

有机化学

农学植保土化果树蔬菜畜牧兽医等专业适用

东北农学院化学教研室

李 柏 汪一桐 编
官百揆 刘若男

下 册

东北农学院

目 录

第七章 羧酸及取代酸

第一部分 羧酸及其衍生物

§ 7.1 羧酸的分类和命名	1
§ 7.2 羧酸的结构	3
§ 7.3 羧酸的物理性质	4
§ 7.4 羧酸的化学性质	6
§ 7.4.1 酸性和成盐	6
§ 7.4.2 羧基中羟基的取代作用——羧酸衍生物的生成	8
一、水解	10
二、醇解	10
三、氨解	11
四、酸解	11
§ 7.4.3 脱羧反应和脱水反应	14
§ 7.4.4 羧酸中烃基上 α -H 的卤代反应	16
§ 7.4.5 羧基中羰基的反应——还原反应	17
§ 7.5 常见的羧酸	18
一、甲酸	18
二、乙酸	18
三、乙二酸	19
四、苯甲酸	19
五、苯二甲酸	19
第二部分 取代酸	21
§ 7.6 羟基酸	21
§ 7.6.1 概述	21
§ 7.6.2 化学性质	23
一、酸性	23
二、脱水反应	23
三、分解反应	24
§ 7.6.3 常见羟酸	24
一、乳酸	24
二、苹果酸	24
三、酒石酸	25
四、柠檬酸	25
五、水杨酸	26

六、没食子酸和鞣酸.....	27
§ 7.7 羧酸	28
§ 7.7.1 概述	28
§ 7.7.2 化学性质	28
一、氧化还原反应.....	28
二、脱羧反应.....	29
§ 7.7.3 互变异构	30
第三部分 旋光异构	33
§ 7.8 旋光异构的基本概述	33
§ 7.8.1 旋光性和比旋光度	33
一、旋光性.....	33
二、比旋光度.....	33
§ 7.8.2 旋光性和分子结构的关系	34
一、旋光性产生的简单原理.....	34
二、分子的对称性和手征性.....	35
§ 7.9 旋光异构	36
§ 7.9.1 含一手性碳原子的旋光异构体	36
一、对映异构体和外消旋体.....	36
二、费歇尔(Fischer)投影式	37
三、构型及其表示法.....	38
§ 7.9.2 含两个手性碳原子的旋光异构体	42
一、含有两个不相同的手性碳原子的旋光异构体.....	42
二、含有两个相同的手性碳原子的旋光异构体	43
第七章 注解	44
第七章 练习题.....	48

第八章 含氮和含磷有机化合物

第一部分 胺.....	51
§ 8.1 胺的分类和命名	51
§ 8.2 胺的结构	53
§ 8.3 胺的物理性质	54
§ 8.4 胺的化学性质	55
§ 8.4.1 胺的碱性和成盐	55
§ 8.4.2 胺的烃基化	56
§ 8.4.3 胺的酰基化.....	57
§ 8.4.4 胺与亚硝酸的反应	58
§ 8.4.5 胺的特殊反应——异腈反应	59
§ 8.4.6 芳香胺的特殊反应	60

一、氧化反应	60
二、芳香环上的取代反应	60
§ 8.5 常见的胺	61
一、甲胺	61
二、乙二胺和已二胺	61
三、苯胺	62
四、胆胺和胆碱	62
§ 8.6 重氮化合物和重氮化合物	63
§ 8.6.1 重氮化合物	63
一、重氮基团被取代的反应(放出氮气的反应)	64
二、偶合反应和还原反应(不放出氮气的反应)	64
§ 8.6.2 偶氮化合物	65
一、甲基橙	65
二、刚果红	66
三、甲基紫和结晶紫	66
四、孔雀绿	66
第二部分 酰胺和碳酰胺	67
§ 8.7 酰胺概述	67
§ 8.8 酰胺的物理性质	68
§ 6.9 酰胺的化学性质	68
一、酸碱性	68
二、水解	69
三、脱水	69
四、霍夫曼降解反应	69
§ 8.10 碳酰胺	70
§ 8.10.1 氨基甲酸酯	70
§ 8.10.2 脲	71
一、成盐	72
二、水解	72
三、霍夫曼反应	72
四、与 HNO_2 反应	72
五、酰基化反应	72
六、二缩脲反应	73
§ 8.10.3 胍	75
§ 8.11 其他含氮化合物	76
§ 8.11.1 脒	76
一、水解	77
二、加氢	77

三、 α -H 的取代反应	77
§ 8.11.2 硝基化合物	78
一、还原	80
二、与碱的作用	80
三、芳香族化合物的特殊性质	80
第三部分 含磷有机化合物	81
第八章 注	83
第八章 练习题	86

第九章 杂环化合物

§ 9.1 杂环化合物分类和命名	89
§ 9.1.1 杂环化合物的分类	89
§ 9.1.2 杂环化合物的命名法	89
§ 9.2 杂环化合物的结构	90
§ 9.2.1 五元杂环化合物的结构	91
§ 9.2.2 六元杂环化合物的结构	92
§ 9.3 杂环化合物的性质	94
§ 9.3.1 取代反应	94
§ 9.3.2 加成反应	95
§ 9.3.3 酸碱性	96
§ 9.3.4 氧化作用	97
§ 9.4 五元杂环化合物	98
§ 9.4.1 吡咯及其衍生物	98
一、吡咯	98
二、噻吩族化合物	99
§ 9.4.2 呋喃及其衍生物	101
一、呋喃	101
二、糠醛	101
§ 9.4.3 吡唑的重要衍生物	102
§ 9.4.4 噁唑的重要衍生物	103
§ 9.5 六元杂环化合物	103
§ 9.5.1 吡啶及其衍生物	103
一、吡啶	103
二、吡啶的重要衍生物	103
§ 9.5.2 嘧啶及其衍生物	105
一、嘧啶	105
二、嘧啶的重要衍生物	105
§ 9.6 稠杂环化合物	106

§ 9.6.1	吲哚及其衍生物	106
§ 9.6.2	吡喃的重要衍生物	107
§ 9.6.3	喹啉及其衍生物	110
§ 9.6.4	嘌呤及其衍生物	110
§ 9.7	生物碱	113
§ 9.7.1	生物碱的概述	113
一、	生物碱的存在	113
二、	生物碱的一般性质	113
三、	生物碱的一般提取方法	114
§ 9.7.2	重要的生物碱	114
一、	麻黄	114
二、	颠茄碱	114
三、	金鸡钠碱	115
四、	吗啡碱	116
五、	黄连碱	116
六、	秋水仙碱	117
第九章	注	117
第九章	练习题	118

第十章 油脂及类脂化合物

第一部分	120
§ 10.1	概述	120
§ 10.1.1	存在及用途	120
§ 10.1.2	油脂的结构、组成与物理性质	120
§ 10.2	油脂的化学性质	122
§ 10.2.1	油脂的水解及皂化	122
§ 10.2.2	油脂的加成反应	123
一、	加氢	123
二、	加碘及碘值	123
§ 10.2.3	油脂的酸败及酸值	124
§ 10.2.4	油脂的干化作用	124
§ 10.3	肥皂的去污作用及合成洗涤剂	125
§ 10.3.1	肥皂的去污原理	125
§ 10.3.2	合成洗涤剂	126
一、	阴离子型洗涤剂	126
二、	阳离子型洗涤剂	127
三、	非离子型洗涤剂	127
第二部分	类脂	127

§ 10.4 蜡	127
§ 10.5 磷脂	128
§ 10.5.1 卵磷脂和脑磷脂	128
§ 10.5.2 神经磷脂	130
第三部分 甾族化合物	130
§ 10.6 概述	130
§ 10.7 重要甾族化合物	132
一、胆固醇	132
二、麦角固醇	132
三、7-氢胆固醇	133
四、甾族激素	133
第十章 注	135
第十章 练习题	139

第十一章 碳水化合物

第一部分 单 糖	141
§ 11.1 单糖的结构及立体异构	141
§ 11.1.1 单糖的结构	141
一、葡萄糖的分子结构	141
二、果糖的分子结构	142
§ 11.1.2. 单糖的立体异构	143
§ 11.2 单糖的环状结构	145
§ 11.2.1 单糖的环状结构	145
§ 11.2.2 单糖环状结构的表示方法	148
一、哈瓦斯透视式	148
二、糖的构象式	150
§ 11.3 单糖的物理性质	151
§ 11.4 单糖的化学性质	152
§ 11.4.1 单糖羰基的性质	152
一、和碱的作用	152
二、氧化作用	153
三、还原作用	154
四、成脎反应	155
§ 11.4.2 单糖中羟基的性质	158
一、酯化反应	158
二、成醚作用	160
三、成苷作用	160
§ 11.4.3 成色反应	161

§ 11.5 重要单糖及衍生物.....	162
一、D-核糖及D-2-脱氧核糖.....	162
二、D-葡萄糖.....	163
三、D-果糖.....	163
四、D-半乳糖.....	163
五、D-甘露糖.....	163
六、氨基糖.....	163
七、维生素C.....	164
八、苦杏仁苷.....	164
九、水杨苷.....	165
第二部分 二糖.....	165
§ 11.6 二糖的结构和化学性质.....	165
§ 11.7 重要二糖.....	166
一、蔗糖.....	166
二、麦芽糖.....	167
三、纤维二糖.....	168
四、乳糖.....	168
第三部分 多 糖.....	169
§ 11.8 重要的多糖.....	170
一、淀粉.....	170
二、糖元.....	172
三、纤维素.....	172
四、半纤维素.....	173
五、粘多糖.....	174
六、琼 脂.....	175
七、果胶质.....	175
第十一章 注.....	176
第十一章 作业题.....	179

第十二章 氨基酸蛋白质和核酸

第一部分 氨基酸.....	182
§ 12.1 氨基酸的概述.....	182
§ 12.1.1 氨基酸的分类及命名.....	182
§ 12.1.2 氨基酸的构型.....	185
§ 12.2 氨基酸的物理和光谱性质.....	185
§ 12.3 氨基酸的化学性质.....	186
§ 12.3.1 两性 and 等电点.....	186
§ 12.3.2 脱水反应——成肽.....	188

§ 12.3.3 氨基酸中氨基的反应	189
一、亚硝酸的反应	189
二、与 2,4-二硝基氟苯 (DNFB) 的反应	190
三、与酸基化试剂的反应	190
四、与甲醛的作用	190
§ 12.3.4 氧化 (脱氨) 反应	191
§ 12.3.5 脱羧反应	191
§ 12.3.6 呈色反应	191
一、水合茚三酮反应	191
二、与金属离子的反应	192
三、特殊颜色反应	192
第二部分 蛋白质	194
§ 12.4 蛋白质的概述	194
§ 12.4.1 蛋白质的分类	194
一、根据蛋白质组成分类	194
二、根据蛋白质构象分类	195
§ 12.4.2 蛋白质的分子量和大小	195
§ 12.4.3 蛋白质系数	196
§ 12.5 蛋白质的结构	196
§ 12.5.1 多肽——一级 (或称初级) 结构	196
一、多肽链中的 R 基团性质	196
二、多肽链中肽键的性质	198
三、多肽的性质	198
四、测定蛋白质和多肽中氨基酸顺序的重要性	199
五、多肽与蛋白质的差别	199
§ 12.5.2 蛋白质的二级结构	199
一、 α (螺旋) 型构象	200
二、 β (折迭) 型构象	202
§ 12.5.3 蛋白质三级结构	205
一、硫键	206
二、酯键	206
三、盐键	207
四、疏水键	207
§ 12.5.4 蛋白质的四级结构	208
§ 12.6 蛋白质的性质	210
§ 12.6.1 蛋白质胶体性质	210
一、吸附作用	211
二、透析	211

三、沉降.....	211
§ 12.6.2 蛋白两性 and 等电点.....	212
一、缓冲作用.....	213
二、电泳.....	213
§ 12.6.3 蛋白质的沉淀作用和变性作用.....	214
一、可逆沉淀.....	214
二、不可逆沉淀——蛋白质的变性.....	215
三、蛋白质变性的原理.....	216
四、蛋白质变性后的性质改变.....	216
五、研究变性作用的重要性.....	216
§ 12.6.4 蛋白质的呈色反应.....	217
第三部分 核 酸.....	217
§ 12.7 核酸的组成.....	217
§ 12.7.1 核酸的化学组成——核酸系数.....	217
§ 12.7.2 核酸的水解产物.....	217
§ 12.7.3 核酸的基本结构单位——单核苷酸.....	219
一、核 苷.....	219
二、单核苷酸.....	220
三、生物体内的游离单核苷酸.....	211
§ 12.8 核酸的结构.....	223
§ 12.8.1 多核苷酸——核酸的一级结构.....	228
一、组成.....	223
二、连接方式.....	223
三、多核苷酸主链的简式表示和缩写.....	224
§ 12.8.2 核酸的空间构型——核酸的二、三级结构.....	225
一、DNA 的二级结构——双螺旋结构.....	222
二、RNA 的二级结构简述.....	228
§ 12.9 核酸的生物学功能.....	229
§ 12.9.1 DNA 的生物学功能.....	229
§ 12.9.2 RNA 的生物学功能.....	230
§ 12.10 核酸的理化性质.....	232
§ 12.10.1 核酸的溶解性.....	232
§ 12.10.2 核酸的降解.....	233
一、碱水解.....	323
二、酸水解.....	234
三、酶水解.....	234
§ 12.10.3 核酸的变性.....	335
一、热效应.....	235

二、pH 效应.....	236
三、离子效应.....	236
§ 12.10.4 核酸的颜色反应.....	236
一、核酸中五碳糖的反应.....	236
二、核酸中磷酸的反应——钼兰反应.....	236
§ 12.10.5 核酸的紫外吸收.....	237
第十二章 注.....	237
第十二章 作业题.....	239

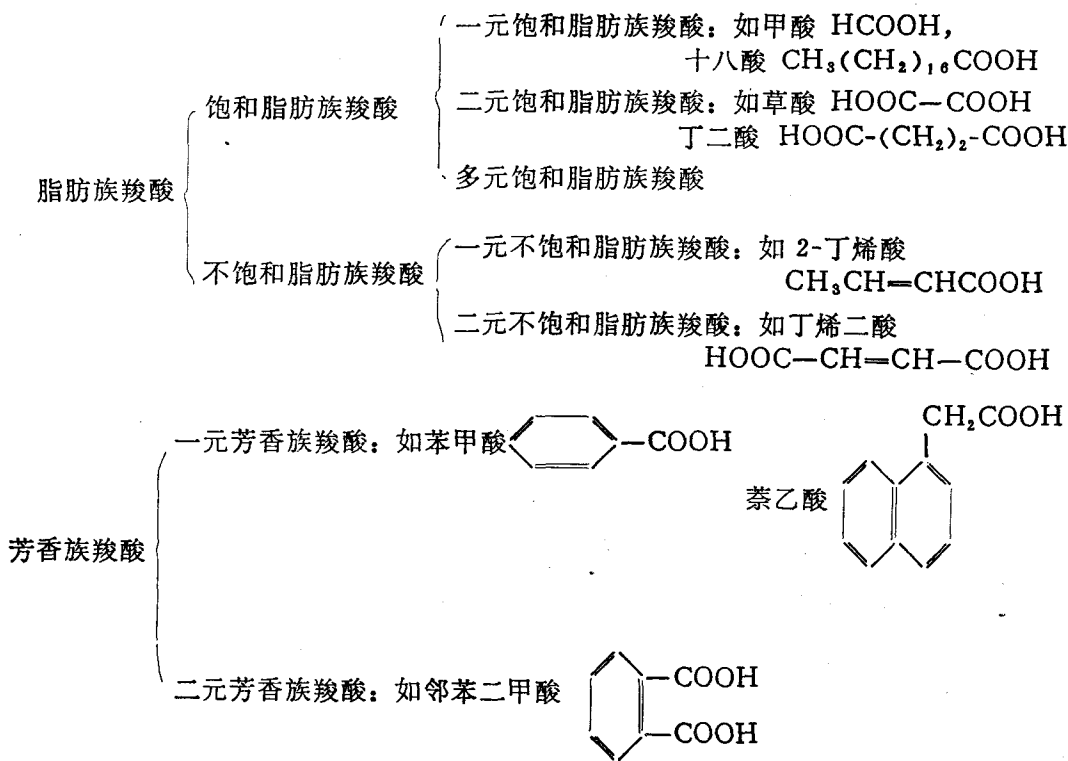
第七章 羧酸及取代酸

第一部分 羧酸及其衍生物

§ 7.1. 羧酸的分类和命名

羧酸是分子结构中含有官能团羧基 ($-\text{C} \begin{matrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{OH} \end{matrix}$ 或简写为 $-\text{COOH}$) 的化合物, 通式 $\text{R}-\text{COOH}$ 。

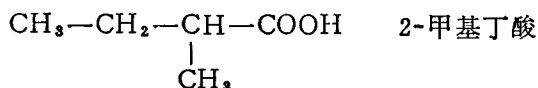
根据羧酸分子中羧基所连烃基种类的不同, 可分为脂肪族和芳香族羧酸。脂肪族羧酸中又可分为饱和和不饱和羧酸。还可以根据分子中羧基数目而分为一元、二元和多元羧酸等。



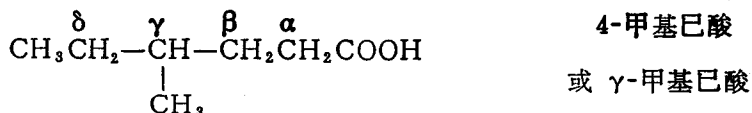
羧酸在自然界广泛存在, 常以游离状态或以盐或酯的形式存在于中草药和动植物中。很早以前就发现了食用的醋, 油料作物种籽的食用油和动物脂肪中, 都含有开链的高级一元羧酸和它所形成的酯, 因此开链的一元羧酸又叫做脂肪酸。

脂肪酸是很早就知道的化合物，因此它们的名称通常不是根据结构而是按照来源而得的俗名，例如蚁酸（甲酸 HCOOH ）最初由蒸馏蚂蚁而得到，是被蚂蚁叮咬后产生痛感的酸；醋酸（乙酸 CH_3COOH ）是食醋的主要成分，草酸（乙二酸）最早是由酸模草蒸馏而得。

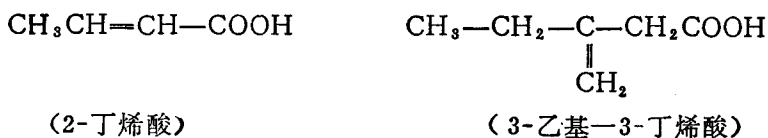
羧酸的系统命名原则和其他有机化合物一样，选择包括羧基碳原子在内的最长碳链为主链，编号由羧基的碳原子开始，用阿拉伯数字表明其他取代基的位次。如



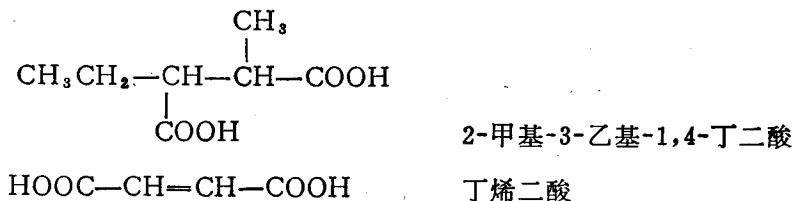
对于一些简单的脂肪酸，也可以用希腊字母 α 、 β 、 γ ……等表示取代基的位置，但它是把与羧基直接相连的碳原子（即 2 位）定为 α 位， β 位相当于 3 位，依次类推。因此 4-甲基己酸也叫 γ -甲基己酸：



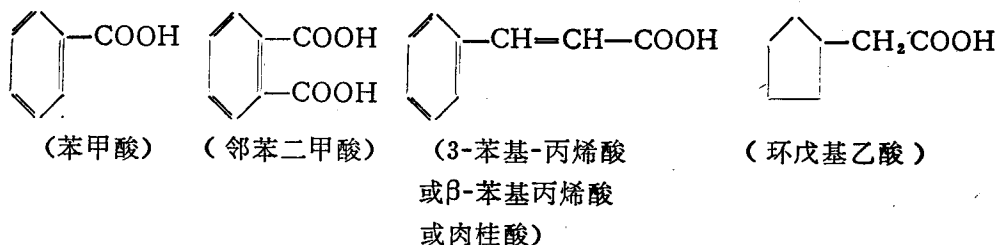
对于不饱和羧酸，要把不饱和键和羧基都包括在最长碳链中，命名时把不饱和键的位次和名称注在“酸”字之前。如：



脂肪族二元羧酸命名时，把包括两个羧基在内的最长碳链作为主链，羧基位次标明在二酸名称之前，称为二酸。如：



芳香族羧酸和脂环族羧酸可以把芳香环或脂环基作为脂肪酸的取代基来命名：如



§ 7.2. 羧酸的结构

羧酸是由羟基和羰基相连所组成，从形式上看，羰基又是由羰基和羟基所组成的。但根据现代电子理论：碳原子是以三个 SP^2 杂化轨道分别与一个羟基的氧、和另一个氧原子以 σ 键相结合，形成在一个平面上的三个 σ 键，键角约 120° ，还剩余一个 P 轨道可以与一个氧原子的 P 轨道相互交盖而形成 π 键。因此羰基的结构如下：

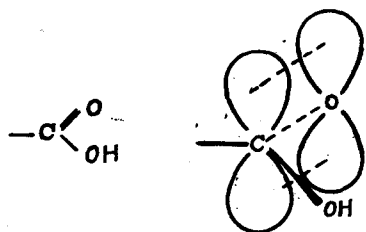
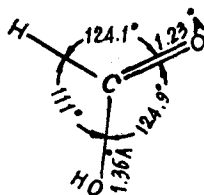


图 7-1 羰基的结构

X-光衍射证明：在甲酸分子中 $C=O$ 键长为 1.23\AA ，而 $C-O$ 键长为 1.36\AA ，因此羧酸分子中二个碳氧键是不相同的。



当羧基中羟基上的氢离解后，羟基的氧原子上就成为带有一个负电荷的离子，这时羰基氧原子上未共用的 P 电子对可以与羰基中 $C=O$ 键的 π 键发生 $P-\pi$ 共轭作用，在羧基负离子的 $O=C-O^-$ 中，三个原子各以一个 P 轨道，相互交盖形成一个具有四个电子的三中心的大 π 键：

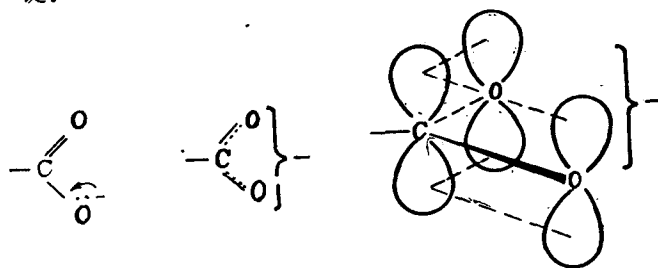
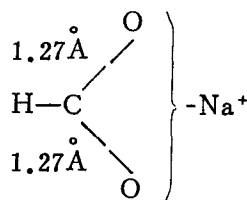


图 7-2 羧基负离子的结构

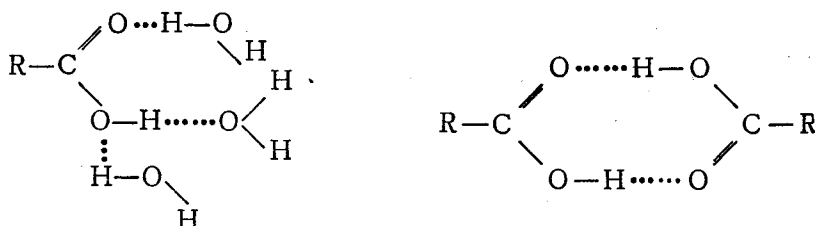
在这样的体系中，负电荷不再是集中在一个氧原子上，而是分散在二个氧原子和一个碳原子上，从而使羧基负离子的稳定性增加，羰基中的 $C=O$ 也不再表现羰基所具有的典型的亲核加成反应。因此羧酸中羰基的性质，不能认为是羰基和羟基简单加合的结果。它并不存在典型的羰基，必须把羰基看作是羰基与羟基相结合的一种独特的官能团。经 X-光衍射及电子衍射证明：甲酸钠的二个 $C-O$ 键的键长是平均化了的，都是 1.27\AA ，没有单键和双键的区别



§ 7.3. 羧酸的物理性质

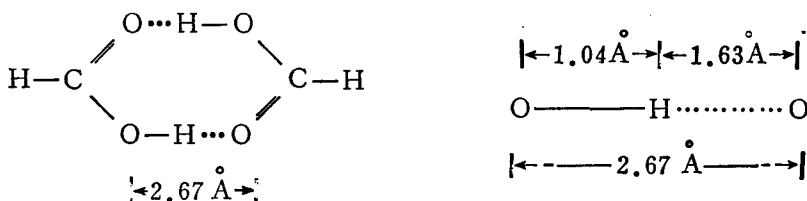
饱和一元脂肪酸中， C_1-C_3 的甲酸、乙酸、丙酸是具有强烈酸味和刺激性的液体， C_4-C_9 的羧酸是具有腐败气味的油状液体，动物的汗液和奶油发酸变质所产生的气味，大部分是由于产生游离的正丁酸所造成。 C_{10} 以上的高级羧酸是腊状的固体，挥发性较低而没有气味。脂肪族的二元羧酸和芳香族羧酸都是结晶固体。

从羧酸的结构可以预计到羧基是一个亲水基团，羧酸是具有极性的分子，在低级羧酸分子之间，或它和水分子之间，彼此可以形成氢键：



因此，羧酸和醇一样，低级同系物在水中有较大的溶解度。饱和一元羧酸中， C_1-C_4 的羧酸可以和水混溶，随着分子中碳原子的增加，疏水性的烃基在分子中所占比例愈来愈大，在水中的溶解度也迅速降低， C_{10} 以上的高级羧酸，基本上不溶于水，而溶于有机溶剂中。芳香酸分子中所含碳原子较多，在水中难于溶解。

在低级羧酸中，羧酸分子可以通过二个氢键结合而形成二缔合体，二缔合体具有较高的稳定性，因此低级羧酸不但在固态或液态时，甚至在蒸气中也以二缔合体的形式存在。通过冰点降低法测定的分子量以及根据电子衍射法等测得的甲酸二缔合体的结构：



甲酸分子间氢键的键能为7.2千卡/摩尔，大于乙醇分子间氢键的键能(6.2千卡摩尔)。

羧酸的沸点，总的趋势是随分子量的增加和碳链的增长而升高的，并由于二缔合体的存在，沸点比分子量相近的醇的沸点要高。例如：分子量相同(46)的甲酸和乙醇的沸点分别依次为 100.5°C 和 78.4°C ，分子量都是60的乙酸和丙醇的沸点分别依次为 118°C 和 97.2°C 。羧酸的沸点一般比相应的醇的沸点高 20°C 以上。

饱和一元羧酸的熔点，是随着分子中碳

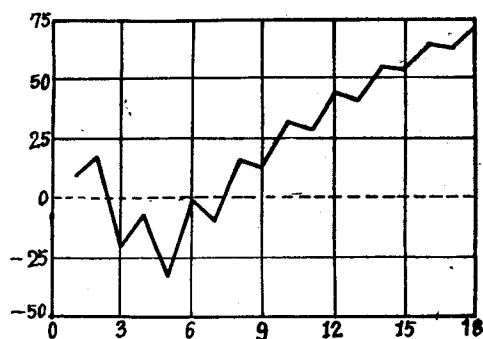
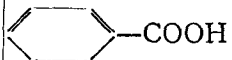
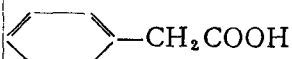


图 7—3 饱和一元羧酸的熔点

原子数目的增加而呈锯齿状的变化(图7-3)。含偶数碳原子的羧酸比它前后相邻的二个奇数碳原子的羧酸的熔点要高。

表 7-1 常见羧酸的物理常数

名 称	结 构 式	熔点(°C)	沸点(°C)	比重 d_4^{20}	25° 25.	
					pK _{a1}	和pK _{a2}
甲酸(蚁酸)	HCOOH	8.4	100.5	1.220	3.77	
乙酸(醋酸)	CH ₃ COOH	16.6	118	1.049	4.76	
丙酸(初油酸)	CH ₃ CH ₂ COOH	-22	141	0.992	4.88	
正丁酸(酪酸)	CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH	-7.9	162.5	0.959	4.82	
异丁酸	(CH ₃) ₂ CHCOOH	-47	154.4	0.949	4.85	
戊酸(缬草酸)	CH ₃ (CH ₂) ₃ COOH	-34.5	187	0.939	4.81	
己酸(羊油酸)	CH ₃ (CH ₂) ₄ COOH	-1.5	205	0.929	4.85	
十二酸(月桂酸)	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COOH	43.6				
十四酸(肉豆蔻酸)	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COOH	58				
十六酸(软脂酸)	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH	62.9				
十八酸(硬脂酸)	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH	69.9				
丙烯酸(败脂酸)	CH ₂ =CHCOOH	13	141	1.062	4.26	
3-丁烯酸	CH ₂ =CHCH ₂ COOH	-39	163	1.013	4.35	
3-苯基丙烯酸 (肉桂酸)	C ₆ H ₅ CH=CHCOOH	133	125/19 _{mm}	1.248	4.44	
乙二酸(草酸)	HOOC-COOH	187分解	>100 升华	1.90	1.46	4.40
丙二酸(缩苹果酸)	HOOC-CH ₂ -COOH	135		1.631	2.80	
丁二酸(琥珀酸)	HOOC-(CH ₂) ₂ COOH	185	235(- H ₂ O)	1.572	4.17	
戊二酸(胶酸)	HOOC-(CH ₂) ₃ COOH	97.5	200/20 _{mm}	1.429	4.33	
顺-丁烯二酸(马来酸 失水苹果酸)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{HOOC}-\text{C}=\text{C}-\text{COOH} \end{array}$	130	130(- H ₂ O)	1.609	1.9	6.5
反-丁烯二酸(富马酸 延胡索酸)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{HOOC}-\text{C}=\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	287	165/ 1.7 _{mm}	1.635	3.0	4.5
苯甲酸(安息香酸)		121.7	249	1.266	4.17	
苯乙酸		78	265	1.081 ^{80°}	4.31	

羧酸分子中的羧基，可以看作是由羰基(C=O)和羟基(-OH)所组成。红外光谱同样能反映出这两种结构单元。单体的饱和羧酸中 C=O 的拉伸振动吸收峰带约在 1750—1770 cm^{-1} 区域处，与醛酮的羰基相似，二缔合体中由于氢键的影响，吸收峰向低波数位移，约在 1710 cm^{-1} 左右。在分析气态时可以看到游离羧酸中 O—H 的拉伸振动吸收峰，约在 3550 cm^{-1} 区域。一般液态或固态的羧酸以二缔合体状态存在，它在 2500—3000 cm^{-1} 范围内有一个强而宽的拉伸振动吸收峰。羧酸中的 O—H 在 $\sim 1400\text{cm}^{-1}$ 和 $\sim 920\text{cm}^{-1}$ 区域还有两个较强而宽的弯折振动吸收峰，可以作为进一步确定存在羧酸结构的证据。C—O 的拉伸振动吸收峰在 1250 cm^{-1} 附近。

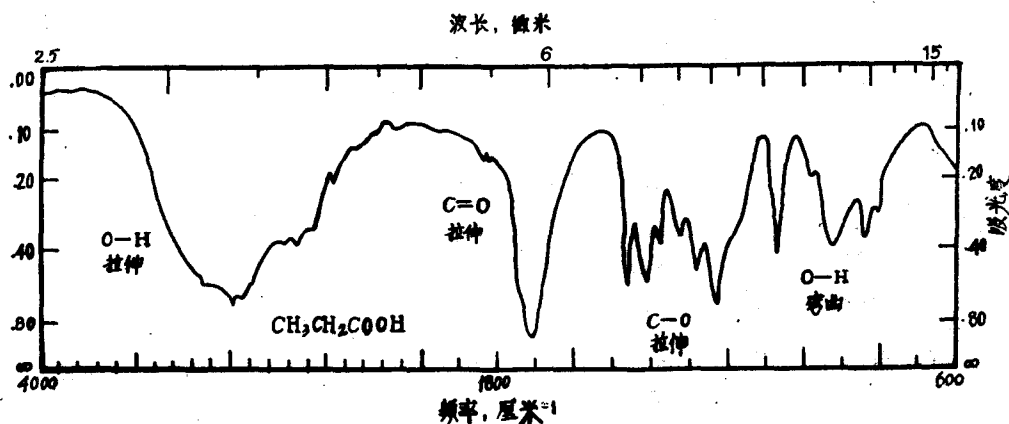
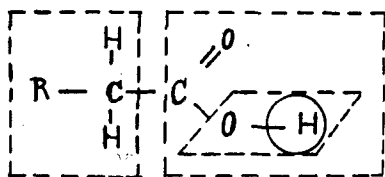


图 7—4 丙酸的红外光谱

§ 7.4. 羧酸的化学性质

羧酸的化学性质是由羧酸的结构所决定的，即由组成羧酸分子中的官能团和它们相互影响的结果所表现出来的。根据羧酸的结构，可以预料可能发生的反应如下：1. 羧基中羟基的 O—H 键在 C=O 键的影响下断裂，氢离解成离子而呈现酸性；2. 羧基中的羟基也可以产生被其他原子或基团所取代的反应；3. 羧基中 C—O 键上的碳呈现一定的正电性，因此有利于某些亲核试剂的进攻而产生一定的反应；4. 在羧基影响下使

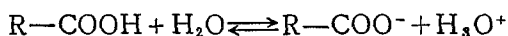
邻近羟基中的 α -H 具有较大的活性；5. 羧基本身所特有的一些反应等。现分别加以叙述。



§ 7.4.1 酸性和成盐

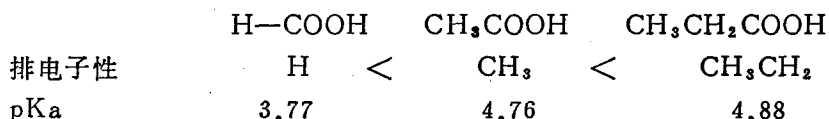
羧酸分子由于羧基中羟基在 C=O 键吸电子的影响下，使 O—H 键中氧原子上的

电子云密度有所降低，必然也使氧氢之间的共用电子对更偏向氧原子，从而增强 O—H 键的极性，使 O—H 键更易于断裂而解离，其水溶液可以显示酸性，并存在着平衡：



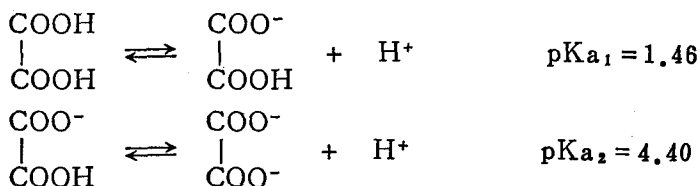
其平衡常数用 K_a 表示。各种羧酸都有其特定的 K_a 值，它表示酸性的强度。一般来说， K_a 越大，即电离程度越大，酸性就越强，所以由 K_a 值的大小可以正确地比较各种酸的强度，为了方便起见，通常采用 K_a 值的负对数来表示，即 $pK_a = -\log K_a$ 。 pK_a 值越大，表示酸性越弱，反之则越强。

羧酸酸性的强弱与分子的整个结构有关；影响酸性强弱的因素也是比数复杂的。现仅从羧酸结构的电子效应分析可以看出：如果分子中存在有增加羧基中羟基氧原子上的电子云密度的因素，从而减弱了 O—H 键的极性时，则酸性减弱，例如排电子基团直接与羧基相连，则酸性减弱。反之，如果直接与羧基相连的是吸电子基团时，则酸性增加。例如：



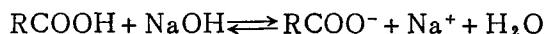
饱和一元羧酸中，除甲酸外都是弱酸，它们的 pK_a 值一般在 4.7—5 之间。羧基直接与不饱和键或芳香环连接的不饱和羧酸或芳香(羧)酸，酸性一般都比饱和一元羧酸要强，但比甲酸的酸性弱。例如：丙烯酸 (CH₂=CH—COOH) 的 pK_a 为 4.26，大于甲酸 (pK_a 为 3.77)，而小于丙酸 (pK_a 为 4.88)；苯甲酸的 pK_a 为 4.17 也大于甲酸。这是因为 C=C 键或苯环代替甲酸中氢后，C=C 键的 π 键或苯环的大 π 键可以和羧基中的 π 键形成共轭体系，电子云向羧基偏移，减弱 O—H 的极性，使氢较难离解，因此酸性减弱。〔注 1〕(表 7—1)

羧基是比双键或苯环具有更强的吸电子的基团，因此二元羧酸的酸性显著地比一元羧酸要强， pK_a 值要小，特别是由二个羧基直接相连的乙二酸(HOOC—COOH)，酸性就特强 (pK_a 为 1.46)，甚至比无机酸的磷酸(pK_a 为 1.59)还要强，但随着二个羧基的距离增大，酸性也逐渐减弱，例如丙二酸的 pK_a 为 2.80；丁二酸(琥珀酸)的 pK_a 为 4.17。二元羧酸分子中有二个羧基，因此它的解离是分二步进行的，当第一步解离生成一个羧基负离子后，羧基负离子和羧基不同，它是一个强的排电子基团，因此第二步再解离时 pK_{a_2} 值就明显地增大。在二元羧酸中 pK_{a_2} 值总是大于 pK_{a_1} 。



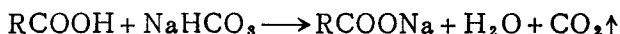
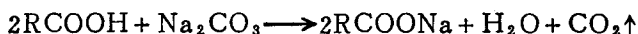
不饱和二元酸分子中，由于羧基受不饱和键(C=C)吸电子性的影响，酸性就比相应的饱和二元酸要强。例如顺-丁烯二酸(又叫失水苹果酸或马来酸)的 $pK_{a_1} = 1.9$ 和反-丁烯二酸(又叫延胡索酸或富马酸)的 $pK_{a_1} = 3$ ，都比丁二酸要小。〔注 2〕

羧酸大部分是弱酸，它可以与碱作用生成盐和水：

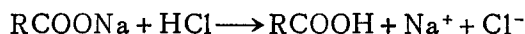


羧酸的钠、钾和铵盐，在水中的溶解度，都比原来的羧酸有所增加，因此医药上常把某些分子中有羧基的药物，制成可溶性的盐，以便配制成水剂或注射剂使用。例如青霉素就常用它的钾盐或钠盐；高级脂肪酸不溶于水，但它的钠盐或钾盐是肥皂的主要成分，它可均匀地分散在水中，并能帮助其他一些不溶于水的物质（如某些农药），均匀地在水中分散（乳化作用）。

羧酸的酸性虽比盐酸、硫酸等无机酸要弱，但比碳酸($\text{pK}_{\text{a}1}=6.3$)和一般的酚类（如苯酚的 $\text{pK}_{\text{a}}=10$ ）要强，因此羧酸能与碳酸盐作用，分解碳酸盐并放出 CO_2 ：



利用羧酸与 NaHCO_3 的反应，可以与酚类相区别。羧酸盐能被强酸所分解而游离出羧酸：



利用羧酸的酸性和成盐作用，常可分离和精制羧酸，或从天然物中提取某些含有羧基的成分。

§ 7.4.2. 羧基中羟基的取代作用—羧酸衍生物的生成

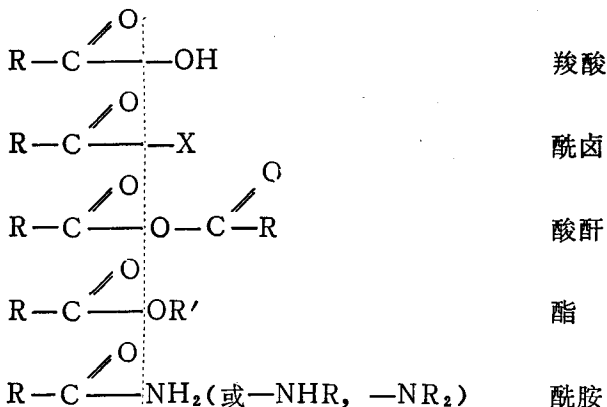
羧酸羧基中的羟基在一定条件下可以被其它原子或基团取代，分别生成各种羧酸的衍生物。

羧酸分子中除去羟基后的剩余部分叫做酰基($\text{R}-\text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \text{O} \\ \diagdown \end{smallmatrix}$) (acyl group)。羧基中的羟基被卤素取代，也即酰基与卤素(-X)相连接生成的化合物叫酰卤(acyl halides)，

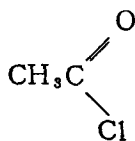
其中主要是酰氯(acyl chlorides)，被酰氧基($\text{R}'-\text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}- \end{smallmatrix}$)取代生成酸酐(acid anhydrides)，

被烃氧基($\text{R}'-\text{O}-$)取代生成酯(esters)；被氨基($-\text{NH}_2$)或胺基($-\text{N} \begin{smallmatrix} \diagup \text{R}' \\ \diagdown \text{H} \end{smallmatrix}$)

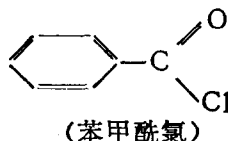
或 $-\text{N} \begin{smallmatrix} \diagup \text{R} \\ \diagdown \text{R} \end{smallmatrix}$) 取代生成酰胺(amides)。羧酸的衍生物主要有酰卤、酸酐、酯和酰胺。



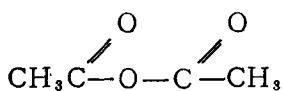
羧酸衍生物的名称，都根据相应的羧酸和酰基来命名。例如：



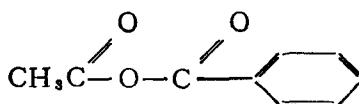
(乙酰氯)



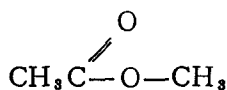
(苯甲酰氯)



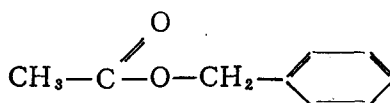
(乙酸酐)



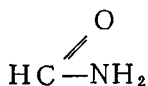
(苯甲乙酸酐)



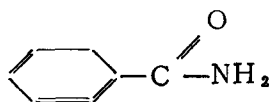
(乙酸甲酯)



(乙酸苯甲酯)



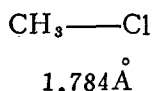
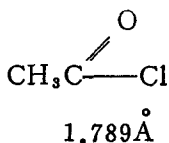
(甲酰胺)



(苯甲酰胺)

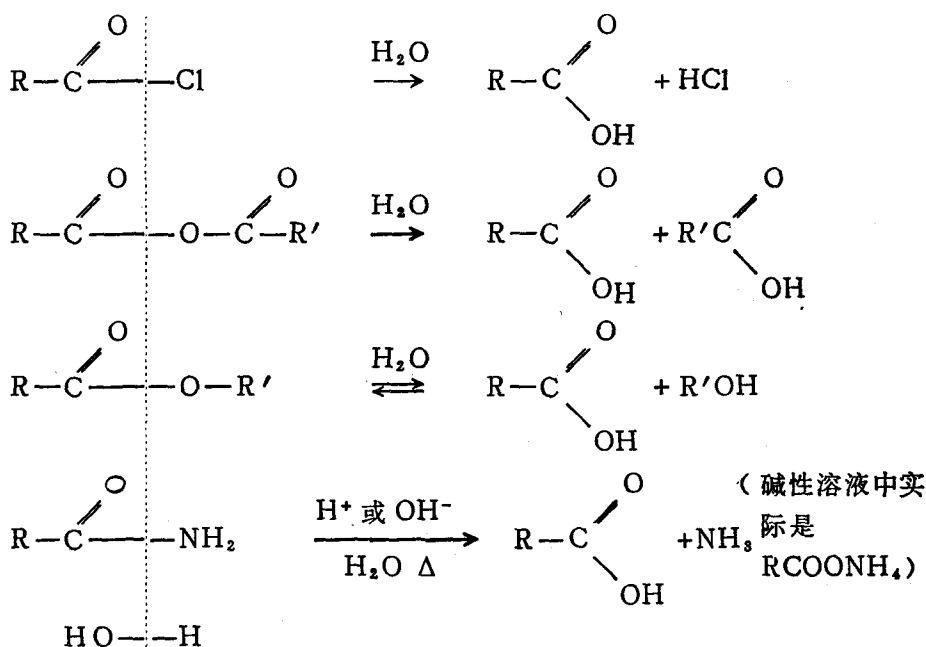
低级的酰氯是有强烈刺激性气味的液体遇水即猛烈水解，在空气中也可以水解放出雾状的 HCl，高级的是低熔点固体，它们都不溶于水。由于分子间不能再形成氢键缔合，因此沸点比相应的羧酸要低。酸酐是无色液体或固体，低级的具有刺激性气味，不溶于水，沸点比相应羧酸高。低级酯是一类具有芬芳香味的液体，很多花果的香味就是由于有酯的存在而产生。酯在水中的溶解度较小，但能很好地溶于一般有机溶剂中，本身也是很好的有机溶剂，应用于食品工业中作香精和大量用于油漆工业中作溶剂，它的沸点比相应的羧酸和醇都要低。酰胺中甲胺(CH₃NH₂)外大部分是白色的固体结晶，有一定的熔点，低级酰胺能溶于水，随分子量的增大而在水中的溶解度逐渐降低，由于酰胺分子中氨基上的氢原子可以与另一分子酰胺中的 C=O 键生成氢键，因此酰胺的沸点比相应的羧酸要高。

羧酸衍生物的分子结构与羧酸相似，由于酰基所连接的基团不同，相互的影响也有所区别：表现在化学性质的活泼性上也有着一定的差异。酰氯分子中的酰基与氯原子相连接，酰基中的 $\text{C}=\text{O}$ 键虽与氯原子的孤立电子对所占的 P 轨道产生一定的 P- π 共轭效应，但同时氯又具有较大的电负性，有着较强的负诱导效应，从 C-Cl 键的键长比较中可以看出，酰氯分子中的 C-Cl 键与氯代烷分子中的 C-Cl 键的键长相近，因此诱导效应在分子中是主要的，C-Cl 键的极性较大，较易断裂，化学性质活泼。



酸酐和酯的结构与羧酸极为类似，虽然都存在有氧原子的孤立电子对与酰基上 $\text{C}=\text{O}$ 键的共轭效应，但由于氧原子的另一键所连基团的不同，所产生的电子效应也有差别，表现在化学性质上又类似，又有差异。酸酐中氧原子受二个吸电子性的 $\text{C}=\text{O}$ 键影响，而酯中氧原子除与 $\text{C}=\text{O}$ 键相连接外，又与排电子的烃基相连接，因此降低了 $\text{C}-\text{O}$ 键的极性。化学活性上酸酐就大于酯。酰胺分子中酰基与氨基的氮原子相连接，氮原子的电负性比氧和氯原子都弱。负诱导效应相应也较弱，而氮原子的孤立电子对所占P轨道与 $\text{C}=\text{O}$ 键的共轭效应相对有所增强，使 $\text{C}-\text{N}$ 键稳定性增大而不易断裂，化学活泼性比酰氯、酸酐和酯等要弱。

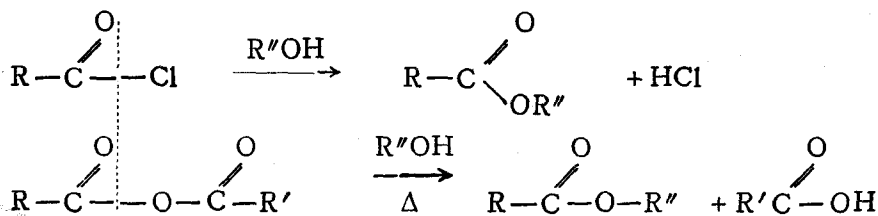
一、水解：

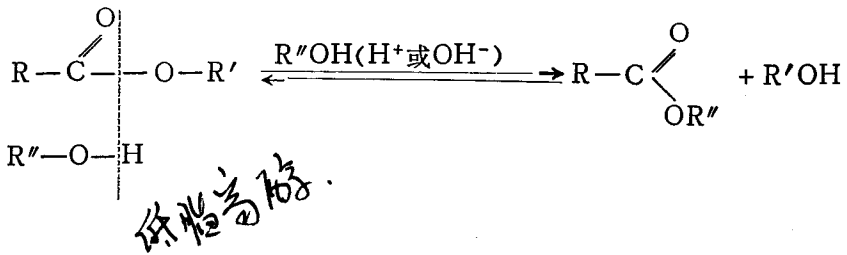


酰氯、酸酐、酯和酰胺都可与水作用而生成相应的羧酸，但水解反应产生的难易各有差异，如果酰基都相同时，一般化学活泼性是：酰氯 > 酸酐 > 酯 > 酰胺。例如乙酰氯遇水立即产生猛烈的放热反应；乙酸酐需与热水才较易作用；乙酸乙酯则需在酸或碱的催化下才能产生水解，而且反应常是可逆的；而乙酰胺的水解，不但需要酸或碱的催化，而且还需经长时间的加热回流才能完成反应。

二、醇解：

酰氯、酸酐和酯可以与醇产生作用生成相应的酯，而酰胺不能与醇反应。

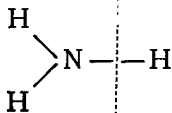
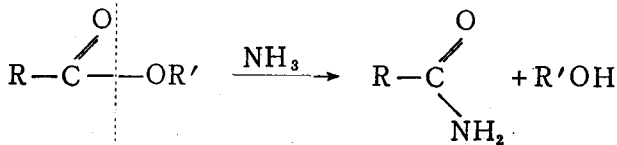
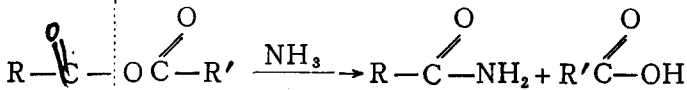
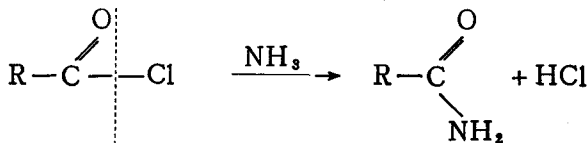




酰氯与醇可以直接作用，酸酐需在加热情况下才反应；酯与醇的反应是可逆的，并常需在酸或碱的催化下才产生，这样一种酯与醇作用生成另一种酯，产生酯的互相转变的反应，叫做酯交换反应(ester exchange)，通常是以较低级的酯与较高级的醇反应，制备较高级醇的酯，同时生成较低级的醇（即 $\text{R}'' > \text{R}'$ ）。

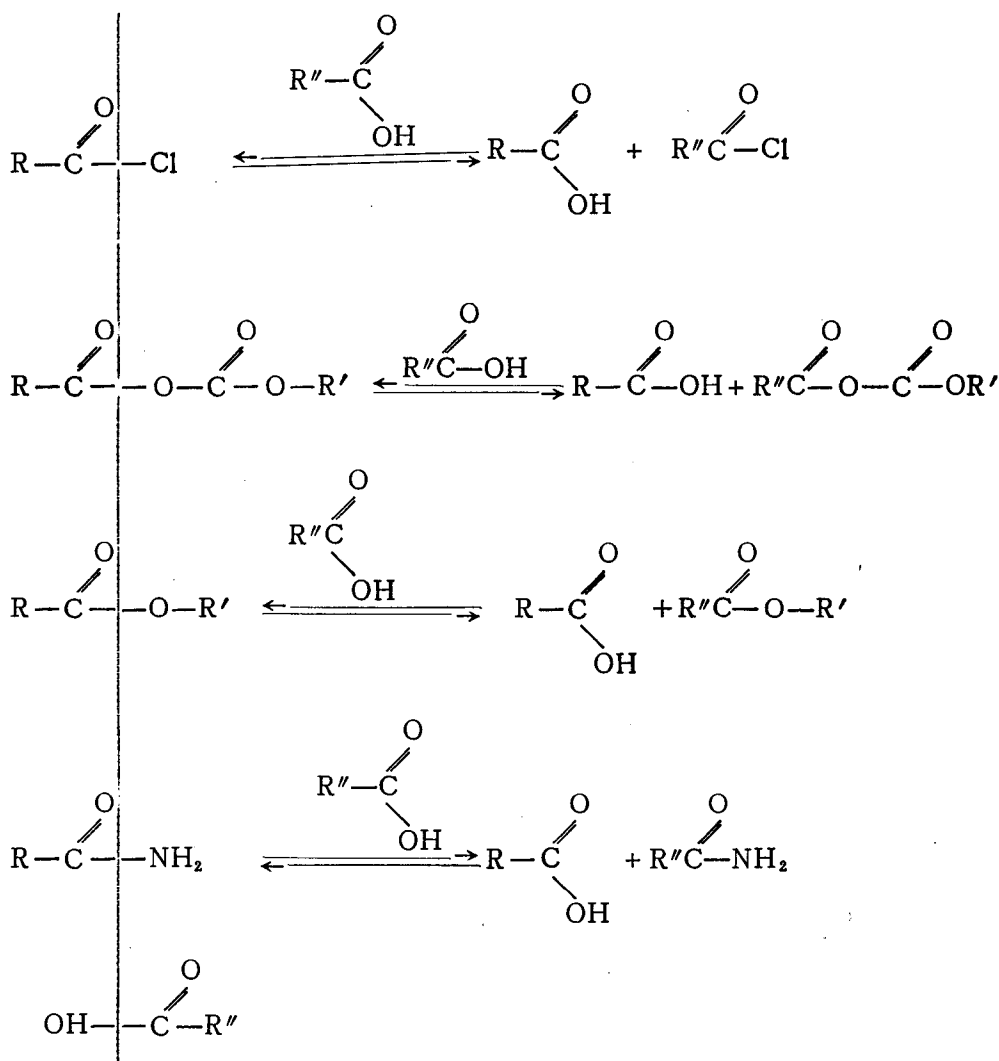
三、氨解

酰氯、酸酐和酯都能与氨或胺作用，生成相应的酰胺。

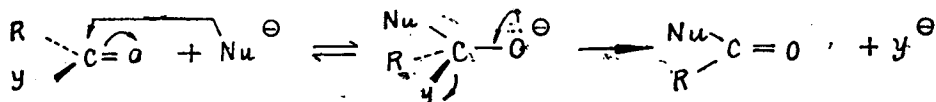


四、酸解

酰氯、酸酐、酯和酰胺与另一羧酸共热时都能产生作用，反应都是可逆的，因此得到的是平衡混合物。

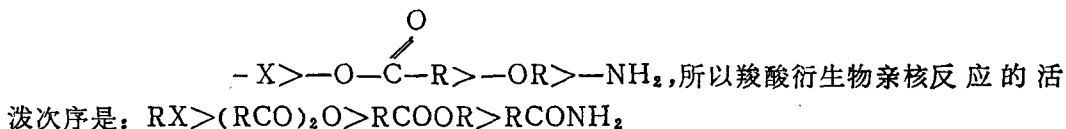


羧酸衍生物的水解、醇解、氨解和酸解的反应，都可以看作是亲核取代反应的历程，水、醇、氨和另一羧酸等分子可作为亲核试剂(Nu^\ominus)，反应经过加成和消除二步过程：首先亲核试剂 Nu^\ominus 向酰基中的碳原子进攻，产生亲核加成，形成四面体的中间物，然后再消除酰基原来所连接的原子或基团(Y)，总的结果是取代，反应历程表示如下：

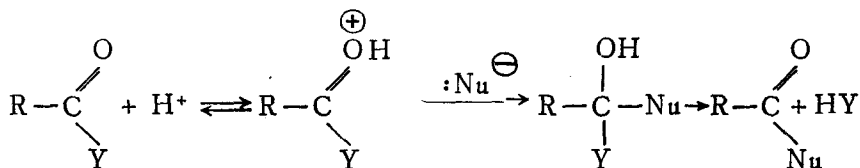


在羧酸衍生物中，如果酰基所连接的原子或基团(Y)所具有的电负性和吸电子性愈大，也即酰基碳原子上的正电性愈大，愈有利于亲核试剂的进攻，形成稳定的负离子。如果酰基所连接的原子或基团(Y)空间体积愈大，分子结构较密集，就不利于亲核试剂的进攻，反之则有利于进攻。Y基团消除离去的难易，也与离去基团Y的结构有关，Y

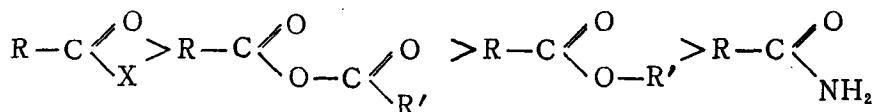
基团的电负性愈大就愈易消除离去，在羧酸衍生物中：电负性大小的次序是，



亲核取代反应可在酸性催化下进行，反应历程如下：

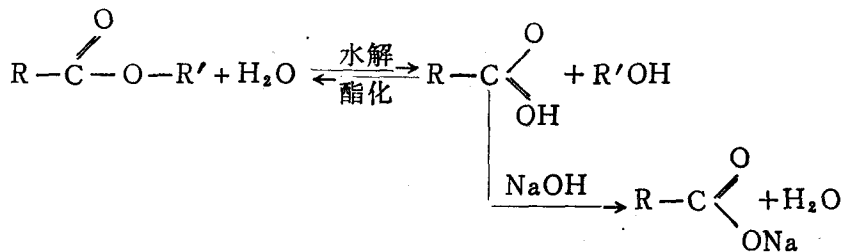


酸的作用首先是使酰基的氧原子质子化，同时也就使酰基碳原子的正电性增加，以利士亲核试剂的加成而形成四面体中间物，然后再产生消除 HY 的反应，不论是碱性或酸性的催化历程，羧酸衍生物亲核取代的活泼性次序是：

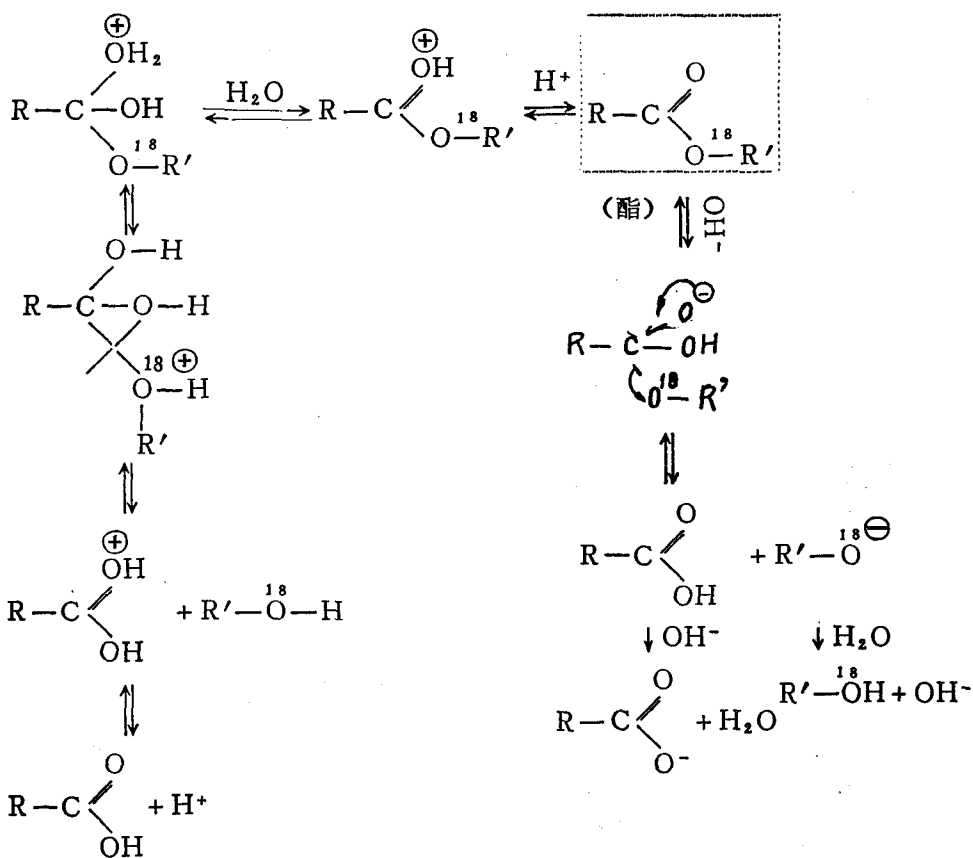


酰氯和酸酐易与某些有机化合物（如胺类、芳烃等）作用而使生成物中引进酰基。用作引进酰基的试剂叫做酰化剂(acylating agent)，所引起的反应叫做酰(基)化反应(acylation)。酯和羧酸也可用作酰化剂，但酰化能力很弱。

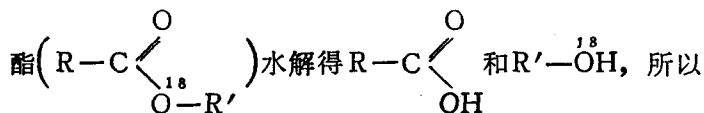
羧酸衍生物中以酯的酸性和碱性催化的水解较为重要。酯的水解在通常情况下，水解速度较慢，产生的羧酸和醇又可反应生成酯(酯化反应)，因此酯的水解反应是一个可逆反应，酯化是水解的逆反应。为了加速水解反应，常需加入酸或碱进行催化，一般用碱比用酸的效果更好，因为不但碱中的 OH⁻ 具有较强的亲核性能，同时还可以中和反应中所产生的羧酸而生成盐，使逆反应的酯化不能进行，这样水解反应可以进行的比较完全。



酯在酸或碱催化下的水解历程如下：



从酯的水解（或酯化）可以看出：

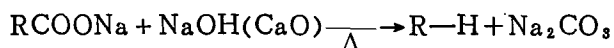


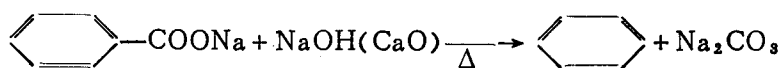
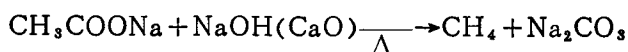
酯的结构中 $-OR'$ 中的氧原子是来自 $R'-O-H$ ，不是来自羧酸分子。

酯的水解反应的难易和速度，不但与反应条件有关，而且和酯的整个结构有关。 $R-$ 和 $R'-$ 的大小和 R' 中侧链的多少都能影响水解反应， $R-$ 和 $R'-$ 愈大，其中侧链愈多，由于空间立体阻碍的影响，水解也就愈难以进行。

§ 7.4.3 脱羧反应和脱水反应

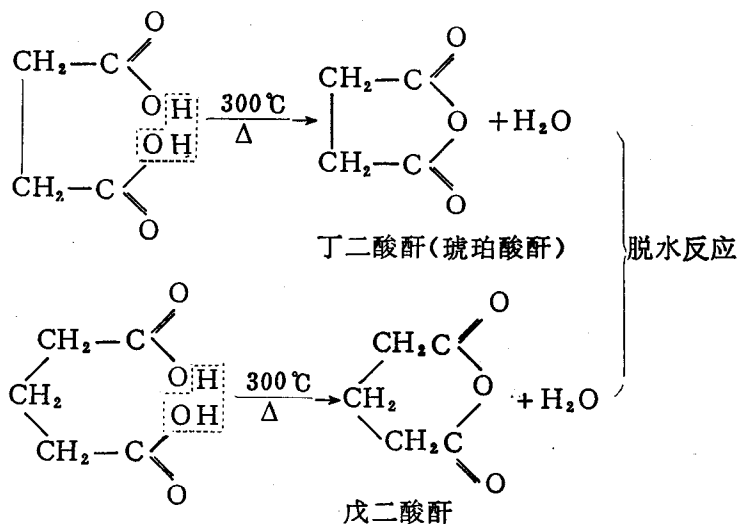
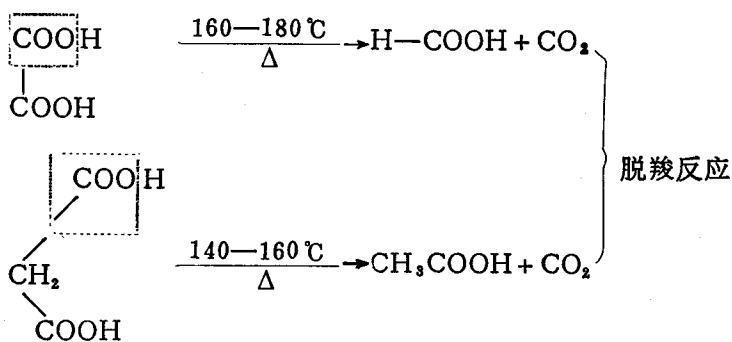
羧酸中失去羧基放出 CO_2 的反应叫做脱羧反应 (decarboxylation)。在通常情况下，一元羧酸中的羧基是比较稳定的，用直接加热的方法，一般很不容易脱羧，但在特殊条件下，还是可以产生脱羧反应的。例如：羧酸盐和碱石灰 ($NaOH + CaO$) 共热时，可以分解而放出 CO_2 同时生成烃，放出的 CO_2 可以与 $NaOH$ 生成 Na_2CO_3 。

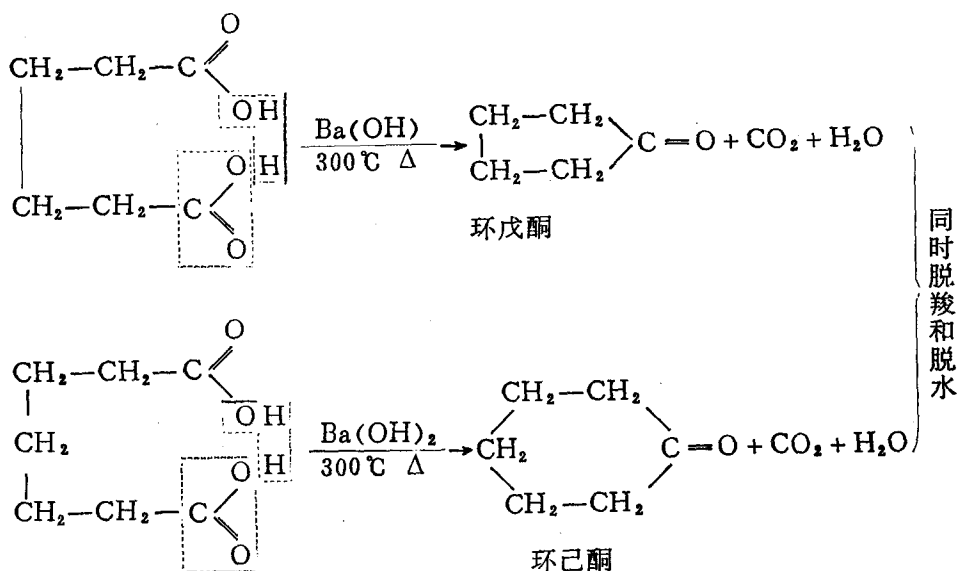




产生脱羧后的生成物（烃）比原来的羧酸少一个碳原子（放出了 CO_2 ），这种反应在有机反应中叫做降解反应(degradation)。

二元羧酸对热比较敏感，由于二个羧基相距位置的不同，加热时可以产生脱羧或脱水的反应，或者同时发生脱羧和脱水，形成相应的羧酸、内酐（分子内二个羧基脱水而形成的羧酐）或环酐等。



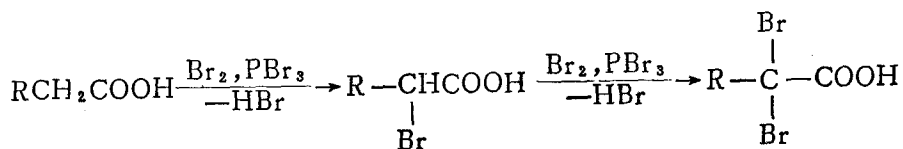


以上脱羧或脱水反应而形成环时，总是倾向于形成较稳定的五元或六元环。

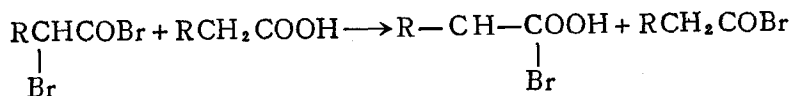
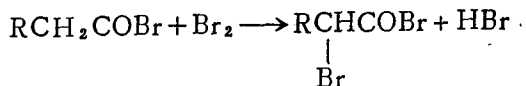
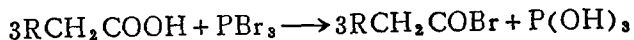
脱羧反应在生物体内是在酶的催化下进行的，生物体内糖、脂类和蛋白质的氧化。在提供能量过程中，同时有 CO_2 生成。这就包含着生物体中被氧化的物质首先转变为羧酸，然后再进行脱羧反应的过程。

§ 7.4.4 羧酸中烃基上 α -H 的卤代反应

羧酸分子中的羧基是一个吸电子性基团，它与 α -碳上的氢原子 (α -H) 还可产生一定的超共轭效应所以 α -H 比较活泼，易被卤素取代而生成 α -卤代酸，但 α -H 的活性不如羰基的强，常需在催化剂(硫、碘、红磷或卤化磷等)作用下或光照射下进行，

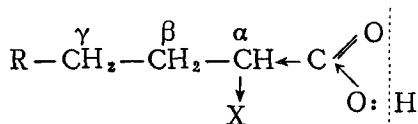


反应过程有人认为首先是 PBr_3 与羧酸作用生成酰卤(用红磷作催化剂时也是先生成 PBr_3)，酰卤 α -H 的卤代比羧酸 α -H 的卤代更容易进行，生成的卤代酰卤再与过量的羧酸作用，然后生成 α -卤代酸。卤素以溴为例示意如下：



生成的酰溴仍可继续参加反应。

卤代羧酸分子中，由于卤素的强吸电子性，可以通过碳链的诱导传递，使羧基上的氢更容易离解，因此，卤代酸的酸性比相应羧酸的酸性有所增加，卤素在羧酸中 α -位取代的氢愈多，酸性增加愈大。

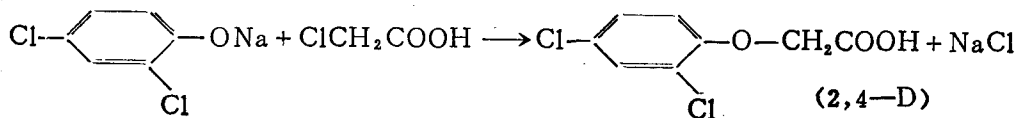


α 位对酸性的影响最大，随着离羧基距离的增大，对酸性的影响也逐渐减弱，在 γ 位时已影响很小，这也说明诱导效应是随影响基团相互距离的增加而迅速减弱的。(表 7-2)

表 7-2 几种氯代酸的 pKa 值

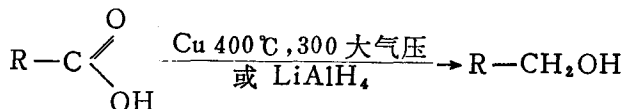
名 称	结 构 式	pKa
乙 酸	CH_3COOH	4.76
一 氯 乙 酸	ClCH_2COOH	2.81
二 氯 乙 酸	Cl_2CHCOOH	1.29
三 氯 乙 酸	Cl_3CCOOH	0.08
丁 酸	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	4.82
α -氯 丁 酸	$\text{CH}_3\text{CH}_2\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}\text{COOH}$	2.86
β -氯 丁 酸	$\text{CH}_3\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}\text{CH}_2\text{COOH}$	4.41
γ -氯 丁 酸	$\underset{\text{Cl}}{\text{CH}_2}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	4.70

α -卤代酸分子中的卤原子具有卤代烷中卤原子相似的性质，易被其他基团所取代，所以是制备其他 α -取代酸的重要原料，例如：除草剂 2,4-滴 (2,4-D) 即由氯乙酸与 2,4-二氯酚作用而成：



§ 7.4.5 羧基中羰基的反应—还原反应

羧酸分子中羧基上的羰基，由于与羟基中氧原子存在着 $p-\pi$ 共轭效应 (§ 7.2)，因此降低了羰基双键的不饱和性和碳的正电性，不易发生醛酮羰基所特有的亲核加成反应。一般情况下 (200℃ 以下) 几乎不被一般的还原剂或催化加氢所还原，只有用特殊强的还原剂 (如氢化铝锂 LiAlH_4) 或高温 (300—400℃)、高压 (200—300 大气压) 下用铜、锌等还原剂时才能使羧酸直接还原成醇。



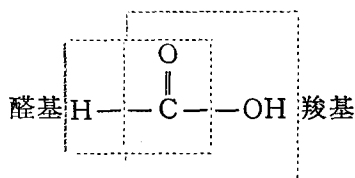
用 LiAlH_4 还原羧基时，产量较高，而且不能还原 $\text{C}=\text{C}$ 双键，因此不饱和脂肪酸也可用 LiAlH_4 还原为不饱和醇。

§ 7.5 常见的羧酸

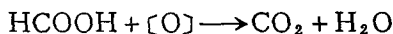
一、甲酸 HCOOH 俗名蚁酸，存在于某些蚁类蜂类和毛虫的分泌物中，也广泛存在于一些植物中，如松叶和某些果实中。

甲酸是羧酸中最简单的酸，它是具有无色刺激性气味的液体，沸点 100.5°C ，熔点 8.4°C ，易溶于水，是饱和一元酸中酸性最强的酸，腐蚀性极强，使用时应注意，避免与皮肤接触。

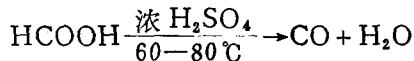
甲酸的结构比较特殊，分子中的羧基只与一个氢原子相连接，因此不但具有羧基的结构，同时也具有醛基的结构。



这种结构的特殊性反映在化学性质上，不仅具有羧酸的性质，而且还有醛的性质，这是区别于其他饱和一元羧酸的。除甲酸外，羧酸一般不能被氧化剂所氧化，但甲酸具有还原性，能使 KMnO_4 溶液褪色，并能被弱的氧化剂所氧化，能产生银镜反应。



甲酸与浓硫酸等脱水剂共热时，分解成 CO 和 H_2O ，这是实验室中制备纯 CO 的方法。



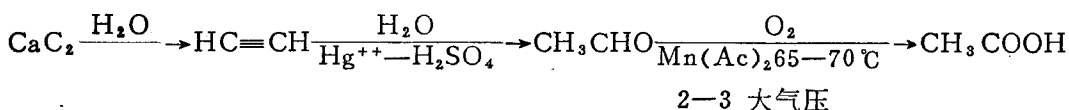
甲酸在工业上用作制备染料及合成酯的原料，在印染工业上作媒染剂及防腐剂，橡胶工业上作凝聚剂，也用作为酸性还原剂。

二、乙酸 CH_3COOH 俗名醋酸，是食醋的主要成份，酒精的过度发酵就变成醋，我国古代就有关于制醋的记载，普通食醋中约含 6—10% 的乙酸。乙酸是最早由自然界得到的有机物之一，广泛分布在自然界，酸牛奶、酸葡萄酒中都含有乙酸，它们是由微生物将不同的有机物经发酵而转化成乙酸。

纯的乙酸是无色有刺激性的液体，沸点 118°C ，熔点 16.6°C ，室温低于熔点温度时易凝结成冰状固体，因此常把无水的纯乙酸叫做冰醋酸。乙酸易溶于水及其他有机溶剂中，本身也是一种常用的酸性溶剂。

乙酸是饱和一元酸的典型代表，它具有饱和一元酸的一切典型反应。

乙酸过去都由粮食发酵或木材干馏来制取，现在工业上大量用合成的方法制备，由乙醇、乙烯或乙炔作原料，在催化剂存在下用空气中的氧或通入氧气进行氧化而成乙酸。

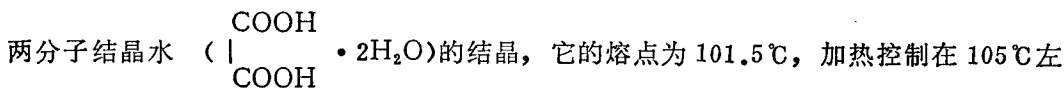


国外也有用石油气的 C₂—C₄ 馏分直接氧化制取乙酸的。

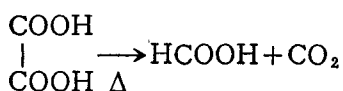
乙酸是重要的基本化工原料，可以合成很多重要的有机物，在制革、纺织、印染等工业中广泛应用。乙酸及其低级酯常用作溶剂，喷漆用的香蕉水的主要成份就是乙酸丁酯和乙酸戊酯。医药上配制成 0.5—2% 的稀溶液作为消毒防腐剂，用于烫伤或灼伤的消毒。

三、乙二酸 HOOC—COOH 俗名草酸，它以盐的形式广泛存在于许多草本植物和藻类中，最常见的是钙盐和钾盐，在人尿中也存在有少量的草酸钙。

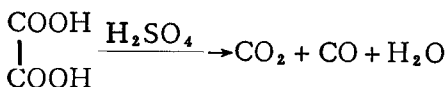
乙二酸是无色固体，熔点 187℃，可溶于水和乙醇中，但不溶于乙醚。一般是含有



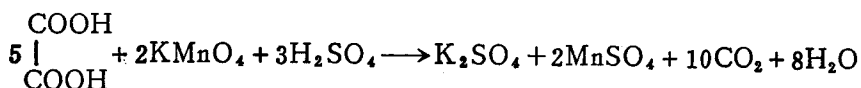
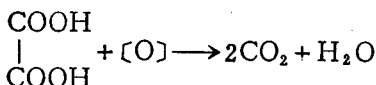
右烘烤，可以脱水得到无水草酸；加热到 150℃ 以上时即分解，生成甲酸和 CO₂ (脱羧反应)，



有硫酸存在时，即使在低温时也能促使草酸分解。



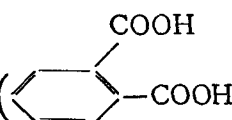
草酸和甲酸相似，具有还原性，易被氧化生成 CO₂ 和 H₂O，因此在定量分析中作为基准物质来标定 KMnO₄ 的浓度。

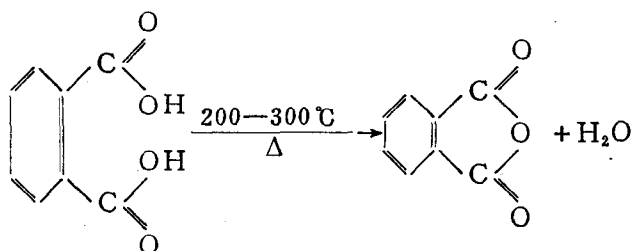


草酸还能使高价铁盐还原成易溶的低价铁盐，因此可用草酸溶液洗除铁锈或黑墨水的痕迹；草酸还用于钙的定量测定，也用作媒染剂和草帽的漂白剂等。草酸可以和许多金属生成可溶性的络合物，因此大量用于提取稀有元素。

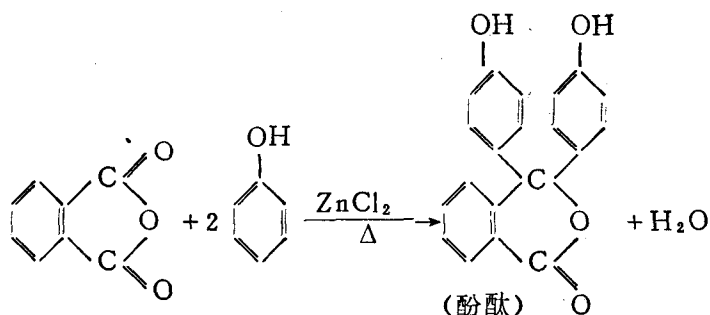
四、苯甲酸 $\langle \text{C}_6\text{H}_5 \rangle$ —COOH 俗名安息香酸。它是白色有光泽的鳞片状或针状结晶，熔点 121.7℃，微溶于水，易溶于沸水、乙醇、氯仿和乙醚中，易升华，能随水蒸气一起蒸出。它的钠盐可作为食物和某些药物制剂的温和防腐剂。它与苯甲醇所形成的酯存在于天然树脂和安息香胶中。

五、苯二甲酸存在有邻、间和对三种异构体，其中以邻苯二甲酸为重要，是合成药物、染料、塑料、合成纤维和树脂的重要原料。

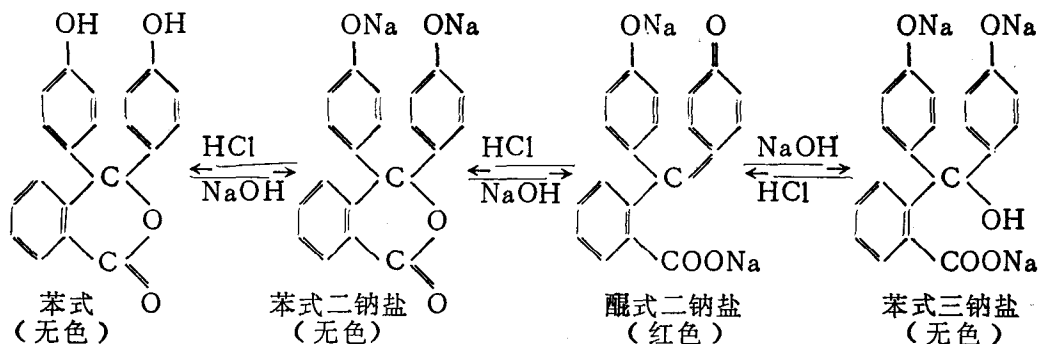
邻苯二甲酸()是无色结晶, 没有明显的熔点, 不溶于水, 加热至 200℃ 以上时熔化, 并以分子内失去一分子水, 生成邻苯二甲酸酐, 简称苯酐。



邻苯二甲酸酐为无色固体, 熔点 132℃, 易升华生成针状结晶。它是合成塑料和染料等的重要原料。溶于沸水可水解生成邻苯二甲酸。邻苯二甲酸酐和酚类可以在脱水剂存在下进行缩合, 生成酞类。酞类中有许多是重要的染料或指示剂。酚酞(phenolphthalein)就是由邻苯二甲酸酐与苯酚缩合而成。



酚酞是无色结晶, 不溶于水, 溶于碱和乙醇中, 是常用的酸碱指示剂, 变色范围 pH=8.2—10.0, 在碱中生成红色, 如有过量强碱存在时, 红色又可消失, 在酸中无色。



第二部分 取 代 酸

羧酸分子中羟基上的氢原子被其他原子或基团取代所生成的化合物叫取代酸。重要的取代酸有卤代酸、羟羧酸、羧基酸、氨基酸等，氨基酸将在以后第十二章中讨论。

§ 7.6. 羟 基 酸

§ 7.6.1 概述

羟羧酸的分子中，可以含有一个或多个羟基，也可以含有一个或多个羧基。羟基直接连在脂肪族羧酸碳链上的属于醇酸，羟基直接连在芳香环上的属于酚酸。

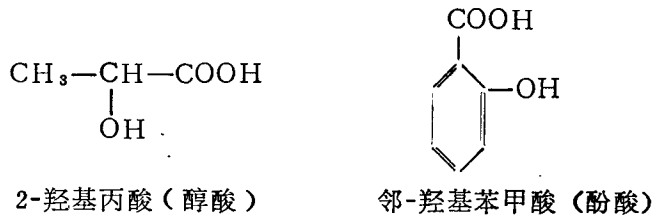
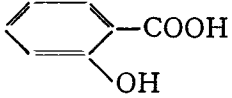
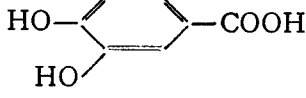
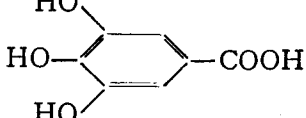


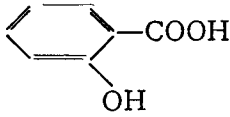

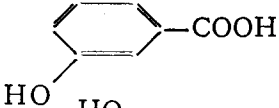
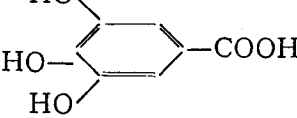
表 7-3 常见羟羧酸的名称

结 构 式	系 统 名 命	俗 名
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCOOH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	2-羟基丙酸	乳酸
$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2\text{CHCOOH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	2-羟基丁酸	苹果酸
$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$	2,3-羟基丁二酸	酒石酸
$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{COOH} \\ \searrow \text{OH} \end{array} -\text{CH}_2\text{COOH} \end{array}$	3-羟基-3羧基戊二酸	柠檬酸或枸橼酸
	2-羟基苯甲酸	水杨酸
	3,4-二羟基苯甲酸	原儿茶酸
	3,4,5-三羟基苯甲酸	没食子酸

羧基命名时以羧酸为母体，羟基作为取代基，位次可用 1, 2, 3…… 等阿拉伯数字表示，也可用 α 、 β 、 γ …… 等希腊字母表示，也常用 ω 代表最后一个碳原子的位次。酚酸命名时的位次编号是从羧基在苯环上的位置开始，用 1、2、3…… 顺次表明羟基的位置，只含一个羟基的酚酸，也可以根据羟基与羧基的相对位置，用邻间或对来表示。但是许多羟基酸是天然产物，所以习惯上常用根据来源而得的俗名。

羟基酸分子中，同时含有羟基和羧基二种极性基团，它们都能与水形成氢键，所以比相应的羧酸更易溶于水，低级的羟基酸可以与水混溶。醇酸一般是结晶或粘稠状液体，酚酸都是固体。

表 7-4 重要羟基酸的物理常数

名 称	结 构 式	熔 点	pKa
羟乙酸	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{COOH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	80	3.74
乳酸	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CHCOOH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	18	3.87
苹果酸	$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	133	3.36
酒石酸	$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$	170	3.82
柠檬酸	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \diagup \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2\text{COOH} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array}$	153	3.01
水杨酸		159	3.00
对-羟基苯甲酸		215	4.54
间-羟基苯甲酸		202	4.12
没食子酸		253	

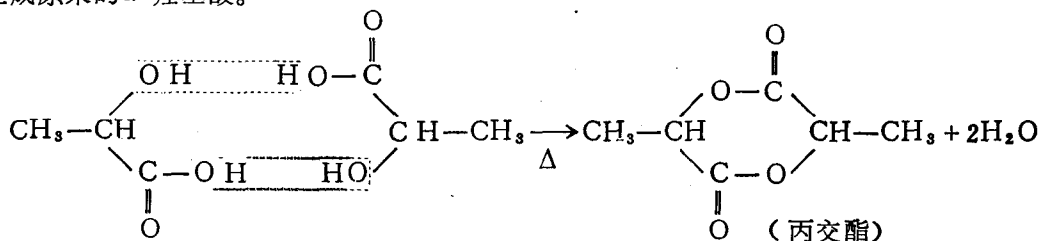
§ 7.6.2 化学性质

羟基酸分子具有羟基(醇或酚)和羧基(羧酸)的典型反应。在醇酸中由于羟基和羧基的相对位置的不同,相互影响也有差异,因此具有一些醇酸所特有的性质。由于羟基的不同,酚酸中芳香环与羟基和羧基相互影响下又有一些特性。现把醇酸的主要通性加以介绍,酚酸的性质待结合常见酚酸的性质再加以介绍。

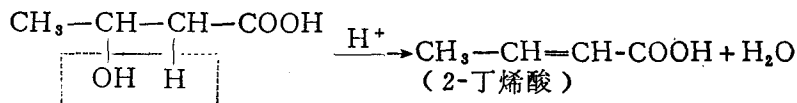
一、酸性 羟基是一个吸电子基团,一般情况下会增强羧基的酸性,因此醇酸的酸性比相应的羧酸要强,羟基距离羧基愈远,对酸性的影响就愈小。例如:丙酸的 $pK_a = 4.88$, 2-羟基丙酸的 $pK_a = 3.87$, 而3-羟基丙酸的 $pK_a = 4.51$ 。

二、脱水反应 醇酸与脱水剂共热或加热时,可以发生脱水反应,但随羟基和羧基相对位置的不同,所生成的产物也有所不同。

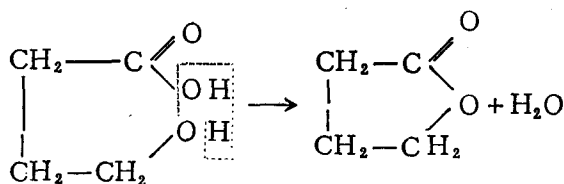
α -羟基酸脱水时,两分子相互发生酯化脱水,而生成六元环的交酯。交酯可水解,又生成原来的 α -羟基酸。



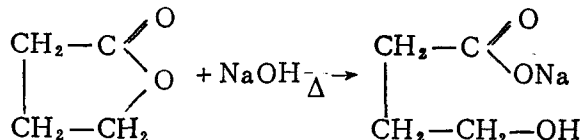
β -羟基酸脱水生成的是 α, β -不饱和羧酸,主要是由羟基和活泼的 α -H脱水:



γ -羟基酸极易发生分子内的羧基和羟基脱水成酯,生成五元环状的 γ -内酯。

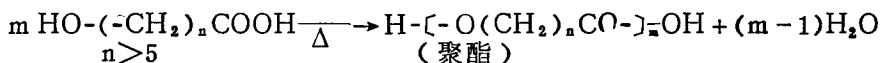


γ -羟基酸在游离状态时极易失水而生成内酯,因此只有使之成盐后才能稳定存在。 γ -内酯是稳定的中性化合物,但与热的碱液作用,可以水解而生成原来的 γ -羟基酸的盐。

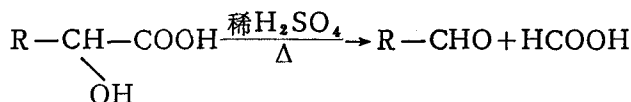
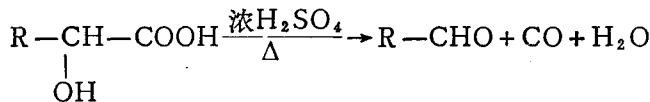


δ -羟基酸也可以分子内脱水,生成六元环的 δ -内酯,但比 γ -内酯的生成要困难些,而且 δ -内酯的环也容易破裂,在室温时即吸水而分解。

羟基和羧基的距离相隔五个或五个以上的碳原子的羟基酸,生成内酯就更为困难,但受热时,分子之间可以进行酯化脱水,生成长链结构的酯,叫做聚酯。

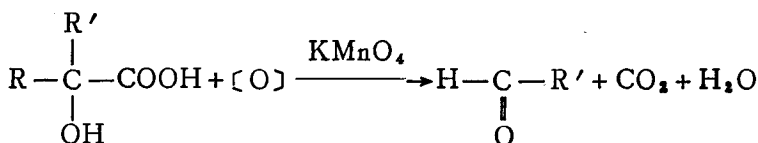
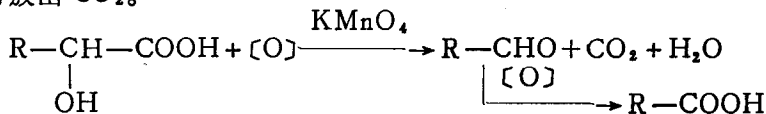


三、分解反应 α -羟基酸用浓硫酸一起加热时，可分解为少一个碳原子的醛或酮，同时有 CO 和 H_2O 生成。如果用稀的硫酸或盐酸一起加热时，则分解为醛或酮和一分子甲酸。



这是 α -羟基酸的特有反应，可以用来区别 α -羟基酸和其他类别的羟基酸，也可用来使羧酸降解。

如果用稀的 KMnO_4 氧化 α -羟基酸时，可以发生类似的分解反应，而生成酮或羧酸，同时放出 CO_2 。



§7.6.3 常见的羟基酸

一、乳酸 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ 乳酸又叫 α -羟基丙酸。最初从酸牛奶中发现。牛奶中的

乳糖经空气中细菌的作用，发酵而生成乳酸，乳酸又将牛奶中的酪素沉淀而凝结。运动时肌肉中的肝糖，经过一系列的生物化学反应，也能产生乳酸，同时放出热能供给运动所需的能量，当肌肉恢复休息时，乳酸的 1/5 左右被氧化成 CO_2 和 H_2O ，同时将放出的能量供给其余的 4/5 左右的乳酸，经生化反应又生成肝糖而贮存。

纯的乳酸熔点为 18°C ，沸点 $122^\circ\text{C}/15\text{mm}$ ，一般纯的乳酸是无色或微黄色粘稠性液体，具有很强的吸水性，有强酸味，可溶于水、醇和醚中，但不溶于氯仿和油脂。

乳酸有消毒防腐作用，常用于空气消毒和治疗阴道滴虫病，它的钙盐用于治疗佝偻病等一般的缺钙症，制革工业中也用于除脱毛皮革上的石灰，它的酯类是高沸点溶剂，应用于油漆工业。

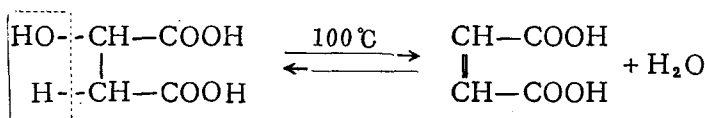
二、苹果酸 $\text{HOOC}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{COOH}$ 最初由苹果中取得的酸性化合物，所以

以叫它为苹果酸。它广泛存在于未成熟的果实中，酸苹果和山楂中含量更丰富，也存在于一些植物的叶子和一些种子中。

自然界存在的一种苹果酸是无色结晶，熔点 100°C ，合成的苹果酸熔点为 133°C ，它

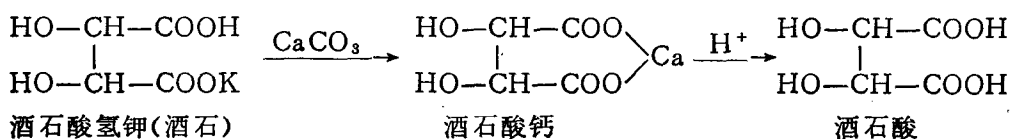
们是异构物（旋光异构物）。都易溶于水和乙醇，微溶于乙醚。应用于制药和食品工业中。

苹果酸的结构，既是 α -羟基酸，又是 β -羟基，所以加热到熔点温度（ 100°C ）时，可以脱水生成丁烯二酸。丁烯二酸与水作用又可制取苹果酸。



三、酒石酸 $\text{HOOC}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ 存在有多种异构体，其中有一种以酸

