物组织中, GSH 是还原型。其分子中的一  $\text{SH}$  很容易脱氢生成  $-\text{S}-\text{S}-$  键, 2 分子 GSH 脱氢生成氧化型谷胱甘肽

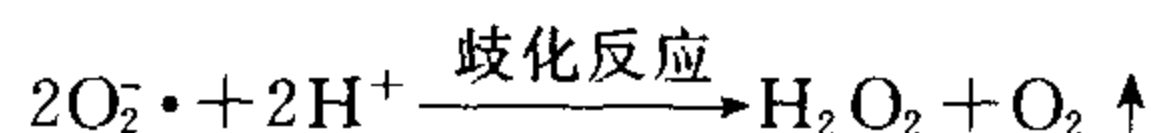


在谷胱甘肽还原酶的作用下, GSSG 又被还原成 GSH 重新发挥其清除自由基的作用。

## (二) 氧化酶类

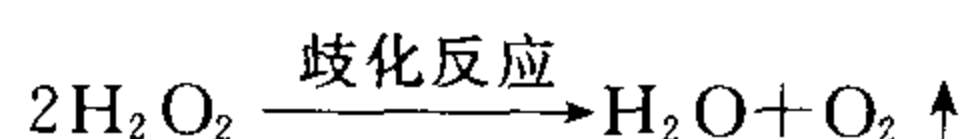
### 1. 超氧化物歧化酶(SOD)

超氧化物歧化酶是一类金属酶, 是需氧生物和耐氧生物清除体内自由基毒害的保护酶。根据其结合的金属离子不同分为 Cu、Zn-SOD, Mn-SOD 和 Fe-SOD 三类。它们分别存在于真核细胞胞浆线粒体和原核细胞中, 都可以催化  $\text{O}_2\cdot^-$  发生歧化反应, 生成  $\text{H}_2\text{O}_2$  和  $\text{O}_2$ 。



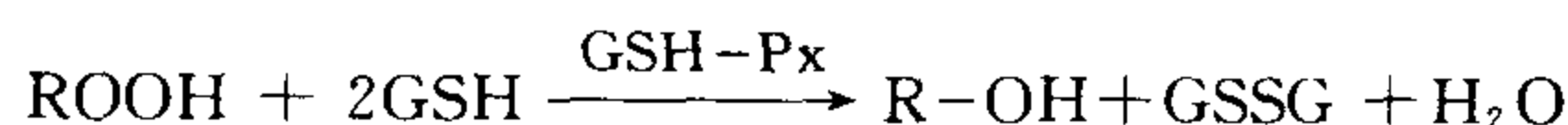
### 2. 过氧化氢酶

过氧化氢酶属于铁卟啉类蛋白质, 存在于红细胞及过氧化物酶体系中, 它的主要功能是催化  $\text{H}_2\text{O}_2$  歧化分解为  $\text{H}_2\text{O}$  和  $\text{O}_2$ 。

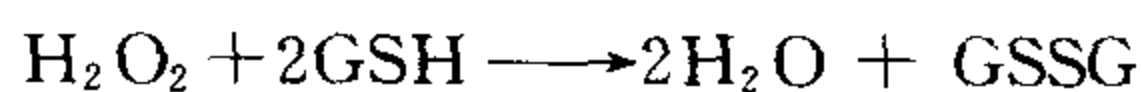


### 3. 谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)

GSH-Px 存在于人和动物体内是一类重要的抗氧酶, 其主要功能是清除脂质过氧化物, 使其转变成无毒的醇和水。反应式如下:



该反应中 GSH(谷胱甘肽)是氢供体。GSH 还可以消除  $\text{H}_2\text{O}_2$  生成水和 GSSG。



实验证明, 硒是谷胱甘肽过氧化物酶的重要组成部分, 它的抗氧化能力比维生素 E 高 500 倍, 所以硒对细胞膜有保护作用。

## 习 题

1. 生物催化剂与化学催化剂有何异同点?

2. 简要说明酶催化作用的特点。

3. 写出下列各化合物的结构式:

(1) 6,7-二羟基色胺      (2) 5-羟基巴比妥酸      (3) 维生素 E      (4) 抗坏血酸

(四川大学 孙振贤)



## 第十八章 生物材料简介

生物材料(biomaterials)又称生物医用材料(biomedical materials),是用于诊断、治疗和置换损坏的组织、器官或增进其功能的材料。生物医用材料起步很早,早在公元前 5000 年就已经用人工牙植入口腔颌骨填补失牙。由于当时科学不发达,生物材料的研制和应用进展很缓慢,直到 20 世纪 30 年代,才出现少数医用材料。20 世纪中后期,高分子工业的迅猛发展推动了生物医用材料的发展。现在使用的金属、陶瓷、高分子是应用最广泛的生物医用材料,三者各有优缺点,都需要通过复合材料来改进其原有的性能。随着现代医学的发展对材料的多功能性提出更高的要求,因此大多数金属材料 and 陶瓷等无机材料的应用受到限制。合成高分子材料和组成生物体的物质(天然高分子)都属于高分子范畴,分子结构上的相似性决定了它们在性能上能彼此接近,从而可能用高分子材料制作人体器官的替代物。本章将对高分子化合物的一般概念和目前在医药上的主要应用作简要介绍。

### 第一节 高分子化合物概述

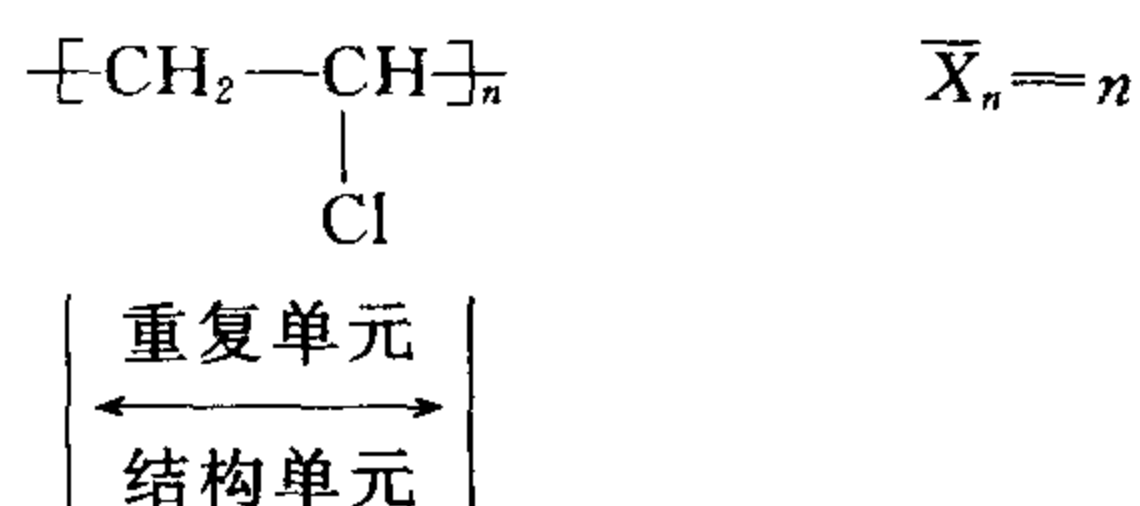
高分子化合物自古以来就与人们的衣、食、住、行密切相关。天然橡胶,肌肉、血液、毛发中的蛋白质,棉和麻中的纤维素等都是天然高分子化合物。随着合成高分子化合物的迅猛发展,用高分子材料制得的产品极其繁多,已充斥了国民经济的各个部门,对人们的生活有着深远影响。

#### 一、高分子化合物的基本概念

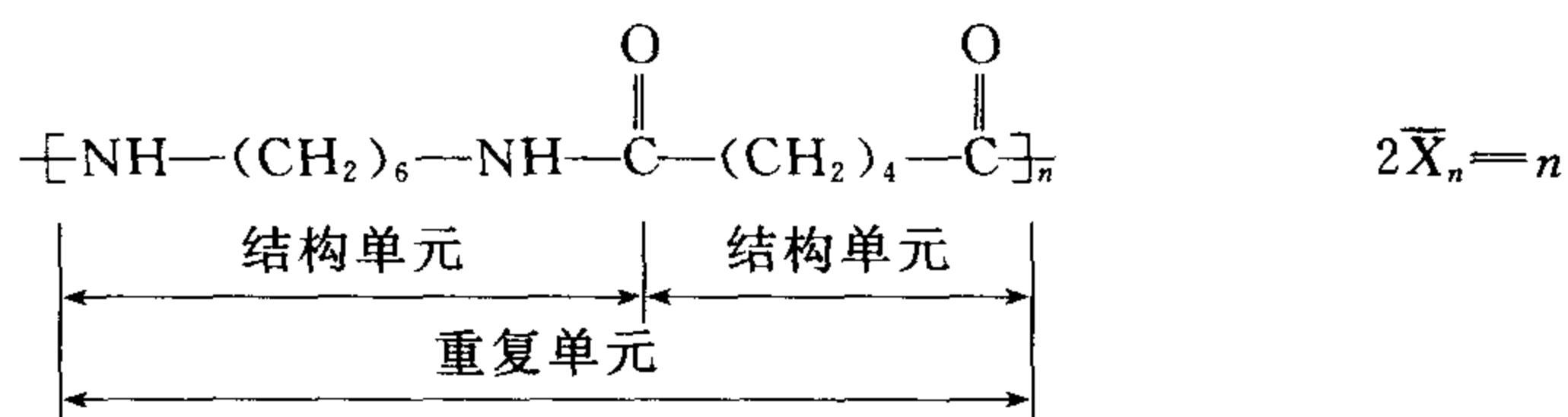
高分子化合物又称聚合物(polymer)、高分子或高聚物。它是由作为基本结构单元的低分子化合物(称为单体)通过共价键重复连接而成。高分子化合物的相对分子质量很大,通常在  $10^4 \sim 10^7$  之间。

高分子化合物的相对分子质量如此巨大,要写出一个完整的大分子是不容易的,同时也无必要。高分子化合物的分子结构是由许多小的、简单的结构单元重复出现,并以共价键相互连接而成。通常将高分子中简单的结构单位称为重复结构单元,简称为重复单元或链节。聚合物分子的结构式可表示为:[重复单元的结构]<sub>n</sub>(或用圆括号表示),其中  $n$  为重复单元的数目。在聚合物的重复单元中可能包括一个、两个或多个更小的结构单位,称为结构单元,结构单元的数目称为平均聚合度,记作  $\bar{X}_n$ 。

聚氯乙烯(polyvinyl chloride, PVC),其单体为氯乙烯( $\text{CH}_2=\text{CHCl}$ ),结构式可表示为:



尼龙-66, 单体为己二胺 $[\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_6\text{NH}_2]$ 和己二酸 $[\text{HOOC}(\text{CH}_2)_4\text{COOH}]$ , 结构式可表示为:



## 二、高分子化合物的分类和命名

### (一) 高分子化合物的分类

高分子化合物的种类繁多, 很多新品种又相继问世。为了更好掌握聚合物的共性和规律, 可按来源、聚合物的性能和用途、聚合物的结构等对聚合物进行分类:

#### 1. 按来源分类

按高分子化合物的来源可将其分成天然高分子化合物和合成高分子化合物两大类。

天然高分子化合物包括: 天然橡胶类、多糖类、多肽类、核酸类、蛋白质类和无机高分子化合物等。合成有机高分子化合物包括: 碳链高分子如聚苯乙烯和杂链高分子如聚酰胺, 无机高分子化合物如聚磷酸酯类。

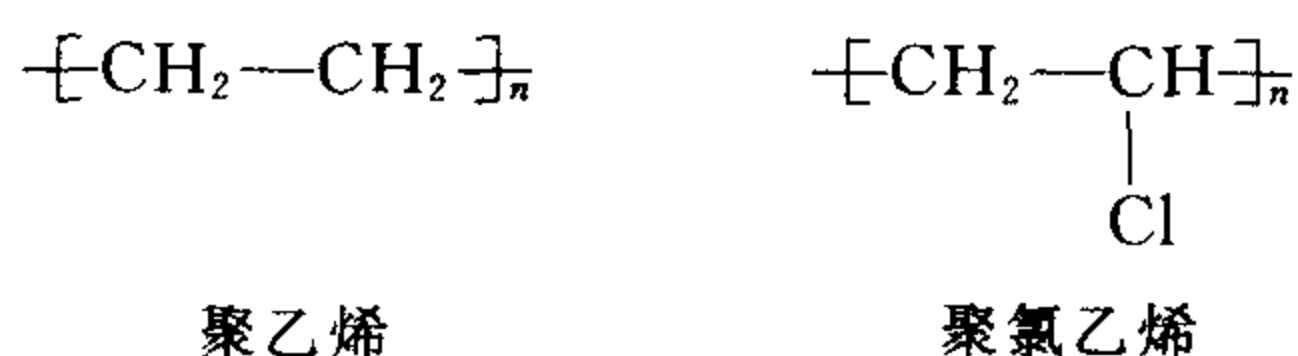
#### 2. 按聚合物的性能和用途分类

按聚合物的性能和用途可将其分成塑料用聚合物、合成橡胶用聚合物、合成纤维用聚合物和其他聚合物四类。

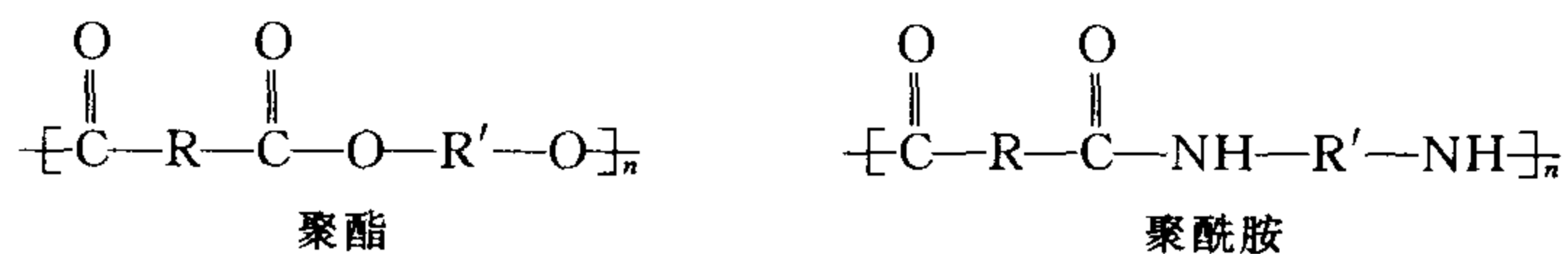
#### 3. 按聚合物主链结构的化学组成分类

按聚合物主链结构的化学组成, 可将聚合物分为碳链高分子、杂链高分子、元素有机高分子和无机高分子等。

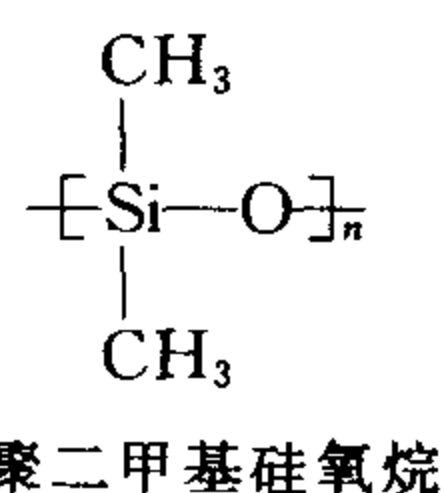
(1) 碳链高分子的主链完全是由碳原子构成的。如:



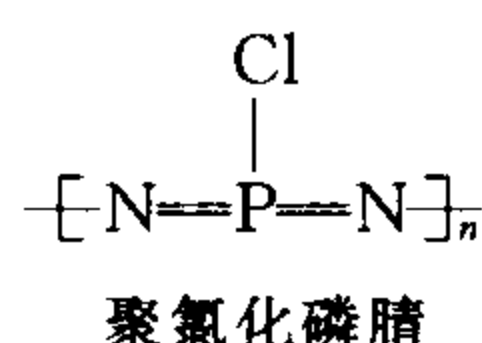
(2) 杂链高分子的主链除碳原子外, 还含有氧、氮、硫等其他原子。如:



(3) 元素有机高分子的主链完全由杂原子构成, 而侧链含有有机基团。如:



(4) 无机聚合物中, 无论是主链还是侧链均无碳原子, 完全由杂原子构成, 如:



#### 4. 按聚合物分子的几何构型分类

高分子化合物按其几何结构,可分为线型高分子、支链型高分子和体型高分子。线型高分子是最基本的形式,即组成高分子链的链节按直线型连接。如果呈直线型连接的链上有很多分枝,则称为支链型高分子。高分子链之间经交联形成三维网络结构的称为体型高分子。

### (二) 高分子化合物的命名

高分子化合物的命名方法有一般命名法和系统命名法。

#### 1. 一般命名法

(1) 以单体名称或假想单体名称为基础,前面冠以“聚”字 如乙烯单体的聚合物称为聚乙烯,而聚乙烯醇是以假想单体乙烯醇为基础命名的。一般碳链聚合物多以此方法命名。

(2) 以单体名为基础,后缀加“树脂”或“橡胶”二字 如以苯酚和甲醛为单体的聚合物称为酚醛树脂,以丁二烯和苯乙烯为单体的聚合物称为丁苯橡胶。

(3) 某些聚合物以大分子主链中所含特征基团命名 大分子主链中含有酯基  $\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{---C---O---} \end{array}$  的聚合物称为聚酯,如以乙二醇与对苯二甲酸为单体的聚合物称为聚对苯二甲酸乙二(醇)酯。

大分子主链中含有酰胺基  $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ || \quad | \\ \text{---C---N---} \end{array}$  的聚合物称为聚酰胺,如以己二酸和己二胺为单体的聚合物称为聚己二酰己二胺等。

(4) 商业名称 聚合物的一般名称比较冗长,使用不方便,有些聚合物常用商品名。如聚对苯二甲酸乙二(醇)酯的商品名为涤纶,聚己二酰己二胺称尼龙-66,聚丙烯腈称腈纶,聚甲基丙烯酸甲酯称有机玻璃。

(5) 英文缩写符号 聚合物的名称也常用英文缩写符号表示,如聚氨酯的英文缩写为 PU,丁二烯与苯乙烯共聚物的英文缩写为 PBS。常见高分子化合物的商品名称及英文缩写名称如表 18-1 所示。

表 18-1 常见高分子的商品名称及缩写代号

高 聚 物	习惯名称或商品名称	缩写代号	高 聚 物	习惯名称或商品名称	缩写代号
聚丙烯	丙纶	PP	聚乙烯醇缩甲醛	维尼纶	PVFM
聚氯乙烯	氯纶	PVC	聚甲基丙烯酸甲酯	有机玻璃	PMMA
聚丙烯腈	腈纶	PAN	聚氯丁二烯	氯丁橡胶	PCP
聚四氟乙烯	塑料王,氟纶	PTFE	酚醛树脂	电木	PF
聚己内酰胺	尼龙-6 或锦纶 6	PA-6	硝化纤维素	赛璐珞	NC
聚己二酰己二胺	尼龙-66 或锦纶 66	PA-66	丙烯腈-丁二	ABS 树脂	ABS
聚对苯二甲酸乙二 醇酯	涤纶	PET	烯-苯乙烯共聚物		

## 2. 系统命名法

为了避免聚合物命名中的多名称或不确切而带来的混乱,1972 年国际纯化学和应用化学联合会(IUPAC)提出了以结构为基础的系统命名法,其主要原则为:

- (1) 确定聚合物的最小重复单元;
- (2) 重复单元中次级单元排序;
- (3) 按小分子有机化合物的 IUPAC 命名法来命名重复单元;

(4) 此重复单元名称前加一个“聚”字。如聚乙二醇按系统命名法则称为聚氧化乙烯(polyoxyethylene)。虽然系统命名法比较严谨,但太繁琐,一般不普及,现仍以一般命名为主。

## 三、聚合反应的反应类型

由单体合成聚合物的化学反应称为聚合反应,简称为聚合。

### (一) 按反应机制分类

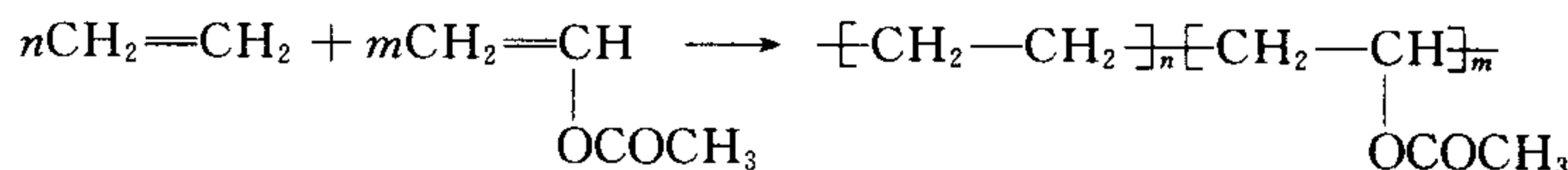
聚合反应的类型按机制的不同主要分为以下三类:

#### 1. 连锁聚合

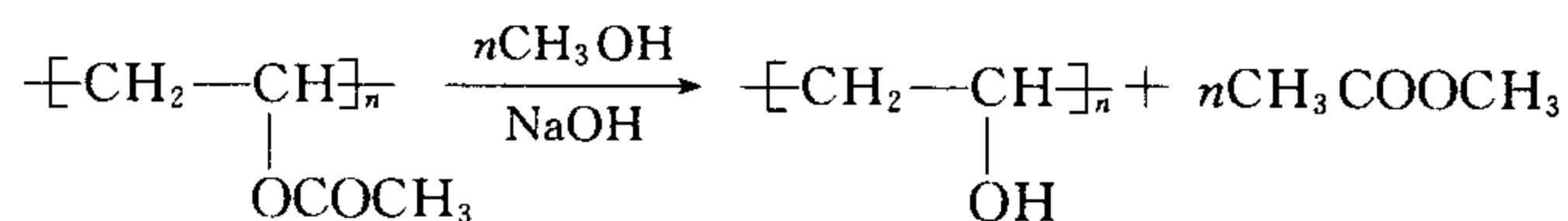
连锁聚合是指聚合反应一旦开始,反应便可自动地连串进行下去,生成一个大分子的时间极其短暂,只有 0.01 s。连锁聚合的反应简式举例如下:

聚乙烯的合成:  $n\text{CH}_2=\text{CH}_2 \longrightarrow \text{--[CH}_2\text{--CH}_2\text{]}_n$

乙烯-醋酸乙烯酯共聚物的合成:



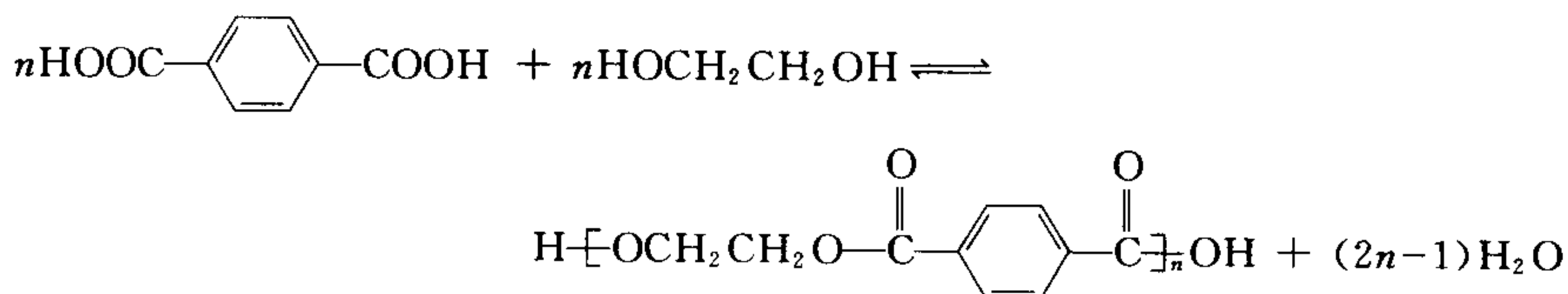
天然聚合物以及由单体合成的聚合物称为一级聚合物。如果一级聚合物中含有反应性基团,在适当条件下,这些基团可进行化学转化,变为新的聚合物即二级聚合物。由一级聚合物转化为二级聚合物的化学过程,叫做聚合物的化学反应。例如聚乙烯醇的合成:



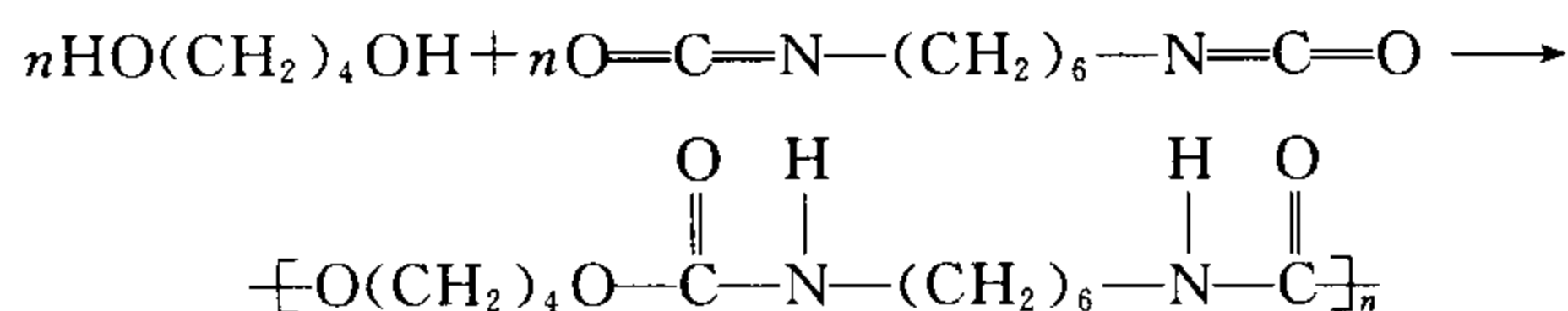
#### 2. 逐步聚合

逐步聚合反应是指单体合成聚合物是逐步进行的。反应初期,单体很快消失,变为二聚体、三聚体等低聚体。随着反应的进行,低聚体的相对分子质量逐步增加,经过一段时间(几小时甚至几十小时),最后形成聚合物大分子。逐步聚合反应包括缩聚反应和逐步加成聚合反应。缩聚反应是指在聚合为高聚物的同时,从单体中脱去小分子。而在逐步加聚反应的过程中,没有小分子物质的缩去。

涤纶树脂的合成(缩聚反应):

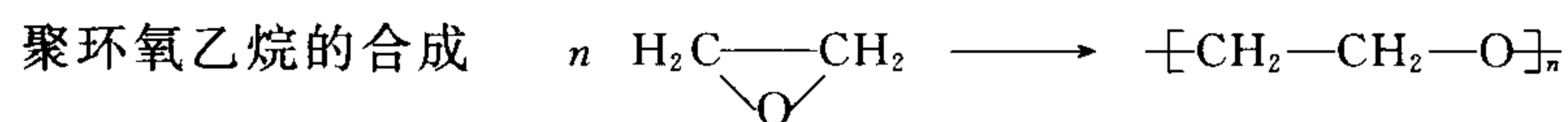


聚六次甲基二氨基甲酸丁二酯的合成(逐步加聚反应):



### 3. 开环聚合

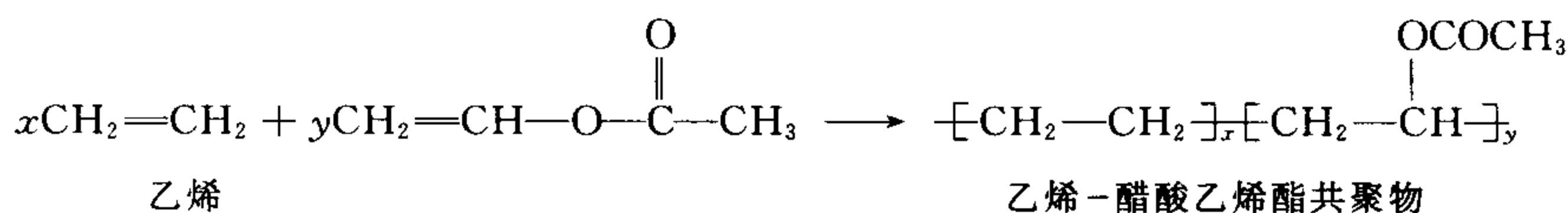
开环聚合是指某些环状单体将环打开,基团由分子内连接,变为分子间连接而形成聚合物的聚合反应。例如:



### (二) 按组成聚合物的单体数目分类

按组成聚合物的单体数目分类,聚合反应可分为均聚反应(homopolymerization)和共聚反应(copolymerization)。由一种单体相互加成产生高分子的反应称为均聚反应,生成的聚合物称为均聚物(homopolymer),如上述聚乙烯的合成。

由两种或两种以上单体参与的聚合反应称为共聚反应,生成的聚合物称为共聚物(copolymer)。如:



## 四、高分子化合物的基本特征

### (一) 相对分子质量方面的特征

#### 1. 相对分子质量巨大

这是高分子化合物最基本的特征,正是这个特点使高分子化合物具有与低分子化合物不同的各种性能,如有一定的强度,可作为材料应用于国民经济的各个方面。聚合物的相对分子质量一般为  $10^4 \sim 10^6$ 。

#### 2. 相对分子质量具有多分散性

纯粹的无机化合物和有机化合物都具有相同的化学组成和相对分子质量。而即使是纯的聚合物也是由重复单元相同而相对分子质量不同的混合物组成,因此聚合物的相对分子质量是其混合物相对分子质量的平均值,这就是聚合物相对分子质量的多分散性。

### (二) 结构方面的特征

与天然高分子结构相似,聚合物也分为一次结构、二次结构和三次结构(又称高次结构)。

#### 1. 一次结构

一次结构主要包括构成聚合物的结构单元的化学组成、结构单元之间的键连接次序和结构单元的构型。

#### 2. 二次结构

二次结构是指单个大分子的构象。例如线型大分子中若干重复单元形成的链段可处于无规线团、折叠链和螺旋状。支化交联的大分子可以是星型、梳型交联。

### 3. 三次结构

在二次结构的基础上,许多大分子聚集形成三次结构。在聚合物中可能是一种或两(三)种三次结构贯穿于整个大分子中,从而形成晶态或无定型态。

#### (三) 聚集态特征

低分子化合物一般存在三态:气态、液态和固态。而聚合物没有气态,只有固态和液态。

#### (四) 其他特征

高分子化合物的性质不仅与平均相对分子质量有关,还与组分的不同相对分子质量的分布有关。不同分散度的高分子化合物在机械性能上往往有较显著的差别。如强度、弹性、粘度、力学状态的多重性、结构的多样性等等。高分子化合物的主链和侧链上含有多种可以反应的活性基团,如羧基、羟基、酯基、酰胺键和双键等等。这些基团在化学反应活性上除了和小分子化合物中的基团有相同的一面外,还有因连接于大分子上而带来的种种高分子效应和特性。高分子化合物在化学反应活性上的种种特性,使人们对天然的和合成的高分子化合物的研究不断进行,并使其在医药学上得到广泛应用。

## 第二节 生物医用材料的生物学评价

生物医用材料及各种人工器官、辅助装置、缓释降解载体、微囊的研究成功和应用,为临床上一些不可逆的脏器、组织的功能损伤性疾病创造了有效的治疗方法和手段。特别是近 10 年发展起来的组织工程,为自体细胞的人工组织和器官的临床应用开辟了广阔的前景。用于此项研制的各种生物医用材料都必须具有优良的生物相容性才能被人体所接受,并保证临床使用的安全性。生物相容性及生物学评价的研究涉及学科广泛,一般是通过细胞学、组织学、免疫学、遗传毒理学和整体实验动物及物理、化学等体内外的试验方法和手段研究生物医用材料及装置与生物体的相互作用,以评价最终产品是否安全有效。20 世纪 90 年代开始,各国学者利用分子生物学技术,从分子水平研究生物医用材料对体内细胞的影响,深入了解生物医用材料及装置与人体的相互作用,提高材料的生物相容性,研究出更多具有良好生物相容性的生物医用材料,为人类的健康服务。

### 一、生物相容性的概念和原理

生物相容性是生物医用材料与人体之间相互作用产生各种复杂的生物、物理、化学反应的一种概念。植入人体内的生物医用材料及各种人工器官、医用辅助装置等医疗器械,必须对人体无毒性、无致敏性、无遗传毒性和无致癌性,对人体组织、血液、免疫等系统不产生不良反应。因此,材料的生物相容性的优劣是生物医用材料研究设计中首先考虑的重要问题。

