

# 第十五章

## 杂环化合物

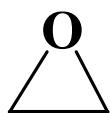
# § 15-1 杂环化合物的简介

在环上含有杂原子(非碳原子)的有机物称为杂环化合物。

## 一、脂杂环

没有芳香特征的杂环化合物称为脂杂环。

### 三元杂环

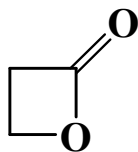


(环氧乙烷)

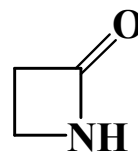


(氮杂环丙烷)

### 四元杂环

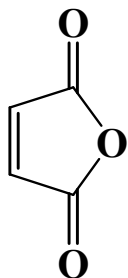


( $\beta$ -丙内酯)



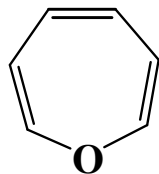
( $\beta$ -丙内酰胺)

### 五元杂环

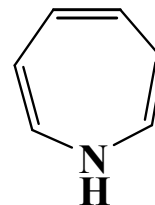


(顺丁烯二酸酐)

### 七元杂环



(氧杂草)

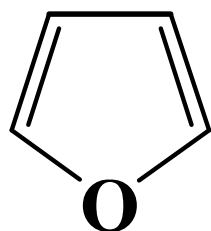


(1H-氮杂草)

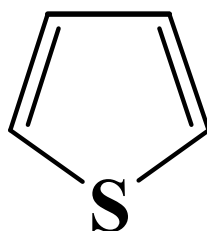
## 二、芳杂环

具有芳香特征的杂环化合物称为芳杂环

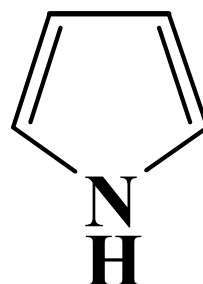
五元杂环



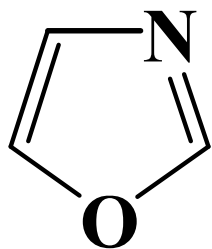
呋喃



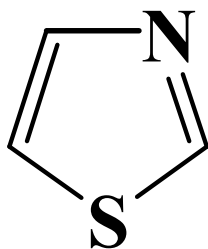
噻吩



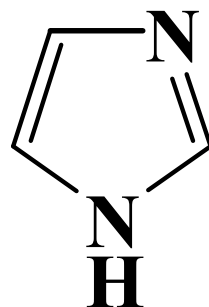
吡咯



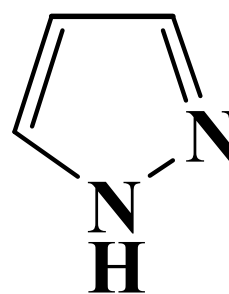
噁唑



噻唑

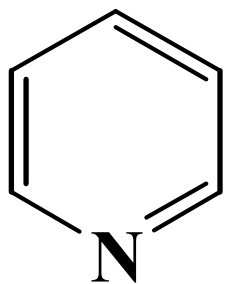


咪唑

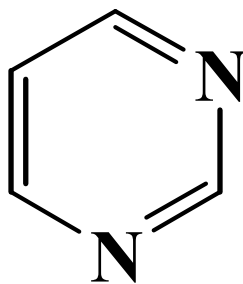


吡唑

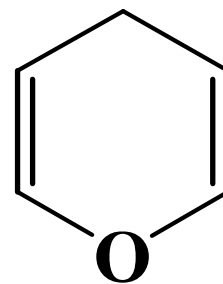
六元杂环



吡啶

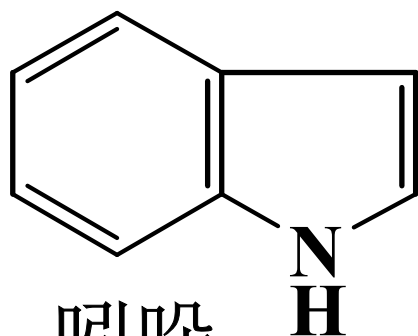


嘧啶

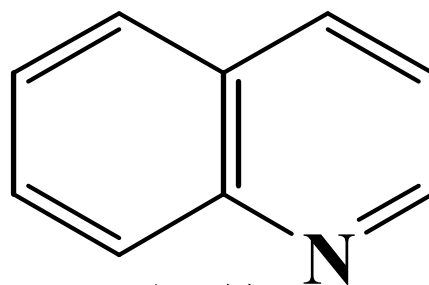


吡喃(无芳香性)

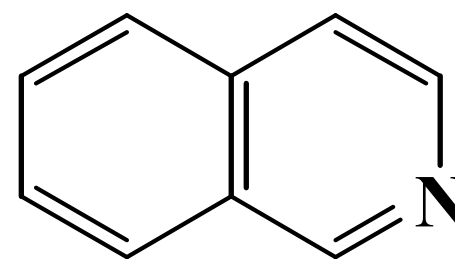
苯并杂环



吲哚

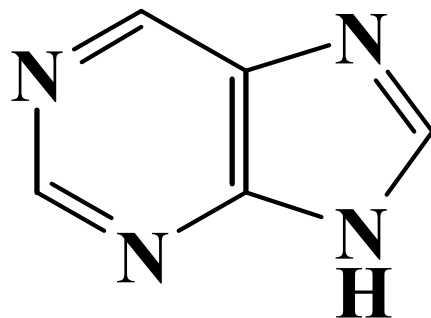


喹啉



异喹啉

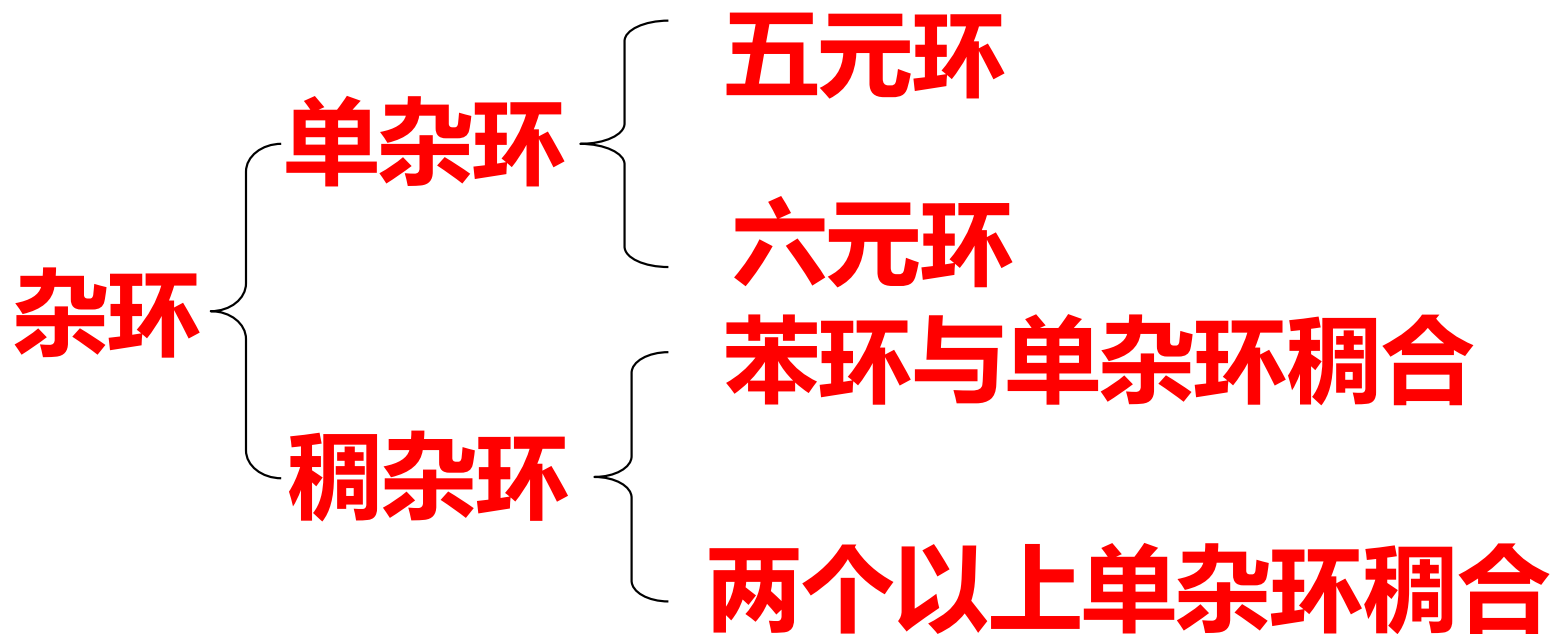
杂环并杂环



嘌呤

# § 15-2 杂环化合物的分类、命名

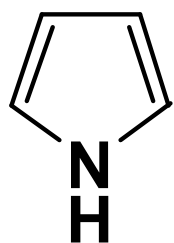
## 一、杂环化合物的分类



## 二、杂环化合物的命名

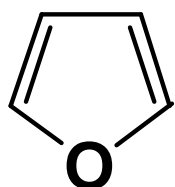
### 1、母体环

音译法命名：用外文名词的同音汉字加口字旁。例如



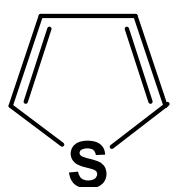
pyrrole

吡咯



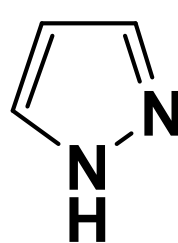
furan

呋喃



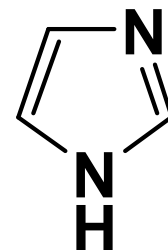
thiophene

噻吩



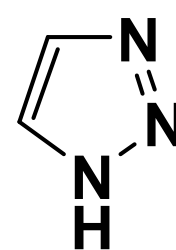
pyrazole

吡唑



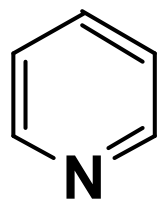
imidazole

咪唑



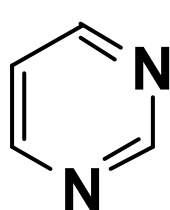
1,2,3-friazole

1,2,3-三唑



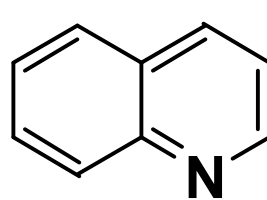
pyridine

吡啶



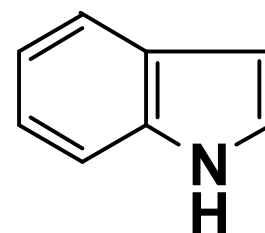
pyrimidine

嘧啶



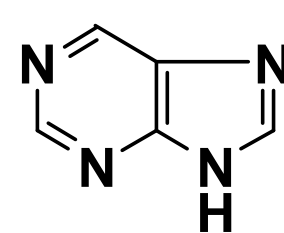
quinoline

喹啉



indole

吲哚

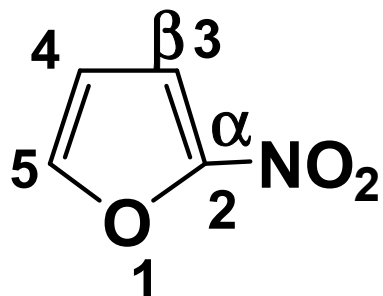


purine

嘌呤

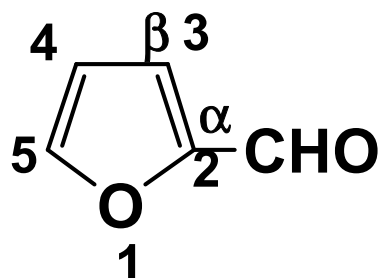
# 母环的编号规则

杂环中只有一个杂原子，从杂原子开始，依次用1, 2, 3...编号，或从杂原子旁的碳原子开始依次编号为 $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -....



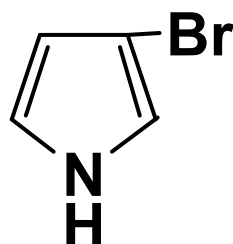
2-硝基呋喃

$\alpha$ -硝基呋喃



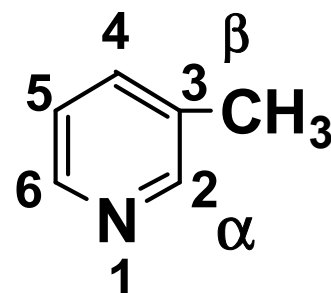
2-呋喃甲醛

$\alpha$ -呋喃甲醛



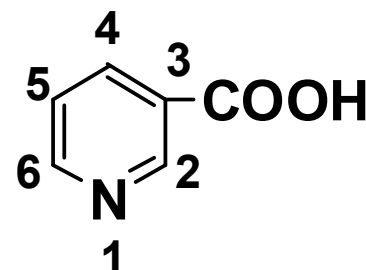
3-溴吡咯

$\beta$ -溴吡咯



3-甲基吡啶

$\beta$ -甲基吡啶

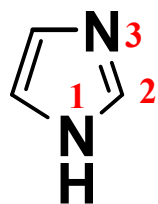


3-吡啶甲酸

$\beta$ -吡啶甲酸

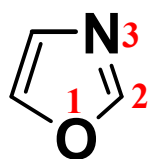
当环上有不同杂原子时，按O→S→N的次序编号。若环上连有不同的取代基，其编号按次序规则和最低系列。