式钾盐的形式，首先在葡萄汁发酵制酒时，以结晶形状析出，呈硬壳状沉积在桶壁底，叫做酒石。酒石经 CaCO_3 处理后，再酸化，析出的结晶呈酸性，所以叫酒石酸。



酒石酸是无色半透明结晶或结晶性粉末，无臭味，极酸，熔点 170°C ，易溶于水，不易溶于有机溶剂。

酒石酸常在食品工业中用以配制饮料，酒石酸氢钾是配制发酵粉（焙粉）的原料；

酒石酸钾钠可用作泻药，也用来配制斐林试剂；酒石酸锑钾 $\left(\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}-\text{COOK} \\ | \\ \text{HO}-\text{CH}-\text{COOSbO} \end{array} \cdot \text{H}_2\text{O} \right)$

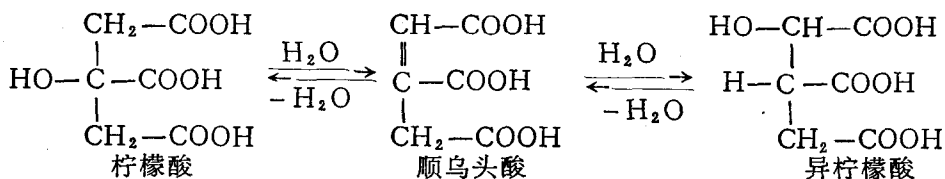
叫做吐酒石，有催吐作用，用作催吐剂，也是治疗血吸虫病的药物之一。

四、柠檬酸 $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{COOH} \\ | \\ \text{HO}-\text{C}-\text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{COOH} \end{array}$ 又叫枸橼酸，存在于多种植物的果实中，尤其是

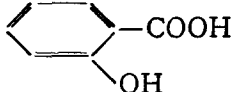
未成熟的柠檬和桔科植物。（柑桔、山楂、乌梅等）的果实中含量更多。

柠檬酸是无色结晶或结晶性粉末，熔点 153°C ，带有一分子结晶水的柠檬酸，熔点为 100°C ，有强酸味，易溶于水，乙醇和乙醚。食品工业中用以配制汽水和饮料，有清凉解渴作用。柠檬酸钠是易溶于水的白色结晶，有防止血液凝固和利尿作用。柠檬酸铁和柠檬酸铵的复盐，医药上叫柠檬酸铁铵 $[(\text{NH}_4)_3\text{Fe}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]$ ，是易溶于水的棕红色固体，常用为补血剂。

柠檬酸加热脱水，可形成不饱和的顺乌头酸，顺乌头酸加水反应可以生成二种异构体——柠檬酸和异柠檬酸。

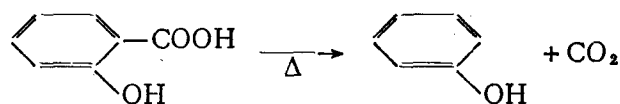


生物体中糖、脂肪和蛋白质代谢过程中，都要经过一个循环反应过程，彻底氧化而生成 CO_2 和 H_2O ；这个循环反应是通过合成柠檬酸开始，在一些酶和其辅助因子的参与下，经顺乌头酸转变成异柠檬酸等一系列化合物的过程，由于柠檬酸是三元羧酸，因此这个循环叫做三羧循环。

五、水杨酸  水杨酸即邻-羟基苯甲酸，它是无色针状结晶，

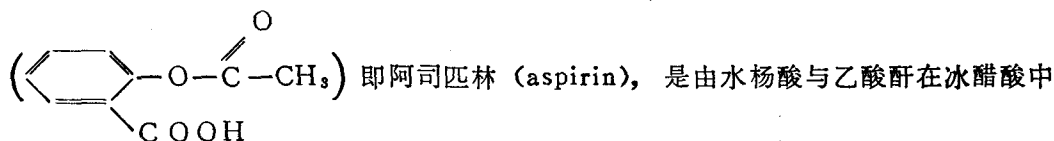
熔点 159°C ，在 79°C 时可升华，微溶于冷水，易溶于乙醇、乙醚、氯仿和沸水中。

水杨酸具有酚和羧酸的典型性质，酚羟基可以和 FeCl_3 发生显色反应，也可以与酰化试剂反应生成酯；羧基与醇等反应也能生成酯等羧酸衍生物。酸性比苯甲酸 ($\text{pK}_a = 17$) 要强， $\text{pK}_a = 3.00$ ，加热到熔点以上温度时，易发生脱羧反应。

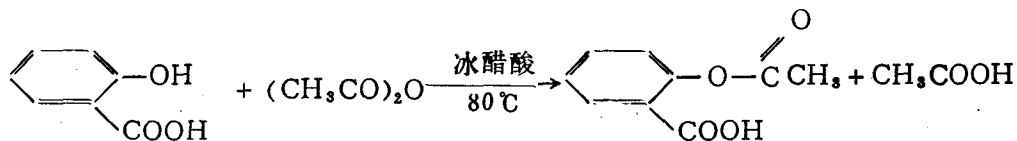


水杨酸具有解热镇痛，消毒防腐和抗风湿等作用，医药上外用为防腐剂 and 杀菌剂，它的酒精溶液常用于治疗因霉菌感染引起的一些皮肤病（癣）。对胃肠有刺激作用，不能直接内服，它的钠盐一般可以服用，以缓和风湿病引起的关节痛。

水杨酸的衍生物很多是常见的物药，其中最常见的是乙酰水杨酸

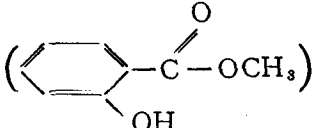


于 80°C 进行酰化而制取的：



阿司匹林是白色结晶，熔点 135°C ，无臭，微有酸味，难溶于水，易溶于醇、醚和氯仿，在干燥空气中稳定，在湿空气中易水解成水杨酸和醋酸。

阿司匹林是内服的退热镇痛和抗风湿的药物，刺激性较水杨酸小。阿司匹林与非那西丁 (phenacetin)、咖啡因 (Caffeine) 等混合的制剂，称为复方阿司匹林，简称 APC

水杨酸甲酯  是冬青油的主要成分，冬青油中含量高达

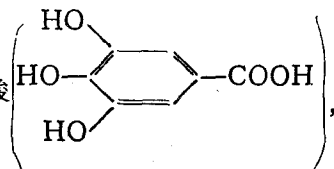
96—99%。纯的水杨酸甲酯是无色液体，沸点 224°C ，有特殊香味。医药上用作扭伤的外擦药，也作为糖果、牙膏、肥皂等的香精。

对氨基水杨酸 ($\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})-\text{COOH}$), 简称 PAS, 是一种抗结核药物, 白

色或银白色的结晶性粉末, 熔点 $146-147^\circ\text{C}$ (分解), 加热至 80°C 以上时, 易脱羧而分解, 呈酸性, $\text{pK}_a = 3.25$ 难溶于水, 易溶于醇。它的钠盐 (PAS—Na) 含两个分子结晶水, 为白色或浅黄色结晶性粉末, 易溶于水而略溶于醇, 水溶性比 PAS 大而刺激性比 PAS 小, 所以注射常用 PAS—Na。PAS 和 PAS—Na 的水溶液都不稳定, 遇光、热和露置在空气中易变色变质, 影响质量和疗效。

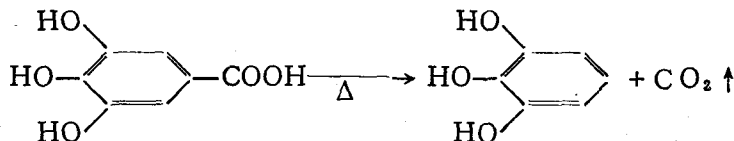
六、没食子酸和鞣质

没食子酸又叫五倍子酸或鞣酸, 也就是 3,4,5-三羟基苯甲酸



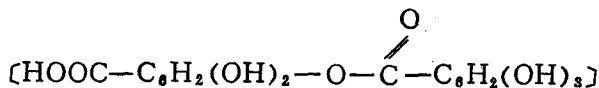
是植物中分布最广的一种有机酸, 以游离状态或结合成鞣质而存在于茶叶和许多植物中, 在没食子和五倍子中大量存在, 用稀酸或鞣酶水解没食子或五倍子中的鞣质时, 可得到没食子酸和葡萄糖。

纯的没食子酸是白色结晶性粉末, 一般的没食子酸呈棕色固体, 熔点 253°C , 易溶于水。当加热到 200°C 以上时, 易脱羧而生成没食子酚 (即 1,2,3-苯三酚, 又叫焦性没食子酸)。

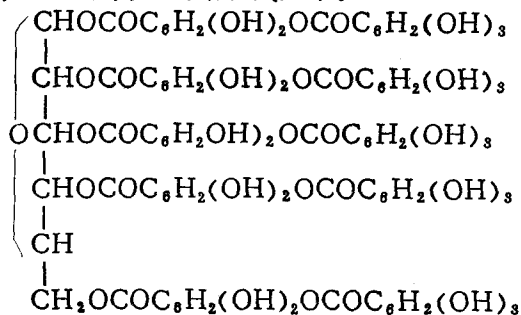


没食子酸极易氧化, 在空气中放置或在碱性溶液中, 能迅速氧化而变成暗褐色, 因此可用作抗氧化剂, 在气体分析中用以吸收氧, 也用作照相的显影剂, 与 FeCl_3 能产生蓝黑色沉淀, 所以常用作制造蓝黑墨水的原料。

鞣质, 又称丹宁 (Tannin), 也叫鞣酸或丹宁酸, 是以植物中提取的一大类天然产物, 根据它的来源和提取条件的不同, 化学结构有所不同, 但组成中都含有没食子酸和葡萄糖, 因此都是没食子酸的衍生物, 也都具有一些相似的特性。例如, 五倍子中含有的中国丹宁, 是由葡萄糖中的五个羟基与五个二缩没食子酸



缩合而成的化合物, 一般认为它的结构式如下:



二缩没食子酸水解可产生二分子的没食子酸。

鞣质一般是黄色无定形粉末，可溶于水或醇生成胶体溶液，具有涩味，未成熟的水果中含量较多，成熟过程中含量逐渐降低。由于具有多酚的结构，有很强的还原性，在空气中能吸收氧而转为暗色。与 FeCl_3 可生成蓝黑色沉淀，可作为制造蓝墨水的原料，有杀菌防病和凝固蛋白质的作用，医疗上用作局部止血药和收敛剂，治疗皮肤溃疡、烫伤、褥疮、湿疹等。能与许多生物碱（§9-6）及重金属盐生成不溶性沉淀，所以有时在医疗上用作生物碱和重金属中毒的解毒剂。

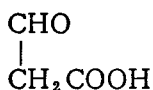
§ 7.7 羧 基 酸

§7.71 概 述

羧基酸的分子中，同时含有羰基和羧基，根据它们的结构特点，可以分为醛酸和酮酸：根据羰基和羧基的相对位置，又可分为 α 、 β 、 γ ……等醛酸或酮酸，命名时可以用阿拉伯数字或希腊字母来表示羰基的位置。酮酸中的羰基，也可以用酰基的名称来命名。例如常见的羧基酸：



乙醛酸



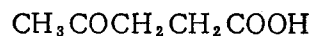
3-丙醛酸或 β -丙醛酸



丙酮酸



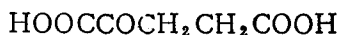
β -丁酮酸或 3-丁酮酸或乙酰乙酸



γ -戊酮酸或 4-戊酮酸或乙酰丙酸



α -酮丁二酸或草酸乙酰



α -酮戊二酸或草酰丙酸

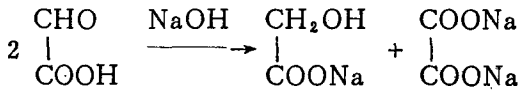
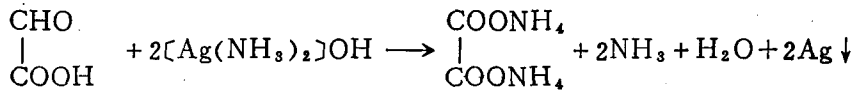
羧基酸中酮酸比较重要，尤其是 α -和 β -酮酸，其中有很多是生物体内糖和脂肪代谢过程中的中间产物。

§7.7.2 化学性质

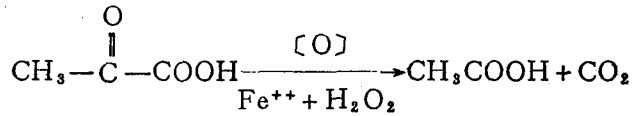
羧基酸结构中具有羰基和羧基，因此具有醛和酮的性质，又有羧酸的性质，同时又具有羰基和羧基相互影响而表现的一些特殊性质。

一、氧化还原反应

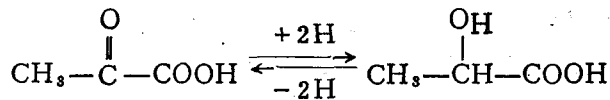
醛酸中的醛基可以被弱氧化剂（吐伦试剂等）所氧化，如果醛基的 α -位上无 α -H 时（如乙醛酸）也可以发生康尼乍罗反应：



酮酸中的酮基和羧基本来都不易被氧化，但 α -酮酸由于酮基和羧基直接相连后，C—C键受两个电负性较强的氧原子的影响，降低了电子密度而容易断裂，因此极容易被氧化。

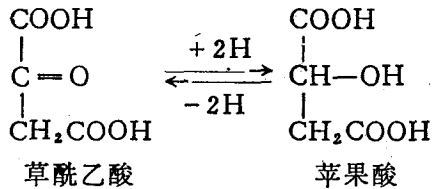


羧酸也可以还原而生成相应的羟基酸。生物体内有许多羧酸在一定酶的催化下，与相应的羟基酸可以组成氧化—还原对：



丙酮酸

乳酸

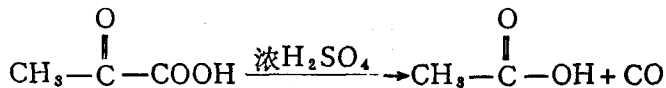
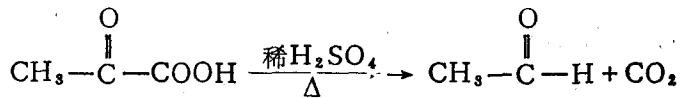


草酰乙酸

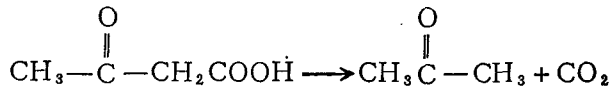
苹果酸

二、脱羧反应

α -酮酸和 β -酮酸在一定条件下都容易发生脱羧反应，但条件不同时也可脱去 CO ，分别生成醛或羧酸

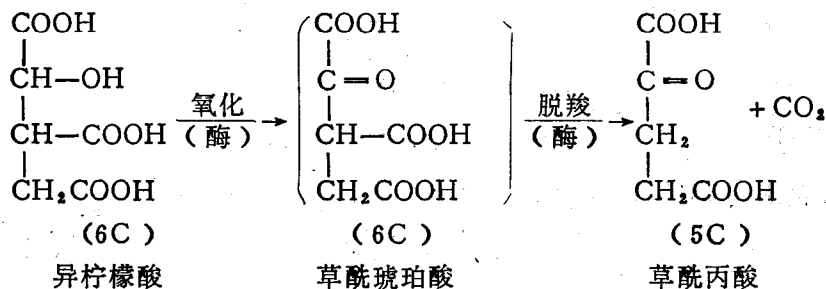


β -酮酸比 α -酮酸更易脱羧，最简单的 β -酮酸——乙酰乙酸是不稳定的化合物，室温时就能慢慢地脱羧而生成丙酮



在生物体内的代谢过程中，某些酮酸在一定的酶的作用下，发生脱羧而生成低一级

的化合物，并继续参加代谢过程，脱下的 CO_2 经呼吸排出体外〔注2〕：

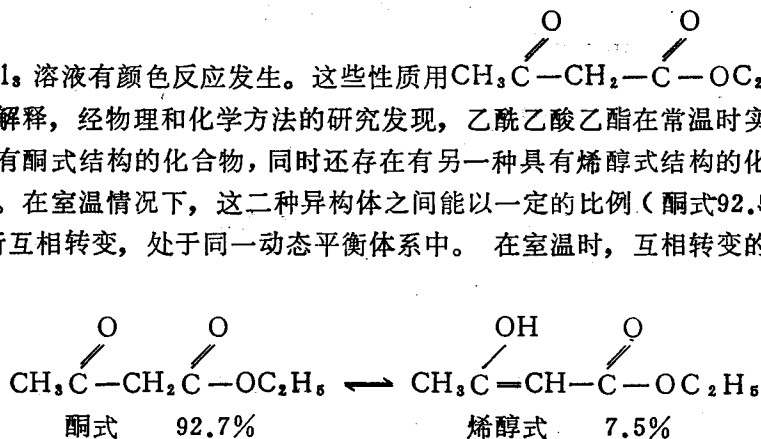


§ 7.73 互变异构

乙酰乙酸是不稳定的化合物，但它的酯是稳定的。乙酰乙酸乙酯

$\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{OC}_2\text{H}_5$ ，是常见的酯。在有机合成上有广泛的用途。沸点 180°C 。

乙酰乙酸乙酯的化学性质比较特殊，不但具有酮和酯的性质，而且还有烯醇的一些性质，表现出能与金属钠反应而放出氢气，生成烯醇钠；与溴的乙醇溶液作用能使溴褪色；与 FeCl_3 溶液有颜色反应发生。这些性质用 $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{OC}_2\text{H}_5$ 的结构式无法给予解释，经物理和化学方法的研究发现，乙酰乙酸乙酯在常温时实际上不是单纯的一种具有酮式结构的化合物，同时还存在着另一种具有烯醇式结构的化合物，二者互为异构体。在室温情况下，这二种异构体之间能以一定的比例（酮式92.5%和烯醇式7.5%）自行互相转变，处于同一动态平衡体系中。在室温时，互相转变的速度极快而不能分离：

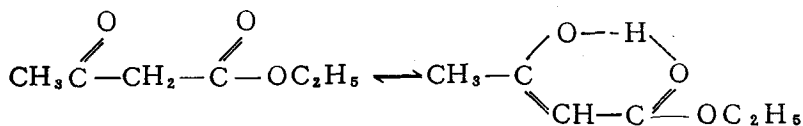


这种异构体之间相互自行转变而处于动态平衡状态的现象叫做互变异构现象，这种酮式和烯醇式的互变称为酮—烯醇互变，是互变异构的一种，这类异构体叫做互变异构体。

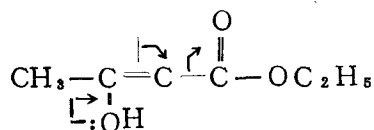
不同化合物在互变平衡体系中，互变异构体的比例是不相同的。

表 7-5 几种酮—烯醇式互变体系中烯醇式的含量

化 合 物	烯醇式含量（液态）%
$\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_3$	0.00025



另一方面，烯醇式的结构是一个共轭体系，发生了电子的离域作用，使分子的能量降低，体系趋向于稳定。

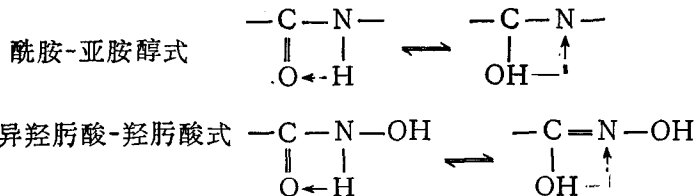


酮-烯醇互变异构体系中，两种异构体的比例在不同的溶剂影响下，有显著的不同。例如乙酰乙酸乙酯在极稀的水溶液中，约含0.4%的烯醇式，但在己烷中约含46.4%。一般来说，由于在非极性和不利于形成氢键的溶剂中，烯醇式容易形成分子内的氢键，因此含量较高；但在容易形成氢键的溶剂中，由于酮式和烯醇式都能与溶剂发生氢键，使烯醇式分子内的氢键不易形成，因此降低了烯醇式的稳定性，使烯醇式的含量降低。

引起互变异构的原因是乙酰乙酸乙酯分子中的亚甲基（—CH₂—）处于酮基和酯基两个吸电性基团的影响下，亚甲基上的氢（α-H）变得异常活泼，可能形成H⁺而转移到分子中电子云密度较高、具有不饱和性的酮基氧原子上，形成烯醇式；而烯醇分子中，由于羟基氧孤立电子对与C=C共轭，使羟基的氢变得很活泼，可与C=C发生加成而形成酮式。可简化表示如下：



一般分子中含有—C(=O)—CH₂—M（M为—C(=O)—R即β-二酮；—C(=O)—OR即酮酸酯等）的结构，都可以发生酮烯醇式互变异构。除酮-烯醇互变异构外，只要结构中同时有活泼的氢原子和不饱和键相邻时，就可以有类似的互变异构现象：



互变异构现象在生物体内也存在着。

第三部分 旋光异构

§ 7.8 旋光异构的基本概念

§ 7.8.1 旋光性和比旋光度

一、旋光性

光的传播是以波动方式进行的，光波是一种电磁波，属于横波，它的振动方向与它的前进方向互相垂直。自然光是由各种不同波长的、在各个平面内振动的光波所组成，振动的平面不是固定的，但与前进的方向相互垂直。如果使自然光通过一个特制的棱镜——尼可尔棱镜，这个棱镜的晶轴平行于自然光中某一平面上振动的光时，就只能让在这个平面上振动的光波通过，这种只在一个平面上振动的光波，叫做平面偏振光或简称偏振光 (Polarized light) (如图 7—5)

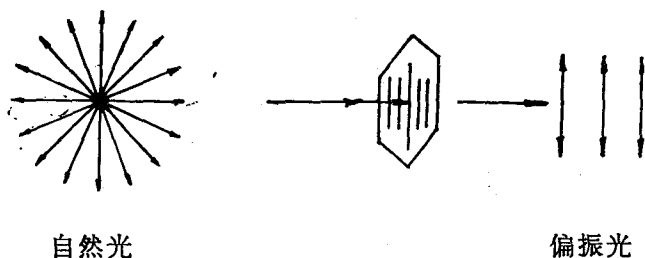


图 7—5 光的振动和前进方向
(光的振动面在纸面，光的前进方向垂直于纸面)

旋光性 (Optical activity) 就是指有些物质能使在某一平面上振动的偏振光通过后，转变为在另一平面上振动的偏振光，这种能使偏振光发生偏转一定角度的性质叫旋光性，具有旋光性的物质叫做旋光性物质。

二、比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$

旋光性可以用旋光仪来检查和测定，旋光仪的简单构造如图 7—6：

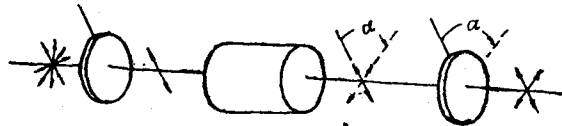


图 7—6 旋光仪的简图
(虚线：旋转前 α -是旋转角度)

由光源发出的光，首先通过第一个尼可尔棱镜 (叫做起偏镜)，使之成为偏振光，偏振光不经过任何物质或经过非旋光性物质时，可以直接到达第二个尼可尔棱镜 (叫做检偏镜)，当两个棱镜的晶轴相互平行时，偏振光就可以通过检偏镜，在镜后观察就可看到最大的光量。(如果两个棱镜的晶轴相互垂直时，看到的光量最小)。当在两个棱镜之间放

置一个装有旋光性物质的玻璃管（旋光管）时，由于旋光性物质使偏振光向左或向右旋转一定的角度，因此检偏镜也必须随之向左或向右旋转一定角度后才能观察到最大的光量。如果旋光性物质使偏振光向右旋转（顺时针方向），该物质是右旋的，常用“+”或“d”（dextro）来表示；反之，向左旋转（反时针方向）的就是左旋，用“-”或“l”（levo）表示，测出旋转角度，就可知旋光性物质旋光能力的大小，它常被称为旋光度（Optical rotation），用 α 来表示。

旋光度的大小，主要决定于旋光性物质的性质，但与测定时的条件有密切关系，为了便于旋光性物质之间的相互比较，通常规定温度在 20°C ，采用钠光的D线（589nm）作光源，旋光玻璃管长度以1分米为单位，浓度或密度为 $1\text{g}/\text{cm}^3$ 时测得的旋光度称为比旋光度（Specific rotation），用 $[\alpha]_D^{20}$ 表示。

比旋光度与实际观察到的旋光度之间的关系，可按下列式换算：

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{l \times d}$$

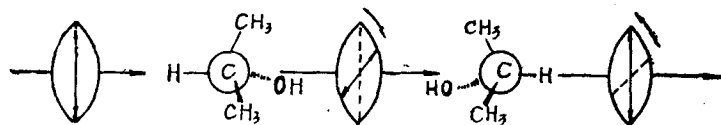
$$\text{比旋光度} = \frac{\text{观察到的旋光度（度）}}{\text{旋光玻璃管长度（分米）} \times \text{浓度或密度（克}/\text{cm}^3\text{）}}$$

比旋光度与其他化合物的物质性质一样，是旋光性物质的一项物理常数。利用上述关系式，可将测得的旋光度 α ，换算为它的比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ；同样已知旋光性物质的比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ （化学手册中可以查阅到）；根据从旋光仪所测得的 α ，也可以算出已知旋光性物质的浓度；如果 $[\alpha]_D^{20}$ 和浓度都是已知的，与从实际测得的 α 比较，就可以鉴定旋光性物质，并确定它是否纯净。

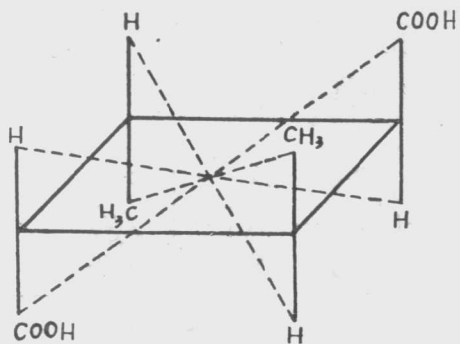
§ 7.8.2 旋光性和分子结构的关系

一、旋光性产生的简单原理

旋光性的产生是由物质的分子结构所决定的。对一个单独分子来说，一束偏振光通过时，由于偏振光与这个分子中的带电粒子（原子的原子核、电子）的相互作用，偏振光的平面大多会发生极微小的偏转，而偏转的方向和程度，则随这个分子在光束中的取向而定。但要测定单独一个分子对偏振光所产生的极微小的影响，在目前技术条件下还是很困难的，即使是极少量的纯物质的样品，也是由大量的任意分布的分子群所组成。对无旋光性物质来说，大量分子受光作用时，在光路中光所碰到的分子，可以是一些取向互相不同或相反分子，它们各自对偏振光平面所产生偏转，相互可以完全抵销，从宏观统计观点来看，净结果表现为无光旋光性。



偏振光 取向 a 少许向右旋 取向 -a 向左旋，恢复到原位



分子中这些对称因素存在时，偏振光对分子中原子或基团作用所引起的旋光性，可以在分子内相互抵消而不呈现出旋光性。

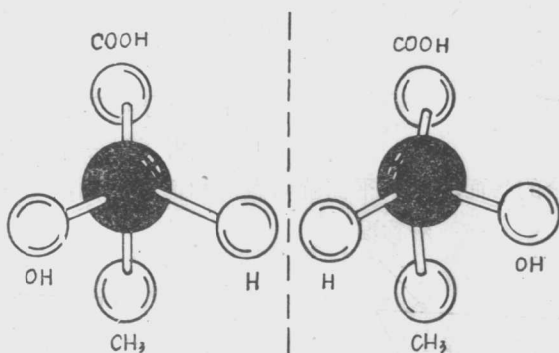
§ 7.9 旋光异构

当一个分子结构中不存在对称因素时，这种不对称分子叫做手征性分子，简称为手性分子。最常见的手性分子是含有手性碳原子（即不对称碳原子）的化合物（参见§ 1.3.1 二）。手性分子就必然具有旋光性。〔注 4〕

§ 7.9.1 含一个手性碳原子的旋光异构体。

一、对映异构体和外消旋体

分子中具有一个手性碳原子的旋光异构体中，较早发现的是乳酸。乳酸分子中 α 碳原子就是一个手性碳原子，它连有一 H、—OH、—CH₃、—COOH 四个不同的原子和基团，在立体空间排列可以有二种形式：



这二种立体结构之间存在着实物与镜象的关系，因此互为对映体，其中一个为右旋体，用“(+)”或“d”表示；另一个为左旋体，用“(−)”或“l”表示。对映体之间由于组成、原子或基团相互连结的方式和次序都是相同的，所以一般的物理和化学性质是相同的，但因原子或基团在立体空间的排列（构型）不同，互成镜像关系，对偏振光作用力的大小相同，而方向恰好相反。（参见表 7—6）

表 7-6 乳酸对映体性质比较

化 合 物	熔点 (°C)	比旋光度 $[\alpha]_D^{25}$, 水	pKa _{25°C}
(+) 乳酸	53	+ 3.82	3.79
(-) 乳酸	53	- 3.82	3.79

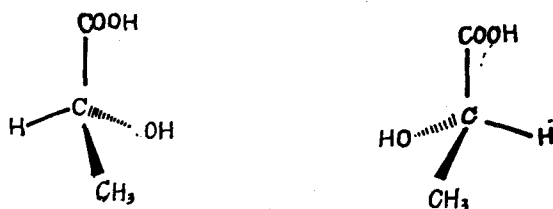
由于对映体中左旋体和右旋体的旋光度相同,只是旋光方向相反,当对映体之间等量混合时,左旋体所具有的旋光度,恰好被右旋体所抵销,因此就不显示出旋光性,这个混合物叫做外消旋体(Racemic modification),常在化合物名称前用(±)或dl来表示。〔注5〕外消旋体的物理性质和对映体有所不同,(±)乳酸的熔点为18°C,化学性质基本相同。外消旋体可用适当的方法拆分为左旋体和右旋体两个组成部分。〔注6〕

左旋体和右旋体除旋光方向相反外,尤其对生物体有不同的生理生化作用。肌肉过度运动产生的是(+)-乳酸,而酸牛奶得到的是(±)-乳酸;(-)-氯霉素有抗菌作用,它的对映体就无疗效,人工合成的合霉素是氯霉素的外消旋体,抗菌能力仅为(-)氯霉素(有效体)的一半,所以使用量必须是氯霉素的两倍;(+)-葡萄糖在动物代谢中有着独特的作用,而且具有培养价值,但它的对映体(-)葡萄糖就不能被动物吸收。

这种由于构型的不同,表现在光学性质(旋光性)上有着特殊的差异而引起的异构现象叫做旋光异构现象,简称旋光异构(Optical isomerism),它所产生的异构体叫旋光异构体,对映体是其中的一种,它属于立体异构之一。

二、费歇尔(Fischer)投影式

平面结构式无法表示出分子中原子或基团在空间排列的差异,可以用伞形式(§2.1.)来表示,分子的空间排列如乳酸的伞形式可表示为:



伞形式表示比较直观,但书写很不方便,对于结构比较复杂的化合物,就更困难。为了书写方便和正确反映对映体的构型,常采用费歇尔平面投影式来表示。投影的原则是:把与手性碳原子结合的左右横向的两个键伸向手性碳原子的前面,把上下竖立的两个键放在后面;一般把含碳原子的基团(即碳链)放在上下竖立的位置,把不含碳的原子或基团放在左右横向位;在碳链中一般把氧化态较高的基团或命名时编号最小的碳原子放上端。把这样固定位置的分子模型投到纸面上就是费歇尔投影式(图7-7)。

投影式中“+”字交点代表手性碳原子,碳链在垂直线上,表示在纸面的后方,水平线相连的原子或基团表示伸向纸面前方。

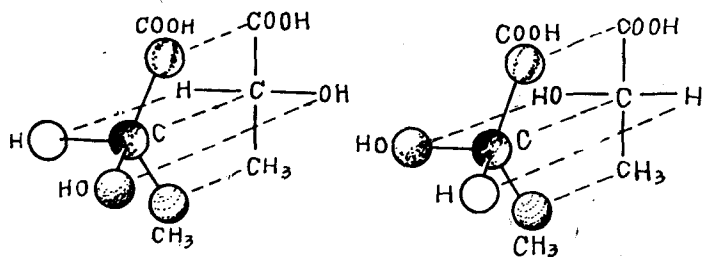
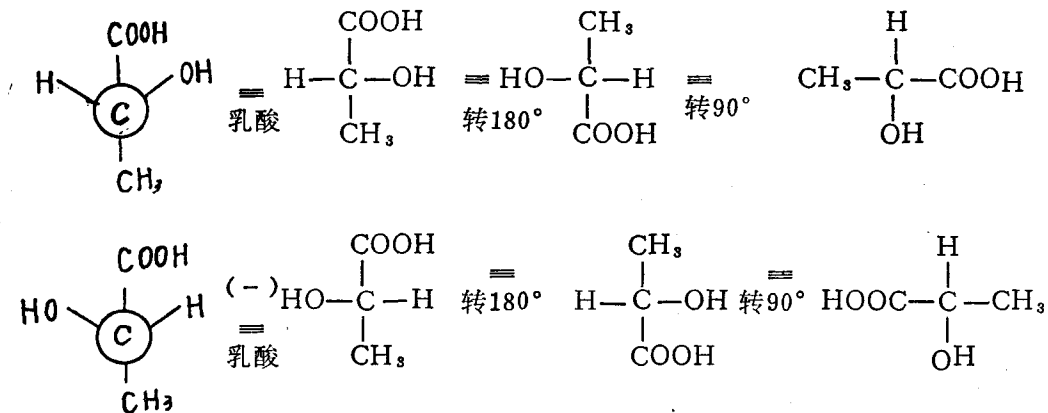


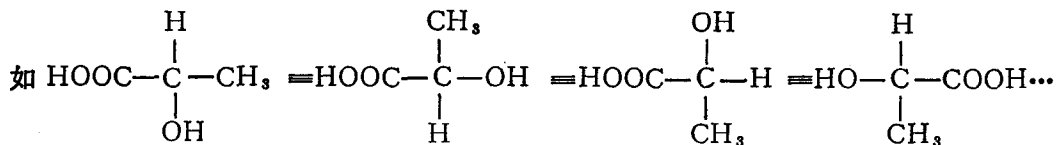
图 7-7 乳酸模型的投影



根据投影原则必须注意的是使用投影式时不能离开纸面而翻转，否则就意味着改变手性碳原子所连接各原子或基团在三维空间的立体构型。但是允许在纸面上转动。



在费歇尔投影式中，固定手性碳原子上的任一基团，其他三个基团顺时针或逆时针方向依次旋转，构型不变。

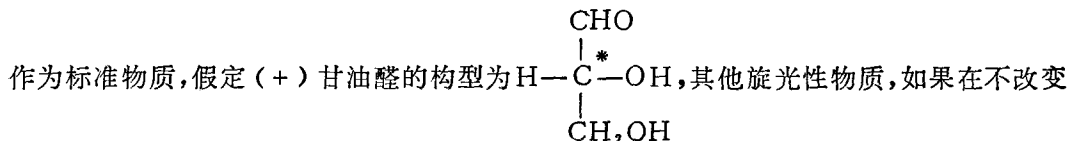


三、构型及其表示法

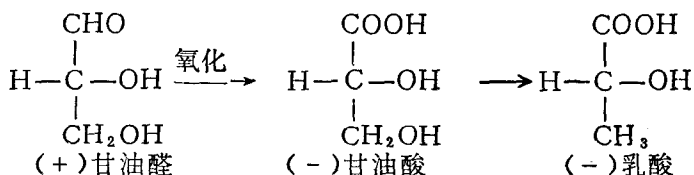
1. 绝对构型和相对构型

绝对构型是指手性分子中连接手性部分(如手性碳原子上)的原子或基团在立体空间的

真实排列情况，但是在 1951 年以前要测定绝对构型是困难的，只能人为地选定一个简单的旋光性化合物作为标准，并指定它为某一种构型，其他旋光性化合物可以通过一定的化学反应，在不断裂手性部分相连的价键情况下，即不改变构型的条件下与标准物质的构型相比较来确定这些旋光性物质的构型，因为标准物质的构型是假定的，因而被确定的这些旋光性物质的构型也是相对的，这样确定的构型叫做相对构型。曾经人为地选定甘油醛



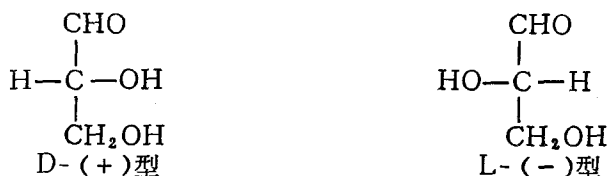
构型的条件下，可以直接或间接由它反应得来，那么这些物质虽然旋光度和旋光方向可以不同，但构型是一致的。如下例中 (-) 甘油酸和 (-) 乳酸，都是直接或间接由 (+) 甘油醛制得，所经过的化学反应，都没有改变它们的构型，那么这三个化合物的构型就是相同的。



2. 构型的表示法

A. D/L 构型表示法

我们已知甘油醛可能有两种不同的构型，分别用 D 和 L 表示。人为地把 (+) 甘油醛的构型指定为 D 型，也就是按照费歇尔投影式横向的价键中，—OH 在手性碳原子的右边、—H 在左边的构型称为 D 型。(-) 甘油醛的构型，也即—OH 在左边而—H 在右边的称为 L 型。



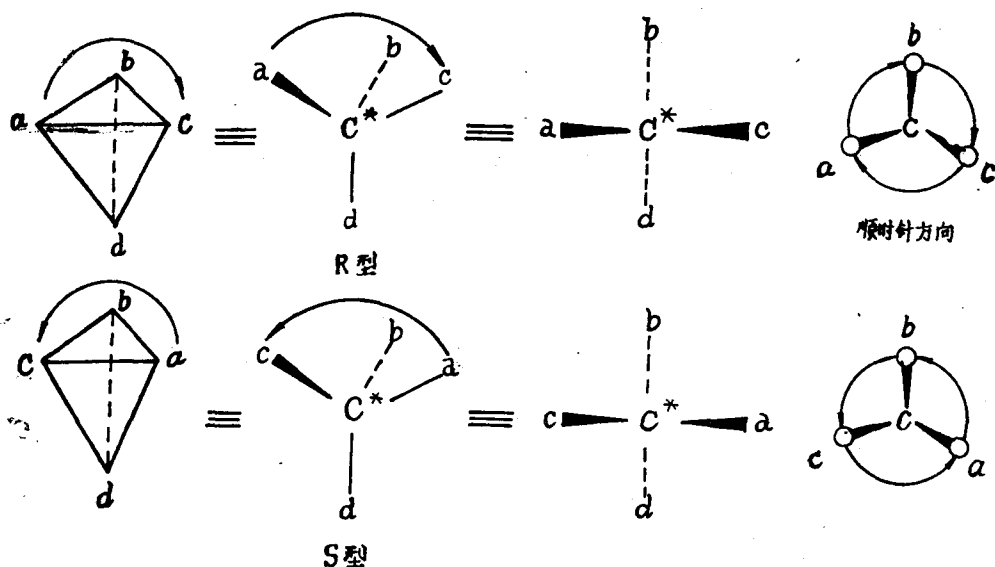
必须注意：D/L 是构型表示方法，只表明构型与 D-(+) 甘油醛或与 L-(-) 甘油醛的构型是否同一类型，而 (+) 或 d 和 (-) 或 l 是表示旋光方向，它只能由旋光仪测出，所以构型与旋光方向两者没有必然的联系，不能相混淆。

由于 D/L 法只考虑到一个手性碳原子的构型，只适用于具有
$$\begin{array}{c} \text{R} \\ | \\ \text{H}-\overset{*}{\text{C}}-\text{Y} \\ | \\ \text{R}' \end{array}$$
 构型的光

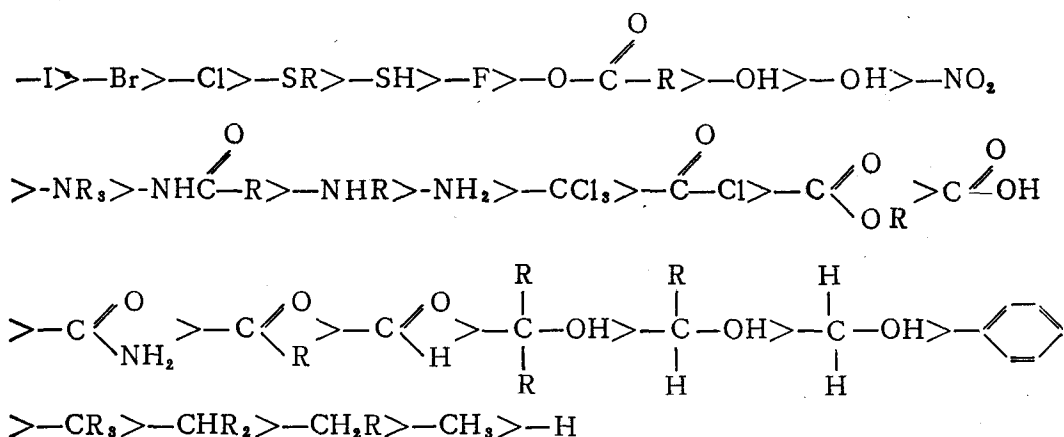
学异构体，其中 Y 大多相当于 —OH。而对于多个手性碳原子连有多种不同原子或基团的化合物，用 D/L 法确定构型就比较困难，有时由于选择的手性碳原子不同而得出相反的结果，因此在使用上有一定的局限性，近年逐渐采用 R/S 构型标定法。

B. R/S 构型标定法

1970年国际上根据IUPAC的建议采用了R/S构型标定法，这种方法可以根据化合物的实际构型或投影式就能判定构型。它是先按一定的规则（定序规则）将与手性碳原子所连接的四个原子或基团（a, b, c, d）确定一个从大到小的先后次序（如 $a > b > c > d$ ）然后把次序最小的原子或基团（d）作为手性碳原子四面体的顶端，a, b, c为四面体底部的三个角，再从四面体的底部向顶端观察 $a \rightarrow b \rightarrow c$ 的排列次序，如果 $a \rightarrow b \rightarrow c$ 是顺时针方向排列的就称R型（R是拉丁文Rectus的缩写，表示“右”的意思），相反，如果是反时针方向排列的就称S型（S是拉丁文Sinister的缩写，表示“左”的意思）。

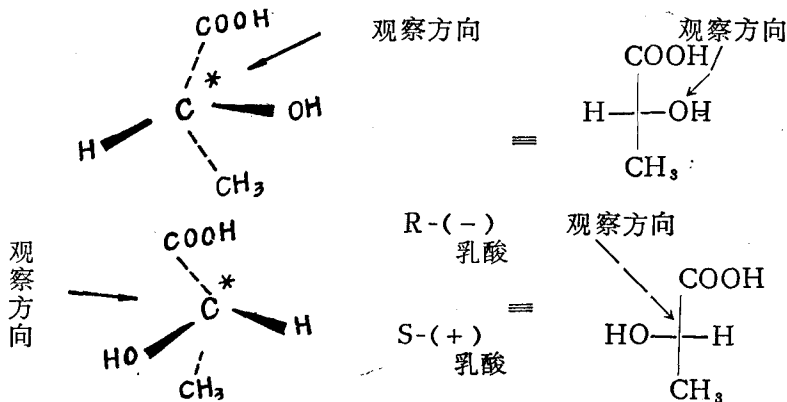


原子或基团 a, b, c, d 大小先后顺序的定序规则，与顺反异构中Z/E法的定序规则一样。根据这些原则，可以把常见的原子或基团的次序排列如下：



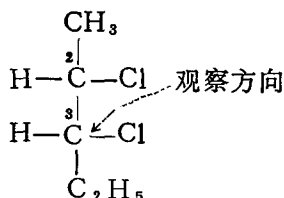
观察的方向应根据原子或基团大小先后的次序来确定。观察时总是把与手性碳原子相连接的一个次序最小的原子或基团放在最远的方向（顶端），其他三个原子或基团作

为平面而面向观察者（近处）。例如（-）乳酸的手性碳原子上所连基团的次序是 $-\text{OH} > -\text{COOH} > -\text{CH}_3 > -\text{H}$ 。观察时，把H放在远处，从 $-\text{OH}$ ， $-\text{COOH}$ 和 $-\text{CH}_3$ 处的平面上，往远处看，在R(-)乳酸中，从 $-\text{OH}$ ， $-\text{COOH}$ 到 $-\text{CH}_3$ 是顺时针方向的而在S-(+)乳酸中则是反时针方向的。



D(-)一乳酸即 R-(-)一乳酸，L-(+)一乳酸即为 S-(+)乳酸。

含有一个以上手性碳原子的化合物的投影式，也同样可以按照次序规则，给每一个手性碳原子标定构型，但必须同时注明手性碳原子的位次编号。例如下列2,3-二氯戊烷构型名称应是(2S, 3R)-2,3-二氯戊烷。



按照次序规则： $-\text{Cl} \rightarrow -\text{C} \rightarrow \text{Cl} \rightarrow \text{CH}_3$ ，对 C_2 来说，是反时针方向，属 S 型对 C_3 来说是顺时针方向，属 R 型，所以可用 (2S, 3R) 表明它的构型。

D/L 构型表示法和 R/S 构型标定法都是用以表示分子构型的方法，但它们的含义各不相同的。D/L 法是人为地以甘油醛的构型为标准来比较而确定，只表示分子的相对构型，而 R/S 表示的是分子的绝对构型。两者不能混淆或混用。

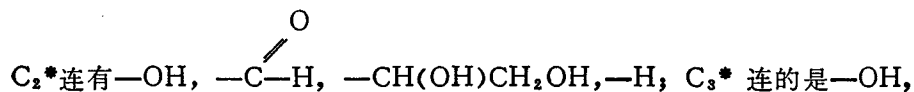
使用 R/S 构型标定时必须注意的是 R 或 S 构型的确定只与手性碳原子上所连的原子或基团在空间的相对位置的次序有关，而与反应过程中构型变化无关，不能认为一种分子的 R 型必然转化为另一种分子的 R 型，也不能错误地认为由一种分子的 R 型转化为另一种分子的 S 型就一定是进行了构型的翻转。

R/S 构型标定法目前已在国际上普遍应用，但它不能反映出旋光物质之间相互构型上的联系，对含多个手性碳原子化合物的构型标定还比较复杂，因此目前还不能完全代替 D/L 表示法，糖类化合物的构型，目前还常用 D/L 法表示。

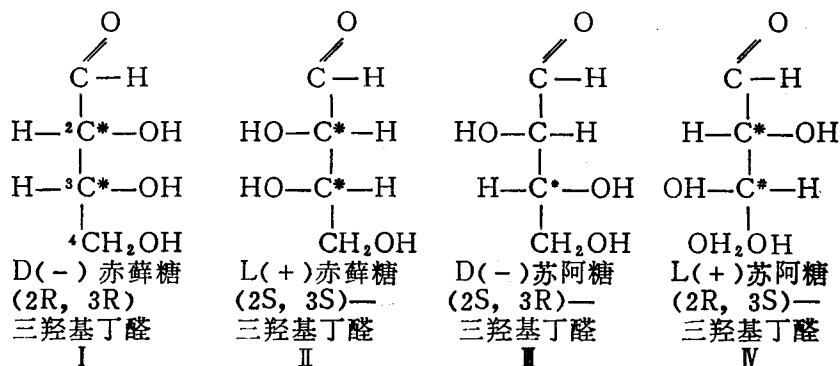
§ 7.9.2 含两个手性碳原子的旋光异构体

一、含有两个不相同的手性碳原子的旋光异构体

这类化合物中有两个手性碳原子，每个手性碳原子上所连的原子或基团是不完全相同的。一般地讲，化合物中随着手性碳原子数目的增多，旋光异构体的数目也增多。分子中有两个不相同的手性碳原子时，可以推算出有四种旋光异构体，如赤藓糖分子中，



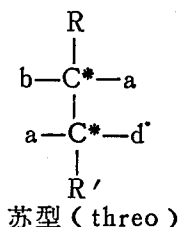
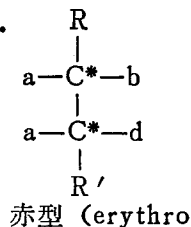
$\begin{array}{c} O \\ \parallel \\ CH(OH)-C-H \end{array}, -CH_2OH, -H$ 。它们的四种光学异构体用投影式表示如下：



以上四种异构体中可以看出(I)和(II)是对映体，同样(III)和(IV)也是一对对映体。(I)和(II)或(III)和(IV)等量混合可组成二个外消旋体，而(I)与(III)、(II)与(IV)、(I)与(IV)、(II)与(III)都不呈实物和镜像的关系，这种不呈对映关系的旋光异构体称为非对映异构体，简称非对映体(Diastereomers)。非对映体之间可以具有相似的化学性质(反应速度上可稍有不同)，除旋光性(旋光方向或旋光度)不同外其他物理性质(如熔点、沸点溶解度等)也有区别，在生理生化作用上也不相同。

凡是含两个或两个以上不相同的手性碳原子的旋光异构体中，其中如果只有一个手性碳原子构型不同，其他手性碳原子的构型都相同时，这种异构现象叫做差向异构现象，简称差向异构。(Epimer) 上述四种异构体中(I)和(III)是 C_2 差向异构物，(I)和(IV)是 C_3 差向异构物，差向异构体是非对映体的一种。

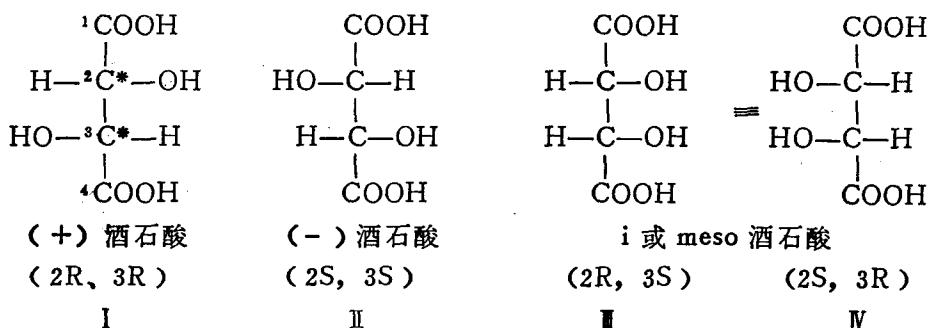
赤藓糖和苏阿糖是比较简单的含有两个不相同手性碳原子的化合物，所以，其他含有两个不相同手性碳原子的化合物的构型常和它们作比较。通常把 $R-C^*ab-C^*ab-R'$ 型化合物中两个相同基团a在费歇尔投影式中处在同一侧的，类似赤藓糖构型的称为“赤型”或“赤式”，(erythro)，两个相同基团a，处在异侧的类似苏阿糖构型的称为“苏型”或“苏式”。(threo)。



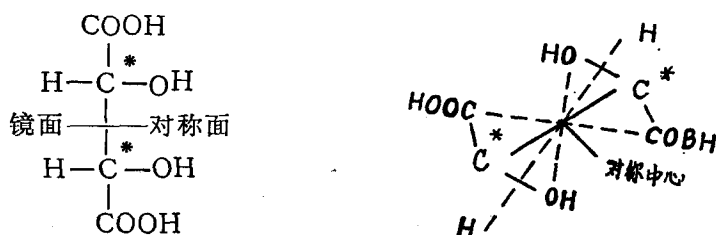
旋光异构体的数目，是随着手性碳原子的数目增多而增加。含一个手性碳原子的化合物，（如乳糖）有两个旋光异构体，即一对对映体；含两个不相同手性碳原子的化合物（如赤藓糖有四个旋光异构体，即两对对映体。当有 n 个不相同的手性碳原子时，它的旋光异构体数目应是 2^n 个，对映体的数目为 2^{n-1} 。

二、含有两个相同的手性碳原子的旋光异构体。

这类化合物中的两个手性碳原子上所连的原子或基团是相同的。如酒石酸分子中的 C_2^* 和 C_3^* 都连有一OH，—COOH，—CH(OH)COOH，—H。它也可以写出四种构型的投影式：



(I) 和 (II) 式一个是右旋体和一个左旋体，它们互为对映体，等量混合可以组成外消旋体；(I) 式中的两个手性碳原子都是 R 型的或称 R-(+) 酒石酸，(II) 式中的两个手性碳原子都是 S 型的可称 S-(-) 酒石酸。(III) 和 (IV) 似乎是对映体，实际是同一个化合物，III 式不离开纸面旋转 180° 就是 (IV) 式，在分子中两个手性碳原子是相同的，分别是 R 型和 S 型，因此每一个手性碳原子所引起的旋光度相同而方向相反，在分子内部旋光度相互抵销而不具旋光性。从结构因素也可以看到 (III) 和 (IV) 中虽然含有两个手性碳原子，但同时分子内存在有对称因素（对称面或对称中心），所以整个分子不呈现有旋光性。



这种由分子内含有相同的手性碳原子，并存在对称因素，从而使分子不呈现旋光性的光学非活性化合物叫做内消旋体，常用 i- 或 meso 表示。(meso modification)

因此酒石酸仅有右旋体 (I)，左旋体 (II)，内消旋体 (III 或 IV)。(I) 或 (II) 与 (III) 即 (IV) 是非对映体，物理性质各不相同。见表 7-7。

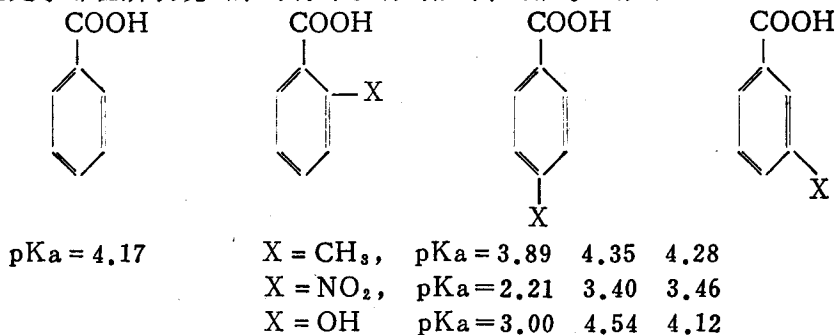
内消旋体与外消旋体虽然都不具有旋光性，但它们有着本质的不同。内消旋体是一个纯化合物，它不能分离。而外消旋体是由对映体等量混合而成，可以采用适当的方法分离成具有旋光性的左旋体和右旋体。

表7-7 酒石酸的物理性质

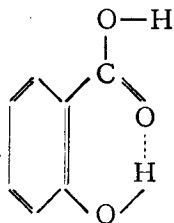
酒石酸	熔点℃	比旋光度 $[\alpha]_D^{25}$ 20%水溶液	溶解度 克/100克水	密度 g/ml, 20℃	pKa ₁	pKa ₂
右旋体	170	+12°	139	1.760	2.92	4.23
左旋体	170	-12°	139	1.760	2.93	4.23
内消旋体	140	不旋光	125	1.667	3.11	4.80
外消旋体	206	不旋光	20.6	1.680	2.96	4.24

第七章 注

〔注1〕苯甲酸分子的苯环上有其他基团存在时，邻位取代的苯甲酸一般都比间位或对位取代的苯甲酸的酸性要强，甚至排电子性的甲基处于邻位时也能增强酸性。这种由于取代基处于邻位所表现出来的特殊影响叫做邻位效应。例如：

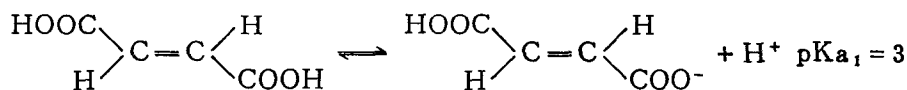
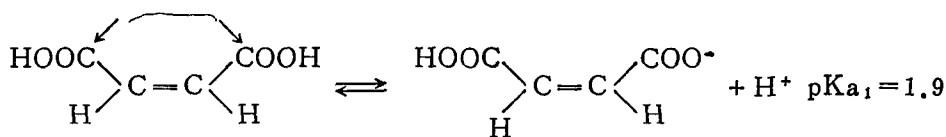


邻位效应的产生不但有电子效应(共轭和诱导效应)，而且主要是立体效应的因素。由于取代基在羧基邻位占据一定空间后，一定程度上排挤了羧基，从而使羧基偏离了苯环的平面，削弱了苯环和羧基存在的共轭效应，阻碍了苯环大π键电子云向羧基偏移，因此使羧基较易解离，酸性增强。邻位取代基团越大，所占空间越多，对羧基与苯环处于共平面的影响也越大。当然电子效应也同时起着作用，吸电子性越强的取代基团(-NO₂, >-OH)使酸性增强越多。对位或间位取代的苯甲酸对酸性的影响主要是电子效应。除分子中存在电子效应和空间效应外，有些化合物分子中，由于基团所处位置的特殊性，还可以相互影响。例如邻羟基苯甲酸(水相酸)分子中不仅羟基对羧基有电子效应和空间效应，而且羟基中的氢可以与羧基中C=O上的氧形成分子内的氢键(这种作用常称为螯合)，从而增强羧基中O-H键的极性使酸性增强。

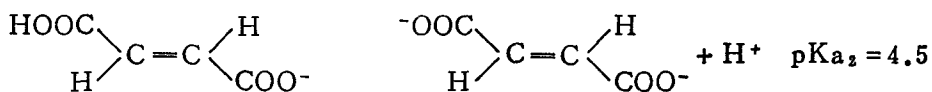
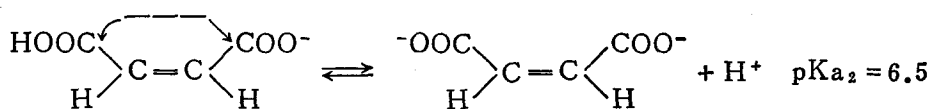
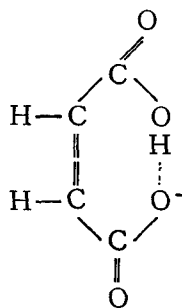


〔注2〕顺式和反式丁烯二酸的 pKa₁ 有所不同是由于分子的立体构型不同而引起的。顺丁烯二酸分子中的二个羧基，不但分子内存在有相互传递的诱导效应，而且由

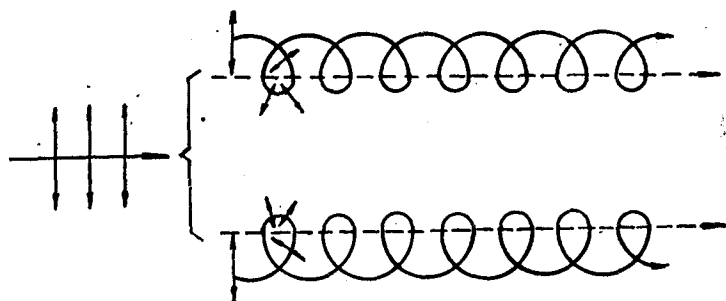
于二个羧基在空间分布在同一侧，相距较近，可以相互影响，当第一步一个羧基电离时，可以更多的受另一个吸电子的羧基的促进，而增加电离，它的 pK_{a1} 减小；而反丁烯二酸分子中二个羧基在空间分布在两侧，只有分子内的诱导效应，不存在空间的相互影响，因此它的 pK_{a1} 值较大。



当第二步再电离时，第二个羧基的电离又受排电子性羧基负离子的抑制，顺丁烯二酸所受的影响比反丁烯二酸要大，甚至羧基负离子与另一个羧基中的氢形成氢键，因此使它的第二个羧基不易电离，它的 pK_{a2} 就大于反丁烯二酸的 pK_{a2} 。



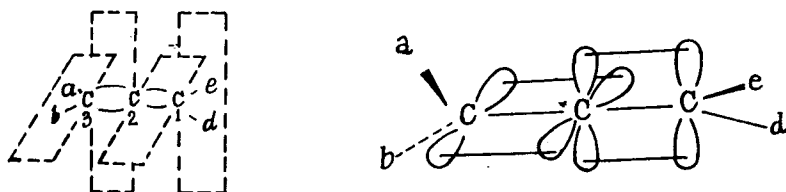
〔注3〕 偏振光可以看成是由两种旋转方向相反的圆偏振光叠加而成。它们都围绕着光前进方向的轴呈螺旋形方式向前传播。这两种圆偏振光，一种是呈顺时针方向的右螺



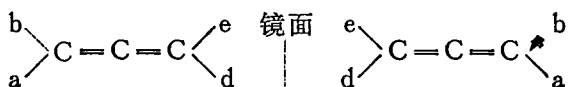
旋形，称右旋园偏光，另一种呈反时针方向的左螺旋形称左旋园偏光。这两种园偏光也互为不能重叠的对映关系。因此当经过对称分子时，两种园偏光受到分子的影响是相同的，只是方向不同而又相互抵销、前进的速度也相同，所以不能使原来的偏振光平面有变化，不表现出旋光性。但偏振光通过手性分子，例如右旋乳糖时，两种园偏光，一个从右接近而另一个从左接近分子，由于分子中不同基团的极化率不同，它们对光的折射率也不相同，经实验测定，右旋园偏光对右旋乳酸的折射率为 1.10011，而左旋园偏光对右旋乳酸的折射率为 1.10017，折射率不同说明两种园偏光前进时，经过手性分子时所受的影响是不相等的，前进的速度也不相同，导致原来的偏振光平面不能再维持，产生一定的偏转，从而表现有旋光性。

〔注4〕有些化合物中分子不一定含有手性碳原子，而是由于分子本身的不对称性，从而存在旋光异构体，呈现有旋光性。

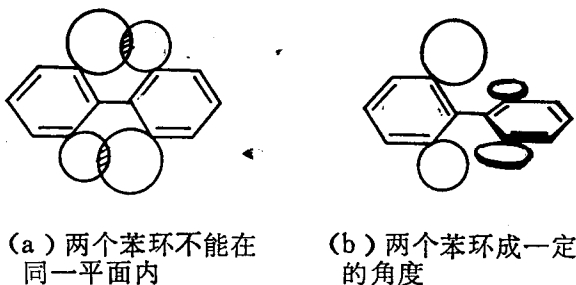
(1) 取代丙二烯型化合物，丙二烯碳架的中心碳原子 C_2 是 sp 杂化，其他二个碳原子 C_1 和 C_3 是 sp^2 杂化，两个 π 键是相互垂直的，也就是 C_1 和 C_3 上所连的取代基所在的平面也是相互垂直的，立体形象如下：

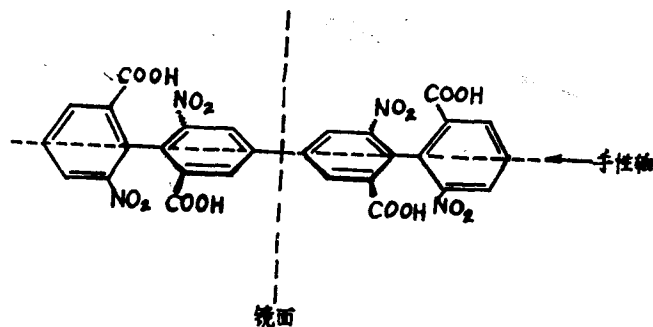


如果 C_1 上 $a \neq b$ ， C_3 上 $e \neq d$ ，整个分子是不对称的，虽没有手性碳原子存在，但存在有一对对映体。



(2) 取代联苯型化合物 当联苯分子中两个苯环的邻位 (2,6 和 2',6' 位) 上有较大体积的原子或基团取代 ($-COOH$, $-NO_2$, $-NH_2$, $-CH_3$, $-Br$, $-I$ 等) 时,两个苯环不能通过中心单键自由旋转(空间阻碍作用),从而处于相互垂直的状态,如取代基各不相同,整个分子不对称而存在对映体,具有旋光性。





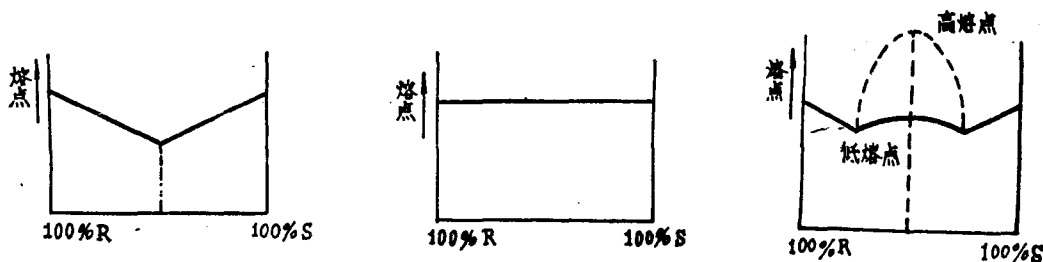
〔注 5〕外消旋体中等量的左旋体和右旋体的固体结晶状态可以有下列几种情况：

1. 分子的晶格与分子的构象有关，相同的构象分子容易排列在一个晶格中，适当条件下，左旋体分子形成一种晶体，右旋体分子形成另一种晶体，晶型的外表也呈对映关系等量混合成混合物，可以通过机械的方法进行拆分。外消旋混合物的熔点降低。

2. 结晶过程中不是选择一定的构象分子成晶，而是二种对映体混合在一起成晶，这种固体叫做外消旋固体溶液，相当于分子均匀分布的溶液或熔化状态，就种晶体与左旋体或右旋体的熔点是相同的。

3. 左旋体分子和右旋体分子之间有较强的结合能力，结晶过程中以 1:1 分子比例成对地结晶出来，这种结晶形成的是外消旋化合物，它的熔点已完全不同于左旋体或右旋体。

这三种情况可用熔点测定法加以区别，它们的熔点图也各不相同。



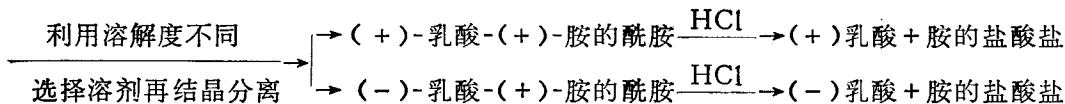
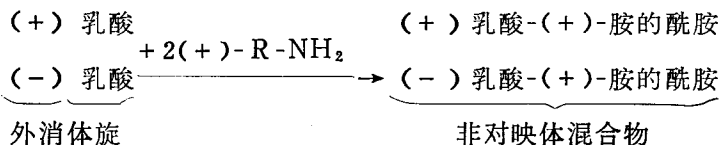
外消旋分子化合物

〔注 6〕外消旋体的拆分不能用一般的物理方法如分馏、再结晶等使它们分为左旋体和右旋体，必须采用一些其他的方法分析，目前主要采用下列几种方法：

1. 机械法 是最早采用的原始方法，就是用镊子挑选的方法把外消旋体晶体中两种左右不同的晶形分离开来，但是两种不同晶形混合在一起的外消旋体并不很多，大多数外消旋体形成只有一种晶形的分子化合物，所以不易分离。这个方法现在很少使用。

2. 化学法 是目前使用较广泛的方法，它是把外消旋体中的两个对映体，经过与一种旋光性物质作用，使它们转变为非对映体混合物，利用非对映体之间具有不同的物理性质，再用一般的分离方法把它们分开，然后再分别把非对映体分解成原来的左旋体和右旋体。这个方法一般适用于酸或碱的外消旋体的分离(自然界中存在有很多生物碱和酸)例如：乳酸与 1-苯基乙胺 ($\text{CH}_3-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$) 反应





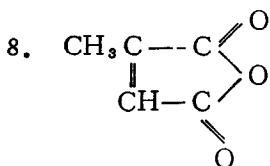
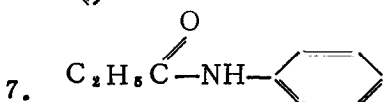
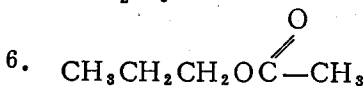
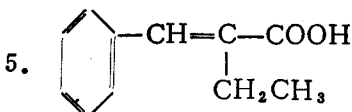
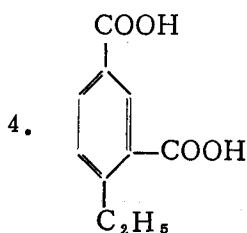
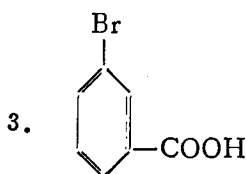
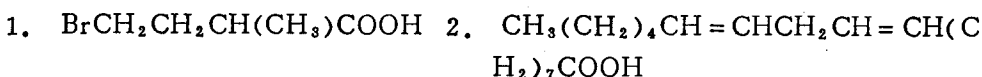
3. 生物法 利用适当的酶作为外消旋体的拆分试剂, 因为某些酶本身是旋光性物质, 它只能催化一种光学异构, 而对另一种光学异构体则无作用, 这种性质是酶所具有的立体异构专一性。利用这种性质来拆分外消旋体。例如青霉素在含有外消旋酒石酸的培养液中生长时, 经过一定时间后, 青霉素消耗了右旋体而留下的是左旋体, 这种方法在生物学有意义, 在一般情况下应用不多, 因为酶的选择较困难, 而且分离过程中消耗损失一种异构体。

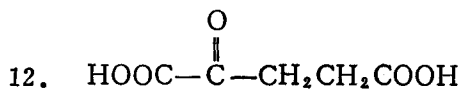
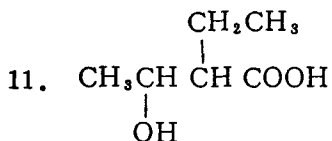
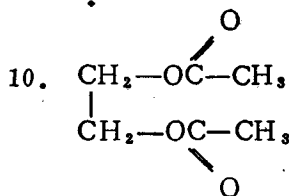
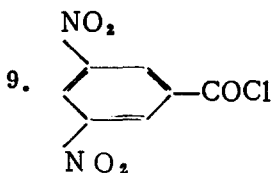
4. 诱导晶种结晶法: 在外消旋体过饱和溶液中加入一定量的左旋体(或右旋)晶种, 使与晶种相同一部分异构体优先结晶析出, 然后过滤分出。在滤液中再加入另一异构体(右旋体)的晶种, 使另一异构体(右旋体)也析出一部分结晶, 也过滤分出, 如此反复处理可以分出相当数量的左旋体或右旋体。这种方法工业上已应用于青霉素中分离出氯霉素的生产品中。

5. 吸附分离法 利用一种具有旋光性的吸附剂把二个对映体吸附, 由于二个对映体对吸附剂吸附能力的不同, 可以形成二个非对映的吸附物, 然后分别把它们拆分开。这个方法有时用柱层析法进行。

第七章 作 业 题

一、命名下列化合物





二、写出下列化合物的结构式

1. α, γ -二甲基戊酸
2. 2-羟基-十八-9-烯酸
3. 对-甲氧基苯甲酸
4. 3,3-二甲基戊二酸
5. 草酸二丙酯
6. 氨基甲酸甲酯
7. α -苯丙酸苯酯
8. γ -羟基戊酸
9. β -戊酮酸
10. 草酰琥珀酸

三、比较下列各组化合物的酸性强弱

1. 苯甲酸、苯酚、乙酸、三氯乙酸、乙醇、甲酸和水杨酸。
2. 正丁酸、顺-丁烯二酸、丁二酸和乙二酸。
3. 对-甲基苯甲酸、间-硝基苯甲酸 3,5-二硝基苯甲酸和苯甲酸。

四、用化学方法鉴别下列各组化合物

1. 甲酸、丙酸、丙醛、丙酮和乙酸甲酯
2. 苯甲酸、苯醇、苯甲酰氯和水杨酸
3. 丙酸、乳酸、3-羟基丙酸和丙酮酸

五、完成下列合成，并写出有关反应式：

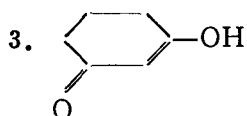
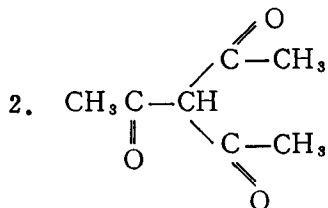
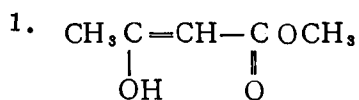
1. $\text{CH}=\text{CH}$ 合成乙酸乙酯
2. 苯合成间-溴苯甲酸
3. $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$ 合成 $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{COOH}$
4. 乳酸合成乙醇

六、分离己醇、己酸和对-甲苯酚的混合物，并写出有关反应式。

七、用适当方法将下列化合物中的少量杂质除去。

1. 乙酸中混有少量乙醇
2. 苯甲酸中混有少量苯酚

八、写出下列化合物互变异构的平衡体系



九、写出下列化合物的立体异构体的类型、数目和构型，并用 Z/E 或 R/S 法标出它们型式。

- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_5$
- $\text{ClCH}_2\text{CHClCOOH}$
- 环戊 1,3-二酸
- 蓖麻酸
- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3$

十、画出环己-1,2-二酸、环己-1,3二酸和环己-1,4-二酸最稳定的构象。

十一、在 20 毫升蔗糖水溶液中含有 5.678 克蔗糖，20℃ 时在 10 厘米旋光玻璃管中测得 $\alpha = +18.8^\circ$ ，计算蔗糖的 $[\alpha]_D^{20}$?

第八章 含氮和含磷有机化合物

含氮有机化合物就是有机化合物中除含有碳、氢等元素外,还含有氮。它是天然有机化合物中具有重要地位的一类化合物,广泛存在于自然界,生命的基础——氨基酸和蛋白质就是含氮的有机化合物。含氮有机化合物的种类很多,现把常见的列于下表 8-1。

表 8-1 常见的含氮化合物

化合物种类	官能团和名称	化合物结构通式
胺	$\begin{array}{l} -\text{NH}_2, \text{—NH—} \\ \text{氨基} \quad \text{亚氨基} \end{array}$ $\begin{array}{c} \\ -\text{N—} \\ \text{叔氮原子} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \\ \text{R—NH}_2, \text{R—NH—R}' \quad \text{R—N—R}'' \end{array}$
酰胺	$\begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ -\text{C} \quad \text{N} \\ \quad \quad \quad \backslash \quad / \\ \quad \quad \quad \text{H(R)} \quad \text{H(R}') 酰胺基 $	$\begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{R—C} \quad \text{N} \\ \quad \quad \quad \backslash \quad / \\ \quad \quad \quad \text{H(R}') \quad \quad \quad \text{H(R}'') $
胍	$-\text{NH—NH}_2$ 胍基	R—NH—NH_2
肟	$=\text{N—OH}$ 肟基	R—CH=N—OH
腈	$-\text{C}\equiv\text{N}$ 氰基	R—CN
异腈	$-\text{NC}$ 异氰基	R—NC
硝基化合物	$-\text{NO}_2$ 硝基	Ar—NO_2
亚硝基化合物	$-\text{NO}$ 亚硝基	Ar—NO

本章重点介绍胺和酰胺,其他含氮化合物在有关章节作一般介绍。

磷和氮都属第 V 族元素,含磷有机化合物在结构和性质上与含氮化合物有其相似性,但还有其特殊性。本章介绍的有机磷化合物的重点是磷酸酯类。磷脂等含磷有机化合物则在其它章节中讨论。

第一部分 胺

§ 8.1 胺的分类和命名

胺 (Amines) 可以看作是氨 (NH_3) 分子中的氢原子被烃基所取代而形成的化合物,也可视为烃的氨基 ($-\text{NH}_2$) 衍生物。其中 $-\text{NH}_2$ 叫做氨基; $-\text{NHR}$ 叫某烃基

代氨基，—NH 叫做亚氨基。

根据胺分子中氮原子上所连的烃基种类不同，可以分为脂肪胺和芳香胺，如乙胺 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ 和苯胺 $\text{C}_6\text{H}_5\text{—NH}_2$ ，即分属于脂肪胺和芳香胺。另外还有芳环侧链上连有氨基的芳脂胺。如苯基甲胺或苄胺 $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{NH}_2$ 。根据胺分子中氨基的数目还可分为一元胺、二元胺、多元胺等，如乙二胺 $\text{H}_2\text{N—CH}_2\text{CH}_2\text{—NH}_2$ 为二元胺。

根据胺分子中氮原子上直接相连的烃基数目，可分为伯(或称一级)、仲(或称二级)、叔(或称三级)胺和季(或称四级)铵盐。现分别举例如下：

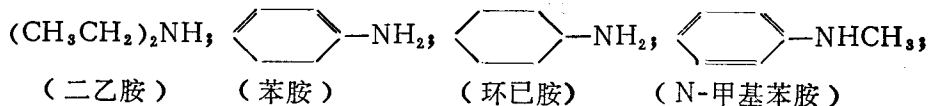
伯胺 如 乙胺 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$

仲胺 如 甲乙胺 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—NH—CH}_3$

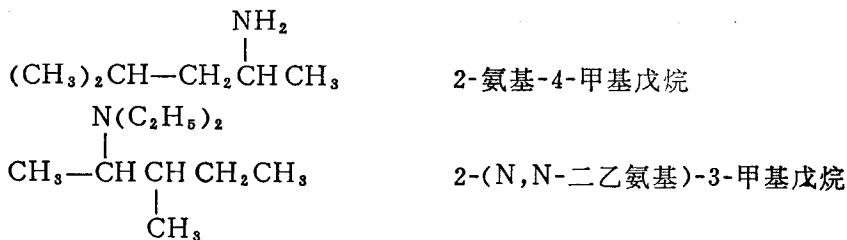
叔胺 如 三甲胺 $\text{CH}_3\text{—N(CH}_3\text{)}_3$

季铵盐 如 氯化四甲铵 $\left[\text{CH}_3\text{—N(CH}_3\text{)}_4 \right]^+ \text{Cl}^-$

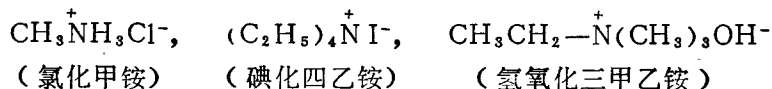
胺的命名也有普通命名法和系统命名法之分。对于简单的胺可用普通命名法命名，也即按与氮相连的烃基的名称和数目而命名。例如：



比较复杂的胺可以用系统命名法命名，也即把烃作为母体，氨基作为取代基来命名。例如

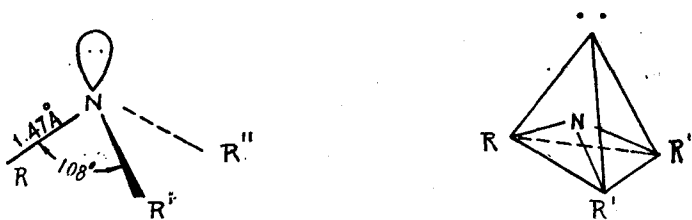


季铵盐相当于铵盐中铵离子上的四个氢原子都被烃基所取代而成的。它的命名可以按铵盐名称直接称为某铵的盐。例如：



§ 8.2 胺的结构

胺分子中氮原子的电子结构是 $1S^2$ 、 $2S^2$ 、 $2P^3$ 最外层有三个未成对的电子占据三个 P 轨道，可以成键。当与碳或氢成键时，氮原子应为三价，键角应互为 90° 。但电子衍射法等实验证明氨和脂肪胺分子具有三角棱锥形，键角接近于 $109^\circ 28'$ （氨分子为 107° 、三甲胺为 108° ），由此可知，氮原子在形成氨和胺分子时，首先由 S 和 P 轨道经杂化成四个 SP^3 杂化轨道。其中三个未成对电子分别占据三个 SP^3 杂化轨道，它们可以和氢的 S 轨道或碳的杂化轨道重叠形成三个 σ 键，还有一对未共用电子占据另一个 SP^3 杂化轨道。在棱锥体的一个顶点。

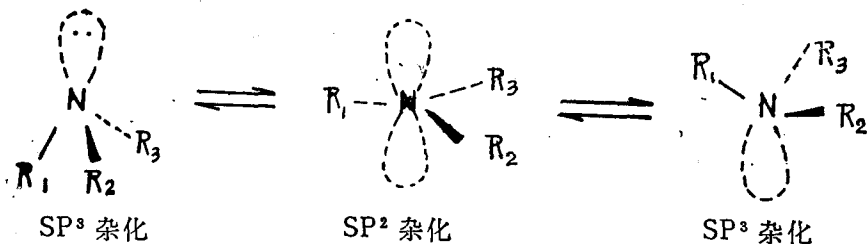


由于未共用的一对电子的斥力较大，在氨分子中 $H-N-H$ 的键角略小于 $109^\circ 28'$ ，在叔胺中由于烃基之间的斥力增大，相互间的键角有所扩张而大于氨分子，当烃基很大时 $C-N-C$ 的键角大于 $109^\circ 28'$ （三乙胺为 113° ）。



在叔胺分子中，如果氮原子上所连接的烃基都不相同时，这个氮原子是手性的，分子是手性分子，应存在有两种对映异构体：



但是实际上还未能拆分出这种光学异构体，经光谱实验证明：这两种棱锥形排列的结构可以迅速地相互转化，量子化学的计算也说明转变时所消耗的能量很小，相互转化速度每秒大多在 10^3-10^5 之间。因此，可以认为：三个不同烃基的叔胺分子可以通过 SP^2 杂化的中间过程而相互迅速转化：



在季铵盐中，氮原子的四个 SP^3 杂化轨道全部成键成四面体，当连接有四个不同烃

基时就呈手性的氮原子,形成手性分子,可以稳定地存在对映体,例如: R, R', R'', R''' 分别为 CH_3^- 、 $CH_2=CHCH_2^-$ 、- 和 - CH_2^- , X^- 为 I^- 时,就分离出左旋体和右旋体



芳香胺分子中的氮原子,一般是进行 SP^2 杂化,未共用电子对占有一个未参加杂化的轨道,与芳环的大 π 键共轭。

§ 8-3. 胺的物理性质

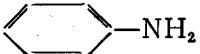
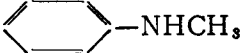
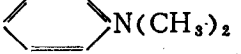

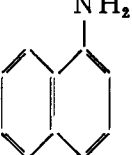
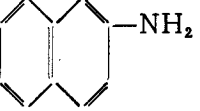
脂肪族的低级胺在常温时是气体,如甲胺、乙胺、二甲胺、三甲胺,其他的低级胺是液体,高级胺是固体。低级胺具有与氨相似的气味, C_4 以上的伯胺、二甲胺和三甲胺等有鱼腥气味,(鱼的组织和排泄物中就有脂肪胺发现),高级胺不易挥发,一般几乎没有气味。伯胺和仲胺的沸点比相应的醇要低,分子之间的氢键比相应的醇要弱,叔胺分子间不能形成氢键,沸点与分子量相近的烃近似。低级胺分子可以与水分子形成氢键,因此易溶于水。

芳香胺中一元胺是高沸点液体(苯胺沸点是 $184^\circ C$),二元胺和稠环芳香胺是固体。具有特殊的气味,芳香胺与水分子形成氢键的能力很弱,一般难溶或不溶于水,可用水蒸气蒸馏法分离提纯。一般都具有一定毒性,液态芳香胺能通过皮肤吸收,长期吸入芳香胺蒸气有中毒征状(空气中有百万分之一苯胺蒸气时,数小时后就会中毒)。一些胺的物理常数见表 8-2。

表 8-2 一些胺的物理常数

名 称	结 构 式	沸点 ($^\circ C$)	熔点 ($^\circ C$)	比重 d_4^{20}	pK _b
甲 胺	CH_3NH_2	-6.7	-92.5	0.7961(-10 $^\circ C$)	3.36
二甲胺	$(CH_3)_2NH$	7.3	-96	0.6604(0 $^\circ C$)	3.29
三甲胺	$(CH_3)_3N$	3.5	-124	0.7229(25 $^\circ C$)	4.26
乙 胺	$CH_3CH_2NH_2$	16.6	-80.5	0.706(0 $^\circ C$)	3.47
正丙胺	$CH_3(CH_2)_2NH_2$	48.7	-83.6	0.719	
正丁胺	$CH_3(CH_2)_3NH_2$	77.8	-50.5	0.740	
正戊胺	$CH_3(CH_2)_4NH_2$	104	-55	0.7614	
正己胺	$CH_3(CH_2)_5NH_2$	132.7	-19		
乙二胺	$H_2NCH_2CH_2NH_2$	117	8.5	0.899	4.07
丁二胺	$H_2N(CH_2)_4NH_2$	158	27		
己二胺	$H_2N(CH_2)_6NH_2$	196	40		

续表

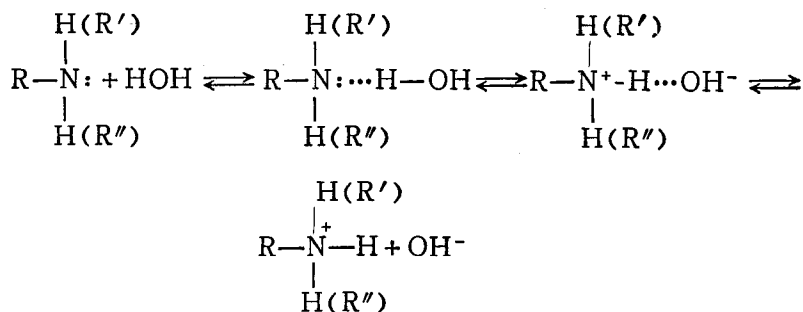
名称	结构式	沸点 (°C)	熔点 (°C)	比重 d_4^{20}	PK _b
苯胺		184.4	-6.2	1.022	9.30
N-甲基苯胺		195.7	-57	0.989	9.60
N,N-二甲基苯胺		192.5	2.45	0.956	9.62
二苯胺		302	54	1.159	
α -萘胺		301	50	1.131	
β -萘胺		306	110.2	1.0614 (25°C)	

§ 8.4 胺的化学性质

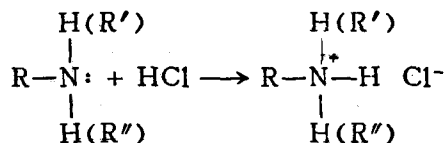
胺的化学性质取决于分子结构中所具有的烃基和特有的官能团—氨基，各种胺都含有氨基，因此有相似的化学性质，但氨基直接所连的烃基种类和数目不同，（烷基是排电子性基团，而苯环是吸电子性的），因此化学性质上还有所差异。

§ 8.4.1. 胺的碱性和成盐

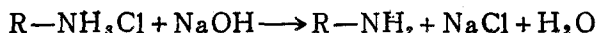
胺分子中的氮原子上存在有未共用的电子对，因此在水液中易与 H^+ 结合形成铵离子，增加水液中 OH^- 的浓度而显示碱性。可与酸作用生成盐：



在非水溶剂中也显示碱性，如与干燥的氯化氢作用而生成盐：

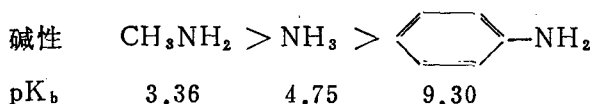


胺都是弱碱，它的盐可与强碱（NaOH等）作用而游离出胺

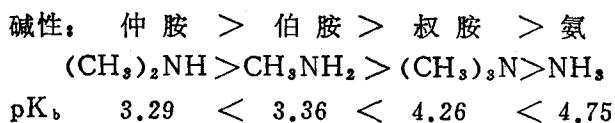


碱性强度一般用离解常数 K_b （或 pK_b ）来表示。 K_b 值愈大或 pK_b 值愈小，碱性就愈强，反之就愈弱。

胺的碱性强弱主要取决于氮原子上的未共用电子对与质子结合的能力，氮原子上的电子云密度愈大，吸引质子的能力就愈强，显示的碱性相对也就强；反之就弱。而氮原子上的电子云密度又与直接相连的烃基的性质有关，如以氨（氮原子上相连的都是氢原子）为标准，脂肪胺中的烷基是排电子基团，诱导效应的结果，可以增加氮原子上的电子云密度，从而增加对质子的吸引能力，因此，脂肪胺的碱性比氨强。芳香胺中氮原子直接与苯环相连接，氮原子上的未共用电子对与苯环的大 π 键形成 $P-\pi$ 共轭体系，电子云向苯环转移而降低氮原子周围的电子云密度，也即降低接受质子的能力，碱性减弱，同时芳香胺中的芳香环又占有较大的空间，阻碍质子与氨基接近，而使碱性更为减弱。因此，脂肪胺的碱性比芳香胺强。胺的碱性强弱是电子效应和空间效应协同作用的结果。

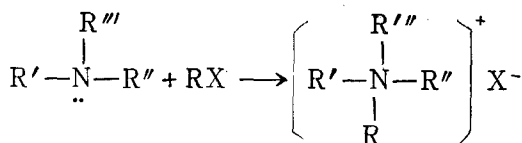
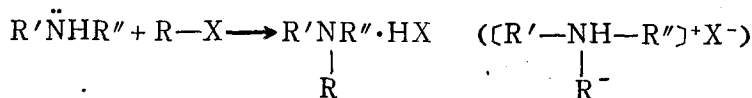
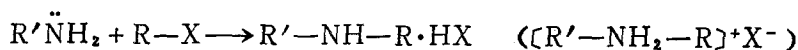


脂肪胺中伯胺、仲胺和叔胺的碱性根据电子效应的影响，似乎应该叔胺的碱性最强，但随着烃基数目的增多，空间效应的影响也增大，测定它们在水溶液中 pK_b 的结果发现：仲胺和伯胺的碱性大于叔胺，它们碱性强弱的顺序是：〔注1〕



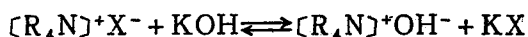
§ 8.4.2. 胺的烃基化

胺分子中氮原子上的未共用电子对，在许多反应中，可以作为亲核试剂参加反应。当与卤代烷作用时，可以发生 S_N2 反应，生成仲胺、叔胺的盐以及叔胺与卤代烷作用时生成季铵盐：

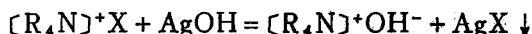


脂肪胺的碱性较氨为强，作为亲核试剂进攻的能力也较氨为强，反应易于进行。因此，氨或胺进行烃基化时，往往难于停留在一个阶段，通常得到的是各种胺和季胺盐的混合物。芳香胺中氮原子上未共用电子对由于与芳环发生 P- π 共轭效应后，亲核能力减弱，与卤代烃的烃基化反应必须在较剧烈的条件下才能进行。

伯、仲或叔胺的盐与强碱作用时可以游离出伯、仲或叔胺，而季铵盐与强碱作用不能游离出胺，生成含有季铵碱的平衡混合物：



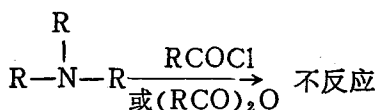
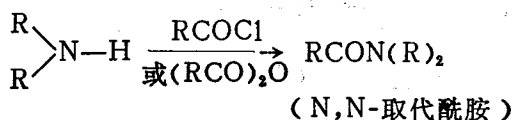
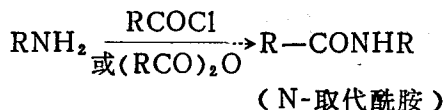
在非水溶剂如醇中，由于 KX 不溶于非水溶剂而析出，反应可以进行完全。用氢氧化银(湿的氧化银)作用时，AgX 析出而反应也可以顺利完成，生成季铵碱：



季铵碱是结晶固体，碱性很强，可以与 KOH 或 NaOH 相当，因此是一个强碱〔注2〕。它能吸收空气中的 CO₂，易潮解和溶于水，它的溶液能腐蚀玻璃等。

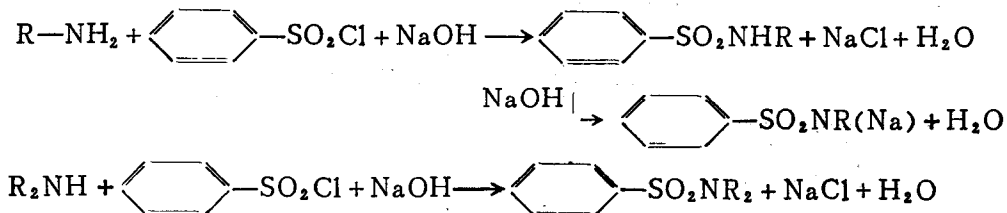
§8.4.3. 胺的酰基化

伯胺和仲胺中氨基氮原子上连有氢原子，可以作为亲核试剂与酰基化试剂(酰卤、酸酐等)作用生成相应的酰胺〔注3〕，叔胺氮原子上没有氢原子，因此不能生成酰胺。



利用胺的酰基化生成酰胺的反应，可以使伯胺、仲胺与叔胺分离和区别。酰胺绝大多数是有一定熔点的结晶体，根据不同的胺所生成的酰胺的熔点，可以鉴别胺。在有机合成中，酰基化反应也可以用以保护芳香胺中易氧化的氨基，使氨基首先生成酰胺后，然后再进行其他反应，待其他反应完成后再把酰胺水解成胺。

伯胺和仲胺在碱(KOH 或 NaOH 溶液中)存在下还可以与一些磺酰化试剂(如苯磺酰氯、对甲苯磺酰氯等)发生磺酰化反应，生成相应的磺酰胺：



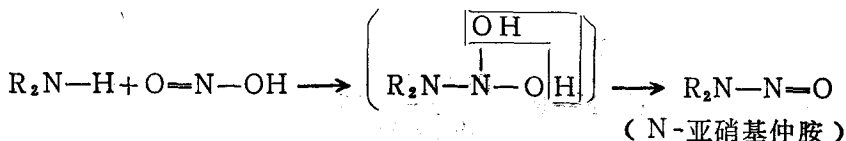
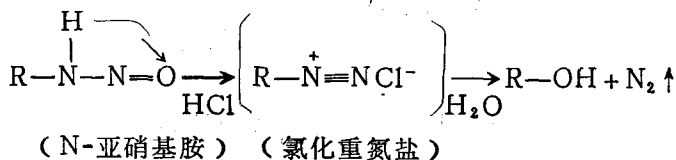
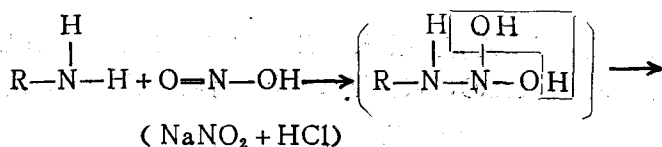
生成的各种磺酰胺都是具有一定熔点的结晶固体，容易精制。

伯胺生成的苯磺酰胺中，氨基氮原子上的氢受强烈吸电子性的磺酰基的影响而具有酸性，因此在碱性溶液可生成盐而溶解。仲胺生成的苯磺酰胺中氮原子上无氢原子，不能与碱作用生成盐，也不能溶于碱中。叔胺与苯磺酰氯不作用。利用胺的这个性质，苯磺酰化后的胺首先可以通过蒸馏法蒸出叔胺，然后把剩余液碱化再过滤滤出仲胺的苯磺酰胺，滤液经酸化后析出伯胺的苯磺酰胺，把伯胺和仲胺的苯磺酰胺分别与强酸共沸水解，分别生成伯胺和仲胺。就能区别和分离伯、仲、叔胺。这个方法称为兴斯堡 (Hinsberg) 反应〔注4〕。

