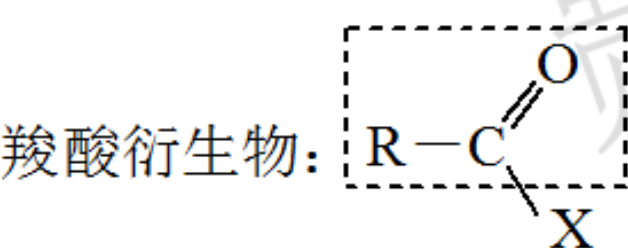
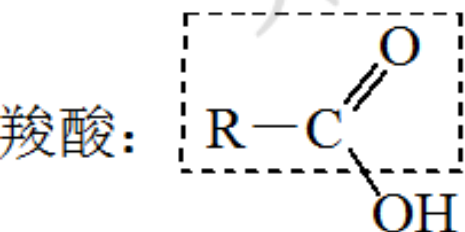


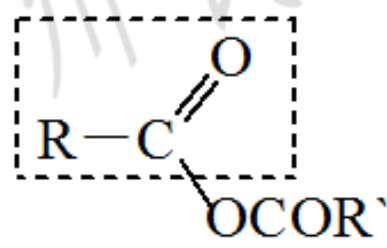
# 第十一章 羧酸衍生物

羧酸衍生物是羧酸分子中的羟基被取代后的产物，

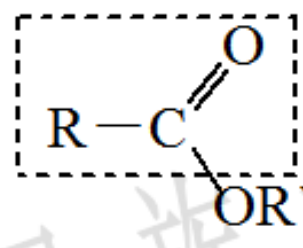
如：酰卤，酸酐，酯，酰胺。



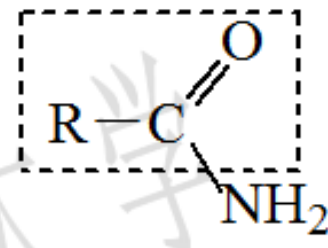
酰卤



酸酐



酯



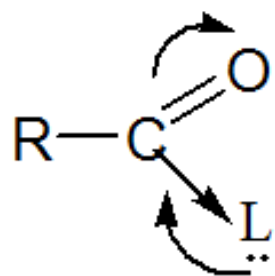
酰胺

酯和酰胺广泛存在与生物体中，部分具有重要生理作用。

- 11.1 碳酸衍生物结构与命名 3
- 11.2 碳酸衍生物的性质 10
- 11.3 碳酸衍生物和原酸衍生物 57

## § 11.1 羧酸衍生物的结构与命名

一、结构：都含有酰基（ $R-C\equiv O$ ），酰基与其所连的基团都能形成P- $\pi$  共轭体系。



P- $\pi$  共轭体系

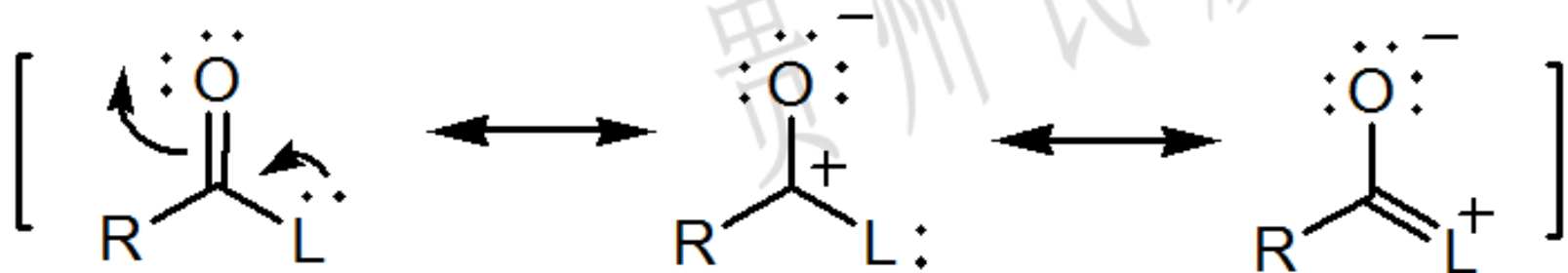
(1) 与酰基相连的原子的电负性都比碳大，故有-I 效应

(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

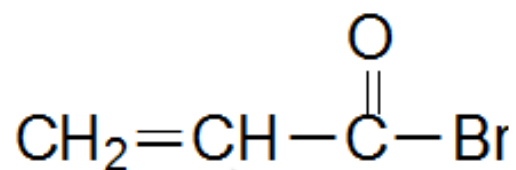
当  $+C < -I$  时，反应活性将增大

如：Cl与羰基共轭效应很弱，主要表现为吸电子诱导效应

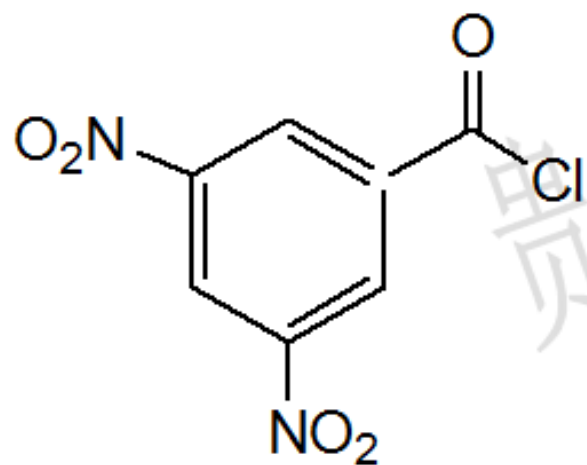


## 二、分类与命名

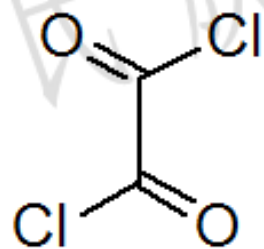
1. 酰卤：先叫酰基后叫卤素。



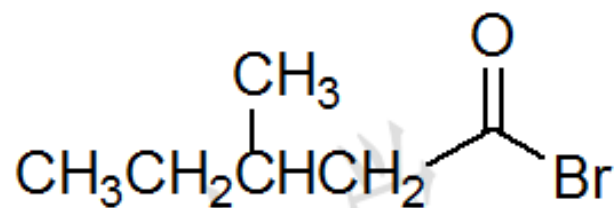
丙烯酰溴



3, 5—二硝基苯甲酰氯



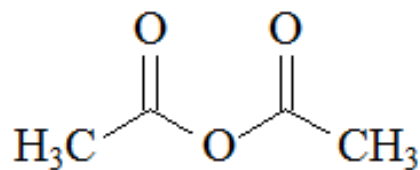
乙二酰氯（草酰氯）



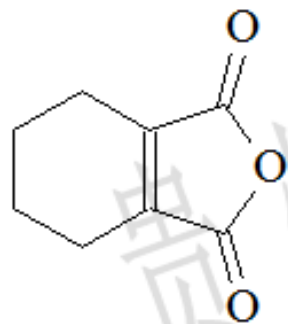
3—甲基戊酰溴

2. 酸酐：①单酐（由二分子相同的一元羧酸脱水形成）和环状酸酐的命名，是在原来的羧酸名称之后加“酐”字，酸”字也可以省略。

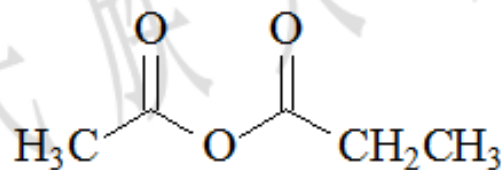
②混酐（由二分子不相同的一元羧酸脱水形成）可把简单的或低级的羧酸名称放在前面，复杂的或高级的羧酸名称放在后面，再加一“酐”字来称呼。



乙酸酐

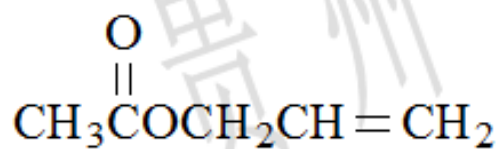


1,2—环己烯二甲酸酐

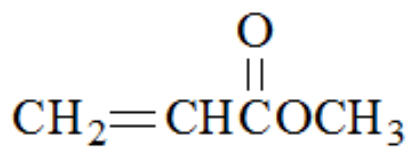


乙丙酐

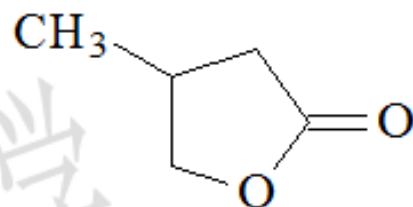
3. 酯：根据形成它的酸和醇称为某酸某酯。



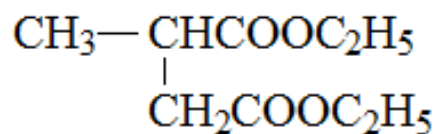
乙酸烯丙酯



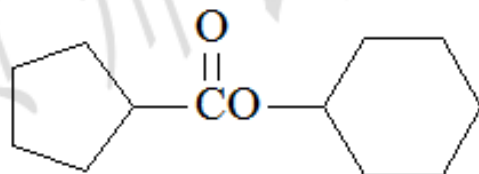
丙烯酸甲酯



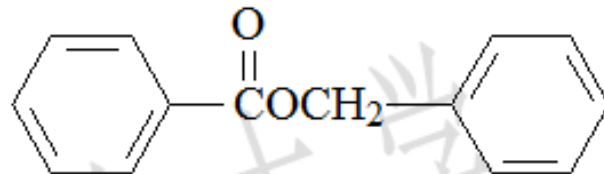
3—甲基—1,4—丁内酯



甲基丁二酸二乙酯

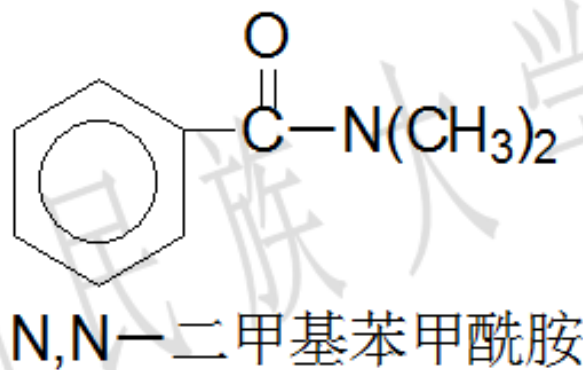
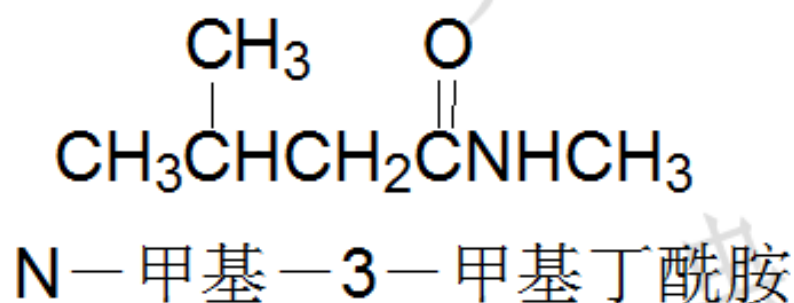
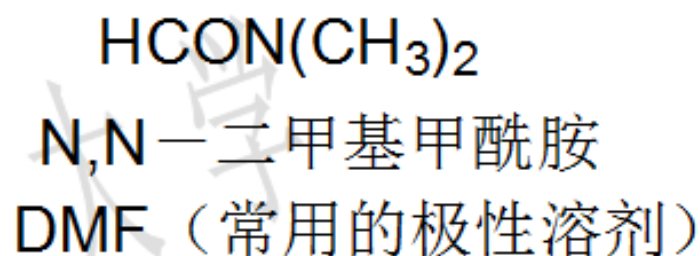


环戊基甲酸环己酯

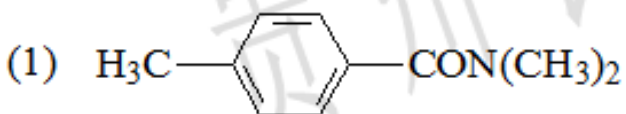


苯甲酸苄酯

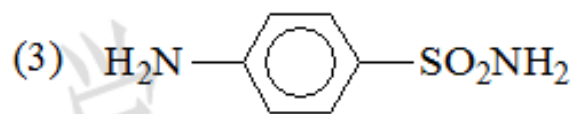
4. 酰胺：先叫酰基后叫胺，若氮上有取代基，在取代基前面加N标出。



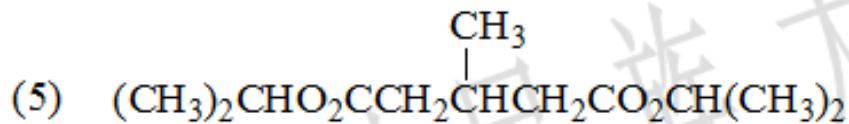
# 例1. 给下列化合物命名或写出结构式



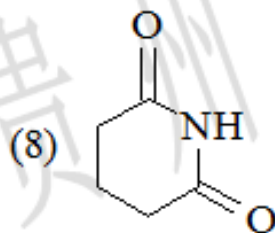
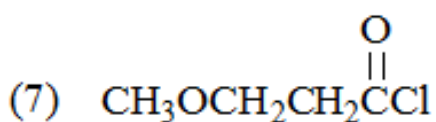
(2) 乙丙酸酐



(4) 乙酰苯胺



(6) 2,5—环己二烯基甲酰氯



(9) N—甲基— $\delta$ —戊内酰胺

## § 11.2 羧酸衍生物的性质

### 一、物理性质

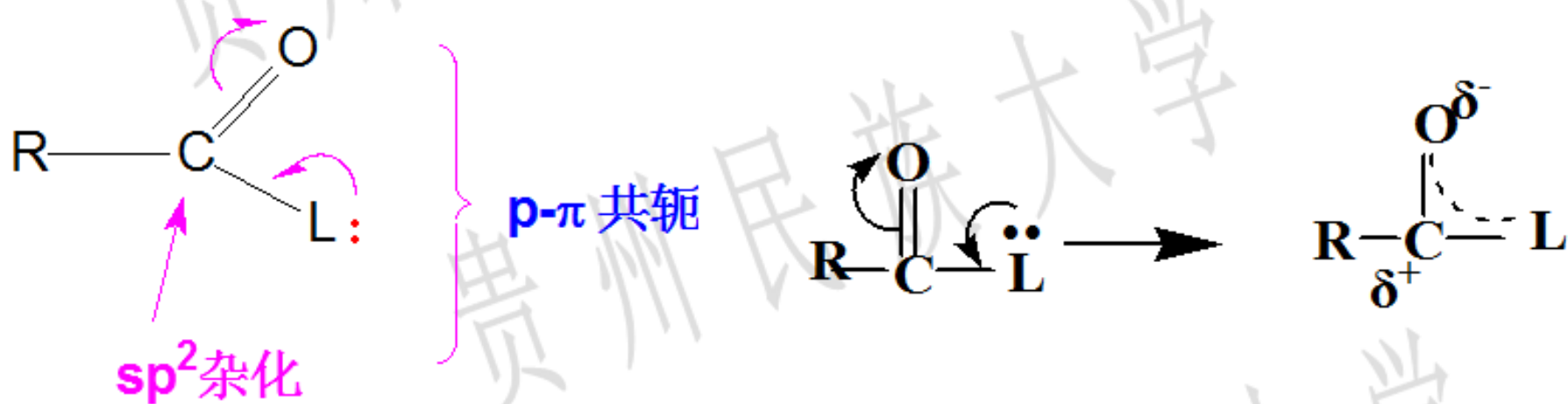
酰氯、酸酐、酯分子间不能形成氢键，因此沸点比相应的羧酸低，低分子的酰氯和酸酐具有刺激性；挥发性的酯具有香味，常用做香料。

