

## 第十二章 杂环化合物

### 一、定义和分类

分子中含有由碳原子和其它原子共同组成的环的化合物称为杂环化合物。杂环中的非碳原子称为杂原子，最常见的杂原子有N、O、S等。象环醚、内酯、环酐及内酰胺等似乎也应属于杂环化合物。但是，由于这些环状化合物容易开环形成脂肪族化合物，其性质又与相应的脂肪族化合物类似，因此，一般不放在杂环化合物中讨论。本章讨论的是环系比较稳定，并且在性质上具有一定芳香性的杂环化合物。

根据环数的多少分为单杂环和多杂环；单杂环又可根据成环原子数的多少分为五元杂环及六元杂环等；多杂环稠杂环、桥杂环及螺杂环，其中以稠杂环较为常见。

### 二、命名

杂环化合物的名称包括杂环母体及环上取代基两部分。杂环母体的命名有音译法和系统命名法2种。

音译法：是用外文谐音汉字加“口”偏旁表示杂环母体的名称。如呋喃等。

系统命名法：是把杂环看作杂原子转换了相应碳环中的碳原子，命名时以相应的碳环为母体，在碳环名称前加上杂原子的名称，称为“某（杂）某”。如吡啶称为氮（杂）苯，喹啉称为1-氮（杂）喹。

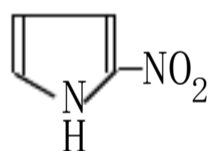
杂环母体的编号规则

(1) 含1个杂原子的杂环，从杂原子开始用阿拉伯数字或从靠近杂原子的碳原子开始用希腊字母编号。

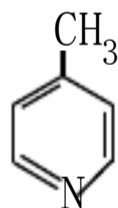
(2) 如有几个不同的杂原子时，则按O、S、-NH-、-N=的先后顺序编号，并使杂原子的编号尽可能小。

(3) 有些稠杂环母体有特定的名称和编号原则。

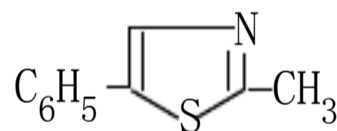
杂环的命名如下：



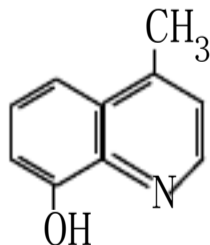
2-硝基吡咯  
 $\alpha$ -硝基吡咯



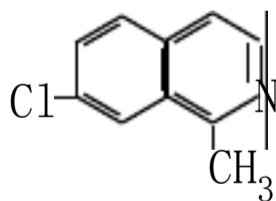
4-甲基吡啶  
 $\gamma$ -甲基吡啶



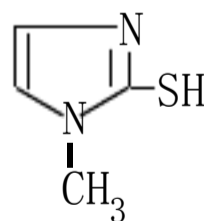
2-甲基-5-苯基噻唑



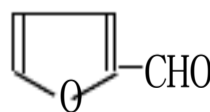
3-甲基-8-羟基喹啉



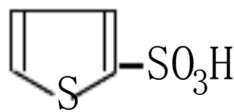
1-甲基-7-氯异喹啉



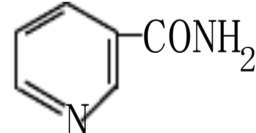
1-甲基-2-巯基咪唑



2-呋喃甲醛（糠醛）  
 $\alpha$ -呋喃甲醛



2-噻吩磺酸  
 $\alpha$ -噻吩磺酸



3-吡啶甲酰胺  
 $\beta$ -吡啶甲酰胺

### 三、五元杂环化合物

#### (一) 吡咯、呋喃和噻吩

##### 1、结构与芳香性

吡咯环的 4 个碳原子和 1 个氮原子都以  $SP^2$  杂化轨道成键。环上各原子以  $\sigma$  键相连成平面环状结构。氮原子的 P 轨道（有 2 个电子）与各碳原子的 4 个 P 轨道相互侧面重叠，并垂直于  $\sigma$  键所在的平面，形成了具有 6 个  $\pi$  电子的闭合共轭体系。

呋喃、噻吩的结构与吡咯相似，不同的是呋喃中的氧原子和噻吩中的硫原子都有两对未共用电子对。其中一对参与共轭体系，另一对处于  $SP^2$  杂化轨道内。

以上 3 种五元杂环，成环原子均参加共轭， $\pi$  电子数又符合休克尔规则，因此都具有芳香性。但由于环中杂原子的电负性大小不同，电子云密度平均化程度也不同，所以芳香性强弱有所差异。其中氧原子的电负性较大，不易提供电子参与共轭体系，因此呋喃环上电子云密度平均化程度较小，芳香性也较弱。硫原子电负性在三者中最小，参与共轭的双键是一对 3P 电子，电子受核约束力较小容易供出，因此噻吩环上电子云密度平均化程度较大，芳香性较强。但它们的芳香性都小于电子云密度高度平均化的苯环。它们的亲电取代反应比苯容易进行。

