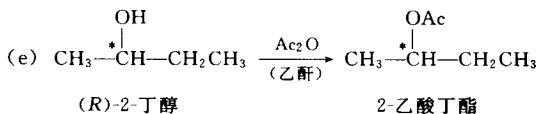
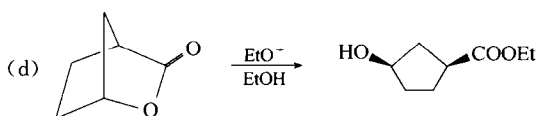
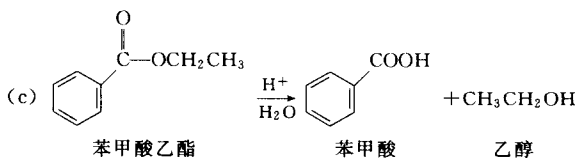
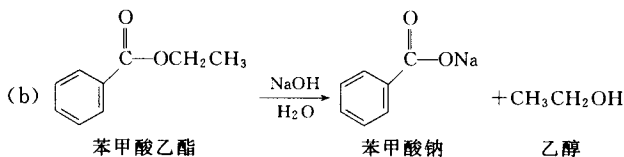
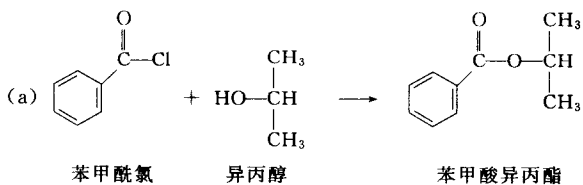
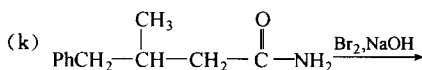
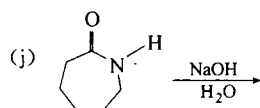
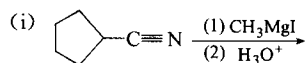
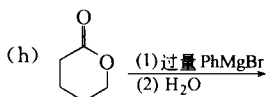
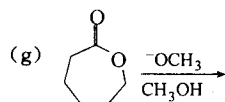
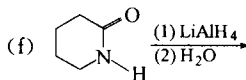
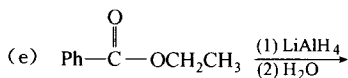
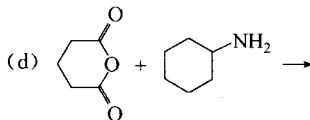
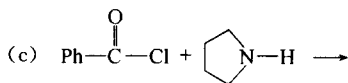
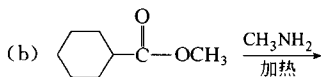
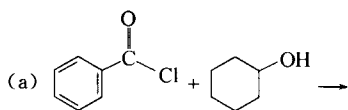


21-49 提出下列反应历程。

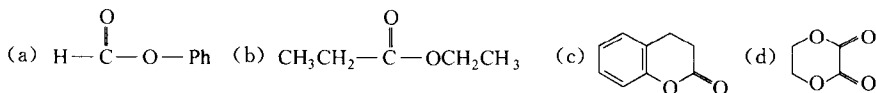


此反应经历了不对称碳原子的构型保持、转化还是外消旋过程？

21-50 预测下列反应的产物。



21-51 写出下列酯的皂化反应。

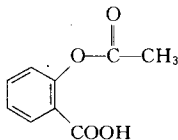


21-52 肉豆蔻的乙醚苯取物中含有大量的三肉豆蔻酸甘油酯，一种蜡状晶体，熔点为 57°C ，其红外光谱在 1733cm^{-1} 处有很强的吸收，碱性水解生成甘油和肉豆蔻酸（十四烷酸）的比为 1 : 3。

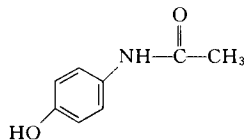
(a) 写出肉豆蔻酸的结构式。

(b) 预测氢化铝锂与肉豆蔻酸作用，然后将得到的铝盐水解的产物。

21-53 阿司匹林和阿仙达明那酚是两种广泛使用的镇痛药，写出用酚合成这两种药物的方法。



阿司匹林



阿仙达明那酚

21-54 完成下列合成，有些转变需要多步。

(a) 异戊醇 \rightarrow 醋酸异戊酯（香蕉油）

(b) 3-乙基戊酸 \rightarrow 3-乙基戊腈

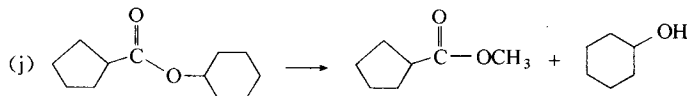
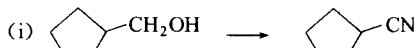
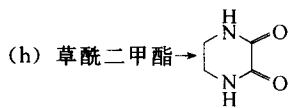
(c) 异丁基胺 \rightarrow *N*-异丁基甲酰胺

(d) 乙酸乙酯 \rightarrow 3-甲基-3-戊醇

(e) 吡咯烷 \rightarrow *N*-甲基吡咯烷

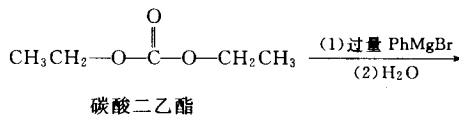
(f) 环己基胺 \rightarrow *N*-环己基乙酰胺

(g) 溴代环己烷 \rightarrow 二环己基甲醇



21-55 Grignard 试剂和酯的反应与和硫酯的反应形式是一样的。

(a) 预测下列反应的主要产物。



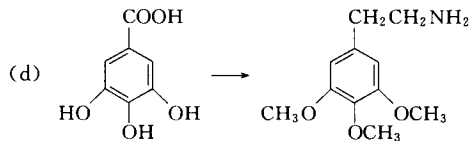
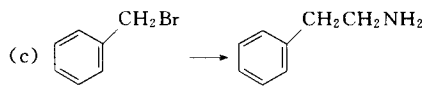
(b) 写出如何用碳酸二乙酯和溴代乙烷为有机试剂合成 3-乙基-3-戊醇。

*21-56 1mol 乙酰氯加入 1L 的三乙胺中，会产生剧烈的放热反应。待反应物冷却后，加入 1mol 的乙醇，又会产生剧烈的放热反应。此混合物经分析发现有三乙胺、乙酸乙酯和三乙基氯化铵。推测两次剧烈放热反应的机理。

21-57 使用所给的初始原料及必要的有机试剂完成下列多步合成反应。

(a) 6-己烯-1-醇 \rightarrow ϵ -己内酯

(b) 苯甲醚 \rightarrow 对甲氧基苯甲酰胺

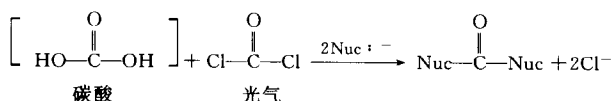


没食子酸

麦司卡林

21-58 光气是碳酸的酰氯形式。虽然光气在第一次世界大战中被用作战争毒气，但它现在是合成许多有用产品的试剂。光气反应与酰氯反应类似，但它能反应两次。当光气与下列物质反应时，预测形成的

产物。



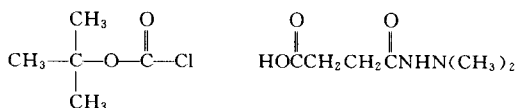
(a) 过量乙醇

(b) 过量甲基胺

(c) 等量的甲醇，然后加入等量苯胺

(d) 乙二醇

(e) 叔丁氧基甲酰氯是一种合成缩氨酸和蛋白质的重要试剂（第 24 章），写出如何用光气合成叔丁氧基甲酰氯。



叔丁氧基甲酰氯

Alar®

21-59 阿拉（Alar）曾经被用作苹果的生长延缓剂，可延长其在树上的停留时间从而可以使苹果甜而多汁。1989 年产生了一场争论，有人认为阿拉的水解作用会产生一种有毒的肼的衍生物。致使残留在苹果汁液中的阿拉可能会对儿童有害。苹果汁是弱酸性的并且可能被长时间储存，从而会发生水解作用。结果很多人不再吃苹果，那年大面积的苹果园荒废了。这样的结果是没有必要的。因为新鲜的苹果从来不必担心，而且大多数的苹果都不用阿拉处理。最后结果显示阿拉在苹果汁中的数量是没有危险的，然而苹果种植都不再使用阿拉了。这场争论的结果是产生了法令“蔬菜诽谤法”——如果人们对食物产品有顾虑，他们可以去起诉。

(a) 写出阿拉水解的产物。

(b) 预测在弱酸性条件下此水解反应的机理。

21-60 在 21-16 节，我们知道赛文（Sevin）杀虫剂是由 1-萘酚和异氰酸甲酯反应制得。印度伯普的碳化物联合工厂曾使用这个过程制造赛文用作农作物杀虫剂。在 1984 年 12 月 3 日，不知是事出偶然还是人为破坏，控制水进入异氰酸甲酯罐的阀门被打开了。罐中的压力和温度迅速上升，为了防止罐爆炸，安全阀门打开，大量的异氰酸甲酯经过安全阀门溢出，其蒸气随风扩散到人口居住区，造成大约 2500 人死亡，更多人受伤。

(a) 写出罐中发生的反应方程式，并解释为什么压力和温度会迅速上升。

(b) 提出 (a) 中发生的反应机理。

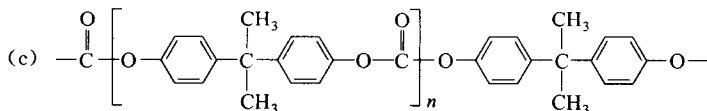
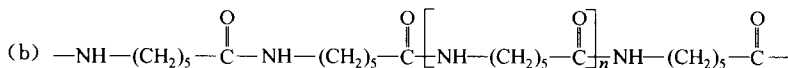
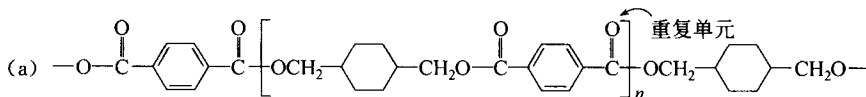
(c) 设计另一种合成 Sevin® 的方法。遗憾的是，最好的合成方法要用到光气，一种比异氰酸甲酯毒性更强的气体。

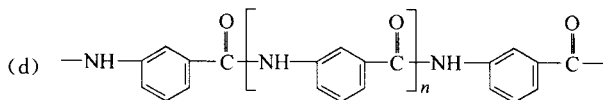
21-61 下面是 5 种有用聚合物及其几种著名产品的结构，对于每种物质，

(i) 确定聚合物的种类（聚酰胺、聚酯等）。

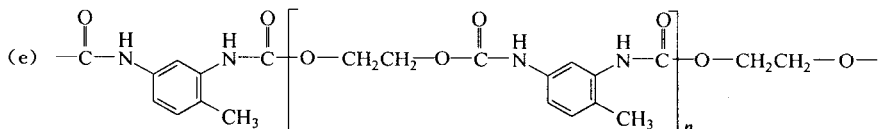
(ii) 写出经过完全水解后，所释放出的单体结构。

(iii) 指出哪些单体或者稳定的单体衍生物可以用来合成这些聚合物。



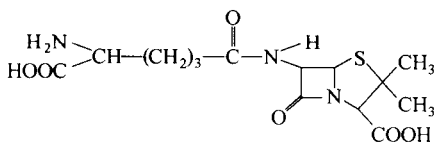


高强度织物,防弹背心

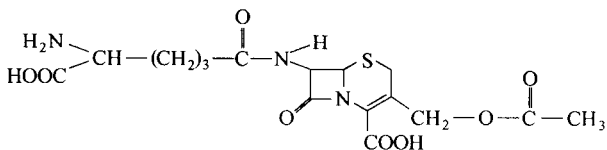


滑冰板,泡沫垫

21-62 下列两种化合物显示出很强的抗菌活性。它们是在 1948 年从萨丁尼岛海岸污水口附近的海域的头孢真菌中分离出来的。



青霉素 N



青霉素 C

(a) 命名上述化合物代表的抗生素的种类。

(b) 当上述化合物的结构被确定后,它就有了一种更确切的名字,确定是哪种化合物的命名不准确,并替代不合适的地方。

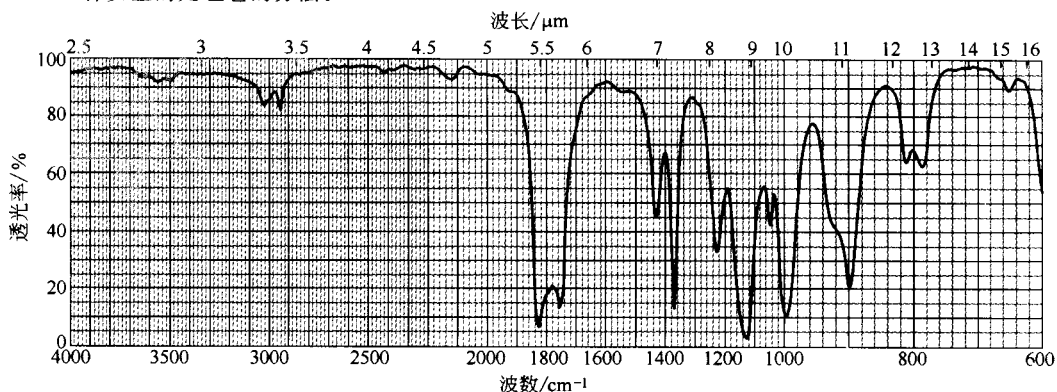
*21-63 已证实对硝基苯甲酸甲酯的皂化速度要比苯甲酸甲酯快。

(a) 写出皂化的反应机理,并解释反应速率增加的原因。

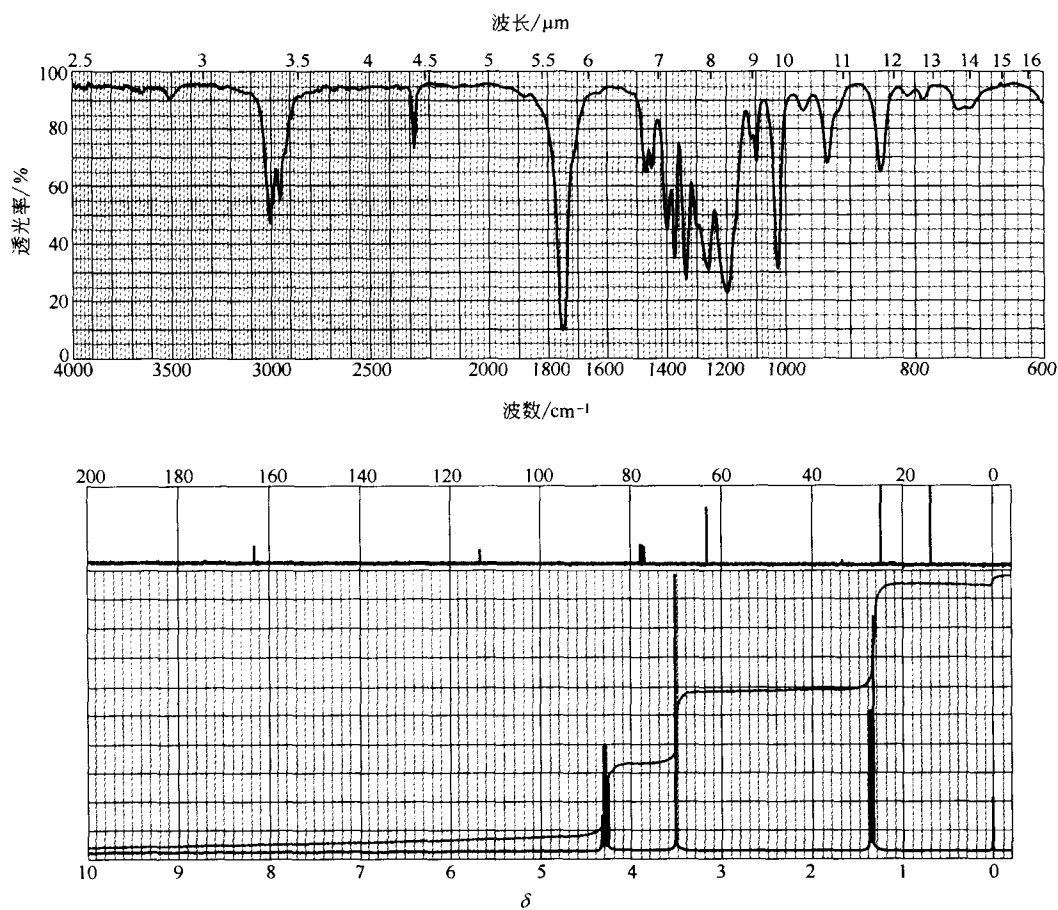
(b) 你觉得对甲氧苯甲酸的皂化速度比苯甲酸甲酯快还是慢?

21-64 一名学生将氨加入到己酸中并开始加热,加热期间,他被叫去接电话,过了很长时间才回来,却发现混合物已被过度加热并变成了黑色,他蒸馏出挥发性物质并把固体残渣进行再结晶,他从这些物质中分离出化合物 A (一种分子式为 $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}$ 的液体) 和 B (一种分子式为 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}$ 的固体)。A 的红外谱图在 2247cm^{-1} 处出现一强的尖吸收峰。B 的红外光谱在 3390cm^{-1} 、 3200cm^{-1} 和 1665cm^{-1} 处有吸收。确定化合物 A 和 B 的结构。

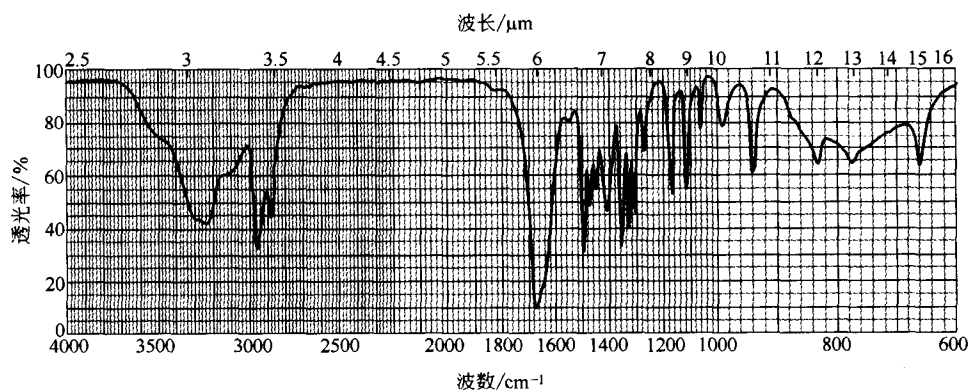
21-65 一位化学家应某一废弃的阿司匹林工厂的请求去鉴定一严重被腐蚀的桶中的成分,由于事先得知两名被营救的工人因为吸入烟雾而感到不适,当一闻到一股强烈的比醋更刺鼻的气味时,她立即带上了呼吸面具。她进入大楼并采集了桶中的一份样品。其质谱图显示相对分子质量为 102。核磁图显示只有一个 $\delta=2.15$ 的单峰。以下是红外光谱图,可以鉴别出这一化合物。鉴定此化合物,并提出一种安全的处理它的方法。

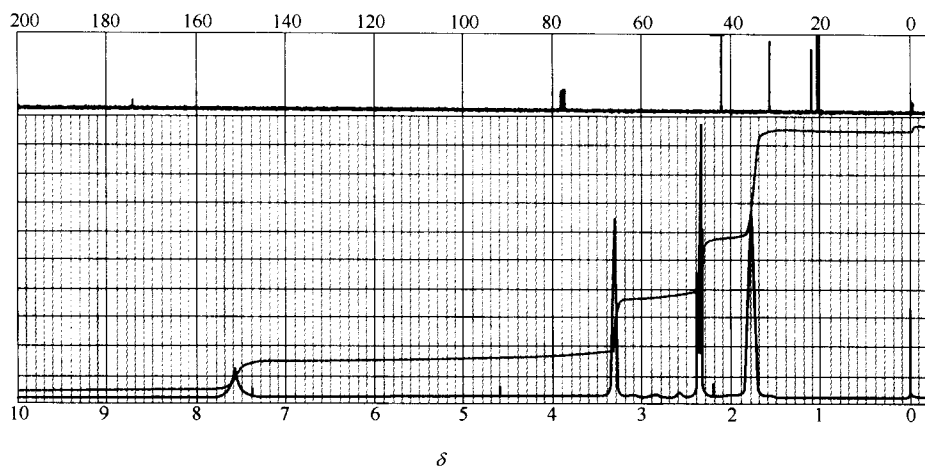


- 21-66 一种未知化合物的质谱图显示, 在质荷比 $m/z=113$ 处有弱分子离子峰, 质荷比 $m/z=68$ 处有一醒目的峰, 其核磁和红外光谱图如下。确定其结构并解释每一个观察到的吸收峰, 写出一合理的断裂方式, 解释质荷比 $m/z=68$ 时出现的醒目峰。

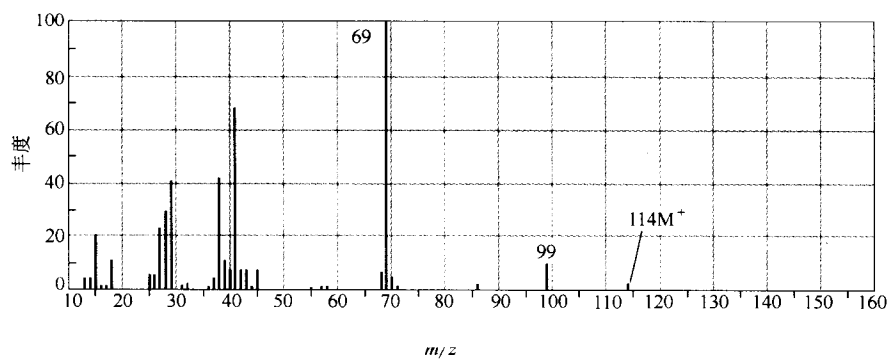


- *21-67 一未知化合物的分子式为 $\text{C}_5\text{H}_9\text{HO}$, IR 和 NMR 谱图如下。当样品与重水混合震荡后, 核磁共振图中 $\delta=7.55$ 的宽峰消失。推测其结构, 说明该结构是如何和谱图相一致的。

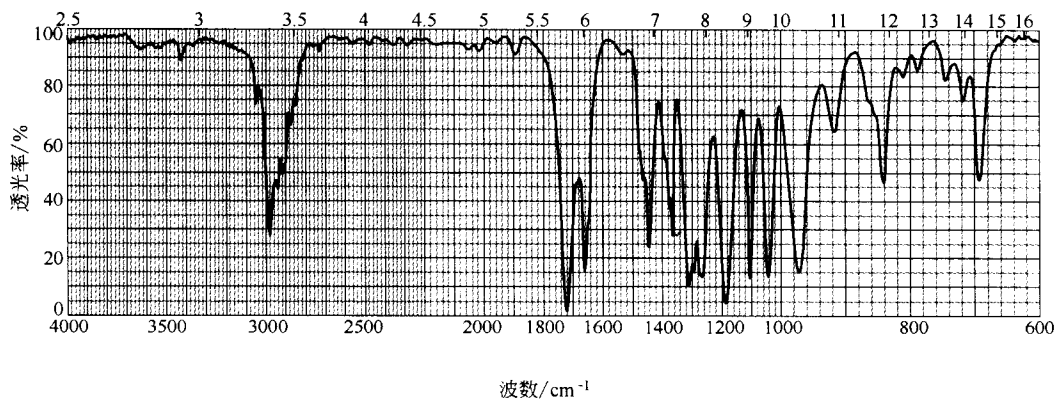


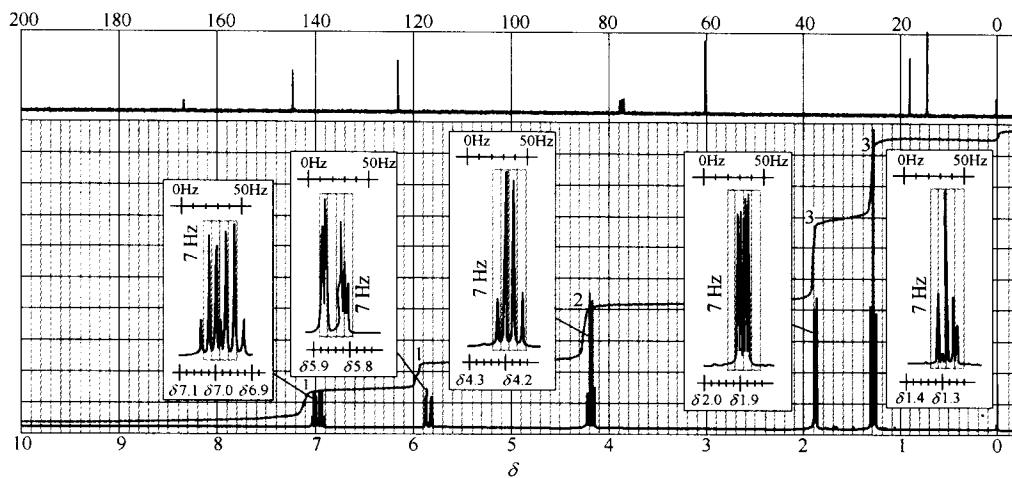


21-68 一未知化合物，其核磁共振、红外和质谱图如下所示。推测其结构，并解释它与观察到的吸收峰的一致关系。给出离子碎片，解释质荷比为 $m/z=69$ 的峰明显而 $m/z=99$ 的峰较小的原因。

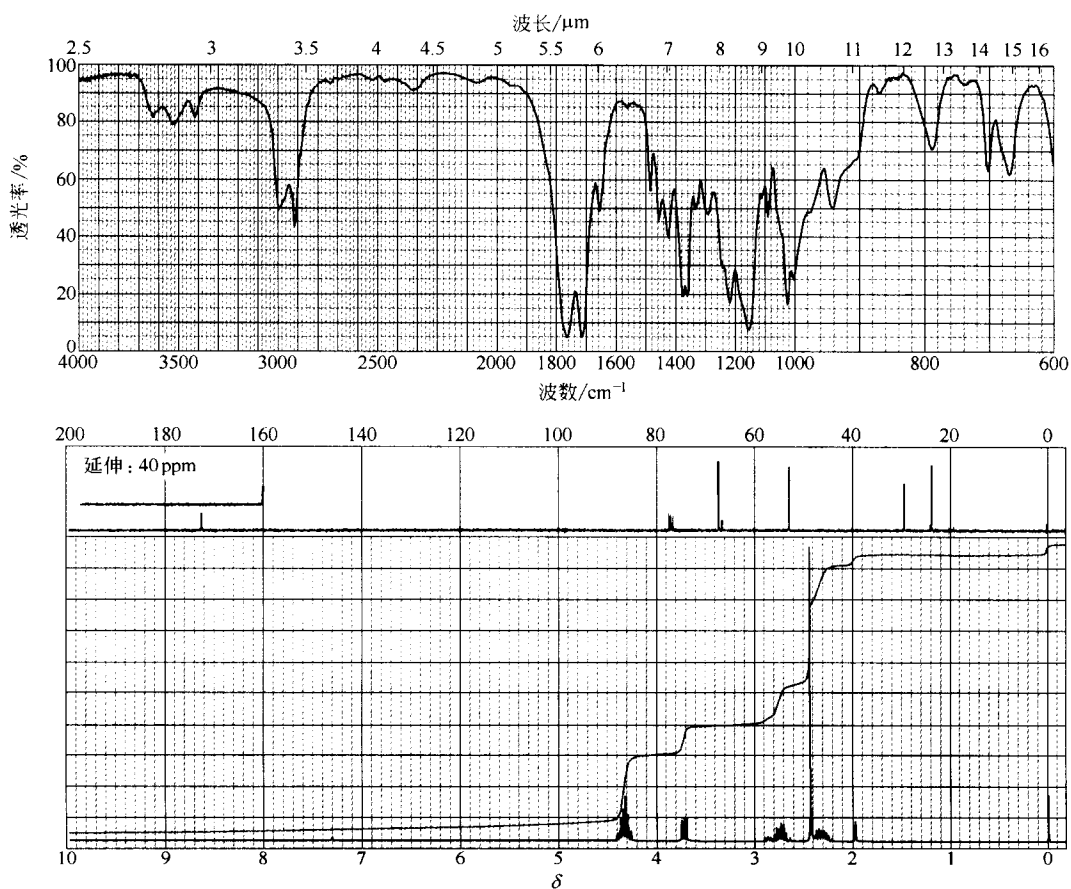


波长/ μm



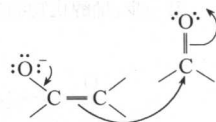


21-69 一未知化合物 ($C_6H_8O_3$) 的 HNMR、CNMR 及 IR 谱图如下, 确定其结构并解释与谱图的一致性。



第 22 章

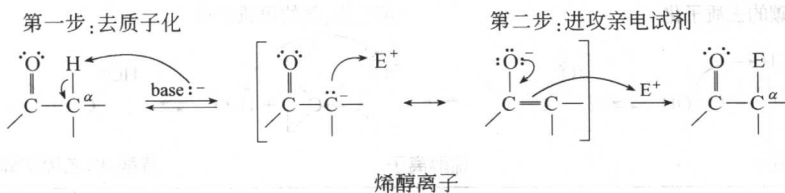
烯醇及烯醇离子的 α -取代与缩合反应



22-1 导言

迄今为止，我们已经研究了羰基的两种基本类型的反应：亲核加成及酰基亲核取代。在这两类反应中，羰基作为亲电试剂接受亲核试剂的电子。在本章中，我们将介绍另外两种反应，羰基邻位碳原子上的取代反应（称为 α -取代）及羰基缩合反应。 α -取代反应是指 α 位碳原子（羰基邻位的碳）上的氢原子被其他基团所取代的反应。当羰基基团转变为它的烯醇离子或烯醇异构体时，常常会发生 α -取代反应。而这时会失去 α 位上的氢原子，属于亲核取代。对亲电试剂的进攻使得取代反应得以完成。

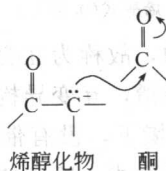
机理 α -取代反应



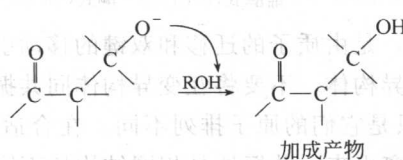
羰基缩合也是 α -取代反应，在这个反应中亲电试剂是另一个羰基化合物。对于亲电试剂来讲，缩合反应既是亲核加成也可以说是酰基亲核取代。对于酮和醛来说，醇化物质子化给出亲核加成产物。而对于酯来说，失去醇化物得到的是酰基亲核取代产物。

机理 烯醇化物对醛酮的加成(缩合)

第一步：烯醇化物的加成



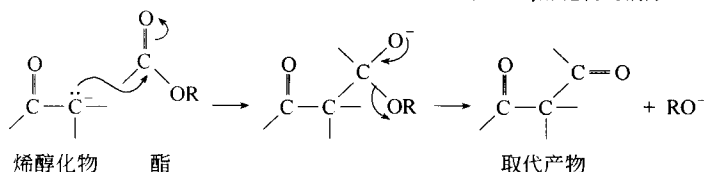
第二步：质子化



机理 烯醇化物对酯的取代(缩合)

第一步: 烯醇化物的加成

第二步: 醇化物的消除



羰基化合物的 α -取代与缩合是形成 C—C 键的最常用方法。很多化合物都可以作为亲电试剂或亲核试剂(或两亲试剂)发生此类反应,合成许多有用的产品。我们通过考虑烯醇和烯醇离子的结构和构型来学习这些反应。

22-2 烯醇和烯醇离子

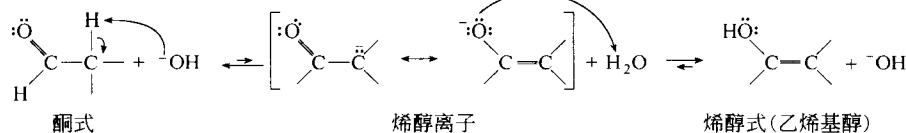
22-2A 酮-烯醇的互变异构

在强碱作用下,酮和醛是弱质子酸, α 碳上的质子被分离出来形成共振稳定的碳负离子,其负电荷可扩散到碳原子和氧原子上形成共振体系而稳定。 α 碳重新接受质子可以返回成酮的形式,如果氧原子接收质子将形成乙烯基醇,即烯醇形式。

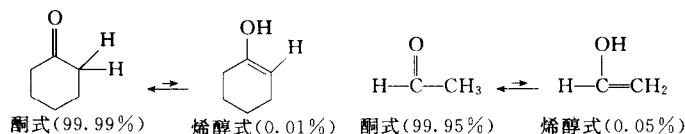
机理 碱催化的酮-烯醇式互变异构

第一步: 碳的去质子化

第二步: 氧的再质子化

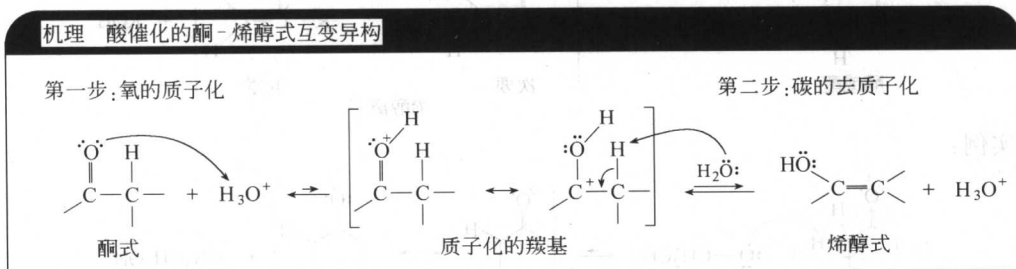


在这种情况下,碱的催化作用使羰基化合物的酮式和烯醇式两种异构体达到平衡。对简单的醛酮来说,酮式占优势。因此乙烯基醇(烯醇)最好描述成醛或酮的另外一种异构体形式。在第 9-9F 节中,我们知道乙炔水解生成的中间体乙烯醇,会很快异构化成酮的形式。



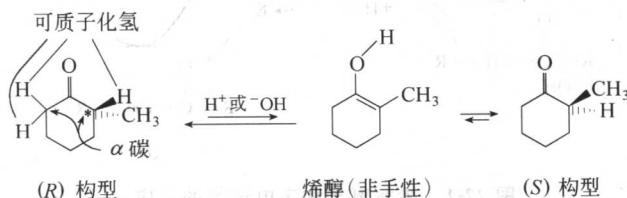
这种类型的异构化,是由质子的迁移和双键的移动引起的,故称为互变异构现象,相互转化的异构体称为互变异构体。不要将互变异构体同共振体混淆,互变异构体是真正的异构体(不同的化合物),只是它们的原子排列不同。在合适的环境下,没有催化剂的存在,单个互变异构体可以被分离出来。共振体是相同结构的不同表示形式,所有的原子都在相同的位置,表现的是电子的离域性。

酮-烯醇互变异构也可以用酸作催化剂。在酸性条件下, 一个质子从 α 碳上移动到氧上。氧首先接受一个质子, 然后再从碳上移去一个质子。



现在对上面提到的酮-烯醇的互变异构现象, 对其在酸催化和碱催化下的机理做一比较。在碱性条件下, 一个质子从碳上移动到氧上。在酸性条件下, 氧质子化在先, 然后碳再给出质子。多数质子转移机理都是如此。在碱性条件下, 一个质子从原来的位置移动到一个新位置。在酸性条件下, 在新位置发生质子化, 然后在原来的位置给出质子。

酮-烯醇互变异构的机理非常重要, 除此以外, 酮-烯醇互变异构还影响到醛、酮的立体化学结构。 α 碳上的氢原子可以在失去后通过酮-烯醇互变异构重新获得, 这样的氢被称做可烯醇化的氢。如果一个不对称碳原子有一个可烯醇化的氢, 痕量的酸碱就会使碳原子以烯醇为中间体发生构型的转变。生成外消旋混合物 (或者非对映体平衡混合物)。



[思考题 22-1] 苯基丙酮可以形成两种不同的烯醇。

- 写出这些烯醇的结构。
- 推测达到平衡时哪一种结构占优势。
- 提出这两种烯醇在碱性和酸性条件下的形成机理。

[思考题 22-2] 写出在酸催化条件下, R 型和 S 型的 2-甲基环己酮的互变机理。

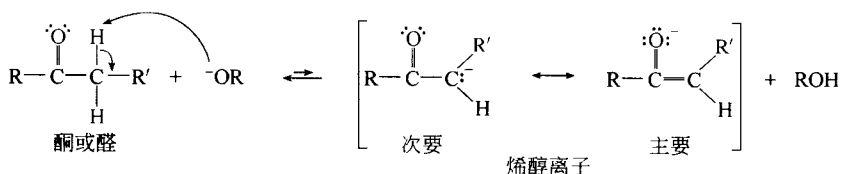
[思考题 22-3] 当顺-2,4-二甲基环己酮溶在含有微量 NaOH 的含水乙醇溶液中时, 会形成顺反异构体的混合物。提出这种互变异构现象的机理。

解题提示 在酸中, 质子的传递常常是先把质子加在一个新的位置上, 然后从原来位置失去一个质子。在碱中, 则是先从原来的位置脱去一个质子, 然后在新位置质子化。

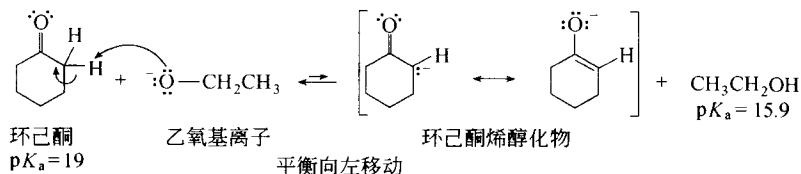
22-2B 烯醇离子的形成及其稳定性

羰基之所以能明显地增加 α 碳原子上质子的酸性, 是因为大多数烯醇离子的负电荷都集中在电负性强的氧原子上。典型的酮醛上解离出 α 质子的 $pK_a \approx 20$, 表明典型酮和醛的酸性要比烷烃和烯烃 ($pK_a > 40$) 的酸性强得多。甚至要比炔类化合物 ($pK_a = 25$) 的酸性还要强。然而却小于水 ($pK_a = 15.7$) 和醇 ($pK_a = 16 \sim 18$) 的酸性。与酮、醛或醇盐离子反应

时, 平衡混合物中只含有少量的去质子化物、烯醇化物形式。



实例:



尽管烯醇离子的平衡浓度很小, 但它却是一个有用的活泼亲核试剂。当烯醇化物与亲电试剂(而不是质子)反应时烯醇浓度会降低, 从而使平衡向右移动(图 22-1)。最终, 所有的羰基化合物都通过低浓度的烯醇离子发生了反应。

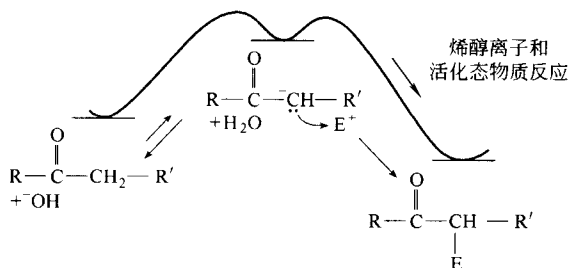
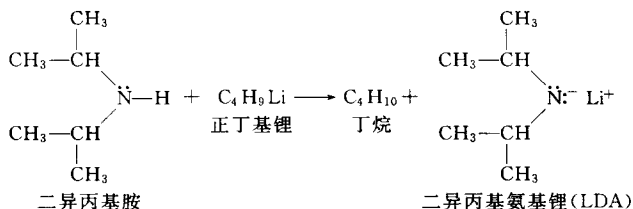


图 22-1 烯醇离子和亲电试剂的反应,
移去烯醇离子平衡向右移动

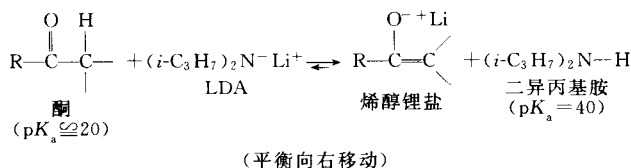
[思考题 22-4] 给出下列烯醇离子的主要共振式: (1) 丙酮; (2) 环戊酮; (3) 2,4-二戊酮。

有时烯醇物和碱不能发生反应, 一般情况下是由于碱(氢氧化物或烷氧化物)与亲电试剂的反应速率要比与烯醇物的反应速率快。在这种情况下, 我们就需要一种碱, 它能在加入亲电试剂之前把所有羰基化合物转化成烯醇盐。尽管氢氧化钠和醇钠不能满足这个要求, 强碱能够用来把羰基化合物完全转化为它的烯醇形式。满足这种需求的最有效的碱是二异丙基氨基锂(LDA), 即二异丙基胺的锂盐。LDA 是用烷基锂脱去二异丙基的质子形成的。

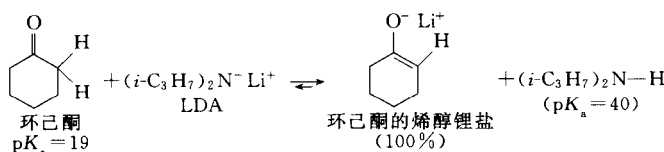


二异丁基胺的 $\text{p}K_a$ 大约为 40, 说明它的酸性没有典型的酮或醛的酸性强。由于 LDA 中

存在有两个异丙基, 使得 LDA 是一个体积庞大的试剂; 它不容易进攻碳原子或者加到羰基上。所以说它是个强碱, 但不是强亲核试剂, 当 LDA 与酮反应时, 酮失去一个 α 质子形成烯醇的锂盐。由此可知, 烯醇锂盐在合成反应中是非常有用的。



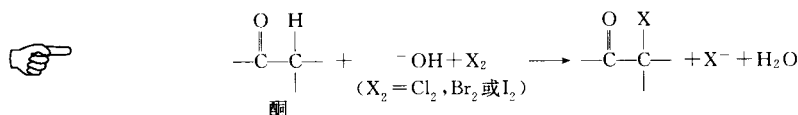
实例:



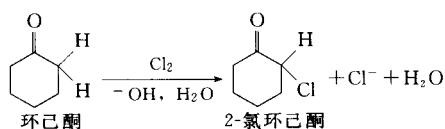
22-3 酮的 α -卤代反应

22-3A 碱促 α -卤代反应

碱和卤素与酮作用, 会发生卤代反应。



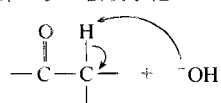
实例:



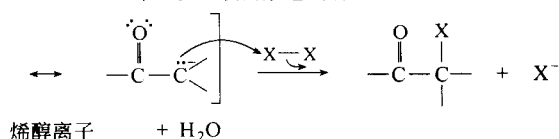
亲核性的烯醇离子进攻亲电性的卤素分子时, 发生碱促卤代反应, 生成卤代酮和卤离子。

机理 碱促卤代反应

第一步: 去质子化



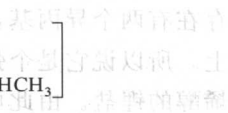
第二步: 攻击亲电试剂



这个反应被称做碱促反应, 而不是碱催化反应, 因为在反应中等量的碱被消耗掉了。

【题解 22-1】 写出 3-戊基酮与氢氧化钠、溴反应制取 2-溴-3-戊酮的反应机理。

解 在氢氧化钠存在下, 少量 3-戊酮以烯醇离子的形式存在。

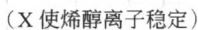


α -卤代酮

$$\text{C}=\text{O} + \text{E}^+ \rightarrow \text{C}^+-\text{O}^- + \text{E}^+$$

35-3

稳定，有利于它的形成。



•



被 Br 稳定

第二次溴代

外科聖藥 聖藥

甲基酮的甲基碳有



三卤代甲基酮

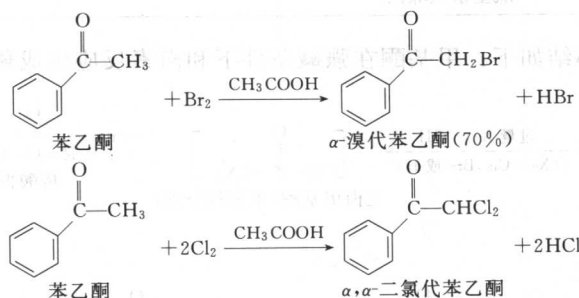
(c) 环己酮 + 过量 I_2 + 过量 $NaOH$ 都能发生 (d) 丙基苯基酮 + Br_2 + 过量 $NaOH$

[思考题 22-9] 下列哪种化合物可以发生碘仿反应?

