•师生笔谈•　　doi: 10.3866/PKU.DXHX202103010　　www.dxhx.pku.edu.cn

羟基和甲氧基对羧酸酸性的影响分析

华远照*
郑州大学化学学院，绿色催化研究所，郑州 450000

摘要：归纳和演绎法是有机化学学习中的重要方法，通过分析讨论羟基和甲氧基在几种体系中对羧酸酸性的影响，得出了氢键效应在不同体系中对羧酸酸性的影响并不一致的结论。

关键词：羧酸酸性；酸性比较；羟基；甲氧基
中图分类号：G64；O6

Analysis of the Influence of Hydroxyl and Methoxy Groups on the Acidity of Carboxylic Acid

Yuanzhao Hua *
Institute of Green Catalysis, College of Chemistry, Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China.

Abstract: Inductive and deductive methods are important for organic chemistry learning. The effects of hydroxyl and methoxy groups on carboxylic acid acidity in several systems are analyzed. The influence of hydrogen bonding on carboxylic acid acidity varies in different systems.

Key Words: Carboxylic acid acidity; Comparison of the acid strength; Hydroxyl groups; Methoxy groups

有机化学教材和教学中经常对常见取代基的电子效应进行比较排序，对于电子效应差距比较大的基团，它们在多种应用场景中的顺序都是相同的，教材一般都做了详细分析。但是对于电子效应接近的基团，例如羟基和甲氧基，教科书上则很少提及，或者干脆将二者不做区分[1]。究其原因，是二者在不同的比较体系中，造成的结果顺序可能不一致，成了有机化学教学中的难点。由于基团在表现影响力的时候受多重因素的制约，有时候不同因素导致的影响并不一致，例如同一基团可表现出吸电子的诱导效应和供电子的共轭效应；有时候同一因素却表现不同的效果，例如氢键对羧酸酸性的影响。因此，每当遇见具体问题的时候，教材或者教师也是用一句话来解释“羟基在这里的整体吸电子能力比甲氧基大，或者反之”，往往没有具体的相关分析。教材规避的结果导致学生在学习的时候会感到困惑、迷茫，遇见问题的时候也很难准确分析，得到正确结论；甚至很多教师在授课过程中也很疑惑，难以给出正确解释。笔者在教学过程当中，每年都会遇到有困惑的学生询问相同的问题。本文通过总结教学过程中的经验，利用文献报道的数据和实例，通过推理分析，较为合理地解释了羟基和甲氧基对羧酸酸性的影响。

收稿：2021-03-05；录用：2021-04-23；网络发表：2021-05-07
*通讯作者，Email: hyzhao@zzu.edu.cn
基金资助：河南省高等教育教学改革研究与实践重点项目(2019SJGLX036)；郑州大学教育教学改革研究与实践项目(2019ZZUJGLX047)

1 羟基和甲氧基对羧酸影响的方式分析

羟基和甲氧基可能通过电子效应、氢键、空间位阻等对羧酸的酸性进行影响。(1) 电子效应方面：在已有的文献报道中[2]，尽管各自使用的理论模型和计算方法有差异，而且得到的具体数据也有一定差异，但是这些研究结果都显示－OH的电负性比－OCH_3的电负性大，因而－OH的吸电子诱导能力比－OCH_3的要稍强。同时，当它们和sp^2杂化的碳原子相连时，氧原子采取sp^2杂化方式，氧原子上占据未参与杂化的p轨道上的孤对电子还会产生供电子的共轭效应。(2) 氢键方面：羟基在形成氢键时，不仅有提供孤对电子的氧原子，还可以提供活泼氢原子，因此形成氢键的能力远大于甲氧基。(3) 位阻方面：甲氧基的位阻效应比羟基大。尽管甲基通过氧原子和母体化合物相连，但是一些情况下，特别是当氧原子采取sp^2杂化方式的时候，甲氧基有可能会产生较大的位阻效应。

2 羟基苯甲酸和甲氧基苯甲酸的酸性大小分析

从实验数据可知，邻羟基苯甲酸(pK_a = 2.98)的酸性明显大于邻甲氧基苯甲酸(pK_a = 4.09) [1]。排除掉相差不大的诱导效应、共轭效应和邻位效应，邻羟基苯甲酸和邻甲氧基苯甲酸最大的差别在于氢键。在邻羟基苯甲酸中，由于O^a原子和苯环直接相连，所以其和O^b原子一样，都采取sp^2杂化方式，其中有一对孤对电子占据未参与杂化的p轨道，并以供电子的效应参与了和苯环的p–π共轭，导致其周围只剩下一对孤对电子，所以O^a原子的电子云密度降低，与质子结合的能力反而低于O^b原子，因此在邻羟基苯甲酸中是酚羟基的H^a原子和羧基的羰基O^b原子形成分子内氢键(**I**) [3]，分子解离掉羧基上氢原子之后生成的负离子会有两个共振形式，这样的分子内氢键的生成使得负离子更加稳定，所以羧酸的解离度增大，酸性增强(图1)，而邻甲氧基苯甲酸中则不存在这样的氢键因素。

