

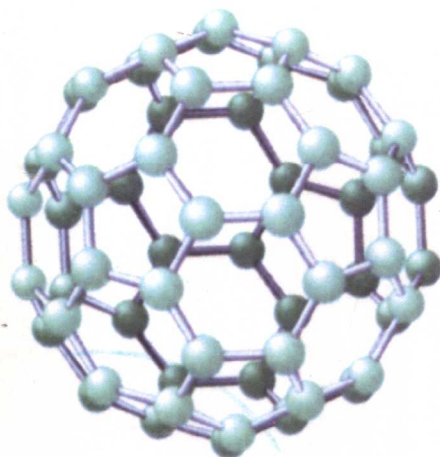
新世纪高等学校研究生适用教材

诺贝尔奖中的有机化学概论

An Introduction to Organic Chemistry in Nobel Prize

张明杰 马宁 编著

诺贝尔奖中的有机化学概论



 天津大学出版社
TIANJIN UNIVERSITY PRESS

新世纪高等学校研究生适用教材

诺贝尔奖中的有机化学概论

An Introduction to Organic Chemistry in Nobel Prize

张明杰 马 宁 编著



内容简介

本书介绍了诺贝尔化学奖获得者中有机化学家的主要生平事迹和研究成果。书中收录了 45 位获奖的有机化学家,他们所从事的研究工作涉及天然有机化合物的分离、结构分析和合成、新的有机合成方法的研究、新型有机化合物和金属有机化合物的研究等方面,其应用范围包括医药、香料、染料等精细化工领域。

本书既可作为研究生、高年级本科生和科技工作者学习有机化学的参考书,亦可作为介绍有机化学史的读物,对全面了解近一百多年以来有机化学的研究成果有一定的参考价值。

图书在版编目(CIP)数据

诺贝尔奖中的有机化学概论/张明杰,马宁编著. —天津:
天津大学出版社,2007.9
新世纪高等学校研究生适用教材
ISBN 978-7-5618-2522-8

I. 诺... II. ①张...②马... III. ①诺贝尔奖金 - 化学家 -
生平事迹 - 世界②有机化学 - 研究生 - 教材 IV. K816.13
062

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 126899 号

出版发行 天津大学出版社
出 版 人 杨欢
地 址 天津市卫津路 92 号天津大学内(邮编:300072)
电 话 发行部:022-27403647 邮购部:022-27402742
网 址 www.tjup.com
短信网址 发送“天大”至 916088
印 刷 昌黎太阳红彩色印刷有限责任公司
经 销 全国各地新华书店
开 本 169mm × 239mm
印 张 11.75
字 数 206 千
版 次 2007 年 9 月第 1 版
印 次 2007 年 9 月第 1 次
印 数 1 - 2 000
定 价 20.00 元

凡购本书,如有缺页、倒页、脱页等质量问题,烦请向我社发行部门联系调换
版权所有 侵权必究

前 言

自从 1901 年荷兰化学家范特霍夫 (Jacobus Van't Hoff, 1852—1911) 获得首届诺贝尔化学奖至今, 已经有 150 位化学家获此殊荣。现代化学领域涉及的内容十分广泛, 按照无机化学、有机化学、分析化学、物理化学、高分子化学等二级学科对化学进行分类, 在有机化学领域已经有 45 位化学家获得了诺贝尔化学奖, 从 1902 年到 2006 年, 有 28 年的诺贝尔化学奖颁发给了有机化学家。在诺贝尔化学奖获得者中, 普列格尔、马丁、辛格、赫茨伯格和恩斯特等对有机化学的发展有重要贡献, 他们的贡献涉及有机化合物分离、分析方法的发现和发展等, 这些内容没有编入本书。

近年来, 作者为研究生讲授“高等有机化学”和“现代化学系列讲座”两门课程, 本书是这两门课程教学内容的一部分。在此书的编写过程中, 得到了本校研究生陈小林、潘朝晖、马珊珊、齐兆彬等同学的帮助。