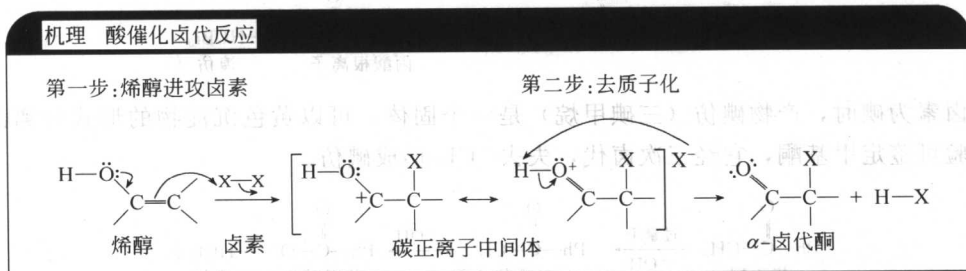
- (a) 1-苯基乙醇 (b) 2-戊酮
(c) 2-戊醇 (d) 3-戊酮
(e) 丙酮 (f) 异丙醇

22-3C 酸催化下的 α -卤代反应

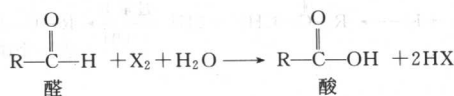
酮类也可以进行酸催化 α -卤代反应。最有效的一个反应便是将酮溶解到乙酸中。酸在反应中既是溶剂又是酸催化剂。与碱作用下的卤代反应比较, 酸作用下的卤代可以选择性地只取代一个氢, 或者与适量的卤素作用亦可取代多个氢。



酸催化卤代反应机理涉及烯醇对亲电性卤素分子的进攻, 失去一个质子形成 α -卤代酮和卤化氢。

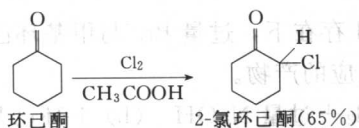


这个反应类似于烯烃对卤素的进攻, 结果是卤素加成到双键上。然而烯醇的 π 键与卤素反应的活性更高, 因为碳正离子被羟基的共振体所稳定。烯醇的质子失去后将中间体转化成产品, 即 α -卤代酮。与酮不同, 醛很容易被氧化, 而卤素是一个很强的氧化剂, 对醛进行卤代通常只得到其氧化产物——羧酸。

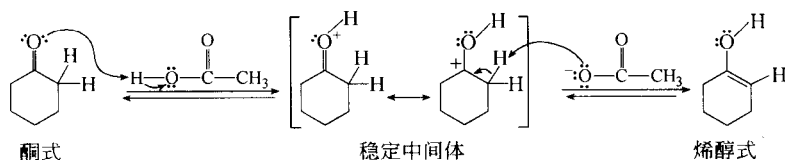


解题提示 酸性条件下, 羰基 α 位的反应通常是烯醇互变异构体作亲核试剂。

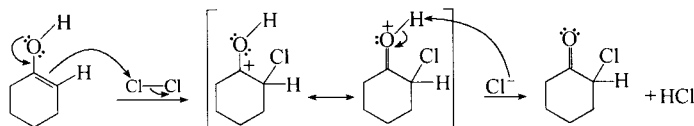
【题解 22-2】 提出酸催化条件下, 环己酮生成 2-氯环己酮的反应机理。



解 在酸催化下, 酮与其烯醇式互变达到如下平衡:

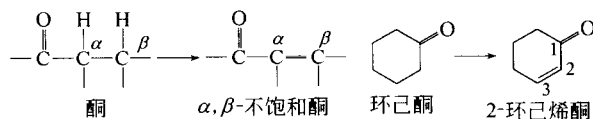


烯醇式作为弱亲核试剂, 进攻氯分子生成共振稳定中间体, 然后再失去一个质子生成产物。



[思考题 22-10] 说明酸催化下, 3-戊酮的溴代反应机理。

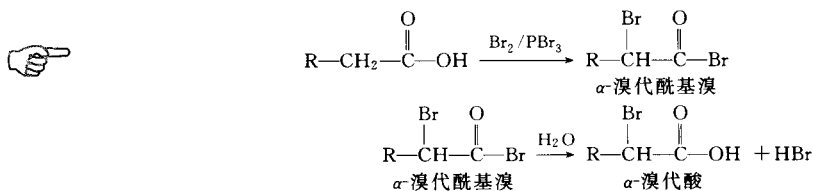
[思考题 22-11] 酸催化作用下的卤代反应在有机合成中是一个有用的反应, 它可将酮转化成 α, β -不饱和酮, 此即有用的 Michael 反应 (第 22-18 节)。2-环己烯酮是一个有用的合成原料, 设计将环己酮转化为 2-环己烯酮 (环己-2-烯-1-酮) 的方法。



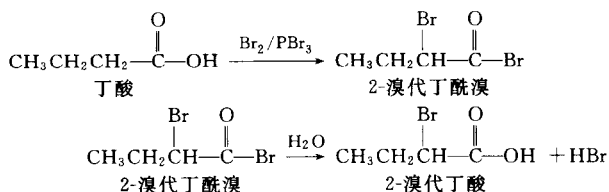
22-4 α -溴代酸: HVZ 反应

海耳-沃耳霍德-泽林斯基 (Hell-Volhard-Zelinsky, HVZ) 反应是溴原子取代羧酸 α 碳上氢原子的反应。它是将三溴化磷和溴与羧酸作用, 然后再将中间产物 α -溴代酰基溴水解成 α -溴代酸。

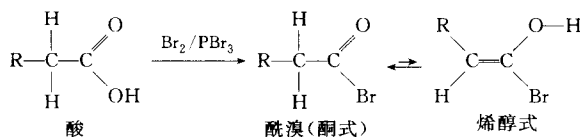
HVZ 反应:



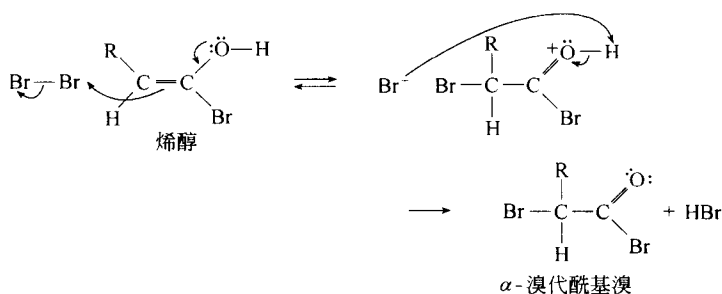
实例:



此反应机理与其他酸催化下的 α 卤化反应相似，酰溴的烯醇式作为亲核中间体。第一步反应生成比酸更易烯醇化的酰基溴。



类烯醇物质作为亲核试剂进攻溴，生成 α -溴代酰基溴。



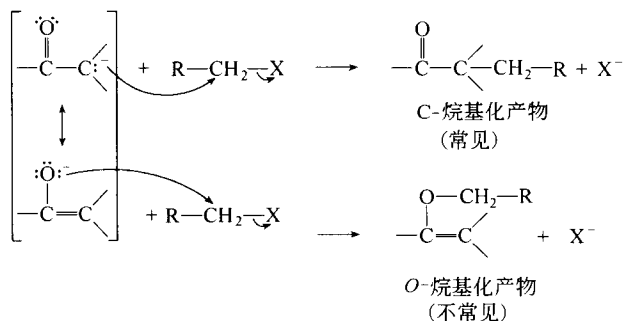
如果需要生成 α -溴代羧酸衍生物，可用 α -溴代酰基溴（类似于酰氯）作为活性中间体来合成酯、酰胺或其他衍生物。如要需要生成 α -溴代羧酸，最后水解即可。

【思考题 22-12】 下列羧酸与 PBr_3/Br_2 反应并进一步水解后的产物是什么？

- (a) 丙酸 (b) 苯甲酸 (c) 琥珀酸 (d) 草酸

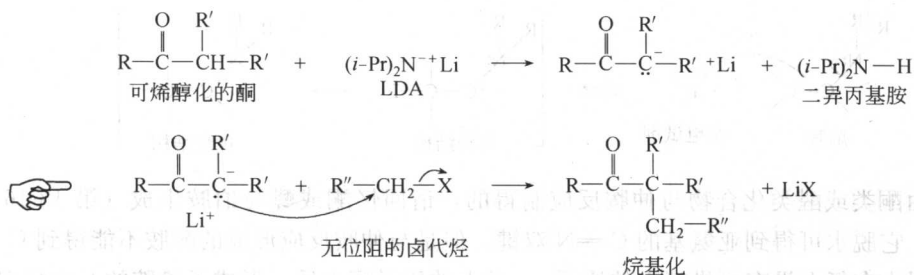
22-5 烯醇离子的烷基化

我们已经看到许多反应，亲核试剂进攻无位阻的卤代烃和苯甲磺酸盐，均以 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理进行。烯醇离子可作为亲核试剂进行烷基化反应。因为类烯醇物质有两个亲核部位（氧和 α 碳），故它可在任意一个部位发生反应。一般首先与 α 碳反应，形成新的碳-碳键。实际上，这是另一种形式的 α 取代，烷基取代 α 氢。

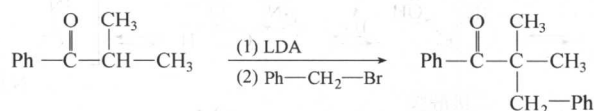


像氢氧化钠和醇盐离子等典型的碱都不能生成烯醇化物来发生烷基化反应，因为在达到平衡时，仍有大量的氢氧化物和烷氧化物存在。这些强的亲核试剂会和卤代烃或苯甲磺酸盐发生副反应。使用二异丙基氨基锂（LDA）可避免这些副反应。这是因为它是更强的碱，LDA 可以使酮完全转化为烯醇化物。所有的 LDA 在生成烯醇过程均被消耗掉，留下的烯醇

化物可以在没有 LDA 的影响下再发生反应。另外, LDA 是一个体积很大的碱, 并且亲核性很弱, 所以它通常不会与卤代物和苯甲磺酸盐反应。

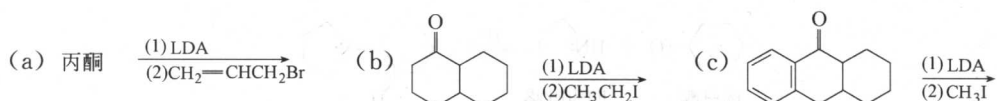


实例:



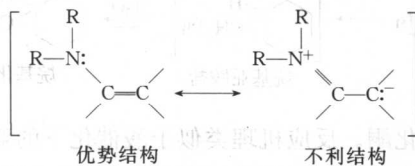
使用 LDA 直接使烯醇化物发生烷基化时, 若当只有一种 α 氢可以被烷基化, 反应产率将会很高。如果有两种不同的 α 质子可被除去生成两种烯醇, 将得到两种烷基化产物的混合物。醛不适合直接烷基化, 因为在和 LDA 作用时会发生副反应。

[思考题 22-13] 推测下列反应的主要产物。

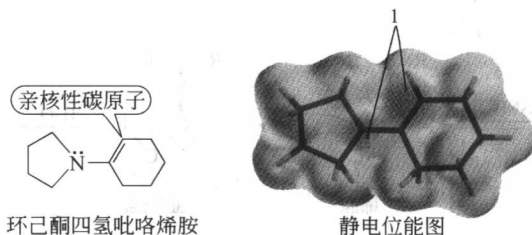


22-6 烯胺的形成和烷基化

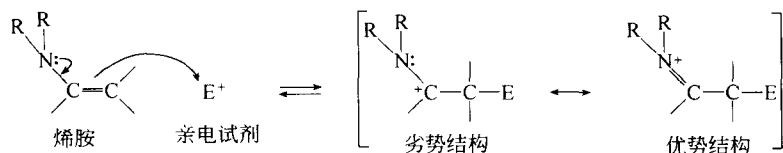
使烯醇离子烷基化的一个温和的方法是形成烯胺衍生物并将其烷基化。烯胺(乙烯胺)是含氮的类烯醇物。烯胺的共振图表明它具有碳负离子的一些特征。



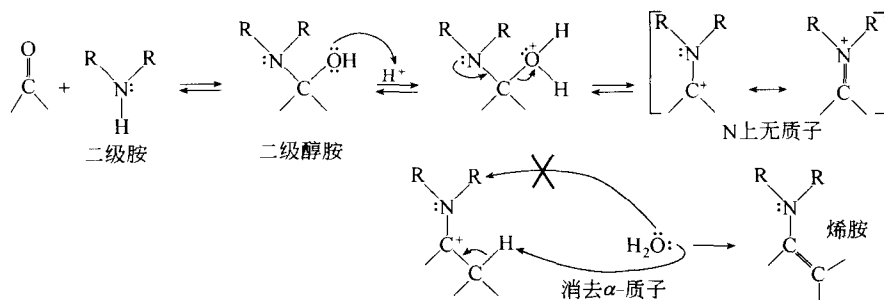
一个简单的烯胺的静电位能图表明在双键的 α -C 原子附近有高的负电势 (1)。这就是烯胺中亲核的碳原子。



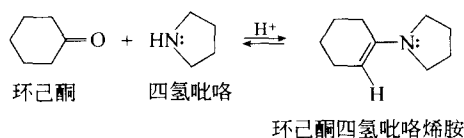
烯胺比烯醇有更强的亲核性，在烷基化反应中仍有很强的选择性，亲核性的碳原子进攻亲电试剂形成共振稳定的正离子中间体（亚氨基正离子）。



烯胺是由酮类或醛类化合物与仲胺反应制得的，请回忆酮或醛与伯胺生成（第 18-16 节）醇胺的反应，它脱水可得到亚氨基的 $C=N$ 双键。但是与仲胺反应形成的醇胺不能得到 $C=N$ 双键，这是因为在氮上没有可供消去的质子。 α -C 上的质子离去后，形成了烯胺的 $C=C$ 双键。

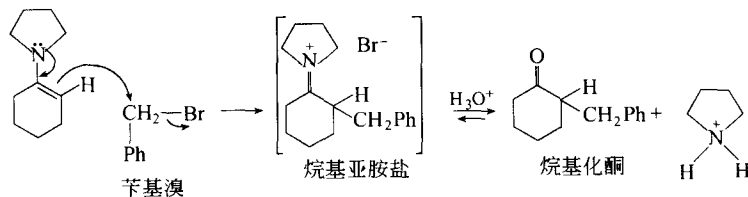


实例：



[思考题 22-14] 说明酸催化下环己酮与四氢吡咯反应的机理。

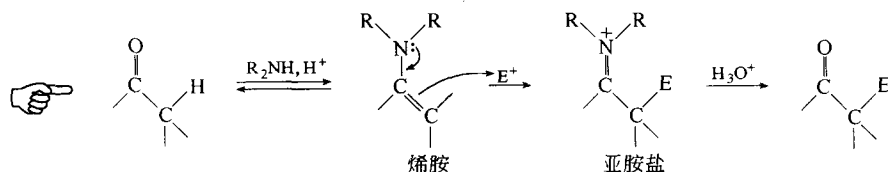
烯胺取代活性烷基卤上的卤素，生成烷基亚胺盐。此亚胺离子不易进一步发生烷基化或酰基化。下面的例子是苄基溴与环己酮四氢吡咯烯胺的反应



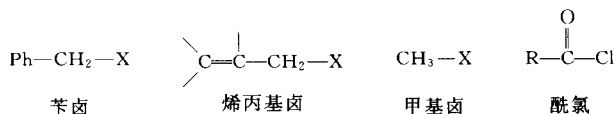
烷基亚胺盐水解生成烷基化酮。反应机理类似于酸催化下的亚胺水解机理（18-16 节）。

[思考题 22-15] 推断亚胺盐水解成烷基酮的机理。首先是水进攻，然后失去一个质子生成醇胺。氮的质子化使四氢吡咯离去，形成质子化的酮。

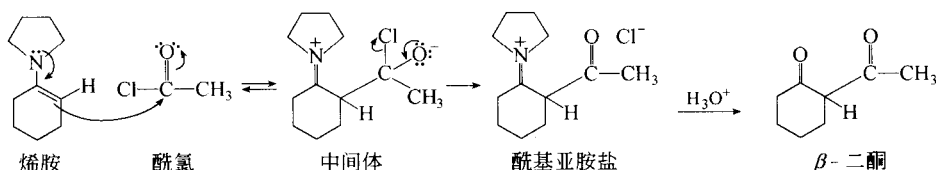
总反应



烯胺的烷基化过程有时叫做斯托克 (Stork) 反应, 以纪念它的发明者美国哥伦比亚大学的吉尔伯特·斯托克。斯托克 (Stork) 反应是常用的酮烷基化或酰基化的最好方法, 可与许多卤代烃或酰卤进行反应。下面这些卤代物可很好地和烯胺反应生成烷基酮衍生物或酰基酮衍生物。



下面是烯胺酰化合成 β -二酮的过程。最初的酰化生成酰基亚胺盐, 然后水解成 β -二酮。正如我们将要在第 22-15 节所看到的那样, β -二烷基化合物很容易烷基化, 在合成复杂的分子时它们是有用的中间物。

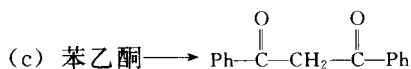


[思考题 22-16] 给出下列反应在酸催化下的产物。

- (a) 苯乙酮 + 甲胺 (b) 苯乙酮 + 二甲胺 (c) 环己酮 + 苯胺 (d) 环己酮 + 哌啶

[思考题 22-17] 如何利用烯胺合成法完成下列转化?

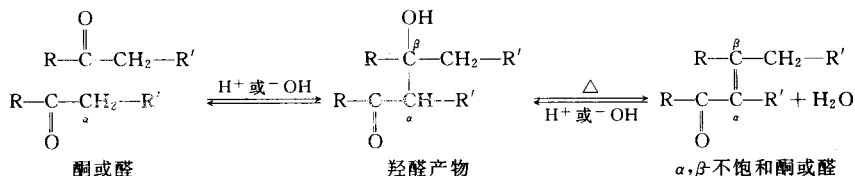
- (a) 环戊酮 \rightarrow 2-烯丙基环己酮 (b) 3-戊酮 \rightarrow 2-甲基-1-苯基-3-戊酮



22-7 醛和酮的羟醛缩合反应

缩合反应是羰基化合物的烯醇化反应中最重要的一类反应。缩合反应连接两个或两个以上的分子, 常伴随着小分子如水或乙醇的脱去。在碱性条件下, 羟醛缩合涉及烯醇离子对另一羰基化合物的亲核加成。生成的产物—— β -羟基酮或醛, 叫做羟醛, 因为它既含有醛基又含有醇羟基。羟醛可以脱水生成 α, β -不饱和羰基化合物。

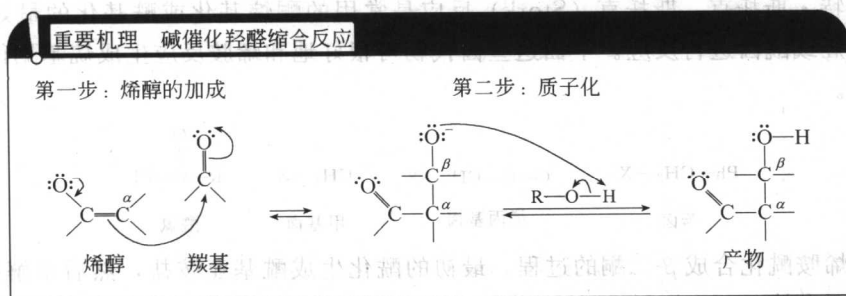
羟醛缩合反应



22-7A 碱催化下的羟醛缩合反应

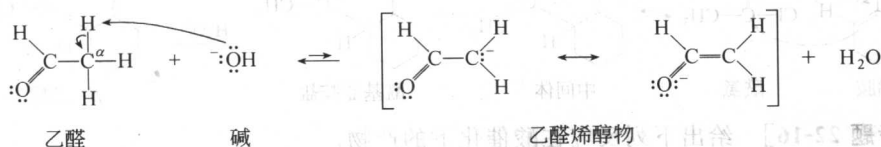
在碱性条件下, 羟醛缩合反应是烯醇离子对羰基亲核加成反应, 经质子化生成醇醛产物。注意在这里羰基作为亲电试剂, 它受到亲核性的烯醇离子的进攻。从亲电试剂的角度说, 该反应属于羰基双键的亲核加成。但从烯醇离子的角度看, 它是一个 α -取代反应: 另一

个羰基化合物取代了一个 α 氢。

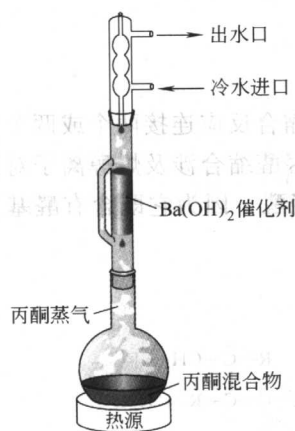
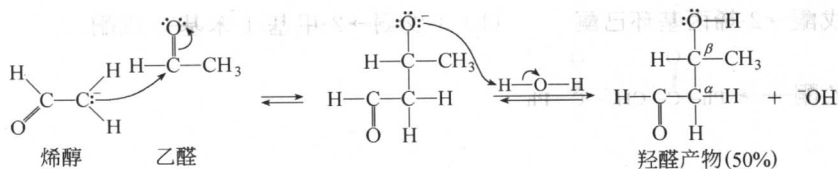


下面介绍乙醛的羟醛缩合反应的过程。乙醛失去一个质子，形成烯醇负离子，它是一种很强的亲核试剂。它进攻另一个乙醛分子的羰基，与其羰基双键加成，生成羟醛产物。

第一步：烯醇离子的形成



第二步：羰基上的亲核进攻

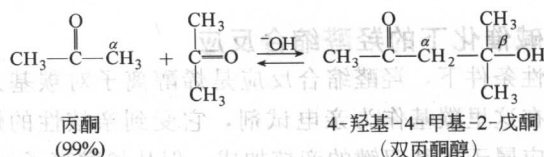


羟醛缩合是可逆反应，在反应物与产物之间存在着平衡。对乙醛的反应来说，羟醛的转化率为 50%，酮类化合物也可以发生羟醛缩合，但产物的平衡浓度特别小。但通过实验方法的巧妙设计，羟醛缩合也能实现较大的转化率。如图 22-2 所示，虽然丙酮缩合产物的平衡浓度为 1%，但仍可获得大量的产物（双丙酮醇），丙酮蒸发后的气体在含有难溶的碱催化剂的反应管道内冷凝，且仅在该容器内发生缩合反应。之后含有 1% 产物的混合液回流到蒸馏烧瓶中。双丙酮醇比丙酮难挥发，故它留在烧瓶内，丙酮则不断蒸发并在催化剂腔内冷凝（回流），和催化剂接触。经过数小时的反应以后，几乎所有的丙酮都转化为双丙酮醇。

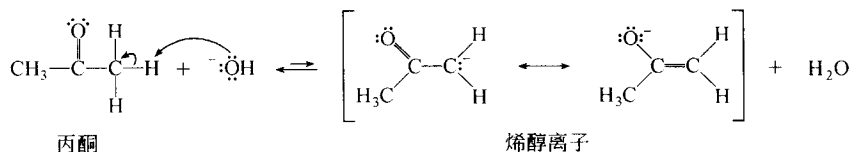
【题解 22-3】 指出丙酮在碱催化条件下进行羟醛缩合的

反应机理（图 22-2）。

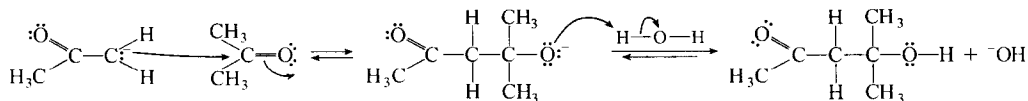
图 22-2 尽管丙酮缩合产物的平衡浓度仅为 1%，但利用一种巧妙的方法却得到了高收率；丙酮回流到碱性催化剂如 Ba(OH)₂ 上，而非挥发性的双丙酮醇不会回流，因此产物的浓度逐渐增加，直到全部的丙酮转化为双丙酮醇



解 第一步：形成烯醇离子作为亲核试剂。



第二步：亲核性的烯醇离子进攻另一个丙酮分子，并且得到质子后生成产物。



【思考题 22-18】 指出环己酮的羟醛缩合反应机理，并预测平衡有利于反应物生成还是有利于产物的生成。

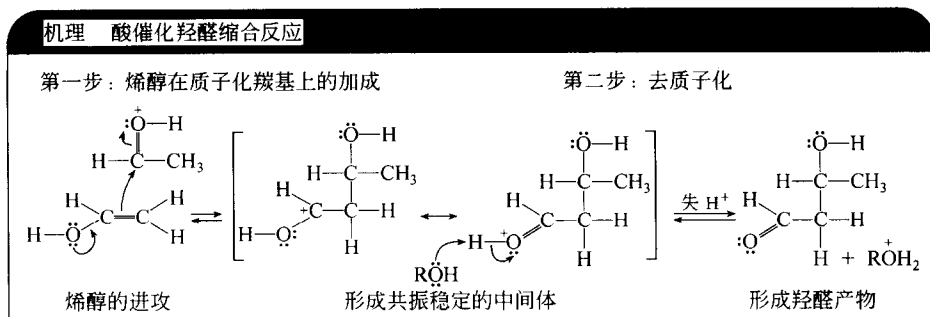
【思考题 22-19】 预测下列化合物发生羟醛缩合的主要产物。

(a) 丙醛 (b) 苯乙醛

【思考题 22-20】 某位学生要用无水 K_2CO_3 干燥二丙酮醇，并要在一周内密切观察发生的变化。一周后，发现样品里几乎都是纯净的丙酮。提出一个发生该反应的机理。

22-7B 酸催化下的羟醛缩合

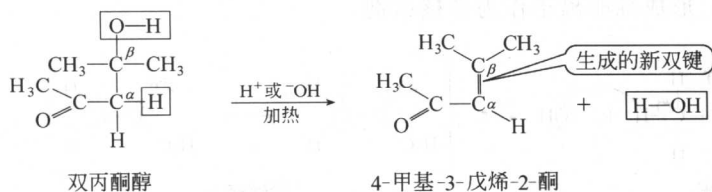
酸性条件下也能发生羟醛缩合反应。此时，烯醇作为一个弱的亲核试剂进攻活化了（质子化）的羰基基团。例如，酸性条件下乙醛的羟醛缩合，第一步是在酸性条件下通过醛-烯醇的互变异构现象生成烯醇，这在前面已经讨论过了。烯醇进攻另一个乙醛分子上质子化的羰基，烯醇失去质子生成羟醛缩合产物。



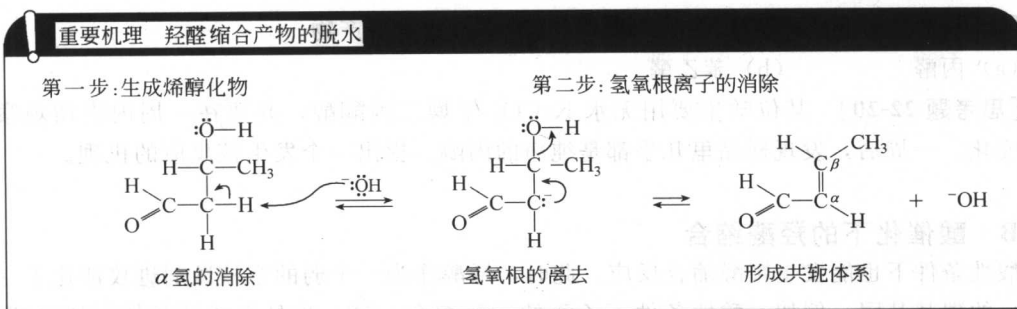
【思考题 22-21】 说明在酸催化条件下丙酮发生羟醛缩合的完整机理。

22-8 羟醛产物的脱水

将烯醇产物与酸或碱混合后加热，会导致醇羟基官能团的脱水，生成的产物是共轭的 α, β -不饱和醛或酮。因此，伴随着脱水反应的羟醛缩合，会形成一个新的碳碳双键。在发现 Wittig 反应（见第 18-13 节）之前，烯醇脱水也许是当时把两个分子用碳碳双键联结起来的最好的方法，这也是现今常用的最廉价、最简单的方法。



在酸性条件下,脱水机理与其他酸催化下的醇脱水机理类似(见11-10节)。然而我们之前没有见过碱催化下的脱水反应,碱性条件下的脱水取决于生成的羟醛产物上 α 氢的酸性。 α 氢的离去形成烯醇化物,这使得氢氧根离子的离去形成更稳定的产物。在E2消除反应中,虽然氢氧根不是一个好的离去基团,但是它能在一个像这样的强烈放热的步骤中作为离去基团离去。这个步骤可以使带负荷的中间体稳定存在,下面给出了3-羟基丁醛在碱催化下的脱水机理。



即使羟醛的平衡状态对 β -羟基醛或酮的生成不利,但通过加热反应混合物,脱水产物也能获得较高的产率。脱水通常是一个放热过程,因为它能形成一个共轭体系。事实上,放热的脱水过程使羟醛反应平衡向右移动。

缩醛酶是形成羟醛产物的一种生物酶,在碳水化合物和糖的新陈代谢中使用很普遍。与化学反应不同的是,缩醛酶只生成一种立体专一性的产物。因此,缩醛酶有时被应用于有机合成的关键转变步骤中。

[思考题 22-22] 提出双丙酮醇脱水生成亚异丙基丙酮的机理。

(a) 在酸性条件下 (b) 在碱性条件下

[思考题 22-23] 当丙醛和氢氧化钠一起被微热时,其中的一种产物是2-甲基-2-戊烯醛,提出此反应的机理。

[思考题 22-24] 预言下列醛或酮发生羟醛缩合并脱水后的产物。

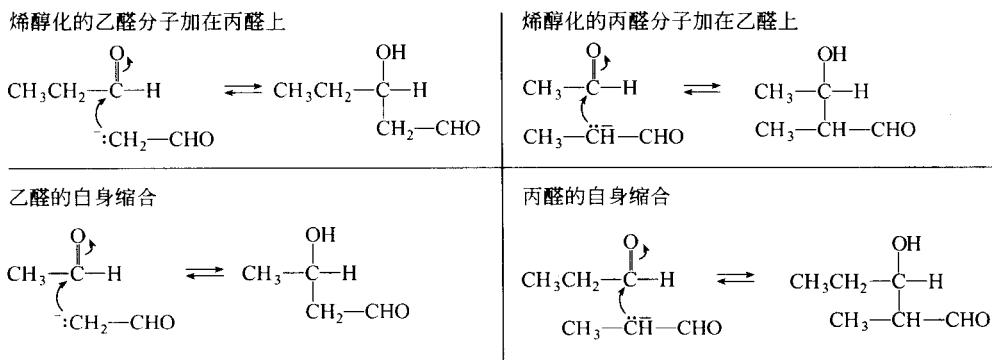
(a) 丁醛 (b) 苯乙酮 (c) 环己酮

22-9 交叉羟醛缩合

一个醛(或酮)的烯醇化物加到另一种醛(或酮)的羰基基团上的反应,就称做交叉羟醛缩合。反应中所使用的反应物必须仔细地挑选,否则会生成几种产物的混合物。

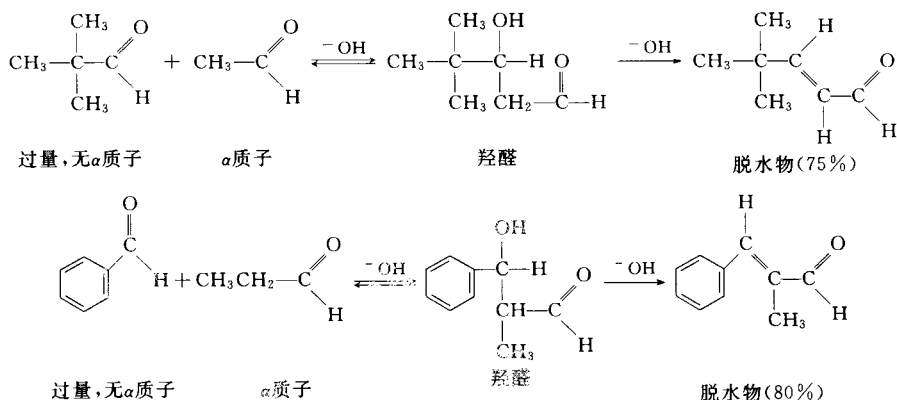
乙醛与丙醛之间的羟醛缩合反应式如下。由于它们中的任意一个反应物都能形成烯醇离

子。烯醇化的乙醛分子进攻丙醛生成的产物与烯醇化的丙醛分子进攻乙醛生成的产物完全不同。同时，乙醛和丙醛也会发生自身的缩合。所以根据反应条件，会产生四种不同含量的可能产物。



如果要求发生交叉羟醛缩合反应，那么就应当只让一种反应物能形成烯醇负离子，而让另一种化合物很容易与它发生反应。如果只有一种反应物有 α -H，则在溶液中只存在一种烯醇离子。如果另一种反应物过量，或者含有一种特殊的亲电性的羰基，则它更容易受到烯醇离子的进攻。

下面是两个成功的交叉羟醛缩合反应。羟醛产物根据反应条件和产物结构的不同，可能发生脱水反应，也可能不发生脱水反应。

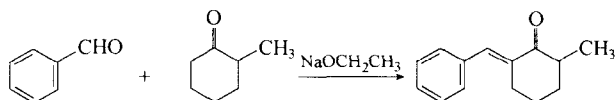


进行这些反应时，将含有 α -H 的化合物慢慢加入到不含 α -H 的碱性溶液中。这样，烯醇负离子在另一种大量过量的组分中形成，从而完成需要的反应。

解题要点 提出反应机理

将提出反应机理的一般性原则（第 4 章首次介绍并在附录 4 进行过小结）应用到交叉羟醛缩合反应中。这个例子强调了一种含有强亲核试剂的碱催化反应。在写反应机理时，仔细写出所有的化学键和每一个碳上的取代基。分别写出每一步反应，用弧线箭头表示电子从亲核试剂到亲电试剂的转移。

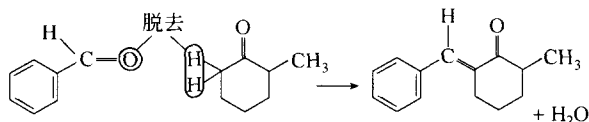
我们的问题是提出一种在碱催化下甲基环己酮与苯甲醛的反应机理。



首先，我们必须确定机理的类型。乙醇钠是一种强碱，即一种强的亲核试剂，预示反应以强亲核试剂体作为中间体，我们希望看到强的亲核试剂和阴离子中间体（尽可能稳定的碳负离子），而不是强的亲电试剂或强酸，当然也不是碳正离子或自由基。

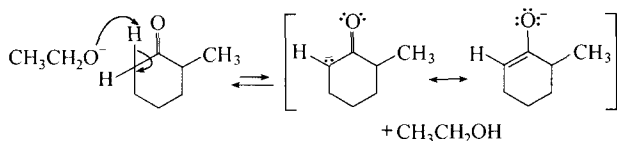
1. 考虑反应物和产物的碳骨架，确定产物中哪一个碳原子可能来源于反应物中的哪一个碳原子。

因为其中一个是芳香环，很明显能确定产物中的环来自于反应物中的哪一个环，产物中位于两环桥上的碳原子一定来源于苯甲醛的羰基碳，来自甲基环己酮的两个 α 质子和来自苯甲醛的羰基氧以水的形式失去。



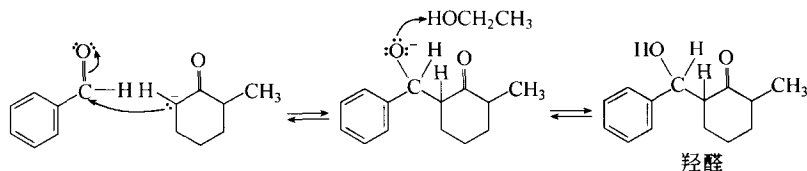
2. 考虑是否有哪种反应物具有足够强的亲核性，它能不经过活化即可发生反应。如果没有，考虑哪一种反应物可除去酸性部位的质子形成强亲核试剂，或通过对亲电部位的进攻形成强亲核试剂。

因为两种反应物都不是强的亲核试剂，故都不能去进攻另一方。但是，如果乙氧负离子夺取甲基环己酮上的一个 α -H，就会形成一个强的亲核性烯醇负离子。



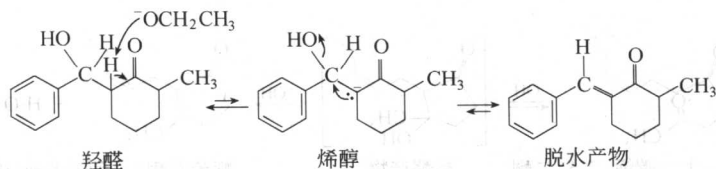
3. 考虑强亲核试剂如何进攻另一个反应物的亲电部位（环化反应中，是同一个分子的另一个部位），形成产物所需的一个化学键。写出由此键形成的产物。

进攻苯甲醛中亲电性的羰基，然后质子化，生成 β 羟基酮（羟醛）



4. 考虑亲核进攻产生的产物是如何转化为最终产物（如果它具有正确的碳骨架）的，或者是如何重新形成产物所需要的另一个化学键的。

β 羟基酮必须失去水生成最终产物。在碱性条件下，通常的失水机理（羟基进行质子化，然后失水）在此不适用。此时，移去另外一个质子形成烯醇负离子，在强放热过程中失去氢氧根形成最终产物。



5. 用曲线箭头标注每一步骤的电子转移情况, 注意一次只写一个步骤。

上述化学反应合在一起就是完整的反应机理。我们建议你写出每一步机理, 作为对这些内容的复习。作为对碱催化反应机理的进一步练习, 用上面所示步骤, 做下面的思考题 22-25 和思考题 22-26。

【思考题 22-25】 提出下列碱催化缩合反应的机理。

(a) 2,2-二甲基丙醛和乙醛反应

(b) 苯甲醛和丙醛反应

【思考题 22-26】 在碱存在下, 丙酮与过量苯甲醛反应, 交叉缩合反应消耗两分子的苯甲醛, 并放出两分子的水。推断一分子丙酮与 2 分子苯甲醛缩合得到的产物的结构。

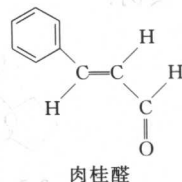
【思考题 22-27】 在上述的解题要点中, 甲基环己酮的未取代 α 碳原子发生反应, 试写出该反应的取代 α 碳原子发生反应的机理, 并解释为何没有观察到此区域发生化学反应?

【思考题 22-28】 预测下列物质在碱催化下发生缩合反应并脱水后的主要产物。

(a) 二苯甲酮 (PhCOPh) + 丙醛

(b) 2,2-二甲基丙醛 + 苯乙酮

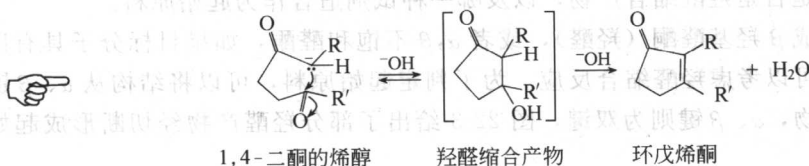
【思考题 22-29】 肉桂醛被用作棕色糖果中的调味剂, 如何通过交叉羟醛缩合并水解合成肉桂醛?



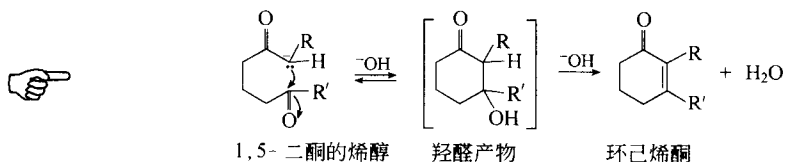
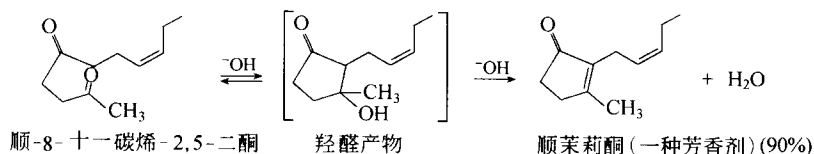
解题提示 练习预测羟醛缩合产物的结构 (脱水前和脱水后), 并写出反应机理。这些反应在本章中非常重要。

22-10 羟醛环化反应

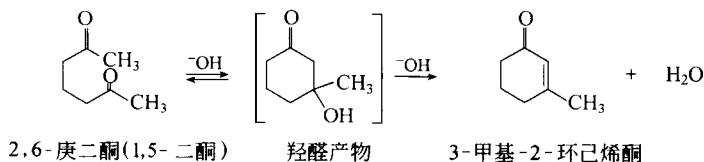
由二酮发生的分子内的羟醛缩合反应通常用于制备五元环和六元环, 羟醛环化缩合反应很少用于制备大于六元环和小于五元环的化合物, 因为这些较大和较小的环的合成在能量和熵值上是不利的。下面的反应中, 一个表明 1,4-二酮能够缩合脱水形成环戊烯酮, 一个表明 1,5-二酮缩合脱水形成环己烯酮。



实例：

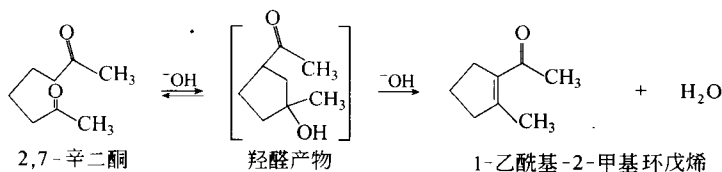


实例：



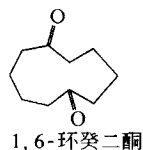
下列实例说明在某些情况下，产物中的羰基是如何留在环外的。

实例：



【思考题 22-30】 说明 2,7-辛二酮是如何环化为环庚烯酮的，解释为什么观察不到生成环庚烯酮的现象。

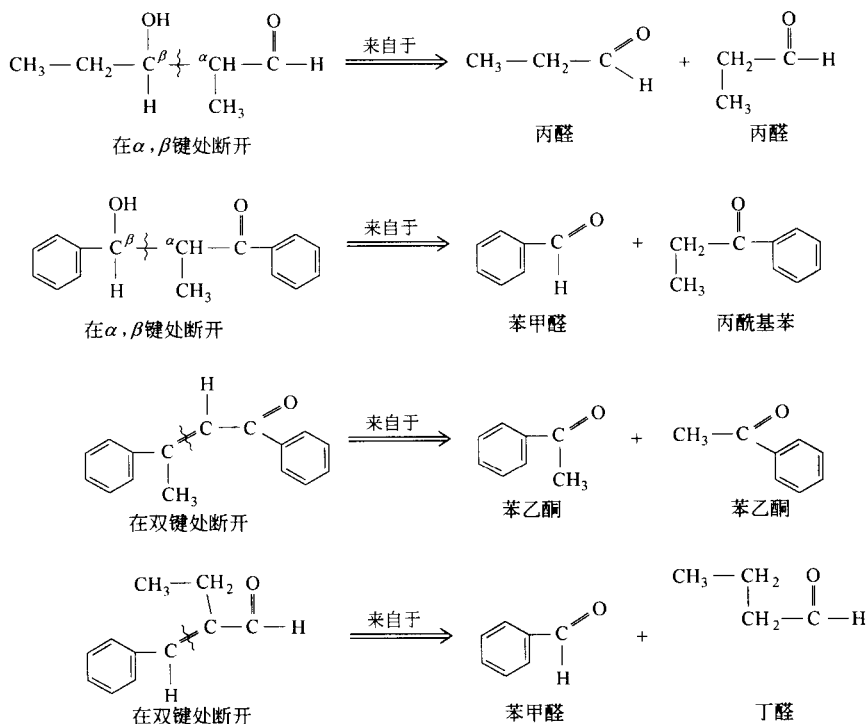
【思考题 22-31】 1,6-环癸二酮经 Na_2CO_3 处理后，其产物的紫外光谱与 1-甲基-2-乙酰基环己烯的紫外光谱相似。给出产物的结构，并提出其形成的机理。



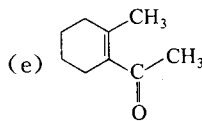
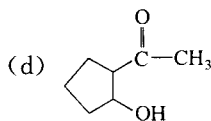
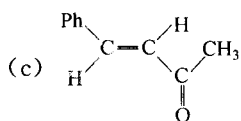
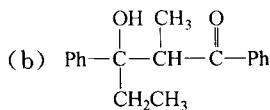
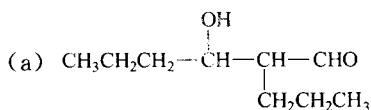
22-11 利用羟醛缩合设计合成过程

只要我们了解了它们的局限性，羟醛缩合就可以作为一个有用的反应来合成各种有机物。特别地，羟醛缩合（并且脱水）可以形成新的 $\text{C}=\text{C}$ 双键。我们可以根据一些一般的原理来判定一个化合物是否是羟醛缩合产物，以及哪一种试剂适合作为起始原料。

羟醛缩合反应生成 β -羟基醛酮（羟醛），或者 α,β -不饱和醛酮，如果目标分子具有以上的一种功能基团，就可以考虑羟醛缩合反应。为了判定起始原料，可以将结构从 α,β 键处断开。如果是脱水产物， α,β 键则为双键，图 22-3 给出了部分羟醛产物经切断形成起始原料的过程。

图 22-3 羟醛产物为 β -羟基醛酮或 α, β -不饱和醛酮。羟醛产物可以通过想像把 α, β 键切断来得到起始原料

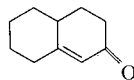
[思考题 22-32] 指出下列每个羟醛缩合产物是怎样被切开形成起始原料的，并判断羟醛缩合反应是否切实可行。



[思考题 22-33] 以下化合物是由 2-取代的环己酮在碱催化下经羟醛缩合环化形成的。

(a) 指出可以经环化得到这种产物的二酮。

(b) 提出该环化反应的机理。



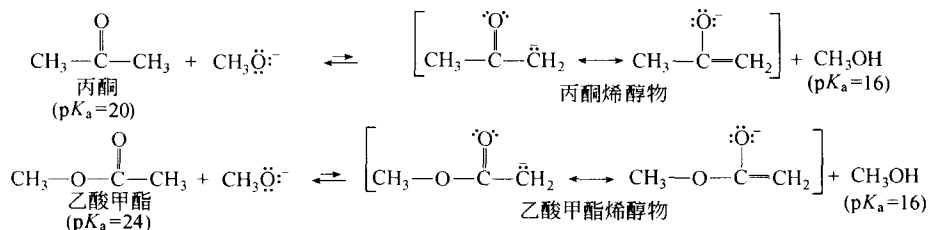
22-12 Claisen 酯缩合

酯的 α -H 具有弱酸性，它可以失去一个质子形成烯醇离子。酯的酸性小于酮和醛的酸性，因为酯的羰基可以和另一个氧原子通过共振而趋于稳定。但这种共振不能使羰基稳定带

有负电荷的烯醇负离子。

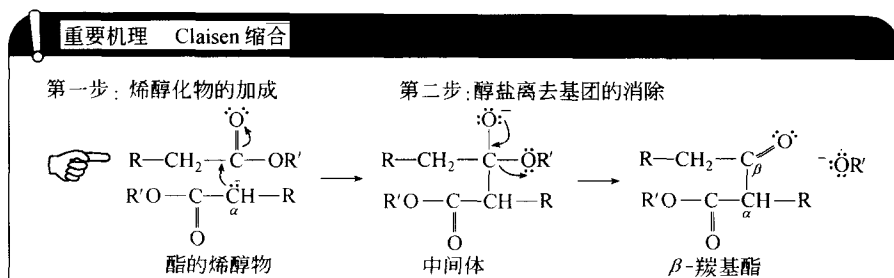


典型酯的 α 质子的 $\text{p}K_{\text{a}}$ 为 24, 相对而言, 酮和醛的 $\text{p}K_{\text{a}}$ 是一般在 20 左右。尽管如此, 强碱也可使酯失去一个质子。



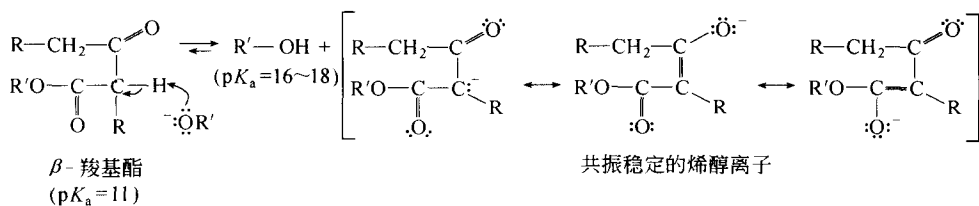
酯的烯醇物是强的亲核试剂, 它们能发生一系列有趣而有用的反应, 这些反应都跟 Claisen 缩合有关, Claisen 缩合是最重要的一类酯缩合。

当烯醇物进攻酯分子的羰基进行亲核取代时就能发生 Claisen 缩合反应。反应中间体上的烷氧基能作为离去基团离去, 剩下一个 β -羰基酯。总反应是将两个酯分子结合, 生成一个 β -羰基酯。



可以看到有一分子的酯(去质子化, 作为烯醇化物)作为亲核试剂去进攻另一分子酯, 后者则在这一酰基亲核取代中作为酰化试剂。

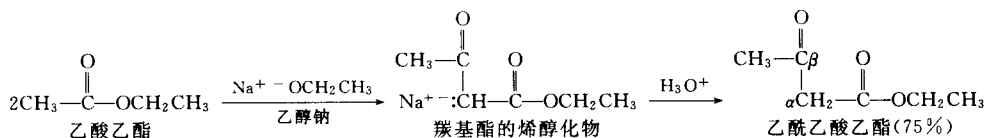
β -羰基酯的酸性强于一般的酮、醛和酯, 因为烯醇化物的负电荷分布在两个羰基上。 β -羰基酯的 $\text{p}K_{\text{a}}$ 值在 11 左右, 可见它们是比水强的酸, 在乙醇盐离子或氢氧根离子等强碱环境中, β -羰基酯能迅速而彻底地去质子化。



β -羰基酯的去质子化为克莱森 (Claisen) 缩合提供了驱动力, 该去质子化为强放热过程, 使得整个反应为放热反应并使反应得以完成。因为碱在去质子化这一步被消耗, 所以必须加入化学计量的碱, 故 Claisen 缩合与其说是一个碱催化反应, 不如说是一个碱促反应。

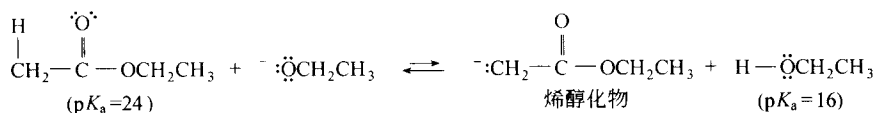
反应完成后, 加入稀酸就能将烯醇化物转化成 β -羰基酯。

下面的例子是一个乙酸乙酯自身缩合生成乙酰乙酸乙酯 (3-羰基丁酸乙酯) 的反应。反应中用乙醇盐作为碱可以避免酯交换反应以及乙基酯的水解反应 (见思考题 22-34)。最初的产物是乙酰乙酸乙酯的烯醇化物, 它在最后一步里被重新质子化。

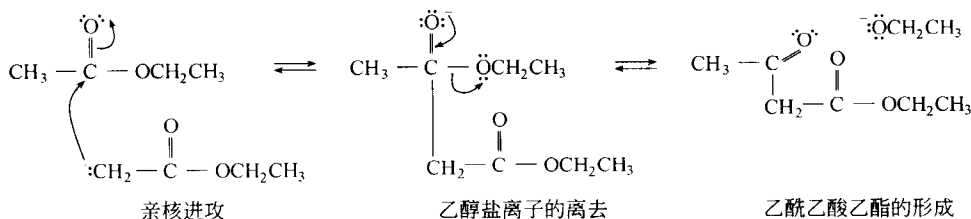


【题解 22-4】 说明一个乙酸乙酯自身缩合生成乙酰乙酸乙酯的机理。

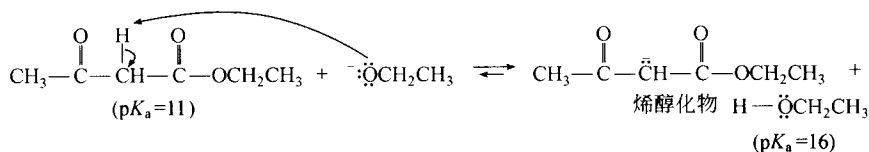
解 第一步生成酯的烯醇化物, 这一步的平衡远离右侧, 乙醇盐只对一小部分酯去质子化。



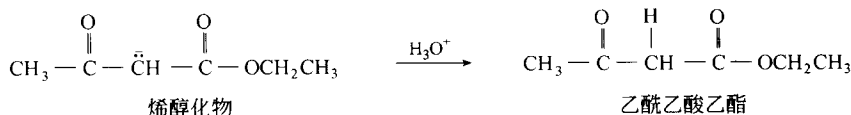
烯醇离子进攻另一分子酯, 乙醇盐离子离去即形成乙酰乙酸乙酯。



乙醇盐离子存在时, 乙酰乙酸乙酯去质子化形成烯醇化物, 去质子化过程放出的热量促使反应进行完全。



当反应完成后, 烯醇离子重新质子化生成乙酰乙酸乙酯。



【思考题 22-34】 乙醇盐用于乙酸乙酯的缩合反应中, 用以避免某些副反应的发生, 指出如果使用下列物质时会发生何种副反应。

(a) 甲醇钠

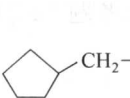
(b) 氢氧化钠

【思考题 22-35】 只有一个 α -H 的酯一般较难发生克莱森 (Claisen) 缩合, 提出一个异丙酸乙酯发生克莱森缩合的机理, 解释该反应为什么难以发生。

