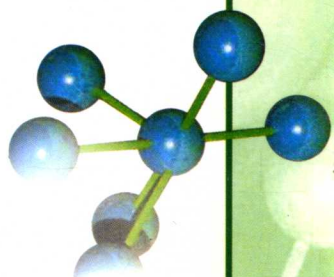




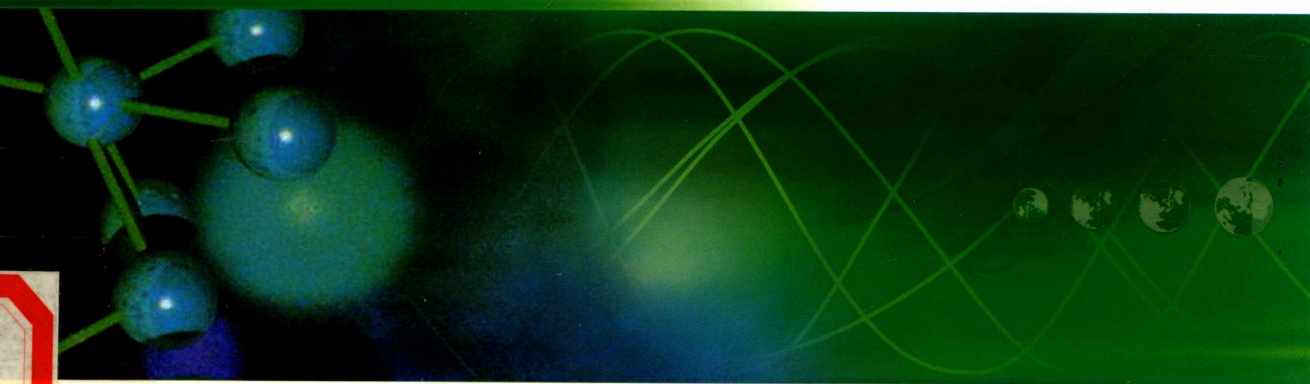
高职高专工学结合医药类规划教材



药用有机化学

Medicinal Organic
Chemistry

■ 主 编 秦永华



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS

浙江大学出版社

高职高专工学结合医药类规划教材

Medicinal Organic Chemistry

药用有机化学

主 编 秦永华



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药用有机化学 / 秦永华主编. —杭州: 浙江大学出版社,
2014. 2

ISBN 978-7-308-12692-2

I. ①药… II. ①秦… III. ①药物化学—有机化学—
高等职业教育—教材 IV. ①R914. 4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 303354 号

药用有机化学

主 编 秦永华

丛书策划 阮海潮 (ruanhc@zju.edu.cn)

责任编辑 阮海潮

封面设计 春天书装

出版发行 浙江大学出版社

(杭州市天目山路 148 号 邮政编码 310007)

(网址: <http://www.zjupress.com>)

排 版 杭州好友排版工作室

印 刷 浙江省邮电印刷股份有限公司

开 本 787mm×1092mm 1/16

印 张 12.75

字 数 318 千

版 印 次 2014 年 2 月第 1 版 2014 年 2 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-308-12692-2

定 价 29.00 元

版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换

浙江大学出版社发行部联系方式: (0571) 88925591, <http://zjdxcb.tmall.com>

总 序

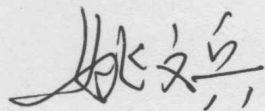
近几年,医药高职高专教育发展势头迅猛,彰显出了强大的生命力和良好的发展趋势。《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010—2020年)》指出,要大力发展职业教育,培养创新型、实用型、复合型人才,培养学生适应社会和就业创业能力。高职教育培养生产、服务、管理等一线岗位的高端技能型人才,目标科学明确,满足适应了医药行业企业发展的迫切需要。而培养面向一线工作的高端技能型人才不仅要有扎实的理论基础,更要掌握熟练的实践操作技能,同时还应具备良好的职业素养和心理素质。

医药行业是涉及国民健康、社会稳定和经济发展的一个多学科先进技术和手段高度融合的高科技产业群体。医药类高职院校学生更应树立医药产品质量第一的安全意识、责任意识,更要着重强调培养学生钻研业务的研究能力、质量控制方面的职业知识及一专多能的职业能力。

