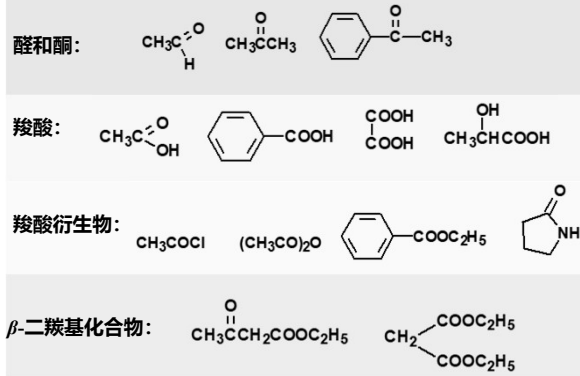


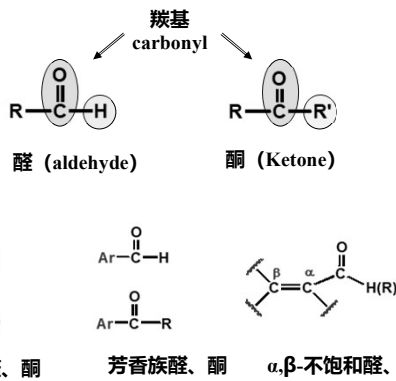
第十章 醛酮

1

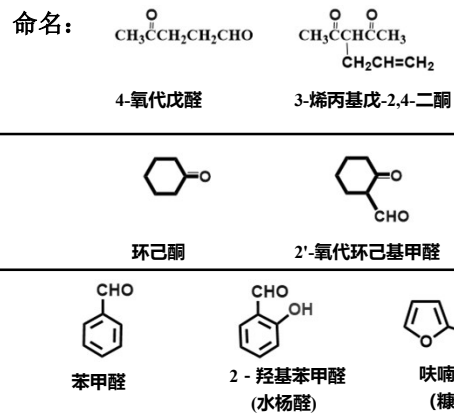
含有羰基的化合物：



2

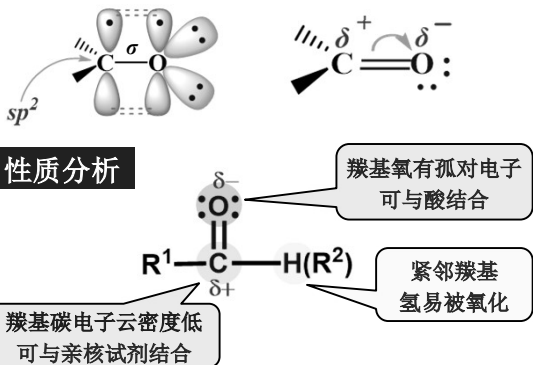


3



4

羰基的结构和性质



5

醛和酮的物理性质

- 由于羰基为一强极性基团，故醛、酮的b.p比相对分子质量相近的烃和醚高。但因其分子间不能形成氢键，其b.p又比相同碳原子数的醇要低。
- 醛、酮的羰基能与水中的氢原子形成氢键，故低级醛、酮可溶于水；但芳香族醛、酮则微溶或不溶于水。
- 羰基的红外光谱在1750-1680 cm^{-1} 之间有一个非常强的伸缩振动吸收峰。 $-\text{CHO}$ 中的C-H键在2720 cm^{-1} 区域有一个非常特征的伸缩振动吸收峰。当羰基与双键共轭，吸收向低波数位移。

6

醛和酮的化学性质

$\left. \begin{array}{l} \text{亲核加成 (★★★★)} \\ \text{氢化还原} \end{array} \right\}$

$\left. \begin{array}{l} \alpha\text{-活泼H的反应 (★★)} \end{array} \right\}$

$\left. \begin{array}{l} \text{醛的氧化} \end{array} \right\}$

与含碳亲核试剂的加成
与含氮亲核试剂的加成
与含氧亲核试剂的加成
与含硫亲核试剂的加成

烯醇化
 α -卤代 (卤仿反应)
醇醛缩合反应

7

亲核加成

碱催化的反应机理

酸催化的反应机理

反应活性

$$\text{R}-\text{CHO} > \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}' > \text{Ar}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}'$$

8

主要内容

与含碳亲核试剂的加成

与含氮亲核试剂的加成

与含氧亲核试剂的加成

与含硫亲核试剂的加成

9

与含碳亲核试剂的加成

与HCN的加成

α -羟基腈

➤ 反应必须在弱碱性条件下进行

10

第一个有机反应机理的提出:

1903年, Lapworth

HCN + OH⁻ ⇌ CN⁻ + H₂O

决速步骤

α -羟基腈

11

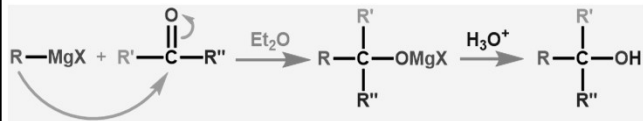
第一个有机反应机理的提出:

1903年, Lapworth

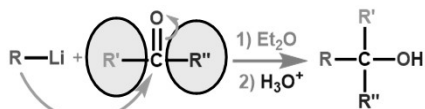
应用

12

与Grignard试剂加成

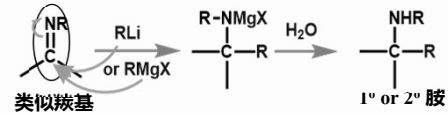
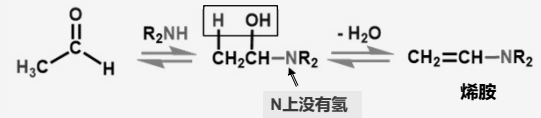
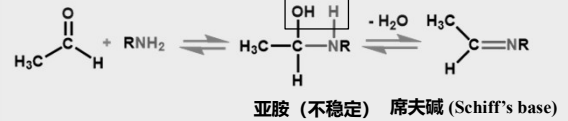


与锂试剂加成



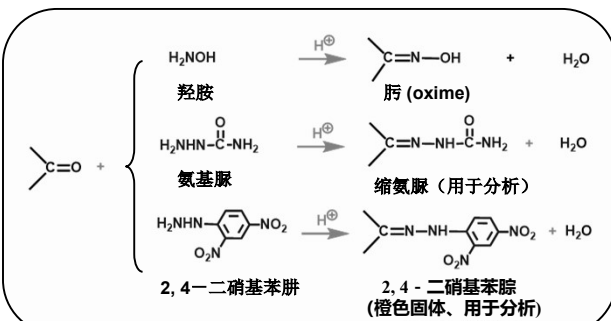
13

与氨基化合物的加成



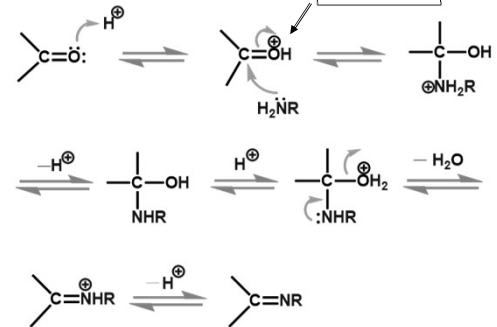
14

与伯氨衍生物的缩合



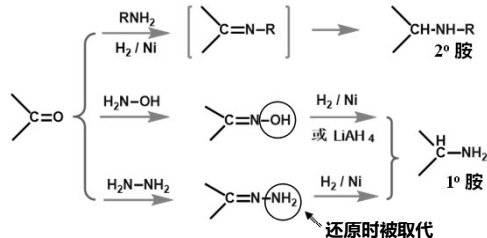
15

与伯胺缩合成亚胺的机理

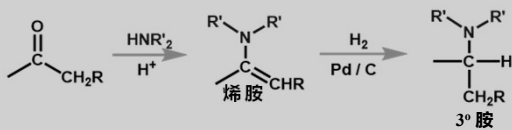


16

通过还原制备胺类化合物

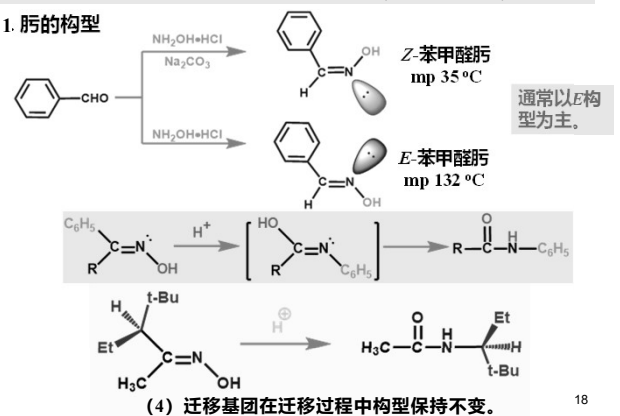


通过烯胺还原制备胺类化合物



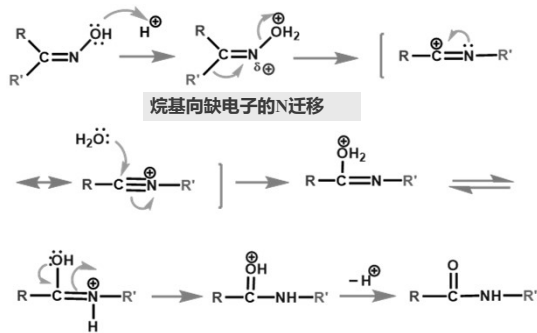
肟在酸性条件下的重排——贝克曼(Beckmann)重排

1. 肟的构型



18

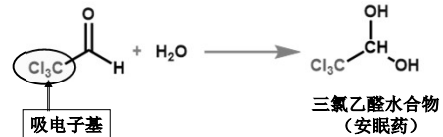
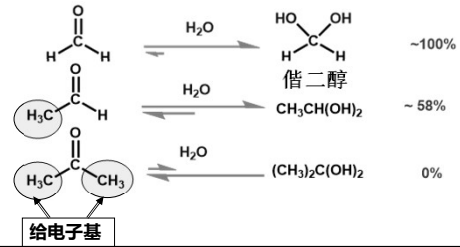
Beckmann 重排的机理



