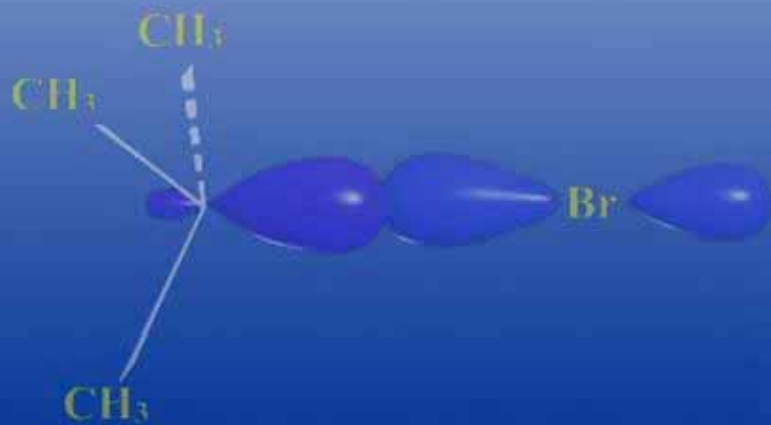


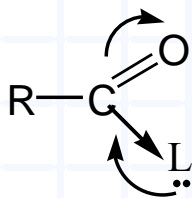
# 第十三章 羧酸衍生物



# 第一节 羧酸衍生物的结构和命名

## 一、羧酸衍生物的结构

羧酸衍生物在结构上的共同特点是都含有酰基 ( $R-C\equiv O$ )，酰基与其所连的基团都能形成P-π 共轭体系。

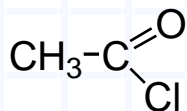


P-π 共轭体系

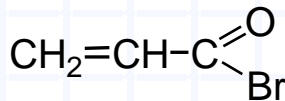
- (1) 与酰基相连的原子的电负性都比碳大，故有 $-I$  效应
- (2) L 和碳相连的原子上有未共用电子对，故具有 $+C$
- (3) 当  $+C > -I$  时，反应活性将降低  
当  $+C < -I$  时，反应活性将增大

## 二、羧酸衍生物的命名

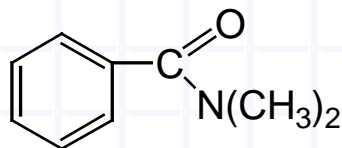
酰卤和酰胺根据酰基称为某酰某。



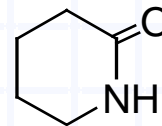
乙酰氯



丙烯酰溴

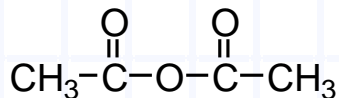


N,N-二甲基苯甲酰胺

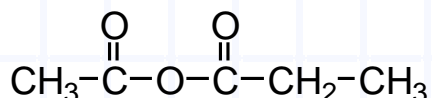


ε-内酰胺

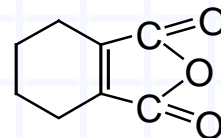
酸酐的命名是在相应羧酸的名称之后加一“酐”字。例如：



乙酸酐

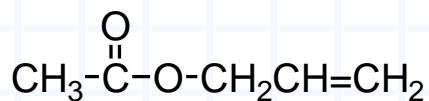


乙酸丙酸酐

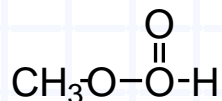


1,2-环己烯二甲酸酐

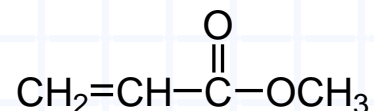
酯的命名是根据形成它的酸和醇称为某酸某酯。例如：



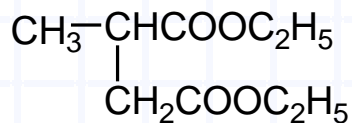
乙酸烯丙酯



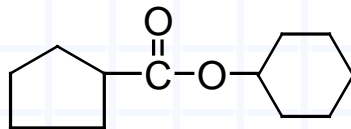
甲酸甲酯



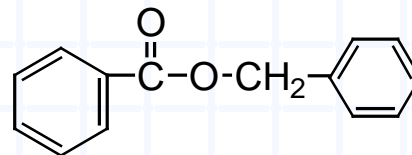
丙烯酸甲酯




甲基丁二酸二乙酯



环戊基甲酸环己酯



苯甲酸苄酯



### 三 物理性质与光谱性质

#### 1 物理性质：

酰氯：刺鼻气味的液体。

酯：具有芳香的气味。

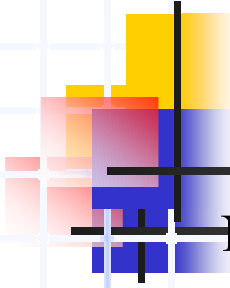
#### 2 光谱性质：

红外光谱 酰卤：在 $1800\text{cm}^{-1}$ 处有 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动（共轭向低波数移）

酯： 在 $1735\text{cm}^{-1}$ 处

酸酐： $1860 \sim 1800\text{cm}^{-1}$ 和 $1800 \sim 1700\text{cm}^{-1}$ （强）有反对称和  
对称两个峰,相差在 $60\text{cm}^{-1}$

酰胺：在 $1630 \sim 1690\text{cm}^{-1}$ 处有 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩  
在 $3050 \sim 3550\text{cm}^{-1}$ 处有 $\text{N-H}$ 伸缩



NMR 酯: RCOOCH

H : 3.7~4

酰胺: RCONH

H : 5~9.4(宽)

## 第二节 酰卤和酸酐

### 二、酰卤

#### 1. 酰卤的制备

酰卤的制取一般是由羧酸与卤化磷或氯化亚砷作用而得。

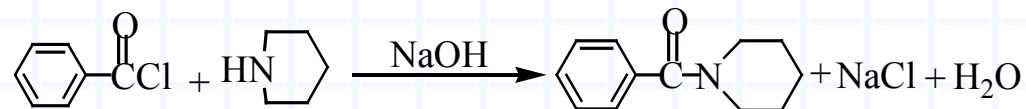
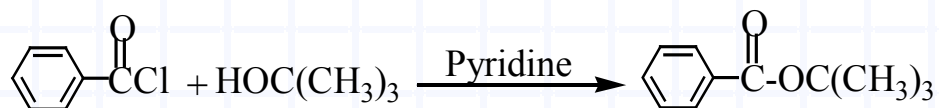
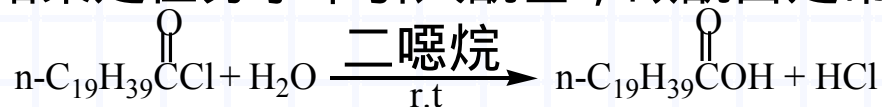
#### 2. 物理性质

