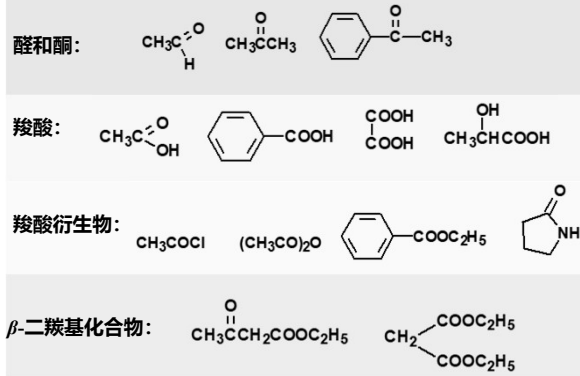


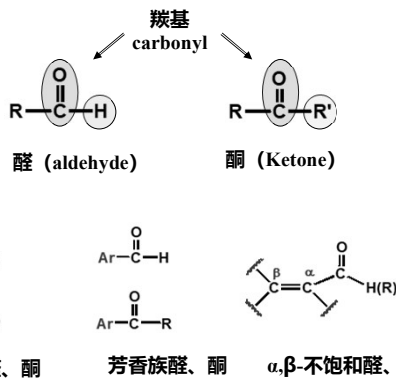
# 第十章 醛酮

1

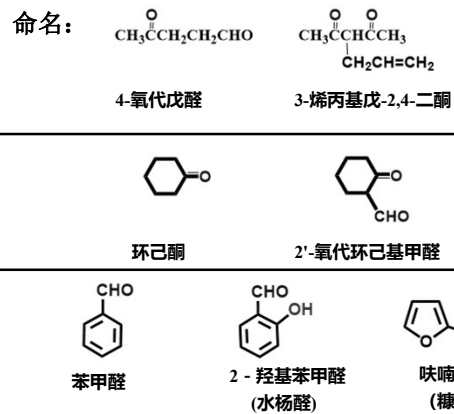
含有羰基的化合物：



2

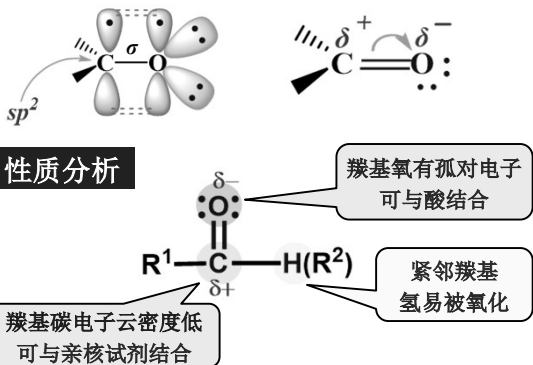


3



4

## 羰基的结构和性质

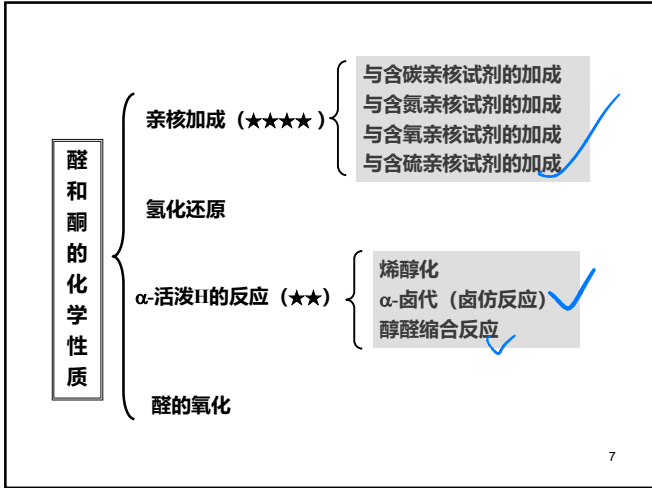


5

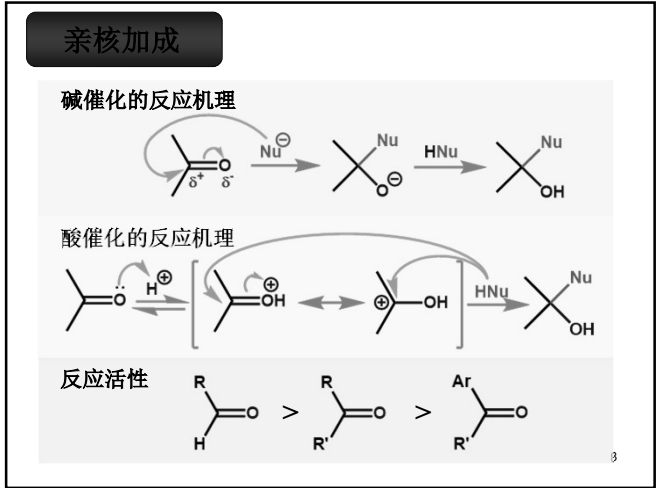
## 醛和酮的物理性质

- 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  $\text{cm}^{-1}$ 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  $\text{cm}^{-1}$ 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。

