



药品



第十二章

杂环化合物和生物碱

目录



第一节 杂环化合物的分类和命名



第二节 五元杂环化合物



第三节 六元杂环化合物



第四节 稠杂环化合物



第五节 生物碱

学习目标

- ☑ **掌握** 杂环化合物的定义、分类及其命名；
生物碱的概念。
- ☑ **熟悉** 杂环化合物的结构与理化性质的关系。
- ☑ **了解** 杂环化合物及衍生物在医药卫生中的用途；
生物碱的通性及常见生物碱的用途。



第一节

杂环化合物的分类和命名



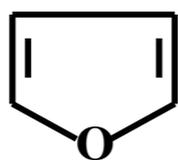


第一节 杂环化合物的分类和命名

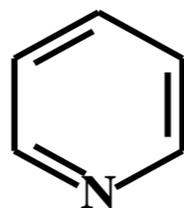
杂环化合物：由碳原子和其他原子共同组成环状骨架结构的一类有机化合物。

杂原子：杂环中的非碳原子。

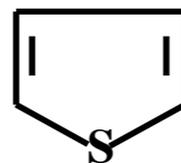
杂环化合物：



呋喃



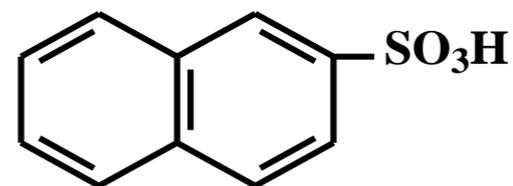
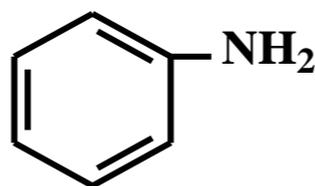
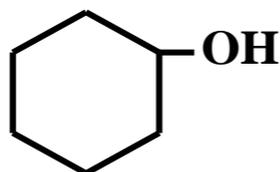
吡啶



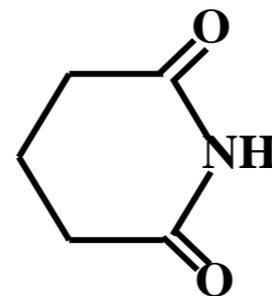
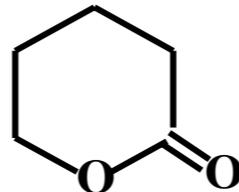
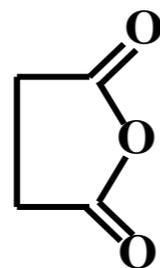
噻吩

杂原子：O、S、N

碳环化合物：

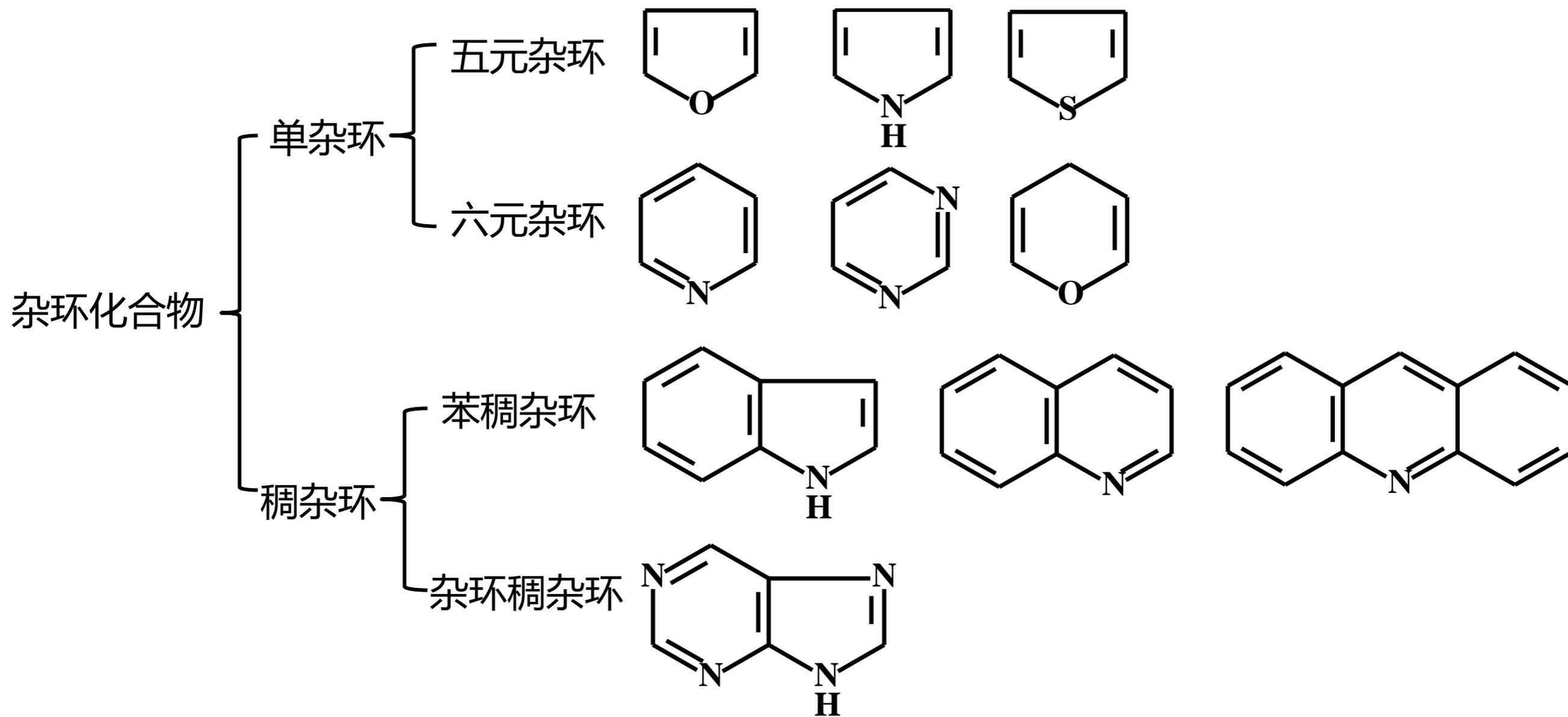


**不属于杂环
的化合物：**





一、杂环化合物的分类





二、杂环化合物的命名

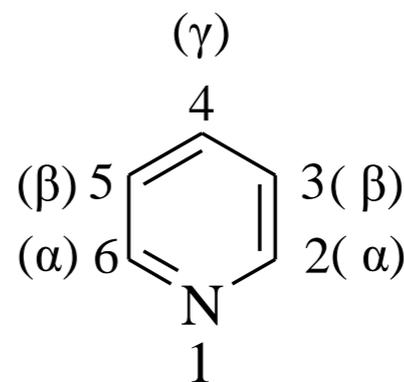
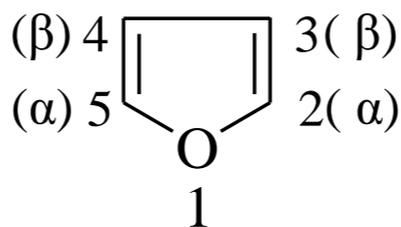
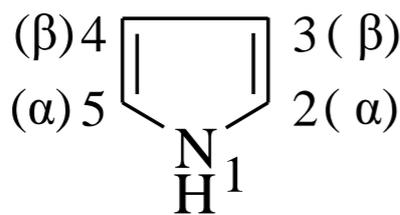
(一) 杂环母核的命名

