

- 
- 全国高等医药教材建设研究会规划教材
 - 卫生部规划教材 • 全国高等学校教材
 - 供药学类专业用

有机化学

第 5 版

主编 倪沛洲

 人民卫生出版社

供 药 学 类 专 业 用

1. 药学导论
2. 医学导论
3. 高等数学 (第3版)
4. 医药数理统计方法 (第3版)
5. 物理学 (第4版)
6. 物理化学 (第5版)
7. 无机化学 (第4版)
8. 分析化学 (第5版)
- 9. 有机化学 (第5版)**
10. 人体解剖生理学 (第4版)
11. 微生物学与免疫学 (第5版)
- ★ 12. 生物化学 (第5版)
13. 药理学 (第5版)
- ★ 14. 药物分析 (第5版)
15. 药用植物学与生药学 (第4版)
16. 药物毒理学
17. 临床药物治疗学
18. 药物化学 (第5版)
- ★ 19. 药剂学 (第5版)
- ★ 20. 天然药物化学 (第4版)
21. 中医学概论 (第5版)
- ★ 22. 药事管理学 (第3版)
23. 药学生物学 (第2版)
24. 生物药剂学与药物动力学 (第2版)
25. 药英语 (第2版)

★为普通高等教育“十五”国家级规划教材

ISBN 7-117-05613-4



9 787117 056137 >

定 价: 43.00 元

责任编辑 兰 南

封面设计 赵京津

版式设计 盖 伟

责任校对 吴小翠

潘 爽

全国高等学校教材

• 供药学类专业用 •

有机化学

第 5 版

主 编 倪沛洲

编 者

王礼琛 (中国药科大学)

宋宏锐 (沈阳药科大学)

吴秋业 (上海第二军医大学)

张佩瑛 (北京医科大学)

孟昭力 (山东大学)

罗 智 (华中科技大学)

郭 丽 (四川大学)

薛德钧 (江西中医学院)

倪沛洲 (中国药科大学)

人民卫生出版社

新华书店

图书在版编目(CIP)数据

有机化学/倪沛洲主编. —5版. —北京:
人民卫生出版社, 2003

ISBN 7-117-05613-4

I. 有… II. 倪… III. 有机化学-医学院校-教材 IV. 062

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 051099 号

有机化学
第 5 版

主 编: 倪 沛 洲

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京人卫印刷厂(天运)

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/16 印张: 36

字 数: 879 千字

版 次: 1978 年 12 月第 1 版 2003 年 8 月第 5 版第 30 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05613-4/R·5614

定 价: 43.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)



此为试读版本

试读版本有缺页，仅供参考，如需完整版，请至“爱读书”淘宝店购买。付款时请注明所需书籍名称作者等以及您的收件邮箱，最好是QQ邮箱。通常付款后12小时内完整版PDF书籍会发送至您的邮箱，最晚三天，请注意查收。

付费方式：使用支付宝购买读书卡付费。

付费标准：按照书籍页数收费，百页一元，不计零头不议价。即1-199页的书1元，200-299页的书两元，以此类推。请购买相应面值的读书卡。

爱读书淘宝店：

<http://shop58129009.taobao.com/>

如有问题请及时联系：

QQ: 896578748

电子邮箱: 896578748@qq.com

全国高等学校药学类专业 第五轮规划教材修订说明

卫生部全国高等学校药学类专业教材于1979年出版第一轮,1987年、1993年、1998年进行了三次修订,为我国培养了大批的药学专业人才。为适应我国高等药学教育的改革和发展,现根据全国高等医药教材建设研究会、卫生部教材办公室关于“药学专业第五轮教材修订意见”的精神,在第四轮的基础上进行了修订。该轮教材在编写前经过了药学专业教材评审委员会各位专家的反复论证,从教材种类到每门教材所要达到的目标,都进行了认真讨论。最后决定本轮教材要紧扣药学专业本科教育,以培养能承担药房、药检、药物流通及药事管理工作的药师为主的目标,与国内现行的执业药师制度接轨的原则进行编写。主编及编写人员坚持“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)原则,取材适当,内容阐述循序渐进,既要保证教材的水平和质量,又要使学生能够更容易地达到培养目标和要求。

应该指出,药学类专业教材从第一轮起一直在彭司勋院士关心与领导下进行编写出版,他为教材建设付出许多努力也作出很大贡献,建立了严格、认真、科学的好传统。

该套教材继承和发扬了规划教材的良好传统,编写、编辑过程中管理严格,在教材质量上也有了很大提高。

该套教材可供药学及相关专业选用。本轮教材共25种,其中修订16种,新编3种:《药理学导论》、《药物毒理学》、《临床药物治疗学》;合并1种:《药用植物学与生药学》第4版;沿用上版教材4种:《高等数学》第3版、《医药数理统计方法》第3版、《人体解剖生理学》第4版、《药学英语》第2版;《医学导论》与基础医学专业共用,具体教材书目如下:

1	药理学导论	主 编	毕开顺
2	医学导论	主 编	文历阳
3	高等数学(第3版)	主 编	毛宗秀
4	医药数理统计方法(第3版)	主 编	刘定远
5	物理学(第4版)	主 编	舒辰慧
6	物理化学(第5版)	主 编	侯新朴
		副主编	詹先成
7	无机化学(第4版)	主 编	许善锦
		副主编	姜凤超
8	分析化学(第5版)	主 编	李发美
9	有机化学(第5版)	主 编	倪沛洲
10	人体解剖生理学(第4版)	主 编	龚茜玲

11	微生物学与免疫学(第5版)	主 编	沈关心
★12	生物化学(第5版)	主 编	吴梧桐
13	药理学(第5版)	主 编	李端
		副主编	殷明
★14	药物分析(第5版)	主 编	刘文英
15	药用植物学与生药学(第4版)	主 编	郑汉臣 蔡少青
16	药物毒理学	主 编	楼宜嘉
17	临床药物治疗学	主 编	姜远英
		副主编	李俊
18	药物化学(第5版)	主 编	郑虎
★19	药剂学(第5版)	主 编	崔福德
★20	天然药物化学(第4版)	主 审	姚新生
		主 编	吴立军
		副主编	吴继洲
21	中医学概论(第5版)	主 编	王建
★22	药事管理学(第3版)	主 编	吴蓬
23	药学分子生物学(第2版)	主 编	史济平
24	生物药剂学与药物动力学(第2版)	主 编	梁文权
25	药学英语(第2版)	主 编	胡延熹

其中标有星号的为普通高等教育“十五”国家级规划教材。以上教材均由人民卫生出版社出版。

全国高等医药教材建设研究会
卫生部教材办公室
2003年5月



全国高等学校药学专业教材第三届评审委员会

主任委员 郑 虎

副主任委员 毕开顺

委员(以姓氏笔画为序)

刘俊义 吴继洲 吴梧桐

吴满平 张志荣 姜远英

徐文方 曾 苏

秘书 徐 正



前 言

本书根据四年制本科药学专业的培养目标，21 世纪对高等药学人才的要求编写而成的，并根据第四版教学过程中的体会进行了一些改进。

在内容上，第一章至十四章以四版为基础，进行了适当的增删，并对章节顺序作了一些变动。例如，将醇和醚列为第五章，列在卤烃的后面。这是因为这几类化合物在结构、反应类型和反应机理方面有一定的相似之处并便于学生相互联系和比较，有利于培养学生建立从结构和反应机理来理解并掌握反应内容的基本思想和方法。四版中的第七章脂环烃的有关内容分散在第二章的烷烃和环烷烃以及第五章的烯烃中。立体化学基础仍立为第三章，主要讨论立体异构体。原该章中关于对映异构的合成和化学是十分重要的，为便于学生的理解和吸收，将此部分内容分散在相关章节中讨论。考虑到周环反应在有机理论中的重要性，本版又重新写了周环反应，列为第十五章。

21 世纪是生命科学主导的世纪，通过有机化学的教学，不仅要让学生了解有机化学在药学学科中的重要性，还要认识与生命科学的密切关系。为此，增加了与人体有关的有机化学基础知识，多官能团在复杂生物分子中的化学及相互影响。我们将四版中糖、核苷和生物体内的有机化学简介扩增为：氨基酸、多肽、蛋白质和酶的化学（简介），糖类，核酸和辅酶的化学（简介）及类脂四章（第 16-19 章）。例如：把四版中作为一节内容的氨基酸、多肽和蛋白质扩增为一章，并将具有生物活性的酶列入此章。因为，酶不仅是生物催化剂，在未来的药物合成中，酶促反应将越来越重要。类脂是第五版中新立的一章，它以第四版萜类和甾族化合物的内容为基础，将油脂内容并入此章，并将与生物膜有关的磷脂作了必要的补充。

为适应培养各方面人才的需要，本书在进一步突出“三基”的同时，还介绍在一些相关领域的新发展，如蛋白质和核苷的生物合成等，通过这些例子让学生了解生物全成和有机化学的密切关系。这些内容都作为扩展性知识，一般用小字打印，给学有余力的学生参考和自学。我们还写了一些著名化学家（他们中的大多数获过诺贝尔奖）的传记，供学生阅读。以培养学生对事业的热爱和开拓创新精神。本书还增加各类有机化合物的英文系统命名和增加了英文人名反应的索引，供读者参考。

本书还有配套辅导教材《有机化学学习指导》，内容包括：各章的内容提要，例题解析，习题和练习题及参考答案。

参加本书编写的有中国药科大学倪沛洲教授（主编并编写第一和第二章）、北京大学药学院张佩瑛教授（编写第十六、十七、十八和十九章）、中国药科大学王礼琛教授（编写第九章）、江西中医学院的薛德钧教授（编写第六和第七章）、沈阳药科大学宋宏锐教授（编写第四和第五章）、山东大学药学院孟昭力副教授（编写第十一和第十二章）、四川大学药学院郭丽副教授（编写第十四和第十五章）、华中科技大学药学院罗智副教授（编写第十和第十三章）和上海第二军医大学药学院吴秋业副教授（编写第三和第八章）。

限于我们的水平和时间仓促，书中难免有很多不妥之处，敬请使用本书的师生和广大读者批评指正。

编 者

二〇〇三年五月



目 录

第一章 绪论	1
一、有机化合物和有机化学	1
二、有机化合物的结构	2
三、有机化合物的结构测定	15
四、有机化合物的分类和构造式的表示	27
五、有机酸碱的概念	30
第二章 烷烃和环烷烃	36
第一节 烷烃	36
一、同系列和构造异构	36
二、命名	38
三、结构	42
四、构象	43
五、物理性质	46
六、化学反应	50
第二节 环烷烃	63
一、分类和命名	63
二、同分异构	64
三、物理性质和化学反应	66
四、结构	67
五、构象	70
第三章 立体化学基础	75
一、平面偏振光及比旋光度	75
二、对映体异构和手性	77
三、分子的对称性和手性	78
四、含一个手性碳原子的化合物	81
五、含两个手性碳原子的化合物	88
六、外消旋体的拆分	92
七、取代环烷烃的立体异构	93

八、构象异构和构型异构	98
九、烷烃卤代反应的立体化学	99
第四章 卤代烷	102
一、分类和命名	102
二、结构	104
三、物理性质	105
四、化学反应	107
第五章 醇和醚	133
第一节 醇	133
一、分类和命名	133
二、结构和物理性质	135
三、化学反应	138
四、制备	150
第二节 醚和环氧化合物	152
一、醚的分类与命名	152
二、醚的结构和物理性质	153
三、醚的化学反应	154
四、醚的制备	155
五、冠醚	156
六、环氧化合物	157
七、硫醇和硫醚	159
第六章 烯烃	161
一、结构	161
二、同分异构现象	162
三、命名	164
四、物理性质	166
五、化学反应	169
六、制备	185
第七章 炔烃和二烯烃	191
一、炔烃	191
二、二烯烃	202
三、卤乙烯型和卤丙烯型卤代烃	211
四、电性效应小结	213
五、富勒烯	215
第八章 芳烃	217

一、苯及其同系物	217
二、多环芳烃和非苯芳烃	243
第九章 羰基化合物	254
一、结构和命名	254
二、物理性质	256
三、化学反应	259
四、制备	285
五、不饱和醛、酮	286
第十章 酚、醌	292
第一节 酚	292
一、结构和命名	292
二、物理性质	294
三、化学反应	295
四、制备	306
第二节 醌	308
一、分类和命名	308
二、制备	309
三、对苯醌的反应	311
第十一章 羧酸和取代羧酸	316
一、分类和命名	316
二、物理性质	318
三、结构和酸性	321
四、化学反应	325
五、制备	333
六、取代羧酸	337
第十二章 羧酸衍生物	342
一、结构和命名	342
二、物理性质	344
三、化学反应	348
四、制备	362
五、乙酰乙酸乙酯	363
六、丙二酸二乙酯在合成上的应用	367
七、碳酸及原酸衍生物	368
第十三章 有机含氮化合物	372
一、硝基化合物	372

二、胺类	377
三、重氮化合物和偶氮化合物	400
第十四章 杂环化合物	407
一、分类和命名	407
二、六元杂环化合物	413
三、五元杂环化合物	433
第十五章 周环反应	446
一、电环化反应	447
二、环加成反应	454
三、 σ 迁移反应	459
第十六章 氨基酸、多肽、蛋白质和酶的化学(简介)	466
第一节 氨基酸	466
一、结构	466
二、酸碱性及分类	469
三、等电点	471
四、氨基酸的化学反应	472
第二节 多肽和蛋白质	473
一、多肽的命名	474
二、肽键的结构特点	474
三、肽的一级结构测定	475
四、蛋白质的结构层次	476
第三节 酶的化学(简介)	481
一、酶分子的结构特点	481
二、酶催化作用特点	482
三、与酶的高效性有关的因素	484
第十七章 糖类	485
第一节 单糖	485
一、开链结构及构型	486
二、环状结构及构象	488
三、化学反应	493
第二节 寡糖和多糖	500
一、双糖	500
二、多糖	503
第三节 扩展性知识	505
一、环糊精	505
二、糖脂	505

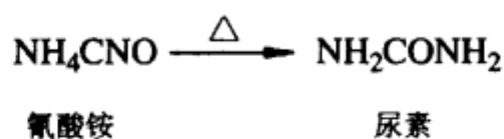
三、糖蛋白	507
四、糖与血型物质	507
五、化学糖生物学和糖类药物 (简介)	508
第十八章 核酸和辅酶化学 (简介)	512
第一节 核酸	512
一、分类	512
二、化学组成	513
三、理化性质	520
四、ATP (三磷酸腺苷)	522
五、扩展性知识	524
第二节 辅酶的化学 (简介)	526
一、NAD ⁺	526
二、辅酶 A 和乙酰辅酶 A	529
三、磷酸吡哆醛	530
四、硫胺素焦磷酸酯	533
五、硫辛酸	535
第十九章 类脂	538
第一节 油脂、磷脂和蜡	538
一、油脂	538
二、磷脂	540
三、蜡	543
四、磷脂与生物膜	543
第二节 萜类	544
一、结构	544
二、分类及代表性化合物	545
三、萜类的生物合成途径	551
第三节 甾族化合物	553
一、基本骨架	553
二、基本骨架的编号	554
三、命名	554
四、甾族化合物的构型和构象	556
五、甾族化合物的构象分析举例	558
六、胆固醇 (胆甾醇)	559
附录 人名索引	561

一、有机化合物和有机化学

有机化合物 (organic compound) 都含碳元素, 是碳的化合物。绝大多数有机化合物还含氢, 有的还含氮、氧、硫和卤素等元素。有机化学就是研究有机化合物的结构、性质、合成、反应机理和碳化合物间相互转变规律的一门学科。

对有机化合物的认识和对其他事物的认识一样, 逐渐由浅入深, 由表及里。人们在生活和生产实践中, 早已使用着各种有机化合物, 最初从动植物中提取和加工得到各种有用的物质, 如糖、酒、染料和药物等。18 世纪末已得到了许多纯的化合物, 如酒石酸、尿酸和乳酸等。这些化合物与从矿物中得到的化合物相比, 在性质上有明显差异, 如对热不稳定, 加热后易分解等。当时人们认为只有来自生物体, 在“生命力”影响下产生的化合物才可能有这些特性。同时为区别这两类不同来源的化合物, 把它们分别称为有机化合物和无机化合物。从此有了有机化合物和有机化学的名词。

在 19 世纪 20 年代韦勒 (F. Wohler) 用非生物体取得的物质氰酸铵合成了尿素。随后化学家们又陆续合成了不少有机化合物, 从此打破了只能从有机体取得有机化合物的禁锢, 促进了有机化学的发展, 开辟了人工合成有机化合物的新时期。



19 世纪初随着测定物质组成方法的建立和发展, 在测定许多有机化合物的组成中发现, 它们都含有碳, 是碳的化合物。可见有机化合物已不是原来的涵义, 但已习惯使用, 一直沿用至今。

有机化合物有千万种以上, 它们的性质各异, 千变万化, 但大多数有机化合物有些共同的特点, 绝大多数有机化合物可以燃烧, 燃烧时碳化变黑, 最后生成二氧化碳和水, 这一特点可用来区别有机化合物和无机化合物; 有机化合物在水中一般溶解度很小; 固体有机化合物的熔点较低, 一般在 300℃ 以下; 有机化合物的反应速度较慢, 并常伴有副反应, 产物复杂, 经分离提纯才能得纯的化合物。

练习题 1.1 从某有机反应液中分离出少量白色固体，其熔点高于 300℃。能否用一简单方法推测它是无机物还是有机物？

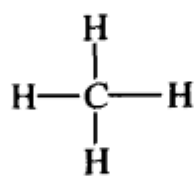
人类虽应用有机化合物由来已久，但有机化学作为一门学科还是从 19 世纪开始，随着一系列科学技术的进步，至今，有机化学已由实验性学科发展成实验、理论并重的学科，并发展了有机天然化学、物理有机化学、量子有机化学和有机合成化学等成熟的分支学科。同时，有机化学与数学、物理和生物学等学科相互渗透和交叉，孕育和形成了新的学科，如有机催化化学、生物有机化学和计算化学等。近二十年来有机化学步入了一个新的高速发展时期，新试剂和新反应的大量出现，特别是高选择性控制和不对称合成，如反应底物中手性诱导的不对称反应、手性催化剂的不对称反应，利用生物的不对称合成反应和新的拆分方法是近年来发展最快的领域。21 世纪是生命科学的世纪，有机化学与生物学、物理学等学科密切配合，将促进生命科学的发展，有机化学在解决人类可持续发展和生命运动等问题中将发挥越来越重要的作用。在医药领域中，药物制备、质量控制、贮存、作用机制和体内代谢等方面都与有机化学密切相关，因此有机化学是药学类各专业的必修的基础课。

二、有机化合物的结构

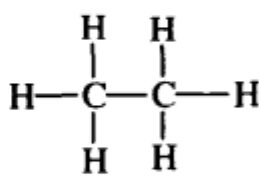
有机化合物的性质取决于结构，反之，从性质可推测化合物的结构，结构和性质的关系是有机化学的精髓。对有机化合物结构的研究是有机化学学科的重要内容之一。按现代观点，有机化合物的结构是指分子的组成、分子中原子相互结合的顺序和方式、价键结构、分子中电子云分布、三维结构和分子中原子或原子团之间相互影响等，这些认识是在长期研究有机化合物结构和性质中逐渐形成和发展起来的。

(一) 凯库勒结构理论

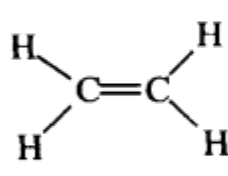
19 世纪初，通过元素定量分析等方法可知有机化合物的分子组成，但化学家们感到困惑的是分子中原子如何相互结合以及为何有同分异构现象等一系列问题。19 世纪后期凯库勒 (A. Kekulé) 在有关结构学说的基础上，提出了化合物分子中原子间相互结合的两个基本原则：有机化合物中碳原子为四价；碳原子除能与其它元素结合外，还可以和其它碳原子以单键、双键和三键相互结合成碳链或碳环，并把一些化合物用化学式表示，如甲烷、乙烷、乙烯和环戊烷等。这些化学式代表了分子中原子的种类、数目和彼此结合的顺序和方式，称为 Kekule 结构式 (这些结构式现称为构造式)。



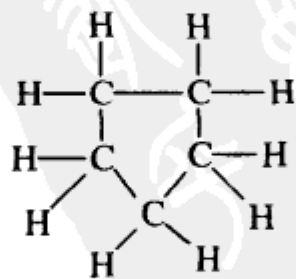
甲烷



乙烷

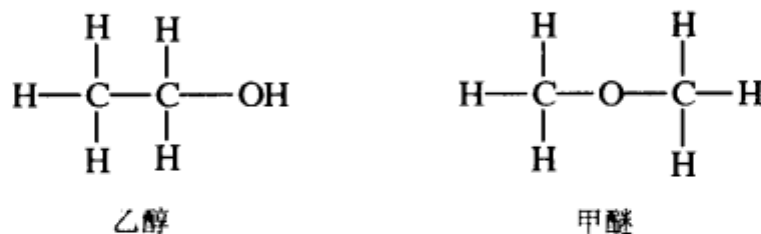


乙烯



环戊烷

不久古柏尔 (A. Couper) 亦独立地提出了类似的论点, 这些论点对有机化学发展有特殊重要的意义, 解决了分子中原子相互结合的顺序和方式的问题, 并从理论上阐明了产生同分异构体 (isomers) 的原因, 如 C_2H_6O 有两个同分异构体, 乙醇和甲醚, 两者的差别在于分子中原子相互结合顺序不同, 因此凯库勒结构理论在有机化学发展史上起了很大的推动作用。



练习题 1.2 写出下列化合物的可能的 Kekule 结构式。

(1) C_3H_8O (2) C_2H_7N (3) C_3H_6O (4) $C_2H_4O_2$

Friedrich August Kekulé Von Stradonitz (凯库勒) (1829-1896), 出生在德国的 Darmstadt, 在 Giessen 大学开始学习建筑学, 后改学化学。1852 年博士毕业后继续在巴黎深造。1856 年回到德国, 在海德堡大学成为一名讲师。1858 年, 被委派到比利时的 Ghent 大学, 在那里他第一次提出了碳四价的理论。几乎同时古柏尔也独立发表了这个理论, 并成为有机化学的奠基。1865 年已是化学教授的凯库勒搬到了波恩, 同年他又发表了苯环结构的著名理论。由于他对化学的巨大贡献, 凯库勒成为了他那个时代的最具影响力的化学家之一。在伦敦化学协会的纪念凯库勒的文献中, 他的颂扬者是这样评述的: 现代有机化学的基础有四分之三是由凯库勒奠定的。

Archibald Scott Couper (古柏尔) (1831-1892), 在十九和二十世纪的大部分岁月里, Couper 在有机结构领域几乎成为一名被遗忘的人物。Couper 出生在苏格兰的 Kirkcaldy, 他从小是个勤奋的孩子, 1852 年进入 Edinburgh (爱丁堡) 大学, 之前他一直在家受教育。后来来到巴黎, 在 Wurtz (伍茨) 门下继续学习, 这对 Couper 来说可能是个很好的机会, 因为 Wurtz 是 Sorbonne 大学第一个有机化学教授, 但这也可能是 Couper 长期未被关注的原因所在。在 Sorbonne 读书期间, Couper 提出: 在碳化合物中碳是四价的, 碳原子间可以成键。Kekule 因为这个思想得到了奖励和荣誉, Couper 也独立地提出了这个思想, 但是以 Wurtz 的名义发表的。因为 Wurtz 要求他的学生在离开他的实验室前提出新的理论时要慎重考虑, 最后 Couper 的论文比 Kekule 晚了一个月发表。Couper 还提出了有机化合物结构的简易表达方式, 那就是用一个短线来表示结构式中的化学键。后来 Couper 在和 Kekule 争论谁对发展结构理论的基础概念更优先时失败了, 他生命的最后三十年也就在无人关注下默默度过。

进入 20 世纪后, 对有机化合物的立体结构有了初步认识, 荷兰化学家范霍夫 (J. H. Van't Hoff) 和法国化学家贝尔 (J. A. Le Bel) 从某些化合物的旋光性提出了饱和碳原子的四面体结构 (图 1-1 (a))。在甲烷分子中, 碳原子处在四面体的中心, 四个氢原子处在四面体的四个顶

点上(图 1-1 (b))。这一论点现可用杂化轨道理论给以解释。

(二) 化学键

Kekule 认为, 分子中原子依靠“原子力”或称“接合力”连在一起, 随着 20 世纪初原子学说的诞生, 对原子间如何接合的问题有了新的认识, 提出了新的理论, 1916 年柯塞尔 (W. Kossel) 和路易斯 (G. N. Lewis) 提出了离子键和共价键的概念。他们认为元素的原子进行化学反应时, 通过电子转移或共用电子对的方式达到稳定的惰性元素的电子构型, 即最外层八个电子或二个电子。原子间通过电子转移产生正负离子, 两者相互吸引所形成的化学键称为离子键 (ionic bonds)。

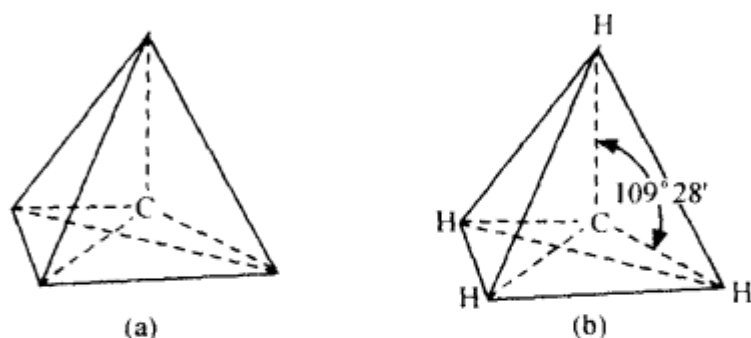
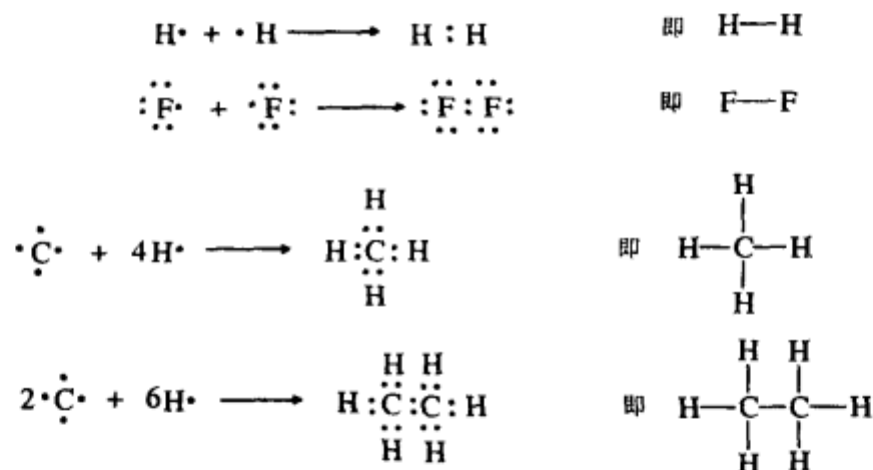


图 1-1

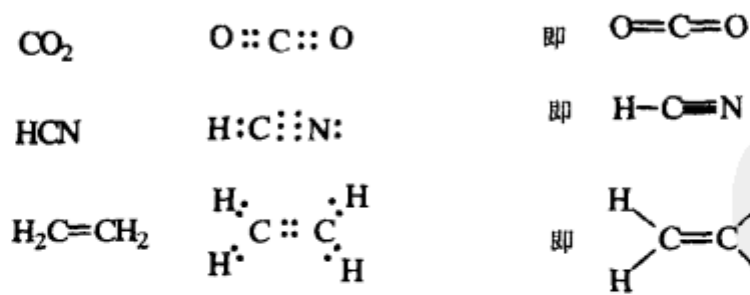
(a) 碳原子的四面体结构 (b) 甲烷分子的立体结构



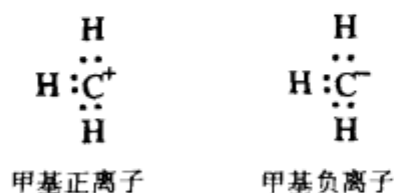
成键的两个原子各提供一个电子, 通过共用一对电子相互结合的化学键称为共价键 (covalent bonds)。



在有机化合物中大多数是共价键, 这个概念首先由路易斯提出。上述用圆点表示电子的化学式称为 Lewis 式, 下面再举几个具有重键分子的 Lewis 结构式。

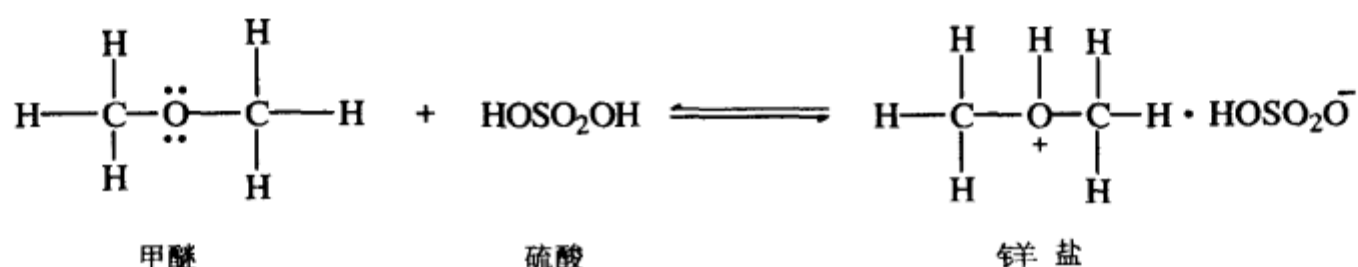


多原子的离子亦可写成 Lewis 结构式, 如甲基正离子 $[\text{CH}_3]^+$ 和甲基负离子 $[\text{CH}_3]^-$

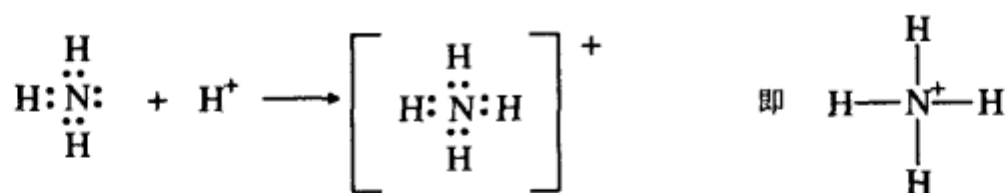


Gilbert Newton Lewis (路易斯) (1875-1946), 路易斯是一位可以列入二十世纪化学巨人行列的美国物理化学家。他出生在 Massachusetts (马萨诸塞州) 的 Weymouth (威姆士), 大学就读于哈佛大学。在里兹堡和哥廷根大学做完博士后以后, 他来到了麻省理工大学, 在那里开始了热力学研究。1912 年他作为一名化学教授来到 Berkeley (伯克利), 在那里度过了剩余的职业生涯。1916 年 Lewis 首次发表关于共价键思想的文章。在 1923 年出版的《原子和分子的价键结构》这本著作中反映出了他在这方面的观点。同年他又出版了《化学物质的热力学和自由能》, 这本和 M. Randae (兰得尔) 合著的著作很快成为物理化学的基准教材并影响了一代物理化学家。在 Lewis 的众多成就中还包括: 首次分离到了氢的稳定重同位素—氘; 在 1933 年制备了第一个纯正氘氧化物样品。不可思议的是, 尽管他对化学具有重大和长久的贡献, 而且他的很多学生都拿到了诺贝尔奖, 但他本人从没得到过此种奖励。

书写路易斯结构式时要把所有的价电子都表示出来, 不要忘记某些原子上的未共用电子对 (unshared pair of electrons)。化合物的一些理化性质往往与未共用电子对有关。为了表明分子的某一特性, 可只用圆点表示出与这一特性有关的电子对, 而共价键的电子对用一短线表示, 如醚类化合物能和酸形成铎盐是只与氧原子上的未共用电子对有关。



配位键 这是一种特殊的共价键, 它的特点是: 形成共价键的一对电子是由一个原子提供的。例如: 氨分子与质子结合生成铵离子时, 由氨分子中氮原子提供一对电子形成 N—H 共价键。



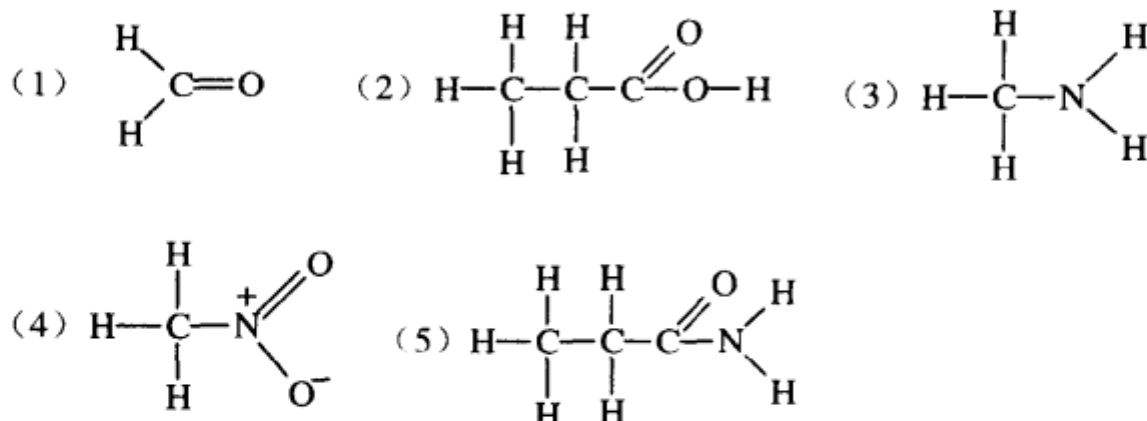
练习题 1.3 写出下列分子或离子的路易斯结构式。

- (1) R-NO₂ (2) NH₂⁻ (3) H₃O⁺ (4) CH₂Cl₂

练习题 1.4 写出下列分子或离子的路易斯结构式, 未共用电子对用黑圆点表示, 共价键电子对用一短线表示。

- (1) [H₃CO]⁺ (2) [H₃CO]⁻ (3) CH₅N (4) [C₂H]⁻

练习题 1.5 用黑点标出下列化合物构造式中的未共用电子对。



(三) 现代共价键理论

路易斯价键理论使研究分子结构和化学键问题发展到一个新的阶段，它有助于了解有机化合物的结构与性质关系，但这个理论未能说明共价键是如何形成的，还有很多事实不能用此理论解释。随着量子力学的建立，化学家们用量子力学的观点来描述核外电子在空间的运动状态和处理化学键问题，建立了现代共价键理论。

1. 原子轨道和电子云 现代价键理论认为，共价键是由成键电子所在的原子轨道重叠 (overlap) 形成的。电子在核外空间运动遵循量子力学规律，它在空间运动状态可用波函数 Φ (习惯上称原子轨道) 来描述。如图 1-2 (a) 表示氢原子 1s 轨道。图 1-3 为碳原子的三个 2p 轨道。

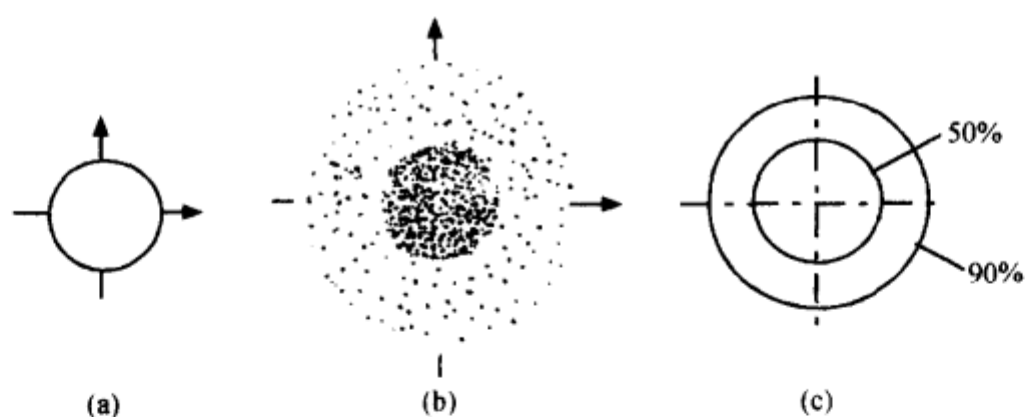


图 1-2 1s 电子

(a) 1s 轨道 (b) 1s 电子云 (c) 1s 电子云界面图

s 轨道围绕原子核球形对称，不同电子层中的 s 轨道的能量不同，如其 $1s < 2s < 3s$ 。p 轨道是以通过原子核的直线为轴对称分布，三个 p 轨道能量相同，它们的对称轴相互垂直。不同电子层中 p 轨道的能量也随电子层数值的增加而升高，如 $2p < 3p < 4p$ 。在轨道图中的+和-表示波位相。

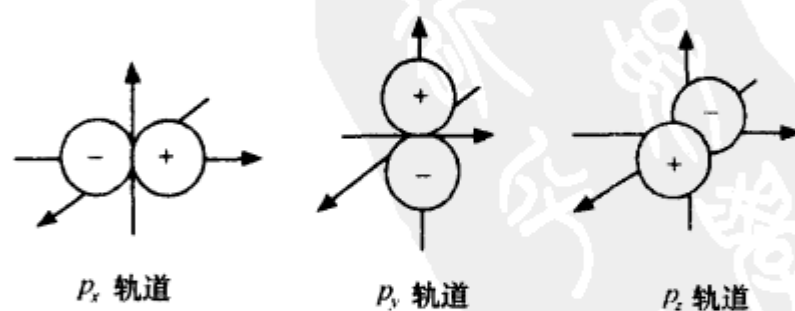


图 1-3 2p 轨道及 2p 轨道的位相

电子在核外空间运动是服从一定的统计学规律的，它在核外空间出现的几率密度与波函数平方 (Φ^2) 成正比。电子云是形象化地描述电子在核外出现的几率密度。图 1-2 (b) 为氢原子的 1s 电子云，电子出现几率大的地方，在图中黑点较密，电子云密度较大。1-2 (c) 为 1s 电子云的界面图，电子在界面外出现的几率很小。可见电子云密度与离核的距离成反比，离核越近，电子云密度越高。电子云的形状与原子轨道类似，但电子云都是正值，在角度分布图中没有正负值。

2. 价键法 1927 年由德国化学家海特勒 (W. Heiter) 和伦敦 (F. Londen) 首先用量子力学的近似方法处理化学键问题，计算氢分子中共价键形成时体系的能量变化。结果表明，当各带一个单电子且自旋相反的两个氢原子相互接近到一定程度时，由于两个原子轨道的重叠，核间产生电子云密度较大的区域，吸引着两个原子核 (图 1-4)，使体系能量下降，形成稳定的氢分子，这种结合力就是共价键的本质。

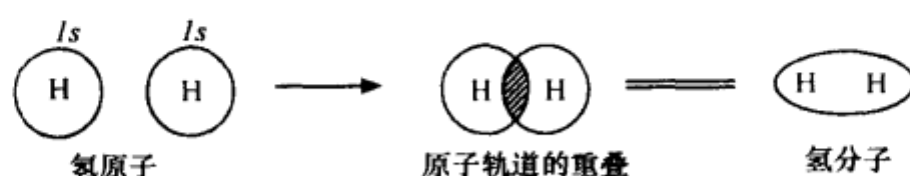


图 1-4 氢分子的形成

海特勒等建立的方法基本上是正确的，后来被鲍林 (L.C. Pauling) 等定性推广到双原子和多原子分子，发展成为现代价键理论 (Valence Bond Theory)，称价键 (VB) 法或称电子配对法。20 世纪上半个世纪以来，价键法对有机理论的发展有很大的影响和作用，其基本要点是：

(1) 形成共价键的两个电子，必须自旋方向相反 ($\uparrow\downarrow$)。

(2) 共价键有饱和性，元素原子的共价数等于该原子的未成对电子数。

(3) 当形成共价键时，原子轨道重叠越多，形成的键越强，称最大重叠原理。因此，成键的两个原子轨道必须按一定方向重叠，以满足两个轨道最大程度的重叠，形成稳定的共价键，这就是共价键的方向性。如 s 轨道和 p 轨道重叠时沿着 p 轨道的对称轴重叠是最大重叠，不沿轨道对称轴重叠就不能达到最大重叠，见图 1-5。

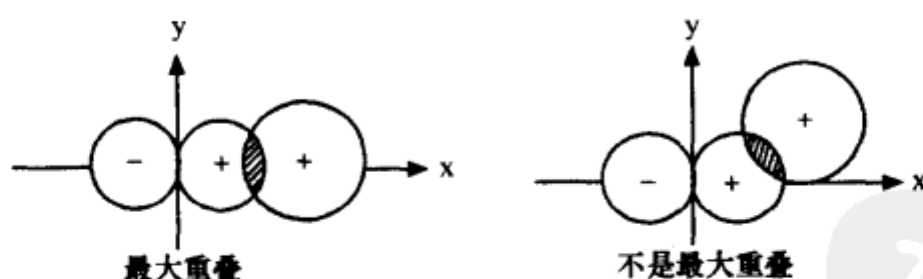


图 1-5 s 轨道和 p_x 轨道的重叠

3. 杂化轨道理论 20 世纪 30 年代研究价键理论的杰出人物是鲍林，他对价键理论的重要贡献之一是杂化 (hybridization) 轨道理论。因碳原子的电子构型为 $1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1$ ，它只有两个未成对的电子，与有机化合物中碳原子呈四价和甲烷分子呈四面体结构 (图 1-1 (b)) 等事实不符，鲍林等又提出了杂化轨道理论。他们认为，元素的原子在成键时不但可以变成激发态，而且能量近

似的原子轨道可以重新组合成新的原子轨道，称杂化轨道。杂化轨道的数目等于参与杂化的原子轨道数目，并包含原原子轨道的成分。杂化轨道的方向性更强，成键的能力增大。

Linus Carl Pauling(鲍林) (1901-1994), Pauling 出生在美国 Oregon(俄勒冈州)的 Portland(波特兰市), 父亲是个药剂师。1925 年在加州理工学院拿到物理化学博士学位后来到欧洲, 在 Bohr(波尔)和 Schrödinger(薛定谔)等人的实验室做了两年的博士后。1927 年回到加州理工学院, 在此期间, Pauling 发表了他最著名的一本著作《化学键的本质》。这本书在 1939 年第一次出版, 半个世纪之后还在发行, 是 20 世纪最具影响的著作之一。Pauling 对现代化学的发展所做出的贡献是多方位的和具有开创性的。他对蛋白结构方面的研究成为了现代生物化学中多个学科方向的基础; 他还第一个提出了分子互补性的概念, 据此形成了第一个免疫系统的模型; 他第一个提出了共振理论和有机化合物的杂化轨道模型。1954 年由于他对现代结构理论发展的贡献, 他得到了诺贝尔化学奖。1963 年由于他在 1962 年核试验禁止条约方面的努力工作, 他又被授予诺贝尔和平奖。因此鲍林成为四个两次获得诺贝尔奖得主之一, 其他三人分别是: 玛丽居里(Marie Curie), 英国化学家—桑格(Frederickh Sanger)以及美国物理学家—巴丁(John Bardeen)。

(1) 碳原子的 sp^3 杂化: 碳原子的电子构型为 $1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1$, 价键法处理方法是把一个 $2s$ 电子激发到 $2p_z$ 杂化轨道, 然后一个 $2s$ 轨道和三个 $2p$ 轨道进行线性组合, 得到四个能量相同的 sp^3 杂化轨道 (见图 1-6), 其形状一头大一头小 (见图 1-7 (a)), 轨道轴之间的夹角为 109.5° (见图 1-7 (b))。甲烷分子是由碳的 sp^3 杂化轨道和氢的 $1s$ 轨道沿着轴向重叠形成的, 这种方式形成的键称 σ 键 (见第二章图 2-1), 因此四个 C—H 键完全相同, 并且相互间的夹角为 109.5° 。

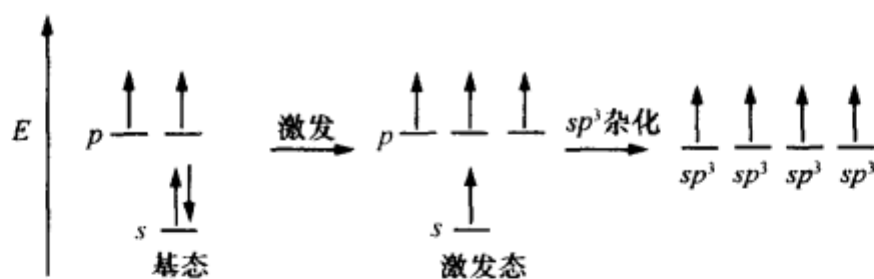


图 1-6 碳原子的 sp^3 杂化中轨道的能量变化



图 1-7 sp^3 杂化轨道

(a) 单个 sp^3 杂化轨道 (b) 四个 sp^3 杂化轨道的空间分布

(2) 碳原子的 sp^2 杂化: 价键法将碳原子激发态中 $2s$ 轨道和两个 $2p$ 轨道进行线性组合,

得三个能量相同的 sp^2 杂化轨道，它们的对称轴在同一平面上，彼此间的夹角为 120° ，又称为平面三角形杂化，未参与杂化的 p 轨道与三个杂化轨道对称轴的平面垂直（见图 1-8）。

具一个双键的碳原子，如在乙烯（ $H_2C=CH_2$ ）和甲醛（ $H_2C=O$ ）等分子中的碳原子都是 sp^2 杂化。（详见第六章乙烯和第九章甲醛的结构）

（3）碳原子的 sp 杂化：如将碳原子激发态中 $2s$ 轨道和一个 $2p$ 轨道进行线性组合，可得到两个能量相同的 sp 杂化轨道，它们之间的夹角正好等于 180° ，称线性杂化（见图 1-9（b）），两个未参与杂化的 p 轨道与杂化轨道对称轴的平面相互垂直（见图 1-9（b））。

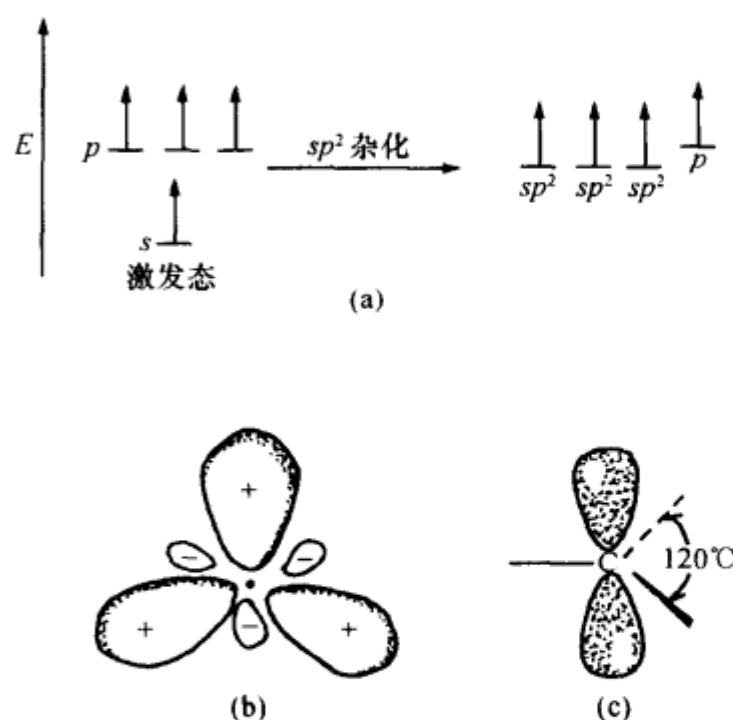


图 1-8 碳原子的 sp^2 杂化

(a) sp^2 杂化中轨道能量变化
(b) sp^2 杂化轨道 (c) 未参与杂化的 p 轨道

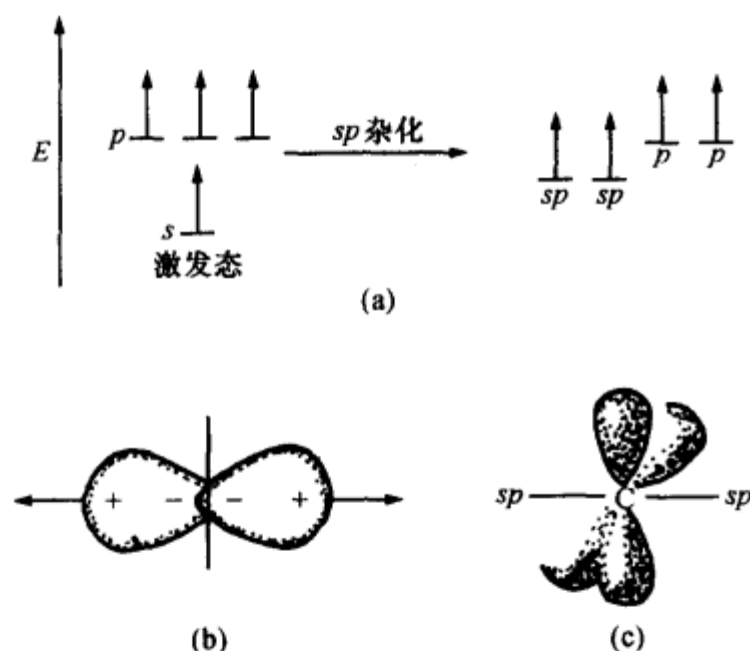


图 1-9 碳原子的 sp 杂化

(a) 碳原子 sp 杂化中轨道能量的变化
(b) sp 杂化轨道 (c) 未参与杂化的两个 p 轨道

具叁键的碳原子，如在乙炔（ $HC\equiv CH$ ）和氢氰酸（ $H-C\equiv N$ ）分子中的碳原子都是 sp 杂化。（详见第七章）

4. 分子轨道法 价键法认为成键的两个电子局限即定域在成键的两个原子间运动，并没有从分子的整体考虑，因而有不完善之处，但较形象、直观、易理解，是处理有机分子结构中最常用的方法。与价键法同时发展起来的另一种近似处理化学键的方法是分子轨道法（简称为 MO 法）。分子轨道理论是从分子整体出发，认为分子中电子围绕整个分子在多核体系内运动，成键电子是非定域的即离域的。此法比价键法更确切，多用于处理有明显离域现象的有机分子，如 1,3-丁二烯（第七章 1,3-丁二烯的结构）和苯分子（第八章苯的结构）等。

描述分子中电子在空间运动状态的波函数 ψ 称为分子轨道。分子轨道 ψ 由原子轨道线性组合（LCAO）而成。例如 A、B 两原子的原子轨道波函数 ϕ_A 和 ϕ_B ，它们线性组合成两个分子轨道 ψ_1 和 ψ_2 。

$$\phi_A + \phi_B = \psi_1$$

$$\phi_A - \phi_B = \psi_2$$

两个波函数相加组成的分子轨道 ψ_1 ，其能量低于两个原子轨道，称成键轨道。两个波函数相减得到的分子轨道，其能量高于两个原子轨道，称反键轨道（图 1-10）。

原子轨道组合成分子轨道时，要符合最大重叠原则、能量近似原则和对称性匹配的原则。对称性匹配是指原子轨道的波位相正的部分与正的部分，负的部分与负的部分组合，这种组合方式能形成稳定的分子轨道，反之，如正的部分和负的部分组合，称对称性不匹配，不能形成稳定的分子轨道。在图 1-11 中 (c)、(e)、(f) 都是对称性匹配的，(a)、(b)、(d)、(g) 是对称性不匹配的。

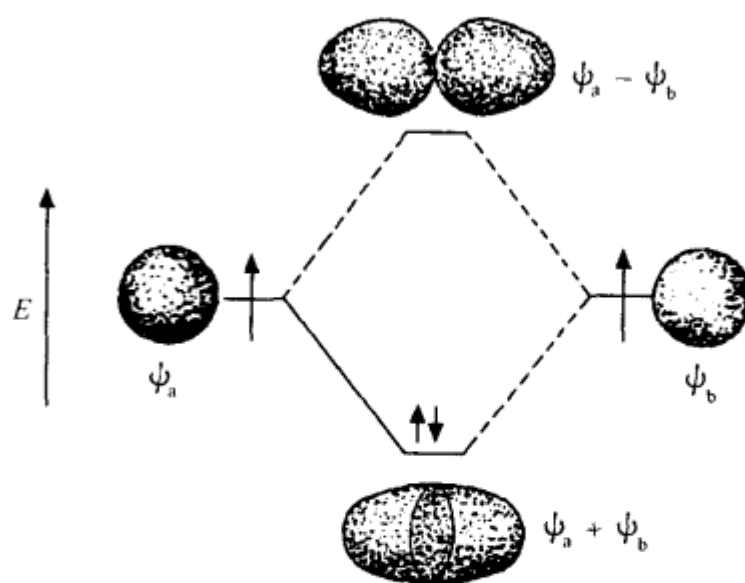


图 1-10 氢分子的分子轨道

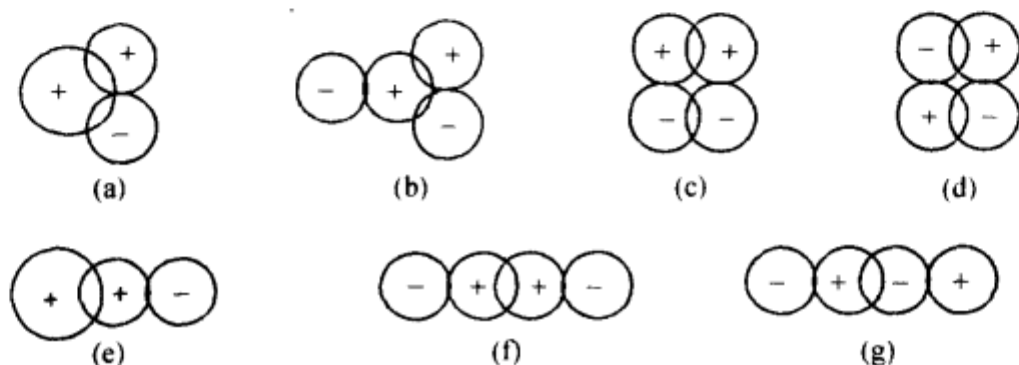


图 1-11 对称性匹配原则

电子在分子轨道中的排布与原子中电子在核外排布类似，符合鲍林能量最低原则和洪特 (Hund) 规则。

(四) 共价键的几个重要参数

由于形成共价键的原子间成键方式和杂化类型的不同等原因，使共价键的键长、键角、键能和键的极性有差别。这些差别影响了键的强度（即分子热力学上的稳定性）、分子的立体构型、分子化学反应的活性和物理性质。

1. 键长 形成共价键的两个原子核之间的距离称键长 (bond length)。一些常见共价键的键长见表 1-1。

表 1-1 常见共价键的键长

共价键	键长/pm	共价键	键长/pm	共价键	键长/pm	共价键	键长/pm
C—H	109	C—F	141	C=C	134	C≡C	120
C—C	154	C—Cl	177	C=N	128	C≡N	116
C—N	147	C—Br	191	C=O	122	H—N	103
C—O	143	C—I	212			H—O	96

2. 键角 两价以上的原子在与至少两个原子成键时，键与键之间的夹角称为键角 (bond

angle)。键角能反映分子的立体形状。键角的大小与成键的原子特别是成键的中心原子的杂化状态有关,如前面已提到甲烷、乙烯和乙炔分子中的碳原子分别是 sp^3 、 sp^2 和 sp 杂化,轨道轴之间的夹角基本决定了这些碳原子上两个 σ 键之间的键角和分子的三维结构,甲烷、乙烯和乙炔分别呈四面体、平面和直线型分子。又如水分子和氨分子中的氧和氮是 sp^3 杂化,它们分别呈弧形和锥形结构,图 1-12 表示水和氨分子中的键角和立体形状。

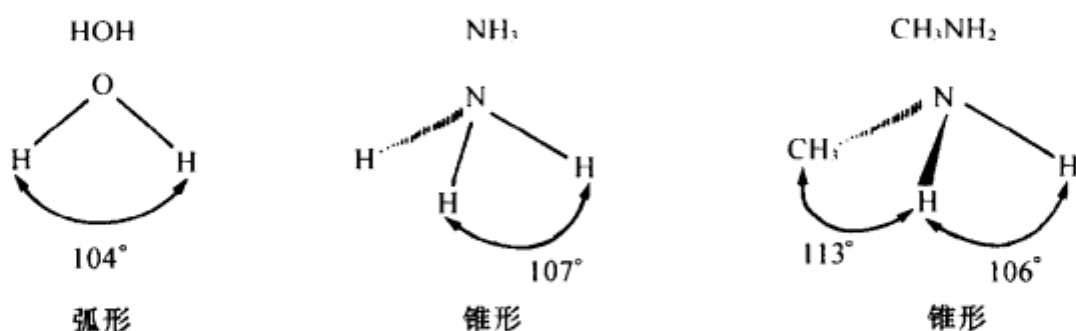


图 1-12 水、氨和甲胺分子中的键角和立体形状

键角的大小还受分子中其他原子的影响,如甲胺中 C—N—H 的键角与氨分子有所区别。

为了形象地了解分子中各原子在空间的排列情况,通常使用各种模型,最常用的是棒球模型和斯陶特 (Stuart) 模型 (又称比例模型)。图 1-13 (a) 和图 1-13 (b) 表示甲烷的立体结构的棒球模型和斯陶特 (Stuart) 模型。Stuart 模型是按各种原子半径和键角以及键长比例设计出来的,可以更精确地表示分子中各原子的立体关系。

中心碳原子 (或其它原子如氧和氮等) 上各个价键在三维空间结构常用楔线式表示,式中细线“—”表示键在纸面上;楔形实线“ \blacktriangle ”表示键由纸面前方伸向纸面;虚线“---”或“ \cdots ”表示键由纸面后方伸向纸面。这些键连接的原子或基团分别在纸面上、纸面前方和纸面后方。图 1-13 (c) 表示甲烷分子中四个价键在空间分布的楔线式。

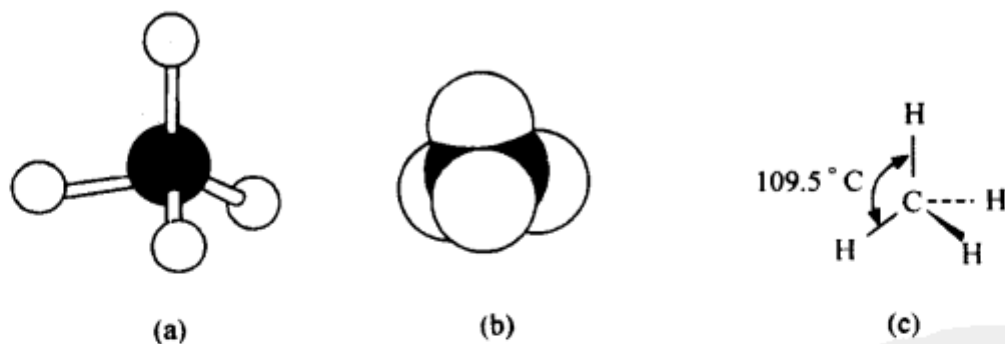


图 1-13 表示甲烷的立体结构的模型和楔线式

(a) 棒球模型 (b) 比例模型 (c) 楔线式

3. 键能

(1) 离解能和平均键能 由原子形成共价键所放出的能量,或共价键断裂所需吸收的能量称为键能,其单位为 kJ/mol 。例如,在 25°C 氢分子 (气态) 离解成氢原子时吸收 436.0kJ/mol 能量,此为 H—H 键能,也称为 H—H 键离解能 (dissociation energy, 用 E_d 或 DH 表示)。表 1-2 为一些分子中共价键的离解能。

表 1-2 一些分子中常见共价键的离解能 (kJ/mol)

键	离 解 能	键	离 解 能
F—F	153.2	Br—Br	192.6
H—F	565.1	H—Br	364.2
CH ₃ —H	435.4	CH ₃ —Br	293.0
C ₂ H ₅ —H	410.3	I—I	150.6
(CH ₃) ₂ CH—H	397.4	H—I	297.2
C ₆ H ₅ —H	380.9	CH ₃ —CH ₃	368.4
C ₆ H ₅ CH ₂ —H	452.1	(CH ₃) ₂ CH—CH ₃	351.6
CH ₂ =CH—H	452.1	CH ₂ =CH—CH ₃	406.0
Cl—Cl	242.8	CH ₂ =CHCH ₂ —CH ₃	309.9
H—Cl	431.2		
CH ₃ —Cl	351.6		

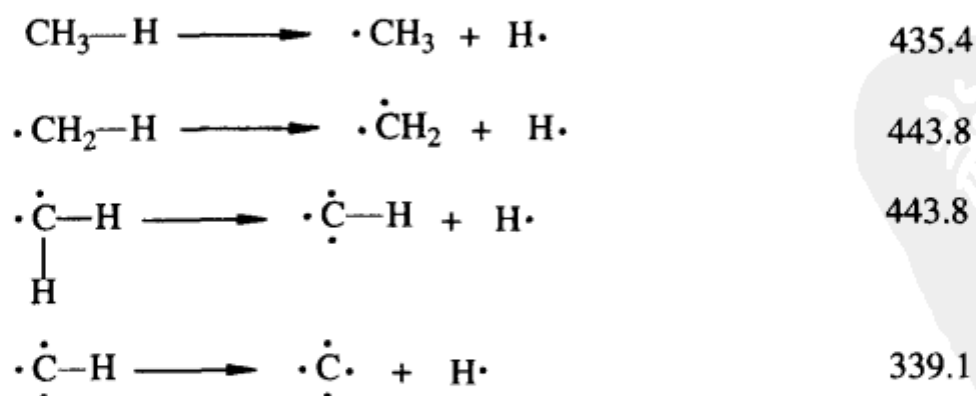
在多原子分子中,即使相同的键,其解离能也不相同,习惯上将各个键的离解能的平均值作为该种键的平均键能,简称键能。表 1-3 为常见共价键的平均键能,例如,甲烷 C—H 键各步的离解能为:

表 1-3 常见共价键的平均键能 (kJ/mol)

键	键 能	键	键 能	键	键 能	键	键 能
O—H	464.47	C—C	347.4	C—F	485.6	C=C	611.2
N—H	389.3	C—O	360	C—Cl	339.1	C≡C	837.2
S—H	347.4	C—N	305.6	C—Br	284.6	C=N	615.3
C—H	414.4	C—S	272.1	C—I	217.8	C≡N	891.6
H—H	435.3					C=O	736.7 (醛)
							749.3 (酮)

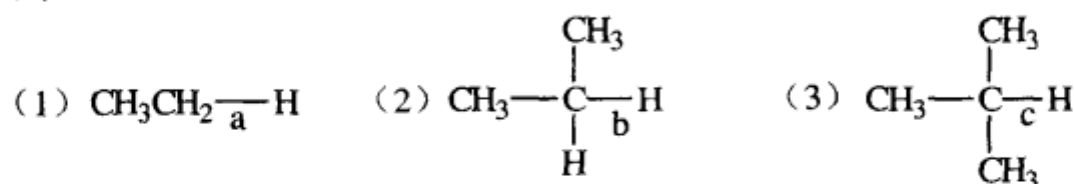
断裂这四个键共需 1662.1kJ/mol 的能量,将此数值除以 4,即为甲烷分子中 C—H 的平均键能 (415.5kJ/mol)。

解离能 (kJ/mol)



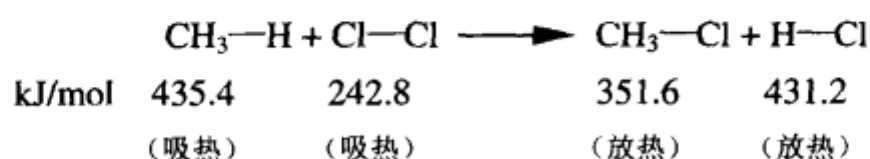
键能是衡量共价键强度的一个重要参数,键能越大,键就越牢固。

练习题 1.6 从表 1-2 列出的数据, 比较三个化合物中的 a、b、c 三个 C—H 键对热的相对稳定性大小。



从上面的数据可看出: 键的离解能和平均键能是不同的, 离解能是某一个键的键能, 因此用离解能 (如计算反应热) 比用平均键能更精确, 但如果不了解某一个键的离解能, 就利用平均键能。

利用键能可推测键的相对强度和计算化学反应的反应热 (ΔH^\ominus), 如甲烷和氯气在 25℃ 生成氯甲烷的反应热估计如下:



反应热为反应中旧键断裂所吸收的能量和新键形成所放出能量的总和。

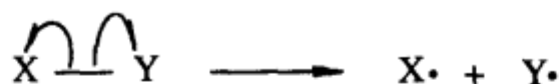
$$\Delta H = (435.4 + 242.8) \text{ kJ/mol} - (351.6 + 431.2) \text{ kJ/mol} = -104.6 \text{ kJ/mol}$$

吸收的能量 放出的能量 反应热 ΔH^\ominus

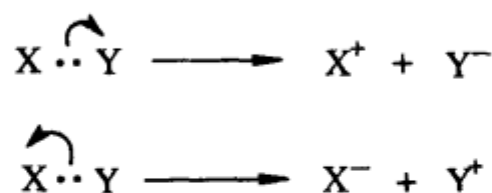
从反应热可知该反应是放热反应。

(2) 共价键的断裂方式

在有机反应中, 共价键连接的两个原子或基团, 如 X—Y, 其断裂方式有两种。一种是形成共价键的两个电子平均分布到 X 和 Y 上:



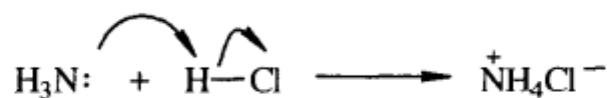
生成的 X 和 Y 各带有一个未配对的电子, 带有一个或几个未配对电子的原子或基团称为自由基 (free radical) (或游离基), 它是电中性的。共价键的这种断裂方式称为均裂 (homolysis)。发生键均裂的反应称为均裂反应, 也称为自由基型反应。产生均裂反应的条件是光照、辐射或加热等。另一种断裂方式是形成共价键的两个电子转移到 X 或 Y 上:



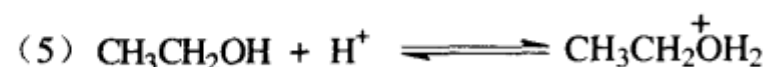
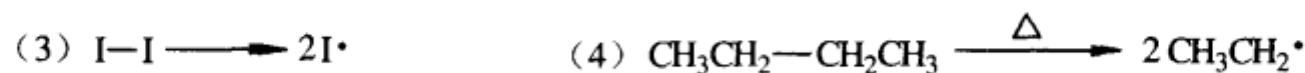
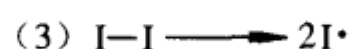
共价键这种断裂方式称为异裂 (heterolysis)。发生共价键异裂的反应称为异裂反应, 也称为离子型反应。产生异裂反应的条件除催化剂外, 多数由于极性试剂进攻共价键, 或反应在极性溶剂中进行。

在讨论有机反应机理时, 常用弯箭头表示反应中电子的移动, 单箭头 \curvearrowright 表示一个电子的移

动, 双箭头 \curvearrowright 表示两个电子的转移, 上述 $X \curvearrowright Y$, 表示 X 和 Y 各得一个电子, 而 $X : Y$ 则表示反应时共价键的一对电子向 Y 移动, Y 得到一对电子变成负离子, 而 X 变成正离子。又如氨与 HCl 的反应中氮原子提供一对电子形成 N—H 键; 同时氯原子得到一对电子, 最后形成氯化铵。



练习题 1.7 用弯箭头表示下列反应中电子的移动并写出练习 1.6 中 a、b、c 三个 C—H 键均裂产生的自由基。



4. 键的极性和极化性

(1) 键的极性 两个相同原子组成的共价键, 成键电子云对称地分布在两个核周围, 为非极性共价键, 例如 H—H、Cl—Cl 键等。两个不同原子形成共价键时, 由于两原子的电负性不同, 即吸引电子的能力不同, 形成极性 (polarity) 共价键, 成键电子云非对称地分布在两核周围, 在电负性大的原子一端电子云密度较大, 具有部分负电荷性质, 用 δ^- 表示; 另一端电子云密度较小, 具有部分正电荷性质, 用 δ^+ 表示, 例如 $\overset{\delta^+}{\text{H}}-\overset{\delta^-}{\text{Cl}}$ 、 $\overset{\delta^+}{\text{H}_3\text{C}}-\overset{\delta^-}{\text{Cl}}$ 键等。键的极性大小主要取决于成键两原子的电负性值之差, 与外界条件无关, 是永久的性质。

键的极性由偶极矩或键矩 (dipole moment) 来度量, 定义为:

$$\mu = q \cdot d$$

其中 q 为正电荷或负电荷中心上的电荷量, 单位为 C (库仑); d 为正负电荷中心的距离, 单位为米 (m); μ 为偶极矩, 单位为 $\text{C} \cdot \text{m}$ 。常见共价键的偶极矩列入表 1-4 中。偶极矩是向量, 一般用箭头表示指向键的负电荷端, 例如

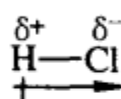


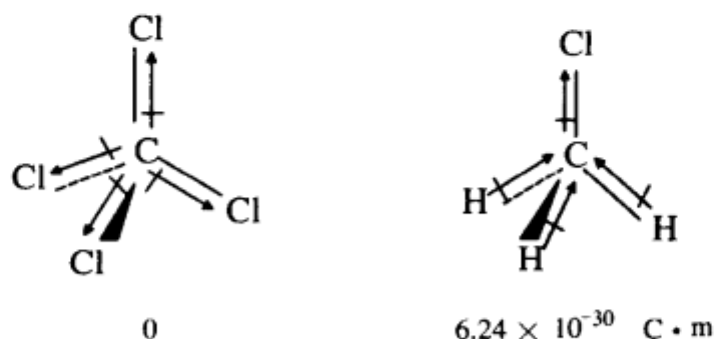
表 1-4 常见共价键的偶极矩

共 价 键	$\mu / 10^{-30} \text{C} \cdot \text{m}$	共 价 键	$\mu / 10^{-30} \text{C} \cdot \text{m}$	共 价 键	$\mu / 10^{-30} \text{C} \cdot \text{m}$
H—C	1.33	H—I	1.27	C—Br	4.60
H—N	4.37	C—N	0.73	C—I	3.97
H—O	5.04	C—O	2.47	C=O	7.67
H—S	2.27	C—S	3.00	C≡N	11.67
H—Cl	3.60	C—F	4.70		
H—Br	2.60	C—Cl	4.78		

练习题 1.8 下列各化学键都是极性共价键，试用 δ^+ 和 δ^- 表示各原子上带的正电荷（如 $\delta^- \text{S}-\delta^+ \text{H}$ ）。

- (1) $\text{N}-\text{H}$ (2) $\text{I}-\text{Cl}$ (3) $\text{O}-\text{H}$ (4) $\text{C}=\text{O}$ (5) $\text{C}-\text{N}$

(2) 分子的极性 分子的极性由分子的偶极矩度量。双原子分子的偶极矩就是键的偶极矩；多原子分子的偶极矩是组成分子的所有共价键的偶极矩的向量之和。例如，四氯化碳分子的偶极矩为 0；氯甲烷的偶极矩为 $6.24 \times 10^{-30} \text{C} \cdot \text{m}$ 。



(3) 键的极化性 共价键在外电场作用下，键的极性发生变化称键的极化性。键的极化性用键的极化度（polarizability）度量，它表示成键电子被成键原子的核电荷约束的相对程度。极化度除了与成键原子的体积、电负性和键的种类有关外，还与外电场强度有关。成键原子的体积越大，电负性越小，核对成键电子的约束越小，键的极化度就越大，例如，碳卤键的极化度为 $\text{C}-\text{I} > \text{C}-\text{Br} > \text{C}-\text{Cl} > \text{C}-\text{F}$ 。

练习题 1.9 比较下列各组化学键的极性和极化度的相对大小。

- (1) $\text{H}-\text{Br}$ 和 $\text{H}-\text{I}$ (2) $\text{S}-\text{H}$ 和 $\text{O}-\text{H}$

三、有机化合物的结构测定

测定一个有机化合物的结构一般经以下过程：

(一) 分离提纯

从天然产物中分离或实验室中合成的有机化合物中常含有杂质，需要先提纯，其常用的方法有蒸馏、分馏、重结晶和色谱法等。有机化合物的纯度可通过测定物理常数和色谱法等得以验证。

(二) 元素定性和定量分析

有机化合物中所含的元素常用钠熔法测定。将少量样品与金属钠一起熔化，使样品中与碳共价结合的卤素、氮和硫转化成卤化钠、氰化钠和硫化钠，然后用常规方法进行定性分析。在确定一个有机化合物样品所含元素后，就需要准确地确定各元素的百分含量，通常测定含量的

元素是碳、氢和氮。

(三) 经验式和分子式的确定

化合物的经验式可从各元素的百分含量通过下列过程计算求出。首先将各元素的百分含量除以相应元素的原子量，得出该化合物各元素原子的数值比例，然后将这些数值分别除以这几个数值中最小的一个数值，就得各元素原子的整数比——经验式。例如某化合物 C、H、N、O

元素的百分含量分别为 49.3%、9.6%、19.6%、22.7%；各元素原子的数值比应为 $\frac{49.3}{12.01} : \frac{9.6}{1.008} :$

$\frac{19.6}{14.01} : \frac{22.7}{16.00} = 4.1 : 9.6 : 1.39 : 1.42$ ；四种元素原子的最小数值比为 $\frac{4.1}{1.39} : \frac{9.6}{1.39} : \frac{1.39}{1.39} :$

$\frac{1.42}{1.39} = 3 : 7 : 1 : 1$ ，由此确定该化合物的经验式为 $C_3H_7N_1O_1$ 。化合物的分子式可从它的分子量

除经验式的式量求得。如测得上述化合物的分子量为 146，因 $C_3H_7N_1O_1$ 的式量为 73，因此该化合物的分子式为 $(C_3H_7N_1O_1)_2$ ，即 $C_6H_{14}N_2O_2$ 。

现在有机化合物的分子量可用质谱法测定，如用高分辨质谱只要用几毫克的样品就可精密测得化合物的分子量和分子式。

练习题 1.10 写出具有如下组成的化合物的经验式。

C 33.6%, H 5.6%, Cl 49.6%, O 11.2%

(四) 有机化合物的结构测定

有机化合物普遍存在同分异构现象，往往几个不同结构式的化合物具有相同的分子式，因此一个有机化合物的分子式确定以后，还要测定其结构。过去测定有机化合物结构主要依靠化学方法，近二、三十年来，运用物理方法测定有了很大的进展。由于物理方法试样用量少，分析数据可靠，已成为研究有机化合物结构不可缺少的工具。在物理方法中有 X-衍射、紫外吸收光谱、红外吸收光谱、核磁共振谱和质谱等，这里简单介绍红外光谱 (Infrared Spectrum, 简写为 IR)、核磁共振氢谱 (Nuclear Magnetic Resonance, 简写为 H-NMR) 和质谱 (Mass Spectrum, 简写为 MS) 的有关概念。

1. 红外光谱

红外光是电磁波的一种，电磁波的频率 (ν) 与波长 (λ) 间的关系为 $\nu = \frac{c}{\lambda}$ ， c 为光速，

光子的能量 $E = h\nu$ 。电磁波根据波长 (λ) 分为以下几个区域 (见图 1-14)。

X 射线	紫外		可见	红外			微波	无线电波
	远紫外	近紫外		近红外	中红外	远红外		
0.1nm	1nm	200nm	400nm	800nm	2.5 μ m	25 μ m	400 μ m	25cm

图 1-14 电磁波根据波长分成的几个区段

红外光谱 (Infrared Spectrum, 简写 IR) 是由分子振动能级跃迁吸收红外光产生的。在红外光谱中波长常以 μm 为单位, 频率用波数表示, $\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda} = \frac{\nu}{c}$, 单位为 cm^{-1} 。

(1) 分子振动和红外吸收频率:

1) 双原子分子的振动: 双原子分子中化学键的振动可模拟为一根弹簧两端的两个小球之间的谐振动 (图 1-15)。

化学键的振动频率 (波数) 近似地用下式计算

$$\bar{\nu} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{K \left(\frac{1}{m_A} + \frac{1}{m_B} \right)}$$

其中 K 为化学键的力常数, m_A 和 m_B 为原子的质量。从上式可见, 化学键的振动频率取决于该键的力常数和原子质量, 键的力常数越大, 原子质量越小, 其振动频率越大。表 1-5 为一些化学键的力常数 ($\times 10^2 \text{N/nm}$, 以 K' 表示)。

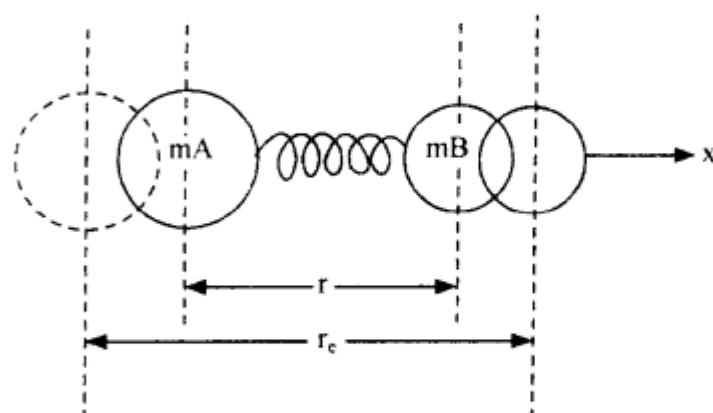


图 1-15 成键双原子间的振动模型

r_e 为平均核间距; r 为瞬间核间距

表 1-5 一些化学键的力常数 ($\times 10^2 \text{N/nm}$) K'

键	化 合 物	K'	键	化 合 物	K'
H—F	HF	9.7	H—C	CH ₂ =CH ₂	5.1
H—Cl	HCl	4.8	H—C	CH≡CH	5.9
H—Br	HBr	4.1	C—Cl	CH ₃ Cl	3.4
H—I	HI	3.2	C—C		4.5~5.6
H—O	H ₂ O	7.8	C=C		9.5~9.9
H—N	NH ₃	6.5	C≡C		9.5~9.9

分子振动的能量是量子化的, 它具有一定的能级, 从较低能级跃迁到较高能级需要红外光提供能量 ($E_{\text{光}}$), 当 $E_{\text{光}}$ 等于两个振动能级之差 $\Delta E_{\text{振}}$ 时, 就产生红外吸收, 即满足下列条件时产生红外吸收。

$$E_{\text{光}} = h\nu_{\text{光}} = \Delta E_{\text{振}}$$

分子振动能级跃迁所吸收的红外光的频率可用红外测定系统检测和记录, 产生相应的红外光谱图。

2) 多原子分子的振动: 有机化合物都是多原子分子, 分子中化学键的振动大致有以下几种类型。现以亚甲基为例说明:

① 对称和不对称伸缩振动: 当两个 C—H 键都沿着键轴进行伸缩振动时, 若两个键同时伸长和缩短, 称对称伸缩振动; 若两个键中一个伸长 (缩短), 而另一个缩短 (伸长), 则称不对称伸缩振动, 分别见图 1-16 (b) 和 1-16 (a)。这种类型的振动只有键长的变化, 而无键角的变化。



图 1-16 伸缩振动

(a) 不对称伸缩 (b) 对称伸缩

② 弯曲振动: 是指两个 C—H 的成键原子之间在键轴前

后或左右弯曲, 振动时只有键角的变化, 而无键长的变化。弯曲振动又可分为面内弯曲 (图 1-17 (a)) 和面外弯曲振动 (图 1-17 (b)), +表示由纸面向上; -表示由纸面向下。弯曲振动不改变键长, 振动的能量较小, 红外吸收在低频区, 一般在 1500cm^{-1} 以下。

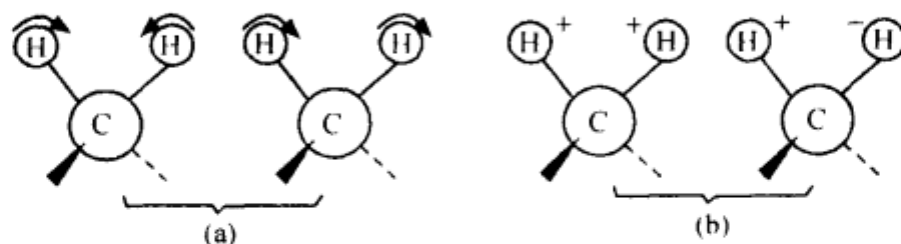


图 1-17 弯曲振动

(a) 面内弯曲 (b) 面外弯曲

分子中随着原子数的增加, 其振动方式迅速增加, 因此一般有机化合物的红外光谱图较复杂, 在识谱时要解析每一个吸收峰是不可能的, 所以主要研究分子中化学键或基团的特征吸收峰。

(2) 化学键的特征吸收峰 经测定许多有机化合物的红外光谱发现, 分子中各种化学键或基团在红外光谱的特定频区有吸收峰, 这种吸收峰称为该化学键或基团的特征吸收峰。表 1-6 列出几种化学键的特征吸收频率。如碳氧双键 $\text{C}=\text{O}$ 称羰基的特征吸收频率的范围为 $1850\sim 1600\text{cm}^{-1}$ 。图 1-18、1-19、1-20 是丁酮、苯甲醛和乙酸乙酯的红外光谱图。在这三种不同的化合物中, 碳氧双键 $\text{C}=\text{O}$ (羰基) 都在 $1850\sim 1600\text{cm}^{-1}$ 范围内有强的吸收峰, $\bar{\nu}$ 分别为 1738 , 1760 和 1735cm^{-1} 。

表 1-6 一些化学键的特征红外吸收频率和强度

键 型	化合物类型	吸收峰位置/ cm^{-1}	吸 收 强 度
$\text{C}-\text{H}$	烷烃	$2960\sim 2850$	强
$=\text{C}-\text{H}$	烯烃及芳烃	$3100\sim 3010$	中等
$\equiv\text{C}-\text{H}$	炔烃	3300	强
$\text{>C}=\text{C}<$	烯烃	$1680\sim 1620$	不定
$-\text{C}\equiv\text{C}-$	炔烃	$2200\sim 2100$	不定
$\text{>C}=\text{O}$	醛酮和酯等	$1850\sim 1600$	强

某种化学键或基团的特征吸收峰对推测未知化合物的结构是十分重要的。如在未知物的红外光谱图中, 如果 $1850\sim 1600\text{cm}^{-1}$ 范围内没有吸收峰, 则可以初步确定该化合物不含 $\text{C}=\text{O}$; 反之, 若有强的吸收峰, 则该化合物有 $\text{C}=\text{O}$ 基。

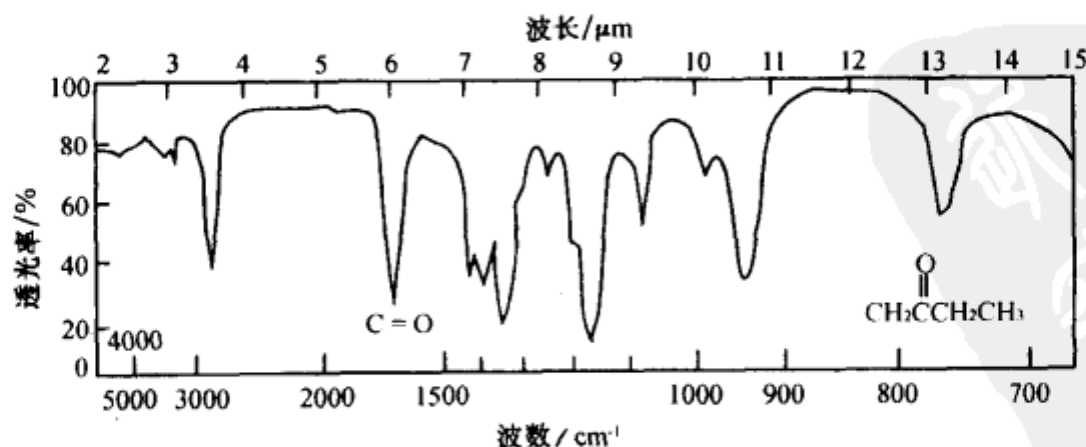


图 1-18 丁酮的红外光谱图

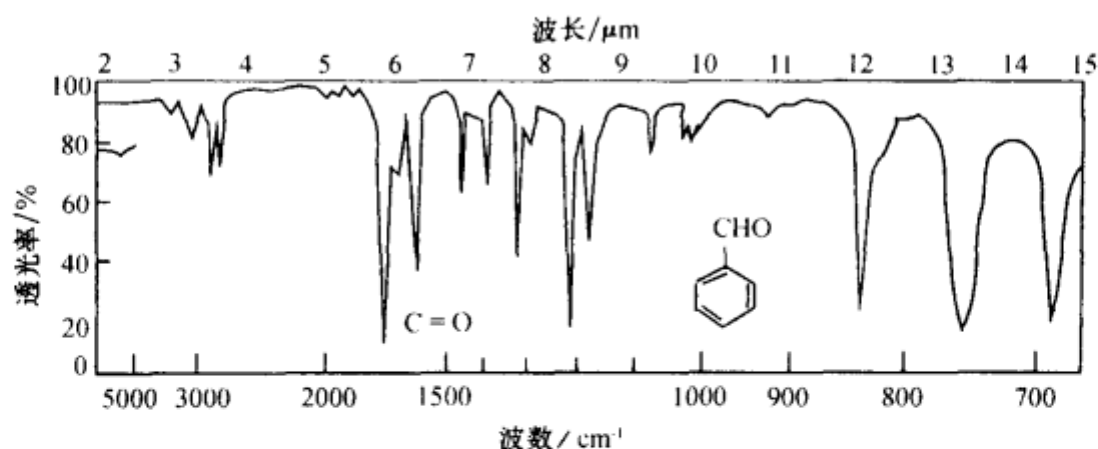


图 1-19 苯甲醛的红外光谱图

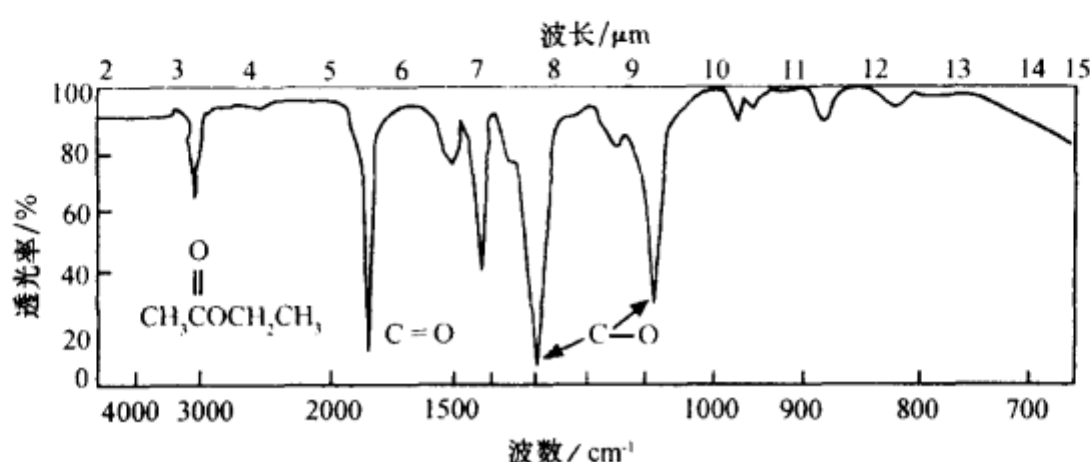
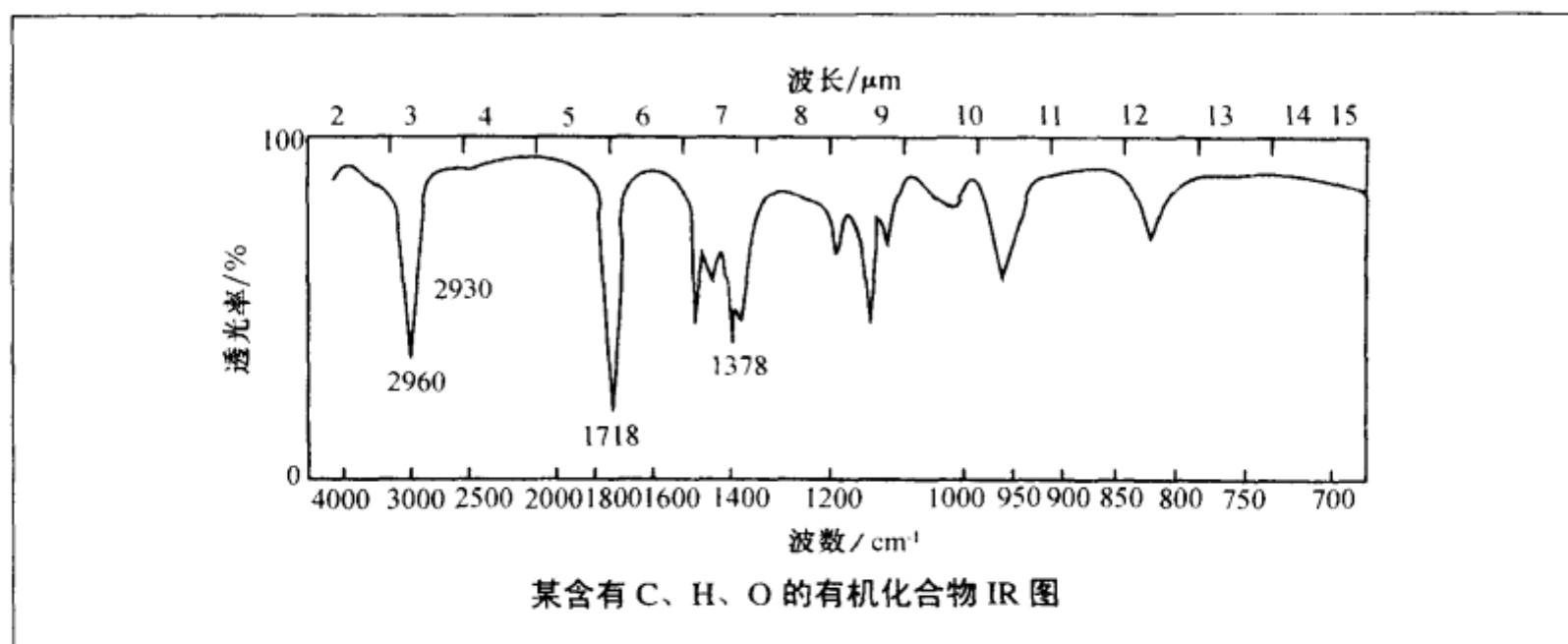


图 1-20 乙酸乙酯的红外光谱图

(3) 红外光谱图、功能区和指纹区 红外光谱图是有机化合物样品通过红外测定仪画下来的谱图，一般以波长或波数 ($\bar{\nu}$) 为横座标， $\bar{\nu}$ 在 $4000\sim 650$ (400) cm^{-1} 之间，以透光率 $T\%$ 或吸收度 A 为纵座标，表示吸收峰的强度。除化学键或基团的吸收频率有特征外，吸收强度和峰形亦有特征。红外光谱中红外吸收强度有以下几种情况：强吸收(s)、中等吸收(m)、弱吸收(w)和强度不定。一些化学键的特征吸收峰频率和强度见表 1-6。整个红外光谱图可分为两个区域，在 $4000\sim 1500\text{ cm}^{-1}$ 频区，峰数较少，比较简单，该区为化学键或基团的特征吸收峰区，是确定有机化合物中是否有某种化学键或基团的重要频区，称为功能区。 $1500\sim 650$ (400) cm^{-1} 频区，吸收峰较密，较复杂，分子结构的细微变化常引起这个区域吸收峰的变化，在这个区内，没有两个化合物的吸收峰是完全相同的。这种现象正像两个人的指纹不可能完全相同一律，所以称这个区域为指纹区。如要用红外光谱确定两个化合物是否相同时，不仅要看两个谱图在功能区的吸收峰是否完全吻合，还要看在指纹区范围内是否完全一致。

练习题 1.11 某一含 C、H、O 的化合物，其 IR 谱图如下，试指出该化合物是否含 $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ ， >C=C< 或 >C=O 。



2. 核磁共振氢谱

(1) 基本原理 氢核同电子一样是有自旋的，具有量子数分别为 $+\frac{1}{2}$ 和 $-\frac{1}{2}$ 的两个自旋态，因此在外加磁场中自旋磁矩有两种取向（图 1-21）。

其中一种是自旋磁矩与磁场方向一致，能量较低（低能态），另一种是自旋磁矩与外加磁场方向相反（高能态），两者能量之差为 $\Delta E_{\text{自}}$ 。 $\Delta E_{\text{自}}$ 与外加磁场强度成正比（图 1-21），其关系为

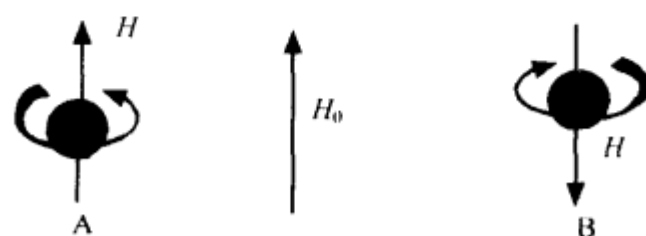


图 1-21 氢核在外加磁场中的两种自旋状态

$$\Delta E_{\text{自}} = \gamma \frac{h}{2\pi} H_0$$

其中： γ 为氢核的特征常数，

h 为普朗克常数，

H_0 为外加磁场强度。

$\Delta E_{\text{自}}$ 是很小的，即使在很强的磁场强度中还是很小。 H_0 为 14100 Gs（高斯）时， $\Delta E_{\text{自}}$ 为 2.5×10^{-5} kJ/mol； H_0 为 23500 Gs 时， $\Delta E_{\text{自}}$ 为 4×10^{-5} kJ/mol，相当于电磁波的无线电波频区。图 1-22 为不同磁场强度时氢核两种自旋的能差。

要使氢核从低能态跃进到高能态，需电磁波提供能量。因此，若用电磁波辐射在一定磁场强度中的氢核，不断地调节电磁波的频率，当辐射能 $h\nu_{\text{辐}}$ 恰好等于氢核两种自旋态的能差（ $\Delta E_{\text{自}}$ ）时，氢核就吸收电磁波的辐射能，从低能态跃进到高能态，氢核自旋反转，发生核磁共振（Nuclear Magnetic Resonance）。

$$h\nu_{\text{辐}} = \Delta E_{\text{自}} \quad \nu_{\text{辐}} = \frac{\gamma}{2\pi} H_0$$

氢原子核（ ^1H ）的核磁共振简称为 ^1H -NMR，又称质子核磁共振，简写 PMR。核磁共振可被核磁共振仪检测，信号经放大后记录在纸上，产生核磁共振谱图，信号的外形为一个吸收峰。

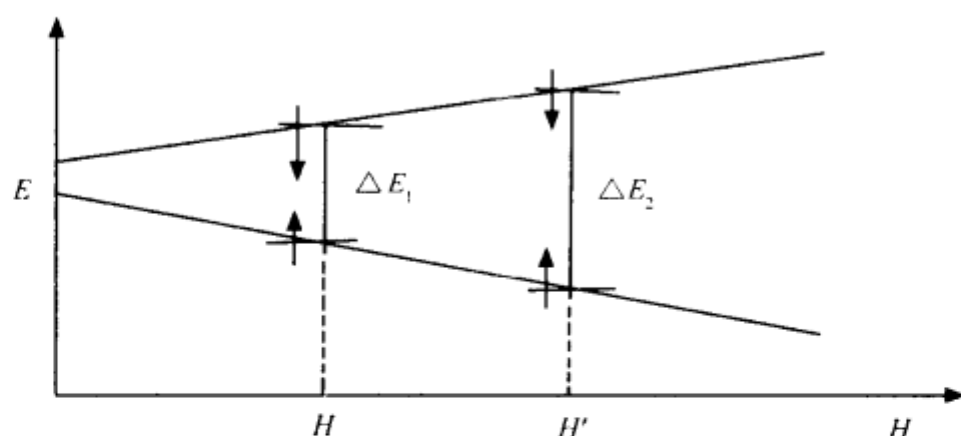


图 1-22 不同磁场强度时氢核两种自旋的能差

图 1-23 为核磁共振仪的示意图。随频率的加大，仪器的分辨率提高。

(2) 屏蔽效应和化学位移 有机化合物中氢核自旋能级差似乎是一样的，当辐射电磁波的频率相同时，共振吸收峰应出现在同一位置，只有一个吸收。如果是这样，对测定有机化合物的结构就毫无意义了，但事实上并非如此。图 1-24 是甲醇 (CH_3OH) 的 ^1H -NMR 谱图，羟基 (OH) 和甲基 (CH_3) 中氢核的共振吸收峰出现在不同位置，羟基中氢核比甲基中的氢核在较低的磁场强度下发生共振，这是由于这两种氢核所处的化学环境不同即屏蔽效应有差异引起的。有机化合物中

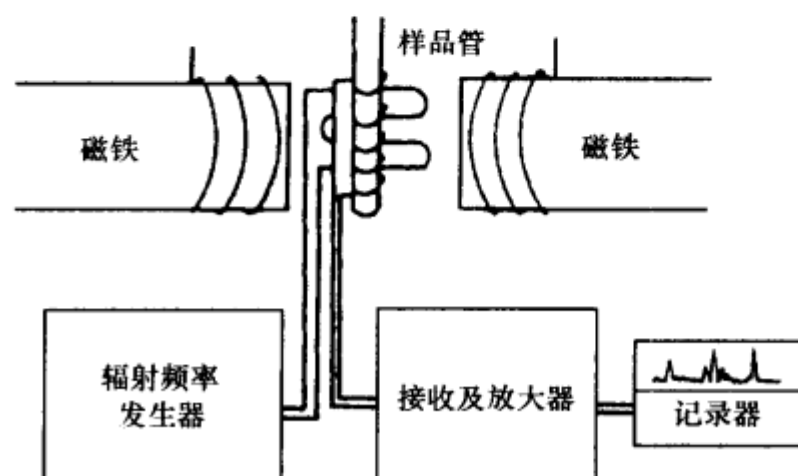
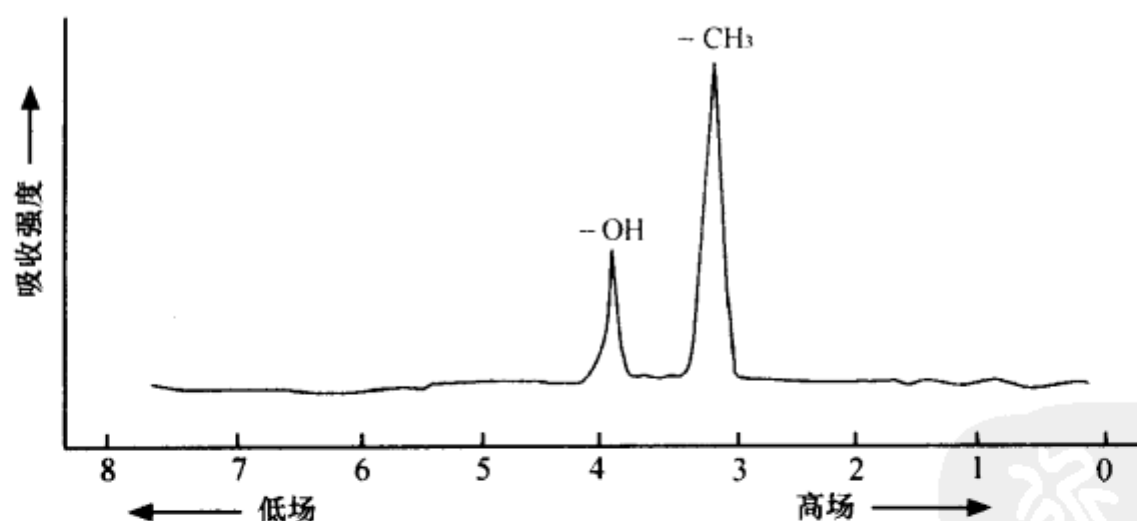
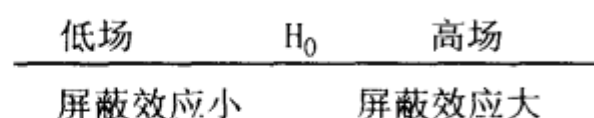


图 1-23 核磁共振仪示意图

图 1-24 甲醇的 ^1H -NMR 谱图

氢核与“裸露”的氢核不同，它们周围还有电子，在外加磁场的作用下，发生电子环流，从而产生感应磁场，其方向与外加磁场相反（见图 1-25），因此使氢核实际感受到的磁场强度要比外加磁场的强度稍弱些。为了发生核磁共振，必须提高外加磁场强度，以抵消电子运动产生的对抗磁场的作用。这种氢核外围电子对抗外加磁场所起的作用，称为屏蔽效应 (shielding effect)。

显然, 氢核周围的电子云密度越高, 屏蔽效应越大, 即在较高的磁场强度处发生核磁共振; 反之, 屏蔽效应越小, 即在较低的磁场处发生核磁共振。



由于有机分子中各种氢核受到不同程度的屏蔽效应, 因而可在核磁共振谱的不同位置上出现吸收峰, 但其差别是很小的, 要精确测定其绝对值相当困难, 因此要用一个参比物质, 比较待测物质中氢核与参比物质吸收峰位置之间的差别, 这种差别称化学位移。常用四甲基硅烷 (CH_3)₄Si (简称为 TMS) 作为参比物质。因 TMS 中四个甲基的化学环境相同, 只有一个单峰, 并且其氢核所受的屏蔽效应大于大多数有机化合物中的氢核, 即 TMS 需在高场发生核磁共振吸收, 而其它有机化合物中氢核的核磁共振在 TMS 的低场发生。图 1-26 为氯仿 CHCl_3 的 $^1\text{H-NMR}$ (60MHz) 谱图。在测定时, 样品中加入少量 TMS, 仪器经调试后, 将 TMS 中氢核的共振吸收峰定在零点处, 再不断调节外加磁场强度, 使氯仿分子中的氢核发生共振, 测得谱图 1-26。

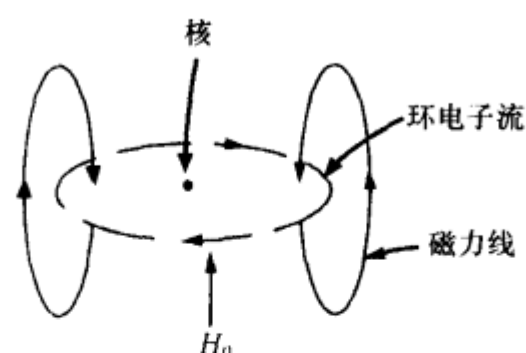


图 1-25 核外电子流动产生感应磁场

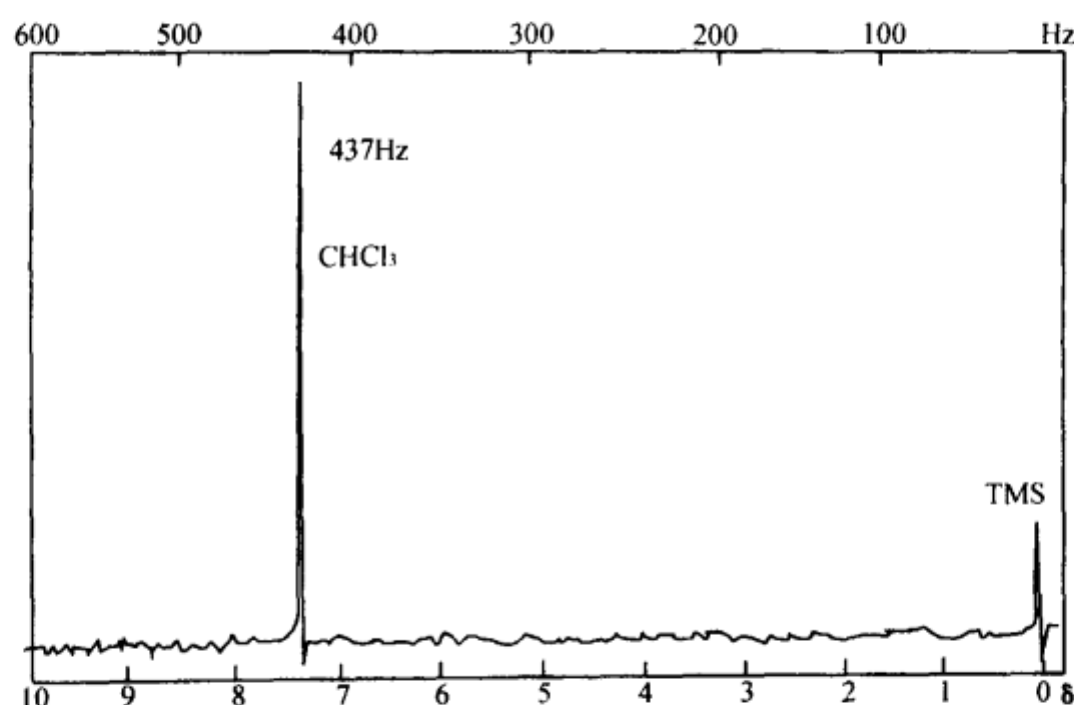


图 1-26 氯仿的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图 (60MHz)

从图 1-26 可看出氯仿中的氢核在低于 TMS 的频率发生核磁共振, 两者的距离为 437 Hz, 这就是氯仿中氢核的化学位移。化学位移一般用相对值 δ 来表示。

$$\text{化学位移}(\delta) = \frac{\nu_{\text{样品}} - \nu_{\text{TMS}}}{\nu_0(\text{核磁共振仪所用频率})} \times 10^6 \text{ ppm}$$

式中 $\nu_{\text{样品}}$ 为样品吸收峰的频率, ν_{TMS} 为四甲基硅烷吸收峰的频率。由于所得数值很小, 一般只有百万分之几, 故乘以 10^6 ppm 。

化学位移是一个很重要的物理常数, 它是分析分子中各类氢原子所处化学环境的重要依据。

δ 值越大, 表示屏蔽作用越小。 δ 值越小, 则表示屏蔽作用越大, 关于影响化学位移的因素在以后各章中逐步介绍。

(3) 自旋偶合和自旋裂分 在 $^1\text{H-NMR}$ 谱图中某些氢核吸收峰不是单峰而是多重峰, 图 1-27 为 3,3-二甲基-1,1,2-三溴丁烷的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图。在谱图中有三组吸收峰, 是由于该化合物有三种不同化学环境的氢核 $\text{C}_1\text{-H}_a$, $\text{C}_2\text{-H}_b$ 和甲基中的氢核引起的, 化学位移 (δ 值) 分别为 6.4, 6.5 和 1.1。在三组吸收峰中只有甲基的氢核为单峰, H_a 和 H_b 都是双重峰。

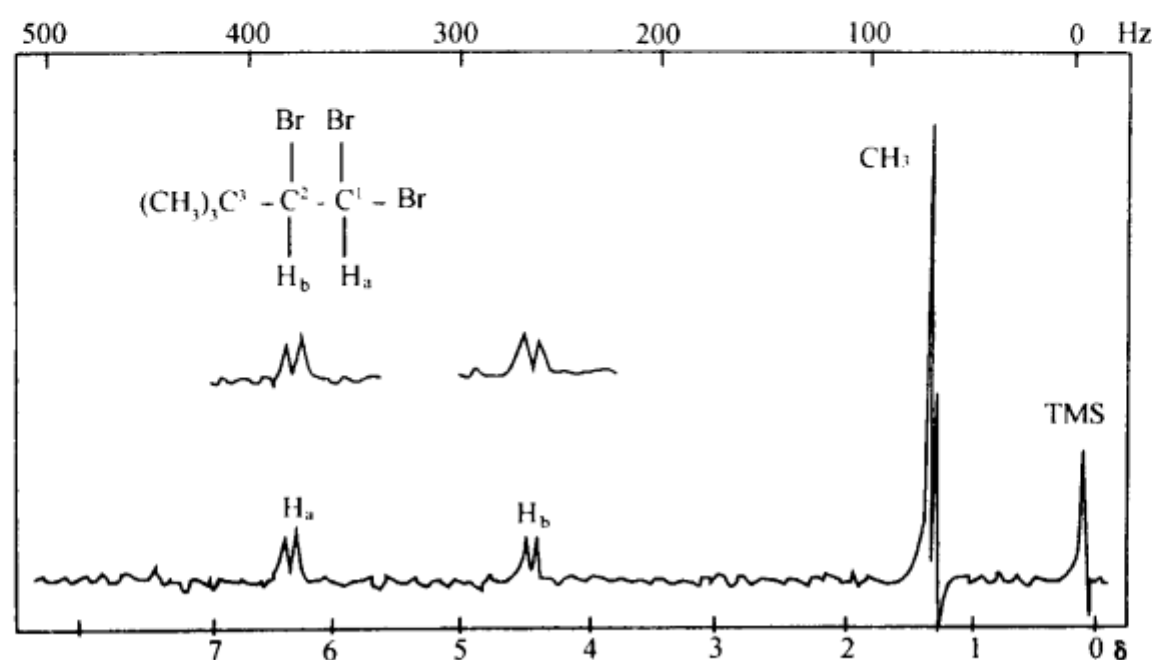


图 1-27 3,3-二甲基-1,1,2-三溴丁烷的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图

又如溴乙烷, 它有两种化学环境不同的氢, CH_3 (H_a) 和 CH_2 (H_b), 所以在谱图 1-28 中有两组吸收峰。 H_a 和 H_b 的吸收峰分别被分裂为三重峰和四重峰。

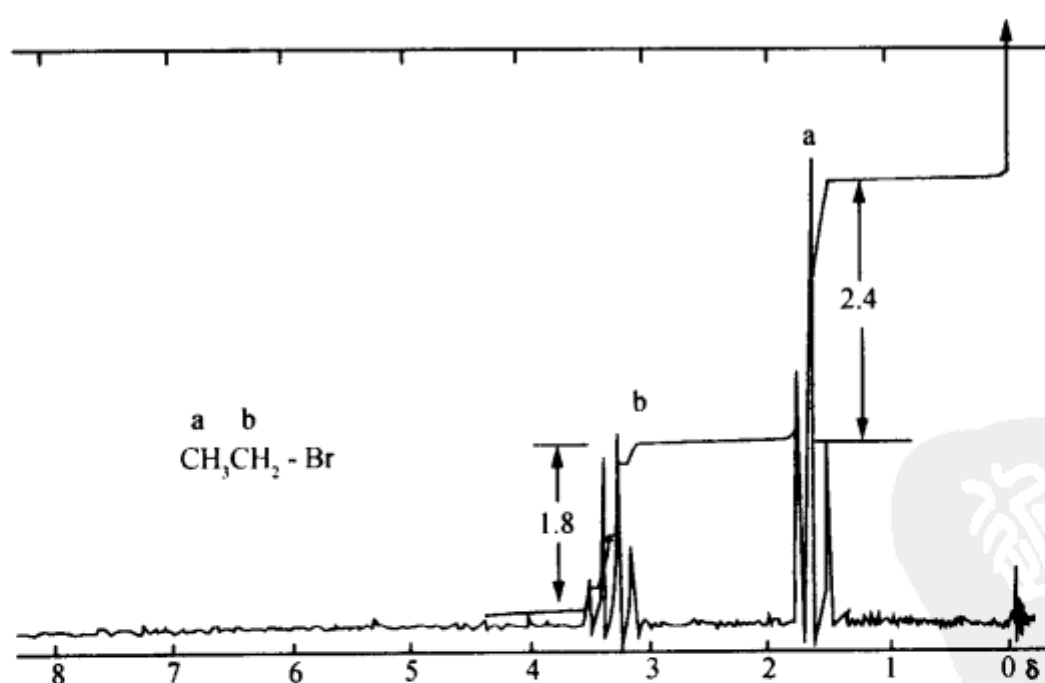


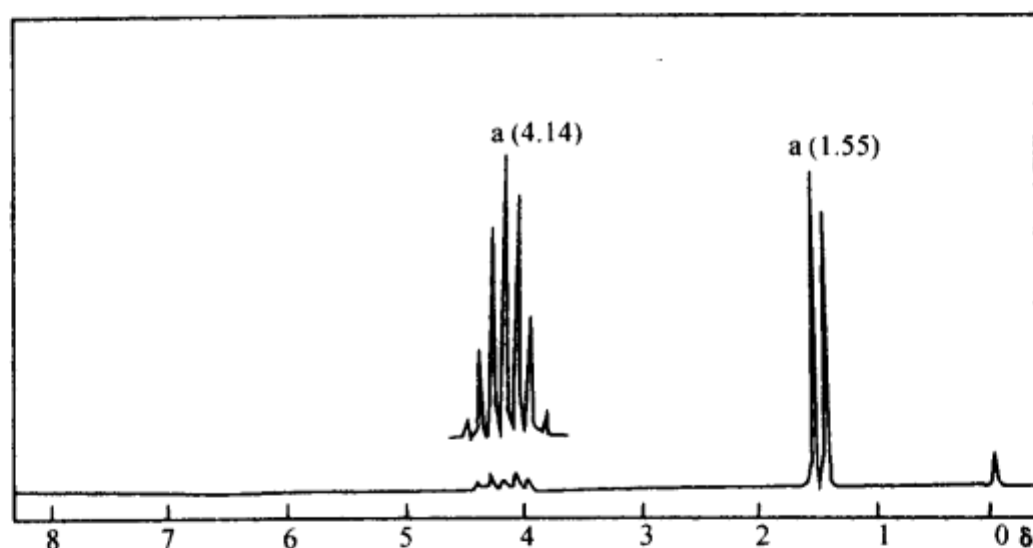
图 1-28 溴乙烷的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图

上述两个化合物的 H_a 和 H_b 的共振吸收峰被分裂是由于它们受邻近氢核自旋的干扰引起的。这种干扰称自旋偶合 (spin-spin coupling), 自旋偶合产生的裂分称自旋裂分。

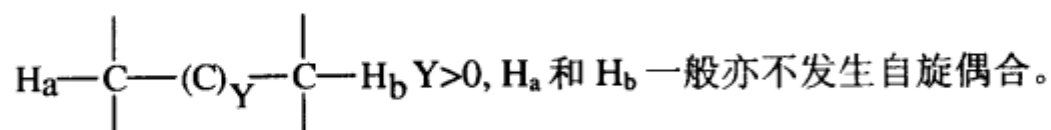
一般说来, 当氢核相邻碳上有 n 个同类氢核时, 吸收峰被分裂成 $n+1$ 个, 即有 $n+1$ 规律。在上面 3,3-二甲基-1,1,2-三溴丁烷中, H_a 和 H_b 各有一个相邻的氢核 H_b 和 H_a ($n=1$), $n+1=2$, 它们的吸收峰都被分裂成双重峰。溴乙烷 $CH_3^aCH_2^bBr$ 的 H_a 有两个相邻氢 ($n=2$), $n+1=3$ 分裂成三重峰, H_b 有三个相邻氢 ($n=3$), $n+1=4$, 分裂成四重峰。

	$ \begin{array}{c} CH_3 \quad Br \quad Br \\ \quad \quad \\ CH_3 - C - C - C - Br \\ \quad \quad \\ CH_3 \quad H_b \quad H_a \end{array} $			$ \begin{array}{c} a \quad b \\ CH_3 - CH_2 - Br \end{array} $	
	CH ₃	H _b	H _a	H _a	H _b
相邻氢核数 (n)	0	1	1	2	3
吸收峰的裂分数 ($n+1$)	0	2	2	3	4

练习题 1.12 指出下面一个 1H -NMR 谱图是 $CH_3CH_2CH_2Cl$ 还是 $CH_3CH(Cl)CH_3$



在核磁共振中, 有下列情况时一般不发生自旋偶合。①有同种化学环境的相邻氢核 (又称化学等价质子), 如 1,1,2,2-四溴乙烷 $Br_2CH^aCH^bBr_2$ 中的 H_a 和 H_b 是化学等价的, H_a 和 H_b 间不发生自旋偶合, 共振吸收信号呈单峰。②两个氢核不是在相邻的两个碳原子上, 如



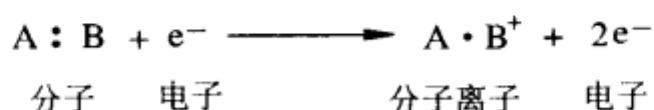
(4) 峰面积与氢核的数目 在 1H -NMR 谱图中, 各组峰覆盖的面积与引起该吸收峰的氢核数成正比。峰面积用自动积分仪测得的阶梯积分曲线表示 (图 1-28)。各个阶梯的高度比为不

同化学位移的氢核数之比。在图 1-28 中 CH_3 和 CH_2 两组峰的高度比为 3:2。

$^1\text{H-NMR}$ 是测定有机化合物结构的重要工具之一，从 $^1\text{H-NMR}$ 谱图可得到以下几个方面的信息。①从吸收峰的组数可知该化合物有几种不同化学环境的氢核。3,3-二甲基-1,1,2-三溴丁烷（图 1-27）有三组峰，溴乙烷（图 1-28）有两组峰，分别说明有三种和两种化学环境不同的氢核；②从各组峰的 δ 值可推测该氢核所处的屏蔽效应的大小；③各组峰的面积比提示各组氢的比例；④每组氢的裂分数提示相邻氢核的数目；⑤每组共振吸收峰裂分之间的距离称偶合常数 (J)， J 亦是确定有机化合物结构的有意义的信息。

3. 质谱

(1) 质谱的基本原理 有机化合物分子在高真空下，经高能 (50~100 eV) 电子束轰击时，化合物分子失去一个电子变成分子离子 (molecular ions)。分子离子实际上是正离子自由基。由于电子的质量很小，分子离子的质量即等于化合物的分子量。分子离子一般用 M^+ 表示。



在高能量的电子束作用下，分子离子还可断裂成各种带正电荷的和不带电荷的碎片 (fragment)。产生的正离子流先受电场的加速，然后在强磁场作用下沿着弧形轨道前进。每种离子的质量和电荷之间有一定比例，即荷质比 (m/z)。质荷比 (m/z) 大小不同的正离子，因其轨道弯曲程度不同 (见图 1-29) 而被分离开来，正如白光通过棱晶分成各种单色光一样。再通过变动磁场依次到达离子捕集器，然后经过电子放大成电流后用记录装置记录下来，最后把所得的结果用电子计算机打印成质谱图。如己烷的质谱图为 1-30。

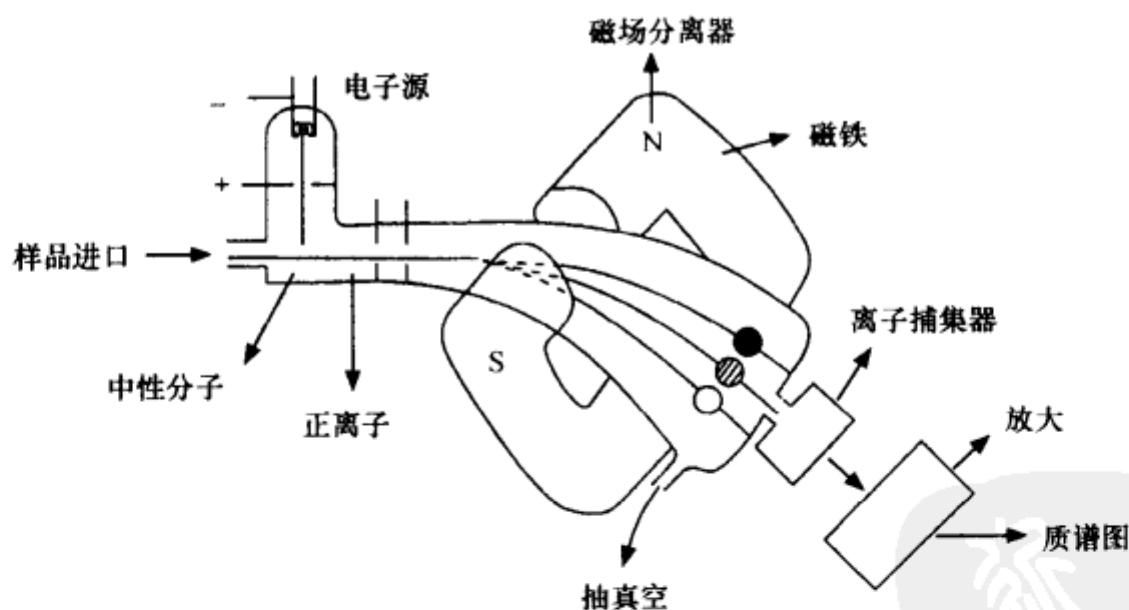


图 1-29 质谱仪的示意图

(2) 质谱图 图 1-30 中横坐标为质荷比 (m/z)，纵坐标为相对丰度，各直线代表分子离子峰 (有时不出现) 和某一质荷比碎片的相对丰度，丰度为 100% 的峰称基峰。图 1-30 中质荷比 86 和 57 分别为己烷的分子离子峰和基峰，还有质荷比 21、43 和 29 碎片峰。主要如下：

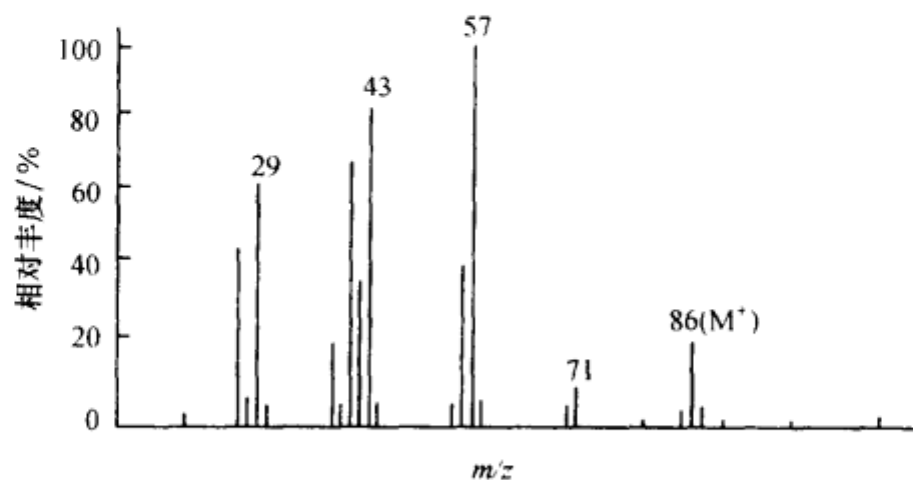
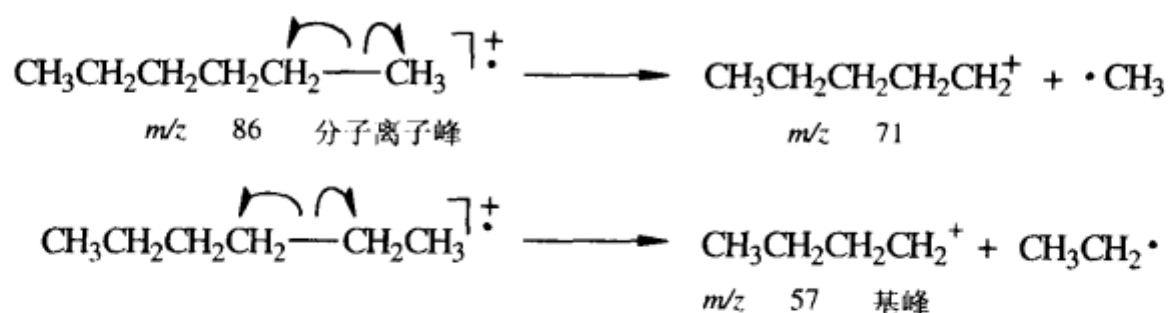


图 1-30 己烷的质谱图

在测定有机化合物的结构中，分子离子峰能提供被测物质的分子量，而分子离子还裂解成碎片，为确定结构提供非常有用的数据。如正己烷和异己烷的质谱是不一样的（分别见图 1-30 和图 1-31）。这是因为含支链的烷烃易在支链位置断裂，因此异己烷的质谱中， m/z 43 的丰度最大，而正己烷的质谱中， m/z 57 的丰度最大。

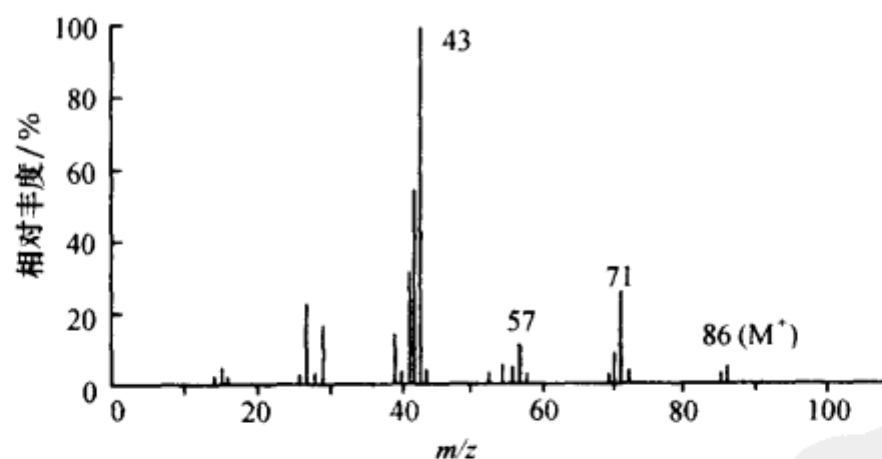
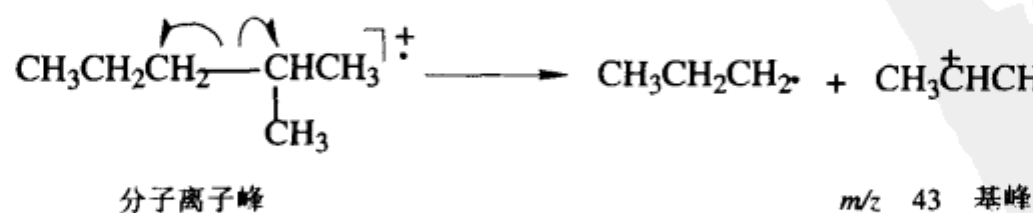
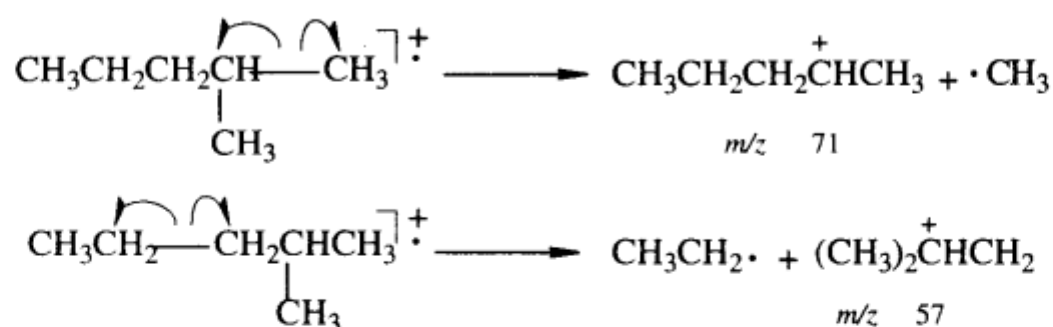


图 1-31 异己烷的质谱图





在质谱中分子离子峰的右边还有质荷比大于分子离子的、丰度较小（除 Br 外）的 M+1、M+2 等，这是由于有同位素存在引起的，叫做同位素峰，表 1-7 列举了一些同位素的天然丰度。

表 1-7 一些同位素的天然丰度

同位素	^2H	^{13}C	^{15}N	^{17}O	^{18}O	^{33}S	^{34}S	^{36}S	^{37}Cl	^{81}Br
丰度/%	0.015	1.107	0.366	0.037	0.204	0.76	4.22	0.014	24.47	49.46

M+1 峰可以由分子中分别含有一个 ^{13}C ， ^2H ， ^{15}N ， ^{17}O 或 ^{33}S 形成。M+2 峰可由分子中含有一个 ^{18}O 或同时含有上述两个重同位素的原子而形成。除 ^{81}Br 以外，其它同位素的含量一般较低，所以形成的 M+1 或 M+2 峰的强度比一般分子离子峰弱得多。图 1-32 为 1-溴丙烷的质谱图， m/z 122 和 124 的吸收峰分别为分离离子峰和 M+2 峰。

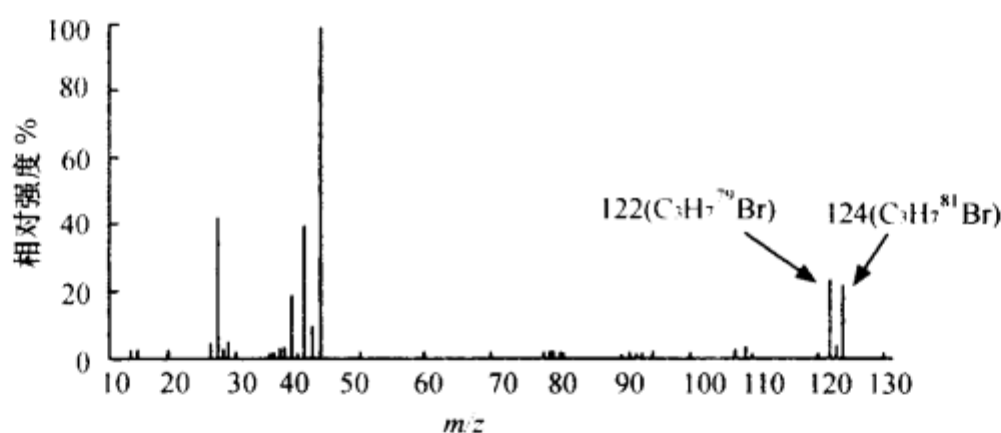


图 1-32 1-溴丙烷的质谱图

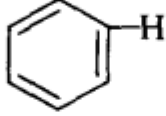
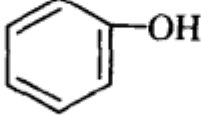
须指出的是，一般由于分子离子峰很不稳定，很快裂解成其他碎片，因此其丰度不高，甚至有时观察不到分子离子峰。

四、有机化合物的分类和构造式的表示

（一）按官能团分类

在有机化合物中，决定某一类化合物主要理化性质的原子团称官能团（又称功能基，functional group），如甲醇、乙醇和丙醇等一系列化合物，有一些共同的理化性质，是由于分子中都含有羟基（OH），羟基是醇类化合物的官能团。因此有机化合物按官能团分类，便于认识它们的共性。一些常见的官能团的名称和化合物的类别见表 1-8。

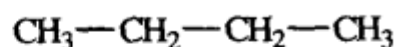
表 1-8 一些常见的官能和化合物类别

化合物的类别	官能团	实 例
烷烃	无	CH_4 甲烷
烯烃	>C=C< 烯键	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$ 乙烯
炔烃	$\text{—C}\equiv\text{C—}$ 炔键	$\text{HC}\equiv\text{CH}$ 乙炔
芳烃	苯	 苯
卤烃	—X 卤素	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—Cl}$ 氯乙烷
醇	—OH 羟基	CH_3OH 甲醇
酚	—OH 酚羟基	 苯酚
醚	$\text{—}\overset{\textstyle }{\text{C}}\text{—O—}\overset{\textstyle }{\text{C}}\text{—}$ 醚键	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—O—CH}_2\text{CH}_3$ 乙醚
醛酮	>C=O 羰基	$\text{CH}_3\text{—}\overset{\textstyle \text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{—CH}_3$ 丙酮
羧酸	$\text{—}\overset{\textstyle \text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{—OH}$ 羧基	$\text{CH}_3\text{—}\overset{\textstyle \text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{—OH}$ 乙酸
胺	—NH_2 氨基	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—NH}_2$ 乙胺
磺酸	$\text{—SO}_3\text{H}$ 磺酸基	$\text{CH}_3\text{—SO}_3\text{H}$ 甲磺酸

