医 用 有 机 化 学

唐玉海 主编

高等教育出版社

主　编　唐玉海
副主编　陈东红　刘　芸
主　审　夏淑贞　吕以仙
编　委　陈月容　李宝山　夏淑贞　王爱兰
　　　　陈东红　唐玉海　刘　芸

内容简介

本书是教育部"高等教育面向21世纪教学内容和课程体系改革计划"的项目成果,是"面向21世纪课程教材"。本书加强了对有机化学反应机理、过渡态、中间体、立体化学、电子效应和有机波谱等理论知识的阐述,扩展了有关理论的应用领域,摒弃了与医学无关紧要的纯有机化学的部分内容,解决了与中学教材内容衔接的问题。前几章主要讨论有机小分子化学行为,后几章主要讨论生物大分子,介绍和讨论了一些生命过程中有机化学问题前沿和热点,力争拓宽学生的视野。

本书可供高等医学院校临床、预防、口腔、法医、高护、妇幼、影像等专业五、七年制本科生使用,也可作为临床医学、口腔等专业三年制专科生参考书。

图书在版编目(CIP)数据

医用有机化学/唐玉海主编. —北京:高等教育出版社,2000.6
ISBN 7-04-008978-5

Ⅰ.医… Ⅱ.唐… Ⅲ.医用化学:有机化学
Ⅳ.R313

中国版本图书馆CIP数据核字(2000)第09794号

医用有机化学
唐玉海 主编

出版发行	高等教育出版社		
社　　址	北京市东城区沙滩后街55号	邮政编码	100009
电　　话	010-64054588	传　　真	010-64014048
网　　址	http: www.hep.edu.cn		
经　　销	新华书店北京发行所		
印　　刷			
纸张供应	山东高唐纸业集团总公司		
开　　本	850×1168 1 16	版　　次	年 月第 版
印　　张	23	印　　次	年 月第 次印刷
字　　数	570 000	定　　价	24.60元

凡购买高等教育出版社图书,如有缺页、倒页、脱页等
质量问题,请在所购图书销售部门联系调换。

责任编辑　罗艳红　孙素青
封面设计　张　楠
责任绘图　朱　静
版式设计　马静如
责任校对　陈　荣
责任印制

前　　言

本书依据教育部对普通高等学校医学专业本科医用有机化学课程的要求,在中学化学的基础上,根据医学专业培养目标,按教学计划讲授65学时而编写的。

医用有机化学是医学专业的基础课,而教材是在特定时间内完成教学工作所需的工具,教材内容有别于专著与参考书,力求根据教学时数,精选教材内容,使学生易于理解并掌握医用有机化学的基本理论和基本知识。部分章节内容较为深入,可供学有余力的学生自学提高或七年制学生使用。

本书加强了对有机化学反应机理、过渡态、中间体、立体化学、电子效应、有机波谱等理论知识的阐述,扩展了有关理论的应用领域。

对所列各章,力求突出其在书中特有地位的鲜明性,以及它们在总体框架构筑上或在整个知识链中所负使命的不可替代性。摒弃了与医学无关紧要的纯有机化学的部分内容,浓缩了有机化学的主要原理,丰富了与生命科学的直接联系。

本书前几章主要讨论有机小分子的化学行为,为医学生理解生命科学中的分子过程奠定必要的基础。后几章加大了生物大分子(糖类、蛋白质、核酸)的知识分量,介绍和讨论了一些生命过程中有机化学问题的前沿和热点,力争拓宽学生的知识视野,以适应21世纪对跨学科人才的需求。

好的教材内容不仅要传授知识,而且要培养学生分析问题的能力和逻辑思维能力,提高学生的学习兴趣。本教材力求结合各章内容中某些重点、难点问题,突出分析问题的逻辑过程,启发学生独立思考,从中找出解决问题的途径,以期达到培养与提高学生分析问题和解决问题的能力。

本书由西安医科大学唐玉海任主编并编写第二、十一、十二、十四、十八章,陈月容编写第一章,李宝山编写第十九章,刘芸任副主编并编写第四、六、九、十五章,北京医科大学吕以仙教授审稿,同济医科大学夏淑贞任主审并编写第三章,王爱兰编写第五、七、八、十章,陈东红任副主编并编写第十三、十六、十七章。本书在编写过程中承蒙白求恩医药大学魏俊杰教授的指导,得到西安医科大学郭桦教授、闫剑群博士的关心和支持,西安医科大学化学教研室、同济医科大学化学教研室的同仁给予了大力协助,在此一并致谢。

