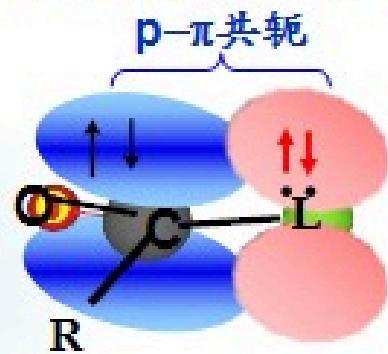


**回顾****1、上周课程回顾：**

(1) 羧酸衍生物的命名

(2) 羧酸衍生物的结构特点和光谱特征



“酰氯特征”

**羧酸衍生物的共振**“酰胺特征”  
多大程度上L的孤对电子离域到C=O的氧上？

## 回顾

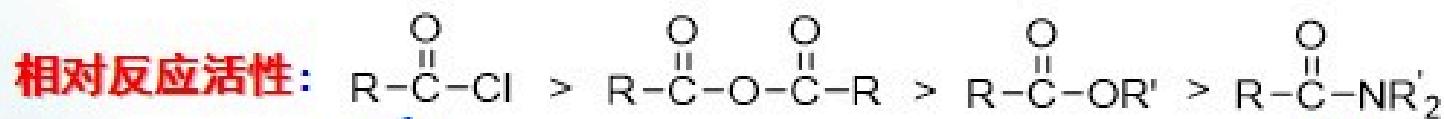
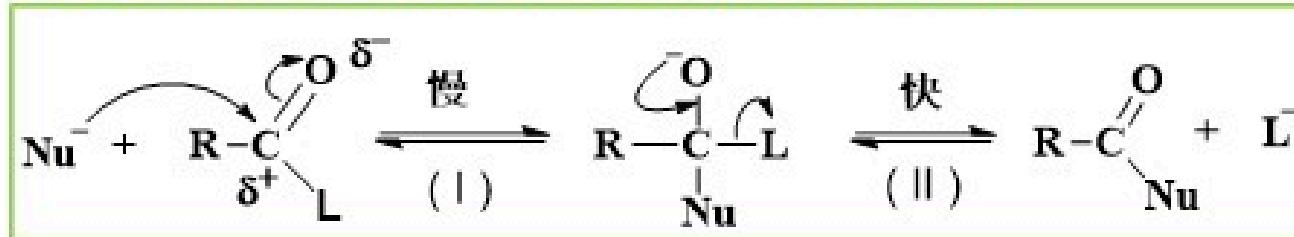
化合物	$\text{C=O}/\text{cm}^{-1}$
酰卤 $\text{RCOF}$	~1920
	~1800
酸酐 $(\text{RCO})_2\text{O}$	双峰 ~1820, ~1760
酯 $\text{RCOOR}'$	~1740
酮 $\text{RCOR}'$	~1715
酰胺 $\text{RCONH}_2$	~1690

↓  
减小

~~共轭效应导致IR谱图中C=O的特征波数变小~~

## 回顾

## (3) 羧酸衍生物的亲核取代反应：水解、醇解、氨解



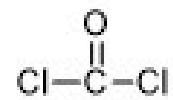
“羰基特征明显”

“羰基特征不明显”

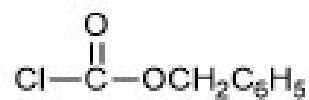
多选题 4分

下列化合物发生水解反应时，活性最高的是（）；最低的是（）

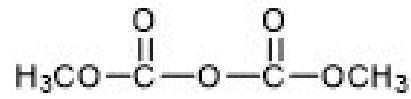
A



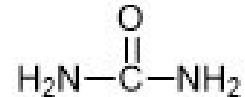
B



C

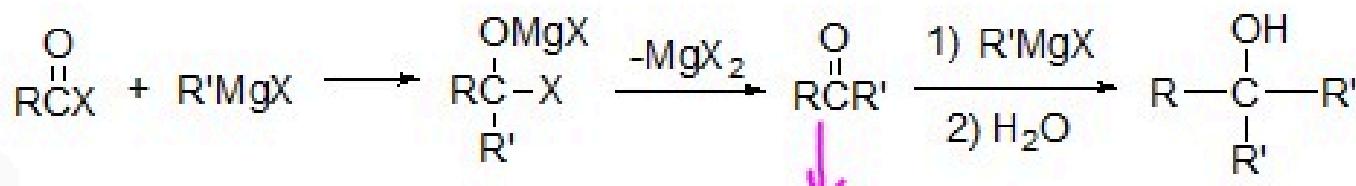


D



**回顾****(4) 与金属有机试剂的反应**

反应经过亲核加成-消去历程，最终产物是羧基化合物或者醇。



**相对反应活性：酰氯 > 酸酐 > 酮 > 酯 > 酰胺**

**决定因素：** (1) 反应物的相对活性高低；  
 (2) 反应条件

多选题 2分

下列反应中可以用来制备三苯甲醇的是 ()

