

第十七章 杂环化合物 409页

学习要求：

1. 掌握杂环化合物的分类和命名。
2. 掌握杂环化合物的化学性质。
3. 理解杂环化合物的结构与芳香性。
4. 理解吡咯、吡啶的结构与性质的关系。
5. 了解嘧啶、喹啉、嘌呤及吡啶。
6. 了解几种重要生物碱（麻黄素、烟碱、阿托品、咖啡碱和茶碱）。



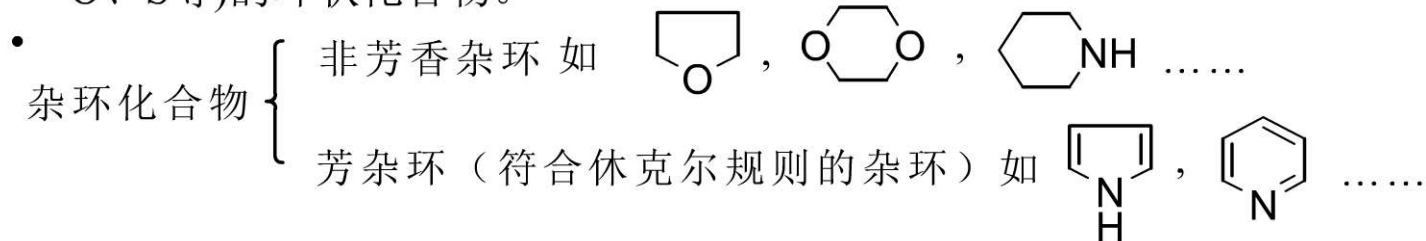
作业1：P429 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 11



exit

引言

- 环化合物是指组成环的原子中含有除碳以外的原子(杂原子——常见的是N、O、S等)的环状化合物。



- 杂环化合物不包括极易开环的含杂原子的环状化合物, 例如:



- 本章我们只讨论芳香族杂环化合物。
- 杂环化合物是一大类有机物, 占已知有机物的三分之一。杂环化合物在自然界分布很广、功用很多。例如, 中草药的有效成分生物碱大多是杂环化合物; 动植物体内起重要作用的血红素、叶绿素、核酸的碱基都是含氮杂环; 部分维生素, 抗菌素; 一些植物色素、植物染料、合成染料都含有杂环。

17.1 杂环化合物的简解和命名

17.1.1 杂环化合物简解

17.1.2 五元杂环化合物的命名

17.1.3 唑的命名

17.1.4 六元杂环化合物的命名



17.1.1 杂环化合物的简介

在环上含有杂原子（非碳原子）的有机物称为杂环化合物。

1 脂杂环 没有芳香特征的杂环化合物称为脂杂环。

三元杂环

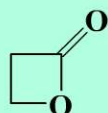


(环氧乙烷)

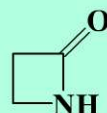


(氮杂环丙烷)

四元杂环

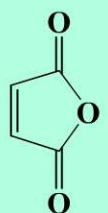


(β-丙内酯)



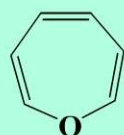
(β-丙内酰胺)

五元杂环

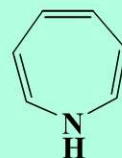


(顺丁烯二酸酐)

七元杂环



(氧杂草)



(1H-氮杂草)



2 芳杂环

具有芳香特征的杂环化合物称为芳杂环

五元杂环



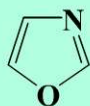
呋喃



噻吩



吡咯



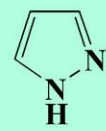
咪唑



噻唑

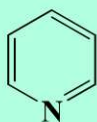


吡唑

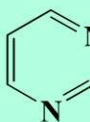


吡唑

六元杂环



吡啶

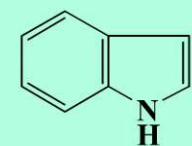


嘧啶

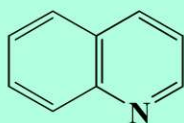


哌啶(无芳香性)

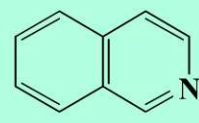
苯并杂环



吲哚

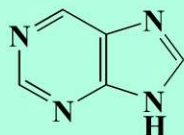


喹啉



异喹啉

杂环并杂环

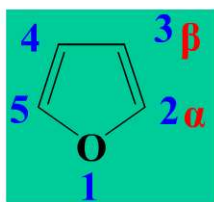


嘌呤

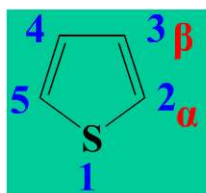


17.1.2 五元杂环化合物的命名 410页

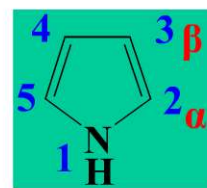
五元杂环



呋喃(furan)

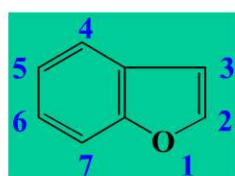


噻吩(thiophene)

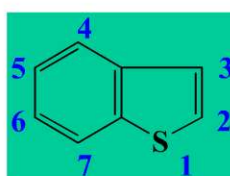


吡咯(pyrrole)

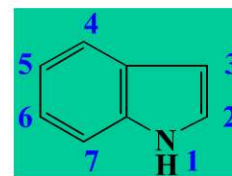
五元杂环苯并体系



苯并呋喃
(benzofuran)



苯并噻吩
(benzothiophene)



苯并吡咯
吲哚(indole)



17.1.3 唑的命名

含有两个杂原子的五元杂环，若至少有一个杂原子是氮，则该杂环化合物称为唑。

命名时的编号原则是：

- 1) 让杂原子的位号尽可能小；
- 2) 当两个杂原子不不同时，编号的次序是：价数小的在前，大的在后；
- 3) 价数相等时，原子序数小的在前，大的在后。

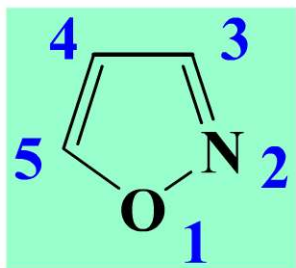
O、S、N的
次序如左：



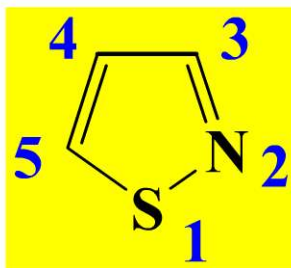
<u>O</u>	<u>S</u>	<u>N</u>
	2价	3价
原子序数小		原子序数大



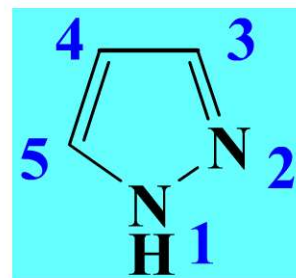
1,2-唑



异噁唑(isoxazole)

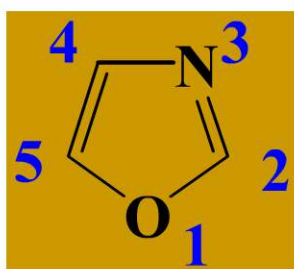


异噻唑(isothiazole)

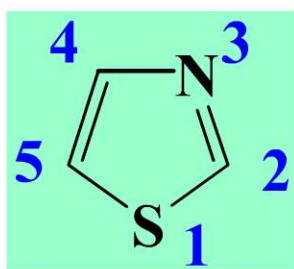


吡唑(pyrazole)

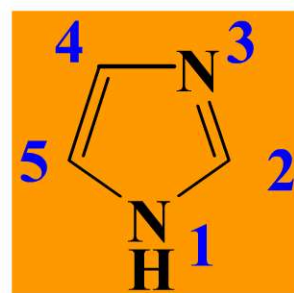
1,3-唑



噁唑(oxazole)



噻唑(thiazole)

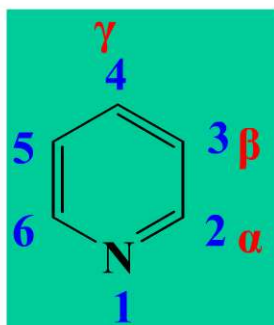


咪唑(imidazole)

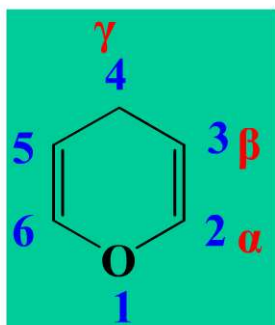


17. 1. 4 六元杂环化合物的命名

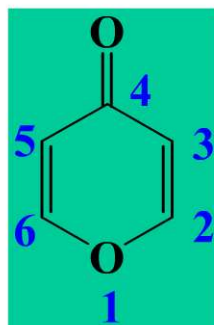
六元杂环



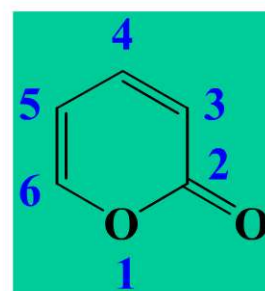
吡啶(pyridine)



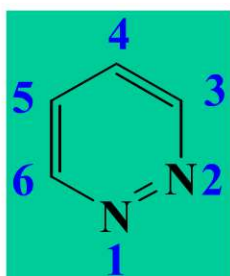
吡喃(pyran)



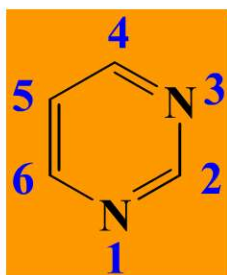
γ -吡喃酮
(γ -pyrone)



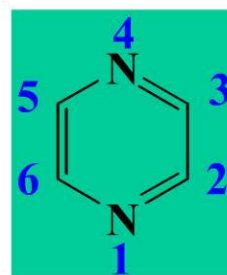
α -吡喃酮
(α -pyrone)



哒嗪(pyridazine)



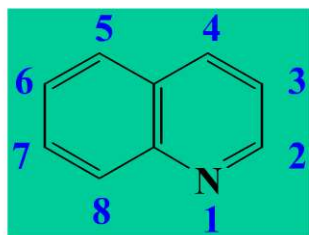
嘧啶(pyrimidine)



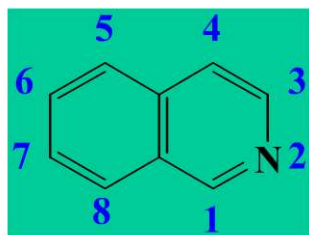
吡嗪(pyrazine)



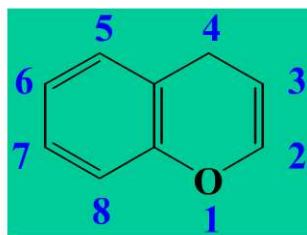
六元杂环苯并环系



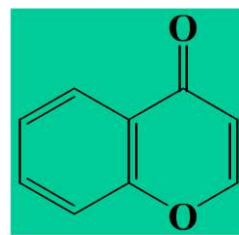
喹啉
(quinoline)



异喹啉
(isoquinoline)

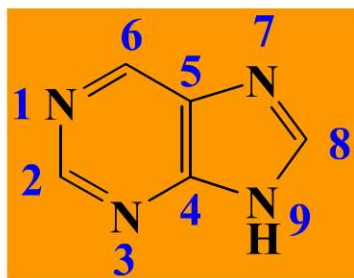


苯并吡喃
(benzopyran)



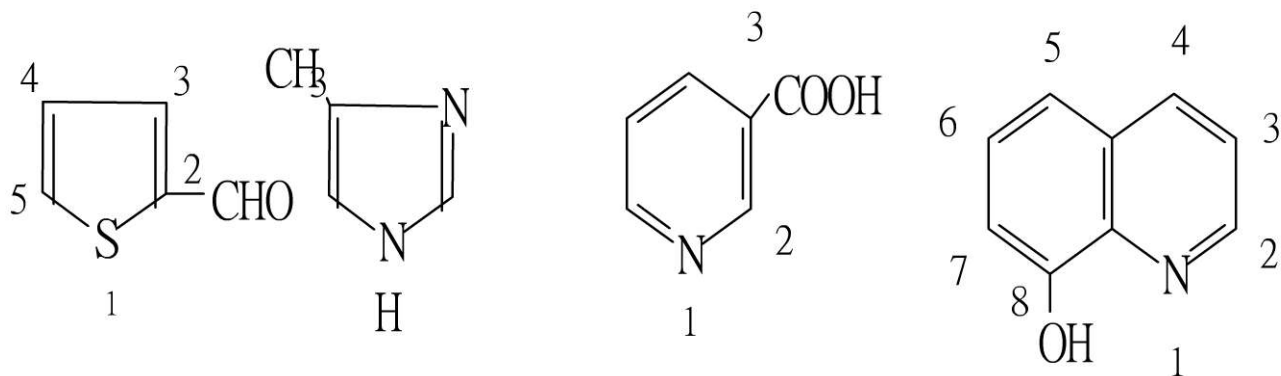
苯并- γ -吡喃酮
(benzo- γ -pyrone)

杂环并杂环



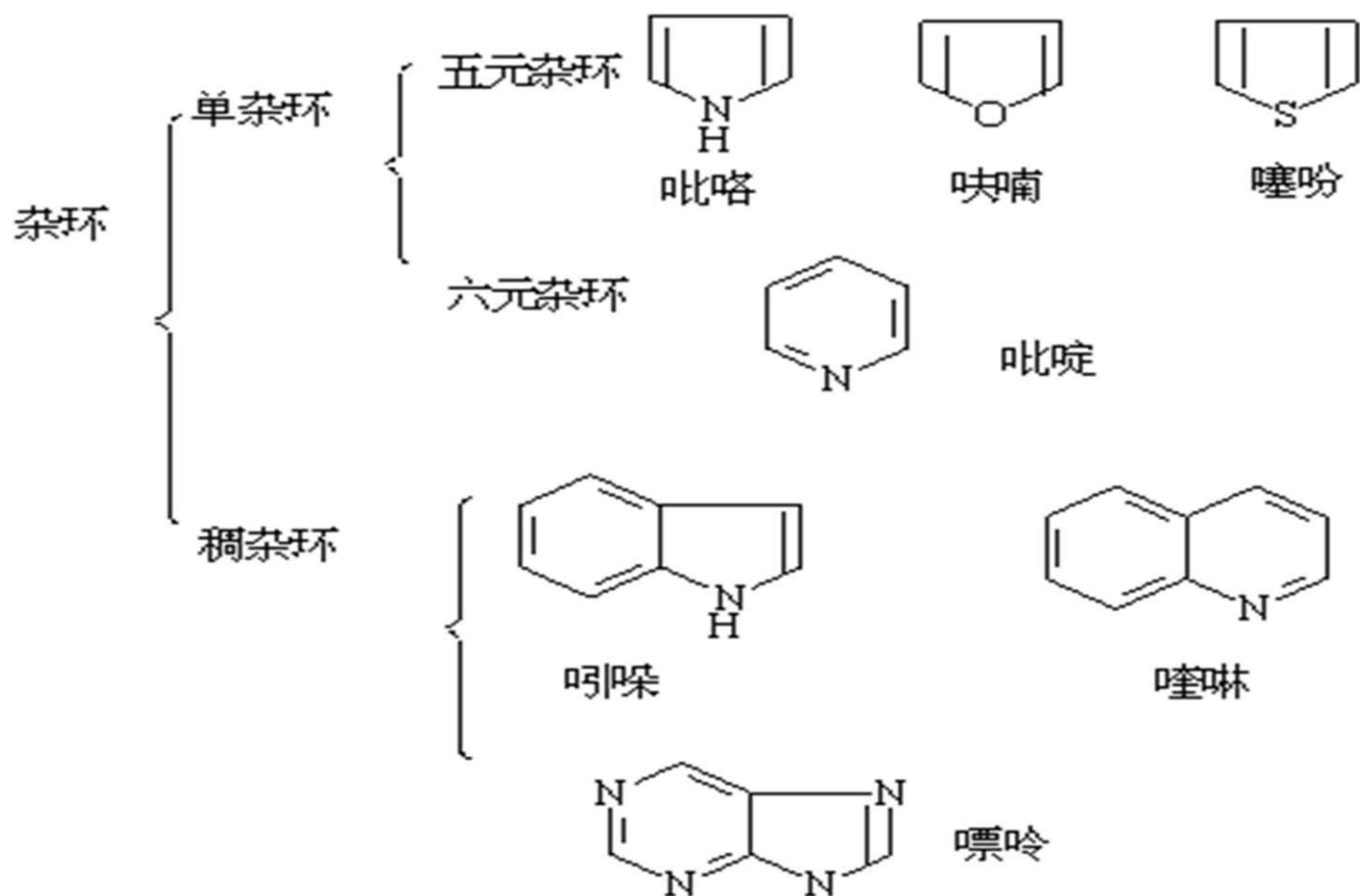
嘌呤(purine)





2-噻吩甲醛 4-甲基咪唑 3-吡啶甲酸 8-羟基喹啉
 也可以用希腊字母表示位置，与杂原子相邻位为 α 一位，
 依次为 β ， γ 位。 α -噻吩甲醛

杂环大体可分为：单杂环和稠杂环两类 411页表17-1



17.2 杂环化合物的结构与芳香性

17.2.1 呋喃、噻吩、吡咯的结构

17.2.2 呋喃、噻吩、吡咯的反应

17.2.3 呋喃、噻吩、吡咯的制备

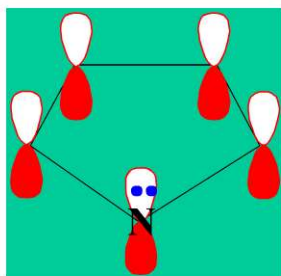
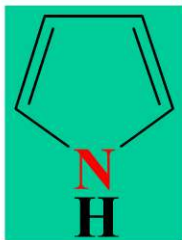


17.2.1 呋喃、噻吩、吡咯的结构

呋喃，噻吩，吡咯的电子结构和光谱性质

- 电子结构：这三个杂环化合物中，碳原子和杂原子均以 sp^2 杂化轨道互相连接成 σ 键，并且在一个平面上，每个碳原子及杂原子上均有一个 p 轨道互相平行，在碳原子的 p 轨道中有一个 p 电子，在杂原子的 p 轨道中有两个 p 电子，形成一个环形的封闭的 π 电子的共轭体系。这与休克尔的 $4n+2$ 规则相符，因此这些杂环或多或少的具有与苯类似的性质，故称之为芳香杂环化合物。

吡咯的结构



共轭效应是给电子的。
诱导效应是吸电子的。

孤电子对在p轨道上。

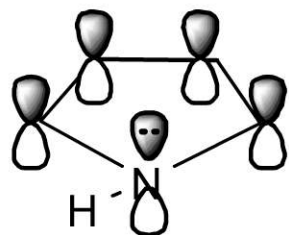
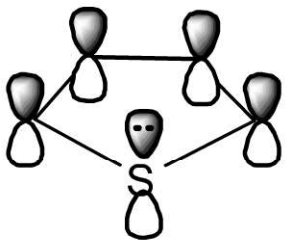
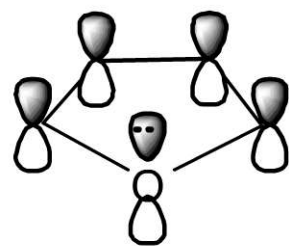
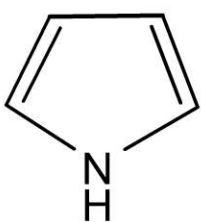
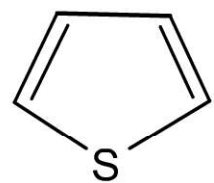
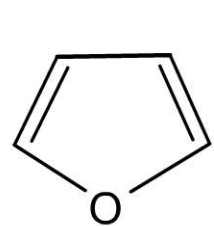
吡 咯

结构：吡咯N是 sp^2 杂化，孤电子对参与共轭。

反应：碱性较弱，环易发生亲电取代反应，环上相当有一个邻对位定位基。

呋喃、噻吩的结构请同学自己分析。





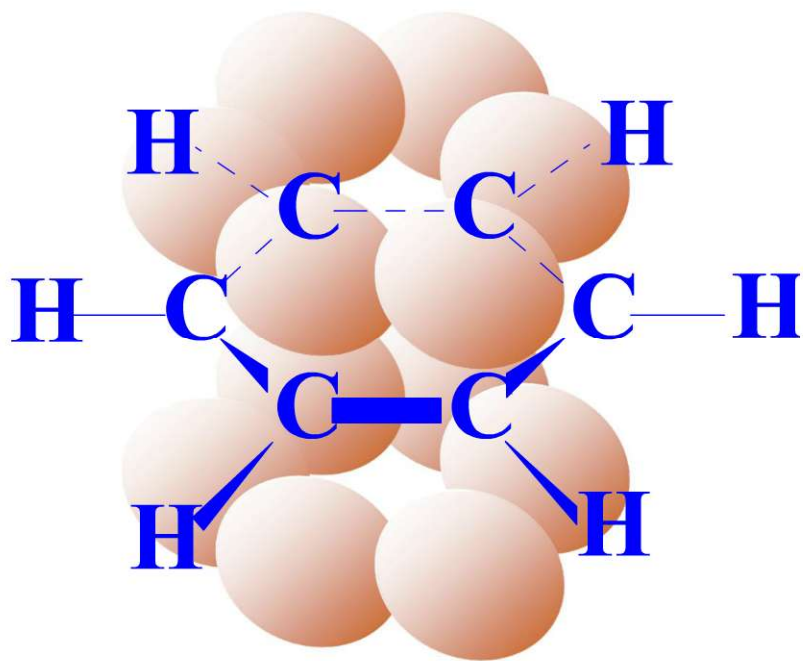
为 Π_5^6 共轭体系

π 电子 = 6

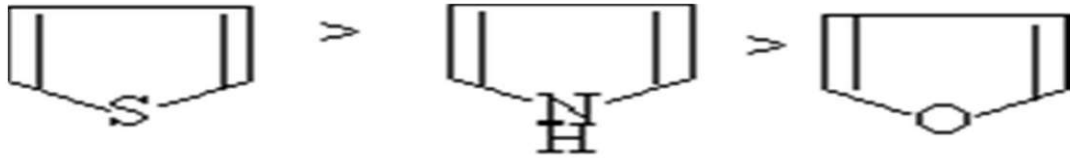
符合 $4n + 2$

具有芳性

富电子芳环



芳香性大小,试验结果表明:



光谱性质: IR: $\nu_{C-H} = 3077 \sim 3003 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{N-H} = 3500 \sim 3200 \text{ cm}^{-1}$ (在非极性溶剂的稀溶液中, 在 3495 cm^{-1} , 有一尖峰。在浓溶液中则于 3400 cm^{-1} , 有一尖峰。在浓和淡的中间浓度时, 两种谱带都有), 杂环 $C=C$ 伸缩振动: $1600 \sim 1300 \text{ cm}^{-1}$ (有二至四个谱带)。

- NMR: 这些杂环化合物形成封闭的芳香封闭体系, 与苯环类似, 在核磁共振谱上, 由于外磁场的作用而诱导出一个绕环转的环电流, 此环电流可产生一个和外界磁场方向相反的感应磁场, 在环外的质子, 处在感应磁场回来的磁力线上, 和外界磁场方向一致, 在去屏蔽区域, 故环上氢吸收峰移向低场。化学位移一般在7ppm左右。
- 呋喃: α -H $\delta=7.42\text{ppm}$ β -H $\delta=6.37\text{ppm}$
- 噻吩: α -H $\delta=7.30\text{ppm}$ β -H $\delta=7.10\text{ppm}$
- 吡咯: α -H $\delta=6.68\text{ppm}$ β -H $\delta=6.22\text{ppm}$

17.2.2 呋喃、噻吩、吡咯的反应

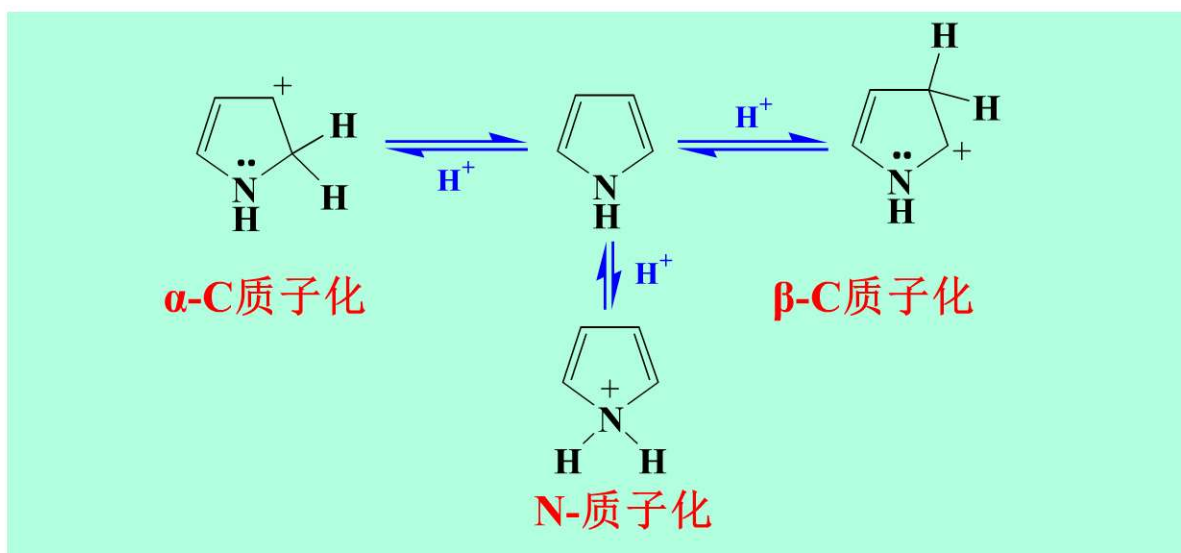
1. 呋喃、噻吩、吡咯的质子化反应
2. 呋喃、噻吩、吡咯的亲电取代反应
3. 呋喃、噻吩、吡咯的加成反应