如：



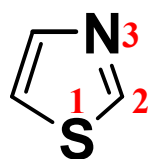
imidazole

咪 唑



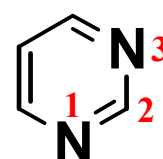
oxazole

噁 唑



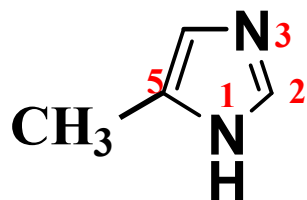
thiazole

噻 唑

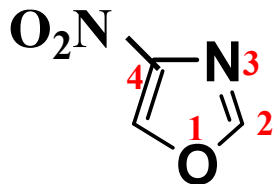


pyrimidine

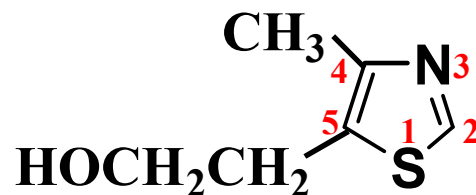
嘧 啶



5 - 甲基咪唑



4 - 硝基噁唑

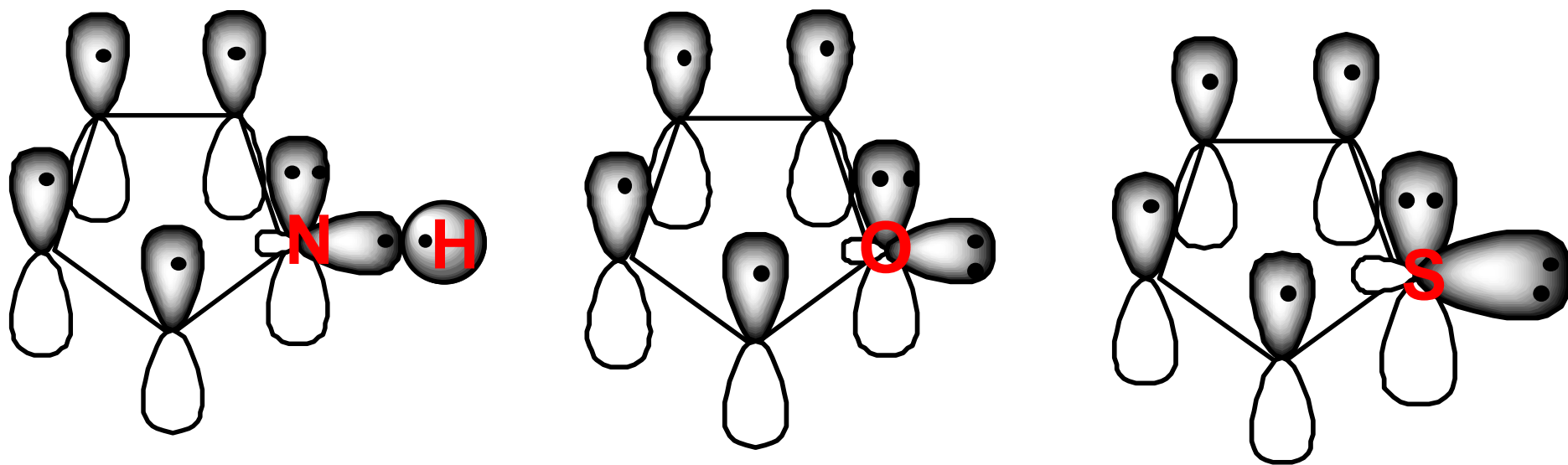
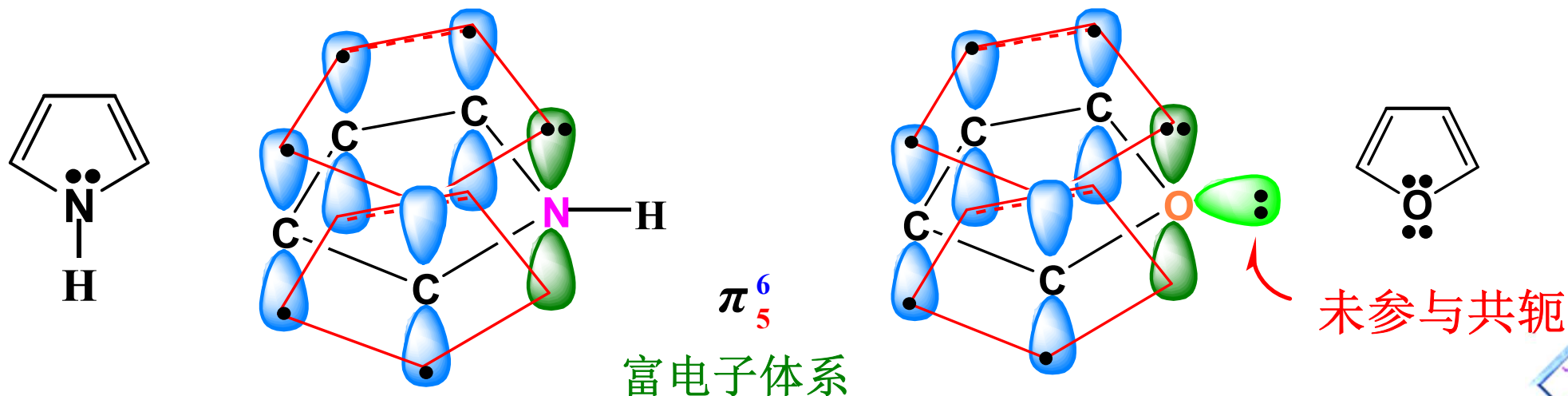


4 - 甲基 - 5 - ( 2' - 羟乙基 ) 噻唑



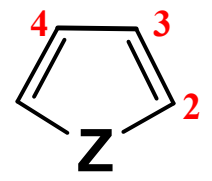
# § 15-3 杂环化合物的结构

## 一、杂环化合物为什么具有芳香性？



## 二、具有芳香性的杂环与苯环的异同点

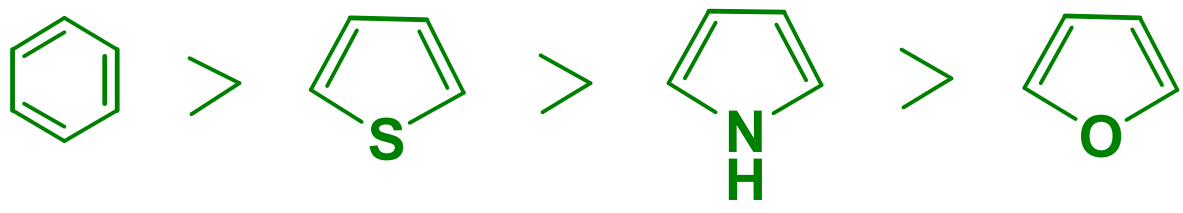
### 1. 五元杂环化合物



Z = O、NH、S

	Z—C	C <sub>2</sub> —C <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> —C <sub>4</sub>
呋喃	0.136(0.143)	0.1361	0.1430
吡咯	0.1370(0.147)	0.1383	0.1417
噻吩	0.1714(0.182)	0.1370	0.1423
		C=C 0.134	C—C 0.154

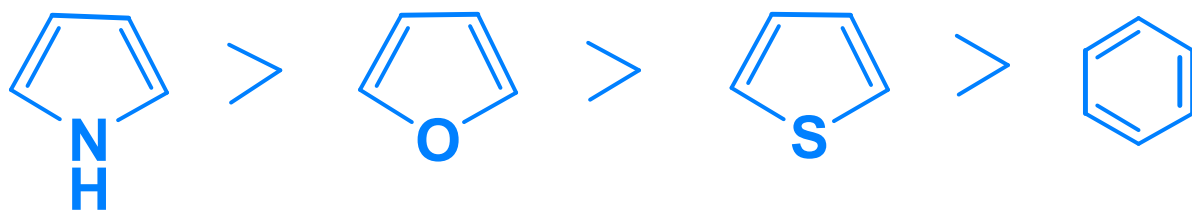
(1) 由此可见，苯分子中的键长完全平均化，而五元杂环化合物分子中的键长只是有一定程度的平均化。因此，五元杂环化合物的芳香性比苯差。其芳香性次序是：



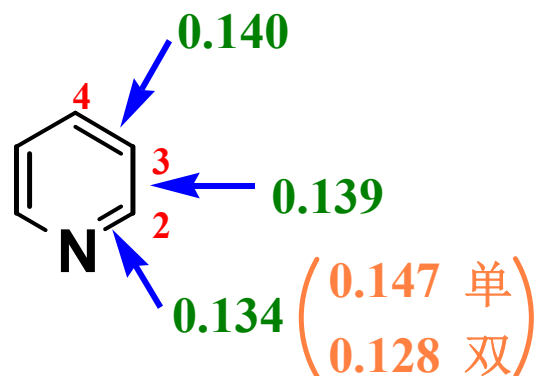
离域能:      150.5              117              88              67      kj / mol



(2) 五元杂环化合物是富电子体系，而苯环为等电子体系，故环上的电子云密度比苯高，其亲电取代反应比苯容易，尤其易发生在 $\alpha$ -位。杂原子的存在相当于在环上引入了一 $\text{NH}_2$ 、 $\text{—OH}$ 、 $\text{—SH}$ 等活化基团而使环活化，故进行亲电取代反应的活泼顺序是：



## 2. 六元杂环化合物

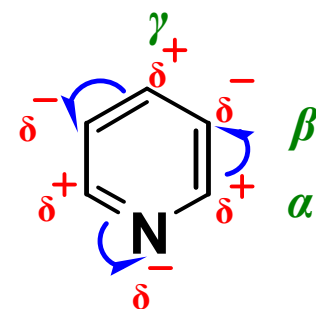


吡啶环的键长也发生了较大幅度的平均化， $\text{C—C}$ 键虽与苯相似，但 $\text{C—N}$ 键变化很大，因此，其芳香性

也比苯差。

吡啶和苯虽然都属等电子体系，但因氮原子的电负性较大，从而使环上的电子云密度降低，故其亲电取代反应性能不但

比苯差，且亲电取代反应发生在电子云密度较高的 $\beta$ -位。这一特性很类似于硝基苯。



## § 15-4 杂环化合物的性质

### ■ 一、呋喃、噻吩、吡咯的物理性质

#### ■ 呋喃

- —无色液体， b.p.  $31.36^{\circ}\text{C}$ ，有氯仿气味
- 松木片反应：遇盐酸浸湿松木片呈绿色

#### ■ 噻吩

- —无色而有特殊气味的液体， b.p.  $84.16^{\circ}\text{C}$
- 遇吡啶、硫酸呈蓝色

- 吡咯
- —无色液体, b.p. 130 ~ 131°C, 有弱的苯胺气味
- —松木片反应: 遇盐酸浸湿的松木片呈红色

## 二、吡啶的物理性质

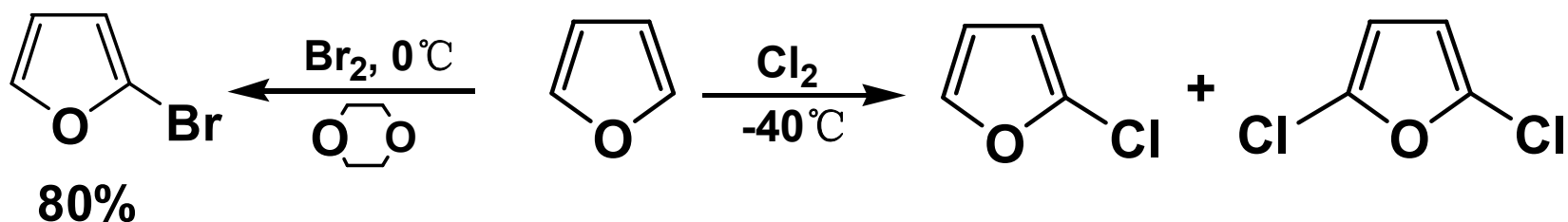
- 吡啶为具有特殊臭味的无色液体, b.p. 115.5°C, 密度 0.982, 可与水、乙醇、乙醚任意混合
- 化学性质稳定 可作溶剂 (碱性)

# 三、五员杂环化合物的化学性质

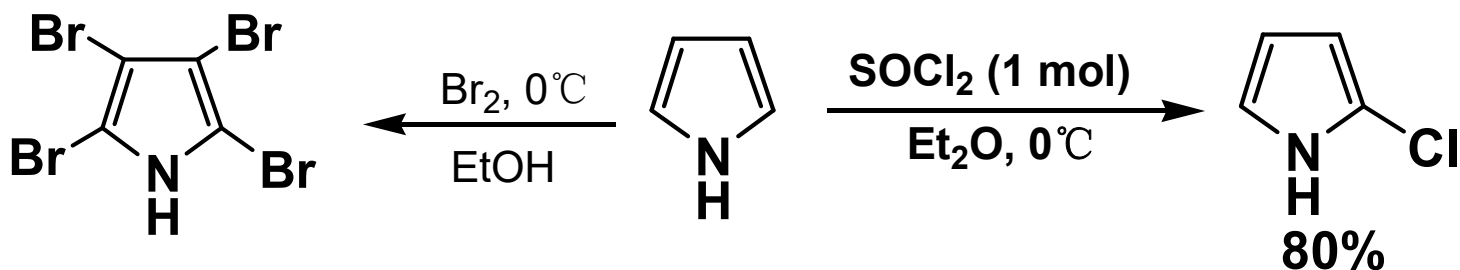
## 1. 亲电取代反应      反应活性顺序: 吡咯 > 呋喃 > 噻吩 > 苯

### (1) 卤化

呋喃、噻吩在温和条件下(如溶剂稀释及低温)反应可得一卤代产物;