酰胺具有氢键，有较高的沸点，当酰胺上的氢被烃基取代，沸点就会降低。

所有羧酸衍生物都溶于有机溶剂；N,N-二甲基甲酰胺（DMF）、N,N-二甲基乙酰胺极性很强，常用做非质子极性溶剂，能与水无限混溶。

## 二、化学性质

酰基 ( $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$ ) 是羧酸衍生物的官能团。



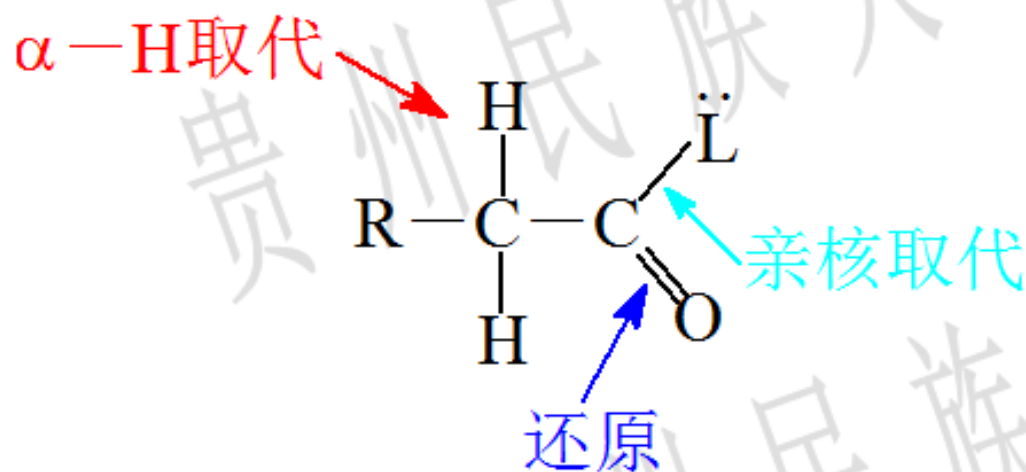
共轭结果

键长的平均化；

羰基碳的正性，可以接受亲核试剂进攻

羰基的存在增加了 $\alpha$ -H的酸性。

羧酸衍生物的化学性质主要表现为带正电的羰基碳易受亲核试剂的进攻，发生水解、醇解、氨解等反应。另外，羧酸衍生物的羰基也能发生还原反应。



1. 亲核取代反应 13

2. 与格式试剂反应 33

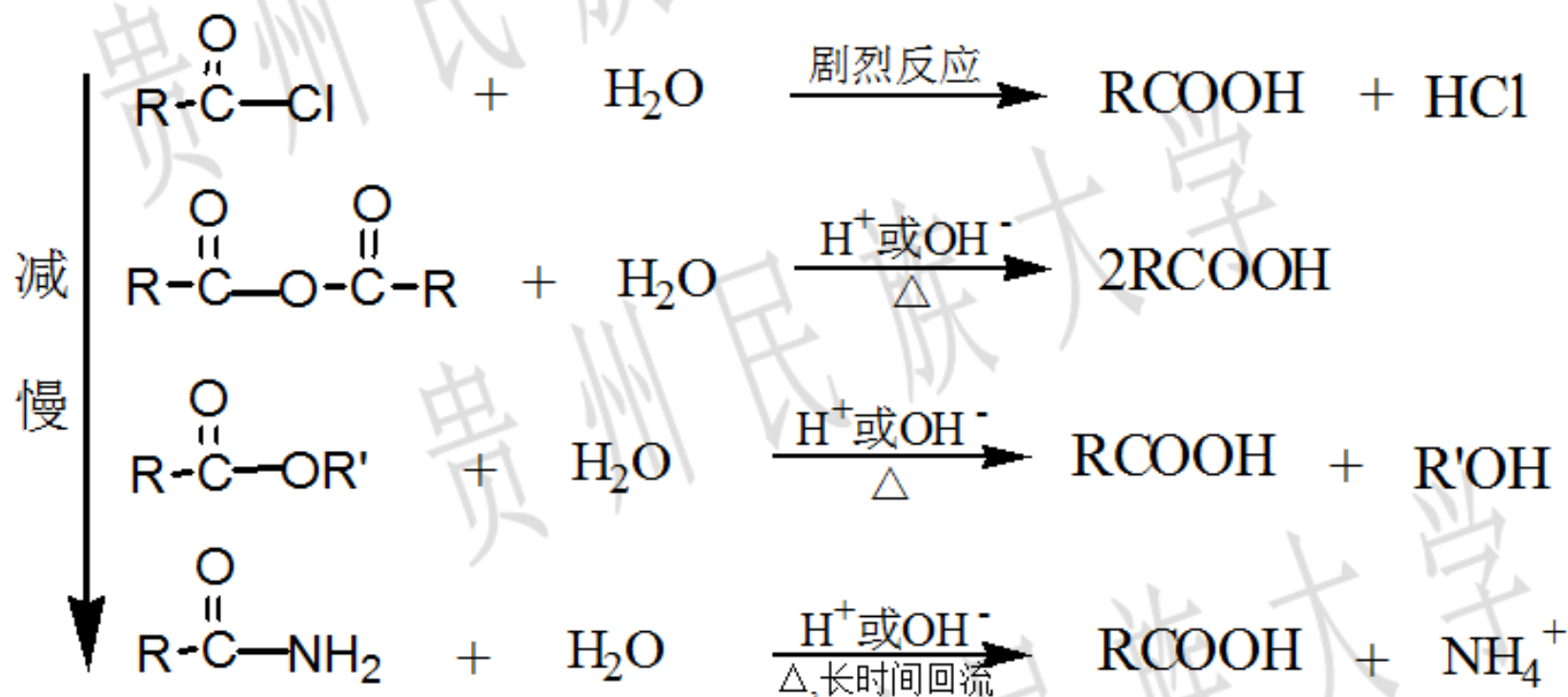
3. 还原反应 42

4. 酯缩合反应 43

5. 酰胺的特性 46

# 1. 亲核取代反应

## a. 水解反应



特点：产物均有羧酸的生成。

反应活性：酰卤 > 酸酐 > 酯 > 酰胺。

水解可被酸催化和碱催化。

酯的碱性水解

实验事实：酯的碱性水解速度依赖于酯的浓度和氢氧离子的浓度，因此为双分子反应。



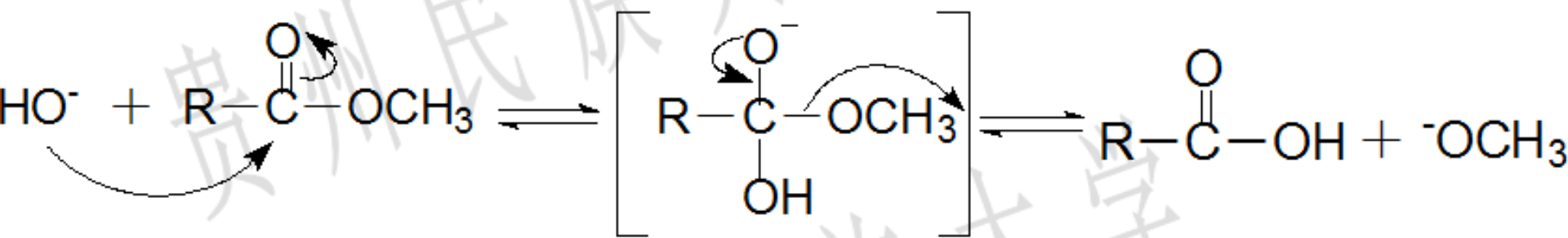
$$v = k[\text{RCOOR}'] [\text{OH}^-]$$

将含有同位素 $^{18}\text{O}$ 的酯水解，证明反应是按酰氧键断裂方式进行。



根据以上事实，酯的碱性水解大多属于双分子酰氧键断裂过程。

碱催化下的加成-消除历程:



酯的碱性水解（皂化反应）得到的产物是羧酸盐，从而使整个反应变为不可逆。因此酯的水解通常用碱催化。

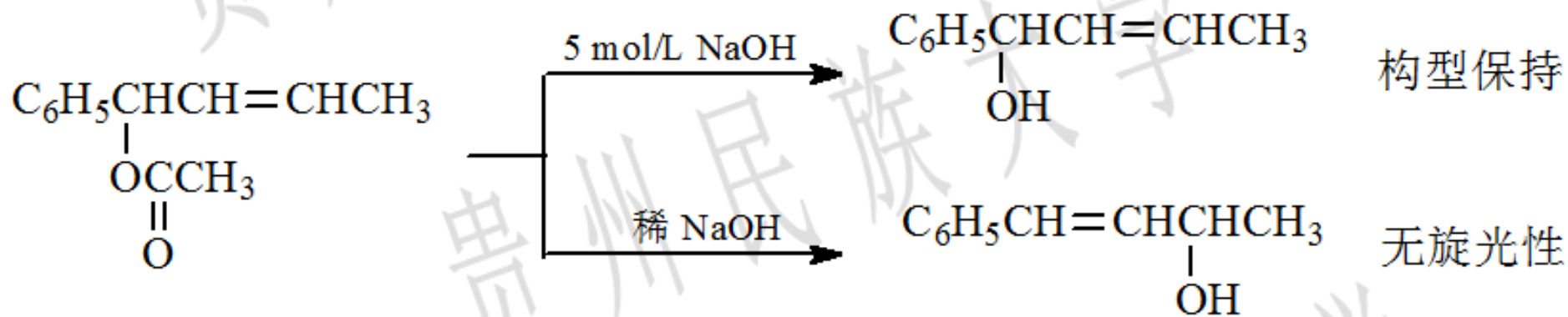
酯这样的碱性水解历程称为 $\text{B}_{\text{AC}}2$ （碱催，酰氧键断裂，双分子历程）

总结:

羧酸的衍生物在碱性比在中性溶液中更容易水解，这是因为碱性溶液提供给氢氧根离子，它充当一种强的亲核试剂。

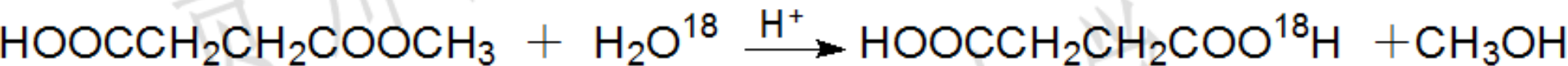
注意：酯的碱性水解是不可逆的。

例1. 下列酯用不同浓度的碱处理得到不同的产物，分别写出它们生成过程。



## 酯的酸性水解

实验事实:



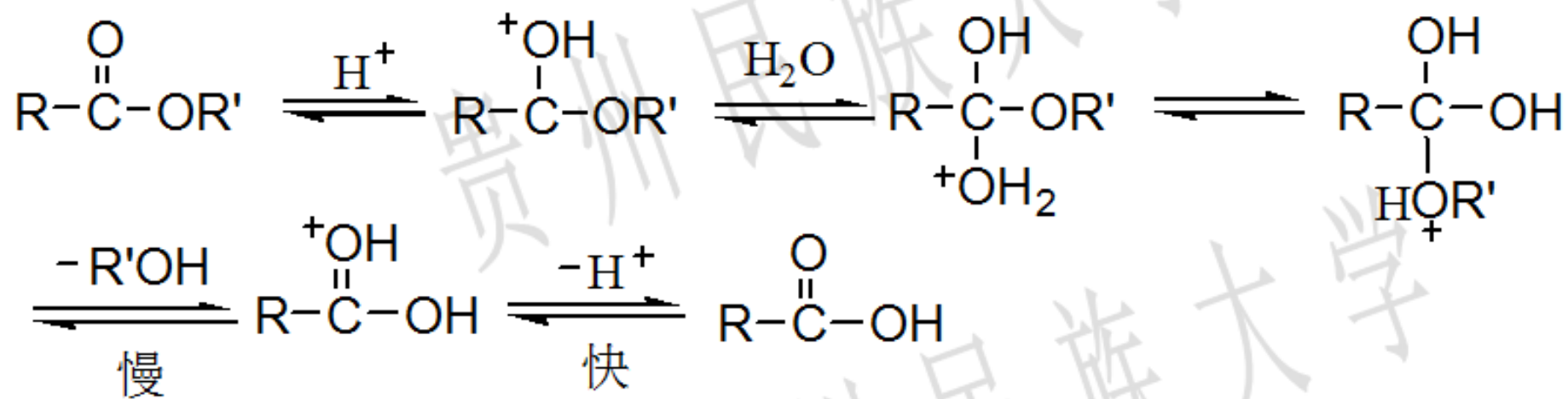
说明反应是酰氧键断裂。

$$v = k[\text{RCOOR}'][\text{H}^+]$$

说明是双分子反应。

绝大多数酯的酸性水解是加成—消除历程进行的

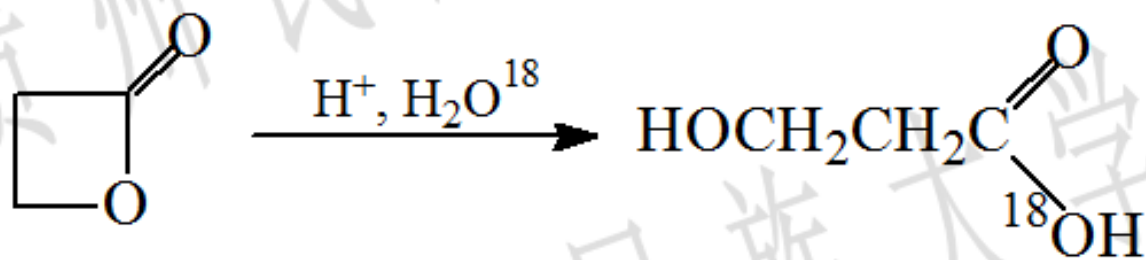
酯的酸性水解绝大多数是双分子反应，并且是酰氧键断裂，这样的历程叫 $A_{AC}2$ （酸催化，酰氧键断裂，双分子历程）。