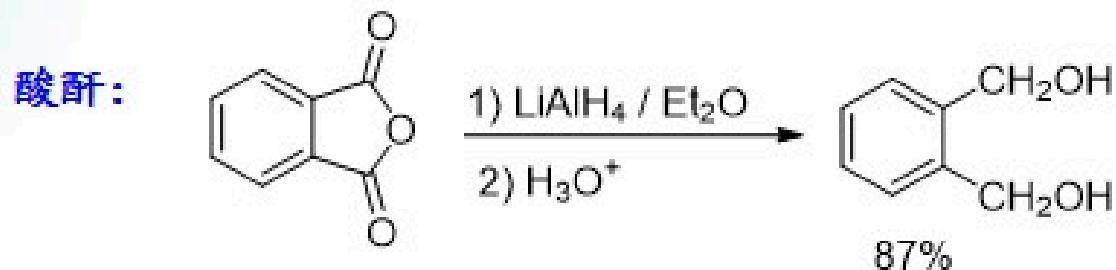
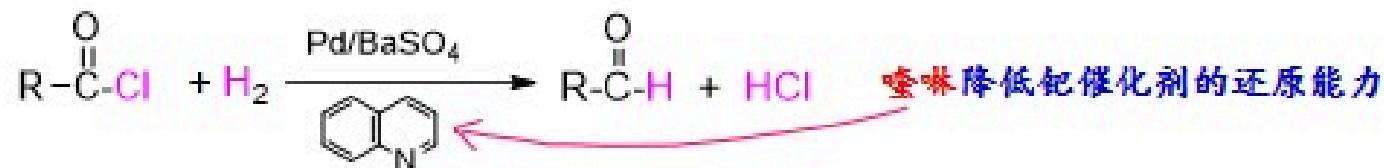
- A 二苯甲酮与苯基溴化镁的反应
- B 苯甲酸乙酯与两倍量苯基溴化镁的反应
- C 苯甲醛与两倍量苯基溴化镁的反应
- D 邻苯二甲酸酐与两倍量苯基溴化镁的反应

## 12. 羧酸衍生物

### 12.2 羧酸衍生物的化学性质

#### 12.2.3 还原

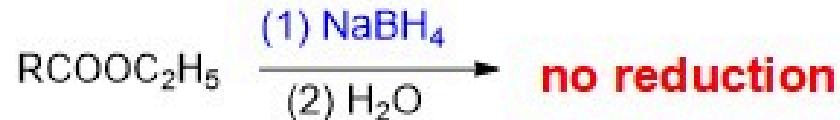
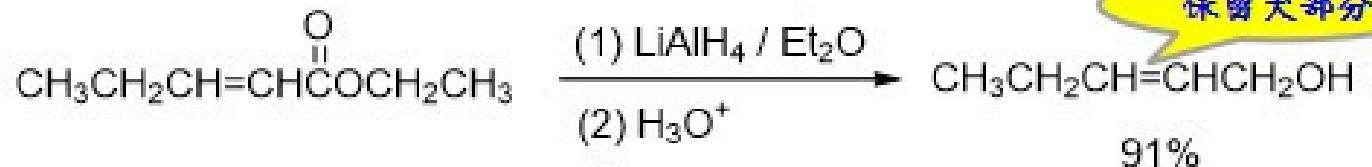
羧酸衍生物比羧酸容易还原，可选择性地还原为醛、酮或者醇等。



## 12. 羧酸衍生物

### 12.2 羧酸衍生物的化学性质

酯：



- $\text{NaBH}_4$ 是温和的还原剂，只能还原活性较高的酰氯和酸酐。

## 12. 羧酸衍生物

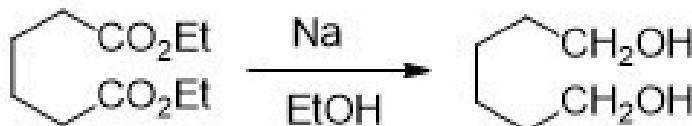
### 12.2 羧酸衍生物的化学性质

酯的单分子还原：



在质子溶剂中发生，被称为Bouveault-Blanc（鲍维尔特一布兰克）还原。

例如：



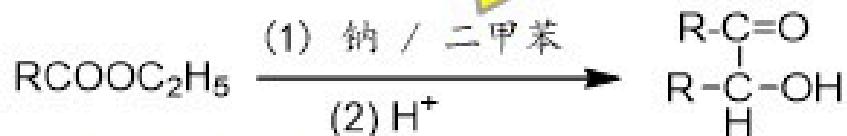
质子溶剂

## 12. 羧酸衍生物

### 12.2 羧酸衍生物的化学性质

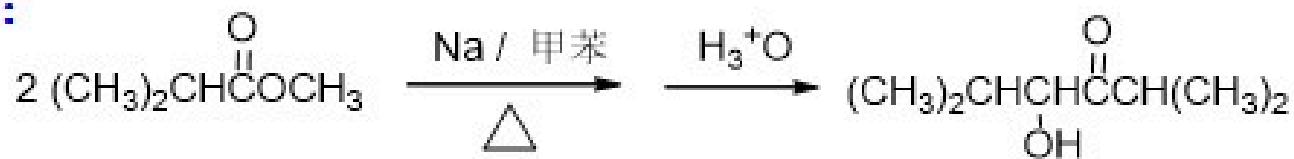
酯的双分子还原：

非质子溶剂



在非质子溶剂中，发生醇酮缩合(acyloin condensation，偶姻缩合反应)的双分子还原。

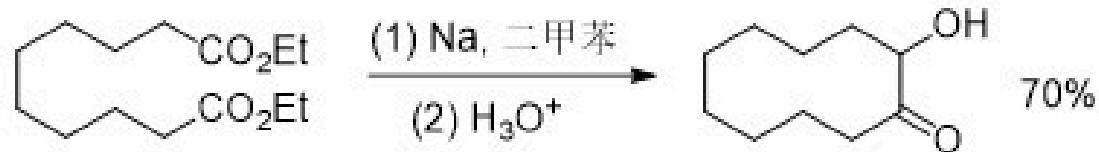
例如：



应用：(1) 合成碳原子数增加的双官能团化合物。

## 12. 羧酸衍生物 12.2 羧酸衍生物的化学性质

应用：（2）合成大环化合物一个很好的方法。



■ 酯在特殊条件下，可发生部分还原生成醛。



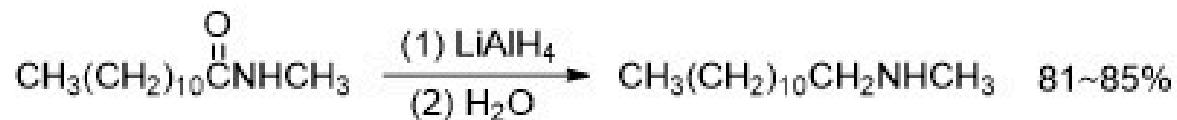
where DIBAH =  $[(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2]_2\text{AlH}$