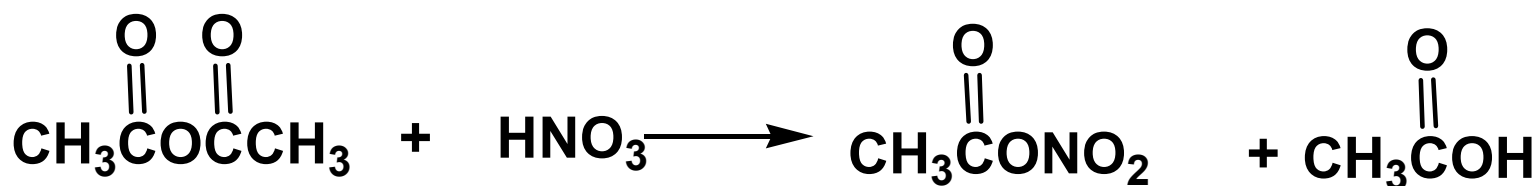


吡咯卤化常得四卤化物, 唯有2 - 氯吡咯可直接卤化制得。

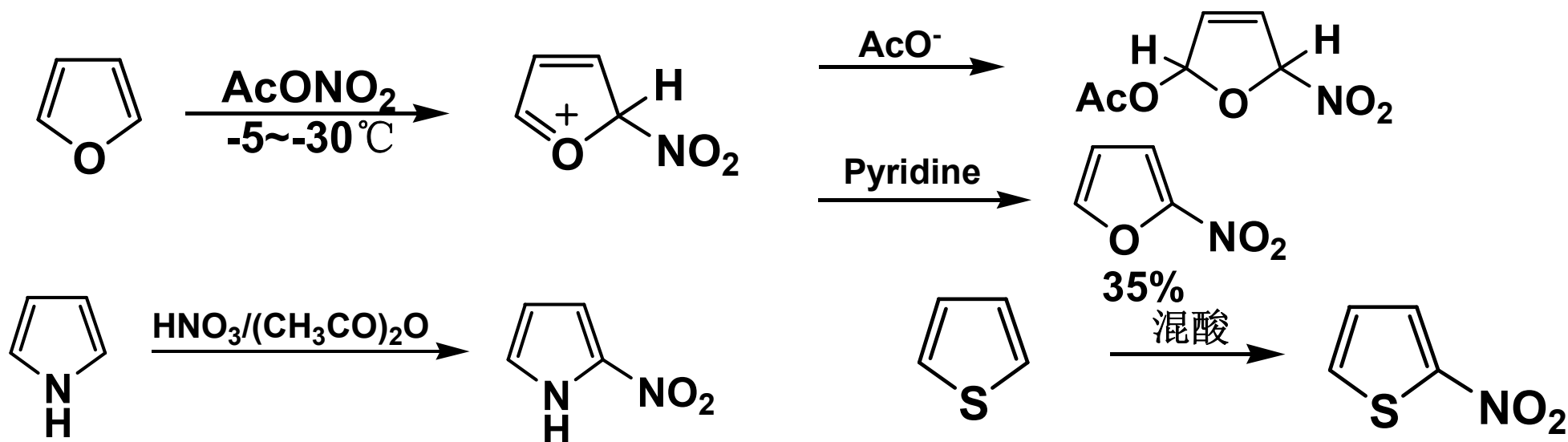


## (2) 硝化

呋喃、噻吩和吡咯通常用较温和的硝化试剂 - 硝酸乙酰酯在低温下进行反应；



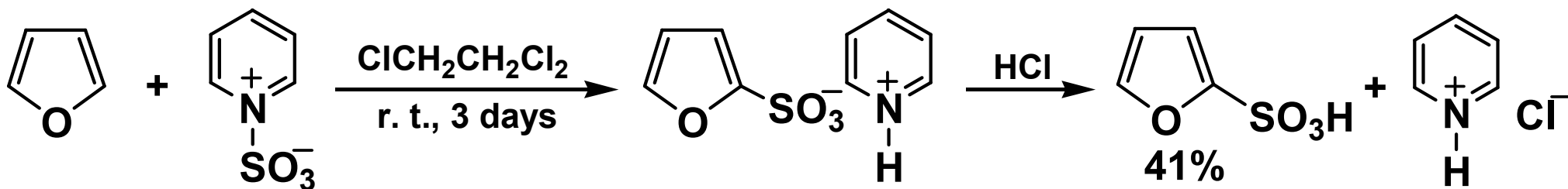
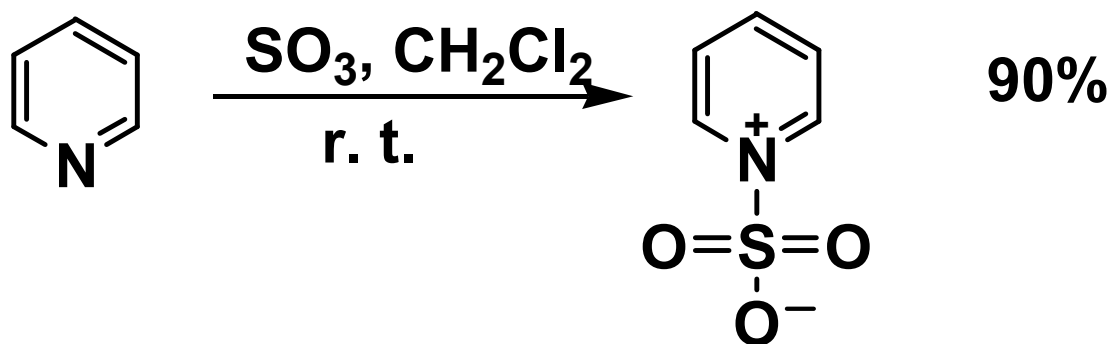
呋喃在此反应中先生成稳定或不稳定的2,5-加成产物，然后加热或用吡啶除去乙酸，得硝化产物。

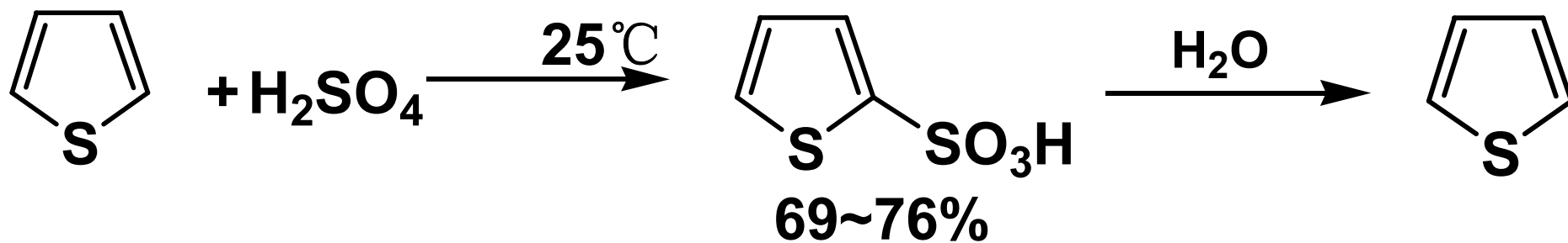
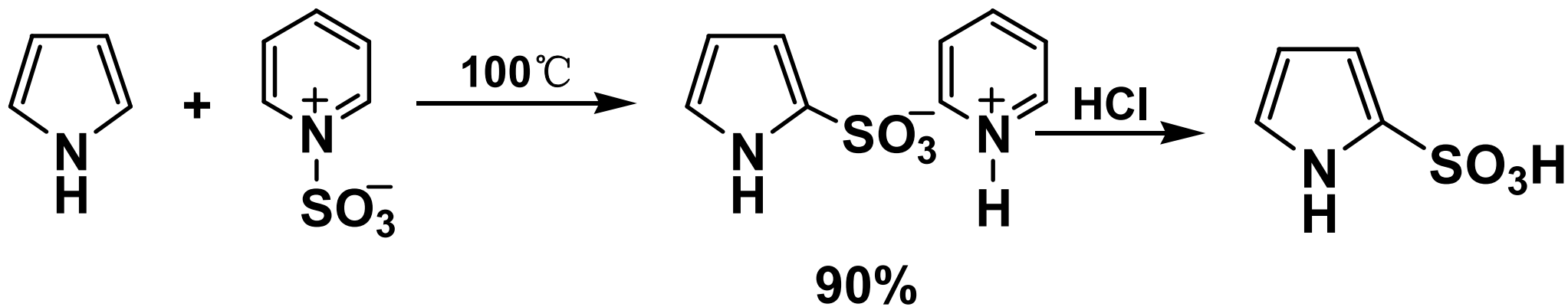




### (3)磺化

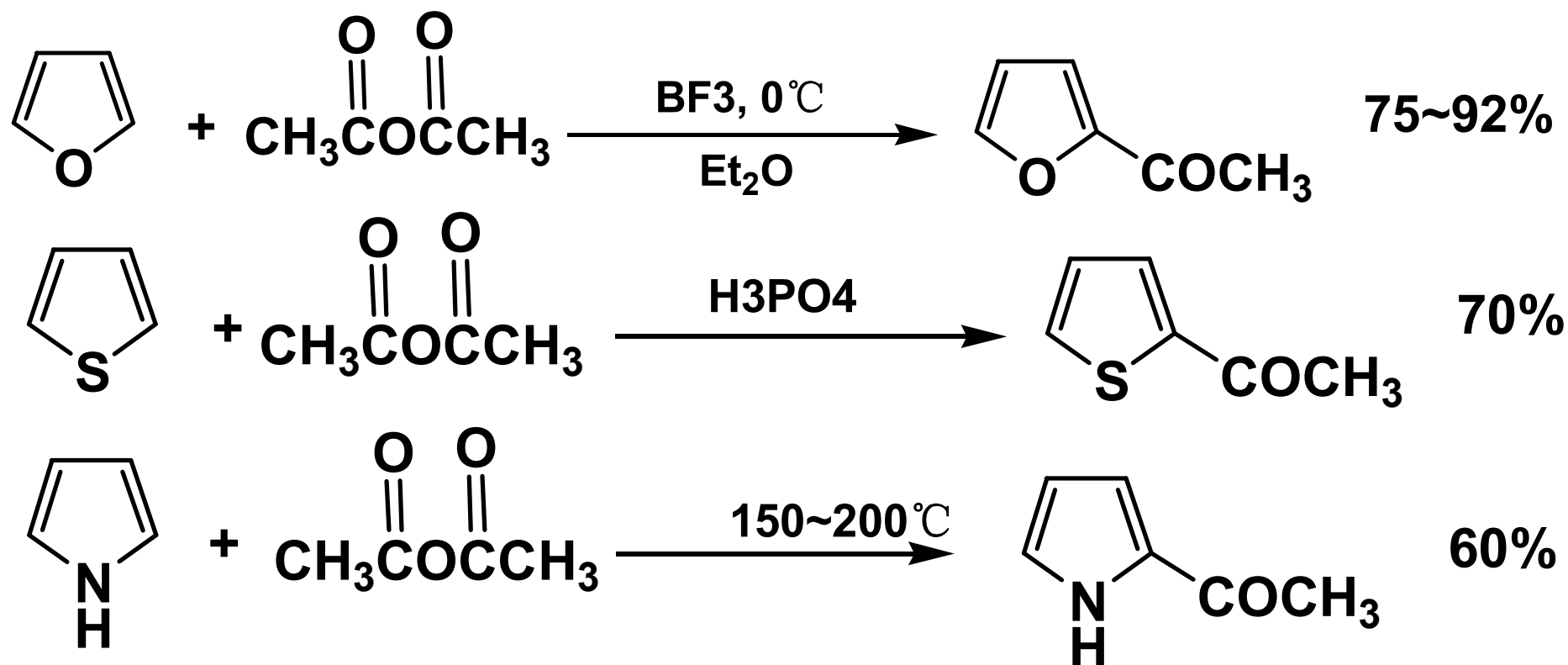
呋喃、噻吩和吡咯常用较温和的磺化试剂 - 吡啶与三氧化硫加合物进行反应





## (4) 酰化

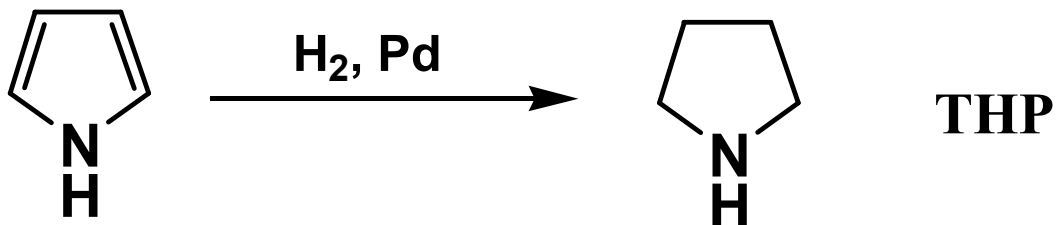
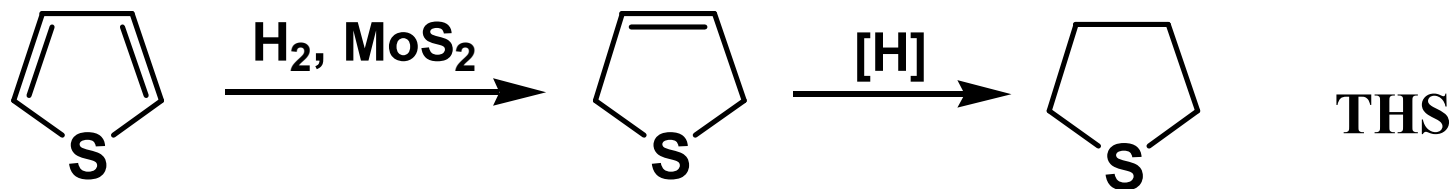
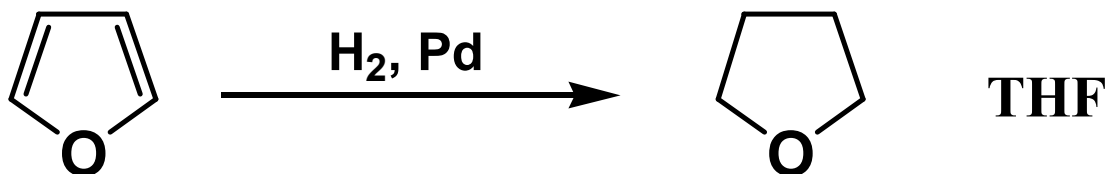
呋喃、噻吩可用酸酐或酰氯在傅-克催化剂作用下发生酰化反应；吡咯可用乙酸酐在150 ~ 200℃直接酰化。



## 2. 加成反应

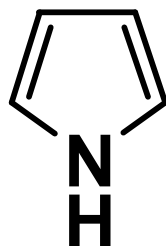
### 催化氢化

呋喃较易氢化,生成四氢呋喃,而噻吩可停留在二氢化阶段;呋喃、吡咯可用一般催化剂,而噻吩能使催化剂中毒,需使用特殊催化剂。



### 3、吡咯的弱碱性和弱酸性

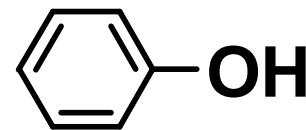
- (1) 吡咯为环状二级胺，但由于氮上未共用电子对参与环的共轭体系，使氮上电子云密度降低，结合质子的能力减弱，碱性很弱( $K_b=2.5\times 10^{-14}$ )，较苯胺的碱性还要弱得多；
- (2) 吡咯氮原子上的氢具有弱酸性，其酸性较醇强，但较酚弱。