1. 呋喃、噻吩、吡咯的质子化反应

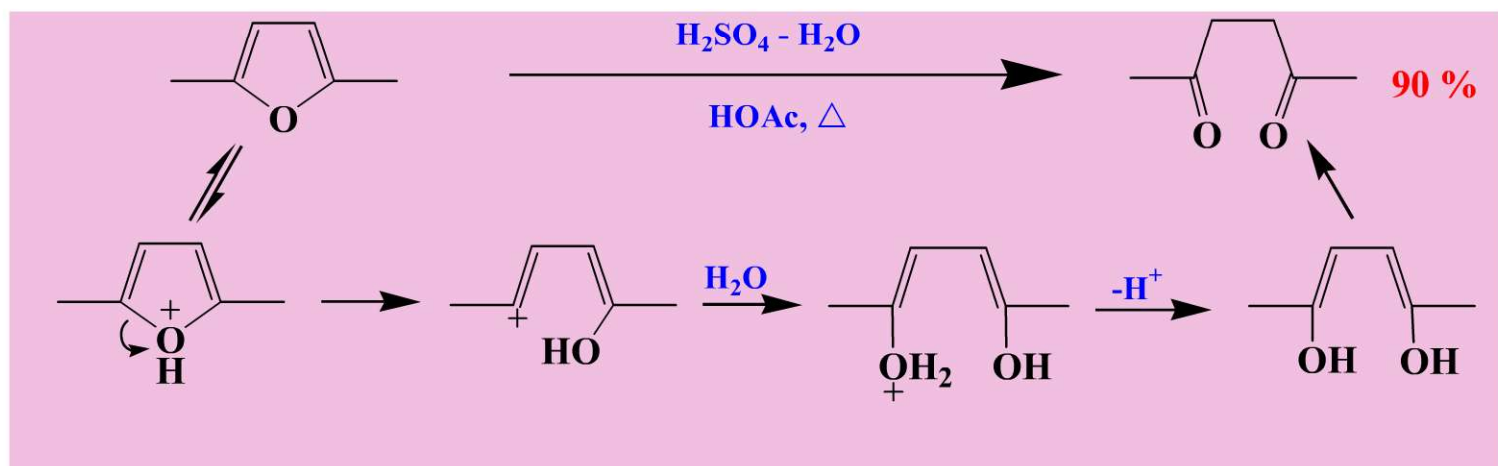
分子接受一个质子的反应称为质子化反应。

- (1) 呋喃、噻吩、吡咯在酸的作用下可质子化；
- (2) 质子化反应主要发生在C-2上；



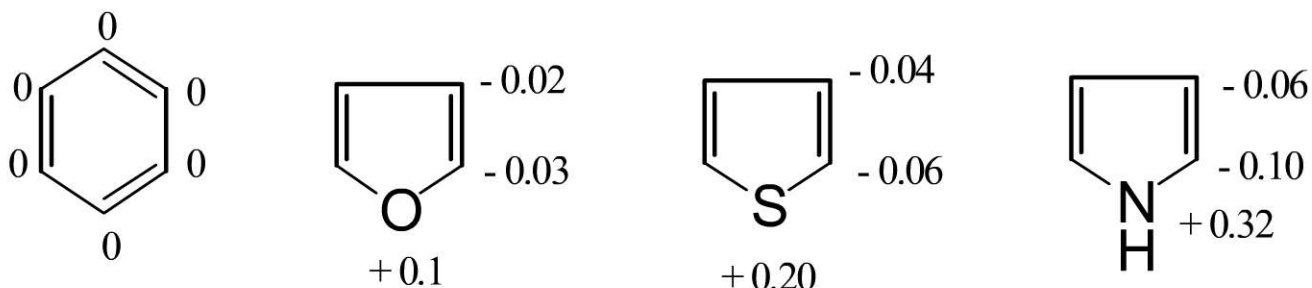
(3) 由于 α -C的质子化反应，吡咯在强酸作用下会因聚合而被破坏；

(4) 在稀的酸性水溶液中，呋喃的质子化在氧上发生并导致水解开环。



2. 呋喃、噻吩、吡咯的亲电取代反应

结构上分析，五元杂环为 $\pi 56$ 共轭体系，电荷密度比苯大，如以苯环上碳原子的电荷密度为标准（作为0），则五元杂环化合物的有效电荷分布为：

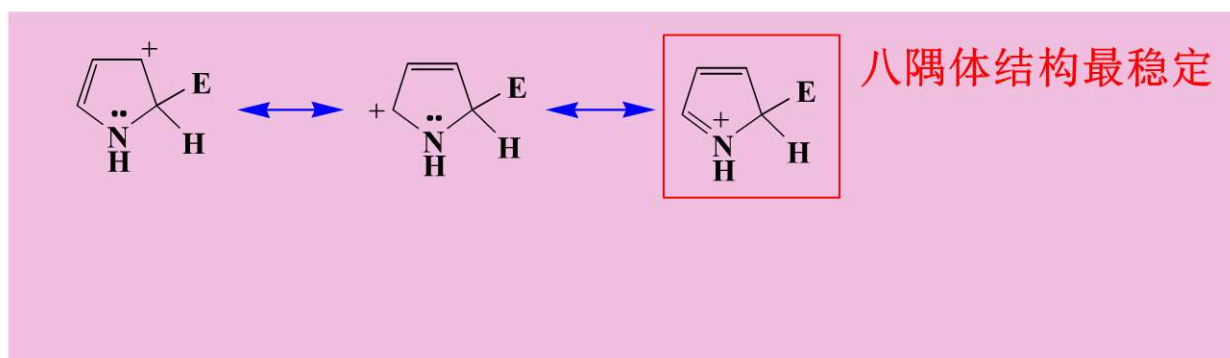
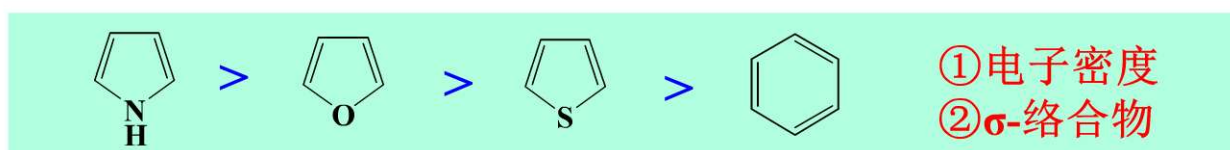


五元杂环有芳香性，但其芳香性不如苯环，因环上的 π 电子云密度比苯环大，且分布不匀，它们在亲电取代反应中的速率也比要苯快得多。

亲电取代反应的活性为：吡咯 > 呋喃 > 噻吩 > 苯，主要进入 α -位

(1) 概述

*1 亲电取代反应的活性顺序为:



吸电子诱导: **O**(3.5) > **N**(3.0) > **S**(2.6) 给电子共轭: **N** > **O** > **S**
综合: **N**贡献电子最多, **O**其次, **S**最少



*2 取代反应主要发生在 α -C上；

*3 吡咯、呋喃对酸及氧化剂比较敏感，选择试剂时需要注意；

*4 噻吩、吡咯的芳香性较强，所以易取代而不易加成；呋喃的芳香性较弱，虽然也能与大多数亲电试剂发生亲电取代，但在强亲核试剂存在下，能发生亲核加成。

离域能： 噻吩： $121.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 吡咯： $87.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
 呋喃： $66.9 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$



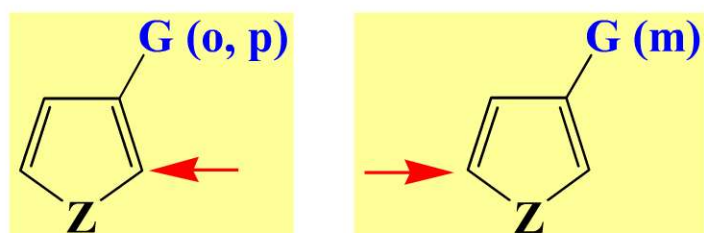
*5 杂原子和取代基的定位效应

A 杂原子的定位效应:

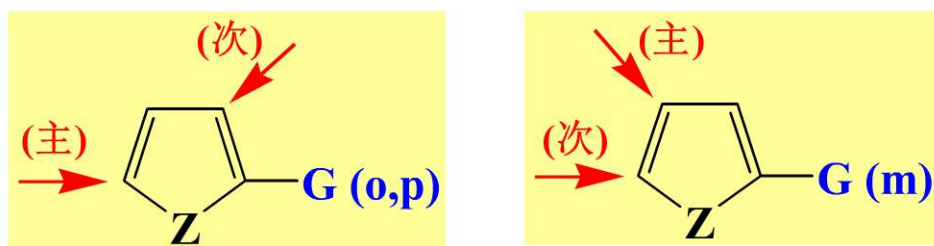
第一取代基进入到杂原子的 α -位。

B 取代基的定位效应:

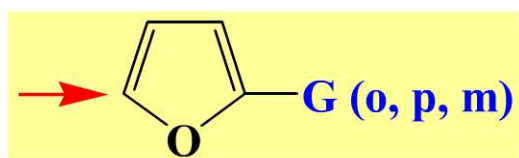
3位上有取代基时，呋喃、吡咯、噻吩的定位效应一致。



2位上有取代基时，吡咯、噻吩的定位效应一致，情况如下：

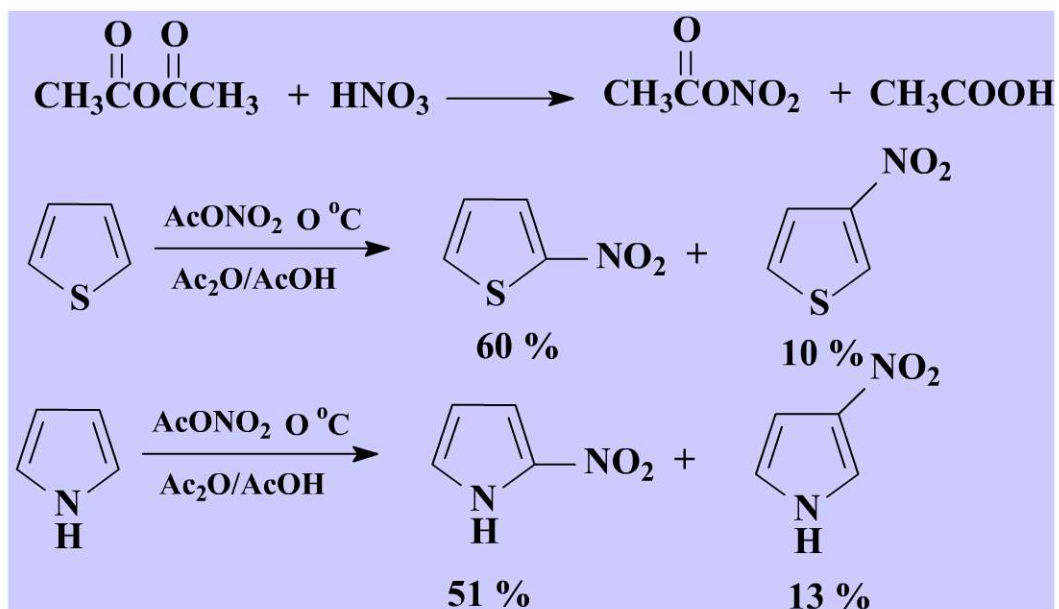


2-取代呋喃在强亲电试剂的作用下易发生2,5-加成反应：

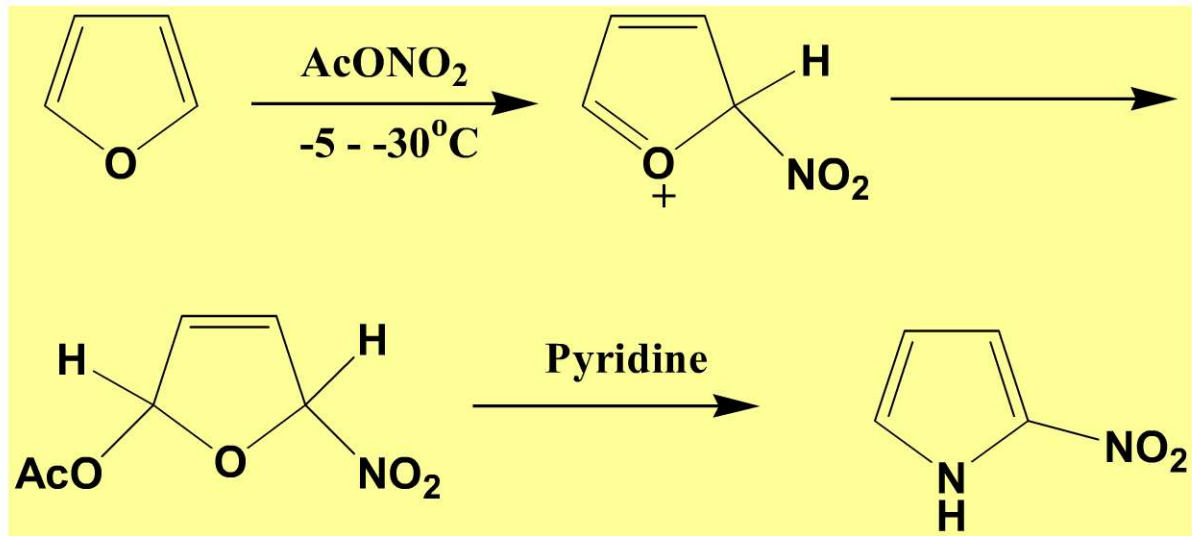


(2) 呋喃、噻吩、吡咯的硝化反应

呋喃, 噻吩和吡咯易氧化, 一般不用硝酸直接硝化; 通常用比较温和的非质子硝化试剂, 如: 硝酸乙酰酯。反应在低温下进行。

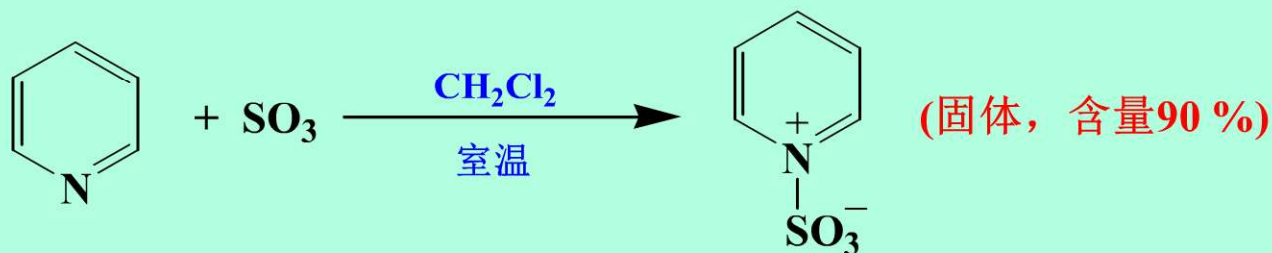


呋喃比较特殊,先生成稳定的或不稳定的2,5加成产物,
然后加热或用吡啶除去乙酸,得到硝化产物。



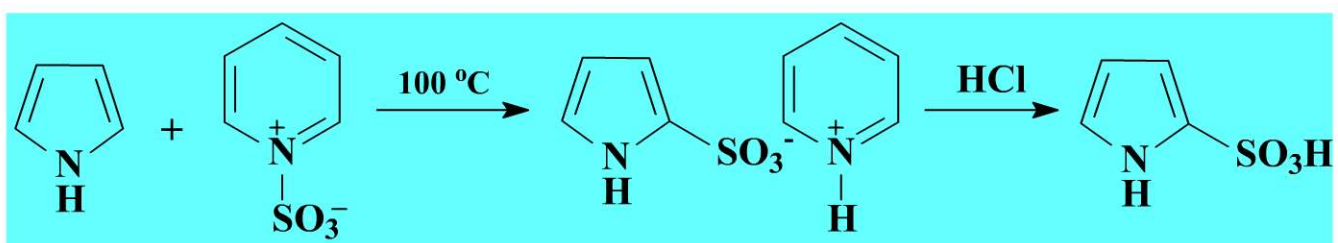
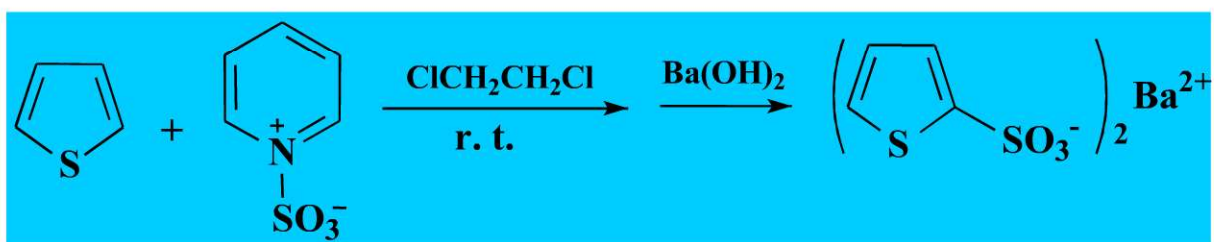
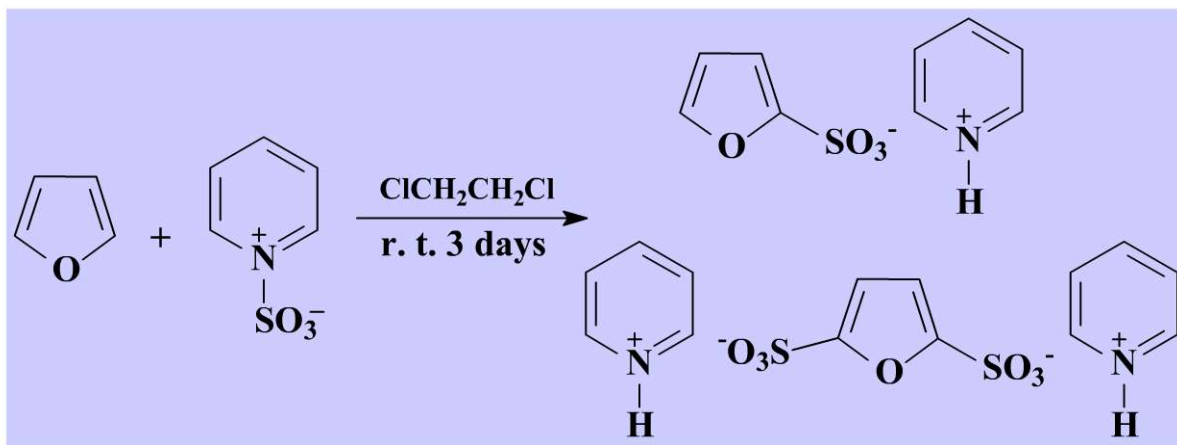
(3) 吡喃、噻吩、吡咯的磺化反应

吡咯、吡喃不太稳定，所以须用温和的磺化试剂磺化。常用的温和的非质子的磺化试剂有：吡啶与三氧化硫的加合化合物。



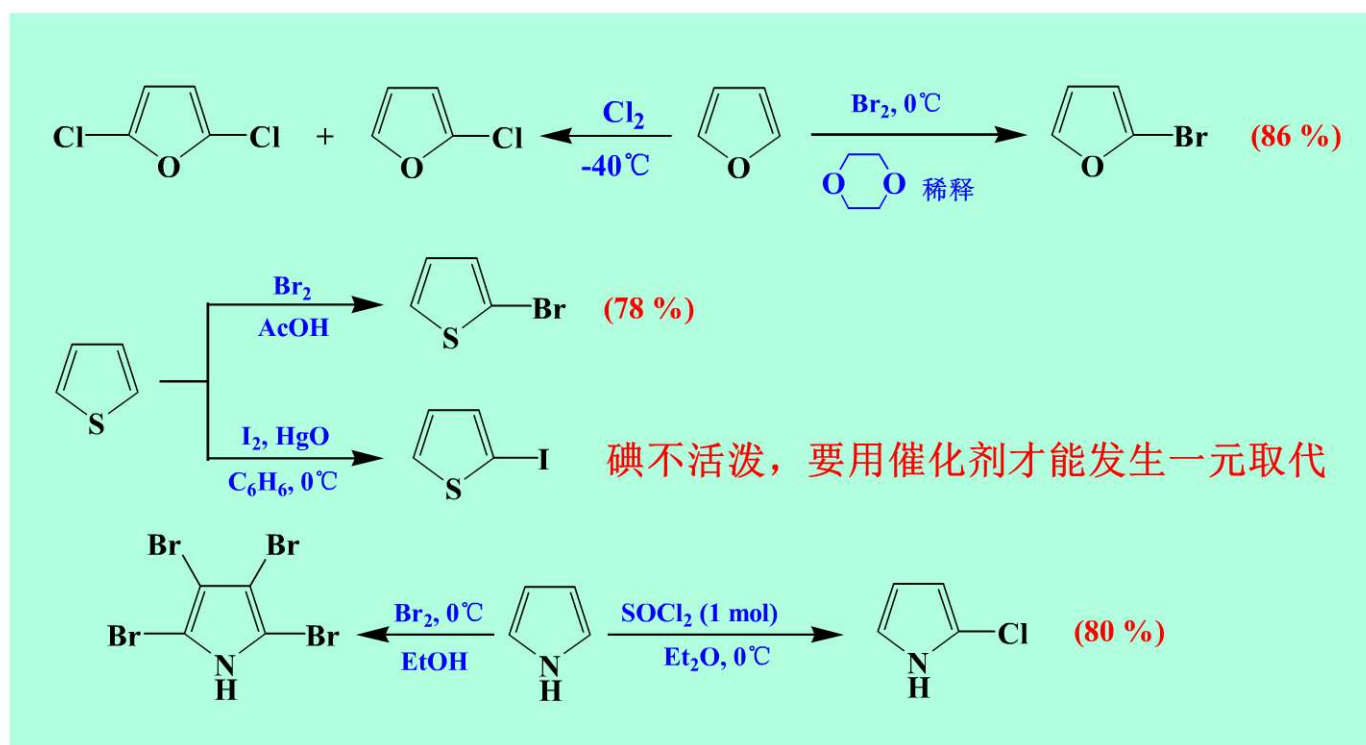
噻吩比较稳定，既可以直接磺化（产率稍低），也可以用温和的磺化试剂磺化。



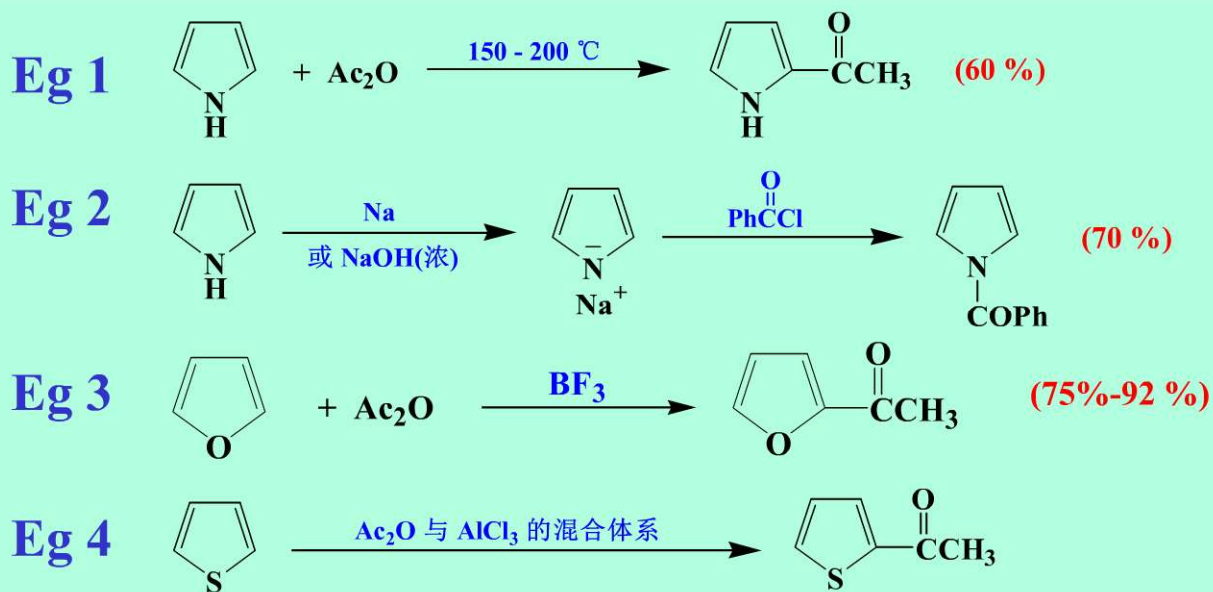


(4) 呋喃、噻吩、吡咯的卤化反应 419页

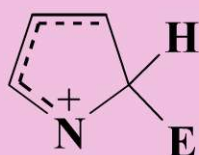
反应强烈，易得多卤取代物。为了得一卤代(Cl, Br)产物，要采用低温、溶剂稀释等温和条件。



