



普通高等教育“十三五”规划教材
全国高等医药院校药学类系列规划教材

有机化学

主编 宋流东 赵华文



科学出版社

普通高等教育“十三五”规划教材
全国高等医药院校药学类系列规划教材

有机化学

主 编 宋流东 赵华文

副主编 李 莉 张振涛 燕小梅 林玉萍

编 委 (按姓氏笔画排序)

王 扣 (昆明医科大学)

王全军 (空军军医大学)

王宏丽 (成都医学院)

王海波 (空军军医大学)

王新兵 (石河子大学)

毛泽伟 (云南中医学院)

史大斌 (遵义医学院)

刘静姿 (贵州医科大学)

李 莉 (新疆医科大学)

李明华 (空军军医大学)

宋流东 (昆明医

张振涛 (内蒙古医科大学)

张毅立 (昆明医科大学)

林玉萍 (云南中医学院)

虎春艳 (云南中医学院)

赵华文 (陆军军医大学)

赵红梅 (内蒙古医科大学)

胡曙晨 (新疆医科大学)

秦向阳 (空军军医大学)

格根塔娜 (内蒙古医科大学)

唐 强 (重庆医科大学)

燕小梅 (大连医科大学)

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书共十六章，主要章节都以官能团为主线，以结构、性质、应用为框架，着重阐述有机化合物结构与性质的关系；部分章节通过适当介绍重要、常见药物的结构和临床应用，强化了对有机化学基础知识理解。本书采用脂肪族和芳香族混合体系编写。作为科学出版社全国高等医药院校药学类“十三五”系列规划教材之一，注重与《无机化学》《药物化学》《天然药物化学》等教材的知识衔接，目标明确、前后联系、详略得当，尽力避免了不必要的重复。

本书可作为全国医药院校药学类及相关专业教材，也可作为各专业自学或参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

有机化学 / 宋流东, 赵华文主编. —北京: 科学出版社, 2018.1
普通高等教育“十三五”规划教材·全国高等医药院校药学类系列规划教材
ISBN 978-7-03-054941-9

I. ①有… II. ①宋… ②赵… III. ①有机化学—高等学校—教材 IV. ①O62

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第259285号

责任编辑: 赵炜炜 李国红 / 责任校对: 郭瑞芝

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 陈 敬

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

石家庄继文印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018年1月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2018年1月第一次印刷 印张: 20 1/2

字数: 557 000

定价: 69.80 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

普通高等教育“十三五”规划教材
全国高等医药院校药理学类系列规划教材

专家委员会

主任委员 张志荣 四川大学华西药学院

副主任委员 (按姓氏笔画排序)

于超 重庆医科大学

王玉琨 空军军医大学

刘卫东 陆军军医大学

宋流东 昆明医科大学

胡华强 中国科技出版传媒股份有限公司

傅强 西安交通大学

委员 (按姓氏笔画排序)

叶云 西南医科大学

包保全 内蒙古医科大学

李莉 新疆医科大学

沈祥春 贵州医科大学

张立明 宁夏医科大学

张仲林 成都医学院

陈文 石河子大学

陈朝军 内蒙古医科大学

周旭美 遵义医学院

周春阳 川北医学院

胡昌华 西南大学

饶高雄 云南中医学院

贺耘 重庆大学

顾健 西南民族大学

柴慧芳 贵阳中医学院

黄园 四川大学华西药学院

彭芳 大理大学

傅超美 成都中医药大学

谭钦刚 桂林医学院

前 言

本书结合当前全国普通高等医药院校药学类专业教学实际和特点,围绕本科药学类专业教学质量国家标准和全国执业药师考试大纲,强化了有机化学的基本原理、基本知识和基本反应,尽可能以药物为实例,适当吸收了学科的新成果、新知识、新发展,隐含了科学态度和科学精神,有利于学生综合素质的形成和科学思想与创新能力的培养。

本书编写还考虑了当前全国高中毕业生化学知识的基础,以及普通高等医药院校药学类专业教学的实际。我们认为,学生一般在中学阶段已具备基本的有机化学知识,而且在本课程前已完成《无机化学》课程学习,因此绪论中适当简略了一些最基本的有机化学常识,同时简单介绍了一些有机化学和医药学的前沿知识。从知识的系统性和连贯性着想,将烷烃与环烷烃、烯烃与炔烃及二烯烃分别合并为一章。考虑到许多实用药物存在杂环结构,本书比较全面地介绍了杂环化合物的结构和性质特征。此外还独设一章介绍生物医用材料的基本知识与应用,为《药剂学》《药用高分子材料学》等课程奠定必要的基础。

本书各章虽然都由相应编委撰写和审阅,但李莉、张振涛、燕小梅、林玉萍四位副主编分别对第1~4章、第5~8章、第9~12章和第13~16章内容进行了重点审核把关,张毅立、王扣两位编委花了大量时间和精力修正、处理了许多结构式和图表。他们渊博的专业知识、丰富的教学经验和高尚的职业精神让我们无比敬佩和感动。在此向他们表示衷心感谢!

