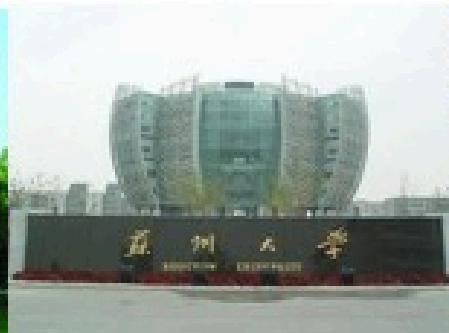
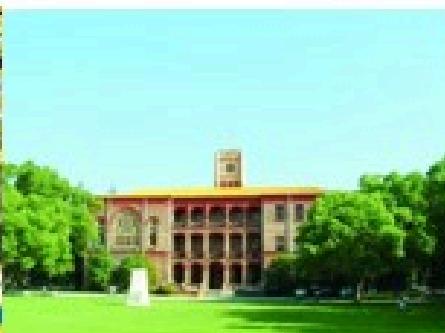




第十二章 羧酸衍生物

孙宏枚

苏州大学 材料与化学化工学部



上周课程回顾与作业点评

1. 羧基中羟基的取代反应：亲核加成-消除反应过程



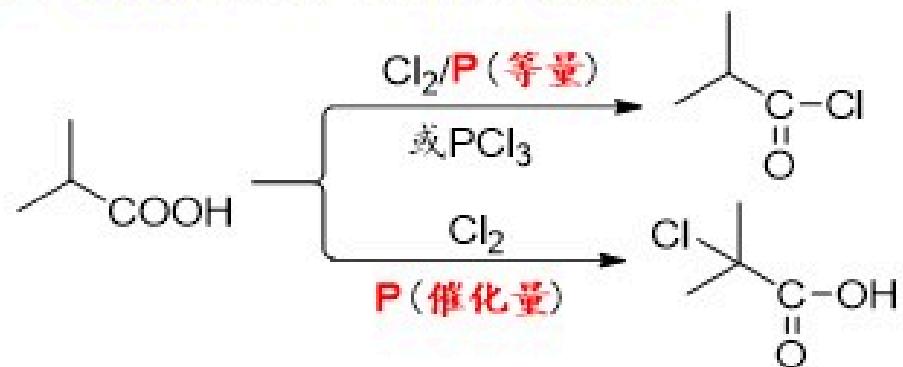
重点：羧酸的酯化机理

上周课程回顾与作业点评

2. α -H的反应



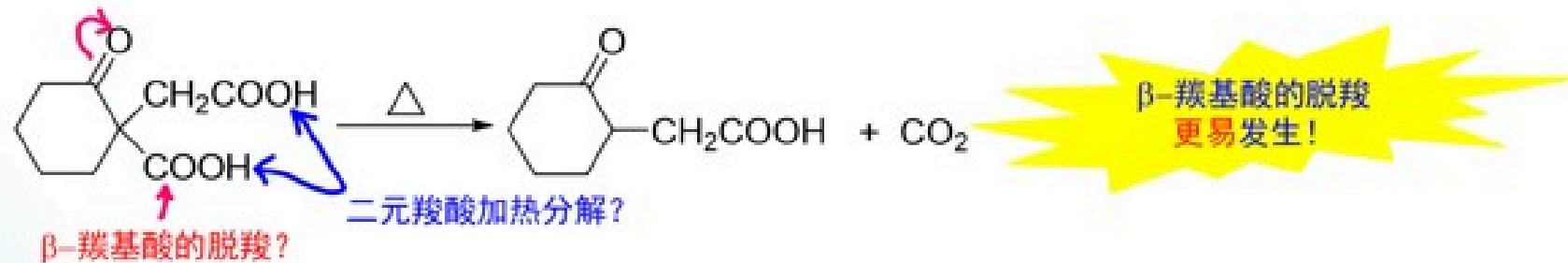
难点：羧酸的OH取代或 α -H的卤代



上周课程回顾与作业点评

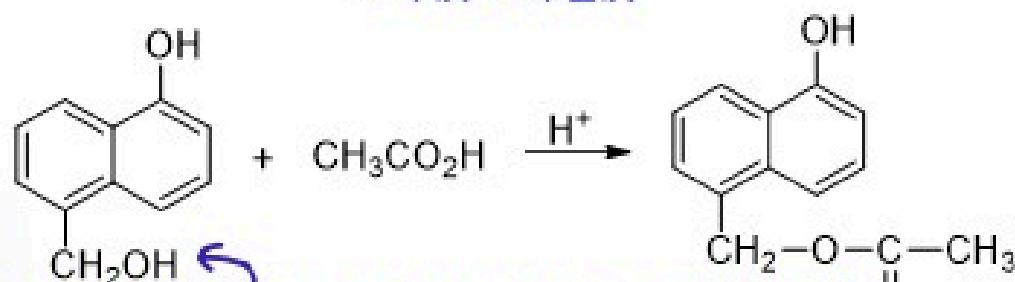
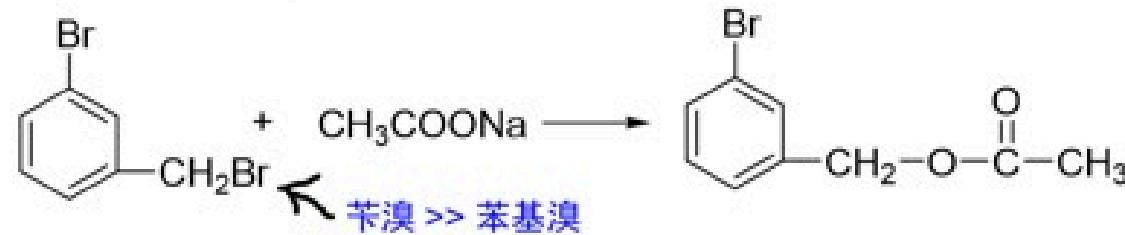
3. 二元羧酸的性质；取代羧酸的性质

难点：反应的选择性

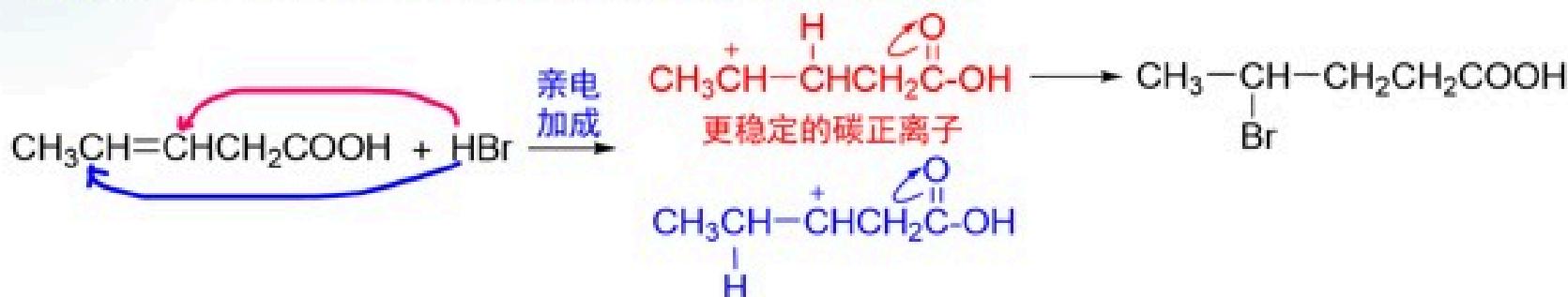


有机化学的一个难点：反应的选择性

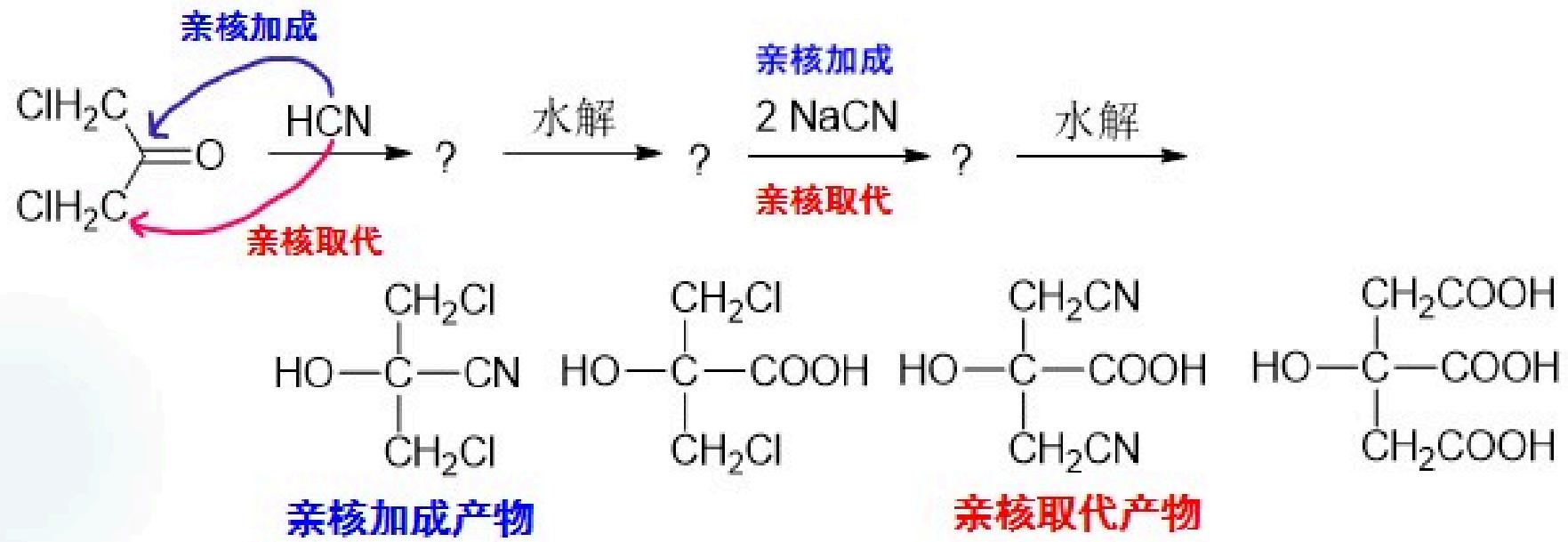
上周课程回顾与作业点评



酯化活性：烷基伯醇 > 酚（电子云密度越大，亲核性越强）



上周课程回顾与作业点评

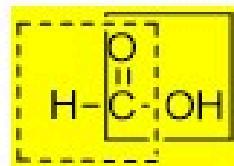
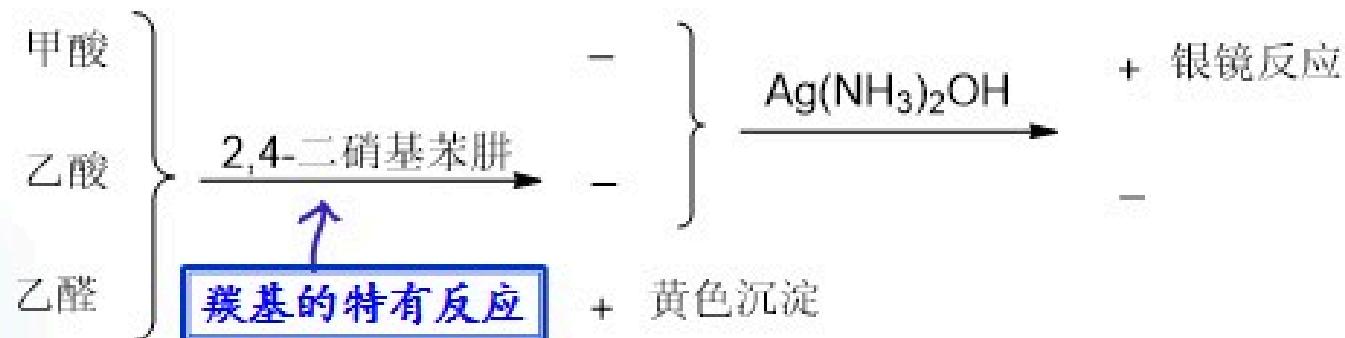