(5) 呋喃、噻吩、吡咯的傅氏酰基化反应



呋喃、噻吩的酰化反应在 α -C上发生，而吡咯的酰化反应（不用催化剂）既能在 α -C上发生，又能在N上发生。在 α -C上发生比在N上发生容易。



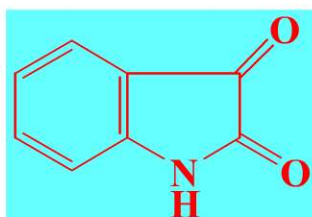
sp^2 杂化

碳上酰化，正电荷处在离域范围内，较稳定。



sp^3 杂化

氮上酰化，正电荷不处在离域范围内。



+ H_2SO_4 +

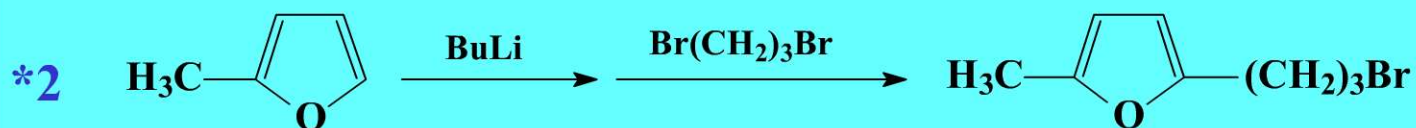
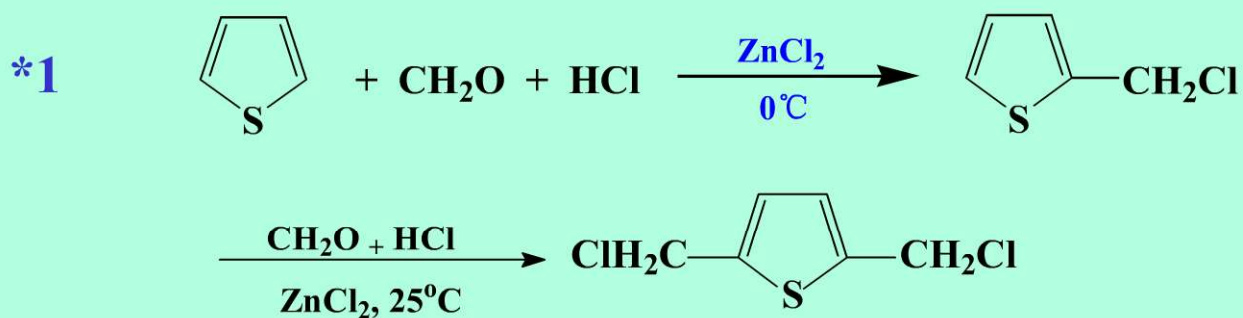


墨绿色



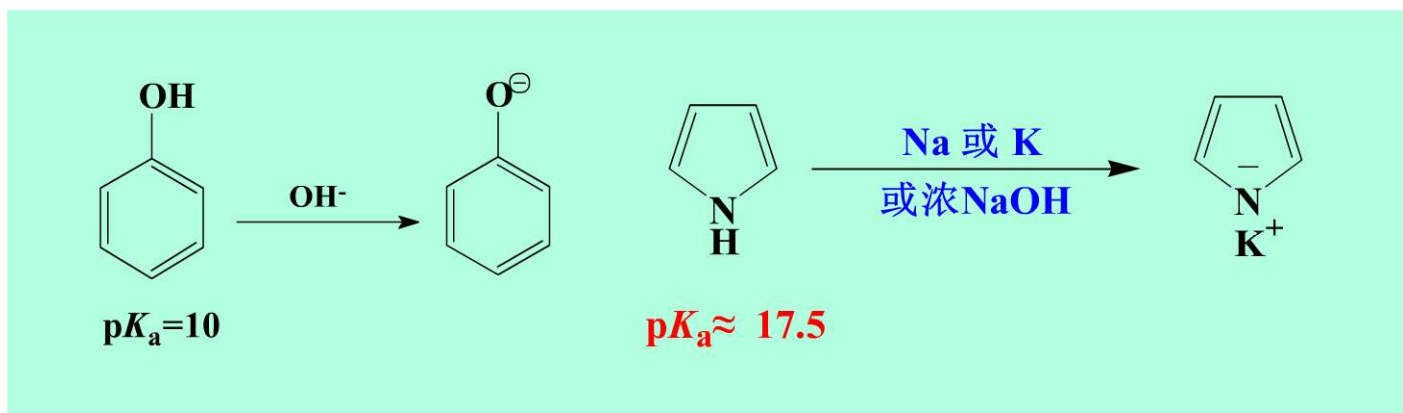
(6) 呋喃、噻吩、吡咯的傅氏烷基化反应

总体看，在合成上无实用价值。



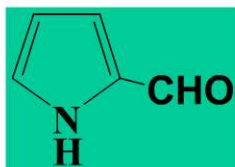
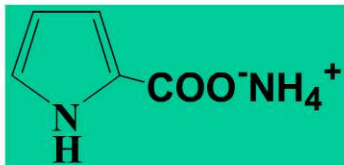
(7) 吡咯的特殊反应

吡咯的性质与苯酚类似，都具有酸性，但吡咯的酸性比苯酚小。吡咯与苯胺也有类似性质。

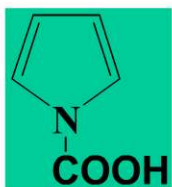
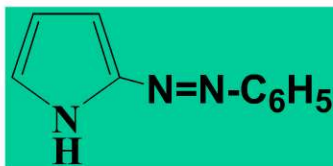


吡咯成盐后，使环上电荷密度增高，亲电取代反应更易进行。



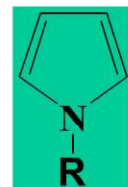
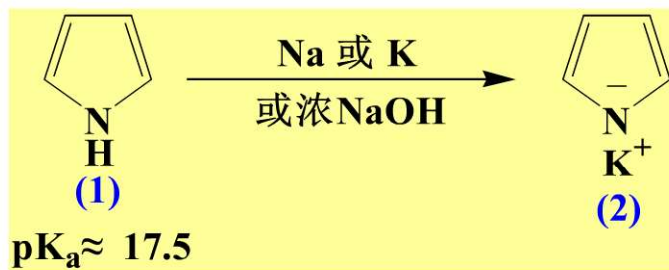


130°C

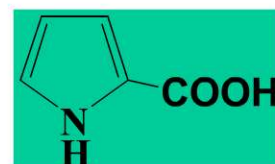


1 CO_2

2 H_2O

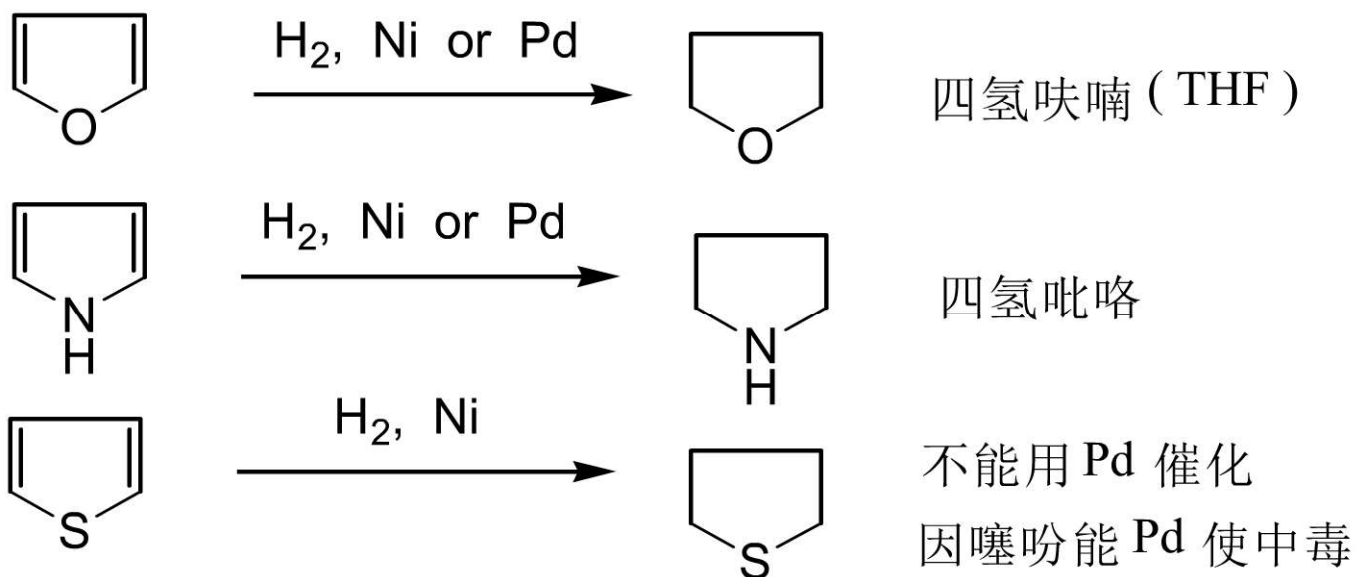


加热 加压



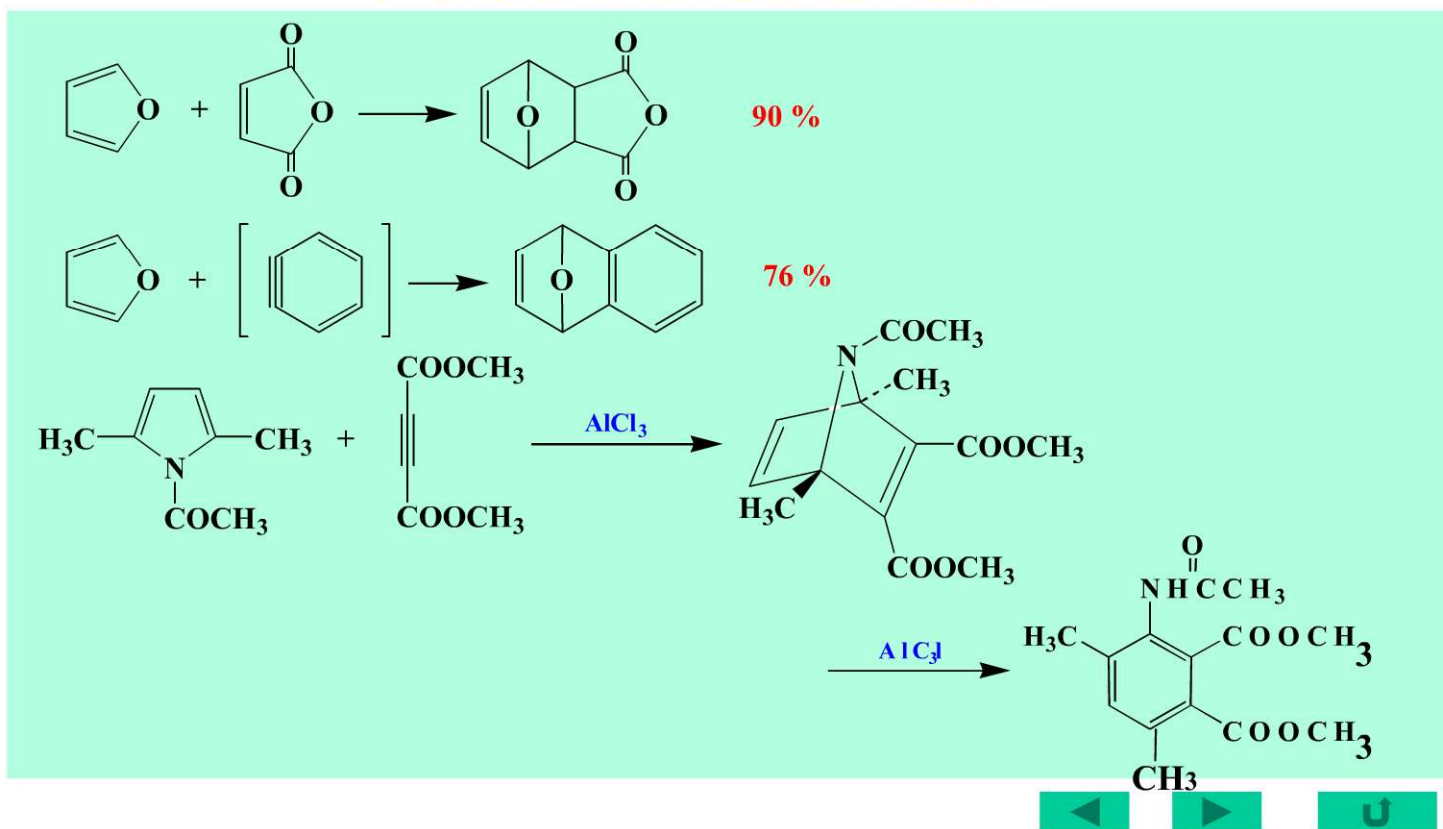
3. 呋喃、吡咯、噻吩的加成反应

(1) 加氢反应

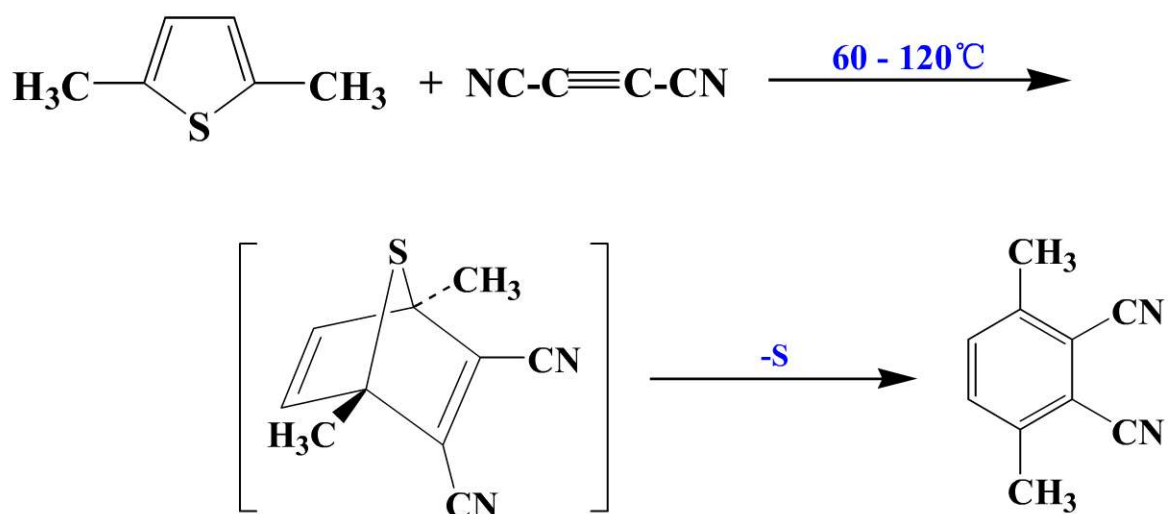


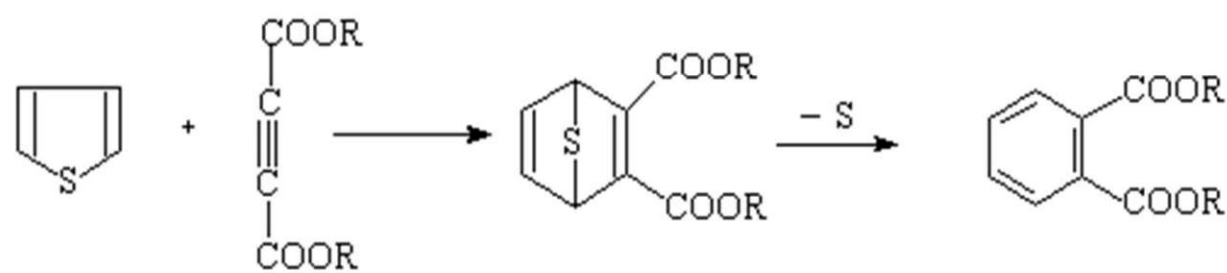
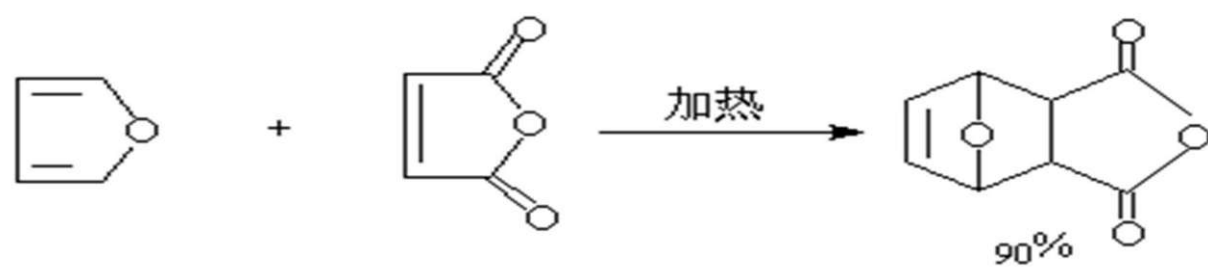
(2) Diels-Alder反应

呋喃最易发生Diels-Alder反应



噻吩基本上不发生双烯加成，即使在个别情况下生成也是一个不稳定的中间体，直接失硫转化为别的产物。

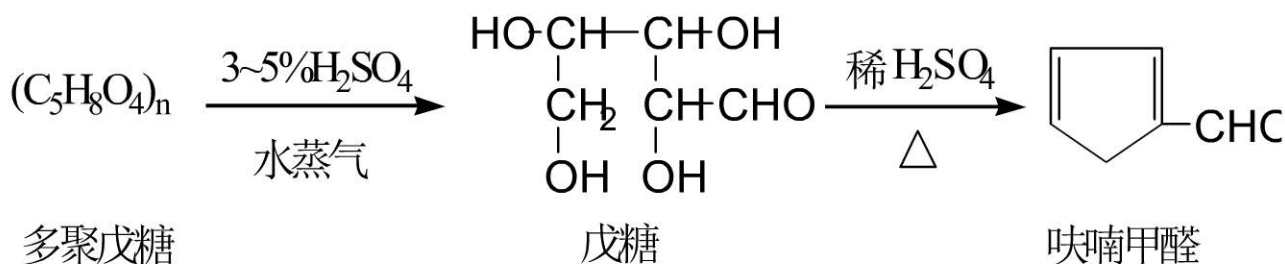




重要的五元杂环衍生物

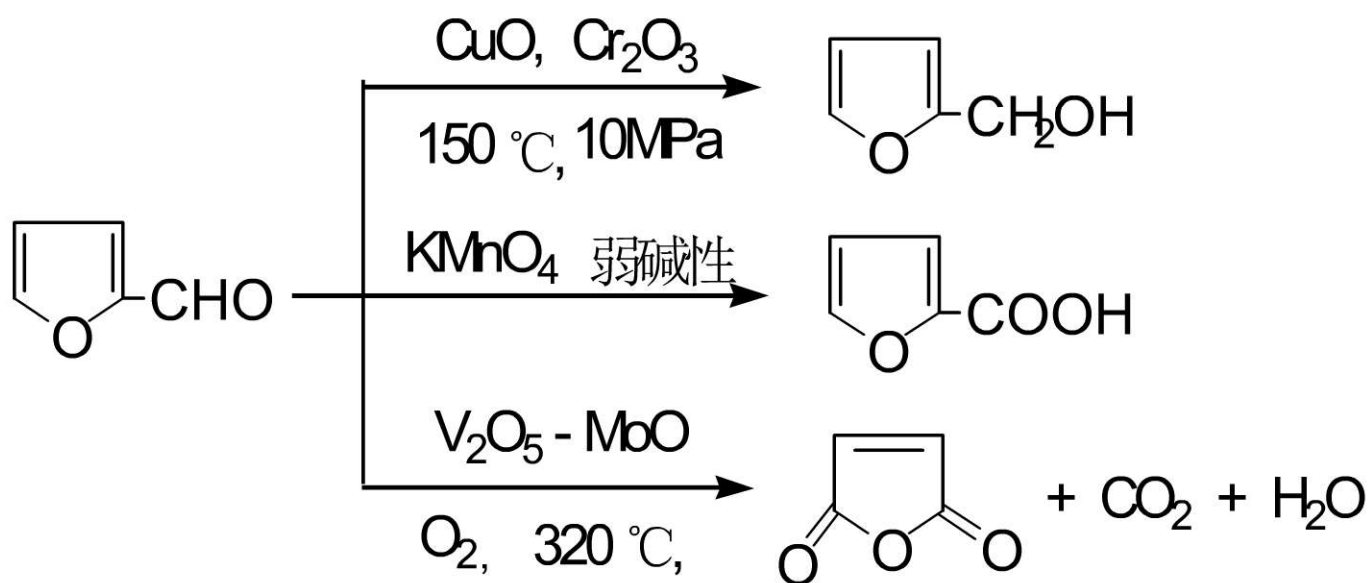
(1) 糠醛 (α -呋喃甲醛)

1. 玉米心，稻糠，花生壳，大麦壳，高粱秆等用稀硫酸处理得戊糖，戊糖失水得糠醛，再在400℃下加热，同时在催化剂ZnO, Cr₂O₃存在下，失去一氧化碳而得呋喃

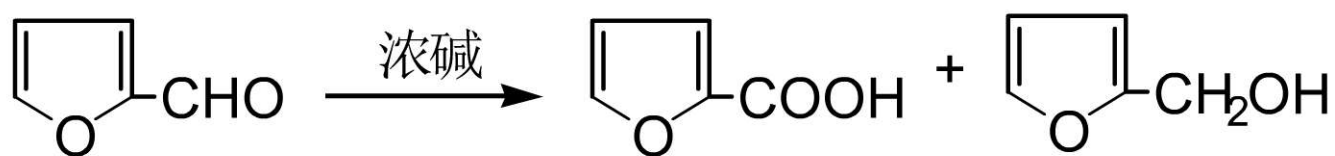


糠醛的性质

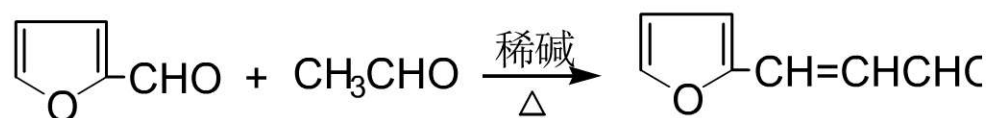
- (1) 氧化还原反应



(2) 歧化反应



(3) 羟醛缩合反应

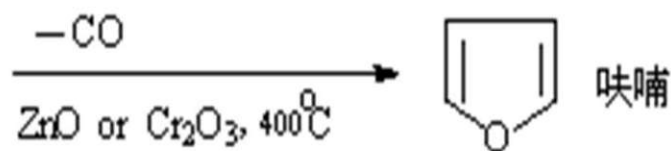
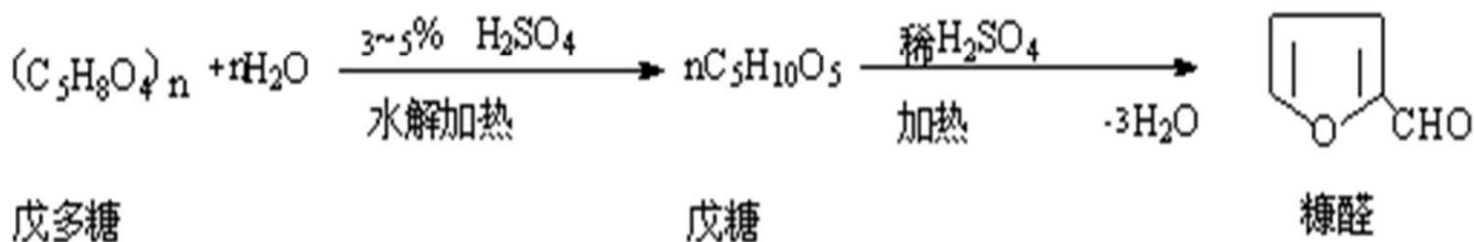


糠醛的用途

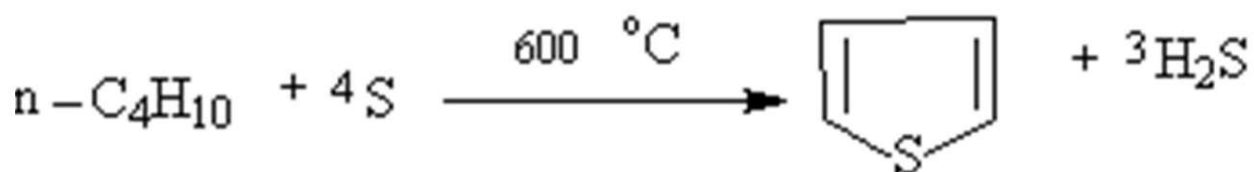
糠醛是良好的溶剂，常用作精练石油的溶剂，以溶解含硫物质及环烷烃等。可用于精制松香，脱出色素，溶解硝酸纤维素等。糠醛广泛用于油漆及树脂工业。