通过引入取代的烃基、增大空间位阻来调控催化还原的活性

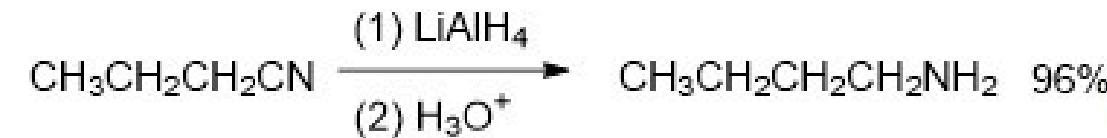
## 12. 羧酸衍生物

### 12.2 羧酸衍生物的化学性质

**酰胺：**



**腈：**

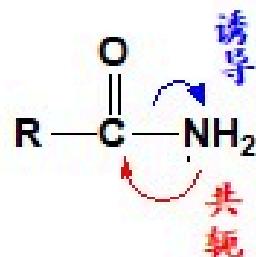


合成伯胺的最有效方法之一

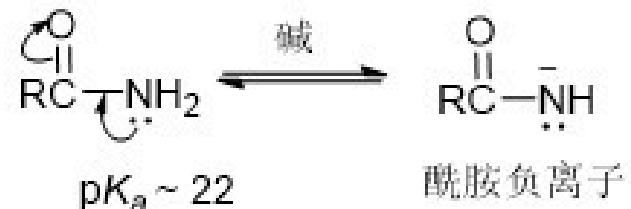
## 12. 羧酸衍生物

### 12.2 羧酸衍生物的化学性质

#### 12.2.4 酰胺氮原子上的反应



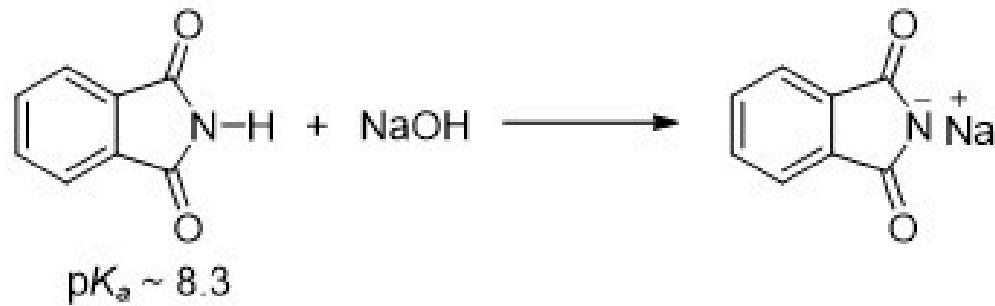
酰胺的碱性是很弱的，但与氮原子所连接的氢原子却略显酸性：



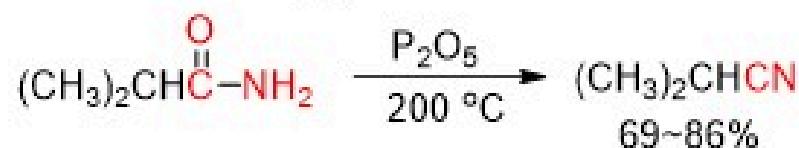
## 12. 羧酸衍生物

### 12.2 羧酸衍生物的化学性质

如果氨基上的第二个氢原子再被酰基取代，则酸性会有所增强：



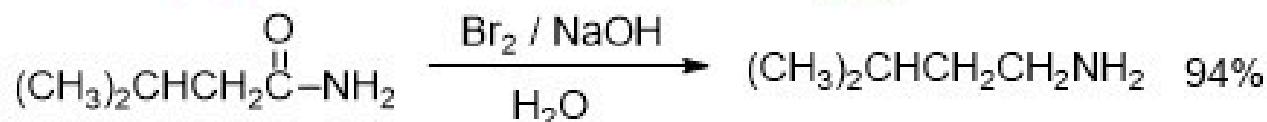
#### (1) 酰胺的脱水反应



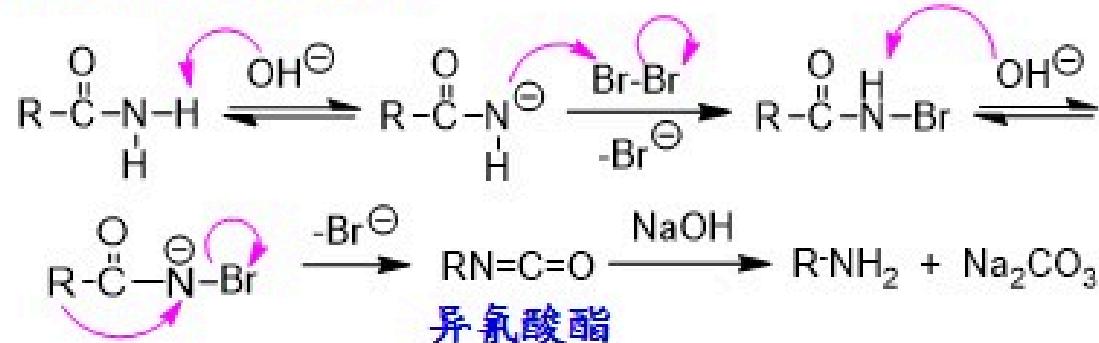
酰胺脱水是腈的一个实验室合成法

## 12. 羧酸衍生物 12.2 羧酸衍生物的化学性质

(2) 霍夫曼 (Hofmann) 降级反应——生成了少一个碳原子的伯胺。



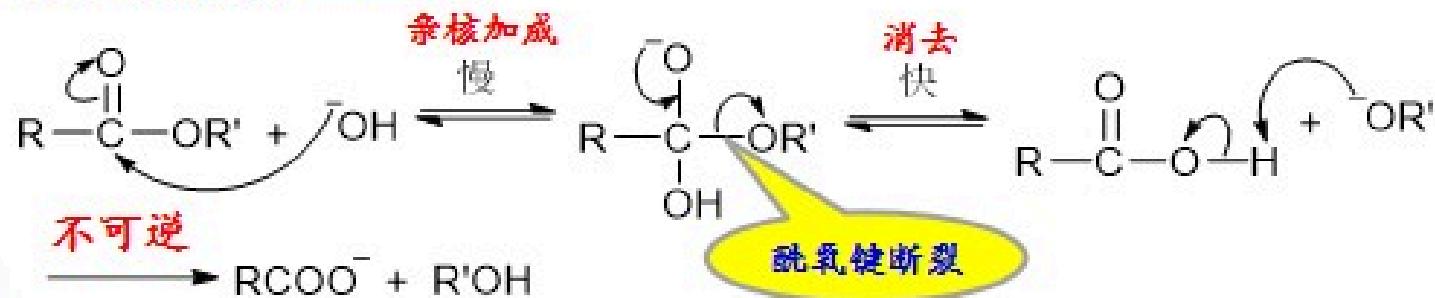
反应机理：分子内重排反应



