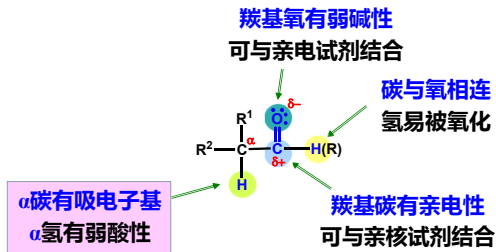


## 9.6 羰基的 $\alpha$ 取代反应



1

## $\alpha$ -H 的活泼性

羰基 $\alpha$ -H以正离子解离下来的能力，称为 $\alpha$ -H的活性或 $\alpha$ -H的酸性。

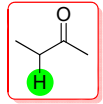
### • 烯醇化

- 卤代反应、卤仿反应
- 烷基化反应
- 羟醛缩合反应
- Mannich反应
- Michael加成

取代反应

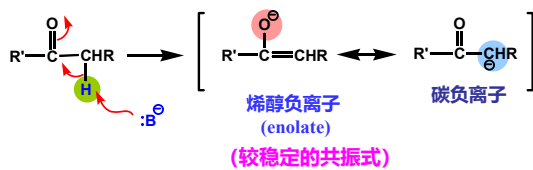
1,2-加成

1,4-加成



2

## 9.6.1 酮-烯醇的互变异构



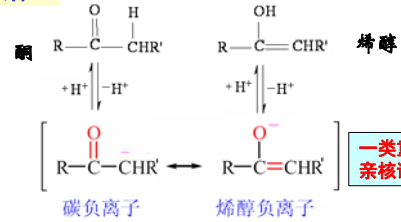
若碳负离子接受质子，就形成醛和酮；若氧负离子接受质子，就形成烯醇。负离子接受质子变成醛、酮或烯醇的转化是可逆的。

3

3

能够互相转变而又同时存在的异构体叫做互变异构体。酮和烯醇的这种互变异构体称为酮-烯醇互变异构。

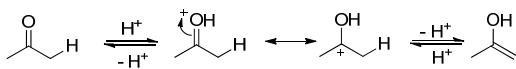
碱性条件：



4

4

酸性条件：



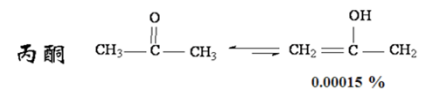
羰基氧上的质子化增强了羰基的诱导效应，促进烯醇化

➤ 在微量的酸和碱的存在下，酮和烯醇相互转变，很快就能达到动态平衡。

5

5

含有一个羰基的结构较简单的醛、酮：烯醇式含量少。



6

6

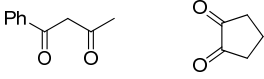
**$\beta$ -二羰基化合物 (烯醇含量高)**

可与 $\text{FeCl}_3$ 发生颜色反应

$$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3 \rightleftharpoons \text{CH}_3-\overset{\text{OH}}{\text{C}}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$$






共轭使烯醇式的能量降低, 稳定

共轭  
吸电子诱导效应  
分子内氢键  
溶剂







7

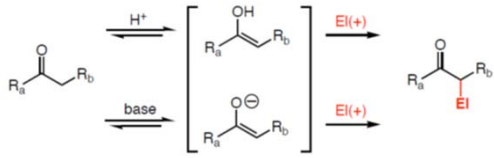
例1. 下列化合物烯醇化趋势最大的是 (C)。

A.  B.  C.  D.  E. 

例2. 下列化合物中, 烯醇化程度大小次序是 (a>d>b>c)。

a.  b.  c.  d. 

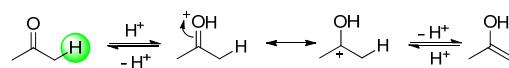
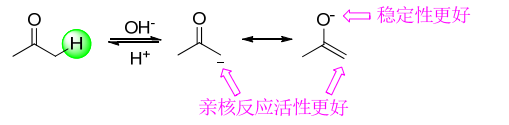
8



- $\text{EI} = \text{D}_2\text{O}$ , 氘代 (消旋化)
- $\text{EI} = \text{X}_2$ , 卤代反应、卤仿反应
- $\text{EI} = \text{RX}$ , 烷基化、酰基化
- $\text{EI} = \text{醛/酮}$ , 羟醛缩合
- $\text{EI} = \text{亚胺}$ , Mannich反应
- $\text{EI} = \alpha, \beta$ -不饱和醛酮等, Michael加成

9

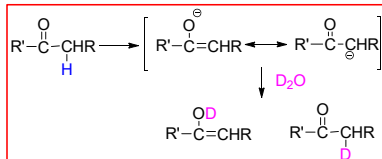
醛酮-烯醇互变

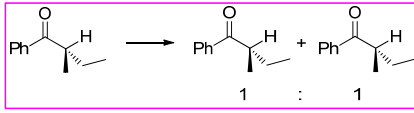
10

**9.6.2  $\alpha$ -氘代反应和外消旋化**

$\alpha$ -氘代反应

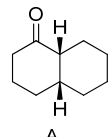
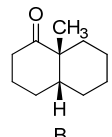


外消旋化



11

例: 在碱处理下, 双环的酮A很快和另一个立体异构体形成平衡, 但是酮B不会。请解释原因。

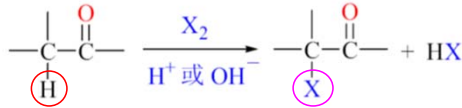
A.  B. 