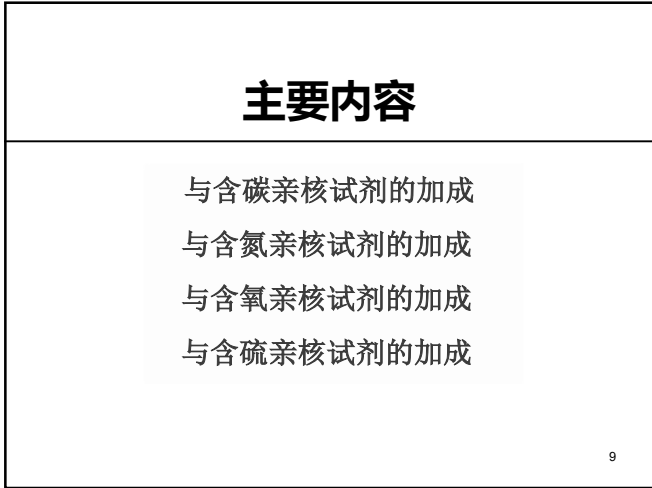
6



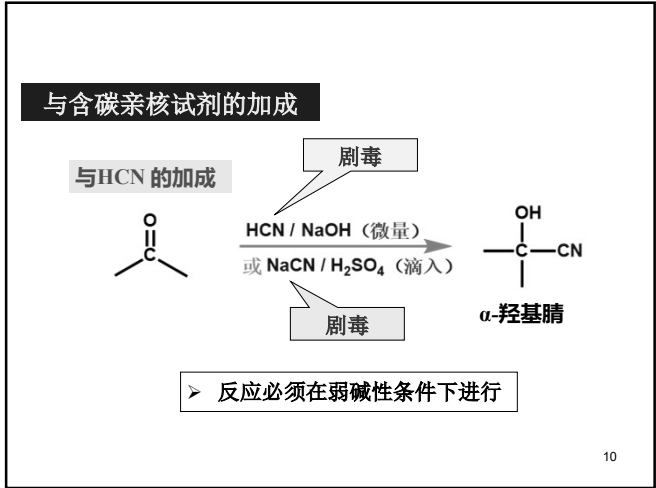
7



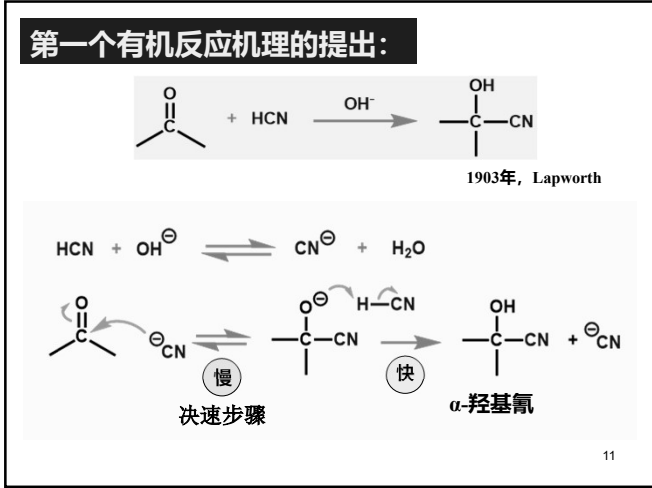
8



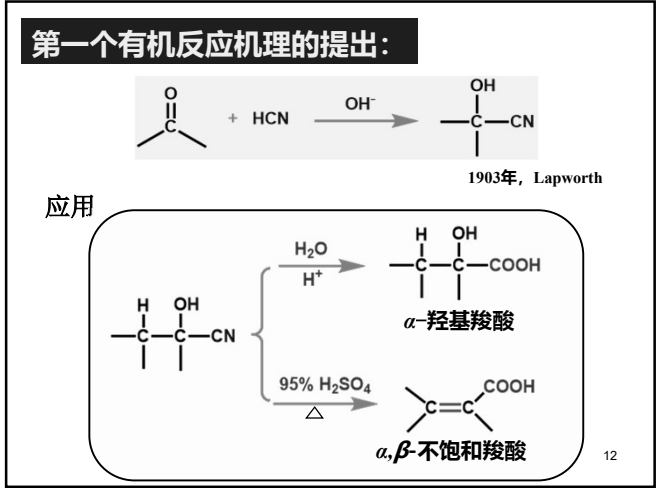
9



10

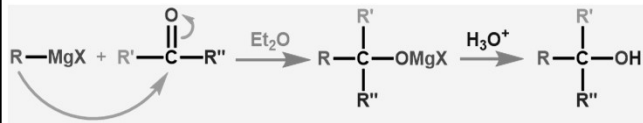


11

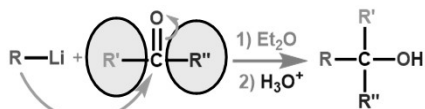


12

### 与Grignard试剂加成

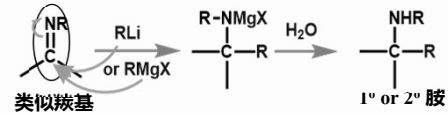
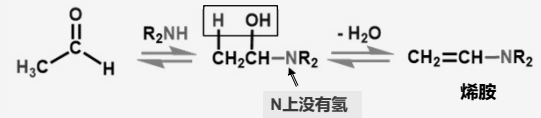
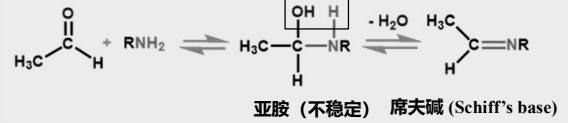