呋喃，噻吩，吡咯的制备

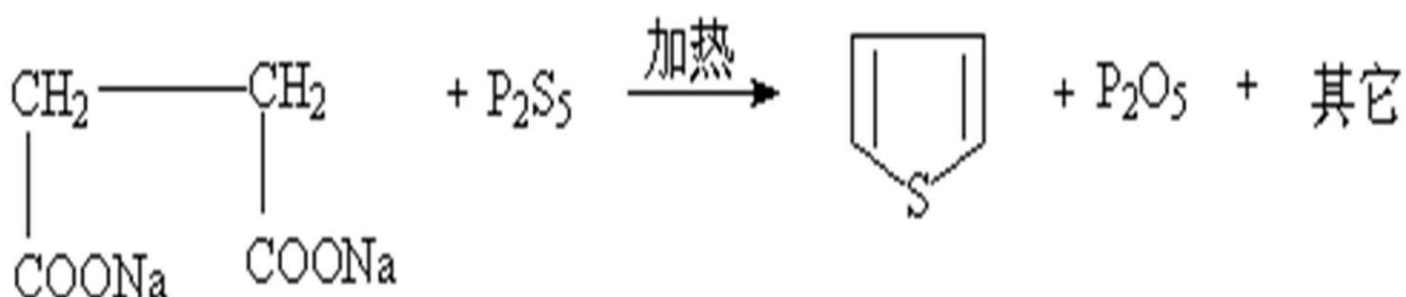
- 1. 玉米心，稻糠，花生壳，大麦壳，高粱秆等用稀硫酸处理得戊糖，戊糖失水得糠醛，再在400°C下加热，同时在催化剂ZnO, Cr₂O₃存在下，失去一氧化碳而得呋喃。松木反应



工业上制备噻吩是用丁烷，丁烯或丁二烯与硫磺混合，在600℃反应得到：

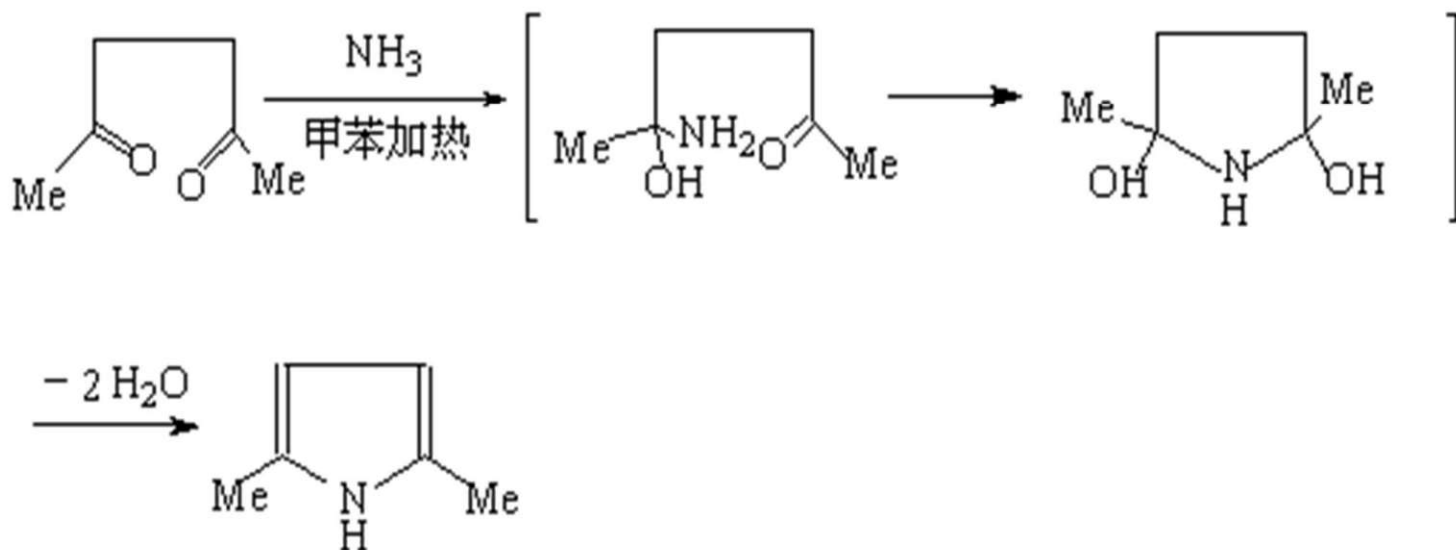


噻吩也可用琥珀酸钠盐与五硫化二磷一起加热反应制得

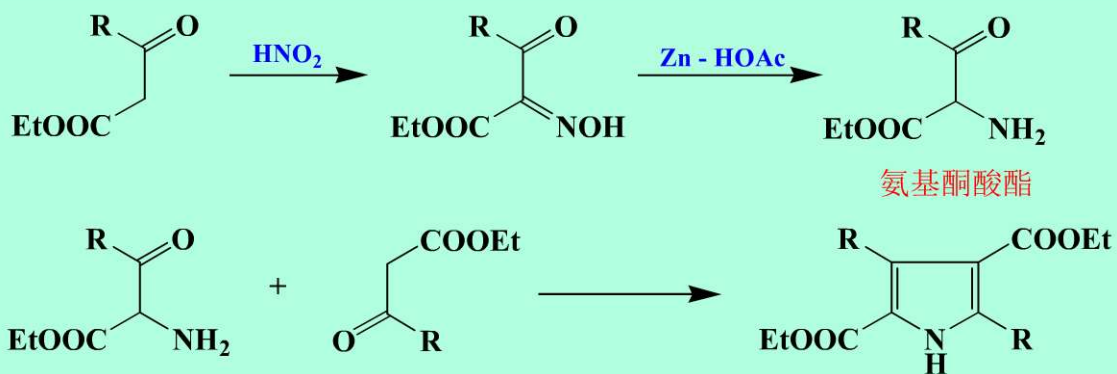


帕尔——克诺尔（C.Paal—L.Knorr）合成法：

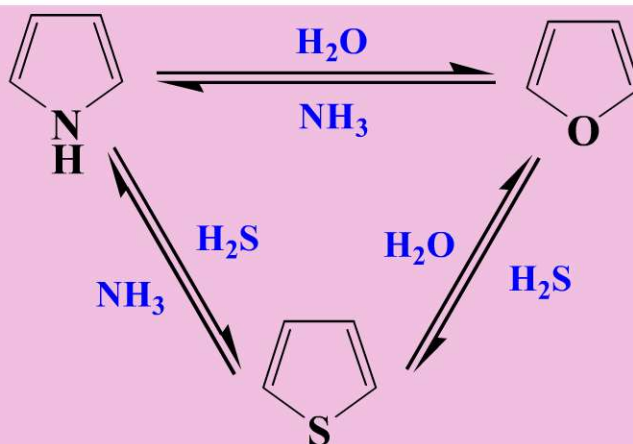
- 1, 4—二羰基化合物常在无水的酸性条件下，得到吡喃及其衍生物。1, 4—二羰基化合物与氨或硫化物反应，可制备噻吩，吡咯及他们的衍生物，这个方法称为帕尔—克诺尔合成法：



诺尔合成法



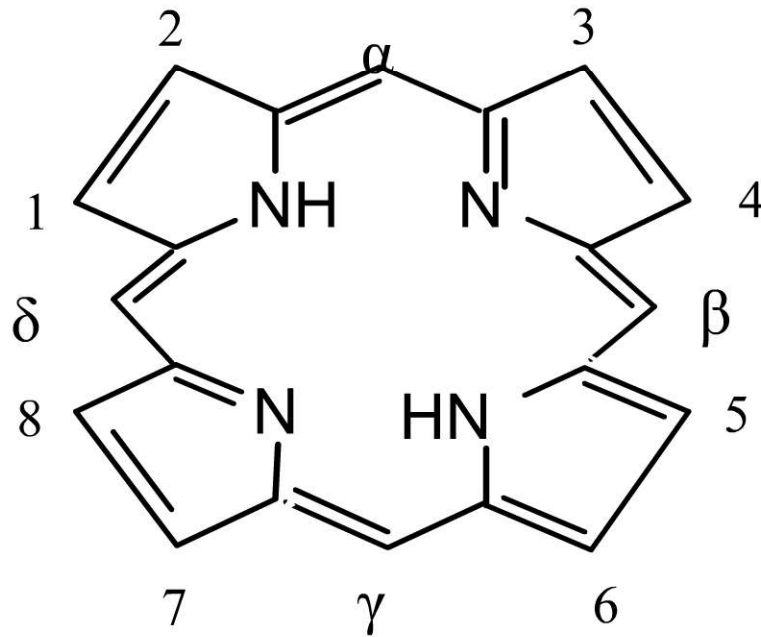
三种化合物的相互转化(有氧化铝存在的情况下)



吡咯的重要衍生物

- 最重要的吡咯衍生物是含有四个吡咯环和四个次甲基(-CH=)交替相连组成的大环
- 化合物。其取代物称为卟啉族化合物。

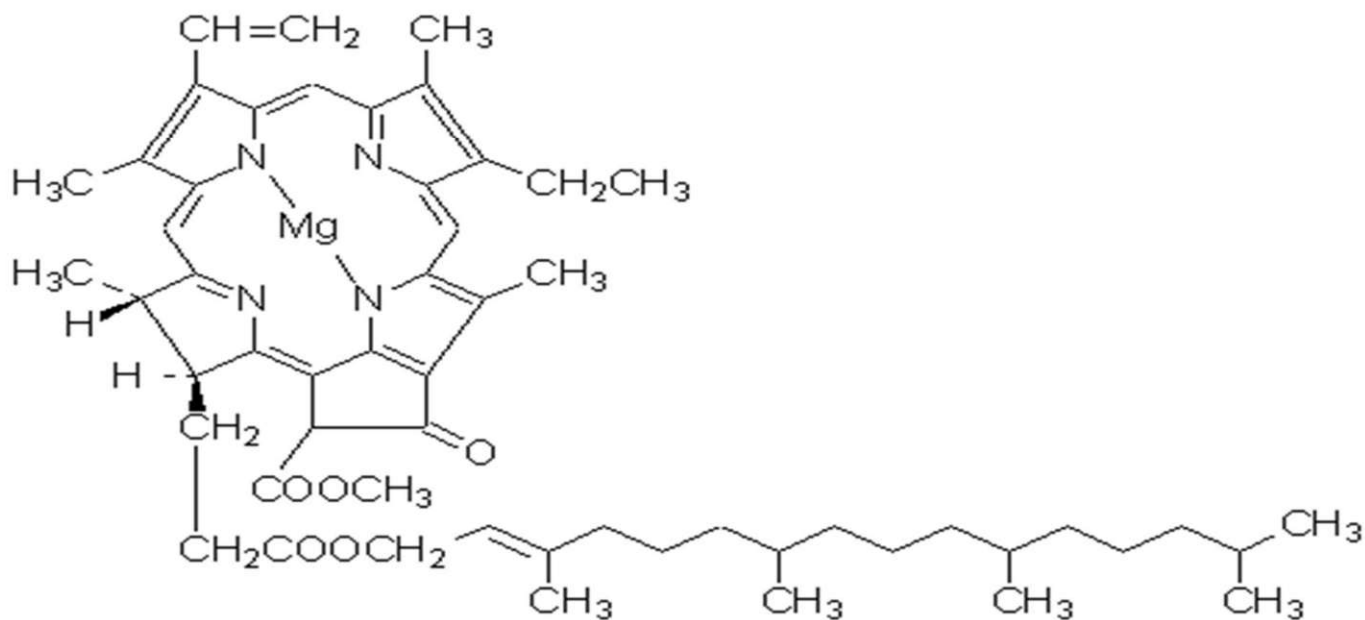
卟啉族化合物广泛分布与自然界。血红素，叶绿素都是含 环的卟啉族化合物。在血红素中 环络合的是Fe，叶绿素 环络合的是Mg。



血红素的功能是运载输送氧气 (P564) 叶绿素是植物光合作用的能源。

1964年, Woodward用55步合成了叶绿素。1965年接着合成VB12, 用11年时间完成了全合成。 Woodward一生人工合成了20多种结构复杂的有机化合物, 是当之无愧的有机合成大师。

Woodward 20岁获博士学位, 30岁当教授, 48岁时 (1965年) 获诺贝尔化学奖。



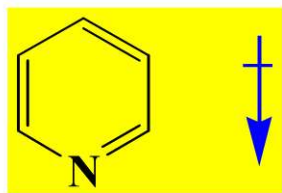
17.3 含有一个杂原子的六元杂环体系

吡啶环系

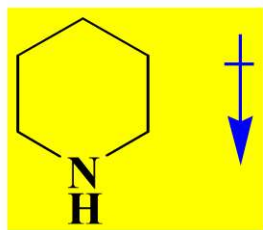
1. 吡啶的结构
2. 吡啶环系的合成
3. 吡啶的亲电取代反应
4. 吡啶的亲核取代反应
5. 吡啶的氧化还原反应
6. 吡啶侧链 α -H的反应
7. 吡啶N-氧化物的反应



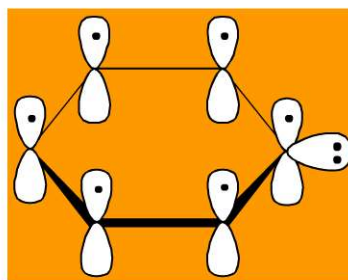
1. 吡啶的结构



$\mu=2.20\text{D}$



$\mu=1.17\text{D}$



孤电子对在 sp^2 杂化轨道上。

共轭效应和诱导效应都是吸电子的

吡 啶

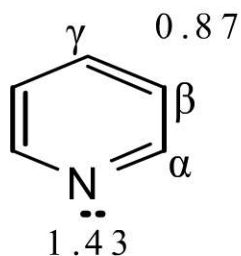
结构：吡啶N是 sp^2 杂化，孤电子对不参与共轭。

反应：碱性较强。环不易发生亲电取代反应但易发生亲核取代反应。发生亲电取代反应时，环上N起间位定位基的作用。发生亲核取代反应时，环上N起邻对位定位基的作用。



来源、制法和应用

- 吡啶存在于煤焦油页岩油和骨焦油中，吡啶衍生物广泛存在于自然界，例如，植物所含的生物碱不少都具有吡啶环结构，维生素PP、维生素B6、辅酶I及辅酶II也含有吡啶环。吡啶是重要的有机合成原料（如合成药物）、良好的有机溶剂和有机合成催化剂。
- 吡啶的工业制法可由糠醇与氨共热（500℃）制得，也可从乙炔制备（P423）。



电荷分布	$N > \beta > \alpha > \gamma$
亲电取代	β 位
亲核取代	α, γ 位

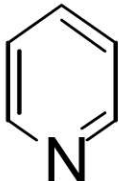
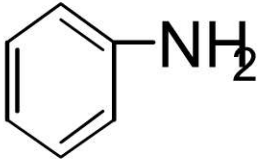
吡啶的性质424页

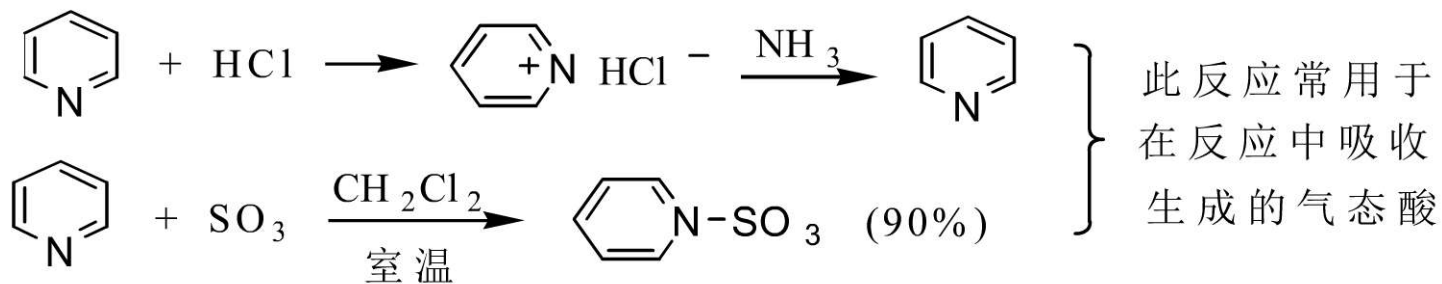
- 吡啶为有特殊臭味的无色液体，沸点115.5℃，相对密度0.982，可与水、乙醇、乙醚等任意混和。

1. 碱性与成盐

吡啶的环外有一对未作用的孤对电子，具有碱性，易接受亲电试剂而成盐。

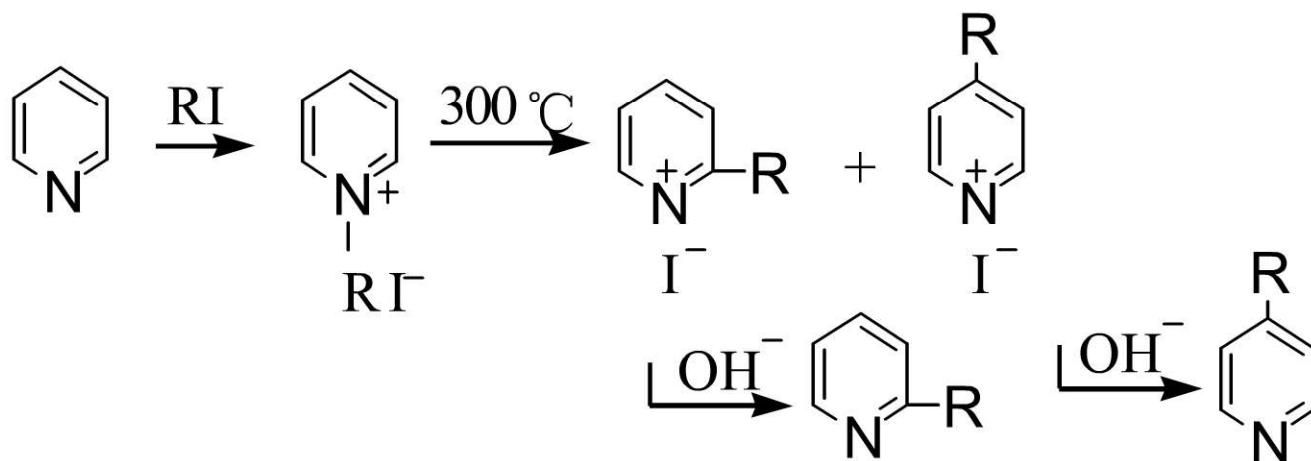
吡啶的碱性小于氨大于苯胺。

CH_3NH_2	NH_3		
pK_b 3.38	4.76	8.80	9.42



此反应常用于在反应中吸收生成的气态酸

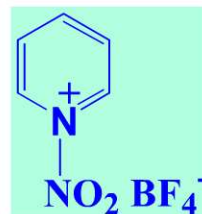
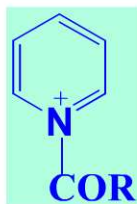
吡啶三氧化硫络合物是常用的缓和磺化剂



制取烷基吡啶的一种方法

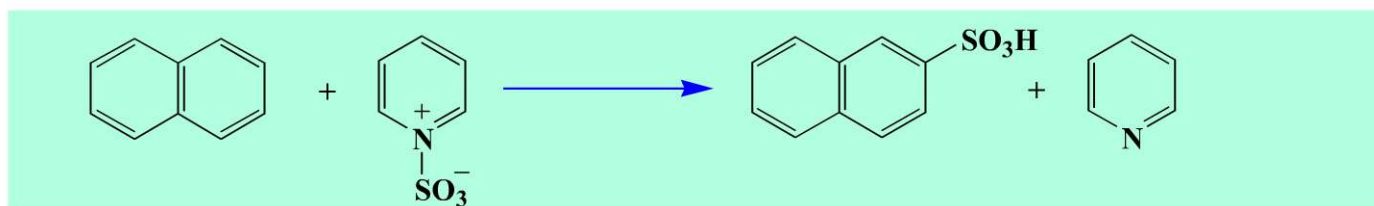
2. 吡啶的亲电取代反应吡啶环上氮原子为吸电子基，故吡啶环属于缺电子的芳杂环，和硝基苯相似。其亲电取代反应很不活泼，反应条件要求很高，不起傅-克烷基化和酰基化反应。亲电取代反应主要在 β -位

(1) 亲电试剂与吡啶N的反应

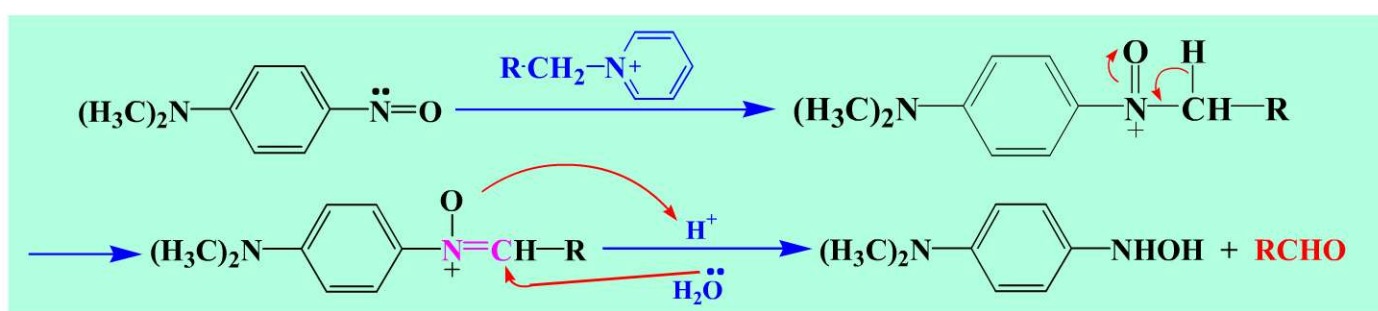


吡啶盐的两个十分重要的用途：

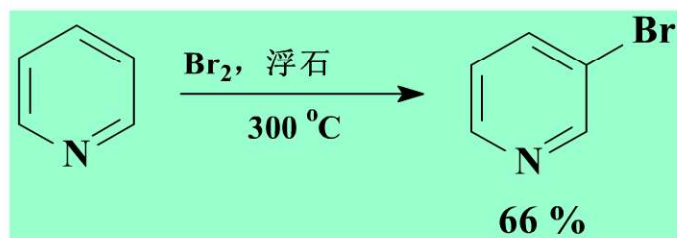
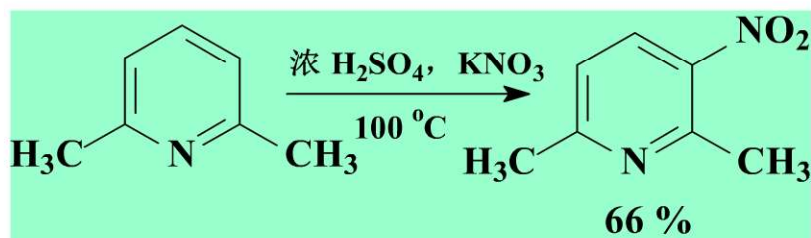
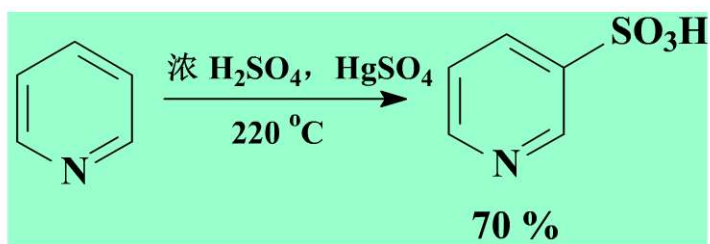
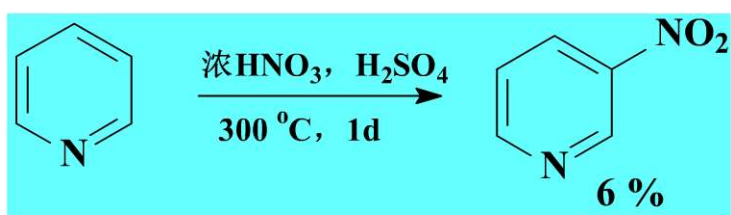
*1 可用来做温和的磺化、硝化、卤化、烷基化、酰基化的试剂