19

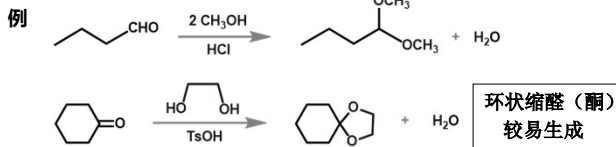
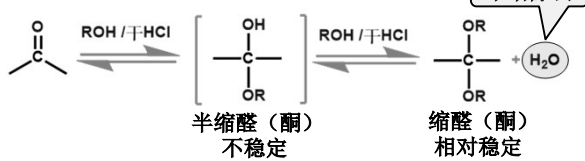
与含氧亲核试剂的加成

与 H₂O 加成



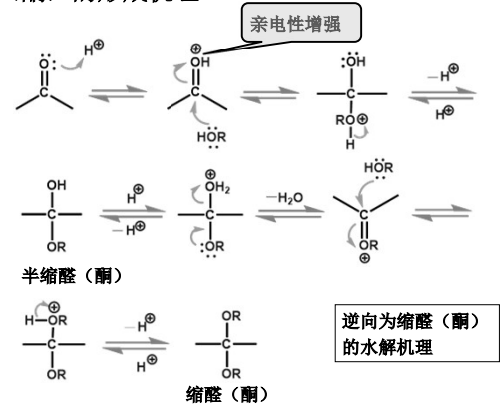
20

与 ROH 加成

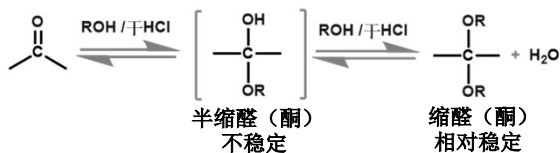


21

缩醛(酮)的形成机理



22

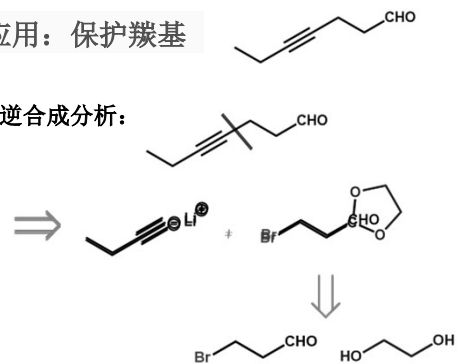


- 质子化起到活化羰基的作用;
- 反应是可逆的, 在稀酸中易水解转变为原来的醛或酮;
- 缩醛(酮)对碱、氧化剂和还原剂都是稳定的;
- 醇与酮的反应比醛困难, 通常用乙二醇作亲核试剂, 形成环状缩醛产物以保护羰基。

23

应用: 保护羰基

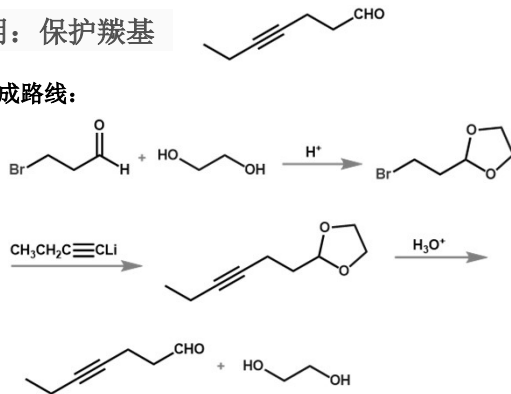
逆合成分析:



24

应用：保护羰基

合成路线：



25

Science NEWS

Home News Journals Topics Careers
Science Science Abstracts Science Immunology Science Robotics Science Signaling

Scalable synthesis of bryostatin 1 and analogs, adjuvant leads against latent HIV

Paul A. Wender,^{1,2*} Clayton T. Hardman,² Stephen Ho,³ Matthew S. Jeffreys,¹ Jana K. MacLaren,² Ryan V. Quirou,² Steven M. Ryckbosch,² Akira J. Shimizu,¹ Jack L. Sloane,³ Matthew C. Stevens¹

Bryostatin

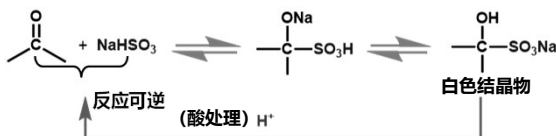
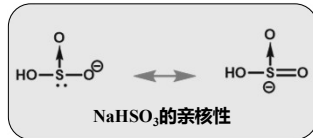
Reaction scheme showing the scalable synthesis of bryostatin 1 and analogs. The scheme starts with compound 19, which is converted to 20 using LDA and MeCO_2tBu . Compound 20 is then converted to 21 using (R)-BINAP- RuCl_2 and H_2 atm. Compound 21 is converted to 22 using TBDS-Cl and then aq. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$. Compound 22 is converted to 23 using $\text{Et}_2\text{B-OTf}$ and DIPEA. Compound 23 is converted to 24 using NaBH(OAc)_3 in acetone/ MeCN / AcOH . Compound 24 is converted to 25 using PPTS, MeOH / CH(OMe)_2 . The final product is bryostatin 1.

