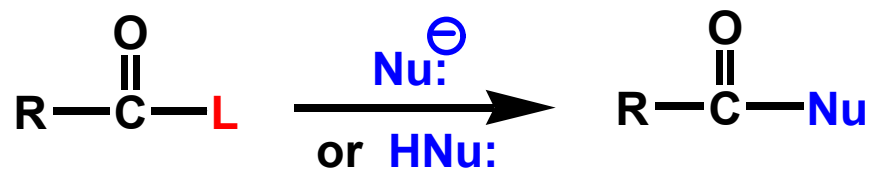


第十章 羧酸及其羧酸衍生物 (4)

主要内容

- 羧酸衍生物与Grignard试剂的反应，羧酸衍生物的还原反应
- 酰胺的化学反应

■ 复习酰基上的亲核取代



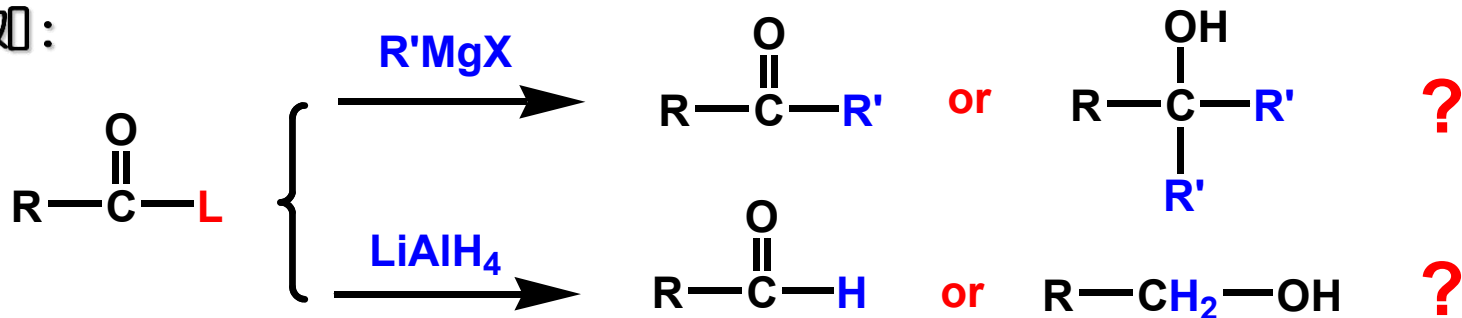
Nu = OH, OR', NH₂(R)