无色，有刺激性气味的液体或低熔点固体。低级酰卤遇水激烈水解。乙酰氯暴露在空气中即水解放出氯化氢。

#### 3. 化学性质

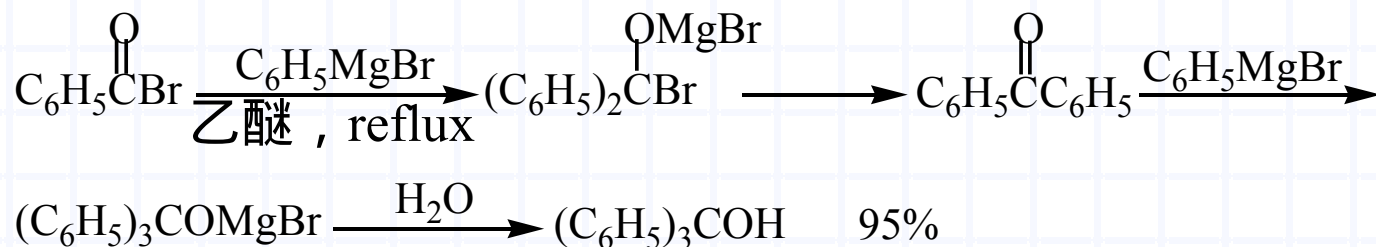
(1) 水解、醇解、氨解（常温下立即反应）

反应结果是在分子中引入酰基，故酰卤是常用的酰基化剂。

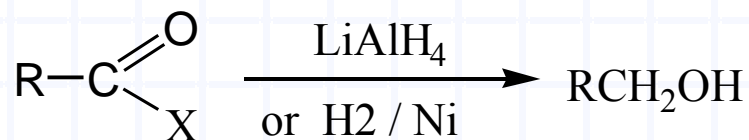


## (2) 与格氏试剂反应

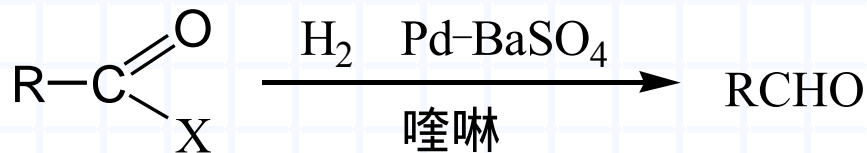
酰氯与格氏试剂作用可以得到酮或叔醇。反应可停留在酮的一步，但产率不高。



## (3) 还原反应



罗森蒙德 (Rosenmund) 还原法可将酰卤还原为醛。





## 二、酸酐

### 1. 制备

由羧酸脱水而得，可制得单纯酐。  
混酐通过酰氯与羧酸盐作用制得。

### 2. 物理性质

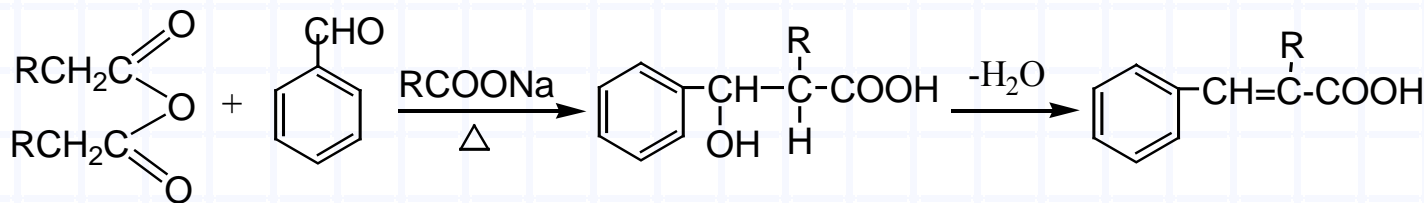
### 3. 化学性质

(1) 水解、醇解、氨解（反应需稍加热）见P390。

酸酐也是常用的酰基化剂。

(2) **柏琴**（Perkin）反应

酸酐在羧酸钠催化下与醛作用，再脱水生成烯酸的反应称为**柏琴**（Perkin）反应。





## 第三节 羧酸酯

---

### 一、来源与制法

广泛存在于自然界。是生命不可缺少的物质。

酯可通过酯化反应、酰卤或酸酐的醇解、羧酸钠盐与卤代烃作用等方法制得。

### 二、物理性质

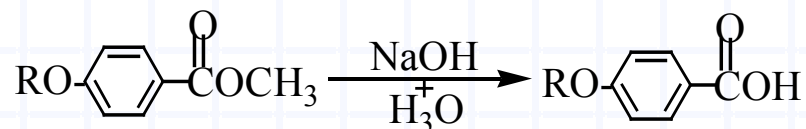
酯常为液体，低级酯具有芳香气味，存在于花、果中。例如，香蕉中含乙酸异戊酯，苹果中含戊酸乙酯，菠萝中含丁酸丁酯等等。

酯的比重比水小，在水中的溶解度很小，溶于有机溶剂，也是优良的有机溶剂。

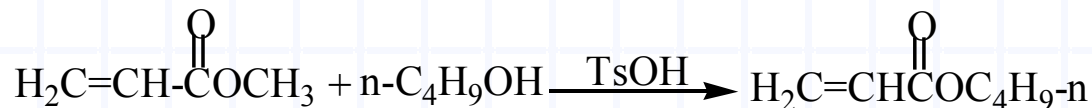
### 三、酯的化学性质

#### 1. 水解、醇解和氨解

(1) 水解 酯的水解没有催化剂存在时反应很慢，一般是在酸或碱催化下进行。



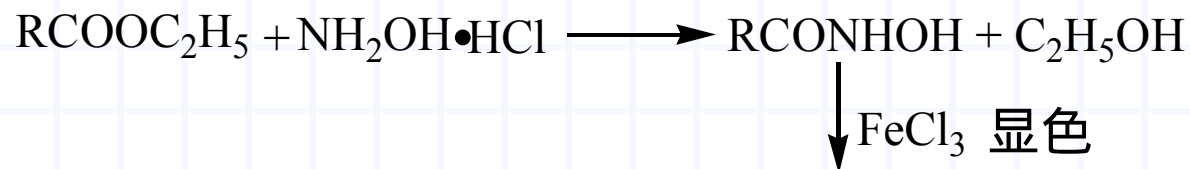
(2) 醇解（酯交换反应） 酯的醇解比较困难，要在酸或碱催化下加热进行。



因为酯的醇解生成另一种酯和醇，这种反应称为酯交换反应。此反应在有机合成中可用与从低级醇酯制取高级醇酯（反应后蒸出低级醇）。

(3) 羟肟酸 酯能与羟氨反应生成羟肟酸。

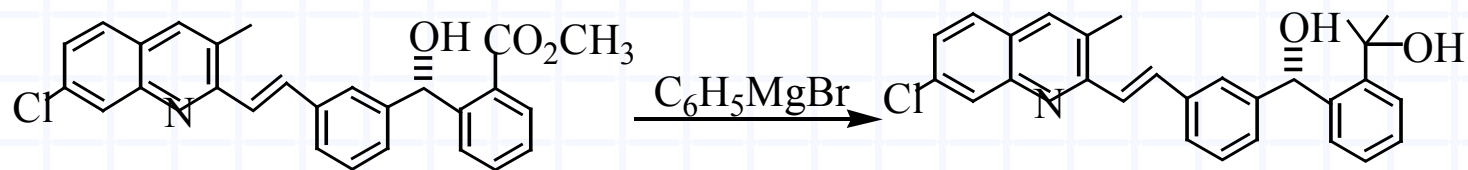
羟肟酸与三氯化铁作用生成红色含铁的络合物。这是鉴定酯的一种很好方法。酰卤、酸酐也呈正性反应。



## 2. 与格氏试剂反应

酯与格氏试剂反应生成酮，由于格氏试剂对酮的反应比酯还快，反应很难停留在酮的阶段，故产物是第三醇。

具有位阻的酯可以停留在酮的阶段。

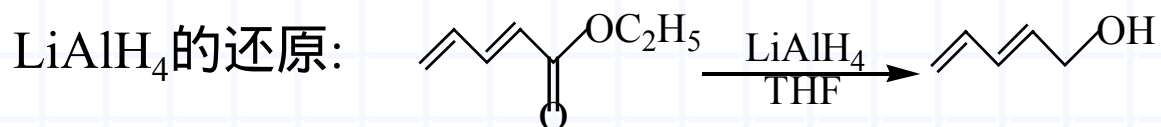


## 3. 还原反应

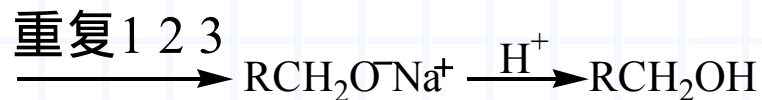
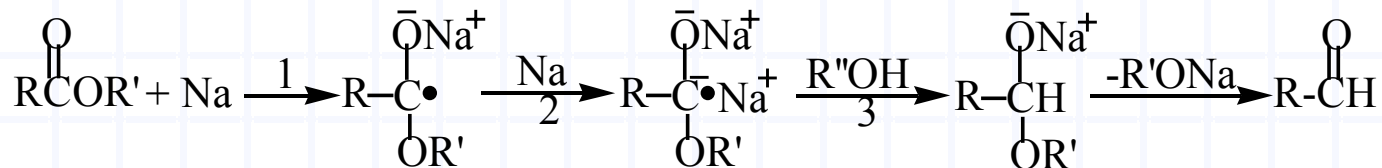
酯比羧酸易还原，可用多种方法（催化氢化、 $LiAlH_4$ 、 $Na + C_2H_5OH$ 等还原剂）还原。还原产物为两分子醇。酯在金属（一般为钠）和非质子溶剂中发生醇酮缩合，生成酮醇。



可以使植物油，脂肪还原得到硬脂酸，软脂酸。（洗涤剂）



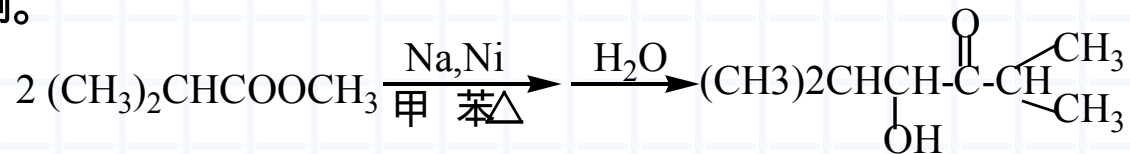
金属钠还原（Boureaux-Blanc）还原：



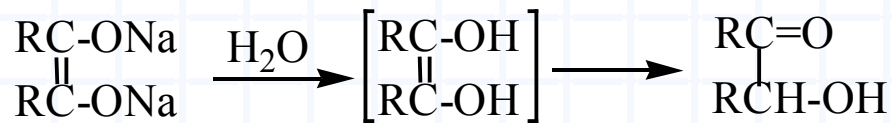
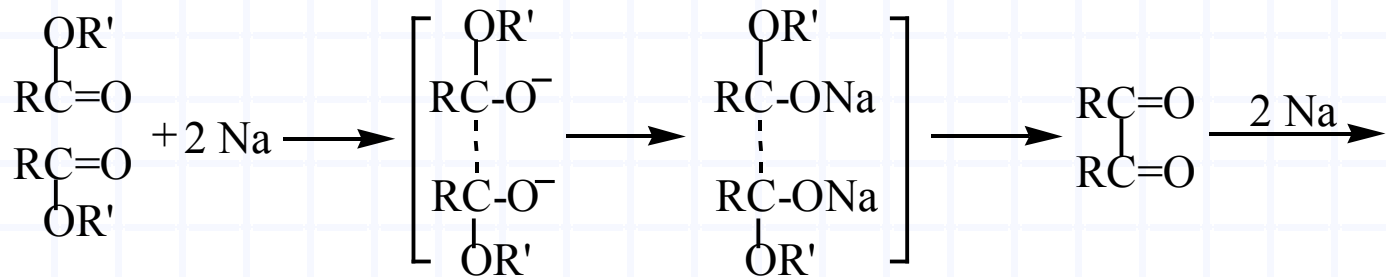
注意：必须在供质子溶剂中进行。

## 还原缩合反应（酮酸缩合（acylin condensation））

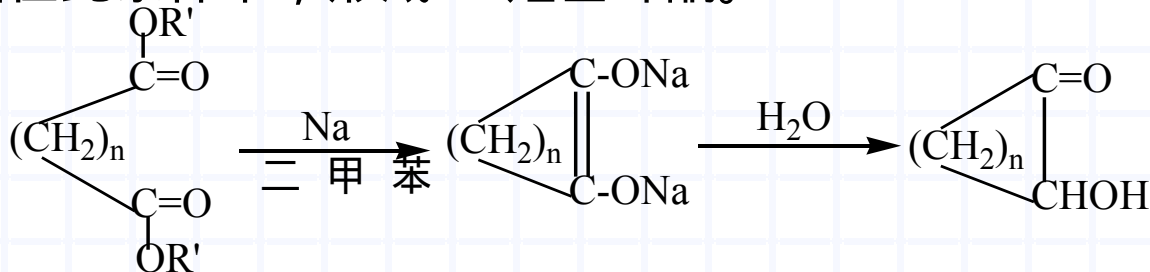
脂肪酸酯和Na在乙醚，甲苯，二甲苯中，在纯N<sub>2</sub>保护下，得到羟基酮。