### 与锂试剂加成



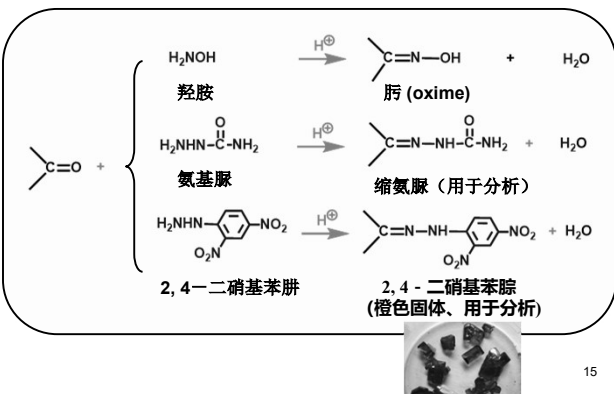
13

### 与氨基化合物的加成



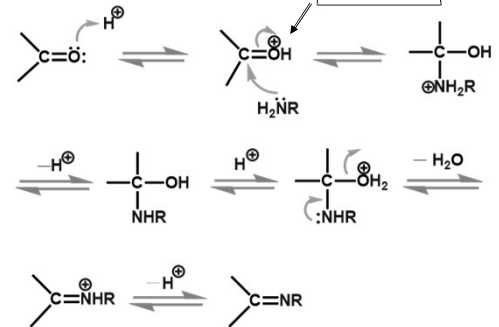
14

### 与伯氨衍生物的缩合



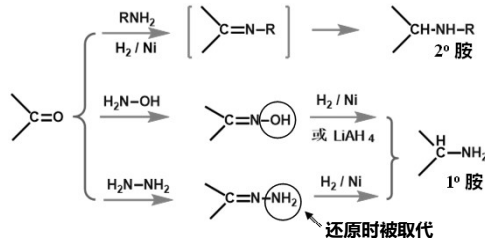
15

### 与伯胺缩合成亚胺的机理

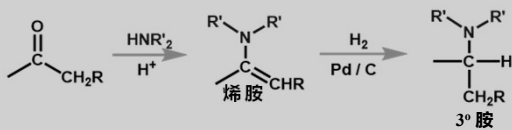


16

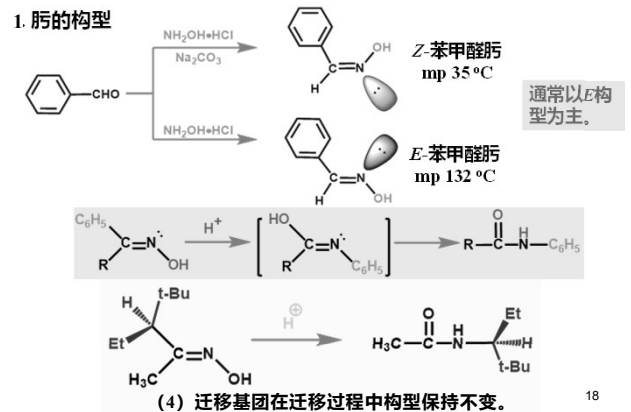
### 通过还原制备胺类化合物



### 通过烯胺还原制备胺类化合物

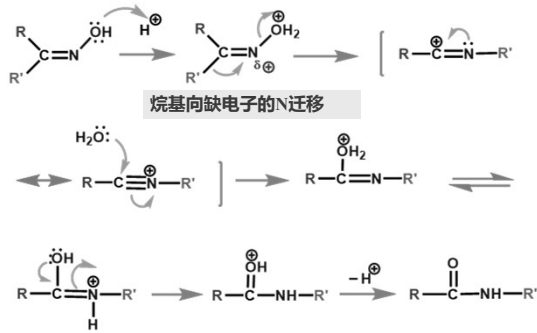


### 肟在酸性条件下的重排——贝克曼(Beckmann)重排



18

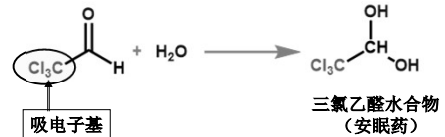
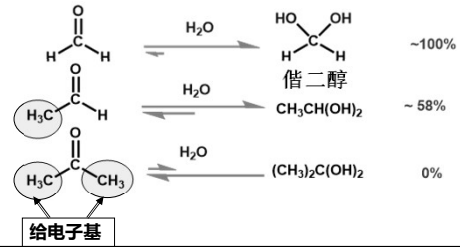
### Beckmann 重排的机理



19

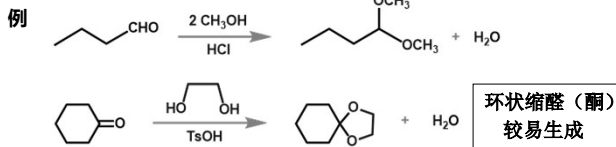
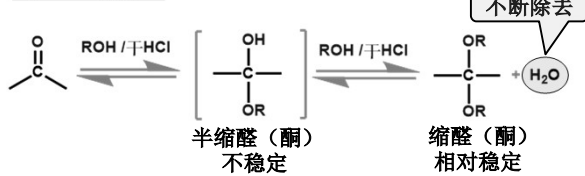
### 与含氧亲核试剂的加成