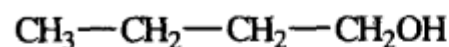
(二) 按碳架分类

有机化合物的碳架是指碳原子构成的骨架，按碳架可将有机化合物分成以下几类。

1. 链状化合物 在这类化合物的分子中，碳原子相互结构成链状结构，因油脂类化合物具有这种开链的碳架，所以又称脂肪族化合物。例如：



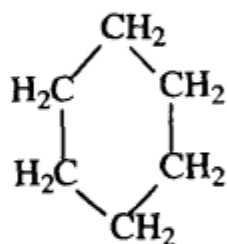
正丁烷



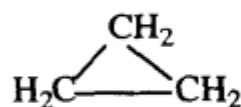
正丁醇

2. 碳环化合物 这类化合物含有完全由碳原子组成的碳环。根据碳环的结构又可分两类：

(1) 脂环族化合物：不含苯环的碳环化合物都属这一类。它们的性质与脂肪族化合物相似，因此叫脂环化合物。例如：

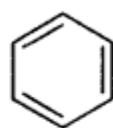


环己烷

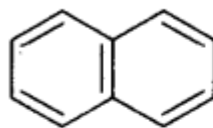


环丙烷

(2) 芳香族化合物: 芳香族化合物大多数含苯环, 它们有一些特殊的性质, 如:

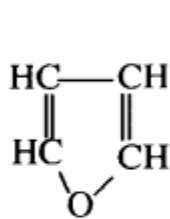


苯

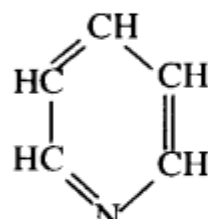


萘

3. 杂环化合物 这类化合物中都含有碳原子和别的原子组成的杂环。例如:



呋喃



吡啶

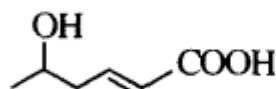
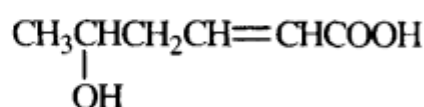
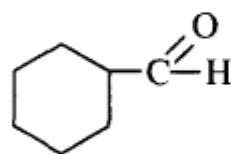
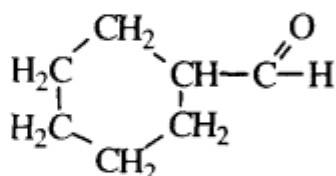
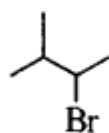
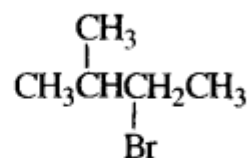
(三) 有机化合物构造式的表示

分子中原子相互连接的顺序和方式称构造 (constitution), 表示分子构造的化学式称构造式。分子结构 (structure) 的含义比“构造”更广, 除分子的构造以外, 还包括分子的三维结构和电子云等。因此国际纯粹和应用化学协会 (International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC) 建议, 把过去有些称作为结构式的化学式改称为构造式。在前面提及的 Kekule 结构式, 以现在的观点称构造式。

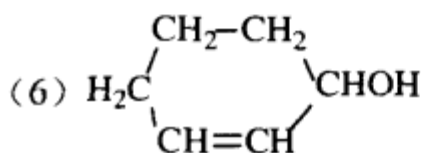
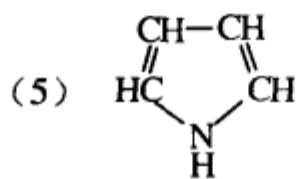
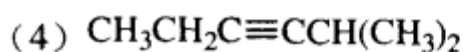
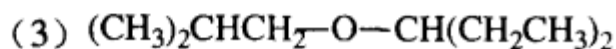
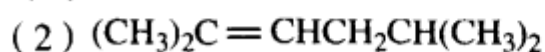
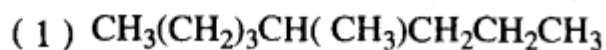
有机化合物构造式的表示有下列几种方法: 蛛网式、缩写式 (condensed formula) 和键线式 (line-formula)。

	蛛网式	缩写式	键线式
戊烷	$ \begin{array}{ccccccc} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \\ & & & & & & \\ \text{H} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{H} \\ & & & & & & \\ & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \end{array} $	或 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	
2-甲基戊烷	$ \begin{array}{ccccccc} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \\ & & & & & & \\ \text{H} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{H} \\ & & & & & & \\ & \text{H} & \text{H} & \text{H} & & \text{H} & \\ & & & & & & \\ & & & & \text{H}-\text{C}-\text{H} & & \\ & & & & & & \\ & & & & \text{H} & & \end{array} $	或 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$ $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_3$ 或 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$	
2-戊烯	$ \begin{array}{ccccccc} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \\ & & & & & & \\ \text{H} & - \text{C} & - \text{C} & = \text{C} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{H} \\ & & & & & & \\ & \text{H} & \text{H} & & \text{H} & \text{H} & \end{array} $	或 $\text{CH}_3\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$ $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$	
2-戊炔	$ \begin{array}{ccccccc} & \text{H} & \text{H} & & \text{H} & \text{H} & \\ & & & & & & \\ \text{H} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{H} \\ & & & & & & \\ & \text{H} & \text{H} & & \text{H} & \text{H} & \end{array} $	或 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}_3$ $\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$	

用键线式书写有机化合物的构造最简单方便,它只表示出碳链或碳环(统称碳架),碳原子和氢原子的符号在式中不写出,只写出与碳相连的杂原子或原子团,碳上两个键的夹角与键角接近。下面是几个例子。



练习题 1.13 将下列化合物的缩写式改写成键线式。

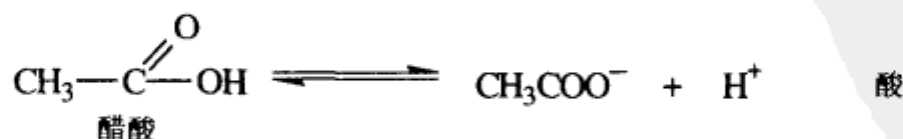


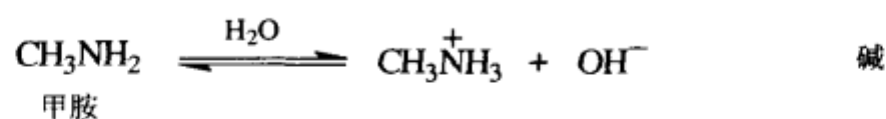
五、有机酸碱的概念

在有机化合物中有很多化合物是酸或碱,许多反应是酸碱反应,也有不少是酸或碱催化的反应。酸碱概念对理解反应机理,选择试剂、溶剂和催化剂等方面都有十分重要的意义,因此在无机化学已学内容的基础上再作一些简单的叙述。

酸碱理论最早是由阿累尼乌斯(Arrhenius)1884年提出的。在水中能电离出质子的称为酸,能电离出氢氧负离子的称为碱。

能在水中产生质子的有机化合物有羧酸、磺酸和酚类化合物等,能产生氢氧负离子的主要是胺类化合物。如:





其他化合物如烃、卤化烃、醇、醛、酮和酰胺等都属中性化合物。

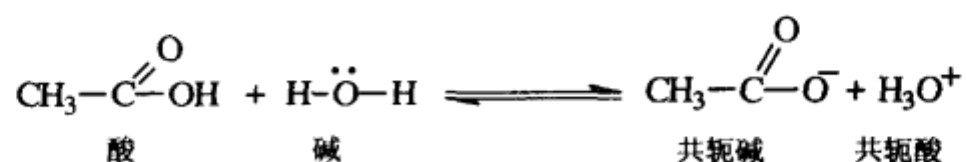
阿累尼乌斯的酸碱理论具有较大的局限性。随着科学的发展和对酸碱的深入研究，1923~1938年又出现新的酸碱理论。

(一) 勃朗斯德酸碱理论

根据勃朗斯德 (J.N.Brønsted) 理论，酸是质子的给予体，碱是质子的接受体，因此也称质子酸碱理论。



例如：



酸的强度用 K_a 或 pK_a 表示， pK_a 越小，酸性越大；反之， pK_a 越大，酸性越小。表 1-9 为一些无机和有机化合物的酸性 (pK_a)。

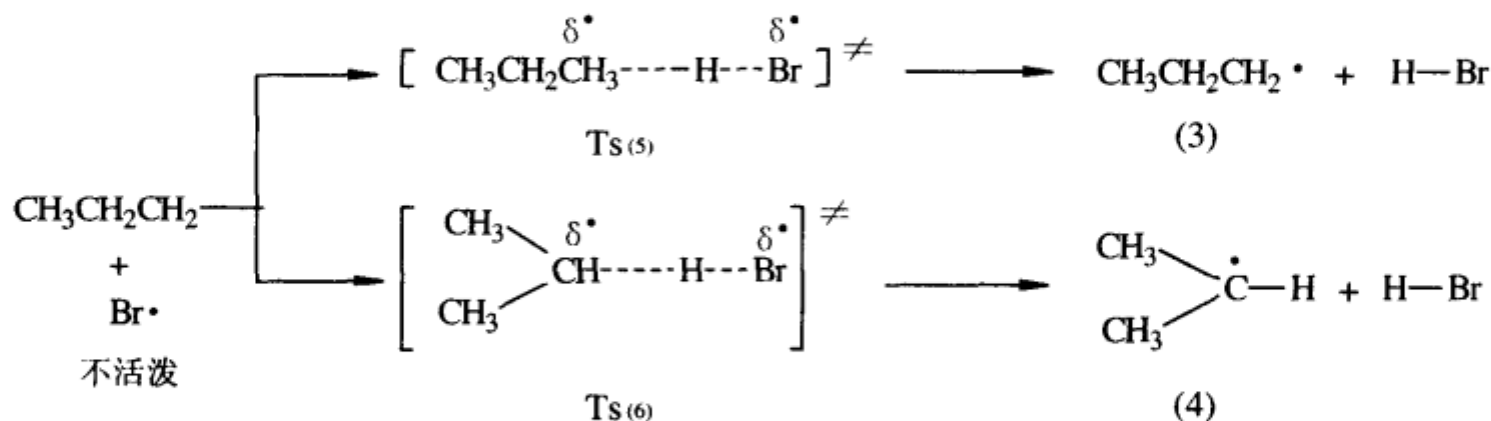
表 1-9 一些无机和有机化合物的 pK_a 值 (25°)

分子式	pK_a	分子式	pK_a
H—I	-5.2	(HO) ₂ SO ₂	(1)-5.2
H—Br	-4.7		(2)1.99
		(HO) ₂ SO	(1) 1.8
			(2)3.18
H—Cl	-2.2	HOH	15.7
H—F	3.18		
HONO ₂	-1.3	HCN	9.22
	(1)2.15	NH ₃	9.24
(HO) ₃ PO	(2)2.7	CO ₂ (H ₂ O)	(1)6.35
	(3)2.38		(2)10.3
H ₂ S	(1)7.01		
H ₂ Se	(1)3.77	CH ₃ OH	15.5
CF ₃ COOH	0.2	CH ₃ CH ₂ OH	15.9
CH ₃ COOH	4.74		
C ₆ H ₅ OH	10.00	CH ₃ COCH ₃	20.0
CH ₃ CH ₂ SH	10.60	HCH ₂ COOC ₂ H ₅	24.5
		HC≡CH	~25
		C ₆ H ₅ CH ₂ —H	~41
$\text{CH}_3\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$	10.62		
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_3\text{COCHCOOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	11.0	H ₂ C=CH ₂	~44
CF ₃ CH ₂ OH	12.4	CH ₄	~49

按此理论，除无机酸外，含 O—H、S—H、N—H 和 C—H 的有机化合物都可看作酸，它

而溴代是 1600:82:1, 如何解释这种现象呢?

仍以丙烷的氯代和溴化为例给以说明。丙烷氯代反应中, $\text{Cl}\cdot$ 进攻 1°H 和 2°H 分别经 $\text{Ts}_{(3)}$ 和 $\text{Ts}_{(4)}$, 生成 1° 自由基 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\cdot$) (3) 和 2° 自由基 ($\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCH}_3$) (4); 溴代反应时, $\text{Br}\cdot$ 进攻 1°H 和 2°H , 分别经过渡态 $\text{Ts}_{(5)}$ 和 $\text{Ts}_{(6)}$, 亦生成自由基 (3) 和 (4)。



根据哈蒙特 (Hammond) 假设, 结构差别大, 能量差别亦大。丙烷氯代时由于 $\text{Cl}\cdot$ 的活性大, 只需提供较少的能量很快达到过渡态 $\text{Ts}_{(3)}$ 和 $\text{Ts}_{(4)}$, 过渡态来得早, 它们的结构接近丙烷, 含 1° 自由基 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\cdot$) 和 2° 自由基 ($\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCH}_3$) 的成分少, 因此 $\text{Ts}_{(3)}$ 和 $\text{Ts}_{(4)}$ 的结构差别小, 势能差别亦小, 为 4.2kJ/mol (见图 2-17)。而溴代反应中, 由于 $\text{Br}\cdot$ 不活泼, 需提供较多的能量才能达到过渡态 $\text{Ts}_{(5)}$ 和 $\text{Ts}_{(6)}$, 过渡态来得迟, 因此它们的结构接近相应的 1° 和 2° 自由基, 即含自由基的成分多, 自由基的特征明显。因 1° 自由基和 2° 自由基的结构差别大, 势能差别就大, 所以相应的 $\text{Ts}_{(5)}$ 和 $\text{Ts}_{(6)}$ 的结构和势能差别亦大, 为 12kJ/mol (见图 2-18), 是氯代反应的三倍。

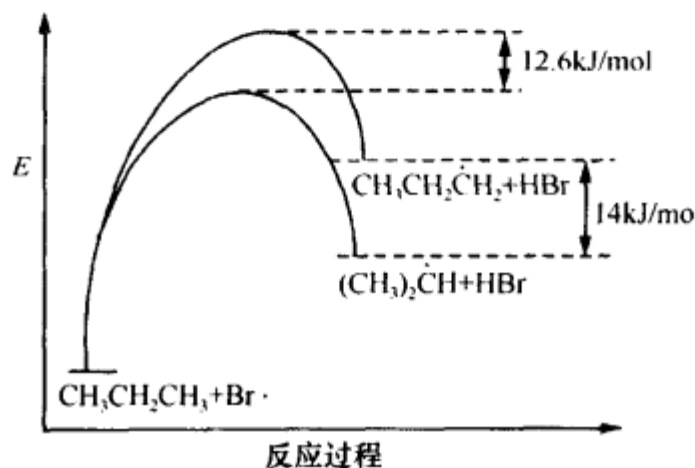


图 2-18 溴原子与丙烷反应生成 1° 、 2° 自由基的能量变化

溴代过渡态 $\text{Ts}_{(5)}$ 和 $\text{Ts}_{(6)}$ 势能差别大就意味着 $\text{Br}\cdot$ 夺取 1°H 和 2°H 生成相应自由基 (3) 和 (4) 的 E_a 差别大, 两个反应速率差别大, 因此溴代反应中氢的活性差别明显大于氯代反应, 亦就是溴对几种氢的选择性明显比氯代反应高。

溴原子活性比氯原子低, 但对氢的选择性高。活性小的试剂有较强的选择性是有机反应中常见的现象。

至此已讨论了几种应用广泛的反应活性问题: 第一种是在相同条件下, 某一有机物与不同试剂反应时, 不同试剂的活性次序, 如甲烷的卤代反应中四种卤素的反应活性次序; 第二种是有机分子中不同位置对同一试剂的反应活性, 如烷烃的卤代反应中几种氢的活性次序, 这种竞争反应发生在同一分子内的不同位置, 即是反应方向的竞争, 是反应的取向问题。反应活性问题在有机合成和药物的体内生物活性等方面都是十分有用的, 在以后讨论各类官能团的重要反应时, 都要涉及反应活性的比较及其在有机合成中的应用等。

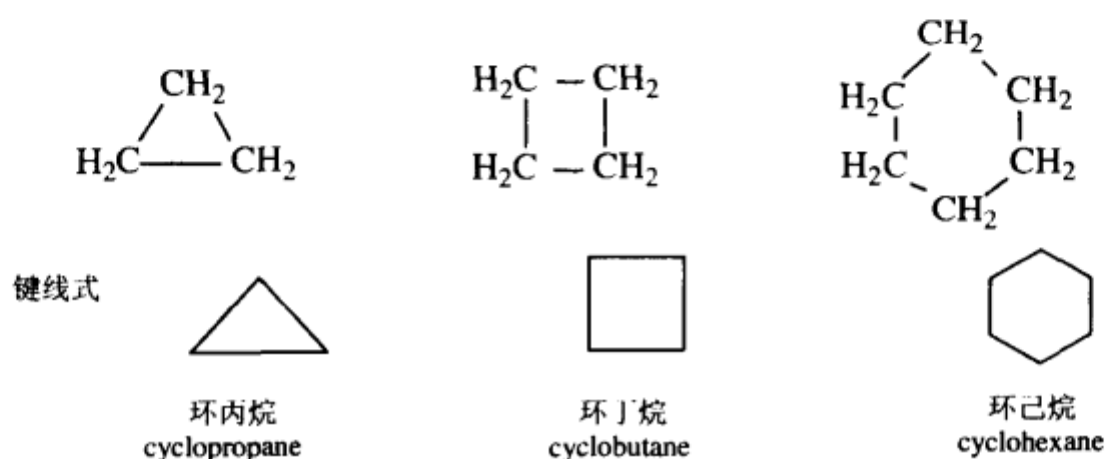
第二节 环 烷 烃

环烷烃 (cycloalkane) 是指碳原子以单键连接成的环状烷烃, 而且性质与开链烃相似的烷烃。单环环烷烃的分子通式为 C_nH_{2n} , 与烯烃相同, 比相应的开链烷烃少一对氢。

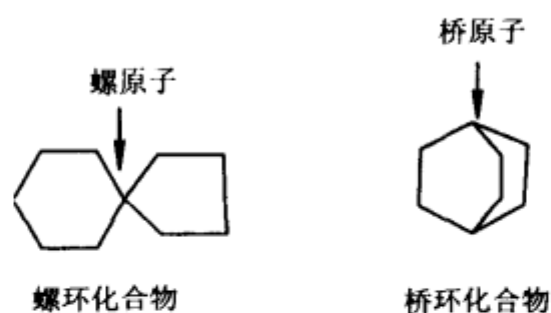
一、分类和命名

(一) 分类

根据成环碳原子的数目, 环烷烃分为小环 (三元环、四元环)、常见环 (五元环、六元环)、中环 (七元环至十二元环) 及大环 (多于十二个碳原子所形成的环) 四类。



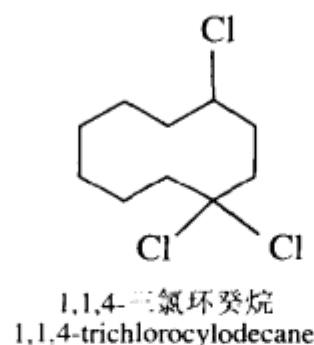
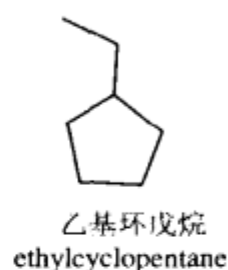
根据所含环的数目, 环烷烃还可分为单环、双环和多环环烷烃。在双环和多环环烷烃中, 环与环以一个共用碳原子相结合的, 称为螺 (spiro) 环烷烃, 其共用的碳原子称为螺原子。含一个螺原子的称为单螺环烷烃, 含多个螺原子的为二螺环烷烃、三螺环烷烃……; 环与环共用两个或两个以上碳原子的, 称为桥环烷烃 (bridged cycloalkane), 其中桥碳链的交汇点的原子称为桥头碳原子。



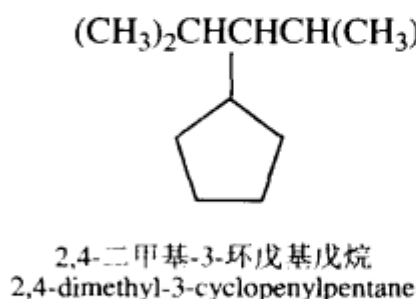
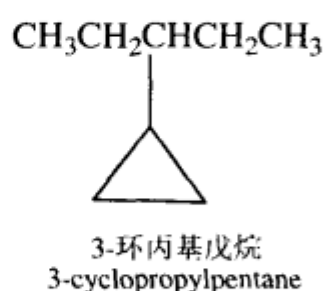
桥环化合物的环数是这样确定的: 每次切断一个键, 使其变成链状化合物, 所需切断的最小次数即为该桥环化合物所含的环数。

(二) 命名

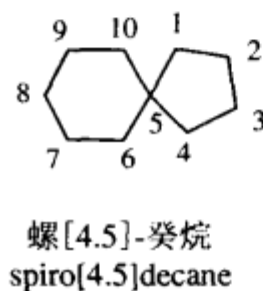
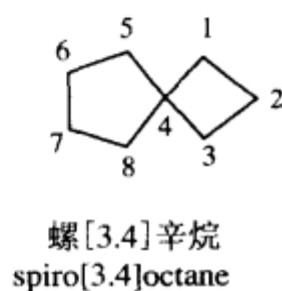
单环烃以环碳原子总数相应的烃命名, 前面冠以前缀“环 (cyclo)”字, 环碳原子以顺时针或逆时针的方向编号, 使环上取代基的位次最小。如:



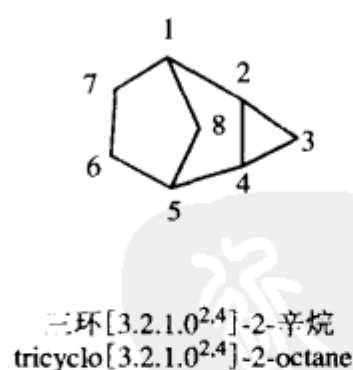
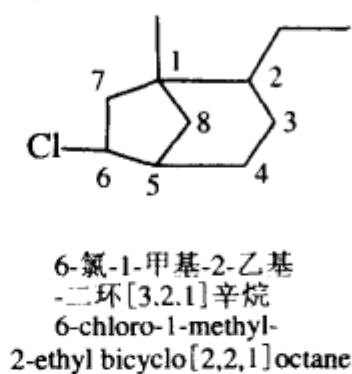
环上带有复杂取代基时，也可将环作为取代基命名。如：



螺烃的命名根据螺环上碳原子的总数叫做螺某烷，并在“螺(spiro)”字后的方括号内用阿拉伯数字标示螺原子所夹碳链上碳原子的数目（从小到大），数字之间在下角用圆点隔开。环碳原子的编号，从螺原子邻位的碳开始，沿较小的环编号，并使环上取代基的数字最小。如：



简单桥环烃的命名，以环数为词头，然后在方括号内标明每一个桥上的碳原子数（不包括桥头碳原子），碳原子数用阿拉伯数字表示，数字按从大到少的顺序排列，并以下角圆点隔开。括号后面写出母体的名称，按整个环内所含碳原子数称某环烷。编号顺序是从一个桥头碳原子开始，沿最长的桥到第二个桥头碳原子，再从次长的桥回到第一个桥头，最后给最短的桥编号，并注意使取代基位次最小。如：

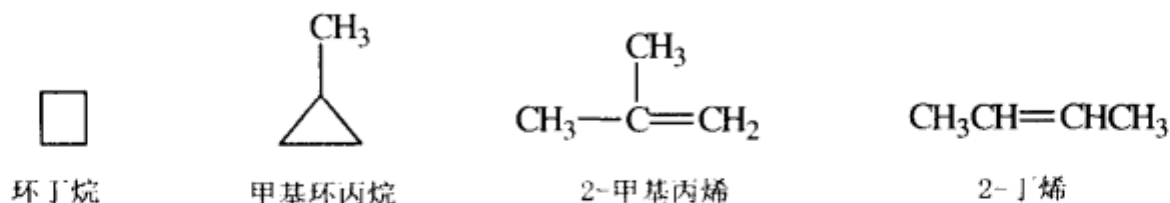


二、同分异构

(一) 构造异构

环烷烃除与单烯烃互为构造异构体外，还可因环的大小和环上取代基的不同而形成构造异

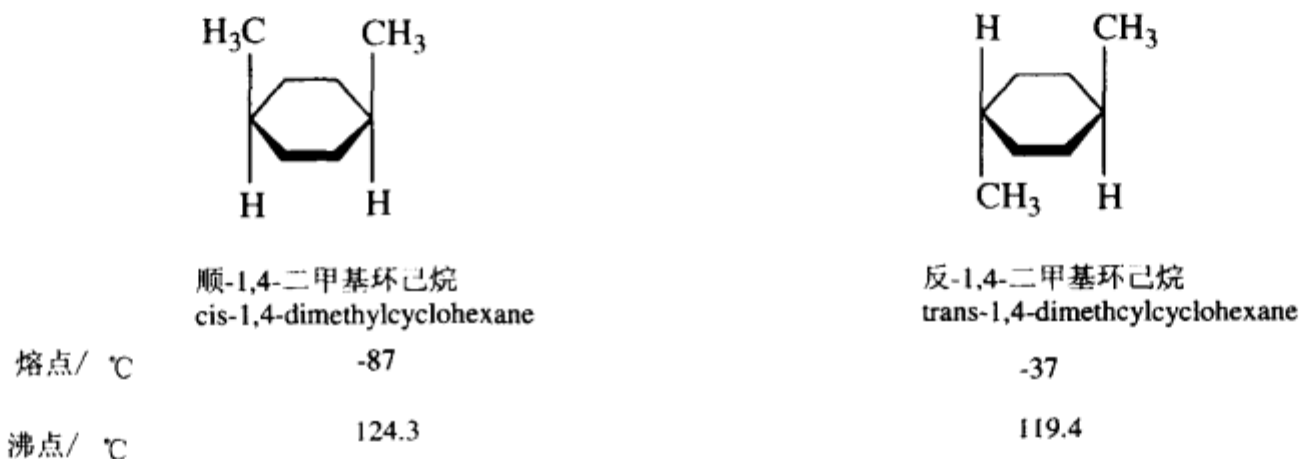
构体。如环丁烷的可能构造异构体有甲基环丙烷、2-甲基丙烯、1-丁烯和 2-丁烯。



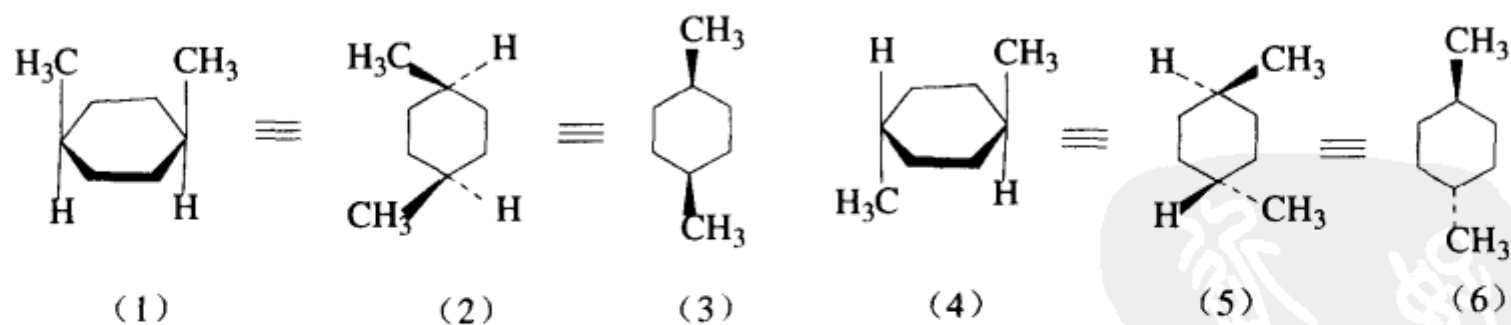
练习题 2.13 写出分子式为 C_5H_{10} 的环烷烃的构造异构体，并用 IUPAC 的方法给以命名（包括中英文）。

（二）顺反异构

若将 1, 4-二甲基环己烷分子中的六个碳原子看成在同一平面上，把它作为参考平面，两个甲基可以都在环平面同侧，称顺式（cis-）；也可以各在一侧，称反式（trans-）。



环的一半用粗线，另一半用细实线写出，表示环平面与纸平面垂直，亦可以写成环平面在纸平面上的立体结构式，如（2）和（5），有时把氢省略写成（3）和（6）。

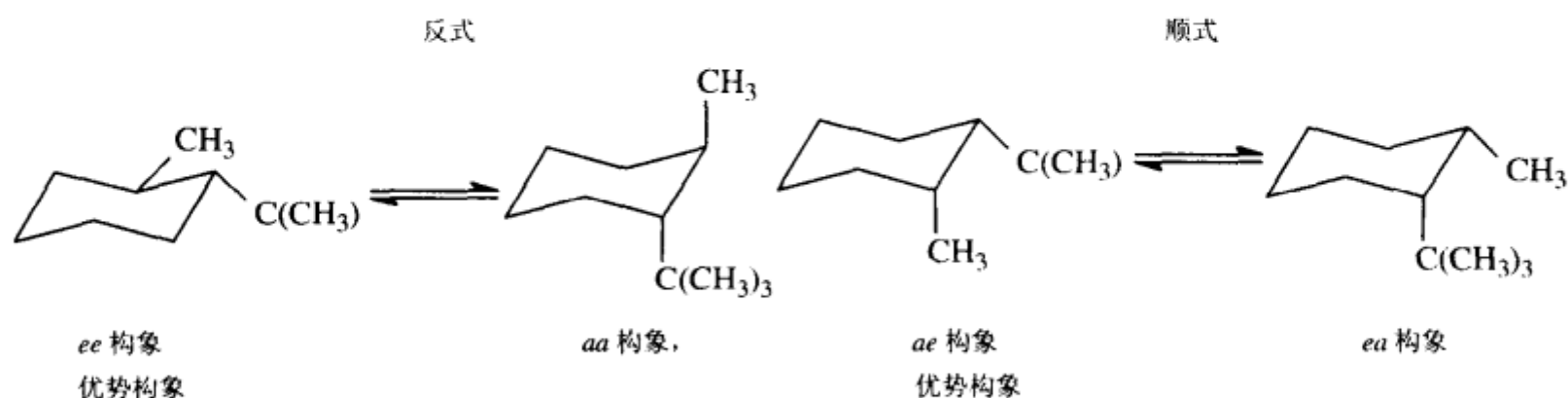


顺反异构体间的转变会引起环碳原子间共价键断裂，需要较高的能量，故它们在室温下不会转变，是稳定的，它们是具有不同性质的异构体，能被分离成单一的物质，这种异构体称顺反异构体（cis-trans isomers）。

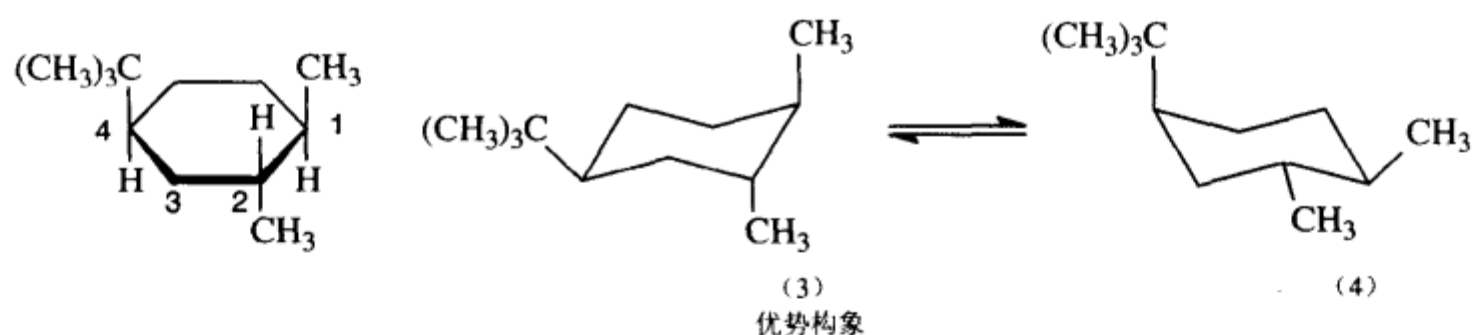
顺反异构属立体异构。立体异构是指分子的构造相同，而分子中原子在空间的排列方式不同而产生的异构现象。顺反异构是构型（configuration）异构的一种。构象异构亦是立体异构的一种，它们之间的差别将在第三章讨论。

练习题 3.9 试用上述方法分析在 1,2-二甲基环己烷的顺反异构体中为什么稳定性反式大于顺式?

1-甲基-2-叔丁基环己烷的顺反异构体中,反式异构体的优势构象是 *ee* 构象,而在顺式异构体中体积大的叔丁基处于横键的为优势构象。

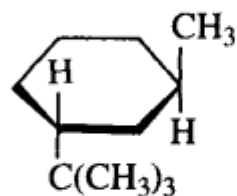


至此讨论了环己烷和取代环己烷的优势构象,从取代基的体积大小考虑可总结出如下规律:
 ①椅式构象为稳定构象。②取代环己烷中取代基占横键多的为优势构象。③含不同取代基时,体积较大的处于横键为优势构象。④体积大的基团如叔丁基,则它处于横键的构象为优势构象,叔丁基被称为控制构象的基团,如 (1*R*,2*R*,4*S*)-1,2-二甲基-4-叔丁基环己烷 (3) 为优势构象。

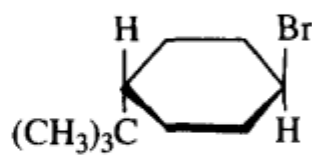


练习题 3.10 写出下列化合物的两种构象,并指出哪一个是优势构象。

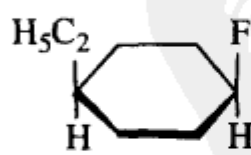
(1)



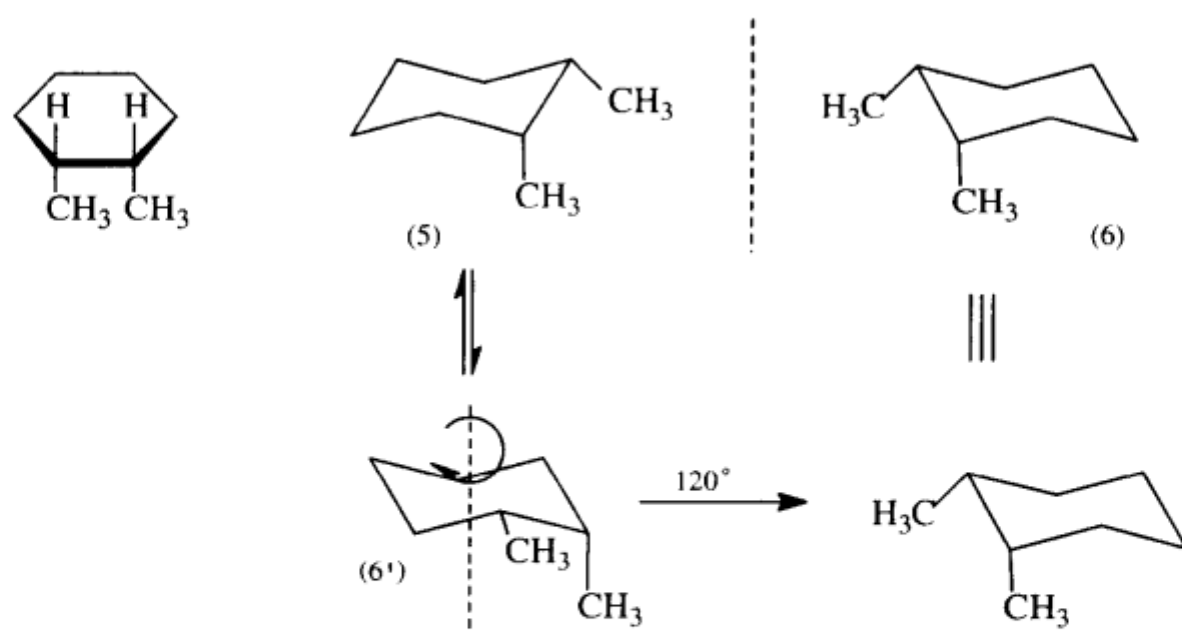
(2)



(3)

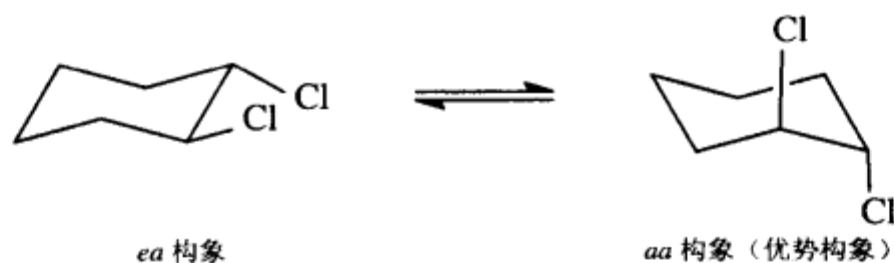


环己烷一般处于椅式构象,有些取代环己烷的椅式构象可能引起分子的手性,例如顺-1,2-二甲基环己烷,从平面结构看有对称面,是非手性的,但它的椅式构象是手性的,有对映异构体 (5) 和 (6)。



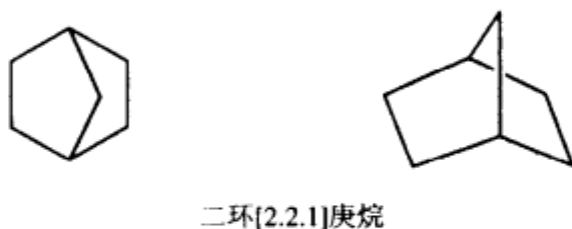
但(5)和(6)都是 ae 构象,能量相同,在平衡体系中量相等,可抵消对平面偏振光的影响,因此无旋光性,这与从平面结构分析的结果是一致的。另外(5)和(6)间在室温下可通过翻环互变,不能分离。(5)翻环变成(6'),(6')与(6)是相同的即将(6')环上的对称轴旋转 120° 即得(6)。

以上对于优势构象的讨论,只是从取代基的空间效应进行分析,这对于烷基这类非极性基团来说是正确的。但除体积的影响外,有时非键合原子间的其它作用力,如氢键和偶极-偶极间的电效应也会影响分子的优势构象。如反式1,2-二氯环己烷,由于二个碳氯键的排斥作用,使二个氯处于反式双竖键的构象成为优势构象。



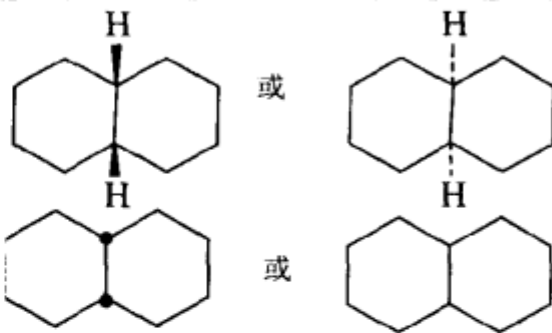
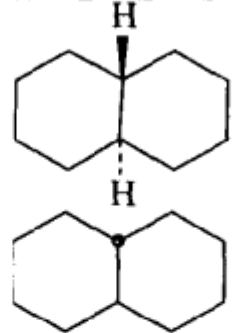
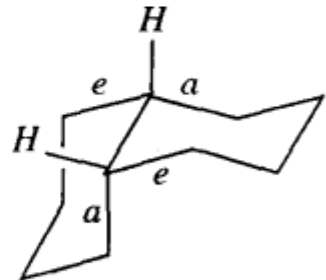
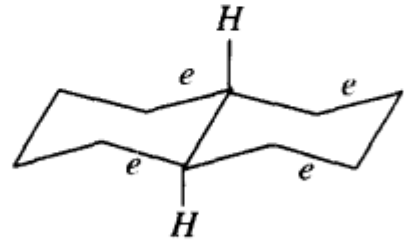
(三) 二环环烷烃的构象

一些二环结构的桥头位置的立体化学是固定的。如,二环[2.2.1]庚烷(降冰片烷),它的次甲基只能以顺式的方式连接于环己烷船式构象的1,4位,反式方向的连接能量太高,不可能存在。



二环[2.2.1]庚烷

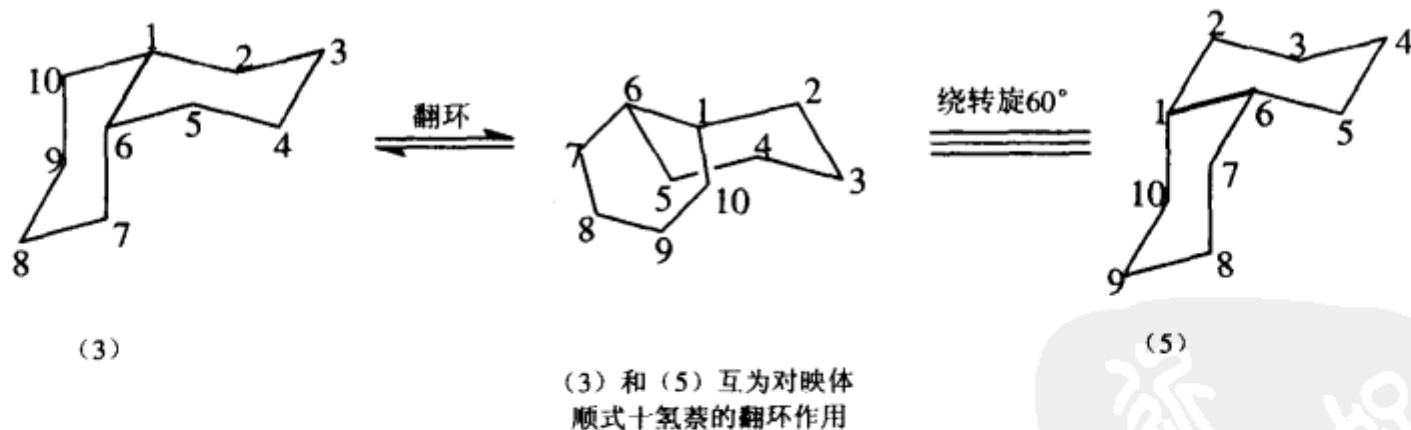
对于一些较大的环系则无上述限制,如二环[4.4.0]癸烷(十氢萘)的二个环可以顺式(1)或反式(2)两种方式相连接。用结构式(1)和(2)表示,(1)称顺式十氢萘,(2)称反式十氢萘。桥头上的氢可省去,可用圆点表示氢伸向环的上方,无圆点的表示氢伸向环的下方。

	顺式	反式
平面结构式	 (1)	 (2)
构象式	 (3)	 (4)
沸点	187.3℃	195.7℃

当两个环己烷相联时, 因为环己烷的椅式构象较稳定, 相互连接的环都采取椅式构象, (1) 和 (2) 的构象分别为 (3) 和 (4)。

因顺式十氢萘的二个六元环相互以 *ae* 键联合, 而反式十氢萘的二个六元环相互以 *ee* 键联合, 因此燃烧热顺式十氢萘比反式十氢萘大 (分别为 5286 kJ/mol 和 5277 kJ/mol), 即反式十氢萘比顺式十氢萘稳定。

顺式十氢萘是手性分子, 但无旋光性, 原因在于两个椅式环同时翻环后, 所得的构象是原来的对映体, 加以两者能量相等, 在平衡混合物中各占 50%, 形成一个外消旋混合物。



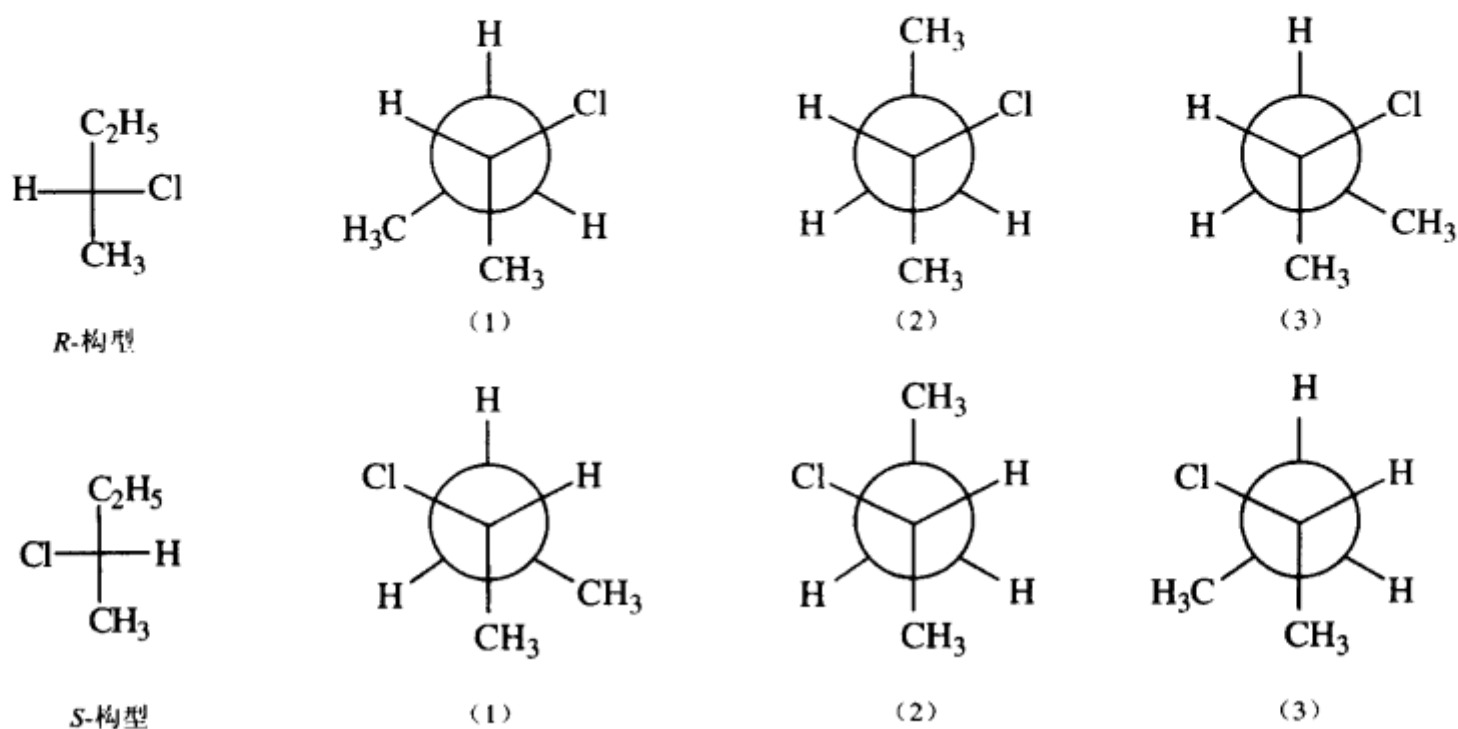
反式十氢萘有对称中心, 是非手性分子。它不能翻环, 因为翻环后, 意味着二个椅式环己烷相互要以反式 *aa* 键联合, 在空间上是不可能的。因此, 反式十氢萘是刚性结构, 没有构象异构体。

八、构象异构和构型异构

烷烃中已介绍了构象异构的概念。构象异构体的特点是在室温下往往能通过单键旋转而互换。因此, 构象异构体在很多情况下, 在室温时不易分开。

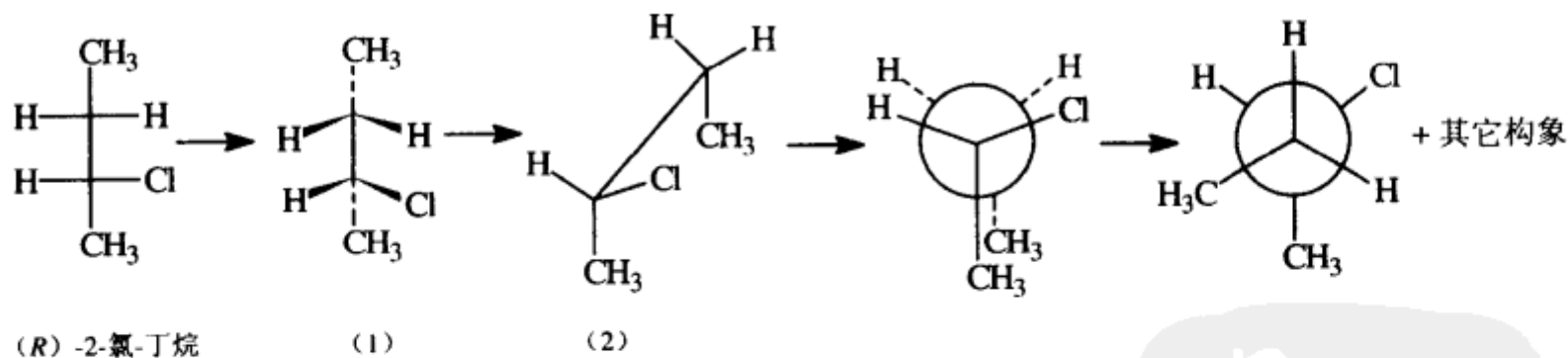
对映异构体与构象异构体的最大区别是：在室温下，它们不能通过单键旋转而互换，除非提供能量（约 209.34 kJ/mol 或更多）使共价键断裂，才能由一个对映体转成另一个对映体。因此，在室温下，它们能以独立的异构体分别存在。

各个对映体可有其各自的构象异构体，如 2-氯丁烷的两个对映异构体的构象异构体分别如下：



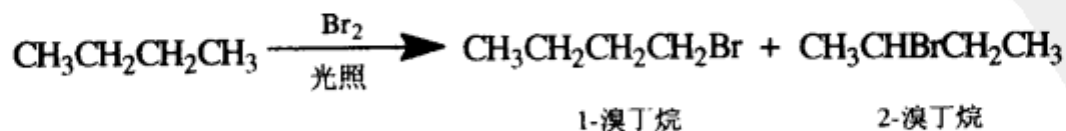
费歇尔投影式与纽曼投影式间的互换可按下列步骤进行（以 R -2-氯丁烷为例）：

先将费歇尔投影式改写成木楔式结构（1），将木楔式结构横放可成结构式（2）。此式称为锯架式，再按纽曼式投影法得出全重叠的构象。当旋转 C_2-C_3 之间的单键，即可得出全交叉式的各种构象。



九、烷烃卤代反应的立体化学

前面已讨论了分子立体异构的有关知识，下面将讨论这些知识在研究反应机理中的应用，现以烷烃卤代反应的立体化学为例，正丁烷溴代得 1-溴丁烷和 2-溴丁烷（一元取代物）。



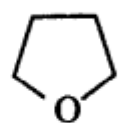
Francois Auguste Victor Grignard (1871-1935) 出生于 Cherbourg, 在取得数学学位后, 于 1898 年在里昂大学师从于 Barbier 攻读有机化学的 Ph.D 学位。在随同 Barbier 研究有机锌化合物的合成与应用的过程中, 他发现金属镁可以在干燥的醚中与卤代烷反应, 所生成的有机镁化合物具有很好的收率。这些有机镁化合物的应用是极其广泛, 也是极其方便的。他将博士研究的其余时间都用于进行这类新化合物的化学研究, 并在 1901 年以此完成了他的博士论文。直至今, 格氏试剂仍是最易制备的有机金属试剂。Grignard 对有机合成的贡献的重要性早就获得了承认, 他于 1912 年与 Paul Sabatier (1854-1941, 法国化学家) 分享了诺贝尔化学奖 (Grignard 常说 Barbier 作为自己的老师和顾问也应分享此奖)。Grignard 在许多方面都是幸运的, 他在刚刚毕业的年龄就取得被人承认的成果, 这是少见的。1910 年, 他到南锡大学做化学教授, 1919 年, 他又回到里昂大学任教授。在第一次世界大战期间 (他获得诺贝尔奖之后), Grignard 被征招服役, 成为一名普通的下士 (可能是唯一的在获得诺贝尔奖桂冠后服兵役而又没有获得军职委任状的人) 受命守卫一座铁路桥。战争结束后, 他又回到自己的研究中去, 并于 1935 年圣诞节前 12 天逝世。

以无水乙醚作为制备格氏试剂的溶剂, 是因为它可以与格氏试剂形成 Lewis 酸和 Lewis 碱的络合物而使格氏试剂稳定。

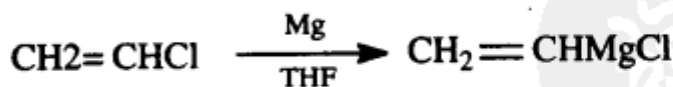
一般情况下, 制备格氏试剂时开始需要稍加热, 一旦反应开始, 即可以放热使反应保持在乙醚的沸点温度 (35°C), 以维持反应的进行。

在用卤代烷合成格氏试剂时, 卤代烷的反应活性是 $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl}$ 。但由于碘代烷较贵, 故在合成格氏试剂时, 除甲基格氏试剂 (因 CH_3Br 和 CH_3Cl 都是气体, 使用不便) 外, 常用反应性适中的溴代烷。

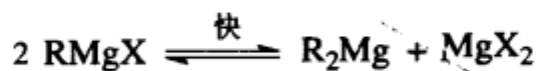
制备格氏试剂, 以伯卤代烷最合适, 仲卤代烷也可以, 但叔卤代烷在碱金属镁的作用下, 主要发生消除反应, 故难以制成格氏试剂。卤代烯烃和卤代芳烃也可以制成格氏试剂, 但需要较高的反应温度, 这就需要用四氢呋喃 (THF) 来代替乙醚作为反应的溶剂, 四氢呋喃的沸点为 65°C , 可以加速反应的进行并与格氏试剂形成更稳定的络合物。



四氢呋喃



格氏试剂在溶液中存在烷基卤化镁与二烷基镁的平衡。在多数情况下, 是烷基卤化镁的形式占优势, 因此常以这种形式描述格氏试剂。



格氏试剂非常活泼, 可以与空气中的氧、二氧化碳、水气等发生反应。因此在制备时, 应注意到, 除需要干燥仪器和试剂外, 还应尽量避免格氏试剂与空气接触。

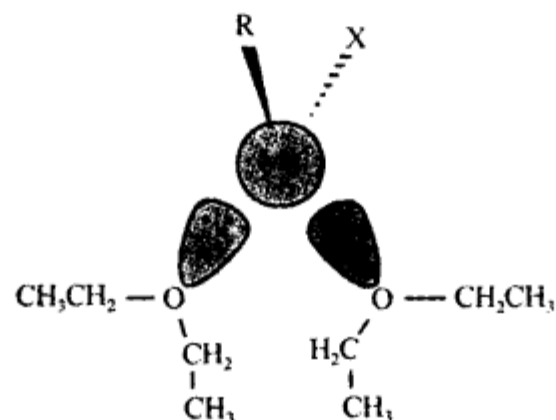
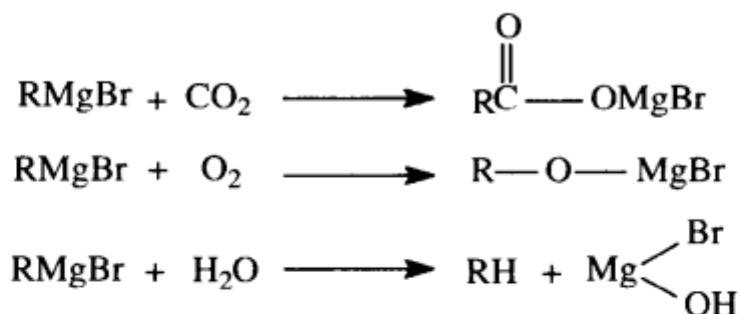
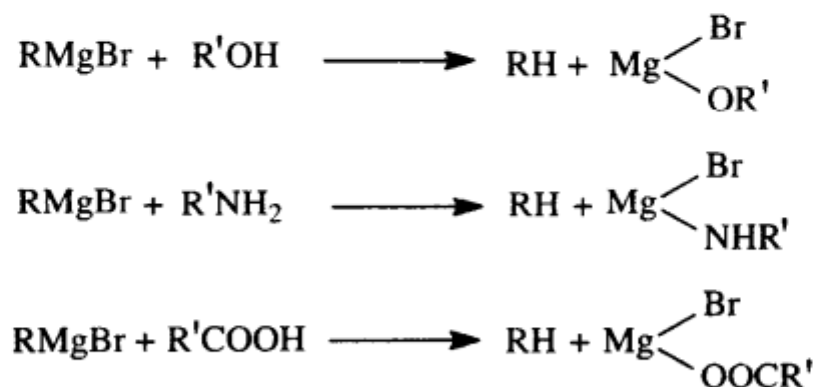


图 4-7 乙醚对格氏试剂的络合稳定作用



除此之外，格氏试剂还可以和其它含有活泼氢的化合物（如醇、胺、羧酸等）反应，使格氏试剂发生分解：

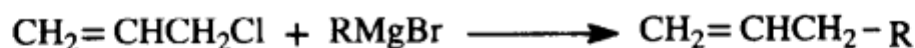


因此，在制备格氏试剂时，不能用醇等含有活泼氢的化合物做溶剂。并且，当底物分子内，在希望进行反应的部位以外，同时存在含有活泼氢的羟基、羧基等基团时，必须事先保护，否则格氏试剂将发生分解。

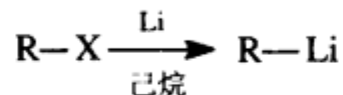
格氏试剂的用途在于用来形成新的碳碳键。格氏试剂具有一根极性非常大的碳镁键，其碳原子带部分负电，而金属带部分正电。



带有部分负电荷的碳原子是一个好的亲核试剂。可以与活泼的卤代烷、羰基化合物等进行亲核取代或亲核加成反应。

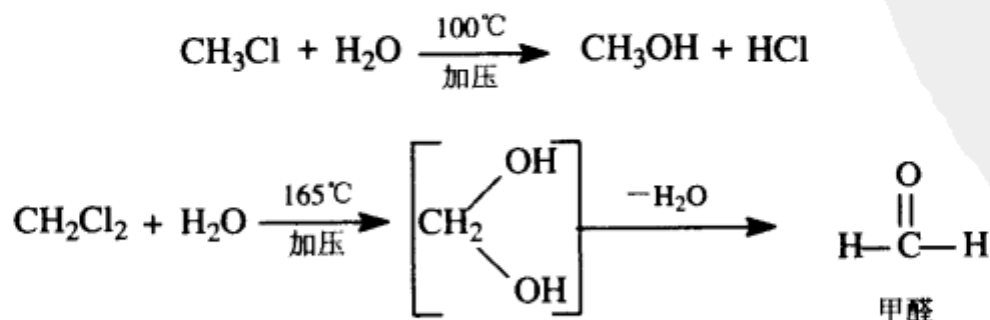


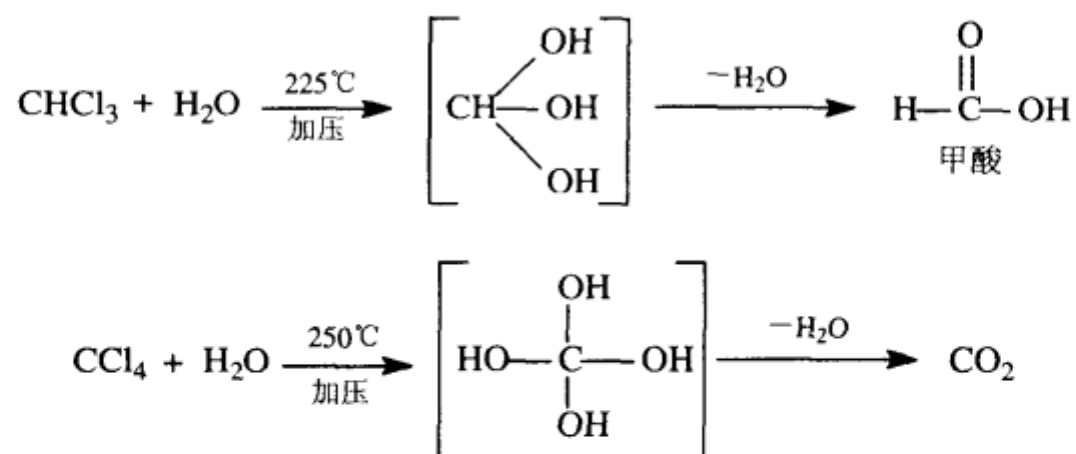
卤代烷与金属锂反应，可得烷基锂。一般在己烷中低温下制成烷基锂的己烷溶液，作为试剂使用。有机锂化合物的用途与格氏试剂十分相似，但比格氏试剂更为活泼且价格也贵。



（五）多卤代烷与氟代烷

多卤代烷中的卤素连在不同碳原子上时，碳卤键的性质基本与单卤代烷相同。当两个或多个卤素连在同一碳原子上时，碳卤键的活性明显降低。例如：





多卤代烷与硝酸银醇溶液也都不产生卤化银。

单氟化物不太稳定，当一个碳上连有多个氟原子时稳定性大大提高。全氟代烷是非常稳定的一类化合物，如六氟乙烷在 $400\sim 500^\circ\text{C}$ 时也不变化，且对强酸、强氧化剂都很稳定。四氟乙烯聚合成的聚四氟乙烯是很有用的塑料，商品名为 Teflon。它具有耐酸、耐碱、耐高温和不溶于任何有机溶剂的特性，因此有许多特殊用途。如做人造血管等医用材料、实验室电磁搅拌磁心的外壳，以及炊事用具不粘底锅的内衬等。有些含氟化合物还具有特殊的生物活性，常见于多种药物之中。

(宋宏锐)

鄧平如

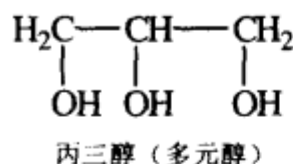
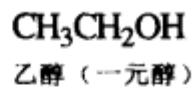
第一节 醇

醇 (alcohol) 是烃分子中的一个或多个氢原子被羟基取代生成的化合物, 可用 ROH 表示。醇分子中因为有羟基的存在而具有了一些其它类化合物所没有的性质, 羟基 (OH, hydroxy) 是醇的官能团。

一、分类和命名

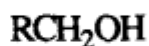
(一) 分类

可从不同的角度对醇进行分类。根据分子中含羟基的数目, 可以将醇分为一元醇、二元醇及多元醇。

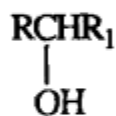


醇类化合物中的羟基可以多种多样, 但羟基只能连接在饱和 (sp^3 杂化) 的碳原子上。

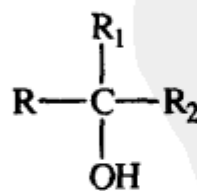
最为常见的是根据羟基所连接的碳原子的种类, 将醇分为一级醇 (伯醇)、二级醇 (仲醇)、三级醇 (叔醇)。这种分类法与醇的性质密切相关。例如:



伯醇 (1° 醇)
primary



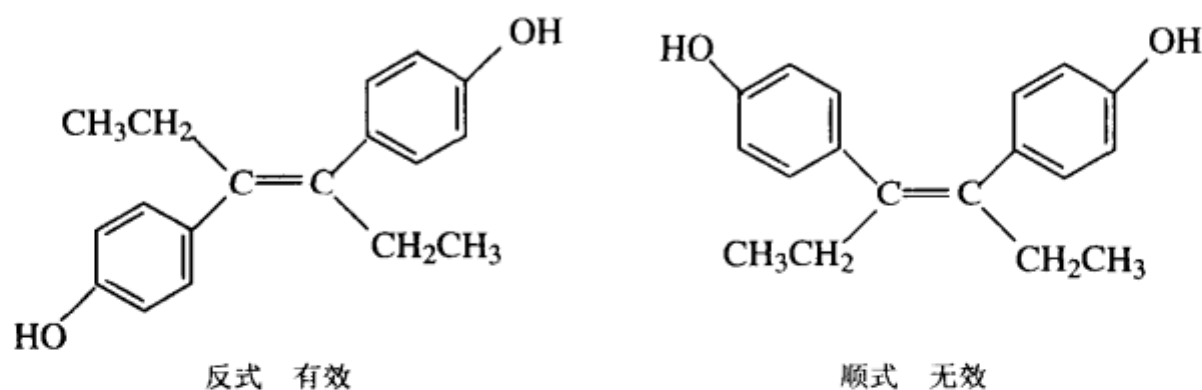
仲醇 (2° 醇)
secondary



叔醇 (3° 醇)
tertiary

(二) 命名

1. 普通命名法 以羟基所连接的烃基名称加上一个醇字构成, 英文名称是相应的烷基名称加上 alcohol。对于结构简单的醇类可采用此种命名法 (可参见第二章烷烃的命名), 例如:



练习 6.2 在练习 6.1 的 C_5H_{10} 烯烃中, 哪个有顺反异构体?