音译法是外文谐音汉字加“口”偏旁表示杂环母核的名称。

例如呋喃 (furan)、噻吩 (thiophene)、嘌呤 (purine)。

(二) 杂环母核的编号规则

1. 含1个杂原子的杂环



以杂原子为起点开始用阿拉伯数字或从与杂原子相邻的碳原子开始用希腊字

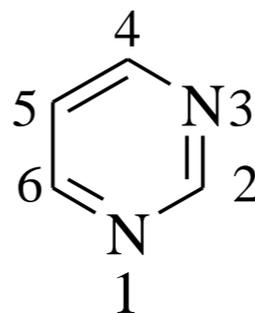
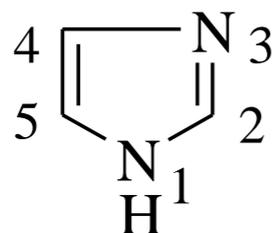
母α、β、γ等编号。



二、杂环化合物的命名

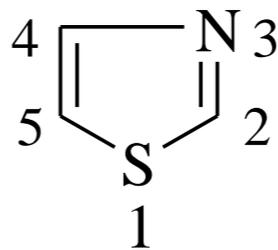
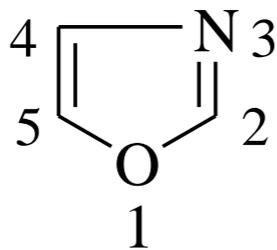
(二) 杂环母核的编号规则

2. 含2个相同杂原子的杂环



应尽可能使杂原子的编号最小，如果其中1个杂原子上连有氢，应从连有氢的杂原子开始编号。

3. 含2个不同杂原子的杂环



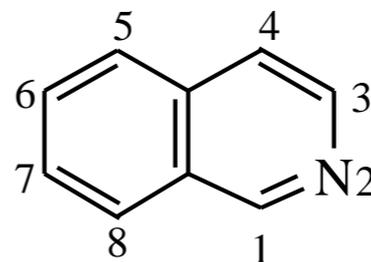
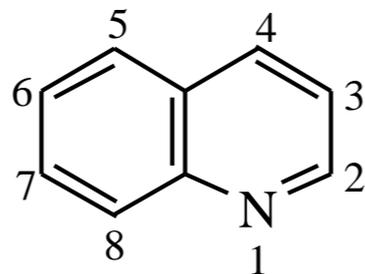
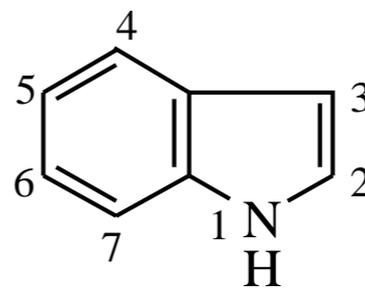
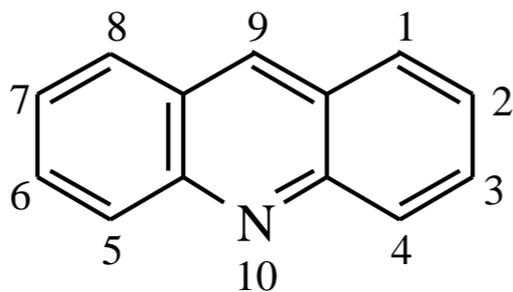
在杂原子编号最小的前提下，按O、S、NH、N的先后顺序编号。



二、杂环化合物的命名

(二) 杂环母核的编号规则

4. 对于稠杂环，其中苯稠杂环大多与相应的稠环芳烃的编号相同，从一边开始，共用碳原子不编号，遵循杂原子优先原则。杂环稠杂环往往有特定的编号。

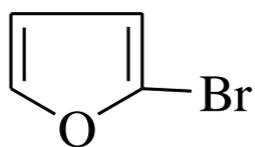




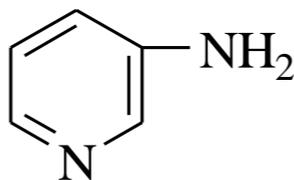
二、杂环化合物的命名

(三) 取代杂环化合物的命名

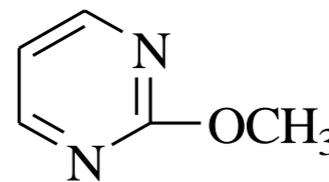
连有取代基的杂环化合物的命名，可以选杂环为母体，将取代基的位次、数目及名称写在杂环母环名称前。



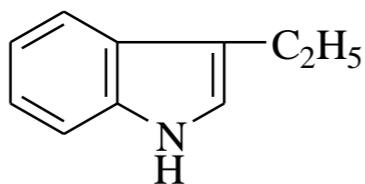
2-溴呋喃
(α -溴呋喃)



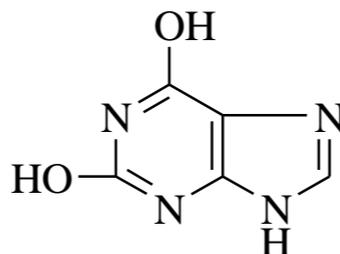
3-氨基吡啶
(β -氨基吡啶)



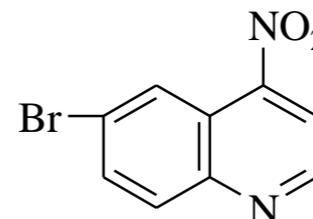
2-甲氧基咪唑
(α -甲氧基咪唑)



3-乙基吲哚



2,6-二羟基嘌呤

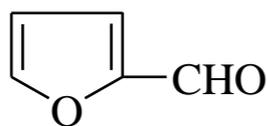


4-硝基-6-溴嘌呤

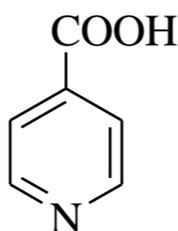


(三) 取代杂环化合物的命名

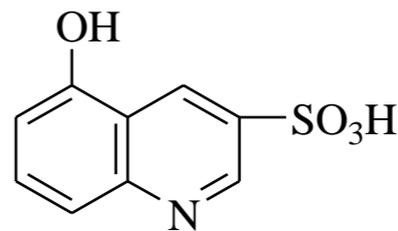
当环上有—COOH、—SO₃H、—CONH₂、—CHO等基团时，则以羧酸、磺酸、酰胺、醛作为母体，将杂环作为取代基命名。例如：



2-呋喃甲醛
(α -呋喃甲醛)

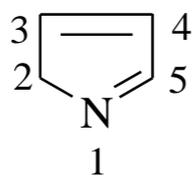


4-吡啶甲酸
(γ -吡啶甲酸)

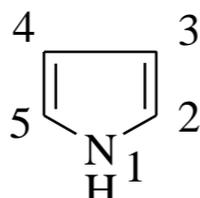


5-羟基-3-喹啉磺酸

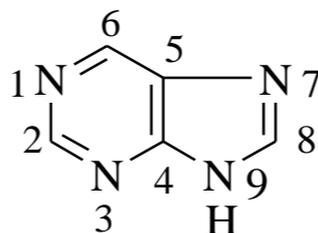
此外，为了区别杂环化合物的几种互变异构体，需标明环上一个或多个氢原子所在的位置，可在名称前面加上标位的阿拉伯数字和*H*（斜体大写）。例如：