### 与 H<sub>2</sub>O 加成



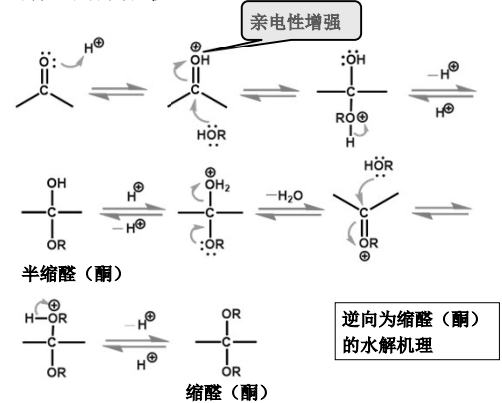
20

### 与 ROH 加成

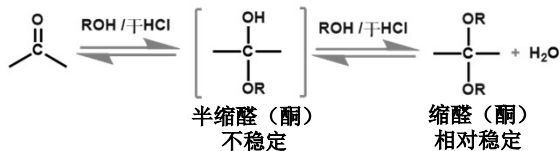


21

### 缩醛(酮)的形成机理



22

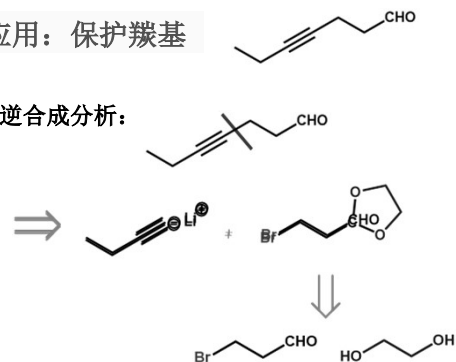


- 质子化起到活化羰基的作用;
- 反应是可逆的, 在稀酸中易水解转变为原来的醛或酮;
- 缩醛(酮)对碱、氧化剂和还原剂都是稳定的;
- 醇与酮的反应比醛困难, 通常用乙二醇作亲核试剂, 形成环状缩醛产物以保护羰基。

23

### 应用: 保护羰基

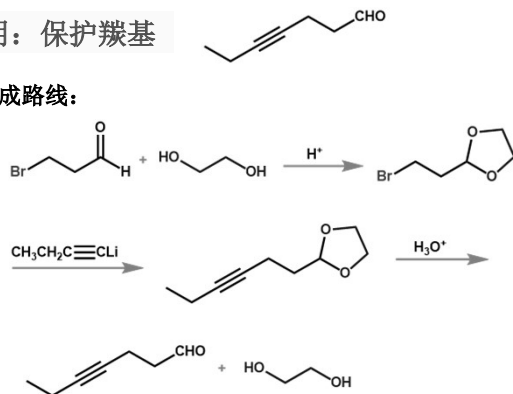
### 逆合成分析:



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,<sup>1,2\*</sup> Clayton T. Hardman,<sup>2</sup> Stephen Ho,<sup>1</sup> Matthew S. Jeffreys,<sup>1</sup> Jana K. MacLaren,<sup>2</sup> Ryan M. Quirou,<sup>2</sup> Steven M. Ryckbosch,<sup>2</sup> Akira J. Shimizu,<sup>1</sup> Jack L. Sloane,<sup>1</sup> Matthew C. Stevens<sup>1</sup>

Bryostatin 1

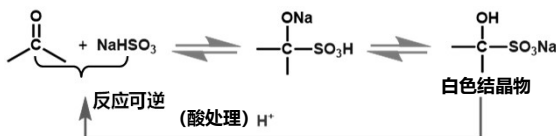
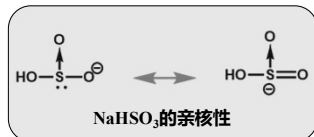
Reaction scheme showing the synthesis of bryostatin 1 and analogs. The scheme starts with compound 19, which is converted to 20 using LDA and  $\text{MeCO}_2\text{Et}$ . Compound 20 is then converted to 21 using (R)-BINAP- $\text{RuCl}_2$  and  $\text{H}_2$  atm. Compound 21 is converted to 22 using 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  $\text{NaBH(OAc)}_3$  in acetone/ $\text{MeCN}$  and  $\text{AcOH}$ . Compound 24 is converted to 25 using PPTS,  $\text{MeOH}$ , and  $\text{CH(OMe)}_3$ . 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
- $\alpha$ -羟基磺酸钠与 $\text{NaCN}$ 作用生成 $\alpha$ -羟基腈，避免使用易挥发、有毒的 $\text{HCN}$ ，且产率较高。

