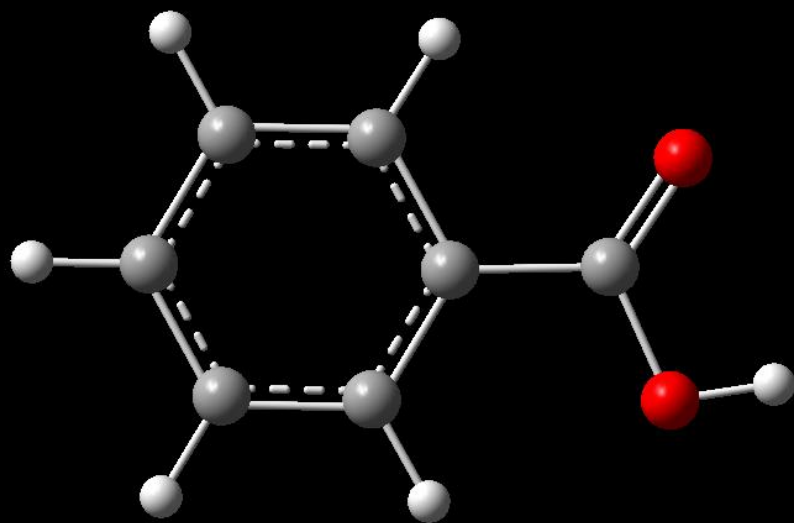
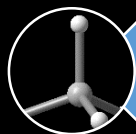


# 有机化学

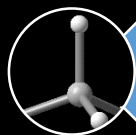


白若鹏  
重庆大学化学化工学院  
理科楼LC220  
[ruopeng@cqu.edu.cn](mailto:ruopeng@cqu.edu.cn)

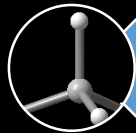
# 第十三章 羧酸衍生物



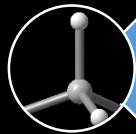
羧酸衍生物的结构与命名



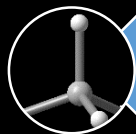
物理性质与波谱学性质



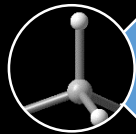
酰基上的亲核取代反应及亲核取代机理



羧酸衍生物与Grignard试剂的反应



羧酸衍生物的还原反应

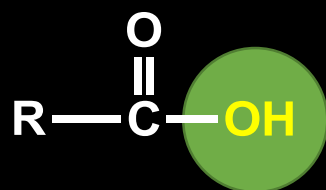


腈及其制备方法，腈的化学性质

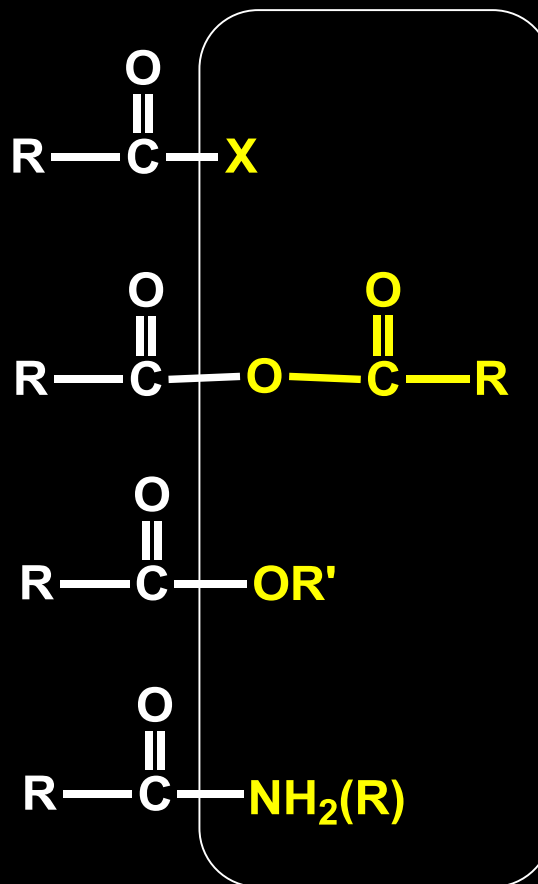
## ➤ 羧酸衍生物的结构、命名

羧酸衍生物

类型



羧酸



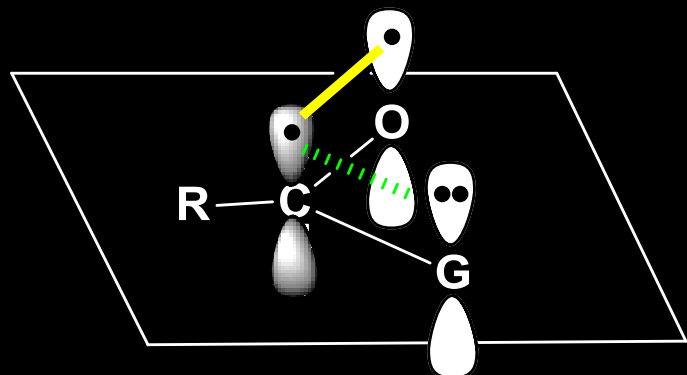
酰卤

酸酐

酯

酰胺

## ➤ 羧酸衍生物的结构

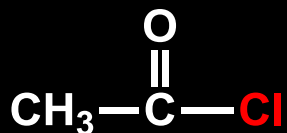


- $\text{RCOG}$  中  $\text{G}$  与  $\text{C=O}$  形成  $\pi_3^4$  大  $\pi$  键；给电子的共轭效应和吸电子的诱导效应综合作用的结果使羧酸衍生物的亲核加成-消除反应活性比羧酸高。

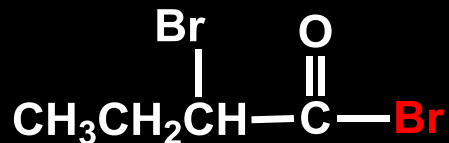
活性：  $\text{RCHO} > \text{RCOR} > \text{RCOX} > (\text{RCO})_2\text{O}$   
 $> \text{RCOOR} > \text{RCONH}_2$  ( $\text{RCONHR} > \text{RCONR}_2$ )  $>$   
 $\text{RCN} > \text{RCOOH}$

## ➤ 羧酸衍生物的命名

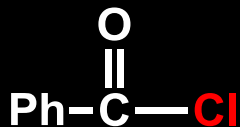
### 酰卤



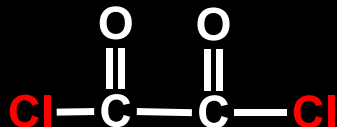
乙酰氯



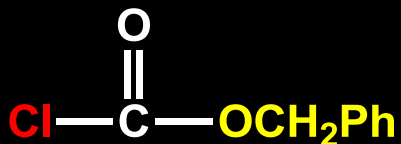
$\alpha$ -溴丁酰溴



苯甲酰氯

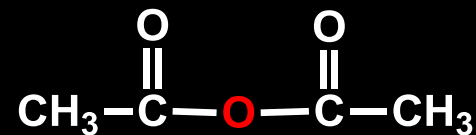


草酰氯

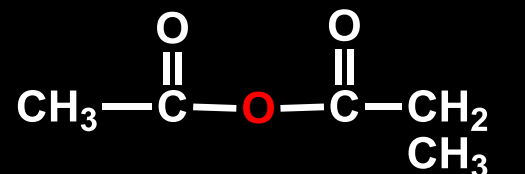


氯甲酸苄酯

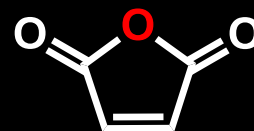
### 酸酐



醋酐 (乙酸酐)

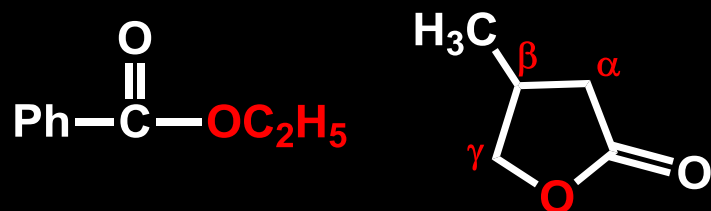


乙丙酐 (乙酸丙酸酐)

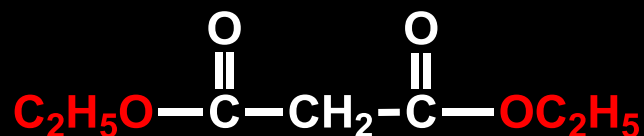


顺丁烯二酸酐

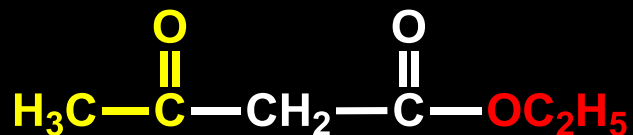
## 酯



苯甲酸乙酯  $\beta$ -甲基- $\gamma$ -丁内酯

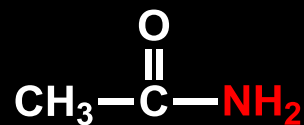


丙二酸二乙酯

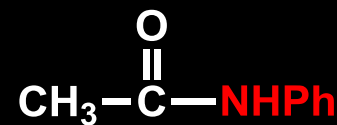


乙酰乙酸乙酯

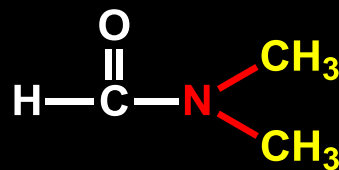
## 酰胺



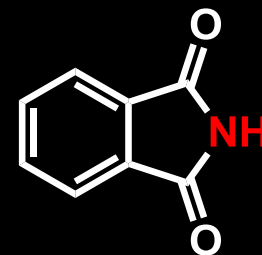
乙酰胺



乙酰苯胺



*N,N*-二甲基甲酰胺  
(DMF)



邻苯二甲酰亚胺



己内酰胺

# 物理性质与波谱学性质

I. IR Spectroscopy

II.  $^1\text{H}$  NMR Spectroscopy

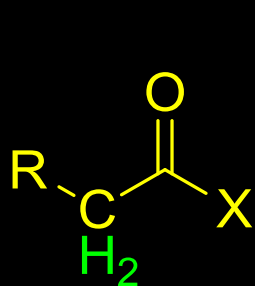
III.  $^{13}\text{C}$  NMR Spectroscopy

# IR Spectroscopy 红外光谱

官能团		频率
酮	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{R} \end{array}$	$\text{C}=\text{O}$ , 1710 $\text{cm}^{-1}$
羧酸	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \end{array}$	$\text{C}=\text{O}$ , 1710 $\text{cm}^{-1}$ $\text{O}-\text{H}$ , 2500-3500 $\text{cm}^{-1}$
酯	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{O}-\text{R}' \end{array}$	$\text{C}=\text{O}$ , 2500-3500 $\text{cm}^{-1}$
酰胺	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{N}-\text{R}' \\   \\ \text{H} \end{array}$	$\text{C}=\text{O}$ , 1640-1680 $\text{cm}^{-1}$ $\text{N}-\text{H}$ , 3200-3500 $\text{cm}^{-1}$
酰氯	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{Cl} \end{array}$	$\text{C}=\text{O}$ , 1800 $\text{cm}^{-1}$
酸酐	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{R}' \end{array}$	$\text{C}=\text{O}$ , 1800 and 1750 $\text{cm}^{-1}$
腈	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$	$\text{C}\equiv\text{N}$ , 2200 $\text{cm}^{-1}$

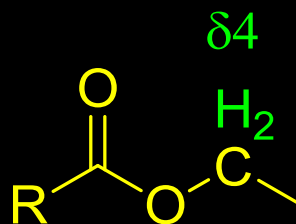


# $^1\text{H}$ NMR Spectroscopy $^1\text{H}$ NMR 谱



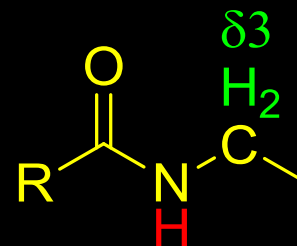
$\delta 2.0 - \delta 2.5$

$\alpha$  protons



$\delta 4$

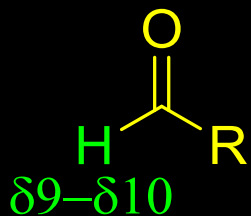
ester



$\delta 3$

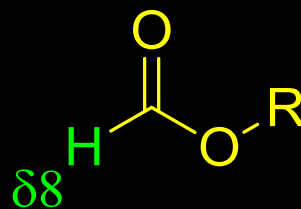
$\delta 5 - \delta 8$

amide



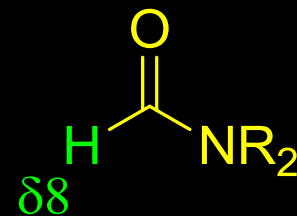
$\delta 9 - \delta 10$

aldehyde



$\delta 8$

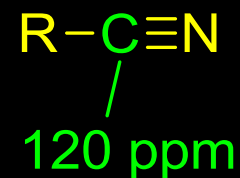
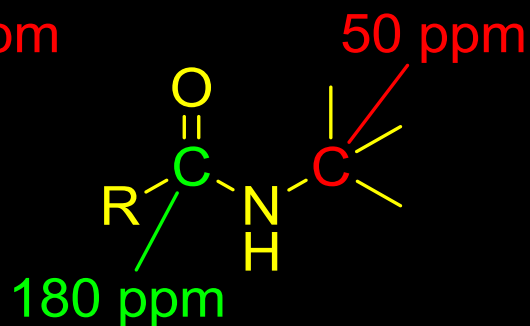
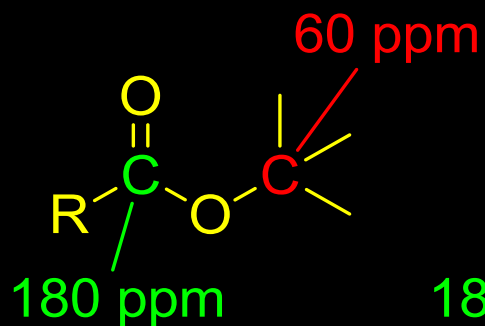
formate



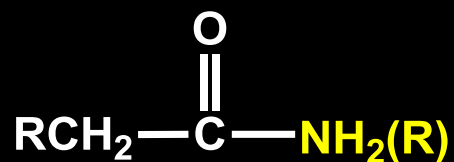
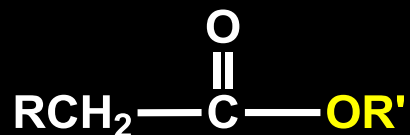
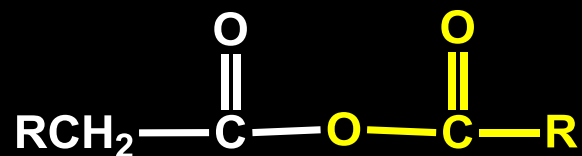
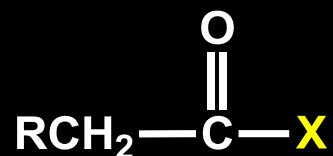
$\delta 8$

formamide

# $^{13}\text{C}$ NMR Spectroscopy $^{13}\text{C}$ NMR 谱

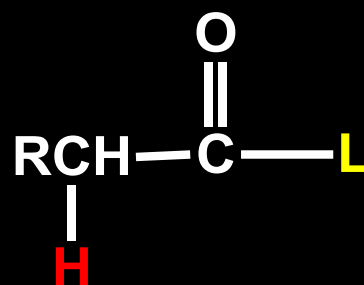


## ➤ 羧酸衍生物性质分析



羰基：可加成至饱和

L：可被亲核试剂取代

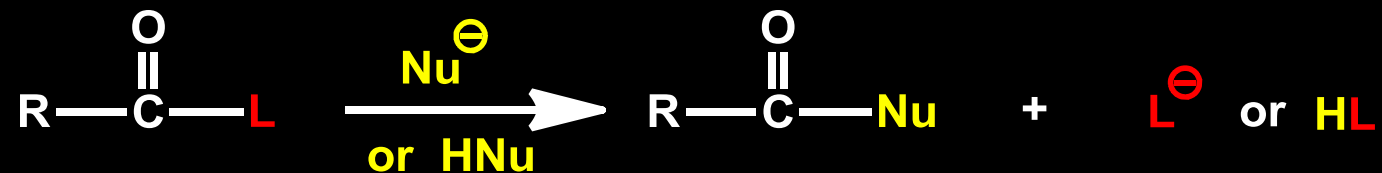


离去基团  
(Leaving  
group)