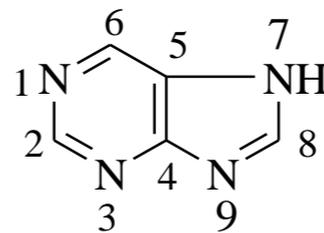
2*H*-咪咯



1*H*-咪咯



9*H*-嘌呤



7*H*-嘌呤



第二节

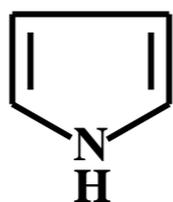
五元杂环化合物



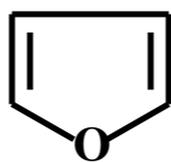


一、含有1个杂原子的五元杂环化合物

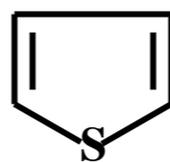
(一) 吡咯、呋喃和噻吩的分子结构



吡咯

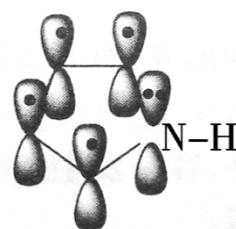


呋喃

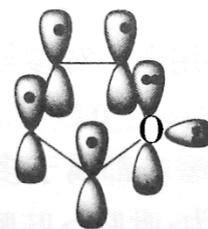


噻吩

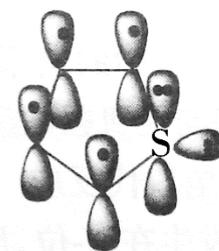
吡咯、呋喃和噻吩都是平面五元环结构，碳原子与杂原子均以 sp^2 杂化，在碳原子的p轨道中各有1个电子，在杂原子的p轨道中有2个电子，p轨道从侧面重叠形成环状闭合 π 电子共轭体系，因此吡咯、呋喃和噻吩都具有一定程度的芳香性。



吡咯



呋喃



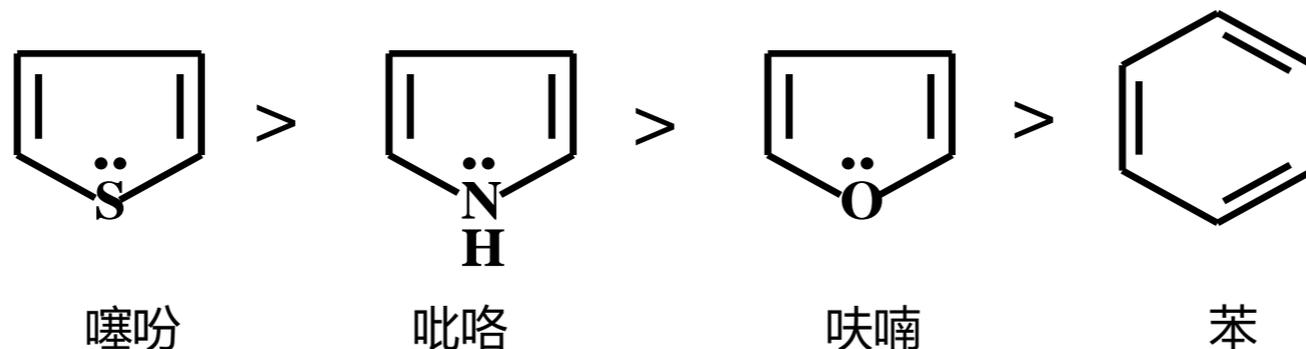
噻吩



一、含有1个杂原子的五元杂环化合物

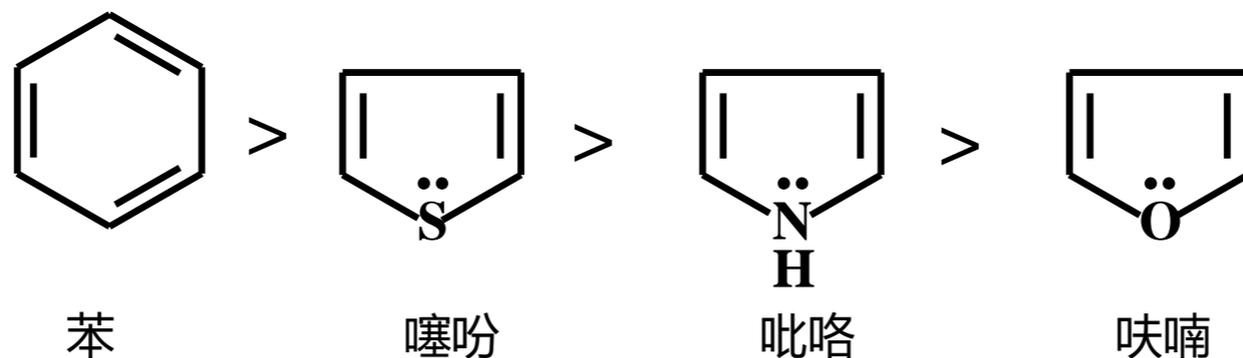
(一) 吡咯、呋喃和噻吩的分子结构

杂原子的孤电子对参加 $p-\pi$ 共轭，对环系供电子，因此环碳的电子云密度：



杂原子的电负性 $O > N > S$ ，杂原子的孤电子对参与共轭的程度不同。

芳香性 (电子云平均化程度)：



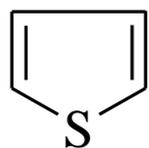


一、含有1个杂原子的五元杂环化合物

(二) 吡咯、呋喃和噻吩的性质

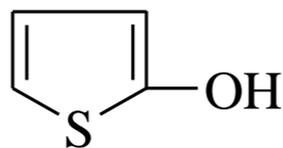
无色液体；难溶于水。

凡能增大与水形成氢键的可能性的因素，就有可能增大杂环化合物的水溶性。如噻吩、呋喃环上连有羟基时，由于羟基的影响，其溶解度增大。



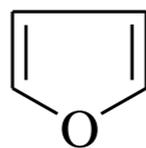
噻吩

(1:700)



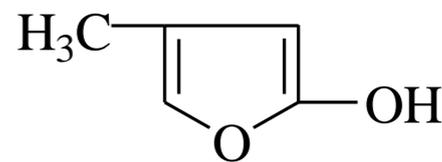
2-羟基噻吩

(1:16)



呋喃

(1:35)



4-甲基-2-羟基呋喃

(1:20)