本书编写过程中参考了一些国内外经典教材和资料,引用了一些图表,在此表示诚挚谢意。

本书编委来自全国十余所高校,书稿经过了反复协调、修改,各编委都尽了最大努力,但难免有不妥及遗漏之处,敬请各位同行、读者批评指正,我们将感激不尽。

宋流东 赵华文

2017年3月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 有机化合物和有机化学	1
第二节 有机化合物的结构及其表示方法	2
第三节 有机化合物的化学键	2
第四节 有机化合物的分类及有机化学反应类型	6
第五节 有机化合物的分离纯化和结构测定	7
第六节 有机酸碱理论简介	11
本章小结	13
习题	14
第二章 烷烃和环烷烃	15
第一节 结构	15
第二节 命名	18
第三节 构象	21
第四节 物理性质及光谱性质	26
第五节 化学性质	30
本章小结	37
习题	38
第三章 烯烃、炔烃和二烯烃	40
第一节 结构、分类和命名	40
第二节 物理性质及光谱性质	45
第三节 化学性质	48
本章小结	62
习题	63
第四章 芳香烃	65
第一节 分类和命名	65
第二节 苯的结构	68
第三节 苯及其同系物的物理性质及光谱性质	69
第四节 苯及其同系物的化学性质	71
第五节 多环芳香烃	80
第六节 非苯芳香烃和休克尔规则	85
本章小结	87
习题	88
第五章 立体化学基础	90
第一节 同分异构现象及分类	90
第二节 对映异构	91
第三节 对映异构体	93

第四节 外消旋体及外消旋体拆分	100
第五节 手性药物的生理活性	105
本章小结	108
习题	109
第六章 卤代烃	111
第一节 结构、分类和命名	111
第二节 物理性质及光谱性质	113
第三节 化学性质	115
第四节 亲核取代反应和消除反应机理	118
第五节 不饱和卤代烃和芳香卤代烃	123
第六节 卤代烃的制备	124
本章小结	125
习题	126
第七章 醇、酚、醚	128
第一节 醇	128
第二节 酚	138
第三节 醚和环氧化合物	144
第四节 硫醇和硫醚	148
本章小结	150
习题	151
第八章 醛、酮和醌	153
第一节 醛和酮	153
第二节 醌	176
本章小结	179
习题	181
第九章 羧酸和取代羧酸	183
第一节 结构、分类和命名	183
第二节 物理性质及光谱性质	184
第三节 化学性质	186
第四节 羧酸的制备	191
第五节 取代羧酸	192
本章小结	194
习题	195
第十章 羧酸衍生物	198
第一节 结构和命名	198
第二节 物理性质及光谱性质	200
第三节 化学性质	201
第四节 碳酸衍生物和原酸酯	207
第五节 制备	212
本章小结	213
习题	214

第十一章 含氮有机化合物	216
第一节 胺类化合物	216
第二节 重氮化合物和偶氮化合物	223
本章小结	226
习题	228
第十二章 杂环化合物	229
第一节 分类和命名	229
第二节 重要的五元杂环化合物	232
第三节 重要的六元杂环化合物	236
第四节 重要的稠杂环化合物	241
第五节 生物碱	244
本章小结	246
习题	247
第十三章 脂类、萜类和甾体化合物	249
第一节 脂类化合物	249
第二节 萜类化合物	252
第三节 甾体化合物	259
本章小结	264
习题	265
第十四章 糖类	267
第一节 单糖	267
第二节 低聚糖	275
第三节 多糖	277
本章小结	280
习题	281
第十五章 氨基酸、多肽、蛋白质和核酸	283
第一节 氨基酸	283
第二节 多肽	288
第三节 蛋白质	292
第四节 核酸	296
本章小结	302
习题	303
第十六章 生物医用材料简介	305
第一节 生物医用材料的概念及分类	305
第二节 生物医用高分子材料	306
第三节 生物医用材料的生物学评价	313
第四节 生物医用材料的发展趋势	315
本章小结	317
习题	317
主要参考文献	318

第一章 绪 论

第一节 有机化合物和有机化学

有机化合物(organic compound)也叫有机物,是指含碳的化合物或含碳、氢的化合物及其衍生物的总称,但不包括碳的氧化物(如 CO 和 CO_2)、碳酸及其盐、氰化物、硫氰化物、氰酸盐、金属碳化物、部分简单含碳化合物(如 SiC)等物质。多数有机化合物主要含碳、氢两种元素,也常含氧、氮、硫、磷、卤素等元素。绝大多数有机化合物易溶于有机溶剂,热稳定性差,可燃烧生成 CO_2 和 H_2O 。有机化合物是生命产生的物质基础,所有生命体都含有有机化合物。绝大多数药物,包括天然药物和合成药物都是或含有有机化合物。有机化合物现有 8000 多万种,构造异构(constitutional isomerism)和立体异构(stereoisomerism)的同分异构现象(isomerism)十分普遍,性质千差万别。