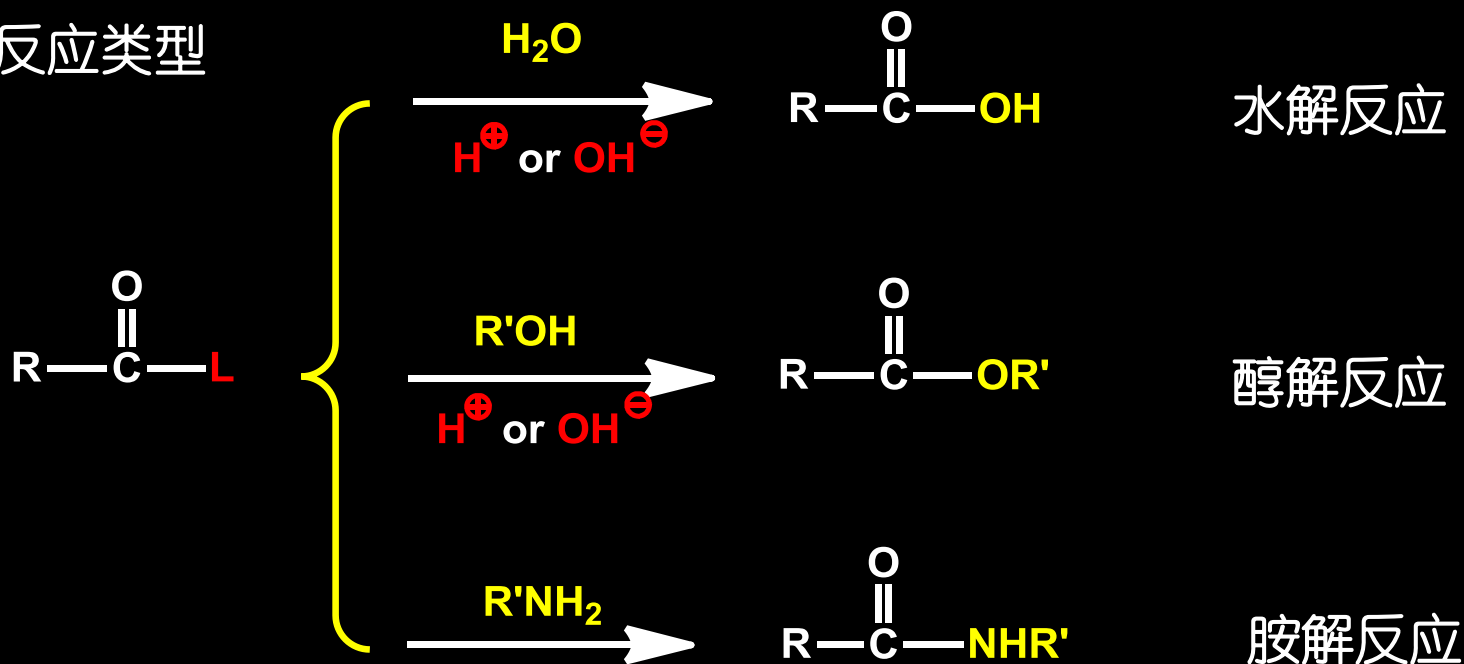
α-H：有弱酸性

# 酰基上的亲核取代反应

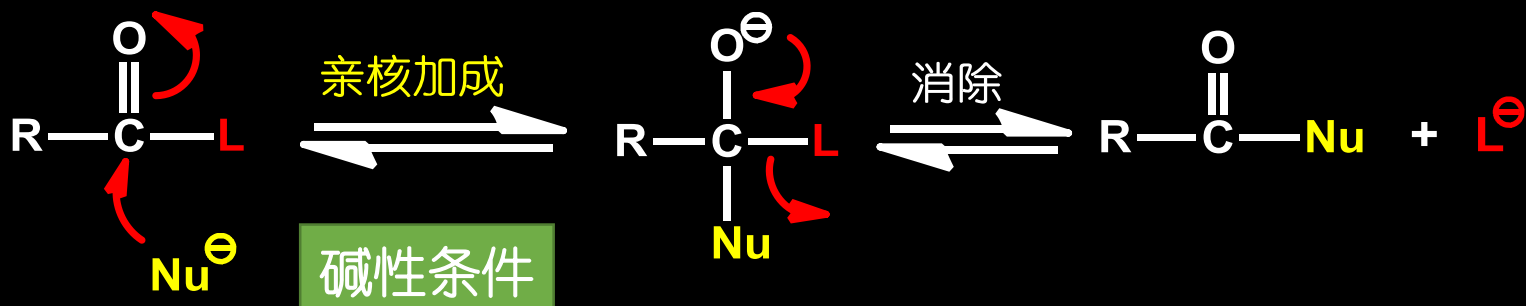
## ➤ 通式



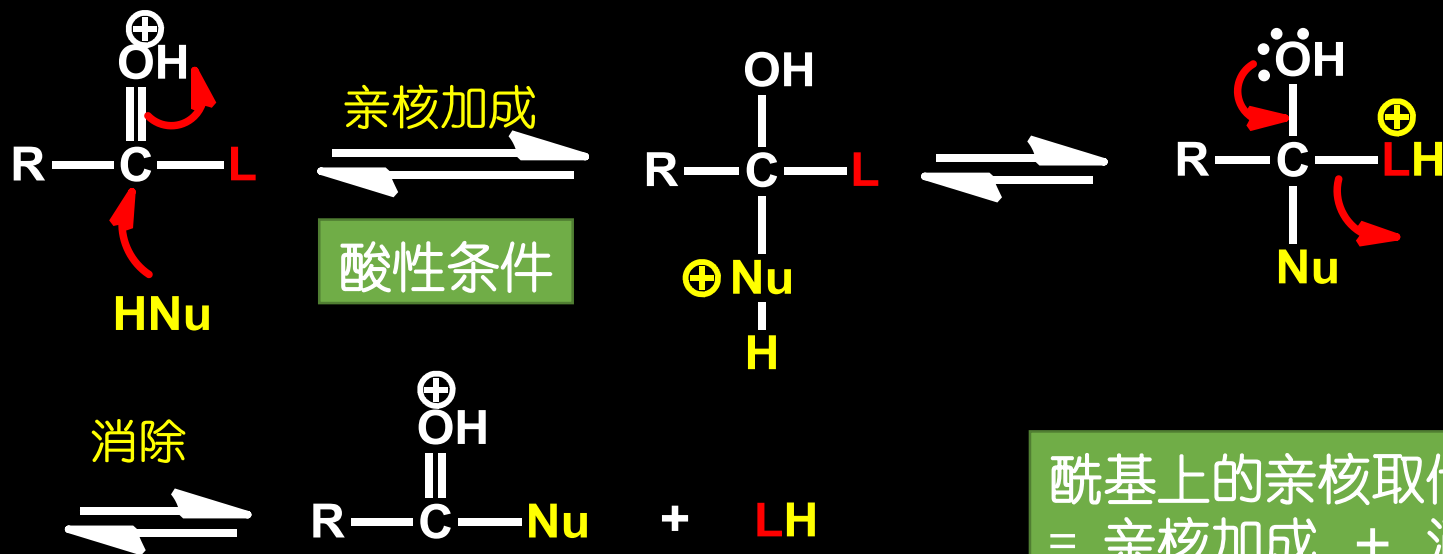
反应类型



➤ 酰基上的亲核取代的一般机理

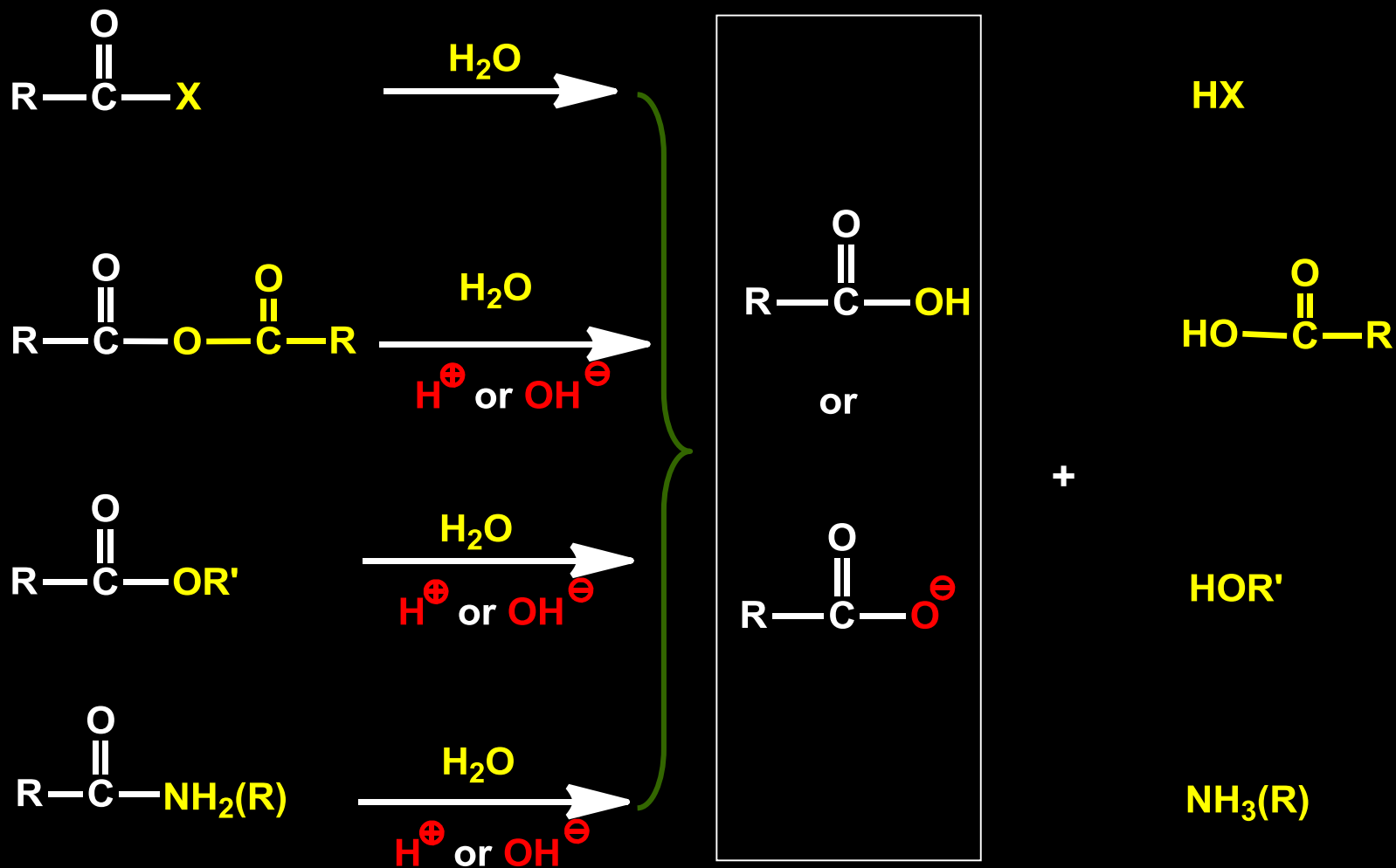


或

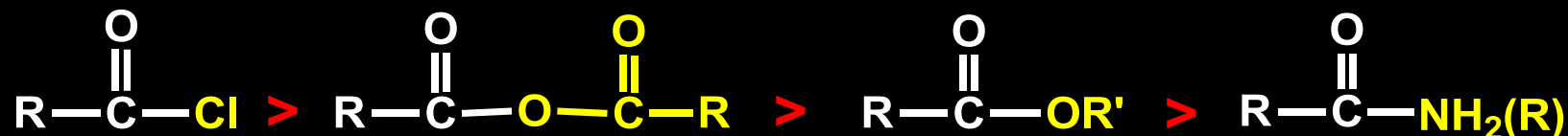


酰基上的亲核取代  
= 亲核加成 + 消除

➤ 羧酸衍生物的水解反应

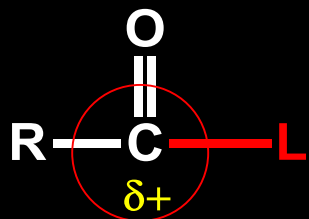


➤ 酰基上的亲核取代相对速度（相对反应活性）



两方面原因：

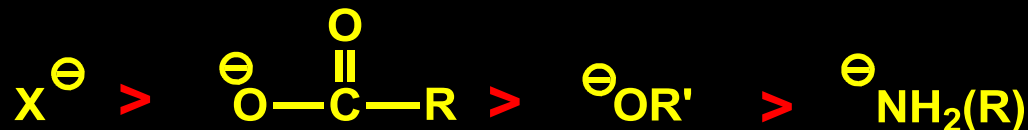
(I) 羰基的亲电性不同（与加成步骤有关）



正电荷密度大对加成步骤有利

➤ 诱导效应的影响：电负性：Cl > O > N

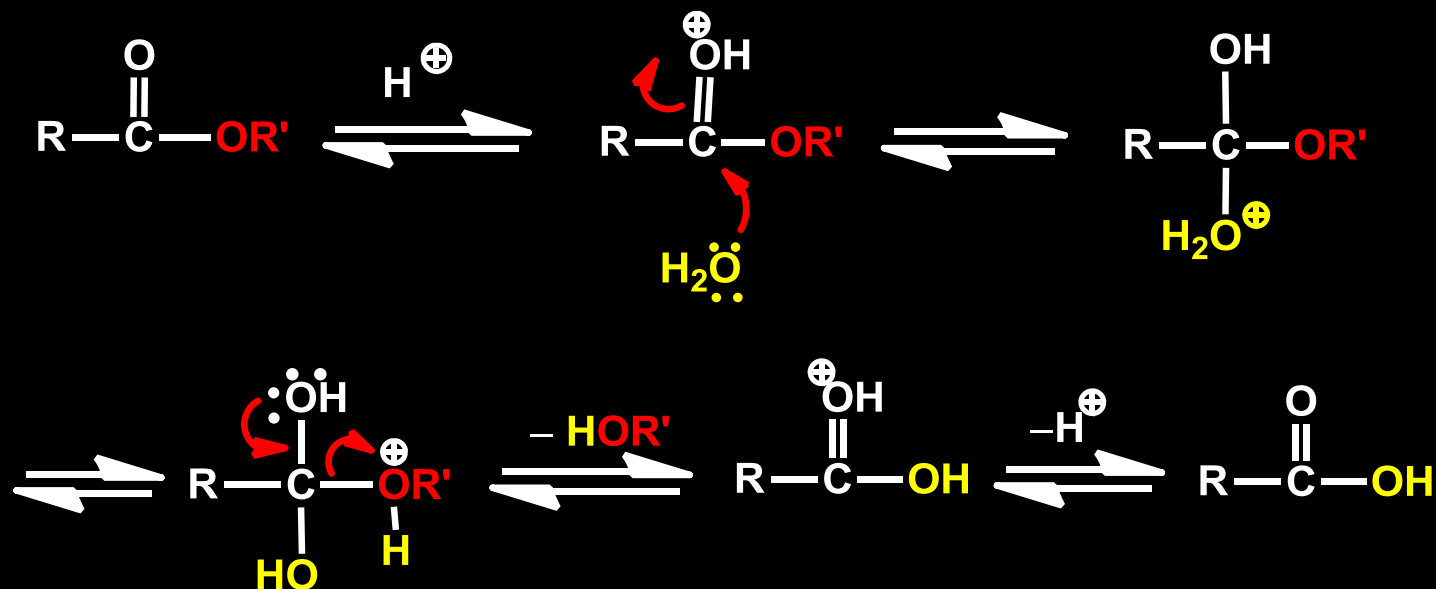
(II) 离去基团的离去能力（与消除步骤有关）



➤ 羧酸衍生物的水解机理（以酯和酰胺的水解为例）

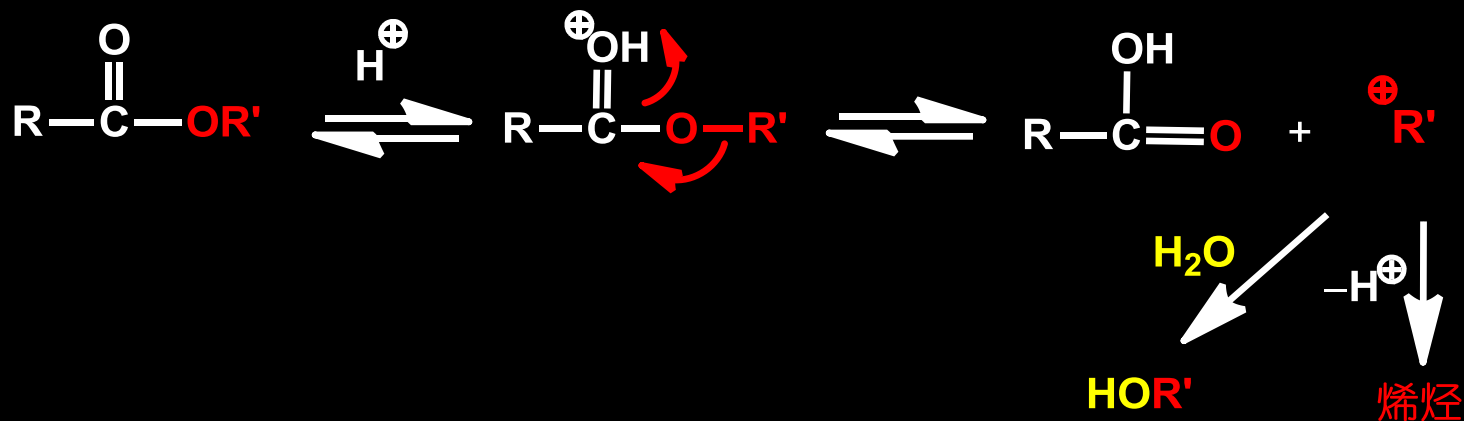
（1）酯的酸性水解机理（有两种可能机理）

机理 I（酰基上的亲核取代机理）





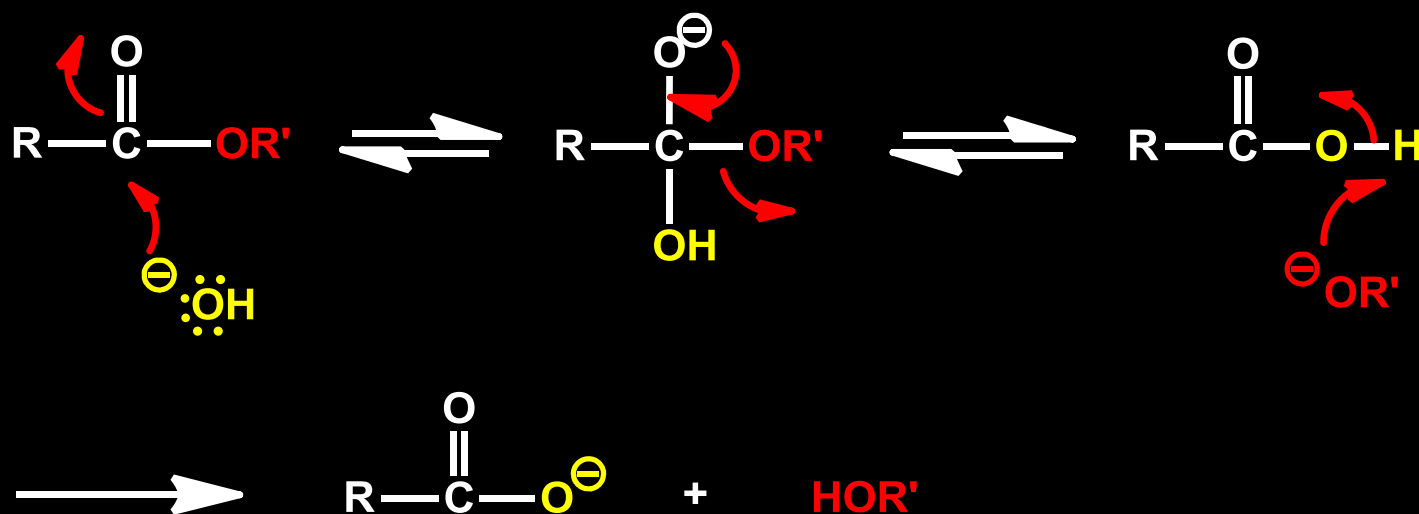