水解, 醇解, 胺解

酰基上的亲核取代 = 加成 + 消除

问题：与其它亲核试剂反应如何？

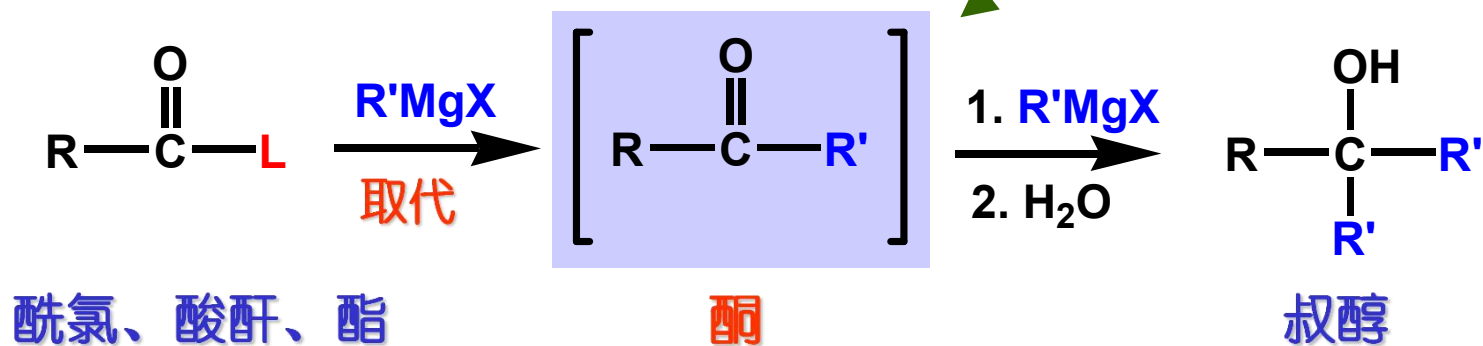
如：



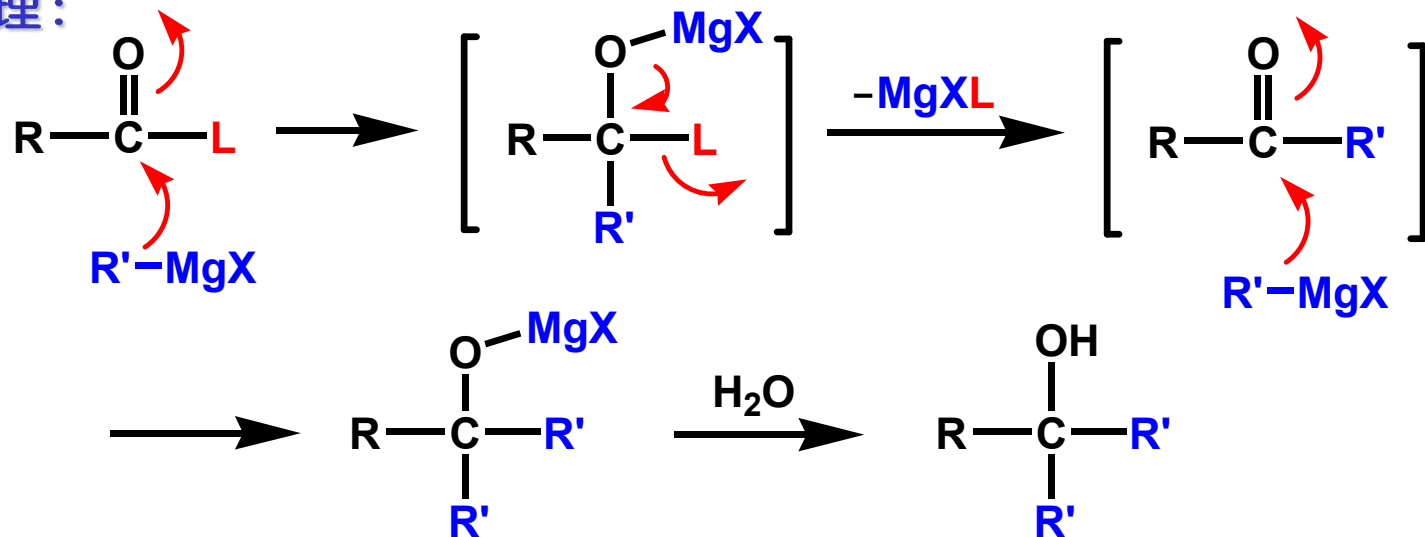
一. 羧酸衍生物化学性质 (II)

1. 羧酸衍生物与RMgX的反应

反应能否控制在中间产物——**酮**？

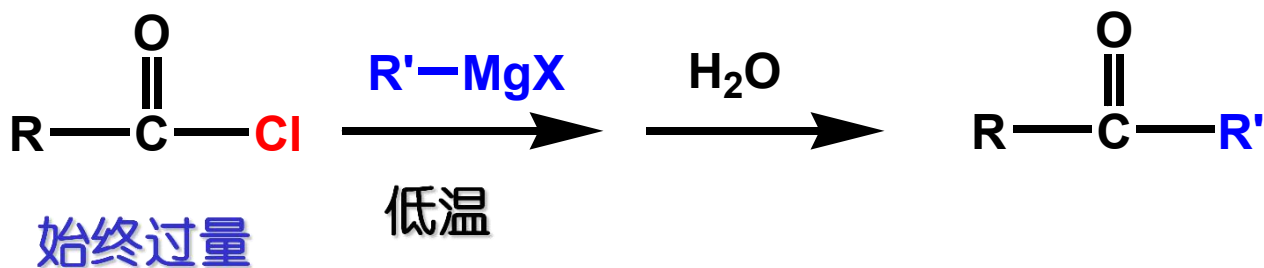
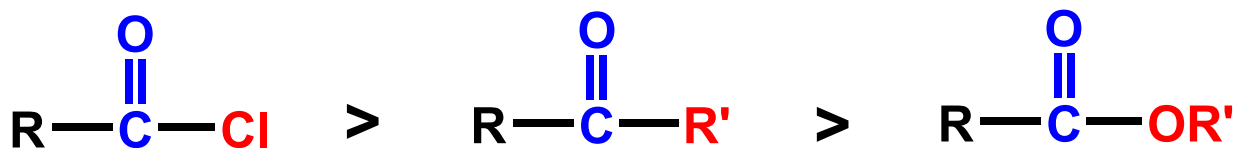


机理:



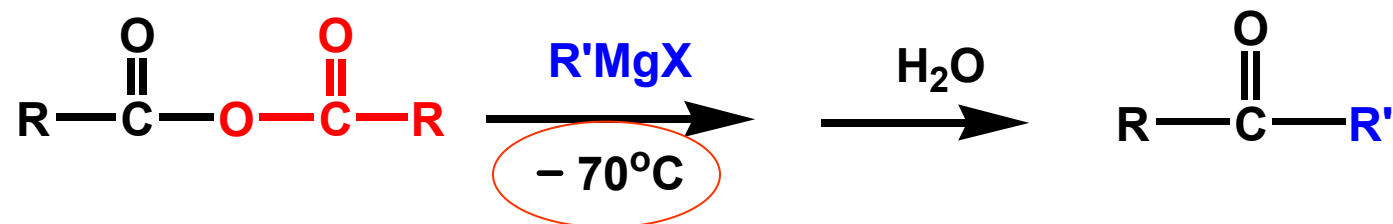
- 在低温条件下，利用酰卤的活泼性制备酮

羰基的活性（亲电性）：

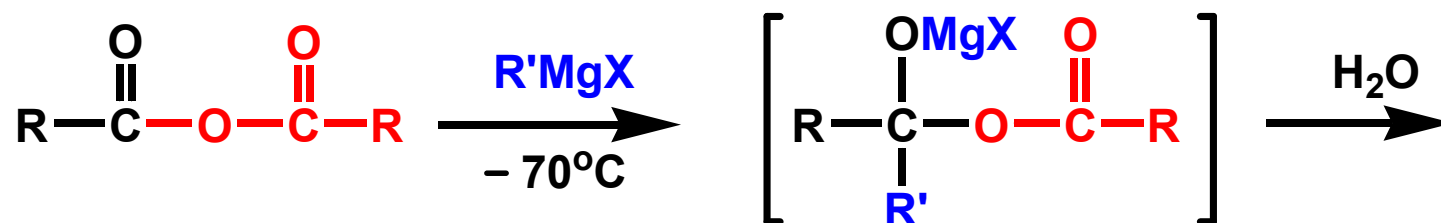


实验方法：将 $\text{R}'\text{MgX}$ 滴加到 RCOCl 中，
 RCOCl 始终保持过量。

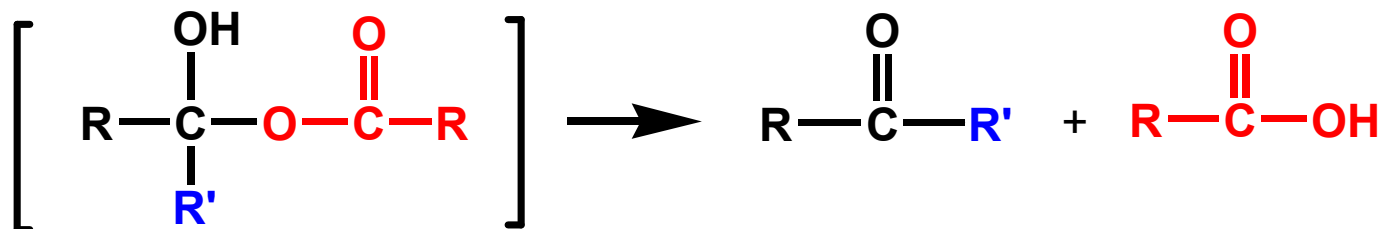
■ 利用酸酐反应中间体低温稳定性制备酮



机理

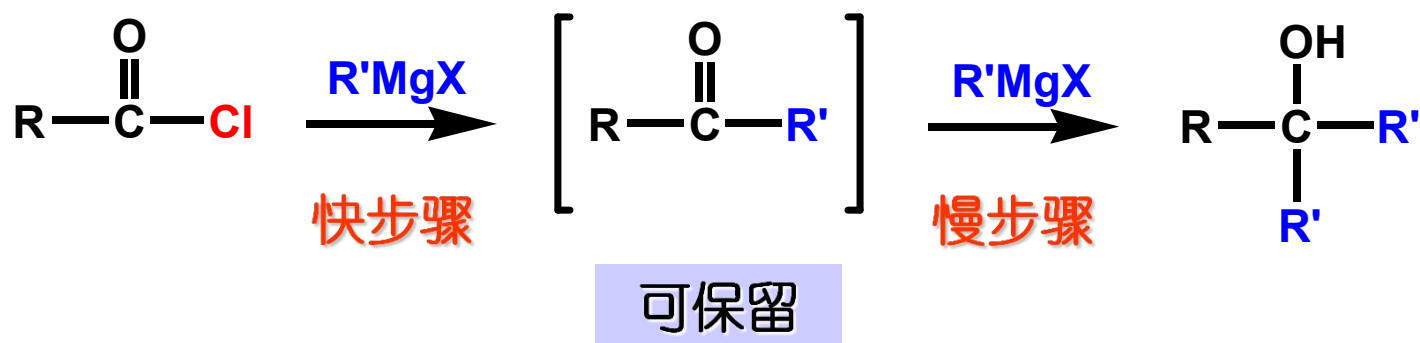


低温不易分解