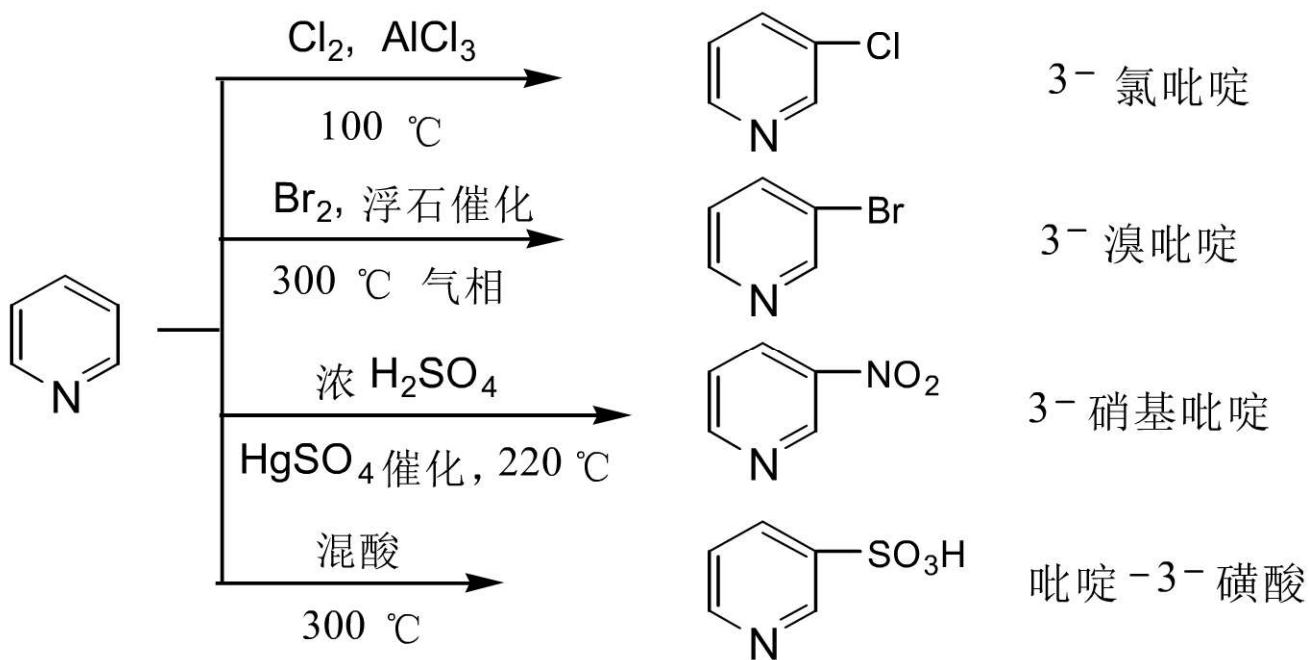


*2 利用吡啶N的烷基化反应制备醛



(2) 在C上发生亲电取代反应





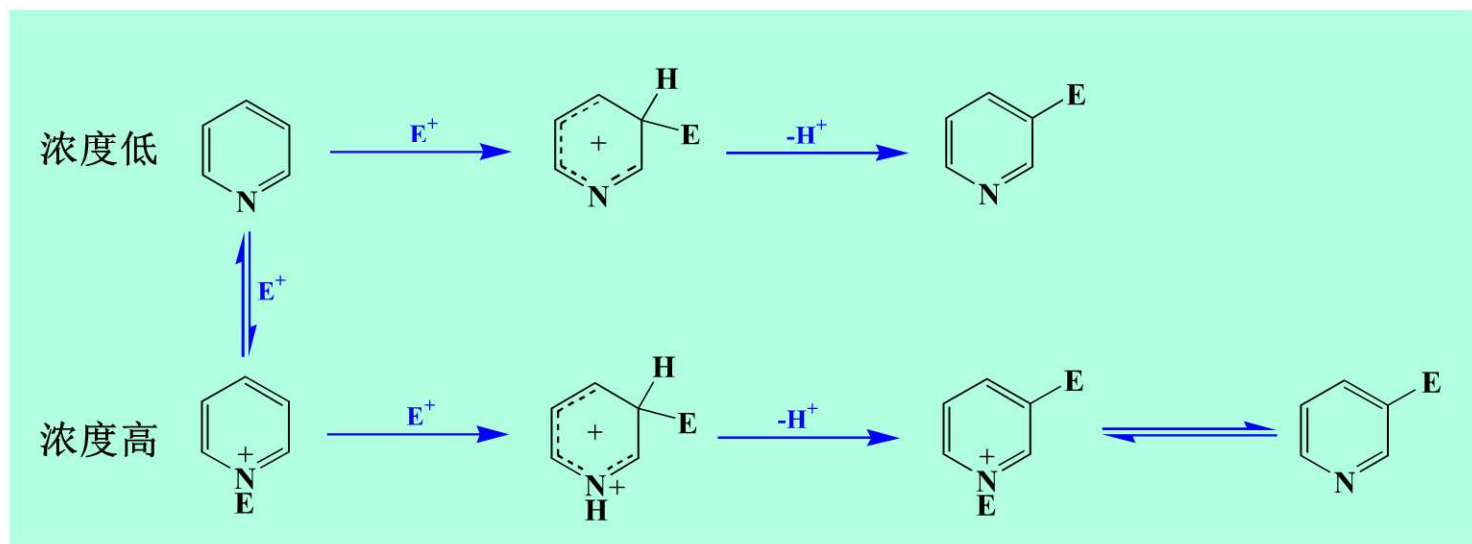
反应特点

- *1 不能发生傅氏烷基化、酰基化反应。
- *2 硝化、磺化、卤化必须在强烈条件下才能发生；
- *3 吡啶环上有给电子基团时，反应活性增高；
- *4 吡啶N可以看作是一个间位定位基。



(3) 取代反应位置的控制

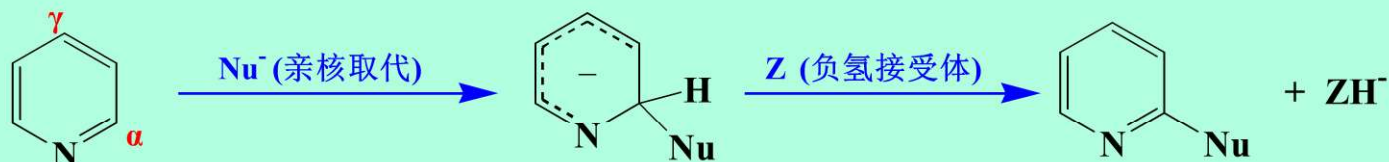
在温和条件下，亲电试剂主要与N反应；
在强烈条件下，C取代为主。



4. 吡啶的亲核取代反应425页

(1) 置换氢的亲核取代反应

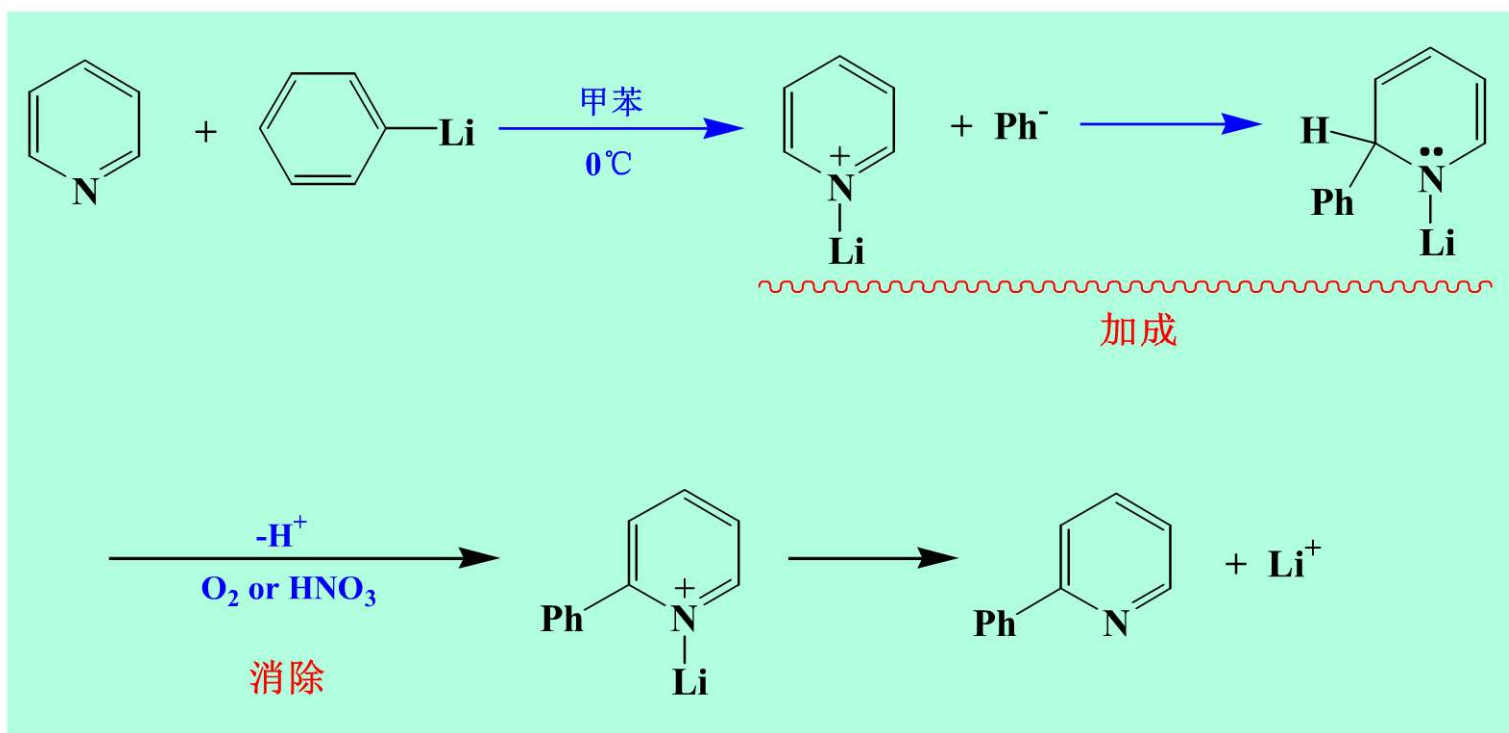
一般机制：



- *1 负氢不易离去，一般需要一个氧化剂作为负氢的接受体；
- *2 亲核取代优先在 α 位上发生，如果 α 位上有取代基，则反应在 γ 位上发生。

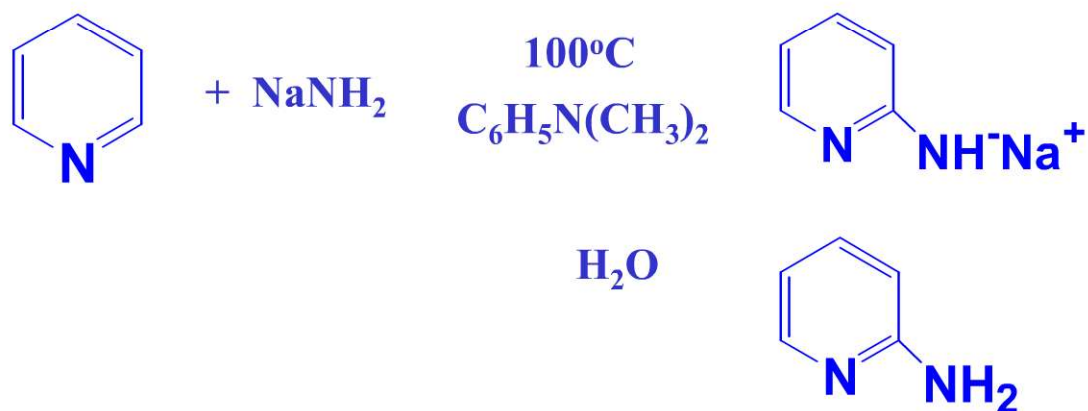


实例：烷基化、芳基化反应



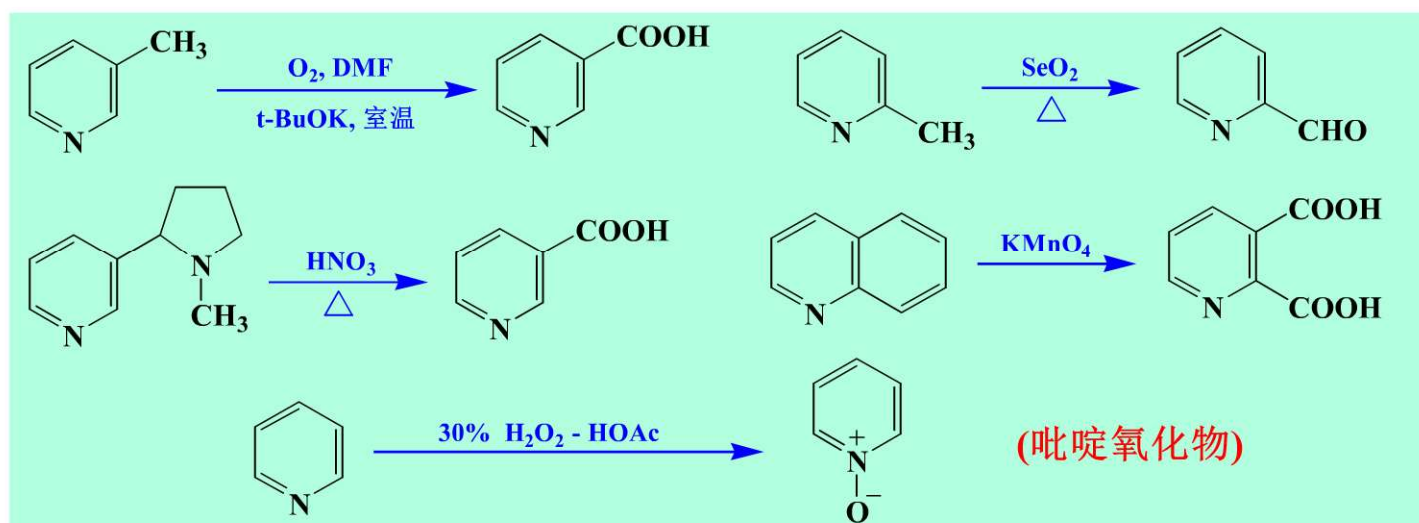
实例：齐齐巴宾(Chichibabin, A.E.)反应——氨化

定义：吡啶与氨基钠作用生成2-氨基吡啶的反应称为齐齐巴宾反应。

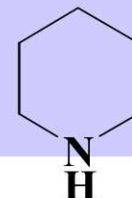
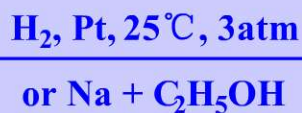
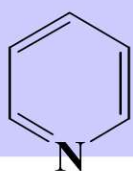


5. 吡啶的氧化还原反应 烟酸425页

吡啶环本身不易被氧化，但它的侧链很容易被氧化成醛或羧酸。



还原反应



17.4 含有两个杂原子的五元杂环体系

17.4.1 唑的结构

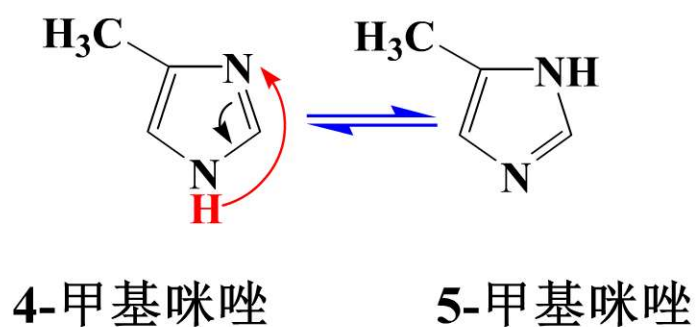
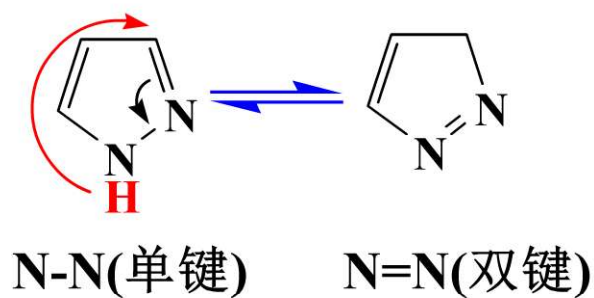
17.4.2 唑的合成

17.4.3 唑的反应



17.3.1 唑的结构

(1) 互变异构 412页

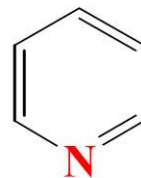


4(5)-甲基咪唑(因为4-甲基咪唑和5-甲基咪唑不可分离)

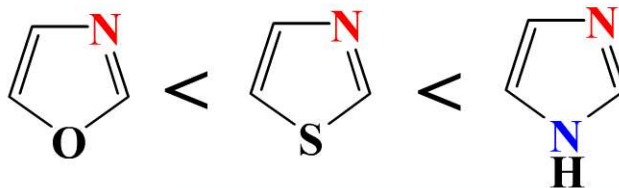


(2) 结构

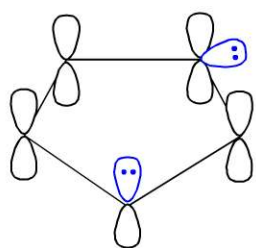
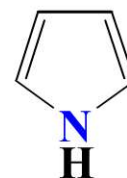
吡啶N(孤电子对不参与共轭, 所以碱性较强)



碱性:



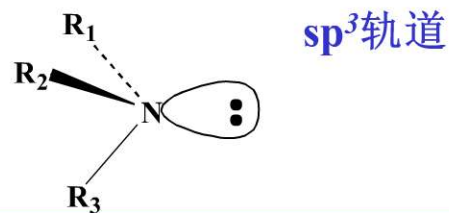
吡咯N(孤电子对参与共轭, 所以碱性较弱)



吡咯N的孤电子对处于p轨道

N的孤电子对处于 sp^2 杂化轨道

吡啶N与吡咯N均为 sp^2 杂化。



一般胺中的N是 sp^3 杂化。N的孤电子对处于 sp^3 杂化轨道



(3) 碱性

1. 1,2-唑与1,3-唑都有吡啶N，所以都有碱性。
2. 1,3-唑的碱性比1,2-唑强。

因为两个杂原子互相影响大。

3. 咪唑的碱性 > 噻唑的碱性 > 噁唑的碱性

由综合电子效应决定。



2 唑的反应 主要讨论亲电取代反应 422页

1 反应性

唑的反应性比呋喃、噻吩、吡咯差，这是因为分子中多了一个吡啶N，使共轭体系的电子云密度降低，所以亲电试剂不易进攻。

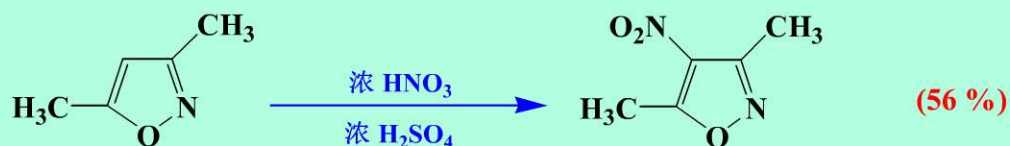
2 1,2-、1,3-唑的硝化、磺化、卤化

(1) 进入环的位置及活性顺序

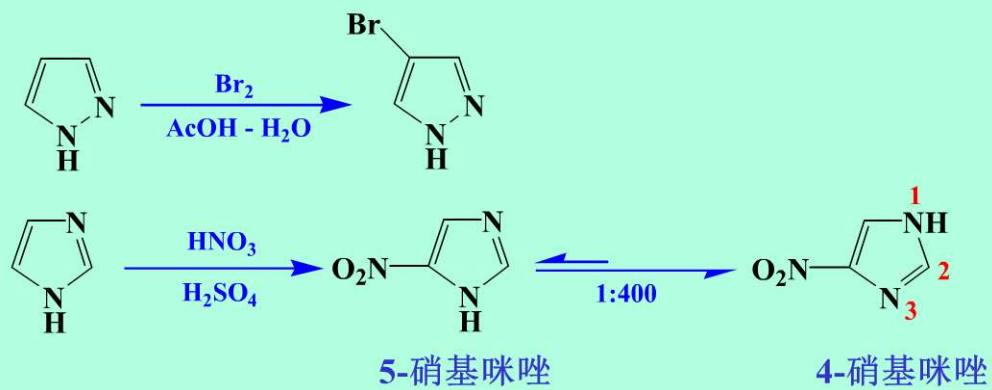
(2) 反应试剂：一般的硝化、磺化、卤化试剂即可。

实例

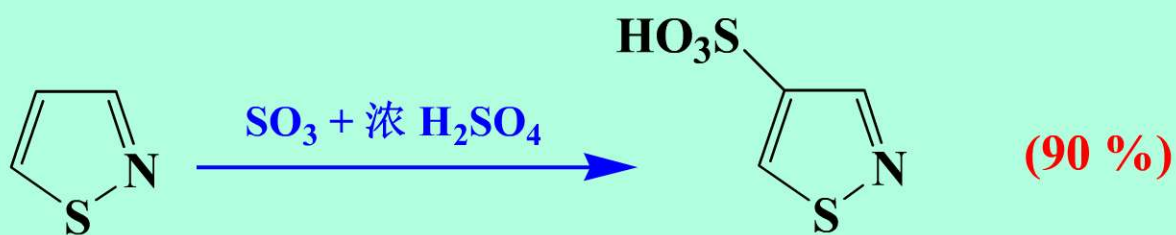
eg 1



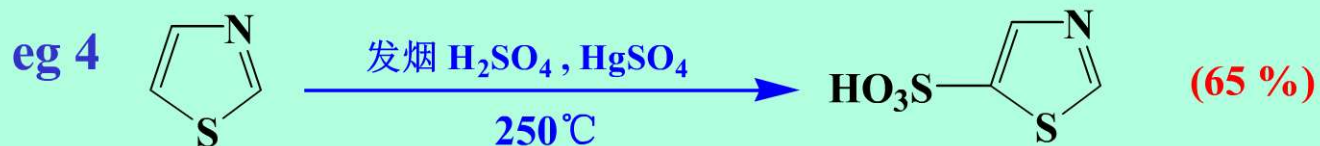
eg 2



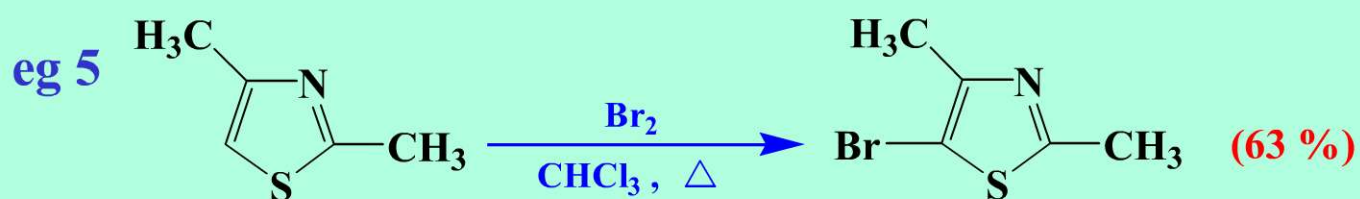
eg 3



磺化须强烈条件



硝化、卤化须有给电子取代基

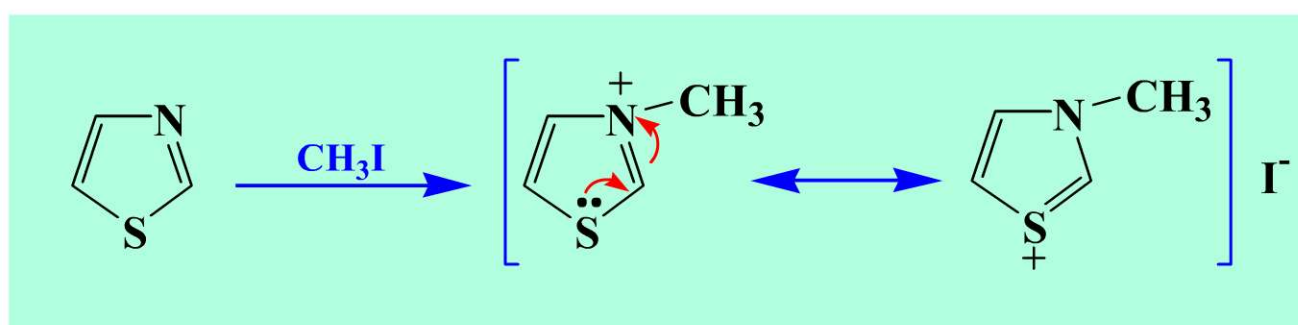


3 1,2-唑、1,3-唑的傅氏烷基化反应

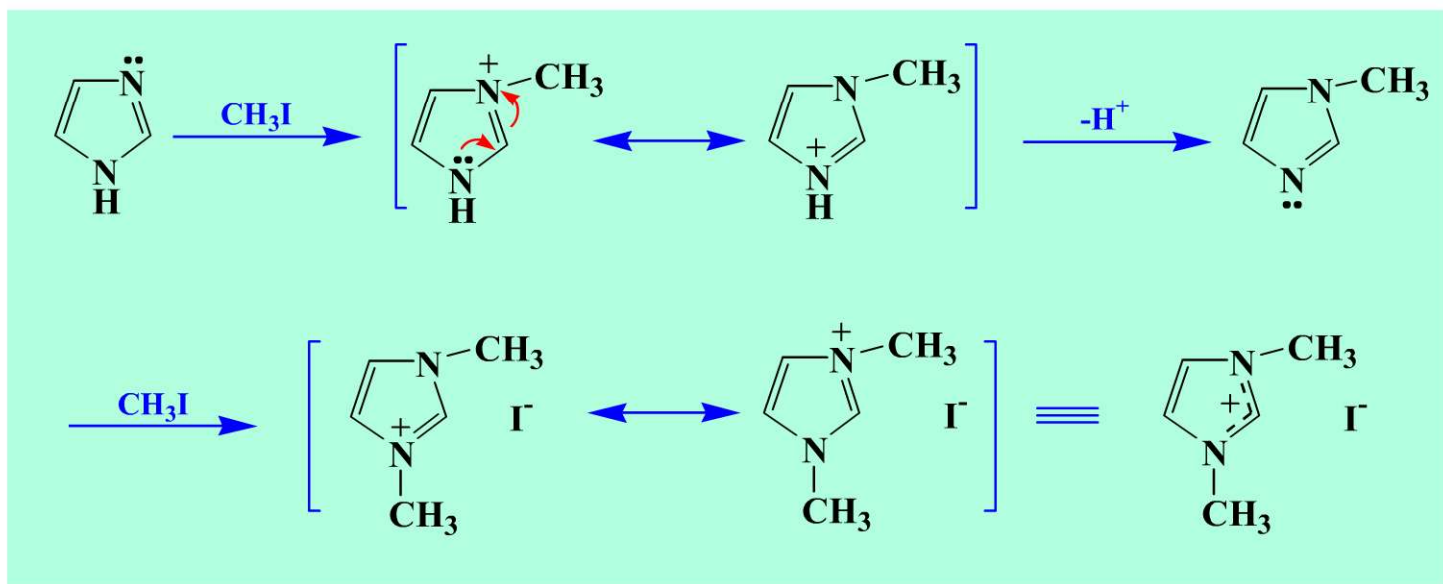
常用的烷基化试剂是RX

烷基化反应的几点说明：

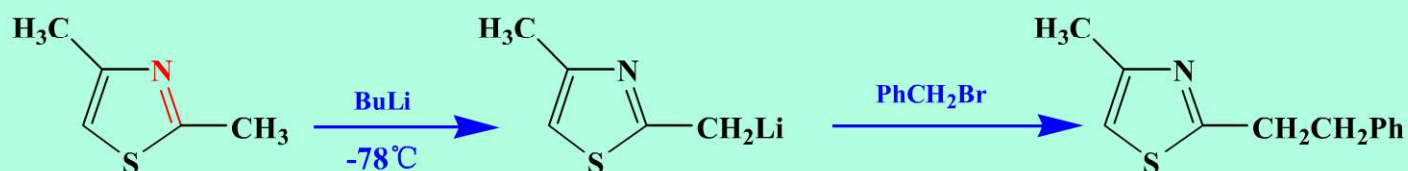
- (1) 唑的吡啶N上的电子云密度较大，所以在一般情况下，烷基化反应总是吡啶N上发生；