Science, 2017, 358: 218-223

26

与含硫亲核试剂的加成

能与醛、酮发生亲核加成的含硫亲核试剂有亚硫酸氢钠和硫醇。用于鉴别和分离、保护羰基和将羰基还原成亚甲基。



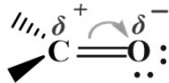
- 反应在弱酸性条件下进行
- 适用于醛、脂肪族甲基酮和八个碳以下的环内酮
- α -羟基磺酸钠与 NaCN 作用生成 α -羟基腈，避免使用易挥发、有毒的 HCN ，且产率较高。

27

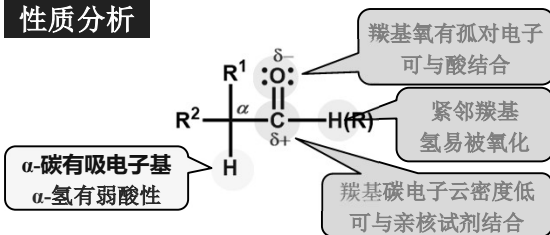
小结：一些常见的与羰基加成的亲核试剂

亲核试剂	相应试剂	亲核能力
负离子型 R^- $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}^-$ H^- CN^- HO_2S^-	RMgBr , RLi $\text{R}-\text{C}\equiv\text{CMgBr}$, $\text{R}-\text{C}\equiv\text{CNa}$ LiAlH_4 , NaBH_4 NaCN NaHSO_3	强 较强
分子型 H_2NR , HNR_2 HOR H_2O		不强

28

羰基的结构和性质- α -活泼H的反应

性质分析



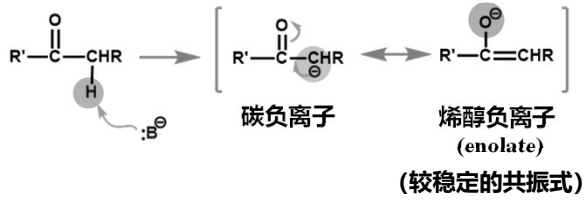
29

主要内容

- 醛酮的烯醇式
- 醛酮的羟醛缩合反应
 - 碱性条件下的羟醛缩合
 - 酸性条件下的羟醛缩合
- 醛酮 α -位的卤代反应
 - 酸性条件下的卤代反应
 - 碱性条件下的卤代反应

30

α -活泼H的反应

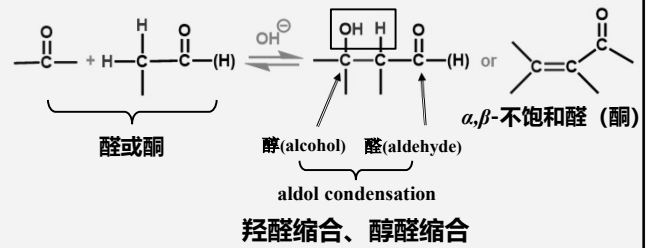


31

缩合反应

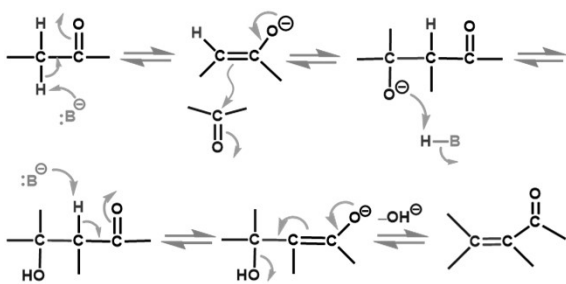
羟醛缩合反应 (☆)
Claisen-Schmidt反应

羟醛缩合反应



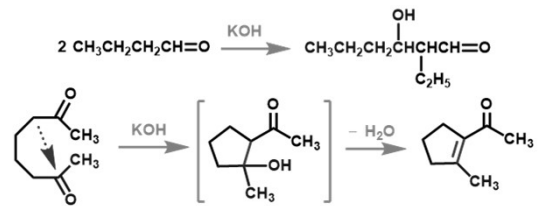
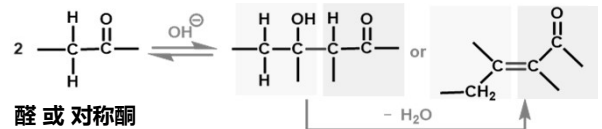
32

• 羟醛缩合机理



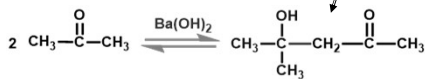
33

醛酮的自身羟醛缩合



34

例：丙酮的缩合

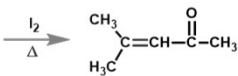


丙酮

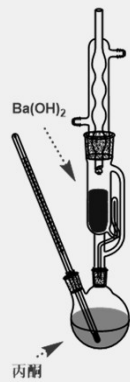
bp: 56°C

二丙酮醇

bp: 164°C

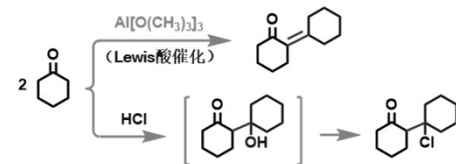
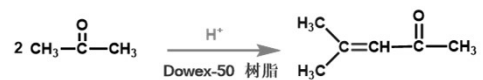