[思考题 22-36] 预测下列各酯发生自身缩合反应时的产物。

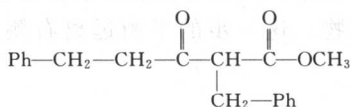
(a) 丙酸甲酯 + NaOCH₃

(b) 苯乙酸乙酯 + NaOCH₂CH₃

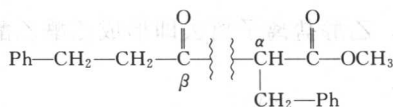
(c)  + NaOCH₃

被称做多聚乙酰合酶的一种生物酶可以催化一系列 Claisen 类型的缩合反应，用来生成许多有用的天然产物如红霉素抗生素等。这些酶中含有硫酯而不是氧酯。

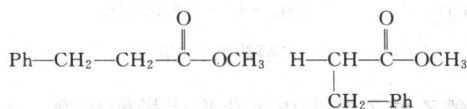
【题解 22-5】 指出什么酯可以发生克莱森缩合反应生成 β -酮酸酯。



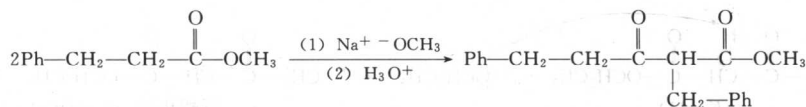
解 首先打开 α 、 β 碳之间的键 (α 、 β 相对酯羰基而言)，这个键是在 Claisen 缩合中形成的。



接下来，在 α 位接上失去的质子，在羰基上接上失去的烷氧基，结果得到两分子的 3-苯基丙酸甲酯。

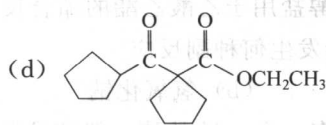
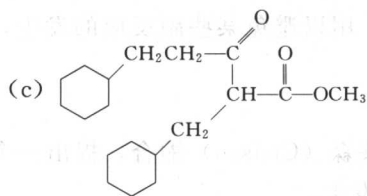
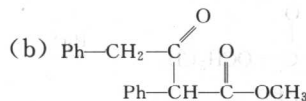
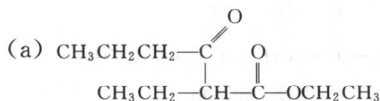


现在写出反应方程式。由于反应中用的是甲酯，因此反应中的碱用甲醇钠。



[思考题 22-37] 提出在甲醇钠催化下，3-苯基丙酸甲酯发生自身缩合的机理。

[思考题 22-38] 写出哪些酯可通过克莱森 (Claisen) 缩合得到如下 β -酮酸酯。

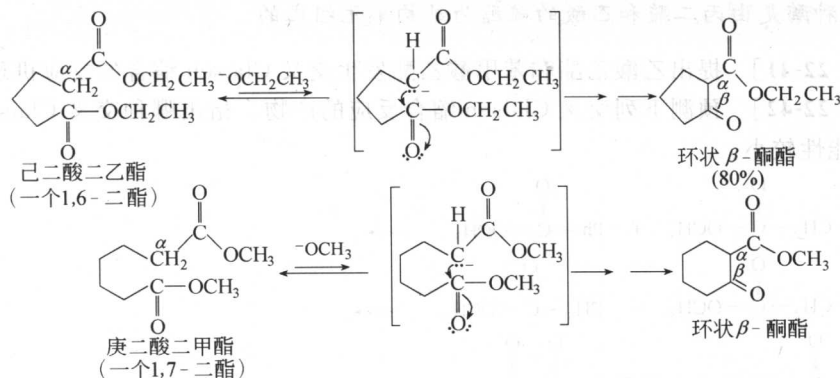


解题提示 Claisen 缩合发生的是酰基亲核取代反应，酯的不同形式分别作为反应的亲核试剂（烯醇化物）和亲电试剂（酯羰基）。

22-13 Dieckmann 缩合：Claisen 环化反应

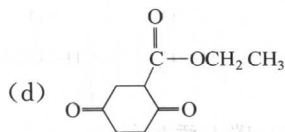
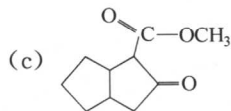
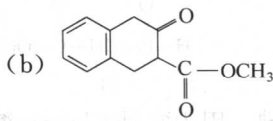
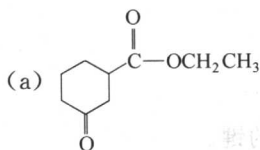
在一个二酯的分子内发生的克莱森缩合可形成环，分子内的克莱森成环反应被称做迪克曼（Dieckmann）缩合或 Dieckmann 环化，Dieckmann 反应很容易形成五元环或六元环，大于 6 个碳的环和小于 5 个碳的环一般不用此法合成。

下面是迪克曼（Dieckmann）反应的例子：1,6-二元酯形成五元环，1,7-二元酯形成六元环。



〔思考题 22-39〕 提出上述两个例子中的迪克曼缩合反应机理。

〔思考题 22-40〕 以下酮酯中有的可以通过迪克曼缩合反应得到，有的则不可以，判断哪些是可以的，并写出起始的二元酯（提示：考虑使用保护基）。

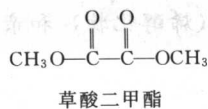
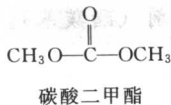
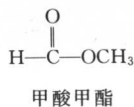
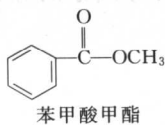


(提示：考虑使用保护基)

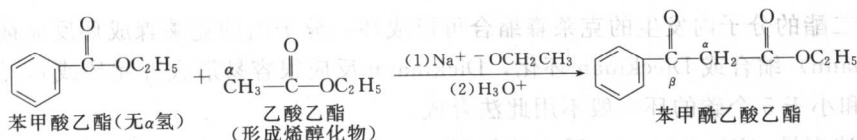
22-14 交叉 Claisen 缩合

克莱森（Claisen）缩合可以发生在两个不同的酯之间，尤其是当其中只有一个酯含有形成烯醇所需要的 α 氢时。在交叉克莱森缩合中，没有 α 氢的酯充当亲电试剂部分。一些有

用的不含 α 氢的酯有苯甲酸酯、甲酸酯、碳酸酯和草酸酯等。



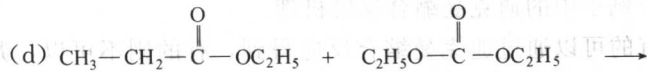
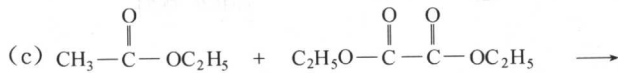
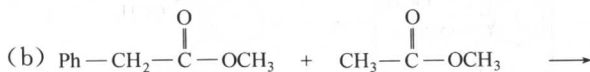
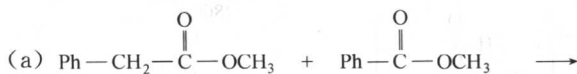
将不含 α 氢的酯加在醇盐的碱溶液中即可发生交叉 Claisen 缩合, 含有 α 氢的酯缓慢加到上述溶液中, 即可形成烯醇化物并发生缩合反应。乙酸乙酯和苯甲酸乙酯的缩合就是一个交叉 Claisen 缩合的例子。



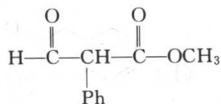
身体里的脂肪酸就是一系列 Claisen 反应生成的, 它是在一种叫做脂肪酸酶的催化下进行的。这种酶是由丙二酸和乙酸的硫酯为结构单元组成的。

[思考题 22-41] 提出乙酸乙酯和苯甲酸乙酯发生交叉 Claisen 缩合的反应机理。

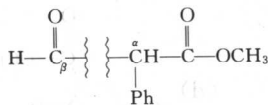
[思考题 22-42] 预测下列交叉 Claisen 缩合反应的产物。指出哪种交叉 Claisen 缩合的组合方式可能性较小。



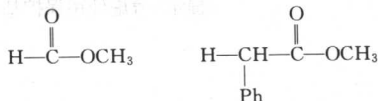
【题解 22-6】 说明如何将交叉 Claisen 缩合应用于制备过程中。



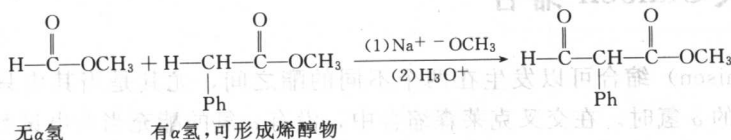
解 断开 β 酮酸酯的 α, β 键, 因为它是 Claisen 缩合反应形成的键。



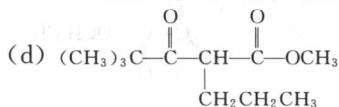
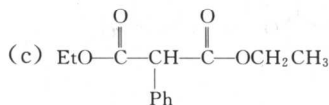
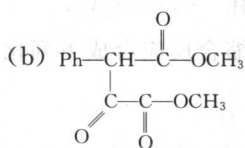
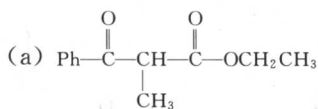
在羰基上添加烷氧基, 在 α 碳上添加氢。



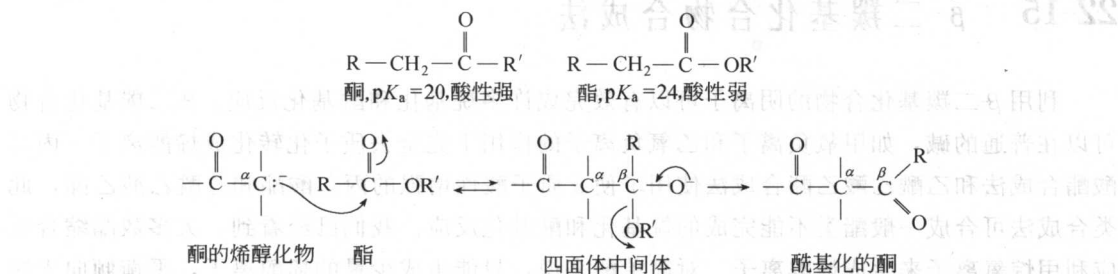
写出反应方程式, 确保一种反应物含有 α 氢, 而另一种不含 α 氢。



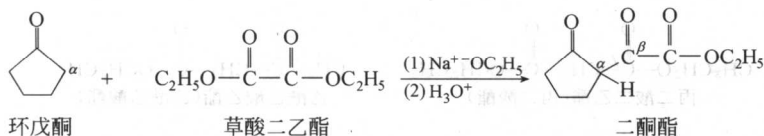
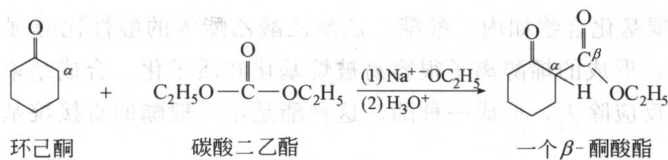
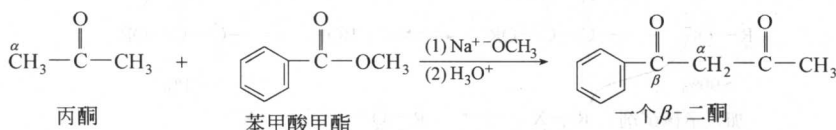
[思考题 22-43] 如何利用交叉 Claisen 缩合反应制备下列酯。



酮和酯之间也可以发生交叉 Claisen 缩合。酮比酯的酸性要强，所以在缩合中酮更容易去质子化形成烯醇化物。酮的烯醇化物进攻酯，经过酰基亲核取代后将酮酰基化。

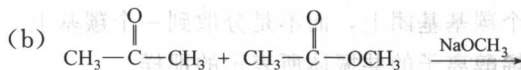
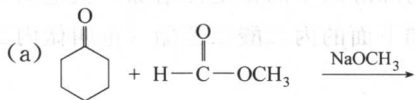


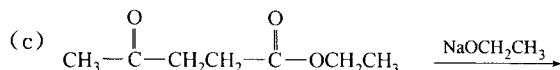
如果酯没有 α 氢，则它不能形成烯醇化物，缩合结果令人满意。不过由于酸性的差异，即使酮和酯都含有 α 氢，缩合反应也会成功。下面给出一些酮和酯的交叉 Claisen 缩合的例子。注意通过选择合适的酯可以得到各种各样的二官能团和三官能团化合物。



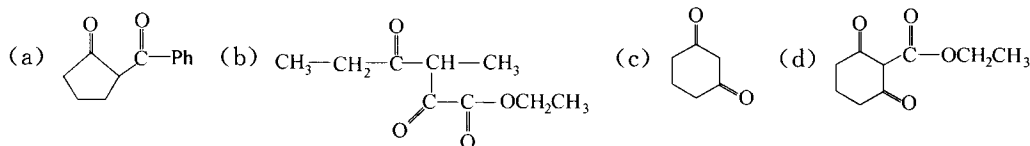
解题提示 克莱森和克莱森交叉缩合是十分重要的合成方法和非常有趣的程序化例子，练习预测产品结构并写出反应机理，直到你满意为止。

[思考题 22-44] 预测下列交叉 Claisen 缩合的主要产物。



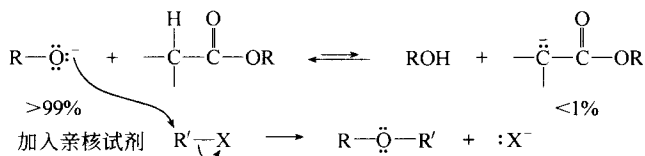


[思考题 22-45] 利用 Claisen 缩合反应合成下列化合物。

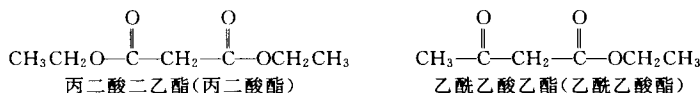


22-15 β -二羰基化合物合成法

利用 β -二羰基化合物的阴离子可以有效完成许多烷基化和酰基化反应。 β -二羰基化合物可以在普通的碱，如甲氧负离子和乙氧负离子的作用下完全去质子化转化成烯醇离子。丙二酸酯合成法和乙酰乙酸乙酯合成法使用了使 α 质子酸性增强的丙二酸酯和乙酰乙酸乙酯，此类合成法可合成一般酯类不能完成的烷基化和酰基化反应。我们已经看到，大多数酯缩合反应利用烷氧离子来生成烯醇离子。对简单酯来说，只能生成少量的烯醇离子，平衡倾向于烷氧离子和酯的一边。烷氧化物常常干扰要发生的反应。例如，我们想让卤代烃对烯醇进行烷基化，溶液中的烷氧离子就会进攻卤代烃形成醚。



与此相反， β -二羰基化合物如丙二酸酯、乙酰乙酸乙酯等的酸性比醇强。在烷氧离子作用下可完全去质子化，形成的烯醇离子很容易被烷基化和质子化。合成结束后，其中的一个羰基可以通过去羧基反应除去，形成一种酯。这种酯是用一般酯的直接烷基化和酰基化不能合成或难以合成的。

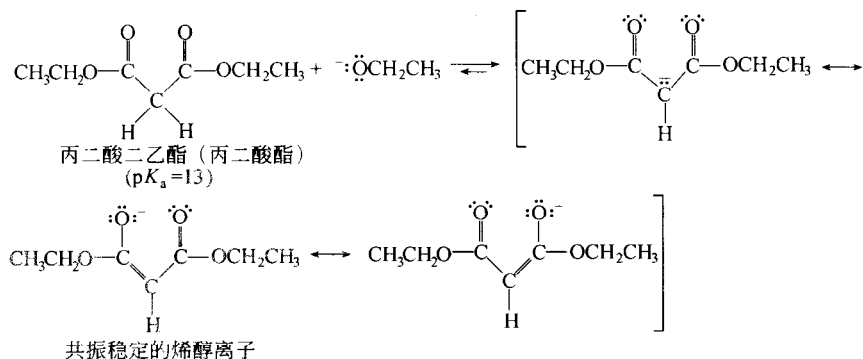


首先我们比较一下 β -二羰基化合物的酸性，然后讨论怎样利用这些化合物进行合成工作。

β -二羰基化合物的酸性 表 22-1 将一些羰基化合物的酸性与醇和水的酸性进行了对比。注意具有两个羰基并相互处于 β 位的化合物，其酸性大大增强。 β -二羰基化合物的 α 氢的酸性比水和醇的羟基质子还要强。酸性的增强使得生成的烯醇离子的稳定性增加。负电荷可分散到两个羰基基团上，而不是分散到一个羰基上。正如下面的丙二酸二乙酯（也叫做丙二酸酯）的烯醇离子的共振体所表示的那样。

表 22-1 典型羰基化合物的酸性

共轭酸	共轭碱	pK_a
H—O—H 水	常用的碱 $^-\text{OH}^-$	15.7
$\text{CH}_3\text{O—H}$ 甲醇	CH_3O^-	15.5
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O—H}$ 乙醇	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$	15.9
$^{\alpha}\text{CH}_3\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—CH}_3$ 丙酮	简单酮和酯 $^-\text{:CH}_2\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—CH}_3$	20
$^{\alpha}\text{CH}_3\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—OCH}_2\text{CH}_3$ 乙酸乙酯	$^-\text{:CH}_2\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—OCH}_2\text{CH}_3$	24
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}\overset{\beta}{\text{CH}_2}\text{—}\overset{\alpha}{\text{C}}\text{—OCH}_2\text{CH}_3$ 丙二酸二乙酯	β -二羰基化合物 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}\overset{-}{\text{CH}}\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—OCH}_2\text{CH}_3$	13
$\text{CH}_3\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}\overset{\beta}{\text{CH}_2}\text{—}\overset{\alpha}{\text{C}}\text{—OCH}_2\text{CH}_3$ 乙酰乙酸乙酯	$\text{CH}_3\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}\overset{-}{\text{CH}}\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—OCH}_2\text{CH}_3$	11

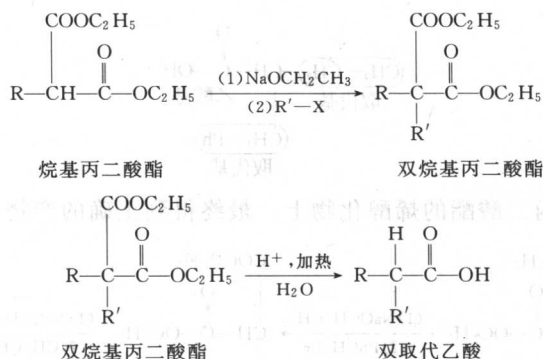


【思考题 22-46】 写出下列化合物经强碱处理生成的烯醇离子共振体。

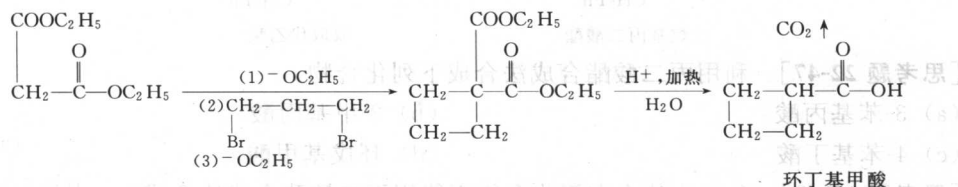
- (a) 乙酰乙酸乙酯 (b) 2,4-戊二酮
(c) α -氰基乙酸乙酯 (d) 硝基丙酮

22-16 丙二酸酯合成法

丙二酸酯合成法用来合成乙酸取代衍生物。丙二酸酯（丙二酸二乙酯）是在两个羰基的



丙二酸酯合成在制备环烷基羧酸方面是一个有用的反应，其中有些反应可合成其他方法难以合成的环烷基羧酸。环可由二卤代物经丙二酸酯的双烷基化反应形成。下面的环丁基甲酸的合成表明，有张力的四元环体系可以由该酯的烷基化形成，尽管许多其他的缩合反应不能制得四元环。



丙二酸酯合成法似乎是一个只有化学家才使用的神秘技术。虽然如此，它更像是一个细胞使用的方法，用来合成脂肪、油、蜡、细胞膜中的长链脂肪酸。图 22-4 给出了脂肪酸碳链增长的示意，它一次增加两个碳原子。活性酸（酰化-CoA）被活化成 CoA 的硫酯结构见图 21-13。每一次丙二酸酯的酰化，会将丙二酸上的两个碳增加到脂肪酸上，丙二酸上的第三个碳以脱羧的形式除去。结果生成 β -酮酸酯。将酮还原，然后脱水，再还原双键，得到增加了两个碳原子的酰基。不断重复上述循环可得到羧酸所需要的长度。碳原子的数目总是保持为偶数。

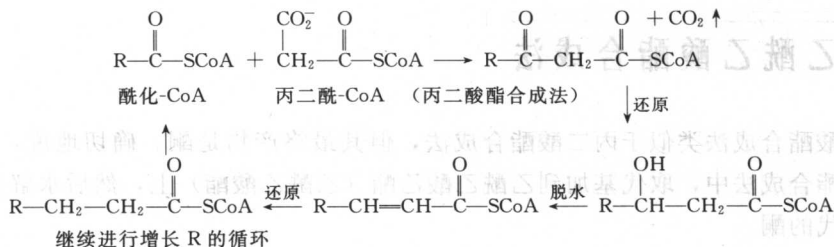
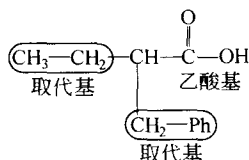


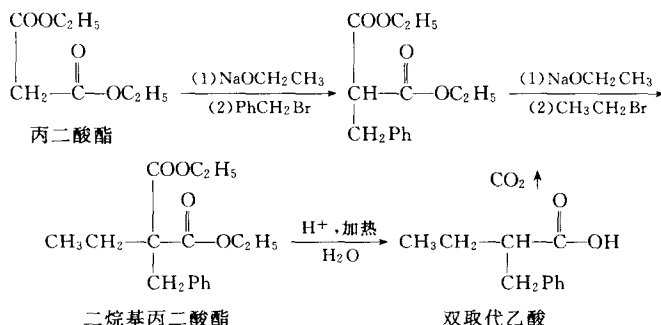
图 22-4 脂肪酸的生物合成；在丙二酸酯合成过程中，活性脂肪酸首先被活化成 CoA 硫酯，然后对丙二酰基 CoA 进行酰化；增加两个碳原子，第三个碳以 CO_2 的形式失去。经过酶催化还原、水解和再还原，得到增加了两个碳原子的脂肪酸

解题提示 丙二酸酯合成法经历烯醇烷基化、水解和脱羧过程。在设计合成时，要检查产物并找出连接到乙酸上的是哪个基团。利用这个基团对丙二酸酯进行烷基化，然后水解并脱羧。

【题解 22-7】 如何利用丙二酸酯合成法合成 2-苯基丁酸。
解 2-苯基丁酸是一个取代乙酸，取代基是 $\text{Ph}-\text{CH}_2-$ 和 CH_3CH_2- 。



将这些取代基加在丙二酸酯的烯醇化物上，最终得到正确的产物。



〔思考题 22-47〕 利用丙二酸酯合成法合成下列化合物。

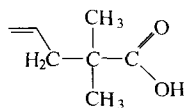
(a) 3-苯基丙酸

(b) 2-甲基丙酸

(c) 4-苯基丁酸

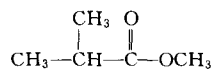
(d) 环戊基甲酸

〔思考题 22-48〕 (a) 为什么右侧化合物不能用丙二酸酯合成法合成？



(b) 第 22-2B 和第 22-5 节内容表明，二异丙基氨基锂 (LDA) 可定量除去酮中的质子。写出 LDA 和右侧酯的酸碱反应方程式，并根据估算的 pK_a 的值判断平衡反应是倾向于原料方向还是倾向于产物方向。

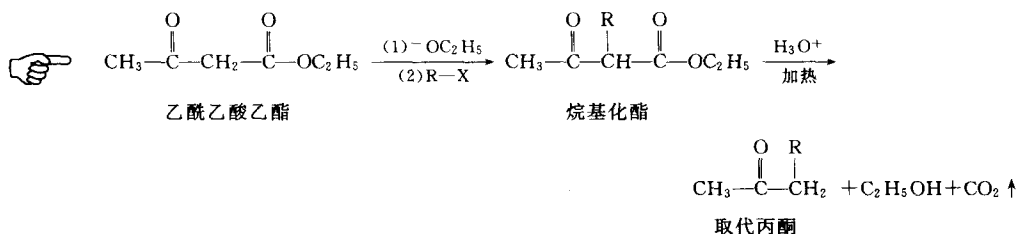
(c) 使用现在改进的丙二酸酯合成法合成 (a) 中的酸。可以用



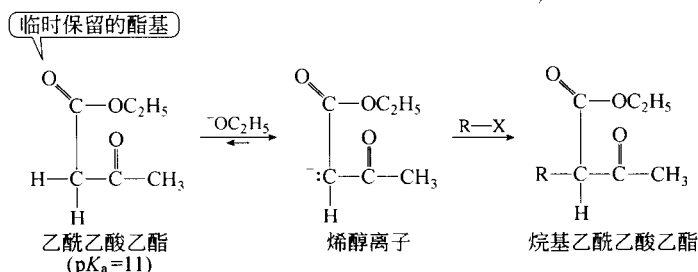
(b) 中的酯作为起始原料。

22-17 乙酰乙酸酯合成法

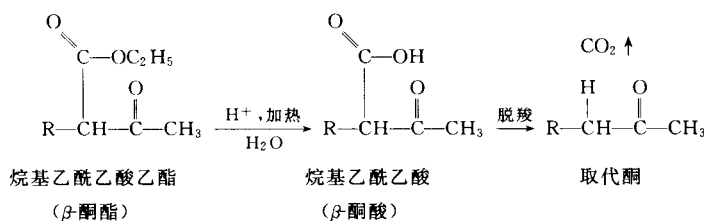
乙酰乙酸酯合成法类似于丙二酸酯合成法，但其最终产物是酮。确切地说，是取代酮。在乙酰乙酸酯合成法中，取代基加到乙酰乙酸乙酯（乙酰乙酸酯）上，然后水解并脱羧生成一种烷基取代的酮。



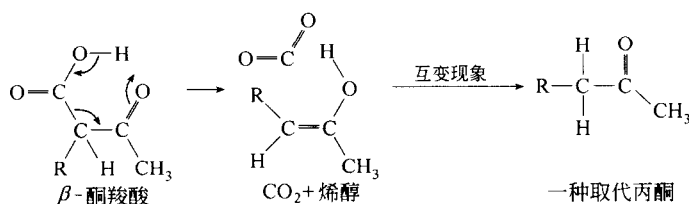
乙酰乙酸酯分子可以看作是一个酯基暂时附在丙酮上，从而增强其酸性。乙酰乙酸酯可以被乙醇盐离子完全去质子化。生成的烯醇化物被一个无位阻的卤代烃或甲苯磺酸盐所烷基化，生成烷基化的乙酰乙酸酯。而且，烷基化剂必须是一个好的 S_N2 底物。



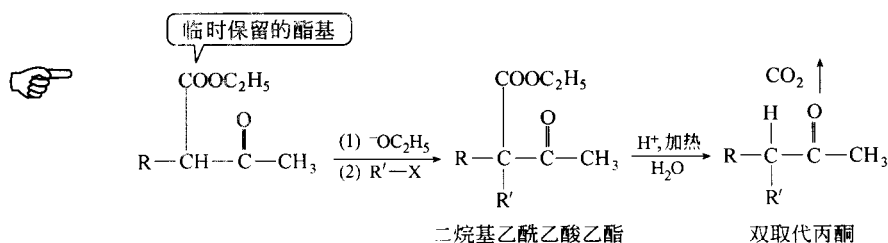
烷基化的乙酰乙酸乙酯酸性水解后，最初生成烷基化的乙酰乙酸。烷基化的乙酰乙酸是 β 酮酸；酮基在 β 位可导致脱羧反应的发生。



β 酮酸的脱羧机理和丙二酸乙酯合成中的脱羧机理是相同的。六元环过渡态分裂出二氧化碳后，生成取代酮的烯醇式结构。这种脱羧反应常常在水解温度下自发进行。



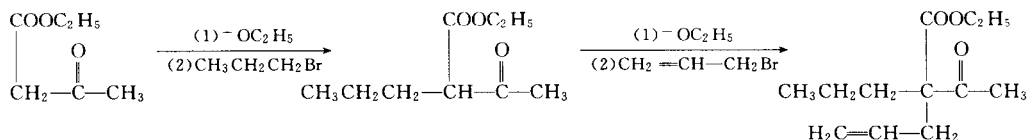
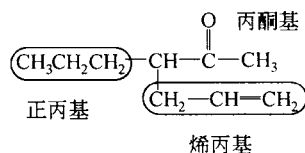
要形成双取代的丙酮，可在第一次烷基化的水解和脱羧之前再次进行烷基化。一般的合成过程如下所示：



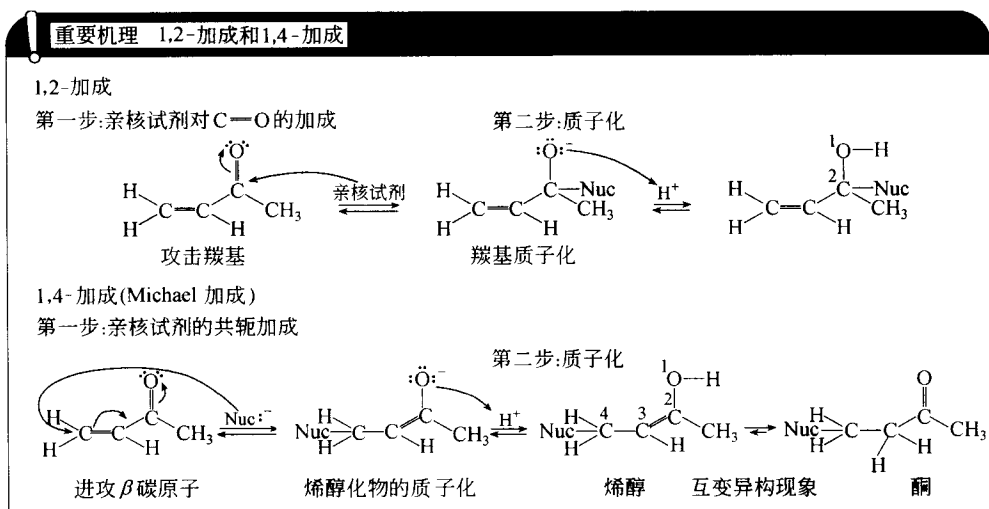
【题解 22-8】 用乙酰乙酸乙酯合成法合成 3-丙基-5-己烯-2-酮。

解 该目标产物是含有一个丙基和一个烯丙基的取代丙酮。

用卤代正丙基和烯丙基卤作烷基化剂，用乙酰乙酸乙酯合成法可合成 3-丙基-5-己烯-2-酮。两步烷基化步骤得到所需要的取代基。



亲核试剂可以进攻 α, β -不饱和羰基化合物, 既可以在羰基碳原子处进攻, 又可以在 β 碳原子处进攻。当在羰基碳原子处进攻时, 因氧的质子化作用生成 1,2-加成产物, 在这个产物中亲核试剂和质子加在了共轭原子上。当在 β 碳原子处进攻时, 从亲核试剂开始计数, 氧是第四个原子, 加成称为 1,4-加成。产生 1,4-加成的净结果是通过与羰基共轭的双键加成上亲核试剂和 H 原子。所以, 我们也常把 1,4-加成叫做共轭加成。

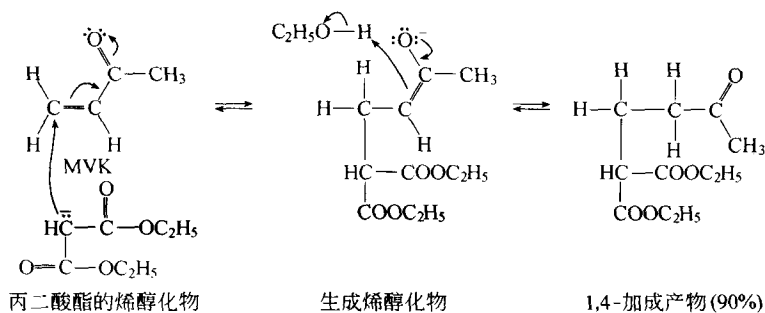


稳定的烯醇离子对 α, β -不饱和羰基化合物的双键进行加成的反应, 叫做 Michael 加成。亲电试剂 (α, β -不饱和羰基化合物) 接受一对电子, 叫做迈克尔 (Michael) 受体。进攻的亲核试剂提供一对电子, 叫做迈克尔 (Michael) 给体, 有许多化合物可作为迈克尔给体和受体, 一些最常见的列于表 22-2 中。一般的电子给体是烯醇离子, 因为它同时受到两个吸电子基团如羰基、氰基或硝基的作用, 故很稳定。在常用碱的作用下, 这些烯醇化物是定量形成的, 不会有过量的碱进攻迈克尔受体。一般的受体都含有一个与羰基、氰基或硝基共轭的双键。

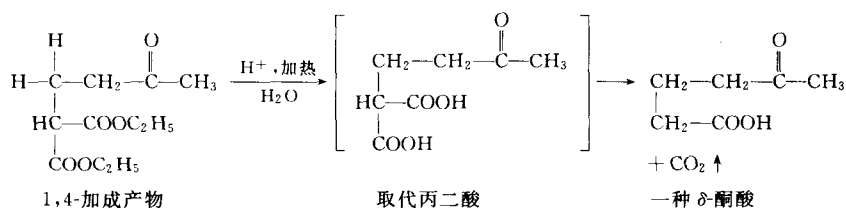
表 22-2 一些常见的迈克尔给体和受体

迈克尔给体		迈克尔受体	
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}^--\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}'$	β -二酮	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$	共轭醛
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}^--\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}'$	β -酮酸酯	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}$	共轭酮
R_2CuLi	二烷基铜锂	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}$	共轭酯
$\text{N}^-=\text{C}=\text{C}$	烯胺	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$	共轭酰胺
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}^--\text{C}\equiv\text{N}$	β 酮腈	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{N}$	共轭腈
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}^--\text{NO}_2$	α -硝基酮	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{NO}_2$	硝基乙烯

作为例子, 让我们考虑丙二酸酯同甲基乙烯基酮 (MVK) 的加成反应。决定性的一步是碳负离子的亲核性进攻, 形成的烯醇化物是一个强碱, 它迅速被质子化。

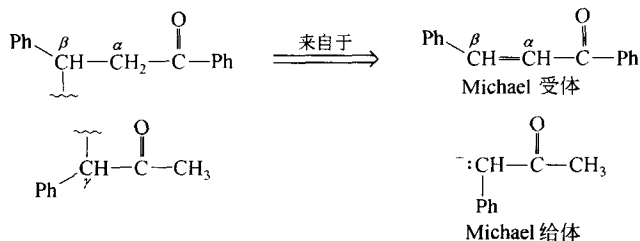
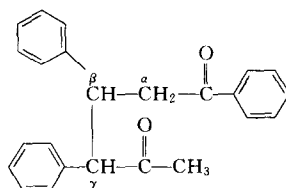


与丙二酸酯合成法得到的其他取代丙二酸酯一样, Michael 加成产物可用于合成。通过进一步水解和脱羧, 可形成 δ -酮酸。很难想像能用其他方法合成这类有趣的酮酸。

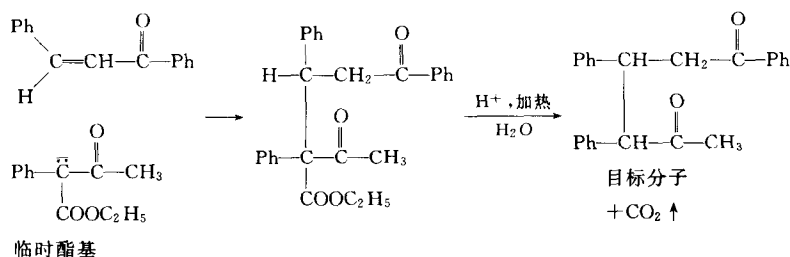


【题解 22-9】 利用 Michael 加成合成右侧二酮。

解 一个 Michael 加成会在受体的 β 碳上形成一个新的键。因此, 我们打开这个分子的 β, γ 键。



打开 β 键所形成的上面碎片, 肯定来自一个共轭二酮, 而且在反应中作为 Michael 加成的受体。下面的碎片是一个简单的酮。这个酮如果不添加稳定性基团是不能发生反应的。我们可以在这个酮上添加一个临时性酯基 (形成一个取代乙酰乙酸酯), 这样利用乙酰乙酸酯合成法可得到一个正确的产物。



解题提示 Claisen 酯缩合通常形成 1,3-二羰基化合物, 在两个羰基中间的碳是饱和的。Michael 加成通常得到 1,5-二羰基化合物, 在两个羰基之间有三个饱和碳。当你需要一个在两个羰基中间有三个饱和碳的化合物时, 可以考虑 Michael 加成。

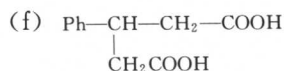
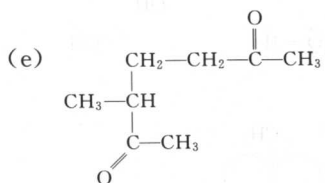
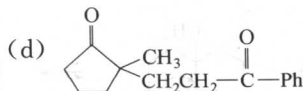
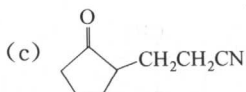
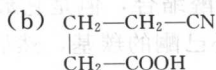
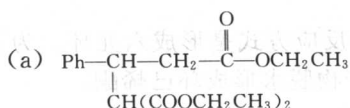
[思考题 22-52] 在题解 22-9 中, 通过 Michael 加成, 在上面的羰基的 β , γ 位形成化学键, 得到了目标分子。另一种方法是利用 Michael 加成, 在下面的羰基的 β , γ 位形成化学键。请你写出这种合成方法。

[思考题 22-53] 如何用环己酮合成右侧的 δ -二酮 (提示: Stork)。

[思考题 22-54] 怎样用醋酸酯来合成 δ -二酮。

[思考题 22-55] 提出亲核试剂 (Nuc^-) 对丙烯腈 ($\text{H}_2\text{C}=\text{CHCN}$) 和硝基乙烯的共轭加成机理。用其共振式表示氰基和硝基是如何在共轭加成中活化双键的。

[思考题 22-56] 用合适的 Michael 给体和受体合成下列化合物。



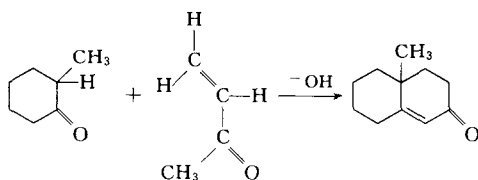
22-19 Robinson 成环反应

我们已经知道, 一个酮的烯醇化物 (或其烯胺) 与 α, β -不饱和酮的迈克尔加成可得到一个 δ -二酮, 如果共轭加成发生在强酸或强碱环境下, δ -二酮会发生一个自发的分子内的羟醛缩合, 该反应通常伴随着脱水, 最终形成一个新的六元环: 共轭环己烯酮, 这个合成被叫做 Robinson 成环 (环化) 反应。下面的例子中是用一个取代的环己酮作为迈克尔给体和一个甲基乙烯基酮 (MVK) 作为迈克尔受体。



英国化学家 Sir Robert Robinson (1886~1975) 发明的 Robinson 成环反应可用来合成复杂的环状体系

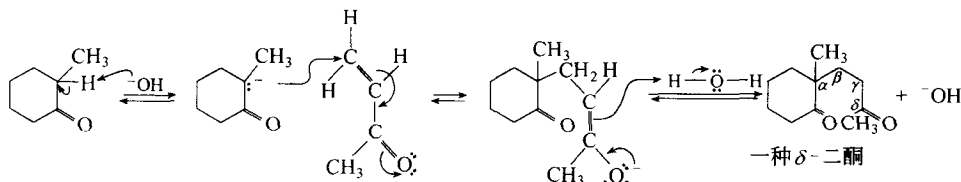
Robinson 成环



新的环己烯酮 (65%)

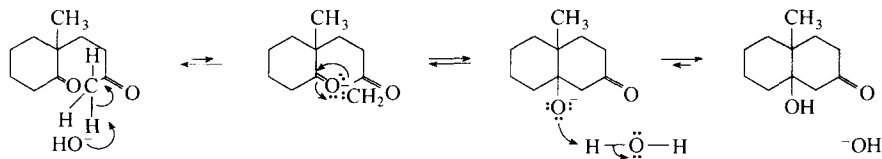
反应机理是环己酮的烯醇化物首先对 MVK 加成，形成一个 δ -二酮。

第一步：Macheal 加成

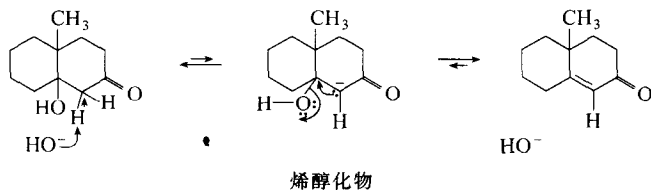


δ -二酮可以发生几种不同的羟醛缩合，但是它最理想的反应方式是形成六元环。为了形成六元环，甲基酮的烯醇式进攻环己酮的羰基，然后羟醛产物脱水形成环己烯酮。

第二步：羟醛缩合成环



第三步：脱水

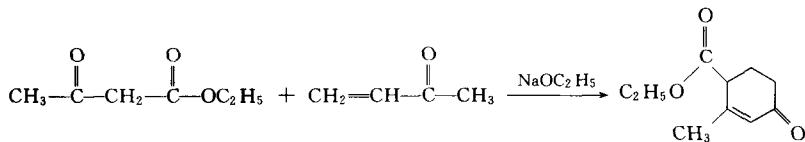


烯醇化物

只要记住先是迈克尔 (Michael) 加成，再是羟醛缩合，然后脱水生成环己烯酮，那么预测 Robinson 环化的产物和机理是不难的。

解题要点 提出反应机理

这个例题是一个复杂的碱催化反应的例子，使用了附录 4 所总结的提出反应机理的系统方法。任务是为乙酰乙酸乙酯和甲基乙烯基酮的碱催化反应提出一个机理。



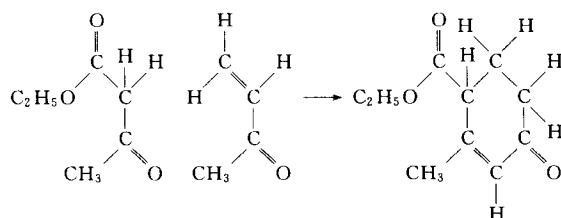
乙酰乙酸乙酯

MVK

首先，我们必须确定机理的类型。碱作催化剂时，反应中，强亲核试剂为中间体。我们希望看到阴离子中间体 (尽可能稳定的碳负离子)，而不是亲电试剂或强酸，也不是碳正离子或自由基。

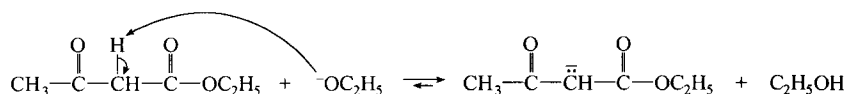
1. 考虑反应物和产物的碳骨架，确定产物中哪一个碳原子可能来源于反应物中的哪一个碳原子。

产物中的酯基一定来源于乙酰乙酸乙酯，酯的 β 碳（现在在 $C=C$ 上）应该源自乙酰乙酸乙酯中的酮羰基，在剩下的四个碳中可以看到 MVK 的结构。



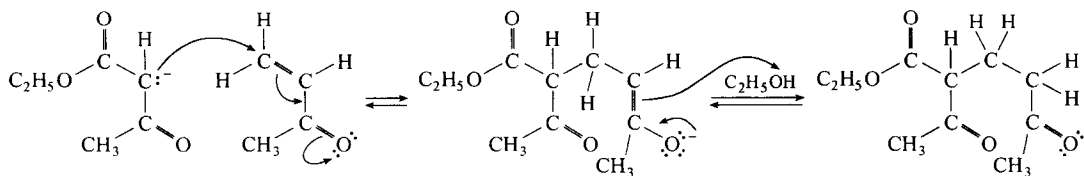
2. 考虑是否有哪种反应物具有足够强的亲核性，它能不经过活化即可发生反应。如果没有，考虑哪一种反应物可除去酸性部位的质子形成强亲核试剂，或通过对亲电部位的进攻形成强亲核试剂。

两个反应物都没有足够强的亲核性来攻击另一方，乙酰乙酸乙酯的酸性比乙醇强，所以乙氧离子可迅速除去它的一个质子来产生烯醇离子。



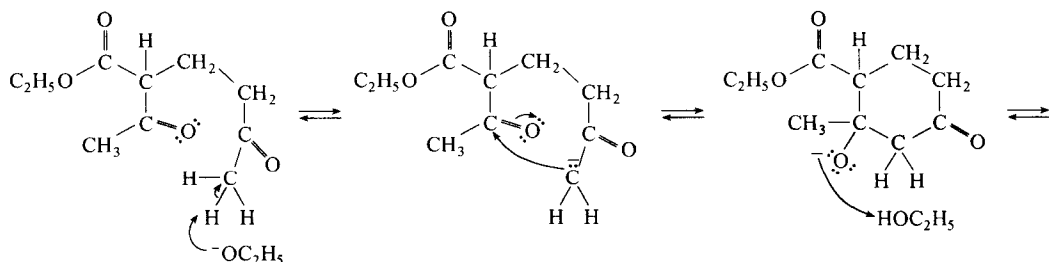
3. 考虑强亲核试剂如何进攻另一个反应物的亲电部位（环化反应中，是同一个分子的另一个部位），形成产物所需的一个化学键。写出由此键形成的产物。

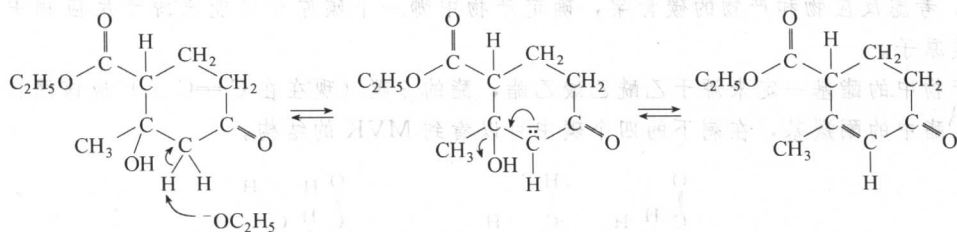
乙酸乙酯的烯醇化物既可以进攻亲电子性的双键（Michael 加成），又可以进攻 MVK 中的酮基。迈克尔加成反应可形成一个产物所需的键。



4. 考虑亲核进攻产物是如何转化为最终产物（如果它具有正确的碳骨架）的，或者是如何重新形成产物所需要的另一个化学键的。

乙酰乙酸乙酯的羰基必须转化为另外一个酮的 α , β 位上的碳碳双键。这一转变对应于羟醛缩合及其脱水过程。



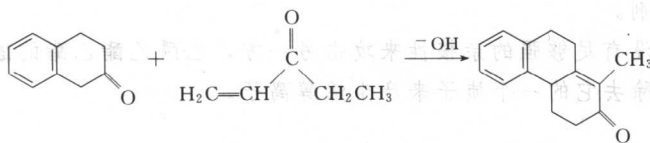


5. 用曲线箭头标注每一步骤中的电子转移情况，注意一次只写一个步骤。

上述化学反应合在一起就是完整的反应机理。我们建议你写出每一步机理，作为对这些内容的复习。

为了进一步练习多步缩合的反应机理，试用上述所示方法回答思考题 22-57 和思考题 22-58。

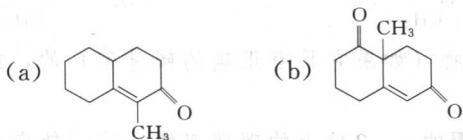
【思考题 22-57】 写出下列反应的机理。



【思考题 22-58】 没有 α 氢的醛和一个酸酐的碱催化反应叫 Perkin 缩合反应，试提出下列 Perkin 缩合反应的机理（乙酸钠作为碱）。



【思考题 22-59】 试用 Robinson 成环反应合成下列化合物。逆向分析时，记住环己烯酮是新形成的环，其双键是由羟醛脱水形成的，断开双键后，查看 Michael 给体和受体必须是何种结构。

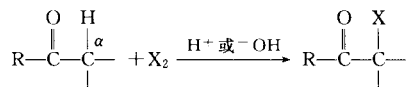


解题提示 经常能够看出 Robinson 环化的产物，因为它有一个新的环己烯酮的环。如果记住：“Michael 反应第一”，然后是羟醛缩合脱水，其机理就不难理解。

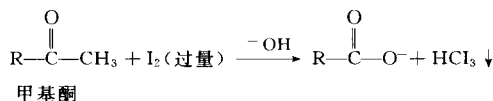
小结 烯醇化物的加成和缩合

对加成和缩合进行完整的总结将会漫长而又复杂。本小结涵盖了主要的缩合和相关反应的主要类型。

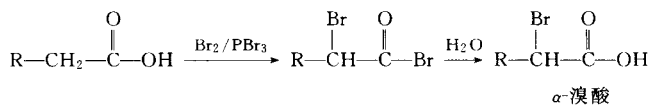
1. α 卤化作用 (22-3 节和 22-4 节)