有机化学(organic chemistry)是研究有机化合物的分类、结构、命名、性质、制备、化学反应及反应机理(reaction mechanism)等规律的学科,是化工、生物、药学、医学、农学、环境、材料等学科的支撑学科。有机化学是药学专业一门特别重要的专业基础课,尤其对药物化学、天然药物化学有着不可替代的作用。许多药物都是合成的,基础就是有机化学;药物的作用机理需通过有机化学阐明;新药的设计、改进需用有机化学作理论指导。

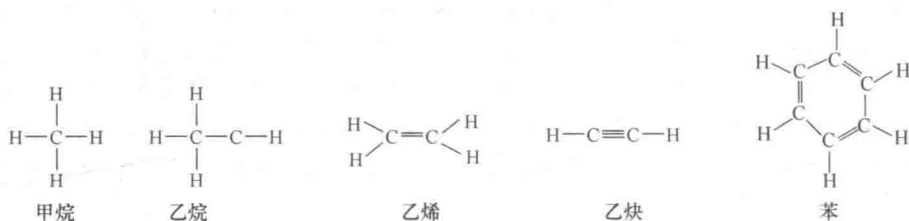
人类实践活动早已使用糖、酒、染料、药物等有机化合物;史前酿酒、发酵之类的工艺涉及最初的有机化学。1806 年贝采里乌斯(J. Berzelius)首次提出“有机化学”,是作为“无机化学”的对立物而命名的,受科学条件限制,当时有机化学的研究对象是从天然动植物中提取的有机物。当时人们普遍认为生物体内存在所谓“生命力”,因此才能产生有机化合物,在实验室是不能从无机化合物合成有机化合物的。然而,维勒(F. Wöhler)于 1824 年从氰(NCCN)经水解制得草酸(HOOC-COOH),1828 年又将氰酸铵(NH_4CNO)加热转化为尿素(NH_2CONH_2),首次冲击了“生命力”学说;此后柯尔柏(H. Kolbe)于 1844 年合成了乙酸(CH_3COOH),柏赛罗(M. Berthelot)于 1854 年合成了油脂等,越来越多有机化合物在实验室被合成出来,“生命力”学说逐渐被人们抛弃,但“有机化学”这一名词却沿用至今。

从 1830 年李比希(J. Liebig)发展碳氢分析法、1858 年凯库勒(A. Kekule)和库珀(A. Couper)等提出价键概念、1874 年勒贝尔(J. Le Bel)和范托夫(J. Van't Hoff)提出立体化学学说、1916 年路易斯(G. Lewis)等提出价键电子理论后,有机化学理论得到了巨大发展。20 世纪以来,单糖、多聚糖、氨基酸、核苷酸、牛磺酸、胆固醇和某些萜类化合物的结构得到确定,蛋白质的螺旋结构和 DNA 的双螺旋结构被发现,阿司匹林、青霉素、吗啡、磺胺、维生素 B_{12} 、催产素、胰岛素、前列腺素、昆虫信息素、寡核苷酸、有机磷杀虫剂、有机硫杀菌剂等化合物成功合成,计算机辅助设计和组合化学(高通量合成)技术逐步推广,有机化学的发展突飞猛进。各种色谱特别是高效液相色谱的应用显著提升了有机化合物分离技术,各种光谱、能谱和 X-射线衍射技术使有机化合物的结构测定发生了革命性变化。有机合成化学、金属有机化学、天然有机化学、物理有机化学、生物有机化学已成为当今重要的有机化学衍生学科和交叉学科,对医药卫生事业、工农业生产等影响深远。

第二节 有机化合物的结构及其表示方法

有机化合物的结构决定有机化合物的物理性质和化学性质(可简称理化性质)。研究有机化合物的结构是有机化学最基本的内容。

多数有机化合物结构复杂。为弄清有机化合物分子中原子间相互结合的方式,以凯库勒为代表的化学家提出了价键概念,即有机化合物中碳原子的化合价为正四价,碳原子除能与其他元素结合外,更重要的是碳碳原子间能以单键(single bond)、双键(double bond)和三键(triple bond)的形式结合,形成碳链或碳环(如下)。这就是凯库勒结构理论。用化学式表示分子中原子间结合的顺序和方式,称为凯库勒结构式。



凯库勒结构理论阐明了有机化合物同分异构的本质,是研究有机化合物结构最重要的基础。此后,勒贝尔和范托夫在研究一些化合物的旋光性(opticity)时提出了立体结构学说,即饱和碳原子的四面体(tetrahedron)结构(图 1-1, 图 1-2): 碳原子位于四面体的中心, 4 个价键之间的夹角等于或接近 $109^{\circ}28'$ (也可表示为 109.5°)。