各种人工器官、医用制品所用的生物医用材料,植入体内后都与组织、细胞直接接触,一些人工血管、人工心瓣膜、人工心脏和各种血管内导管、血管内支架等材料还与血液直接接触。植入物材料表面与组织、细胞、血液等短期或长期接触时,材料与机体之间的相互作用使各自的功能和性质受到影响。这种影响不仅能使生物材料变形,更重要的是将对机体造成各种危害。图 18-1 列出这种相互影响产生的后果:

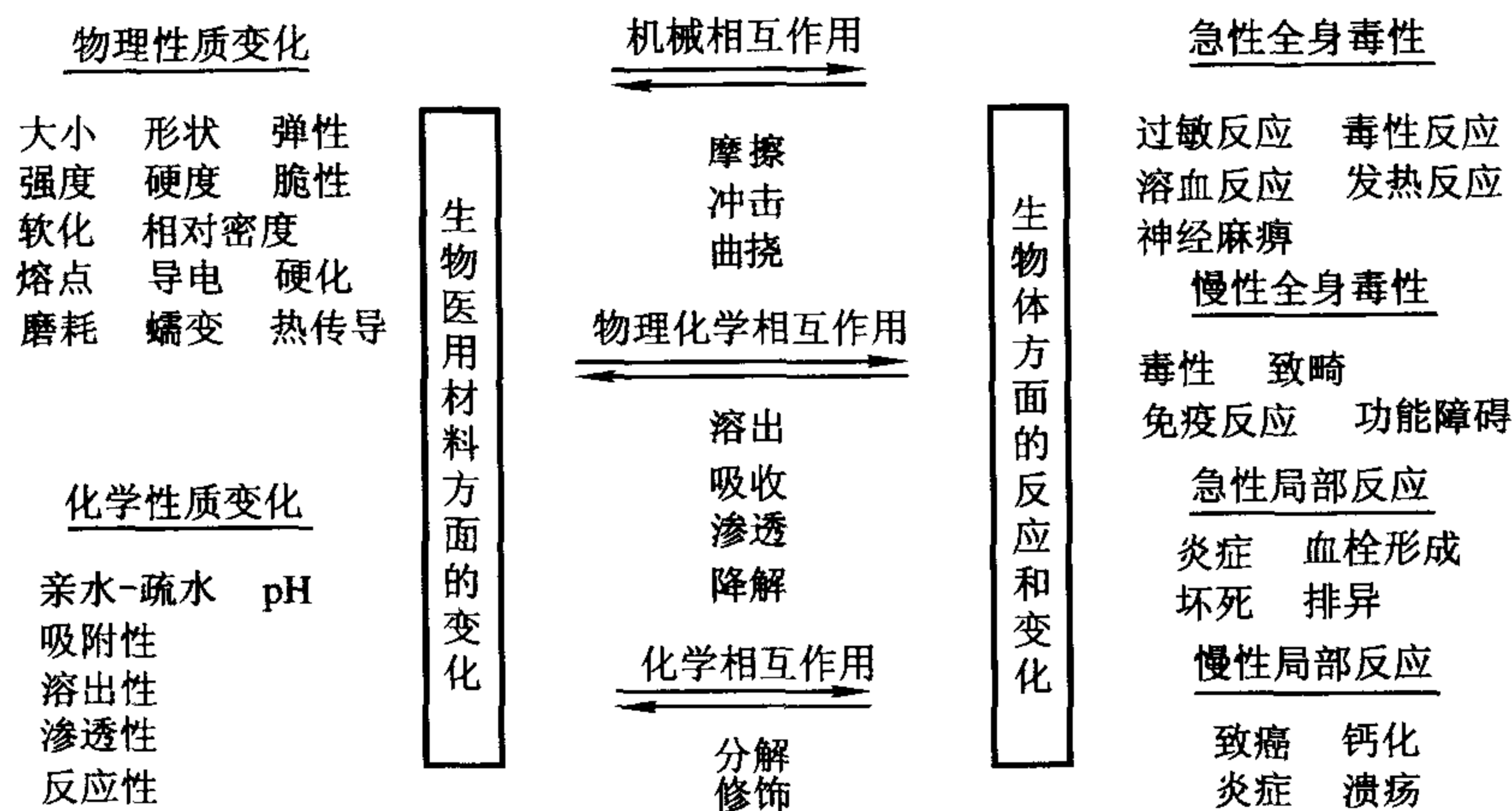


图 18-1 材料与机体相互作用反应示意模式图

## 二、生物相容性的分类

生物医用材料的生物相容性按材料接触人体部位不同可分为组织相容性和血液相容性。

### (一) 组织相容性

组织相容性要求医用材料植入体内后与组织、细胞接触无任何不良反应。当医用材料与装置植入体内某一部位时,局部的组织对异物将产生一种正常的机体防御性应答反应,植入物周围组织的白细胞、淋巴细胞发生聚集,出现不同程度的急性炎症。若植入物无毒性,组织相容性好,则植入物逐渐被淋巴细胞、成纤维细胞和胶原纤维包裹,形成纤维性包膜囊。半年或一年后该包膜囊变薄,囊壁中的淋巴细胞消失,在显微镜下只观察到 1~2 层很薄的成纤维细胞形成的无炎症反应的正常包膜囊。若植入材料的组织相容性差,就会刺激局部组织细胞形成慢性炎症,材料周围的包囊壁增厚,淋巴细胞浸润,逐步出现肉芽肿或发生癌变,给接受治疗者产生不良后果。

### (二) 血液相容性

生物医用材料与血液接触时,将产生一系列生物反应,表现为材料表面出现血浆蛋白被吸附,血小板被粘附、聚集、变形,凝血系统、纤溶系统被激活,最终形成血栓。因此要求制造人工心脏、人工血管、人工心血管的辅助装置及各种进入或留置血管内与血液直接接触的导管、功能性支架等医用装置的生物医用材料必须具备优良的血液相容性。

研究表明,改变材料表面的性能或结构有助于提高材料的血液相容性。常见材料表面肝素化有明显的抗凝血和抗血栓性能。材料表面亲水-疏水微相分离结构具有优良的抗凝血目的。一些表面带有负电荷的生物医用材料亦有良好的抗凝血性能。

### (三) 医用高分子材料应该符合以下的要求:

1. 生物相容性好;
2. 化学稳定性好,人工替代物植入体内,长期浸泡在体液和血液中,不会老化变质;
3. 对机体无毒,不会引起过敏反应或干扰机体的免疫机理,无致癌作用;
4. 物理机械性能好,能满足生理功能和使用环境的要求;
5. 能耐受灭菌过程而不致影响生物学性能;
6. 成型加工性能好,易加工成各种复杂形状的制品。



### 三、生物学评价与新材料研究

随着组织工程研究的开展和深入,21 世纪新的生物医用材料的重点将由一般血液相容性和组织相容性材料性能的研究转向智能性材料的研究。在设计组织工程所需要的细胞基质支架材料时,一种材料的生物相容性和生物降解性已不能满足细胞生长调控的需要,往往需要采用天然或合成的多种材料共聚物制成三维支架材料;设计和研究与所载的细胞生长、扩增同步又能生物降解的新材料;以满足丰富的生物相容性对生物医用材料的要求。智能性生物材料的研究开发和组织工程研制成功的人工自体细胞组织替代器官的临床应用,将对生物医用材料的生物相容性研究及生物学评价提出新的要求。

## 第三节 高分子化合物在医药学上的应用

从材料的角度来说,合成材料,特别是高分子材料在各个领域内越来越广泛的应用是近年来科学技术迅速发展的标志之一,高分子材料在医药学上的应用也不例外。

### 一、高分子化合物在医学上的应用

由于现代医学的发展,对高分子材料不断提出各种要求和希望,也由于合成高分子材料科学与工业的发展,才有可能逐渐向医学领域提供不同品种、满足不同要求的高分子材料。同时由于石油化工的发展,医用高分子原料来源丰富、价格低廉、产品性能优异,使医用高分子具有无限的发展前途。目前人工器官已广泛应用于临床,以修补或更换人体内由于病变、衰竭或受伤的组织器官,达到模拟或填补体内残缺部分,促进受损组织的愈合、矫正或治疗畸形组织和器官以及健全器官的功能等。常见的医用高分子材料如表 18-2 所示。

表 18-2 常见医用高分子材料在医学上的应用

代用品名称	医用高分子材料
人工脑硬膜	有机硅橡胶、聚四氟乙烯等
人工头盖骨	聚甲基丙烯酸甲酯等
脑积水导管	有机硅橡胶等
人工心脏	聚氨酯橡胶、有机硅橡胶等
人工瓣膜	聚氨酯橡胶、有机硅橡胶、聚四氟乙烯等
心脏起搏器	有机硅橡胶、环氧树脂等
人工肺、喉头、食道、胆道、尿管	有机硅橡胶、聚四氟乙烯等
人工血管	聚对苯二甲酸乙二酯、聚氨酯橡胶等
人工血浆	葡聚糖等
人工肾	赛璐珞、醋酸纤维素等
人工膀胱、乳房	有机硅橡胶等
宫内节育器	有机硅橡胶、乙烯-乙酸乙烯酯共聚物等
人工耳、鼻、关节	有机硅橡胶、聚乙烯等
人工皮肤	聚氨基酸、骨胶原等
隐形眼镜	聚甲基丙烯酸- $\beta$ -羟基乙酯、有机硅橡胶等
齿科材料	聚甲基丙烯酸酯类、有机硅橡胶等
外科粘合剂	$\alpha$ -氰基丙烯酸酯类等
外科缝线	聚对苯二甲酸乙二酯、乙交酯-丙交酯共聚物等

## (一) 天然高分子生物材料

常用的天然高分子材料主要包括多糖和蛋白质材料两大类。这类材料的优点在于它们本身就包含着许多生物信息,能够使细胞产生或维持各种功能,而且它们直接来自于生物体内,具有很好的生物相容性和组织相容性,是较理想的生物医用材料。但其缺点是来源有限,价格较昂贵,加工过程中质量难以控制、性能变化与结构变化不成比例等,使其应用受到一定程度的限制。

### 1. 胶原蛋白(collagen)

胶原蛋白或称胶原是动物体内含量最丰富的蛋白质,广泛存在于人和脊椎动物的结缔组织、皮肤、肌腱、骨和软骨中,约占人体蛋白质总量的 30% 以上。在细胞培养中,胶原能促进多数细胞的生长、分化、生殖和代谢,因此被广泛用作生物医用材料。如已为美国食品及药品管理局(FDA)批准的 Integra 人工皮肤,它具有双层膜结构,其真皮层就是由 I 型胶原纤维和软骨素-6-硫酸盐的多孔交联网络组成。胶原也是软骨组织工程中培养软骨细胞的支架材料,因为成纤维细胞在胶原上生长时,其代谢和形态与体内生长极为相似。但是,胶原作为生物材料具有机械强度小,降解太快的缺点。目前可通过干热、戊二醛或紫外辐射等方法交联以提高其综合使用性能。

### 2. 透明质酸(Hyaluronic acid, HA)

透明质酸存在于脊椎动物的连接组织、关节滑液和软骨中。HA 的分子表面有大量亲水性基团,在水中可结合大量水,因此在体液中,HA 有润滑作用。另外,由于 HA 结构疏松,含水及多孔性而特别适于细胞的迁移及增殖,防止细胞在迁移到位及增殖够数之前过早分化。此外,HA 还具有免疫惰性,故在组织工程中得到广泛应用,如在透明质酸凝胶上培养扩增的软骨细胞,在体外能较长时间地维持软骨表型,在软骨生长和基质形成过程中起着相当重要的作用。

### 3. 甲壳素(Chitin)

甲壳素是一种来源于动物的天然多糖,普遍存在于虾、蟹及昆虫等的甲壳中,常与蛋白质以共价键结合形式存在。甲壳素在碱液中脱乙酰基即得壳聚糖(Chitosan),其分子结构见图 18-2。

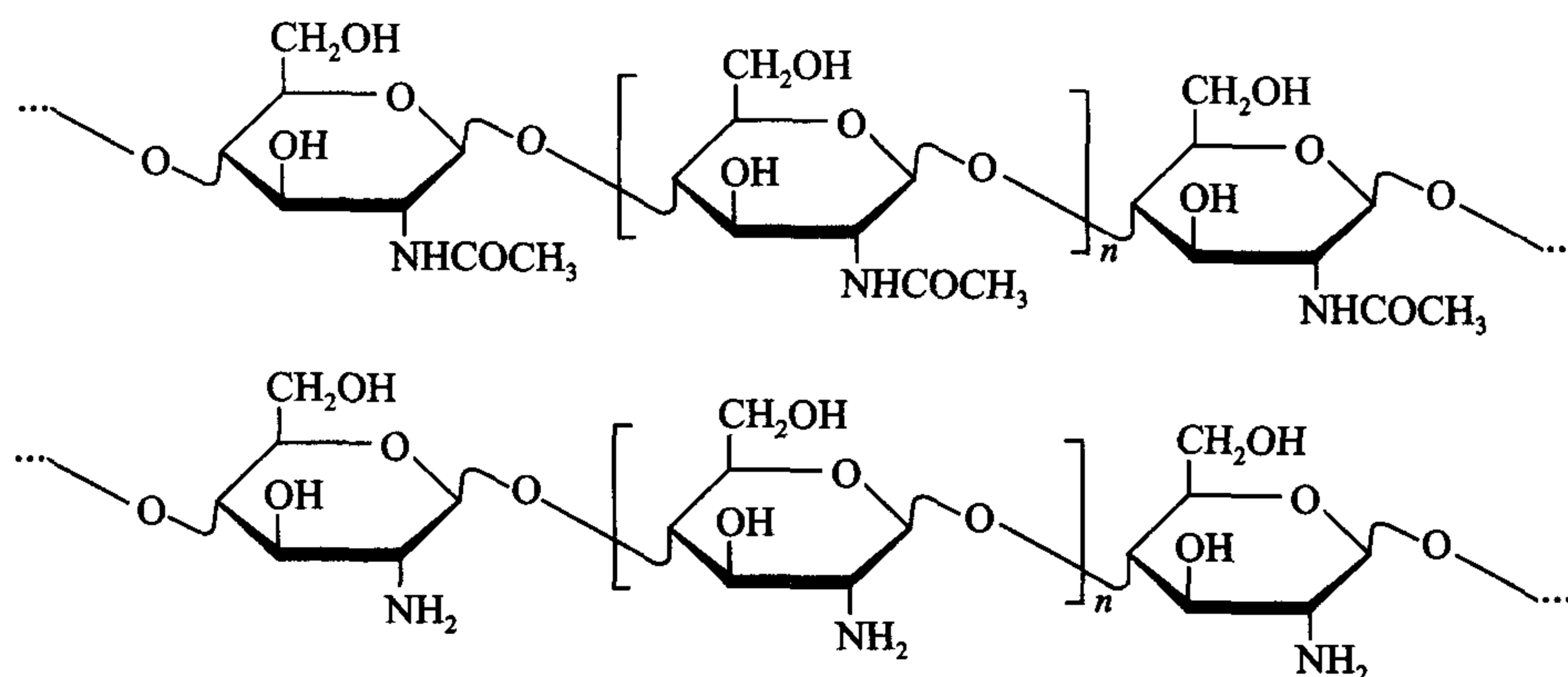


图 18-2 甲壳素和壳聚糖的分子结构

用壳聚糖制成薄膜、非编织纸或与其他纤维做成无纺布是良好的创伤被覆材料,用于烧伤、植皮切皮部位的创面,以保护和促进伤口愈合,其效果比纱布好,如果在制备过程中加入抗菌消

炎药、促伤口愈合剂等效果更理想。壳聚糖敷料附着在创面上时,血浆蛋白易被壳聚糖吸附,因而具有良好的生物相容性。壳聚糖制成钉或棒形材料,可在皮下和骨内埋植,有助于骨折愈合。壳聚糖也可用作药物的控释剂和缓释剂,以增加难溶药物的溶解度和生物利用度。还可用于制作外科手术缝合线等。

#### 4. 环糊精

环糊精是由多个葡萄糖分子通过 $\alpha-1,4$ -糖苷键连接形成的环状结构,其二级结构有一定的刚性,不能自由旋转。环糊精的空间结构特征使其既有一定的水溶度,又能在内腔包含脂溶性强的有机物,形成单分子包容复合物。环糊精可增强药物的稳定性,延长药物的疗效,减少毒副作用。环糊精现已被广泛用于食品、医药、化学分析等方面。

#### 5. 其他天然高分子生物材料

纤维蛋白作为天然细胞外基质,有良好介导细胞间信号传导及相互作用的性能。纤维蛋白胶是表皮细胞培养的基质和载体。其他还有琼脂糖、明胶、硫酸角质素等,这些材料通常与其他材料配合应用在组织工程中。

### (二) 合成高分子材料

合成高分子材料在组织工程中的应用可分为两个方面,一是生物惰性聚合物与细胞或组织复合,形成具有特定功能的聚合物-生物组织杂化的人工器官;二是具有生物降解性能的聚合物与细胞或组织复合,聚合物起暂时支架的作用,在组织生长过程中,聚合物逐步降解,最终获得与人体组织完全一样的组织。近年来高分子生物材料的研究着重于第二方面。

#### 1. 聚乙烯

聚乙烯是链状非极性分子,具有优异的物理机械性能,化学稳定性、耐水性和生物相容性均良好,无毒、无味,植入体内无不良反应,因此在医用高分子领域中应用广泛,是耗量最大的一个品种。超高相对分子质量聚乙烯耐磨性强,摩擦系数很小,蠕变变形少,有高度的化学稳定性和疏水性,是制作人工髋、肘、指关节的理想材料。高密度聚乙烯还可用来制作人工肺、人工血管、人工喉、人工肾、人工尿道、人工骨、矫形外科修补材料及一次性医疗用品。

#### 2. 聚氯乙烯

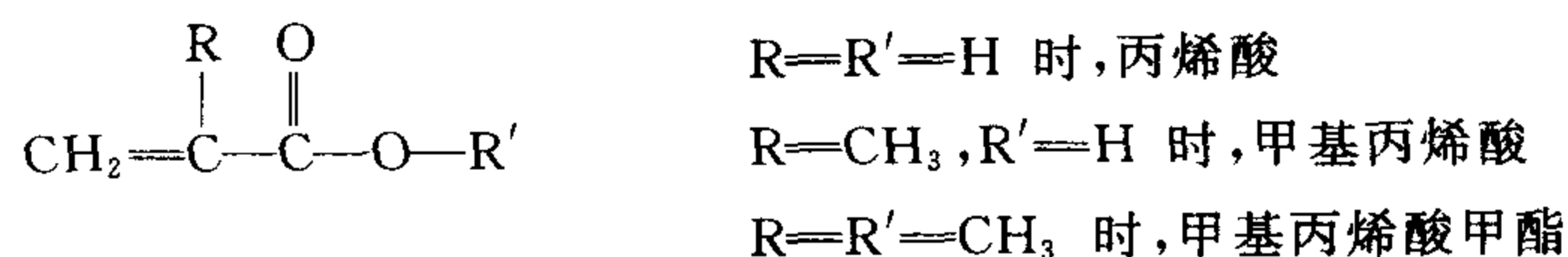
聚氯乙烯有良好的耐化学药品及耐有机溶剂的性能,在常温下对酸、稀碱及盐的作用稳定。机械性能和电性能良好,但耐光和热的稳定性较差。聚氯乙烯的性质可以用添加增塑剂来改善。聚氯乙烯大量用作贮血、输血袋;可制成血液导管、人工腹膜、人工尿道、袋式人工肺(氧合袋)、心血管及人工心脏等。

#### 3. 聚四氟乙烯

聚四氟乙烯在高分子材料中有“贵金属”之称。它是高度结晶的聚合物,密度高,摩擦系数很小,耐热性极好,化学稳定性极强,强酸强碱和各种有机溶剂均不与其作用,所以又有“塑料王”之称。聚四氟乙烯由于其独特的性能和良好的生物相容性。在生物医学工程中可用作人工心、肺,人工血管,人工心瓣膜,各种人工管形脏器如人工气管、食道、尿道和人工腹膜、脑硬膜及人工皮肤等。

#### 4. 聚丙烯酸类化合物

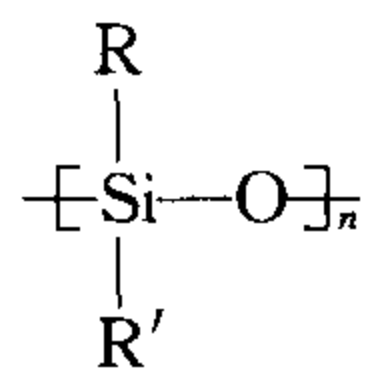
这一类化合物包括聚丙烯酸、聚甲基丙烯酸及聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA,又称有机玻璃)等。其单体结构可用下式表示:



这类材料具有良好的强度、韧性、粘结性和生物相容性,多用来制作硬质接触眼镜片、人工晶状体、人工颅骨、齿科修复及骨关节假体的充填粘合剂或粘着固定剂。亲水性有机玻璃聚甲基丙烯酸羟乙酯(PHEMA),在水中浸泡后成为含水率 38%的水凝胶,是最早制作接触镜片的材料。用 PHEMA 粉末与聚氧化乙烯形成的凝胶薄膜可用作烧伤敷料。

### 5. 硅橡胶

硅橡胶属于元素高分子,又称聚有机硅氧烷,其结构通式为



根据其形态或相对分子质量可分为硅油和硅橡胶,硅油的相对分子质量较低,而硅橡胶的相对分子质量较高。

硅橡胶和硅油,都有优异的性能,如高弹性、高表面活性、抗水性、热稳定性等。

硅橡胶有优异的生理特性,生物相容性好,植入体内无不良反应,耐生物老化,长期植入体内物理性能变化甚微,是合成医用高分子中的佼佼者,无论是在人工脏器还是在各种医疗用品中,硅橡胶的应用最为广泛,表 18-3 列举了硅橡胶在医学上的主要应用。

表 18-3 硅橡胶在医学上的应用

种 类	应 用 范 围		
	体 内 植 入 物		体 外
热硫化硅橡胶	人工心脏 人工食道 人工气管 人工胆管 人工肌腱 人工角膜 人工膀胱 避孕环 心脏起搏器	人工心瓣膜 人工血管 人工喉 人工腹膜 人工肌肉 人工眼球 人工脑硬膜 人工指关节 胸腔填充材料	人工耳、人工唇等外科整形材料 膜式人工肺 膜式人工肾 血液导管 各种插管 人工皮肤
室温硫化硅橡胶	粘接剂 微胶囊	人工乳房 鼻	牙科印模材料

### 6. 聚氨酯

聚氨酯(PU)是聚醚或聚酯与二异氰酸酯(  $\text{O}=\text{C}=\text{N}-\text{R}-\text{N}=\text{C}=\text{O}$  )缩聚产物的总称,其

高分子主链上含有氨基甲酸酯基团(  $\text{---O---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---NH---}$  )。聚氨酯具有优异的力学强度、高弹性、

耐磨性、耐撕裂性、耐疲劳性、润滑性、生物相容性、可加工性等性能,因此被广泛用作生物材料。聚氨酯在医学上的应用主要有如下几个方面:

(1) 人工脏器膜和医疗器械 聚醚型嵌段聚氨酯由于优良的水解稳定性、血液相容性、其强度又优于硅橡胶,因此在医用弹性体中占主导地位,如用作血泵和人工血管、心脏助动器、人工心室、人工心瓣膜、诊断和治疗导管、心脏起搏器等。

(2) 人工皮及假肢 聚氨酯软泡不但富有弹性而且通透性好,适于制作人工皮,这种人工皮可促使人体自体皮的生长。聚氨酯有优良的挠曲性,是制作现代最先进的轻便耐用假肢的理想材料。

(3) 骨折复位固定材料 人体骨折复位治疗后要固定,以前用石膏绷带,但石膏质重、强度低、透气性差、不耐水、对皮肤有刺激作用、不透 X 射线,这不但给复位固定操作的医生带来诸多不便,而且给病人造成难以忍受的痛苦。而聚氨酯制成的矫形绷带强度大、质量轻、有良好的透气性和耐水性、固化速度快、操作简便、X 射线的透射性好,所以用它对骨折病人复位进行固定,不但大大减轻病人的痛苦,而且骨科医生操作简便。

(4) 聚氨酯软组织粘合剂 近十年来快速固化的聚氨酯软组织粘合剂有新的发展,已用于心血管外科涂料,防止缝合渗血。

(5) 可降解的聚氨酯和聚氨酯水凝胶 以草酸酯为基础的可降解聚氨酯,已用于处理儿童动脉瘤和作医用粘合剂。

(6) 其他用途 此外聚氨酯还可用作人工气管、气囊,用作急性呼吸不足病人治疗用膜式肺的插管,作透析用锁骨下双腔插管。

## 7. 聚氨基酸

目前已研制成功的多肽丝绒型人工皮就是由多肽薄膜与尼龙丝绒复合制成的“假聚氨基酸”,这种人工皮透明、柔软、耐高温,可用高温蒸汽消毒,耐张强度大。

## 8. 脂肪族聚酯

脂肪族聚酯是一类化学合成的生物降解可吸收材料,有良好的生物相容性。以这类材料制成的支架材料可在生物体内分解,并随生物组织的生长而逐渐消失。常见的脂肪族聚酯材料有聚乳酸(PLA)、聚乙醇酸(PGA)和聚 3-羟基丁酸等。其中研究最多的是聚乳酸。PLA 作为生物可降解材料,在很多领域得到广泛应用。PLA 可用作骨折内固定及组织修复材料,药物控释体系及外科缝线,软骨组织培养支架及人工真皮等。PLA 还可与许多其他聚合物配合使用或共聚以提高其综合使用性能。如 PLA 与聚氨酯共聚以改善其机械性能;与聚氧化乙烯(PEO)共混制备可生物降解的 PLA 多孔膜。

# 二、高分子材料在药学上的应用

高分子材料在药学上的应用包括辅药用高分子和高分子药物两大类。前者用于制剂加工,后者则可直接作为药物使用。

## (一) 药用高分子

用于制剂加工的辅药用高分子化合物包括稀释剂、粘合剂、包衣材料、赋形剂、悬浮剂、乳化剂等。其本身无药理活性,只是在药物制剂中起着助剂的作用。

### 1. 粘合剂

粘合剂有两大类：一类是水溶性的高分子物质，如甲基纤维素、羧甲基纤维素、羟乙基纤维素、聚乙烯醇等；另一类是溶于有机溶剂的高分子物质，常用的有乙基纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、聚醋酸乙烯酯和聚乙二醇等。

## 2. 包衣材料

根据治疗需要，药物的表面需要一层物质使其与外界隔绝，这个过程称为包衣。包衣后的药物可以增加稳定性，防止药物受空气、水分及光线的作用而氧化变质、吸潮和发霉等；控制药物的释放和吸收；临床用药有时要求在胃中显效或在肠内起作用，使用不同的包衣材料可控制药物释放的部位，达到更好的治疗效果；掩盖药品的味道，便于服用；改善外观，利于识别等。根据药物的不同作用途径，可采用不同材料的包衣，如表 18-4 所示。

表 18-4 常用包衣材料

包衣材料的性质	材 料 名 称
水溶性包衣材料	羧甲基纤维素钠、羟丙基纤维素、聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮
胃溶性包衣材料	苄氨基甲基纤维素、聚乙烯基吡啶、羟氨基醋酸纤维素及其衍生物、聚乙烯苄胺、聚甲基丙烯酸氨基酯
肠溶性包衣材料	邻苯二甲酸-醋酸纤维素、聚甲基丙烯酸、聚醋酸乙烯邻苯二甲酸酯、聚醋酸乙烯邻苯二甲酸酯与顺丁烯二酸酐的共聚物、苯乙烯与马来酸酐的共聚物
胃肠两溶性包衣材料	4-乙基吡啶与甲基丙烯酸的共聚物、4-乙基吡啶与丙烯酸酯的共聚物、2-甲基-5-乙基吡啶与甲基丙烯酸甲酯及甲基丙烯酸的三元共聚物

## 3. 增溶剂、乳化剂和助悬剂

在药物制剂中加入增溶剂、乳化剂和助悬剂可使药剂稳定性增大，在体内吸收速度增大，副作用减少。表 18-5 列举了一些常用的增溶剂、乳化剂和助悬剂。

表 18-5 常用的增溶剂、乳化剂和助悬剂

助 剂 性 质	材 料
增溶剂	羧甲基纤维素的盐类、甲基纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、聚乙烯醇
乳化剂	高分子表面活性剂
助悬剂	聚乙二醇

## 4. 微胶囊

微胶囊是微型胶囊的简称，是最近 40 多年来发展起来的一种新剂型，20 世纪 60 年代应用于药学研究，为药剂学开辟了一条新途径。微胶囊采用高分子膜材料作为膜壁，将被包裹的药物等芯料包埋在里面，形成一个微小的囊状物，颗粒直径一般为  $1\sim 500\ \mu\text{m}$ ，药物芯料经壁膜包裹以后阻滞了与生物体的直接接触，只能借渗透、侵蚀或逐渐破坏等作用才能达到指定部位发挥药效。由于微囊化制剂有很多优点，所以国内外已将解热镇痛药、镇静药、避孕药、驱虫药、抗生素、维生素以及诊断学用药物等 30 余类药制成微囊化制剂。国内近年来也有大量微囊化制剂的报道。例如长效的复方甲地孕酮微囊注射液；提高药物稳定性的复合维生素微囊片；掩盖不良臭味的大蒜素微囊；氯霉素微囊片等。另外还有植入制剂，即用生物不降解的聚合物（硅橡胶）制成胶



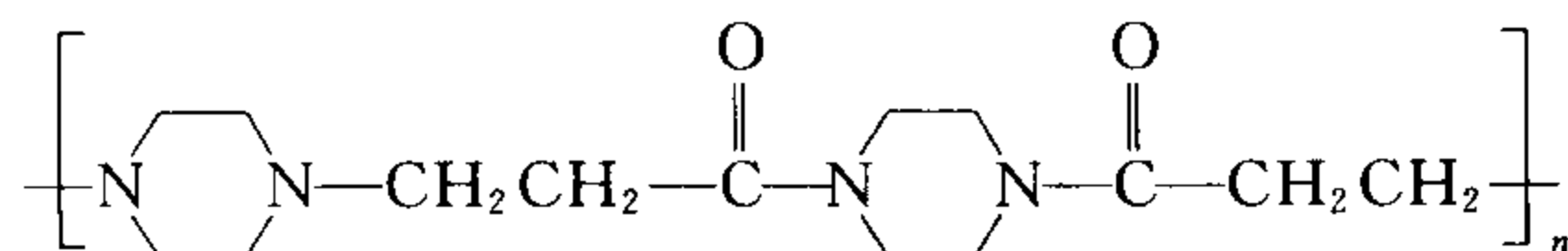
囊形或小棒形,腔内放入甾体激素,植入皮下,药用时间可长达4~6年。

## (二) 高分子药物

高分子药物是指本身有药理活性,可直接作为药物使用的高分子化合物。高分子药物虽有迷人的发展前景,但能达到临床应用的例子还不多,当前还处在不断探索、开拓的阶段,对它的作用机理也还需要大量细致深入的研究工作。

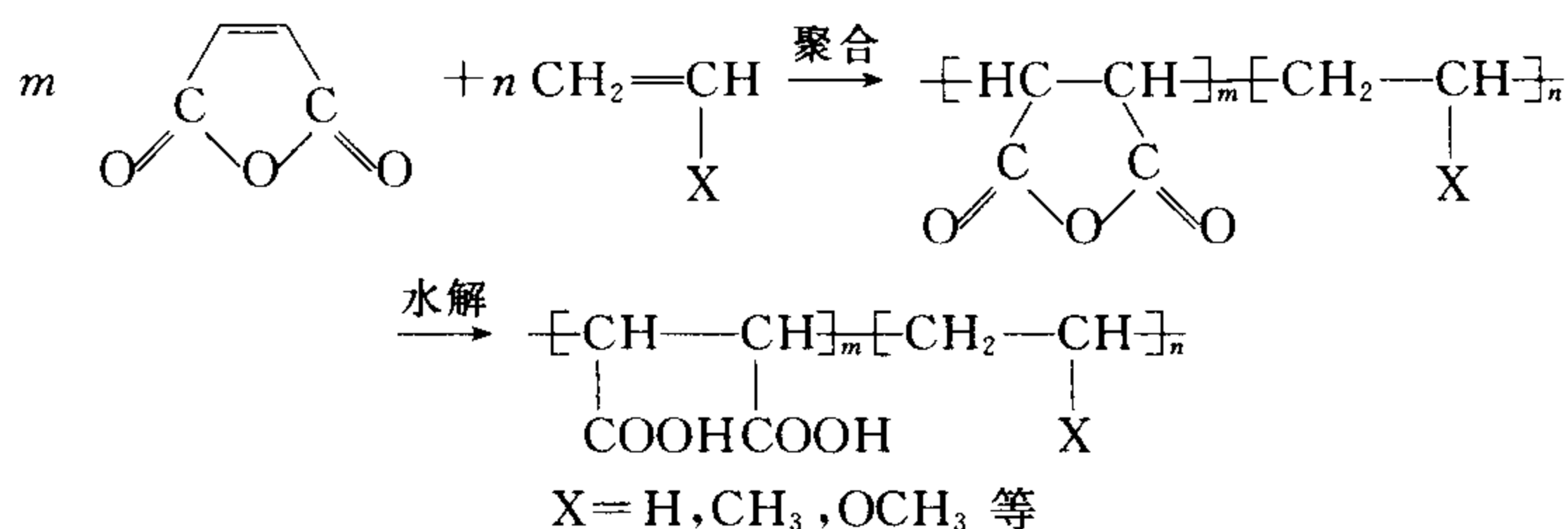
### 1. 抗肿瘤药物

某些主链上带有叔胺基的高分子化合物经动物试验发现有抗肿瘤的作用,如:



### 2. 抗病毒药物

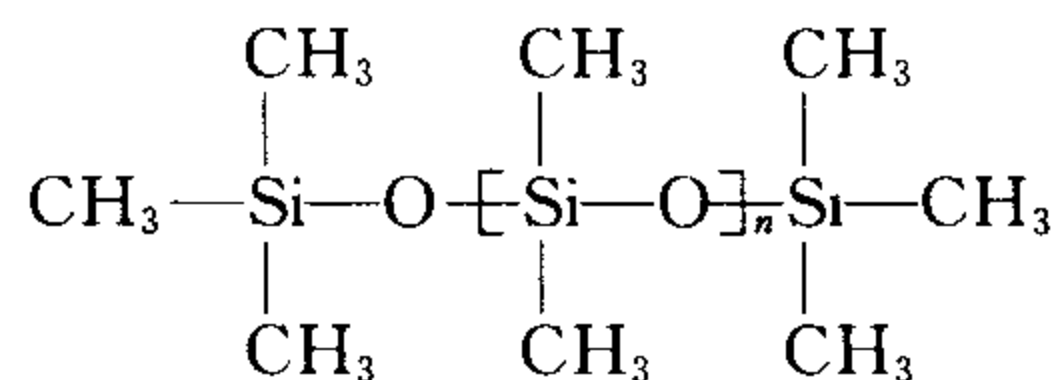
马来酸酐与其他单体的共聚物,经水解后可得到马来酸共聚物,此共聚物对动物有抗病毒的效应,如:



聚丙烯酸和聚甲基丙烯酸也具有抗病毒的作用。

### 3. 硅油消泡剂

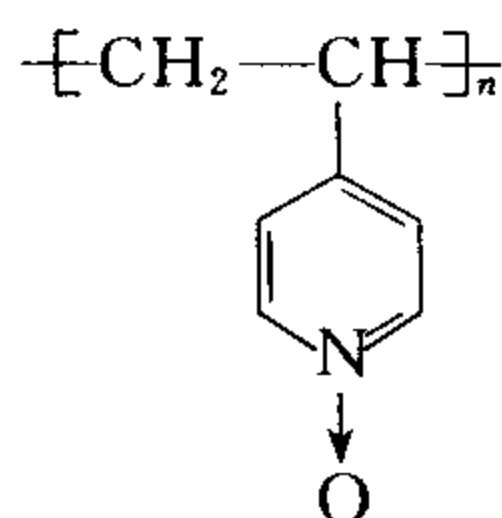
硅油消泡剂治疗肺水肿是高分子药物临床应用很成功的一个例子。医用硅油通常是聚二甲基硅氧烷,聚合度一般在2~2000左右,其结构式如下:



硅油是无色、无味、无毒、透明、不易挥发的液体,能耐高温、抗氧化、不老化,因表面活性大,所以有优良的消泡能力。硅油作药用高分子有广泛的应用,硅油消泡剂除了是抢救肺水肿病人的有效药物外,还可配制成胃肠道消胀药剂用来消除由于胃肠道功能紊乱或腹部手术后引起的腹胀。用硅油配制的硅霜已被广泛用作软膏基质,并可提高药物疗效。烧伤病人的创伤部位用硅油处理,可减轻病人痛苦而且也有治疗效果。对严重烧伤的患者使用含硅油的软膏和纱布,可使疼痛和浮肿迅速消失,促进肉芽生长。

### 4. 抗矽肺药

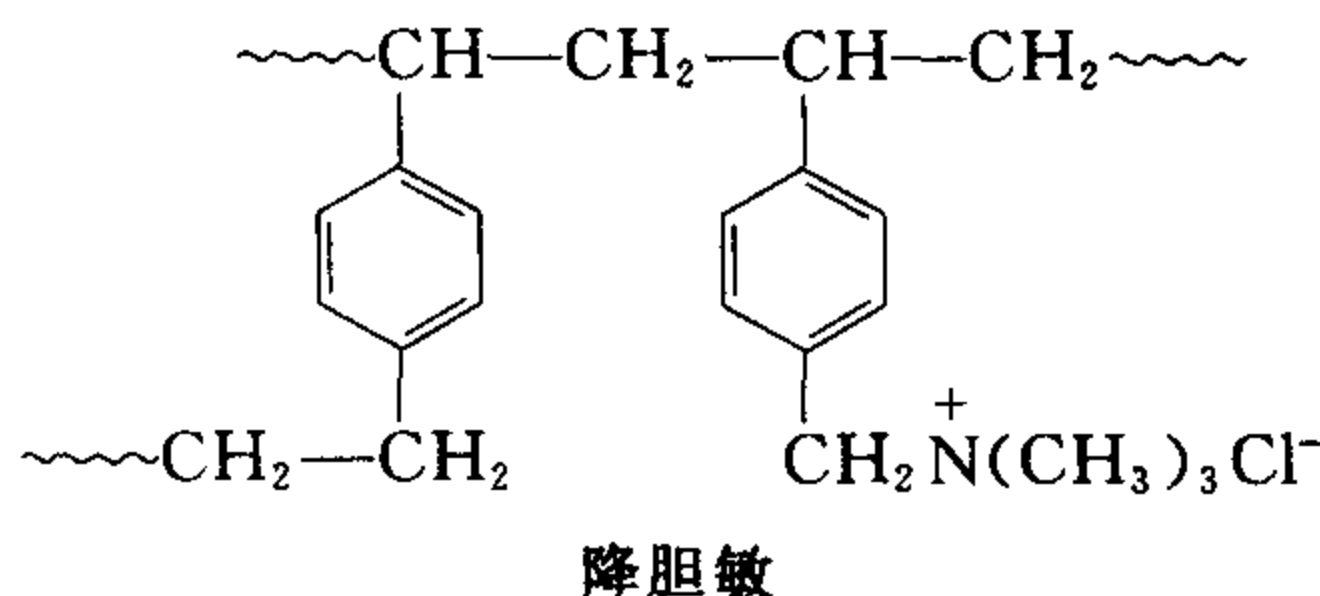
聚乙烯基吡啶氧化物是一种有效的抗矽肺药物,其结构式如下:





### 5. 降低血胆固醇药物

高胆固醇血症是产生冠心病的高度危险因子之一,常用的安妥明等降胆固醇药对肝脏有不良影响。近年国外研究合成了降胆固醇的高分子药物如降胆敏等,并已用于临床。



## 三、生物医用材料的发展趋势

生物医用材料的发展趋势有如下几个方面:

### (一) 研究新的降解材料

降解材料今后研究发展的趋势是设计、制作具有特殊功能的材料,例如低模量、高柔顺性、高强度的材料,用于单丝手术缝线及外科高柔软性导管等;研制能在体内维持较长时间的高强度可吸收缝合线。按照自然界生物大分子模式,利用 20 个 L-型氨基酸来设计、合成可降解的材料,可能在今后研究中会得到事半功倍的结果。21 世纪将研制成具有特殊功能、安全可靠的新一代医用植入可降解材料。

### (二) 研究具有全面生理功能的人工器官和组织材料

在组织工程与人工器官、软硬组织修复与重建方面,对材料的功能提出了新的挑战。材料不仅是惰性植入体而且要具有生物活性。它能引导和诱导组织、器官的修复和再生,在完成上述任务后能自动降解排出体外,为此需研究新型降解材料,使降解速率和性能与新生组织和器官相匹配和同步。

### (三) 研究新的药物释放体系和药物载体材料

随着人们生活水平的提高,对药物释放和药物载体提出了新的要求。智能性药物释放是今后研究的重要方向,它可随外界条件的要求和变化释放药物。如 pH 敏感释放,可在酸性介质中不释放而在碱性介质中控制释放;温度敏感水凝胶可在不同温度下快速释放、慢速释放或不释放。微包裹、微球药物释放均是今后的发展趋势。在 21 世纪将会出现新型药物载体材料、新剂型和新的给药释放体系。

### (四) 材料表面改性的研究

为提高材料的生物相容性,除了设计、制取性能优异的新材料以外,材料表面改性是一个不可缺少的途径。制备生物梯度功能材料是医用材料表面改性、提高膜和基结合力的方向。

总之,通过分子设计、仿生模拟、表面改性、智能化药物控释等,在 21 世纪将会出现一批性能优异的新材料和具有全面生理功能的人工器官,为全面提高人们的生活质量,造福人类做出贡献。

## 习 题

1. 下列化合物哪些是天然高聚物?

- (1) 木材      (2) 棉花      (3) 尼龙      (4) 聚氨酯      (5) 纤维素      (6) 涤纶

(7)环氧树脂           (8)透明质酸

2. 名词解释:

(1) 高分子化合物   (2) 链节   (3) 聚合度   (4) 单体   (5) 共聚合反应  
(6) 生物材料       (7) 生物相容性

3. 简要回答下列问题:

(1) 高分子化合物具有哪些基本特征?  
(2) 医用高分子材料应符合哪些基本要求?  
(3) 试简要总结生物医用材料的未来发展趋势。

4. 根据英文缩写符号写出下列聚合物的单体和中文名:

(1) PVC   (2) PMMA   (3) PTFE   (4) PET   (5) ABS   (6) PA-66

(四川大学 罗 娟)

# 第十九章 红外光谱和核磁共振谱

确定有机化合物的结构是有机化学研究的一个重要方面。过去用化学方法来确定有机化合物的结构是相当繁琐的工作,费时长,样品消耗多。同时由于有机化学反应的复杂性,常常给结构的确定带来困难,有时甚至导致错误的结论。建立在有机波谱学基础之上的近代物理方法,现在已经成为测定有机物结构的重要手段。最常用的方法主要包括红外光谱、核磁共振谱、质谱和紫外光谱。这些方法的优点是快速、准确,样品用量少,因而大大促进了对复杂有机化合物结构的研究。本章重点介绍红外光谱和核磁共振谱。

## 第一节 电磁波谱的基本概念

电磁辐射是光量子波,其波长和频率的关系:

$$\nu = \frac{c}{\lambda}$$

$\nu$  为电磁波的振动频率,  $\lambda$  为波长,  $c$  为光速 ( $c = 3 \times 10^{10} \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$ )。波长的常用单位为微米 ( $\mu\text{m}$ ) 和纳米 ( $\text{nm}$ )。  $1 \text{ nm} = 10^{-3} \mu\text{m} = 10^{-7} \text{ cm}$ 。频率的单位为 Hz (赫兹) 和 MHz (兆兹,  $1 \text{ MHz} = 10^6 \text{ Hz}$ ), 也常用波长的倒数 ( $1/\lambda$ ), 即波数 ( $\bar{\nu}$ ) 表示, 单位为  $\text{cm}^{-1}$ 。

根据波长或频率的不同,可将电磁波分为若干个区域(见表 19-1)。

表 19-1 电磁波谱的区域划分

紫外可见光谱				红外光谱			核磁共振	
	远紫外	紫 外	可 见	近红外	红 外	远红外	微波	无线电波
波长/nm	100	200	400	800	2500	25000	$5.0 \times 10^8$	$5.0 \times 10^9$
波长/ $\mu\text{m}$					2.5	25		
波数/ $\text{cm}^{-1}$					4000	400		
频率/MHz							600	60

电磁波具有能量 ( $E$ ), 其表达式为:  $E = h\nu = hc/\lambda$ 。  $h$  为普朗克 (Planck) 常量 ( $6.626 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$ )。波长越短,波数越大,频率越高,光的能量越高。

分子中的原子、电子都在不停地运动,包括电子运动、原子间的振动及分子转动等。在一定条件下,整个分子有一定的运动状态,各种运动状态均具有一定的能级(电子能级、化学键的振动能级和转动能级等的总和)。当电磁波照射某有机物时,如果某一波长的能量恰好等于分子运动的两个能级之差,分子就吸收该能量的光波,从低能级跃迁到较高能级。将不同波长与对应的吸

光度作图,即可得到吸收光谱(absorption spectra)。而各种能级变化需要的跃迁能量不同,因此便形成不同的特征吸收光谱。

分子内能与分子结构密切相关,因而可以通过测定吸收光谱来获取有机分子结构方面的相关信息。例如,分子吸收了紫外-可见光,能引起价电子跃迁到较高能级,产生紫外-可见光谱。分子吸收了红外光,能引起键振动能级的跃迁,产生红外光谱。分子吸收了无线电波,能引起分子中某些原子核的自旋跃迁,产生核磁共振谱。

## 第二节 红外光谱

### 一、红外光谱的基本原理

用连续波长的红外光照射样品,当某一光波的频率刚好与分子中某一化学键的振动频率相同时,分子就会吸收红外光,发生振动能级的跃迁,所测得的吸收光谱叫红外光谱(Infrared Spectra,简称 IR)。通常的红外光谱的波数是  $4000 \sim 400 \text{ cm}^{-1}$ 。

#### (一) 分子的振动类型

##### 1. 伸缩振动( $\nu$ )

分子中的原子是通过化学键相互连接的。化学键的键长、键角不是固定不变的,而是像用弹簧连接起来的一组小球,整个分子在不停地振动着。分子振动能级的跃迁,可由红外光辐射提供能量,也就是说分子吸收红外光的频率是与其结构相关的。而分子中的化学键的振动又有不同的形式,其振动对应的频率也不一样,故而产生不同的红外吸收峰。通常把键的振动分为两大类,一类是改变键长的伸缩振动(stretching vibration),即原子沿着键轴伸长或缩短的振动,其特点是只有键长的变化而无键角的改变,常用符号  $\nu$  表示。伸缩振动因振动的偶合又分对称伸缩振动( $\nu_s$ )和不对称伸缩振动( $\nu_{as}$ )两种(见图 19-1)。

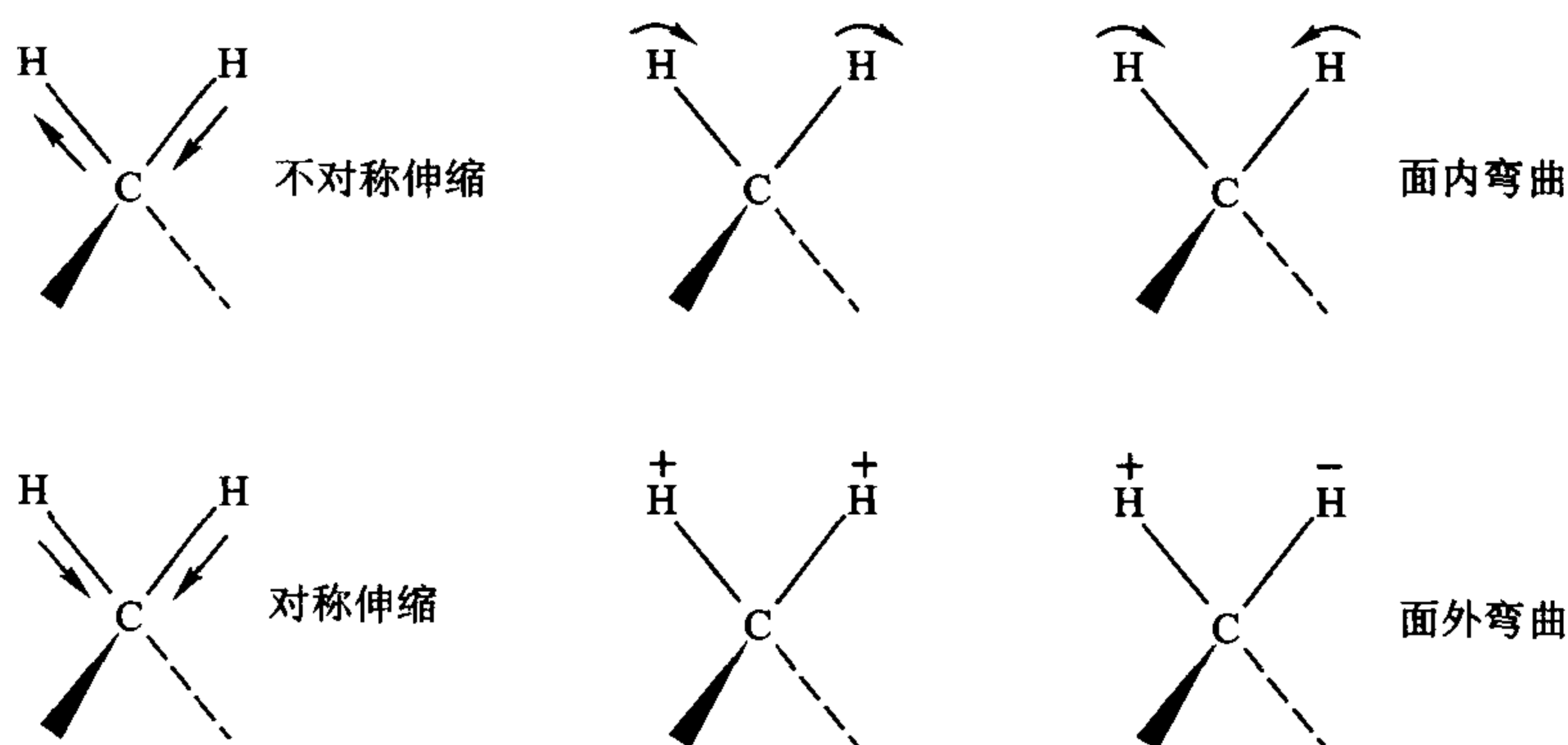


图 19-1 亚甲基 C—H 振动类型示意图

##### 2. 弯曲振动

另一类是相邻化学键的原子离开键轴方向而上下左右的振动,称为弯曲振动(bending vi-

bration),其特点是只有键角的改变而无键长的变化。它包含面内弯曲(常用符号  $\delta$  表示)和面外弯曲(常用符号  $\gamma$  表示)两种(见图 19-1)。

## (二) 振动能级和产生红外光谱的条件

在分子尺度以下的微观粒子的运动是量子化的,分子的振动也是量子化的,它具有一定的振动能级,其能量为:  $E = (\nu + 1/2)h\nu_0$ , 其中  $\nu$  为振动量子数,  $\nu = 0, 1, 2, \dots$ 。  $\nu_0$  为基本频率。红外光谱是由分子吸收一定频率的红外光,发生振动能级的跃迁而产生的,但不是所有的振动能级的跃迁都能产生红外吸收带。首先,振动能级的跃迁只能从  $E_0$  ( $\nu = 0$ , 振动基态的能量)跃迁到  $E_1$  ( $\nu = 1$ , 第一激发振动态能量)或  $E_2$  ( $\nu = 2$ , 第二激发振动态能量),因此并不是任何能量的光子都能被分子吸收,只有当红外光的频率  $\nu$  等于分子的基本频率,即符合  $h\nu = E_1 - E_0 = h\nu_0$  (简称基频),或  $h\nu = E_2 - E_0$  (该频率  $\nu$  称为倍频,大致为基频的两倍,但倍频光波的透光率比基频大得多,即对其的吸收率小得多)的光波才能被吸收。这称为红外吸收的振动选律。

其次,红外光的能量从外界到有机分子的转移是通过分子偶极矩的变化来实现的,因此只有伴随偶极矩变化的振动才能吸收红外光并产生红外光谱。如  $N_2$ 、 $H_2$ 、 $Cl_2$  就不能吸收红外光,因为  $N_2$ 、 $H_2$ 、 $Cl_2$  在振动过程中没有偶极矩的变化。又如乙炔和对称取代的炔烃( $RC \equiv CR$ )分子中的  $C \equiv C$  键,它的对称伸缩振动不改变偶极矩,所以红外光谱图上没有相应的吸收峰。 $CO$ 、 $ICl$  为极性分子,在振动过程中有偶极矩的变化,因而有电场的交替变化。红外光也是电磁波,分子振动的频率与所吸收的红外光的频率一致就可以发生共鸣,吸收红外光。凡是分子在振动能级转变过程中没有偶极矩变化的,不能吸收红外光,该转变称为红外非活性转变;凡是分子振动能级转变过程中有偶极矩变化的,可以吸收红外光,该转变称为红外活性转变。这个规则称为选择规则。分子振动转变过程中偶极矩变化越大,吸收强度越大,即在谱图中显示透光率越低。

有机化合物一般都是多原子分子,多原子分子的振动要比双原子分子的振动复杂得多,它不仅有键长发生改变的伸缩振动,也有由键角改变引起的弯曲振动。含有  $n$  个原子的非线性分子有  $3n-6$  种振动方式,线形分子则有  $3n-5$  个振动方式,所以多原子分子的红外光谱图要复杂得多。

## (三) 影响振动频率的因素

有机分子中的各个化学键可以近似地看作双原子分子,双原子分子化学键的振动又可以近似地按谐振运动来处理,所以键的振动频率与振动原子的质量及键的强度即键的力常数有关,它们之间的关系为

$$\bar{\nu} = \frac{\nu}{c} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad \text{其中} \quad \mu = \frac{m_1 \cdot m_2}{m_1 + m_2}$$

式中:  $\mu$  为折合质量,  $m_1$ 、 $m_2$  为组成化学键两原子的质子量,  $k$  为键的力常数。从上式可以看出:

1. 构成化学键的原子的质量越小,则振动频率或波数越高。组成  $O-H$ 、 $N-H$ 、 $C-H$  等键的原子中一个是原子质量较小的氢,它们的折合质量  $\mu$  比别的单键如  $C-O$ 、 $C-N$ 、 $C-C$  等小得多,而单键的力常数  $k$  相差不大,所以与氢原子构成的单键,  $O-H$ 、 $N-H$ 、 $C-H$  等键的伸缩振动吸收峰在红外光谱图的高波数区域出现( $3650 \sim 2500 \text{ cm}^{-1}$ )。

2. 键的力常数  $k$  越大,则振动频率或波数越高。单键(与  $H$  的单键除外)、双键和三键的力常数依次增加。所以在红外光谱图上,就伸缩振动而言,三键吸收区频率较高( $2260 \sim$

2100  $\text{cm}^{-1}$ ), 双键吸收区频率较低(1800~1390  $\text{cm}^{-1}$ ), 单键吸收区频率最低(1360~1030  $\text{cm}^{-1}$ )。

弯曲振动不改变键长, 它的力常数较小( $k < 1$ ), 所以它们产生的吸收峰在低波数区域出现。

## 二、红外光谱的表示方法

红外光谱图是以波数( $\text{cm}^{-1}$ )或波长( $\mu\text{m}$ )为横坐标, 以透光率( $T$ )或吸光度  $A$  为纵坐标得到的谱图。横坐标表示吸收峰位置, 纵坐标表示吸收峰的强度。百分透光率( $T$ )的定义为

$$T = \frac{I}{I_0} \times 100\%$$

吸光度的定义为:

$$A = \lg \frac{I_0}{I}$$

式中,  $I_0$  为入射光的强度,  $I$  为透射光的强度。

因对光的吸收越强, 透光率( $T$ )就越小, 故红外吸收光谱中的吸收峰表现为“谷”。目前 IR 谱中横坐标大多以波数表示, 波数范围在 4000~400  $\text{cm}^{-1}$ 。图 19-2 是 1-辛烯的红外光谱图。

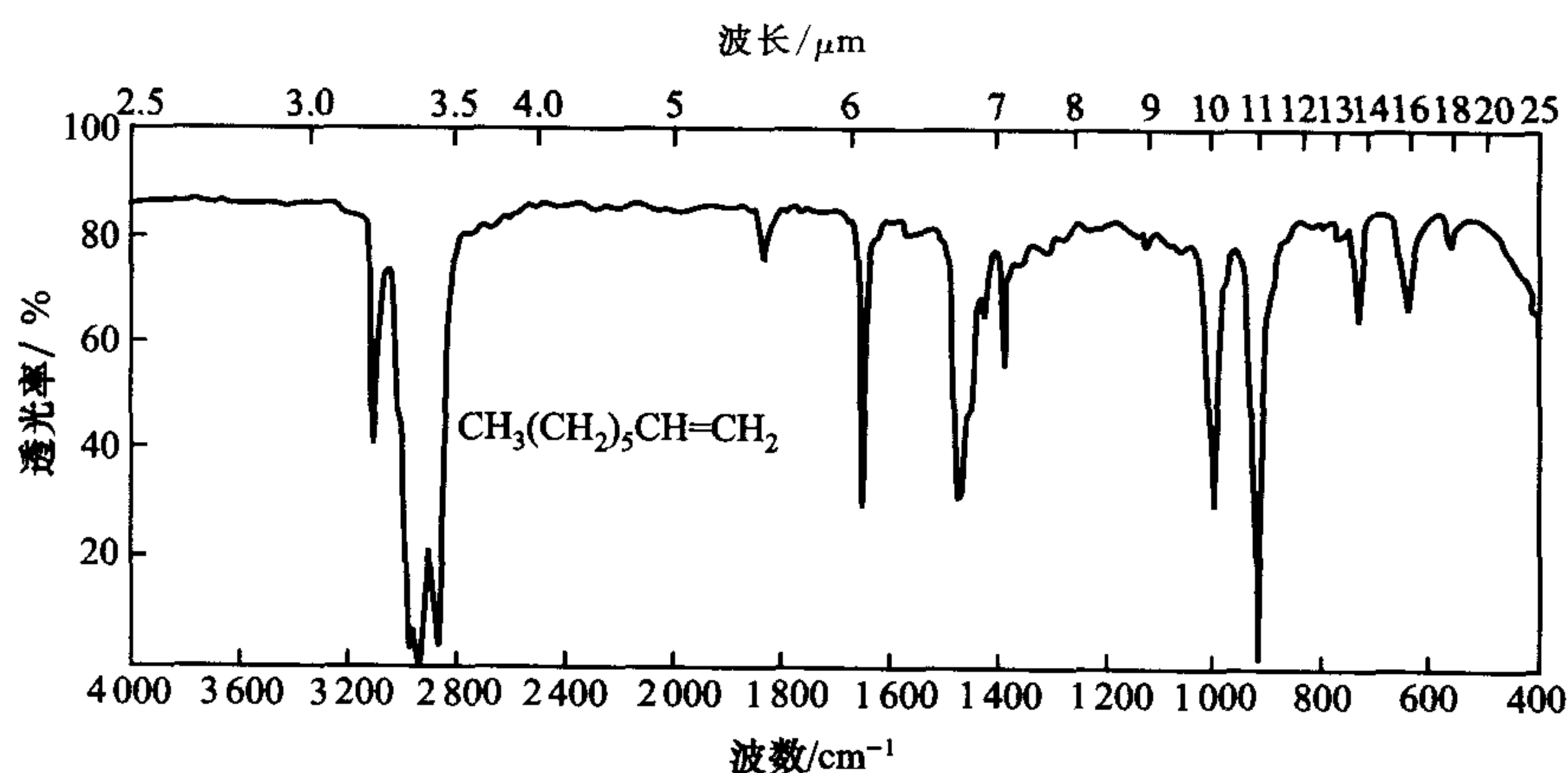


图 19-2 1-辛烯的红外光谱图

红外光谱有多种测定方法, 视样品的状态和需要而定。固体样品常与 KBr 粉末混合后压成薄片, 或分散于石蜡油中进行测定。液体样品可采用液膜法, 即将样品置于两块碱金属卤化物如 NaCl、KBr、CsBr 等的薄片之间进行测定; 或采用溶解法配成溶液测定。气体样品则可直接注入气体吸收池中测定。因所用方法不同, 同一样品的红外光谱数据会有差异, 因此在报道有机化合物的红外数据时必须予以说明。

## 三、基团的特征吸收频率与指纹区

红外光谱图中的吸收峰是由键的振动引起的, 同一类型的化学键的振动频率非常相近, 总是出现在某一固定范围内, 因此有机化合物中的各类基团具有特征的吸收峰, 表 19-2 为某些基团的特征吸收频率和相对强度。若在分子的红外谱图中存在某一特征吸收峰, 则表示该分子中含有此种化学键。吸收峰还有强有弱, 一般将其分为四种: 强吸收(s)、中强吸收(m)、弱吸收(w)和

强度可变(v)。

表 19-2 各类键的特征吸收频率

键 型	伸缩振动/ $\text{cm}^{-1}$	弯曲振动/ $\text{cm}^{-1}$
C—H 烷氢	2960~2850(s)	1470~1350(s)
C—H 烯氢	3080~3020(m)	1000~675(s)
C—H 芳氢	3100~3000(v)	870~675(v)
C—H 醛氢	2900,2700(m,二个峰)	
C—H 炔氢	3300(s)	
C≡C 炔	2260~2100(v)	
C≡N 腈	2260~2220(v)	
C=C 烯	1680~1620(v)	
C=C 芳香	1600~1450(v)	
C=O 酮	1725~1705(s)	
C=O 醛	1740~1720(s)	
C=O $\alpha,\beta$ -不饱和酮	1685~1665(s)	
C=O 芳酮	1700~1680(s)	
C=O 酯	1750~1735(s)	
C=O 酸	1725~1700(s)	
C=O 酰胺	1690~1650(s)	
O—H 醇(无氢键)	3650~3690(v)	
O—H 醇(氢键)	3600~3200(s 宽)	1620~1590(v)
O—H 酸	3000~2500(s 宽)	1655~1510(s)
N—H 胺	3500~3300(m)	
N—H 酰胺	3500~3350(m)	
C—O 醇、醚、酯	1300~1000(s)	
C—N 胺烷基	1220~1020(v)	
C—N 胺芳基	1360~1250(s)	
NO <sub>2</sub> 硝基	1560~1515(s)	
	1385~1345(s)	

另外也可用图 19-3 来表示化学键的特征吸收,在此图中可清楚地看出化学键的红外吸收区。

为了便于了解红外光谱与分子结构的关系,根据大量有机化合物的红外光谱所得经验,常把红外光谱的吸收峰分为两大区域——功能区(function region)和指纹区(fingerprint region)。

### (一) 功能区

又称官能团吸收区(functional group region),该区波数在  $3800\sim1500\text{cm}^{-1}$ ,这一区域官能团的特征吸收峰较多,这些吸收峰受分子中其他结构的影响较小,彼此间很少重叠,容易辨认。因此,根据官能团区的吸收峰的位置,可以推测未知化合物中所含的官能团。