(2) 咪唑上有两个N，烷基化反应首先在吡啶N上发生一烷基化产物经互变异构又产生一个吡啶N，可进一步产生二烷基化产物，因此咪唑烷基化时经常得到一烷基化产物和二烷基化产物；



(3) 在强碱作用下，烷基化反应也能在噻唑的 α -位甲基上发生。

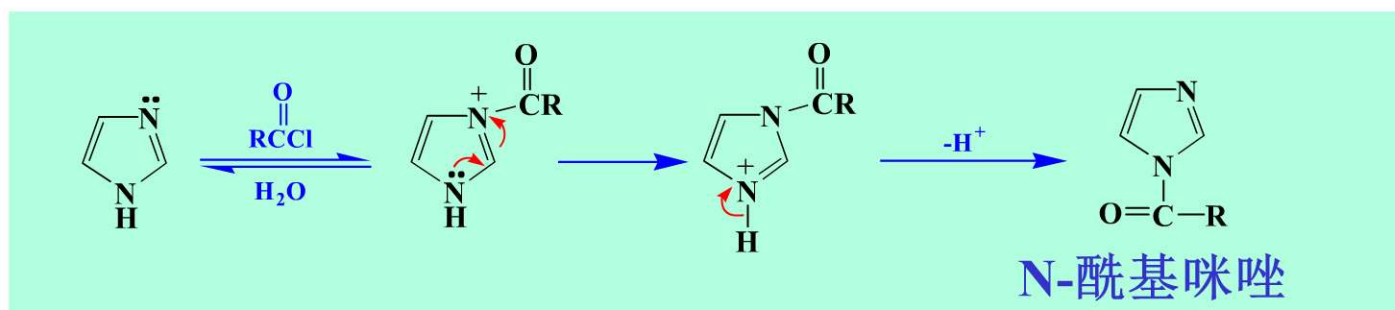


4 1,2-咪唑、1,3-咪唑的傅氏酰基化反应

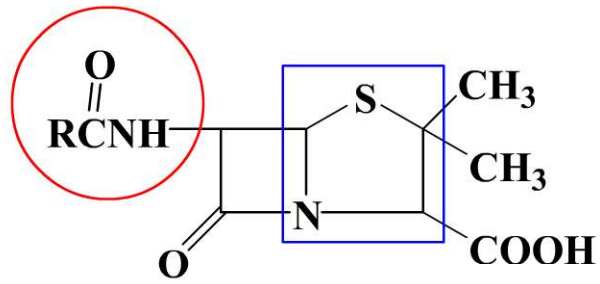
常用的酰基化试剂是 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RCX} \end{array}$

一般情况下，酰基化反应主要在吡啶N上发生。酰基是一个吸电子基，所以反应能控制在一元酰基化阶段。

例如：咪唑的酰基化反应



青霉素 422页

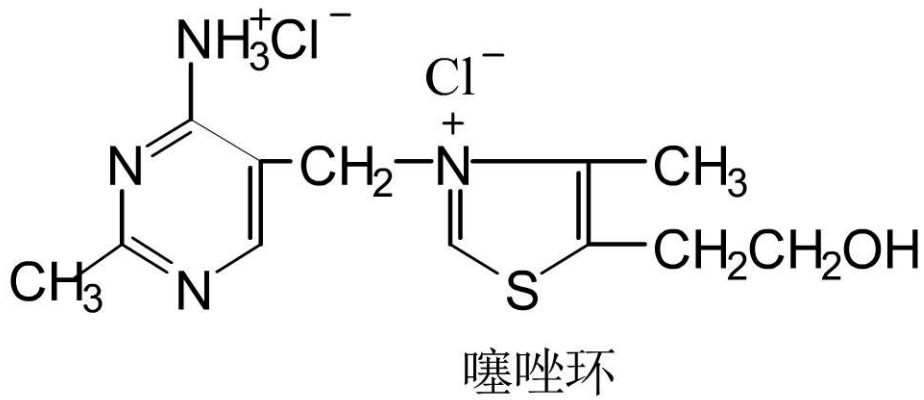


噻唑环

青霉素是噻唑的衍生物。
青霉素G疗效最好。



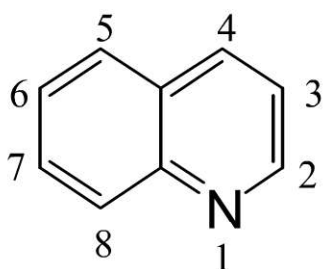
维生素B1 (VB1)



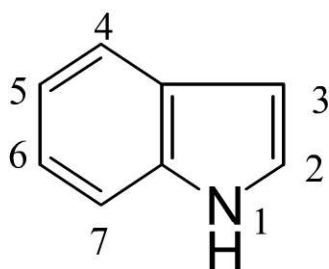
对糖类的新陈代谢有显著的影响，人体缺乏时可以引起脚气病

17.4.2 稠杂环化合物426页

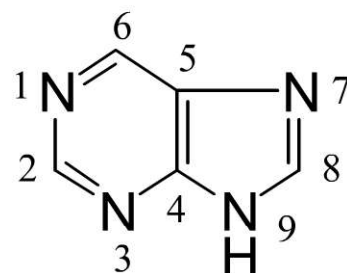
稠杂环化合物是指苯环与杂环稠合或杂环与杂环稠合在一起的化合物。常见的有喹啉、吲哚和嘌呤。



喹啉 (Quinoline)



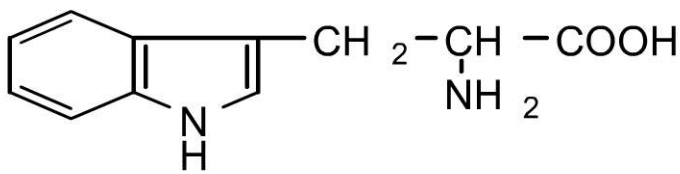
吲哚 (indole)



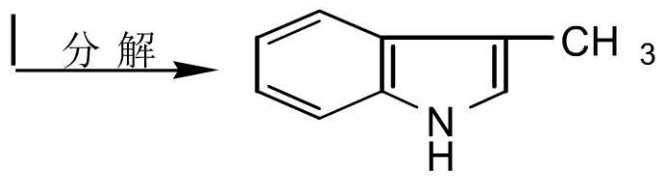
嘌呤 (Purine)

1 吲哚

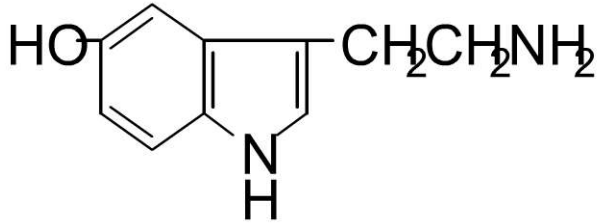
吲哚是白色结晶，熔点 52.5°C 。极稀溶液有香味，可用作香料，浓的吲哚溶液有粪臭味。素馨花、柑桔花中含有吲哚。吲哚环的衍生物广泛存在于动植物体内，与人类的生命、生活有密切的关系。



色氨酸
构成蛋白质的重要成分

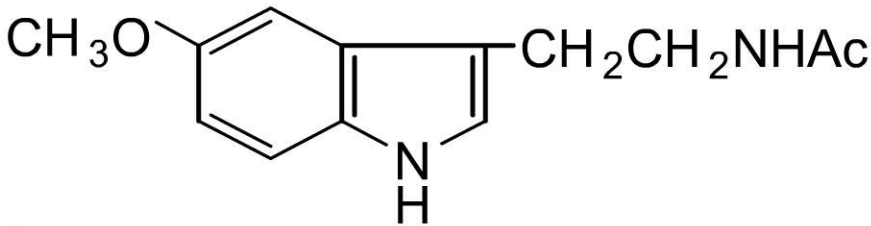


β -甲基吲哚 (粪臭素)
很稀时有茉莉香味



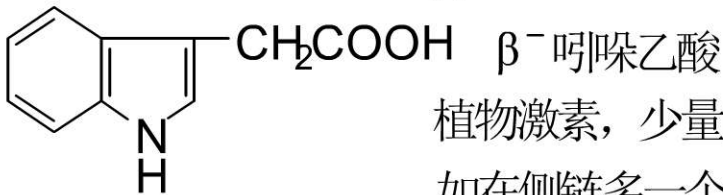
5-羟基色氨酸

动物激素, 参与神经思维的物质。



Melatonin

脑白金

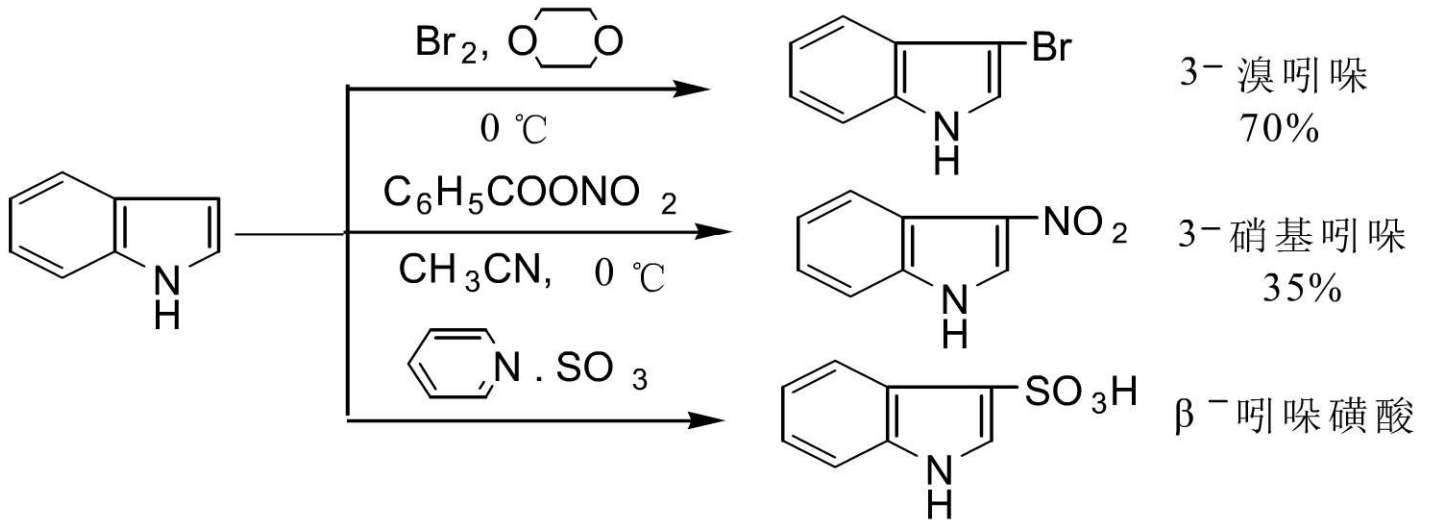


β -吲哚乙酸

植物激素, 少量能调节植物生长, 量大则杀伤植物。

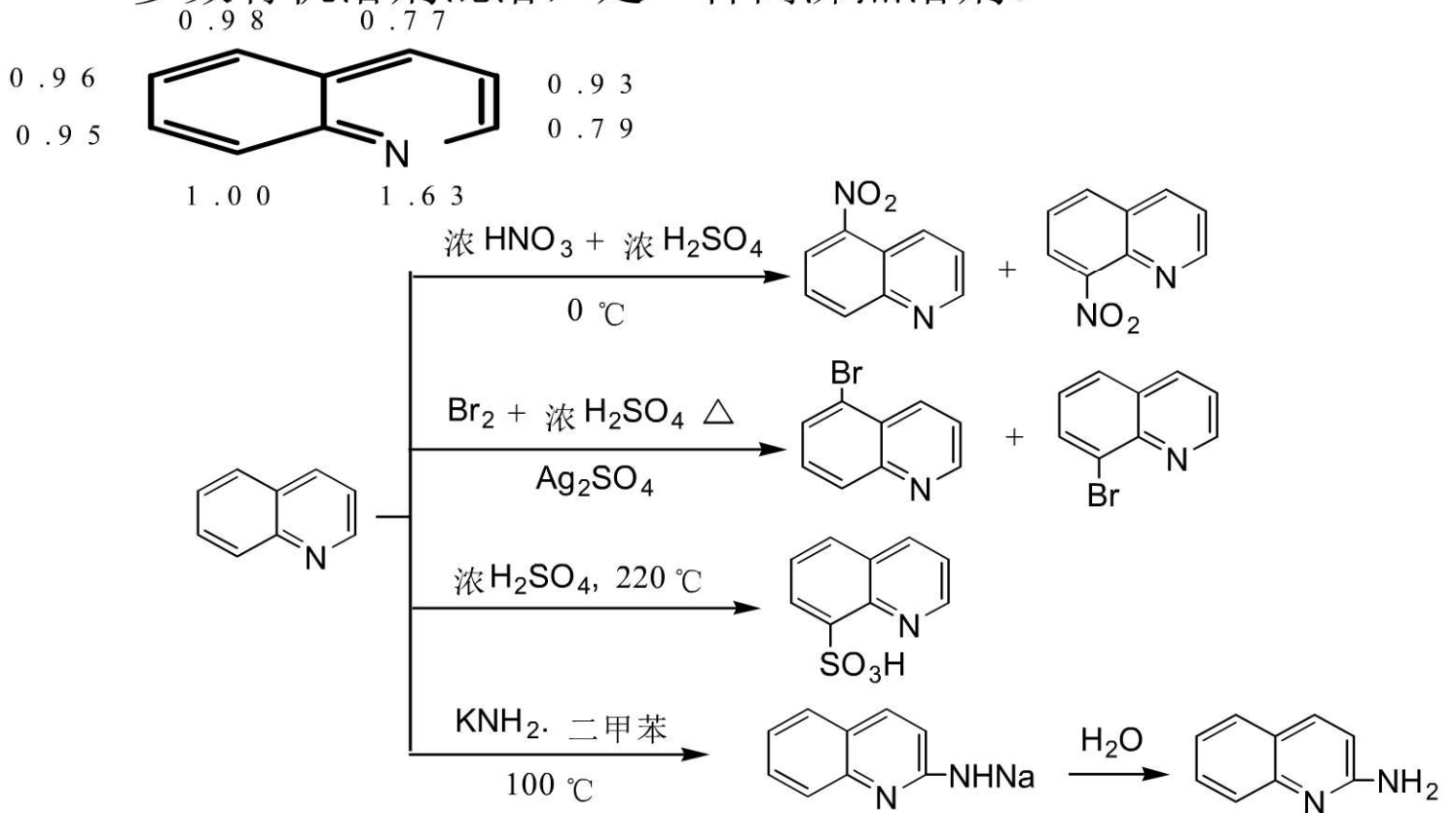
如在侧链多一个 $-\text{CH}_2-$ 就失去生理效能。

吲哚的性质与吡咯相似，也可发生亲电取代反应，取代基进入 β -位

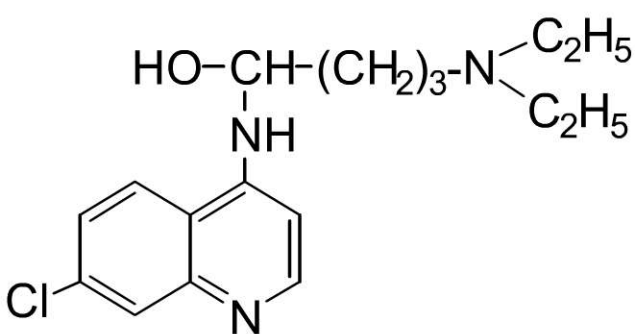
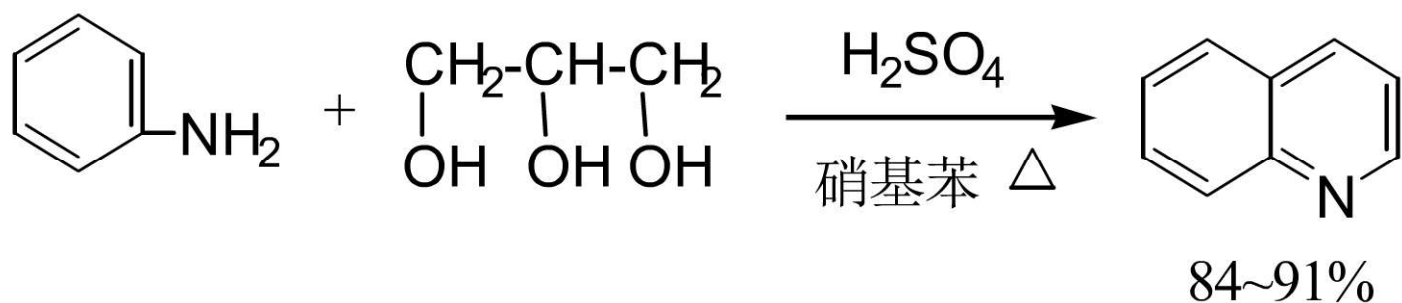


喹啉

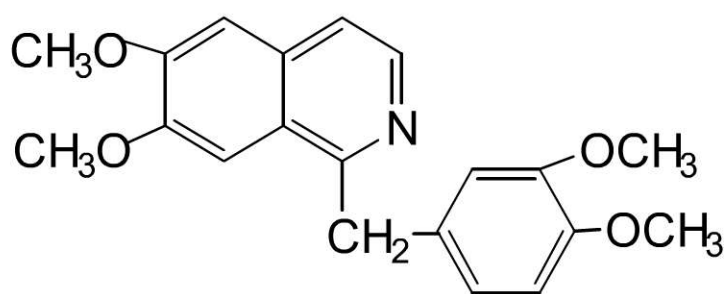
喹啉存在于煤焦油中，为无色油状液体，放置时逐渐变成黄色，沸点 238.05°C ，有恶臭味，难溶于水。能与大多数有机溶剂混溶，是一种高沸点溶剂。



喹啉环的合成法——斯克劳普 (Skraup) 法:

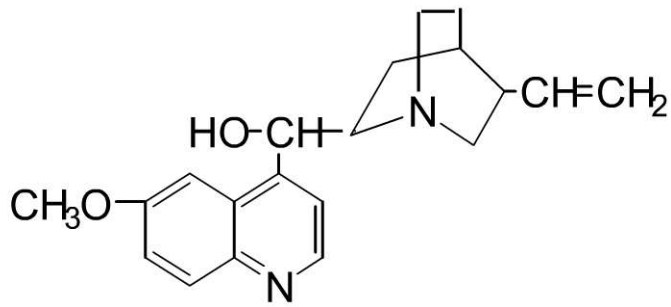


氯喹 (合成抗疟疾药)

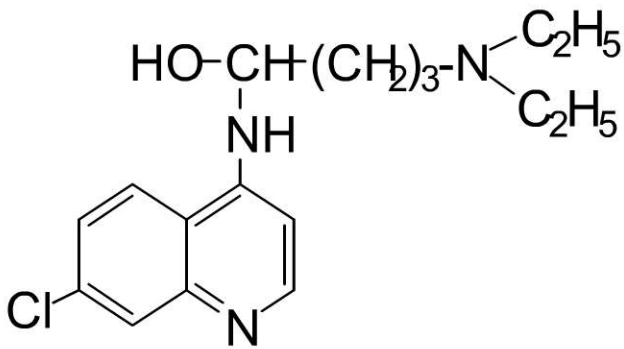


罂粟碱

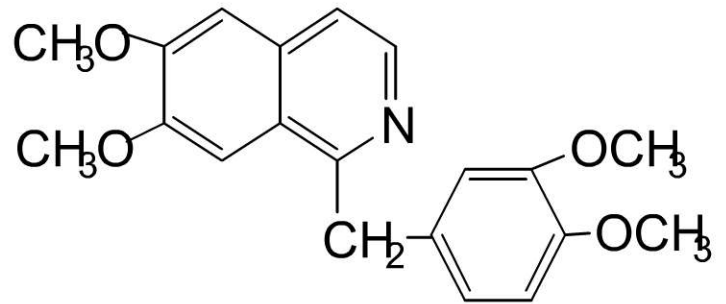
喹啉的衍生物在自然界存在很多，如奎宁、氯喹、罂粟碱、吗啡等。



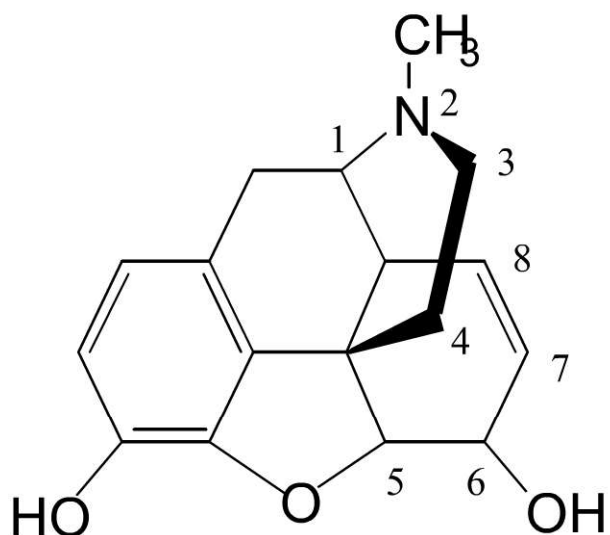
奎宁（金鸡纳碱）存在于金鸡纳树皮中，有抗疟疾疗效



氯喹（合成抗疟疾药）



罂粟碱



吗啡

含一个被还原了的异喹啉环，是从鸦片中提取出来的。

吗啡的盐酸盐是很强的镇痛药，能持续6小时，也能镇咳，但易上瘾。

将羟基上的氢换成乙酰基，即为海洛因，不存在于自然界。海洛因比吗啡更易上瘾，可用来解除晚期癌症患者的痛苦。

17.5 含两个和三个氮原子的六元杂环体系

17.5.1 嘧啶的合成

17.5.2 嘧啶的反应

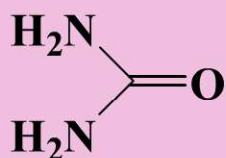
17.5.3 嘧啶的衍生物



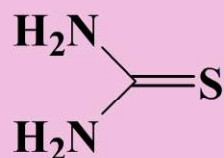
17.5.1 嘧啶的合成

由 β -二羰基化合物（或类似物）与1,1-二胺类化合物合成

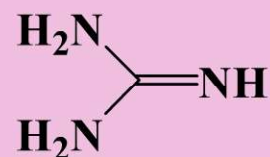
常用的1,1-二胺类化合物：



尿素



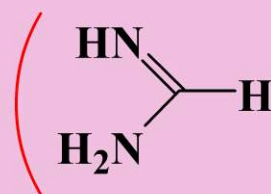
硫脲



胍



脒



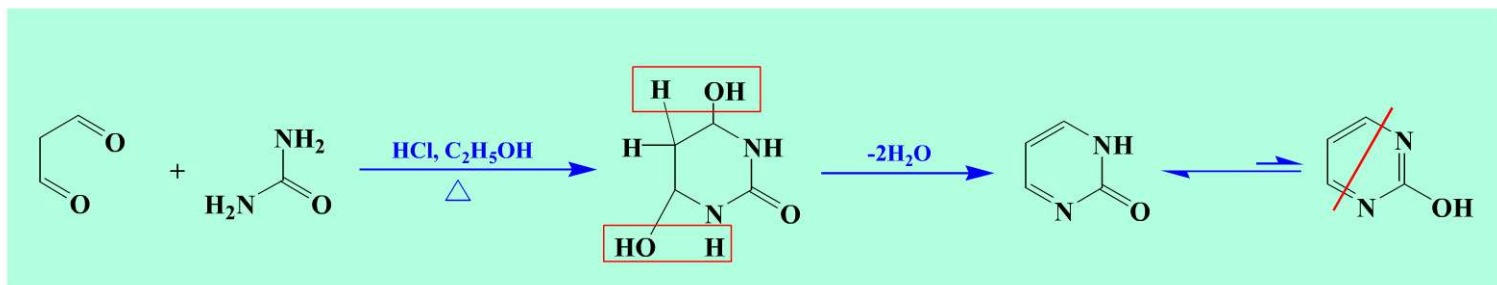
甲脒



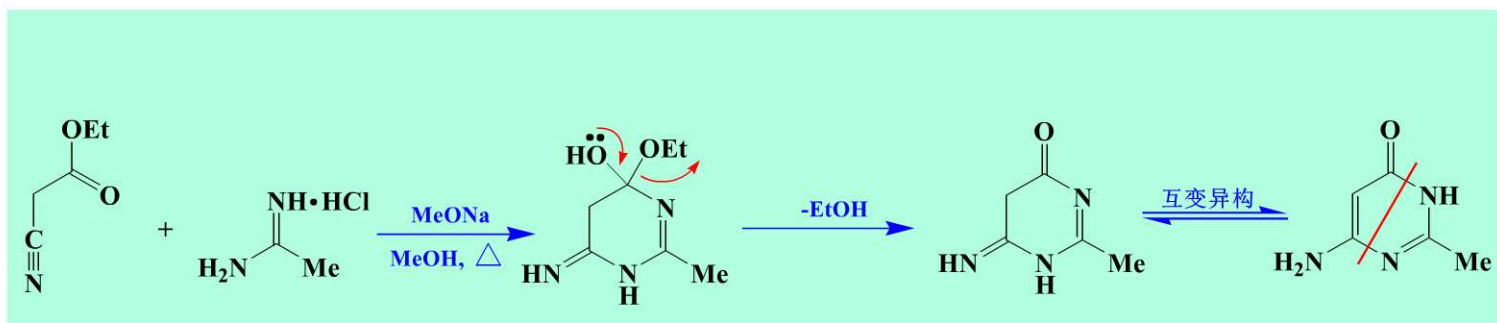
乙脒



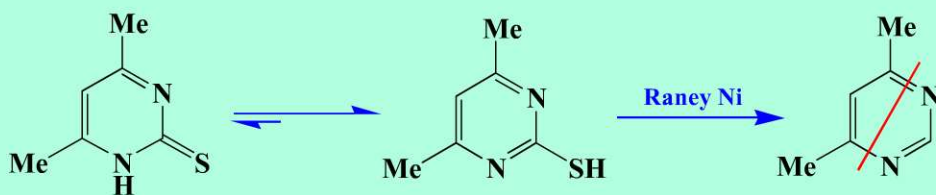
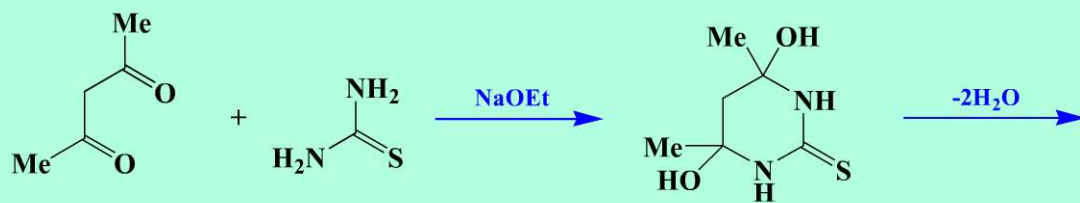
实例一



