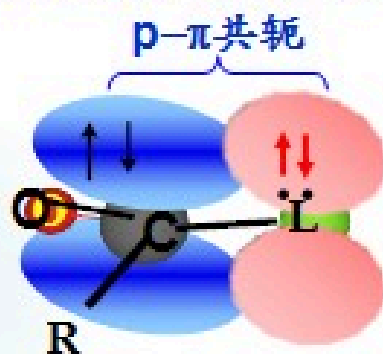


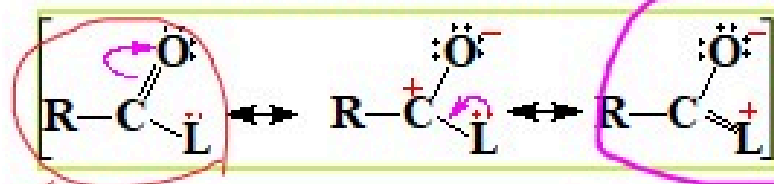
## 回顾

### 1、上周课程回顾：

- (1) 羧酸衍生物的命名
- (2) 羧酸衍生物的结构特点和光谱特征



羧酸衍生物的共振



“酰胺特征”

“酰氯特征”

多大程度上L的孤对电子离域到C=O的氧上？

## 回顾

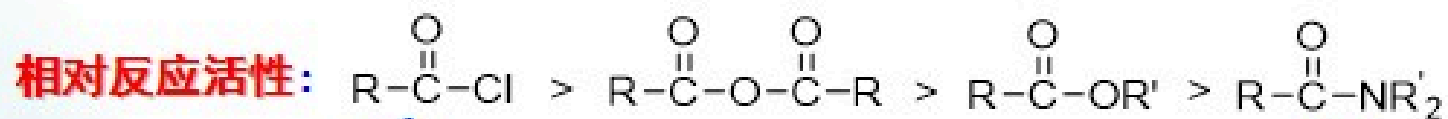
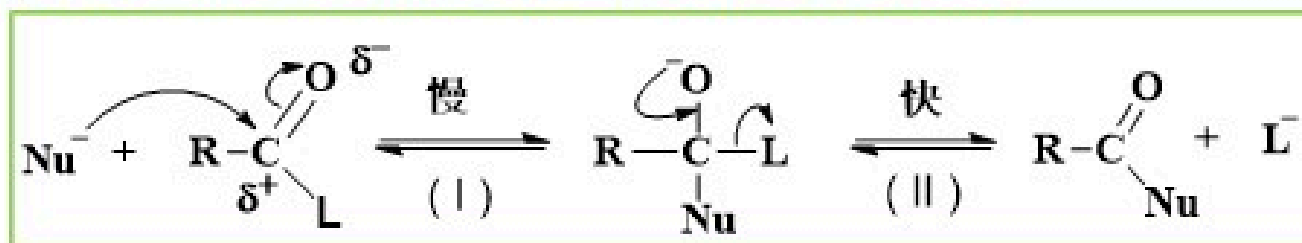
化合物		C=O/cm <sup>-1</sup>
酰卤	RCOF	~1920
	RCOCl	~1800
酸酐	(RCO) <sub>2</sub> O	双峰 ~1820, ~1760
酯	RCOOR'	~1740
酮	RCOR'	~1715
酰胺	RCONH <sub>2</sub>	~1690

减小

共轭效应导致IR谱图中C=O的特征波数变小

## 回顾

### (3) 羧酸衍生物的亲核取代反应：水解、醇解、氨解

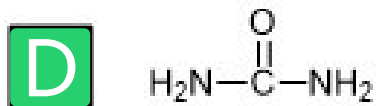
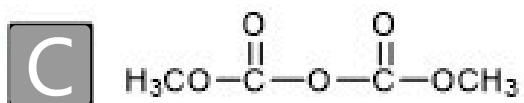
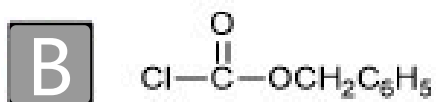
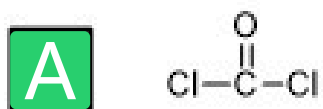


“羰基特征明显”

“羰基特征不明显”

多选题 4分

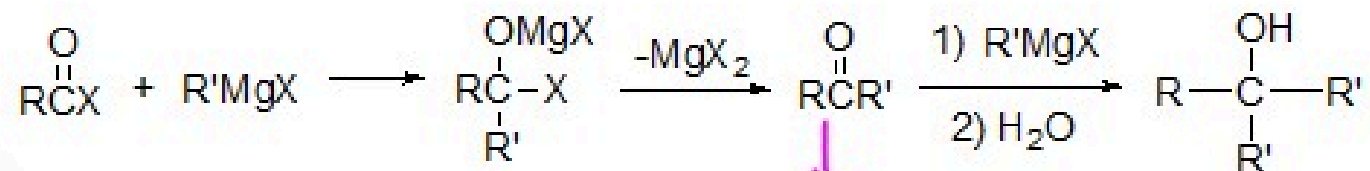
下列化合物发生水解反应时，活性最高的是（）；最低的是（）



## 回顾

### (4) 与金属有机试剂的反应

反应经过亲核加成-消去历程，最终产物是羰基化合物或者醇。



相对反应活性：酰氯 > 酸酐 > 酮 > 酯 > 酰胺

决定因素：(1) 反应物的相对活性高低；  
(2) 反应条件

多选题 2分

下列反应中可以用来制备三苯甲醇的是 ( )