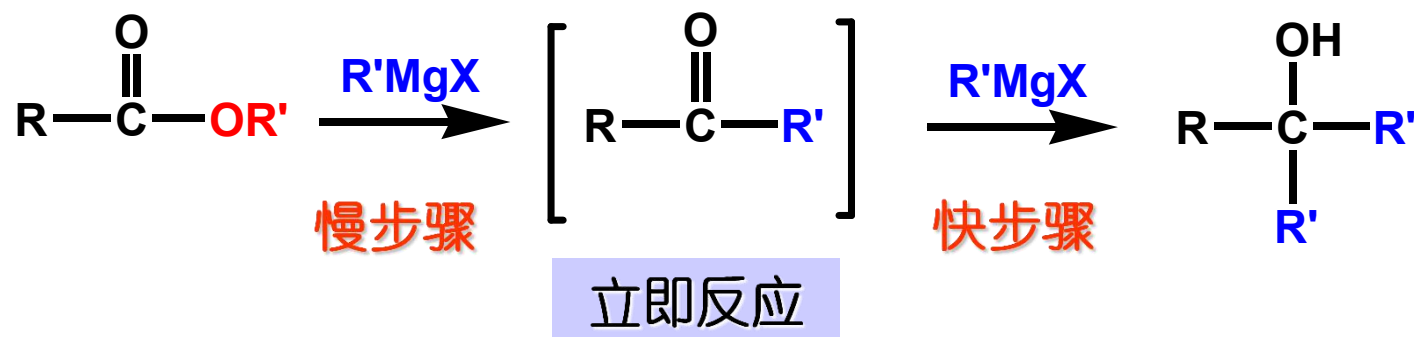


在通常条件下，酰氯、酸酐、酯与过量的格氏试剂作用往往生成含有2个相同烃基的叔醇。

➤ 酰氯与格氏试剂的反应

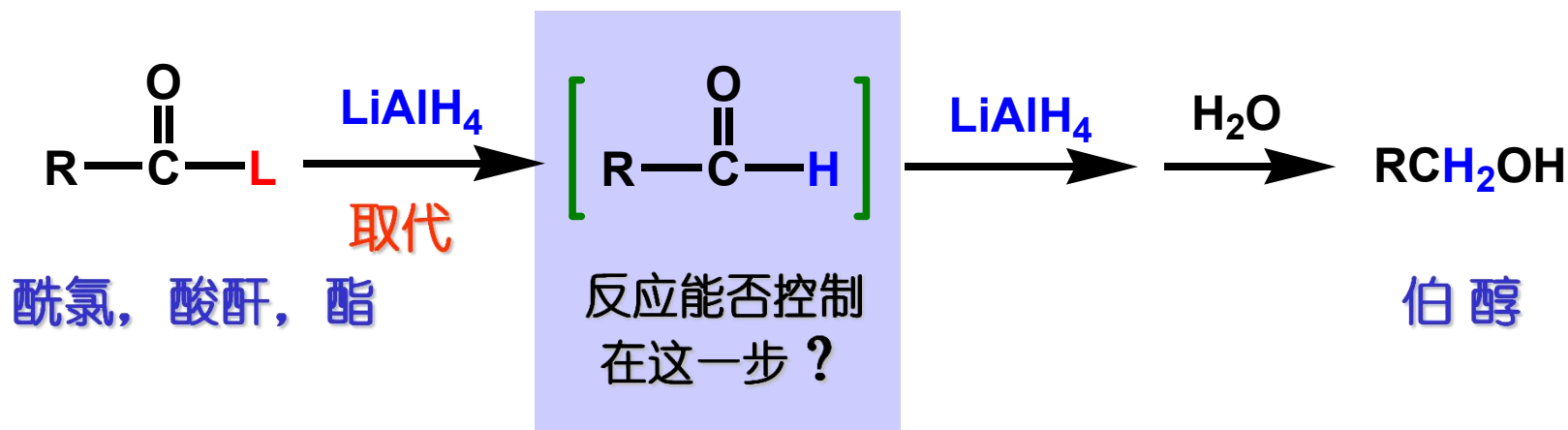


➤ 酯与格氏试剂的反应

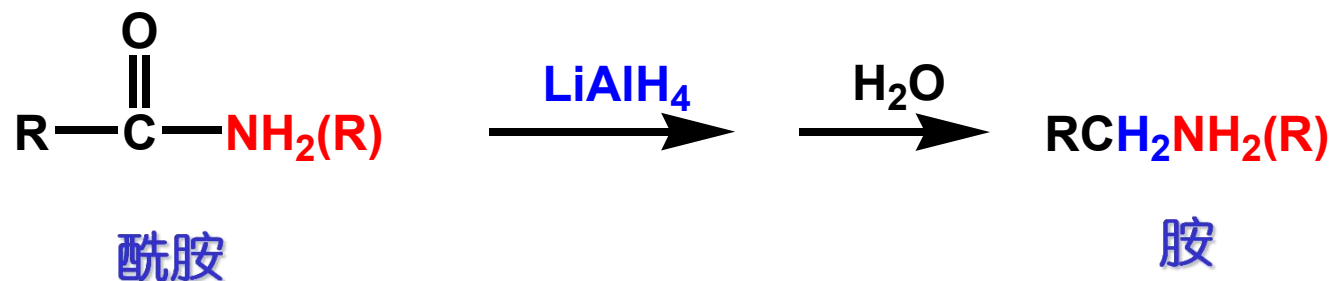


2. 羧酸衍生物的还原反应

■ LiAlH_4 还原



➤ 注意：酰胺的还原有特殊性：



■ 羧酸衍生物的催化氢化还原（两个典型的例子）

(i) 酰氯选择性还原至醛



Rosenmund 还原