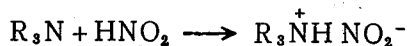
§ 8.4.4. 胺与亚硝酸的反应：

胺与亚硝酸 ($\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$) 进行反应时，不同的胺可以生成不同的产物，因此常利用来区别各种不同的胺。

脂肪族伯胺和仲胺的氨基氮原子上有氢原子，可以与亚硝基 ($-\text{N}=\text{O}$) 的双键发生加成反应。

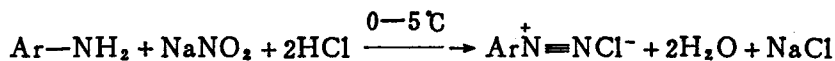


伯胺和亚硝酸的反应是首先生成 N-亚硝基胺，然后通过重排形成极不稳定的脂肪族重氮盐，这种生成重氮盐的反应称为重氮化反应 (diazotization)，重氮盐自动分解定量的放出氮气，根据放出氮气的体积，可计算出伯胺的含量〔注5〕。仲胺与亚硝酸反应生成难溶于水的黄色油状液体或固体的 N-亚硝基仲胺，N-亚硝基仲胺是一种致癌物质，它与稀酸共热可分解成原来的仲胺，因此可用此法精制仲胺。叔胺氮原子上没有氢原子，不能发生类似的反应，只能与亚硝酸生成不稳定的亚硝酸铵盐：

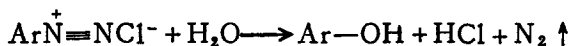


芳香族胺与亚硝酸的反应虽类似脂肪族胺，但也有一些差异。

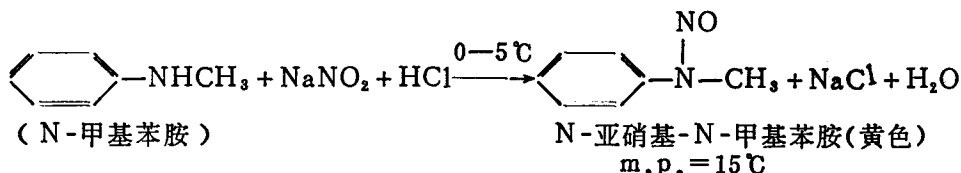
芳香族伯胺和亚硝酸反应，当有过量的强酸存在和保持低温 ($0-5^\circ\text{C}$) 时，能生成较稳定的重氮盐。〔注6〕



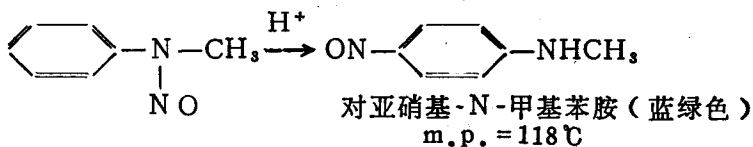
重氮盐在 5℃ 以上时即分解放出氮气并生成酚类。



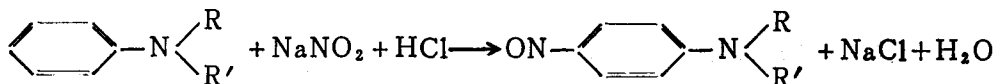
芳香族仲胺与亚硝酸作用生成亚硝基胺，例如 N-甲基苯胺与亚硝酸反应：



N-亚硝基-N-甲基苯胺可以立即发生重排而生成对-亚硝基-N-甲基苯胺：



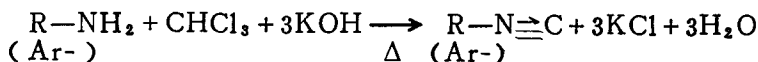
芳香族叔胺与亚硝酸反应，不是生成相应的盐而是在苯环的对位或邻位发生亚硝基的取代反应：



该亚硝基化合物在碱性溶液中显示翠绿色，在酸性时呈现桔黄色的盐。

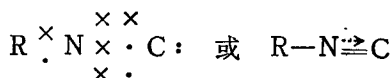
§ 8.4.5. 伯胺的特殊反应——异腈反应

脂肪族或芳香族的伯胺与氯仿的氢氧化钾醇溶液一起加热时，生成异腈，该反应叫异腈 (isonitrile) 反应，又叫腈 (Carbylamine) 反应。

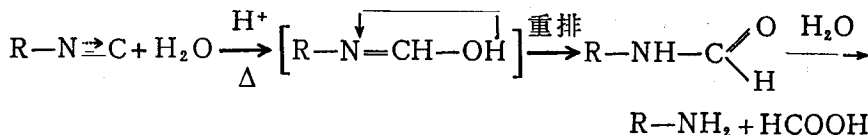


异腈有特殊的恶臭气味，很容易觉察，因此，该反应常用作为鉴定伯胺和氯仿的反应。

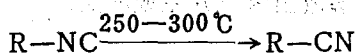
异腈是腈 (R-C≡N) 的异构体，它含有异氰基 (-N≡C) 官能团。异氰基中氮与碳原子之间以三对共用电子对结合，其中有一对电子是由氮原子单独提供而形成配价键。异腈的结构：



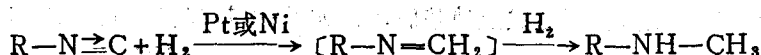
异腈大多是具有剧毒和恶臭的液体，易被酸水解。最后生成伯胺和甲酸



这个反应也证明异腈基中的氮原子是直接和烃基中的碳原子相连接的。
 异腈加热时发生异构化而生成相应的腈：



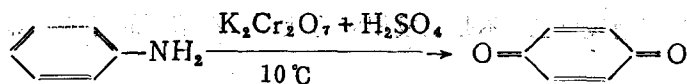
催化加氢时生成N-甲基的仲胺



§ 8.4.6. 芳香胺的特殊反应

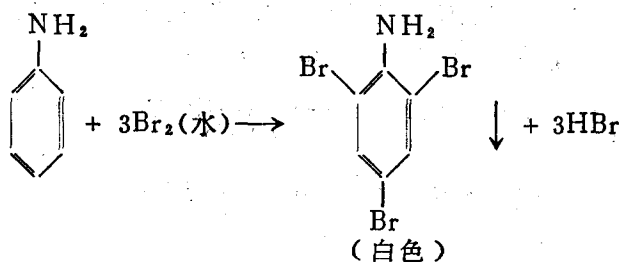
芳香胺分子中氨基直接与芳香环相连接，除与亚硝酸反应不同于脂肪胺外，还有一些特殊的反应。

一、氧化反应 一般铵盐是很稳定的。脂肪胺在常温下也比较稳定，但芳香胺，尤其是芳香伯胺和仲胺极易被氧化。氧化过程和氧化产物比较复杂，例如，新蒸馏的苯胺是无色透明液体，放置在空气中就逐渐变成黄色或浅棕色甚至红棕色。用氧化剂处理时，由于氧化剂性质和氧化条件的不同，产物组成可以有所不同，但都是生成很多有色的复杂混合物。例如用重铬酸钾或高锰酸钾的硫酸溶液氧化苯胺时，反应的主要产物是对醌：



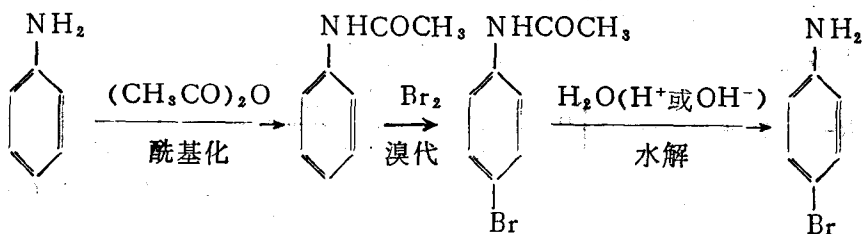
二、芳香环上的取代反应

氨基是对芳香环亲电取代反应具有致活作用的邻、对位定位基，所以能使芳香胺的邻、对位致活，很容易发生亲电取代反应。例如：苯胺与溴可以迅速进行卤代反应，生成2,4,6-三溴苯胺的沉淀，反应很难停留在一元或二元取代的阶段：



三溴苯胺由于芳香环上溴原子的负诱导效应，使氨基上碱性减弱，不能与氢溴酸成盐而析出。这个反应可以用来检验苯胺，也可以用于苯胺的定量分析。

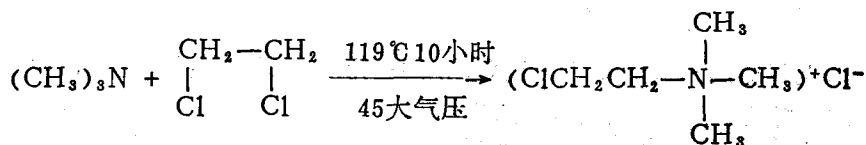
如果需要一元取代时，可以首先使氨基进行酰化加以保护，然后进行溴代，生成对溴或邻溴的乙酰芳胺，最后水解溴代乙酰芳胺为溴代芳胺：



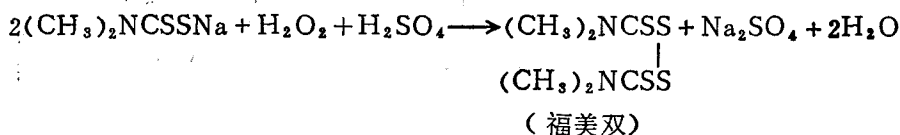
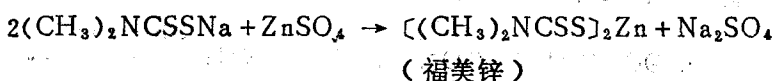
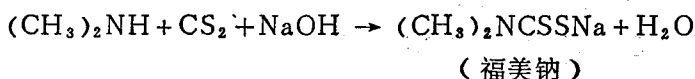
芳香胺中芳香环除进行卤代外，还可以进行硝化、磺化〔注7〕等反应。

§ 8.5 常见的胺

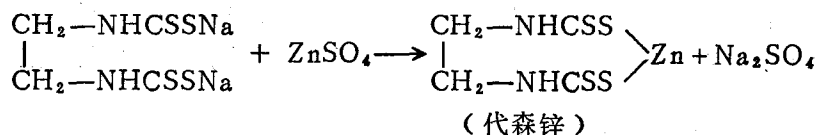
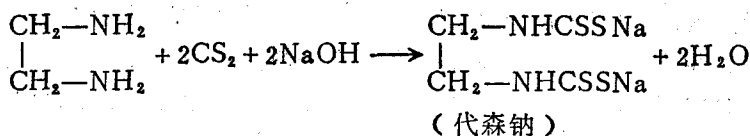
一、甲胺、二甲胺和三甲胺 它们在常温下都是气体，易溶于水，一般都使用它的水溶液或盐酸盐（固体）。它们广泛存在于天然产物中，是重要的有机合成原料。三甲胺可以制取植物生长调节剂——氯化三甲基-2-氯乙基铵（商品名称叫矮壮素简称C.C.C），用于防止小麦倒伏和棉花徒长，使枝叶粗壮和减少蕾铃脱落：



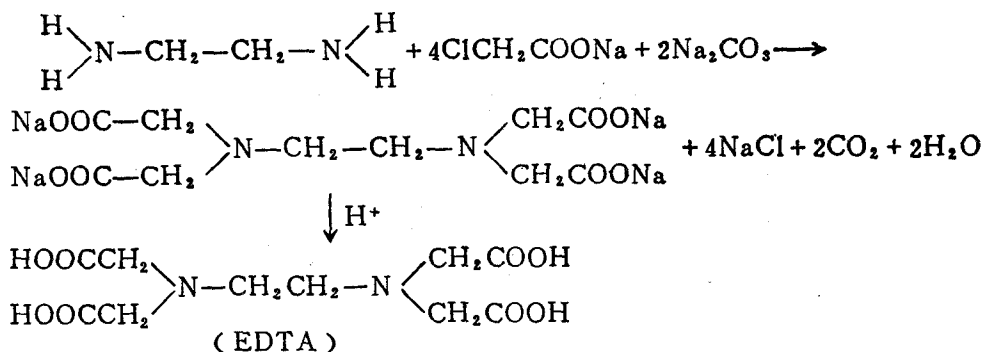
二甲胺是制取农业上保护性杀菌剂——福美类药剂的原料，例如用于预防果树病害的福美锌和福美双，由二甲胺与二硫化碳和烧碱反应，生成福美钠，再与硫酸锌作用生成福美锌或与双氧水（或亚硝酸钠）加硫酸氧化福美钠，即生成福美双（Thiram）：



二、乙二胺和己二胺 乙二胺 $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{NH}_2$ 是无色透明的粘稠状液体，沸点 117°C ，易溶于水和醇。它是制取药物、乳化剂等原料。在农业上用作制取保护性杀菌剂——代森类（Dithane）药剂，以预防果树和蔬菜的病害，制取代森锌的步骤：

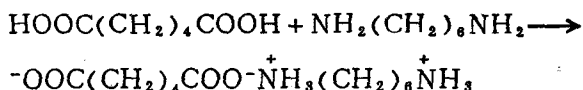


乙二胺与氯乙酸钠在碳酸钠溶液中作用，生成乙二胺四乙酸钠，经酸化后即得乙二胺四乙酸，又称为EDTA（ethylene diamine tetraacetic acid的缩写）。

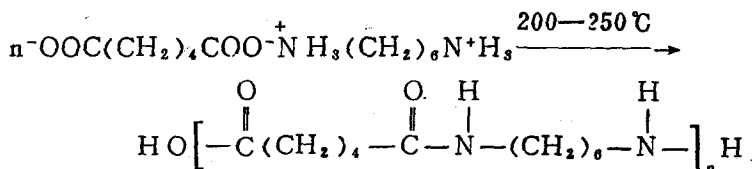


EDTA 与碱金属和重金属可以形成稳定的五元环，是很强的络合剂，在化学分析上是常用的分析试剂。在医药上也作药物使用。

己二胺 $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_6\text{NH}_2$ 是无色片状结晶，熔点 40°C ，沸点 196°C ，微溶于水，易溶于有机溶剂（乙醇、乙醚，苯等）中。它是制造尼龙 66 的基本原料。在进行反应前，先将等当量的己二酸和己二胺制成己二酸己二胺盐，称为尼龙 66 盐：



然后尼龙 66 盐经过缩聚，即得尼龙 66：



三、苯胺

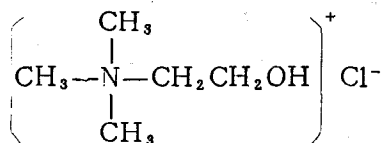
苯胺是最简单的芳香胺，无色油状液体，沸点 184.4°C ，比重 1.022，比水略重，微溶于水，易溶于乙醚、乙醇、苯等有机溶剂中，有毒性应避免吸入蒸气或接触皮肤；可用水蒸汽蒸馏，新蒸馏的苯胺是无色，在空气中可以很快氧化呈黄色，红色以至棕色。遇溴水立即生成 2,4,6-三溴苯胺的白色沉淀，可以作为苯胺的定性和定量检验法。遇漂白粉溶液时立即呈紫色，也可用作检验苯胺的方法。苯胺的盐酸盐用重铬酸钾或三氯化铁等氧化剂氧化时，生成苯胺黑，是一种很好的黑色染料。苯胺是很重要的有机工业原料之一，大量用于合成药物、染料、炸药和橡胶工业中。很多芳香胺都是合成染料的原料和中间体，成为合成染料工业的最重要原料之一。

四、胆胺和胆碱 胆胺 ($\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) 和胆碱 (Choline) [$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{OH}^-$] 都是羟基胺类的化合物，广泛分布于生物体内，是磷脂的组成部分。(参阅 § 10.5.)

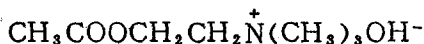
胆胺叫乙醇胺或氨基乙醇，是无色粘稠状液体，是脑磷脂的组成部分。可以与脂肪酸形成盐，既可溶于水，又可溶于烃类溶剂，是一种优良的乳化剂。

胆碱是属于季铵碱，最初是从动物的胆汁中发现，大量存在于动物的卵和脑髓中，

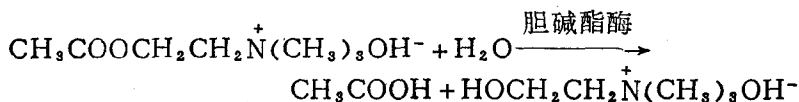
可以影响动物体脂肪的输送和调节脂肪的代谢。也存在于大豆饼、花生饼、谷类等植物中。它是白色结晶，吸湿性较强，易溶于水和乙醇，但不溶于乙醚和氯仿等。可以与酸作用生成盐；氯化胆碱就是它的盐酸盐：



氯化胆碱是作为治疗肝炎、肝中毒、脂肪肝和肝硬化的药物。
在生物体内胆碱以乙酰胆碱的形式存在：



乙酰胆碱主要是动物体内交感神经与神经节、或神经与腺体、肌肉的连接处传递神经刺激的化学媒介物。当传导神经冲动过程中产生的乙酰胆碱在神经从兴奋状态恢复时立即受胆碱酯酶的催化作用而使乙酰胆碱水解为乙酸和胆碱。

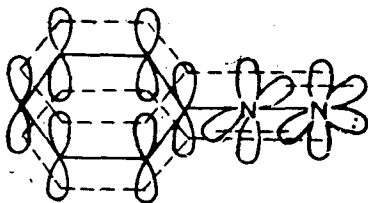


多数有机磷杀虫剂（如敌百虫、敌敌畏，一六〇五、一〇五九、乐果等），对昆虫的毒杀作用主要在于强烈地抑制胆碱酯酶的催化作用，使乙酰胆碱在体内大量的堆积，从而引起神经活动破坏而最后窒息死亡。因此使用这类农药时必须注意人畜的安全防护。

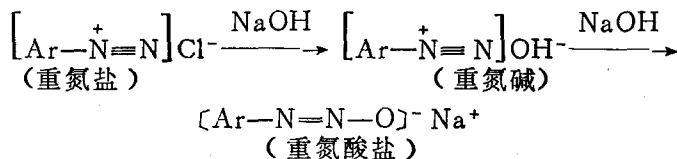
§ 8. 6 重氮化合物和偶氮化合物

§ 8.6.1 重氮化合物

芳香族的重氮化合物比较重要。它是由芳香族伯胺与亚硝酸在低温下经重氮化反应而生成。生成的重氮盐能溶于水，不溶于有机溶剂，水溶液可以导电，具有离子化合物的性质。干燥的重氮盐很不稳定，对热和震动很敏感，容易引起爆炸。在酸性溶液中重氮离子的 C—N—N 键是直线型的，苯环的大 π 键与重氮的 π 键共轭；



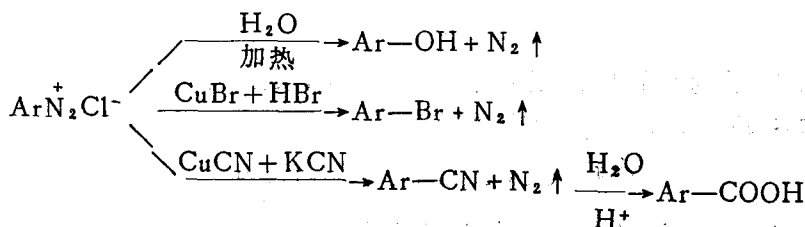
重氮盐和等当量的碱作用时可以生成重氮碱。但在过量碱存在时，重氮碱可逐渐生成重氮酸盐



重氮盐的化学性质很活泼，可以发生许多化学反应，生成多种有机化合物，因此在有机合成和分析上较为重要。重氮盐的化学反应主要可以分为放出氮气和不放出氮气两类：

一、重氮基团被取代的反应（放出氮气的反应）

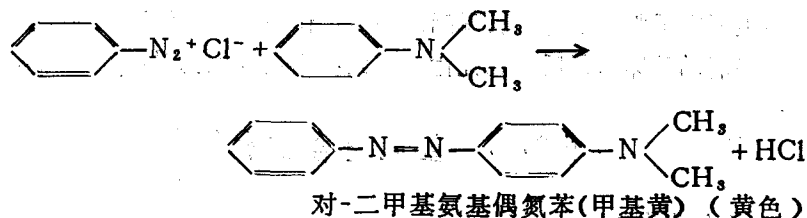
取代反应是重氮盐中的重氮（ $-\text{N}_2^+\text{Cl}^-$ ）基团被亲核试剂取代，同时放出氮气的反应



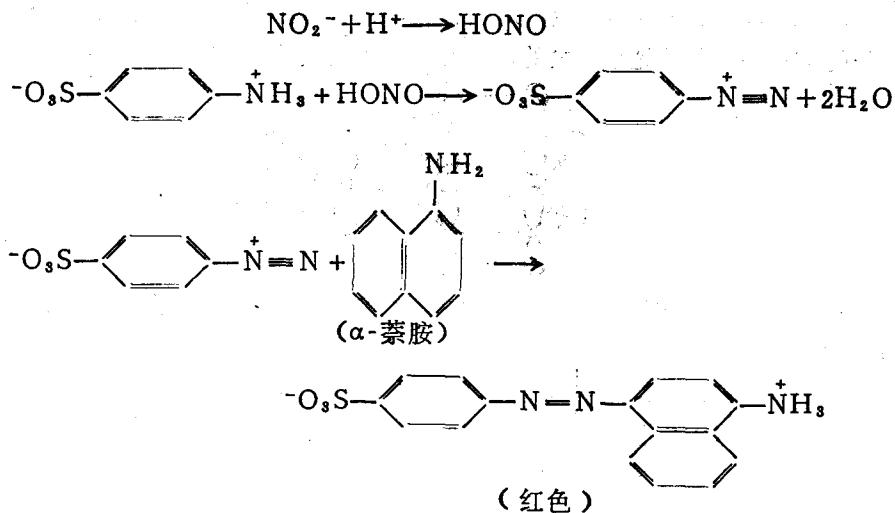
二、偶合反应和还原反应（不放出氮气反应）

1. 偶合反应（偶联反应）

重氮盐是较弱的亲电试剂，在弱酸、中性或碱性溶液中，可以与芳香胺或酚发生苯环的亲电取代反应，生成颜色鲜艳的偶氮化合物，这个反应叫做偶合反应，也叫偶联反应。（Coupling reactions）例如：

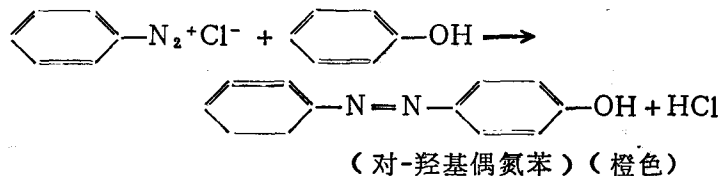


亚硝酸与对-氨基苯磺酸生成的重氮盐，可以进而与 α -萘胺偶合，此反应常用以测定农牧产品或土壤中的亚硝酸盐。其反应方程式如下：



偶合所形成的偶氮化合物的水溶液为红色，用比色分析的方法即可测出 NO_2^- 的含量。

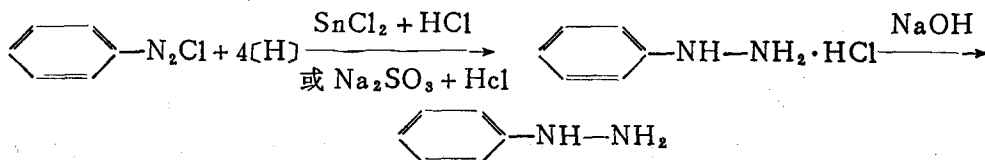
重氮盐与酚也可以发生偶合反应：



反应一般总是发生在氨基或羟基的对位，只有对位存在有其他基团时才在邻位发生偶合反应。偶合反应还应选择适当的反应条件，才能得到较好的结果。〔注8〕

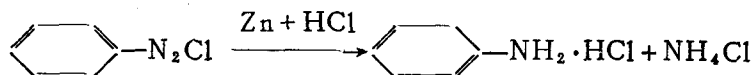
2. 还原反应：

重氮盐用亚硫酸钠或氯化亚锡的盐酸溶液还原时，可得胍类。例如：



苯胍是常用的羰基试剂，也是合成药物和染料的原料。熔点 19°C ，沸点 242°C ，是结晶固体。由上述反应也证明重氮盐中两个氮原子是彼此相连接的。

重氮盐用较强还原剂还原时，可以生成芳香胺和氨。这个反应也可能是先生成苯胍，然后再进一步还原的结果。

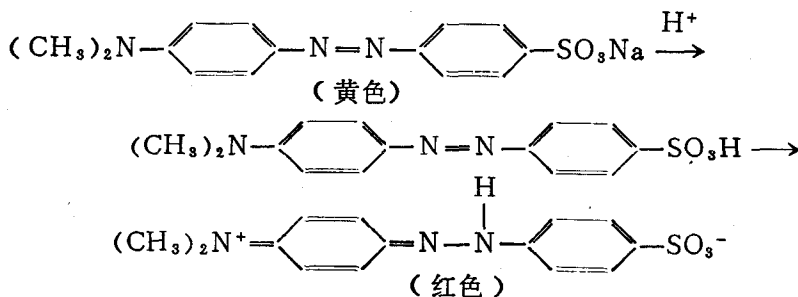


§ 8.6.2. 偶氮化合物：

偶氮化合物 (azo compounds) 含有偶氮基 $-\text{N}=\text{N}-$ ，偶氮基与重氮基不同，偶氮化合物中偶氮基的两端都分别与烃基相连接，而重氮化合物中重氮基的一端与烃基相连，另一端与其他非碳原子相连，例如重氮盐 ($\text{Ar}-\overset{+}{\text{N}}=\text{NCl}^-$) 或重氮碱 ($\text{Ar}-\text{N}^+=\text{OH}^-$)。

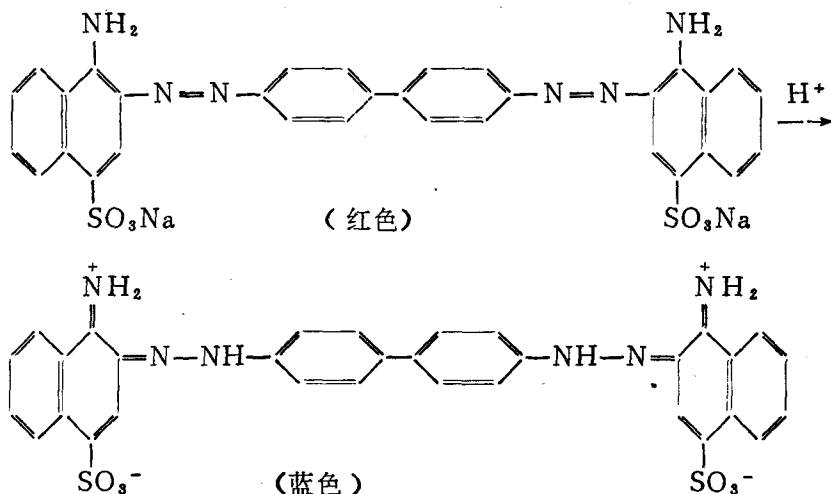
偶氮基 $-\text{N}=\text{N}-$ 是一种发色团，因此偶氮化合物也常呈现有颜色，用作染料，称为偶氮染料。分析化学上也常作为指示剂。例如：

一、甲基橙 (methyl orange)



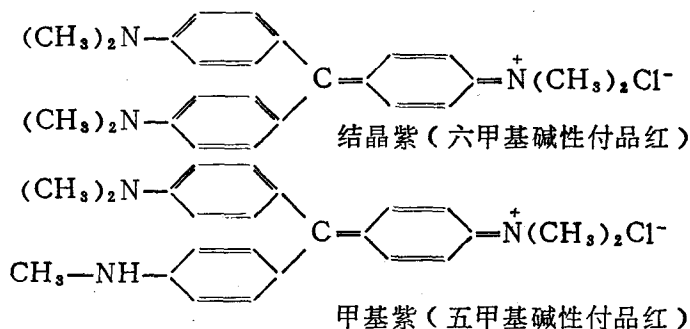
在中性或碱性中呈黄色，在酸性中显红色，pH 的变色范围是 3.0—4.4。

二、刚果红 (Congo red)



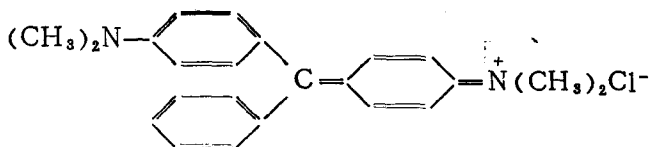
在弱酸性、中性或碱性中呈红色的磺酸钠形式，在强酸时 (pH=3 以下) 呈磺酸钠盐形式具有邻醌的结构而呈蓝色，pH 变色范围是 3.0—5.2。

三、结晶紫和甲基紫



结晶紫 (Crystal violet) 中常含少量甲基紫 (methyl violet)，而甲基紫中也常含少量结晶紫。它们的混合物叫做龙胆紫，是紫药水的主要成分，常用作伤口消毒剂，对革兰氏阳性细菌有抑制作用。也常作为细菌的染色剂和制造紫墨水的原料；在不同的 pH 时，呈显不同的颜色：pH 的变色范围 1.0—1.5 由绿到蓝，pH 2.0—3.0 时由蓝到紫。

四、孔雀绿

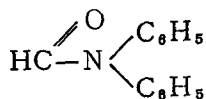
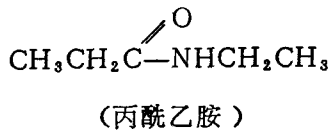
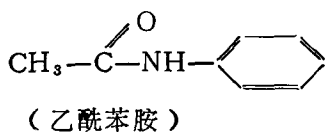


孔雀绿具有防腐作用，组织学和细菌学上用来染制切片；作为指示剂时，pH 变色范围由 0.13—2.0 时由黄色到青绿色，pH 11.5—13.2 时由青绿色变成无色。

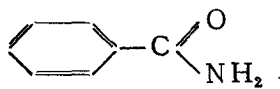
第二部分 酰胺和碳酰胺

§ 8.7 酰胺概述

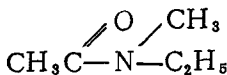
酰胺是氨基与酰基结合而成的化合物，通式为 $R-C(=O)NH_2$ ， $R-C(=O)NHR'$ 和 $R-C(=O)N\begin{matrix} R' \\ R'' \end{matrix}$ 。它的命名是根据酰基的名称而称为“某酰胺”或“某酰某胺”或在酰胺名称前指明氨基氮上所连烃基的名称。例如：



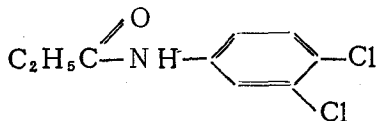
甲酰二苯胺(或N,N-二苯基甲酰胺)



(苯甲酰胺)

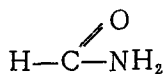
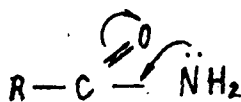


N-甲基-N-乙基乙酰胺

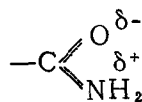


N-(3,4-二氯苯基)丙酰胺(敌稗)

酰胺的氨基氮原子上孤立电子对可以和酰基的 $C=O$ 键形成 $P-\pi$ 共轭，因此电子云密度的分布发生一定程度的平均化倾向，【使酰胺中 $C-N$ 键的键长比胺中 $C-N$ 键的键长要短，并具有某些双键的性质。此外，酰胺中 $C-N$ 键的碳是 SP^2 杂化的，因此 C 、 N 以及与 C 、 N 相连的四个其他原子，都处在同一平面上，而胺中 $C-N$ 键的碳是 SP^3 杂化的， SP^2 比 SP^3 杂化轨道中的 S 成分较多，因此 $C-N$ 键长就相应地有所缩短。



1.376Å

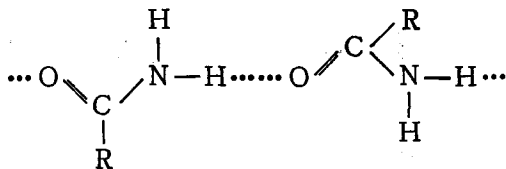


1.474Å

酰胺的这种结构影响着酰胺的物理和化学性质。酰胺中的氨基的性质与胺比较，也有所不同。

§ 8.8 酰胺的物理性质

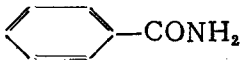

酰胺分子间可以通过氢键相缔合：



因此酰胺的熔点和沸点比相应的羧酸要高，常温时除甲酰胺外，绝大多数都是具有一定熔点的结晶固体。酰胺氮上氢被烃基取代后，熔点和沸点都有所降低，常温下一般为液体。液体的酰胺是有机物及无机物的良好溶剂。如 DMF $\left(\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \right) \text{N}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$ 。

酰胺在水中，不仅与水分子间可以形成氢键，而且酰胺分子本身的极性较大，因此低级酰胺可溶于水，随着分子量的增大而溶解度逐渐减小，芳香酰胺一般在水中微溶或难溶。一些酰胺的物理常数见表 8-3。

表 8-3 一些酰胺的物理常数

名 称	结 构 式	沸 点 (°C)	熔 点 (°C)	比 重 d_4^{20}
甲 酰 胺	HCONH_2	192	2	1.139
乙 酰 胺	CH_3CONH_2	222	82	1.159
丙 酰 胺	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CONH}_2$	213	80	1.042
丁 酰 胺	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CONH}_2$	216	116	1.032
戊 酰 胺	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CONH}_2$		106	1.023
己 酰 胺	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CONH}_2$	255	101	0.999
苯甲酰胺		290	130	1.341
乙酰苯胺	$\text{CH}_3\text{CONH}-$ 	305	114	1.21/4°
N,N-二甲基甲酰胺	$\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$	153		0.9484/22.4°

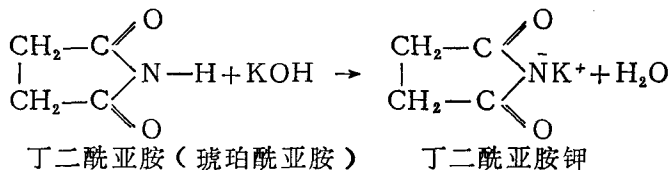
§ 8.9 酰胺的化学性质

酰胺分子结构中含有酰基，因此也可以发生类似酰卤、酸酐、酯的一些亲核取代反应——水解、醇解等，但酰胺中酰基所连的氨基的电负性较小，因此反应发生比较缓慢，酰化能力较弱，通常不作为酰化剂。此外酰胺分子中的氨基与酰基相连接后，虽表现有胺的性质，但也还表现有一些特殊的性质。

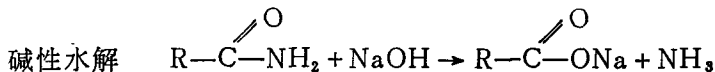
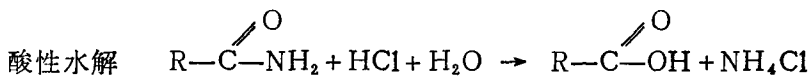
一、酸碱性 酰胺分子中的氨基氮原子上未共用的电子对由于与酰基形成

P-π 共轭，从而降低氮原子上的电子云密度，减弱了接受质子的能力，同时使氮原子所连有的氢原子的活泼性稍加增加，因此酰胺一般呈中性。一定条件下可以表现出弱碱性和弱酸性。例如，乙酰胺的盐，极不稳定，遇水立即水解。所以不溶于水的酰胺也不溶于酸。

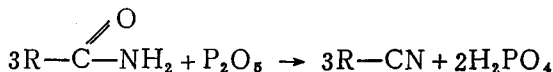
酰胺分子中的氨基(-NH₂)上的氢如果再被一个酰基所取代而形成亚氨基(>N-H)后，亚氨基上的氢受两个酰基诱导的影响而活泼，容易质子化而具有弱酸性，能与强碱的水溶液作用生成较稳定的盐。例如：



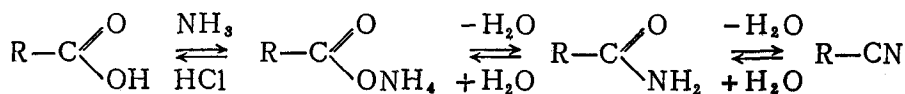
二、水解：酰胺在酸或碱的催化下加热，可以发生水解而生成羧酸：



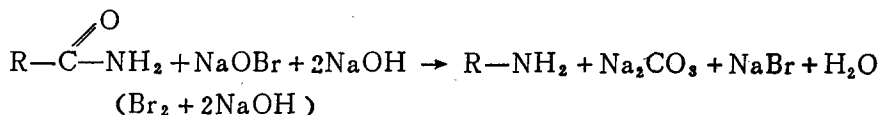
三、脱水 酰胺在一般加热情况下比较稳定，但在强的脱水剂(P₂O₅或SOCl₂)或高温强热时，分子内可以脱水生成腈，这也是制取腈的方法之一。



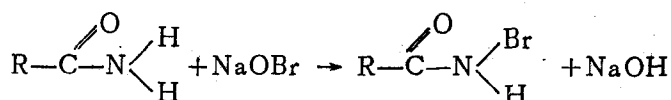
因此，羧酸铵盐、酰胺和腈的关系如下：



四、霍夫曼降解反应 酰胺与次卤酸的碱性溶液作用时，酰胺分子中可以脱去羧基而生成比原酰胺少一个碳原子的伯胺。这个反应是霍夫曼(A. W. Hofmann 1818—1892)所发现，称为霍夫曼降解或重排(degradation或rearrangement)反应。

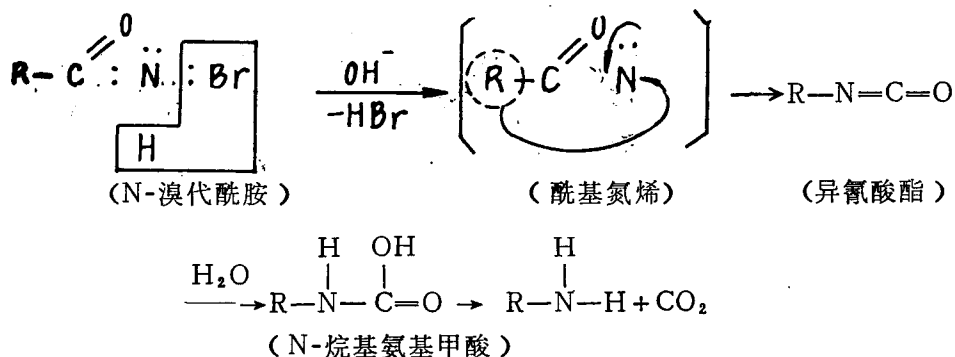


反应过程比较复杂，大致的历程如下：首先是酰胺氮上的氢在次溴酸钠作用下被溴取代而生成N-溴代酰胺：



N-溴代酰胺在强碱作用下脱去HBr，使氮原子形成最外层只有6个电子的氮烯(nitrene) (—N:) 结构的不稳定中间体，这个中间体分子中烷基带着一对成键电子

转移到缺电子的氮原子上而生成异氰酸酯。由基团带着电子迁移到缺电子原子上的重排是一种缺电子(亲核)重排。〔注10〕异氰酸酯在碱性水溶液中水解生成不稳定的 N-烷基氨基甲酸并立即分解成 CO₂ 和相应的伯胺。

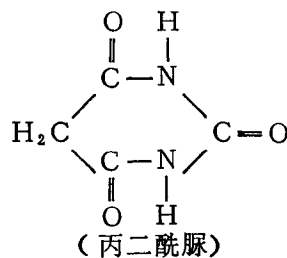
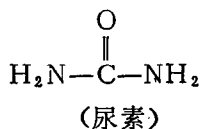
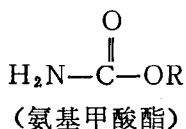


8-10. 碳 酰 胺

碳酸 ($\text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$) 可以看作是两个羟基共用一个碳基的二元羧酸。与羧酸相似

可以形成相应的酸性和中性两系列衍生物, 其中酸性衍生物 ($\text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Y}, \text{Y} = \text{X}, \text{OR},$

NH_2 等) 都是不稳定的, 不能游离存在。但中性衍生物生成相应的酰卤 ($\text{Cl}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$ —Cl 光气), 酯 ($\text{C}_2\text{H}_5-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$ 碳酸二乙酯), 酰胺 ($\text{NH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$ 尿素) 等是稳定的。它们的某些衍生物也是稳定的, 其中有很多是药物和农药的原料, 较重要的化合物如:



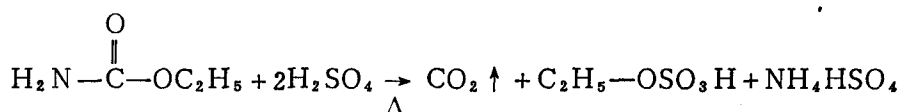
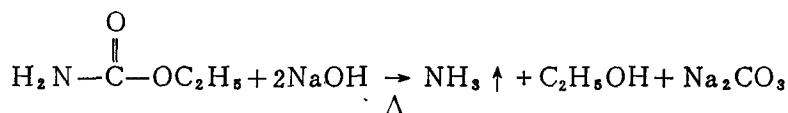
§ 8.10.1. 氨基甲酸酯

氨基甲酸酯 ($\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{R}$) 在医药和农药上有着极其广泛的应用。

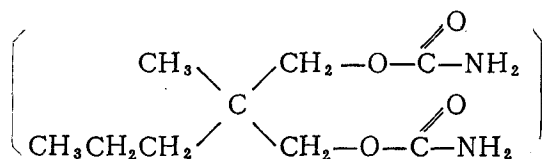
一、在医药上, 它具有镇静和催眠的作用, 常见的有: 氨基甲酸乙酯和 2-甲基-2-丙基 1,3-丙二醇-双-氨基甲酸酯。

氨基甲酸乙酯 ($\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OC}_2\text{H}_5$) 医药上叫乌拉坦 (urethan), 曾用作镇静和

缓和的催眠药；因发现有致癌作用，现已很少应用。它是无色柱状结晶或白色颗粒状粉末，无臭，味咸而微苦，熔点为49℃，沸点184℃。具有酯和酰胺的特性，与碱或酸共热可分解。

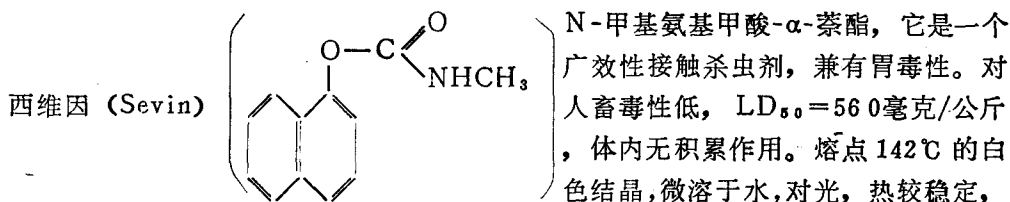


2-甲基-2-丙基 1,3-丙二醇-双氨基甲酸酯



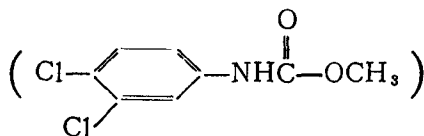
医药上叫安宁，又叫眠尔通，是常用的镇静和催眠药。具有氨基甲酸酯的一般性质，遇酸或碱和加热时可分解。

二、在农业上氨基甲酸酯是一类很有发展的农用药剂，在杀虫杀菌和除莠方面都有一些较好的品种，它具有效果强，作用快，毒性低，并有较强的选择性，没有残毒。工艺和原料较简单易得等优点。现已广泛应用的农药有西维因等。



广泛应用于水稻和大豆的害虫防治，也应用于棉花，果树、蔬菜等作物。

灭草灵 (Sweep) N-(3,4-二氯苯基)氨基甲酸甲酯



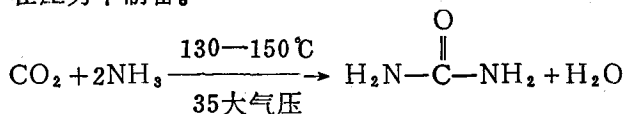
为广谱性除草剂，可防除多种一年生杂草，芽前芽后使用均可。纯品为白色固体，熔点112—114℃，大鼠口服致死中量为552mg/kg。

前面介绍过的福美锌、福美双，代森锌类杀菌剂都是氨基甲酸酯的衍生物——二硫代氨基甲酸酯类。

§ 8.10.2. (脲 $\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$)

脲又叫尿素，是碳酸的二酰胺，它是人类和动物体内蛋白质代谢的最终产物，是尿

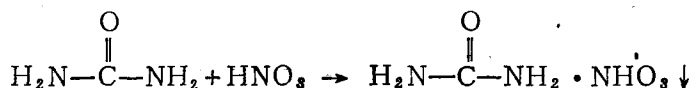
的主要成分。它是无色长菱形结晶。熔点 133℃，易溶于水和乙醇，难溶于乙醚。工业上用 CO₂ 和 NH₃ 在压力下制备。



尿素的化学性质也是由它的结构所决定：

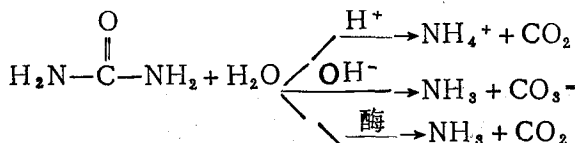
一、成盐

尿素具有微弱的碱性，pK_{b1} 约为 13.8，比一般酰胺的碱性要强，它的水溶液不能使石蕊变色，但能与强酸作用生成盐。生成的盐都是很好的结晶，不易溶于水和浓的酸中，利用这种性质，可以从浓缩的尿中分离出尿素。如：



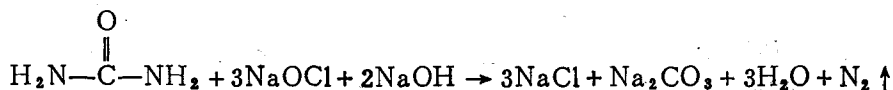
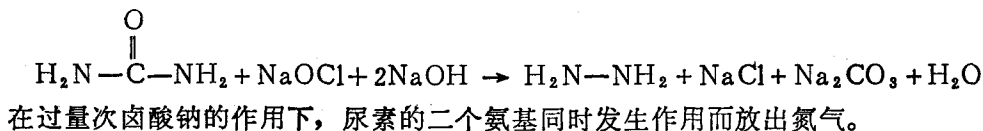
二、水解

尿素具有一般酰胺的性质，在酸或碱溶液中或在酶的影响下，可以发生水解作用。



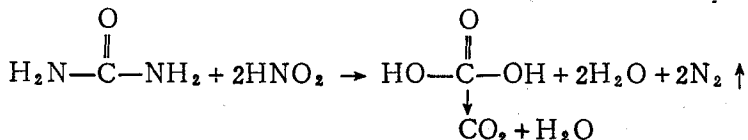
三、霍夫曼反应

尿素也能发生霍夫曼降解反应。与等摩尔的次卤酸的碱溶液作用可以生成脞。



四、与 HNO₂ 反应

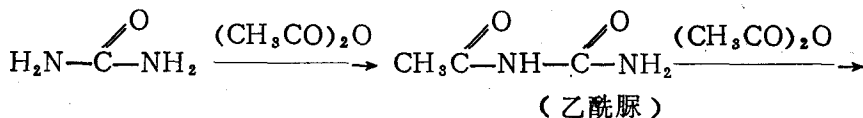
尿素中的氨基与亚硝酸作用时也可放出氮气。

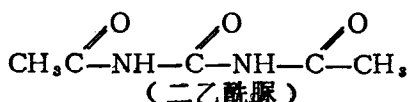


测定放出氮的量，可以定量的测定尿素的含量。

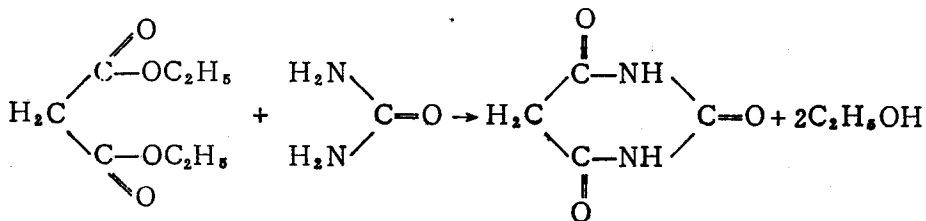
五、酰基化反应：

尿素与酰基化试剂(酰氯、酸酐、酯)作用可以生成酰脲。

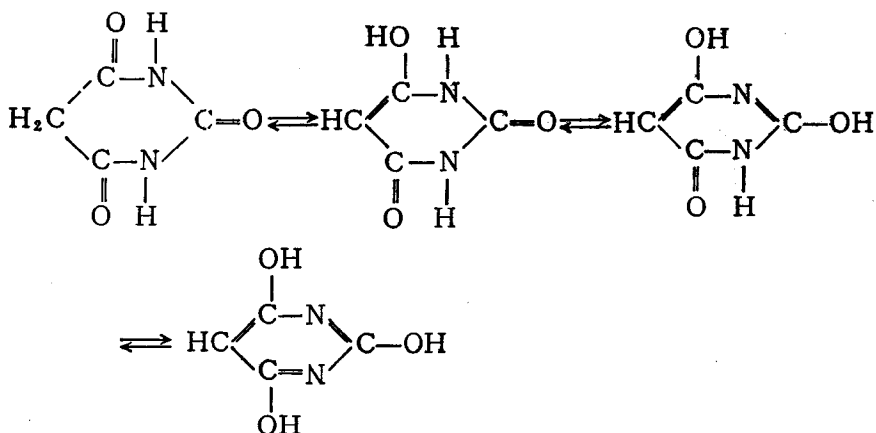




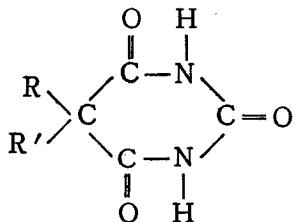
在乙醇钠存在下, 尿素与丙二酸酯作用, 可以生成环状的丙二酰脲。



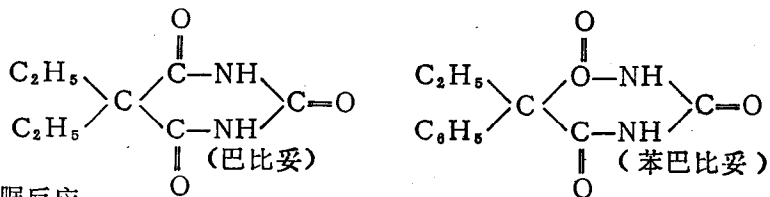
环状丙二酰脲是无色结晶, 熔点 245℃, 微溶于水。分子中存在有活泼的亚甲基(-CH₂-)和两个亚氨基(-NH-), 因此存在有互变异构:



环状丙二酰脲具有酸性(20℃时 pKa 3.98)比醋酸的酸性要强, 所以又叫它为巴比土酸(Barbituric acid)。它的衍生物是一类重要的镇静催眠药, 总称为巴比妥(Barbitals)类药物。通式为:

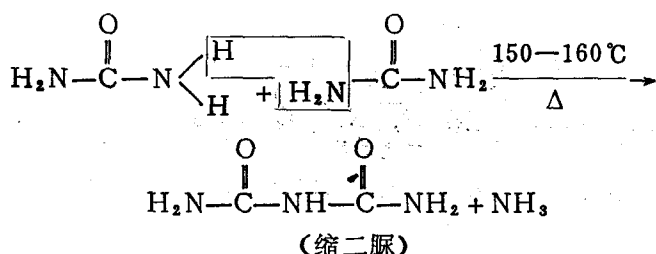


最常用的是二乙基丙二酰脲(又叫巴比妥 Barbitone)(即 R=R'=C₂H₅)和乙基苯基丙二酰脲(又叫苯巴比妥或鲁米那)(即 R=C₂H₅, R'=C₆H₅):



六、缩二脲反应:

尿素缓慢加热, 两分子间可以脱去一分子氨而缩合成缩二脲:

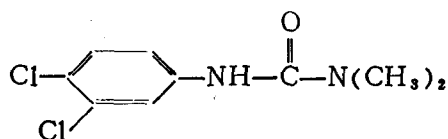


缩二脲 (biuret) 是无色针状结晶, 熔点 190℃。它与硫酸铜的碱溶液作用, 可以生成紫红色的复杂络合物, 这个颜色反应称为缩二脲反应。这个反应常应用于鉴定分子

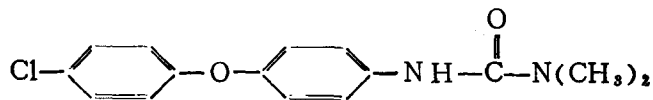
结构中含有两个或两个以上酰胺键 ($-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{\text{H}}{\text{N}}-$) 的化合物, 多肽分子和蛋白质中都含有这种键, 因此应用缩二脲反应可以鉴定多肽和蛋白质。

尿素的用途很广泛, 大量在农业上作为高效的氮肥, 含氮量高达 46.6%。工业上也是重要的原料, 用于制造农药医药和塑料。

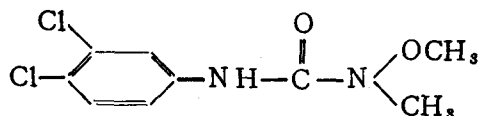
取代脲类是农业除草剂中很重要的一类药剂, 很多品种已应用于生产。例如: 敌草隆、枯草隆、利谷隆等。



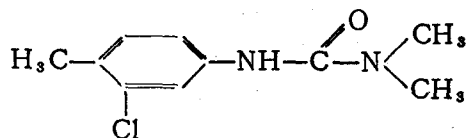
N-(3,4-二氯苯基)-N',N'-二甲基脲 (敌草隆) (Diuron)



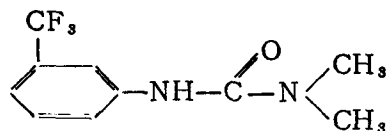
N-[4-(对-氯苯氧基)-苯基]-N',N'-二甲基脲 (枯草隆) (Chloroxuron)



N-(3,4-二氯苯基)-N'-甲氧基-N'-甲基脲 (利谷隆) (Linuron)



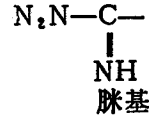
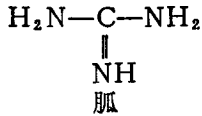
N-(3-氯-4-甲基苯基)-N',N'-二甲基脲 (绿麦隆) (Chlortoluron)



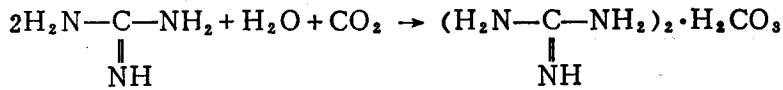
N-(3-三氟甲基苯基)-N',N'-二甲基脲 (伏草隆) (Fluometuron)

§ 8.10.3. 胍 ($\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{NH}}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{NH}_2$)

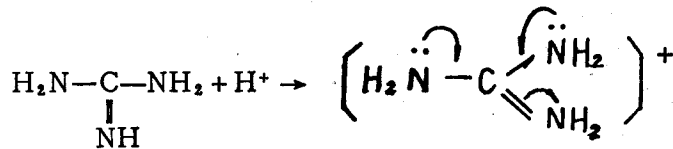
胍 (Guanidine) 又叫亚氨基脒, 可以看作脒分子中的氧被亚氨基 (>N-H) 取代所成的化合物。胍分子中除去一个氢原子后的基团叫胍基, 除去一个氨基后的基团叫脒基。



胍是一种具有强碱性的无色结晶, ($\text{p}K_b$ 为 0.52), 熔点 50°C , 吸湿性很强, 极易溶于水在空气中能吸收二氧化碳和水形成碳酸盐。



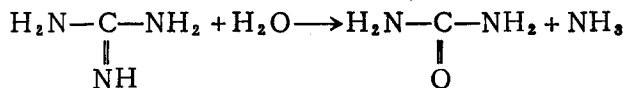
胍的强碱性不仅是因为 >C-NH 的碱性比 >C=O 要强, 而且主要是由于胍与 H^+ 能形成稳定的胍阳离子。



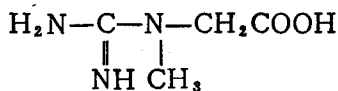
胍阳离子

根据 X-射线研究, 胍阳离子中三个氮原子是对称地分布在碳原子的周围, 每个碳氮键的键长都是 1.18\AA , 比一般的 C-N 键 (1.47\AA) 或 C=N 键 (1.28\AA) 都要短, 这说明胍阳离子存在着共轭效应, 正电荷并不集中在一个氮原子上, 而是完全均等地分配在三个氮原子上的, 这样的结构是十分稳定的, 所以胍易于接受 H^+ 形成稳定结构而表现出很强的碱性。

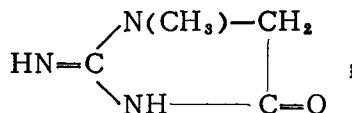
胍易水解而得脒和氨, 尤其在碱性条件下是不稳定的。



胍的衍生物在医学和生理上很重要, 例如: 存在于肌肉组织中的肌酸



存在于高等动物尿中的肌酐:



组成动物精液成分之一的精氨酸 $\text{H}_2\text{N}-\underset{\text{NH}}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\underset{\text{NH}_2}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{COOH}$ 。很多药物

也含有胍基的结构,例如: 治疗胃肠炎痢疾的磺胺脒 $\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2-\text{NH}-\underset{\text{NH}}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{NH}_2$;

降血压药硫酸胍氯酚 $\text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl})_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{NH}-\underset{\text{NH}}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{NH}_2$; 对结核病有显著疗效的链霉素[注9]等。

§ 8. 11. 其他含氮化合物

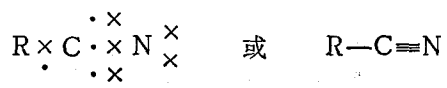
§ 8. 11. 1. 腈

腈 (Nitrile) 是烃的氰基 ($-\text{CN}$ 或 $-\text{C}\equiv\text{N}$) 衍生物, 可以看作是氢氰酸 (HCN) 分子中的氢原子被烃基取代而成的, 氰基以碳原子与烃基相连, 通式为 $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$ 。

腈的命名是根据腈分子中包括氰基碳原子在内的所含碳原子的数目称为某腈, 也可以烃作为母体, 氰基作为取代基, 称为氰基(代)某烷。例如: CH_3CN 叫作乙腈或氰基甲烷; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CN}$ 称为丙腈或氰基乙烷; $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CN}$ 叫做苯甲腈或氰化苯基。

比较重要的是脂肪族腈, 例如: 丙烯腈 (合成腈纶的原料)、己二腈 (合成尼龙 66 的原料)、癸二腈等都是合成纤维的原料, 很多腈也是作为优良的溶剂。

腈分子中的氰基 ($-\text{C}\equiv\text{N}$) 是由碳原子与电负性较大的氮原子以三对共用电子对结合成三键连接而成, 因此是一个不饱和的极性基团, 它的结构:



腈分子是一个极性较大的分子。

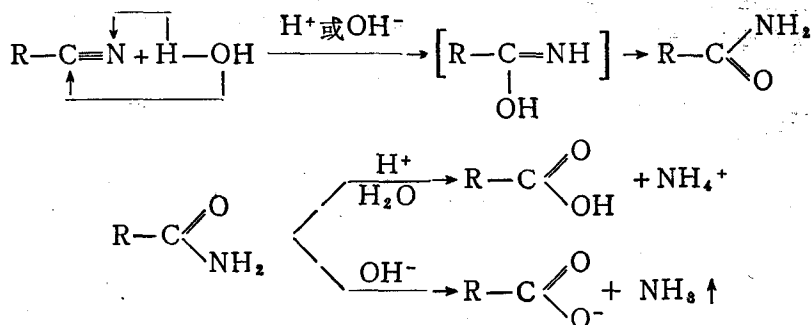
腈大多是无色液体, 高级的是结晶固体。纯粹的腈有令人愉快的气味, 没有毒性, 但在一般情况下腈中常含有少量异腈而带有恶臭和毒性。乙腈能与水混溶, 丁腈以上就微溶或难溶。腈分子有较大的偶极矩, 因此极性较大, 分子间的吸引力也较大, 表现在沸点都比分子量相近的烃、醛、醚、酮和胺等要高。

表 8-4 重要腈的物理常数

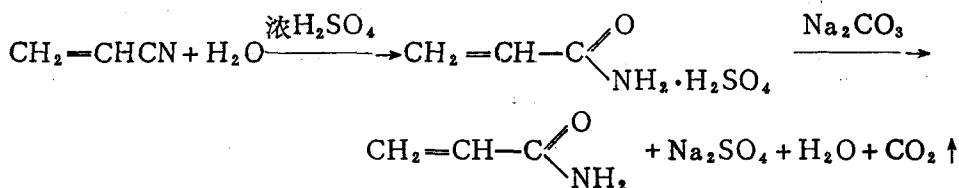
名称	结构式	沸点 (°C)	熔点 (°C)	比重 d_4^{20}
乙腈	CH_3CN	82	-45	0.783
丙腈	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CN}$	97	-92	0.802/0°
丁腈	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CN}$	118	-113	0.794
苯甲腈	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$	191	-13	1.005
苯乙腈	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CN}$	234	-25	1.016
丙烯腈	$\text{CH}_2=\text{CHCN}$	78	-82	0.797
己二腈	$\text{NC}(\text{CH}_2)_4\text{CN}$	181/20mm		

腈分子中含有不饱和性的 $\text{C}\equiv\text{N}$ 键，可以发生各种加成反应。也可以起水解，醇解等反应。

一、水解：在酸或碱的加热催化下，腈可以发生水解，在酸性溶液中生成羧酸，和无机酸铵盐。在碱溶液中则生成羧酸盐，并放出氨气。

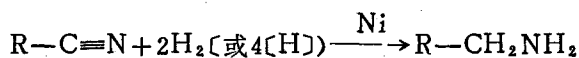


腈的水解先生成酰胺，然后酰胺进一步水解而生成羧酸(或羧酸盐)。一般情况下不易停留在酰胺阶段，但控制反应可以使腈水解停留在酰胺阶段。例如：丙烯腈在浓硫酸中并限制水量时水解：

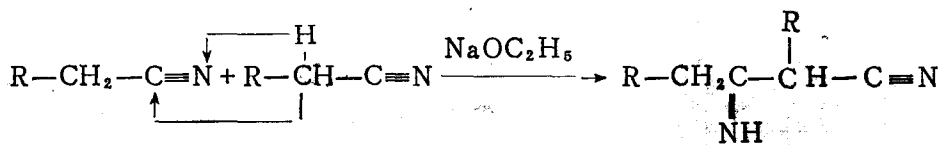


腈的水解是制备羧酸的重要方法之一。腈的醇解类似水解，在酸性溶液中与醇一起加热，可以生成酯。

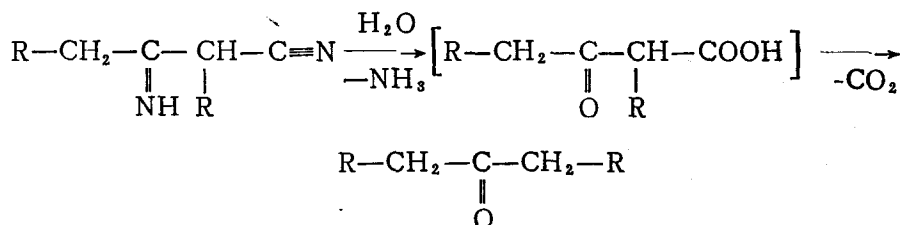
二、加氢(还原) 腈分子中氰基易加氢而生成伯胺。



三、 α -H的取代反应 腈分子中具有活泼的 α -H 时，在乙醇钠等碱性催化剂的作用下可以发生缩合反应，这个反应称索普(Thorpe)反应：



产物水解时生成酮酸，并迅速脱羧而生成酮。

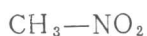


§ 8. 11. 2. 硝基化合物

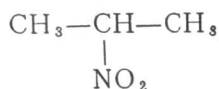
烃分子中的氢原子被硝基 ($-\text{NO}_2$) 取代所形成的化合物叫硝基化合物。通式为 $\text{R}-\text{NO}_2$ (或 $\text{Ar}-\text{NO}_2$)。根据烃基的不同, 可分为脂肪族硝基化合物和芳香族硝基化合物, 但芳香族硝基化合物较重要。

命名时以烃为母体, 硝基作为取代基, 把硝基在烃中的位置、数目放在烃名称之前。

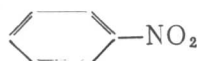
例如:



(硝基甲烷)



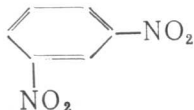
(2-硝基丙烷)



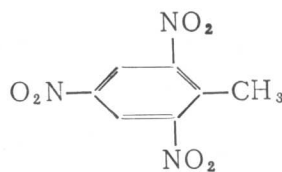
(硝基苯)



(对-硝基甲苯)



(间-二硝基苯)



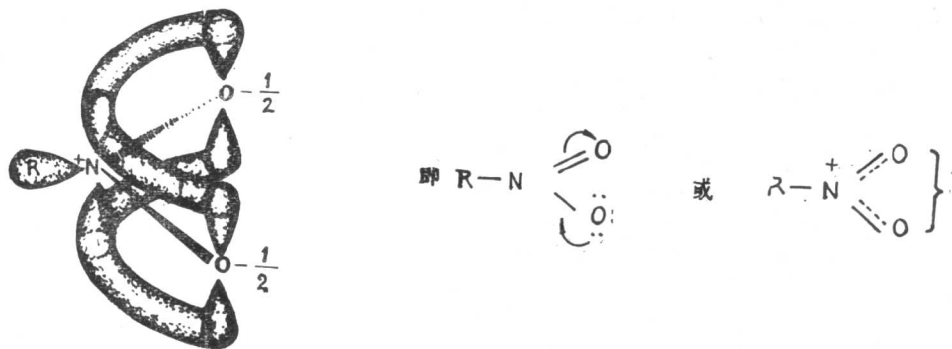
(2,4,6-三硝基甲苯)

(TNT)

硝基化合物中硝基的结构: 氮原子与一个氧原子以共价双键相结合, 与另一个氧原子以配价键相结合。结构式表示如下:



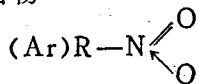
按照这种结构式, 氮原子所连的两个氧原子应各不相同, 但电子衍射的实验证明, 在硝基中两个氮氧键是相同的。因此, 在硝基中两个氮氧键是趋于平均化的, 不具有 $\text{N}=\text{O}$ 双键或 $\text{N}-\text{O}$ 单键, 它的 π 电子分布在氮原子和两个氧原子周围, 形成包括三个原子在内的分子轨道, 它的负电荷也平均分配在两个氧原子上, 形成一个整体。



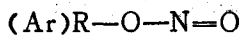
为了方便起见, 一般仍用 $-\text{N}=\text{O}$ 式来表示硝基的结构。

硝基化合物和亚硝酸酯互为异构式, 但烃基所连接的原子各不相同, 硝基化合物

中烃基与硝基中的氮原子相连，而亚硝酸酯中的烃基是与亚硝酸根中的氧原子相连，它们是两类不同的化合物



(硝基化合物)



(亚硝酸酯)

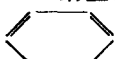

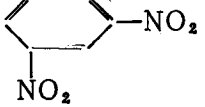
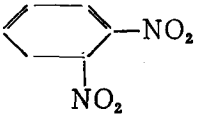

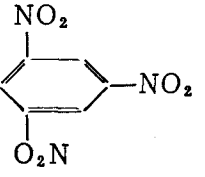
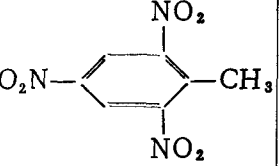
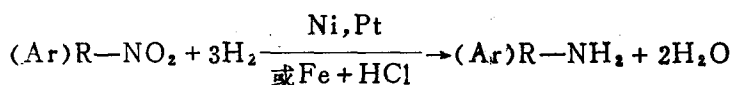
硝基是一个强极性基，硝基化合物的偶极矩也较大，如 CH_3NO_2 $\mu=3.4\text{D}$ ， $\mu=4.3\text{D}$ ，因此，硝基化合物的沸点都比较高，比重都比水重，极大多数不溶于水，但能溶于浓硫酸而形成铎盐。化合物分子中引入硝基能显著增高熔点或沸点。多硝基化合物是深或浅黄色的结晶固体，具有爆炸性，用作炸药，如：2,4,6-三硝基甲苯(即TNT)是猛烈的炸药。硝基化合物都有毒性，吸入或接触皮肤容易中毒，使用时应注意。

表 8-5 一些硝基化合物的物理常数

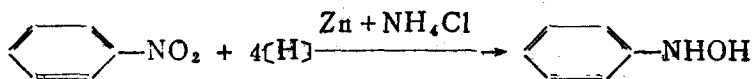
名 称	结 构 式	熔 点	沸 点 ($^{\circ}\text{C}$)	比 重 d_4^{20}
硝基甲烷	CH_3NO_2	-28.6	101.2	1.1354/22 $^{\circ}$
硝基乙烷	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NO}_2$	-90	114	1.0448/25 $^{\circ}$
2-硝基丙烷	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{NO}_2)\text{CH}_3$	-113	120	1.024
硝基苯		5.7	210.8	1.203
间-二硝基苯		89.8	303 (770mm)	1.571
邻-二硝基苯		-9.3	222	1.163
对-二硝基苯		52	238.5	1.286
1,3,5-三硝基苯		122	分 解	1.688
2,4,6-三硝基甲苯		80.6	分 解	1.654

硝基化合物中硝基可以被还原，分子的其他部分在硝基的影响下，还可以发生一些特殊的反应。

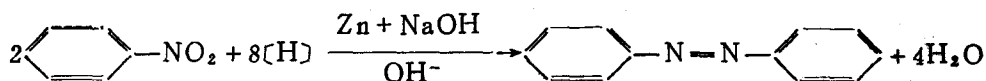
一、还原 硝基化合物容易被还原生成胺。例如，在酸性的还原体系（如Fe、Zn、Sn 和盐酸）催化加氢和氢化铝锂（LiAlH₄）还原时，生成伯胺。



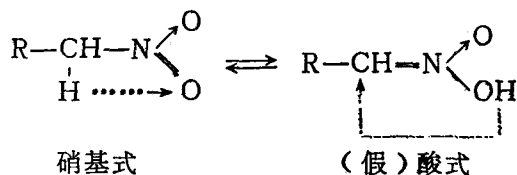
但在中性溶液（Zn + NH₄Cl）中还原时主要生成 N-羟基化合物：



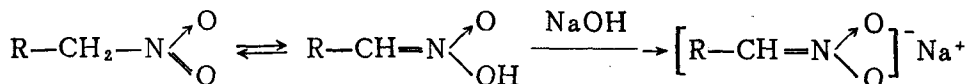
在碱性溶液中还原时，不同的还原剂可以生成不同的产物。【例如，Zn + NaOH 的溶液中，主要生成偶氮化合物。



二、与碱的作用 含有 α-H 的硝基烷（R-CH₂-NO₂ 或 R₂CHNO₂）能与强碱作用生成盐。α-H 受硝基的影响而活泼，产生下列互变异构：

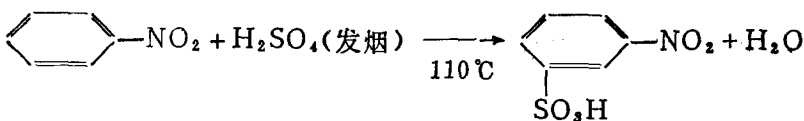
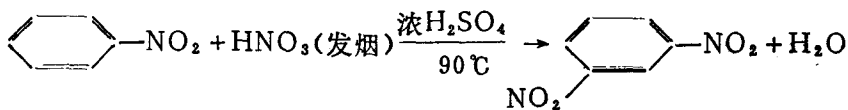
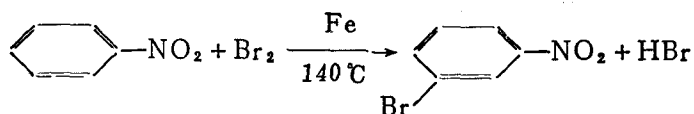


假酸式中与双键氮原子相连羟基上的氢原子相当活泼，容易生成质子而显示酸性，所以称假酸（Pseudo-acids）能与强碱作用生成盐。



没有 α-H 的硝基化合物（R₃CNO₂）和芳香族硝基化合物没有互变异构产生，不能发生这个反应。

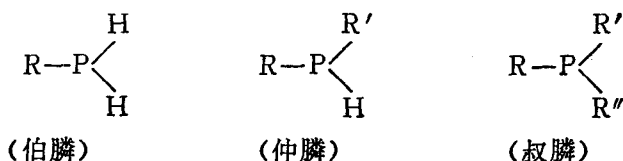
三、芳香族硝基化合物的特殊性质硝基是一个强的吸电子基，直接与芳香环连接时，可以使芳香环上的电子云密度降低而钝化，不利于亲电试剂的进攻，特别是对邻位和对位的影响大于对间位的影响，因此，一般的亲电取代反应（卤代、硝化和磺化）主要发生在间位，反应进行比苯困难。



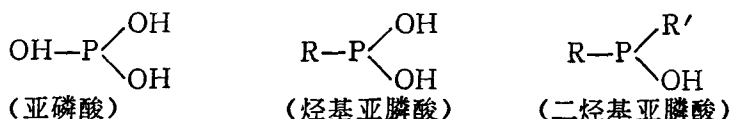
第三部分 含磷有机化合物

磷和氮是处于同一族的元素，最外层价电子数相同，但所处的周期不同，磷在第三周期，价电子处于第三能层（M层），因此磷原子与氮比较，它的体积较大，电负性较小，价电子层离核较远，受核的影响较弱，它所形成的共价化合物和性质，与氮又相似，可又有差别。

磷可以形成与胺相似的三价磷化物，烃基直接与磷原子相连，可以看作是 PH_3 的衍生物，称为磷(phosphines)。磷也有伯磷、仲磷和叔磷之分。

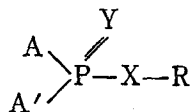


也可以形成季磷盐—— $[\text{R}_4\text{P}]^+ \text{X}^-$ 。除磷以外，磷的三价化合物还可以有亚磷酸及其衍生物，它们都可以看作是亚磷酸分子中的羟基被烃基所取代而成的衍生物。称为亚磷酸。

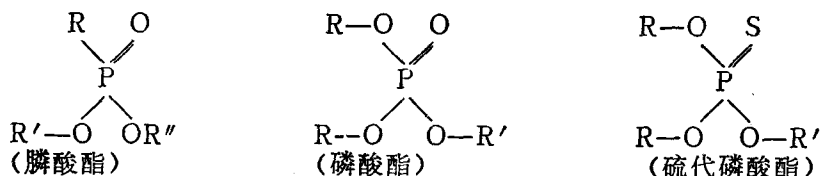


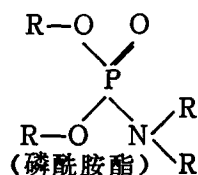
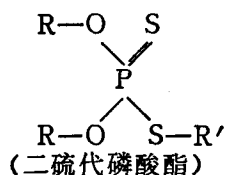
含磷有机化合物研究较多并比较重要的是五价的磷化合物，尤其是磷酸及其衍生物。〔注 10〕有机磷农药已广泛应用于农业上。有机磷杀虫剂已成为一大类型，它具有品种多杀虫效果高，用途广，选择性强，药害和残留毒性较低等优点，但对哺乳动物的毒性较大，易造成人畜的毒性中毒。中毒后的急救常用解磷定或阿托品等。因此使用时应加注意。也还可作为杀菌剂、除草剂。

有机磷杀虫剂的品种很多，人工合成近十万种。经试验并先后应用于生产的有近百种，最常用的有机磷杀虫剂，结构上大多数是属于磷酸酯(phosphates)和硫代磷酸酯(Thiophosphates)也有膦酸酯(phosphonates)或磷酰胺酯。一般结构式：



A 和 A' 一般为短链的烷基或烷氧基，X 和 Y 是氧原子或硫原子，R 是脂肪烃基或芳香烃基，具体的类型如下：





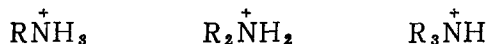
现将常用的有机磷杀虫剂的结构、名称和毒性列表如下：

表 8—6 常用有机磷杀虫剂

结构类型	商品名称	化学名称	结 构 式	大鼠 (口服) LD ₅₀ 毒性 mg/kg
$(\text{RO})_2\text{P} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{R} \end{array}$	敌百虫 (Dipterex)	O,O-二甲基-(2,2,2-三氯-1-羟基-乙基)磷酸酯	$(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{CH}-\text{CCl}_3 \\ \quad \\ \quad \text{OH} \end{array}$	630
$(\text{RO})_2\text{P} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{OR}' \end{array}$	敌敌畏 (DDVP)	O,O-二甲基-O-(2,2-二氯-乙烯基)磷酸酯	$(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}-\text{CH}=\text{CCl}_2 \end{array}$	50—80
$(\text{RO})_2\text{P} \begin{array}{l} \diagup \text{S} \\ \diagdown \text{OR}' \end{array}$	对硫磷 1605 (Parathion)	O,O-二乙基-O-对硝基苯基硫代磷酸酯	$(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P} \begin{array}{l} \diagup \text{S} \\ \diagdown \text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2 \end{array}$	13
	内吸磷 1059 (Demeton)	O,O-二乙基-O-(2-乙硫基-乙基)硫代磷酸酯	$(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P} \begin{array}{l} \diagup \text{S} \\ \diagdown \text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SC}_2\text{H}_5 \end{array}$	65
	杀螟松 (Sumithion)	O,O-二甲基-O-(3-甲基-4-硝基-苯基)硫代磷酸酯	$(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P} \begin{array}{l} \diagup \text{S} \\ \diagdown \text{O}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)(\text{NO}_2) \end{array}$	250
$(\text{RO})_2\text{P} \begin{array}{l} \diagup \text{S} \\ \diagdown \text{SR}' \end{array}$	乐果 (Rogor)	O,O-二甲基-S-(N-甲氨甲酰甲基)二硫代磷酸酯	$(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P} \begin{array}{l} \diagup \text{S} \\ \diagdown \text{S}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NHCH}_3 \end{array}$	265
	马拉硫磷 (Malathion)	O,O-二甲基-S-(1,2-二乙氧羰基乙基)二硫代磷酸酯	$(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P} \begin{array}{l} \diagup \text{S} \\ \diagdown \text{S}-\text{CH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2 \end{array}$	2800

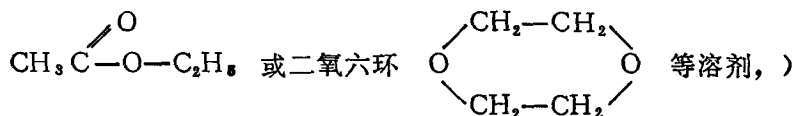
第八章 注

〔注 1〕近来也有认为：胺在水溶液中的碱性与形成铵离子的稳定性有关。水分子中的氧原子与铵离子中的氢能形成氢键，也即发生溶剂化作用，从而增强铵离子的稳定性，有利于形成更多的 OH^- 而增强碱性。伯、仲和叔胺所形成相应的铵离子中



提供形成氢键的氢原子依次减少，在具有给电子性基团的溶剂(如水)中，铵离子的稳定性也随伯、仲、叔胺的次序递减，也即溶剂化作用也依次而减弱，由于电子效应(诱导效应)立体效应和溶剂化的综合作用，显现出碱性是仲胺 > 伯胺 > 叔胺。

实验证明，胺的碱性强弱与溶剂有关。在非水溶剂中测定伯、仲、叔胺的碱性时发现：当溶剂分子不能与伯胺和仲胺中氨基上的氢形成氢键，如在 CHCl_3 或 $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ 等溶剂中时，碱性强弱主要由电子效应(诱导效应)所决定它们的次序是伯胺 < 仲胺 < 叔胺。当溶剂分子中有给电子的原子存在时(如乙酸乙酯



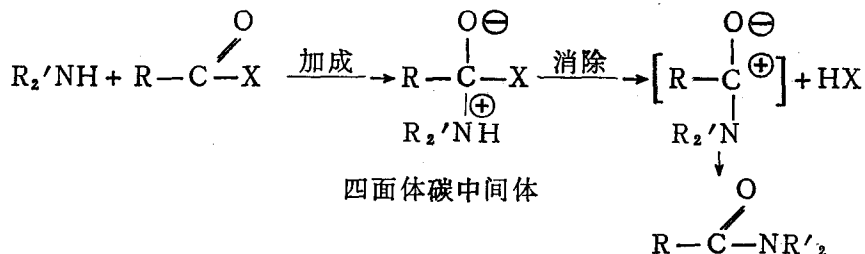
溶剂分子可以和胺分子中氨基上的氢形成氢键而发生溶剂化，增强伯胺和仲胺的碱性，叔胺分子的氨基上不存在形成氢键的氢原子，不发生溶剂化作用，碱性反常地降低，它们的次序是仲胺 > 伯胺 > 叔胺。

〔注 2〕

季铵碱碱性特强的原因在于四面体中心具有正电荷的氮原子受有四个无极性的体积较大的烃基所包围，类似在正电荷周围包上一层绝缘层，从而使 OH^- 完全不能与正电荷结合，因此季铵碱中 R_4N^+ 与 OH^- 是离子键结合，在固体或溶液中可以完全离解。

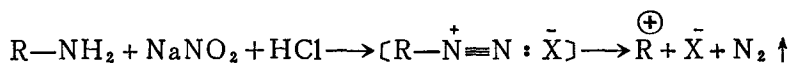
〔注 3〕

伯胺或仲胺与酰基化试剂的反应，不是简单的取代反应，而是首先通过加成形成四面体中间体，再经过消除二步进行。

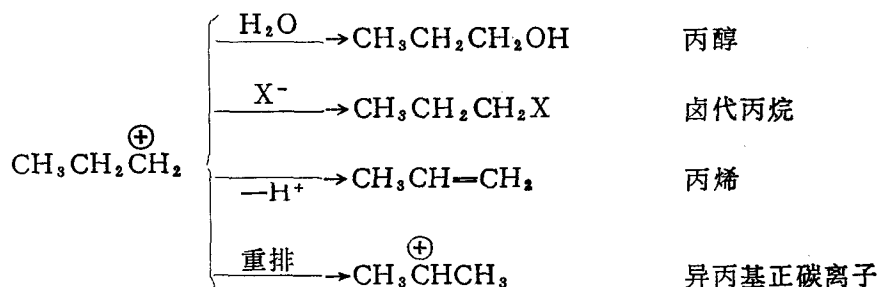


〔注 4〕伯胺中的碳原子在 7 个以上时，生成相应的钠盐或钾盐也不能溶解。因此兴斯堡反应只局限于分子量较小的胺。

〔注 5〕脂肪族伯胺与亚硝酸的反应历程包含着重氮盐放出氮气并生成正碳离子的过程：



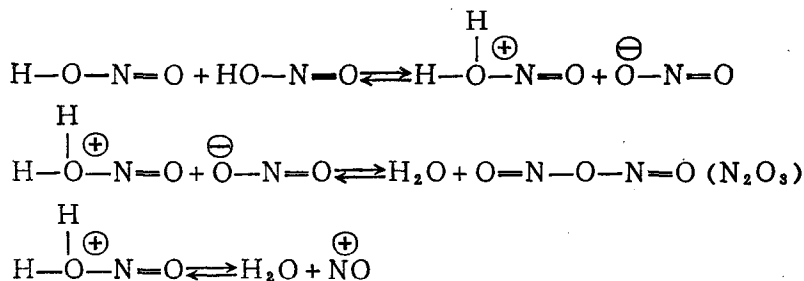
生成的正碳离子与不同试剂可以发生各种反应而生成不同的产物，因此重氮盐的分解产物是很复杂的，不能认为只生成醇。例如： $CH_3CH_2CH_2NH_2$ 的正碳离子为正丙基碳离子 $CH_3CH_2\overset{+}{CH}_2$ ：



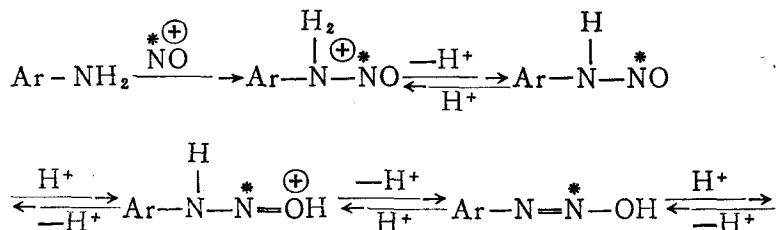
异丙基正碳离子还可以发生取代和消除反应。因此除甲胺和乙胺外分子量较大的伯胺与亚硝酸反应的产物很复杂，在有机合成上用途不大。

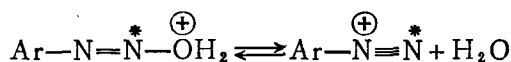
〔注 6〕

亚硝酸是用亚硝酸钠和酸(盐酸或硫酸)作用而产生。通常是先将胺溶于过量酸中生成盐，然后在低温下逐滴加入亚硝酸钠溶液使与酸反应生成亚硝酸同时再与胺反应。亚硝酸是弱酸($pK_a = 3.23$)，在溶液中存在下列平衡：



当亚硝酸与芳香胺作用时，芳香胺与 N_2O_3 的 $-N=O$ 键(或 NO)发生类似羰基的亲核加成，并发生氢原子的转移，最后生成重氮盐：

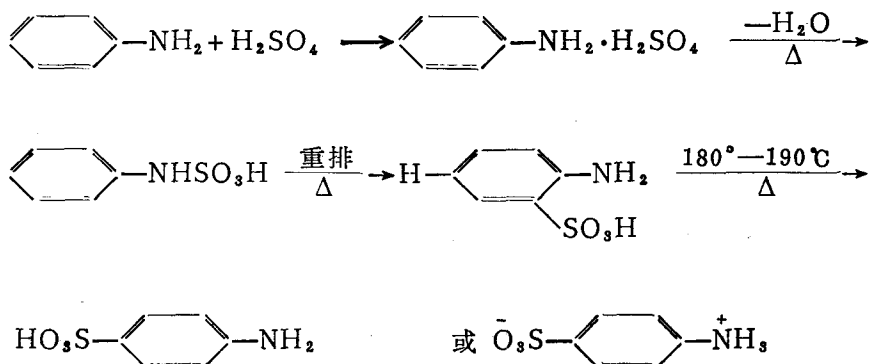




用同位素标记的 HNO_2 (N 为 ^{15}N) 进行重氮化也证明 $\overset{*}{\text{N}}$ 进入重氮盐的 β -氮上。
芳香环上连接有排电子基团时，重氮化的产率稍差，反之，有吸电性基团存在时，有利于重氮化反应。

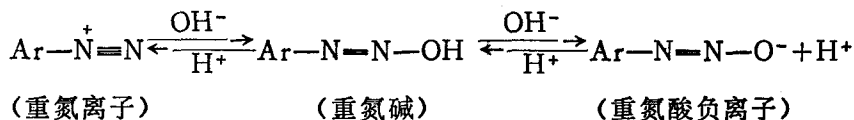
〔注 7〕芳香胺的磺化是分步进行的，以苯胺的磺化和磺化产物较为重要。

苯胺溶于浓硫酸（或发烟硫酸）中，首先生成苯胺硫酸盐，在高温时可以自动脱去一分子水而生成苯胺磺酸，再加热时发生分子内重排，先生成邻-氨基苯磺酸，温度在 $180-190^\circ\text{C}$ 时，再生成对氨基苯磺酸（或内盐）



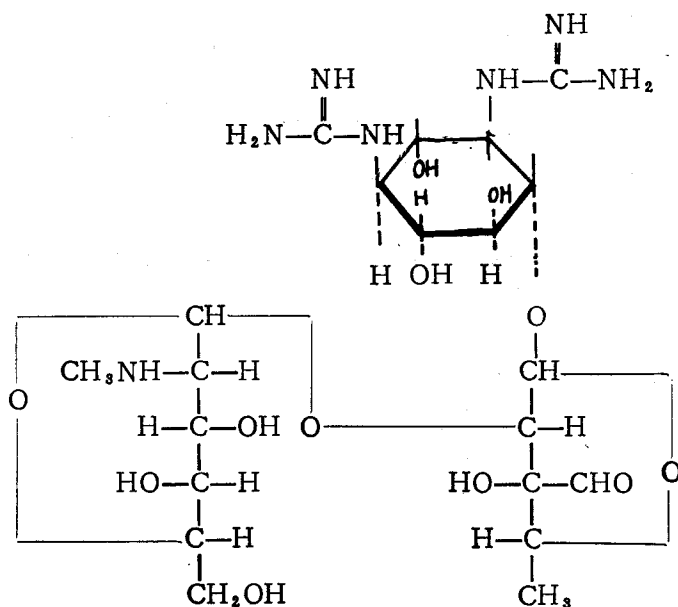
对氨基苯磺酸是白色结晶，熔点 288°C ，但在熔点温度时发生分解，分子内含有碱性的氨基和强酸性的磺酸基，分子内可以形成内盐，能溶于热水。它的钠盐（敌锈钠）是农业上用作防治小麦锈病等的一类内吸性治疗剂。

〔注 8〕偶合反应必须选择反应条件，重氮盐在与苯酚反应时 pH 在 $8-10$ 为较合适，碱性太大 ($\text{pH} > 10$) 时，偶合反应难于发生。由于碱性过大时，重氮盐将生成重氮碱，并进而生成重氮酸负离子，不能进行偶合反应：



重氮盐与芳香胺的偶合反应条件是在微酸性 ($\text{pH} 5-7$) 溶液中进行较快。酸性太大 ($\text{pH} < 5$) 时，由于芳香胺在酸中形成铵盐而使苯环电子云密度降低，不利于偶合反应的进行。

〔注 9〕链霉素是从链霉菌中提取出的抗菌素，白色粉末，无臭，易潮解，能溶于水。它的结构式如下：



〔注 10〕

磷原子不但可以利用 $3s$ 、 $3p$ 电子成键，而且还可利用能量比较接近的空的 $3d$ 轨道参与成键。

$3d$ 轨道参与成键可以有两种方式：一种是 s 电子激发跃迁到 $3d$ 轨道上，从而形成 sp^3d 杂化轨道，导致价电子层扩大生成五个单键的共价化合物，如 $(C_2H_5)_3P$ 。另一种是利用磷原子空的 $3d$ 轨道接受外界群供的未成键的电子对（常是 p 电子对），从而由 d 轨道和 p 轨道重叠而形成一类新的 π 键，叫做 $d-p\pi$ 键。如磷酸酯等都含有这种 $d-p\pi$ 键。

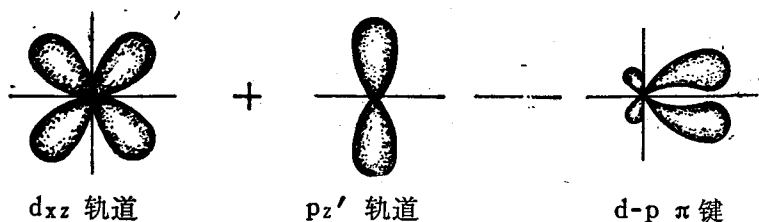
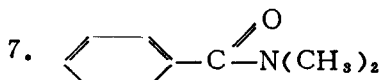
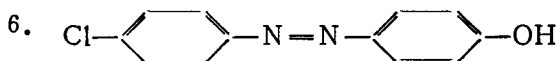
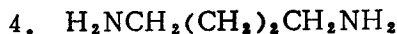
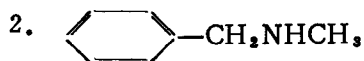
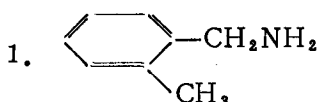


图 8-2 $d-p\pi$ 键的形成

第八章 作 业 题

一、写出分子式为 $C_4H_{11}N$ 脂肪胺的各种异构体，加以命名，并指明是伯、仲或叔胺。

二、命名下列化合物



三、写出下列各化合物的结构式

1. 三异丙胺

2. N-甲基-对-甲苯胺

3. 异丙腈

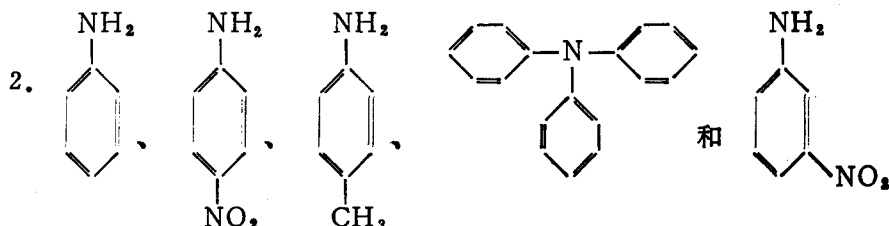
4. 丙异腈

5. 乙酰胆碱

6. 氯化四乙基铵

四、比较下列各组化合物的碱性，并简述理由

1. CH_3COOH 、 CH_3CONH_2 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 H_2NCONH_2 和 $(\text{CH}_3)_3\text{N}$



五、完成下列合成，分步写出有关反应式。

1. 由丙醇合成 α -甲基丙酸

2. 由丁酸合成丙胺

3. 由甲胺合成二甲胺

4. 由对-硝基苯胺合成 3,4,5-三溴苯胺

5. 由苯合成邻甲基苯酚

6. 由苯合成

六、用化学方法区别下列各组化合物

1. 对-甲基苯胺、苯胺、N-甲基苯胺和N,N-二甲苯胺

2. 环己胺、苯胺和三乙胺

3. 苯胺、甲苯、苯甲酸和对-硝基苯酚

七、用适当方法除去下列化合物中的少量杂质

1. 苯胺中混有少量苯酚

2. 对-氨基苯甲酸中混有少量苯酚

3. 乙丙胺中混有少量戊酮

八、一个含正丙胺的样品 0.60 克，用亚硝酸处理，可收集得 224 毫升的氮气（标准状况）。计算样品中正丙胺的百分含量。

九、一个化合物的分子式为 $C_6H_{15}N$ (A)，能溶于稀盐酸，与亚硝酸在室温时作用放出氮气得化合物(B)，(B)能进行碘仿反应，(B)与浓硫酸加热得化合物 C_6H_{12} (C)，(C)能使高锰酸钾褪色并得产物乙酸和 2-甲基丙酸。试用反应式推测(A) (B) (C) 的结构式。

第九章 杂环化合物

环状化合物中，构成环的原子除碳原子外，还杂有其他非碳原子，这种在环中的非碳原子叫做杂原子。最常见的杂原子是氮、硫、氧等。以含有杂原子的环（杂环）为基本骨架的有机化合物叫做杂环化合物。（heterocyclic compounds）