$K_a$   $10\times 10^{-15}$



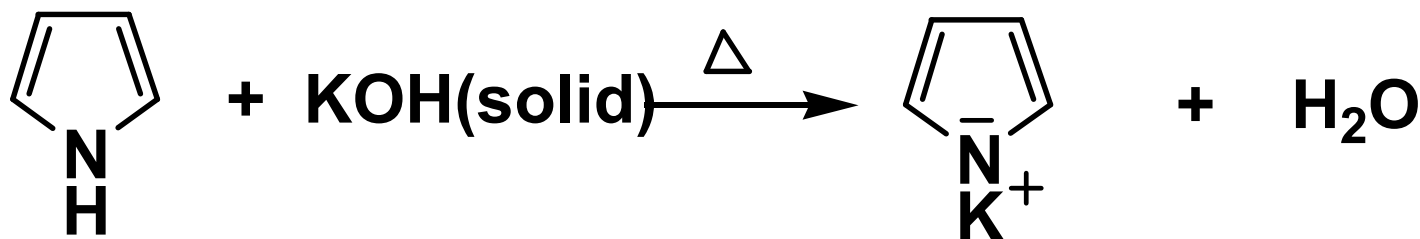
$\sim 10^{-18}$



$1.3\times 10^{-10}$

# 吡咯的酸性:

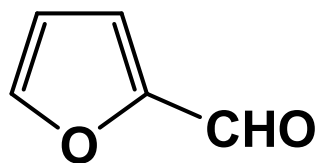
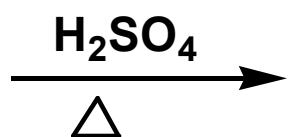
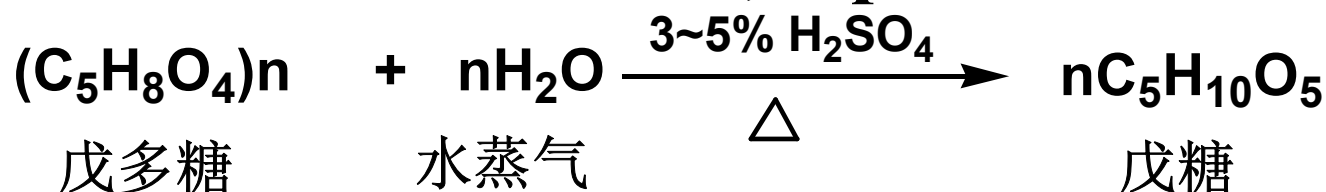
吡咯与固体KOH 加热生成钾盐, 用于吡咯衍生物合成:



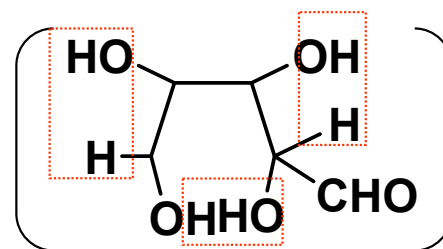
## 四、重要化合物

### 1. 糠醛( $\alpha$ - 呋喃甲醛)

1) 物理性质: 无色透明液体, b.p. 161.7°C 产率3 ~ 4%.



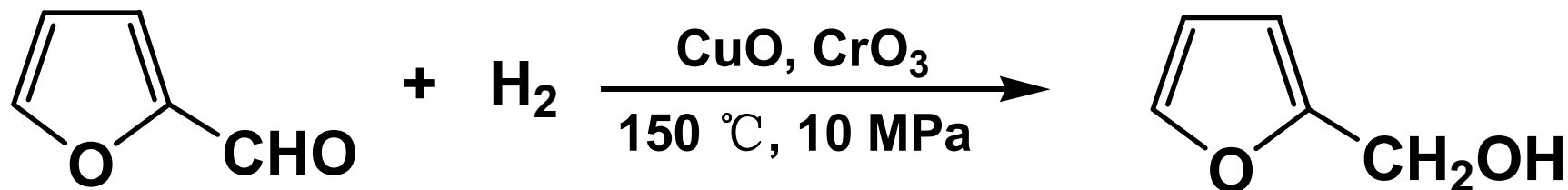
糠醛



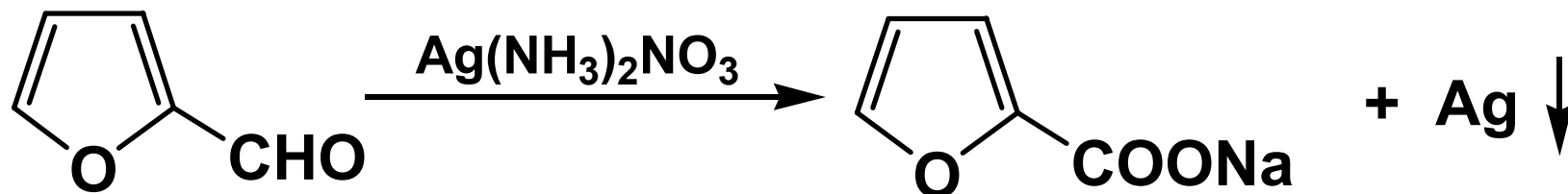
# 化学性质

—糠醛表现出无 $\alpha$ -H的醛和不饱和呋喃杂环的双重性质.

## (1)催化加氢—还原醛基为醇

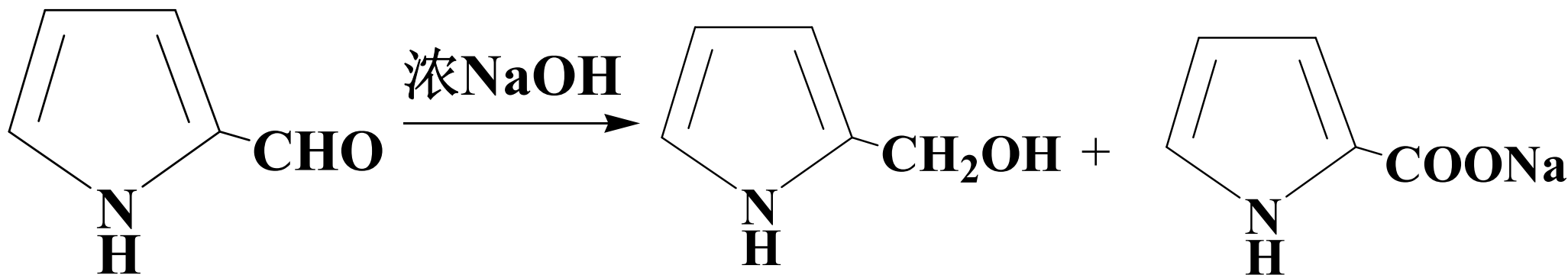
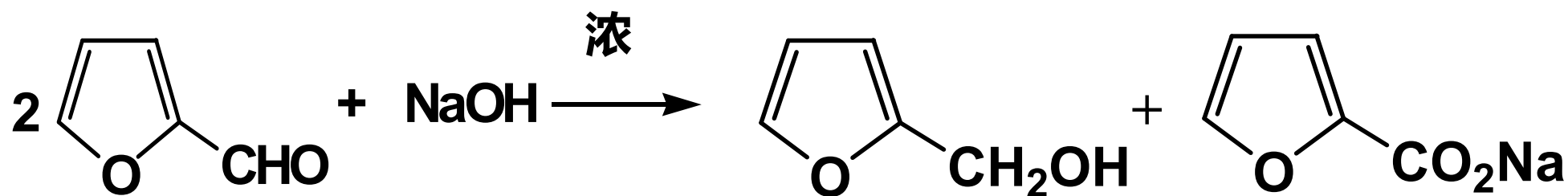


## (2) 氧化反应—氧化醛基为羧基

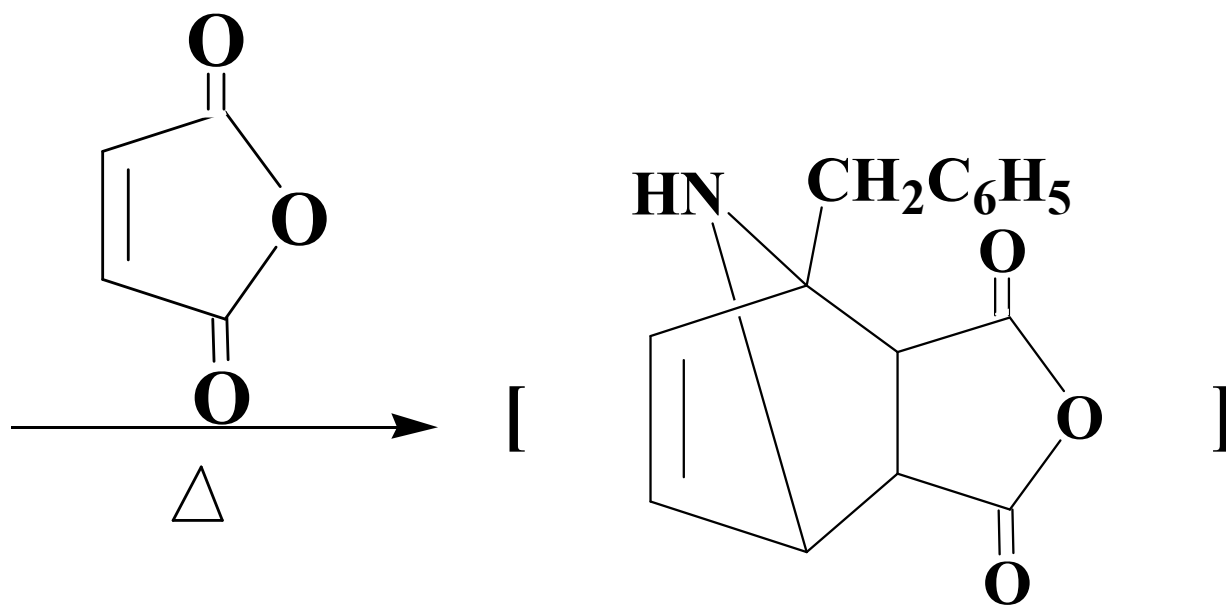
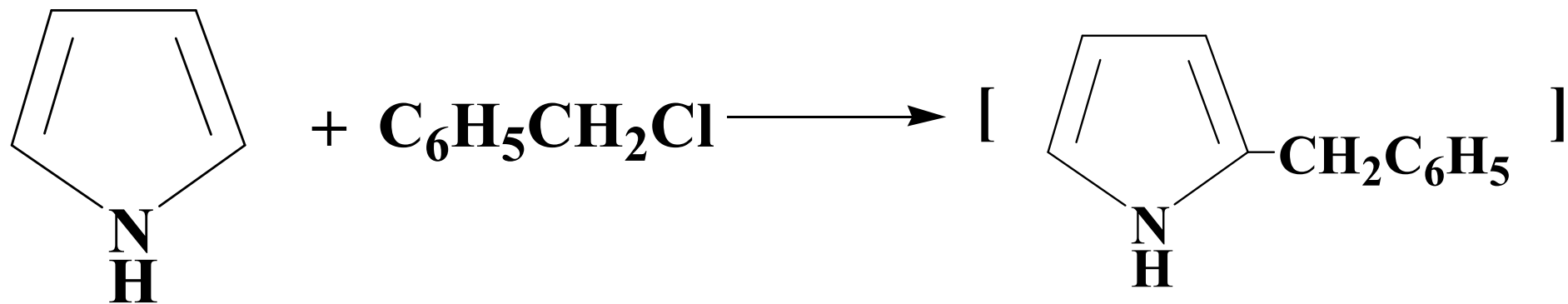


