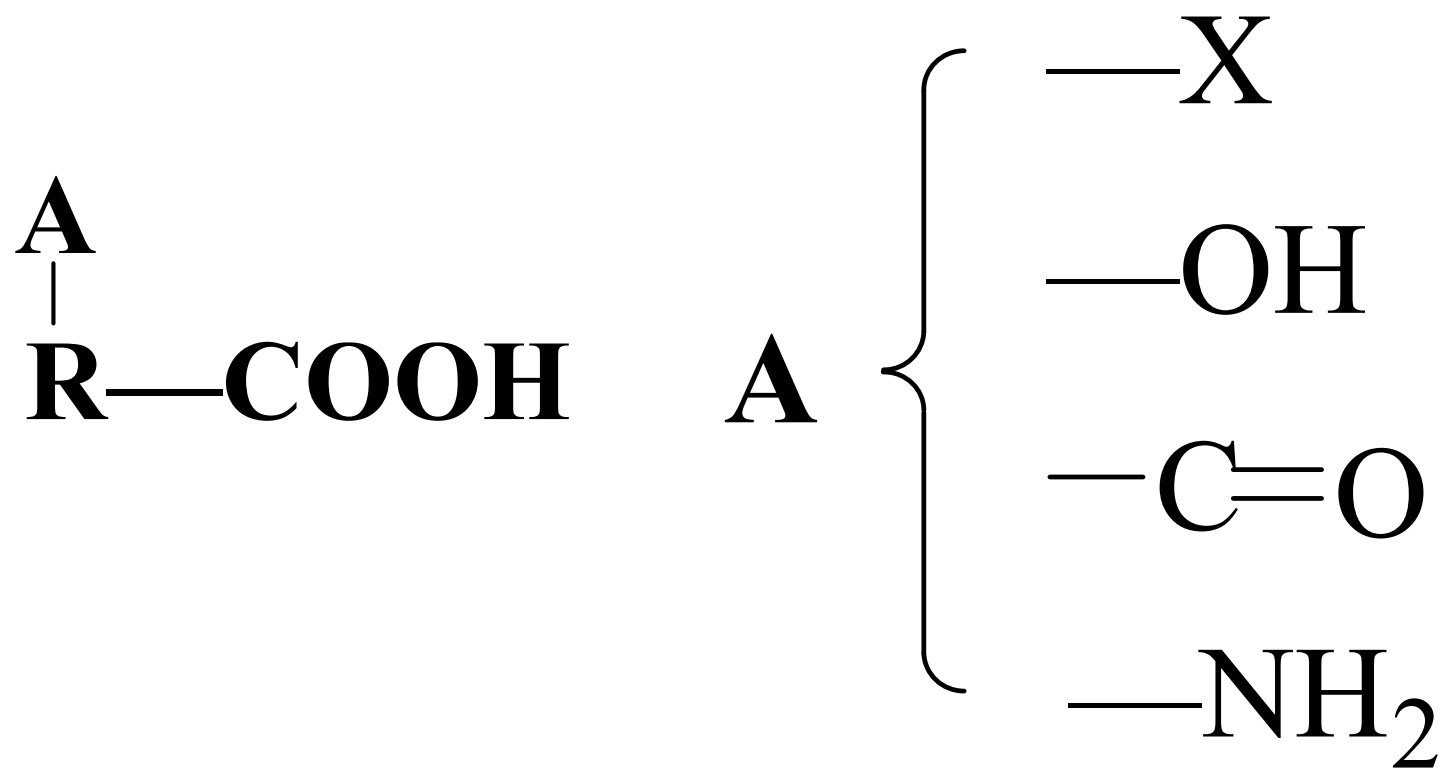


# 第11章 取代酸

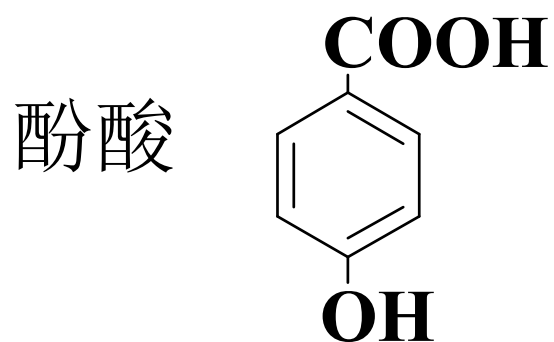


# 第一节 羧基酸概述

分子中既含羧基,又含羟基的化合物称为羟基酸

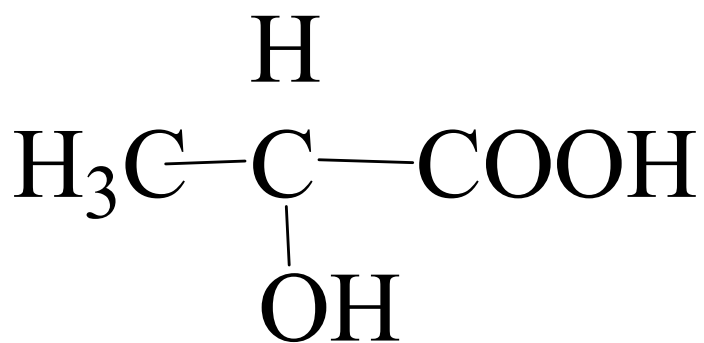
羟基酸可分为：

醇酸  $\text{HOCH}_2\text{COOH}$

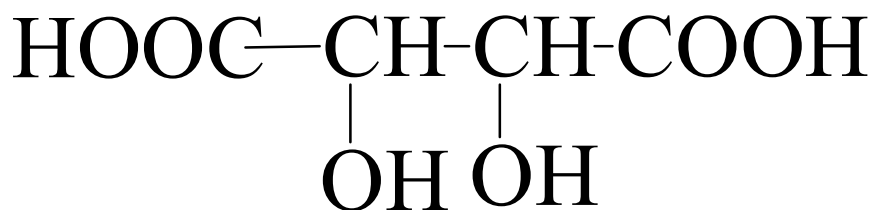


羟基酸的系统命名是以羧酸为母体，羟基为取代基：

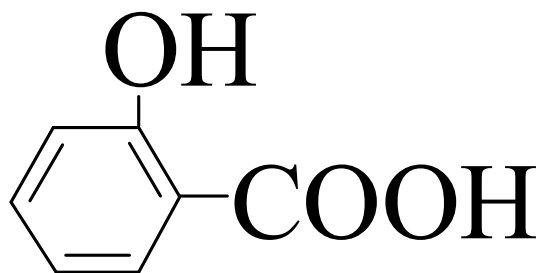
许多羟基酸更常用俗名



2-羟基丙酸(乳酸)

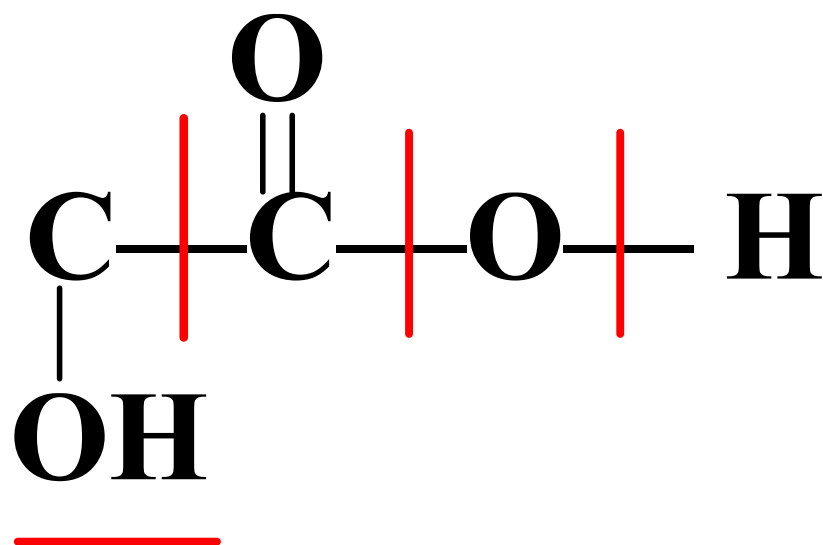


2,3-二羟基丁二酸(酒石酸)

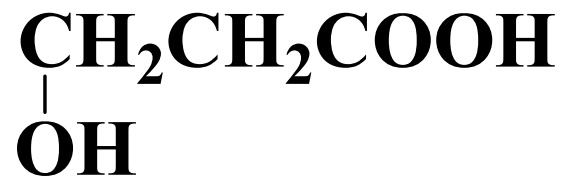
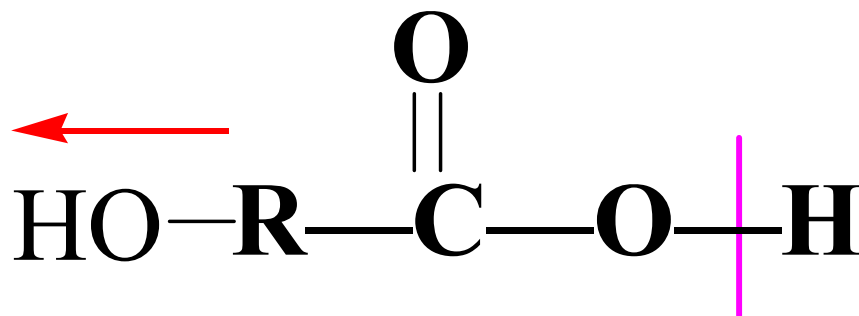


邻羟基苯甲酸(水杨酸)