A会发生烯醇化

12

### 9.6.3 卤化反应和卤仿反应

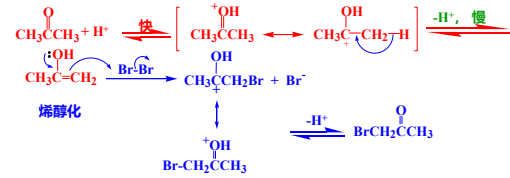
**卤化反应：**醛、酮分子中的 $\alpha$ -氢原子被卤素取代，生成 $\alpha$ -单卤代或多卤代醛、酮的反应。



13

13

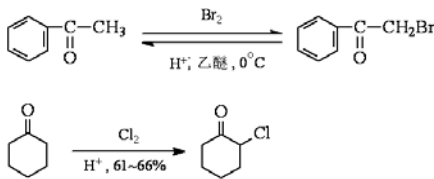
#### 酸催化的反应机理



1. 只需加极少的酸。反应经诱导期后很快产生酸，继续催化反应。
2. 不对称酮的卤化反应，其优先次序是：（关键是形成烯醇式）  
 $\text{COCHR}_2 > \text{COCH}_2\text{R} > \text{COCH}_3$
3. 一卤代后，因卤原子的吸电子诱导效应使得羰基氧原子的碱性有所下降，从而不利于与 $\text{H}^+$ 结合再转化成烯醇型，故酸催化卤代反应可通过控制卤素的用量等，得到一卤代、二卤代或三卤代为主的产物。

14

**酸催化下进行的卤代反应可以停留在一元取代阶段：**

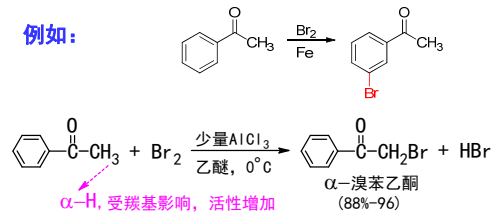


由于醛酮的羰基氧原子接受质子变成烯醇是决定反应速率的一步， $\alpha$ -卤代后使形成烯醇的反应速度变慢。

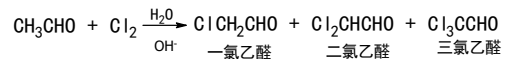
15

15

例如：



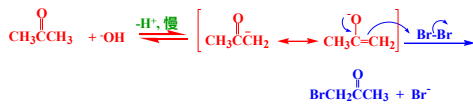
醛的活性更高：



16

16

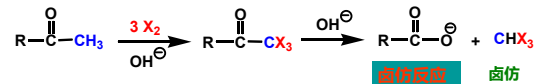
#### 碱催化的反应机理



1. 碱催化时，碱用量必须超过1 mol。因为除催化外，还必须不断中和反应中产生的酸。
2. 对于非对称的酮，卤化反应的优先次序是：（关键是夺取 $\alpha$ -H）  
 $\text{COCHR}_2 < \text{COCH}_2\text{R} < \text{COCH}_3$
3. 卤化反应不能控制在一元卤化阶段。  
一卤代醛后，因卤原子的吸电子诱导效应使得 $\alpha$ -H的酸性增强，在碱的作用下更易离去，因此碱催化卤代反应易生成 $\alpha$ 、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -三卤代物。

