

# 羧酸和取代羧酸 亲核加成-消除反应

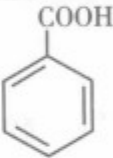
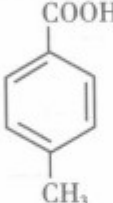
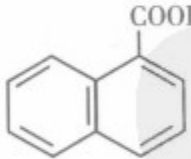
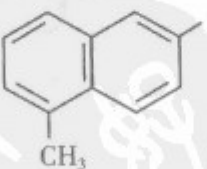
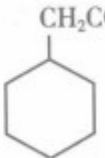

## 一、羧酸和取代羧酸的定义及分类

羧酸	分子中含有羧基的化合物称为羧酸 (carboxylic acid)
取代羧酸	定义 羧酸分子中烃基上的氢原子被其他原子或基团取代的化合物称为取代羧酸 (substituted carboxylic acid)
	分类 卤代酸、羟基酸、氨基酸、羰基酸

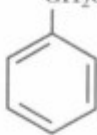
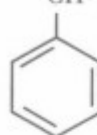

## 二、羧酸的结构特点和物理性质

结构特点	<p>共振式: <math>\text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{OH} \longleftrightarrow \text{R}-\text{C}(\text{OH})=\text{O}^-</math></p>
物理性质	<p>性状 低级饱和一元羧酸为液体; <math>\text{C}_4 \sim \text{C}_{10}</math> 的羧酸具异味。羧酸分子间易形成氢键, 因此沸点高于相对分子质量接近的醇。羧酸可与水形成氢键, 因此低级羧酸具有一定水溶性</p> <p>波谱性质            IR: <math>\text{C}=\text{O}</math> 伸缩振动: <math>1725 \sim 1700\text{cm}^{-1}</math> (与双键共轭时 <math>1700 \sim 1680\text{cm}^{-1}</math>);  <math>\text{O}-\text{H}</math> 伸缩振动: <math>3550\text{cm}^{-1}</math> 附近 (缔合时出现 <math>3300 \sim 2500\text{cm}^{-1}</math> 强宽峰);  <math>\text{O}-\text{H}</math> 弯曲振动: <math>925\text{cm}^{-1}</math>; <math>\text{C}-\text{O}</math> 伸缩振动: <math>1320 \sim 1210\text{cm}^{-1}</math>  <math>^1\text{H-NMR}</math>: 羧基质子 <math>\delta</math> 值 <math>10 \sim 13</math>; <math>\alpha</math>-氢 <math>\delta</math> 值 <math>2 \sim 2.5</math> </p>

## 三、羧酸的分类和命名

分类	命名原则	命名实例
按烃基结构	脂肪酸	<p> <math>\delta \quad \gamma \quad \beta \quad \alpha</math>  <math>\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHCOOH}</math>  <math>\quad \quad \quad  </math>  <math>\quad \quad \quad \text{CH}_3</math>                      2-甲基戊酸或 <math>\alpha</math>-甲基戊酸                      2-methylpentanoic acid  <math>\alpha</math>-methylpentanoic acid                 </p> <p> <math>\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}-\text{CHCH}_2\text{COOH}</math>  <math>\quad \quad   \quad \quad  </math>  <math>\quad \quad \text{CH}_3 \quad \text{C}_2\text{H}_5</math>                      4-甲基-3-乙基己酸                      3-ethyl-4-methylhexanoic acid                 </p> <p> <math>\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}</math>                      2-丁烯酸(巴豆酸)                      2-butenic acid                 </p> <p> <math>\text{CH}_2=\text{CHCHCOOH}</math>  <math>\quad \quad  </math>  <math>\quad \quad \text{CH}_3</math>                      2-甲基-3-丁烯酸                      2-methyl-3-butenic acid                 </p> <p> <math>\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}</math>                      9,12-十八碳二烯酸                      9,12-octadecadienoic acid                 </p>
	芳香酸	<p>                       苯甲酸                      benzoic acid                 </p> <p>                       4-甲(基)苯甲酸或对甲(基)苯甲酸                      4-methyl benzoic acid                      p-methyl benzoic acid                 </p> <p>                       1-萘甲酸或 <math>\alpha</math>-萘甲酸                      1-naphthoic acid  <math>\alpha</math>-naphthoic acid                 </p> <p>                       5-甲基-2-萘甲酸                      5-methyl-2-naphthoic acid                 </p>
	脂环酸	<p>                       环己基乙酸                      cyclohexylethanoic acid                 </p> <p>                       (1R,2R)-1,3-环己烷二羧酸                      (1R,2R)-1,3-cyclohexanedicarboxylic acid                 </p>

续表

分类	命名原则	命名实例
按羧基数目	一元酸	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;"> <math>\text{CH}_2\text{COOH}</math>                        苯乙酸                      phenylacetic acid                 </div> <div style="text-align: center;"> <math>\text{CH}=\text{CHCOOH}</math>                        β-苯基丙烯酸(肉桂酸)                      β-phenylacrylic acid (cinnamic acid)                 </div> </div>
	二元酸	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;"> <math>\begin{array}{c} \text{H} &amp; &amp; \text{H} \\ &amp; \diagdown &amp; / \\ &amp; \text{C}=\text{C} \\ &amp; / &amp; \diagdown \\ \text{HOOC} &amp; &amp; \text{COOH} \end{array}</math>                      顺-丁烯二酸或马来酸                      cis-butenedioic acid (maleic acid)                 </div> <div style="text-align: center;"> <math>\begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{COOH} \end{array}</math>                      邻苯二甲酸                      o-phthalic acid                 </div> </div>
	多元酸	<div style="text-align: center;"> <math>\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{COOH} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2\text{COOH} \end{array}</math>                      3-羧基-3-羟基戊二酸或枸橼酸或柠檬酸                      3-hydroxyl-3-oxatylglutaric acid (citric acid)                 </div>
取代羧酸	以羧酸为母体, 分子中的卤素、羟基、氨基、羰基等官能团作为取代基, 取代基在分子主链上的位置以阿拉伯数字或希腊字母表示	<div style="display: flex; flex-wrap: wrap; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center; width: 45%;"> <math>\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{COOH} \\   \\ \text{Cl} \end{array}</math>                      氯乙酸                      chloroacetic acid                 </div> <div style="text-align: center; width: 45%;"> <math>\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{COOH} \\   \\ \text{OH} \end{array}</math>                      β-羟基丁酸                      β-hydroxy butanoic acid                 </div> <div style="text-align: center; width: 45%;"> <math>\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}</math>                      α-氨基丙酸                      α-aminopropionic acid                 </div> <div style="text-align: center; width: 45%;">                       间氯苯甲酸                      m-chlorobenzoic acid                 </div> <div style="text-align: center; width: 45%;"> <math>\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{CH}_3\text{C}-\text{COOH} \end{array}</math>                      丙酮酸(α-氧代丙酸)                      pyruvic acid                      α-oxo-propanoic acid                 </div> <div style="text-align: center; width: 45%;"> <math>\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CHCOOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}</math>                      2-氨基-4-甲硫基丁酸                      α-氨基-γ-甲硫基丁酸                      2-amino-4-methylthiobutanoic acid                 </div> </div>

## 四、羧酸的化学性质

## (一) 酸性和成盐反应

		表 达 式	备 注
酸性	电 离 式	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}^- + \text{H}_3\text{O}^+$	$\text{p}K_{\text{a}} 4 \sim 5$ , 能使蓝色 石蕊试纸 变红色
	一 般 规 律	甲酸 > 苯甲酸 > 一般脂肪族羧酸 多元羧酸 > 二元羧酸 > 一元羧酸 酮酸 > 羟基酸 > 羧酸	
	脂 肪 族 羧 酸	$\text{FCH}_2\text{COOH} > \text{ClCH}_2\text{COOH} > \text{BrCH}_2\text{COOH} > \text{ICH}_2\text{COOH}$ $\text{CH}_3\text{COOH} < \text{ClCH}_2\text{COOH} < \text{Cl}_2\text{CHCOOH} < \text{Cl}_3\text{COOH}$ $\text{CH}_3\text{CH}_2\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}\text{COOH} > \text{CH}_3\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}\text{CH}_2\text{COOH} > \underset{\text{Cl}}{\text{CH}_2}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ $\text{HCH}_2\text{COOH} > \text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH} > (\text{CH}_3)_2\text{CHCOOH} > (\text{CH}_3)_3\text{CCOOH}$ $\text{HOOC}\text{COOH} > \text{HOOCCH}_2\text{COOH} > \text{HOOC}(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$ $> \text{HOOC}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	诱导效应
	影 响 因 素	<p>芳香族羧酸</p> <p>邻位效应</p> <p>-I 效应 -C 效应</p> <p>-I 效应 -C 效应</p> <p>-I 效应</p>	