异丙叉丙酮



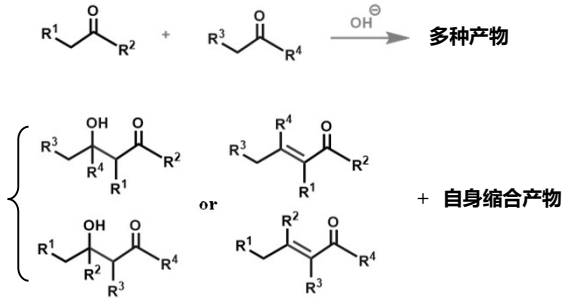
Soxhlet 提取器

例 (工业)



36

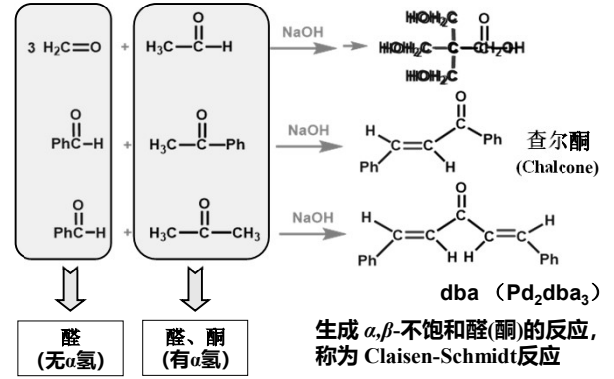
交叉羟醛缩合 (两种不同醛酮之间的羟醛缩合)



无选择性的交叉羟醛缩合一般意义不大!

37

交叉羟醛缩合反应



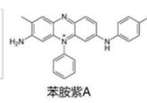
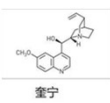
38

珀金(Perkin)反应

芳醛与含2个以上 α -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 α, β -不饱和酸, 称为珀金(Perkin)反应。

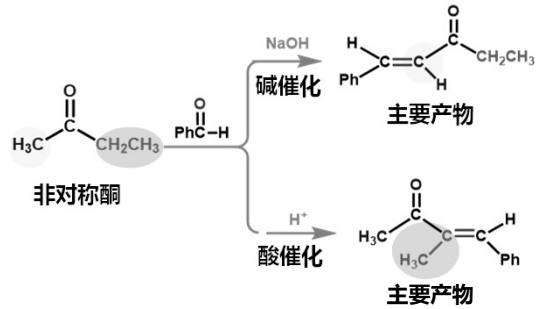


肉桂酸



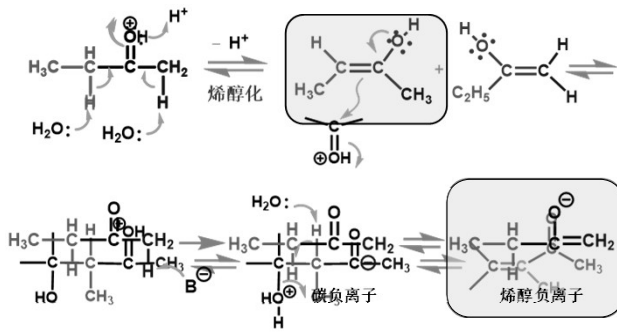
39

酸催化与碱催化的羟醛缩合对比



40

酸催化下的羟醛缩合机理

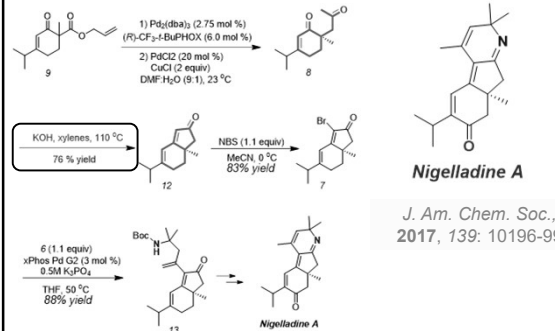


41

JACS

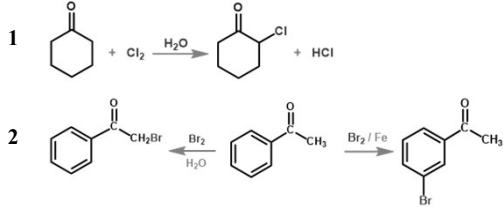
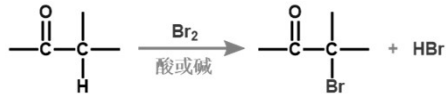
Enantioselective Total Synthesis of Nigellidine A via Late-Stage C-H Oxidation Enabled by an Engineered P450 Enzyme

Steven A. Loskot, David K. Romney, Frances H. Arnold, and Brian M. Stoltz



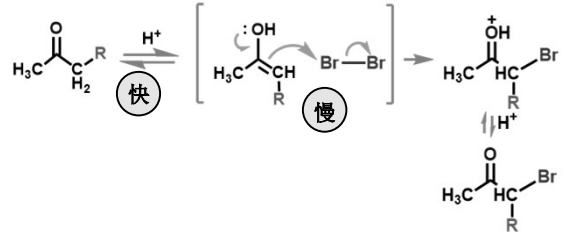
42

卤化和卤仿反应



43

酸催化的反应机理和选择性

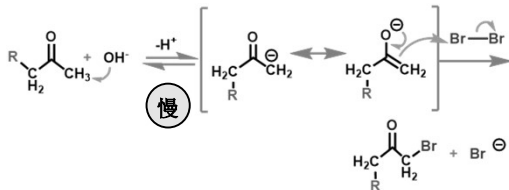


非对称酮的优先次序 (烯醇中间体的稳定性)