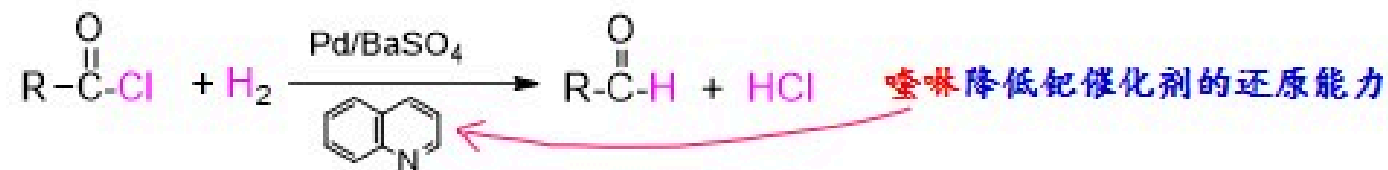
- ☐ A 二苯甲酮与苯基溴化镁的反应
- ☒ B 苯甲酸乙酯与两倍量苯基溴化镁的反应
- ☒ C 苯甲醛与两倍量苯基溴化镁的反应
- ☐ D 邻苯二甲酸酐与两倍量苯基溴化镁的反应

## 12. 羧酸衍生物

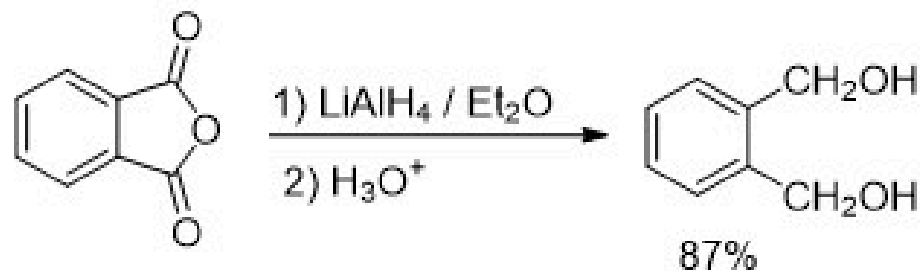
## 12.2 羧酸衍生物的化学性质

### 12.2.3 还原

羧酸衍生物比羧酸容易还原，可**选择性地**还原为醛、酮或者醇等。



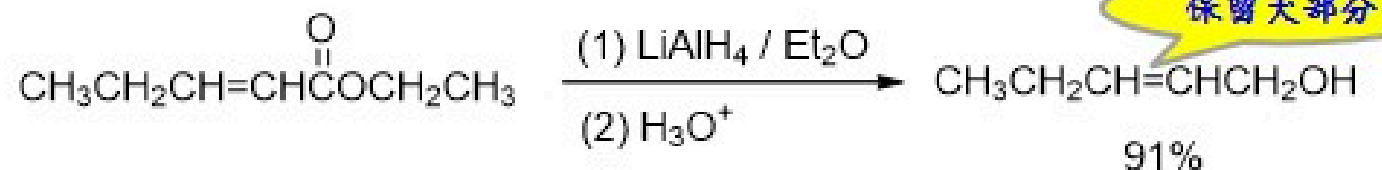
酸酐:



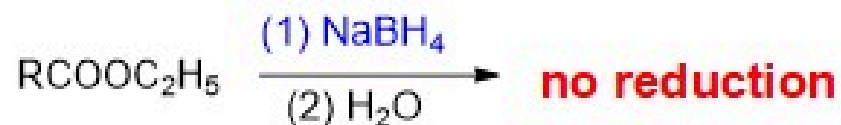
## 12. 羧酸衍生物

### 12.2 羧酸衍生物的化学性质

酯:



保留大部分



- $\text{NaBH}_4$  是温和的还原剂，只能还原活性较高的酰氯和酸酐。



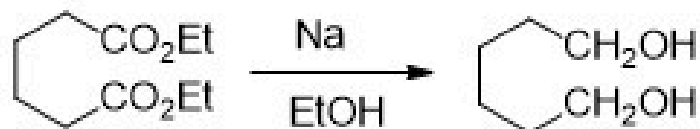
## 12. 羧酸衍生物 12.2 羧酸衍生物的化学性质

酯的单分子还原：



在质子溶剂中发生，被称为Bouveault-Blanc（鲍维尔特-布兰克）还原。

例如：

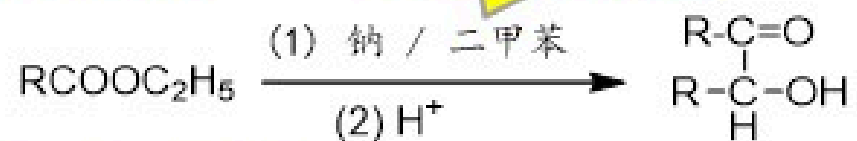


质子溶剂

## 12. 羧酸衍生物 12.2 羧酸衍生物的化学性质

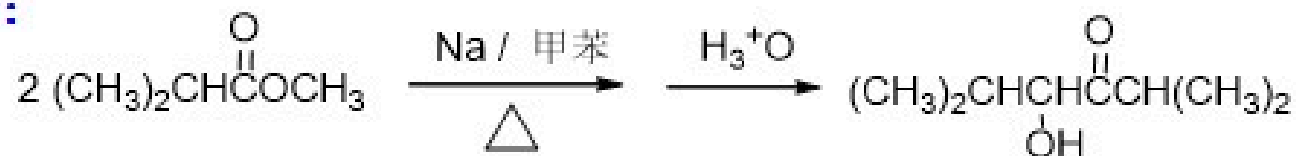
酯的双分子还原：

非质子溶剂



在非质子溶剂中，发生醇酮缩合(acyloin condensation, 偶姻缩合反应)的双分子还原。

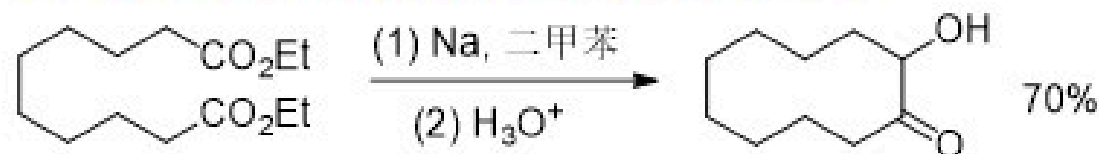
例如：



应用：(1) 合成碳原子数增加的双官能团化合物。

## 12. 羧酸衍生物 12.2 羧酸衍生物的化学性质

应用：(2) 合成大环化合物一个很好的方法。



■ 酯在特殊条件下，可发生部分还原生成醛。



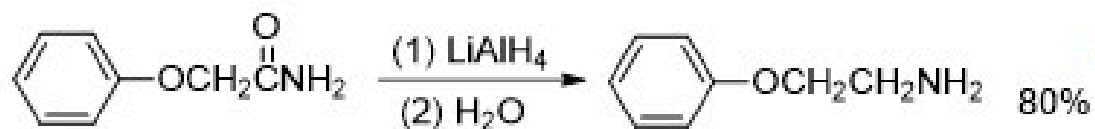
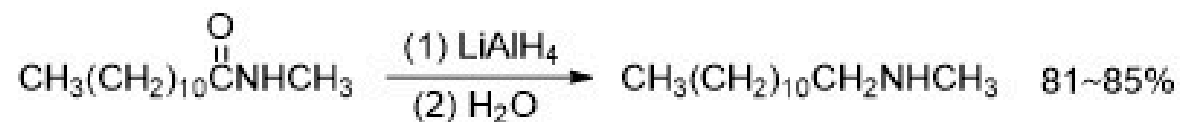
where DIBALH = [(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>]<sub>2</sub>AlH

通过引入取代的烃基、增大空间位阻来调控催化还原的活性

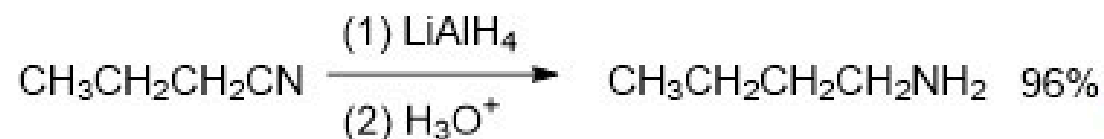
## 12. 羧酸衍生物

### 12.2 羧酸衍生物的化学性质

酰胺:



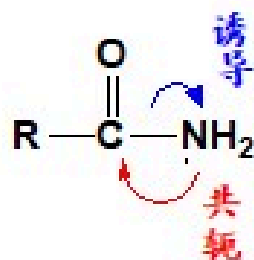
腈:



合成伯胺的最有效方法之一

## 12. 羧酸衍生物 12.2 羧酸衍生物的化学性质

### 12.2.4 酰胺氮原子上的反应

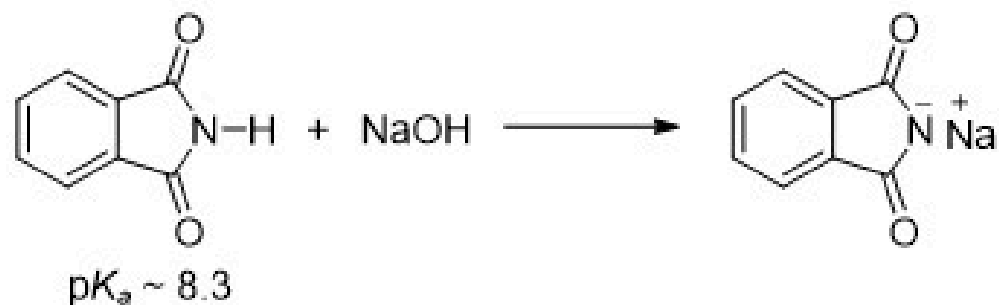


酰胺的碱性是很弱的，但与氮原子所连接的氢原子却略显酸性：

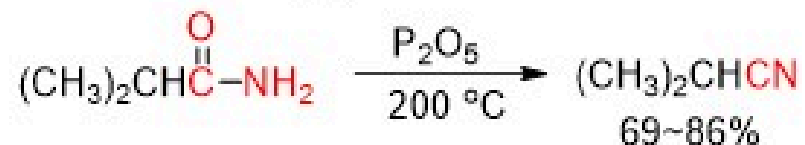


## 12. 羧酸衍生物 12.2 羧酸衍生物的化学性质

如果氮原子上的第二个氢原子再被酰基取代，则酸性会有所增强：



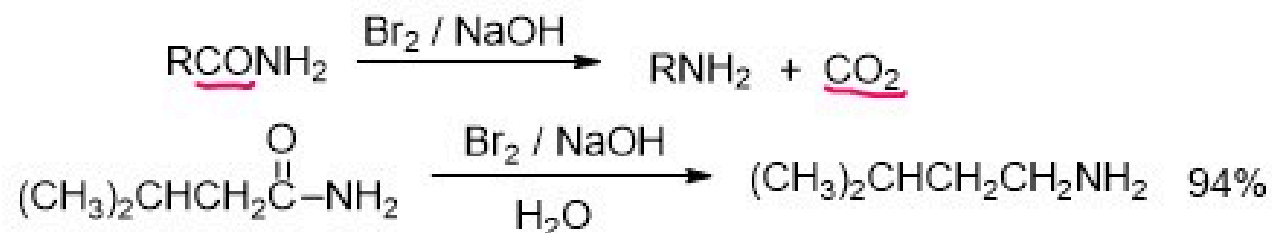
### (1) 酰胺的脱水反应



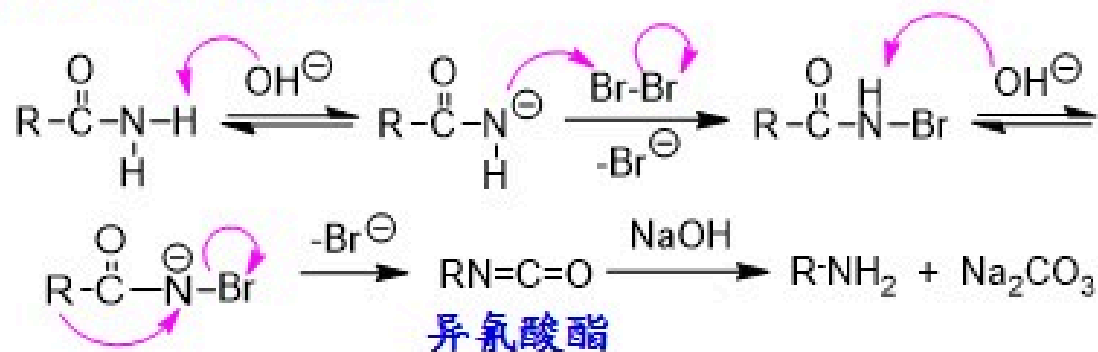
酰胺脱水是腈的一个实验室合成法

## 12. 羧酸衍生物 12.2 羧酸衍生物的化学性质

(2) 霍夫曼 (Hofmann) 降级反应——生成了少一个碳原子的伯胺。



反应机理：分子内重排反应

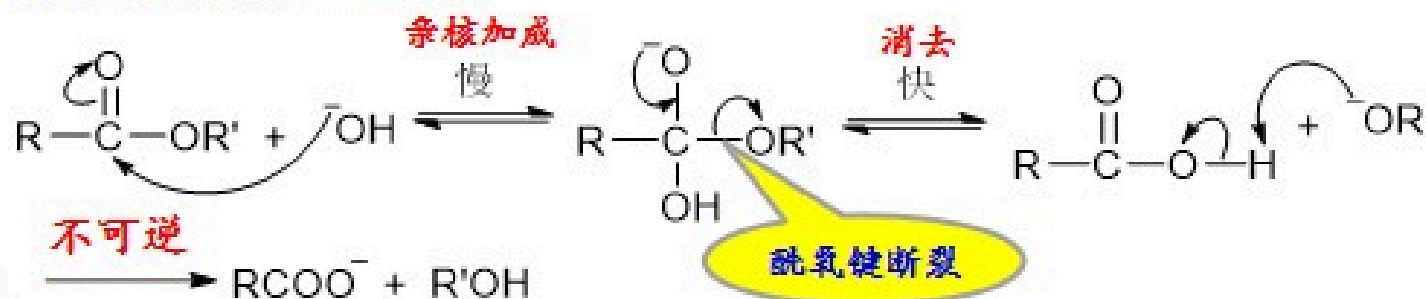


## 12. 羧酸衍生物

### 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氨解反应历程

#### 12.3.1 酯的水解机理

##### (1) 酯的碱性水解——皂化



**B<sub>Ac</sub>2** 水解历程：B表示碱催化，Ac表示酰氧键断裂，2表示决速步骤为双分子反应，即是一个碱催化下经酰氧键断裂的亲核加成-消去的过程，水解速率与酯的浓度和碱的浓度成正比。

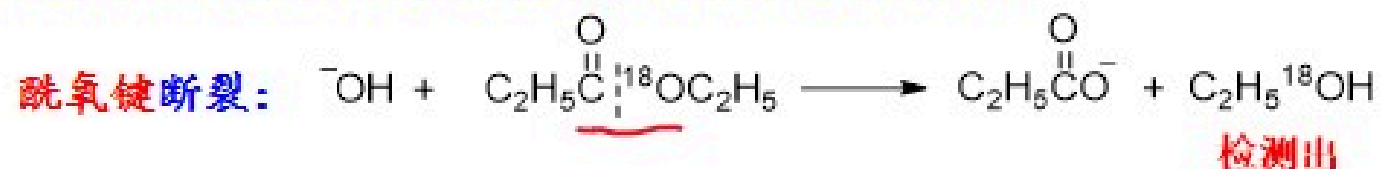
$$\text{反应速率} = k[\text{RCOOR}'] [\text{OH}^-]$$