反应的选择性：反应条件往往可以决定反应的选择性！

上周课程回顾与作业点评

4. 鉴别、分离题目：知识的综合应用

要求：反应现象明显，按规范书写，鉴别现象要注明



甲酸的结构特殊，既具有羧基的结构，又有醛基的结构，具有还原性。

上周课程回顾与作业点评

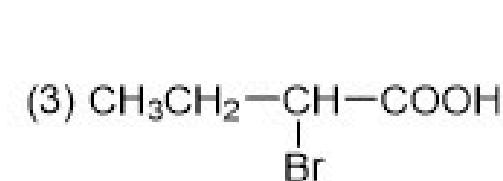
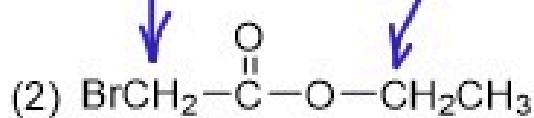
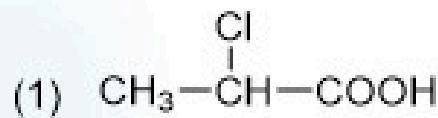
5. 鉴别有机化合物：光谱分析

18. 给出与下列各组 ^1H NMR数据相符的一个或几个结构：

(1) $\text{C}_3\text{H}_5\text{ClO}_2$: δ 1.7, 双重峰, 3H; δ 4.5, 四重峰, 1H; δ 11.2, 单峰, 1H。

(2) $\text{C}_4\text{H}_7\text{BrO}_2$: δ 1.3, 三重峰, 3H; δ 3.8, 单峰, 2H; δ 4.2, 四重峰, 2H。

(3) $\text{C}_4\text{H}_7\text{BrO}_2$: δ 1.1, 三重峰, 3H; δ 2.1, 五重峰, 2H; δ 4.2, 三重峰, 2H; δ 11.0, 单峰, 1H。



酯: $\delta_{\text{烷氧基}-\text{H}} > \delta_{\text{酰基}-\text{H}}$

学习的最佳方法：温故知新（积累），做题目（应用）。



第十二章 羧酸衍生物

- 12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质
- 12.2 羧酸衍生物的化学性质
- 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氨解反应历程
- 12.4 碳酸衍生物

12. 羧酸衍生物 12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质

12.1.1 羧酸衍生物的分类



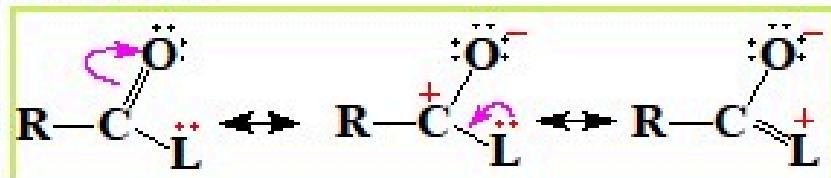
腈
(nitrile)

因腈可水解为羧酸，因此把这类化合物也放在这一章讨论。

12. 羧酸衍生物 12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质

12.1.2 羧酸衍生物的结构

结构共振式：

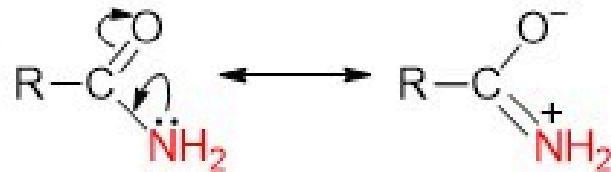


取代基L的性质决定了各个共振式在共振杂化体中的贡献大小。

例如：对酰胺而言，右面的偶极共振式在共振杂化体中的贡献是最大的；

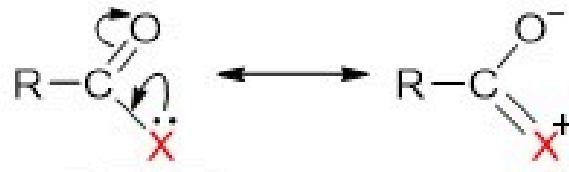
对酰氯来讲，右面的偶极共振式则是很少的。

酰胺：



羰基特性弱

酰氯：



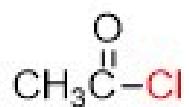
羰基特性强

12. 羧酸衍生物 12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质

12.1.3 羧酸衍生物的命名

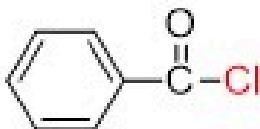
(1) 酰卤

酰卤的名称是“某酰某”，即将相应的酰基的名称放在前面，卤素的名称放在后面合起来命名。



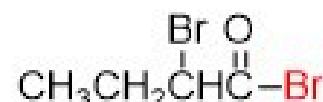
乙酰氯

acetyl chloride



苯甲酰氯

benzoyl chloride



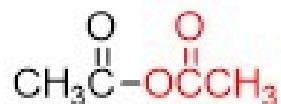
2-溴丁酰溴

2-bromobutanoyl bromide

12. 羧酸衍生物 12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质

(2) 酸酐

酸酐常将相应的羧酸的名称之后加一“酐”字。由两个不相同的羧酸脱水形成的酸酐称为混酐，其命名与混合醚相似。



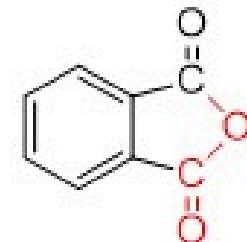
乙酸酐

acetic anhydride



甲(酸)乙(酸)酐

acetic formic anhydride



邻苯二甲酸酐

phthalic anhydride

12. 羧酸衍生物 12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质

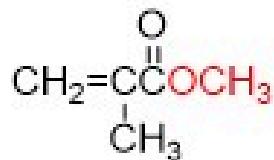
(3) 酯

酯的命名是根据形成它的酸和醇称为“某酸某酯”。分子内的羧基和羟基脱去一分子水后形成的环状酯称为内酯，命名时，一般将相应的羧酸的“酸”字改为“内酯”，并标明其位号。



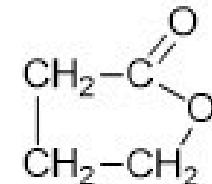
甲酸乙酯

ethyl formate



2-甲基丙烯酸甲酯

methyl-2-methylacrylate



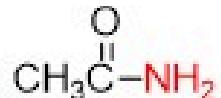
丁-4-内酯 (γ -丁内酯)

butano-4-lactone

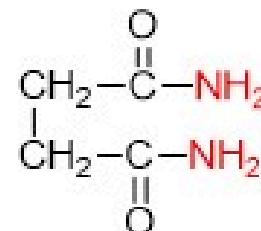
12. 羧酸衍生物 12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质

(4) 酰胺

酰胺的命名法与酰卤相似，由酰基和“胺”组成它的名称。若氮原子上有取代基，在取代基名称前加“N”标出。



乙酰胺

*N,N*-二甲基甲酰胺

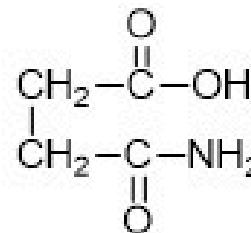
丁二酰胺

*N*-溴代丁二酰亚胺

acetamide

N,N-dimethylformamide

butanediamide

N-bromosuccinimide (NBS)