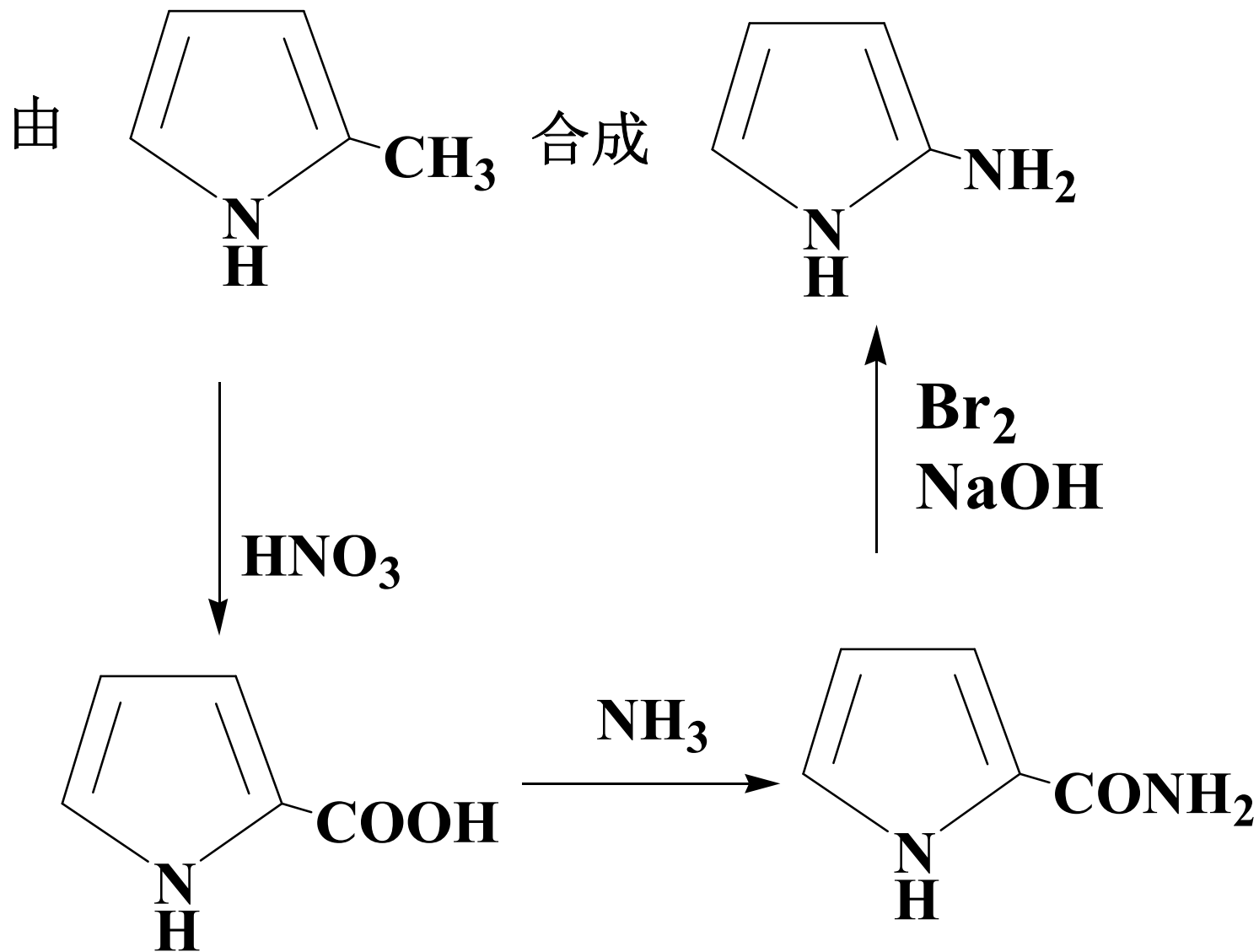
银镜反应

## (3) 歧化反应



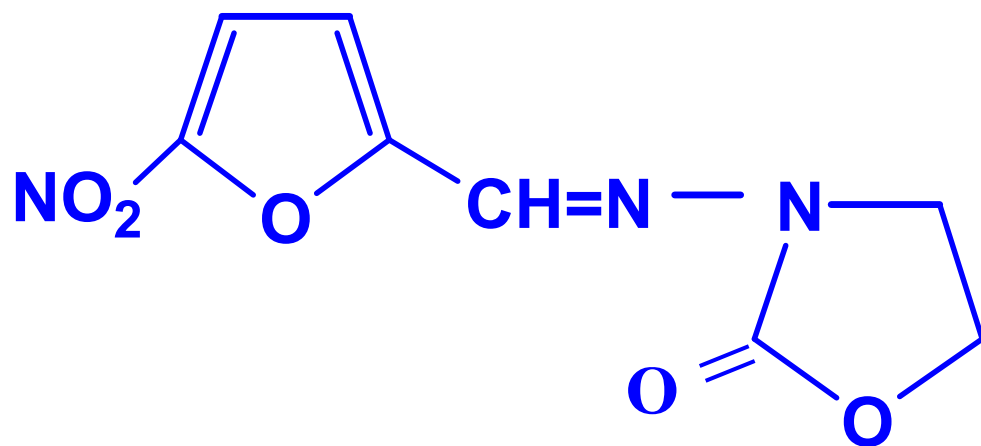




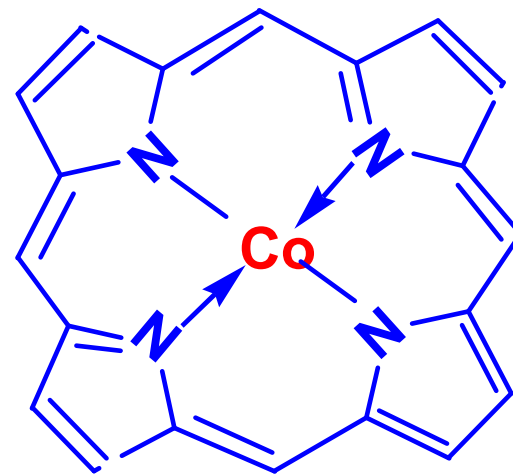


## 2、其他常见化合物

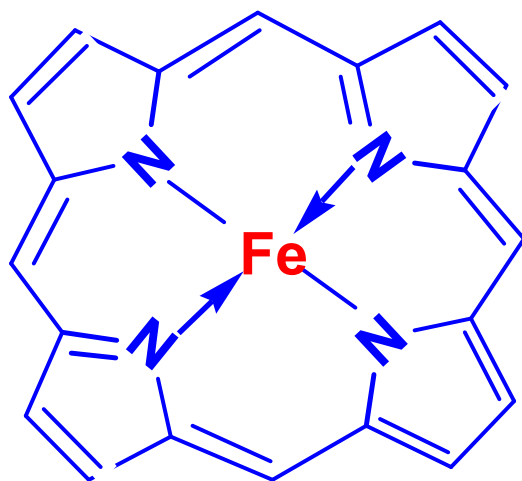
痢特灵



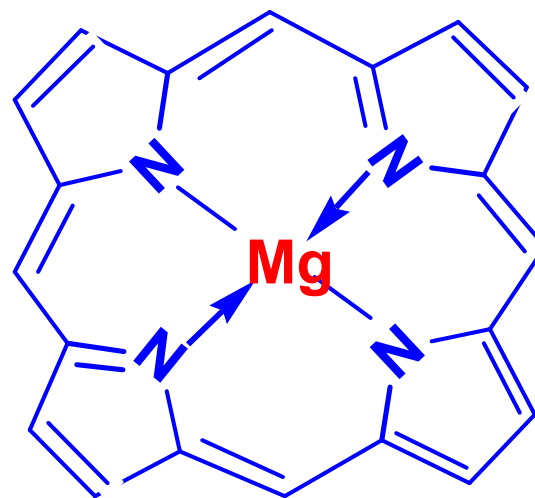
VB<sub>12</sub>



血红素



叶绿素

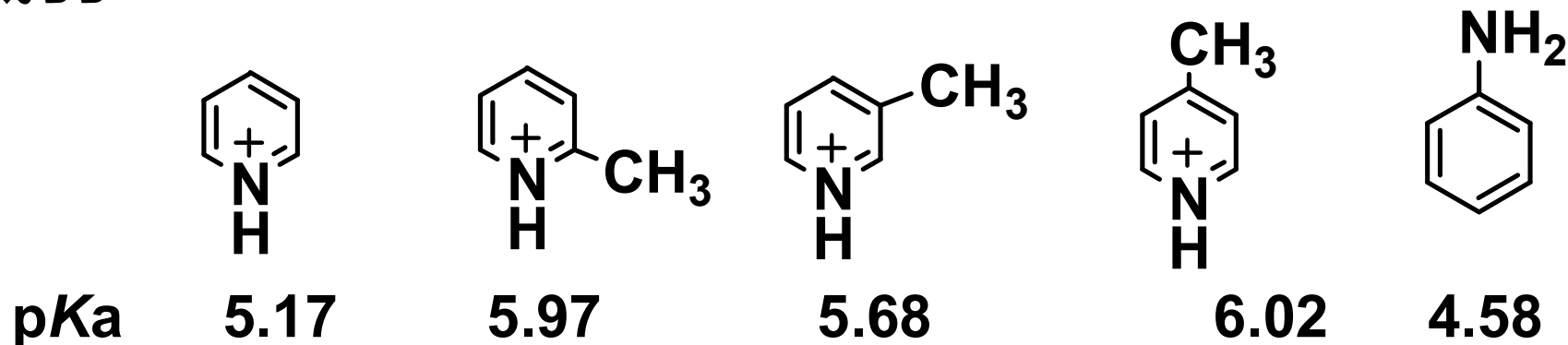


## 四、六员杂环化合物的化学性质

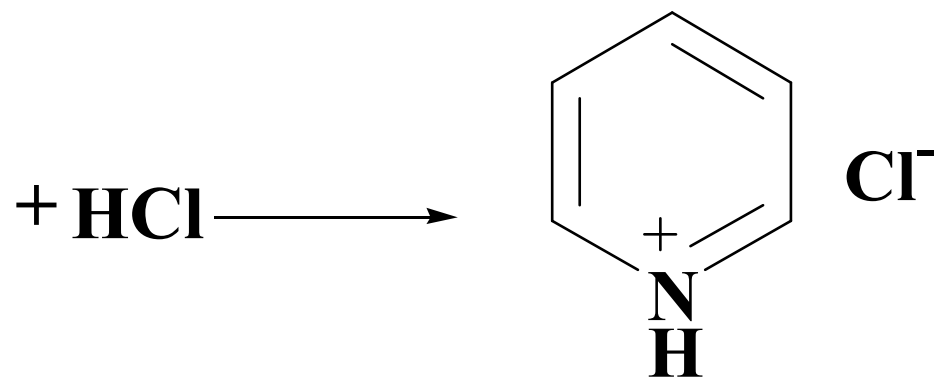
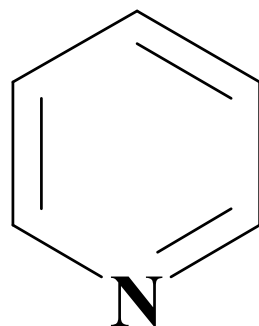
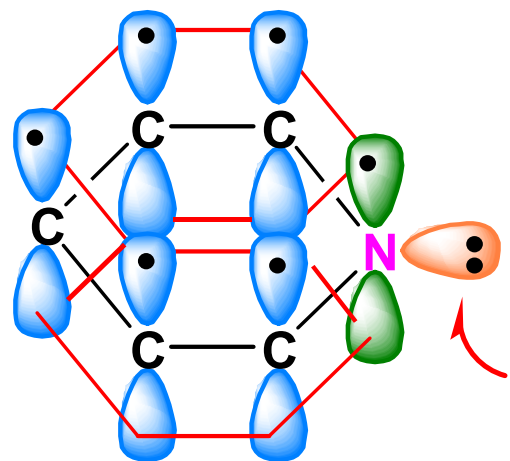
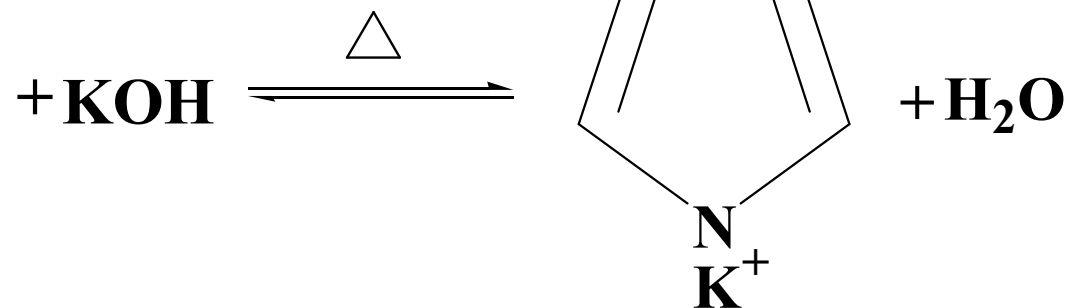
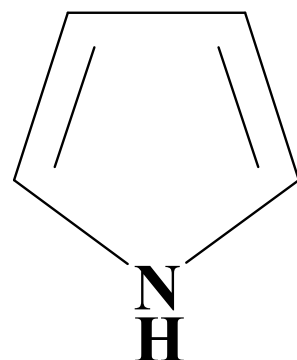
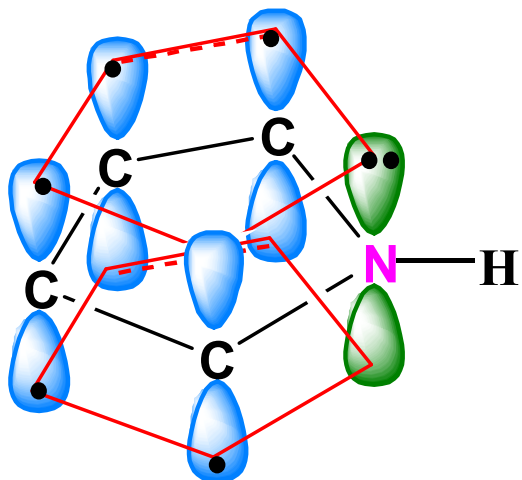
### (一) 吡啶