感谢诺贝尔基金会 (The Nobel Foundation) 授权本书使用诺贝尔奖获得者的照片。

限于编者的水平, 书中难免存在错误和不妥之处, 敬请同行专家和读者批评指正。

编者

2007 年 7 月于天津大学

目 录

1902年	E. 费歇尔	1
1905年	拜耳	8
1910年	瓦拉赫	14
1912年	格利雅	18
1912年	萨巴蒂埃	22
1915年	威尔施泰特	25
1927年	维兰德	30
1928年	温道斯	33
1930年	H. 费歇尔	36
1937年	哈沃斯	39
1937年	卡勒	45
1938年	库恩	48
1939年	布特南特	51
1939年	卢齐卡	54
1947年	罗宾森	59
1950年	第尔斯、阿尔德	64
1955年	维格诺得	67
1957年	托德	71
1965年	伍德沃德	74
1969年	巴顿、哈塞尔	81
1973年	威尔金森、E. O. 费歇尔	87
1975年	康福思	93
1975年	普雷洛格	96
1979年	维蒂希	100
1979年	布朗	105

1981年	福井谦一、霍夫曼	111
1984年	梅里菲尔德	118
1987年	彼德森、克拉姆、莱恩	121
1990年	科里	129
1994年	欧拉	135
1996年	柯尔、克罗托、斯莫利	141
2001年	诺尔斯	145
2001年	野依良治	148
2001年	夏普莱斯	153
2005年	肖万、施罗克、格拉布	157
附录	1901 ~ 2006 年诺贝尔化学奖获得者	171



1902 年 E. 费歇尔

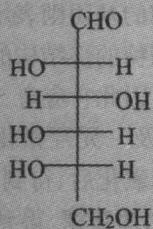


© The Nobel Foundation

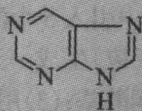
Hermann Emil Fischer

1852—1919

因合成糖和嘌呤而获奖。



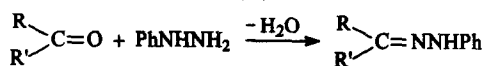
L-(-)-葡萄糖



嘌呤

德国化学家费歇尔(Hermann Emil Fischer, 1852—1919), 1852年10月9日出生于德国, 他的父亲是一位商人。费歇尔1869年进入波恩大学预科, 1871年入读波恩大学, 一年后又转到斯特拉斯堡大学学习。1874年, 他在著名化学家拜耳指导下完成了论文《有色物质的荧光和苔墨素》而获得博士学位, 当时年仅22岁, 成为该校创立以来最年轻的博士。费歇尔获得博士学位后任慕尼黑大学助教, 成为拜耳的助手。1881年后曾任埃朗根大学、维尔茨堡大学教授, 1892年被聘为柏林大学教授。

1874年, 费歇尔在研究染料的过程中发现了苯肼 PhNHNH_2 。1875年至1877年, 他合成了多种芳基肼和烷基肼, 发现芳基肼与醛、酮反应可以失去一分子水生成腙, 进一步研究发现用苯肼可以鉴别醛和酮, 这为他后来研究糖类化合物提供了有力的工具。