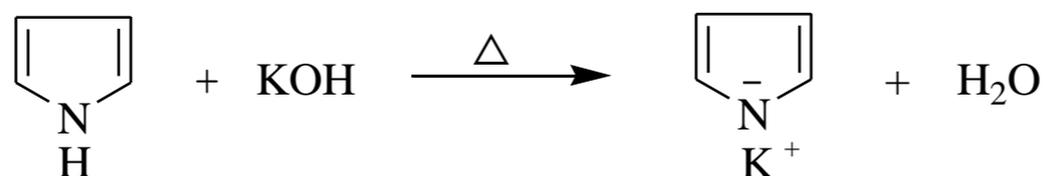
松木片反应：吡咯蒸气 + 盐酸浸泡过的松木片→显**红色**

呋喃蒸气 + 盐酸浸泡过的松木片→显**绿色**



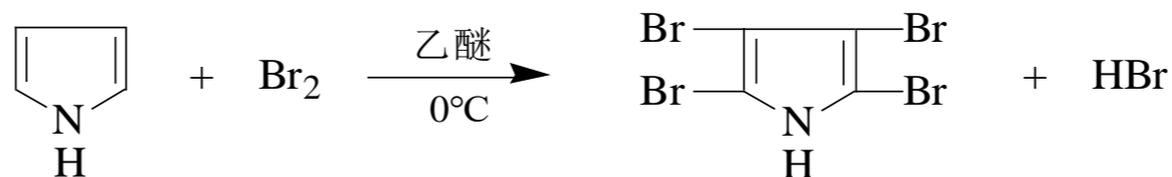
(二) 吡咯、呋喃和噻吩的性质

1. 酸碱性 吡咯的碱性弱于苯胺，并有弱酸性。

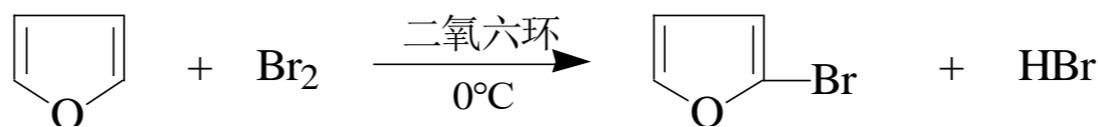


2. 亲电取代反应 反应发生在 α -位，反应的活性顺序为吡咯 > 呋喃 > 噻吩 > 苯。

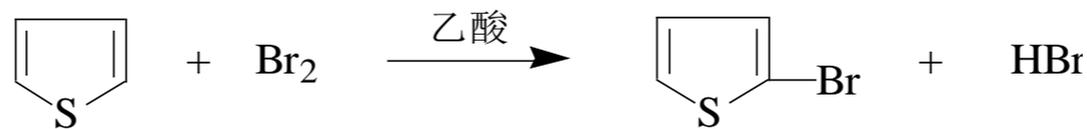
(1) 卤代反应



2,3,4,5-四溴吡咯



α -溴呋喃



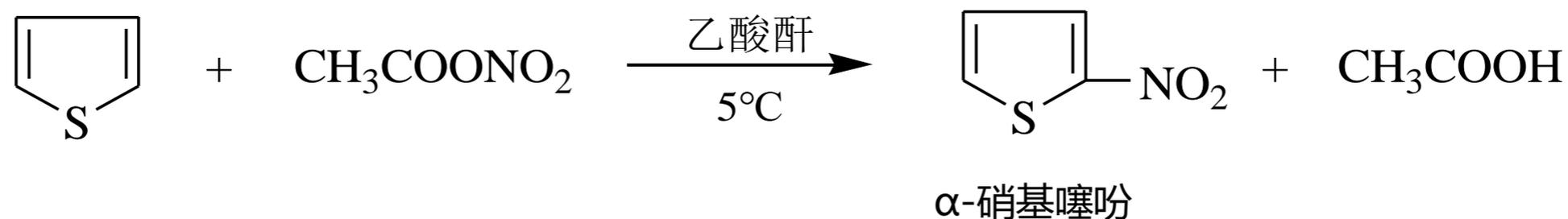
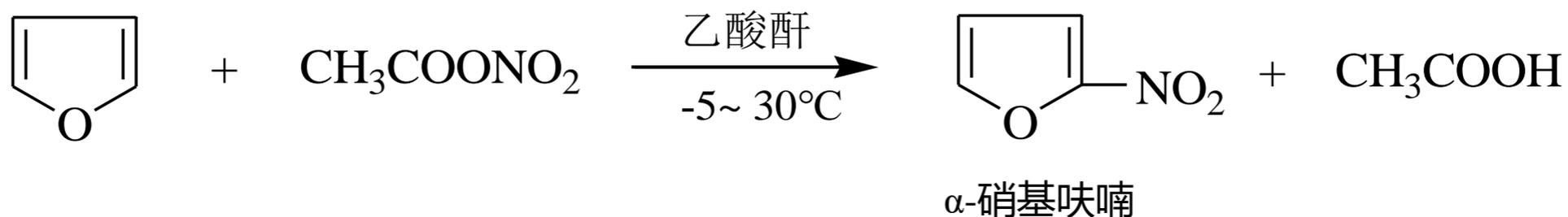
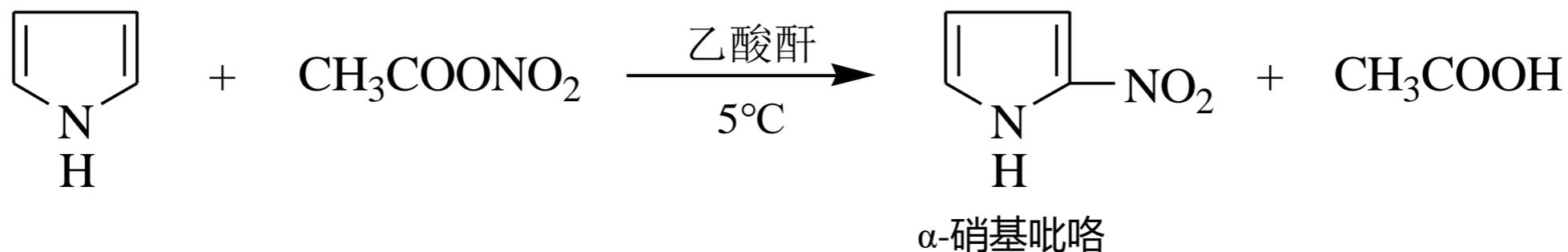
α -溴噻吩