#### ★★★卤仿反应

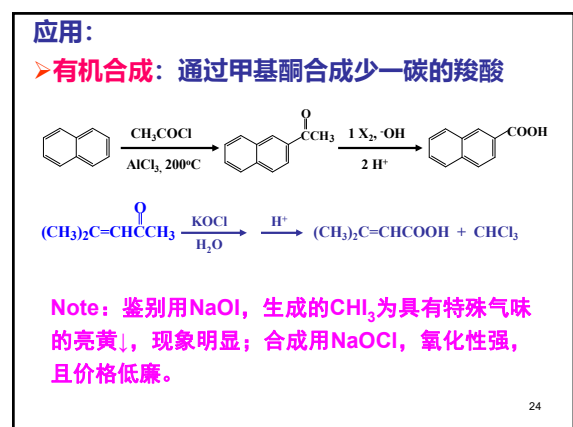
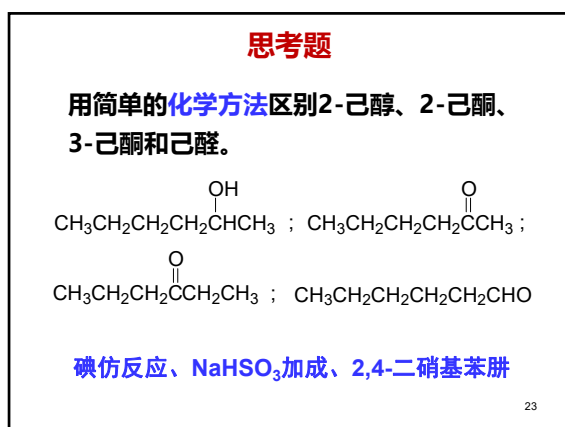
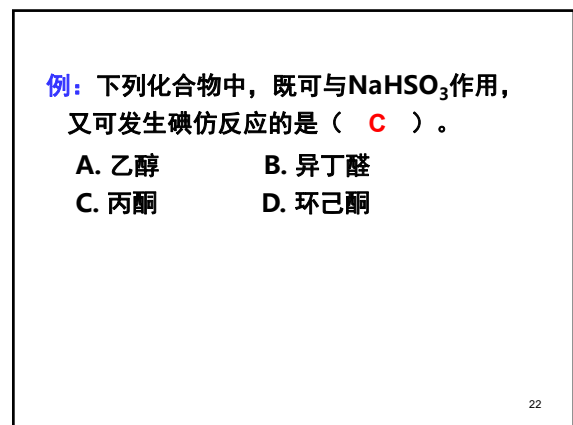
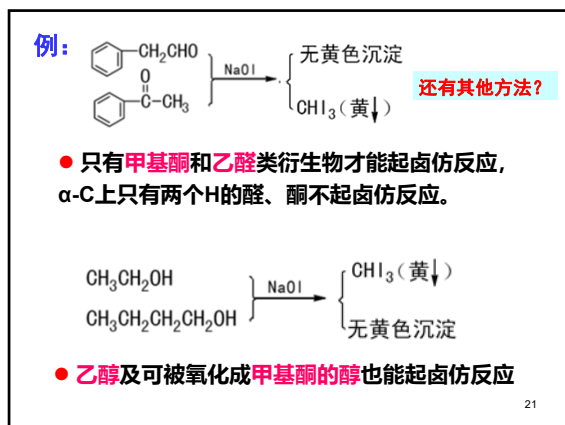
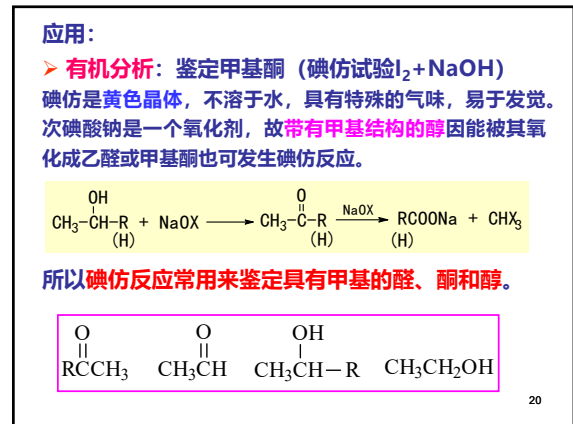
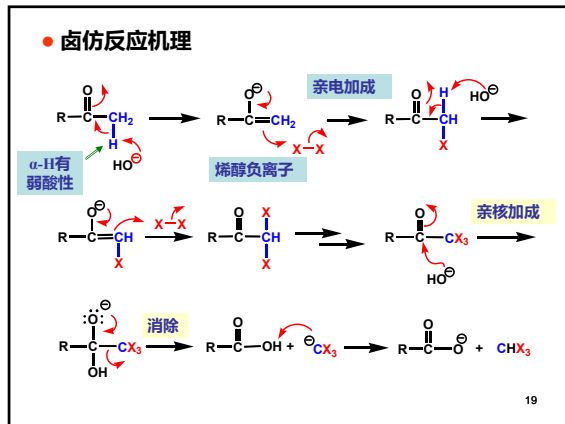
甲基酮类化合物或被次卤酸钠氧化成甲基酮的化合物，在碱性条件下与氯、溴、碘作用分别生成氯仿、溴仿、碘仿（统称卤仿）的反应称为卤仿反应。



能发生卤仿反应的醛(酮)，其充分和必要的条件就是要有三个 $\alpha$ -H。能发生卤仿反应的醛只有乙醛( $\text{CH}_3\text{CHO}$ )；酮只能是甲基酮( $\text{CH}_3\text{---C(=O)---R(Ar)}$ )。