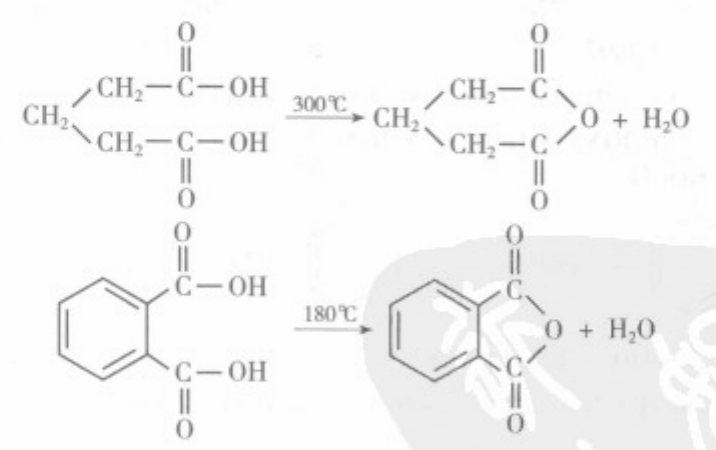
续表

		表 达 式	备 注
酸性	影响因素	<p>芳香族羧酸</p> <p>邻位效应      -I 效应      -I 效应 &lt; +C 效应</p> <p>分子内氢键      -I 效应      -I 效应 &lt; +C 效应</p>	
	场效应	<p><math>pK_a 6.07</math>      <math>pK_a 5.69</math></p>	
成盐及其应用		$RCOOH + NaOH \longrightarrow RCOONa + H_2O$ $RCOONa + HCl \longrightarrow RCOOH + NaCl$	用于羧酸的分离与提纯
		$C_6H_5COOH + NaHCO_3 \longrightarrow C_6H_5COONa + H_2O + CO_2$	羧酸与碱式盐成盐
		$RCOOH + R'NH_2 \longrightarrow RCOO^-H_3N^+R'$ $RCOO^-H_3N^+R' + HCl \longrightarrow RCOOH + R'NH_3^+ + Cl^-$	可用于羧酸类外消旋体的拆分
		$CH_3COONa + C_2H_5-C_6H_4-CH_2Cl \xrightarrow[\Delta]{CH_3COOH} C_2H_5-C_6H_4-CH_2OC(=O)CH_3$ $CH_2=C(CH_3)-COO^-Na^+ + ClCH_2CH(OCH_3)-CH_2 \xrightarrow[C_2H_5OH]{(C_4H_9)_4N^+Cl^-} CH_2=C(CH_3)-COOCH_2CH(OCH_3)-CH_2$	羧酸盐氧负离子与卤代烃发生亲核取代反应, 合成羧酸酯

续表

	表 达 式	备 注
成 盐 及 其 应 用	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{ONa} + \text{R}'-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl} \longrightarrow \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}' + \text{NaCl}$	羧酸盐氧负离子与酰卤发生亲核取代反应, 制备混合酸酐

## (二) 羧基中羟基的取代反应

类型	反 应 式	备 注
生成酰卤	$\begin{aligned} \text{RCOOH} + \text{PCl}_3 &\longrightarrow \text{RCOCl} + \text{H}_3\text{PO}_3 \\ \text{RCOOH} + \text{PCl}_5 &\longrightarrow \text{RCOCl} + \text{POCl}_3 + \text{HCl} \\ \text{RCOOH} + \text{SOCl}_2 &\longrightarrow \text{RCOCl} + \text{SO}_2 \uparrow + \text{HCl} \uparrow \end{aligned}$	亚硫酰氯是实验室制备酰氯常用的试剂, 反应副产物易于分离
成酐反应	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} + \text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R} \xrightarrow[\Delta]{\text{脱水剂}} \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R} + \text{H}_2\text{O}$	一元脂肪酸生成对称酸酐
		1,4- 或 1,5- 二元羧酸分子内脱水生成环状酸酐
	$\text{HCOOH} \xrightarrow[60-80^\circ\text{C}]{\text{H}_2\text{SO}_4} \text{CO} \uparrow + \text{H}_2\text{O}$	甲酸的特殊性
生成酰胺	$\begin{aligned} \text{RCOOH} &\xrightarrow{\text{NH}_3} \text{RCOONH}_4 \xrightarrow{\Delta} \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2 + \text{H}_2\text{O} \\ \text{RCOOH} &\xrightarrow{\text{HNR}'_2} \text{RCOONH}_2\text{R}'_2 \xrightarrow{\Delta} \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NR}'_2 + \text{H}_2\text{O} \end{aligned}$	羧酸与氨(胺)反应, 首先形成铵盐, 然后加热脱水得到酰胺。酰胺结构比较稳定, 较易生成

续表

类型	反应式		备注
生成酰胺	$\text{CH}_3\text{COONH}_4 \xrightarrow[\Delta]{\text{冰醋酸}} \text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2 + \text{H}_2\text{O}$ $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH} + \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 \xrightarrow{180\sim 190^\circ\text{C}} \text{C}_6\text{H}_5\text{C}(=\text{O})\text{NHC}_6\text{H}_5 + \text{H}_2\text{O}$		羧酸与氨(胺)反应, 首先形成铵盐, 然后加热脱水得到酰胺。酰胺结构比较稳定, 较易生成
酯化反应	通式	$\text{RCOOH} + \text{R}'\text{OH} \xrightleftharpoons{\text{H}^+} \text{RCOOR}' + \text{H}_2\text{O}$	可逆反应
	伯醇与仲醇	<p>亲核加成-消除机制:</p> $\text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}} + \text{H}-\text{O}-\text{R}' \longrightarrow \text{R}-\overset{\text{O}}{\text{C}}-\text{OR}' + \text{H}_2\text{O}$ <p>醇和羧酸进行酯化反应时的活性顺序为:              醇: <math>\text{CH}_3\text{OH} &gt; \text{RCH}_2\text{OH} &gt; \text{R}_2\text{CHOH}</math>              酸: <math>\text{CH}_3\text{COOH} &gt; \text{RCH}_2\text{COOH} &gt; \text{R}_2\text{CHCOOH} &gt; \text{R}_3\text{CCOOH}</math></p>	羧酸分子中的羟基与醇羟基的氢结合脱水生成酯, 即酰氧断裂。质子化使羰基碳原子正电性增强, 四面体中间体结构的形成是决定反应速度的关键步骤。酸或醇分子中羟基的空间位阻加大都会使酯化反应速度变慢。
	叔醇	<p>碳正离子机制:</p>	叔醇体积大, 不易生成四面体中间体; 叔醇在酸性介质中易生成正碳离子。

续表

类型	反应式		备注
酯化反应	反应机制	芳香酸	<p>酰基正离子机制：</p> <p>酰基正离子的碳原子是 <math>sp</math> 杂化，直线构型且与苯环共平面，醇分子可以从平面的上方或下方进攻酰基碳而生成酯化产物</p>

## (三) 还原反应

还原剂	代表反应	备注
氢化铝锂	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH} \xrightarrow[(2) \text{H}_3\text{O}^+]{(1) \text{LiAlH}_4, \text{Et}_2\text{O}} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{COOH} \xrightarrow[(2) \text{H}_3\text{O}^+]{(1) \text{LiAlH}_4, \text{Et}_2\text{O}} \text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	反应条件温和、产率高；还原具有选择性，对双键、三键无影响
乙硼烷		硼氢化钠 ( $\text{NaBH}_4$ ) 不能还原羧酸。乙硼烷在四氢呋喃溶液中能使羧酸还原成伯醇且有一定选择性



续表

还原剂	代表反应	备 注
其他	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CCH}_2\text{COOH} \xrightarrow{\text{H}_2/\text{Ni}} \text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COOH} \\ \text{R}-\text{COOH} \xrightarrow[\text{RCH}_2\text{OH}]{\text{Na}} \text{X} \end{array}$	羧酸难以被一般还原剂或催化氢化法还原