为创新医药高职高专教育人才培养模式,探索职业岗位要求与专业教学有机结合的途径,浙江医药高等专科学校根据高端技能型人才培养的实际需要,以服务为宗旨,以就业为导向,依托宁波市服务型重点建设专业“医药产销人才培养专业群”的建设,推进教育教学改革,组织教学和实践经验丰富的相关教师及行业企业专家编写了一套体现医药高职高专教育教学理念的优质教材,贴近岗位、贴近学生、贴近教学。

本套教材具有以下几个特点:一是内容上强调需求。在内容的取舍上,根据医药学生就业岗位所需的基本知识技能和职业素养来选择和组织教材内容;二是方法上注重应用。教材力求表达简洁、概念明确、方法具体,基本技能可操作性强,让学生易于理解、掌握和实践。三是体例上实现创新。教材内容编排实现项目化,按照工学结合的教学模式,突出“案例导入”、“任务驱动”、“知识拓展”、“能力训练”等模块。

浙江医药高等专科学校作为教育部药品类专业教指委的核心院校,在医药高职高专教育中不断探索,不断前行,取得了一系列标志性的成果,教育质量不断提高,校企合作不断深入。本套教材是学校教师多年教学和实践经验的体现,教材体现了新的高职高专教育理念,满足了专业人才培养的需要。



《高职高专工学结合医药类规划教材》

编委会名单

主任 崔山风
委员 (以姓氏笔画为序)

丁 丽 王国康 王麦成
叶丹玲 叶剑尔 纪其雄
吴 锦 何军邀 张佳佳
张晓敏 夏晓静 秦永华
虞 峰

秘书 陈汉强

前 言

有机化学是医药、化工、环保、生物等学科领域重要的专业基础课程。在化学与社会结合日益紧密的今天,其在相关学科中所扮演的角色将更加重要。根据以全面素质为基础,以能力为本位的指导思想,结合高职高专药学类专业群特征,以项目化过程为导向,将传统理论有机化学课程进行了重组。结合行业和专业特点,以学生为主体,注重教材的实用性、职业性和创新性,注重对学生学习、实践和创新能力的培养,明确有机化学为后续专业课程教学服务的课程定位。

本教材以项目为线,主要由两大部分组成,即理论基础与实践操作。本着实用为主、够用为度和应用为本的原则,将传统有机化学教材内容进行重新编排,按照结构、命名和化合物的次序安排项目。每个项目由学习目标、知识背景、任务内容、知识拓展和练习与思考组成。在涉及化合物学习项目中,选择性地选取了卤代烃、醚、醛酮、羧酸衍生物及胺等具有代表性的有机分子作为主体,将其他相关内容融入其中。内容安排上注意难易结合和循序渐进。

本教材由秦永华主编,在编写过程中得到了宁波市服务型教育重点专业群建设项目组、浙江大学出版社及单位各位领导和同事的大力支持,在此表示衷心的感谢。同时,本教材编写过程中参阅了各种文献书籍和网络传媒,在此,对本教材所引用的资料的原作者表示衷心的感谢。

尽管我们已经努力地去做好自己的编写工作,但由于水平有限,加之时间仓促,可能还存在很多不妥之处,恳请使用本教材的广大师生和读者给予批评指正。

编 者

2014 年 1 月

目 录

绪 论	1
项目一 有机化合物结构	4
任务一 有机化合物结构与共价键	4
任务二 同分异构现象	13
任务三 结构与性质	23
项目二 有机化合物命名	34
任务四 烃类化合物命名	34
任务五 烃类衍生物命名	41
任务六 杂环类化合物命名	53
项目三 有机酸碱及特性反应	58
任务七 有机物的酸碱性	58
任务八 特性反应	64
项目四 卤代烃及制备技术	70
任务九 卤代烃的性质及应用	70
任务十 卤代烃的制备技术	78
任务十一 1-溴丁烷的制备	90
项目五 醚及制备技术	96
任务十二 醚的性质及应用	96
任务十三 醚的制备技术	101
任务十四 苯乙醚的制备	104
项目六 醛酮及制备技术	106
任务十五 醛酮的性质及应用	106
任务十六 醛酮的制备技术	119
任务十七 环己酮的制备	125