3-氨基甲酰基丙酸

3-aminoformylpropanoic acid

12. 羧酸衍生物 12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质

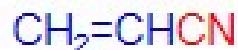
(5) 脂

脂是根据它水解所得的羧酸命名，称为某脂。也可以根据母体链碳数（包括氯基碳原子）用“脂”命名，并从-CN开始编号。如-CN作为取代基，则称为氯基。



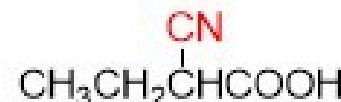
乙脂

acetonitrile



丙烯脂

proprenenirile



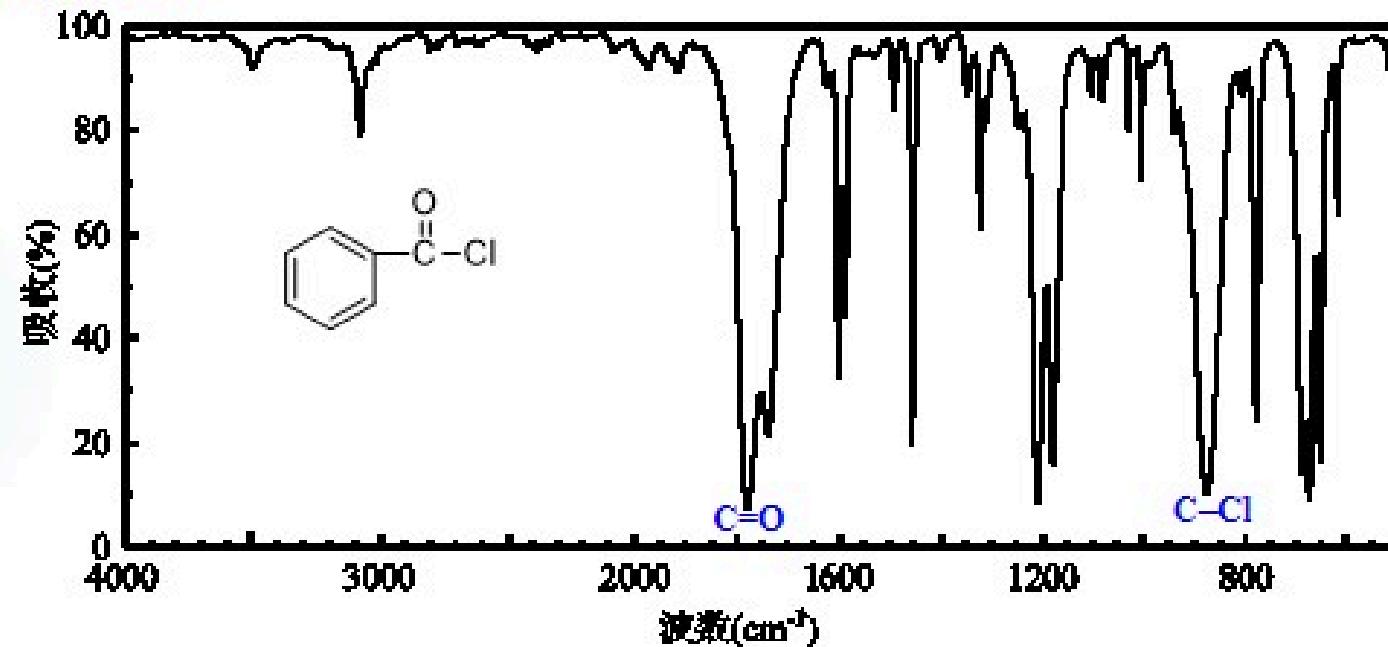
2-氯基丁酸

2-cyanobutanoic acid

12. 羧酸衍生物 12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质

12.1.4 羧酸衍生物的光谱性质

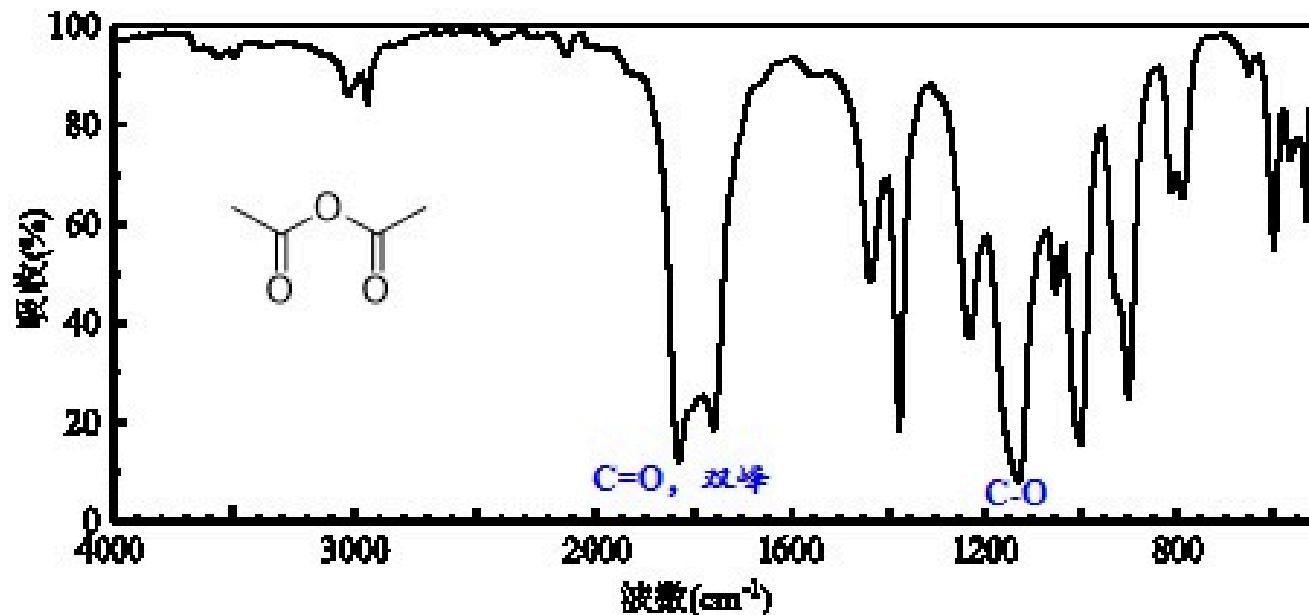
(1) 红外光谱



苯甲酰氯的红外光谱图

羧酸衍生物

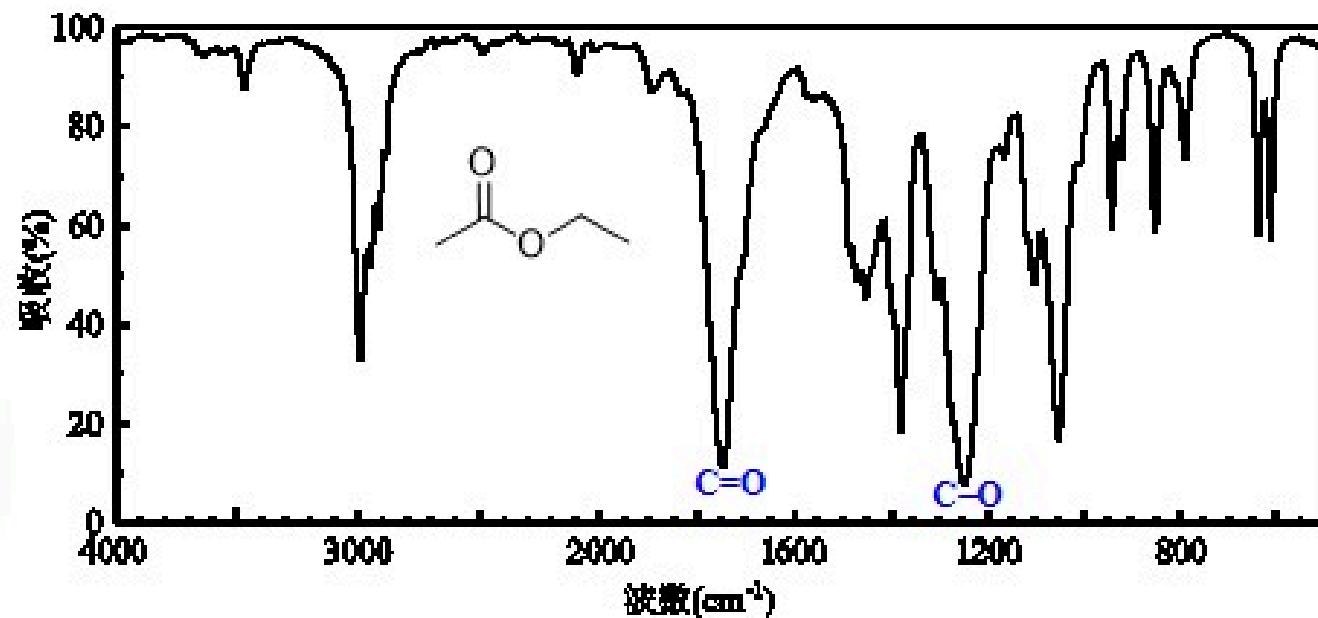
12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质



乙酸酐的红外光谱图

羧酸衍生物

12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质

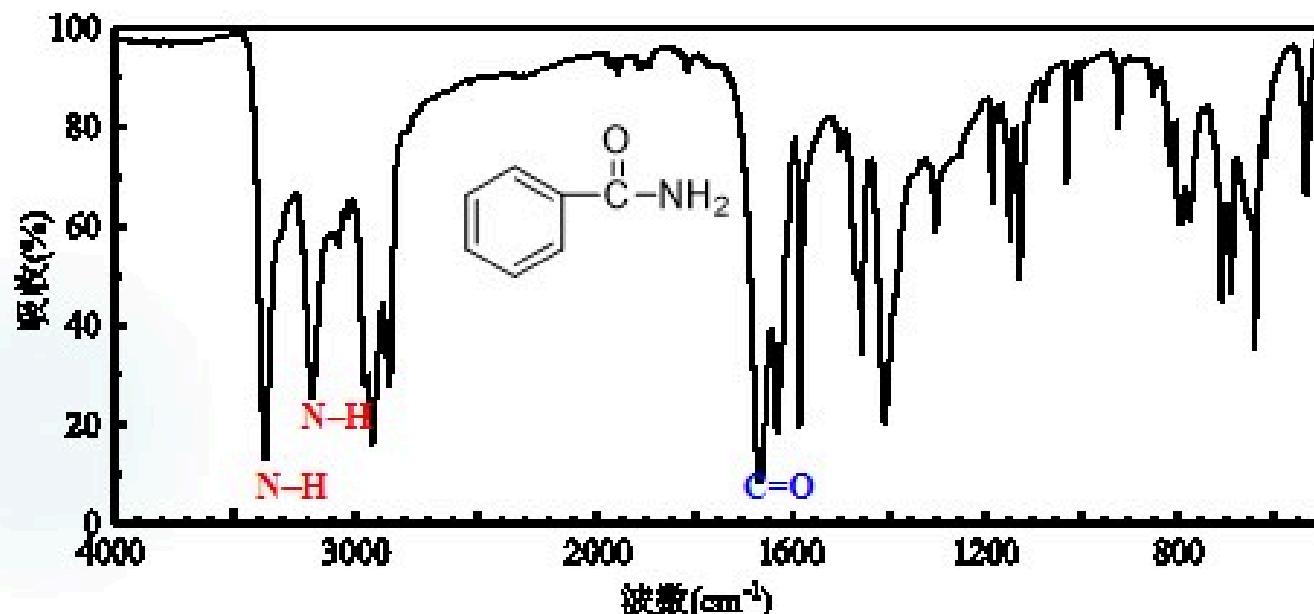


乙酸乙酯的红外光谱图

12. 羧酸衍生物

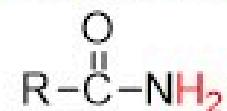
12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质

注意：若有N-H键，也会有明显的特征吸收峰。

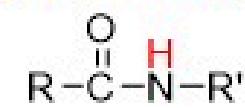


苯甲酰胺的红外光谱图

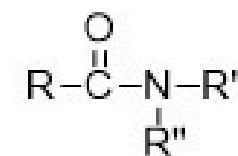
含两个N-H键



含一个N-H键



不含N-H键



12. 羧酸衍生物 12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质

小结：

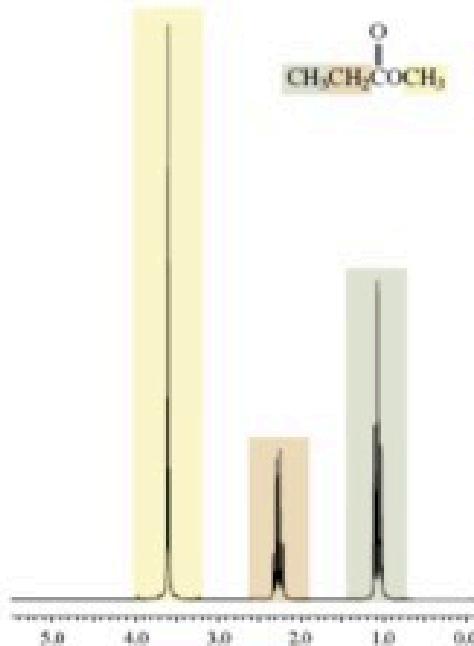
化合物	$\text{C=O}/\text{cm}^{-1}$	其它主要吸收峰/ cm^{-1}
酰卤	RCOF ~1920	C-O 1045 ~1310 C-O 1050 ~1300
	RCOCl ~1800	
酸酐	(RCO) ₂ O 双峰 ~1820, ~1760	?
酯	RCOOR' ~1740	C-O 1050 ~1300
酮	RCOR' ~1715	
酰胺	RCONH ₂ ~1690	N-H 3180 ~3520