练习 6.3 指出下列烯烃是否有顺反异构体, 若有, 试写出其两种异构体。

- (1) $CH_3CH_2CH=CHCH_2CH_3$ (2) $(CH_3)_2CHCH=CHCH_3$
 (3) $(CH_3CH_2)_2C=CHCH(CH_3)_2$

三、命名

简单烯烃命名可根据含碳数称“某烯”, 这叫普通命名法, 与烷烃相似。例如:



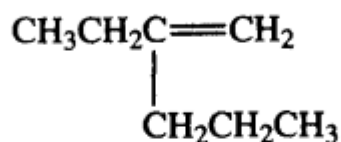
乙烯
(ethylene)



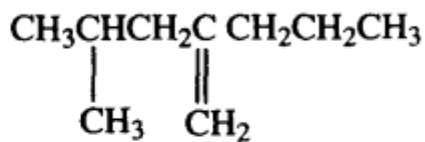
丙烯
(propene)

复杂烯烃用系统命名法。

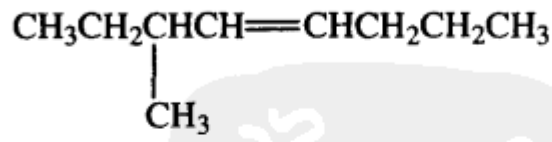
烯烃的系统命名是选择含碳碳双键的最长碳链作为主链, 按其碳原子数称某烯。在编号时必须从靠近双键一端编起, 使表示双键位置的数字尽可能最小, 然后将双键中编号, 将较小那个碳原子的序号写在某烯前面, 以表示双键在碳链中的位置。表示取代基名称和位置等原则与烷烃类似。例如,



2-乙基-1-戊烯
(2-ethyl-1-pentene)

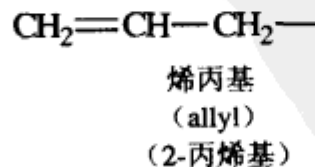
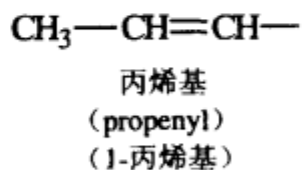
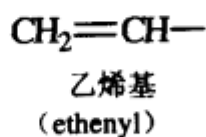


称4-甲基-2-丙基-1-戊烯
(4-methyl-2-propyl-1-pentene)
不称2-异丁基-1-戊烯
(2-isobutyl-1-pentene)

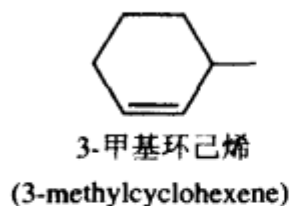


称3-甲基-4-辛烯
(3-methyl-4-octene)
不称6-甲基-4-辛烯
(6-methyl-4-octene)

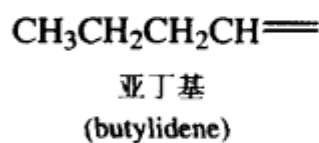
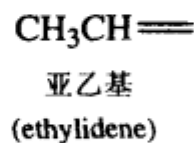
烯烃分子中去掉一个氢原子的基团称烯基, 常见的烯基如下



环烯烃的命名原则与开链烯烃相似，只须在名称前冠以“环”字，编号时尽可能使双键位次最小。例如：

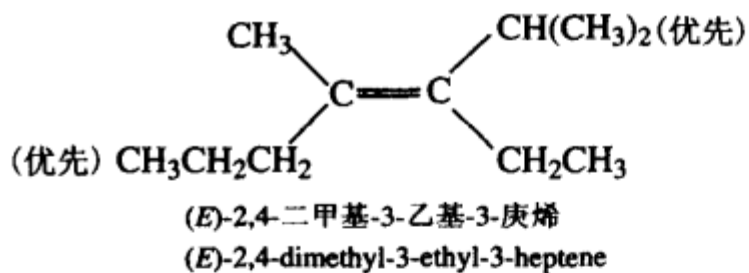
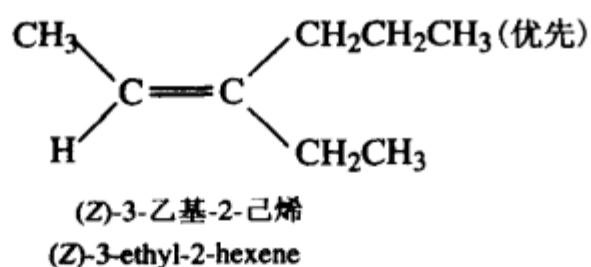
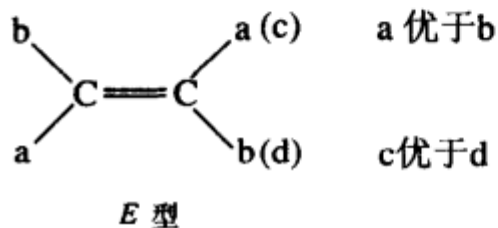
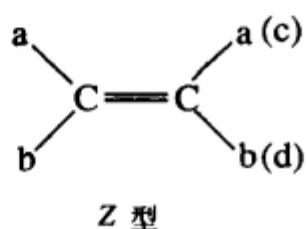


同一碳上带有两个游离价的基团称“亚”某基，例如：

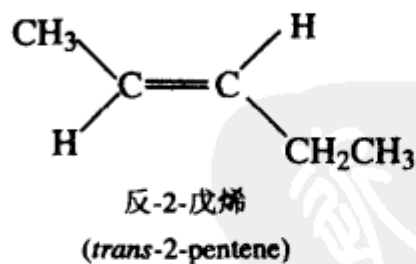
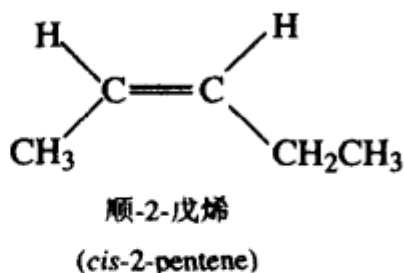


亦称某“叉”基，如上例分别称乙叉基和丁叉基。

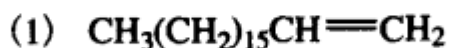
烯烃顺反异构体的系统命名法是用字母 *Z* (德文 Zusammen, 意为一起) 和 *E* (Entgegen, 意为相反) 表示顺反异构体的构型。命名时先将每个双键碳原子上的取代基按次序规则排列优先次序，若两个碳上的优先基团在双键同侧，称 *Z* 型，在异侧为 *E* 型。



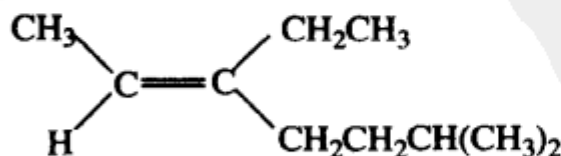
若两个双键碳原子上有相同的原子或原子团时，亦可用词头顺和反表示它们的构型。



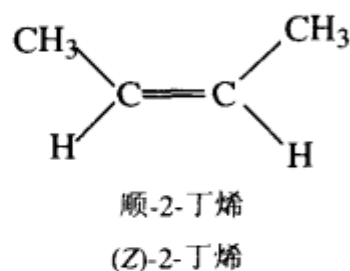
练习题 6.4 用系统命名法命名下列化合物



(2)



用顺/反和 *Z/E* 表示烯烃构型是两种不同的方法, 不能简单地把顺和 *Z*, 反和 *E* 等同看待。例如顺-2-丁烯又可称为 (*Z*)-2-丁烯, 但反-1,2-二氯溴乙烯不能称 (*E*)-1,2-二氯溴乙烯, 应是 (*Z*)-1,2-二氯溴乙烯。



四、物理性质

(一) 熔点、沸点和密度

烯烃与烷烃类似, 分子间以色散力为主要吸引力。沸点、熔点和密度等物理性质随分子量的变化规律亦与烷烃类似。但由于烯烃分子中有 π 键的存在, 可极化性比 C—C 单键大, 因此烯烃分子间的色散力比烷烃略大, 沸点比烷烃略高。表 6-1 为一些烯烃的物理常数。在烯烃的顺反异构体中, 一般反式异构体有较高的对称性, 熔点高于顺式异构体, 偶极矩亦有差别, 故反式沸点低于顺式。

表 6-1 一些烯烃的物理常数

名 称	分 子 式	熔点/℃	沸点/℃	密度 (10^3kg/m^3)
乙烯	C_2H_4	-169.4	-102.4	0.6100
丙烯	C_3H_6	-185	-47.7	0.6104
1-丁烯	C_4H_8	-185	-6.5	0.6255
2-丁烯 (顺式)	C_4H_8	-139	-3.5	
异丁烯	C_4H_8	-140.7	-6.6	0.6266
1-戊烯	C_5H_{10}		31	0.6501
2-甲基-1-丁烯	C_5H_{10}		30.1	0.6429
3-甲基-1-丁烯	C_5H_{10}		20.1	0.6340
1-己烯	C_6H_{12}	-138	63.5	0.6747
1-庚烯	C_7H_{14}	-119	93.1	0.6976
1-辛烯	C_8H_{16}	-104	122.5	0.7159

(二) 波谱性质

1. 红外吸收光谱 烯烃的特征吸收峰为 C=C 的伸缩振动和烯碳原子上碳氢键 C=C—H 的伸缩振动及面外弯曲振动的吸收峰, 其数值如下:

C=C	C=C—H	
伸缩振动	伸缩振动	面外弯曲振动
1675~1640 cm^{-1}	3100~3010 cm^{-1}	1000~675 cm^{-1}

图 6-5 为 1-辛烯的红外吸收光谱图, 3080 cm^{-1} 和 1645 cm^{-1} 分别为 $=\text{C}-\text{H}$ 和 $\text{C}=\text{C}$ 的伸缩振动相应吸收峰, 900 cm^{-1} 为 $=\text{C}-\text{H}$ 的面外弯曲振动吸收峰。

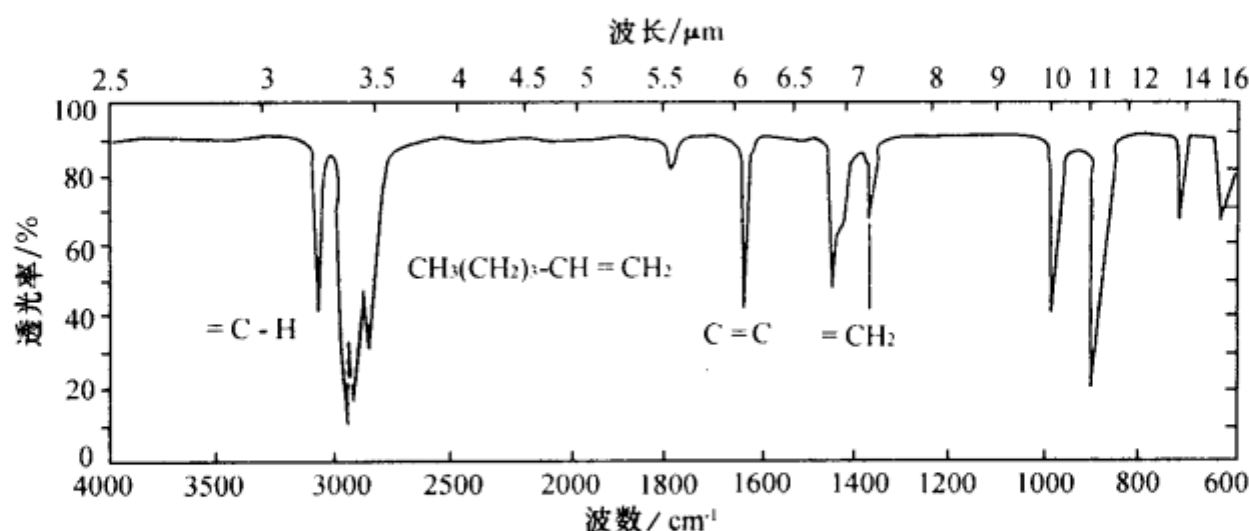


图 6-5 1-辛烯的红外光谱图

烯碳原子上 $\text{C}-\text{H}$ 键弯曲振动的吸收频率与双键上取代基的数目、位置和构型有关。例如:

一取代	二取代	三取代
$\text{R}-\text{CH}=\text{CH}_2$;	$\text{R}_2\text{C}=\text{CH}_2$	$\text{R}_2\text{C}=\text{CHR}$
		顺式 反式
cm^{-1} 1000 和 900	~ 880	730~675 970~960 840~800

2. 核磁共振氢谱 $\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 的氢核比烷烃中的氢核在较低的磁场产生核磁共振, 其化学位移 δ 为 $4.5\sim 6.5$, 比烷烃的化学位移大得多, 如乙烯和乙烷分子中氢核的化学位移 δ 值分别为 5.4 和 0.9。

乙烯双键上的 π 电子环电流在外加磁场的影下产生一个感应磁场, 该磁场在双键平面上方和下方的方向与外加磁场方向相反, 该处称屏蔽区。但由于磁力线是闭合的, 在双键周围侧面, 感应磁场的方向却与外加磁场的方向一致, 称去屏蔽区, 烯氢正处于这个区域内 (图 6-6), 因此该种氢核在低于乙烷氢核发生共振外加磁场强度下就可以发生核磁共振。

$\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 中氢核在较低磁场发生共振吸收的另一个因素是烯碳原子为 sp^2 杂化, sp^2 杂化轨道中含 s 成分比 sp^3 的多, 使 $\text{C}-\text{H}$ 的电子云较靠近碳原子, 减少了对氢核的屏蔽。图 6-7 为 2-乙基-1-丁烯的核磁共振氢谱, 各组氢核的化学位移和裂分情况如下。

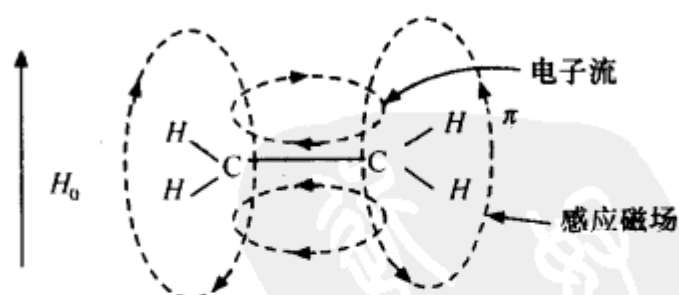
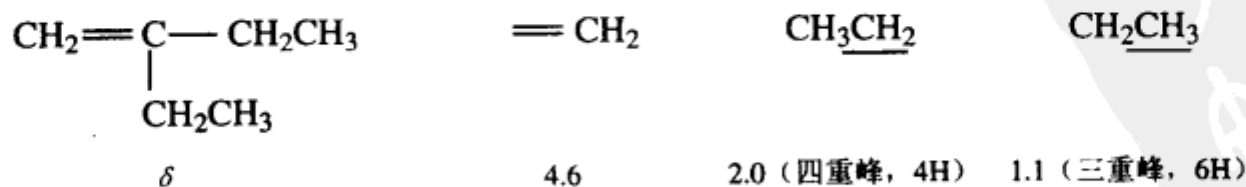
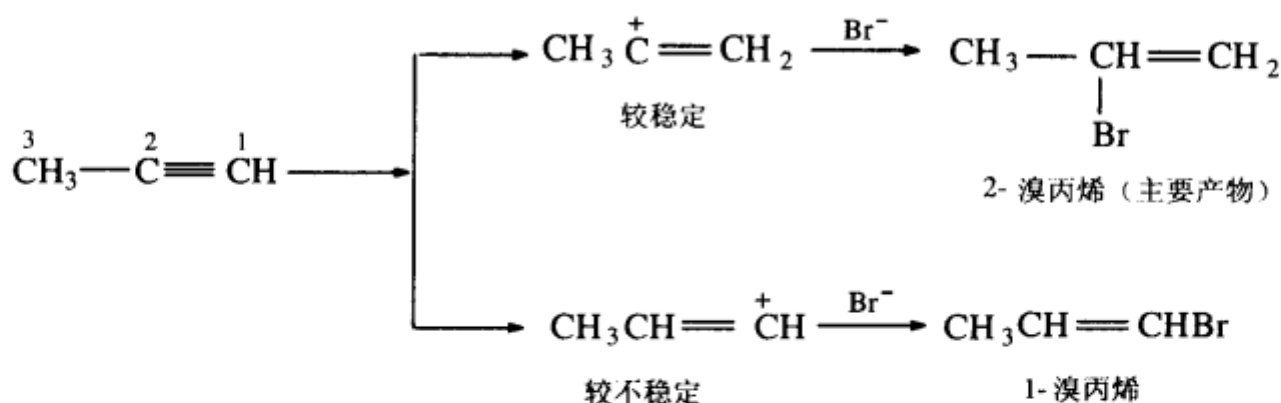
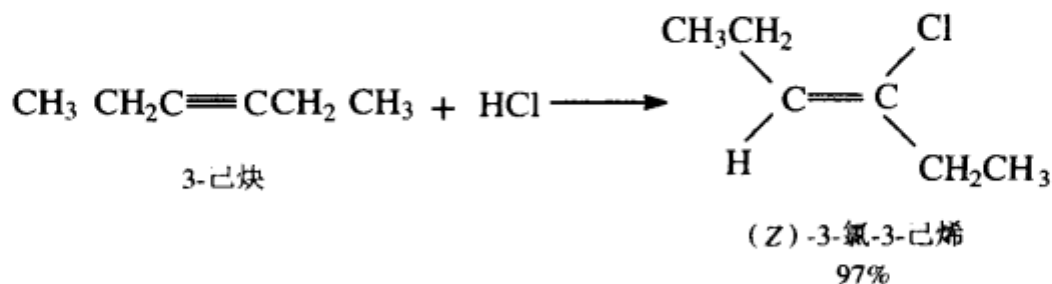


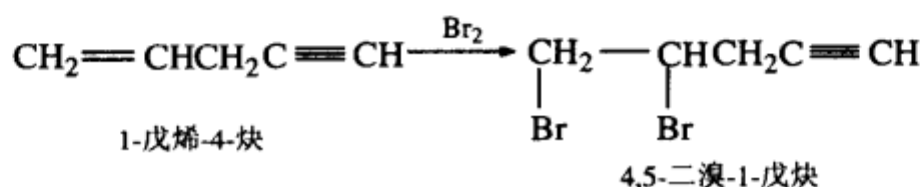
图 6-6 乙烯的感应磁场对烯氢的去屏蔽作用



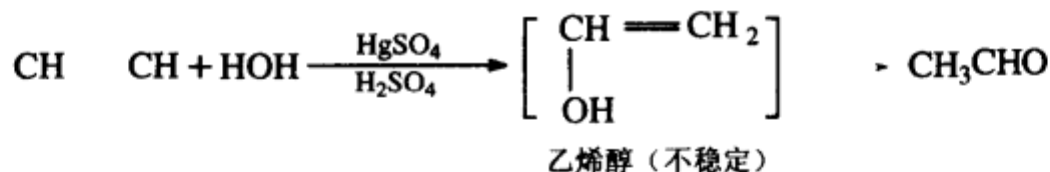
炔烃加卤化氢大多为反式加成。例如：



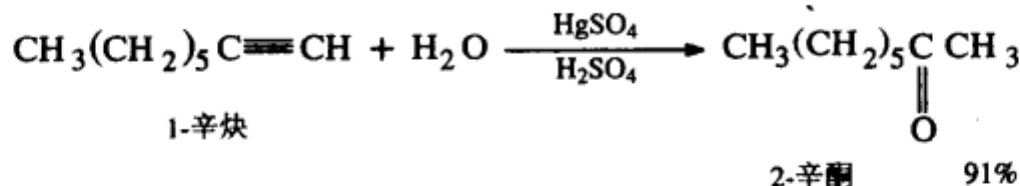
炔烃与烯烃虽都可以进行亲电加成反应，但炔烃的亲电加成活性比烯烃略小，当化合物中同时存在 C=C 和 C≡C 时，往往卤素首先加在双键上。例如：



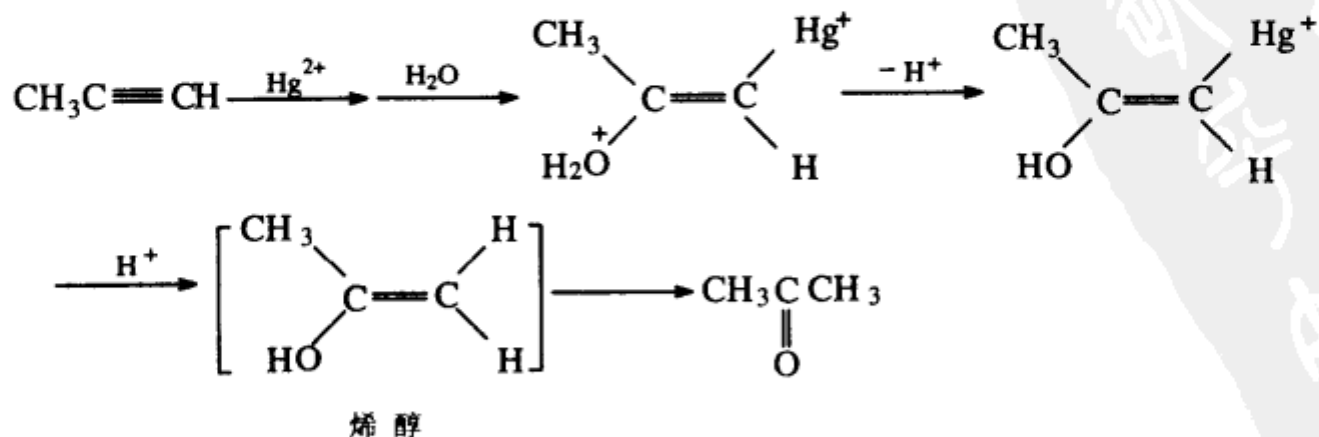
③ 酸催化加水：乙炔在硫酸汞和硫酸的催化下与水反应，先得加成物乙烯醇，它非常不稳定，很快转变成乙醛。



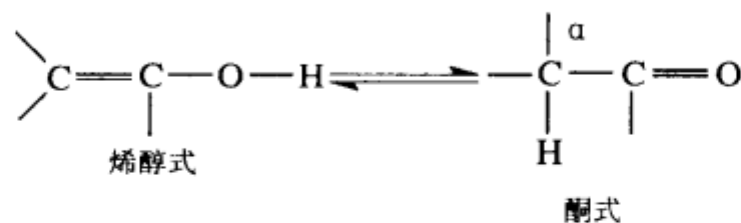
炔烃的水合符合马氏规则，只有乙炔的水合生成醛，其它炔烃都生成相应的酮。例如：



二价汞在此处起催化作用，其机理尚不十分清楚，可能是先与炔键发生加成，再被氢质子置换成醇。



羟基直接连在双键碳原子的化合物称为烯醇 (enol)。烯醇很不稳定, 它总是很快转变成稳定的醛或酮 (称为酮式), 但酮式中 α -H 亦较活泼, 还能转变成烯醇式。

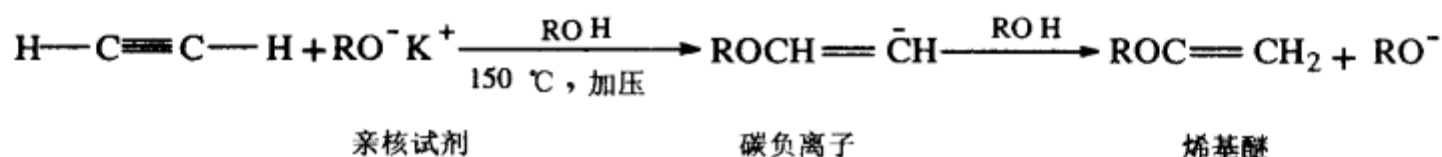


烯醇式与酮式处于动态平衡, 因一般酮式稳定, 所以平衡倾向于酮式。这种酮式和烯醇结构专称互变异构体 (tautomer)。互变异构现象 (tautomerism) 将在第九章三和第十二章五作进一步讨论。

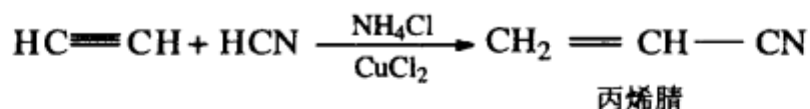
练习题 7.6 制备酮 (1) 和 (2) 选用哪一种炔烃较好。



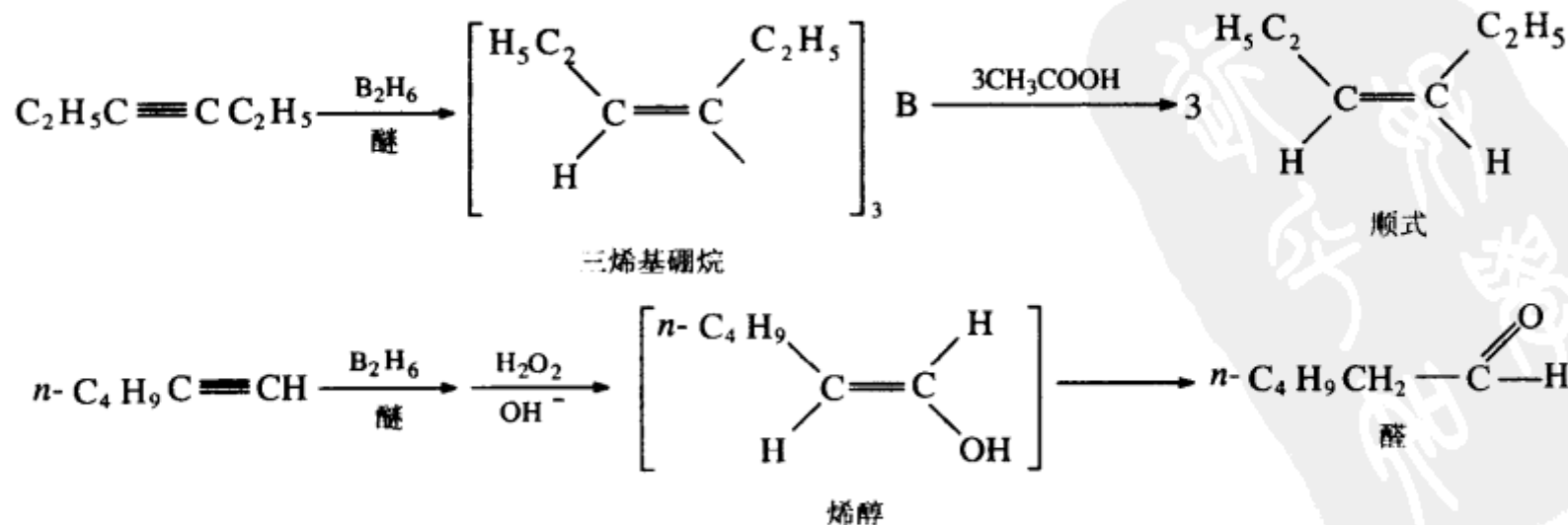
(3) 亲核加成反应: 炔烃与烯烃的另一个差别是它与醇钾 (钠) 和氢氰酸等试剂可进行亲核加成, 而简单的烯烃不发生这样的反应。如炔烃在高温、高压下, 在醇中与醇钾反应, 可得到烯基醚。



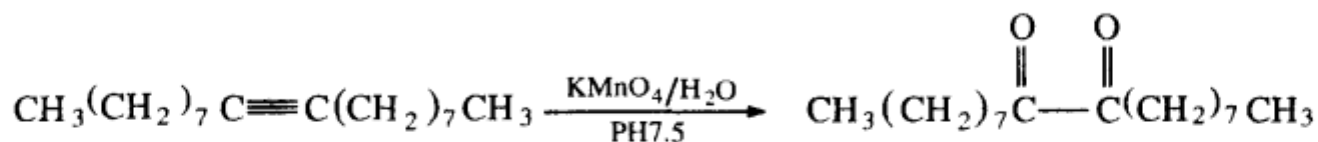
乙炔在氯化铵与氯化亚铜存在下可与氢氰酸反应得到丙烯腈, 它是合成聚丙烯腈的单体。聚丙烯腈是制造人造羊毛的原料。



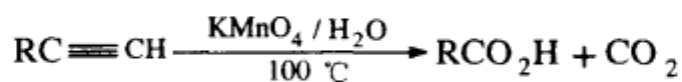
(4) 硼氢化反应: 炔烃与烯烃类似, 亦可发生硼氢化反应, 反应所得的三烯基硼烷用醋酸处理生成烯烃, 若用碱性过氧化氢处理则成醛或酮。硼烷与 $\text{RC}\equiv\text{CH}$ 加成时, 硼烷中的硼原子加于含炔氢的碳原子上, 反应也有立体选择性。



(5) 氧化反应: 在缓和条件下用 KMnO_4 水液 ($\text{pH}=7.5$) 氧化二取代炔烃, 可以得到 1,2-二酮化合物。

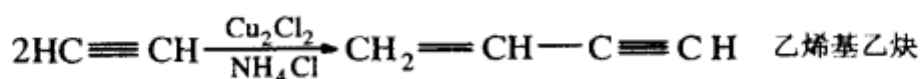


在剧烈的反应条件下氧化, 炔键全部断裂, 得到相应的酸或二氧化碳。连有烷基 ($\equiv\text{CR}$) 的炔碳原子氧化成酸; 连一个氢 ($\equiv\text{CH}$) 的炔碳原子变成二氧化碳。



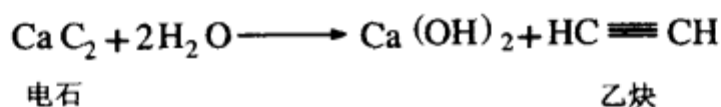
反应中高锰酸钾很快褪色, 因此可作炔烃的鉴别反应。

(6) 乙炔的聚合: 乙炔的聚合与烯烃不同, 一般不聚合成多聚物。在一定条件下可聚合成二聚物和三聚物等。

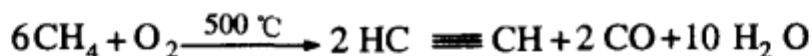


(四) 制备

1. 乙炔的工业来源 乙炔是工业上最重要的炔烃。自然界中没有乙炔存在, 通常用电石水解法制备。



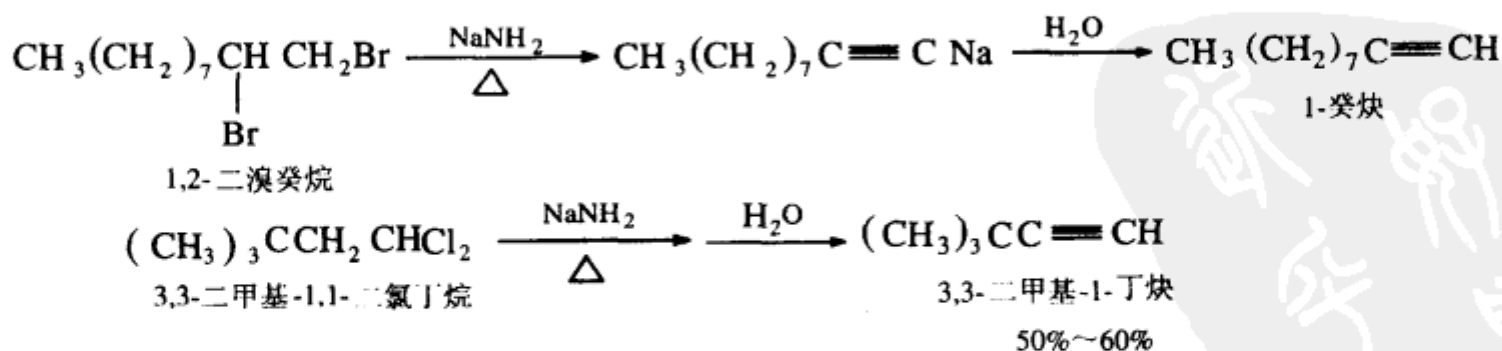
生产乙炔的另一个方法是由甲烷在一定的高温条件下部分氧化而得。



近年来用轻油和重油在适当的条件下裂解得到乙炔和乙烯。

2. 炔烃的制法

(1) 二卤代烷脱卤化氢, 如:



(2) 伯卤代烷与炔钠反应: 末端氢被金属取代形成的炔钠(钾)可与伯卤代烃 $\text{R}-\text{X}$ 进行取代反应, 结果形成新的碳碳键, 使一个低级炔烃转变成高级炔烃。

从乙炔出发, 可得一取代乙炔, 也可得二取代乙炔。例如:

有的取代基为定位基。

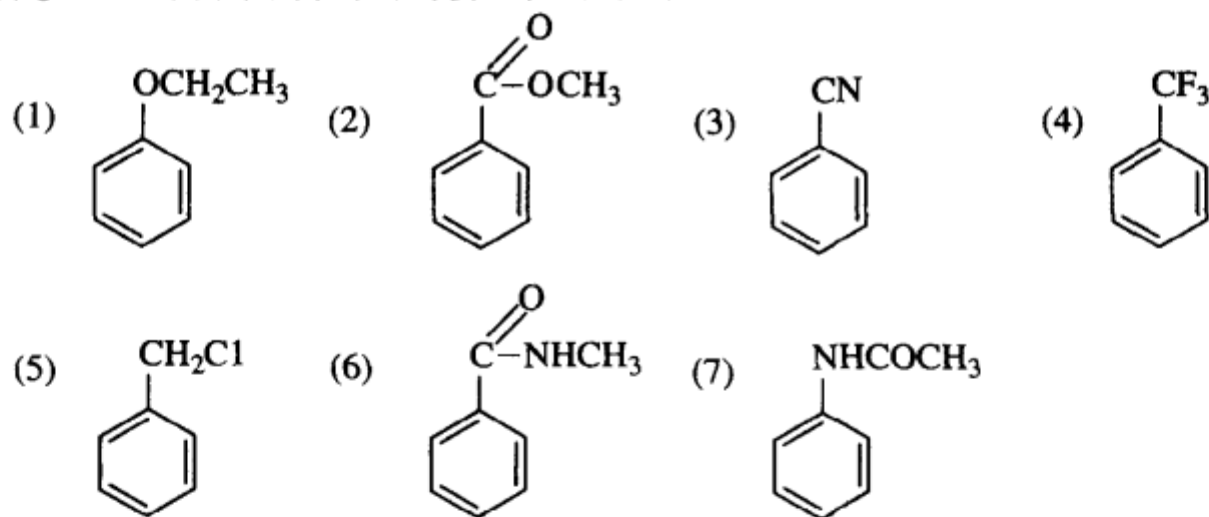
定位基使亲电试剂主要进攻其邻、对位，并使其邻、对位产物超过 60% 者称之为邻对位定位基。定位基使亲电试剂主要进攻其间位并使间位产物的产率超过 40% 者称之为间位定位基。除卤素外，绝大多数邻对位定位基都可使苯环致活。邻对位定位基的结构特点是与苯环直接相连的原子大都是饱和的，有的该原子上还带有未共用电子对。而间位定位基都可使苯环致钝，其与苯环直接相连的是带正电荷的原子（如 $-N^+R_3$ ）或是极性不饱和基团（如 $-\text{NO}_2$ 和 $-\text{C}\equiv\text{N}$ 等）。

表 8-2 列出了一些常见的邻对位定位基和间位定位基，以及它们对苯反应活性的影响。

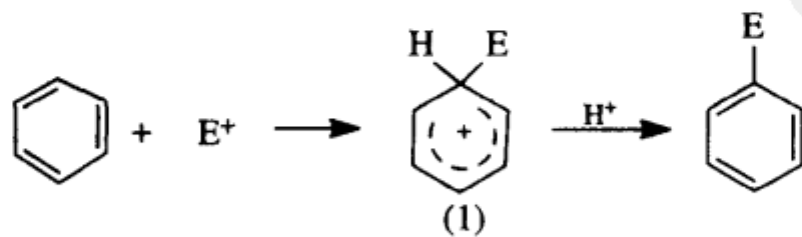
表 8-2 常见的邻对位定位基和间位定位基及其对苯的活性的影响

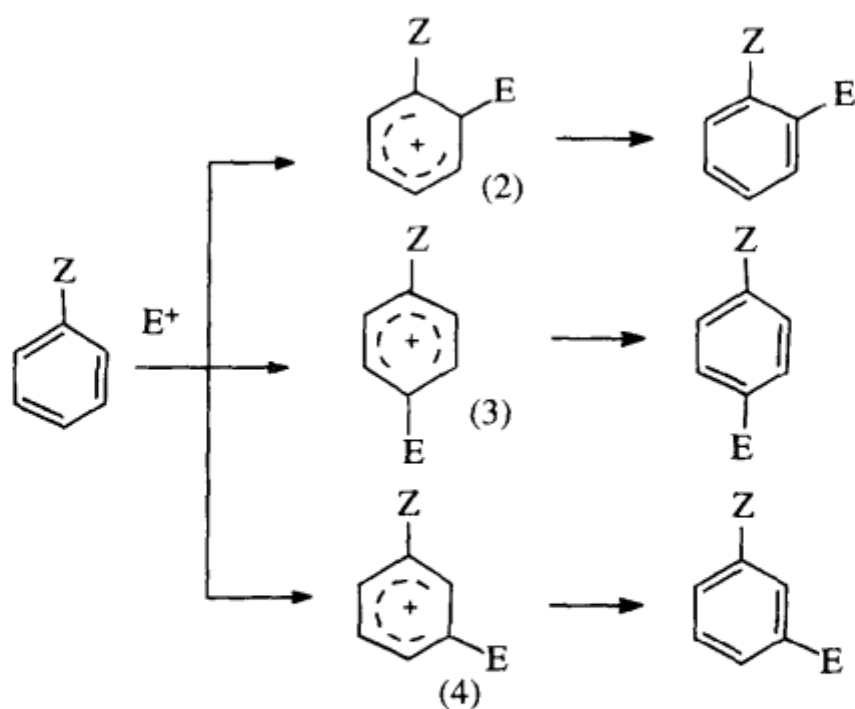
邻对位定位基	对活性的影响	间位定位基	对活性的影响
$-\text{NH}_2(\text{R})$, $-\text{OH}$	强活化	$-\text{NO}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{N}^+\text{R}_3$	很强的钝化
$-\text{OR}$, $-\text{NHCOR}$	中等活化	$-\text{CHO}(\text{R})$, $-\text{COOH}(\text{R})$	强钝化
$-\text{R}$, $-\text{Ar}$, $-\text{CH}=\text{CR}_2$	弱活化	$-\text{COCl}$, $-\text{CONH}_2$	强钝化
$-\text{X}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$	弱钝化	$-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$	强钝化

练习题 8.7 写出下列化合物溴化的主要产物。



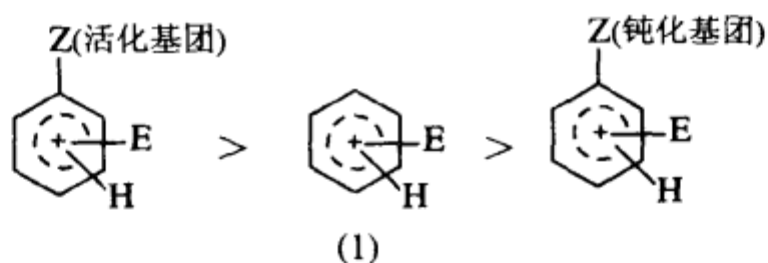
3. 一取代苯的亲电取代反应的定位规律和活性的解释 一取代苯再进行亲电取代反应时，与苯一样，反应分两步进行，第一步生成碳正离子反应中间体，这是决定取代反应速率的步骤，但一取代苯接受亲电试剂进攻后，可生成邻、对、间三种反应中间体 (2)、(3)、(4)，然后再产生三种相应的取代产物。





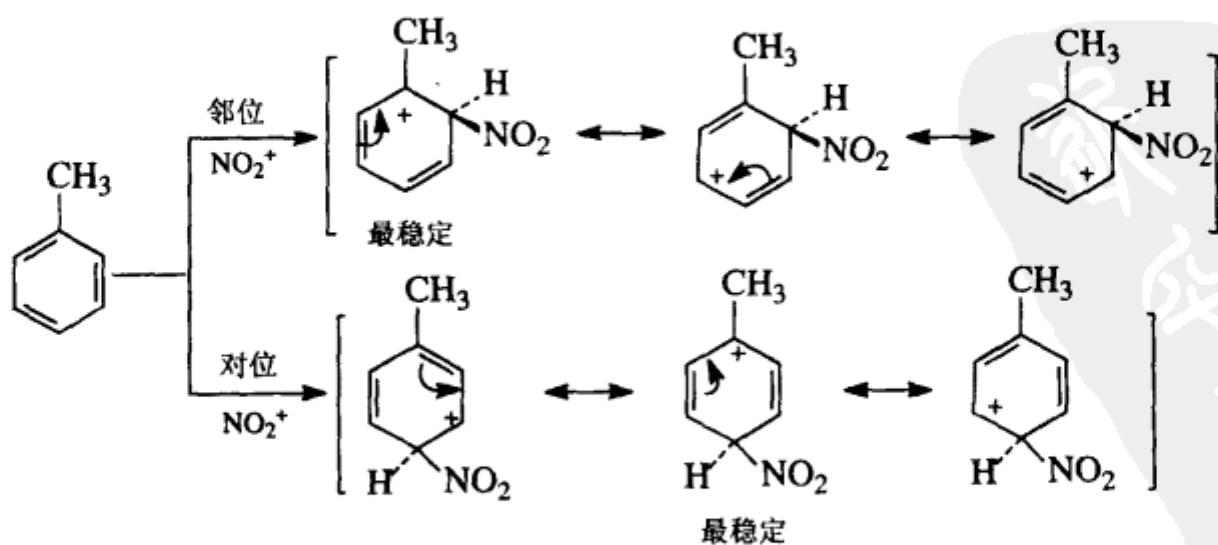
碳正离子中间体

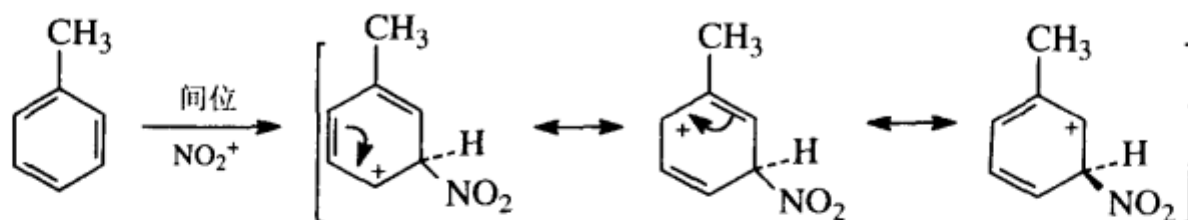
一取代苯接受亲电试剂进攻所生成的三种碳正离子的稳定性是不同的，若原有基团 Z 是邻对位定位基，则碳正离子中间体 (2) 和 (3) 比 (4) 稳定；若是间位定位基，则碳正离子 (4) 的稳定性比 (2) 和 (3) 大。若碳正离子 (2) 或 (3) 或 (4) 的稳定性比苯在同一反应中的碳正离子 (1) 大，则 Z 为活化基团，反之，Z 为钝化基团。如稳定性：



下面举几种典型的取代基，对亲电取代反应的活性和定位规律给以具体解释：

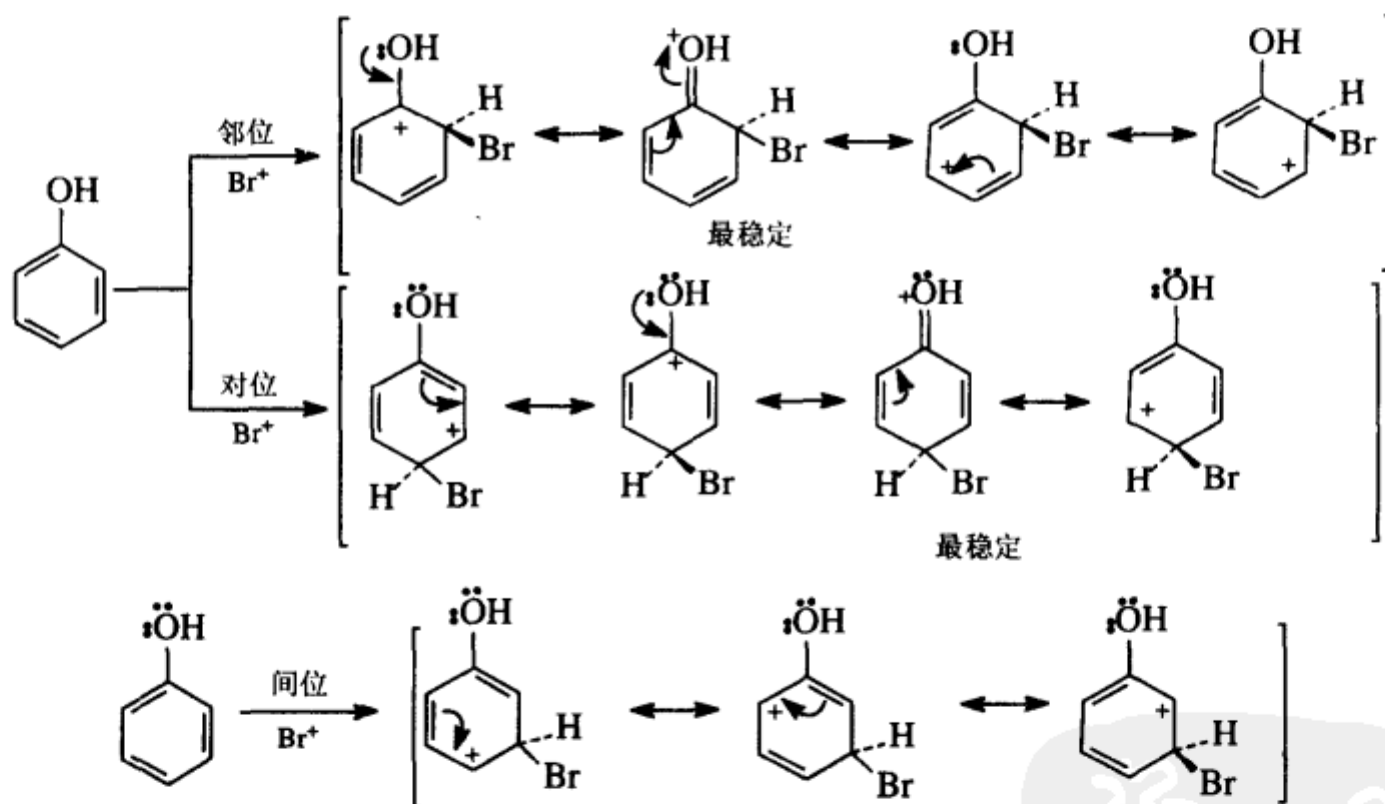
(1) 甲基：以甲苯的硝化反应为例，硝基进攻邻、对及间位所产生的碳正离子活性中间体如下：





由于甲基是给电子基，使三种碳正离子比苯的亲电取代生成的碳正离子(1)稳定性大，所以甲苯的硝化速率比苯快，甲基是致活基团。此外，在硝基进攻邻位或对位时所产生的碳正离子中间体的三个极限式中，有一个极限式是叔碳正离子，它对共振杂化体有主要的贡献。而硝基进攻间位所产生的碳正离子中间体的三种极限结构式均是仲碳正离子。因此硝基进攻邻、对位所得的碳正离子中间体比进攻间位所得的碳正离子中间体稳定，故甲基是邻对位定位基。

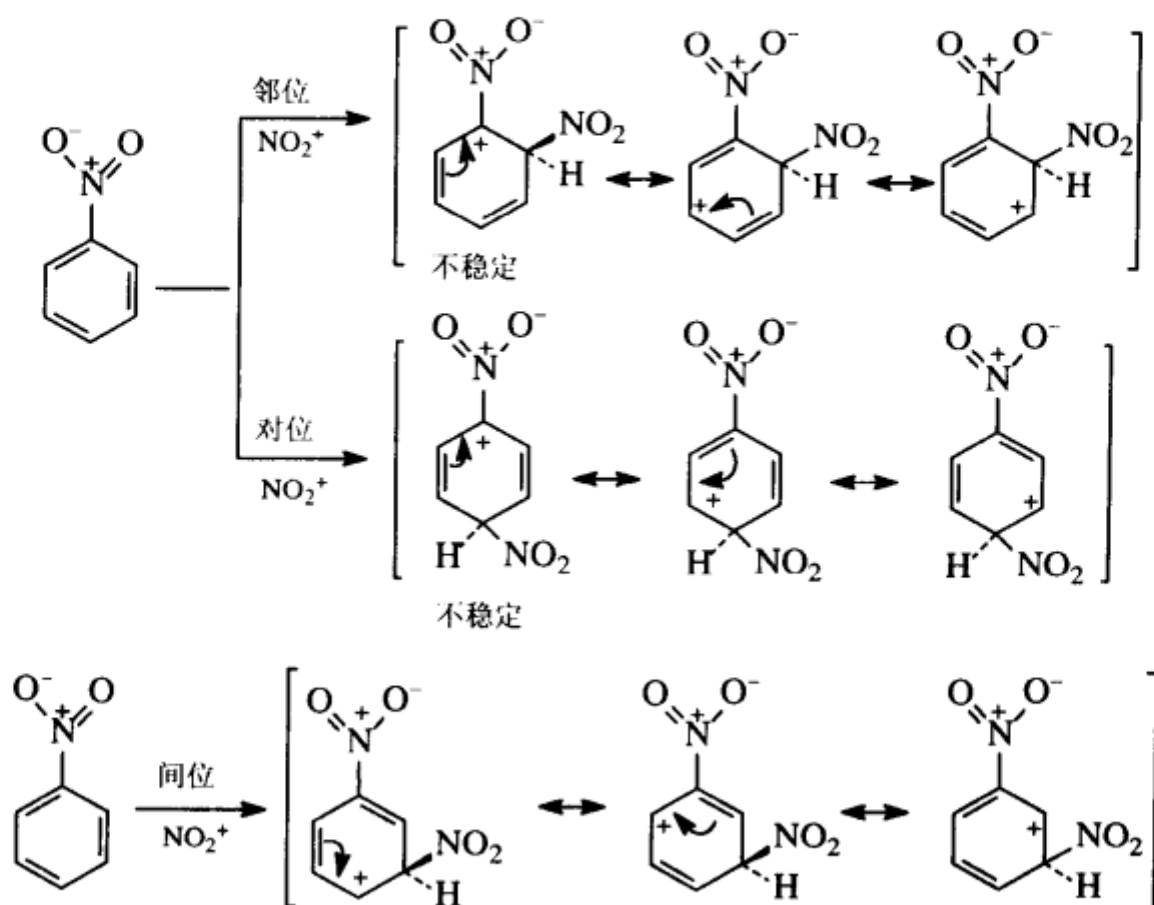
(2) 羟基：羟基对 Br^+ 进攻邻、对位产生的碳正离子中间体有较大的稳定化作用，这是因为羟基氧原子上的未共用电子对可离域到直接与其相连的碳正离子上。产生一个碳和氧的外层电子都能满足八隅体电子结构的极限式，较稳定，对共振杂化体贡献最大。而 Br^+ 进攻羟基的间位时，羟基不能起上述作用，在活性中间体的极限式中都有外层电子不是八个电子的碳原子。此外， Br^+ 进攻邻、对位的活性中间体有四个极限式，而进攻间位只有三个极限式。基于这些因素， Br^+ 进攻羟基邻、对位所形成的碳正离子中间体比进攻间位的稳定，所以羟基是邻对位定位基。



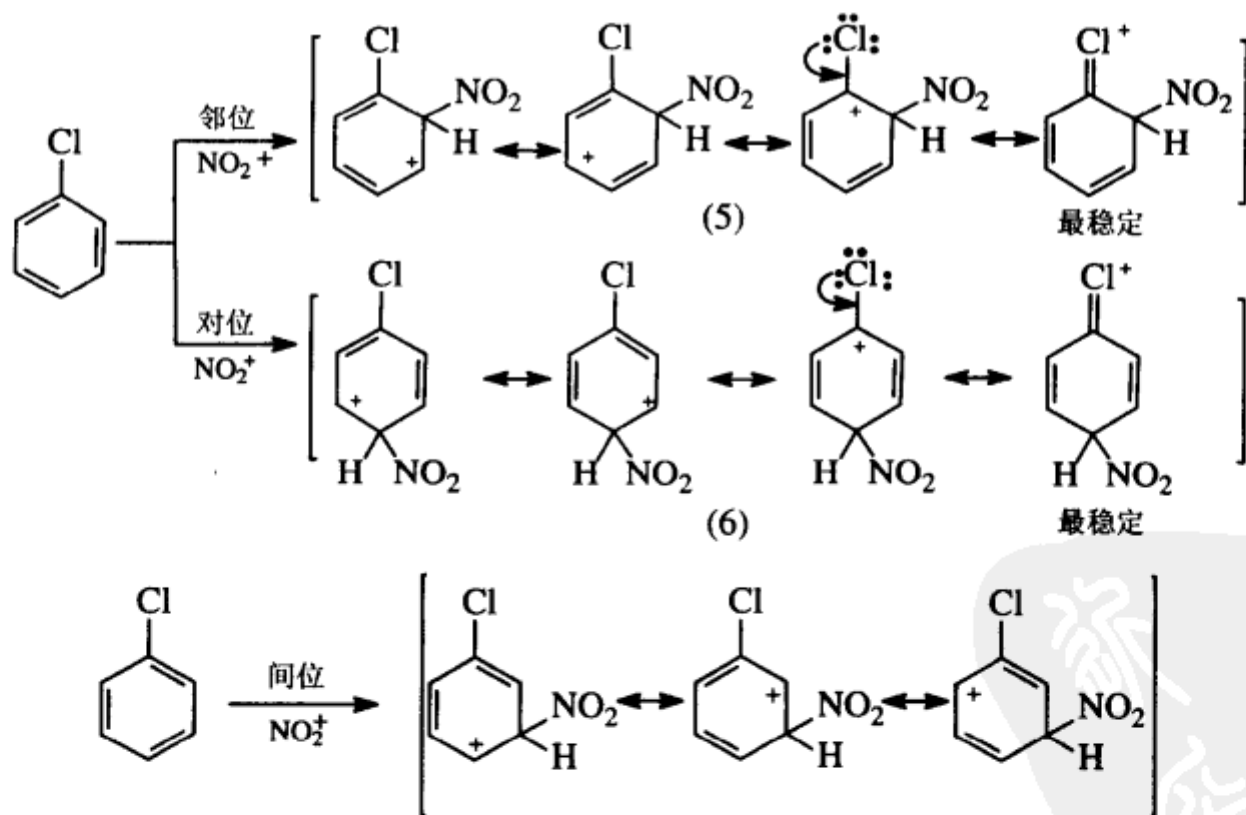
其它具有未共用电子对的基团(除卤素)如， $-\text{OR}$ 和 $-\text{NH}_2$ (R) 等和羟基有类似的作用。

(3) 硝基：亲电试剂进攻其邻位或对位取代所产生的碳正离子中间体，有一个很不稳定的极限结构式，其正电荷分布在直接与吸电子基相连的环碳原子上，这在能量上是不利的。而当间位取代时，碳正离子中间体的极限结构式中，没有这种不稳定极限结构式。因此进攻间位所产生的碳正离子中间体，比邻或对位取代所产生的碳正离子中间体稳定，间位取代较为有利。但这三种碳正离子受硝基的吸电子影响，都比苯受 E^+ 进攻产生的中间体(1)不稳定。因而硝基使亲电取代反应速率比苯慢，是致钝基团。醛(酮)基、氰基和羧基等极性不饱和基团的定

位和致钝作用与硝基类似。



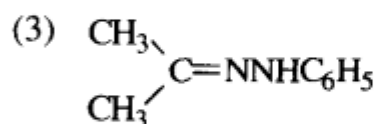
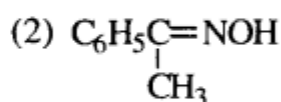
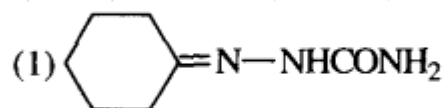
(4) 卤素:



硝基正离子进攻氯的邻、对和间位，分别形成碳正离子(5)、(6)和(7)，在(5)和(6)中有氯鎓离子结构的极限式，氯鎓离子中的每个原子最外层均满足八隅体的电子结构，比较稳定。而(7)中没有这样的极限式。另外，(5)和(6)都有四个极限式，而(7)只有三个极限式，参与共振的极限式愈多，共振杂化体应愈稳定。基于这两个原因，活性中间体(5)和(6)

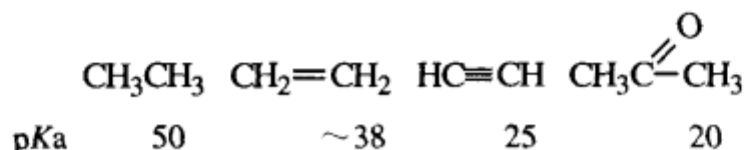
氨的衍生物与醛、酮反应后的产物肟、腙、苯腙、缩氨脲等都是很好的结晶，并具有一定的熔点，因此，可用于鉴别醛、酮。这些试剂专称为羰基试剂。此外，上述加成反应的产物进行酸性水解，又可恢复成原来的醛、酮。因此，上述反应还可用于醛、酮的提纯。可先将醛、酮与羰基试剂作用，所得加成产物经纯化后，再进行酸性水解，恢复成原来的醛、酮而达到纯化的目的。

练习题 9.5 命名下列化合物

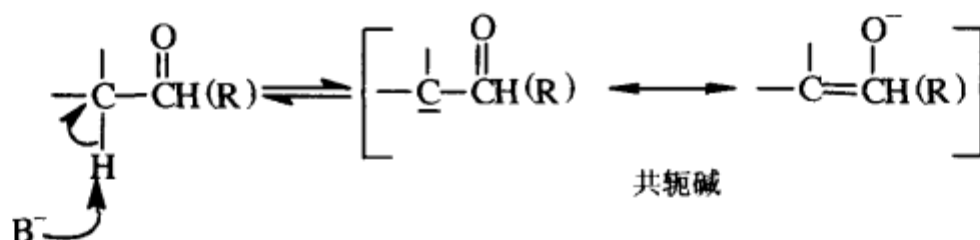


(二) α -活泼氢引起的反应

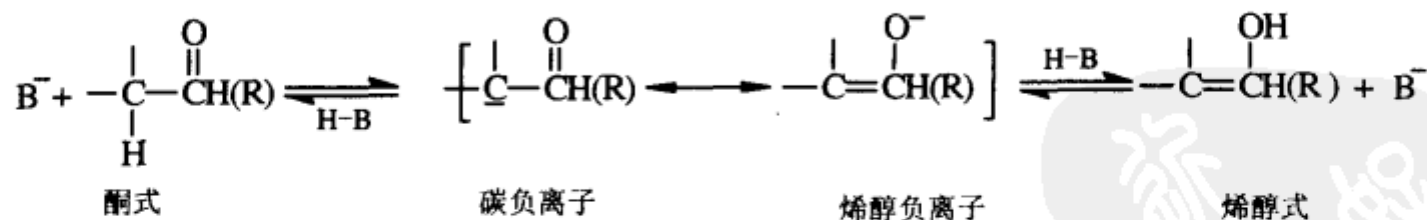
从以前的学习中知道，烯烃中，烯键旁的 α -H 受双键的影响有一定的活泼性。而在醛、酮中，受羰基的影响，其 α -H 也表现出相当的活性。从以下的 pK_a 值可以看出，醛、酮 α -H 的酸性比末端炔氢的酸性还强。



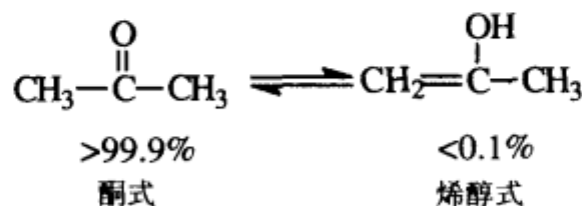
这是因为醛、酮的 α -H 解离后生成的共轭碱中，负电荷可分散在氧原子和 α -碳原子上而得到稳定。



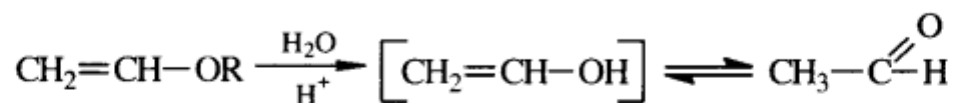
质子再与共轭碱（负离子）结合时，若与氧结合则生成烯醇（烯醇式）；若与 α -碳结合，则生成原来的醛、酮（酮式）。（酮式和烯醇的互变现象在第七章碳碳叁键的反应中就已初步介绍过）。



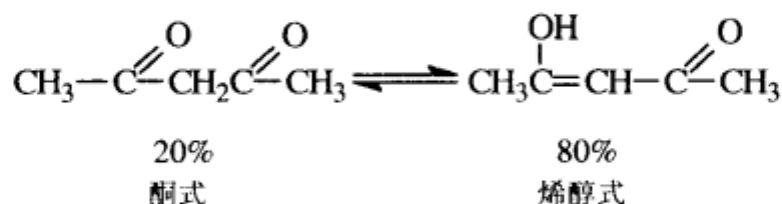
在一般条件下，对大多数简单的醛、酮来说，由于酮式的能量比烯醇式低 46~59 kJ/mol（因为碳氧双键的键能比碳碳双键的键能大），所以酮——烯醇式平衡偏向于酮式一边，在平衡混合物中，酮式占绝对优势。例如：



再如，乙烯基醚的水解反应，首先生成烯醇，再互变成更稳定的酮式结构。



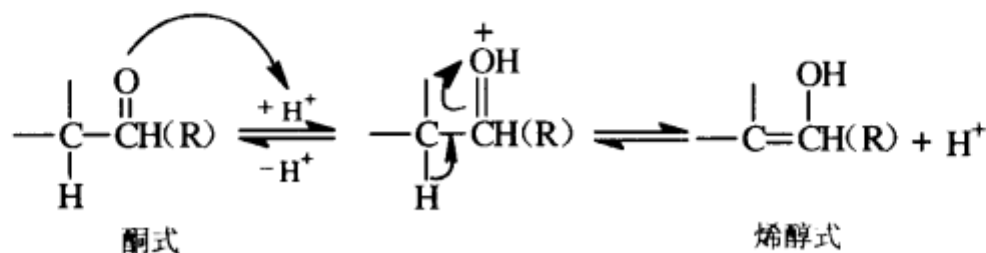
但是有些化合物，烯醇式是主要的，例如：



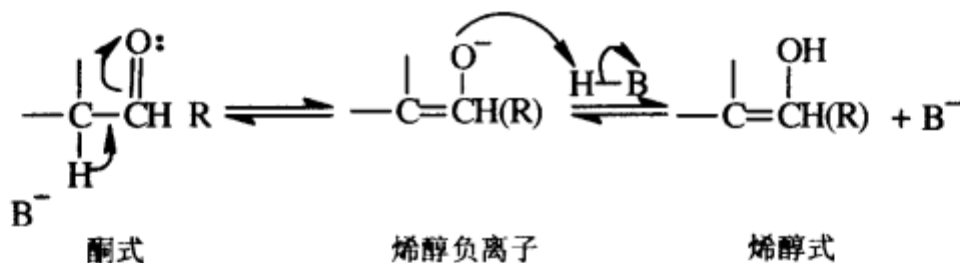
影响酮式、烯醇式在互变平衡体系中含量的因素将在第十二章五中讨论。

酮式和烯醇式互变可被酸或碱催化。

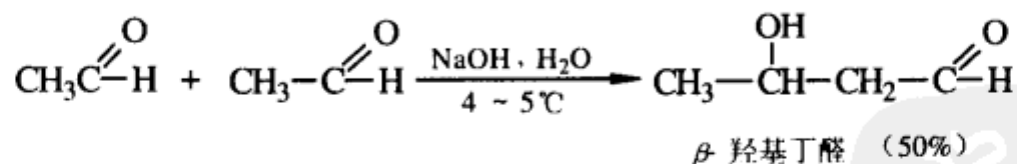
酸催化：



碱催化：

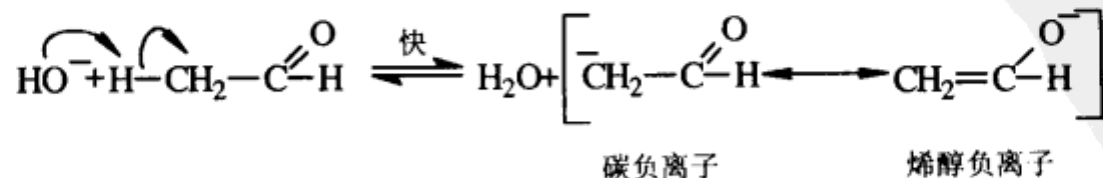


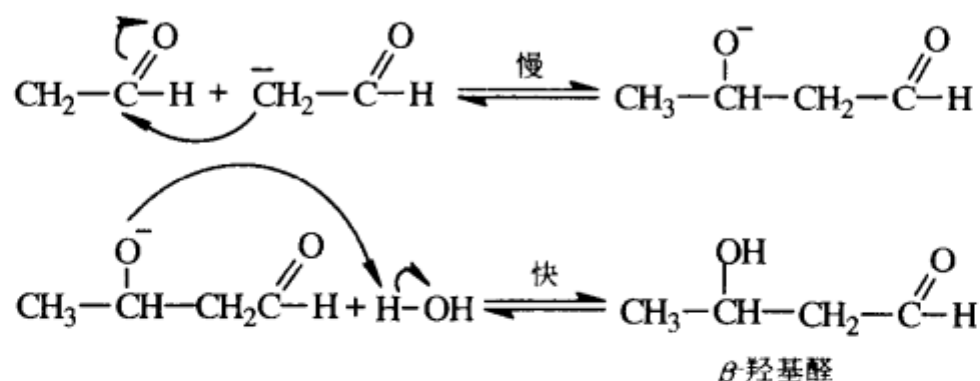
1. 羟醛缩合 两分子含有 α -氢的醛在酸或碱的催化下（最常用的是稀碱），相互结合形成 β -羟基醛的反应称羟醛缩合反应（aldol condensation）。例如：两分子乙醛在稀碱存在下缩合生成 β -羟基丁醛。



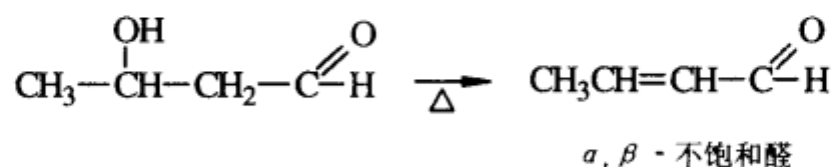
羟醛缩合反应按以下机理进行（以乙醛在稀碱催化下的缩合为例）：

一分子乙醛在稀碱作用下形成负离子，它是烯醇负离子和碳负离子的共振杂化体（本书为简明起见，以下凡涉及烯醇负离子的反应，均以碳负离子表示），可作为亲核试剂对另一分子醛的羰基碳进行亲核加成；生成物氧负离子再接受一个质子生成 β -羟基醛。

