

中药化学辅导：生物碱碱性强弱与分子结构的关系 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/19/2021_2022__E4_B8_AD_E8_8D_AF_E5_8C_96_E5_c23_19184.htm 氮原子的杂化方式和碱性的关系 氮原子的价电子在形成有机胺分子时的杂化轨道和碳原子一样，有三种形式，即 sp 、 sp^2 、 sp^3 ，但它是不等性杂化。在这三种杂化方式中，随P电子成分的增加。其活动性增大，易提供电子（易吸引质子），则碱性强。因此，不同杂化轨道碱性强弱顺序是： $sp^3 > sp^2 > sp$ 季铵碱中的氮原子以离子状态存在，同时含有以负离子形式存在的羟基，故显强碱性。电效应和碱性的关系 凡能影响氮原子上的孤对电子对电子云密度分布的因素，都能影响生物碱的碱性。1. 诱导效应：氮原子上的电子云密度受其附近取代基性质的影响。

供电子基使电子云密度增加，碱性增强。[例如]（如烷基等）取代基的影响 吸电子基使电子云密度减少，碱性降低。（如芳环、酰基、酯酰基、醚基、羟基、双键）双键、羟基的吸电子诱导效应，使生物碱碱性减小，具有普遍性。但具有氮杂缩醛结构的生物碱，常易于质子化而显强碱性。如阿替新（ PKa_{129} ）。小檗碱是由醇胺型小檗碱异构化而来，醇胺型也属于氮杂缩醛范畴，氮原子上的孤电子对与羟基的C-O单键的电子发生转位，形成稳定的季铵型，而呈强碱性。若氮杂缩醛体系中的氮原子处在“桥头”时不能发生上述质子化，相反，却因羟基吸电子诱导效应使碱性降低。如伪土的宁的碱性小于土的宁既是由于此。2. 诱导-场效应：当生物碱分子中不止一个碳原子时，各个氮原子的碱度是不相同的，即使是杂化形式相同，周围的化学环境相同的氮

也是如此。当分子中一个氮原子质子化，就形成了一个强吸电基团，它对另一个氮原子产生二种降低碱度的效应，即诱导效应和静电场效应。诱导效应是通过碳链传递，随碳链增长而影响降低。静电场效应是通过空间直接传递，故又称直接效应。当吸电子基团在空间位置上与第二个氮原子相近时，直接效应表现的更为显著。以上即为诱导-场效应。如无叶豆碱分子中两个氮原子的 pK_a 很大,为8.1（结构中两个喹啉里西啶N的 pK_a 值分别为11.4和3.3）其原因主要是两个氮原子仅相隔3个碳原子，空间靠得很近这种诱导-场反应的影响。

3. 共轭效应：氮原子的孤电子对与具有 电子的基团相连接时，由于形成 - 共轭，使该氮原子的碱性降低。在生物碱分子结构中常见的 - 共轭体系有苯胺型、酰胺型和烯胺型。在一些生物碱分子中存在的烯胺结构，有时是使生物碱碱性增加，这是因为这类烯胺结构通常含有下列平衡：当A中R1和R2为烷基时是叔烯胺，R1或R2中有一个为H时，为仲烯胺，B为A的共轭酸。仲烯胺的共轭酸不稳定，而叔烯胺的共轭酸稳定，平衡向共轭酸方向进行，形成季铵，碱性强。有些具有稠环的叔胺生物碱结构中也有叔烯胺结构，在立体条件许可下，氮原子的孤电子对与双键的 电子能发生转位时，则生成季铵型的共轭酸，而显强碱性，如[蛇根碱]分子中N4的 、 位有双键，N4形成季铵型，N1为N4的电子接受体，因而碱性强。但具有此种结构的生物碱如氮原子处于桥头，双键不能发生转位，则氮原子受双键吸电子诱导效应而碱性降低，如[新土的宁碱] 如氮上孤电子对与供电子基共轭时，则使碱性增强。含胍基的生物碱，由于胍基接受质子形成季铵离子，并具有高度共振稳定性，故显强碱性。在共

轭效应中，氮原子的孤电子对的轴必须与共轭双键系统的P电子轴处在同一平面，否则共轭效应减弱。如邻甲基N,N-二甲基苯胺由于邻位甲基与氨基的相互排斥，使氮原子的孤电子对与共轭系统的平面扭曲，使共轭效应减弱。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问

www.100test.com