

## 第十章 羧酸及其羧酸衍生物 (2)

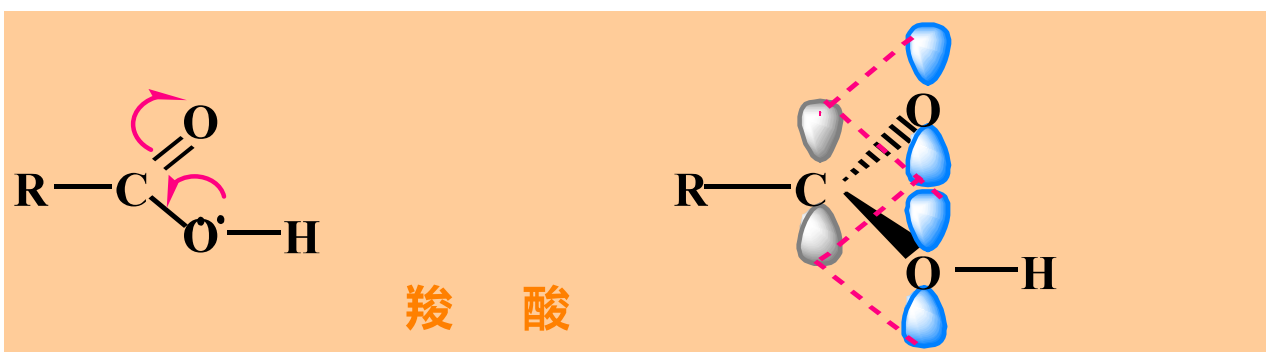
### 主要内容

- 羧酸的酸性
- 羧基上羟基的取代（成酰卤、酸酐、酯和酰胺），酯化反应的机理
- 羧酸 $\alpha$ 位的卤代、还原反应
- 羧酸的脱羧

## 羧酸的化学性质

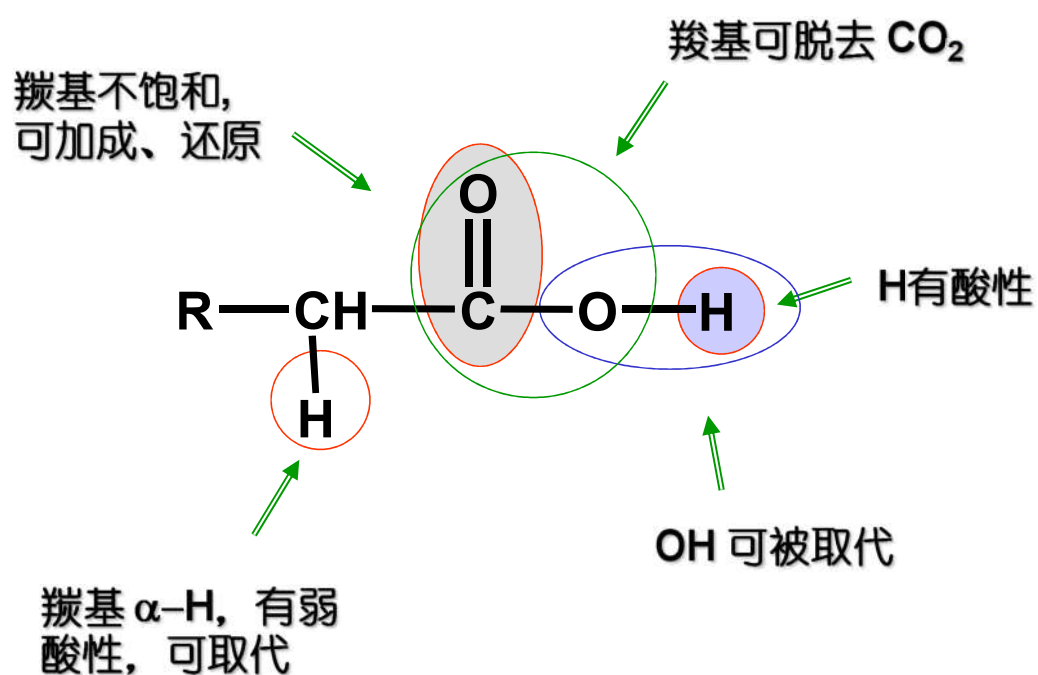
### ■ 羧酸的结构

乙酸的碳氧双键为0.125nm,单键为0.131nm;  
甲醛的碳氧双键为0.120nm,  
甲醇的碳氧单键为0.143nm.



在羧基中，羰基和羟基连在同一个 $sp^2$ 杂化的碳原子上，是一个平面构型，其中羰基和羟基之间存在着 $p-\pi$ 共轭， $\alpha$ -碳氢键与羧基的碳氧双键之间还存在着 $\sigma-\pi$ 超共轭。这些电子效应使碳氧双键和碳氧单键之间发生了键长的平均化，与醛及醇的相应键长有所不同。

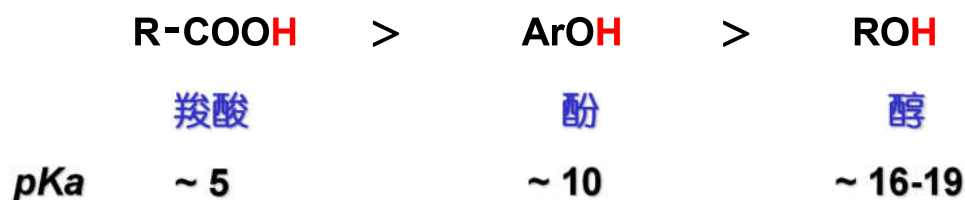
## ■ 羧酸的化学性质分析



羧酸的羰基碳的亲核加成反应活性远小于醛酮，羟基被取代的反应活性也不如醇， $\alpha\text{-H}$ 的活性也不如醛酮；但 $\text{O}-\text{H}$ 键的极性大为增加，使羧酸具有明显的酸性。

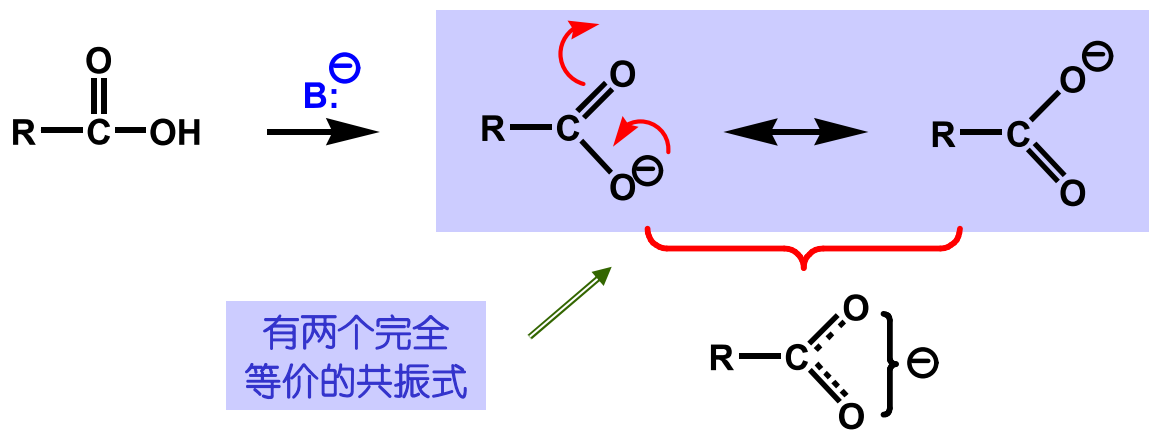
## 1. 羧酸的酸性

### ■ 几种活泼氢的酸性比较



羧酸和醇在结构上只差一个C=O，但其酸性却相差很大。这是因为醇离解生成的 $\text{RCH}_2\text{O}^-$ 负离子中，负电荷是局限在一个氧原子上，而羧酸离解后生成的 $\text{RCOO}^-$ 负离子，由于共轭效应的存在，氧原子上的负电荷则均匀地分散在两个氧原子上，因而稳定容易生成。