## 12. 羧酸衍生物 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氯解反应历程

### 12.3.1 酯的水解机理

#### (1) 酯的碱性水解——皂化

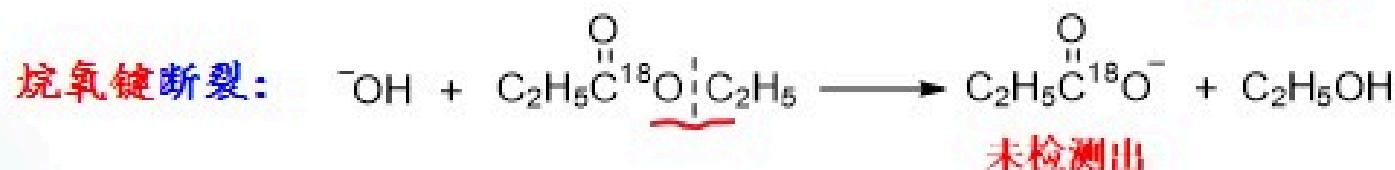
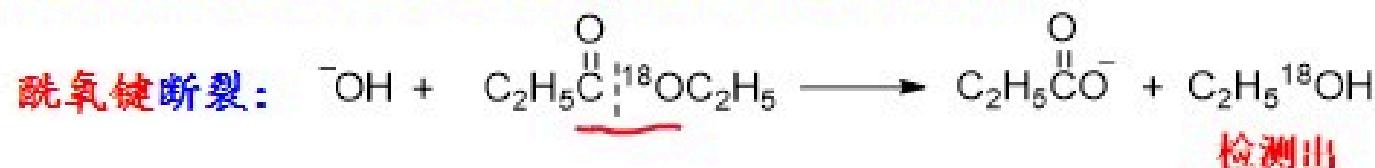


$\text{B}_{\text{Ac}}2$  水解历程:  $\text{B}$  表示碱催化,  $\text{Ac}$  表示酰氧键断裂, 2 表示决速步骤为双分子反应, 即是一个碱催化下经酰氧键断裂的亲核加成-消去的过程, 水解速率与酯的浓度和碱的浓度成正比。

$$\text{反应速率} = k[\text{RCOOR}'] [\text{OH}^-]$$

## 12. 羧酸衍生物 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氯解反应历程

同位素实验证明大多数酯水解时是酰氧键断裂：



基于这种水解机理，水解所得的醇将是一个构型保持的手性醇：



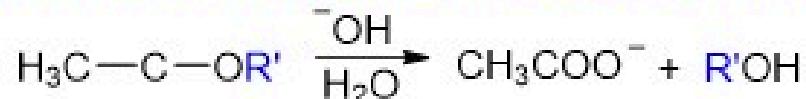
## 12. 羧酸衍生物 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氯解反应历程

$B_{Ac}2$ 历程中水解速率的影响因素：



- (1) R或OR'基团的空间体积加大时，都可能因拥挤而使水解速度变慢；
- (2) 由于所生成的加成产物带负电荷，所以R或OR'基团具有吸电子效应时，可使负电荷更加分散而有利于亲核加成。