问题：酰卤、酸酐、酯、酮和酰胺都含有羰基，都会显示出强的羰基的伸缩振动吸收峰，为何其波数会依次变小？

12. 羧酸衍生物 12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质

(2) 核磁共振氢谱

由于羰基的去屏蔽效应，羧酸衍生物中与羰基相连的 α -碳原子上的质子的化学位移(δ)比饱和烃质子的向低场移动，但是羰基的去屏蔽效应要弱于氧原子。



酯：

$$\delta_{\text{烷氧基}-\text{H}} > \delta_{\text{酰基}-\text{H}}$$



12. 羧酸衍生物 12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质

12.1.5 羧酸衍生物的物理性质

酰氯为无色液体或低熔点固体，具有强烈的刺激性。酰氯的沸点较相应的羧酸低。低级酰氯遇水猛烈水解，水解产物能溶于水，表面上好像酰氯溶解于水一样。酰氯的密度大于水。

低级酸酐为无色液体，具有不愉快的刺激性气味，可以蒸馏而不分解；高级酸酐为固体，没有气味。酸酐的沸点比相应的羧酸高。

低级酯具有芬芳的气味，沸点因分子间不存在氢键，比相应的羧酸和醇都要低，而与含同数碳原子的醛、酮差不多，其中十四碳酸以下的甲酯、乙酯均为液体。酯的酯在水中的溶解度较小，但能溶于一般的有机溶剂。



12. 羧酸衍生物 12.1 羧酸衍生物的分类、结构、命名、光谱和物理性质

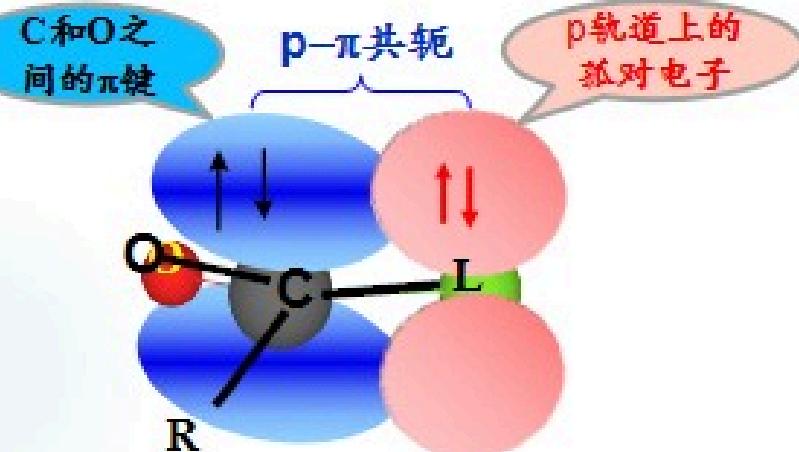
酰胺中氨基上的氢原子可以生成氢键，使得酰胺的沸点比相应的羧酸高。除甲酰胺外，其它 $RCONH_2$ 型的酰胺在室温下均是白色结晶固体。当酰胺中氨基上的氢原子被烃基取代会使沸点降低。低级酰胺可溶于水，随着分子量的增大溶解度逐渐减小。例如，N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺和甲酰胺都可与水以任何比例混溶。

腈一般为液体，沸点与相应的羧酸类似，一般沸点较高。乙腈能与水混溶。

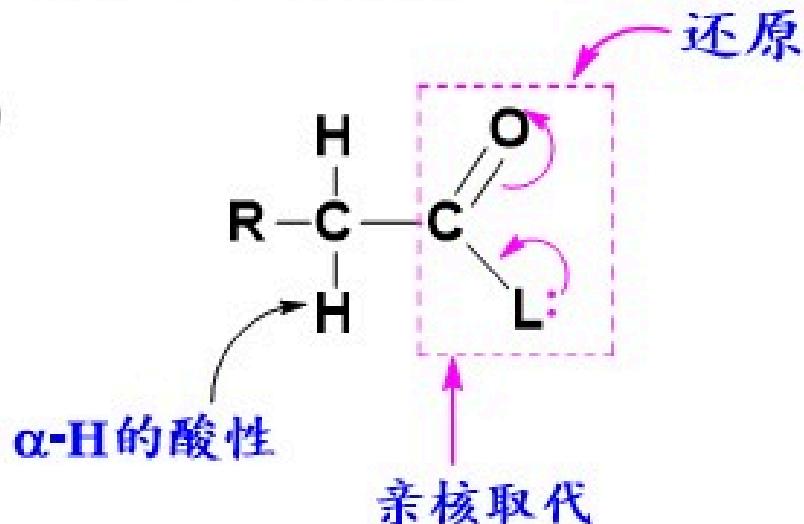
12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

羧酸衍生物的结构特点：



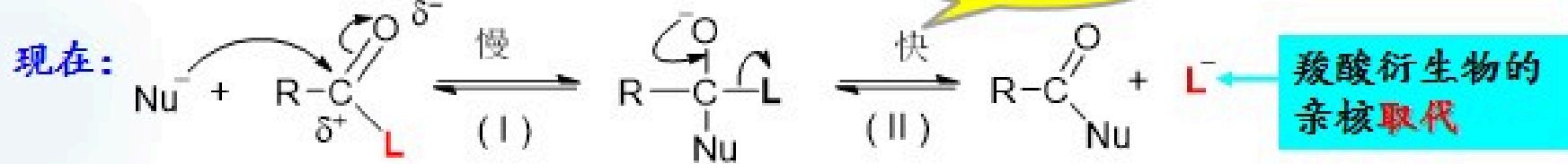
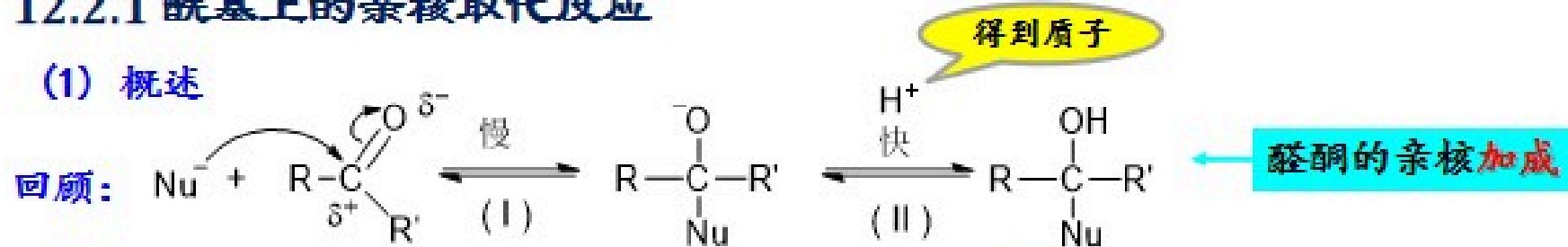
羧酸衍生物的典型反应：



12. 羧酸衍生物 12.2 羧酸衍生物的化学性质

12.2.1 酰基上的亲核取代反应

(1) 概述

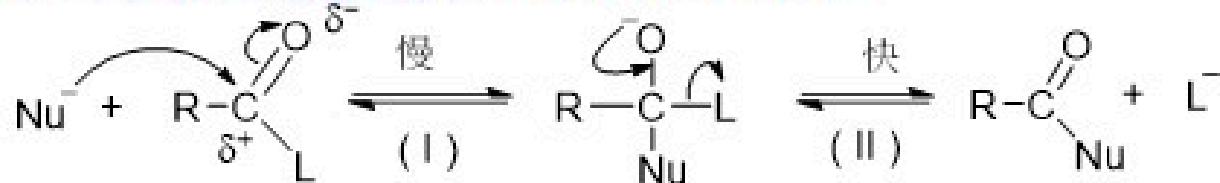


最终发生亲核加成或亲核取代反应的决定因素: L-的碱性强弱!

12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

羧酸衍生物的亲核取代反应历程：亲核加成-消去。



酰氯: $L = Cl, Br$

酸酐: $L = RCOO^-$

酯: $L = R'O^-$

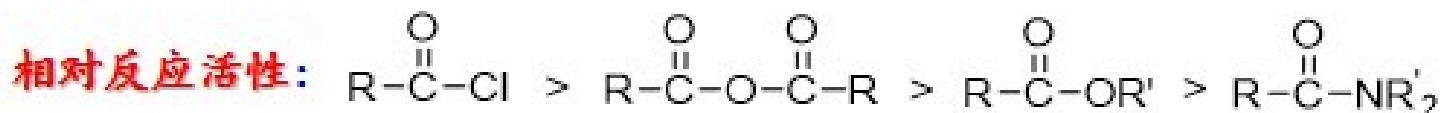
酰胺: $L = NH_2^-, NHR, NR_2^+$

醛、酮: $L = H^-, R'$



羧酸衍生物总是发生取代反应，而不是加成反应。

醛、酮总是发生加成反应，而不是取代反应。



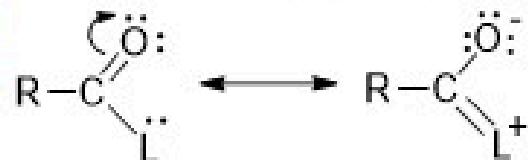
12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

反应活性高低的真正原因？

——“反应物本身越稳定，反应活性就越低”