## ■ 羧酸根负离子的共振式与稳定性



## 羧酸酸性强弱的影响因素分析

### 1. 一元羧酸

$\text{HCOOH}$     $\text{CH}_3\text{COOH}$     $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$     $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$     $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{COOH}$

$P_{\text{Ka}}$  3.77

4.76

4.84

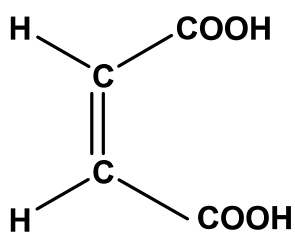
4.17

4.31

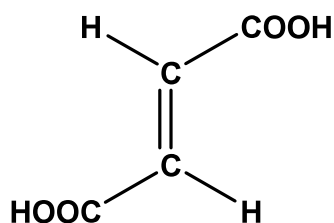
## 2. 二元羧酸

	HOOC-COOH	HOOCCH <sub>2</sub> COOH	HOOC(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOH	HOOC(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> COOH
<i>PKa1</i>	1.27	2.85	4.21	4.43
<i>Pka2</i>	4.27	5.70	5.64	5.41

## 3. 丁烯二酸



<i>PKa1</i>	1.92
<i>Pka2</i>	6.59



3.03
4.54

#### 4. 取代苯甲酸的酸性的影响因素

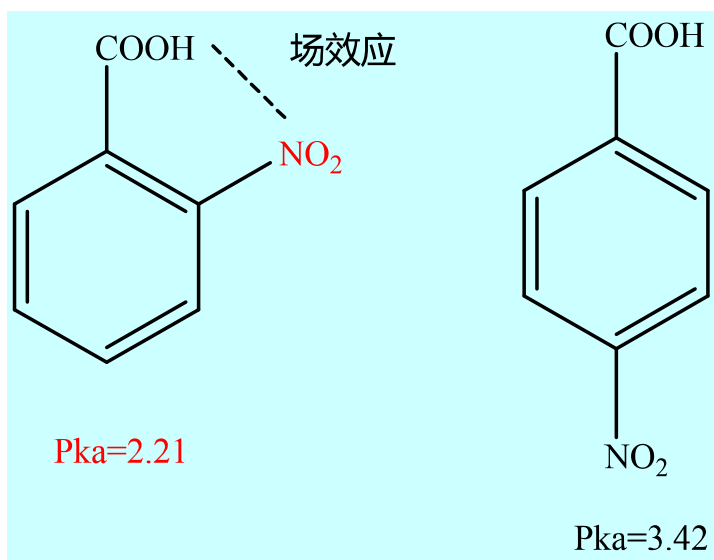
课本P403页表11-4

电子效应

立体效应

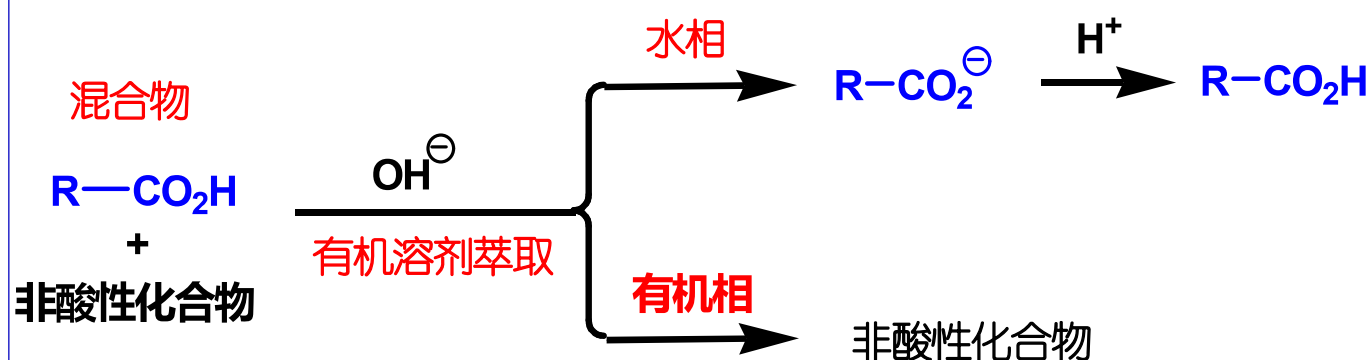
场效应

氢键的影响



**场效应**是一种空间的静电作用，就是取代基在空间可以产生一个电场，对另一头的反应中心有影响。

■ 应用：利用羧酸的酸性分离和纯化化合物