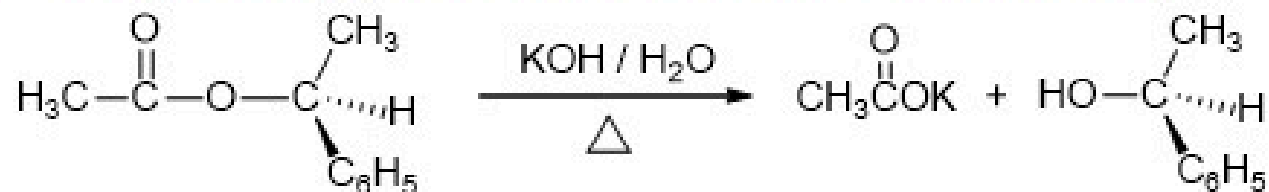
## 12. 羧酸衍生物

### 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氨解反应历程

同位素标记实验证明大多数酯水解时是酰氧键断裂：



基于这种水解机理，水解所得的醇将是一个构型保持的手性醇：



## 12. 羧酸衍生物

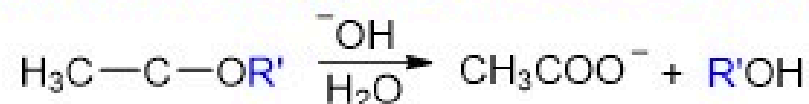
### 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氨解反应历程

$B_{Ac}2$  历程中水解速率的影响因素：



- (1) R或OR'基团的**空间体积**加大时，都可能因拥挤而使水解速度变慢；
- (2) 由于所生成的加成产物带负电荷，所以R或OR'基团具有**吸电子效应**时，可使负电荷更加分散而**有利于亲核加成**。

例如，乙酸酯碱性水解，随R'的体积增大反应速率减小：



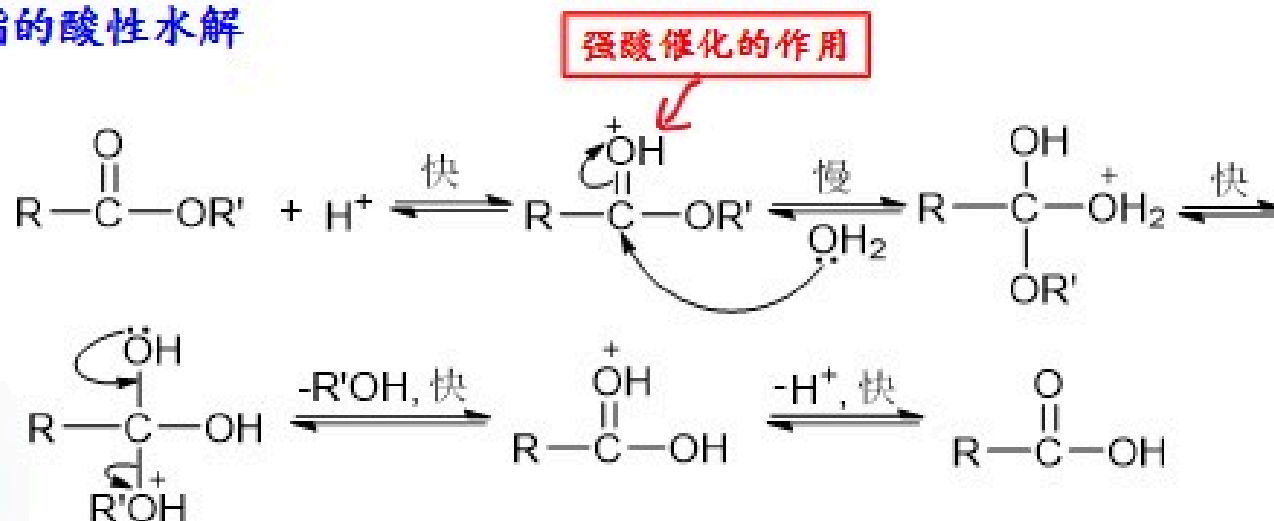
反应相对速率： $R' = CH_3 > C_2H_5 > CH(CH_3)_2 > C(CH_3)_3$