##### 2、物理性质

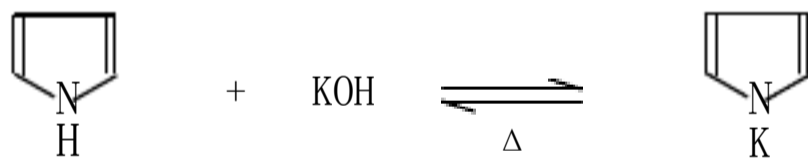
吡咯为无色液体，其蒸气遇盐酸浸过的松木片显红色，可检验吡咯及其低级同系物。

呋喃为无色液体，它遇盐酸浸过的松木片显绿色。

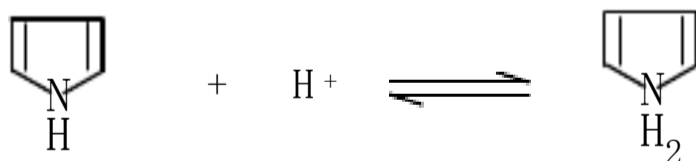
噻吩为无色而有特殊气味的液体，在浓硫酸的存在下，与靛红作用显蓝色。

##### 3、化学性质

(1) 酸碱性 吡咯的碱性很弱 ( $pK_a = 0.4$ )，不能与稀酸或弱酸成盐。反而能与干燥的氢氧化钾加热生成盐，表现出弱酸性。



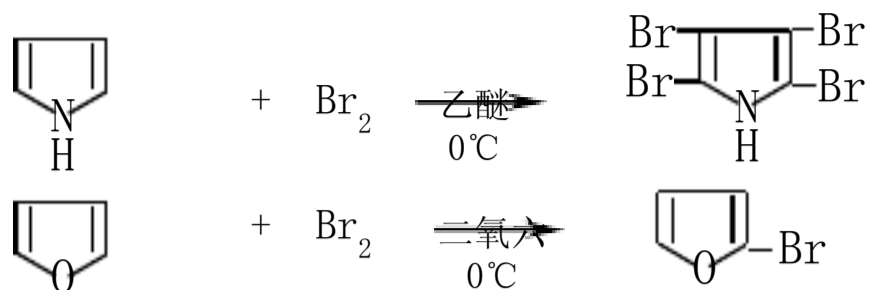
由于氮原子上的未共用电子对参与环的共轭体系，使其电子云密度降低，减弱了它接受质子的能力。所以吡咯的碱性很弱。



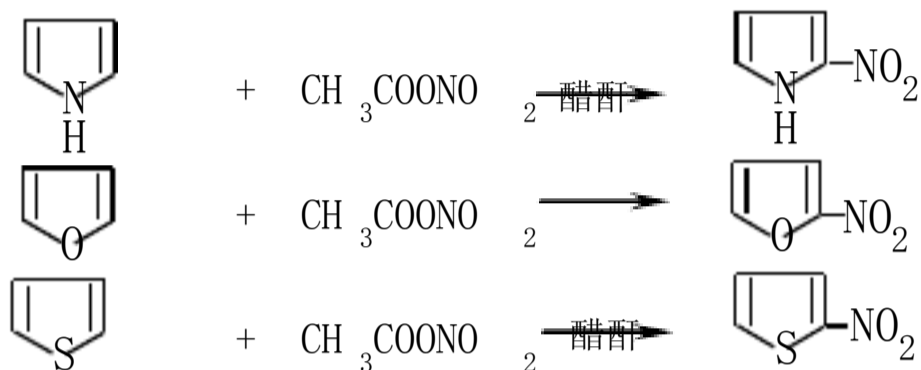
(2) 亲电取代反应 多  $\pi$  芳杂环的杂原子提供了 2 个电子参与环的共轭，使环碳原子电子云密度有所增大，因而亲电取代反应比苯容易进行，而其中又以  $\alpha$  位较大，所以亲电取代反应主要发生在  $\alpha$  位上。

上述几个杂环的亲电取代反应活性为：吡咯 > 呋喃 > 噻吩 > 苯

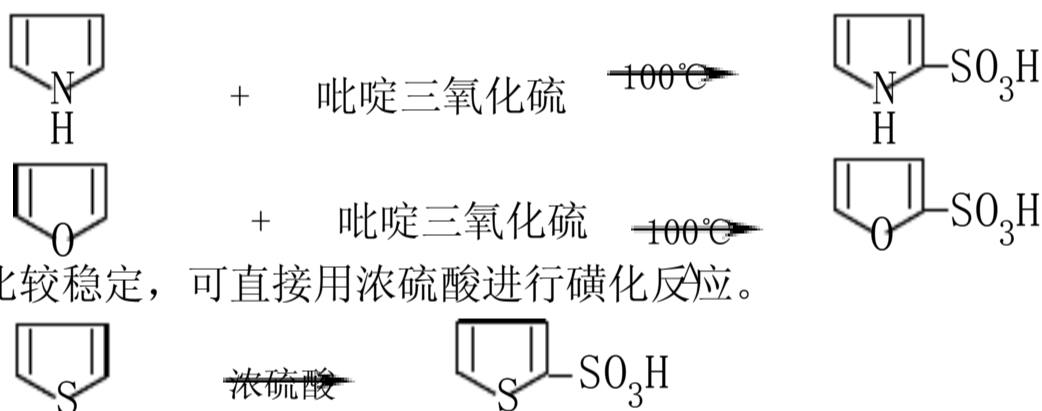
① 卤代反应 吡咯、呋喃和噻吩在室温与氯或溴反应很激烈，得到多卤代产物。若要得到一氯代和一溴代产物，需用溶剂稀释并在低温下进行反应。



②硝化反应 吡咯和呋喃在强酸性条件下会由于质子化，而破坏环和芳香性，进而聚合成树脂状物质。噻吩用混酸作硝化剂时，共轭体系也会被破坏。因此它们的硝化反应需用较缓和的硝酸乙酰酯作硝化剂并在低温下进行。