# 第三节 羧基酸的化学性质



## 一、酸性



$\text{pK}_a$       4.88

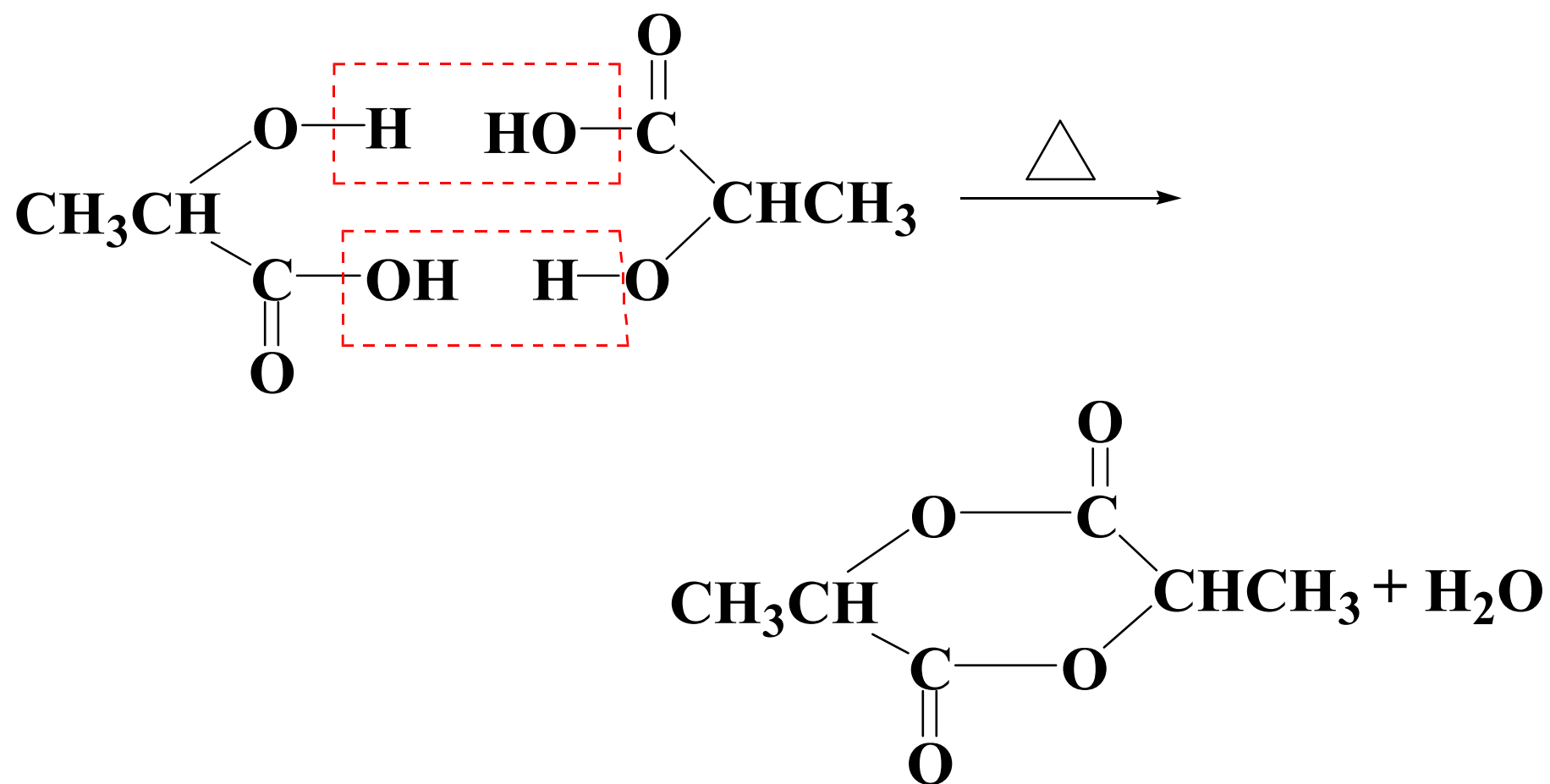
3.87

4.51

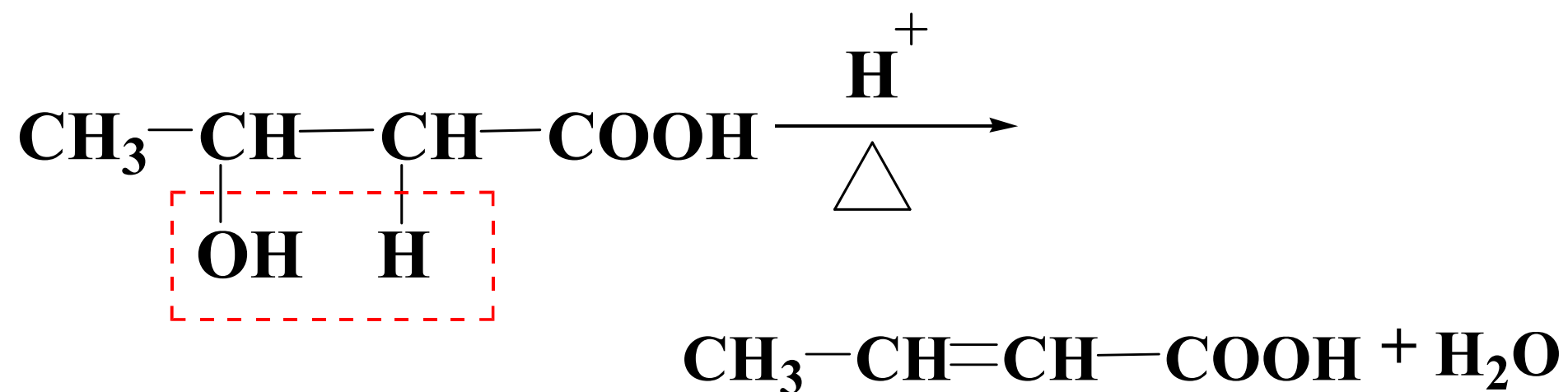


## 二、醇酸的脱水反应

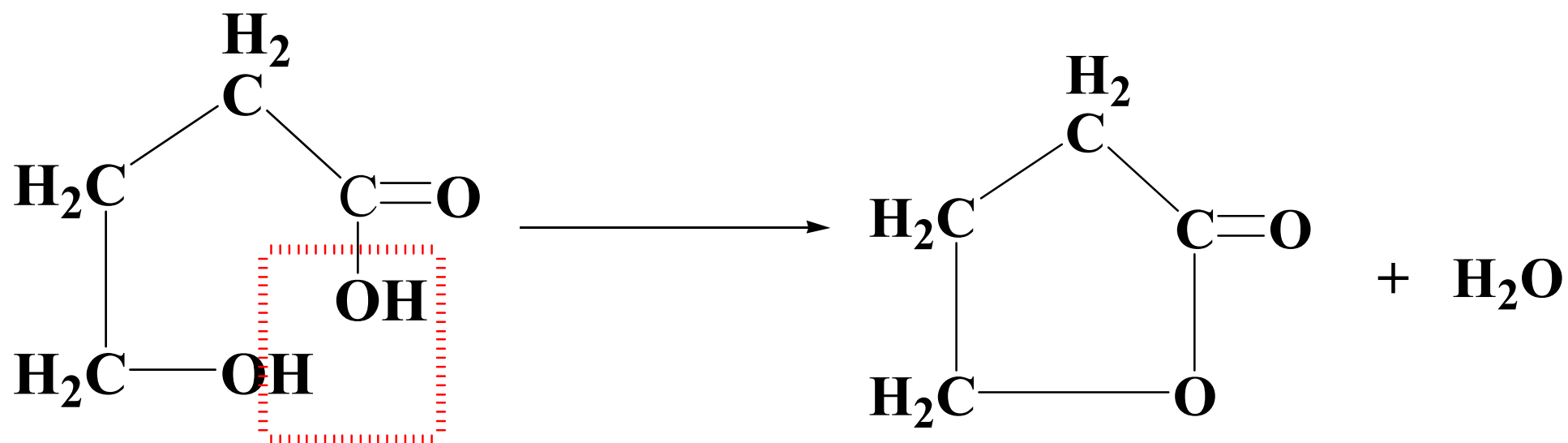
### 1、 $\alpha$ -醇酸的脱水



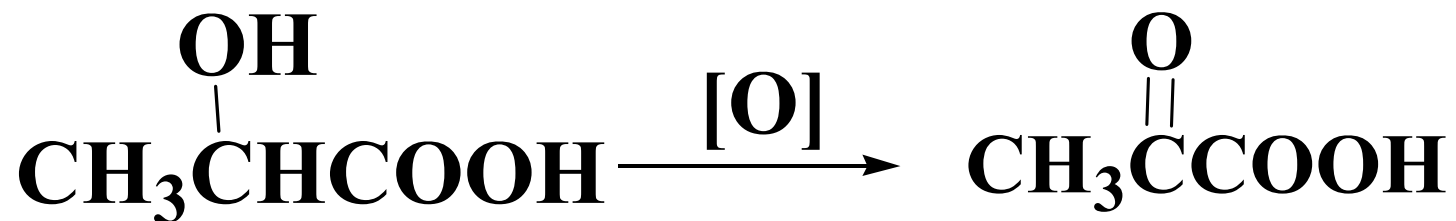
## 2、β-醇酸的脱水



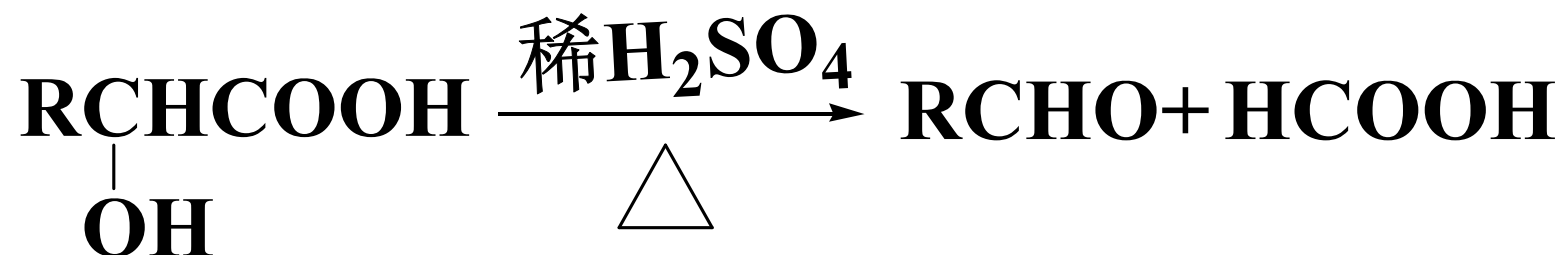
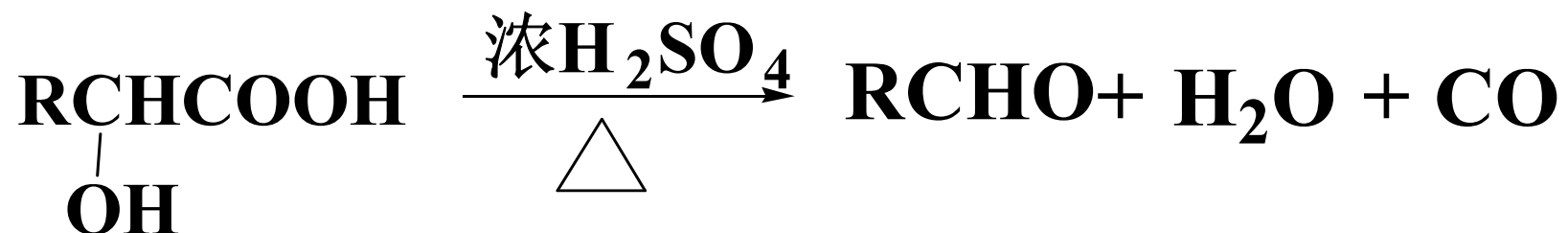
### 3、 $\gamma$ -醇酸的脱水