历程：



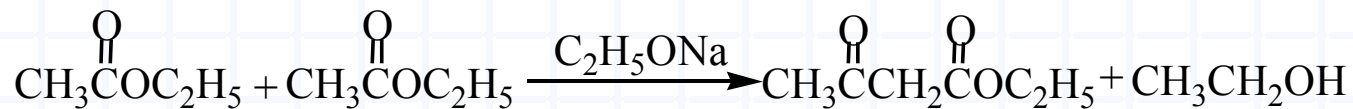
二酸酯在此条件下，形成  $\alpha$ -羟基环酮。



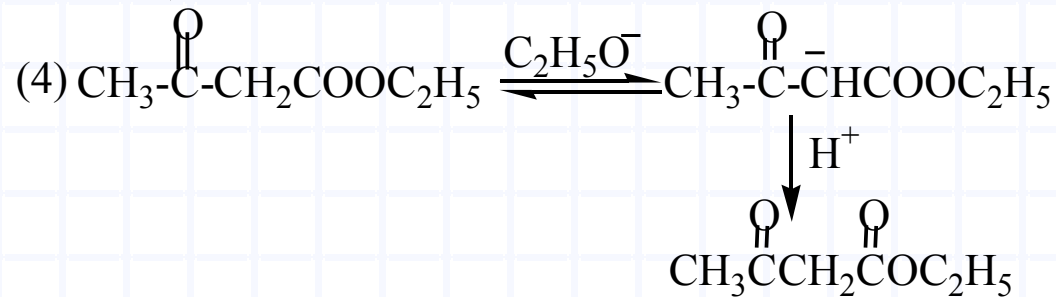
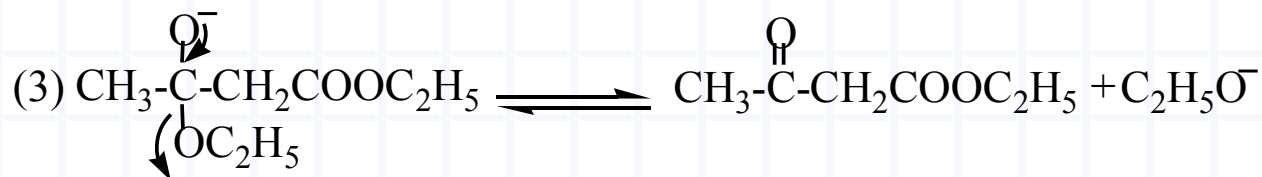
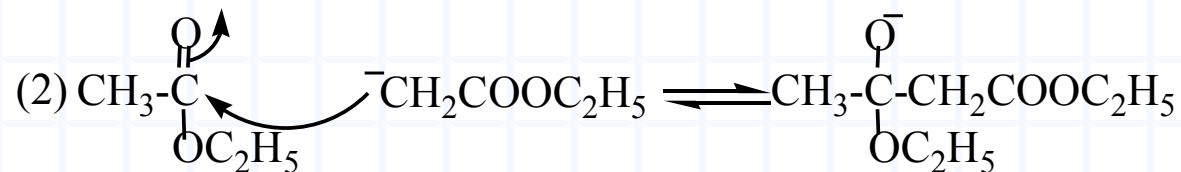
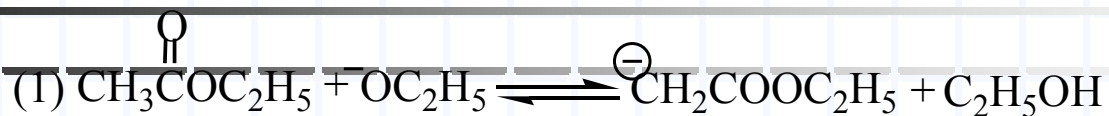
#### 4. 酯缩合反应

有  $\alpha$ -H 的酯在强碱（一般是用乙醇钠）的作用下与另一分子酯发生缩合反应，失去一分子醇，生成  $\alpha$ -羰基酯的反应叫做酯缩合反应，又称为**克莱森**（Claisen）缩合。