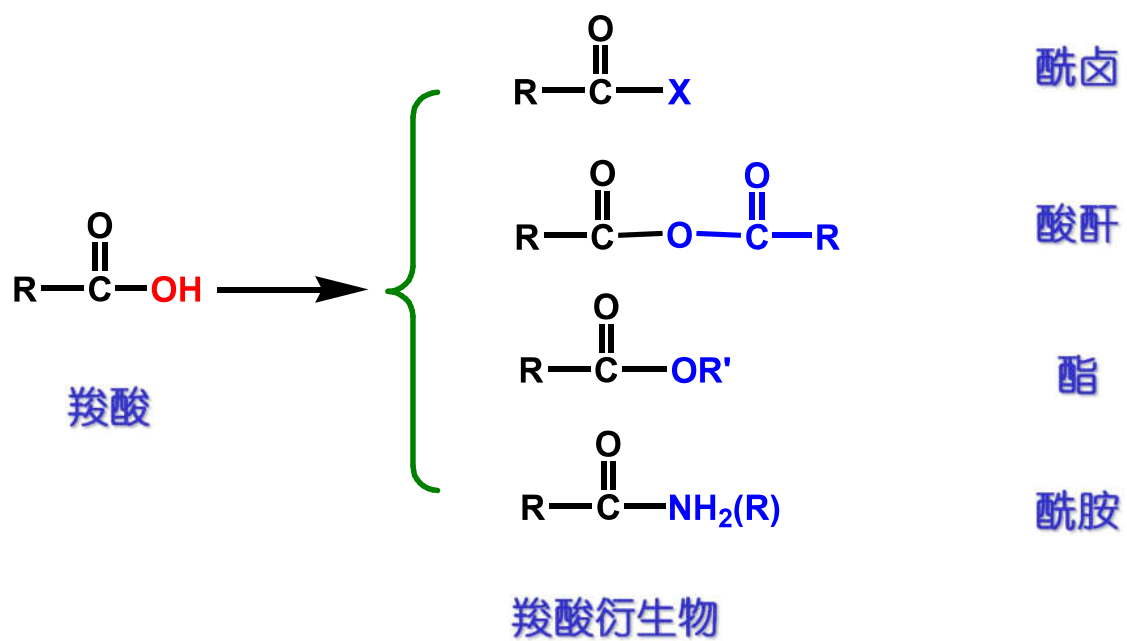


思考题：如何分离苯甲酸，苯酚和苯甲醇？

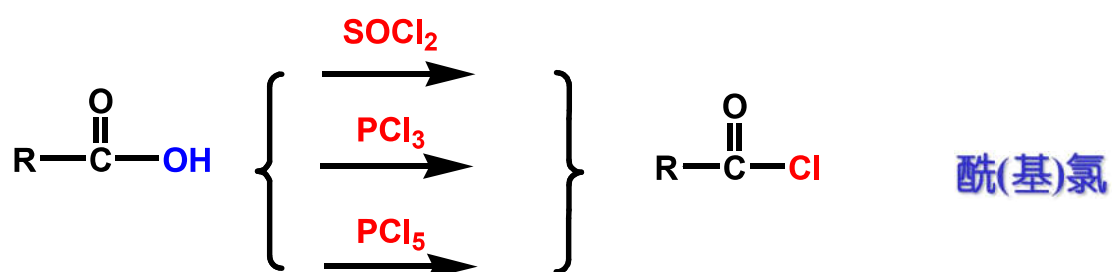


## 2. 羧基上羟基的取代

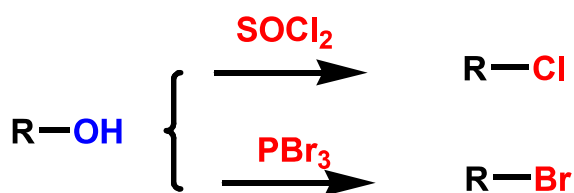
### ■ 取代羟基生成羧酸衍生物



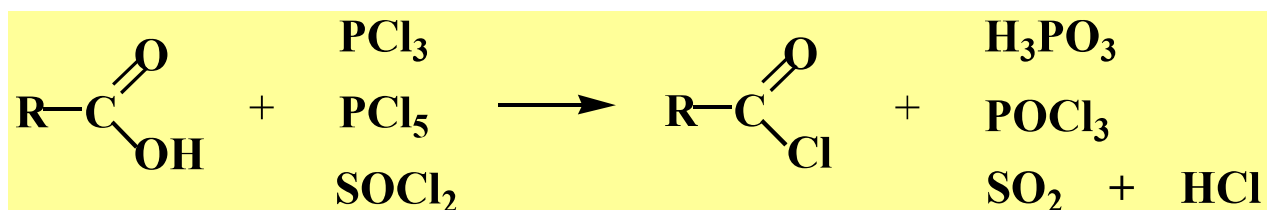
## 2.1 形成酰卤



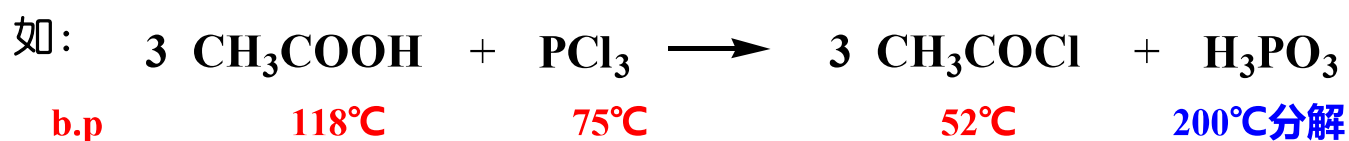
比较：醇类的卤代



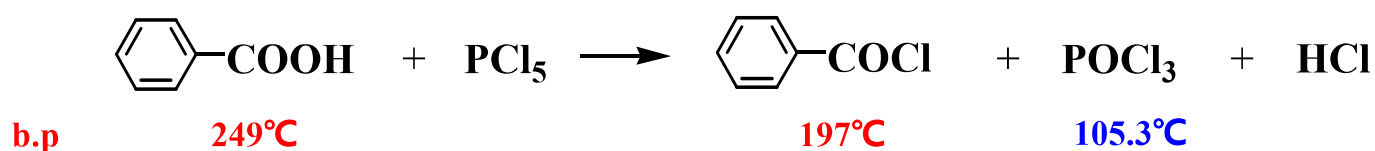
羧酸羟基的卤代  
与醇类的卤代有  
相似性



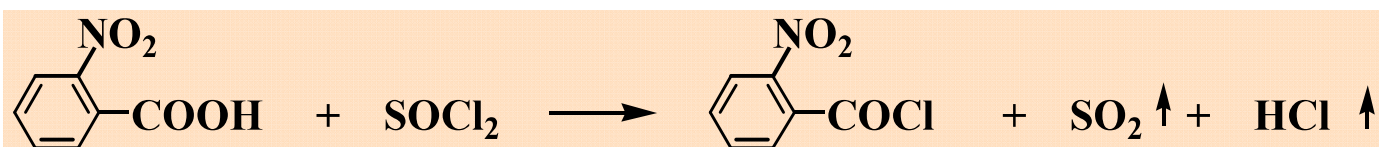
除HCOOH外，羧酸可与PCl<sub>3</sub>、PCl<sub>5</sub>、SOCl<sub>2</sub>作用，羧酸中的羟基被氯原子取代生成酰氯。



亚磷酸不易挥发，故该法适用于制备低沸点酰氯。



磷酰氯沸点较低(105.3℃)，故适用于制备高沸点酰氯。

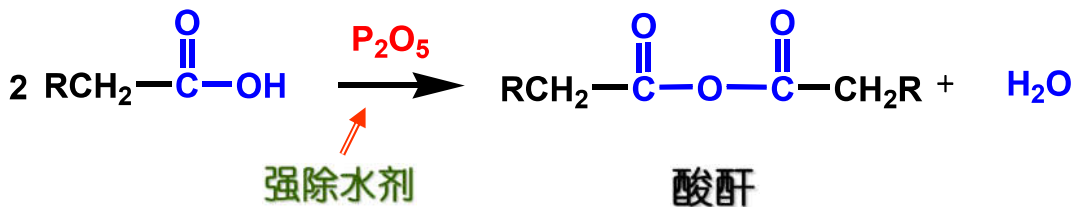


该法的副产物均为气体，有利于分离，且产率较高。

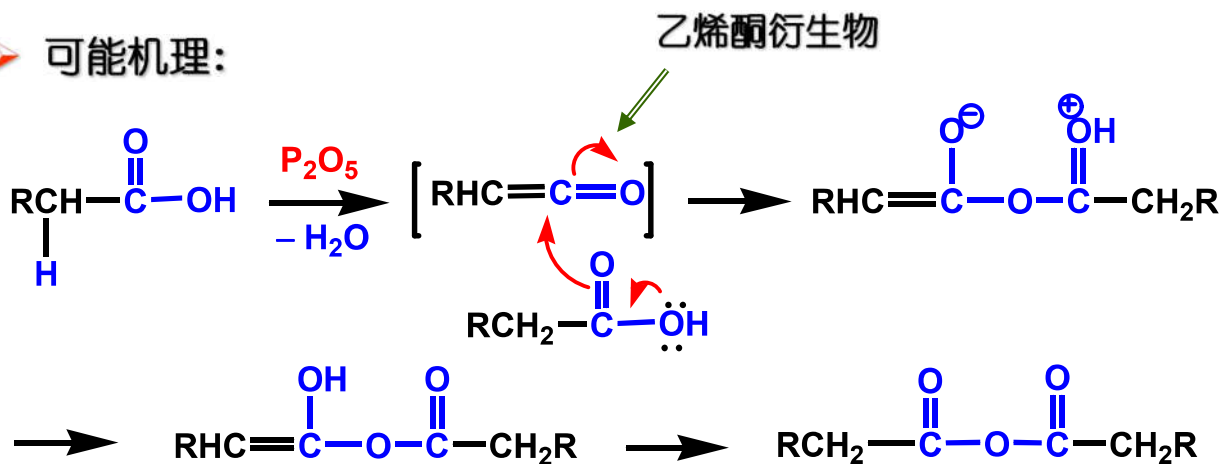
上述方法如何选用，取决于原料、产物与副产物之间的沸点差(沸点差越大，越容易分离)。但因酰卤易于水解，故不能用水洗的方法除去反应中的无机物。

## 2.2 形成酸酐

除 $\text{HCOOH}$ 外，羧酸与脱水剂 $[\text{P}_2\text{O}_5\text{或}(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}]$ 共热，两分子羧酸则发生分子间脱水生成酸酐。



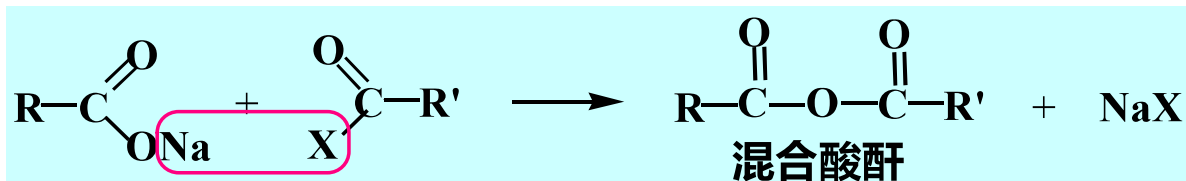
➤ 可能机理:



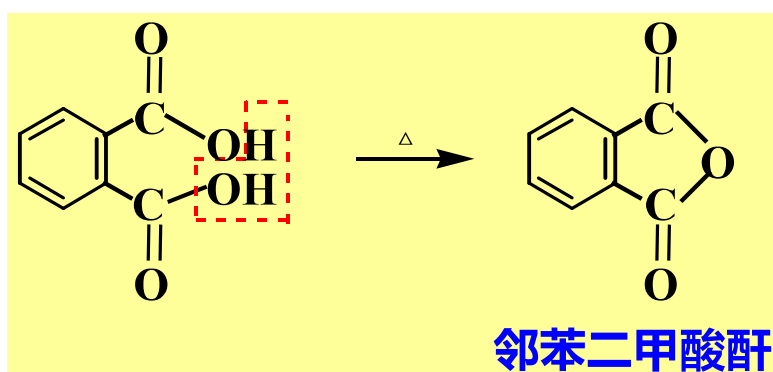
用**乙酸酐**作脱水剂不仅价格便宜，而且它易于吸水生成乙酸，容易除去，故常用来制备较高级的羧酸酐。

羧酸的分子间脱水**只适用于制备简单酸酐**。

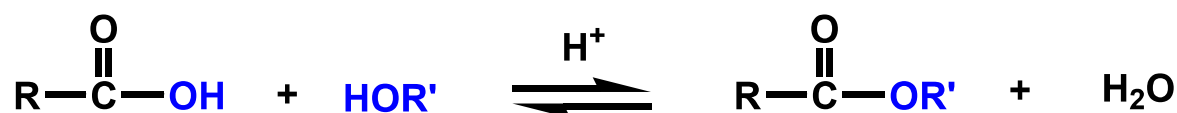
**混合酸酐**可用酰卤与羧酸盐一起共热的方法来制备。



某些二元酸，只需加热即可生成五元环或六元环的酸酐。如：



## 2.3 生成酯（酯化反应）



酯化反应特点：

- 反应需要  $\text{H}^+$  催化，无催化剂时反应很慢。
- 反应可逆（加大反应物用量或除去水使酯的产率提高）

### ■ 酯化反应机理的讨论

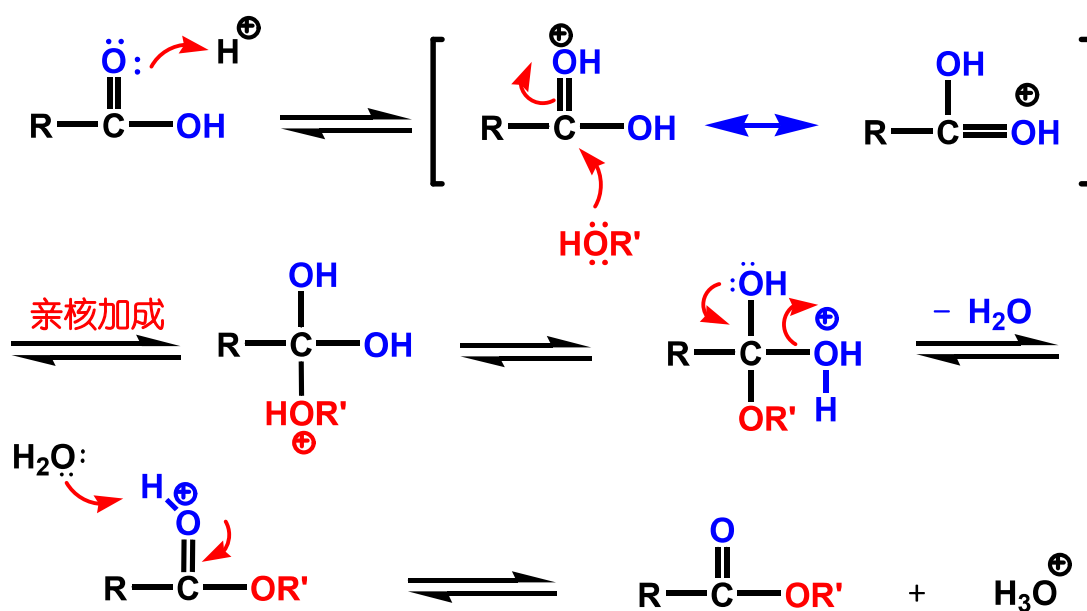
机理须说明的问题：

- a. 反应可逆性
- b.  $\text{H}^+$  在反应中起什么的作用？先作用在哪？
- c. 酯中  $\text{OR}'$  中氧的来自于酸还是醇？