### 三、醇酸的氧化反应

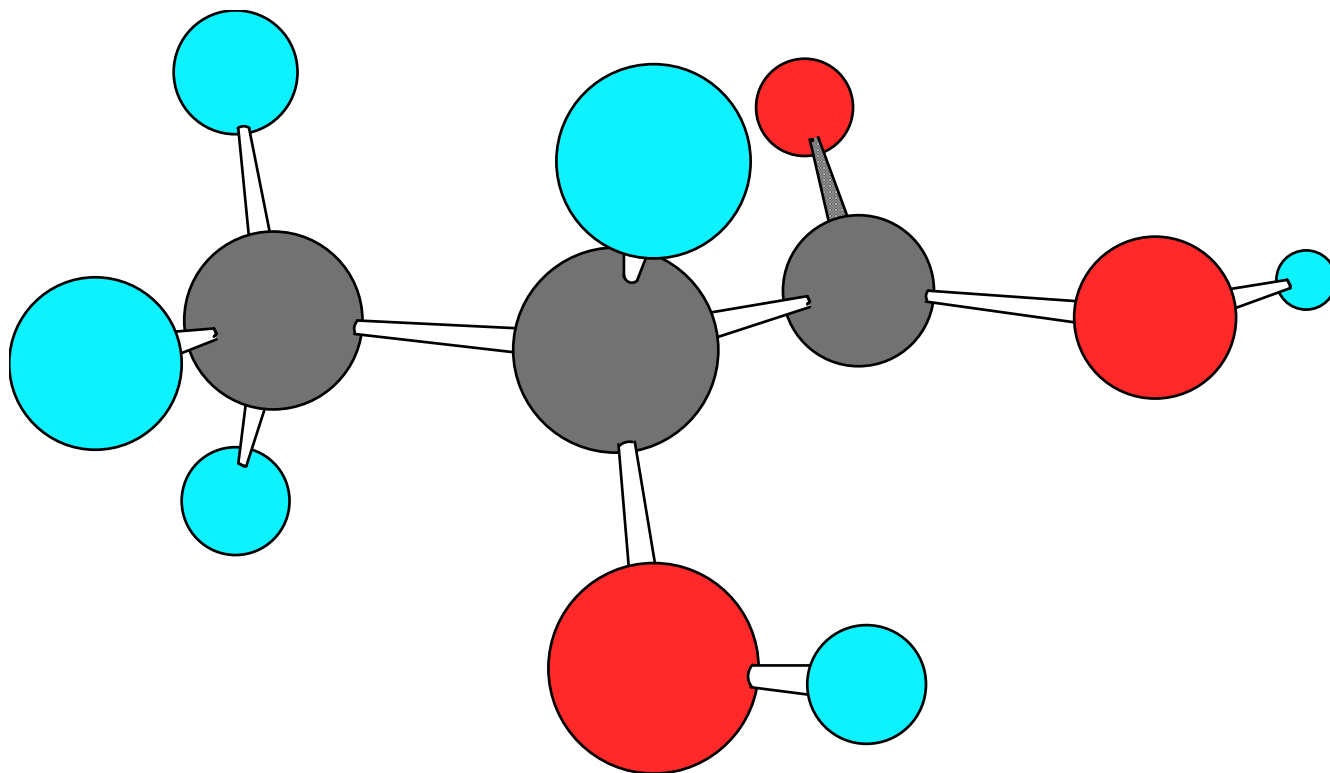


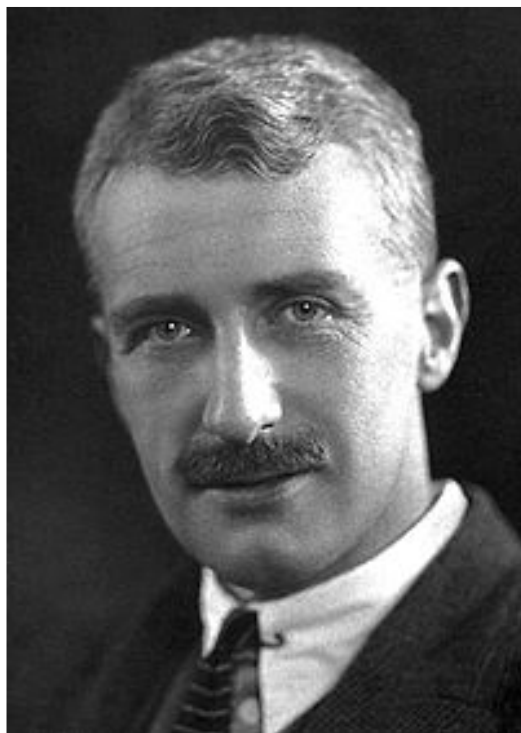
#### 四、 $\alpha$ -醇酸的分解反应



## 第四节、重要的羟基酸

# 一、乳酸 ( $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ )





希尔(英国生理学家)



奥托·迈尔霍夫（德国医师与生物化学家）

1911年希尔发现了肌肉运动与氧、乳酸代谢的关系。1920年希尔与迈尔霍夫合作在研究肌肉的能量代谢和物质代谢方面取得重要发现。于1922年获得诺贝尔生理与医学奖。

今天运动生理学所说的“有氧代谢”、“无氧代谢”即来源于他们的研究成果。

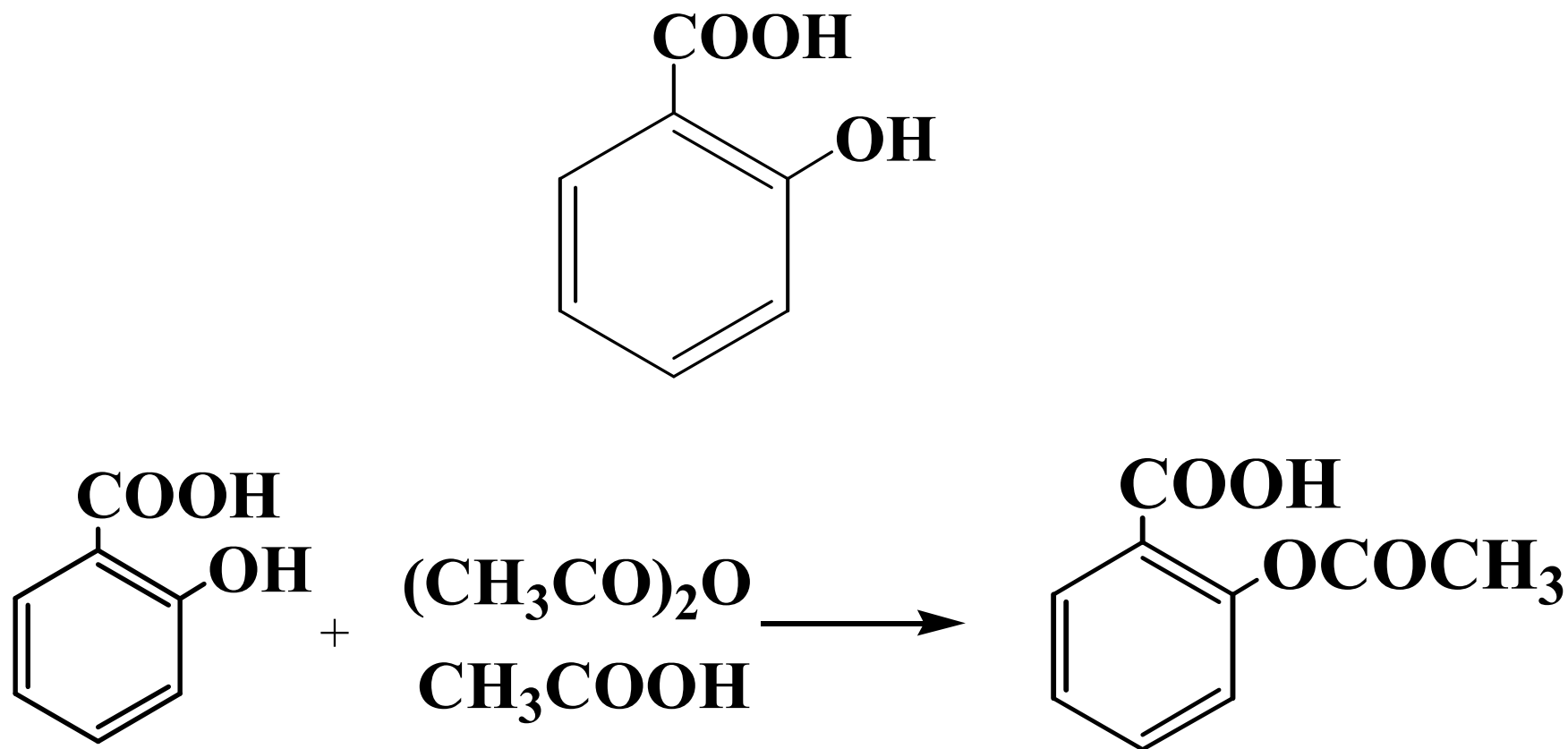


## 二、酒石酸



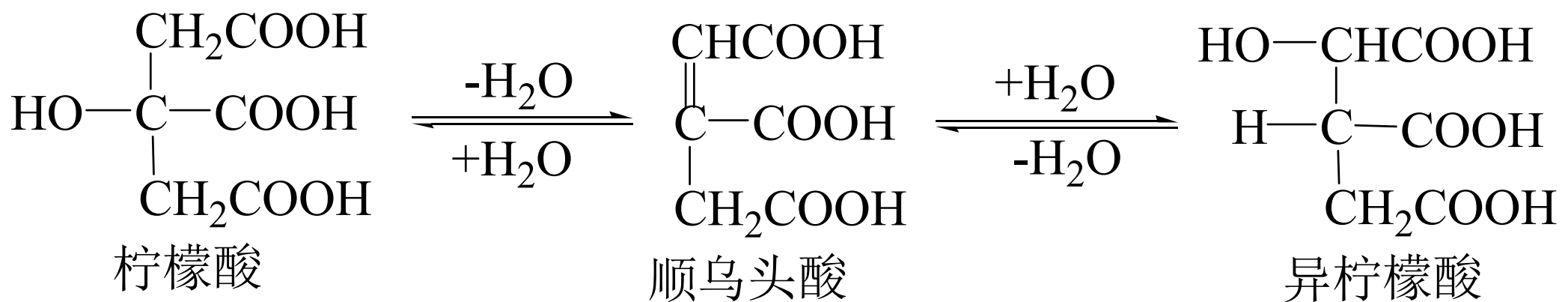
酒石酸氢钾是制发酵粉的原料；可用作泻药，也是配制费林试剂的一种原料。酒石酸常用以配制饮料，也可在印染工业上用作媒染剂。

### 三、水杨酸



乙酰水杨酸(阿斯匹林)

## 四、柠檬酸





克雷布斯**1930**年发现了哺乳动物体内尿素合成的途径。**1937**年又提出了柠檬酸循环（又称三羧酸循环或克雷布斯循环）理论，并解释了机体内所需能量的产生过程和糖、脂肪、蛋白质的相互联系及相互转变机理。于**1953**年获得诺贝尔生理与医学奖。

**H.A.克雷布斯**（德裔英国生物化学家）

# 第五节 羧基酸概述

含有醛基与羧基-----醛酸  $\text{OHCCH}_2\text{COOH}$

含有酮基与羧基-----酮酸  $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOH}$

羧基酸的系统命名:



乙醛酸



丙酮酸

习惯上还常把羧基酸看作羧酸的酰基衍生物，称为“某酰某酸”。



乙酰甲酸



乙酰乙酸

# 第六节 羧基酸的化学性质



## 一、酸性

由于羰基是强的吸电子基，所以羰基酸的酸性比相应羧酸的酸性强。



丙酮酸



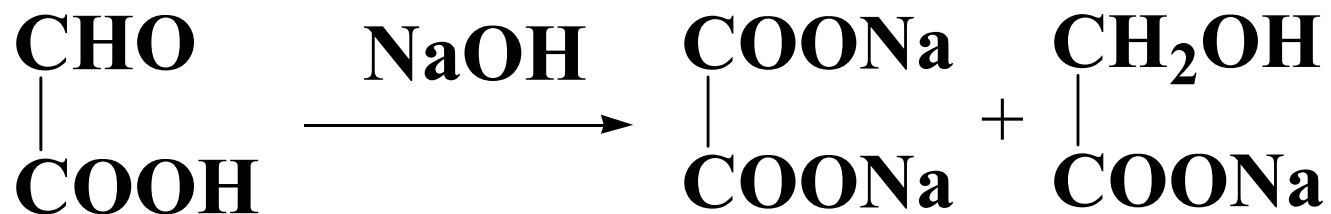
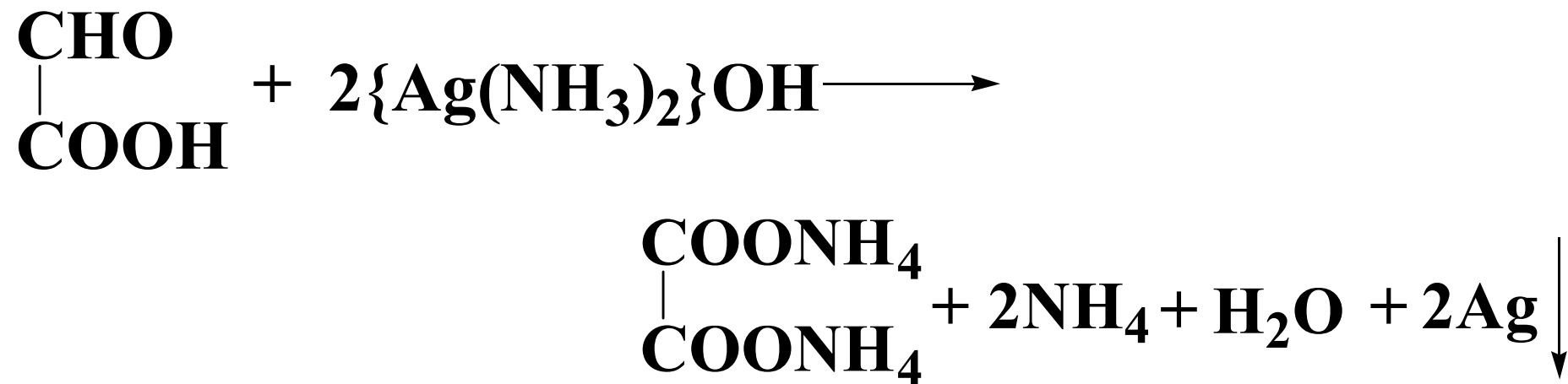
丙酸

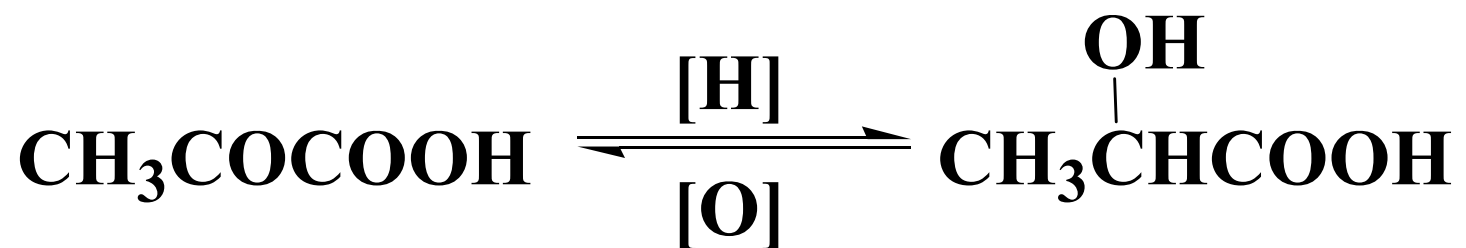
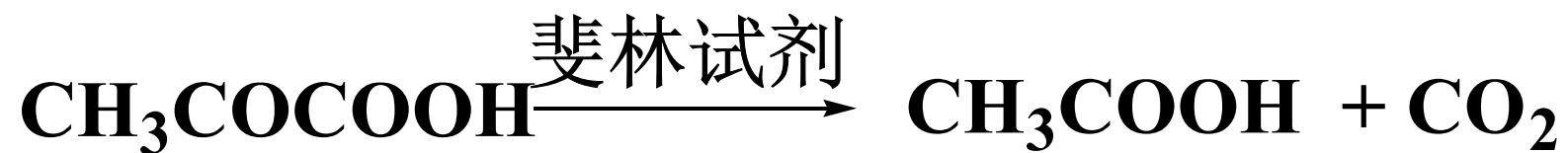
**Pka**

**2.25**

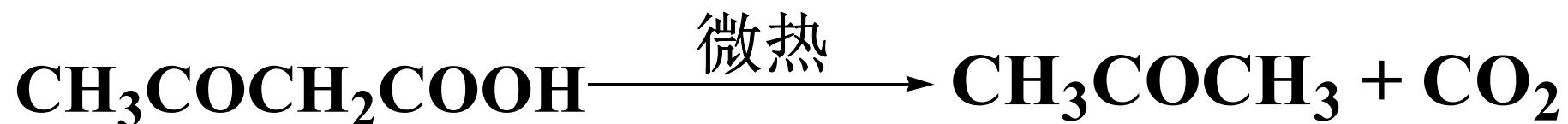
**4.89**

## 二、氧化还原反应



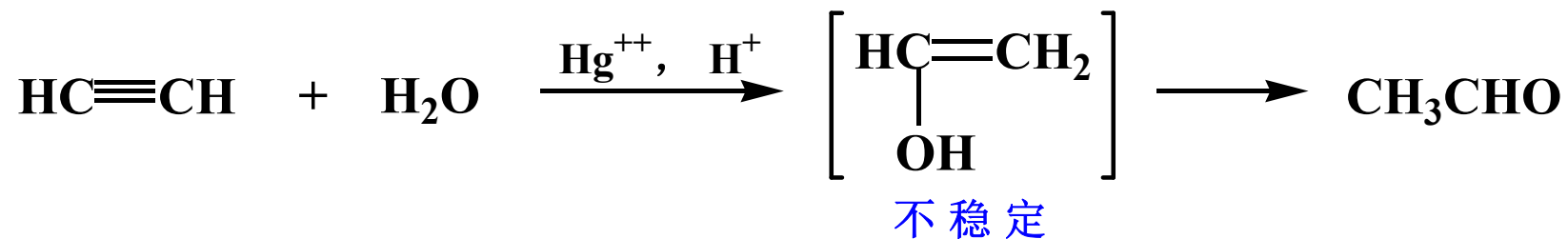


### 三、脱羧反应



## 第八节、互变异构现象

## 一、酮式-烯醇式互变异构



但 $\beta$ -二羰基化合物的烯醇式结构却具有一定的稳定性。

实验事实：以乙酰乙酸乙酯为例

具有羰基的性质——①可与 $\text{HCN}$ 、 $\text{NaHSO}_3$ 作用；②可与 $\text{NH}_2\text{OH}$ 、 $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNH}_2$ 作用；③还原可生成 $\beta$ -羟基酸酯。

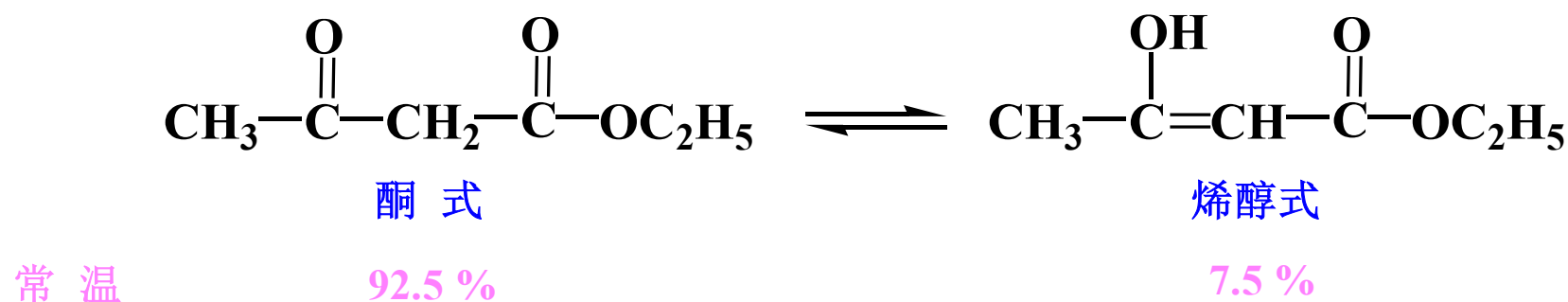
表现出的其它性质：

可使溴水褪色——证明有不饱和键存在；

能与金属钠作用，放出 $\text{H}_2\uparrow$   
能与 $\text{CH}_3\text{COCl}$ 作用生成酯 } 说明有醇羟基存在。

能与 $\text{FeCl}_3$ 水溶液作用呈现出紫红色——说明具有烯醇式结构。

实验事实表明：在乙酰乙酸乙酯中存在着酮式和烯醇式的互变异构，并形成平衡体系：

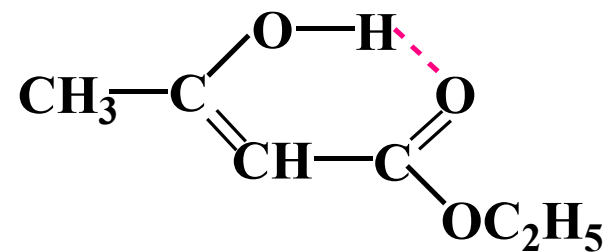


那么，同为烯醇式结构，为什么在乙酰乙酸乙酯中就可以稳定的存在呢？



其原因是：

1. 该烯醇式结构能通过分子内氢键的缔合形成一个稳定的六元环。



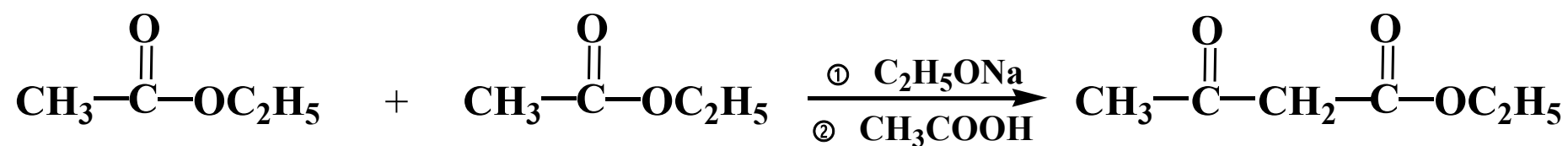
2. 烯醇式的羟基氧原子上的未共用电子对与碳碳双键、碳氧双键处于共轭体系，发生了电子的离域，使体系能量降低而趋于稳定。