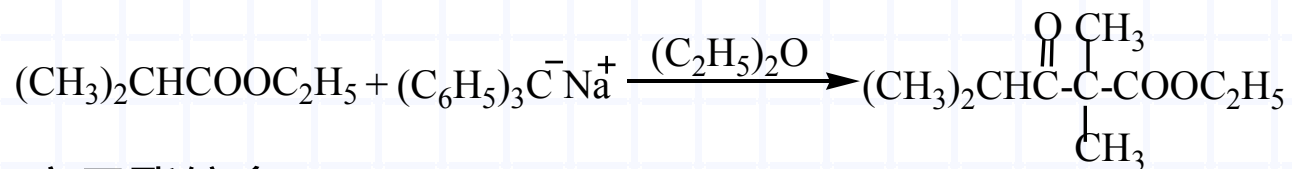
##### (1) 反应历程







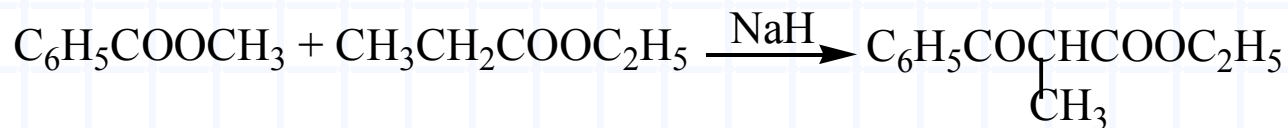
只有一个 $\alpha$ -H的酯，需更强的碱，如：



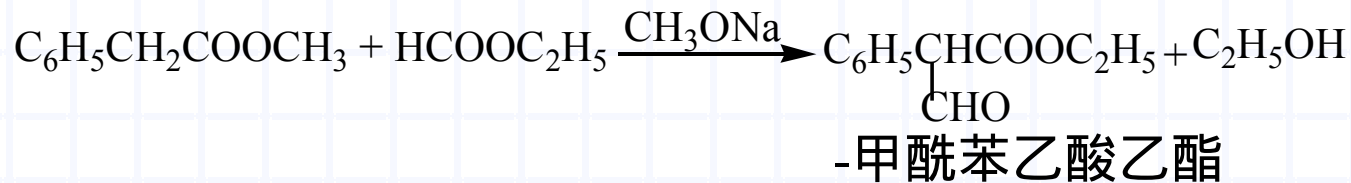
## (2) 交叉酯缩合

两种不同的有 $\alpha$ -H的酯的酯缩合反应产物复杂，无实用价值。

无 $\alpha$ -H的酯与有 $\alpha$ -H的酯的酯缩合反应产物纯，有合成价值。酮可与酯进行缩合得到 $\alpha$ -羰基酮。



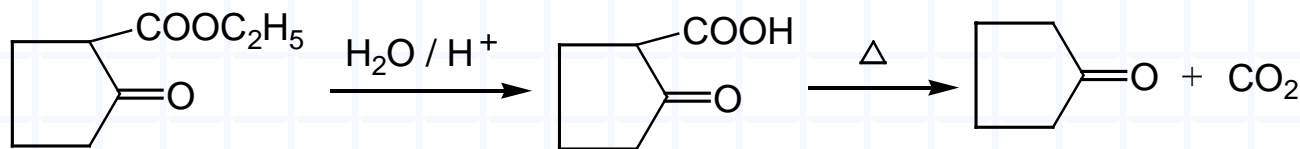
甲酸酯：



(3) 分子内酯缩合——狄克曼 (Dieckmann) 反应。

己二酸和庚二酸酯在强碱的作用下发生分子内酯缩合，生成环酮衍生物的反应称为狄克曼 (Dieckmann) 反应。

缩合产物经酸性水解生成  $\alpha$ -羧基酸， $\alpha$ -羧基酸受热易脱羧，最后产物是环酮。

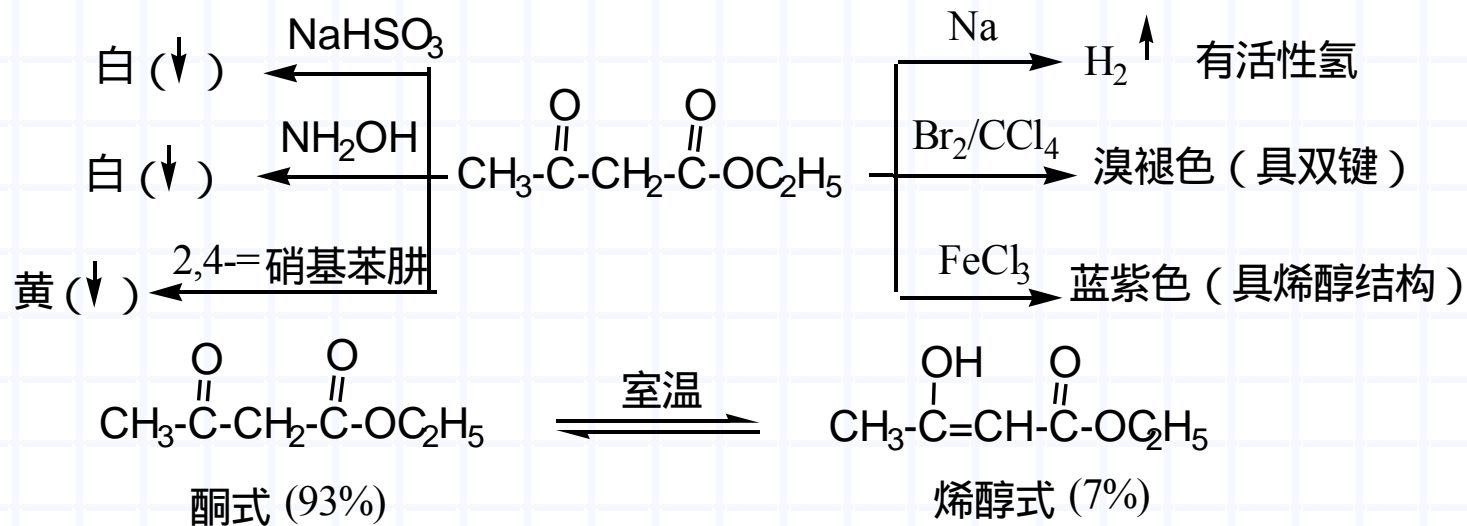


## 第五节 乙酰乙酸乙酯和丙二酸二乙酯在有机合成上的应用

### 三、乙酰乙酸乙酯

#### (一) 性质

##### 1. 互变异构现象





## (1) 生成的烯醇式稳定的原因

- 1° 形成共轭体系，降低了体系的内能。
  - 2° 烯醇结构可形成分子内氢键（形成较稳定的六元环体系）
- ## (2) 其他含活泼亚甲基化合物的互变异构体中烯醇式的含量。

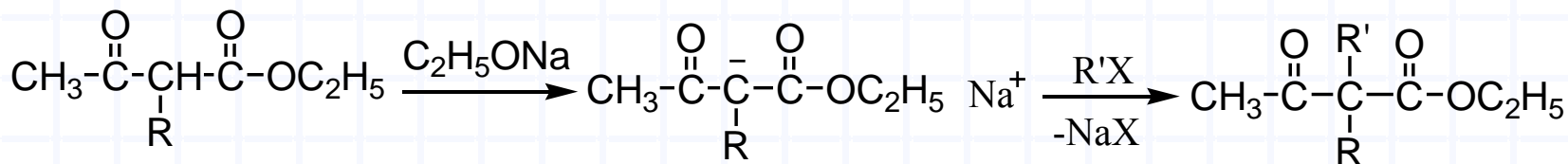
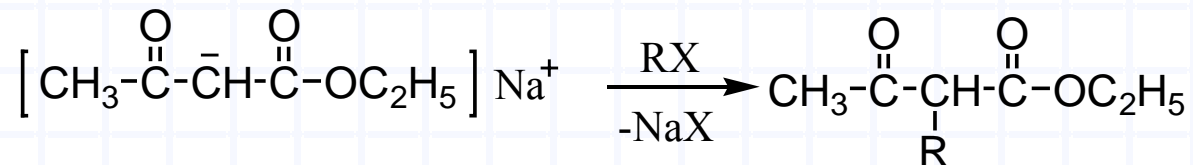
## 2. 亚甲基活泼氢的性质

### (1) 酸性

乙酰乙酸乙酯的  $\alpha$ -C 原子上由于受到两个吸电子基（羰基和酯基）的作用， $\alpha$ -H 很活泼，具有一定的酸性，易与金属钠、乙醇钠作用形成钠盐。

## (2) 钠盐的烷基化和酰基化

烷基化：

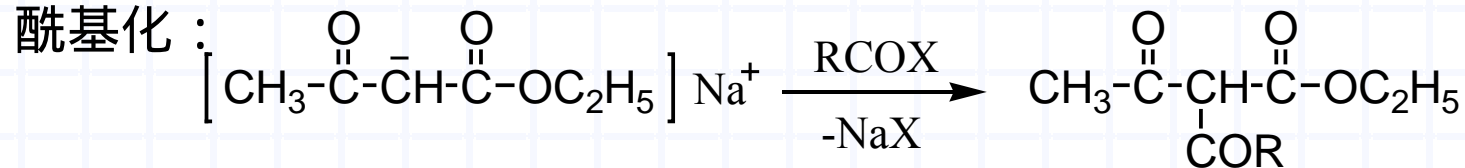


注： R最好用1°，2°产量低，不能用3°和乙烯式卤代烃。

二次引入时，第二次引入的R 要比R活泼。

RX也可是卤代酸酯和卤代酮。

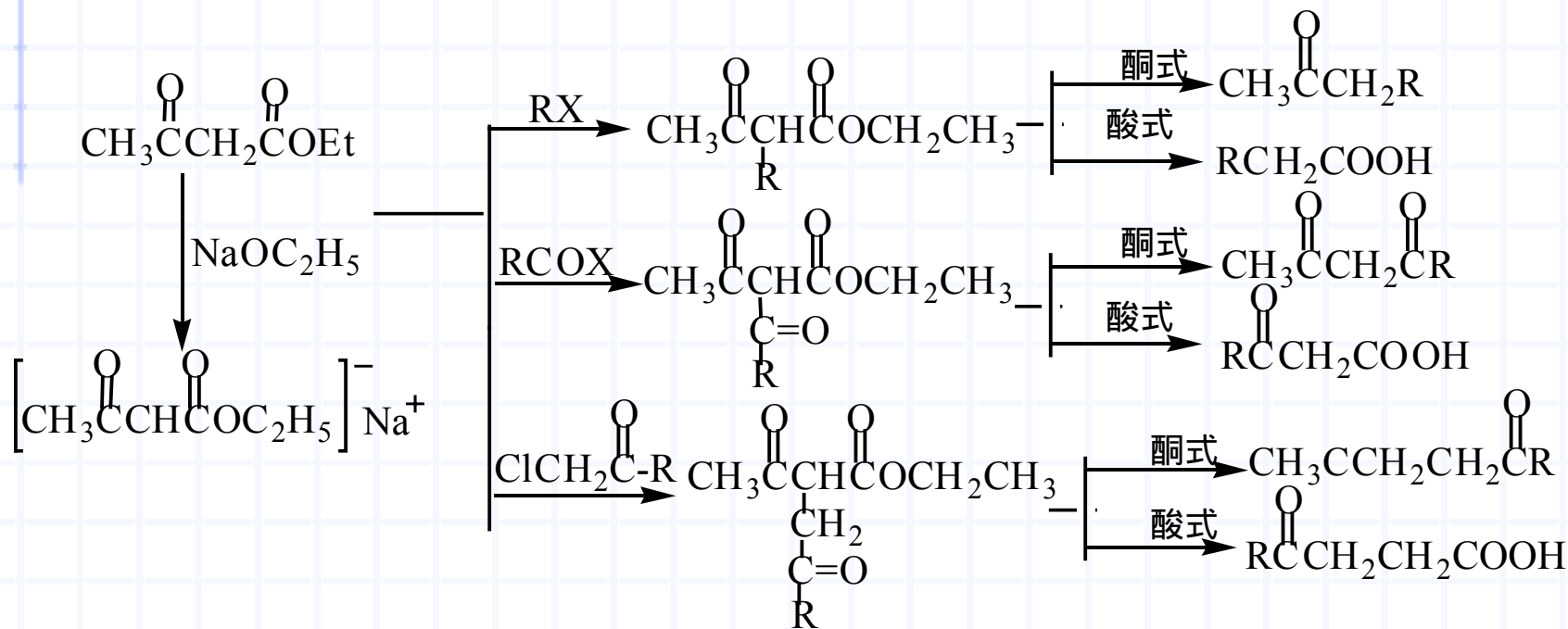
酰基化：



### 3. 酮式分解和酸式分解

**酮式分解** 乙酰乙酸乙酯及其取代衍生物与稀碱作用，水解生成羧酸，受热后脱羧生成甲基酮。故称为酮式分解。

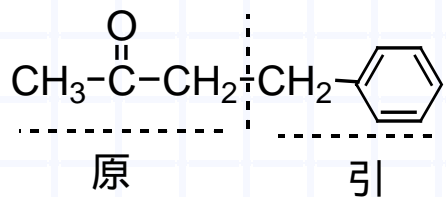
**酸式分解** 乙酰乙酸乙酯及其取代衍生物在浓碱作用下，主要发生乙酰基的断裂，生成乙酸或取代乙酸，故称为酸式分解。



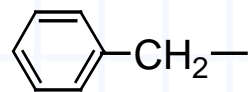
## (二) 乙酰乙酸乙酯在有机合成上的应用

由于乙酰乙酸乙酯的上述性质，我们可以通过亚甲基上的取代，引入各种不同的基团后，再经酮式分解或酸式分解，就可以得到不同结构的酮或酸。

例1：合成

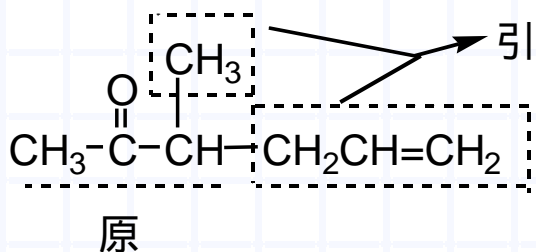


经结构分析，需引入

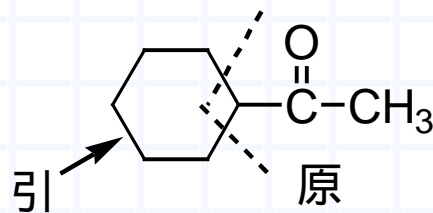
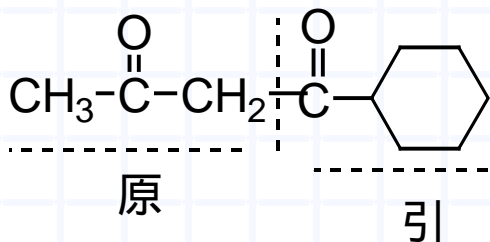