由于共轭效应传递受阻，取代基的共轭效应对芳环的邻、对位影响比较大，对芳环间位的影响很小，所以在考虑间位取代的苯甲酸酸性时，可以只考虑取代基诱导效应的影响。根据前面所述，羟基的吸电子诱导效应稍大于甲氧基，因此间羟基苯甲酸酸性(pK_a = 4.08)略强于间甲氧基苯甲酸(pK_a = 4.09) (图2) [1]。

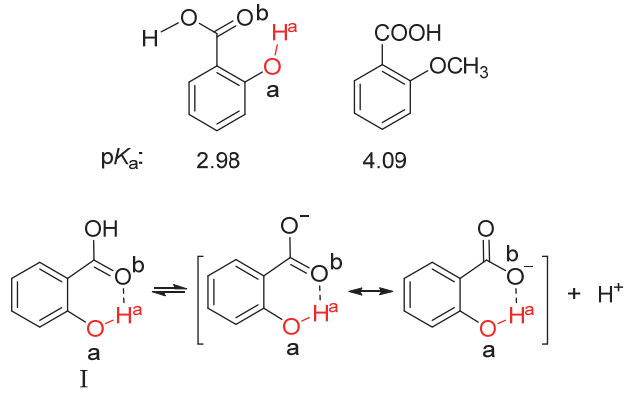


图1 邻羟基苯甲酸和邻甲氧基苯甲酸的酸性比较

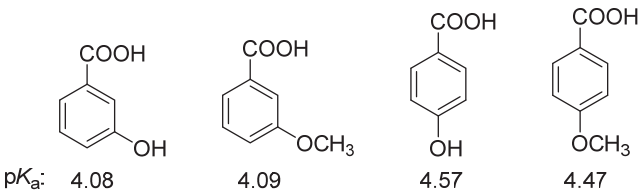


图2 间/对位羟基苯甲酸和甲氧基苯甲酸的酸性比较

当两个取代基分别在羧基对位时候，诱导效应由于距离较远而变得微弱，此时主要考虑共轭效应的影响。二者供电子的*p*–*π*共轭效应，使得对位取代的芳酸酸性减弱，小于未取代的苯甲酸。同时由于甲基上氢原子和甲氧基邻位芳环上氢原子的位阻作用，导致氧原子和苯环的供电子*p*–*π*共轭程度减弱，因此使得甲氧基苯甲酸的酸性降低的较少，已有文献以及相应的晶体结构证实了这一点[4]。

3 *α*-羟基乙酸和*α*-甲氧基乙酸的酸性对比分析

α-羟基乙酸和*α*-甲氧基乙酸的酸性对比是有机化学教学与学习过程中，让很多学生、甚至包括很多教师都感到疑惑的地方。在这两个体系中，羟基和甲氧基中氧原子都是sp^2杂化方式，不涉及共轭效应，所以要考虑的因素主要是基团的诱导效应和氢键。

为了便于说明，我们把*α*-羟基乙酸中的氧原子分别编号为c、d和e (图3，尽管O^d和O^e在离子状态下是等同的)。在分析羧酸酸性的时候，我们通常有两个依据：一个是分析羧酸分子本身O^e－H键之间的电子云偏离程度，羰基碳上连接吸电子取代基，使得电子云进一步向氧(O^e)原子偏移，使氢正离子更容易离去，取代基吸电子能力越强，那么分子的酸性就越强；羰基碳上连接供电子取代基则相反。其二是看解离出的羧酸根负离子的稳定程度，羰基碳上连接吸电子取代基使羧酸根负离子的负电荷分散而稳定，解离平衡向右移动，导致酸性增强，同时如果羧酸根负离子能生成氢键的话，能够较大程度上稳定羧酸根负离子，导致分子的解离度增大，进而酸性增大。

具体到*α*-羟基乙酸和*α*-甲氧基乙酸这两个体系，首先从分子本身来看，羟基的吸电子诱导效应强于甲氧基，而在这个体系中又不存在共轭效应，因而羟基乙酸的酸性应该大于甲氧基乙酸，然而羟基乙酸的pK_a = 3.83，而甲氧基乙酸的pK_a = 3.53，很明显甲氧基乙酸的酸性实际上是大于羟基乙酸[1,5]。上述分析和实验事实的矛盾说明，除了羟基和甲氧基的诱导效应之外，还有其他因素影响着分子的酸性。根据邻羟基苯甲酸的酸性分析方法，考虑羧酸根负离子(图3，**II**)的稳定性时，同样是羟基的吸电子诱导效应强于甲氧基，导致其上负电荷更加分散，并且从图3中式(1)可以看出，羟基乙酸的羟基还能提供H^c和羧酸根的O^e有可能形成分子内氢键(**III**)，稳定羧酸根负离子，导致解离度增大，进而使酸性增大，而*α*-甲氧基乙酸负离子(**IV**)中则没有这样的分子内氢键的影响。照此推断，羟基乙酸酸性也应该大于甲氧基乙酸。这两种分析和前述取代苯甲酸的电子效应分析、氢键分析基本一致，看似天衣无缝，但是却和实验事实依然相反，这又是什么问题呢？笔者通过文献查阅发现，在大多数情况下，A－H－B氢键中的氢原子总是位于或接近A原子和B原子形成的直线上，或者是形成氢键后恰好组成六元环(氢是六元环中的一个)。然而对于分子内的五元环氢键则很少见[6]，因此图3中的分析，机械性地用很少存在的五元环氢键来类比六元环氢键的分析方法，结果得到了与事实相反的结论。