27

### 小结：一些常见的与羰基加成的亲核试剂

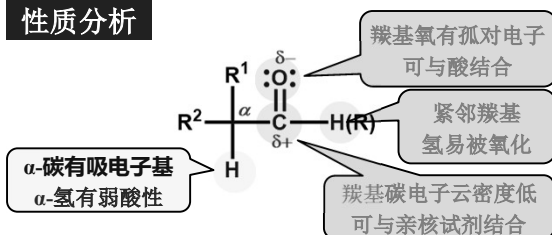
亲核试剂	相应试剂	亲核能力
负离子型 $\text{:Nu}^-$	$\text{R}^-$	$\text{RMgBr}$ , $\text{RLi}$
	$\text{R-C}\equiv\text{C}^-$	$\text{R-C}\equiv\text{CMgBr}$ , $\text{R-C}\equiv\text{CNa}$
	$\text{H}^-$	$\text{LiAlH}_4$ , $\text{NaBH}_4$
	$\text{CN}^-$	$\text{NaCN}$
	$\text{HO}_3\text{S}^-$	$\text{NaHSO}_3$
分子型 $\text{NuH}$	$\text{H}_2\text{NR}$ , $\text{HNR}_2$	
	$\text{HOR}$	
	$\text{H}_2\text{O}$	

28

### 羰基的结构和性质- $\alpha$ -活泼H的反应



### 性质分析



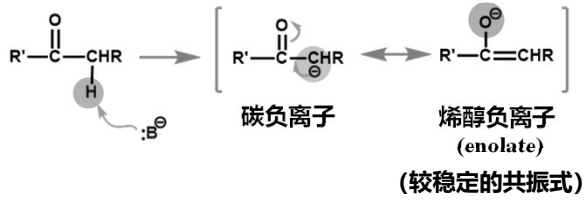
29

### 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 $\alpha$ -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

### $\alpha$ -活泼H的反应

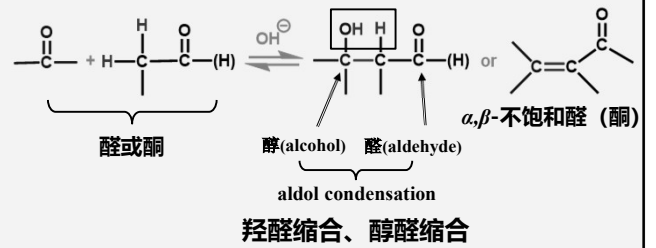


31

### 缩合反应

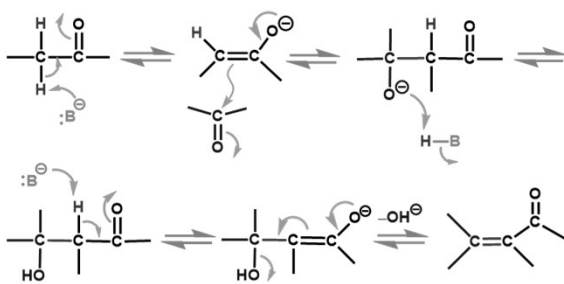
羟醛缩合反应 (☆)  
Claisen-Schmidt反应

### 羟醛缩合反应



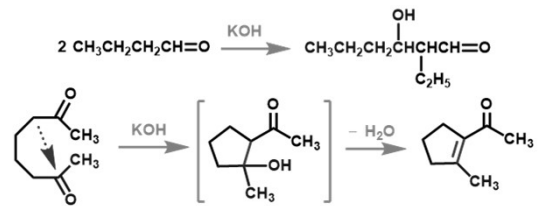
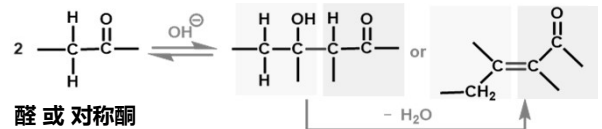
32

### • 羟醛缩合机理



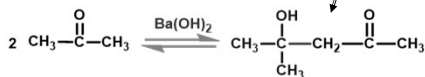
33

### 醛酮的自身羟醛缩合



34

### 例：丙酮的缩合

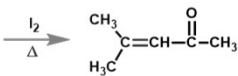


丙酮

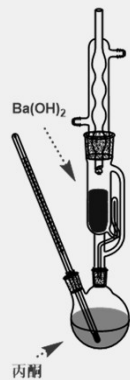
bp: 56°C

二丙酮醇

bp: 164°C

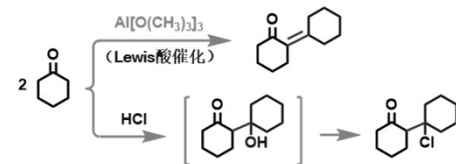
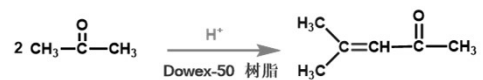


异丙叉丙酮



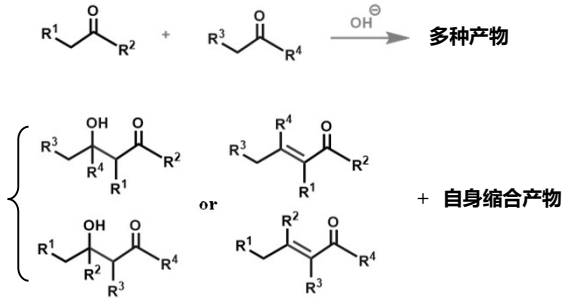
Soxhlet 提取器

### 例 (工业)



36

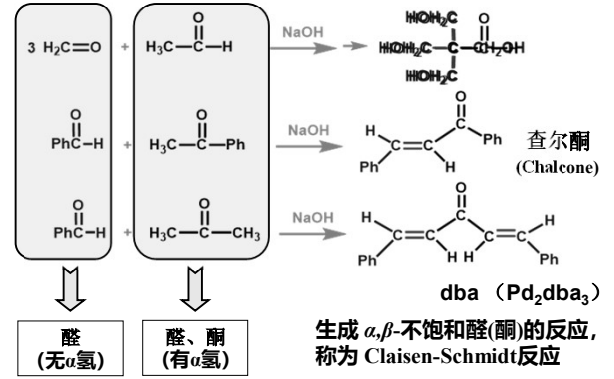
### 交叉羟醛缩合 (两种不同醛酮之间的羟醛缩合)