共振稳定化作用：



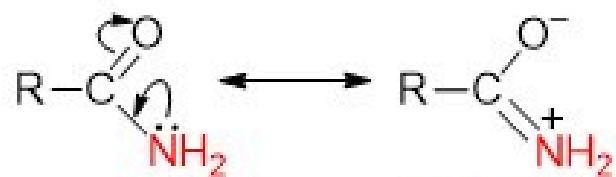
酰氯：



贡献是最大的

羧基特征明显，故反应活性高

酰胺：



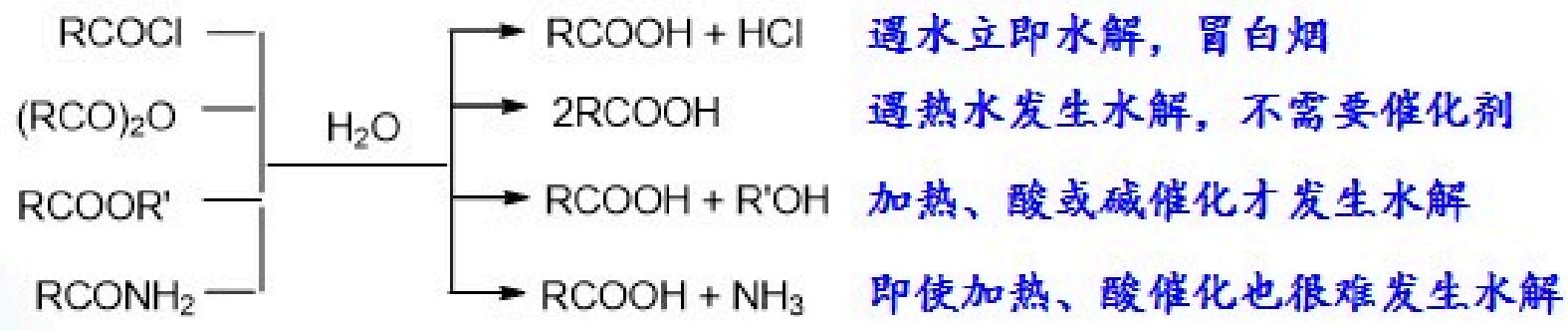
贡献是最大的

羧基特征不明显，故反应活性很低

12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

(2) 水解

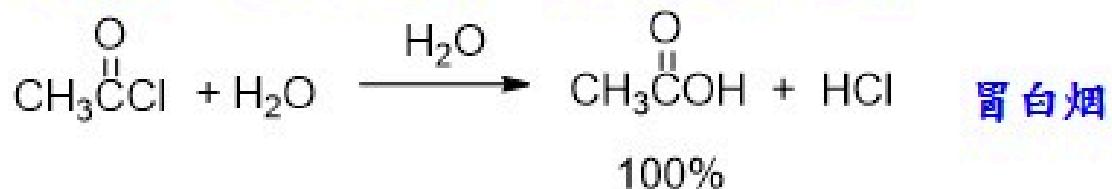


水解反应相对速率： 10^{11} 10^7 1.0 $< 10^{-2}$

12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

酰氯是极活泼的化合物，与水常常激烈地反应：



酸酐也是比较活泼的化合物，遇热水反应迅速：

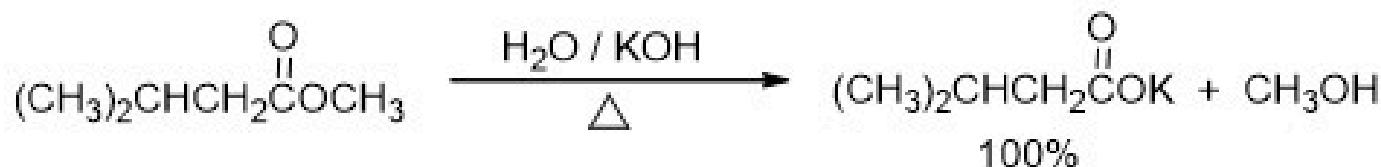
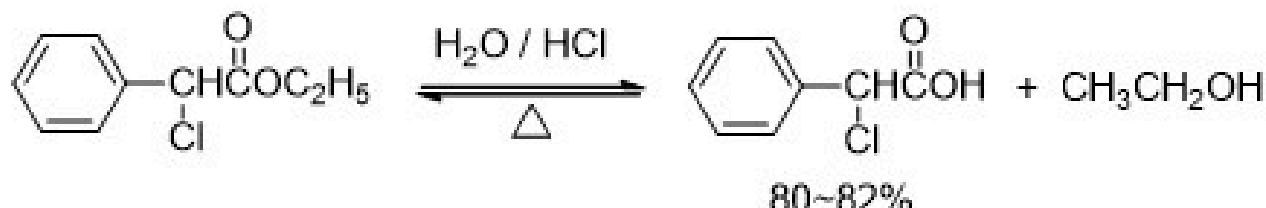


酰氯和酸酐是以羧酸为原料合成的，它们的水解反应一般没有实用价值

12. 羧酸衍生物

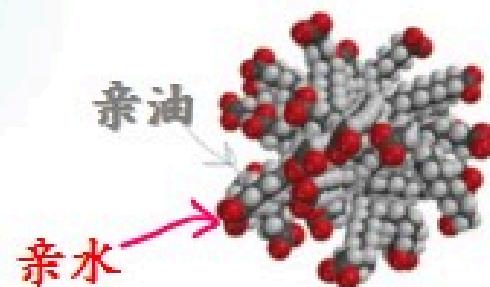
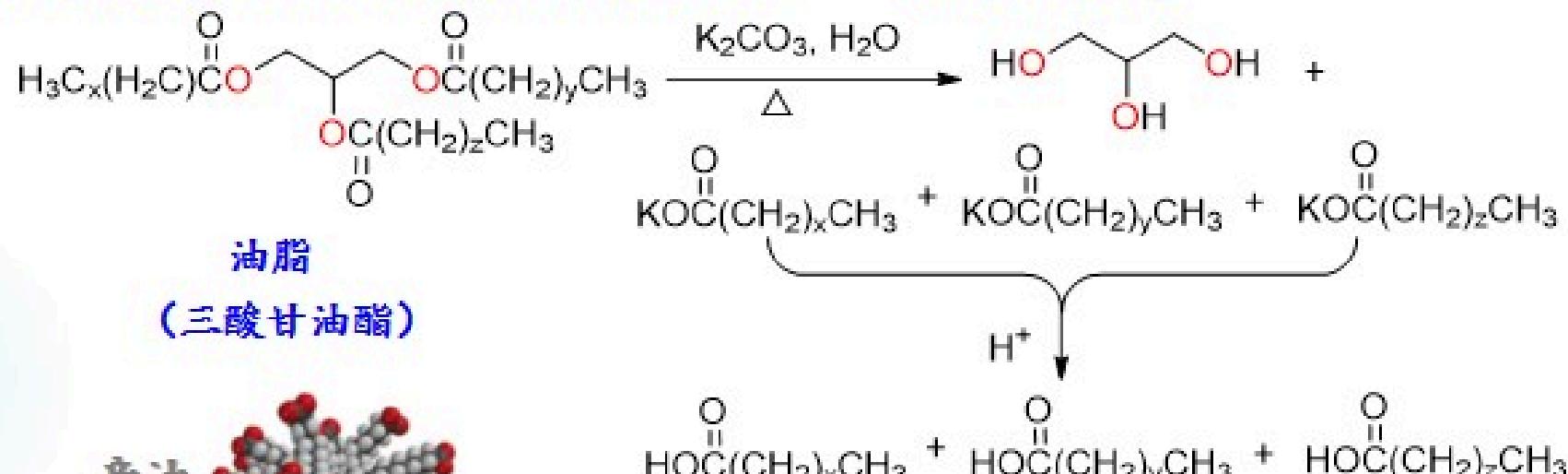
12.2 羧酸衍生物的化学性质

酯的反应活性远不如酰氯和酸酐，一般需要在加热下采用酸或碱催化：



12. 羧酸衍生物 12.2 羧酸衍生物的化学性质

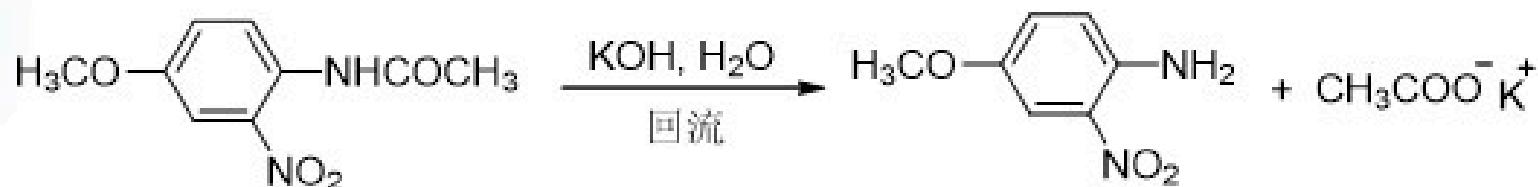
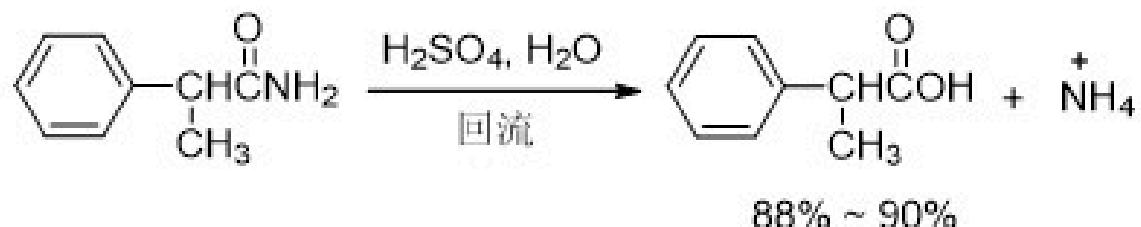
酯在碱性条件下的水解反应也称为皂化反应——“soap making”



12. 羧酸衍生物

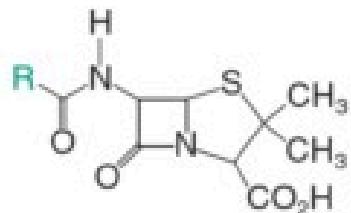
12.2 羧酸衍生物的化学性质

酰胺在酸或碱催化下可以水解为羧酸和氨(或胺)，反应条件比其它羧酸衍生物的更强烈，需要强酸或强碱的催化下经长时间的加热回流才能完成。



12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质



$R = C_6H_5CH_2-$

Penicillin G

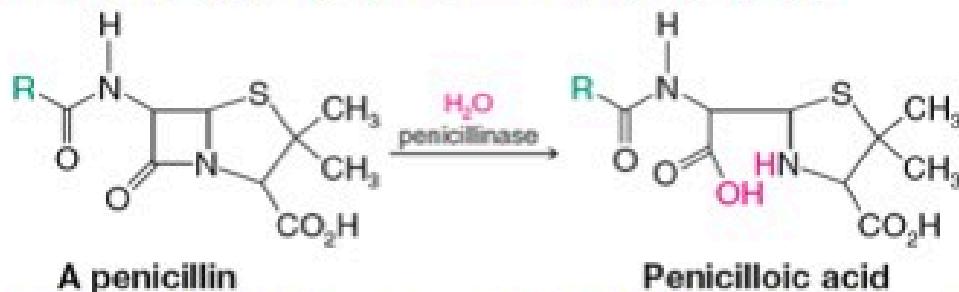
$R = C_6H_5CH-$

Ampicillin

$R = C_6H_5OCH_2-$

Penicillin V

青霉素细菌耐药性的原因——酰胺的水解



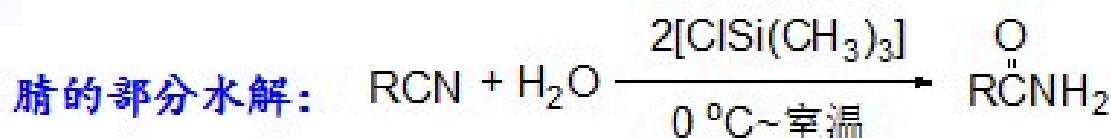
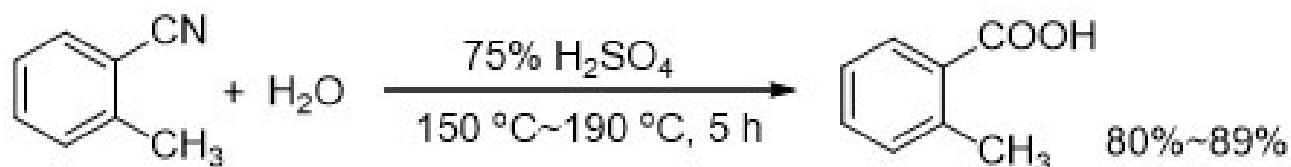
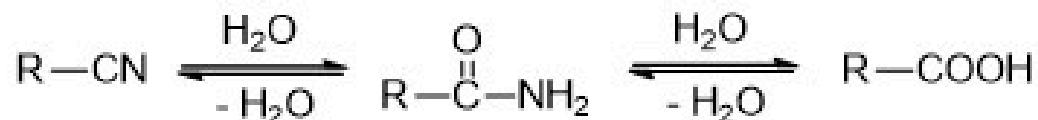
抗生素的工业生产