实际上在羟基乙酸分子中，由于同时含有醇羟基和羧基，因此一分子的醇羟基和另一分子的羧

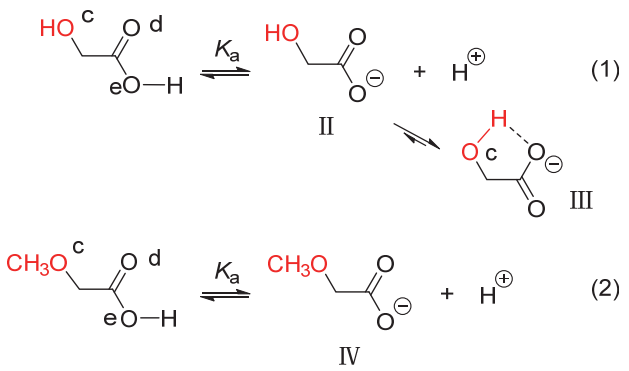


图3　羟基乙酸和甲氧基乙酸的解离平衡

基会形成一种六元环的分子间氢键，如图4所示。这种六元环氢键的形成，使得－OH的伸缩振动吸收峰向低频移动[7]，到了3286 cm^{-1}，同时氢键的形成相当于是帮助固定了羧基氢，使其不容易电离，故引起酸性有所下降，而甲氧基乙酸中则不存在这样的六元环氢键，类似观点在其他体系的性质解释上也有体现[8,9]。

综合考虑以上因素，我们有理由相信，羟基乙酸酸性小于甲氧基乙酸的原因可以作如下解释：尽管羟基的吸电子诱导能力比甲氧基的稍大，但是羟基乙酸中六元环氢键(图4)的生成反而一定程度上阻碍了羟基乙酸中H^+的解离，而在甲氧基乙酸中却不存在类似的氢键，因此导致了羟基乙酸的酸性反而略低于甲氧基乙酸。

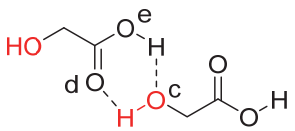


图4　羟基乙酸的氢键分析

4　结语

有机化学是依据实验结果发展起来的一门学科，很多理论、规律、规则都是实验事实或者经验的总结，没有像数学的公理定理那么有统一性。我们在有机化学的教学与学习中，往往会遇到很多棘手的问题，通过对大量文献、实验事实以及权威参考教材的分析，进行合理的归纳与演绎才是解决问题的突破口。本文通过两组实例羧酸酸性大小的对比分析，重点讨论了氢键的生成对羧酸酸性的不同影响。在邻羟基苯甲酸和邻甲氧基苯甲酸酸性对比时候，分子内氢键的生成增强了羧酸的酸性；然而在α-羟基乙酸和α-甲氧基乙酸酸性对比时候，氢键的生成反而导致羧酸的酸性有所降低，究其原因主要是因为形成氢键的方式不同造成的。这也同时提醒我们在有机化学的学习过程中，在使用推理法解决问题的时候，一定要根据具体问题进行详细的、针对性的分析，注重文献与实际实验结果，切忌随意套用经验规则，否则可能会适得其反。同时经过这样的实例分析，也能够开阔学生的视野，培养他们灵活的思维方式，提高他们对有机化学的学习兴趣。

参 考 文 献

[1] 邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋, 裴坚. 基础有机化学. 第4版. 北京: 北京大学出版社, 2016.

[2] 杨忠志, 沈尔忠. 中国科学B, **1995,** *25* (12), 1233.

[3] 英国剑桥晶体数据库. CCDC编号: 881201.

[4] 肖竹平, 邹海英. 广州化工, **2011,** *39* (18), 160.

[5] Smith, M. B. *March's Advanced Organic Chemistry Reactions*. 李艳梅, 黄志平, 译. 北京: 化学工业出版社, 2018: 190–195.

[6] Etter, M. C. *Acc. Chem. Res.* **1990,** *23* (4), 120.

[7] 高雪莉. 乙醇酸的合成工艺研究(硕士学位论文). 天津: 河北工业大学, 2014.

[8] Ritchie, C. D.; Lu, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1989,** *111* (22), 8542.

[9] Chen, X.; Walthall, D.; Brauman, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* **2004,** *126* (39), 12614.