## ■ 两种可能的酯化反应机理

### (i) 通过酰基上的亲核取代

提示：逆过程为酯的酸性水解机理

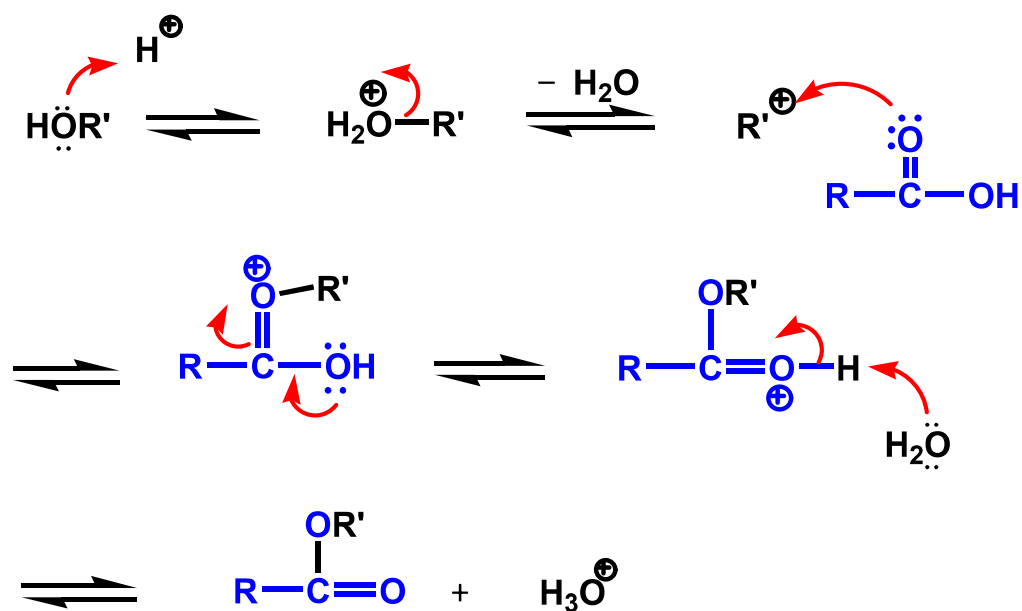


➤  $H^+$ 先与羧基羰基氧结合（增强了羧基的亲电性）

➤  $OR'$  上的氧原子来自于醇

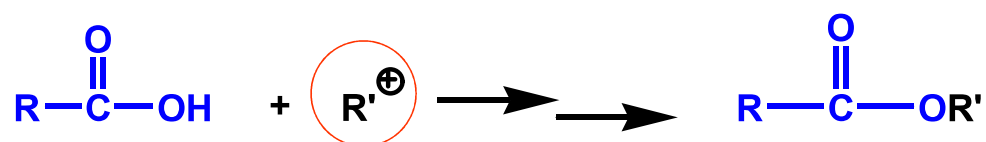


(ii) 通过烷基碳正离子中间体

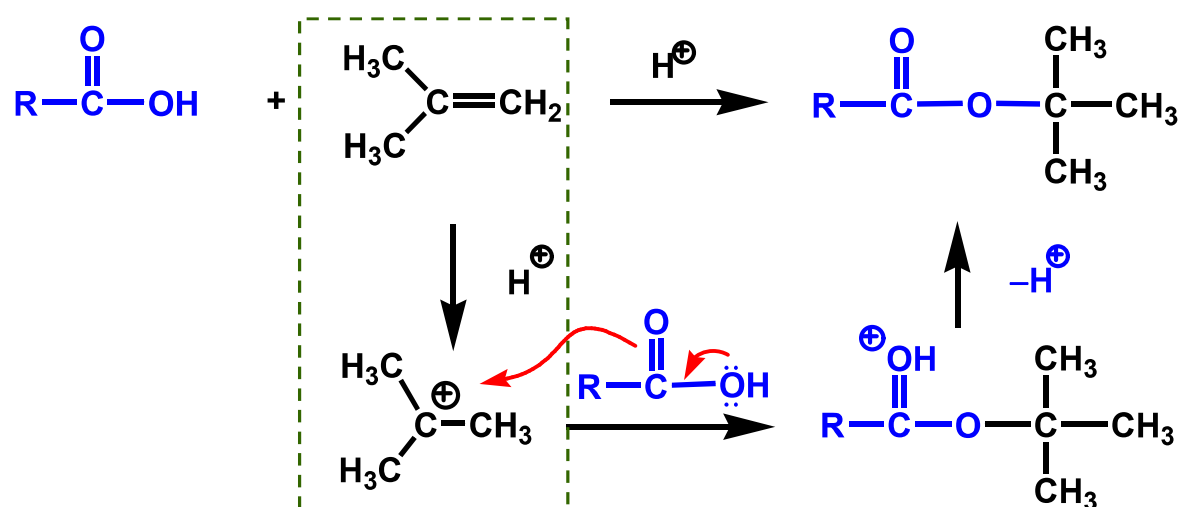


- $\text{H}^+$ 先与醇羟基氧结合
- 羧基羰基氧作为亲核试剂， $\text{OR}'$ 上的氧原子来自于酸

- 机理 (ii) 的关键——碳正离子



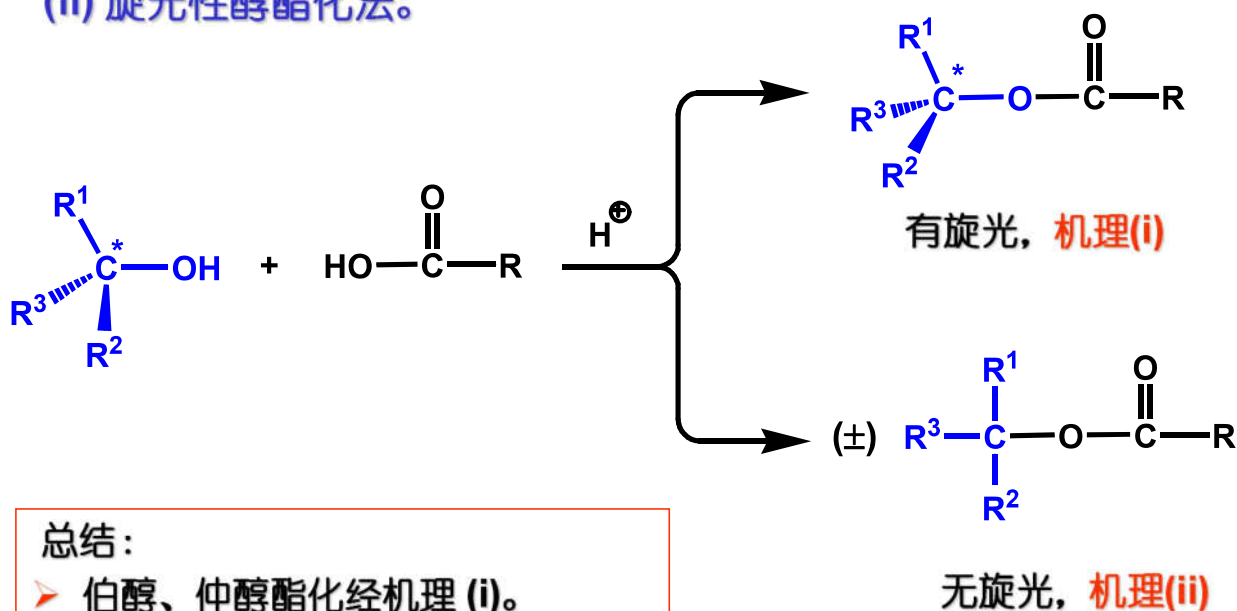
碳正离子中间体证据：酸与烯烃反应可生成酯



■ 研究两种酯化反应机理的实验室方法：

(i) 同位素标记法。如：用 $\text{RO}^{18}\text{H}$ 确定烷氧基中氧的来源

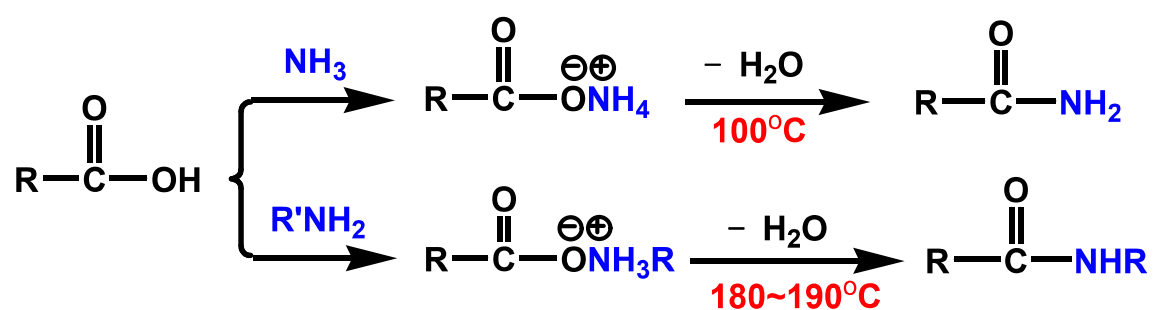
(ii) 旋光性醇酯化法。



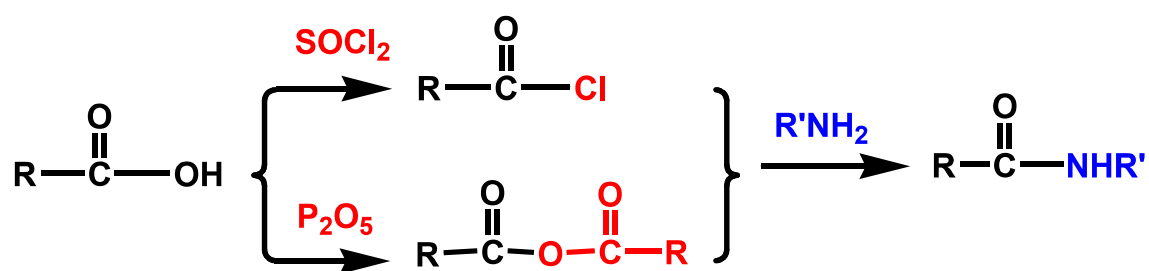
总结：

- 伯醇、仲醇酯化经机理 (i)。
- 叔醇酯化经机理(ii) (关键： $\text{R}^+$  稳定，较易生成)

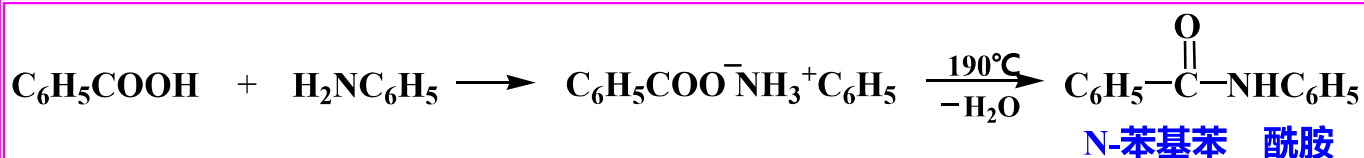
## 2.4 生成酰胺



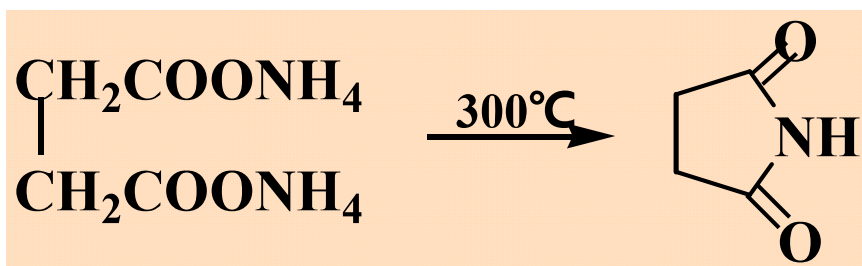
➤ 提示：合成上一般通过羧酸衍生物制备酰胺



羧酸与 $\text{NH}_3$ 或 $\text{RNH}_2$ 、 $\text{R}_2\text{NH}$ 作用，生成铵盐，然后加热脱水生成酰胺或N-取代酰胺。如：