## 12. 羧酸衍生物

### 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氨解反应历程

#### (2) 酯的酸性水解

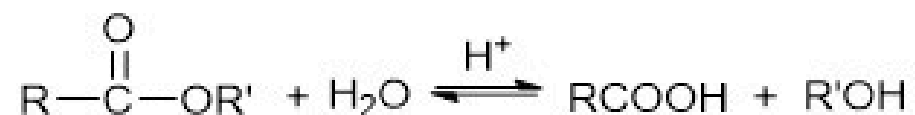


**A<sub>Ac</sub>2 水解历程：**A表示酸性水解，这是一个酸催化下的可逆反应，是一个酰氧键断裂的双分子水解历程，经历了亲核加成-消去的过程。

## 12. 羧酸衍生物

### 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氨解反应历程

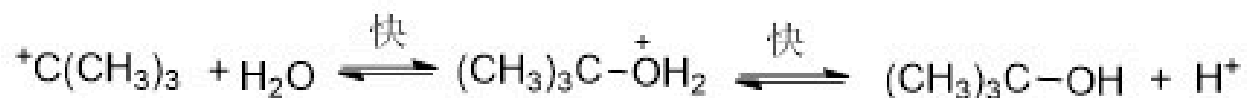
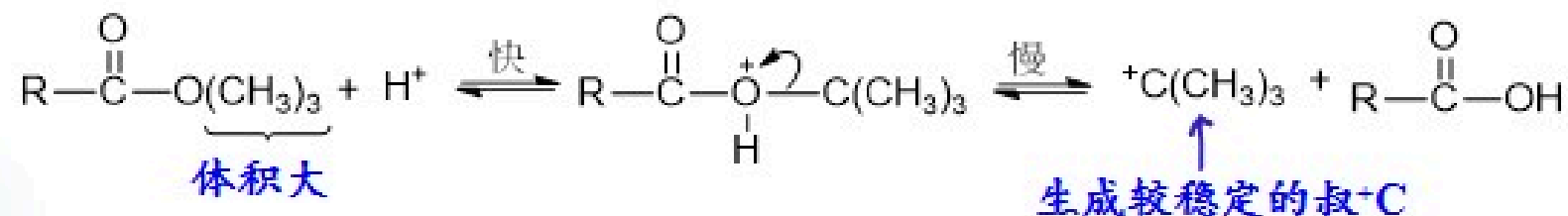
$A_{Ac}2$ 历程中水解速率的影响因素:



- (1) R或OR'基团的**空间体积**加大时, 都可能因拥挤而使水解速度变慢;
- (2) R或OR'基团的**电子效应**对水解速率也是有影响的, 但是影响不如在碱性环境中大。

### 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氨解反应历程

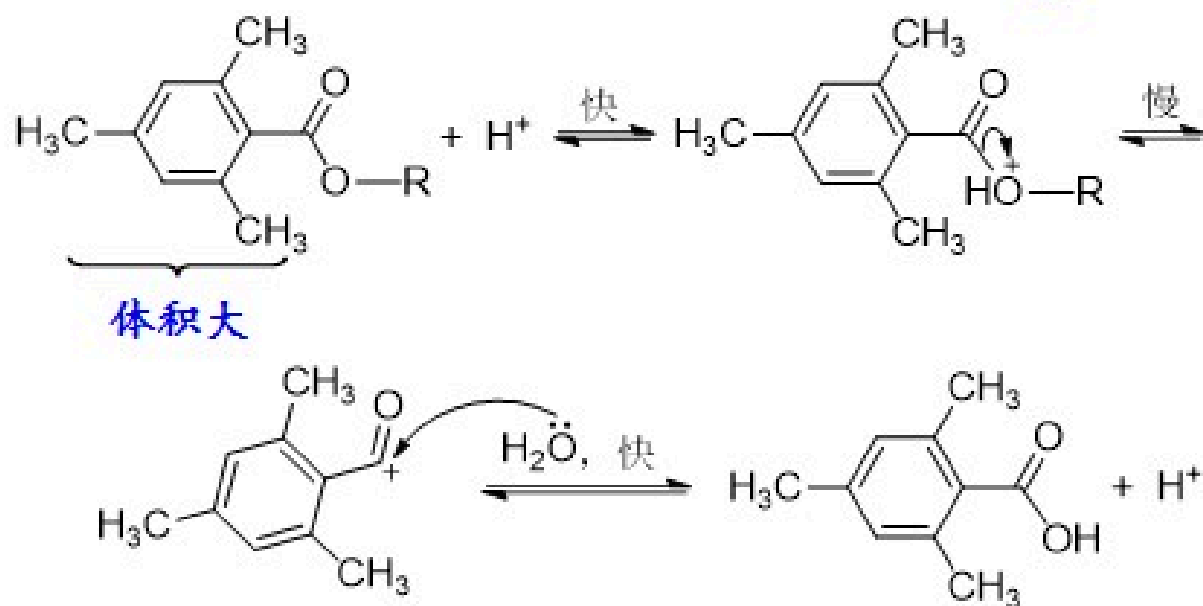
**A<sub>AL</sub>1水解历程：**通过烷氧键断裂发生的单分子水解历程，一些大体积醇所衍生的酯在酸性条件下水解会经历A<sub>AL</sub>1历程。



## 12. 羧酸衍生物

### 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氨解反应历程

$A_{Ac}1$ 历程：在酸性条件下通过酰氧键断裂发生的单分子水解历程，如果酯中羰基碳原子上的取代基为体积较大的芳基时会发生 $A_{Ac}1$ 历程。



多选题 3分

酯发生水解时，依据酯的结构特点和反应条件，可能经历下列哪些反应机理（）？

- ☒ A  $B_{Ac}2$  历程
- ☒ B  $B_{AL}1$  历程
- ☒ C  $A_{Ac}2$  历程
- ☒ D  $A_{Ac}1$  历程
- ☒ E  $A_{AL}1$  历程