卤化速度 $V_{\text{一元卤化}} > V_{\text{二元卤化}} > V_{\text{三元卤化}}$

44

碱催化的反应机理

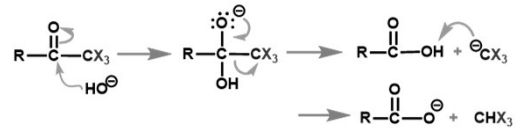
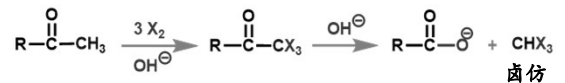


非对称酮的优先次序 (烯醇中间体的稳定性)

卤化速度 $V_{\text{一元卤化}} < V_{\text{二元卤化}} < V_{\text{三元卤化}}$

45

卤仿反应



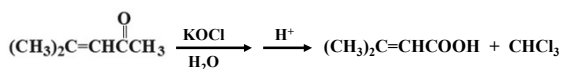
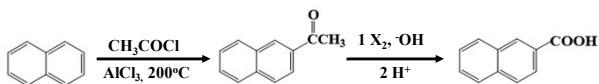
46

应用:

> 有机分析: 鉴定甲基酮 (碘仿试验 $\text{I}_2 + \text{NaOH}$)

例: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 与 $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}(\text{Ar})$

有机合成: 通过甲基酮合成少一碳的羧酸



47

小 结

• 醛酮的羟醛缩合反应

酸性条件下的羟醛缩合反应及机理

碱性条件下的羟醛缩合反应及机理

• 醛酮 α -位的卤代反应

酸性条件下的卤代反应及机理

碱性条件下的卤代反应及机理

48

课内思考

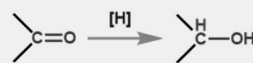


- 举例说明还有那些人名反应与羟醛缩合的机理相似?
- 除发生 α -卤代或与羰基加成外, α -碳负离子/烯醇负离子还可与那些试剂作用? 生成何种化合物?

49

醛酮的还原

羰基的两种主要还原形式



• 催化氢化还原:

H_2 , 加压 / Pt (or Pd, or Ni) / 加热

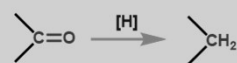
• 氢化金属还原 (第III主族元素)

$\text{LiAlH}_4, \text{NaBH}_4, \text{B}_2\text{H}_6$

• Meerwein-Ponndorf (麦尔外因-彭杜尔夫)还原法:

$(i\text{-PrO})_3\text{Al} / i\text{-PrOH}$

• 金属还原法: Na, Li, Mg, Zn



• Clemmensen还原

$\text{Zn(Hg)} / \text{HCl}$

• Wolff-Kishner还原

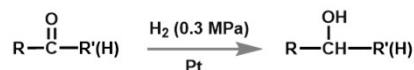
$\text{NH}_2\text{NH}_2 / \text{Na} / 200^\circ\text{C}$

黄鸣龙改良法

$\text{NH}_2\text{NH}_2 / \text{NaOH} /$

$(\text{HOCH}_2\text{CH}_2)_2\text{O} / \Delta$

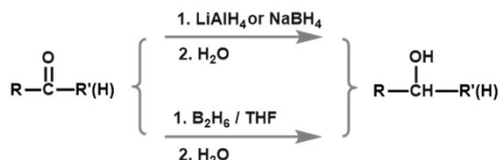
1. 催化氢化还原



□ 反应选择性较差, 若分子中还有其它基团如: $\text{C}=\text{C}$ 、 $\text{C}\equiv\text{C}$ 、 NO_2 、 CN 、 COOR' 等也将被还原。

51

2. 氢化金属还原

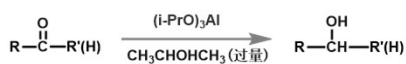


□ 该还原反应也是一个亲核加成反应, 亲核试剂是 H^- 。

□ LiAlH_4 的还原能力较 NaBH_4 强。二者在还原时均不影响 $\text{C}=\text{C}$ 、 $\text{C}\equiv\text{C}$, 但 NaBH_4 在还原时还不影响 COOH 、 NO_2 、 CN 等基团。

52

3. Meerwein-Ponndorf (麦尔外因-彭杜尔夫) 还原反应



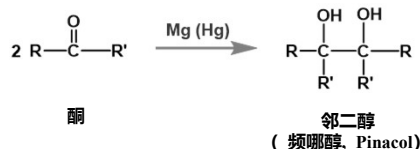
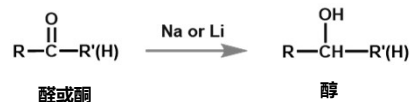
逆反应为
Oppenauer
氧化反应

□ 异丙醇铝也可看成是一个“负氢”性的还原剂。

□ 使用异丙醇铝对醛、酮进行还原, 其反应选择性也很高, 而且不影响 $\text{C}=\text{C}$ 、 $\text{C}\equiv\text{C}$ 、 NO_2 、 X 等基团。