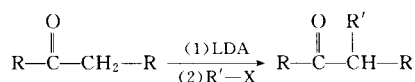
a. 碘仿 (或卤仿) 反应



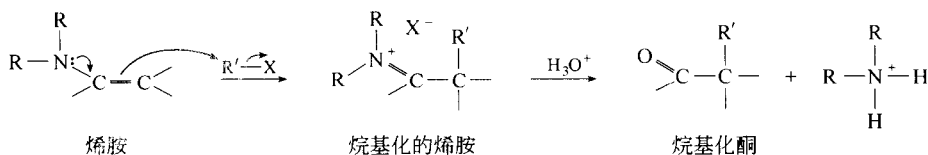
b. Hell-Vlhard-Zelinsky (HVZ) 反应



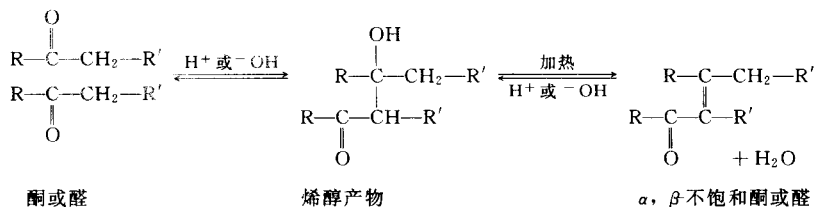
2. 烯醇锂的烷基化 (22-5 节)

(LDA=二异丙基氨基锂: $\text{R}'-\text{X}$ =无位阻 1° 卤化物或甲基苯磺酸盐)

3. 烯胺的烷基化 (Stork 反应) (22-6 节)

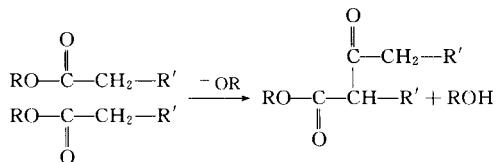


4. 羟醛缩合及脱水 (22-7~22-11 节)



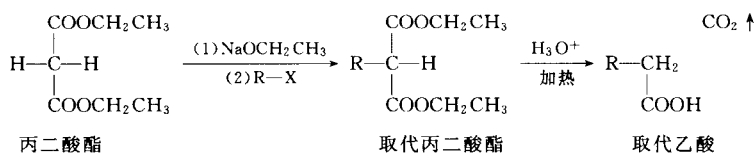
5. Claisen 酯缩合 (22-12~22-14 节)

(环化反应称为 Dieckmann 缩合反应)

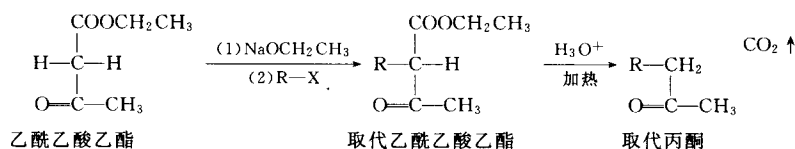


这种产品的初始产物是它的阴离子

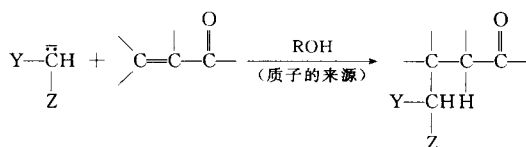
6. 丙二酸酯合成法 (22-16 节)



7. 乙酰乙酸乙酯合成法 (22-17 节)

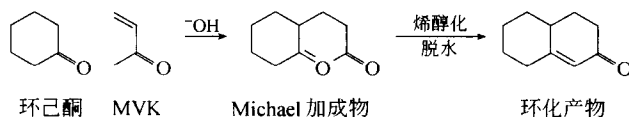


8. Michael 加成 (共轭加成) (22-18 和 22-19 节)



(Y 和 Z 是羰基或其他吸电子基团)

实例: Robinson 成环反应



第 22 章 术语表

乙酰乙酸酯合成法 乙酰乙酸酯 (乙酰乙酸乙酯) 经烷基化或酰基化后, 再水解然后脱羧, 生成取代丙酮衍生物的反应。

羟醛缩合 在酸或碱催化剂作用下, 两分子酮或醛反应生成一个 β -羟基酮或醛 (称为羟醛), 醇醛缩合经常伴随有脱水反应, 最终生成 α,β -不饱和酮或醛。

交叉羟醛缩合 两种不同的酮或醛之间发生的羟醛缩合反应。

α 碳原子 连接羰基碳的碳原子。 α 碳原子上的氢原子被称为 α 氢原子或 α 质子。

α 取代 α 碳原子上的氢原子被其他基团所替代。

Claisen 缩合 碱催化作用下, 两分子酯生成一分子 β -羰基酯的反应。

交叉 Claisen 缩合 两种不同的醛或一种酮与一种酯之间发生的 Claisen 缩合反应。

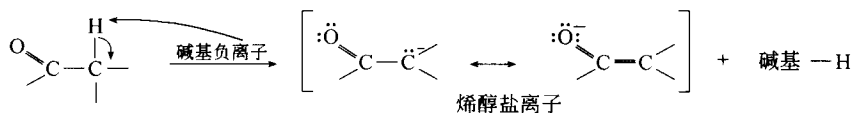
缩合反应 两个或两个以上分子相结合的反应, 通常伴随着失去一个小分子如水分子或乙醇。

共轭加成 (1,4-加成) Michael 加成的别名。

Dieckmann 缩合 (Dieckmann 成环反应) 形成环状化合物的 Claisen 缩合反应。

烯胺 乙烯基胺。通常由仲胺与酮或醛在酸性催化条件下反应生成。

烯醇 乙烯基醇。简单的烯醇通常异构化成它的酮式结构。



烯醇盐离子 由羰基的 α 碳原子去质子化形成的共振稳定的阴离子。

可烯醇化氢 (α 氢) 和羰基相连的碳上的氢原子。该氢原子可以通过酮-烯醇互变失去或重新获得, 在此过程中丧失它的立体结构。

卤仿反应 在卤素和碱作用下, 甲基酮转化成羧酸盐离子和卤仿 (CHX_3), 碘仿反应是用碘进行反应, 生成沉淀状的固体碘仿。

Hell-Volhard-Zelinsky (HVZ) 反应 羧酸与 Br_2 和 PBr_3 作用生成 α -溴代酰基溴的反应。通常水解成 α -溴代酸。

丙二酸酯合成法 丙二酸酯 (丙二酸二乙酯) 的烷基化或酰基化反应, 通过水解和脱羧生成取代醋酸。

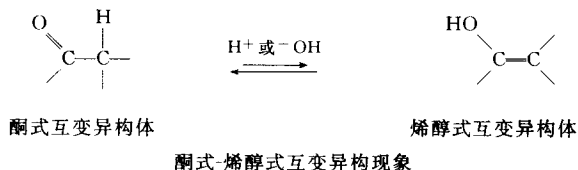
Michael 加成 (共轭加成) 亲核试剂 (Michael 给体, 通常是一个共振稳定的碳负离子) 与共轭双键如 α, β -不饱和酮或醛 (Michael 受体) 的 1,4-加成。

Robinson 成环反应 甲基乙烯基酮 (MVK) 或取代 MVK 衍生物与酮缩合生成环己烯酮的反应。Robinson 成环反应首先对 MVK 进行 Michael 加成, 然后再进行羟醛脱水缩合。

Stork 反应 将酮或醛的烯胺衍生物作为亲核试剂进行的烷基化或酰基化反应。酸性条件下水解可重新生成烷基化或酰基化的酮或醛。

互变异构现象 一种包含质子迁移和相应双键位移的异构现象。例如酮或醛与它的烯醇式之间发生的酮式-烯醇式互变异构现象。

互变异构体 涉及互变异构现象的异构体。



第 22 章基本解题技巧

本章的思考题难度较大, 因为缩合反应具有各种各样的形式。所以应该努力理解各种反应及其机理, 进而概括归纳和推测相关反应, 多做思考题以便能找到标准反应 (羟醛, Claisen, Michael) 的感觉, 树立提出新反应机理的自信。确保能够轻松自如地面对成环的缩合反应。

1. 指出烯醇和烯醇式离子是如何作为亲核试剂的, 并给出在酸性和碱性条件下的酮式-烯醇式互变异构机理。

2. 写出酸催化下酮的 α -卤代反应、酮的碱促 α -卤代反应以及酸催化下的羧酸卤化 (HVZ 反应) 的反应机理。解释为什么在碱催化条件下, 多重卤代更加普遍, 并写出卤仿反应机理。

3. 说明烯胺以及烯醇锂的烷基化和酰基化在合成中的应用, 并给出反应机理。

4. 推测羟醛缩合反应和交叉羟醛缩合反应在脱水前后的产物, 给出反应的碱催化机理和酸催化机理 (羟醛是可逆的, 所以也要写出逆向反应机理), 说明羟醛缩合是如何生成 β -羟基羰基化合物和 α, β -不饱和羰基化合物的。

5. 推测 Claisen 缩合和交叉 Claisen 缩合的产物, 并提出反应机理, 说明 Claisen 缩合

是如何构成目标化合物的碳骨架的。

6. 说明丙二酸酯合成法和乙酰乙酸酯合成法是如何生成取代乙酸和取代丙酮的。写出反应机理。

7. 推测 Michael 加成的产物, 说明该反应在合成中的应用。写出 Robinson 成环反应的机理, 并合成环己烯酮的环状体系。

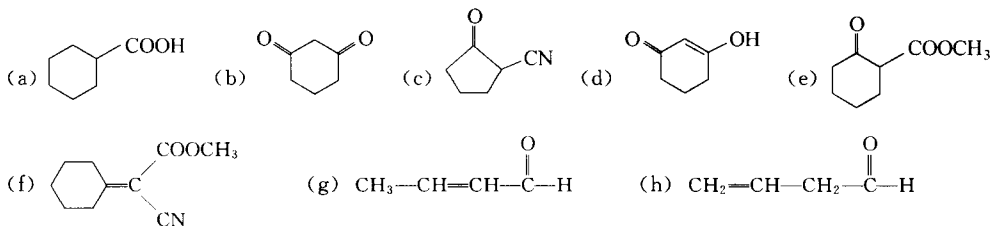
思考题

22-60 阐述下列术语并举例。

- | | | |
|-------------------|------------------|-----------------------------|
| (a) 卤仿反应 | (b) 缩合反应 | (c) 羟醛缩合 |
| (d) 交叉羟醛缩合 | (e) α -取代 | (f) α, β -不饱和化合物 |
| (g) HVZ 反应 | (h) Claisen 缩合 | (i) Dieckmann 缩合 |
| (j) 交叉 Claisen 缩合 | (k) 烯胺 | (l) Stork 反应 |
| (m) 互变异构现象 | (n) 可烯醇化氢 | (o) 丙二酸酯合成法 |
| (p) 乙酰乙酸酯合成法 | (q) Michael 加成 | (r) Robinson 成环 |

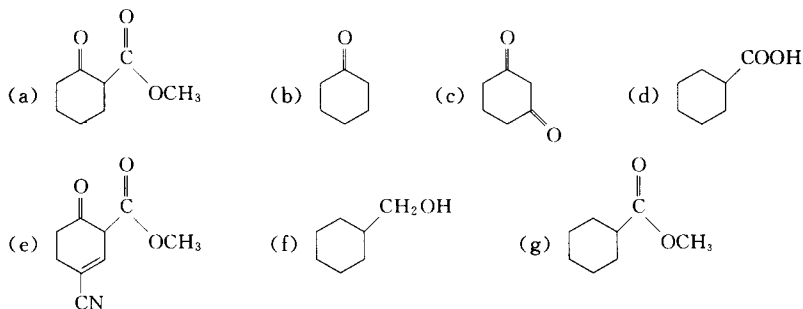
22-61 对下列每一个分子,

- (1) 指出酸性最强的氢。
- (2) 写出这些化合物在失去酸性最强的氢后, 形成的阴离子的主要共振体结构。

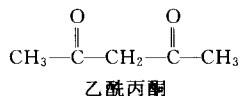


22-62 (1) 按酸性增加的顺序排列下列化合物。

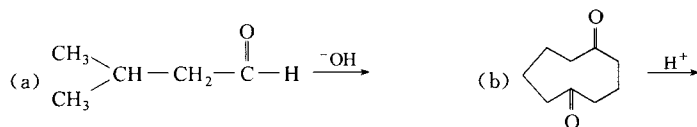
(2) 在乙醇钠的乙醇溶液中, 下列哪些化合物的去质子化程度可达到 99% 以上?

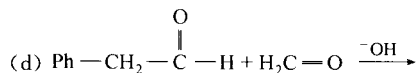
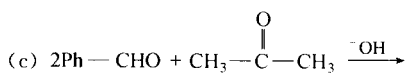


22-63 2,4-戊二酮(乙酰丙酮)的互变异构混合物中, 酮式占 8%, 烯醇式占 92%, 写出稳定的烯醇式的结构, 并解释其异乎寻常的稳定性。

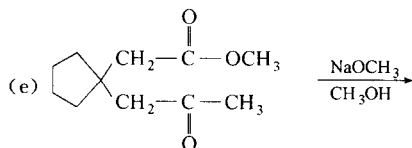
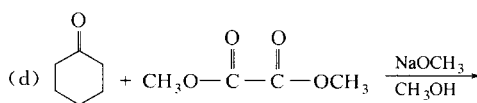
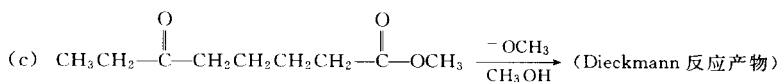
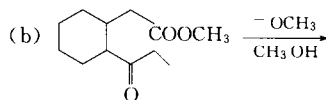
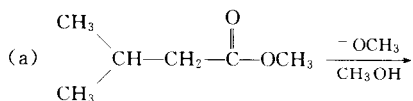


22-64 预测下列羟醛缩合反应的产物。给出水解前和水解后的产物。



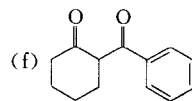
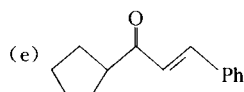
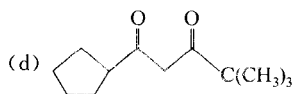
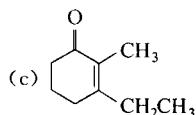
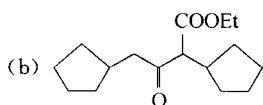
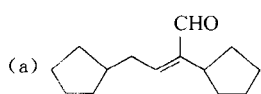


22-65 预测下列 Claisen 缩合的产物。

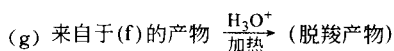
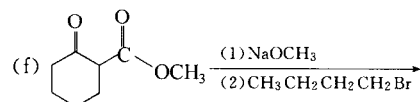
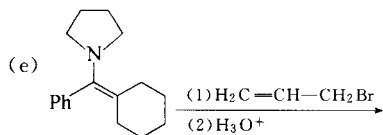
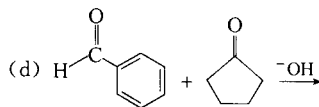
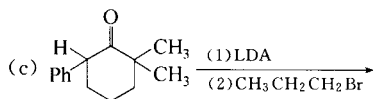
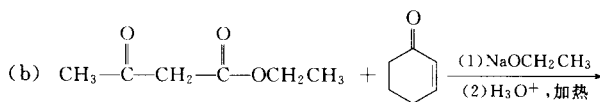
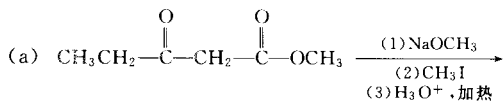


22-66 提出思考题 22-64 中 (a) 和 (b)，以及思考题 22-65 中 (a) 和 (b) 的反应机理。

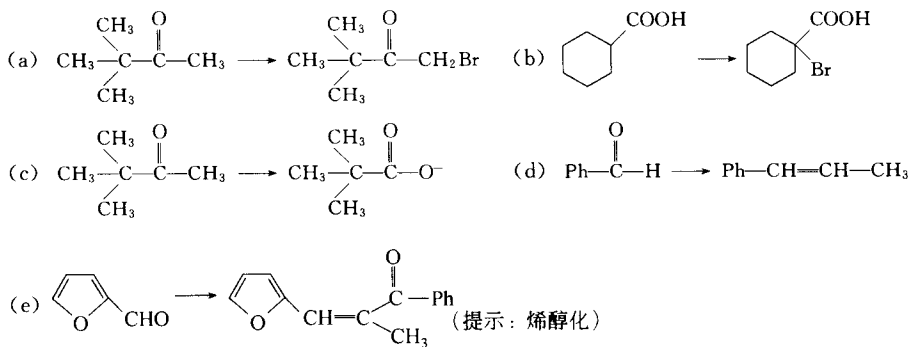
22-67 利用羟醛缩合、Claisen 缩合及其他缩合反应合成下列化合物。



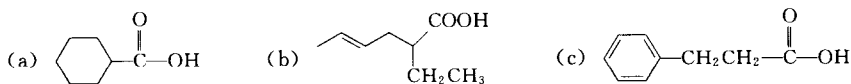
22-68 预测下列反应的产物。



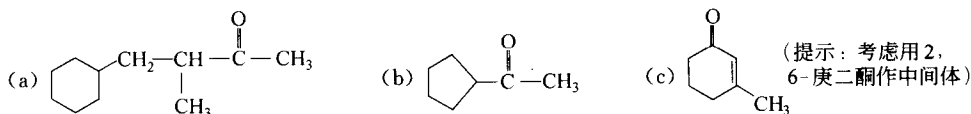
22-69 使用任何必需的试剂，高收率完成下列反应。



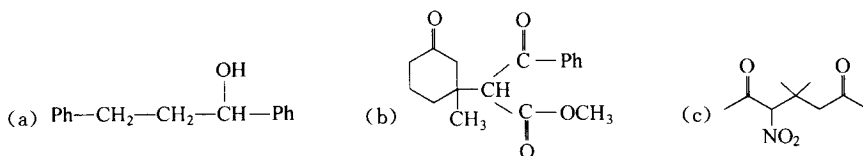
22-70 利用丙二酸酯合成法合成下列化合物。



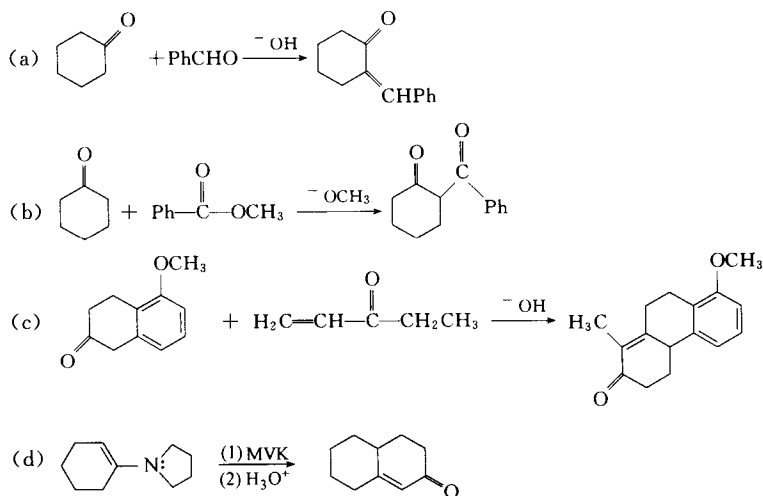
22-71 利用乙酰乙酸酯合成法合成下列化合物。



22-72 下列化合物可以用羟醛缩合反应来合成(对每一个反应,可以从目标分子回推到羟醛缩合产物,然后找出实现此缩合所需的化合物)。



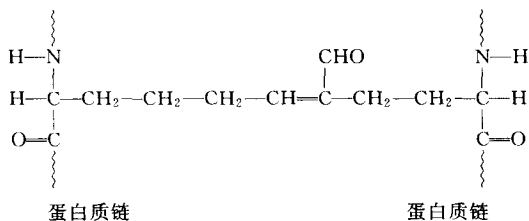
22-73 提出下列反应的机理。



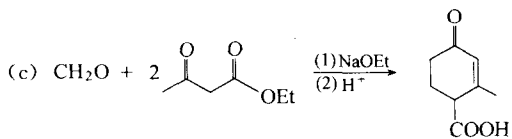
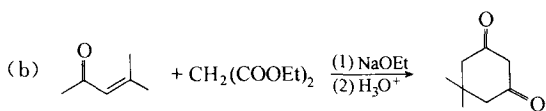
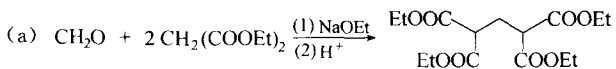
22-74 写出下列烯胺烷基化和酰基化反应的方程式,然后写出胺盐水解后所得到的最终产物。



22-80 生物化学家在研究胶原蛋白（一种用来连接组织的纤维蛋白）的结构时，发现蛋白质链间的交联结构中含有不饱和醛的结构。写出形成链间交联的侧链的结构，提出在弱碱性溶液中此反应的机理。

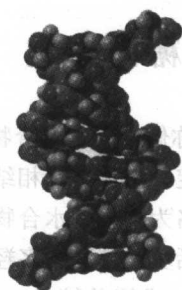


22-81 通过写出反应过程来解释下列转变 (不必写出详细机理)。



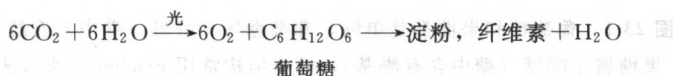
第 23 章

糖类和核酸



23-1 导言

糖类是自然界中最丰富的一种有机化合物。几乎所有的植物和动物都能合成和代谢糖类物质，借此来储存能量，并将能量传递到它们的细胞中。植物通过光合作用来合成糖类物质，光合作用是以太阳光作为能量来源，将水和二氧化碳转化为葡萄糖和氧气的一系列复杂的连续反应。许多葡萄糖分子能够连接在一起，构成淀粉作为能量储藏起来，或者构成纤维素以支撑植物体。



大部分生物有机体都会将葡萄糖氧化成水和二氧化碳，为它们的细胞提供所需要的能量。当需要的时候，植物能够将淀粉重新变成葡萄糖单元。事实上，淀粉是植物储存太阳能的单元，可供日后使用。动物也可以把许多葡萄糖分子连接起来，形成糖原和淀粉以储存能量。纤维素组成了植物的细胞壁，并且形成了植物的结构骨架。纤维素是木材的主要成分，是一种坚固而柔韧的材料，可以支撑栎属植物的巨大重量，也可以让柳枝随风摆动。

几乎人类生活的各个方面都以这样或那样的形式涉及到糖类物质。像其他动物一样，我们可以利用食物中糖类物质的能量，在细胞中生产和储存能量。纤维素衣料有两种形式：棉花和亚麻，其他织物则是用人造纤维素所合成的半合成纤维、人造丝和醋酸纤维制成的。我们以木材的形式利用纤维素去建造我们的房屋，而且还可以当作燃料来取暖，甚至连这页纸都是由纤维素构成的。

糖类化学是有机化学中最有趣的领域之一。许多化学家都受雇于公司，利用糖类物质来制造食品、建筑材料和其他一些消费产品。所有的生物学家都需要了解糖类物质，因为它在整个植物和动物王国中都扮演着重要的角色。乍一看，糖类物质的结构及其反应好像有些复杂。我们将要学习这些结构和反应是如何协调一致和可预测的。不过，我们完全能够掌握糖类物质的性能，就像我们学习最简单的有机物一样容易。

低糖食物限制了对糖的摄入，有时会导致体重迅速下降，而体重下降的原因是为了保证血糖的浓度，这是肝糖和脂肪酸被燃烧的缘故。

23-2 糖的分类

糖也称做“碳水化合物”，这是因为大部分糖的分子式可表示为 $C_n(H_2O)_m$ ，似乎暗示碳原子是以一定的形式与水相结合的。事实上，大多数简单糖的实验式为 $C(H_2O)$ 。化学家们把这些化合物命名为“碳的水合物”或“碳水化合物”，就是因为这些分子式的缘故。我们现在所定义糖类包括多羟基醛、多羟基酮以及那些能够很容易水解成多羟基醛、酮的化合物。

单糖，或简单糖类，是不能进一步水解成更小的糖分子的糖类。图 23-1 是用 Fischer 投影式表示的单糖——葡萄糖和果糖。葡萄糖是多羟基醛，果糖是多羟基酮。多羟基醛称为醛糖（ald-代表醛，-ose 是表示糖的后缀），多羟基酮称为酮糖（ket-代表酮，-ose 是表示糖的后缀）。

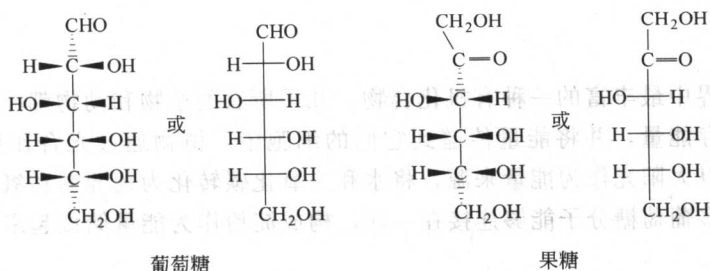
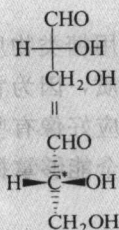


图 23-1 葡萄糖和果糖都是单糖，葡萄糖属于醛糖（糖中含有醛基），果糖属于酮糖（糖中含有酮基），糖类结构常用 Fischer 投影式表示

我们用 Fischer 投影式描述葡萄糖和果糖的结构，因为 Fischer 投影式方便地展示了所有非对称碳原子的立体结构。Fischer 投影式是由一位糖类专家 Emil Fischer 首创的，他因为证实了葡萄糖的结构而获得诺贝尔奖。Fischer 用这些简单的符号快速方便地写出和比较糖的结构。我们将在有关糖类的工作中广泛地使用 Fischer 投影式，因此你应该通过回顾这些内容（见第 5-10 节），并做出图 2-31 的结构模型来复习这些结构所表示的立体构型。醛糖中，醛基碳具有最高的氧化态（在 IUPAC 命名中编号为 1），因此常位于 Fischer 投影式的最顶端，在酮醛中，羰基通常位于顶端的第二位。

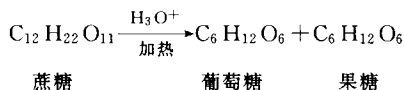
[思考题 23-1] 画出葡萄糖和果糖的镜像结构，葡萄糖和果糖是手性的吗？你认为它们有光学活性吗？



解题提示 Fischer 投影式用两条交线表示每个非对称碳原子，水平键指向观察者自己，垂直键指向观察者前方，碳链沿着垂直键方向排列，最高氧化态的碳（或 IUPAC 命名中编号为 1 的碳）在最顶端。

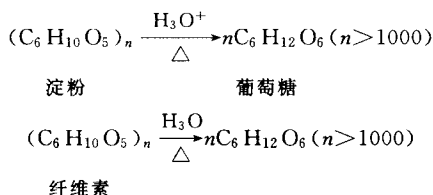
若不止一个非对称碳原子，Fischer 投影式表示的是完全重叠构象，而不是最稳定构象，但通常是最对称的构象，这样有利于对立体结构进行比较。

双糖是能水解成两个单糖的糖类。例如：蔗糖（食糖）是一个双糖，它能水解为一分子葡萄糖和一分子果糖。



单糖和双糖都极易溶于水，大部分有糖的甜味。

多糖是一类能水解为多个单糖的糖。多糖是糖的天然高聚物（生物高聚物）。包括淀粉和纤维素，二者都是葡萄糖的生物高聚物。淀粉的糖单元容易储存能量，或者为细胞转移和提供能量。纤维素是植物的主要结构成分，淀粉和纤维素水解都能产生许多葡萄糖分子。



在我们学习更复杂的糖类化合物之前，首先必须以最简单的单糖为例，学习糖类化合物的结构和反应原理。然后，我们就能把这些原理应用在更多的双糖和多糖中。可以通过醇、醛、酮的化学知识来理解糖类的化学性质。一般来说，生物分子的化学性质可以通过有相同官能团的简单有机分子的化学知识来预测。

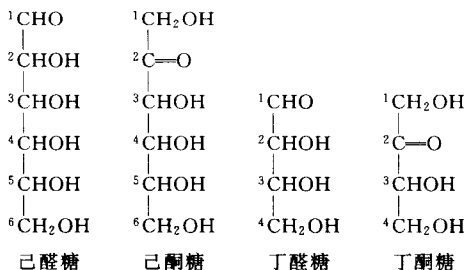
23-3 单糖

23-3A 单糖分类

大多数糖都有自己特定的俗名，如葡萄糖、果糖、半乳糖、甘露糖。虽然用简单的方式可以记住这些糖的结构，但这些名称都不具有系统性。把结构相似的糖放在一起进行分类，可以有利于单糖的学习。这种分类可依照下列三个标准进行。

1. 糖中是否含有酮基或醛基。
2. 碳链上的碳原子数目。
3. 离羰基最远的非对称碳原子的立体构型。

我们知道，含有醛基的糖类称为醛糖，含有酮基的糖类称为酮糖，在糖中，碳原子的数量大致是 3~7 个，按顺序称为丙糖（三个碳）、丁糖（四个碳）、戊糖（五个碳）、己糖（六个碳）和庚糖（七个碳），这两项常结合在一起，例如，葡萄糖有一个醛基，有六个碳原子，故为己醛糖，果糖同样有六个碳原子，但它是一个酮糖，所以就叫己酮糖，大部分酮糖的羰基在 C2 位置，即碳链的第二个位置上有一个酮基。天然存在的糖中最常见的是己醛糖和戊醛糖。



[思考题 23-2]

- (a) 丁醛糖有多少个非对称碳原子? 写出所有丁醛糖的立体异构体。
 (b) 丁酮糖有多少个非对称碳原子? 写出所有丁酮糖的立体异构体。
 (c) 己醛糖有多少个非对称碳原子和多少个立体异构体? 己酮糖呢?

[思考题 23-3]

- (a) 丙酮糖只有一种, 叫做双羟基丙酮, 写出其结构。
 (b) 丙醛糖只有一种, 叫做甘油醛, 写出甘油醛的两种对映异构体。

23-3B 糖类的 D-构型和 L-构型

在 1880~1900 年间, 糖类化学家在确定天然糖和人工合成糖的结构上取得了很大成就。他们发现了一种将较小的糖转化为较大的糖的方法。可以将丁糖增加一个碳原子转化成戊糖, 将戊糖增加一个碳原子转化成己糖。相反方向的转化, 即一次去掉一个碳原子的方法(称为降解)也在研究中。降解可以将己糖变为戊糖, 将戊糖变为丁糖, 将丁糖变为丙糖。丙醛糖只有一种, 即甘油醛。

化学家们注意到从任何一种天然糖开始降解, 最后生成的甘油醛总是右旋(+)的对映(异构)体。另一方面, 一些合成的糖, 降解得到的甘油醛却是左旋(-)的对映(异构)体。糖类化学家开始使用 Fischer-Kosanoff 的习惯, 用 D 来表示降解后得到右旋(+)甘油醛的糖, 用 L 表示那些降解后得到左旋(-)甘油醛的糖。虽然化学家们不知道这些糖类的绝对构型, 但是用 D 和 L 所表示的相对构型, 在区别天然的 D 型糖和非天然的 L 型对映体方面是很有用的。

现在我们已经知道右旋(+)和左旋(-)甘油醛的绝对构型。这种结构可以作为所有单糖的构型标准。

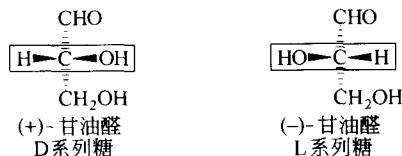


图 23-2 表示的是降解去除醛基碳的过程, 在连续降解后, Fischer 投影式的最底端的不对称碳(距离要除去的羰基最远的不对称碳)决定了最后得到的甘油醛是哪一种对映体。

在 Fischer 投影式中, 甘油醛的右旋(+)对映体的羟基在右侧, 如图 23-2 所示。因此, D 系列的糖类, 在 Fischer 投影式中, 其底部的非对称碳原子在右侧, L 系列的糖类,

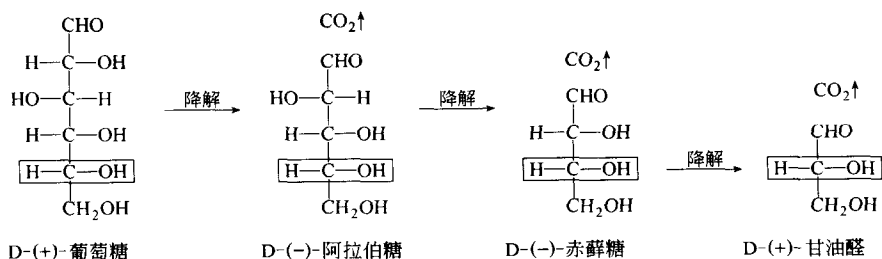
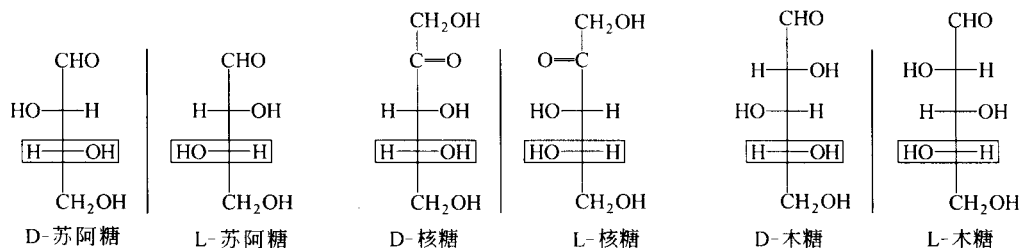


图 23-2 从醛糖上降解去掉一个醛基碳原子可以得到较小分子的糖; D 系列的糖在降解成丙糖时生成 (+)-甘油醛; 因此, D 系列的糖类底部不对称碳原子的羟基必定在 Fischer 投影式的右侧

在 Fischer 投影式中，其底部的非对称碳原子在左侧。注意在第 22-19 小结 8 上部的例子中，糖的 D 型或 L 型是由底部不对称碳原子决定的，并且 D 型糖的对映体通常是 L 型糖。



天然生成的糖类大多数是 D 糖。并且 D 系列中大多数醛糖（直至六个碳原子）都可以在自然界找到。图 23-3 表示的是 D 系列的醛糖。注意糖的 D 型或 L 型不能告诉我们糖是如何旋转平面偏振光的，这必须由实验才能决定。一些 D 糖是右旋（+）的，而其他一些则是左旋（-）的。

书面上，从 D-(+)-甘油醛开始，可以写出 D 系列醛糖的家族成员。在 D-(+)-甘油醛的顶部增加一个碳，产生两个丁醛糖：赤藓糖和苏阿糖。赤藓糖中，新生成的非对称碳上的

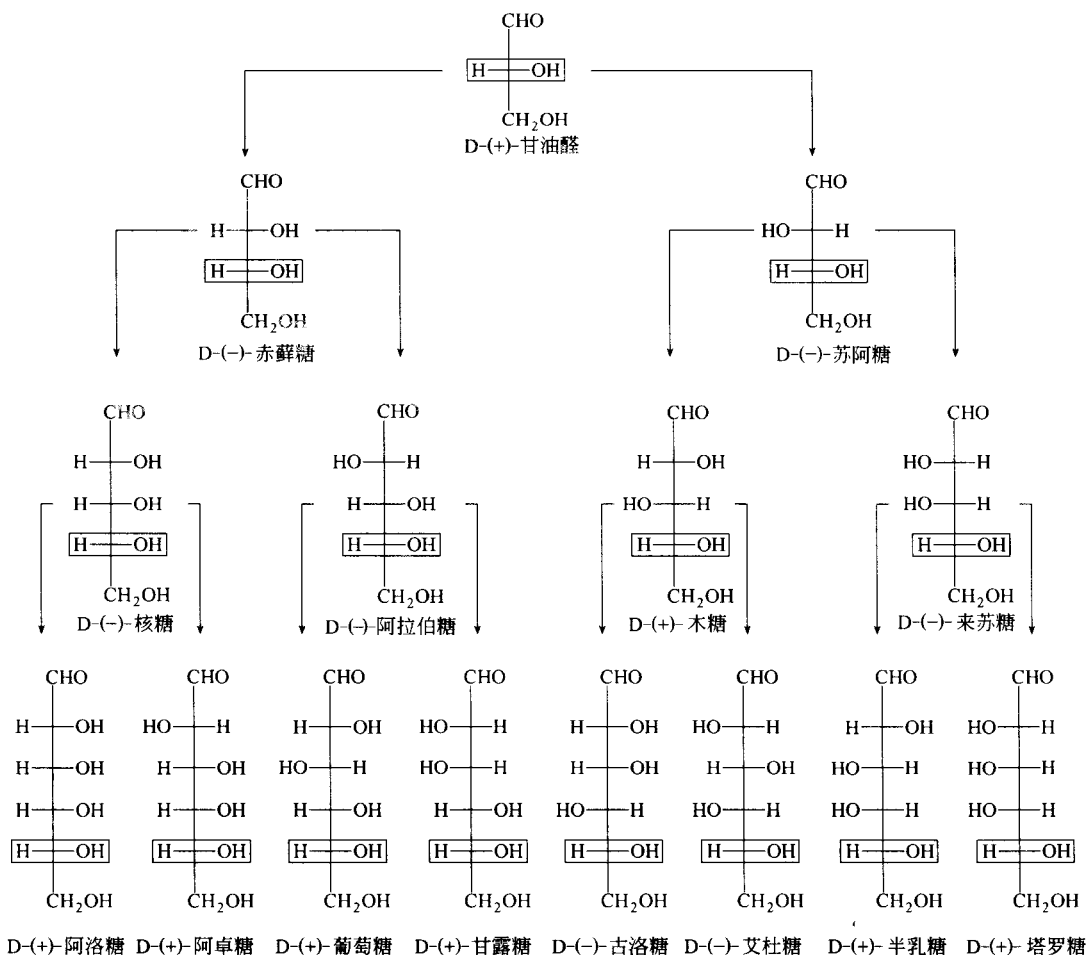


图 23-3 醛糖家族除苏阿糖、来苏糖、阿洛糖和古洛糖外，其他的糖均为天然糖

羟基在右侧；苏阿糖中，新的羟基在左侧面。在丁醛糖上增加一个碳得到四个戊醛糖。增加其他的碳到丁醛糖上得到四个戊醛糖，增加第六个碳原子则得到八个己醛糖^①。第 23-15 节中介绍的 Kiliani-Fischer 合成法，实际上是增加一个碳原子而产生一对碳链加长了的糖，如糖类的家族所示（图 23-3）。

化学家们无法确定手性化合物的绝对构型，当时就采用了 D 型和 L 型规则来规定相对构型。他们决定把 OH 基团在右边的甘油醛规定为 D 型，在左边的规定为 L 型。后来这个推测的正确性得到了证实，因此没有必要去纠正所有的旧结构式。

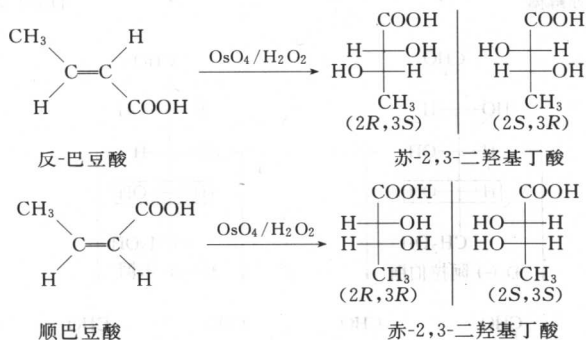
[思考题 23-4] 写出图 23-2 中列出的糖的对映体并命名。并给出其相对构型（D 或 L）和旋光的方向。

[思考题 23-5] D 和 L 构型的糖中，最底端不对称碳原子的构型分别是什么（R 或 S）？

解题提示 大多数天然存在的糖类是 D 型的，在 Fischer 投影式中，最底端不对称碳原子上的 OH 基团在右侧。

23-4 赤式和苏式非对映体

赤藓糖是一种丁醛糖，在 Fischer 投影式中，OH 基团位于两个不对称碳原子的同一侧。而苏糖是它的非对映体，其 OH 基团在 Fischer 投影式中位于不对称碳原子的异侧。这两个名称发展成为一种速记法，用来命名含有两个相邻的不对称碳原子的非对映体。如果该非对映体的 Fischer 投影式中相似基团位于分子同侧就称做赤式（erythro），如果在 Fischer 投影式中相似基团在分子异侧就称做苏式（threo）。例如，反式巴豆酸的羟基化得到了 2,3-二羟基丁酸的苏式非对映体的一对对映体，而顺式巴豆酸发生同样的反应则得到了赤式非对映体中的一对对映体。



术语赤式（erythro）和苏式（threo）通常仅用于末端不对称的分子。对于末端对称的分子如 2,3-二溴丁烷和酒石酸等，则更适合使用内消旋（meso）这个术语，也可以用（d, l）表示。因为它们表明了非对映异构体的同时还表明了它是否有一个对映体。图 23-4 说明了术语赤式和苏式用于不对称分子，以及术语内消旋和（d, l）用于对称分子的情况。

^① 按照这个顺序，四种戊醛糖（核糖、阿拉伯糖、木糖、来苏糖）可以用这个俗语“肋骨就是特别得瘦”来记忆。针对八种己醛糖（阿洛糖、阿卓糖、葡萄糖、甘露糖、古洛糖、艾杜糖、半乳糖和塔罗糖）的俗语是“所有的利他主义者都乐意把口香糖吐在垃圾桶里”。（在英文中，这两句俗语每个单词的前几个字母与其对应的糖相同，便于记忆。——译者注）

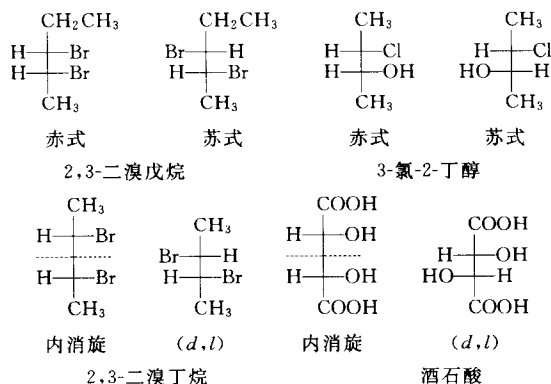
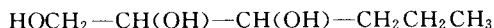


图 23-4 赤式 (erythro) 和苏式 (threo) 两个术语是用来命名具有不同末端的不对称分子的; Fischer 投影式中相似基团位于分子同侧的是赤式非对映体, 而相似基团位于分子异侧的是苏式非对映体; 术语内消旋和土 [或 (d, l)] 一般是针对对称分子而言的

[思考题 23-6] 写出苏式-1,2,3-己三醇对映体的 Fischer 投影式。



[思考题 23-7] 支气管扩张药麻黄碱是赤式-2-甲氨基-1-苯基-1-丙醇。消除充血的药物假麻黄碱是苏式-2-甲氨基-1-苯基-1-丙醇。

(a) 写出 2-甲氨基-1-苯基-1-丙醇的四种立体异构体, 首先用 Fischer 投影式表示, 然后用三维法表示 (点线式和楔形式)。

(b) 标出麻黄碱和假麻黄碱, 指出它们之间的关系。

(c) 根据 Fischer-Rosanoff 规则标出麻黄碱和假麻黄碱的 D 型和 L 型异构体。

(d) 麻黄碱和假麻黄碱都通常是外消旋混合物。麻黄碱常用作左旋的纯异构体 (Buiogedrube®), 假麻黄碱常被用作活性更高的右旋 (+) 异构体 (Sudafed®)。你能标出麻黄碱的 (-) 异构体和假麻黄碱的 (+) 异构体吗?