一、含有1个杂原子的五元杂环化合物

(二) 吡咯、呋喃和噻吩的性质

(2) 硝化反应

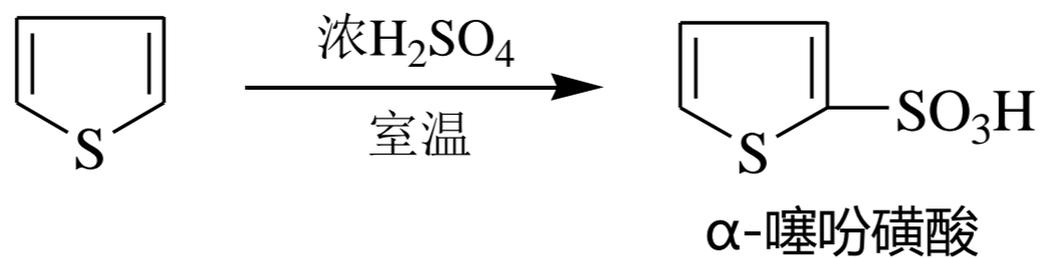
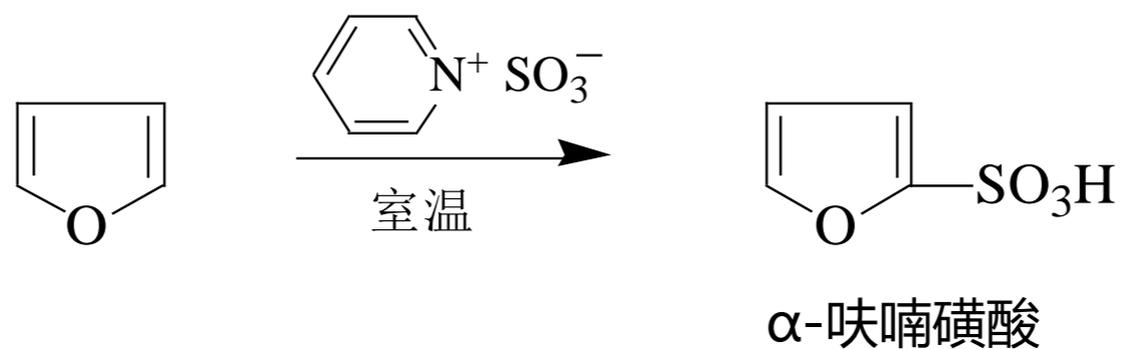
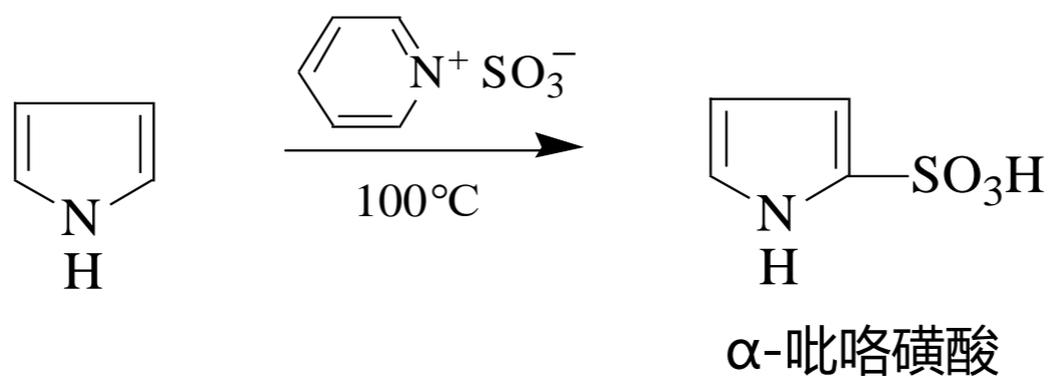




一、含有1个杂原子的五元杂环化合物

(二) 吡咯、呋喃和噻吩的性质

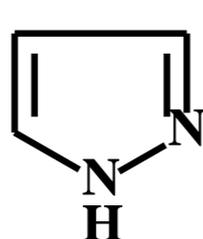
(3) 磺化反应



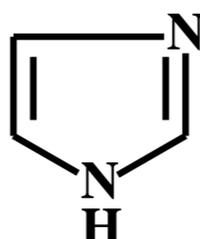


二、含有2个杂原子的五元杂环化合物

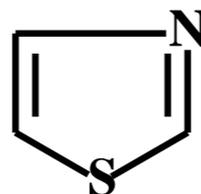
(一) 吡唑和咪唑的结构



吡唑



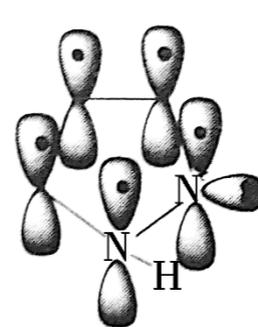
咪唑



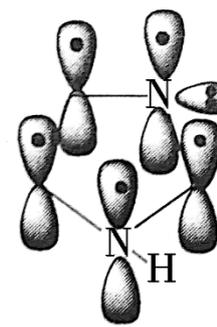
噻唑

吡唑和咪唑的结构与吡咯类似，环上的碳原子和氮原子均以 sp^2 杂环轨道互相成键，构成平面五元环。

其中1-位氮原子的未共用电子对占据没有参加杂化的p轨道，参与并形成了闭合的 π 电子共轭体系，而另一个氮原子上所具有的未共用电子对占据 sp^2 杂化轨道，未参与共轭体系的形成。



吡唑



咪唑



二、含有2个杂原子的五元杂环化合物

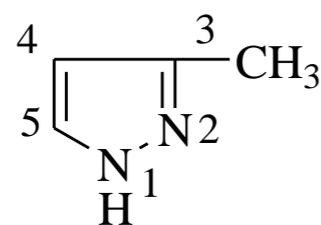
(二) 吡唑和咪唑的性质

吡唑和咪唑都溶于水，在水中的溶解度比吡咯大。

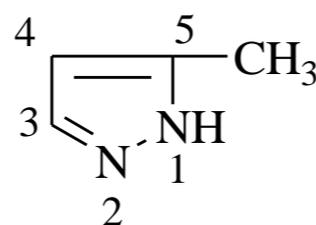
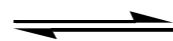
吡唑和咪唑的碱性也都比吡咯强，能与强酸反应生成盐。

吡唑和咪唑性质稳定，遇酸不聚合。

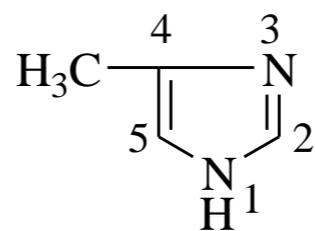
吡唑和咪唑均有互变异构现象。



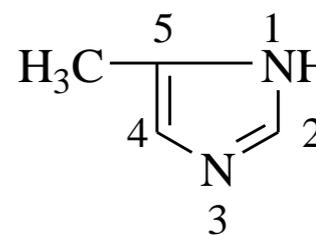
3-甲基吡唑



5-甲基吡唑



4-甲基咪唑



5-甲基咪唑



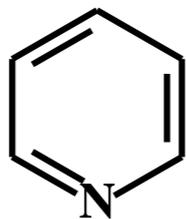
第三节

六元杂环化合物

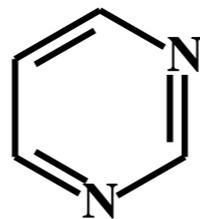




一、含有1个杂原子的六元杂环化合物



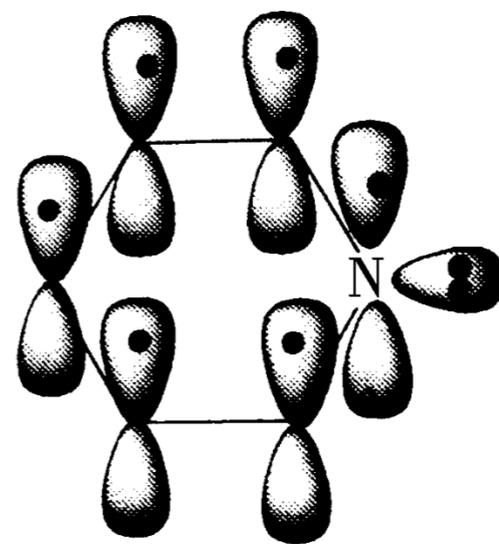
吡啶



嘧啶

(一) 吡啶的分子结构

吡啶的结构与苯相似，5个碳原子和1个氮原子都以 sp^2 杂化轨道相互重叠，环上的6个原子都有1个垂直于该平面的未参与杂化的p轨道（各有1个电子），p轨道相互平行并重叠成闭合的 π 电子共轭体系，具有芳香性。