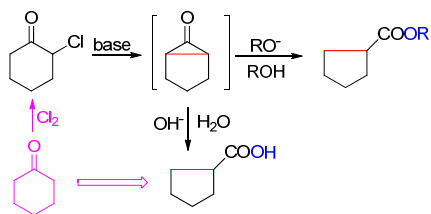
18

18



### • Favorskii重排 (了解)

#### 分子内烷基化反应

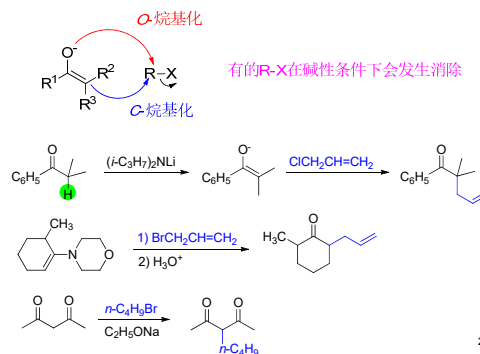


由酮合成碳数不变的羧酸（酯）

25

25

### 9.6.4 烷基化反应



26

26

### 9.7 羰基缩合反应

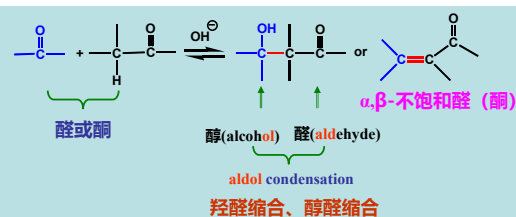
- C亲核试剂对羰基的亲核加成反应
- C亲核试剂也是羰基化合物
- 羰基C的亲电性 +  $\alpha$ -C的亲核性

27

27

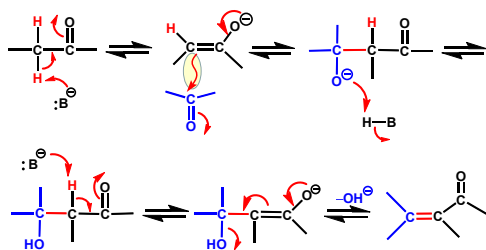
### 9.7.1 羟醛缩合反应 ★★

有 $\alpha$ -H的醛或酮在酸或碱的作用下，缩合生成 $\beta$ -羟基醛或 $\beta$ -羟基酮的反应称为羟醛缩合。



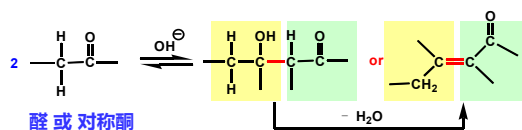
28

### • 碱催化的羟醛缩合机理



29

29

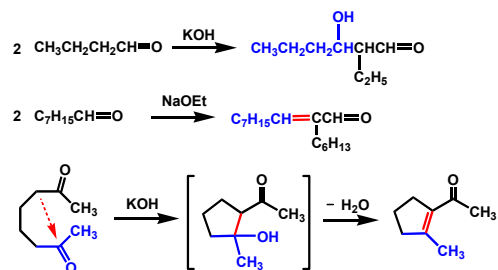


- ✓ 反应可逆
- ✓ 强碱有利于脱水成不饱和醛酮
- ✓ 产物结构特点：羰基碳与另一醛酮的 $\alpha$ -碳间用双键相连。
- ✓ 与Cannizzaro反应区别：Aldol缩合所用碱浓度相对较稀，而Cannizzaro反应则在浓碱下进行。

30

30

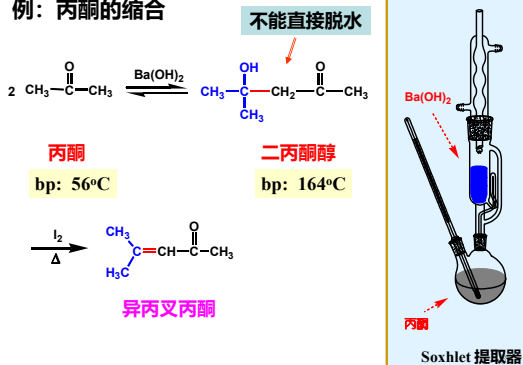
### ■ 醛酮的自身羟醛缩合



31

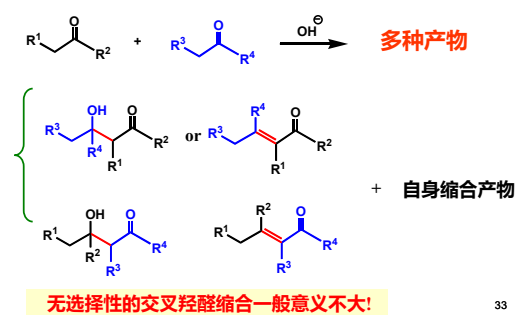
31

### 例：丙酮的缩合



32

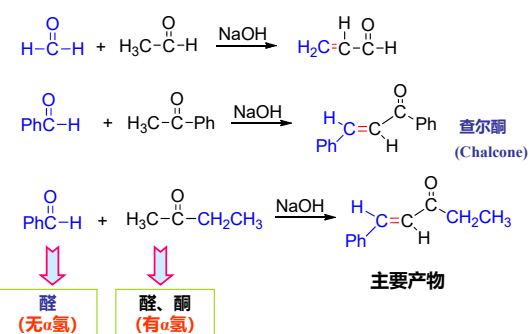
### ■ 交叉羟醛缩合 (均含 $\alpha$ -H的两种不同醛酮之间的羟醛缩合)