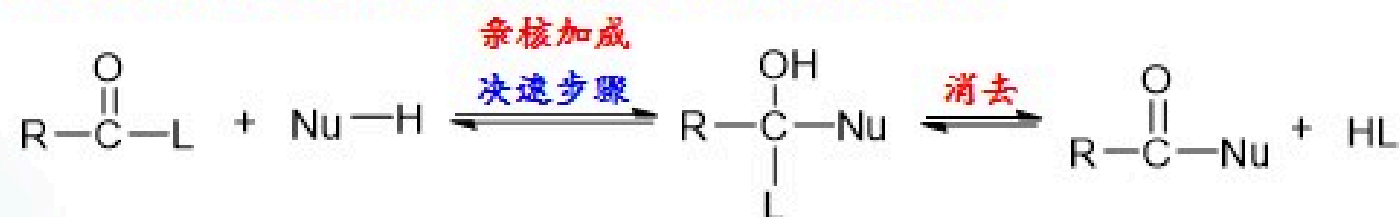


## 12. 羧酸衍生物

### 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氨解反应历程

#### 12.3.2 羧酸衍生物的亲核取代反应机理及相对反应活性

与酯的碱性水解历程类似，许多羧酸衍生物的亲核取代反应都是通过亲核加成-消去历程进行的，可用一通式描述如下：



因此，反应的快慢主要取决于：

(1) 羰基碳原子与亲核试剂的反应能力；



(2) 离去基团L-的稳定性，L-稳定性高、越易离去，反应则越快。

## 12. 羧酸衍生物 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氨解反应历程

### (1) 离去基团 (L) 的影响

- ◆ 离去基团的 **-I效应** (拉电子诱导效应) —— 羰基碳原子上的电子密度减小, 易与亲核试剂发生加成反应
- ◆ 离去基团的 **+C效应** (给电子共轭效应) —— 羰基碳原子的电子密度增加, 不容易发生亲核加成。

亲核加成反应时的反应活性次序为: 酰氯 > 酸酐 > 酯 > 酰胺

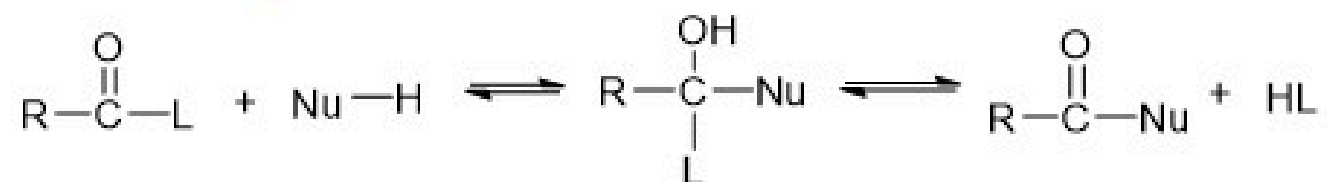
- ◆ 离去基团离去能力的大小取决于  $L^-$  的稳定性, 它们的稳定性次序:  $Cl^- > R'COO^- > R'O^- > H_2N^-$

综合以上因素, 亲核取代反应的相对反应活性: 酰氯 > 酸酐 > 酯 > 酰胺

## 12. 羧酸衍生物

### 12.3 羧酸衍生物的水解、醇解、氨解反应历程

#### (2) 位阻效应的影响



亲核取代反应的决速步骤是要通过四面体中间体，因此反应物的位阻效应会明显影响反应速率。四面体中间体所连接的基团较大，拥挤程度增加，则该中间体能量高，不稳定，不易形成，反应速率会减小。

单选题 2分

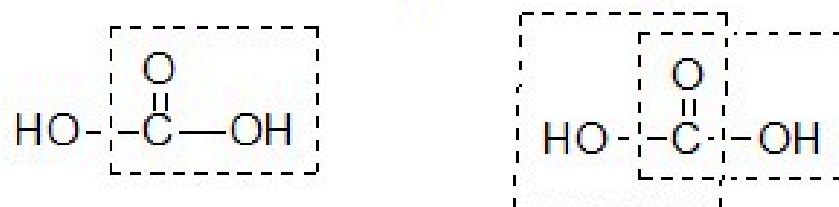
在 $\text{CH}_3\text{ONa}$ 的甲醇溶液中，下列化合物发生皂化反应时，活性最高的是（）