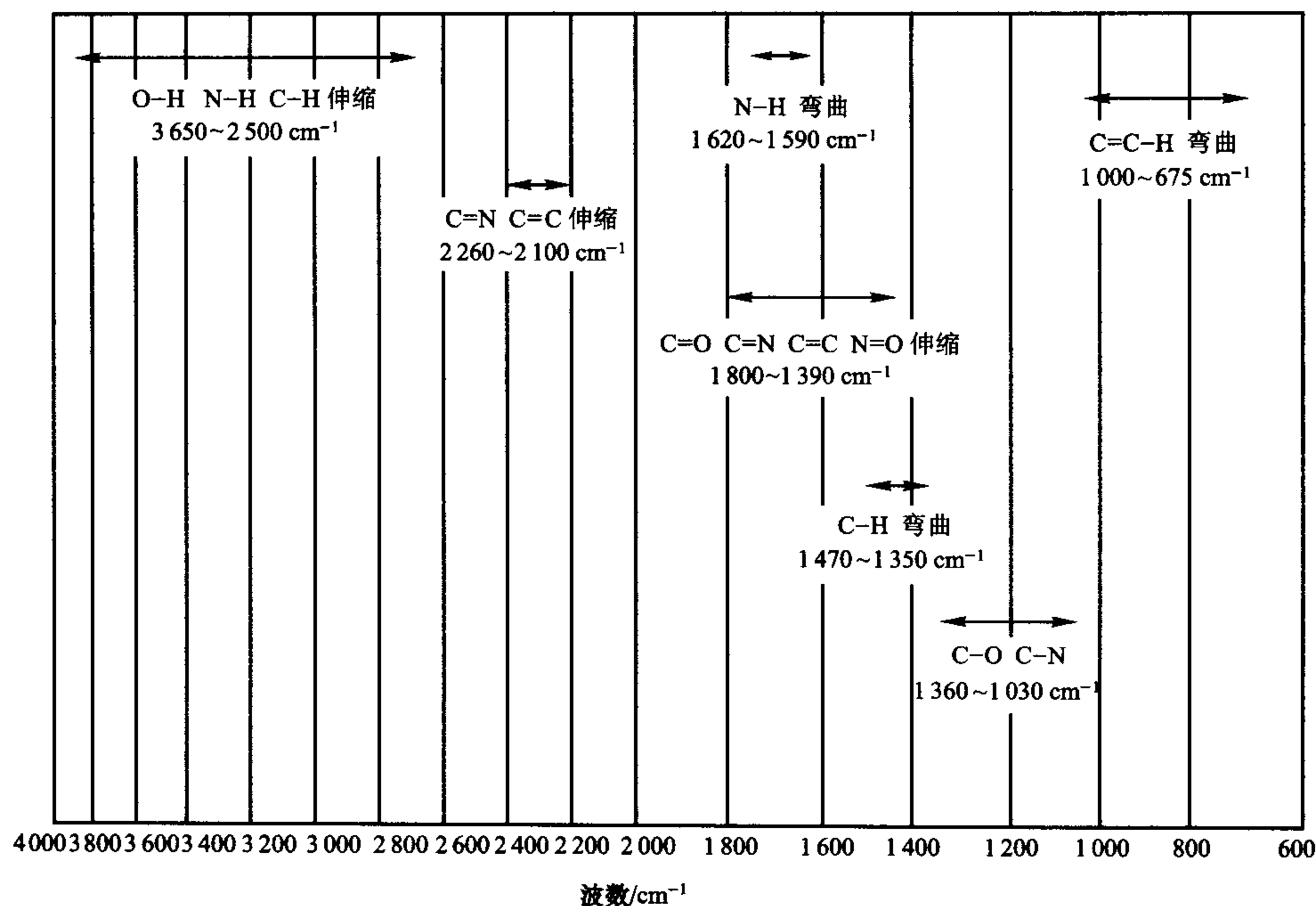


图 19-3 各类键的红外吸收区域

在  $3800 \sim 2700 \text{ cm}^{-1}$  区域内,主要是氢与碳、氧、氮等原子形成的单键的伸缩振动,如  $\text{C—H}$ 、 $\text{O—H}$ 、 $\text{N—H}$  等。 $\text{C—H}$  的振动一般在  $3300 \sim 2700 \text{ cm}^{-1}$  间;氢所连的碳原子不同,则吸收峰的位置不同。 $\equiv\text{C—H}$  的吸收最高,在  $3300 \text{ cm}^{-1}$  左右, $=\text{C—H}$  (包括苯环上的  $\text{C—H}$  键)在  $3100 \sim 3000 \text{ cm}^{-1}$  间,其吸收强度较低。 $\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2$  等与饱和碳原子相连的  $\text{C—H}$  键的吸收位置在  $2960 \sim 2850 \text{ cm}^{-1}$  间。吸收峰位置最低的是醛基中的  $\text{C—H}$  键,在  $2700 \text{ cm}^{-1}$  左右。由于大部分有机物中含有  $\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2$  等,所以在  $2900 \text{ cm}^{-1}$  左右的这部分吸收峰在鉴别上意义不大;但如在该区域内没有吸收峰,则说明分子中不含  $\text{C—H}$  键。

$\text{O—H}$  可以分为三类,一类是醇羟基,一类是酚羟基,再有一类则是羧基中的羟基。氢键缔合作用能使吸收频率降低。这三类化合物形成氢键的能力依醇 $<$ 酚 $<$ 酸的次序递增,其吸收频率则逐渐降低,而且峰形变宽。无缔合的醇和酚羟基的吸收峰在  $3640 \sim 3610 \text{ cm}^{-1}$  间,缔合的羟基的吸收峰出现在  $3550 \sim 3200 \text{ cm}^{-1}$ 。羧基中的  $\text{O—H}$  的吸收是在  $3300 \sim 2500 \text{ cm}^{-1}$  间的一个相当宽的峰,中心位于  $3000 \text{ cm}^{-1}$  左右,常与  $\text{C—H}$  伸缩振动峰相重合。一般情况下,观察不到未缔合的羟基的吸收峰。

胺或酰胺中的  $\text{N—H}$  吸收一般在  $3500 \sim 3150 \text{ cm}^{-1}$  之间。氢键对  $\text{N—H}$  吸收峰的影响比对  $\text{O—H}$  小得多。所以  $\text{N—H}$  的吸收峰一般都较尖,但强度较  $\text{O—H}$  小。 $=\text{NH}$  (仲氨基,如  $\text{N}$ -取代的胺)的吸收为单峰,而  $-\text{NH}_2$  (伯氨基)的吸收峰为双峰。所以常可以根据峰形区别伯胺或仲胺。叔胺或  $\text{N,N}$ -二取代的酰胺由于没有  $\text{N—H}$  键,所以在该区域内没有吸收峰。胺与酰胺的主要区别之一是后者还有羰基的吸收峰。

$\text{S—H}$  的吸收在  $2600 \sim 2500 \text{ cm}^{-1}$  间。

除  $C\equiv C$  及  $C\equiv N$  的吸收在  $2300\sim 2000\text{ cm}^{-1}$  区域内,一般的化合物在该区内很少有吸收峰。 $C=C$  及  $C=N$  的吸收峰都较弱。

$1900\sim 1500\text{ cm}^{-1}$  是很重要的区域,  $C=C, C=O, C=N, N=O$  的吸收都出现在该区域内。最重要的是  $C=O$ 。由于  $C=O$  所处的环境不同,它们的伸缩振动频率也有一定的差别。常见饱和脂肪族  $C=O$  的振动吸收波数( $\text{cm}^{-1}$ )为

$\sim 1810$	$\sim 1760$	$\sim 1800$	$\sim 1735$	$\sim 1725$	$\sim 1715$	$\sim 1710$	$\sim 1690$
酸酐		酰卤	酯	醛	酮	羧酸	酰胺

与  $C=C$  等其他几个基团相比,  $C=O$  的吸收峰极强,且不易受到干扰。

如果  $C=O$  和其他双键或苯环共轭,  $C=O$  振动频率一般会降低  $30\text{ cm}^{-1}$  左右。例如,丙酮  $C=O$  的吸收位置是  $1724\text{ cm}^{-1}$ ,而苯乙酮  $C=O$  的吸收峰为  $1683\text{ cm}^{-1}$ 。氢键,特别是分子内的氢键,也使吸收频率降低。 $C=O$  如果是连接在有张力的环中,则吸收频率增加,例如环己酮的吸收峰在  $1710\text{ cm}^{-1}$ ,环丁酮在  $1780\text{ cm}^{-1}$ ,而环丙酮则为  $1810\text{ cm}^{-1}$ 。

芳香化合物在  $1600\text{ cm}^{-1}$  附近有环  $C-C$  伸缩振动的很尖锐的吸收峰。例如聚苯乙烯在  $1603\text{ cm}^{-1}$  处有一很强的吸收峰,因此常用聚苯乙烯作为校正红外光谱的标准。

$N-H$  的弯曲振动也出现在  $1650\sim 1600\text{ cm}^{-1}$  间,因此解析图谱时必须注意。

一般化合物的红外光谱图自  $1600\text{ cm}^{-1}$  以下的峰都比较复杂,不予逐个辨认。但某些含  $N$  或  $S$  的基团如硝基、磺酸基等,在  $1600\sim 1300\text{ cm}^{-1}$  有其特征吸收峰。

从红外光谱推测化合物的结构,必须熟悉各官能团特征吸收峰的位置。通常将红外光谱的特征谱带分为 9 个重要的区域(见表 19-3),找出化合物的红外光谱特征吸收峰,便可推测它可能存在的官能团。

表 19-3 红外光谱的特征吸收峰区域

区段	$\lambda/\mu\text{m}$	$\bar{\nu}/\text{cm}^{-1}$	键的振动类型	化合物类别
①	2.7~3.3	3750~3000	$\nu(\text{O}-\text{H}), \nu(\text{N}-\text{H})$	醇、酚、胺、酰胺
②	3.0~3.3	3300~3000	$\nu(\text{C}-\text{H})(-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}, \text{>C}=\text{C}-\text{H}, \text{Ar}-\text{H})$	炔、烯、芳香化合物
③	3.3~3.7	3000~2700	$\nu(\text{C}-\text{H})(-\text{CH}_3, -\text{CH}_2-, \text{>C}-\text{H}, \text{>C}=\text{O})$	烷、醛
④	4.2~4.9	2400~2100	$\nu(\text{C}\equiv\text{C}), \nu(\text{C}\equiv\text{N})$	炔、腈
⑤	5.3~6.1	1900~1650	$\nu(\text{C}=\text{O})$	酸、醛、酮、酰胺、酯、酸酐
⑥	5.9~6.2	1675~1500	$\nu(\text{C}=\text{C}), \nu(\text{N}=\text{O})$	烯、芳香化合物、硝基化合物
⑦	6.8~7.7	1450~1300	$\nu(\text{>C}-\text{H}, \text{面内})$	烷
⑧	7.7~10.0	1300~1000	$\nu(\text{C}-\text{O}), \nu(\text{C}-\text{N})$	醇、醚、羧酸、酯、胺
⑨	10.0~15.4	1000~650	$\delta(\text{C}=\text{C}-\text{H}), \delta(\text{Ar}-\text{H}, \text{面外})$	取代烯烃、取代苯

## (二) 指纹区

波数一般在  $1400\text{ cm}^{-1}$  以下,这一区域主要是各单键  $C-X$  ( $X$  为  $C, N, O$  等)的伸缩振动和弯曲振动吸收峰,它随每个化合物的结构不同而异,分子结构有细微变化,就会引起吸收峰的位置

和强度的明显改变,犹如人的指纹一样,因人而异。每一化合物在该区都有它自己的特征光谱,为分子结构的鉴定提供重要信息。

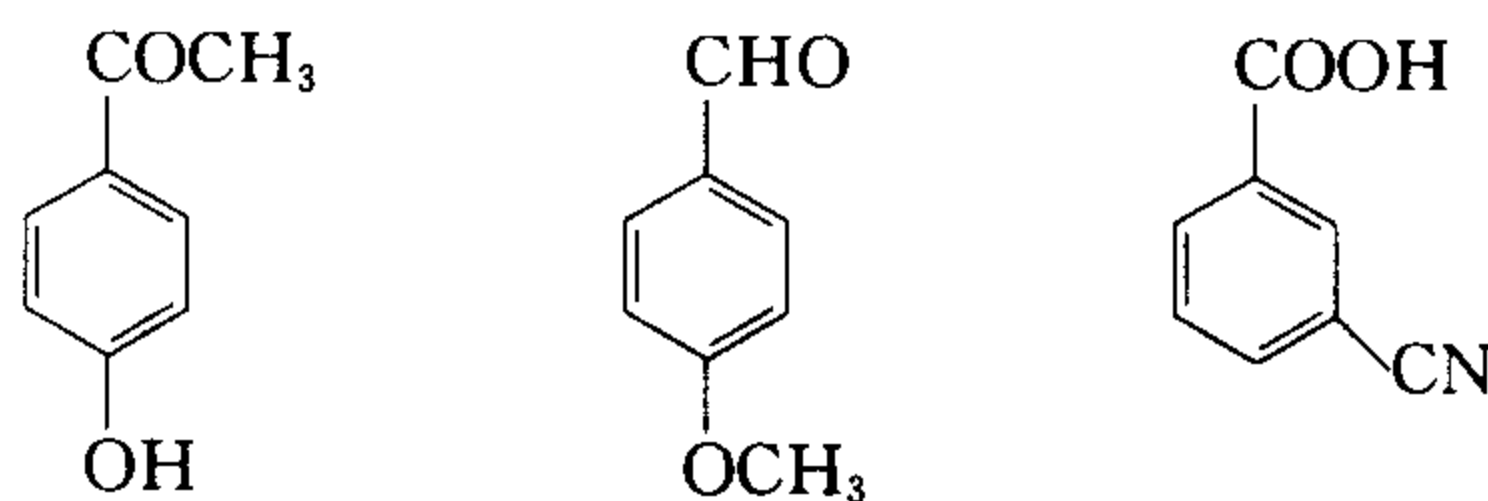
不同类型的烯烃与取代苯的 C—H 键弯曲振动特征吸收频率见表 19-4,它们对鉴别烯烃的类型和苯环上取代基的数目与位置提供有用的信息。

表 19-4 烯烃与取代苯的弯曲振动特征吸收频率

烯 烃 类 型	$\bar{\nu}/\text{cm}^{-1}$	取代苯类型	$\bar{\nu}/\text{cm}^{-1}$
$\text{RCH}=\text{CH}_2$	910 和 990(双峰, s)	单取代苯(5 个邻接 H)	700 和 750(双峰, m→s)
$\text{RCH}=\text{CHR}(\text{cis})$	690(m)	邻位取代(4 个邻接 H)	750(m→s)
$\text{RCH}=\text{CHR}(\text{trans})$	970(m→s)	间位取代(3 个邻接 H)	780~810 和 690~710(双峰, m→s)
$\text{R}_2\text{C}=\text{CH}_2$	890(m→s)	对位取代(2 个邻接 H)	800~850(m→s)
$\text{R}_2\text{C}=\text{CHR}$	790~840(m→s)		

目前使用的红外光谱仪,由于采用傅里叶变换(Fourier Transform),仪器的灵敏度大大提高。又由于和计算机联用,可将光谱存在计算机内,因而可以做被测样品的光谱和计算机内储存的标准样品光谱的差谱,即将两谱相减,若所得近于一条直线,即表明被测样品和该标准光谱代表的化合物是同一种化合物。

问题 19-1 指出下列各化合物中各种基团的特征吸收频率:



#### 四、红外光谱解析实例

红外光谱可提供分子中的官能团及其周围情况的信息。从红外光谱可知样品属于何类化合物。在解析红外光谱时,要同时注意红外吸收峰的位置、强度和峰形。吸收峰的位置(即吸收峰的波数值)无疑是红外吸收最重要的特点,然而在确定化合物分子结构时,必须将吸收峰位置辅以吸收峰强度和峰形来综合分析。

从大量的红外图谱可归纳出各种官能团红外吸收峰的强度变化范围。只有当吸收峰的位置及强度都处于一定范围时,才能准确地推断出某官能团的存在。以羰基为例,羰基的吸收是比较强的,如果在  $1680\sim 1780\text{ cm}^{-1}$  有吸收峰,但其强度低,这并不表明所研究的化合物存在羰基,而是说明该化合物中可能存在着含有羰基的杂质。吸收峰的形状也决定于官能团的种类,从峰形可辅助判断官能团。以缔合羟基、缔合伯胺基及炔氢为例,它们的吸收峰位置只略有差别,但主要差别在于吸收峰形不一样:缔合羟基峰圆滑而钝;缔合伯胺吸收峰有一个小或大的分岔;炔氢则显示尖锐的峰形。

另外,还要注意同一基团的几种振动的相关峰是同时存在的。对任意一个官能团来讲,由于

存在多种伸缩振动和弯曲振动,任何一种官能团会在红外图谱的不同区域显示出几个相关的吸收峰。所以,只有当几处应该出现吸收峰的地方都显示吸收峰时,才能得出该官能团存在的结论。以甲基为例,在  $2960\text{ cm}^{-1}$ 、 $2870\text{ cm}^{-1}$ 、 $1460\text{ cm}^{-1}$ 、 $1380\text{ cm}^{-1}$  处都应有 C—H 的吸收峰出现。当分子中存在酯基时,能同时见到 C=O 吸收和 C—O—C 的吸收( $1050\sim 1300\text{ cm}^{-1}$  的两个吸收峰)。并且对每一处的吸收峰,如同前述,都应同时注意它的位置、强度和峰形三要素。

其次指纹区的某些吸收能提供辨别某些异构体的信息,因此,对指纹区的解析也是不容忽视的。例如,取代苯和烯烃等复杂的分子结构可通过指纹区的吸收峰来确认(见表 19-4)。

总之,只有同时注意吸收峰的位置、强度、峰形以及相关峰的存在情况,综合考虑指纹区提供的信息后,才能得出较为可靠的结论。

图谱的解析一般应从高波数移向低波数,即先从功能区入手,找出该区域的特征吸收峰,判别分子中可能存在何种官能团,然后寻找其相关峰,以确证该官能团的存在。如果特征峰及其相关峰都表明分子中含有某官能团,就可据此推断样品属于何类化合物。

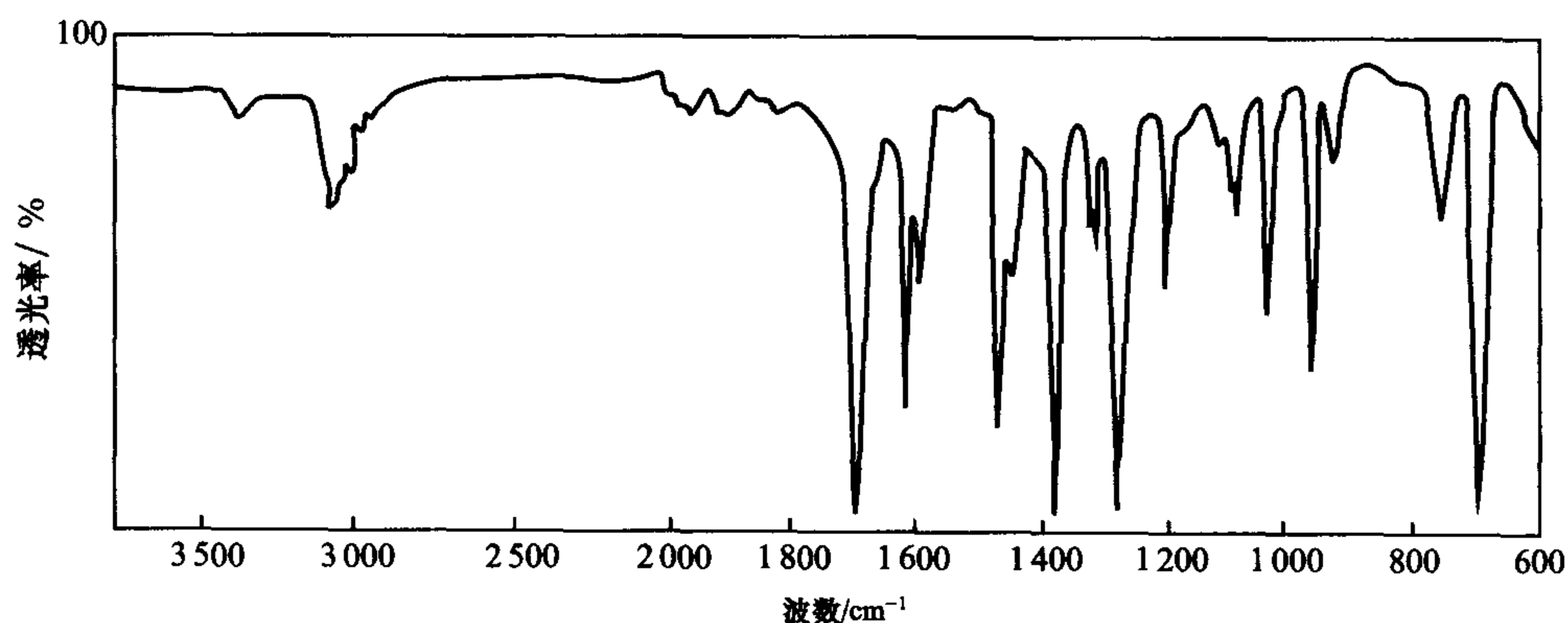
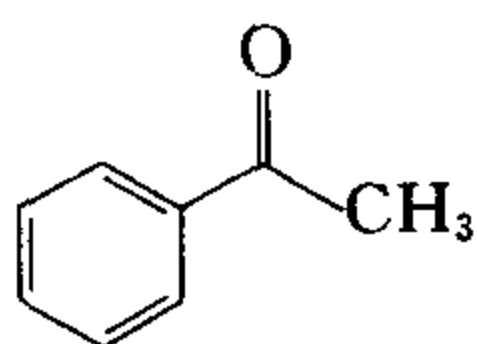


图 19-4 分子式为  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$  的化合物的红外光谱

例 19-1 化合物  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$  的红外光谱如图 19-4 所示,试推测其可能的构造式。

解:在  $3500\sim 3000\text{ cm}^{-1}$  缺少任何强峰,证明分子中无 OH。约在  $1690\text{ cm}^{-1}$  处有一个很强的吸收峰。显示可能为醛、酮或酰胺类化合物。但是由于分子式中不具有 N,故酰胺可以排除。又因在  $2720\text{ cm}^{-1}$  附近无醛基的  $\nu(\text{C—H})$  峰,故知该化合物只可能是酮类。 $3000\text{ cm}^{-1}$  以上的  $\nu(\text{C—H})$  特征,以及  $1600\text{ cm}^{-1}$ 、 $1580\text{ cm}^{-1}$ 、 $700\text{ cm}^{-1}$  等处的强峰,均显示分子中含有芳香结构。而  $700\text{ cm}^{-1}$  及  $750\text{ cm}^{-1}$  两个峰则进一步提示该化合物可能为单取代苯的衍生物。在  $2920\text{ cm}^{-1}$ 、 $2960\text{ cm}^{-1}$  及  $1360\text{ cm}^{-1}$  处的吸收又显示含有  $\text{CH}_3$  基。

综上所述,将分子式  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$  和上述结构碎片(单取代苯基  $\text{C}_6\text{H}_5\text{—}$ ,  $\text{C=O}$ ,  $\text{—CH}_3$ ) 综合考虑,该化合物结构式可能为



### 第三节 核磁共振谱(NMR)

#### 一、核磁共振谱的基本原理

原子核像电子一样,也有自旋现象,而且在自旋的同时也产生磁矩。但不是所有的原子核都有自旋现象。例如,质子数和质量数均为偶数时,自旋量子数  $I=0$ ,如 $^{12}\text{C}$ 、 $^{16}\text{O}$ 、 $^{32}\text{S}$ 等的核就没有自旋现象;质子数或质量数为奇数时,自旋量子数  $I \neq 0$ ,核才会产生自旋,如 $^1\text{H}$ 、 $^{13}\text{C}$ 、 $^{15}\text{N}$ 、 $^{31}\text{P}$ 、 $^{19}\text{F}$ 等的核。有自旋现象的原子核有  $2I+1$  种自旋状态。 $^1\text{H}$  原子核的  $I=1/2$ ,因此有两种自旋状态,两种自旋状态的能量和出现的概率相同。但是若把 $^1\text{H}$  放到外磁场中,在外磁场作用下,这两种自旋状态的能量不再相等。 $^1\text{H}$  的自旋磁矩与外磁场同向的状态(以  $\alpha$  表示)能量较低,与外磁场反向的状态(以  $\beta$  表示)能量较高(见图 19-5)。两个能级之间的能差与外磁场的强度成正比。

$$\Delta E = E_{\beta} - E_{\alpha} = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0$$

$h$  为普朗克常量; $\gamma$  为磁旋比,是磁性核的特性常数; $B_0$  为外磁场的磁感应强度。

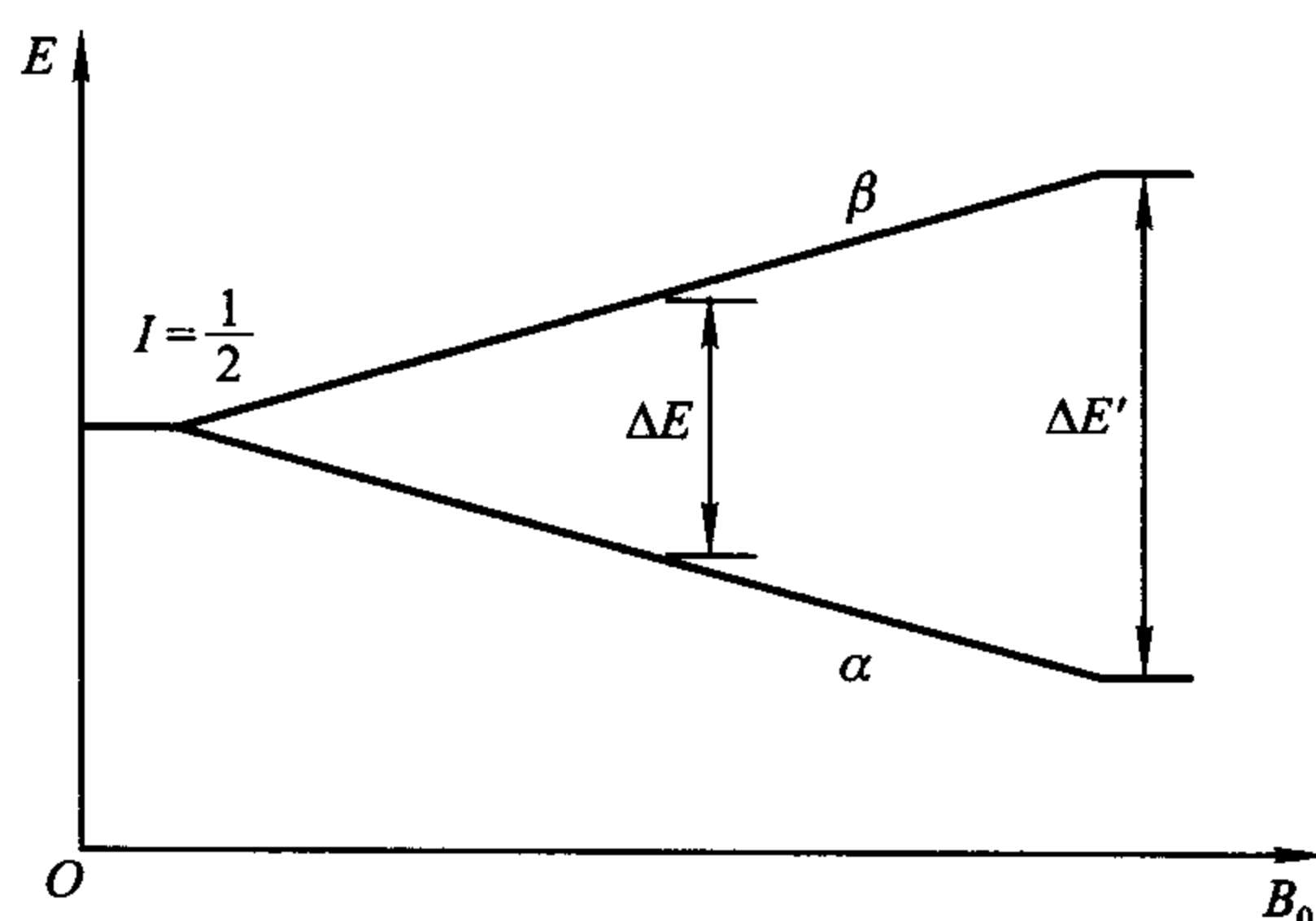


图 19-5 在外磁场中 $^1\text{H}$  核的自旋态能量与外磁场的磁感应强度  $B_0$  的关系

在这种情况下如果受到一定频率的电磁辐射(无线电波),而辐射所提供的能量又等于两种状态的能量差,部分 $^1\text{H}$  核就吸收电磁辐射,自旋方向发生反转,从低能量状态跃迁到高能量状态,即产生核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)。如果以磁场强度或电磁辐射的频率为横坐标,以电磁辐射的吸收程度为纵坐标作图,即得到核磁共振谱图(NMR spectra)。如只由上述核磁共振所需磁场强度与频率的关系式来考虑,则在一固定的磁场强度下,使一个分子中所有氢核发生共振吸收的频率应该是一样的。其实不然,氢根据它在分子中所处的化学环境不同,发生共振吸收的频率也有差异。正是基于这样一点,才使核磁共振谱成为结构分析中非常有用的工具。

要获得核磁共振谱,有两种方式:一种是固定外加磁场感应强度,用连续变换频率的电磁波照射样品以达到共振条件,称为扫频;另一种是固定电磁波的频率,连续不断改变外加磁场感应强度进行扫描以达到共振条件,称为扫场。目前的核磁共振仪采用后一种形式,其装置如图

19-6 所示。测试样品放在磁铁两极之间的细长样品管内,样品一般为溶液,溶剂为氘代溶剂(因为氘核不发生核磁共振),如  $\text{CDCl}_3$ 、 $\text{CD}_3\text{COCD}_3$  等。用固定频率的电磁波照射样品,当外加磁场感应强度达到一定值时恰与照射频率匹配,样品中某一类型的氢核便发生能级跃迁。接收器收到信号,由记录器记录下来就得核磁共振谱。

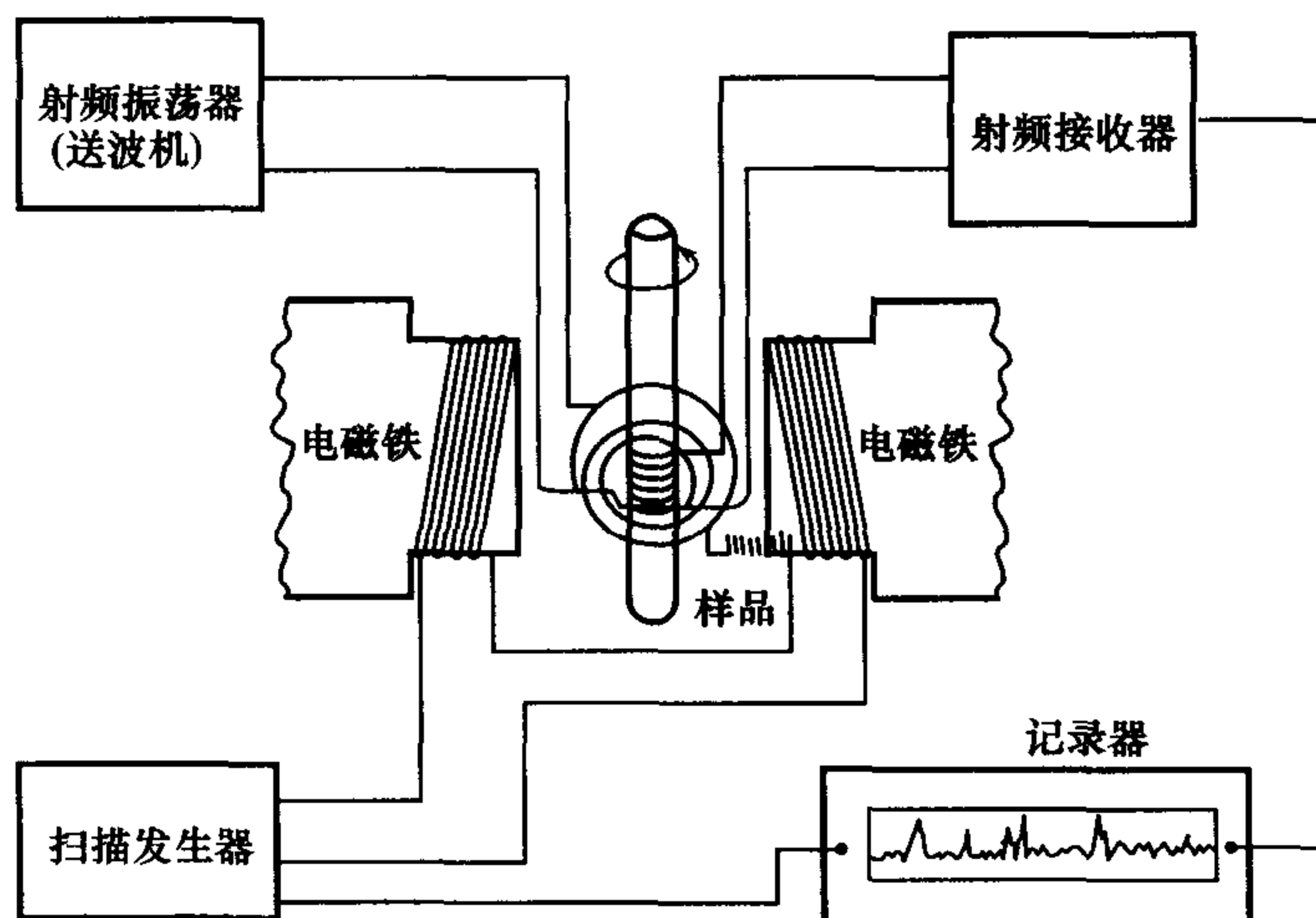


图 19-6 核磁共振仪示意图

碳和氢是构成有机化合物的基本元素,因此目前广泛研究的是 H 和 C 的核磁共振谱: $^1\text{H}$ NMR(又称质子核磁共振谱 proton magnetic resonance, PMR)和 $^{13}\text{C}$ NMR(又称碳谱 carbon magnetic resonance, CMR)。