33

33

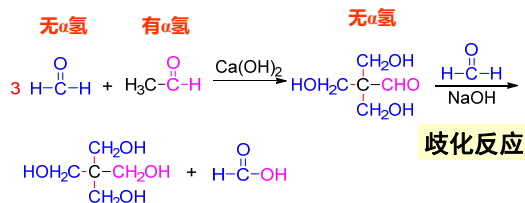
### ● 一些有意义的交叉羟醛缩合反应



34

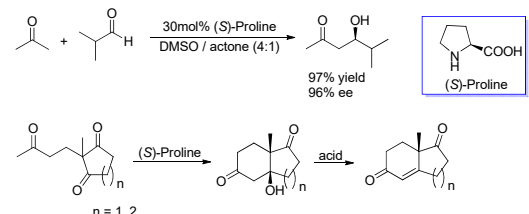
34

### 季戊四醇的合成



35

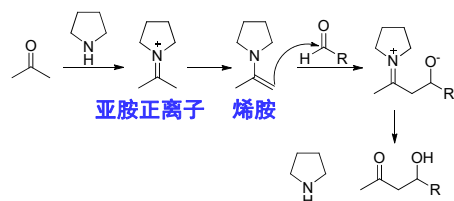
35



36

36

● 仲胺催化的羟醛缩合机理 (了解)

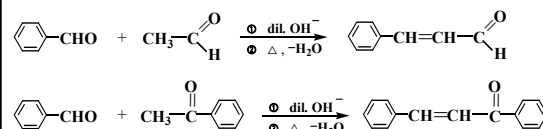


吡咯烷、哌啶、吗啉

脯氨酸及其衍生物：手性催化剂

37

37

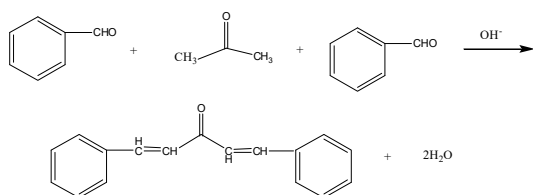


不含 $\alpha$ -H的芳醛与含有 $\alpha$ -H的醛、酮在碱性条件下发生交叉缩合生成 $\alpha,\beta$ -不饱和醛(酮), 该反应称为**Claisen-Schmidt反应**。

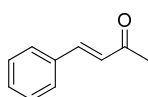
38

38

例：二苯乙烯基甲酮的制备



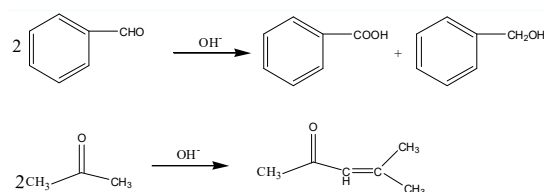
苯甲醛过量。丙酮过量产物为：



39

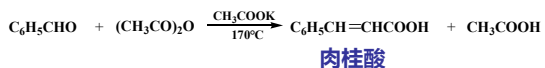
39

副反应 (可通过使用适当的碱控制)



40

40

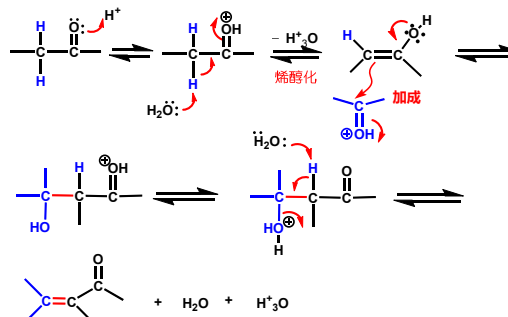


不含 $\alpha$ -H的芳醛与含 $\alpha$ -H的脂肪族酸酐，在相应的羧酸盐存在下共热，发生缩合生成 $\alpha,\beta$ -不饱和酸，该反应称为**珀金(Perkin)反应**。