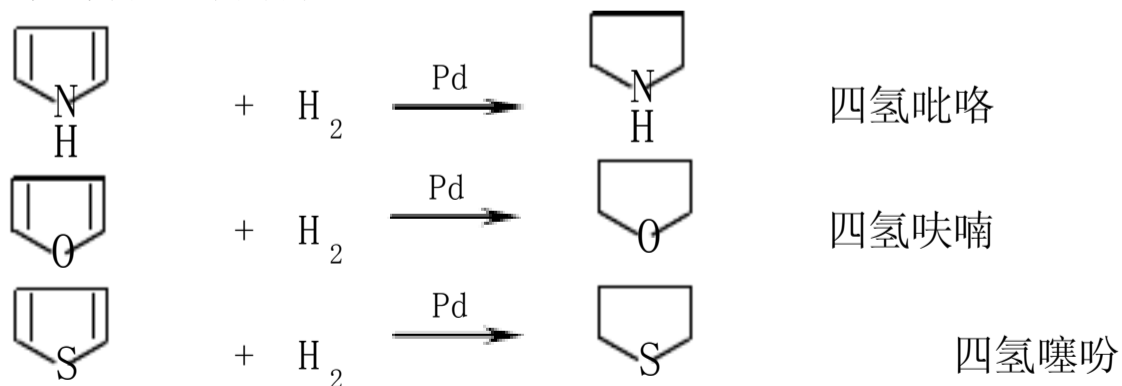
③磺化反应 吡咯和呋喃的磺化反应也需在较缓和的条件下进行，常用吡啶与三氧化硫的混合物作磺化剂。



噻吩比较稳定，可直接用浓硫酸进行磺化反应。

尽管噻吩的活性在三者中最差，但反应仍比苯快得多。噻吩在室温下即能与浓硫酸作用，生成可溶于水的 α-噻吩磺酸。苯在同样的条件下不反应。利用这种区别可从粗苯中除去少量的噻吩。

(3) 还原反应 吡咯、呋喃和噻吩均可进行催化加氢反应，被还原为饱和的杂环化合物，并失去芳香性。



#### 4、重要的衍生物

(1) 血红素：血红素是吡咯的重要衍生物，它的基本骨架是卟吩环。

(2) 叶绿素：是绿色植物叶的和绿色基中特有的色素，与蛋白质等结合构成叶绿体，直接参与植物的光合作用，使太阳能转变为化学能，将二氧化碳和水合成为

糖类。

(3) 呋喃坦啶：又名呋喃妥英，为杀菌剂，主要用于泌尿系统感染。

(4) 呋喃丙胺 (F-30066)：有抗日本血吸虫病的作用，对急性日本血吸虫病的退热作用明显。

(5) 速尿：为强利尿药，主要用于心脏性浮肿，肝硬化引起的腹水，肾性浮肿等，与降压药合用，可增强降压作用。

## (二) 吡唑、咪唑和噻唑

### 1、结构与芳香性

吡唑、咪唑和噻唑的电子结构与含 1 个杂原子的五元杂环相似，因此都具有一定程度的芳香性。环上的另一个杂原子所具有的未共用电子对没有参与共轭体系。如咪唑的第 3 位氮原子保留了未共用电子对，能结合  $H^+$  而显示碱性。

### 2、化学性质

吡唑与咪唑有互变异构现象。以甲基衍生物为例，氮原子可以在 2 个氮原子间互变。因此 吡唑中的 3-位与 5-位相同，咪唑中的 4-位与 5-位相同。常表示为 3 (5)-甲基吡唑和 4 (5)-甲基咪唑。

由于吡唑、咪唑和噻唑比吡咯或噻吩增加了 1 个吸电性的氮原子，所以它们的亲电取代反应活性明显降低，对氧化剂也不敏感，有酸存在时不致破坏共轭体系，只有成盐后亲电取代反应更难进行。

### 3、重要的衍生物

(1) 安乃近：又名罗瓦尔精，有解热镇痛和抗风湿等作用。用于发热、头痛、神经痛和风湿性关节炎等。

(2) 噻啉唑：具有消炎、解热和镇痛作用，并有很好的镇静、肌肉松弛作用。

(3) 甲硝基乙唑：又名灭滴灵，为口服杀滴虫药。

(4) 西咪替丁：又名甲氰咪胍，用于胃溃疡，十二指肠溃疡等。

## 四、六元杂环化合物

### (一) 吡啶

#### 1、结构与芳香性

吡啶环上的 5 个碳原子和 1 个氮原子也都以  $SP^2$  杂化轨道相互重叠，形成以  $\sigma$  键相连的环平面。环上每个原子的 P 轨道相互侧面重叠，且垂直于环平面，构成具有 6 个电子的闭合共轭体系。与吡咯不同的是，吡啶环上氮原子的未共用电子对占据着  $SP^2$  杂化轨道，没有参与环的共轭。吡啶的结构也符合休克尔规则，因此具有芳香性。由于环中氮原子的电负性比碳原子大，所以环上碳原子电子云密度降低，形成缺  $\pi$  芳杂环，它的亲电取代反应比苯难进行。