## 二、化学位移

### (一) 屏蔽效应(shielding effect)

有机化合物分子中的氢核与裸露的质子不同,它周围还有电子,这些电子在与外加磁场垂直的平面上绕核旋转并产生感应磁场。感应磁场的方向与外加磁场方向相反,所以氢核实际感受到的磁场强度将比外加磁场略小(见图 19-7)。因此,外加磁场的感应强度要略为增加才能使氢核发生自旋跃迁。原子核周围的电子对核的这种影响称为屏蔽效应。显然,分子中不同化学环境的氢核周围的电子云密度不一样,其屏蔽效应的大小也不一样,因而不同类型的氢核将在不同的磁场感应强度下发生共振,在核磁共振谱的不同位置上出现吸收峰,这种由化学环境不同引起的核磁共振信号位置的变化称为化学位移(chemical shift),常用符号  $\delta$  表示。

### (二) 化学位移的表示方法

不同氢核共振时的外磁场感应强度的差别极其微小,只有百万分之几,若要精确测定各共振信号的绝对磁场感应强度来表达化学位移,这在实验上是有困难的。因此,通常采用一个参考物质的信号作标准,将样品中各个氢核的信号位置分别与此标准比较,测得化学位移的相对值。目前最普遍采用的参考物质是屏蔽效应很强的四甲基硅烷(tetramethylsilane, TMS),其优点是结构对称,在分子中的 12 个 H 只形成一个信号,给出一个尖锐的单峰;并且比大多数分子的 H 都



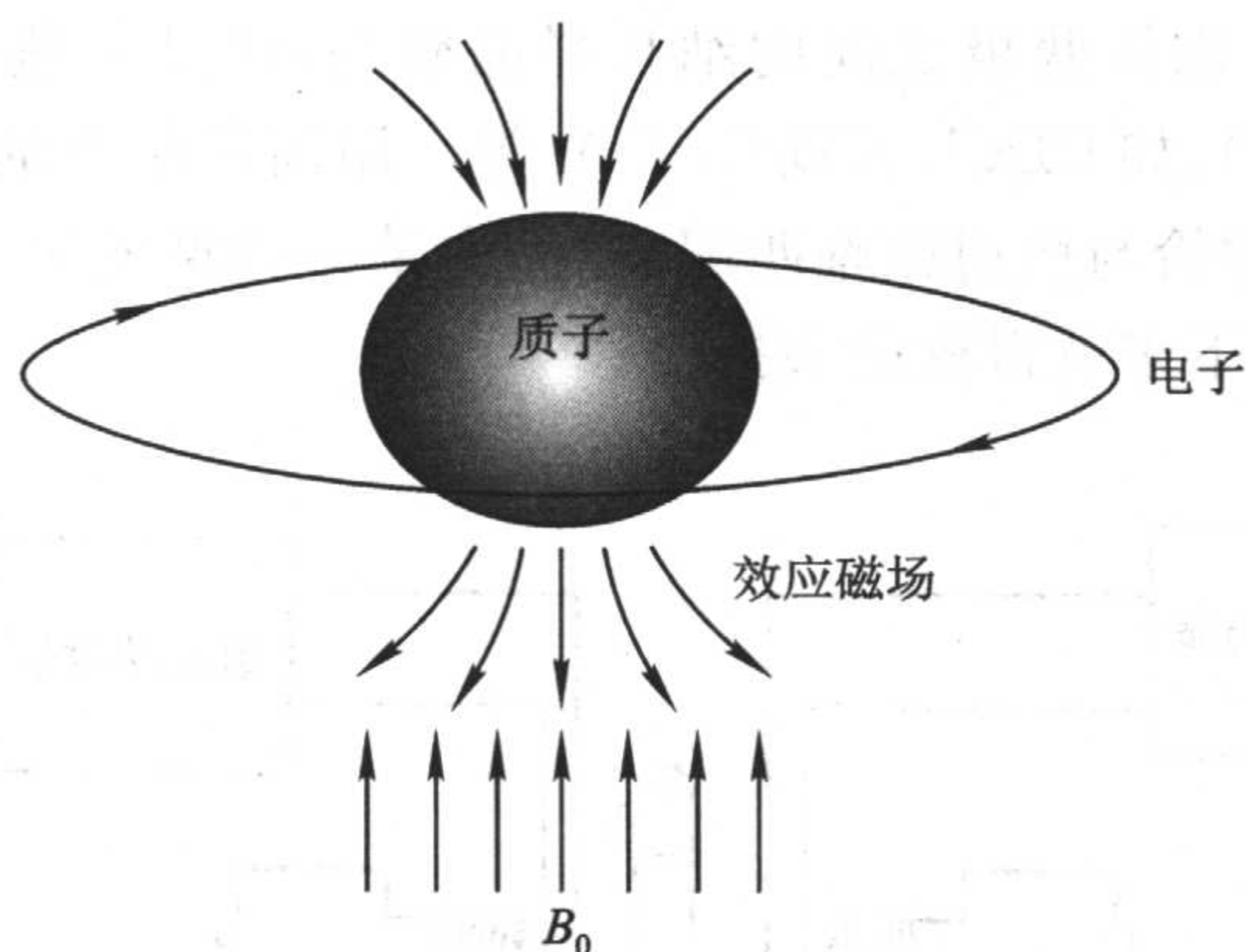


图 19-7 电子对氢核的屏蔽效应

要处在高场,使用起来十分方便。此外,它还有沸点较低(26.5℃)、性质不活泼、与样品不发生缩合反应等优点。化学位移的定义为

$$\delta = \frac{\nu_{\text{样品}} - \nu_{\text{TMS}}}{\nu_0} \times 10^6$$

$\nu_{\text{样品}}$  为样品的信号频率,  $\nu_{\text{TMS}}$  为 TMS 的信号频率,  $\nu_0$  为仪器的电磁波频率。

例如使用 60 MHz 仪器,  $\text{CHCl}_3$  中氢核与 TMS 的信号频率差为 436 Hz, 其化学位移值为

$$\delta = \frac{436 \text{ Hz} - 0 \text{ Hz}}{60 \text{ MHz}} \times 10^6 = 7.27$$

根据  $\delta$  的定义,即使使用不同照射频率的仪器,同一氢核的  $\delta$  值还是相同的。例如在 60 MHz 仪上测得  $\nu_{\text{样品}} - \nu_{\text{TMS}}$  为 60 Hz, 则  $\delta = 1$ ; 如改在 100 MHz 仪器上,测得  $\nu_{\text{样品}} - \nu_{\text{TMS}}$  为 100 Hz,  $\delta$  仍然为 1。由此可见,所用仪器的照射频率越高,则同样 1 的  $\delta$  值所相当的 Hz 数值就越大,这样两个信号之间的距离也就越远,有利于将原来在低兆赫仪器上重叠交错在一起的相近  $\delta$  的信号拉开,即仪器的分辨率提高了,这就是为什么要发展高兆赫仪器以提高分辨率的道理。

显然 TMS 的  $\delta = 0$ , 由于一般有机物中氢核信号都处在 TMS 的低场即左边,故  $\delta$  常为正值,并自右向左递增,常见氢核的  $\delta$  值范围为 0~13。

### (三) 影响化学位移的因素

有机化合物中的氢核受到的屏蔽效应增强,吸收峰移向高磁场,  $\delta$  值减小。反之,吸收峰移向低磁场,  $\delta$  值增大(见图 19-8)。

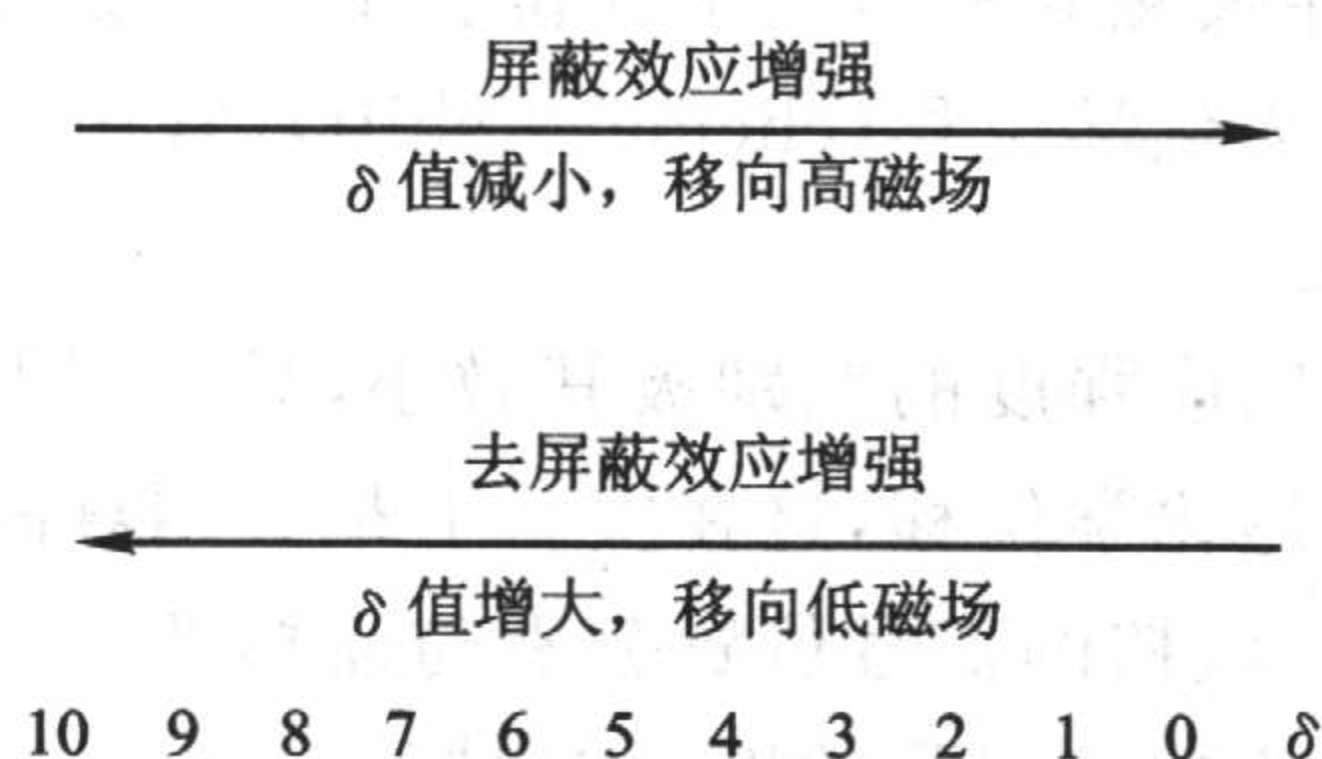


图 19-8 屏蔽效应对化学位移的影响



## 1. 电负性

吸电子基团会降低氢核周围的电子云密度,使屏蔽效应减弱,化学位移  $\delta$  值增大,并且吸电能力越强, $\delta$  值增大越多;给电子基团则增加氢核周围的电子云密度,使屏蔽效应增强,化学位移  $\delta$  值减小,给电能力越强, $\delta$  值减小越多。例如:

	$\text{CH}_3\text{F}$	$\text{CH}_3\text{Cl}$	$\text{CH}_3\text{Br}$	$\text{CH}_3\text{I}$
$\delta$	4.26	3.06	2.68	2.15

同时化学位移  $\delta$  值随着氢核与吸电子基团距离的增大而减小。例如:

	$\text{CH}_3\text{Br}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{Br}$
$\delta$	2.68	1.65	1.04	0.90

## 2. 各向异性效应

有机分子中的某些基团的电子云分布不呈球形对称,因此对邻近不同位置的氢核的屏蔽效应不同,这种现象称为各向异性效应。例如,苯环中的  $\pi$  电子在外加磁场作用下产生环电流,产生的感应磁场的方向在苯环平面内与外加磁场方向相反,即环内是屏蔽区,而环上氢核周围的感应磁场方向与外加磁场方向相同,因而是去屏蔽区,其氢核在较低磁场共振, $\delta$  值约在 7 左右(见图 19-9)。

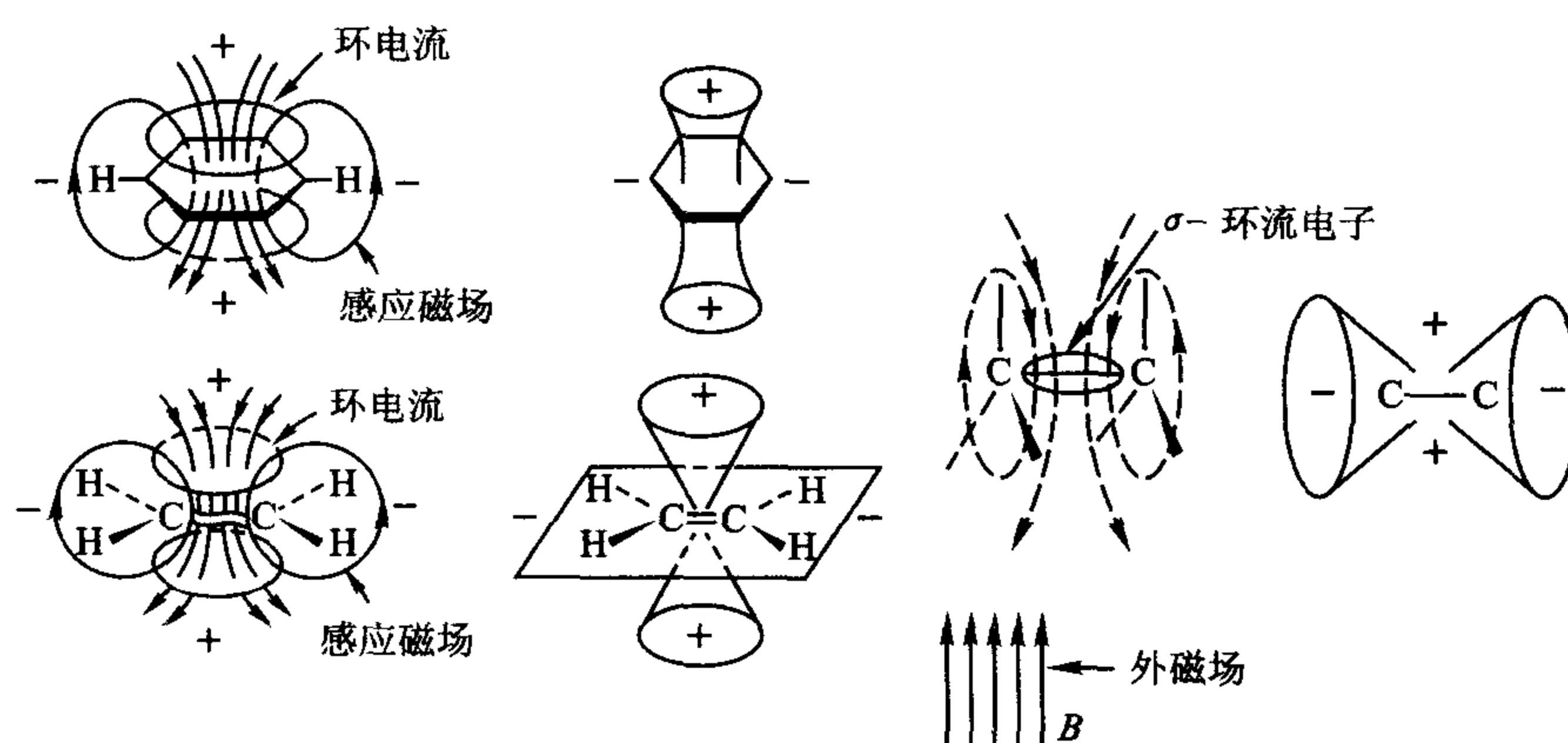


图 19-9 苯、乙烯和碳碳单键的各向异性效应

烯键和羰基与苯环相似,双键两端为去屏蔽区,其他方向为屏蔽区(见图 19-9)。

碳碳单键的  $\sigma$  电子云也具有各向异性效应,但比  $\pi$  电子云要弱得多。碳碳单键的去屏蔽区就是以碳碳单键为轴的圆锥体(见图 19-9),因而当甲烷上的氢逐个被烷基取代后,剩下的氢受到越来越强的去屏蔽作用。因此尽管烷基的给电子效应使它周围的电子云密度增加,但各向异性效应引起的去屏蔽作用仍占支配地位,使化学位移向低场移动。例如:

	$\text{CH}_4$	$\text{RCH}_3$	$\text{R}_2\text{CH}_2$	$\text{R}_3\text{CH}$
$\delta$	0.2	0.8~1.0	1.2~1.5	1.4~1.7

影响化学位移的因素还有氢键、温度和使用的溶剂等。

#### (四) 各类氢核的化学位移

在有机分子中,化学环境相同的磁等性质子具有相同的化学位移。例如苯、环己烷、丙酮分子中的氢核都分别处于同一化学环境中,因而分别有相同的化学位移值。

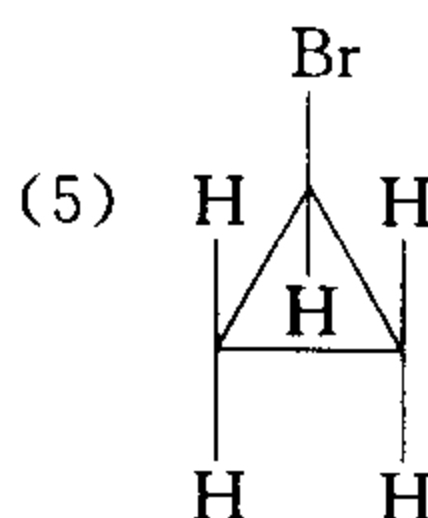
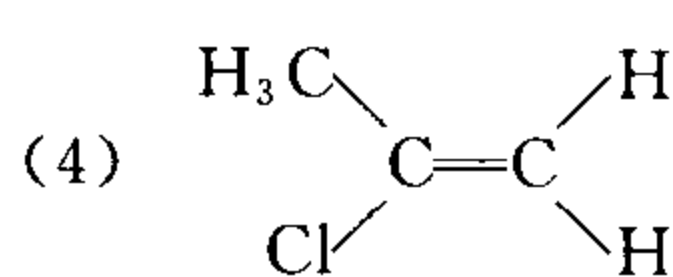
化学环境不同的磁不等性质子具有不同的化学位移。因此,利用化学位移值的差别能区分各类化学环境不同的质子,对阐明有机分子结构有十分重要的意义。例如,溴乙烷分子中有两组化学环境不同的磁不等性质子,因而有两组化学位移不同的吸收峰。表19-5是常见的各类氢核的化学位移值。表内—OH、—COOH、—NH<sub>2</sub>等活泼质子的 $\delta$ 值可随不同溶剂、温度、浓度而变。其信号可因加入D<sub>2</sub>O,使H被D交换而消失。

表 19-5 常见各类氢核的化学位移值( $\delta$ )

Y	CH <sub>3</sub> —Y	R—CH <sub>2</sub> —Y	R <sub>2</sub> CH—Y	Y	CH <sub>3</sub> —Y	R—CH <sub>2</sub> —Y	R <sub>2</sub> CH—Y
R	0.9	1.3	1.5	CR=CR <sub>2</sub>	1.7	1.8	2.6
Cl	3.1	3.5	4.1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2.3	2.7	2.9
Br	2.7	3.4	4.1	CHO	2.2	2.3	2.4
I	2.2	3.2	4.2	COR	2.1	2.3	2.5
OH	3.4	3.5	3.9	COAr	2.6	2.7	3.5
OR	3.3	3.4	3.6	COOH	2.0	2.3	2.5
				COOR	2.0	2.2	
O—COR	3.8	4.0	5.0	CONH <sub>2</sub>	2.0		
O—COAr	4.3	4.3	5.2	C≡CR	1.8	2.1	
NR <sub>2</sub>	2.5	2.6	2.9	C≡N	2.0	2.3	
R—C≡CH 2~3				R <sub>2</sub> C=CH <sub>2</sub> 4.5~6.0			
Ar—H 6~9				R—CH=O 9~10			
R—OH 1~6				R—COOH 10~13			
ArOH 4~8				RNH <sub>2</sub> 、R <sub>2</sub> NH 1~5			

问题 19-2 预测下列化合物的<sup>1</sup>H NMR 分别出现多少个信号?

(1) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>      (2) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>Cl      (3) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH



### 三、积分曲线与氢原子数目

在<sup>1</sup>H NMR 谱中,有几组吸收峰就表明分子中存在几类磁不等性的质子。吸收峰的强度则与质子数目成正比,即峰的面积越大,它所代表的质子数越多。根据各组峰的面积比,可以推测各类质子的数目比。对一个分子式已知的有机物,若测得各峰相对面积之比,则根据化合物所含的总氢核数,就可算出各峰面积所代表的相应的氢核数,这对化学结构的鉴定是很有意义的。

目前的核磁共振仪上都装有积分仪,各峰的面积可用阶梯式的积分线高度来表示,峰面积越大,则积分线高度越高。度量高度既可用长度单位,也可用记录纸的小方格为单位。例如,图

19-10 中的三组信号的积分线高度之比为 8.8:2.9:3.8, 三个高度总和为 15.5。根据对-叔丁基甲苯的分子式  $C_{11}H_{16}$  中共有 16 个 H, 故每一高度单位相当于  $16\text{ H}/15.5=1.03$  个 H, 据此算出各信号所含的氢核数为  $a=1.03\times 8.8=9.1$ ;  $b=1.03\times 2.9=3.0$ ;  $c=1.03\times 3.8=3.9$ ; 即 a 为 9 H、b 为 3 H、c 为 4 H。除上法外, 有时也可将一个不重叠的单尖峰如  $-\text{OCH}_3$  (含 3 个氢核) 作为标准, 根据它的积分线高度算出每一高度单位相当于多少个氢核, 然后再以此计算其他信号所含的氢核数。

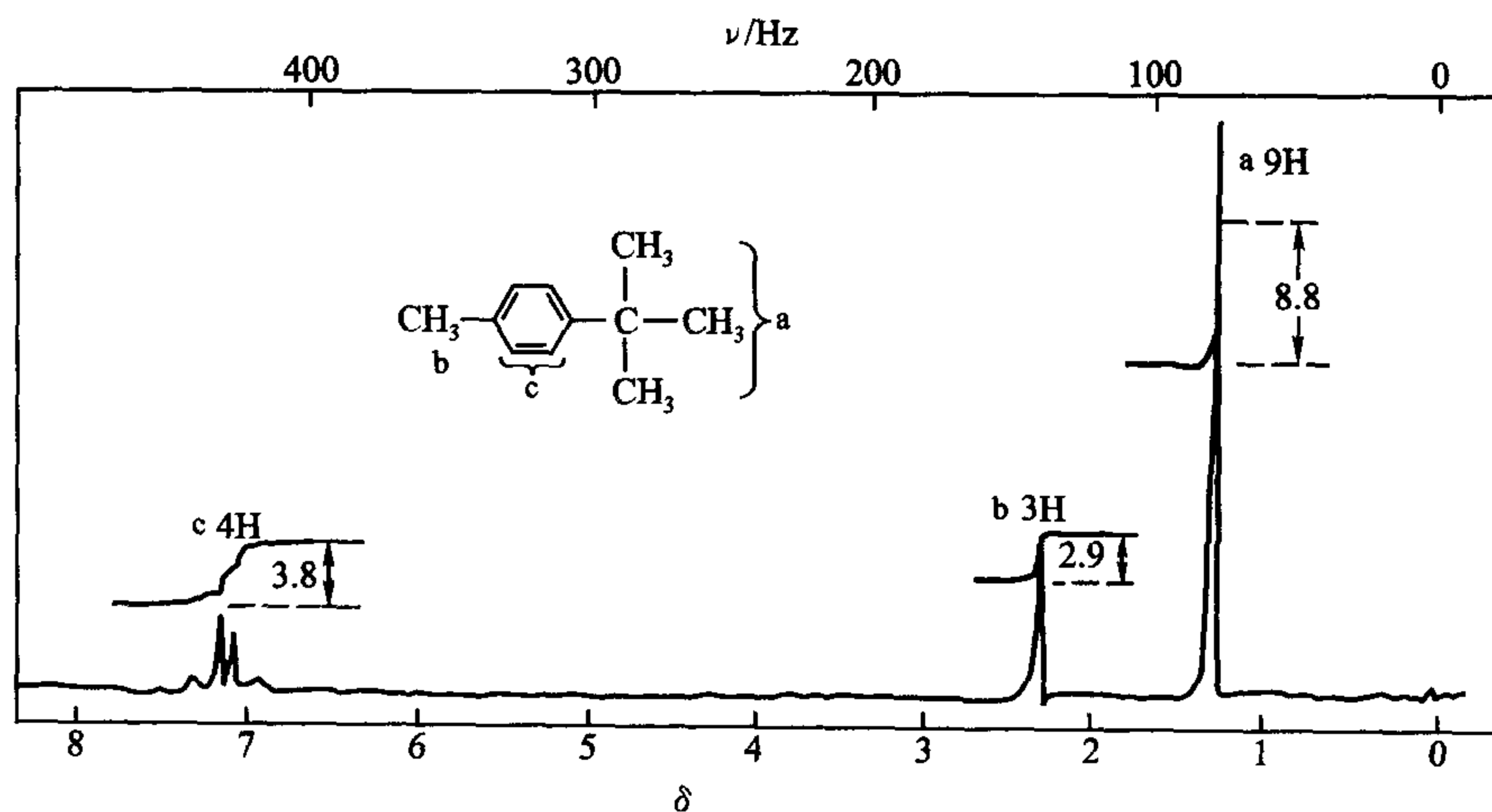


图 19-10 对-叔丁基甲苯的 $^1\text{H}$  NMR 谱

#### 四、自旋耦合和自旋裂分

有机化合物分子的 $^1\text{H}$  NMR 吸收峰并不都是单峰(singlet), 也可以分裂成两重峰(doublet)、三重峰(triplet)、四重峰(quartet), 甚至更复杂的多重峰(multiplet)等。通常以“s”、“d”、“t”、“q”、“m”等字母分别表示。

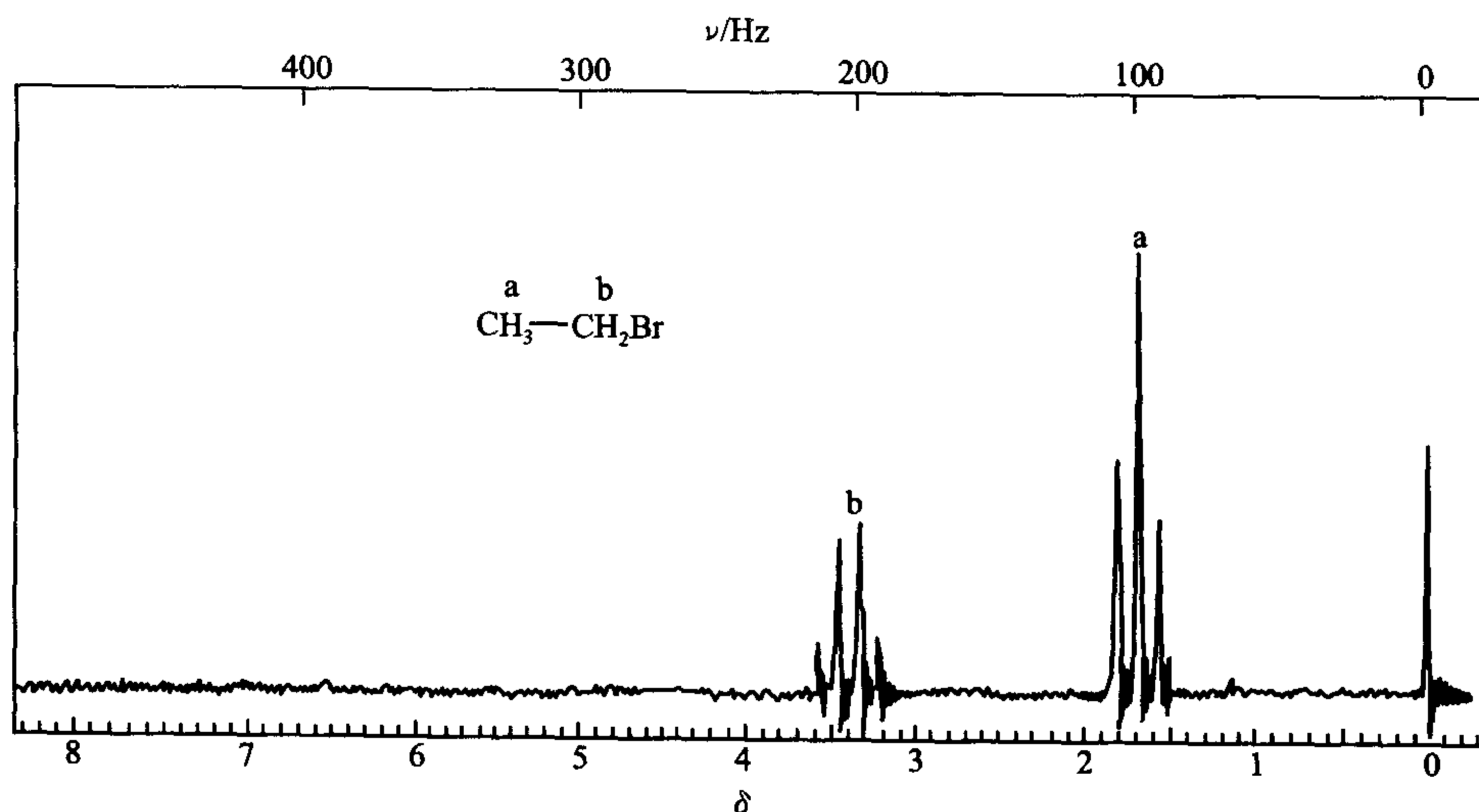


图 19-11 溴乙烷的 $^1\text{H}$  NMR 谱

图 19-11 是溴乙烷  $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—Br}$  的  $^1\text{H}$  NMR 谱。图谱中  $\delta$  1.7 的  $\text{CH}_3$  峰分裂成三重峰,三个小峰的强度之比为 1:2:1; $\delta$  3.4 的  $\text{CH}_2$  峰分裂成四重峰,四个小峰强度之比为 1:3:3:1。在该化合物中  $\text{—CH}_3$  上的三个质子化学环境相同(化学位移相同,均为  $\delta=1.7$ ),它们属于等性质子;同样的,  $\text{—CH}_2$  上的两个质子也是等性质子,但是这些等性质子的信号均发生了吸收峰的裂分,出现多重峰。

分别用  $\text{H}_a$  和  $\text{H}_b$  代表溴乙烷分子中甲基和亚甲基上的质子。 $\text{H}_a$  和  $\text{H}_b$  各有两种自旋状态  $\alpha$  和  $\beta$ 。两个  $\text{H}_b$  的自旋态的组合方式为:(1)  $\alpha\alpha$ , (2)  $\alpha\beta$  和  $\beta\alpha$ , (3)  $\beta\beta$ , 其中  $\alpha\beta$  和  $\beta\alpha$  两种自旋态的能量相等。第一种组合相当于在  $\text{H}_a$  的周围增加了两个与外磁场方向相同的小磁场。假如在没有  $\text{H}_b$  存在的情况下,  $\text{H}_a$  应当在外加磁场等于  $H$  时发生自旋能级的跃迁,那么有  $\text{H}_b$  存在时,  $\text{H}_a$  周围感受到的磁场强度就略大于外加磁场,因此,在扫描时,就会在外加磁场强度比  $H$  略小时发生能级跃迁。第二种组合相当于在  $\text{H}_a$  的周围增加了两个方向相反、强度相等的两组小磁场,对  $\text{H}_a$  周围的磁场强度等于没有影响,因此,  $\text{H}_a$  自旋能级的跃迁仍在外加磁场达到  $H$  时发生。第三种组合相当于在  $\text{H}_a$  周围增加了与外加磁场方向相反的两个小磁场,  $\text{H}_a$  感受到的磁场强度略小于外加磁场,因此,只有外加磁场的强度比  $H$  略大时,  $\text{H}_a$  才发生自旋能级的跃迁。显然,当对溴乙烷样品扫描时,甲基上的质子就分裂成三重峰,其面积只比为 1:2:1。根据同样的推理,亚甲基上的质子  $\text{H}_b$  在甲基上三个质子  $\text{H}_a$  的影响下将分裂为四重峰,其面积之比为 1:3:3:1(见图 19-12)。