 (四)  $\alpha$ -氢的反应

赫尔乌尔哈泽林斯基反应	反应式	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} + \text{Br}_2 \xrightarrow[\text{或PBr}_3]{\text{红P}} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{Br})\text{COOH} + \text{HBr}$ $\text{CH}_3\text{COOH} \xrightarrow[\text{I}_2]{\text{Cl}_2} \text{ClCH}_2\text{COOH} \xrightarrow[\text{I}_2]{\text{Cl}_2} \text{Cl}_2\text{CHCOOH} \xrightarrow[\text{I}_2]{\text{Cl}_2} \text{Cl}_3\text{CCOOH}$	羧酸在少量红磷或三卤化磷存在下与卤素反应, 得到 $\alpha$ -卤代酸
	反应机制	$\text{RCH}_2\text{COOH} \xrightarrow{\text{PX}_3} \text{RCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{X} \rightleftharpoons \text{RCH}=\text{C}(\text{OH})\text{X} \xrightarrow{\text{X}_2} \text{RCH}(\text{X})\text{C}(=\text{O})\text{X}$ $\xrightarrow{-\text{H}^+} \text{RCH}(\text{X})\text{C}(=\text{O})\text{X} \xrightarrow{\text{RCH}_2\text{COOH}} \text{RCH}(\text{X})\text{C}(=\text{O})\text{OH} + \text{RCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{X}$	

## (五) 脱羧反应

定义: 羧酸分子中脱去羧基并放出二氧化碳的反应称为脱羧反应 (decarboxylation)。

羧 酸	代表反应	备 注
饱和一元羧酸	$\text{CH}_3\text{COONa} + \text{NaOH} \xrightarrow[\Delta]{\text{CaO}} \text{CH}_4 \uparrow + \text{Na}_2\text{CO}_3$	饱和一元羧酸对热稳定, 特殊条件脱羧
脂肪酸	$\begin{array}{c} \text{H(R')} \\   \\ \text{R}-\text{C}-\text{COOH} \\   \\ \text{OH} \end{array} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}/\Delta]{\text{H}_2\text{SO}_4} \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{H(R')} + \text{HCOOH} \xrightarrow{[\text{O}]} \text{CO}_2 \uparrow + \text{H}_2\text{O}$	$\alpha$ -羟基酸若与硫酸或酸性高锰酸钾溶液共热, 分解脱羧生成醛或酮
	$\begin{array}{c} \text{RCHCOOH} \\   \\ \text{OH} \end{array} \xrightarrow[\text{H}^+]{\text{KMnO}_4} \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{H} + \text{CO}_2 \uparrow + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{KMnO}_4} \text{RCOOH}$	

续表

羧 酸	代表反应	备 注
α-氨基酸	$\text{R}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}\text{COOH} \xrightarrow[\Delta]{\text{Ba(OH)}_2} \text{R}-\text{CH}_2\text{NH}_2 + \text{CO}_2 \uparrow$	α-氨基酸与碱共热脱羧生成伯胺
α-羧基酸	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{COOH} \xrightarrow[\Delta]{\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}} \text{CH}_3\text{CHO} + \text{CO}_2 \uparrow$ $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{COOH} \xrightarrow{\text{Ag(NH}_3)_2^+} \text{CH}_3\text{COOH} + \text{CO}_2 \uparrow$ $\text{HOOC}-\text{COOH} \xrightarrow{\Delta} \text{HCOOH} + \text{CO}_2 \uparrow$	α-酮酸与稀硫酸共热,或被弱氧化剂氧化,可脱羧生成少一个碳的醛或羧酸
脂肪酸	$\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}\text{CH}_2\text{COOH} \xrightarrow{\Delta} \text{CH}_3\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}\text{CH}_3 + \text{CO}_2 \uparrow$ $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{COOH} \xrightarrow{\Delta} \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_3 + \text{CO}_2 \uparrow$ $\text{HOOCCH}_2\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}\text{COOH} \xrightarrow{\text{脱羧酶}} \text{CH}_3\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}\text{COOH} + \text{CO}_2$ $\text{Cl}_3\text{C}-\text{COOH} \xrightarrow{\Delta} \text{CHCl}_3 + \text{CO}_2 \uparrow$	α-碳上连有吸电子基(硝基、卤素、酰基、羧基、氰基和不饱和键等)的羧酸受热容易发生脱羧反应
芳香酸		芳香酸较脂肪酸容易脱羧,特别是环上连有吸电子取代基更容易脱羧

## (六) 二元酸受热时的变化

二元酸	代表反应	备注
乙二酸 丙二酸	$\text{HOOC}-\text{COOH} \xrightarrow{160\sim 180^\circ\text{C}} \text{HCOOH} + \text{CO}_2 \uparrow$ $\text{HOOCCH}_2\text{COOH} \xrightarrow{140\sim 160^\circ\text{C}} \text{CH}_3\text{COOH} + \text{CO}_2 \uparrow$	生成少一个碳原子羧酸
丁二酸  戊二酸	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{OH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} \xrightarrow[\Delta]{(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2-\text{C} \\   \quad \diagup \text{O} \\ \text{CH}_2-\text{C} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} + \text{H}_2\text{O}$ $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{OH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} \xrightarrow[\Delta]{(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{C} \\   \quad \diagup \text{O} \\ \text{CH}_2-\text{C} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} + \text{H}_2\text{O}$	脱水生成环状酸酐。常用的脱水剂包括乙酸酐、乙酰氯、五氧化二磷等
己二酸 庚二酸	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \end{array} \xrightarrow[\Delta]{\text{Ba}(\text{OH})_2} \text{Cyclopentanone} + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \uparrow$ $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \\   \\ \text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \end{array} \xrightarrow[\Delta]{\text{Ba}(\text{OH})_2} \text{Cyclohexanone} + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \uparrow$	生成少一个碳原子的环酮
更长碳链二元羧酸	庚二酸以上的二元羧酸受热时分子间脱水生成链状聚合物	

## 五、羧酸的制备

制备方法	代表反应	备注
氧化法	$\text{Cyclohexene} \xrightarrow[\text{H}^+]{\text{KMnO}_4} \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \end{array}$	
	$\text{p-Xylene} \xrightarrow{\text{KMnO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4} \text{p-Terephthalic acid}$	

续表

制备方法	代表反应	备注
氧化法	$\text{RCH}_2\text{OH} \xrightarrow[\text{或 Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4]{\text{KMnO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4} \text{RCOOH}$	
	$\text{RCHO} \xrightarrow[\text{或 Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4]{\text{KMnO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4} \text{RCOOH}$	
	$\text{Cyclohexene-CHO} \xrightarrow{\text{Ag}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}} \text{Cyclohexene-COOH}$	制备不饱和羧酸
	$\text{HCHO} \xrightarrow{\text{浓 NaOH}} \text{HCOONa}$	制备无 $\alpha\text{-H}$ 的羧酸
	$\text{Cyclohexanone} \xrightarrow[\text{或 KMnO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4]{\text{HNO}_3} \text{HOOC(CH}_2)_4\text{COOH}$	制备二元羧酸
	$\begin{aligned} \text{RCOCH}_3 &\xrightarrow{\text{I}_2/\text{NaOH}} \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{RCOOH} \\ &[\text{或 RCH(OH)CH}_3] \\ \text{CH}_3\text{CHO} &\xrightarrow{\text{I}_2/\text{NaOH}} \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{HCOOH} \end{aligned}$	制备少一个碳的一元酸
羧酸衍生物水解	$\begin{aligned} \text{R-CN} + 2\text{H}_2\text{O} &\xrightarrow{\text{H}^+ \text{ 或 } \text{OH}^-} \text{R-COOH} + \text{NH}_3 \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CN} + 2\text{H}_2\text{O} &\xrightarrow[105^\circ\text{C}]{\text{H}_2\text{SO}_4} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{COOH} + (\text{NH}_4)\text{HSO}_4 \\ \text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{Br} &\xrightarrow{\text{NaCN}} \text{NCCH}_2\text{CH}_2\text{CN} \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \\ \text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Cl} &\xrightarrow{\text{NaCN}} \text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CN} \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{COOH} \\ \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{L} &\xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} \\ &(\text{L}=\text{Cl, OCR, OR, NH}_2, \text{NHR, NR}_2) \end{aligned}$	腈水解是制备羧酸的常用方法  制备二元羧酸  制备不饱和羧酸  酰卤、酸酐、酯、酰胺的水解