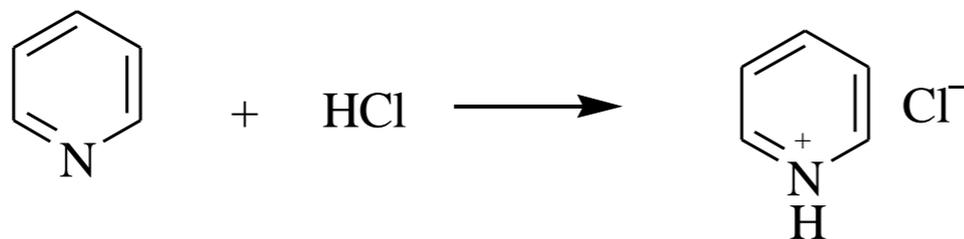


● 吡啶

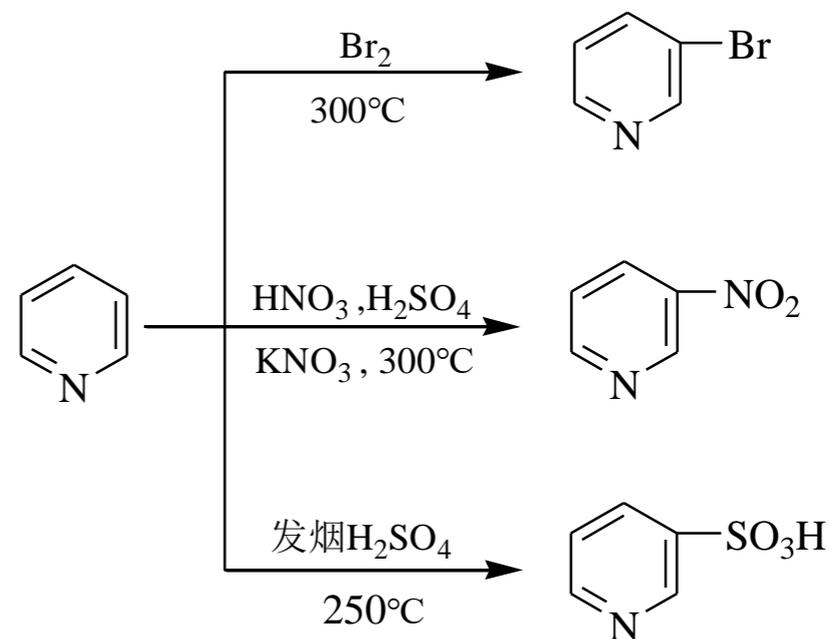
(二) 吡啶的性质

吡啶是无色而有特殊臭味的液体，沸点为 115.3°C ，能与水混溶。吡啶还是一种良好的有机溶剂，可溶解大多数极性和非极性的有机化合物，甚至可以溶解某些无机盐。

1. **碱性** 显碱性， $\text{p}K_{\text{b}} = 8.8$ ，其碱性比苯胺略强，但比脂肪族胺和氨都弱。

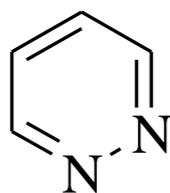


2. **亲电取代反应** 比苯难，主要发生在 β -位上，并且产率较低。

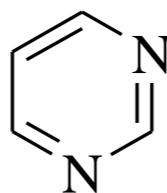




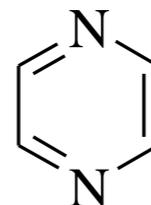
二、含有2个氮原子的六元杂环化合物



哒嗪

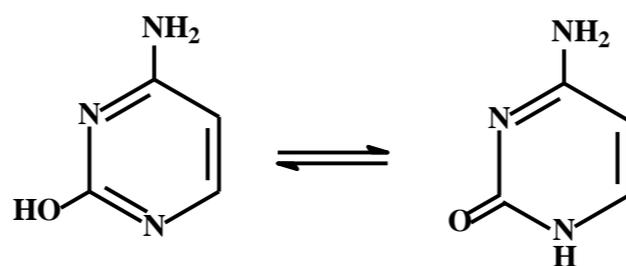


嘧啶

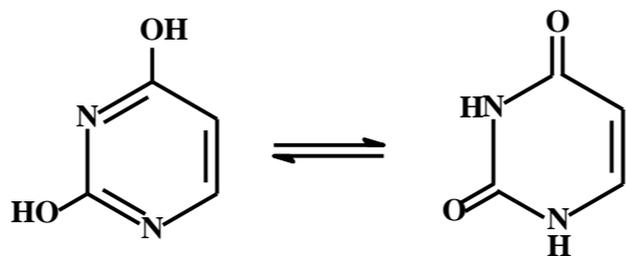


吡嗪

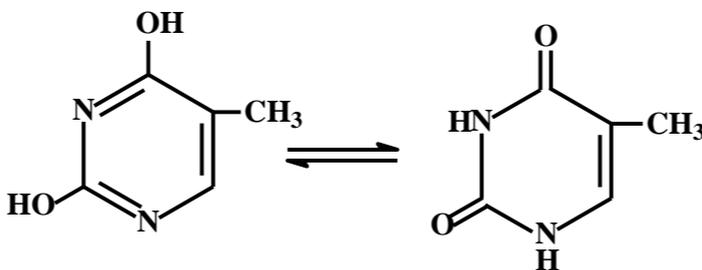
重要的嘧啶衍生物



2-氧-4-氨基嘧啶 (胞嘧啶)



2,4-二氧嘧啶 (尿嘧啶)



5-甲基-2,4-二氧嘧啶 (胸腺嘧啶)



