第十章 羧酸及其羧酸衍生物 (5)

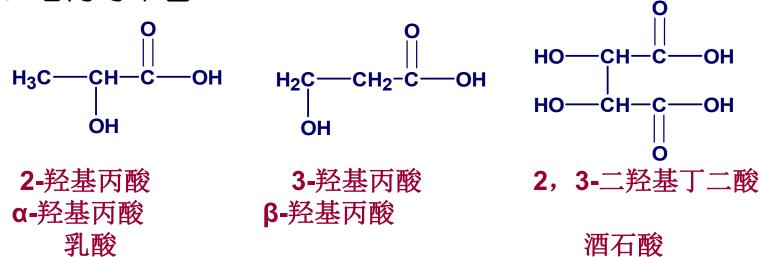
主要内容

- •理解羟基酸和羰基酸的结构,掌握羟基酸和羰基酸的化学性质。
- •掌握乙酰乙酸乙酯、丙二酸二乙酯结构和性质, 掌握乙酰乙酸乙酯、丙二酸二乙酯的在合成中的 应用。

羟基酸

一、醇酸

1、结构与命名

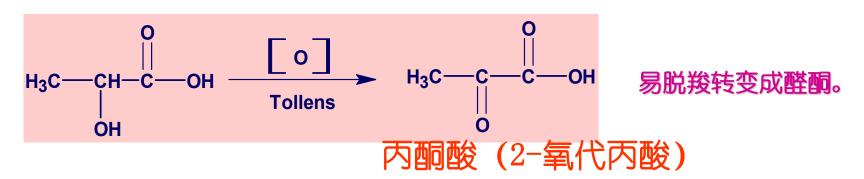


2、物理性质:

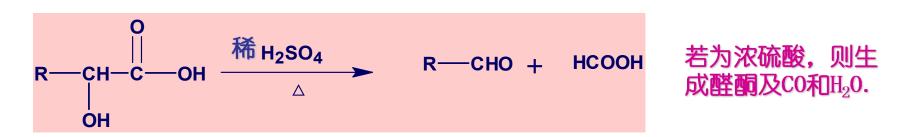
分子中同时存在羟基和羧基,能形成氢键,因此多为粘稠状液体或结晶固体。可与水形成氢键,在水中的溶解度较其相应的 羧酸大。

3、化学性质

(1) 氧化反应: α-羟基酸易氧化。



(2) α-羟基酸的分解反应:



(3) 失水反应:

a、α-羟基酸失水反应:双分子脱水反应,产物为交酯。

b、 β -羟基酸失水反应:分子内失水,形成 α 、 β -不饱和羧酸。

c、 γ 、 δ -羟基酸失水反应:分子内酯化反应,生成环状内酯。

$$\begin{array}{c|cccc} \mathsf{OH} & \mathsf{O} \\ & | & | \\ \mathsf{R} - \mathsf{CH} - \mathsf{CH}_2 - \mathsf{CH}_2 - \mathsf{CH}_2 - \mathsf{C} - \mathsf{OH} & & & \\ & & & \\ \end{array}$$

H₂O

二、酚酸

邻羟基苯甲酸

乙酰水杨酸 阿司匹林

水杨酸甲酯

3, 4, 5-三羟基苯甲酸 没食子酸

羰基酸

一、结构:含羰基的羧酸

H₃С—С—СООН

丙醛酸 3-氧代丙酸 丙酮酸 2-氧代丙酸

二、羰基酸的化学性质

1. 脱羧反应 α -酮酸和 β -酮酸都容易进行脱羧反应。

$$H_3C$$
 — C —

生物体内在酶催化下可以发生脱羧反应:

2. 氧化分解反应: 酮和羧酸都不易氧化, 但酮酸易氧化。

生物体内在氧化脱羧酶的催化下也能发生类似的氧化脱羧反应。

(一) 乙酰乙酸乙酯的制备

Claisen酯缩合

- (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。

$$CH_{3} \xrightarrow{C} - CH_{2} \xrightarrow{C} - OC_{2}H_{5} \xrightarrow{\textcircled{1}{5}\% \text{ NaOH}} CH_{3} \xrightarrow{C} - CH_{2} \xrightarrow{C} - OH$$

$$CH_{3} \xrightarrow{C} CH_{2} \xrightarrow{C} OC_{2}H_{5} \xrightarrow{\textcircled{1}{5}\% \text{ NaOH}} CH_{3} \xrightarrow{C} - CH_{2} \xrightarrow{C} - OH$$

$$CH_{3} \xrightarrow{C} CH_{2} \xrightarrow{C} OC_{2}H_{5} \xrightarrow{\textcircled{1}{5}\% \text{ NaOH}} CH_{3} \xrightarrow{C} - CH_{2} \xrightarrow{C} - OH$$

$$CH_{3} \xrightarrow{C} CH_{2} \xrightarrow{C} OC_{2}H_{5} \xrightarrow{\textcircled{1}{5}\% \text{ NaOH}} CH_{3} \xrightarrow{C} - CH_{2} \xrightarrow{C} - CH_{2$$