图 1-1 甲烷、二氯甲烷分子的立体结构图



图 1-2 乙烷分子的模型和楔线式

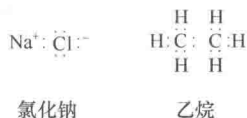
第三节 有机化合物的化学键

一、化学键的类型

为解释化合物分子中原子相互结合形成化学键(chemical bond)的本质,柯塞尔(W. Kossel)和路易斯提出了离子键(ionic bond)和共价键(covalent bond)概念。这两个概念都是基于“八隅体规则”(octet rule)学说,即所有原子(含相同原子,下同)相互结合成化学键时,原子间均通过电

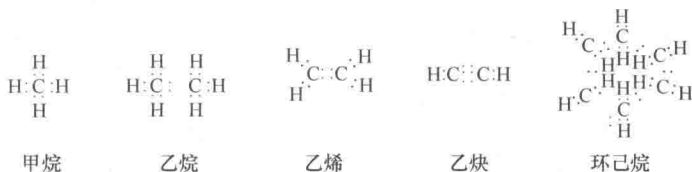
子转移或共享电子对的方式使每个原子最外层都达到 2 个或 8 个电子的稳定的惰性气体结构。

原子间通过电子转移形成相互吸引的阳离子(cation)和阴离子(anion)后所形成的化学键称为离子键,如氯化钠;原子间通过共享一对电子而相互吸引所形成的化学键称为共价键,如乙烷。如果形成共价键的一对电子是由同一个原子提供,这种特殊的共价键称为配位键(coordinate bond)。例如,氨分子与氢离子结合形成铵离子,氨分子中氮原子提供的一对电子与氢离子共享形成的共价键就是配位键。无机化合物的化学键以离子键为主,有机化合物的化学键则以共价键为主。



二、共价键的表示方式

用电子对表示共价键的有机化合物化学式称为路易斯结构式或 Lewis 结构式, 电子对表示的共价键相当于凯库勒结构式中的短线。两个原子共享两对电子就形成双键, 共享三对电子则形成三键。



多原子构成的基团离子，如氢氧负离子(OH^-)、甲基正离子(CH_3^+)、甲基负离子(CH_3^-)，可用路易斯结构式表示如下。



三、现代共价键理论

路易斯结构式并不能反映有机化合物真实的立体结构,许多化合物的性质不能用此结构式解释。因此,鲍林(L. Pauling)等应用量子力学理论建立了有机化合物的现代共价键理论,主要包括价键理论、原子轨道理论、碳原子杂化轨道理论和分子轨道理论等,基本能够描述有机化合物真实的立体结构,解释其理化性质。

(一) 价键理论

当两个原子接近到一定距离时，两个自旋方向相反的单电子相互配对，形成了密集于两个原子核之间的电子云(electron atmosphere)，降低了两核间电荷的排斥力，使体系能量降低，并对两核产生吸引力，从而形成稳定的共价键。原子中单电子数目就是可形成共价键的数目，原子有几个单电子就能与几个自旋方向相反的单电子形成共价键，此即共价键的饱和性。

(二) 原子轨道理论

共价键是由成键电子所在的原子轨道(atomic orbitals)重叠而形成, 重叠程度越大, 原子核间电子云密度越大, 形成的共价键就越稳定, 因此原子总是尽可能地沿着原子轨道最大重叠方向形成共价键, 此即共价键的方向性。共价键的方向性使形成共价键的原子间具有一定的空间

构型。有机化合物中碳原子轨道有 $1s$ 、 $2s$ 、 $2p_x$ 、 $2p_y$ 、 $2p_z$ ，其中 $1s$ 、 $2s$ 轨道围绕原子核呈球形对称但能量不同， $2p_x$ 、 $2p_y$ 、 $2p_z$ 轨道以通过原子核的直线为轴对称分布，对称轴相互垂直且能量相同(图 1-3)。

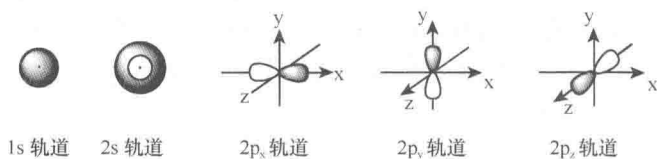


图 1-3 碳原子轨道

(三) 碳原子杂化轨道理论

碳原子共有 6 个电子，分布在两层，内层 2 个电子，外层 4 个电子。碳原子的最外层又细分为 4 个原子轨道(一个 $2s$ 轨道和三个 $2p$ 轨道)，4 个电子在这 4 个轨道中的具体分布如图 1-4 所示：(a)当碳原子处于基态时，根据能量最低原则，碳原子的 4 个价电子并不是平均分布在这 4 个轨道中， $2s$ 轨道能量最低，容纳了 2 个电子，另外 2 个电子只分布在 2 个 $2p$ 轨道中，还空出一个 $2p$ 轨道；(b)当碳原子处于激发态时， $2s$ 轨道中的 1 个电子跃迁到 $2p$ 轨道，这时 4 个价电子就平均分布在这 4 个轨道中。