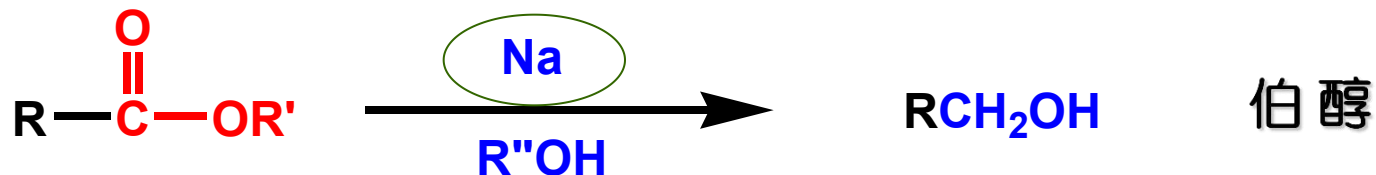
使Pd催化剂活性减弱（催化剂中毒）

(ii) 酯还原至醇（工业化）



烃基结构中有不饱和基团的话，也会加氢还原。

■ 酯的金属钠还原

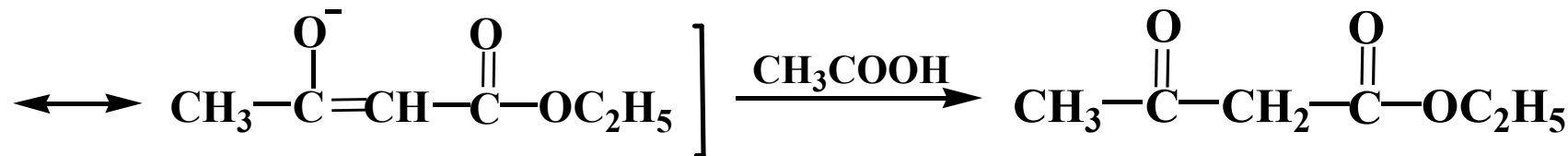
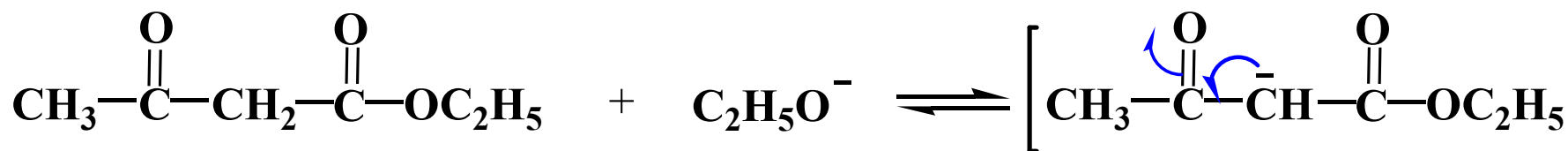
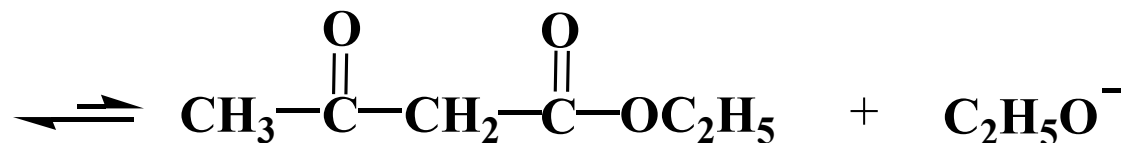
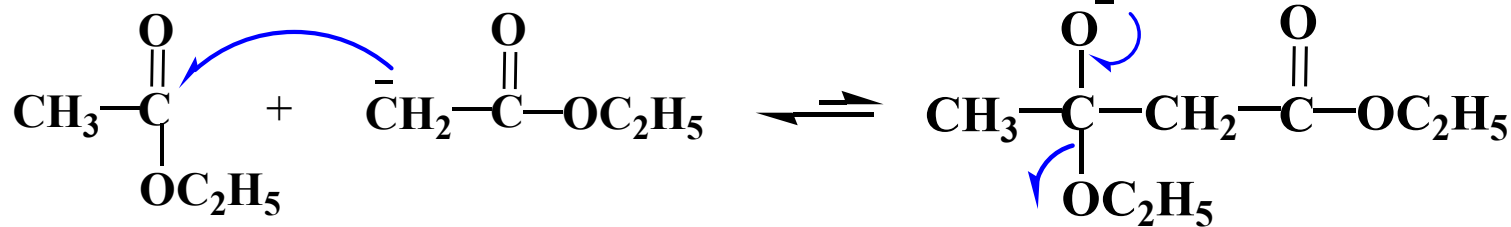
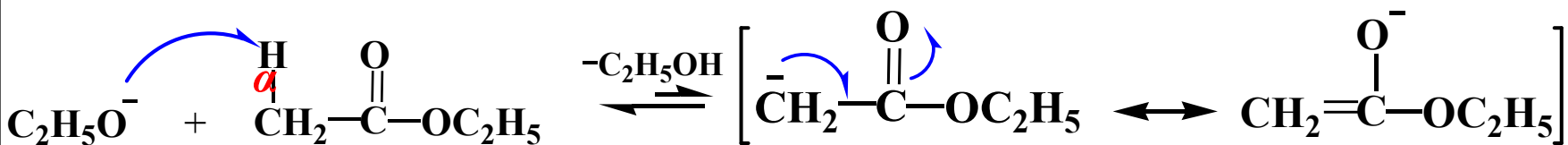