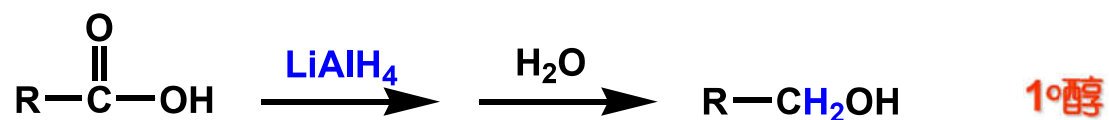
二元酸的二铵盐受热则发生分子内脱水兼脱氨，生成五元或六元环状酰亚胺。



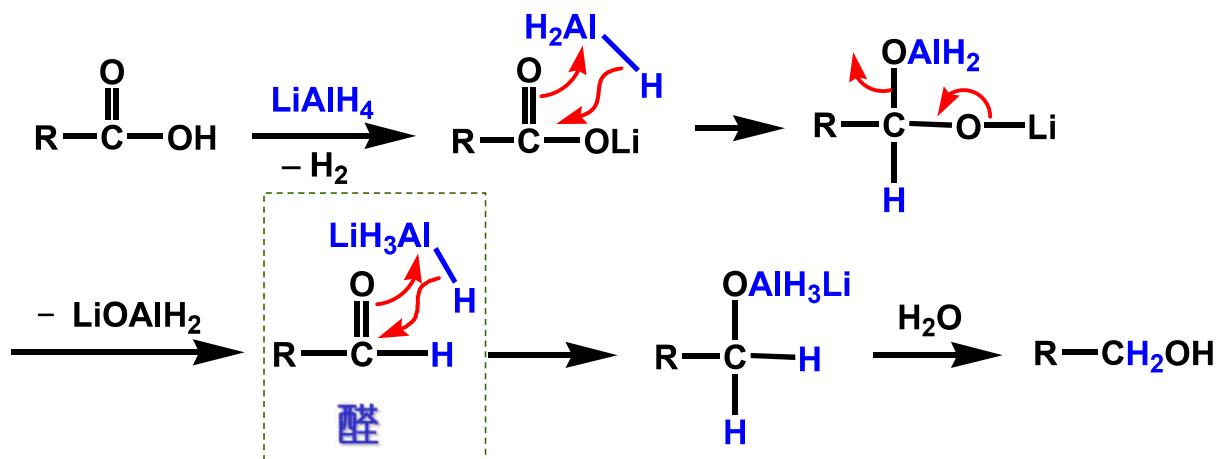
### 3. 羧酸的还原反应

提示：  
➤ 羧基较难被还原  
➤ 强还原剂可还原至伯醇

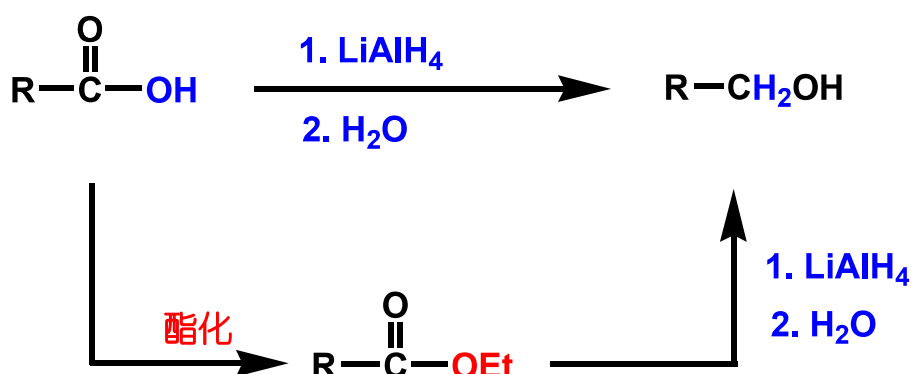
#### ■ 用 $\text{LiAlH}_4$ 还原羧酸至醇



➤ 还原机理：经过中间体——醛



■ 合成上应用 —— 制备伯醇



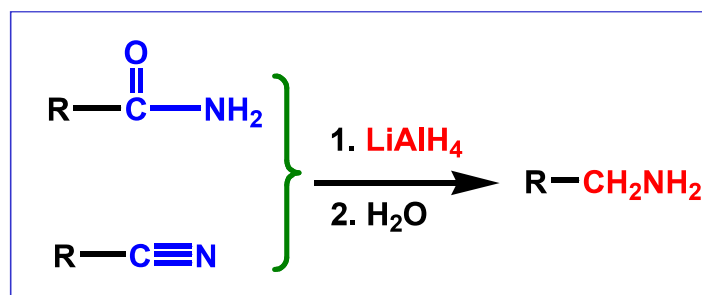
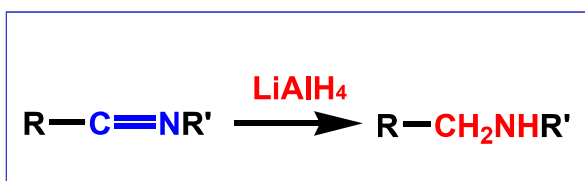
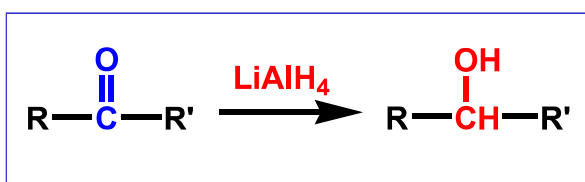
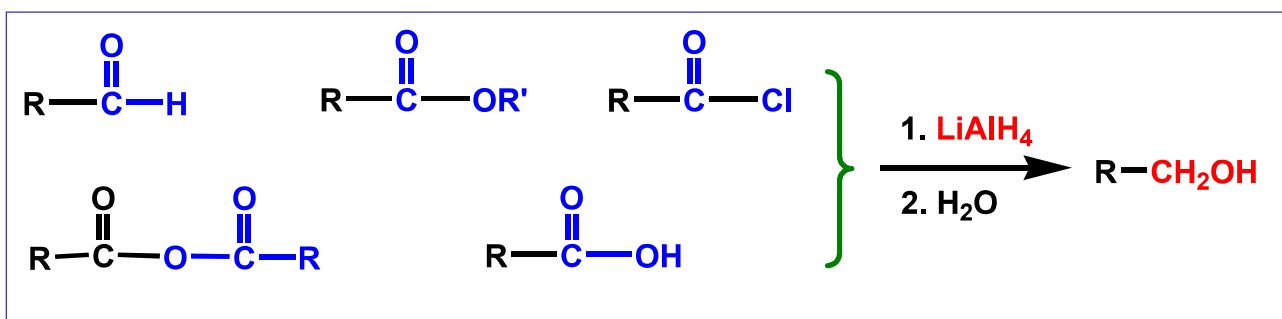
直接还原羧酸：  
LiAlH<sub>4</sub>用量多，  
反应开始剧烈，  
后较慢。