#### 1、吡啶的碱性

**在氮上发生反应:** 吡啶是一个三级胺, 具有弱碱性, 环上如有给电子基团, 可使碱性增强, 吸电子基使碱性减弱.



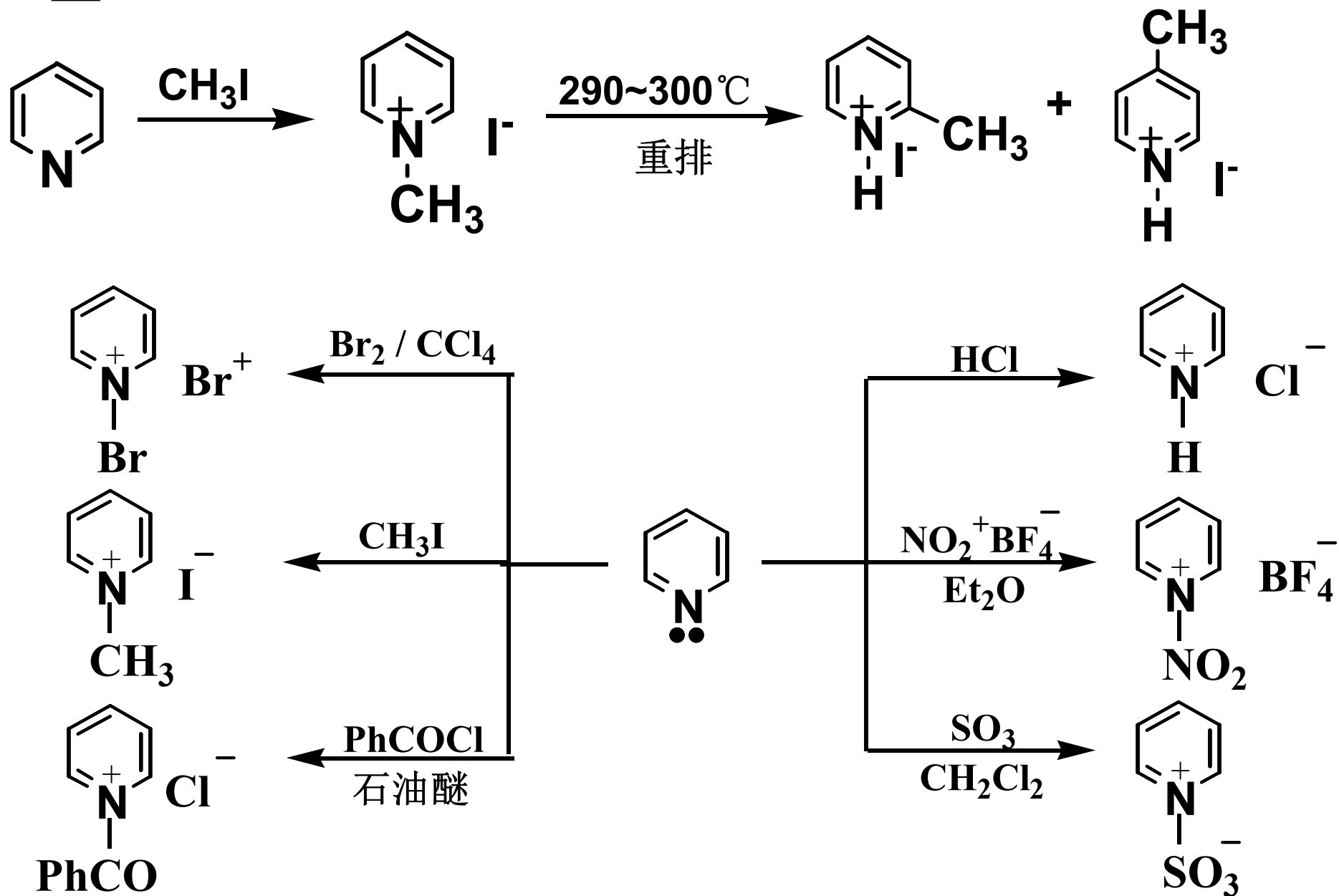
**吡啶环上的氮原子能与质子结合, 故遇酸能形成稳定的吡啶盐.**



吡啶盐酸盐

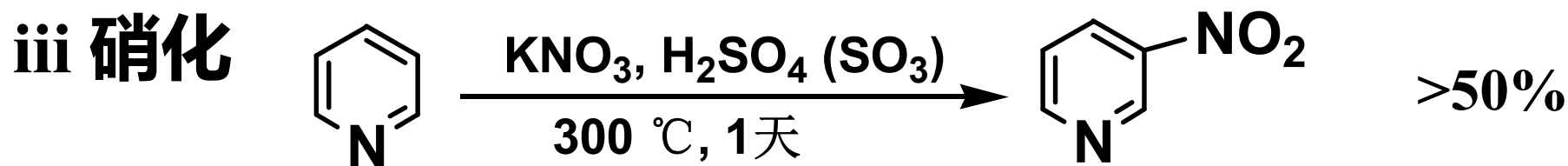
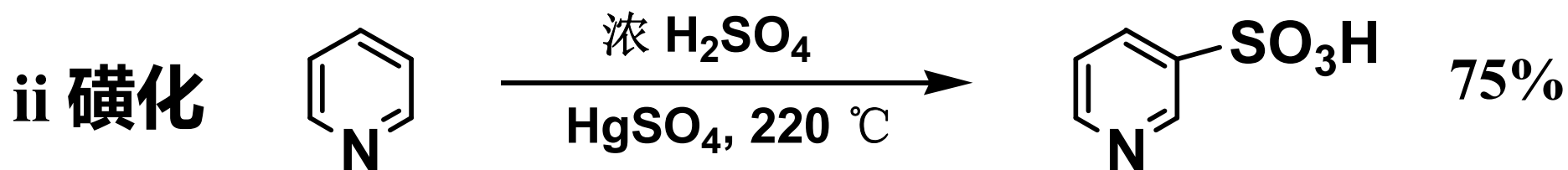
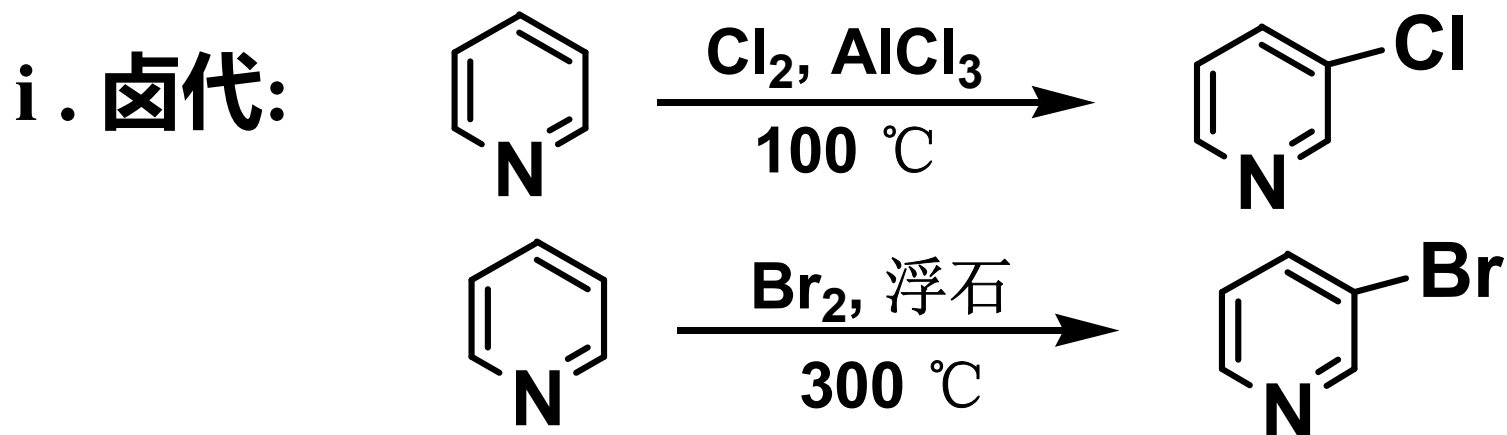
未参与共轭

■ 吡啶与卤代烷、酰氯、三氧化硫等反应形成相应的吡啶盐：

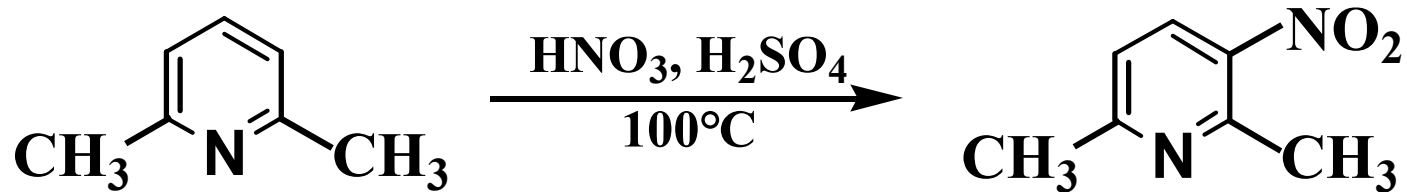


## 2、在环碳上发生亲电取代反应

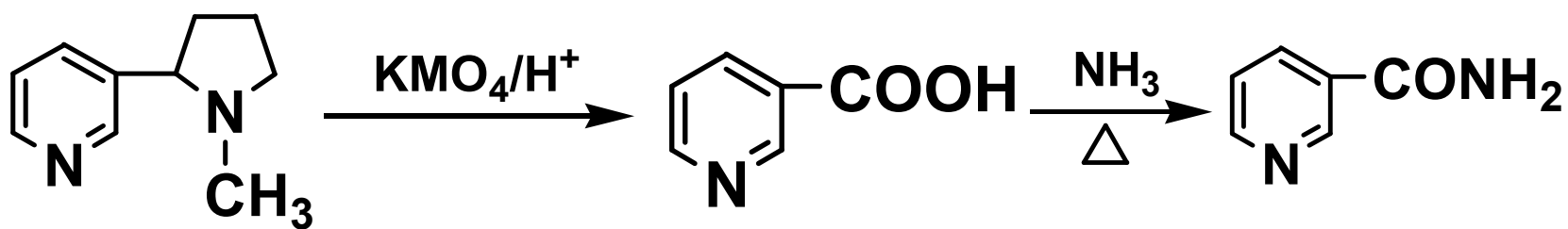
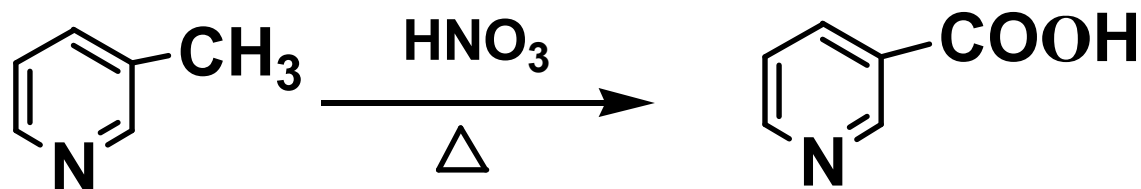
傅-克反应不能发生.亲电取代反应活性较苯环差;  
亲电取代反应主要发生在 $\beta$ -位.



显然, 当吡啶环上连有供电子基团时, 将有利于亲电取代反应的发生; 反之, 就更加难以进行亲电取代反应。



### 3、氧化反应

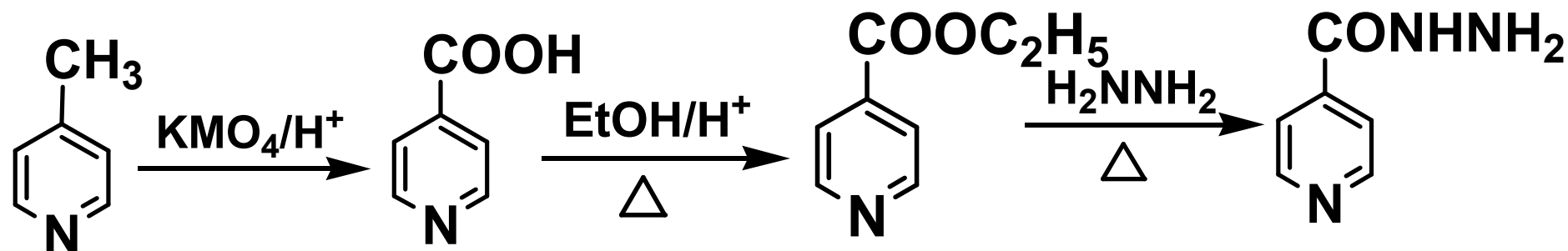


烟碱

烟酸

烟酰胺(V<sub>pp</sub>类)





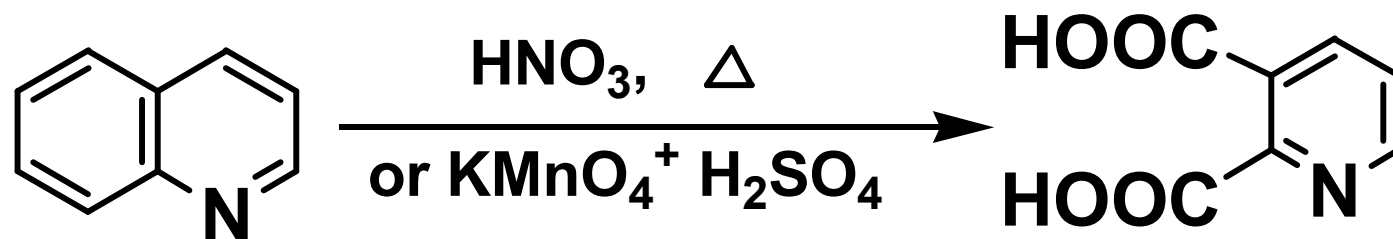
4-甲基吡啶

异烟酸

异烟酸乙酯

异烟酰肼  
(雷米封)

在酸性氧化剂中，吡啶 > 苯环（稳定性）



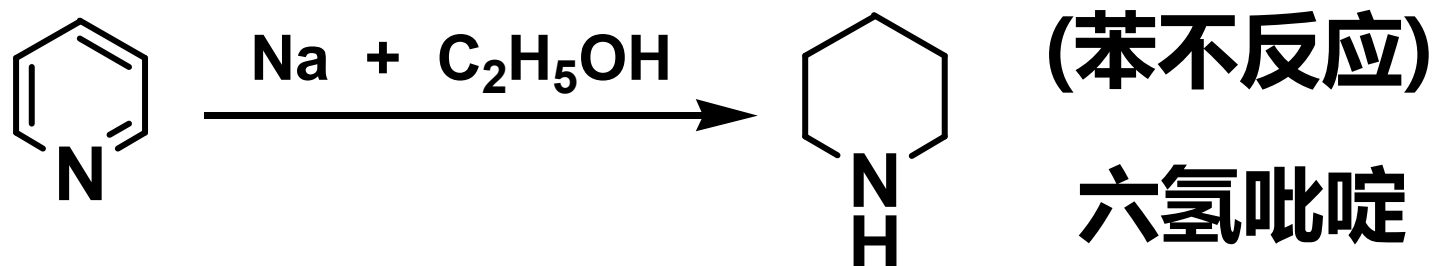
喹啉

2,3-吡啶二甲酸

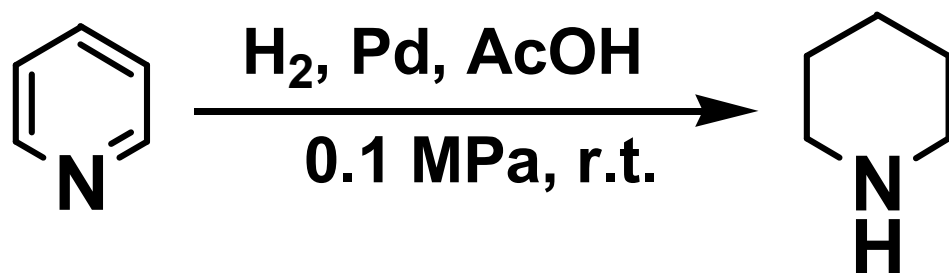
苯环破裂

## 4、还原反应:

对还原剂活性: 吡啶 > 苯环. 如Na+乙醇使吡啶还原为六氢吡啶.