虽然编者及主副编、主审对本书的出版做了大量的工作,但由于水平有限,书中难免有疏漏和不妥之处,望同行和广大读者不吝指正。

编　者

2000年1月

目　　录

第一章

绪　　论

一、有机化合物和有机化学

有机化合物和人们的衣食住行,生老病死都有密切关系。“有机”这个名称是历史上遗留下来的。当时人们根据化合物的来源把它们划分为无机物和有机物两大类:从矿物中得到的化合物为无机物,而从动物、植物有机体中得到的化合物称为有机物。远在几千年前人类就知道利用和制造有机物质,例如酿酒、制醋、造纸、使用中草药医治疾病等。但当时人们还不能从本质上认识有机物,认为有机物来自有生命的动、植物界,它应是‘具有生命力的物质”,非借助于动、植物的所谓‘生命力作用”不可。于是竟错误地提出了“生命力学说”,认为有机物只能借助‘生命力”合成,无论如何不能用人工方法来合成有机物。

由于科学不断发展,1828 年德国化学家魏勒(W hler F)在实验室偶然地浓缩氰酸铵溶液时,制得有机物尿素。

$$NH_4OCN \xrightarrow[\triangle]{} (NH_2)_2CO$$

1845 年德国柯尔柏(Kolber H)合成了醋酸,1858 年法国柏赛罗(Berthelot M)合成了油脂类物质,事实证明人工合成有机物是完全可能的。从此‘生命力学说”被彻底推翻了,这在有机化学发展史上是一个重大突破,消除了无机物与有机物之间的界限,从而开辟了人工合成有机物的时代,1850—1900 年成千上万的药品、染料从煤焦油中合成出来。近年来每年出现的新的有机化合物约为 10 万～15 万种。据统计,目前已知的有机物数目已达 1100 万种以上,而无机化合物大约只有几十万种。

通过大量研究证明,有机物都含有碳元素,多数含有氢,其次是含氧、氮、卤素、硫和磷等。因此有机化合物就是含碳化合物,而研究含碳化合物的化学称为有机化学。由于组成有机物的元素以碳和氢为主,而氢原子又往往被其它原子或基团所取代,所以也常把有机化合物称为碳氢化合物及其衍生物,研究碳氢化合物及其衍生物的化学称为有机化学,后者定义更为确切。但必须指出,一氧化碳、二氧化碳、碳酸盐以及金属氰化物等含碳的化合物仍属无机物范围。

二、有机化学与医学的关系

有机化学在研究医学方面非常重要。我们知道人体除了水和一些无机盐外,绝大部分是由有机物质组成的,这些物质在人体中起着各种不同的作用,人体内的新陈代谢、遗传都涉及有机化合物的转变,都使有机化学与医学发生了直接或间接的联系。生物化学中常利用有机化学原理和方

法来研究和了解在生物体内所进行的一切化学反应,并分离出生物体内存在的物质和代谢产物。药理学关于药物的构效关系的研究、中草药成分提取、揭露生命的本质以及病因的探索等,都是以有机化学的知识为基础。治疗疾病所用的药物绝大部分是有机化合物。

近年来由于生物学的发展,对于复杂的生命现象的研究已进入分子水平,也就是说将生命现象归结为分子的形成、运动及变化过程,这些分子主要是有机分子,例如作为生命活动的主要承担者蛋白质、作为遗传信息传递的控制者核酸,它们都是结构极为复杂的有机高分子化合物。因此,医学上研究有机化学的深远意义之一是研究生物体及其生命现象。可以说生命过程是一个有机化学问题。

三、有机分子结构与共价键

讨论分子结构就是讨论原子如何结合成分子、原子连接顺序、分子大小和立体形状及电子在分子中的分布等问题。首先涉及的就是将原子结合在一起的电子的作用,即化学键。

化学键有两种基本类型,就是离子键与共价键。离子键是由原子间电子的转移形成的,共价键则是原子间共用电子形成的。

有机化合物既然是含碳化合物,首先应了解碳原子或碳化合物有什么特殊性质。碳原子在周期表中是第四主族元素,它最外层有四个电子,既不容易失去电子,也不容易得到电子,生成四价独立正离子或负离子.当碳与碳或碳同其它原子相结合时,通常是以共用电子对的方式形成共价键,这就决定了有机化合物具有某些特殊性。例如有机化合物易燃烧、分解、遇热往往炭化,借此可以简单地鉴别有机化合物与无机化合物,其它如有机化合物的熔点较低,难溶于水,大多易溶于有机溶剂,反应速率慢,反应产物较为复杂等。