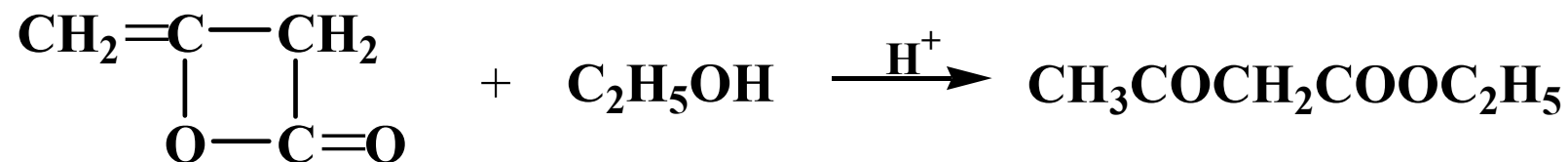
## 二、乙酰乙酸乙酯及在合成上的应用

### (一) 乙酰乙酸乙酯的制备

#### 1. Claisen酯缩合



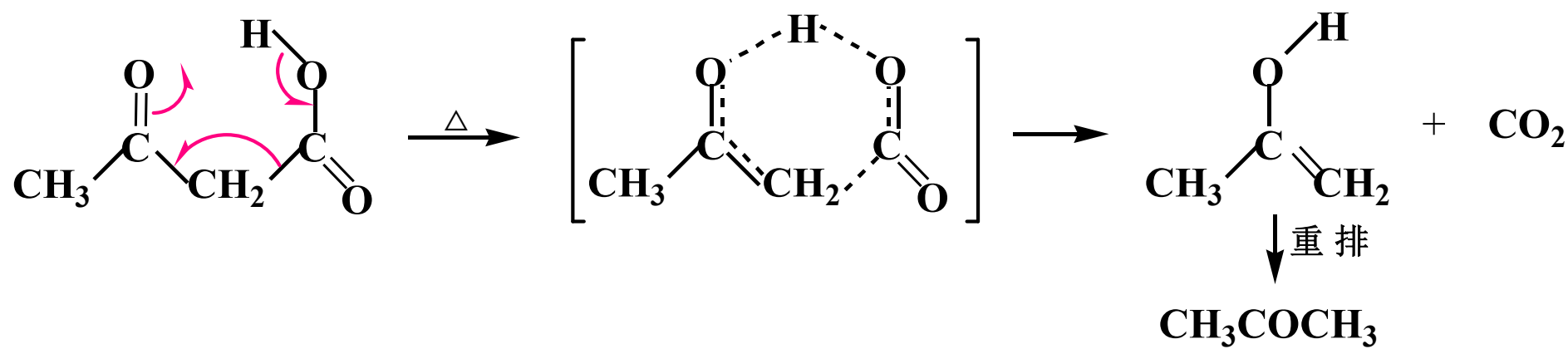
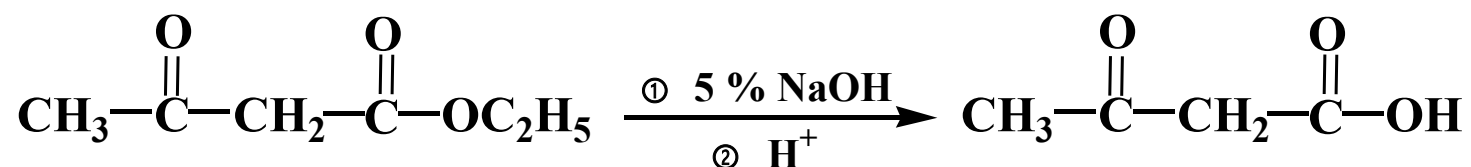
#### 2. 二乙烯酮与醇作用



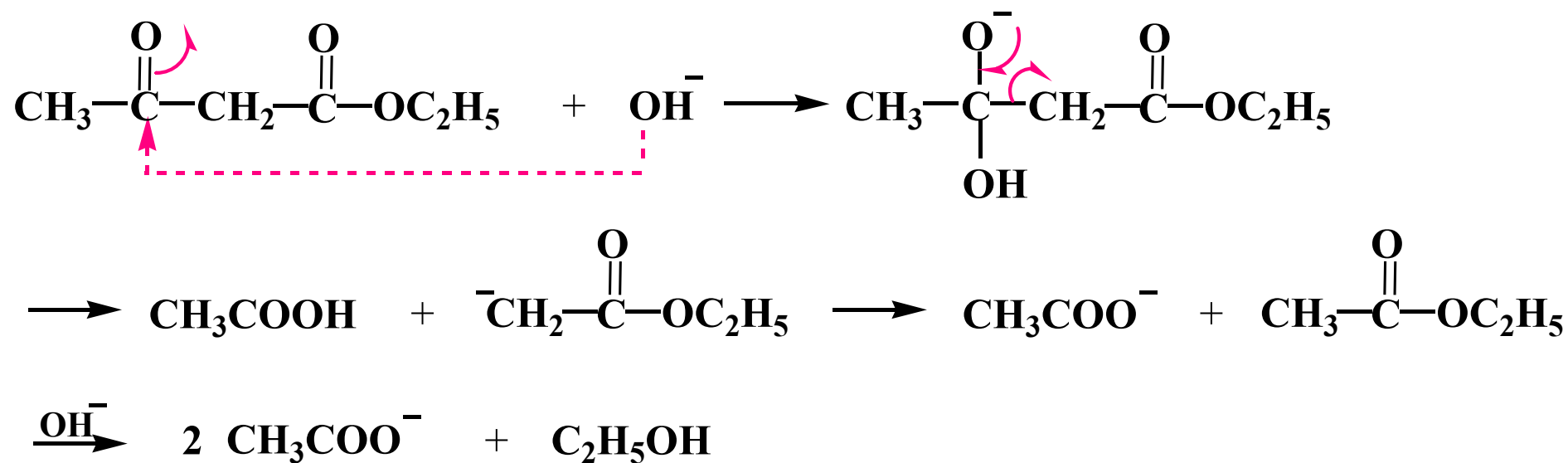
## (二) 乙酰乙酸乙酯的化学性质

### 1. 酮式分解和酸式分解

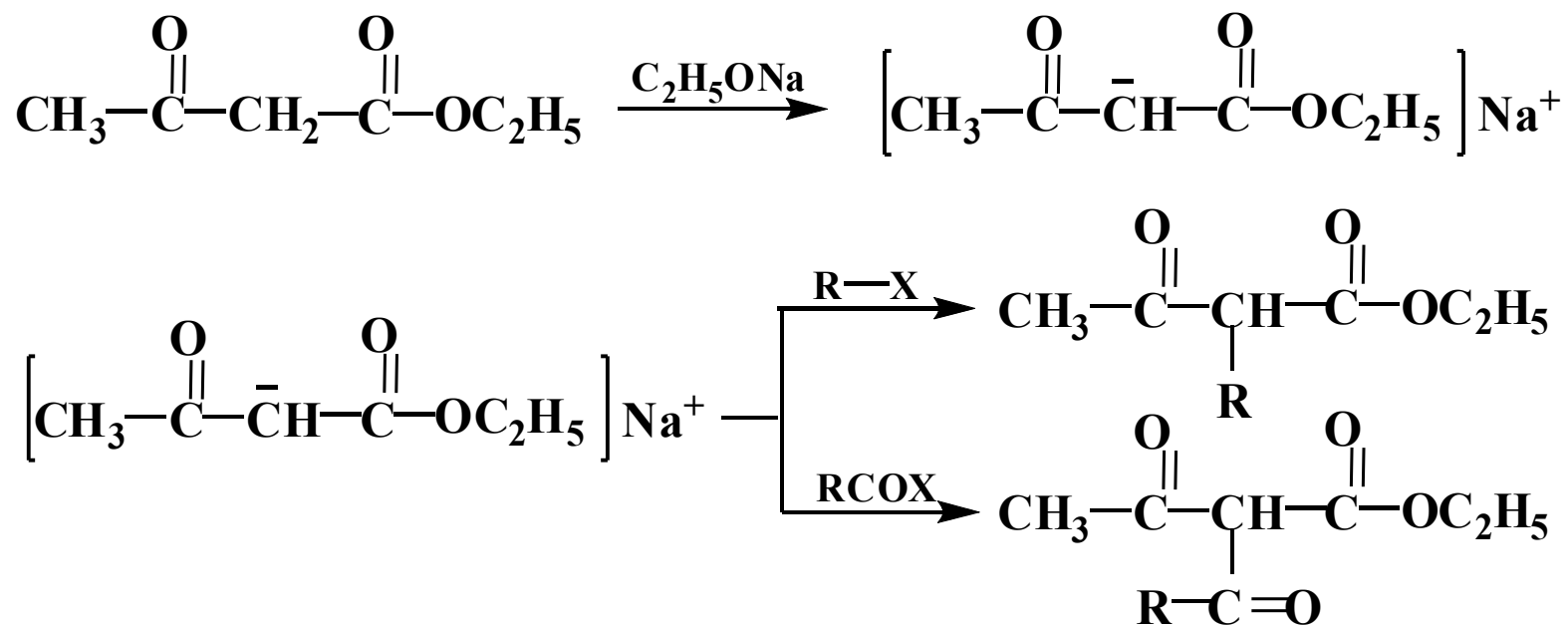
(1) 乙酰乙酸乙酯在稀碱作用下，首先水解生成乙酰乙酸，后者在加热条件下，脱羧生成酮。