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



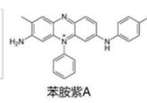
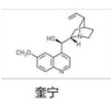
38

### 珀金(Perkin)反应

芳醛与含2个以上 $\alpha$ -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, 称为珀金(Perkin)反应。

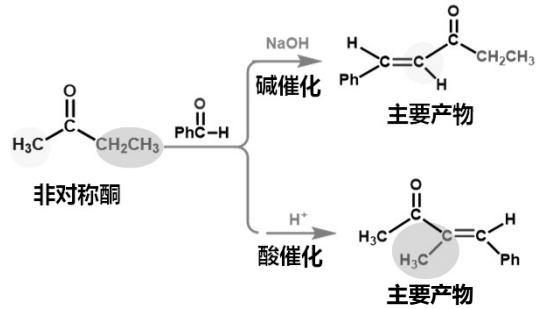


肉桂酸



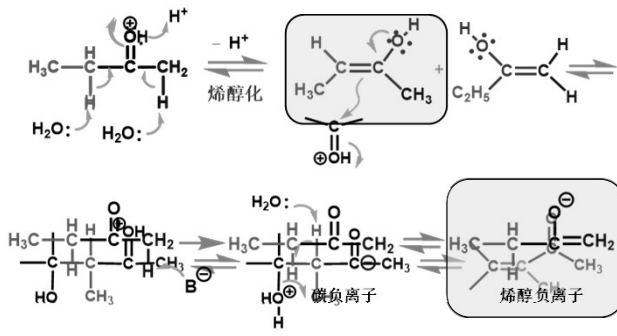
39

### 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

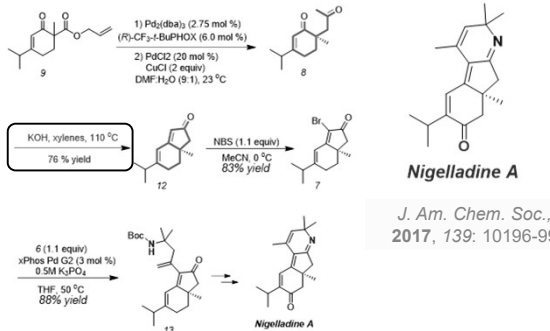


41

### JACS

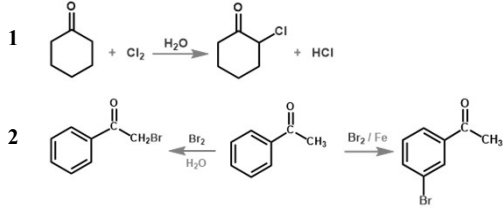
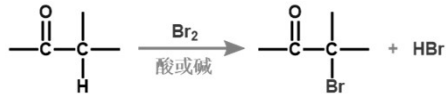
#### Enantioselective Total Synthesis of Nigellidine A via Late-Stage C-H Oxidation Enabled by an Engineered P450 Enzyme

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



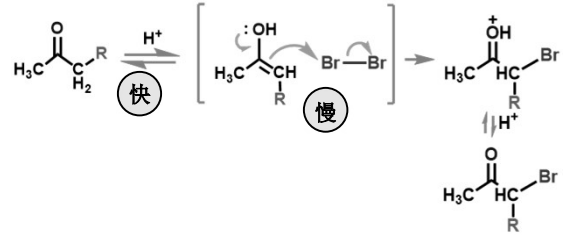
42

### 卤化和卤仿反应



43

### 酸催化的反应机理和选择性

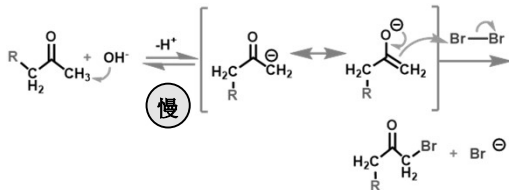


非对称酮的优先次序（烯醇中间体的稳定性）

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

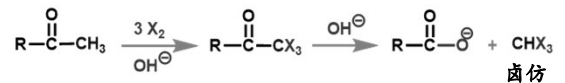


非对称酮的优先次序（烯醇中间体的稳定性）

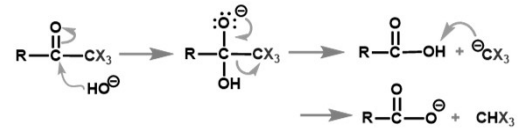
卤化速度  $V_{\text{一元卤化}} < V_{\text{二元卤化}} < V_{\text{三元卤化}}$ 

45

### 卤仿反应



卤仿



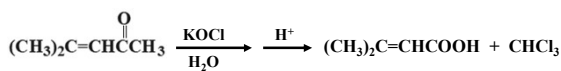
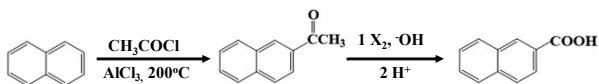
46

### 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 $\alpha$ -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

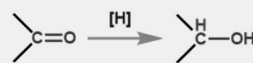


- 举例说明还有那些人名反应与羟醛缩合的机理相似?
- 除发生 $\alpha$ -卤代或与羰基加成外,  $\alpha$ -碳负离子/烯醇负离子还可与那些试剂作用? 生成何种化合物?