第四节

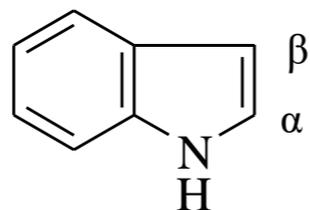
稠杂环化合物





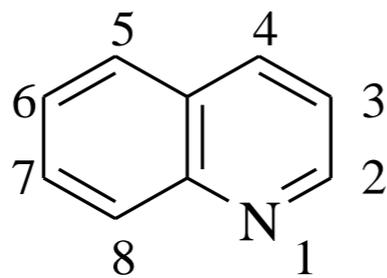
一、苯稠杂环化合物

1. 吲哚

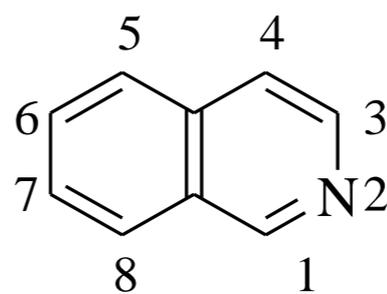


吲哚

2. 喹啉和异喹啉



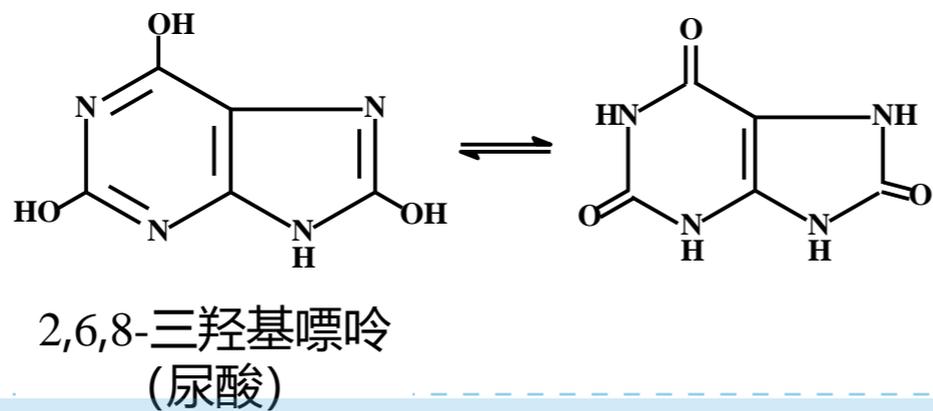
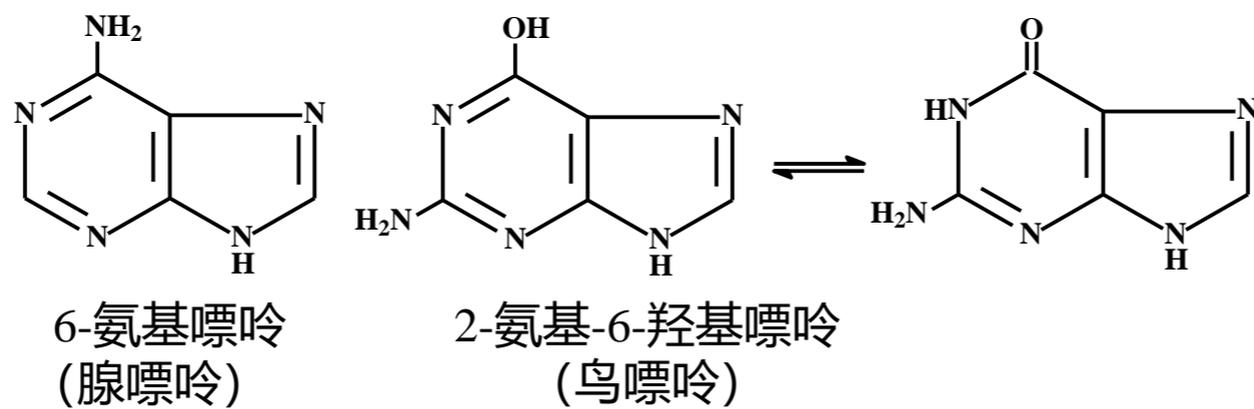
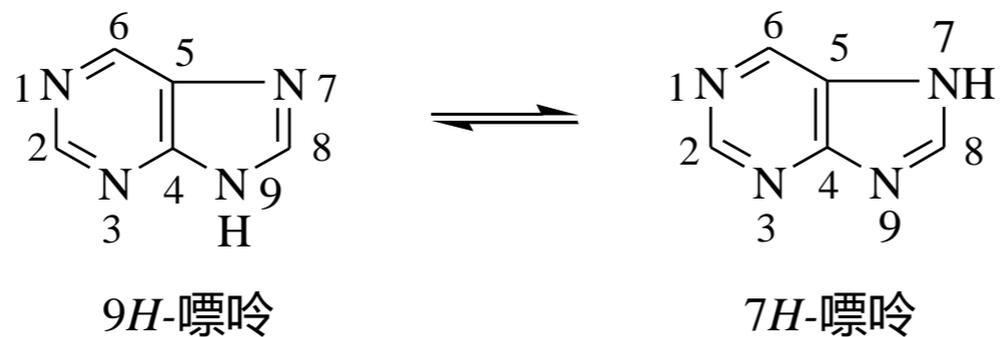
喹啉



异喹啉



二、杂环稠杂环化合物





第五节

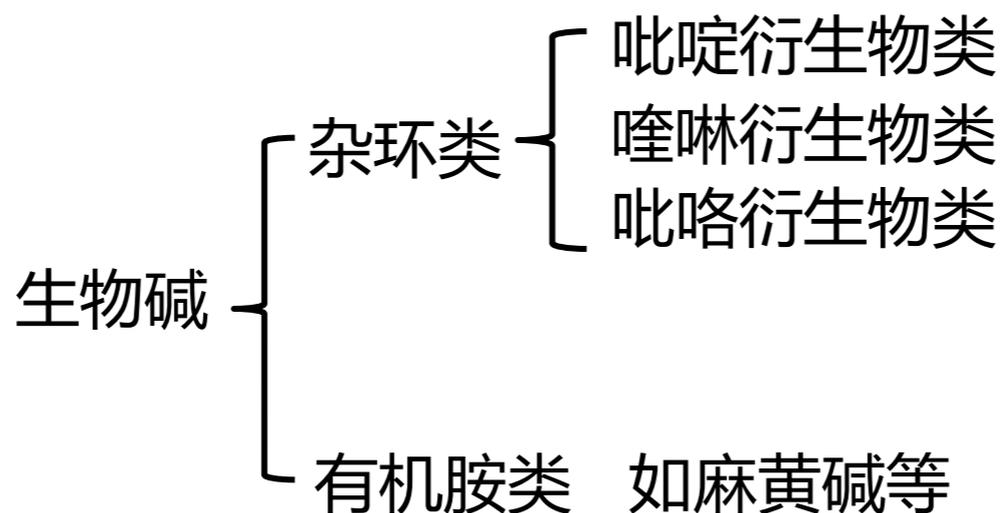
生物碱





一、生物碱的分类和命名

生物碱是存在于生物体内的一类具有明显的生理活性且大多具有碱性的含氮有机化合物，由于生物碱主要存在于植物中，所以又称为植物碱。



生物碱多根据其来源命名，如麻黄碱来源于麻黄、烟碱来源于烟草。也可以采用国际通用名称的译音，如烟碱又称为尼古丁。

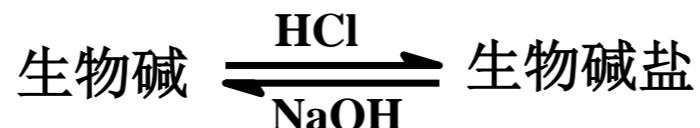


二、生物碱的一般性质

生物碱绝大多数是无色的结晶固体，有极少数是无色或有色液体。如烟碱为无色液体、小檗碱是黄色结晶。多数生物碱难溶或不溶于水，而溶于有机溶剂，如三氯甲烷、乙醚、乙醇、丙酮等。它们的盐类一般均易溶于水。

生物碱一般都有手性，具有旋光性，并多为左旋体，具有明显的生理活性。

(一) 碱性



(二) 沉淀反应

生物碱可以与很多试剂作用，生成简单盐或配合物的有色沉淀，而从水溶液或酸溶液中沉淀出来，这类试剂往往称为**生物碱沉淀剂**。常用的生物碱沉淀剂是一些酸和重金属盐类的溶液，其中最灵敏的是碘化汞钾(K_2HgI_4)、碘化铋钾(KBiI_4)、磷钼酸($\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{MoO}_3$)等，利用这种沉淀反应可以检查生物碱在中草药中的存在以及用于精制和分离。



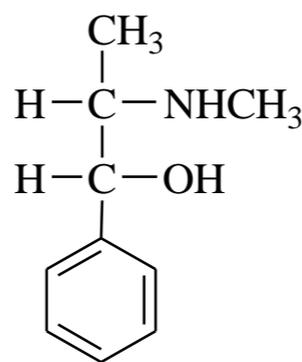
(三) 显色反应

生物碱都能和一些试剂反应呈现出不同的颜色，其颜色随各种生物碱而各有特征，利用这一点可进行生物碱的鉴别。常用的生物碱显色试剂有钼酸钠、钒酸铵、甲醛、高锰酸钾等的浓硫酸溶液。例如可待因与甲醛-浓硫酸溶液作用呈现蓝色；吗啡与甲醛-浓硫酸溶液作用呈现紫色；莨菪碱与钒酸铵的浓硫酸溶液反应则显红色，喹啉则显淡灰色。