项目七 羧酸衍生物及制备技术	127
任务十八 羧酸衍生物的性质及应用	127
任务十九 羧酸衍生物的制备技术	137
任务二十 乙酸乙酯的制备	145
任务二十一 乙酰苯胺的制备	146
项目八 胺及制备技术	151
任务二十二 胺的性质及应用	151
任务二十三 胺的制备技术	161
任务二十四 苯佐卡因的制备	164
项目九 杂环及生物有机化合物	167
任务二十五 杂环化合物性质及应用	167
任务二十六 生物有机化合物性质及应用	175
附 录	191
一、有机实验常用玻璃仪器	191
二、常用试剂的配制	192
三、眼与皮肤化学性灼伤现场救护	192
参考文献	194

绪 论

学习目标

知识目标

- 掌握有机物的典型特征;
- 熟悉有机化学与药学的关系;
- 了解有机化学发展史、有机化学和有机化合物的概念。

技能目标

- 能根据典型特征区分无机物与有机物;
- 能对有机化学发展史有简单了解。



【背景知识】

有机化学(organic chemistry)的萌芽,可追溯到原始社会末期。基于使用的目的,人们学会了用“曲”酿酒,学会用靛蓝、茜草来染色等。1800 多年前,中国人已经知道石油可以做燃料使用,可以作为润滑剂、入药等。西汉时期的造纸术则是用化学的方法制得较纯的纤维素高分子材料的一项重要成就。在公元前 1000 年左右,中国已经知道如何从粮食制取麦芽糖,唐朝以后学会了制备蔗糖。

19 世纪,欧洲经历了一场规模空前的技术革命——工业革命,实现了从手工业到机器工业的转变。钢铁、冶金、纺织、煤炭和化工等行业得到了迅速的发展。技术的进步要求科学的辅助,技术的进步又直接推动了科学的发展。纺织工业的发展,使天然染料供不应求,满足不了发展的需要,这促进了有机合成的发展;煤炭工业的环境污染问题,促进了有机提纯和有机分析的发展等。有机化学,正是在这充满生机的 19 世纪初期发展和壮大起来的。



【任务内容】

一、有机化合物和有机化学

有机化学是研究有机化合物(organic compounds)的组成、结构、性质、变化规律、合成及应用的一门科学。18 世纪末,瑞士人葛伦(Friedrich Albert Carl Gren)给有机化合物下了一个定义:有机物就是那些只由有限数目元素按多种比例构成,而不能由人工制取的动植物体中的直接组分。葛伦的定义虽然一定程度上反映了事实,但总体上来说,并不十分准确,其定义中的最大不足之处在于它包含了一个在化学发展史上争论了许多年的错误论调——生命力论。

18 世纪末得到的有限的有机化合物如酒石酸、尿素和乳酸等,都是从相应的动植物体

内提取出来的,这使人们认为有机化合物只能取自生物体中,这可以理解成有机化合物名称的由来。生命力论人为地在有机化合物和无机化合物之间形成了一条不可逾越的鸿沟,严重阻碍了有机化学的发展。直到 1828 年,德国化学家维勒(F. Wohler)用无机物氰酸铵合成了有机物尿素,才打破了统治有机化学多年的生命力桎梏,促进了有机化学的发展,开辟了人工合成有机化合物的新时期。

利用实验手段在测定有机化合物的组成时发现,它们都是含碳的化合物,除此之外,还可能含有氢、氧、氮、卤素等元素。因此,有机化合物是含碳的化合物。绝大多数的有机化合物中除碳外,还含有氢,称碳氢化合物,其余的有机化合物可以看作是由碳氢化合物中氢原子被其他原子或原子团所取代而衍生出来的。所以,将碳氢化合物及其衍生物称为有机化合物,简称有机物。

二、有机化合物特征

有机化合物的组成和结构与无机物相比较,有较大的差异,下面将分情况讨论。

(一)组成和结构上

在组成和结构上,有机物区别于无机物主要有两个方面,一是组成有机物的元素数量少,但结构复杂。有数据表明,现今有机物的数量是无机物数量的 30 倍。二是有机物普遍存在同分异构现象。在有机化合物中,一个分子式可能代表不同的分子,而无机物中并不多见。如 C_2H_6O ,可能是甲醚(CH_3OCH_3),也可能是乙醇(CH_3CH_2OH)。