23-5 差向异构体

许多糖类一般都是密切相关的, 它们仅仅有一个碳原子的立体化学结构不同。例如, 葡萄糖和甘露糖仅是第一个不对称的碳原子 C2 上有所不同而已。只有一个碳原子的立体化学构型不同的糖称做差向异构体, 且一般标出不相同的碳原子的位置。如果碳原子的位置没有明确指出, 则默认为 C2。因此, 葡萄糖和甘露糖是“C2 差向异构体”或简称“差向异构体”。葡萄糖的 C4 差向异构体是半乳糖, 赤藓糖的 C2 差向异构体是苏阿糖。

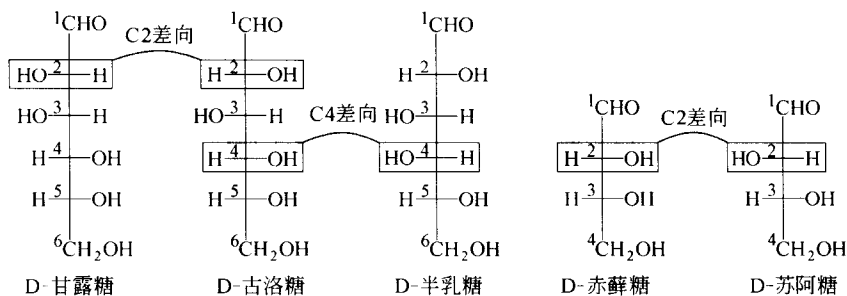
[思考题 23-8]

(a) 写出 D-阿洛糖的结构, 它是葡萄糖的 C3 差向异构体。

(b) 写出 D-塔罗糖的结构, 它是 D-半乳糖的 C2 差向异构体。

(c) 写出 D-艾杜糖的结构, 它是 D-塔罗糖的 C3 差向异构体。现在把你的答案同图 23-3 比较一下。

(d) 写出 D-木糖的 C4 差向异构体, 注意这个异构体实际上是一个 L 型糖, 并且我们已经知道其对映异构体。给出这个 L 型糖的正确名称。



23-6 单糖的环结构

环状半缩醛 在第 18 章, 我们知道醛和一分子的醇反应生成一个半缩醛, 半缩醛再和第二个醇分子反应生成一个缩醛。半缩醛不像缩醛那样稳定, 并且大多数的半缩醛会自发地分解为醛和醇。因此半缩醛很少单独存在。

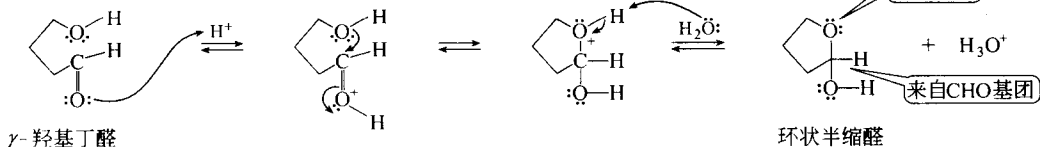
如果醛基和羟基在同一个分子上, 可生成一个环状半缩醛。环状半缩醛如果是五元或六元环, 则特别稳定。事实上, 五元或六元的环状半缩醛比其开链形式稳定。

机理 环状半缩醛的形成

第一步: 质子化

第二步: 亲核加成

第三步: 去质子化



葡萄糖的半缩醛形式 醛糖包括一个醛基和若干个羟基。一个醛糖的固态晶体形式通常是一个环状半缩醛。在溶液中, 醛糖是以环状半缩醛形式和开链形式的平衡混合物存在的。对于大多数糖来说, 平衡有利于环状半缩醛的存在。

己醛糖如葡萄糖能形成五元或六元环的半缩醛。对大多数己醛糖来说, 醛基倾向于和 C5 上的羟基形成六元环的半缩醛。图 23-5 显示了葡萄糖半缩醛的形成。注意半缩醛的 C1 是一个新生成的非对称碳原子。图 23-5 中, C1 的羟基在上面, 而另一种可能的立体异构体是该羟基在下面。在 23-7 节中我们将详细讨论 C1 的立体化学。

环的结构通常用 Haworth 投影式来表示, 它将环画成平面状 (实际并非如此), Haworth 投影式在生物学中广泛应用, 尽管大多数化学家喜欢更真实的椅式构象。图 23-5 显示了环式葡萄糖的 Haworth 投影式和椅式构象。

环式单糖的画法 乍一看, 环状半缩醛的结构似乎很复杂, 但可以按图 23-5 例子所示的下列过程写出并标记它们的结构。

1. 在想像中把 Fischer 倒向右边。Fischer 投影式右边的基团在环结构的下面, 左边的基团在环结构的上面。

2. 将 C5 和 C6 向远离你的方向卷曲。C4—C5 键必须旋转以便 C5 上的羟基能成为环的一部

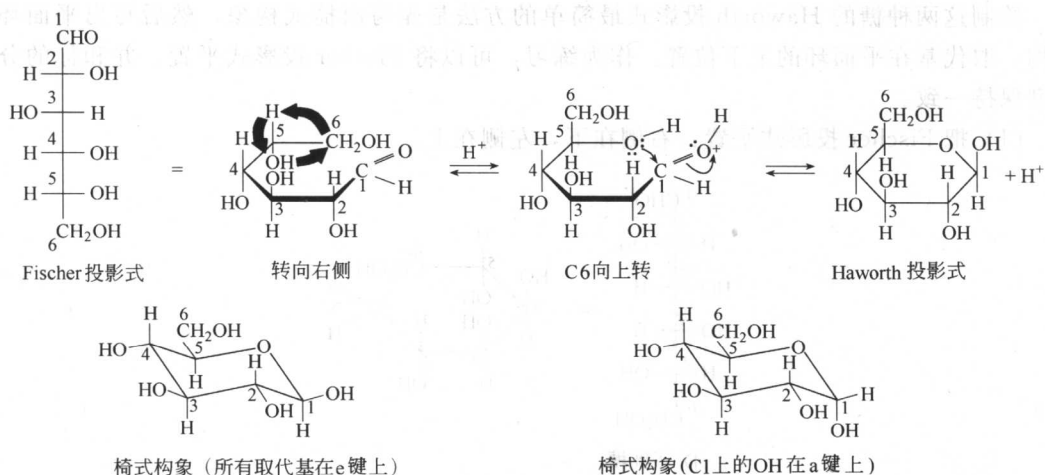


图 23-5 环状葡萄糖的 Haworth 投影式和椅式构象

分。对于一个 D 系列的糖，这个旋转把—CH₂OH 末端（在葡萄糖中是 C6）转到环的上面。

3. 关环并写出结构。在 Haworth 投影式和椅式构象中，总是把氧写在后面、右边的位置，并且 C1 在最右边。C1 易于辨认，因为它是半缩醛碳——惟一个连接两个氧的碳，C1 上的羟基既可向上，亦可向下，这将在第 23-7 节中讨论。有时其立体化学结构不确定时用一波浪线表示。

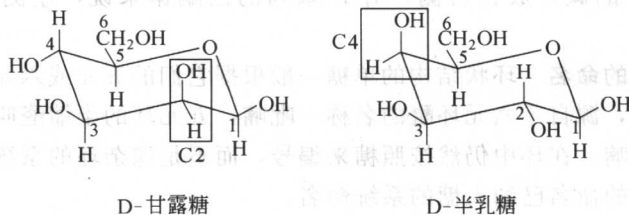
椅式构象可通过与葡萄糖比较来写出，下边的步骤可写出 D-己醛糖。

1. 写出椅式构象的骨架，如图 23-5 所示。半缩醛碳（C1）放在右下角。
2. 葡萄糖的取代基在其环的两边。在画椅式构象时，只要把它环上的所有取代基放在环的赤道位置上即可（在 Haworth 投影式中，C4 上的一OH 和 C5 上的一CH₂OH 互为反位，而 C3 上的一OH 与 C4 上的一OH 互为反位）。
3. 写出和标记其他普通的糖，注意它们与葡萄糖的不同之处并做适当变化。

解题提示 写出葡萄糖的构型，包括 Fischer 投影式和椅式构象（所有取代基都在赤道键上）。根据需要，通过与葡萄糖比较结构的不同绘制其他吡喃糖的构型。记住葡萄糖的差向异构体（C2：甘露糖；C3：阿洛糖；C4：半乳糖）。识别其他的糖时，找出与葡萄糖不同的轴向上的取代基。

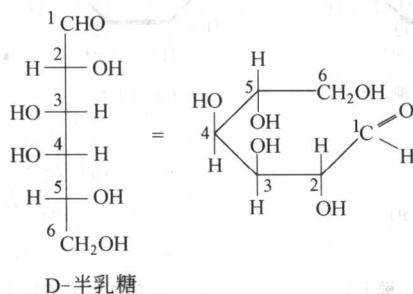
【题解 23-1】 写出 D-甘露糖和 D-半乳糖的环状半缩醛的椅式构象和 Haworth 投影式。甘露糖是葡萄糖的 C2 差向异构体。半乳糖是葡萄糖的 C4 差向立体异构体。

解 首先写出椅式构象，因为它很容易写出。写出环形，从半缩醛中的碳原子开始编号。甘露糖是葡萄糖的 C2 差向异构体，所以 C2 上的取代基在轴向上，所以其他的取代基和葡萄糖的一样，都在 e 键方向上。半乳糖是葡萄糖的 C4 差向异构体，所以 C4 上的取代基在 a 键上。



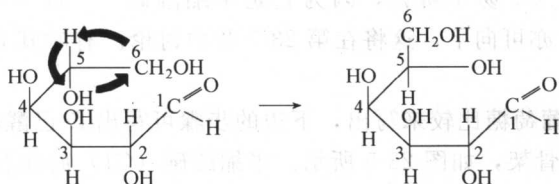
绘制这两种糖的 Haworth 投影式最简单的方法是先写出椅式构象, 然后写出平面环状结构, 取代基在平面环的上下位置。作为练习, 可以将 Fischer 投影式平置。并和你的分子模型保持一致。

(1) 把 Fischer 投影式平置: 右侧在下, 左侧在上。

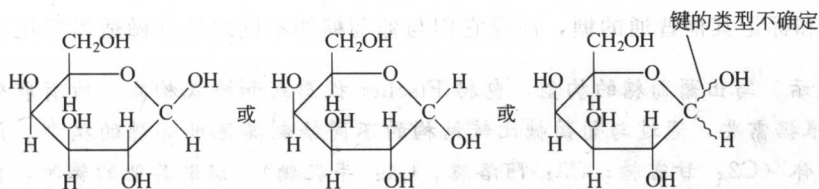


解题提示 Fischer 投影式右侧的基团在一般的环结构中是向下的, Fischer 投影式左侧的基团在一般的环结构中是向上的。

(2) 旋转 C4—C5 键, 把—OH 放在适当的位置上 (对 D 型糖, —CH₂OH 在上方)。



(3) 关环, 写出最终半缩醛。C1 上的羟基既可在上方, 亦可在下方, 如第 23-7 节所示。有时其立体化学结构不确定时用一个波浪线表示。



[思考题 23-9] 用平置 Fischer 投影式的方法写出半缩醛 D-甘露糖的 Haworth 投影式。

[思考题 23-10] 阿洛糖是葡萄糖的 C3 差向异构体, 写出 D-阿洛糖的环状半缩醛式。先用椅式构象表示, 然后用 Haworth 投影式表示。

果糖的五元环半缩酮式 并不是所有糖的环状半缩醛都以六元环的形式存在。许多戊醛糖和己酮糖都以五元环形式存在。果糖的五元环形式如图 23-6 所示。五元环不能像六元环那样折叠, 所以常把它们写成平面 Haworth 投影式, 五元环通常将氧放在后面, 将半缩醛的碳 (与两个 O 结合的碳) 放在右侧。对 D 系列的己酮糖来说, 左侧的—CH₂OH (C6) 在环的上方。

吡喃糖和呋喃糖的命名 环状结构的单糖一般根据它们的五元或六元环来命名。六元环的半缩醛叫做吡喃糖, 源自于六元环醚的名称—吡喃, 五元环的半缩醛叫做呋喃糖, 源自于五元环醚的名称—呋喃。在环中仍然按照糖来编号, 而不是像杂环的系统命名那样从杂原子开始编号。这些结构的命名已纳入糖的系统命名。

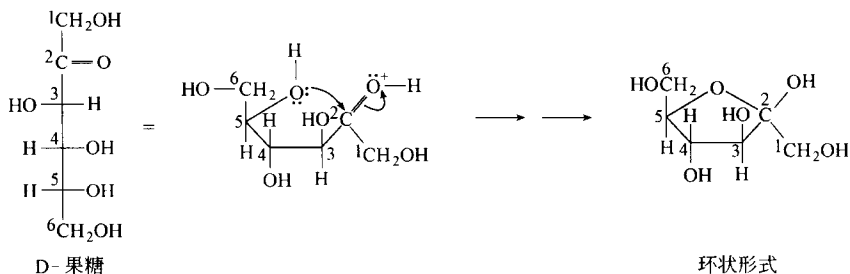
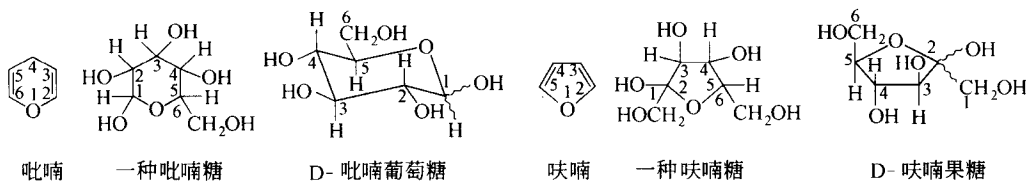


图 23-6 果糖形成的五元环半缩醛；五元环经常用平面 Haworth 投影式表示



【思考题 23-11】 塔罗糖是甘露糖的 C4 差向异构体，写出 D-吡喃塔罗糖的椅式构象。

【思考题 23-12】

(a) 图 23-3 表示 D-葡萄糖降解为 D-阿拉伯糖，一种戊醛糖。呋喃阿拉伯糖非常稳定。写出 D-呋喃阿拉伯糖的结构。

(b) 核糖是阿拉伯糖的 C2 差向异构体，呋喃核糖在呋喃糖中是最稳定的，写出 D-呋喃核糖的结构。

【思考题 23-13】 在半乳糖中的羰基可以经简单的稀碱处理从 C1 异构化到 C2 上（通过烯二醇重排，见第 23-8 节）。其产品为果糖的 C4 差向异构体。写出产品的呋喃糖结构。

23-7 单糖的端基异构体及变旋现象

当吡喃糖或者呋喃糖环闭合时，半缩醛碳原子就从一个平面形的羰基转变为一个不对称的碳。根据（质子化了的）羰基被进攻方向的不同，半缩醛中的羟基会指向上方或下方。由于半缩醛中羟基的方向的不同，会产生两种非对映异构体，即端基异构体。图 23-7 为葡萄糖的端基异构体。

半缩醛碳原子叫做异头碳，它是非常容易辨认的。因为只有这个碳原子和两个氧相连。它的羟基叫做异头羟基。注意在图 23-7 中，异头羟基方向朝下（轴向方向）的异构体又叫做 α 端基异构体，而羟基方向朝上（赤道方向）的叫做 β 端基异构体。只要我们记住葡萄糖的 β 形式（ β -D-吡喃葡萄糖）中，取代基都处于赤道位置，就能写出大多数己醛糖的 α 和 β 异构体。写 α 异构体时，只需简单地把异头羟基移到轴向位置即可。

记住端基异构体的另一种方法是记住 α 异构体的异头羟基和末端的一 CH_2OH 处于反式， β 异构体则是处于顺式。这个规则适用于所有的 D 系列和 L 系列的糖，以及呋喃糖。图 23-8 是果糖的两种端基异构体，异头碳是 C2。 α 异构体的异头羟基朝下，和末端的

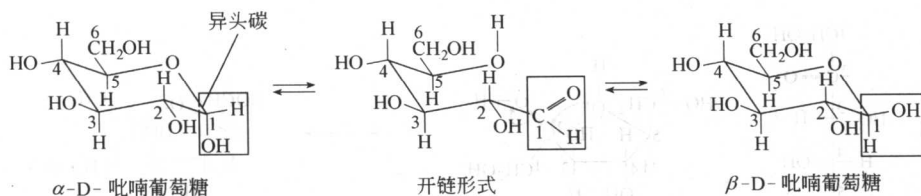


图 23-7 葡萄糖的端基异构体；在 α 异构体中异头碳上的羟基向下（直立键）， β 异构体中的羟基向上（平伏键）；葡萄糖的 β 异构体中，所取的取代基都处于平伏位置

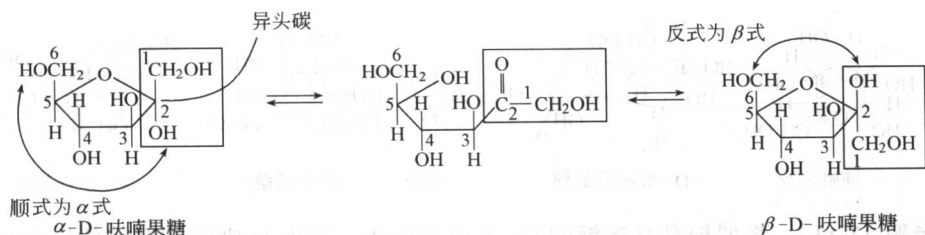


图 23-8 果糖的 α 异构体中，异头—OH 向下，和末端的一 CH_2OH 互为反式；果糖的 β 异构体中，异头—OH 向上，和末端的一 CH_2OH 互为顺式

— CH_2OH 处于反式。 β 异构体的异头羟基朝上，和末端的一 CH_2OH 处于顺式。

【思考题 23-14】 写出下列单糖结构。吡喃糖写出椅式构象，呋喃糖写出 Haworth 投影式。

- α -D-吡喃甘露糖（葡萄糖的 C2 差向异构体）
- α -D-吡喃半乳糖（葡萄糖的 C4 差向异构体）
- β -D-吡喃阿洛糖（葡萄糖的 C3 差向异构体）
- α -D-呋喃阿拉伯糖
- β -D-呋喃核糖（阿拉伯糖的 C2 差向异构体）

很多糖尿病患者的血液中，葡萄糖的含量长期过高，开链形式的葡萄糖会与蛋白质的氨基缩合。这种蛋白质的糖基化作用会产生慢性糖尿病。

端基异构体的性质：变旋现象 由于端基异构体是非对映体，一般地它们具有不同的性质。例如， α -D-吡喃葡萄糖的熔点为 146°C ，旋光率为 $+112.2^\circ$ ，而 β -D-吡喃葡萄糖熔点为 150°C ，旋光率为 $+18.7^\circ$ 。葡萄糖在室温下从水中结晶析出，得到纯的 α -D-吡喃葡萄糖晶体。如果在高于 98°C 时蒸发葡萄糖水溶液，则会产生 β -D-吡喃葡萄糖晶体（图 23-9）。

在任意一种情况下，溶液里的葡萄糖都会形成单一的端基异构体结晶。在溶液里，这两种异构体通过少量的开链形式而保持平衡状态，并且这个平衡会保证结晶出来的葡萄糖是单一的端基异构体结晶。当葡萄糖的某种端基异构体溶解在水中时，发现旋光率会发生一些有趣的变化。当 α 异构体溶解时，旋光率会从原来的 $+112.2^\circ$ 逐步下降到 $+52.6^\circ$ ，而当 β 异构体溶解时，它的旋光率逐渐由 $+18.7^\circ$ 增加到相同的 $+52.6^\circ$ ，这种旋光率的变化（转变）叫做变旋现象。变旋现象是由溶液中的两种端基异构体的相互转变引起的。当任意一种纯的端

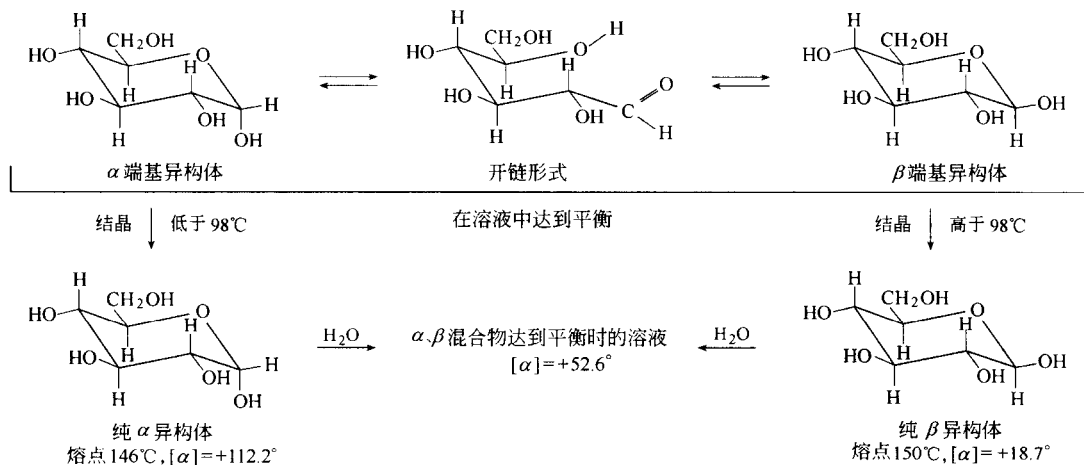


图 23-9 D-葡萄糖的水溶液是一种含有 α -D-吡喃葡萄糖、 β -D-吡喃葡萄糖和开链形式葡萄糖的混合物平衡体系。在低于 98°C 时结晶生成 α 异构体，而在高于 98°C 时结晶生成 β 异构体

基异构体溶解于水时，它的旋光率逐渐变化至葡萄糖各异构体达到平衡时的数值。葡萄糖的旋光率一般记做 $+52.6^{\circ}$ ，这是端基异构体达到平衡时的值。表示旋光的正号来源于葡萄糖的旧名字——右旋糖。

【题解 23-2】 葡萄糖的 α 端基异构体和 β 端基异构体的平衡混合物的旋光率为 $+52.6^{\circ}$ ，求各异构体的含量各是多少。

解 设葡萄糖的 α 端基异构体 ($[\alpha] = +112.2^{\circ}$) 的百分含量为 a ， β 端基异构体 ($[\alpha] = +18.7^{\circ}$) 的百分含量为 b ，且混合物的旋光率为 $+52.6^{\circ}$ ，于是：

$$a(+112.2^{\circ}) + b(+18.7^{\circ}) = +52.6^{\circ}$$

体系中只有极少量的开链形式，所以 α 端基异构体的含量 (a) 与 β 端基异构体的含量 (b) 的总和为葡萄糖的总量。

$$a + b = 1 \text{ 或 } b = 1 - a$$

把 $b = 1 - a$ 代入第一个方程式，则：

$$a(112.2^{\circ}) + (1 - a)(18.7^{\circ}) = 52.6^{\circ}$$

解该方程式求得 a 为 0.36 或 36%，则 b 为 $(1 - 0.36) = 0.64$ 或 64%。这样两种端基异构体平衡时的量分别为：

$$\alpha \ 36\% \quad \beta \ 64\%$$

当我们记得 α 端基异构体的异头羟基在 a 键上， β 端基异构体的异头羟基处于 e 键的平伏位置时，会发现更稳定的 β 端基异构体占优势是合理的。

【思考题 23-15】 像葡萄糖一样，半乳糖溶于水时也发生变旋现象。 α -D-吡喃半乳糖的旋光率为 $+150.7^{\circ}$ ，其 β 端基异构体的旋光率为 $+52.8^{\circ}$ ，任意一种纯的端基异构体溶于水后，旋光率都逐渐变为 $+80.2^{\circ}$ ，求两种端基异构体在达到平衡时的百分比。

23-8 单糖的反应：碱中的副反应

糖是一种多官能团化合物，各官能团均可发生相应官能团的典型反应，多数的糖以环状半缩醛的形式存在，在溶液中它们与相应的开环醛或酮的形式存在着平衡。所以，糖可以发生醛、酮和醇的大多数反应。然而，用于单官能团物质反应的试剂经常和糖发生一些不希望的副反应。糖类化学家已经研究出了一些糖类反应，它们可以很好地与糖作用而避免不希望的副反应。当我们知道简单糖分子的独特反应时，常用其开链形式表示。因为经常是平衡体系中少量的开链形式的单糖发生反应。

差向异构作用和烯二醇重排 糖类化学的一个重要方面是在大多数情况下无法使用碱性试剂，因为碱性试剂能引起不希望的副反应。碱催化下的两个常见的副反应是差向异构作用和烯二醇重排反应。

在碱性条件下，醛或酮的羰基 α 质子很容易可逆地除去（图 23-10）。在形成烯醇离子后，C2 的立体特征消失，不再是一个非对称碳。在烯醇离子的两侧重新质子化，得到两个对映异构体。结果得到原来的糖与它的 C2 差向异构体的平衡混合物，这种立体化学的转变叫做差向异构作用。图 23-10 是碱催化下葡萄糖的快速差向异构作用，它形成葡萄糖与其 C2 差向异构体甘露糖的混合物。

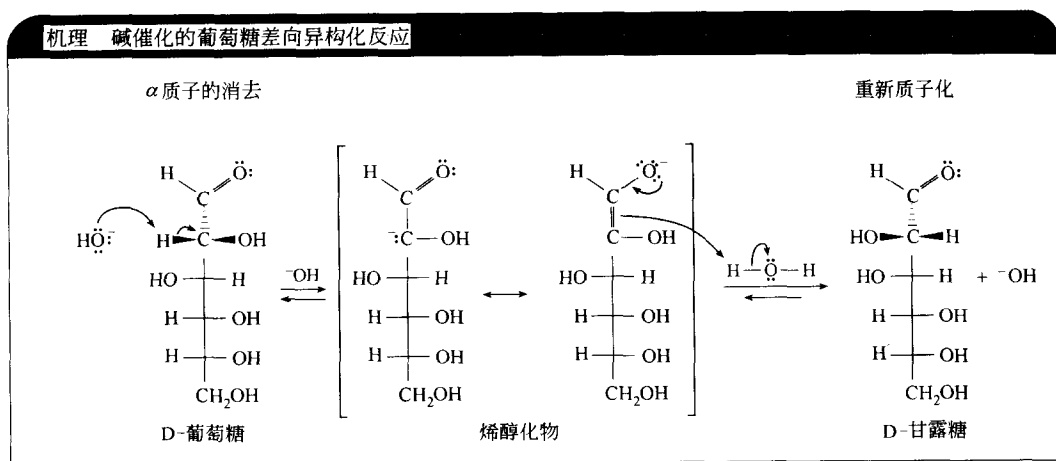


图 23-10 碱性条件下，和羰基相连的碳原子的立体特征消失

[思考题 23-16] 说明碱催化下，赤藓糖差向异构化为赤藓糖和苏阿糖的机理。

碱催化下的另一个副反应是烯二醇重排反应，它使羰基在碳链中发生上下位移（图 23-11）。如果移去 C2 上的质子形成烯醇并在 C1 的氧上再质子化，得到中间体烯二醇。如果从烯二醇的 C2 的氧上移去质子并在 C1 上再质子化，得到果糖，这是一种酮糖。

在强碱条件下，烯二醇的重排和差向异构作用的同时发生会产生糖的复杂的混合物。除了用来保护糖以外，大多数化学家在研究糖类化学时，都使用中性或酸性试剂以避免这些恼人的副反应。

[思考题 23-17] 写出碱性条件下果糖中 C3 的差向异构作用。

[思考题 23-18] 写出果糖中 C2 上的羰基是如何通过烯二醇重排转移到 C3 上的。

机理 碱催化的烯二醇重排反应

第一步:消去 α 质子 第二步:氧原子的再质子化 第三步:C2上O的去质子化 第四步:C1上的再质子化

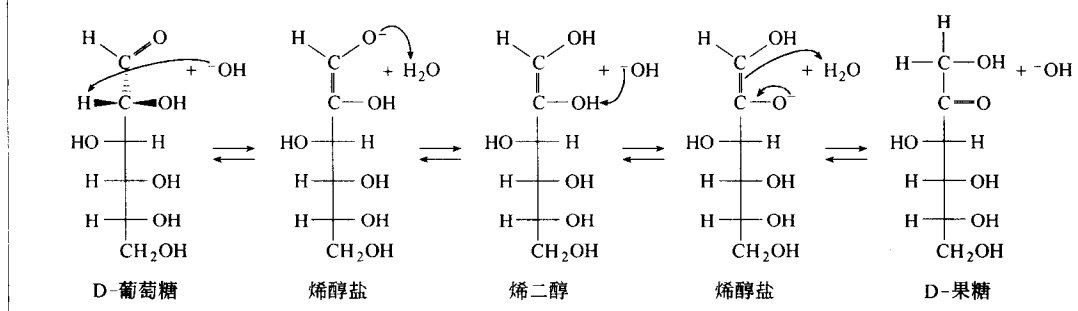
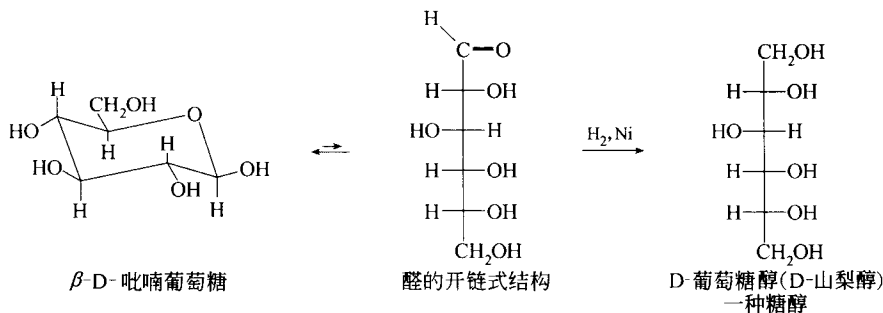


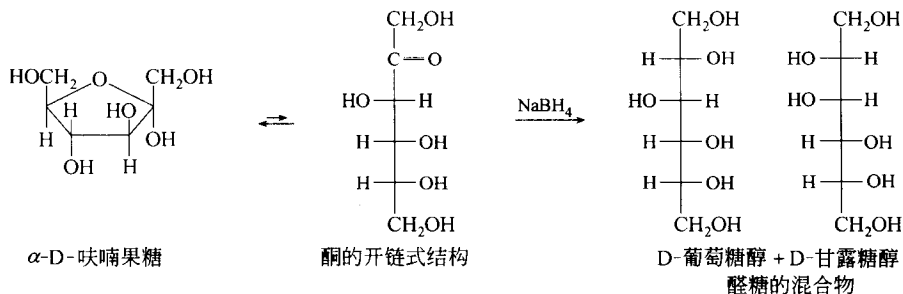
图 23-11 在碱性条件下, 羰基能异构化成其他碳原子。醛糖和酮糖通过烯二醇中间体达到平衡状态

23-9 单糖的还原

与其他的醛和酮类似, 醛糖和酮糖能被还原成相应的多元醇, 叫做糖醇或是醛醇。最常用的试剂是氢硼化钠或是催化加氢反应应用的镍催化剂。醛醇的命名是在对应糖的字尾添加 *itol* 这一后缀来命名的。下面是葡萄糖还原成葡萄糖醇的反应方程式, 葡萄糖醇有时叫做山梨醇。



还原酮糖会产生一个新的不对称碳原子, 形成两种构型的产物, 得到的是两种差向异构体。例如, 还原果糖会产生葡萄糖醇和甘露醇的混合物。



糖醇已经在工业中广泛应用，主要是作为食品添加剂和糖的替代物。葡萄糖醇有一个俗称，叫做山梨醇，这是因为葡糖醇是从野花楸树属的草莓类植物山梨中第一次分离出来的。工业上，山梨醇是通过葡萄糖催化加氢而制得的。山梨醇不仅可作为糖的替代物、一种润湿剂，还是制造维生素 C 的起始原料。甘露糖醇是从叫做吗哪（圣经传说中的名字）的植物分泌液中第一次分离出来的，它起初的名字是甘露糖和甘露糖醇。商业上的甘露糖醇是从海藻中提取的，也可以通过甘露糖催化加氢获得。而半乳糖醇（卫矛醇）也能从许多植物中获得，或通过半乳糖催化加氢制得。

[思考题 23-19] D-葡萄糖与氢硼化钠反应，会产生具有光学活性的葡萄糖醇。然而，光学活性的 D-半乳糖被还原，产物不具有光学活性，试解释光学活性消失现象的原因。

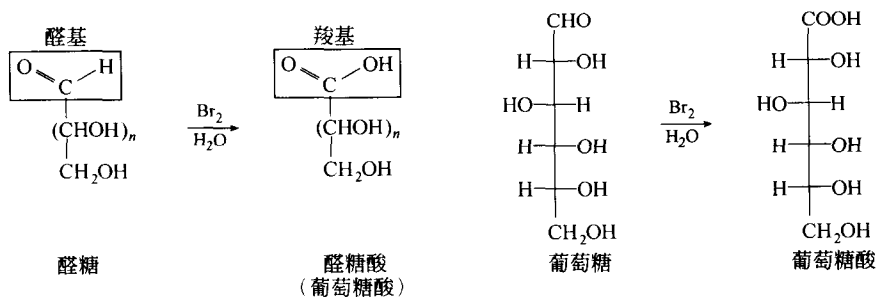
[思考题 23-20] 用 Emil Fischer 法合成的 L-古洛糖，是一种特殊的己醛糖，可以被还原成 D-葡萄糖醇，给出这种 L 糖的结构，同时再阐明 L-古洛糖是如何生成 D-葡萄糖醇的（提示：D-葡萄糖醇的结构中两端都有一 CH_2OH 基团。两个 $\text{—CH}_2\text{OH}$ 中的任何一个都可以由醛基还原得到）。

23-10 单糖的氧化作用及还原性糖

醛糖可以被多种试剂氧化。醛糖的醛基很容易被氧化。一些试剂还可以选择性氧化分子最末端的一 CH_2OH 基团。氧化作用可用来确定糖的官能团，帮助确定分子的立体化学结构，同时氧化作用还是把一种糖转化为另一种糖的一条合成途径。

溴水 溴水可以将醛糖的醛基氧化成羧基。溴水适合于此类氧化作用是因为它既不会氧化糖中的醇基，也不会氧化酮糖。同时，溴水还是酸性的，不会引起羰基的差向异构作用和重排。因为溴水只氧化醛糖而不氧化酮糖，它可以作为区别醛糖和酮糖的一个非常有用的方法。溴水的氧化产物叫做醛糖酸（早期叫做葡萄糖酸）。例如：溴水氧化葡萄糖成葡萄糖酸。

实例：

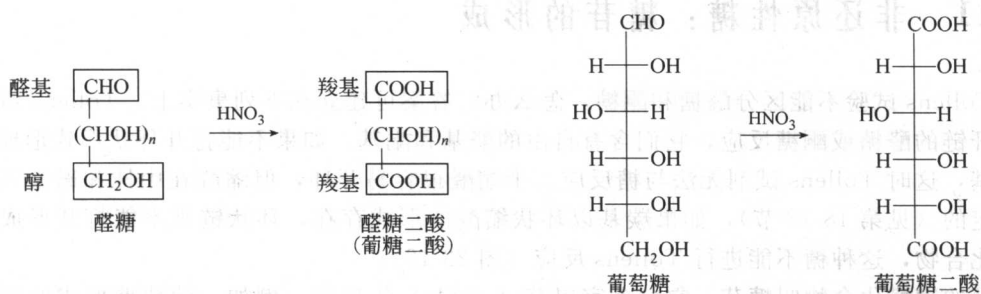


[思考题 23-21] 写出并命名下列化合物被溴水氧化所生成的产物。

(a) D-甘露糖 (b) D-半乳糖 (c) D-果糖

硝酸 硝酸是一种氧化性比溴水强的氧化剂，可以同时把醛糖的醛基和末端 $\text{—CH}_2\text{OH}$ 基团氧化成羧基，生成的二元酸叫做醛糖二酸（也叫糖二酸，早期叫做葡糖二酸）：例如：硝酸氧化葡萄糖成葡萄糖二酸。

实例：

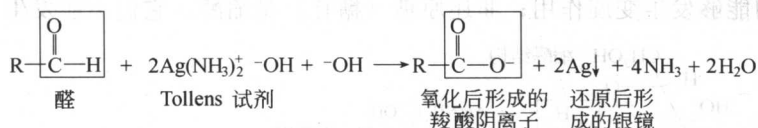


【思考题 23-22】 写出并命名下列化合物被硝酸氧化后的产物。

(a) D-甘露糖 (b) D-半乳糖

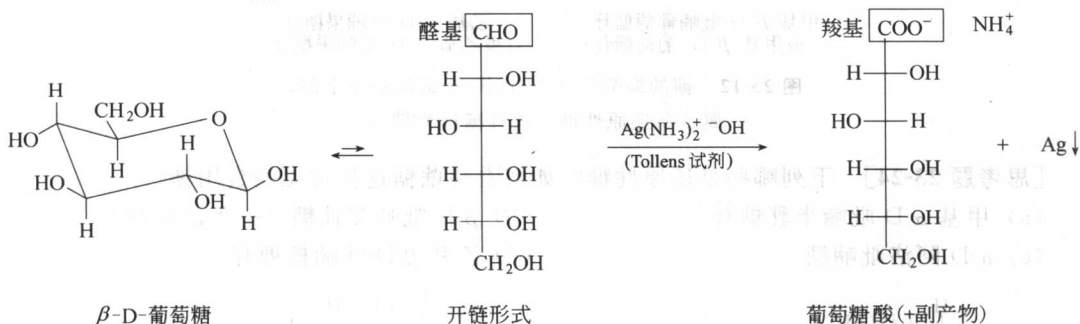
【思考题 23-23】 糖 A 和 B, 分别为葡萄糖和半乳糖, 但无法区分。用 HNO_3 与它们反应, A 生成无活性的糖二酸, B 生成有活性的糖二酸, 请问哪个是葡萄糖、哪个是半乳糖?

Tollens 试验 Tollens 试验可以检测醛类物质, 用 Tollens 试剂可以与醛反应生成羧酸离子和金属银, 一般在玻璃反应器皿的内侧形成银镜。

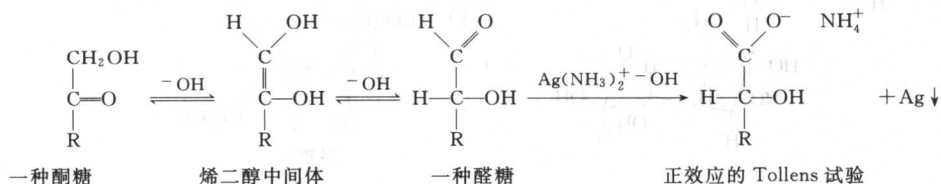


糖尿病人必须一日数次监测他们的血糖含量。常用的试剂盒就是利用葡萄糖的酶氧化反应测定其浓度。将纸条用葡糖氧化酶处理, 葡糖氧化酶可以利用空气中的氧气氧化醛基, 生成葡糖酸和过氧化物。过氧化物氧化纸条中的染料, 生成色带。

在开链的醛糖中含有醛基, 可以与 Tollens 试剂反应生成醛糖酸和银镜。然而, 这种氧化作用不是合成醛糖酸的好方法。因为 Tollens 试剂是一个强碱, 能够促进差向异构作用和烯二醇重排。可以与 Tollens 试剂反应生成银镜的糖叫做还原糖。



Tollens 试剂不能区分醛糖和酮糖, 因为碱性的 Tollens 试剂可以促进烯二醇重排。在碱性条件下, 开链的酮糖可通过差向异构化形成相应的可以与 Tollens 试剂反应的醛糖。



23-11 非还原性糖：糖苷的形成

Tollens 试验不能区分醛糖和酮糖，怎么办？答案可建立在下列事实上。Tollens 试剂必须与开链的醛糖或酮糖反应，它们含有自由的醛基和酮基。如果不能打开环状形式形成醛基和酮基，这时 Tollens 试剂无法与糖反应。半缩醛很容易开环，但缩醛在中性和碱性条件下是稳定的（见第 18-18 节），如果羰基以环状缩醛的形式存在，环状链则不能打开形成自由羰基化合物，这种糖不能进行 Tollens 反应（图 23-12）。

糖的缩醛化合物叫糖苷，它们名字以苷（-oside）作后缀。例如，葡萄糖形成的糖苷就叫葡萄糖苷，如果它是六元环化合物，它就叫做吡喃葡萄糖苷。类似地，核糖的糖苷叫做核糖苷。如果它是五元环化合物，就叫做呋喃核糖苷。一般地，如果这种糖的名字以糖字（-ose）结尾，这种糖为还原性糖。如果以苷（-oside）字结尾，这种糖多是非还原性糖。因为它们是以比半缩醛更稳定的缩醛形式存在的。糖苷不能自发开环形成开链状，也不能发生变旋作用，它们被固定成一种特定结构的端基异构体形式。

我们可以总结如下：Tollens 试验能够区别还原糖和非还原糖：还原糖（醛糖和酮糖）是半缩醛，它们能够发生变旋作用；非还原糖（糖苷）是缩醛，它们不能发生变旋作用。

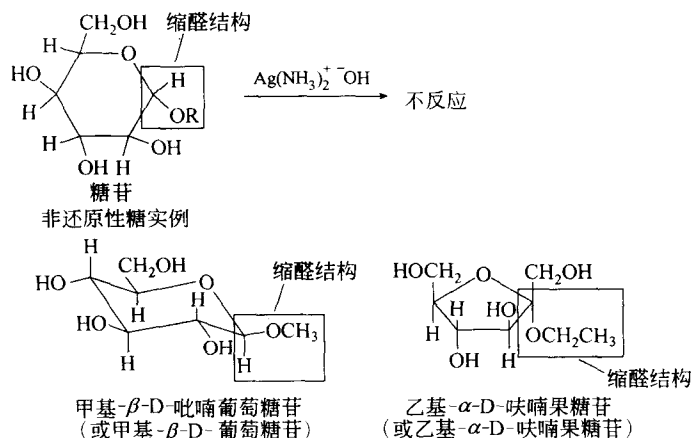
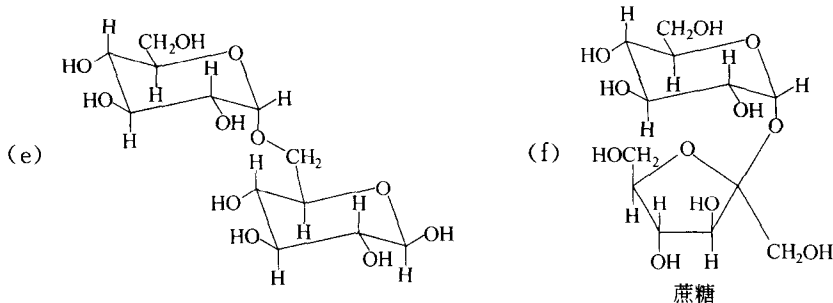


图 23-12 糖的缩醛形式对 Tollens 试剂是稳定的，
属于非还原性糖，这种糖称为糖苷

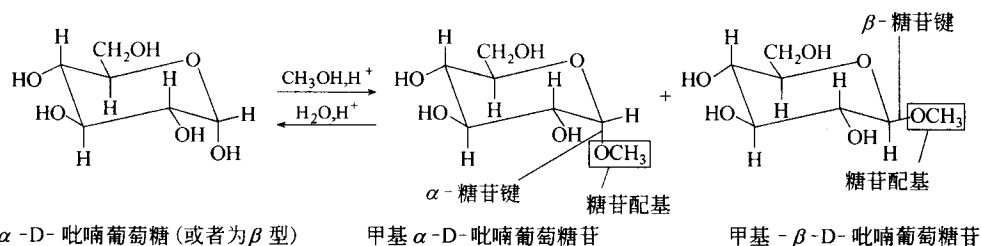
[思考题 23-24] 下列哪些是还原性糖？如何看待蔗糖这种常见的食用糖？

- (a) 甲基- α -D-吡喃半乳糖苷 (b) β -L-吡喃艾杜糖（一种己醛糖）
(c) α -D-阿洛吡喃糖 (d) 乙基- β -D-呋喃核糖苷



[思考题 23-25] 写出思考题 23-24 中化合物 (a)、(c) 和 (d) 的结构。阿洛糖是葡萄糖的 C3 差向异构体, 而核糖是阿拉伯糖的 C2 差向异构体。

糖苷的形成 曾经介绍, 在微量酸性催化剂存在下, 醛或酮与醇作用可以转化为缩醛 (见 18-18 节)。同样条件下也可以使醛糖和酮糖转化为缩醛, 我们称之为糖苷。不考虑作为原料的端基异构体, 则糖苷的两种端基异构体在酸性条件下都可以形成 (以平衡混合物的形式存在)。而且, 稳定的端基异构体占优势。例如, 葡萄糖和甲醇在酸催化下反应可生成甲基葡萄糖苷的混合物。



像其他缩醛一样, 糖苷在碱性条件下是稳定的, 但在质子酸作用下可水解成自由的糖和醇。糖苷能够在碱性条件下和碱性试剂一起使用。

糖苷配基是结合在糖苷的异头碳上的一个基团。例如, 甲基糖苷中的甲醇就是一个配基。许多糖苷配基都可以和 O 原子相结合, 同时糖苷配基还可以与 N 原子或其他一些杂原子相结合。图示 23-13 是一些具有有趣配基的糖苷的结构。

二糖和多糖也是糖苷, 其中用来形成糖苷键的醇由另一个单糖的—OH 基团来充当, 在 23-18 节和 23-19 节中, 我们将对二糖和多糖进行介绍。

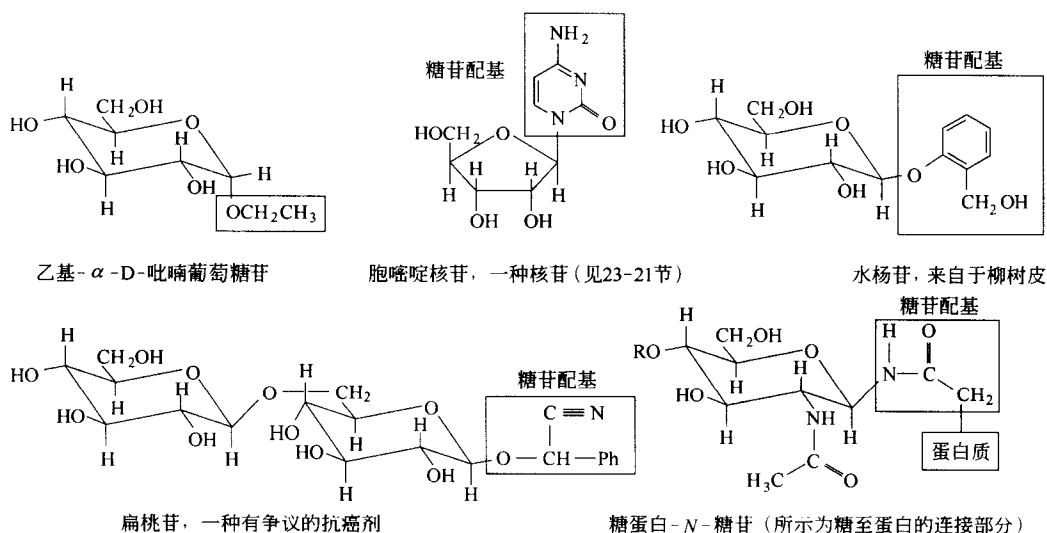


图 23-13 糖苷中, 与糖苷的异头 C 原子相结合的基团叫做糖苷配基; 一些糖苷配基是通过 O 原子来结合的 (形成缩醛), 其他一些配基也可以通过其他原子来结合, 比如说 N

[思考题 23-26] 形成糖苷的机理和形成缩醛的第二部分的机理相同。提出形成甲基- β -D-吡喃葡萄糖苷的机理。

[思考题 23-27] 写出扁桃苷在稀酸中水解的产物。你能说明为什么扁桃苷对肿瘤 (或

其他) 细胞是有毒的吗?

[思考题 23-28] 在微量 HCl 存在下, 用过量的乙醇和果糖的某一端基异构体反应, 得到乙基-D-呋喃果糖苷的 α 和 β 两种端基异构体的混合物。写出起始原料、试剂以及反应所得的产物。圈出每个产物的糖苷配基。

23-12 醚和酯的构成

因为糖中都包含若干个氢氧根基团, 它们极易溶于水而极难溶于有机溶剂中。糖从水中再结晶是非常困难的, 因为它在水中经常形成过饱和的糖浆, 就像蜂蜜和糖蜜一样。如果把羟基烷基化形成醚, 糖的行为就像简单的有机物了。醚易溶于有机溶剂, 并且很容易通过重结晶或简单色谱法纯化。

糖与甲基碘化物和氧化银作用, 可将糖中的羟基转化为甲基醚。氧化物可极化 $\text{H}_3\text{C}-\text{I}$ 键, 使得甲基碳具有强烈的亲电性。在受到糖类 $-\text{OH}$ 攻击时, 会失去质子形成醚。图 23-14 显示出异头羟基也可以转化为醚。如果小心控制条件, 半缩醛的 $\text{C}-\text{O}$ 键是不会断裂的, 并且异头碳的构型可以保持不变。

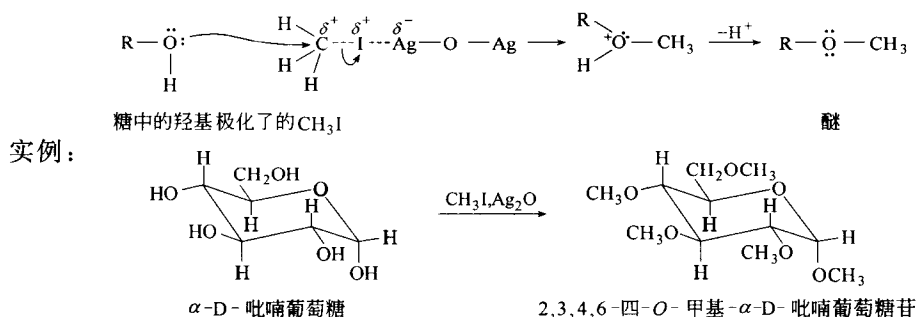
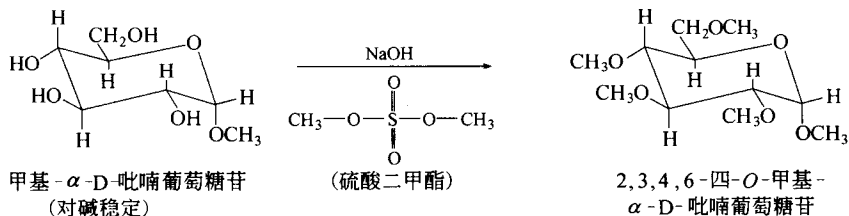


图 23-14 用甲基碘化物和氧化银与醛糖或酮糖作用得到完全甲基化的醚;
如果仔细控制条件, 异头碳的立体结构可以保持不变

Williamson 醚合成法是形成简单醚的最普通方法。但是它用到了一个强碱性的烷氧离子。在这种碱性条件下, 简单的糖将发生异构化和降解。一种改良的 Williamson 法是首先把糖转变为糖苷(酸催化下与醇作用)。糖苷是一种缩醛, 对碱稳定。将糖苷与氢氧化钠和甲基碘化物或硫酸二甲酯作用, 得到甲基化的糖。



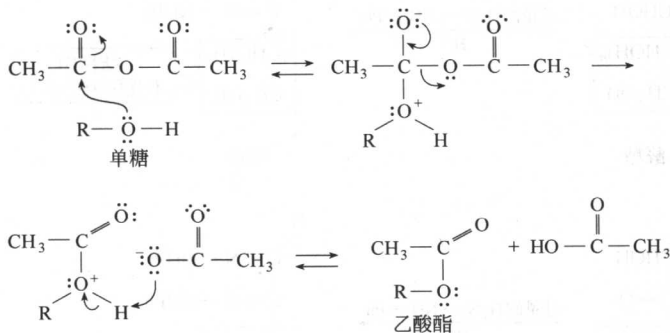
[思考题 23-29] 提出甲基- $\alpha\text{-D-吡喃葡萄糖苷}$ 中任意一个羟基的甲基化反应机理, 所用试剂为 NaOH 和硫酸二甲酯。

[思考题 23-30] 写出下列糖和甲基碘及氧化银反应的预计产物。

(a) α -D-呋喃葡萄糖 (b) β -D-吡喃半乳糖

酯的形成 把糖转化为易于处理的衍生物的另一方法是将糖的羟基酰基化, 形成酯。糖酯很容易结晶和提纯, 并且它们溶于普通有机溶剂。醋酸酐和吡啶 (作为温和的碱催化剂) 可以将糖的羟基转化为醋酸酯, 如图 23-15 所示。该反应可酰基化所有的羟基, 包括异头碳上半缩醛的羟基。异头碳上的 C—O 键在酰化反应中不会断开, 异头碳原子的立体化学结构通常保持不变。如果我们以纯 α 端基异构体或纯的 β 端基异构体开始反应, 产物是相应的醋酸酯的端基异构体。

葡萄糖的 C6 氧化产物是葡萄糖醛酸。该糖可与许多药结合形成葡萄糖酸衍生物, 这是一个水溶性的代谢物, 易于排泄出去。



实例:

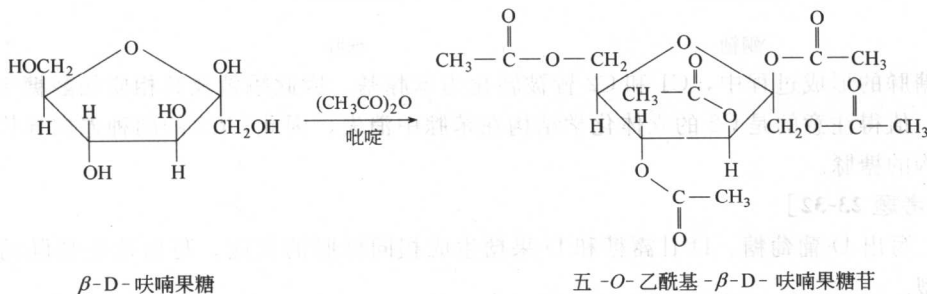


图 23-15 醋酸酐和吡啶可以将糖中的羟基全部转化为醋酸酯; 异头碳的立体化学结构通常保持不变

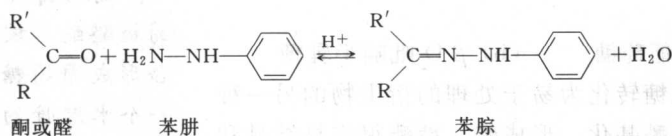
[思考题 23-31] 预测下列糖类和醋酸酐及吡啶反应生成的产物。

(a) α -D-吡喃葡萄糖 (b) β -D-呋喃核糖

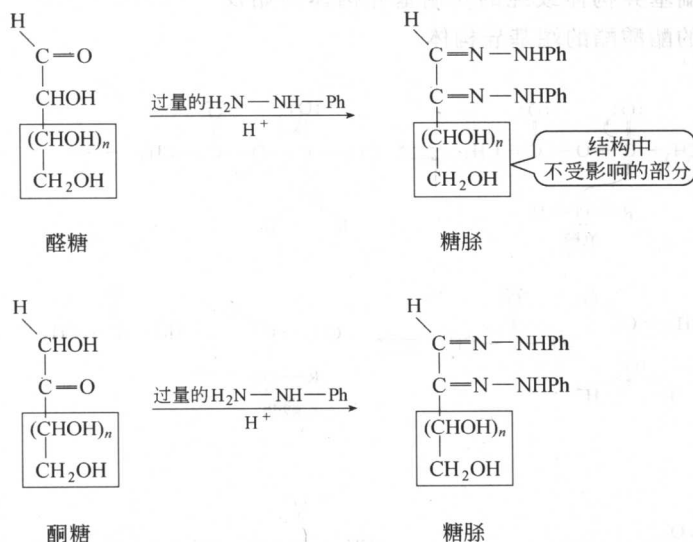
23-13 与苯肼的反应: 脎的形成

将醛和酮转化成它的衍生物的最好途径是将其转化为脎, 尤其是苯脎和 2,4-二硝基苯脎 (见 18-17 节)。Emil Fischer 在对糖类结构的开创性研究中, 经常合成和使用苯脎衍生