- ☒ A 乙酸甲酯
- ☐ B 叔丁酸甲酯
- ☐ C 乙酸叔丁酯
- ☐ D 异丙酸叔丁酯

## 12. 羧酸衍生物

### 12.4 碳酸衍生物

碳酸在结构上可以看成羟基甲酸，或者是共有一个羧基的二元酸：



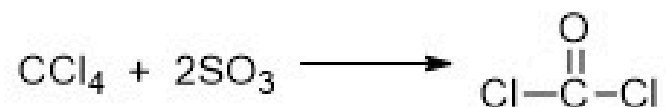
$$pK_{a1} < 6.4, pK_{a2} \approx 10.2$$

碳酸是不稳定的化合物，温度微升高，即分解为二氧化碳和水，因此，二氧化碳是碳酸的失水物，也称为碳酸的酸酐。

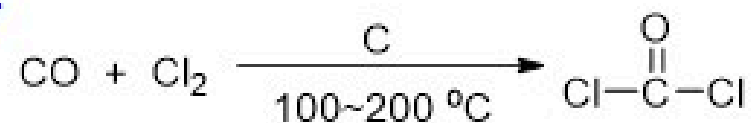
## 12. 羧酸衍生物 12.4 碳酸衍生物

### 12.4.1 碳酰氯 (光气)

碳酸的全酰氯又叫光气，光气可以由四氯化碳和80%发烟硫酸（发烟硫酸含有80%游离的 $\text{SO}_3$ ）制备：

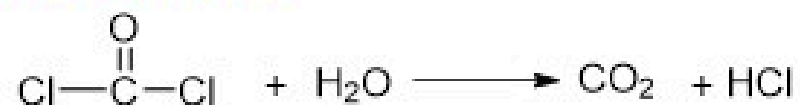


工业合成方法：



## 12. 羧酸衍生物 12.4 碳酸衍生物

光气常温为无色而能令人窒息的气体，沸点为8.3 °C，在工业上和实验室中则是一种有用的合成原料。



## 12.4.2 碳酰胺

## (1) 尿素

尿素（脲）是碳酸的全酰胺，是碳酸的最重要衍生物。它既是多数动物和人类蛋白质的新陈代谢的最后产物，也可人工大规模合成，例如：



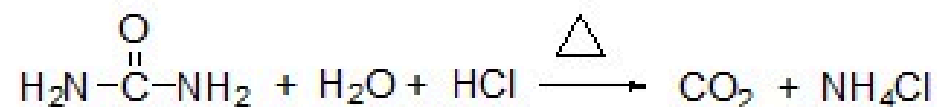
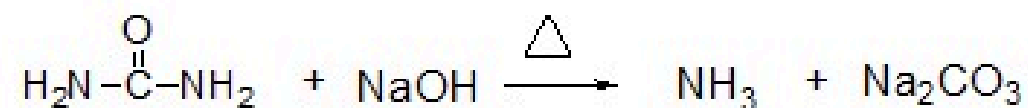
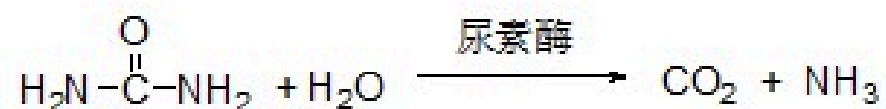
尿素具有与酰胺类似的反应性质，可发生霍夫曼降级反应，测量所生成的氮气的体积可以定量地测定尿液中尿素的含量。





## 12. 羧酸衍生物 12.4 碳酸衍生物

尿素是一个一元碱，在酸或碱的作用下，加热时发生水解。在尿素酶的作用下，水解在常温下就能进行，释放出二氧化碳和氨气。

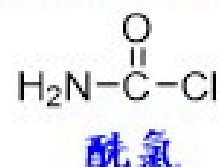
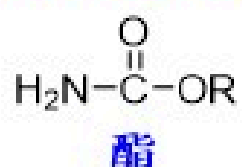
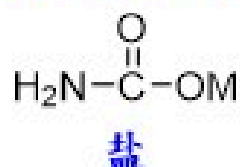


## 12. 羧酸衍生物

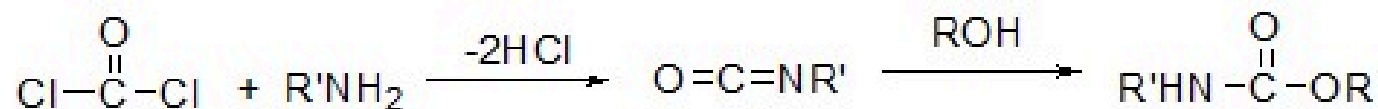
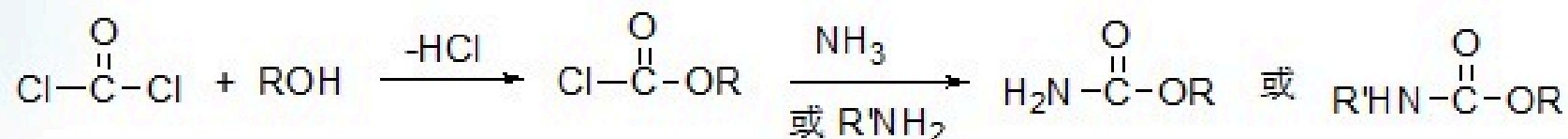
### 12.4 碳酸衍生物

#### (2) 氨基甲酸酯

氨基甲酸酯是碳酸的单酰胺，是不稳定的，只能以盐或酯的形式存在。



氨基甲酸酯是一类重要的化合物，又叫做乌利坦，可由光气合成。



## 12. 羧酸衍生物

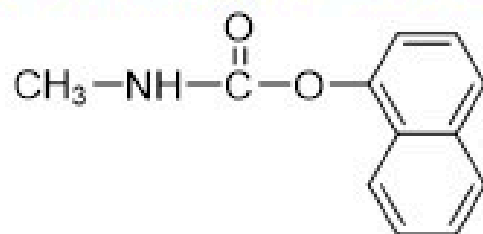
### 12.4 碳酸衍生物

$\text{O}=\text{C}=\text{NR}'$  称为异氰酸酯。它是一类很活泼的化合物，遇水即分解生成氨基甲酸，与醇反应生成氨基甲酸酯。



苯鸟利坦

氨基甲酸酯类农药是发展很快的一类高效低毒农药，其中典型代表是西维因，对作物无害，是杀虫范围较广的一类杀虫剂



*N*-甲基氨基甲酸苯酯（西维因）