续表

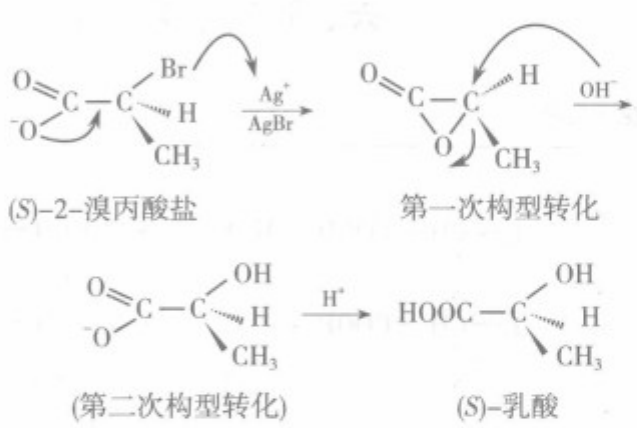
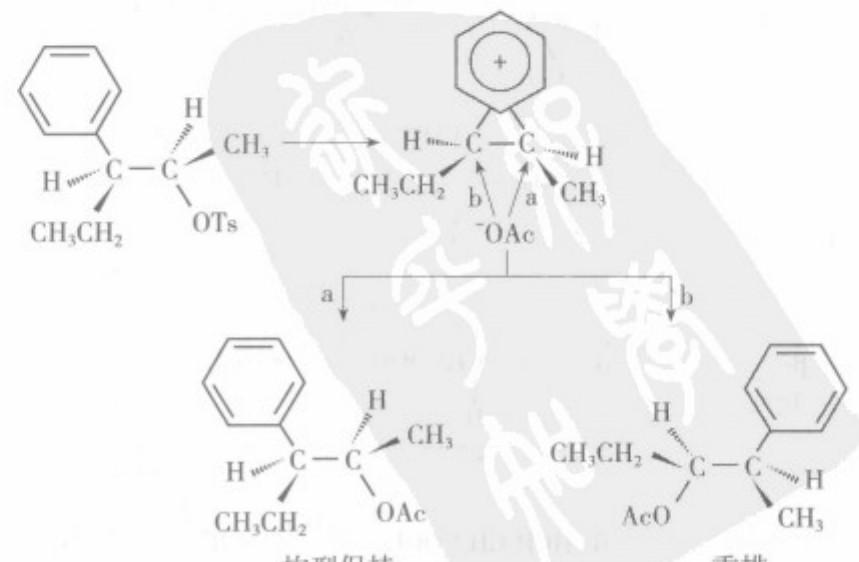
制备方法	代表反应	备注
格氏试剂法	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{Br})\text{CH}_3 + \text{Mg} \xrightarrow{\text{无水乙醚}} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{MgBr})\text{CH}_3 \\ \xrightarrow[\text{低温}]{\text{CO}_2} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{COOMgBr})\text{CH}_3 \xrightarrow[\text{H}^+]{\text{H}_2\text{O}} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{COOH})\text{CH}_3 \end{array}$ $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl} \xrightarrow[\text{(2) CO}_2]{\text{(1) Mg / 无水乙醚}} \text{C}_6\text{H}_5\text{COOMgCl} \xrightarrow[\text{H}^+]{\text{H}_2\text{O}} \text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$	由脂肪族或芳香族卤代烃制备增加一个碳原子的羧酸 格氏试剂与二氧化碳的加成产物经水解生成羧酸

## 六、取代羧酸

### (一) 卤代酸

化学性质	α- 卤代酸	$\begin{array}{l} \text{R}-\underset{\text{X}}{\text{CH}}-\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{稀OH}^-} \text{R}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH} \\ \text{R}-\underset{\text{X}}{\text{CH}}-\text{COOH} + \text{NH}_3 \xrightarrow{\text{过量}} \text{R}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{HOOC} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{Br} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \xrightarrow{\text{NaOH}} \left( \text{HO} \cdots \text{C} \cdots \text{Br} \right) \begin{array}{c} \text{COO}^- \\   \\ \text{H} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \xrightarrow{\text{H}^+} \begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{HO}-\text{C} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	α- 卤代酸易与亲核试剂反应  S <sub>N</sub> 2 反应
	β- 卤代酸	$\text{R}-\underset{\text{X}}{\text{CH}}-\underset{\text{H}}{\text{CH}}\text{COOH} \xrightarrow[\Delta]{\text{稀OH}^-} \text{RCH}=\text{CHCOOH}$	发生消除反应生成烯酸
	γ、δ- 卤代酸	$\text{RCHCH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \xrightarrow{\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{H}_2\text{O}} \text{R} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \quad \text{C=O} \end{array}$	脱卤化氢形成内酯

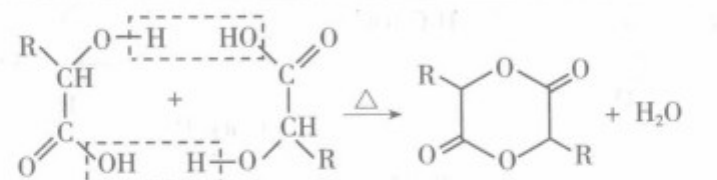
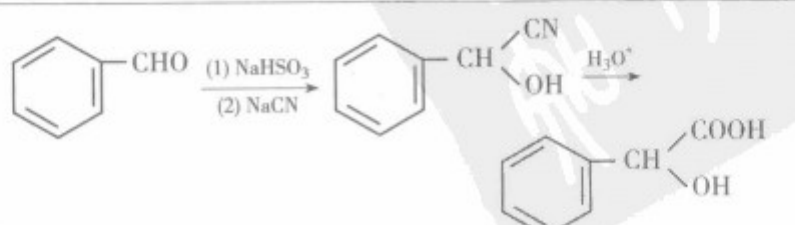
续表

	概念	在亲核取代反应中, 某些取代基当其位于分子的适当位置时, 能够和反应中心部分或完全成键形成过渡态或中间体, 从而影响反应的进行, 这种现象称为邻基参与效应 (neighboring group participation effect)
	结果	或导致环状化合物的生成, 或限制产物的构型, 或促进反应速率明显加快, 或几种情况同时存在
	结构特点	能发生邻基参与效应的基团通常为具有未共用电子对的基团 (例如 $\text{COO}^-$ 、 $\text{OCOR}$ 、 $\text{COOR}$ 、 $\text{COAr}$ 、 $\text{OR}$ 、 $\text{OH}$ 、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHR}$ 、 $\text{NR}_2$ 、 $\text{NHCOR}$ 、 $\text{SH}$ 、 $\text{SR}$ 、 $\text{Br}$ 、 $\text{I}$ 、 $\text{Cl}$ )、含有碳碳双键等的不饱和基团、具有 $\pi$ 键的芳基等
邻基参与效应	实例	<p>—<math>\text{COO}^-</math> 作为邻近基团:</p>  <p>(S)-2-溴丙酸盐      第一次构型转化      (S)-乳酸</p> <p>(第二次构型转化)</p> <p>苯基作为邻近基团:</p>  <p>构型保持      重排</p>

续表

制备	$\alpha$ -卤代酸	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} + \text{Br}_2 \xrightarrow[\text{或 PBr}_3]{\text{红P}} \text{CH}_3\text{CH}_2\underset{\text{Br}}{\text{CH}}\text{COOH} + \text{HBr}$	羧酸直接卤代
	$\beta$ -卤代酸	$\text{RCH}=\text{CHCOOH} + \text{HBr} \longrightarrow \text{RCH}\underset{\text{X}}{\text{CH}_2}\text{COOH}$	不饱和酸与卤化氢加成
	$\gamma$ 、 $\delta$ -卤代酸	$\text{CH}_3\text{OOC}(\text{CH}_2)_4\text{COOH} \xrightarrow[\text{KOH}]{\text{AgNO}_3} \text{CH}_3\text{OOC}(\text{CH}_2)_4\text{COOAg}$ $\xrightarrow[\text{CCl}_4]{\text{Br}_2} \text{CH}_3\text{OOC}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{Br}$	二元酸单酯经 Hunsdiecker 反应制备

## (二) 羟基酸

化学性质 (受热反应)	$\alpha$ -羟基酸		分子间脱水形成交酯
	$\beta$ -羟基酸	$\text{RCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COOH} \xrightarrow{\Delta} \text{RCH}=\text{CHCOOH} + \text{H}_2\text{O}$	分子内脱水形成烯酸
	$\gamma$ 、 $\delta$ -羟基酸	$\text{RCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \xrightarrow{\text{室温}} \text{RCH}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O}) + \text{H}_2\text{O}$ $\text{RCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \xrightarrow{\Delta} \text{RCH}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O}) + \text{H}_2\text{O}$	分子内脱水形成内酯
制备	水解法	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{Cl})\text{COOH} \xrightarrow[\text{(2) H}^+]{\text{(1) OH}^-/\text{H}_2\text{O}} \text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$	$\alpha$ -卤代酸水解
			羟基腈水解得相应羟基酸