#### 2、物理性质

吡啶是具有特臭的无色液体。能以任何比例与水互溶，同时又能溶解大多数极性和非极性有机化合物。

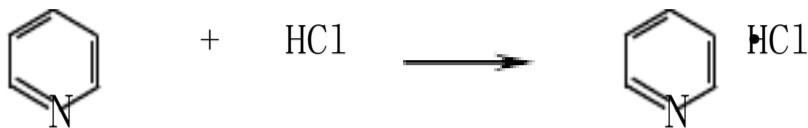
#### 3、化学性质

(1) 碱性 吡啶分子的氮原子上有 1 对未参与共轭的电子，能结合  $H^+$  而显

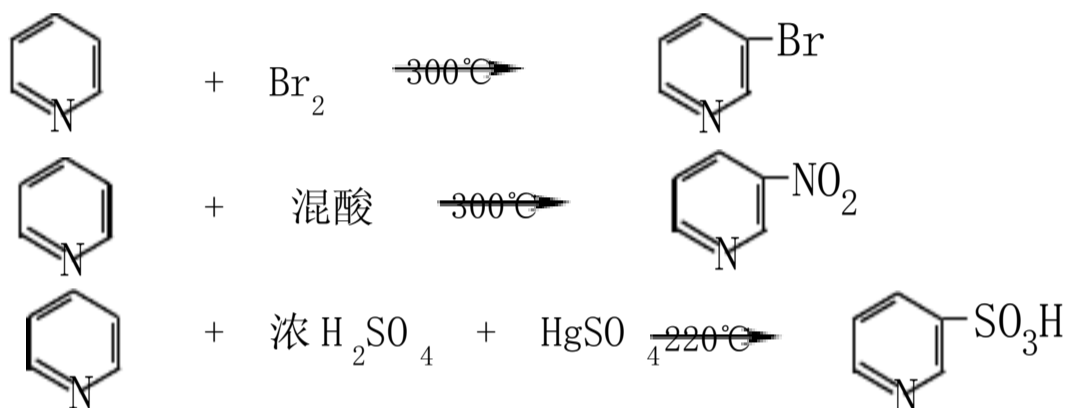
碱性，吡啶的碱性比脂肪胺和氨弱，而近似于芳胺。

	三甲胺	氨	吡啶	苯胺
pK <sub>a</sub>	9.8	9.3	5.23	4.6

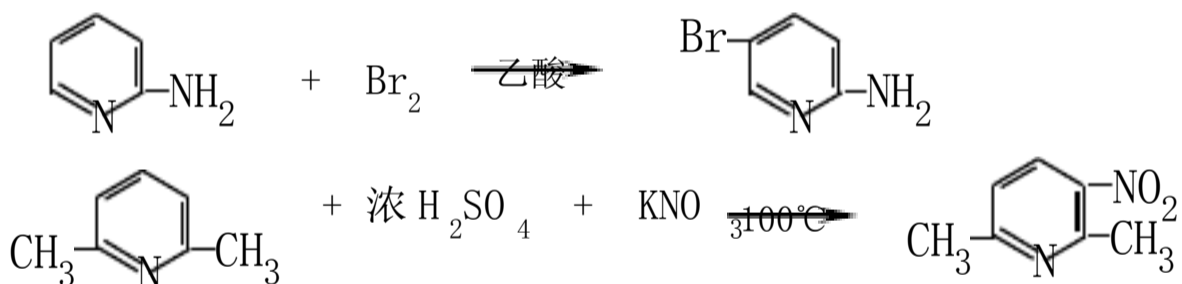
吡啶能与无机酸成盐。



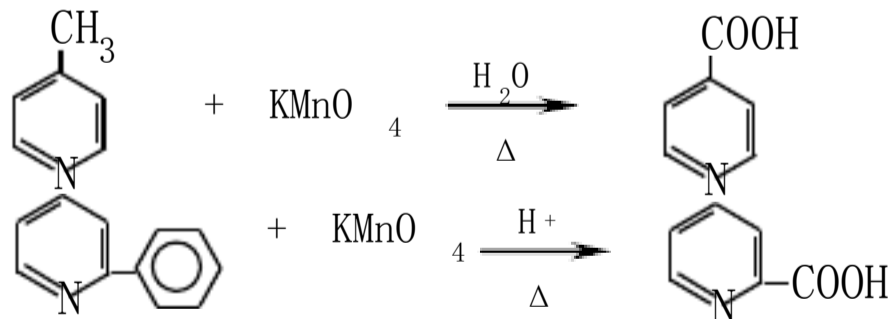
(2)亲电取代反应 由于吡啶分子中氮原子的电负性比碳原子大，环上碳原子电子云密度有所降低；同时，在亲电取代反应中试剂通常是酸性，使氮原子先与酸结合成吸电性的铵离子，因而环上碳原子电子云密度更加降低。所以，吡啶比苯难进行亲电取代反应，其反应条件要求较高。吡啶环上碳原子的电子云密度普遍降低，而其中以β位降低的较少，所以亲电取代反应主要发生在β位。



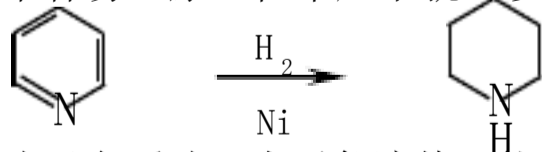
若吡啶环上有第一类定位基时，能使吡啶环活化。它们的亲电取代反应就可以在较温和的条件下进行，取代位置由第一类定位基决定。