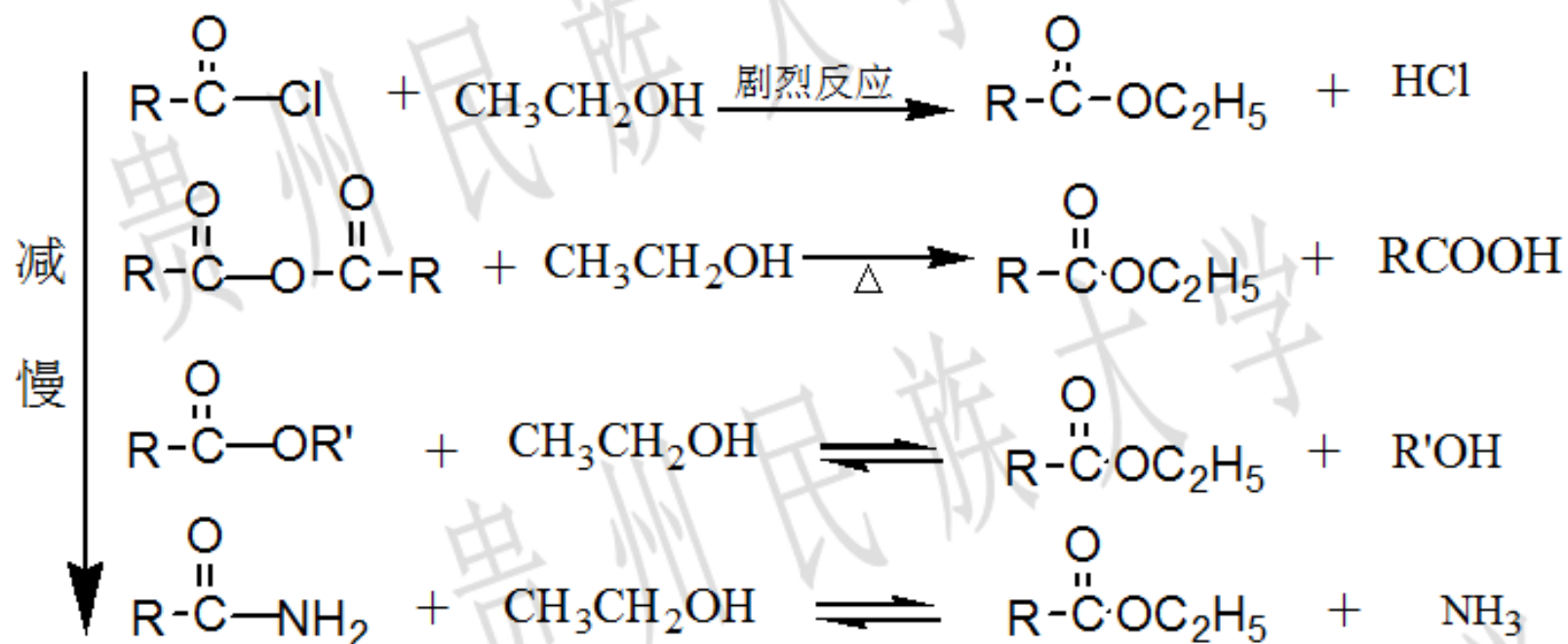
总结：羧酸的衍生物在酸性条件下比在中性溶液中更容易水解，酸能①活化羧基中的羰基；②使OR形成伴盐而更易离去。

注意：酯的酸性水解和酯化反应互为逆反应，平衡的移动取决于反应的条件。体系中有大量水存在发生酯的水解。若有大量醇存在，并采取去水措施，则有利于酯化反应。

例1、解释下列反应机理：



## b. 醇解反应



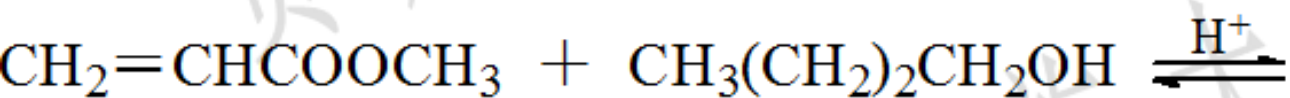
特点：醇解产物均有酯。

反应活性： 酰卤 > 酸酐 > 酯 > 酰胺

酰氯和酸酐是活泼的酰基化剂。酯的醇解为酯交换。

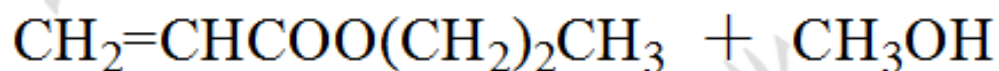
酯与醇作用，仍生成酯，故又称为酯交换反应。

该反应可用于从低沸点酯制备高沸点酯。如：



b.p: 80.5°C

低沸点酯



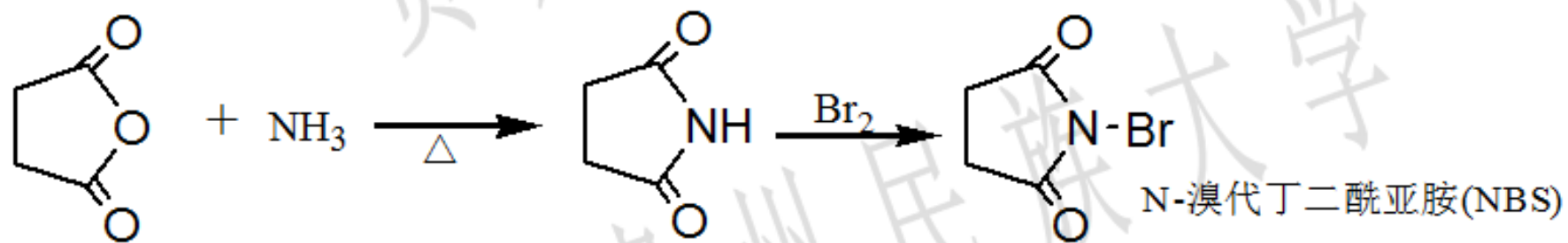
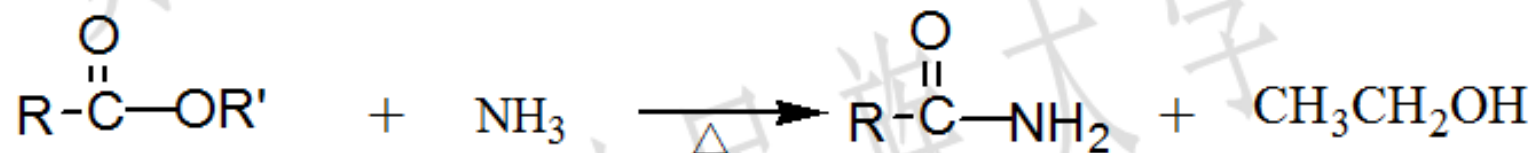
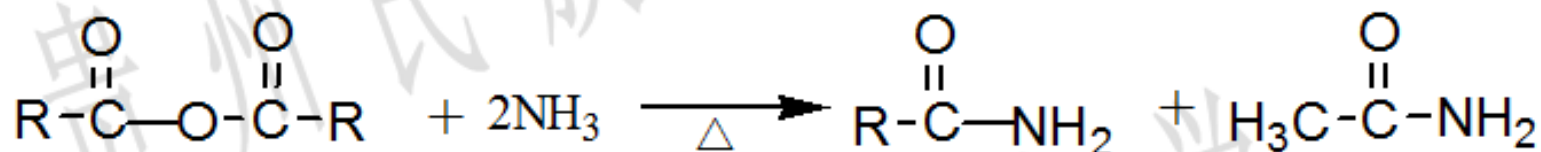
b.p: 145°C

高沸点酯

b.p: 64.7°C

易蒸出

### c. 氨解反应

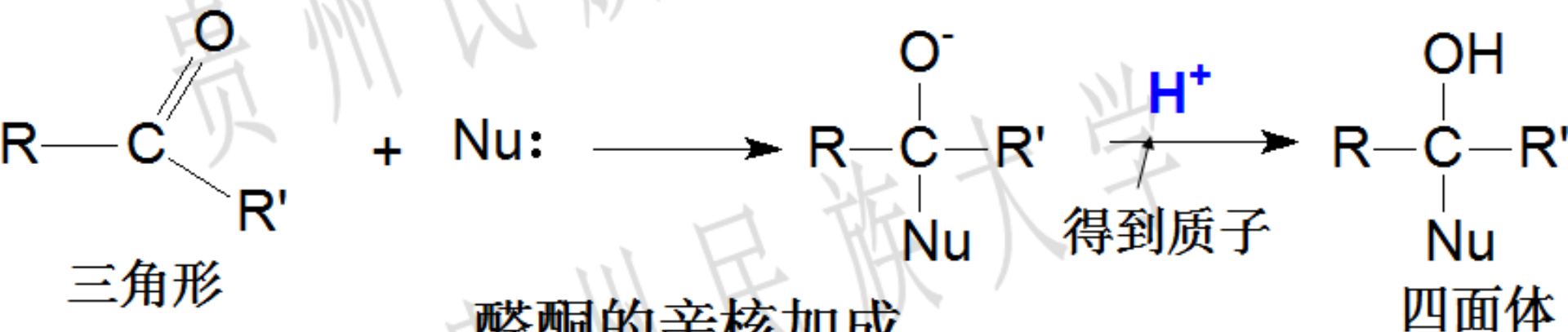


特点：产物是酰胺。活性：酰卤 > 酸酐 > 酯 > 酰胺

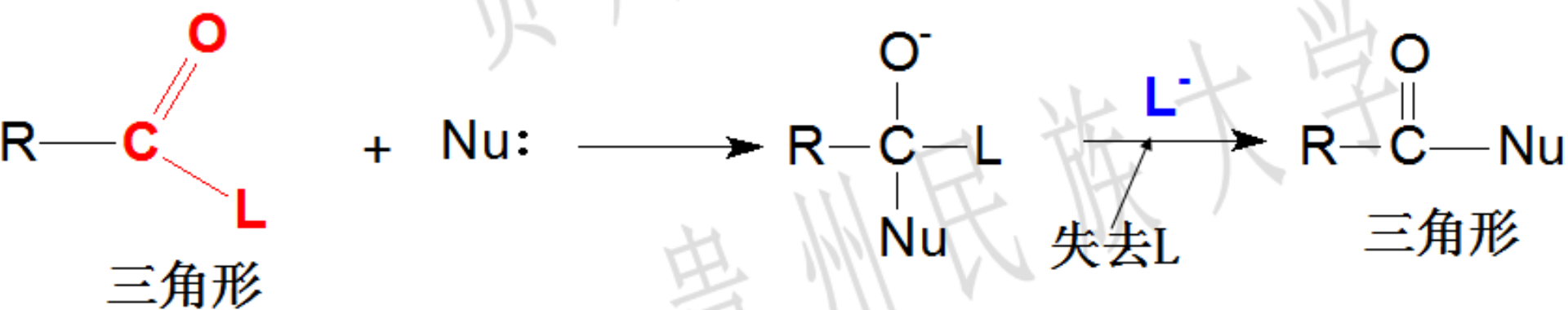
可通过该反应生成重要的溴化试剂—NBS

# 羧酸衍生物的亲核取代反应机理

## 羰基化合物

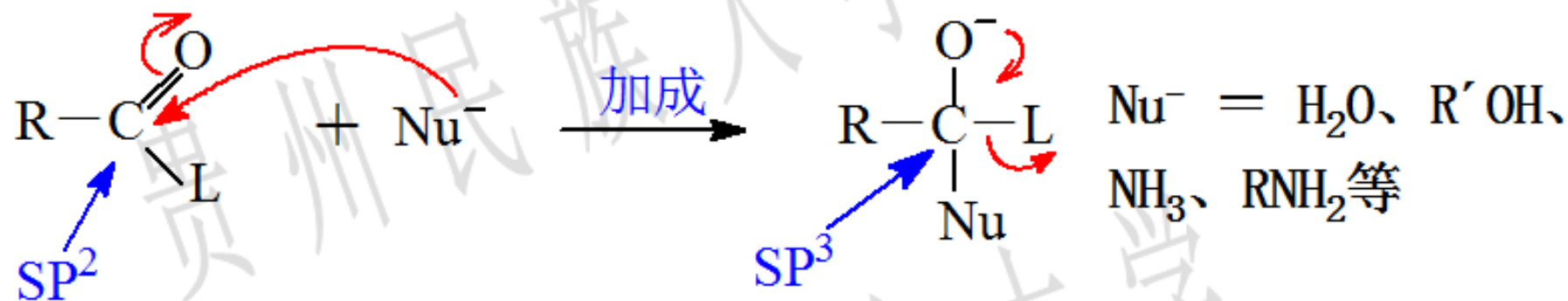


## 醛酮的亲核加成

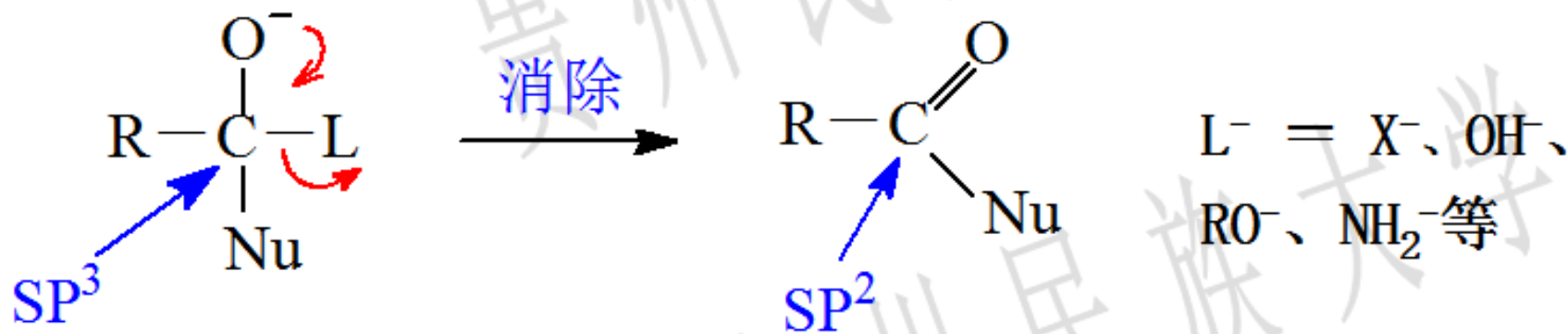


## 酰基化合物的亲核取代反应

## 酰基上的亲核取代(加成-消去)反应



第一步——取决于羰基碳原子的被亲核性。

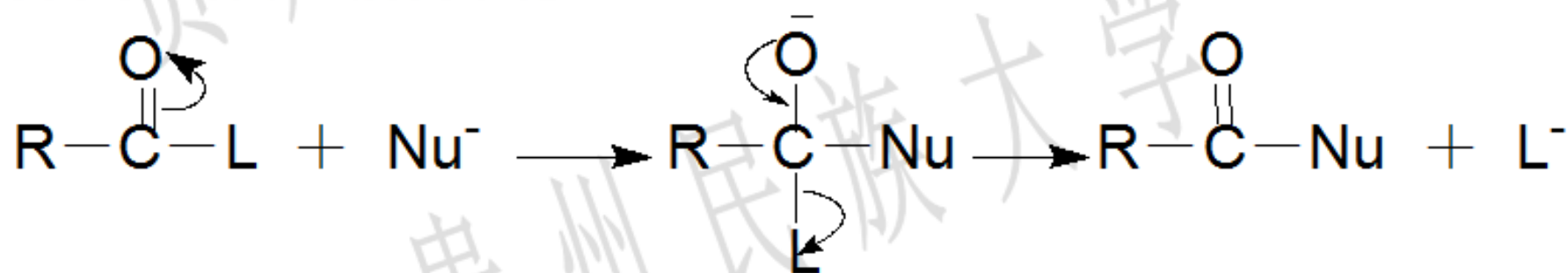


第二步——取决于离去基团的离去能力。

反应的净结果是L基团被取代，故称为亲核取代反应。

## 亲电取代反应活性

不论酸或碱条件下的反应都为加成—消除机理，即反应分为加成—消除两步：



加成一步取决于电子因素和空间因素。

消除一步取决于L的碱性和稳定性。L碱性越弱，越容易离去；L越稳定，越容易离去。

对于 $-X$ ，其 $-I > +C$ ，给电子的能力小，且 $X^-$ 又是好的  
离去基团，故酰卤的亲核加成-消除反应活性最高。

酸酐和酯中的O原子给电子能力比卤素原子的强，特别是  
酯，因此羰基C原子的正电性降低， $R-COO^-$ 比 $RO^-$ 易离  
去，但比 $X^-$ 的离去弱，故酸酐的亲核加成-消除反应活  
性比酯高，但都比酰卤低。