## 例2：合成



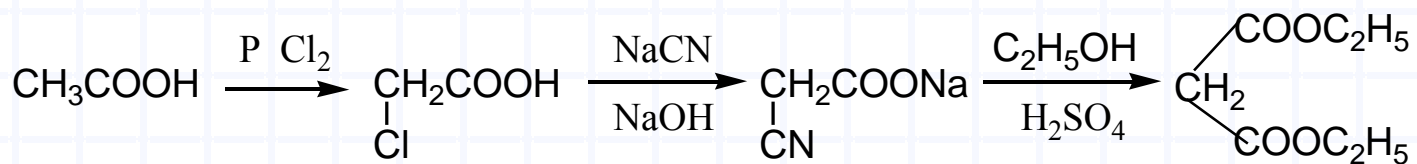
要分两次引入，先引入  $\text{CH}_3^-$   
再引入  $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$



说明：乙酰乙酸乙酯合成法主要用其酮式分解制取酮，酸式分解制酸很少，制酸一般用丙二酸二乙酯合成法。

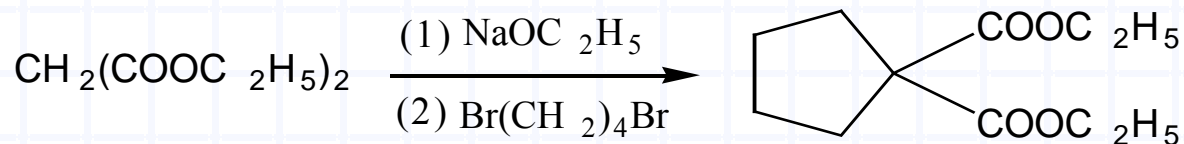
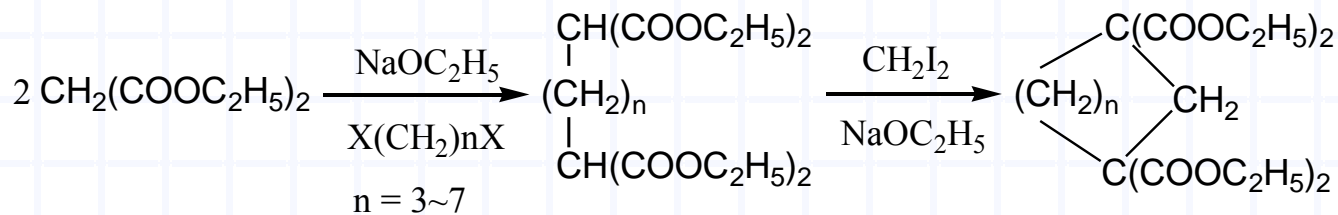
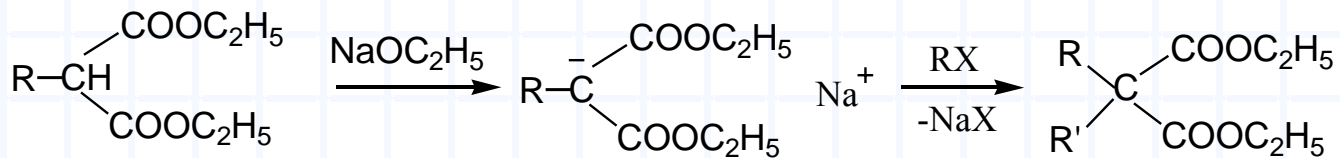
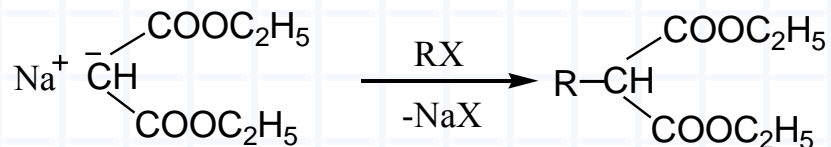
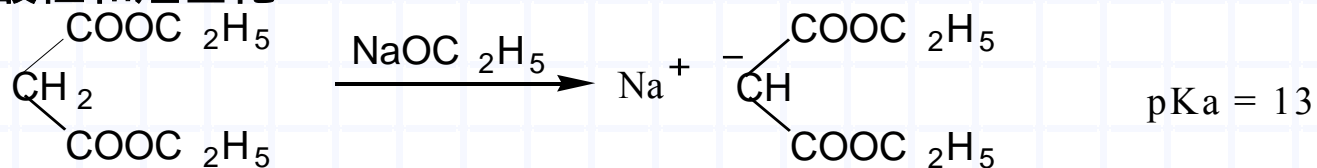
## 二、丙二酸二乙酯

### (一) 制法



## (二) 性质

### 1. 酸性和烃基化





## 2. 水解脱羧

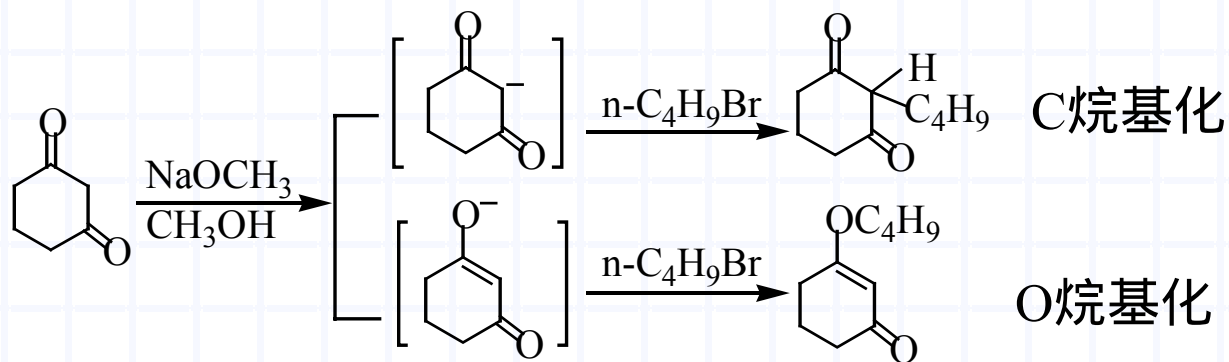
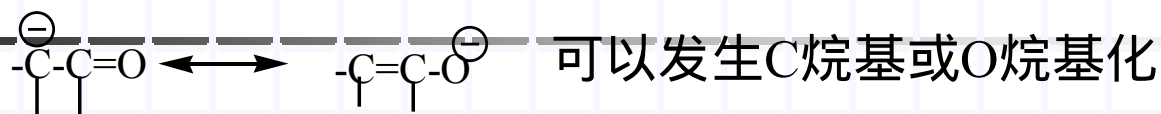
丙二酸二乙酯及其取代衍生物水解生成丙二酸，丙二酸不稳定，易脱羧成为羧酸。

### (三) 丙二酸二乙酯在有机合成的应用

丙二酸二乙酯的上述性质在有机合成上广泛用于合成各种类型的羧酸（一取代乙酸，二取代乙酸，环烷基甲酸，二元羧酸等）。

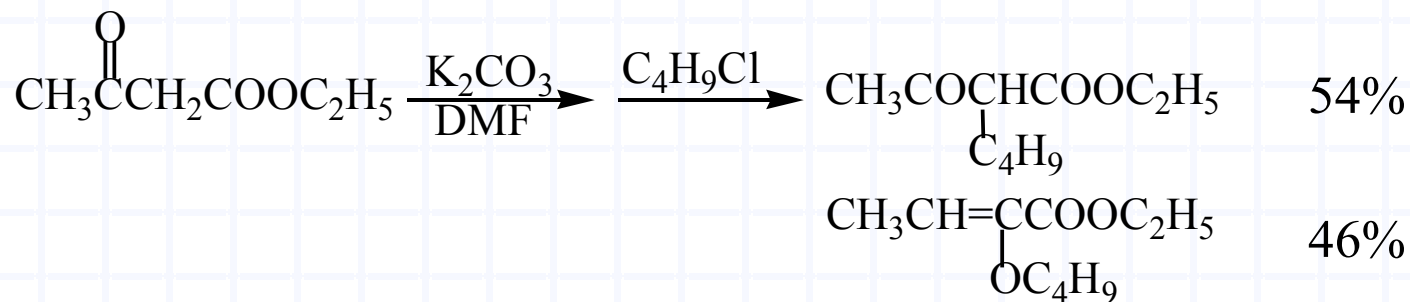
具有活泼亚甲基的化合物容易在碱性条件下形成稳定的碳负离子，所以它们还可以和羰基发生一系列亲核加成。