41

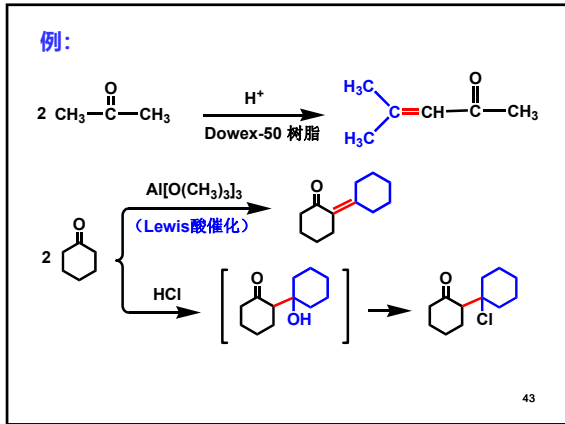
41

● 酸催化的羟醛缩合机理：

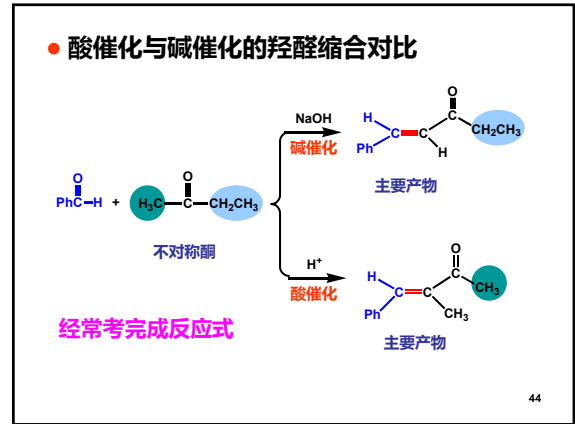


42

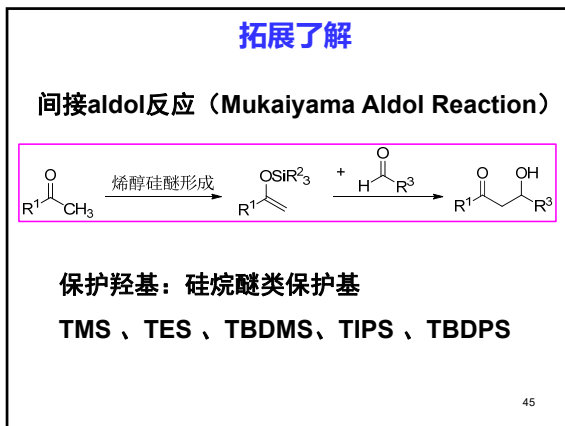
42



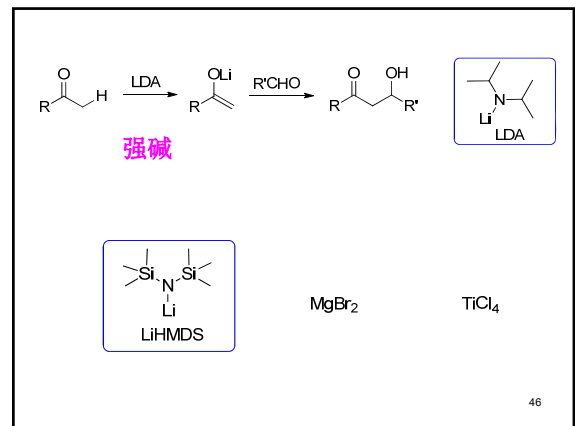
43



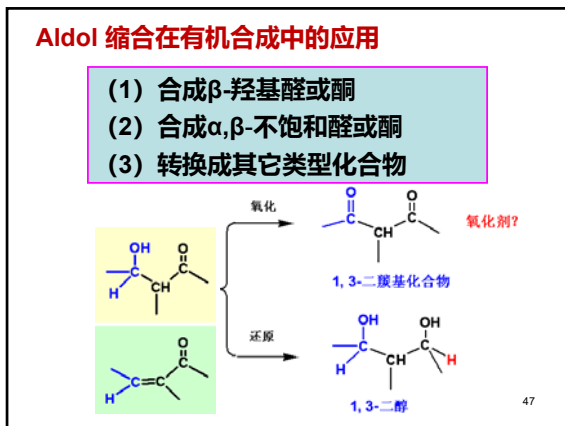
44



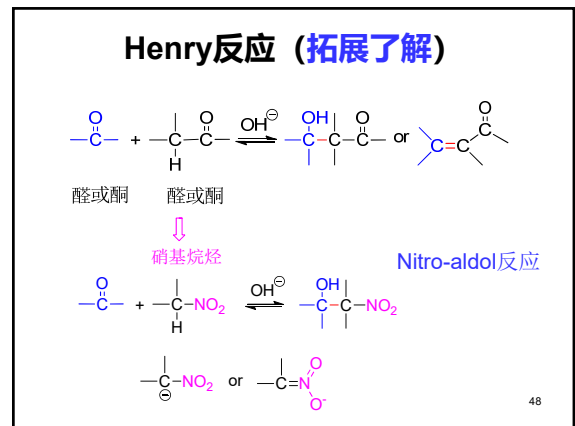
45



46

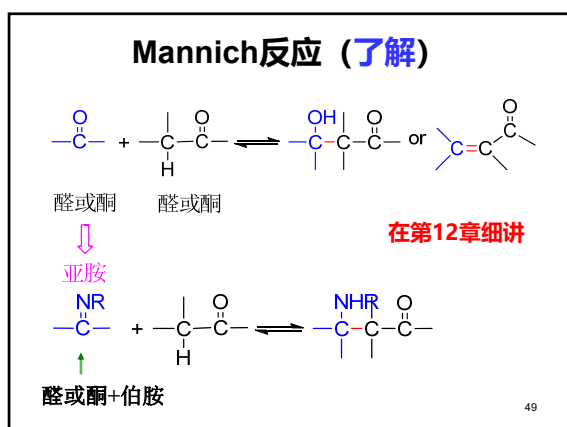