先酯化再还原：  
反应较易进行，产率较  
好，反应条件相对比较  
温和，LiAlH<sub>4</sub>用量较少

➤ 合成上由羧酸  
制备伯醇，宜先  
酯化再还原

该法不仅产率高，而且不影响C=C和C≡C的存在，  
可用于不饱和酸的还原。

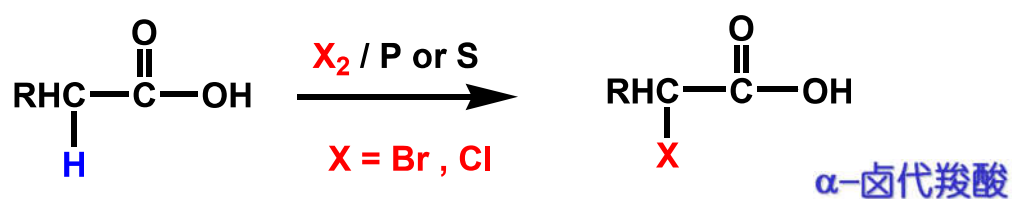
● 补充内容：能被 $\text{LiAlH}_4$ 还原的化合物及其产物类型



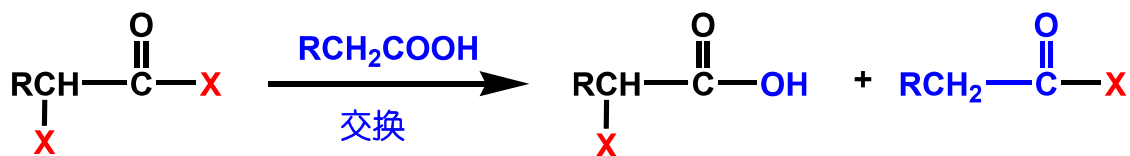
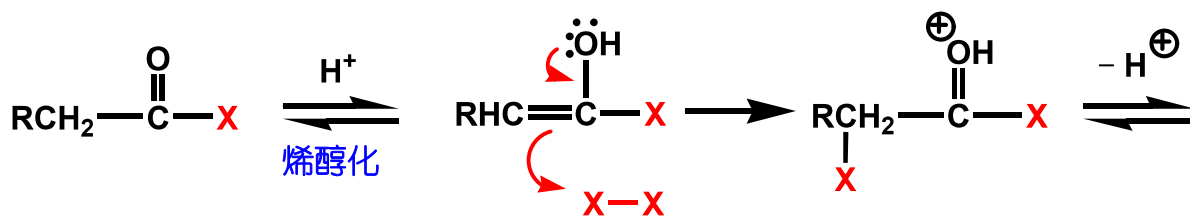
提示：大多数的基团能被 $\text{LiAlH}_4$ 还原,但 $\text{C}=\text{C}$ 和 $\text{C}\equiv\text{C}$  不反应.



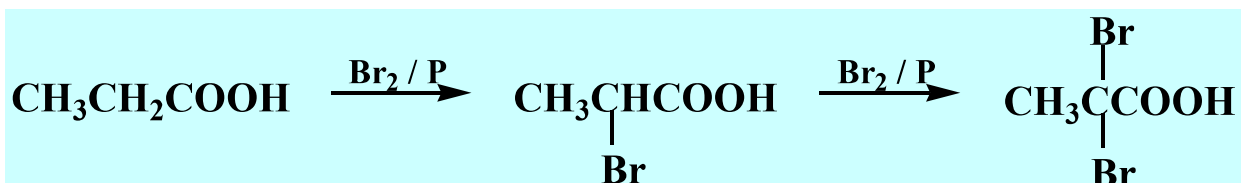
#### 4. 羧酸 $\alpha$ - 氢的反应



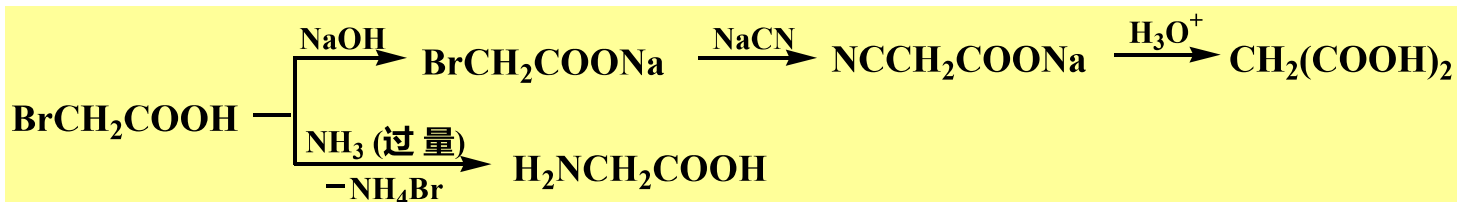
机理:  $2 \text{P} + \text{X}_2 \longrightarrow 3 \text{PX}_3$



脂肪族羧酸的  $\alpha$ - 氢原子可被卤原子取代，但其反应活性要比醛、酮低得多，通常要在少量红磷存在下方可进行。

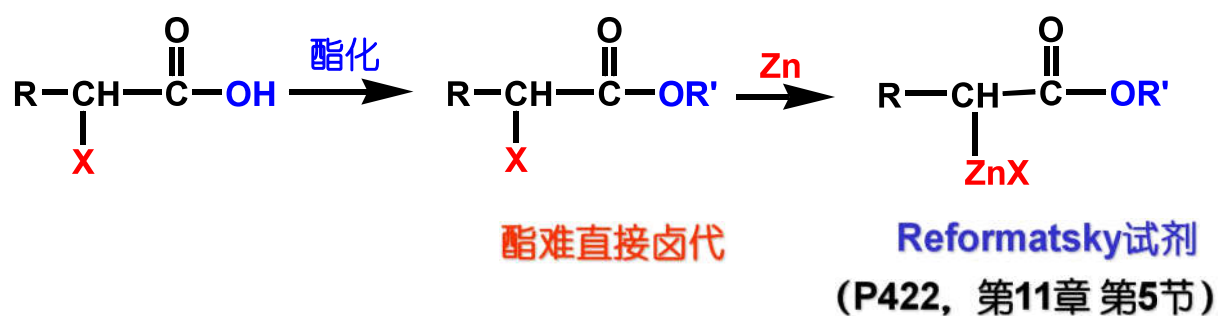


卤代酸中的卤原子与卤代烃中的卤原子相似，可以进行亲核取代反应和消除反应。如：

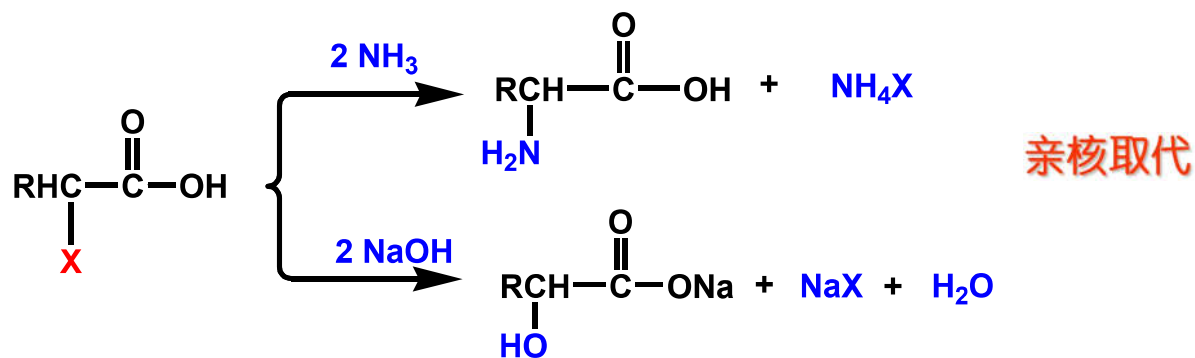


## ■ $\alpha$ -卤代羧酸在合成上的应用

### (i) 制备 $\alpha$ -卤代酯 (制备Reformatsky试剂的原料)



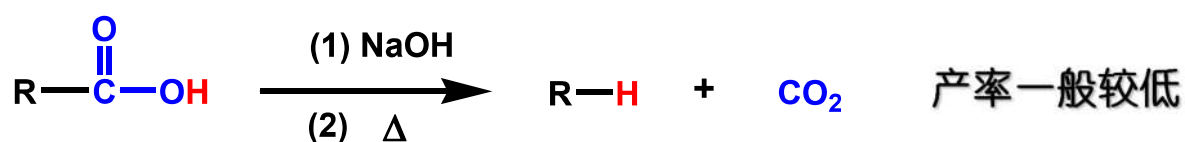
### (ii) 制备 $\alpha$ -氨基酸或 $\alpha$ -羟基酸