(3)氧化还原反应 吡啶环上的电子云密度因氮原子的存在而降低，因此环对氧化剂比较稳定。当环上有烷基时，烷基容易被氧化。



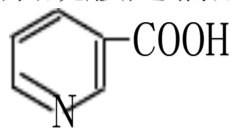
吡啶比苯容易还原，在常压下就可以被还原为六氢吡啶。



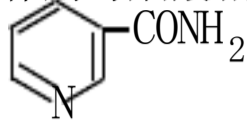
六氢吡啶又名哌啶，为无色液体，能与水混溶。它的碱性 (pK<sub>a</sub>=11.2)比吡啶强，性质与脂肪仲胺相似，在有机反应中用作碱性试剂。

#### 4、重要吡啶衍生物

烟酸和烟酰胺：烟酸是维生素 B 族中的一种，能促进细胞的新陈代谢，并有血管扩张作用。烟酰胺是辅酶 I 的组成成分，作用与烟酸相似。

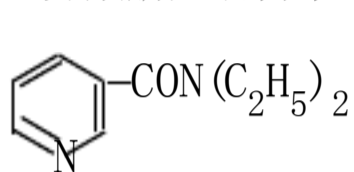


烟酸  
β-吡啶甲酸

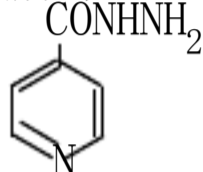


烟酰胺  
β-吡啶甲酰胺

尼可刹米和异烟肼：尼可刹米又名可拉明，为呼吸中枢兴奋药，用于中枢性呼吸和循环衰竭。异烟肼又名雷米封，为抗结核病药。



尼可刹米  
N, N-二乙基-3-吡啶甲酰胺



异烟肼  
4-吡啶甲酰肼

## (二) 嘧啶

嘧啶为无色晶体，易溶于水。嘧啶的结构与吡啶相似，2 个氮原子均以  $SP^2$  杂化轨道成键，并都在 1 个  $SP^2$  杂化轨道上保留了未共用电子对，因此其性质也与吡啶相似，但由于 2 个氮原子的相互影响，明显地降低了环上的电子云密度，使嘧啶的碱性 ( $pK_a = 1.30$ ) 比吡啶弱得多，亲电取代反应比吡啶困难，而亲核取代反应则比吡啶容易。

## 五、稠杂环化合物

### (一) 吡啶

吡啶为白色结晶，可溶于热水、乙醇及乙醚，有极臭的气味，但纯吡啶在浓度极稀时，有花的香味，可作香料用。吡啶使浸有盐酸的松木片显红色。

吡啶具有芳香性，性质与吡咯相似。酸性 ( $pK_a = 17.0$ ) 与吡咯相当。其亲电取代反应在杂环上进行，取代基主要进入 β 位。

### (二) 喹啉和异喹啉

喹啉为无色油状液体，有特殊气味。异喹啉为无色油状液体。它们微溶于水，易溶于有机溶剂。喹啉 ( $pK_a = 4.90$ ) 的碱性比吡啶弱，异喹啉 ( $pK_a = 5.42$ ) 的碱性比吡啶强。

### (三) 嘌呤

嘌呤为无色结晶，易溶于水，难溶于有机溶剂。嘌呤既有碱性 ( $pK_a = 2.30$ ) 又有弱酸性 ( $pK_a = 8.90$ )，因此能分别与强酸或强碱生成盐。

## 第十三章 糖类

定义：多羟基醛或酮以及它们失水结合而成的缩聚物。

糖类化合物又称碳水化合物，因为当初发现的葡萄糖和果糖等的分子式都是  $C_6H_{12}O_6$ ，即  $C_6(H_2O)_6$ ，可看成是碳和水结合的化合物，于是用通式  $C_x(H_2O)_y$  来表示。但后来发现有些化合物在结构和性质方面都和糖类相似，但它们的分子组成

并不符合通式，如 李糖是一种甲基戊糖，它的分子式是  $C_6H_{12}O_5$ 。此外，有些分子组成符合上述通式的化合物，如乙酸，其分子式为  $C_2H_4O_2$ ，符合通式，但从结构和性质上看，不属于糖类，所以，“碳水化合物”不能确切地代表糖类化合物，但因沿用已久，至今还在保留着。

分类：糖类根据其能否水解及水解后产物的情况将其分成三大类。

单糖：是不能水解的多羟基醛或酮，如葡萄糖、果糖。

低聚糖：是水解后产生 2 个或几十个单糖分子的糖类。最常见的是二糖，如麦芽糖、蔗糖。

多糖：是水解后产生数十、数百乃至成千上万个单糖分子的糖类。如淀粉、纤维素等。

## 第一节 单糖

单糖分为两类：醛糖和酮糖。最简单的醛糖是二羟基丙醛，最简单的酮糖是二羟基丙酮。

存在于自然界的大多数单糖是含有 5 个碳原子的戊糖和 6 个碳原子的己糖。

### 一、单糖的组成及结构

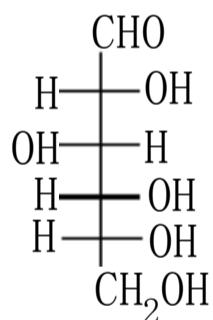
#### (一) 葡萄糖的组成及结构

##### 1、链状结构式

由元素分析和分子量测定确定了葡萄糖的分子式为  $C_6H_{12}O_6$ 。其平面结构式为：



其费歇尔投影式为：



D- (+) -葡萄糖

在葡萄糖的投影式中，定位编号最大的手性碳原子上的羟基位于右边，按照单糖构型的 D、L 表示法规定，葡萄糖属于 D-型糖，又因葡萄糖的水溶液具有右旋性，所以通常写为 D- (+) -葡萄糖。