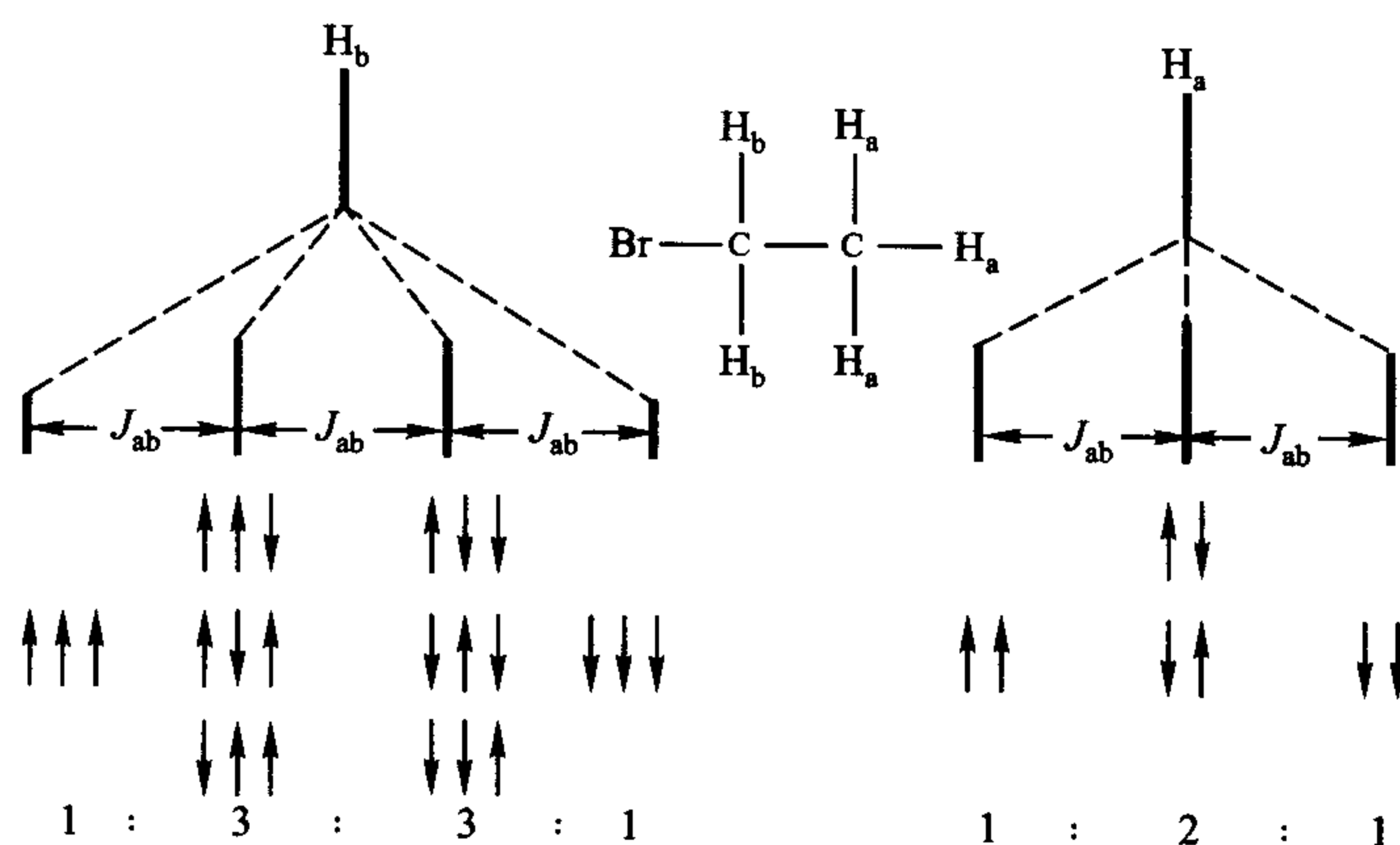
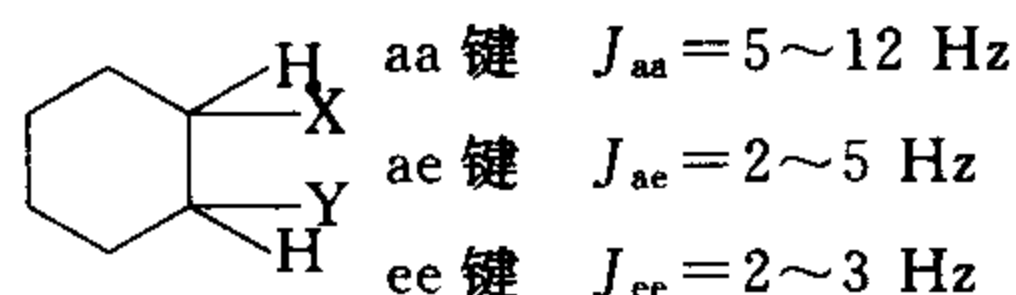
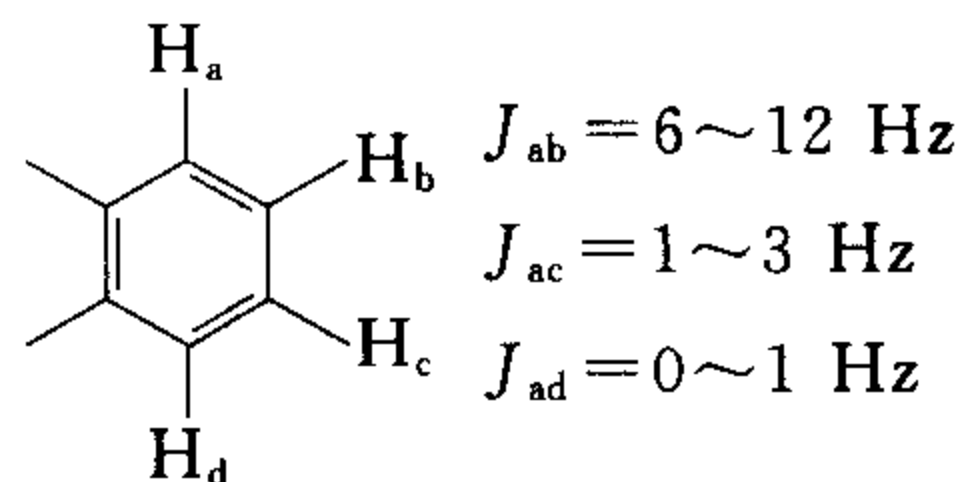
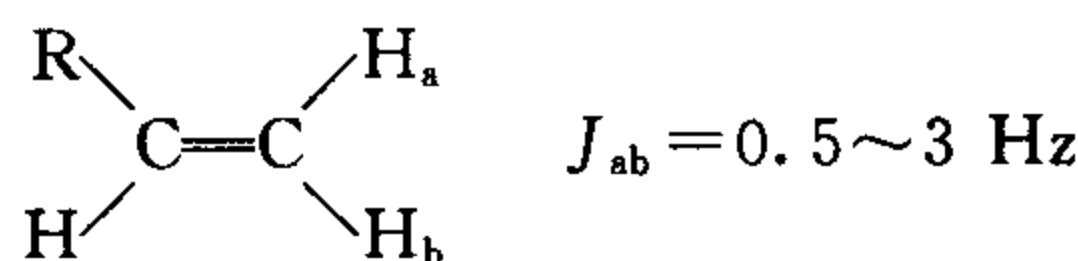
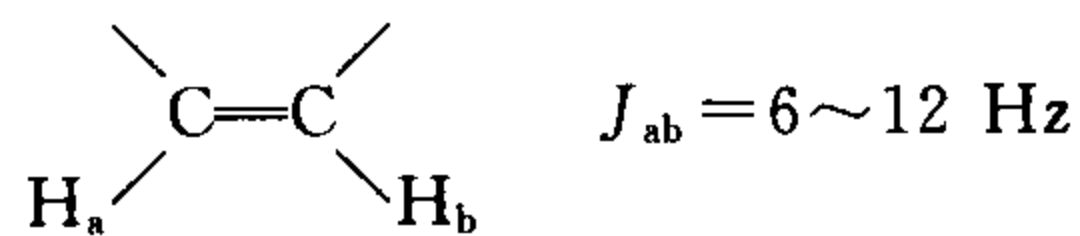
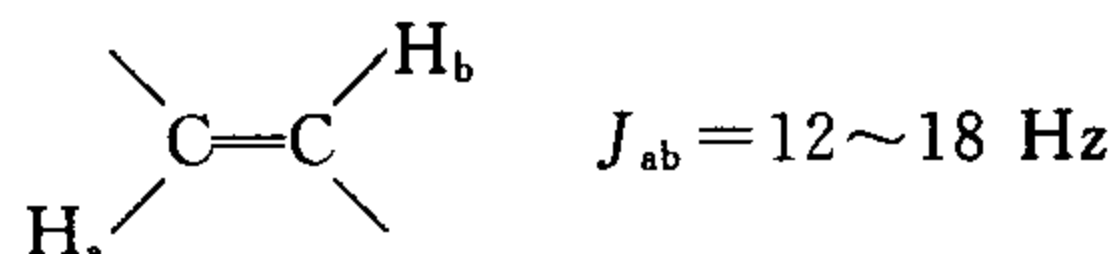
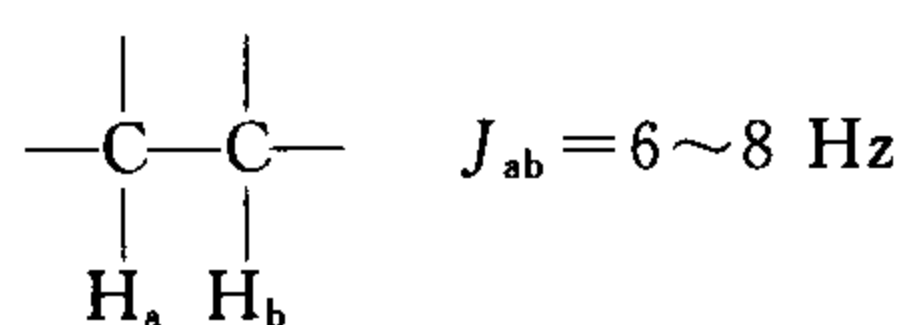


图 19-12 溴乙烷分子中甲基和亚甲基上质子的自旋耦合和自旋裂分

有机化合物分子中这种相邻的磁不等性质子由于自旋而产生的磁性相互作用,称为自旋-自旋耦合,简称自旋耦合(spin-spin coupling)。自旋耦合所引起的核磁共振峰裂分而使峰增多的现象,称为自旋-自旋裂分(spin-spin interacting),简称自旋裂分。分裂峰中各小峰之间的距离称为耦合常数(coupling constant),用符号  $J$  表示,单位为赫兹(Hz)。 $J$  值的大小反映了核之间自旋耦合的有效程度,而且相互耦合而引起峰裂分的两组吸收峰具有相同的  $J$  值。因此,参数  $J$  对阐明各基团之间的关系极为有用。对某一特定化合物,其  $J$  值不因测定仪器的 MHz 数不同而改变,始终为一常数,这是因为它起源于自旋核之间的相互干扰,而与外磁场强度无关。

常见类型质子的耦合常数如下:



常见的自旋耦合是相邻原子上所连的氢之间的自旋耦合,但是被  $\pi$  键隔开或苯环中邻、间、对位的质子也会发生自旋耦合。在同一碳原子上的质子,化学位移一般是等同的,不发生自旋耦合,但当它们所处的空间位置不相同时,它们的化学位移也就不相同,它们便会彼此耦合而产生裂分。必须注意,化学位移相同的质子之间不发生自旋裂分,例如乙烷的  $^1\text{H}$  NMR 谱图上只有一个单峰就是由于两个甲基上的质子化学位移相同,是磁等性质子。

对简单有机化合物, NMR 信号的裂分通常遵循以下规律:

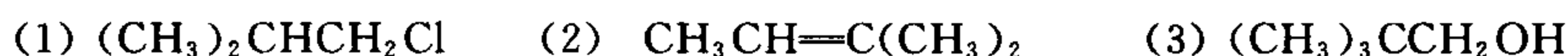
1. 一个信号的分裂峰数决定于邻接碳上的等性质子数,如果该数是  $n$ ,则分裂峰数为  $n+1$ 。如上述溴乙烷  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$  中,  $\text{CH}_2$  的  $n=2$ ,故邻接的  $\text{CH}_3$  裂分成  $2+1=3$  重峰;而  $\text{CH}_3$  的  $n=3$ ,则  $\text{CH}_2$  按  $n+1$  规律裂分为四重峰。当一组质子分别受到邻接两组质子的耦合,例如丙烷  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$  中的  $\text{CH}_2$ ,因两组  $\text{CH}_3$  质子彼此磁等同,  $n=3+3=6$ ,故  $\text{CH}_2$  信号分裂成七重峰。但在  $^1\text{CH}_3^2\text{CH}_2^3\text{CH}_2\text{I}$  中,三组质子并非磁等性,故第 2 组  $\text{CH}_2$  质子的分裂峰数应为  $(n_1+1) \cdot (n_3+1) = (3+1)(2+1) = 12$  (重峰)。实际上有时因  $J_{12}$  和  $J_{23}$  非常接近,会造成分裂谱线的重叠,结果看到的是近于邻接碳上有  $n_1+n_3=5$  个磁等性的质子而表现为六重峰。

2. 磁等性的核之间,即等性质子彼此不会形成裂分。例如  $\text{CH}_3$  的三个质子属等性质子,彼此互不干扰,当邻接碳或杂原子未连有氢核时,就只形成一个单峰,如  $\text{CH}_3\text{CO}-$ ,  $\text{CH}_3\text{O}-$ ,  $\text{CH}_3\text{N}-$  等。

3. 活泼质子如乙醇  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$  中的  $\text{OH}$  质子,虽邻接  $\text{CH}_2$  却通常并不裂分成三重峰,一般只观察到一个尖单峰,这是由于乙醇的  $\text{OH}$  质子间能快速交换,使  $-\text{CH}_2-$  对  $\text{OH}$  质子的耦合作用平均化的结果。

4. 各分裂峰的强度比等于二项式  $(a+b)^n$  展开式各项系数,  $n$  为邻接碳上质子的数目,如二重峰的强度比为  $1:1$ ,三重峰的强度比为  $1:2:1$ ,四重峰的强度比为  $1:3:3:1$ 。

问题 19-3 预测下列化合物的  $^1\text{H}$  NMR 谱,说明信号数、各信号的裂分情况、各信号的相对面积比和各信号的相对位置。



## 五、 $^1\text{H}$ NMR 谱的解析

核磁共振谱是目前研究有机结构最有力的工具之一。解析核磁共振谱,主要是从其中寻找

信号的位置、数目、强度及裂分情况的信息。从吸收峰的位置(即化学位移  $\delta$  值)可知质子的类型;从吸收峰的数目可知分子中含有多少种不同类型的质子;从各吸收峰占有的相对面积可知各类质子的相对数目;从吸收峰的裂分情况可知邻近基团结构的信息。如果再结合红外光谱和其他光谱,就可推测化合物的结构。图谱的解析通常包括如下顺序:

1. 首先确定样品的分子式,获知所含氢核数。根据分子式求出化合物的不饱和度。并尽可能通过其他光谱或化学反应提供有关结构的信息。
2. 根据积分线高度和总氢核数,求出每组吸收峰所代表的氢核数。
3. 从化学位移  $\delta$  值,判断氢核类型。注意活泼氢在加入  $D_2O$  前后的信号变化;能形成氢键的质子其  $\delta$  则向低场位移。
4. 从信号峰的裂分情况和耦合常数确定邻接碳原子上的氢核数和相互关联的结构片段。
5. 综合以上各参数来推定样品的结构,必要时再结合其他数据予以确证。对某些简单有机物,往往一个 NMR 谱就足以确定结构。如被测样品为已知物,则可与标准图谱进行核对确证。

例 19-2 某烃分子式为  $C_8H_{10}$ 。其  $^1H$  NMR 图谱如图 19-13 所示,试推测其结构。

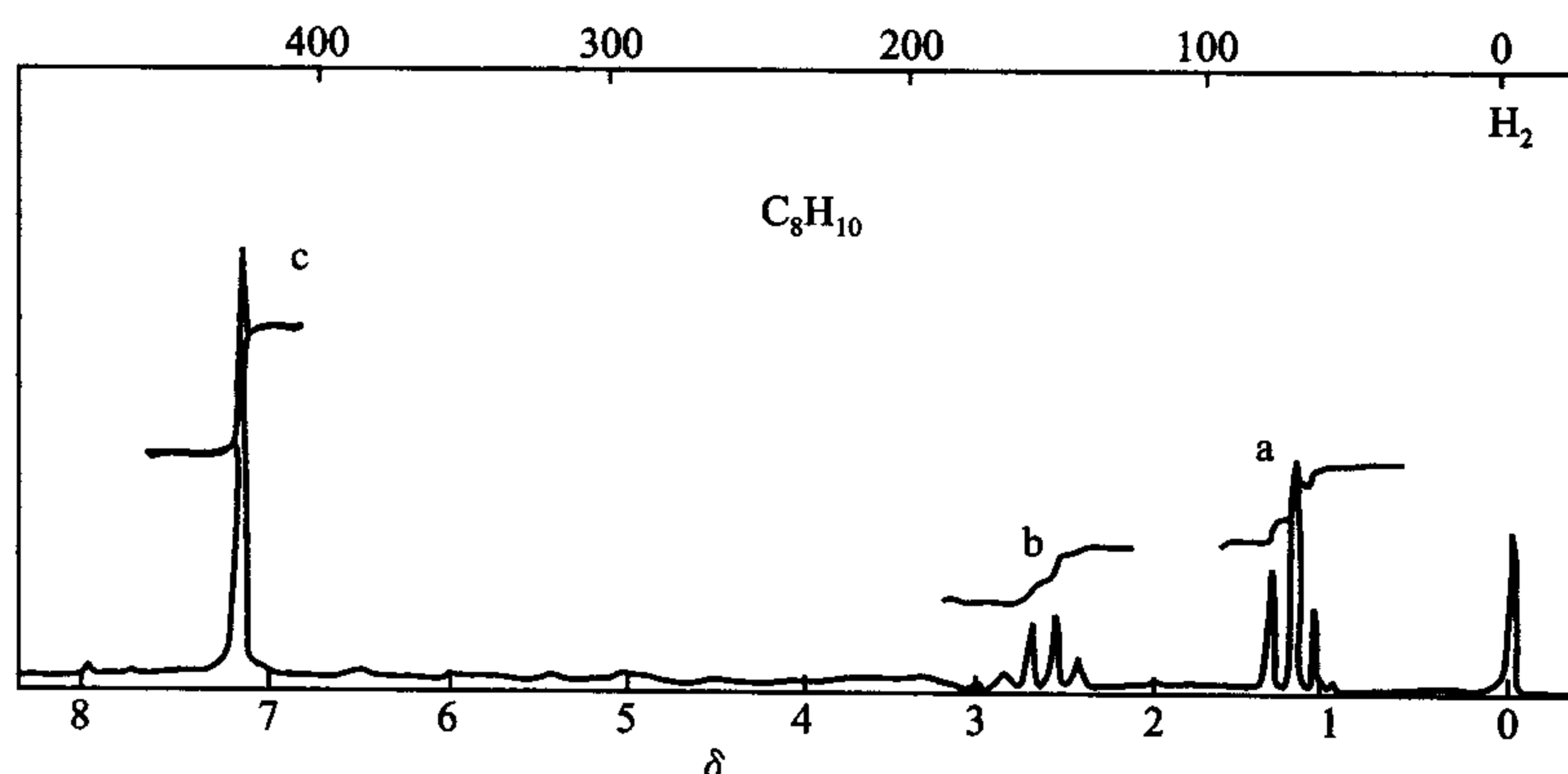


图 19-13  $C_8H_{10}$  的  $^1H$  NMR 谱图

解:根据分子式计算化合物的不饱和度:

$$\mu = n_4 + \frac{1}{2}n_3 - \frac{1}{2}n_1 + 1$$

$n_1$ 、 $n_3$  和  $n_4$  分别为化合物中一价、三价、四价原子的数目。因此,本题中:

$$\mu = 8 + \frac{0}{2} - \frac{1}{2} \times 10 + 1 = 4$$

不饱和度为 4,可能含有苯环, $^1H$  NMR 谱图中有三组吸收峰  $a$ 、 $b$ 、 $c$ ,表明有三种类型的氢。 $c$  峰( $\delta=7.15$ )为苯环氢的信号峰, $a$  峰( $\delta=1.25$ )、 $b$  峰( $\delta=2.6$ )分别裂分为三重峰和四重峰,按  $(n+1)$  规律,应为乙基, $a$  为甲基, $b$  为亚甲基。根据积分曲线,氢原子的比例为  $a:b:c=3:2:5$ 。因此  $C_8H_{10}$  应为乙苯。

例 19-3 卤代烷 A 的分子式为  $C_5H_{11}Br$ ,在干燥乙醚中与镁生成 Grignard 试剂

B( $C_5H_{11}MgBr$ ); B 与甲醛加成后,在酸性环境下水解得 C( $C_6H_{14}O$ );C 在浓硫酸存在下加热失水后得 D( $C_6H_{12}$ )。化合物 D 的 IR 谱和  $^1H$  NMR 谱如图 19-14 和图 19-15 所示,试推测 A、B、C 和 D 的结构。

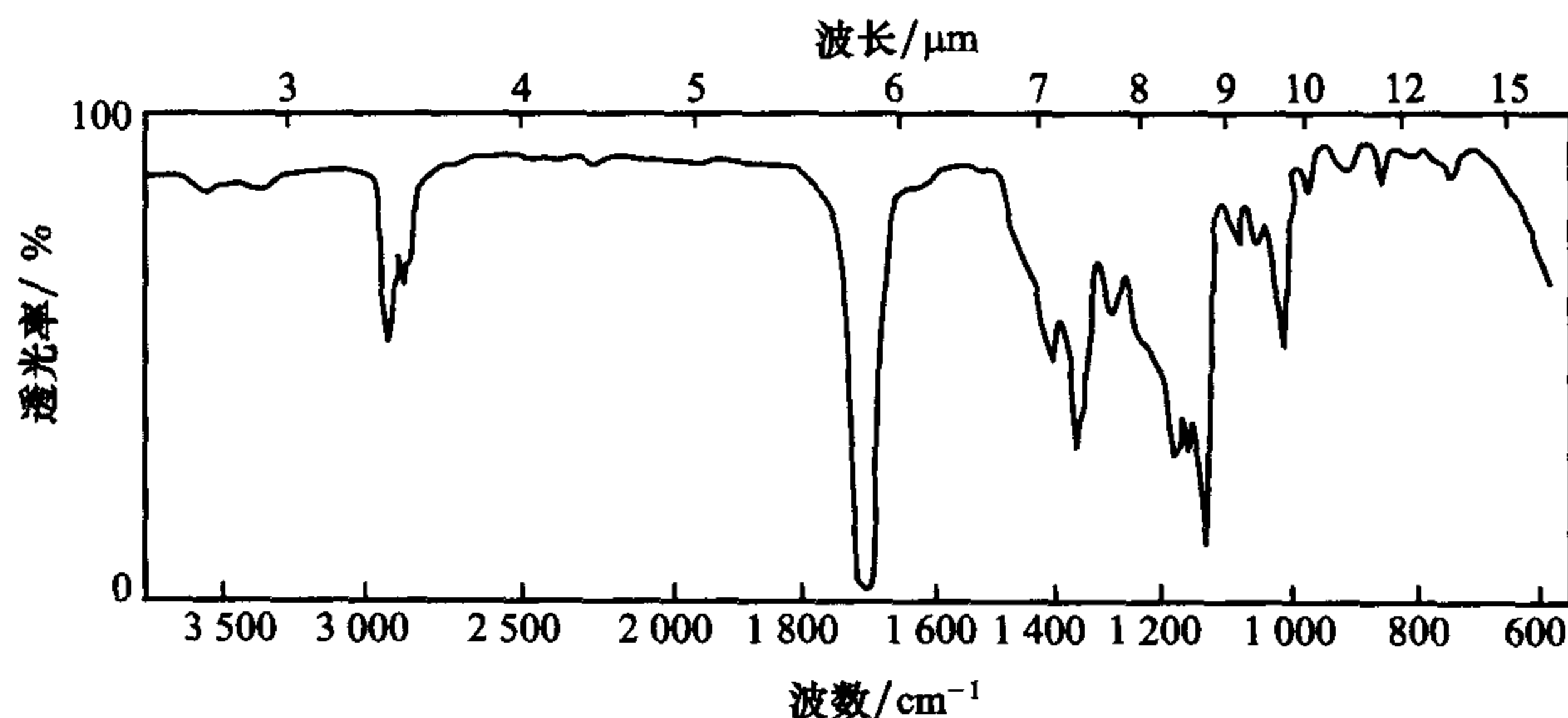


图 19-14 化合物 D 的 IR 谱

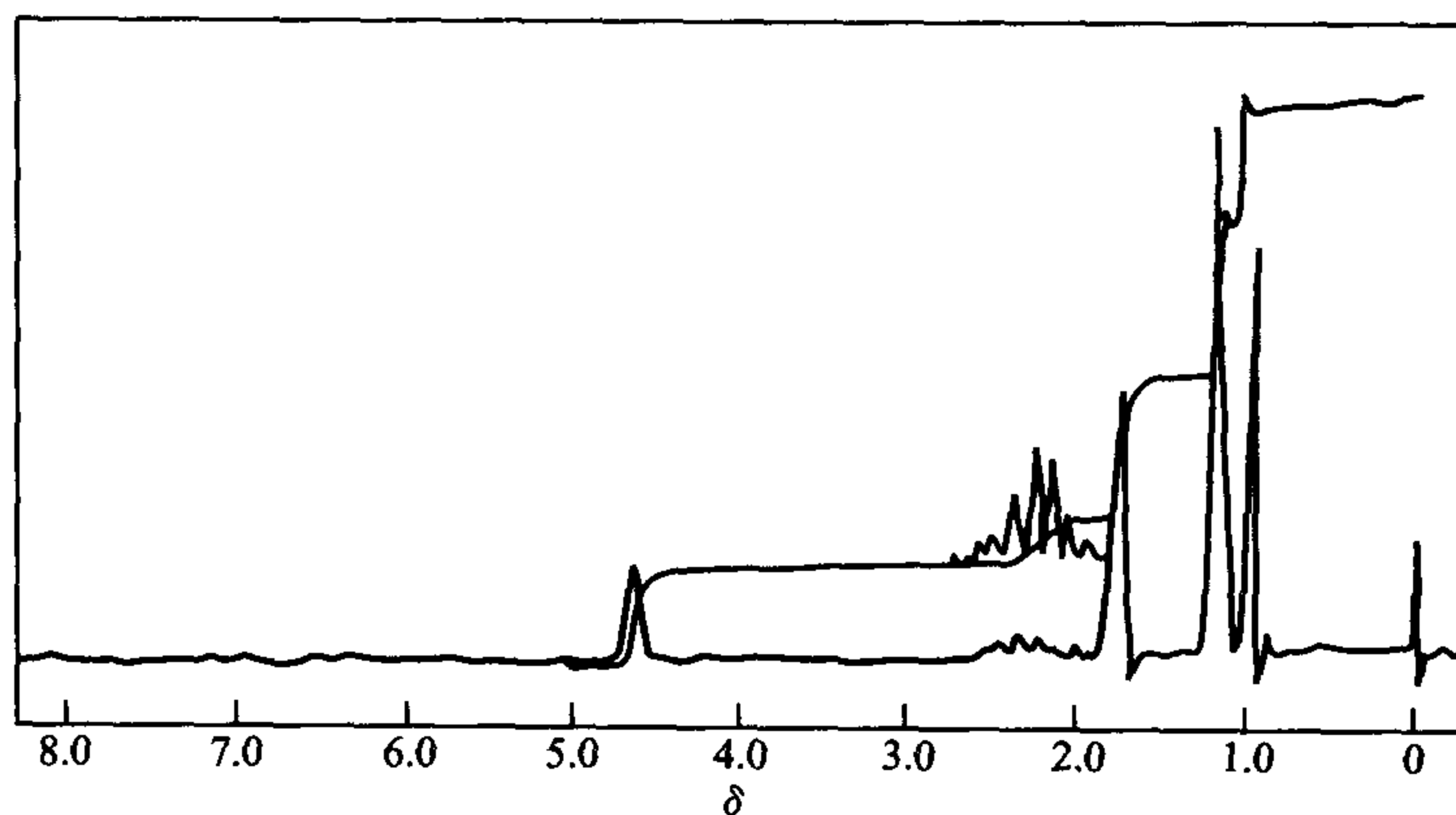


图 19-15 化合物 D 的  $^1H$  NMR 谱

解:从化合物 D 的分子式  $C_6H_{12}$  可知,不饱和度为 1,分子中含有 1 个双键。D 应为烯烃。红外光谱中的  $3050\sim3075\text{ cm}^{-1}$  处有烯烃  $=C-H$  伸缩振动, $1650\text{ cm}^{-1}$  处有  $C=C$  伸缩振动以及  $890\text{ cm}^{-1}$  处有烯烃  $=C-H$  的面外弯曲振动,也证明了这一点。特别是  $890\text{ cm}^{-1}$  处的强吸

收峰,指出了化合物 D 为  $\begin{matrix} R_1 \\ \diagdown \\ C=CH_2 \\ \diagup \\ R_2 \end{matrix}$  类型的烯烃。化合物 D 的  $^1H$  NMR 谱中, $\delta\ 1.0$  处的双

峰,积分值相当于 6 个质子,估计是一个异丙基上的 2 个甲基质子的信号。 $\delta\ 1.65$  处的单峰,积分值相当于 3 个质子,应是 1 个甲基质子的信号。由于它的化学位移偏向低场,该甲基可能是直接连到双键碳上。 $\delta\ 2.2$  处的多重峰,积分值相当于 1 个质子,很可能是异丙基中  $-\text{CH}-$  上的质子信号。 $\delta\ 4.6$  的单峰,积分值相当于 2 个质子,显然是双取代乙烯基上 2 个质子的信号。

综上所述,可确定化合物 D 的结构式为  $\begin{matrix} & CH_3 \\ & | \\ H_2C=C-CH(CH_3)_2 \end{matrix}$ 。根据题中所述的化学反应



可知: A 为  $\text{CH}_3\text{CHBrCH}(\text{CH}_3)_2$ , B 为  $\text{CH}_3\underset{\text{MgBr}}{\text{CH}}\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ , C 为  $\text{CH}_3\underset{\text{CH}_2\text{OH}}{\text{CH}}\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 。

## 六、 $^{13}\text{C}$ 核磁共振谱简介

NMR 不仅用于氢核,也用于其他元素的有自旋的原子核,其中以  $^{13}\text{C}$  NMR 用得最多。因为碳原子构成有机化合物的骨架,获得有关碳原子的信息对于有机化合物的结构鉴定具有重要的意义。天然丰度很大的  $^{12}\text{C}$  由于自旋量子数为零而没有核磁共振信号。 $^{13}\text{C}$  的自旋量子数与  $^1\text{H}$  相同,因此  $^{13}\text{C}$  也有核磁共振信号。其基本原理与  $^1\text{H}$  相同。 $^{13}\text{C}$  同位素在自然界的丰度很低,约为  $^{12}\text{C}$  的 1.1%;  $^{13}\text{C}$  的灵敏度仅为  $^1\text{H}$  的 1/64,需要多次扫描积累方能得到较满意的 NMR 谱图。 $^{13}\text{C}$  与直接相连的氢核及相邻氢核都会发生耦合作用,使  $^{13}\text{C}$  信号变得非常复杂且淹没在噪声之中。因此, $^{13}\text{C}$  NMR 的实际应用受到了很大的限制。但是随着计算机的应用和核磁共振技术的发展(如去耦技术和脉冲傅里叶变换技术), $^{13}\text{C}$  NMR 已可以成功地对有机化合物进行常规测定。

在  $^{13}\text{C}$  NMR 谱图中,最重要的是化学位移值  $\delta_{\text{C}}$  这一参数。信号强度与碳原子数目之间没有定量的关系,因而图谱上没有积分曲线。 $^{13}\text{C}$  NMR 谱中的化学位移  $\delta_{\text{C}}$  是确定 C 在分子碳架中位置的依据。同  $^1\text{H}$  核一样, $^{13}\text{C}$  的化学位移也是自旋核周围电子屏蔽造成的,影响  $^{13}\text{C}$  化学位移的因素有各种电子效应、碳的杂化状况、构型、构象、氢键、溶剂种类、溶液浓度、体系酸碱性等。在测定  $\delta_{\text{C}}$  时也是以 TMS 为基准物,TMS 的 C 的化学位移定为 0,大多数有机化合物的  $^{13}\text{C}$  的化学位移在其左边。各种  $^{13}\text{C}$  的化学位移如表 19-6 所示。 $^{13}\text{C}$  NMR 具有两个独特的优点,即:

1. 化学位移范围广,对大多数有机物来讲, $\delta$  在 0~250,因而  $^{13}\text{C}$  NMR 谱的分辨率比  $^1\text{H}$  NMR 谱高 10~20 倍;
2.  $^{13}\text{C}$  NMR 谱给出的是分子碳骨架以及与 C 直接相连的质子的信息。