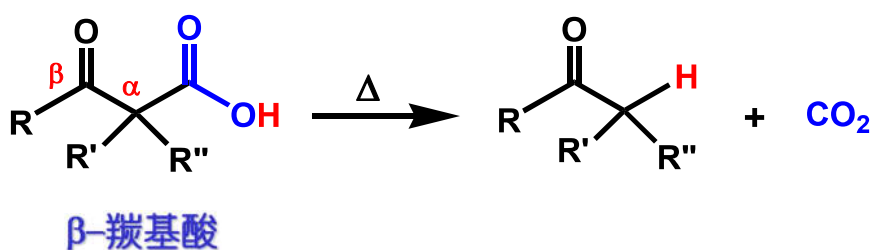
## 5. 羧酸的脱羧

羧酸或其盐脱去羧基(失去 $\text{CO}_2$ )的反应, 称为脱羧反应。

### ■ 通过羧酸钠盐脱羧

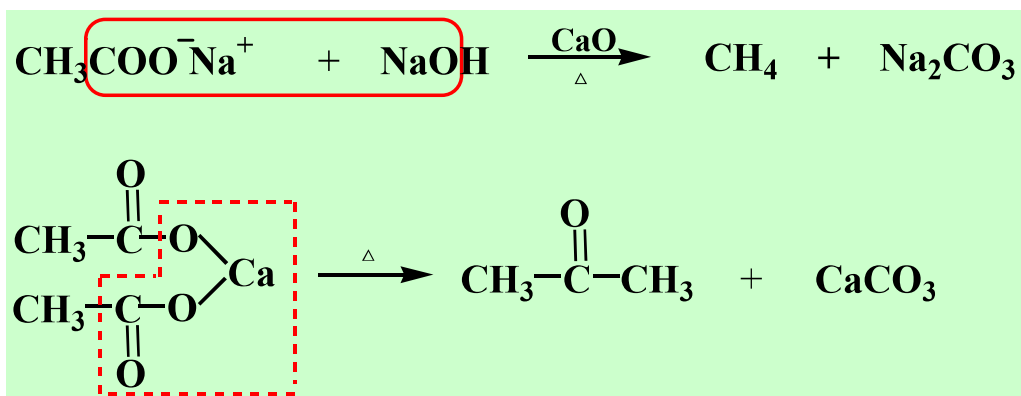


### ■ $\beta$ -羧基酸的脱羧

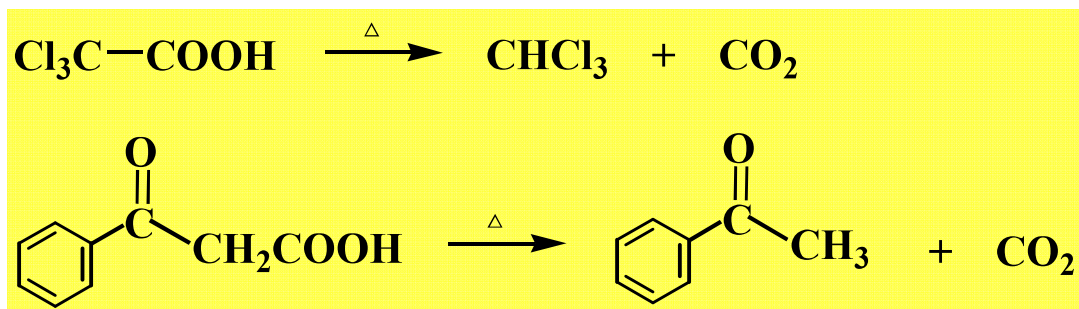


提示: 羧基的  
 $\alpha$ 位上连有**强  
吸电子基团**时  
易发生脱羧!!

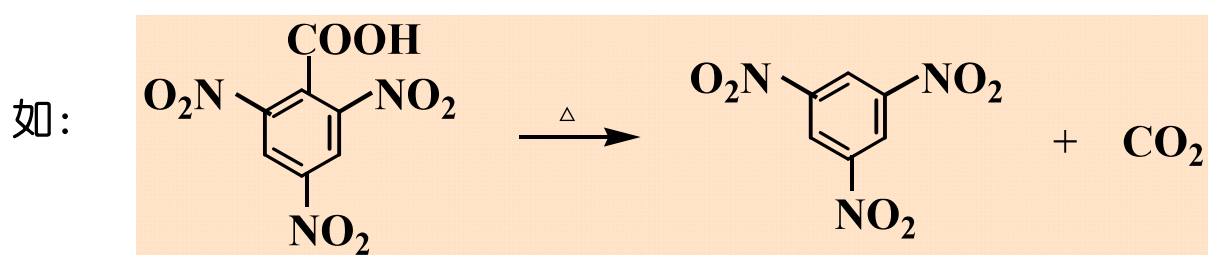
饱和一元羧酸在加热下较难脱羧，但低级羧酸的金属盐在碱存在下加热则可发生脱羧反应。如：



当  $\alpha$ -碳原子上连有  $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{C}\equiv\text{N}$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{Cl}$  等强吸电子基时则容易脱羧。如：



某些芳香族羧酸不但可以脱羧，且比饱和一元酸容易。



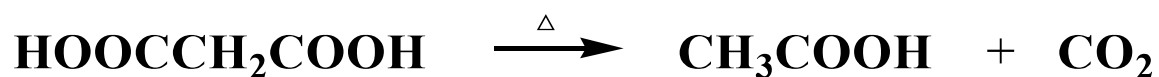
■分子内二酸的脱羧和脱水：

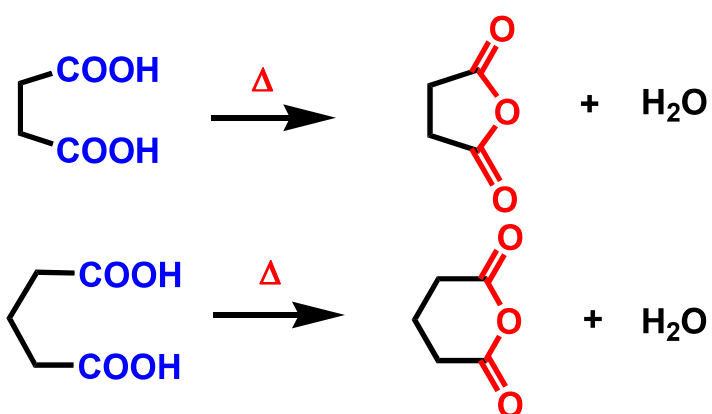
二元羧酸受热，依两个羧基的相对位置不同，其产物各异：

乙二酸、丙二酸脱羧生成一元酸；

丁二酸、戊二酸脱水生成酸酐；

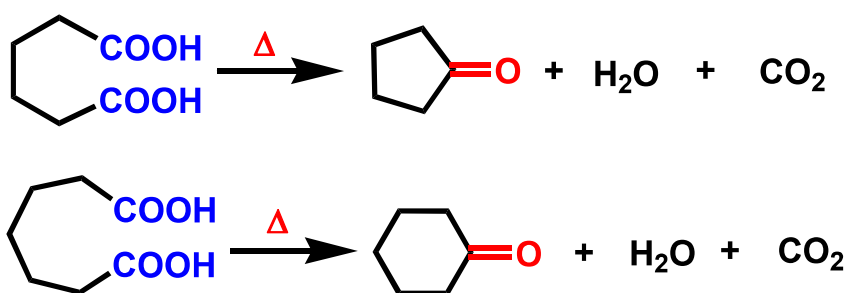
己二酸、庚二酸则脱羧兼脱水生成酮。





正常反应:  
形成环状酸酐

加热反应即发生



异常反应:  
形成环状酮

己二酸在高温下脱水环化，生成环戊酮酸，后者在受热下脱羧，生成环戊酮。

本节内容小结：

- 羧酸的酸性及应用
- 羧基上羟基的取代（重点：酯化反应及机理）
- 羧酸 $\alpha$ -卤代及其应用
- 羧酸的还原
- 羧酸的脱羧反应