(二)性质上

1. 可燃性

有机物大多可燃,有些有机物如酒精、乙醚、汽油等很容易燃烧;而大多数无机物都不易燃。可利用该性质初步判断某一化合物是否为有机物。

2. 熔、沸点

有机物的熔点(melting point,简写作 m. p)和沸点(boiling point,简写作 b. p)通常比无机物要低。如乙醇的熔点为 $-114.3^{\circ}C$,沸点为 $78.5^{\circ}C$,而氯化钠的熔点为 $801^{\circ}C$,沸点则高达 $1413^{\circ}C$ 。有机物的熔点一般不超过 $400^{\circ}C$,可通过熔点测定初步判断化合物是否为有机物。

3. 溶解性

大多数有机物易溶于有机溶剂中,难溶于水,而无机物则大多数易溶于无机溶剂,这符合相似相溶(like dissolves like)的原理。

4. 反应速度慢,常伴有副反应

无机反应主要是离子反应,反应速度非常快,而有机物之间的反应速度主要取决于分子间的碰撞,且有机分子中主要以共价键连接,这使得有机反应的速度较慢,有些反应需要几十小时乃至几十天才能完成,因此常常需要采用加热、搅拌或加入催化剂来加速反应的进行。不仅如此,由于有机分子在反应时键的断裂位置不一,在得到主产物的同时,往往会有副产物生成,使产率降低。

5. 稳定性

一般有机物的热稳定性较差,受热易发生分解,许多有机物在 $200\sim 300^{\circ}C$ 时就会逐渐分解。如阿司匹林的主要成分乙酰水杨酸,在 $126\sim 135^{\circ}C$ 就可分解。无机物一般对热稳定,不易分解。

三、有机化学和药学的关系

有机化学和药学的关系非常密切。早在公元前 1600 年,古埃及人就记载了强心苷的使用。现在用于防治疾病的西药中,如阿司匹林、扑热息痛等,绝大多数是通过各种途径合成的有机物,这种根据一定的结构构建药物分子的手段需要有机化学的指导。中医使用的中草药,其成分比较复杂,通过有机分析、提纯,可将中草药中有效成分提取出来,根据有效成分的结构特征,可进行人工合成或改造,从而创制出更多的新药。如 1971 年我国科学家从菊科植物黄花蒿中分离提取了过氧化倍半萜内酯青蒿素,对疟原虫红细胞内型裂殖体有高度的杀灭作用,对于抗氯喹株恶性疟原虫引起的感染同样具有高效、迅速的抗疟作用。但由于青蒿素具有口服活性低、溶解度小等缺点,在以其为先导化合物的基础上,对结构进行改造,相继合成出了双氢青蒿素、蒿甲醚、蒿乙醚、青蒿琥酯等一系列抗疟药物,其抗疟活性都较青蒿素为高。

有机化学是药学类专业重要的基础课程,学好有机化学,不仅可以使我们认识药物的结构、特性,指导我们合理用药,还可在新药研发、药物合成、含量分析及质量控制、药品储存及管理等方面起到非常重要的作用。

项目一 有机化合物结构

任务一 有机化合物结构与共价键



学习目标

知识目标

- 掌握共价键的定义、分类、属性及有机结构书写；
- 熟悉共价键的形成和常见的有机结构理论；
- 了解共价键的断裂方式。

技能目标

- 能正确辨认共价键类型；
- 能正确书写有机物结构；
- 熟悉常见的有机结构理论。



【背景知识】

化学键是分子中将各个原子相互结合在一起的力。1919年，化学家欧文·朗缪尔第一次使用了“共价”的表述来描述原子间通过共用电子对的成键过程。1923年，美国科学家吉尔伯特·路易斯(G. N. Lewis)提出了共价键的电子对理论。该理论指出：在分子中来自一个原子的一个电子与另一个原子的一个电子以“电子对”的形式形成原子间的化学键，也即共价键是由原子间的电子共享而形成的。共价键是有机分子中主要存在的化学键类型，研究共价键对研究有机物的结构及理化性质有着重要的意义。