## 机理 II



### 问题

- 这两种机理分别适合于何种结构的酯类？
- 如何证明这两种可能的机理？

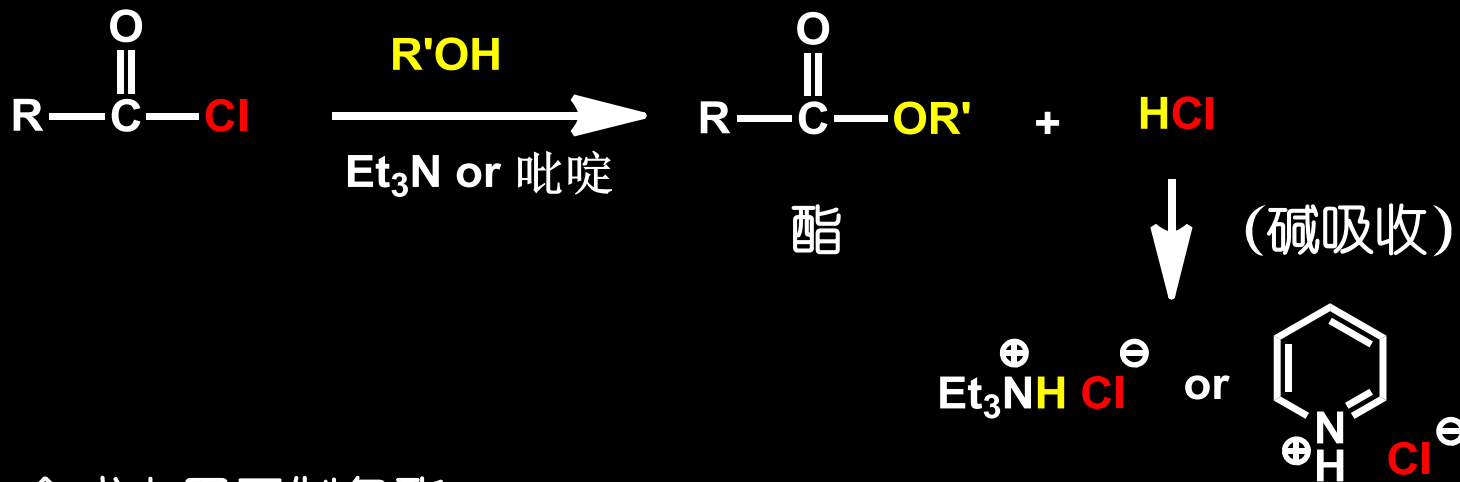
➤ 酯的碱性水解（皂化反应）机理



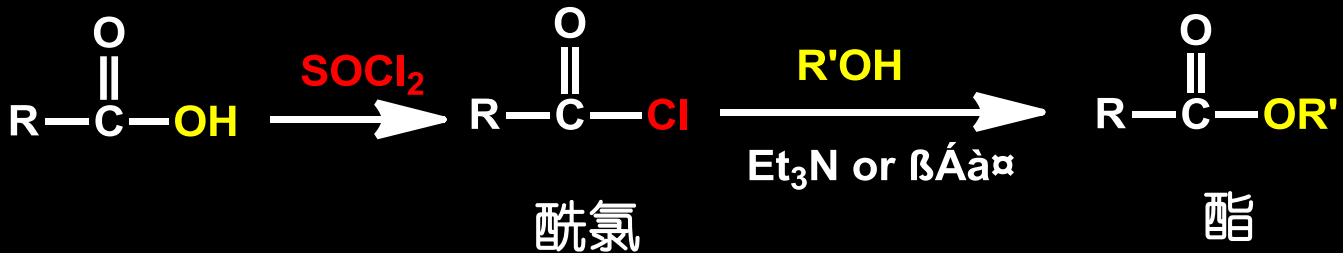
碱过量时，产物为羧酸盐，反应不可逆。

## ➤ 羧酸衍生物的醇解反应

## 酰氯的醇解反应

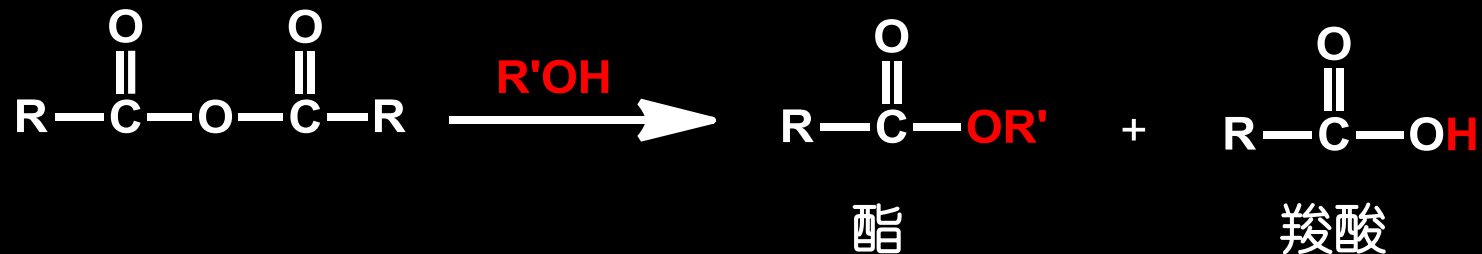


## 合成上用于制备酯



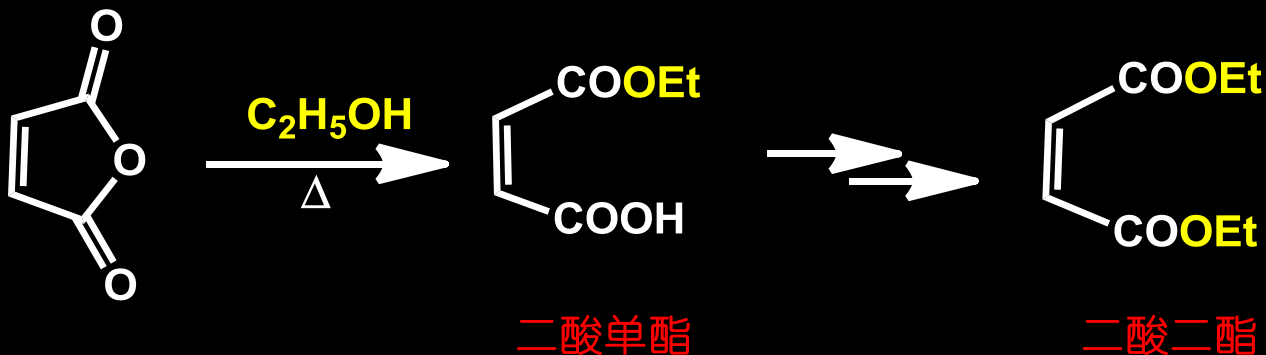
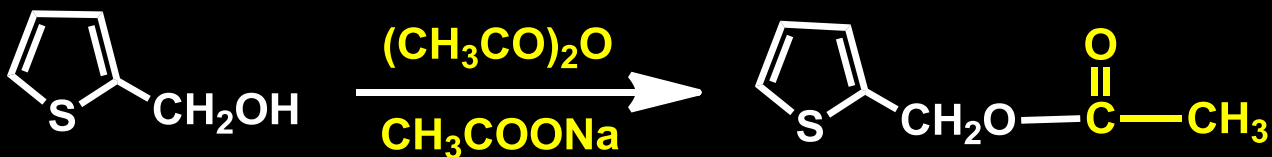
优点：反应完全，产率好。

➤ 酸酐的醇解反应



合成上用于制备酯

优点：反应温和，产率好



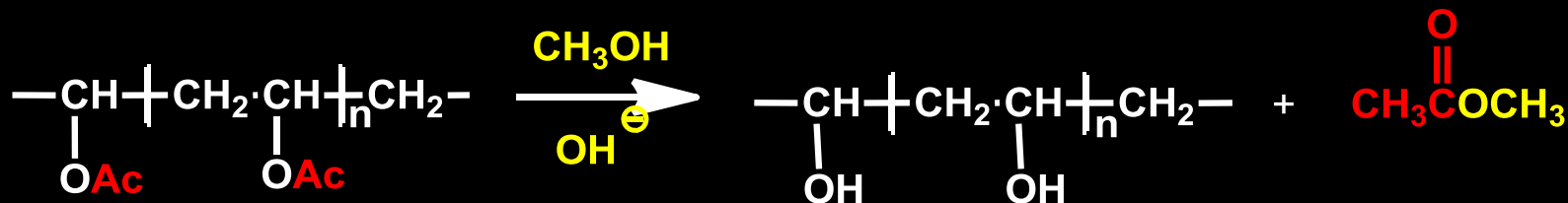
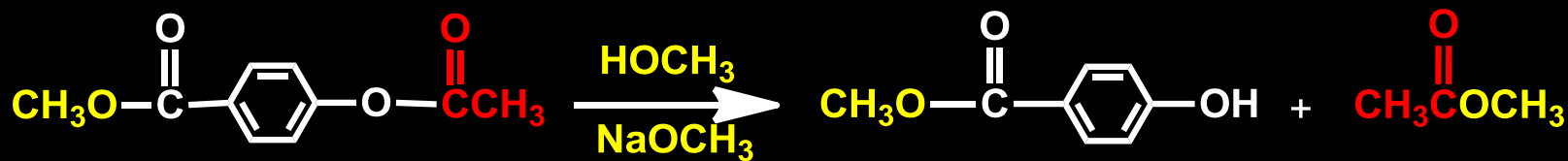
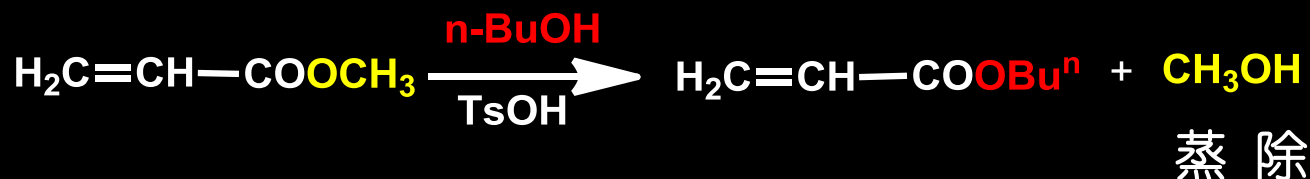
➤ 酯的醇解反应（酯交换反应）



➤ 反应可逆

➤ 需  $\text{H}^{\oplus}$  或  $\text{R}''\text{O}^{\ominus}$  催化

例：



不溶于水, 不能直接水解

聚乙烯醇

➤ 酰胺的醇解反应



- 反应相对不易进行（离去能力： $\ominus\text{NHR}' < \ominus\text{OR}''$ ）
- 合成上意义不大（合成酯类化合物的方法有更好的方法）