酰胺中的N的给电子能力更强，同时 $NH_2^-$ 不是一个好的离  
去基团，故酰胺的亲核加成-消除反应活性比前三者都  
低。

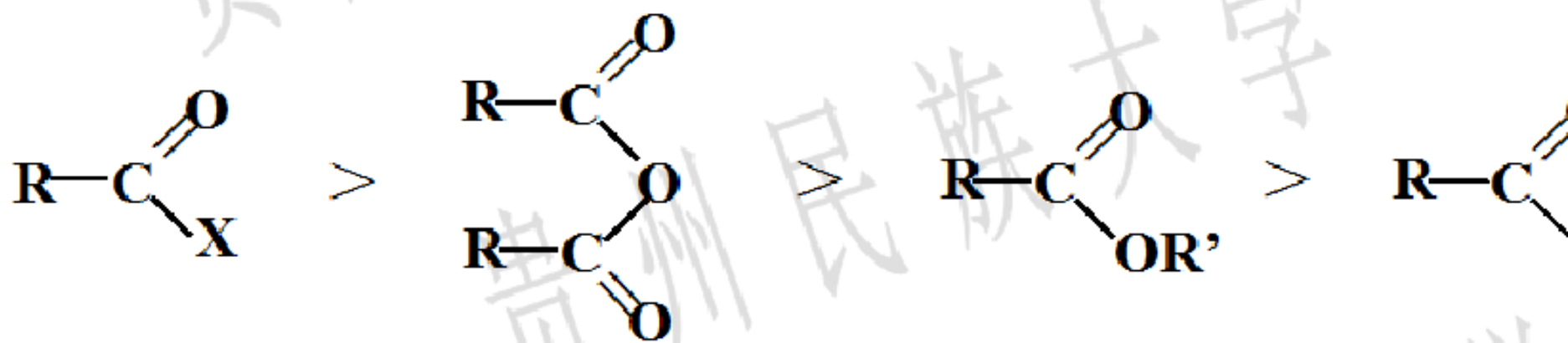
亲电取代反应活性除了与羧酸衍生物的取代基团性质有关  
为，还存在以下影响：

电子效应：羰基碳原子连有吸电子基团，使反应活性  $\uparrow$ ；

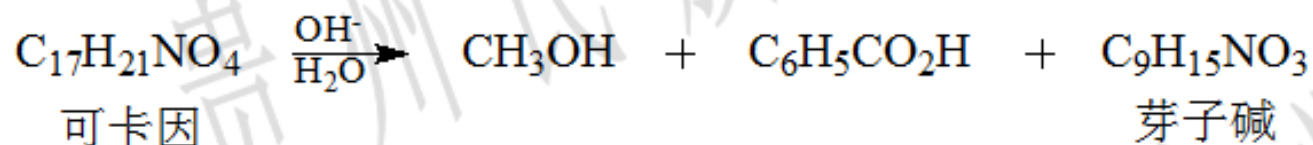
反之，反应活性  $\downarrow$ 。

空间效应：羰基碳原子连有的基团体积  $\uparrow$ ，不利于亲核试  
剂的进攻，也不利于四面体结构的形成，反应活性  $\downarrow$ 。

综上所述，羧酸衍生物的反应活性顺序为：



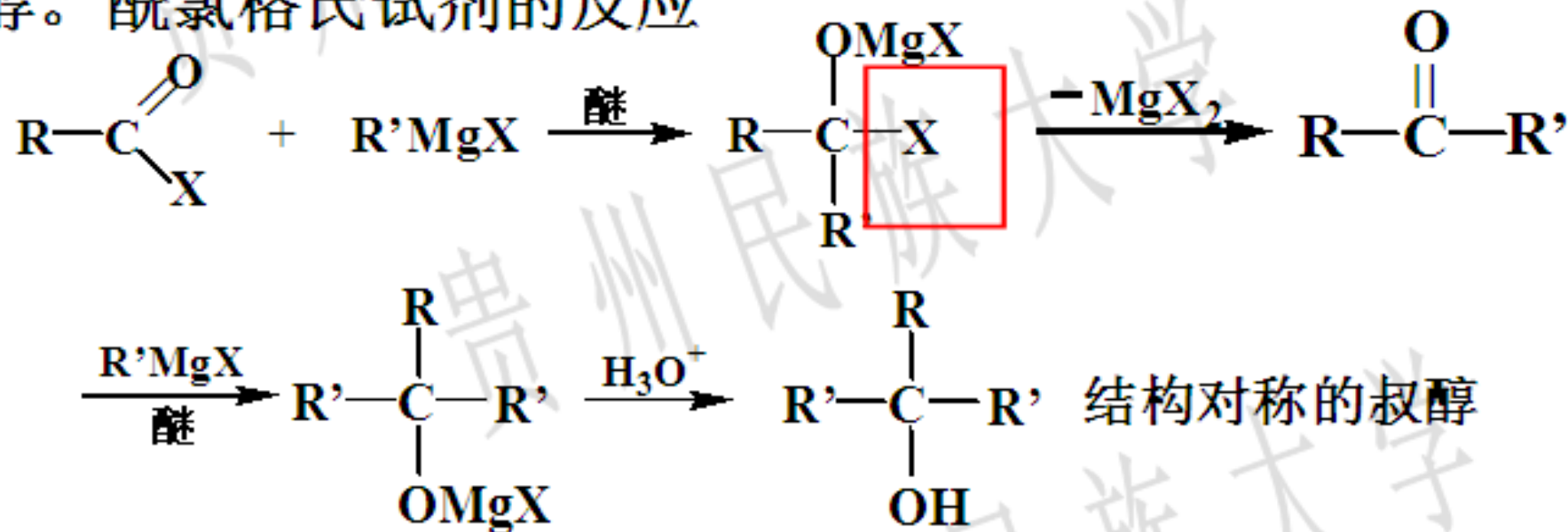
例1、可卡因是一个生物碱，经以下处理得到托品酮。



根据上述反应写出可卡因和芽子碱的结构

## 2. 与格式试剂反应

四种羧酸衍生物均可与Grignard试剂作用，生成相应的叔醇。酰氯格氏试剂的反应



比较反应活性： $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{X} \end{array} > \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{R}' \end{array}$

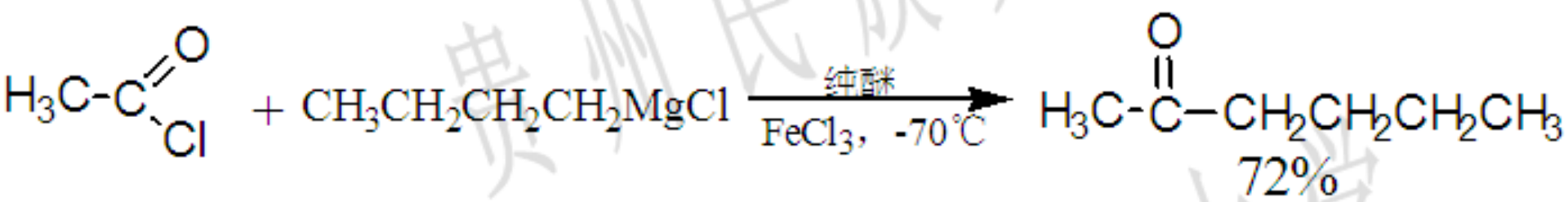
与酰卤反应可以停留在生成酮的阶段。

该反应特点：

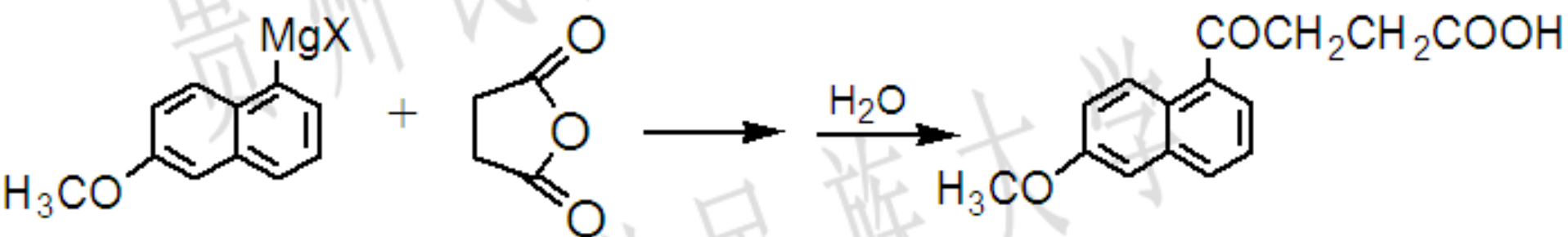
可制得两个烃基相同的叔醇；

低温且控制R' MgX不过量可用来制备酮；

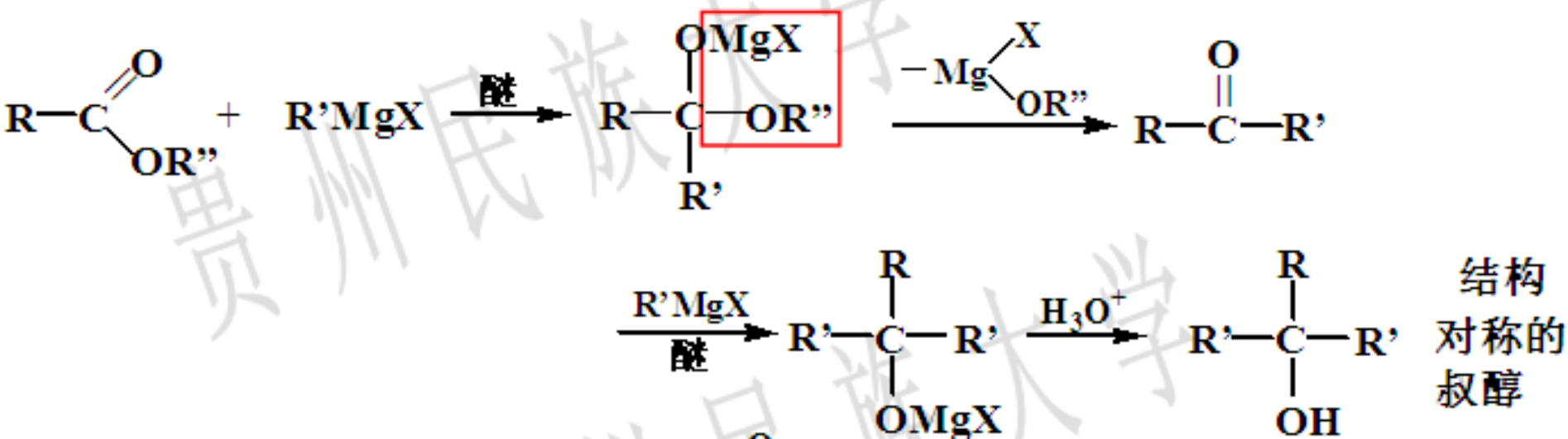
格氏试剂过量，则主要产物为三级醇；



# 酸酐与格氏试剂的反应

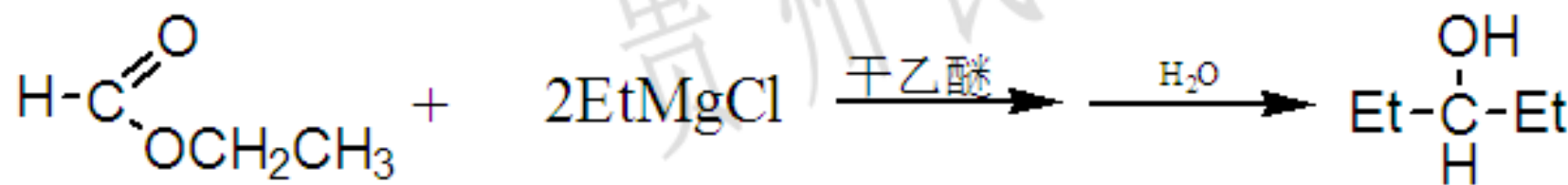


# 酯与格氏试剂的反应



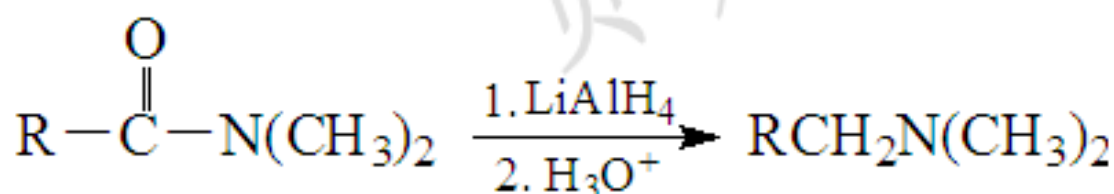
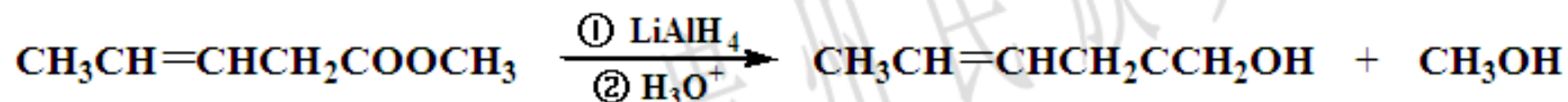
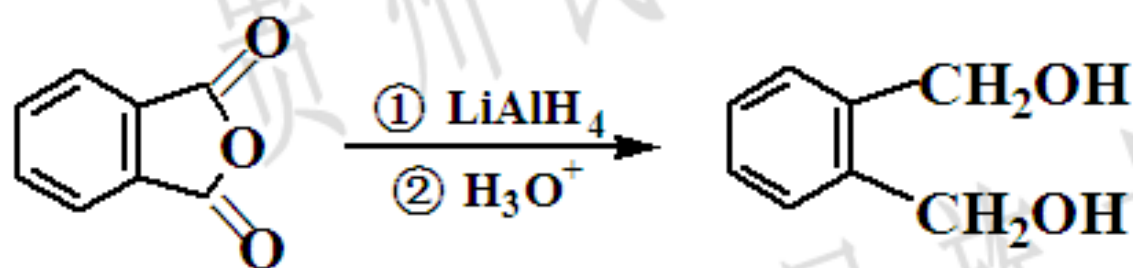
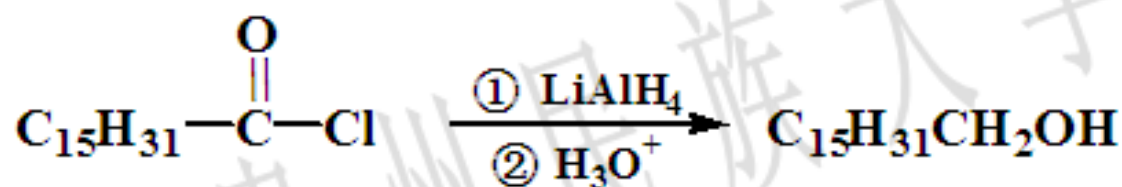
反应活性比较： $\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \text{OR}'' \end{array} < \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \text{R}' \end{array}$