### 三 C-烷基化和O-烷基化



反应物的结构而言：-H的酸性越大，O烷基化容易发生

溶剂的极性而言：质子性溶剂有利于C烷基化，非质子性极性溶剂利于O烷化



## 第六节 酰胺

### 一、酰胺的制法

1. 羧酸衍生物的氨解。
2. 羧酸的铵盐加热失水而得。

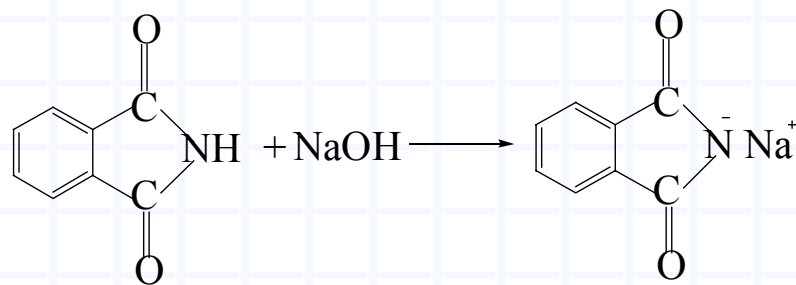
### 二、酰胺的物理性质

### 三、酰胺的化学性质

#### 1. 酸碱性

酰胺的碱性很弱，接近于中性。（因氮原子上的未共用电子对与碳氧双键形成P-共轭）。

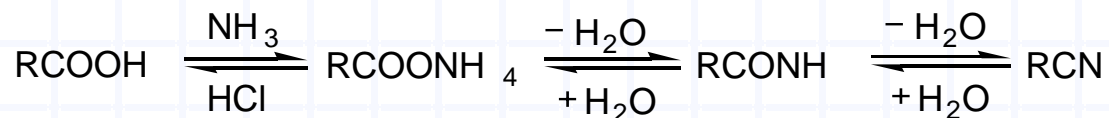
酰亚胺显弱酸性（例如，邻苯二甲酰亚胺，能与强碱的水溶液生成盐）。



#### 2. 水解

### 3. 脱水反应

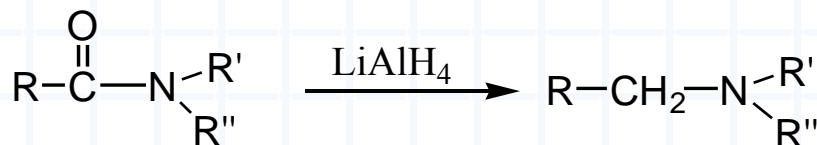
酰胺与铵盐和腈的关系如下：



### 4. 还原反应

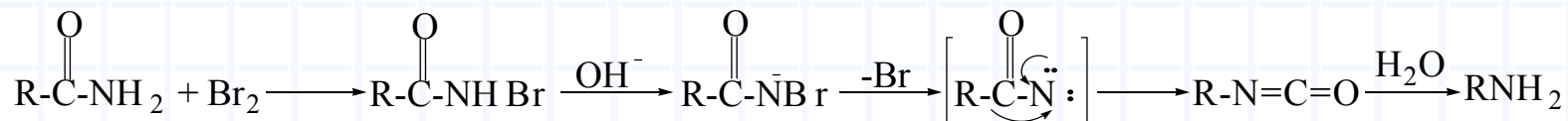
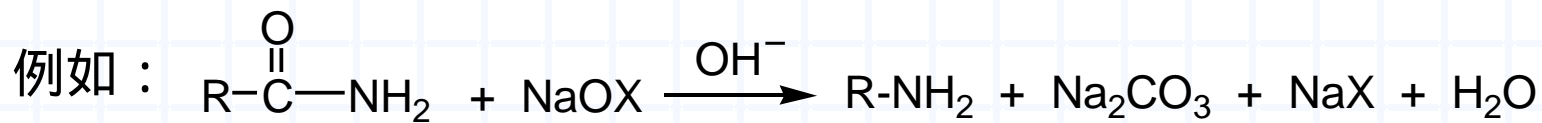
酰胺不易被还原，在高温高压下催化氢化才还原为胺，但所得为混合物。

强还原剂氢化锂铝可将其还原为胺（伯胺、仲胺、叔胺）。



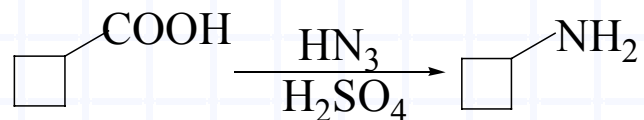
## 5. 霍夫曼 (Hofmann) 降级反应

酰胺与次卤酸钠的碱溶液作用，脱去羧基生成比原料少一个碳的胺的反应，称为霍夫曼降级反应。



霍夫曼降级反应是制备纯伯胺的好方法。

合成上常有应用：





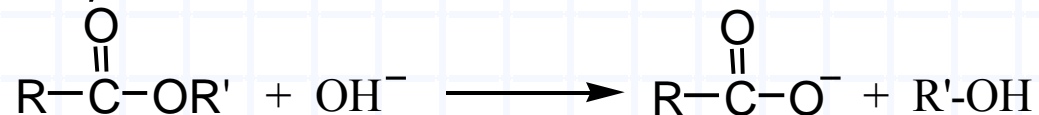
## 第七节 酰基衍生物的水解、氨解、醇解历程

### 一、酯的水解历程

酯的水解有酸催化和碱催化反应，不管是酸催化水解还是碱催化水解，都有四种可能的历程。（可能是酰氧断裂，也可能是烷氧断裂；每种方式都可按单分子或双分子历程进行）。

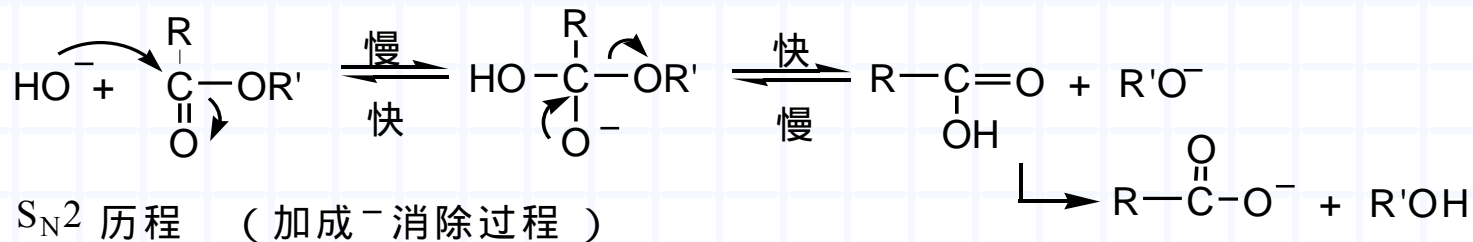
#### 1. 酯的碱性水解

研究证明，酯的碱性水解为酰氧断裂的双分子历程（B<sub>AC</sub>2）。



$$v = k[\text{RCOOR}'][\text{OH}^-]$$

碱性水解反应历程表示如下：



酯的碱性水解（皂化反应）得到的产物是羧酸盐，使反应不可逆，可以进行到底，因此酯的水解通常用碱催化。

## 2. 酸性水解历程

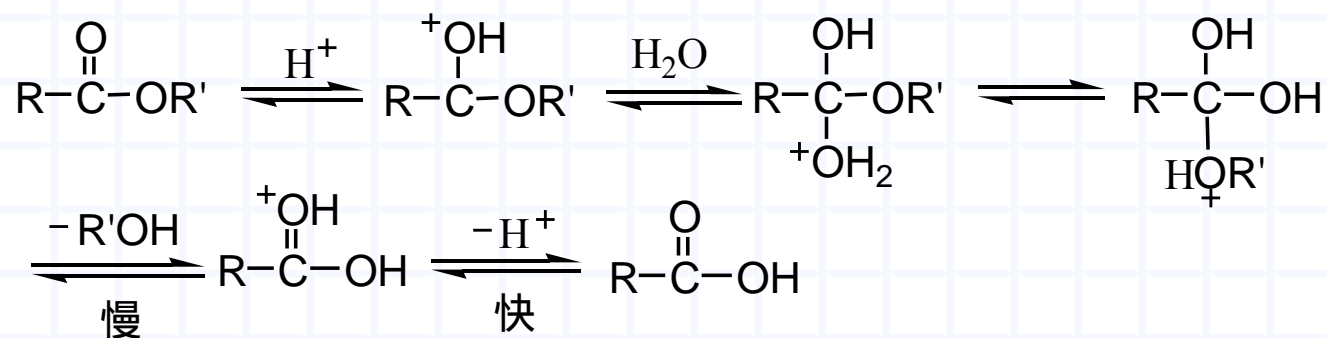
研究证明，酯经酸催化水解时：

一级，二级醇酯绝大多数为酰氧断裂的双分子历程（AAc2历程）。

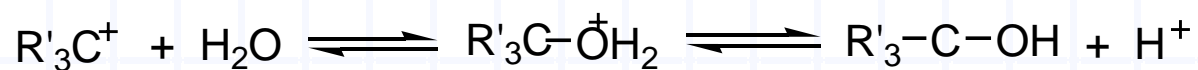
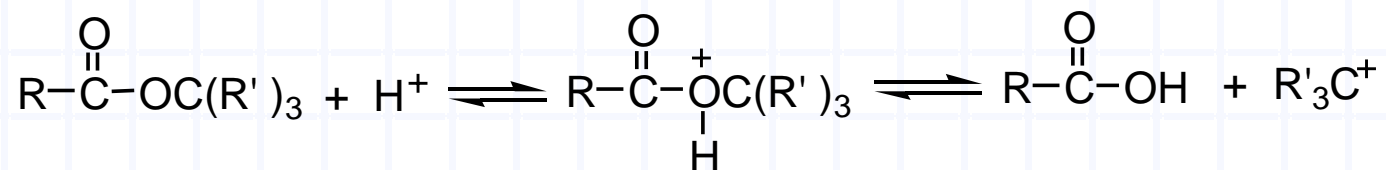
少数特殊结构的酯为酰氧断裂的单分子历程（AAc1历程）。

三级醇酯为烷氧断裂的单分子历程（AA11历程）。

### (1) (AAc2历程)

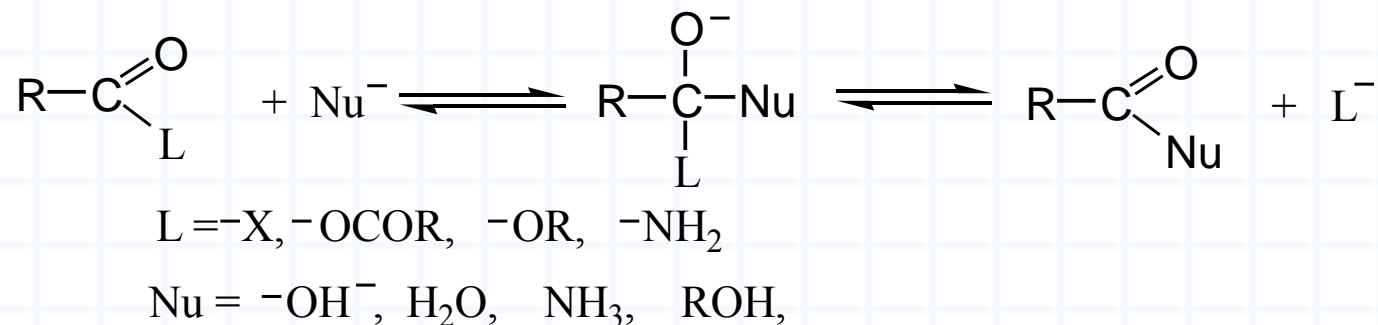


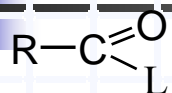
(2) (AA11历程)