葡萄糖是己醛糖，分子中有 4 个手性碳原子，应有 16 个光学异构体，其中 8 个为 D 型，8 个为 L 型。

##### 2、变旋光现象及环状结构式

变旋光现象：某些旋光性化合物的旋光度在放置过程中会逐渐上升或下降，最终达到恒定值而不再改变的现象。

实验发现，结晶葡萄糖有 2 种。一种是从乙醇溶液中析出的晶体（熔点阵字库  $146^\circ\text{C}$ ），配成水溶液测得其比旋光度为  $+112$  度，通常称为  $\alpha\text{-D- (+) -葡萄糖}$ ，该水溶液在放置过程中，其比旋光度逐渐下降到  $+52.7$  度的恒定值；另一种是从吡啶溶液

中析出的晶体（熔点 150℃），配成水溶液测得其比旋光度为+19 度，称为 β-D- (+)-葡萄糖，该水溶液在放置过程中，比旋光度逐渐上升到+52.7 度的恒定值。上述实验现象用开链式结构难以解释。人们提出：葡萄糖具有分子内的醛基与醇羟基形成半缩醛的环状结构。由于六元环最稳定，故由 C<sub>5</sub> 上的羟基与醛基进行加成，形成半缩醛，并构成六元环状结构，组成环的原子中除了碳原子外，还有一个氧原子。所以糖的这种环状结构又叫做氧环式结构。



D- (+)-葡萄糖由链状结构转变为环状半缩醛结构时，醛基中的碳原子由 SP<sup>2</sup> 杂化转变为 SP<sup>3</sup> 杂化，而且该碳原子上连有 4 个不相同的基团，从而产生一个新的手性碳原子，这个新引入的手性中心使得葡萄糖的半缩醛式可以有 2 个光学异构体，它们是非对映体关系，两者之间只是 C<sub>1</sub> 构型不同，其它构型均相同，故称之为端基异构体，也称异头物。C<sub>1</sub> 羟基称为苷羟基。通常苷羟基位于碳链右边的构型称为 α-型，位于碳链左边的称为 β-型。

由于葡萄糖存在 2 种环状结构，在水溶液中，两种环状结构中任何一种均可通过开链结构相互转变，最后达到动态平衡状态。此时其比旋光度为+52.7度，此即葡萄糖变旋光现象产生的原因。

### 3、哈沃斯式

在葡萄糖的环状结构式中，C-O-C 键拉得很长，这是与实际情况不符合的。为了合理地表达单糖的环状结构，哈沃斯建议按下列规则将费歇尔投影式换写成哈沃斯式。

第一，所有费歇尔投影式中，连在手性碳原子右边的羟基在哈沃斯式中位于环平面的下方，反之，位于环平面上方的羟基相当于费歇尔投影式中连在手性碳原子左边的羟基。

第二，费歇尔投影式中 D-型糖的羟甲基在哈沃斯式中应指向环平面的上方，L-型糖的羟甲基则指向环平面的下方。

将 D-葡萄糖由开链式转变成哈沃斯式时，只要糖分子中各个碳原子构型表达无误即可，这种透视式可以更形象地显示糖的环状立体结构。





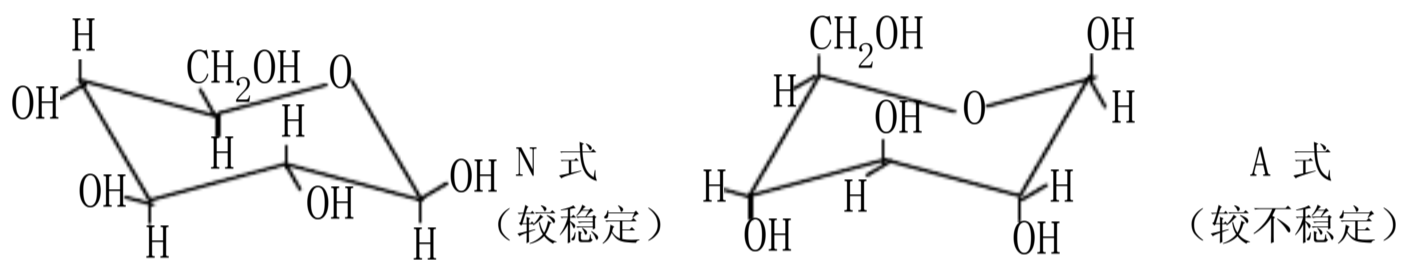
$\alpha$ -D-(+)-吡喃葡萄糖

$\beta$ -D-(+)-吡喃葡萄糖

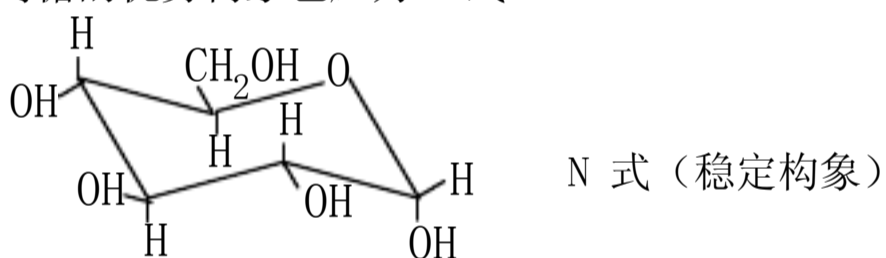
对于含 5 个碳原子和 1 个氧原子的六元环单糖可以看成是杂环化合物吡喃的衍生物，称为吡喃糖。把含有 4 个碳原子和 1 个氧原子的五元单糖看成是杂环化合物呋喃的衍生物，称为呋喃糖。故把上述两个化合物称为  $\alpha$ -D-(+)-吡喃葡萄糖和  $\beta$ -D-(+)-吡喃葡萄糖。