47

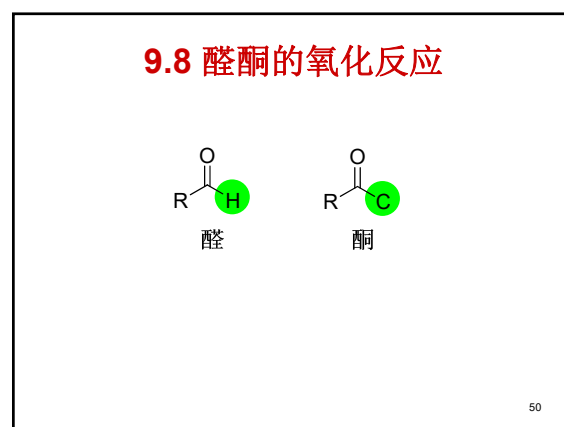


48

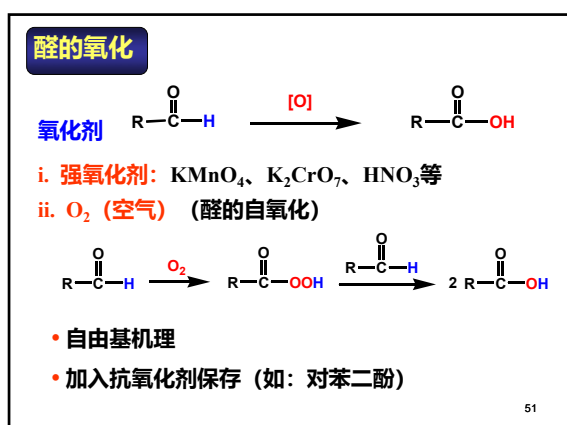




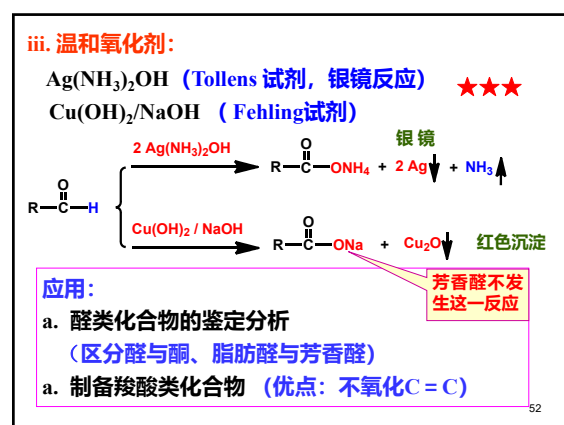
49



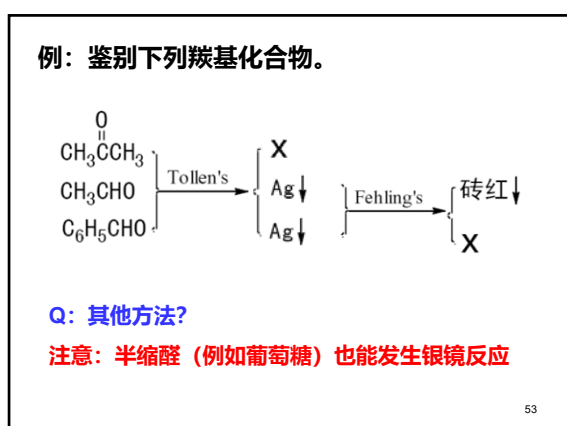
50



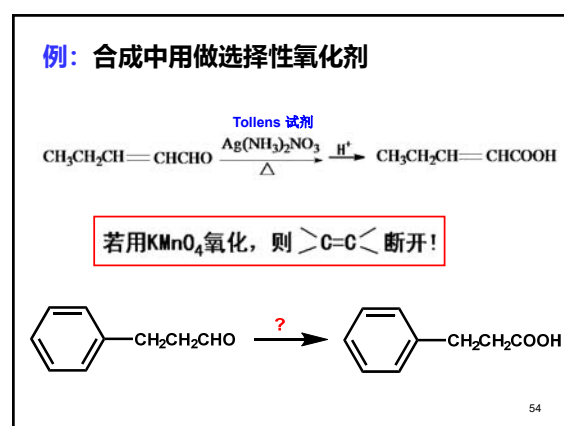
51



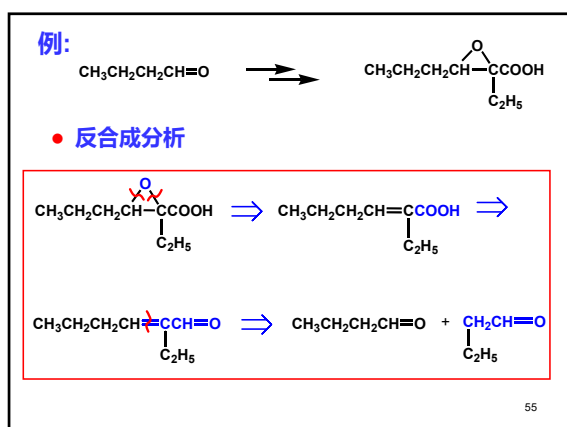
52



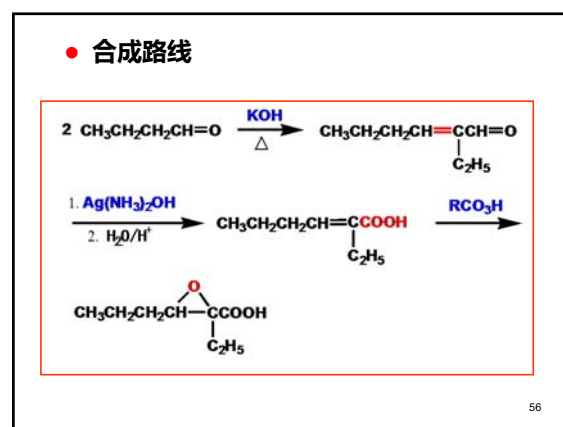
53