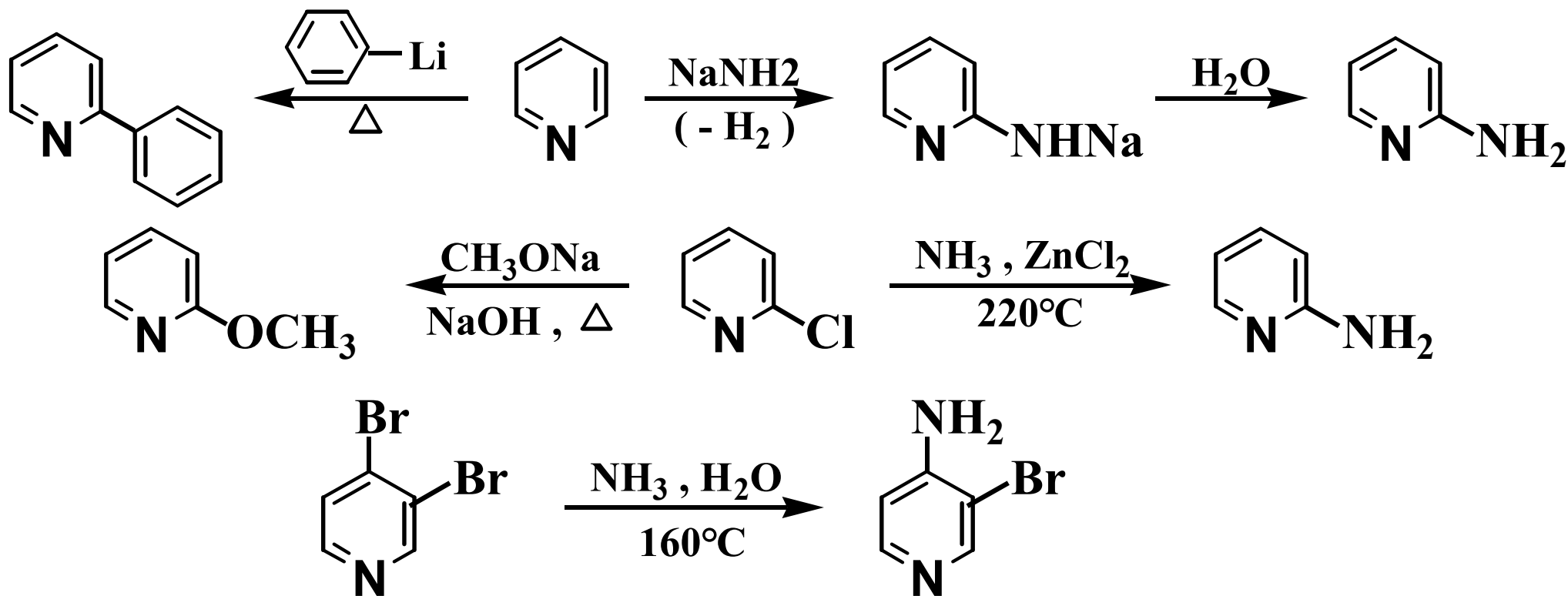


催化氢化也可使吡啶还原为六氢吡啶.

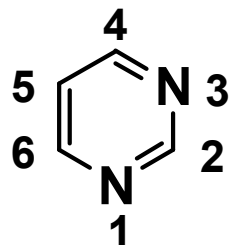


## 5、亲核取代反应

由于吡啶环上氮原子的电负性较大, 使环上碳原子电子云密度降低, 易发生亲核取代反应. 亲核基团主要进入 $\alpha$ -位, 若两个 $\alpha$ -位有取代基, 则反应发生在 $\gamma$ -位.

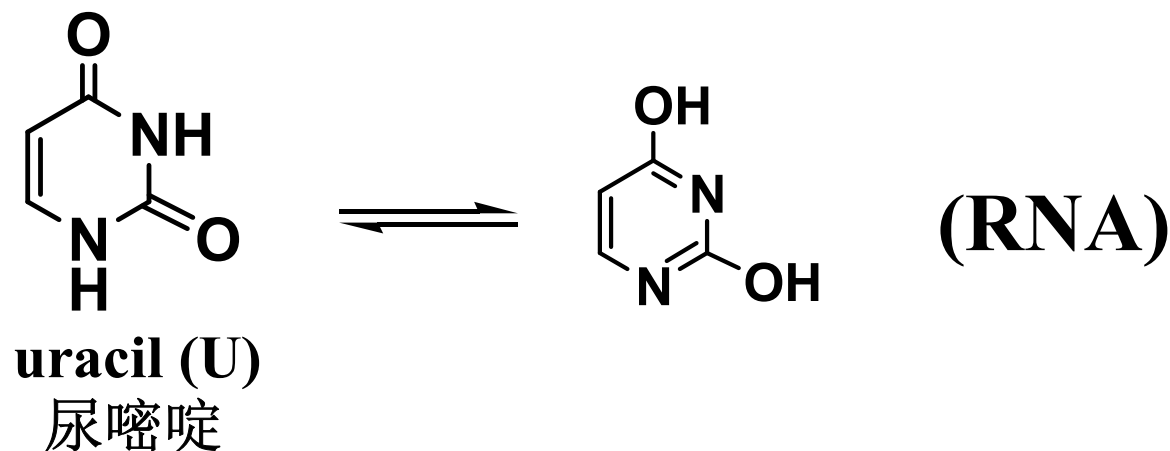
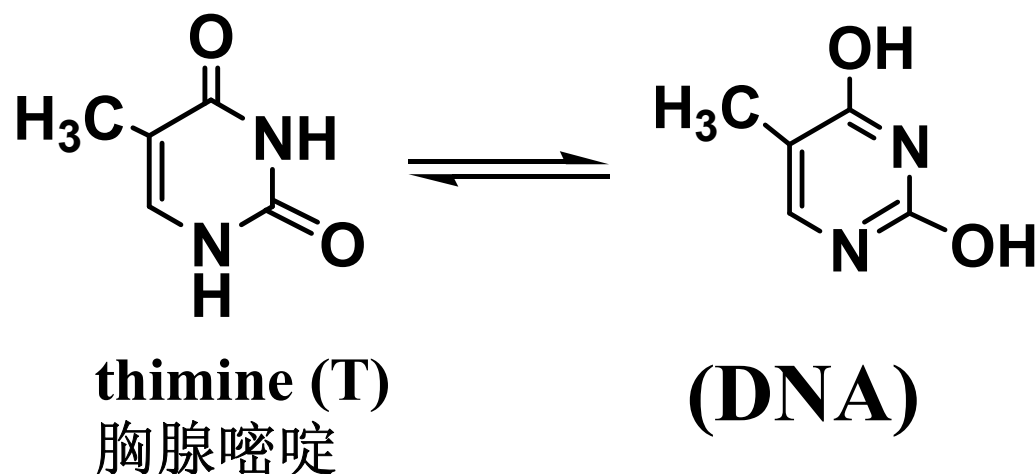
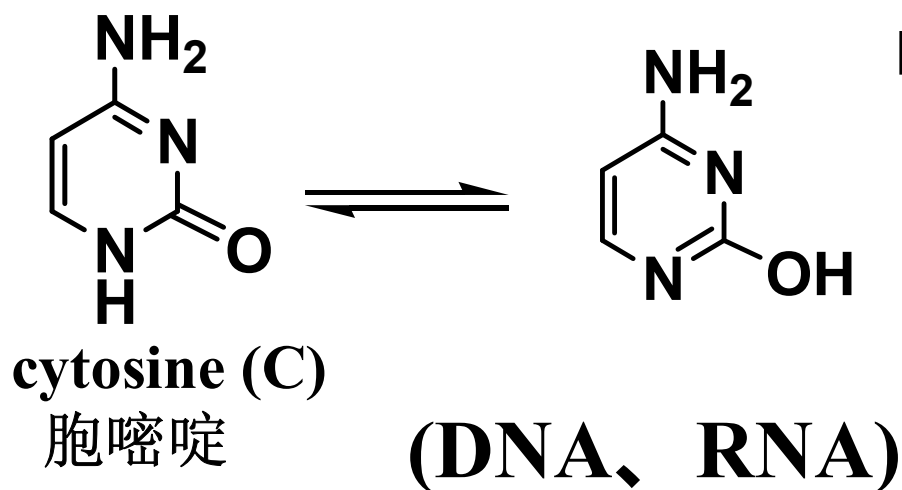


## (二) 嘧啶

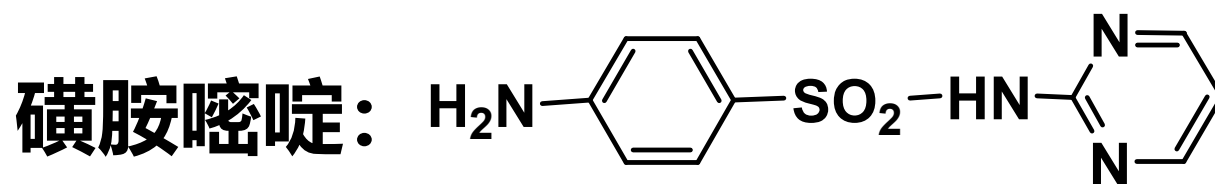


**无色结晶, m.p. 22°C, 易溶于水, 碱性较吡啶弱.**

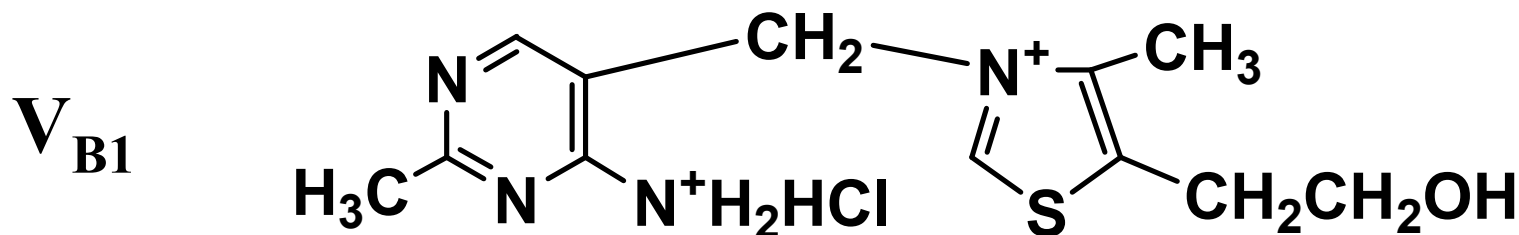
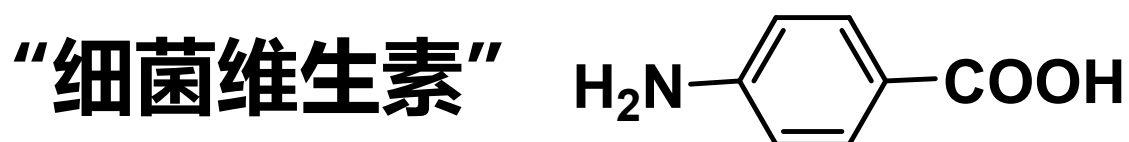
**重要化合物—核酸碱基**



# 重要的嘧啶衍生物

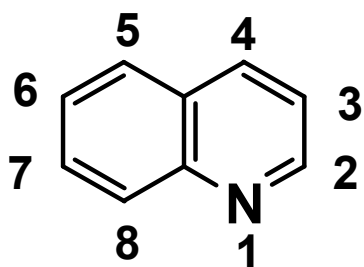


又称SD，磺胺类药物。杀菌力很强。其结构与“细菌维生素”相似，使细菌不能辨认。



多存在于米糠、酵母、麦麸、花生中。粗粮比精米精面中含量高。经常吃精米精面易造成 $V_{B1}$ 缺乏症，易患脚气症。

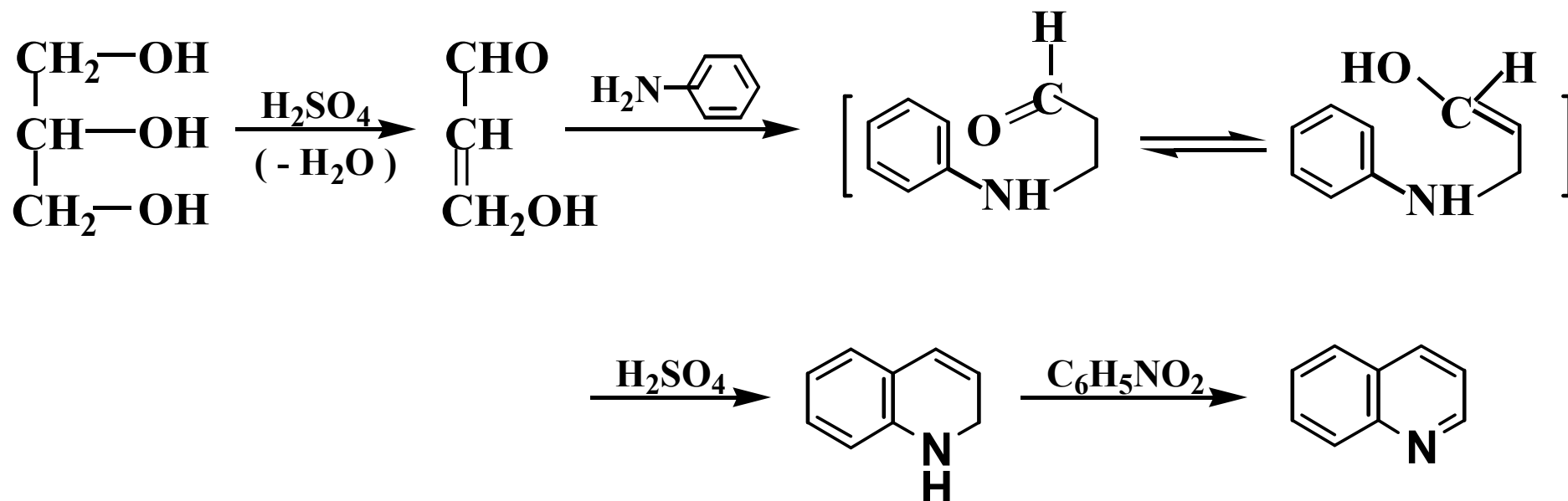
### (三) 喹啉



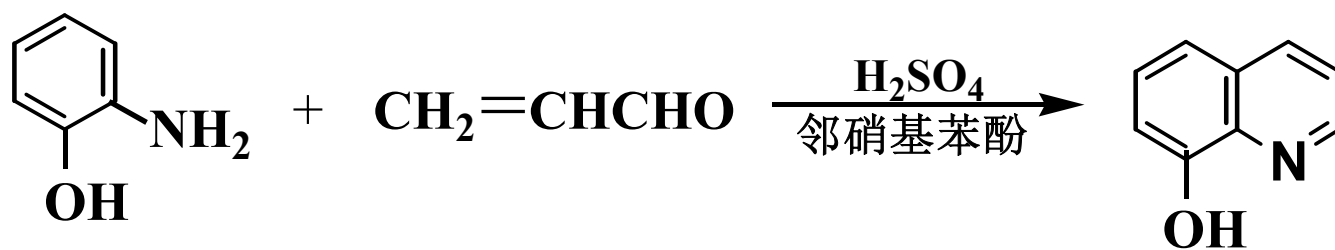
**无色油状液体, b.p. =238.05°C,  
p*K*<sub>a</sub>=4.94, 水溶性小, 碱性较  
吡啶稍弱.**

<b>喹啉的化学性质:</b>	<b>电子云密度: 苯环 &gt; 吡啶环</b>
<b>亲电取代反应:</b>	<b>主要发生在苯环的5或8-位</b>
<b>亲核取代反应:</b>	<b>发生在吡啶环的2-位</b>