该反应特点：  
a. 可制得两个烃基相同的叔醇；  
b. 反应难停留在酮的阶段；  
c. 甲酸酯与格氏试剂反应得对称的二级醇



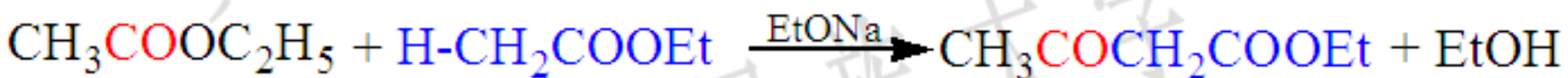
### 3. 还原反应

四种羧酸衍生物均可被 $\text{LiAlH}_4$ 还原，其还原产物除酰胺还原得到相应的胺外，酰胺、酸酐和酯还原均得到相应的伯醇。

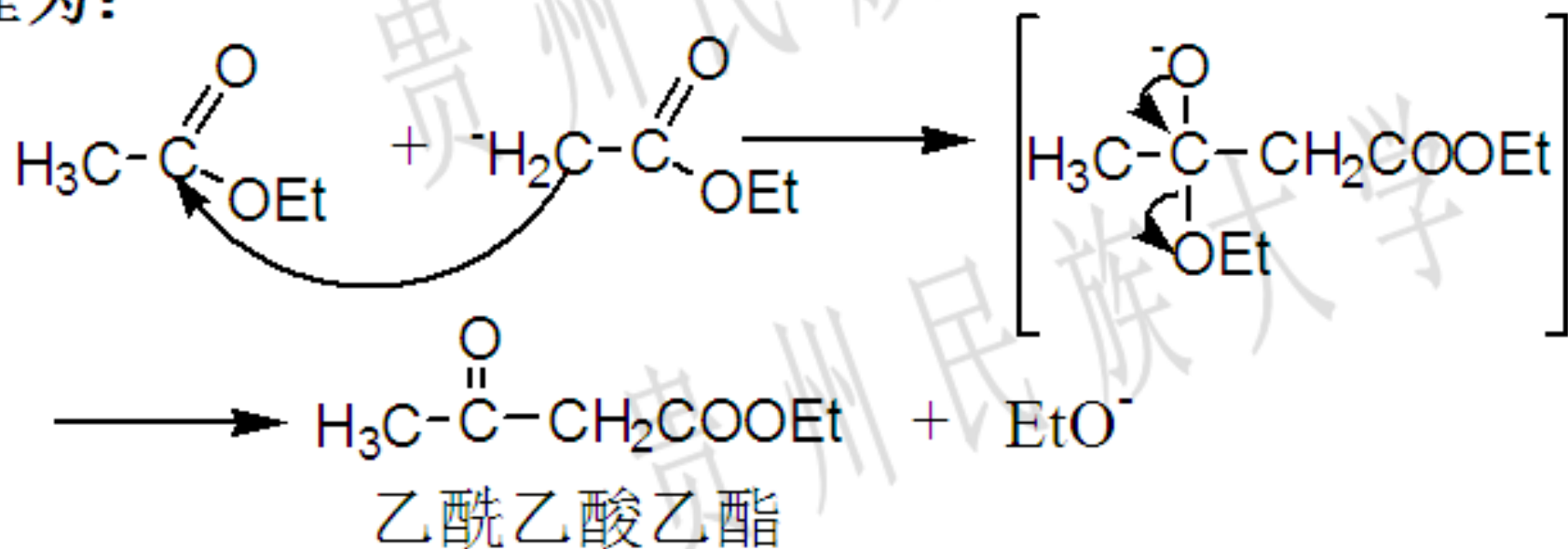


#### 4. 酯缩合反应—— $\alpha$ -H 取代(克莱森缩合)

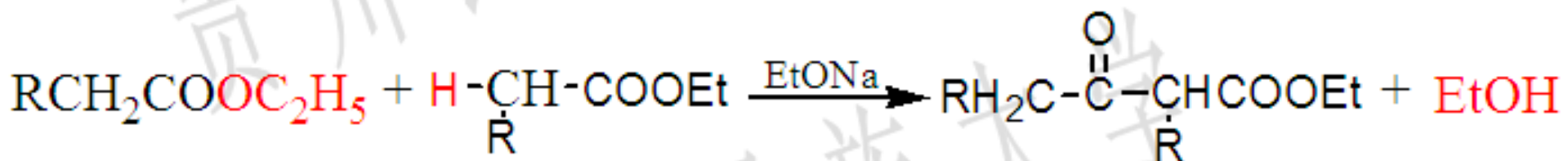
两分子乙酸乙酯在EtONa作用下起缩合反应生成 $\beta$ -羰基酯。如：



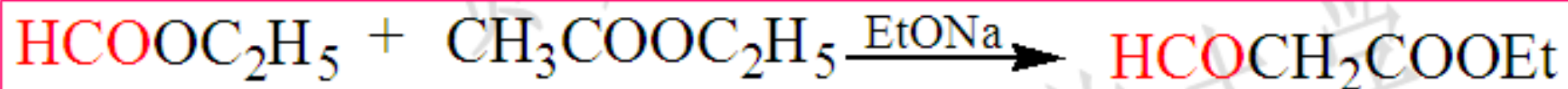
机理为：



两种不同的酯进行酯缩合是可得到四种产物，在合成上无价值。克来森酯缩合一般是在两个相同的酯间进行。

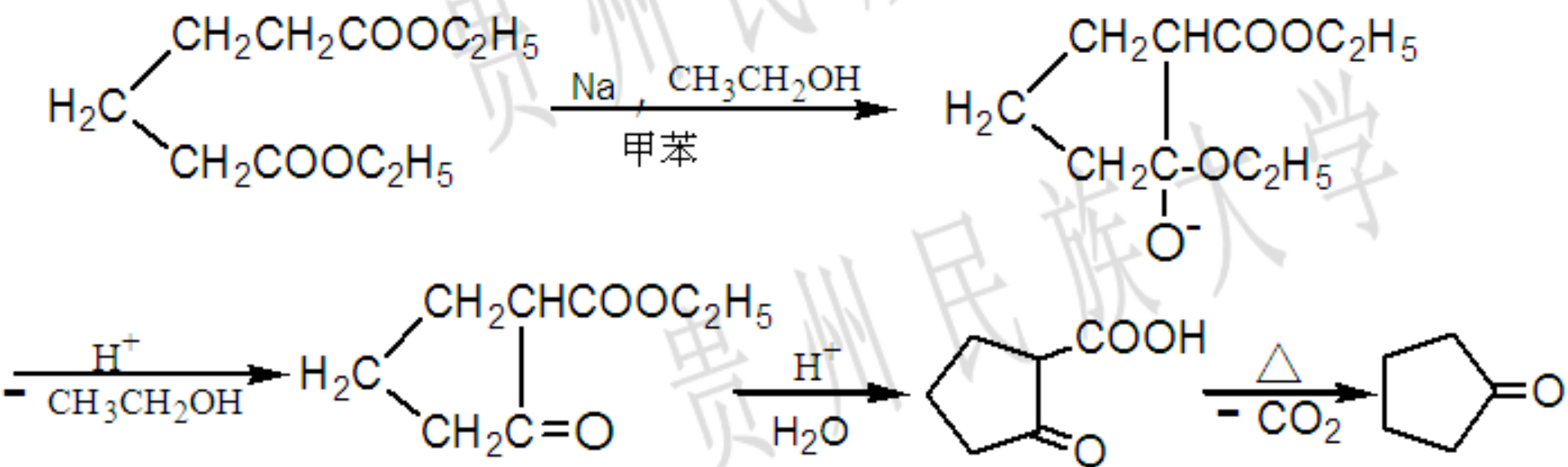
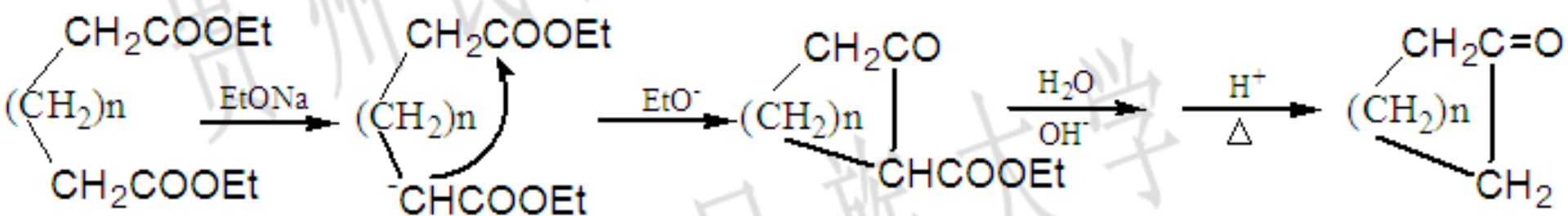