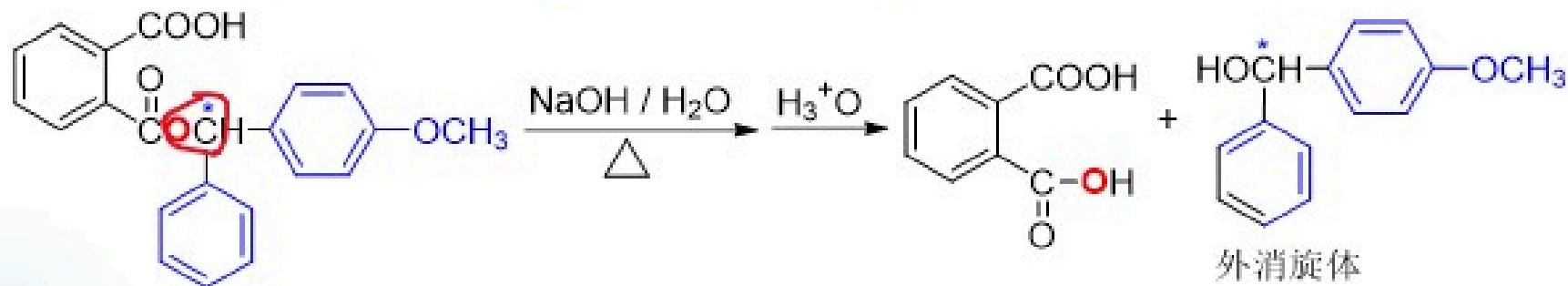
例如，乙酸酯碱性水解，随R'的体积增大反应速率减小：



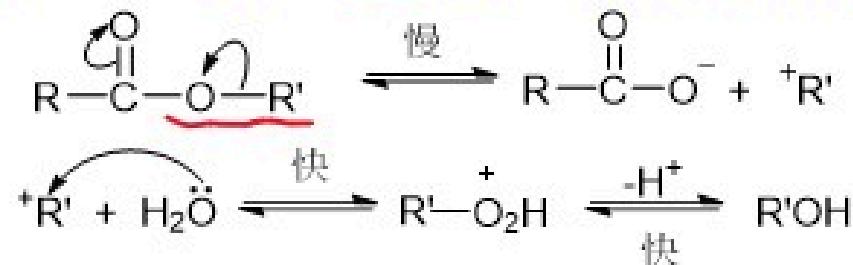
反应相对速率：R' = CH<sub>3</sub> > C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> > CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> > C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

## 12. 羧酸衍生物 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氯解反应历程

一些特殊结构的酯在水解时也可以发生烷氧键断裂——生成较稳定的 $^+C$ :

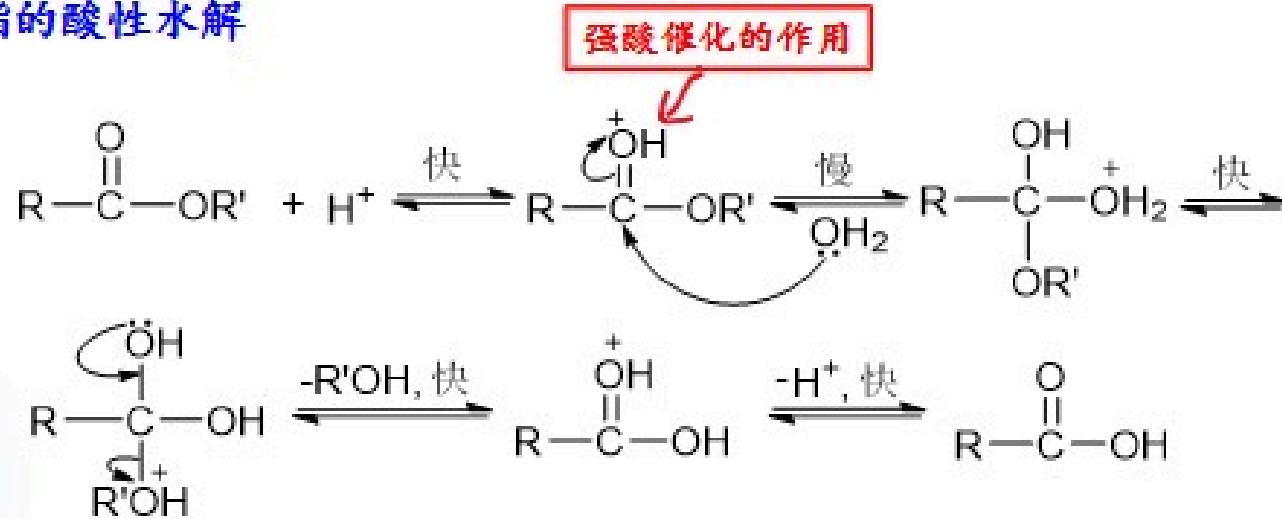


$B_{AL1}$ 水解历程: AL表示烷氧键断裂, 1表示速率决定步骤为单分子反应。

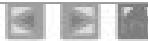


## 12. 羧酸衍生物 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氯解反应历程

### (2) 酯的酸性水解



$\text{A}_{\text{Ac}}2$ 水解历程： $\text{A}$ 表示酸性水解，这是一个酸催化下的可逆反应，是一个酰氧键断裂的双分子水解历程，经历了亲核加成-消去的过程。