喹啉及其衍生物通常用**Skraup**合成法来合成。



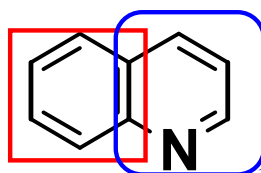
若用邻羟基苯胺代替苯胺，则可制备**8-羟基喹啉**。



有利于亲电取代反应的

发生,且主要发生在**5, 8 -位**。

活化环

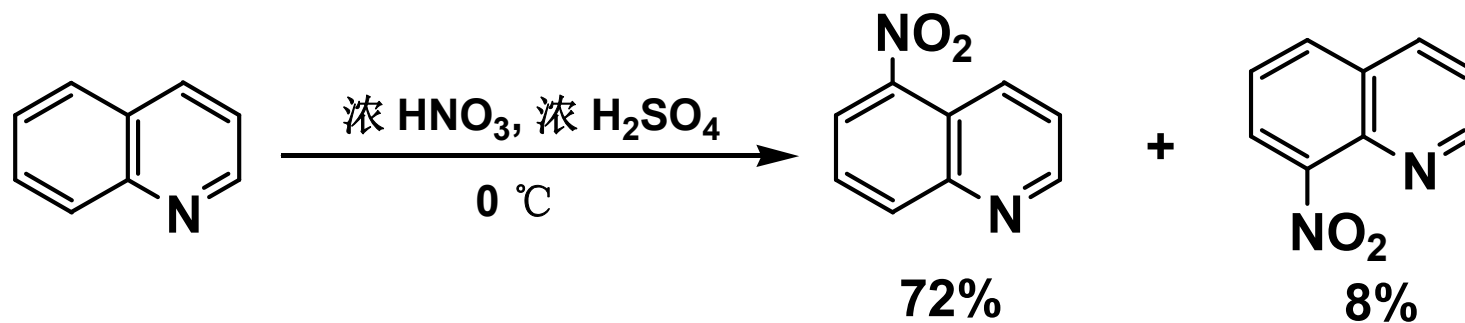


有利于亲核取代反应的

发生,且主要发生在**2 - 位**。

钝化环

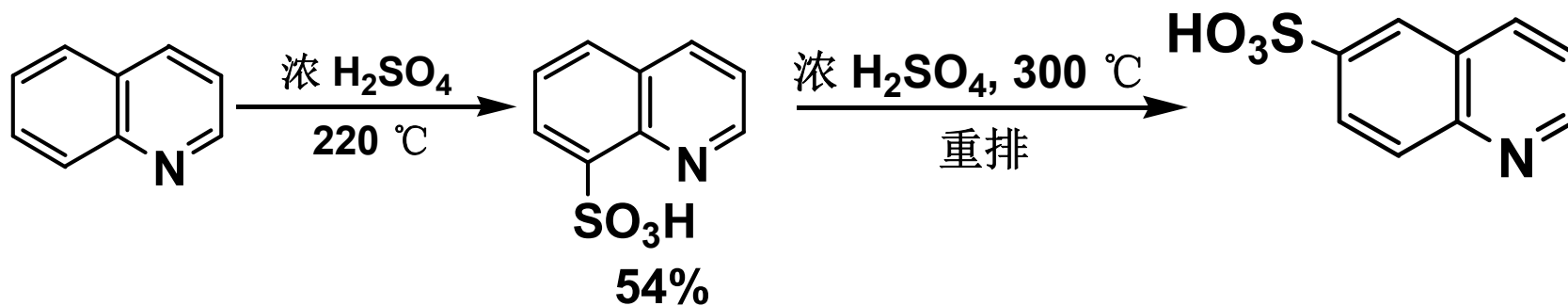
### (1) 硝化



### (2) 溴代

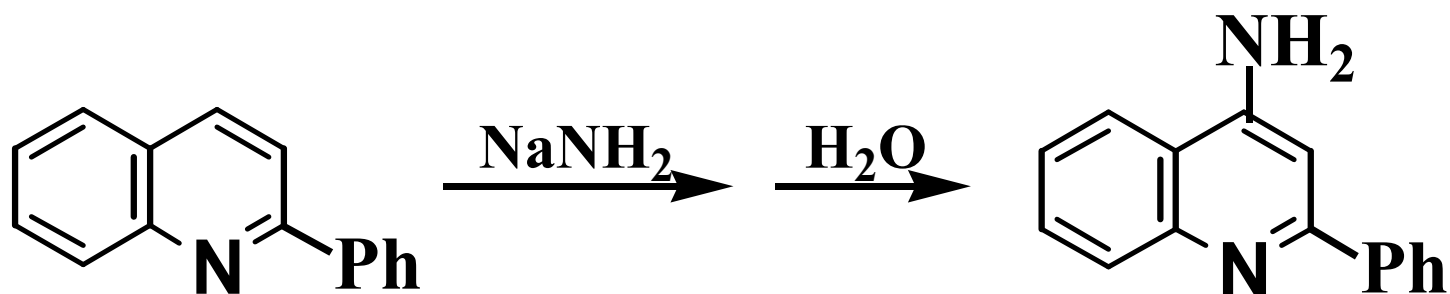
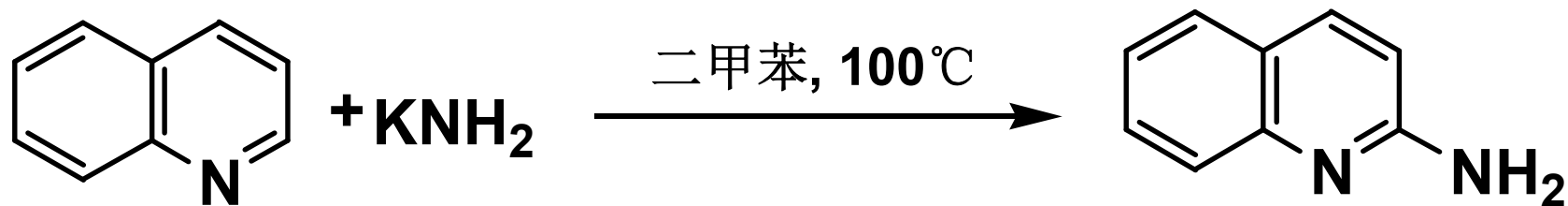


### (3) 磺化

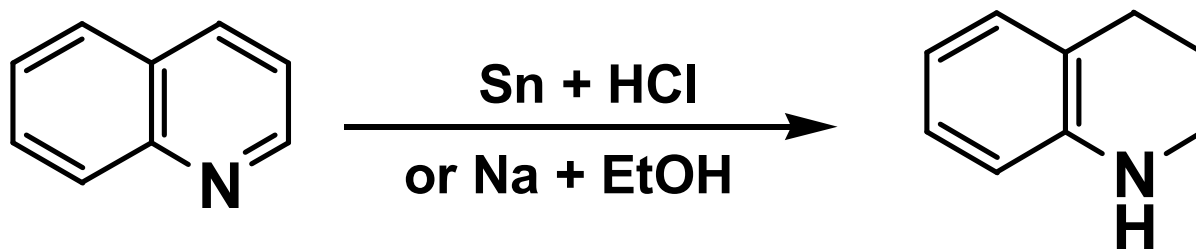




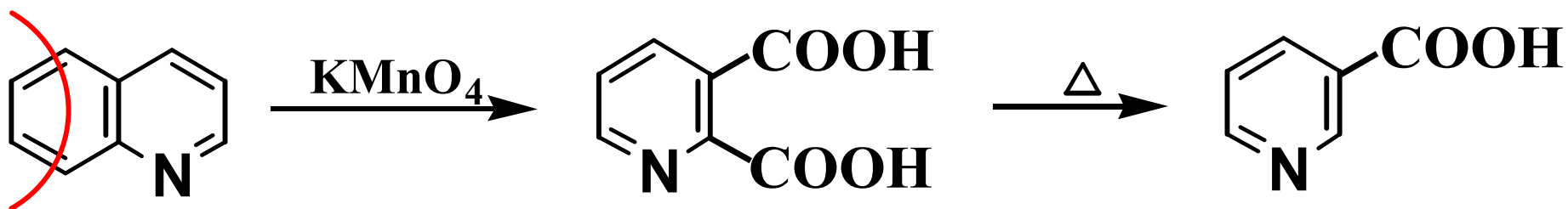
#### (4) 亲核取代



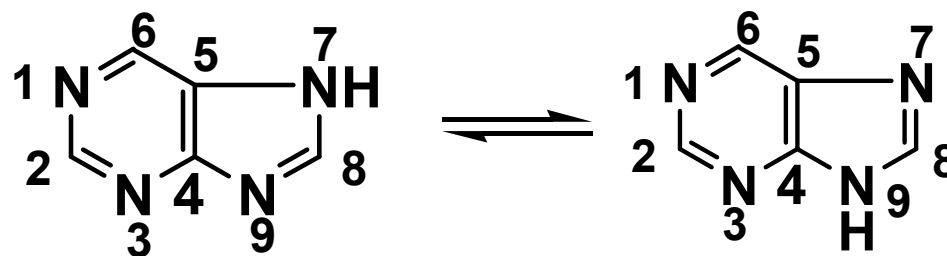
#### (5) 还原



#### (6) 氧化



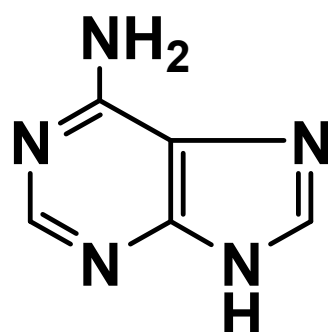
## (四) 嘌呤



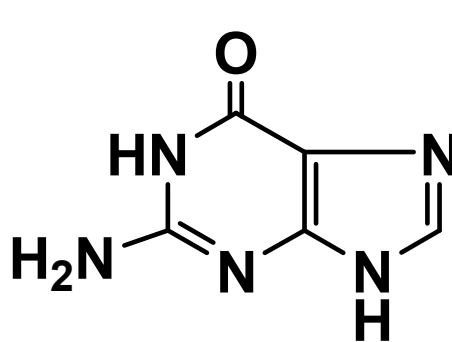
无色结晶, m.p. 216-217°C, 既有弱碱性 ( $pK_a=2.30$ ), 又有弱酸性 ( $pK_a=8.97$ ), 易溶于水, 其水溶液呈中性.

重要化合物

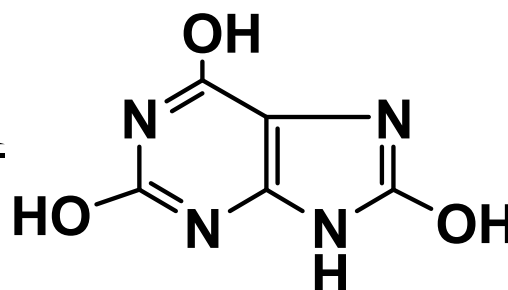
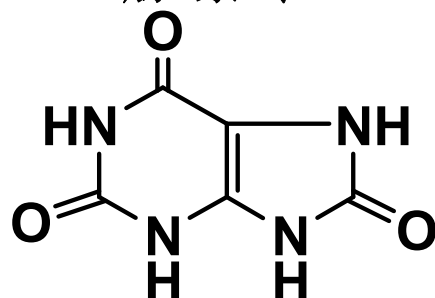
核酸碱基



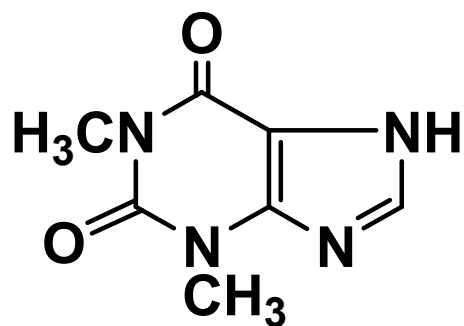
adenine (A)  
腺嘌呤



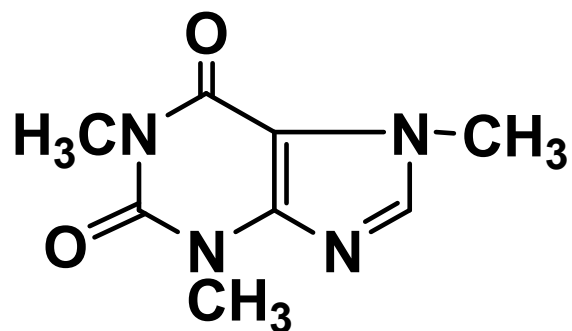
guanine (G)  
鸟嘌呤



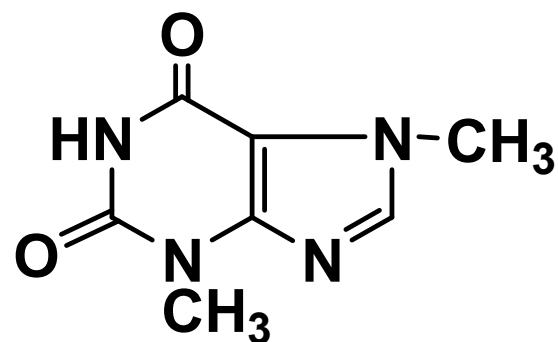
尿酸



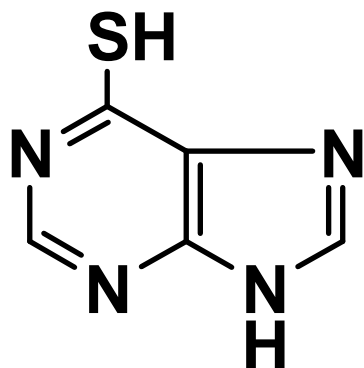
茶 碱



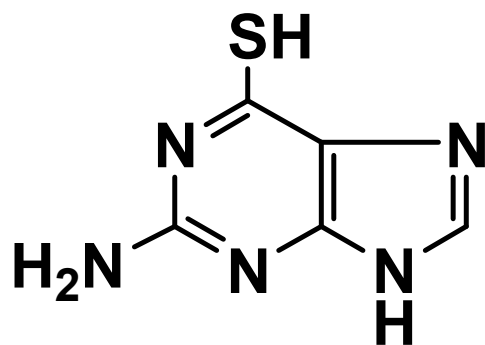
咖啡因



可可碱



adenine (A)  
6-巯基嘌呤



6-硫代鸟嘌呤

**可用于急性白  
血病的治疗**