➤ 羧酸衍生物的胺解反应

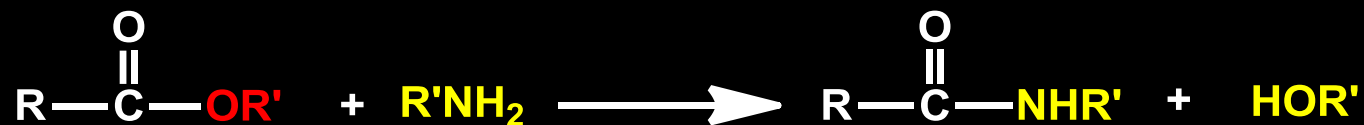
■ 酰氯的胺(氨)解



■ 酸酐的胺(氨)解

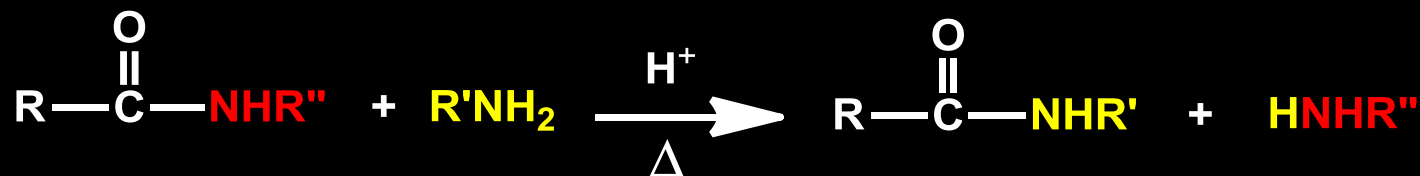


## ■ 酯的胺(氨)解



条件：无水、过量胺

## ■ 酰胺的胺解



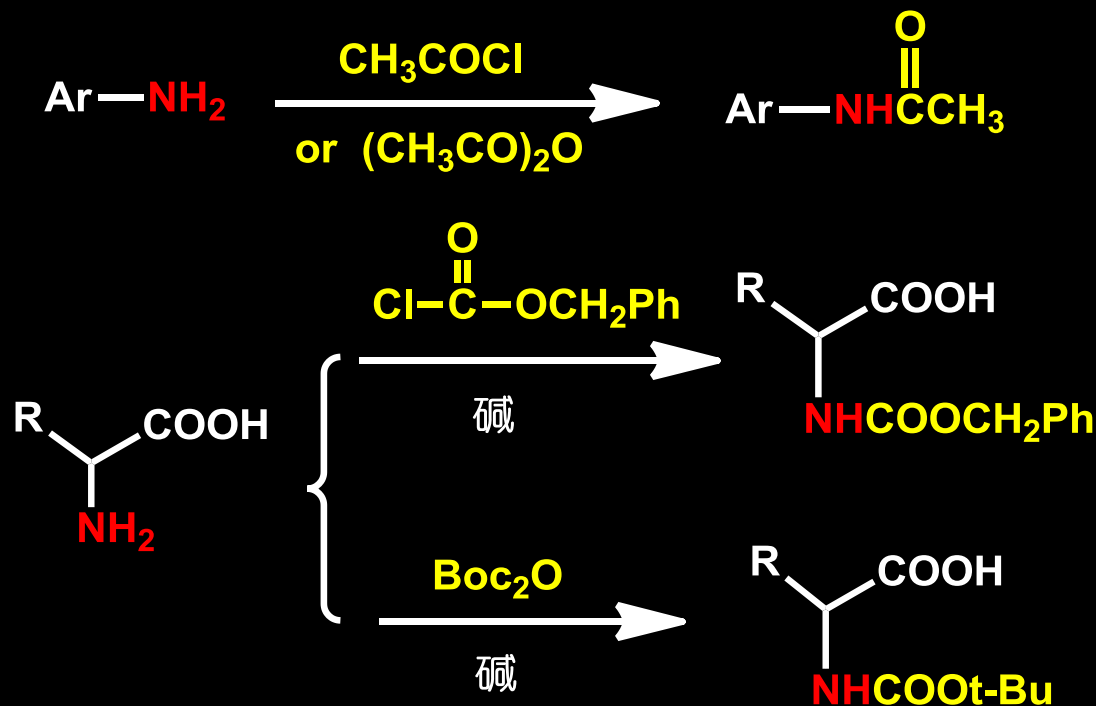
胺的交换，合成上意义不大



➤ 胺解反应合成上的应用

I. 由酰氯和酸酐制备酰胺。（优点：反应快，条件温和，产率高）

II. 氨基的保护



去保护方法

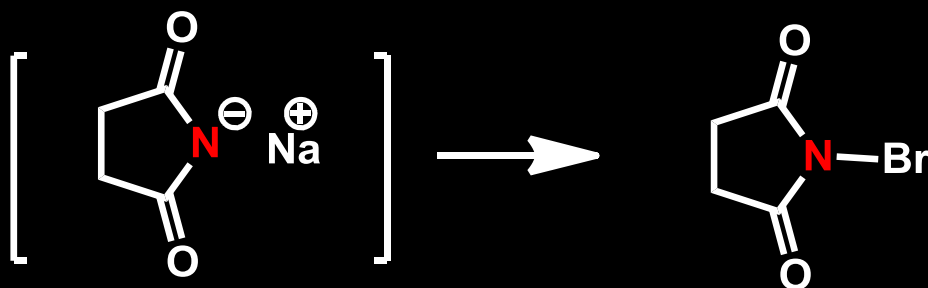
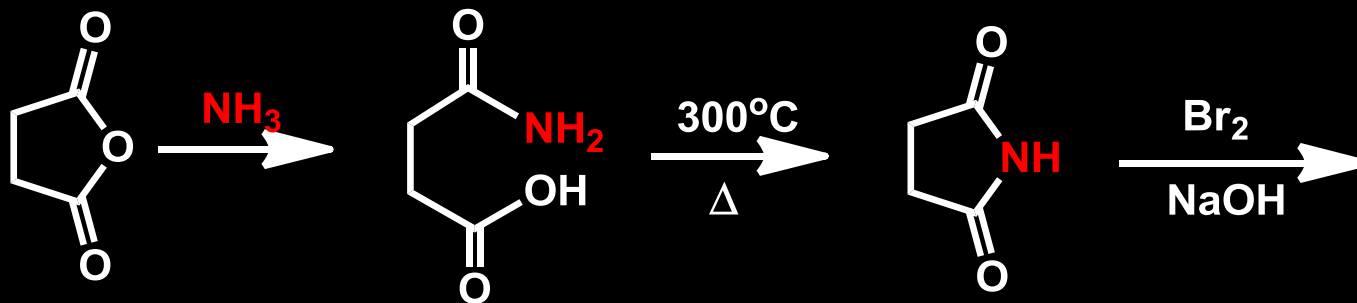
H<sub>2</sub>O, OH<sup>⊖</sup>

H<sub>2</sub>, Pd

HCl

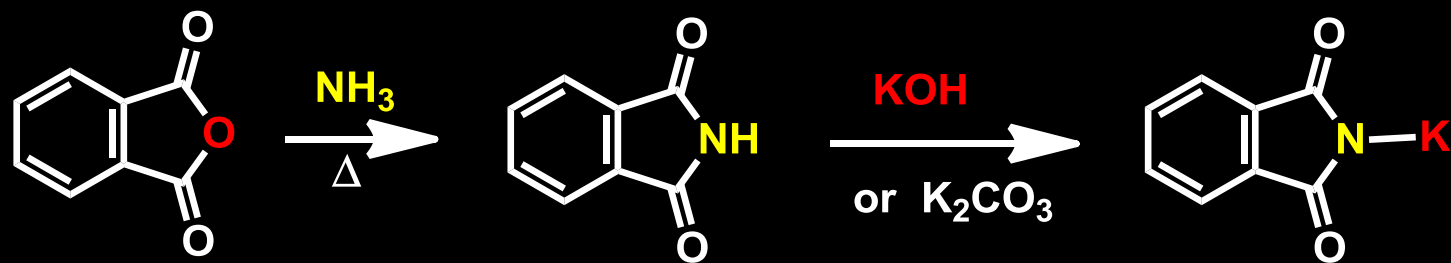
## ➤ 合成应用举例

### I. NBS的制备

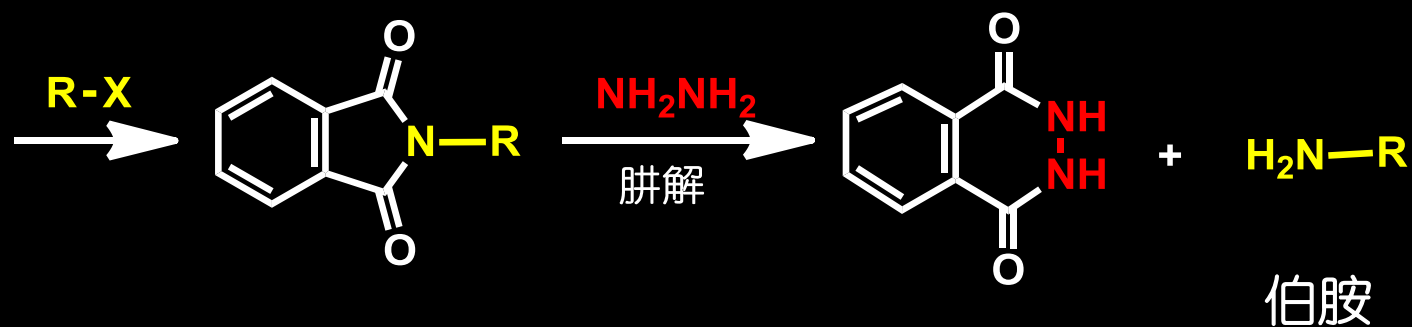


NBS  
N-溴代丁二酰亚胺  
(溴代试剂)