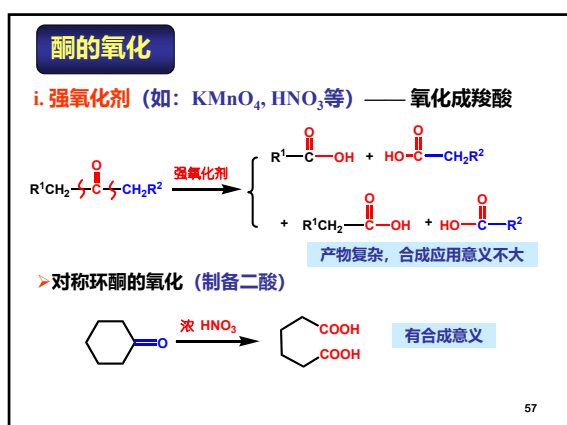
54



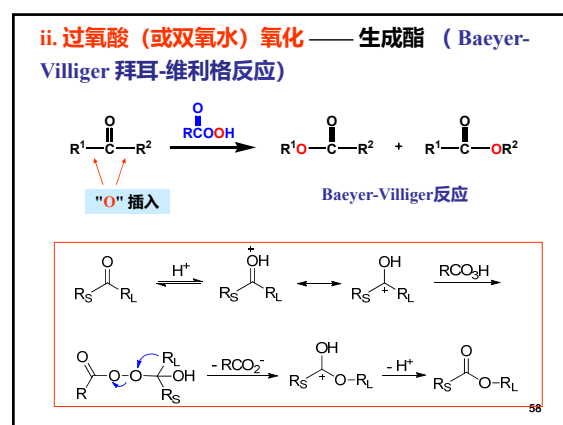
55



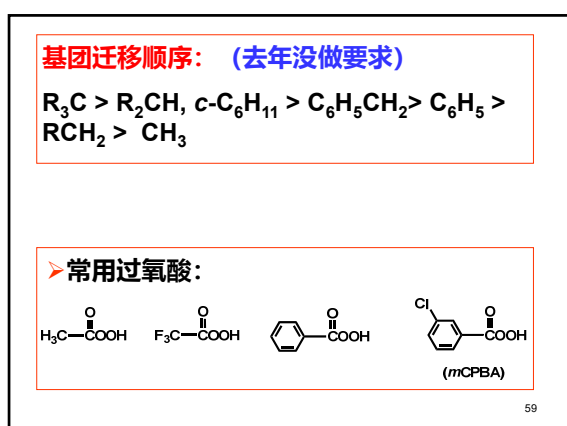
56



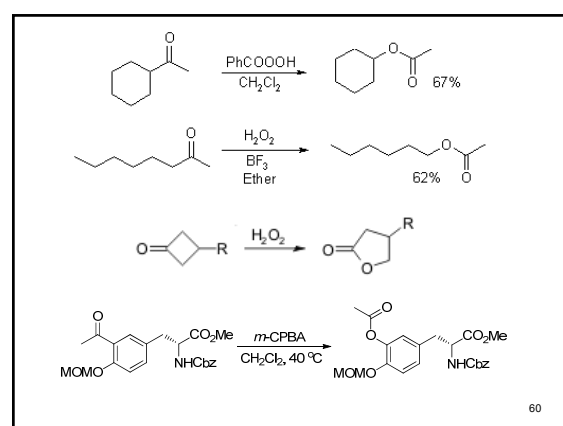
57



58

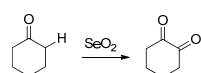
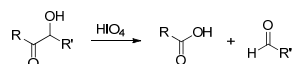
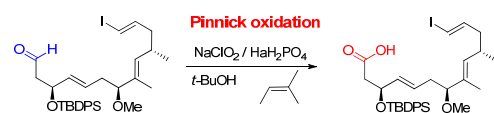


59



60

### iii. 其他氧化条件 (简单了解)



61