物。事实上, Emil Fischer 长期使用苯腙, 最终导致了他于 1919 年死于慢性苯腙中毒。



然而, 糖类不会形成我们所希望的简单的苯腙衍生物。两分子的苯肼和一个糖分子缩合生成一分子糖脎, 其中 C1 和 C2 被转化为苯腙。糖脎 (Osazone) 这个词即是由糖的 “ose” 后缀和单词脎 (hydrazone) 的后半部分共同组合而成的。大多数的糖脎是极易结晶的, 并且具有明显的结晶点。因此, 糖脎衍生物的熔点为不同糖类的鉴别和比较提供了有效的途径。



在糖脎的形成过程中, C1 和 C2 皆被转化为苯腙基。因此酮糖及其相应的醛糖生成相同的糖脎。值得注意的是 C2 的立体化学结构在苯腙中消失, 因此, C2 的两种差向异构体生成相同结构的糖脎。

[思考题 23-32]

(a) 写出 D-葡萄糖、D-甘露糖和 D-果糖生成相同糖脎的反应。写出这些糖脎的结构和立体构型。

(b) D-塔罗糖是一种己醛糖, 它和 D-半乳糖生成相同的糖脎, 写出 D-塔罗糖及其糖脎的结构。

解题提示 如果两种醛糖形成相同的糖脎, 那么它们是 C2 差向异构体。如果一种醛糖和一种酮糖形成相同的糖脎, 那么除 C1 和 C2 外, 它们的结构都相同。

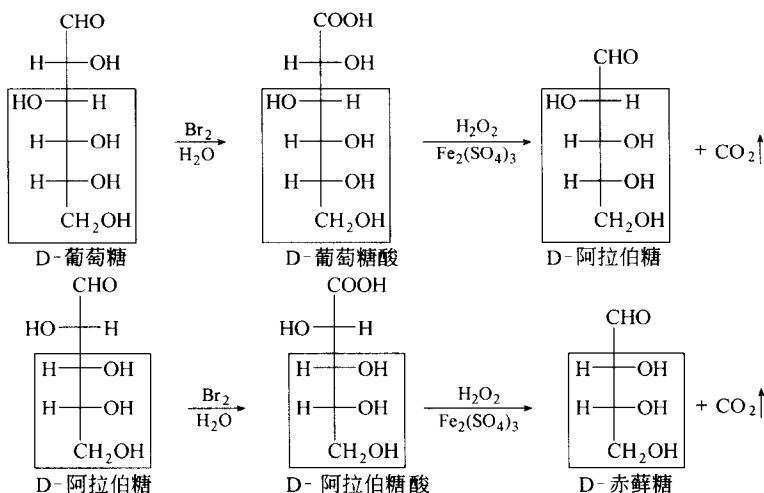
23-14 链的缩短: Ruff 降解

我们在讨论 D 型糖和 L 型糖时, 简述了一种缩短醛糖碳链的方法, 即移去 Fischer 投影

式中顶部的醛基的方法。此种移去一个碳原子的反应称为降解反应。

最常用的缩短糖的碳链的方法是 Ruff 降解反应。此反应是由 20 世纪初德国杰出化学家 Otto Ruff 发现的。Ruff 降解分为两步进行，首先是用溴水将醛糖氧化为醛糖酸。随后用过氧化氢和硫酸铁将所得的醛糖酸的羧基氧化为 CO_2 ，即得到减少了一个碳原子的醛糖。Ruff 降解反应主要用于结构测定和合成新的糖类。

Ruff 降解



〔思考题 23-33〕 D-甘露糖经 Ruff 降解得到与 D-葡萄糖 Ruff 降解同样的戊醛糖 (D-阿拉伯糖)，写出该反应。

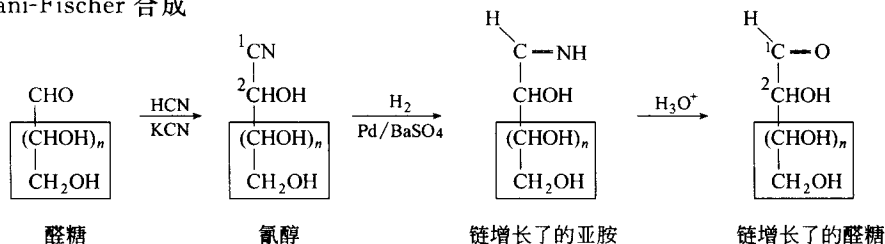
〔思考题 23-34〕 半乳糖经 Ruff 降解得到 D-来苏糖，写出 D-来苏糖的结构。D-来苏糖经 Ruff 降解得到 D-苏阿糖，写出 D-苏阿糖的结构。

〔思考题 23-35〕 D-阿卓糖是一种己醛糖。D-阿卓糖经 Ruff 降解得到与 D-阿洛糖 (即葡萄糖的 C3 差向异构体) 降解相同的戊醛糖。写出 D-阿卓糖的结构。

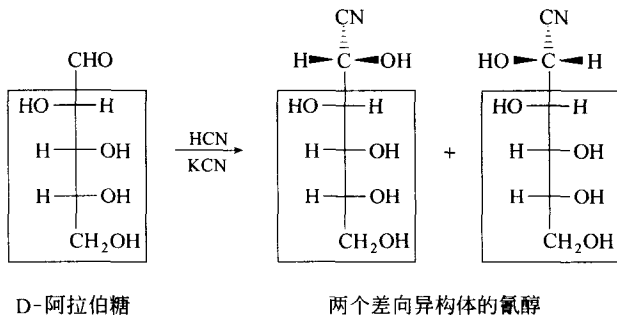
23-15 链的增长：Kiliani-Fischer 合成法

Kiliani-Fischer 合成法可在醛糖的醛基上增加一个碳原子，从而使醛糖的碳链增加。此反应的结果是在 C1 位置上增加了一个新碳原子，形成一个碳链增加了的糖。原来糖的 C1 位置的醛基 (原来的 C1) 现在位于 C2 的位置。此合成法在检测一个已知糖的结构和合成新糖方面非常有用。

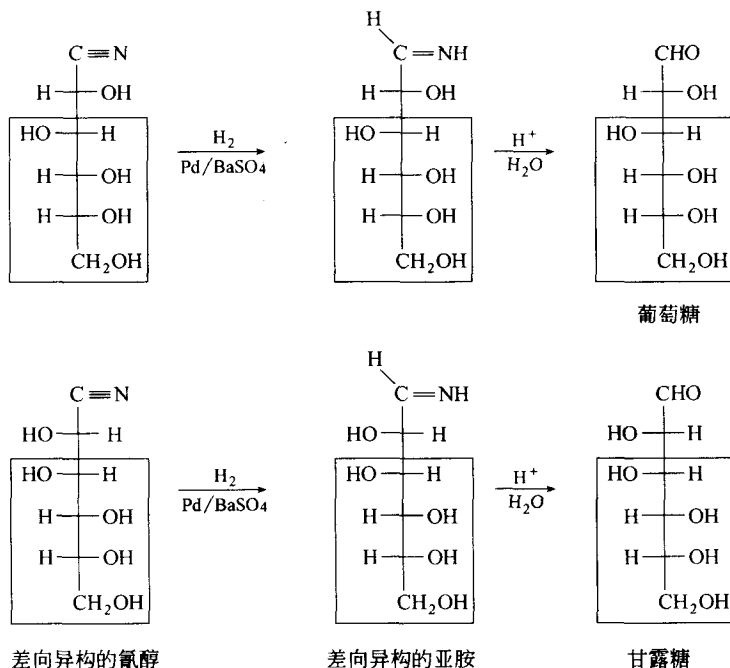
Kiliani-Fischer 合成



醛基碳原子在第一步中形成不对称碳，得到氰醇。这是氰醇的两个差向异构体。例如，



D-阿拉伯糖和 HCN 反应生成下列的氰醇。



这些氰醇离子氢化生成两个亚胺，亚胺迅速水解得到醛。氢化时用附着在 BaSO₄ 上的钯作为降活了的催化剂，可避免过度还原。

Kiliani-Fischer 合成是 Ruff 降解的逆过程。Ruff 降解将两个 C2 差向异构体转变成链变短了的相同的醛糖，而 Kiliani-Fischer 合成则将这个变短了的醛糖生成 2 个 C2 差向异构体的混合物。例如：葡萄糖和甘露糖被降解成阿拉伯糖，Kiliani-Fischer 合成则使阿拉伯糖转化成葡萄糖和甘露糖的混合物。

【思考题 23-36】 D-阿拉伯糖的 Ruff 降解生成 D-赤藓糖。Kiliani-Fischer 合成将 D-赤藓糖转化为 D-阿拉伯糖和 D-核糖。写出这些反应，并给出 D-核糖的结构。

【思考题 23-37】 Wohl 降解是 Ruff 降解的另一种形式，它几乎与 Kiliani-Fischer 合成法正好相反。醛糖的羰基被转变成肟，肟与乙酸酐作用脱水，形成腈（一种氰醇）。氰醇的形成是可逆的，并且在碱性条件下水解可使氰醇失去 HCN。写出下列试剂作用下，D-阿拉伯糖经 Wohl 降解生成 D-赤藓糖的每一步反应的方程式。不需要写出机理。

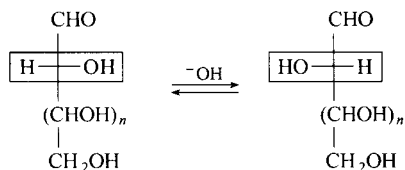
- (1) 盐酸羟胺 (2) 乙酸酐 (3) -OH, H₂O

小结 糖的反应

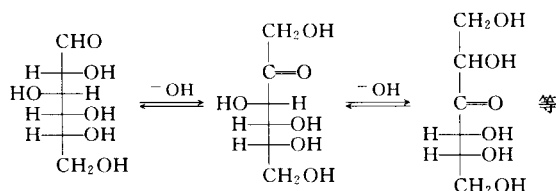
1. 碱性催化下的不希望发生的重排反应 (23-8 节)

因为这些副反应, 很少使用碱性试剂与糖作用。

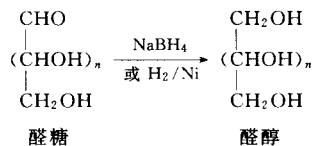
a. α -C 的差向异构化



b. 烯二醇重排

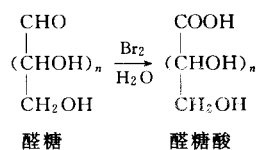


2. 还原 (23-9 节)

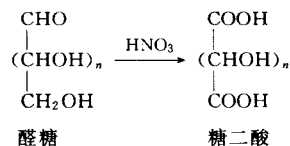


3. 氧化 (23-10 节)

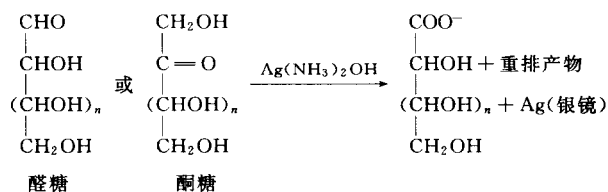
a. 用溴水制备醛糖酸 (葡萄糖酸)



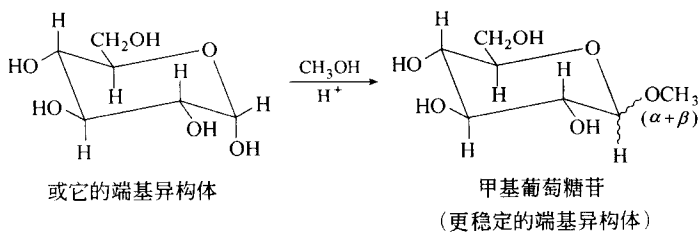
b. 用硝酸制备糖二酸 (葡萄糖二酸)



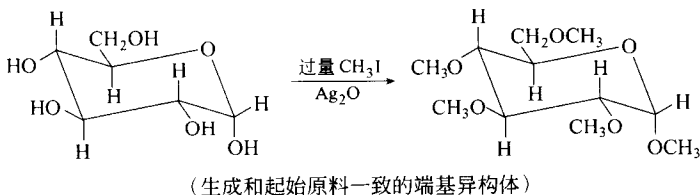
c. 还原糖的 Tollens 反应



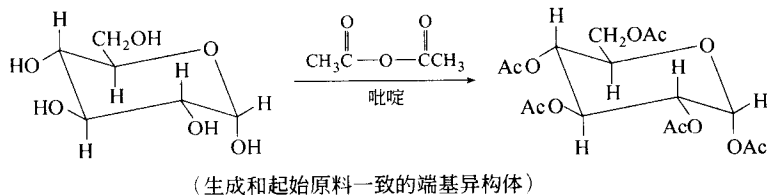
4. 糖苷的形成 (转化成缩醛) (23-11 节)



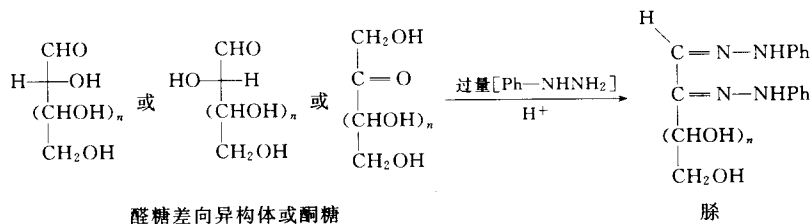
5. 烷基化成醚 (23-12 节)



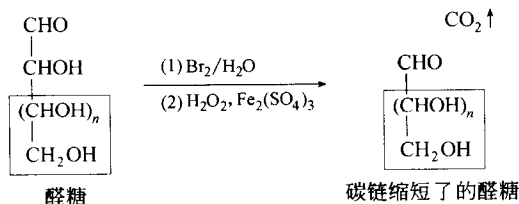
6. 酰基化成酯 (23-12 节)



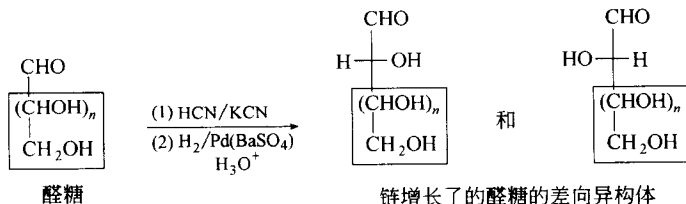
7. 脎的合成 (23-13 节)



8. Ruff 降解 (23-14 节)



9. Kiliani-Fischer 合成 (23-15 节)



23-16 葡萄糖构型的Fischer 证明

就糖的立体结构的复杂而言, Emil Fischer 于 1891 年测定出葡萄糖与其他己醛糖的结构是非常令人惊讶的, 此时仅仅是在碳的四面体结构被提出的 14 年后。因此项成绩, Fischer 于 1902 年获得诺贝尔奖。Fischer 的证明中用到了许多我们学过的碳水化合物的反应, 以及一些关于产物的对称性或不对称性的巧妙推理。我们将以 Fischer 在葡萄糖方面的工作作为一个非常好的例子, 展示巧妙使用简单方法来确定复杂的立体结构的技巧。

1891 年时, 还没有方法可以确定分子的绝对构型, 所以 Fischer 并不能确定天然产生的物质是哪种对映体。他做了个假设: (+)-甘油醛的 C2 (D 型糖的底部非对称碳) 上的 —OH 基团在 Fischer 投影式中处于右侧。最终结果表明, 这是一个正确的假设。当然, 如果这个假设是错误的话, 那么他的所有推论都将应用于另一种对映体。

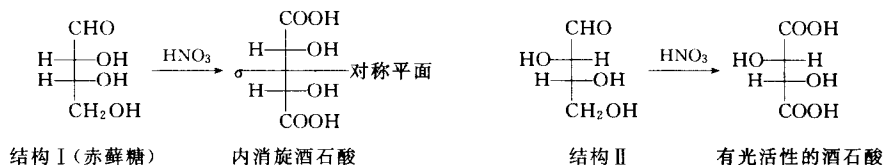
Fischer 做了很多关于葡萄糖的化学试验, 并且应用 Ruff 降解反应将葡萄糖降解为 D-(+)-甘油醛。他知道, 葡萄糖是一种含有 6 个碳原子的醛糖; 因此, D 型己醛糖存在着八种可能的结构。Fischer 通过四条主要线索来确定哪种结构与葡萄糖的结构相一致。我们将分别考虑这四条线索并学习如何从中获得信息。

线索 1: 在 Ruff 降解过程中, 葡萄糖和甘露糖给出相同的戊醛糖——D-阿拉伯糖。

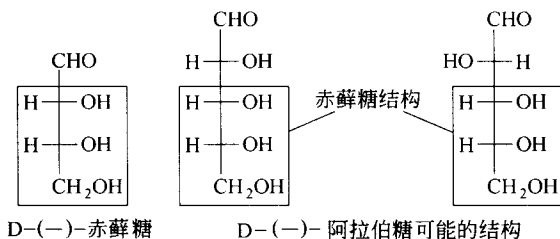
这一线索表示葡萄糖和甘露糖是 C2 差向异构体。这一假设可由葡萄糖和甘露糖用苯肼处理时生成相同的脎得到证明。更重要的是, 这一结果将葡萄糖的结构和较简单的阿拉伯糖, 即链缩短了的戊醛糖的结构联系了起来。

线索 2: 在 Ruff 降解过程中, D-(+)-阿拉伯糖生成了丁醛糖, 即 D-(+)-赤藓糖。用硝酸处理后, 赤藓糖给出一个非光学活性的醛糖二酸——内消旋酒石酸。

从 D-戊醛糖的 Ruff 降解中获得的 D-赤藓糖, 一定是一个 D-丁醛糖。D-丁醛糖只有两种, 标识为如下的结构 I 和结构 II。用硝酸氧化结构 I 得到一个对称的内消旋产物, 而结构 II 给出的是一个光活性的产物。

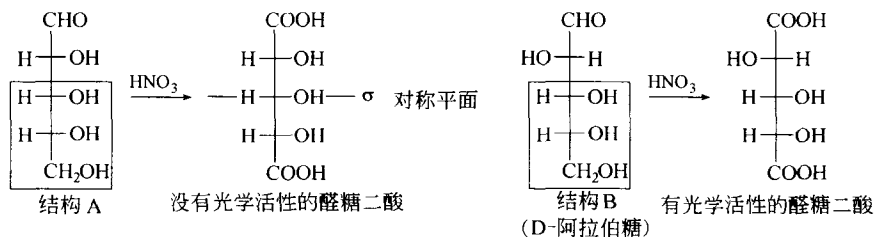


因为氧化 D-赤藓糖给出一个非光学活性的醛糖二酸, 所以赤藓糖一定和结构 I 对应。当结构 I 被氧化成醛糖二酸时, 能够得到内消旋酒石酸。而能够降解成 D-赤藓糖的两个差向异构体中, 一定有一个是 D-阿拉伯糖。

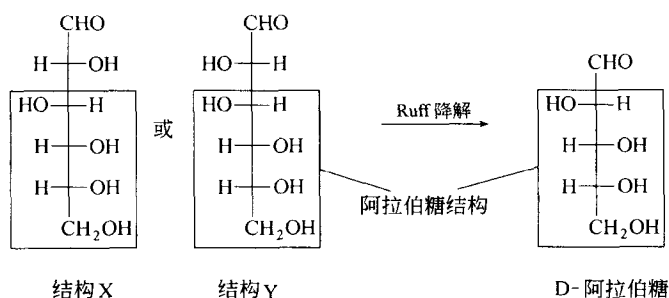


线索 3: 在硝酸的氧化中, D-阿拉伯糖给出了一个有光学活性的醛糖二酸。

在 D-阿拉伯糖的两种可能的结构中 (如下), 只有第二种结构能氧化成一个光学活性的醛糖二酸。结构 B 一定是阿拉伯糖。

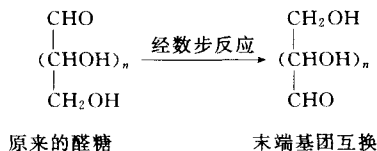


因为从葡萄糖和甘露糖降解得到阿拉伯糖, 所以如下所示的结构 X 和结构 Y 一定是葡萄糖和甘露糖。然而仅从这一点, 仍不足以判断哪个是葡萄糖、哪个是甘露糖。

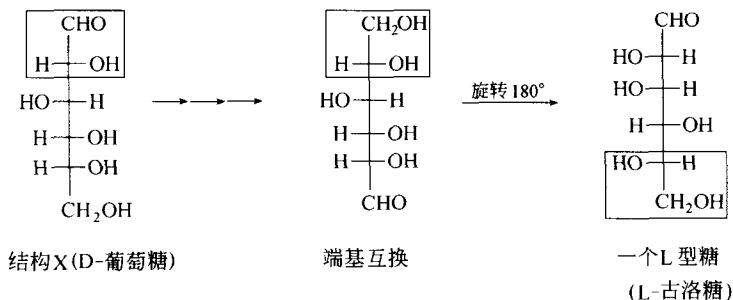


线索 4: 当 D-甘露糖的 $-\text{CHO}$ 和 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 互换位置时, 产物仍然是一个 D-甘露糖, 而当葡萄糖的 $-\text{CHO}$ 和 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 互换时, 产物是一个非天然的 L 糖。

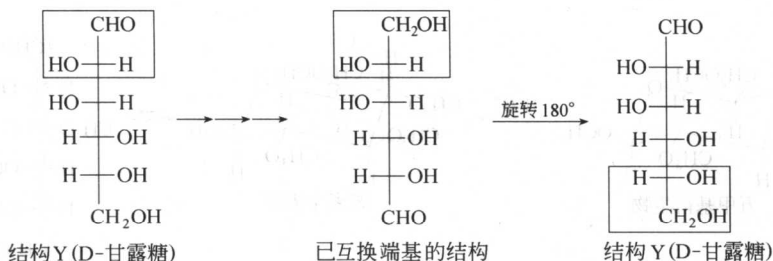
Fischer 已经建立了一种巧妙的方法将醛糖的醛基转化为醇羟基, 或者将末端醇羟基转化为醛基。事实上, 这一方法将醛糖链上的两个端基进行了相互转换。



如果将结构 X 的两个端基互换, 产物看上去的确奇怪。要记住我们可以将 Fischer 投影式旋转 180° 。旋转之后, 我们很容易看出来这个产物是一个特定的 L 型糖 (L-古洛糖)。那么结构 X 一定是 D-葡萄糖。



结构 Y 的端基互换时给出一个 D 型糖。事实上, 将结构 Y 的端基互换后再旋转 180° , 又得到原来的结构, 那结构 Y 一定是 D-甘露糖。



这种推理可以应用到所有的醛糖结构的推断中。思考题 23-38 和思考题 23-29 可供你练习糖的结构推导。

[思考题 23-38] 己醛糖 A 和 B 与苯肼反应生成同一种脎。A 与热的硝酸反应生成无旋光性的醛糖二酸。而糖 B 与热硝酸反应则生成有旋光性的醛糖二酸。糖 A 和 B 都能降解为戊醛糖 C，C 与硝酸反应生成有旋光性的醛糖二酸。戊醛糖 C 可降解为丁醛糖 D，D 与硝酸反应可生成旋光性的酒石酸。丁醛糖 D 能降解为 (+)-甘油醛。推断糖 A、B、C 和 D 的结构，并利用图 23-3 命名这些糖类化合物。

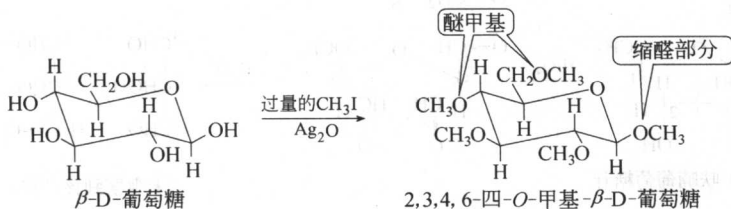
[思考题 23-39] 醛糖 E 具有旋光性，与硼氢化钠反应后得到非旋光性的糖醇。E 发生 Ruff 降解生成 F，而 F 的糖醇具有旋光性。F 发生 Ruff 降解生成具有旋光性的 D-甘油醛。写出 E、F 以及它们的非旋光性糖醇的结构和名称。

解题提示 在解答此类问题时，从涉及到的最小的结构（如甘油醛）开始，回推出较大的结构往往更加容易。写出所有可能的结构，然后利用题中线索排除错误的结构。

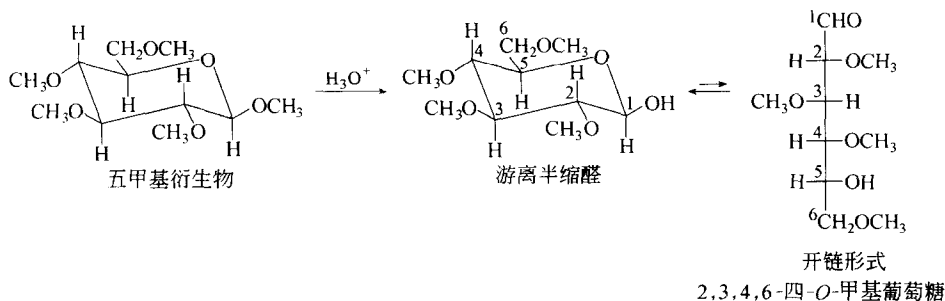
23-17 环大小的确定：糖的高碘酸裂解

使用类似 Fischer 的方法，可以确定出任何单糖直链形式的结构。然而，正如我们所知道的那样，绝大多数单糖都以环状的吡喃糖或呋喃糖的半缩醛形式存在。这些半缩醛的糖和开链糖之间保持着平衡，能够像半缩醛、酮和醛一样发生反应。对于给定的糖来说，我们怎样才能冻结这种平衡从而确定其环的大小呢？Walter Haworth 爵士（Haworth 投影式的创立者）于 1926 年利用一些简单的化学反应确定了吡喃葡萄糖的结构。

甲基碘化物和氧化银与葡萄糖反应（第 23-12 节）生成葡萄糖的五甲基衍生物。但是，这五个甲基却是不一样的。其中四个是醚甲基，一个是缩醛的糖苷甲基。



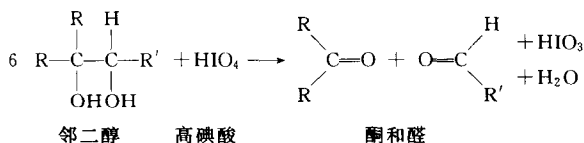
在稀酸存在下，缩醛化合物很容易被水解，而醚在此条件下是稳定的。五甲基葡萄糖衍生物与弱酸作用只能水解掉缩醛上的甲基。Haworth 确定出游离的羟基是在水解后醚的 C5 上，证明葡萄糖的环状结构属于一种吡喃糖。



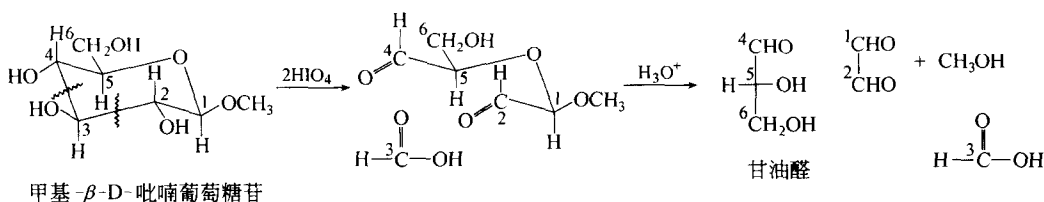
[思考题 23-40]

- (a) 写出果糖与过量的碘甲烷及氧化银反应生成的产物。
 (b) 写出上述 (a) 中的产物用弱酸水解时发生的现象。
 (c) 根据上述 (a) 和 (b) 确定果糖的半缩醛结构。

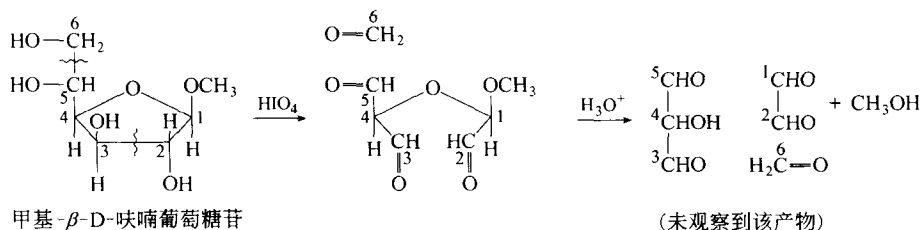
糖的高碘酸裂解 另一种确定糖的环大小的方法是用高碘酸裂解。回忆一下高碘酸裂解邻二醇生成两个羰基化合物的反应。其产物是酮还是醛取决于反应物中的取代基团 (见第 11 章第 11B 节)。



由于醚和缩醛基不受影响, 所以糖类的高碘酸裂解能够帮助确定环的大小。例如, 甲基-β-D-吡喃葡萄糖苷用高碘酸氧化生成如下产物。含有 C4、C5、C6 原子的碎片结构表明初始的葡萄糖苷是一个通过 C5 上的氧原子形成的六元环。



另一方面, 若葡萄糖是一个呋喃糖 (五元环), 则高碘酸降解将得到完全不同的一系列产物。因为葡萄糖实际上是以吡喃糖 (六元环) 存在, 故观察不到这些产物。



[思考题 23-41]

- (a) 写出甲基-β-D-吡喃果糖苷与高碘酸的反应, 并预测产物。
 (b) 写出想像的甲基-β-D-呋喃果糖苷的结构, 并预测高碘酸与其发生氧化反应生成的

产物。

(c) 甲基- β -D-吡喃葡萄糖苷与高碘酸反应 (如上所示) 生成甘油醛的 D-(+)-对映异构体 (在其他产物中)。如果用高碘酸氧化己醛糖苷, 得到的产物之一是甘油醛的 L-(-)-对映异构体。以上关于糖的内容说明了什么?

解题提示 断裂发生在连有羟基的两个碳原子之间。

23-18 双糖

正如我们所看到的, 糖的异头碳能和醇上的羟基反应生成一种称做糖苷的缩醛。如果羟基是另一个糖分子的一部分, 那么生成的糖苷就叫做双糖。双糖是由两分子的单糖单元组成的 (图 23-16)。

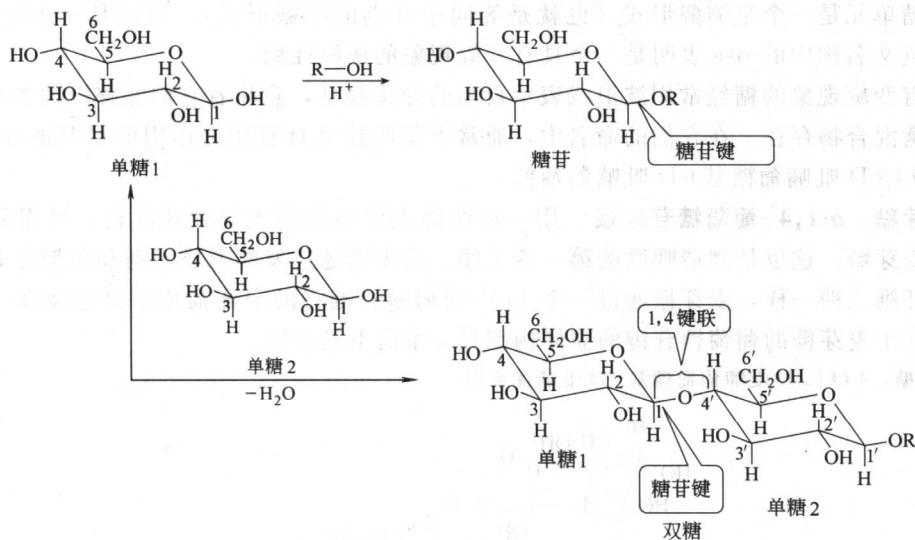


图 23-16 糖和醇反应生成称做糖苷的缩醛; 如果醇羟基是另一个糖的一部分, 产物则称做双糖

原则上, 异头碳能够和另一个糖上的任何一个羟基反应生成双糖。但自然界中形成的双糖, 常见的主要有三种类型的苷键连接。

1. 1,4'连接。异头碳与第二个糖的 C4 上的氧原子成键。1,4'中的重音符号 (') 表示 C4 在第二个糖分子上。
2. 1,6'连接。异头碳与第二个糖的 C6 上的氧原子成键。
3. 1,1'连接。第一个糖的异头碳与第二个糖的异头碳通过氧原子成键。

我们将对一些具有常见苷键的天然双糖进行讨论。

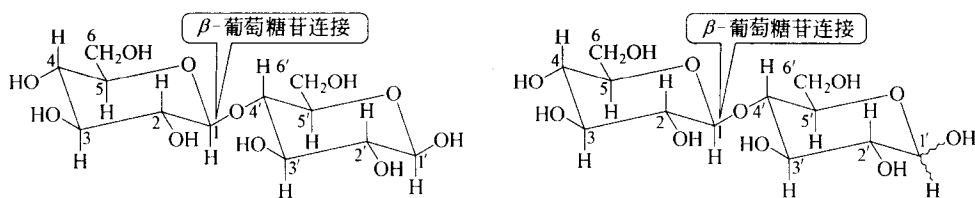
23-18A 1,4'连接: 纤维二糖, 麦芽糖, 乳糖

最常见的苷键连接方式是 1,4'连接。第一个糖上的异头碳与第二个糖的 C4 上的氧成键。

纤维二糖: β -1,4'-葡萄糖苷连接 纤维二糖是纤维部分水解得到的一个二糖, 含有 1,4'

苷键。在纤维二糖中，一个葡萄糖分子上的异头碳通过平伏的 (β) C—O 键和另一个葡萄糖的 C4 相连。这种葡萄糖缩醛上的 β -1,4' 连接称做 β -1,4'-葡萄糖苷连接。

纤维二糖，4-O-(β -D-吡喃葡萄糖基)- β -D-吡喃葡萄糖或 4-O-(β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖



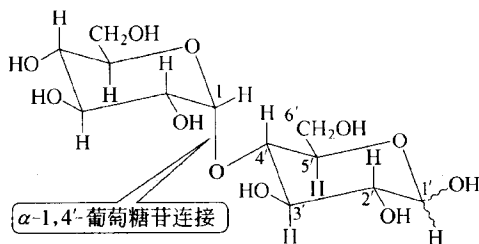
纤维二糖的两种可能结构和名称

纤维二糖的完整命名，4-O-(β -D-吡喃葡萄糖基)- β -D-吡喃葡萄糖，表明了它的结构。该名称表示它有一个 β -D-吡喃葡萄糖环（即右侧的环），环的 4 位被连有 β -D-吡喃葡萄糖基环的氧所取代（在左侧）。括号中的名称表明取代基是 β -葡萄糖，英文名称中的后缀 (-syl) 表示该环是一个葡萄糖苷。左侧的环是一个缩醛，故不能产生变旋现象。因为纤维二糖中的一个葡萄糖单元是一个半缩醛形式（也就是等同于开链的醛糖形式），所以是一个还原性糖。而且，英文名称中的 -ose 表明是一个具有变旋现象的还原性糖。

具有变旋现象的糖经常用波浪线表示自由的异头羟基，意味着它们能够以两种端基异构体的平衡混合物存在。在它们的命名中，通常不指明这个具有变旋作用的羟基的立体结构，如：4-O-(β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖。

麦芽糖： α -1,4'-葡萄糖苷连接 用一种叫做麦芽的发芽大麦处理淀粉，可得到一种双糖——麦芽糖。这也是制造啤酒的第一道工序。将多糖通过发酵形成双糖和单糖是很容易的。和纤维二糖一样，麦芽糖通过一个 1,4'-葡萄糖苷键将两个葡萄糖单元连接在一起。不同之处在于麦芽糖的葡萄糖苷键的立体构型是 α 型而不是 β 型。

麦芽糖，4-O-(α -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖



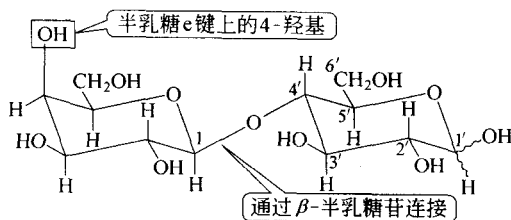
就像纤维二糖一样，麦芽糖也有一个自由的半缩醛环（在右侧），这个半缩醛与开链形式处于一种平衡状态。它能产生变旋现象，并且还能以 α 或 β 端基异构体的任何一种形式存在。由于麦芽糖与开链状态的醛糖形式之间存在着平衡，因此它可还原 Tollens 试剂。故麦芽糖是一个还原性糖。

[思考题 23-42] 写出麦芽糖的变旋现象产生的 α 、 β 端基异构体的结构式。

[思考题 23-43] 写出麦芽糖还原 Tollens 试剂的方程式。

乳糖： β -1,4'-半乳糖苷连接 乳糖类似于纤维二糖，只是乳糖中的糖苷（在左侧）是半乳糖而不是葡萄糖。乳糖是由一单元的半乳糖和一单元的葡萄糖组成的。这两个环状结构是通过 β -糖苷键连接起来的，该 β -糖苷键由半乳糖的缩醛与葡萄糖环状结构的 4 位形成的。属于 β -1,4' 半乳糖苷连接。

乳糖, 4-O-(β -D-吡喃半乳糖基)-D-吡喃葡萄糖



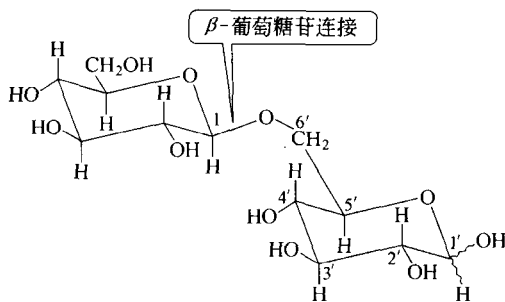
乳糖通常存在于哺乳动物的乳汁中, 这些哺乳动物包括奶牛和人类。乳糖的水解需要一种半乳糖苷酶 (有时叫做乳糖酶), 有些人能自身合成半乳糖苷酶, 而有些人则不能。这种乳糖酶存在于正常婴儿的消化液中并能水解从母亲那里吸取的乳汁。一旦孩子停止喝奶, 乳糖酶的合成将会渐渐地停止, 在世界的部分地区, 人类在度过婴儿期以后就不再食用奶制品。成年人将不再有消化乳糖的能力。食用奶或奶制品会导致那些缺少半乳糖苷酶的人消化不良。不能承受乳糖的婴儿必须饮用豆奶或不含乳糖的奶。

【思考题 23-44】 乳糖具有变旋作用吗? 它是还原性糖吗? 写出乳糖两种端基异构体的结构。

23-18B 1,6'连接: 龙胆二糖

除了普通的1,4'糖苷连接以外, 1,6'连接也是天然糖类中常见的连接方式。在1,6'连接中, 一个糖的异头碳和另一个糖的末端碳(C6)上的氧相连。这种连接形成了一种特殊的立体化学结构, 因为羟基所位于的C6是处于环的外面。龙胆二糖是一个由两个葡萄糖单元通过一个 β -1,6'糖苷键连接而成的糖。

龙胆二糖, 6-O-(β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

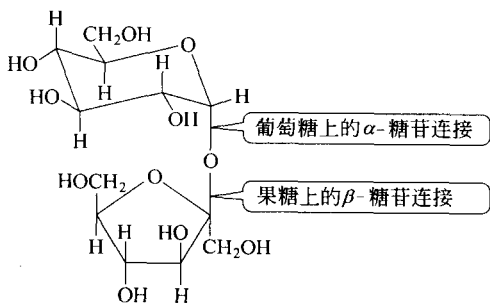


尽管通过1,6'连接的双糖不多, 但是它作为多糖的一种分支点也很常见。例如, 支链淀粉 (不溶性淀粉) 的支链是1,6'连接的。这将在第23-19B节讨论。

【思考题 23-45】 龙胆二糖是还原性糖吗? 它发生变旋现象吗? 解释其原因。

23-18C 两个异头碳的连接: 蔗糖

有些糖类是由异头碳直接形成糖苷键连接而成的, 此连接称为1,1'连接。例如, 蔗糖 (普通食用糖) 是由一个单元的葡萄糖和一个单元的果糖组成的, 它通过一个氧原子与它们的异头碳原子连接在一起 (由于果糖是一个酮糖并且它的异



蔗糖, α -D-吡喃葡萄糖基- β -D-呋喃果糖基
(或者 β -D-呋喃果糖基- α -D-吡喃葡萄糖基)

头碳是 C2，所以这实际上是一个 1,2' 连接)。注意在葡萄糖的环上是 α 位连接，在果糖的环上是 β 位连接。

蔗糖（一种非还原性糖）不像还原性糖那样容易被氧化，所以它经常被用于储存食物中，如果酱、果冻等。而还原性糖如葡萄糖则会氧化变质。

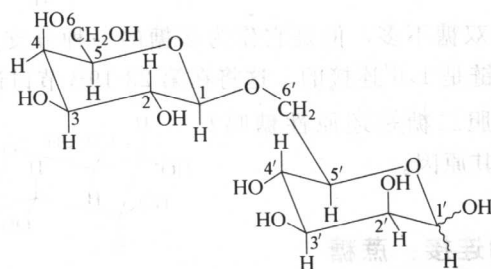
蔗糖中的两个单糖单元都以缩醛或糖苷的形式存在，两个糖的环都不能和各自开链形式的醛和酮形成平衡体系，所以蔗糖不能还原 Tollens 试剂，也不能发生变旋现象。因为两个糖单元都是糖苷，所以蔗糖的系统命名中，均可把任意一个糖苷看成是对方的取代基。两种系统名称都以 -oside 结尾，都说明是一种无变旋现象的非还原性糖。和许多其他糖的普通命名一样，蔗糖的名称 sucrose 以 -ose 结尾，尽管它是一种非还原性糖。普通命名不能准确表达糖的性质。

蔗糖能被蔗糖酶水解。蜜蜂和酵母中含有蔗糖酶，这种酶可专门水解 β -D-呋喃果糖苷键。水解后生成的果糖和葡萄糖的混合物被称做转化糖，因为水解把正旋光性 $[+66.5^\circ]$ 的蔗糖转变成负旋光性的混合物，即葡萄糖 $[+52.7^\circ]$ 和果糖 $[-92.4^\circ]$ 的平均值。最常见的转化糖是蜂蜜，它是葡萄糖和果糖的过饱和混合物，是由蜜蜂的转化酶水解蔗糖得到的。葡萄糖和果糖曾经根据它们相反的旋光符号分别被称为右旋糖和左旋糖。

【题解 23-3】 一个分子式为 $C_{12}H_{22}O_{11}$ 的未知糖能与 Tollens 试剂发生银镜反应， α -糖苷酶不能对它发生作用，但 β -半乳糖苷酶能把它水解成 D-半乳糖和 D-甘露糖，将未知糖用碘甲烷和氧化银甲基化，然后用稀 HCl 水解，得到 2,3,4,6-四-O-甲基半乳糖和 2,3,4-三-O-甲基甘露糖。推测该未知糖的结构。

解 分子式显示这是由两个己糖组成的双糖，水解成 D-半乳糖和 D-甘露糖证明是两个己糖，水解必须是 β -半乳糖苷酶，表明半乳糖和甘露糖是 β -半乳糖苷连接。因为该糖是一个还原性糖，其中一个己糖必定是一个自由的半缩醛形式，半乳糖以糖苷的形式存在，所以甘露糖一定以半缩醛的形式存在。则这个未知糖一定是 (β -半乳糖基)甘露糖。

甲基化/水解过程显示出了连接到甘露糖的糖苷键的位置，并证明是一个六元环。在半乳糖中，除 C1 和 C5 外，其他碳的羟基都被甲基化。C1 是异头碳，而 C5 上的氧被用于形成吡喃糖环的半缩醛。在甘露糖中，除 C1、C5 和 C6 外，其他碳的羟基均被甲基化。C5 上的氧用于形成吡喃环 (C6 上的氧也可以形成少量的不稳定的七元环)；所以，C6 上的氧一定形成了糖苷键。其结构和系统命名如下。



6-O-(β -D-吡喃半乳糖基)-D-吡喃甘露糖

【思考题 23-46】 从有毒的伞状菌类中分离出的海藻糖 ($C_{12}H_{22}O_{11}$) 是一个非还原性的二糖。 α -葡萄糖苷酶可将其转化为两分子的葡萄糖，但与 β -葡萄糖苷酶不作用。将海藻糖在温和的碱性条件下用硫酸二甲酯甲基化，然后水解，得到的惟一产物是 2,3,4,6-四-O-甲基葡萄糖，写出海藻糖的完整结构式和系统命名。

[思考题 23-47] 从棉籽粉中分离出的棉籽糖是一个三糖 ($C_{18}H_{32}O_{16}$)。棉籽糖不与 Tollens 试剂反应, 不发生变旋现象。完全水解后得到 D-葡萄糖、D-果糖和 D-半乳糖。与蔗糖酶反应, 产物是 D-果糖和叫做蜜二糖的还原性双糖。 β -半乳糖苷酶与棉籽糖不发生作用, 但 α -半乳糖苷酶能将其水解成 D-半乳糖和蔗糖。棉籽糖在碱性条件下与硫酸二甲酯作用, 然后水解, 生成 2,3,4-三-O-甲基葡萄糖、1,3,4,6-四-O-甲基果糖和 2,3,4,6-四-O-甲基半乳糖。确定棉籽糖和蜜二糖的完整结构, 并写出蜜二糖的系统命名。

23-19 多糖

多糖是由许多单糖通过糖苷键连接形成的糖。它们是一类生物聚合物或天然聚合物。较小的多糖由三到十个单糖组成, 有时也叫做低聚糖。大部分多糖由成百上千的简单糖单元连接在一起, 形成一个长链聚合物。除了链端的糖单元外, 多糖中所有的异头碳原子都以缩醛中的糖苷键连接。因此, 多糖一般不与 Tollens 试剂反应, 也不具有变旋现象。

23-19A 纤维素

纤维素由 D-葡萄糖聚合而成, 是最丰富的有机材料。纤维素是由植物合成的, 用以支

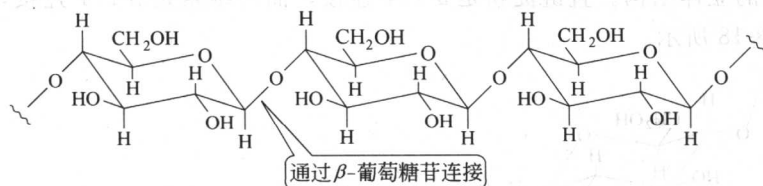


图 23-17 纤维素是一种 D-葡萄糖的 β -1,4' 聚合物;
其系统命名为聚(1,4'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷)

撑植物的重量。长的纤维素分子叫做微原纤维, 其葡萄糖环上的许多羟基通过形成氢键, 将纤维形成束状。干木中的大约 50% 和棉花纤维中的 90% 都是纤维素。

纤维素由 D-葡萄糖单元通过 β -1,4' 糖苷键连接而成。这种键的排列 (如同纤维二糖中的键) 相当坚固和稳定, 形成了纤维这种结构材料所期待的性质。图 23-17 是纤维素的局部结构。

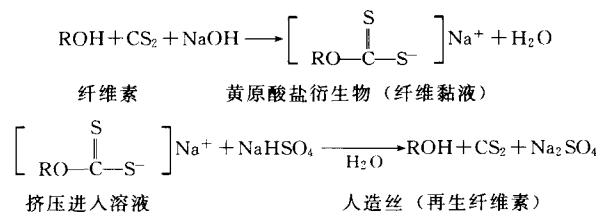
人类和其他哺乳动物缺乏用于水解纤维素所需要的 β -糖苷酶, 因此不能直接食用纤维素。然而一些细菌和原生动物能水解纤维素。白蚁和反刍动物消化道内含有这些细菌, 当一头牛吃了干草后, 这些细菌可将大约 20%~30% 的纤维素转化为可消化的糖。

人造丝是用纤维素转化而来。先将纤维素转化成可溶性衍生物, 然后重新形成纤维素, 即为人造丝。



纤维的声学性能仍优于其他材料。这是弦乐制造师在雕刻制造小提琴用的枫木

在普通的黏胶法中,将木浆用二硫化碳和 NaOH 处理,将自由羟基转化为黄原酸盐后即可溶于水。该黏性溶液(叫做纤维黏液)被强迫通过喷丝头挤入硫酸氢钠水溶液中,重新形成不溶性纤维。另外,黏性溶液可以被挤入板层间形成透明薄膜。人造丝和棉花都是纤维素,但是人造丝比短且缠绕在一起的棉纤维更坚韧,因为它含有长而连续的纤维素。



[思考题 23-48] 将纤维素用吡啶和醋酐处理,可得到醋酸纤维素。醋酸纤维素可溶于一般的有机溶剂,并且易于溶解和纺成纤维。写出醋酸纤维素的结构。

23-19B 淀粉:直链淀粉,支链淀粉和糖原

植物用淀粉颗粒储存能量,当淀粉颗粒被干燥并磨碎后,不同种类的淀粉可用热水将它们分开。大约 20% 的淀粉是水溶性的直链淀粉,剩余的 80% 的淀粉是不溶于水的支链淀粉。将淀粉经稀酸或合适的酶处理,会迅速水解为麦芽糖,再进一步水解为葡萄糖。