§ 9.1 杂环化合物的分类和命名

§ 9.1.1 杂环化合物的分类

杂环化合物的数目和种类繁多，在有机化合物中占有很大的比重。根据基本骨架的结构可以把环的大小分为大环和小环，但最稳定和最常见的是五元杂环和六元杂环。也可以根据环的数目分为单杂环和稠杂环。在单杂环中组成环的杂原子种类和数目还可以有所不同，可以是相同的一个或多个杂原子，也可以是数目不等的不相同的杂原子；稠杂环可以是相同或不相同的单杂环稠合组成，也可以是芳环和单杂环稠合而成。一般的分类常是先按环的大小分成五元杂环和六元杂环两大类，然后每一大类再按杂原子的数目、环的多少再分类。一些常见的杂环母体见表 9—1。

另一种是按杂环化合物中环上碳原子的电子密度的不同作为分类基础，涉及结构和性质的关系。将在下节（§ 9—2）中叙述。

§ 9.1.2 杂环化合物的命名法

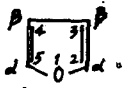




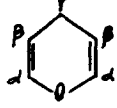





杂环化合物的命名方法常用的有两种：音译法和系统命名法。

1. 音译法 就是根据外文名称译音。选用同音汉字。再加上“口”旁命名。例如：吡咯 (pyrrole)、呋喃 (furan)、吡啶 (pyridine) 等。这种命名比较简便，习惯上较常用，但命名与结构没有联系，字音相近时较难译准。

2. 系统命名法 是把杂环当作相应的碳环的衍生物，在相应的碳环名称前加上杂原子名称。例如：吡咯叫氮(杂)茂，呋喃叫氧(杂)茂（“茂”相当于表示五元环的“戊”加上草头，作特定名称，也即环戊二烯），吡啶叫做氮(杂)苯，名称中的“杂”字有时可略去。这种命名虽然名称与结构有一定的联系，但常常名称较繁，使用不便，只对较简单的杂环化合物使用。

对杂环上有取代基的化合物命名时，以杂环作为母体，然后把杂环上的原子依次编号而确定取代基位次。编号的原则：含一个杂原子的单环，一般从杂原子开始依次用 1, 2, 3... 将环上的原子编号也可以用希腊字母 α 、 β 、 γ 编号，靠近杂原子的为 α 位，依次 β 位、 γ 位。五元杂环只有 α 和 β 位，六元杂环有 α 、 β 和 γ 位。当有二个或二个以上相同的杂原子在环上时，还是以杂原子所处位次的和最小为原则进行编号；有二个以上不相同杂原子在环上时，则按 O, S, N 顺序依次编号。稠杂环比较复杂，一般都有特定的名称和标号。现将较常见的杂环母体的结构式和名称列于表 9—1。

表 9-1 常见的杂环母体

类别	碳环母体	结构式	英文名称	译音名	系统命名
单杂环	茂		Furan	呋喃	氧杂茂
			Thiophen	噻吩	硫杂茂
			Pyrrole	吡咯	氮杂茂
			Pyrazole	吡唑	1,2-二氮(杂)茂
			imidazole	咪唑	1,3-二氮(杂)茂
六元杂环	芘 苯		Pyran	吡喃	氧(杂)芘
			Pyridine	吡啶	氮(杂)苯
			Pyrimidine	嘧啶	1,3-二氮(杂)苯
稠杂环	茛 喹		Indole	吲哚	氮(杂)茛
			Purine	嘌呤	1,3,7,9-四氮杂茛
			Quinoline	喹啉	氮(杂)喹

§ 9.2 杂环化合物的结构

杂环化合物从广义上讲有脂肪性的杂环和芳香性杂环之分。芳香性杂环化合物是符合 $4n+2$ 规则的杂环化合物。脂肪性的杂环化合物是指只要成环原子中有非碳原子存在

的环状化合物，例如四氢呋喃 C1CCOC1，四氢吡咯 C1CCNC1 等，但脂肪性的杂环

化合物都可以看作是芳香性杂环化合物的氢化产物，因此杂环化合物通常主要是指具芳香性杂环的化合物。

杂环化合物具有芳香性是由杂环的结构所决定的。

§ 9.2.1 五元杂环化合物的结构

呋喃、噻吩、吡咯等五元杂环化合物的结构中，杂原子氧、硫、氮原子除与二个碳原子相互以 sp^2 杂化轨道彼此重叠形成 σ 键并组成环外，每种杂原子上还存有一对未共用的 P 电子，可以与环上每个碳原子的一个 P 电子，形成一个由 6 个 π 电子组成的闭合共轭体系，从结构上符合休克尔的 $4n+2$ 规则 ($n=1$)。这种由杂原子参加成环的闭合共轭体系是一种非苯芳香环（或称芳杂环）。它们所含杂原子的杂化轨道见图 9—1，它们的分子结构见图 9—2。

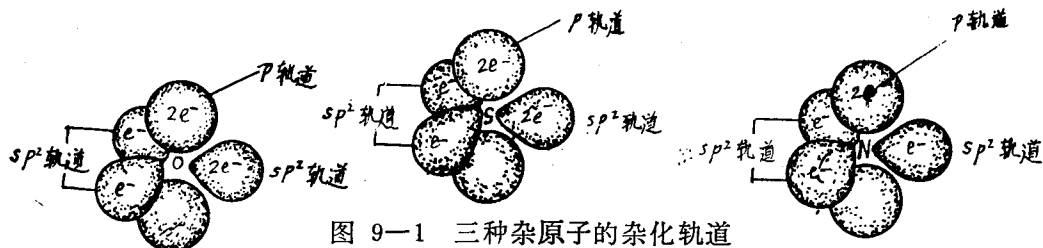


图 9—1 三种杂原子的杂化轨道

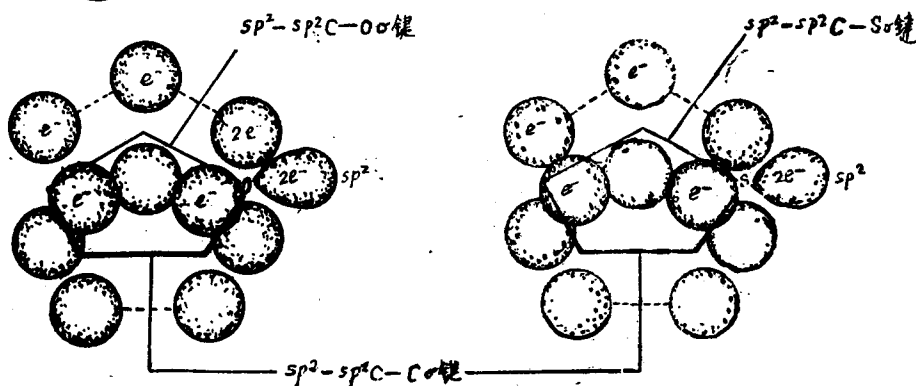
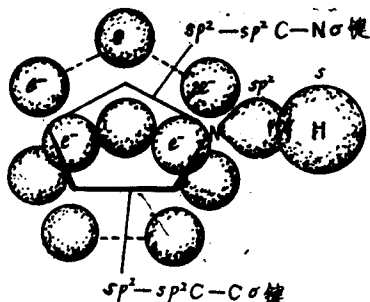
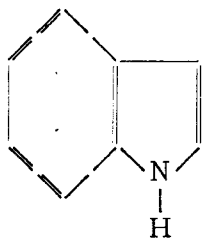


图 9—2 五元杂环的分子结构

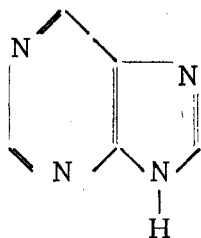


杂原子氧、硫、氮的未共用电子对都参与成环，并形成封闭共轭体系，这个共轭体系是由六个电子分配在五元环上，杂原子的供电子作用使环上每个碳原子的电子密度必然比苯环碳原子的电子云密度有所增高，因此，常称为富电子的芳杂环。它增强了成环碳原子的亲核能力，因此反应性质上都比苯活泼，较苯容易进行亲电取代反应。

富电子的稠芳杂环如：



(吲哚)



(咪唑)

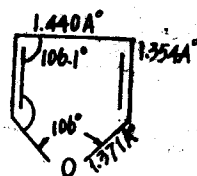
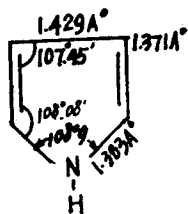
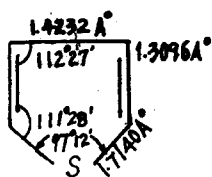
等，

由于杂原子氧、硫、氮的电负性不同，使杂环上的 π 电子云密度分布不能象苯那样均匀，环的稳定性也不如苯。氧的电负性为 3.5，大于氮的 3.0，因此呋喃与吡咯相比较，在环中氧原子周围的电子云密度较大，不易供电子给环构成封闭共轭体系， π 电子的共轭减弱，芳香性减小，噻吩中硫原子在第三周期，原子半径较大，电负性较小为 2.5，原子核对共轭 π 电子的吸引力较弱，在环上的电子云密度比较均匀， π 电子共轭的程度较强，芳香性也较大。因此呋喃、吡咯、噻吩的芳香性都小于苯，它们之间的程度是：

苯 > 噻吩 > 吡咯 > 呋喃

呋喃的芳香性最小，具有介于芳香族和脂肪族之间的化学性质。

它们在键长上表现一定程度的平均化，数据如下：



杂环中的 C-S、C-N 和 C-O 键都比饱和化合物中相应的 C-S(1.82Å)、C-N(1.47Å) 和 C-O(1.43Å) 的键长为短，而 C=C 键较乙烯的 C=C(1.34Å) 键为长，其中的 C-C 键又较乙烷的 C-C(1.54Å) 键为短，因此虽表现有一定程度的芳香性，但也或多或少地具有不饱和化合物的特点。

§ 9.2.2 六元杂环化合物的结构

六元杂环化合物中较重要的化合物，数量较大。研究较多的是含氮化合物。最简单的是吡啶。

吡啶的结构式：



吡啶环与苯环相似，环上的一个氮原子和五个碳原子相互都是以 SP^2 杂化轨道重迭形成 σ 键，六个原子处于同一平面上，键角互为 120° 。从结构上看，吡啶环是用 $\parallel N$ — 置换了苯环中的 $=C-$ 而成的。环中五个碳原子和一个氮原子各提供一个 P 电子，它们的 P 轨道与环平面垂直，互相重迭形成大 π 键，它是包括有六个原子在内的闭合共轭体系。因此导致体系能量降低环的稳定性增加，键长平均化。它的分子结构和电子云分布见图 9—3

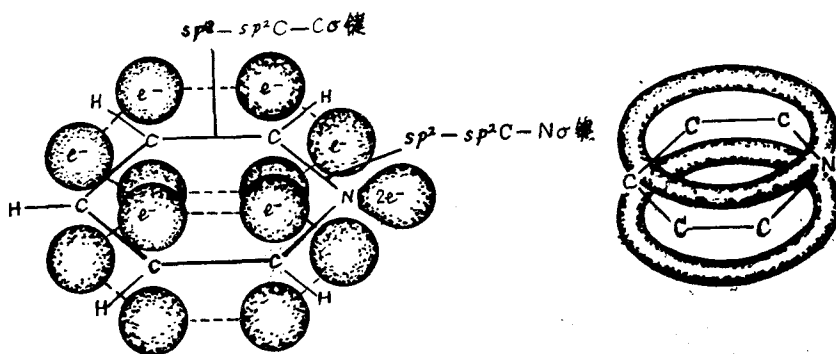
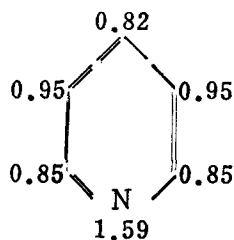
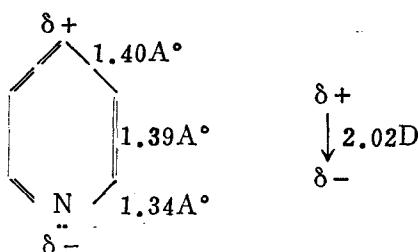


图 9—3 吡啶的分子结构和分子轨道中的 π 电子云

吡啶的结构也符合休克尔 $4n+2$ 的规则 ($n=1$)，具有一定的芳香性。但由于氮原子的电负性比碳原子大，使杂环上碳原子的电子云密度较苯有所降低，而氮原子周围的电子云密度有所增加，电子云密度不象苯分布的均匀。吡啶环的电子云密度分布如下：

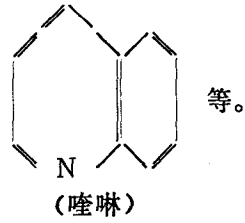
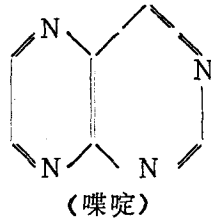
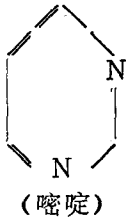


因此，吡啶环的键长虽有一定的平均化，但不完全相等，整个分子具有偶极矩，是较强的永久偶极分子。



这种使成环碳原子上电子云密度有所降低、相对小于苯的芳香环称为缺电子的芳香环。

例如：



等。

§ 9.3 杂环化合物的性质

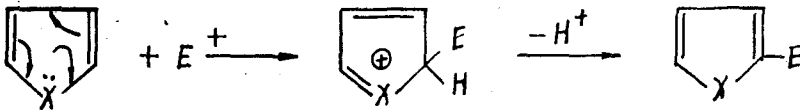
根据杂环的结构特点，杂环化合物都有不同程度的芳香性，表现在化学性质上有类似之处。与芳香烃相似，可以在杂环的碳原子上发生取代反应，杂环也可以发生加成等反应；但由于成环杂原子各不相同，杂原子的电负性和原子结构不同，因此芳香性的大小、环的相对稳定性等也有所差别，反映在化学性质上又有所差异。

§ 9.3.1 取代反应

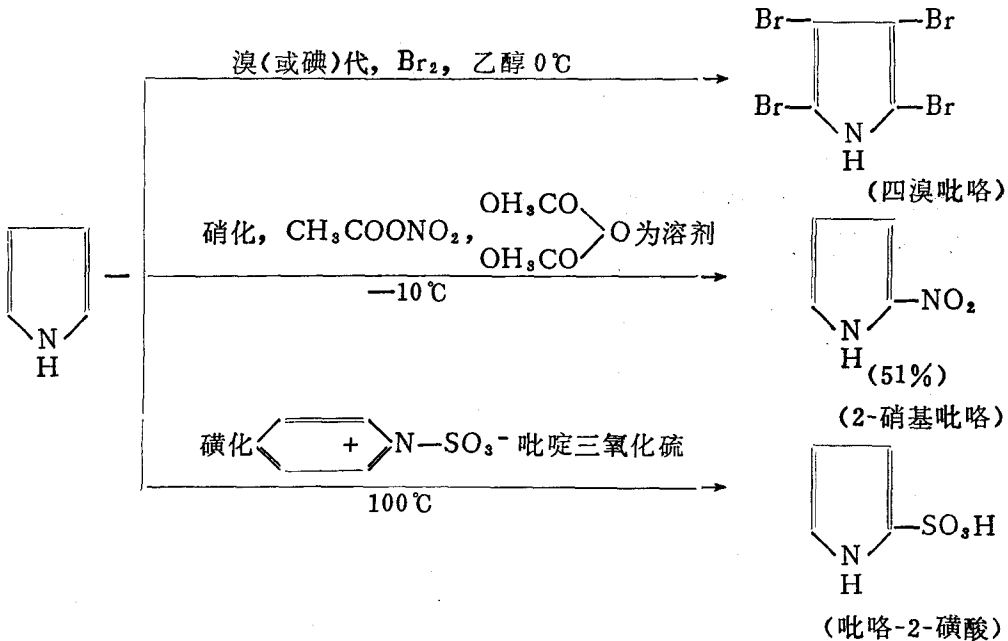
五元杂环中，杂原子的未共用电子对参与共轭体系，形成六个电子分散在五元环上的共轭体系。有供电子作用，使杂环上的 π 电子云密度比苯环大，是富电子的芳杂环，因此在亲电取代反应中比苯环活泼，活泼性的次序是：

呋喃与吡咯 > 噻吩 > 苯

亲电取代反应主要发生在 α 位上。

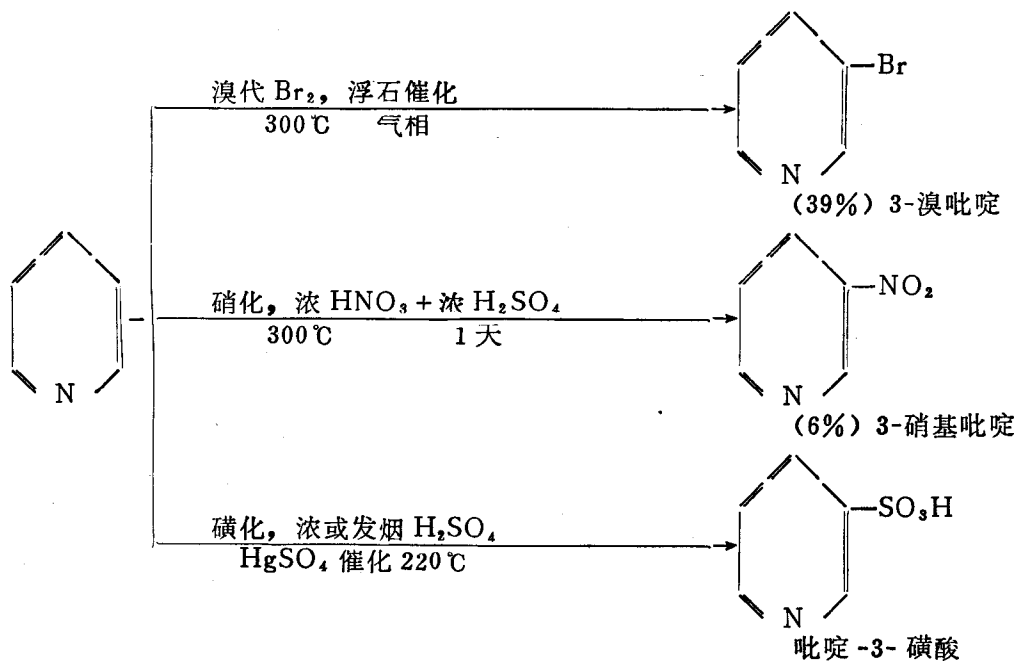


以吡咯为例的亲电取代反应：

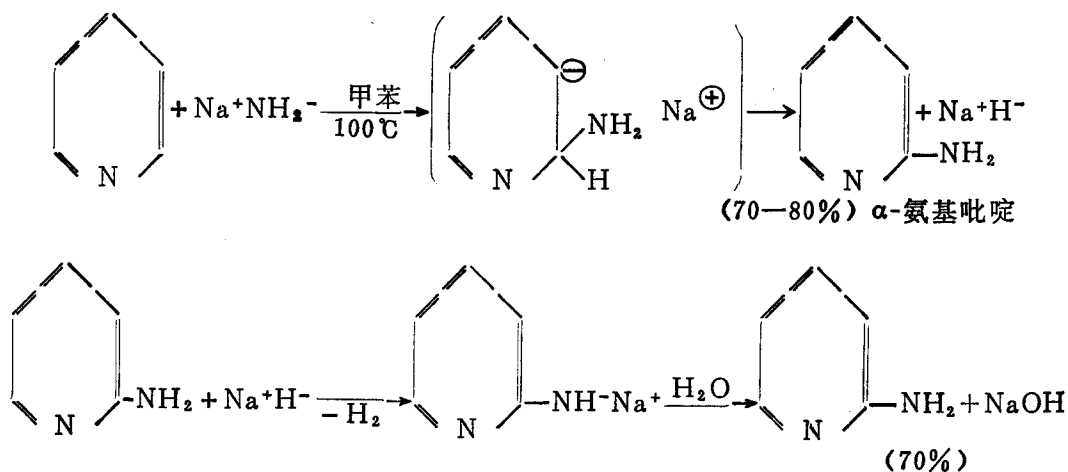


六元杂环有所不同，由于杂原子的电负性比苯环中的碳原子要大，具有一定的吸电子性，使杂环的电子云密度较苯有所降低，是缺电子的芳杂环，因此进行亲电取代反应比苯困难，不发生费克反应，也不与重氮盐偶合，只有在强烈条件下才能发生硝代等反应，并且主要发生在β位和γ位；但是较易于接受亲核试剂进攻而发生亲核取代反应，主要进入α位。现以吡啶为例：

亲电取代反应：



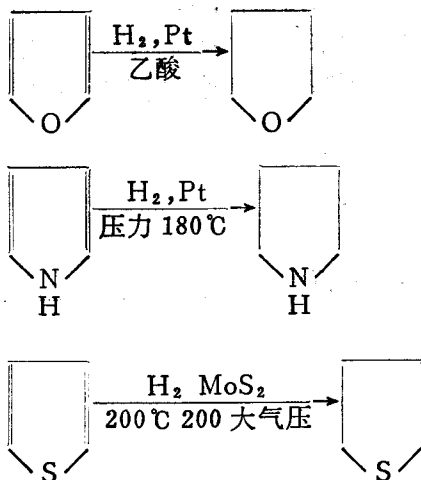
亲核取代反应：



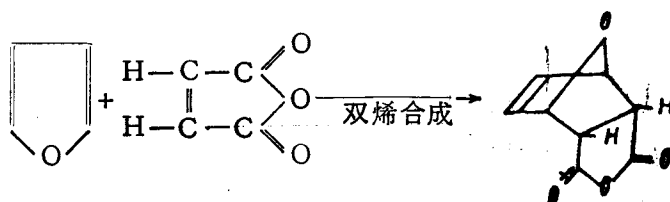
§ 9.3.2 加成反应

杂环中由于芳香性的不同，杂环的相对稳定性也有所差别，一般都比苯容易起加成反应。

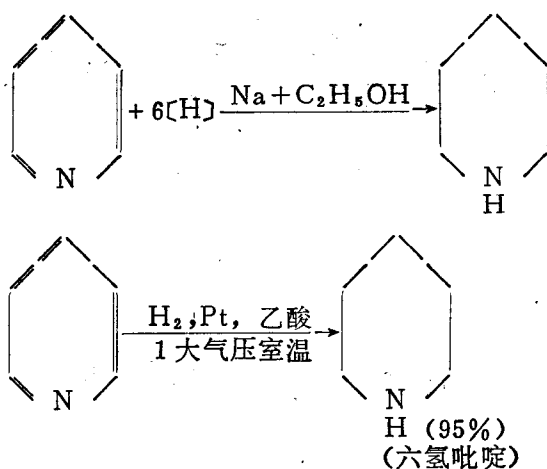
五元杂环催化加氢（还原反应）时的反应如下：



呋喃的芳香性最小，杂环稳定性最差，甚至显示出环状共轭二烯的的双烯合成反应。例如，呋喃与顺丁烯二酸酐（亲双烯试剂）的反应：



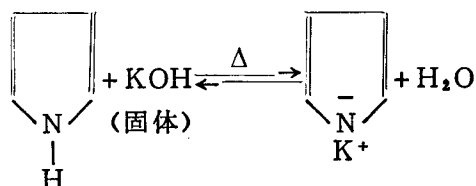
六元杂环由于环的电子云密度降低，对还原剂比苯环活泼；乙醇加钠和金属催化加氢都可发生氢的加成反应。



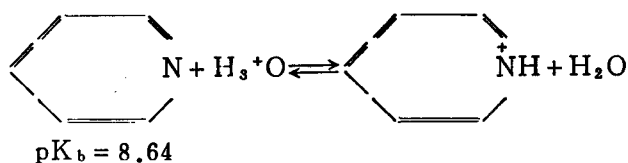
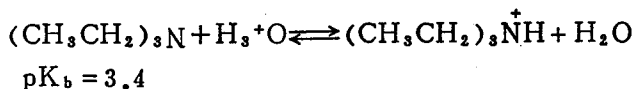
§ 9.3.3. 酸碱性

在吡咯与吡啶的杂环中，氮原子上都有未共用的孤对电子，可以接受质子而显示一定的碱性。

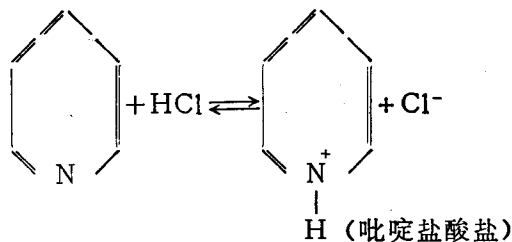
从吡咯的结构可以看出，由于氮原子上的未共用孤对电子参与环上的共轭体系，使氮原子上的电子云密度降低而减弱对质子的吸引能力，因此吡咯的碱性($pK_b = 13.6$)比苯胺($pK_b = 9.3$)还要弱，在浓酸中或温度稍高时不能形成稳定的盐，而是聚合成树脂状物质(树脂化)。另一方面氮原子上的氢原子却表现出一定的酸性($pK_a = 15$)，故比醇强而比苯酚弱，可以与金属钾或固体氢氧化钾作用而生成钾盐，但它的盐不稳定，遇水即分解。



吡啶结构中，杂环的氮原子上有一对未参与共轭的孤对电子，能接受质子而呈碱性。但由于这个氮原子是以 sp^2 杂化轨道与其他碳原子的杂化轨道交盖成键，而在脂肪胺分子中的氮原子是 sp^3 杂化的， sp^2 杂化轨道中 S 成分较大，电负性增大，酸性增强，也即碱性减弱。因此，吡啶的碱性($pK_b = 8.64$)，比苯胺($pK_b = 9.3$)稍强而比一般脂肪叔胺弱，只有典型脂肪胺碱性的 $1/100,000$ ，如：



吡啶与酸作用可以生成盐：

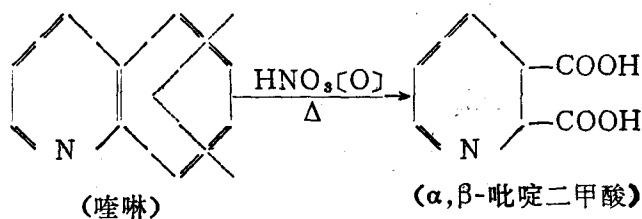
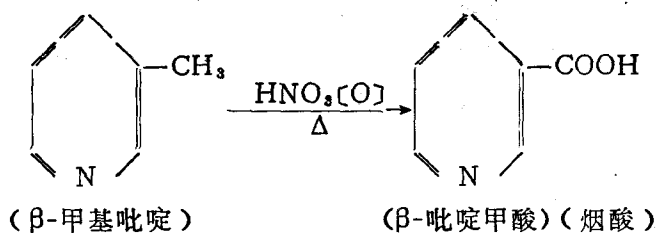


§ 9.3.4 氧化作用

五元杂环是富电子的芳杂环，容易与氧化剂作用，而常导致环的破裂或发生聚合作用得到焦油状聚合物。尤其在酸性情况下，可能是由于酸的 H^+ 与环电负性强的杂原子结合，破坏了杂环的 π 键而失去芳香性，以致显示出环烯的性质，易于发生氧化。因此，吡咯和咪唑的取代反应不能用浓硝酸或浓硫酸进行硝化或磺化；吡咯杂环甚至在空气中也很快氧化变黑，这和苯胺相似。


六元杂环是缺电子的芳香环，一般对氧化剂有耐受性。例如，吡啶环对氧化作用较苯环稳定，这是因为环上的 π 电子云向电负性大的氮原子偏移，使环上碳原子的 π 电子云密度降低，在酸性条件下， H^+ 与氮原子结合成氮正离子，使环上碳原子的电子云密

度降低更大而不易被氧化。吡啶环有侧链时，侧链可被氧化，类似甲苯的性质，吡啶环与苯环稠合在一起时（苯并吡啶即喹啉），苯环能被氧化而吡啶环保留。



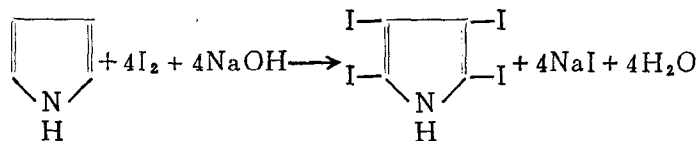
§ 9.4 五元杂环化合物

§ 9.4.1 吡咯及其衍生物

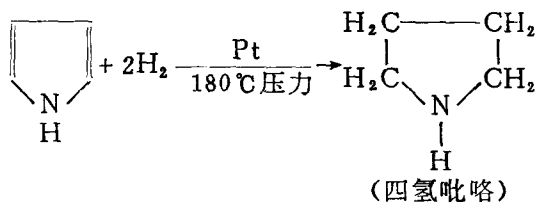
一、吡咯  存在于煤焦油和骨焦油中，是无色液体，沸点 131℃，难溶于水，

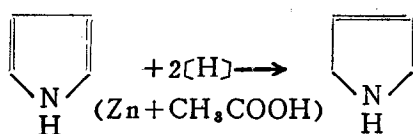
易溶于乙醇和乙醚。具有与苯胺相似的气味。在空气中氧化而颜色逐渐变深。浓盐酸浸湿的松木片遇吡咯的蒸气可以显现红色，用此法可检验吡咯及其低级的同系物。

吡咯具有芳香性，极易发生亲电取代反应，主要得 α -位产物。吡咯在碱性条件下与碘作用可生成用作伤口消毒剂的四碘代吡咯。



吡咯在一定条件下可以发生加成反应，表现具有不饱和的性质。例如：催化加氢或化学还原法 ($\text{Zn} + \text{CH}_3\text{COOH}$) 等，生成二氢吡咯或四氢吡咯：





(二氢吡咯)

四氢吡咯又称吡咯烷，是饱和的环状化合物，具有仲胺的性质，碱性比吡咯强， $\text{pK}_b = 3.7$ ，可与脂肪族相比，是制备药物的原料。

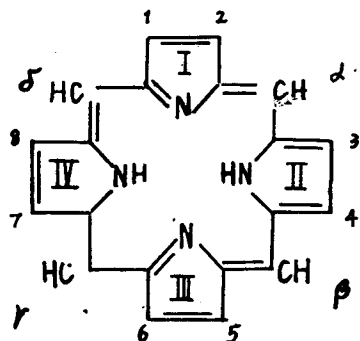
二、卟啉族化合物 卟啉族化合物的基本结构是由四个吡咯环或氢化吡咯环，通过四个甲川基(=CH-)相连接组成的大环，这个大环叫卟啉(音雷)环(或叫卟吩环)，含有卟啉环的化合物叫做卟啉族化合物。

卟啉环是一个复杂的共轭体系，环上各个原子基本上呈平面型，在四个吡咯环的中心还有很大的空隙，吡咯环上的氮原子在不改变卟啉环结构的情况下还可以以共价键或配价键与不同的金属结合。同时四个吡咯环的 β -位还可有不同的取代基存在，形成不同的卟啉族化合物。

卟啉族化合物在自然界广泛存在，在动植物的生理上有着重要的作用。

1. 血红素是以卟啉环为基本结构的化合物，在1, 3, 5, 8, 位上各连有一个甲基

(-CH₃)，在2, 4位上各连有一个乙烯基(-CH=CH₂)，6, 7位上又各连有一个丙酸



基(-CH₂CH₂COOH)。在卟啉环中心结合有一个铁原子。血红素(heme)与蛋白质结合为血红蛋白(hemoglobin)，存在于红血球中，血红蛋白在哺乳动物机体起着输送氧气的功能。以供机体的新陈代谢。用盐酸水解血红蛋白所得的血红素。叫做氯化血红素。结构如下：

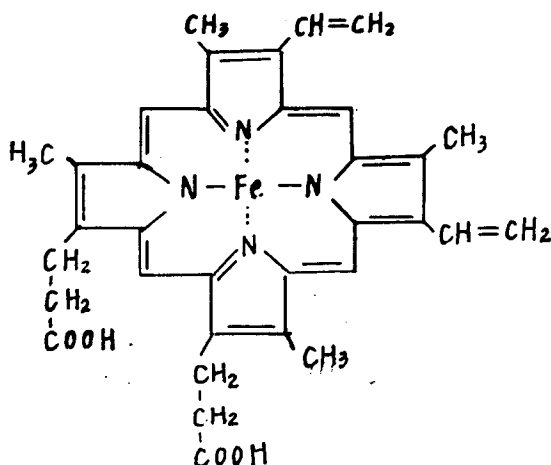
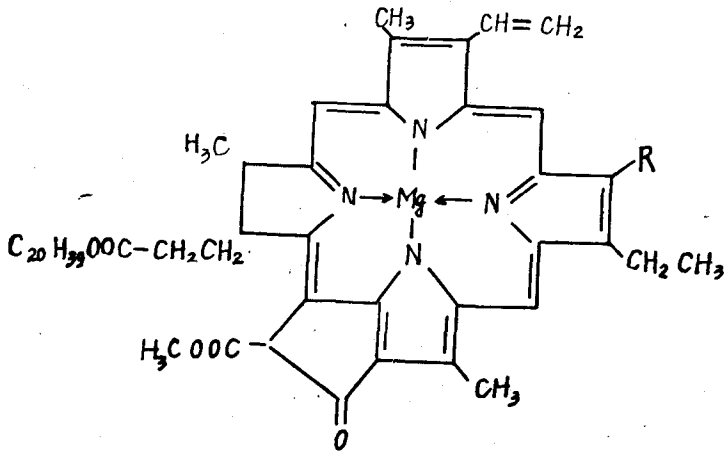


图 9-4 血红素的结构

2. 叶绿素(Chlorophyll)是存在于绿色植物的叶和茎中特有的色素，它与蛋白质结合成叶绿体，是绿色植物进行光合作用所必须的催化剂。植物通过叶绿素吸收太阳能使之转变为化学能而贮藏在形成的有机化合物中。

叶绿素是叶绿素 a 和叶绿素 b 的混合物，在大多数植物中其含量约为 3 : 1。叶绿素 a 和叶绿素 b 都不溶于水，而溶于一般有机溶剂中，都有旋光活性。叶绿素 a 是蓝黑色粉末，熔点 117—120℃，它在乙醇溶液中呈蓝绿色，并有深红色荧光；叶绿素 b 是暗绿色粉末，熔点 120—130℃，它在乙醇

溶液中呈黄绿色，并有红色荧光。它们的基本结构是卟啉环，但这个卟啉环存在着封闭共轭体系，因此能呈现出颜色。它们的结构如下：



叶绿素 a R = -CH₃ 叶绿素 b R = -CHO

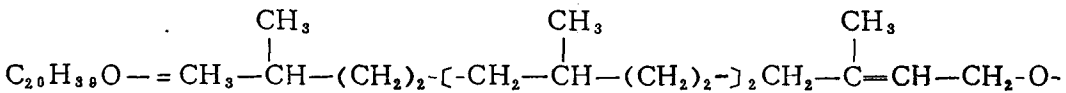


图 9-5 叶绿素的结构

叶绿素分子中卟啉环中心是一个镁离子，在卟啉环 1,5,8 位上各连有一个甲基，2 位上连有一个乙烯基，4 位上连有一个乙基，7 位上连接有一个与叶绿醇结合成酯的丙酸基（ $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOC}_{20}\text{H}_{39}$ ），并在 6 位和 γ 位甲川基结合成五元环的环 V，在环 V 中一个碳原子上连有羰基形式的氧原子，另一个碳原子上连有一个甲酯形式的羧基（ $-\text{COOCH}_3$ ）。叶绿素 a 和叶绿素 b 的差别就在于环 II 3 位上 R 的不同。叶绿素 a 的 R 为 $-\text{CH}_3$ ，叶绿素 b 的 R 是 CHO 。

用酸小心地处理绿色植物标本时，植物中叶绿素的镁可被氢取代而生成去镁叶绿素，再加入铜离子等可使重现稳定的绿色，常用此法来保持植物的绿色。

3. 维生素 B₁₂，是含钴的卟啉族化合物，又称钴维生素。骨架结构与卟啉环稍有不同，II 与 IV 环不通过碳桥，而是直接相连的。维生素 B₁₂ 有多种形式，其中羟基钴胺素比较稳定，是药用的常见形式。一般结构如下：见图 9-6。

维生素 B₁₂ 是天然产物中结构较复杂的化合物之一，呈粉红色针状结晶，在弱酸性水溶液中相当稳定，在 pH 3 以下及 9 以上时易分解，还易被日光、氧化剂或还原剂等破坏。

自然界只有微生物能合成维生素 B₁₂。反刍动物瘤胃中的微生物能合成相当多量的维生素 B₁₂。其他非反刍的草食动物，由大肠中的微生物合成。肝脏是储存器官，含量最丰富。植物界一般不含 B₁₂，但豆类根瘤中也存在，主要是由根瘤菌的合成作用而形成。维生素 B₁₂ 在机体内主要是参与核酸和蛋白质的生物合成，促进红细胞的发育和成熟，缺乏时能引起恶性贫血和其他组织代谢发生障碍。对反刍动物有重要意义，参与瘤胃发酵产生的丙酸在体内转变为葡萄糖的反应。

维生素 B₁₂ 的发现，首先在 1926 年对肝中能医治恶性贫血的有效成分的提取研究开始，但由于肝含量太少，提纯过程中又易分解，因此直到 1948 年才分离得到纯的 B₁₂ 结晶，后经结构的研究，至 1956 年才用化学法 (Alexander Todd, 1957 年获诺贝尔奖) 及 X-射线衍射法 (Dorothy Hodgkin, 1964 年获诺贝尔奖) 确定，又经以 R.B. Woodward 为首世界 19 个国家 100 多位科学工作者十一年的努力，于 1972 年才完成了 B₁₂ 的全合成。由此可见，维生素 B₁₂ 与其他物质一样，从发现、提取至全合成，是医学、生理、有机化学、以至物理等多学科互相配合协作、共同努力的结果。

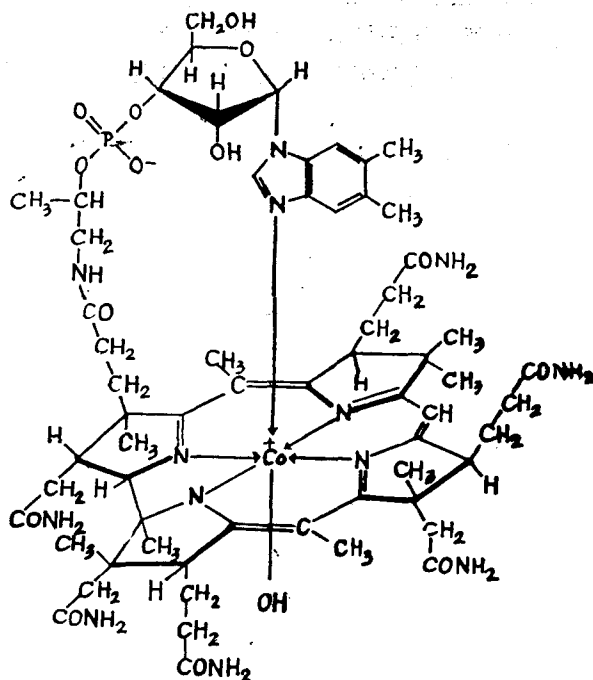

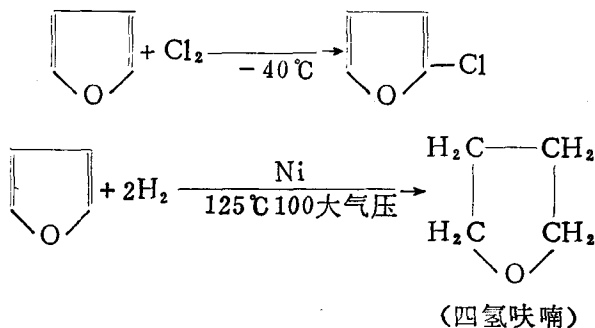


图 9-6 维生素 B₁₂ (羟钴胺素) 的结构


§ 9.4.2 呋喃及其衍生物

一、呋喃  存在于松木焦油中。是无色易挥发的液体，沸点 37℃，有氯仿气味，难溶于水，易溶于醇、醚等有机溶剂。遇盐酸浸湿的松木片呈显绿色，可检验呋喃。

呋喃具有芳香性，易于发生亲电取代反应，但芳香性较弱，表现有不饱和和共轭双键的性质。

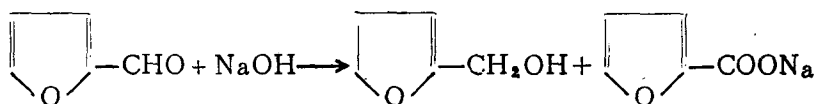
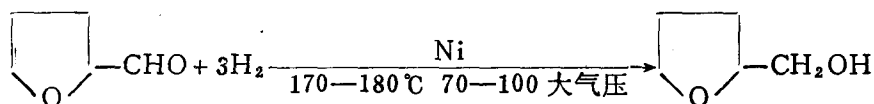
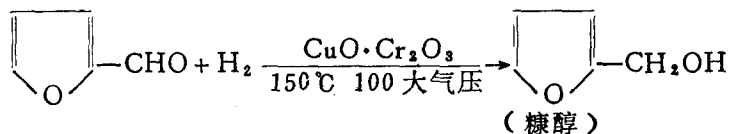


四氢呋喃是具有乙醚气味的液体，沸点 65℃，溶于水和一般有机溶剂中，性质与乙醚相似。是优良的溶剂，也是有机合成的原料。

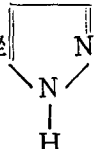
二、糠醛 -CHO 又称 α-呋喃甲醛 (Furfural)。存在于玉米芯、米糠、高粱

秆、棉子壳等农付产品中,可用稀酸加热蒸馏制取,纯糠醛是无色液体,沸点 161.7℃,熔点 -36.5℃,在空气中逐渐变深,由黄色变至黑褐色,能溶于有机溶剂,水中溶解度为9%。

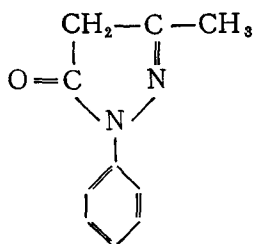
糠醛具有呋喃杂环和无 α -H 的醛(如甲醛、苯甲醛)的双重化学性质,因此是有机合成工业上的重要原料,又是合成糠醛树脂的单体,也常作为良好的溶剂。



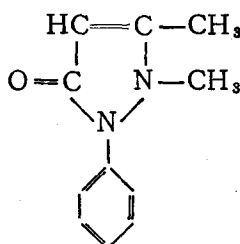
§ 9.4.3 吡唑的重要衍生物

吡唑  和它的衍生物在自然界中尚未发现,但它的衍生物——1-苯基-3-甲基吡唑酮

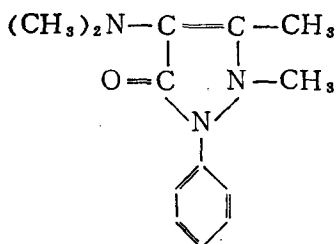
广泛应用于医药工业,可以作为制备安替比林、氨基比林(又叫匹拉米洞)和安乃近的中间体。



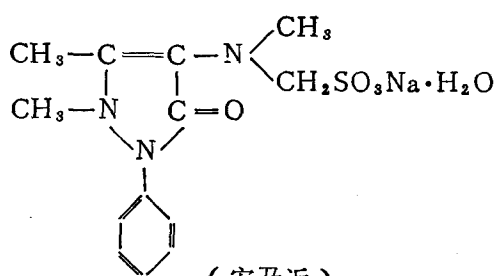
(1-苯基-3-甲基吡唑酮)



(安替比林)

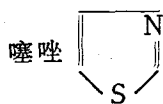


(氨基比林)



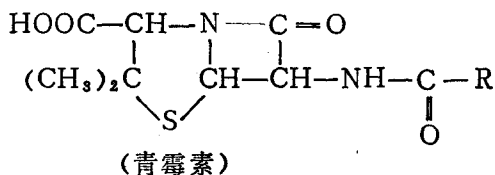
(安乃近)

§ 9.4.4 噻唑的重要衍生物



噻唑的衍生物存在于自然界中，维生素 B₁、青霉素和磺胺噻唑等都含有噻唑环，广泛应用于医药。

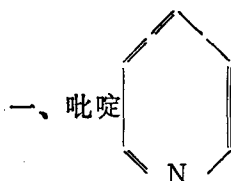
青霉素 (penicillin) 从 1928 年被发现，经分离和提纯，X-射线分析确定结构，直到 1957 年才完成全合成。现在已知青霉素的种类很多，但它们的结构很相似，都具有噻唑环和 β-内酰胺环稠合在一起的结构。



各种青霉素的区别就在于结构中 R 的不同。R 为 CH₃CH₂CH=CH-CH₂- 是青霉素 I 或 F；-CH₂- 为青霉素 II 或 G；HO--CH₂- 是青霉素 III 或 X，CH₃(CH₂)₅CH₂- 是青霉素 IV 或 K，人工合成的青霉素 R 为 CH₂=CH-CH₂-S-CH₂- 等等。

§ 9.5 六元杂环化合物

§ 9.5.1 吡啶及其衍生物

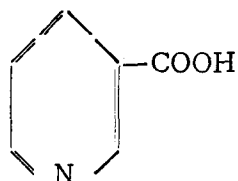


一、吡啶 吡啶和其衍生物广泛存在于煤焦油和骨油中，它是具有特殊臭味的

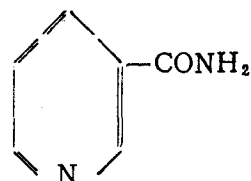
无色液体，沸点 115.5℃，能与水、乙醇、乙醚等任意混溶，是一种很好的溶剂。

二、吡啶的重要衍生物

1. 维生素 PP，包括 β-吡啶甲酸和 β-吡啶甲酰胺两种物质，是维生素中结构最简单、性质最稳定的一种维生素，不易被酸、碱、热所破坏。

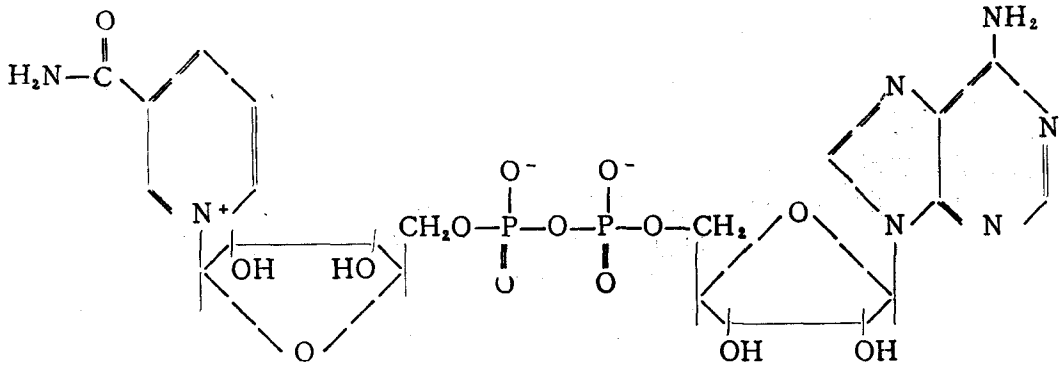


β-吡啶甲酸 (又称烟酸)
m.p 236~237℃

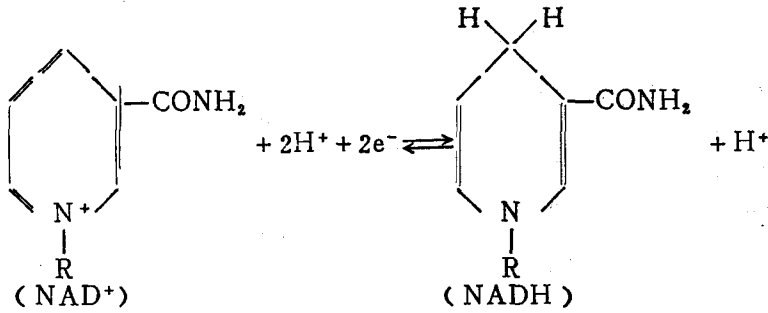


β-吡啶甲酰胺 (又称烟酰胺)
m.p 128~131℃

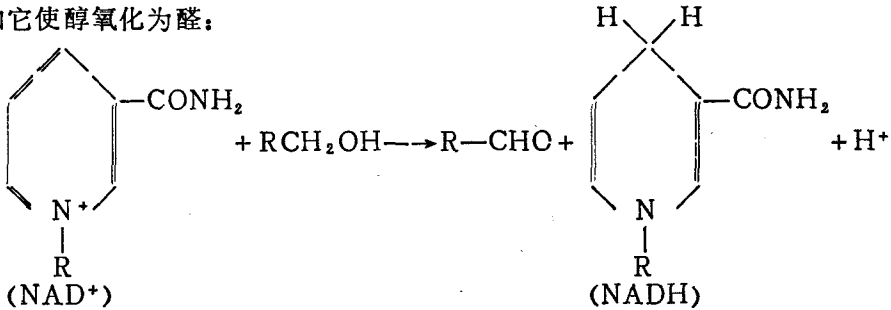
烟酰胺为生物体中最重要的辅酶 NAD⁺ 的组成成分。NAD⁺ 为烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (nicotinamide-adenine-dinucleotide) 的缩写。NAD⁺ 又称为辅酶 I，它在机体内参与很多氧化—还原反应。NAD⁺ 的结构式为：



NAD⁺ 作为一种生物氧化剂，就是以其分子中的烟酰胺部分来接受电子的：

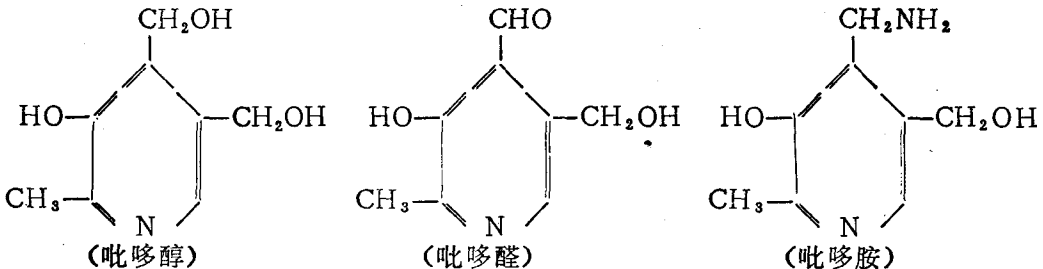


譬如它使醇氧化为醛：

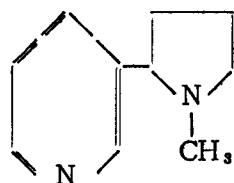


维生素 PP 存在于肉、肝、肾中，在谷物的种皮、花生饼，苜蓿等饲料中也很丰富。在机体内参与氧化—还原过程，促进组织的新陈代谢。缺乏时可引起癞皮病，角膜炎，神经和消化系统的障碍，所以又叫抗癞皮病维生素。

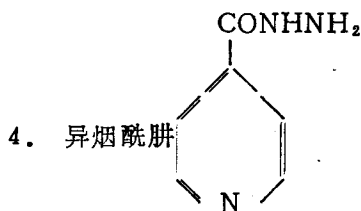
2. 维生素 B₃ 又称吡哆素包括吡哆醇、吡哆醛、吡哆胺。总称维生素 B₆，广泛分布于谷物、豆类、种子外皮及禾本科植物，鱼、肉、蛋中也存在。在体内与氨基酸的代谢有密切关系。缺乏时影响幼小动物的生长，也可以引起贫血，妨碍血红素的合成。



3. 烟碱又名尼古丁。(nicotine) 烟叶中含量较多, 以苹果酸盐或柠檬酸盐的形式存在。



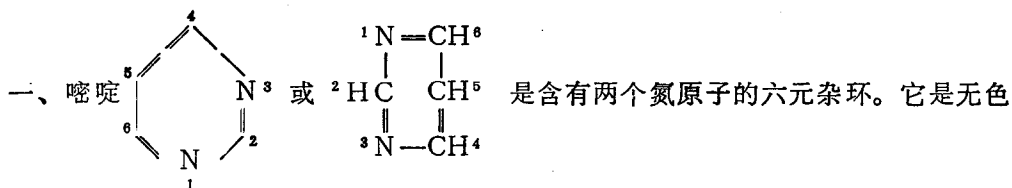
烟碱是由吡啶环和四氢吡咯环连接组成。呈无色或浅黄色的油状液体, 沸点 246°C , 有旋光性, 天然的烟碱是左旋体。能溶于水、乙醇、乙醚等溶剂中, 味极辛辣, 有剧毒, 少量对中枢神经有兴奋作用, 能增高血压, 大量能抑制中枢神经系统, 使心脏麻痹以致死亡。农业上用作杀虫剂。



俗称雷米封 (rimifon)。是抗结核的特效药物。呈白

色结晶, 熔点 171.4°C , 溶于水而微溶于乙醇, 不溶于乙醚。

§ 9.5.2 嘧啶及其衍生物

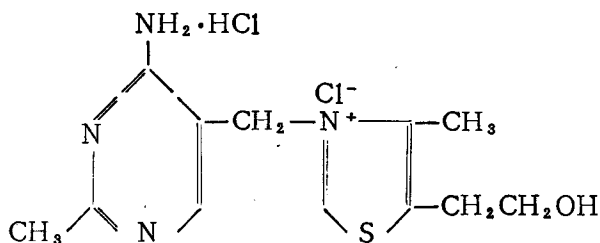


结晶, 熔点 22°C , 沸点 124°C , 易溶于水。

嘧啶是具有缺电子的芳杂环, 碱性比吡啶要弱 ($\text{p}K_b$ 12.7), 环上碳原子的电子云密度受二个氮原子吸电子影响进一步降低。亲电取代反应比较困难, 主要在 5 位上发生。嘧啶可以进行亲核取代反应, 反应主要发生在 2, 4, 6 位, 尤其在 2 位上。

二、嘧啶的重要衍生物

1. 维生素 B_1 它是由嘧啶环与噻唑环结合而成的化合物, 分子中含有硫和氨基, 因此又称硫胺素 (thiamine)。常用的是它的盐酸盐, 分子结构如下:

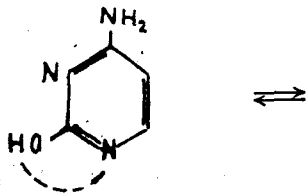


它对热稳定，在酸溶液中缓慢分解，对碱极不稳定，容易分解。

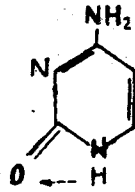
维生素 B₁ 存在于谷类种子外皮和胚芽、豆类中，在青绿饲料中含量也较多。在动物体内参与糖代谢过程，缺乏时能影响神经组织和心肌的代谢和机能，人则出现脚气病，而动物则呈现多发性神经炎，常引起消化不良、食欲不振等症状。

2. 核酸的嘧啶碱基 活细胞中的重要组成之一是核酸，核酸和蛋白质共同构成生命的物质基础，在动植物生长发育和繁殖中起着特殊的重要作用。核酸的化学组成之一是碱基，碱基主要有五种，其中三种是嘧啶的衍生物，二种是嘌呤的衍生物。

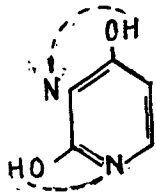
核酸中的三种嘧啶衍生物是胞嘧啶(Cytosine)(用 C 表示)，尿嘧啶(Uracil)(U)，胸腺嘧啶(Thymine)(T)。它们都存在有亚胺醇式 \rightleftharpoons 酰胺式的互变异构体，根据 pH 的不同而发生互变：



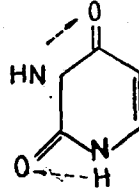
胞嘧啶(2-羟基-4-氨基嘧啶)



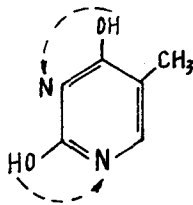
(2-氧-4-氨基嘧啶)



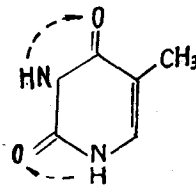
尿嘧啶(2,4-二羟基嘧啶)



(2,4-二氧嘧啶)



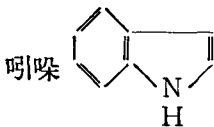
胸腺嘧啶(T)
(2,4-二羟基-5-甲基嘧啶)



(2,4-二氧-5-甲基嘧啶)

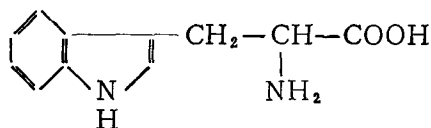
§ 9.6 稠杂环化合物

§ 9.6.1 吲哚及其衍生物

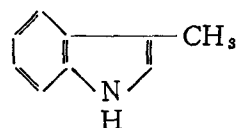


吲哚 是苯环和吡咯杂环稠合在一起的杂环化合物。它是白色结晶，

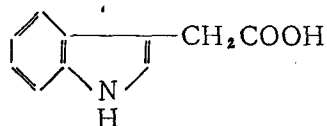
熔点 52.5℃，沸点 254℃，有粪便的臭味，但极稀的浓度时却有素馨花的香味，因此可用于香料工业中。它或它的衍生物广泛存在于生物体中。如马钱子，棱角等植物和蛋白质组分中的色氨酸中。动物粪便的臭味，主要是由蛋白质中色氨酸在机体内分解时生成吲哚和 β-甲基吲哚残留在粪便中而引起。β-吲哚乙酸是一种植物生长调节剂，存在于植物的生长点和人畜的尿中，常用来刺激植物的生根和促进无子果实的形成。



(色氨酸)



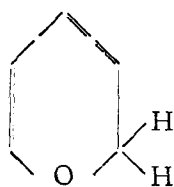
β-甲基吲哚(又名粪臭素)



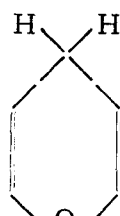
(β-吲哚乙酸)

§ 9.6.2 吡喃的重要衍生物

吡喃是最简单的六元含氧杂环，它有 α-和 β-吡喃之分。



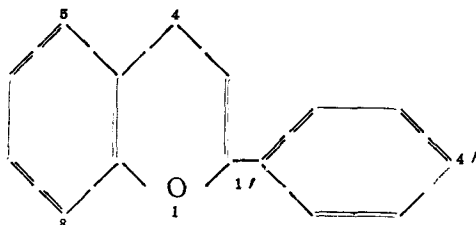
α-吡喃



β-吡喃

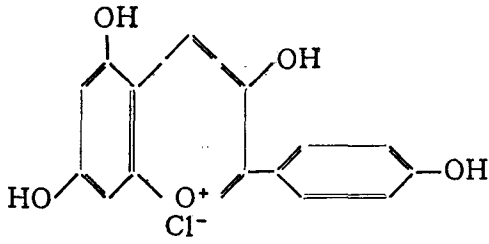
吡喃及它的烷基取代物还未制得，但吡喃的衍生物却广泛存在于植物中，是组成植物色素的主要成分。

一、苯并吡喃 是苯环与吡喃环稠合而成的杂环化合物。它的 2-苯基取代物是一类重要的植物色素，植物的花果所显示的各种颜色，主要是由它所引起的，因此常称为花色素(anthocyanidin)。

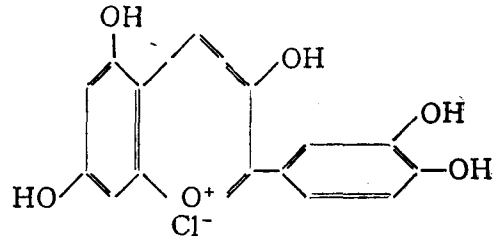


花 色 素

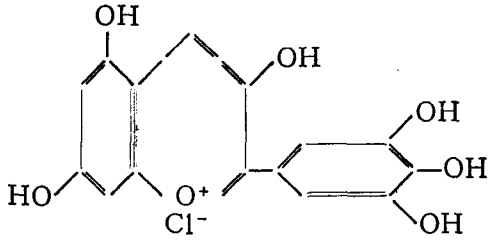
它在植物体中常与糖结合(称花色素苷)而存在。各种植物中的花色素苷用盐酸进行水解后得到糖和花色素的盐酸盐，主要的是三种花色素的盐，它们的区别就在于苯环上羟基位置与数目、以及糖的种类不同。



氯化天竺葵素

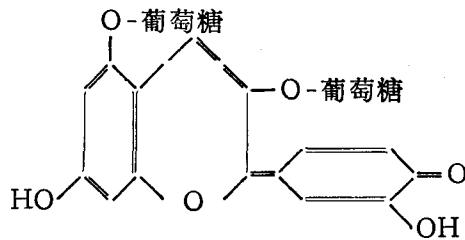


氯化青芙蓉素

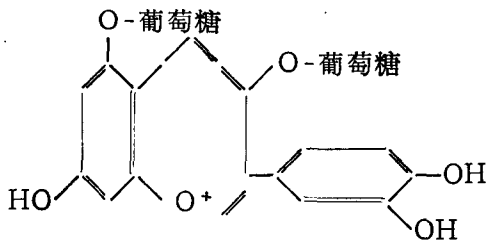


氯化飞燕草素

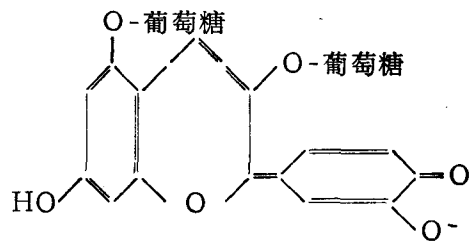
同一种花色苷，在不同的 pH 溶液或土壤中，由于结构上的变化，可以显示不同的颜色，而且有不同金属离子的存在（如在不同的花中）时也可以显出不同的颜色。例如，在玉米穗中与玫瑰花中，都含有相同的青芙蓉素苷，在玉米穗中呈紫色，而在玫瑰花中呈红色。青芙蓉素苷在 pH7—8 时呈浅紫色，但在 pH<3 时呈红色，pH>11 时呈蓝色。在不同 pH 条件下结构的变化如下：



+H⁺ ⇌ OH⁻ 青芙蓉素苷 OH⁻ ⇌ H⁺
紫色 (pH = 7-8)

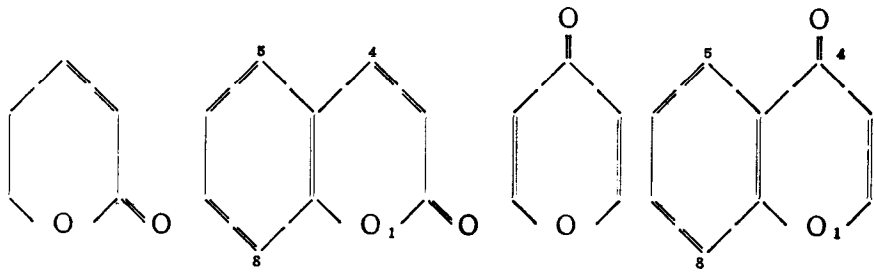


青芙蓉素苷阳离子
红色 (pH < 3)



青芙蓉素苷阴离子
蓝色 (pH > 11)

二、苯并吡喃酮是苯环和吡喃酮稠合而成的杂环化合物，它有 α-和 γ-苯并吡喃酮之分。



(α -吡喃酮)

熔点 5°C

沸点 $206-9^{\circ}\text{C}$

(α -苯并吡喃酮)

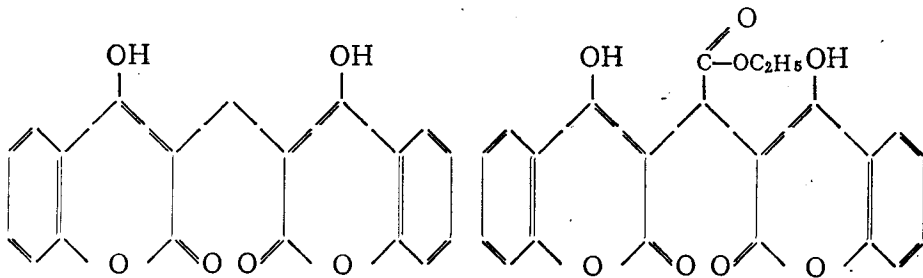
熔点 $68-70^{\circ}\text{C}$

(γ -吡喃酮)(γ -苯并吡喃酮)

熔点 33°C 熔点 59°C

沸点 215°C

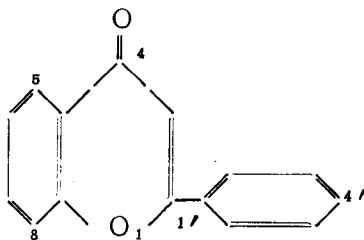
α -苯并吡喃酮，又称香豆素，是香豆的主要成分，它的衍生物广泛分布在植物中，很多是中草药的组成成分，如当归素，橙皮油等都是香豆素的衍生物。合成药物中，用于预防血栓形成的双香豆素、新双香豆素等都具有香豆素的基本结构。



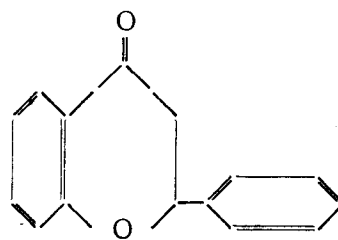
(双香豆素)

(新双香豆素)

γ -苯并吡喃酮又称色酮(chromone)，它的 2-苯基取代物称黄酮(Flavone)。它们是黄酮色素的母体。黄酮中吡喃环上少一双键的称黄烷酮，它们的衍生物存在于许多植物的花、根和茎中。

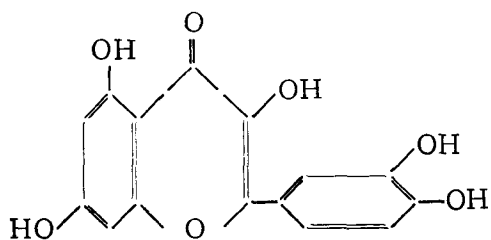


(黄酮) 熔点 $99-100^{\circ}\text{C}$



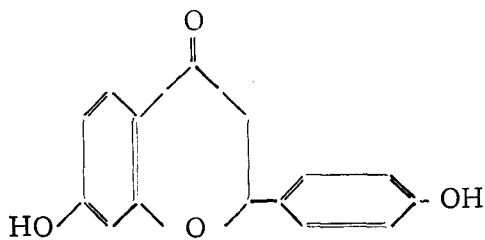
(黄烷酮)

在植物体中它们与糖结合(称黄酮苷)而存在，是中草药的一大类化合物，如陈皮、金银花、槐花等都含有黄酮苷。椴皮树中的椴皮素是黄酮的多羟基衍生物，甘草中的甘草素是黄烷酮的羟基衍生物。



槲皮素

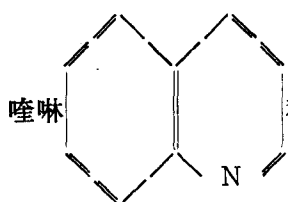
3,5,7,3',4'-五羟基黄酮



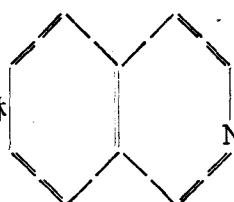
甘草素

7,4'-二羟基黄酮

§9.6.3 喹啉及其衍生物



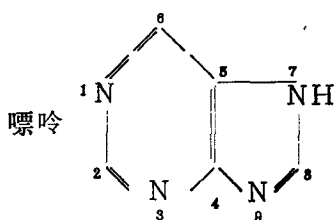
和异喹啉



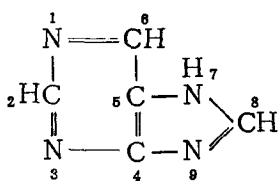
是苯环和吡啶环稠合而成的杂

环化合物。喹啉是无色油状液体。沸点 238℃，异喹啉是结晶固体，熔点 24.6℃，沸点 242.5℃，都难溶于水，能与乙醇或乙醚混溶。具有类似叔胺的结构而呈碱性，碱性比吡啶稍弱，与酸能成盐，与碘甲烷作用可生成季胺盐。性质与萘相似。它的衍生物广泛存在于自然界。很多药物，特别是抗疟药物中都含有喹啉环或异喹啉环，如喹啉（参阅 §9.6.2.三）。

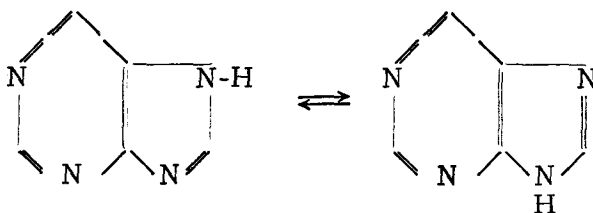
§9.6.4 嘌呤及其衍生物



或

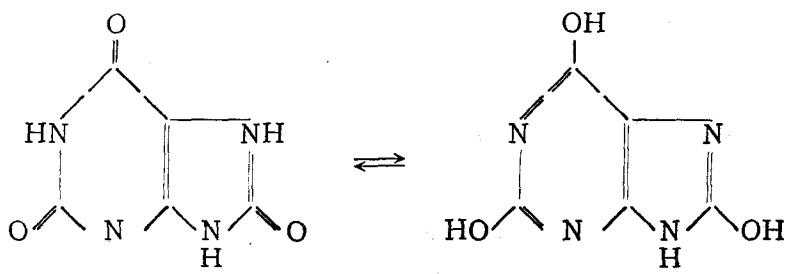


是密啶环和咪唑环稠合成的杂环，它是无色结晶，熔点 210℃，易溶于水。它有两种互变异构体：

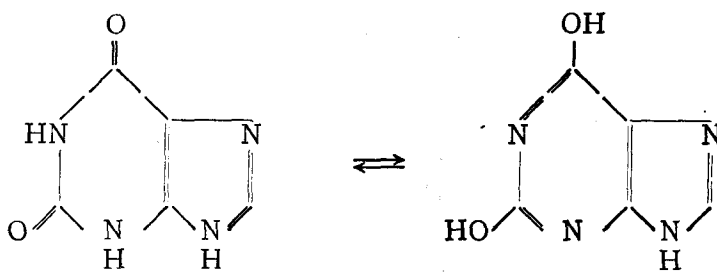


嘌呤本身在自然界还未发现，但它的衍生物广泛存在于动植物体内，其中氨基和羟基的衍生物较多；有动物排泄物和尿结石中发现具有酸性的尿酸；有存在于茶叶、人尿和

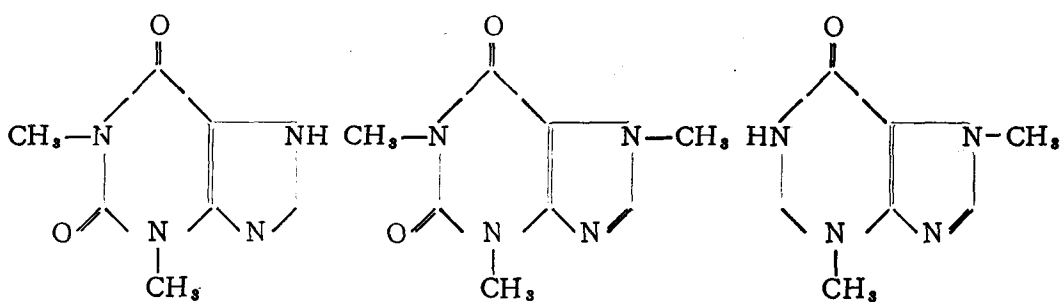
动植物组织中的黄嘌呤，有存在于茶叶，咖啡和可可中有兴奋中枢神经和利尿等作用的具有苦味的茶碱、咖啡碱和可可碱等等。



尿酸(2,6,8-三羟基嘌呤)

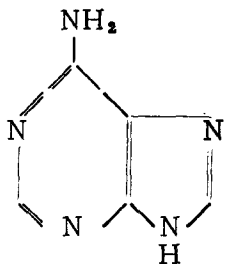


黄嘌呤(2,6-二羟基嘌呤)

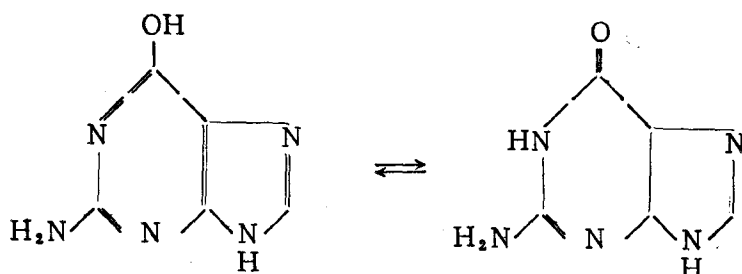


茶碱(1,3-二甲基黄嘌呤) 咖啡碱(1,3,7-三甲基黄嘌呤) 可可碱(3,7-二甲基黄嘌呤)
mp = 270—274℃ mp = 235—237℃

有重要意义的是组成核酸成分的嘌呤碱基——腺嘌呤(adenine)(用A表示)和鸟(便)嘌呤(Guanine)(用G表示)。鸟便嘌呤存在有互变异构体。



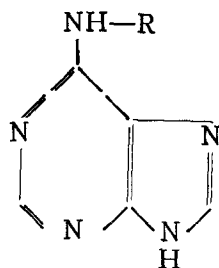
腺嘌呤(6-氨基嘌呤)(A)



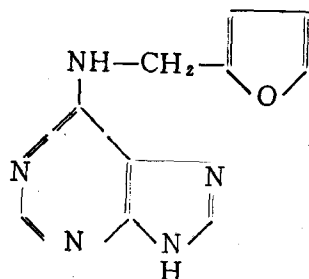
鸟(便)嘌呤(2-氨基-6-羟基嘌呤)(G)

嘌呤衍生物中还有一类广泛存在于植物界的细胞分裂激素、细胞激动素，它可以促进细胞的分裂、诱导细胞分化，对植物和菌类的发芽、生长、繁殖、促进蛋白质和核酸量的增加、提高组织中酶的活性，促进色素形成等起着重要作用。

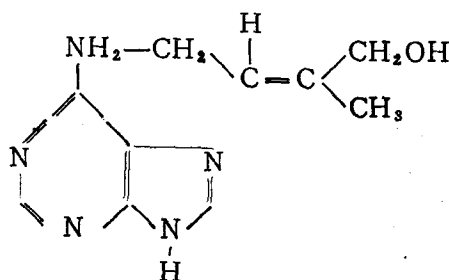
细胞激动素最初是从处理核酸 DNA 中分离出的。能促进细胞分裂的物质叫做激动素(结构如下)。以后又从乳熟期的甜玉米中分离出玉米素，再后又不断从植物中分离出各种能促进细胞分裂的物质，并且现在已人工合成出很多类似物。所以把这种具有促进细胞分裂的物质总称为细胞激动素。它的基本结构是 6-氨基嘌呤



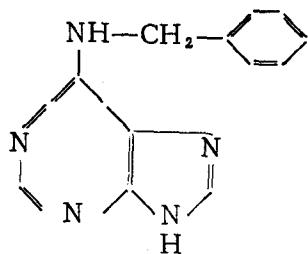
结构中 R 基团可以有所不同，对细胞激动素的活性影响不大，但改变—NH—R基或它的位次或改变嘌呤环则丧失活性。



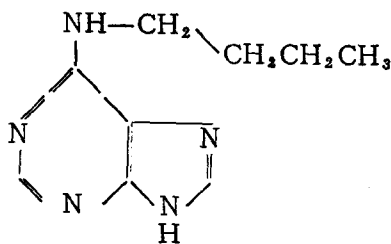
激动素[6-(2-呋喃甲基)氨基嘌呤]



(玉米素)

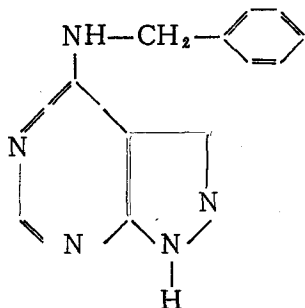


(6-苄基氨基嘌呤)

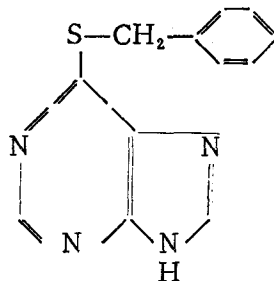


(6-正丁基氨基嘌呤)

下列结构就无活性:



(6-苄基氨基吡啶啉)



(6-苄基硫代嘌呤)

§ 9.7 生物碱

§ 9.7.1 生物碱的概述

生物碱 (alkaloids) 一般是指生物体内含有的一类对人和动物有强烈生理作用的碱性含氮化合物, 由于主要存在于植物体中, 动物体中含量极少, 因此也称为植物碱。

一、生物碱的存在

生物碱广泛存在于植物体中, 但并不是所有的植物都含有生物碱。不同的植物, 生物碱的种类和含量也不同。一般植物中是含有很多种生物碱的混合物。在同一植物中, 生物碱在各部位中的分布也有所不同, 不仅含量不同, 种类也可能不同。生物碱在植物体中产生的机理和功能还很不清楚, 但生物碱对人和动物有强烈的生理作用, 是极有价值的药物。我国是发现和利用生物碱作为药物最早的国家, 汉代已编著成系统的本草学著作, “本草经”就是以植物药物为主的生药学。几千年的历史, 积累有极丰富的经验, 因此研究中草药的特殊疗效和有效成分, 进一步发扬祖国医药学, 进而合成新的类似物, 寻找更有效的药物, 具有重要的意义。

大多数生物碱的结构比较复杂, 一般都有含氮的杂环。在植物体中常与无机酸或有机酸 (草酸、苹果酸、柠檬酸、琥珀酸等) 结合成盐而存在。只有少数的植物中存在游离的生物碱。有的生物碱与糖结合成苷 (苷是糖的衍生物) 或以酰胺的形式存在。

二、生物碱的一般性质

生物碱大多是固体, 液体的较少, 几乎所有生物碱难溶或不溶于水, 而溶于乙醇, 有的溶于氯仿、乙醚、苯等有机溶剂, 因此常用乙醇或白酒浸取。大部分生物碱具有旋光性, 而且很多是左旋的。

生物碱具有碱性, 与酸能生成盐; 它的盐酸盐和草酸盐等大多是很好的结晶, 易溶于水。很多试剂能使生物碱生成不溶性沉淀或发生有颜色的反应, 这种试剂叫做生物碱试剂。利用生物碱试剂可以检验生物碱的存在。生成不溶性沉淀的生物碱试剂有鞣酸 (或叫丹宁酸)、苦味酸、碘的碘化钾盐酸液, 磷钨酸或磷钼酸的硝酸溶液, 碘化汞钾 (K_2HgI_4) 液等。发生颜色反应的生物碱试剂有浓硫酸和浓硝酸的混合酸, 钒硫酸 ($NH_4VO_3 + 浓 H_2SO_4$)、钼硫酸 [$(NH_4)_2MoO_4 + 浓 H_2SO_4$] 等。

三、生物碱的一般提取方法

生物碱的提取应视生物碱的性质而采取不同的方法，一般的提取方法主要有二种：

1. 有机溶剂浸泡提取法。首先是把含生物碱的植物切碎或磨成细粉，再与碱液（稀氨水， Na_2CO_3 ， $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 水溶液）拌匀研磨，使生物碱游离析出，再用有机溶剂浸泡，使生物碱溶于有机溶剂，因此必须选择能使生物碱溶解最合适的有机溶剂，一般用氯仿、苯等，分出有机溶剂提取液后再进行浓缩，蒸出回收有机溶剂，冷却后即得生物碱结晶。有时把有机溶剂提取液再用稀酸（稀盐酸）处理，使生物碱成盐而溶于水中，浓缩盐的水溶液，再加碱液使生物碱游离析出后再用有机溶剂提取、浓缩提取液后就得到生物碱结晶。

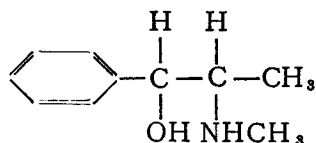
2. 稀酸层析提取法，将植物细粉用稀酸（0.5—1% 硫酸或乙酸等）浸泡或加热回流，生成生物碱盐的水溶液，使盐的水溶液流经阳离子交换树脂柱进行交换分离，生物碱阳离子即与离子交换树脂的阴离子结合而留在交换树脂上，用稀氢氧化钠溶液洗脱出生物碱、再用有机溶剂提取，即得生物碱结晶。

用以上方法所取得的生物碱结晶还是粗品，需经纯化后，测定物理常数（熔点等），并用化学方法和物理方法测定其结构。

§ 9.7.2 重要的生物碱

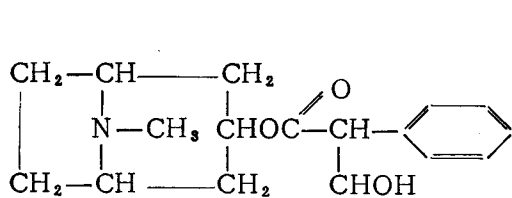
生物碱的数目繁多，结构复杂，一般常按杂环化合物的分类法，再根据其所含的碳和氮所组成的基本结构来分类，但有些生物碱并不具有杂环，因此系统的分类叙述比较繁琐。部分生物碱已在有关杂环化合物中加以介绍，例如：烟碱、茶碱、咖啡碱，可可碱等。现将其他重要的生物碱简介如下：

一、麻黄碱存在于麻黄中，分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{ON}$ (Ephedrine)，结构中不具有含氮杂环，是芳香族的醇胺，结构式为：



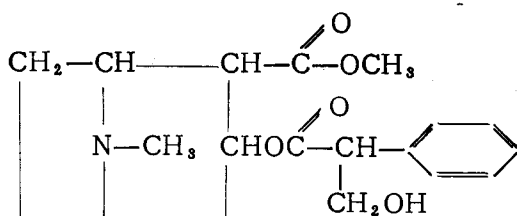
熔点 38°C ， $[\alpha]_D^{25} = -6.8^\circ$ (醇)，具有兴奋中枢神经、收缩血管、升高血压，扩大支气管、发汗、平哮喘、止咳等作用。

二、颠茄碱存在于颠茄中，其中主要成分是阿托品 Atropine 和古柯碱 (又称可卡因 Codaine)：



(阿托品)

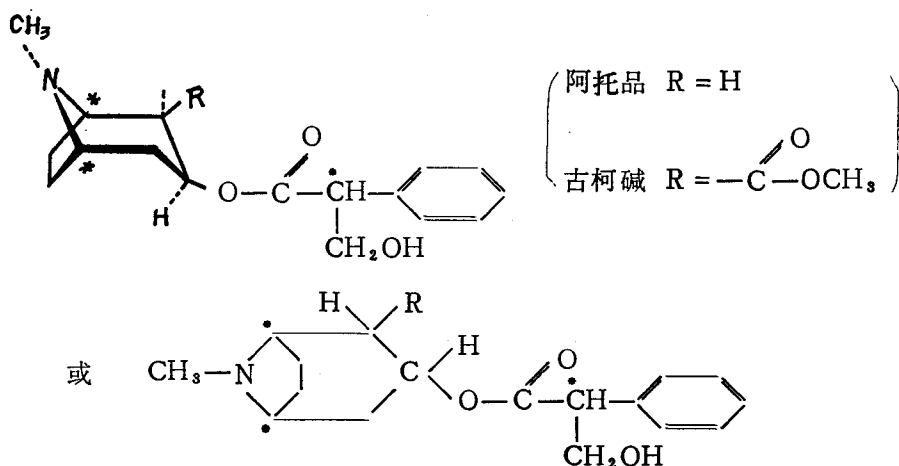
mp = 115 - 117°C



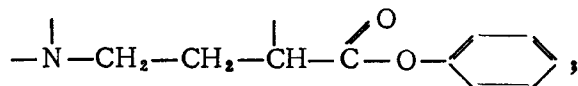
(古柯碱)

mp = 98°C

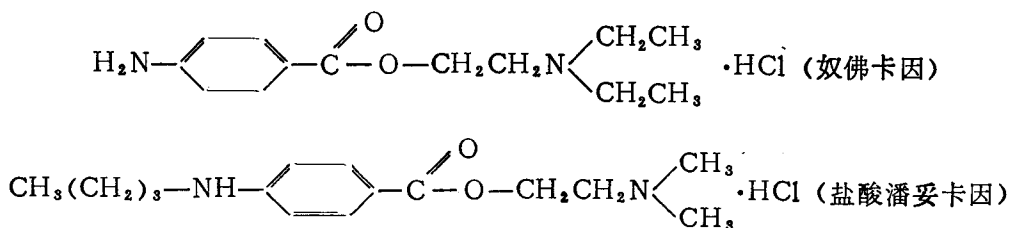
它们结构中都有氢化的吡咯环和吡啶环稠合在一起的环，同时都具有酯键，它们的构型可表示如下：



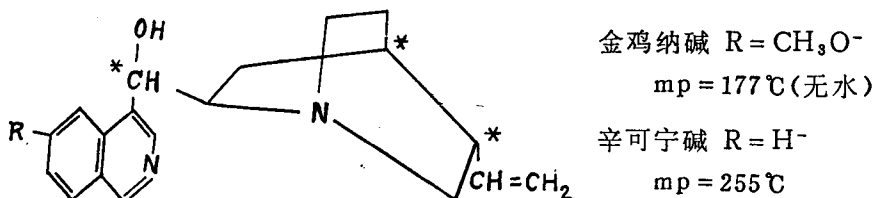
阿托品能抑制多种腺体的分泌，解除平滑肌痉挛，使心跳加速，扩张血管、扩散瞳孔等作用，还有兴奋中枢作用，古柯碱有剧毒，是一种局部麻醉剂。经长期研究证明阿托品和古柯碱中所具有局部麻醉的有效结构是



为此人工合成出一系列类似化合物，并经筛选出结构较简单，局部麻醉效能更好，又可大量工业生产的化合物。现已广泛应用的局部麻醉剂有奴佛卡因(Novocaine) (盐酸普鲁卡因)(Procaine Hydrochloride)、盐酸潘妥卡因(Pantocaine hydrochloride)等。

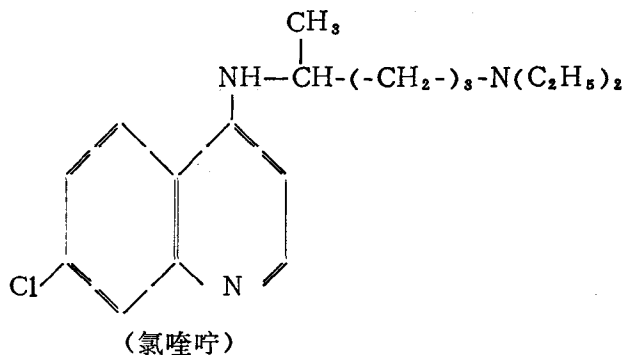


三、金鸡纳碱存在于金鸡纳树中，它的主要成分金鸡纳碱(又称喹啉 Quinine)、和辛可宁碱。它们都具有喹啉环，结构如下：

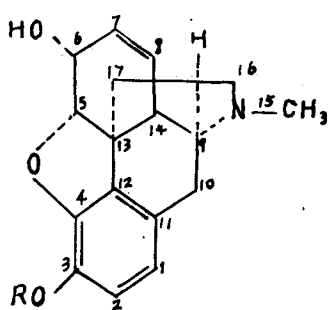


它们都是有效的抗疟药物，但是产地和产量有限，为寻求疗效更高，结构较简单，

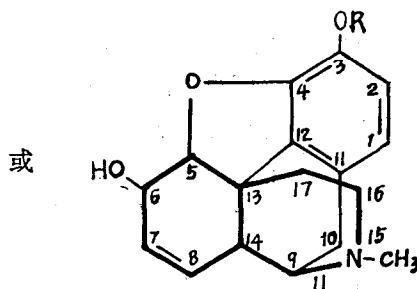
便于合成生产的抗疟药物，进行了大量研究，现已筛选出一些抗疟药物。如氯喹啉 Chloroquine



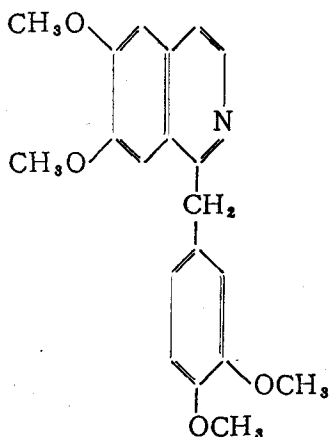
四、吗啡碱、可待因(Codeine)和罂粟碱(morphine)，都存在于罂粟鸦片中，吗啡碱和可待因的结构相似，是异喹啉环和非环相连，罂粟碱则不同，但都含有异喹啉环。



吗啡碱 R = H mp = 253°C (分解)



可待因 R = CH₃ mp = 155°C

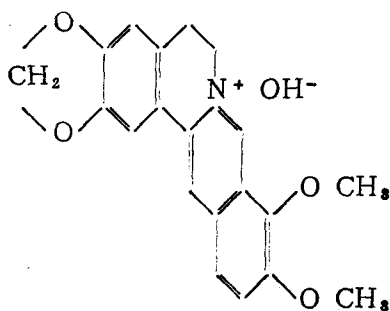


罂粟碱

mp = 147°C

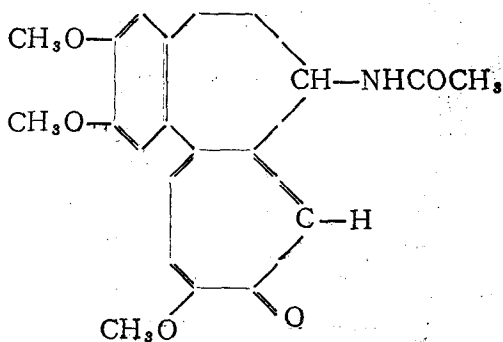
它们都对中枢神经有麻醉作用，有很快的镇痛、镇咳效能，医药上常用作局部麻醉剂，但吗啡碱是一种高度成瘾药物，对肝功能有严重减损，不宜长期持续使用。

五、黄连碱存在于黄杨、黄连中，又名小蘗碱。结构中含有异喹啉环：



它的盐酸盐是黄色结晶，味极苦，熔点 145℃，具有抗菌作用，用于治疗肠胃炎或细菌性痢疾。

六、秋水仙碱 是不含杂环的生物碱，存在于植物秋水仙中。它是灰黄色针状结晶，熔点 155—157℃，具有极大毒性。结构中有稠合的两个七碳环，并与苯环再稠合而成，侧链呈酰胺结构：

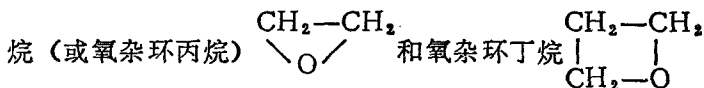


秋水仙碱具有促进细胞分裂的作用，因此常用于植物组织的培养，人工诱发产生植物多倍体。还具有一定的抗癌作用，是一种抗癌药物，也可治疗急性痛风，但毒性较大。

第九章 注

〔注 1〕脂肪性杂环化合物可以根据杂环的大小，分为小环杂环化合物、普通环（五元环或六元环）和大环化合物。

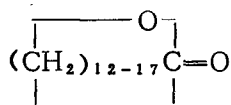
小环杂环化合物中含氧杂原子的比较重要。例如：基本有机合成工业中的环氧乙



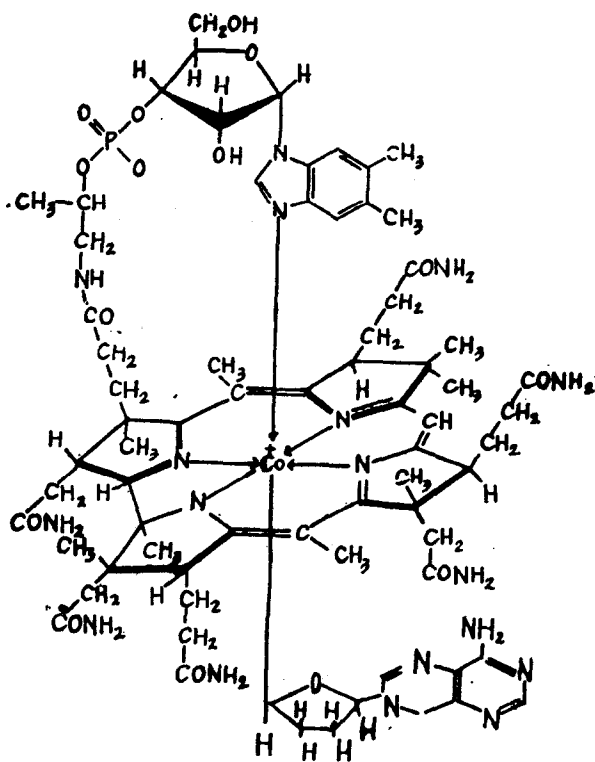
普通环杂环化合物是指稳定的五元和六元的杂环化合物，例如四氢呋喃

氧六环 等，结构呈环醚，性质与开链的醚相似，是稳定的化合物。

大环杂环化合物是指成环原子大于6的杂环化合物。比较重要的是 C_{13} — C_{18} 的具有类似麝香气味而作为珍贵香料的大环内酯：

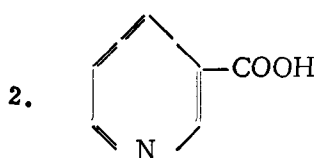
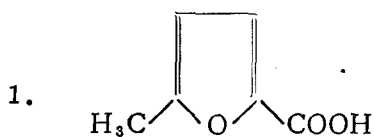


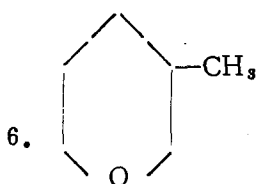
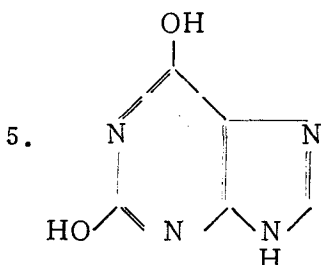
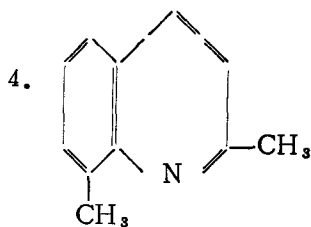
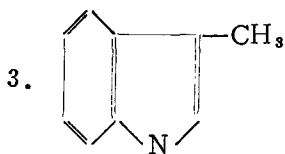
〔注2〕维生素 B_{12} 有多种形式，除羟钴胺素外，还有氰钴胺素、硝钴胺素、甲钴胺素、5'-脱氧腺苷钴胺素等。与羟钴胺素不同的是分别以氰基、硝基、甲基、5'-脱氧腺苷代替羟钴胺素的羟基。5'-脱氧腺苷钴胺素是 B_{12} 在体内的主要形式，它以辅酶的形式参与多种重要的代谢反应，因此称为辅酶 B_{12} 。结构如下：