对青霉素产生耐药性的细菌会产生一种叫做青霉素酶的酶，它会使 β -内酰胺环水解生成青霉酸。因为青霉酸不能作为酰化剂、即不能阻止细菌细胞壁的合成，所以青霉素就对细菌无效了。

12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

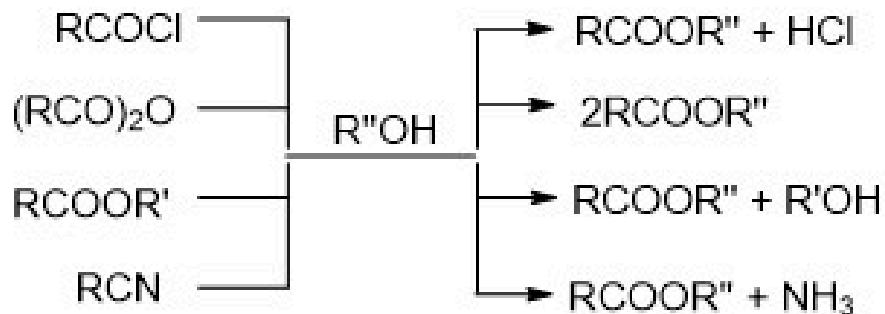
腈能够水解生成相应的羧酸。反应条件通常很苛刻，需要在浓酸或碱溶液中加热进行。反应机理也包括亲核加成-消除步骤，并经过酰胺中间体。



12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

(3) 醇解



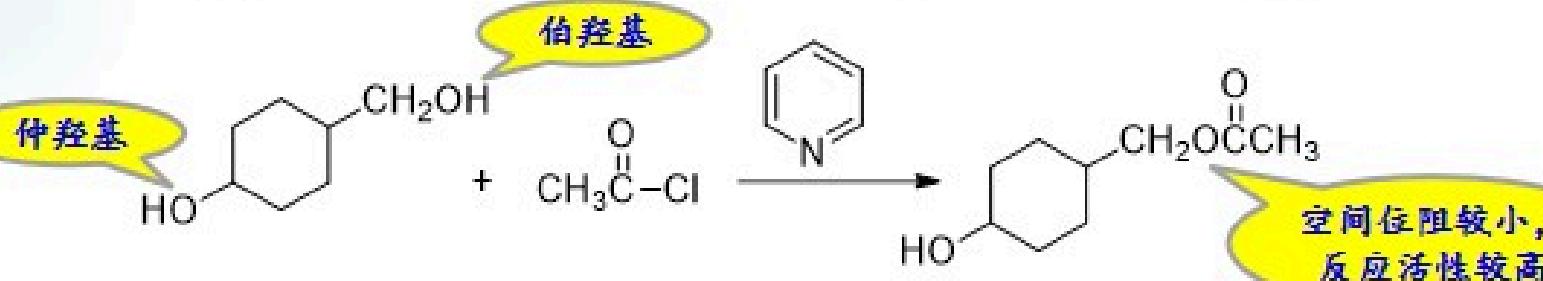
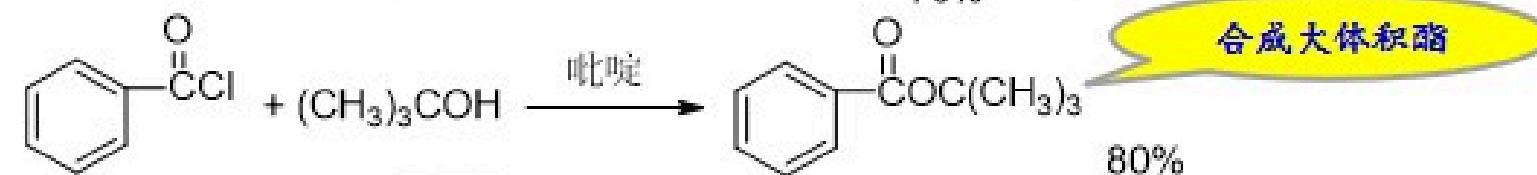
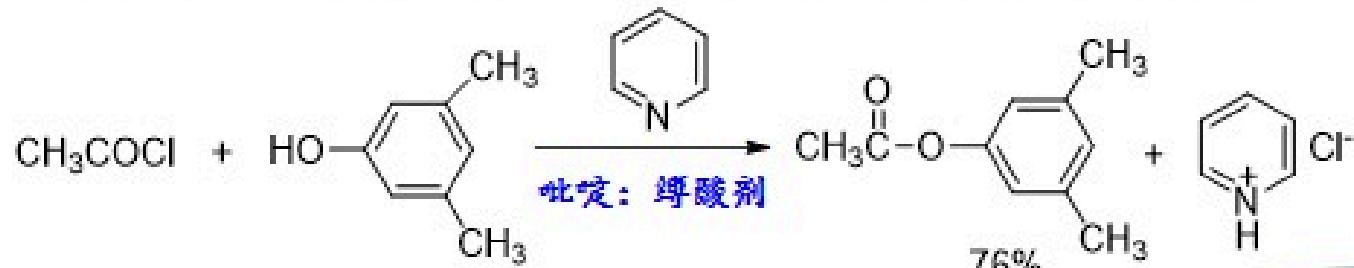
醇解反应进行的易难次序与水解的相似，即：酰氯 > 酸酐 > 酯 > 脂

酰胺的醇解反应缓慢且需较强烈的条件，一般没有合成价值。

12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

酰氯是优良酰化试剂，但是成本较高，一般只用于实验室合成一些特殊的酯。

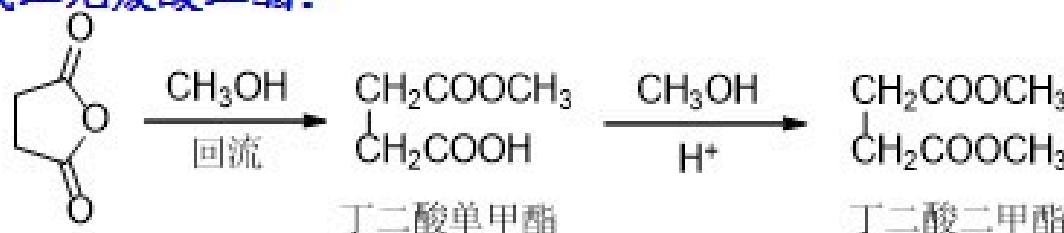


12. 羧酸衍生物 12.2 羧酸衍生物的化学性质

酸酐的醇解反应较温和，在合成上的实用性更大——合成酯的常用方法之一。



环酸酐的醇解，可以得到二元羧酸的单酯。酸催化下，二元羧酸的单酯可进一步酯化成二元羧酸二酯：



12. 羧酸衍生物

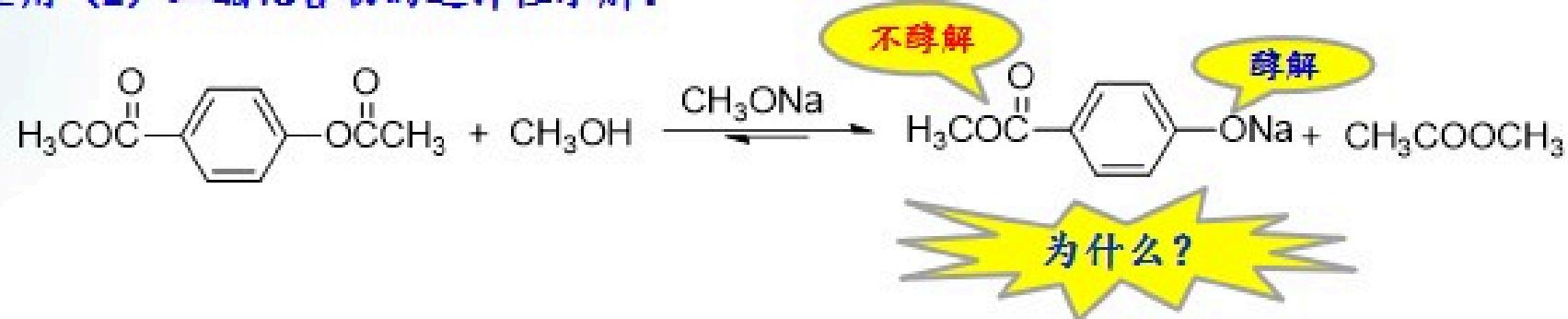
12.2 羧酸衍生物的化学性质



应用 (1) 将一种低沸点醇的酯转化为一种高沸点醇的酯:



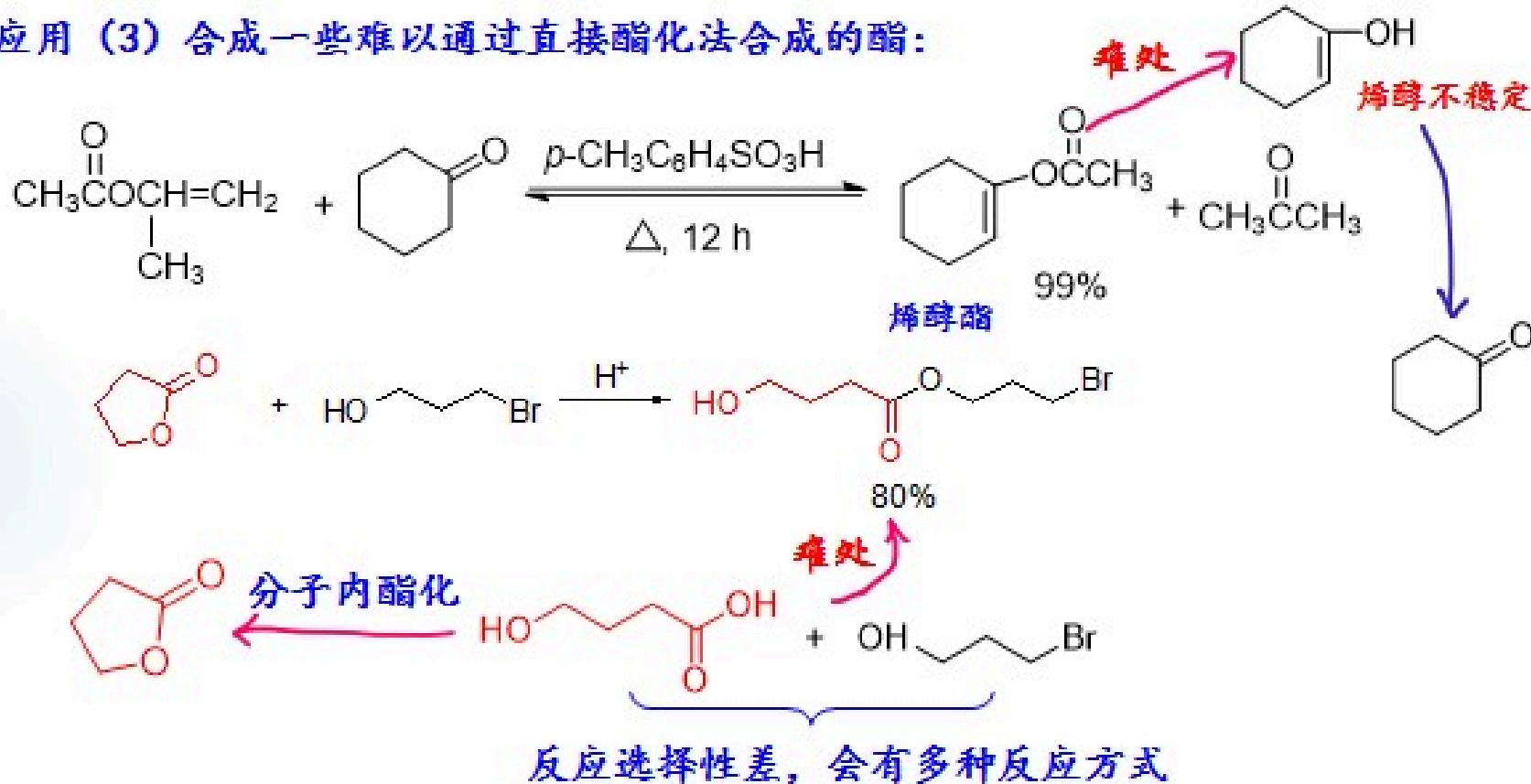
应用 (2) 二酯化合物的选择性水解:



12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

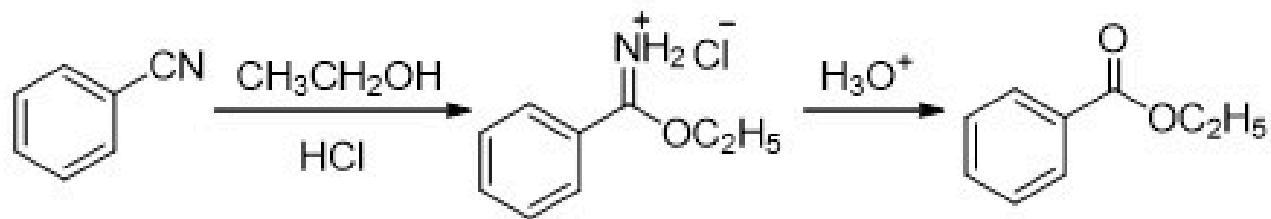
应用 (3) 合成一些难以通过直接酯化法合成的酯：



12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

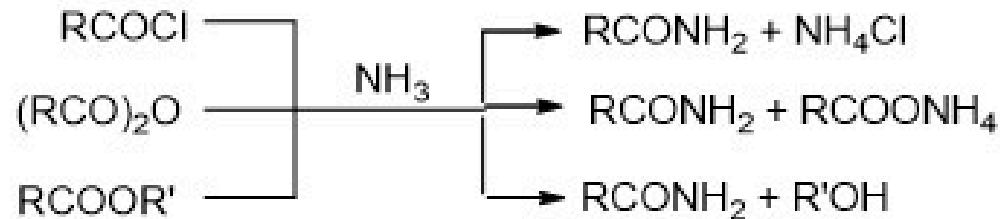
腈在无水氯化氢气体存在下与醇作用生成亚胺基酯的盐酸盐，后者与水反应生成酯。脂肪腈、芳香腈通过这一醇解反应可转变成各种酯类。



12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

(4) 氨解



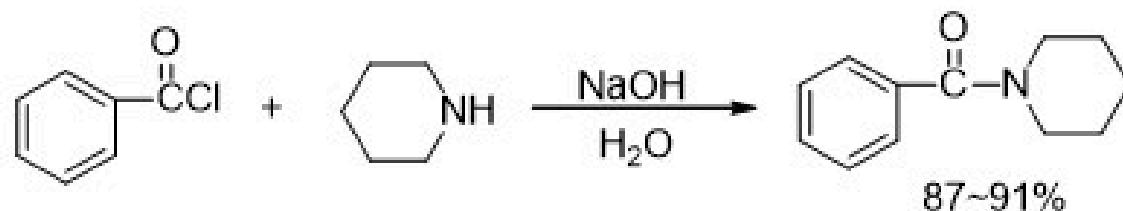
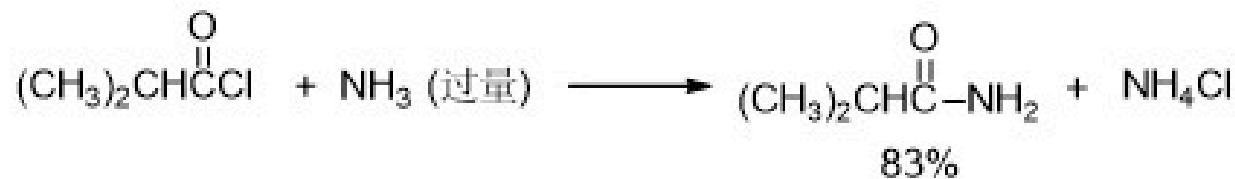
氨解反应进行的易难次序与水解的相似，即：酰氯 > 酸酐 > 酯 > 酰胺

这些氨解反应是制备酰胺、 N -烃基酰胺和 N,N -二烃基酰胺的用途最广的合成方法。

12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

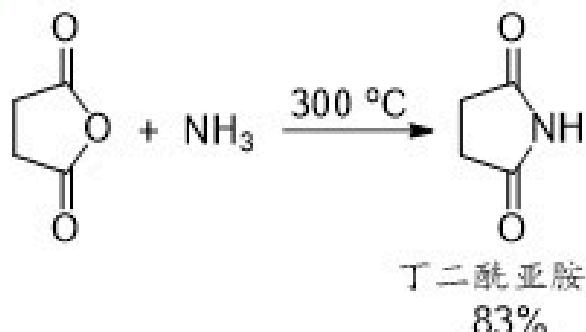
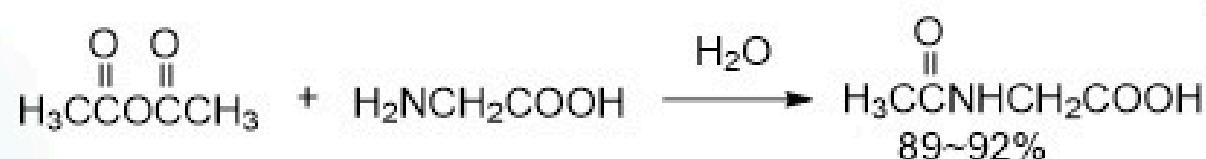
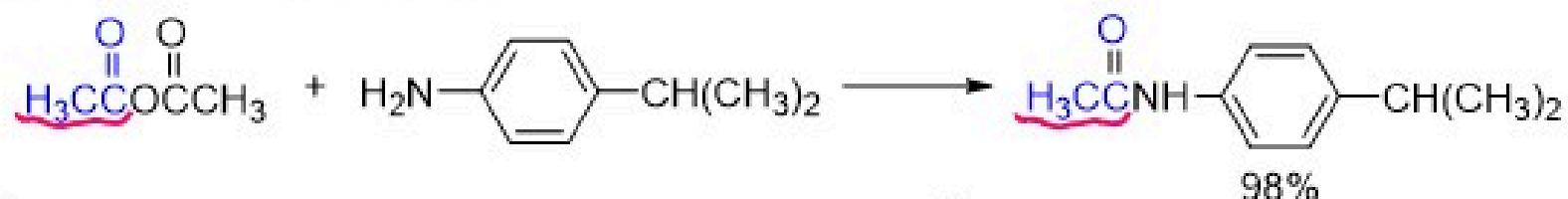
酰氯与氨或胺迅速反应，是合成酰胺的一个常用方法：



12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

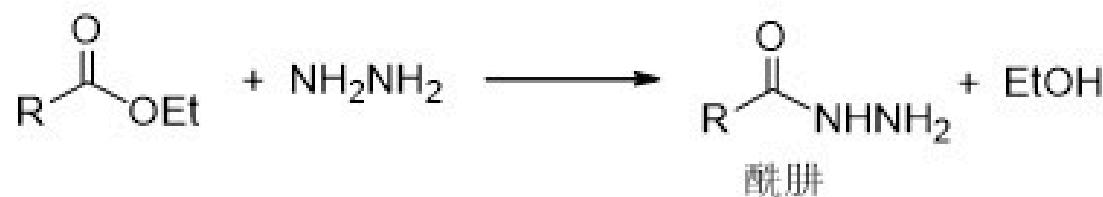
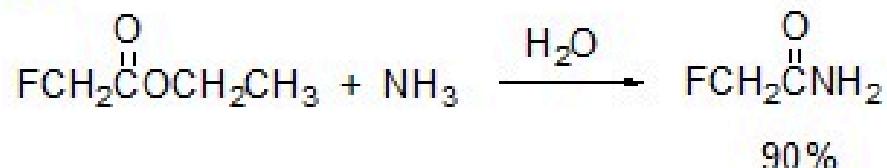
酸酐的反应活性低于酰氯，因此，常用酸酐代替酰氯与氨或胺反应，也是合成酰胺的一个常用方法：