#### 4、构象式

在哈沃斯式中，把吡喃环作为平面，将环上的原子或原子团垂直排布在环的上下方，这仍然没有完全表达出 D-(+)-葡萄糖的真实结构。例如，该式不能解释平衡混合物中， $\beta$ -D-(+)-葡萄糖含量高于  $\alpha$ -D-(+)-葡萄糖这一事实。因为吡喃环中的 C-O-C 键角为 110 度，与环己烷中的 C-C-C 键角很接近，所以，吡喃环也象环己烷一样，成环的各原子并不是在同一平面上，而是以椅式的优势构象存在。 $\beta$ -D-(+)-吡喃葡萄糖的椅式构象有两种可能，N-式和 A-式。



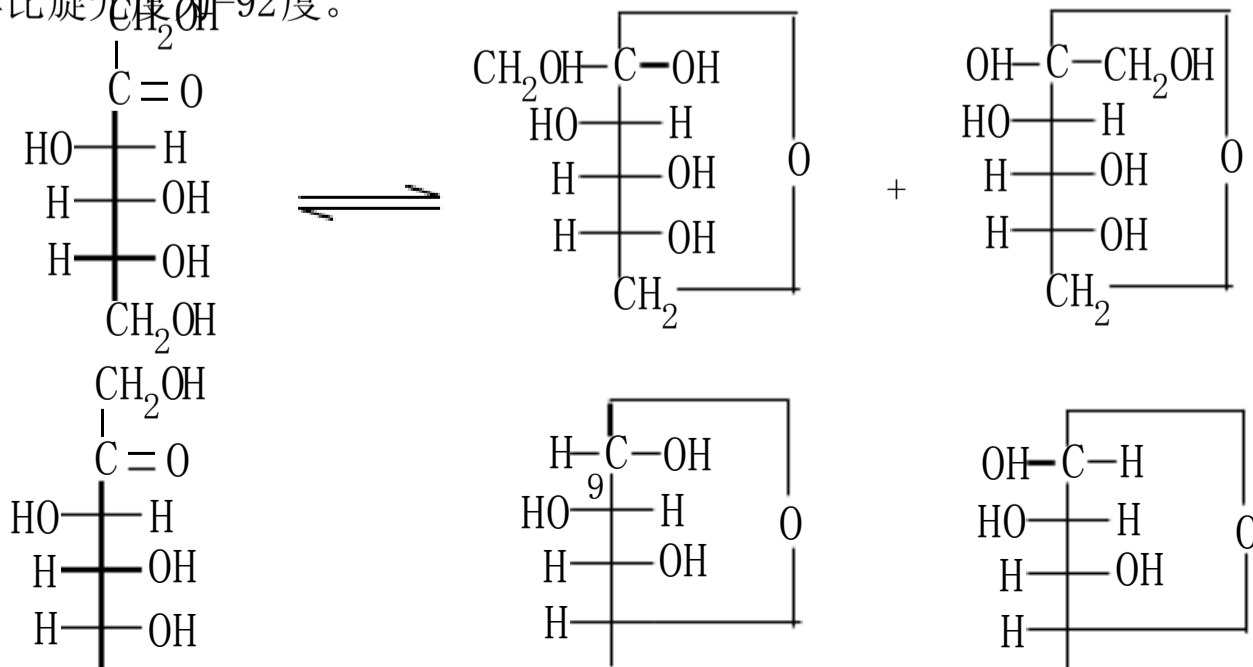
从上式中明显看出，在 N 式中，所有取代基都占据 e 键，而在 A 式中所有取代基都占据 a 键，所以  $\beta$ -D-(+)-吡喃葡萄糖的 N 式较稳定，是优势构象。同理可知， $\alpha$ -D-(+)-吡喃葡萄糖的优势构象也应为 N 式。