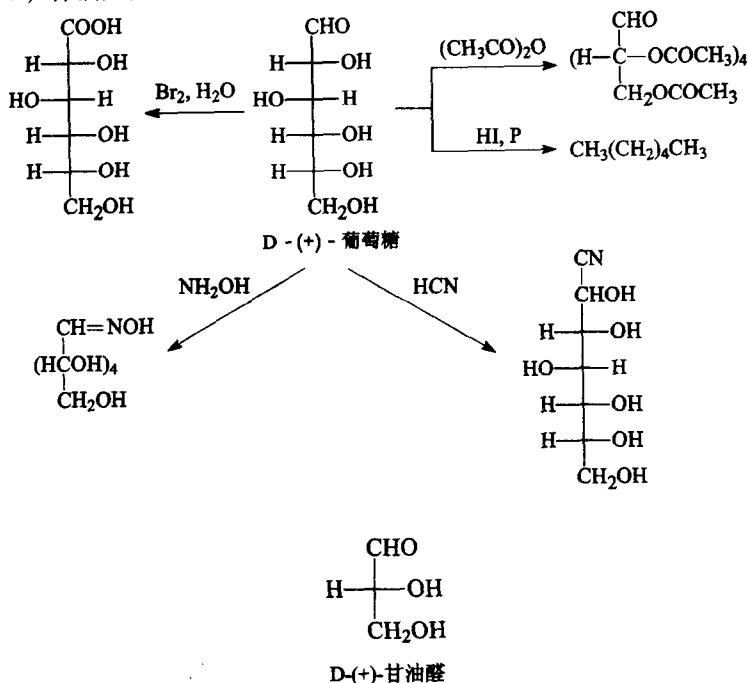


费歇尔开始对糖类化合物进行研究时, 科学界仅知道有四种分子式为 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 的单糖(葡萄糖、果糖、半乳糖和山梨糖)以及两种分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ 的二糖(蔗糖和乳糖), 知道淀粉和纤维素水解的最终产物也是糖类, 但并不清楚这些糖分子的结构。从1884年起, 费歇尔用了10年的时间, 系统地研究了各种糖类化合物, 阐明了许多糖分子的立体化学结构。

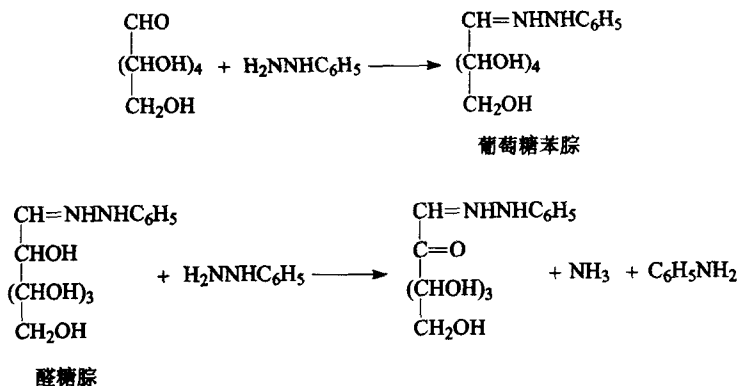
1875年, 费歇尔看到荷兰年轻化学家范特霍夫出版的小册子《原子在空间的排列》, 其中提出了碳原子的四面体构型学说。费歇尔发现普通的糖类分子中含有多个手性碳原子, 有很多光学活性异构体。1891年, 在提出糖分子不对称的概念后, 费歇尔提出用投影式表示糖分子的立体结构, 如下页图中所表示的D-葡萄糖。这种投影结构式是将糖分子中的手性碳原子排列成直链状, 然后投影到纸平面上, H原子和OH基位于碳链的两旁, 表示在纸面上方, 而垂直方向的基团则表示在纸面下方^[1]。

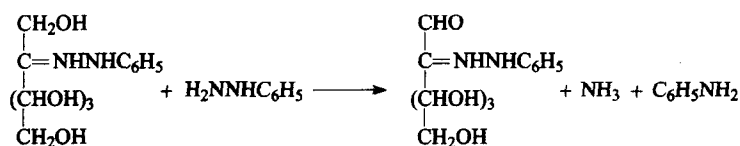
费歇尔是从下面的实验推测出葡萄糖的链结构的: (1)葡萄糖和乙酸酐反应, 在葡萄糖分子中引入5个酰基, 因此它应有5个羟基; (2)葡萄糖分别和羟胺及氢氰酸反应, 生成一元肟及一元羟氰化物, 因此, 分子中含有一个醛醇基或一个酮醇基; (3)用溴水氧化后, 得到一个羧酸, 表明分子中的羰基是醛基; (4)用磷和氢碘酸还原葡萄糖, 得到正己烷。在六碳糖的开链醛式结构中, 含有4个手性碳原子, 应有 $2^4 = 16$ 个光学活性异构体, 成为8对对映体。在确定糖的立体结构时, 费歇尔选择右旋的甘油醛作为D型, 并且把它看作是一个最简单的醛糖, 所有其他的单糖都以