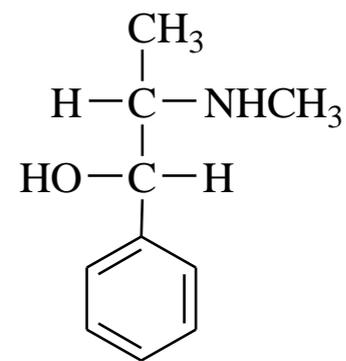
(四) 重要的生物碱

1. 麻黄碱 又称麻黄素。

麻黄碱属于胺类生物碱，有类似于肾上腺素的作用，如能扩张支气管、收缩黏膜血管、兴奋交感神经、升高血压等。临床上常用其盐酸盐治疗支气管哮喘、过敏反应和低血压等。



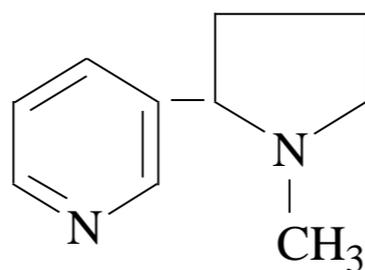
(-)-麻黄碱



(+)-伪麻黄碱

2.烟碱 又称尼古丁。

是存在于烟草中的一种吡啶类生物碱。烟碱为无色油状液体，能溶于水和乙醇、乙醚等有机溶剂，天然存在的烟碱为左旋体。烟碱有剧毒，少量对中枢神经有兴奋作用，大量则会抑制中枢神经，出现恶心、头痛、呕吐，使心脏麻痹以致死亡。烟碱不能作药用，农业上用作杀虫剂。



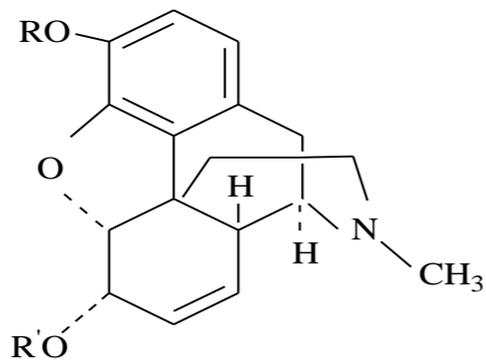
3.吗啡、可待因和海洛因

吗啡具有强效镇痛、麻醉、安眠等作用，在医药中应用广泛，但易成瘾，必须严格控制使用。

吗啡的酚羟基甲基化产物称为可待因，可待因的镇痛作用比吗啡弱，镇咳效果较好，虽然成瘾性比吗啡小，但是仍不能滥用。



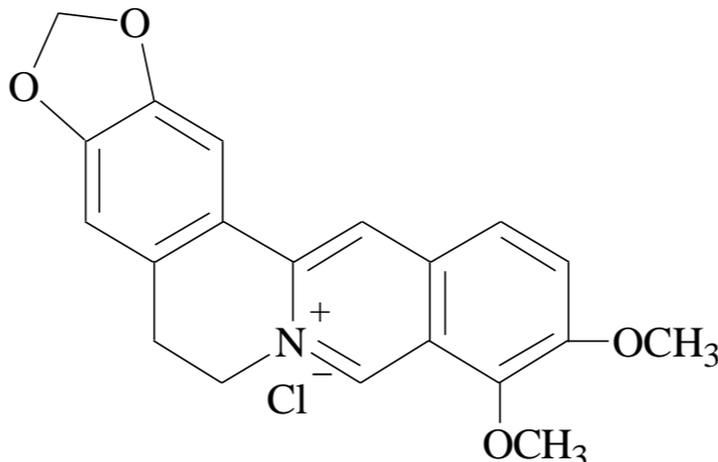
吗啡分子中的酚羟基乙酰化产物称为海洛因，海洛因的成瘾性为吗啡的3~5倍，故不作为药用，是对人类危害最大的毒品之一。



	R	R'
吗啡	—H	—H
可待因	—CH ₃	—H
海洛因	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—CH}_3 \end{array}$

4.小檗碱 又称黄连素。

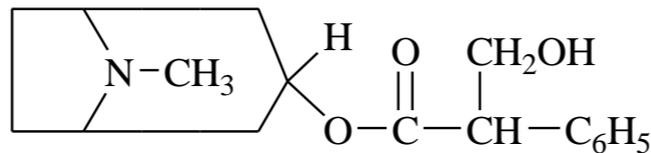
是存在于黄连、黄柏中的一种异喹啉类生物碱。小檗碱具有显著的抗菌作用，临床上常用其盐酸盐治疗肠炎和细菌性痢疾。



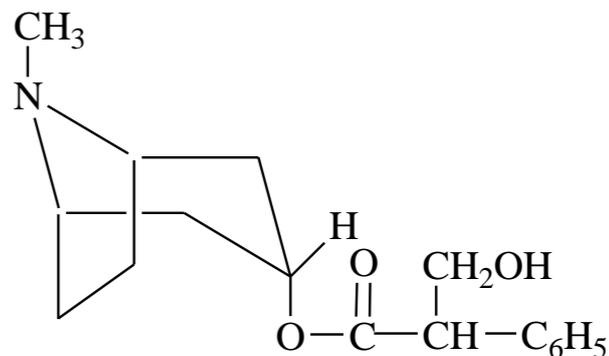


5. 莨菪碱

是由莨菪醇和莨菪酸形成的酯。消旋化的莨菪碱即为阿托品。阿托品为人工合成的化合物，临床上使用的硫酸阿托品为白色晶体粉末，易溶于水，用于治疗肠、胃平滑肌痉挛和十二指肠溃疡，也可用作有机磷、铊中毒的解毒剂，在眼科用作散瞳。

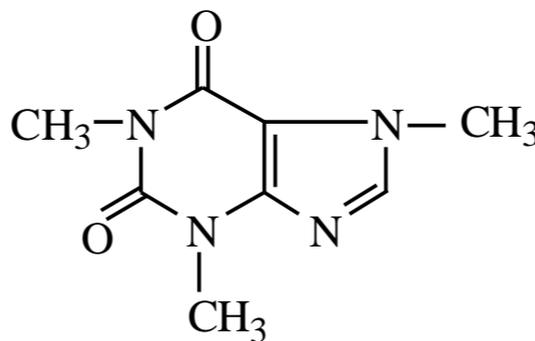


或



6. 咖啡因

咖啡因属于嘌呤类衍生物，存在于茶叶和咖啡豆中。咖啡因为白色结晶，味苦，溶于热水，有兴奋中枢神经的作用，对呼吸和心脏均有兴奋作用，能振奋精神，还有利尿作用。



小结

- 1.杂环化合物是由碳原子和其他元素的原子共同组成的具有环状骨架结构的一类有机化合物。
- 2.常见的五元杂环有吡咯、咪唑和噻吩。吡咯具有极弱酸性和极弱碱性，易发生亲电反应，能催化加氢。
- 3.常见的六元杂环吡啶具有弱碱性（比脂肪胺和氨的碱性弱），不易发生亲电反应，不易被氧化。
- 4.生物碱是存在于生物体内的一类具有明显的生理活性且大多具有碱性的含氮有机化合物。
- 5.生物碱多有碱性，可与酸成盐。可与显色试剂反应呈色，也可与沉淀剂反应生成沉淀。用于生物碱的鉴别、精制和分离。



药品

第十二章 杂环化合物和生物碱

THANKS

谢谢观看