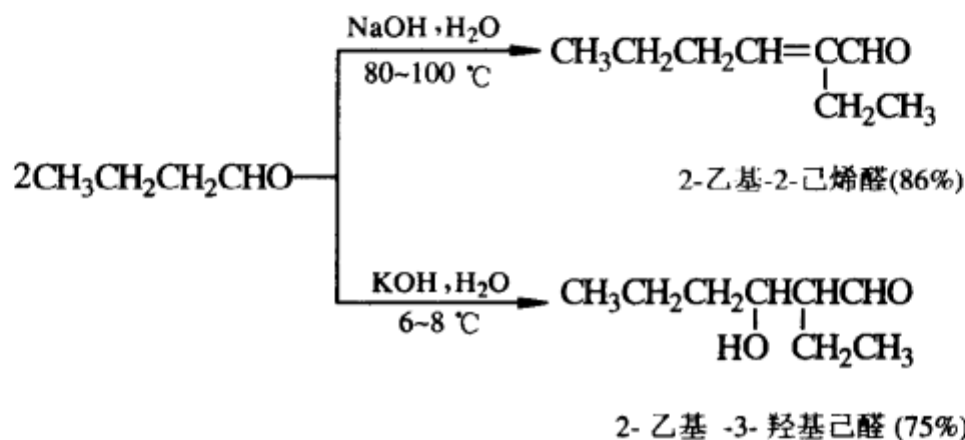




β -羟基醛在加热时容易脱水生成 α, β -不饱和醛。

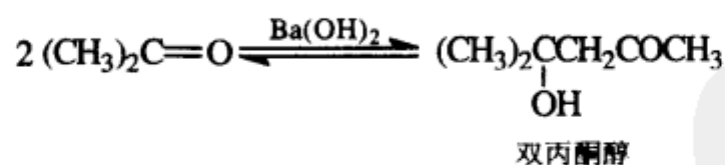


因此,若要制备成 α, β -不饱和醛,则在较高温度下反应。若要制备 β -羟基醛,可控制反应温度。例如:



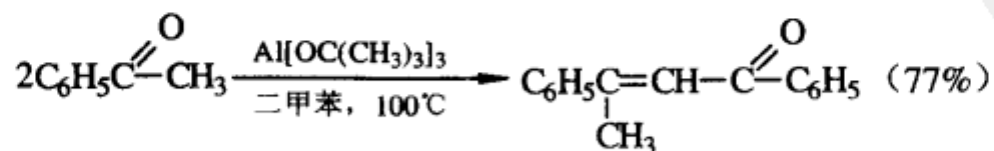
可见,羟醛缩合反应是制备 α, β -不饱和羰基化合物的一类重要方法。常用的碱性催化剂除氢氧化钠(钾)外,还有叔丁醇铝、醇钠等。

含有 α 氢的酮在稀碱作用下,也可发生羟酮缩合反应,但反应的平衡偏向于反应物一边。例如:丙酮在氢氧化钡催化下的羟酮缩合反应,在 20°C 时,平衡混合物中只含有 5% 左右的缩合产物。

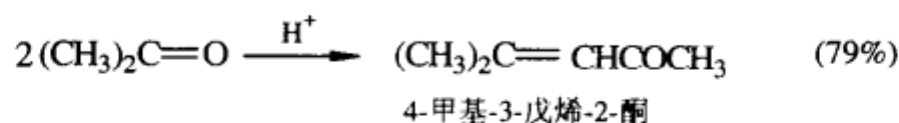


如果使反应在索氏(Soxhlet)提取器中进行,使缩合产物不断地离开平衡体系,产率可达 70% 左右。

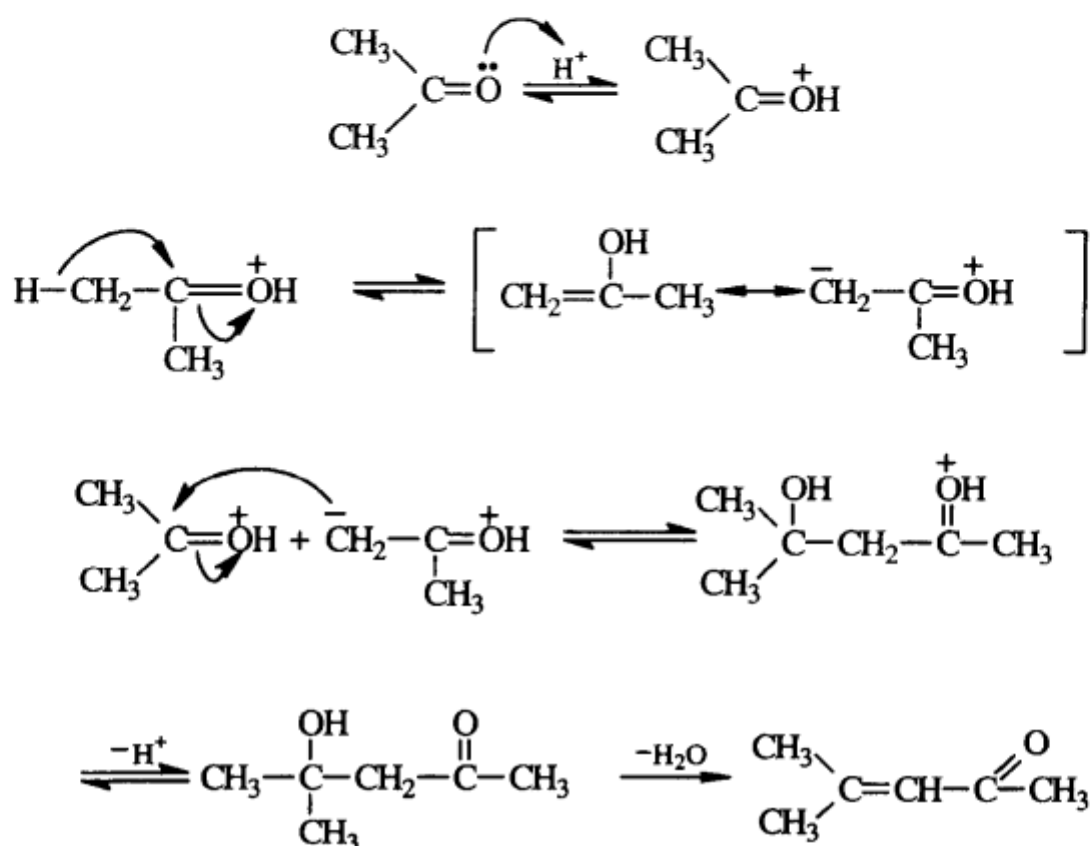
促进羟酮缩合反应进行的另一个方法是用叔丁醇铝(aluminum tri-tert-butoxide)作催化剂,并提高反应温度。例如:



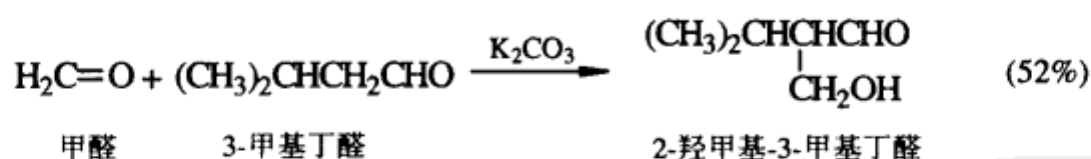
在酸性催化剂（例如酸型离子交换树脂）存在下，丙酮可缩合先生成双丙酮醇，然后迅速脱水生成 α, β -不饱和酮，使平衡向右移动，缩合可进行到底。



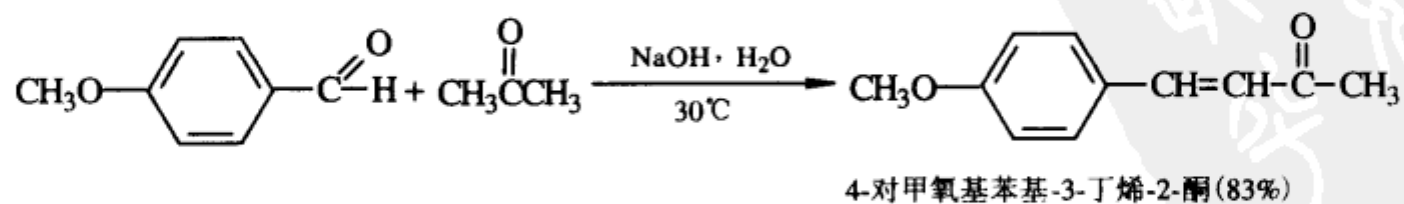
酸催化机理如下所示：



2. 交叉羟醛缩合 两种不同的含有 α -氢的醛或酮之间进行羟醛缩合反应，可生成四种不同的缩合产物，由于分离困难，所以实用意义不大。但若选用一个含 α -氢的醛或酮（提供烯醇负离子）和一个不含有 α -氢的醛（提供羰基），进行交叉羟醛缩合（crossed aldol condensation）反应，产物较单一，例如：

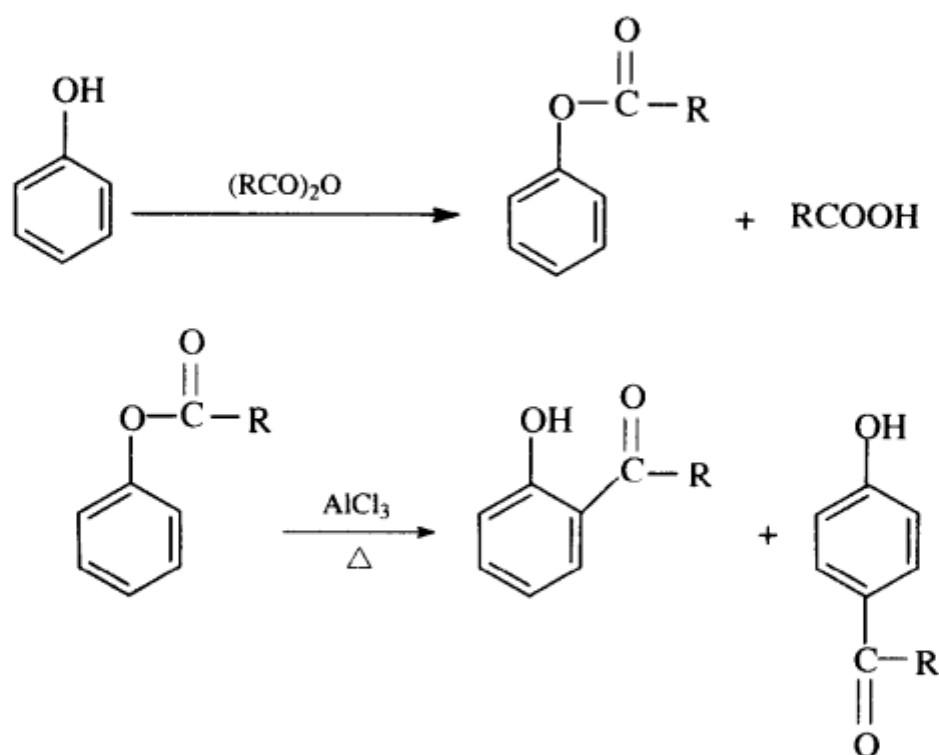


由芳香醛（提供羰基）和含有 α -氢的脂肪醛或酮（提供烯醇负离子）进行交叉羟醛缩合生成 α, β -不饱和醛或酮的反应专称克莱森-许密特（Claisen-Schmidt）反应。例如：

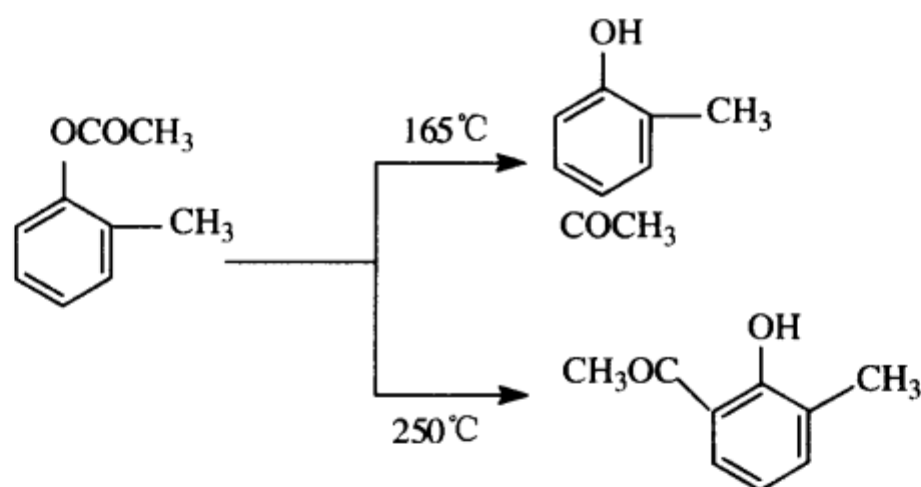


克莱森-许密特反应第一步生成的 β -羟基醛，由于其羟基同时受羰基和苯基的作用，极易发生失水反应，且在生成的产物中，因双键和芳环、羰基形成了一个大的共轭体系而稳定。例如：

到邻位或对位，这种重排称为傅瑞斯（Fries）重排。



邻位和对位产物的比例与温度有关，低温有利于对位，高温有利于邻位，例如：



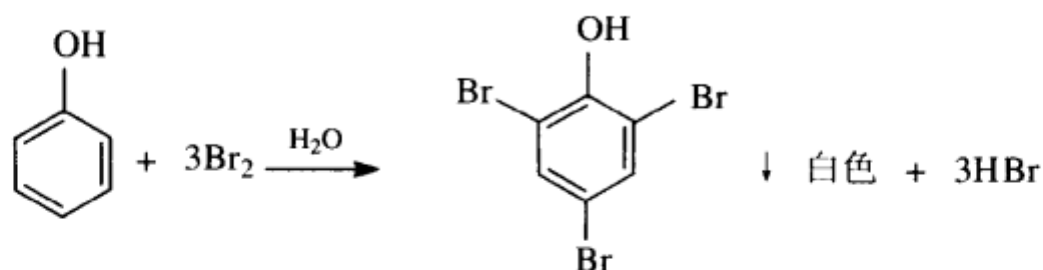
无论是芳香或脂肪族羧酸的酚酯都能进行这种重排，这是一种重要的合成酮酚的方法。若酚的芳环上带有间位定位基就不能发生此重排。

练习题 10.4 甲苯和苯酚均可在傅氏反应条件下进行酰化反应。但苯酚的酰化需要使用较多的三氯化铝，为什么？

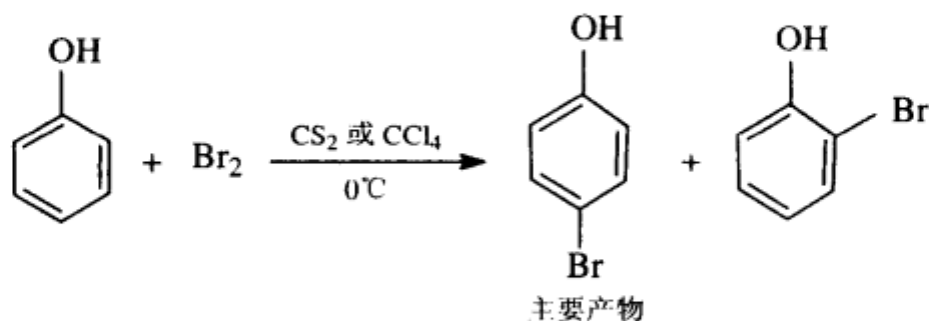
（二）芳环上的亲电取代反应

由于羟基是致活基团，使苯环活化，因此很容易发生芳环上的亲电取代反应。

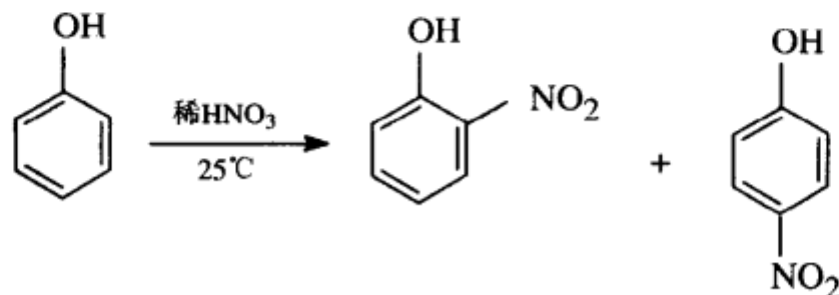
1. 卤代反应 苯酚和溴水在室温下很容易发生亲电取代反应，生成三溴苯酚的白色沉淀，由于反应灵敏，现象明显且定量进行，故可用于酚类化合物的定性和定量分析。



在低温下，在非极性溶剂如二硫化碳和四氯化碳中，控制溴的用量，则可得到一溴代物。

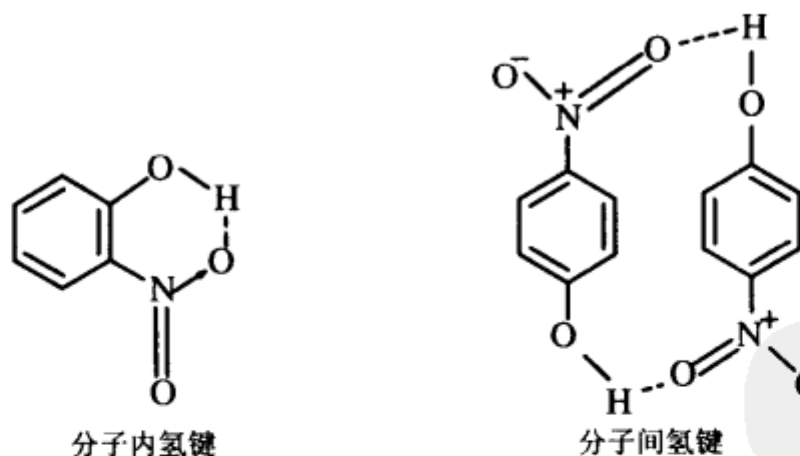


2. 硝化反应 苯酚在室温下就很容易用稀硝酸硝化得到邻位（35%）和对位硝基产物（15%）。

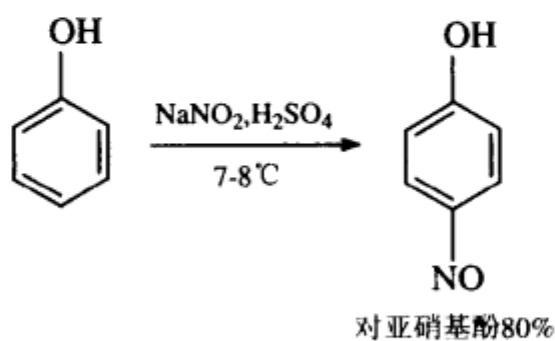


邻位异构体可用水蒸汽蒸馏法分离。因为邻位异构体可形成分子内氢键，不再与水形成氢键，故水溶性小，挥发性大，可随水蒸汽蒸出；而对位异构体可通过分子间氢键形成缔合体，挥发性小，不易随水蒸汽挥发。

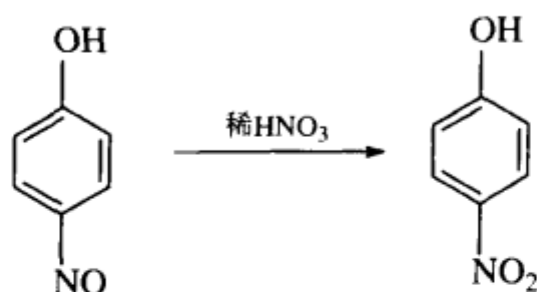
因为苯酚很容易被氧化，所以产率低。特别是制备多硝基取代酚时，更不宜用直接法制备，一般是先磺化再硝化来间接制备多元硝基酚。



苯酚用亚硝酸处理时，形成对亚硝基酚。

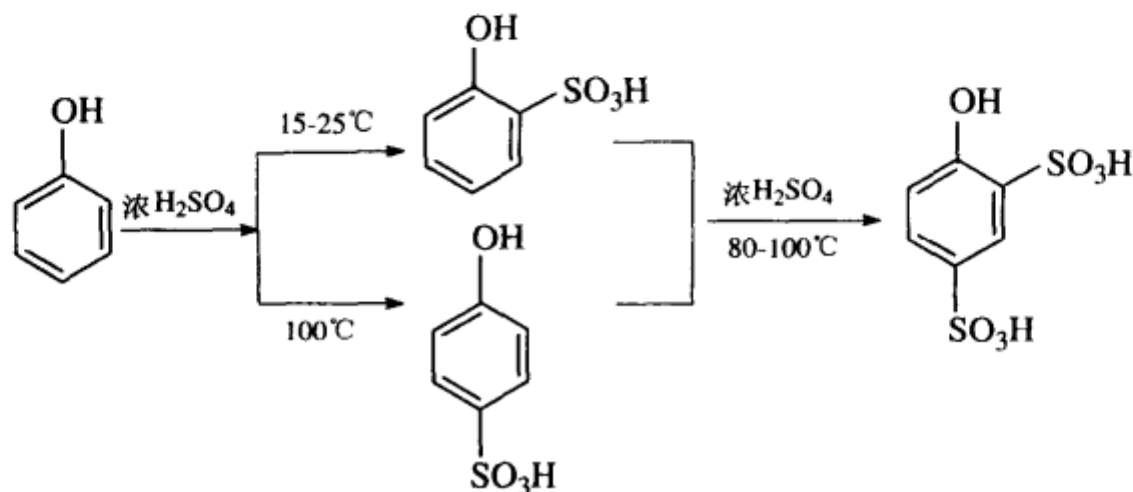


对亚硝基酚用稀硝酸氧化, 可得对硝基酚。

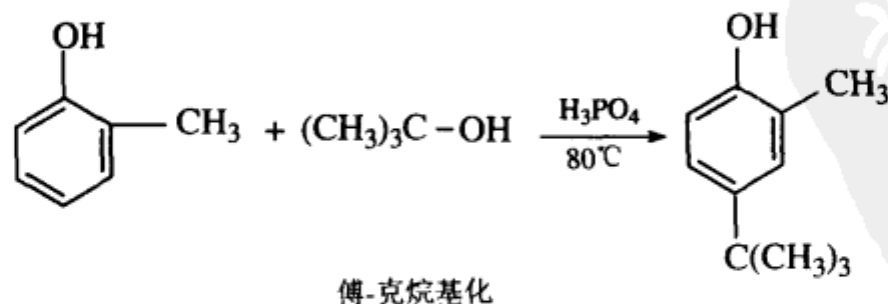
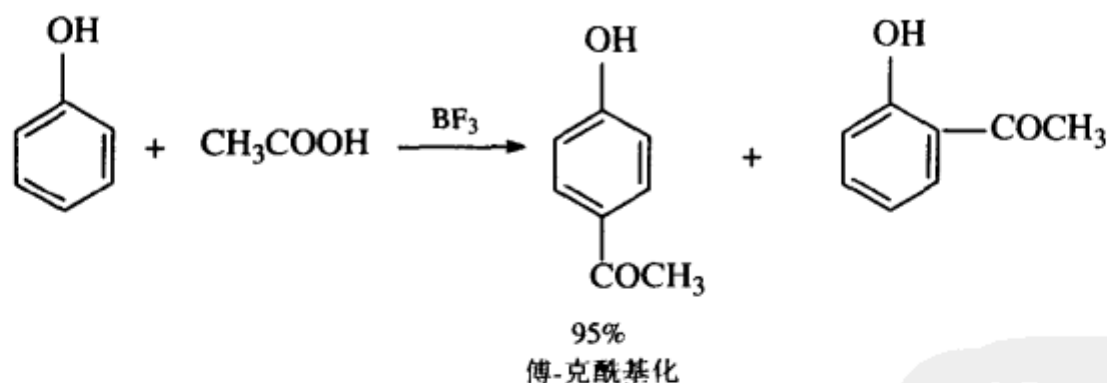


因此, 通过苯酚亚硝化—氧化途径, 能制得对硝基酚。

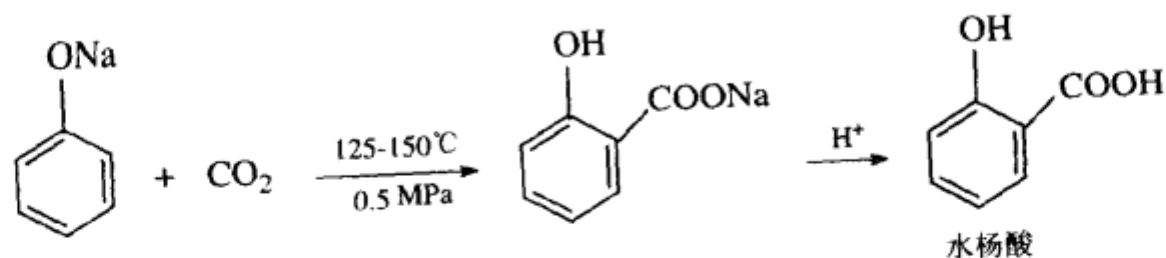
3. 磺化反应 苯酚与浓硫酸在 15℃~25℃ 反应时主要得到邻羟基苯磺酸, 而在 100℃ 下与浓硫酸反应时, 主要得到对羟基苯磺酸。邻对位异构体进一步磺化, 均得 4-羟基-1,3-苯二磺酸。



4. 傅—克反应 酚很容易进行傅—克反应, 只是通常不用 AlCl₃ 作为催化剂, 因为三氯化铝容易与酸生成络合物而使催化剂失活。常用 BF₃ 和 HF 等作为催化剂, 可得到较多的对位异构体。例:

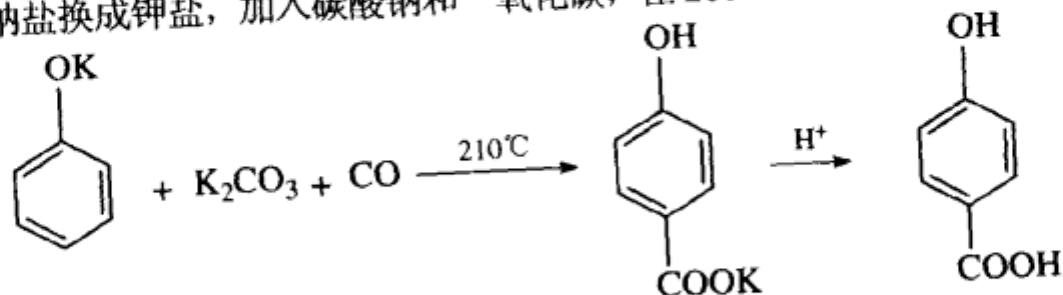


5. 柯尔柏—施密特 (Kolbe-R.Schmitt) 反应 苯酚的钠盐与二氧化碳在高温和压力下反应, 生成邻羟基苯甲酸, (又称为水杨酸) 的反应称为柯尔柏—施密特反应, 这是在芳环上直接引入羧基的一种方法。

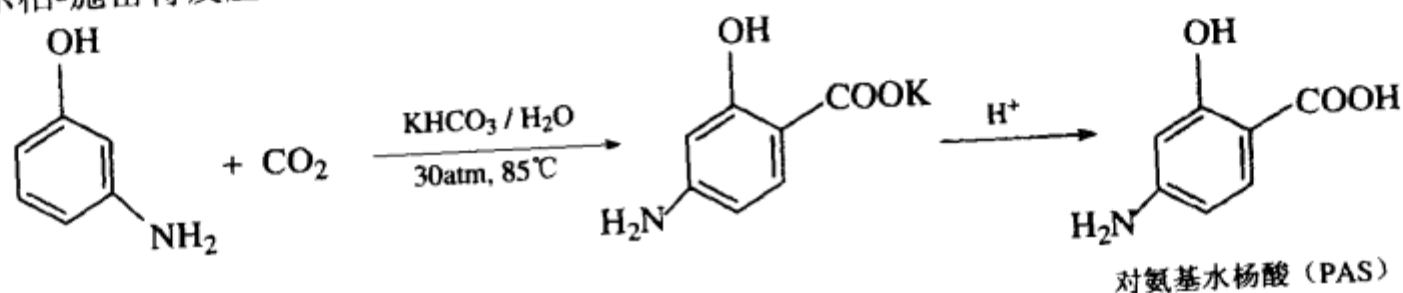


水杨酸的乙酰化产物（又称为乙酰水杨酸，）是解热镇痛药阿司匹林（Aspirin）的主要成分。

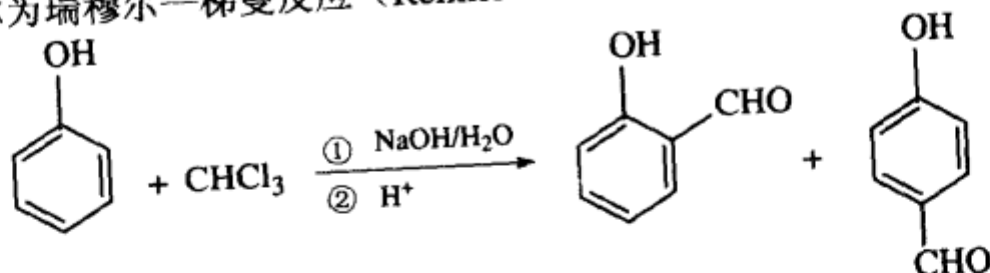
若把苯酚的钠盐换成钾盐，加入碳酸钠和一氧化碳，在 $200\sim 250^\circ\text{C}$ 反应，则生成对羟基苯甲酸。



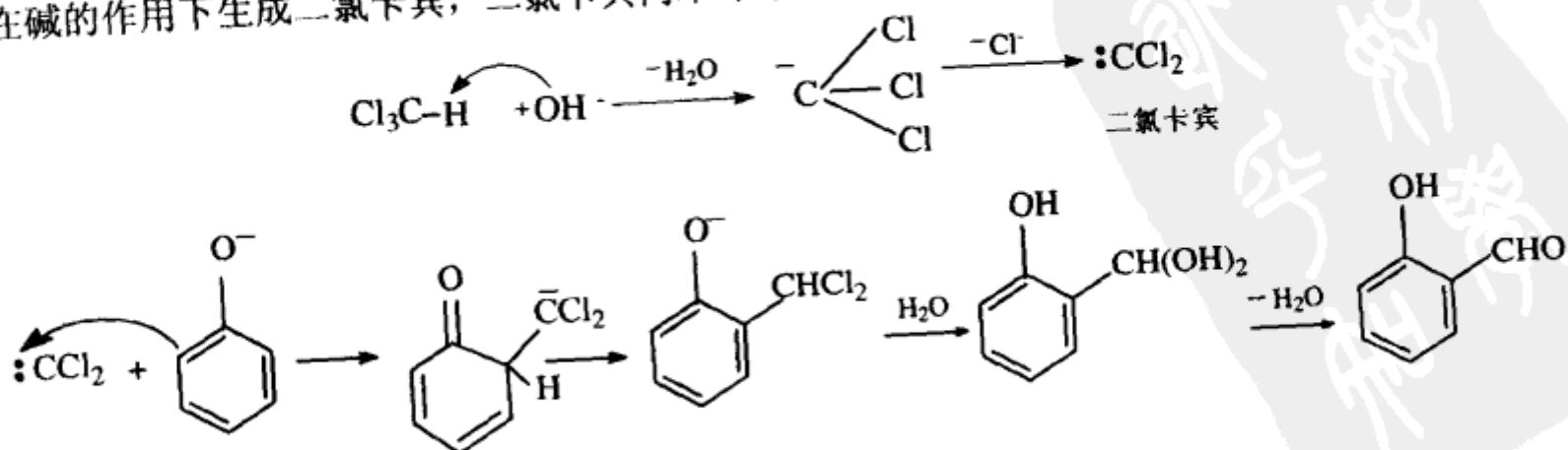
治疗结核病的常用药物对氨基水杨酸（PAS, para-amino Salicylic acid）的工业制法也采用了柯尔柏-施密特反应。

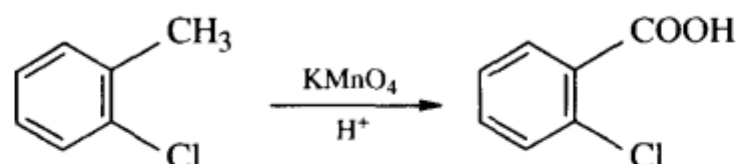


6. 瑞穆尔-梯曼反应 酚类化合物在碱性溶液中与氯仿一起加热，在苯环的邻位或对位引入醛基的反应称为瑞穆尔-梯曼反应（Reimer-Timann Reaction）例如：



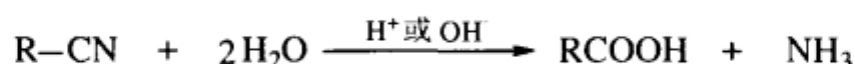
此反应醛基主要进入邻位，当邻位有取代基时才进入对位。反应的机理属卡宾反应，氯仿在碱的作用下生成二氯卡宾，二氯卡宾向苯环进攻而得到产物。



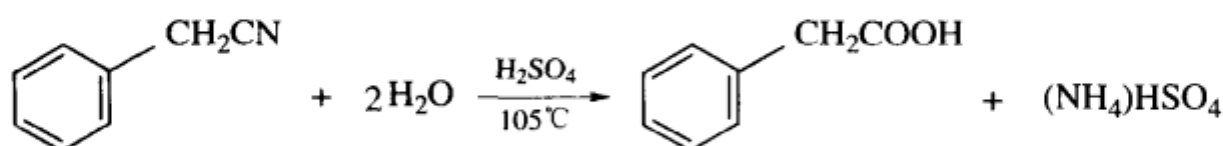


(二) 腈水解法

腈在酸或碱性水溶液中，可水解生成羧酸。

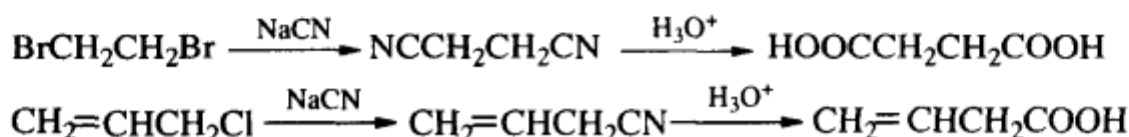


腈的水解反应机理（参见第十二章 三、）。腈水解法是制备羧酸的常用方法。例如：



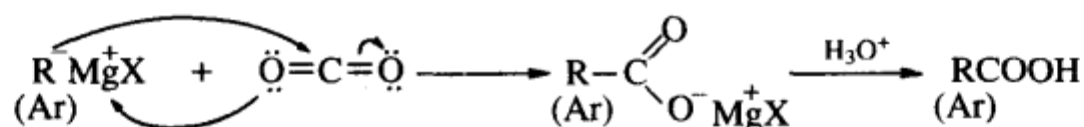
脂肪族腈是由卤代烷与氰化钠（钾）反应制得，水解后所得羧酸比原来的卤代烷多一个碳原子，这也是增长碳链的一种方法。此法通常只适用于伯卤代烷，因仲、叔卤代烷在氰化钠（钾）中易发生消除反应。芳香族腈水解得芳香族羧酸，但芳香腈不能通过卤代芳烃制得，芳香族腈可由重氮盐制取（参见第十三章）。

二元羧酸和不饱和羧酸也可通过此法制备：

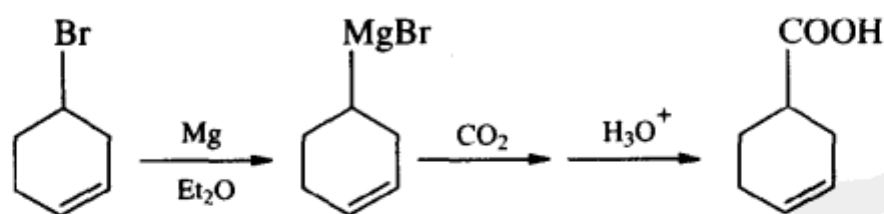


(三) 格氏试剂法

格氏试剂与二氧化碳的加成产物经水解生成羧酸。



反应时，低温对反应有利。通常将格氏试剂的乙醚溶液在冷却条件下通入二氧化碳，一般温度在 $-10\sim 10^\circ\text{C}$ 左右；或将格氏试剂的乙醚溶液倒入过量的干冰中，这时干冰既作反应试剂，又作冷却剂。利用此法可由伯、仲、叔或芳香卤代烷来制备增加一个碳原子的羧酸。例如：



(四) 丙二酸酯法

丙二酸酯法常用于制备结构较复杂的羧酸（参见第十二章 六、）。

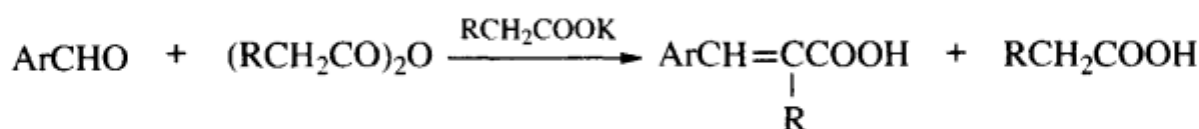
练习题 11.14 选择合适方法，完成下列转化

- (1) $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \longrightarrow \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$
- (2) $\text{CH}_2=\text{CHBr} \longrightarrow \text{CH}_2=\text{CHCOOH}$
- (3) $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CH} \longrightarrow \text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCOOH}$
- (4) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} \longrightarrow \text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$

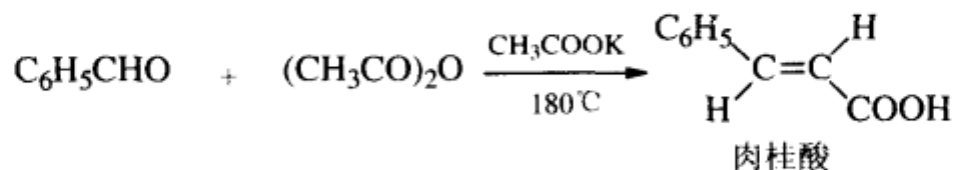
(五) 通过羰基化合物的缩合反应制备

羰基化合物在碱催化下和酸酐或含活泼亚甲基的化合物发生类似羟醛缩合反应, 可得到 α, β -不饱和羧酸。

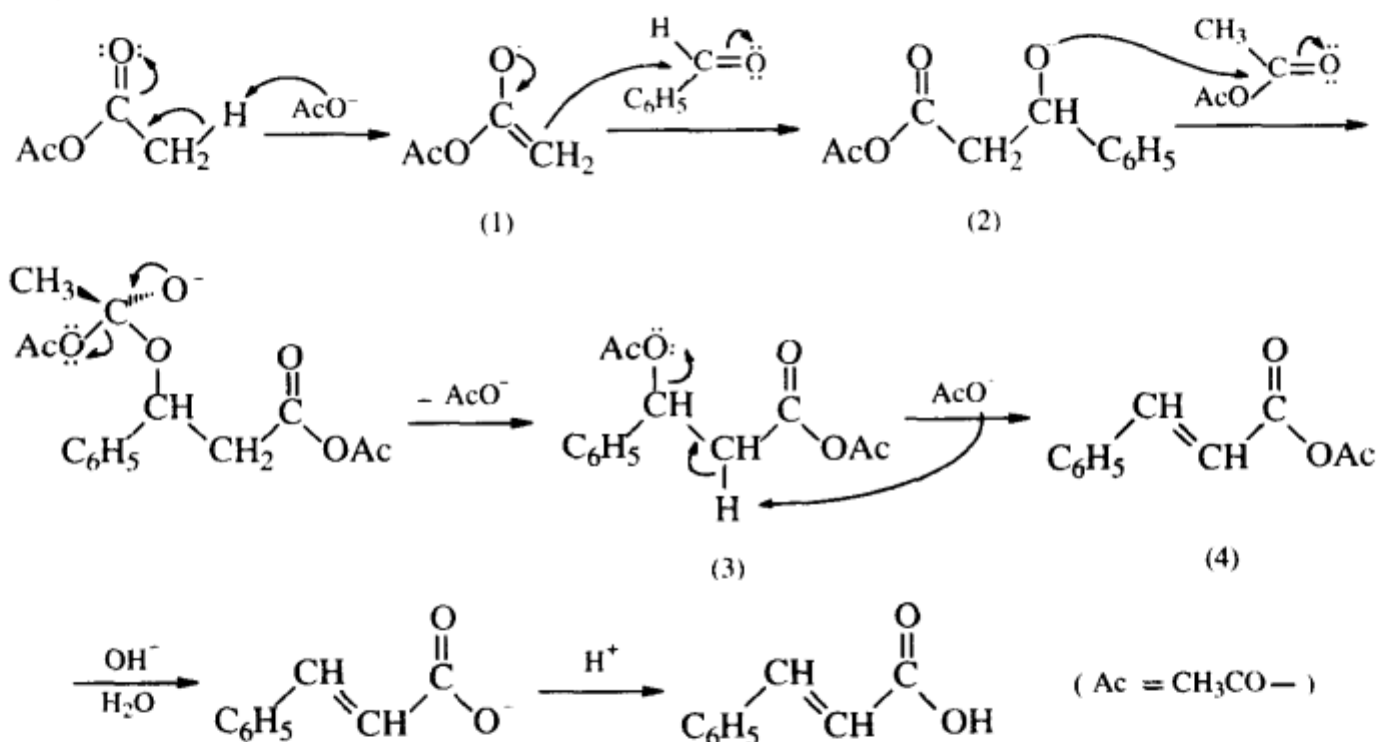
1. 柏琴反应 芳香醛和酸酐在相应羧酸盐存在下进行亲核加成, 然后失去一分子羧酸, 生成 β -芳基- α, β -不饱和酸, 称为柏琴 (Perkin) 反应 (1868 年)。



一般生成的 β -芳基- α, β -不饱和酸为反式构型, 即芳基与羧基处于反式。例如:



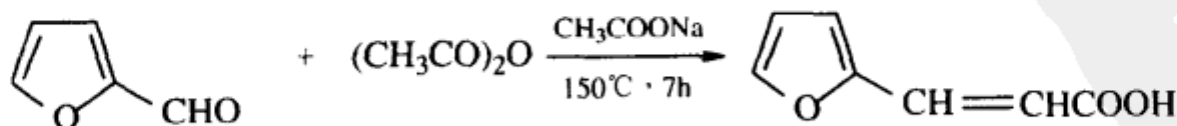
反应机理如下:



首先醋酐在醋酸钾作用下生成烯醇氧负离子 (1), (1) 与苯甲醛发生亲核加成生成烷氧负离子 (2), (2) 与醋酐反应得乙酰化中间体 (3), (3) 经 E2 消除得一混合酸酐 (4), (4) 经水解 (水解机理参见第十二章三)、酸化得缩合产物肉桂酸。

取代芳醛中芳环上取代基的性质不同对反应的难易有一定影响。若芳环上有吸电子基, 可使缩合反应容易进行; 反之则难于反应。如对硝基苯甲醛与乙酐缩合生成对硝基肉桂酸, 产率为 82%。而对二甲氨基苯甲醛则不发生柏琴反应。

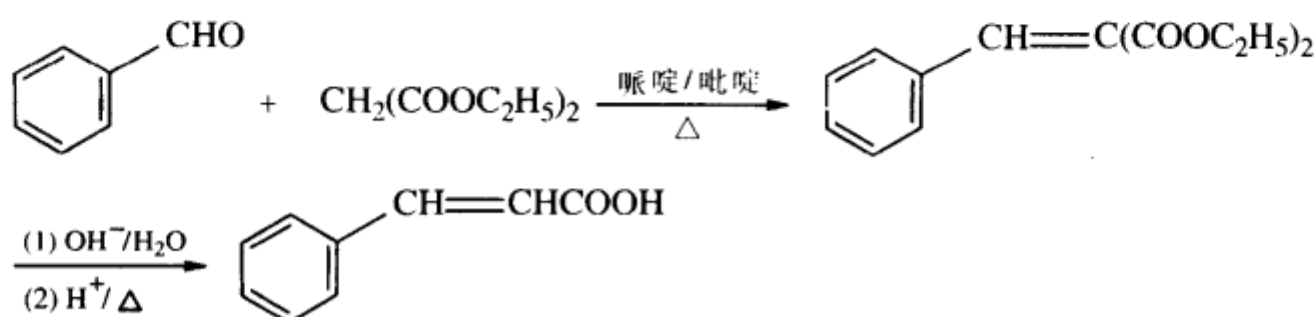
柏琴反应所需温度较高, 反应时间长, 有时产率不高, 但由于原料便宜, 生产上常用于某些不饱和酸的制备。例如:



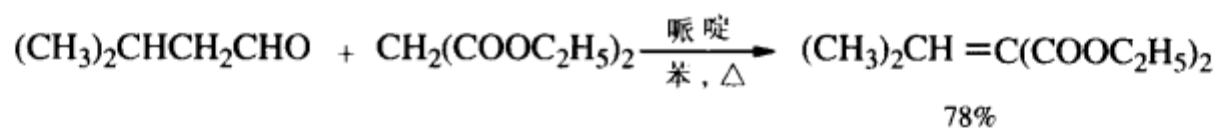
柏琴 (Perkin William Henry 1838-1907) 英国有机化学家, 1838 年 3 月 12 日生于伦敦。十

五岁入伦敦皇家化学学院，成为霍夫曼的学生。曾获得该校和维茨堡大学、牛津大学等七所大学的学位。1855~1857年英国流行疟疾，霍夫曼要柏琴从煤焦油中提取奎宁，而柏琴想通过氧化苯胺衍生物来制取，结果却得到了紫红色物质，不是奎宁，取名苯紫胺，为最早的合成染料，并申请专利，于1857年投入生产，这样，年轻的柏琴就成为了实业化学家。1866年被选为英国皇家学会会员；1868年发现由水杨醛合成香豆素，这是最早合成的香料；1869年提出由蒽醌素的方法并投入生产；1870年发现由苯并吡喃降解为苯并呋喃；1883年提出环烷合成法，任英国化学学会会长；1906年封为爵士。

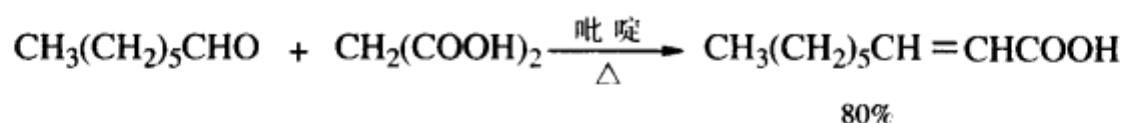
2. 克脑文格尔反应 芳香醛在弱碱（如胺、吡啶等）催化下与具有活泼亚甲基的化合物（如丙二酸、丙二酸二乙酯等）的缩合反应，称为克脑文格尔（Knoevenagel）反应。例如：苯甲醛在含少量吡啶的吡啶催化下，与丙二酸二乙酯反应生成 α, β -不饱和化合物，经水解、脱羧得 α, β -不饱和羧酸。



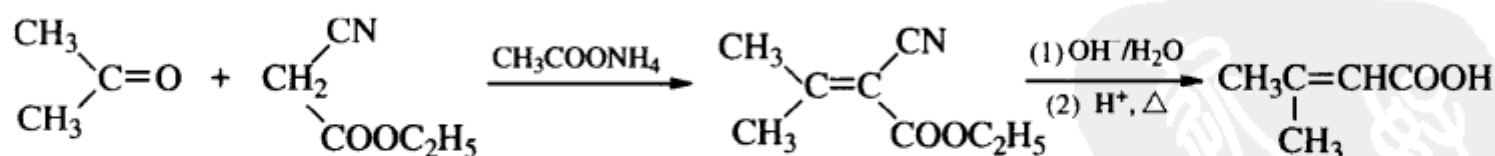
反应机理与羟醛缩合类似。由于亚甲基上的氢足够活泼，在弱碱作用下就可产生碳负离子进行亲核加成。因采用的是弱碱，可避免醛的自身缩合，因此，除芳香族醛外，脂肪族醛也能进行反应。例如：



醛与丙二酸的缩合可直接生成不饱和酸。例如：



酮一般不与丙二酸或丙二酸酯作用，但可与氰乙酸酯反应，缩合产物经水解、脱羧也可制得不饱和酸。例如：



练习题 11.15 完成反应式：



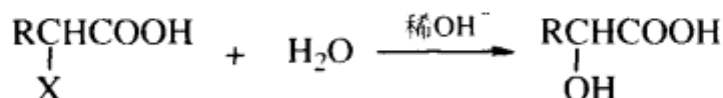
六、取代羧酸

取代羧酸是多官能团化合物，分子中既有羧基，又有其他官能团。在性质上，各官能团既保留其本身的特征反应，又由于不同的官能团之间相互影响而产生一些特殊性质，如前面已述的各取代基对羧酸酸性的影响。这里再介绍一些比较典型、重要的性质。

(一) 卤代酸

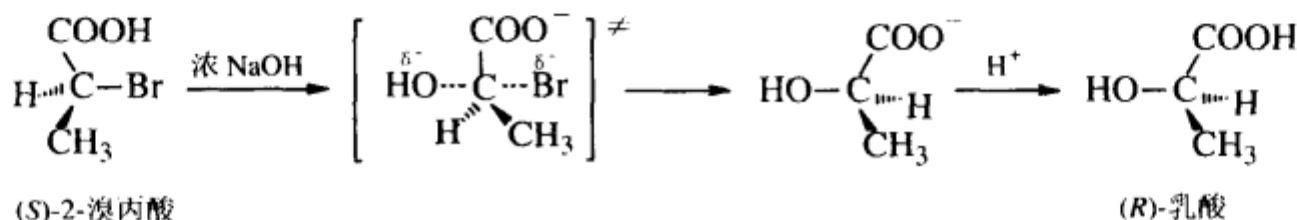
1. 化学特性 卤代酸在稀碱溶液中，卤原子可发生亲核取代反应，也可发生消除反应，发生何种类型的反应，主要取决于卤原子与羧基的相对位置和产物的稳定性。

α -卤代酸中的卤原子由于受羧基的影响，活性增强，极易发生水解反应。

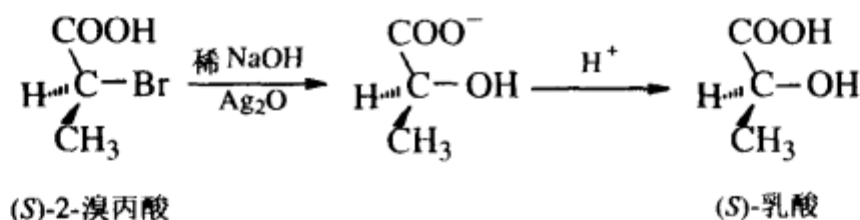


此反应可用于制备 α -羟基酸。

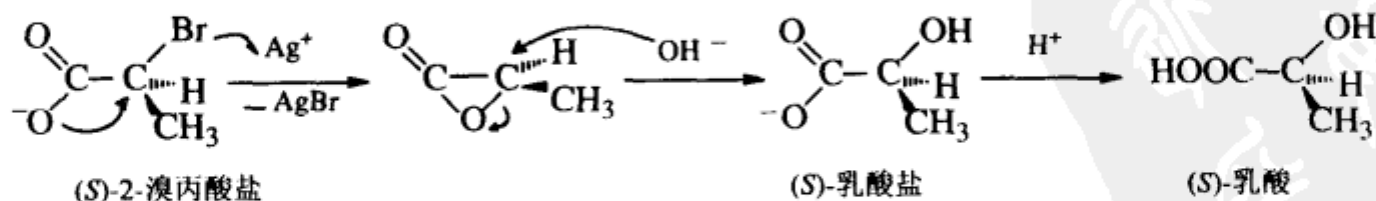
α -卤代酸如有光学活性，在不同条件下反应可得不同构型的产物。如(S)-2-溴丙酸在 NaOH 溶液中发生 S_N2 反应，构型反转得(R)-乳酸。



(S)-2-溴丙酸在稀 NaOH 溶液和 Ag_2O 存在下反应得构型保持的(S)-乳酸。

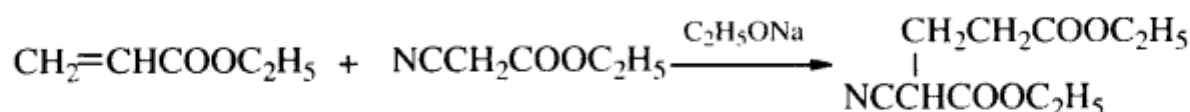


这一结果无法用 S_N1 、 S_N2 和离子对反应机理给以解释。经研究表明在这个反应中首先 Ag^+ 接近溴原子，促进溴原子带着一对电子离去，与此同时，邻近的 $-\text{COO}^-$ 作为亲核性试剂从溴原子的背面进攻中心碳原子，及时补充碳原子上电子的不足，形成一个环状中间体(R)- α -丙内酯，接着 OH^- 再从内酯环的背面进攻，同时，三元环中 $\text{C}-\text{O}$ 键断裂恢复成原来的 $-\text{COO}^-$ ，得最终产物。在整个过程中，中心碳原子上发生了两次 S_N2 反应，构型两次转化，所以最终得保持构型的产物。



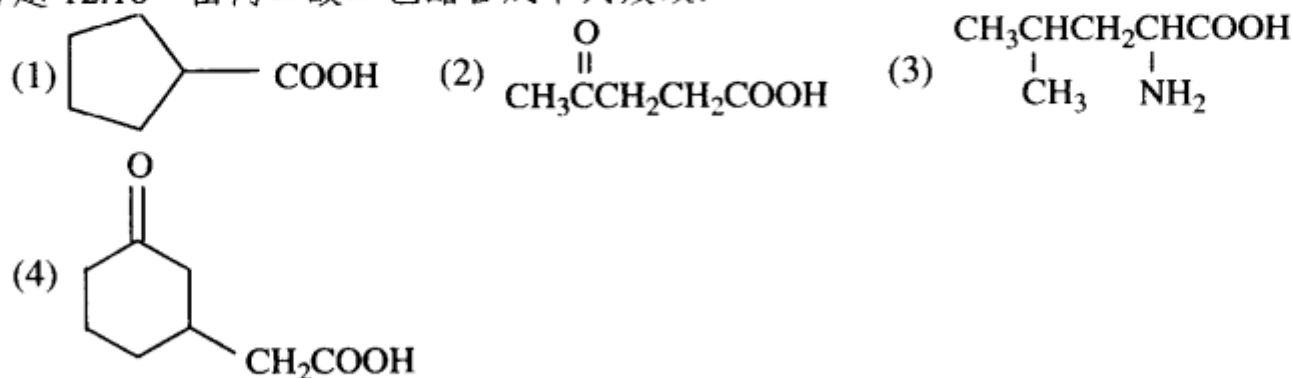
在上述反应中 $-\text{COO}^-$ 作为中心碳原子的邻近基团参与了反应，协助离去基团离去，称为邻基参与效应 (neighboring group participation effect)。邻基参与效应这一概念是由 Winstein S. 于 1942 年首先提出的。许多事实表明，在亲核性取代反应中，若中心碳原子邻近有提供电子的负离子或具有未共用电子对的基团或 $\text{C}=\text{C}$ 或 Ar 等，反应先形成一个环状中间体，外加的亲

α, β -不饱和腈等具有 α, β -不饱和共轭体系的化合物均可作为受体与活泼亚甲基化合物发生反应, 这统称为迈克尔加成。因此, 迈克尔加成反应是形成新的碳碳键的重要合成方法之一。例如:



练习题 12.15 在丙二酸酯合成法中, 用伯、仲卤代物作烷基化剂时, 其产率如何? 能否用卤代芳烃?

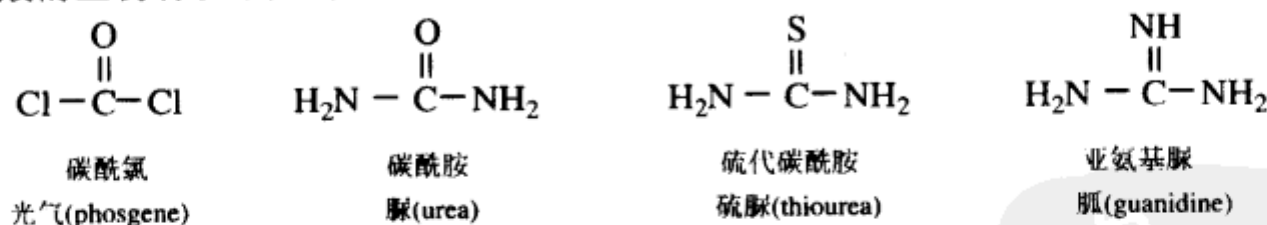
练习题 12.16 由丙二酸二乙酯合成下列羧酸:



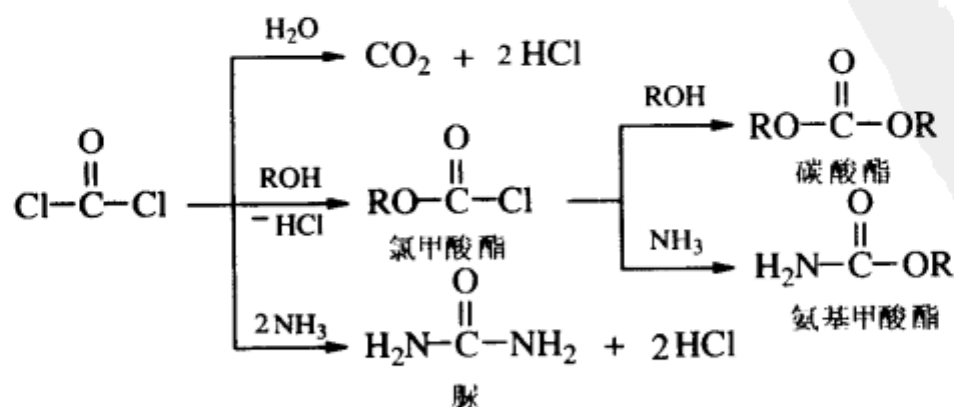
七、碳酸及原酸衍生物

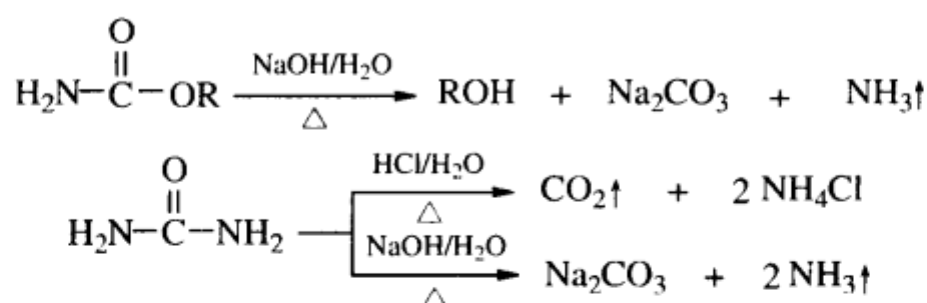
(一) 碳酸衍生物

碳酸是不稳定的化合物。碳酸分子中有两个羟基, 当只有一个羟基被其它基团取代的碳酸衍生物也不稳定, 例如氯甲酸、氨基甲酸、碳酸单酯等, 在一般条件下不能游离存在。碳酸分子中两个羟基都被其它基团取代的衍生物是稳定的, 它们是有机合成及药物合成的重要原料, 常见的碳酸衍生物有以下几种:



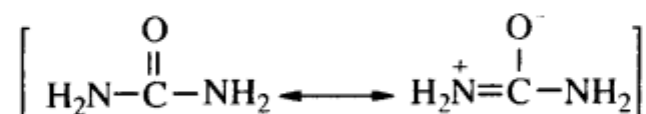
碳酸衍生物与羧酸衍生物类似, 可发生水解、醇解和氨解反应。例如:



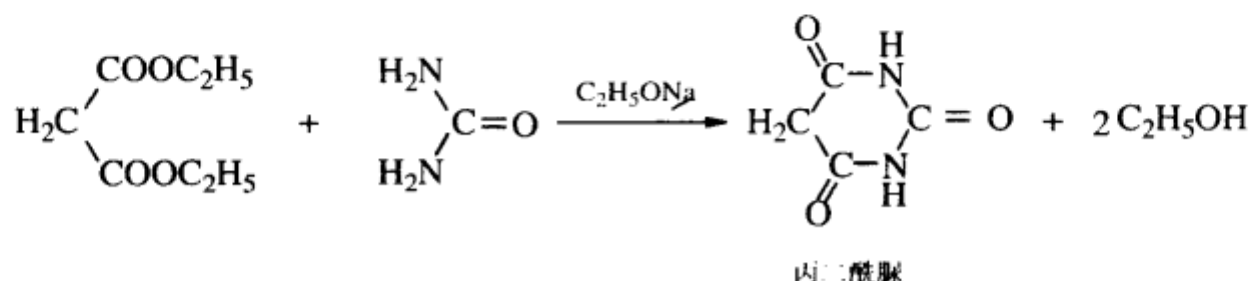


脲和胍除易水解外，还具有其它特性。

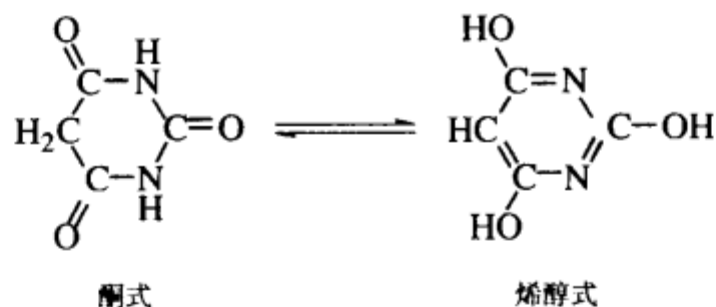
1. 脲 脲（尿素）是多数动物和人类蛋白质代谢的最终产物，是最早（1773 年）由人体的排泄物中取得的一个纯有机化合物，脲的结构可用共振式表示如下：



脲具有碱性，但为一元碱，可与酰氯、酸酐或酯作用生成相应的酰脲。例如：在乙醇钠的作用下，脲与丙二酸酯缩合，生成丙二酰脲。

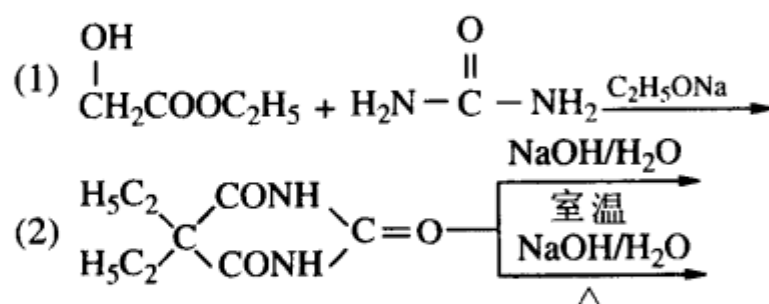


丙二酰脲在水溶液中存在酮式-烯醇式互变异构，并保持动态平衡：



烯醇式 ($\text{pK}_a 3.98$) 显示出比醋酸 ($\text{pK}_a 4.76$) 还强的酸性，故又称为巴比妥酸 (barbitic acid)。

练习题 12.17 完成下列反应：

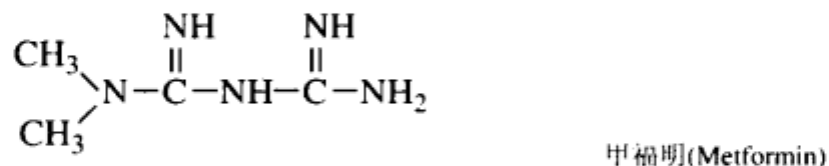


脲加热到稍高于它的熔点 (133°C) 时，则发生双分子缩合而生成缩二脲并放出氨：

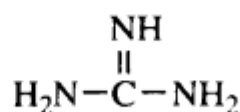


缩二脲能溶于碱，在它的碱性溶液中加入微量硫酸铜即显紫红色，这个反应称为缩二脲反应 (biiuret reaction)。缩二脲反应可用于多肽和蛋白质的鉴别。

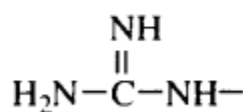
2. 胍 胍是一个重要的化合物，自然界中有些化合物如精氨酸中就含有胍的结构；有些胍的衍生物在临床上重要的治疗糖尿病的药物。例如：



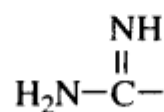
胍分子中的氨基上除去一个氢原子后剩下的基团叫胍基 (guanidino)；除去一个氨基后剩下的基团叫脒基 (guanlyl)。



胍

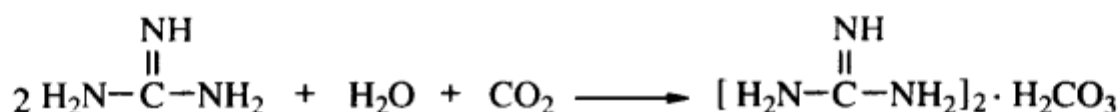


胍基

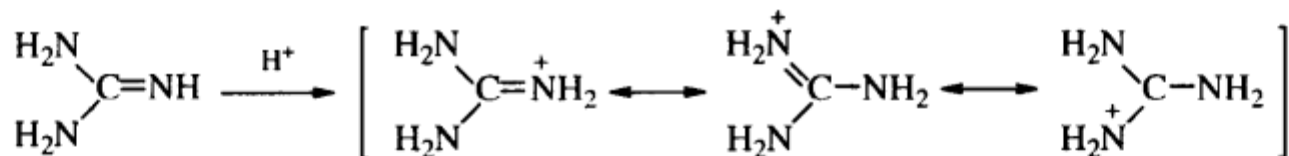


脒基

胍是一有机一元强碱，碱性(pK_a13.8)与氢氧化钾相当，在空气中能吸收水分与二氧化碳生成稳定的碳酸盐。

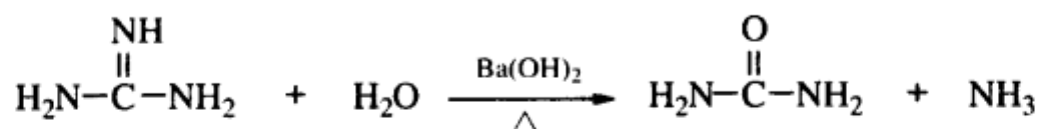


胍之所以具有强碱性主要是由于接受一个质子后能形成稳定的胍正离子。



三个能量完全相等的共振极限式的共振稳定化作用大，使胍正离子十分稳定。

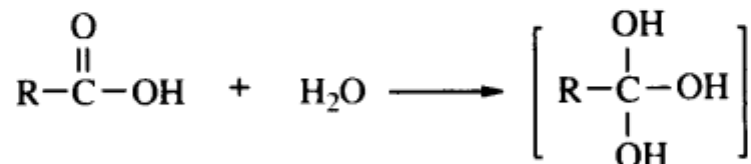
胍易水解，例如在氢氧化钡水溶液中加热，即水解成脲和氨。



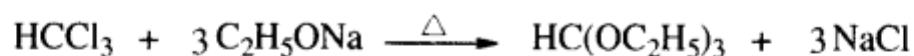
所以游离的胍，特别在碱性条件下，是不稳定的，通常以盐的形式保存。很多含有胍结构的药物，往往制成盐类使用，如降糖药甲福明多用其盐酸盐。