## 二、酰基衍生物的水解、氨解、醇解历程

酰基衍生物的水解、氨解、醇解历程与酯的水解历程相同，都是通过加成-消除历程来完成的，可用通式表示如下：





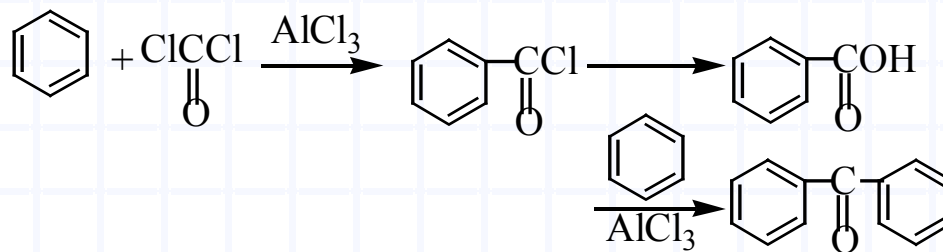
的反应活性与L基团的性质有关。(L对反应性能的影响如下表)

L	诱导效应 (-I)	P-	共轭效应 (+C)	L-的稳定性	反应活性
- Cl	最大		最小	最大	最大
-OCOR	大		小	大	大
-OR	中		中	中	中
-NH <sub>2</sub>	小		大	小	小

## 第八节 碳酸衍生物

### 碳酸的酰氯

$\text{COCl}_2$  光气 一种重要的有机合成试剂，有剧毒。

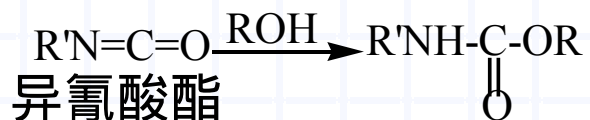
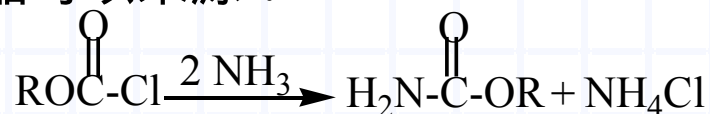


### 二 碳酸的酰胺

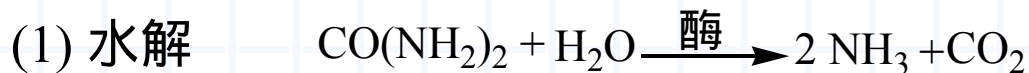
两种酰胺： $\text{H}_2\text{NC(=O)OH}$  和  $\text{H}_2\text{N-C(=O)-NH}_2$

单酰胺不稳定（氨基甲酸），以  $\text{H}_2\text{N-C(=O)-OR}$ （酯）， $\text{H}_2\text{NC(=O)-OM}$ （盐）， $\text{H}_2\text{NC(=O)-Cl}$  存在。

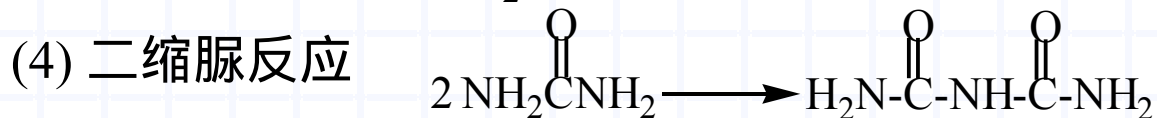
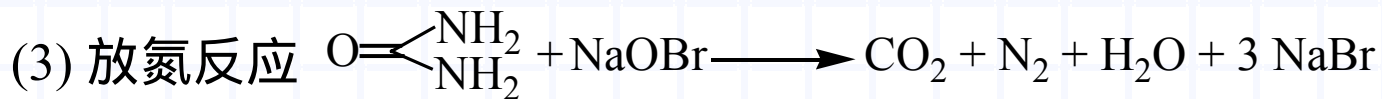
1 氨基甲酸酯可以来源：



最早由人体排泄物中取得的第一个有机物。



(2) 主客体化学





## 第九节 有机合成 Organic Synthesis

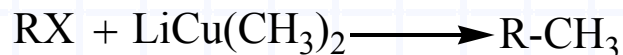
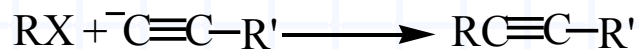
### 碳链的形成

#### 1 增长

增加一个C：腈化反应，醛酮与HCN的加成，格式试剂（与甲醛，二氧化碳反应）。

增加二个C：傅克反应，格式试剂与环氧乙烷反应。

#### (1) C<sup>-</sup>的亲核反应



(2) C<sup>-</sup>的亲核加成 包括金属有机物对羰基的加成，羟醛缩合反应，Wittig反应等。

## 2 碳链的减短

(1) 脱羧反应

(2) 卤仿反应

(3) 霍夫曼重排

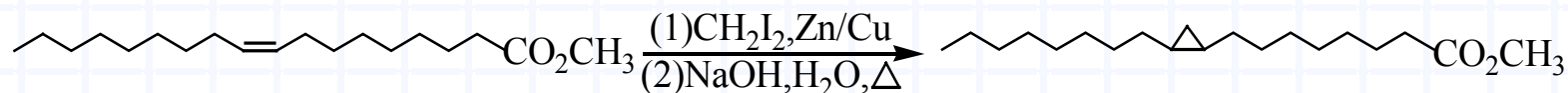
(4) Bayer-Villiger反应

(5) 1,2-二酸的氧化

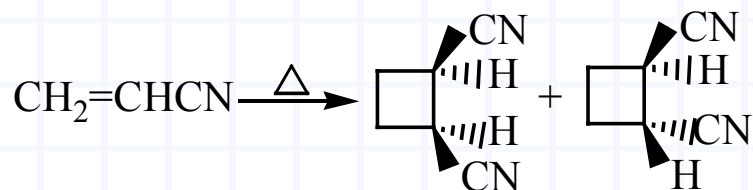
(6) 缩合反应的逆反应

## 3 成环和开环

(1) 三元环 烯键与碳烯及其碳烯的加成



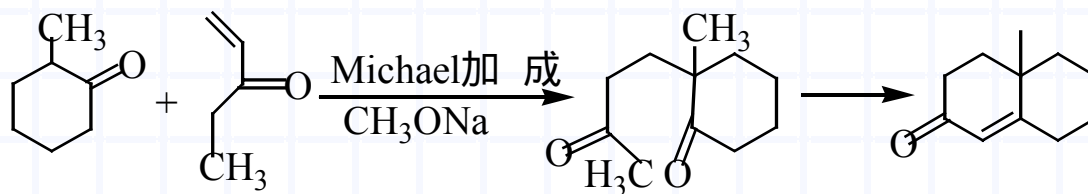
(2) 四元环 分子内取代，丙二酸酯合成法，[2+2]环加成反应。



### (3) 五元环 缩合反应

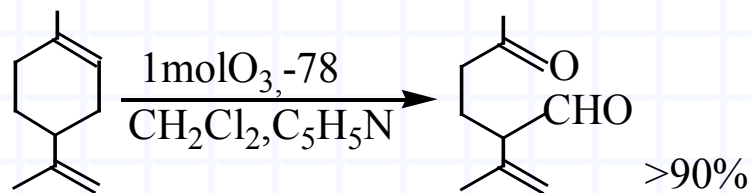


### (4) 六元环 傅克反应 缩合反应



### (5) 大环

### (6) 开环反应



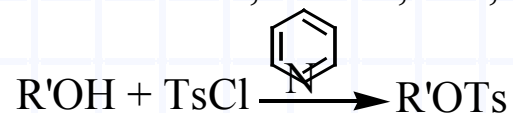
## 二 官能团

### 1 官能团的互变

#### (1) 取代反应



其中  $X = -Cl, -Br, -I, OTs$



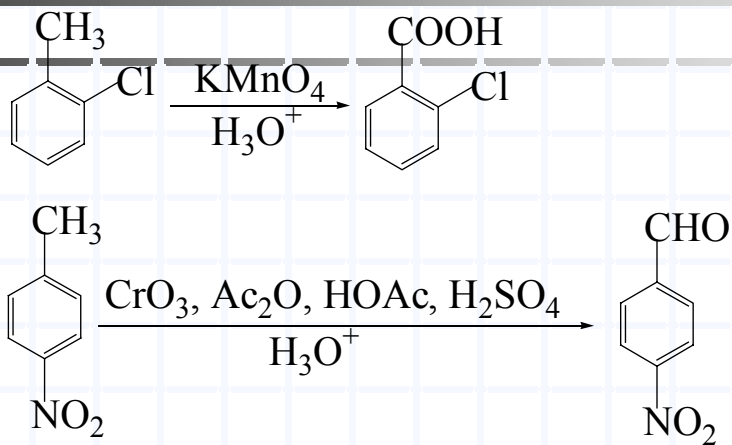
#### (2) 还原

催化氢化 (在Ni, Pd, Pt, Rb等存在下加氢)