1. 共价键

量子力学的价键理论认为,共价键是由成键原子的原子轨道重叠形成的,原子轨道重叠越多,则形成的共价键越稳定。有机物中常见的共价键有 σ 键和 π 键。由两个成键原子轨道沿着两个原子核间的联线(又称键轴)发生最大重叠所形成的共价键叫做 σ 键。σ 键的特征是原子轨道重叠部分对键轴呈圆柱形对称。不管是由何种原子轨道重叠而成,也不管原子轨道的形状如何,只要重叠部分对键轴具有圆柱形对称的都是 σ 键。有机物中的单键都是 σ 键。由两个互相平行的 p 轨道侧面互相重叠而成的键叫 π 键,与 σ 键不同,其重叠部分不以圆柱形对称分布,而是以一个对称面并通过键轴垂直地分布着。如乙烯分子中的碳碳双键除具有一个 σ 键外,还有一个 π 键;乙炔分子中的碳碳三键除具有一个 σ 键外,还有两个 π 键。σ 键和 π 键的主要特点见表 1 - 1。

表 1 - 1 σ 键和 π 键的主要特点

	σ 键	π 键
存　在	可以单独存在	不能单独存在,只与 σ 键同时存在
生　成	成键轨道沿键轴重叠,重叠程度大	成键 p 轨道平行重叠,重叠程度较小
性　质	1. 键能较大,较稳定 2. 电子云受核约束大,不易极化 3. 成键的两个原子可沿键轴自由旋转	1. 键能小,不稳定 2. 电子云受核约束小,易被极化 3. 成键的两个原子不能沿键轴自由旋转

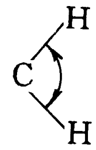
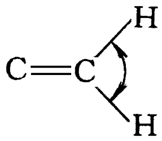
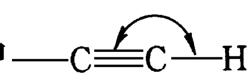
在讨论有机分子中的共价键时,经常涉及到杂化轨道,常见的有 sp^3、sp^2、sp 等杂化轨道。例如

乙烷分子中的碳原子为 sp^3 杂化、乙烯分子中的碳原子为 sp^2 杂化,而乙炔分子中的碳原子为 sp 杂化。关于杂化轨道概念已在医用基础化学中叙述。

2　共价键的基本性质

共价键的重要性质表现于键长、键角、键能和键极性等物理参数,通称为键参数。

(1) 键长(bond length)　键长是指成键原子核间的距离。键长单位以 nm 或 pm 表示。例如乙烷中的 C—C 键长为 0.154 nm,乙烯中的 C　C 键长为 0.134 nm,而乙炔中的 C　C 键长为 0.120 nm。必须指出,同一类的共价键的键长在不同化合物中可能稍有区别,因为构成共价键的原子在分子中不是孤立的,而是互相影响的。如乙烷中 C—C 键长就不同于丙烯,丙烯中的甲基与双键相连的 C—C 键长为 0.151 nm,而不是 0.154 nm。

(2) 键角(bond angle)　键角是指两个共价键之间的夹角。例如甲烷中  的键角为 109.5°。乙烯分子中  的键角为 118°,而乙炔中  的键角为 180°。一般来讲,已经知道一个分子中的键长和键角的数据,就可知该分子的大概形状了。

(3) 键能(bond energy)　原子结合成分子时要放出能量,相反,将分子拆开成原子,则必须给予能量。当把一摩双原子分子 AB(气态)的共价键断裂成 A、B 两原子(气态)时所需的能量称为 A - B 键的解离能(bond dissociation energy),也就是它的键能。例如将 1 mol H_2 分解成氢原子需要吸收 436 kJ 的热量,这个数值就是 H—H 键的解离能,通常叫键能。但对于多原子分子来说,键能与键的离解能是不同的。例如将 1 mol CH_4 分解为一个碳原子(气态)和四个氢原子,亦即打开四个 C—H 键,它们所吸收的热量是不同的:

CH_4　　$\cdot CH_3 + \cdot H$　　键的解离能 = 435 kJ·mol^{-1}

$\cdot CH_3$　　$\dot{\cdot CH_2} + \cdot H$　　键的解离能 = 448.5 kJ·mol^{-1}

$\dot{\cdot CH_2}$　　$\underset{\cdot}{\dot{\cdot CH}} + \cdot H$　　键的解离能 = 443.5 kJ·mol^{-1}

$\underset{\cdot}{\dot{\cdot CH}}$　　$\underset{\cdot}{\dot{\cdot C \cdot}} + \cdot H$　　键的解离能 = 338.9 kJ·mol^{-1}