作业题

一、命名下列化合物。





二、写出下列化合物的结构式

1. α -吡咯甲酸
2. 4-甲基六氢吡啶
3. β -吡啶乙酸
4. 2-苯基苯并吡喃
5. α, α' -二溴咪喃
6. 碘化 N,N-二甲基四氢吡咯

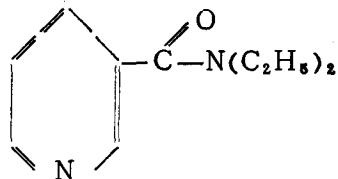
三、用化学方法区别吡咯与四氢吡咯

四、选用适当的化学方法除去下列化合物中的少量杂质。

1. 苯中混有少量噻吩
2. 吡啶中混有少量六氢吡啶
3. 甲苯中混有少量吡啶
4. β -吡啶乙酸乙酯中混有少量 β -吡啶乙酸

五、合成下列化合物

1. 由 β -甲基吡啶合成 β -氨基吡啶



2. 由 β -甲基吡啶和乙醇合成

3. 由喹啉合成 α, β -二氨基吡啶

第十章 油脂及类脂化合物

油脂是油与脂肪的总称。

从结构上看油与脂肪都是高级脂肪酸的甘油酯，它们的区别，仅仅由于习惯，对常温下为液体的油脂称为油(Oils)，如：豆油、菜油、花生油等；为固体的油脂称为脂肪(fats)，如：猪油、牛油、奶油等。油与脂肪并没有严格的界线。类脂与脂肪从结构上看差别是很大的。有的甚至是毫无关系，它们只是物理状态与油脂有些相似。类脂一般指的是蜡、磷脂及甾族化合物。油脂和类脂的共同特点是不溶于水而易溶解在乙醚等有机溶剂中。

第一部分 油 脂

§ 10.1 概 述

§ 10.1.1 存在及用途

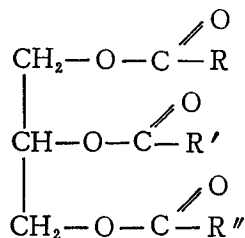
油脂在自然界里存在相当广泛，动植物体内均有存在。在动物体存在于内脏、皮下组织、骨髓等处；在植物体主要存在于果实和种子里。油料作物的种子里油脂含量尤为突出，可高达70—80%，如：油渣果。

油脂是生物机体维持正常生理功能不可缺少的物质，是人和动物机体重要能源之一（1克油脂氧化可放出9.3千卡的热量）；也是人及动物吸收脂溶性维生素的良好溶剂，还可防止体温的散失和防止内脏器官遭受震动和撞击。植物种子中贮存的油脂是供发芽需要的养料。

油脂也是重要化工原料，如用于医药、化妆、肥皂、油漆等工业。

§ 10.1.2 油脂的结构、组成与物理性质

油脂是高级脂肪酸与甘油形成的中性酯，1854年法国化学家贝特罗(Berthelot)把甘油同高级脂肪酸一起加热制得了油脂，从而证明了油脂的结构。可以用如下通式来表示：



R'R'R 如果是相同的烃基则是单纯甘油酯，如果不同则是混合甘油酯。天然油脂大多数为混合甘油酯的混合物。

表 10-1 油脂的皂化值、碘值及脂肪酸含量

分 类	油脂 名称	皂化值	碘值	肪 脂 酸 的 组 成(%)					其他主要成分
				十四酸 (豆蔻 酸)	十六酸 (软脂 酸)	十八酸 (硬脂 酸)	十八9-烯 酸(油脂)	十八9, 12- 二烯酸(亚 油酸)	
脂 肪	棕榈油	196—210	48—58	1—3	34—43	3—6	38—40	5—11	
	奶 油	216—235	26—45	7—9	23—26	10—13	30—40	4—5	3—4 丁酸
	猪 油	193—200	46—66	1—2	28—30	12—18	41—48	6—7	2 C ₂₀ —C ₂₂ 不 饱和脂肪酸
	牛 油	190—200	31—47	2—3	24—32	14—32	35—48	2—4	
非干 性油	蓖麻油	176—187	81—90		0—1		0—9	3—7	80—92 蓖麻- 油酸
	橄欖油	185—200	74—94	0—1	5—15	1—4	69—84	4—12	
	花生油	185—195	83—93		6—9	2—6	50—70	13—26	2—5 二十酸
半干 性油	棉子油	191—196	103— 115	0—2	19—24	1—2	23—33	40—48	
	鲸脂油	188—194	110— 150	4—6	11—18	2—4	33—38		11—20 C ₂₀ 不 饱和脂肪酸
干 性 油	大豆油	189—194	124— 136	0—1	6—10	2—4	21—29	50—59	4—8 亚麻油酸
	亚麻油	189—196	170— 204		4—7	2—5	9—38	3—43	25—58 亚麻油 酸
	桐 油	189—195	160— 180			2—6	4—16	0—1	74—91 桐油酸

组成油脂的高级脂肪酸有饱和的与不饱和的，现在已经知道组成油脂的脂肪酸有四个碳原子至二十六个碳原子的各种饱和脂肪酸和十个碳原子至二十四个碳原子的各种不饱和的脂肪酸。脂肪酸的饱和程度对油脂的物理状态有很大影响，含有较多不饱和脂肪酸的在常温下为液体，含较多饱和脂肪酸的在常温下为固体。

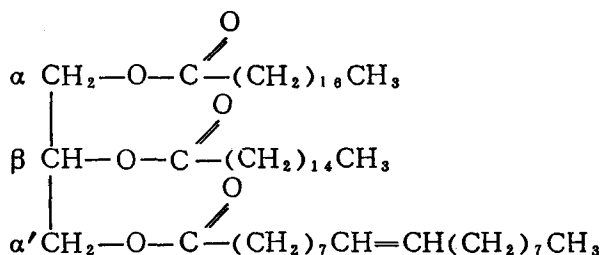
表 10-2 油脂中几种重要的脂肪酸

种 类	名 称	系 统 命 名	结 构 式
饱和 脂肪酸	豆蔻酸	十 四 酸	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COOH
	软脂酸	十 六 酸	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH
	硬脂酸	十 八 酸	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH

续上表

种类	名称	系统命名	结构式
不饱和和脂	油酸	十八碳—9—烯酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
	亚油酸	十八碳—9,12—二烯酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
	桐油酸	十八碳—9,11,13—三烯酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
	亚麻油酸	十八碳—9,12,15—三烯酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
	蓖麻油酸	12—羟基—十八碳—9—烯酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$

在油脂分子中可用 α 、 β 、 α' 来表示脂肪酸的位置。



α —硬脂酸— β —软脂酸— α' —油酸甘油酯

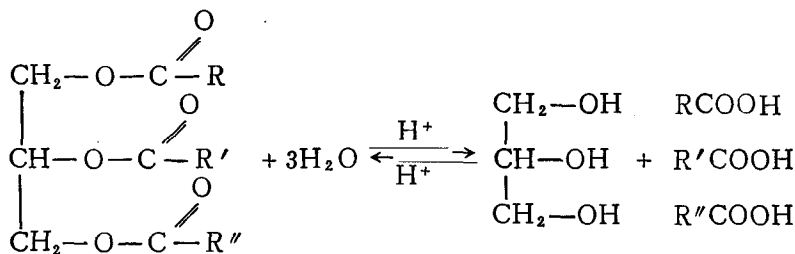
上面结构式中， β 碳原子是手性碳原子，应有旋光性。

油脂的比重都小于1，在 0.9—0.98 之间，溶于有机溶剂中，而不溶于水，这在前面已提及。另外油脂虽然为混合物，但是组成有一定范围，所以油脂虽然没有固定的熔点及沸点，可是它的熔沸点也有一定的范围。

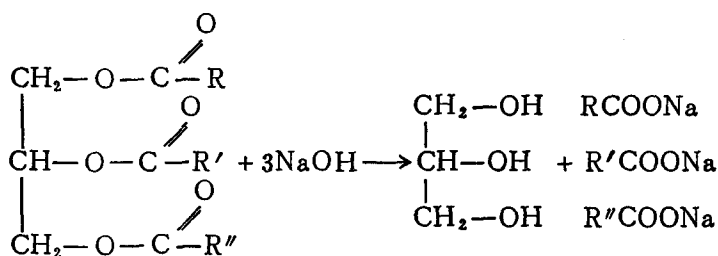
§ 10.2 油脂的化学性质

§ 10.2.1 油脂的水解及皂化

油脂在酸碱存在的条件下都可以发生水解，在酸存在下的水解，与脂的水解反应一样是一个可逆反应：



如果水解反应是在碱性(NaOH等)介质中,则生成脂肪酸的盐,这可使水解反应彻底完成,生成脂肪酸的钠盐即是肥皂,所以这个反应也叫皂化反应(Saponification)。



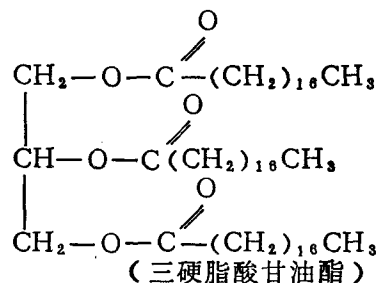
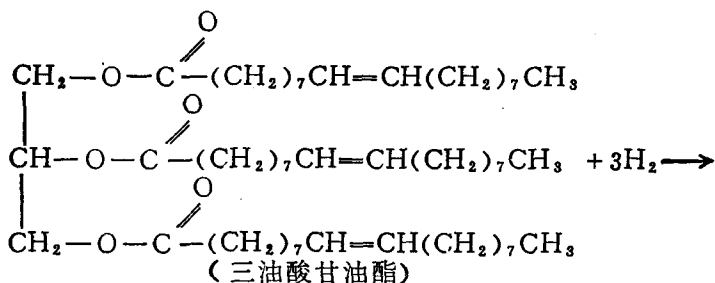
除酸碱之外,酶也可以催化油脂的水解。

各种油脂都是混合物,它们的平均分子量又各不相同,很显然在一克油脂中,平均分子量小的,油脂分子数就多,所以皂化一克平均分子量小的油脂就需要较多的碱。这样就引进一个重要的数据—皂化值—即皂化1克油脂所需要的KOH的毫克数。利用皂化值可计算油脂的平均分子量及检查油脂的质量。〔注1〕

§ 10.2.2 油脂的加成反应

不饱和烃里的碳—碳双键可起加成反应是大家早已知道的。油脂里不饱和脂肪酸的碳碳双键也可起加成反应。如加 H_2 、 I_2 等

一、加氢



含较多不饱和键的油脂为液体,加氢饱和之后变成固体——饱和脂肪酸的甘油酯。这就是油脂的氢化或者叫油脂硬化。氢化后的油脂便于贮存和运输,也能改善它的品质,而便于利用(如鱼油氢化后能除去腥味)。加氢是制造人造奶油的重要反应。

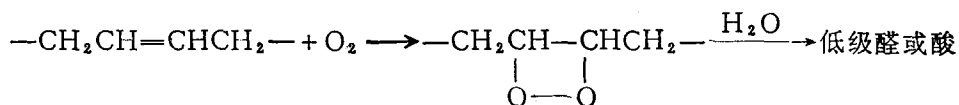
二、加碘及碘值

油脂分子中的不饱和键可以和碘起加成反应，可以利用这个反应来检查油脂的不饱和程度。工业上把一百克油脂所吸收碘的克数称为碘值(Iodine number)。很显然碘值越大，其不饱和程度也就越高。〔注 2〕

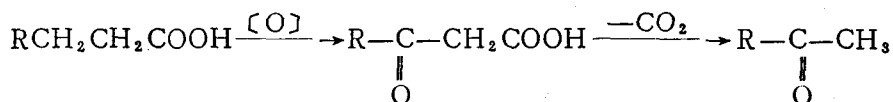
§ 10.2.3 油脂的酸败及酸值

油脂在长期贮存过程中，逐渐产生一种难闻的酸臭味，这就是油脂的酸败(rancidity)。

产生酸败的主要原因是潮湿、光、热的情况下空气中的氧与油脂分子中的不饱和键生成过氧化物，这种过氧化物继续水解生成低级的醛或酸，这些物质常常带有难闻的气味。



油脂酸败的另一个重要原因是在微生物的作用下分解为甘油及脂肪酸，而脂肪酸进一步发生β-氧化，生成β-酮酸，酮酸脱羧生成低级的酮。

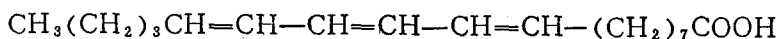


为了防止酸败，可放一些抗氧化剂，如维生素 E，以抑制酸败作用。

显而易见酸败的油脂中含较多的游离酸，没有酸败的油脂，其中只含有少量的游离酸。陈旧的油脂游离酸含量增多，质量下降，所以常用酸值衡量油脂的质量。所谓酸值(acid number)，就是中和一克油脂中的游离脂肪酸消耗氢氧化钾的毫克数。酸值越小，含游离酸越少，也就是油脂分解的越少。酸值大于 6 的油脂则不能食用。

§ 10.2.4 油脂的干化作用

某些油脂(如桐油，亚麻油等)暴露在空气中会逐渐变成坚韧、有弹性的固体，这就是油脂的干化作用(drying of oil)。干化作用的实质至今还不十分清楚，就结构而论有一点大家的看法是一致的，那就是油脂的干化是它的分子中含有的双键，经过一系列复杂的氧化聚合的结果，而且含共轭双键的油脂干性更好。如：桐油分子中的桐油酸即含有共轭双键：



桐油酸(十八碳-9,11,13-三烯酸)

桐油是很好的干性油。

既然油脂的干化作用与不饱和程度有关，那么衡量油脂不饱和程度的碘值，也可大致衡量一下油脂的干性程度(干性程度不只是决定于不饱和程度，还与双键是否共轭有关)。干性油碘值较大，一般都在 130 以上，而碘值在 100 以下的油脂不能干化称为非干性油，碘值在 130-100 之间者称为半干性油。

§ 10.3 肥皂的去污作用及合成洗涤剂

§ 10.3.1 肥皂的去污原理

肥皂从结构来看它可以分为两部分，一部分是疏水的烃基，是非极性部分，一部分是亲水的羧基，是极性部分。肥皂与水接触时有两种分散的情况：一种是分散在水的表面，极性羧基没入水中，而非极性烃基则伸向水的外面，如果肥皂分子不多，则只能零乱歪扭的分布在水面上（如图 10—1 A），如果有足够的肥皂分子，就能紧密竖直铺满水面（如图 10—1 B）由于肥皂分子播在表面层水分子之间，这样就减弱了表面水分子间的引力，降低水的表面张力，增加表面活性，（·表示亲水羧基， \equiv 表示疏水的烃基）

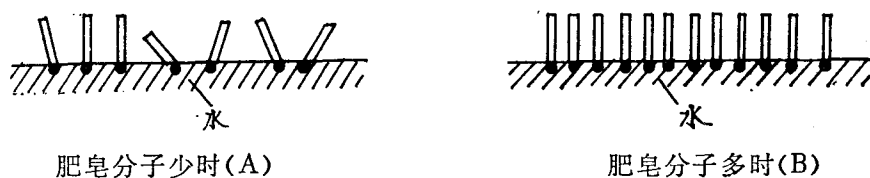


图 10—1 肥皂分子在水面排列示意

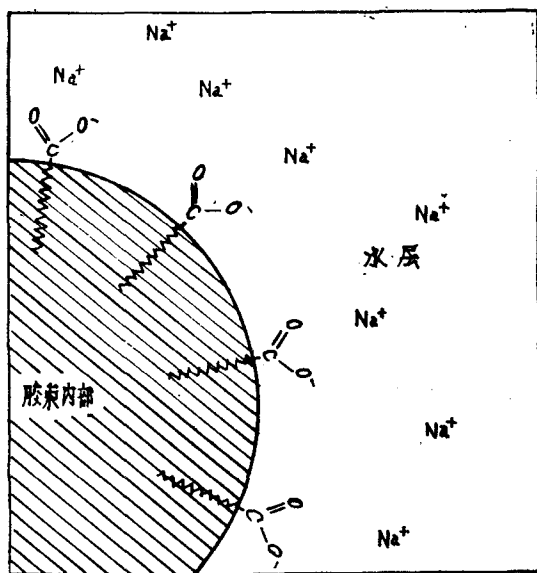


图 10—2 胶束的一部分

第二种情况是除了分散在水的表面外，在水中还可以溶有很多肥皂分子，肥皂分子中疏水的烃基，受水分子的排斥，依靠范德瓦耳斯力聚集在一起，形成类似球状的结构，亲水的羧基包围在外面，称为胶束。胶束外面具有相同电荷，同电荷相斥，使它们保持一定的稳定性。如果水中有油滴，烃基就会伸进油滴里，亲水羧基则伸向油滴外面，油滴被许多肥皂分子包围着悬浮在水中，这就是乳化（emulsification），（见图 10—3），具有乳化作用的物质叫乳化剂（emulsifier）。油污表面包着肥皂分子，烃基伸向油污内，降低油污的表面张力，肥皂也使水表面张力降低，这样油污就容易被水浸润。在摩擦、

振动时油污便逐渐在附着物上移动，以至脱离，形成细小的被肥皂分子包围着的悬浮滴，分散在水中如图 10—4。这就是肥皂去污的道理。〔注 3〕

肥皂有很好的洗涤去污作用，但是高级脂肪酸与钙镁离子作用生成难溶性盐沉淀，或者遇酸生成脂肪酸也不溶于水，这就限制了它在硬水或酸性溶液中的去污作用。为了克服上述缺点，合成大量洗涤剂弥补肥皂这些缺点。

§ 10.3.2 合成洗涤剂

肥皂所以具有乳化去污作用，就是由于它在结构上有憎水基和亲水基两部分。合成洗涤剂就是具有这两部分结构的一些化合物，而且它们的钙镁盐是可溶的，这就起到肥皂的类似作用，且不怕硬水。

合成洗涤剂 (synthetic detergents) 多种多样，按其分子结构特点可分为三种类型。

一、阴离子型洗涤剂

这类洗涤剂与肥皂相类似，它的亲水基是阴离子，主要类型有：

(1) 烷基酯硫酸盐类型：可用 ROSO_3Na 来表示它的结构，实际它是烷基

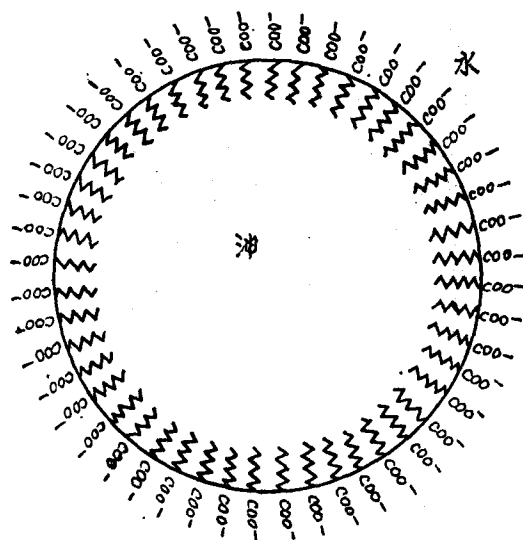


图 10—3 肥皂的乳化

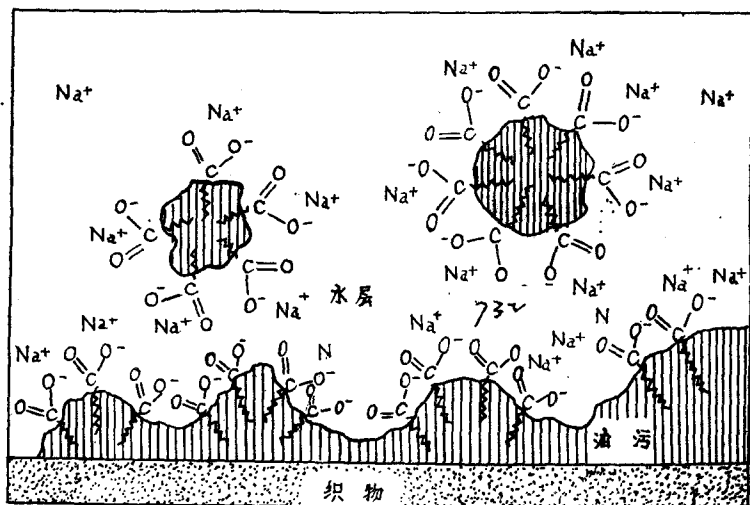



图 10—4 肥皂的去污

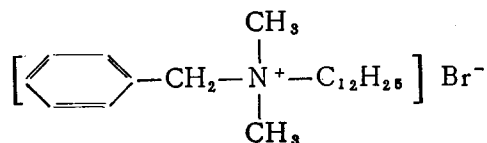
硫酸酯的钠盐(俗称烷基硫酸盐)。一般烷基具有十二个碳原子左右，去污效果较好，当然 R 也可以是第二烷基，或者是具有酰胺结构的烃基($\text{RCONHCH}_2\text{CH}_2\text{OSO}_3\text{Na}$)。〔注 4〕

(2) 磺酸盐类型：常见者为烷基磺酸钠 (RSO_3Na) 或是烷基苯磺酸

钠 (R--SO₃Na)。目前我国生产的洗衣粉这种类型居多。〔注 5〕

二、阳离子型洗涤剂

这类洗涤剂的亲水基是阳离子，主要是季铵盐。如“新洁而灭”就属于此例。

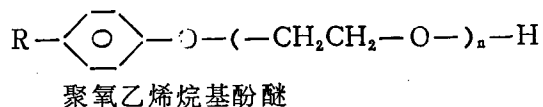


溴化 N,N-二甲基-N-十二烷基苄铵 (新洁而灭)

这类化合物除有去污能力外，还具有杀菌作用，可用于外科手术消毒。

三、非离子型洗涤剂

这类洗涤剂既不能解离出阴离子，又不能解离出阳离子，而是不解离的化合物。如：



这类化合物的亲水基是羟基及醚键，很显然要增加水溶性需要有多个羟基及醚键。〔注 6〕

第二部分 类 脂

§ 10.4 蜡

蜡也是习惯叫法。我们所说的蜡(Waxes)主要指的是高级脂肪酸和高级一元醇生成的酯。例如白蜡(组成为 C₂₅H₅₁COOC₂₆H₅₃)、蜂蜡(C₁₅H₃₁COOC₃₀H₆₁)。还有些也称为蜡，如石蜡，但它根本不是酯，它是高级烷烃，不属于本章讨论范围。

表 10-3 主要蜡的组成及性质

	名称	来源	物 态	熔 点	主 要 成 分
植物蜡	棕榈蜡	棕榈树干	黄绿色脆硬	100—103	C ₁₅ H ₃₁ COOC ₃₀ H ₆₁ 及 C ₂₅ H ₅₁ COOC ₂₆ H ₅₃
	巴西蜡	巴西 棕榈叶	"	83—90	C ₂₅ H ₅₁ COOC ₃₀ H ₆₁
动物蜡	蜂蜡	蜜蜂腹部	黄褐色	62—65	C ₁₅ H ₃₁ COOC ₃₀ H ₆₁
	白蜡	四川 白蜡虫	白带黄坚硬	80—83	C ₂₅ H ₅₁ COOC ₂₆ H ₅₃

白蜡也叫虫蜡，是我国的特产，主要产于四川省，是女贞树上白蜡虫的分泌物。蜂蜡是工蜂的分泌物，是营造蜂巢的物质之一，近年来人们用皂化蜂蜡得到的三十烷醇喷

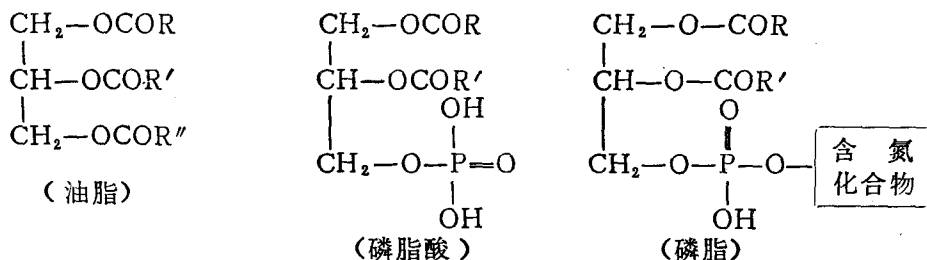
洒玉米、大豆等农作物，发现它是一种很好的植物生长调节剂（用量甚微，无毒而效果显著）我院几年来用自制的三十烷醇进行大面积田间试验收到明显效果。

§ 10.5 磷 脂

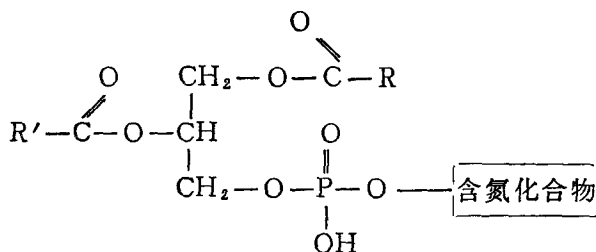
磷脂(phospholipids)是含磷的类脂，它广泛存在于生物体内，例如动物的肝、心、肾、血液、乳、蛋黄及植物的种子中。主要磷脂有卵磷脂，脑磷脂及神经磷脂。

§ 10.5.1 卵磷脂和脑磷脂

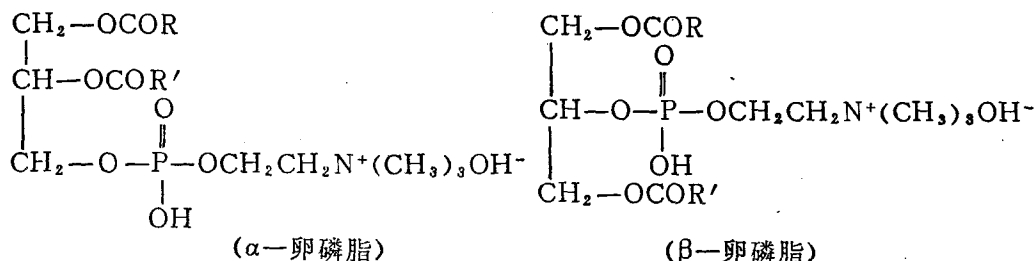
从结构上看，卵磷脂(lecithins)，脑磷脂(Cephalins)与油脂有类似的地方，它们分子中都有甘油与高级脂肪酸生成酯的部分，与油脂不同点是分子中一个脂肪酸被磷酸代替称磷脂酸，而磷酸又与一个含氮的化合物结合。〔注 7〕



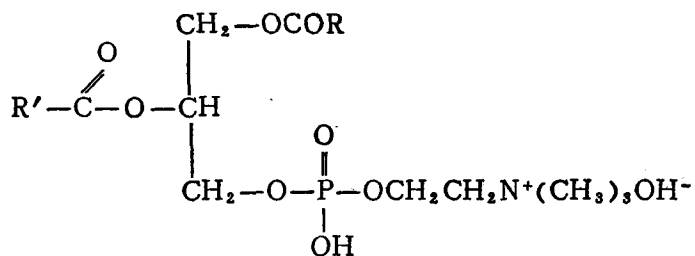
很明显磷酸连接在 α 位及 β 位时就有 α 、 β 磷脂之分，如在 α 位时，不论R、R'是否相同， β -C一定是手性碳原子，所以就有两种旋光异构体存在，此时分子又有D、L两种构型，自然界常见的都是L- α 磷脂。



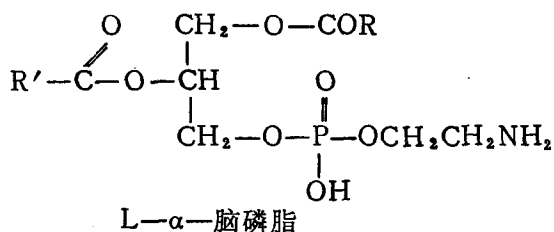
上面讨论了卵磷脂、脑磷脂结构上的共同点。它们不同之处就在于卵磷脂的磷酸与胆碱($[\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]^+\text{OH}^-$)的羟基成酯。



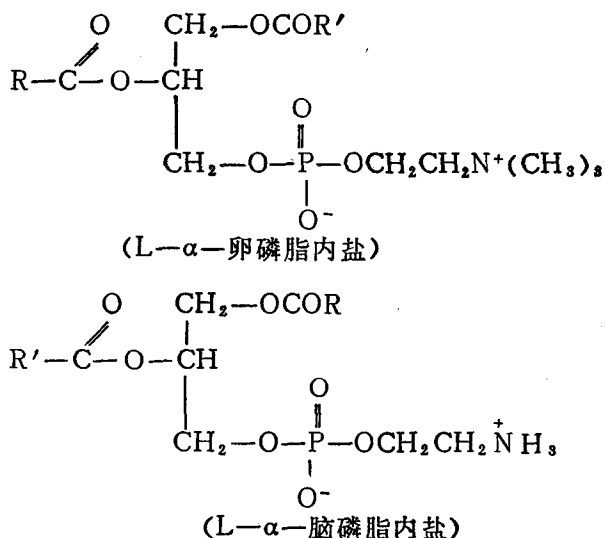
天然卵磷脂为L- α -卵磷脂。结构如下



脑磷脂则是磷酸与胆胺的羟基成酯，它也有 α -、 β -两种脑磷脂，天然脑磷脂也是L-型， α -异构体：



卵磷脂与脑磷脂的磷酸部分都有一个酸性羟基，它可以和分子内的含氮碱基形成内盐。



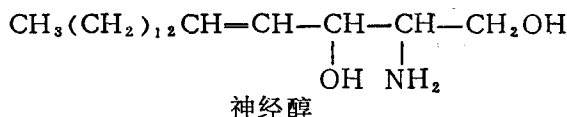
卵磷脂和脑磷脂都是白色的固体，但在空气中很容易氧化而呈棕褐色。卵磷脂溶于乙醚、乙醇，但不溶于丙酮，脑磷脂溶于乙醚，但不溶于乙醇和丙酮，利用这些性质可以进行分离。

制油的副产物油脚中含有丰富的脑磷脂和卵磷脂，若提取其中的卵磷脂，就可以利用它们在有机溶剂中溶解性的不同来进行，首先用乙醇来萃取卵磷脂，回收乙醇，

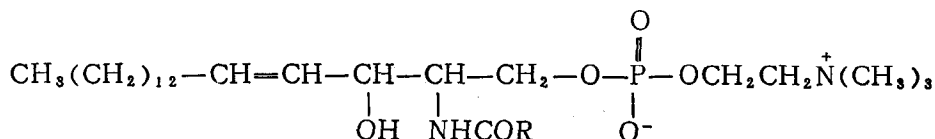
萃取物用丙酮来沉淀卵磷脂，经离心脱去丙酮烘干等步骤，即可得卵磷脂。卵磷脂的内盐部分是亲水基，甘油与脂肪酸酯部分为憎水基，所以它也有乳化作用，是动物体内食物的消化、吸收所需的重要乳化剂。奶粉颗粒表面喷些卵磷脂制得速溶奶粉就是利用它的乳化性能。

§ 10.5.2 神经磷脂

神经磷脂(Sphingolipids)与卵磷脂不同之处是和磷酸及脂肪酸成酯的醇不是甘油，而是神经醇，其结构式如下：



它是一个十八碳含有氨基的不饱和二元醇。构成神经磷脂时是氨基与脂肪酸形成酰胺，一端的伯醇羟基与磷酸成酯，磷酸的另一羟基通过酯键连着胆碱。具体结构式如下：



与卵磷脂、脑磷脂一样，它也能形成内盐。神经磷脂在神经组织中含量最多，与糖蛋白质构成神经纤维外面的保护层。

神经磷脂是白色晶体，在空气中稳定，不溶于丙酮和乙醚，但它溶于热的乙醇中。

磷脂除存在于各种组织中以外，还是细胞膜的主要成分，磷脂有脂肪酸烃基长链为憎水基，磷酸及含氮化合物内盐部分为亲水基，在构成细胞膜时，磷脂的分子整齐排成两排，憎水基部分向里，排在中间，亲水基部分排在膜外。

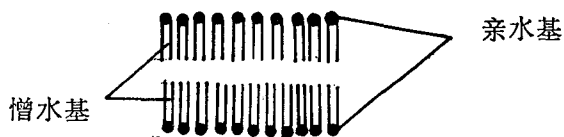


图 10-5 细胞膜中磷脂结构示意图

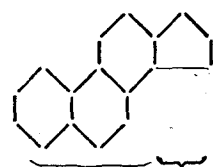
细胞膜还结合着具有特殊功能的蛋白质，它有选择地与周围环境进行物质交换，这在代谢过程中起着重要作用。

第三部分 甾族化合物

§ 10.6 概 述

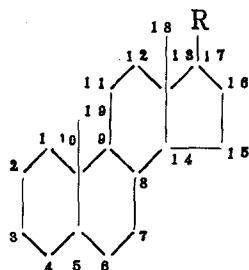
甾族化合物(steroids)是非常重要的天然产物，具有特殊的生理功能。这类化合物结构特点可概述如下：

1. 它是由四个环耦合而成，其中三个环是多氢菲，另一个是环戊烷。



多氢菲部分 环戊烷部分

2. 环上的碳原子都有固定编号, C_{10} 、 C_{13} 处各有一个甲基, 称为角甲基, 角甲基碳原子分别编为 18, 19 号, 对于众多的甾族化合物, 这个母体骨架结构是固定的。 C_{17} 及母体骨架碳原子上连的基团因不同化合物而异。



3. 就母体骨架而论 C_5 、 C_8 、 C_9 、 C_{10} 、 C_{13} 、 C_{14} 都是手性碳原子, 其旋光异构体的数目应有 $2^6 = 64$ 个, 可是自然界实际存在只有两种异构体, 即 C_5 上的氢原子有两种差向异构体, 一种氢原子在环的前面, 另一种是氢原子在环的后面, 而其他手性碳构型不变。如下面图 a, 图 b。

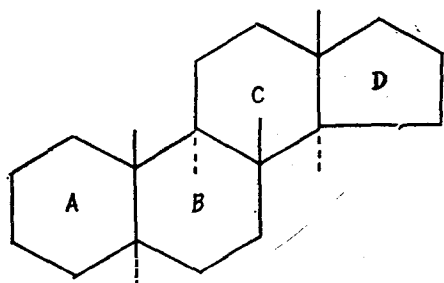


图 a 别系

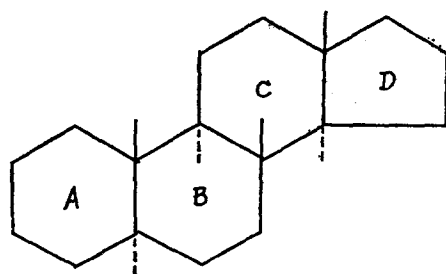
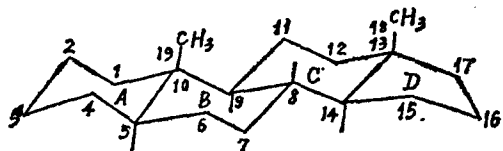


图 b 正系

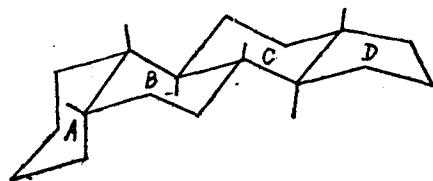
异构体数目减少, 是由于各环耦合而互相受到制约, 不易发生互变的结果。

如果我们把两个耦合的环比做十氢萘, 就很容易发现, 图 a 的 A、B 两环是反式耦合, B、C 两环, C、D 两环也都是反式耦合; 在图 b 中, A、B 两环是顺式耦合, 而 B、C 和 C、D 两环则是反式耦合。我们把 A、B 两环顺式耦合叫做正系(图 b), 反式耦合叫做别系(图 a)。

4. 把正系、别系分别写成构象式, 各基团的顺反关系(即在环上或环下)便一目了然, 就更为清楚。



别系



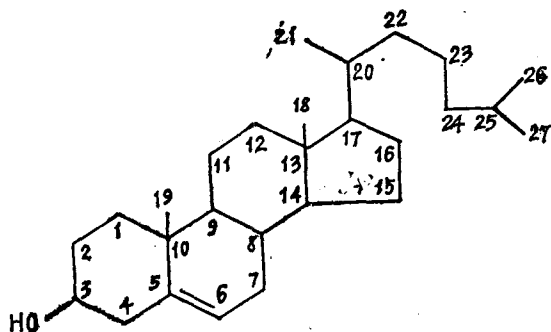
正系

现在已经证明角甲基 18,19 都在环平面上, 通常把环上面的取代基称 β -型 (与角甲基同侧), 在环平面下的称为 α -型。上图中的角甲基 18,19 也叫 β -角甲基。〔注 8〕

§ 10.7 重要甾族化合物

一、胆固醇

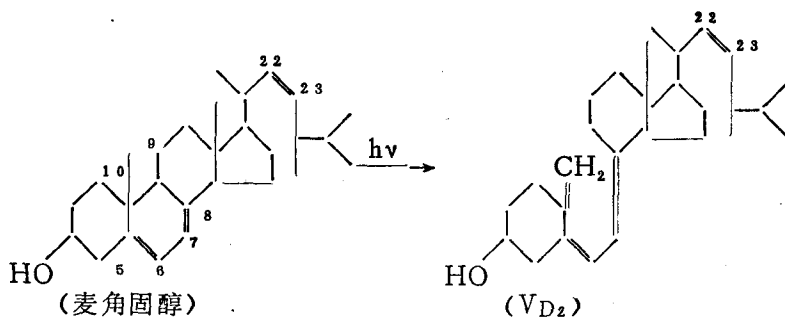
胆固醇(cholesterol)存在于动物的血液、脂肪及神经组织中, 胆石几乎全部是胆固醇构成, 胆固醇也由此而得名。但对其生理功能还不很清楚, 只知它是生物合成甾醇类激素和胆酸的中间体。胆固醇熔点 148°C , 易溶于乙醚、氯仿及热乙醇中, 微溶于水。胆固醇结构如下:



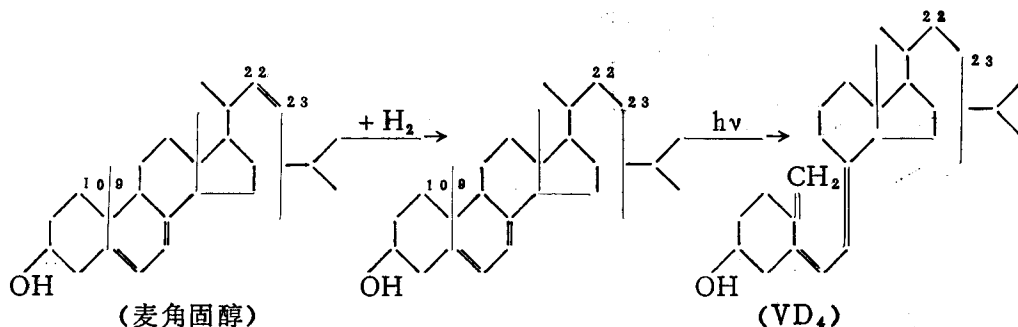
手性碳 C_3 、 C_8 、 C_{14} 、 C_{17} 上的氢原子没有标出, 均在环的下面, C_3 上有一羟基在环的平面上面, 是 β -构型, C_5 、 C_6 之间有一双键, C_{17} 上有一个八个碳原子的侧链。胆固醇是一个不饱和的仲醇。

二、麦角固醇

麦角固醇(ergosterol)在植物、酵母、真菌中含量最多, 它与胆固醇的区别是在 C_7 — C_8 之间, C_{22} — C_{23} 之间为双键, C_{24} 上有一个甲基, 这个结构是我国化学家庄长恭 1933 年确定的。麦角固醇在紫外光的照射下, 在 C_9 — C_{10} 处开环, 形成维生素 D_2 , 这是人、畜不可缺少的维生素。



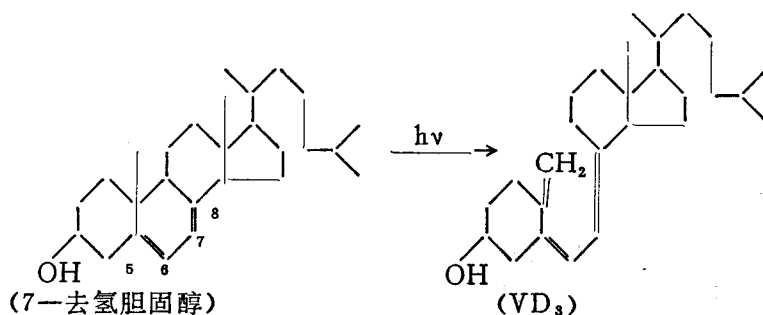
如果把麦角固醇侧链上 $C_{22}-C_{23}$ 间的双键氢化，再用紫外光照射就得到 VD_4 。



维生素 D_2 与维生素 D_4 只差在 $C_{22}-C_{23}$ 有无双键，其他结构是完全一样的。

三、7-去氢胆固醇

7-去氢胆固醇(7-dehydrocholesterol)是存在于动物表皮里的一种动物固醇，它与胆固醇比较，只在 C_7-C_8 之间多一个双键，它也能在紫外光照射下在 C_9-C_{10} 处开环，生成的产物就是 VD_3 。

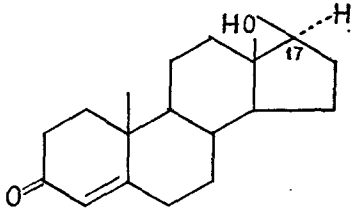


上面提到维生素 D_2 、 D_3 、 D_4 ，其生成都和某些固醇联系着、故在此作些介绍。它们都具有相似的生理功能，能促使机体对磷、钙的吸收，防止软骨症和佝偻症， VD 的另一个名称叫骨化醇。维生素 D 都可由紫外光照射它们前体某些固醇而制得，这就是日光浴能治疗软骨症的原因。

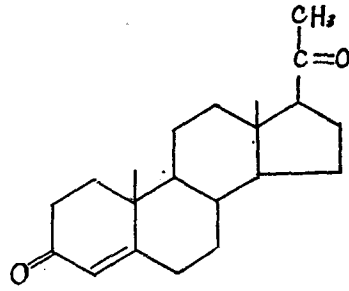
四、甾族激素

激素(hormones)是动物体的内分泌器官的分泌物，它直接进入血液，调节机体的生理功能，激素种类很多，具有甾族骨架结构的只有肾上腺皮质激素(adrenocortical hormones)及性激素(Sex hormones)

(1) 性激素 分雄性激素(male sex hormones)和雌性激素(female sex hormones)，分别由睾丸和卵巢分泌，量不多，但生理作用甚大，能促进生长发育，维持第二性征。雄性激素如睾丸酮(Testosterone)雌性激素如黄体酮(progesterone)



(睾丸酮)

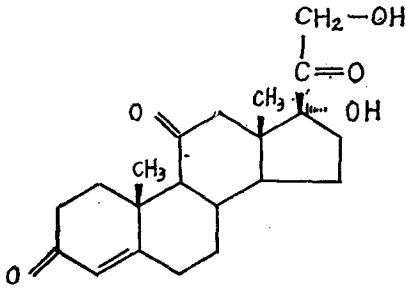


黄体酮(孕甾酮)

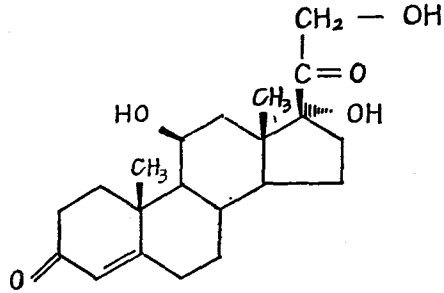
它们的结构极其相似, C₃处都是酮基, C₄-C₅有一个双键, 其差别仅在 C₁₇上的基团不同, 睾丸酮 C₁₇上是羟基, 黄体酮 C₁₇上是乙酰基。睾丸酮为无色晶体, 熔点 151—156℃, 不溶于水而溶于乙醇、乙醚中。黄体酮是无色或淡黄色晶体, 熔点 127—131℃, 在空气中稳定, 不溶于水。

(2) 肾上腺皮质激素

至少有三十余种甾族化合物可由肾上腺皮质中分离出来。其中大家比较熟悉的可的松, 氢化可的松即是此类激素:



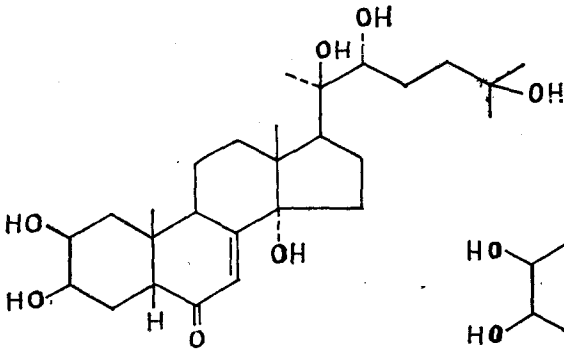
(可的松)



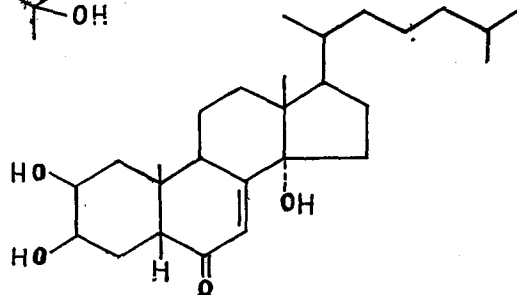
(氢化可的松)

它们主要的生理功能是调节糖类、蛋白质、脂肪的代谢, 水和电解质的平衡以及某些变态反应。可的松用于治疗风湿性关节炎, 风湿性心脏病等。

近年来在农业生产, 植物保护方面引起人们很大兴趣的昆虫蜕皮激素, 及昆虫拒食剂中有的就是甾族化合物。蜕皮激素如:



蜕皮甾酮
(昆虫蜕皮激素)

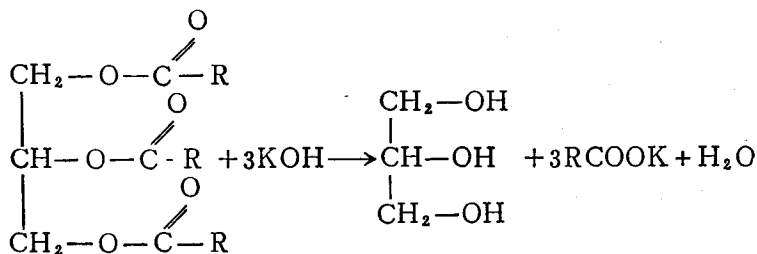


人工合成的蜕皮激素类似物

上面列举各类甾族化合物，它们的结构中含有的双键、羟基、酮基等，都能进行各该官能团预想的反应，但其立体化学结构比较复杂，角甲基对 β 一面的位阻具有重要影响，特别是离角甲基近而进攻试剂庞大时，影响就更为明显。这里就不再叙述了。

第十章 注

〔注 1〕



从上式反应中可以看出，皂化 1 摩尔油脂需要 3 个摩尔的 KOH，即需要 $56 \times 3 \times 1000$ (或 168000mg) 的 KOH

$$\text{皂化值} = \frac{168000}{\text{平均分子量}}$$

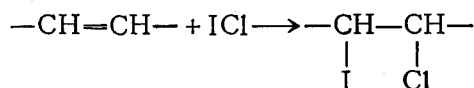
测得皂化值，可计算平均分子量：

$$\text{平均分子量} = \frac{168000}{\text{皂化值}}$$

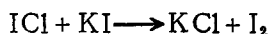
对各种油脂来说，皂化值都有一定范围，如果我们测得的皂化值高于这范围，则说明这种油脂中有能与 KOH 作用的杂质，如果低于这个范围，说明有不能皂化的杂质，故可用皂化值来检验油脂的纯度。

〔注 2〕

碘与油脂不饱和键的加成反应常常是很慢的，实际测定时常用氯化碘 (ICl)、溴化碘 (IBr) 或碘与氯化汞为试剂如：



用已知过量的 ICl 与一定量的油脂作用，之后加入 KI，使过量的 ICl 生成碘。



再用硫代硫酸钠滴定，这样就可以换算为 100 克油脂吸收碘的量，即碘值。

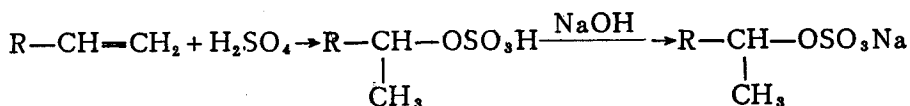
〔注 3〕

某些农药在水中不溶解，常常要加些肥皂或别的乳化剂，使农药的小滴乳化后均匀地悬浮在水中，便于喷洒。加乳化剂的另一个目的，是某些植物叶子的表面或昆

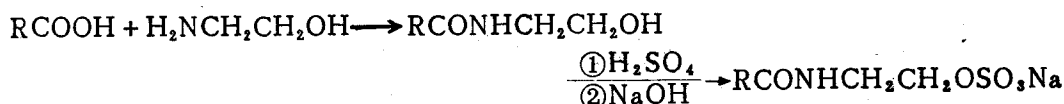
虫的体表，常有蜡状物覆盖着，农药水滴喷上后，由于水的表面张力关系，呈珠滴状态，如有乳化剂，则水滴表面张力降低，很容易在表面上铺展开来，有利药效的发挥。

〔注 4〕

第二烷基硫酸盐是将双键在链端的烯烃与硫酸作用，再用氢氧化钠中和制得：

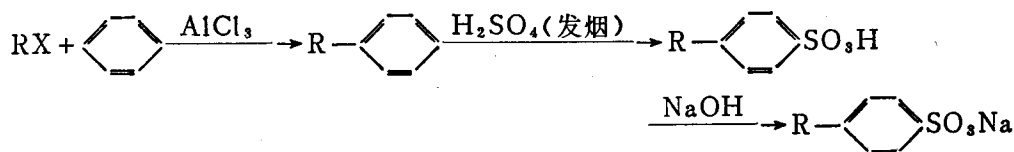


具有酰胺结构的烷基硫酸盐，它可由脂肪酸与醇胺先缩合成酰胺再与硫酸酯化，中和而制得：

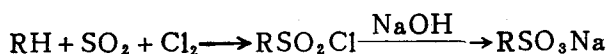


〔注 5〕

烷基苯磺酸是苯经烷基化，磺化，中和等步制得。

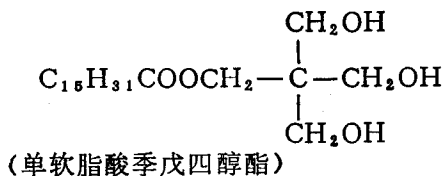


烷基磺酸钠是用高级烷烃，二氧化硫和氯气在紫外光作用下生成磺酰氯，再用 NaOH 中和制得。

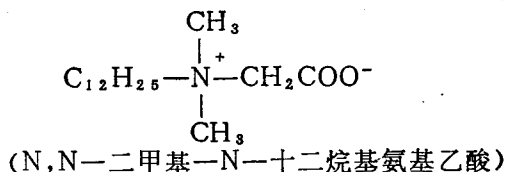


〔注 6〕

非离子型洗涤剂不单是聚醚类，含多羟基的酯也是其中的一种。如：

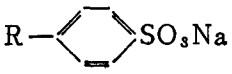
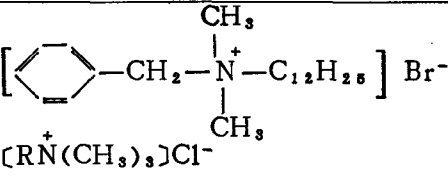
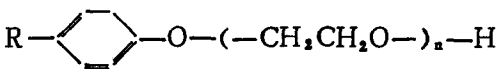


还有一类，同时具有阴离子和阳离子的两性洗涤剂，例如：



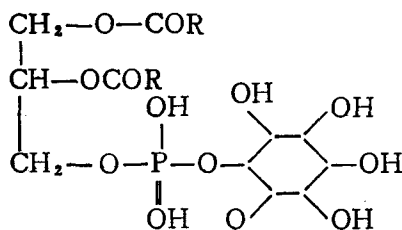
就是这类化合物。

洗 涤 剂 的 类 型

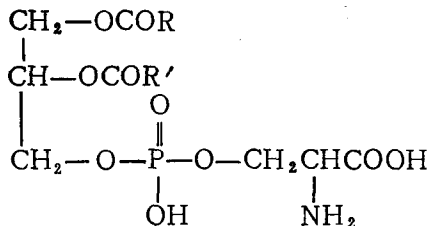
阴 离 子 类 型	烷基硫酸钠	R-OSO ₃ Na RCONHCH ₂ CH ₂ OSO ₃ Na
	磺 酸 钠	R-SO ₃ Na R-  SO ₃ Na
阳 离 子 类 型	季 铵 盐	 [RN ⁺ (CH ₃) ₃]Cl ⁻
非 离 子 型	聚 醚 多羟基化合物	R-  -H C ₁₅ H ₃₁ COOCH ₂ C(CH ₂ OH) ₃ CH ₂ OH CHOH CH ₂ OCOC ₁₇ H ₃₅

〔注 7〕

磷脂酸除了与胆碱，胆胺成酯外，还可能与肌醇成酯，即肌醇磷脂：



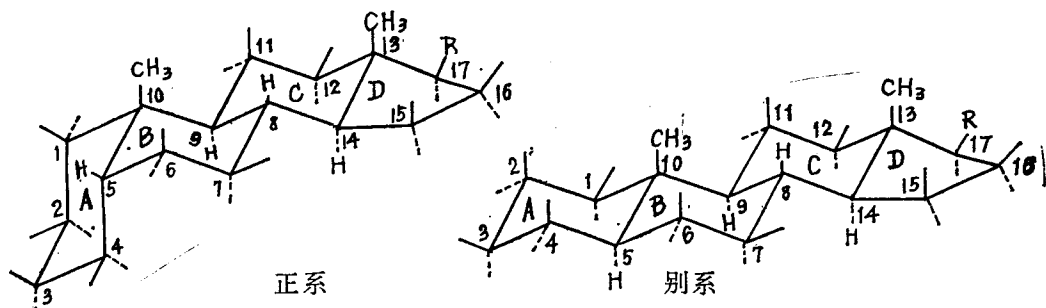
磷脂酸还可以与丝氨酸的羟基成酯：



这些化合物也都属于磷脂。

〔注 8〕

甾族化合物，由于环的稠合，就没有像己烷从一种椅式变成另一种椅式的现象，a 键及 e 键的构象固定不变。a 键，e 键的不同，就决定 a 键和 e 键上的基团性质也不同。



仔细分析一下环上各键对每个环的关系，就能看出哪个是 a 键，哪个是 e 键；哪个是 β 一型，哪个是 α 一型；

如：

	正系	别系
C ₅	β-H(a)对 A 环	C ₅ α-H(a)对 A 环及 B 环
C ₉	β-H(e)对 B 环 α-H(a)对 B 环及 C 环	C ₉ α-H(a)对 A 环及 B 环
C ₁₀	β-CH ₃ (e)对 A 环 β-CH ₃ (a)对 B 环	C ₁₀ β-CH ₃ (a)对 A 环及 B 环

其他就不再列举了。细细分辨可以看出。

现在讨论一下 a 键及 e 键上基团性质的差异，即对甾族化合物进行一下构象分析。

(1) e 键上取代基比 a 键取代基稳定，有利 e 键上的基团生成。利用金属钠与乙醇来还原甾酮成醇时发现：

正系	别系
C ₃ 酮 $\xrightarrow{\text{还原成}}$ α-OH	C ₃ 酮 $\xrightarrow{\text{还原成}}$ β-OH
C ₁₁ 酮 \rightarrow α-OH	C ₁₁ 酮 \rightarrow α-OH
C ₁₂ 酮 \rightarrow β-OH	C ₁₂ 酮 \rightarrow β-OH

找到上面两图中的对应位置就会发现，这些羟基都在 e 键上。讲环己烷构象时知道 e 键是稳定构象。两者的结论是一致的——e 键稳定，甾醇类 C₃-OH 在正系中是 α 一构型；在别系中是 β 一构型，两者都是 e 键。

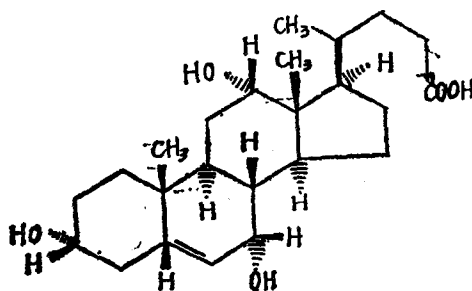
(2) 发生化学反应时，a 键难，e 键容易。这主要是 a 键空间位阻大的关系，而 e 键空间位阻小。

二氢胆固醇是别系，C-OH 是 β 一型，在 e 键上，它的差向异构也是别系 C₃-OH 是 α 一型，在 a 键上，其酯化速度 C₃ β-OH 快，C₃ α-OH 慢。酯的水解百分率 C₃ β-羟基酯(e)是 92%，而 C₃ α-羟基酯(a)是 34%，可见 a 键基团不易反应，e 键上的容易反应。

第十章 作业 题

1. 油脂与卵磷脂在结构上有何不同?
2. 何谓酸值, 碘值, 皂化值?
3. 写出脑磷脂水解产物?
4. 某一合成磷脂, 水解产物为甘油, 磷酸, 胆碱及硬脂酸, 且无旋光性, 请写出它的结构式。
5. 甾族化合物的正系, 别系, α -型, β -型是怎样确定的?
6. 胆酸的结构式如下:

写出构象式?



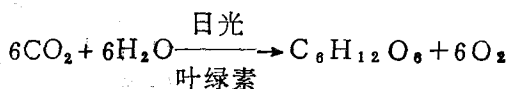
7. 如何从脑磷脂, 卵磷脂, 神经磷脂的混合物中把三者分开?
8. 利用石油工业的副产物十二烷及苯如何来合成十二烷基苯磺酸钠这种洗涤剂?

第十一章 碳水化合物

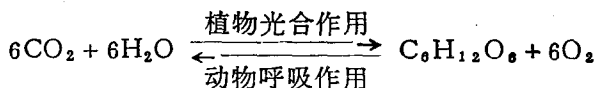
碳水化合物 (Carbohydrate) 是在自然界中分布极广泛的一类物质, 特别在植物界中, 它是构成植物组织的基础, 也是人类和动物最主要的食物之一。

碳水化合物也是很重要的工业原料, 此外, 碳水化合物也广泛利用在医药和食品工业中, 而且它在有机化学理论研究上也有很大意义, 因为它们分子中含有几个手征性碳原子, 给有关旋光异构的研究提供了丰富的题材。

碳水化合物是光合作用 (photosynthesis) 的产物, 植物中的叶绿素吸收光后, 可将空气中的二氧化碳和水转化为碳水化合物并放出氧。这就叫做光合作用。



植物通过光合作用将太阳能转化为键能贮存在碳水化合物中, 供给一切生物体维持生命活动所需要的能量, 但是动物不能由简单的二氧化碳自行合成碳水化合物, 而必须从食物中摄取。动物从空气中吸收氧, 将食物中的碳水化合物经过一系列反应逐步氧化为二氧化碳和水, 并放出能量供给机体活动所需。动物和植物就是这样互相依赖的关系, 它们通过下述循环来维持二氧化碳与氧的平衡。



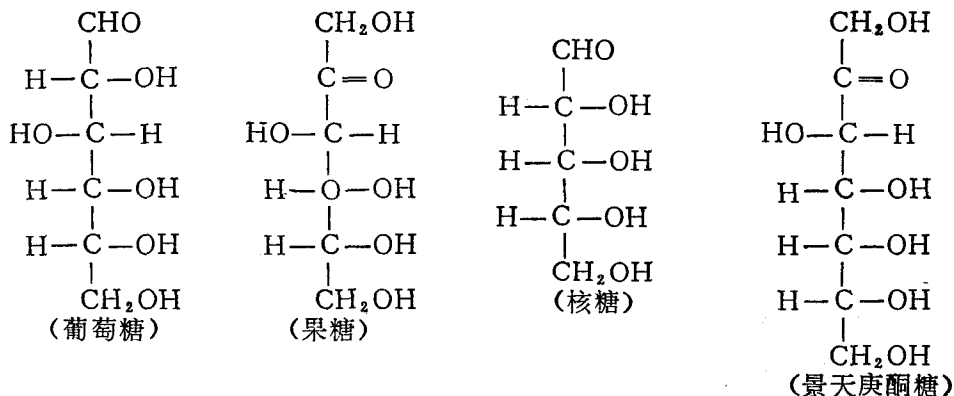
从上述反应可以看出, 二氧化碳和氧的循环必须不断地由太阳吸收辐射能才能永远维持下去。因此可以说, 太阳为地球上一切生物体的主要能量来源, 没有太阳就不能维持生命。而碳水化合物是储存太阳能的物质, 是人类和动植物的生命活动中不可缺少的一类化合物。

那么, 碳水化合物究竟是一类什么样化合物呢? 它的组成和结构有那些特点呢?

碳水化合物名称的得来, 是由于最初化学家发现这类物质都是由碳、氢、氧三种元素组成的, 而且氢与氧之比恰好是 2 : 1, 相当于水分子中氢与氧之比, 因此, 最初就把这类物质看成为碳的水化物, 并用通式 $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_m$ 来表示。例如葡萄糖的分子式 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 可以视为 $\text{C}_6(\text{H}_2\text{O})_6$, 蔗糖的分子式 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ 可视为 $\text{C}_{12}(\text{H}_2\text{O})_{11}$ 。所以, 最初就把这类物质叫做“碳水化合物” (Carbo-hydrte)。但后来仔细地研究了大量碳水化合物, 才发现按照结构来看, 不能把它们看做“碳水化合物”, 首先, 在碳水化合物的分子中, 氢与氧并不以水的形式存在, 再加上有些化合物, 在它们分子中氢与氧的比例并不等于 2 : 1, 但从性质上看, 应属于碳水化合物, 如鼠李糖 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5$ 就是这样一个例子; 也有许多化合物, 如乙酸 $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$, 乳酸 $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ 等, 组成虽可用 $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_m$ 来表示, 但结构和性质与一般的碳水化合物完全不同, 不能把它们当做碳水化合物, 因

此碳水化合物这个名词已失掉了原来的意思，不过因为沿用已久，仍被保留下来。

碳水化合物的确切定义是什么呢？我们首先观察下面几个简单碳水化合物的结构：



从分子结构来看，葡萄糖含有五个羟基和一个醛基，核糖含有四个羟基和一个醛基，葡萄糖和核糖属于多羟基醛。果糖含有五个羟基和一个酮基，景天庚酮糖含有六个羟基和一个酮基，果糖和景天庚酮糖属于多羟基酮。而蔗糖、淀粉和纤维素等水解后亦能产生葡萄糖、果糖等化合物。根据以上分析，碳水化合物确切定义是：多羟基醛或多羟基酮以及水解后的产物为多羟基醛或多羟基酮的一类有机化合物。

碳水化合物包括的种类非常繁多，但按其分子结构和性质，可将碳水化合物分为三大类：

1. 单糖：单糖是最简单的糖分子。含有多羟基醛的称为醛糖 (aldose)，含有多羟基酮的称为酮糖 (ketose)。醛糖和酮糖又按照所含碳原子的数目不同可分为丙糖、丁糖、戊糖……等。通常把以上二种分类合并使用，例如含五个碳原子的醛糖叫戊醛糖，含有六个碳原子的酮糖便称为己酮糖。
2. 二糖：水解后的产物为二分子单糖，称为二糖，如麦芽糖、纤维二糖、蔗糖等。
3. 多糖：水解后能生成多个分子单糖，称为多糖，如淀粉、纤维素等。

从碳水化合物的分类可以知道，单糖是组成二糖和多糖的基本单位。我们首先讨论单糖的结构和性质，然后讨论二糖及多糖。

第一部分 单 糖

§ 11.1 单糖的结构及立体异构

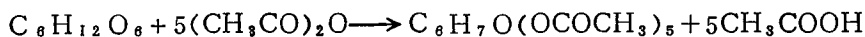
§ 11.1.1 单糖的结构

在单糖内以己糖为最重要。下面就以己糖为例阐述单糖的化学结构。己醛糖中最重要的是葡萄糖 (glucose)，己酮糖中最重要是果糖 (fructose)。下面以葡萄糖为己醛糖的代表，果糖为己酮糖的代表来说明它们结构式。

一、葡萄糖的分子结构

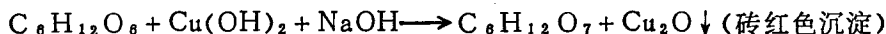
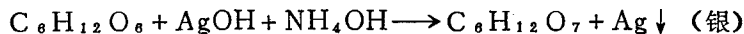
经元素的定性和定量分析及分子量的测定，确定它的分子式为 $C_6H_{12}O_6$ ，其分子内原子或基团之间如何连接的呢？通过下面的反应来确定。

① 乙酰化反应：葡萄糖与乙酸酐反应，生成五乙酰葡萄糖。



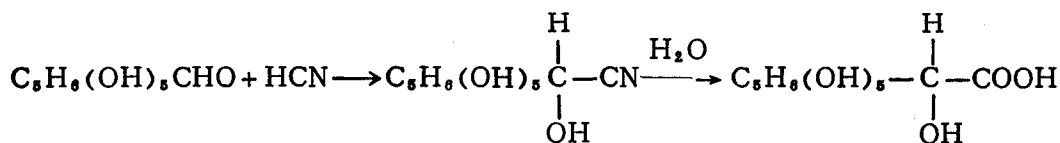
证明葡萄糖分子内有五个羟基。

② 与羰基试剂的反应：葡萄糖能和羟胺、苯肼、斐林及吐伦试剂反应。

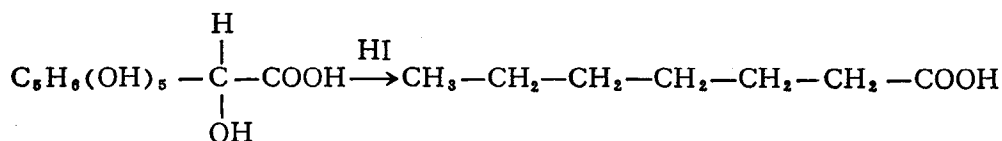


说明葡萄糖分子中有一个醛基。是一个五羟基醛。分子式可以进一步写成 $C_5H_9(OH)_5CHO$

③ 与氢氰酸反应：葡萄糖与氢氰酸加成后再水解，得一个含七个碳原子的羟基酸。

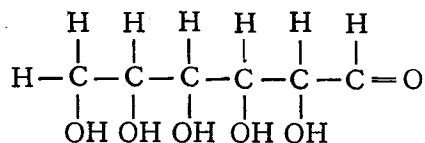


将所得羟基酸用碘化氢还原，使所有的羟基被氢原子置换，结果生成了正庚酸。



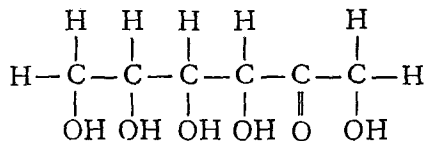
证明了葡萄糖分子中的碳架是成直链的。同时由于羧基在一端，进一步说明了葡萄糖分子中所含的确实是醛基而不是酮基。

把以上事实综合起来，根据每个碳原子上不能连有两个羟基的原则，可以把葡萄糖的结构式表示如下：



二、果糖的分子结构

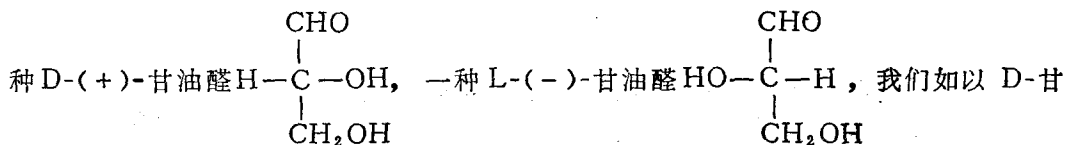
果糖的分子式也是 $C_6H_{12}O_6$ ，用酰化反应证明了它分子中也有五个羟基，果糖也表现出羰基化合物的性质，但与氢氰酸加成后经水解和还原得到的不是直链的羧酸，而是 α -甲基己酸，说明羰基处在第二个碳原子上。由此可得，果糖是一个己酮糖，具有如下结构式：



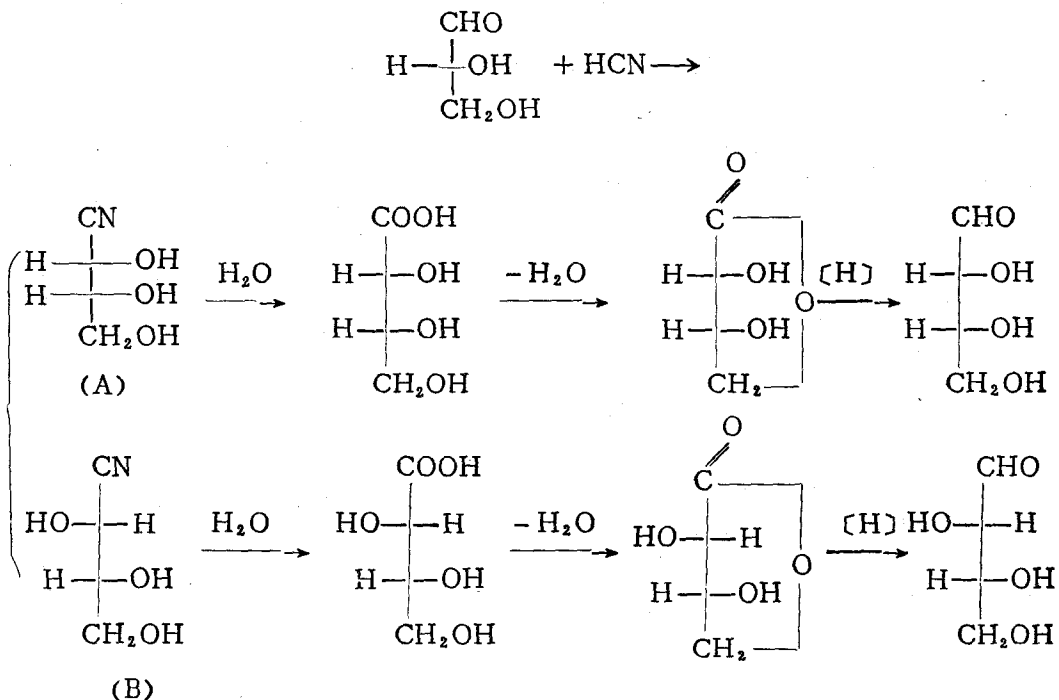
从以上证明出来的葡萄糖和果糖的结构式是直链的称为单糖的开链式结构。

§ 11.1.2 单糖的立体异构

单糖分子中都含有手征性碳原子，它们应该有旋光异构现象，按照在旋光异构中所述计算异构体的方法，从理论上计算，丁醛糖中含有两个不相同的手征性碳原子，应有4个旋光异构体，戊醛糖应有8个旋光异构体，己醛糖应有16个旋光异构体。这些醛糖都可以从甘油醛以逐步增加碳原子的方法导出。我们已经知道甘油醛有两种构型，一



油醛与HCN加成，即可增加一个碳原子，得到羟基腈，将它水解，得到羟基羧酸，经脱水转化为内酯，再经还原成醛，得到两个互为异构体的产物，且比原来甘油醛多一个碳原子的D-丁醛糖。



由两个D-丁醛糖用上面碳链增长的办法可得四种D-戊醛糖，然后由四种D-戊醛

糖又可导出八种 D-己醛糖。为了简便，在构型式中将手征性碳原子的 H 省掉，以“-”短横线代表手征性碳原子上的羟基，以 Δ 代表醛基，以“|”竖线代表碳链，以“O”圈代表羟甲基，则由 D-甘油醛导出的所有 D 系的丁醛糖、戊醛糖、己醛糖的结构和名称表示如下：

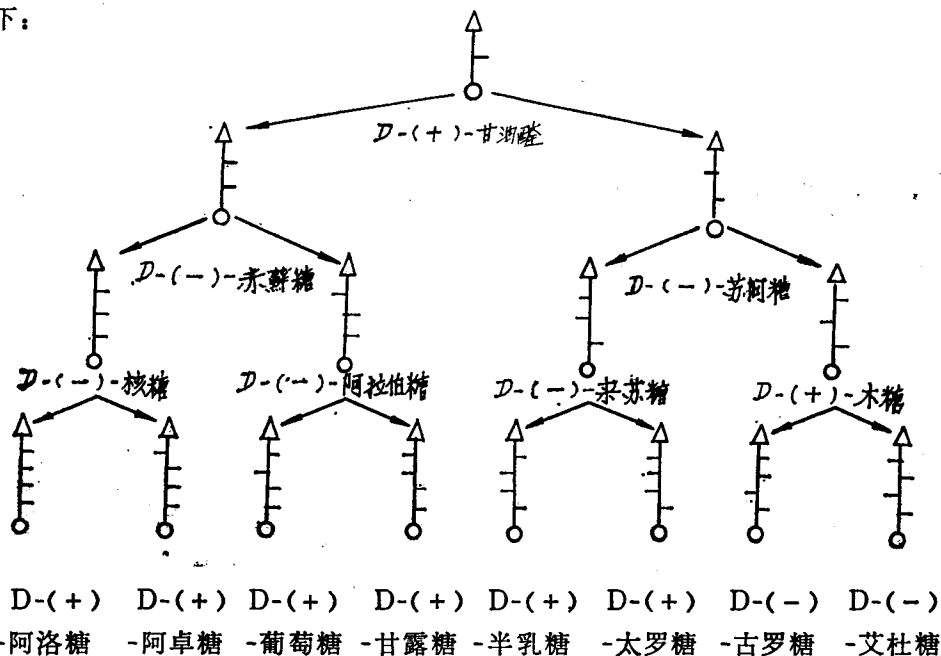


表 11-1 醛糖的 D-型异构体

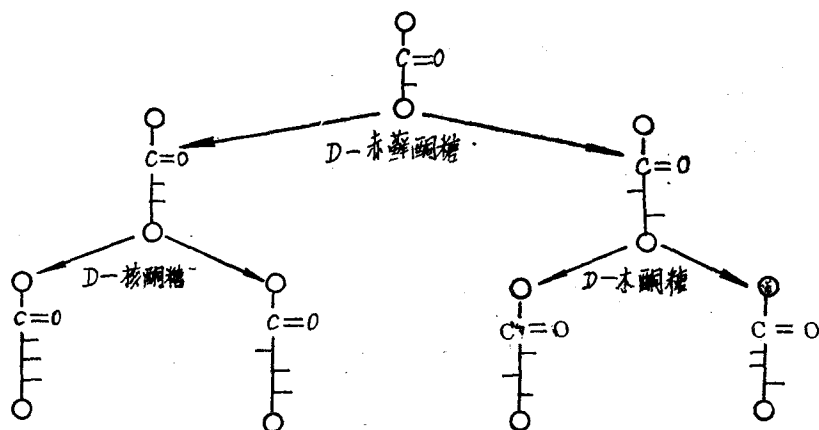
同样我们从 L-(-)-甘油醛出发可以得到八种 L-己醛糖，它们与从 D-(+) 甘油醛出发得到的八种己醛糖互为对映体。因此己醛糖共有十六种旋光异构体，组成八对对映异构体。

单糖的构型仍然沿用 D、L 表示法，上面从 D-甘油醛出发用增长碳链的方法导出的糖，只有与醛基相距最远的一个手征性碳原子的构型没有发生变化，即和甘油醛的构型一样，因此判断一个糖是 D 构型还是 L 构型，只需看离羰基最远的一个手征性碳原子的构型即可，如和 D-甘油醛相同，便是 D-型糖；如和 L-甘油醛相同，便是 L-型糖。

应当注意，D 和 L 只表示以甘油醛为标准而确定的糖的构型。至于糖的旋光方向和旋光能力的大小，必须用旋光计测定。因为糖的旋光度在一定条件下是个常数，它与其它物理常数一样，是不可能从结构式上看出来的。

自然界存在的糖极大多数属于 D-构型，如 D-葡萄糖、D-半乳糖、D-甘露糖。其余十三种己醛糖，只能人工的方法合成。

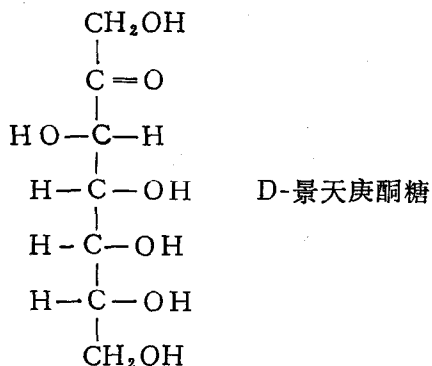
酮糖的旋光异构现象与醛糖相似。可以从 D-赤藓酮糖(丁酮糖)开始，用增长碳链的方法导出两种 D-戊酮糖，然由 D-戊酮糖又可导出四种 D-己酮糖。结构和名称表示如下：



D-(+)-阿洛酮糖 D-(-)-果糖 D-(+)-山梨糖 D-(+)-塔格糖

表 11-2 酮糖的 D-型异构体

同样从 L-赤藓酮糖出发可导出和上面四种 D-型己酮糖互为对映体的四种 L-型己酮糖，因此己酮糖有八个旋光异构体，组成四对对映体。自然界存在最多的是 D-(-)-果糖，其次含有七个碳原子的 D-景天庚酮糖是光合作用中很重要的物质。



以上讨论的 D 系列和 L 系列单糖，只揭示了糖类之间的衍生关系，要想知道某一具体糖的构型，还需要进一步确证，确证单糖构型常用方法主要应用下列三个反应：成脎反应、氧化还原反应、降解和递升反应(注1)，在此不进行讨论。

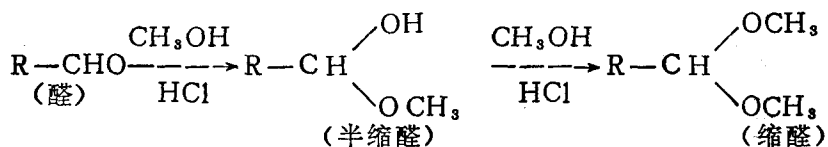
§ 11.2 单糖的环状结构

§ 11.2.1 单糖环状结构

单糖的开链结构是根据它的一系列性质推导出来的，基本上反应了单糖结构的特点，可借以说明它们的许多化学性质，因此在过去很长一个阶段，这个结构式被认为完全正确的。但是随着人类对于碳水化合物认识逐步加深，发现单糖在下列一些性质上是不能用单糖开链结构式说明的。

一、葡萄糖虽显示出醛的还原性，但在一般条件下不能与亚硫酸氢钠起加成反应，和品红试剂也不显示红色。

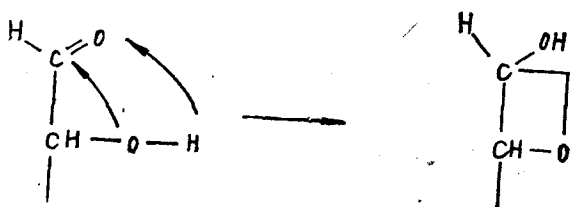
二、葡萄糖和无水甲醇在干燥氯化氢催化下的反应也和醛不同。一般的醛在无水甲醇中，通入干燥氯化氢，加热反应得到半缩醛，然后变成缩醛，需消耗两摩尔甲醇：



而葡萄糖只与一个摩尔甲醇作用，生成一个没有还原性的一甲基衍生物。它具有缩醛的性质，即在酸性溶液中加热时，可以水解成为一分子葡萄糖和一分子甲醇，从这里给我们启示，葡萄糖具有半缩醛的性质。假定葡萄糖是个半缩醛，那么它只能和一摩尔甲醇反应。

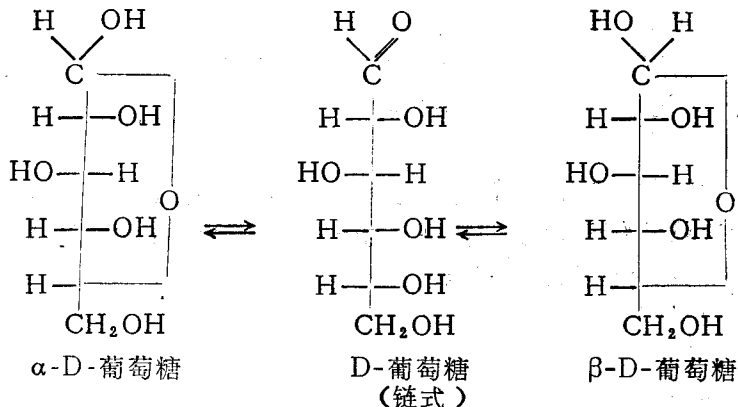
三、葡萄糖分子中既然含有四个手征性碳原子，它就应当有一个固定的比旋光度。但是，我们发现葡萄糖有两种结晶，一种是由酒精中结晶出来的，它的熔点是 146°C ，比旋光度为 $+112^\circ$ ；另一种是由吡啶中结晶出来的，它的熔点是 $148^\circ-150^\circ\text{C}$ ，比旋光度是 $+18.7^\circ$ 。从旋光方向及比旋光度看，这两种葡萄糖是非对映体。如果把这两种不同的葡萄糖结晶分别溶在水里，并将这两种新制得的葡萄糖溶液置于旋光仪中，则可以观察到它们的比旋光度都逐渐发生变化，前者从 $+112^\circ$ 逐渐降至 $+52.5^\circ$ ，另一种由 $+18.7^\circ$ 逐渐升高至 $+52.0^\circ$ ，这种比旋光度自行改变的现象叫变旋现象 (mutarotation)。上述这些事实，都是开链结构所不能解释的。因此关于单糖开链结构的认识是不够完善的。

经过深入的研究，并从醇和醛相互作用生成半缩醛的反应中受到启示，使人们想到葡萄糖的分子中，既有醛基，又有醇羟基，因而在分子内部是否可以发生半缩醛（或半缩酮）反应，构成环呢？



经过物理及化学方法已经证明结晶状态的单糖是以环状结构存在的(注2)，即碳链上一个羟基中的氧与羰基的碳原子连接成环，羟基中的氢原子加到羰基的氧上，形成环状半缩醛，新形成的羟基称为半缩醛羟基，由于环中含有氧原子，这种环状结构便称为氧环式。下面问题是葡萄糖分子中有五个羟基，究竟哪一个羟基与羰基生成半缩醛呢？通过前面的学习我们知道五元环和六元环最易形成，并且六元环比五元环更稳定，因此，推测葡萄糖应与第五个碳上羟基成环，即成六元环。这已经被试验所证明，葡萄糖主要是六元环的糖〔注3〕，只有少数葡萄糖的衍生物是五元环。

D-葡萄糖可以形成下面两种环状半缩醛：

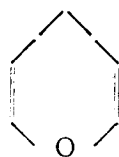


D-葡萄糖由醛式转变成半缩醛式时， C_1 由 SP^2 杂化状态转变为 SP^3 杂化状态，同时形成了一个新的手征性碳原子。因此对于 C_1 来说，就有两种构型，而其它碳原子的构型相同。新形成的手征性碳原子上的羟基与 C_5 （即决定构型的碳原子）上的羟基在碳链的同侧的叫 α 式，新形成的羟基与 C_5 上的羟基在碳链反侧的叫 β 式。在乙醇溶液中结晶出来的为 α -D-葡萄糖，其比旋光度 $[\alpha]_D = +112^\circ$ ，而在吡啶溶液中结晶出来的为 β -D-葡萄糖，其比旋光度为 $[\alpha]_D = +18.7^\circ$ 。

变旋现象的产生就是当葡萄糖溶于水时，部分 α -D-葡萄糖通过开链式转变为 β -D-葡萄糖，或部分 β -D-葡萄糖通过开链式转变为 α -D-葡萄糖二者最后达到平衡这一过程的反映。在建立平衡过程中，比旋光度即不断发生变化，最后三者达到平衡时，比旋光度也达到一个平衡值 $+52.5^\circ$ 而不再变化。平衡时，溶液中含 36% 的 α -D-葡萄糖，64% 的 β -D-葡萄糖，以及少量的开链葡萄糖。在这样一个平衡混合物中，受到不同试剂进攻时，以不同形式参与反应。如同强亲核试剂如羟胺，苯肼，可发生缩合反应；如同弱氧化试剂斐林及吐伦试剂发生氧化反应，这些都是通过开链式进行的，一旦发生反应，平衡随即移动，一直到溶液中糖全部作用完为止。但因开链式结构在平衡混合物中很少，因此，对可逆性加成反应如与 $NaHSO_3$ ，品红试剂等反应不易发生。由于葡萄糖分子变成环状的结构之后，半缩醛的羟基比其它四个醇羟基活泼，因此只能与一个分子的甲醇起作用。

当葡萄糖分子变成环状结构时，葡萄糖分子含五个手征性碳原子，因此己醛糖的旋光异构体是 $2^5 = 32$ 个。

半缩醛式葡萄糖分子中的环是由五个碳原子与一个氧原子形成的六元环，它和杂环化合物中的吡喃环相当，所以把六元环形糖叫吡喃糖。



(吡喃)

果糖亦有变旋现象，在溶液中达到平衡时的比旋光度为 -92° ，这证明果糖亦以 α -和 β -两种环状结构存在，在水溶液中同样存在环状和链状的互变平衡。果糖在游离状态时，以较稳定的吡喃果糖的状态存在；但在结合状态时，果糖以五元环的形式存在，五元环是由四个碳原子和一个氧原子构成的，它和杂环化合物中的呋喃环相当，所以把五元环的糖叫作呋喃糖。

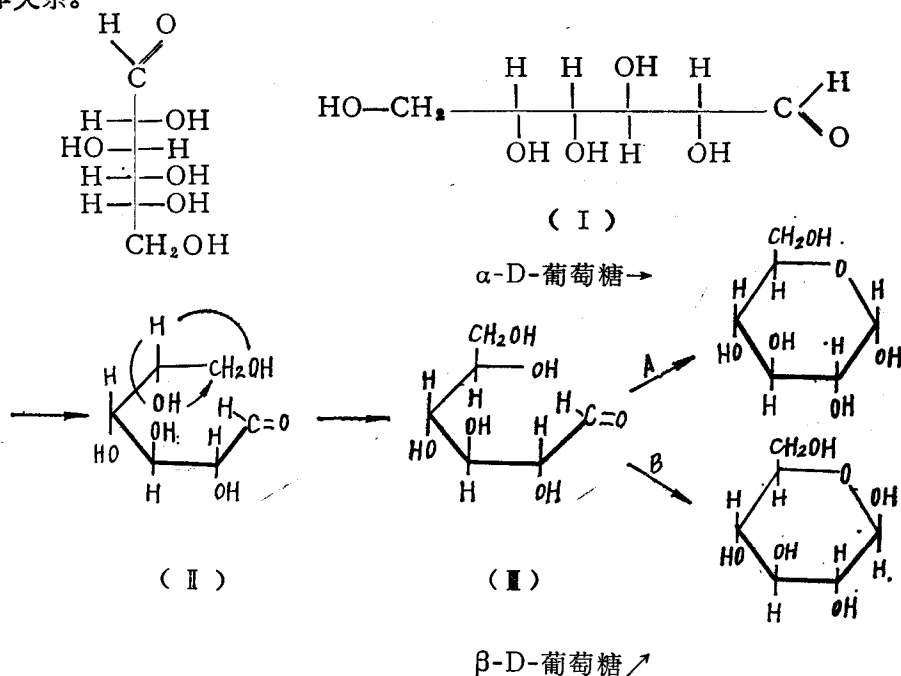
通过以上的学习，使我们看到任何理论的产生都不会一开始就十分完善，必须通过实践的考验，当发现新的矛盾时，再解决新的矛盾，在解决新的矛盾基础上，又一次提高了认识，这样一步一步逐渐接近揭示客观真理。

§ 11.2.2 单糖环状结构的表示方法

一、哈沃斯透视式

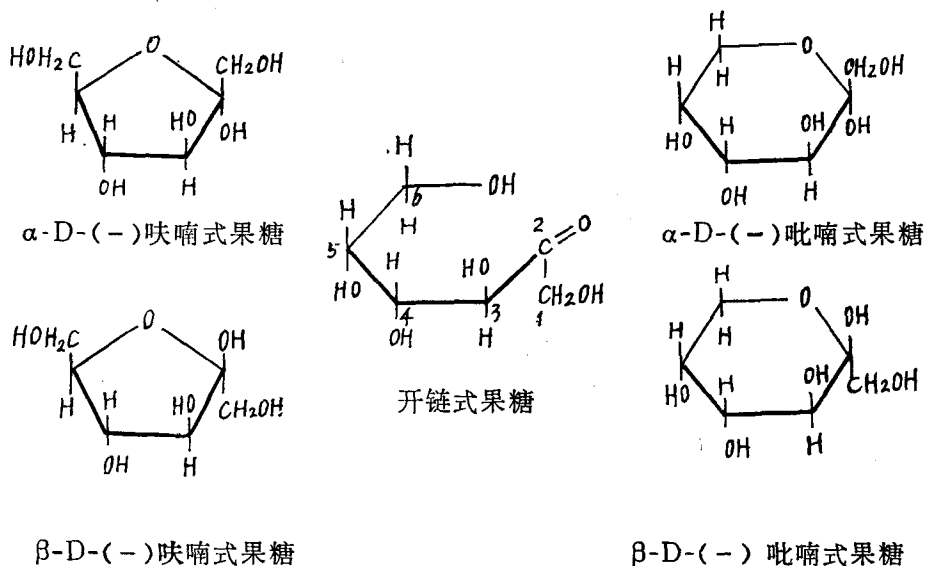
上述单糖的环状结构，是用费雪投影式来表示的。这种式子还不能真实地表现出单糖分子的立体结构，1926年哈沃斯(W. N. Haworth, 1883—1950)[注4]提出一种比较更符合于实际的环状结构，即哈沃斯透视式。(简称哈沃斯式)

哈沃斯式利用一个六环的平面，表示D-葡萄糖的空间排布，下面以葡萄糖为例，说明哈沃斯式的书写步骤。先将碳链放成水平，如下图中的(I)，这时原来在碳链左边的氢原子和羟基便在碳链上面，而在碳链右边的氢原子和羟基便在碳链下面。然后将碳链在水平位置向后弯成六边形(II)，当 C_5 上的羟基和 C_1 上的羰基形成环时，必须使 C_5 上羟基和醛基接近，依照一定条件下(参见§7)单键自由旋转而不改变构型原理，将 C_5 绕 C_4-C_5 之间的键旋转 120° 则成(III)，然后成环，成环后， C_5 上的氢原子便在环平面的下面，而伯醇基便在环平面的上方， C_1 和 C_4 在纸面上， C_2 和 C_3 在纸面前， C_5 和 C_6 及氧桥在纸面后，整个环所在平面与纸面垂直的，式中粗线表示了这种立体关系。



以哈沃斯式表示时， α 式和 β 式异构体的确定仍以 C_1 上新形成的半缩醛羟基与决定构型的碳原子 (C_5) 上的羟基在未成环时的相对位置为标准，因此 D-型糖中，半缩醛羟基向下的为 α 式，反之则为 β 式。

果糖吡喃型和呋喃型异构体的哈沃斯式：



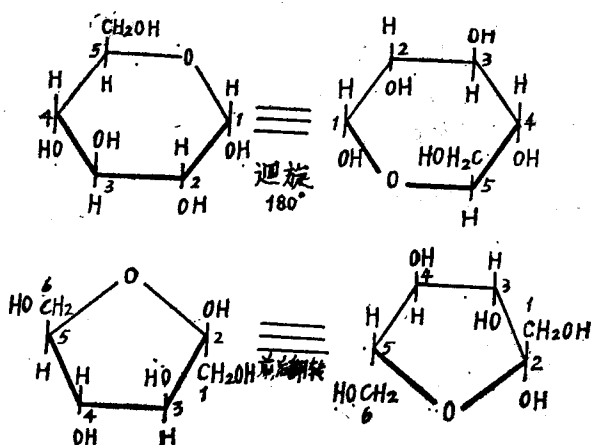
果糖成环时是第二个碳原子上的羰基和第六个碳原子上的羟基成环，形成吡喃式果糖，或第二个碳原子的羰基和第五个碳原子上的羟基成环形成呋喃式果糖。

上面所写的葡萄糖和果糖的哈沃斯式，氧桥都在纸面后方，环上碳原子，都是顺时针方向排列的，这是一般通用写法。但有时为了需要，可将环旋转，或者翻转，写成另一种形式（这在后面会遇到）。为了迅速又准确的识别出它是什么糖，并写出它的链状结构式，必须注意下面几点：

① 首先找出连有半缩醛羟基的碳原子，连半缩醛羟基的碳原子一端一定和氧桥相连同时连有羟基，对醛糖来说是第一个碳原子，对酮糖来说是第二个碳原子。

② 然后看环上碳原子排列顺序，如仍是顺时针排列，说明环发生的是旋转；如是反时针排列，环发生了翻转。

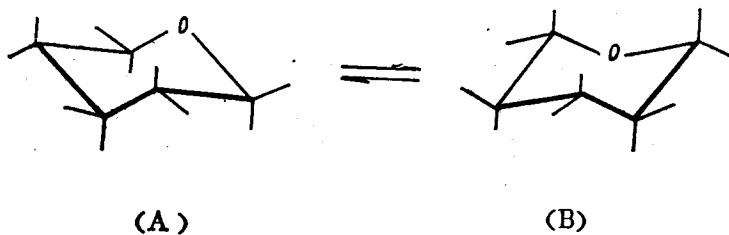
③ 环发生旋转之后，环上碳原子连接基团上下位置不变；而将环翻转之后，环上碳原子连接基团的上下位置也相反了。



二、糖的构象式

经 x 射线研究证明，以五元环形式存在的糖，即呋喃型的糖，成环的四个碳原子和一个氧原子是在一个平面上。而以六元环形式存在的糖，即吡喃糖，成环的五个碳原子和一个氧原子却不在一个平面上，因此哈沃斯透视式不能真实地反映出六元环的三度空间结构。我们前面学过环己烷有船式和椅式两种构象，以椅式比较稳定。将环己烷中的一个碳原子换成氧原子，即形成吡喃型的糖，这一改变对环的影响不大，因此吡喃型环占优势的构象也是椅式。

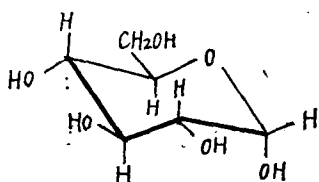
在前面学过环己烷的椅式构象可以有两种形式，如 (A) 及 (B) 式，它们之间可以相互转换，转换以后，a 键变成 e 键，e 键变成 a 键。



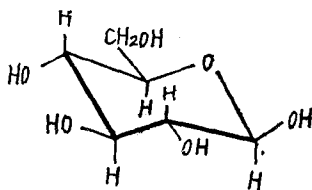
对于 D-吡喃型葡萄糖来说，如果以 (A) 式构象存在时，除 C₁ 以外的碳原子上的羟基或羟甲基等较大集团都在 e 键上，如以 (B) 式存在，则相反，因此 (B) 式是不稳定的，故 D-吡喃型葡萄糖的优势构象是 (A) 式 (参阅下图)