## 12. 羧酸衍生物 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氯解反应历程

A<sub>Ac</sub>2历程中水解速率的影响因素：

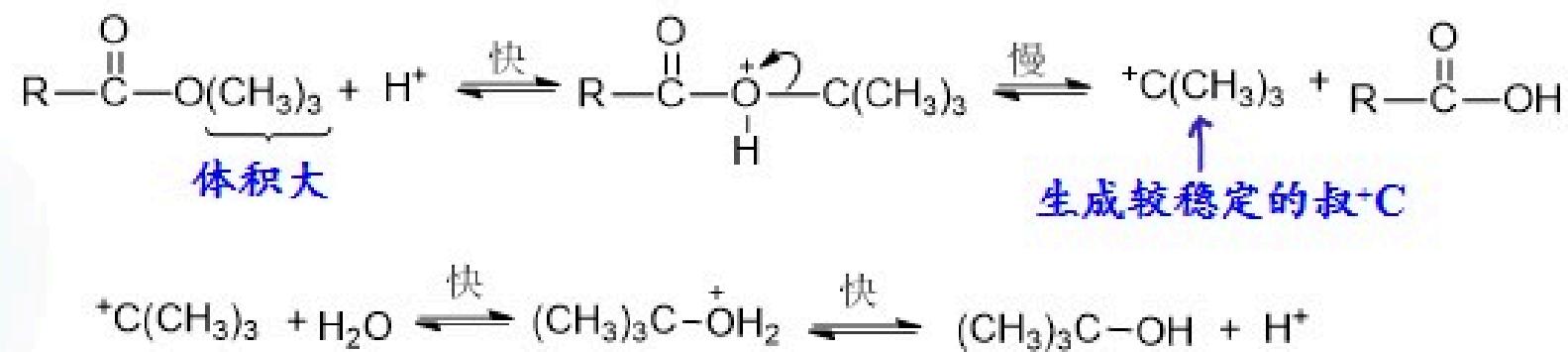


- (1) R或OR'基团的空间体积加大时，都可能因拥挤而使水解速度变慢；
- (2) R或OR'基团的电子效应对水解速率也是有影响的，但是影响不如在碱性环境中大。

## 12. 羧酸衍生物

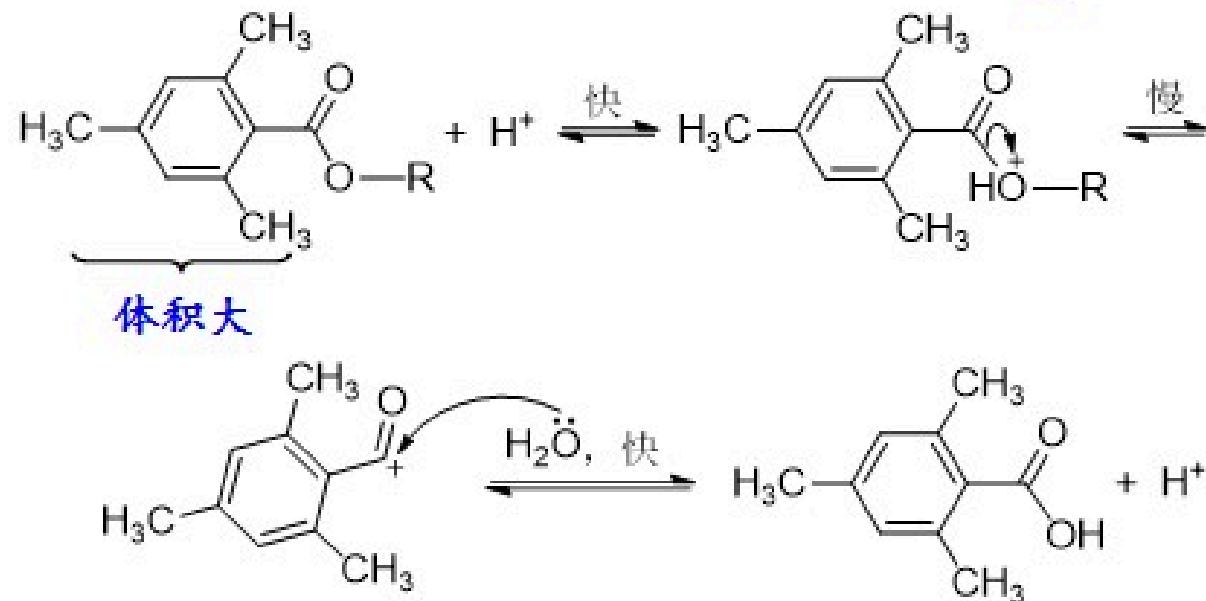
### 12.3 羰酸衍生物的水解、醇解、氨解反应历程

$A_{AL}1$ 水解历程：通过烷氧键断裂发生的单分子水解历程，一些大体积醇所衍生的酯在酸性条件下水解会经历 $A_{AL}1$ 历程。



## 12. 羧酸衍生物 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氯解反应历程

$A_{Ac}$ 1历程：在酸性条件下通过酰氧键断裂发生的单分子水解历程，如果酯中羰基碳原子上的取代基为体积较大的芳基时会发生 $A_{Ac}$ 1历程。



多选题 3分

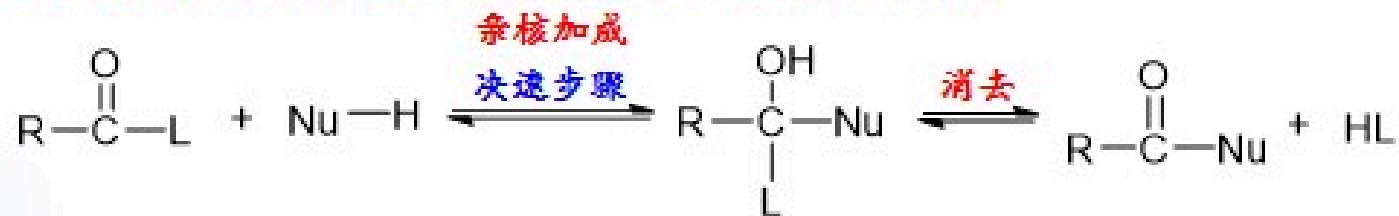
酯发生水解时，依据酯的结构特点和反应条件，可能经历下列哪些反应机理（）？

- A  $B_{Ac}2$ 历程
- B  $B_{AL}1$ 历程
- C  $A_{Ac}2$ 历程
- D  $A_{Ac}1$ 历程
- E  $A_{AL}1$ 历程