烃基结构中有不饱和基团的话，不会被还原。

3. 酯的 α -位的反应——Claisen缩合

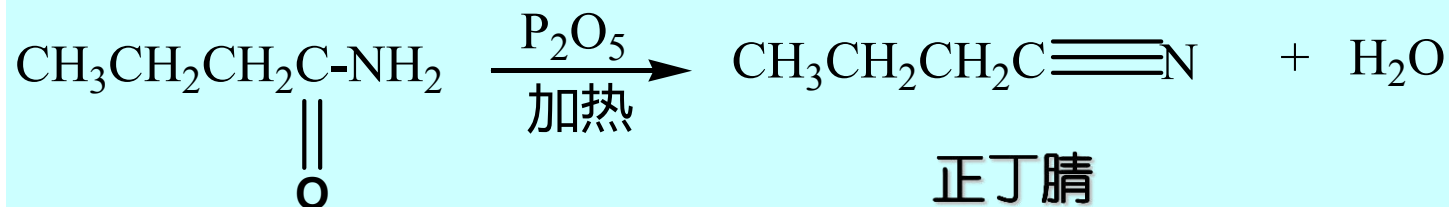


反应机理：



4. 酰胺的化学反应

•脱水反应



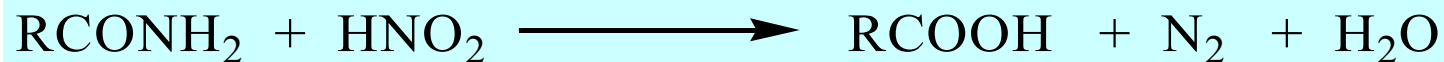
该反应可由酰胺制备有机腈类化合物。

•脱羧反应－霍夫曼 (Hofmann) 降级反应



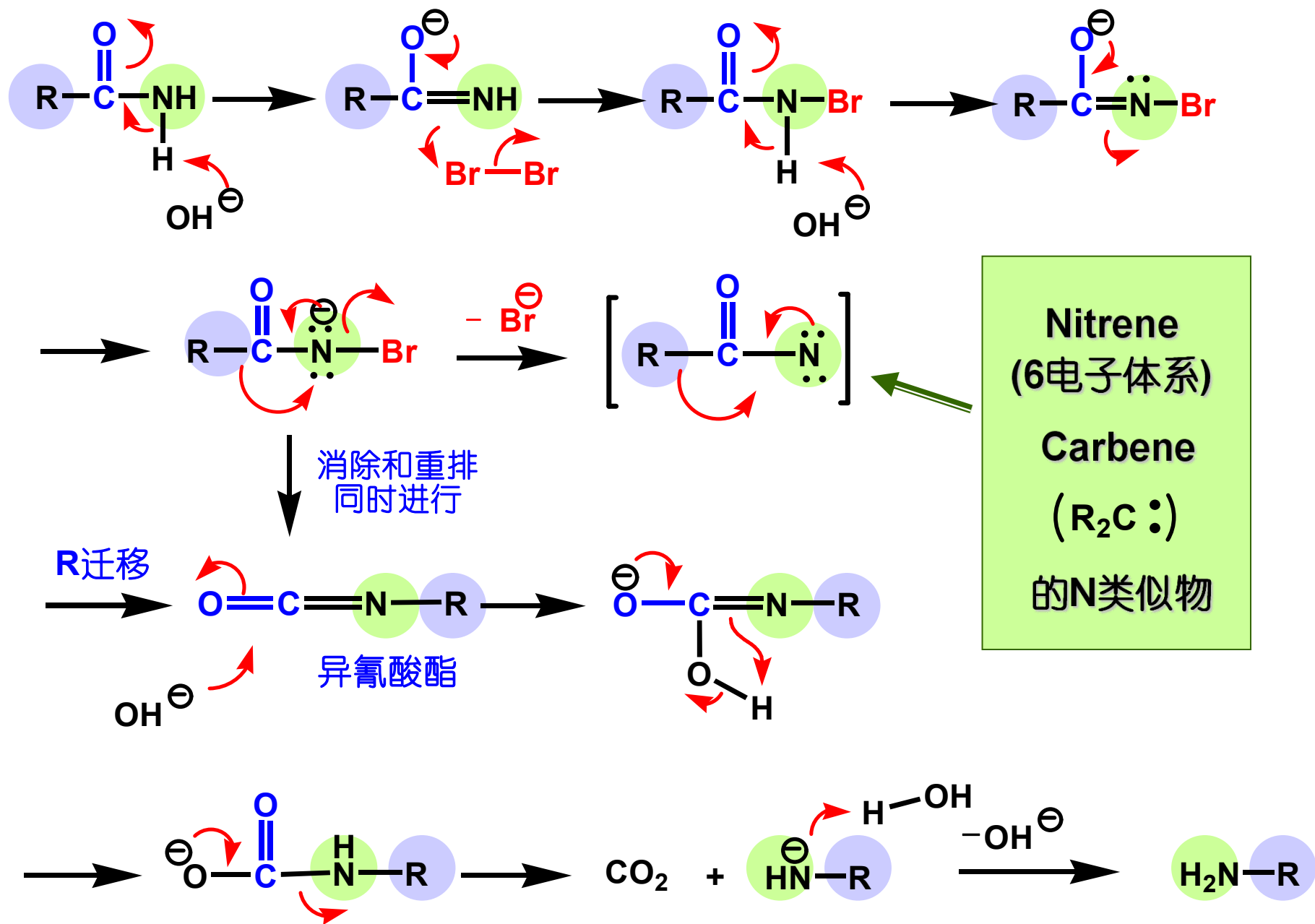
该反应可由酰胺制备少一个碳原子的伯胺, 产率较高。

•与亚硝酸的反应

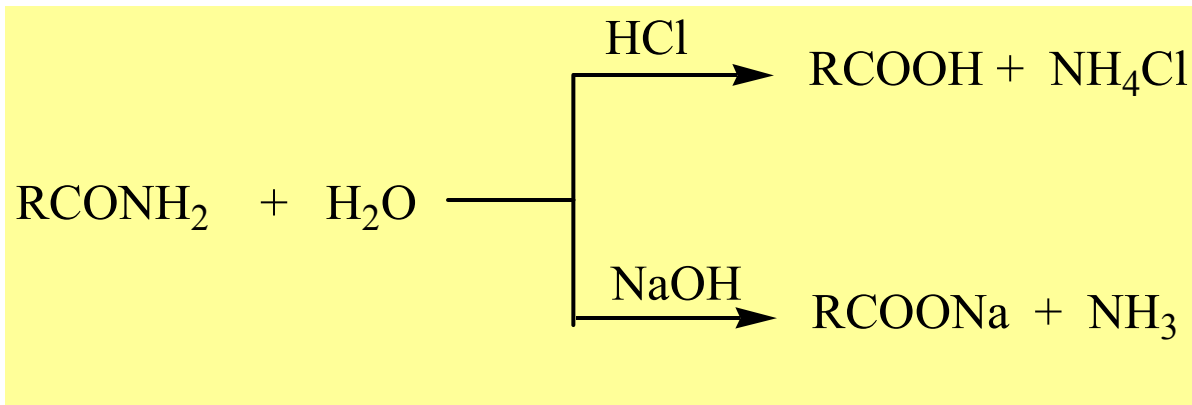