下面再进一步看 α 式及 β 式异构体的差别，α-D-葡萄糖中 C₁ 上半缩醛羟基在 a 键上而 β-D-葡萄糖的半缩醛羟基在 e 键上，因此 β-D-葡萄糖比 α-D-葡萄糖更稳定，这符合我们前面所讲的，在水溶液中达到平衡时，β-D-葡萄糖占 64%，而 α-D-葡萄糖占 36% 的比例。

上述讨论只是从单糖最简单情况去考虑的，在二糖、多糖及糖的衍生物中，情况不一定都如此。



(α -D-葡萄糖)



(β -D-葡萄糖)

上面学习中，我们知道糖有三种表示法：费雪投影式、哈沃斯透视式和构象式。虽然构象式更接近于分子的真实情况，但为了书写方便，糖的结构式一般仍采用费雪投影式及哈沃斯透视式。

§ 11.3 单糖的物理性质

单糖都是无色结晶，极易溶于水，可溶于乙醇，不易溶解于乙醚、丙酮、苯等有机溶剂，但能溶解于吡啶，目前在色层分析中，常以吡啶做溶剂提取糖，因无机盐不溶解于吡啶，故可避免在色层分析时，无机离子的干扰。

单糖类都含有手征性碳原子，所以都有旋光性，而且有变旋现象。重要单糖的比旋光度，列表于下：

几种重要单糖的比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$

名 称	比旋光度	名 称	比旋光度
D-(+)-葡萄糖	$[\alpha]_D^{20} = +52.5^\circ$	D-(-)-核糖	$[\alpha]_D^{24} = -25^\circ$
D-(+)-甘露糖	$[\alpha]_D^{20} = +14.2^\circ$	D-(+)-木糖	$[\alpha]_D^{20} = +18.6^\circ$
D-(+)-半乳糖	$[\alpha]_D^{20} = +79.3^\circ$	D-(-)-2-脱氧核糖	$[\alpha]_D^{20} = -60^\circ$
D-(-)-果糖	$[\alpha]_D^{20} = -92^\circ$	D-(-)-阿拉伯糖	$[\alpha]_D^{20} = -105^\circ$

单糖和二糖都有甜味，各种糖的甜度大小不一，目前尚无科学的方法给以精确比较。一般以蔗糖的甜度做为 100，来比较其它糖类的相对甜度。

糖的相对甜度 (蔗糖 = 100)

名 称	甜 度	名 称	甜 度
葡 萄 糖	74.4	蔗 糖	100
果 糖	173.3	麦 芽 糖	32.5
半 乳 糖	32.1	乳 糖	16
木 糖	40	转 化 糖	127.4

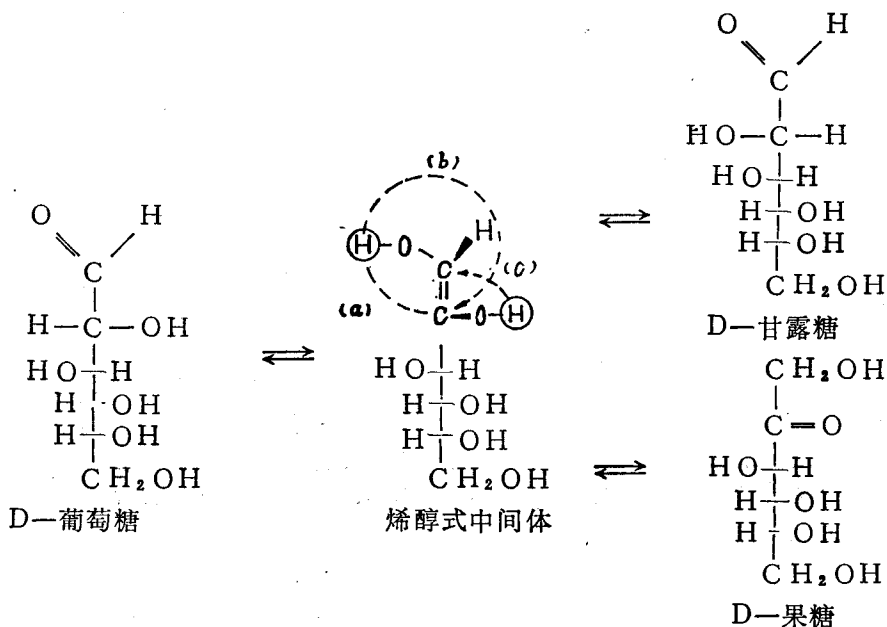
§ 11.4 单糖的化学性质

单糖是多羟基醛或多羟基酮,它是复官能团化合物,因此它的化学性质主要表现在羟基与羰基上,以及表现在它们相互影响而显出的特殊性质上,现分述如下:

§ 11.4.1 单糖中羰基的性质

一、和碱的作用

单糖在强碱作用下加热则生成黄色物质,所生成黄色物质逐渐变为金黄色,最后变为黑棕色。这种颜色的生成是因为糖分解为醛,醛经过聚合变为树脂状物质。但是在冷而弱的碱(如饱和的氢氧化钡、稀氢氧化钠)作用下,则发生异构化反应。如将葡萄糖用稀碱处理则生成葡萄糖、果糖、甘露糖的平衡混合物。果糖和甘露糖若用稀碱处理也是如此。如何理解这种现象呢?我们在前面学过的酮式和烯醇式互变异构给我们启发,我们观察这三种糖在结构上的差别,只是在第一和第二个碳原子上,碱可催化羰基烯醇化,所以用碱处理D-葡萄糖则生成烯醇式中间体,从而 C_2 失去手征性。当烯醇式中



间体碳碳双键变为酮式时,可以是 C_1 羟基上的氢原子由左边〔按上图(a)所指〕加到 C_2 上,则 C_2 上的羟基便在碳键右边,即仍得到D-葡萄糖;但当 C_1 羟基上的氢由右边〔按(b)所指〕加到 C_2 上,则 C_2 上羟基便转至左面;产物便是D-甘露糖; C_2 羟基上的氢原子也同样可以转移到 C_1 上。〔按(c)所指〕,这样得到的产物便是D-果糖。

D-葡萄糖和D-甘露糖,仅仅在 C_2 位置上构型不同,象这种含有多个手性碳原子的旋光异构体中,只有一个手性碳原子的构型相反叫做差向异构体,(参阅§ 7),上述转化叫差向异构化(epimerization),D-葡萄糖和D-甘露糖它们第二个碳原子的构型相反,叫2-差向异构体。

差向异构化可应用于糖合成工作，尤其是制备从天然难得的糖类，如从较易得到的阿拉伯糖制备很难得到的核糖。

二、氧化作用

单糖都能发生氧化作用，其氧化过程比较复杂，氧化产物与试剂种类及溶液的酸碱性均有关系。

(1) 在碱性溶液中的氧化

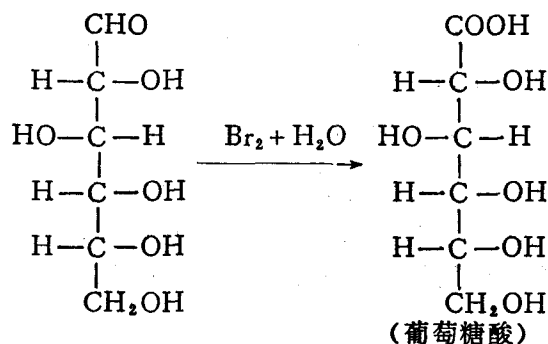
单糖在碱性溶液中极易被氧化。因此在碱性溶液中，单糖是一种强还原剂。例如单糖很容易将弱氧化剂吐伦试剂及斐林试剂中的 Ag^{1+} 或 Cu^{2+} 还原成 Ag 及砖红色 Cu_2O 沉淀。而糖本身被氧化生成小分子羧酸的混合物。

我们在第六章学过醛与酮主要区别，在于酮不能被吐伦试剂及斐林试剂等弱氧化剂所氧化，可是酮糖和一般酮不同，由于酮糖分子中羰基的 $\alpha\text{-C}$ 原子上连有羟基，致使羰基变的活泼，而且酮糖又能在碱性溶液中发生异构化作用，转变成醛糖，因此酮糖也能够被吐伦试剂及斐林试剂所氧化。

单糖都能在碱性溶液中与弱氧化剂发生氧化作用，这个性质又叫还原性。具有还原性的糖叫做还原糖，单糖都是还原糖。还原糖与斐林试剂的反应不仅可以定性地检验还原性的存在，还可以进行糖的定量分析。值得注意的是这种氧化反应比较复杂，不是按当量关系反应的、但在固定的条件（反应的酸、碱度、温度、时间等）下，一定量的还原性糖与一定量斐林试剂反应，生成 Cu_2O 的量还是一定的。因此用经验数据可以计算还原性糖的含量。

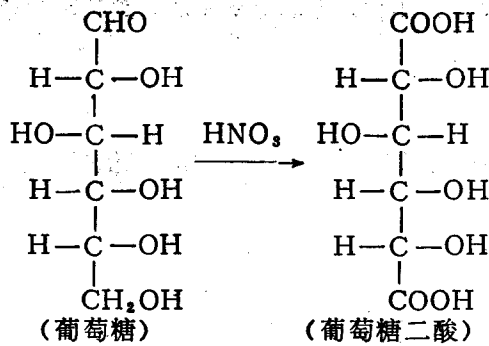
(2) 在酸性溶液中氧化

在酸性溶液中与弱氧化剂作用，醛基可被氧化为羧基，如葡萄糖被弱氧化剂溴水氧化，生成葡萄糖酸。



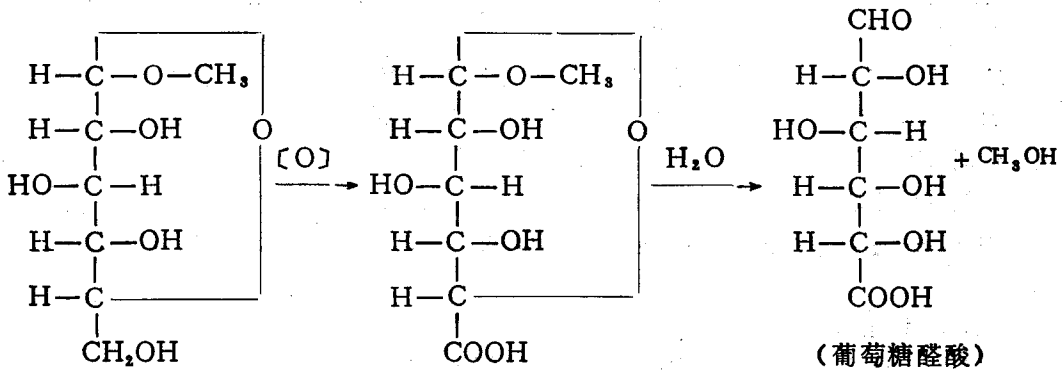
酮糖不能被溴水氧化，所以用溴水可以区别醛糖和酮糖。

如葡萄糖被强氧化剂硝酸氧化，不仅醛基被氧化，伯醇基也能被氧化，生成葡萄糖二酸。



果糖在此条件下，碳链发生断裂，生成含碳原子数少的二元酸。

若将糖分子中半缩醛羟基，使它先生成醚保护起来，然后氧化，再水解，则生成葡萄糖醛酸。



在生物体代谢过程中，在特殊酶作用下，有些单糖，极易生成多种糖醛酸。各种糖醛酸是组成果胶质，半纤维素，粘多糖等的重要成分，在土壤微生物作用下生成的多糖醛酸类物质是天然土壤结构改良剂。

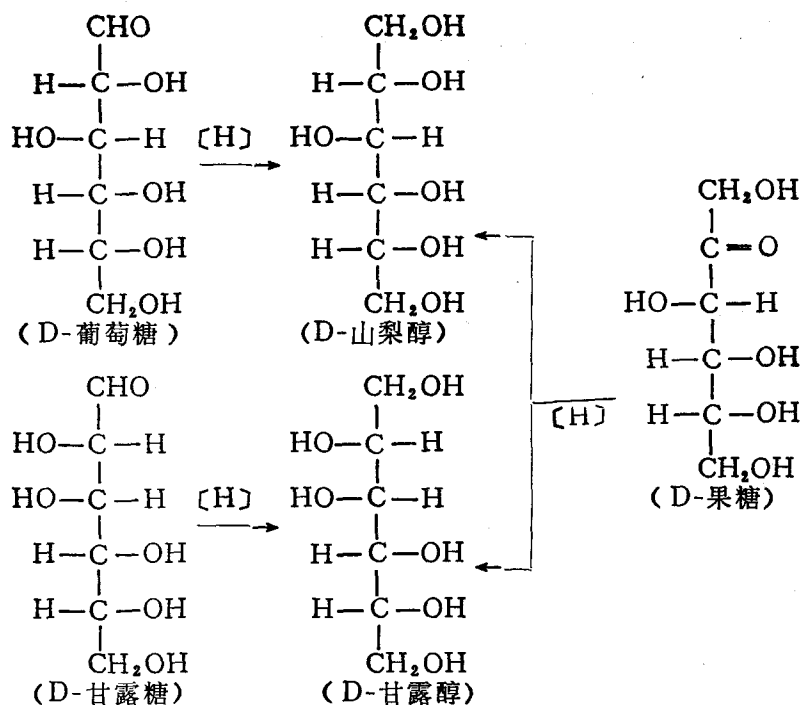
三、还原作用

单糖可以催化加氢或在酶的作用下被还原生成相应的糖醇。例如葡萄糖还原后生成山梨醇，甘露糖还原后生成甘露醇。果糖还原后则生成山梨醇和甘露醇的混合物，因为果糖还原时，第二个碳原子成为手征性碳原子，其所连的H和OH有两种空间排布方式见下页。

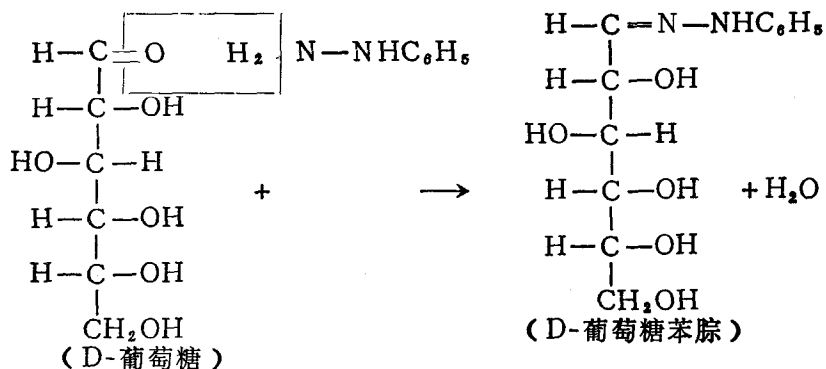
山梨醇和甘露醇广泛存在于植物体内。李、桃、苹果、梨等果实中含有大量的山梨醇。甘露醇则存在于甘露蜜、柿子、胡萝卜中。山梨醇还常用作细菌的培养基及合成维生素C的原料。

四、成脎反应

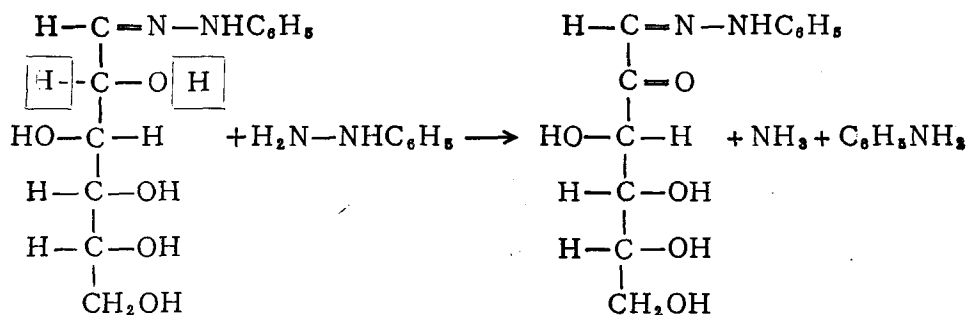
苯肼和醛、酮反应生成苯脎，这是检定醛、酮的重要反应，但单糖与苯肼的作用和醛、酮有所不同，单糖与苯肼生成二苯脎，此物质称做脎。(Osazones)。



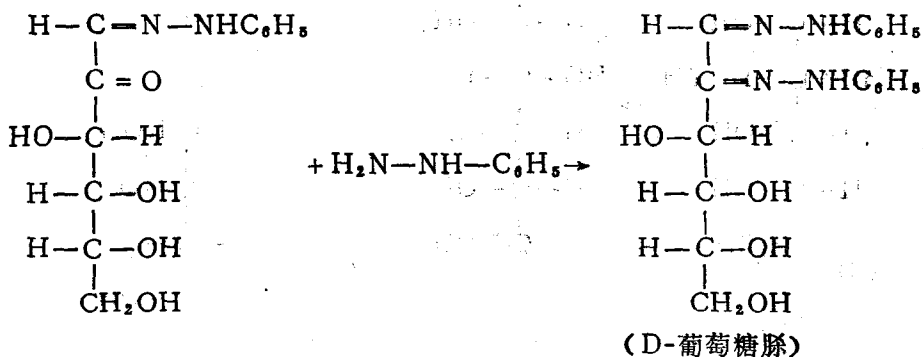
这个反应历程至今还没有完全弄清楚。一般认为脛的反应分三个阶段进行,首先单糖与一个分子苯肼作用生成糖苯脞:



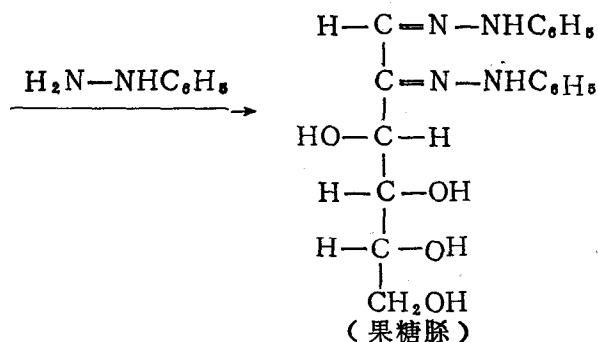
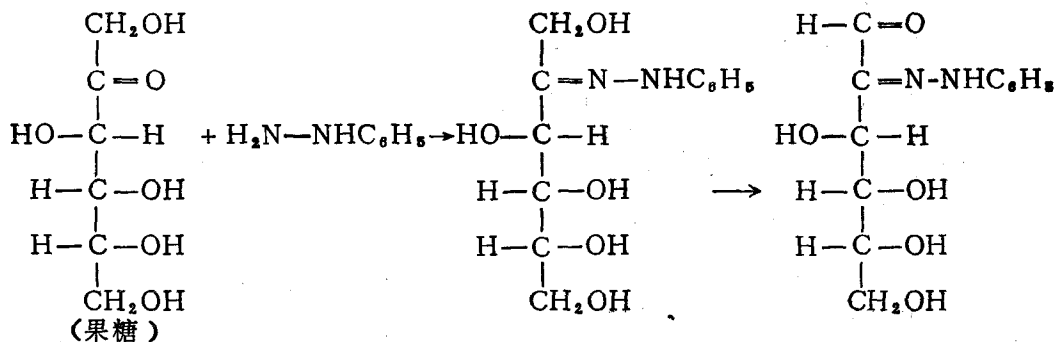
然后糖苯脞再与另一个苯肼分子作用,使原来和羰基相邻的羟基被氧化成一个新的羰基,而苯肼则被还原为氨及苯胺:



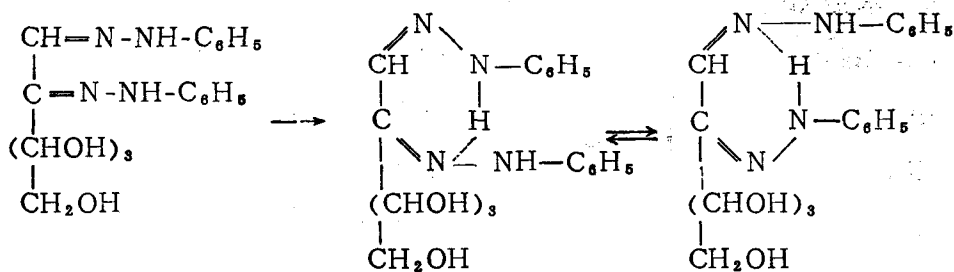
最后这个新的羰基再与第三个苯肼分子作用，生成二苯腙——脎。



脎的生成是还原糖的一般性反应，所得的 α -羟基醛或 α -羟基酮都有此反应。譬如果糖与苯肼作用和葡萄糖相似，经过苯脎的生成，最后也得到脎。

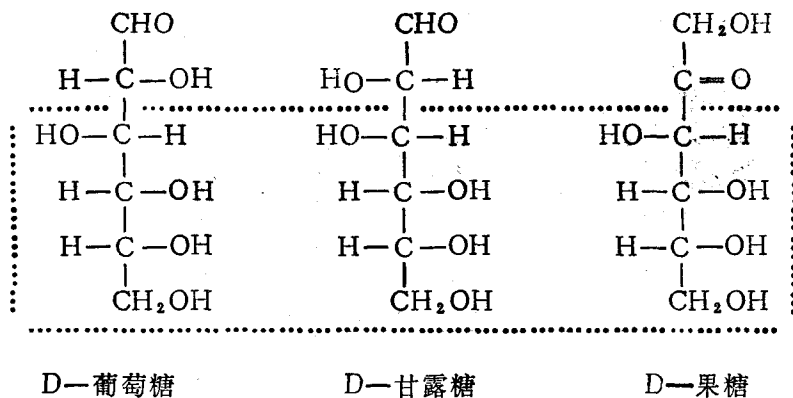


上述反应历程看来似乎很合理，但也存在一定问题。在这个反应中，人们会发生这样一个问题，为什么单糖同苯肼的反应只停留在第二个碳原子上，因 C_2 的情况和 C_1 的情况一样，若 C_2 可以被氧化为 $\text{>C}=\text{O}$ 基，而 C_3 也应该能被氧化成羰基，为什么反应不继续在第三个碳原子上进行下去呢？对于这个现象的最近解释是糖分子内引进苯肼之后，由于形成氢键在脎分子中造成螯型六元环状结构，使整个分子变得稳定。不再继续作用。



其次,按一般情况来讲,苯肼不是氧化剂,所以也有人认为脎的形成按另外历程进行的假说,但仍是不能说明全部反应事实。〔注4〕

从上述成脎反应看出,反应只在 C_1 和 C_2 上发生变化,不涉及其它碳原子,因此,只要是 C_1 和 C_2 以外的碳原子构型相同的糖(无论是 C_1 和 C_2 是否相同),都可以生成相同的脎。如 D-葡萄糖、D-甘露糖、D-果糖都生成相同的脎。

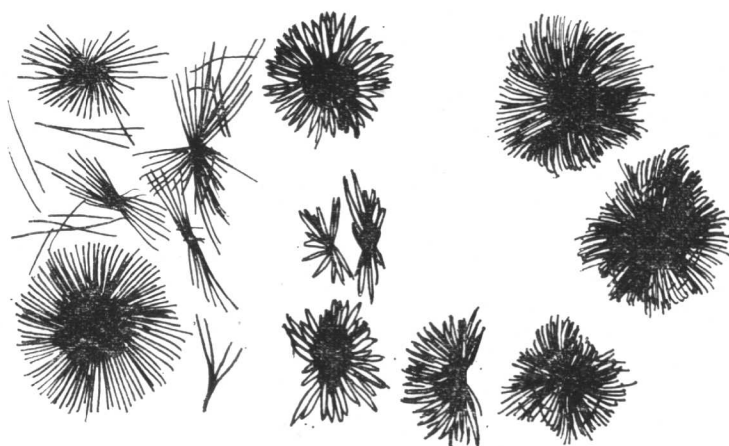
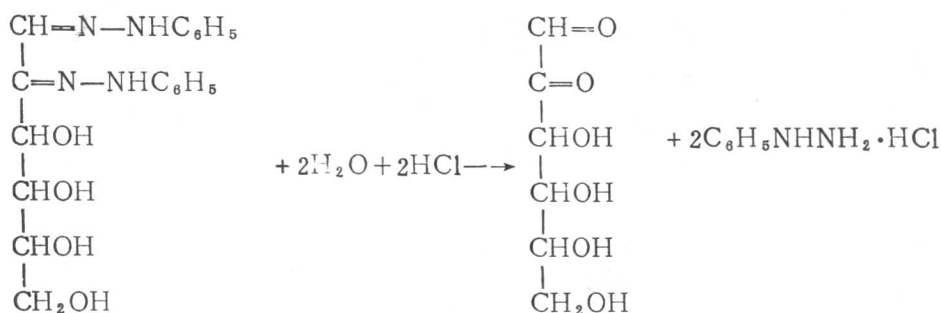


反过来看,如果几个不同的糖的样品,形成相同的脎,就说明它们之间除了 C_1 和 C_2 以外,其它碳原子的构型相同,只要知道其中一个糖的构型, ($C_3, C_4, C_5 \dots$), 就可以确定其它糖的碳原子 ($C_3, C_4, C_5 \dots$) 的构型。因此成脎反应对测定糖的构型是很有价值的。

成脎反应在糖的分离、提纯和鉴定上也有重要意义。因单糖在水中溶解度很大,很难用结晶法分离;蒸发它们的溶液,则又容易变成糖浆,单糖成脎之后,在分子中引入了两个苯肼基,分子量增加一倍以上,水中溶解度大大降低,而且各种单糖生成脎(即使是生成同样的脎)的速度也不一样,因此利用此反应可进行糖的分离。

脎是美丽的黄色结晶,不同的糖脎具有不同的结晶形状如图11-1,而且具有固定熔点,所以又可以用于单糖的鉴定工作。

脎与苯脎相似,能被盐酸水解,使苯肼游离出来,同时得到 α, β -二羰基化合物(醛酮糖)叫做脎。



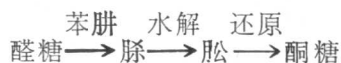
葡萄糖脎

麦芽糖脎

乳糖脎

图 11-1 在显微镜下观察各种糖脎的结晶形状

将脎进行和缓的还原作用，则醛基被还原为伯醇基，酮基不变，得到了酮糖。这样就使我们有可能从一个醛糖经过下面反应转变成为酮糖。



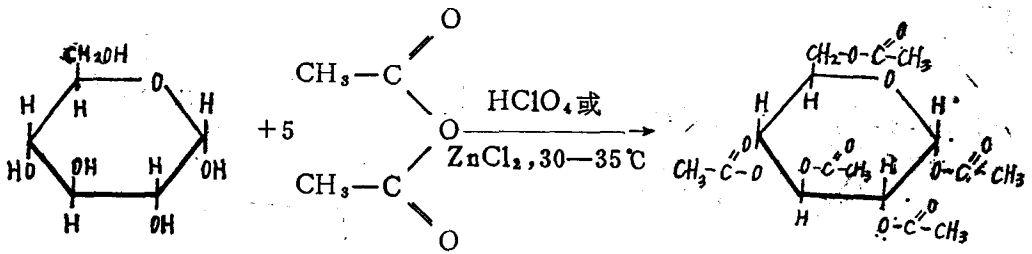
我们也可以设法从酮糖转变为醛糖，在此不进行讨论。〔注5〕

§11.4.2 单糖中羟基的性质

糖分子中包含着不同类型的羟基；半缩醛羟基和醇羟基，因此它们能发生酯化反应，成醚反应和成苷等反应。

一 酯化反应

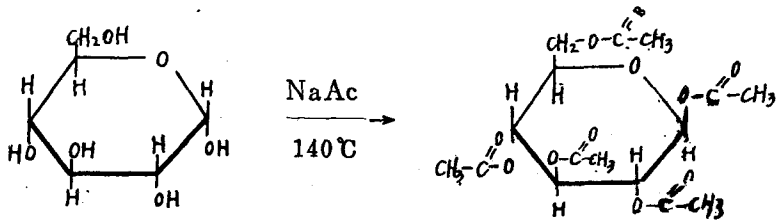
单糖与有机酸酐能形成酯，例如葡萄糖和乙酸酐反应生成五乙酰葡萄糖。不同催化剂对生成产物的立体结构也有影响，如用酸性催化剂（ HClO_4 或 ZnCl_2 ），得 α -五乙酰葡萄糖，用碱性催化剂（ NaAc ）得 β -五乙酰葡萄糖。



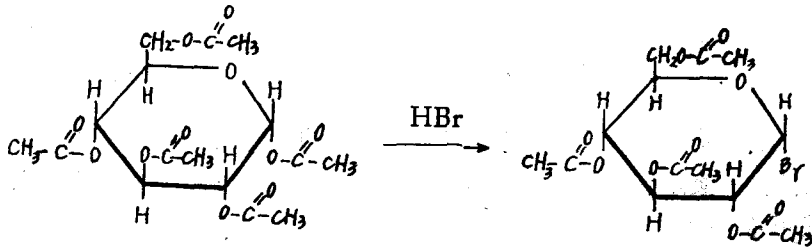
(α -五乙酰葡萄糖)

用无水溴化氢处理 α -或 β -五乙酰葡萄糖，得到溴代四乙酰基葡萄糖，只有C₁上酰基被取代，其它位置上酰基不受影响。说明了半缩醛羟基具有特殊的活泼性。

如：

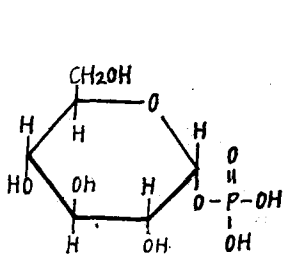


(β -五乙酰葡萄糖)

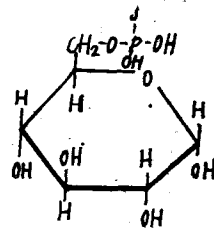


(α -D-溴代四乙酰-葡萄糖)

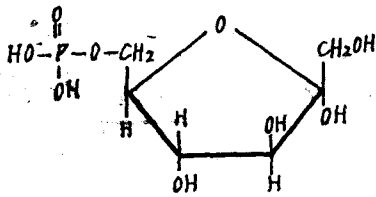
单糖亦能同无机酸，如磷酸缩合生成一系列单糖磷酸酯，在生物体中广泛存在的有己糖磷酸酯和丙糖磷酸酯。



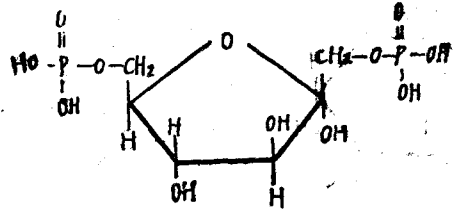
(1-磷酸葡萄糖)



(6-磷酸葡萄糖)

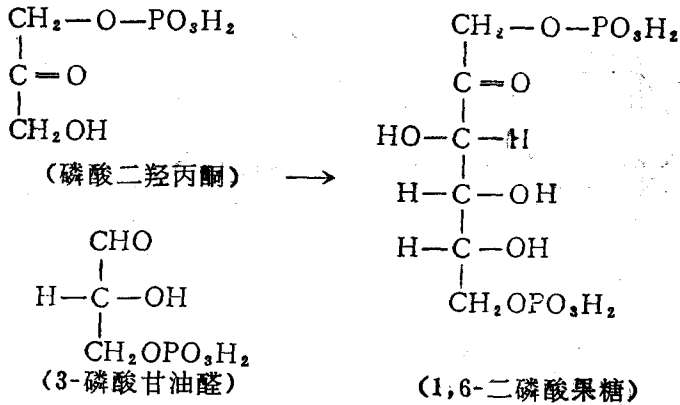


(6-磷酸果糖)



(1,6-二磷酸果糖)

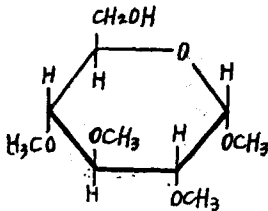
丙糖的磷酸酯,3-磷酸-甘油醛和磷酸二羟丙酮是光合作用的中间产物,它们在缩酶作用下,可进行羟醛缩合反应生成1,6-二磷酸果糖。



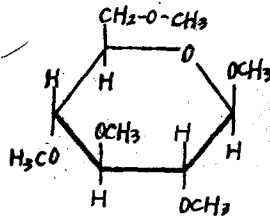
单糖磷酸酯是植物光合作用与生物呼吸作用中的重要中间产物,作物要施磷肥,就是为作物提供磷酸酯所必须的磷。如果缺磷,作物就无法合成磷酸酯,以致作物光合作用不能正常进行。

二、成醚作用

单糖在碱性溶液中与碘甲烷 (CH_3I) 或硫酸二甲酯 $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ 作用时,分子中羟基上的氢原子可以全部被甲基所取代而生成五甲基糖,在五甲基葡萄糖分子中,有四个甲氧基较稳定不易水解,只有半缩醛碳上的甲氧基易被水解。成醚作用对证明单糖的环状结构起着重要作用。



(α-五甲基葡萄糖)

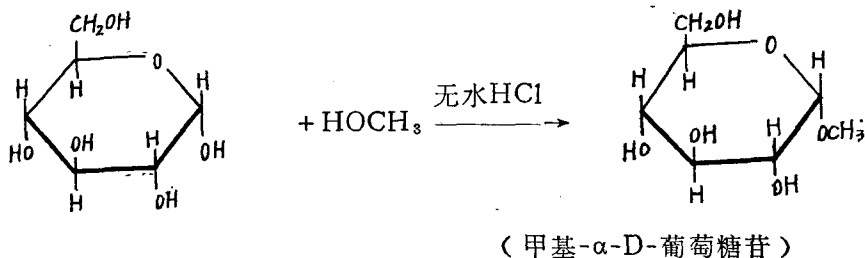


(β-五甲基葡萄糖)

三、成苷作用

在单糖的环状结构中含有半缩醛羟基,由于这个羟基较其它四个羟基活泼,因此

单糖的半缩醛羟基可与其它含羟基化合物,如醇、酚等(或含有 >NH 的化合物),脱去一分子水形成缩醛型化合物,这类缩醛型化合物叫做糖苷(glycoside)。(或糖甙,又叫配糖体)例如 α -D-葡萄糖的半缩醛羟基与甲醇脱水生成甲基 α -D-葡萄糖苷。



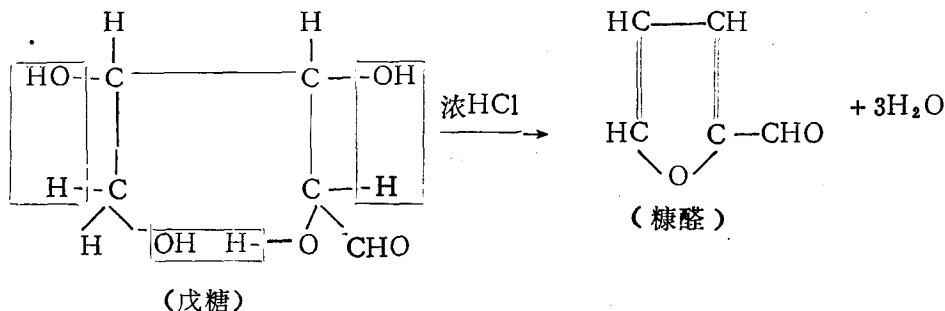
苷的组成可分为两部分,糖的部分称为糖基,非糖部分称为配糖基或苷元。甲基葡萄糖苷分子中的甲基可以说是最简单的非糖部分,连接糖基与配糖基之间的键叫苷键。由 α -型单糖形成的糖苷称为 α -糖苷,由 β -型单糖形成的糖苷称为 β -糖苷。糖亦可与另一个单糖分子中的羟基缩合,并且是构成二糖及多糖的重要联结方式。生物体内有的酶只能水解 α -糖苷,有的酶只能水解 β -糖苷。例如甲基- α -D-葡萄糖苷能被麦芽糖酶水解为甲醇和葡萄糖,而不能被苦杏仁酶水解。相反,甲基- β -D-葡萄糖苷能被苦杏仁酶水解,却不能被麦芽糖酶水解。

苷是无色无臭的晶体,味苦,能溶于水及酒精,难溶于乙醚,有旋光性,天然糖苷一般是左旋的。苷类化学性质和单糖不同,单糖是半缩醛而糖苷具有缩醛的结构,不存在半缩醛羟基,因此它没有还原性,性质比较稳定,不易被氧化,不和苯肼、斐林试剂等作用,也没有变旋现象。苷易水解为原来的糖和非糖化合物。

糖苷在自然界分布很广泛,主要存在于植物的根、茎、叶、花、种子里,苷也是很多中草药的有效成分,苷具有较强的生理作用。

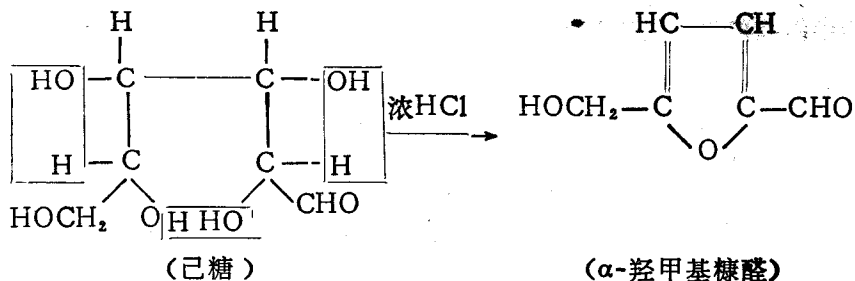
§11.4.3 成色反应

单糖能与浓酸作用,脱水生成糠醛或糠醛的衍生物。例如戊糖脱水得到糠醛:



己糖脱水则得 α -羟甲基糠醛。(见下页)

糖的呈色反应是以上述反应为基础的,因为糠醛和糠醛的衍生物能与酚类、蒽酮等作用生成各种不同的有色物质,这类有色物质的结构还不清楚,但其呈色反应却可以用来测定糖类化合物。



一、 α -萘酚反应 所有的糖(包括二糖和多糖)都能与浓硫酸和 α -萘酚反应生成紫色物质,这是鉴别碳水化合物的最普通方法。这个反应叫莫力许(Molish)反应。

二、间苯二酚反应 酮糖与浓盐酸和间苯二酚作用生成红色物质。这个反应可以用来区别酮糖与醛糖。这一反应叫西利凡诺夫(Селиванов)反应。

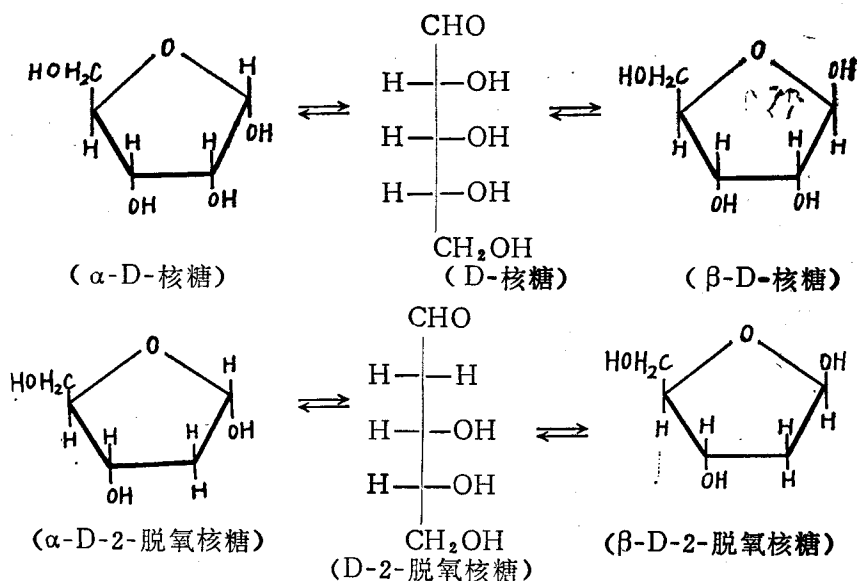
三、蒽酮反应 单糖和其它碳水化合物都能与蒽酮的浓硫酸溶液作用生成绿色物质。这个反应可用来定量测定碳水化合物。

四、吐伦斯反应 戊糖被浓酸脱水产生糠醛衍生物,它与1,3,5-苯三酚化合生成深红色,最后呈绿黑色,这是鉴定戊糖的一种方法。但需注意半乳糖及葡萄糖醛酸亦有类似反应。

§ 11.5 重要单糖及衍生物

一、D-核糖及D-2-脱氧核糖

D-核糖(Ribose)及D-2-脱氧核糖(Desoxyribose),它们是极为重要的戊糖,常与磷酸及某些杂环化合物结合而存在于核蛋白(Nucleoproteins)中,是核酸(Nucleic acid)及脱氧核糖核酸(Desoxyribonucleic acid)的重要组成部分之一。它们的结构式如下:



二、D-葡萄糖

D-葡萄糖 (Glucose) 是在自然界中分布极广的己醛糖,多存在于蜂蜜,成熟的葡萄和其它果汁以及植物的根、茎、叶、花中。常以苷的形式存在。在动物的血液中也含有葡萄糖。它是人体内新陈代谢不可缺少的重要物质。易溶于水,稍溶于乙醇,不溶于乙醚和烃类,熔点为 146°C ,天然的葡萄糖是右旋的,故称右旋糖。葡萄糖的甜味不如蔗糖。在工业上,可由淀粉或纤维素水解而得。

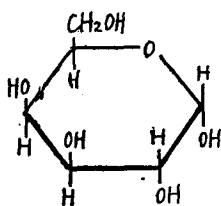
葡萄糖在医药上用做营养剂,并有强心、利尿、解毒等作用。在食品工业上用于制糖浆、糖果等,在印染工业上用作还原剂,它也是合成维生素C的原料。

三、果糖

D-果糖 (Fructose) 是最甜的一个糖,因为它是左旋的,所以常叫左旋糖。存在于水果和蜂蜜中。为无色结晶,易溶于水,可溶于乙醇及乙醚中,熔点为 102°C (分解)。

四、D-半乳糖

D-半乳糖 (Galactose), 是许多低聚糖如乳糖、棉子糖等的组分, 并以多糖的形式存在于许多植物的种子或树胶中。半乳糖是无色结晶, 能溶于水及乙醇, 它的化学性质与葡萄糖相似, 它的结构如下:



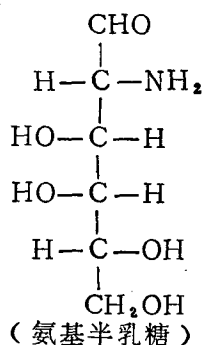
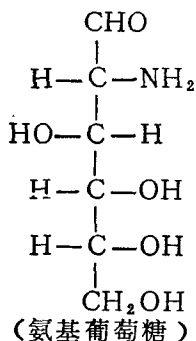
半乳糖的一些衍生物广泛分布于植物界中,例如,半乳糖醛酸是植物粘液的主要组分。琼脂的主要组分是半乳糖衍生物的高聚体。

五、D-甘露糖

D-甘露糖 (mannose) 常以多糖及糖苷的形式存在于植物中,游离的存在较广,用酸水解椰子外壳的半纤维素,可得甘露糖。甘露糖为无色结晶,易溶于水,微溶于乙醇而几乎不溶于乙醚,熔点为 132°C 。

六、氨基糖

氨基糖 (Amino sugar) 是单糖分子中,与醛基相邻的碳原子上的羟基被氨基所取代的化合物。氨基葡萄糖为甲壳类外壳中多糖的成分,氨基半乳糖为软骨素的成分,粘蛋白与抗生素(链霉素)的结构中,也含有氨基糖类。

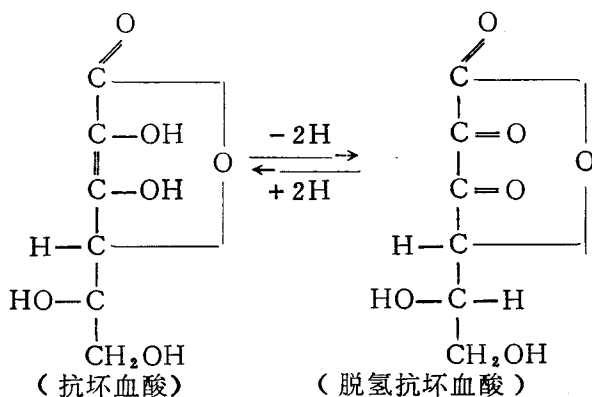


氨基糖具有碱性,能与酸成盐,分子中的氨基易被乙酰基化。

七、维生素C

维生素C (Vitamine) 不属于糖类, 但它可由糖来合成, 并且在结构上可以看成是不饱和的糖酸内酯, 所以常将维生素C当作单糖衍生物。

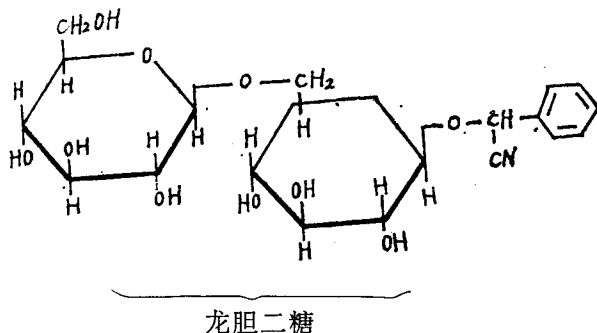
维生素C存在于新鲜的蔬菜和水果中。在动物体内有防治坏血病的功能, 所以又叫做抗坏血酸。维生素C是白色结晶, 易溶于水, 它的构型是L型, $[\alpha]_D = +21^\circ$, 由于分子内具有烯醇结构, 烯醇羟基可以电离出 H^+ , 所以维生素C呈酸性。维生素C容易氧化形成脱氢抗坏血酸, 脱氢抗坏血酸还原又重新变成抗坏血酸, 在动物体内生物氧化过程中具有电子传递和氢传递的作用。



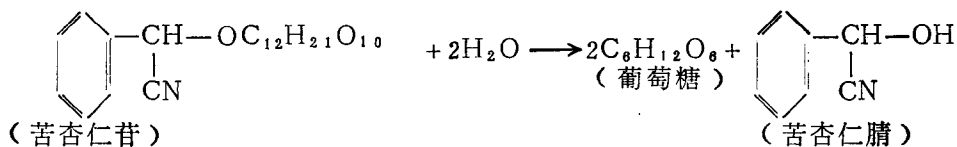
在工业上维生素C是用葡萄糖作为原料来合成的。

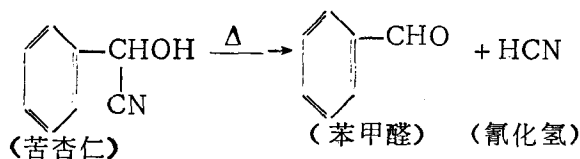
八、苦杏仁苷

苦杏仁苷 (amygdalin) 存在于许多蔷薇科植物 (如杏、苦扁桃、苹果、李等) 的果核及叶子内, 尤其以苦杏仁内含量最多。它是由龙胆二糖和苦杏仁腈组成的 β -型糖苷, 结构式如下:



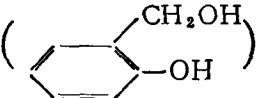
苦杏仁苷为无色, 无嗅, 味苦的斜方结晶。比旋光度 -42° , 被苦杏仁酶水解为二分子葡萄糖和苦杏仁腈, 苦杏仁腈又可分解为苯甲醛和氰化氢。



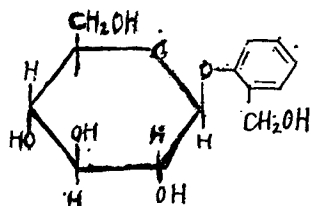


由于水解产物中有氰化氢，苦杏仁苷被动物食后能引起中毒。苦杏仁苷在医药上常用作祛痰止咳药。

九、水杨苷

水杨苷 (Saligenin) 是由 β -D-葡萄糖和水杨醇 () 形成的苷。

存在松针内，可被苦杏仁酶水解。

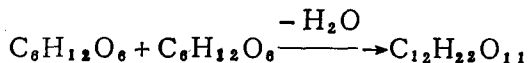


(水杨苷)

第二部分 二糖

§ 11.6 二糖的结构和化学性质

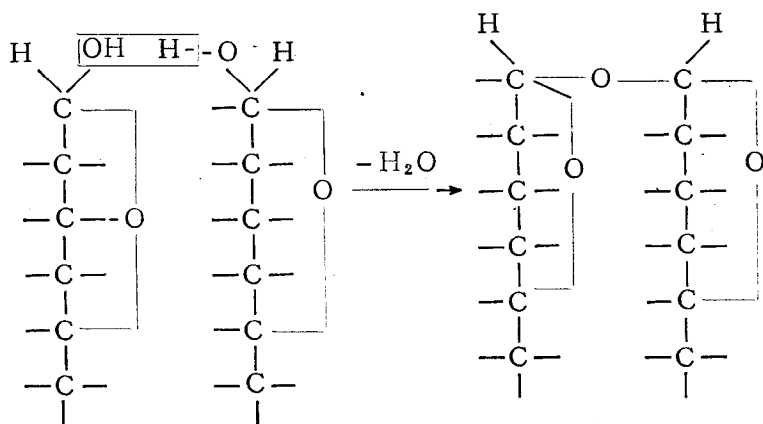
糖苷是单糖与醇酚等含羟基的化合物形成的缩醛，如果含羟基的化合物是另一分子单糖，这样形成的物质就是二糖，因此二糖是两个相同或不相同的糖分子缩去一个水分子生成的苷产物，常见的二糖是己糖的缩水产物，例如：



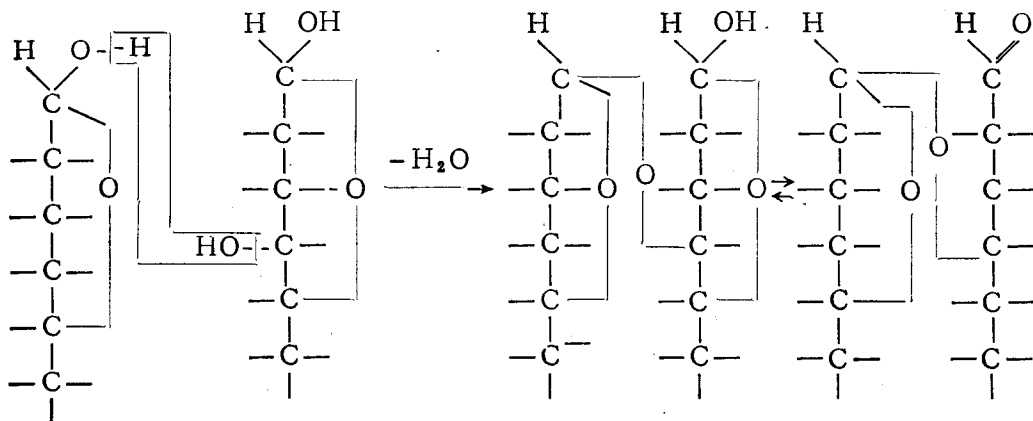
因为是苷键相连，必然是一个单糖分子用半缩醛羟基 (苷羟基) 与另一个单糖分子的半缩醛羟基或非半缩醛羟基缩去一个水分子而构成的，于是单糖结合成二糖有以下两种结合方式。

① 与另一个单糖分子的半缩醛羟基结合

这样构成的二糖分子中没有自由的半缩醛羟基。分子中任何一个单糖基不能再转变为开链式。因此这种二糖不能成脎，没有还原性，也无变旋现象，这种二糖称为非还原性二糖。



② 与另一个单糖分子的非半缩醛羟基结合,该非半缩醛羟基一般是第四个碳原子上的羟基(也有同第六碳原子的醇羟基结合的,但这种二糖很少)。



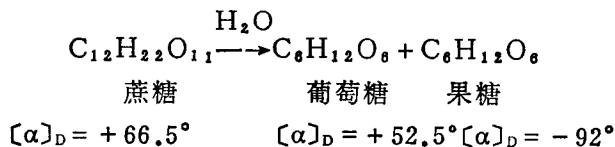
这样形成的二糖分子中仍保留着一个自由的半缩醛羟基,所以一个单糖可以转变成开链式结构,因此这种二糖能显示出单糖的各种典型的性质——能生成脎,能发生变旋现象,也能还原斐林试剂,因此这种二糖称为还原性二糖。

二糖都可以在酸或酶的作用下水解成单糖。二糖的物理性质和单糖相似,能结晶,易溶于水,并有甜味。

§ 11.7 重要二糖

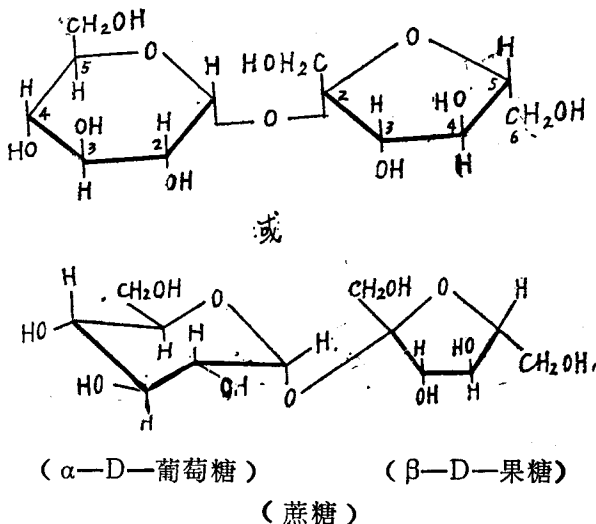
一 蔗糖

蔗糖 (Sucrose) 就是我们日常食用的白糖的主要成分,为无色结晶,水溶液的比旋光度为 $+66.5^\circ$, 熔点 186°C 。蔗糖的甜味超过葡萄糖、麦芽糖和乳糖,但不及果糖。蔗糖在少量无机酸或酶的作用下发生水解作用,生成等分子的 $\alpha\text{-D}$ 葡萄糖和 $\beta\text{-D}$ 果糖。



蔗糖本身是右旋的，蔗糖水解后的产物为等量的葡萄糖和果糖的混合物。果糖是左旋，而且强度大于葡萄糖的右旋强度，所以这个混合物显出左旋性。在蔗糖水解过程中，比旋光度逐渐变化，由右旋转变为左旋。因此蔗糖的水解常称为转化反应 (Inversion)，生成的葡萄糖和果糖的混合物称为转化糖。(invert sugar)。

经测定证明，蔗糖是由 α -D-葡萄糖 C₁ 上半缩醛羟基与 β -D-果糖 C₂ 上的半缩醛羟基脱去一分子水，通过 1,2-苷键连接而成，蔗糖的结构式为：



蔗糖分子中的果糖部分是五元氧环式，果糖游离存在时分子是六元氧环式，蔗糖水解后所得果糖急速转变为比较稳定的六元氧环式结构。

如上所述蔗糖分子中不存在半缩醛羟基，不显示还原性和变旋现象，因此蔗糖是非还原性二糖。

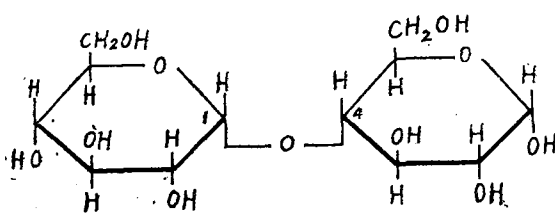
蔗糖广泛存在于植物界，以甘蔗和甜菜中含量最多。它是植物体内糖类运输的主要形式。光合作用产生的葡萄糖转变为蔗糖后再向植物各部分运输，蔗糖运输到植物各部位后，又迅速转变成葡萄糖供植物利用，或变成淀粉贮存起来。

二 麦芽糖

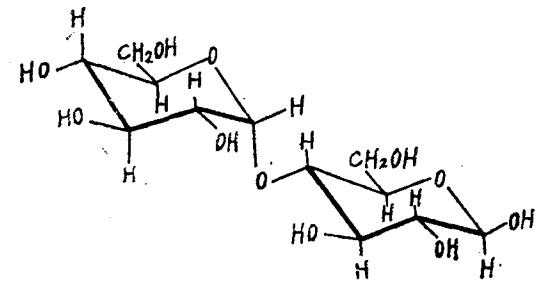
麦芽糖 (Maltose) 在麦芽糖酶的作用下能水解产生两分子D-葡萄糖，但不被苦杏仁酶水解。这说明麦芽糖是 α -D-葡萄糖苷。麦芽糖是由 α -D-葡萄糖 C₁ 上的半缩醛羟基与另一分子D-葡萄糖 C₄ 上的醇羟基脱水通过苷键结合而成的，这种苷键叫 α -1,4-苷键。麦芽糖结构式如下(见下页图)

麦芽糖是无色片状结晶，易溶于水。其分子结构中仍保留一个半缩醛羟基，所以它在水溶液中仍可以 α 、 β 和开链式三种形式存在。 α -麦芽糖的 $[\alpha]_D = +168^\circ$ ， β -麦芽糖的 $[\alpha]_D = +112^\circ$ 。变旋达到平衡时的 $[\alpha]_D = +136^\circ$ 。所以麦芽糖和葡萄糖一样，具有还原性，属于还原性二糖。

自然界游离的麦芽糖很少。淀粉在淀粉酶或唾液酶的作用下水解可以得到麦芽糖。麦芽糖是生物体内淀粉降解的中间产物。



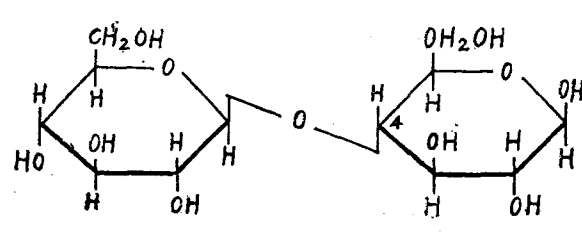
或



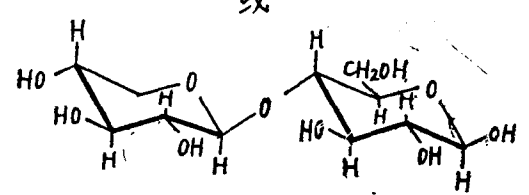
(麦芽糖)

三 纤维二糖

纤维二糖 (Cellobiose) 也是两个葡萄糖组成的, 它被苦杏仁酶水解而不被麦芽糖酶水解, 因此可以知道纤维二糖是 β -D-葡萄糖苷, 它与麦芽糖不同仅在于麦芽糖是由两个 D-葡萄糖通过 α -1,4 苷键相连接, 而纤维二糖是由两个 D-葡萄糖通过 β -1,4 一苷键相连接而成的。



或

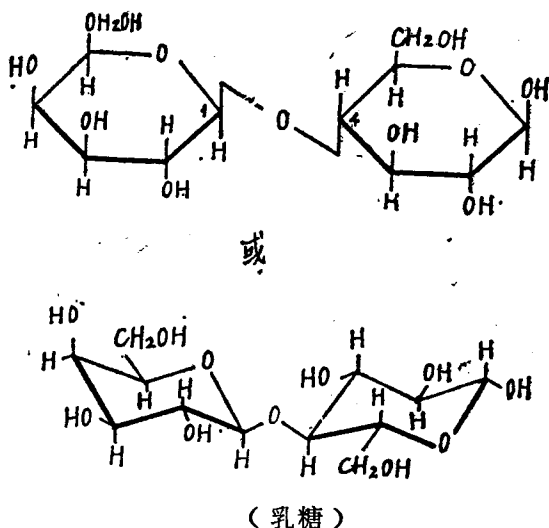


(纤维二糖)

纤维二糖属于还原性二糖, 为无色结晶, 它也有 α 及 β 两种异构体, 变旋达到平衡时 $[\alpha]_D^{20} = +34.6^\circ$ 。它是纤维素水解的中间产物。纤维二糖在酸或苦杏仁酶作用下, 水解生成两分子葡萄糖。

四 乳糖

乳糖 (lactose) 存在于哺乳动物的乳汁中, 含量约为5%。它是由D-半乳糖分子C₁上的半缩醛羟基和D-葡萄糖分子C₄上的醇羟基脱水通过β-1,4-苷键连接而成的, 它的结构式如下



乳糖属于还原性二糖, 为白色粉末, 有变旋现象, $[\alpha]_D^{20} = 55.4^\circ$ 。经酸或酶水解产生一分子 D-半乳糖和一分子 D-葡萄糖。

第三分部 多 糖

多糖 (polysaccharide) 是由许多相同的或不相同的单糖分子脱水以苷键结合而成的。一个多糖分子可以由几百个甚至几千个单糖分子结合而成, 它是一类复杂的天然高分子化合物, 没有确定的分子量, 是由不同分子量组成的同系混合物, 目前用物理或化学方法测得分子量为它的平均分子量 [注6]。

虽然多糖由单糖构成, 但许多单糖连成多糖后, 量变引起了质的飞跃, 使多糖的性质和单糖, 二糖有显著的差别, 多糖没有还原性和变旋现象, 也没有甜味, 而且多数难溶于水, 有的能同水形成胶体溶液, 多糖一般为非晶形固体, 可在酸或酶作用下水解变为原来的单糖。

多糖在自然界分布最广, 按其水解情况可将多糖分为两类: ① 水解产物是一种单糖者称为均多糖, 如淀粉和纤维素; ② 水解产物多于一种单糖者称为杂多糖, 如果胶质及粘多糖。按其生理功能大致可分为两大类。一类是作为贮藏物质, 如植物淀粉, 动物中的糖元; 另一类是构成植物的结构物质如纤维素, 半纤维素和果胶质等。

在自然界构成多糖的单糖可以是己糖、戊糖、醛糖和酮糖, 还可以是单糖的衍生物如糖醛酸和氨基糖等。

§ 11.7 重要多糖

一、淀粉 (Starch) 广泛分布于植物界中, 是人类主要食品的一种, 又是植物的贮存物质, 主要存在于根和种子中, 例如稻米中含淀粉 62—82%, 小麦含 57—75%, 玉米含 65—72%, 马铃薯含 12—14%。

淀粉的分子式可以表示为 $(C_6H_{10}O_5)_n$, 淀粉在酸的作用下, 能够彻底水解为 D-葡萄糖, 说明淀粉最基本组成单位是 D-葡萄糖。

淀粉为白色、无臭无味的物质, 它是由两部分组成: 一是可溶性淀粉, 称为直链淀粉 (amylose); 另一是不溶性淀粉, 称为支链淀粉 (amylopectin)。它们的比例随植物而异, 一般直链淀粉约占淀粉的 20%, 支链淀粉约占淀粉的 80%。

将直链淀粉在稀酸中水解, 可以得到麦芽糖和 D-葡萄糖, 这说明在直链淀粉分子中, 葡萄糖单位是通过 α -1,4-苷键而不是通过 β -1,4-苷键连接在一起的。因为在直链淀粉中如果有 β -1,4-苷键, 则水解产物中必定有纤维二糖存在。直链淀粉的结构式如下:

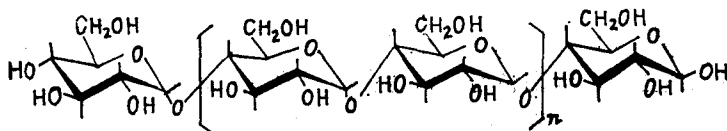
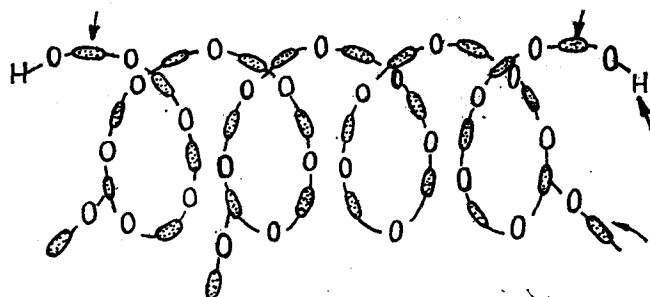


图 11—2 直链淀粉的结构

直链淀粉的分子量, 因来源和测定方法不同而异, 如将直链淀粉完全甲基化而后水解, 根据水解产物中三甲基 -D-葡萄糖和四甲基 -D-葡萄糖的比例计算出分子量为 30000—50000 [注7]。

直链淀粉的构象并不是伸开的一条链, 而是由分子内氢键, 使链卷曲盘旋呈螺旋状存在, 每个螺旋含有六个葡萄糖单位, 此外, 在主链上还有少数分支。



可溶性淀粉结构 (●代表葡萄糖单位)

图 11—3 可溶性淀粉的结构

支链淀粉在稀酸中水解和直链淀粉一样, 水解产物为 D-葡萄糖, 但经部分水解时, 则在水解产物中除 D-葡萄糖外, 还有两种二糖, 一是麦芽糖, 另一是异麦芽糖。

异麦芽糖是两个 D-葡萄糖通过 α -1,6-苷键连接在一起的。说明支链淀粉中葡萄糖分子间的连接方式除 α -1,4-苷键相连外还有以 α -1,6-苷键相连的。由一些实验证明支链淀粉大概是由大约 20 个 D-葡萄糖单位用 α -1,4-苷键相连成许多短链，而在这些短链之间是用 α -1,6-苷键互相连接起来的，支链淀粉的结构式如下：

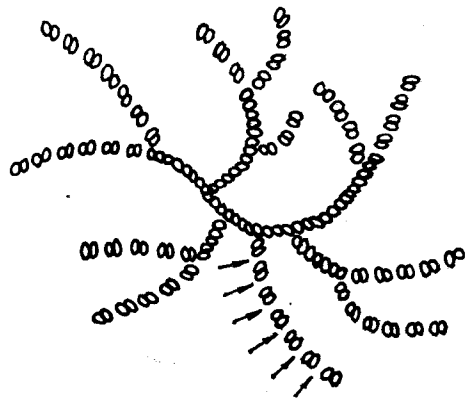


图 11—4 支链淀粉结构

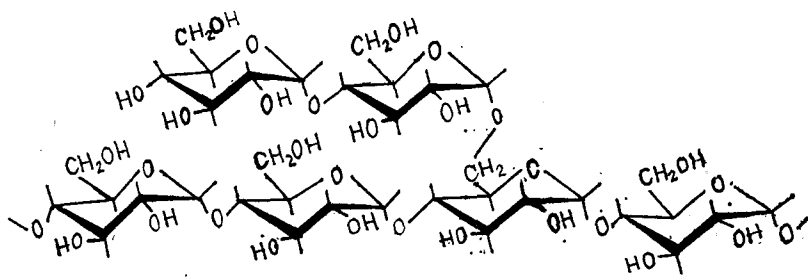


图 11—5 支链淀粉结构示意图

支链淀粉的每一个链虽比较短，但由于纵横交错，所以平均分子量要比直链淀粉大得多。用渗透压法测定支链淀粉的平均分子量，约为 $1 \times 10^6 \sim 6 \times 10^6$ 。

直链淀粉和支链淀粉由于分子量和结构不同，所以性质亦有差异。直链淀粉容易溶解在热水里，遇碘产生兰色，可全部被淀粉酶水解成麦芽糖，支链淀粉不溶于水，在热水中吸水糊化生成极粘稠溶液，遇碘产生紫红色，在淀粉酶的作用下只有 62% 水解成麦芽糖。

淀粉和碘的颜色反应很灵敏，常用于检定淀粉的存在，分析化学中常用可溶性淀粉配制淀粉指示剂。碘遇淀粉变兰色，并不是碘与淀粉之间形成了化学键，而是直链淀粉螺旋形结构形成的通道，刚好能容纳碘分子钻入，借范德瓦耳斯引力形成一种复合物（包结化合物），从而改变了碘原有的颜色而成为深兰色。

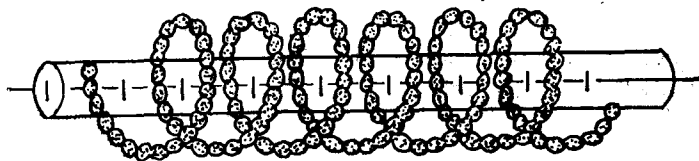
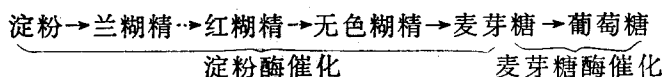


图 11—6 淀粉与碘的复合物

淀粉虽然是由葡萄糖分子结合成的，但葡萄糖分子相互间是通过苷键连接的，只有在淀粉分子末端的葡萄糖单位上还保留游离的半缩醛羟基，这种游离半缩醛羟基在分子中所占的比例极小，因此淀粉不显还原性。同理，其它多糖也不显还原性。

淀粉可以在酸作用下水解，也可以在生物体内酶作用下水解。淀粉水解是大分子逐步裂解为小分子的过程，这个过程的中间产物总称为糊精。在水解过程中糊精分子逐渐变小，根据它们与碘产生不同的颜色分为兰糊精、红糊精和无色糊精，无色糊精继续水解则生成麦芽糖，最后生成葡萄糖。淀粉在淀粉酶催化下水解生成麦芽糖，麦芽糖在麦芽糖酶的催化下水解生成葡萄糖。淀粉的水解过程可表示如下：



淀粉在酸作用下水解，最后生成许多个分子葡萄糖。

二、糖 元

糖元 (Glycogen) 又叫动物淀粉或肝糖，是存在动物体内的多糖。糖元在动物体内的功能，是调节血液中的含糖量。当动物血液中的葡萄糖含量过高时，一部分葡萄糖即转变为糖元，贮存起来，当血液中葡萄糖含量过低时，糖元即分解为葡萄糖而进入血液内。现已知道糖元在动物体内的合成或分解却不是简单的水解或失水缩合的而是通过磷酸的参加生成葡萄糖磷酸酯的阶段进行的。

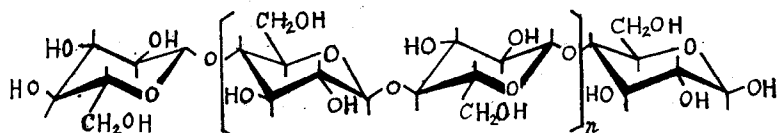
糖元的结构和支链淀粉相似，亦是由多个 D-葡萄糖分子，通过 α -1,4- 苷键及 α -1,6- 苷键连结而成的。不过糖元的支链更多，而且支链比淀粉的支链还要短，糖元分子结构比较紧密，按渗透压法测定平均分子量为 1,000,000—2,000,000 之间。

糖元为白色粉末，能溶于水及三氯乙酸，但不溶于乙醇及其它有机溶剂。因此可用三氯乙酸从肝脏中提取糖元，然后加入乙醇，糖元即沉淀。糖元遇碘呈紫红色。

三、纤 维 素

纤维素 (Cellulose) 是植物细胞壁的主要组分，构成植物支持组织的基础，也是自然界分布最广的多糖，棉花是含纤维素最高的物质，含量达 98%，其次是亚麻和木材。木材中含纤维素约为 50%。

纤维素的分子式亦可表示为 $(C_6H_{10}O_5)_n$ ，纤维素是白色纤维状固体，它不溶于水，仅能吸水膨胀，也不溶于稀酸和稀碱及一般的有机溶剂，其性质比较安定，纤维素也可水解但比淀粉困难，需要浓硫酸或浓盐酸，水解产物有纤维四糖、纤维三糖、纤维二糖，最后彻底水解生成 D-葡萄糖。从纤维素的水解产物可以看出，纤维素的结构形式是由 D-葡萄糖通过 β -1,4-苷键结合起来的长链，其结构式可表示如下：



纤维素的结构式

纤维素的分子量，可以用纤维素甲基化之后再水解的方法来推算，根据水解产物推算出来的分量大约在 1000,000—2000,000 之间。

纤维素虽然也是由 D-葡萄糖单位组成，但不能做为人的营养物质，因为人的消化道中没有水解 β -1,4-D 葡萄糖苷键的纤维素酶，而草食动物却能以纤维素为主要饲料，因为在这些动物肠道中有许多纤维素细菌和原生动物的，它们能分泌出纤维素酶，可将纤维素分解为纤维二糖，再由纤维二糖酶分解为 D-葡萄糖。

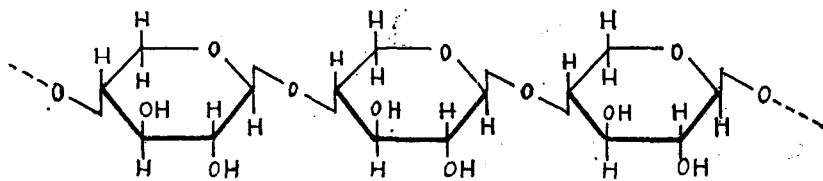
X 射线研究证明纤维素分子的长链平行排列，形成纤维素束，这是由于相邻纤维素分子中的许多羟基间生成氢键而使许多长链分子紧密地结合在一起。然后几个纤维束拧在一起形成绳索状的结构，这种结构使纤维素具有很高的机械强度及化学稳定性。

纤维素的用途很广，除可用来制造各种纺织品和纸张外，还可制成人造丝、人造棉、玻璃纸、无烟火药、火棉胶、赛璐珞制品以及电影胶片等许多有用的物质。

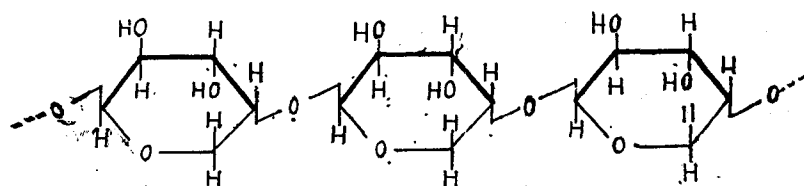
四、半纤维素

半纤维素 (hemicellulose) 大量存在于植物木质化部分。秸秆、糠麸、花生壳和玉米芯内含量较多。半纤维素的成分比较复杂，包括很多高分子的多糖。它们都不易溶于水，但与纤维素不同，它能溶于稀碱。如用稀酸水解，则产生己糖和戊糖，因此。半纤维素是多缩戊糖和多缩己糖的混合物。

多缩戊糖中主要是多缩木糖和多缩阿拉伯糖，其中阿拉伯糖现在认为是 L 型。



(多缩木糖)

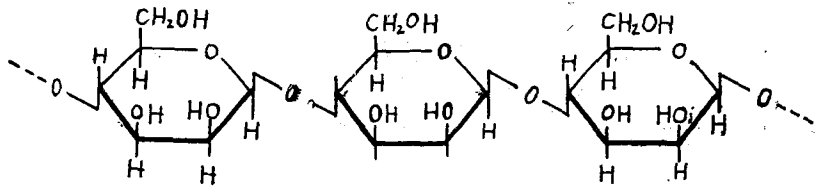


(多缩阿拉伯糖)

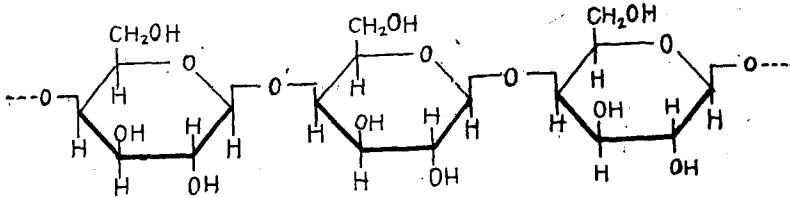
多缩己糖中主要是多缩甘露糖，多缩半乳糖和多缩半乳糖醛酸。在多缩甘露糖和多缩半乳糖中，甘露糖和半乳糖可能都是 β -构型。

半纤维素的结构现在还不很清楚。

多缩戊糖加酸水解后得到戊糖，戊糖经加酸脱水后可以形成糠醛。玉米芯含有大量的多缩木糖。稻草、棉子壳中都含有多缩戊糖，水解后可制造糠醛，糠醛是制造尼龙 66 及塑料的重要原料。



(多缩甘露糖)

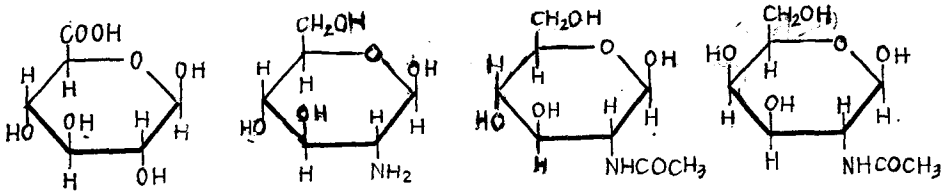


(多缩半乳糖)

五、粘多糖

粘多糖是一类含氮的多糖，它是由氨基己糖，己糖醛酸等连接而成的复杂高分子化合物。粘多糖常和蛋白质结合形成粘蛋白而广泛存在于动物的软骨，腱等结缔组织中。它是各种腺体分泌出来的粘液的组成成分。

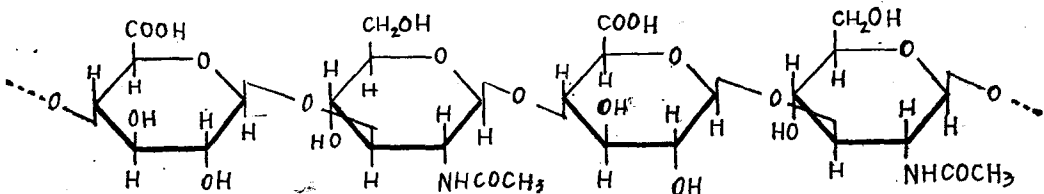
透明质酸，硫酸软骨质和肝素是粘多糖几个代表物，它们是由葡萄糖醛酸，氨基葡萄糖，乙酰氨基葡萄糖，乙酰氨基半乳糖等基本结构单位组成。



(葡萄糖醛酸) (2-氨基-葡萄糖) (2-乙酰氨基葡萄糖) (2-乙酰氨基半乳糖)

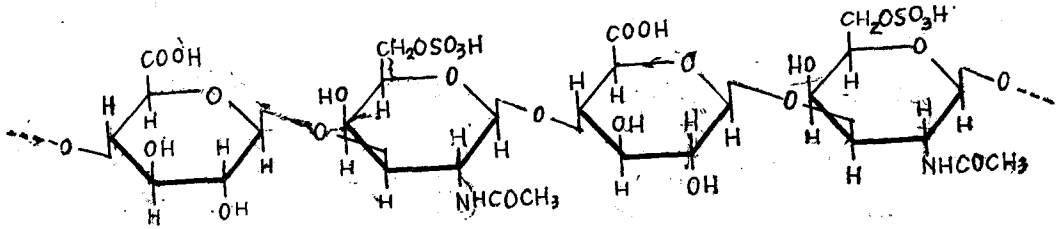
(一) 透明质酸 (Hyaluronic acid)

它存在于眼球玻璃体、角膜、恶性肿瘤以及某些细菌的荚膜中。它在水中能形成粘度较高的胶状液体存在于动物组织中。透明质酸具有保护及粘合细胞使其不至分散的作用。透明质酸是由葡萄糖醛酸和乙酰氨基葡萄糖相互交错连接而成的复杂高分子化合物。葡萄糖醛酸通过 β -1,3- 苷键与乙酰氨基葡萄糖相连接，后者又通过 β -1,4- 苷键与另一个葡萄糖醛酸相连接。分子量为 200,000—500,000。



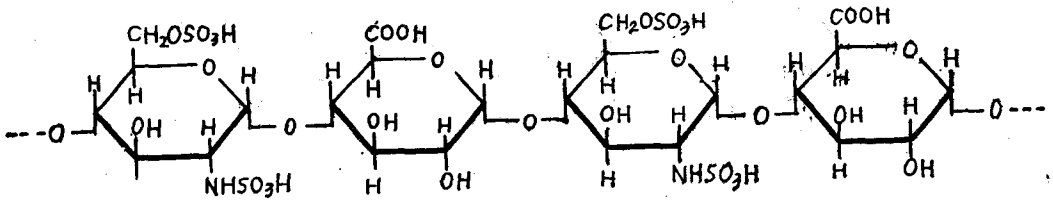
(二) 硫酸软骨质 (Chondroitin sulfate)

它是另一类复杂的粘多糖，它与蛋白质结合形成软骨中的软骨粘蛋白。它是由多个葡萄糖醛酸与2-乙酰氨基半乳糖-6-硫酸酯交错连结而成，其结构如下：



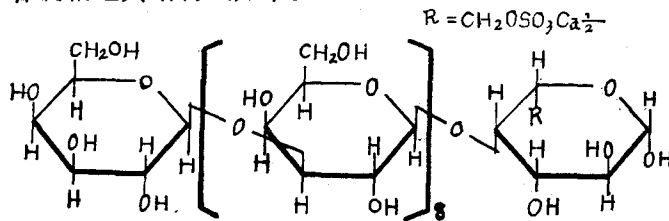
(三) 肝素 (Heparin)

肝素是一种比较简单的粘多糖，为动物体内一种天然的抗凝血物质，因为它是首先从肝脏中发现的，所以叫做肝素，亦存在于肺，肌肉、血管壁、肠粘膜等组织中。肝素的基本结构单位是氨基葡萄糖、葡萄糖醛酸以及它们的硫酸酯。氨基葡萄糖中的氨基还能与硫酸结合成磺酰胺形式存在，它们之间是通过 α -1,4-苷键相连接，分子量约为17,000。肝素的化学式如下：



六、琼脂 (agar agar)

它是从红藻类植物石花菜中或其他藻类中提取出来的一种粘胶。主要成分是由半乳糖缩合而成的多糖。其中包括九个分子的D-半乳糖和一分子的L-半乳糖。L-半乳糖4-位上的羟基与D-半乳糖相连，6-位上的羟基则成为硫酸酯的钙盐，其余的D-半乳糖都是通过1,3-苷键相连其结构式如下：



琼脂结构式

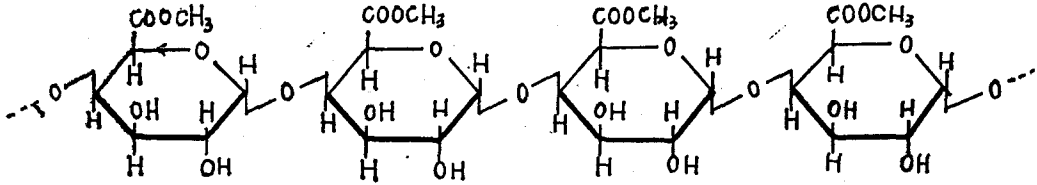
琼脂不溶于冷水，但可溶于热水，冷却后即成凝胶。在微生物肉中常用来做培养基的固化物。

七、果胶质 (Pectine)

果胶质广泛存在于植物细胞壁中，大量存在于浆果，果实及块茎中，在植物组织

中果胶质原是不溶水的称为原果胶。主要存在于未成熟的水果中，原果胶是可溶性果胶与纤维素缩合而成的高分子化合物，原果胶在稀酸或果胶酶的作用下即转变为可溶性果胶。

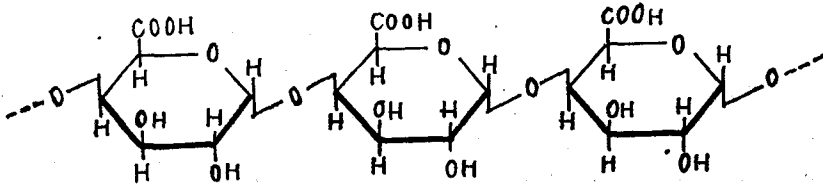
可溶性果胶主要成分是半乳糖醛酸甲酯以及少量半乳糖醛酸通过1,4-苷键连接而成的长链高分子化合物。



可溶性果胶在稀碱或果胶酶的作用下即进行水解成多缩半乳糖醛酸称为果胶酸。

因此果胶酸是由半乳糖醛酸通过1,4-苷键结合成的长链高分子化合物。

果胶酸具有游离羧基，因此果胶酸能与 Ca^{2+} 或 Mg^{2+} 生成不溶性的果胶酸钙或果胶酸镁沉淀，这个反应可以用来测定果胶质的含量。



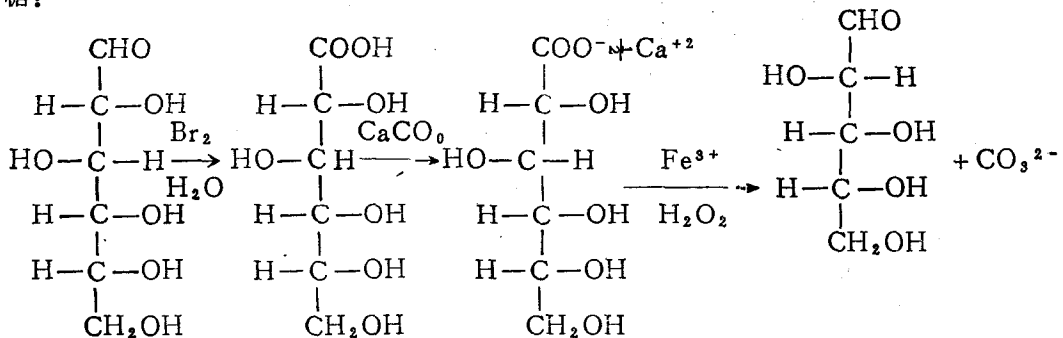
果胶酸结构式

果实发育时原果胶积聚于细胞壁中，在果实成熟时，其中原果胶即转变为可溶性果胶，果实也变软。植物的落叶、落花、落果都与果胶质的变化有关。

〔注1〕 单糖的递升和递降反应

前面叙述单糖构型中从甘油醛与 HCN 加成增加一个碳原子后，再水解，还原生成丁糖，象这种方法，将一个醛糖变成为高一级的醛糖的过程叫做递升。

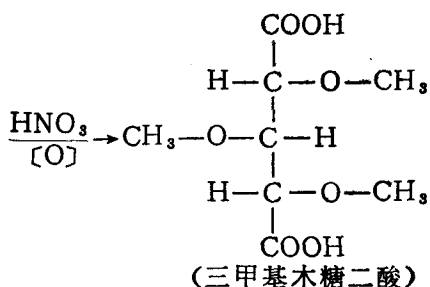
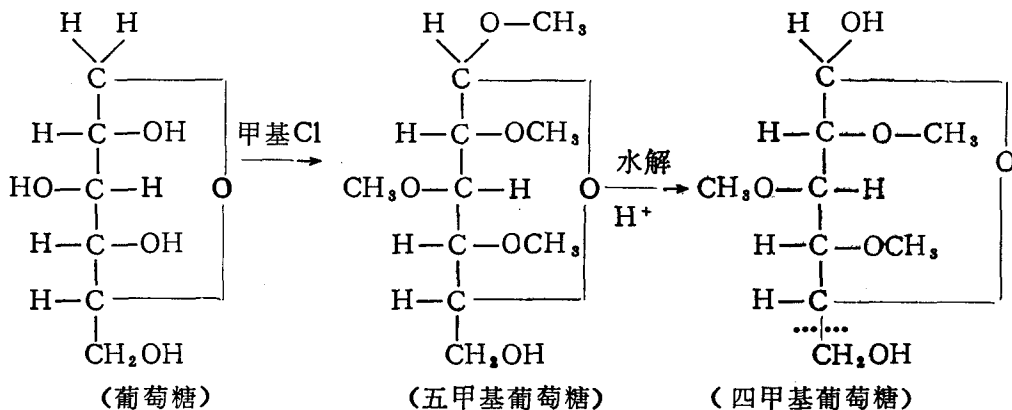
反之，从己糖可减去一个碳原子而成戊糖或戊糖减去一个碳原子变成丁糖，象这样从一个醛糖变成低一级的醛糖的过程叫做递降。递降方法有好几种，只介绍其中一种——勒夫降解法 (O, Ruff, 1871—1939年) 例如：D-葡萄糖被溴水氧化生成糖酸，与碳酸钙作用变成钙盐在铁离子存在下用过氧化氢氧化即得少一个碳原子的戊醛糖：



应用糖的递降和递升反应可以测定醛糖的构型。

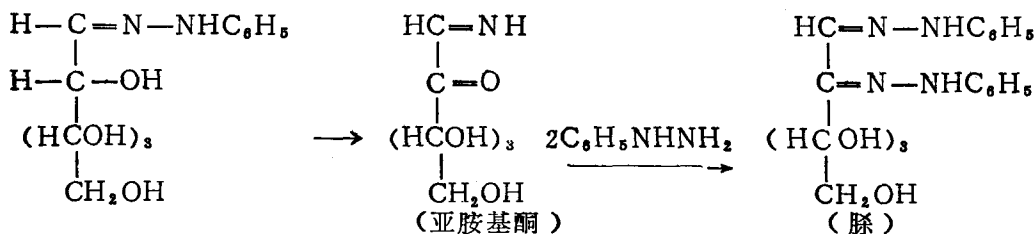
〔注2〕通过红外及核磁共振谱研究，证明葡萄糖分子中消失了醛基。

〔注3〕现有足够资料说明一般的糖是六元环，而不是五元环。可用下法得到证实。把葡萄糖在碱性溶液中用硫酸二甲酯完全甲基化，则生成五甲基葡萄糖，然后用稀酸水解，这时只有第一个碳原子上即半缩醛羟基上的甲基被水解掉，其余各碳原子上的甲基保持不变而形成四甲基葡萄糖。再将此四甲基葡萄糖用硝酸谨慎氧化则生成三甲基木糖二酸。

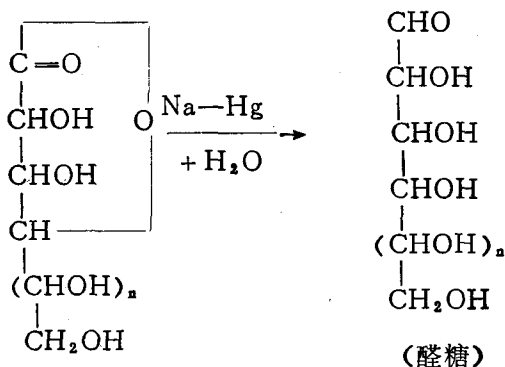
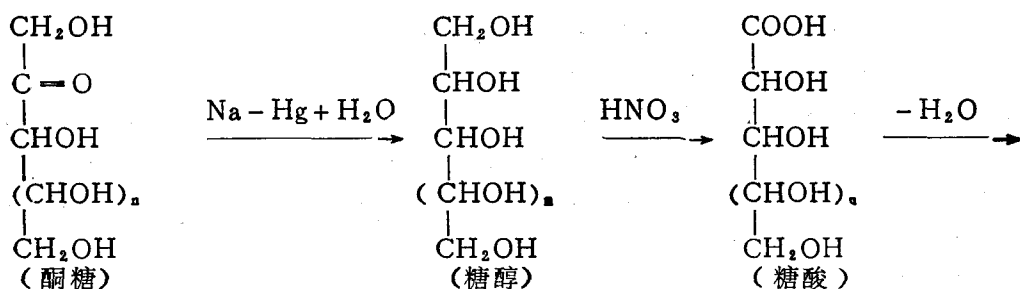


从最后的氧化产物中可以证明在四甲基葡萄糖的分子中第四个碳原子上带有甲基，因此形成环是第五个碳原子，而不是第四个碳原子。

〔注4〕有人认为生成的苯腈先发生分子中的还原作用，变成亚胺基酮及苯胺，亚胺基酮再和两个分子的苯肼反应生成脎、氨及水。



〔注5〕酮糖用钠汞齐及水或催化加氢还原时变成糖醇，然后用硝酸氧化为糖酸。糖酸变为内酯后用钠汞齐加水还原即得醛糖。



〔注6〕用物理或化学方法测得的分子量，不是组成该高分子化合物每个分子的真实分子量，而是平均分子量，用不同的平均方法所得到平均分子量也不一样，这里我们介绍二种表示方法：①数均分子量用 \bar{M}_n 表示，是按高分子化合物中含有的分子数目分布的统计平均分子量。

$$\bar{M}_n = \frac{\sum N_i M_i}{\sum N_i} = \frac{W}{\sum N_i}$$

n_i 是分子量为 M_i 的分子数， $\sum n_i$ 为总分子数， W 为全部分子总重量， $N_i = \frac{n_i}{\sum n_i}$

分子量为 M_i 的分子占有的分子分数。

②重均分子量，用 \bar{M}_w 表示，是按重量分布的统计平均分子量，等于每种分子的分子量乘以其重量分数的总和，即 $\bar{M}_w = \sum W_i \cdot M_i$

其中 W_i 为分子量为 M_i 的分子占的重量分数 $W_i = \frac{n_i M_i}{\sum n_i M_i}$

高分子化合物分子量的测定方法很多，但需注意的是每种方法都有一定适用范围。

常用方法有 ①端基测定法(化学方法)：在测定分子量的化学方法中，最简捷的一种方法，按高分子化合物链末端可以有各种特性反应来测定，根据端基含量并按其与链间的比值关系，则可计算该高分子物的分子量，以此方法所测得的分子量为数均分子量。②渗透压法；③沸点升高与冰点降低法；④粘度法等。这几种方法属于物理方法。

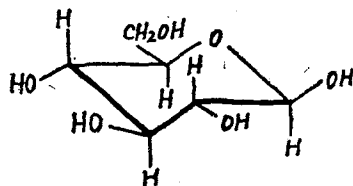
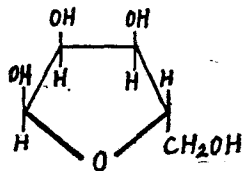
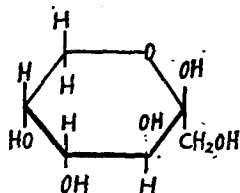
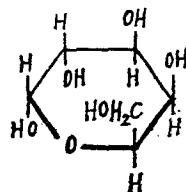
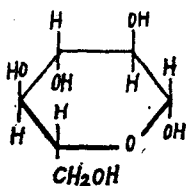
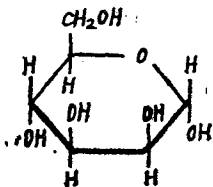
〔注7〕在每个直链淀粉的分子中，只有链端和链尾的葡萄糖单位带有四个羟基，链中的葡萄糖只含有三个羟基，甲基化后再水解，只有链端葡萄糖单位生成四甲基-D-葡萄

糖，链尾葡萄糖单位虽含有四个羟基，但 C₁ 上是半缩醛羟基，虽可甲基化，但水解后也变成三甲基-D-葡萄糖。

把水解后生成的四甲基-D-葡萄糖和三甲基-D-葡萄糖分离，按照四甲基-D-葡萄糖和三甲基-D-葡萄糖的比例计算出直链淀粉的平均分子量。

作业题

一、将下列化合物进行命名



二、写出下列化合物的结构式（用哈沃斯式表示）

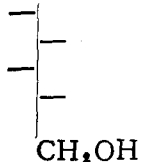
- ① β-L-呋喃果糖 ② β-D-吡喃半乳糖 ③ 甲基-β-D-果糖苷
④ β-D-2-脱氧核糖 ⑤ 2-乙酰氨基葡萄糖