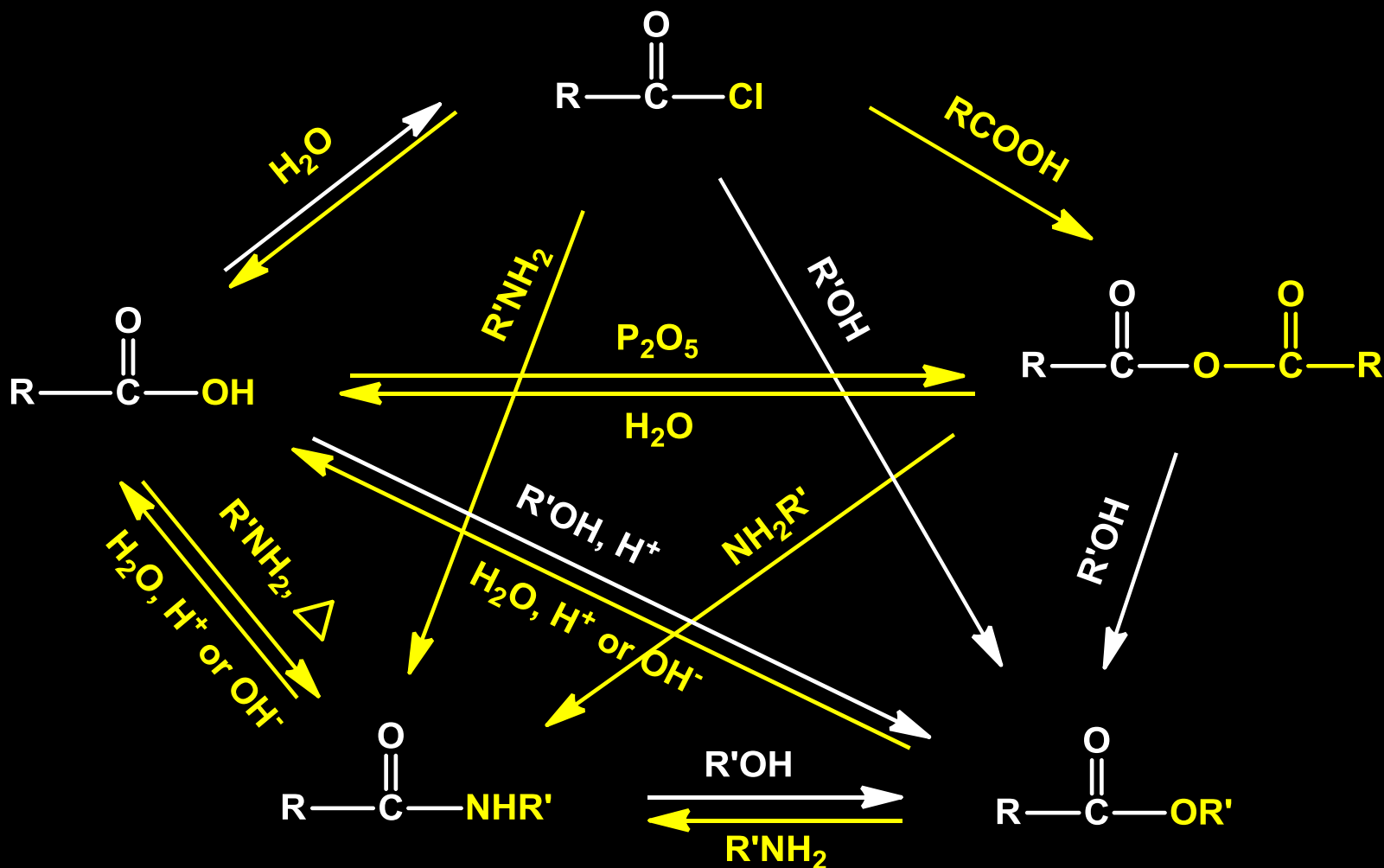
## II. Gabriel伯胺合成法



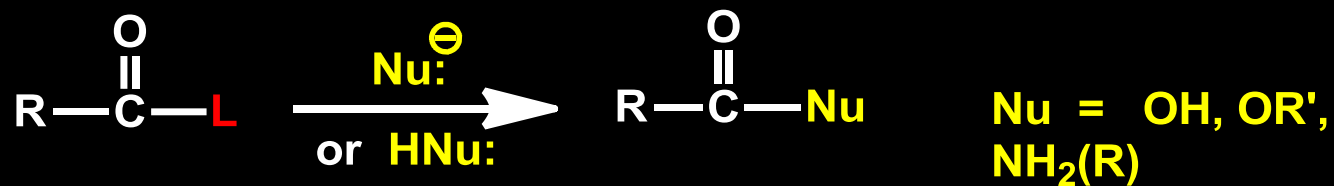
邻苯二甲酰亚胺



# 总结：羧酸衍生物的相互转换（制备方法）



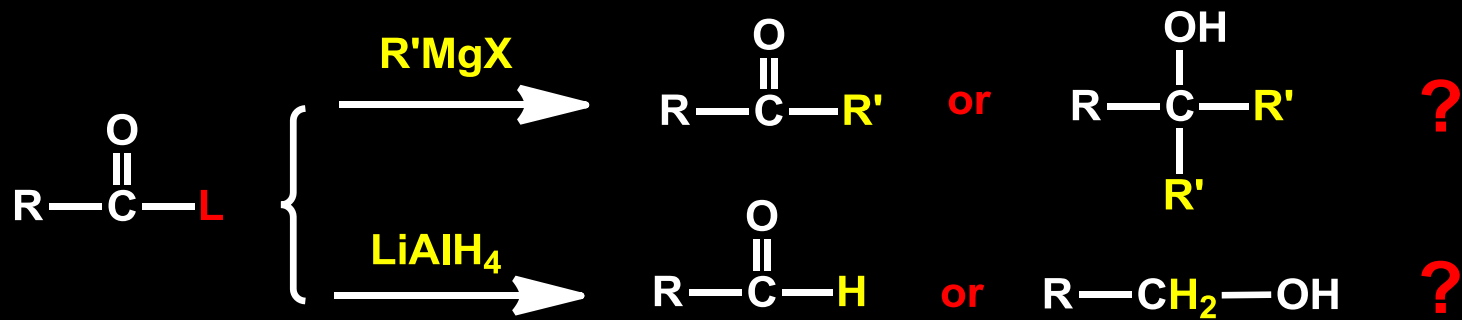
➤ 酰基上的亲核取代



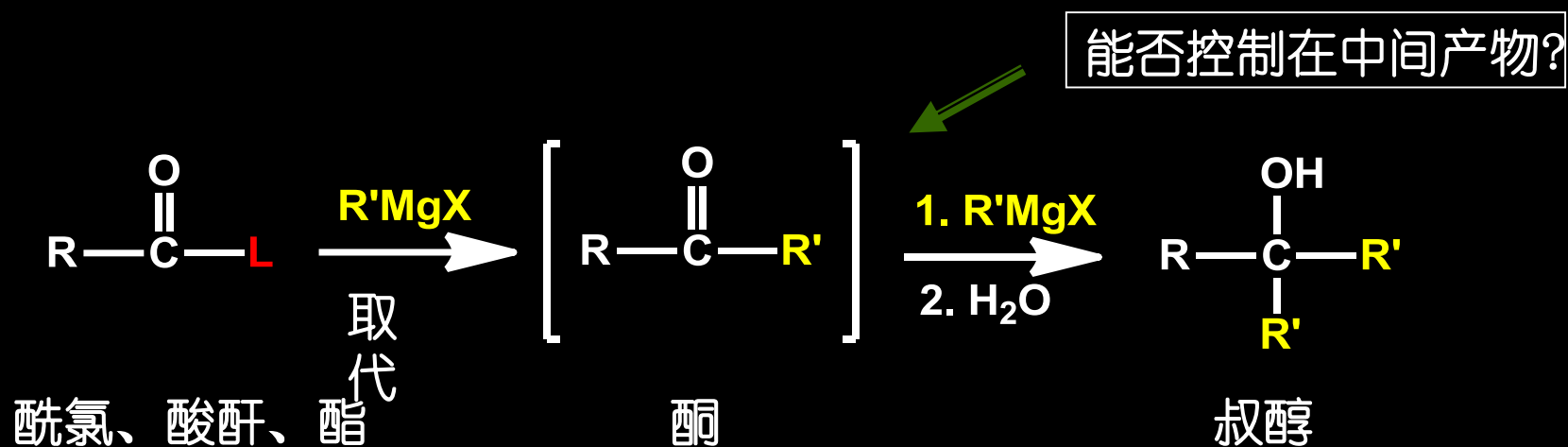
水解，醇解，胺解

酰基上的亲核取代 = 加成 + 消除

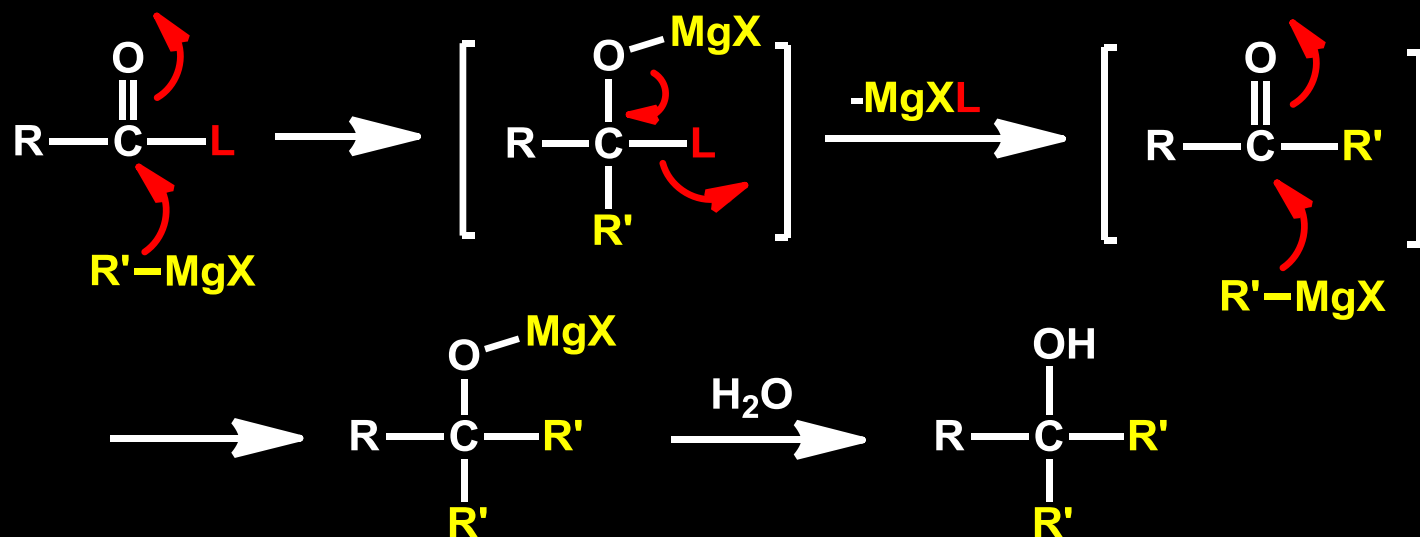
问题：与其它亲核试剂反应如何？



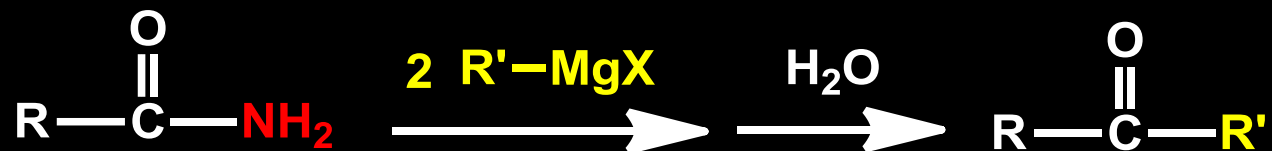
# 羧酸衍生物与格氏试剂的反应



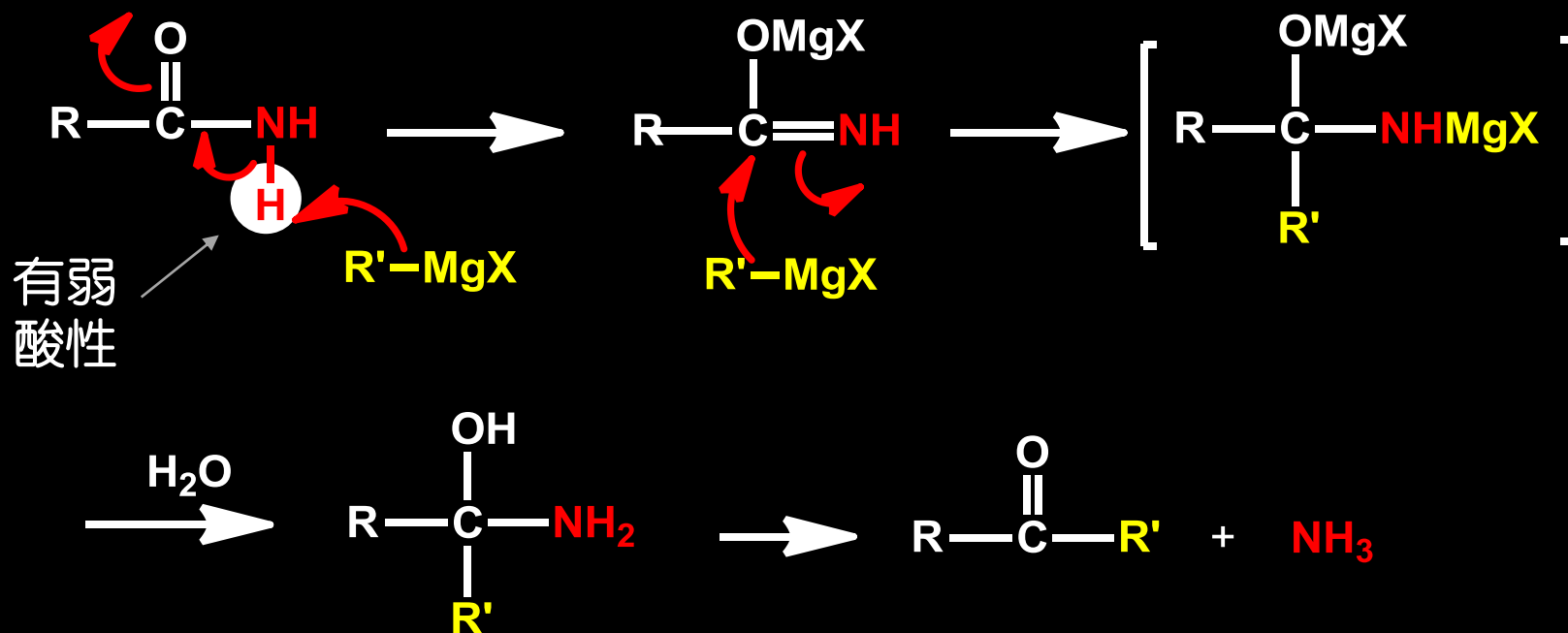
机理:



➤ 利用酰胺反应的特殊性制备酮

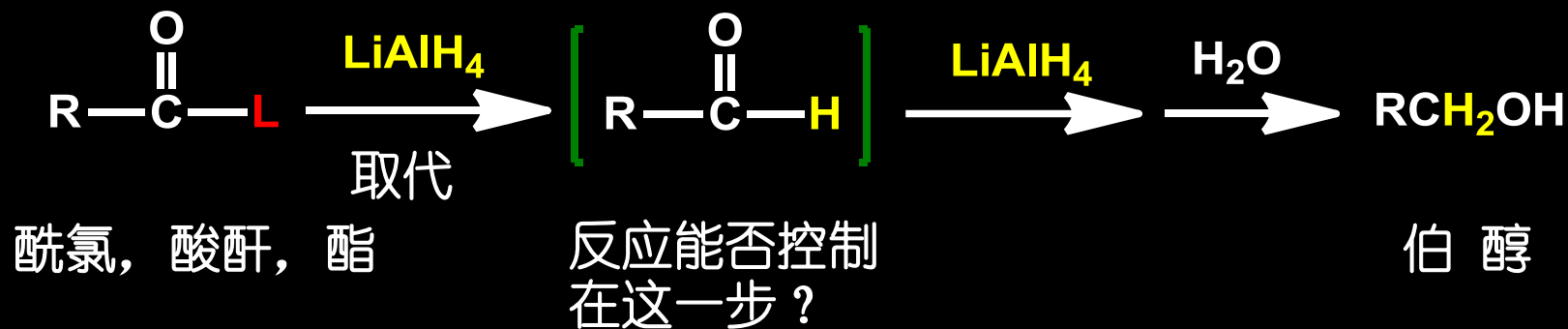


机理

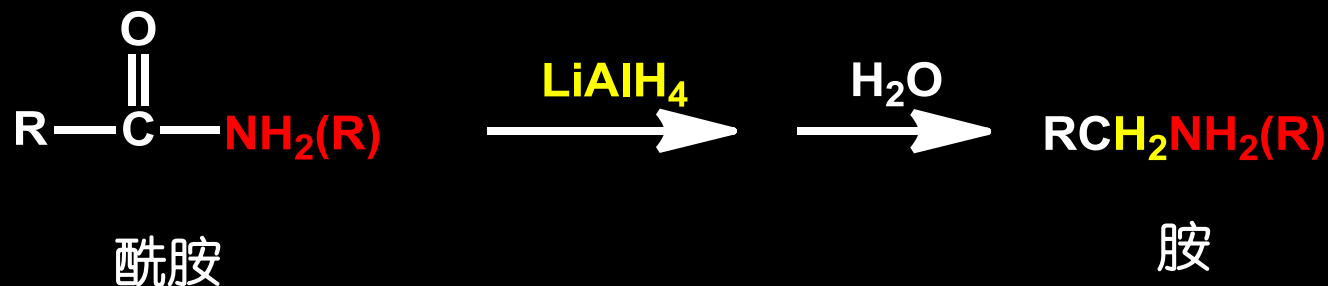


# 羧酸衍生物的还原反应

LiAlH<sub>4</sub> 还原

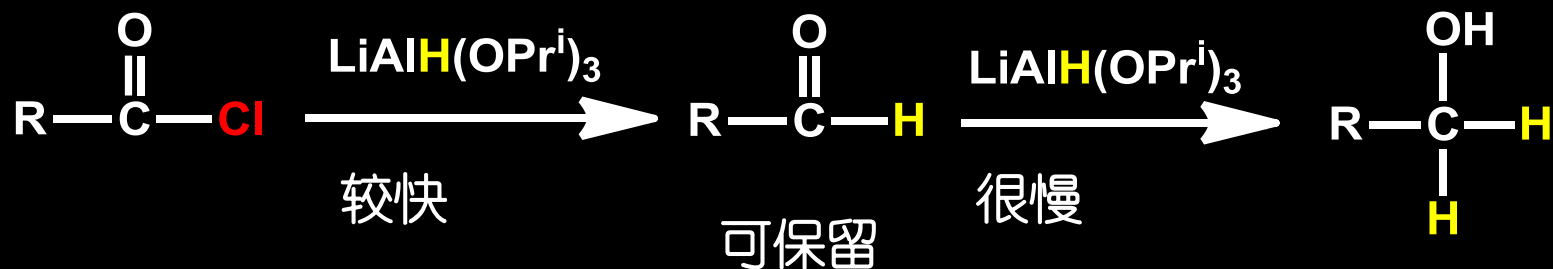


➤ 注意：酰胺的还原有特殊性：

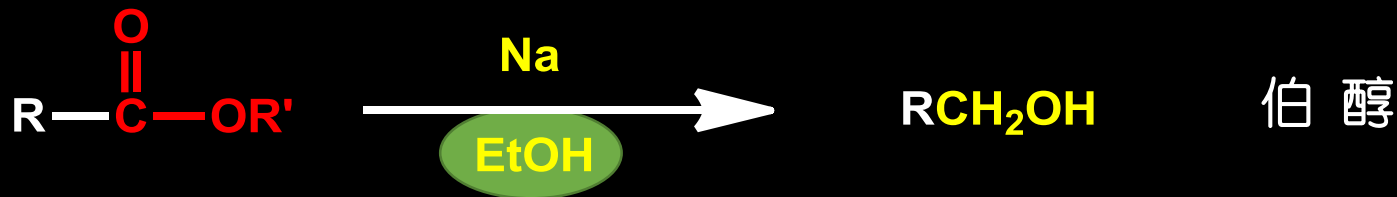




- 用 $\text{LiAlH}(\text{OPr}^i)_3$ 还原酰氯至醛



### 酯的金属钠还原



Bouveault – Blanc 还原  
布沃 – 布朗克反应

## ➤ 金属氢化物还原剂

金属还原剂	$\text{LiAlH}_4$	$\text{LiBH}_4$	$\text{NaBH}_4$	$\text{B}_2\text{H}_6$	$\text{LiAlH}(\text{t-BuO})_3$
$\text{RCOCl}$	$\text{RCH}_2\text{OH}$	$\text{RCH}_2\text{OH}$	$\text{RCH}_2\text{OH}$		$\text{RCHO}$
$(\text{RCO})_2\text{O}$	$\text{RCH}_2\text{OH}$	$\text{RCH}_2\text{OH}$	$\text{RCH}_2\text{OH}$	$\text{RCH}_2\text{OH}$	
$\text{RCOOR}'$	$\text{RCH}_2\text{OH}$	$\text{RCH}_2\text{OH}$		$\text{RCH}_2\text{OH}$	
$\text{RCONH}_2$	$\text{RCH}_2\text{NH}_2$			$\text{RCH}_2\text{NH}_2$	
$\text{RCN}$	$\text{RCH}_2\text{NH}_2$				

## 催化氢化还原



### (I) 酰氯选择性还原至醛



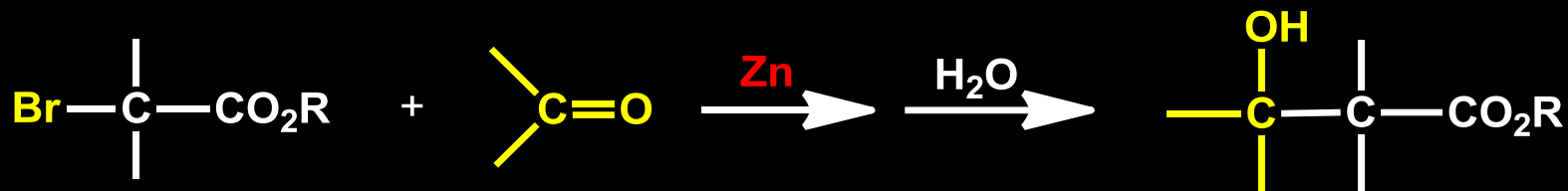
使Pd催化剂活性减弱（催化剂中毒）

### (II) 酯还原至醇（工业化）



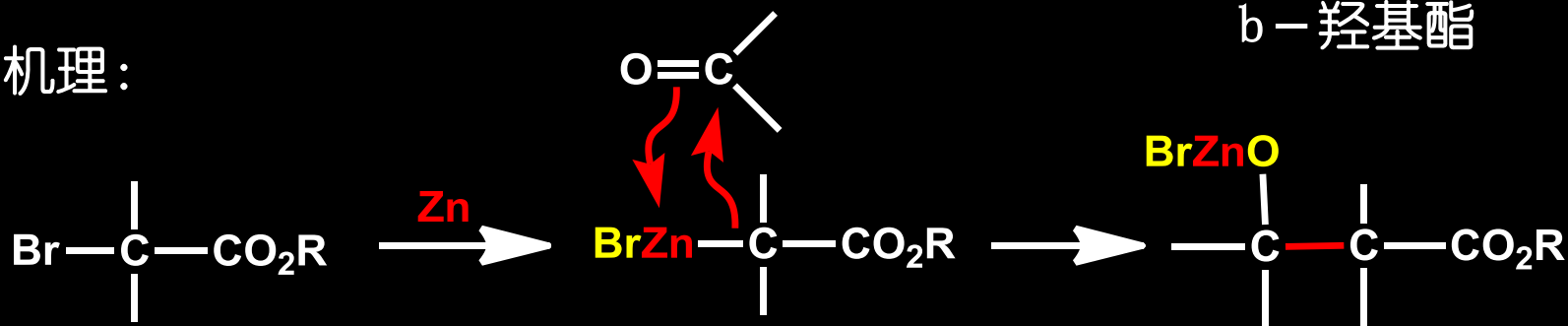
# 羧酸衍生物的其它性质

## Reformatsky反应

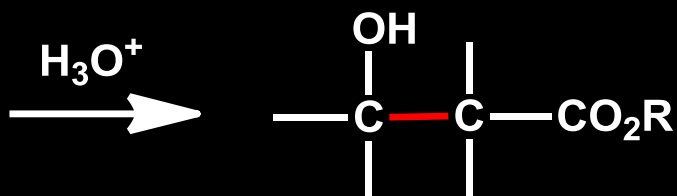


$\beta$ -羟基酯

机理:

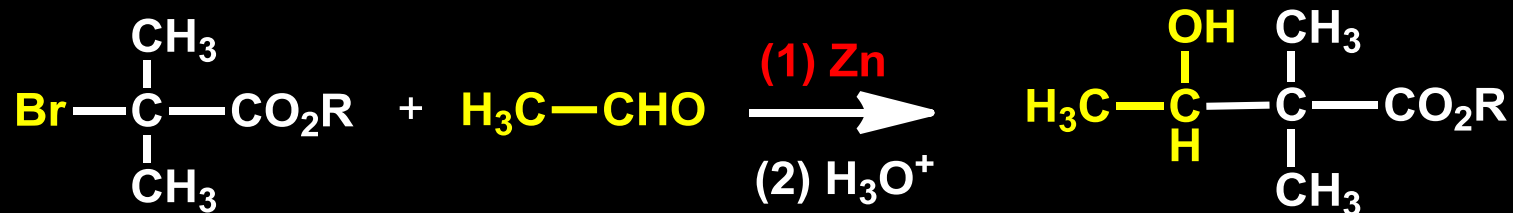
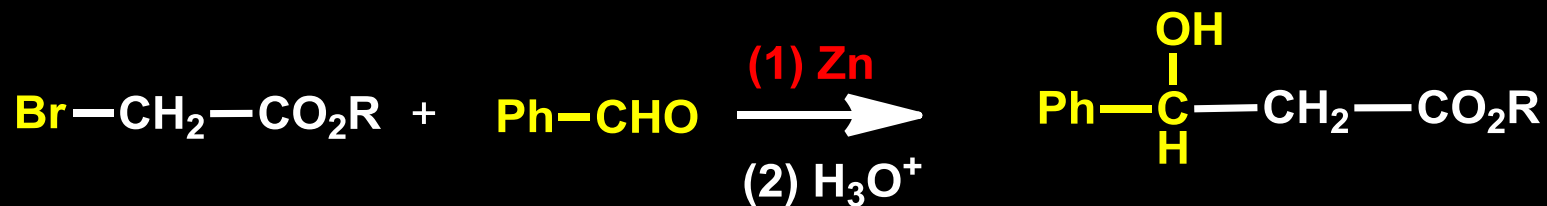