键能的单位为 kJ·mol^{-1}。打开四个 C—H 键所吸收的总热量约为 1 666 kJ·mol^{-1},打开一个 C—H 键所吸收的热量为 1 666 4 = 416.5 kJ·mol^{-1},这是一个平均值,通常称为 C—H 键的键能。因此,键的解离能的数据系指解离某个特定共价键的键能。多原子分子中的同类型共价键的键能应该是键的平均解离能。

键能是化学键强度的主要标志之一,在一定程度上反映了键的稳定性,相同类型的键中键能越大,键越稳定。

(4) 键的极性和极化　当两个相同原子成键时,其电子云对称地分布于两个原子中间,这种键是无极性的。如乙烷分子中 C—C 键,氢分子中 H—H 键。当两个不同原子成键时,由于两种元素的电负性不同,电子云分布不对称而靠近其中电负性较强的原子,使它带有部分负电荷,用符号

δ- 表示,另一原子带有部分正电荷,用符号 δ+ 表示。例如:

H

H C$^{\delta+}$ Cl$^{\delta-}$

H

键的极性大小用偶极矩(μ)表示,它的值等于正电荷和负电荷中心的距离 d(单位为 m)与电荷 q(单位为 C)的相乘积,$\mu = q \cdot d$。偶极矩(dipole moment)单位为 C·m①。偶极矩是一个向量,具有方向性,通常用 + 表示其方向,箭头由正电荷中心指向的是负电荷中心,即由 δ+ + δ-。偶极矩值越大,键的极性也越强。有机物中一些常见的共价键的偶极矩在$(1.334\sim1.167)\times10^{-30}$ C·m 之间。对于双原子分子来说,键的偶极矩就是分子的偶极矩。但对多原子分子来说,则分子的偶极矩是各键的偶极矩的向量和,也就是说多原子分子的极性不只决定于键的极性,也决定于各键在空间分布的方向,亦即决定于分子的形状。例如四氯化碳分子中 C—Cl 键是极性键,偶极矩为 4.868×10^{-30} C·m,但分子呈正四面体型,为对称分子,四个氢原子对称地分布于碳的周围,各键的极性相互抵消,所以四氯化碳分子没有极性(μ = 0),而氯甲烷的分子不对称,C—Cl 键的极性没有被抵消,分子的偶极矩为 6.201×10^{-30} C·m,为极性分子。

键的极性和键的物理、化学性质密切相关,键的极性能导致分子的极性,因此对熔点、沸点和溶解度有较大影响,键的极性也能决定发生在这个键上的反应类型,甚至还能影响邻近一些键的反应活性。

键的极化　共价键处于外电场中(试剂、极性溶剂等)时,能受外电场影响,而引起键内电子云密度的重新分布,从而改变了键的极性,这种现象称为键的极化(polarization)。由于各种键受外电场的影响不同,而导致键的极化程度难易不同,这种键的极化难易程度称为键的极化度(polarizability)。键的极化度主要决定于相连两原子的价电子活动性的大小。例如 C—X 键的极化顺序是 C—I > C—Br > C—Cl > C—F。这是因为氟的原子半径小而电负性大,对价电子约束力也较大,在外电场的影响下,成键电子的转移就比较小。一般来说,在同族元素(如卤素)中,原子序数愈大,其价电子层的能级就愈高,原子核对这些价电子的吸引力就愈小,它们所形成的键就容易极化。因此 C—X 键极化度按 C—F. C—Cl C—Br. C—I 的次序递增。在碳碳共价键中,π键比σ键容易极化。

键的极化是在外电场的影响下产生的,是一种暂时现象,当除去外界电场时,就恢复到原来的状态。

共价键的极性和极化性,是有机化合物具有各种性质的内在因素。有机化学反应的实质,就是在一定条件下,由于共价键电子云的移动而发生的原来键的断裂和新键的形成。

四、有机化学反应类型

任何一个有机化学反应过程,都包括原有的化学键的断裂和新键的形成,共价键的断裂方式有两种:均裂和异裂。

1. 均裂

共价键断裂后,两个原子共用的一对电子由两个原子各保留一个,这种键的断裂方式叫做均裂

① 偶极矩的单位过去用 D(德拜),SI 单位为 C·m(库[仑]·米),$1D = 3.335\times10^{-30}$ C·m。

(homolysis)。均裂往往借助于较高的温度或光的照射。

$$\mathrm{R}\,\underset{\mathrm{H}}{\overset{\mathrm{H}}{\mathrm{C}}}:\mathrm{A} \xrightarrow[\text{或}\triangle]{h\nu} \mathrm{R}\,\underset{\mathrm{H}}{\overset{\mathrm{H}}{\mathrm{C}}}\cdot + \cdot\mathrm{A}$$