实例二

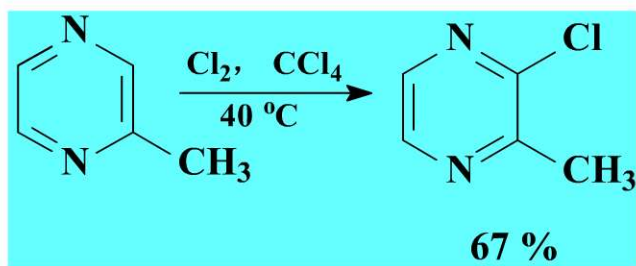


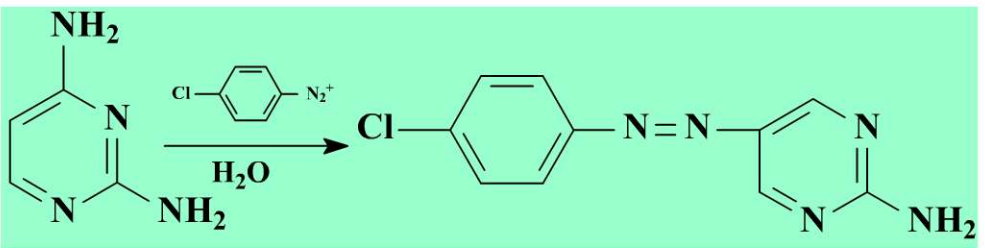
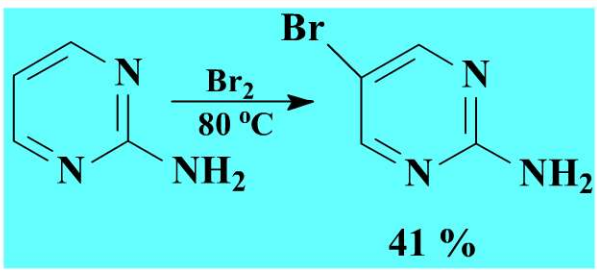
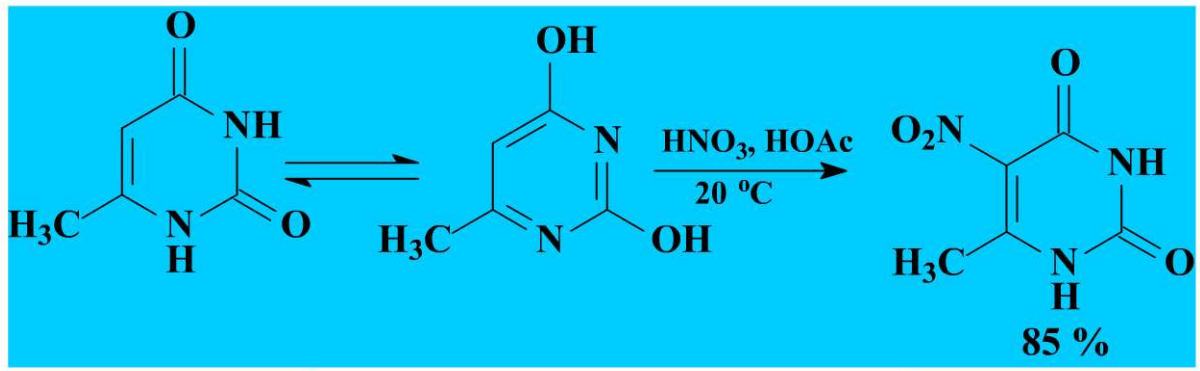
实例三



二 嘧啶的反应

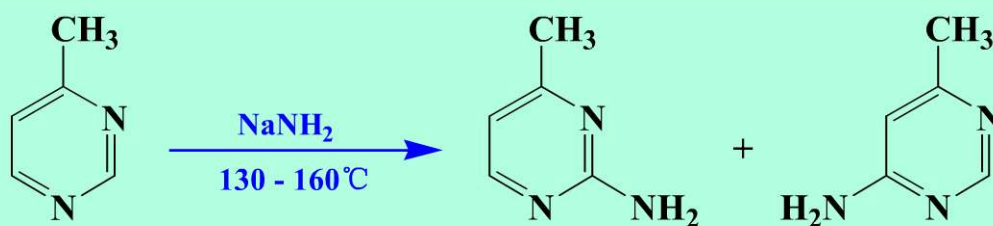
1. 亲电取代反应



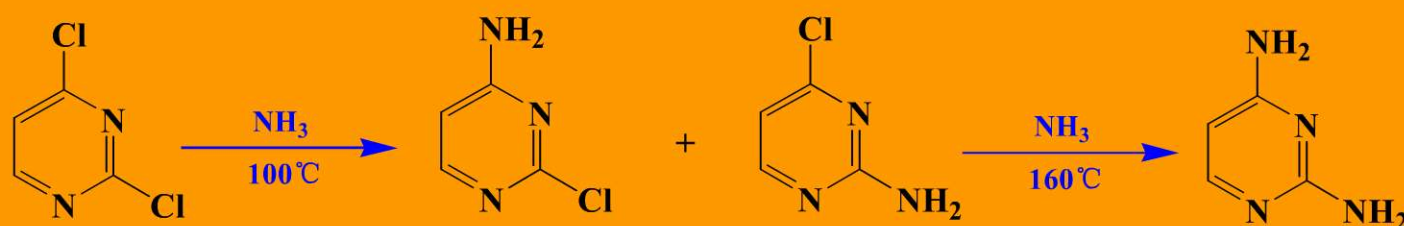


2. 亲核取代反应

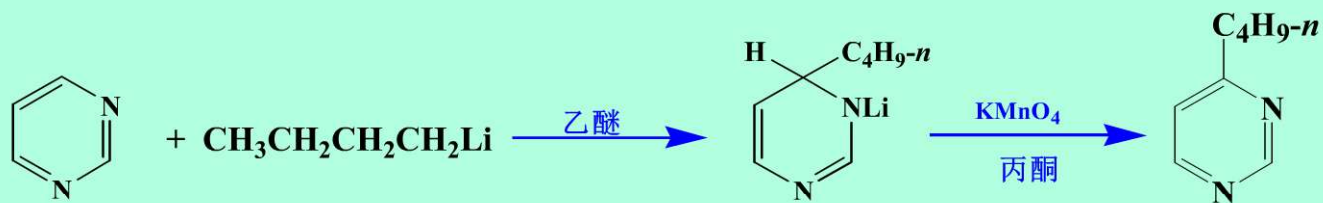
反应最易在2位发生，其次是4,6位



取代卤素要比取代负氢更容易

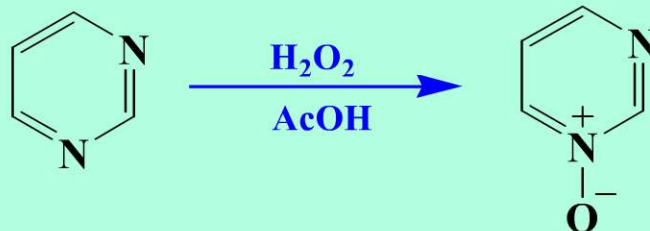


利用亲核取代反应可制取烷基取代的二嗪。

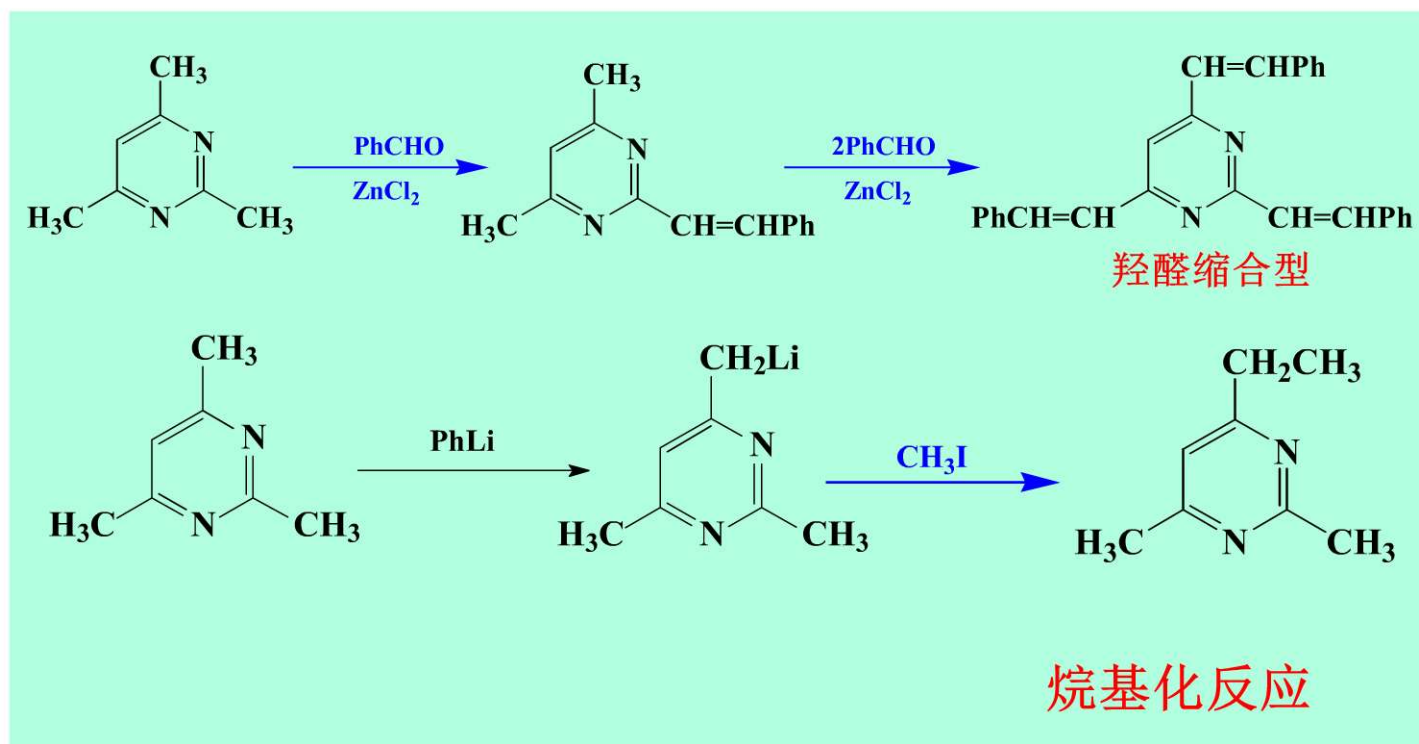


3. 氧化

二嗪不易被氧化。若用过酸氧化，得嘧啶单N-氧化物



4. 侧链 α -H反应



三 嘧啶的衍生物



名称	结构	用途
巴比妥(佛罗拿)	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}_2\text{H}_5 - \text{C} - \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}_2\text{H}_5 - \text{C} - \text{NH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} $	长时间作用的镇静催眠药
苯巴比妥(鲁米那)	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{NH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} $	长时间作用的镇静催眠药，又有抗癫痫作用
异戊巴比妥(阿米妥)	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}(\text{CH}_3)_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}_2\text{H}_5 - \text{C} - \text{NH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} $	中时间作用的催眠药
西可巴比妥钠	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{H}_3\text{C}) - \text{C} - \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}_2\text{H}_5 - \text{C} - \text{NH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} $	短时间作用的镇静催眠药
硫喷妥钠	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{H}_3\text{C}) - \text{C} - \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}_2\text{H}_5 - \text{C} - \text{NH} - \text{SNa} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} $	超短时间的静脉麻醉药，可用于麻醉前给药

第六节 含有一个杂原子的五元杂环苯并体系

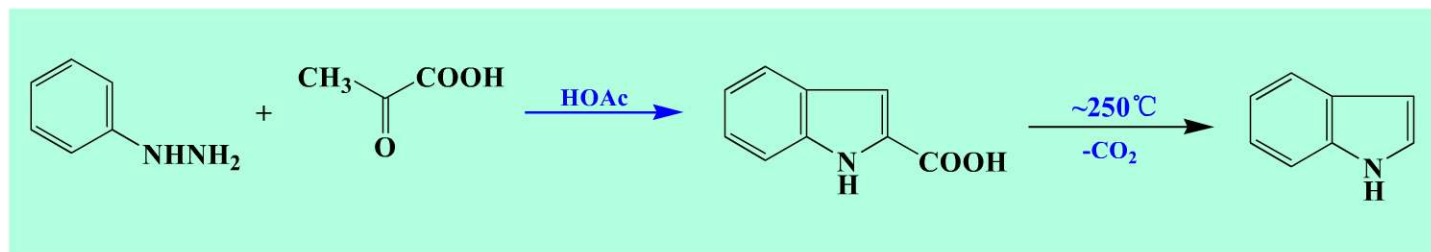
一 吡啶的合成

二 吡啶的反应



一 吲哚的合成

苯肼与醛、酮类化合物在酸性条件下加热生成吲哚及其衍生物的反应称为**费歇尔(Fischer, E.)合成法**。



二 吡啶的反应

常用的亲电试剂

硝化: ($\text{HNO}_3 + \text{HOAc}$)

磺化: $\left(\text{C}_5\text{H}_5\text{N}^+\text{SO}_3^- \right)$

卤化: (低温、稀释条件下进行, 常用 $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, HOAc 稀释, 试剂为 X_2)

酰基化: (酸酐、酰卤。 AlCl_3 , ZnCl_2 为催化剂)

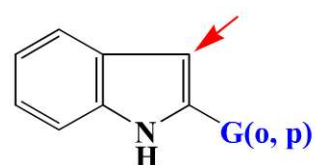
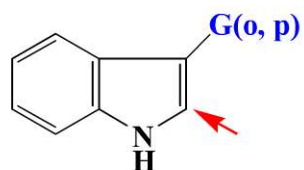
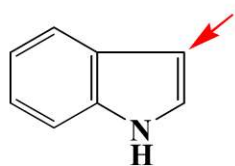
氯甲基化: (CH_2O , HCl , ZnCl_2)

醛基化: $\left[\text{HCN}(\text{CH}_3)_2 + \text{POCl}_3 \right]$

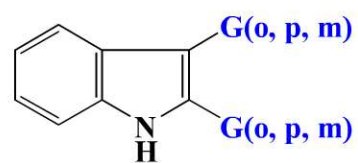
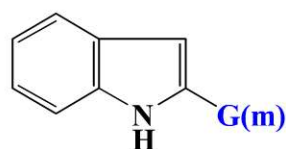
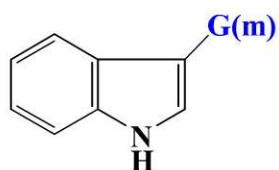
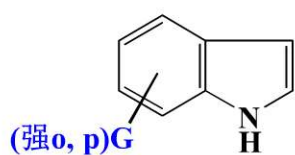
避免用强酸



定位规律



下面四种情况，取代基均进入苯环。进入哪个位置，具体分析。



第七节 含有一个杂原子的六元杂环苯并环系

一 喹啉和异喹啉的合成

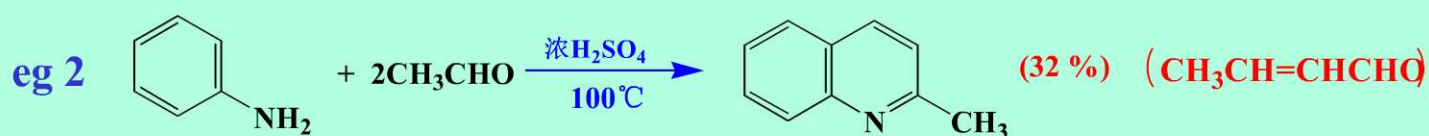
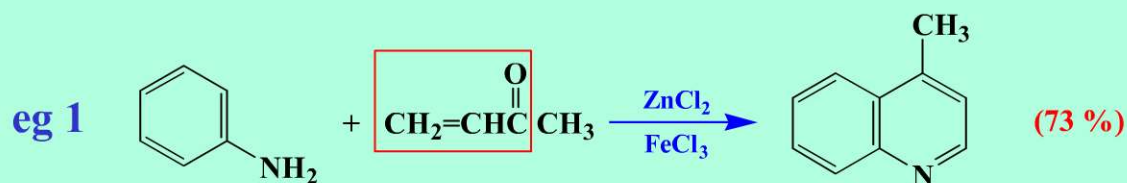
二 喹啉和异喹啉的反应



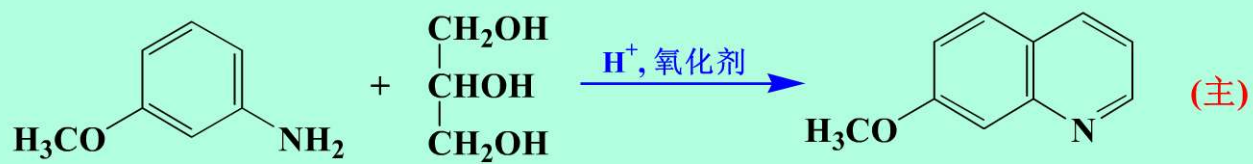
一 喹啉和异喹啉的合成

1斯克劳普(Skraup, Z.H.)反应: 苯胺、甘油、硫酸和硝基苯等氧化剂一起作用, 生成喹啉的反应称为斯克劳普反应。

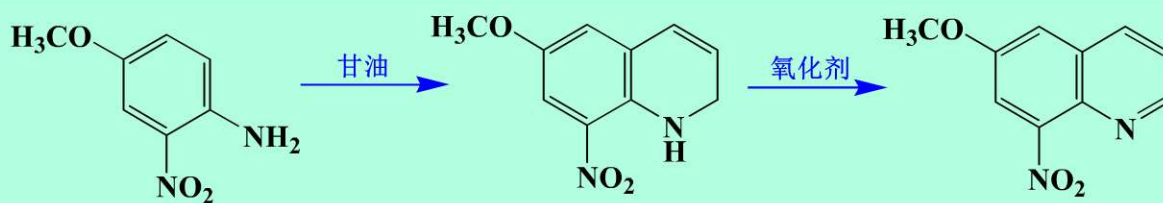
实 例



eg 3



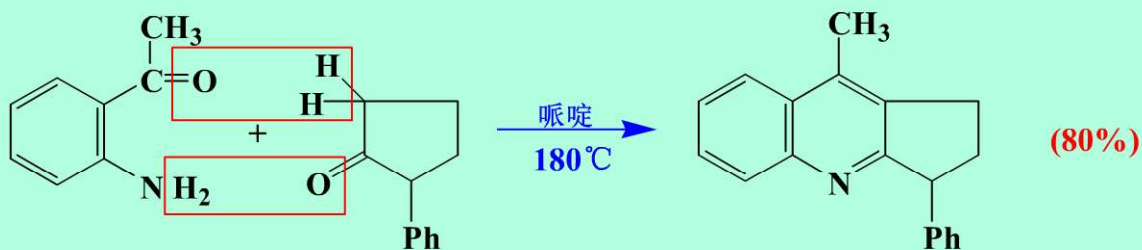
eg 4



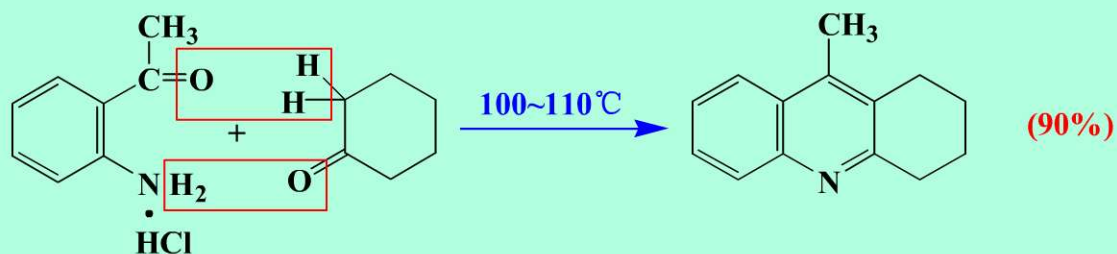
2 弗里德伦德(Friedlander)反应:

芳香族邻氨基羰基化合物发生缩合反应，得到喹啉或它的衍生物，这称为弗里德伦德反应。

eg 1

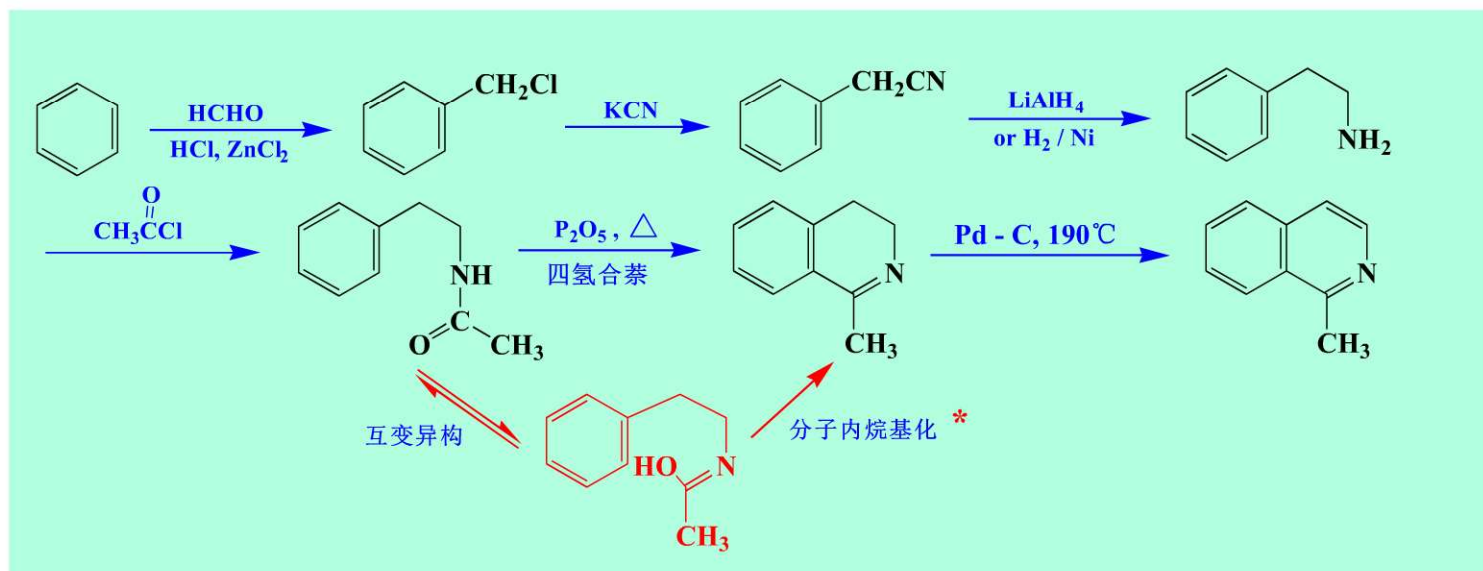


eg 2

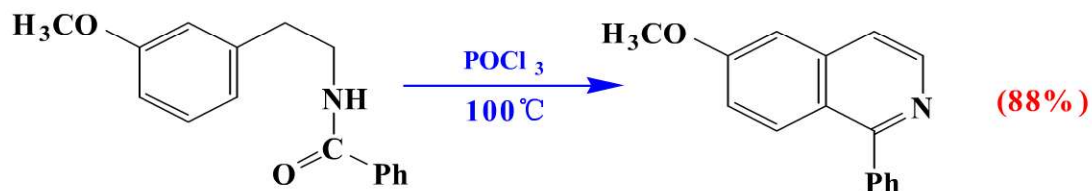


3 毕歇尔-纳皮尔拉斯基(Bischler, A. – Napieralski, B.)反应:

苯乙胺与羧酸或酰氯形成酰胺，然后在失水剂作用下失水关环，再脱氢得1-取代异喹啉化合物。



- *1 当苯环上有吸电子基团时，反应几乎不能进行；
- *2 苯环上有给电子基团时，若此基团处于间位，关环可以在两个不同的位置进行，主要在给电子基团的对位发生；



- *3 母体异喹啉不宜用此法制备，因为 HCClO 不存在。

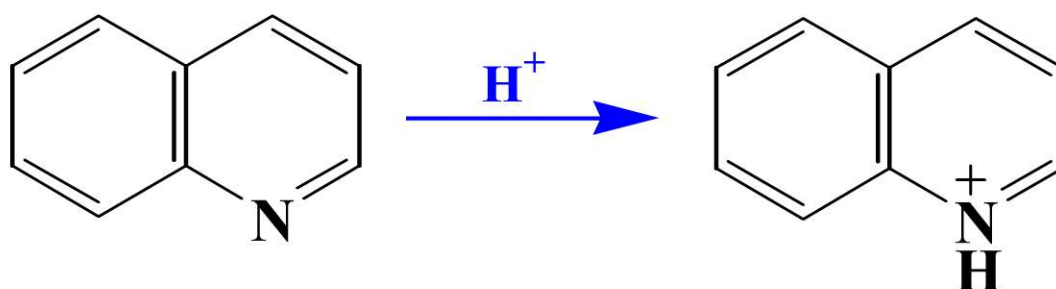


二 喹啉和异喹啉的反应

1. 成盐:

碱性强弱: 喹啉 < 吡啶 < 异喹啉

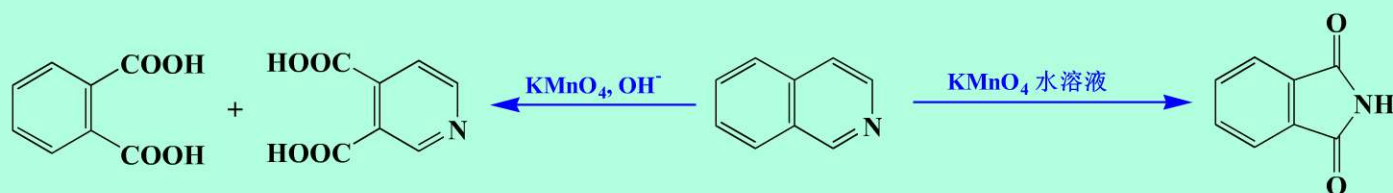
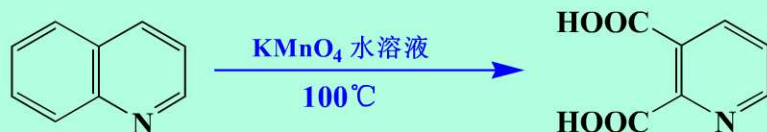
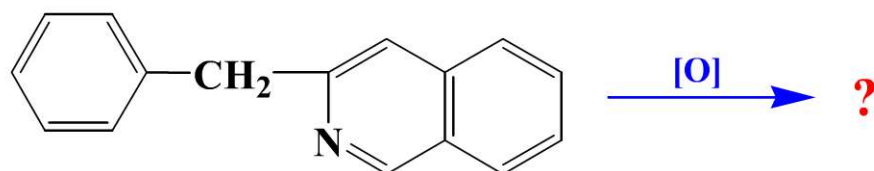
成盐反应:



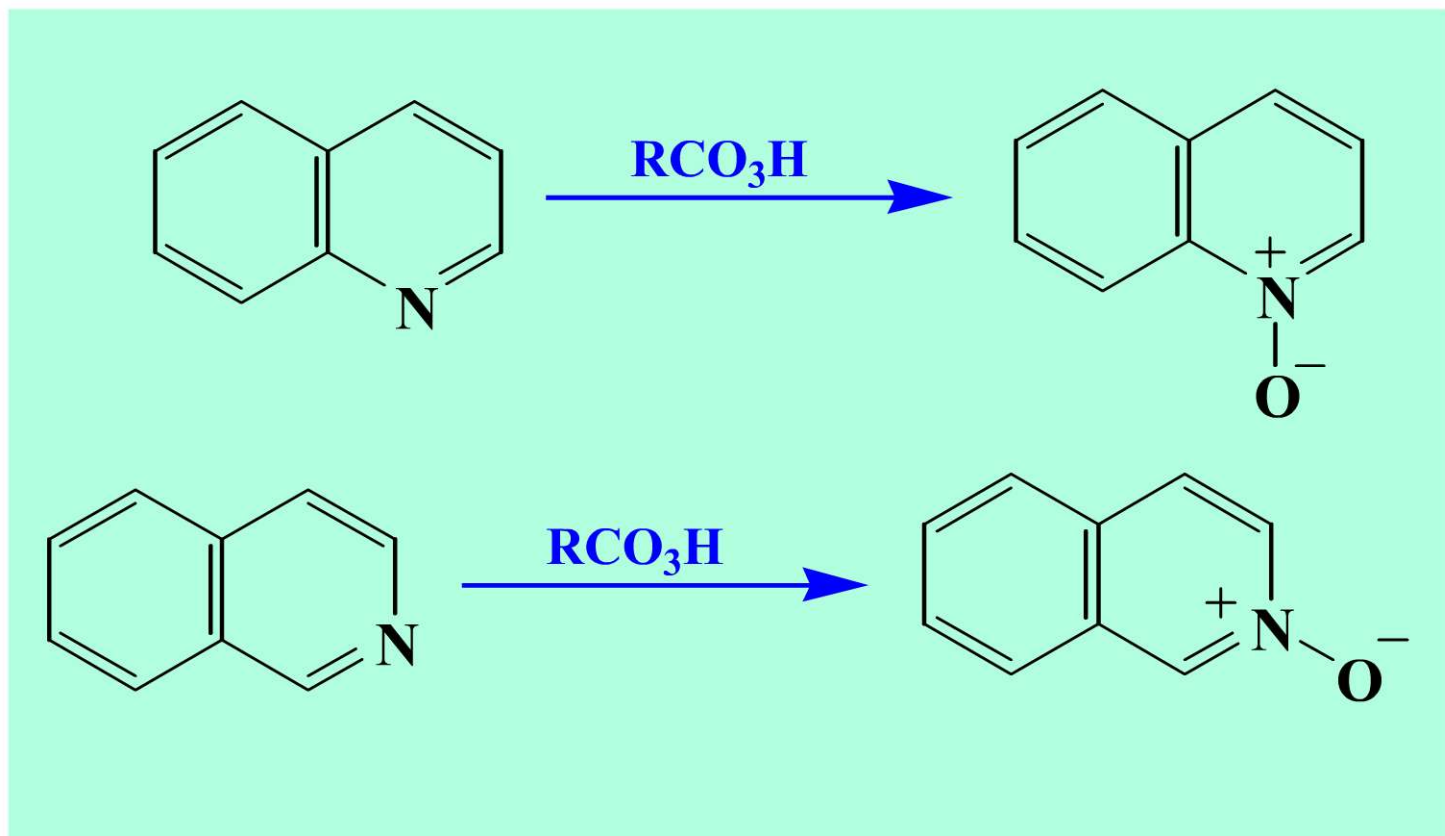
2. 氧化反应

*1 喹啉和异喹啉与绝大多数氧化剂不发生反应；

*2 与高锰酸钾能发生反应：

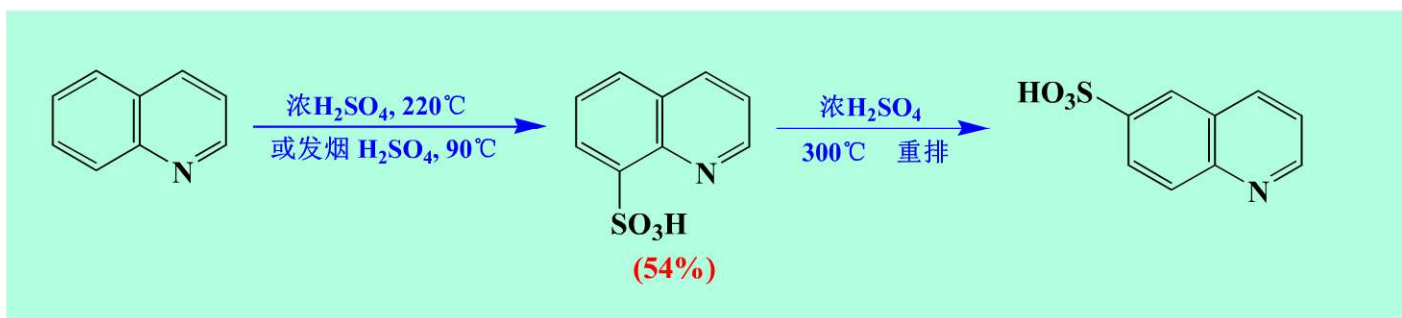


*3 喹啉与异喹啉在过酸的作用下均可形成N-氧化物。



3. 亲电取代反应:

反应产物受介质的影响。若反应在酸性介质中进行，取代主要在苯环上发生。

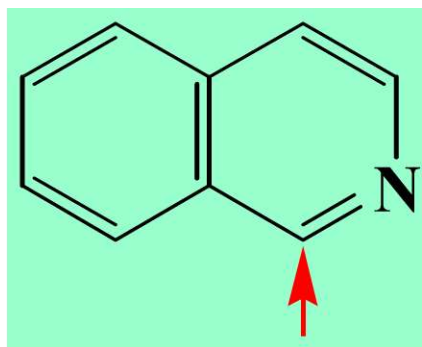
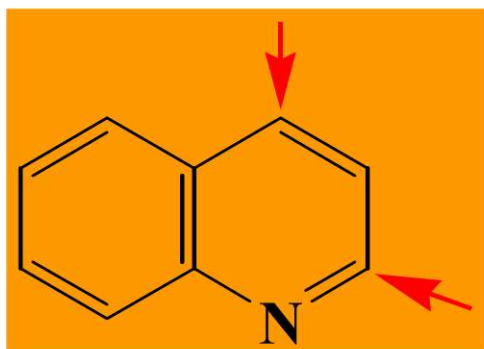


若反应在有机溶剂中进行，取代在杂环上发生。



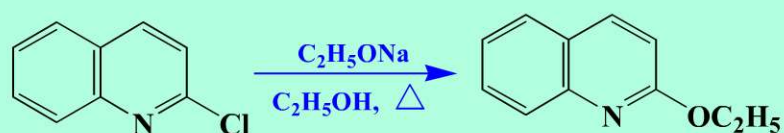
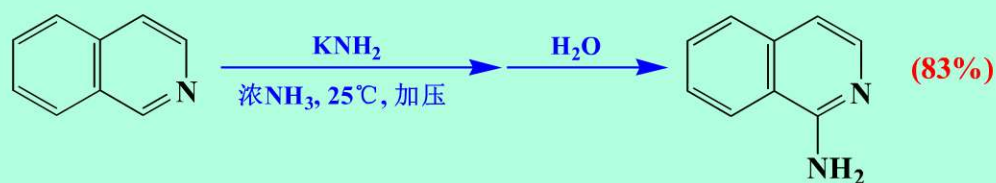
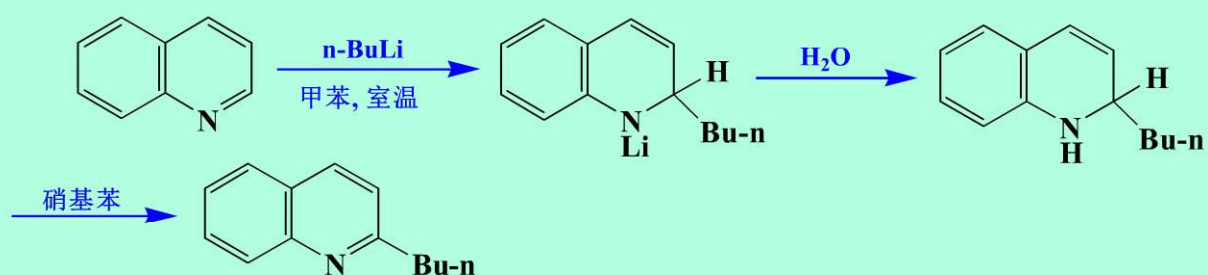
4. 亲核取代反应

*1 亲核取代反应主要在吡啶环上发生，喹啉的反应位置在2位和4位(2位为主)，异喹啉在1位；

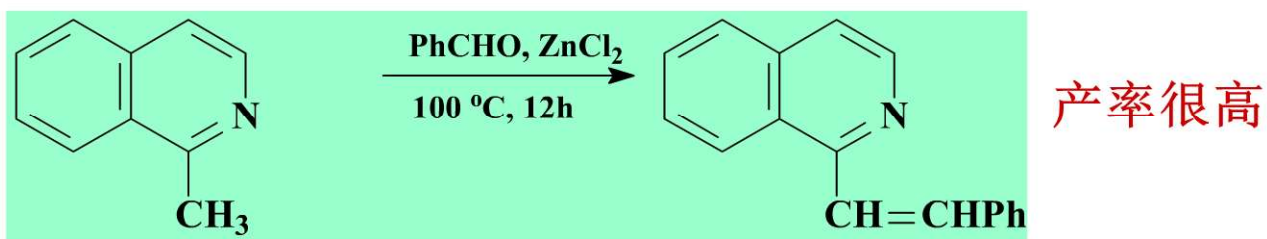
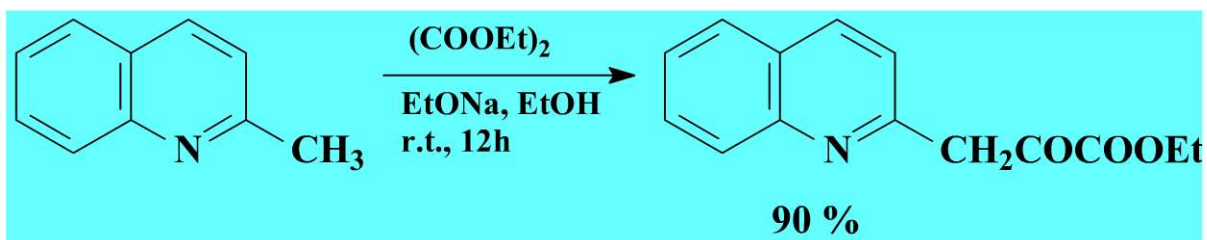


*2 常用的亲核试剂有RLi, ArLi, RMgX, NaNH₂, RONa等。

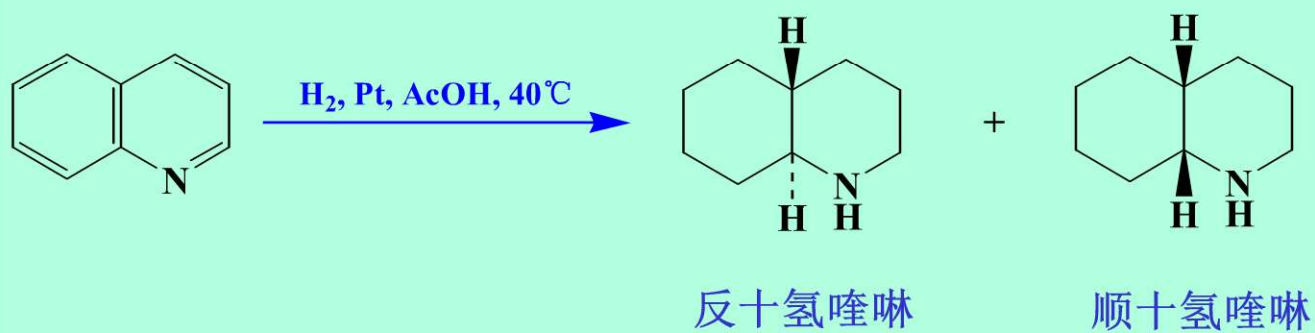
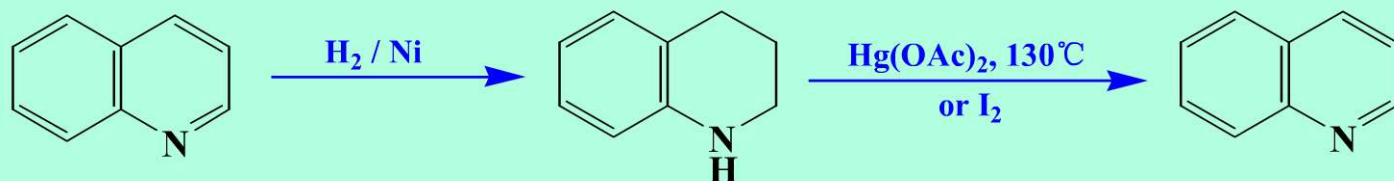
负氢比较难以取代。Cl, NO₂等基因较易取代。



5. 侧链 α -H的反应:



6. 还原:



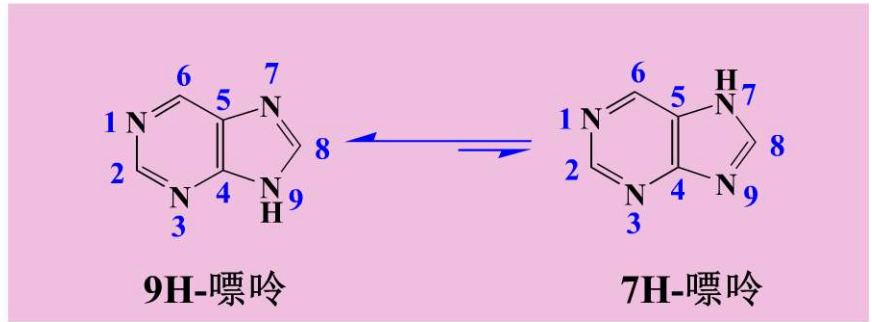
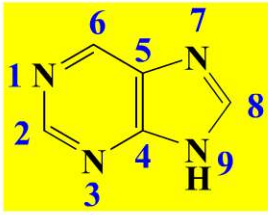
第八节 嘧啶和咪唑的并环体系--嘌呤环系

一 结构

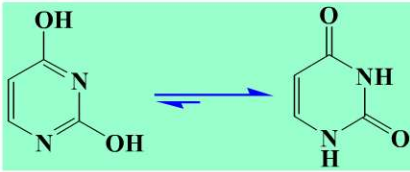
二 两个重要的衍生物



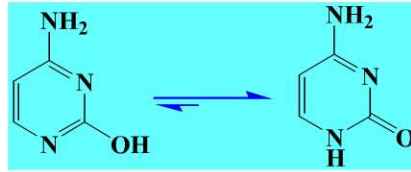
一 结构



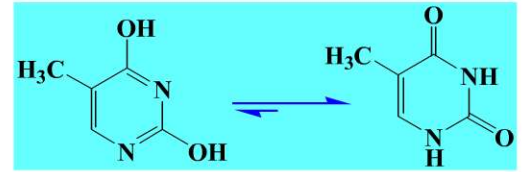
嘌呤是一对互变异构体的平衡体系



尿嘧啶(U)



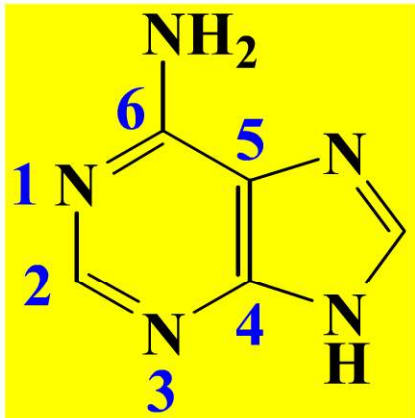
胞嘧啶(C)



胸腺嘧啶(T)

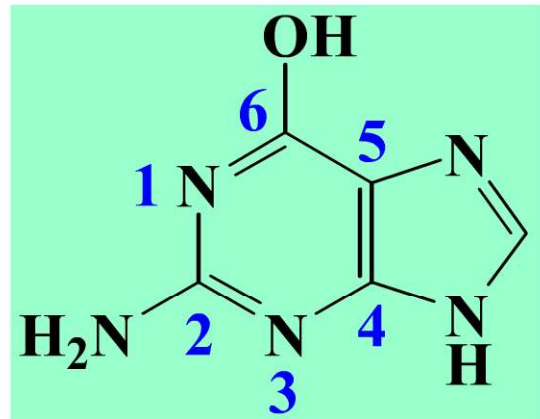


二 嘌呤的两个重要衍生物



腺嘌呤(A)

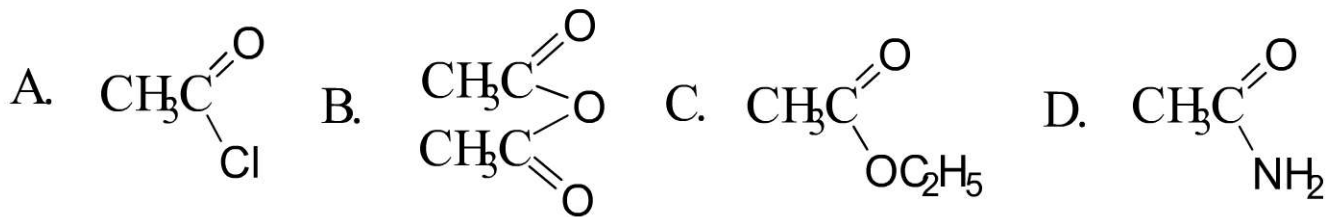
(6-氨基嘌呤)



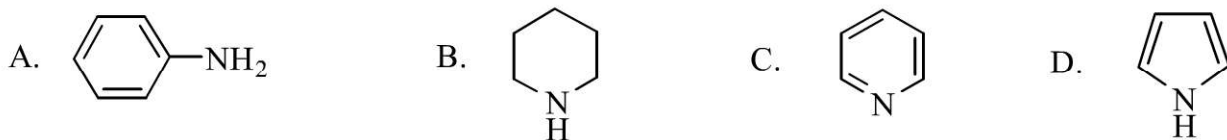
鸟嘌呤(G)

(2-氨基-6-羟基嘌呤)

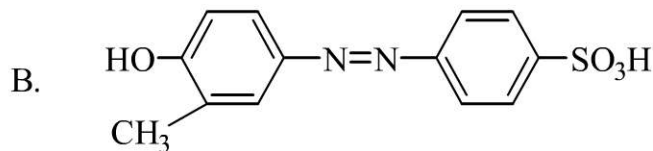
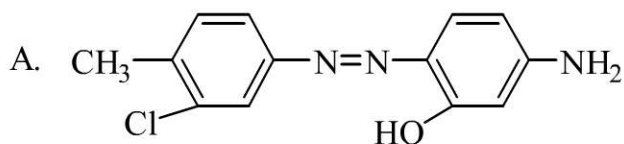
一. 将下列羧酸衍生物按亲核加成—消除反应活性排列成序:



二. 将下列化合物按碱性强弱排列成序:

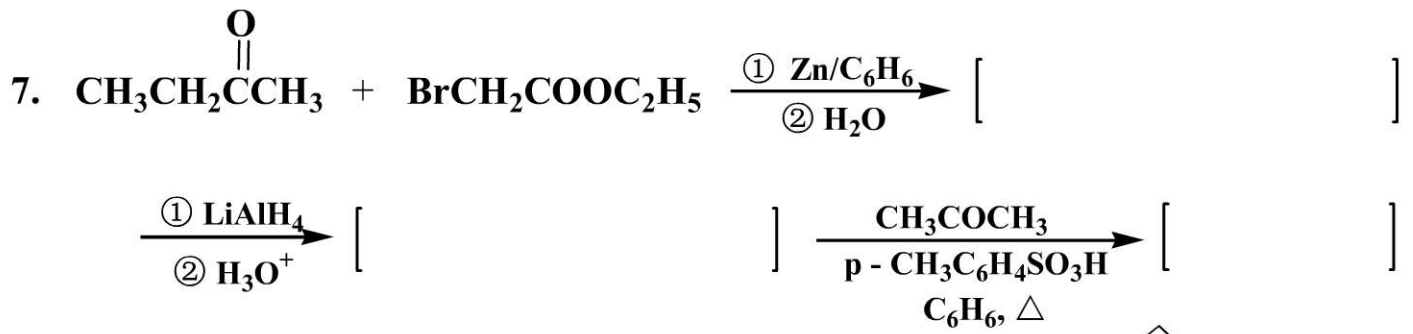


三. 指出下列化合物的重氮部分和偶合部分。



A 的重氮组分是_____；偶合组分是：_____。

B 的重氮组分是_____；偶合组分是：_____。



五、马钱子碱是一种极毒的生物碱，分子中哪个氮碱性强？