(二) 原酸衍生物

原酸是羧酸分子中羧基的羰基与水加成所得的化合物：

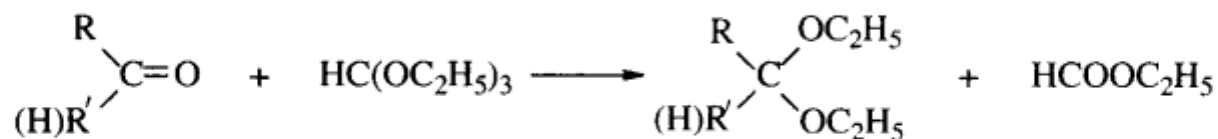


原酸是不稳定的化合物，但其衍生物原酸酯却是稳定的，它可以由腈与醇在氯化氢存在下反应制得 (见腈的醇解反应)。氯仿与醇钠反应可制得原甲酸酯：

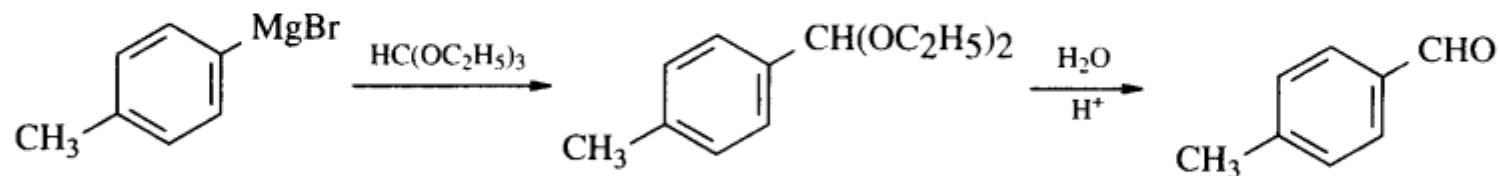


原甲酸三乙酯

原酸酯是一类反应活性很高的化合物，是制备缩醛或缩酮的常用试剂。如原甲酸三乙酯直接与醛、酮反应，生成相应缩醛或缩酮。



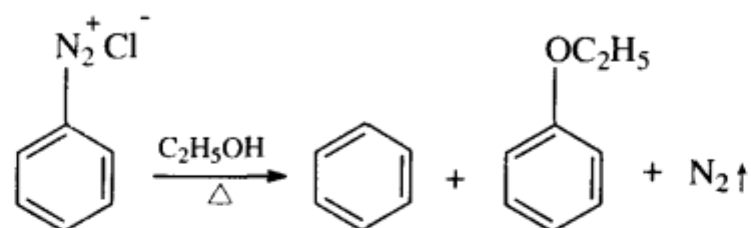
格氏试剂和原甲酸三乙酯作用生成缩醛，缩醛在酸性条件下水解则生成醛。例如：



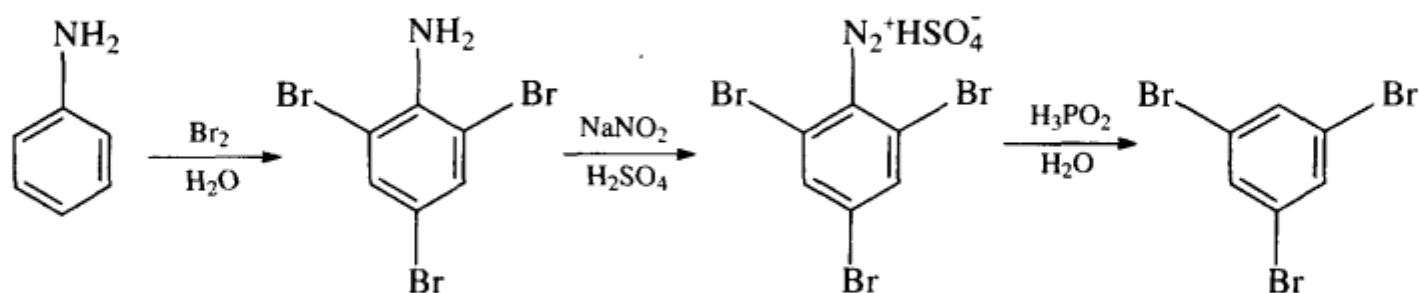
此反应也是制备醛的一种方法。

(孟昭力)

新华书店



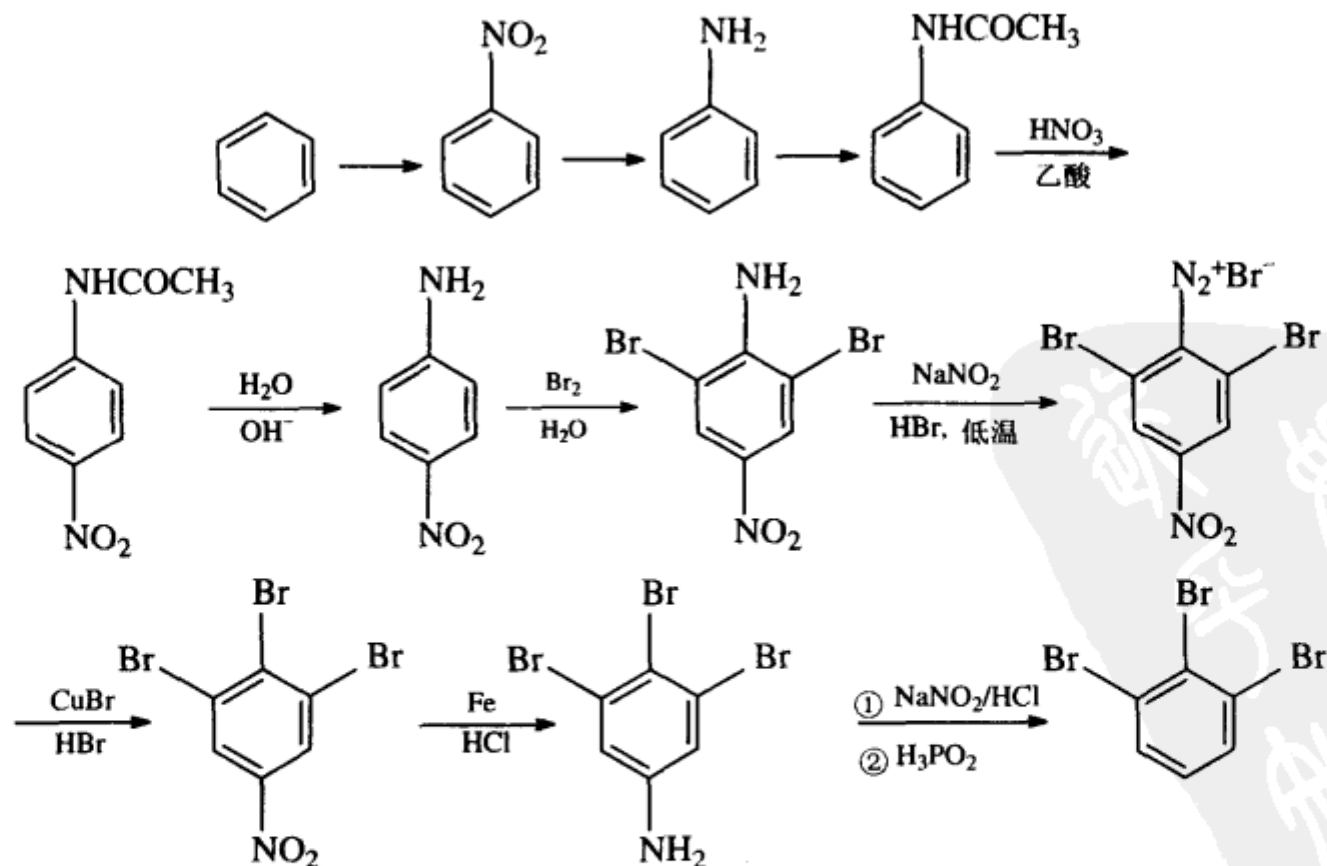
这个反应巧妙地加以利用, 可得到按直接取代得不到的产物。例如: 1,3,5-三溴苯的合成:



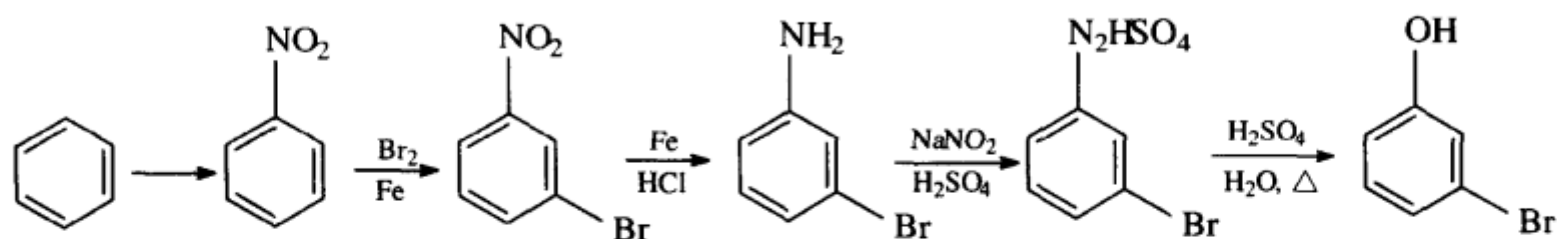
练习题 13.14 (1) 怎样从甲苯制备间溴甲苯? (2) 怎样从甲苯制备间甲基苯甲酸?

5. 重氮盐的取代反应在合成上的应用 在苯环上引入氨基后, 利用氨基的活化作用和邻对位定位作用, 可以在芳环的其它位置上进行各种亲电取代反应。而后氨基又可通过形成重氮盐而转变成其它基团。这样的一系列反应在芳香化合物的合成中是很有意义的。例如 1,2,3-三溴苯的制备:

1,2,3-三溴苯不可能用直接溴化的方法得到。可以考虑在苯环上引入氨基, 氨基的引入既可以使其两个邻位易发生溴代, 而其本身又可通过形成重氮盐而被溴取代。问题是其对位在溴代前要采取措施阻挡溴原子进入, 而这一点, 也可以通过最后转变为重氮盐的一系列反应而达到。



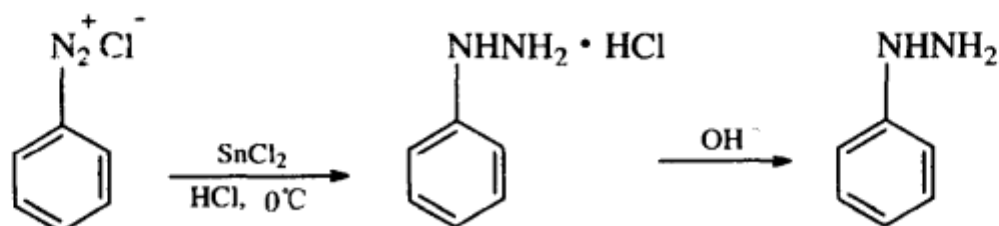
又如由苯合成间溴苯酚:



这里应用了硝基的间位定位作用。

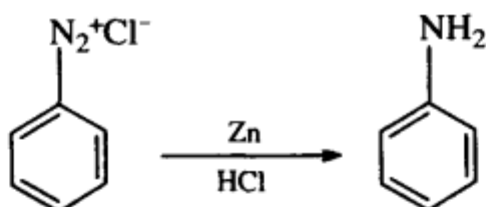
练习题 13.15 由苯合成 (1) 间二溴苯; (2) 间溴碘苯。

6. 还原反应 芳香重氮盐在还原剂的作用下, 其重氮基可被还原成肼。这是实验室及工业生产苯肼的方法。常用的还原剂为氯化亚锡、亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、硫代硫酸钠等。

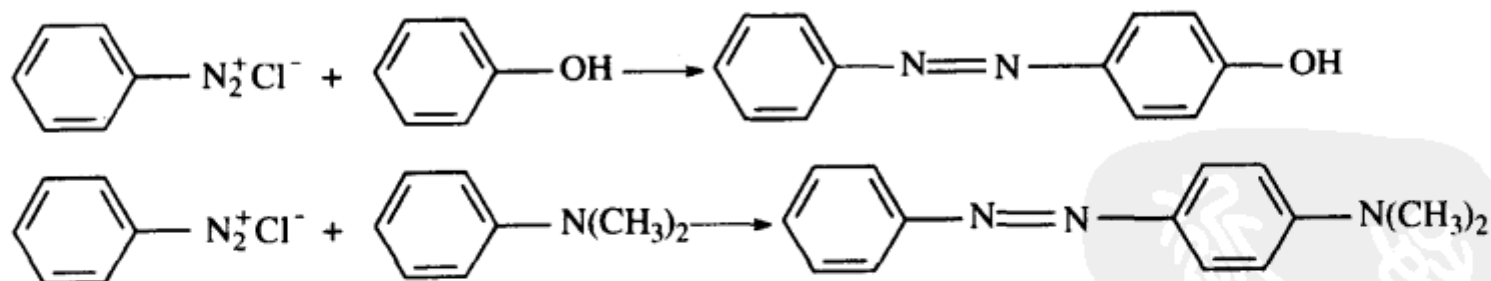


苯肼是常用的羰基试剂, 也是医药工业中的重要原料。

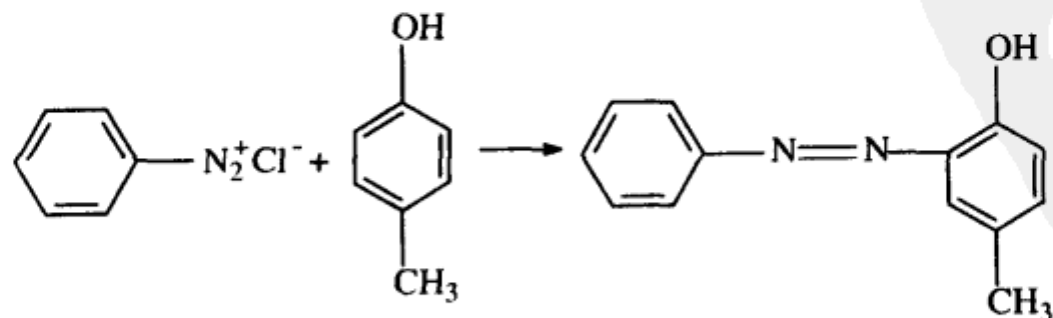
若以较强还原剂作用, 重氮盐还可被还原成苯胺:



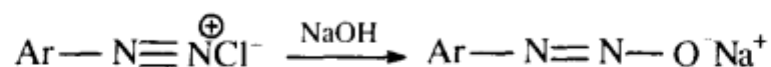
7. 偶合反应 重氮盐可与酚或芳香胺发生偶合反应。在此类反应中, 重氮盐是以 $\text{Ar}-\text{N}=\text{N}^+$ 的形式反应, 这是一个弱的亲电试剂, 可以与活泼的芳环发生亲电取代反应, 生成偶氮化合物。如:



重氮基主要取代羟基 (或氨基) 的对位, 如对位被占据, 则取代在邻位。如:

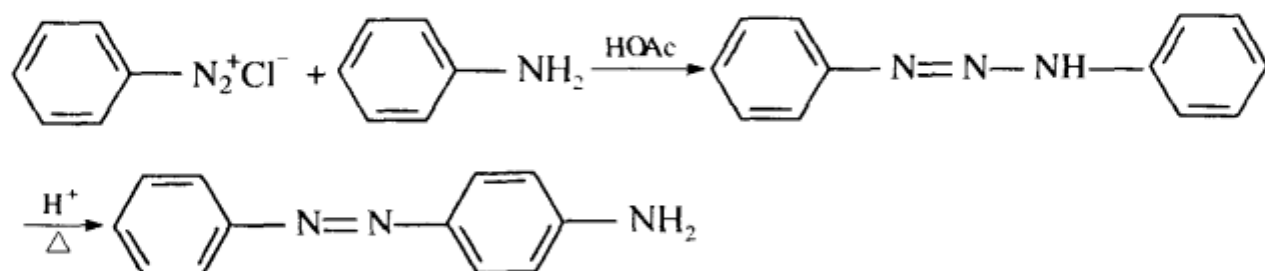


偶合反应需要适当的 pH 条件, 酚或芳胺都是在碱性时活性较强, 而重氮盐在碱性条件下可形成重氮酸盐, 就不能进行偶合反应了。



因此, 偶合反应的适宜 pH 条件是, 芳胺为弱酸至中性 (pH 5~7), 酚为弱碱性 (pH 8~9)。

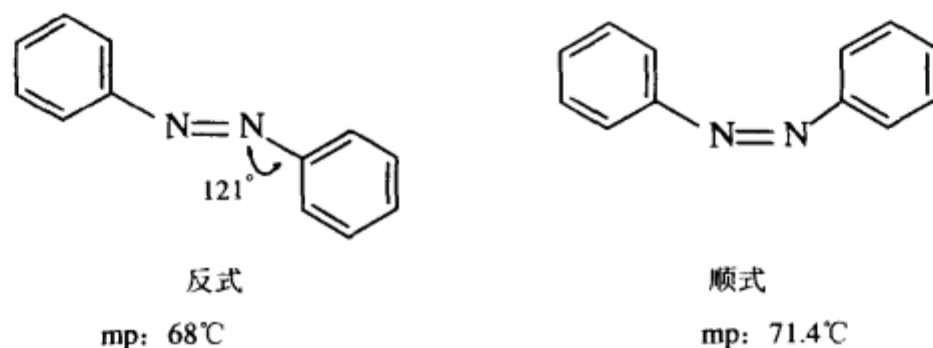
重氮盐如与芳伯胺或仲胺作用, 则首先在胺的氮上发生取代, 生成的偶氮氨基化合物可以重排成环上取代物:



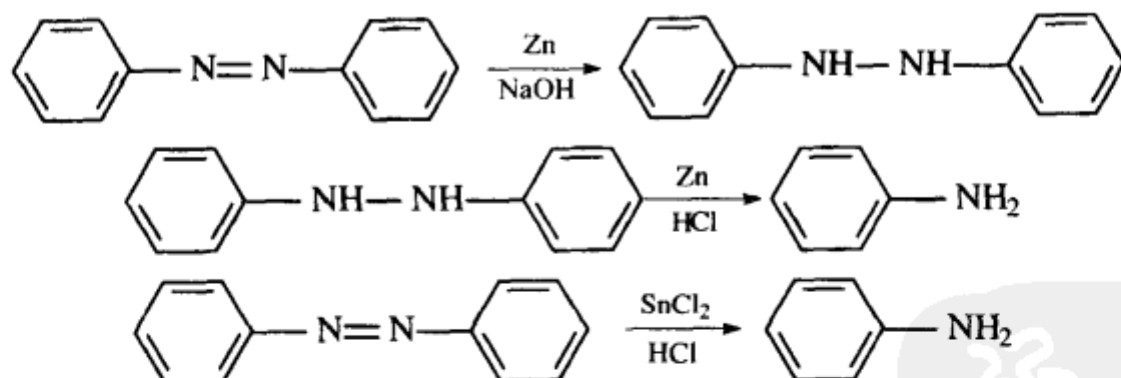
偶氮化合物都有颜色, 其中很多被用作染料或指示剂。

(二) 偶氮化合物

偶氮化合物分子中的氮原子是 sp^2 杂化的, 如同 $\text{C}=\text{C}$ 一样, $\text{N}=\text{N}$ 双键也存在顺反异构。如偶氮苯:



偶氮苯在碱性条件下和碱性条件下与锌粉作用可被还原分别得到氢化偶氮苯和苯胺:



(三) 重氮甲烷

重氮甲烷是最简单也是最重要的脂肪族重氮化合物。其结构如图 13-8 所示:

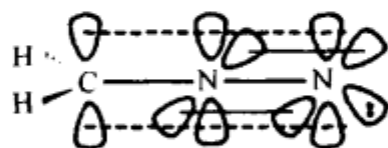
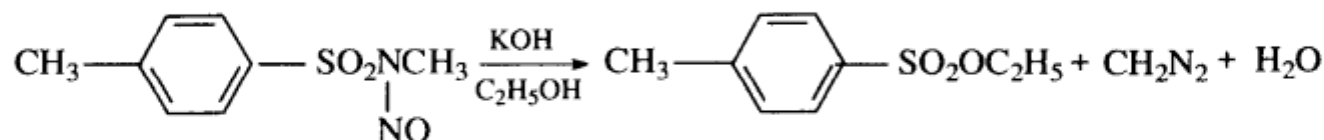


图 13-8 重氮甲烷的结构

这一结构, 可用共振式表示为:

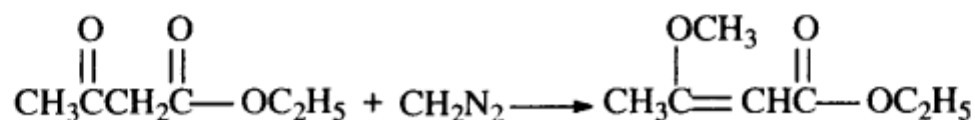


重氮甲烷是一个有毒气体 (b.p.23°C), 并具有爆炸性, 因此制备及使用时要注意安全。它易溶于乙醚, 故一般使用其乙醚溶液。实验室制备重氮甲烷的方法是用碱分解 N-亚硝基-N-甲基对甲基苯磺酰胺:

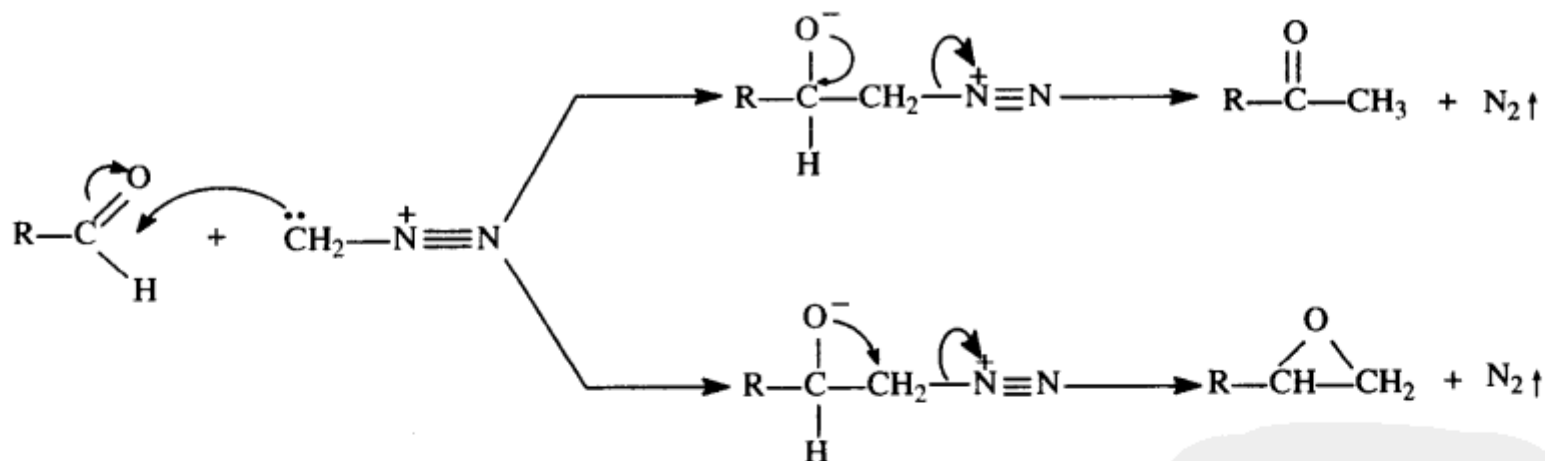


重氮甲烷是有机合成的重要试剂。其主要反应为:

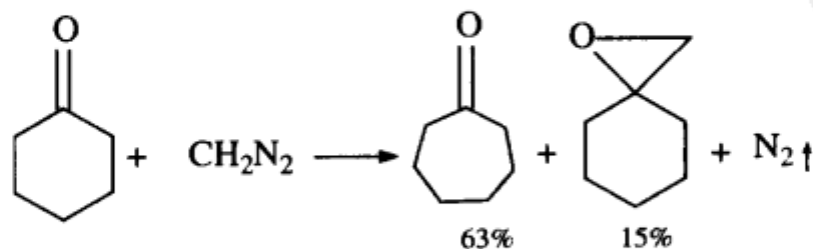
1. 与有活泼氢的化合物反应 重氮甲烷是重要的甲基化试剂, 可与酸、酚、 β -二酮和 β -酮酯类化合物反应生成甲酯或甲醚。如:



2. 与醛、酮反应 重氮甲烷与醛酮反应能够生成多一个碳原子的酮。反应机理首先是重氮甲烷与羰基加成, 然后重排:



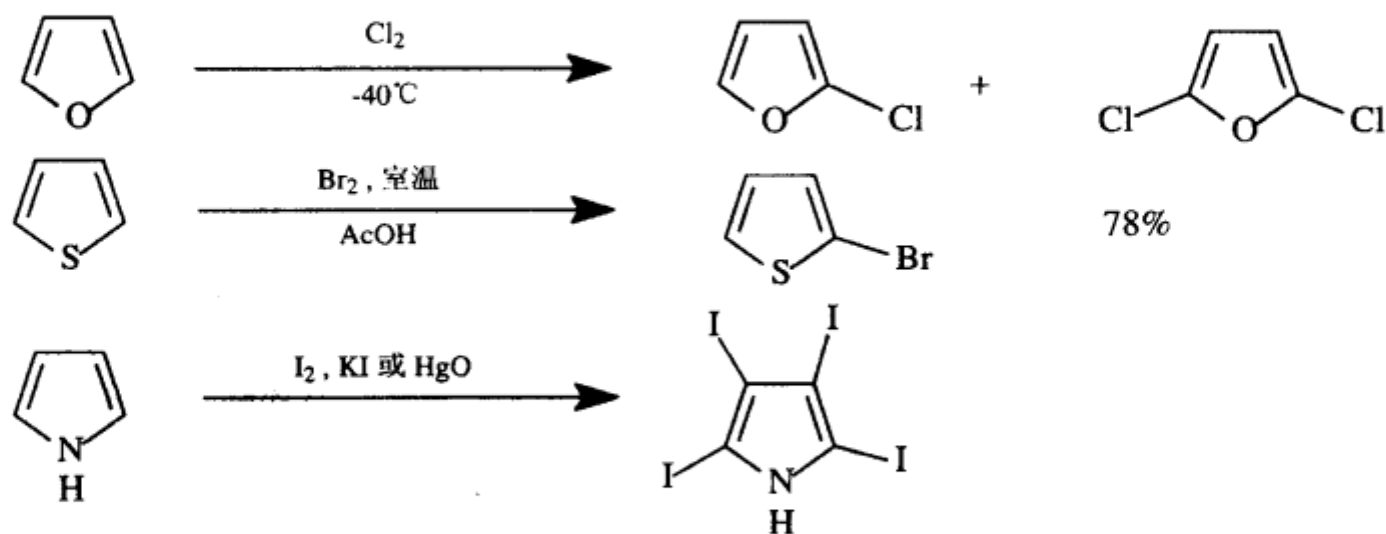
此反应主要用于环酮的扩大, 同时有少量环氧化物生成。如:



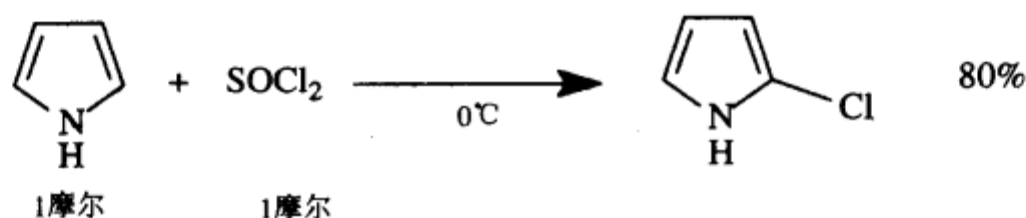
练习题 13.16 写出环己酮与重氮甲烷反应的过程, 指出各步分别属于什么类型的反应。

综上, 在吡咯和呋喃的化学反应中, 不能直接采用强酸条件进行硝化、磺化等反应, 需要控制在非酸性条件、或加入脱酸剂进行反应。通常使用较温和的非质子性试剂。

(1) 卤代反应:

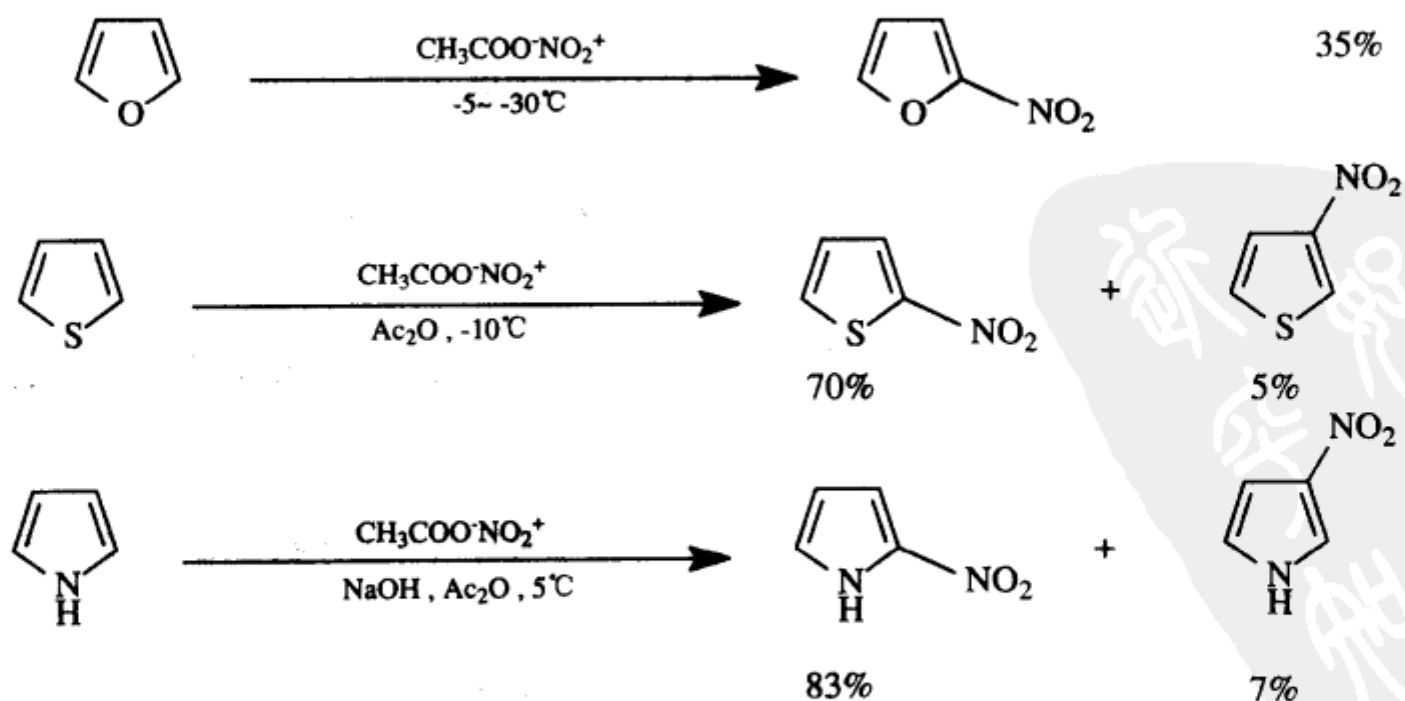


呋喃与卤素反应几乎是爆炸式地完成, 反应需在低温、试剂的浓度很低的条件下, 才可以顺利进行。吡咯的活性与苯胺相似, 容易生成多卤代物。与等摩尔的 SOCl_2 进行氯化, 也可得到一氯代吡咯:

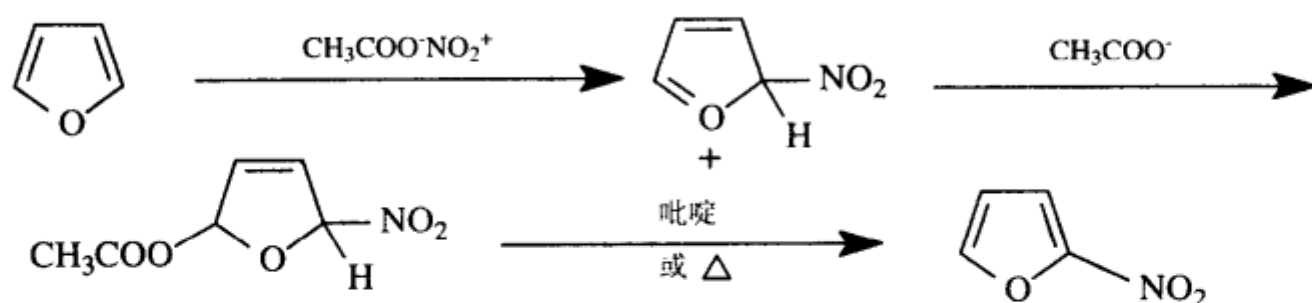


(2) 硝化反应:

前已提及, 呋喃和吡咯对酸、氧化剂敏感。硝酸是强氧化剂, 其次, 呋喃和吡咯遇强酸时, 杂原子都能质子化, 所以呋喃和吡咯不能使用混酸进行硝化, 通常使用较温和的非质子性试剂--硝乙酰, 在低温条件下进行硝化:

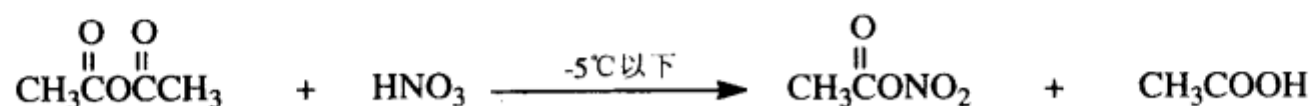


呋喃的硝化反应表面上看是直接发生亲电取代--硝化反应，但实际上经过了先加成、后消除的反应过程：

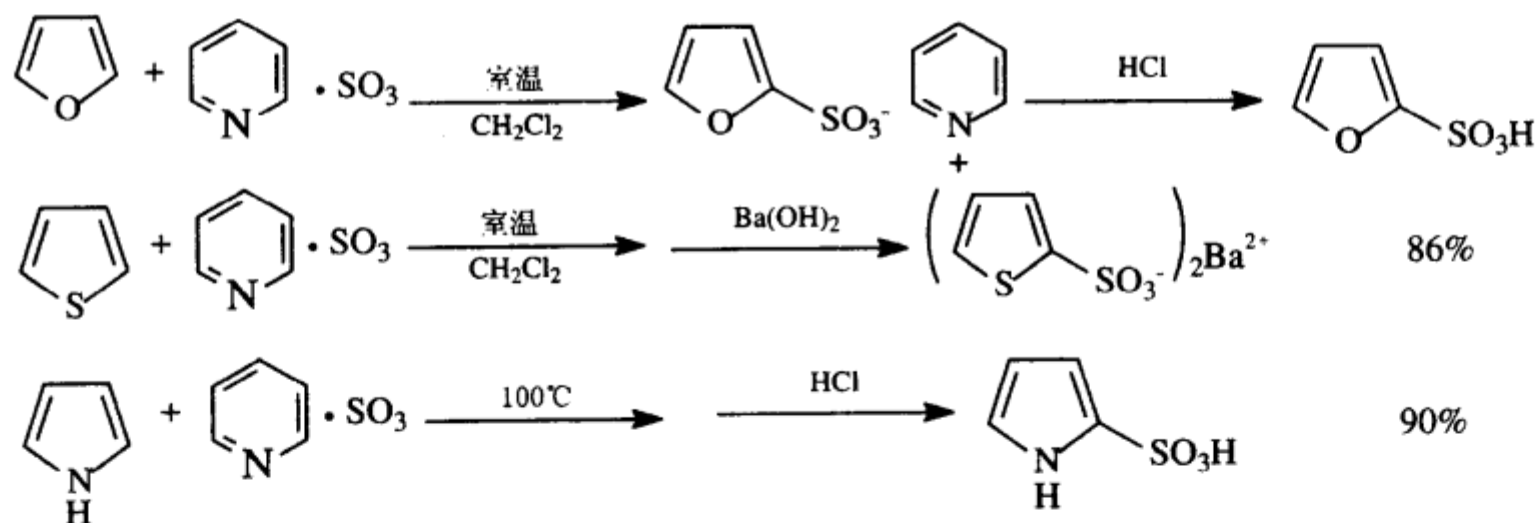


噻吩虽可以用常规的硝化试剂进行硝化，但反应非常猛烈，有时会发生爆炸，故宜采用温和的硝乙酰进行硝化反应。

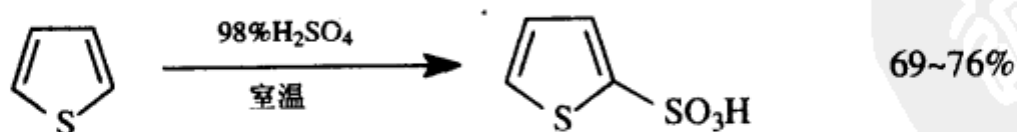
注意：非质子的硝化试剂--硝乙酰为无色发烟性液体，有爆炸性，需临用现制。方法是：将欲硝化的物质溶于乙酰中，充分冷却，控制温度下滴入硝酸，则按下式生成硝乙酰，并立即发生硝化反应：



(3) 磺化反应：呋喃、吡咯、噻吩也需要避免直接用硫酸进行磺化，常用温和的非质子的磺化试剂，如用吡啶与三氧化硫反应生成的盐作为磺化剂进行反应：



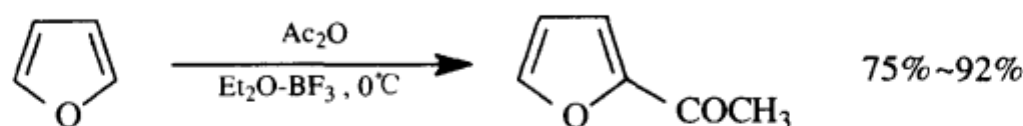
由于噻吩比较稳定，可以直接用硫酸进行磺化，但产率不如上述试剂所得的高：



练习题 14.15 噻吩-2-磺酸可溶于浓硫酸。从煤焦油分离得到的粗苯 (b.p.=80.1℃) 内含有少量噻吩 (b.p.=84℃)。请提出制备无噻吩纯苯的方法。

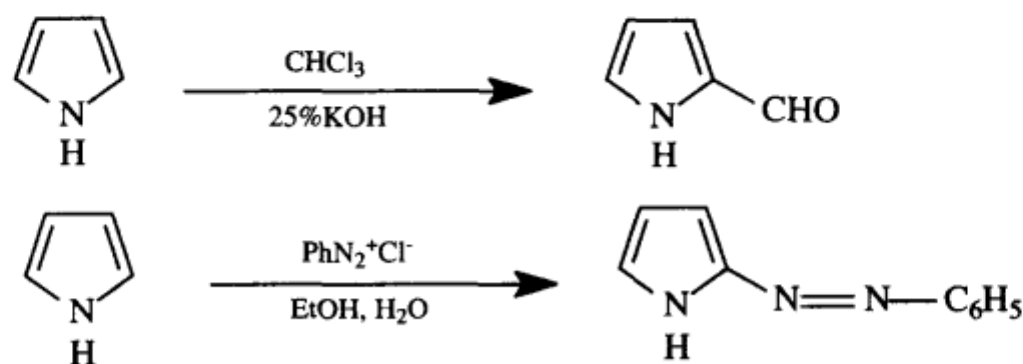
(4) 傅克-酰基化：五元芳杂环进行傅克-烷基化与苯的烷基化类似，得到多烷基化产物，

不易分离, 所以烷基化反应无实际意义。但它们进行傅克-酰基化时, 可以得到一元取代的酰基产物, 由于五元芳杂环的活性不同, 使用的催化剂和反应条件不同。例如:

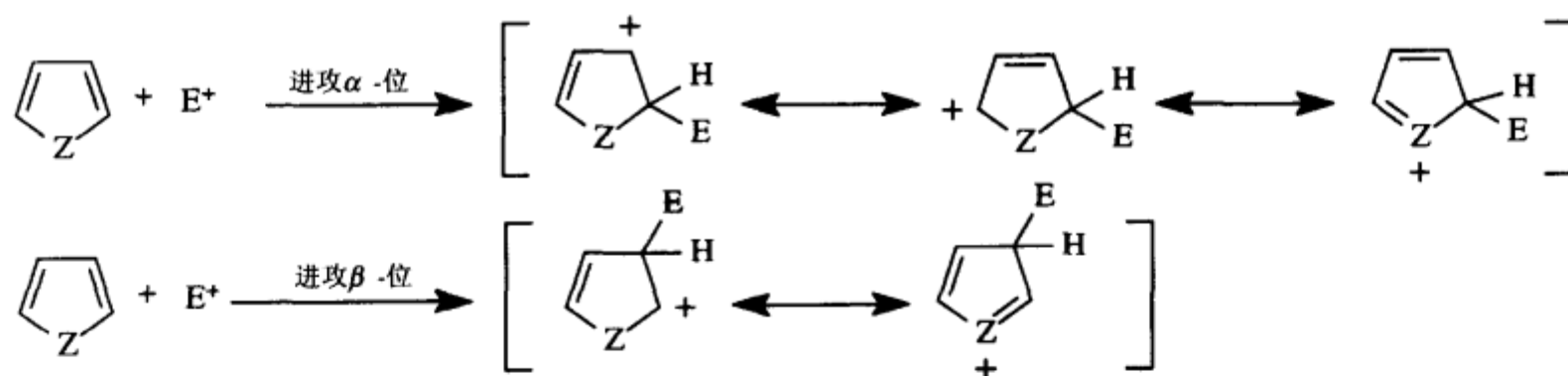


练习题 14.16 请写出噻吩、吡咯与醋酸酐反应的产物。

除上述亲电取代反应外, 吡咯的性质与苯酚的性质很相似, 如可以发生瑞默尔-梯门反应 (Reimer-Tiemann) 和与重氮盐偶合反应:



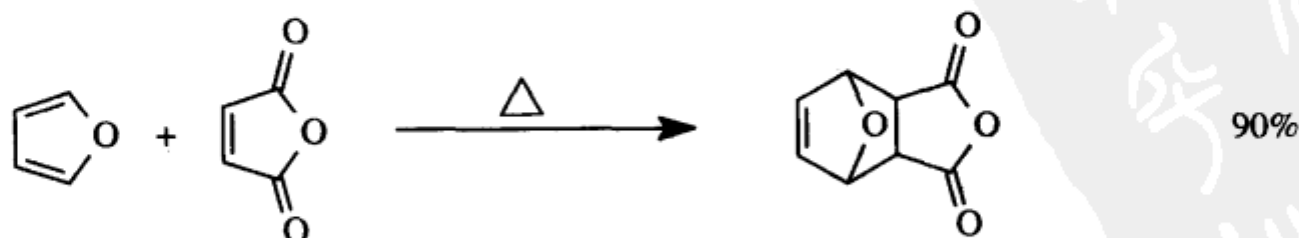
总之, 呋喃、噻吩、吡咯的亲电取代反应比苯容易进行, 且 α -位比 β -位活泼, 取代主要在 α -位进行, 这一点与亲电试剂和反应物形成的中间体的稳定性有关:



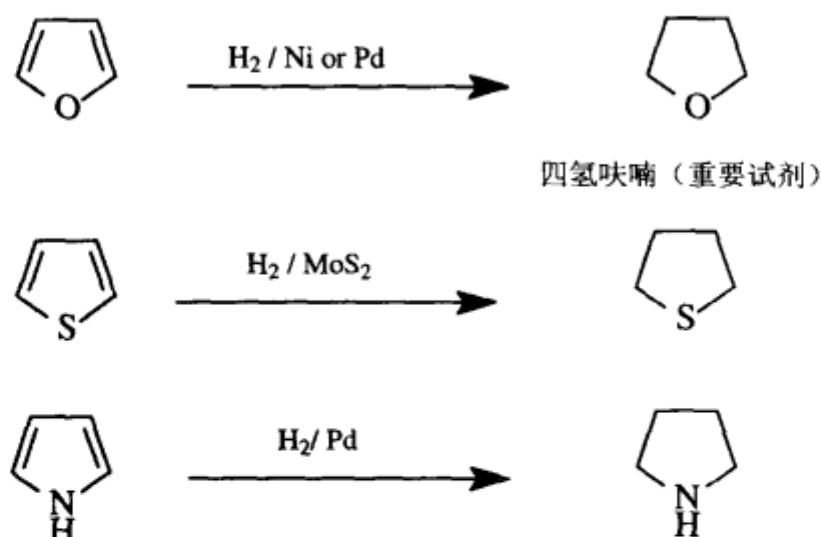
$Z = \text{O}, \text{S}, \text{NH}$

由上可见, α -位较活泼的原因是因为参与共振的极限式多, 电子离域范围较广, 活性中间体正离子较稳定, 因此亲电取代反应容易发生在 α -位。

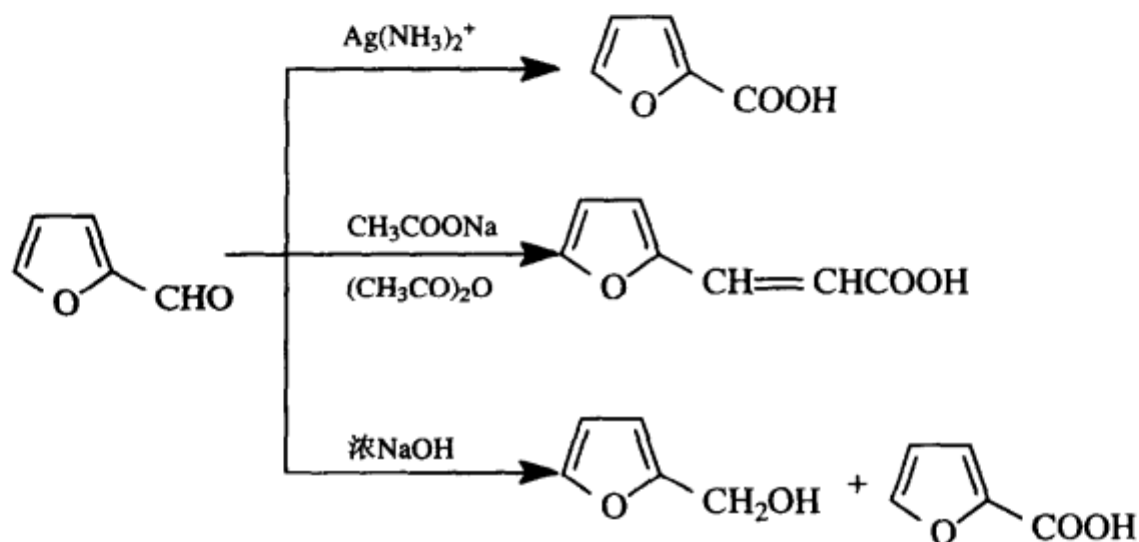
呋喃的离域能较小, 环的稳定性较低, 其芳香性是个芳杂环中最差的, 所以呋喃具有明显的共轭二烯性质, 可以发生双烯加成类型的反应 (Diels-Alder 反应)。吡咯也能发生类似的反应。



呋喃、噻吩、吡咯均可进行催化氢化反应, 得到饱和杂环化合物。由于噻吩能使催化剂中毒, 需使用特殊催化剂:

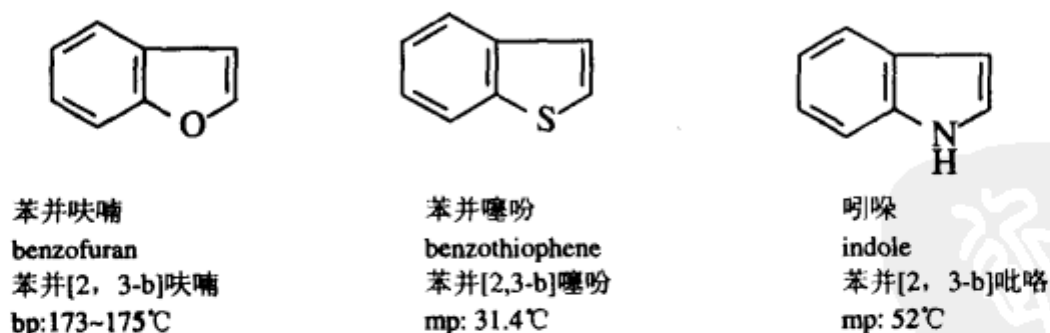


糠醛是呋喃的重要衍生物，糠醛即 2-呋喃甲醛，可由农副产品如玉米芯等来制取得到，它具有芳香醛的特征。如：



(二) 吲哚

苯与呋喃、噻吩、吡咯公用两个碳原子稠合而成的苯并体系，称为苯并呋喃、苯并噻吩、吲哚：



上述三类化合物环碳上的质子化学位移(δ)在 6.38~7.8; 氮上质子的化学位移(δ)为 7.04。在这三类化合物中，以吲哚环系最为重要，因此下面对吲哚环系进行一些介绍。

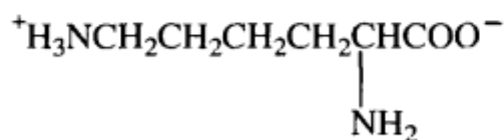
吲哚为白色片状结晶，具有极臭的气味，但极稀浓度的吲哚则有花香气味，可以作香料用。吲哚及其衍生物在自然界分布很广，如蛋白质水解所得的色氨酸，天然植物激素 β -吲哚乙酸，一些生物碱，如蟾蜍毒素、利血平、毒扁豆碱等都是吲哚的衍生物。许多吲哚衍生物具有重要的生理与药理活性，如 5-羟色胺(5-HT)、褪黑素(melatonin)等。

中, 碱性基团和酸性基团的酸碱强度、偶极离子的结构及在生理条件下存在的形式。

中性氨基酸中的 R 基团是带有烃基、芳基的非极性基团或带有羟基、巯基等极性的基团(见表 16-1)。中性氨基酸中的 α -羧基的平均 pK_a 值在 2.2 左右, 比醋酸 ($pK_a=4.76$) 和一般羧酸的酸性强, 这是由于 α - NH_3^+ 的吸电子诱导效应, 使 α -COOH 的羧酸根负离子较稳定所致。中性氨基酸中的 α - NH_2 的碱性比脂肪族伯胺的碱性弱, 例如, α - NH_3^+ (α - NH_2 的共轭酸) 的 pK_a 约为 9.4, 而 $CH_3NH_3^+$ 的 pK_a 约为 10.64。碱的共轭酸的 pK_a 值小, 酸性就大, 说明此碱结合质子的能力弱, 即碱性弱。这是 α -COOH 的吸电子诱导效应所致。中性氨基酸的水溶液显弱酸性, 因为 α -COOH 的解离程度比 α - NH_2 大 (α -COOH, $pK_a=2.2$; α - NH_2 , $pK_b=4.6$)

碱性氨基酸中的 R 基团带有可与质子结合的碱性基团如氨基、胍基和咪唑基, 构成了赖氨酸、精氨酸和组氨酸, 现分别讨论之。

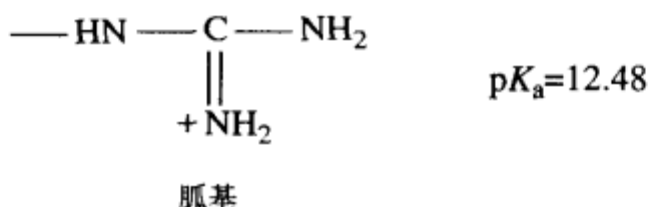
1. 赖氨酸 赖氨酸中的 ϵ - NH_2 离 α -COOH 较远, 因而碱性比 α - NH_2 的强 (ϵ - NH_3^+ $pK_a=10.53$; α - NH_3^+ $pK_a=8.95$)。它的偶极离子具有以下结构:



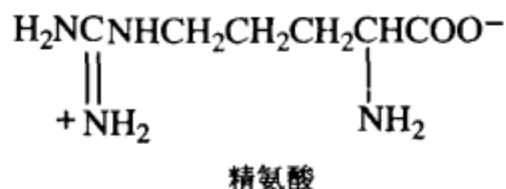
赖氨酸

在生理条件下, α - NH_2 也会被质子化。当赖氨酸参与多肽或蛋白质的结构后, ϵ - NH_2 常以 $-NH_3^+$ 形式存在。

2. 精氨酸 精氨酸中的 R 基含有胍基, 它是强碱性基团



因此精氨酸的偶极离子应为以下结构:



在构成蛋白质后, 精氨酸侧链中的胍基也总是以质子化状态存在。

3. 组氨酸 组氨酸中咪唑环的 $pK_a=6.00$, 比 α - NH_2 的碱性弱。氨基酸中只有这个侧链的 pK_a 值与生理条件 ($pH=7.35$) 接近。组氨酸的偶极离子的正电荷是在 α - NH_2 上。在生理条件下咪唑环是否质子化, 按具体环境的酸碱强度而定。咪唑环既是一个弱酸, 又是一个弱碱, 还是一种极好的亲核试剂。(图 16-1)

酸性氨基酸是指 R 基团中含羧基, 它们是天冬氨酸和谷氨酸。

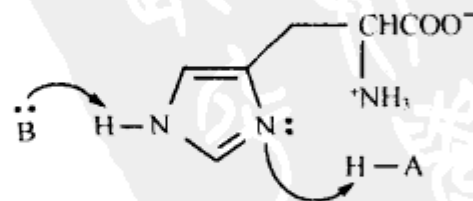
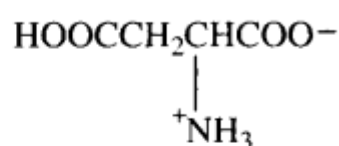
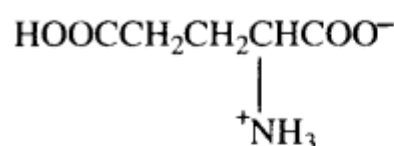


图 16-1 咪唑环的酸、碱功能



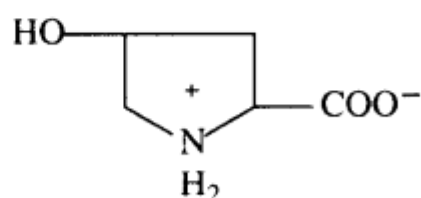
天冬氨酸



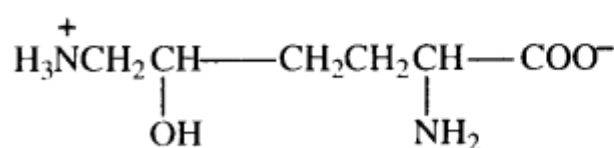
谷氨酸

天冬氨酸的 β -COOH 和谷氨酸的 γ -COOH 的酸性比 α -COOH 弱 (因它们离 α -NH₃⁺ 远), 因此偶极离子中是 α -COOH 成负离子, 但在生理条件下, 前两者也有解离的可能。天冬氨酸 β -羧基的 pK_a 为 3.86, 比谷氨酸 γ -羧基的酸性强 ($pK_a=4.25$)。如果注意它们离 α -NH₃⁺ 的距离不同, 就不难理解了。在体内某些微环境下, 天冬氨酸的 β -羧基可以 COO⁻ 的形式存在; 但酸性稍弱的谷氨酸的 γ -羧基有可能以 -COOH 状态存在。

在蛋白质中还存在除以上 20 种以外的氨基酸, 如存在于胶原蛋白中的羟脯氨酸和 5-羟赖氨酸, 是脯氨酸和赖氨酸进入多肽链后被羟化酶羟化后的衍生物。

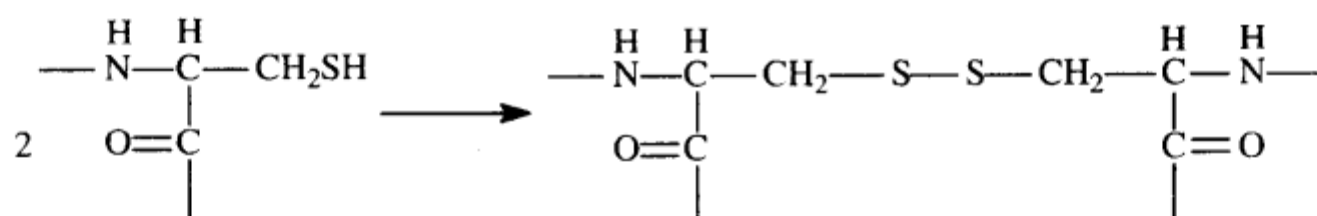


羟脯氨酸(Hyp)



5-羟赖氨酸(Hyl)

又如胱氨酸, 是半胱氨酸进入多肽链后, 二个半胱氨酸残基侧链上的巯基氧化而成的二硫化物。



两个半胱氨酸残基

胱氨酸残基

有关残基的概念见多肽部分。

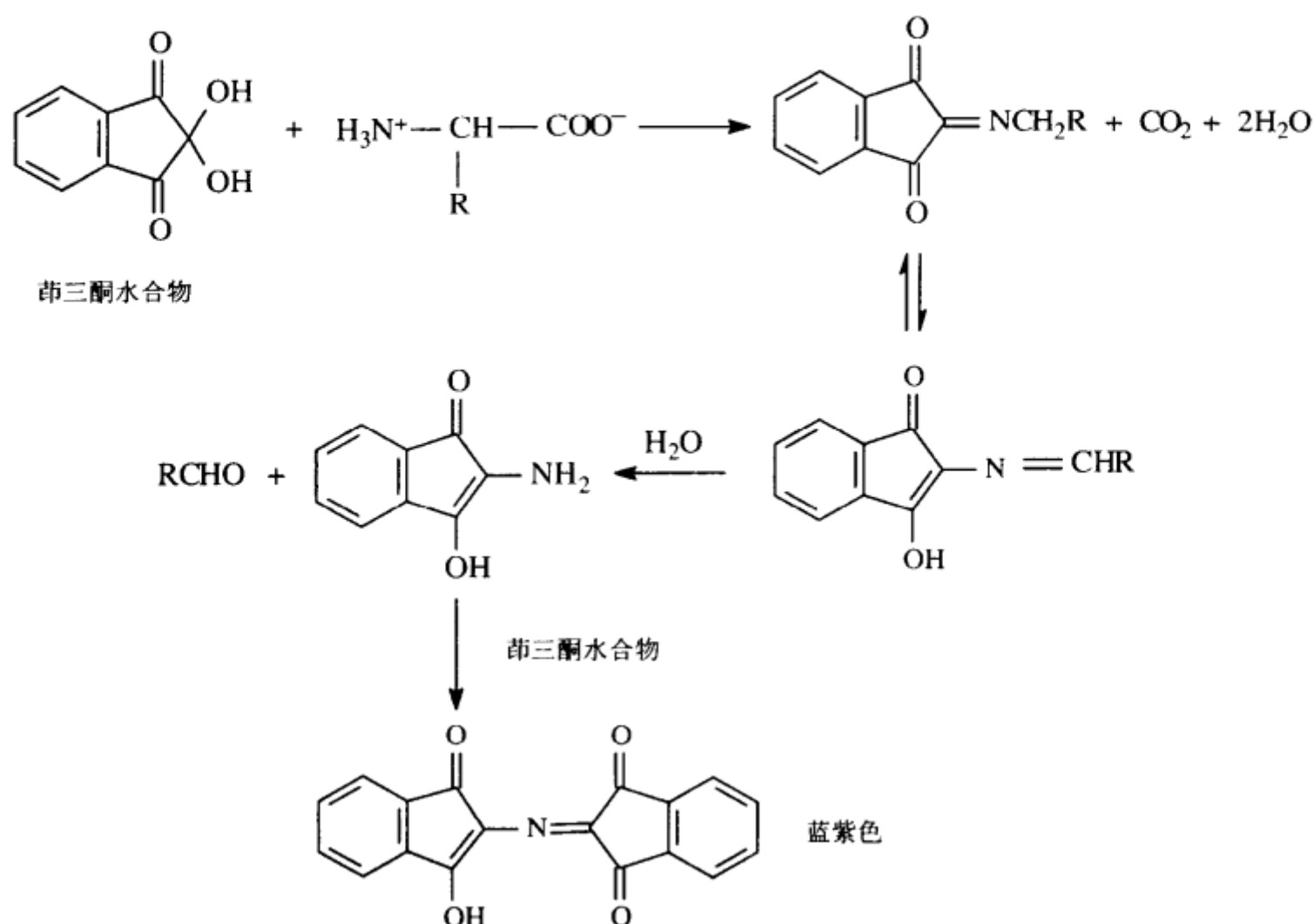
三、等电点

氨基酸在水溶液中所处的状态, 除与本身结构有关外, 还与溶液的 pH 值有关。



当氨基酸的水溶液置于电场中时, 随着加入碱或酸, 会产生相应阴离子或阳离子。在 pH 值大于特定值的溶液中, 阴离子的量超过阳离子, 氨基酸会向电场的阳极泳动 (此操作称为电泳 electrophoresis); 在 pH 值小于特定值的溶液中, 阳离子的量超过阴离子, 氨基酸向阴极泳动。如果溶液的 pH 值使阴、阳离子的量相等, 溶液中主要以电中性的偶极离子存在时, 电场中就没有氨基酸的泳动发生, 此时溶液的 pH 值就称为该氨基酸的等电点 (Isoelectric point, PI)。在等电点时, 由于没有带电的离子存在, 此时的氨基酸在水中的溶解度最小。由于中性氨基酸

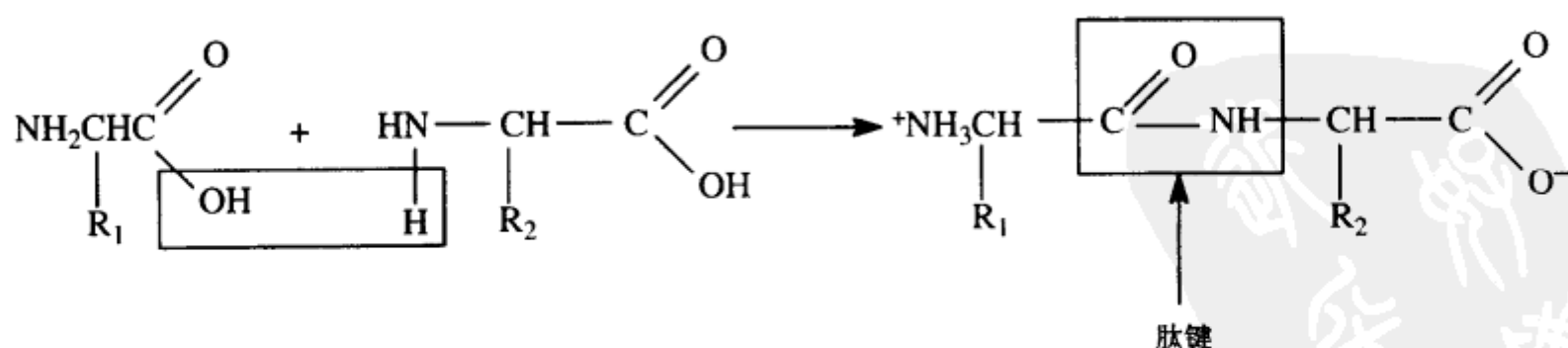
合物,



释放出的 CO_2 量与氨基酸的量成正比。因此, 此反应除可作为色层分析的显色反应外, 也可作为氨基酸的定量分析方法。

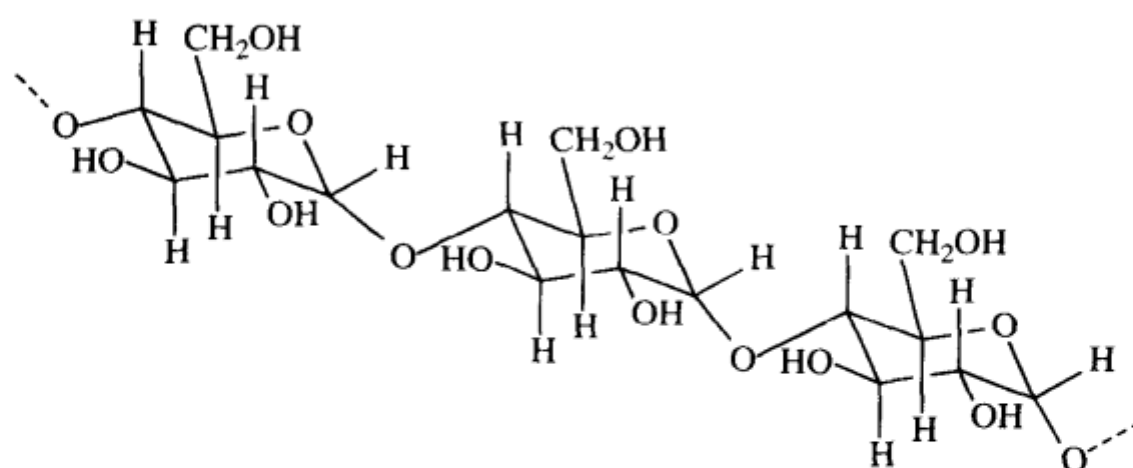
第二节 多肽和蛋白质

由氨基酸相互脱水形成的聚酰胺称为肽 (peptides) 或蛋白质。



一般来说, 由 10 个以内氨基酸相连而成的肽称为寡肽 (oligopeptides); 更多氨基酸构成的肽称为多肽 (polypeptides)。多肽链有两端, 有自由氨基的一端称为氨基末端或 N-端; 有游离羧基的一端称为羧基末端或 C-端。多肽链就是由多个氨基酸构成的肽链 (主链) 和变化多端的侧链两部分组成, 主链常被称为骨架。