D-(+)-甘油醛为参考确定其构型。



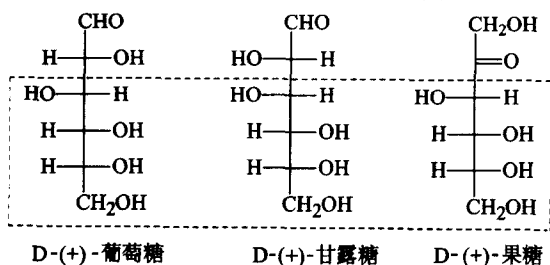
费歇尔在研究糖的时候,遇到的一个最大困难是糖经常成为浆状的物质,从而很难结晶。他成功地用羰基试剂(如氨基脲、苯肼等)与糖缩合,形成了结晶物质,各种糖的苯肼衍生物都具有特殊的结晶形状。生成的苯腙和第二个分子苯肼作用,醛糖腙的第二个碳原子的二级羟基就变为酮基;若用酮糖腙,则第一个碳原子上的一级羟基就变为醛基,同时苯肼分解成氨和苯胺:



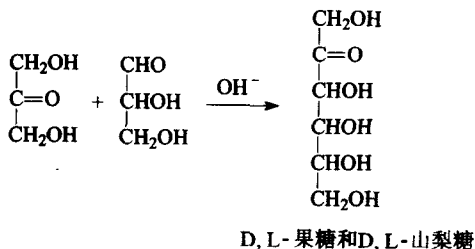
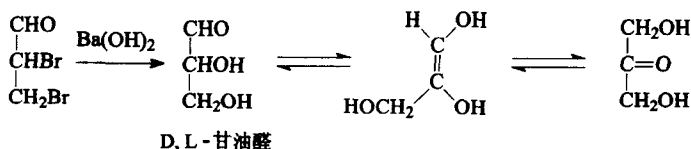


酮糖胺

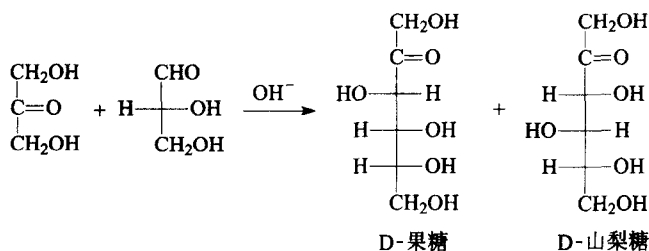
这个中间产物又和第三分子的苯肼反应,生成二苯腙。因此,无论是醛糖或酮糖都只在第一和第二碳原子上发生变化,其他碳原子不参与反应。这样,如果已知葡萄糖的结构,另外两个糖的构型也可推论出来。它们的关系如下图所示,其中方框内的部分完全相同^[2]。



1887年,费歇尔用氢氧化钡处理二溴丙醛或D,L-甘油醛,得到己酮糖的混合物D,L-果糖和D,L-山梨糖:

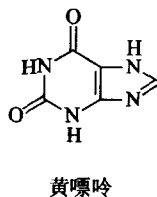
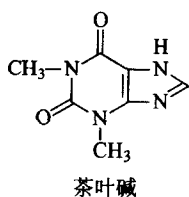
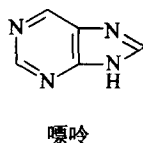
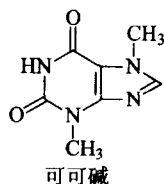
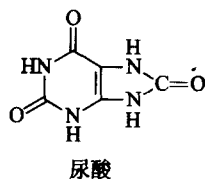


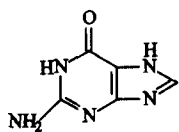
以D-甘油醛为原料制备了D-果糖和D-山梨糖:



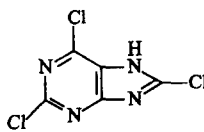
在此基础上费歇尔合成了 50 多种糖分子,并且确定了许多糖类的构型。例如己醛糖的 16 种旋光异构体中,有 12 种是他鉴定的,其中天然存在的只有葡萄糖、甘露糖和半乳糖,其余都是人工合成的。自然界存在的单糖一般只有 5~6 个碳原子,而费歇尔则合成了一系列碳原子数为 2~9 个的单糖类化合物,极大地促进了糖化学的发展。1893 年,费歇尔利用葡萄糖和醇反应,首次合成了 α -甲基葡萄糖苷和 β -甲基葡萄糖苷^[3,4]。

在碳水化合物的研究工作取得重大成果后,1882 年费歇尔又着手研究尿酸类物质的组成问题。1884 年,他通过合成尿酸取代物确定了尿酸的结构。1895 年至 1901 年,他不但合成了尿酸、黄嘌呤、可可碱、茶叶碱和咖啡碱等物质,而且发现嘌呤是以上各种物质的母体化合物,同时提出了嘌呤的结构。1902 年,费歇尔和他的学生研究了约 150 种嘌呤的衍生物。其中尿酸是核蛋白的一种代谢产物,人的血液中含有少量尿酸,每日排泄的尿液中也含有少量尿酸。茶叶里含有少量黄嘌呤,动物的血液、肝脏和尿液中都含有黄嘌呤。可可碱和咖啡碱存在于茶叶和可可豆中,少量的咖啡碱可刺激脑神经,是一种重要的药物。1903 年他合成了巴比妥(具有镇静安眠作用),1912 年合成了乙基巴比妥酸^[5]。费歇尔曾合成的含有嘌呤环的部分化合物如下:



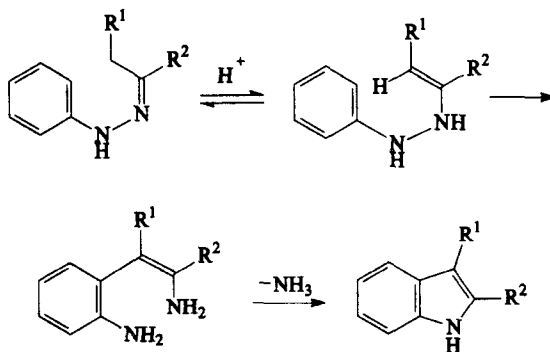


鸟嘌呤



三氯嘌呤

1886年,费歇尔还发展了一种吡啶合成法,他使用苯腙在酸催化下加热重排消除一分子氨,得到2-取代或3-取代吡啶衍生物。氯化锌、三氯化硼、多聚磷酸是常用的催化剂,形成苯腙的醛或酮必须具有 RCOCH_2R (R 为烷基、芳基或氢) 的结构,反应历程如下^[6,7]:



1894年,费歇尔通过研究得出结论,认为酶是一种不对称催化剂,只能对专一性几何构型的分子起作用。1902年至1907年,他提出蛋白质具有多肽结构,并证明蛋白质是由简单的氨基酸相连而成。

费歇尔因合成了一系列单糖和嘌呤及其衍生物而获得1902年的诺贝尔化学奖,成为第二位获得诺贝尔奖的化学家。

参考文献

- [1] 邢其毅,徐瑞秋,周政.基础有机化学[M].北京:高等教育出版社,1984.
- [2] 张力田.碳水化合物化学[M].北京:轻工业出版社,1988.
- [3] 吴祺.E. 费歇尔——诞生150周年暨诺贝尔化学奖获奖100年[J].化学通报,2003,66:W112.
- [4] HENRY S. Nobel Prize Winner in Chemistry, 1901—1950[M]. New York: H. Schuman, 1953.
- [5] THEEL H. Nobel Prize in Chemistry 1902, Nobel Lectures, Chemistry 1902—1921[M]. Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1966.
- [6] 柏廷顿 J R. 化学简史[M]. 胡作玄,译. 桂林: 广西师范大学出版社,



2003.