续表

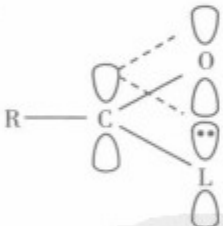
制备	瑞福马斯基反应	$  \begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ (\text{R}')\text{H} \end{array} + \text{BrCH}_2\text{COOR} \xrightarrow[\text{(2) H}_3\text{O}^+]{\text{(1) Zn / Et}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ (\text{R}')\text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{CH}_2\text{COOR} \end{array}  $	反应类似于格氏试剂与羰基化合物的加成反应,得到的β-羟基酸酯经水解得到β-羟基酸
		$  \begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ (\text{R}')\text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{CH}_2\text{COOH} \end{array} \xrightarrow[\text{(2) H}^+]{\text{(1) OH}^-/\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ (\text{R}')\text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{CH}_2\text{COOH} \end{array}  $	
		$  (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CHO} + \text{CH}_3\text{CH}(\text{Br})\text{COOC}_2\text{H}_5 \xrightarrow[\text{(2) H}_3\text{O}^+]{\text{(1) Zn/Et}_2\text{O}}  $	
		$  \begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}-\text{CHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{CH}_3 \end{array} \xrightarrow[\text{(2) H}^+]{\text{(1) OH}^-/\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}-\text{CHCO}_2\text{H} \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{CH}_3 \end{array}  $	
		$  \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{COOCH}_3 + \text{BrCH}_2\text{COOCH}_3 \xrightarrow[\text{(2) H}_3\text{O}^+]{\text{(1) Zn/Et}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array} \begin{array}{c} \text{COOCH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}_2\text{COOCH}_3 \end{array}  $	
		$  \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array} \begin{array}{c} \text{COOCH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}_2\text{COOCH}_3 \end{array} \xrightarrow[\text{(2) H}^+]{\text{(1) OH}^-/\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array} \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \diagup \\ \text{CH}_2\text{COOH} \end{array}  $	

(李柱来)

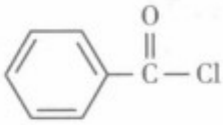
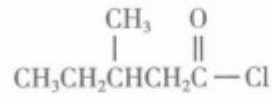
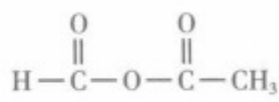
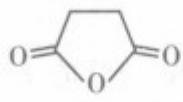
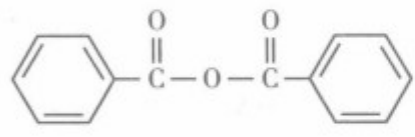
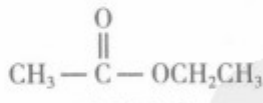
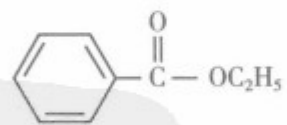
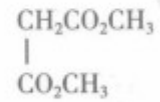




# 羧酸衍生物

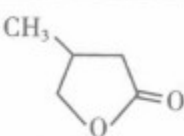
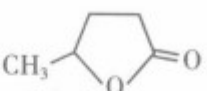
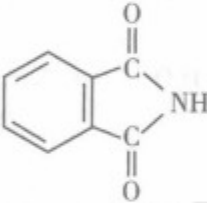
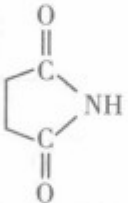
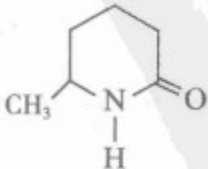
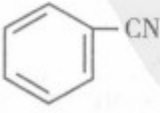
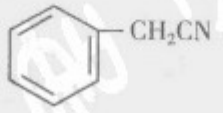
## 一、羧酸衍生物的定义、结构及物理性质

定义	羧酸分子中的羟基被其他基团取代后所产生的化合物称为羧酸衍生物。羧酸衍生物主要包括酰卤、酸酐、酯、酰胺和腈	
结构	<div style="text-align: center;"> <math display="block">\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \diagup \text{L} \end{array}</math> <math display="block">\text{L} = -\text{X}, -\text{OCR}', -\text{OR}', -\text{NH}_2 (-\text{NHR}', -\text{NR}'_2)</math>  <math display="block">\text{共振式: } \left[ \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{L} \longleftrightarrow \text{R}-\overset{\text{O}^-}{\underset{+}{\text{C}}}-\text{L} \longleftrightarrow \text{R}-\overset{\text{O}^-}{\parallel}{\text{C}}=\text{L}' \right]</math> <math display="block">\text{腈: } \text{R}-\text{C}\equiv\text{N} \longleftrightarrow \text{R}-\overset{+}{\text{C}}=\text{N}^-</math> </div>	
物理性质	性状	低级酰卤和酸酐是具有刺激气味的无色液体，高级的为固体；低级酯是易挥发并有芳香气味的无色液体；除甲酰胺和某些 N-取代酰胺为液体外，其他酰胺均为固体。酰胺分子间可通过氢键缔合
	波谱性质	IR: C=O 伸缩振动: 酰卤约 1800cm <sup>-1</sup> ; 酸酐 1845 ~ 1745cm <sup>-1</sup> ; 酯约 1735cm <sup>-1</sup> ; 酰胺约 1650cm <sup>-1</sup> 。酸酐 C—O 伸缩振动 1310 ~ 1050cm <sup>-1</sup> ; 酯 C—O 伸缩振动 1300 ~ 1050cm <sup>-1</sup> ; 酰胺 N—H 伸缩振动 3500 ~ 3200cm <sup>-1</sup> ; 脂肪族和芳香族腈 C≡N 伸缩振动特征吸收峰分别位于 2260 ~ 2240cm <sup>-1</sup> 和 2240 ~ 2220cm <sup>-1</sup> <sup>1</sup> H-NMR: 羧酸衍生物中 α-H 受羰基或氰基影响化学位移向低场移动，一般 δ 值为 2 ~ 3。酯分子中 α-Hδ 值 3.7 ~ 4.1; 酰胺分子中 N—Hδ 值 5 ~ 9.4

## 二、羧酸衍生物的分类和命名

分类	命名原则	实 例
酰 卤	酰基名称加卤素命名	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>苯甲酰氯 benzoyl chloride</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>3-甲基戊酰氯 3-methyl pentanoyl chloride</p> </div> </div>
酸 酐	由相应的羧酸加上酐命名	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>甲(酸)乙(酸)酐 acetic formic anhydride</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>丁二酸酐 butanedioic anhydride</p> </div> </div> <div style="text-align: center; margin-top: 20px;">  <p>苯甲酸酐 benzoic anhydride</p> </div>
酯	由相应的羧酸和醇命名	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>乙酸乙酯 ethyl acetate</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>苯甲酸乙酯 ethyl benzoate</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;">  <p>丙二酸二甲酯 dimethyl propanedioate</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>2-甲基丙酸异丙酯 isopropyl-2-methylpropanoate</p> </div> </div>
	多元醇: 某醇某酸酯	 <p>1,3-丙二醇二乙酸酯 1,3-propylene-glycol diacetate</p>