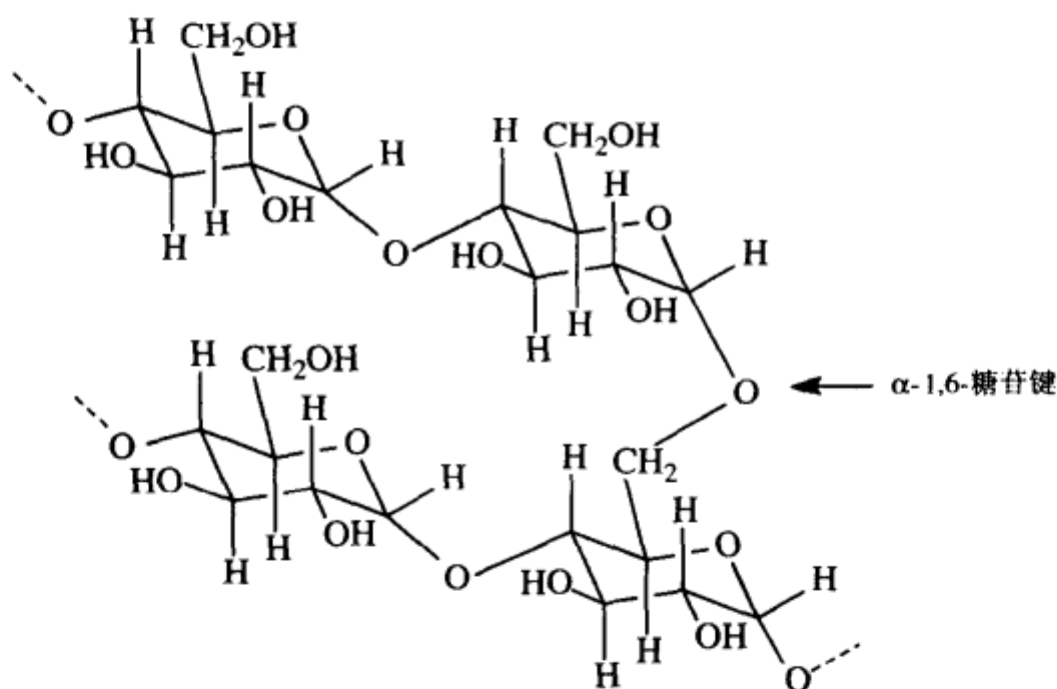
因此直链淀粉可具有规则的螺旋状空间排列，每一圈螺旋有六个 D-葡萄糖。直链淀粉结构如下：



直链淀粉

淀粉溶液与碘可产生紫蓝色，这是直链淀粉的定性鉴定反应。目前认为，可能是直链淀粉螺旋状结构中的空穴恰好适合碘分子的进入（实际上碘以络离子 I_3^- 存在），并依靠分子间的引力使碘与淀粉形成紫蓝色的配合物。

支链淀粉的分子量因来源不同而异，一般含 6000~40000 个 D-葡萄糖。支链淀粉分子中，主链由 α -1,4 苷键连接，而分支处为 α -1,6-苷键，其结构如下：



支链淀粉

（三）糖原

糖原（glycogen）是人和动物体内，经一系列酶催化反应，将多个葡萄糖组合而成的分支多糖，其功能与植物的淀粉相似：是贮存葡萄糖的形式，又是获得葡萄糖的来源。在人体中，糖原主要贮藏在肝脏和骨骼肌中。肝脏中糖原的浓度（10%~20%）比肌肉中的高（4%），但骨骼肌中贮藏的糖原较多，因为肌肉的量比肝脏多得多。当人的血糖浓度低于正常水平时（低血糖），糖原又可分解出葡萄糖（糖原分解过程）。

从结构上看，糖原与支链淀粉很相似，但分支更密，每隔 8~10 个葡萄糖残基就出现一个 α -1,6 苷键。分支的作用很重要，分支可增加水溶度，尤其是分支造成了许多非还原性的末端残基，而它们是糖原合成和分解时酶的作用部位，因而也增加了糖原合成和降解的速率。

第三节 扩展性知识

一、环糊精

环糊精(cyclodextrin, 简称 CD)是经浸解杆菌淀粉酶(amylose of bacillus macerans)作用于淀粉后产生的环状低聚糖的总称。由 6、7、8 个 $D(+)$ -吡喃型葡萄糖残基经 α -1,4-糖苷键结合,可分别得到 α 、 β 、 γ 三种不同的环糊精。图 17-2 是 α -CD 的结构示意图,组成环糊精分子的葡萄糖残基以 1,4-糖苷键连接成一个圆筒状,分子顶部有来自 C_2 和 C_3 的 12 个二级醇羟基(相互以氢键相连);底部有来自 C_6 的 6 个一级醇羟基,因而分子的外部是亲水的。同时,由于一级羟基能自由旋转,使空腔的一部分被遮盖,而二级羟基有一定刚性,不能自由旋转,因此使底部一级羟基一端的内径略小于顶部,分子像个无底的桶。分子空腔的内壁是由环上的 $C-H$ 、 $C-C$ 和 $C-O$ 键构成,因而具有疏水性。上述结构特征使其具有一定水溶性;而同时,许多非极性有机分子或有机分子的非极性一端又可进入环糊精的内腔形成包结物(inclusion complex)。这种包结物的结合力不是通过化学键,而是通过疏水性结合的范德华力,并通过被包结分子(客体)的大小与环糊精(宿主)的空腔容积相匹配而形成的。

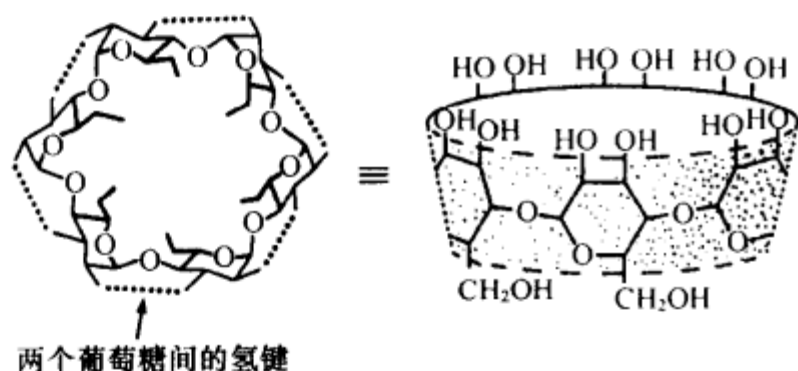


图 17-2 α -CD 结构示意图

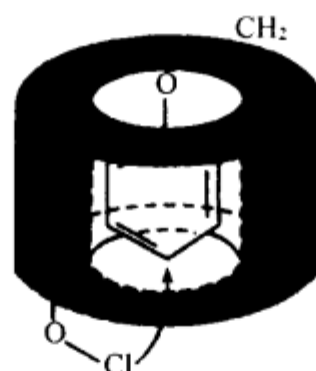


图 17-3 苯甲醚在 CD 催化下的氯化

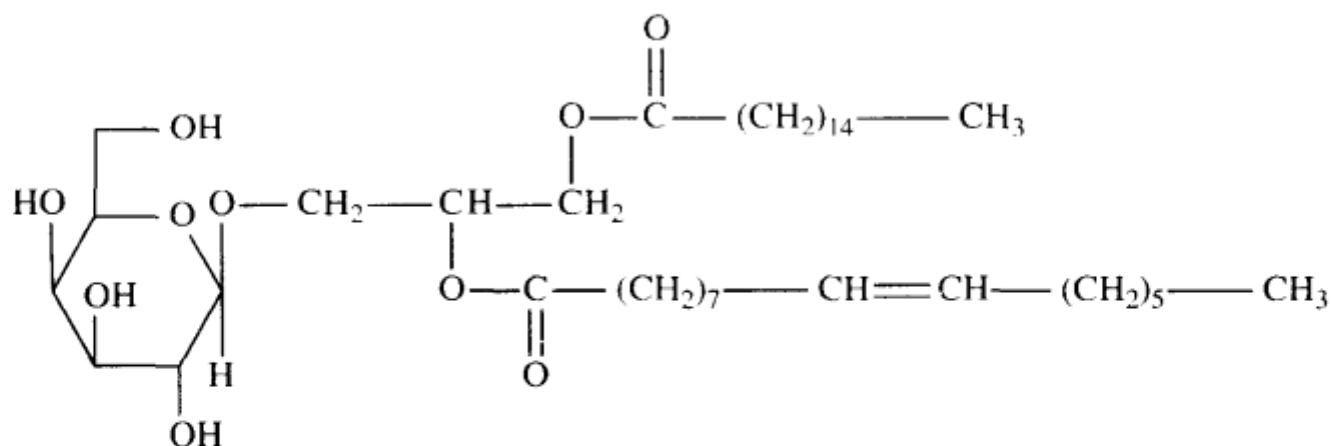
形成包结物后能改变被包结物的物理和化学性质,例如,挥发性、溶解性、稳定性、气味、颜色等,因此被广泛用于食品、医药、农药、化学分析等方面。在有机合成方面,环糊精的加入也有很多具体的应用,可以增加某些反应的速度和立体选择性,如苯甲醚在次氯酸作用下的氯化作用(图 17-3)。在无 CD 存在时得到 33% 邻氯苯甲醚和 67% 对氯苯甲醚;但当加入 CD 后,进入 CD 空腔的苯环只有一个位置(对位)不受 CD 阻碍,因而可在对位选择性地反应,得到 96% 的对氯苯甲醚。

CD 上的羟基常可与客体生成中间体,间接参与反应。同时,由于 CD 与被包结物的主-客体关系非常像酶与底物的作用,因此,CD 已成为目前广泛研究的酶模型之一。

二、糖 脂

糖脂(glycolipide)是由糖和脂质部分组成,糖给予分子以“亲水极”。糖脂可分为甘油糖脂和鞘糖脂两类。前者结构简单,是 1,2-二脂酰甘油和一个单糖或寡糖以苷键在甘油的 3-位连接而成。最普通的例子是高等

生物和脊椎动物的神经组织中发现的单半乳糖基二酰基甘油，其结构如下：



半乳糖基二酰基甘油

鞘糖脂与遗传关系密切。它的基本构件是神经酰胺和糖。神经酰胺 (ceramide) 是由鞘氨醇和一长链脂肪酸 (C_{18-26}) 以酰胺键相连而成 (见图 17-4)。

按照连接在神经酰胺上糖的不同，又可分为中性鞘糖脂、脑硫脂和神经节苷脂三类。脑苷脂类是最简单的中性鞘糖脂，分子中只含单糖，如半乳糖脑苷脂 (见图 17-4)。

脑硫脂是中性鞘糖脂的硫酸酯，分布最广的是来自半乳糖脑苷脂上的半乳糖 C_3 -硫酸酯的化合物。

神经节苷脂是与生物遗传有关的物质，也是最复杂的鞘糖脂。不同部位的神经节苷脂的结构可不同，但都是由神经酰胺和含有酸性糖的寡糖相连，酸性糖可以是一个或多个。酸性糖是指 N -乙酰神经氨酸或 N -羟乙酰神经氨酸，统称为唾液酸。在细胞膜表面，神经节苷脂紧密折叠地排列着 (图 17-5)，其以高度亲脂区域伸向自身的非极性区，而以高度亲水部分 (即寡糖区域) 伸向围绕在细胞膜外的水相。因此，寡糖部分能与扩散在细胞周围的大分子相遇并相互作用，从而起到细胞识别并进一步发挥细胞功能的作用。此外，由于糖脂的寡糖部分可有很广范围的大小和形状的改变，因而使组织中每类细胞具有了各自的特性。

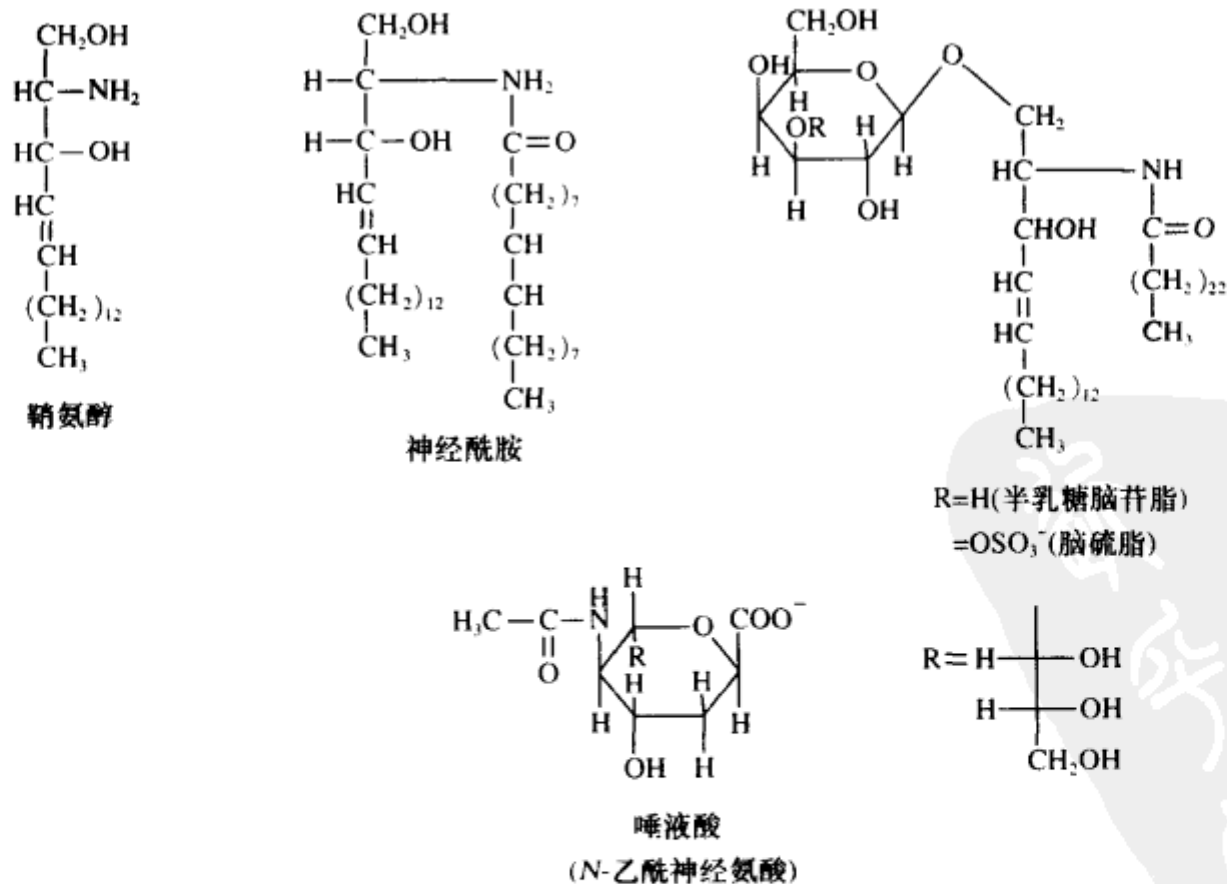


图 17-4 糖脂中各组分的结构式

三、糖 蛋 白

糖蛋白(glycoprotein)是指由比较短的、往往是有分支的寡糖链与蛋白质以共价键相连的缀合物。它们广泛存在于动物、植物和某些微生物中。在细胞中既有存在于各种体液中的可溶性糖蛋白;又有膜结合的形式。这类糖蛋白嵌入膜的脂双层中,与糖脂等构成细胞膜的成分,像“天线”一样分布在细胞膜的表面,起着多种特异的生理功能(见图 17-5)。

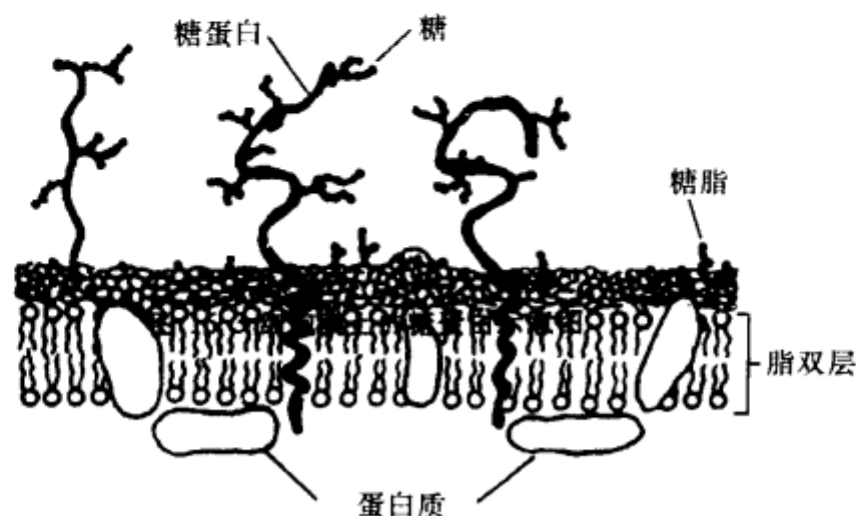


图 17-5 细胞膜上的糖蛋白和糖脂示意图

不同的糖蛋白中寡糖链的长度和数目以及含糖量可以有很大差别,如胶原蛋白的含糖量不到 1%;而血型物质含糖量高达 85%。大多数蛋白质是糖蛋白,它们包括酶、免疫球蛋白、载体蛋白、结构蛋白、激素、毒素、凝集素等。有些过去认为是“纯”的多糖,如肝糖原和纤维素,也含有极少量的共价结合的蛋白质。

在糖蛋白中,寡糖链作为侧链连接到多肽主干上,这些寡糖的还原末端以 α -或 β -糖苷键与肽链某些特定氨基酸形成糖-肽键。组成寡糖链的单糖间可有 1,2、1,3、1,4、1,6 各种方式连接。因此,寡糖链不仅有直链,也有支链。此外,糖苷键的连接又可以 α -或 β -不同构型。因此,相同单体数目形成的寡糖比多肽具有多得多的异构体,并由此得到种类繁多的糖蛋白。

四、糖与血型物质

众所周知,人的血型可分为 A 型、B 型、AB 型和 O 型四种。相同血型的血液可以互相混合,不发生凝集。但 A 型血不能与 B 型血混合,AB 型血不能与其它任何血型的血混合,否则将发生凝血现象,危及生命;而 O 型血可以与其它型血混合。目前已了解到,人的血型是由红细胞膜上所谓的“抗原决定族”所决定的,它们是糖蛋白。在这些糖蛋白末端都有一个寡糖链,四种血型的抗原决定族的区别就在于这几种糖蛋白末端寡糖链的组成不同。四种寡糖链中都有 N-乙酰-D-葡萄糖胺、 α -D-半乳糖和 α -L-岩藻糖,但 α -D-半乳糖的 C₃ 位有差别,如下式所示:当 R 为 H 时,为 O 型抗原族;当 R 为 α -N-乙酰-D-半乳糖胺时为 A 型抗原族;当 R 为 α -D-半乳糖时为 B 型抗原族:

类脂 (Lipids) 是指一类脂溶性的物质, 它们在水中难溶, 但可被低极性的有机溶剂 (如乙醚、氯仿) 从细胞中萃取出来, 如油脂、磷脂、蜡、甾和萜类等。上述各类物质在化学结构和生理功能方面并无相同之处, 只是根据它们脂溶性特点归为一类。

类脂在生物体内有重要的生理功能, 有的能提供能量, 有的构成细胞膜, 还有的属于激素 (具有调节代谢、控制生长发育的物质), 也有些是日常生活所需品的原料, 如各种香精油的成分。

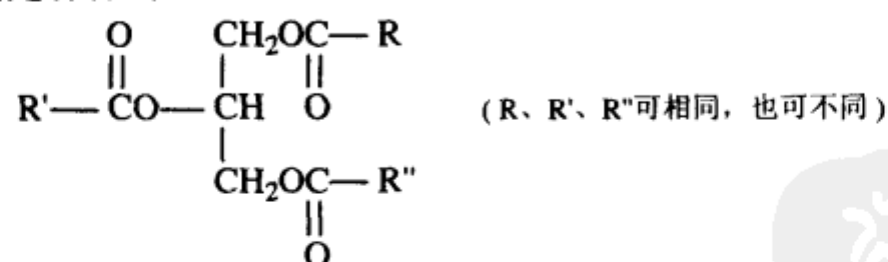
第一节 油脂、磷脂和蜡

一、油 脂

油脂是油 (Oil) 和脂肪 (Fat) 的总称。室温下呈液态者称为油; 呈固态或半固态的称为脂肪。

(一) 结构

从结构看, 油脂是各种高级脂肪酸的三酰化甘油酯, 可用以下通式表示:



若三酰甘油中的三个脂肪酸相同, 则称为单三酰甘油, 否则称为混三酰甘油。以下是油脂中常见的高级脂肪酸, 在生理条件下, 它们都以电离形式存在。

表 19-1 油脂中常见的高级脂肪酸

俗 名	化 学 名 称	结 构 式	熔点(°C)
月桂酸 (lauric acid)	十二烷酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	44
软脂酸 (palmitic acid)	十六烷酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	63

续表

俗 名	化 学 名 称	结 构 式	熔点(℃)
硬脂酸 (stearic acid)	十八烷酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	70
花生酸 (arachidic acid)	二十烷酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	73
油 酸 (oleic acid)	Δ^9 -十八碳烯酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	16.3
亚油酸* (linoleic acid)	$\Delta^{9,12}$ -十八碳-二烯酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	-5
α -亚麻酸* (linolenic acid)	$\Delta^{9,12,15}$ -十八碳-三烯酸	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	-11.3
桐油酸 (eleostearic acid)	$\Delta^{9,11,15}$ -十八碳-三烯酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	49
花生四烯酸* (arachidonic acid)	$\Delta^{5,8,11,14}$ -二十碳-四烯酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	-49.3

注：1. “ Δ ”表示双键，其右上角数字表示双键所在位置，如 Δ^9 表示双键在 $\text{C}_9\text{-C}_{10}$ 之间；

2. “*”表示必需脂肪酸，人体不能自身合成，需从食物中获得。花生四烯酸虽能自身合成，但量太少，故也可算是必需脂肪酸；

3. 软脂酸又称棕榈酸

天然油脂是各种混三酰甘油的混合物，并且含有少量游离的高级脂肪酸、高级醇、维生素、色素等物质。通常将生物体所利用的酯称为脂。油脂中的高级脂肪酸多数是直链，且以偶数碳原子为多。其中，除饱和脂肪酸外，还有含一个或多个双键的不饱和脂肪酸，双键的构型几乎总是顺式。这种立体构型对由它们构成的油脂的状态和生物功能有很大影响。不饱和脂肪酸的链在双键处呈弯弓状，因此相互之间，或与饱和脂肪酸的链之间的贴合程度不如饱和脂肪酸或反式不饱和脂肪酸之间紧密（见图 19-1），结果降低了油脂的熔点。所以，含不饱和脂肪酸多的油脂，在室温下易成液体。

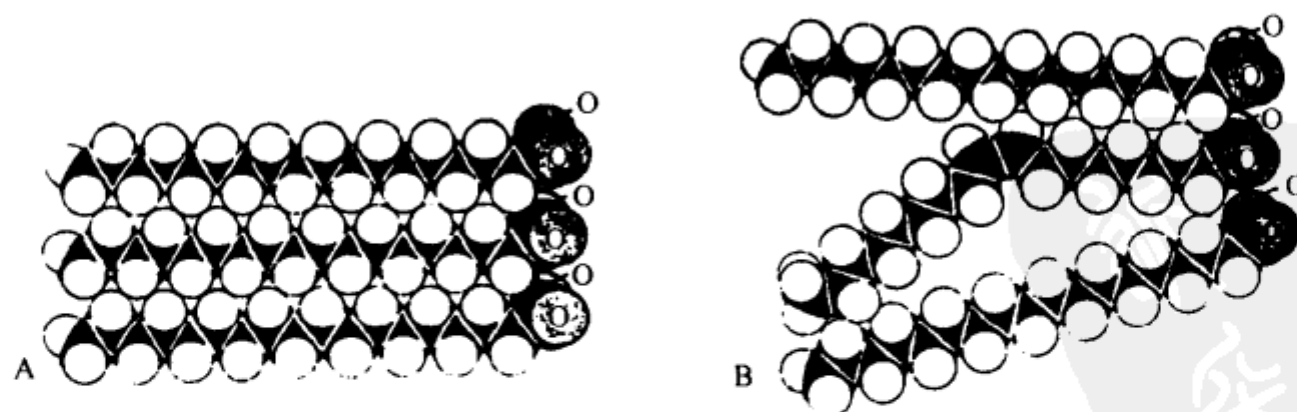


图 19-1

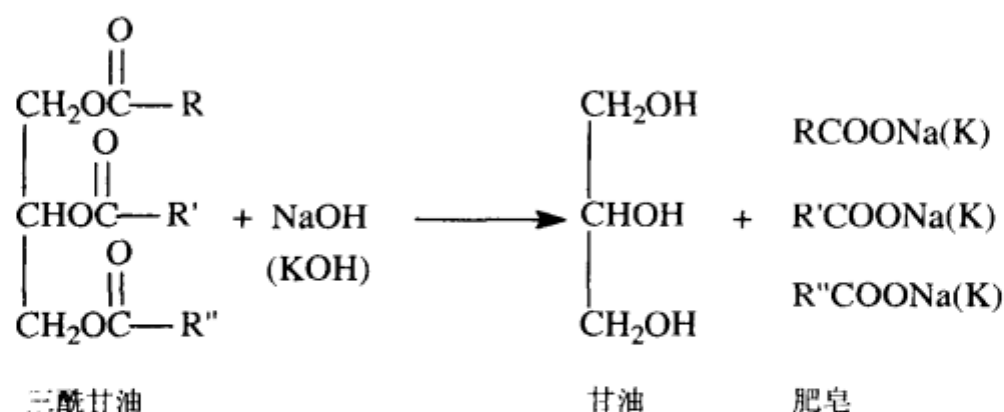
A.三个硬脂酸分子的堆积；B.二个硬脂酸分子之间一个油酸分子的堆积

（二）化学反应

油脂的性质主要是反映了酯和双键的特性：

1. 皂化 (皂化值)

三酰甘油在碱性条件下水解, 可得到高级脂肪酸的钠盐或钾盐, 即俗称的肥皂, 故将油脂在碱性条件下的水解又称为皂化反应 (saponification)。



为了衡量油脂的质量, 常进行所谓“皂化值”的测定。皂化值是指 1g 油脂完全皂化时所需的氢氧化钾的毫克数。皂化值越大, 油脂中三酰甘油的平均相对分子质量越小。不同的油脂所含的脂肪酸不同, 应有一定的皂化值, 否则说明质量不合格 (见表 19-2)。

表 19-2 常见油脂中脂肪酸的含量 (%)、皂化值和碘值

油脂名称	软脂酸	硬脂酸	油酸	亚油酸	皂化值	碘值
牛油	24~32	14~32	35~48	2~4	190~200	30~48
猪油	28~30	12~18	41~48	3~8	195~208	46~70
花生油	6~9	2~6	50~57	13~26	185~195	83~105
大豆油	6~10	2~4	21~29	54~59	189~194	127~138

2. 加碘 (碘值)

油脂的不饱和程度可用碘值来衡量 (见表 19-2)。碘值是指 100g 油脂所能吸收碘的克数。碘值与油脂不饱和程度成正比。碘值越大, 三酰甘油中所含的双键数目越多, 油脂的不饱和程度也越大。在实际测定时, 由于碘不易与双键加成, 故常用氯化碘或溴化碘的冰醋酸溶液作试剂。

3. 酸败

油脂在空气中久置后, 会在空气中氧、水分和微生物作用下, 发生变质, 产生难闻的气味, 这种现象称为酸败 (rancidity)。酸败的原因是油脂中不饱和脂肪酸的双键被氧化, 形成过氧化物, 后者再经分解等作用, 生成具有臭味的小分子醛、酮和羧酸等物质。此时的油脂不能再食用。光、热、潮气可加速酸败的发生。油脂酸败的程度可用“酸值”表示。酸值是指中和 1 克油脂中的游离脂肪酸所需氢氧化钾的毫克数。

练习题 19.1 测皂化值和酸值都用 KOH 作为试剂, 试想在操作上它们会有什么差别?

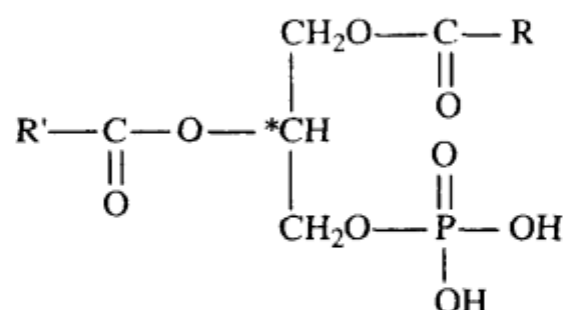
二、磷 脂

磷脂是指含有磷酸酯类结构的脂类, 并根据与磷酸成酯的成分分为甘油磷脂和鞘磷脂

两类。

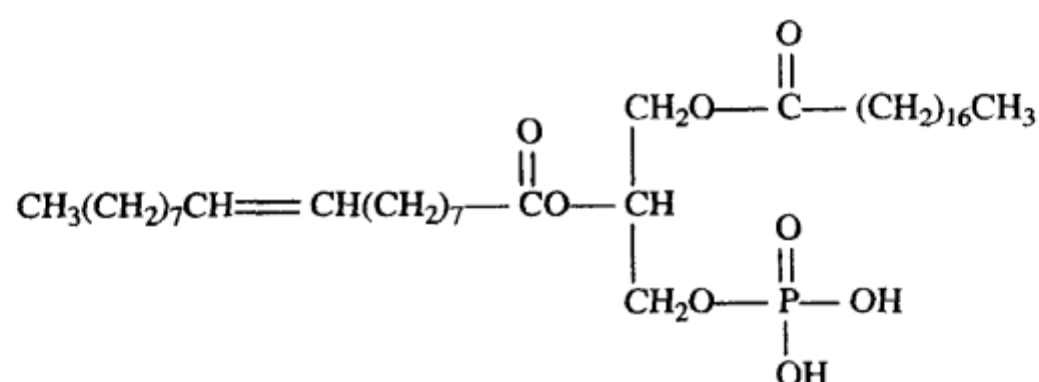
(一) 甘油磷脂

油脂中一个酰基被磷酰基替代后生成的二酰化甘油磷酸二酯称为甘油磷脂。母体结构是相应的磷酸单酯，称为磷脂酸 (phosphatidic acid)。其结构如下：



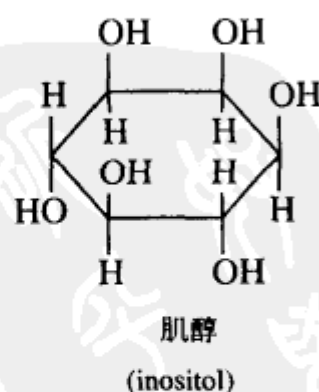
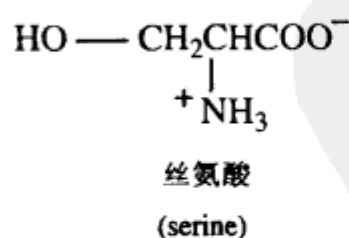
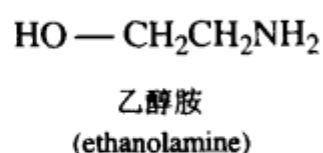
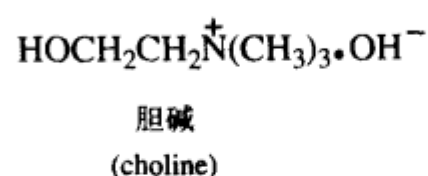
磷脂酸

磷脂酸结构中甘油的 C₂ 位是手性碳原子。IUPAC 和国际生物化学联合会 (IUB) 的生物化学命名委员会建议采用专门的习惯法给手性分子的甘油磷脂进行编号和命名，其原则如下：在磷脂酸的费歇尔投影式中，从上到下，碳原子的编号为 1、2、3，该编号顺序不能颠倒，磷酰基一定连在 C₃ 的位置，C₂ 上的羟基一定写在碳链的左侧（天然的磷脂酸属于 *R*-构型）。上述编号称为立体专一编号，用 Sn (Stereospecific numbering) 表示，写在化合物名称的前面，例如下列化合物的命名：

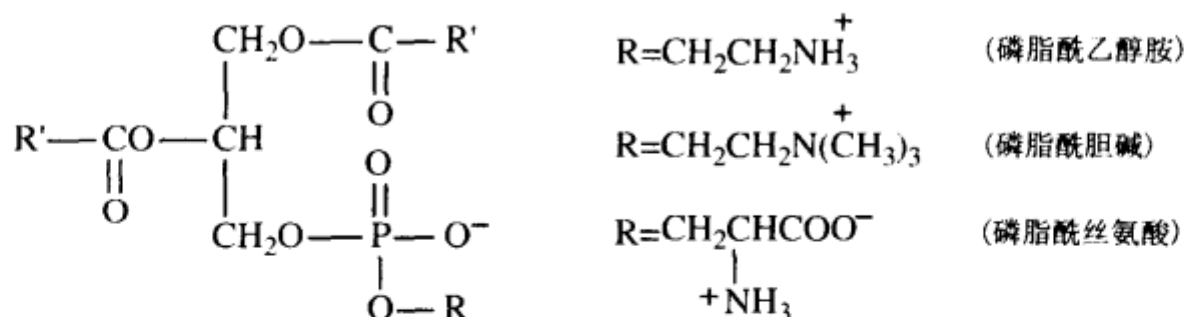


Sn-甘油-1-硬脂酸-2-油酸-3-磷脂酸

磷脂酸的一个羟基可与其它醇成酯，生成甘油磷脂。常见的醇是乙醇胺、胆碱、丝氨酸、肌醇和甘油的羟基。



前三种形成下列甘油磷脂：



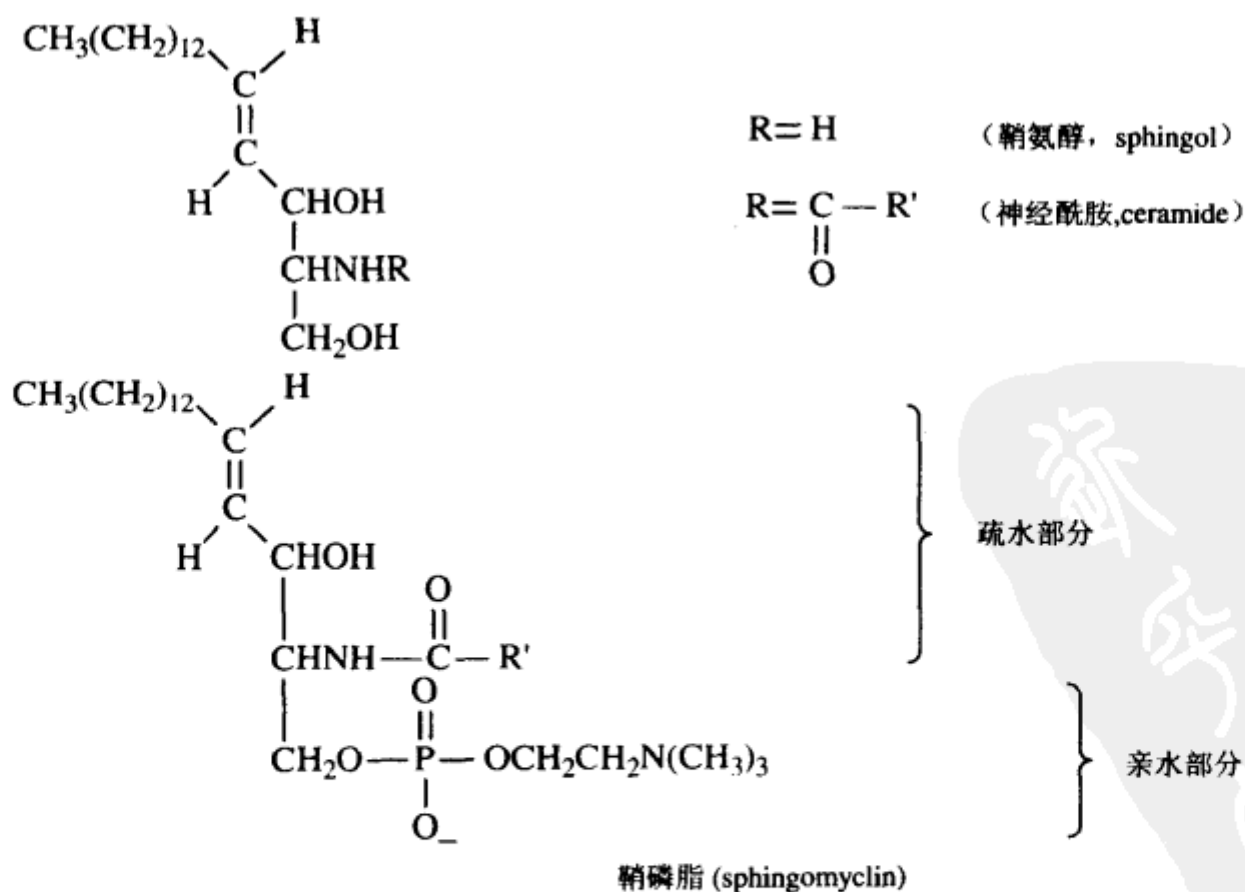
上述甘油磷脂都以偶极离子的形式存在。因为分子中的磷酸部分仍有高度酸性，电离后产生的质子可与乙醇胺中的氨基成盐，也能中和胆碱中的氢氧根离子（成水）。甘油磷脂中既有疏水的脂肪酸长碳链，又有亲水的偶极离子结构，因此是两性物质，有乳化性质。

磷脂酰胆碱的俗名称为卵磷脂（Lecithin）。在卵磷脂中，胆碱磷酸酯基可连在2位或3位，故有两种异构体。自然界存在的是 Sn-3-磷脂酰胆碱，即 α -卵磷脂。所含的饱和脂肪酸通常是硬脂酸、软脂酸；不饱和脂肪酸为油酸、亚油酸、亚麻酸和花生四烯酸等。在脑组织和大豆中有卵磷脂。禽卵的卵黄中含量最丰富。新鲜的卵磷脂为白色腊状物，但在空气中易被氧化变成黄色或棕色。

磷脂酰乙醇胺的俗名是脑磷脂（cephalin）。自然界存在的脑磷脂是 Sn-3-磷脂酰乙醇胺，俗称 α -脑磷脂。它常与 α -卵磷脂并存。在空气中也易被氧化变色。但二者在溶解度方面有差别： α -卵磷脂不溶于水及丙酮，易溶于乙醇、乙醚及氯仿中；而 α -脑磷脂是不溶于水和丙酮，也不溶于冷的乙醇，（溶于乙醚、氯仿）故可用冷乙醇将两者分离。

（二）鞘磷脂（神经磷脂）

鞘磷脂（sphingomyelin）是由神经酰胺的伯醇羟基与磷酸胆碱（或磷酸乙醇胺）酯化而成的化合物，大量存在于脑和神经组织中。神经酰胺是鞘氨醇的氨基与脂肪酸成酰胺后的产物。鞘氨醇是一类脂肪族长碳链（有一反式双键）的氨基二醇，它们的结构分别表示如下：



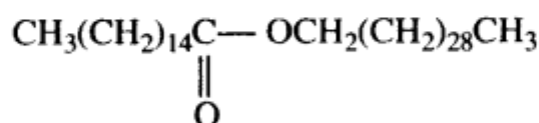
鞘磷脂中的脂肪酸种类随不同组织器官而异。

鞘磷脂分子中有疏水性的两条长碳链（鞘氨醇的残基及酰胺部分脂肪酸残基）和亲水性的磷酸胆碱残基，因此是两性化合物，这种结构特点使其成为细胞膜的重要组成部分。

鞘磷脂是白色结晶，在空气中不易被氧化。不溶于丙酮及乙醚，但溶于热乙醇。

三、蜡

蜡(waxes)是指由长链脂肪酸和长链脂肪醇形成的酯，是不溶于水的固体。植物的叶子、动物的毛发和鸟的羽毛上都有一层蜡，作为减少内部水分蒸发和外部水分聚集的保护膜。例如蜜膜(beeswax)是由软脂酸和三十碳醇形成的酯：



棕榈酸三十醇酯(Triacontyl hexadecanoate)

练习题 19.2 鲸蜡(spermaceti)中含有棕榈酸和十六碳醇形成的酯，它可作为肥皂和美发油中的柔软剂，请写出它的结构式。

四、磷脂与生物膜

生物膜是由蛋白质、糖和脂类组成的有机集合体，又称细胞膜或质膜。膜使细胞与它们的环境隔离并具有个性。膜是具有高度选择性的半透性屏障，也是控制细胞及其环境之间的信息流，它们含有对外来刺激的专一性受体，可以用来检测外来的信号（如光的感受、激素的反应、细菌向食物的运动等）。有些膜也发生化学或电的信号，因此，膜在生物通讯中起着中心作用。

膜的脂类中主要是磷脂、糖脂和胆固醇。它们共同的特点是均为两性分子，包括了亲水和疏水两部分。糖脂的情况已在糖一章介绍，这里主要讨论磷脂的情况：

在水介质中大多数磷脂倾向于形成双分子片结构，如图 19-2 所示。

在图 19-2 中，极性头基团用黑圈代表，疏水的烃尾用直线或波线表示。磷脂分子有两个脂肪酸链，而且互相接近于平行，因此一个黑圈上连有两条波线。极性头朝向膜外水层，烃基尾朝向膜内部。

在水中，磷脂形成脂类双层是一个迅速而自发的过程，疏水相互作用是形成脂类双层的主要推动力（类似蛋白质在水溶液中的疏水作用）。当磷脂类的烃尾退隐到双层的非极性内部时，水分子就可从尾部释放出来，这样将增加熵值，有利过程的发生。烃尾部之间还有范德华吸引

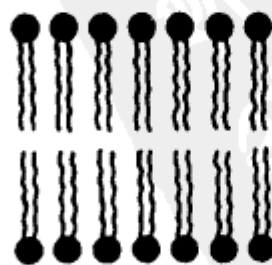


图 19-2 由磷脂分子形成的双层膜截面示意图

力,这有利于烃尾的紧密堆积;另一方面,极性头的基团可与水分子间发生静电和氢键的相互作用。因此脂类双层是通过生物体系中多种分子间的相互作用而稳定。

脂类双层对离子和大多数极性分子是高度不通透的,但水例外,它很容易穿过脂双层。例如,水穿过膜的通透性系数($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$)比 Na^+ 和 K^+ 大 10^9 倍。

膜的流动性与磷脂中脂肪链的不饱和程度和长度有关。在真核生物中,胆固醇也是膜流动性的关键调节剂(见本章第三节甾族化合物,它也是两性分子, C_3 的羟基是亲水部分,其它部位是疏水部分)。

根据质膜对离子和大多数极性分子的不通透性,很多具有此类结构的药物较难通过质膜进入细胞内。为此,科学家们利用磷脂在水中可形成脂泡(或称脂质体)的方法,将极性的药物透过质膜进入细胞内。例如,将磷脂酰胆碱悬浮在水介质中,再经过高频声波搅拌,就可得出一个大小均匀的闭合泡的分散体系,这个闭合泡就是由磷脂酰胆碱在水中形成的脂双层及围成的水室,即脂质体(见图 19-3)。如果在离子或极性分子存在下形成脂质体,就会将离子或极性分子围在脂质体的水室中。这些脂质体可以与许多种细胞的质膜融合,这样可将一系列原来不通透的物质引入细胞中,这在药物的靶向运送方面具有一定意义:如果载有某药物的脂质体与某特定的细胞质膜能选择性地融合,则可控制药物的去向,直接进入靶细胞中,提高药效、减少副作用。因此,对于脂质体的研究已是药剂学中重要的内容。

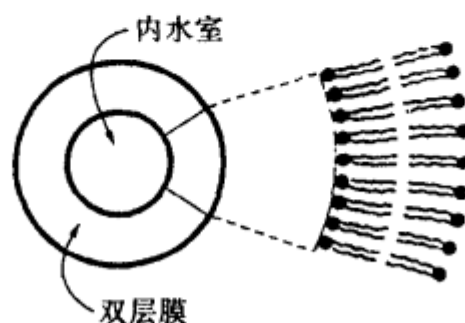


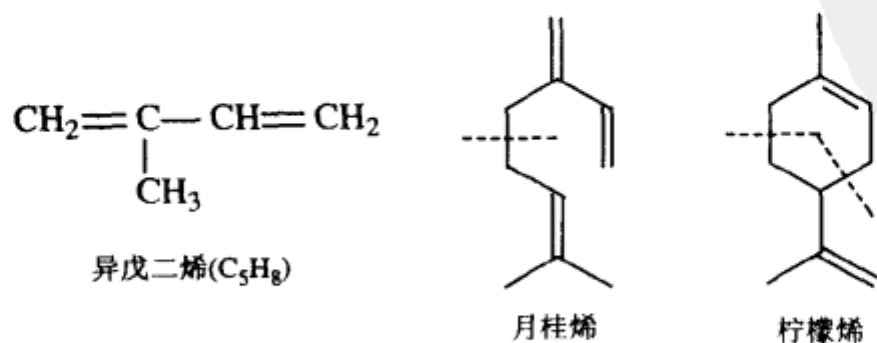
图 19-3 脂质体结构示意图

第二节 萜 类

萜类化合物(terpenoids)是指由两个或两个以上异戊二烯分子相连而成的聚合物及其含氧的和饱和程度不等的衍生物。广泛分布于植物、昆虫及微生物中。中草药中许多色素、挥发油、树脂、苦味素等大多属于萜类成分,所以与药物关系密切。本节主要介绍萜类的结构特点并简介它们生物合成途径。

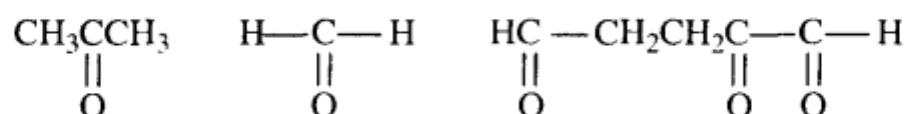
一、结 构

萜类是由异戊二烯(isoprene)作为基本碳骨架单元,由两个或多个异戊二烯头尾相连(或相互聚合)而成的聚合物(C_5H_8) $_n$, $n>1$ 及其衍生物,此称为“异戊二烯规则”。例如,由两个异戊二烯分子构成的开链和单环的单萜:月桂烯(myrcene)和柠檬烯(limonene)。



月桂烯是两个异戊二烯头尾相连；柠檬烯相当于一个分子异戊二烯发生 1,4-加成；另一分子异戊二烯发生 1,2-加成。“异戊二烯规则”在未知萜类成分的结构式测定中具有很大价值。

练习题 19.3 香叶烯 ($C_{10}H_{16}$)，一个由月桂的油中分离而得的萜烯，吸收 3 摩尔氢分子而成为 $C_{10}H_{22}$ ，臭氧分解时产生以下化合物：



根据异戊二烯规则，香叶烯可能的结构是什么？

二、分类及代表性化合物

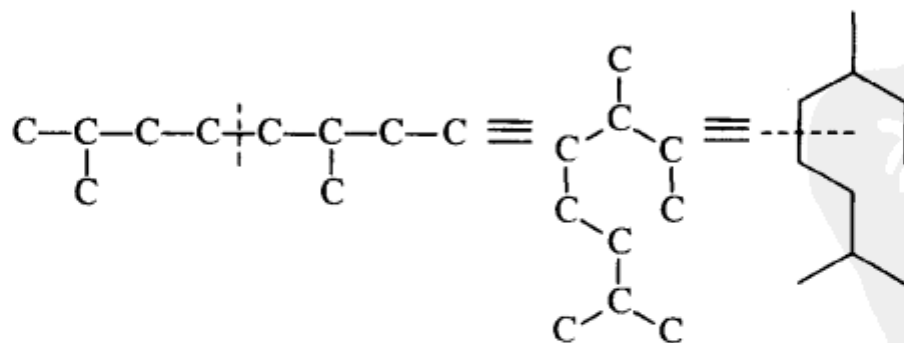
根据分子中所含异戊二烯单位的数目，萜类化合物可分类如下：

异戊二烯分子的单位数	分子式	类别
2	$C_{10}H_{16}$	单萜类
3	$C_{15}H_{24}$	倍半萜类
4	$C_{20}H_{32}$	二萜类
6	$C_{30}H_{48}$	三萜类
8	$C_{40}H_{64}$	四萜类
>8	$(C_5H_8)_n, n>8$	多萜类

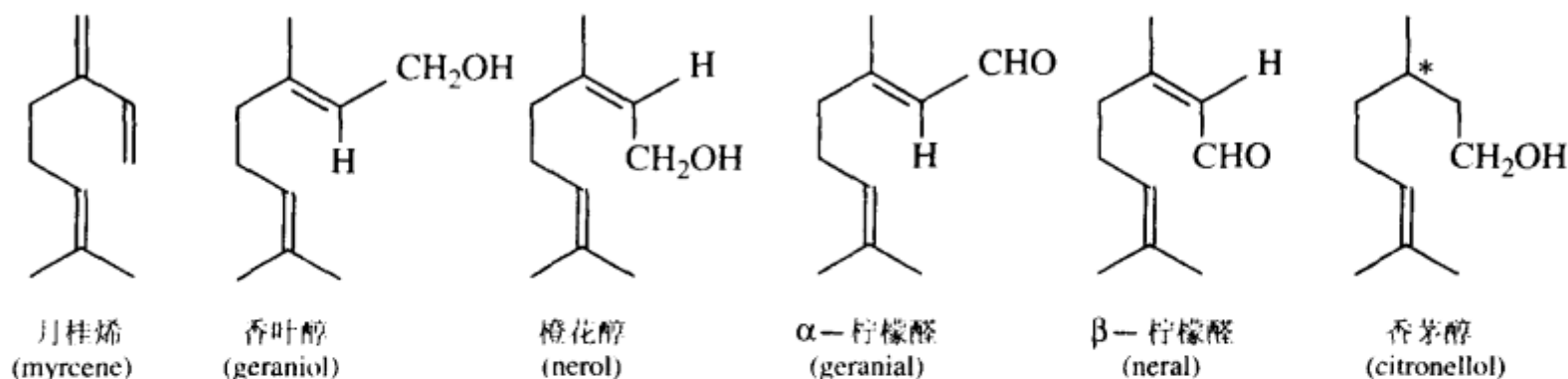
(一) 单萜类 ($C_{10}H_{16}$)

根据分子中两个异戊二烯相互连接的方式不同，单萜类化合物又可分为链状、单环及双环单萜三类。

1. 链状单萜 其基本碳骨架如下，由两个异戊二烯分子头尾相连而成。

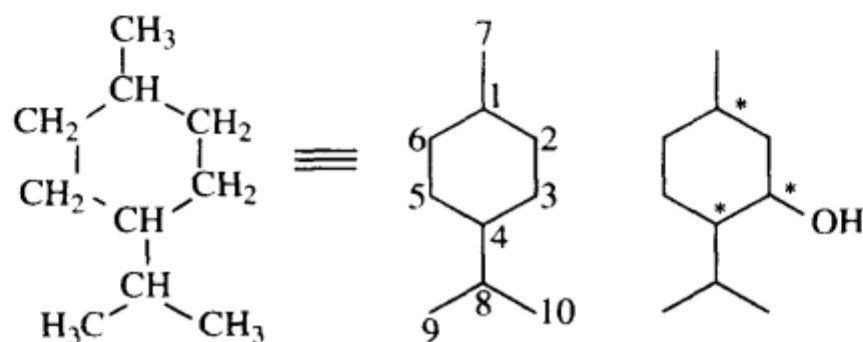


很多链状单萜是精油的主要成分。例如，月桂油中的月桂烯（又称桂叶烯）；玫瑰油中的香叶醇（又称牛儿醇）；橙花油中的橙花醇（又称香橙醇）；柠檬草油中的 α -柠檬醛（香叶醛）及 β -柠檬醛（香橙醛），柠檬醛也称为柑醛 (citrals)；玫瑰油、香茅油、香叶油中的香茅醇等，它们很多是含有多个双键或氧原子的化合物。



练习题 19.4 试指出香叶醇与橙花醇之间是何立体异构关系？ α -柠檬醛及 β -柠檬醛之间呢？

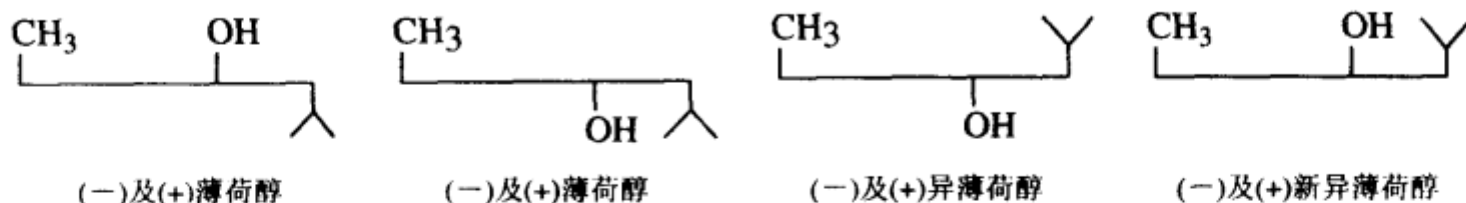
2. 单环单萜 其基本碳骨架是两个异戊二烯之间形成一个环，如下面的饱和环烃称为萜烷，化学名称为 1-甲基-4-异丙基环己烷。



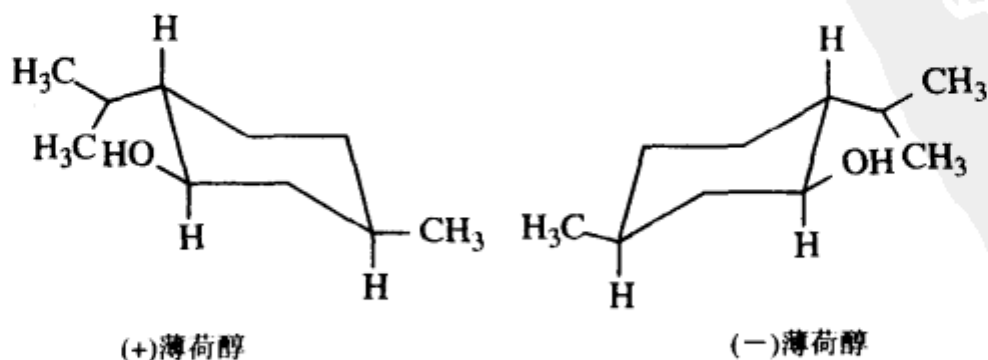
萜烷(1-甲基-4-异丙基)环己烷

3-萜醇

萜烷的 C_3 -羟基衍生物称为 3-萜醇。由于分子中有三个不同的手性碳原子，故有四对对映异构体，它们是 (+) 及 (-) 薄荷醇、(+) 及 (-) 异薄荷醇、(+) 及 (-) 新薄荷醇和 (+) 及 (-) 新异薄荷醇。

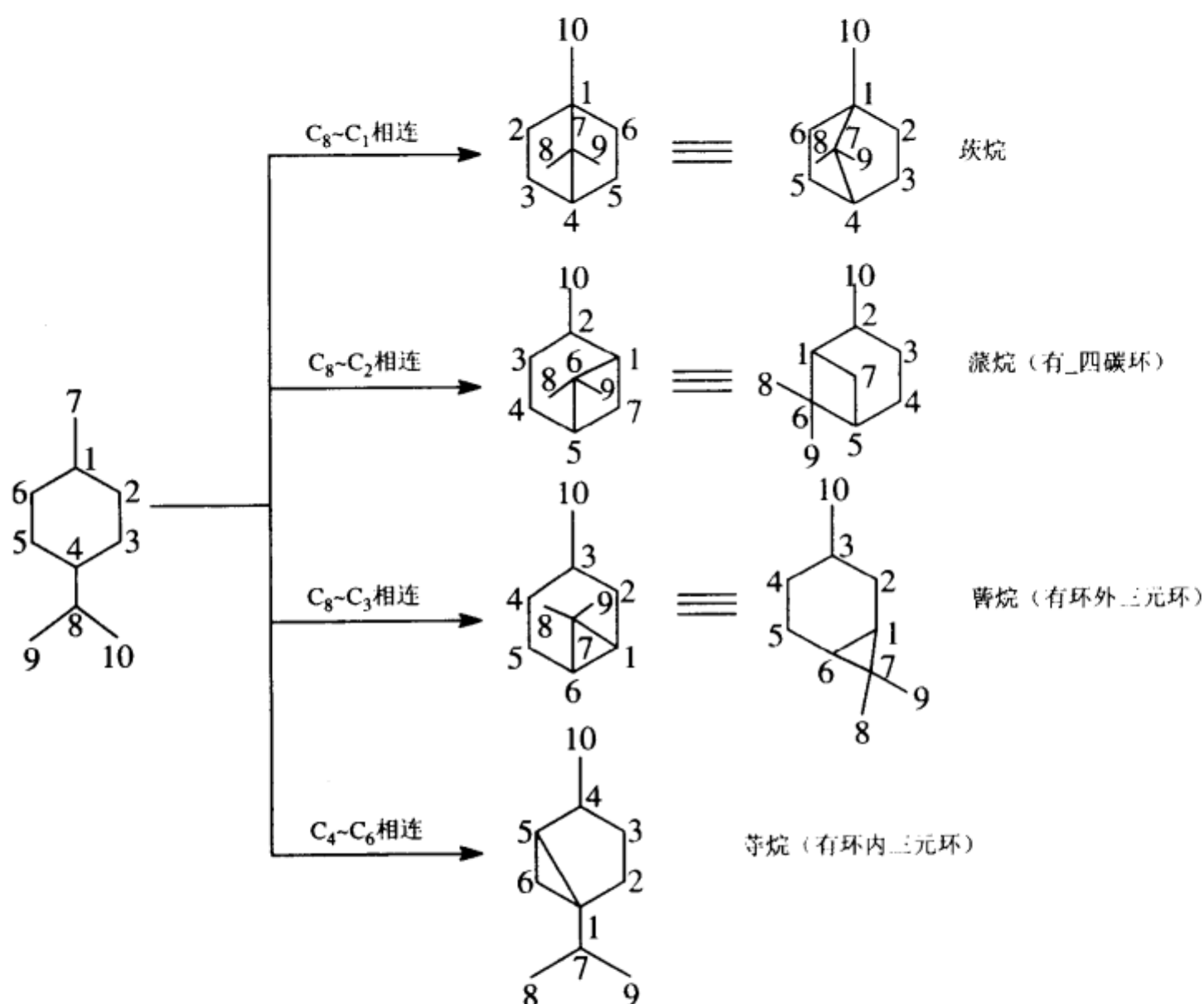


在它们分子中，异丙基都处于椅式构象的 e 键，但其它两个基团所处的构象不同。薄荷醇中的甲基和羟基也都处于 e 键，因此它们（无论是左旋还是右旋的）比其它非对映体稳定。薄荷醇的构象式如下：

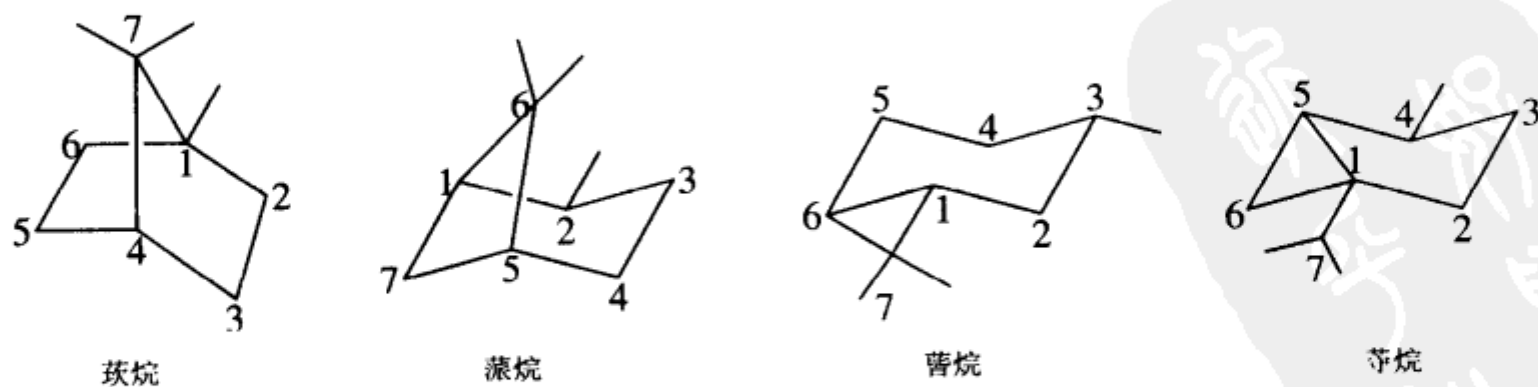


(-) 薄荷醇又称薄荷脑，医疗上用作清凉剂和驱风剂。清凉油、人丹等药品中均含有此成分。

3. 双环单萜 在萜烷结构中， C_8 若分别与 C_1 、 C_2 或 C_3 相连时，则可形成桥环化合物，它们是茨烷、蒎烷或莰烷；若 C_4 与 C_6 连成桥键则形成莰烷，它们的基本碳骨架及编号如下：

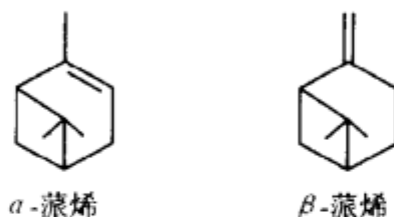


以上四类化合物中茨烷的优势构象式为船式，其它均为椅式：

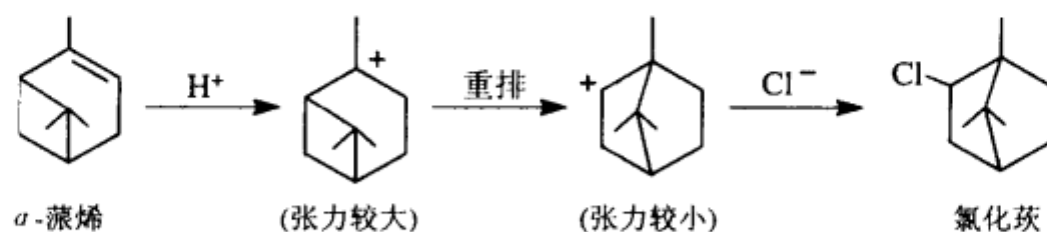


以上四种双环单萜烷在自然界并不存在，而是以它们的不饱和衍生物或含氧衍生物形式广泛分布于植物体内，尤以蒎烷和茨烷的衍生物与药物关系密切，如蒎烯和樟脑等。

(1) 蒎烯：蒎烯 (pinene) 是含一个双键的蒎烷衍生物。根据双键位置不同，有 α -蒎烯和 β -蒎烯两种异构体。

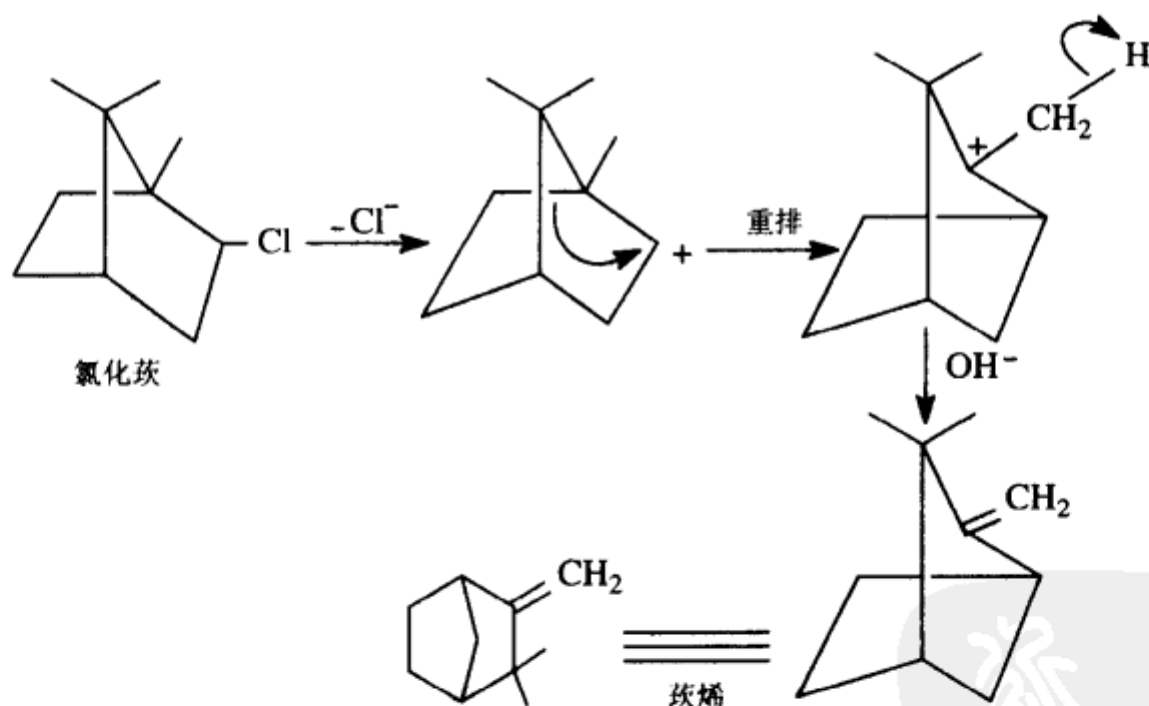


二者均存在于松节油中，但以 α -蒎烯为主。 α -蒎烯具有双键，在 0°C 以下即可与 HCl 发生亲电加成；但在较高温度下产物发生碳骨架的重排，由原来蒎的桥环结构，重排成莰的桥环结构，生成物称为氯化莰。