49

## 醛酮的还原

### 羰基的两种主要还原形式



#### • 催化氢化还原:

$\text{H}_2$ , 加压 / Pt (or Pd, or Ni) / 加热

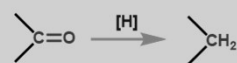
#### • 氢化金属还原 (第III主族元素)

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

#### • 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

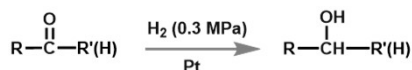
$\text{NH}_2\text{NH}_2 / \text{Na} / 200^\circ\text{C}$

#### 黄鸣龙改良法

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

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

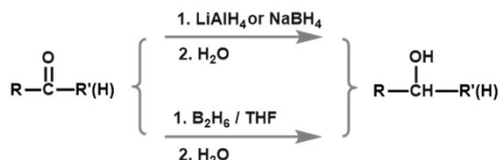
### 1. 催化氢化还原



□ 反应选择性较差, 若分子中还有其它基团如:  $\text{C}=\text{C}$ 、 $\text{C}\equiv\text{C}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{CN}$ 、 $\text{COOR}'$ 等也将被还原。

51

### 2. 氢化金属还原

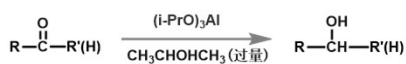


□ 该还原反应也是一个亲核加成反应, 亲核试剂是 $\text{H}^-$ 。

□  $\text{LiAlH}_4$ 的还原能力较 $\text{NaBH}_4$ 强。二者在还原时均不影响 $\text{C}=\text{C}$ 、 $\text{C}\equiv\text{C}$ , 但 $\text{NaBH}_4$ 在还原时还不影响 $\text{COOH}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{CN}$ 等基团。

52

### 3. Meerwein-Ponndorf (麦尔外因-彭杜尔夫) 还原反应

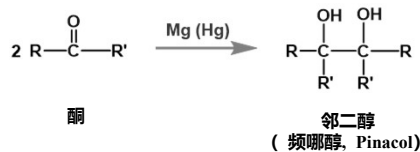
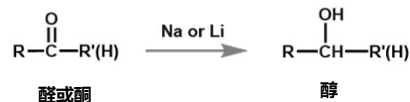


逆反应为  
Oppenauer  
氧化反应

- 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 $\text{C}=\text{C}$ 、 $\text{C}\equiv\text{C}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{X}$ 等基团。

53

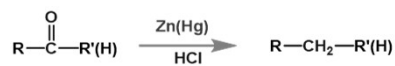
### 4. 醛酮被金属还原至醇或二醇 (稍了解)



□ 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)

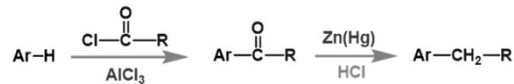
- 适用于对酸稳定的体系
- 孤立碳碳双键不被还原，共轭碳碳双键 ( $\alpha,\beta$ -不饱和醛酮) 被还原

55

## 合成上的应用

制备直链烷基苯 (酰化再还原)

例:

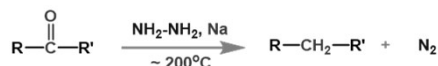


Friedel-Crafts反应

烷基苯

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

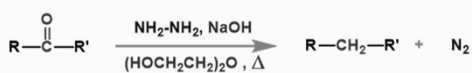
57



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  
—维二乙醇替代乙  
醇

时间短  
3-4 小时

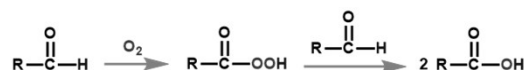


## 醛酮的氧化

## 1. 醛的氧化



氧化剂

i. 强氧化剂:  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{CrO}_7$ ,  $\text{HNO}_3$  等ii.  $\text{O}_2$  (空气) (醛的自氧化)

• 自由基机理

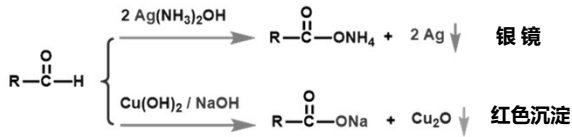
• 加入抗氧化剂保存 (如: 对苯二酚)

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:

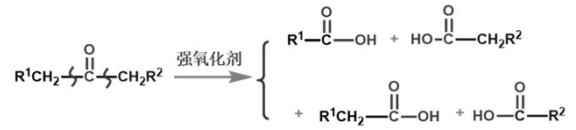
- 醛类化合物的鉴定分析
- 制备羧酸类化合物 (优点: 不氧化  $\text{C}=\text{C}$ )

芳香醛不发生这一反应。

61

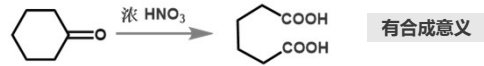
2. 酮的氧化

i. 强氧化剂 (如:  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{HNO}_3$ 等) —— 氧化成羧酸