该反应可用于酰胺的鉴别和定性分析。

➤ Hofmann 降解机理



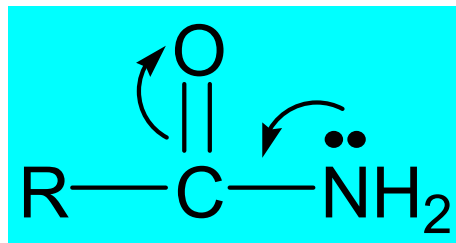
•酰胺的水解



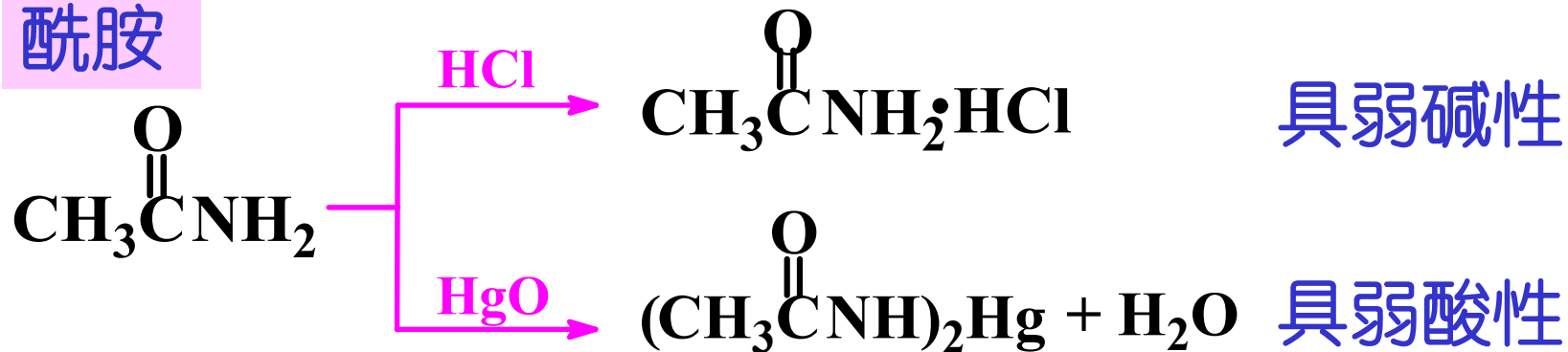
在有机合成上，氨基的酰化在水解，多用于氨基的保护。

•酰胺的酸碱性

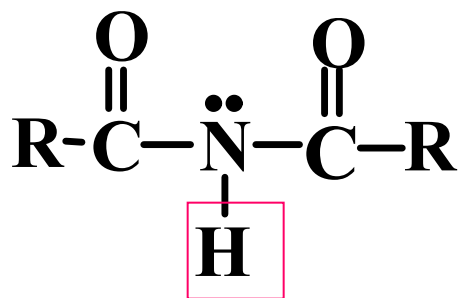
酰胺是近中性化合物，这是由于氮原子上的未共用电子对与碳基上的 π 电子形成共轭体系，电子云向羰基方向移动，降低了氮原子上的电子云密度，使其结合质子的能力减弱。