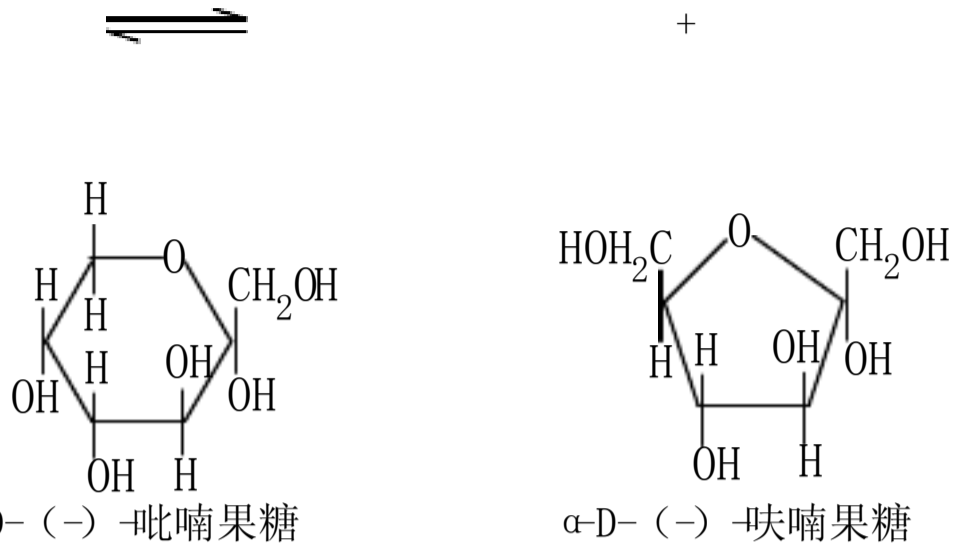


#### (二) 果糖的组成及结构

果糖的分子式也是  $C_6H_{12}O_6$ ，是葡萄糖的同分异构体。果糖是己酮糖，其结构式中  $C_3$ 、 $C_4$ 、 $C_5$  的构型与葡萄糖相同。在果糖的投影式中，编号最大的手性碳原子上的羟基位于右边，故属于 D-型糖，果糖具有左旋性，故称为 D-(-)-果糖。

与葡萄糖相似，D-果糖开链结构中的  $C_5$  或  $C_6$  上的羟基可以和酮基结合生成半缩酮，因而可以形成呋喃环或吡喃环两种环状结构的果糖。这些环状结构都有各自的  $\alpha$ 型和  $\beta$ 型异构体。在水溶液中，D-果糖也可以由一种环状结构通过开链结构转变成另一种环状结构，形成互变平衡体系。因此，果糖也具有变旋光现象，达到平衡时，其比旋光度为  $-92^\circ$ 。





## 二、单糖的化学性质

### 1、差向异构体

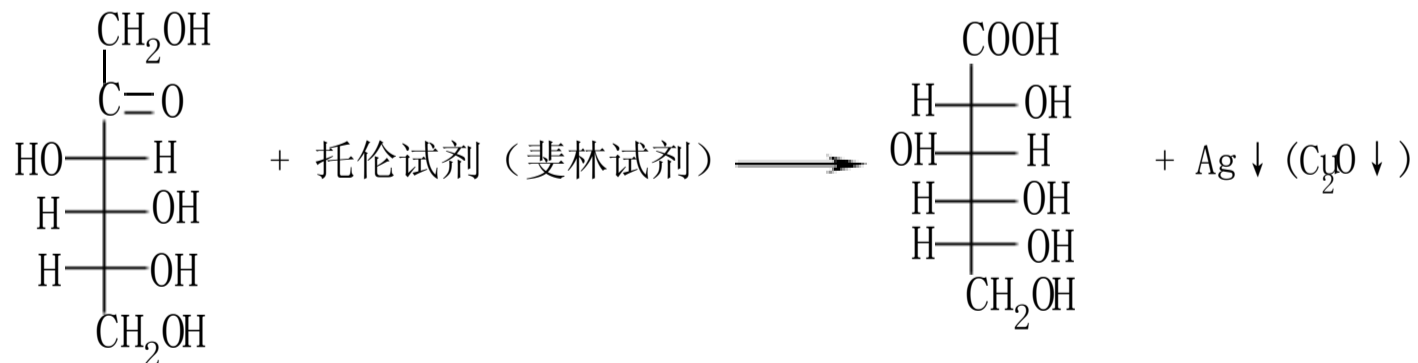
将 D-葡萄糖用稀碱处理时，可得到 D-葡萄糖、D-甘露糖和 D-果糖这三种糖的混合物，这种现象称为差向异构体。

### 2、氧化反应

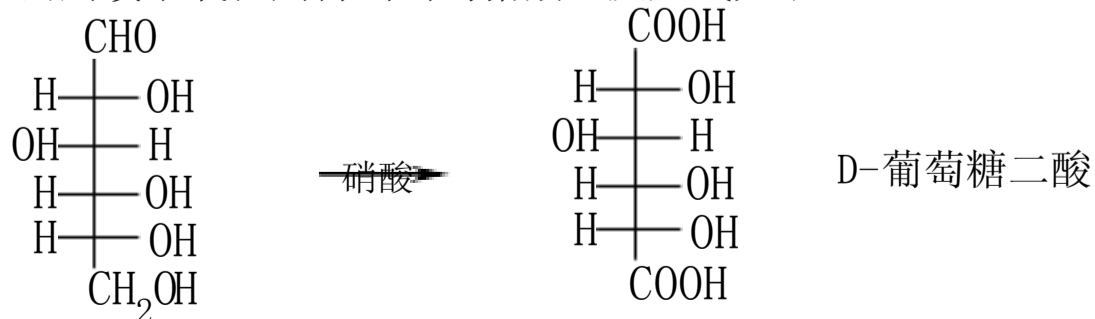
醛糖的分子中含有醛基，所以容易被弱氧化剂氧化，能将斐林试剂还原生成氧化亚铜砖红色沉淀，能将多伦试剂还原生成银镜。此外还有一种弱氧化剂叫做班氏试剂也能被醛糖还原生成氧化亚铜砖红色沉淀，常在临床检验中使用。



酮糖具有  $\alpha$ -羟基酮的结构，在碱性溶液中可发生差向异构体，故也能被上述弱氧化剂氧化，利用上述碱性试剂不能区分醛糖和酮糖。



在不同条件下，醛糖可被氧化成不同产物，比如葡萄糖，用硝酸氧化时，得到葡萄糖二酸，而用溴水氧化则得到葡萄糖酸。反应式如下：



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/698057000134007002>