由均裂产生的带有未成对电子的原子或基团称为自由基或游离基(free radical)。有自由基参与的反应称为自由基反应。自由基反应又可分为自由基取代反应和自由基加成反应。自由基反应是高分子有机化学中的一个重要反应,它也参与许多生理或病理过程。

2 异裂

共价键断裂后,共用电子对只归属于原来生成共价键的两个原子中的一个,这种键的断裂方式叫异裂(heterolysis)。它往往被酸、碱或极性试剂所催化,一般都在极性溶剂中进行。碳与其它原子间的 σ键异裂时,可得到正碳离子(carbocation)或负碳离子(carbanion)。

$$\mathrm{R}\,\underset{\mathrm{H}}{\overset{\mathrm{H}}{\mathrm{C}}}:\mathrm{A} \xrightarrow{\text{能量}} \underset{\text{正碳离子}}{\mathrm{R}\,\underset{\mathrm{H}}{\overset{\mathrm{H}}{\mathrm{C}}}{}^{+}} + :\mathrm{A}^{-}$$

$$\mathrm{R}\,\underset{\mathrm{H}}{\overset{\mathrm{H}}{\mathrm{C}}}:\mathrm{A} \xrightarrow{\text{能量}} \underset{\text{负碳离子}}{\mathrm{R}\,\underset{\mathrm{H}}{\overset{\mathrm{H}}{\mathrm{C}}}{}^{-}} + \mathrm{A}^{+}$$

通过共价键的异裂而进行的反应叫做离子型反应,它有别于无机化合物瞬间完成的离子反应。它通常发生于极性分子之间,通过共价键的异裂形成一个离子型的中间体来完成。

在论及化学性质时,对有机物的酸性和碱性的认识是理解有机化学的基础,尤其多数有机化学反应是在液相中进行的“离子型”反应。

Lewis定义,酸是有夺取一对电子以形成共价键的物质,即酸是电子对的接受体,常称其为Lewis酸;碱是电子对的给予体,常称其为Lewis碱。Lewis酸(如 H^+、Cl^+、Br^+、NO_2^+、BF_3、$AlCl_3$)都是寻找一对电子的酸性试剂,称其为亲电试剂(electrophilic reagent)。由亲电试剂导致的反应,称为亲电反应(electrophilic reaction)。根据原料与产物之间的关系亲电反应可能是亲电取代或亲电加成。Lewis碱(如 H_2O、ROH、NH_3、RHN_2、OH^-、CN^- 等)都是具有进攻碳核倾向的、富有电子的碱性试剂,称其为亲核试剂(nucleophilic reagent)。由亲核试剂进攻导致的反应,称为亲核反应(nucleophilic reaction)。亲核反应又可分为亲核取代和亲核加成两类。

五、有机化合物的分类

有机化合物的分类一般采用以有机物分子的碳架和以官能团为基础的分类方法。

以碳架为基础,有机化合物可分为三类。

1 链状化合物

链状化合物(chain compound)分子中碳原子间或碳与其它原子间互相结合形成链状结构。链状化合物又称脂肪族化合物(aliphatic compound)。例如:

$CH_3CHCH_2CH_3$ $CH_3CH_2OCH_2CH_3$ CH_3CH_2OH

CH_2

异戊烷 乙醚 乙醇

2 碳环化合物

碳环化合物(carbocyclic compound)分子都是由碳原子互相结合而形成的环状化合物,根据碳环化合物的结构和性质又可分为脂环族化合物和芳香族化合物。例如:

环戊烷 环己烷 苯 萘

3 杂环化合物

杂环化合物(heterocyclic compound)的分子结构中,组成的环不仅有碳原子而且有其它原子(常见的有 O、S、N 等)。例如:

O N N

H

呋喃 吡咯 吡啶

以官能团(functional group)为基础的分类方法:将含有相同官能团的化合物归属为一类,例如含有羟基(—OH)官能团的醇和酚;含有羰基(C=O)官能团的醛和酮等。主要的官能团及其化合物见表 1 - 2。

表 1 - 2 常见的官能团

化合物类型	官能团	名 称	代表物
烯烃	C C	双键	CH_2 CH_2
炔烃	C C	三键	CH CH
卤代烃	- X(F,Cl,Br,I)	卤基(卤原子)	C_2H_5Cl
醇和酚	—OH	羟基	C_2H_5OH, C_6H_5OH
醚	C O C	醚键	$C_2H_5OC_2H_5$
醛和酮	C O	羰基	CH_3CHO, CH_3COCH_3
羧酸	—COOH	羧基	CH_3COOH