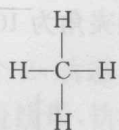


【任务内容】

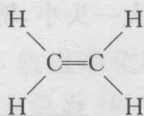
一、有机化合物结构理论

(一)经典结构理论

1858年，凯库勒(Kekulé)指出在有机化合物分子中，碳总是四价的，碳可以与其他原子或原子团以单键、双键、叁键或成环的方式连接。凯库勒的结构理论，奠定了有机结构理论的基石。如：



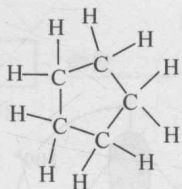
甲烷



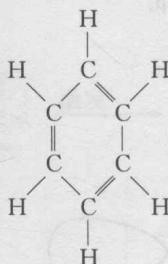
乙烯



乙炔

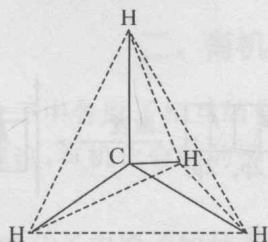


环戊烷

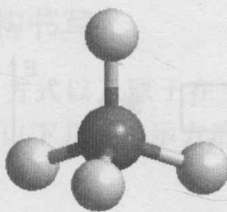


苯

经典结构理论的特点在于可方便地表达出分子的结构,但缺点在于无法得知分子的准确空间构型。进入 20 世纪后,人们对有机化合物的立体结构有了初步认识,法国化学家勒贝尔(Le Bel)和荷兰化学家范特霍夫(van't Hoff)首次提出了碳原子的立体概念。特别是后者为碳原子做了一个正四面体模型,碳原子在四面体的中心,它的四个价键伸向四面体的各个顶点。以最简单的有机物甲烷为例,其分子由一个碳原子和四个氢原子以共价键的方式结合而成。甲烷的五个原子并不在一个平面上,而是呈现正四面体的结构,碳原子处于正四面体的中心,而氢原子位于正四面体的四个顶点上,碳原子的四个价键从中心指向四个顶点,各个价键间的夹角为 $109^{\circ}28'$ 。现代 X 射线衍射法已经准确测定了碳原子的立体结构,完全证实了这种模型的正确性。



甲烷四面体结构



甲烷球棍模型

图 1-1 甲烷的四面体结构和球棍模型图

(二)杂化轨道理论

为了更好地解释分子的空间结构,1931 年,鲍林(L. C. Pauling)等人提出了杂化轨道理论(orbital hybridization theory)。该理论认为,元素的原子在成键时,基态电子受到激发跃迁至激发态,且若干能量相近的原子轨道可重新组合形成新的原子轨道,这一过程称为轨道的杂化,形成的新轨道则称为杂化轨道。有机分子中的共价键一般都是原子通过杂化的方式形成的,杂化轨道的数目与参与杂化的原子轨道数目相同。一般的杂化类型有以下三种:

1. sp^3 杂化

以碳为例,基态碳原子的价电子可表示为 $2s^2 2p^2$ 。杂化时,首先基态 s 轨道的电子受激发跃迁至空的 p 轨道,形成激发态。碳原子的 1 个 2s 轨道和 3 个 2p 轨道通过 sp^3 杂化形成 4 个