产物复杂, 合成应用意义不大

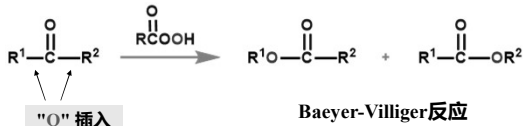
➤ 对称环酮的氧化 (制备二酸)



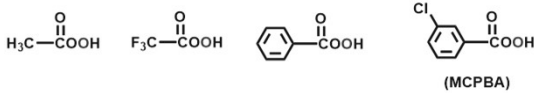
有合成意义

62

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

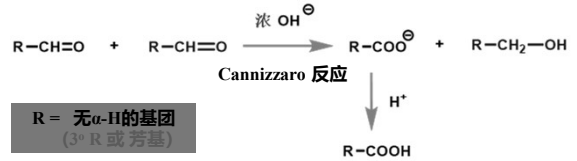


➤ 常用过氧酸:



63

坎尼扎罗反应 (Cannizzaro)

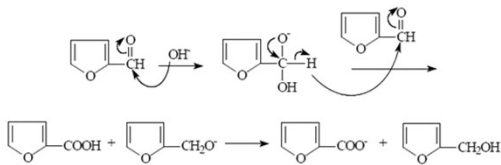
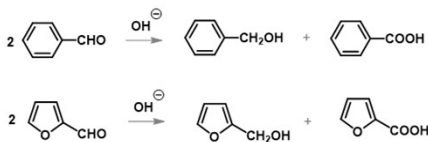


R = 无  $\alpha$ -H 的基团 (3° R 或 芳基)

不含  $\alpha$ -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

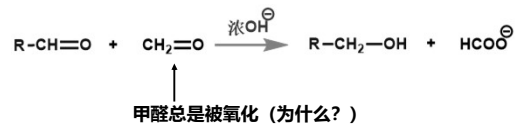
例:



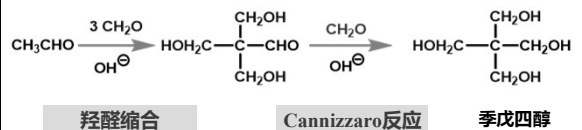
Cannizzaro 反应的实质是两次连续的亲核加成反应。

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

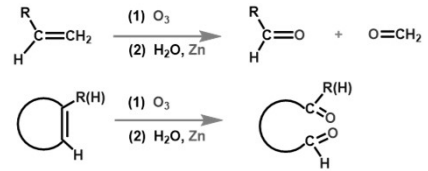
由二卤代物水解制备芳香醛、酮

67

由烯烃制备

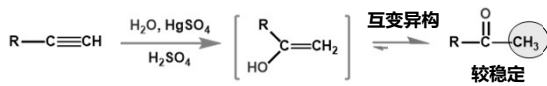


例:

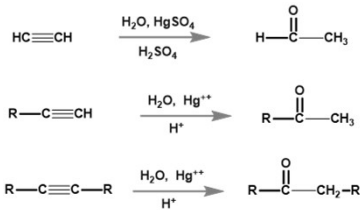


68

由炔烃制备

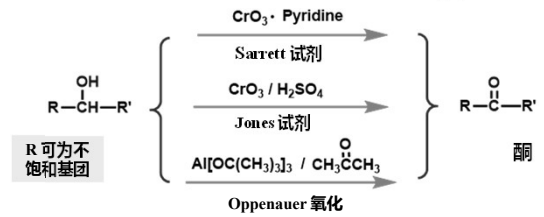
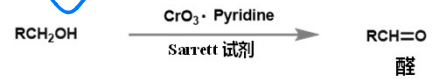


例:



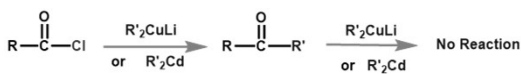
69

由醇制备



70

由酰氯制备

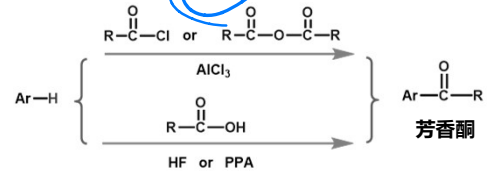


酰基上的亲核取代制备酮

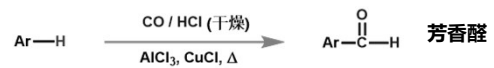
71

由芳烃制备芳香醛酮

• Friedel-Crafts 反应

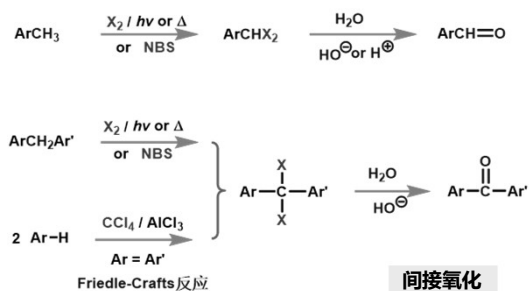


• 加特曼-科赫反应 (Gattermann-Koch) 反应



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)
- $\alpha$ -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 $\alpha$ -活泼H的反应及特点
3. 请总结醛酮鉴别的特征性反应。

77