酰胺



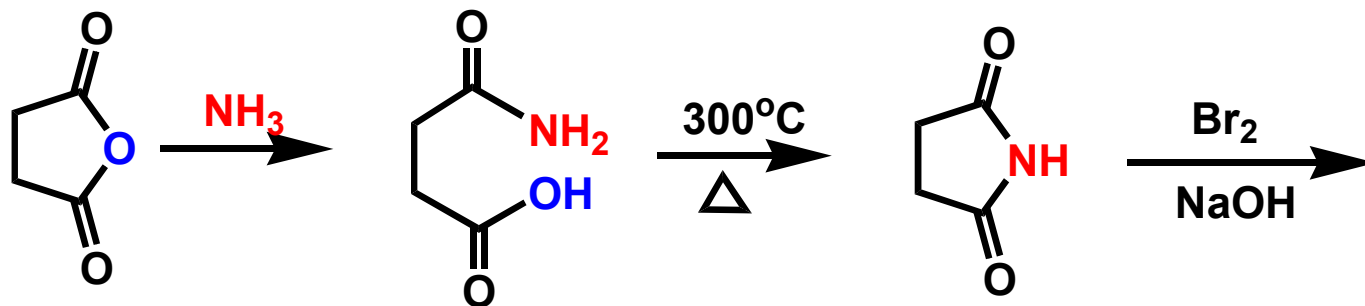
亚酰胺



氢原子受两个酰基的影响, 易以质子的形式被碱夺去, 酸性比酰胺强, 形成的盐较稳定.

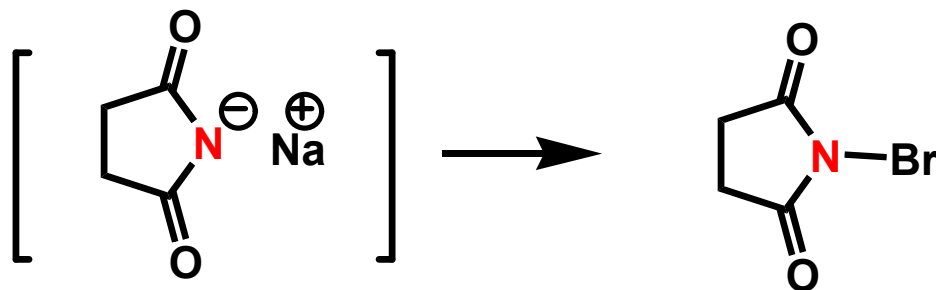
酰亚胺酸性在合成上的应用

(1) NBS的制备



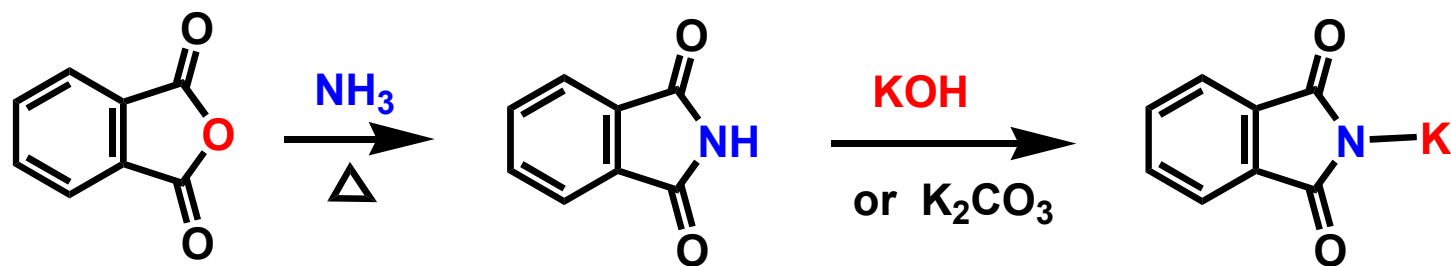
丁二酸单酰胺

丁二酰亚胺

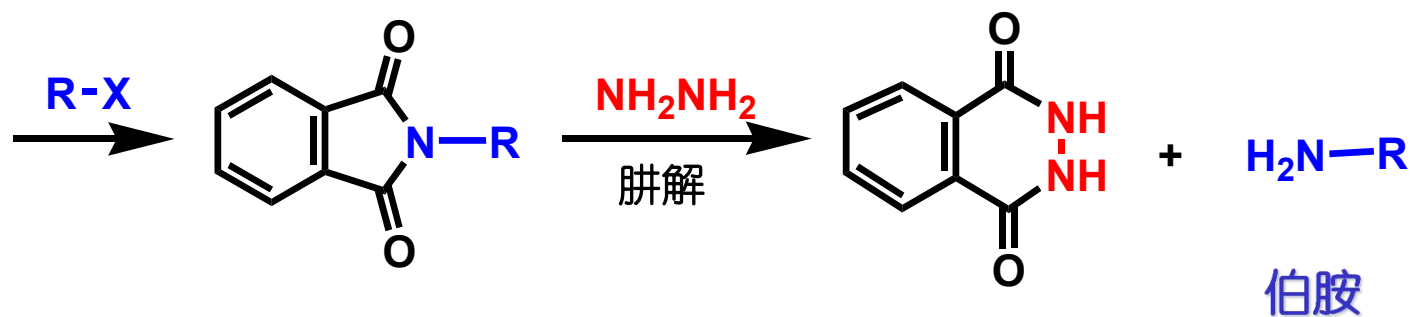


NBS
N-溴代丁二酰亚胺
(溴代试剂)

(2) Gabriel (盖布瑞尔) 伯胺合成法



邻苯二甲酰亚胺



本次课内容小结

- 羧酸衍生物与金属有机试剂的反应，通过改变条件制备酮。
- 羧酸衍生物的还原，还原反应的类型，有选择性还原制备醛。
- 酰胺的化学反应