能量完全相同的 sp^3 杂化轨道,形状为一头大一头小,轨道相互间夹角为 $109^\circ 28'$ (图 1-2)。

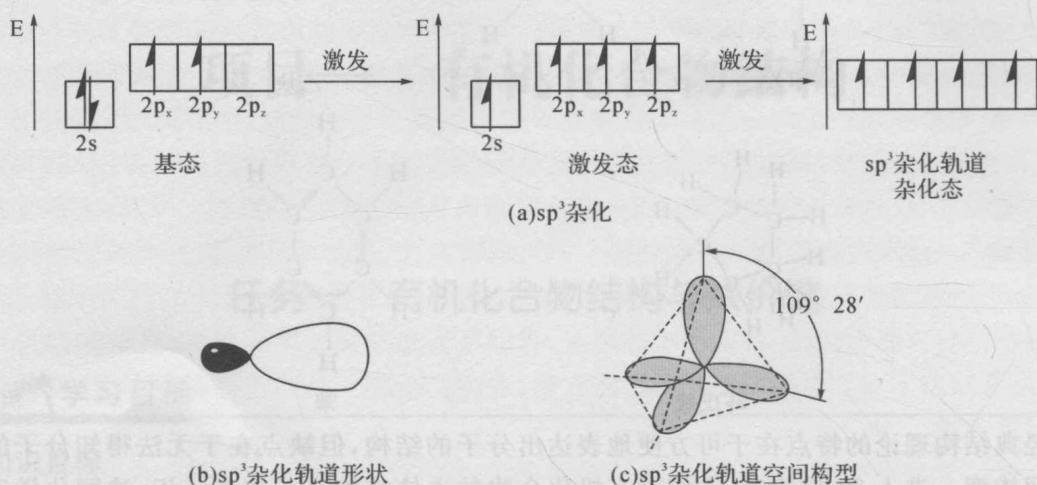


图 1-2 碳原子 sp^3 杂化示意图

烷烃分子中的碳原子都采用了 sp^3 杂化的方式成键。如甲烷的正四面体结构(图 1-1)正是由于碳原子采用了 sp^3 杂化的结果。

2. sp^2 杂化

当激发态中 1 个 $2s$ 轨道与 2 个 $2p$ 轨道杂化时,即可形成 3 个完全相同的 sp^2 杂化轨道。其空间构型为平面三角形,轨道之间的夹角为 120° ,未参与杂化的 $2p$ 轨道垂直于 sp^2 杂化轨道和中心碳原子所构成的平面(图 1-3)。

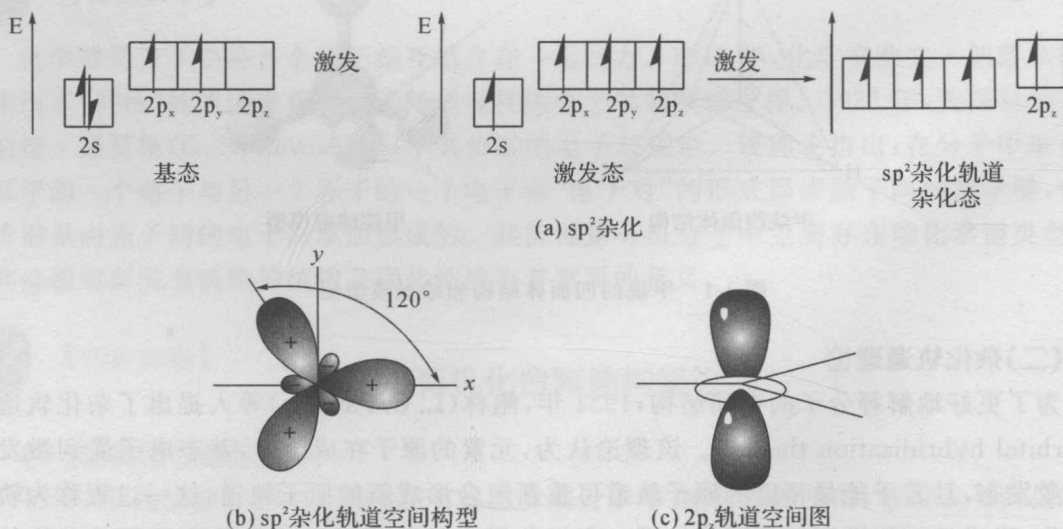


图 1-3 碳原子 sp^2 杂化示意图

乙烯分子中两个不饱和的碳原子都采用了 sp^2 杂化,整个乙烯分子为平面构型,分子中键角约为 120° 。

3. sp 杂化

当激发态中 1 个 2s 轨道与 1 个 2p 轨道杂化时,即可形成 2 个完全相同的 sp 杂化轨道。其空间构型为直线形,轨道之间的夹角为 180° ,未参与杂化的 2 个 2p 轨道与 sp 杂化轨道所在的对称轴两两垂直(图 1-4)。