## 12. 羧酸衍生物 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氯解反应历程

### 12.3.2 羧酸衍生物的亲核取代反应机理及相对反应活性

与酯的碱性水解历程类似，许多羧酸衍生物的亲核取代反应都是通过亲核加成-消去历程进行的，可用一通式描述如下：



因此，反应的快慢主要取决于：

- (1) 羧基碳原子与亲核试剂的反应能力；  $\text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}-\text{L}$  越缺电子越易反应
- (2) 离去基团L<sup>-</sup>的稳定性， L<sup>-</sup>稳定性高、越易离去，反应则越快。



## 12. 羧酸衍生物 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氯解反应历程

### (1) 离去基团 (L) 的影响

◆ 离去基团的-I效应（拉电子诱导效应）——羧基碳原子上的电子密度减小，

易与亲核试剂发生加成反应

◆ 离去基团的+C效应（给电子共轭效应）——羧基碳原子的电子密度增加，

不容易发生亲核加成。

亲核加成反应时的反应活性次序为：酰氯 > 酸酐 > 酯 > 酰胺

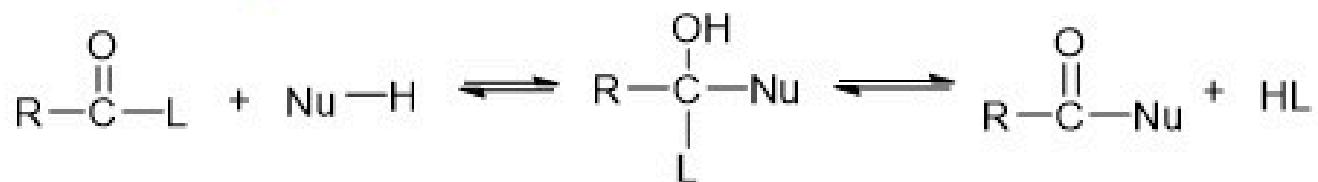
◆ 离去基团离去能力的大小取决于  $L^-$  的稳定性，

它们的稳定性次序： $\text{Cl}^- > \text{R}'\text{COO}^- > \text{R}'\text{O}^- > \text{H}_2\text{N}^-$

综合以上因素，亲核取代反应的相对反应活性：酰氯 > 酸酐 > 酯 > 酰胺

## 12. 羧酸衍生物 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氯解反应历程

### (2) 位阻效应的影响



亲核取代反应的决速步骤是要通过四面体中间体，因此反应物的位阻效应会明显影响反应速率。四面体中间体所连接的基团较大，拥挤程度增加，则该中间体能量高，不稳定，不易形成，反应速率会减小。

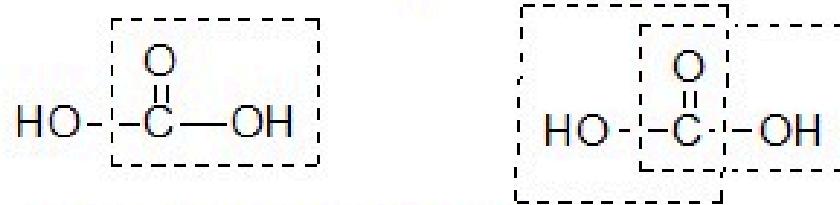
单选题 2分

在 $\text{CH}_3\text{ONa}$ 的甲醇溶液中，下列化合物发生皂化反应时，活性最高的是（）

- A 乙酸甲酯
- B 叔丁酸甲酯
- C 乙酸叔丁酯
- D 异丙酸叔丁酯

## 12. 羧酸衍生物 12.4 碳酸衍生物

碳酸在结构上可以看成羟基甲酸，或者是共有一个羰基的二元酸：



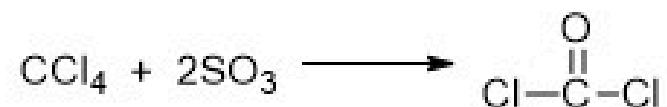
$$pK_{a1} < 6.4, \quad pK_{a2} \approx 10.2$$