Reformatsky试剂

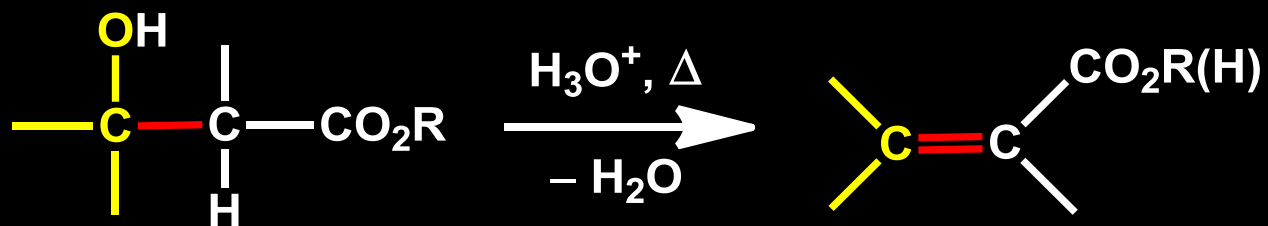


有机锌试剂的活性较弱

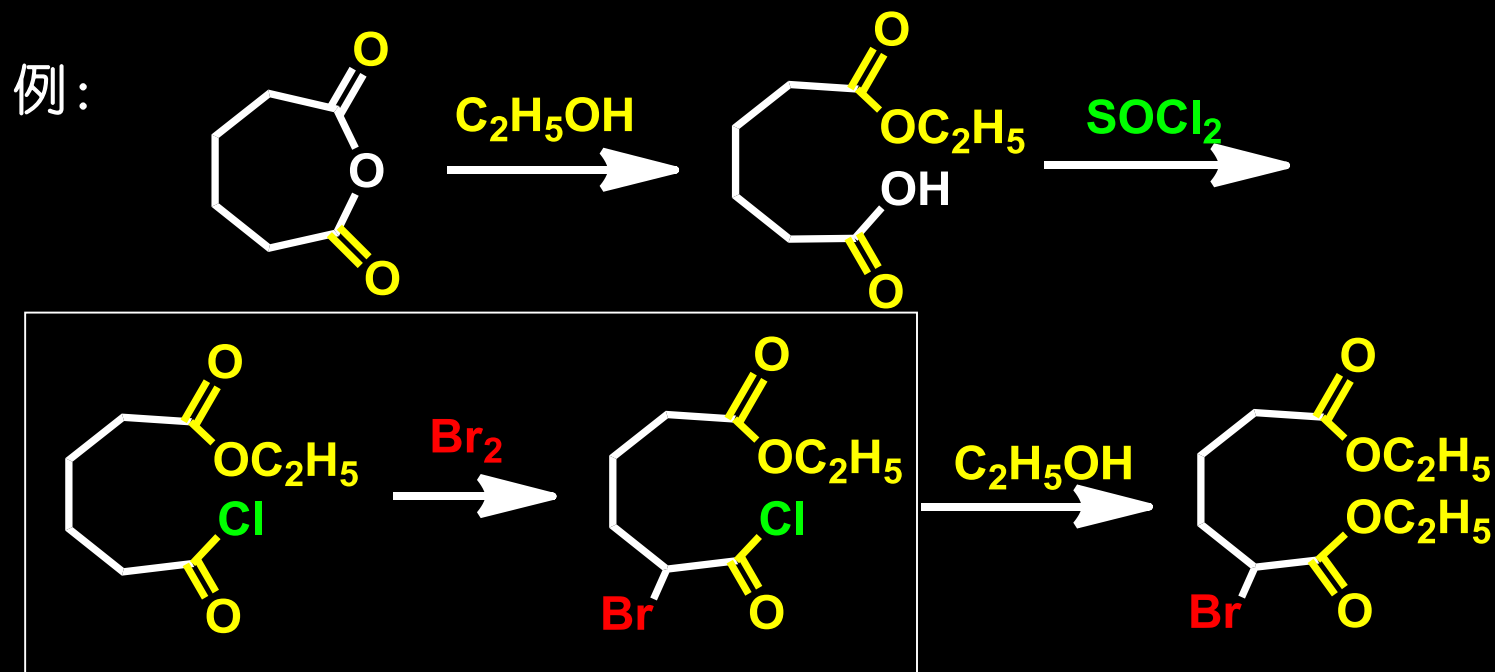
➤ Reformatsky反应举例



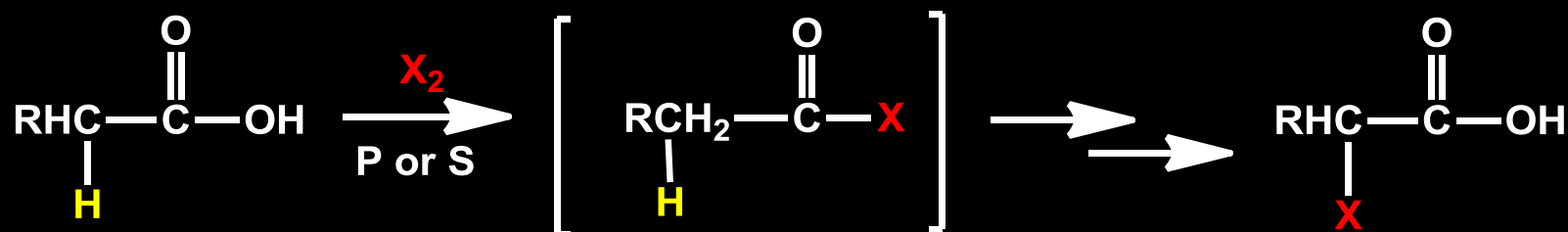
扩展



## 酰卤的 $\alpha$ -氢卤代

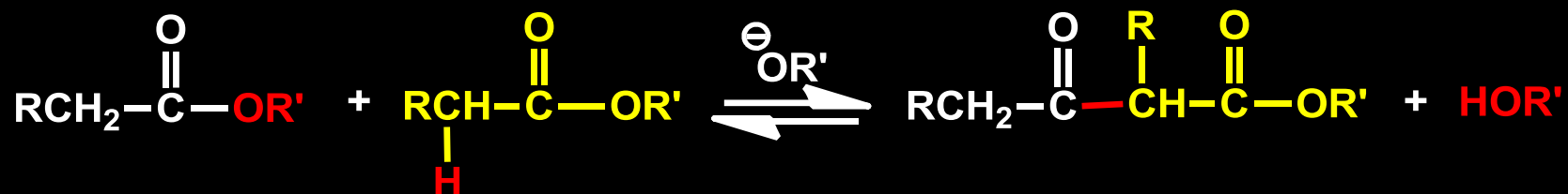


## 羧酸 $\alpha$ -位卤代



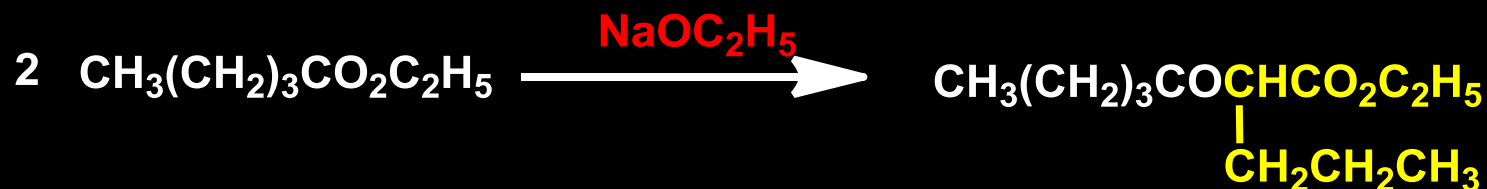
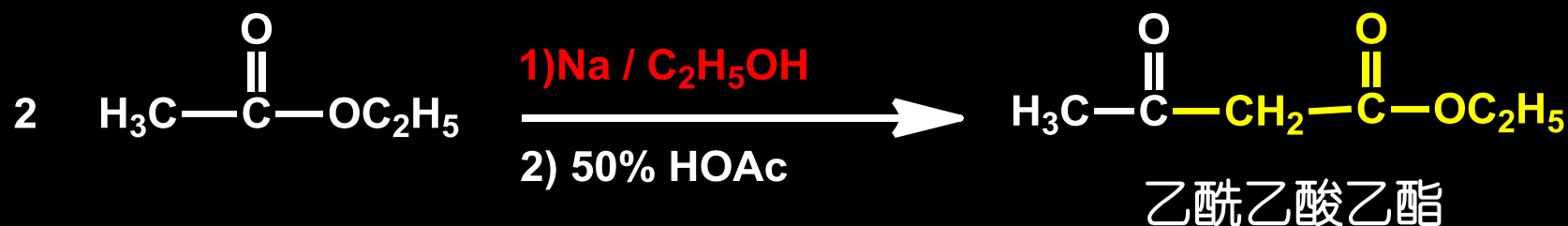
# 酯缩合反应

## I. Claisen (酯) 缩合 (两个相同酯之间的缩合)

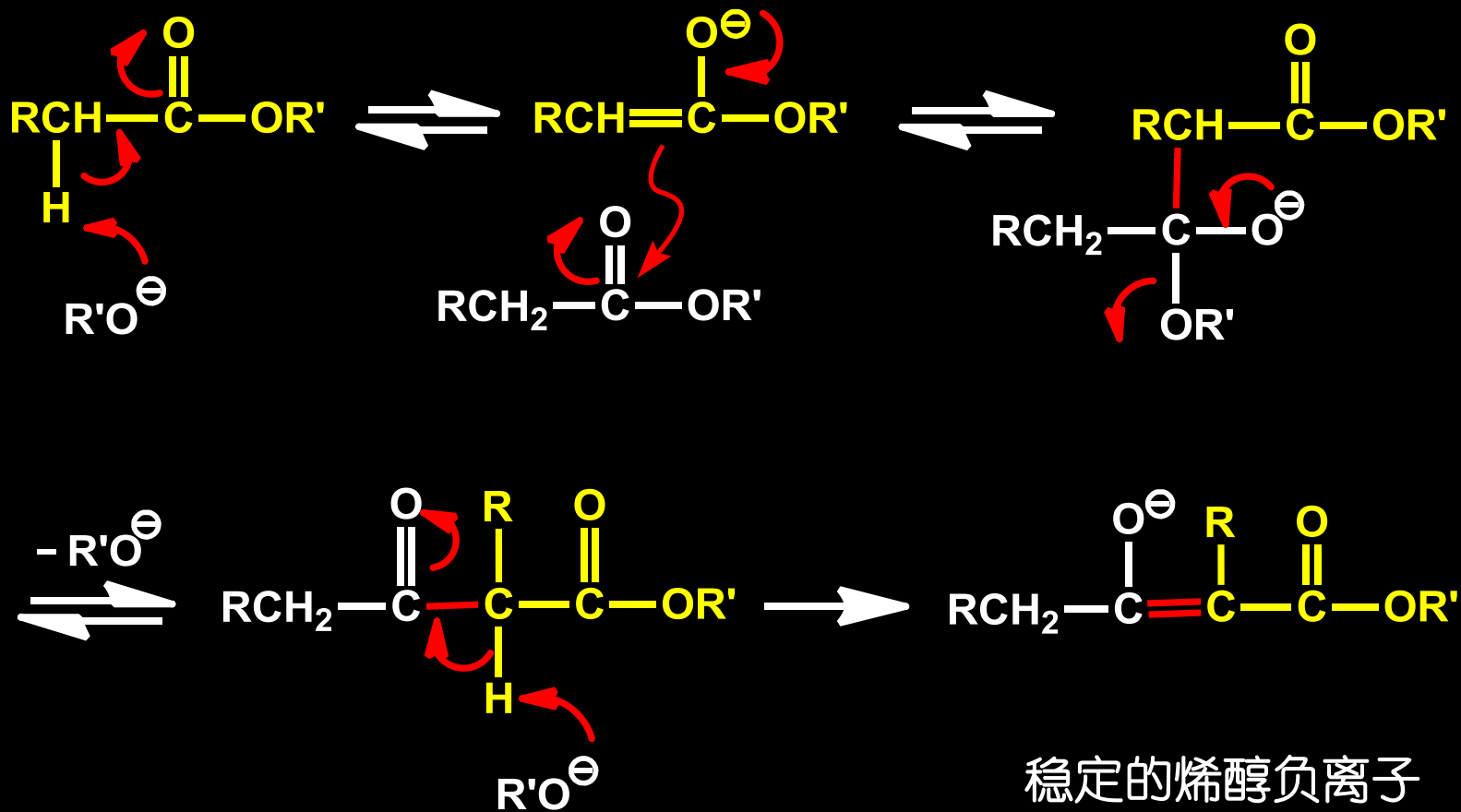


β-羰基酯  
(1, 3-二羰基类化合物)

➤ Claisen 缩合举例:

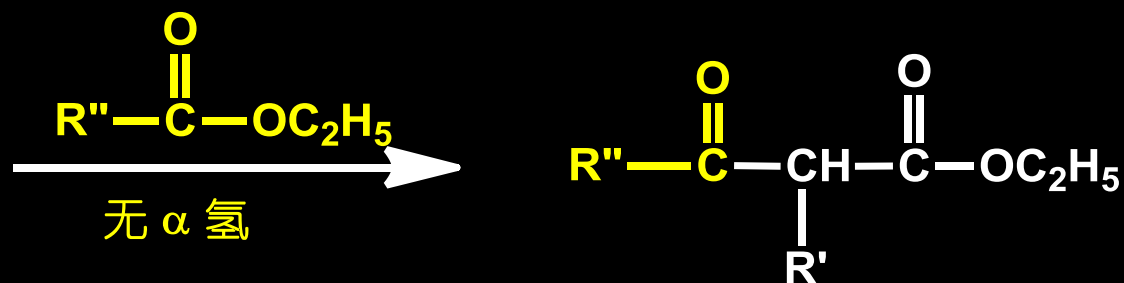
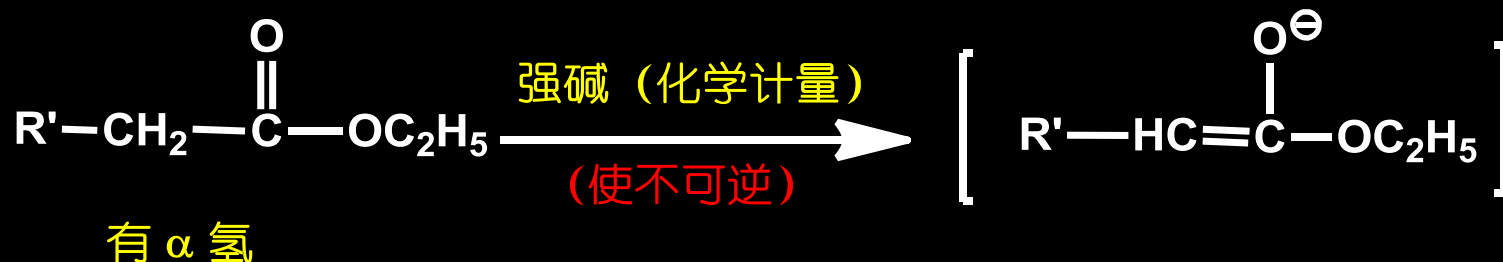
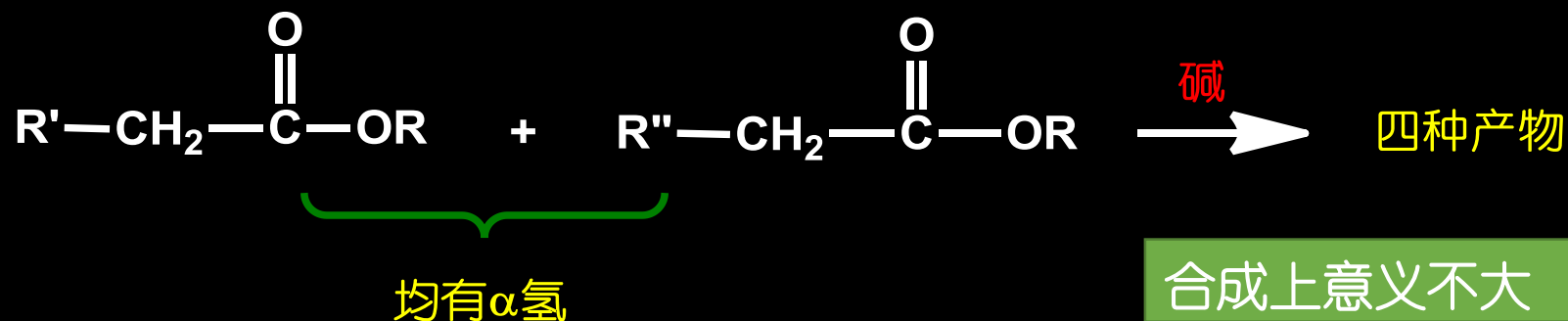