(2) 乙酰乙酸乙酯与浓碱共热，则在 $\alpha$ -和 $\beta$ -碳原子间断键，生成两分子乙酸盐，该分解称为酸式分解。

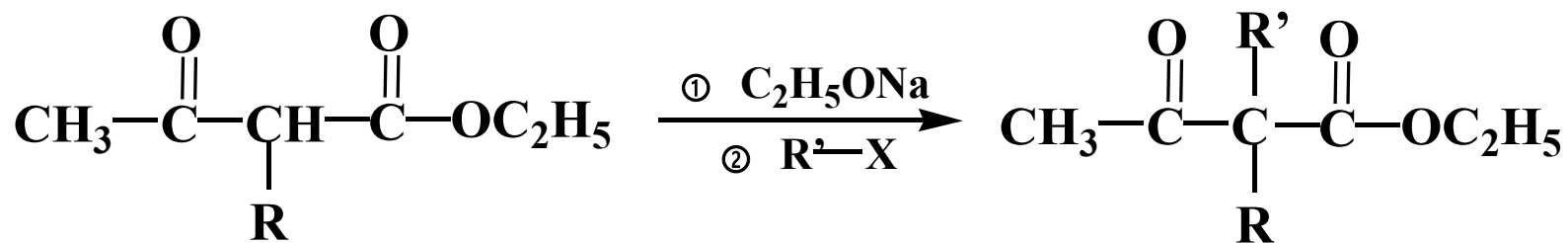


## 2. 乙酰乙酸乙酯活泼亚甲基上的反应

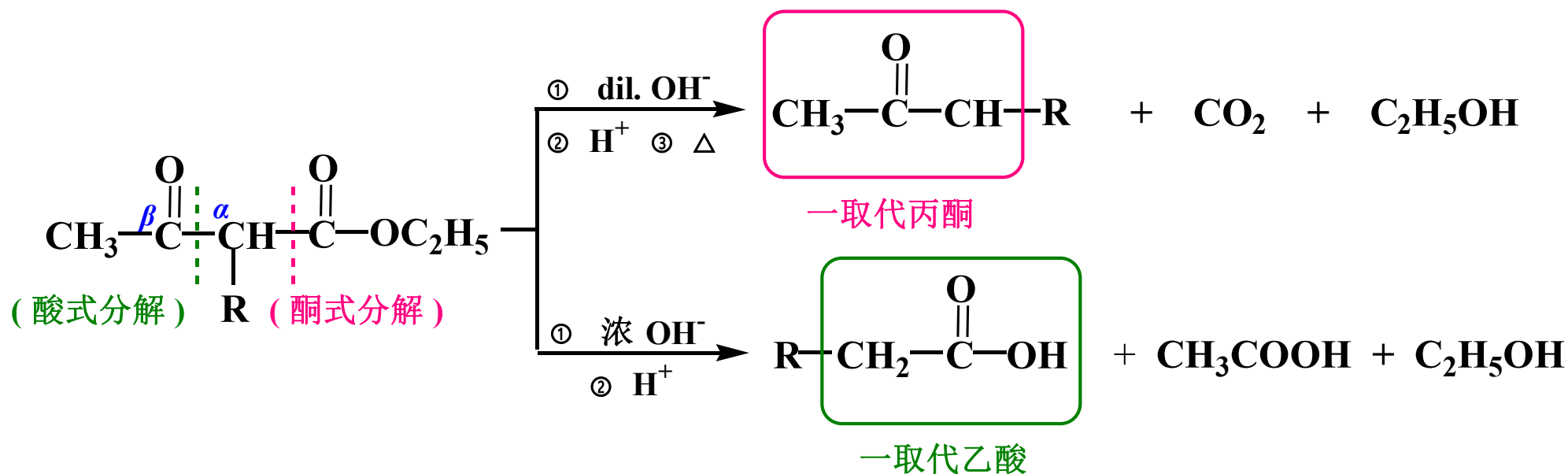


这是一个亲核取代反应，主要生成烷基化和酰基化产物。

$\beta$ -酮酸酯 $\alpha$ -碳原子上的两个氢原子均可被烃基取代。



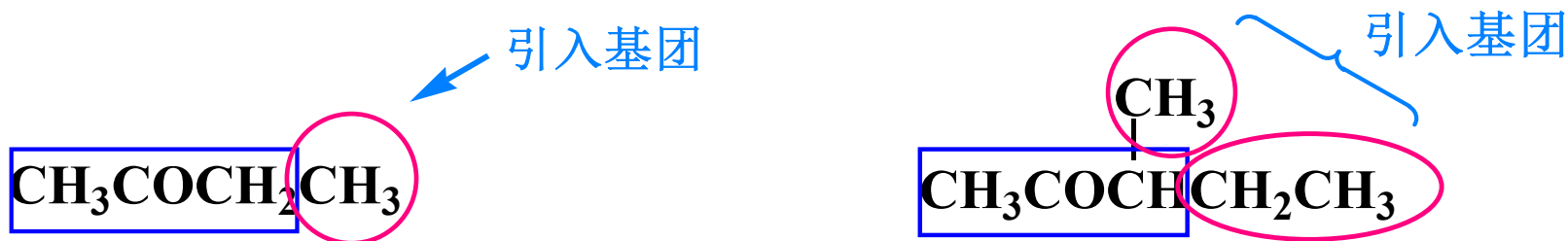
### (三) 乙酰乙酸乙酯及在合成上的应用



同理，二取代乙酰乙酸乙酯进行酮式分解将得到二取代丙酮；进行酸式分解将得到二取代乙酸。

# 1. 合成甲基酮

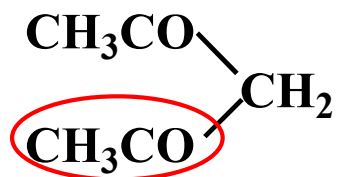
经乙酰乙酸乙酯合成：



**分析：** (1) 产物为甲基酮，合成时一定要经过酮式分解。  
(2) 将TM的结构与丙酮进行比较，确定引入基团。  
(3) 最后确定合成路线。

**注意：** 当引入基团不同时，通常是先引入活性较高和体积较大的基团

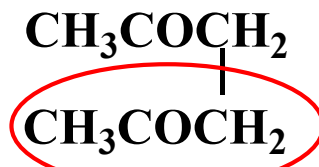
## 2. 合成二羰基化合物



$\beta$ -二羰基化合物

引入基团为  $-\text{COCH}_3$

试剂:  $\text{CH}_3\text{COCl}$

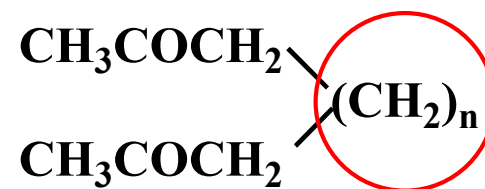


$\gamma$ -二羰基化合物

引入基团为  $-\text{CH}_2\text{COCH}_3$

试剂:  $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{Cl}$

或用  $\text{I}_2$  偶合



试剂:





### 3. 合成酮酸



引入基团  $-(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$

这里**值得注意**的是：在引入基团时，要用卤代酸酯— $\text{X}(\text{CH}_2)_n\text{COOC}_2\text{H}_5$ ，而不能使用卤代酸  $\text{X}(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$ 。

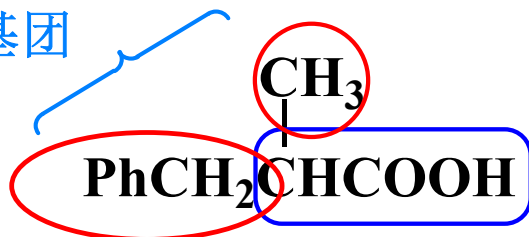
(为什么?)

## 4. 合成一元羧酸

引入基团



引入基团

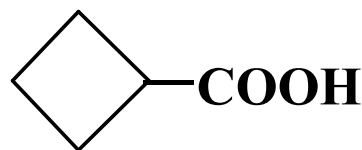
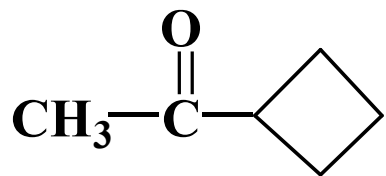