续表

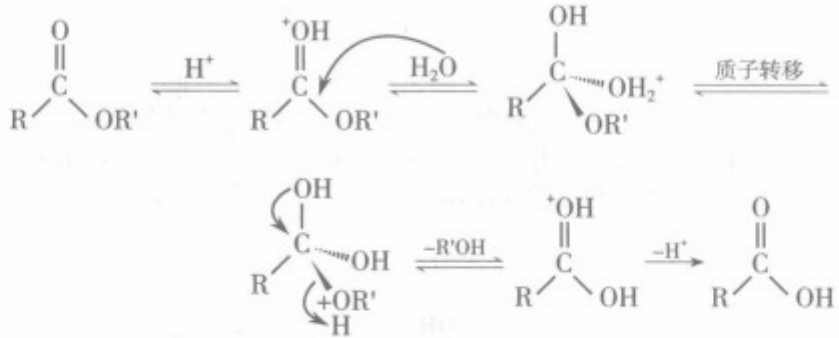
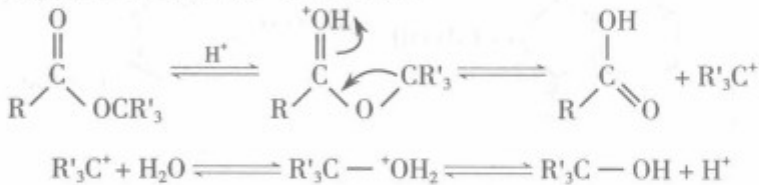
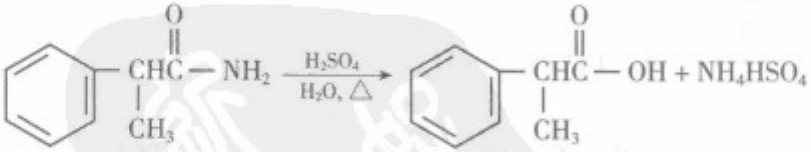
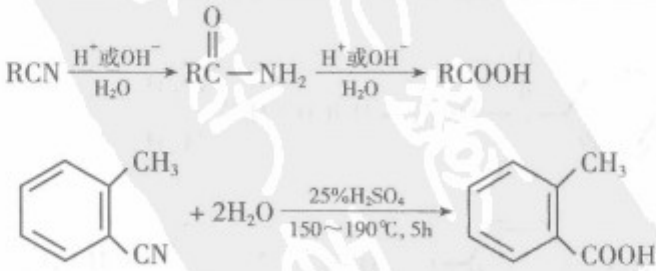
分类	命名原则		实 例
酯	由相应的羧酸和醇命名	内酯: 用阿拉伯数字或希腊字母标明原羟基的位置	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>3-甲基-1,4-丁内酯(<math>\beta</math>-甲基-<math>\gamma</math>-丁内酯) 3-methyl-1,4-butanolide</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><math>\gamma</math>-戊内酯 <math>\gamma</math>-butanoic lactone</p> </div> </div>
酰胺	酰基名称加上胺命名	氮原子上的其他烃基作取代基, 用 N 定位	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;"> <math>\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2</math> 乙酰胺 acetamide                         </div> <div style="text-align: center;"> <math>\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5</math> 乙酰苯胺 acetyl aniline                         </div> <div style="text-align: center;"> <math>\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5</math> N-甲基-N-乙基乙酰胺 N-ethyl-N-methyl-acetamide                         </div> </div>
		酰亚胺	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>邻苯二甲酰亚胺 phthalimide</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>丁二酰亚胺 succinimide</p> </div> </div>
		内酰胺: 用希腊字母标明原氨基位置	<div style="text-align: center;">  <p><math>\delta</math>-己内酰胺 <math>\delta</math>-hexanolactam</p> </div>
腈	按主链碳原子数(包括氰基碳)称为某腈		<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;"> <math>\text{CH}_3\text{CN}</math> 乙腈 acetonitrile                         </div> <div style="text-align: center;">  <p>苯甲腈 benzonitrile</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>苯乙腈 benzyl cyanide</p> </div> </div>

## 三、羧酸衍生物的化学性质

## (一) 水解、醇解和氨解 (亲核取代反应)

反应 通式	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{L} + \text{HNu} \longrightarrow \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Nu} + \text{HL}$ $\text{HNu} = \text{H}_2\text{O}, \text{ROH}, \text{NH}_3; \text{L} = -\text{X}, -\text{OCOR}', -\text{OR}', -\text{NH}_2, -\text{NHR}, -\text{NR}_2$		
反应 机制	亲核加成、消除即亲核取代反应: $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{L} \xrightarrow{\text{Nu}^-} \text{R}-\overset{\text{O}^-}{\underset{\text{L}}{\mid}}{\text{C}}-\text{Nu} \rightleftharpoons \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Nu} + \text{L}^-$		
反应活 性及其 影响 因素	活性顺序: 酰卤 > 酸酐 > 酯 > 酰胺 ≈ 腈 影响因素: (1) 四面体中间体负离子的稳定性 (电负性: $-\text{X} > -\text{OCOR}' > -\text{OR}' > -\text{NH}_2$ ) (2) 离去基团的稳定性 ( $\text{X}^- > \text{OCOR}^- > \text{OR}^- > \text{NH}_2^-$ )		
水解	通式	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{L} + \text{HOH} \longrightarrow \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} + \text{HL}$	
	酰 卤	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} + \text{HCl}$	不需催化 剂, 室温 下易反应
	酸 酐	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\Delta} 2\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	反应需加 热
	反 应	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOC}_2\text{H}_5 + \text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons[\Delta]{\text{H}^+/\text{OH}^-} \text{C}_6\text{H}_5\text{COOH} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	
	酯 机 制	(1) 伯醇、仲醇酯的碱催化水解: 酰氧键断裂 $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}' + \text{OH}^- \longrightarrow \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}^- + \text{R}'\text{OH}$ $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}' + \text{OH}^- \xrightarrow{\text{慢}} \text{R}-\overset{\text{O}^-}{\underset{\text{OR}'}{\mid}}{\text{C}}-\text{OH} \xrightarrow{\text{快}} \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} + \text{R}'\text{O}^-$ $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}' + \text{OH}^- \longrightarrow \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O} + \text{R}'\text{OH}$	

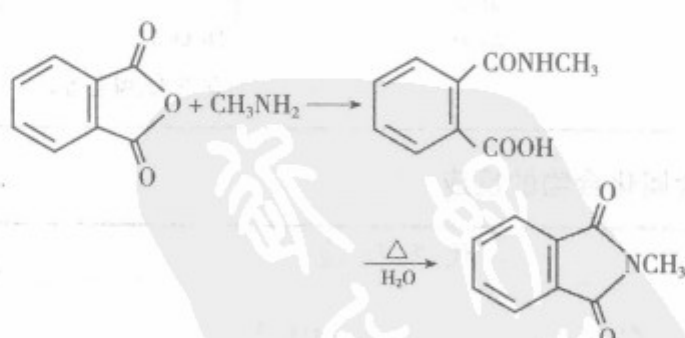
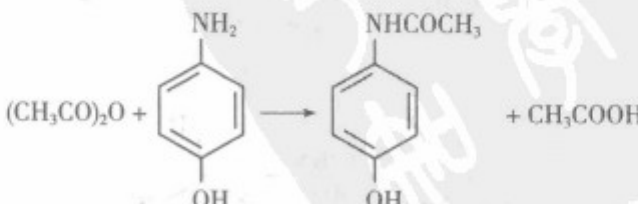
续表

水解	酯	<p>影响反应速率的因素：四面体中间体的稳定性</p> <p>1) 电性效应 (例如 <math>\text{CCl}_3\text{COOC}_2\text{H}_5 &gt; \text{CHCl}_2\text{COOC}_2\text{H}_5 &gt; \text{CH}_2\text{ClCOOC}_2\text{H}_5 &gt; \text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5</math>)</p> <p>2) 空间效应 (例如 <math>\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5 &gt; \text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5 &gt; (\text{CH}_3)_2\text{CHCOOC}_2\text{H}_5 &gt; (\text{CH}_3)_3\text{CCOOC}_2\text{H}_5</math>)</p> <p>(2) 伯醇、仲醇酯的酸催化水解：酰氧键断裂</p>  <p>影响反应速率的因素：四面体中间体的稳定性</p> <p>1) 电性效应：在酸催化条件下的影响不如在碱催化条件下大</p> <p>2) 空间效应：对反应速率影响较大，同碱催化</p> <p>(3) 叔醇酯的酸催化水解：烷氧键断裂</p> 	
	酰胺	 <p>需要酸或碱催化并加热</p>	
	腈	 <p>腈在酸或碱作用下水解，先生成酰胺，再继续水解生成羧酸</p>	
醇解	通式	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{L} + \text{HOR}' \longrightarrow \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}' + \text{HL}$	酰卤和酸酐的醇解常用于酯的制备

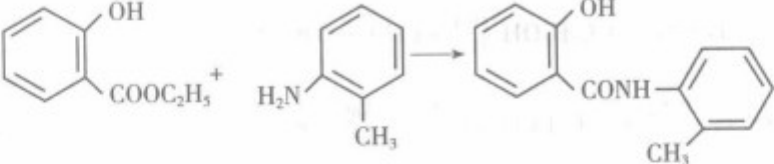
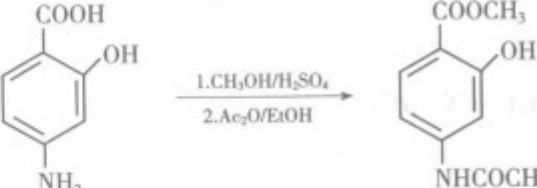
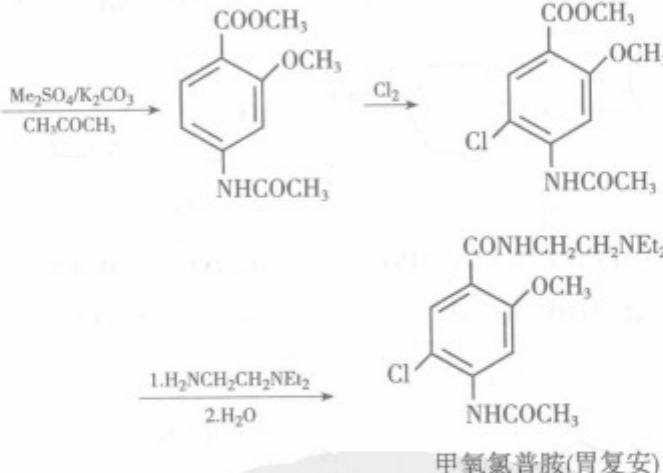
续表