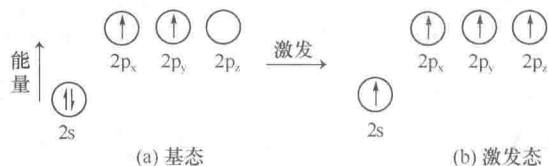
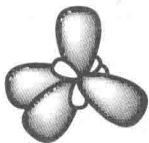
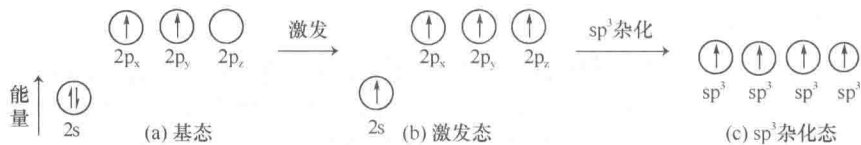


图 1-4 碳原子轨道与价电子分布图

原子在形成分子的过程中可以变成激发态，原子间也可以相互影响，同一原子内不同类型但能量接近的原子轨道可以重新组合形成新的原子轨道。轨道的组合过程称为杂化，形成的新原子轨道称为杂化轨道(hybrid orbital)。轨道杂化有利于体系能量降低和结构稳定。有机化合物中碳原子可形成的杂化轨道有 sp^3 、 sp^2 和 sp 三种。

1. sp^3 杂化 碳原子外层电子构型为 $2s^2 2p_x^1 2p_y^1$ ，当 $2s^2$ 的 1 个电子激发至 $2p_z$ 轨道时，1 个 $2s$ 轨道和 3 个 $2p$ 轨道线性组合形成 4 个能量相同、一头大一头小形状、相互垂直的 sp^3 杂化轨道，轨道之间夹角为 $109^\circ 28'$ (图 1-5)。单键碳原子一般为 sp^3 杂化。饱和碳原子的四面体结构就是因此而成。

图 1-5 碳原子 sp^3 杂化轨道

2. sp^2 杂化 当碳原子 $2s^2$ 的 1 个电子激发至 $2p_z$ 轨道后, 1 个 $2s$ 轨道和 2 个 $2p$ 轨道线性组合形成 3 个能量相同、一头大一头小形状(比 sp^3 轨道稍短)、处于同一平面的 sp^2 杂化轨道, 轨道之间夹角为 120° , 未参与杂化的 $2p$ 轨道与杂化轨道平面垂直(图 1-6)。双键碳原子一般为 sp^2 杂化。

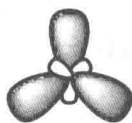
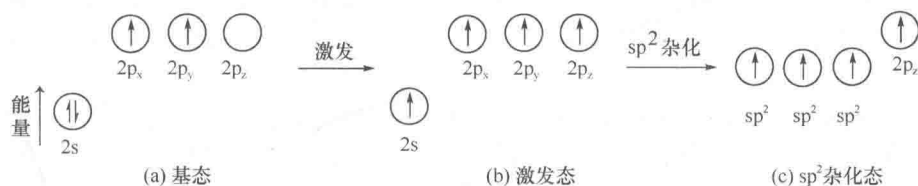


图 1-6 碳原子 sp^2 杂化轨道

3. sp 杂化 当碳原子 $2s^2$ 的 1 个电子激发至 $2p_z$ 轨道后, 1 个 $2s$ 轨道和 1 个 $2p$ 轨道线性组合形成 2 个能量相同、一头大一头小形状(比 sp^2 轨道稍短)、处于同一直线的 sp 杂化轨道, 轨道夹角为 180° , 未参与杂化的 2 个相互垂直的 $2p$ 轨道与杂化轨道所处直线也相互垂直(图 1-7)。三键碳原子一般为 sp 杂化。

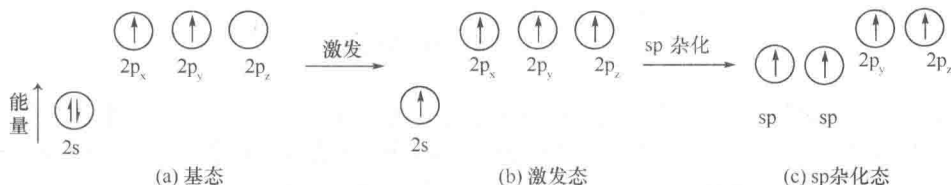


图 1-7 碳原子 sp 杂化轨道

(四) 分子轨道理论

原子结合成分子的过程中, 为使体系能量进一步降低和结构进一步稳定, 原子轨道(含杂化轨道, 下同)将进一步按照最大重叠、能量近似和对称性匹配等原则线性组合形成整体性的分子轨道(molecular orbitals)。对称性匹配是指形成分子轨道的原子轨道位相一致。位相不一致的原子轨道不能形成稳定的分子轨道。

四、共价键参数

原子间形成的共价键, 因成键方式、类型和原子间相互影响等因素的不同, 导致共价键的键长、键角、键能和键的极性千差万别。这是有机化合物结构和性质千变万化的主要原因之一。