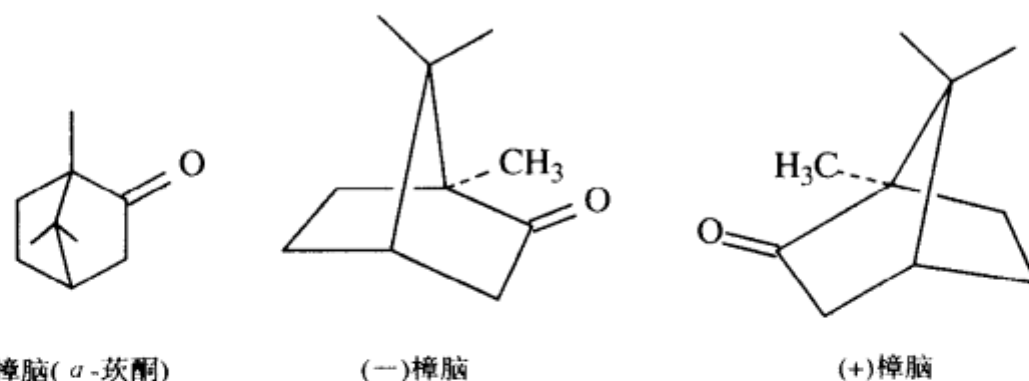
从上式可看出，虽然前者是 3° 碳正离子，但由于分子内四元环的张力较大，因而仍重排成 2° 碳正离子，使其具有张力较小的五元环。因此，减少环的张力是上述重排发生的主要原因。

生成的氯化莰经碱处理后，可消除氯化氢，发生另一次重排，形成莰烯（以构象式表示反应过程）：

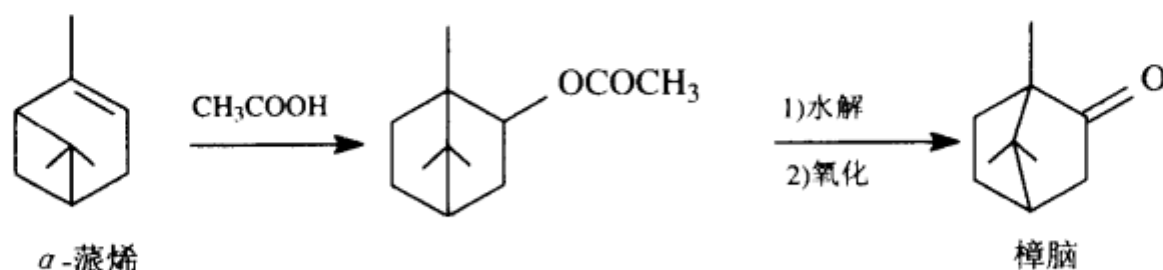


以上经碳正离子重排，使环系碳架发生改变的情况，称为瓦格涅尔—麦尔外英 (Wangner-Meerwein) 重排，是萜类化学中常见的重要反应。

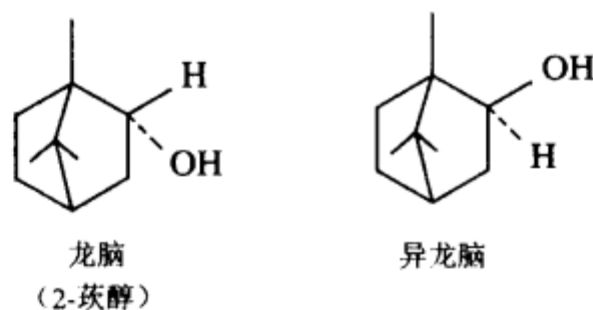
(2) 樟脑：樟脑 (camphor) 是一种重要的药品和工业原料。它是由樟科植物樟树中得到，并经升华精制成的一种结晶形 α -萜酮。樟脑分子中有两个手性碳原子，理论上应有四个异构体，但实际只存在两个：(+) 及 (-) 樟脑。此因桥环需要的船式构象限制了桥头两个手性碳所连基团的构型，使其 C_1 所连的甲基与 C_4 相连的氢只能位于顺式构型。



从樟树中获得的樟脑是右旋体。工业上用茨烯(从 α -蒎烯制得)与醋酸加成,经过瓦格涅尔—麦尔外英重排生成醋酸酯,再经水解、氧化,制得的樟脑是外消旋体。



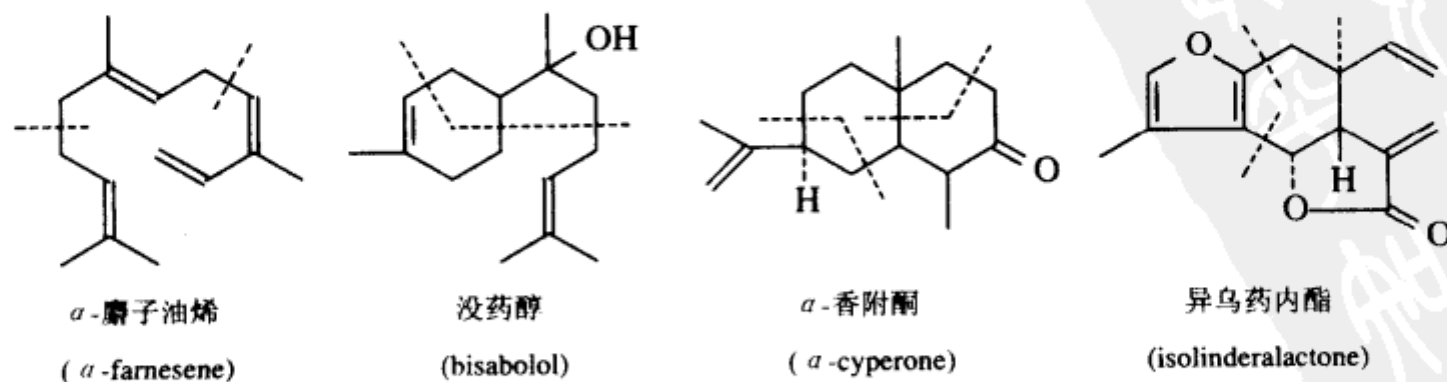
(3) 龙脑与异龙脑: 龙脑(borneol)又称为樟醇(camphol),俗称冰片,可视为樟脑的还原产物,也是合成樟脑的中间产物。其有两个对映体,右旋体主要得自龙脑香树挥发油;左旋体得自艾纳香的叶子。野菊花挥发油以龙脑和樟脑为主要成分。异龙脑(isoborneol)是龙脑的差向异构体。



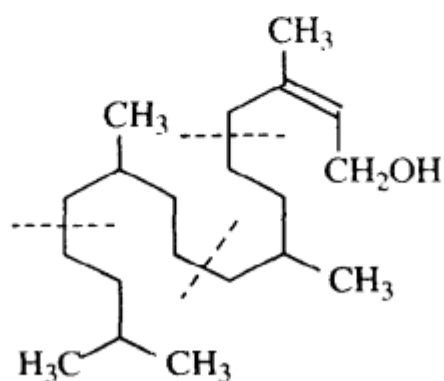
龙脑具有似胡椒又似薄荷的香气,能升华,但挥发性较樟脑小。龙脑具有发汗、兴奋、镇痉、驱虫等作用。中医用作发汗祛痰药,并用于霍乱的治疗。龙脑也是上等香料的组成成分。

(二) 倍半萜和二萜

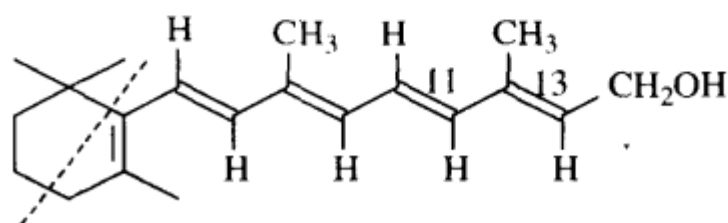
1. 倍半萜 倍半萜类($C_{15}H_{24}$)是含有三个异戊二烯单位的萜类化合物(包括其含氧及不饱和的衍生物),也具有链状、环状等结构,基本碳架在48种以上。倍半萜类植物成分多数是液体,主要存在挥发油中。它们的含氧衍生物包括醇、酮和内酯,也广泛存在挥发油中,有一些是苦味素。以下为代表性化合物。



2. 二萜 由四个异戊二烯单位构成的萜类化合物称为二萜($C_{10}H_{16}$)₂。属于直链和单环的植物成分较少,主要是二环和三环的二萜,尤其含氧衍生物数目较多。由于二萜的分子量较大,多数不能随水蒸气挥发,因此是构成树脂类的主要成分,只有极少数存在于某些挥发油的高沸点部分。在植物体内迄今未发现真正的直链二萜烃类存在,但其部分饱和的醇则广泛分布于高等植物中,是组成叶绿素的一部分,因而称为植物醇(phytol)。其分子中只含一个双键,具有四个异戊二烯头尾相连的碳架。单环二萜类中可以维生素A作为代表,它是单环的二萜醇,有五个双键,均为反式构型。维生素A的制剂贮存过久,会因构型转化而影响其活性,若转化为13-(Z)维生素A,使活性降低;若转化为11-(Z)维生素A,则失去活性。



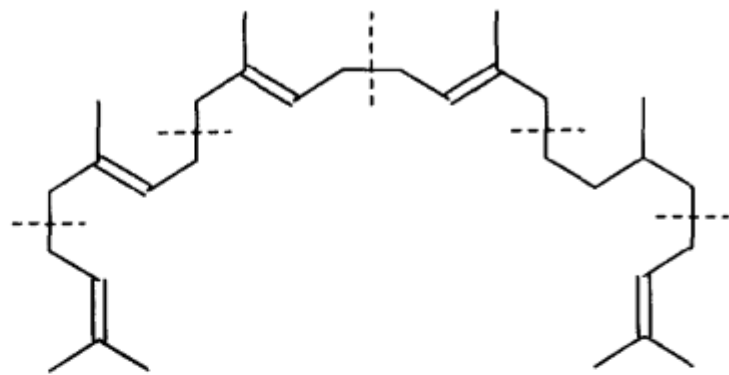
植物醇



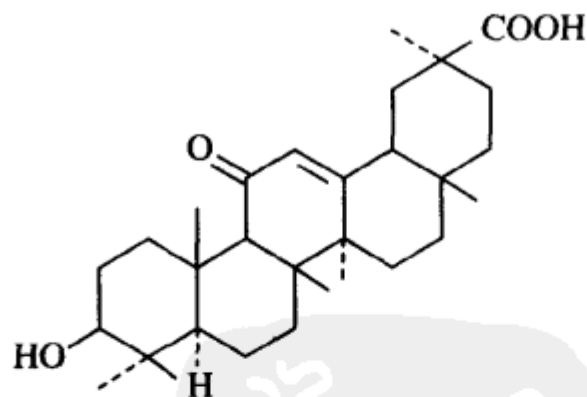
维生素A

(三) 三萜和四萜类

1. 三萜 三萜类($C_{10}H_{16}$)₃可视为由六分子异戊二烯聚合而成的物质,在中草药中分布很广,或为游离状态或结合为酯类或苷类,多数是含氧衍生物,为树脂的主要组成部分之一。若为酯类则难溶于水,可溶于常见的有机溶剂;若为苷类则可能溶于水中。现举例:



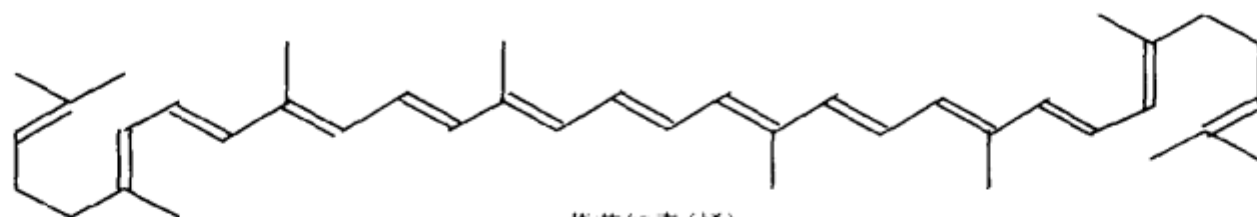
角鲨烯



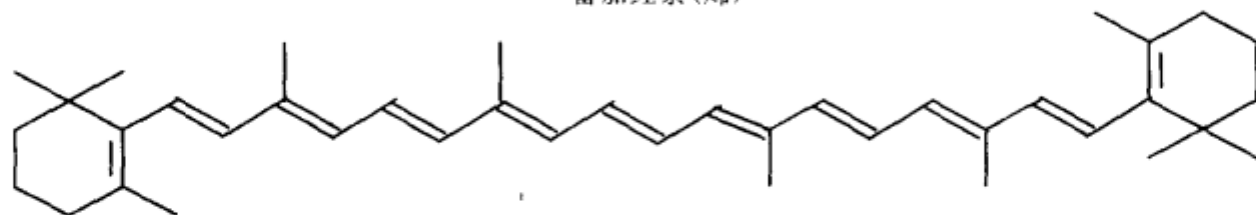
甘草次酸

角鲨烯(squalene)是存在于鲨鱼的鱼肝油、橄榄油、菜籽油、麦芽与酵母中,它是由一对三个异戊二烯单位头尾连接后的片断相互对称相连而成。甘草次酸(glycyrrhetic acid)是五环的三萜,与糖成苷后生成甘草酸。

2. 四萜($C_{10}H_{16}$)₄ 四萜类衍生物在中草药中分布很广,大多结构复杂,其中比较重要而又研究较详尽的是胡萝卜烯类(carotenoids)色素,如胡萝卜素(carotenes)及番茄红素(也称番茄烯lycopene)。



蕃茄红素(烯)

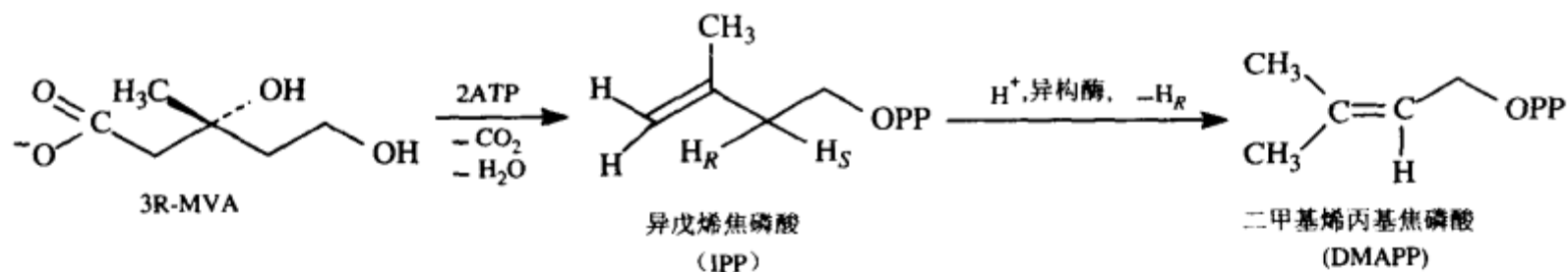


β-胡萝卜素

蕃茄红素使蕃茄和西瓜汁成红色, 它还存在于柿子、桔皮等中, 也可作食品色素用。β-胡萝卜素是胡萝卜所含的色素中的主要成分, 是黄色素, 可作食品色素用。因其在动物和人体内经酶催化可氧化成两分子维生素 A, 故称作维生素 A 原 (provitamin A)。

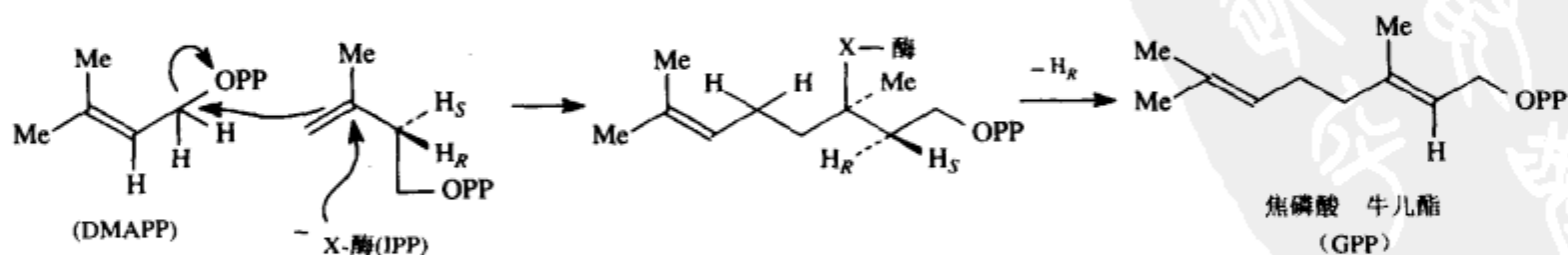
三、萜类的生物合成途径

虽然萜类的结构符合“异戊二烯规则”, 但生物体内没有游离的异戊二烯存在, 即萜类并不是由异戊二烯直接聚合而成。目前, 已有很多实验证明, 萜类成分的结构是由一些前体如 牛儿醇 (geraniol)、麝子油醇 (又称法尼醇, farnesol) 和角鲨烯 (squalene) 等演变来的, 而这些前体又是由 3R-甲戊二羟酸 (R-mevalonic acid MVA) 转化而来。是由它转化为 C₅ 单元, 再进一步掺入萜类化合物的生物合成。

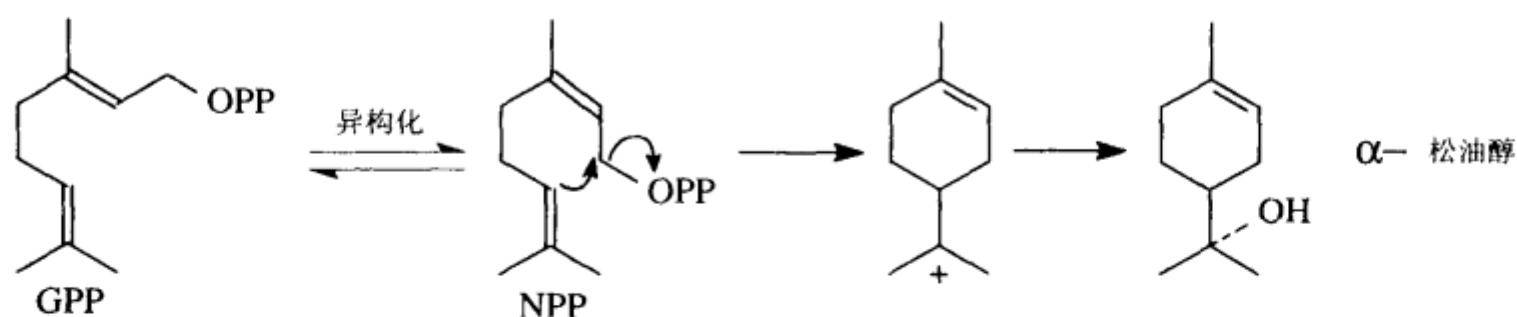


以上反应是由 3R-MVA 产生 IPP 和 DMAPP, 后两者是异戊二烯的活性形式。由 3R-MVA 生成 IPP 过程中, 可能 3-羟基先进行磷酸化 (消耗一分子 ATP), 磷酸化后的羟基较易离去 (脱水), 生成双键; 第二个 ATP 使 5-羟基焦磷酸化。由 IPP 生成 DMAPP 的过程中, IPP 先从介质中获得一个 H⁺, 并从 C₂ 位除去 H_R, 异构化为 DMAPP。

DMAPP 是一个很好的烷基化试剂, 它的 C₁ 位能接受亲核进攻, 同时失去良好的离去基——焦磷酸根; IPP 可作为亲核试剂与 DMAPP 通过连续的反式-1,2 加成和反式 1,2 消除 (除 H_R 及酶-X⁻) 的顺序, 以“首-尾”形式相连接, 形成焦磷酸 牛儿酯 (GPP)。

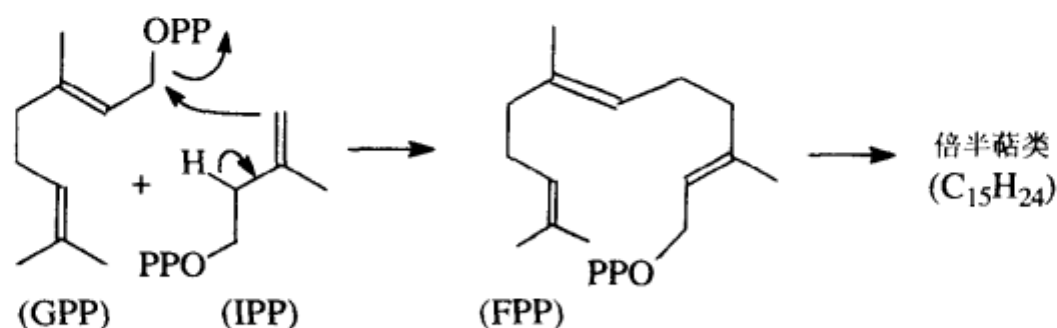


焦磷酸 牛儿酯 (GPP) 可水解成开链单萜, 也可异构成顺式的焦磷酸橙花酯 (NPP), 再环合成环状单萜, 成环时经过碳正离子中间体。

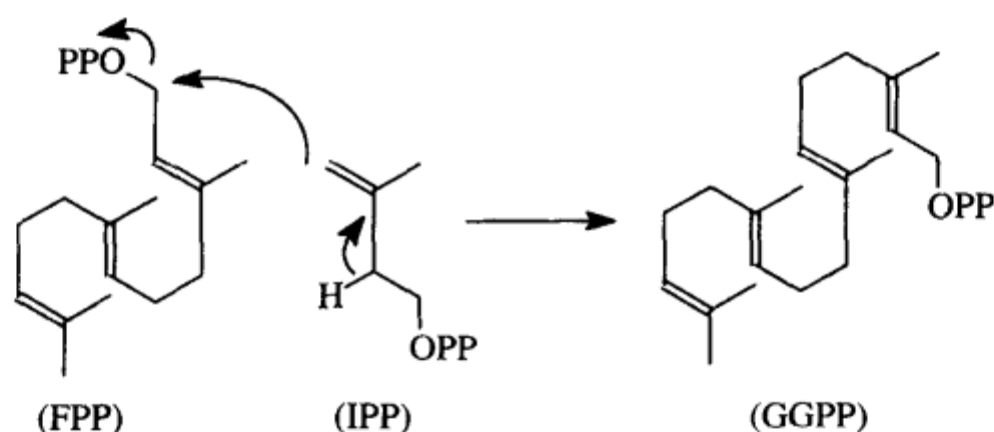


上述的碳正离子还能发生各种重排反应（瓦格涅尔-麦尔外英重排），生成多环的单萜。

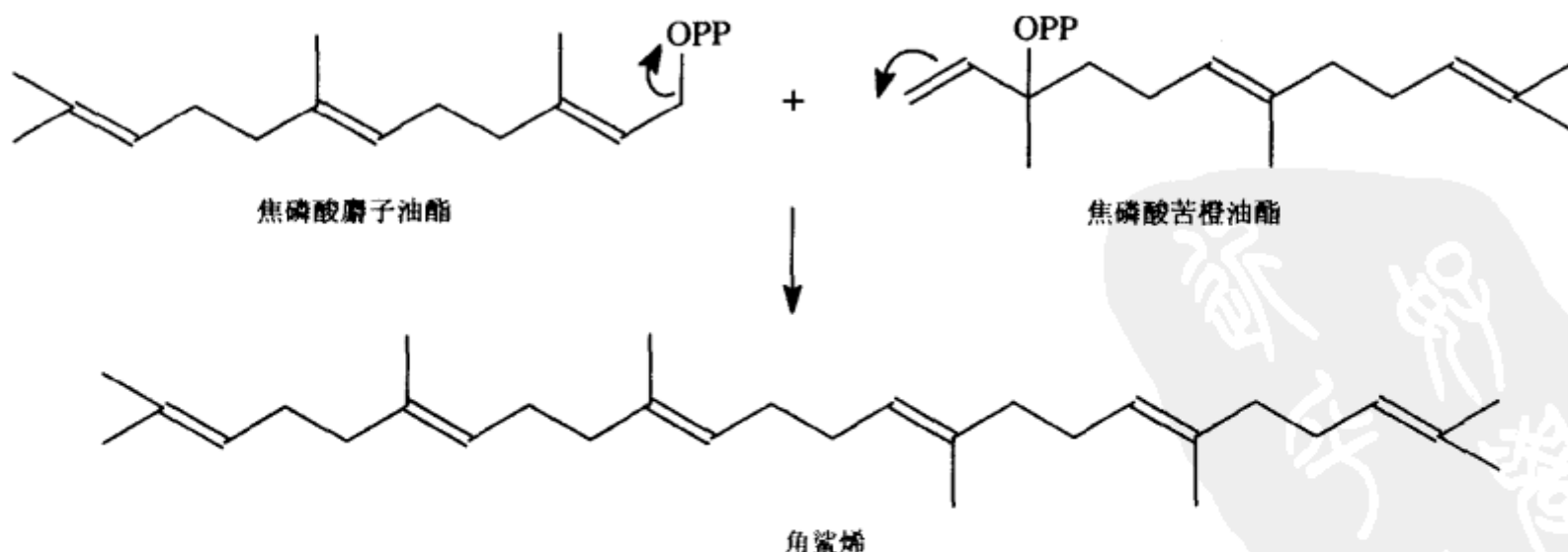
倍半萜的合成是以 GPP 与 IPP 反应，生成(E,E)-焦磷酸牻牛儿酯（FPP），然后水解或成环成 $\text{C}_{15}\text{H}_{24}$ 的倍半萜。



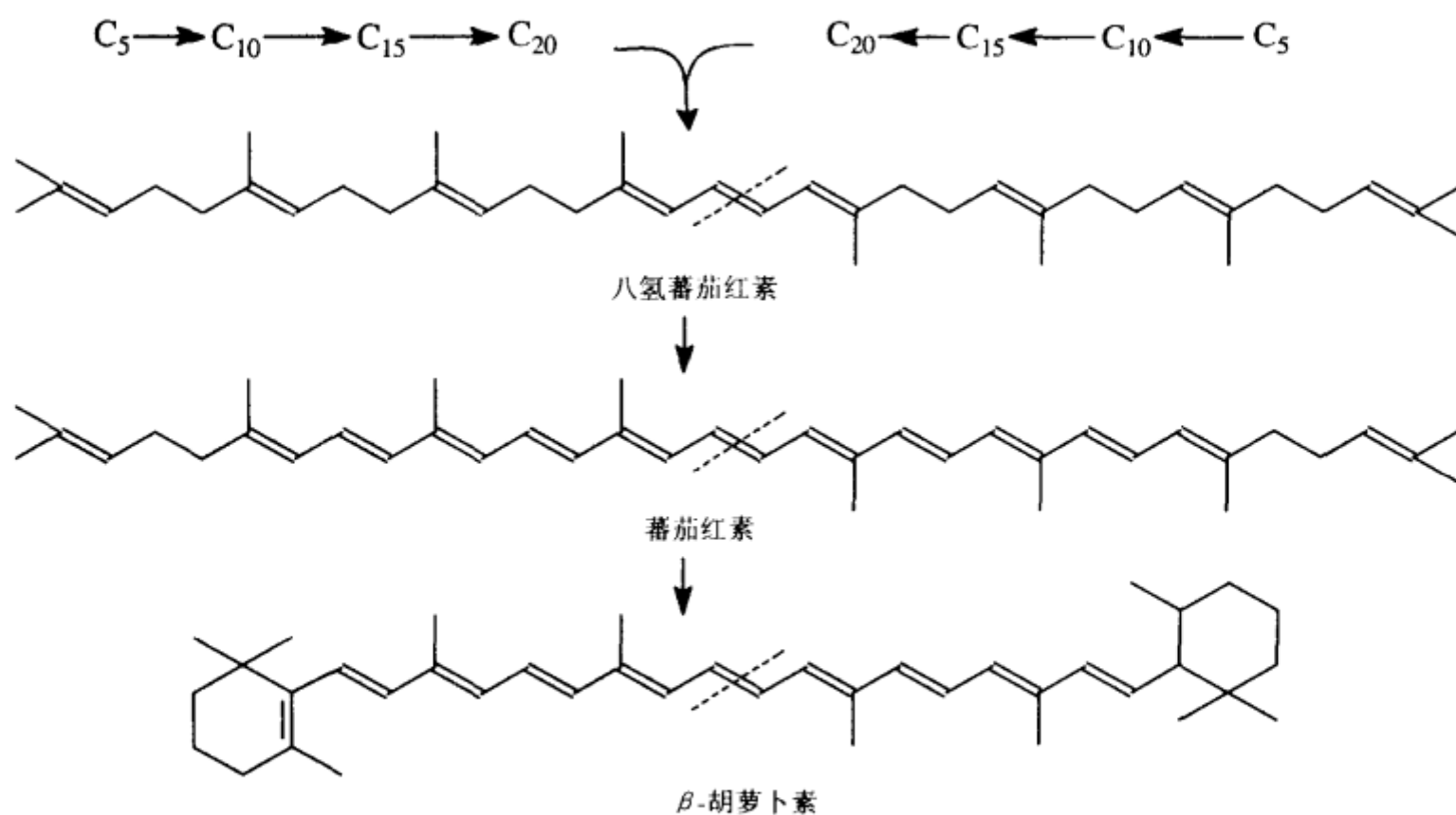
FPP 再与一分子 IPP 聚合即可得到 C_{20} 的焦磷酸双牻牛儿酯（GGPP），由其可得二萜，再加一个 IPP，可得二倍半萜。



焦磷酸牻牛儿酯（FPP）也可异构化成焦磷酸苦橙油酯，后者再与 FPP 聚合，即可得角鲨烯（三萜）。



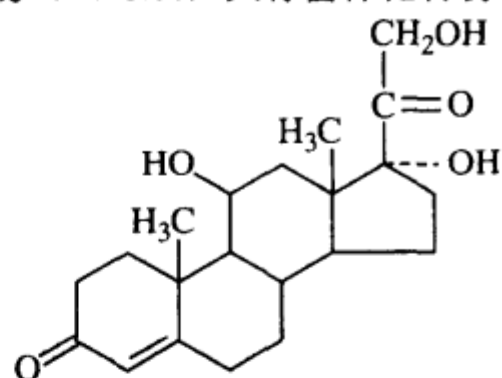
以上途径表明，由两个 C_{15} 的倍半萜可结合成三萜。若由两个 C_{20} 的二萜聚合，则可得四萜。如 β -胡萝卜素的合成，是由两个 C_{20} 先生成八氢番茄红素，然后脱氢成番茄红素，最后环合成 β -胡萝卜素。



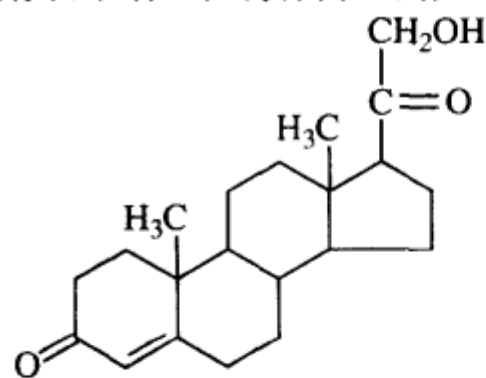
第三节 甾族化合物

一、基本骨架

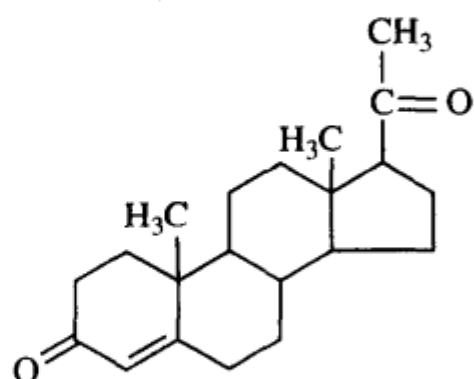
甾族化合物 (steroids, 又称甾体化合物) 广泛存在于动、植物体内, 例如:



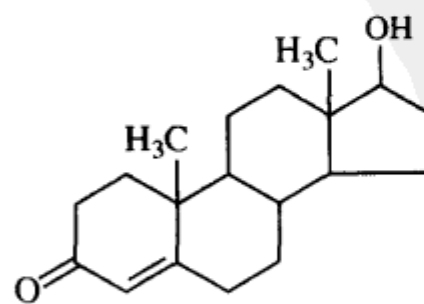
氢化可的松
(hydrocortisone)



去氧皮质酮
(deoxycorticosterone)

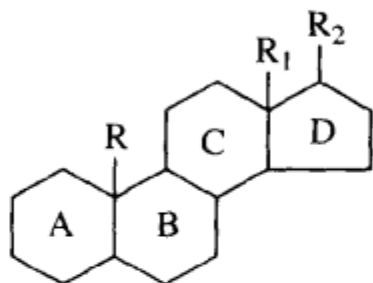


黄体酮
(progesterone)



睾丸素
(testosterone)

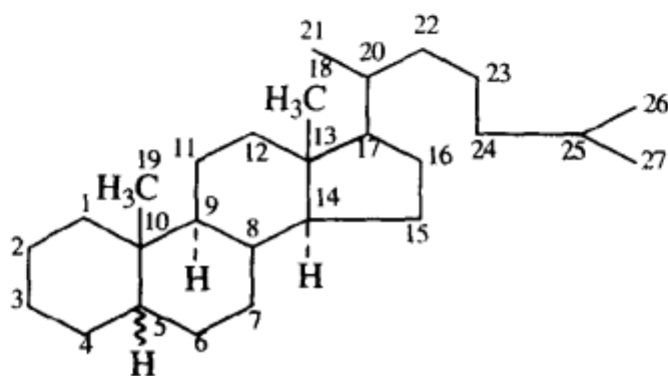
上述各例的基本结构为环戊烷骈多氢菲母核和三个侧链。“甾”字很形象地表示了这种基本碳架的特征，在含有四个稠合环“田”字上连有三个侧链“《《《”。其基本骨架如下所示：



一般说来，其中两个侧链 (R , R_1) 是甲基 (专称角甲基)，另一个 (R_2) 为含不同碳原子数的碳链或含氧基团如羟基等。

二、基本骨架的编号

甾族化合物的基本骨架的编号次序如下所示：

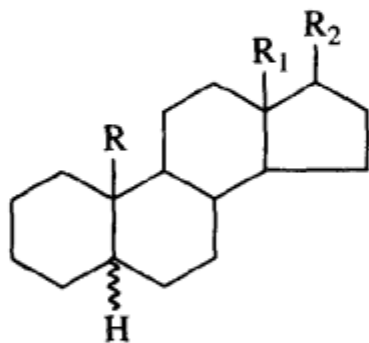


在上式中，用实线与环碳原子相连的原子或基团， β -构型；用虚线与环碳原子相连的原子或基团，表示位于环平面下方，称 α -构型。波纹线则表示所连基团的构型待定，或包括 α 、 β 两种构型。

三、命名

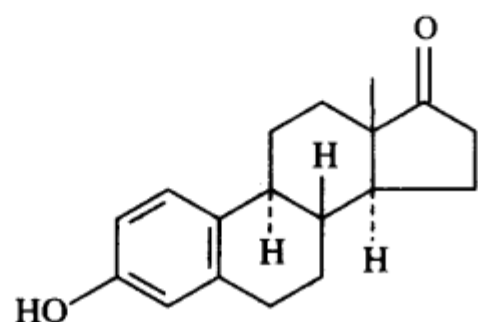
很多存在于自然界的甾族化合物都有其各自的习惯名称。若按系统命名法定名，则需先确定所选用的甾体母核，然后在其前后表明各取代基或功能基的名称、数量、位置与构型。

根据 C_{10} 、 C_{13} 与 C_{17} 处所连的侧链不同，甾体母核的名称如下：

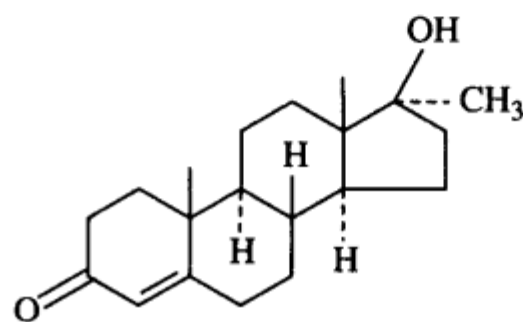


R	R ₁	R ₂	甾体母核名称
—H	—H	—H	甾烷(Gonane)
—H	—CH ₃	—H	雌甾烷(Estrane)
—CH ₃	—CH ₃	—H	雄甾烷(Androstane)
—CH ₃	—CH ₃	—CH ₂ —CH ₃	孕甾烷(Prgnane)
—CH ₃	—CH ₃	CH ₃ — $\overset{ }{\text{CH}}$ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₃	胆烷(cholane)
—CH ₃	—CH ₃	CH ₃ — $\overset{ }{\text{CH}}$ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ — $\underset{ }{\text{CH}}$ —CH ₃ CH ₃	胆甾烷(cholestane)

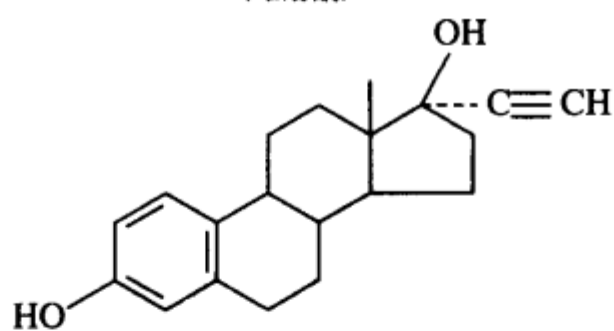
甾体化合物均可作为有关甾体母核的衍生物来命名。母核中含有碳碳双键时，将“烷”改成相应的“烯”、“二烯”、“三烯”等，并表示出其位置。官能团或取代基的名称及其所在位置与构型表示在母核名前，若用它们作为母体（如羰基、羧基），则表示在母核之后。例如：



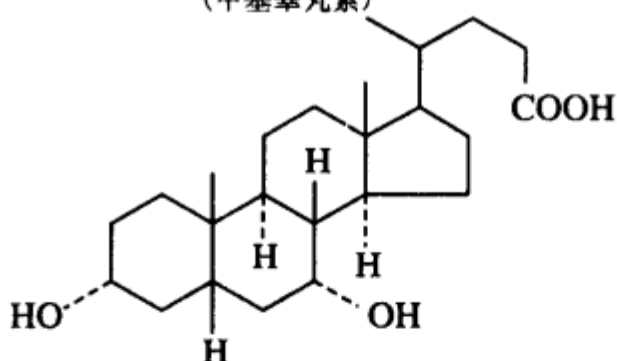
3β-羟基-1,3,5(10)-雌甾三烯-17-酮
(雌酚酮)



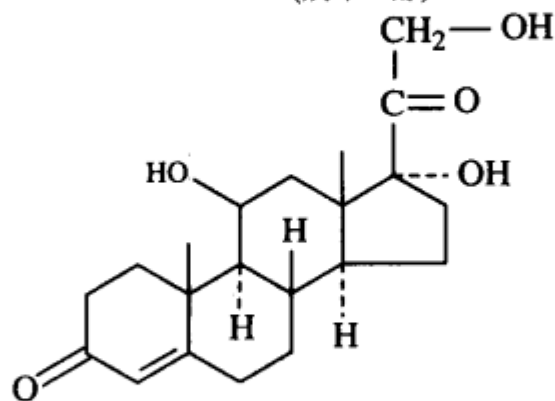
17α-甲基-17β-羟基-雄甾-4-烯-3-酮
(甲基睾丸素)



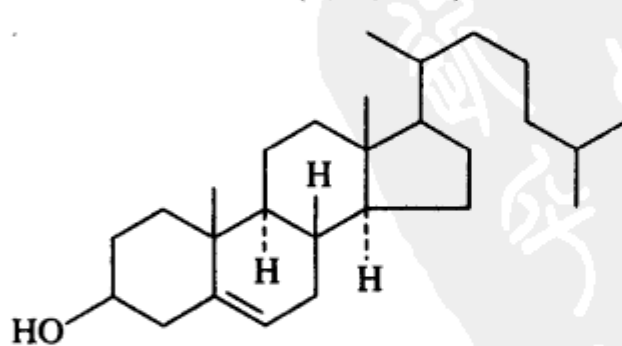
3,17β-二羟基-17α-乙炔基-1,3,5(10)-雌甾三烯
(炔雌二醇)



3α,7α-二羟基-5β-胆烷-24-酸
(鹅去氧胆酸)



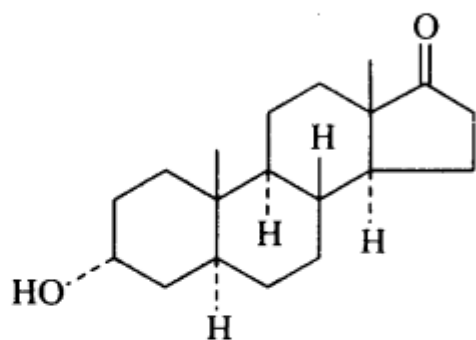
11β,17α,21-三羟基-孕甾-4-烯-3,20-二酮
(氢化可的松)



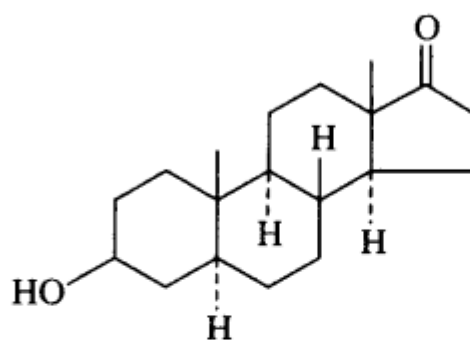
3β-羟基-胆甾-5α-烯
(胆甾醇)

A 环为芳香环时, 由于是 5 与 10 之间成双键, 故标成 1, 3, 5 (10)。

命名差向异构体, 可在习惯名称前加“表”字。例如:

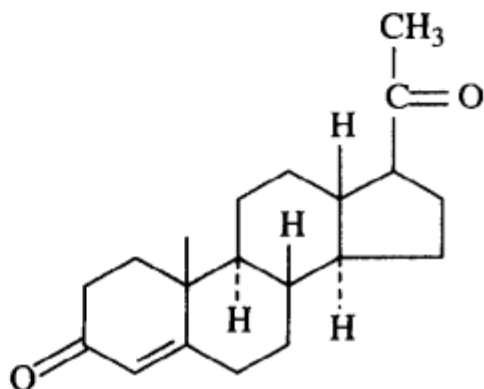


雄甾酮

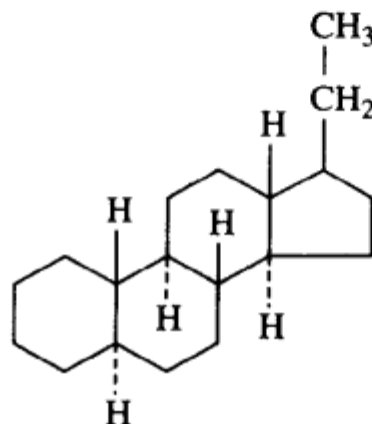


表雄(甾)酮

在角甲基去除时, 可加词首 Nor-, 译称“去甲基”(或称失碳), 并在其前表明所失去碳的位置。如果同时失去两个角甲基, 可用 18,19-Dinor 表示, 译称 18,19-双去甲基(或 18,19-双失碳), 例如:

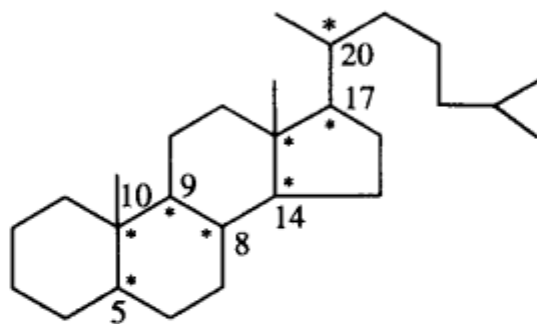


18-去甲基-孕甾-4-烯-3,20-二酮

18,19-双去甲基-5 α -孕甾烷

四、甾族化合物的构型和构象

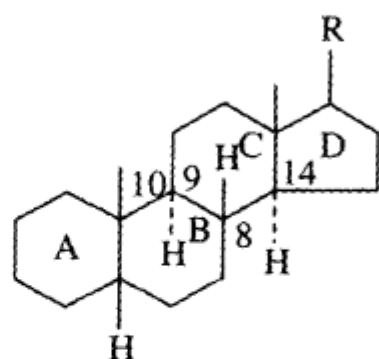
1. 甾族化合物碳架的构型 胆甾烷分子中有 8 个手性碳原子, 理论上可有 256 (2^8) 种不同构型的光学异构体。但由于稠环的存在以及由其引起的空间位阻, 使实际存在的异构体数目大为减少。



绝大多数天然或人工合成的甾族化合物, 其基本母核的构型分别属于正系或别系:

正系 (A/B 顺, B/C 反, C/D 反) 也称 5β 甾体化合物 (简称 5β 型), 其构型可标记为顺式-异边-反式-异边-反式 (*cis-anti-trans-anti-trans*)。顺式表示 A/B 环相并联的关系, 反式表示 B/C 和 C/D 环相并联的关系, 异边表示 C_9 -H 与 C_{10} -CH₃ 及 C_8 -H 与 C_{14} -H 的定向关系。

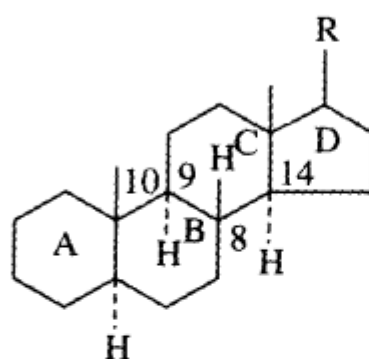
别系 (A/B 反, B/C 反, C/D 反) 也称 5α 甾体化合物 (简称 5α 型, 其构型可标记为反式-异边-反式-异边-反式 (*trans-anti-trans-anti-trans*))。

正系(5β 型)

A/B 顺

B/C 反

C/D 反

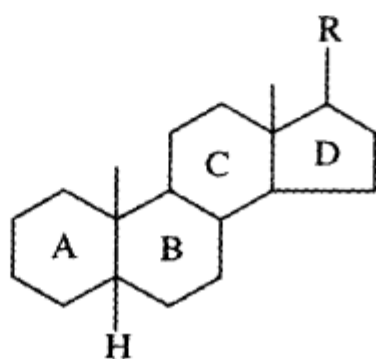
别系(5α 型)

A/B 反

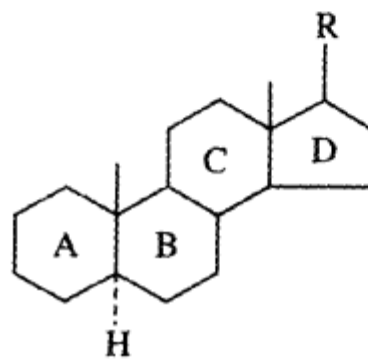
B/C 反

C/D 反

在通常情况下, 表示 B/C 和 C/D 反式耦合特征的 $8\beta\text{-H}$, $9\alpha\text{-H}$ 与 $14\alpha\text{-H}$ 均被省略, 用 $5\beta\text{-H}$ 或 $5\alpha\text{-H}$ 表明分属正系或别系即可。



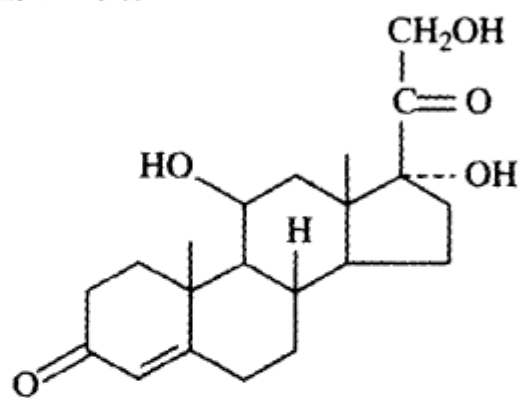
正系



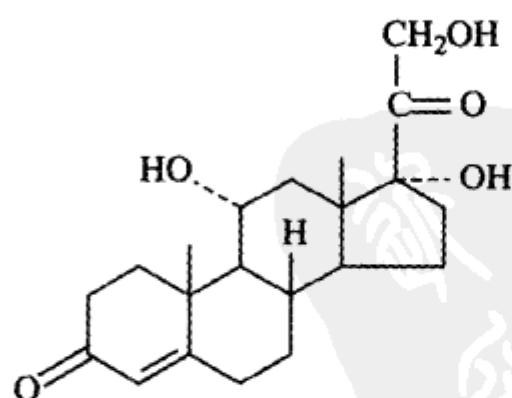
别系

在一些甾体化合物中, 由于 $\text{C}_4(5)$ 、 $\text{C}_5(10)$ 或 $\text{C}_5(6)$ 烯键的存在, 区分 A/B 环耦合时构型的依据已不存在, 四个碳环耦合的构型没有差异, 也就无正系与别系的区别, 例如胆甾醇、氢化可的松、雌酚酮等 (它们的结构见命名部分)。

此外, 环上的取代基由于空间的取向不同, 能产生 α 与 β 两种差向异构体, 两者的生理活性有较大差异, 例如:

氢化可的松($\text{C}_{21}\beta$ 羟基)

生理活性大

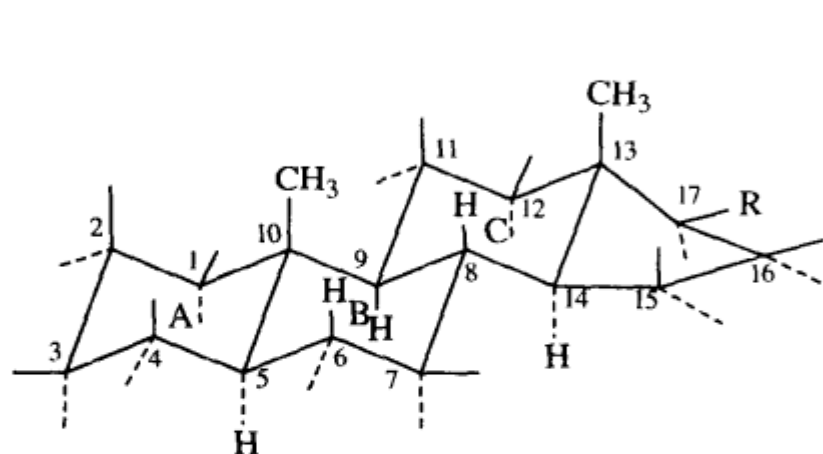
表氢化可的松($\text{C}_{21}\alpha$ 羟基)

生理活性小

2. 甾体化合物的构象 甾体碳架是由三个环己烷环相互按十氢萘的方式耦合成全氢菲碳架, 再与环戊烷环联合而成。所以, 有关环己烷、十氢萘与环戊烷的构象情况也适用于甾体碳架。但因反式耦合环的存在, 增大了甾体碳架的刚性, 分子内的环己烷环不能转环, 故其 e 键

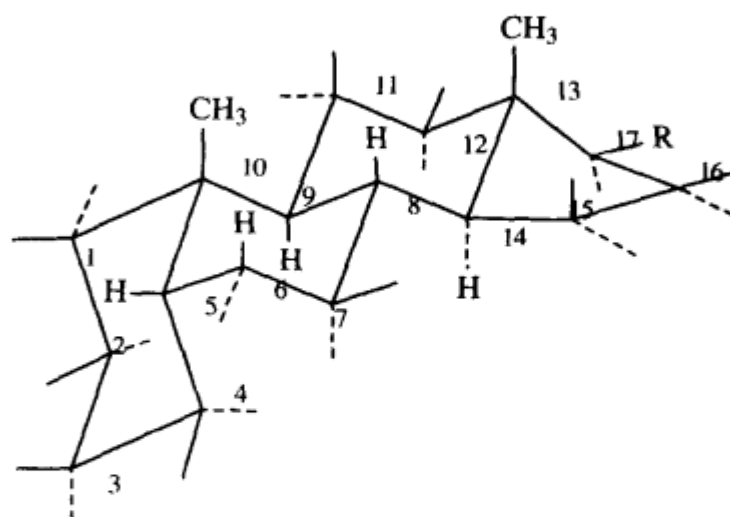
与 a 键也不能互换。

正系和别系化合物构象如下：



别系甾体碳架构象

AB 反(e,e 耦合)
BC 反(e,e 耦合)

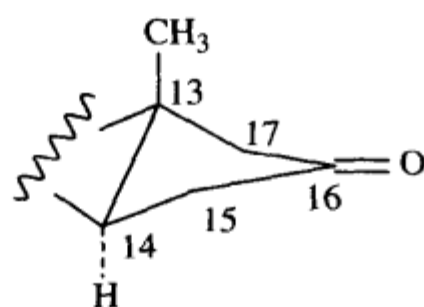
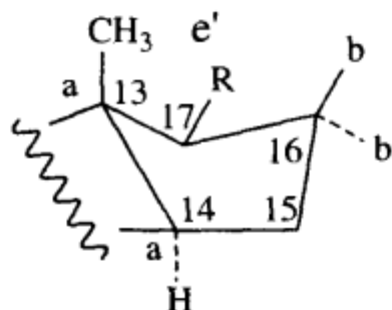
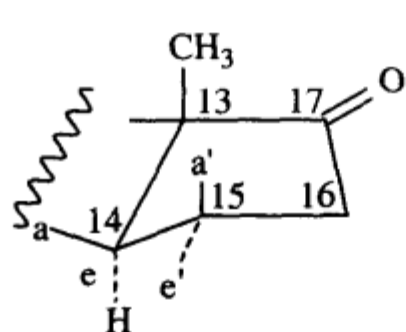


正系甾体碳架构象

AB 顺(e,a 耦合)
BC 反(e,e 耦合)

在一般情况下，正系和别系甾体碳架中的环己烷均取椅式构象。

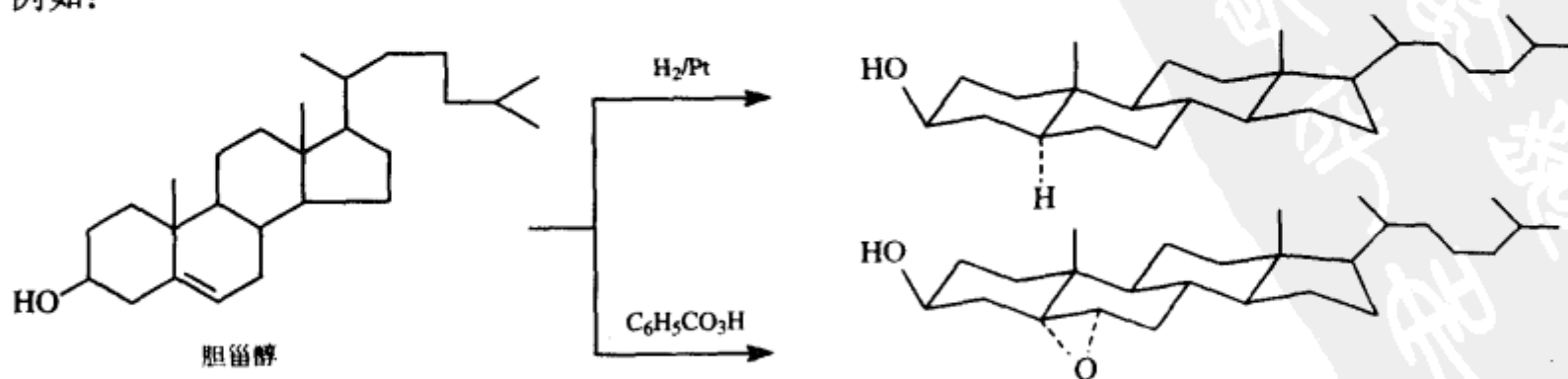
D 环为环戊烷，它具有半椅式或信封式构象。D 环取何种构象，与 D 环上的取代基及其位置有关。例如：17-羰基化合物中，D 环为信封式构象。C₁₇ 处为烃基取代时，也为信封式构象。16-羰基化合物为半椅式构象。



五、甾族化合物的构象分析举例

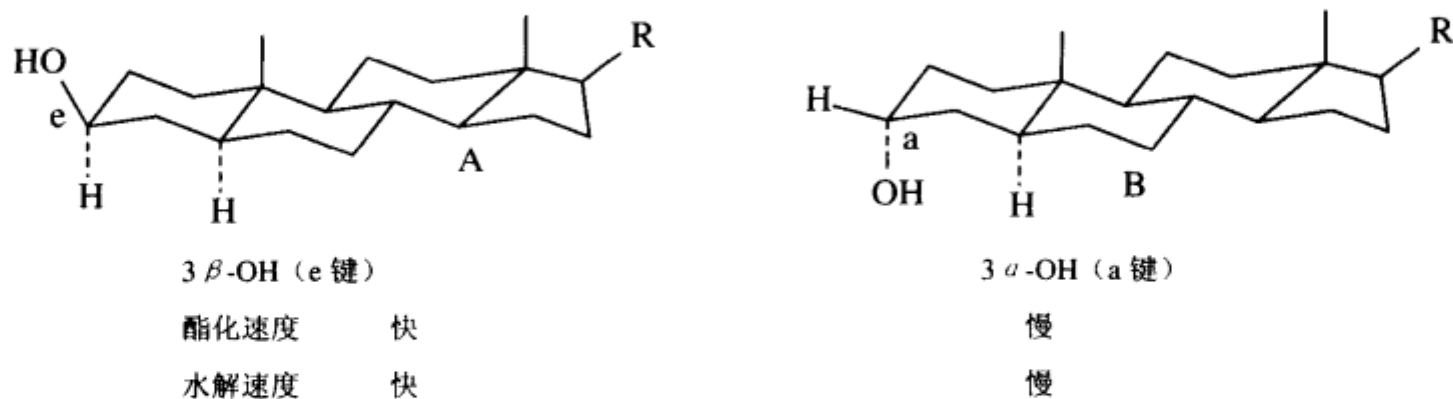
甾族化合物中一些基团受构象的影响，在性质上表现出较大的差异，现仅举几例。

1. 与双键有关的反应 甾体母核上的角甲基、C₁₇ 处的侧链均为 β 构型。所以，对烯键进行催化氢化、用过酸进行环氧化反应时，反应都发生在 α 面，所引入的基团均位于 α 构型处，例如：



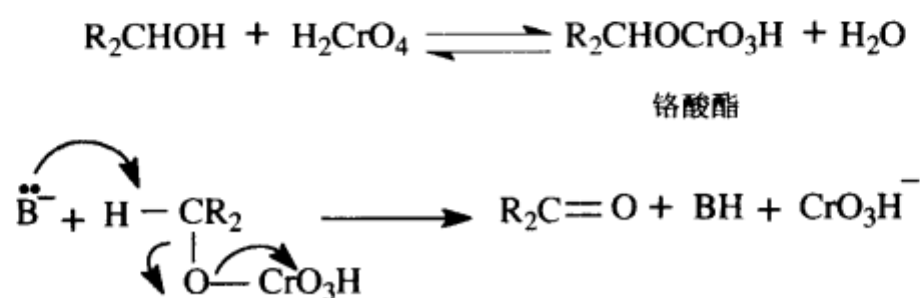
2. 与羟基有关的反应

(1) 酯化和酯的水解反应: e 键-OH 比 a 键-OH 容易。



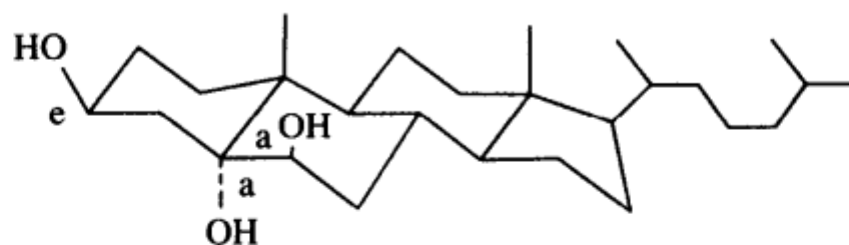
(2) 氧化反应: e 键-OH 比 a 键-OH 难。

要说明这一问题, 可从氧化机理给予解释。以铬酸氧化为例, 机理如下:



以上二步中, 铬酸酯失去 α -H, 生成羰基化合物是反应速率的决定步骤, 即氧化反应主要发生在 α -H 上。当 OH 处于 e 键时, 其 α -H 则处于 a 键, 碱脱去 α -H 时受的空间位阻较大, 所以反应速度较慢。

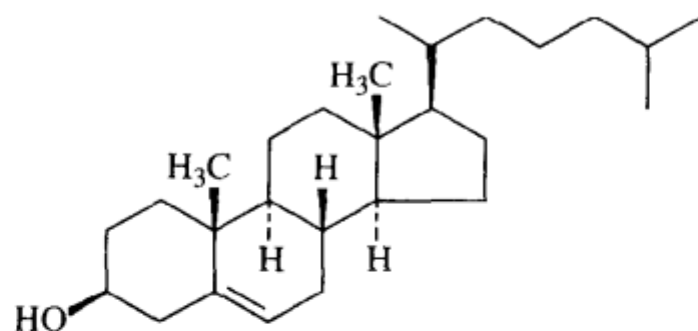
对甾族化合物构象进行分析, 了解官能团发生反应的难易, 在甾体化合物合成中, 可以预测反应发生的主要部位。例如: 3 β 、5 α 、6 β -三羟基胆甾烷, 与氯代甲酸乙酯酰化时, 只有 C₃-OH 处成酯, 因为只有此处的羟基位于 e 键。



甾族化合物结构类型及数目繁多, 广存于动植物体内。人体含有的甾体激素有由肾上腺皮质分泌出来的肾上腺皮质激素 (例如氢化可的松、去氧皮质酮); 由性腺分泌的雌性激素 (例如 β -雌二醇、黄体酮), 雄性激素 (例如睾丸素) 等。它们各有其生理活性, 临床用以治疗某些疾病有明显疗效。因动物体内它们存在的量极少, 故需人工合成。

六、胆固醇 (胆甾醇)

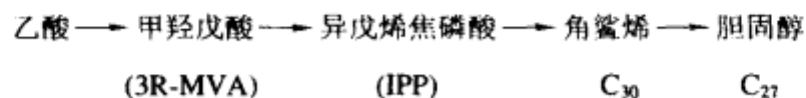
胆固醇 (cholesterol) 是一种动物甾醇, 最初是在胆结石中发现, 故而得其名。胆固醇的 C₃ 位有一个 β 羟基, C₅ 与 C₆ 之间为双键, C₁₇ 连有一个 8 个碳原子的烷基侧链, 是胆甾烷的衍生物, 其结构式如下:



胆固醇

在动物和人体内，胆固醇大多以脂肪酸酯的形式存在；在植物体内常以糖苷形式存在。胆固醇是真核生物细胞膜的重要组分，生物膜的流动性与其有密切关系。胆固醇在细胞膜的脂质中的掺入可以防止磷脂的脂酰链的晶化，消除相变；同时，胆固醇又可在空间上堵住脂酰链的较大运动，使膜的流动性降低。因此，胆固醇可使膜的流动性适中。胆固醇还是生物合成胆甾酸和甾体激素等的前体，在体内有重要作用。但胆固醇摄入过多或代谢发生障碍，胆固醇会从血清中沉积在动脉血管壁上，导致冠心病和动脉粥样硬化症。不过，体内长期胆固醇偏低也会诱发疾病。

已有实验证明，胆固醇是由角鲨烯生物合成的，胆固醇与萜类有相同的生源，简单的途径概括如下：



乙酸是以乙酰辅酶 A 形式出现。

(张佩瑛)

张佩瑛

附录

人名索引

- Baeyer 张力学说 67
Beckmann 重排 363
Benedict 反应 494
Brønsted-lowry 酸碱理论 31
Cannizzaro 反应 281
Claisen 重排 298
Claisen 酯缩合 358
Claisen-Schmidt 反应 269
Clemmensen 还原 274
Cope 重排 460
Cram 规则 278
Darzen 反应 283
Dieckmann 反应 359
Diels-Alder 反应 168
Fehling's 试剂 274
Fries 重排 286
Friedel-Craft 反应 228
Gabriel 合成 395
Gattermann 反应 400
Gattermann-Koch 反应 286
Grignard 试剂 130
Haworth 式 489
Hell-Volhard-Zelinsky 反应 33
Hinsberg 反应 387
Hofmann 降解(重排) 361
Hofmann 消除规则 398
Hughes 110
Hückel 规则 251
Ingold 110
Kekulé 结构式 3
Knoevenagel 反应 336
Kolbe-Schmitt 反应 302
Leuckart 反应 395
Lewis 结构式 4
Lewis 酸碱理论 34
Lindlar's 196
Lucas 试剂 140
Mannich 反应 395
Markovnikov's 规则 172
Meerwein-Ponndorf 反应 275
Michael 反应 288
Meisenheimer 配合物 376
Oppenauer 氧化 275
Perkin 反应 335
Pinacol 重排 148
Prelog 规则 279
Reformatsky 反应 340
Reimer-Tiemann 反应 286
Rosenmund 还原 357
Sandmeyer 反应 400
Schiemann 反应 401
Schiff's 碱 264
Skraup 合成 426
Soxhlet 提取器 268
Tollens 试剂 274
Wilkinson 催化剂 170
Wittig 反应 287
Wolff-Kishner-Huang Minglong 反应 274
Woodward-Hoffmann 轨道对称性守恒规则 446
Zaitseff 规则 127