可用含  $\alpha$ -H 的酯和无  $\alpha$ -H 的酯缩合，可得到较纯的产物



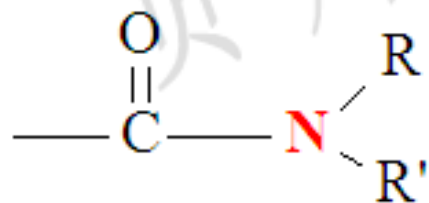
本反应在有机合成和药物合成方面具有重要价值

分子内的酯缩合反应为Dieckmann缩合，产物是环状β-酮酸酯。

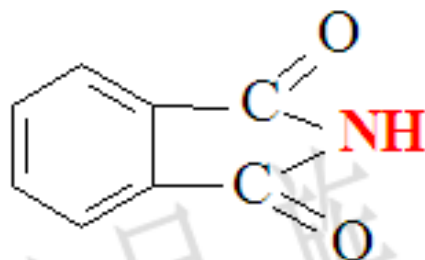


## 5. 酰胺的特性

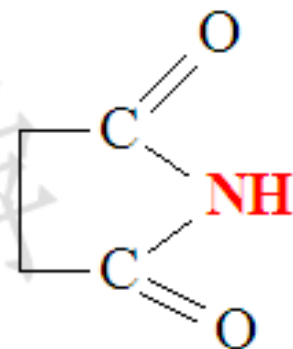
除甲酰胺外，酰胺大部分是白色结晶体。



酰胺



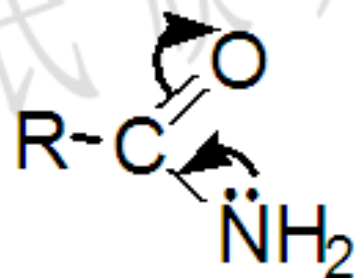
邻苯二甲酰亚胺



丁二酰亚胺

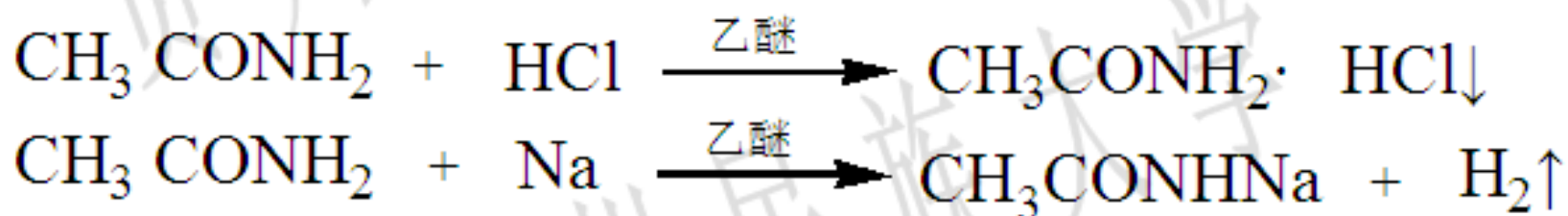
胺是碱性物质，酰胺上氮原子未共用电子对可与碳氧双键形成P- $\pi$ 共轭，

使其碱性减弱。

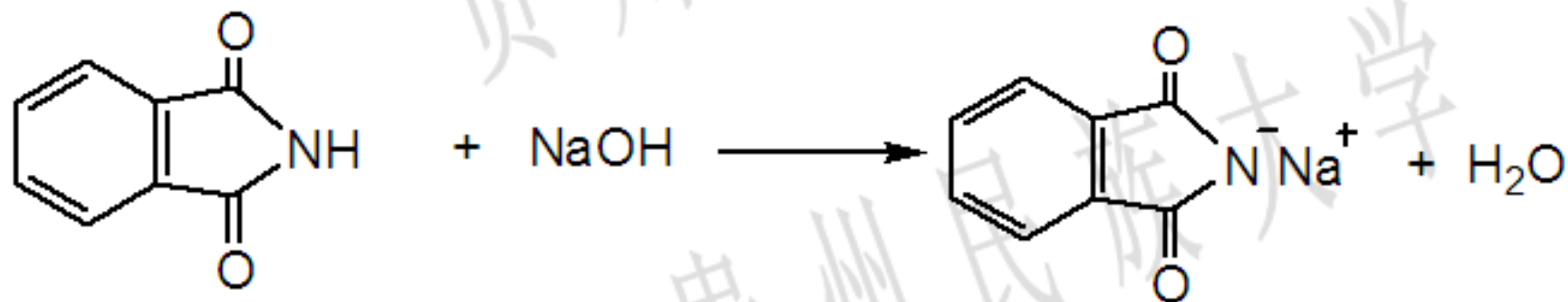


## A. 酰胺的酸碱性

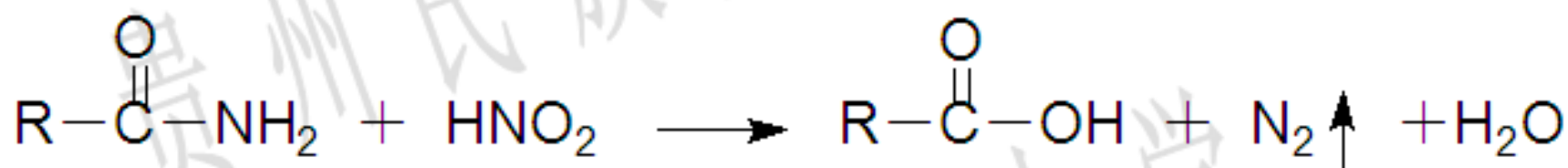
由于P- $\pi$  共轭，酰胺的碱性很弱，接近于中性。



甚至酰亚胺显弱酸性。

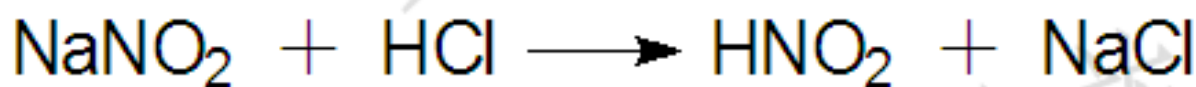


## B. 与亚硝酸反应



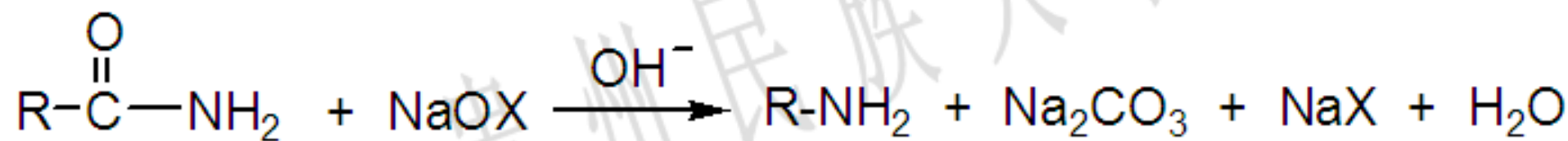
该反应是由酰胺间接制备羧酸的方法。

亚硝酸不稳定，使用前制备。

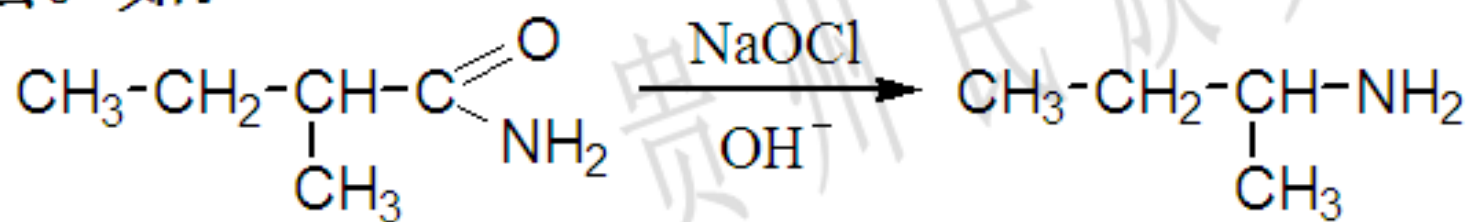


### C. 霍夫曼 (Hofmann) 降解反应

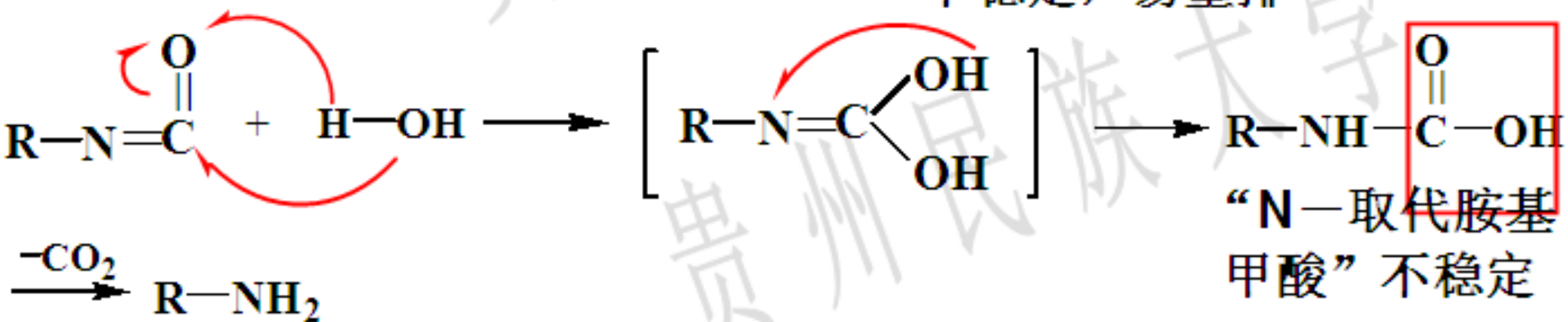
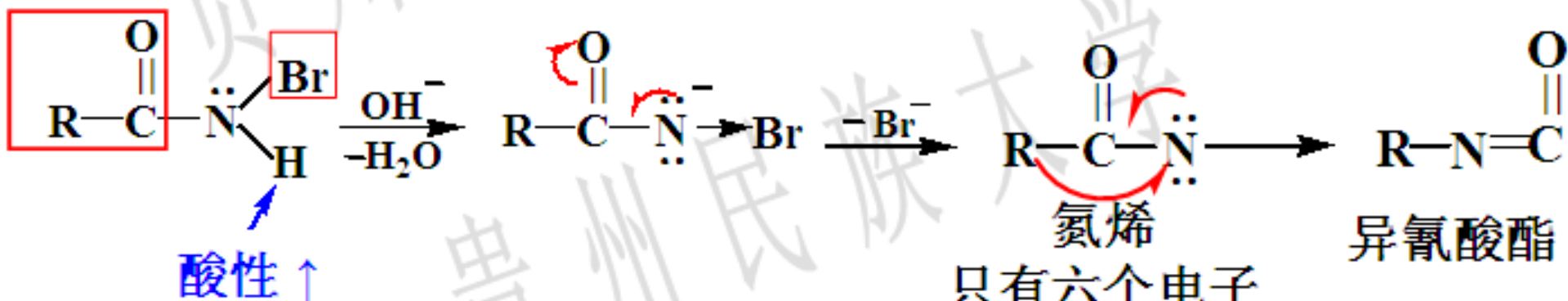
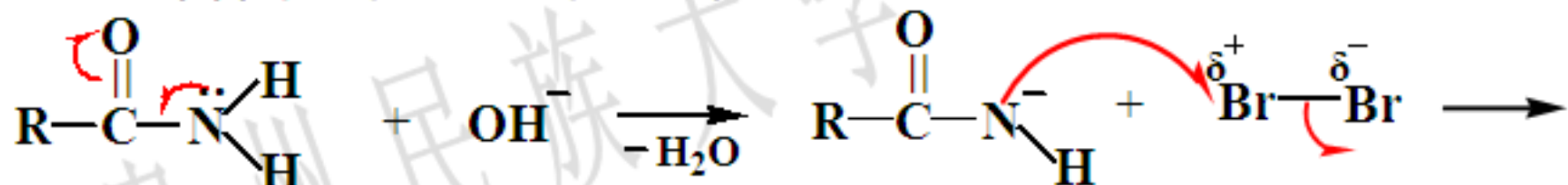
氮原子上没有取代基的酰胺与次卤酸钠的碱溶液作用，脱去羰基生成比原料少一个碳的胺的反应，称为霍夫曼降级反应。



霍夫曼降级反应是制备少一个C原子纯伯胺或氨基酸的好方法。如：



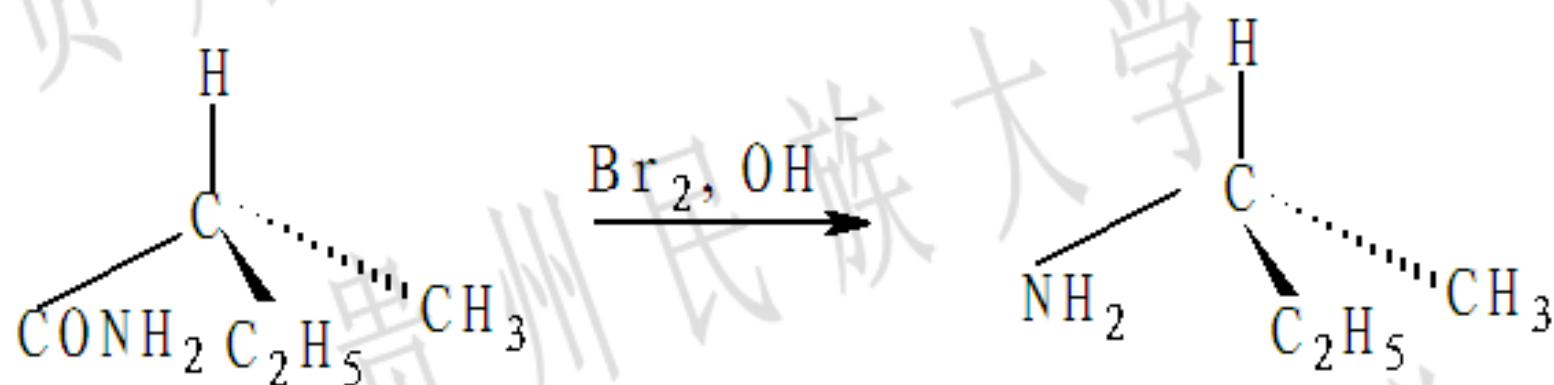
Hofmann降解反应的反应历程:



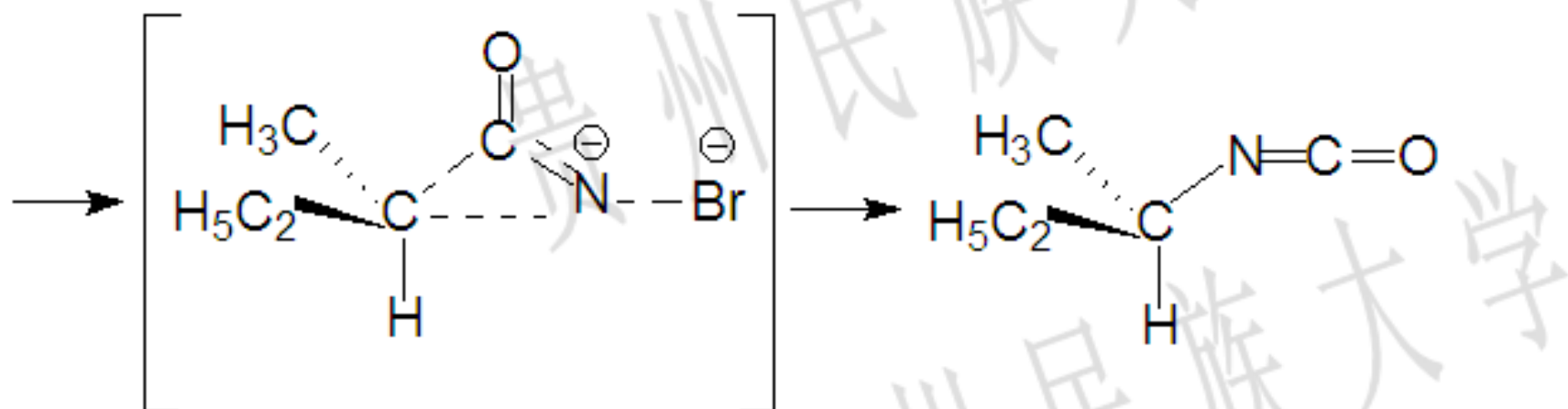
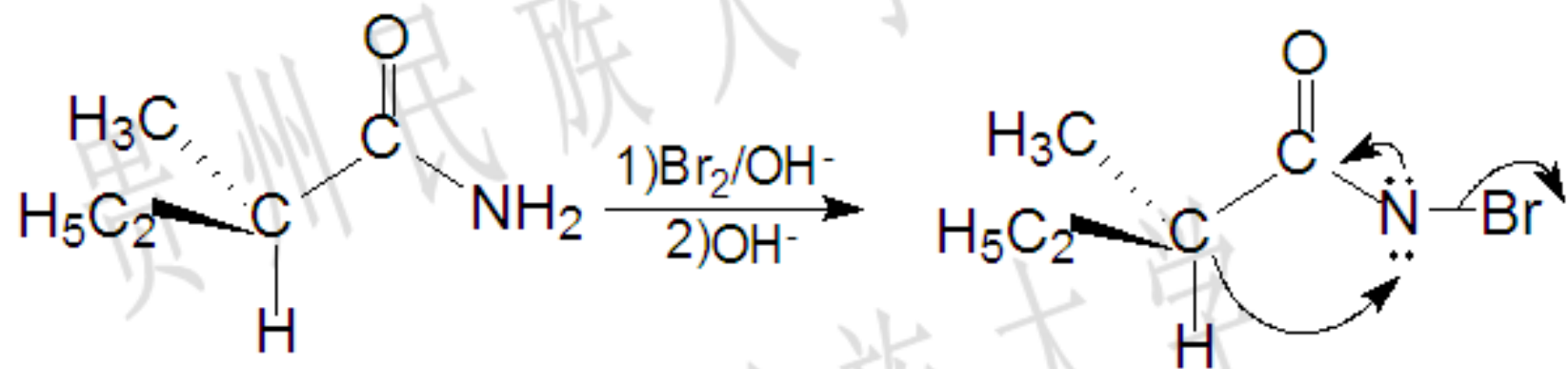
由酰基氮烯重排为异氰酸酯的过程, 称为Hofmann重排。

霍夫曼重排立体化学:

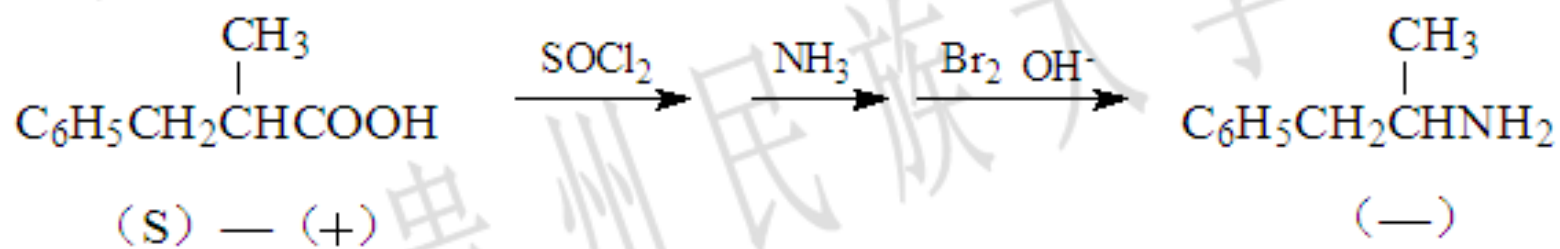
当手性酰胺进行Hofmann重排时, 其手性碳骨架构型不变。



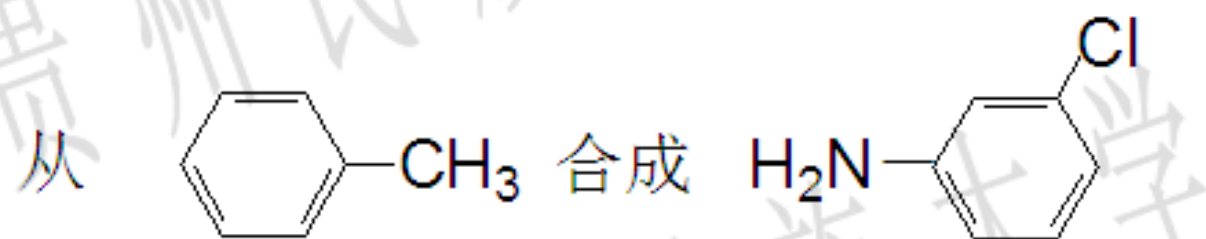
说明反应重生成了三元环过渡态, 限制了手性碳构型转化的可能性, 结果是构型保持。



例1. 根据反应机理，推测下列反应最终产物的构型式R型还是S型？

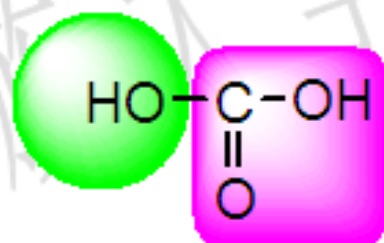


例2:



贵州民族大学

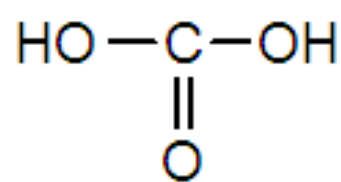
## § 11.3 碳酸衍生物和原酸衍生物



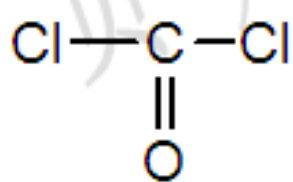
碳酸

### 一、碳酸衍生物

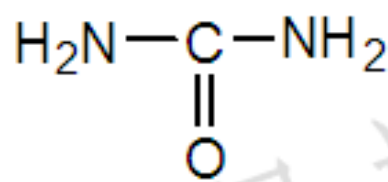
碳酸分子中的羟基被其他基团取代的生产物为碳酸衍生物，但酸性衍生物(一元衍生物)不稳定，中性衍生物(二元衍生物)稳定。



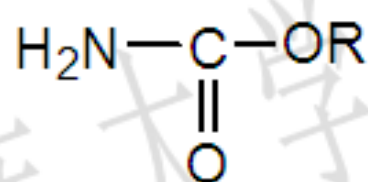
碳酸



碳酰氯



碳酰胺



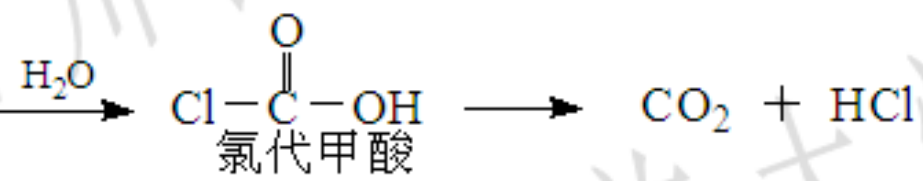
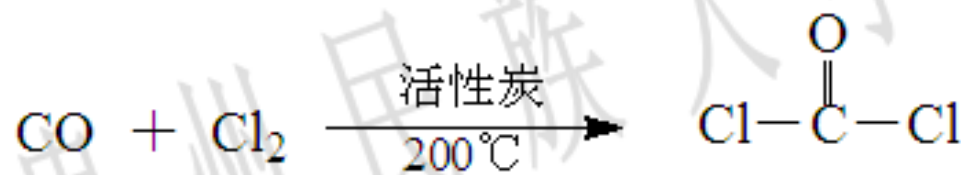
氨基甲酸酯

碳酸衍生物中有许多是药物或合成药物的原料。

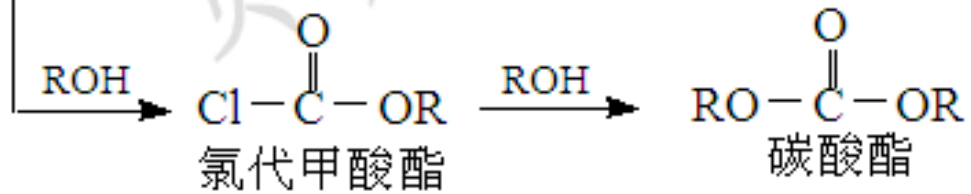
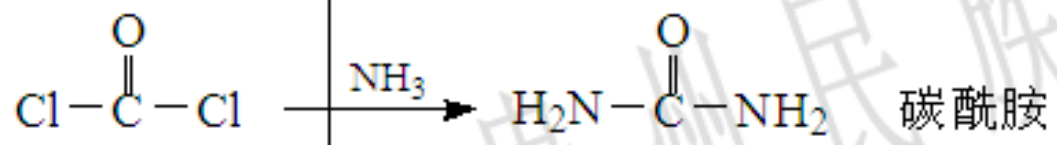
# 1. 碳酰氯

光气，有机合成重要原料。一战曾用的毒气，对人和动物的黏膜及呼吸道有强烈的刺激作用，具有窒息性。工业

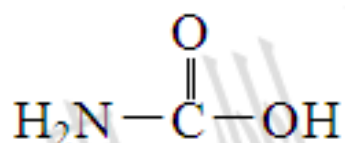
制备：



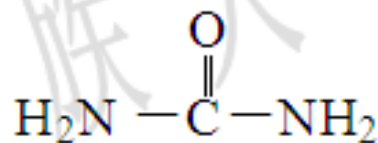
性质：



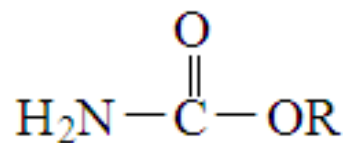
## 2. 碳酰胺



氨基甲酸  
不稳定

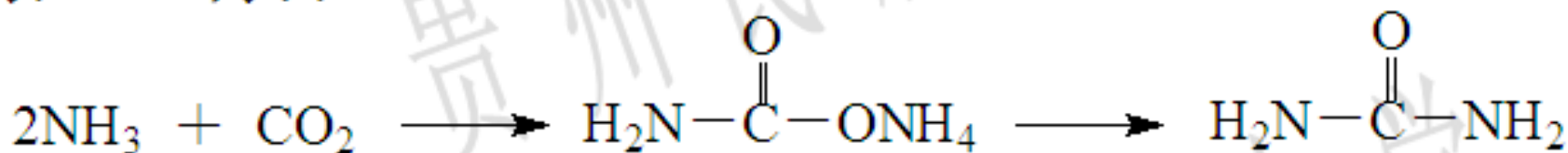


脲(尿素)  
稳定



氨基甲酸酯  
具镇静何轻度催眠作用

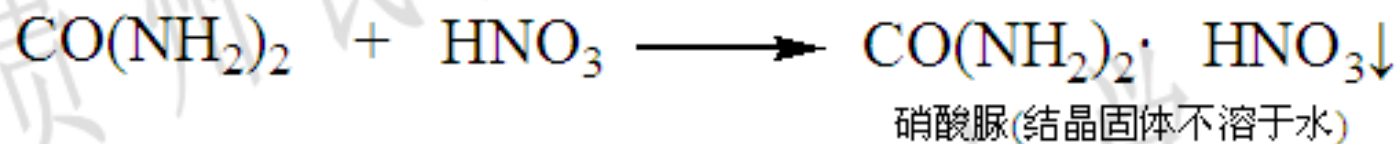
尿素工业制法:



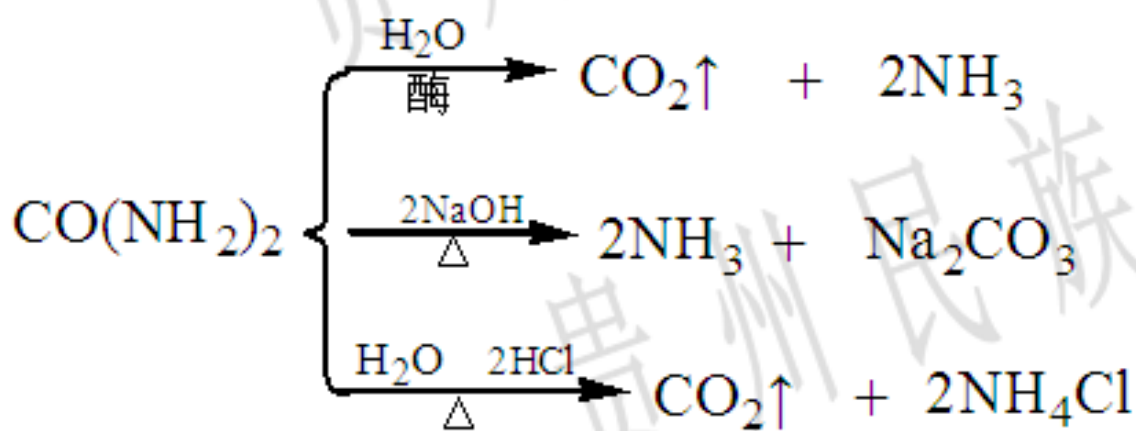
尿素是大多数动物和人体蛋白质新陈代谢的最终产物，是农业上重要的氮肥，是药物和塑料合成的重要原料。

脲的化学性质:

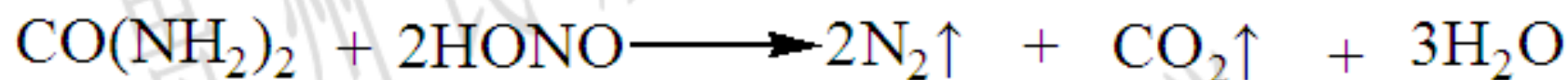
弱碱性:



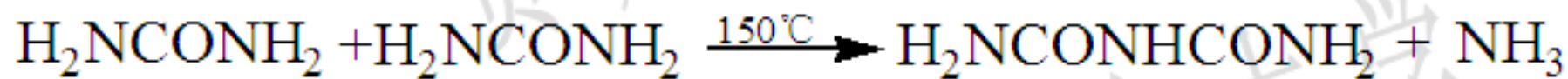
水解反应:



## 与亚硝酸反应



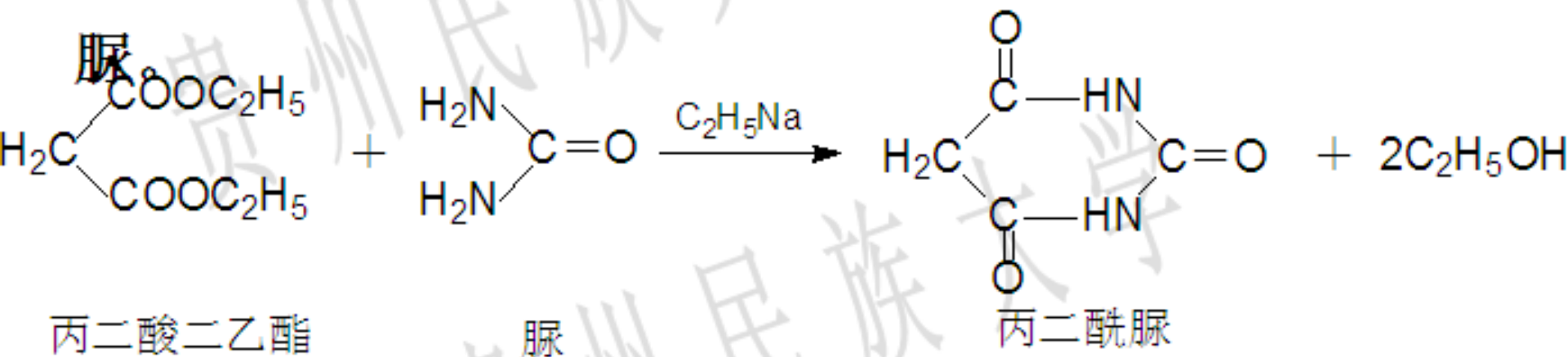
双缩脲反应：加热到脲的熔点以上，两分子脲脱去一分子氨生成缩二脲的反应。



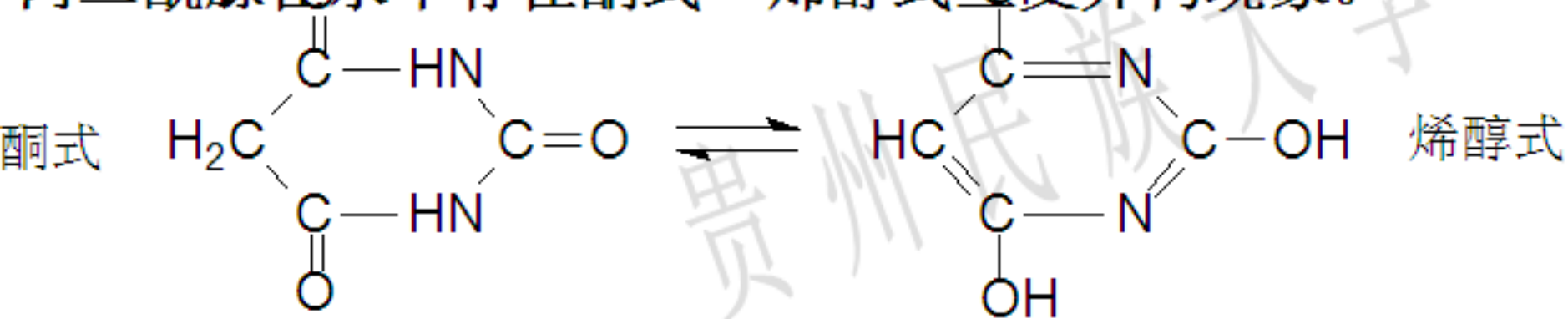
缩二脲在碱性溶液中与极稀的硫酸铜溶液能产生紫红色的颜色反应，这种颜色反应叫做缩二脲反应。