键长(bond length)是指两个成键原子核之间的距离。键长可用 X-射线衍射法测定, 单位为 pm。碳碳单键、碳碳双键、碳碳三键的键长分别约为 154pm、134pm、120pm。键长主要决定于成键类型, 是判断共价键稳定性的重要参数之一; 同一类化学键, 一般情况下键长越长稳定性越差。

键角(bond angle)是指两个共价键形成的夹角。键角是决定分子立体结构的重要参数之一,

键角大小与成键的原子轨道和分子轨道有关。有机化合物中饱和碳原子 4 个键的键角等于或接近 $109^{\circ}28'$ 。键角大小还受分子中其他原子影响, 键角改变越大, 分子稳定性越差。

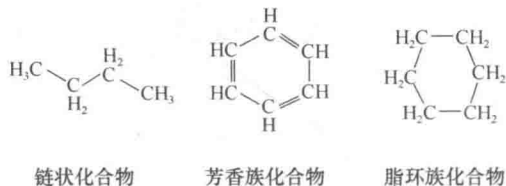
形成共价键释放的最大能量或断裂共价键所需的最小能量称为共价键的离解能(dissociation energy), 单位为 kJ/mol 。分子中相同共价键的离解能可能不同。键能(bond energy)是指分子中相同共价键离解能的平均值。甲烷 4 个碳氢键断裂的离解能分别为 435.4kJ/mol 、 443.8kJ/mol 、 443.8kJ/mol 、 339.1kJ/mol , 则甲烷碳氢键的键能为 415.5kJ/mol 。键能或离解能越大说明共价键越稳定。

电负性(electronegativity)是原子在化合物中吸引电子能力的相对数值。原子电负性越大, 表示其在化合物中吸引电子能力越强。有机化学中, H 的电负性为 2.20, C、N、O 分别为 2.55、3.04、3.44, P、S 分别为 2.19、2.59, F、Cl、Br、I 分别为 3.98、3.16、2.96、2.66。共价键可分为非极性共价键(nonpolar covalent bond)和极性共价键(polar covalent bond)。非极性共价键是指两个相同的原子形成的共价键, 成键电子云对称地分布在两核周围; 极性共价键是指两个不同的原子形成的共价键, 成键电子云非对称地分布在两核周围, 电负性大的原子一端电子云密度较大, 具有部分负电荷性质(用 δ^- 表示), 电负性小的一端电子云密度较小, 具有部分正电荷性质(用 δ^+ 表示)。化学键的极性由成键原子电负性的相对差值决定, 共价键原子电负性的相对差值一般小于 1.7, 大于或等于 1.7 则基本为离子键。共价键的极性是有机化合物特别重要的属性之一。

第四节 有机化合物的分类及有机化学反应类型

一、有机化合物分类

根据分子中碳原子或氧、硫、氮等原子的连接方式, 有机化合物可分为链状化合物和环状化合物。环状化合物中, 环化骨架全部为碳原子的叫碳环化合物, 环化骨架含非碳原子的称为杂环化合物。碳环化合物中, 含苯环的称为芳香族化合物, 不含苯环的称为脂环族化合物。



有机化合物还可按照能体现其主要理化性质的原子或官能团(functional group)进行分类, 如烯烃、炔烃、卤代烃、醇、醚、醛、酮、羧酸、酰卤、酸酐、酯、酰胺、胺、腈、硝基化合物, 以及硫醇、硫酚、磺酸等类别。化合物含有相同的官能团, 往往具有相似的理化性质。



多数有机化合物为含有多个相同或不同官能团的多官能团化合物,其中每一个官能团都完全保留或部分保留其特有的理化性质。多官能团化合物中官能团间可相互影响,导致有机化合物的理化性质千变万化。官能团间的影响与其相对位置有关,一般来说,除官能团间发生分子内反应形成环状结构(五元环或六元环)外,官能团间距离越远,相互影响越小。

二、有机化学反应类型

有机化学反应大多十分复杂,分类方法比较多。例如,可以根据反应物化学键(一般为共价键)断裂方式分为自由基反应和离子型反应,也可以根据反应物和产物的结构关系将有机反应分为酸碱反应、取代(substitution)反应、加成(addition)反应、消除(elimination)反应、缩合(condensation)反应、重排(rearrangement)反应和氧化还原(oxidation-reduction)反应等。

除分子内反应(环化)外,有机化学反应一般都涉及反应物共价键的断裂和产物共价键的形成。共价键的断裂主要有以下两种方式。

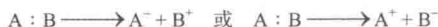
一种称为均裂(homolysis),形成共价键的 2 个共享电子平均分布到断裂后的两个部分(原子或原子团),这两个部分各带 1 个未配对电子,称为自由基(free radical),它们都是电中性的。



例如:



另一种称为异裂(heterolysis),形成共价键的 2 个共享电子全部分布到断裂后两个部分(原子或原子团)中的一个部分,使这一部分带负电荷形成负离子,另一部分带正电荷形成正离子。