## ➤ Claisen 缩合机理





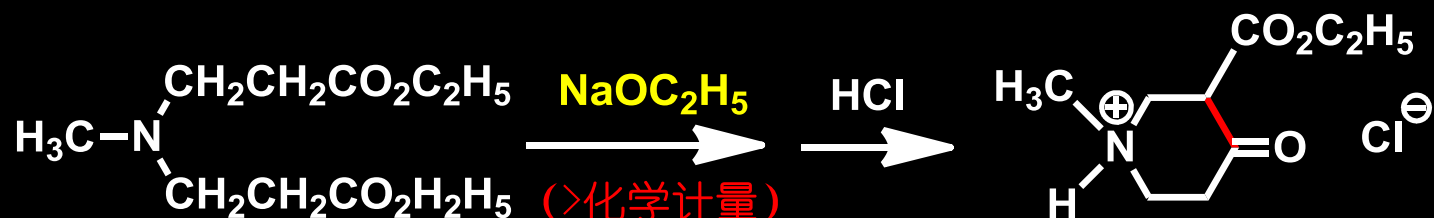
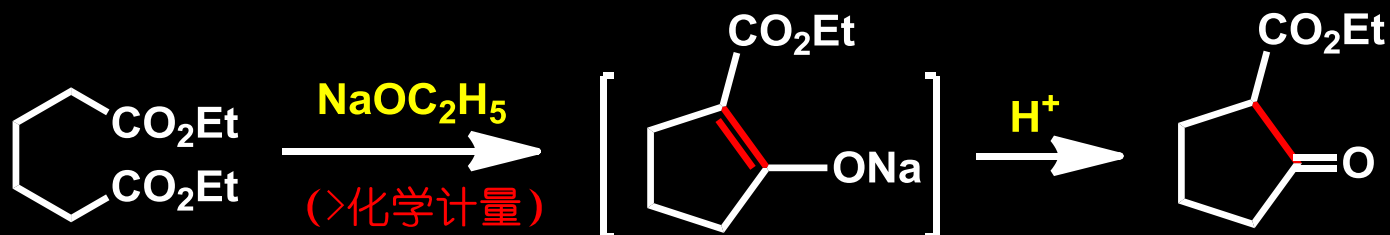
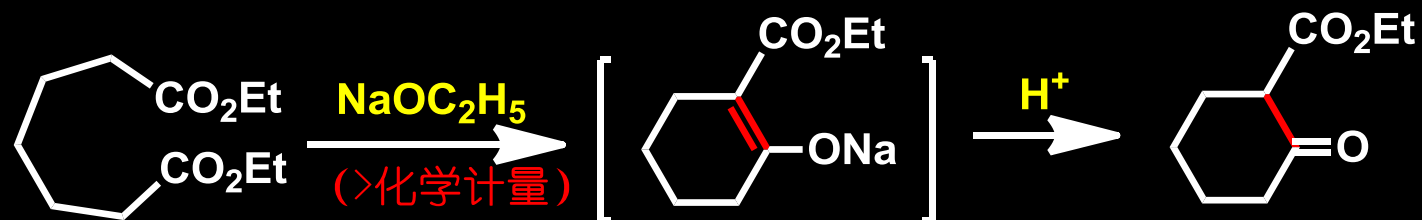
## II. 交叉酯缩合 (两个不同酯之间的缩合)



产物单一  
有合成意义

### III. Dieckmann 缩合 (分子内酯缩合)

➤ 对称二羧酸酯的 Dieckmann 缩合



碱为催化量时反应可逆

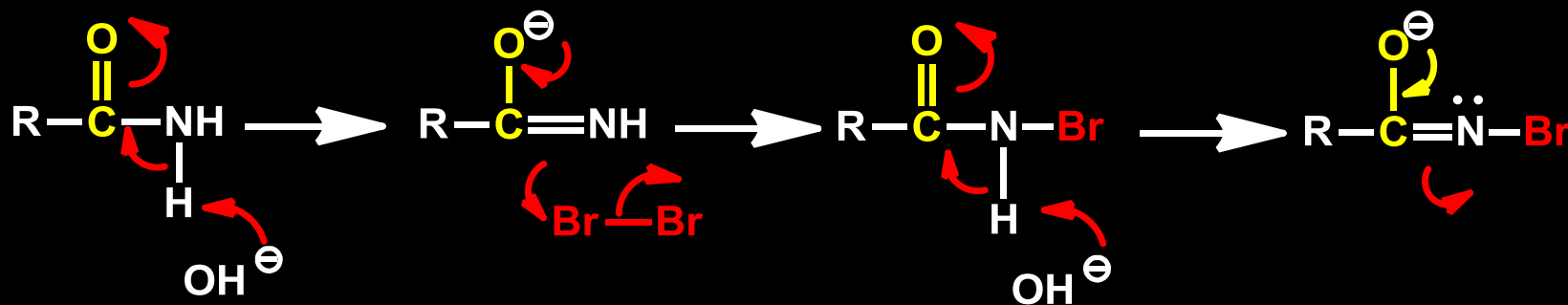
## 酰胺的 Hofmann 降解 (Hofmann重排)



R = 烷基、芳基

比原料少一个碳

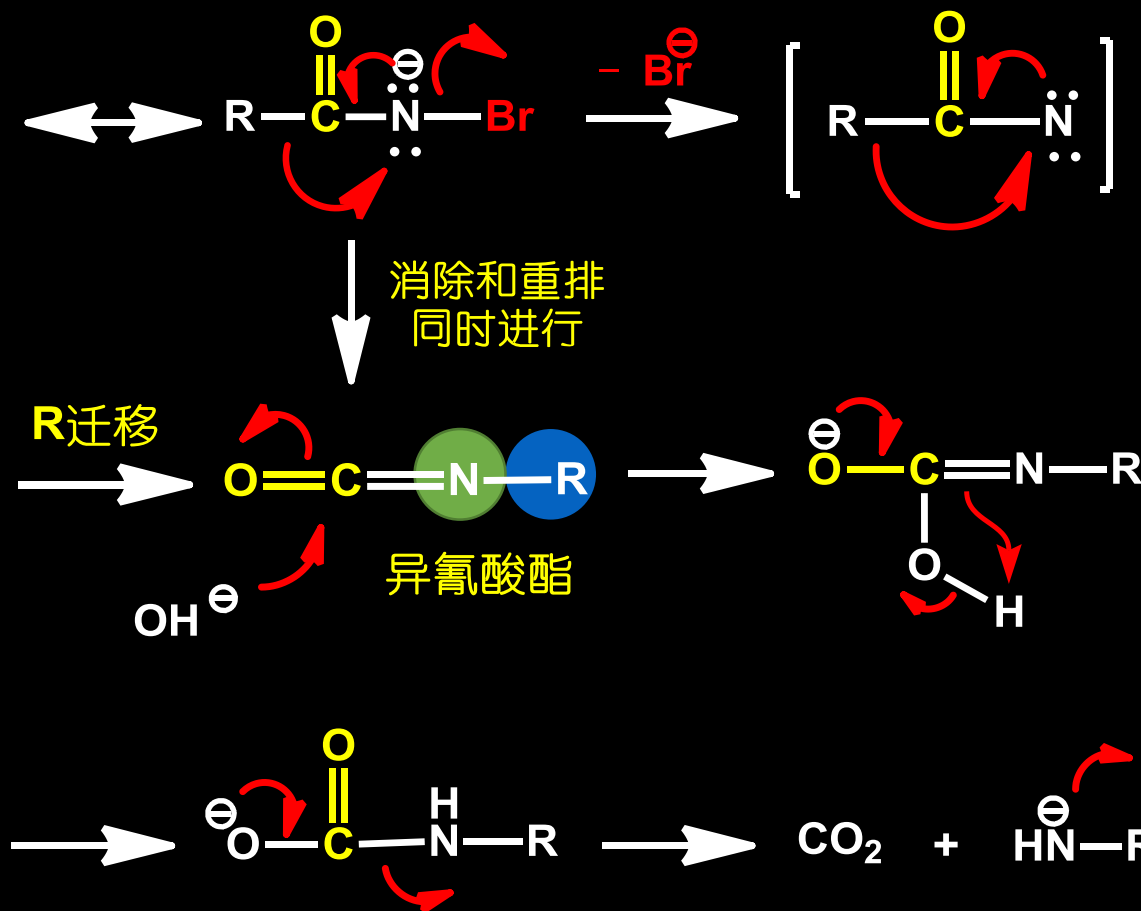
### ➤ Hofmann 降解机理



接下张ppt

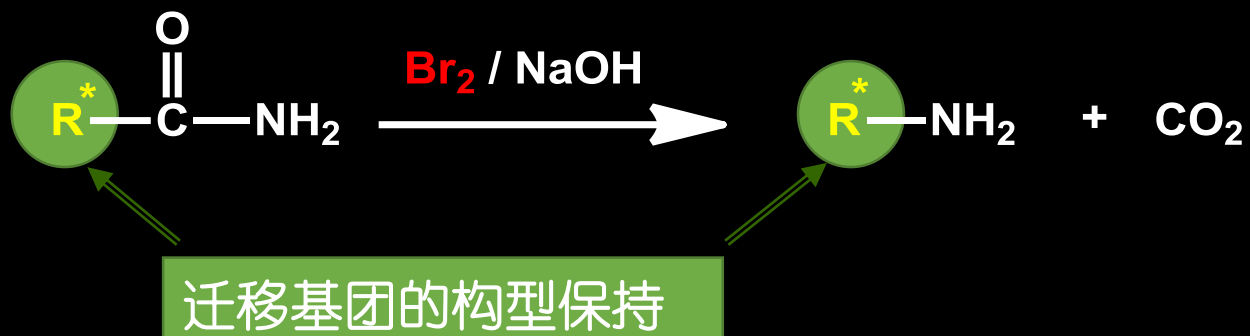
# 接上张Hofmann 降解机理

缺电子中心

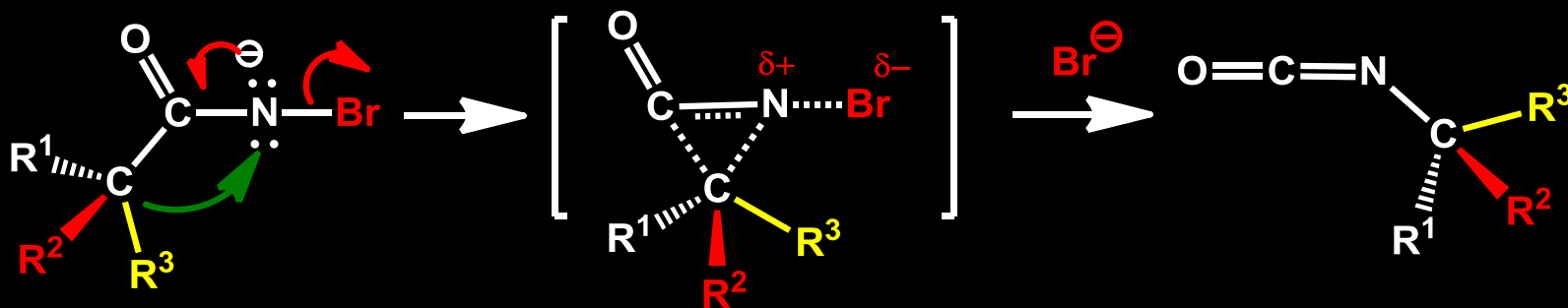


Nitrene  
(6电子体系)  
Carbene  
( $\text{R}_2\text{C}:$ )  
的N类似物

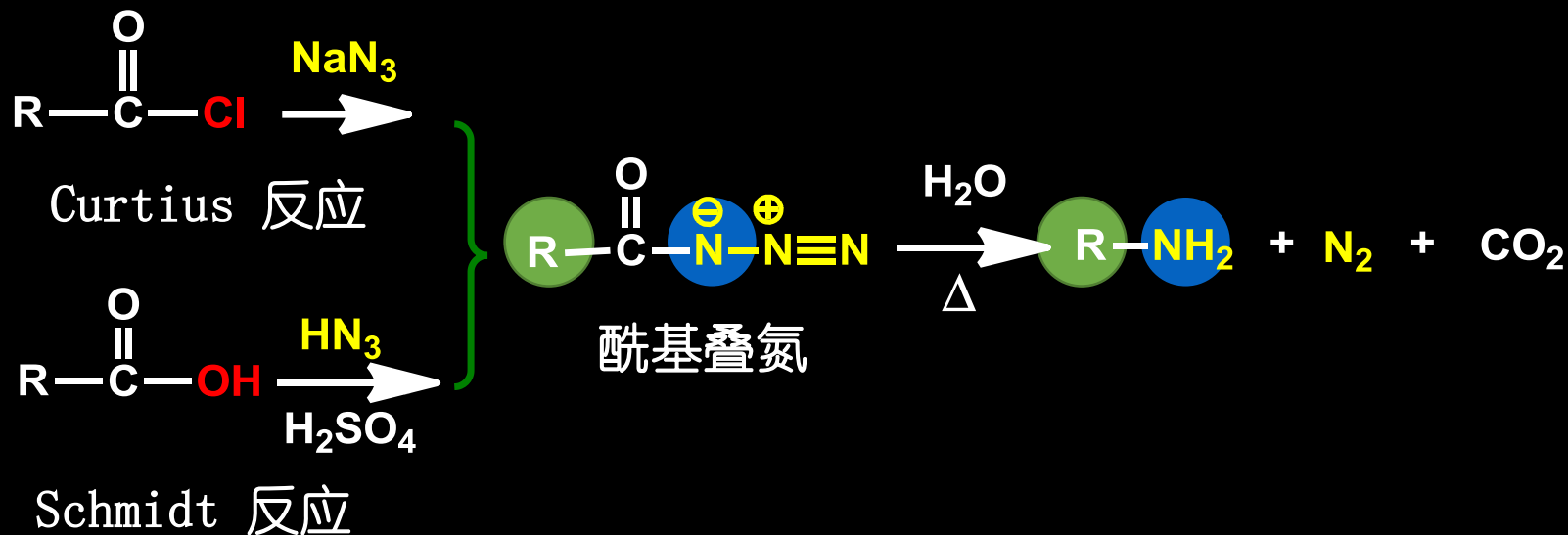
## ➤ Hofmann 降解的立体化学



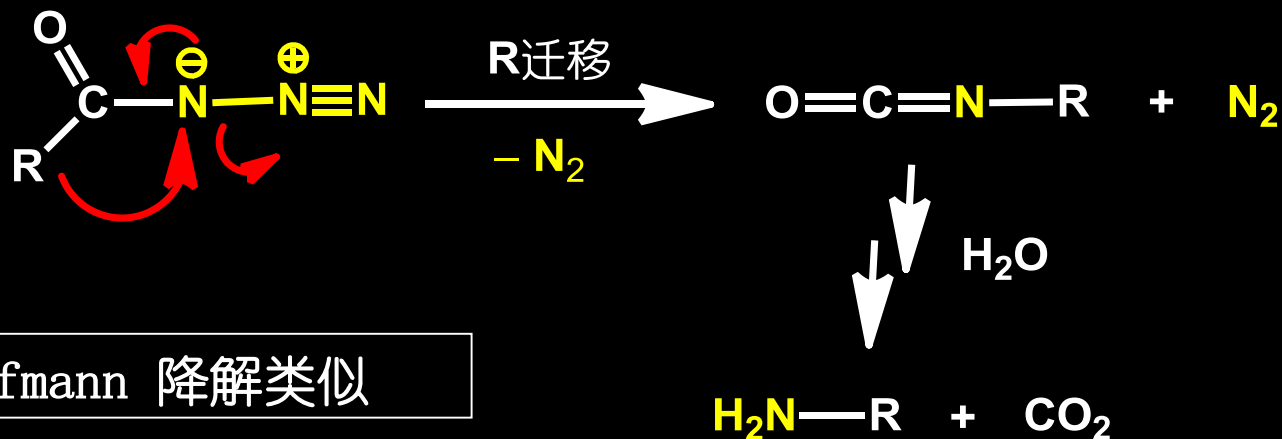
R\*迁移过程 —— 同面迁移



➤ Curtius (库尔提斯) 反应和Schmidt (施密特) 反应——Hofmann降解的扩展



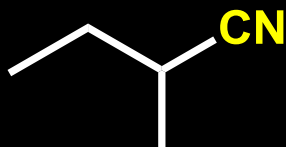
➤ 机理



# 腈类化合物及其性质

■ 腈类化合物的通式： $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$  氰基 (cyano)

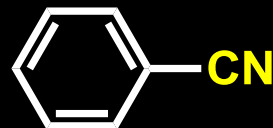
■ 命名：



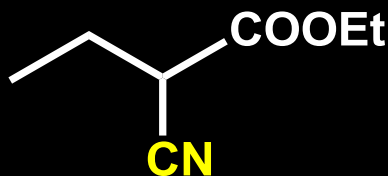
2- 甲基丁  
腈



丙烯腈

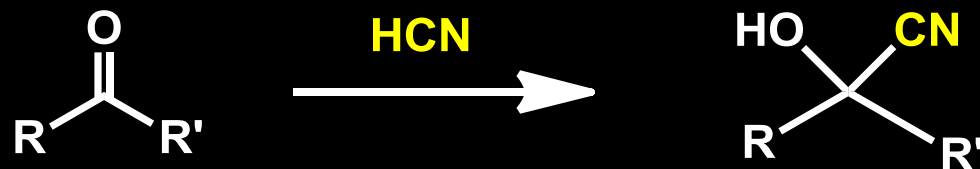
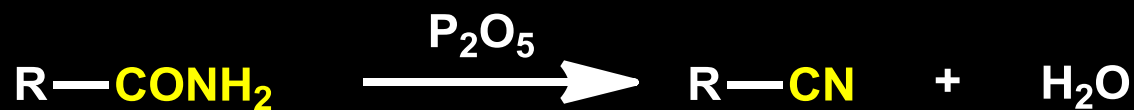