直链淀粉 和纤维素类似,直链淀粉是具有 1,4' 糖苷键的葡萄糖线性聚合物。不同之处在于它们连接的立体结构。直链淀粉是 α -1,4' 连接,而纤维素是 β -1,4' 连接,直链淀粉的部分结构如图 23-18 所示。

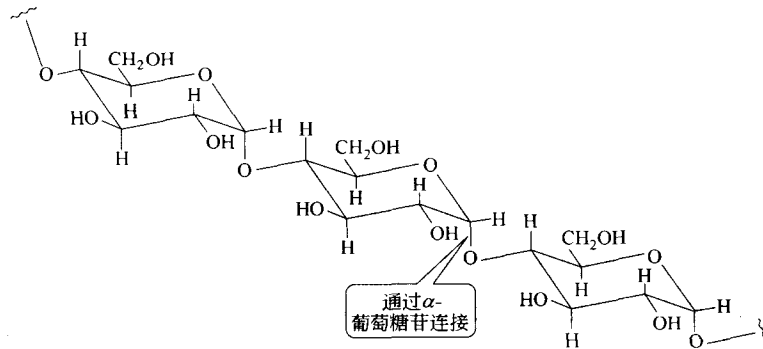


图 23-18 直链淀粉是由葡萄糖形成的一种 α -1,4' 聚合物,系统命名为聚(1,4'-O- α -D-吡喃葡萄糖苷);直链淀粉和纤维素的惟一区别是糖苷键的立体结构不同

纤维素和直链淀粉结构上的细微差别,导致了它们之间物理和化学性质上的显著不同。直链淀粉的 α 连接将聚合物链扭曲成螺旋状。这种扭曲加强了它与水形成的氢键,从而增加了它的溶解性。因此,直链淀粉可溶于水,而纤维不溶。纤维素坚硬而结实,而直链淀粉则不然。直链淀粉还是很好的食物源,而纤维素则不是。 α -1,4' 葡萄糖苷键很容易被 α -葡萄糖苷酶水解,这种酶存在于所有的动物体内。

直链淀粉的螺旋结构同时也为一个有趣而又有意义的反应奠定了基础。螺旋结构内空腔的尺寸和极性刚好可以容纳一个碘分子 (I_2)。当碘分子置于这个螺旋体内时,形成了一种深蓝色的淀粉-碘配合物(图 23-19)。这是用淀粉-碘化物来检测氧化剂的基础。将被检测物质加入含有碘化钾的淀粉水溶液中,如果被检测物是一种氧化剂,部分的碘离

子会被氧化成碘分子，这时就会和淀粉形成蓝色的配合物。

支链淀粉 支链淀粉是一种不溶性淀粉，它主要也是葡萄糖的 α -1,4' 聚合物。直链淀粉与支链淀粉的区别在于支链淀粉的支链性。它大约每 20~30 个葡萄糖单元就会出现了一个支化点（支链），另一条链就以这个支化点为起点，并通过 α -1,6' 糖苷键与主链相连。图 23-20 是含有一个支链的支链淀粉的部分结构。

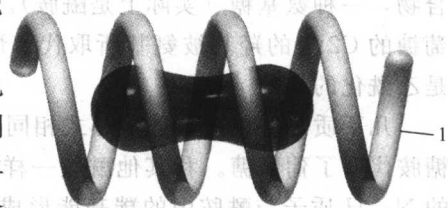


图 23-19 螺旋状直链淀粉和碘分子形成电荷转移配合物

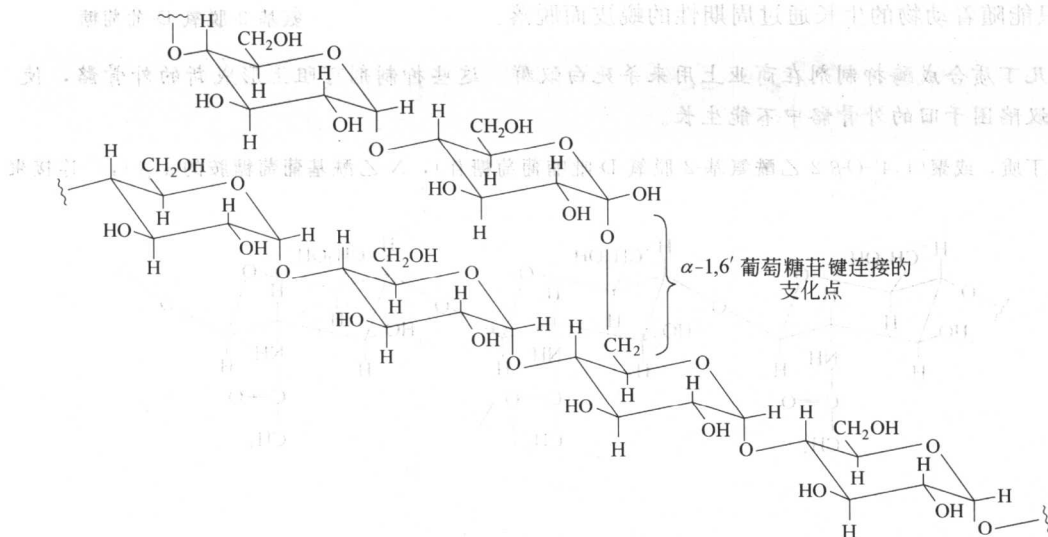


图 23-20 支链淀粉是含支链的葡萄糖 α -1,4' 聚合物。在支化点处，有一个为另一条链提供连接作用的 α -1,6' 连接。糖原有类似的结构，只是支链更多一些



蝉正在蜕去它的蛹外壳。几丁质使得昆虫的外骨骼坚韧而结实，但不能随昆虫的生长而增大

糖原 糖原是动物用来储存葡萄糖以备随时提供能量的一种碳水化合物。糖原大量储存在肌肉里，以供随时水解和新陈代谢所用。另外的糖原储存在肝脏内，它可以分解成葡萄糖以分泌物的形式进入血液系统，使运动员剧烈运动后“恢复正常呼吸”。

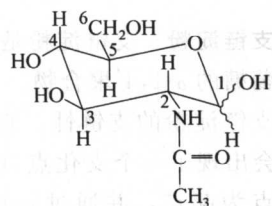
糖原的结构和支链淀粉相似，但是它含有更多的支链，糖原的这些高度支化的结构上有许多末端基团，使其可以快速水解为葡萄糖以供新陈代谢所用。

23-19C 几丁质：乙酰葡萄糖胺聚合物

几丁质形成了昆虫的外骨骼。在甲壳动物中，几丁质形成的基质将碳酸钙晶体黏结成外骨骼。几丁质不同于我们所学过的碳水化合物。它是一种 N -乙酰基葡萄糖胺的聚

合物，一种氨基糖（实际上是酰胺）。它一般存在于有机体内。在 *N*-乙酰基葡萄糖胺中，葡萄糖的 C2 上的羟基被氨基所取代（形成葡萄糖胺），该氨基是乙酰化的。

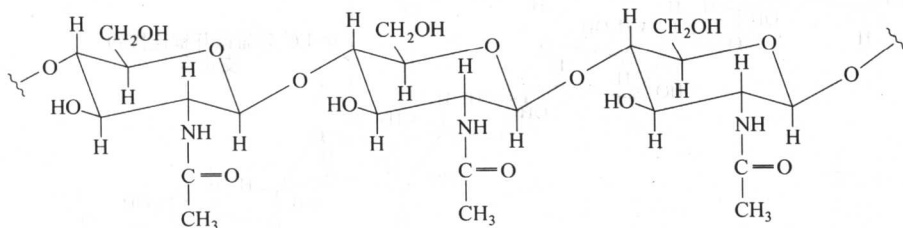
几丁质与纤维素的连接方式相同，只是用 *N*-乙酰基葡萄糖胺代替了葡萄糖。和其他酰胺一样，*N*-乙酰基葡萄糖胺中的 N—H 质子与酰胺中的羰基能形成很强的氢键。几丁质的糖苷键是 β -1,4' 连接，使得几丁质的结构比纤维素更加刚硬、坚韧和稳定。遗憾的是，这种坚韧、刚硬的聚合物很难被扩张，只能随着动物的生长通过周期性的蜕皮而脱落。



N-乙酰基葡萄糖胺或 2-乙酰氨基-2-脱氧-D-葡萄糖

几丁质合成酶抑制剂在商业上用来杀死白蚁群。这些抑制剂可阻止形成新的外骨骼，使得白蚁陷困于旧的外骨骼中不能生长。

几丁质，或聚(1,4'-*O*- β -2-乙酰氨基-2-脱氧-D-吡喃葡萄糖苷)，*N*-乙酰基葡萄糖胺的 α , β -1,4'-连接聚合物

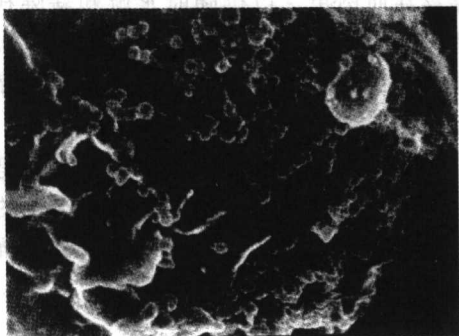


23-20 核酸导言

核酸是一种戊醛糖——核糖衍生物的聚合物，它携带着有机体的基因信息。受精卵细胞里少量的 DNA 决定着动物以后的特征。青蛙与人的不同就是 DNA 的一小部分排列不一样。每个

细胞都携带着一套完整的遗传指令，它决定着细胞的种类、具有的功能、何时生长和分裂。并决定着怎样合成细胞，怎样合成有机体生存所需要的所有蛋白质、酶、糖和其他物质等。

两类主要的核酸是核糖核酸 (RNA) 和脱氧核糖核酸 (DNA)。在一个典型的细胞中，DNA 主要存在于细胞核中，它含有永久的遗传密码。DNA 分子非常大，其相对分子质量可达 500 亿，当 DNA 分子分裂时，将会形成两个相同的子细胞，DNA 分子是相对稳定的，它作为中间媒介将遗传信息一代代传下去。



艾滋病病毒 (HIV) 进攻 T-4 淋巴细胞。HIV 是一个 RNA 病毒，其基因物质在插入宿主细胞的 DNA 时，必须先被转化为 DNA。一些抗艾滋病病毒的药物可停止 RNA 到 DNA 的转录过程

(放大 1000 倍)

RNA 分子要比 DNA 分子小得多, 并且 RNA 容易水解受到破坏。RNA 一般作为被解码细胞核的 DNA 的复制副本。细胞核中 DNA 决定着信使 DNA 的合成, 它的细胞核作为核糖体中蛋白质分子结构的模板。信使 RNA 在酶解下被断裂成它的组成部分, 这些组成部分被用来组装成新的 RNA 分子, 这些新的 RNA 再决定着新的其他的合成。

核酸的骨架是由连有磷酸酯基团的呋喃核糖苷环(五元环的核糖)形成的聚合物组成的, 每一个核糖单元都含有一个杂环碱, 它用来提供特定氨基酸的信息, 这些氨基酸是合成蛋白质时所需要的。RNA 的核糖-磷酸酯的结构如图 23-21 所示。

每个 DNA 和 RNA 都含有四种单体, 叫做核苷酸。其不同之处在于核糖单元上所连接的碱基的结构。正是这些貌似简单的结构储存着复杂的信息, 就像计算机只用 0 和 1 这样的代码编成了复杂的程序一样。我们首先分别考虑每一个独立的核苷酸, 然后考虑这些单体形成单股核酸的连接方式, 最后考虑将核酸链相互连接成螺旋状 DNA 的碱基配对。

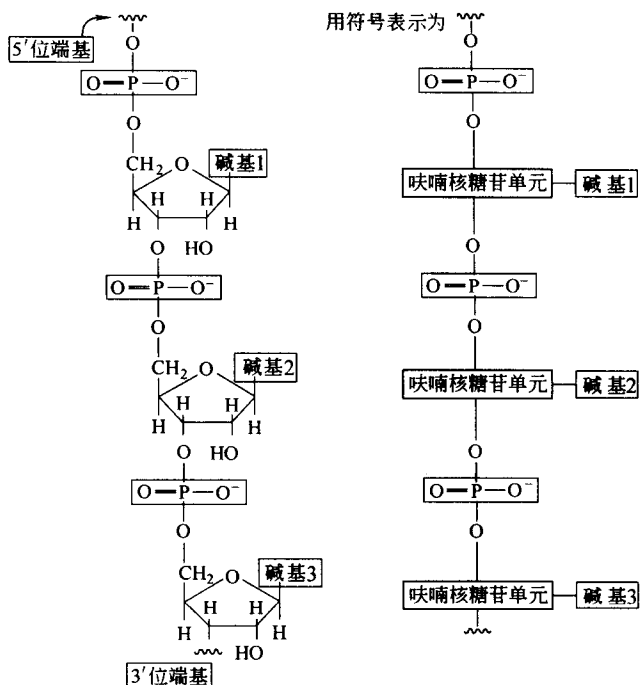
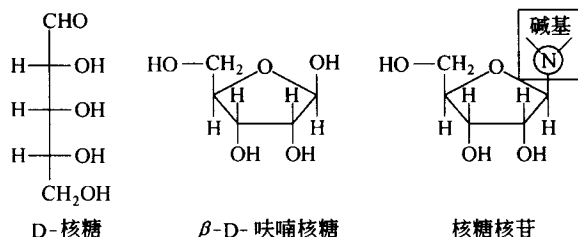


图 23-21 RNA 聚合物的碎片: 核酸被组装成一条链, 这条链是由磷酸酯将呋喃核糖苷单元连接在一起形成的

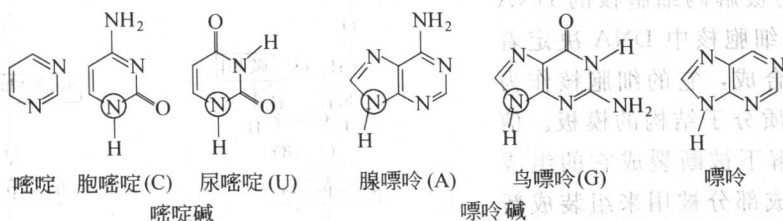
23-21 核糖核苷和核糖核苷酸

核糖核苷 核糖核苷是形成 RNA 的组成部分, 它是 D-核糖的呋喃形式的糖苷上连有碱基的物质。从呋喃糖中的碱基配糖形成的 D-核糖核苷是由 RNA 组成的, 我们已经看到(23-11 节)一个糖苷总是通过一个 N 原子连接糖苷配基(异头碳上的取代基), 核糖核苷是一个 β -D-呋喃核糖 (D-呋喃核糖的 β 糖苷), 糖苷配基是一个含氮杂环的碱基。下面给出了核糖的开链形式和呋喃形式, 以及通过氮原子连接着基因碱基的核糖核苷的结构。



在 RNA 中发现的四种碱基一般被分成两类: 一类是单环化合物如胞嘧啶和尿嘧啶, 它

们也叫做嘧啶碱，因为它们是嘧啶的衍生物。一类是双环化合物如腺嘌呤和鸟嘌呤，它们也叫做嘌呤碱，因为它们类似于于双杂环的嘌呤（第 19-3 节）。



通过如上图圆圈所示的氮原子和核糖成键后，这四种杂环碱基形成四种核糖核苷：胞嘧啶核苷、尿嘧啶核苷、腺嘌呤核苷和鸟嘌呤核苷（图 23-22）。注意两个环体系（碱基和糖）是分别编号的，糖中的碳原子优先编号。如胞嘧啶的 3' 位碳是核糖环上的 C3。

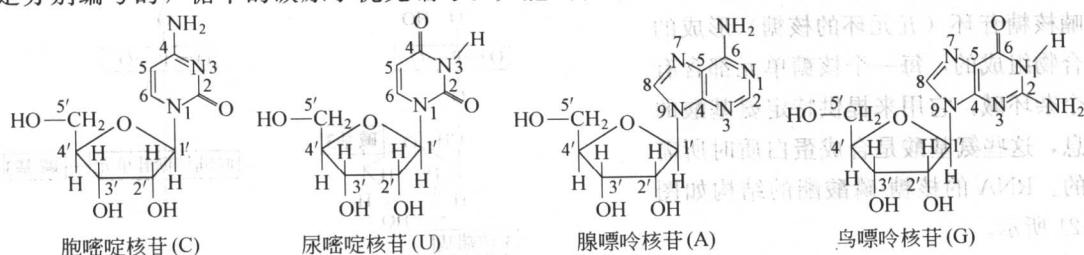
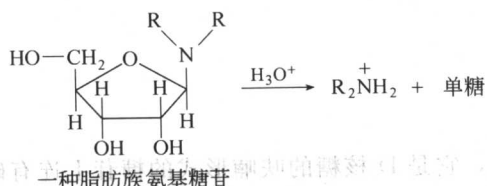


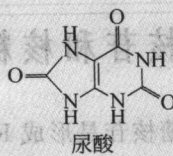
图 23-22 四种常见的核糖核苷：胞嘧啶核苷、尿嘧啶核苷、腺嘌呤核苷和鸟嘌呤核苷

【思考题 23-49】 胞嘧啶、尿嘧啶、鸟嘌呤都有酚式羟基的互变异构体，写出它们的互变异构体的结构。

【思考题 23-50】 (a) 一个脂肪族氨基糖苷对碱相对稳定，但能被稀酸迅速水解，写出酸催化条件下的水解机理。

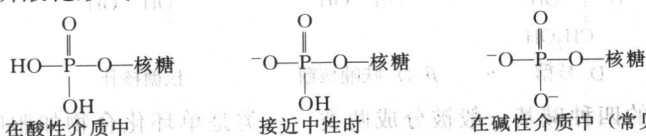


尿酸是嘌呤代谢的主要最终产物之一。痛风是由尿酸在体内含量升高，导致尿酸晶体在关节处沉积引起的。



(b) 核糖核苷不易水解，但在强酸下它们能被水解。利用 (a) 中的机理，解释为什么胞嘧啶核苷和腺嘌呤核苷（作为例子）不易被水解，说明为什么这种稳定性对生物有机体的稳定是十分重要的。

核糖核苷酸 核糖核苷酸是核糖核苷结合在一起形成的聚合物。这种聚合物不能像其他的多糖那样通过糖苷键结合在一起，因为糖苷键已经被用于连接杂环碱基。所以代之以磷酸酯键连接核糖核苷单元。核糖核苷中 5'-羟基和磷酸酯化。一个核糖核苷的 5' 碳发生磷酸化后的产物就是核糖核苷酸（“系”在磷酸上）。四种常见的核糖核苷酸如图 23-23 所示，它们是四种核糖核苷的磷酸化形式。



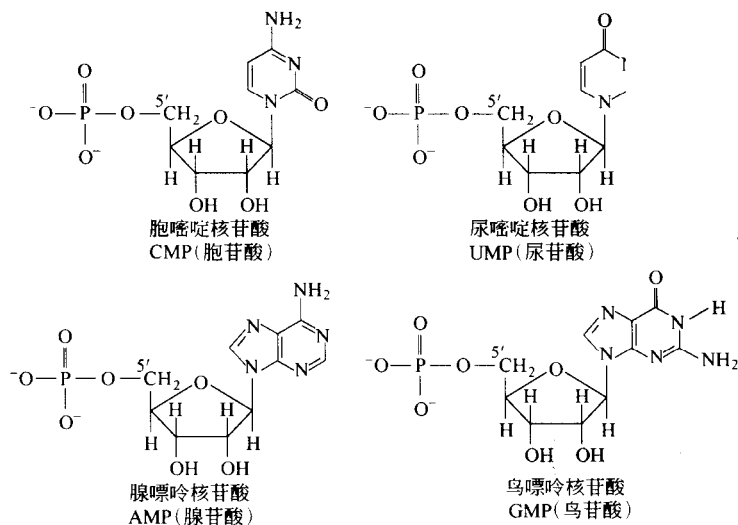


图 23-23 四种常见核糖核苷酸；它们是核糖核苷与磷酸发生酯化形成的，酯化的位置处于核糖核苷的 5' 位，即核糖链末端的一 CH_2OH 基团

这些核糖核苷酸上的磷酸基能够以如下三种离子化状态存在。具体何种状态取决于溶液的 pH 值。在接近大多数有机体的中性 pH 值 ($\text{pH}=7.4$) 时，磷酸基上含有一个质子。然而，按照惯例，这三种状态都经常写成完全电离的形式。

23-22 核糖核酸的结构

既然我们了解了单个的核糖核苷酸，我们也能够想像这些单元是如何键合成 RNA 聚合

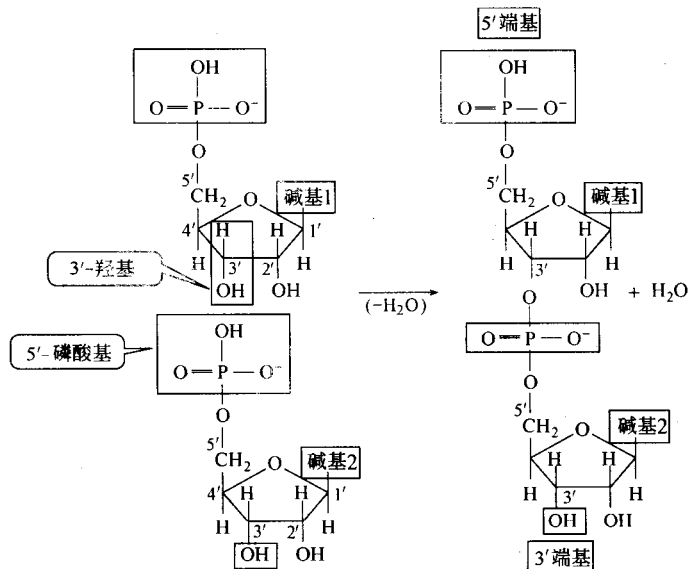


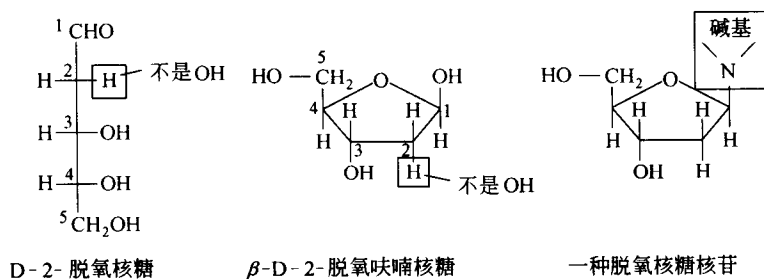
图 23-24 一个核苷酸的 5' 位磷酸基与另一个核苷酸的 3' 位羟基形成的磷酸酯键将两个核苷酸结合在一起

物的。在每一个核苷酸的 5' 碳（核糖的末端碳）上有一个磷酸基，3' 碳上有一个羟基。一个核苷酸的 5' 位碳的磷酸基与另一个核苷酸的 3' 位碳上的羟基形成磷酸酯，将两个核苷酸键合在一起（图 23-24）。

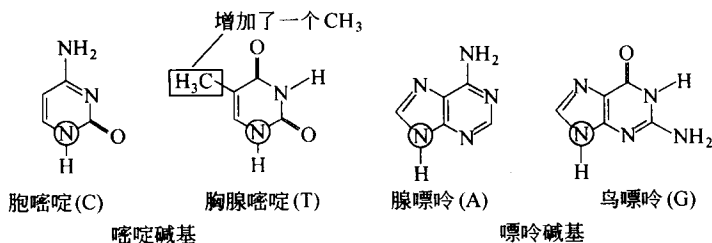
RNA 聚合物是由许多核苷酸单元通过这种方式键合形成的，即用磷酸酯键连接一个核苷酸的 5' 位和另一个核苷酸的 3' 位。一个 RNA 分子通常都有两个端基（除非它形成一个大环形式存在），一个是自由的 3' 端基，另一个是自由的 5' 端基。我们所说的端基即指 3' 端基和 5' 端基，所说的复制方向是指 3' → 5' 方向和 5' → 3' 方向。图 23-21 和图 23-24 给出了一个 RNA 的短片断，其中标明了 3' 端基和 5' 端基。

23-23 脱氧核糖与脱氧核糖核酸的结构

上述我们关于核糖核苷、核糖核苷酸以及核糖核酸的所有描述均可以应用到 DNA 的结构描述中来。DNA 和 RNA 最根本的不同之处，在于 DNA 中的糖是 D-2-脱氧核糖，而 RNA 中的为 D-核糖。其中 D-2-脱氧核糖中的前缀脱氧（deoxy-）表示脱去一个氧原子，2 表示它是从 C2 上脱去的。



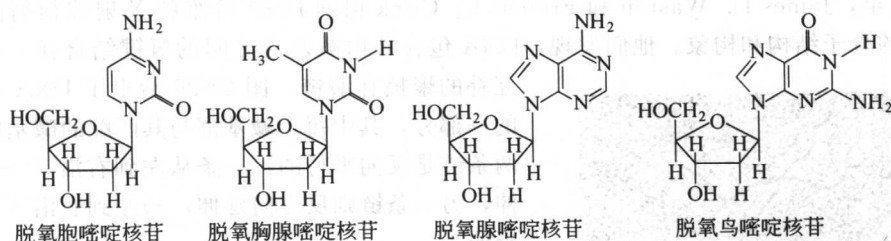
DNA 与 RNA 的另一个主要区别在于 DNA 中是胸腺嘧啶，而 RNA 中是尿嘧啶。胸腺嘧啶只是比尿嘧啶多了一个甲基基团。DNA 中四种最常见的碱基是：胞嘧啶、胸腺嘧啶、腺嘌呤和鸟嘌呤。



这四种碱基可以和脱氧核糖核苷及脱氧核糖核苷酸结合在一起，结合形式同核糖核苷及核糖核苷酸与碱基的结合类似。下面这些结构描绘了组成 DNA 的基本的核糖核苷。相应的核糖核苷酸与此具有类似的结构，只是 5' 位上多了一个磷酸基团。

DNA 聚合物的结构类似于 RNA 聚合物的结构，但 DNA 的核糖环的 2' 碳原子上没有羟基。它以脱氧核糖环与磷酸形成主链，与核糖单元相连接的碱基携带基因信息。核糖核苷酸的排列顺序就叫做 DNA 股的一级结构。

组成 DNA 的四种最通常的脱氧核糖核苷



23-23A 碱基对

在讨论了 DNA 和 RNA 的一级结构以后，现在再来分析核苷酸序列是如何复制或转录到另一个分子的。这些信息的传递是通过特定碱基对之间的一种有趣的氢键作用来完成的。

每个嘧啶碱基与两种嘌呤碱基中的一个碱基配对形成稳定的氢键（图 23-25）。胞嘧啶与鸟嘌呤通过三个氢键形成一个碱基对。胸腺嘧啶（或 RNA 中的尿嘧啶）与腺嘌呤通过两个氢键形成一个碱基对。可以说鸟嘌呤与胞嘧啶互补，腺嘌呤与胸腺嘧啶互补。碱基配对理论的提出始于 1950 年，当时，哥伦比亚大学的 Erwin Chargaff 注意到在不同的 DNA 中，尽管来自于大不相同的物种，但都含有等量的腺嘌呤和胸腺嘧啶，以及等量的鸟嘌呤和胞嘧啶。

【思考题 23-51】 四种杂环碱基都是具有芳香性的。当写成它们的酰胺的极性共振式时，这种现象就更为明显，如右图胸腺嘧啶所示。根据酰胺的极性共振式，重新画出鸟嘌呤-胞嘧啶、腺嘌呤-胸腺嘧啶碱基对之间的氢键，如图 23-25 所示。说明为什么这种形式有助于解释这些碱基对中的氢键特别稳定。记住，在缺电子氢原子和富电子的非键电子对之间，形成的氢键作用会增强。

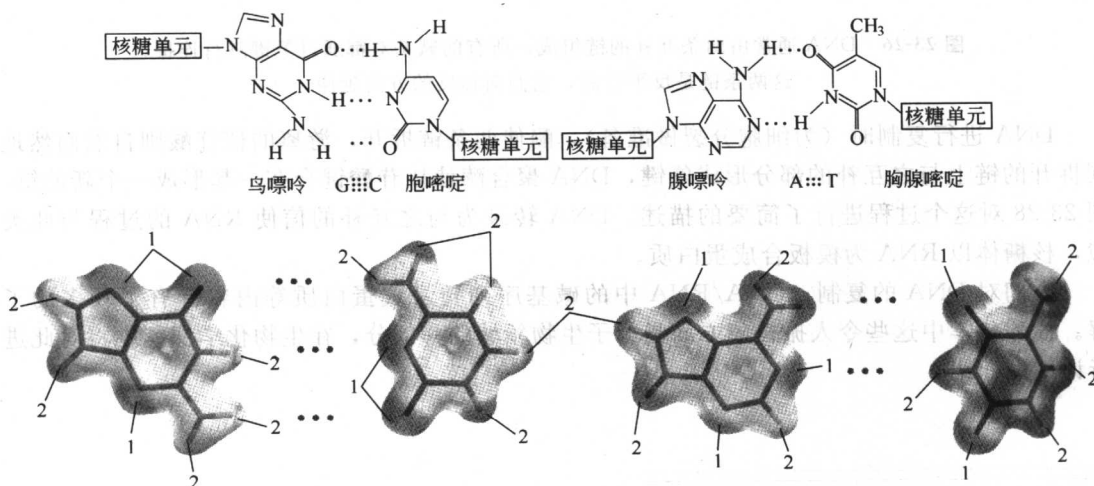
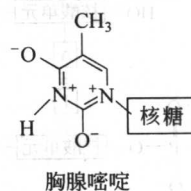


图 23-25 DNA 和 RNA 中的碱基对；每一个嘌呤碱基与特定的嘧啶碱基形成牢固的氢键对，鸟嘌呤与胞嘧啶之间通过三个氢键形成一个碱基对，腺嘌呤与胸腺嘧啶（在 RNA 中是尿嘧啶）之间通过两个氢键形成一个碱基对，静电势能图表明：氢键形成于缺电子的氢原子（2 区域）和富电子的氮或氧原子（1 区域）之间 [在这些图中，“核糖” (ribose) 指的是 DNA 中的 β -D-2-脱氧呋喃核糖核苷或 RNA 中的 β -D-呋喃核糖核苷]

23-23B DNA 的双螺旋结构

1953 年, James D. Watson 和 Francis C. Crick 根据 DNA 纤维的 X 射线衍射图谱确定了 DNA 的分子结构和构象。他们发现, DNA 包含着由碱基对之间的氢键结合在一起的两条互补的聚核苷酸链, 图 23-26 给出了 DNA 双链结构的一部分, 其中每个碱基都与其匹配的碱基配对。这两条链是反向平行的: 一条从左到右沿 $3' \rightarrow 5'$ 方向延伸, 另一条链则反方向延伸, 从左到右沿 $5' \rightarrow 3'$ 方向延伸。

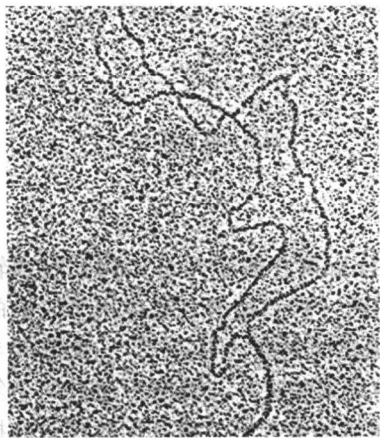


图 23-26 双链 DNA 的电子显微照片, 其中部分双链已经拆开成单个的链 (放大 13000 倍)

Watson 和 Crick 还发现, DNA 中两条互补的链相互缠绕, 形成一个直径大约为 20\AA (2nm) 的螺旋形, 而且两条链沿同一个轴盘绕, 双螺旋中每 10 个碱基对形成一次盘绕循环, 或者说形成的螺距是 34\AA (3.4nm)。DNA 的双螺旋结构如图 23-27 所示。图 23-27 中, 两条糖-磷酸链组成了垂直的双螺旋结构, 杂环碱基水平堆放在链中间。芳香型嘧啶碱基和嘌呤碱基中 π 电子云相互重叠的吸引力是很强的, 可以进一步增加双螺旋排列的稳定性。

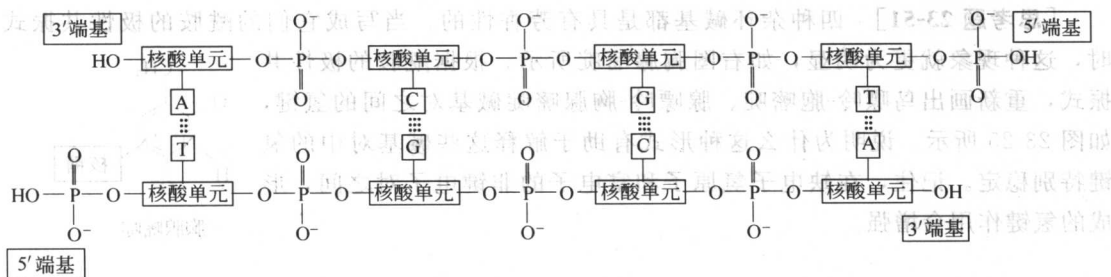


图 23-26 DNA 通常由两条互补的链组成, 所有的碱基对都通过氢键进行连接, 这两条链是反平行的, 它们向相反的方向延伸

DNA 进行复制时 (为细胞分裂做准备), 酶使两条链拆开, 游离的核苷酸则自然而然地同拆开的链上与之互补的部分形成氢键, DNA 聚合酶使核苷酸键合在一起形成一个新的链。图 23-28 对这个过程进行了简要的描述。DNA 转录为与之互补的信使 RNA 的过程与此类似, 核糖体以 RNA 为模板合成蛋白质。

人们对 DNA 的复制、DNA/RNA 中的碱基序列转录成蛋白质等内容已有了较多的了解。核酸化学中这些令人振奋的方面是分子生物领域的一部分, 在生物化学课程中将对此进行详细的介绍。

23-24 核苷酸的附加功能

核苷酸作为多用途的生物分子, 除了用于形成 DNA 和 RNA 外, 还具有一系列的附加功能, 这里我们简要讨论这些附加功能。

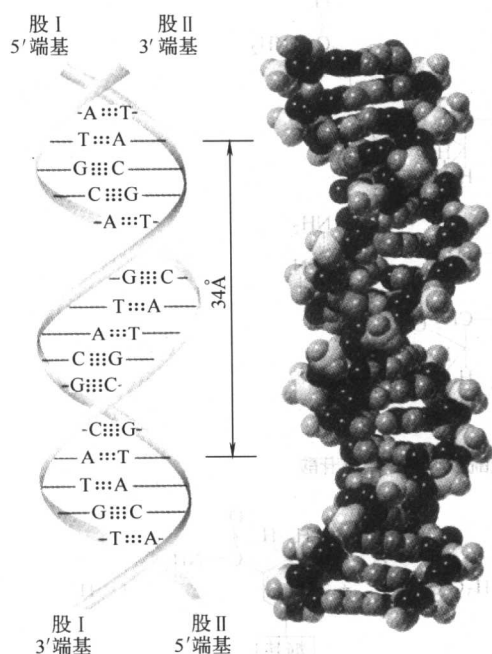


图 23-27 DNA 分子的双螺旋结构，两条互补的链通过碱基对间的氢键连接，两条链相互缠绕成螺旋状结构

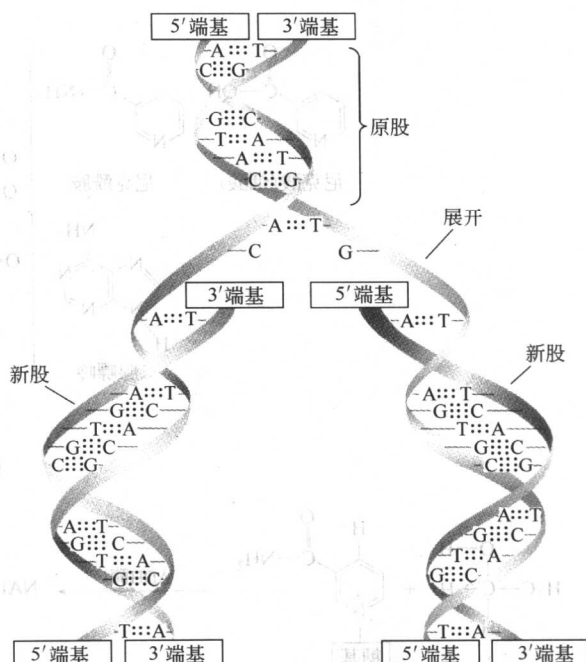
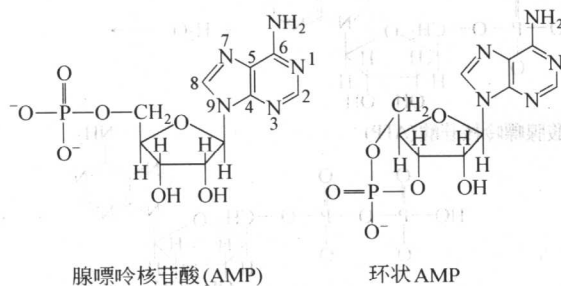


图 23-28 双股 DNA 的复制；每一个原股上装配一个新股，在 DNA 聚合酶作用下形成主链上的磷酸酯键

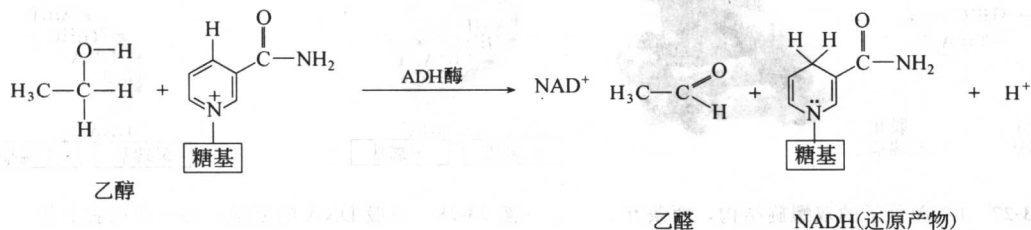
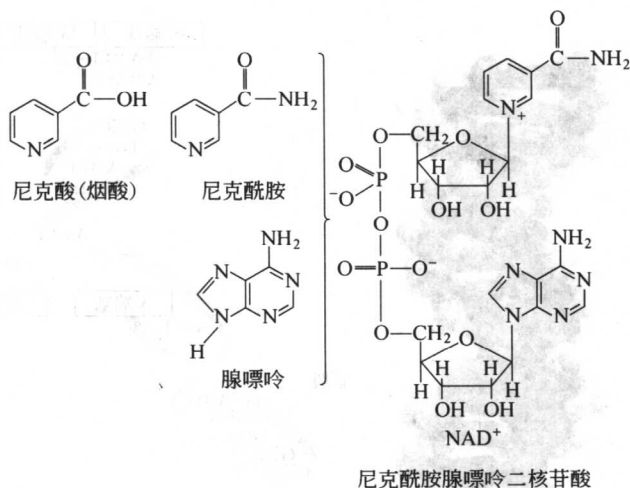
AMP：一种调节性荷尔蒙 腺嘌呤核苷酸（AMP）也能够以环的形式存在，其 3'-羟基和 5'-羟基都和同一个磷酸发生酯化。这个环状 AMP 用于传导和放大其他荷尔蒙的化学信号。



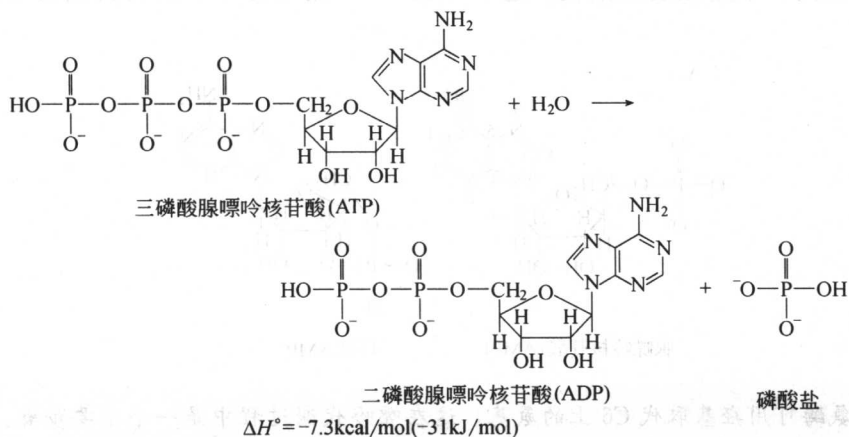
腺苷脱氨酶可用羟基取代 C6 上的氨基，这在嘌呤代谢过程中是一个重要步骤。此酶的基因缺陷会引起免疫缺陷，叫做“婴儿水泡并发症”，因此小孩必须生活在无菌环境中。

NAD：辅酶 尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸（NAD）是生物系统中的一种主要氧化还原剂。这个核苷酸是两个 D-核糖环（双核糖苷）通过它们各自 5'-位的磷酸基连接在一起。一个核糖的核苷配基是烟酰胺，另一个核糖的核苷配基是腺嘌呤。尼克酸（烟酸）的摄入量不足会导致一种糙皮病，是因为没有合成足够的尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸造成的。

下列方程式展示了 NAD^+ 是如何在生物体内作为氧化剂来氧化乙醇的。正好是 NAD 的尼克酰胺部分参加了反应。催化这个反应的酶叫乙醇脱氢酶（ADH）。



ATP：能量来源 当葡萄糖在一个活的细胞中被氧化时，释放的能量被用于合成三磷酸腺嘌呤核苷（一个磷酸酐）。和大多数酐一样，ATP 的水解放出大量的热量。其水解产物是二磷酸腺嘌呤核苷酸（ADP）和无机磷酸盐。



ATP 水解的强烈放热现象可以主要由产物的水合热来解释。ADP 的水解和 ATP 水解类似，但无机磷酸盐具有很高的水合热。水解还能够降低 ATP 中三个带负电的磷酸根之间的静电斥力，水解 1mol 的三磷酸腺嘌呤核苷酸（ATP）可释放 7.3kcal（31kJ）的能量。这是肌肉细胞收缩及驱动其他细胞进行吸热化学过程的动力来源。

腺嘌呤核苷还可作为神经递质诱导睡眠，咖啡因阻断了腺嘌呤核苷受体，导致清醒或失眠。

第 23 章 术语表

糖苷配基 与糖苷（糖的缩醛形式）中的异头碳原子相连的非糖基团，糖苷配基通常通过氧或氮与糖相连。

醛糖二酸（糖二酸） 单糖的两个端基碳原子被氧化后形成的二元羧酸。

醛糖醇（糖醇） 单糖的羰基被还原后形成的多元醇。

醛糖酸 醛糖中的醛基被氧化后形成的一元羧酸。

醛糖 含有一个醛基的单糖。

氨基糖 其中一个羟基被一个氨基所取代一种糖（如氨基葡萄糖）。

异头碳 环糖中的半缩醛碳原子（开链形式上的羰基）。异头碳原子很容易辨认，因为它是惟一与两个氧原子相连的碳原子。

端基异构体 仅异头碳原子构型不同的糖的立体异构体。依据异头羟基（或糖苷中的糖苷配基）与末端基—CH₂OH 互为反式（ α ）还是顺式（ β ）的关系，可将端基异构体分为 α 型和 β 型。

碳水化合物（糖） 多羰基醛和酮，多数具有通式 C_n(H₂O)_m，因此又被称为“碳的水合物”或碳水化合物。

纤维素 D-吡喃葡萄糖的线性 β -1,4' 聚合物，纤维素形成植物的细胞壁，也是木材和棉花的主要成分。

几丁质 D-吡喃葡萄糖胺的 β -1,4' 聚合物，是形成昆虫和甲壳类动物坚硬外壳的一种物质。

降解 失去碳原子的反应。

脱氧核糖核酸（DNA） 脱氧核糖核苷酸的一种生物聚合物，是合成核糖核酸的模板。DNA 也是进行自我复制的模板，这是通过解开双股、互补碱基配对和酶催化连接完成的。

脱氧糖 糖中的羟基被一个 H 原子取代的糖，脱氧糖可通过甲基或亚甲基的存在与否来判断。

右旋糖 一般是指葡萄糖的右旋异构体，即 D-(+)-葡萄糖。

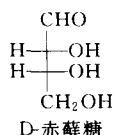
D 系列糖 糖分子中离羰基最远的不对称碳原子的构型和 D-甘油醛的不对称碳原子有相同构型的糖，属于 D-系列糖，大部分天然存在的糖都是 D 系列糖。

双糖 水解能生成两分子单糖的碳水化合物。

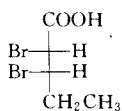
烯二醇重排（Lobry de Bruyn-Alberta van Ekenstein reaction） 在碱催化下，以烯二醇为中间体的醛糖和酮糖之间的互变异构反应。这种烯醇化对 C2 和其他碳原子也具有差向异构作用。

差向异构体 只有一个不对称碳原子的构型不同的两种非对映异构体，叫做差向异构体。差向异构碳原子通常要指明，如 C4 差向异构体。如果差向异构碳原子没有被指明，默认为 C2。差向异构体间的互变就称为差向异构化作用。

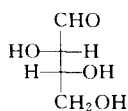
赤式和苏式 Fischer 投影式中结构相似的基团处于在同一侧的非对映异构体为赤式，处于两侧的非对映异构体为苏式。这一术语是从丁醛糖的赤藓糖和苏糖的名字中引申出来的。



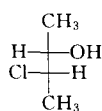
D-赤藓糖



赤式-2,3-二溴丁二酸



D-苏糖



苏式-3-氯-2-丁醇

呋喃糖 具有五元环的环状半缩醛形式的糖。

呋喃糖苷 具有五元环的环状糖苷。

葡萄糖苷 由葡萄糖形成的糖苷。

糖苷 糖的环状缩醛形式，糖苷对碱是稳定的，属于非还原性糖。糖苷一般是**呋喃糖苷**（五元环）或**吡喃糖苷**（六元环），它们以 α 、 β 两种端基异构体的形式存在。

葡萄糖苷链接 一般是指用一个异头碳原子连接两个单糖单元的缩醛化学键。

葡萄糖苷键 葡萄糖的异头碳原子形成的缩醛键中的糖苷键。

半乳糖苷键 半乳糖的异头碳原子形成的缩醛键中的糖苷键。

Haworth 投影式 环糖的平面投影图，Haworth 投影式不表示吡喃糖的直立键和平伏键的位置，但是显示了它的顺式和反式的关系。

酮糖 包含一个酮羰基的单糖。

Kiliani-Fischer 合成 从醛糖的醛基末端延长碳链的方法。将醛糖增加一个碳原子，形成两个差向异构体的醛糖。例如：Kiliani-Fischer 合成使 D-阿拉伯糖转变为 D-葡萄糖和 D-甘露糖的混合物。

L 系列糖 糖分子中离羰基最远的不对称碳原子的构型和 L-(+)-甘油醛的不对称碳原子有相同构型的糖，属于 L 系列糖，L 系列糖在自然界不常见。

单糖 不能水解糖苷键形成更小的糖类分子的糖。

变旋现象 旋光性自发发生变化的现象。糖的一个纯的端基异构体会通过它的半缩醛形式与另一个端基异构体达到一种平衡状态，从而使旋光率趋于平衡混合物的平均值。

核苷 一个 β -D-呋喃核糖的 N-糖苷或 β -D-脱氧核糖的 N-糖苷，其糖苷配基是嘧啶或嘌呤的几种衍生物之一。

核苷酸 核苷的 5-磷酸酯。

低聚糖 糖类之一，水解能够生成 2~10 个单糖单元，生成单糖单元的数目不如多糖生成得多。

脎 苯肼与还原性糖反应的产物，包含两个苯腙基。

多糖 能够水解生成许多个单糖分子的糖。

一级结构 核酸的一级结构是指形成聚合物的核苷酸的排列顺序。此序列决定核酸的基因特性。

吡喃糖 六元环的半缩醛形式的糖。

吡喃糖苷 六元环的糖苷。

人造丝 再生纤维素制作的商业纤维。

还原性糖 Tollens 实验显示正效应的糖。酮糖和醛糖（半缩醛形式）的 Tollens 实验都显示正效应。

核糖核酸 (RNA) 核糖核苷形成的生物高分子，它控制着蛋白质的合成。RNA 的合成由细胞上的 DNA 模板来控制。

核糖核苷酸 核糖核苷的 5'-磷酸酯，RNA 的组成部分。而核糖核苷由 β -D-呋喃核糖和

作为糖配基的四个杂环碱基组成。

Ruff 降解 通过去掉一个碳原子缩短醛糖碳链的一种方法。先用溴水处理，然后与过氧化氢和 $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ 作用。

淀粉 葡萄糖的 α -1,4' 聚合物，是储存在植物和动物体内的碳水化合物。

直链淀粉 D-1,4'-吡喃葡萄糖的线性聚合物，是储存在植物中的碳水化合物。

支链淀粉 D-1,4'-吡喃葡萄糖的支链聚合物，是储存在植物体内的碳水化合物。支链是通过 α -1,6' 糖苷键连接的。

糖原 D-1,4'-吡喃葡萄糖的大量支链的聚合物，是储存在动物体内的碳水化合物。支链是通过 α -1,6' 糖苷键连接的。

糖（糖化物） 所有的碳水化合物，不管其结构、复杂程度、味道，均称为糖。简单的糖是单糖。

Tollens 试验 利用和测试醛相同的银氨配合物来测定还原糖的一种方法。正效应为形成银镜形式的银沉淀。Tollens 试剂是一种键，能促进烯二醇重排，导致醛糖和酮糖之间的转化。所以，醛糖和酮糖通过半缩醛形式与它们的开链羰基形成平衡，使得醛糖和酮糖的 Tollens 均为正效应。

第 23 章基本解题技巧

1. 根据记忆写出葡萄糖的 Fischer 投影式及其 β -端基异构体的椅式构象。
2. 辨认葡萄糖的其他端基异构体和差向异构体的结构，写出它们的 Fischer 投影式或椅式结构，并注意与葡萄糖结构的不同之处。
3. 正确命名单糖和双糖，并由它们的名字写出结构。
4. 预测何种糖有变旋现象，何种糖能还原 Tollens 试剂，何种糖能在碱性条件下发生差向异构化和同分异构化（有自由半缩醛基的会发生，而成为缩醛的糖苷则不会发生）。
5. 预测下列试剂和碳水化合物反应的产物。

溴水	NaOH 和硫酸二甲酯
硝酸	醋酸酐和吡啶
NaBH_4 或 H_2/Ni	苯肼
乙醇和 H^+	Ruff 降解
CH_3I 和 Ag_2O	Kiliani-Fischer 合成
6. 根据这些反应提供的信息判断未知糖类的结构。根据甲基化和高碘酸裂解提供的信息确定环的大小。
7. 写出糖苷键的常见类型，并且区别单糖和多糖中的连接方式。
8. 辨别 DNA 和 RNA 的结构，写出核糖核苷酸和脱氧核糖核苷酸的结构。

思考题

23-52 给出下列术语的定义，并举例。

- | | | | |
|-----------------|-----------|---------|-----------|
| (a) 醛糖 | (b) 酮糖 | (c) 醛糖酸 | (d) 糖二酸 |
| (e) 糖苷 | (f) 糖苷配基 | (g) 糖 | (h) 端基异构体 |
| (i) 赤式和苏式 | (j) 差向异构体 | (k) 呋喃糖 | (l) 吡喃糖 |
| (m) Haworth 投影式 | (n) 单糖 | (o) 多糖 | (p) 双糖 |

- (q) 核糖核苷 (r) 核糖核苷酸 (s) 脱氧核糖核苷酸 (t) 腺
(u) 还原糖 (v) 氨基糖 (w) 糖苷键

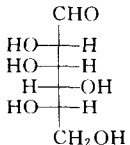
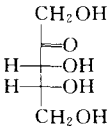
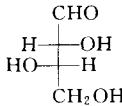
23-53 葡萄糖是最丰富的单糖。根据记忆, 写出葡萄糖的下列内容。

- (a) 开链形式的 Fischer 投影式。
(b) 最稳定的吡喃形式的端基异构体中的最稳定椅式构象。
(c) 最稳定的吡喃形式的端基异构体的 Haworth 投影式。

23-54 不查阅本章内容, 写出下列物质的椅式构象。

- (a) β -D-吡喃甘露糖 (葡萄糖的 C2 差向异构体)
(b) α -D-吡喃阿洛糖 (葡萄糖的 C3 差向异构体)
(c) β -D-吡喃半乳糖 (葡萄糖的 C4 差向异构体)
(d) N-乙酰基葡萄糖胺, 葡萄糖中的 C2 氧原子被乙酰化的氨基所取代。

23-55 将下列单糖进行分类 (如: D-己醛糖, L-丁酮糖)。

- (a) (+)-葡萄糖 (b) (-)-阿拉伯糖 (c) L-果糖
(d)  (e)  (f) 
(+) - 古洛糖 (-) - 核糖 (+) - 苏糖

23-56 果糖属于酮糖, 葡萄糖经烯二醇重排, 将羰基迁移到 C2 上即得到果糖。

- (a) 提出一个 D-葡萄糖经烯二醇重排转化为 D-果糖的反应机理。
(b) 写出 D-呋喃果糖的 α 和 β 端基异构体。不考虑环的大小, 如何判断 α 和 β 端基异构体?