三、写出 D-核糖与下列试剂的反应式

- ① 甲醇（干燥 HCl） ② 苯肼试剂 ③ 溴水 ④ 稀硝酸

四、有三个单糖，和过量苯肼作用后，得到同样的脎，其中一个投影式是

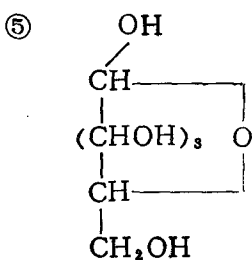
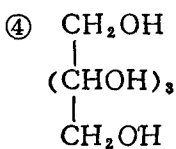
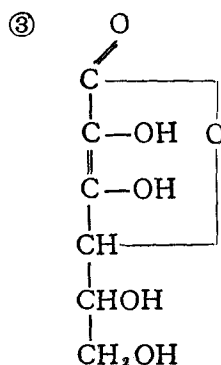
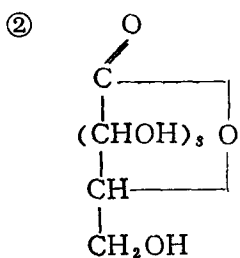
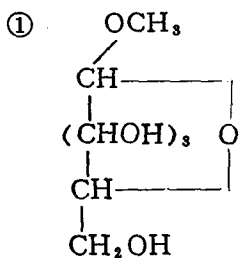
CHO ，写出其它两个异构体的投影式。



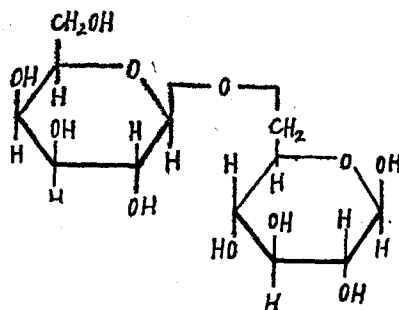
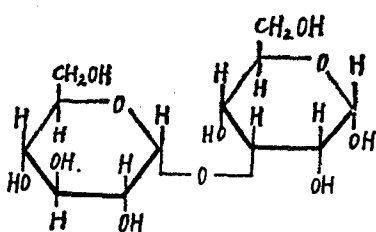
五、试用化学方法区别下列各组化合物

- ① 葡萄糖与果糖； ② 蔗糖与半乳糖。
③ 麦芽糖与蔗糖； ④ 纤维素与淀粉。

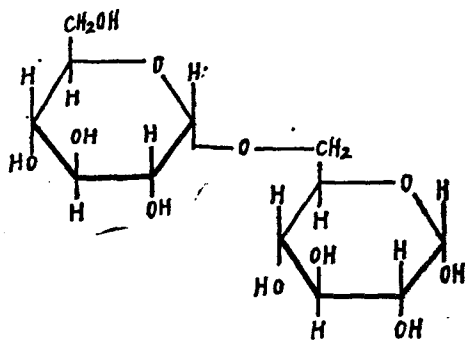
六、指出下列化合物中那些能还原斐林试剂？那些不能？为什么？



七、在下列二糖中，哪一个单糖是糖基？哪一个为配糖基？



八、从支链淀粉的部分水解产物中可分离出一种叫异麦芽糖的二糖，其结构式如下：



分析异麦芽糖的结构，并回答下列问题：

- (1) 它与麦芽糖的结构有何不同？
- (2) α -异麦芽糖和 β -异麦芽糖的结构有何不同？
- (3) 指出异麦芽糖分子中的苷键和半缩醛羟基
- (4) 根据结构，异麦芽糖可能有哪些化学性质？

九、有两个具有旋光性的 D-丁醛糖 (A) 和 (B)，与苯肼生成相同脎。用硝酸氧化后，(A) 和 (B) 都生成含有四个碳原子的二元酸，但前者具有旋光性而后者不具有旋光性。试推断 (A) 及 (B) 的结构式。

十、某戊糖与 HCN 作用就得到羟腈，将羟腈水解，再用氢碘酸还原，可生成 α -甲基戊酸，试写出此戊糖的可能结构式。

第十二章 氨基酸 蛋白质和核酸

生物和无生命物质比较，最显著的特征是它们有着极为复杂的内部结构，而且组织又非常严密，它的每一组成部分都具有特殊的功能和作用，而且有从周围环境中摄取和转变能量的能力，尤其突出的特征是它具有精确地自我复制的能力，这些特征综合表现为生命现象，从而区别于无生命物质。生命现象是非常复杂的，所有生物都能够生长和繁殖。虽然生命现象在形式上是多种多样的，但最本质的组成物质在不同的生物体中却是高度一致的，构成生物体的全部物质，都是由存在于无生命物质的那些元素所构成，是由无生命的有机和无机的分子所组成。因此，一般地也遵循无生命物质运动的物理、化学的规律。生物和无生命物质本质上都是由无生命的分子所构成，但为什么生物的运动形式竟然那样不同于无生命物质？生命现象如何产生的？生命的起源如何？……

早期的哲学家曾唯心地认为生物中存在有一种天赋的、神秘的和神圣的“生命力”，但随着科学的发展，已经完全被现代科学所摒弃。早在一百多年前，恩格斯就指出：“生命是蛋白体的存在形式，这种存在方式本质上就在于这些蛋白体的化学组成部分的不断的自我更新。”

生物机体中所含的化学成分以及它们所进行的变化，综合表现的生命现象，是十分复杂的。机体中起催化作用的各种酶，本身就是蛋白质；起调节代谢作用的激素大多数也是蛋白质或它的衍生物；呼吸作用中氧的运载体、免疫作用中的抗原抗体，遗传繁育中的信息传递和控制等等都是在蛋白质和核酸参与下进行的，所以蛋白质和核酸的存在表现了生命。蛋白质和核酸是产生生命的最基本的物质。恩格斯所说的“蛋白体”，用现在观点来认识，实际上就是蛋白质和核酸的复合体。

蛋白质和核酸都是生物高分子，化学结构极其复杂，种类繁多，但各种不同的蛋白质，都可水解成 20 多种不同的氨基酸和它的衍生物，而核酸可水解为若干种不同的核苷酸。所以各种生物的高分子都是由相当少数的几种简单结构单位的分子（氨基酸或核苷酸）所组成。生物发展为更高级时，也就更高度分化和复杂时，可以认为更高级的生物高分子也是由一些简单结构单位的分子演化而来的。例如，目前已知在生物中存在的达 150 种以上的不同氨基酸，几乎全部是从构成蛋白质的 20 多种基本氨基酸衍生而来的。

当然，目前对生物的生命现象的认识和本质的揭示，还很肤浅，或者还刚开始，恩格斯早就预言：“只要把蛋白质的化学成分弄清楚，化学就能着手制造活的蛋白质。”现在正处于“弄清楚”和刚开始“着手制造”的阶段。

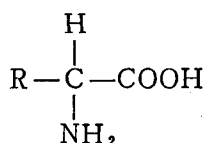
第一部分 氨基酸

§ 12.1 氨基酸的概述

§ 12.1.1. 氨基酸的分类和命名

分子中含有氨基的羧酸叫氨基酸 (amino acids)。根据结构可以分为脂肪族氨基

酸、芳香族氨基酸和杂环族氨基酸；脂肪族氨基酸根据氨基和羧基的相对位置又可分为 α -、 β -或 γ -氨基酸。自然界和蛋白质水解后所得的氨基酸已有二百多种，其中绝大多数是脂肪族的 α -氨基酸，所以本章主要是对 α -氨基酸进行讨论， α -氨基酸可用下式表示：



各种不同的 α -氨基酸，主要是R基的不同。常见的 α -氨基酸有20多种，(见表12-1)。

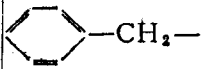

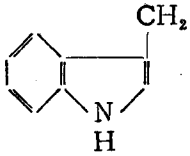
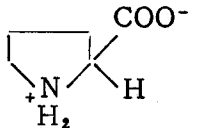
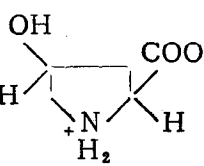
α -氨基酸根据分子中所含碱性的氨基和酸性的羧基的数目不同，分成三大类：把分子中氨基和羧基数目相等的氨基酸叫中性氨基酸，把分子中氨基数目多于羧基的叫碱性氨基酸，分子中羧基数目多于氨基的叫酸性氨基酸。必须强调指出，这里所指的中性，并不是真正的在性质上反映出中性，因为氨基的碱性或羧基的酸性，在分子中并不能相互恰好抵销而呈中性，各种 α -氨基酸都各有其不同的 pK_a 和 pK_b 。两者并不恰好相等。常见20多种氨基酸中，除两种酸性氨基酸和三种碱性氨基酸外，其他都为中性氨基酸(见表12-1)。

常见氨基酸的名称常按其来源或性质来命名。例如：甘氨酸是由于具有甜味而得名的，天门冬氨酸最初是在天门冬的幼苗中发现的。通常用三个字母符号表示一种氨基酸，也可采用一套单个字母的代号，以便在蛋白质中展示氨基酸的顺序。

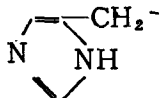
表 12-1 蛋白质中的常见氨基酸

中文名称	英文名称	符号	代 号	系统命名	结构式	α -	α -	其他基 团的 pK_a	PI 等电 点
					$\text{H}_2\text{N}-\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{R} \end{array}$ 的 R =	COOH 的 pK_a	NH_3^+ 的 pK_a		
中 性 氨 基 酸	Glycine	Gly	G	氨基乙酸	H—	2.34	9.60		5.97
	Alanine	Ala	A	2-氨基丙 酸	CH_3-	2.35	9.69		6.02
	Valine	Val	V	2-氨基-3 -甲基丁 酸	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	2.32	9.62		5.97
	Leucine	Leu	L	2-氨基-4 -甲基戊 酸	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2-$	2.36	9.60		5.98
	Isoleucine	Ile	I	2-氨基-3 -甲基戊 酸	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}-$ CH_3	2.36	9.68		6.02

续上表

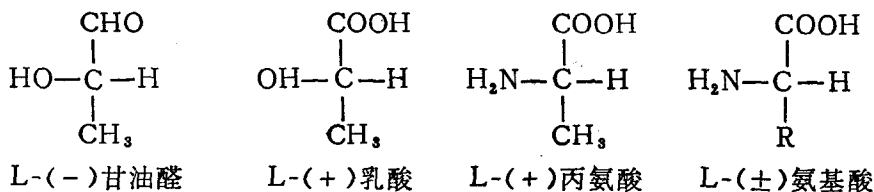
中 性 基 酸	苯丙氨酸	Phenylalanine	Phe F	2-氨基-3-苯基丙酸		1.83	9.13		5.48
	丝氨酸	Serine	Ser S	2-氨基-3-羟基丙酸	HO-CH ₂ -	2.21	9.15		5.68
	苏氨酸	Threonine	Thr T	2-氨基-3-羟基丁酸	CH ₃ CH- OH	2.09	9.10		5.60
	酪氨酸	Tyrosine	Tyr Y	2-氨基-3-(对羟基苯基)丙酸	HO-  -HC ₂	2.20	9.11	10.07 (OH)	5.67
	半胱氨酸	Cysteine	Cys C	2-氨基-3-巯基丙酸	HS-CH ₂ -	1.71	8.9	8.33 (-SH)	5.02
	胱氨酸	Cystine	Cys-Cys	双-3-硫代-2-氨基丙酸	S-CH ₂ - S-CH ₂ -	1.65	7.86		5.06
	蛋氨酸	Methionine	Met M	2-氨基-4-甲硫基丁酸	CH ₃ SCH ₂ CH ₂ -	2.28	9.21		5.06
	色氨酸	Tryptophan	Try W	2-氨基-3-(β-吲哚丙酸)		2.20	9.11		5.67
	脯氨酸	Proline	Pro P	吡咯啉-d-甲酸		1.99	10.60		6.30
	羟脯氨酸	Hydroxyproline	Hyp	4-羟基吡咯啉-2-甲酸		1.92	9.73		6.33
酸性氨基酸	天门冬氨酸	Aspartic acid	Asp D	2-氨基丁二酸	HOOCH ₂ -	2.09	9.82	3.86 (-COOH)	2.98
	谷氨酸	Glutamic acid	Glu E	2-氨基戊二酸	HOOCH ₂ CH ₂ -	2.19	9.67	4.25 (-COOH)	3.22

续上表

酸性氨基酸	天门冬酰胺 Asparagine	Asn	N	2-氨基丁二酸酰胺	$\text{H}_2\text{NCCH}_2-\text{C}(=\text{O})-$	2.02	8.8		5.41
	谷氨酰胺 Glutamine	Gln	Q	2-氨基戊二酸酰胺	$\text{H}_2\text{NCCH}_2\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-$	2.17	9.13		5.70
碱性氨基酸	赖氨酸 Lysine	Lys	K	2,6-二氨基己酸	$\text{H}_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_4^-$	2.18	8.95	(10.53) $e\text{-NH}^+$	9.74
	精氨酸 Arginine	Arg	R	2-氨基-5-胍基戊酸	$\text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}(\text{CH}_2)_3-\text{NH}$	2.17	9.04	12.48 (胍基)	10.74
	组氨酸 Histidine	His	H	2-氨基-3-(5'-咪唑)丙酸		1.82	9.17	6.00 (咪唑基)	7.59

§ 12.1.2 氨基酸构型

组成蛋白质的常见氨基酸，除甘氨酸外， α -碳原子都是手征性的，都有旋光性，虽然旋光方向和大小有所不同，但它们的构型用 D/L 法确定主要是 L 型的（在抗生素中也有 D 型），因为氨基酸的构型是与乳酸相联系的，相当于乳酸中的羟基被氨基所代替，而乳酸的构型又是由甘油醛的构型所导出的。



如果用 R/S 法确定氨基酸的构型，天然的氨基酸大多是 S 型的，但也有是 R 型的，例如，L-半胱氨酸。习惯上和某些专业书籍上，现普遍地仍沿用 D/L 法表示氨基酸的构型。

多种氨基酸的红外光谱是研究过的，固态时外消旋体的光谱，显著地不同于其光学活性体。一般氨基酸的光学活性体的红外光谱均显示 NH_3^+ (3130—3000, 1600—1500, 1550—1480 cm^{-1}) 和 COO^- (1600—1500 cm^{-1}) 的典型吸收峰。

§ 12.2 氨基酸的物理和光谱性质

α -氨基酸都是无色具有特殊晶形的结晶，熔点较相应的胺或羧酸高，加热至熔点温度（约在 200 $^{\circ}\text{C}$ ）以上时易分解放出 CO_2 ；都能溶于强酸或强碱溶液中，除胱氨酸、酪氨酸外，一般易溶于水而难溶于非极性溶剂。

α -氨基酸呈固态或在溶液中时,红外光谱在 1720cm^{-1} 处不呈现羧基的典型谱带,而在 $1600\text{—}1500\text{cm}^{-1}$ 附近有一羧酸负离子的吸收带。在 $3100\text{—}2600\text{cm}^{-1}$ 之间有一强而宽的 N—H 键拉伸吸收带。例如:芳香族的 α -氨基酸,

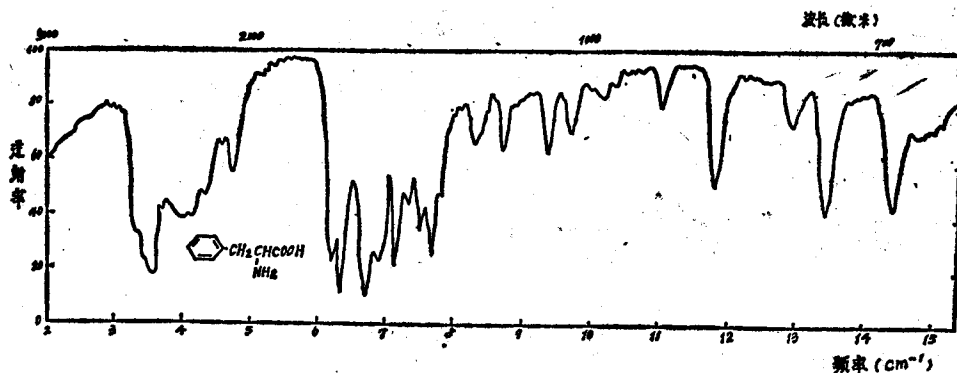


图 12—1

苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸有紫外吸收带。如图 12—2。

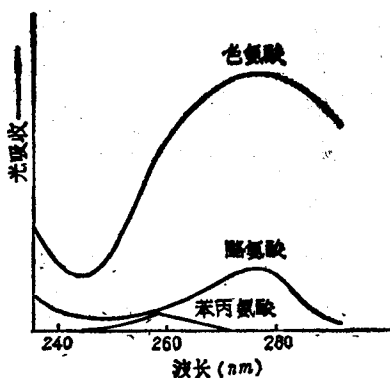


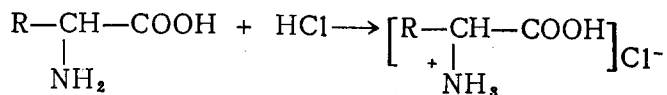
图 12—2 色氨酸、酪氨酸和苯丙氨酸的紫外吸收光谱

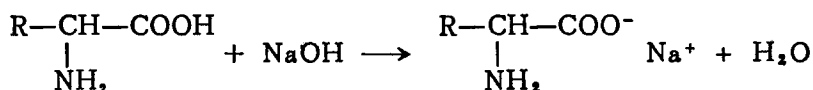
§ 12.3 氨基酸的化学性质

氨基酸分子中同时含有氨基、羧基和其他基团,但共同的是都能发生氨基和羧基的典型化学反应以及氨基和羧基在分子内相互影响而表现的一些特殊性质。

§ 12.3.1 两性性和等电点

氨基酸分子中的氨基显碱性,而羧基显酸性,所以与强酸或强碱都可以生成盐:



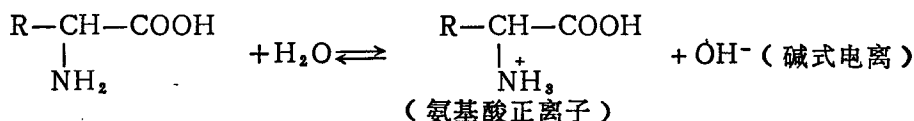
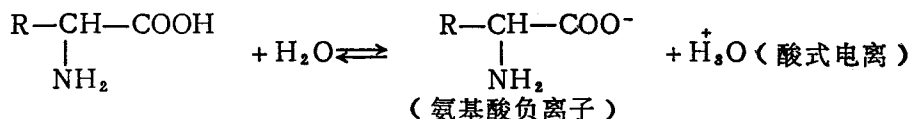


因此氨基酸是两性化合物。氨基酸分子中碱性的氨基和酸性的羧基在分子内可以相互作用，而以偶极离子的形式存在，这种偶极离子一般又称为内盐。

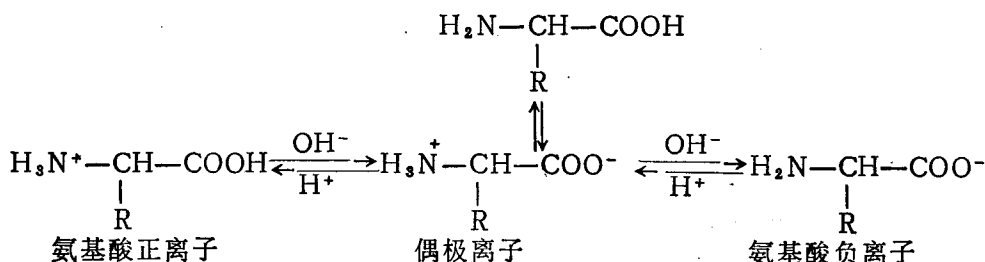


内盐形式的氨基酸都能溶解于水和其它极性溶剂，熔点在 200℃ 以上。

氨基酸在水溶液中可以分别有二种电离方式：酸式电离，氨基酸形成负离子，以及碱式电离，氨基酸形成正离子：



在各种不同氨基酸分子中，由于氨基和羧基在分子中所连 R 基团的不同，相互的影响各不相同，离子化程度就有不同的差异，也就是酸式电离并不等于碱式电离，如果酸式电离程度大于碱式电离，在水溶液中氨基酸的负离子数目相对就多于氨基酸的正离子，溶液呈现酸性；反之就呈现碱性。当调节溶液的 pH(加酸或加碱)时，使酸式电离与碱式电离相等，也即氨基酸基本上都形成偶极离子，净电荷等于零，处于等电状态，此时溶液的 pH 值，叫做该氨基酸的等电点，用 pI 表示。不同氨基酸各有其不同的等电点(见表 12-1)。在等电点时，氨基酸既不向阳极移动，也不向阴极移动，而且溶解度最小。必须特别强调的是等电点并不是中性点，在达到等电点时溶液的 pH 值并不一定是 7，即不一定呈中性。从调节氨基酸溶液的 pH 时加酸或加碱可以看出，如果氨基酸的酸式电离 > 碱式电离，也即氨基酸的负离子数 > 氨基酸的正离子数，溶液呈酸性。为了使正、负电荷数相等，必须抑制负离子的形成和增加正离子的浓度，根据化学平衡原理就必须在溶液中再加入酸 (H⁺)，此时溶液的 pH 更小，所以不可能等于 7 而呈中性。它们存在的平衡如下：



一般来说，酸性氨基酸的等电点比较低、碱性氨基酸的等电点比较高，中性氨基酸的等电点约在 6 左右。

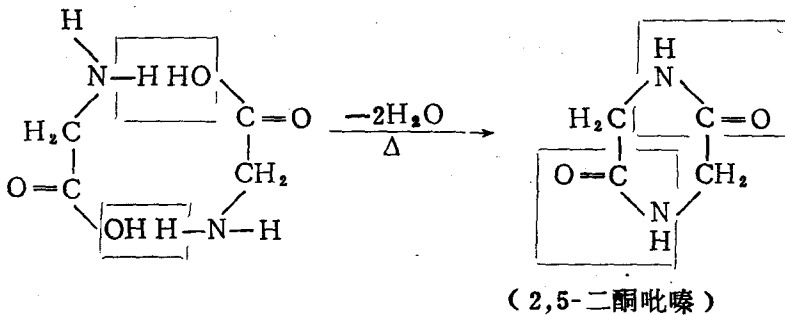
当溶液的 $pH < pI$ 时，氨基酸主要呈正离子形式存在，当溶液 $pH > pI$ 时，氨基酸主要呈负离子，当 $pH = pI$ 时，氨基酸主要呈偶极离子。氨基酸溶液到达等电点时，溶解度最小，最易沉淀析出。

等电点是氨基酸的重要性质，利用各种氨基酸有不同的等电点，对含有多种氨基酸的混合液，可以分步调节溶液的 pH ，使不同氨基酸分步达到等电点而析出沉淀，从而达到分离。

§ 12.3.2 脱水反应——成肽

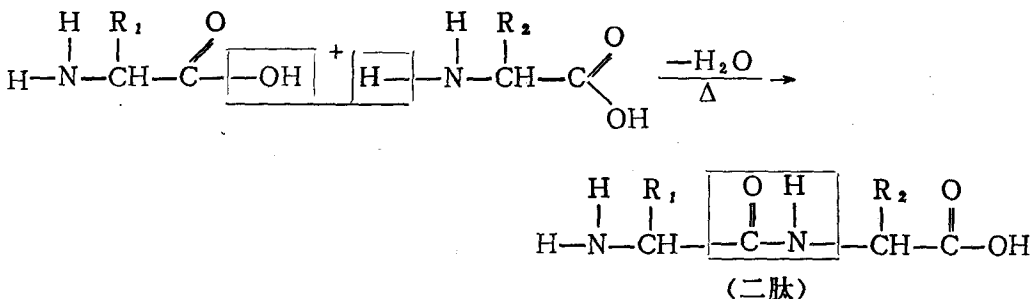
氨基酸有和羟基酸相似的脱水或脱氨反应。由于氨基酸分子中氨基和羧基的相对位置不同，加热后脱水的反应不同，生成的产物也各不相同。〔注 1〕

α -氨基酸受热时，能发生两分子之间氨基和羧基交互脱水而生成六元环的交酰胺（又叫 2,5-二酮吡嗪），同时脱出两分子水。

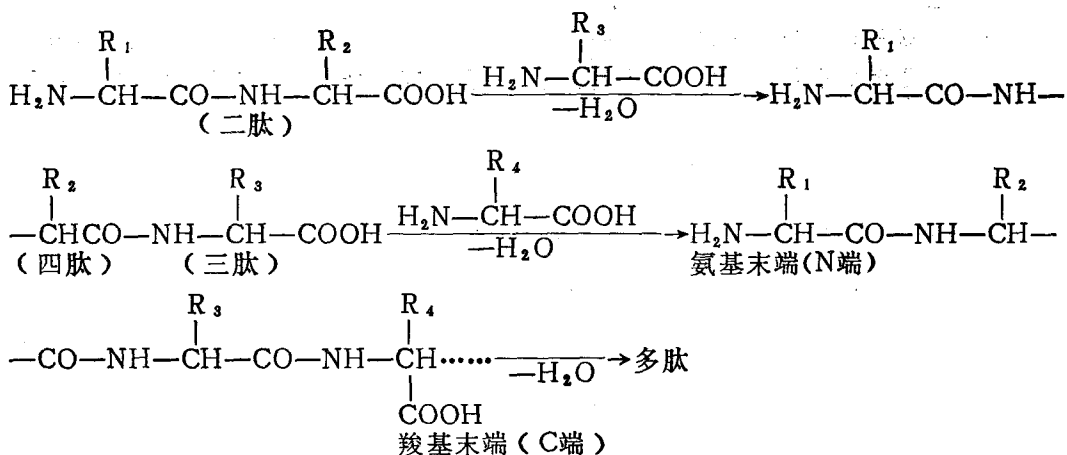


2,5-二酮吡嗪用酸或碱处理时，立即水解成二肽。

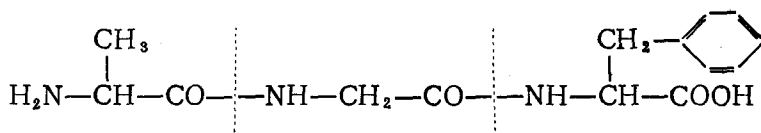
两分子 α -氨基酸也可以分子间脱去一分子水而生成链状的酰胺（又叫二肽）。



1,5-二酮吡嗪和肽分子中的酰胺键 $\begin{matrix} O & H \\ || & | \\ -C & -N- \end{matrix}$ 结构又称为肽键。二肽分子中还存在游离的氨基和羧基，还可以与其他氨基酸脱水，以肽键相连接，形成三肽、四肽……多肽的长肽链。



形成多肽的 α -氨基酸可以是相同或不同的，多肽的长肽链结构中总是存在有游离的氨基末端（叫 N-端）和游离的羧基末端（叫 C-端）。多肽的命名是多肽中含有完整羧基的氨基酸作为母体，把其他以羧基参与形成肽键的氨基酸作为取代基，并把该氨基酸的酰基名称依次列在母体名称之前。例如：



叫做丙氨酰甘氨酰苯丙氨酸。

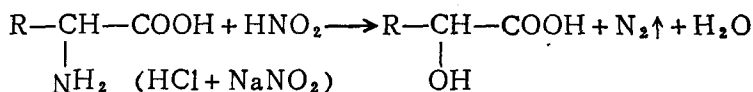
多肽结构中必定存在肽键，因此就可发生缩二脲反应：加 CuSO_4 溶液呈紫红色，这是鉴定肽键的常用方法之一。

长肽链和 2,5-二酮吡嗪都是蛋白质的基本结构，肽键是蛋白质分子中各种氨基酸之间相互连接的基本方式。

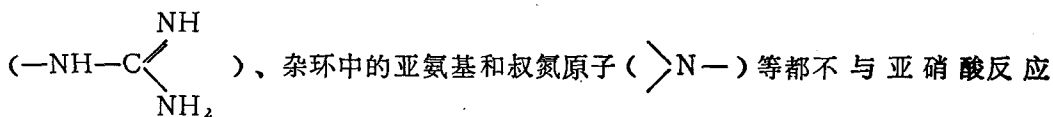
§ 12.3.3 氨基酸中氨基的反应

一、与亚硝酸的反应

氨基酸中的氨基是伯胺基，与亚硝酸作用时可被羟基置换而放出氮气。



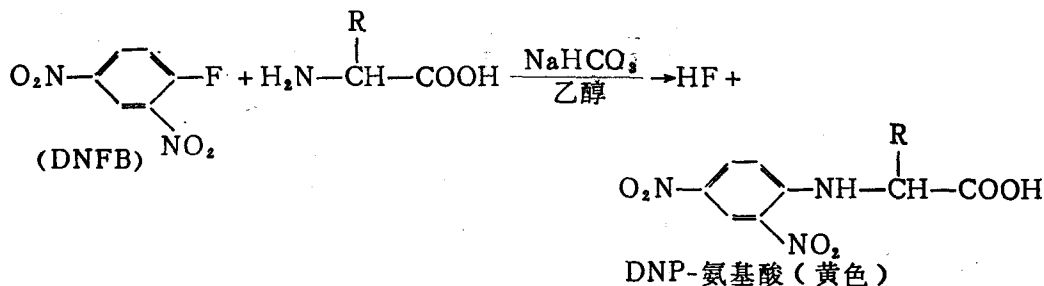
反应迅速而定量地完成，收集放出的氮气，测定体积，就可计算出氨基酸中氨基的含量，这种方法称为范斯莱克 (Van Slyke) 氨基测定法。亚氨基 (>N-H)、胍基



放出氮气。

二、与 2,4-二硝基氟苯 (DNFB) 的反应

氨基酸中的氨基在中性或微弱碱性条件下与 2,4-二硝基氟苯 (DNFB) 作用,生成 2,4-二硝基苯氨基酸 (DNP-氨基酸) 生成物呈黄色,能吸收紫外光,在紫外光下呈暗色。

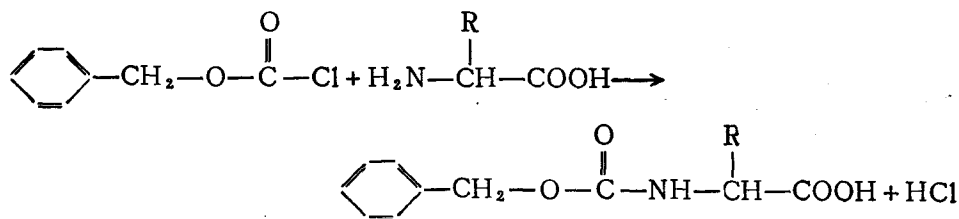


2,4-二硝基苯氨基酸用非极性溶剂 (如乙醚、氯仿等) 提取后,再用层析法 (纸上层析法) 与标准的 DNP-氨基酸作比较,可以作为鉴定分离氨基酸的方法之一。

此方法对鉴定多肽和蛋白质的 N-端也很有效,称为丝结 (Sanger) 法。

三、与酰基化试剂的反应

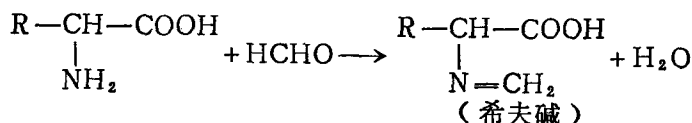
氨基酸中的氨基能与酰基化试剂 (酰氯、酸酐等) 发生生成酰胺的反应,例如:与苯氧甲酰氯反应:



这里用比较特殊的酰基化试剂是因引入酰基比较容易,在缓和条件下酰化能保持 α -碳原子立体化学的完整性。引入后所生成的化合物对其他试剂较稳定,而且还可以用多种方法把它从生成物中脱下,所以常用此酰基化试剂来保护氨基酸中的氨基。

四、与甲醛的作用

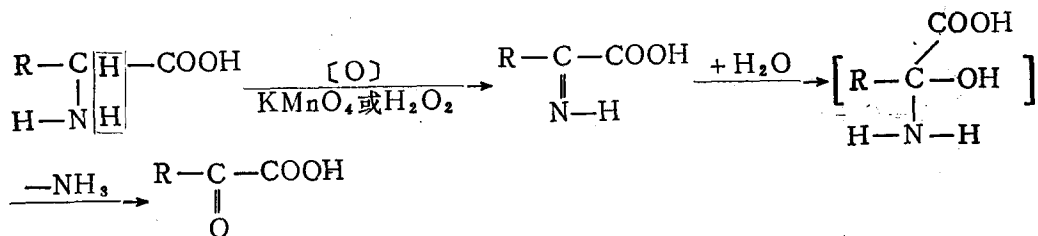
氨基酸中的氨基能与甲醛作用,使氨基与甲醛缩合而碱性消失,产物叫希夫 (Schiff) 碱:



利用此方法就可以用碱来滴定氨基酸的羧基,从而测定氨基酸的含量。

§ 12.3.4 氧化 (脱氨) 反应

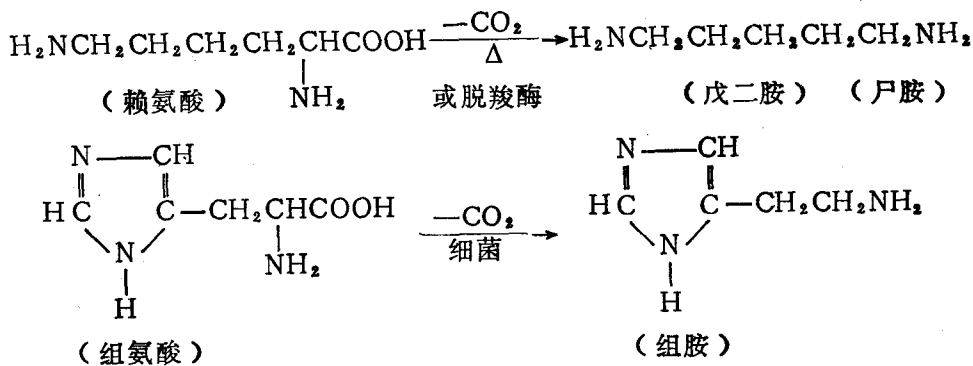
氨基酸可以被氧化, 氨基 ($-\text{NH}_2$) 氧化成亚氨基 (>N-H), 再经水解, 生成酮酸和氨。



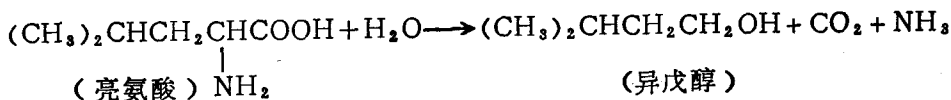
在生物体内, 蛋白质在酶的作用下可以发生氧化脱氨的分解代谢, 酮酸是代谢产物。

§ 12.3.5 脱羧反应

氨基酸分子中的羧基除能发生酯、成酐、成酰胺等反应外, 在一定条件下 (如高沸点溶剂中回流, 生物体内细菌的作用等) 可以脱羧而生成相应的胺。



氨基酸在某些酶的作用下, 可以同时脱羧和脱氨而得醇。

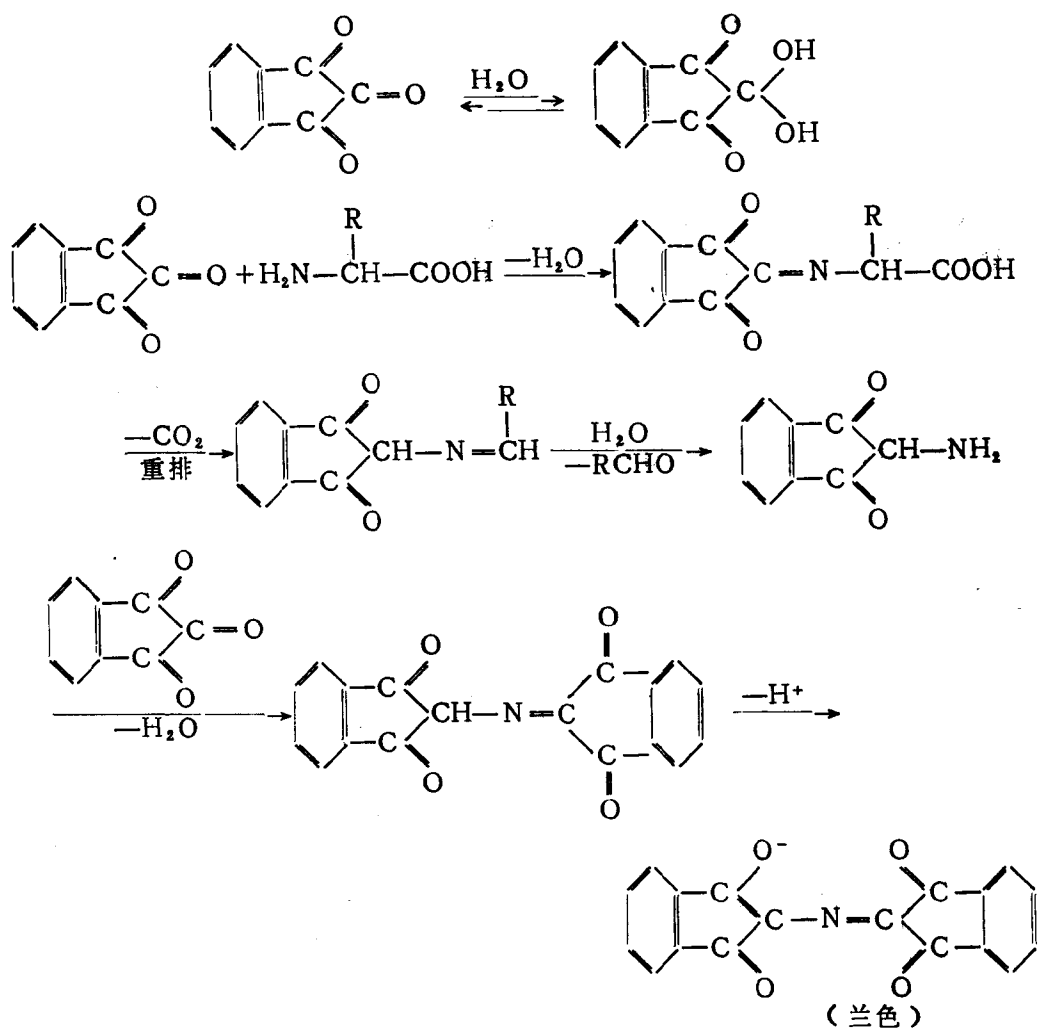


§ 12.3.6 呈色反应

氨基酸能与一些试剂发生颜色反应, 这些呈色反应常用于鉴定氨基酸和蛋白质。

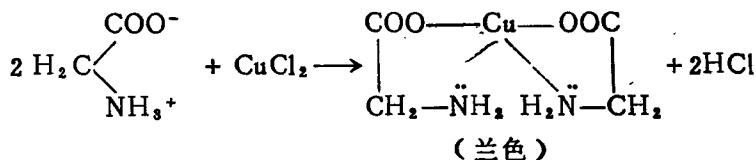
一、水合茚三酮反应

α -氨基酸与水合茚三酮在碱性溶液中加热时, 能生成兰或紫红色的有色物质, 根据反应所产生的二氧化碳或颜色的深度, 可作为 α -氨基酸定性和定量分析的依据。此反应非常灵敏, 是鉴定氨基酸迅速而简单的常用方法之一。多肽和蛋白质也能发生此反应。



二、与金属离子的反应

氨基酸与金属离子（如 Cu^{++} 、 Hg^{++} 、 Ag^+ 等）可以生成内络盐。铜的络盐是很好的兰色结晶，对碱稳定，通入硫化氢时铜离子生成硫酸铜析出，可以得到原来的氨基酸。利用此法可鉴定和分离氨基酸。



三、特殊的颜色反应

1. 黄蛋白反应 含有苯环的氨基酸（苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸等）与浓硝酸共热时，生成黄色沉淀，遇碱则颜色变深而呈橙黄色。反应是由于苯环与浓硝

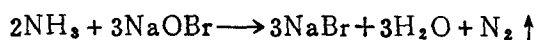
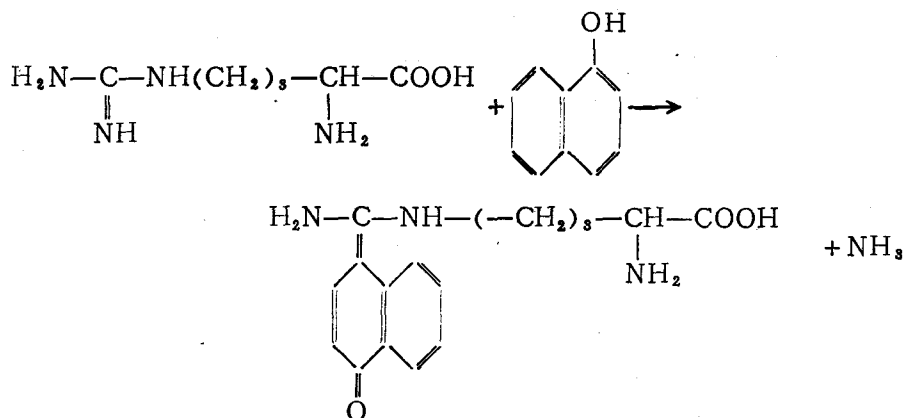
酸发生硝化，生成硝基化合物而产生颜色，硝基化合物与碱作用成盐，颜色因此转为橙黄色。

2. 米伦 (Millon) 反应 含有酚基结构的氨基酸 (如酪氨酸) 与米伦试剂 (硝酸汞、亚硝酸汞和硝酸、亚硝酸的混合液) 共热时，可生成深红色的沉淀。凡是酚类化合物都能发生此反应。氨基酸中只有酪氨酸，具有酚基结构，因此可用作检查蛋白质中是否存有酪氨酸的反应。

3. 乙醛酸反应 在强酸 (如浓硫酸) 存在下，含有吲哚基的化合物都能与乙醛酸缩合，生成紫红色物质 (Ehrlich 反应)，在液层与浓硫酸不混合的交界层处出现紫色的环。氨基酸中只有色氨酸具有吲哚基，因此可用作检查蛋白质中是否存有 色氨酸的反应。

4. 醋酸铅反应 含有硫的氨基酸 (如胱氨酸、半胱氨酸) 在强碱 (NaOH) 溶液中煮沸后分解生成硫化钠，与醋酸铅溶液作用生成黑色的硫化铅沉淀。此反应也用于蛋白质检查。

5. 坂口反应 (Sakaguchi 反应) 在碱性溶液中胍基与含有 α -萘酚和次氯酸钠的试剂反应，产生红色的产物。精氨酸是唯一呈正反应的氨基酸，含有精氨酸的蛋白质也有此反应。利用此反应可用来定性鉴定含有精氨酸的蛋白质和定量测定精氨酸的含量。



6. 亚硝基亚铁氰酸盐试验 在稀氨溶液中，半胱氨酸和含有游离巯基的蛋白质能与亚硝基亚铁氰酸钠 [Na₂(NO)Fe(CN)₅·2H₂O] 反应，产生红色。

第二部分 蛋 白 质

§ 12.4 蛋白质的概述

蛋白质 (Protein) 是生命的最基本的物质之一, 是生命的物质基础。它是生物高分子化合物, 分子量很大, 结构复杂, 种类繁多, 但是都具有以 α -氨基酸为简单结构单位通过肽键进行有一定顺序联接而成的多肽键。

§ 12.4.1 蛋白质的分类

简单的化合物通常都是根据结构来划分类别, 但是对于蛋白质这样复杂的高分子化合物, 无法按结构充分地描述出蛋白质的差异性和相似性, 虽然蛋白质都是以 α -氨基酸通过肽键构成多肽, 但是对于有关蛋白质精细结构的知识还了解不多, 因此通常以蛋白质的化学组成、形状和溶解度这三种通性作为分类基础。每一类中又按物理化学性质分为若干小类, 在每一小类中氨基酸总的组成可以有差异, 在多肽链中氨基酸的排列顺序也可以有所不同。例如同是血清白蛋白, 但种属不同就有差异, 牛、马、羊等的血清白蛋白各不相同, 也有别于人的血清白蛋白

一、根据蛋白质的组成分类

根据蛋白质的组成为单纯的和结合的蛋白质两大类。

1. 单纯蛋白质 (Simple proteins) 通过完全水解后仅产生 α -氨基酸, 没有其他水解产物。蛋白质分子仅由 α -氨基酸所组成。

表 12—2 单纯蛋白质的一些物理性质

蛋白质	结晶化	溶 解 性					热凝固 60—80 (°C)	硫酸铵 盐 析	分布情况
		蒸馏水	0.9% 食盐水	pH 3—4	pH 8—9	60—70 %乙醇			
清 蛋 白	大 多 能 结 晶	溶	溶	溶	溶	不溶	凝固	2/3以上 饱和	组织细胞内, 有显酶活性的
真球蛋白	有 的 能 结 晶	不溶	溶	溶	溶	不溶	凝固	1/2以上 饱和	"
假球蛋白	有 的 能 结 晶	溶	溶	溶	溶	不溶	凝固	1/3—2/3 饱和	"
谷 蛋 白	困 难	不溶	不溶	溶	溶	不溶	不"	—	禾谷类种子中 多, 与水混拌 变有弹性
醇溶蛋白	困 难	不溶	不溶	溶	溶	溶	不"	—	"
精 蛋 白	—	溶	溶	溶	溶	不溶	不"	—	限于鱼精和某 些花粉, 作为 核蛋白而存在
组 蛋 白	—	溶	溶	溶	不溶	不溶	不"	—	作为核蛋白存 在, 变性难, 碱性小于精蛋白
硬 蛋 白	困 难	不溶	不溶	不溶	不溶	不溶	不"	—	作为构造蛋白质存 在于丝, 毛发, 稳定

单纯蛋白质又可按其物理性质，如溶解性、凝固性、盐析等的不同分为：清蛋白又叫白蛋白。球蛋白、谷蛋白、醇溶谷蛋白、鱼精蛋白、组蛋白和硬蛋白等七类。（见表12—2）

2. 结合蛋白质 (Conjugated proteins) 它的水解产物不仅有氨基酸，而且还有其他的有机或无机成分，这种非氨基酸的部分称为辅基。因此，结合蛋白质是单纯蛋白质与辅基结合在一起的蛋白质。结合蛋白质根据其所含辅基的化学性质和种类可分为：核蛋白（辅基为核酸）、脂蛋白（辅基为脂类和类脂），糖蛋白（糖和糖的衍生物），色蛋白（色素）和磷蛋白（磷酸）等五类。

二、根据蛋白质的构象分类

蛋白质分子在天然状态时都有一个特殊的三维空间形状，按照它们的构象可分为两大类：纤维状和球状蛋白质。

1. 纤维状蛋白质 它们是由沿着一个单轴平行排列又紧密相联的一些多肽链所组成，从而形成长的纤维或薄片；它们的机械性很强韧，不溶于水或稀盐酸溶液，对蛋白水解酶的消化作用有很强的抵抗力。它们是高等动物结缔组织的基本结构成分，是组成丝、毛发、皮肤、角、爪甲、羽毛、蹄、骨等等的蛋白质。它们还可以分为几种不同的类型——胶原、弹性蛋白、角蛋白等。

2. 球状蛋白质 它们是以多肽链紧紧折叠成紧密的圆球状或椭圆球状。一般能溶于水或含有盐、酸、碱或乙醇的水溶液中。它们通常以功能特性来描述，迄今已知的近2000种不同的酶、抗体、蛋白激素以及许多具有转运功能的蛋白质（如在呼吸作用中携带氧的蛋白质——血红蛋白，血清白蛋白等）几乎都是球状蛋白质。

也有某些蛋白质是介于纤维状与球状之间的，有些蛋白质可以有长杆样、结构类似纤维状蛋白质，但它们在盐溶液中的溶解又类似球状蛋白质。

以上蛋白质的分类方法也兼指它们的名称，这种分类和名称是互不排斥的，往往一种蛋白质可以用几种不同的方法来描述。

蛋白质还可以根据生物学功能来分类，例如：酶类、贮存蛋白类、运输蛋白类、收缩蛋白类、脊椎动物血中防御蛋白质类、毒素类、激素类、结构蛋白类等。每一类中又可分为若干小类，例如结构蛋白类中又可分为病毒外壳蛋白、 α -角蛋白、硬蛋白、胶原、弹性蛋白、丝纤蛋白、粘蛋白等等。

§12.4.2 蛋白质的分子量和大小

蛋白质的分子量可用物理学方法（超速离心法、渗透压法、沉降法、凝胶电泳等）加以测定，它们的范围大约在5000—1,000,000或更多，上下限是主观地估计的，有的病毒分子量可达几千万。一般分子量大于36,000的蛋白质大多含有两条或多条多肽链，已知结构的绝大部分蛋白质的单个多肽链一般是由100—300个氨基酸残基组成的多肽（分子量12,000—36,000）。也有些蛋白质是具有较长的多肽链，如血清白蛋白（约50个氨基酸残基）和肌球蛋白（约1800个氨基酸残基）。

§12.4.3 蛋白质系数

蛋白质中都含有碳、氢、氧和氮四种元素，多数蛋白质中还含有硫，有一些蛋白质中含有磷，一些特殊的蛋白质中还含有铁、铜、锰、锌、碘等。所有各种蛋白质中所含元素组成的变动范围都较小，其元素组成大致如下（干重的含量）：

C: 50—55%	H: 6.0—7.5%	O: 19—24%
N: 15—17%	S: 0—4%	P: 0—0.8%

生物体中所含的氮，绝大部分是以蛋白质形式存在，而含氮量在各种不同来源的蛋白质中的变化幅度不大，一般可取平均值 16% 计算。因此由测定生物样品中的含氮量，就可粗略地计算出样品中蛋白质的含量。生物样品中每测得 1 克氮的存在，也即意味着样品中约有 100/16 克的蛋白质（粗蛋白）存在，也即 6.25 克。6.25 常称为蛋白质系数。在农牧产品分析中，用一般的测氮法测出含氮量后，即可乘以 6.25 计算出粗蛋白的含量：

$$\text{粗蛋白}\% = \text{N}\% \times 6.25$$

§12.5 蛋白质的结构

蛋白质结构的复杂性不仅在于它含有 20 多种常见氨基酸以不同的种类，数目和固定顺序通过肽键相联的多肽链，尤其重要而复杂的是多肽链的种类和数目、以及其立体结构。它对蛋白质的功能和性质更有决定意义。

§12.5.1 多肽——级（或称初级）结构

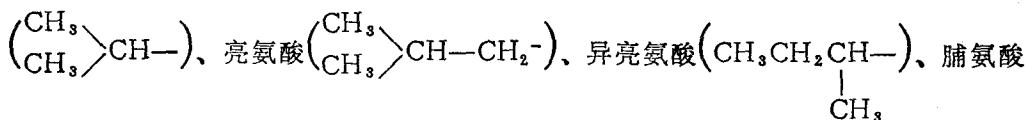
蛋白质的一级结构是指多肽链的共价骨架和它的氨基酸残基的顺序。

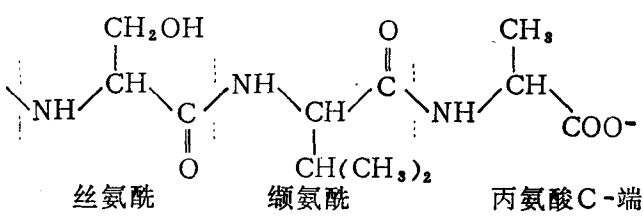
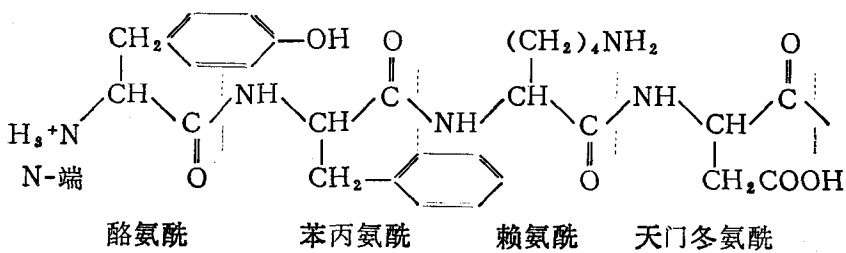
蛋白质在酸、碱或酶的作用下可水解，条件，缓和时可以得到一系列的中间产物，蛋白质→胨(proteoses)→胨(peptone)→肽(peptide)，最后完全水解成α-氨基酸。实际上胨、胨、是多种不同分子量的多肽(polypeptide)。蛋白质水解成胨、胨、肽过程中氨基和羧基是等量增加的，并有缩二脲反应；当完全水解成α-氨基酸时，就不发生缩二脲反应。【由此证明，蛋白质的主链结构是由氨基酸的α-碳原子和肽键所组成的多肽链。不同的多肽链，区别就在于α-碳上所连R基团种类性质及其分布情况的不同。例如：（下页结构式所示）。

一、多肽链中的R基团

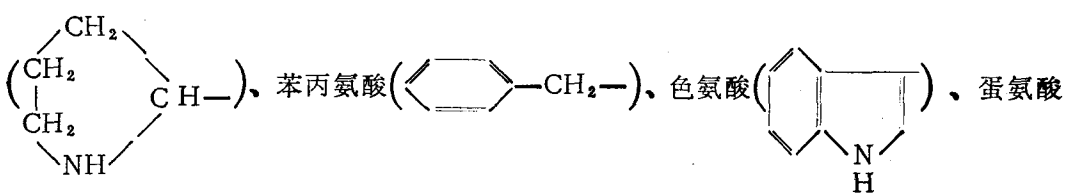
多肽链上所连侧链的R基团不同，不但具有不同的理化性质，而且影响整个多肽链的性质，并对形成一定的立体空间构型有重要的作用。

1. 具有非极性（疏水性）R基团的氨基酸：丙氨酸（CH₃-）、缬氨酸





简称：酪-苯丙-赖-天门冬-丝-缬-丙七肽



(CH₃-S-CH₂CH₂-) 等八种氨基酸。

2. 具有无电荷的极性R基团的氨基酸：甘氨酸(H-)、丝氨酸(HO-CH₂-)、苏氨酸(CH₃CH(OH)-)、半胱氨酸(HS-CH₂-)、酪氨酸(HO-C₆H₄-CH₂-)天门冬酰胺($\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C}-\text{CH}_2-$)、谷氨酰胺($\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) 等七种。这些R基团比具有非极性R基团较易溶于水，是中性的(无电荷)极性基团，与水能形成氢键。在pH=7.0时只能轻度电离，容易经电离而失去质子。其中极性最大的是HS-CH₂-和HO-C₆H₄-CH₂-。

3. R基团带有正电荷(碱性)的氨基酸有：赖氨酸(H₃N⁺-(CH₂)₄-)、精氨酸(H₂N-C-NH-CH₂CH₂-)、组氨酸(HC=C-CH₂-) 三种。组氨酸是

$\begin{array}{c} | \quad | \\ \text{HN}^+ \quad \text{N}-\text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ | \\ \text{H} \end{array}$

含弱碱性的边缘氨基酸，在pH=6.0时，有50%左右的分子具有一个质子化了的、带正电荷的R基团，但在pH=7.0时，带正电荷的分子低于10%，这是R基团的pKa值接近于7.0的唯一氨基酸。

4. 基团带有负电荷(酸性)的氨基酸只有天门冬氨酸(∩OOC-CH₂-)和谷氨酸(∩OOC-CH₂CH₂-) 两种，它们都有一个完全离解的第二羧基，因此在pH=6.0-7.0

时带负电荷。

二、多肽链中的肽键

多肽链的主链结构是 α -碳原子和肽键，肽键是酰胺键，它由于共轭效应的存在，显示有高度的稳定性。肽键中C—N单键约有40%的双键特性，比一般C—N键为短，不能自由旋转；而C=O双键却约有40%的单键特性，比一般C=O键为长，因此肽键中的亚胺键(—NH—)在pH=0~14范围内没有明显的离解或质子化倾向，而C—N键是比较刚韧而不能沿单键自由转动的。肽键的这一性质，对于多肽链的空间构型有着非常重要的意义。

三、多肽的性质

1. 酸碱性 多肽的酸碱性主要是由多肽链的N-端的游离氨基、C-端的游离羧基以及多肽链中间部位的可以离解的R基团所决定的。由于多肽链上的游离氨基和游离羧基被主链结构的原子所远远分隔开，因此，比 α -氨基酸中氨基和羧基的距离要远，它们之间的静电作用和诱导效应都有所降低，而多肽链上可以离解的R基团却远远超过氨基末端和羧基末端的数目，因此多肽链端的游离羧基的pKa值比游离的 α -氨基酸要高一些，而N-端游离氨基的pKa值又比游离 α -氨基酸的要低一些。在短的多肽中，R基团的pKa值与相应的游离的 α -氨基酸的pKa值相接近(见表12-2)。

表 12-2 某些氨基酸及多肽的 pK 值 (25°C)

	α -COOH的pKa	α -NH ³⁺ 的pKa	R基团的pKa	pI
甘氨酸	2.34	9.6		5.97
甘-甘二肽	3.06	8.13		5.59
甘-甘-甘三肽	3.26	7.91		5.58
丙氨酸	2.34	9.69		6.02
丙-丙-丙-丙-四肽	3.42	7.94		5.68
丙-丙-赖-丙四肽	3.58	8.01	10.58	-9.3
甘-天门冬二肽	2.81	8.60	4.45	-3.6

(多肽的等电点是从pKa值计算而得)。

2. 化学性质 多肽链中N-端的游离氨基和C-端的游离羧基，与游离 α -氨基酸的化学反应相同，如氨基的酰化、羧基的酯化或还原等，也能定量地与水合茚三酮反应生成有色产物。而且，多肽链上不同的R基团(氨基酸残基)通常也能产生一些氨基酸的特性反应。多肽并能发生缩二脲反应，生成紫红色的Cu²⁺的多肽络合物，用分光光度计可以进行定量测定。

3. 光学性质 多肽分子中存在手征碳原子，具有旋光性。当在温和条件下进行部分水解时生成较短的多肽分子，旋光性不会消失，而且观察到的总旋光活性一般约为组成该多肽的氨基酸的旋光活性之和。但是对于天然蛋白质中长肽链多肽的光学活性，

却要比其组成的氨基酸的光学活性之和要小得多，这是因为长肽链的多肽分子内发生一些作用，这种作用对蛋白质的空间三维结构（构象）有着很大的意义，这种作用在光学活性上就有所反映出。

四、测定蛋白质和多肽中氨基酸顺序的重要性

有些蛋白质仅有一条多肽长链，如加压素及催产素是九肽，胃蛋白酶抑制物是廿六肽等；有些蛋白质可以有几条多肽链所组成，如牛胰岛素是由 A 链和 B 链两条多肽链组成，A 链中有 11 种总共 21 个氨基酸组成，B 链有 16 种总共 30 个氨基酸组成，分子量为 5,734，而且胰岛素还是最小的蛋白质分子。人的血红蛋白是由二条 α 链和二条 β 链所组成，共有 574 个氨基酸，每条 α 链有 141 个氨基酸， β 链有 146 个氨基酸等等，较大的蛋白质分子甚至含有几千个氨基酸残基。在多肽链中，氨基酸的种类和数目愈多，排列的次序也就愈多。如二肽就有二种、三肽可以有 6 种，四肽就有 24 种，六肽 720 种；如果以常见的 20 种氨基酸在一条多肽链中，每种氨基酸残基只出现一次，就可能有 20 个因数的（20!）、或者大约 2×10^{18} 种不同连接方式的廿肽，每一种廿肽都含有相同比例的同种氨基酸，这种 20 个氨基酸的多肽分子量还只有 2000，何况通常蛋白质的分子量，分子中所含氨基酸的种类和数目往往还要超过很多，而在不同蛋白质中，多肽链中氨基酸的顺序是有严格固定的，稍有改变就能引起生理功能和特性的变化。因此研究多肽和蛋白质的性能，首先必须确定他们分子中氨基酸的排列顺序。测定胰岛素分子中氨基酸的排列顺序几乎用了近十年之久才于 1955 年研究清楚。现代虽然分离、分析技术不断进展，发展迅速，但仍是研究中重要而艰巨的工作。尤其如果要按照特点的排列顺序进行合成就更为复杂而艰巨。〔注2〕

五、多肽与蛋白质的差别

多肽和蛋白质之间没有很严格的界限，而且区分也是较困难的。它们都具有多肽链，但是一般认为多肽还不是蛋白质，只是蛋白质的基本结构形式和组成部分，是蛋白质不完全水解时断裂出的片段。一般的多肽，在分子量上要比蛋白质小得多，所含氨基酸残基的数目要比蛋白质少，理化性质上要比蛋白质稳定（对热、对化学试剂、对酸碱等），多肽一般没有抗原性（在生物体内不产生抗体）和生物活性，尤其重要的不同之处是蛋白质有严格而细密的空间三维构象，而蛋白质的空间三维构象是蛋白质特殊生物学功能和作用所必需的，但多肽的构型都比较简单，只有随着分子量的增大，达到某一程度后，发生由量变飞跃到质变，性质就有飞跃，而出现新的性质。所以多肽只是蛋白质的基本结构形式，只说明蛋白质中多肽链氨基酸种类，数目和排列顺序，是蛋白质的初级（或一级）结构；研究多肽是研究蛋白质的最基础的工作。

§12.5.2 蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构是指蛋白质中多肽链沿一维空间有规则性的循环式的排列情况和多肽长链中邻近基团的空间关系。

鲍林（L. Panling）和考雷（E.J. Corey）根据 x-射线衍射研究证明，多肽链主链中肽链的精确结构是肽键的四个原子（C、O、N、H）和两个 α -碳原子都位于单个

平面上的，通过这种方式，羧基的氧原子和-NH-基的氢原子相互呈反式关系（图 12—3）。

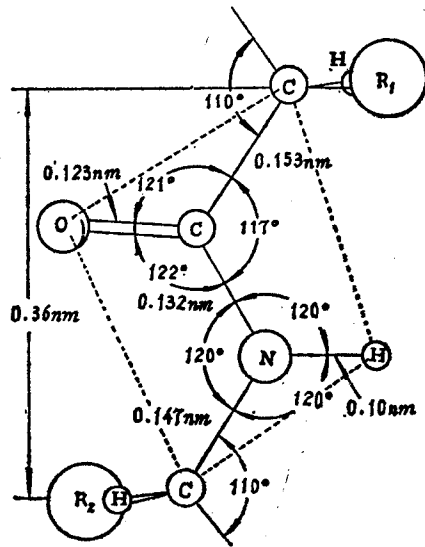


图 12—3 从 x 射线资料获得的肽键大小图（键的长度单位为毫微米）

图中虚线方框区的六个原子位于一个平面上；由于C—N键有某些双键的特性而不能自由旋转，这个平面基本上是固定的。因此可以把多肽链的主链绘成一系列相对稳定的平面，它们分别由一个带有 R 基团的 α -碳原子（亚甲基—CHR—）所隔开，在多肽链中平面上的C—N单键是不能旋转的，因此，肽键对一条多肽链有明显的约束作用；只有连在 α -碳原子的C—C单键可以自由旋转，但是由于 α -碳原子上连有不同的基团，它旋转也不总是可以自由的，因此，围绕着多肽键的单键只能发生有限的旋转（图12—4）。

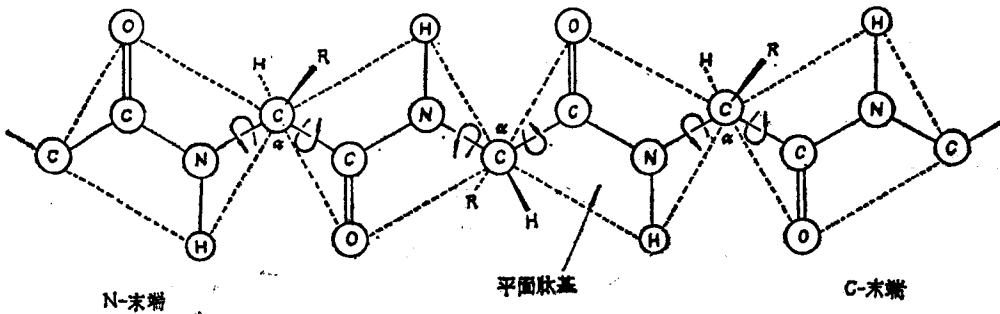


图 12—4 围绕多肽链发生有限旋转

鲍林和考雷考虑到平面肽键的存在加强了多肽链的约束，研究了 α -角蛋白和 β -角蛋白，发现多肽链不是线形或平面展开的，而是卷曲、折迭或盘绕成有非常严密的空间构型，目前发现主要有二种类型—— α -（螺旋）型和 β -（折迭）型构象。

一、 α -（螺旋）型构象

α -型构象或 α -螺旋构象(图12—5)的特点是:

1. 多肽链主链被排列成螺旋式卷曲, 每一圈约含有3.6个氨基酸残基(也即每五圈含18个氨基酸残基)。圈与圈之间的间距为5.4Å, 相当于每个氨基酸残基上升1.5Å。

2. 螺旋中圈与圈之间主要依靠形成链内氢键来维持固定, 氢键的键长27.2Å, 基本平行于螺旋的长轴。氢键是由每一个氨基酸残基中的 >N-H 与第五个氨基酸残基中的 >C=O 由静电引力而形成的。

3. 螺旋可以由L-或D-氨基酸形成, 但含有L-和D-氨基酸残基混合的多肽链却不能形成 α -螺旋。可以形成是右手旋或左手旋的 α -螺旋, 但右手螺旋的稳定性要大得多, 直到目前为止, 所有被检定的天然蛋白质都是右手旋 α -螺旋。 α -螺旋代表 α -角蛋白的二级结构, 因为多肽链是围绕和沿着它们的长轴作有规律的盘旋而形成的构象。 α -螺旋构象是蛋白质中普遍存在的一种基本构象。

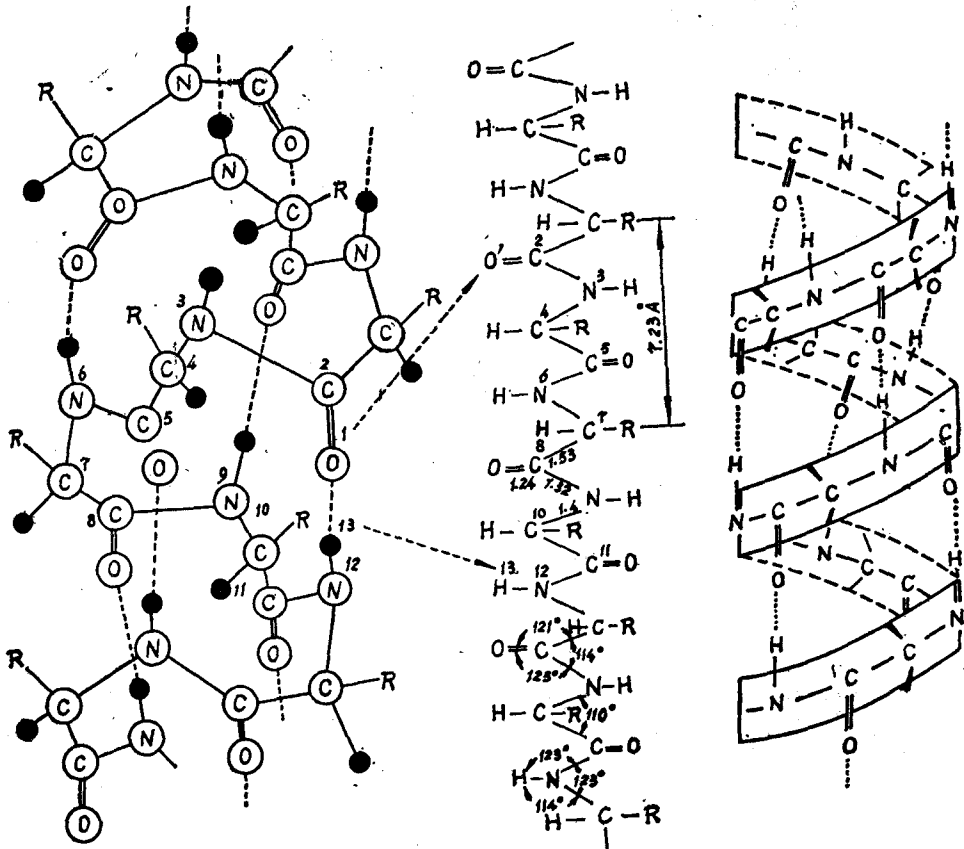


图 12—5 α -螺旋的球棒模型(a)及示意图 (b) (虚线表示氢键)

α -螺旋形式的多肽链, 还可由3条或7条这样的 α -螺旋互相扭绞在一起形成三股或七股绳似的结构, α -螺旋的轴也卷成螺旋形, 形成 α -复合螺旋形, 也即大螺旋形(扭

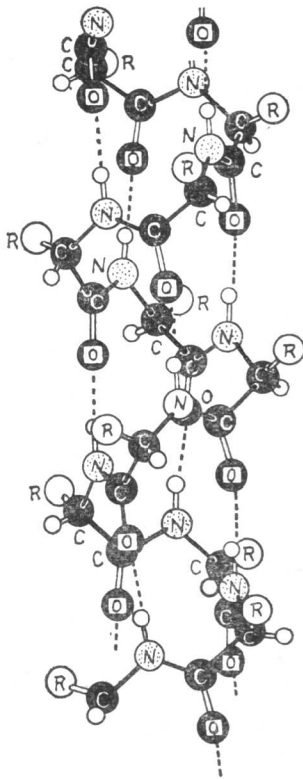


图 12—6 右手 α -螺旋的形成(肽键的平面与 α -螺旋的长轴平行)

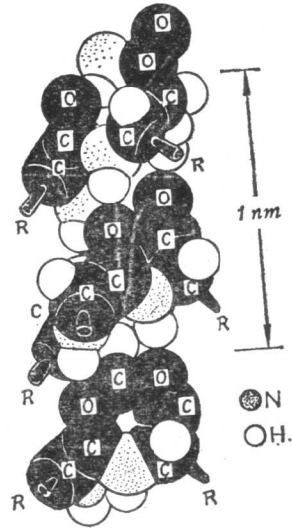


图 12—7 α -螺旋结构示意图

绞形成的) 中套有许多小螺旋(即 α -单股多肽链的螺旋), 大螺旋的圈与圈之间的间距约 200—400Å, 大螺旋的半径约为 6—10 Å。半径为 6Å 时约三股 α -螺旋扭绞在一起, 七股时半径约为 10 Å。(见图 12—8)

当 α -角蛋白的纤维受湿热处理后, 它能二、 β (折迭)型构象



图 12—8 α -复合螺旋示意图

被伸展到几乎为原有长度的一倍, 经鲍林和考雷研究认为: 当毛发或羊毛经热蒸汽处理后, 可使 α -角蛋白转变为 β -角蛋白结构。这是由于 α -螺旋的链内氢键发生热裂, 使较为紧凑的 α -螺旋被拉伸成更为伸展(不是完全伸展)的锯齿状多肽链构象, 称之为 β 型构象或 β -折迭构象。在这种构象中, 多肽链呈折迭形, 并沿 y 轴伸展, 在每一折迭的脊椎处为一个 α -碳原子, 折迭与 x 轴平行; α -碳原子在脊椎上折迭地与氮原子和酰基碳原子相连接, 并占于 xy 面的上面和下面; α -碳原子上所连的 R 基团上下交叉的垂直于脊椎, 并与 Z 轴平行(见图 12—9)。

β -角蛋白经 x -射线衍射分析, 链节的重现周期约 6.6 Å。它代表有两个氨基酸残基, 每个氨基酸残基的间距为 3.3 Å, 这比从构成它的原子大小和原子间键角计算出来

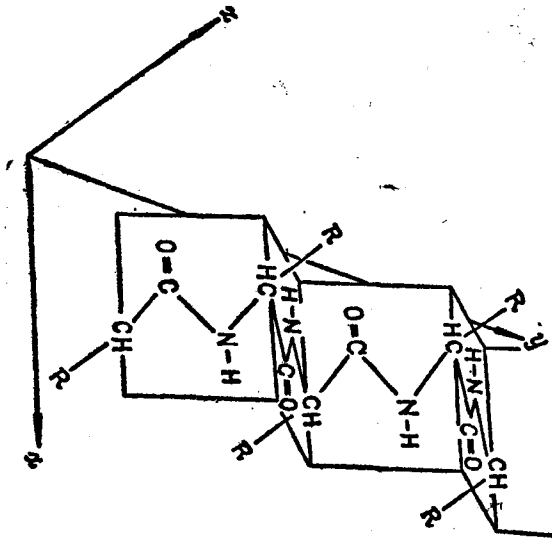


图 12—9 多肽链的折迭层（反式）

的 —NHCHCO— 的距离 3.61 \AA (见图 12—10) 有差别, 这说明了 β -角蛋白中的多肽链并不完全伸展, 而是有折迭的。

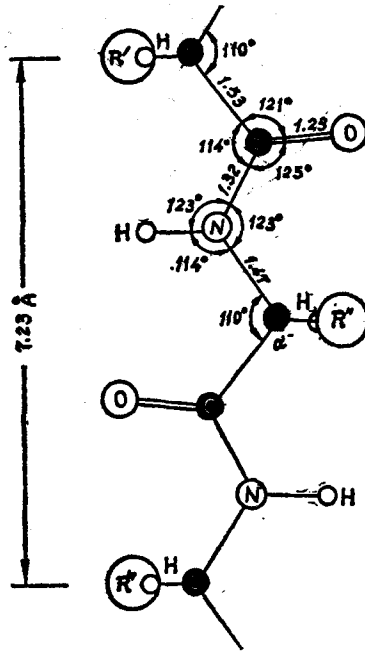


图 12—10 完全伸展的多肽链中的键长和键角

β -折迭的多肽链在 β -纤维蛋白中是由多条折迭的多肽链, 每一条通过一条多肽链中 —NH— 上的氢原子与另一条平行的多肽链中酰基上的氧原子间形成氢键而把各平行多肽链固定, (12—11) 结成合栅栏形的折迭层体系 (见图 12—12)。

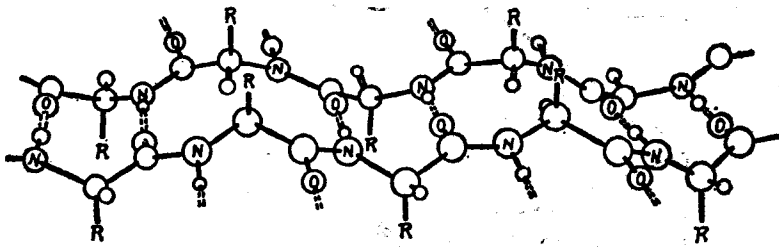


图 12—11 二条多肽键的折迭结合

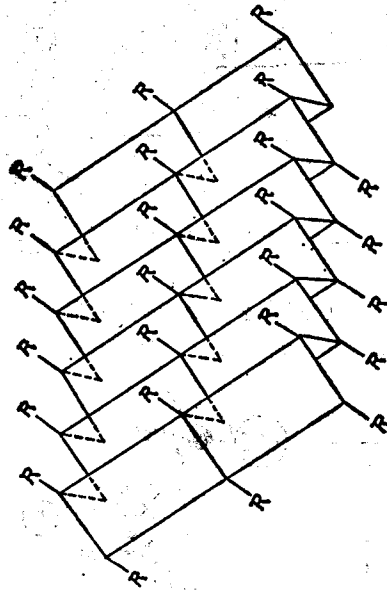
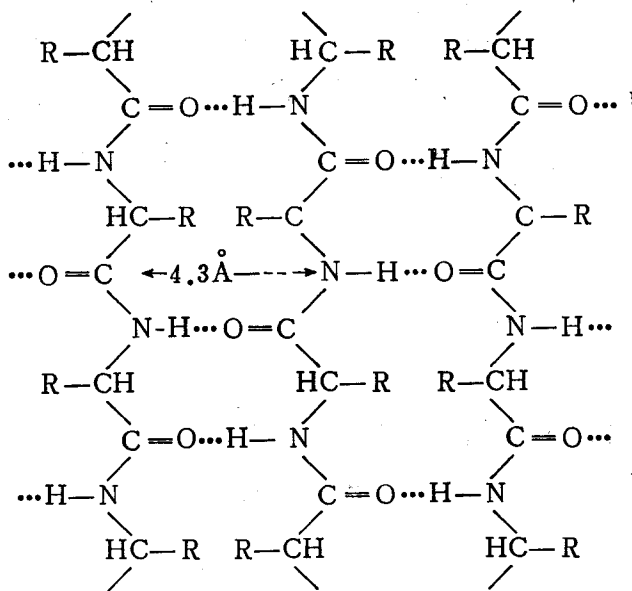


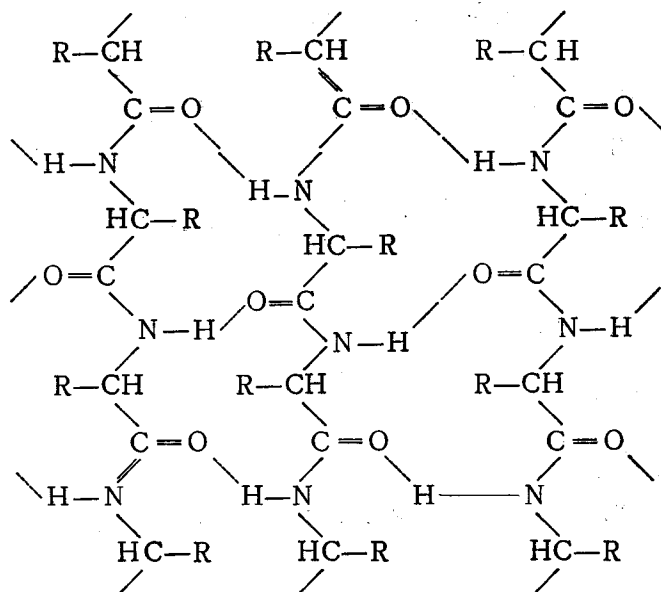
图 12—12 多个多肽键的折迭层体系（栅栏形）

多肽链间的距离称为脊椎间距，经x-射线分析证明：纤维蛋白的脊椎间距都是4.3 A。在两个邻近的多肽链，根据多肽链的方向，可以是平行的（即N—C_α—CO—的顺序相同）或反平行的（即N—C_α—CO—的顺序相反）。（见图12—13）但不论是平行的或反平行的折迭构象，肽键的C_α—N键的旋转角度和C_α—C键的旋转角度都是在稳定的构象所许可的范围内。

保持α-螺旋与β-折迭构象的主要因素是存在氢键。但是α-螺旋多肽链上的R基团一般比β-折迭的要大，并且所带的电荷也要多；在α-型中所有的多肽链是平行的，也即沿着从N-端到C-端的同一方向排列的，而β-型的相邻多肽链却是反向平行的，即互相向相反方向伸展的；α-角蛋白中含有很多胱氨酸残基，它的排列为相邻的多肽链之间提供了链间的-S-S-键，而β-角蛋白中是没有-S-S-键的。



(a) 反平行链结构



(b) 平行链结构

图 12-13 β -折迭多肽链的定向

§12.5.3 蛋白质的三级结构

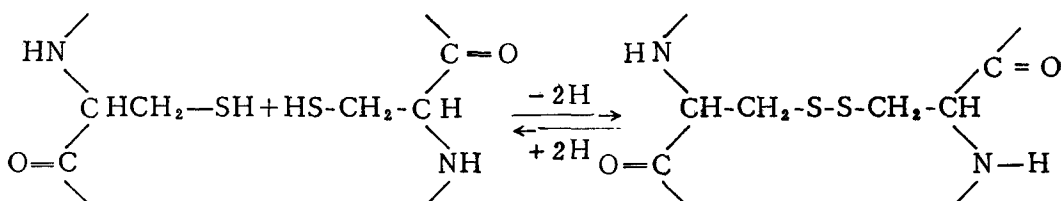
蛋白质的三级结构是指蛋白质分子的多肽链在二级结构的基础上再在三维空间迂回盘曲或折迭，以形成球状蛋白质的紧密折迭结构。因此，三级结构是指一条多肽链的总的折迭成的形态。（见图12-14）

形成蛋白质三级结构的原因是蛋白质分子中的多肽链除以肽键构成共价主链外，还存在有不少付键，氢键是主要的付键，氢键的键能虽然不如共价键，但在蛋白质分子中数目极多，其他还存在有二硫键、酯键、盐键和疏水键等付键。由于这些付键的存在，才维持了蛋白质空间三维构象的相对稳定性。

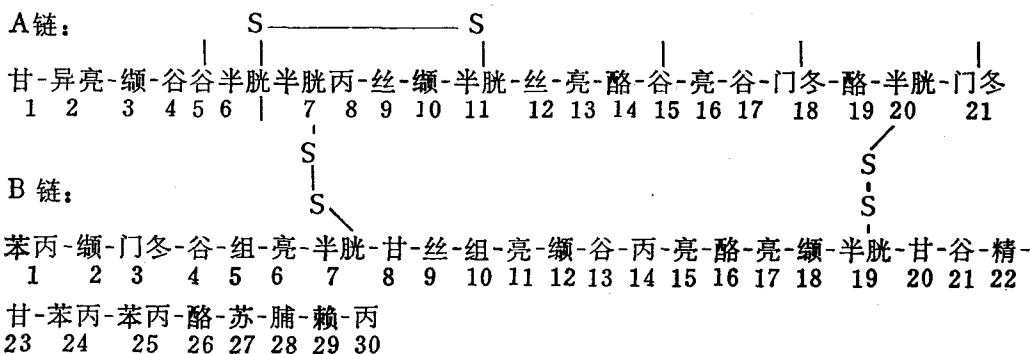


图 12-14 一个多肽链球形蛋白质三级结构的示意图

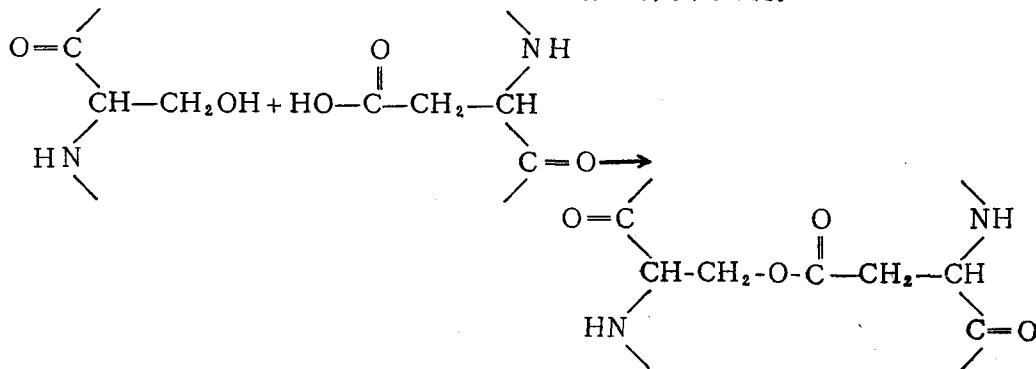
一、二硫键 (-S-S-) 二个多肽链中的半胱氨酸残基上的-SH，可以通过脱氢氧化形成二硫键而相连接，二硫键也可以还原而断裂。



二硫键是共价键，在蛋白质分子中起交联或环联作用，它使多肽链之间或同一个多肽链中间不是通过肽键形成的方式而使之直接联接。在一般蛋白质中数目不多，但二硫键增多时，蛋白质抵抗外界因素影响的能力随之增强，稳定性增高。例如在 α -角蛋白中较多，所以角质较坚硬；牛胰岛素的 A 链中第 7 个氨基酸残基和 B 链中第 7 个氨基酸残基之间、A 链中的第 20 与 B 链中的第 19 之间、A 链中的第 6 和第 11 之间都是由二硫键相联接。牛胰岛素 A 链和 B 链的氨基酸残基顺序和二硫键的联接如下：



二、酯键 多肽链上的游离羧基和游离羟基作用所形成的键。



酯键是共价键，易受酸或碱作用而破坏，在蛋白质中数目不多。

三、盐键 盐键是多肽链中两个离子的相互作用导致的吸引或排斥，它取决于离子的电荷。例如一个具正电性基团（如精氨酸残基的胍基正离子、铵离子等），和一个具负电性基团（如羧基负离子），如果基团处于并列位置时，它们的吸引力就可以变强，同样，对具有同样电荷的离子基团，它的排斥力也强。

盐键是以静电引力所形成的离子键，本应是结合较强而稳定的，但在有水存在时，因受水的高介电常数的影响而强烈水化，水化的屏蔽大大削弱了离子间的相互作用所导致的吸引或排斥。盐键易被酸碱所破坏，在维持蛋白质的构象中有一定作用，但重要性较小。

四、疏水键 具有非极性（疏水性）的R基团或基本上是疏水的R基团，这样的R基团受水分子的排斥，彼此被水排挤而紧密地靠近在一起，形成在一个多肽链中连结各不同部位或束缚不同的多肽链的作用力，这种作用叫做疏水交互作用。当多肽链的大部分只包含疏水的基团时，就能排斥水分而形成是一个非常紧密键连的结构。所包含的力（范德瓦耳斯力）类似在水中悬浮的小油滴结合的力。与去污剂形成胶体颗粒趋向一样，在胶体颗粒中非极性的基团紧密聚在内部，而离子的或极性的基团在外部与水接触。因此，蛋白质经折迭，趋向于形成球形结构，其中大多数非极性基团密聚在内部，彼此作用联合组成疏水区，而离子和极性基团分布在分子的表面，这种结构形式类似套上极性外衣的油滴。（见图12—15）

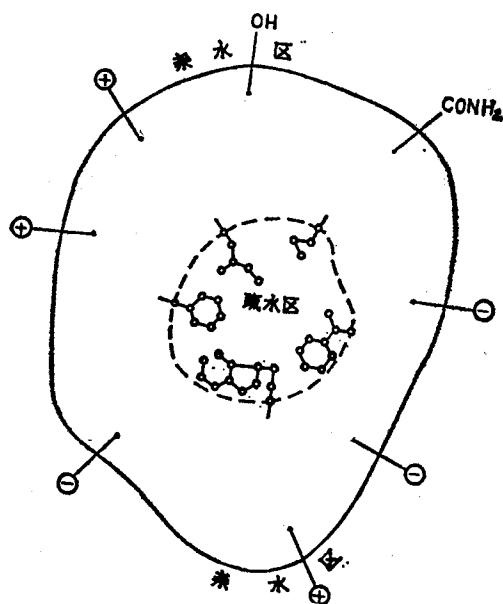


图 12—15 疏水键形成的示意图

疏水键的存在对蛋白质维持空间三维构象的稳定性起着极为重要的作用。

蛋白质的三级结构由于这些付键的存在才能得以维持，是蛋白质功能的主要基础。（见图12—16）球状蛋白质的三级结构以肌红蛋白为例：（见图12—17）

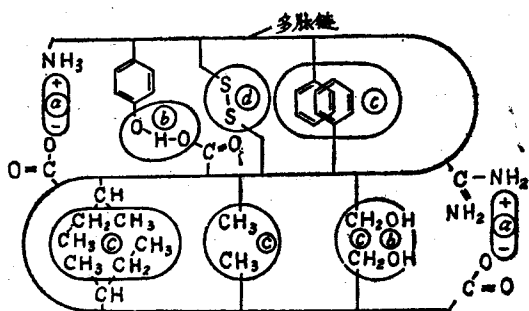


图 12—16 维持蛋白质空间构象的各种付键 (a) 静电引力 (b) 氢键 (c) 范德瓦耳斯力 (d) -S—S-键

肌红蛋白分子的主链是由八个比较直的段节组成，彼此在弯折处隔开。每一直的段节都是一截 α -螺旋，最长的含有23个氨基酸残基，而最短的只含7个氨基酸残基；全部是右手螺旋。分子中约有70%的氨基酸残基分布在直的 α -螺旋区。所有的肌红蛋白

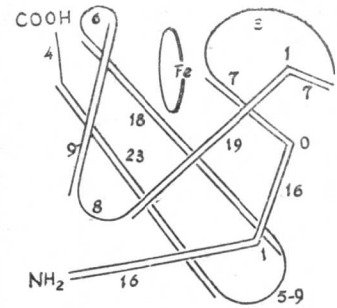
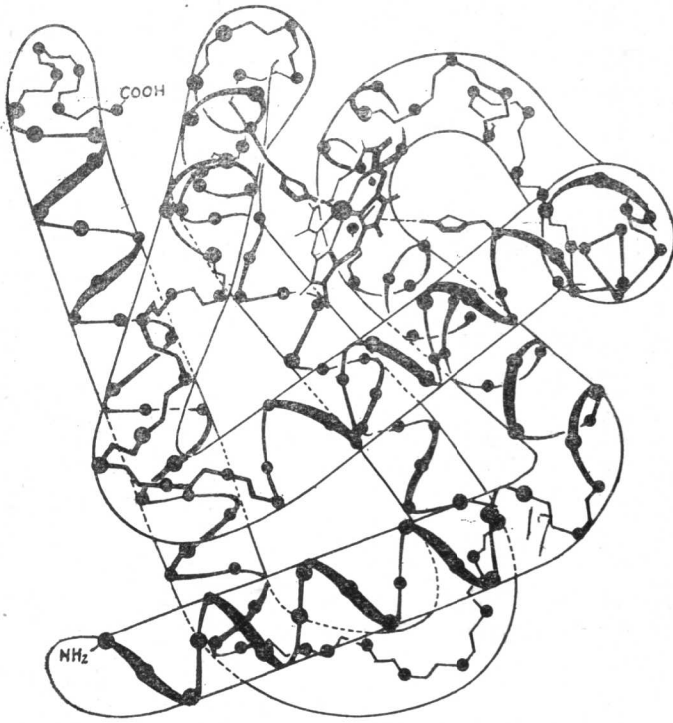


图 12—17 肌红蛋白的三级结构示意图
(按高分辨率(0.2毫微米)的x射线分析资料推导)示意图中双线表示直的 α -螺旋段节, 数字表示氨基酸残基的数目

分子都具有相同的构象; 它的分子排列非常紧密, 其内部留有的空隙仅能容纳个4水分子; 氨基酸残基的全部极性R基团分布在分子的外部表面, 并呈水化状态; 而几乎全部的非极性和疏水性R基团都集聚在分子内部, 因此可以避免与水接触; 在链的弯折处含有一些已知而不易形成 α -螺旋的氨基酸残基, 如异亮氨酸和丝氨酸残基, 脯氨酸残基在 α -螺旋中形成弯折, 仅出现在链的弯折处。

§ 12.5.4 蛋白质的四级结构

蛋白质的四级结构指的是含有二条或多条多肽链的蛋白质中, 各条多肽链是如何排列而又彼此关联的。特别是相互间的空间关系。绝大多数较大的蛋白质都是二条或多条多肽链, 彼此间通常并不通过共价键而彼此连接。

具有二条或多条多肽链的蛋白质称为低聚蛋白质; 它们的组分多肽链称为亚单位或亚基。低聚蛋白质所含的多肽链通常是偶数的, 这些多肽链的长度和氨基酸残基顺序可以相同, 也可以不同。较小的低聚蛋白质可有2—12个亚单位。对每一种低聚蛋白质的生物学功能而言, 它的全部组分亚单位都是必需的, 它的整体作为一个单一分子。(见图12—18)

血红蛋白是一个了解较多、第一个用x射线分析法已阐明其完整的三级和四级结构的低聚蛋白质, 也是最简单的低聚蛋白质之一。

血红蛋白含有四条多肽链, 两条 α -链(每条141个氨基酸残基)和两条 β 链(每条146个氨基酸残基)(见图12—19), 每条多肽链以非共价键结合一个血红素



图 12--18 一个多条多肽链或低聚的球形蛋白质四级结构的示意图

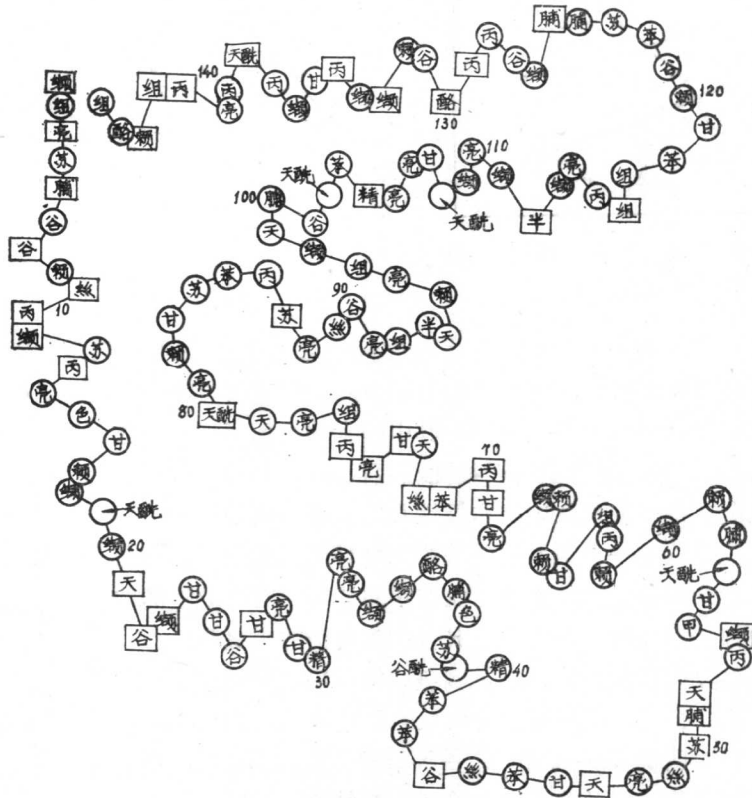


图 12—19 人的血红蛋白 A 的 β -链 (β^A)

残基。它具有致密的球状结构，大小为 $6.4 \times 5.5 \times 5.0$ 毫微米。图 12—20 表示了血红蛋白中 α 和 β 链的三级结构示意。

每条多肽链有一个不规则折迭的构象，其中 α -螺旋段节由弯折隔开。与肌红蛋白相似， α -链和 β 链表现有约 70% 的 α -螺旋特性，彼此非常相似，它们以相似长度的 α -螺旋，以大致相同的角度和方向弯折。这一点与肌红蛋白和血红蛋白具有相似的生物学功能是一致的。