有些结构较复杂的化合物像甾体、萜类中  $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}-$ ,其氢核在  $^1\text{H}$  NMR 的  $\delta$  1~2 范围内往往信号重叠,难以解析,而  $^{13}\text{C}$  NMR 中的碳核信号就不存在此问题。以胆固醇为例,共有 27 个碳,在  $^{13}\text{C}$  NMR 上就有 26 个峰,仅有两个碳( $\text{C}_2$  和  $\text{C}_8$ )的信号重叠,由此可见  $^{13}\text{C}$  NMR 谱在有机合成和天然产物的研究中有重要的用途。

表 19-6  $^{13}\text{C}$  NMR 谱中各类碳的化学位移值

碳的类型 $\delta_{\text{C}}$		碳的类型 $\delta_{\text{C}}$	
0~40	C—I	65~85	$\equiv\text{C}-$ (炔)
25~65	C—Br	100~150	$=\text{C}-$ (烯)
35~80	C—Cl	170~210	C=O
8~30	$-\text{CH}_3$	40~80	C—O
15~55	$-\text{CH}_2-$	110~160	$\text{C}_6\text{H}_6$
20~60	$-\text{CH}-$	30~65	C—N

从  $^1\text{H}$  NMR 谱可以推测质子在碳骨架上的位置,而从  $^{13}\text{C}$  NMR 可以得到碳骨架本身的信



息,因此 $^{13}\text{C}$  NMR和 $^1\text{H}$  NMR在有机化合物结构鉴定中是相辅相成的,两种谱可以互相补充或互相验证。氢谱和碳谱各有所长,两者应互为补充、取长补短,针对要求,灵活应用。

## 七、核磁共振在医学上的应用

随着核磁共振技术的不断发展,核磁共振在医学、药学及生命科学中已获得广泛应用,尤其是在天然药物有效成分的结构确定,以及在合成药物结构与纯度的鉴定中,核磁共振技术发挥着极其重要的作用。

以 $^1\text{H}$  NMR 的基本原理为基础发展起来的磁共振成像(magnetic resonance imaging,简称MRI)已经成为医学临床诊断的重要手段之一。人体正常组织的质子与病变组织的质子有所不同,先进的计算机技术可将这些信息反映在检查部位的组织和器官横切面的二维图像中,并集成成一个三维MRI图像供临床上识别病变组织,并且还可判断病变的不同发展阶段,有利于对疾病的及时诊断与治疗(见图19-16)。

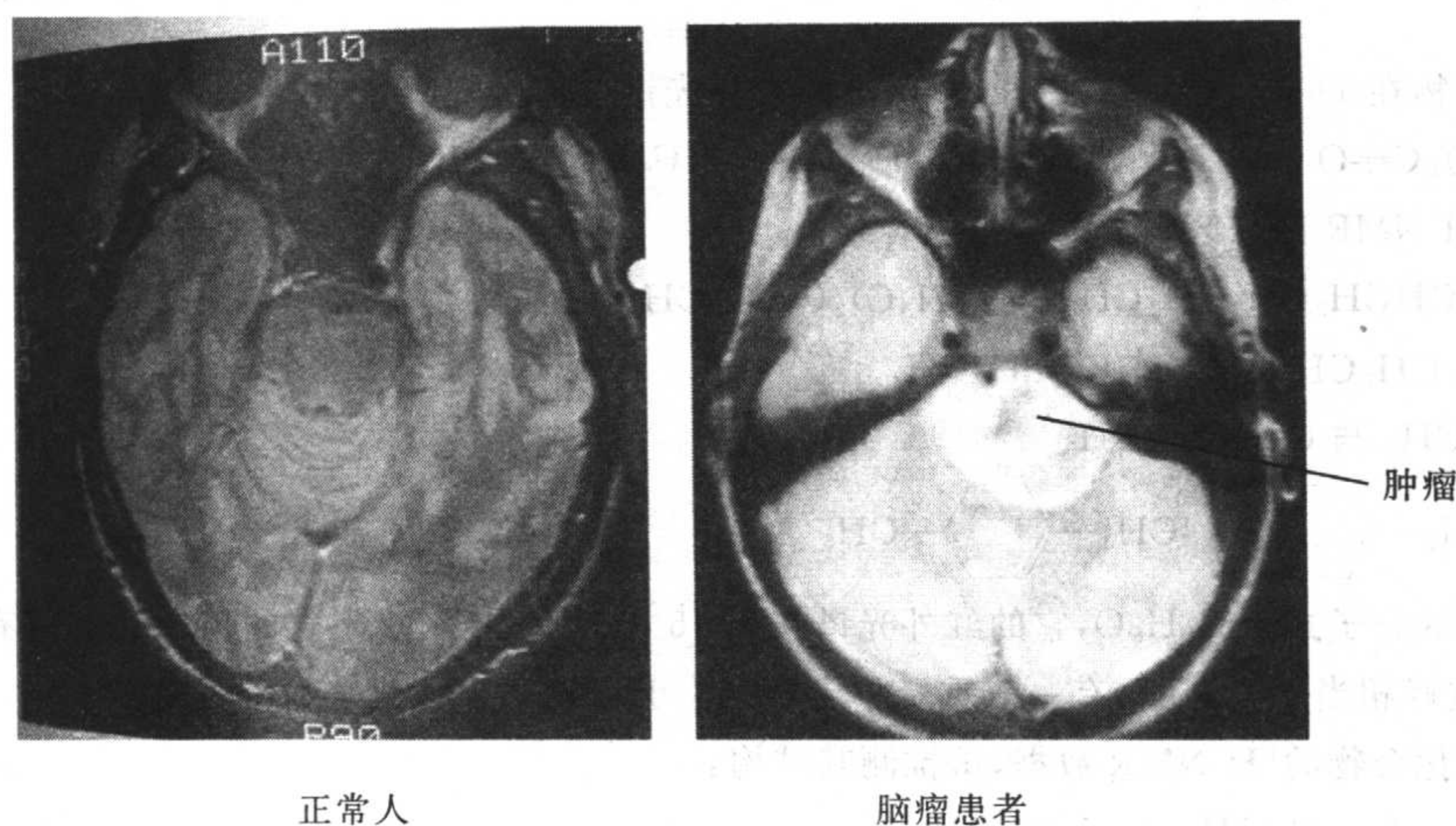


图19-16 脑核磁共振图

动物活体的NMR技术已成为生理学、生物化学、药理学和神经生物化学研究的一种新手段。因为该技术对活体组织无损伤,且可同时测定活体内数种化合物,具有可以在正常生理状态下连续进行适时动态测定、进行药物代谢动力学研究等优点。因此,这种技术已受到广大生物医学工作者的青睐。

上世纪70年代末发展起来的二维核磁共振技术(2D-NMR),现在已经成为研究蛋白质三维结构的重要方法。因为它可以在生理条件下研究蛋白质的结构与功能的关系;可以改变各种溶液的pH、温度、离子强度等;也可以加入各种配基来比较天然与变性蛋白质分子的结构;研究蛋白质和多肽的折叠过程和动力学,而不需要将样品制成晶体;所以它比用X-射线衍射法研究蛋白质的结构更优越。

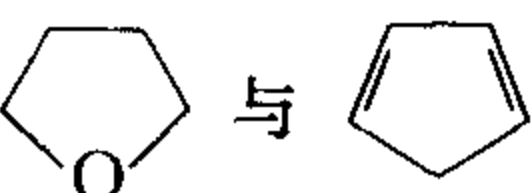
## 习 题

1. 如何通过红外光谱区别下列各组化合物?

(1)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$  与  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$

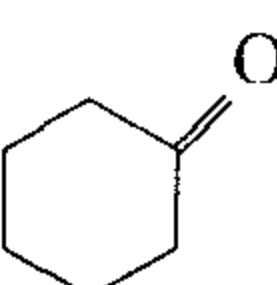
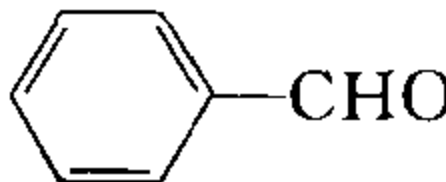
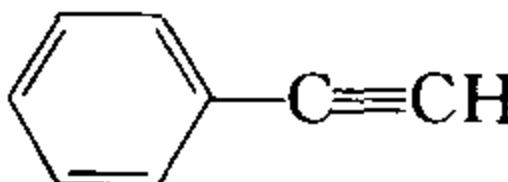
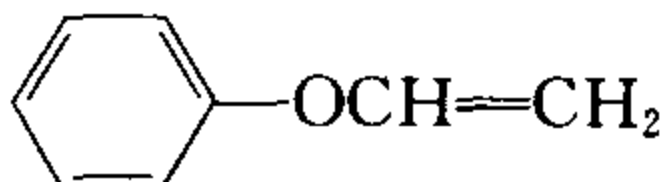
(2)  $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_3$  与  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$

(3)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$  与  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COCH}_3$

(4)  与

(5)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$  与  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOCH}_3$

2. 观察某化合物的 IR 谱,发现  $1700\text{ cm}^{-1}$  有一强吸收峰,在  $3020\text{ cm}^{-1}$  处有一中强吸收峰,由此可推断该化合物是下列化合物中的哪一种?

(1)  (2)  (3)  (4) 

3. 下列化合物在  $1650\text{ cm}^{-1} \sim 4000\text{ cm}^{-1}$  区域的红外光谱有何区别?

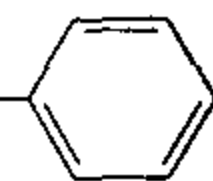
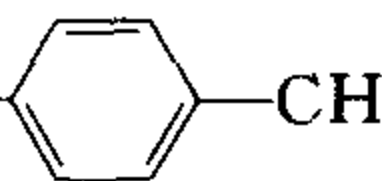
(1)  $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}=\text{O}$  (2)  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{COH}$  (3)  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CCHO}$

4. 如何用  $^1\text{H}$  NMR 谱来区别下列各组化合物?

(1)  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  与  $(\text{H}_3\text{C})_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$

(2)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$  与  $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_3$

(3)  $\text{CH}_3\text{COCH}_3$  与  $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$

(4)  $\text{CH}_3\text{CH}_2-$   与  $\text{CH}_3-$  

5. 某化合物的分子式为  $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$ , 它的红外光谱在  $1715\text{ cm}^{-1}$  有强吸收峰; 它的核磁共振谱有一单峰, 相当于三个 H, 有一四重峰相当于二个 H, 有一三重峰相当于三个 H。试写出该化合物的构造式。

6. 根据下列化合物的  $^1\text{H}$  NMR 数据, 试推测其结构:

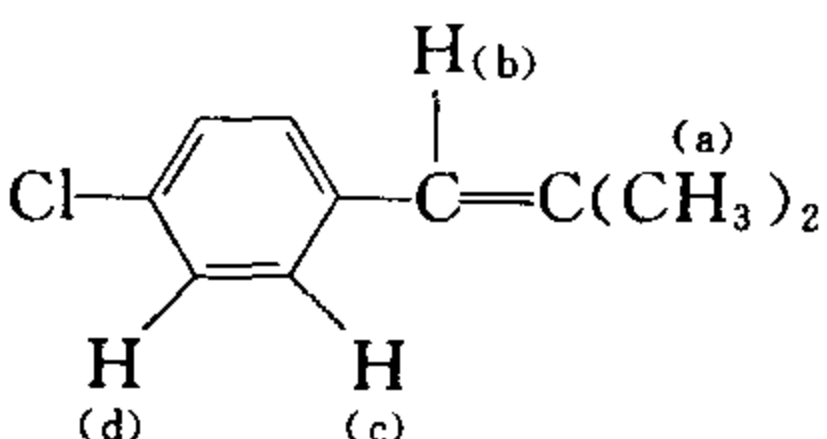
(1)  $\text{C}_3\text{H}_3\text{Cl}_5$   $\delta$ : 4.52(1H, t) 6.07(2H, d)

(2)  $\text{C}_4\text{H}_9\text{Br}$   $\delta$ : 1.04(6H, d) 1.93(1H, m) 3.33(2H, d)

7. 按化学位移  $\delta$  值的大小, 将下列每个化合物中的核磁共振信号排列成序:

(1)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  (2)  $(\text{CH}_3)_2\text{CHOCH}_2\text{CH}_3$

(3)  $\text{Cl}_2\text{CHCH}_2\text{Cl}$  (4)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$

(5)  (6)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

8. 分子式为  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$  的化合物的 IR 及  $^1\text{H}$  NMR 如图 19-17, 推测其结构, 并指出  $^1\text{H}$  NMR 中各峰及 IR 中各主要峰的归属。

9. 请从下列数据推测化合物的结构: (实验式为  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ )  $^1\text{H}$  NMR ( $\delta$ ): 1.2(6H, s), 2.2(3H, s), 2.6(2H, s), 4.0(1H, s) IR 在  $1700\text{ cm}^{-1}$  及  $3400\text{ cm}^{-1}$  处有吸收峰。

10. 化合物  $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}$  只在  $^1\text{H}$  NMR 谱中  $\delta$  为 1.0 左右显示 1 个很尖的单峰, 试推测其结构。



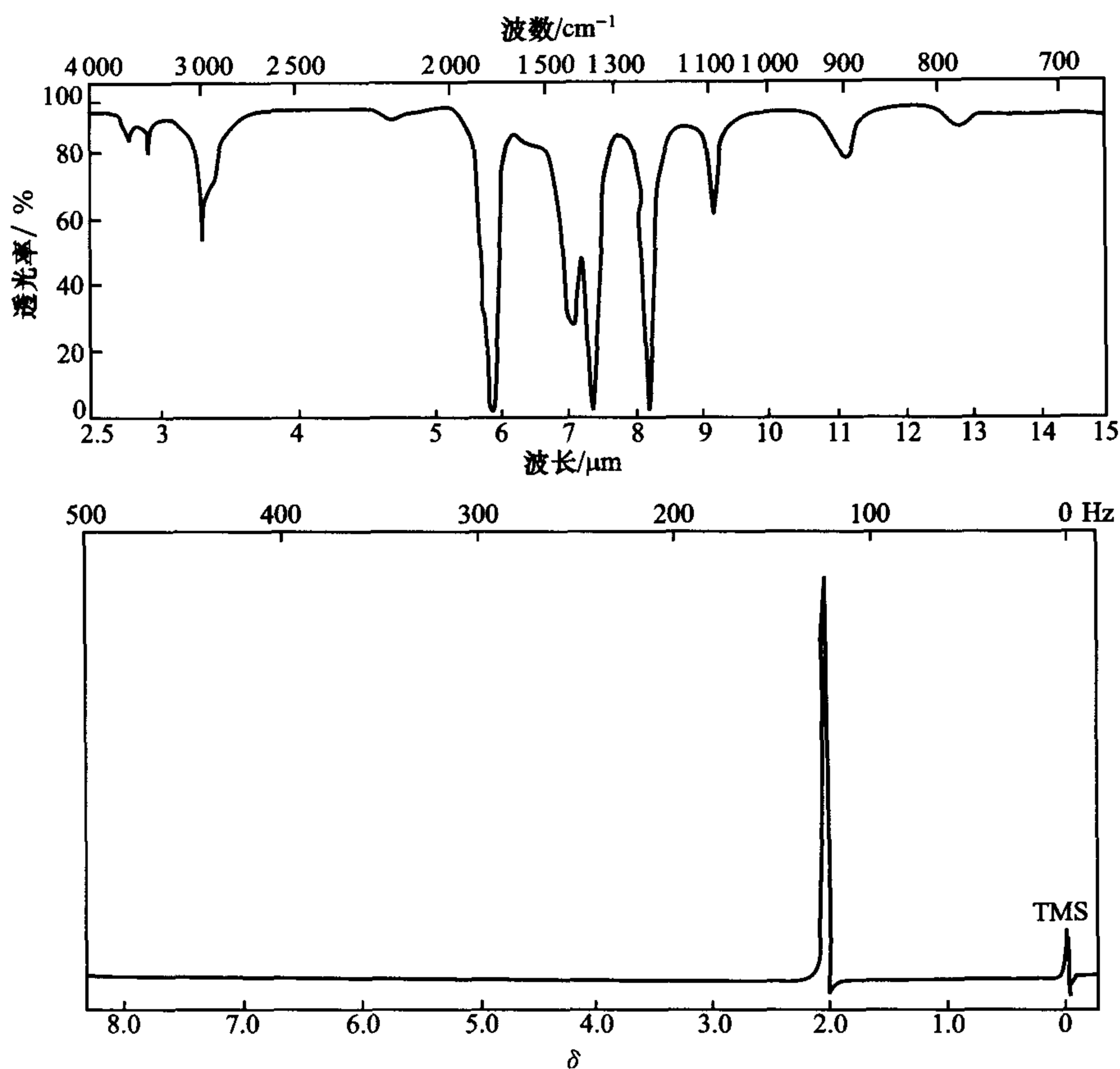


图 19-17 题 8 的  $^1\text{H}$  NMR 和 IR 谱

11. 液体化合物 A 的沸点为  $220^\circ\text{C}$ , 分子式为  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}$ , IR 在  $3400\text{ cm}^{-1}$  和  $1050\text{ cm}^{-1}$  处有强吸收, 在  $1600\text{ cm}^{-1}$ 、 $1495\text{ cm}^{-1}$ 、 $1450\text{ cm}^{-1}$  处有中等强度的吸收峰。 $^1\text{H}$  NMR 数据 ( $\delta$ ) 如下:  $7.1(s)$ ,  $4.1(s)$ ,  $3.7(t)$ ,  $2.65(t)$ , 峰面积比为  $5:1:2:2$ , 试推测 A 的结构。

12. 根据光谱分析, 分别推测下列各芳香族化合物的构造:

(1) 分子式为  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{Br}$

$\delta$ :  $2.15(2\text{ H})$  五重峰,  $2.75(2\text{ H})$  三重峰,  $3.38(2\text{ H})$  三重峰,  $7.22(5\text{ H})$  单峰。

(2) 分子式为  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$

IR:  $1705\text{ cm}^{-1}$  强吸收峰;

$\delta$ :  $2.0(3\text{ H})$  单峰,  $3.5(2\text{ H})$  单峰,  $7.1(5\text{ H})$  多重峰。

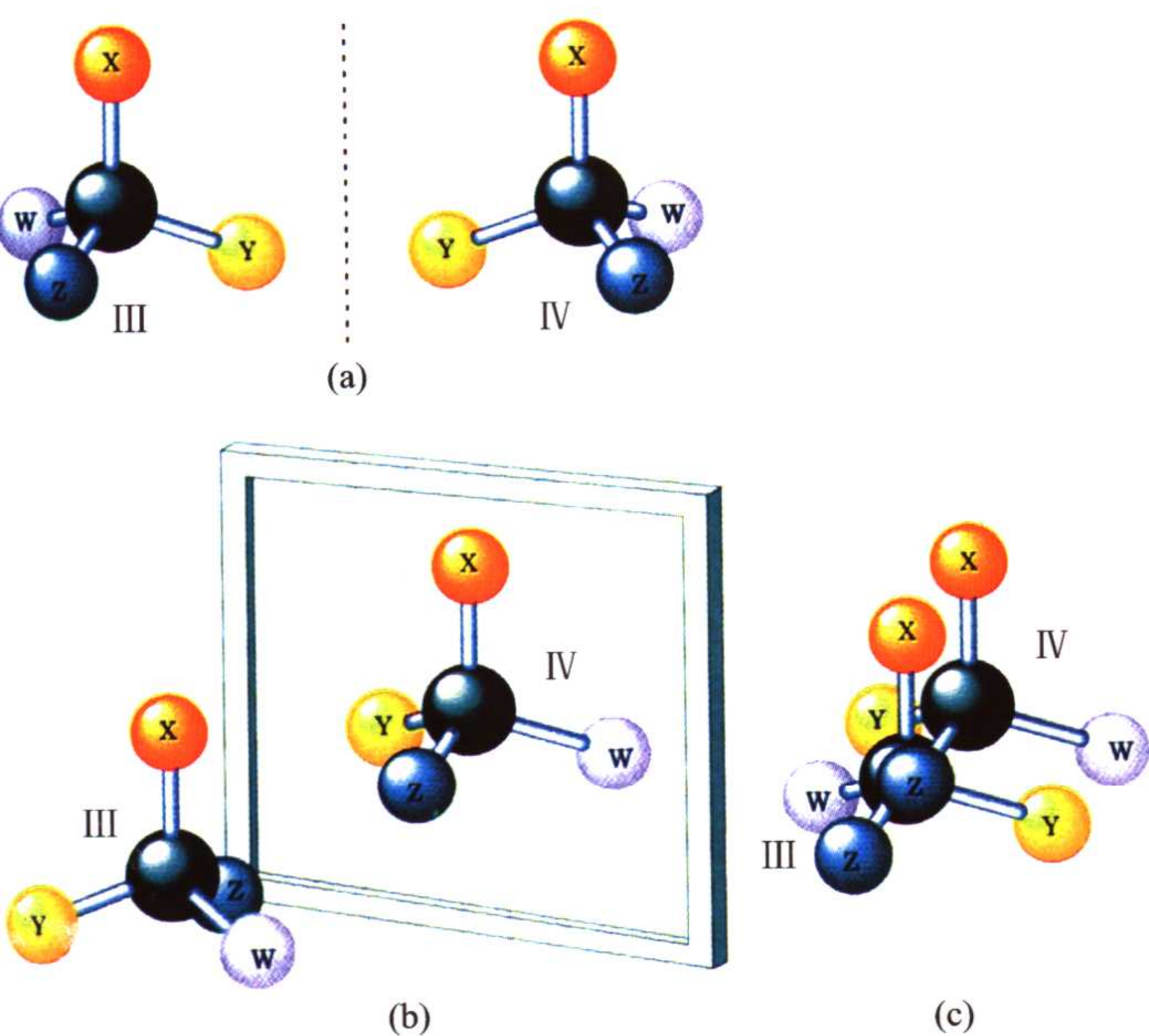
13. 化合物 A 和 B 是构造异构体, 其分子式都是  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$ 。A 不起碘仿反应, B 能起碘仿反应。光谱数据为: A 的红外光谱图上在  $1690\text{ cm}^{-1}$  处有强吸收峰;  $^1\text{H}$  NMR,  $\delta$ :  $1.2(t, 3\text{ H})$ ,  $3.0(q, 2\text{ H})$ ,  $7.7(m, 5\text{ H})$ 。B 的红外光谱图上在  $1705\text{ cm}^{-1}$  处有强吸收峰;  $^1\text{H}$  NMR,  $\delta$ :  $2.0(s, 3\text{ H})$ ,  $3.5(s, 2\text{ H})$ ,  $7.1(m, 5\text{ H})$ 。试推测化合物 A 和 B 的构造式。

(四川大学 罗美明)

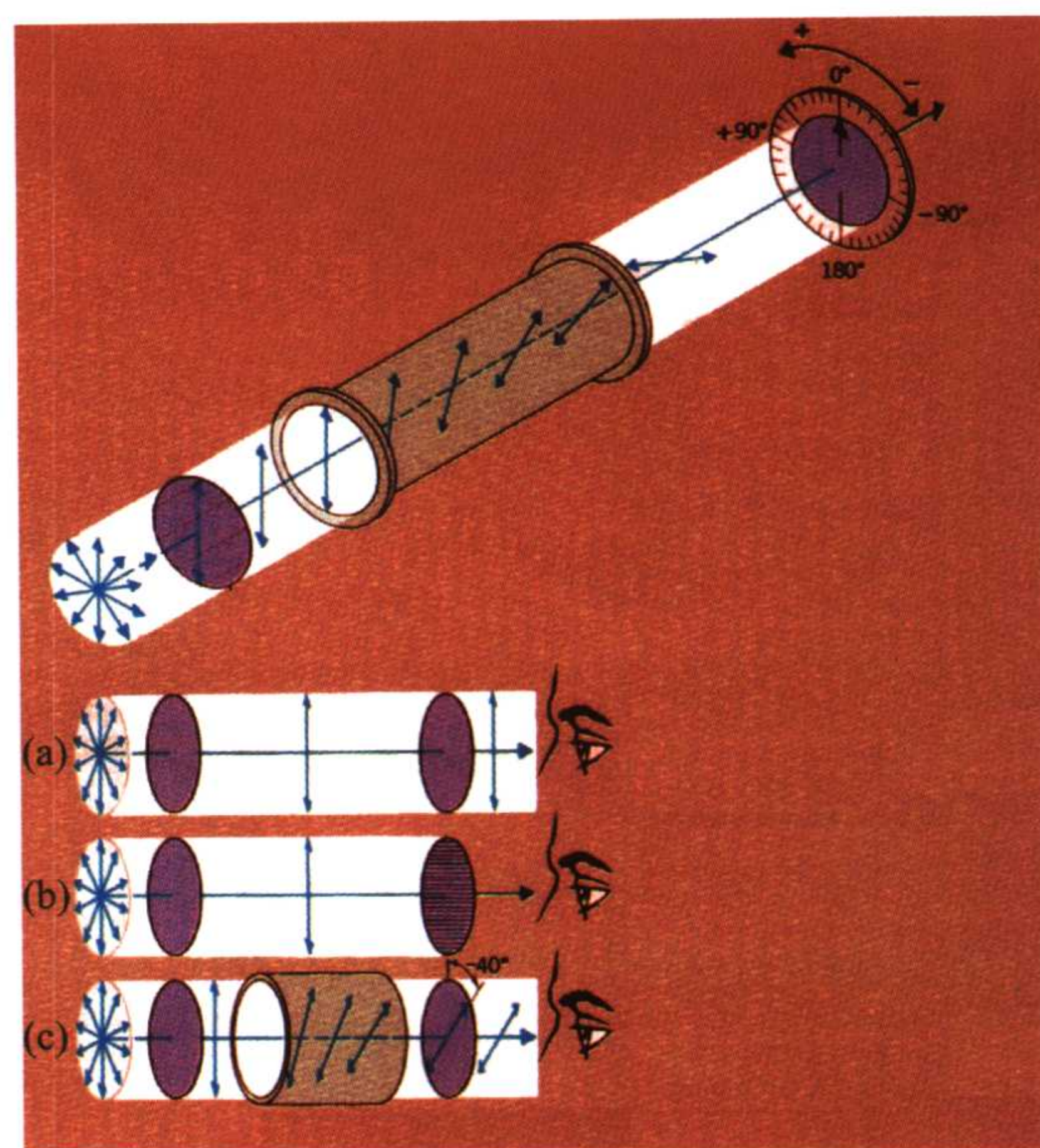
## 参 考 文 献

1. 陈洪超主编. 有机化学. 北京:高等教育出版社,2001
2. 徐景达主编. 有机化学. 第4版. 北京:人民卫生出版社
3. 倪沛洲主编. 有机化学. 第4版. 北京:人民卫生出版社,1999
4. 邢其毅,徐瑞秋,周政,裴伟伟编. 有机化学. 第4版. 北京:高等教育出版社,1993
5. 姚新生,陈英杰等编. 有机化合物波谱分析. 北京:人民卫生出版社,1981
6. 陆国元主编. 有机化学. 南京:南京大学出版社,2000
7. 徐寿昌主编. 有机化学. 第2版. 北京:高等教育出版社,1994
8. 周爱儒主编. 生物化学. 第5版. 北京:人民卫生出版社,2000
9. Graham T W. Fundamentals of Organic Chemistry. fourth edition. Solomons
10. Morrison R T, Boyd R N. Organic Chemistry. 3rd edition
11. Gerge H Schmid(University of Toronto). Organic Chemistry. Mosby 1998