- [7] ROBINSON B. The Fischer Indole Synthesis[M]. New York: John Wiley & Sons, 1982.



1905 年 拜耳

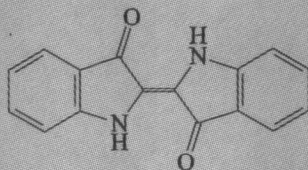


© The Nobel Foundation

Adolf von Baeyer

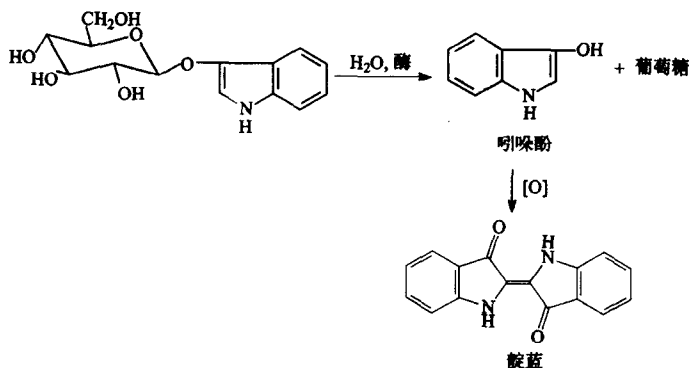
1835—1917

因研究有机染料和氢化芳香族化合物而获奖。



靛蓝

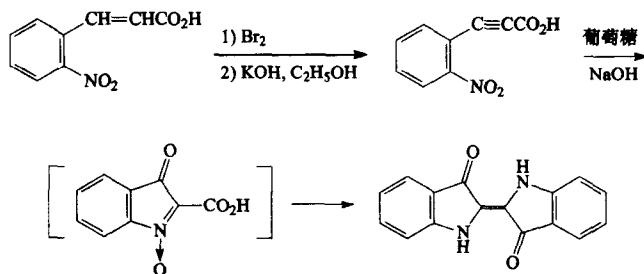
拜耳从小就注意到那些来自东印度的神奇且具有特殊气味的靛蓝染料。靛蓝是人类最早使用的染料之一,据考古研究表明,人类在 5 000 年前就使用它为衣物染色。当时靛蓝是从菰蓝植物内提取的,这种植物的根称为板蓝根,其叶称为大青叶。将切碎的大青叶放在瓮中发酵,发酵液中含有以吲哚酚为主要成分的隐色体,它以糖苷的形式存在于植物体内,在水溶液中受到酶的作用后,就分解成葡萄糖和吲哚酚,吲哚酚在空气中氧化后就成为靛蓝:



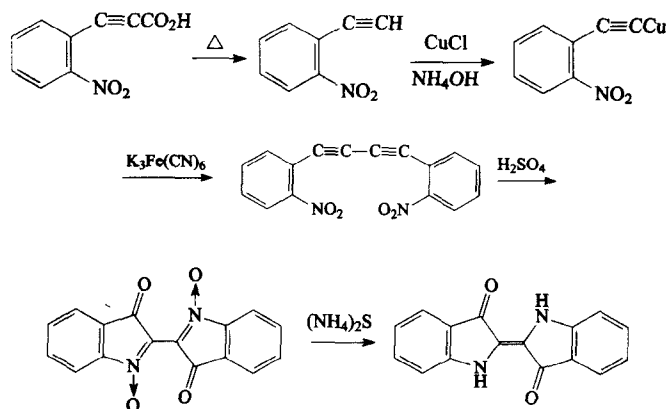
O=C1OC(=O)c2ccccc12
 $\rightleftharpoons$
O=C1C=CC(=O)N1c2ccccc2
 $\xrightarrow{\text{PCl}_5}$
O=C1C=CC(=O)N1c2ccccc2Cl