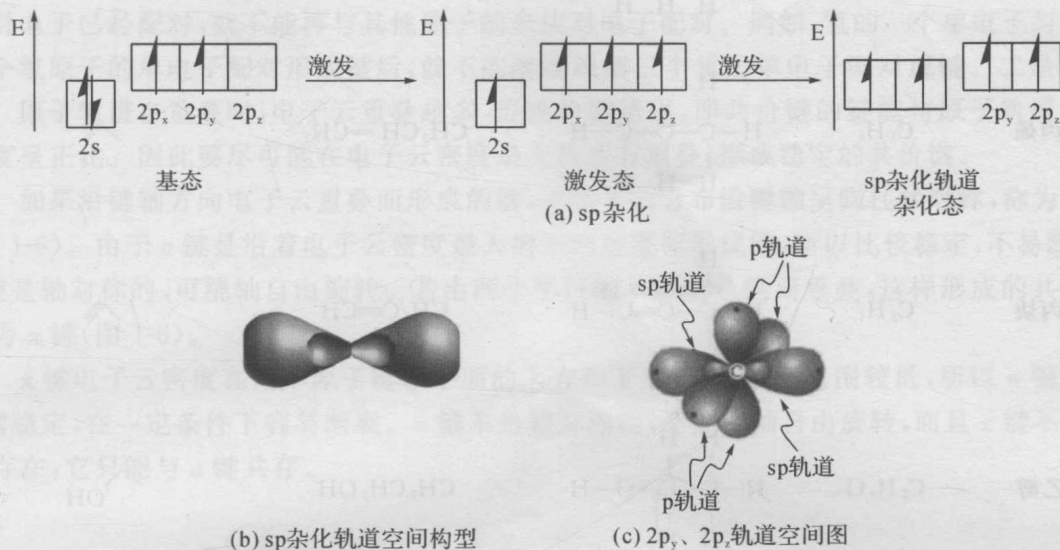


图 1-4 碳原子 sp 杂化示意图

乙炔分子中的碳原子采用了 sp 杂化,整个乙炔分子为直线型,键角为 180° 。

二、有机化合物结构书写

分子结构是指分子中各原子相互结合关系、结合方式以及原子在空间排布的状况。基于有机化学的结构理论,有机化合物的平面结构式有以下几种表示方法:分子式、短线式、结构简式、键线式。

分子式:只能反映分子中原子的种类和个数。

短线式:用一条“—”来表示一根共价键,将分子中所有键都表示出来。

结构简式:比较常用。把碳原子上所连接的相同原子进行合并,合并以后的个数写在该原子的右下方,省略单键。

键线式:只用键线来表示碳架,两根单键之间或一根双键和一根单键之间的夹角为 120° ,一根单键和一根三键之间的夹角为 180° ,而分子中的碳氢键、碳原子及与碳原子相连的氢原子均省略,而其他杂原子及与杂原子相连的氢原子须保留。键线式在表示有机化合物的结构时尤其常用。

一些有机化合物的结构表示方法如表 1-1 所示。

表 1-1 一些有机化合物的结构式表示方法

化合物名称	分子式	短线式	结构简式	键线式
丙烷	C_3H_8	$ \begin{array}{ccccc} & H & H & H & \\ & & & & \\ H & -C & -C & -C & -H \\ & & & & \\ & H & H & H & \end{array} $	$CH_3CH_2CH_3$	
丙烯	C_3H_6	$ \begin{array}{ccccc} & H & & & \\ & & & & \\ H & -C & =C & -C & -H \\ & & & & \\ & H & H & H & \end{array} $	$CH_3CH=CH_2$	
丙炔	C_3H_4	$ \begin{array}{ccccc} & H & & & \\ & & & & \\ H & -C & \equiv C & -C & -H \\ & & & & \\ & H & & & \end{array} $	$CH_3C\equiv CH$	
乙醇	C_2H_6O	$ \begin{array}{ccccc} & H & H & & \\ & & & & \\ H & -C & -C & -O & -H \\ & & & & \\ & H & H & & \end{array} $	CH_3CH_2OH	
苯	C_6H_6	$ \begin{array}{ccccc} & & H & & \\ & & & & \\ H & & C & & H \\ & \diagdown & & \diagup & \\ & C & & C & \\ & \diagup & & \diagdown & \\ H & & C & & H \\ & & & & \\ & & H & & \end{array} $	$ \begin{array}{ccccc} & & H & & \\ & & & & \\ HC & & C & & CH \\ & \diagdown & & \diagup & \\ & C & & C & \\ & \diagup & & \diagdown & \\ HC & & C & & CH \\ & & & & \\ & & H & & \end{array} $	