(2) 乙酰乙酸乙酯与浓碱共热,则在 α 一和 β 一碳原子间断键,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,主要生成烃基化和酰基化产物。 β -酮酸酯 α -碳原子上的两个氢原子均可被烃基取代。

$$CH_{3} - C - CH - C - OC_{2}H_{5} \xrightarrow{\text{(2)} C_{2}H_{5}ONa} CH_{3} - C - C - C - OC_{2}H_{5}$$

$$R$$

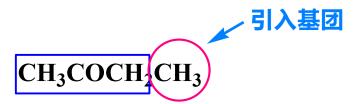
(三) 乙酰乙酸乙酯在合成上的应用

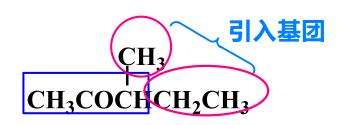
同理, 二取代乙酰乙酸乙酯进行酮式分解将得到二取代丙

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:





2. 合成二羰基化合物



引入基团为一COCH3

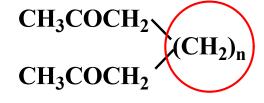
试剂: CH₃COCI



引入基团为一CH2COCH3

试剂: CH₃COCH₂Cl

或用I2偶合



试剂: X (CH₂)_n

这里值得注意的是:用 I_2 偶合或用 $X(CH_2)_nX$ 作烃基化试剂时,需要与2mo1的乙酰乙酸乙酯。

3. 合成酮酸

注意:在引入基团时,要用卤代酸酯— $X(CH_2)_nCOOC_2H_5$,而不能使用卤代酸 $X(CH_2)_nCOOH$ 。(卤代酸的稳定性较差)

4. 合成一元羧酸



**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。

乙酰乙酸乙酯在合成上的应用举例

制备甲基酮:

制备β-二酮(1,3-二酮):

制备1,4-二酮:

制备环烷基酮:

$$[CH_3COCHCOOC_2H_5]^TNa^+ \xrightarrow{Br(CH_2)_4Br} Br(CH_2)_4CH \xrightarrow{COCC_2H_5}$$

制备高级酮酸:

$$[CH_3COCHCOOC_2H_5]^TNa^+ + Br(CH_2)_nCOOC_2H_5 \longrightarrow$$

$$CH_3COCHCOOC_2H_5$$
 (CH_2) $_nCOOC_2H_5$ (CH_2) $_nCOOC_2H_5$ ($CH_3COCH_2(CH_2)_nCOOH_3$ ($CH_3COCH_2(CH_2)_nCOOH_3$)

丙二酸二乙酯在合成上的应用

1、丙二酸二乙酯制备方法:

- 2、丙二酸二乙酯的化学性质:
- ① 在碱性条件下水解,加热后脱羧生成乙酸。

$$CH_2 (COOC_2H_5)_2$$
 NaOH H_3^+O HOOCCH₂COOH

② 丙二酸二乙酯活泼亚甲基上的反应

$$CH_2(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow{NaOC_2H_5} \xrightarrow{R-X} CH(COOC_2H_5)_2$$

①. 合成一元酸

引入基团: 一CH₂CHCH₃

CH₃CH₂CH₂CHCOOH
CH₃
二取代乙酸

引入基团: —CH₃ —CH₂CH₂CH₃

②. 合成二元酸

a. 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。

b. 高级直链二元酸



③. 合成环状羧酸



丙二酸二乙酯在有机合成中的应用举例

合成取代乙酸:

$$CH_2(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow{C_2H_5ONa} Na^+[CH(COOC_2H_5)_2]^- \xrightarrow{CH_3CH_2Br}$$

$$\begin{array}{c} \textbf{CH}_{3}\textbf{CH}_{2}\textbf{CH}(\textbf{COOC}_{2}\textbf{H}_{5})_{2} & \xrightarrow{\text{(1) } \textbf{C}_{2}\textbf{H}_{5}\textbf{ONa}} & \textbf{CH}_{3}\textbf{CH}_{2}\textbf{C}(\textbf{COOC}_{2}\textbf{H}_{5})_{2} \\ & & \textbf{CH}_{3} \\ \end{array}$$

制二元羧酸:

$$2CH_{2}(COOC_{2}H_{5})_{2} \xrightarrow{NaOC_{2}H_{5}} 2[CH(COOC_{2}H_{5})_{2}] \xrightarrow{Na^{+}} CH_{2}-CH_{2}-CH(COOC_{2}H_{5})_{2}$$

$$2CH_{2}(COOC_{2}H_{5})_{2} \xrightarrow{CH_{2}-CH_{2}} CH_{2}-CH(COOC_{2}H_{5})_{2}$$

$$CH_{2}-CH(COOH)_{2} \xrightarrow{-2CO_{2}} CH_{2}-CH_{2}COOH$$

$$CH_{2}-CH(COOH)_{2} \xrightarrow{CH_{2}-CH_{2}COOH}$$

$$2CH_{2}(COOC_{2}H_{5})_{2} \xrightarrow{NaOC_{2}H_{5}} 2[CH(COOC_{2}H_{5})_{2}]^{-}Na^{+} \xrightarrow{I_{2}} CH(COOC_{2}H_{5})_{2}$$

$$\xrightarrow{H_{2}O/H^{+}} CH(COOH)_{2} \xrightarrow{-2CO_{2}} CH_{2}COOH$$

$$CH(COOH)_{2} \xrightarrow{\Delta} CH_{2}COOH$$

主要内容:

- •理解羟基酸和羰基酸的结构,掌握羟基酸和羰基酸的化学性质。
- •掌握乙酰乙酸乙酯、丙二酸二乙酯结构和性质,掌握乙酰乙酸乙酯、丙二酸二乙酯的在合成中的应用。

作业: P389页 11-1 (1) (3); 11-2 (2);11-4 (4) (5) (7) (11); 11-6; 11-8 (2) (5); 11-9 (1) (2);11-11 (2) (4); 11-13.