分析: (1) TM为羧酸, 经乙酰乙酸乙酯法合成时需酸式分解。

(2) 将TM看成取代乙酸, 确定引入基团。

\*\*\* 由于酸式分解的同时必然伴随酮式分解, 故合成羧酸通常采用丙二酸酯法。

思考: 经乙酰乙酸乙酯法合成下列化合物



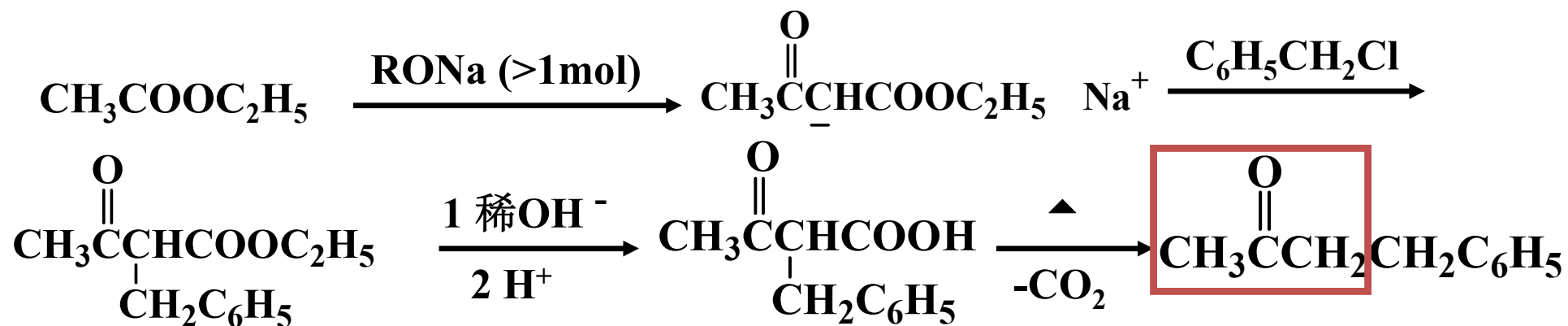
# 乙酰乙酸乙酯在合成中的应用实例

eg 1: 以乙酸乙酯为原料合成4-苯基-2-丁酮

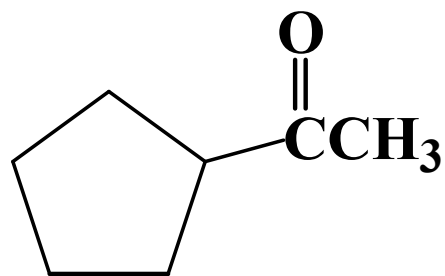


# 乙酰乙酸乙酯在合成中的应用实例

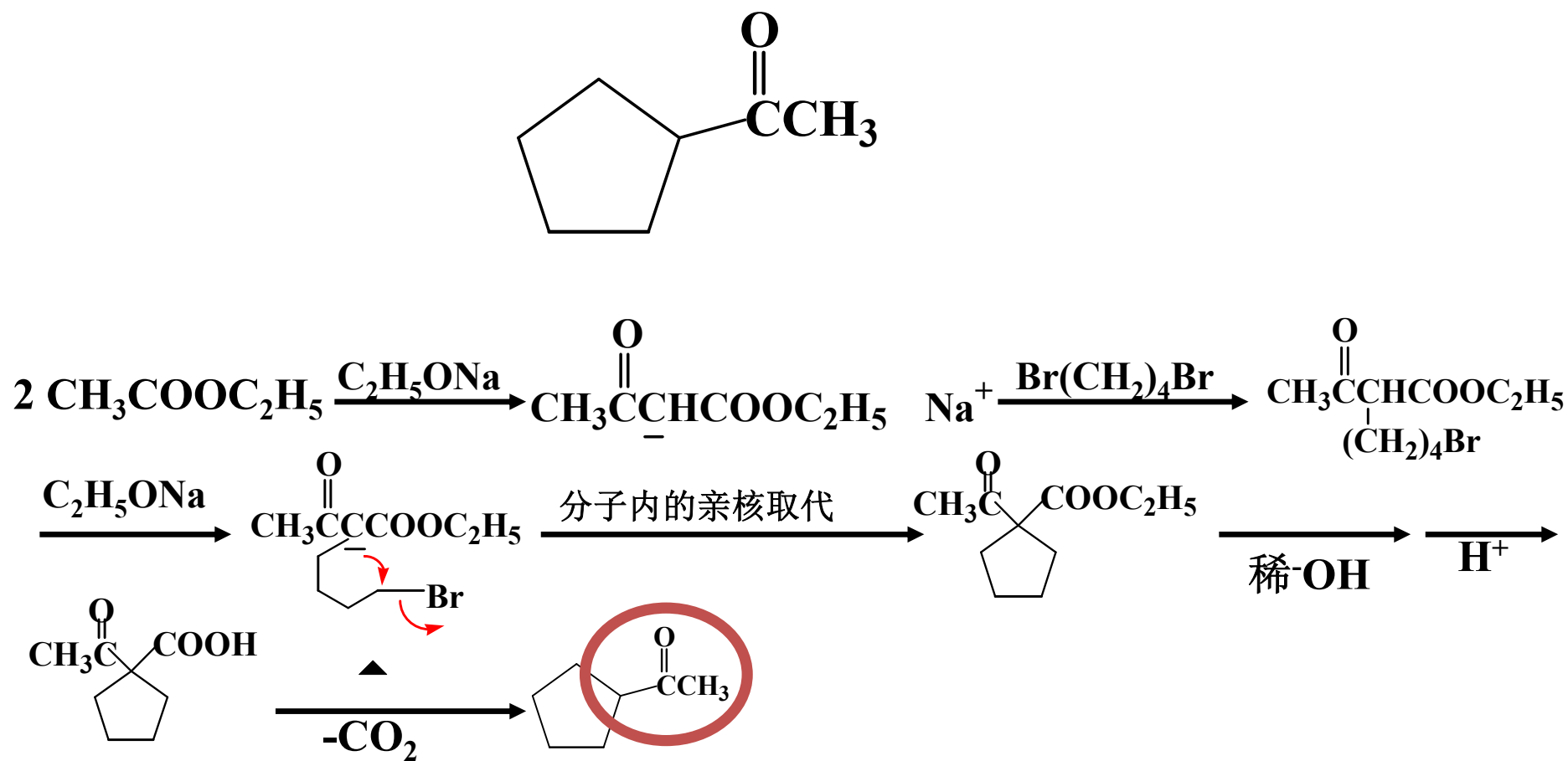
eg 1: 以乙酸乙酯为原料合成4-苯基-2-丁酮



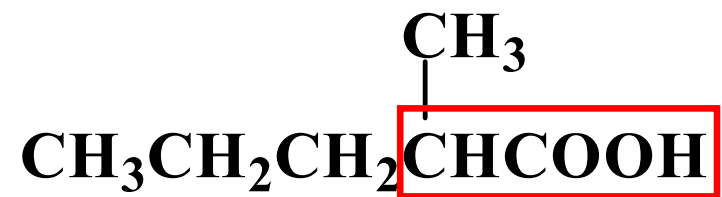
**eg 2:** 选用不超过4个碳的合适原料制备



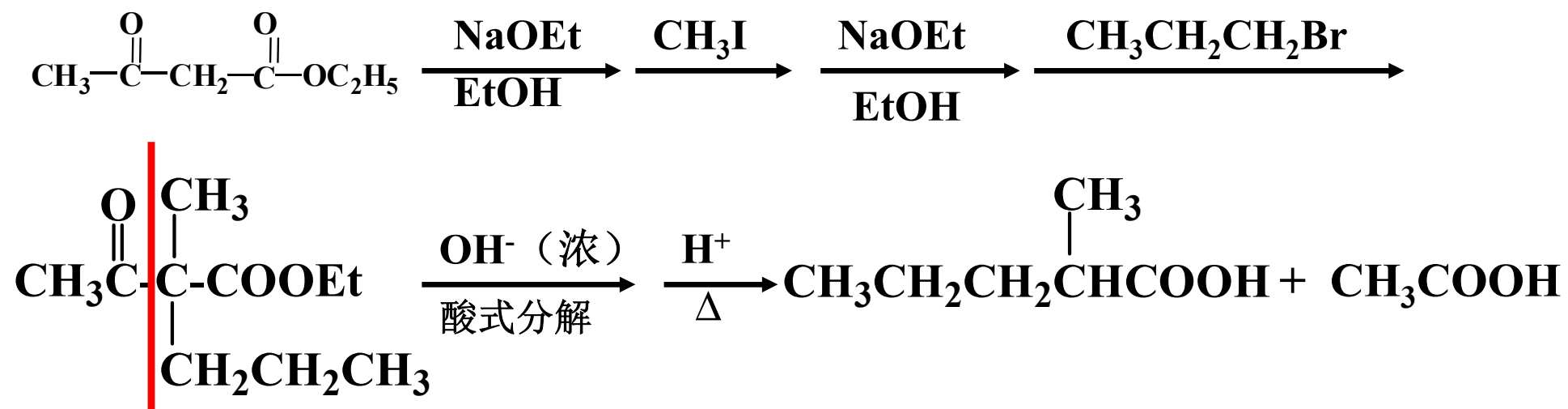
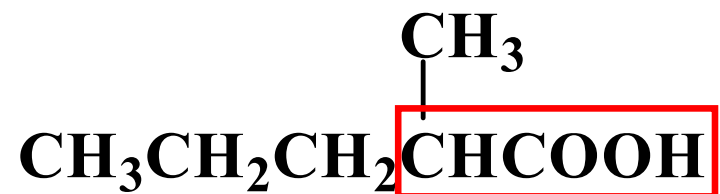
eg 2: 选用不超过4个碳的合适原料制备



eg 4: 制备

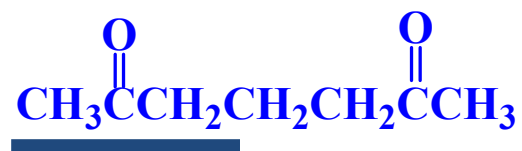
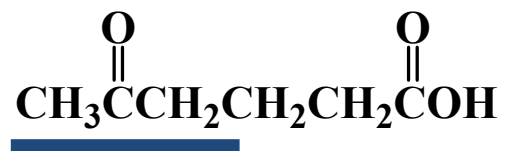


eg 4: 制备

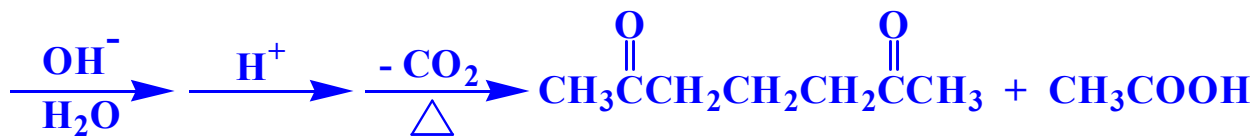
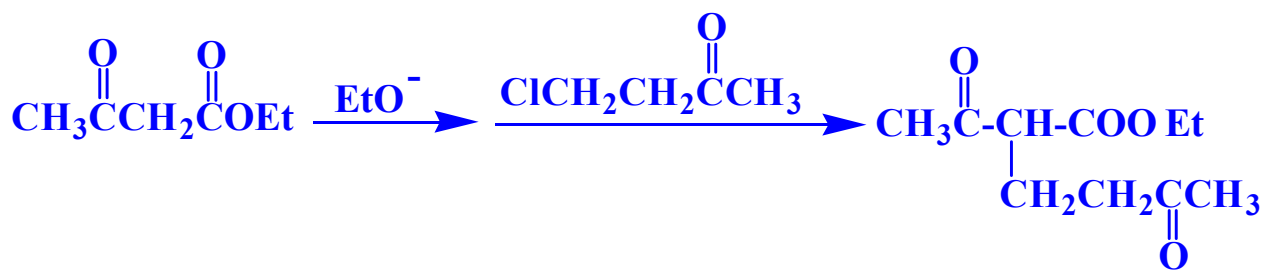
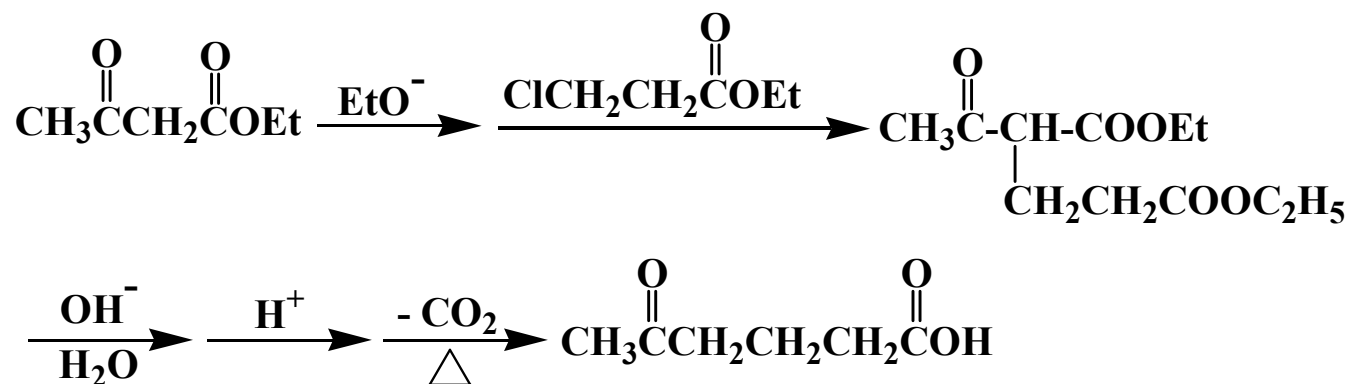
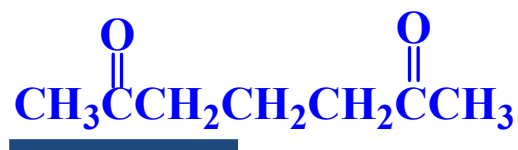
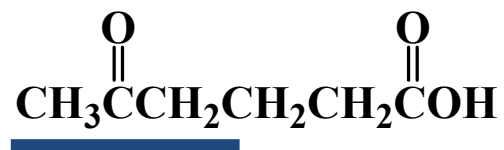




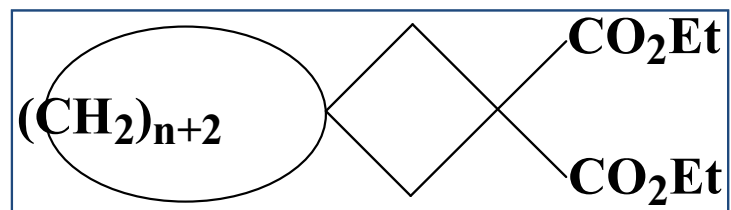
eg 5: 选用合适的原料制备下列结构的化合物。



eg 5: 选用合适的原料制备下列结构的化合物。

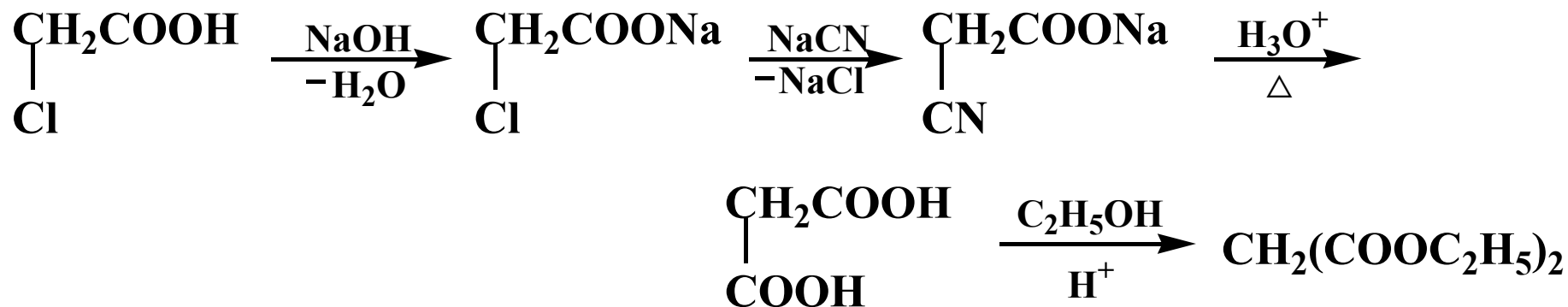


eg 8: 合成螺环化合物



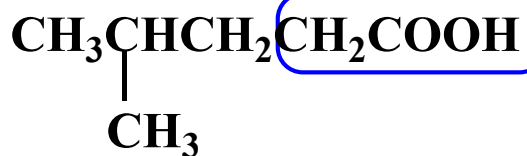
### 三、丙二酸二乙酯及在合成上的应用

#### 制备方法:

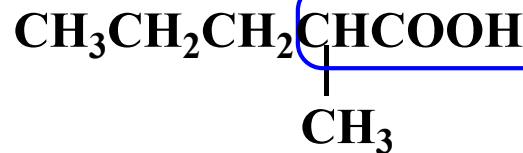
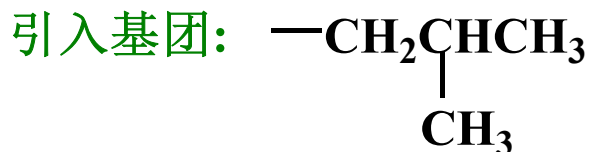