碳酸是不稳定的化合物，温度微升高，即分解为二氧化碳和水，因此，二氧化碳是碳酸的失水物，也称为碳酸的酸酐。

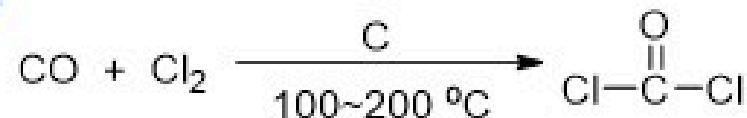
## 12. 羧酸衍生物 12.4 碳酸衍生物

### 12.4.1 碳酰氯（光气）

碳酸的全酰氯又叫光气，光气可以由四氯化碳和80%发烟硫酸（发烟硫酸含有80%游离的 $\text{SO}_3$ ）制备：



工业合成方法：



## 12. 羧酸衍生物 12.4 碳酸衍生物

光气常温为无色而能令人窒息的气体，沸点为8.3 °C，在工业上和实验室中则是一种有用的合成原料。



## 12. 羧酸衍生物 12.4 碳酸衍生物

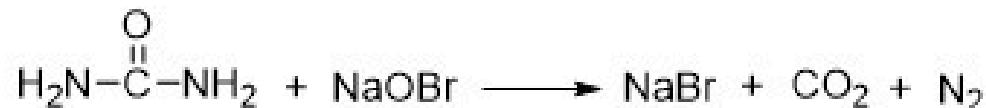
### 12.4.2 碳酰胺

#### (1) 尿素

尿素(脲)是碳酸的全酰胺，是碳酸的最重要衍生物。它既是多数动物和人类蛋白质的新陈代谢的最后产物，也可人工大规模合成，例如：



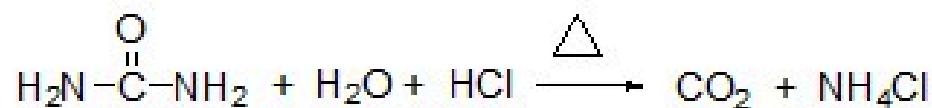
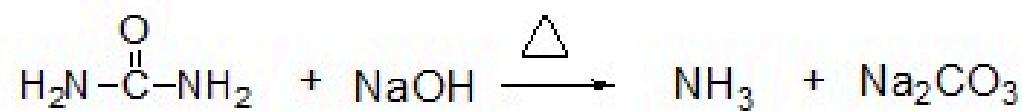
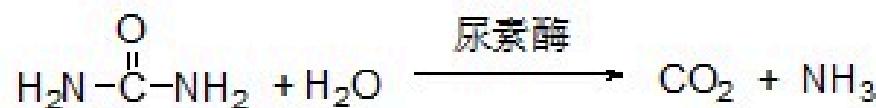
尿素具有与酰胺类似的反应性质，可发生霍夫曼降级反应，测量所生成的氮气的体积可以定量地测定尿液中尿素的含量。





## 12. 羧酸衍生物 12.4 碳酸衍生物

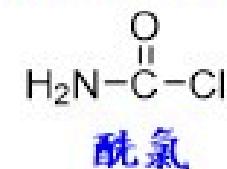
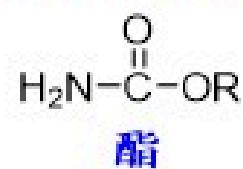
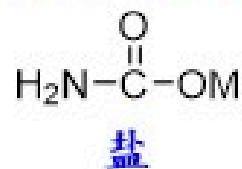
尿素是一个一元碱，在酸或碱的作用下，加热时发生水解。在尿素酶的作用下，水解在常温下就能进行，释放出二氧化碳和氨气。



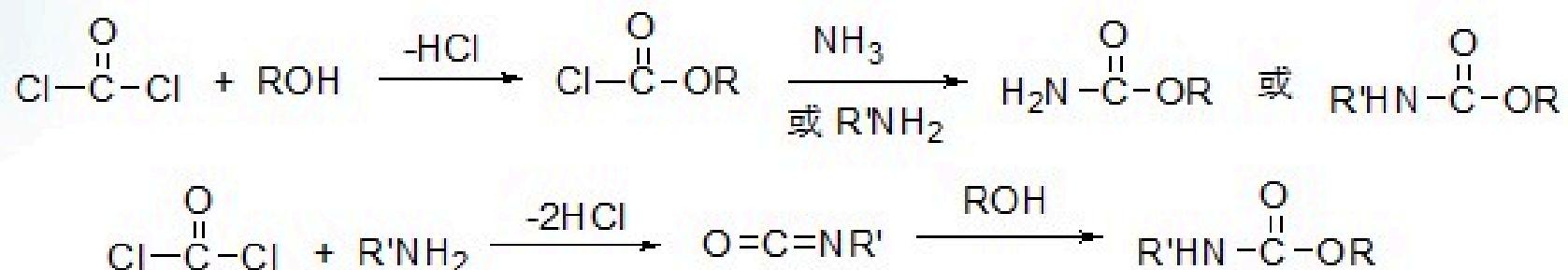
## 12. 羧酸衍生物 12.4 碳酸衍生物

### (2) 氨基甲酸酯

氨基甲酸酯是碳酸的单酰胺，是不稳定的，只能以盐或酯的形式存在。

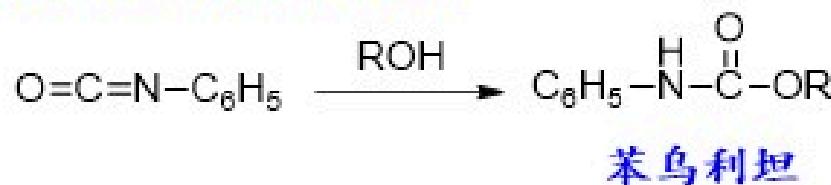


氨基甲酸酯是一类重要的化合物，又叫做乌利坦，可由光气合成。

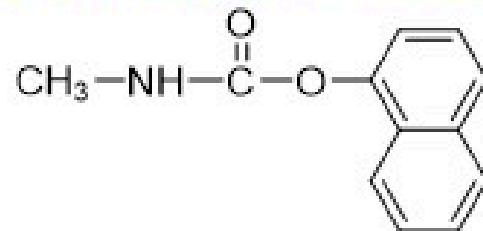


## 12. 羧酸衍生物 12.4 碳酸衍生物

$O=C=NR'$ 称为异氰酸酯。它是一类很活泼的化合物，遇水即分解生成氨基甲酸，与醇反应生成氨基甲酸酯。



氨基甲酸酯类农药是发展很快的一类高效低毒农药，其中典型代表是西维因，对作物无害，是杀虫范围较广的一类杀虫剂



*N*-甲基氨基甲酸萘酯（西维因）