三、共价键的形成及属性

(一) 共价键的形成

在经典结构理论中,短横线“—”代表的是一根共价键,是由组成这根键的两端的原子各自提供一个电子配对而形成的。但这种表示方式并没有说明共价键究竟是如何形成的。随着量子化学的建立,科学家将量子力学应用于有机化学,使人们对分子的形成和共价键的本质有了更深入的了解,从而建立了现代共价键理论。

1927年,德国化学家海特勒(W. Heiter)等利用量子力学的近似方法处理化学键问题,揭示了共价键形成的本质原因。以氢气中 $H-H$ 键的形成为例:

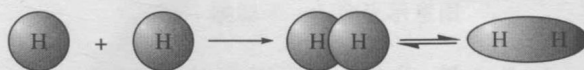


图 1-5 氢分子的形成

由图 1-5 可知,在氢原子相互接近的过程中,核对外层电子的吸引力使得两原子相互靠近,而电子与电子及核与核之间的排斥力又使得两原子相互远离,当吸引力与排斥力达到平衡时体系的能量降到最低,形成稳定的氢气分子, H—H 键随即形成。因此,共价键可看作是原子轨道相互重叠的结果。

由共价键的形成过程可知,共价键具有以下两个特征:一是饱和性。如果一个原子的未成对电子已经配对,就不能再与其他原子的未成对电子配对。例如,氢的一个单电子与另外一个氢原子的单电子配对形成键后,就不能继续跟第三个氢的单电子配对成键。二是方向性。原子轨道在重叠时,电子云重叠越多,形成的键越强,即共价键的键能与原子轨道重叠程度呈正比。因此要尽可能在电子云密度最大的地方重叠,形成稳定的共价键。

如果沿键轴方向电子云重叠而形成的键,其电子云分布沿键轴呈圆柱状对称,称为 σ 键(图 1-6)。由于 σ 键是沿着电子云密度最大的方向重叠而形成的,所以比较稳定,不易断裂。 σ 键是轴对称的,可绕轴自由旋转。若由两个平行的 p 轨道从侧面重叠,这样形成的共价键称为 π 键(图 1-6)。

π 键电子云密度在两个原子键轴平面的上方和下方较高,键轴周围较低,所以 π 键没有 σ 键稳定,在一定条件下容易断裂。 π 键不是轴对称的,不能绕轴自由旋转,而且 π 键不可单独存在,它只能与 σ 键共存。

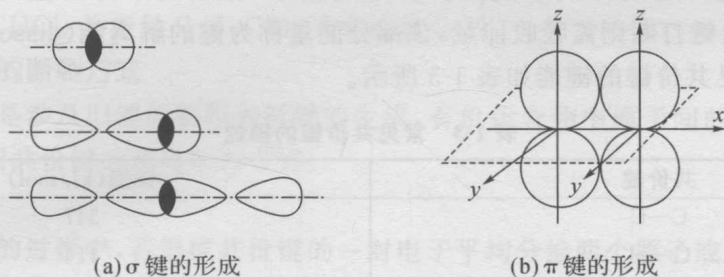


图 1-6 σ 和 π 键的形成

(二)共价键的属性

通常可以用键长、键角、键能等参数来描述共价键。

1. 键长

以共价键结合的两个原子,其核间距为键长(bond length)。相同的共价键,如 C—C 键,处于不同的分子中时,由于其所处的分子外环境不同,键长会稍有差别。

一般而言,键长越长,键就越容易受到外界影响。对于由同种类型原子形成的共价键,通常单键的键长比双键和叁键要长,叁键的键长最短。一些常见共价键的键长列于表 1-2 中。

2. 键角

一个可形成多价的原子与其他原子成键时,其两根共价键之间的夹角为该共价键的键角(bond angle)。如甲烷分子中, C—H 键与 C—H 键之间的夹角为 $109^{\circ}28'$ 。