苯甲腈

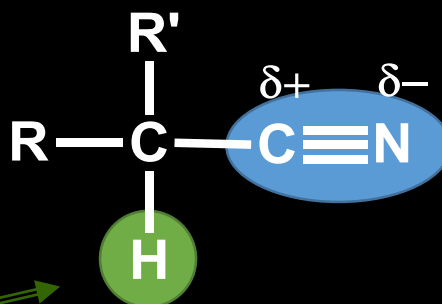


$\alpha$ -氰基丁酸乙  
酯

■ 腈的制备



■ 腈的性质分析

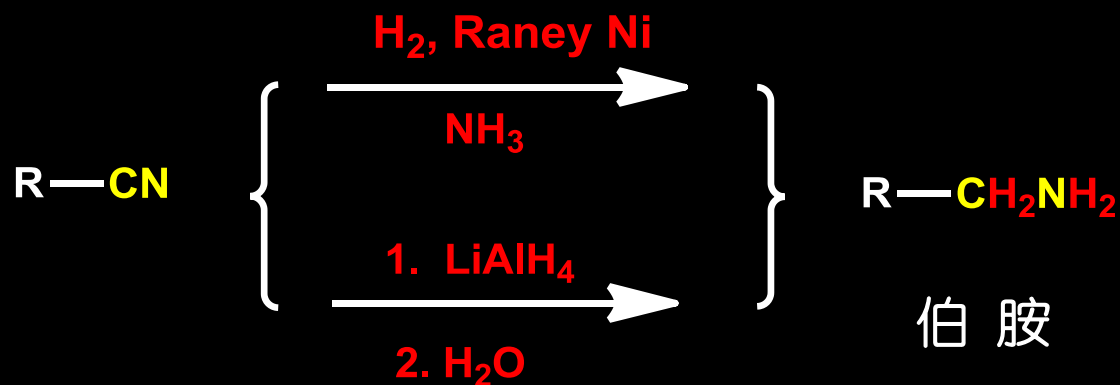


α-有弱酸性，  
可与强碱作用

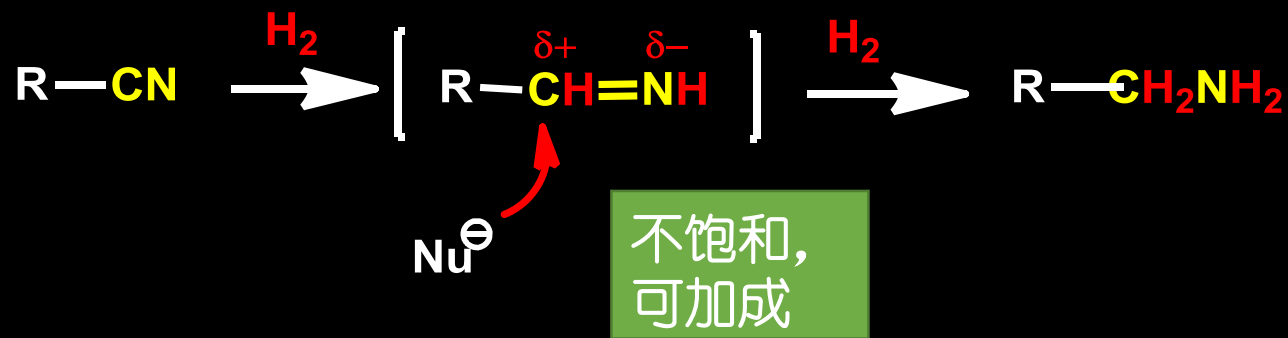
不饱和，可  
加成和还原



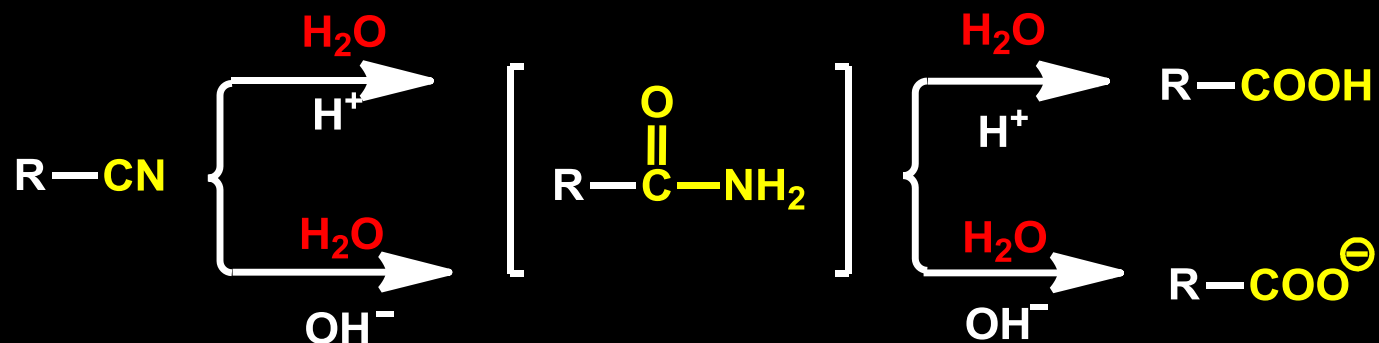
## I. 腈的还原反应



- 催化还原过程 —— 逐步加氢（经过亚胺中间体）

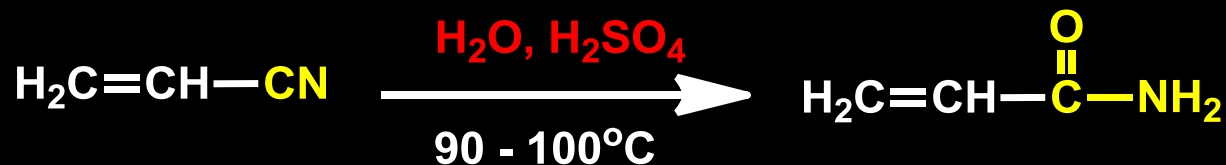
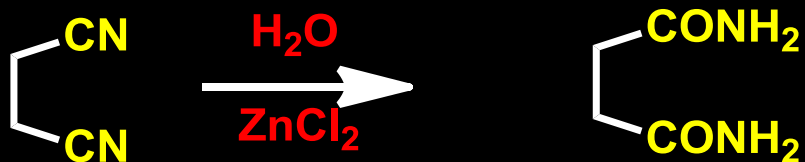


## II. 腈的水解反应——制备酰胺或羧酸

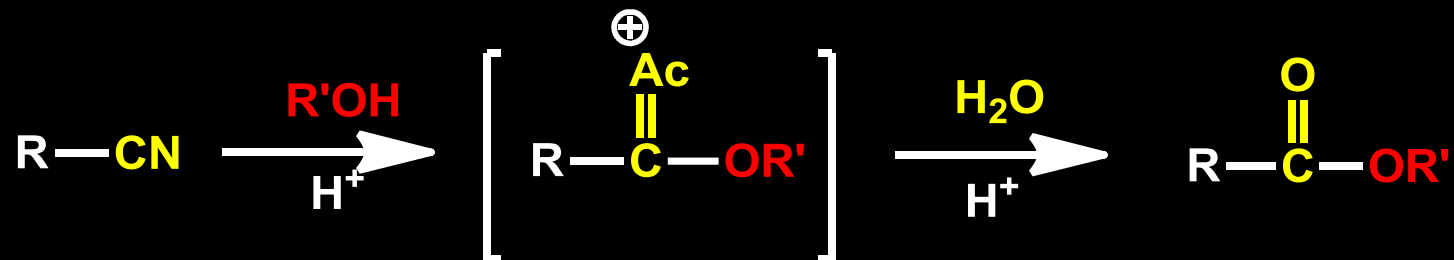


控制反应，可制备酰胺

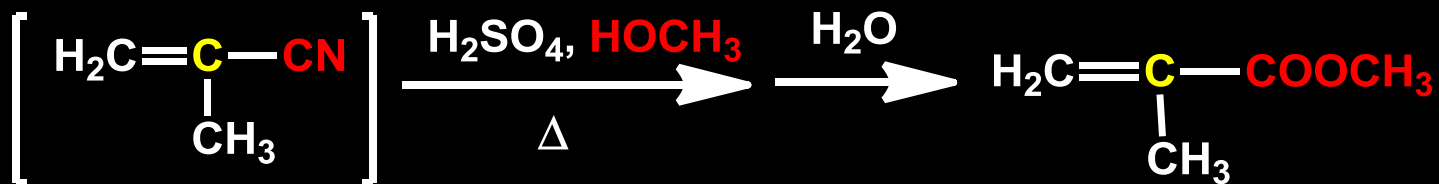
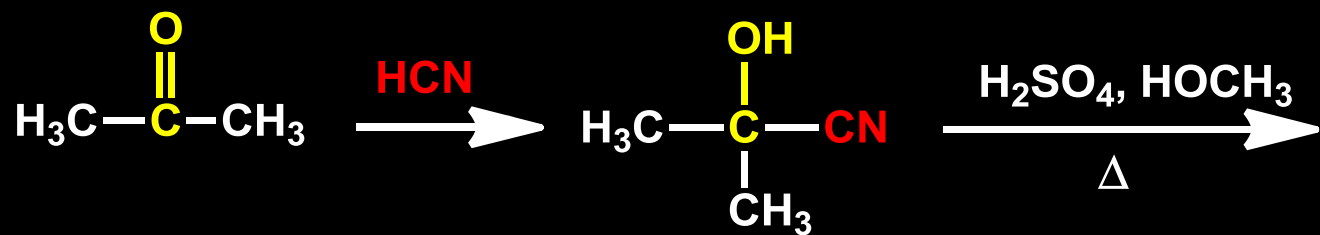
例：



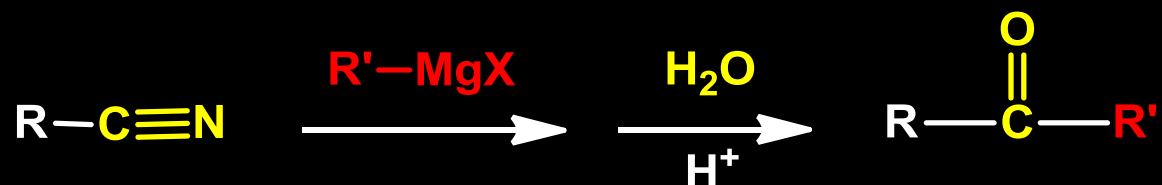
### III. 腈的醇解反应——制备酯



例：

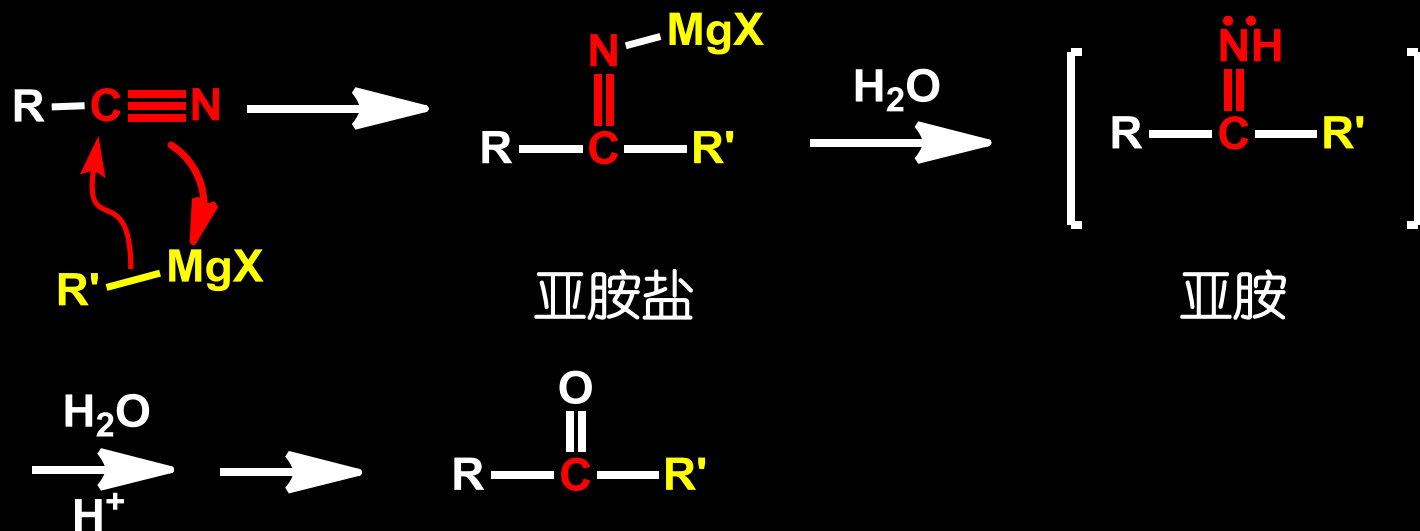


#### IV. 腈与金属有机试剂的反应——制备酮

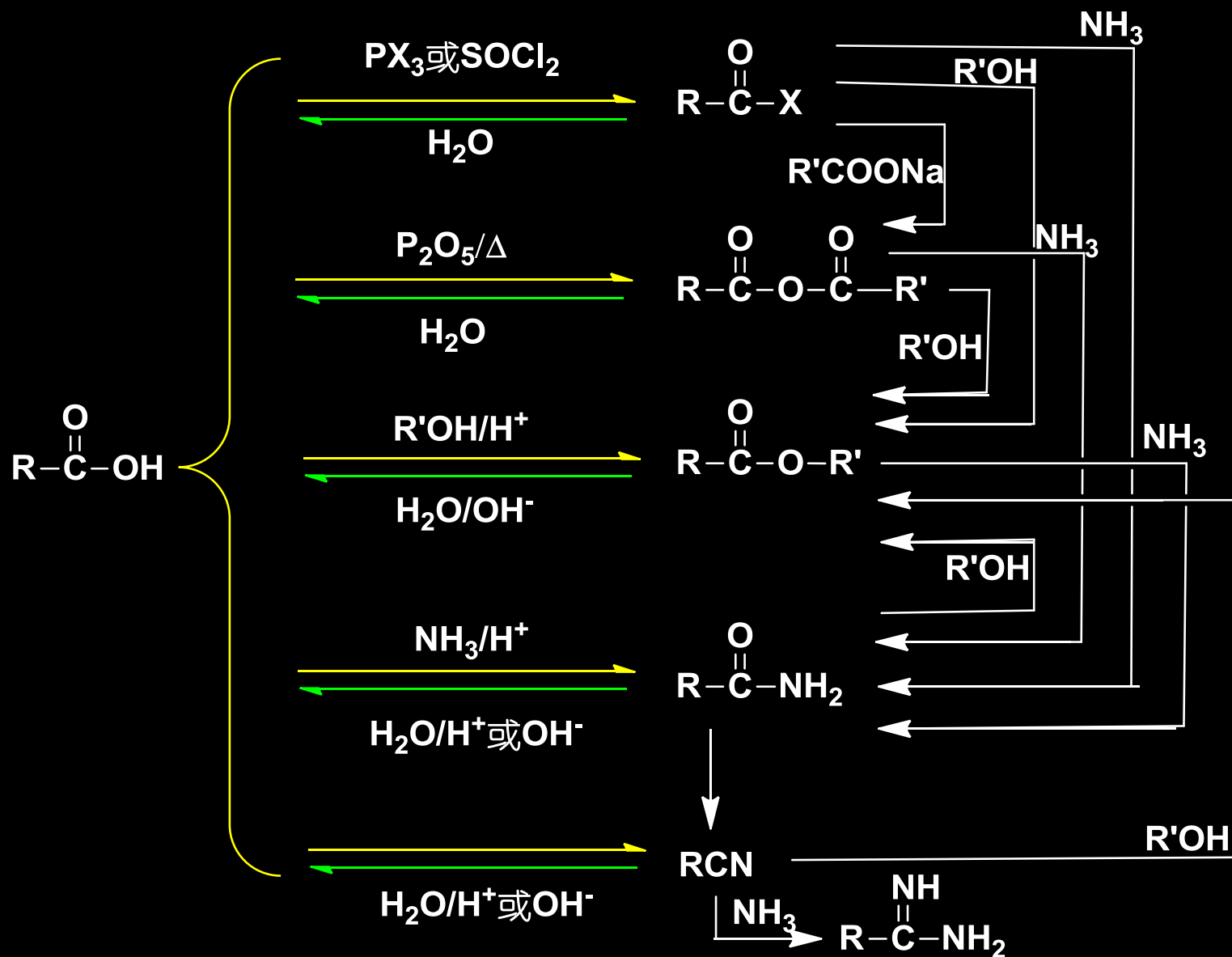


➤ R 为芳基时产率较好

机理：



# 总结——羧酸及其衍生物之间的关系



## 本章要求：

- 掌握酰基上的亲核取代反应（水解、醇解、胺解）及相对活性
- 掌握酰基上亲核取代反应机理（亲核加成－消除机理）
- 掌握羧酸及其衍生物之间的相互转换关系及在合成上的应用
- 掌握羧酸衍生物与金属有机试剂的反应
- 掌握腈类化合物及其性质（主要：水解和还原反应）