	酰卤	$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{Cl} + \text{CH}_3\text{OH} \longrightarrow \text{CH}_3\text{COOCH}_3 + \text{HCl}$ $\text{CH}_3\text{CCl} + \text{HOC}(\text{CH}_3)_3 \xrightarrow{\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)_2} \text{CH}_3\text{COOC}(\text{CH}_3)_3$	反应易发生
醇解	酸酐	$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O} + \text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})(\text{COOH}) \xrightarrow[\Delta]{\text{H}_2\text{SO}_4} \text{C}_6\text{H}_4(\text{OCCH}_3)(\text{COOH}) + \text{CH}_3\text{COOH}$ <p style="text-align: center;">阿司匹林</p> $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CO})_2\text{O} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3 \xrightarrow{\text{H}^+} \text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})(\text{COCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3)$ $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CO})_2\text{O} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \xrightarrow{\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3\text{H}} \text{C}_6\text{H}_4(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$	酰化反应，对药物合成和改性有重要意义  环状酸酐在不同条件下醇解，可以得到单酯或二酯
	酯	$2\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3 + \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_3 + 2\text{CH}_3\text{OH}$ $\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5 + \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ <p style="text-align: center;">普鲁卡因(局部麻醉药)</p>	酯交换反应。常用于从廉价的简单酯制备结构复杂的酯

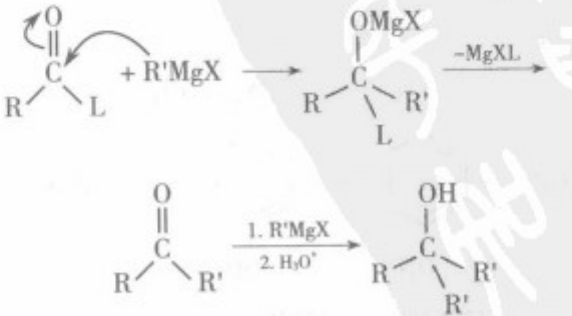
续表

醇解	腈	$R-CN + R'-OH \xrightarrow[H_2O]{H_2SO_4} R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OR' + NH_3$ $CH_3C\equiv N + C_2H_5OH \xrightarrow[H_2O]{HCl} CH_3C(=O)OC_2H_5$ $CH_3COOH \xrightarrow{P, Cl_2} ClCH_2COOH \xrightarrow{NaOH, NaCN} NaOOC-CH_2CN \xrightarrow{H^+/C_2H_5OH} C_2H_5OOC-CH_2COOC_2H_5$	腈在酸性条件下和醇反应生成酯  腈的醇解制备丙二酸二乙酯
通式		$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-L + HNH_2(H_2NR', HNR'_2) \longrightarrow R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NH_2(NHR', NR'_2) + HL$	
酰卤		$C_6H_5-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-Cl + HN \text{ (环己基)} \xrightarrow{NaOH} C_6H_5-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-N \text{ (环己基)}$ $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-Cl + 2HNR_2 \longrightarrow CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NR_2 + R_2NH_2Cl$	酰卤和氨(或胺)可迅速反应生成酰胺
氨解	酸酐	$(CH_3CO)_2O + CH_3NH_2 \longrightarrow CH_3CONHCH_3 + CH_3COOH$   <p style="text-align: center;">对羟基苯胺      对羟基乙酰苯胺 (扑热息痛)</p>	酸酐的活性比酰卤稍弱，环状酸酐和氨或胺反应生成酰胺酸，高温下反应则生成酰亚胺。 酰化反应的应用：制备毒性较小的解热镇痛药扑热息痛。

续表

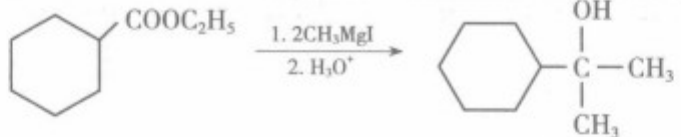
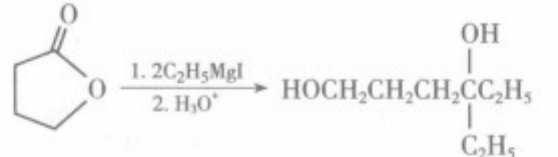
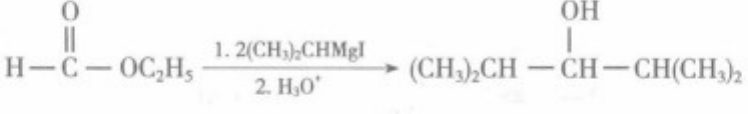
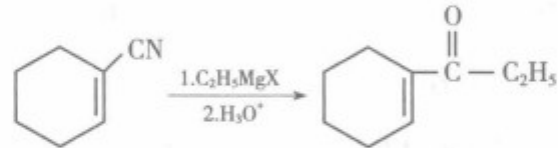
氨解	酯	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOC}_2\text{H}_5 + \text{NH}_3 \xrightarrow{25^\circ\text{C}, 24\text{h}} \text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CONH}_2 + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	酯可以和氨或胺及氨的衍生物(脒、羟氨等)反应生成酰胺或酰胺衍生物。反应不需要催化剂 促动力药甲氧氯普胺(胃复安)的合成中应用了酯的氨解反应
			
			
		 <p style="text-align: center;">甲氧氯普胺(胃复安)</p>	

## (二) 与有机金属化合物的反应

化学性质	代表反应	备注
与格氏试剂的反应	机制	羧酸衍生物与格氏试剂反应生成酮, 酮继续和格氏试剂反应生成叔醇( $\alpha$ -碳原子上至少连有两个相同烷基)
		



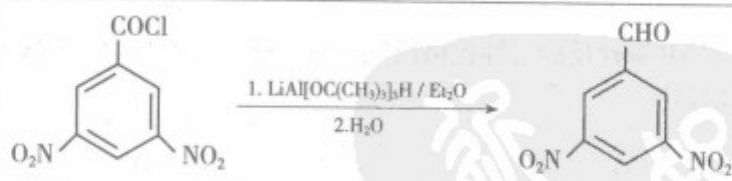
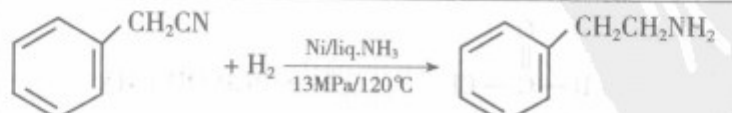
续表

化学性质	代表反应	备注
与格氏试剂的反应	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;">  </div> </div>	酯与格氏试剂反应是制备叔醇的常用的好方法  甲酸酯与格氏试剂反应得到对称的仲醇
	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <math display="block">R-C\equiv N + R'MgX \xrightarrow{NMgX} R-C(=O)R' \xrightarrow{H_3O^+} R-C(=O)R'</math> </div> <div style="text-align: center;">  </div> </div>	腈与格氏试剂作用生成酮
酰卤与二烷基铜锂的反应	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <math display="block">R-C(=O)Cl \xrightarrow{R'_2CuLi/Et_2O} R-C(=O)R'</math> </div> <div style="text-align: center;"> <p>二烷基铜锂反应活性比格氏试剂低，低温下不与酯、酰胺和腈反应</p> </div> </div>	
	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <math display="block">CH_3(CH_2)_2C(=O)(CH_2)_4CCl + (CH_3)_2CuLi \xrightarrow{Et_2O} CH_3(CH_2)_2C(=O)(CH_2)_4C(=O)CH_3</math> </div> <div style="text-align: center;"> <math display="block">n-C_4H_9OC(=O)(CH_2)_4CCl + (CH_3)_2CuLi \xrightarrow{Et_2O} n-C_4H_9OC(=O)(CH_2)_4C(=O)CH_3</math> </div> </div>	制备酮  制备酮酸酯