#### 应用:

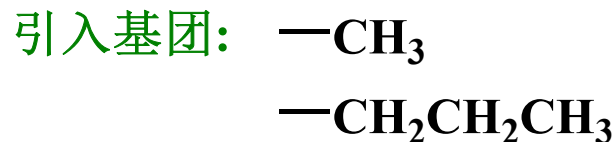
##### 1. 合成一元酸



一取代乙酸

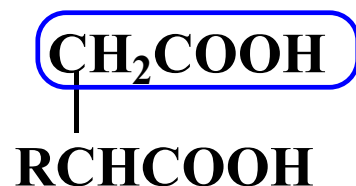


二取代乙酸



##### 2. 合成二元酸

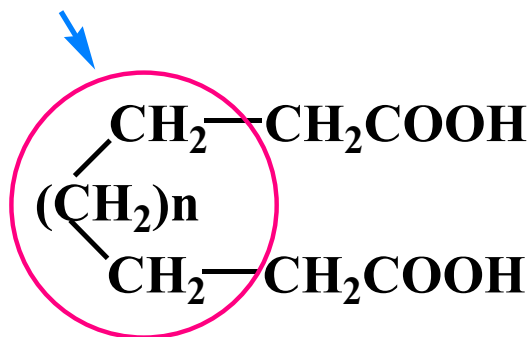
## (1) 带支链的二元酸



注意: 在引入基团时要用卤代酸酯, 而不能使用卤代酸。

## (2) 高级直链二元酸

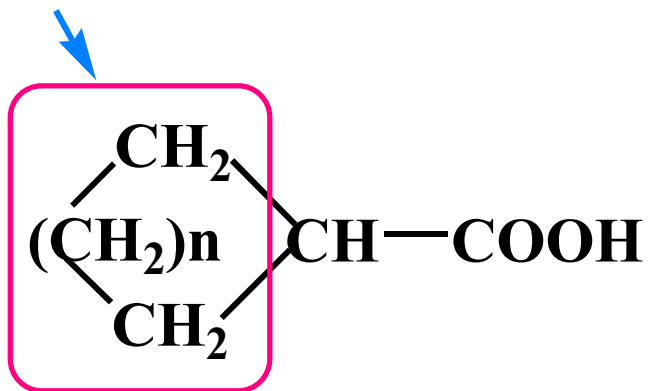
引入基团 (二卤代烷)



需要两分子的丙二酸二乙酯

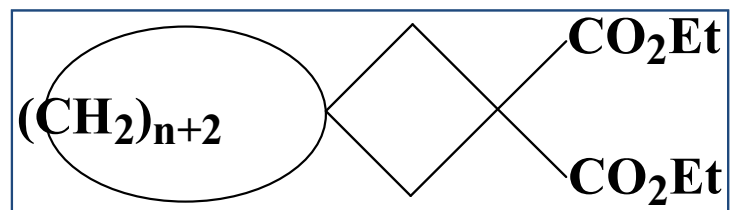
## 3. 合成环状羧酸

引入基团 (二卤代烷)

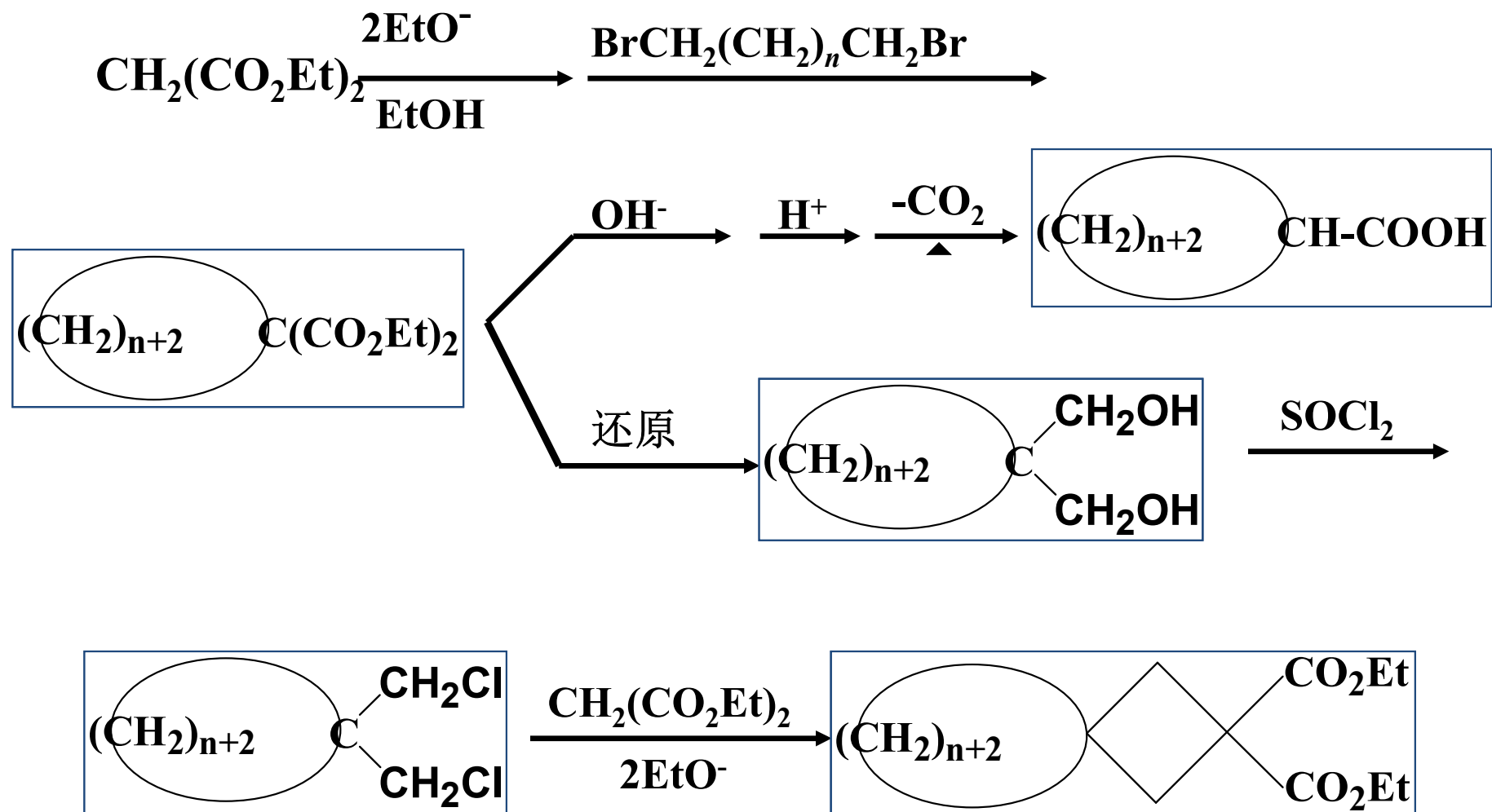


只需一分子的丙二酸二乙酯

eg 8: 合成螺环化合物

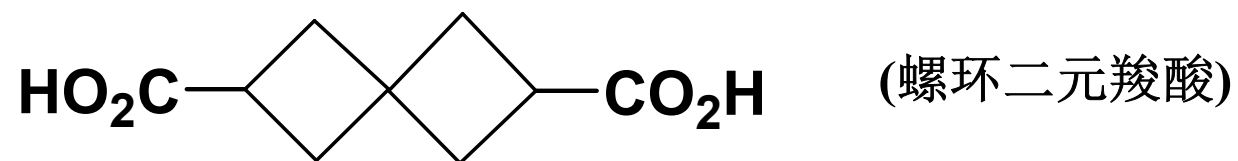


eg 8: 合成螺环化合物

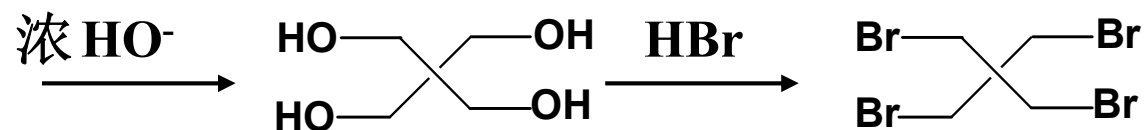
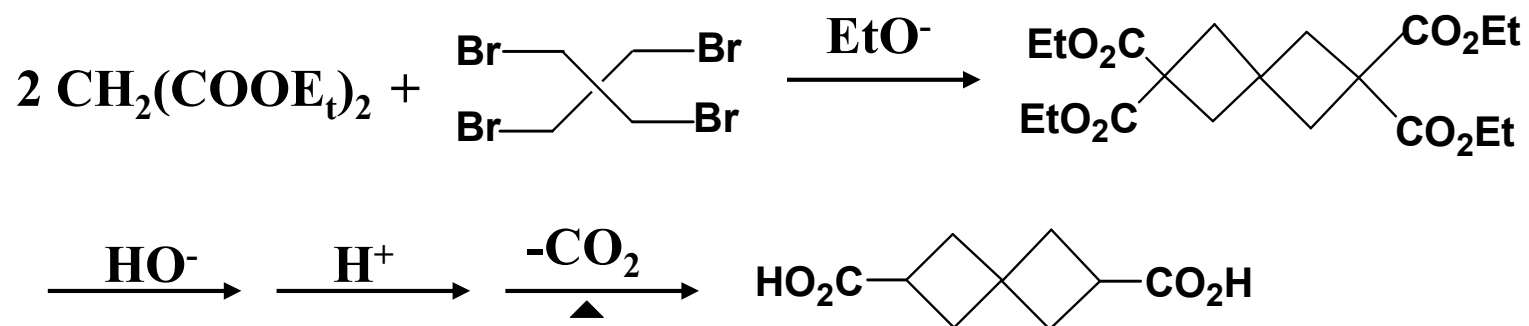
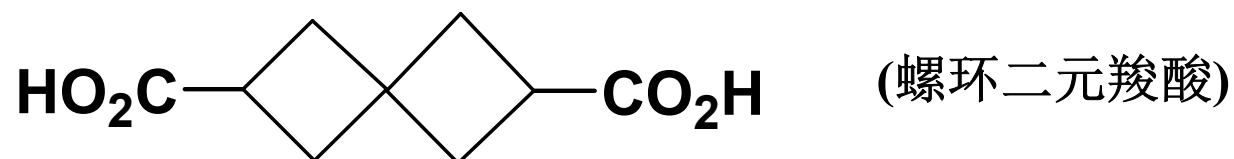




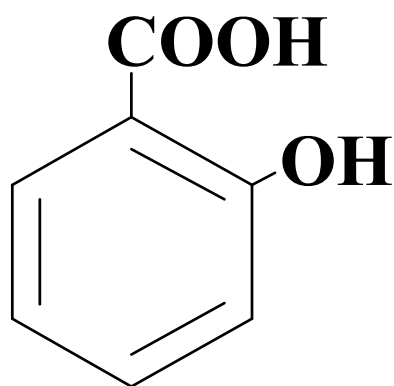
eg 10 用简单的有机原料合成



eg 10 用简单的有机原料合成



鉴别:



紫色

紫色