例如:



反应物共价键通过均裂形成自由基进行的化学反应称为自由基反应,通过异裂形成正、负离子进行的反应称为离子型反应。

有机化学反应中形成的自由基或正、负离子均不稳定,只能瞬间存在;反应过程一般都要经过形成不稳定的中间体或过渡态才能形成产物。对这种反应过程的描述称为反应机理,主要便于对有机化学反应的理解。

第五节 有机化合物的分离纯化和结构测定

有机化合物的结构决定其理化性质和生物活性,认识有机化合物必须首先测定其结构。随着现代波谱技术、计算机技术和大数据技术的飞速发展,尤其是四谱(紫外光谱、红外光谱、核磁共振谱、质谱)和 X-射线衍射分析技术的深入应用,有机化合物的结构测定已从传统的以化学方法为主逐步过渡到以现代波谱方法为主。波谱方法现已能够测定许多复杂有机化合物的结构,且测定速度越来越快、所需样品越来越少,极大地推动了有机化学、药学、生物学等相关学科的快速发展。本节简要介绍一些有机化合物的现代分离纯化技术和波谱测定结构的主要方法。

一、有机化合物分离纯化技术

无论是人工合成还是从自然界直接获得的有机化合物,分离纯化是测定其结构的前提。有机化合物的分离纯化技术很多,主要有萃取、蒸馏、重结晶、升华和色谱等。现代色谱技术(薄层色谱、柱色谱、气相色谱、高效液相色谱等)已十分成熟,应用范围越来越广,分离效率越来越高,已能分离少于 1mg 的样品。

二、有机化合物结构测定方法

(一) 元素分析法

用钠熔法测定有机化合物中 C、H、O、N、S 等元素含量的方法称为元素分析法(elemental analysis, EA)。元素分析法可确定构成化合物的元素及各元素的含量。各元素的含量除以其原子量,可求出该化合物各元素间原子的最小个数比,即该化合物的实验式。结合该化合物的分子量,则可确定化合物的分子式。

(二) 吸收光谱法

光波和电磁波都是量子波,可用波的主要参数波长(λ)、频率(ν)或波数($\bar{\nu}$)来描述。分子、原子、原子核、电子都以不同形式运动,每种运动都具有一定的能量,这些能量除平动能外都是量子化的。光波和电磁波可提供能量,当能量恰好等于分子、原子、原子核、电子运动的某两个能级之差时就会被吸收。吸收光谱(absorption spectrum)就是用仪器记录被吸收的光波或电磁波得到相应谱图。分子吸收紫外-可见光能引发价电子能级跃迁可获得紫外光谱;分子吸收红外光能引发分子振动能级和转动能级跃迁可获得红外光谱;分子中自旋的原子核在外加磁场作用下吸收电磁波能引发自旋能级跃迁可获得核磁共振谱。研究吸收光谱可了解分子、原子、电子和其他许多物质的结构和运动状态,以及它们同电磁场或粒子相互作用的情况。通过研究吸收光谱确定化合物结构的方法称为吸收光谱法。

1. 紫外光谱(ultraviolet spectra, UV) 是指有机化合物吸收紫外光使其分子的价电子发生跃迁所产生的吸收光谱(图 1-8)。紫外光区域的波长范围为 10~380nm,分为远紫外光区(10~200nm)和近紫外光区(200~380nm)。目前,远紫外光谱的应用比较困难。一些有机化合物尤其是含有共轭体系的化合物,其价电子可能吸收可见光(400~750nm)发生跃迁产生吸收光谱。因此,有机化合物结构测定适用的一般是指近紫外光区和可见光区的吸收光谱,称为紫外-可见光谱,简称紫外光谱。能吸收紫外光或可见光使价电子跃迁从而产生紫外光谱的有机化合物一般都是其双键结构所致,如 $C=C$ 、 $C=O$ 、 $C=N$ 、 $N=O$ 等。化合物不饱和程度的增加可使紫外光谱趋向更长波。

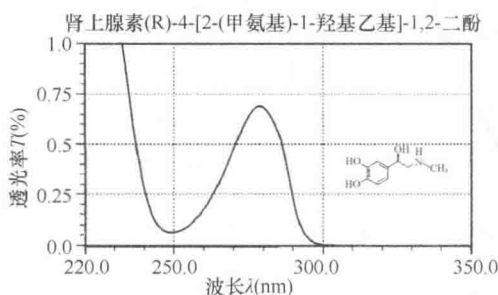
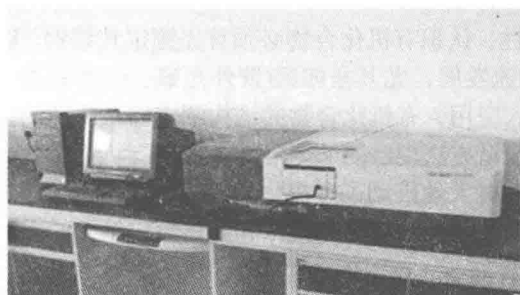