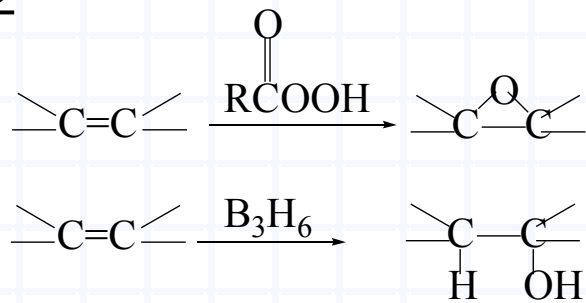
金属氢化  $LiAlH_4, NaBH_4$ 等

#### (3) 氧化

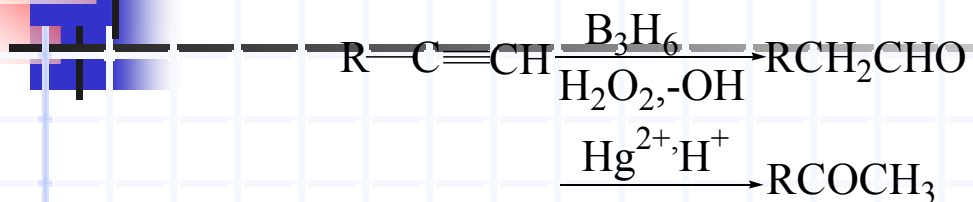
A 被活化的甲基, 亚甲基或次甲基



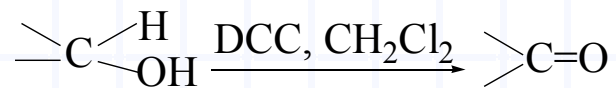
### B 双键碳原子



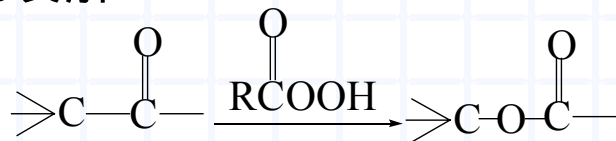
## C 三键碳原子



## D 含氧官能团

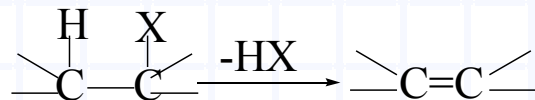


## E 酮的氧化裂解

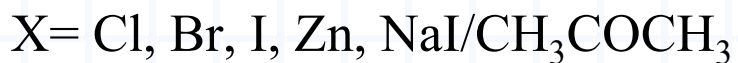
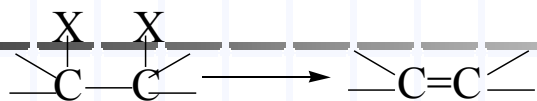


## (4) 消去反应

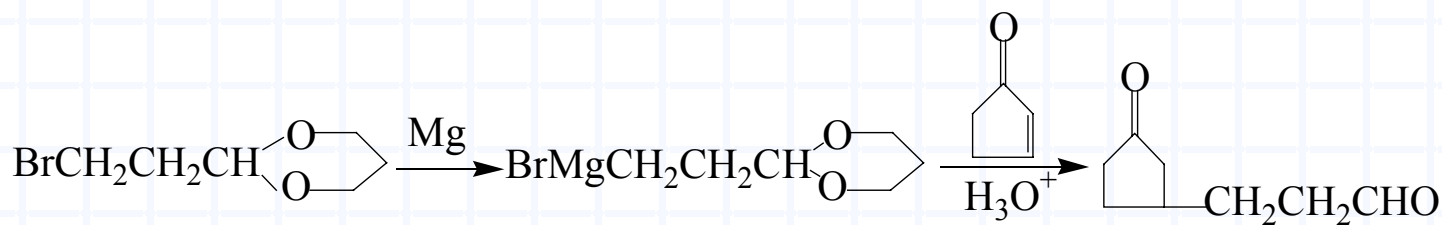
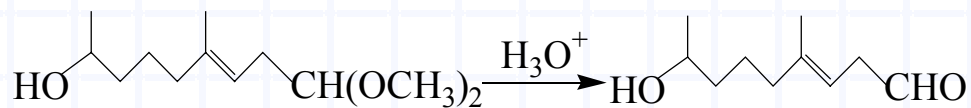
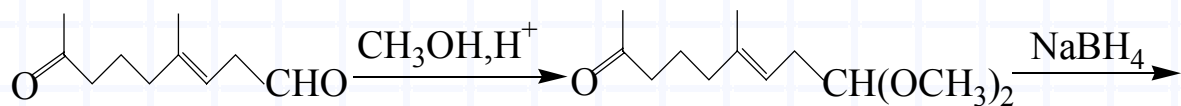
### A 酸碱催化的 -消去



## B 还原消去

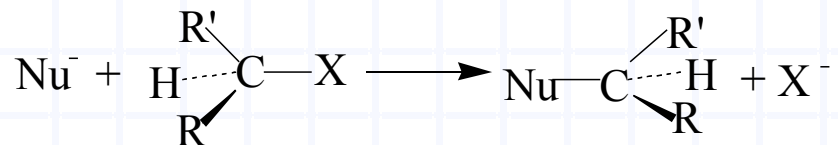


## 2 官能团的保护

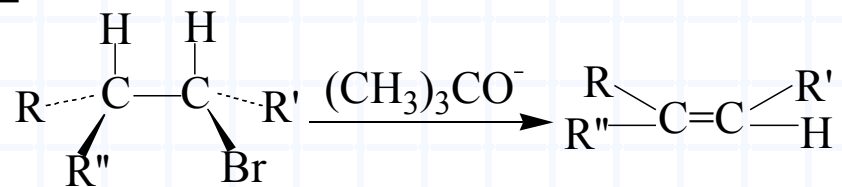


### 三 构型（立体选择性）

#### 1 取代反应 在S<sub>N</sub>2反应中碳原子发生构型转化

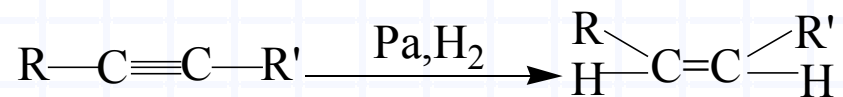


#### 2 消去反应



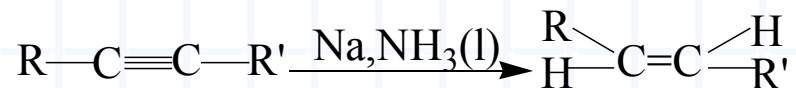
#### 3 加成反应

烯键在Lindlar催化剂下加氢后顺式产物。

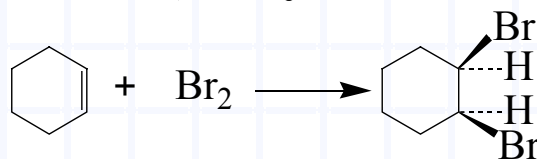




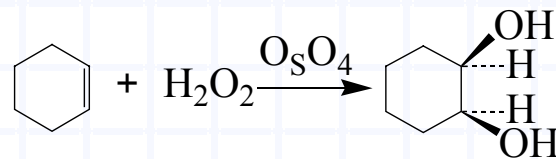
炔烃在液氨中用金属还原，得到反式产物。



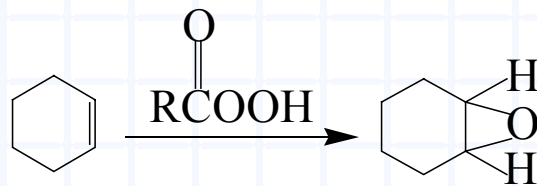
烯烃与卤素的反应为反式加成。



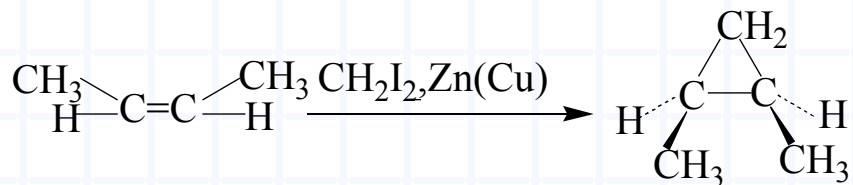
烯烃在O<sub>s</sub>O<sub>4</sub>存在下与过氧化氢反应为顺式加成。



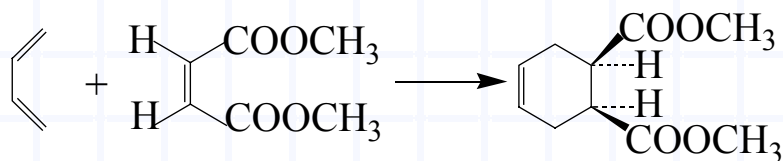
烯烃的硼氢化为顺式加成。



烯烃与卡宾为顺式加成。

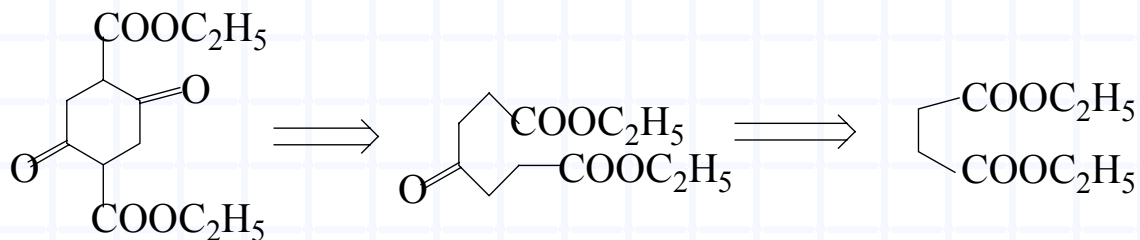


[4 + 2]环加成反应为顺式加成。



(4) 重排反应

四合成路线 逆推法





---

---

THANK

YOU!