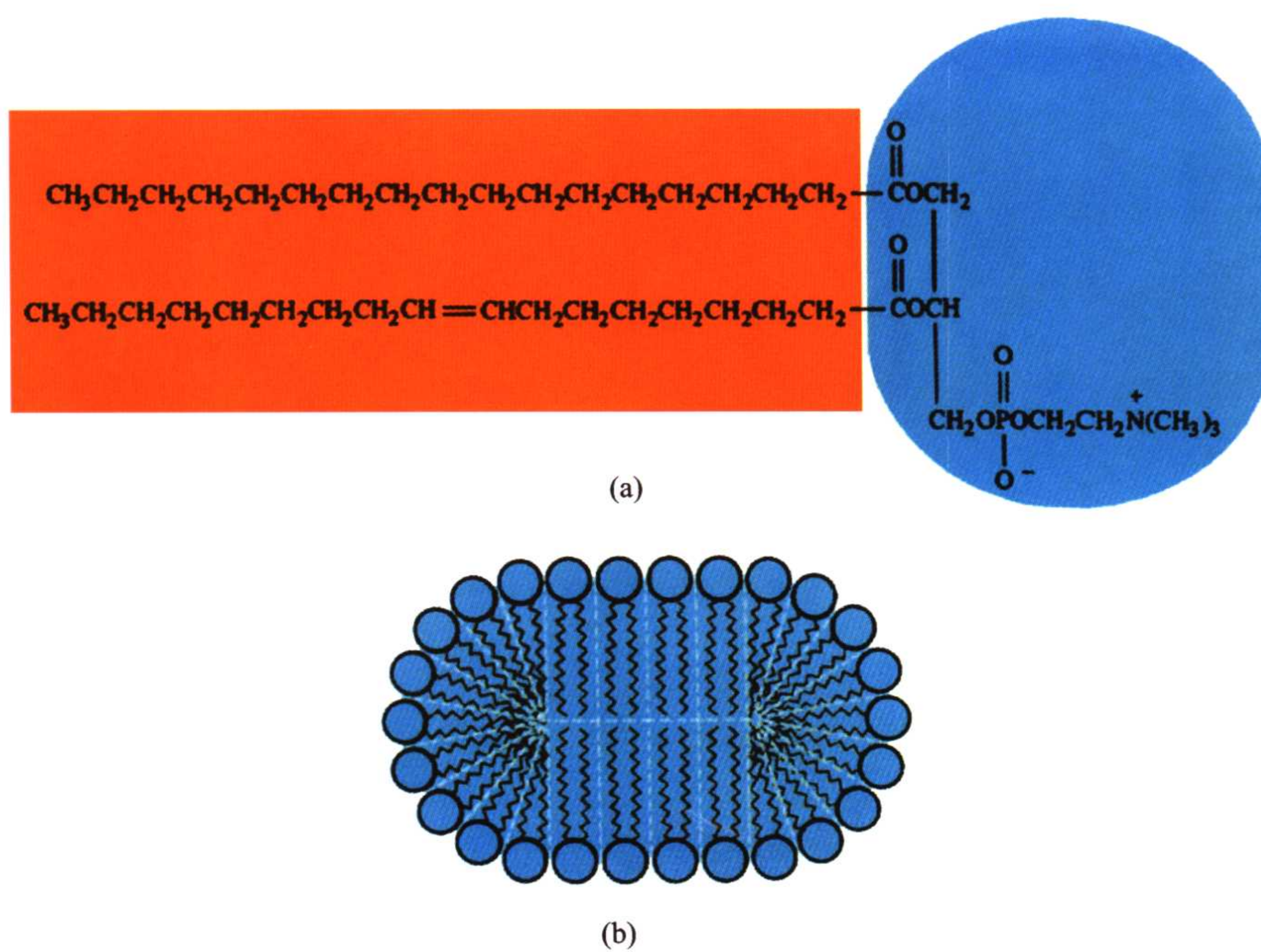




5 彩-3 含一个手性碳的手性分子的物像示意图

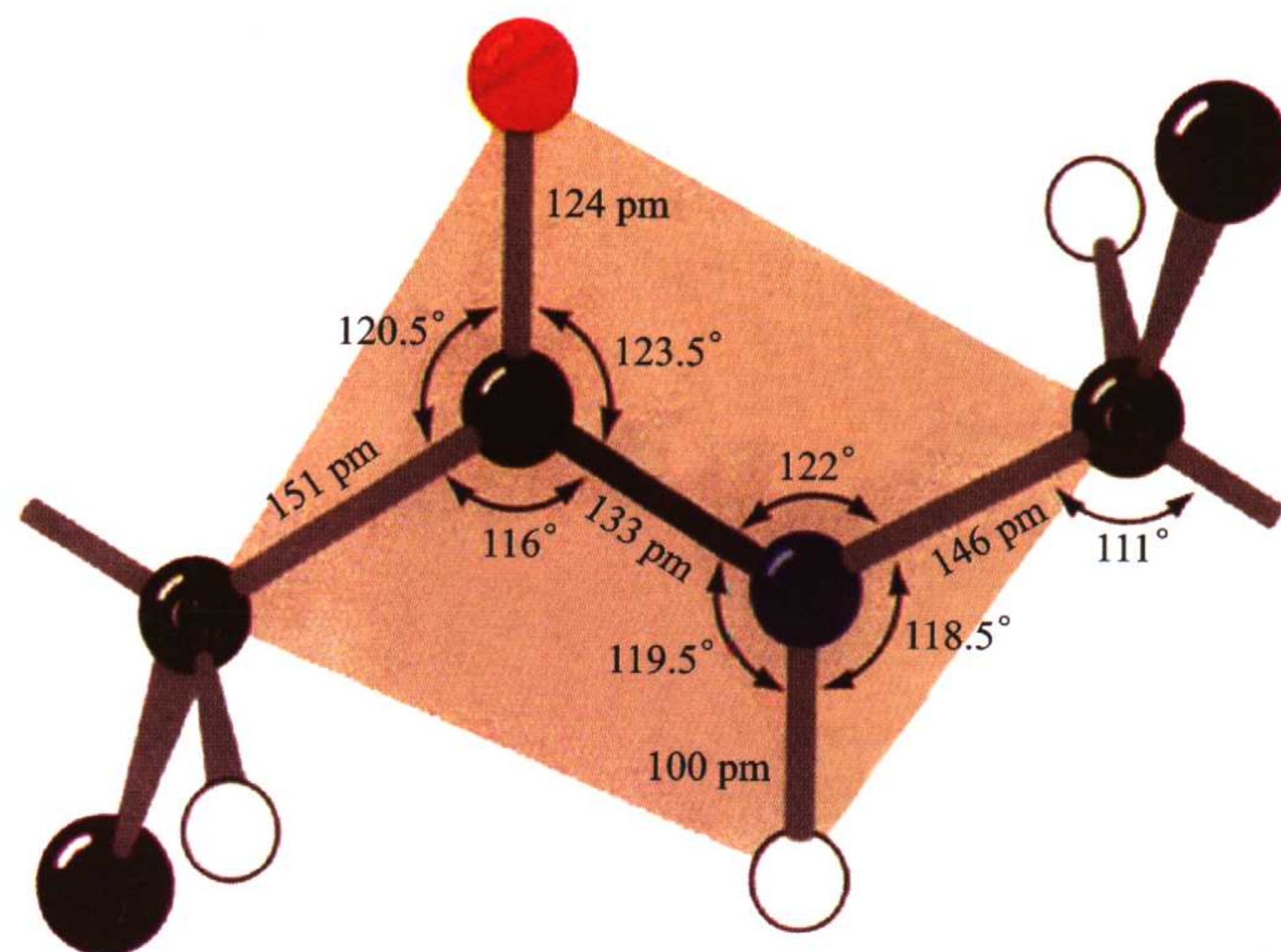


5 彩-10 旋光仪示意图

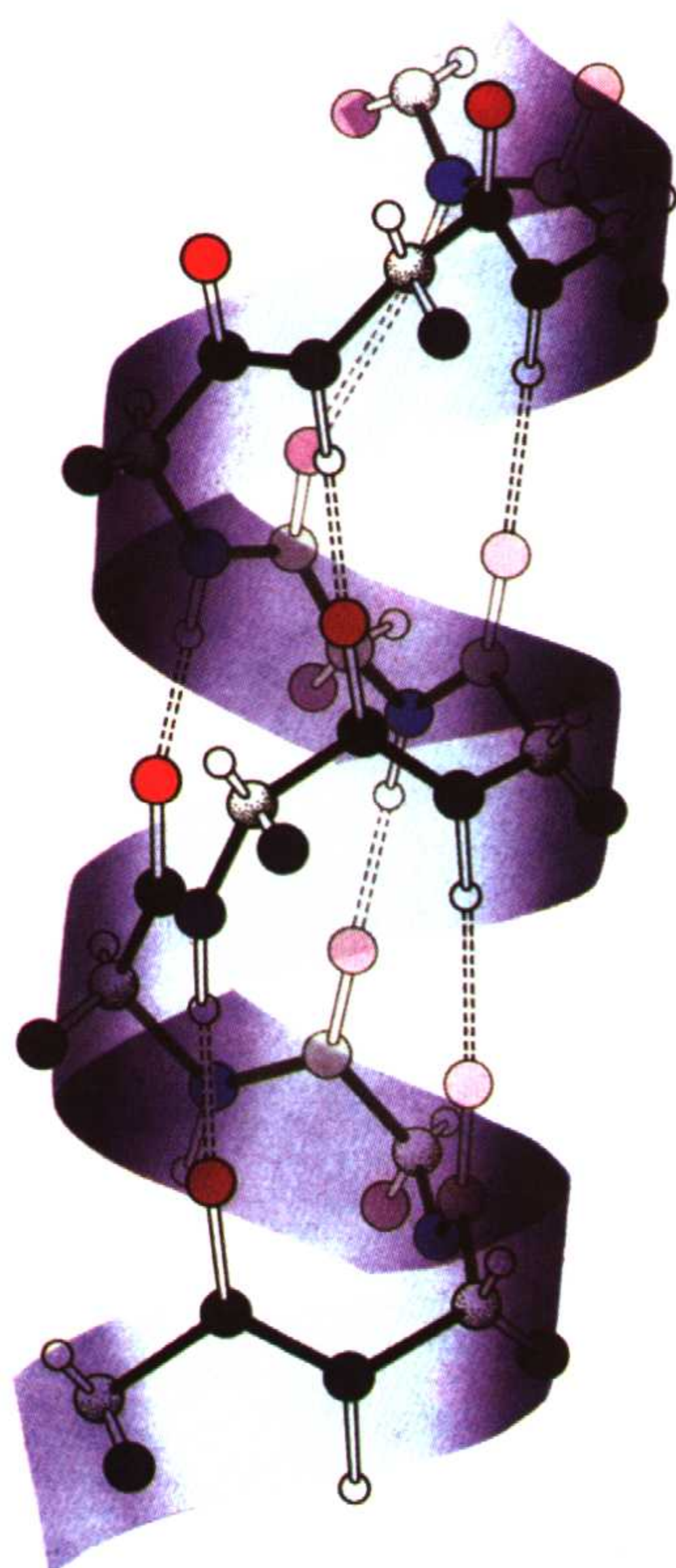


15 彩-1 (a) 磷脂的极性和非极性部分  
(b) 磷脂胶束或类脂双层

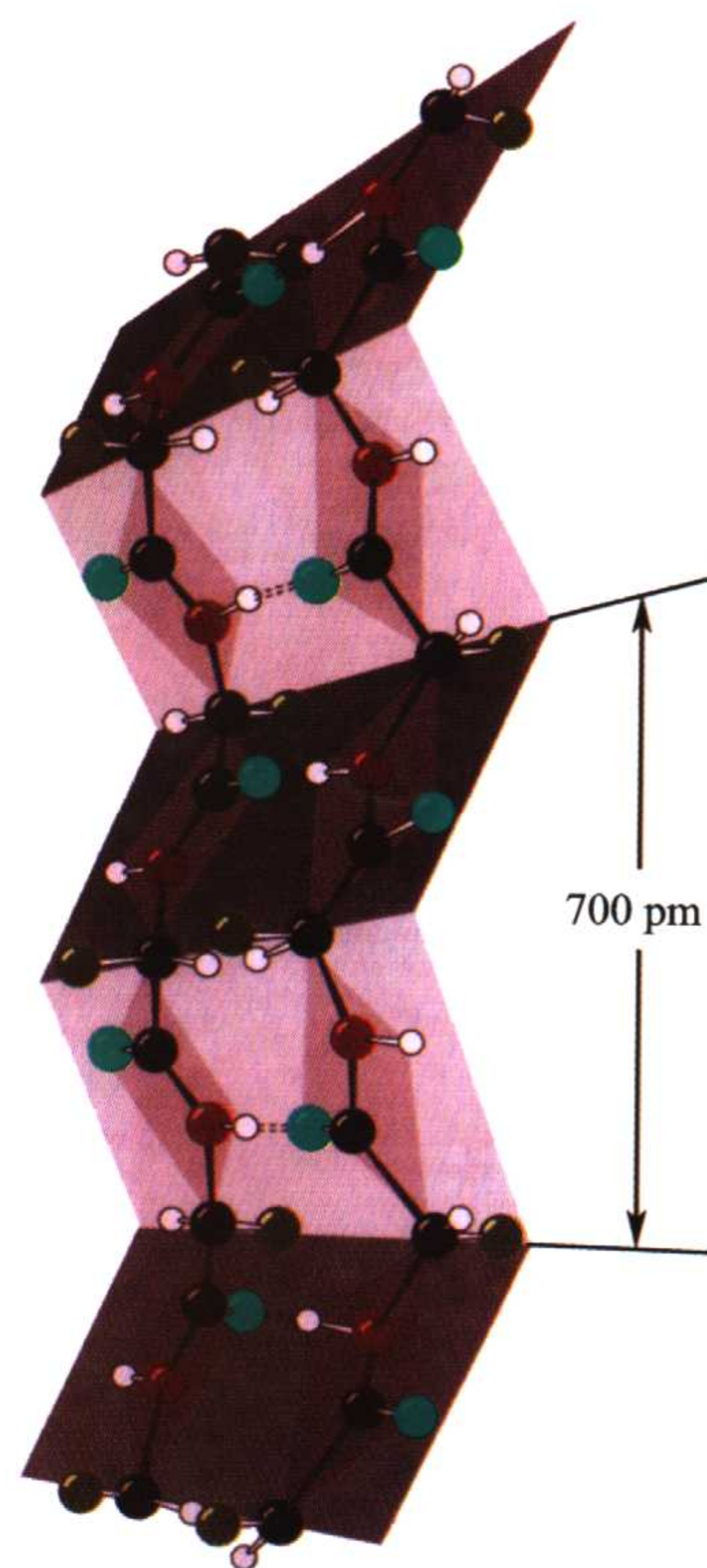




15 彩-2 反式肽键基团图

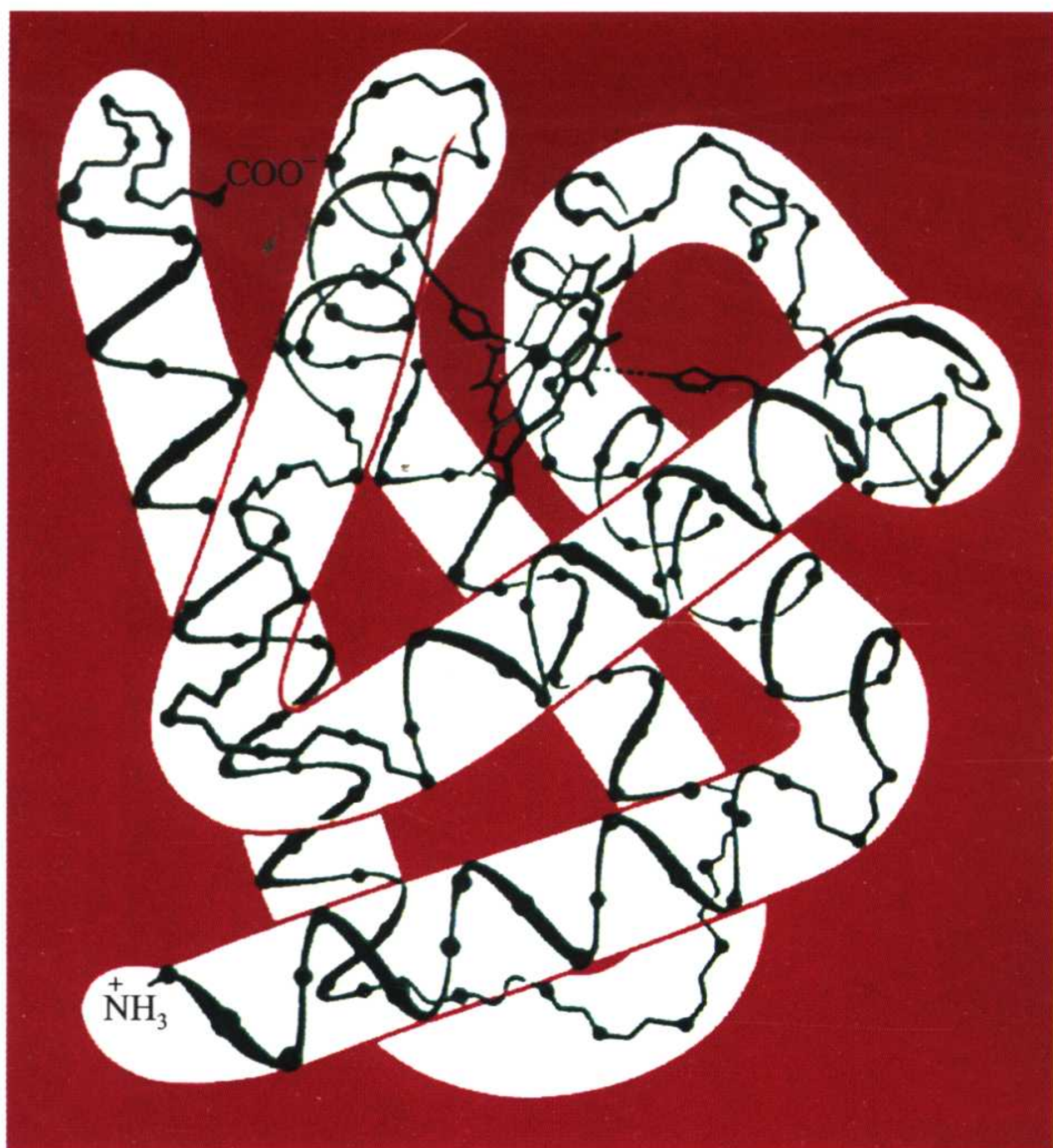


15 彩-3  
多肽的  $\alpha$ -螺旋结构示意图

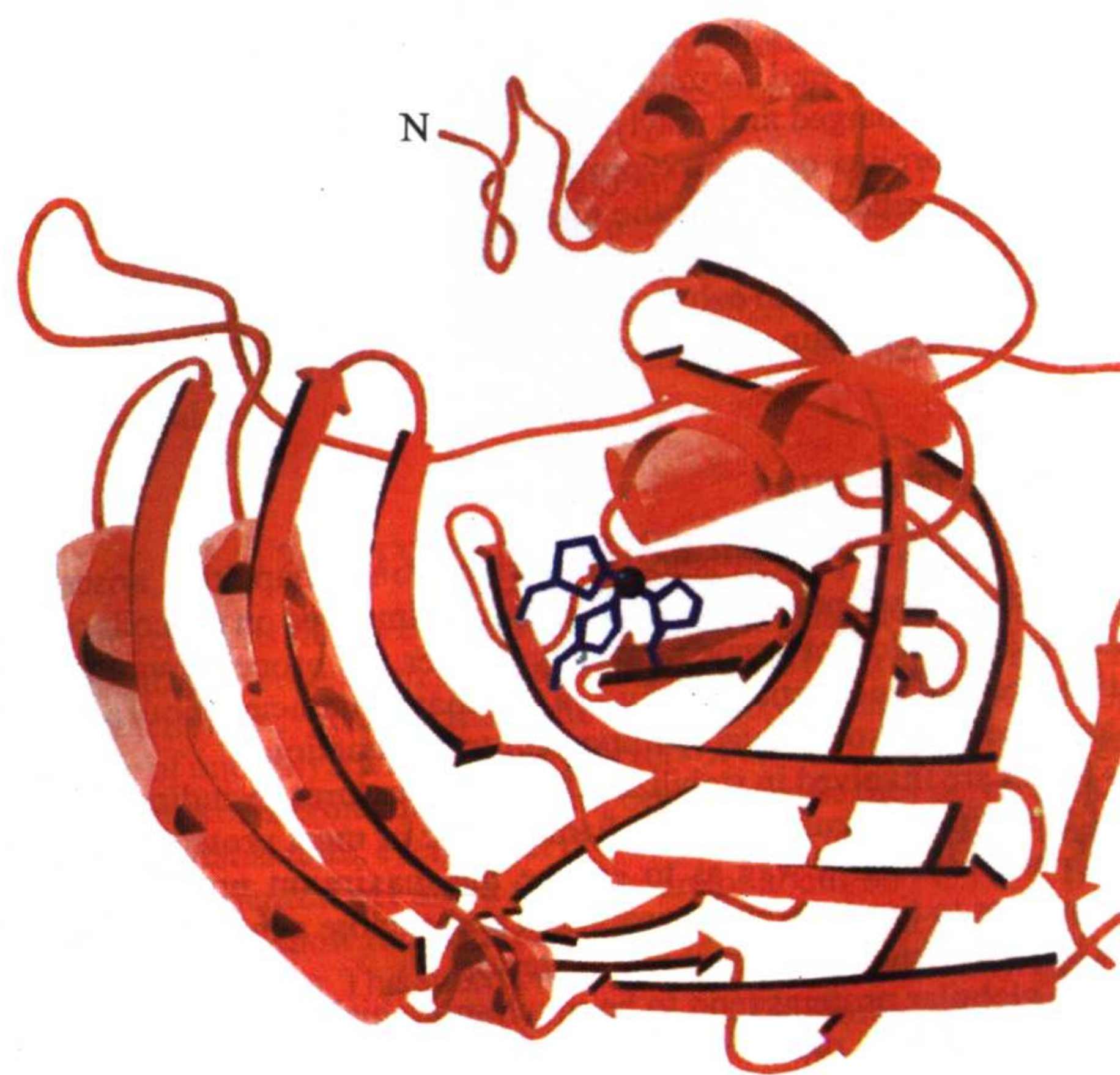


15 彩-4 蛋白质的  $\beta$ -折叠片层结构

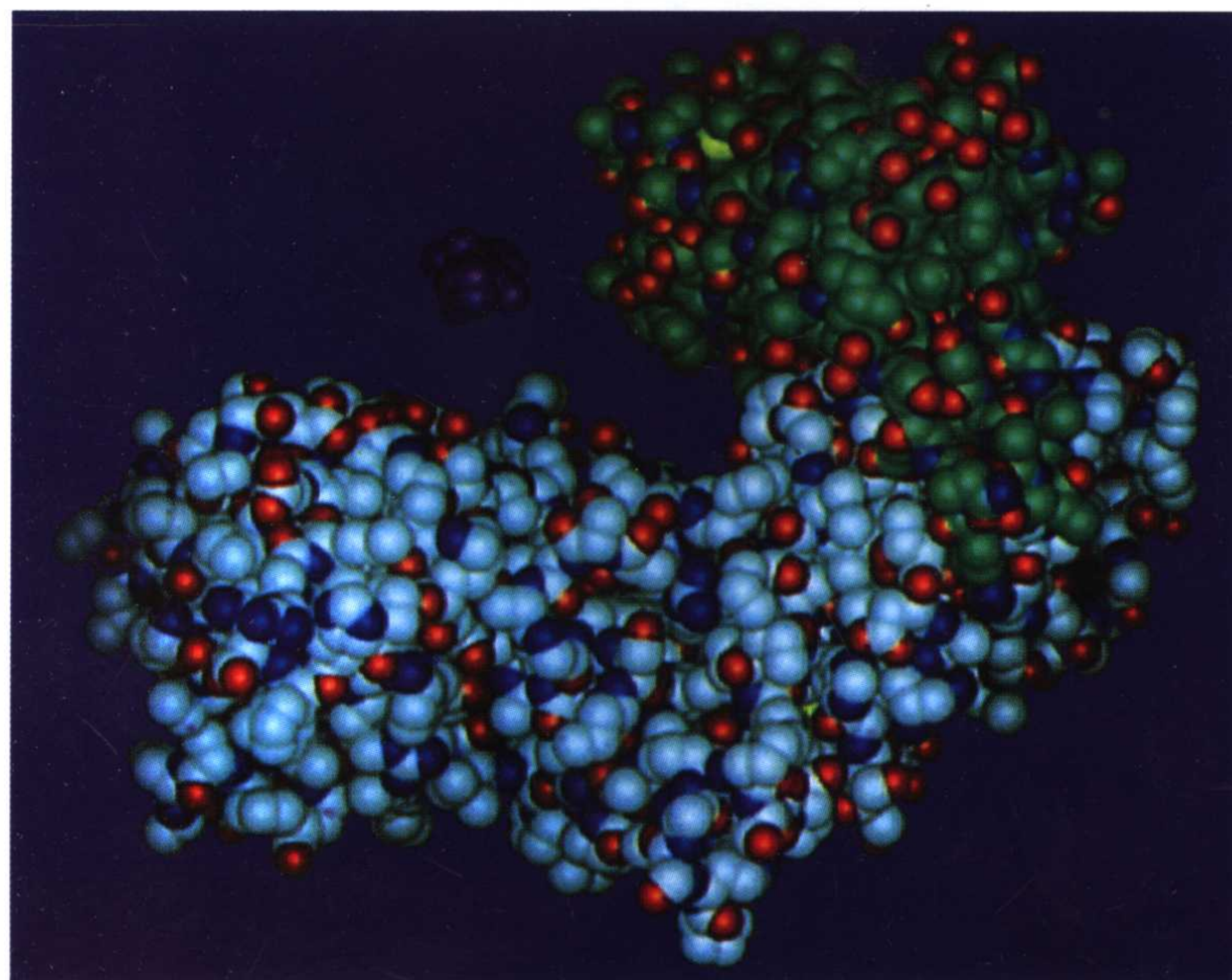




15 彩-5 肌红蛋白的三维结构



15 彩-8 人体碳酸酐酶的示意图

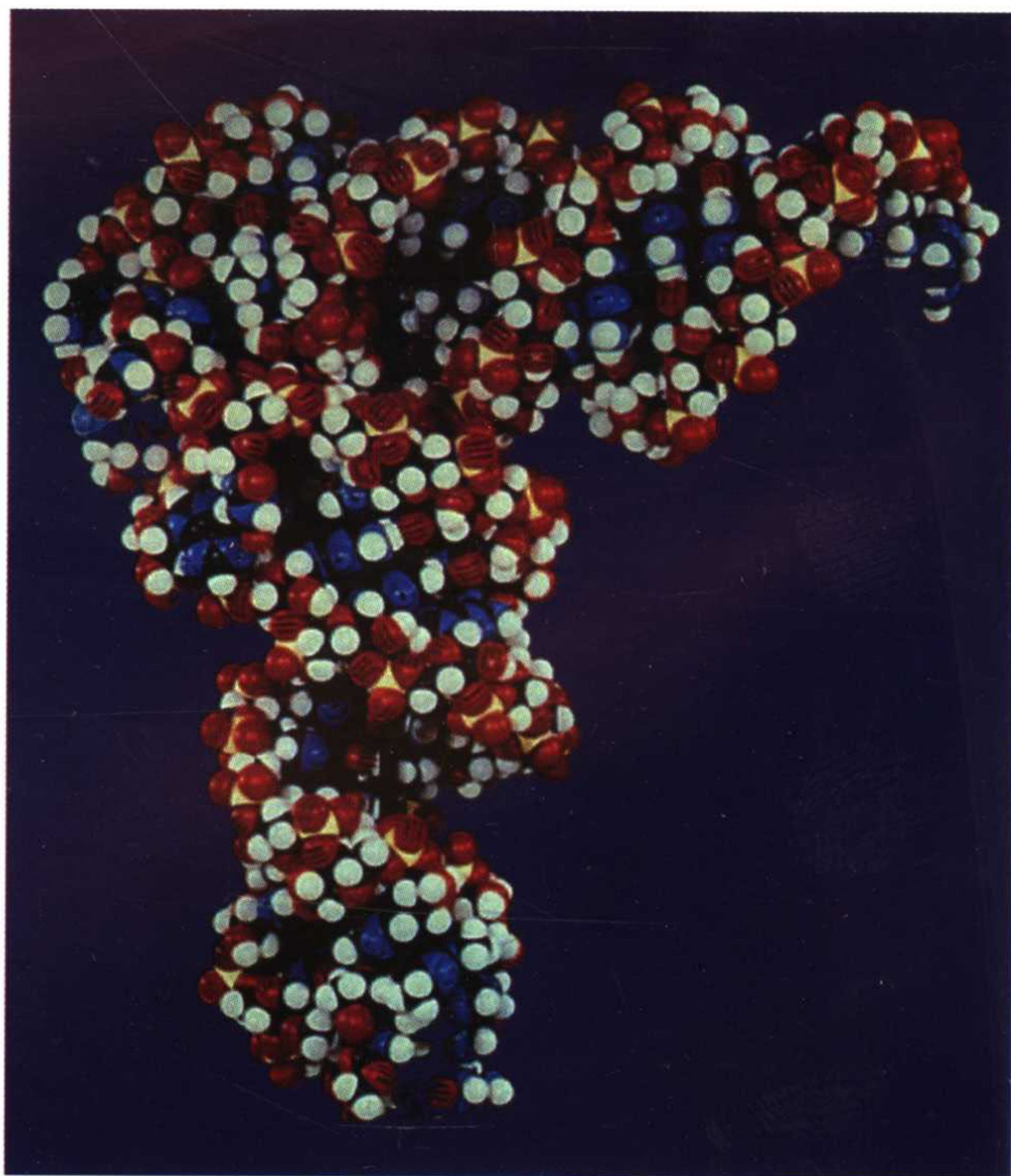


15 彩-9 酵母己糖激酶的空间填充模型

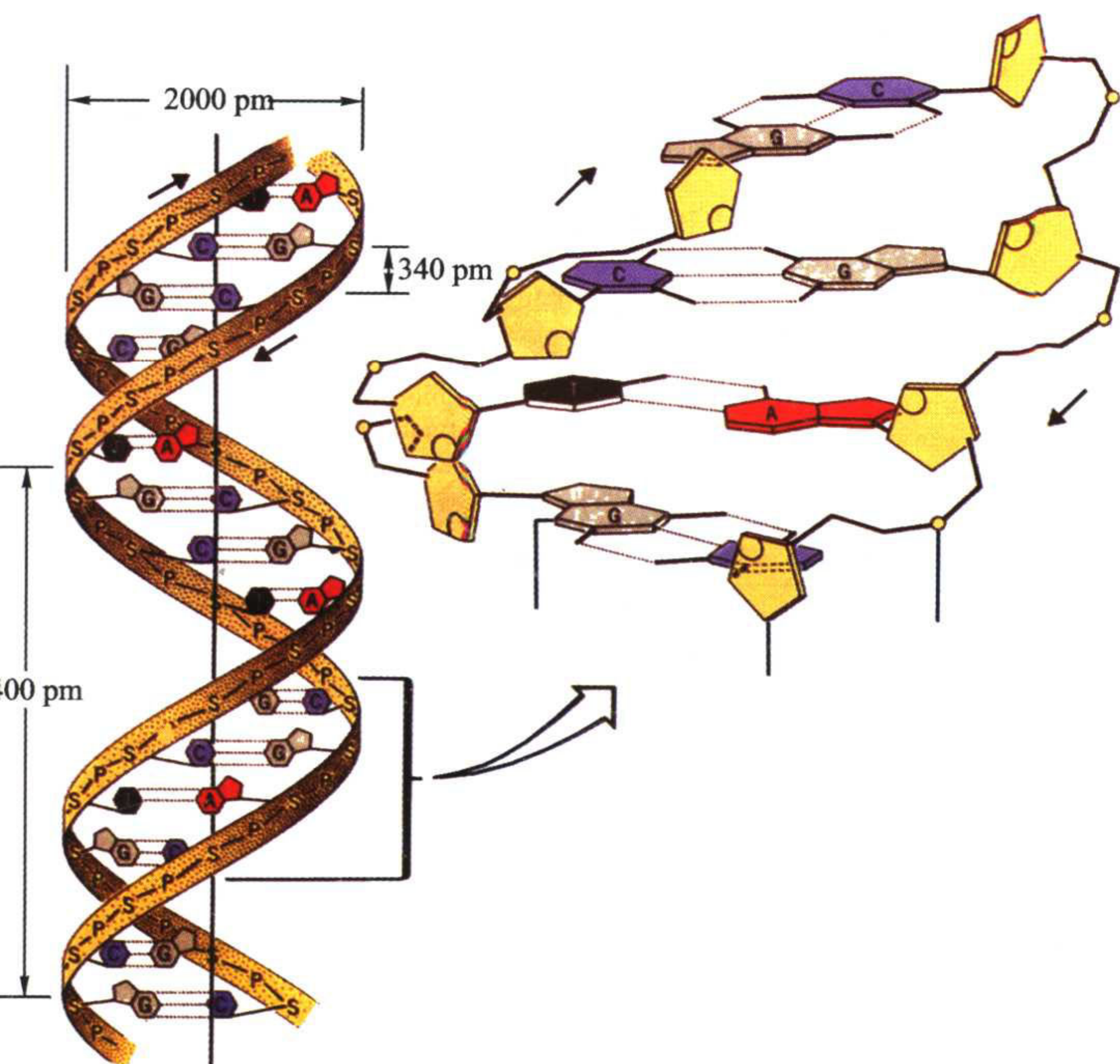




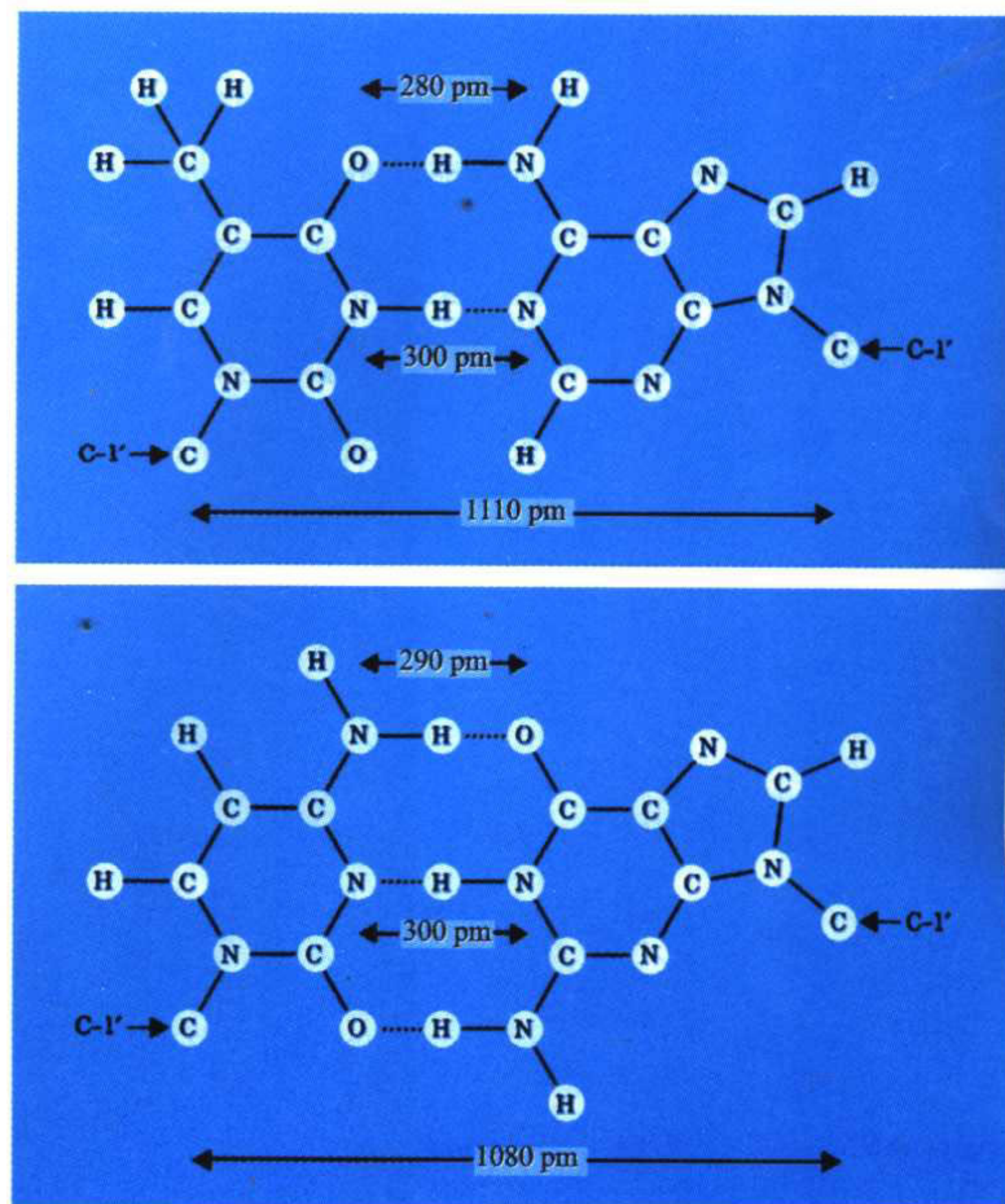
16 彩-1 DNA



16 彩-2 tRNA



16 彩-3 表示碱基配对的 DNA 双螺旋结构示意图



16 彩-4 胸腺嘧啶-腺嘌呤  
胞嘧啶-鸟嘌呤  
碱基对的空间结构