图 1-8 紫外光谱仪和紫外光谱图

紫外光谱的测定一般是在溶液中进行,绘制出的吸收带大多是宽带。常用的溶剂为水、甲醇、乙醇、己烷或环己烷、醚等。紫外光谱在分析一系列维生素、抗生素及天然产物的化学结构中曾起过重要作用,如维生素 A₁、维生素 A₂、维生素 B₁₂、维生素 B₁、青霉素、链霉素、土霉素等。

2. 红外光谱(infrared spectra, IR) 是指有机化合物吸收红外光使其分子的振动能级和转动能级发生跃迁所产生的吸收光谱(图 1-9)。绝大多数有机化合物都可产生红外光谱,因此红外光谱广泛应用于有机化合物的结构测定。有机化合物结构测定适用的红外光为中红外区,波数为 4000~400cm⁻¹,相当于分子的振动能级,因此红外光谱也称振动光谱。

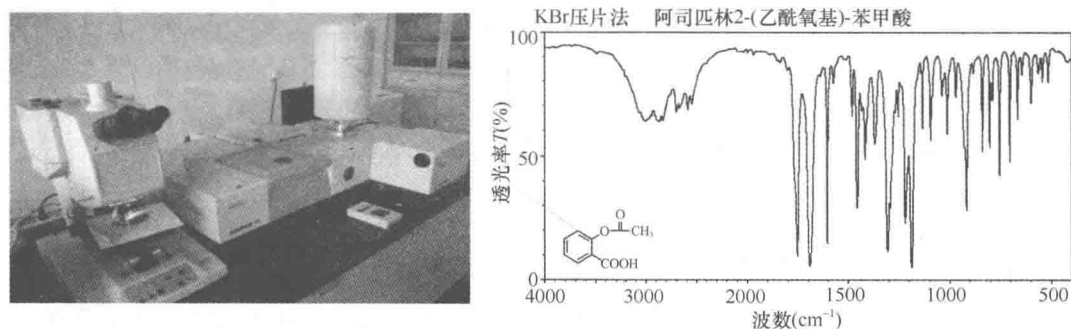


图 1-9 红外光谱仪和红外光谱图

红外光谱的测定主要有液膜法和压片法。液体样品一般用液膜法:将样品置于 NaCl 或 KCl 的薄片间进行测定;固体样品一般用压片法:将样品与 KBr 粉末混合后压成薄片进行测定。由于水与有机化合物中羟基的红外光谱吸收峰在同一区域,为排除干扰,被测样品要求干燥。红外光谱在天然药物、合成药物、药物分析、药物分子结构等研究领域有着广泛应用。

中红外区在红外光谱分析中应用最广,该区又分为官能团区(或称特征频率区, 4000~1330cm⁻¹)和指纹区(fingerprint region)(1330~400cm⁻¹)。指纹区的红外吸收光谱很复杂,能反映分子结构的细微变化。每一种有机化合物在该区谱带的位置、强度和形状均不相同,如人的指纹一样,可用于认证有机化合物。此外,该区还有一些特征吸收峰,有助于鉴定官能团。

3. 核磁共振谱(nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR) 在强磁场中使具有自旋磁矩的原子核吸收电磁波引发其自旋能级跃迁所产生的吸收光谱称为核磁共振谱(图 1-10)。有机化合物中,¹H、¹³C、¹⁵N、³¹P 等原子具有自旋磁矩,可产生核磁共振现象。有机化合物结构测定主要通过核磁共振氢谱(¹H-NMR)和核磁共振碳谱(¹³C-NMR)中丰富的信息确定分子中氢原子和碳原子的数量及各氢原子和碳原子的位置与构象。核磁共振现已发展成为测定有机化合物结构最重要的工具,通过与其他方法的配合,已鉴定了数十万种化合物。计算机解谱技术使复杂谱图的分析成为可能。同核和异核二维核磁共振谱(2D-NMR)的应用大大增强了有机化合物结构测定的能力。500~950MHz 高场核磁共振谱仪可测定蛋白质等复杂分子的结构;1G(即 1000MHz)的核磁共振谱仪已经研制出,但尚未商用。

核磁共振谱仪有高分辨核磁共振谱仪和宽谱线核磁共振谱仪两大类。高分辨核磁共振谱仪只能测定液体样品,使用较为普遍,即通常所说的核磁共振谱仪;宽谱线核磁共振谱仪可直接测定固体样品。

核磁共振谱一般根据化学位移(σ)鉴定基团;由耦合分裂峰数、偶合常数确定基团联结关系;根据各峰积分面积定出各基团质子比。

核磁共振谱可用于化学动力学方面的研究,如分子内旋转、化学交换等,因为它们都影响核外化学环境的状况,从而在谱图上都应有所反映。核磁共振谱还用于聚合反应机理和高聚物序列结构研究。