23-57 酒石酸的立体化学结构的相对构型是根据下列合成反应建立的。

- (1) D-(+)-甘油醛 + HCN \rightarrow 非对映体 A 和 B (分离)。
(2) 用 Ba(OH)₂ 水溶液水解 A 和 B 分别得到 C 和 D。
(3) 用 HNO₃ 氧化 C 和 D 分别给出 (-)-酒石酸和内消旋酒石酸。
(a) 已知绝对构型为 D-(+)-甘油醛。用 Fischer 投影式表示产物 A、B、C、D 的绝对构型。
(b) 给出三种酒石酸: (+)-酒石酸、(-)-酒石酸和内消旋酒石酸的立体结构的绝对构型。

23-58 根据图 23-3 (D 系列醛糖) 命名下列醛糖。

- (a) D-阿拉伯糖的 C2 差向异构体 (b) D-甘露糖的 C3 差向异构体
(c) D-苏糖的 C3 差向异构体 (d) D-半乳糖的对映异构体
(e) D-葡萄糖的 C5 差向异构体

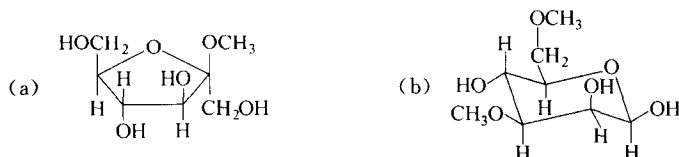
23-59 写出下列糖的衍生物的结构。

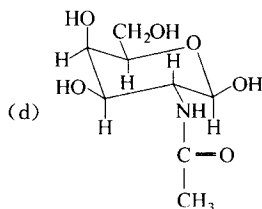
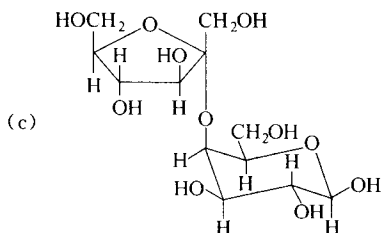
- (a) 甲基- β -D-吡喃葡萄糖苷 (b) 2,3,4,6-四-O-甲基-D-吡喃半乳糖
(c) 1,3,6-三-O-甲基-D-呋喃果糖 (d) 甲基-1,3,6-三-O-甲基- α -D-呋喃果糖苷

23-60 写出下列双糖的结构 (用吡喃糖的椅式构象表示)。

- (a) 4-O-(α -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃半乳糖 (b) α -D-呋喃果糖基- β -D-吡喃甘露糖苷
(c) 6-O-(β -D-吡喃甘露糖基)-D-吡喃葡萄糖

23-61 给出下列化合物的完整的系统命名。





23-62 思考题 23-59~思考题 23-61 中, 哪些是还原糖? 哪些能够发生变旋现象。

23-63 预测半乳糖和下列试剂反应的产物。

- | | |
|--|--|
| (a) Br_2 和 H_2O | (b) NaOH , H_2O |
| (c) CH_3OH , H^+ | (d) $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+ - \text{OH}^-$ |
| (e) H_2 , Ni | (f) Ac_2O |
| (g) 过量的 CH_3I , Ag_2O | (h) NaBH_4 |
| (i) Br_2 , H_2O , 然后是 H_2O_2 , $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ | (j) HCN , 然后 H_3O^+ , 最后 $\text{Na}(\text{Hg})$ |
| (k) 过量的 HIO_4 | |

23-64 写出下列碳水化合物甲基化后在酸性条件下水解所得产物的结构。并写出在每一种情况下的最佳甲基化试剂。

- | | | |
|----------|----------------------------|---------|
| (a) D-果糖 | (b) 乙基- α -D-吡喃葡萄糖苷 | (c) 蔗糖 |
| (d) 乳糖 | (e) 龙胆二糖 | (f) 几丁质 |

23-65 (a) 哪种 D-戊醛糖用 HNO_3 氧化可得到具有光学活性的糖二酸?

(b) 哪种 D-丁醛糖用 HNO_3 氧化可得到具有光学活性的糖二酸?

(c) 已知糖 X 是一个己醛糖。用 HNO_3 氧化得到一个非光学活性的糖二酸。X 降解得到一个戊醛糖, 氧化此戊醛糖得到一个光学活性的糖二酸。确定糖 X 的结构。

(d) 尽管糖 X 是一个非光学活性的糖二酸, 但降解得到的戊醛糖能形成一个有光学活性的糖二酸。这是否和从非光学活性的物质不能得到光活性的物质这一原理相矛盾?

(e) 如果由糖 X 降解得到的戊醛糖进一步降解, 得到的丁醛糖是什么物质? 用 HNO_3 氧化该丁醛糖能得到有光学活性的糖二酸吗?

23-66 (a) 预测 (+)-甘油醛和 HCN 反应的产物。

(b) 所得产物为何种关系? 如何分离?

(c) 产物有光学活性吗? 予以解释。

23-67 果糖和 Tollens 试剂反应, 主要产物是甘露糖酸和葡萄糖酸的酸根离子。

(a) 提出一个反应机理, 解释在 Tollens 试剂存在下, 果糖是如何异构化成葡萄糖和甘露糖的混合物的?

(b) 解释为什么在将醛糖氧化为醛糖酸的过程中, 溴水比 Tollens 试剂更适宜?

23-68 梧桐科灌木的树胶在酸性条件下水解, 可得到一种水溶性的物质——塔格糖, 有关塔格糖的资料如下。

(1) 分子式 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ (2) 具有变旋现象

(3) 不与溴水反应 (4) 还原 Tollens 试剂得到 D-半乳糖酸和 D-塔罗糖酸

(5) 塔格糖经甲基化 (碘甲烷和氧化银)、酸性水解后得到 1,3,4,5-四-O-甲基塔格糖

(a) 写出开链形式塔格糖的 Fischer 投影式。

(b) 写出最稳定的环状半缩醛形式的塔格糖的最稳定构象。

23-69 (+)-甘油醛经过一系列 Kiliani-Fischer 合成后, 从反应混合物中分离出一种未知的糖, 该糖的实验结果如下:

(1) 分子式为 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$

(2) 具有变旋现象

- (3) 与溴水反应生成一种醛糖酸 (4) 与苯肼反应形成一个脎, 其熔点为 178°C
 (5) 与硝酸反应生成一个光活性的醛糖二酸
 (6) Ruff 降解后经硝酸氧化形成一个非光学活性的醛糖二酸
 (7) 两次 Ruff 降解后经硝酸氧化生成内消旋酒石酸

(8) 形成的甲基糖苷 (使用甲醇和氯化氢), 经高碘酸氧化作用, 生成含有 (+)-甘油醛的混合物

(a) 写出该未知糖的开链 Fischer 投影结构式。并用图 23-3 命名该糖。

(b) 写出该糖的最稳定环状半缩醛形式的最稳定构象, 并给出其完整的系统命名。

- 23-70 一未知的还原双糖, 与转化酶不发生作用。用 α -半乳糖苷酶处理, 该二糖分解为一分子的 D-果糖和一分子的 D-半乳糖。将二糖用碘甲烷和氧化银处理后, 在稀酸中水解, 得到 2,3,4,6-四-O-甲基半乳糖和 1,3,4-三-O-甲基果糖。给出二糖的结构, 并用系统命名法给出完整的命名。

- 23-71 写出下列核苷酸的结构。

(a) 鸟嘌呤核苷三磷酸 (GTP)

(b) 脱氧胞嘧啶核苷单磷酸 (dCMP)

(c) 环状鸟嘌呤核苷单磷酸 (cGMP)

- 23-72 根据下列序列, 写出含有 4 个基团的 DNA 的结构。

(3'端) G-T-A-C (5'端)

- 23-73 Erwin Chargaff 等发现, DNA 中含有等摩尔的鸟嘌呤和胞核嘧啶, 以及等摩尔的腺嘌呤和胸腺嘧啶, 这一发现被称为 Chargaff 规则。

$G=C$ 和 $A=T$

(a) Chargaff 规则是否暗示了在 DNA 中, 鸟嘌呤和腺嘌呤的量相等? 即 $G=A$?

(b) Chargaff 规则是否暗示了嘌呤基团的数目等于嘧啶基团的数目? 即 $A+G=C+T$?

(c) Chargaff 规则是否只适用于双股 DNA? 如果双螺旋股分裂成两个单螺旋股时, Chargaff 规则是否仍然适用?

- 23-74 逆转录酶, 如人体免疫缺损病毒 (HIV) 是艾滋病 (AIDS) 的病原体。在感染过程中, 会将其 RNA 复制到 DNA 中。这种逆转录酶将 RNA 复制到 DNA 的过程是一个相对选择性较低和易于出错的过程, 具有很高的突变率。利用逆转录酶选择性低的特点开发出的抗 HIV 药物 AZT (3'-叠氮基-2', 3'-双脱氧胸腺嘧啶核苷), 可以被磷酸化并在反转录酶作用下引入到 DNA 中。在这个过程中, AZT 充当了链终止剂。哺乳动物的 DNA 聚合酶具有很高的选择性, 和 AZT 的亲合性很低, 因此, 相对来说, 它的毒性也是较低的。

写出 AZT 和天然脱氧胸腺嘧啶核苷的结构。

写出抗逆转录酶衍生物 5'-三聚磷酸-AZT 的结构。

- *23-75 在某些细胞中发现, 暴露在亚硝酸 (见 19-17 节) 中的胞核嘧啶能转化成尿嘧啶。

(a) 提出此转化的机理。

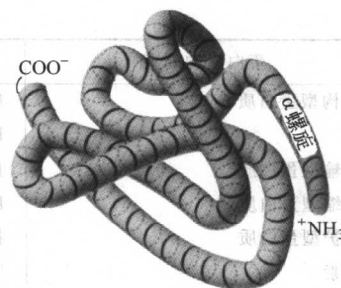
(b) 解释此转化过程是如何诱导复制的。

(c) DNA 中通常含有胸腺嘧啶, 而不是尿嘧啶 (存在于 RNA 中)。

以这个事实为基础, 解释为什么在亚硝酸诱导下, 在 DNA 中胞核嘧啶到尿嘧啶的变异, 要比在 RNA 中的变异更容易修复。

第 24 章

氨基酸、肽和蛋白质



24-1 导言

蛋白质是动物体内含量最丰富的有机物，在分子结构和功能的各个方面都起着重要的作用。蛋白质是 α -氨基酸（因为氨基与 α 碳原子相连， α 碳原子又与羰基相连而得名）的生物聚合物。蛋白质的物理和化学特性是由组成它的氨基酸决定的。每个氨基酸单元由称做肽键的酰胺键连接起来。图 24-1 给出了 α -氨基酸和蛋白质的一般结构。

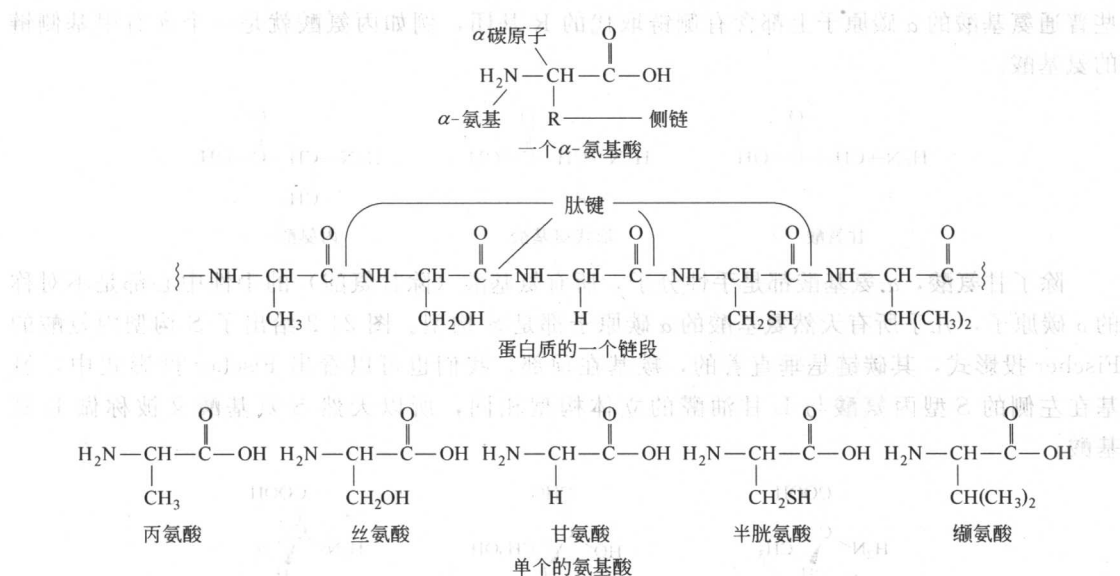


图 24-1 一个普通蛋白质以及组成它的氨基酸的结构；这些氨基酸是由称做肽键的酰胺键连接起来的

由于蛋白质是由各种各样的氨基酸组成的，因而具有惊人的结构特性和催化特性。由于其结构的灵活性，蛋白质在活性有机体内具有重要的功能，一些主要蛋白质的功能列于表 24-1 中。

对蛋白质的研究是生物化学的主要分支，蛋白质有机化学和生物化学没有严格的分别。本章中我们通过研究其组分——氨基酸来学习蛋白质，我们也会讨论氨基酸单体是怎样连成

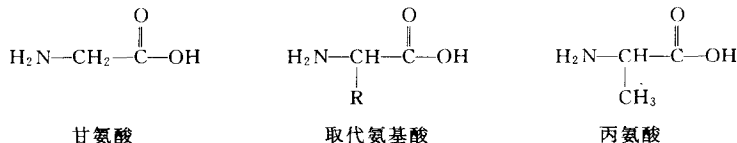
表 24-1 蛋白质功能举例

蛋白质的类型	举 例	功 能
结构型蛋白质	胶原蛋白,角蛋白	腱,皮肤,毛发,指甲
酶	DNA 聚合酶	复制和修复 DNA
运输型蛋白质	血红蛋白	运输 O_2 到细胞
收缩型蛋白质	肌动蛋白,肌球蛋白	引起肌肉收缩
保护型蛋白质	抗体	与外蛋白结合
激素	胰岛素	调节葡萄糖代谢
毒素	蛇毒液	使被捕获动物致残

蛋白质的,以及蛋白质的性质是如何依赖于其氨基酸的。这些基本内容对于在生物化学课程中进一步学习蛋白质的结构和功能是非常必要的。

24-2 α -氨基酸的结构和立体化学

氨基酸一词的由来可能是指任何一个分子中都含有一个氨基和任意形式的羧基的缘故;但是这个词几乎总是被用来指 α -氨基酸。最简单的氨基酸是氨基乙酸,称为甘氨酸,其他一些普通氨基酸的 α 碳原子上都含有侧链取代的 R 基团,例如丙氨酸就是一个含有甲基侧链的氨基酸。



除了甘氨酸, α -氨基酸都是手性分子,所有氨基酸(除甘氨酸)的手性中心都是不对称的 α 碳原子,几乎所有天然氨基酸的 α 碳原子都是 S 构型。图 24-2 给出了 S 构型丙氨酸的 Fischer 投影式,其碳链是垂直着的,羧基在顶部。我们也可以看出 Fischer 投影式中,氨基在左侧的 S 型丙氨酸与 L-甘油醛的立体构型相同,所以天然 S-氨基酸又被称做 L-氨基酸。

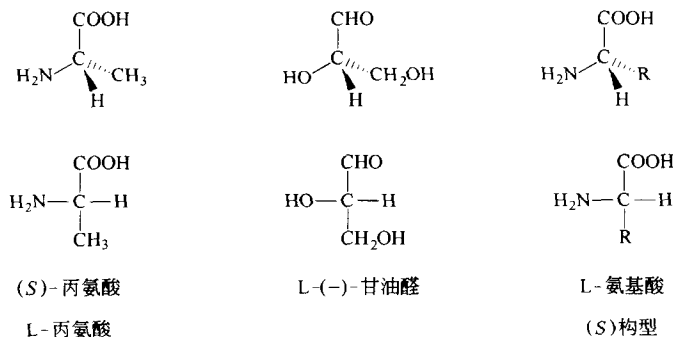


图 24-2 几乎所有的天然氨基酸都是 S 构型,类似于 L-甘油醛的立体化学结构,因此称它们为 L-氨基酸

细菌需要一种特定的酶，称为消旋酶，使 D-氨基酸和 L-氨基酸相互转换。哺乳动物不需要 D-氨基酸，所以阻塞消旋酶的化合物具有潜在的抑制细菌作用。

虽然自然界中偶尔也会有 D-氨基酸的存在，但是我们通常假定这种氨基酸为普通的 L-氨基酸，请再次注意 D 和 L 命名法，如同 R 和 S 所规定的一样，给出了不对称碳原子的构型。但是它并没有给出只有通过实验才能测得的旋光性的符号：(+) 和 (−)。

氨基酸结合了氨和羧酸的反应特性，每一个分子内的氨基和羧酸基的结合都有许多独特的特性和反应。一些氨基酸的侧链所带的功能基使其具有有趣的特性和本身所独有的反应。

24-2A 蛋白质分子的标准氨基酸

有 20 种 α-氨基酸称为标准氨基酸，它们存在于所有蛋白质中，所有这些标准氨基酸都是 L-氨基酸，只是与 α 碳原子相连的侧链结构彼此不同。表 24-2 给出了这 20 种氨基酸。并根据它们侧链的化学特性不同进行了分类。每一个名字给出了前 3 个字母的缩写和一个字母的符号，以便在写蛋白质结构中使用。

表 24-2 标准氨基酸

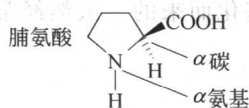
名 称	符号	缩写	结 构 式	侧链官能团	等电点
非极性的侧链是 H 或烷基					
甘氨酸	G	Gly	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	无	6.0
丙氨酸	A	Ala	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	烷基	6.0
缬氨酸 ^①	V	Val	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	烷基	6.0
亮氨酸 ^①	L	Leu	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	烷基	6.0
异亮氨酸 ^①	I	Ile	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	烷基	6.0
苯丙氨酸 ^①	F	Phe	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	芳基	5.5
脯氨酸	P	Pro	$\begin{array}{c} \text{HN}-\text{CH}-\text{COOH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array}$	刚性环状基团	6.3
含 OH 侧链					
丝氨酸	S	Ser	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{OH} \end{array}$	羟基	5.7
苏氨酸 ^①	T	Thr	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{HO}-\text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$	羟基	5.6

续表

名 称	符号	缩写	结 构 式	侧链官能团	等电点
酪氨酸	Y	Tyr	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH} \end{array}$	酚羟基	5.7
含 S 侧链					
半胱氨酸	C	Cys	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{SH} \end{array}$	硫醇	5.0
蛋氨酸 ^①	M	Met	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3 \end{array}$	硫醚	5.7
侧链含碱性 N 原子					
天冬酰胺	N	Asn	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{O} \end{array}$	酰胺	5.4
谷氨酰胺	Q	Gln	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{O} \end{array}$	酰胺	5.7
色氨酸 ^①	W	Trp	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{Indole} \end{array}$	吲哚	5.9
侧链是羧酸基					
天冬氨酸	D	Asp	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{COOH} \end{array}$	羧基	2.8
谷氨酸	E	Glu	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH} \end{array}$	羧基	3.2
侧链是碱性的					
赖氨酸 ^①	K	Lys	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2 \end{array}$	氨基	9.7
精氨酸 ^①	R	Arg	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{NH} \end{array}$	胍基	10.8
组氨酸 ^①	H	His	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{Imidazole} \end{array}$	咪唑基环	7.6

① 必需氨基酸。

由表 24-2 可看出脯氨酸不同于其他的标准氨基酸。由于其氨基固定在含 α 碳原子的一个环上。这个环状结构使含脯氨酸的肽具有额外的长度和刚性。



[思考题 24-1] 写出下列氨基酸的三维结构式。

- (a) L-苯丙氨酸 (b) L-精氨酸
(c) D-丝氨酸 (d) L-色氨酸

[思考题 24-2] 大部分天然氨基酸有手性中心(不对称的 α 碳原子), 此手性中心根据 Cahn-Ingold-Prelog 规则被命名为 S 构型(第 5-3 节), 但是天然的普通半胱氨酸的构型被命名为 R。

(a) (R)-半胱氨酸与 (S)-丙氨酸之间有什么关系? 根据命名可知它们具有相反构型还是相同的构型?

(b) (S)-丙氨酸是一个 L-氨基酸(图 24-2), (R)-半胱氨酸是一个 D-氨基酸还是一个 L-氨基酸?

24-2B 必需氨基酸

人体内能合成构成蛋白质所需的约一半数目的氨基酸, 其他的氨基酸称之为必需氨基酸, 必须由饮食提供, 这十种必需氨基酸如下(表 24-2 中用^①表示)。

精氨酸 (Arg)	缬氨酸 (Val)	蛋氨酸 (Met)	白氨酸 (Leu)
苏氨酸 (Thr)	苯丙氨酸 (Phe)	组氨酸 (His)	异亮氨酸 (Ile)
赖氨酸 (Lys)	色氨酸 (Trp)		

能为人类的营养提供恰当比例的必需氨基酸的蛋白质, 被称为完全蛋白质, 完全蛋白质的例子有肉、鱼、奶、蛋等。成人每天需完全蛋白质 50g。

严重缺少一种或几种必需氨基酸的蛋白质称为不完全蛋白质。如果人的饮食中的蛋白质主要来源于一种不完全蛋白质, 人体所合成的蛋白质的数量会受到所缺乏的氨基酸数量的限制。植物蛋白通常是不充分的, 大米、谷物和小麦都缺乏赖氨酸, 大米也缺乏苏氨酸, 谷物又缺乏色氨酸。蚕豆、豌豆和其他豆类在普通植物中含蛋白质最丰富, 但是它们都缺乏蛋氨酸。

如果素食者吃各种蔬菜, 能吸收必需氨基酸, 由于一些食物提供氨基酸而另一些缺乏, 植物蛋白质将是一个良好的补充, 牛奶和蛋类作为丰富的蛋白质的来源是素食者的良好选择。

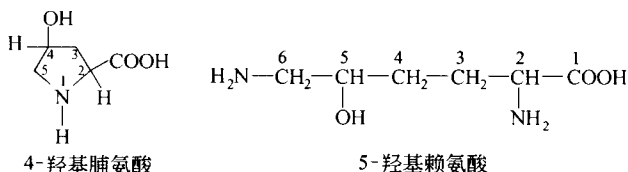
凝胶是由胶原蛋白构成的, 胶原蛋白主要是由甘氨酸、脯氨酸、羟脯氨酸构成的结构蛋白质。但是凝胶由于缺乏多种必需氨基酸而具有较低的营养价值。

[思考题 24-3] 除草剂草甘膦 (Roundup[®]) 通过一种酶来杀死草, 而这种酶是合成苯丙氨酸所需要的。没有苯丙氨酸, 植物就不能合成它所需要的蛋白质, 使其逐渐衰弱以至死亡。虽然一少部分除草剂(草甘膦)对植物有害, 但它对人体危害非常小。试想一下: 为什么这么强有力的除草剂对人体危害这么小呢?

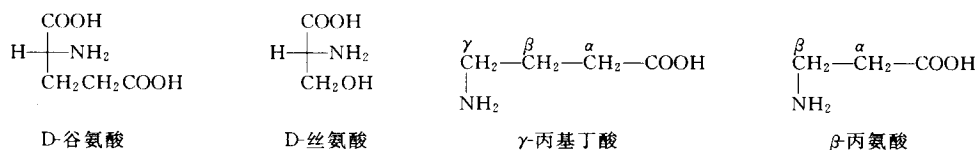
24-2C 稀有及不常见氨基酸

除了标准氨基酸, 蛋白质中还发现了少量其他氨基酸, 例如: 4-羟基脯氨酸、5-羟基赖

氨酸等，它们都是由标准氨基酸羟基化而来的。虽然经常在胶原蛋白中能发现它们，但它们被称为稀有氨基酸。

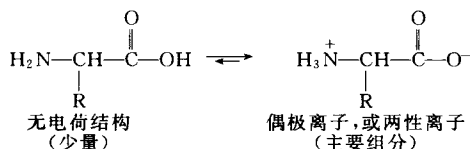


自然界中也发现一些不常见的 D-对映体氨基酸。例如：许多细菌的细胞壁中含有 D-谷氨酸。蚯蚓中含有 D-丝氨酸。自然界中存在的某些氨基酸并不是 α -氨基酸。 γ -丙基丁酸 (GABA) 是大脑中的一种神经传输元， β -丙氨酸是维生素的组成部分。



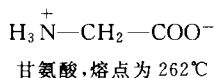
24-3 氨基酸的酸碱性

虽然我们通常用 $-\text{COOH}$ 和 $-\text{NH}_2$ 来表示氨基酸的结构，但是它们的实际结构为离子形式，且依赖于 pH 值。羧基失去 1 个质子变成羧酸离子，氨基质子化变成胺离子，这种结构称为偶极离子或两性离子（德国人称为双偶极离子）。

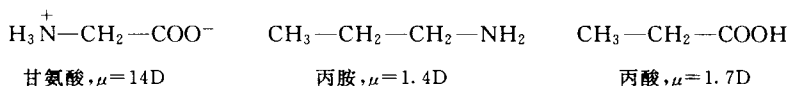


氨基酸的双偶极结构显示出了其独特的性质。

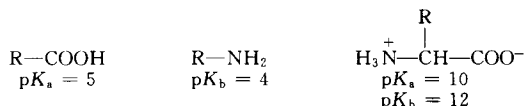
1. 氨基酸的熔点特别高，通常高于 200°C ，如甘氨酸的熔点为 262°C 。



2. 氨基酸较之在二氯甲烷和其他有机溶剂中，在水中溶解度更大。
3. 氨基酸比简单的胺或酸有更大的偶极矩。



4. 氨基酸的酸性比大部分羧酸的酸性弱，碱性也比大部分胺弱。实际上氨基酸的酸性部分是一 NH_3^+ ，而不是一 COOH ，碱性部分是一 COO^- ，而不是一 NH_2 。



由于氨基酸含有一 NH_3^+ 和一 COO^- ，因此是两性的（同时含有酸性和碱性）。氨基酸的主

要形式依赖于溶液的 pH 值。在酸性溶液中， $-\text{COO}^-$ 被质子化为自由的 $-\text{COOH}$ 。分子带明显正电荷，当 pH 升高时， $-\text{COOH}$ 在 $\text{pH}=2$ 时失去质子，该点被称为 $\text{pK}_{\text{a}1}$ ，用它来表示酸解离常数。当 pH 值进一步上升， $-\text{NH}_3^+$ 在 $\text{pH}=9$ 或 10 时失去质子。该点被称为 $\text{pK}_{\text{a}2}$ ，是第二个酸解离常数。高于此 pH 值时，分子总体上显负电性。

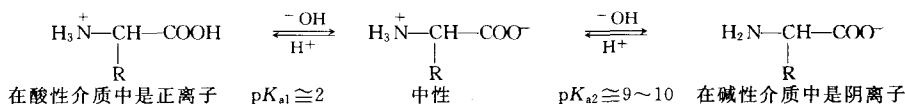


图 24-3 给出了甘氨酸的滴定曲线，曲线开始于图 24-3 的左边下侧，此时，甘氨酸完全以阳离子形式存在，慢慢增加碱性，记录下 pH 值，在 $\text{pH}=2.3$ 时，一半的阳离子形式已被转化为两性离子形式。在 pH 值达到 6.0 时，几乎所有氨基酸都是以两性离子形式存在。pH 达到 9.6 时，一半的两性离子转化成碱的形式。从曲线图 24-3 还可以看出：pH 值低于 2.3 时，甘氨酸以阳离子形式存在，pH 值大于 9.6 时，甘氨酸以阴离子形式存在。pH 值介于 2.3 和 9.6 之间时，以两性离子形式存在。通过调节溶液的 pH 值，我们可以来控制分子所带的电荷。利用氨基酸的电荷改变，对分离和鉴别氨基酸是很有用的。这在第 24-4 节中将详细讲述。

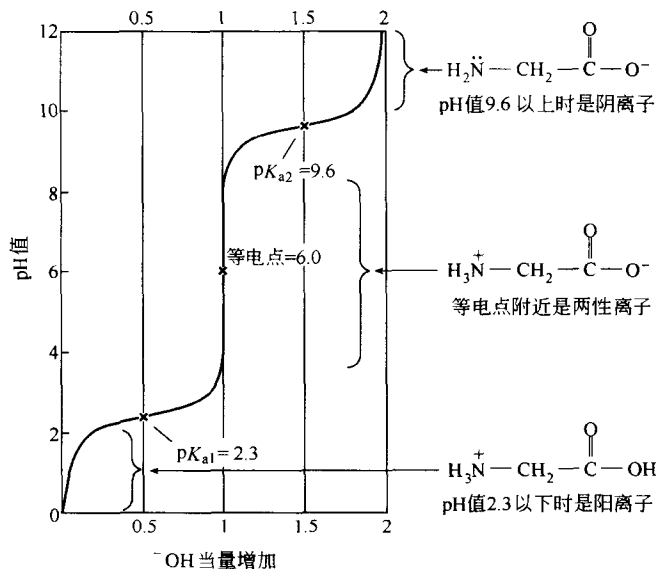
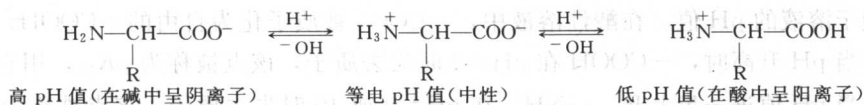


图 24-3 甘氨酸的滴定曲线

pH 值控制着甘氨酸的电荷：pH 值低于 2.3 时，为阳离子形式，pH 值大于 9.6 时，为阴离子形式；pH 值介于 2.3 和 9.6 之间时，为两性离子形式；等电点的 pH 值为 6.0

24-4 等电点和电泳现象

氨基酸在酸性条件（低 pH 值）下显正电性，在碱性条件（高 pH 值）下显负电性。在介于两个 pH 值之间，氨基酸的两种形式趋于平衡。如同双偶极两性离子具有零电荷一样。此时的 pH 值叫做等电 pH 值或等电点。



标准氨基酸的等电点列于表 24-2 中, 我们可预言: 等电 pH 值依赖于氨基酸的结构。

酸性氨基酸 天冬氨酸 (2.8) 谷氨酸 (3.2)

中性氨基酸 (5.0~6.3)

碱性氨基酸 赖氨酸 (9.7) 精氨酸 (10.8) 组氨酸 (7.6)

天冬氨酸和谷氨酸的侧链含酸性的羧基基团。这些氨基酸在 pH=3 处有酸性等电点。酸性溶液可阻止第二个羧基的去质子化, 使氨基处于中性的等电点状态。

碱性氨基酸 (组氨酸、赖氨酸、精氨酸) 的等电点分别为 pH 值为 7.6、9.7 和 10.8。pH 值反映了咪唑环的弱碱性、氨基的中等碱性和胍基的强碱性。碱性溶液对于阻碍碱性侧链的质子化和使氨基酸保持电中性都是必须的。

其他一些氨基酸被认为是中性的, 它们的侧基既不是强碱性的也不是强酸性的。它们的等电点微显酸性 (pH 值介于 5~6 之间), 因为 NH_3^+ 的酸性比 $-\text{COO}^-$ 的碱性略强些。

[思考题 24-4] 写出下列物质的优势结构。

(a) pH 值为 11 时的缬氨酸

(b) pH 值为 2 时的脯氨酸

(c) pH=7 时的精氨酸

(d) pH=7 时的谷氨酸

(e) 丙氨酸、赖氨酸、天冬氨酸的混合物, 在 (i) pH=6; (ii) pH=11; (iii) pH=2 时。

[思考题 24-5] 写出质子化胍基的共振式, 并解释为什么精氨酸有如此强的碱性等电点。

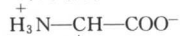
[思考题 24-6] 虽然色氨酸含有一个杂环胺, 但通常认为它是一个中性氨基酸, 试解释为什么色氨酸的咪唑氮原子的碱性比组氨酸的咪唑上的一个氮原子的碱性弱。

在等电点时, 因为 NH_3^+ 和 $-\text{COO}^-$ 保持平衡, 故氨基酸的净电荷为零。在多数酸性溶液 (低 pH 值) 中, 羧基被质子化, 故净电荷为正。在多数碱性溶液 (高 pH 值) 中, 氨基去质子化, 净电荷为负。

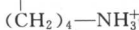
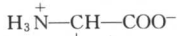
可以利用等电点的不同通过电泳现象来分离混合氨基酸。将氨基酸混合物条带放在丙酰胺凝胶层或者用缓冲溶液湿过的滤纸的中心, 两个电极分别与凝胶或纸的边缘接触, 通过几千伏的电压, 正电性 (阳离子) 的氨基酸被吸引到负极 (阴极), 带负电 (阴离子) 的氨基酸被吸引到正极 (阳极), 在其等电位的氨基酸处无净电荷, 所以不移动。

例如丙氨酸、赖氨酸、天冬氨酸的混合液在 pH=6 的缓冲溶液中, 丙氨酸处于等电点, 两性离子形式使得其净电荷为零。pH=6 比赖氨酸的等电点 pH=9.7 的酸性强, 所以赖氨酸为阳离子形式。天冬氨酸的等电点为 pH=2.8, 故为阴离子形式。

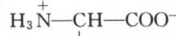
pH = 6 时的结构



CH_3
丙氨酸 (电荷为零)



$(\text{CH}_2)_4-\text{NH}_3^+$
赖氨酸 (电荷为 +1)



CH_2-COO^-
天冬氨酸 (电荷为 -1)

当与 pH=6 时, 对丙氨酸、赖氨酸、天冬氨酸的混合液施加电压, 丙氨酸不移动, 赖氨酸向阴极移动, 天冬氨酸向阳极移动 (图 24-4), 一段时间之后, 切断纸片或敲断凝胶棒, 得到分离的氨基酸。如果用电泳现象作为分析技术 (从检测混合氨基酸中的成分), 那么纸片或凝胶棒要用试剂如茚三酮进行处理, 以使色带可见, 通过对照氨基酸的标准位置即

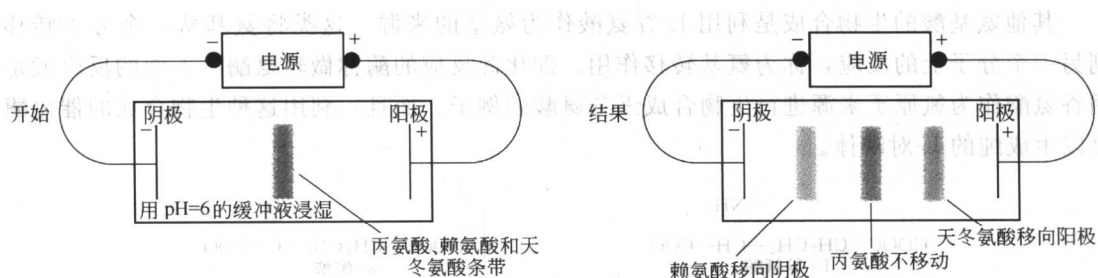


图 24-4 丙氨酸、赖氨酸和天冬氨酸在 pH=6 处的电泳分离简化图；带正电的赖氨酸被吸引到负极，带负电的天冬氨酸被吸引到阳极，丙氨酸处于等电位处，所以它不移动

可鉴别各个组分。

【思考题 24-7】 写出丙氨酸、赖氨酸和天冬氨酸在 pH 值 9.7 处的电泳分离情况。

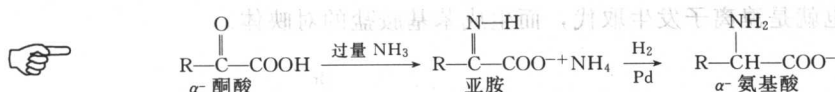
【思考题 24-8】 写出色氨酸、半胱氨酸和组氨酸在 pH=6 的电泳分离情况。

24-5 氨基酸的合成

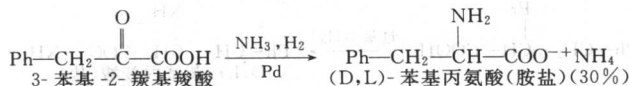
本质上，从水解蛋白质和分离氨基酸混合物都能够获得氨基酸，虽然如此，但合成纯氨基酸的成本低。在某些情况下，非常见氨基酸及非天然对映体的氨基酸必须经合成才能得到。本章中，我们考虑用四种方法来合成氨基酸，所有这些反应都是我们以前研究过的反应的扩展。

24-5A 还原胺化反应

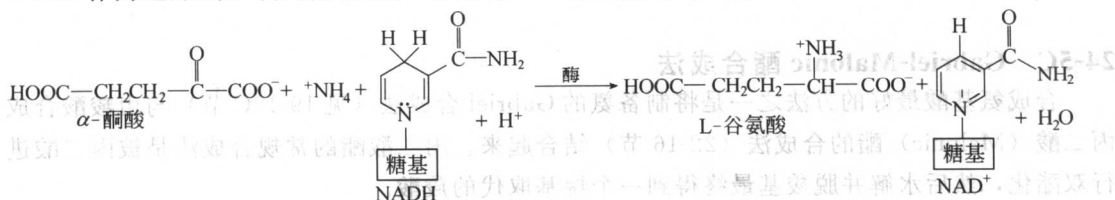
酮和醛的还原胺化反应是合成胺（见 19-19 节）的最好反应之一。该反应也能合成氨基酸。当 α -酮酸与氨气反应，酮基变成亚氨基。亚氨基又被氢气和钯催化剂还原为胺。在此条件下，羧基不会被还原。

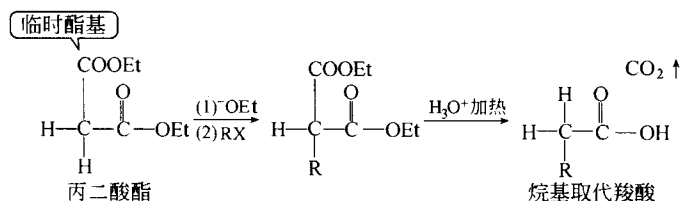


在钯催化剂存在下， α -酮酸和氨气、氢气发生的反应是一步完成的，结果生成外消旋的 α -氨基酸。下面的反应方程式为由 3-苯基-2-羧基羧酸生成外消旋苯基丙氨酸的反应。



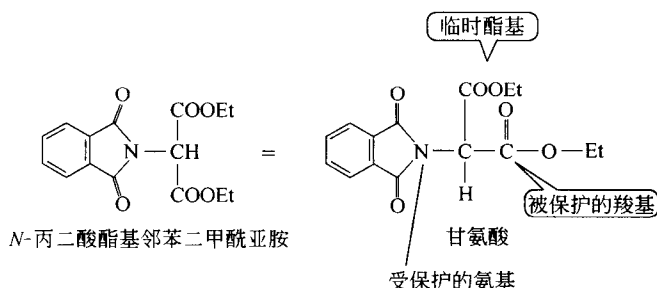
还原胺化反应类似于氨基酸的生物合成。我们称它仿生合成（模拟生物过程），这种生物合成以 α -酮酸（糖类代谢的中间体）的还原胺化反应开始，以铵离子作为氨化剂，NADH 作为还原剂，利用酶催化作用合成纯 L-谷氨酸的对映体。



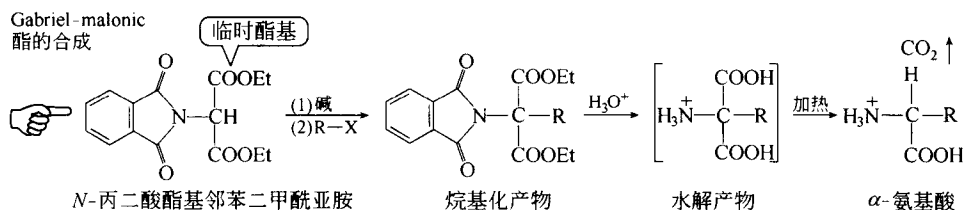


用此法合成氨基酸时，我们从含有 α -氨基的丙二酸酯开始。把氨基保护成酰胺以免与烷化剂 (RX) 反应。

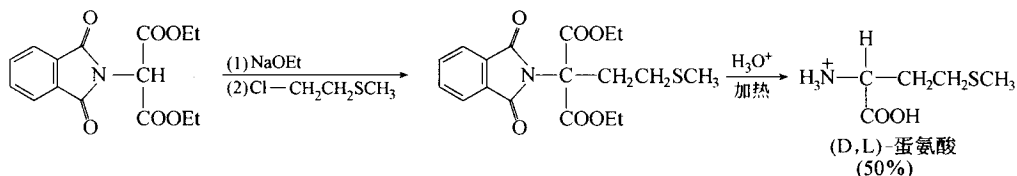
Gabriel-Malonic 酯是由 *N*-丙二酸酯基邻苯二甲酰亚胺来合成的。我们将 *N*-丙二酸酯基邻苯二甲酰亚胺看作甘氨酸分子。此分子中，我们用邻苯二甲酸来使氨基生成酰亚胺以阻止此分子作为亲核试剂来发生反应。羧基被保护成酯基，且 α 位由附加的（临时）丙二酸酯进一步活化。



正如同用丙二酸酯合成法合成取代丙二酸酯一样，用 *N*-丙二酸酯基邻苯二甲酰亚胺也能得到取代甘氨酸，如： α -氨基酸。*N*-丙二酸酯基邻苯二甲酰亚胺的烷基化与丙二酸酯的烷基化是一样的。当 *N*-丙二酸酯基邻苯二甲酰亚胺被水解时，苯二甲酰亚胺基跟酯基一样也被水解。产物是烷基化的氨基丙二酸。进一步脱羧得到一个外消旋 α -氨基酸。



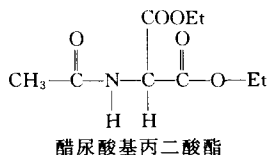
Gabriel-malonic 酯合成法可用来合成氨基酸，但不能用卤代酸直接胺化来合成。下面的例子给出了蛋氨酸的合成，而这种氨基酸如果由直接胺化合成的话，产率会非常低。



[思考题 24-11] 用 Gabriel-malonic 酯合成法合成下列氨基酸。

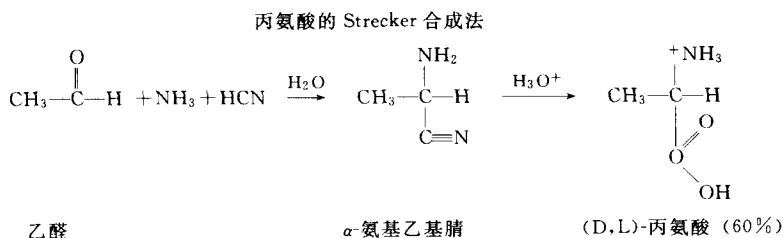
- (a) 缬氨酸 (b) 苯丙氨酸 (c) 谷氨酸 (d) 亮氨酸

[* 思考题 24-12] Gabriel-malonic 酯合成是将氨基丙二酸酯的氨基保护成邻苯二甲酰亚胺。有时也把氨基保护成醋尿酸。考虑一下你怎样用醋尿酸基丙二酸酯合成苯丙氨酸。



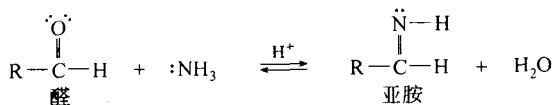
24-5D Strecker 合成法

1850 年, 德国 Tübingen 的 Adolph Strecker 实验室首先合成出了第一个氨基酸。Strecker 把乙醛加入到氨气和 HCN 的水溶液中, 得到产物 α -丙腈, 产物经 Strecker 水解得到外消旋的丙氨酸。

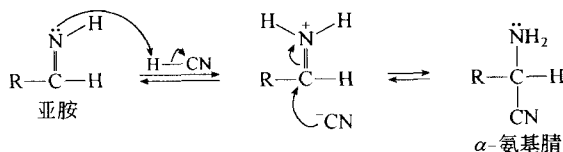


Strecker 合成法可以从合适的醛得到许多氨基酸。下面给出了此类反应的机理。首先醛和氨反应生成亚胺。亚胺的氮类似于羰基中的氧, 被质子后是吸电子的。氰离子对质子化的亚胺进攻得到 α -氨基腈。这个机理与羟腈的形成相似, 不同之处在于 Strecker 合成是氰离子进攻亚胺, 而羟腈的合成是氰离子进攻醛本身。

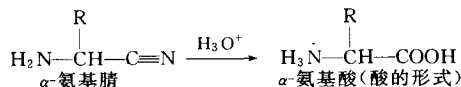
第一步: 亚胺的形成 (机理见 18-16 节)



第二步: 氰离子的进攻

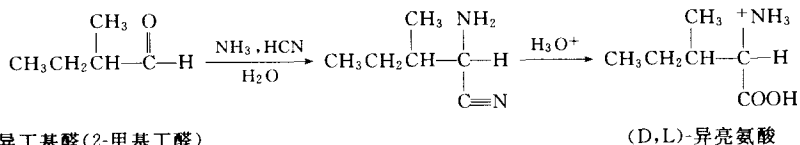


接下来的步骤中, 由 α -氨基腈 (第 21-7D 节) 可以得到 α -氨基酸



【题解 24-1】 用 Strecker 合成法合成异亮氨酸。

解 异亮氨酸的侧链是异丁基。之前我们看到的是 CH_3-CHO 用 Strecker 合成法给出了丙氨酸, 在此反应中 CH_3 作为侧链。因此用异丁基-CHO 可得到异亮氨酸。



【思考题 24-13】 (a) 写出如何用 Strecker 合成法来合成苯丙氨酸。

(b) 给出 (a) 中每一步反应的机理。