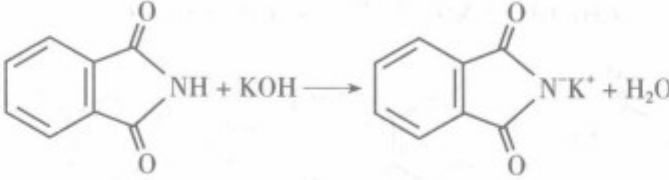
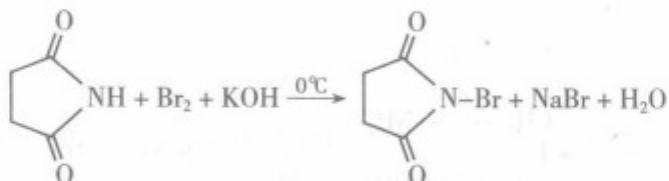
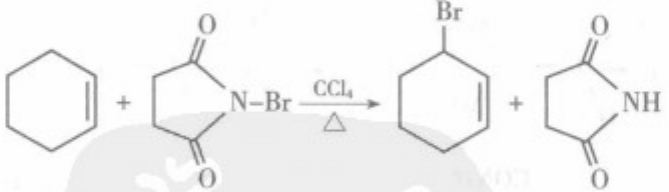

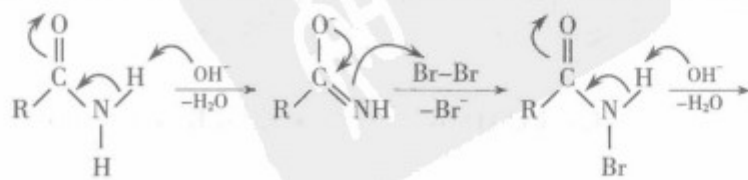
## (三) 还原反应

氢化铝锂还原	通式	$R-C(=O)Cl \xrightarrow[2.H_2O]{1.LiAlH_4/Et_2O} RCH_2OH + HX$	酰卤还原生成伯醇
--------	----	----------------------------------------------------------------	----------

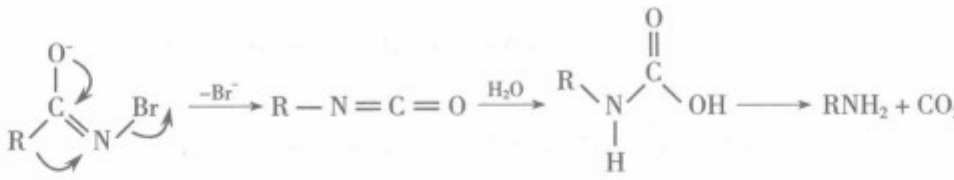
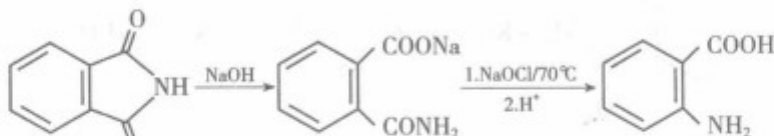
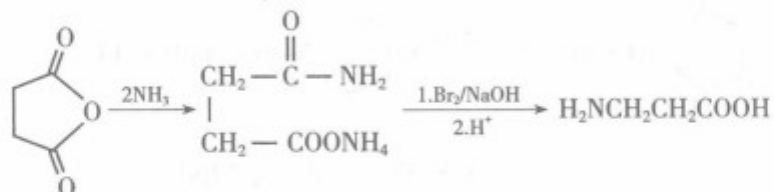
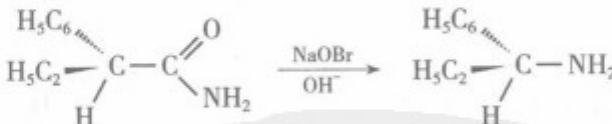

续表

氢化铝锂还原	通式	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}' \xrightarrow[2.\text{H}_2\text{O}]{1.\text{LiAlH}_4/\text{Et}_2\text{O}} \text{RCH}_2\text{OH} + \text{R}'\text{CH}_2\text{OH}$	酸酐还原生成两分子伯醇
		$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}' \xrightarrow[2.\text{H}_2\text{O}]{1.\text{LiAlH}_4/\text{Et}_2\text{O}} \text{RCH}_2\text{OH} + \text{R}'\text{OH}$	酯还原生成两分子醇
		$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}\begin{matrix} \text{R} \\ \text{R}' \end{matrix} \xrightarrow[2.\text{H}_2\text{O}]{1.\text{LiAlH}_4/\text{Et}_2\text{O}} \text{RCH}_2\text{N}\begin{matrix} \text{R} \\ \text{R}' \end{matrix}$	酰胺还原生成相应的胺(伯、仲、叔胺)
		$\text{R}-\text{C}\equiv\text{N} \xrightarrow[2.\text{H}_2\text{O}]{1.\text{LiAlH}_4/\text{Et}_2\text{O}} \text{RCH}_2\text{NH}_2$	腈还原生成伯胺
	实例	$\text{CH}_3-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{COOC}_2\text{H}_5 \xrightarrow[2.\text{H}_2\text{O}]{1.\text{LiAlH}_4/\text{Et}_2\text{O}} \text{CH}_3-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2\text{OH}$	酰氯、酸酐、酯和酰胺分子中的羰基均被还原成亚甲基,而碳碳双键或三键不受影响
		$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{NHC}_6\text{H}_5 \xrightarrow[2.\text{H}_2\text{O}]{1.\text{LiAlH}_4/\text{Et}_2\text{O}} \text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	
			酰氯在三叔丁氧基氢化铝锂作用下可还原成醛
其他还原	Bouveault-Blanc 还原	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{OC}_2\text{H}_5 \xrightarrow{\text{Na}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} \text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	酯在金属还原剂作用下还原成醇。反应条件温和,非极性不饱和键不受影响
	催化氢化		腈经催化氢化还原成伯胺

## (四) 酰胺的特殊反应

化学性质	代表反应	备注
酸碱性	<p>酰胺</p> $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2 + \text{Na} \longrightarrow \text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NHNa} + \frac{1}{2} \text{H}_2 \uparrow$ $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2 + \text{HCl} \longrightarrow \text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ <p>由于氨基氮原子上的未共用电子对与羰基发生共轭, 使氮原子上电子云密度降低, 酰胺碱性明显减弱</p>	<p>酰胺与碱金属作用</p> <p>酰胺与盐酸作用</p>
	<p>酰亚胺</p>   <p>N-溴代丁二酰亚胺(NBS)</p>  	<p>酰亚胺明显呈酸性, 与碱作用成盐</p> <p>重要的溴化试剂(NBS)的制备</p> <p>NBS的应用</p>
Hofmann降解	<p>定义</p> <p>氮上未取代的酰胺在碱性溶液中与卤素作用生成少一个碳原子的伯胺的反应, 也称作 Hofmann 重排反应</p> $\text{RCONH}_2 + \text{Br}_2 + 4\text{OH}^- \longrightarrow \text{RNH}_2 + \text{CO}_3^{2-} + 2\text{Br}^- + 2\text{H}_2\text{O}$	
	<p>机制</p> 	

续表

化学性质	代表反应	备注
<div data-bbox="209 920 272 1032" style="text-align: center;">Hofmann 降解</div>	<div data-bbox="304 472 336 562" style="text-align: center;">机制</div> 	
	<div data-bbox="304 1077 336 1167" style="text-align: center;">实例</div> <div data-bbox="488 696 1002 741" style="text-align: center;"> <math>(\text{CH}_3)_3\text{CH}_2\text{CONH}_2 \xrightarrow{\text{NaOH}/\text{Br}_2} (\text{CH}_3)_3\text{CH}_2\text{NH}_2</math> </div> <div data-bbox="368 763 1145 898" style="text-align: center;">  </div> <div data-bbox="368 954 1145 1144" style="text-align: center;">  </div> <div data-bbox="440 1178 1054 1301" style="text-align: center;">  </div> <div data-bbox="368 1335 1145 1525" style="text-align: center;"> <div data-bbox="935 1491 1023 1525" style="text-align: center;">氨力农</div> </div>	<div data-bbox="1174 819 1326 853" style="text-align: center;">制备氨基酸</div> <div data-bbox="1174 1155 1334 1279" style="text-align: center;"><math>\alpha</math>-碳具有手性，反应前后构型不变</div> <div data-bbox="1174 1368 1334 1536" style="text-align: center;">强心药氨力农合成最后一步采用 Hofmann 降解</div>
脱水反应	<div data-bbox="440 1637 1062 1749" style="text-align: center;">  </div> <div data-bbox="456 1794 1046 1839" style="text-align: center;"> <math>\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CONH}_2 \xrightarrow{\text{SOCl}_2/\Delta} \text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CN} + \text{H}_2\text{O}</math> </div>	<div data-bbox="1174 1637 1334 1839" style="text-align: center;">酰胺在强脱水剂作用下，受热发生分子内脱水生成腈</div>