凡分子中含有两个或两个以上酰胺键（—**CO—NH—**）的化合物都能发生缩二脲反应，如蛋白质等。

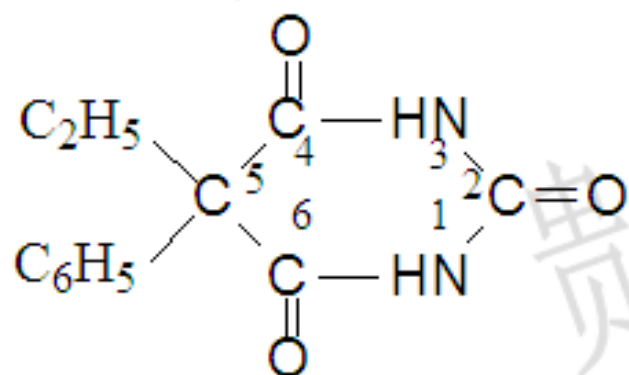
酰脲的生成：脲与酰卤、酸酐或酯作用可生成相应的酰



丙二酰脲在水中存在酮式—烯醇式互变异构现象。

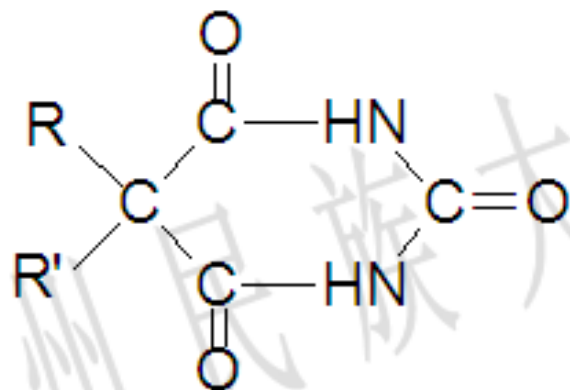


丙二酰脲又称巴比妥酸，其衍生物是一类抑制中枢神经药物。有成瘾性，用量过大可致死。

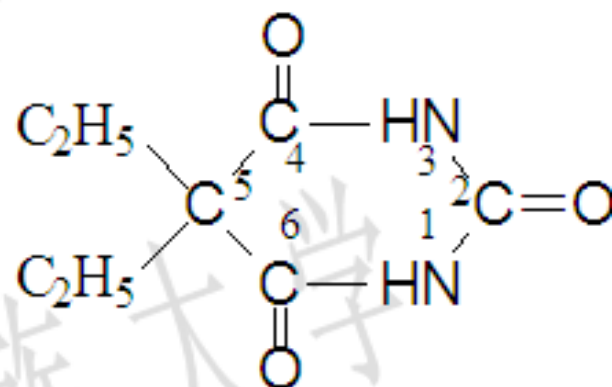


5-乙基-5-苯基丙二酰脲

(苯巴比妥)



巴比妥类药物



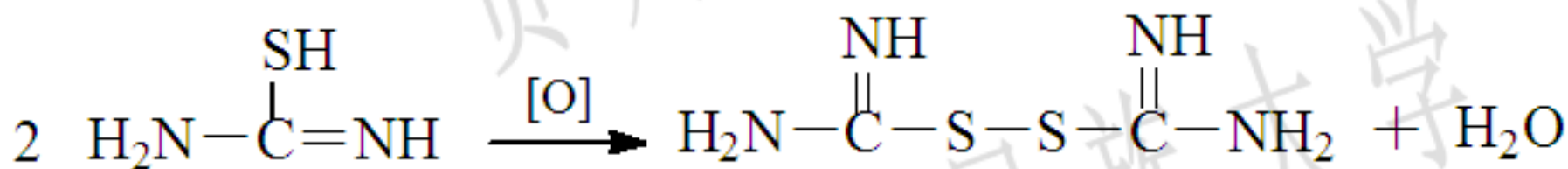
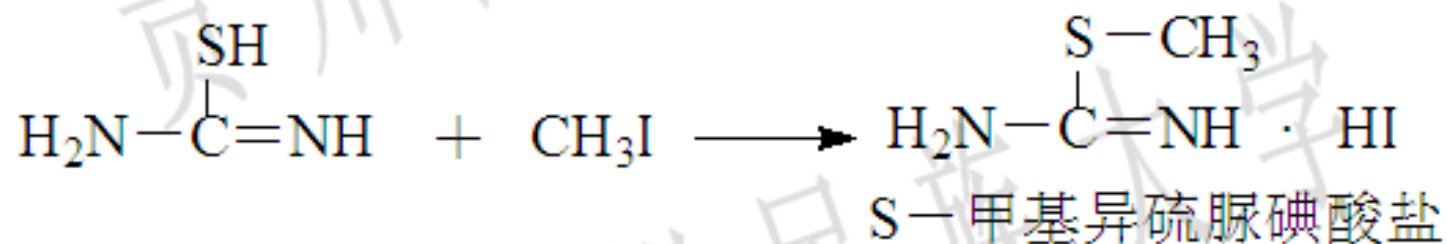
5,5-二乙基丙二酰脲

(巴比妥)

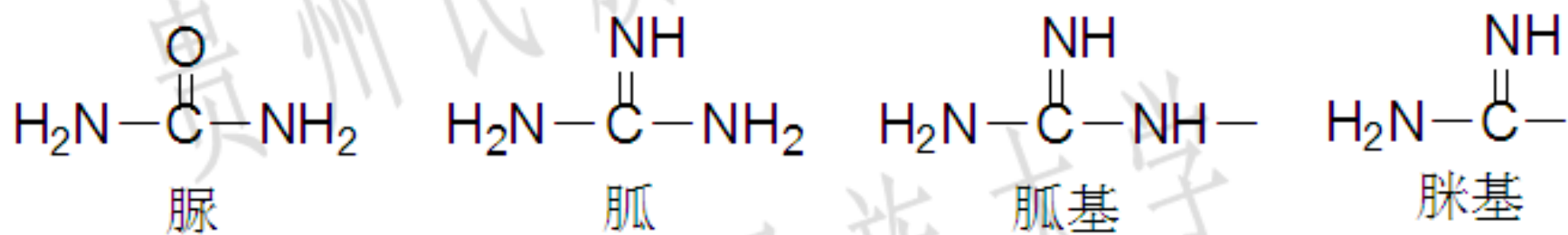
苯巴比妥和巴比妥为常用的安眠药。



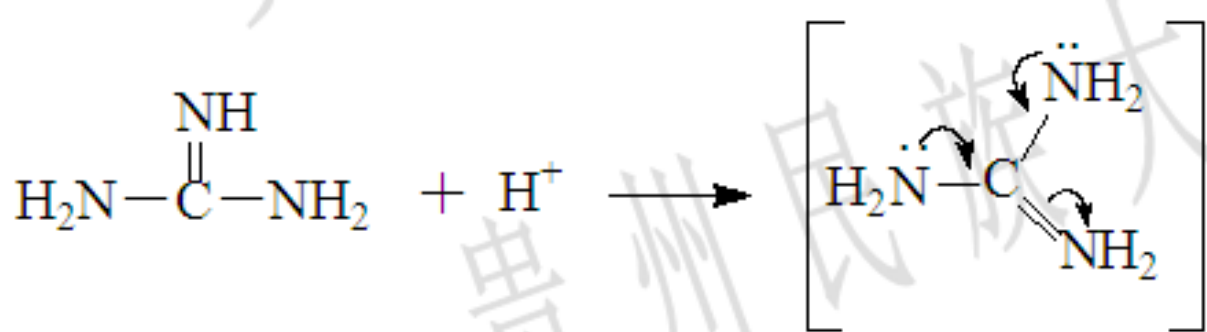
异硫脲性质活泼，巯基易反应或被氧化



2) 胍：脲分子中的氧原子被亚氨基替代的化合物，又称亚氨基脲。

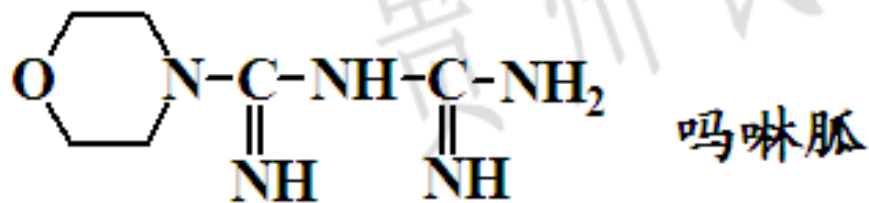
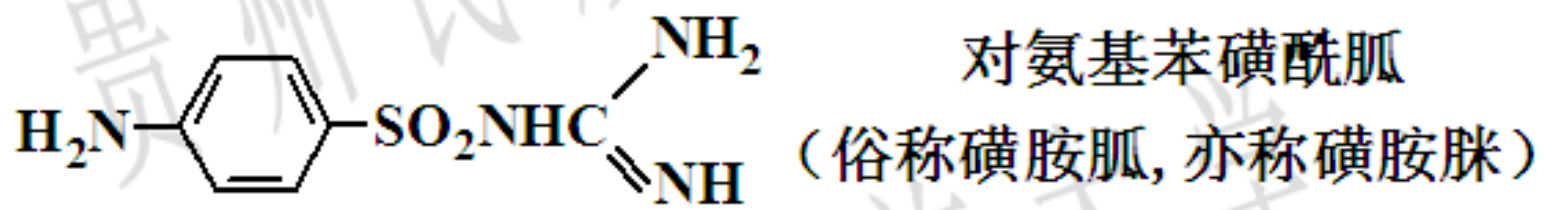


胍是有机强碱，碱性与KOH相近。也是许多药物的结构单位，通过形成胍盐的形式增加药物的水溶性。



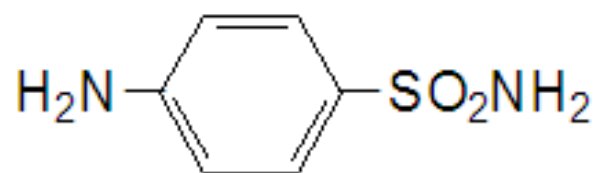
胍接受质子后形成的胍阳离子由于存在共轭效应而稳定。

胍的许多衍生物在生理上有重要作用



与医学有关的化合物：

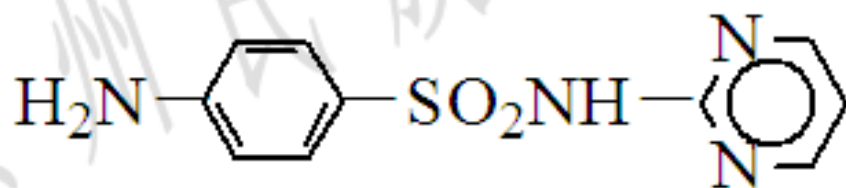
磺胺药物：



1935年合成出的对氨基苯磺酰胺在体内体外都有抑菌作用。是常用的消炎粉。

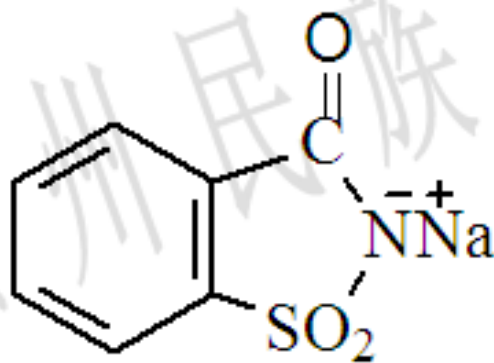
该类药物的发现，开创了化学药物治疗领域的新纪元，使当时死亡率很高的细菌性传染病如肺炎、脑膜炎等得到了有效控制。

磺胺药物的衍生物有SD（磺胺嘧啶）



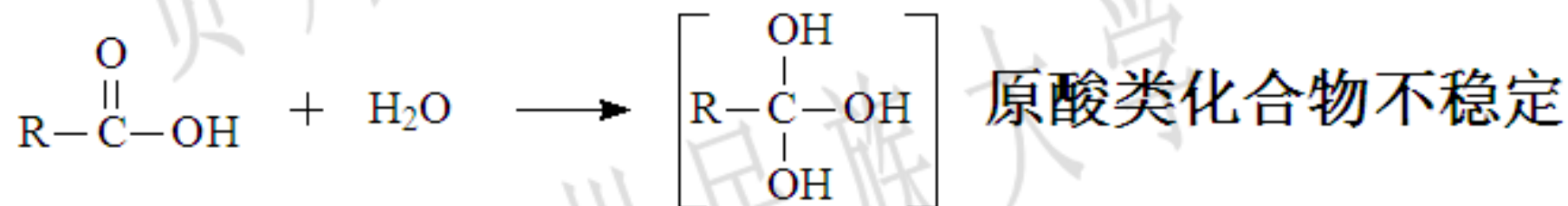
ST（磺胺噻唑）SMZ（磺胺二甲嘧啶）、SMP（磺胺甲氧嗪）等。目前还诞生了磺胺结构的降糖药和利尿药。磺胺药物的研究和发展，对药物化学起到了重要的作用。

糖精（邻苯甲酰磺酰亚胺）：是目前用量最大的合成甜味剂。比蔗糖甜500倍。因难溶于水，故商品用其钠盐。无营养价值，多食无益，可能致癌。



## 二、原酸衍生物

原酸是羧酸分子中羧基中羰基与水加成所得到的化合物。

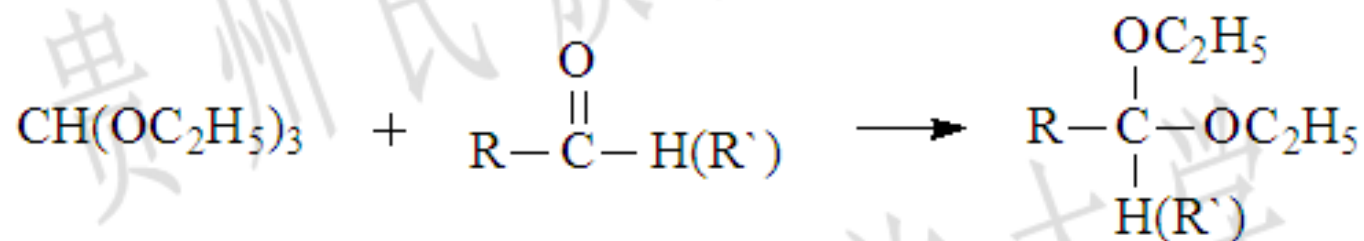


原酸酯：同一碳原子上含有三个烷氧基的有机化合物。

原酸酯稳定的，但活性较高。



原甲酸酯是制备缩醛或缩酮的常用试剂



与格氏试剂生成的缩醛酸性水解可生成醛，是制备醛的一种方法。