53

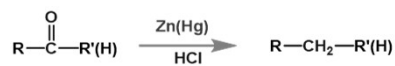
4. 醛酮被金属还原至醇或二醇 (稍了解)



□ 收率往往不高, 而用于醛的还原其收率更低。

54

5. Clemmensen还原醛酮羰基至亚甲基



Clemmensen 还原
(机理不清)

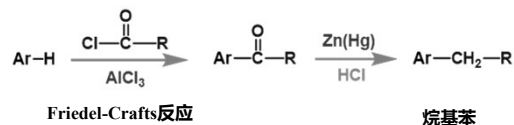
- 适用于对酸稳定的体系
- 孤立碳碳双键不被还原，共轭碳碳双键 (α,β -不饱和醛酮) 被还原

55

合成上的应用

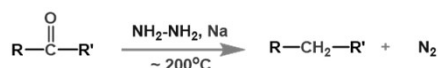
制备直链烷基苯 (酰化再还原)

例:



56

6. Wolff-Kishner还原醛酮羰基至亚甲基



反应在封管中进行

- 适用于对碱稳定的体系
- 分子中的碳碳双键不被还原

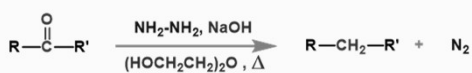
57



路易斯 费塞 Louise Fieser

Huang Minlon
黄鸣龙
1898-1979

Huang-Minlon modification



无水肼
难制备、剧毒
易吸水、价格昂贵

金属钠
易燃、易爆
不便储存

封管-加压
不易操作
安全隐患

反应时间长
50-70 小时

水合肼
易得、毒性较低
85%水溶液、价格便宜

氢氧化钠
不易燃烧、方便储存

常压
一维二乙醇替代乙
醇

时间短
3-4 小时

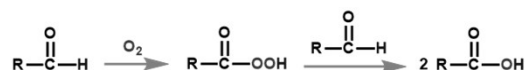


醛酮的氧化

1. 醛的氧化



氧化剂

i. 强氧化剂: KMnO_4 , K_2CrO_7 , HNO_3 等ii. O_2 (空气) (醛的自氧化)

• 自由基机理

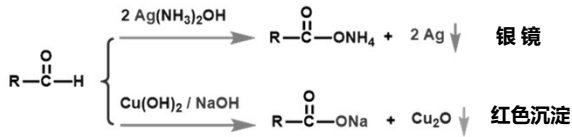
• 加入抗氧化剂保存 (如: 对苯二酚)

60

iii. 温和氧化剂:

$\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{OH}$ (Tollens 试剂, 银镜反应)

$\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{NaOH}$ (Fehling 试剂)



应用:

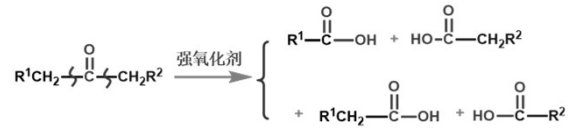
- 醛类化合物的鉴定分析
- 制备羧酸类化合物 (优点: 不氧化 $\text{C}=\text{C}$)

芳香醛不发生这一反应。

61

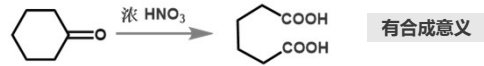
2. 酮的氧化

i. 强氧化剂 (如: KMnO_4 , HNO_3 等) —— 氧化成羧酸



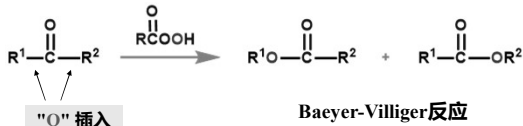
产物复杂, 合成应用意义不大

➤ 对称环酮的氧化 (制备二酸)



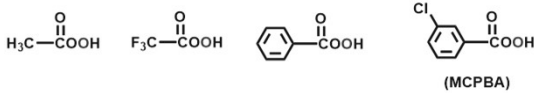
62

ii. 过氧酸氧化 —— 生成酯 (Baeyer-Villiger [拜耳-维利格] 反应)



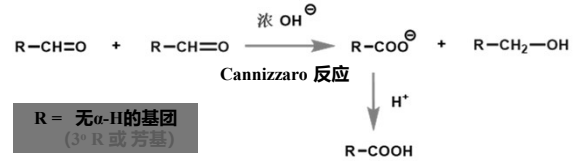
"O" 插入

➤ 常用过氧酸:



63

坎尼扎罗反应 (Cannizzaro)

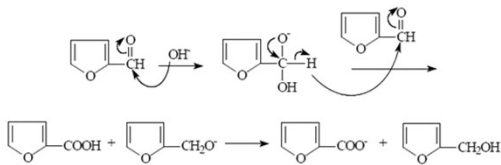
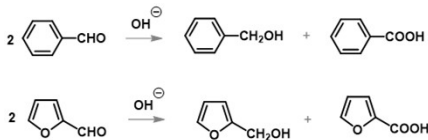


R = 无 α -H 的基团 (3° R 或 芳基)

不含 α -H 的醛在强碱存在下, 一分子醛被还原成醇, 另一分子醛被氧化成酸的反应通称为 Cannizzaro 反应, 又称歧化反应。

64

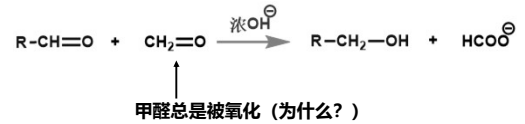
例:



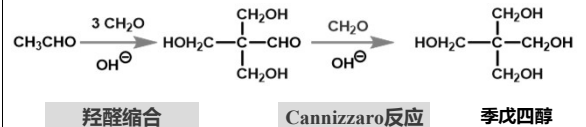
Cannizzaro 反应的实质是两次连续的亲核加成反应。

65

➤ 有合成意义的交叉 Cannizzaro 反应



➤ 应用举例: 季戊四醇的合成



羟醛缩合

Cannizzaro 反应

季戊四醇

66

● 醛和酮的制备

由烯烃制备

由炔烃制备

由醇制备

由酰氯制备

由芳烃制备芳香醛、酮

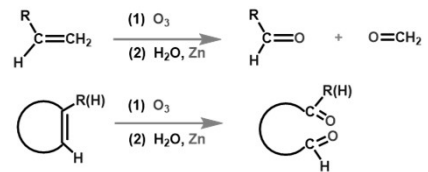
由二卤代物水解制备芳香醛、酮

67

由烯烃制备

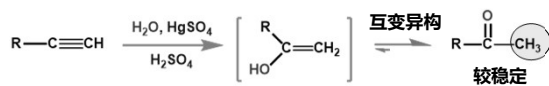


例:

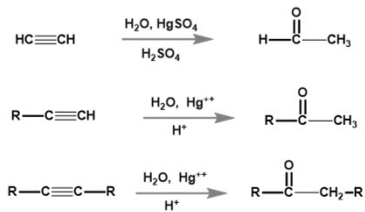


68

由炔烃制备

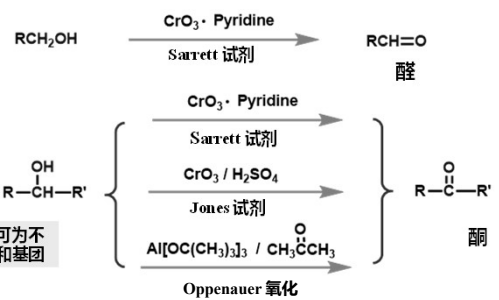


例:



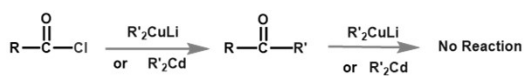
69

由醇制备



70

由酰氯制备

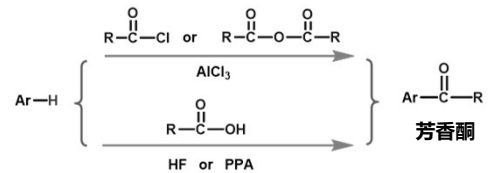


酰基上的亲核取代制备酮

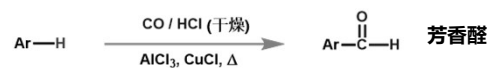
71

由芳烃制备芳香醛酮

• Friedel-Crafts 反应

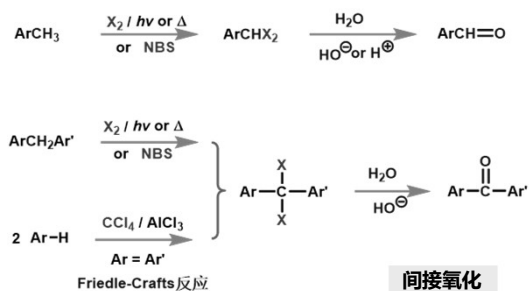


• 加特曼-科赫反应 (Gattermann-Koch) 反应



72

由二卤代物水解制备芳香醛酮



73

10 醛和酮

教学大纲 (醛和酮)

醛和酮的结构与物理性质;

醛和酮的化学性质:

1. 与氢氰酸加成;
2. 与亚硫酸氢钠加成;
3. 与醇亲核加成;
4. 与氨的衍生物反应;
5. 与Grignard试剂加成;
6. 醇醛缩合反应;
7. 卤化和卤仿反应;

还原反应——催化加氢、金属氢化物还原、Clemmenson还原、Wolff-Kishner
黄鸣龙还原、Cannizzaro反应; 氧化反应)。

74

本节小结

醛、酮的结构特点 (极性键、平面结构)

醛、酮的物理性质 (结构与熔、沸点、溶解度的关系)

醛、酮的化学性质

- 羰基与碳、氮、氧、硫的亲核加成 (可逆、不可逆)
- α -H 的反应 (羟醛缩合、卤仿反应)
- 还原反应 (还原成羟基、亚甲基的多种方式)
- 氧化反应 (醛酮鉴别的特征反应、Cannizzaro反应)

醛、酮的制备 (六种典型制法)

75

作业:

- 10-1 (1、2、3、8、9)
 10-2 (1、3、4、7、8)
 10-4
 10-6 (1、2、3)
 10-7 (1、3)
 10-8
 10-11 (1、2、3、6、7)
 10-12 (1)
 10-14

76

补充作业

1. 请归纳醛酮的亲核取代反应及特点
2. 请归纳总结醛酮 α -活泼H的反应及特点
3. 请总结醛酮鉴别的特征性反应。

77