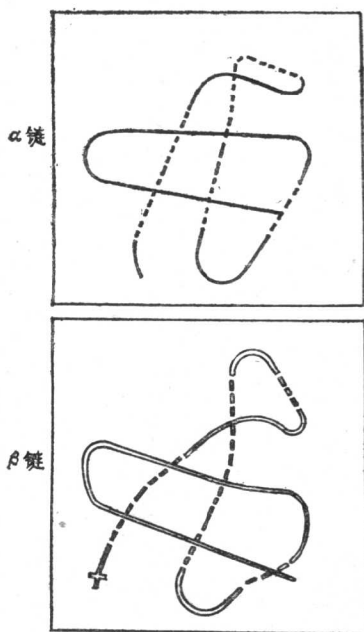


图 12—20 血红蛋白 α 和 β 链的三级结构示意图

血红蛋白中的两条 α 链和两条 β 链装配在一起，组成近似的四面体排列，这就是血红蛋白的四级结构（见图12—21）。



12—21 血红蛋白的四级结构

在血红蛋白的两条 α 链和两条 β 链之间接触是非常少的，但是在不同链配对之间却有许多R基团相互接触。血红蛋白的每个亚单位都包含有一个血红素(辅基)和一分子氧。这些血红素基团是扁平状分子，其中所含的铁原子形成正方形平面的配位络合物（见 §9.4.1二、1）。血红素基团彼此相隔很远，相互处于不同的角度。每一个血红素都部分地包藏在每一亚单位中有非极性R基团环绕的空腔内。每一个铁原子的第五个配价键连接在亚单位中一个组氨酸残基的咪唑环的氮原子上，而与一个氧分子形成第六个配价键（其余四个配价键连接在血红素的卟啉环中四个吡咯环的氮原子上）。在血红蛋白分子内部，存在有一个以极性R基团为界沿的中央腔。

由此可见，蛋白质的二、三、四级结构都决定于组成多肽链的一级结构氨基酸残基的顺序。而二、三、四级结构的构象的稳定性又自动地决定于：多肽链主链中肽键的平面刚性；对围绕 $C_{\alpha}-C$ 和 $C_{\alpha}-N$ 单键可旋转角度的限制；侧链R基团的大小，极性和所带的电荷，以及非主链共价的一些付键的形成。

§ 12.6 蛋白质的性质

蛋白质结构的复杂性，不仅反映在生物学功能上有其特殊性，必然也反映在理化性质上。通过对理化性质的认识，不但是探讨蛋白质结构和生理功能的必要步骤，而且可以加深对蛋白质结构和生理功能的认识。

§12.6.1 蛋白质的胶体性质

蛋白质是生物高分子化合物，分子颗粒的直径一般在 1—100nm 之间，属于胶体

质点的范围，在水中形成高分子溶液，呈分子状态分散于水。蛋白质分子胶粒表面有许多可电离的极性基团，在一定的 pH 溶液中，分子表面一般带有同性电荷，易吸附带有相反电荷的离子（反离子），形成紧靠蛋白质胶粒的稳定吸附层和离胶粒较远处的扩散层，构成蛋白质胶粒的双电层（见图 12—22）。从而产生蛋白质胶粒同性电荷相互排斥作用。

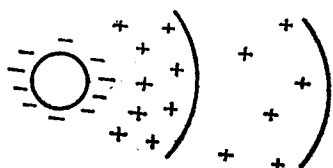


图 12—22 蛋白质胶粒的双电层

另一方面，蛋白质分子胶粒表面的极性基团很多都是亲水性的，能与水分子形成氢键而发生水化，在双电层周围形成一层水分子较密集的、有一定强度的水膜，从而对蛋白质胶粒起保护作用。所以，蛋白质分子胶粒由于双电层结构和水化膜的存在，有强烈的布朗运动，存在动力稳定性；胶粒不易互相接近和碰撞合并成大粒子而沉淀，也存在聚结的稳定性。

蛋白质溶液是高分子溶液，因此与真溶液和溶胶又类似又有差别。它具有不大的渗透压，不能透过半透膜，扩散速度较慢（扩散性较小）；但具有很大的吸附能力，有强烈的水化作用；没有明显的丁铎尔效应，光散射较弱；在一定条件下能形成凝胶，高分子之间互相可以缠结形成一个特殊的、空隙内含有大量水分的网状构造，所以有很大的粘度和弹性。

一、吸胀作用

蛋白质的高分子溶液在适当条件下，能使整个体系转变为一种具有弹性的半固体状态，这种作用称为胶凝作用，生成蛋白质凝胶（或叫冻胶）。凝胶按其干燥过程的表现分为弹性和脆性两种。由于蛋白质分子之间可以通过分子间的力和多肽链中的氢键等付键结合成具有链状结构的线形高分子，不但具有弯曲柔软而有弹性的特点，而且在溶剂中能结合大量溶剂而引起体积的显著增大，这种现象称为膨胀或吸胀作用。吸胀过程中会产生一定的压力——膨胀压力，膨胀压力一般很大，有时可达几百个大气压，这种压力的产生在生物学上有重要的意义，例如种子的萌发；一般凝胶在放置过程中能收缩而分离出一部分溶剂（离浆），例如血块放置时能分出血清等。

二、透析

蛋白质分子的胶粒直径较大，当半透膜两侧的溶液不同浓度时，无机盐和低分子的有机化合物可透过半透膜到稀溶液一侧而蛋白质胶粒不能透过，这一过程称为渗透作用。利用这种渗透性可以提纯分离出蛋白质。大多数生物膜（如细胞膜等）具有这种性质。渗透过程中产生渗透压，一种溶液的渗透压随粒子（离子或分子）的数目而变动，利用测定渗透压就可计算蛋白质的分子量（见表 12—3），这种现象对维持生物体内细胞环境来说有十分重要的意义。

三、沉降

蛋白质高分子溶液当有一定重力（离心力）作用下，能对抗扩散力而使胶粒从溶

液中下沉称为沉降；沉降的速度取决于：所加的重力大小、溶剂的密度和粘度，以及蛋白质胶粒的大小(分子量)、形状和密度。胶粒愈小，沉降时间就愈长。当重力和溶剂一定时，沉降速度主要取决于蛋白质胶粒的大小(分子量)，形状和密度。根据沉降速度可以计算蛋白质的分子量；应用于蛋白质混合溶液时可分离纯化蛋白质。

沉降与扩散是两个相反的作用，类似溶液的沉淀和溶解，当沉降速度与扩散速度达到平衡时，可以计算平衡常数——称为沉降平衡常数，根据沉降平衡常数也可计算蛋白质的分子量。

§12.6.2 蛋白质的两性性和等电点

蛋白质是由许多氨基酸残基所组成的，多肽链主链上必定存在有游离的氨基(N-端)和游离的羧基(C-端)，在侧链的R基团中也存在有未结合的游离极性基团，如碱性的氨基、胍基、咪唑基和酸性的羧基、酚基、巯基，这些基团都能在溶液中进行碱式的或酸式的电离(见表12—3)。离解的程度和形成离子的性质是与溶液的pH值和蛋白质游离基团的性质、数目有关。如果一种蛋白质的碱性基团占多数时则是碱性蛋白质，pH偏碱性，反之，就是酸性蛋白质，pH偏酸性。因此，蛋白质象氨基酸一样具有两性性质，是两性电解质，在电场中能移动，移动的方向取决于分子的净电荷。分子的净电荷是可以受外界环境pH影响的。在溶液中调节pH，对每一种蛋白质来说都有一个在电场中不移动的值，也就是蛋白质都形成偶极离子时，这时溶液的pH值称为该蛋白质的等电点(PI)(见表12—4)。大多数蛋白质的等电点约5左右，因此，主要呈负离子形式。等电点时，蛋白质分子上的总电荷处于0，(正电荷与负电荷总数相等。)

蛋白质的两性电离可用以下式表示，(Pr表示蛋白质大分子)：

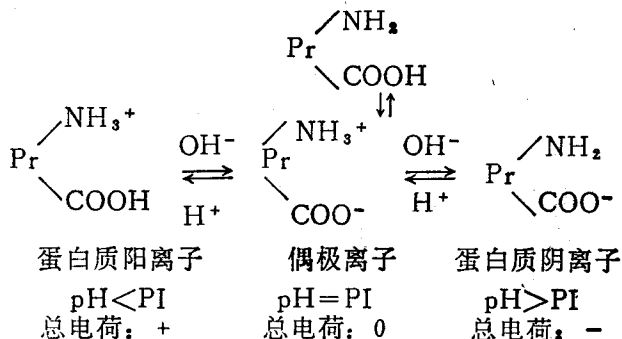


表 12—3 蛋白质中酸性和碱性基团的特有 pKa 值

基 团	pKa (25℃)	基 团	pKa (25℃)
α-羧基(末端)	3.0—3.2	ε-氨基(赖氨酸)	9.4~10.6
β-羧基(门冬氨酸)	3.0—4.7	胍基(精氨酸)	11.6—12.6
γ-羧基(谷氨酸)	约4.4	酚羟基(酪氨酸)	9.8—10.4
咪唑基(组氨酸)	5.6~7.0	巯基(半胱氨酸)	约8—9
α-氨基(末端)	7.6~8.4		

表 12—4 某些蛋白质的等电点和分子量

蛋 白 质	PI	M ₁	M ₂
细胞色素C	10.7	13,000	
核糖核酸酶	7.8	14,000	15,000
肌红蛋白(马)	7.0	17,000	
生长素(人)	6.9	21,500	
羧肽酶	6.0	34,000	
胃蛋白酶	>1.0	35,000	36,000
卵白蛋白(鸡)	4.6	40,000	40,000—46,000
血红蛋白(马)	6.9	65,000	67,000
血清白蛋白(人)	4.8	66,000	69,000
血清γ-球蛋白	6.4~7.2	160,000	177,000
过氧化氢酶	5.6	250,000	
纤维蛋白原	5.5	330,000	
脲酶	5.1	480,000	
甲状腺球蛋白	4.6	660,000	

注(M₁ = 由沉降法和扩散法测得的分子量)

(M₂ = 由渗透压测得的分子量)

蛋白质处于等电点时，正负电荷近于相等，破坏了蛋白质胶粒的双电层，没有同性电荷的排斥作用，分子之间的排斥力减弱；在水溶液中与水的结合能力也减弱，导致丧失水化膜的保护作用，所以蛋白质胶粒稳定性降低，溶解度最小，容易凝聚成大颗粒而沉淀。在等电点时，溶液的导电性最小，渗透压、粘度、吸胀性等也都较小。

蛋白质的两性中和等电点对生物体的代谢过程和生产实践中有着极其重要的作用。

一、缓冲作用

蛋白质胶粒表面所分布的极性基团，按外界环境 pH 的变化而表现不同的电离方式。大多数蛋白质的 PI ≈ 5，因此主要是一部分以负离子形式存在 (Pr⁻)，另一部分以偶极离子形式存在 (HPr)，由这二部分可以构成一缓冲对 Pr⁻/HPr。当生物体内代谢过程中产生酸性或碱性物质时，能起缓冲作用而保持生物体恒定的酸碱度。生物体内还有其他缓冲体系，但蛋白质的缓冲作用处于重要的地位。



二、电泳 (electrophoresis)

带电颗粒在电场的作用下，向着与其电性相反的电极泳动，这种过程称为电泳。蛋白质在一定的 pH 条件下会解离而带电，带电的性质和多少，取决于蛋白质分子的性质及溶液的 pH 值和离子强度。如果溶液的 pH < PI 时，蛋白质带正电荷，在电场

中就会向阴极泳动，反之，溶液 $\text{pH} > \text{PI}$ 时，蛋白质带负电荷，在电场中就会向阳极泳动。不同的带电颗粒在同一电场中泳动的速度不同，泳动速度（常用迁移率来表示）与蛋白质所带电荷的量、颗粒的大小和形状有关，一般来说，所带的净电荷量愈多、颗粒愈小，并且是球形时则泳动速度就快，反之就慢。对蛋白质来说， pH 离 PI 愈远，则颗粒所带的净电荷愈多，泳动速度也就愈快；反之就愈慢。当选择一个合适的 pH 条件，使蛋白质混合液中各种蛋白质所带的电荷量差异性加大，当通电进行电解时，泳动的方向和速度是各不相同的，利用这种性质可以分离和纯化蛋白质。

§12.6.3 蛋白质的沉淀作用和变性作用

蛋白质的高分子溶液在一定条件下可以产生沉淀。沉淀是一种现象。作用条件不同，产生沉淀的机理和过程、生成的沉淀的性质也各不相同。从产生沉淀的机理和过程来看，不外乎：① 破坏蛋白质的胶体稳定性，② 与蛋白质发生化学反应，因而生成不溶于水的化合物，③ 破坏蛋白质的内部结构（空间构象），疏水基团暴露表面而降低蛋白质的溶解度。从沉淀的性质来看主要有两种：可逆性沉淀和不可逆性沉淀。可逆性沉淀就是只要消除产生沉淀的因素后沉淀又会复溶，这种沉淀产生的过程中蛋白质分子的内部结构基本上没有发生变化，只是由于破坏了蛋白质的胶体稳定性所造成的，仍保持蛋白质的生理活性。不可逆性沉淀是由于在发生沉淀过程中，蛋白质分子内部结构发生了变化。即使消除产生沉淀的因素，沉淀也不能复溶，蛋白质失去生理活性，性质发生改变，因此这种过程称为蛋白质的变性（作用）（denaturation）。

一、可逆性沉淀——破坏蛋白质胶体稳定性而产生的沉淀现象

蛋白质溶液中当加入大量浓的（碱金属或碱土金属的中性盐）电解质时，由于电解质离子的水化能力比蛋白质强，因而易于夺取蛋白质胶粒外的水分子而使蛋白质胶粒失去水膜；同时电解质离子所带的电荷中和部分蛋白质胶粒的电荷，使蛋白质的双电层受到压缩，所带电荷被削弱；蛋白质胶粒的稳定因素被破坏，胶粒互相碰撞合并成大的颗粒，最后发生沉淀，这种过程也称凝结或聚沉；这种用盐使沉淀析出的过程也称为盐析（Salting-out effect）。盐析出的沉淀中加入大量水时，蛋白质恢复产生水化膜和增加蛋白质胶粒的电荷，沉淀又复溶，这种沉淀是可逆性沉淀。盐析常用的电解质是中性盐，如 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ， NaCl 、 Na_2SO_4 等。

不同的蛋白质盐析所需盐的浓度是各不相同的，所需的浓度叫盐析浓度，利用蛋白质不同的盐析浓度，可以用不同浓度的电解质使蛋白质混合液中的不同蛋白质分段析出沉淀，这种操作叫做分段盐析法，利用分段盐析法可以分离和纯化蛋白质。例如在蛋白质混合液中加入固体 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ，

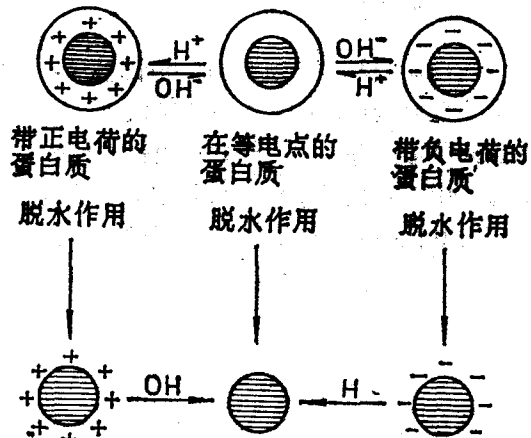


图 12—23 破坏蛋白质胶粒稳定性的沉淀过程

当溶液浓度达 1/3 以上饱和时析出球蛋白，过滤出后滤液中再加固体 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ，当溶液浓度达 2/3 以上饱和时清蛋白即析出。盐析出蛋白质可以复溶。如果溶液的 pH 正好在该蛋白质等电点时，那么沉淀更易发生。

二、不可逆性沉淀——蛋白质的变性

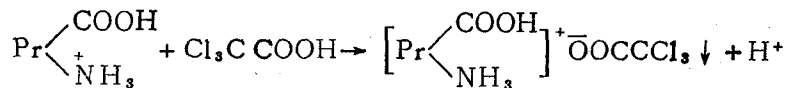
蛋白质受物理或化学因素的影响，改变了蛋白质分子内部的结构，理化性质和生理活性随之发生变化，同时发生凝聚和沉淀，这种过程称为蛋白质的变性。变性蛋白质的沉淀一般是不可逆的。所以，有沉淀现象产生不一定是蛋白质变性，也可能是可逆性沉淀，但不可逆性沉淀的产生必然蛋白质发生了变性。先变了性的蛋白质，然后不溶解的蛋白质再沉淀出来，这个过程叫凝固。

蛋白质在加热、加压、强烈振荡、紫外线照射、X-射线照射、超声波和激光冲击等物理因素影响下可以发生变性。在化学试剂处理时也能发生变性。处理的方法如下：

1. 加入水溶性的有机溶剂 这些水溶性的溶剂（如：乙醇、丙酮等）由于和水的亲和力大于蛋白质，因此可以消除蛋白质胶粒外的水膜而使之沉淀析出，在初期短时间内和低温下，沉淀还是可逆的，但长时间后和较高温度时，溶剂与蛋白质胶粒发生化学反应而破坏蛋白质内部结构，就引起变性而成为不可逆性沉淀。

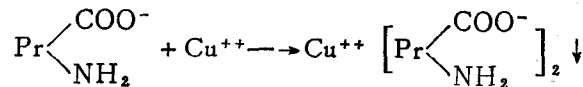
2. 加入可与蛋白质反应而生成不溶性的不可逆性沉淀的试剂 这些试剂种类较多，应用范围较广，在科学实验和生产实践中有重要的意义。

① 生物碱沉淀剂 如三氯醋酸、苦味酸、磷钨酸、鞣酸等能与蛋白质正离子结合成不溶性盐的沉淀，反应在酸性条件下进行更为有利。



利用此反应于蛋白质的定量分析，在酶分析中可中止酶的作用以利于分析。

② 某些重金属离子的沉淀剂 如： Cu^{++} 、 Hg^{++} 、 Pb^{++} 、 Ag^+ 等盐能与蛋白质负离子生成不溶性盐的沉淀。



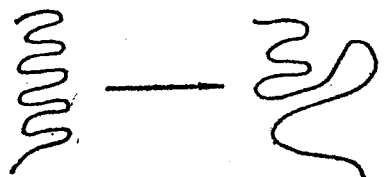
③ 酸性或碱性染料 利用酸性染料的负离子或碱性染料的正离子与蛋白质结合成不溶性盐的沉淀。科学试验中常用于细胞和机体组织的染色。

④ 苯酚或甲醛 能与蛋白质生成难溶于水的缩合物而使蛋白质凝固。例如，苯酚的消毒作用，使病菌蛋白质变性而丧失生理致病活性；用甲醛液浸制生物标本，使标本蛋白质凝固而保存。

⑤ 等电点不同蛋白质的相互沉淀作用 利用等电点不同蛋白质所形成的正离子和负离子互相作用，结合成难溶于水的复合物而沉淀析出。这种沉淀方法在免疫学上具有重要的意义。

三、蛋白质变性的机理

蛋白质的变性是现象,它的实质经过几十年的研究,已经比较清楚。最早曾被国际公认的蛋白质变性学说为1931年我国学者吴宪所提出:他认为天然蛋白质具有规则的紧密结构,这种规则的结构是由蛋白质中的付键来维持的,变性的因素破坏了这些付键后,蛋白质结构就会松散而变为无规则的散漫结构。(见图12—24)后来的研究都说明这种认识是正确的。



未变性蛋白质的规则结构 变性了的蛋白质的散漫结构

图12—24 蛋白质变性示意图

近年来对蛋白质立体结构有了比较完整的认识以后,补充了对蛋白质变性的认识,一般认为蛋白质在变性时,共价键不改变,但它的二级结构和三级结构(即特定的构象)有了改变或遭受破坏,都是造成蛋白质变性的结果。也有人进一步提出认为如果破坏蛋白质的三级结构可能只引起可逆性的变性,只有破坏了蛋白质的二级结构才能引起不可逆性的变性。但对变性不涉及到蛋白质的一级结构的认识是一致的,蛋白质的多肽链并未发生断裂,因此变性蛋白质的化学性质基本上保持不变。

的认识是一致的,蛋白质的多肽链并未发生断裂,因此变性蛋白质的化学性质基本上保持不变。

四、蛋白质变性后的性质改变

蛋白质变性后在理化性质和生理活性上都发生改变。

1. 物理性质上的改变 蛋白质分子中有规则而紧密的多肽链变为松弛而散乱的结构,本来球状结构可变为纤维状的长肽链,分子表面增大分子互相缠结在一起使粘度增大;蛋白质分子中的疏水键破坏后疏水基团暴露在分子表面而减低蛋白质的水化作用,使溶解度大为降低;蛋白质胶粒的水膜破坏后使蛋白质的渗透压,扩散速度和膨胀性都有所降低;结构的严整性破坏而不易结晶。

2. 化学性质上的改变 蛋白质的严整结构解体后,原有的一些被隐藏的、不易被检出的基团就被暴露出来而易于检定,如巯基、二硫基、对苯酚基等,蛋白质也较易被蛋白酶催化水解。

3. 生理功能和生物活性的改变 这是蛋白质变性的主要特征。蛋白质的空间三维构象是蛋白质保持生物活性的基础,如果蛋白质二级以上结构遭受破坏,原有的生物活性也就很难保持。例如,酶蛋白丧失催化活性,蛋白质类激素失去激素活性,病毒失去致病性。

五、研究变性作用的重要性

蛋白质的变性作用在生命现象中起着非常重要的作用。机体的衰老过程也是蛋白质逐渐地,又缓慢地变性过程,是与蛋白质的亲水性相应减弱有关;种子虽在极适宜的条件下贮藏,但也会逐渐丧失发芽能力,同时蛋白质的亲水性也要降低;植物的枯萎、植物各器官的运动和原生质的运动等现象,也都可能与蛋白质变性过程紧密相关的。

目前生物科学工作者积极开展的课题之一就是如何保持青春活力，防止和减缓衰老的过程，也就是防止和减缓蛋白质变性的过程。

在生产和科学研究中，为了不同目的需要提取或制备某些生物制剂（如酶、激素、抗血清、疫苗等），就要注意选择防止蛋白质变性的工艺条件，如温度，溶剂，适宜的pH等。

蛋白质的变性应用在医疗临床和化验工作中也很广泛，例如：测定血液中非蛋白成分时常用钨酸或三氯醋酸使血液中蛋白质变性沉淀后进行；急救汞等重金属盐中毒时，大量灌服乳品或蛋清，使蛋白质在消化道中先与重金属盐结合，生成不溶性的变性蛋白质排出，从而防止有毒的重金属离子与机体蛋白质结合，吸入体内。

§ 12.6.4 蛋白质的呈色反应（见 § 12.3.6）

蛋白质分子中含有各种不同的氨基酸残基，利用不同的试剂使之发生特殊的颜色反应，可以作为蛋白质和多肽，以及它们分子中存在某些氨基酸的鉴定反应。

与氨基酸的呈色反应（§ 12.3.6）一样，缩二脲反应和水合茚三酮反应是鉴定一切蛋白质最通用的反应。根据蛋白质分子多肽链中不同的氨基酸残基，可以采用特殊的颜色反应，如：黄蛋白反应（检查含苯基的氨基酸残基）；米伦反应（检查含酚基的酪氨酸残基），乙醛酸反应（检查含有吲哚基的色氨酸残基），醋酸铅反应和亚硝基亚铁氰酸盐试验（检查含硫和巯基的氨基酸残基）、以及坂口反应（检查含有胍基的精氨酸残基）等。

第三部分 核 酸

核酸（Nucleic acids）是除蛋白质和多糖以外的又一类具有生物学功能和生理活性的生物高分子化合物。它分布在所有的生物体中。它与蛋白质结合成核蛋白，不但存在于所有细胞中，是组成细胞的重要成分，而且就是无细胞结构的病毒也是核蛋白所组成。核酸参加生物体内蛋白质的合成。它又是遗传信息的主要携带者，它决定着生物的繁殖、遗传、变异。因此，核酸是生命的物质基础。

§ 12.7 核 酸 的 组 成

§ 12.7.1. 核酸的化学组成、核酸系数

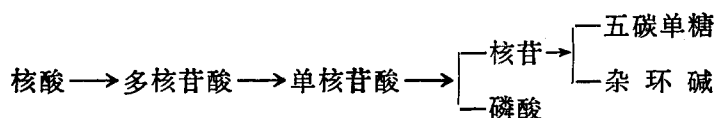
核酸中含有碳、氢、氧、氮和磷五种元素，其中含氮约15—16%，含磷约9—10%。磷的含量在各种核酸中变化范围很小，一般在9.5%左右，因此，如果核酸样品中，每测得一克磷的存在，就相当于有100/9.5克核酸的存在，也即有10.5克核酸，10.5就称为核酸系数。核酸的定量分析中可以根据测得含磷量计算出核酸的含量：

$$\text{核酸含量} = \text{测得的含磷量} \times 10.5$$

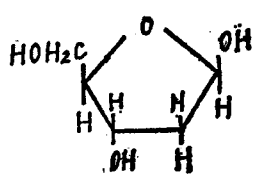
§ 12.7.2. 核酸的水解产物

核酸水解时，根据水解程度的不同，可以得到分子量大小不同的中间产物。当完

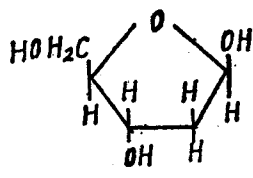
全水解时，生成杂环碱（嘌呤碱和嘧啶碱）、五碳单糖（核糖或脱氧核糖）和磷酸三种产物的混合物。核酸的连续降解作用可简单表示如下：



核酸中的五碳单糖只有两种：核糖和脱氧核糖。它们都是D-构型，并以β-呋喃式(型)环状结构存在于核酸中。

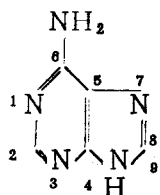


β-D-(呋喃)核糖

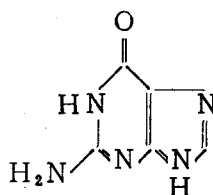


β-D-2-脱氧-(呋喃)核糖

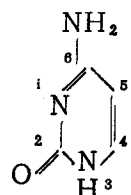
核酸中的杂环碱有两大类：嘌呤碱和嘧啶碱。嘌呤碱主要有两个：腺嘌呤(A)和鸟(便)嘌呤(G) (参阅§9.6.4)；嘧啶碱主要有三个：胞嘧啶(C)、胸腺嘧啶(T)和尿嘧啶(U) (参阅§9.5.2.二.2)。



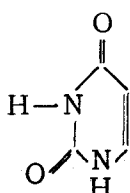
腺嘌呤(A)



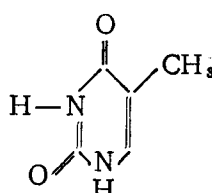
鸟嘌呤(G)



胞嘧啶(C)



尿嘧啶(U)



胸腺嘧啶(T)

这些杂环碱除腺嘌呤外都存在有亚胺醇式 \rightleftharpoons 酰胺式的互变异构体。其他次要的杂环碱还有黄嘌呤和尿酸、以及5-甲基胞嘧啶、5-羟甲基胞嘧啶等也存在于某些核酸中。

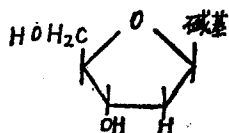
核酸的完全水解产物除五碳单糖和杂环碱外，还有磷酸。

§12.7.3. 核酸的基本结构单位——单核苷酸

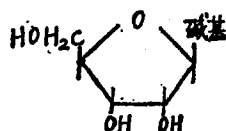
核酸是由多核苷酸所组成，多核苷酸也就是由多个相同或不同的单核苷酸互相缩合而成的高聚体。单核苷酸是核苷和磷酸缩合而成的。核苷是五碳单糖和杂环碱缩合成的糖苷。核酸根据所含五碳单糖种类的不同，分成核糖核酸，简称RNA (ribonucleic acid) 和脱氧核糖核酸，简称DNA (deoxyribonucleic acid) 两大类。不同的核酸连续降解的产物——多核苷酸、单核苷酸、核苷以及五碳单糖和杂环碱也有所不同。

一、核苷

核苷 (nucleosides) 是五碳单糖和杂环碱缩合而成的糖苷。不同核酸的核苷组成也有差异。

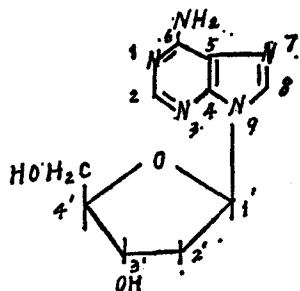


脱氧核糖苷

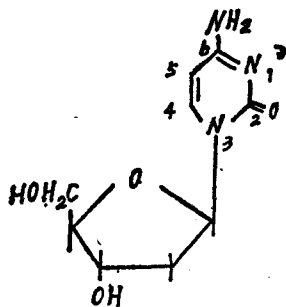


核糖苷

1. DNA 的核苷 由 β -D-2-脱氧核糖与腺嘌呤 (A) 鸟嘌呤 (G)、胞嘧啶 (C)，和胸腺嘧啶 (T) 缩合成脱氧核糖腺苷 (dA)、脱氧鸟苷 (dG)、脱氧胞苷 (dC) 和脱氧胸腺苷 (dT)，脱氧核糖核酸中没有与尿嘧啶 (U) 缩合成的脱氧尿苷。脱氧核苷是以脱氧核糖的半缩醛 (1' 位) 羟基与嘌呤碱中9位或嘧啶碱中3位氮原子上的氢脱水缩合而成。它们的名称以所含糖和杂环碱的名称来命名，定位时糖的位次加符号“，”区别于碱基上的定位。

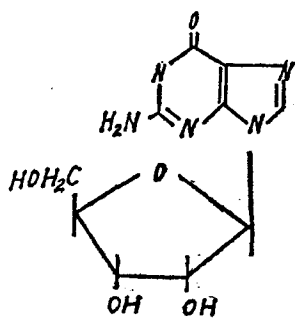


脱氧 (核糖) 腺苷 (dA)

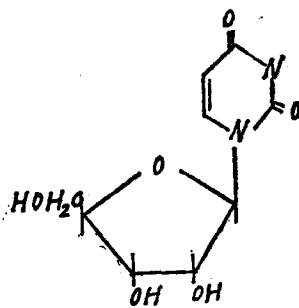


脱氧 (核糖) 胞苷 (dC)

2. RNA的核苷 由β-D-核糖与腺嘌呤, 鸟嘌呤, 胞嘧啶和尿嘧啶脱水缩合而成核苷, 在核糖核酸中核糖腺苷就用(A)表示, 核糖鸟苷(G), 核糖胞苷(C)和核糖尿苷(U)。RNA中没有胸腺嘧啶和核糖胸腺苷。例如:



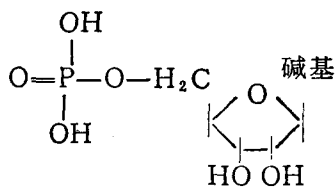
核糖鸟苷 (G)



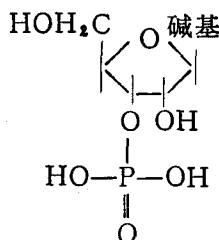
核糖尿苷 (U)

二、单核苷酸 (Simple nucleotides)

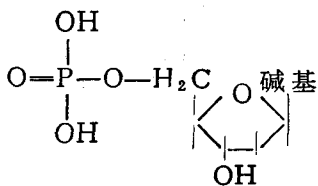
单核苷酸是核酸的单体。它是核苷或脱氧核苷与磷酸结合的磷酸酯。磷酸主要是与五碳糖的5'或3'位结合, 结合在核苷2'位的较少。根据五碳糖的不同分为由RNA来的核糖单核苷酸和DNA来的脱氧核糖单核苷酸。例如:



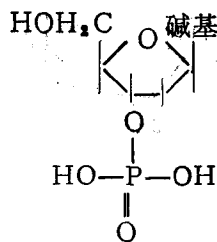
5'-核糖单核苷酸



3'-核糖单核苷酸



5'-脱氧核糖单核苷酸



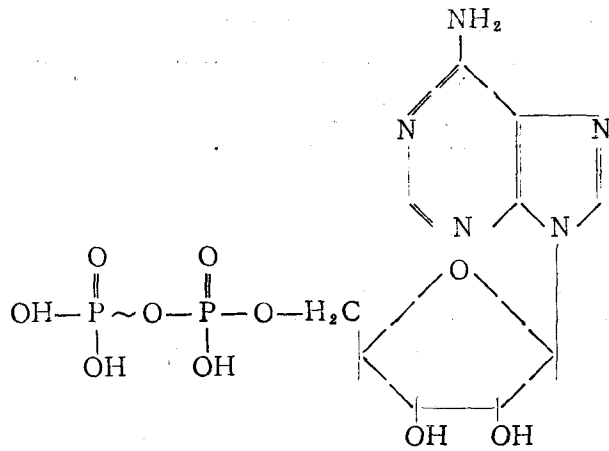
3'-脱氧核糖单核苷酸

三、生物体内的游离单核苷酸 生物体中各种单核苷酸除了构成 DNA 和 RNA 外各种单核苷酸还有游离状态存在，同时还存在多磷酸的单核苷酸。单核苷酸中一磷酸核苷用“MP”表示，二磷酸核苷用“DP”、三磷酸核苷用“TP”表示。一些单核苷酸的命名和缩写见表 12—5。表中仅限于5'-取代物。

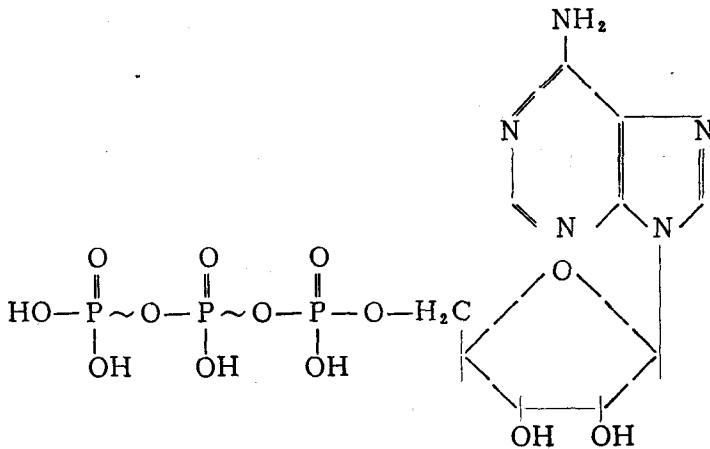
表 12—5 一单核苷酸的命名和缩写

单核苷酸名称	缩写
腺苷-5'-磷酸(腺苷酸)	5'-AMP
腺苷-5'-二磷酸	5'-ADP
腺苷-5'-三磷酸	5'-ATP
鸟苷-5'-磷酸(鸟苷酸)	5'-GMP
鸟苷-5'-二磷酸	5'-GDP
鸟苷-5'-三磷酸	5'-GTP
胞苷-5'-磷酸(胞苷酸)	5'-CMP
胞苷-5'-二磷酸	5'-CDP
胞苷-5'-三磷酸	5'-CTP
尿苷-5'-一磷酸(尿苷酸)	5'UMP
尿苷-5'-二磷酸	5'UDP
尿苷-5'-三磷酸	5'UTP
脱氧胸腺苷-5'-磷酸(脱氧胸腺苷酸)	5'dTMP
脱氧胸腺苷-5'-二磷酸	5'dTDP
脱氧胸腺苷-5'-三磷酸	5'-dTTP
脱氧腺苷-5'-磷酸	5'-dAMP
脱氧腺苷-5'-二磷酸	5'-dADP
脱氧腺苷-5'-三磷酸	5'-dATP
脱氧鸟苷-5'-一磷酸等等	5'-dGMP 等等

多磷酸核苷在生物功能上很重要，是生物体代谢过程中，能量蓄积和转移的载体。例如 5'-ADP 和 5'-ATP 的结构如下：



5'-ADP (具有一个高能键)

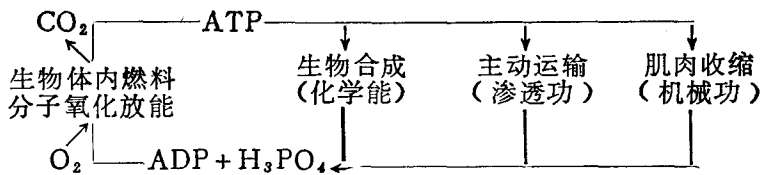


5'-ATP (具有二个高能键)

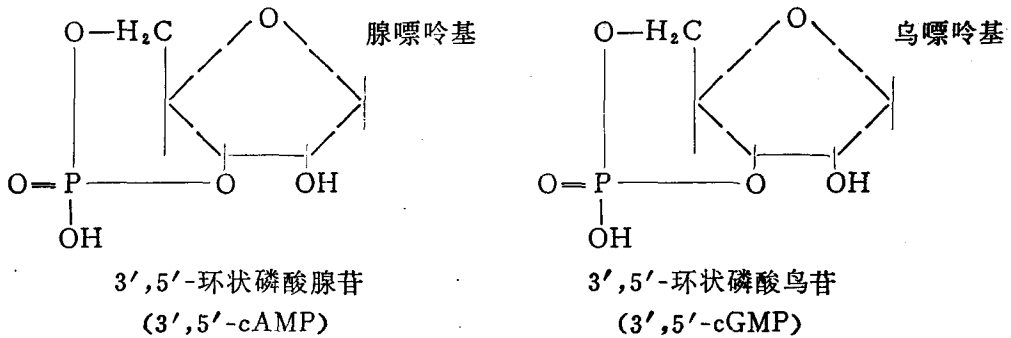
其中 $\text{HO}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{O} \sim \text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{O}$ “~” 代表高能键，要比一般普通磷酸键能高的多。例

如：AMP 水解时需吸收 2000—5000 卡/摩的能量，而 ADP 为 11500 卡/克分子，ATP 为 23000 卡/摩。因此每一摩尔物质能使每个高能键放出或吸收 7000~10000 卡/摩。

生物体中就是依靠高能键的形成（来蓄积能量）或破裂（供给氧化所需的能量）来实现的。例如 ATP 的循环：



生物体内除各种一磷酸、二磷酸和三磷酸的单核苷酸呈游离状态存在外，还有少量环状的单核苷酸，环状用小写的“c”表示。例如：



它们在多种激素生化反应中起着关键的作用。

§ 12.8 核酸的结构

核酸是由很多相同或不同的单核苷酸所组成的多核苷酸。DNA 是由许多脱氧核糖的单核苷酸通过共价键连接而成的多核苷酸。RNA 是由许多核糖的单核苷酸组成的多核苷酸。

§ 12.8.1 多核苷酸——核酸的一级结构

一、组成

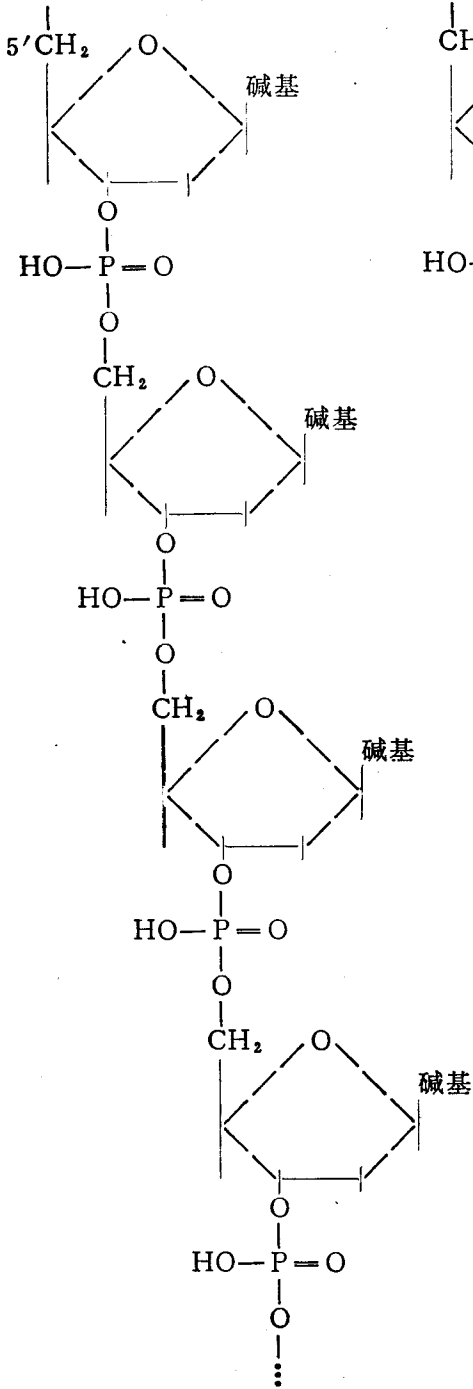
DNA 的多核苷酸(polynucleotides)主要是由 dAMP、dGMP、dCMP 和 dTMP 单核苷酸单体所结合成的长链化合物。在某些 DNA 分子中还存在着少量碱基是甲基衍生物的单核苷酸，特别是在病毒的 DNA 中。它的分子量很大，可达 $10^6 \sim 10^9$ 之间，按单核苷酸残基的分子量为 300~350 计算，每一百万分子量的 DNA 分子中约含 3000 个单核苷酸。不同的 DNA，其组分有很大的差别。

RNA 的多核苷酸主要是由 AMP、GMP、CMP 和 UMP 单核苷酸单体所结合而成的长链化合物。分子量比 DNA 要小，一般在 10^6 左右，也有约在 10^4 的。

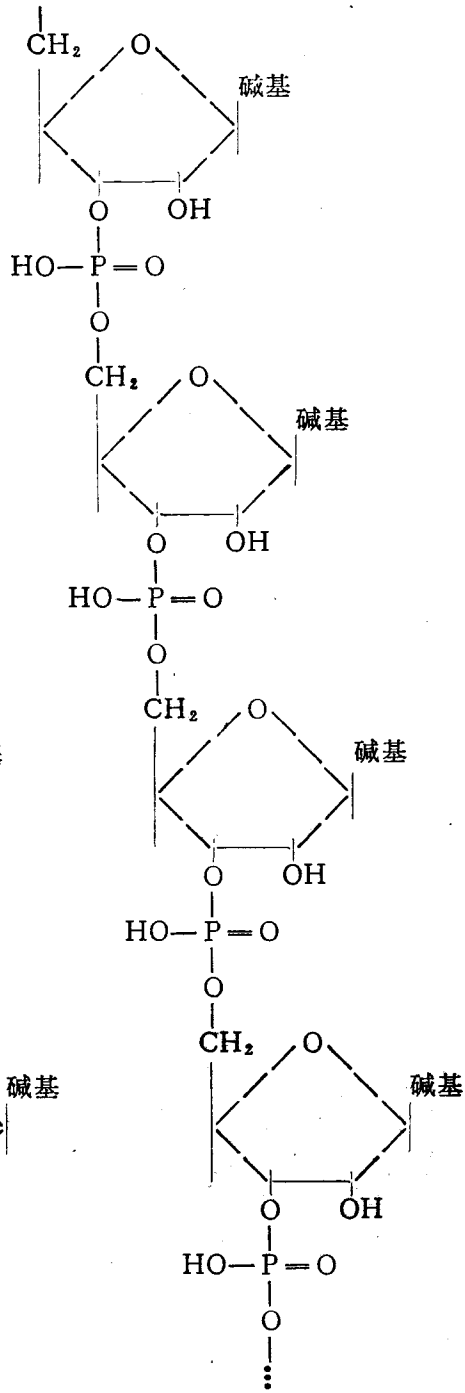
二、连接方式

DNA 和 RNA 的多核苷酸都是由一个单核苷酸的 5'-羟基和另一个单核苷酸中的 3'-羟基之间通过磷酸以磷酸二酯的形式连接起来，DNA 和 RNA 的主链是由磷酸和五碳糖基团交替组成，其中磷酸二酯键是共价键，单核苷酸中的碱基中不参与主链结构，但是这些碱基是使核酸具有特殊性的侧链，如同蛋白质多肽链中侧链的 R 基团构成蛋白质的特殊性一样。核酸的多核苷酸链的共价主链结构如下：

DNA 多核苷酸链



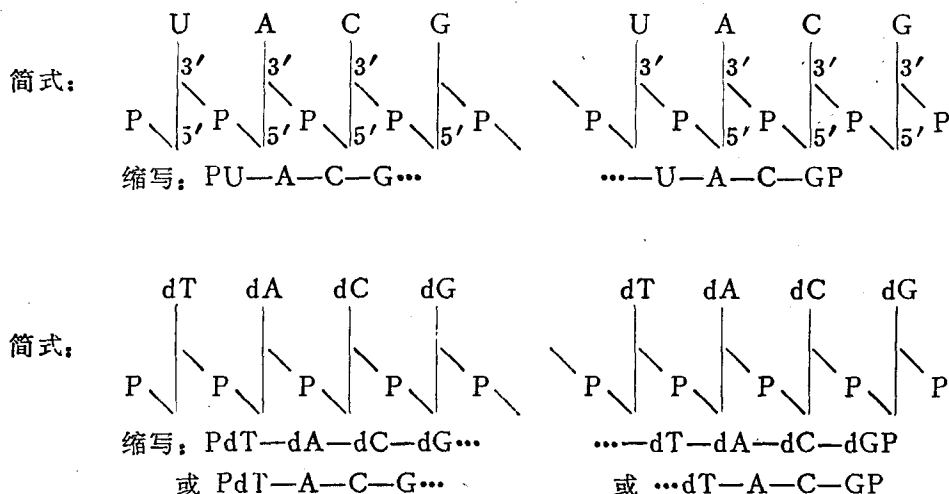
RNA 多核苷酸链



三、多核苷酸主链的简式表示法和缩写

核酸中多核苷酸链的碱基顺序和主链的共价结构可用简式表示。除脱氧的核苷可用 dA、dG、dC 和 dT 表示，核苷用 A、G、C 和 U 表示外，还可用垂直线表示主链上

的五碳糖，P 表示磷酸酯基，中部斜线表示磷酸酯连在五碳糖的 3' 位和 5' 位。缩写时 P 用来表示末端的一个磷酸根，一短横表示二个单核苷酸中间连接的一个磷酸酯基。当 P 写在一个核苷符号的左边时，它表示磷酸酯是在五碳糖的第 5' 位，而 P 写在核苷符号右边时是表示磷酸酯在五碳糖的第 3' 位上，因此，PU 表示 5'-磷酸尿苷，而 GP 表示的是 3'-磷酸鸟苷。对 DNA 顺序的缩写，只需在碱基符号前加一个前缀 d 就可以。例如：



§ 12.8.2 核酸的空间构型——核酸的二、三级结构

核酸和蛋白质一样。它的结构不但涉及多核苷酸长链中单核苷酸的排列顺序（也叫碱基序列）种类和数目的问题（即一级结构），也存在有三维空间的构象问题。

一、DNA 的二级结构——双螺旋结构

在 1930 年前后，才逐步认识到有 DNA 和 RNA 两种类型的核酸，从 1930 年起才开始研究核酸的结构，直到 1952—1953 年冬华特生（Watson 1928~美）和克里克（Crick 1916~英）发现弗蓝克林（Franklin）摄得的 DNA X-射线衍射照片后，于 1953 年 4 月发表了关于 DNA 分子的结构看法：(1) DNA 多核苷酸链具有一个正常的螺旋形式，(2) 这个螺旋的直径约是 20\AA ，以及这个螺旋沿着它的长度每 34\AA 完成一个螺距，由于相邻两单核苷酸的间距是 3.4\AA ，因此每个螺距包含有一条十个单核苷酸的链，但根据 DNA 分子的密度，华特生和克里克提出结论认为：这个螺旋是含有两条多核苷酸链，也即每个螺距内有两条共有十个单核苷酸的链。即双螺旋结构，(3) 根据双螺旋中每一单核苷酸长度为 3.4\AA 和 20\AA 的恒定直径，考虑到嘌呤碱基和嘧啶碱基的分子大小，提出了两股多核苷酸之间的碱基必定存在有一个互补的关系，即一条多核苷酸链中的嘌呤碱基必定与另一条多核苷酸链中的嘧啶碱基互相配对补充，只有这样，才能保持应具有直径。

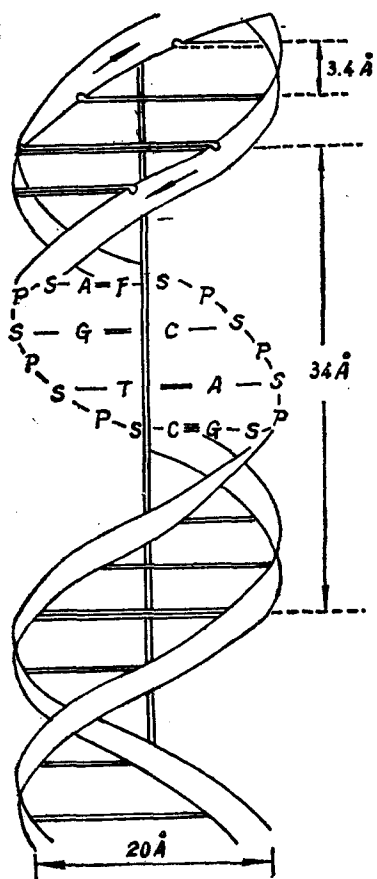


图 12-25 双螺旋 DNA 分子示意图

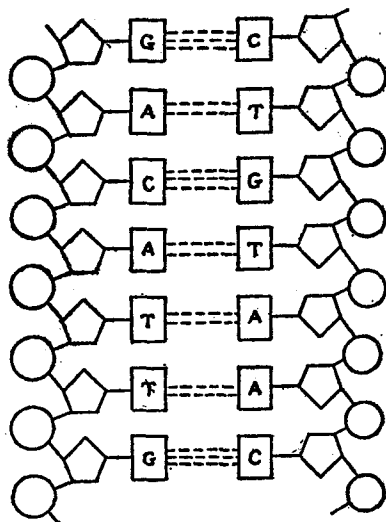
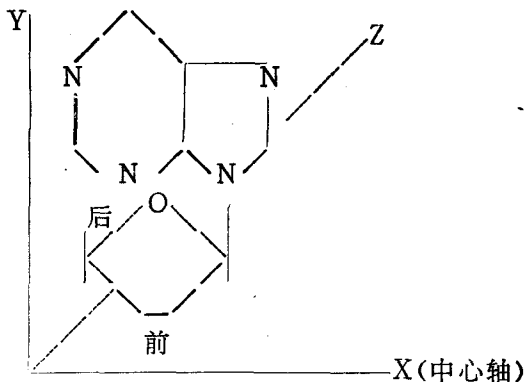


图 12-26 双螺旋拉直后的 DNA 分子示意图

- 表示磷酸残基
- ◇ 表示脱氧核糖残基
- 表示碱基

1. 构象特点：(1)双螺旋结构中两条多核苷酸长键围绕一个中心轴相互平行呈螺旋形旋绕，但两条长链的方向相反，一条由 3'—P→5'，另一条由 5'—P→3'。两条链遵照右手螺旋，各自围绕同一中心轴旋绕。(2)由脱氧核糖残基和磷酸二酯键以共价接连作为多核苷酸链的主链，碱基作为主链的侧链在螺旋的内部；糖环平面与螺旋中心轴接近平行，碱基的环平面与螺旋中心轴相垂直，所以糖环的平面与碱基环平面接近垂直，如：



3. DNA 其他类型的空间构型 DNA 中大多数是双螺旋结构，但也存在有单链的DNA，某些单链的DNA还可以以共价键闭合成环状，也还存在有共价闭合成环的双链DNA，这些特殊的DNA存在于一些病毒，动物细胞的线粒体中。

由此可见，DNA的分子中如果由四种不同的单核苷酸在一条超过100,000个单核苷酸残基的多核苷酸链上，它的可能排列（即它的异构体）就能达到天文数字，而且很多DNA分子还大大超过100,000个单核苷酸残基。

二、RNA的二级结构简述

RNA的二级和三结构还未完全清楚，只有部分RNA有所了解。现在多数认为RNA只由一条弯曲的多核苷酸链所构成，其中具有间隔着的双螺旋和单股非螺旋结构的部分；链的有些部分存在有碱基的互补关系：A-----U以二个氢键和G-----C以三个氢键保持着稳定的构象。有些区域没有氢键互补便形成突环，发生自身的回折现象。经X-射线衍射证明：RNA链中自身存在有回折的区域，也确实具有螺旋的结构，但这种螺旋与DNA的双螺旋结构不同，链上的碱基既不彼此平行，也不垂直于螺旋的中心轴。

例如tRNA中的一种类型，具有类似三叶草的形状（图12-28），它是由一条多核苷酸链弯曲回折，其中有半数以上的碱基象DNA分子中通过碱基互补形成双螺旋结构，但是有些区域只存在单链而形成突环，就整个分子的平面图来看，又类似三叶草，整个分子的空间构型有些象颠倒的L形（见图12-29）。

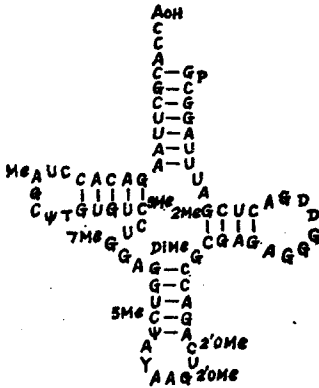


图 12-28 酵母菌的苯丙氨酸 tRNA 除 A、U、G、C 外为稀有单核苷酸)

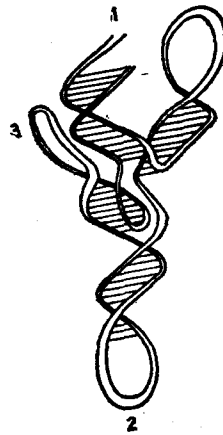


图 12-29 大肠杆菌的一种缬氨酸 tRNA(倒 L 式，平行横线为氢键)

1. 是和氨基酸结合的 ACC 端，为三叶草的柄；
2. 是反密码子端，为三叶草的中间叶
- 3.4. 是三叶草的旁边两叶

其他 RNA 的形状有象枝花或一棵树的。

§ 12.9 核酸的生物学功能

核酸是生物体中不可缺少的组成部分，它在生物的遗传、变异、生长发育和蛋白质合成中起着重要的作用。

§ 12.9.1 DNA 的生物学功能

蛋白质的生物合成不是直接通过复制方式来合成的，它是按照 DNA 的分子结构来合成的，所以 DNA 是蛋白质的模板。蛋白质合成时是根据 DNA 所带的密码“翻译”过来的。每一种氨基酸残基是由 DNA 链中的三个核苷酸所组成的密码子所代表。六十年代初，一本密码子已编出，1966 年又有修订。DNA 分子的双螺旋结构解释了 DNA 在细胞中的合成方式——称为复制。当细胞分裂时，DNA 的双螺旋首先拆开成两条单链，然后细胞中已制造好的单核苷酸，根据碱基互补规律，逐个地连结起来，最后一个新合成的单链和一个原有的单链配对结合成一个新的双螺旋 DNA 分子(见图 12-30(a)和 12-30(b))。

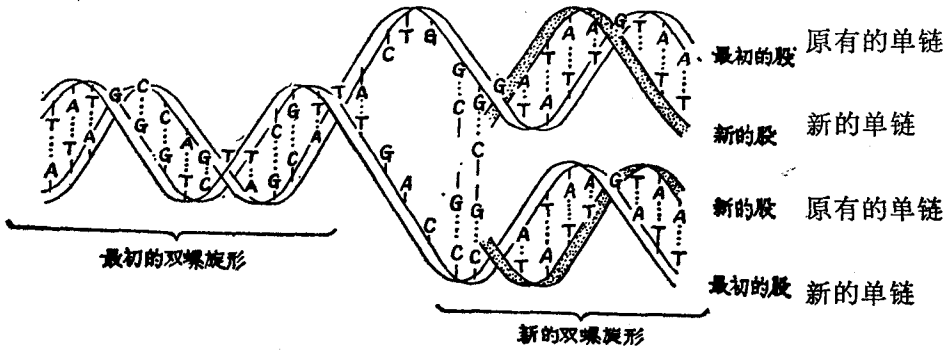


图 12-30 DNA 复制的示意图(a)

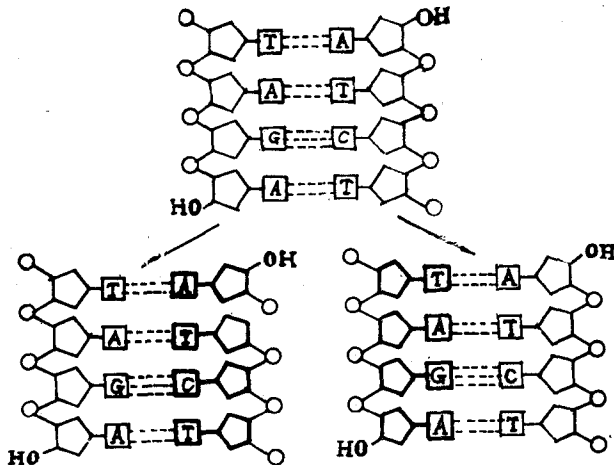


图 12-30 DNA 复制的示意图(b)
(粗线条表示新合成的单链)

§ 12.9.2 RNA 的生物学功能

细胞内 RNA 的功能在于表达 DNA 的信息, RNA 主要有三种不同生物功能的 RNA: 信使 RNA(mRNA)、核糖体 RNA(rRNA) 和转移 RNA(tRNA)。

一、信使 RNA(mRNA)(Messenger RNA) 存在于高等动物和植物细胞中, DNA 几乎全部集中在细胞核中, 但蛋白质的合成几乎全在细胞质内进行。存在于细胞核中的 DNA 就是通过 mRNA 来传递它的遗传信息的, 所以称为信使 RNA(mRNA)。在细胞核中 DNA 是蛋白质的模板, 然后经 mRNA 传递, 由 mRNA 转录成副本透过细胞膜进入到细胞质中。细胞所合成的上千种不同的蛋白质中的每一种, 都由一种特定的 mRNA 或一个 mRNA 分子的片段来编码。

二、核糖体 RNA(rRNA)(ribosomes RNA) 核糖体是存在于细胞质内的一种小球颗粒, 它是 rRNA (约 60—65%) 和蛋白质 (约 35—40%) 紧紧地结合在一起所组成的, 分子量约 50 万—100 万, 是由大小两个亚基所组成。在不同的生物体内其大小略有差异。它是合成蛋白质的场所。rRNA 几乎占细胞全部 RNA 的大部分, 在有些细菌内甚至多达 80%, 占核糖体干重的 40—50%。在合成蛋白质时, mRNA 进入细胞质后就附着在核糖体上。

三、转移 RNA (tRNA) (transfer RNA) tRNA 存在于细胞质内, 含量约占细胞中 RNA 的 10—20%, 分子量较小, 约 23,000—38,000 之间, 相当于 75—90 个单核苷酸残基所组成, 各种 tRNA 分子的大小相近。目前对一些 tRNA 的单核苷酸残基的顺序和它的空间构象有所了解, 它具有三叶草 (见图 12—28) 的形态。它在细胞质中具有选择和携带特定氨基酸到核糖体上进行合成蛋白质的作用, 所以称为转移 RNA (tRNA)。tRNA 的专一性很高, 一种 RNA 只能转稍运一种氨基酸 (但一种氨基酸可以有几种不同类型的 tRNA。在 tRNA 分子中间的转折部位有三个配对的单核苷酸残基的碱基 (图 12—28 中的 AAG 和图 12—29 中的叶 2) 称为反密码子, 这个部位称为反密码区。根据互补关系, 反密码子 AAG 只能携带对应 mRNA 上的密码子 UUC 的氨基酸三个密码子相当于一个氨基酸, UUC 相当于苯丙氨酸 (表 12—6) 所以, RNA 携带所选择的氨基酸到核糖体上按照已在核糖体上由蛋白质模板 DNA 转录来的副本 mRNA 的要求合成蛋白质的多肽链。每一种氨基酸至少有一种特定的 tRNA, 因此 tRNA 至少有 20 多种甚至 50 种以上不同类的 tRNA 存在。

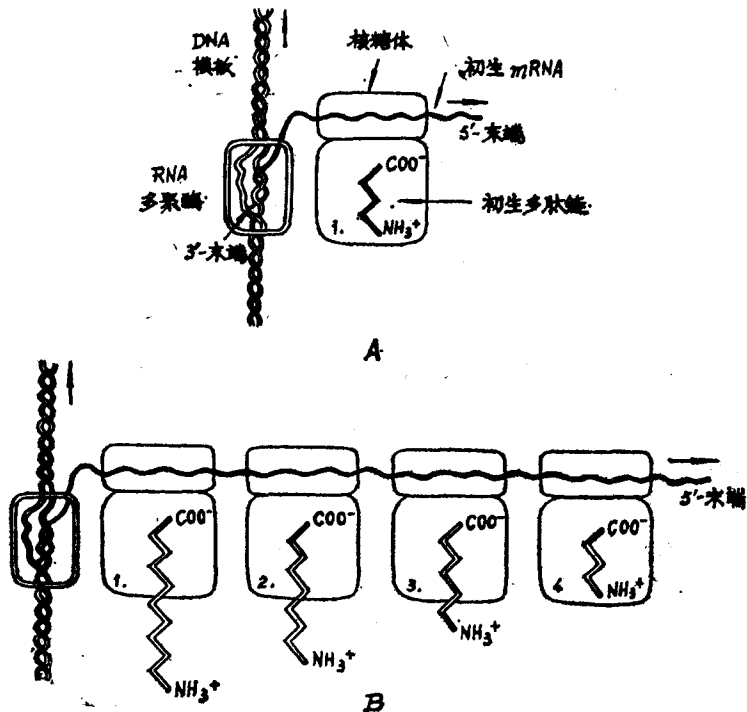
在蛋白质合成中, 氨基酸是合成蛋白质中多肽链的基本原料, DNA 是按蛋白质复制出的模版, 是蛋白质的信息原, mRNA 是按 DNA 信息转录来的指令, 并移到核糖体上 tRNA 接受 mRNA 的信息选择和载运氨基酸到核糖体上适当的位置, 核糖体是提供合成多肽链的场所, 合成中所需大量能量由 ATP、GTP 供应。

病毒主要是由核酸和许多特异的蛋白质亚基构成的核蛋白的颗粒, 各种病毒的核酸数和颗粒重量有很大的差异。较小的病毒, 它的 DNA 大约有 5000 个单核苷酸残基, 较大的可多于 200,000 个残基。所有的 RNA 病毒均是单链的。病毒能在活细胞内繁殖, 但不能独自繁殖, 必须感染特异性宿主细胞才能繁殖。动物病毒不是含有 DNA 就是

含有 RNA，植物病毒含有 RNA 或是杆状螺旋。

表 12-6 氨基酸的密码组合表

5'					3'末端
	U	C	A	G	
U	苯丙	丝	酪	半胱	U
	苯丙	丝	"	半胱	C
	亮	丝	—(终止)	—(终止)	A
	亮	丝	—(终止)	色	G
C	亮	脯	组	精	U
	亮	"	组	精	C
	亮	"	谷酰胺	精	A
	亮	"	谷酰胺	精	G
A	异亮	苏	天门冬酰胺	丝	U
	异亮	苏	天门冬酰胺	丝	C
	异亮	苏	赖	精	A
	蛋(起步)	苏	赖	精	G
G	缬	丙	天门冬	甘	U
	缬	丙	天门冬	甘	C
	缬	丙	谷	甘	A
	缬	丙	谷	甘	G



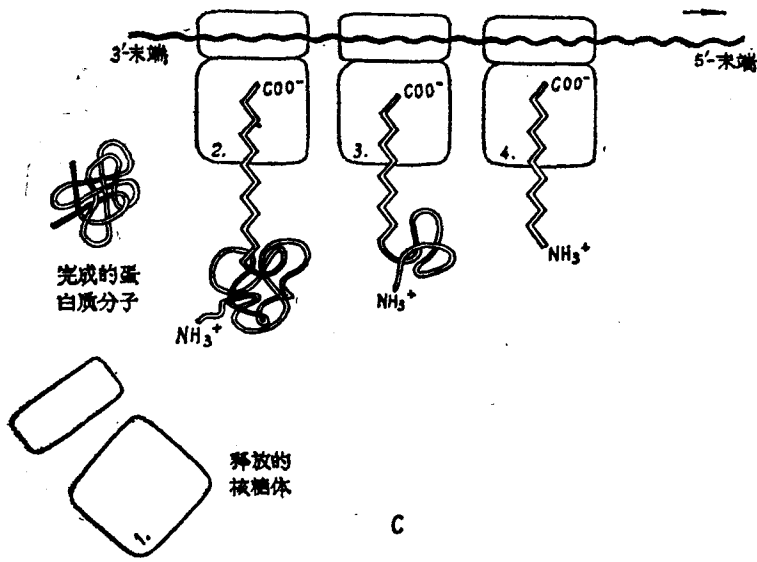


图 12-31 蛋白质合成过程模式图

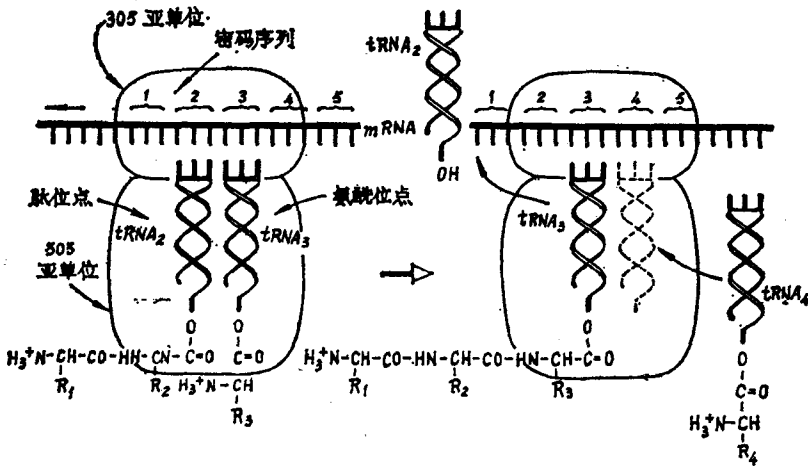


图 12-32 多肽链合成中氨基酸装配过程简图

比较各种生物的同一种蛋白质时，可以看到大同中有小异，这是亿万年生物进化历程中，DNA 分子中单核苷酸残基（碱基）发生变化的结果。DNA 分子上碱基发生了的变化，这种变化称为突变。遗传、变异、药品诱发突变，免疫和癌症，先天性疾病可能都由 DNA 所决定，都与 DNA 的变化有关。

§ 12.10 核酸的理化性质

核酸是生物高分子化合物，在理化性质上与蛋白质类似。

§ 12.10.1 核酸的溶解性

DNA 是白色纤维状物质，RNA 是白色粉末状物质。

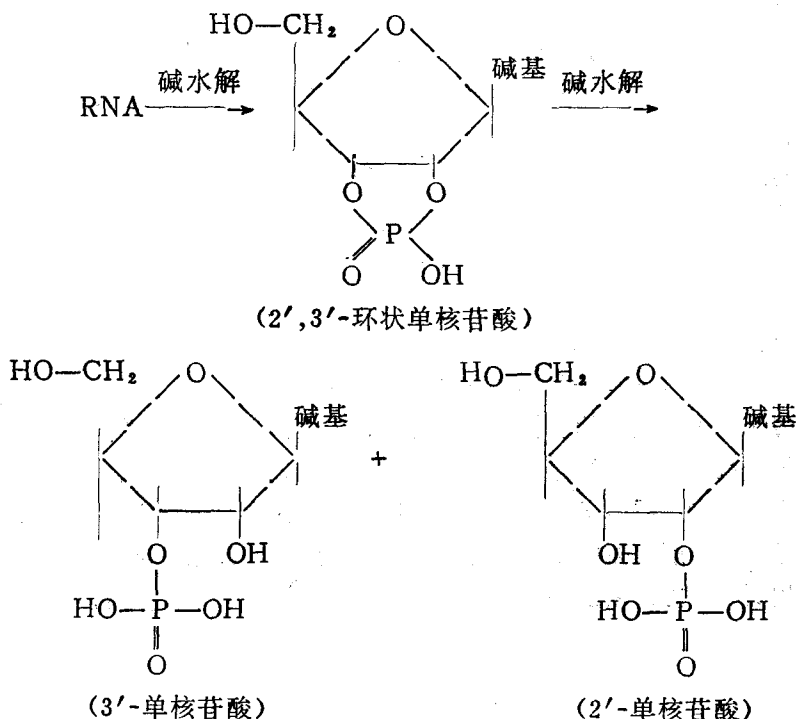
它们都微溶于水，水溶液呈酸性，成为有一定粘度的水溶液；由于 DNA 的分子量比 RNA 要大，具有相当牢固的双螺旋结构及纤维状形，水溶液的粘度比 RNA 大。浓度如果很大时或分子量大于 10^6 ，浓度为 1% 的 DNA 呈凝胶状。在细胞中处于中性的水溶液呈溶胶状。它们都能溶于碱金属的水溶液中生成盐，形成粘度不同的液体。都可溶于乙醇的水溶液，但当乙醇浓度达 50% 时 DNA 就沉淀析出，当浓度达 75% 时 RNA 也沉淀。它们不溶于一般有机溶剂中。

§ 12.10.2 核酸的降解

核酸的多核苷酸链的共价键（磷酸二酯键、糖苷键等）发生断裂，生成分子量较小的多核苷酸、单核苷酸、核苷、五碳糖、杂环碱和磷酸等的过程称为核酸的降解。降解采用的方法有碱水解、酸水解和酶水解。

一、碱水解

DNA 不能用弱碱水解，一般对碱较稳定，而 RNA 易被弱碱水解。（pH=9 在 100°C 或 pH=12 在 37°C 时），由于 RNA 中含有 2'-羟基，当用稀 NaOH 处理时可以首先产生 2',3'-环状单核苷酸，它是 RNA 与碱作用的最初产物和必然的中间产物，当进一步被碱水解时，碱作用于两个 P—O—C 键中的任何一个键，从而生成 2'-和 3'-核糖单核苷酸的混合物。在 pH=3.5 的柠檬酸缓冲液中，2'-或 3'-核糖单核苷酸带有不同量的负电荷，可用电泳法分离之。2',3'-环状单核苷酸也是某些 RNA 酶作用的中间产物。这也解释了 DNA 在弱碱中比较稳定的缘故，因为 DNA 没有 2'-羟基，因此不能形成必需的 2',3'-环状单核苷酸中间产物。



二、酸水解

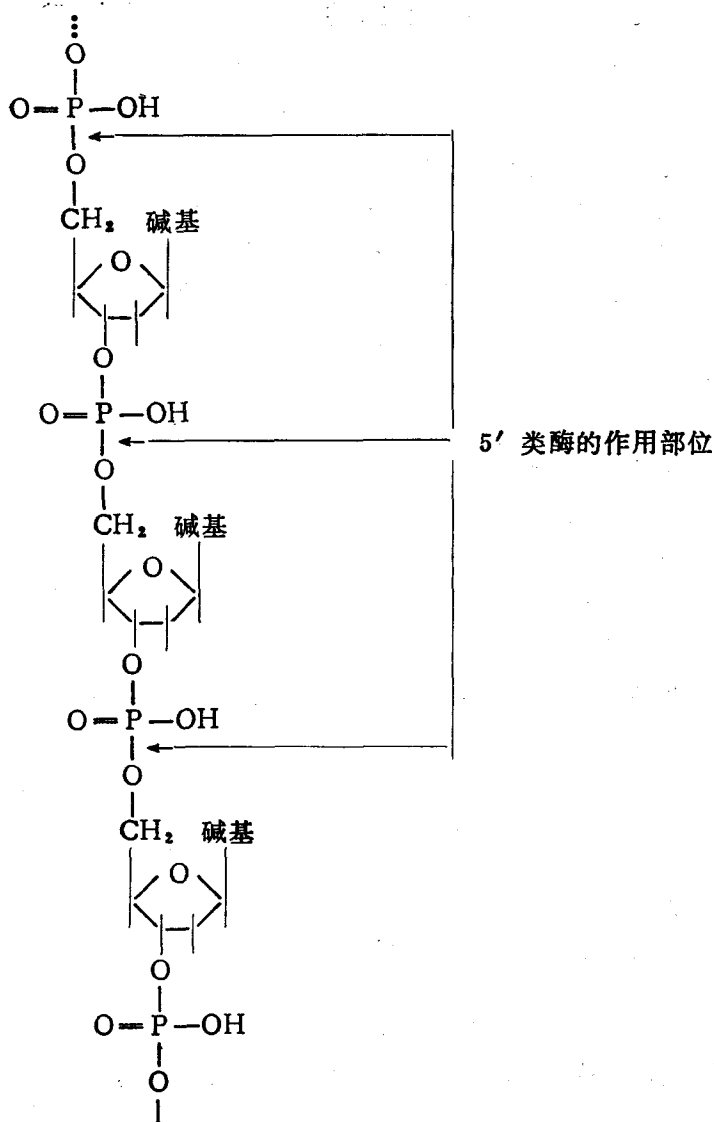
DNA 和 RNA 中的糖苷键对酸不稳定, 所以都能进行水解, 但条件不同, 产物也有所不同, 一般嘧啶碱的糖苷键比嘌呤碱的糖苷键要稳定些。当 DNA 在 $\text{pH}=3.0$ 、用酸温和水解时, 所有的嘌呤碱基有选择性地被水解而脱去, 而嘧啶脱氧核糖的苷键和主链上的磷酸二酯键不受影响, 因此产生不含嘌呤碱基的 DNA 衍生物, 称为无嘌呤酸。嘧啶碱基也可在稍为不同的化学条件下有选择性地被水解脱去, 生成无嘧啶酸。

当用 98% 的甲酸溶液在 175°C 时处理半小时, 或者用 12N 的过氯酸 HClO_4 溶液在 100°C 时处理 1 小时, DNA 和 RNA 都可完全水解成嘌呤碱和嘧啶碱、核糖或脱氧核糖、磷酸等。但不作为定量测定法, 因为甲酸能破坏尿嘧啶基, 而 HClO_4 会破坏一些胸腺嘧啶基。

三、酶水解

用核酸酶水解核酸是测定核酸中多核苷酸碱基顺序的重要工具, 不同的核酸酶对不同类型的多核苷酸有特异性(专一性), 可以专一地水解多核苷酸之间的键或直接断裂核酸。根据水解 DNA 和 RNA 中磷酸二酯键的方式分为 3 类酶和 5 类酶两类。3 类酶专门水解五碳糖的 3' 碳与磷酸根之间的酯键, 而 5 类酶则水解磷酸根和糖 5' 的碳与磷酸二酯之间的酯键。根据 3' 酶进行水解时方式和要求, 又分为核酸外切酶和核酸内切酶两种。核酸外切酶只作用于多核苷酸链的末端, 并需要在末端的单核苷酸残基上有一个游离的 3'-羟基或 5'-羟基; 例如响尾蛇毒液中的磷酸二酯酶, 它是 3'-类酶, 能水解 DNA 或 RNA 中的所有 3' 键, 释放出几乎所有的 5-核糖(或脱氧核糖)单核苷酸单位, 而且是以多核苷酸链的 3' 末端开始逐步水解的; 来自牛脾脏中的一种磷酸二酯酶是 5' 类酶, 它只能水解 DNA 和 RNA 中的全部 5' 键, 因此只释放出 3'-核糖(或脱氧核糖)单核苷酸, 它以多核苷酸链上带有一个游离的 5'-羟基的末端开始作用的。核酸内切酶不需要在多核苷酸链的末端有一个游离的 3'-或 5'-羟基, 它能作用于多核苷酸链内的任何位置出现的某些 3'-或 5'-键。例如牛胰脏脱氧核糖核酸酶是一种核酸内切 3' 类酶, 它可催化 DNA 中某些 3' 键的水解, 并生成平均含有四个单核苷酸残基的四核苷酸链。牛胰脏的晶体核糖核酸酶是核酸内切 5' 类酶, 它能水解那些其 3'-键连在一个含有嘧啶碱基的核苷酸残基上的 RNA 的 5' 键, 最终产物是含有嘧啶碱基的 3'-单核苷酸或末端含有嘧啶碱基的 3'-单核苷酸残基的低聚多核苷酸。

许多不同的核酸酶对不同类型的多核苷酸链有其特异性, 对于有选择性地断裂核酸与测定它们的多核苷酸中碱基的顺序是重要的工具。所以核酸中单核苷酸残基顺序的分析, 也可以采用类似蛋白质中多肽链中氨基酸顺序测定的方法一样, 用特异的酶和化学方法, 有选择性地水解核酸中多核苷酸之间的键, 经分离纯化碎片, 测定碎片中碱基顺序, 然后再用另一种方法断裂多核苷酸链, 提供“重叠”来分析多核苷酸中碱基的顺序。



§ 12.10.3 核酸的变性

核酸的变性也类似蛋白质变性，即核酸分子中碱基互补配对的关系破坏，相互间的氢键断裂，虽然分子量不变，主链结构未断裂，但空间构象改变，使原来稳定的结构转变为“变性”状态（DNA 的双螺旋结构变成一条易弯曲的单链结构）的过程称为变性。凡是能使蛋白质变性的因素也能使核酸变性，变性程度主要决定于核酸分子中氢键的破坏程度。例如物理因素——紫外光辐射，X-射线照射，超声波和激光冲击，高温高压等；化学因素——酸碱及某些化学试剂的反应等。

一、热效应 核酸对热效应变性有时表现为可逆的，当很慢冷却时，虽有一部分可逆（变性的核酸）但与原来的核酸不同，已有所改变。虽部分重新恢复氢键，但在

数量上已不能恢复到原来核酸的最大值(约50—60%)低温时核酸的变性程度较小,所以核酸制剂最好保存在低温(5℃左右)条件下。

二、pH效应 在酸性或碱性的pH条件下,可引起核酸分子中氢键的破坏,嘌呤和嘧啶碱基的取代基团带有离子化电荷。在接近pH=12时,烯醇式羟基离子化作用妨碍酮基与氨基中氢原子的氢键形成;同样,当pH=2—3时,氨基与质子结合形成铵离子形式,从而破坏DNA的双螺旋结构成为单链DNA分子。中和酸或碱时,虽有部分可以重新恢复形成氢键但已不能完全恢复到原来的状态,所以核酸制剂一般应保存在pH=7的缓冲溶液中,溶液pH小于6或大于10,都能引起变性。

三、离子效应 溶液中盐的离子强度对核酸的变性有着一定影响。核酸通常保存在1M NaCl溶液中,如果稀释或增加浓度都可引起核酸的不可逆性变性。

§12.10.4 核酸的颜色反应

核酸分子中含有五碳糖残基、嘌呤碱基和嘧啶碱基、磷酸根等,根据不同的组成可以与不同的试剂发生不同的颜色反应。

一、核酸中五碳糖的反应

1. 核糖的反应 一般将RNA在浓盐酸中加热完全水解成核糖,并转变为糠醛,然后进行鉴定。

(1) 与3,5-二羟基甲苯的反应(地衣酚反应)

将RNA的水解液与3,5-二羟基甲苯在有三氯化铁或氯化铜作催化剂的条件下进行反应,呈鲜绿色。根据颜色的深浅,利用比色计中消光度与标准曲线相比较,可以推导出RNA的含量。凡是五碳糖均有此反应,DNA和某些杂质也能发生类似的颜色,因此测定RNA时应事先除去干扰物质。

(2) 与对-溴苯胍的反应 RNA的水解液与对-溴苯胍呈黄色反应。反应有专一性,只对RNA呈阳性反应,而对DNA不反应,因此用以区别RNA与DNA。可用于RNA的定量分析。但蛋白质、粘多糖等杂质会干扰,应事先除去。

2. 脱氧核糖的反应 一般将DNA用酸或碱水解后生成脱氧核糖,然后转变为 ω -羟基- γ -酮戊醛(ω 表示端位置),再与有关试剂进行反应。

(1) 与二苯胺的反应 可以生成蓝色化合物,可用于DNA的定量测定。

(2) 与无色品红试剂的反应可以生成紫红色,可用于细胞核染色体的染色。

二、核酸中磷酸的反应——钼蓝反应

核酸在强酸(浓硫酸或过氯酸)中加热完全水解产生无机的正磷酸后,先用钼酸铵 $(\text{NH}_4)_2\text{M}_2\text{O}_7$ 反应生成磷钼酸铵的深黄色沉淀 $(\text{NH}_4)_3\text{H}_2(\text{P}(\text{Mo}_2\text{O}_7)_6)$,当有还原剂(如抗坏血酸、 α -1,2,4氨基萘酚磺酸、氯化亚锡、亚硫酸钠、对苯二酚等)存在时即转变为蓝色的还原产物——钼蓝,称为钼蓝反应。此反应可用于核酸的定量测定。用比色(在690nm处)与标准曲线对比,可以求得样品中的含磷量。含磷量在核酸中以9.5%计算,根据核酸系数可推算出核酸的含量。

此反应方法简便极为灵敏，微量杂质的磷、硅酸盐、铁离子以及酸度偏高或偏低都会影响测定结果，因此实验中所用仪器必须特别清洁，试剂必须用重蒸水（或去离子水）配制。

§ 12.10.5 核酸的紫外吸收

核酸分子中嘌呤碱基和嘧啶碱基，都是具有共轭体系的结构，所以在水溶液中不吸收可见光，但对紫外光都有很强烈的吸收作用，可定量地测定DNA和RNA，但DNA和RNA的紫外吸收光谱很相似，无显著的差别，它们的最强吸收峰都在260nm附近（见图12-33），所以在测定DNA或RNA时，两者必须先行分离提纯。

核酸中不同的碱基对紫外光的吸收不同，有独特的光谱，但也随pH的变化有所改变。当pH=7时，A在260nm，C在275nm，G在249nm，T在265nm和U在258nm处有吸收峰，（见图12-34）所以利用它们在一定pH下对紫外光吸收的不同，可以鉴别不同的嘌呤碱，嘧啶碱和它们的衍生物。

当核酸降解或水解，发生变性时，核

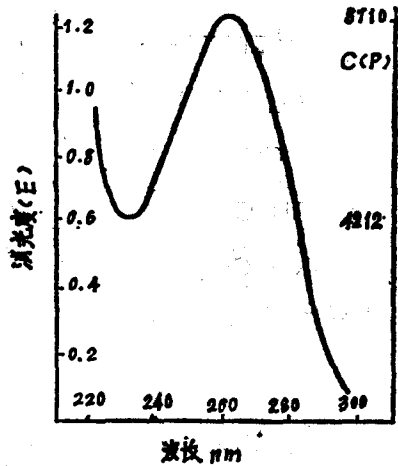


图 12-33 酵母-RNA 样品钠盐溶液的紫外吸收谱

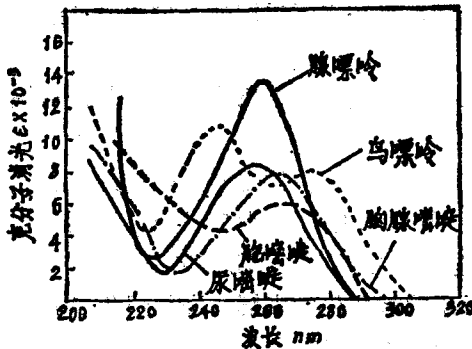


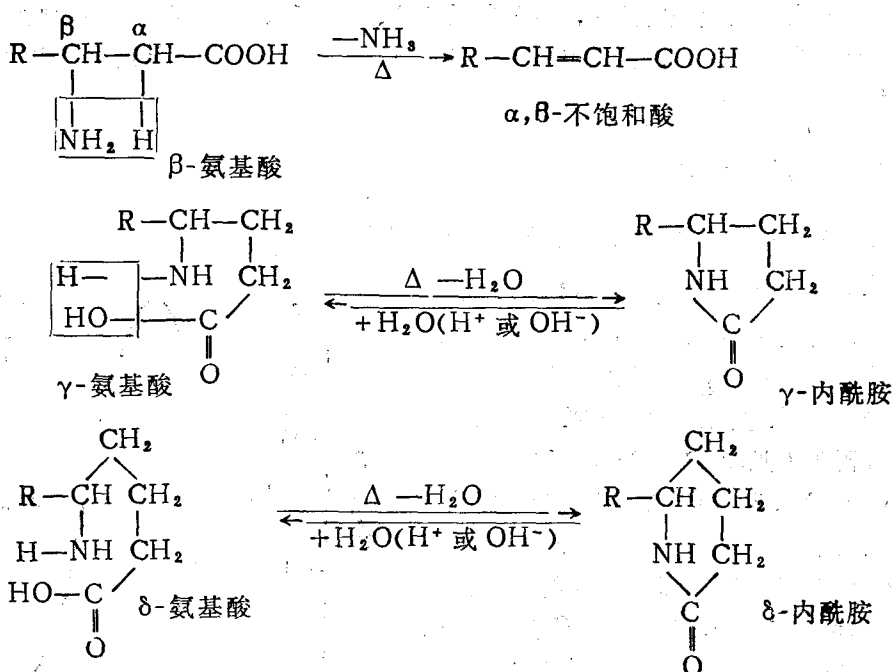
图 13-34 pH=7 时嘌呤碱及嘧啶碱的紫外吸收谱

酸的消光系数可以增高约40%，发生显著的增色效应(hyperchromic effect)；也即吸收增加，这种改变是核酸分子中氢键减少的反映。在高分子的核酸中，由于氢键和 π 键的共轭效应，改变了碱基原有的共轭，因此核酸的消光要低于构成它的单核苷酸的消光，这种现象称为减光效应(hypochromic effect)。

核酸具有强烈的旋光性，但变性后显著降低。

第十二章 注

〔注 1〕 β -氨基酸受热脱去一分子氨，生成 α, β -不饱和酸； γ -或 δ -氨基酸加热至熔点时，分子内脱水生成相应的 γ -或 δ -内酰胺。



〔注 2〕 测定多肽和蛋白质中氨基酸顺序的一般步骤如下：

1. 分子大小的测定（分子量）多肽或蛋白质分子都是生物高分子化合物，具有极为严格而精细的结构，有固定的分子量，不能象一般高分子化合物只有一个平均分子量。

2. 如果蛋白质含有一条以上多肽键，首先必需采取适当方法将各条多肽链分离开，并进行纯化。

3. 再把蛋白质或多肽中所有的二硫键还原，并把所生成的巯基进行烷基化加以保护。

4. 把每条多肽链的一份样品进行完全水解，并测定其氨基酸组成。

5. 用多肽链的另一份样品分别作 N-端和 C-端的鉴定分析，除了采用化学方法（用 DNFB 等试剂反应）外，也可以选择适当的酶进行酶催化法。

6. 用蛋白质或多肽完整的多肽链用酶解或化学水解法进行部分水解，使之断裂成为一系列较小分子的多肽片段，并进行分离和纯化。

7. 再对各多肽断片进行氨基酸组成（第 4 步）和顺序（第 5 步）的测定。

8. 另用一份蛋白质或多肽的多肽链样品，采用另一种方法（要与第 6 步采用的方法不同）进行部分水解，使多肽链断裂的部位不同于上一次的部分水解。再对这次的多肽断片进行分离、纯化、测定氨基酸组成和顺序。

9. 把两套（或两套以上）多肽片段的氨基酸顺序进行比较分析，特别注意两套片段的断裂点上相重叠的部位，即可把片段按恰当的次序排列，可以得出完整多肽链的氨基酸顺序。

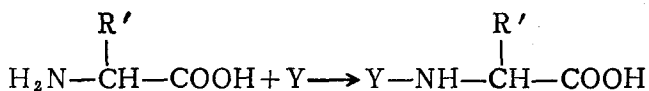
10. 再测定原来多肽链的双硫键和酰胺基的位置。

以上全过程中每一个步骤的操作方法都将是复杂而细致的。

五、合成多肽的方法

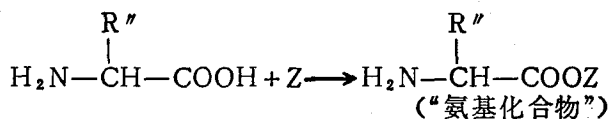
合成多肽的方法一般可以分四个步骤进行。

1. 保护氨基酸或低分子量多肽的氨基而合成“羧基化合物”



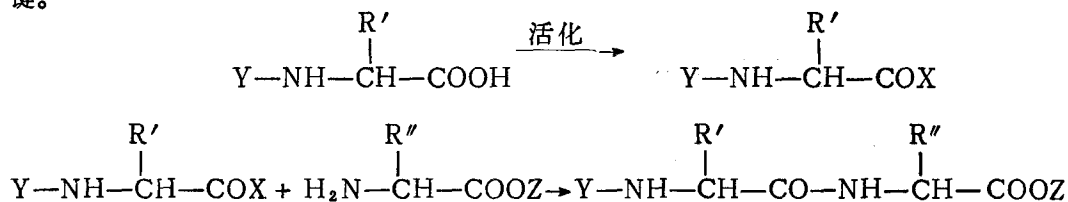
具体可以采用苄氧甲酰氯作试剂等进行酰(“羧基化合物”)基化。

2. 保护另一氨基酸或低分子量多肽的羧基而合成“氨基化合物”

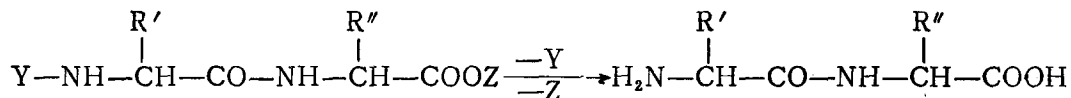


一般可以采取进行酯化使之成酯的方法。

3. 使“羧基化合物”的羧基活化，然后再与“氨基化合物”进行反应而形成肽键。



4. 然后脱去保护基 Y 和 Z



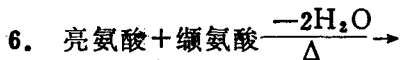
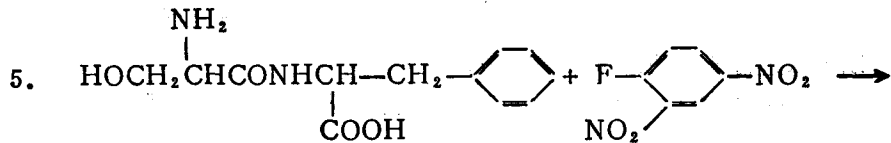
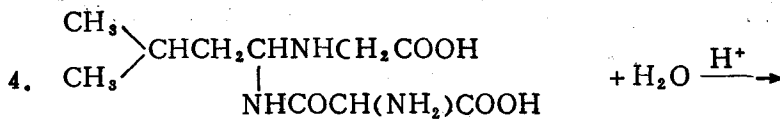
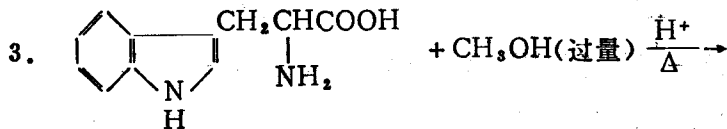
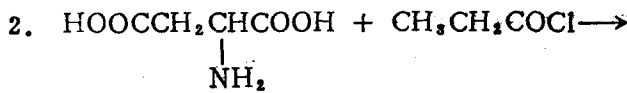
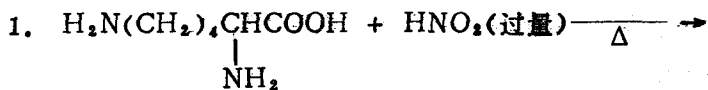
如果要进一步再加长肽链，就只需脱去一个保护基 Y 或 Z 而形成一种新的“羧基化合物”或“氨基化合物”，然后再按上述步骤依次进行合成，使肽链不断增长。

以上只是一般的步骤，在合成过程中还必须考虑肽链侧链上 R 的基团的性质，有的基团（如羟基、巯基、氨基等）也需要在合成过程中加以保护。所以多肽的合成，必须根据合成的要求，进行周密的计划和设计，选用适当的方法，采用适当的试剂和反应条件来合成。

由此可见，测定多肽分子中氨基酸的种类、数目和排列顺序是复杂而艰巨的工作，而按照特定的排列顺序进行合成一个多肽链就更为复杂而艰巨。

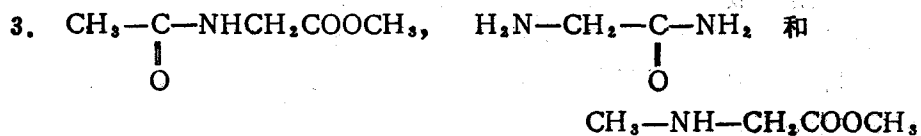
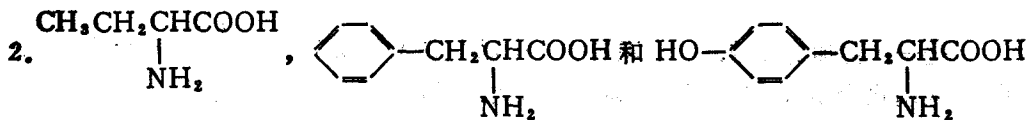
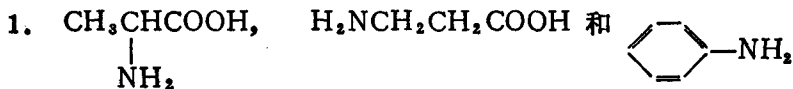
第十二章 作业题

一、写出下列反应的主要产物



二、由乙醇合成丙氨酸

三、用化学方法鉴别下列各组化合物



四、写出下列 pH 介质中各氨基酸的主要形式，如何调节它的等电点？

1. 缬氨酸在 pH 为 8 时，
2. 赖氨酸在 pH 为 10 时，
3. 丝氨酸在 pH 为 1 时，
4. 谷氨酸在 pH 为 3 时。

五、写出下列多肽的结构式，并指出它们旋光异构体的数目

1. 甘氨酸亮氨酸
2. 脯氨酸丝氨酸
3. 赖氨酸丙氨酸半胱氨酸
4. 天门冬酰天门冬酰酪氨酸

六、某一蛋白质的等电点为 5.67，当溶液的 pH 为 6.5 时进行电泳，蛋白质该向那一电极移动？为什么？

七、某一蛋白质的水溶液中加入酸至 $\text{pH} < 7$ 的某一值时，蛋白沉淀析出。此蛋白质以什么离子形式存在？它的等电点大于还是小于 7？

八、一个三肽与 DNFB 反应后再进行水解，得到下列混合物：酪氨酸，DNP-丙氨酸、丙氨酸亮氨酸。试写出此三肽的结构式。

九、推断下列多肽的氨基酸的顺序

1. 一个九肽经末端分析可知 N-端和 C-端都是精氨酸，当缓和局部水解得一系列三肽：精-脯-脯，苯丙-丝-脯，脯-苯丙-精，甘-苯丙-丝，脯-甘-苯丙，丝-脯-苯丙。

2. 一个九肽经末端分析可知 N-端为苯丙氨酸、C-端为甘氨酸，用一种酶进行水解，得一个甘-苯丙-甘-缬的四肽和一个丙-苯丙-赖-丝-苯丙的五肽；四肽部分水解得苯丙-甘和甘-缬二个二肽，五肽部分水解得一个丙-苯丙-赖的三肽和一个丝-苯丙的二肽。