$\xrightarrow[\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}]{\text{Zn}}$
O=C1C=CC(=O)N1c2ccccc2
 $\xrightarrow{2\text{O}_2}$
O=C1C=CC(=O)N1c2ccccc2C(=O)N3C=CC(=O)c4ccccc34

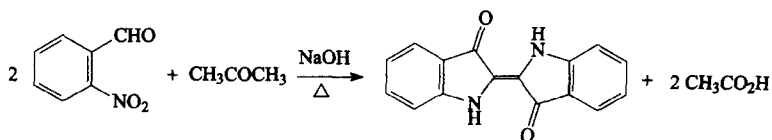
1880年,拜耳将邻硝基肉桂酸溴化,然后用氢氧化钾处理得到邻硝基苯丙炔酸,再将其置于葡萄糖和氢氧化钠的水溶液中加热,也得到了靛蓝:



1882年,他通过加热邻硝基苯丙炔酸,将生成的邻硝基苯乙炔与氯化亚铜的氨溶液反应,再用 $K_3Fe(CN)_6$ 和浓硫酸处理,用 $(NH_4)_2S$ 还原制备了靛蓝:

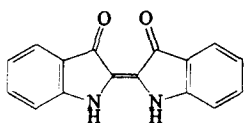


1882年,他采用邻硝基苯甲醛在少量氢氧化钠存在下与丙酮反应,合成了靛蓝:



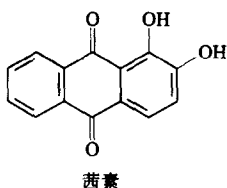
1882年,拜耳还提出了三条以煤焦油为原料制备靛蓝的合成路线,并实现了工业化,其生产成本只相当于从天然产物中提取靛蓝的三分之一,极大地促进了染料工业的发展^[2]。

1883年,拜耳根据化学反应的结果提出靛蓝具有如下结构:

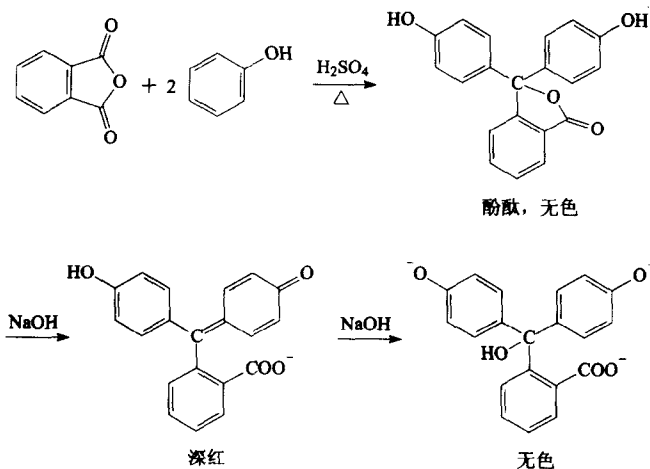


1928 年,拜耳用 X-射线衍射法测定出靛蓝分子中的碳碳双键为反式构型。

早在 1868 年,拜耳的学生格雷贝和利伯曼就借助于拜耳的合成方法合成了茜素,并且在 1871 年实现了茜素的工业化生产,这极大地坚定了拜耳研究合成靛蓝的信心。茜素是第一种人工合成的天然染料,它最初是从茜草根中分离出来的醌类化合物^[3]。



1871 年,拜耳以邻苯二甲酸酐和苯酚为原料合成了酚酞。酚酞是白色晶体,不溶于水,但是它溶于氢氧化钠或碳酸钠的水溶液,溶解后得到深红色溶液。当使用过量的碱时,由于失去了醌的共轭结构又变为无色溶液:



1871 年至 1873 年,拜耳发现了一系列酞类新型染料,例如:曙红染料可用于毛、丝染色,其母体化合物是三苯基甲烷的衍生物,当其中的取代基变化时可呈现不同的颜色;若丹明染料可用于纸张染色。从 1900 年开