12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

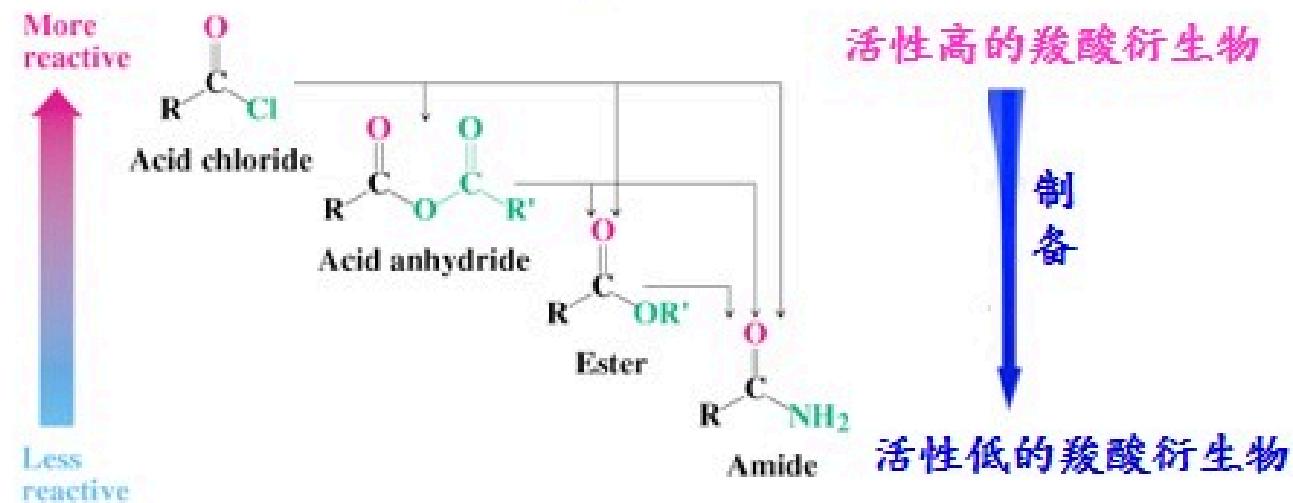
酯的氨解反应比较缓慢，与亲核性较弱的胺反应时常要加入碱试剂，也常用于合成酰胺：



12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

小结：羧酸衍生物在亲核取代反应中的活性以及相互转化：



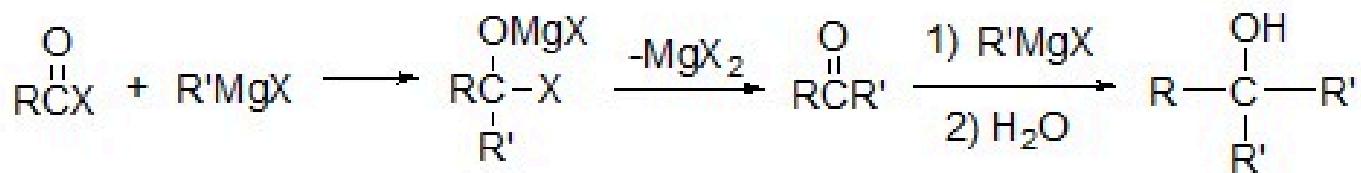
多选题 2分

下列化合物，发生水解反应的活性最高的是（），最差的是（）

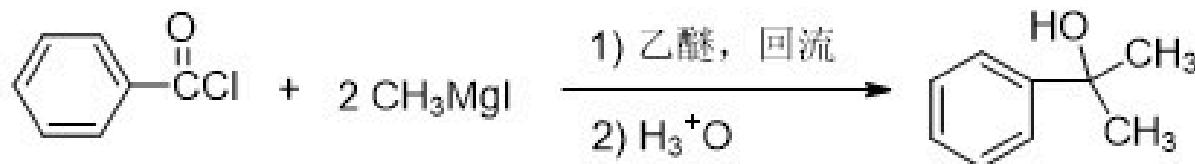
- A 乙酰氯
- B 乙酸酐
- C 乙酸甲酯
- D N,N-二甲基甲酰胺

12. 羧酸衍生物 12.2 羧酸衍生物的化学性质

12.2.2 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，可作为合成酮和醇的一个重要方法。



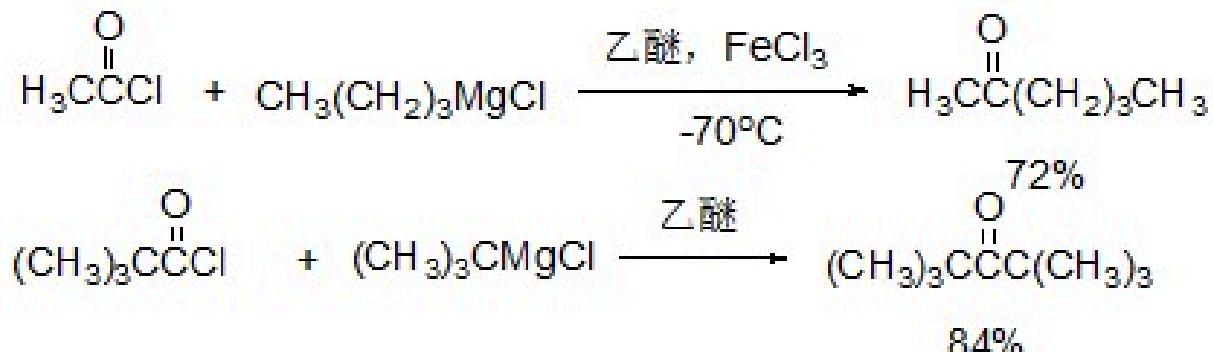
相对反应活性：酰氯 > 酸酐 > 酮 > 酯 > 酰胺

↑
上册：酮与格氏试剂的反应是制备叔醇的好方法！

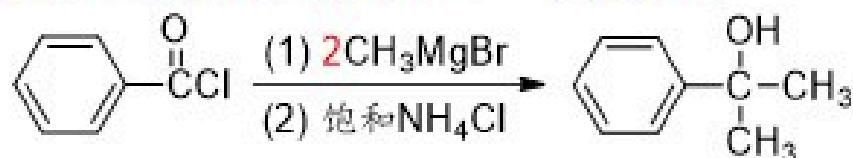
12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

酰氯：控制反应条件停留在酮——1: 1等量反应，低温



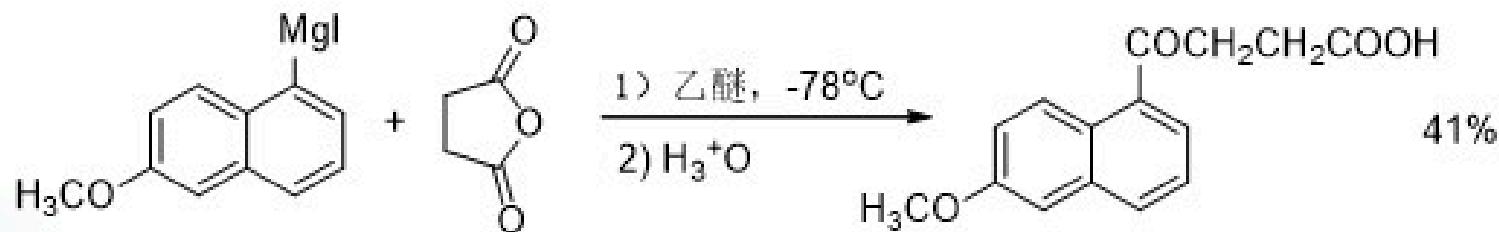
■ 过量格氏试剂与酰氯反应——制备叔醇



12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

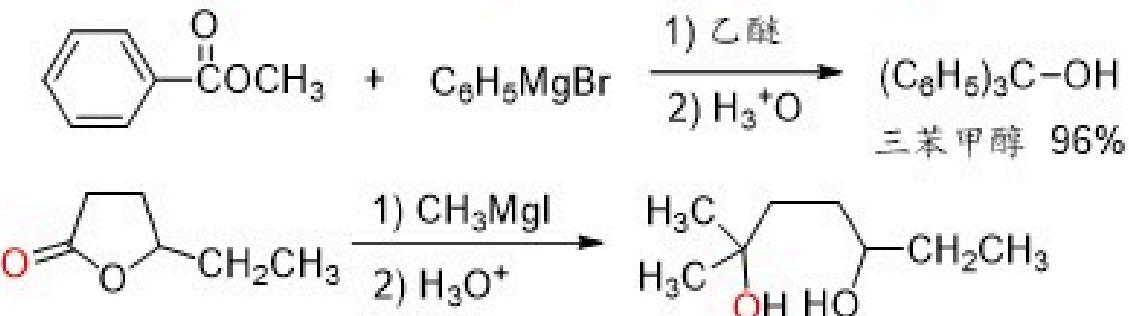
酸酐：与Grignard试剂在低温作用也可以得到酮。



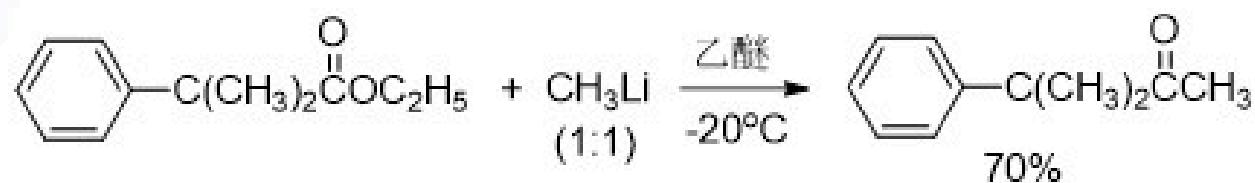
由于要消耗较多的金属有机试剂，一般不用这类反应进行合成。

12. 羧酸衍生物 12.2 羧酸衍生物的化学性质

酯：容易与Grignard试剂或有机锂试剂作用生成醇，是制备叔醇的好方法。

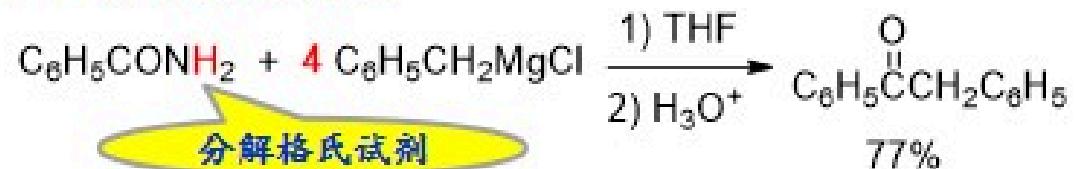


■ 具有很大空间位阻的酯在低温、控制投料比和滴加速度可以停留在酮。

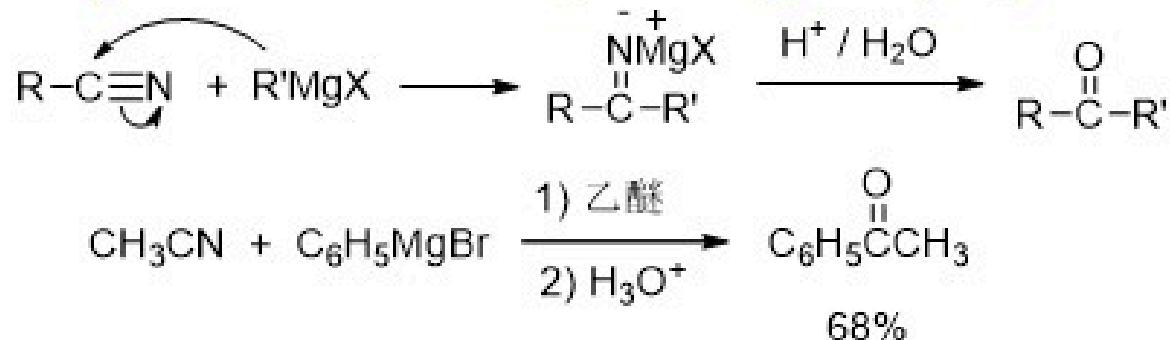


12. 羧酸衍生物 12.2 羧酸衍生物的化学性质

酰胺：若含有活性氢，使用过量的Grignard试剂经长时间共热，也可以得到酮，但一般不用于合成。



腈：与Grignard试剂反应后经水解可生成酮，但收率低，且仅适用于芳香酮。





12. 羧酸衍生物

12.2 羧酸衍生物的化学性质

小结：

- (1) 酰氯与格氏试剂的反应——制备酮
- (2) 酯与格氏试剂的反应——制备叔醇 ← 下册内容
- (3) 酮与格氏试剂的反应——制备叔醇 ← 上册内容
- (4) 酚与格氏试剂的反应——制备仲醇 ← 上册内容

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