

期末考试注意事项

1. 考前准备：一台电脑，下载好雨课堂网页版；有效的摄像头；身份证；下载好答题纸，按照A4纸规格打印或者手画，答案写在规定格式的答题纸上才有效；一部手机备用，有必要时可以登录腾讯会议；保证考试期间网络通畅。



2. 考试方式：雨课堂在线闭卷考试，只能在PC端进行，考试全程自动录制。

3. 认证时间：12月29日中午12点30分至12点59分，雨课堂核实身份，检查监控视频，必需保证考试桌面和应试人可见。在此期间，请注意接听电话，如果监考画面不合格，助教或者老师会电话联系你。

4. 考试时间：12月29日下午13:00-15:00，期间严禁操作手机，不能带耳机，不能提前交卷，考试结束立即放下笔。

5. 提交答案：15:00至15:10，一页答题纸拍一张照片（画面完整，须包括姓名、学号和页码），共两页两张照片，依次上传雨课堂，期间严禁再动笔。注意：**本次考试只在雨课堂接收规定格式的答题纸照片！！！**其他跟考试无关的内容不要上传，否则以违纪处理。

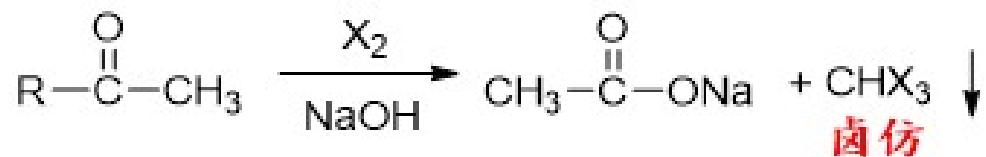
6. 考试纪律：

开始考试后到提交答案前的一段时间内不能操作手机，不能切屏，不能翻阅与考试有关的任何资料，不能提前上交答案。考试结束时间一到（15:00），立即放下笔；15:00-15:10之间用手机拍照上传主观题的答案至雨课堂，期间不能再动笔，违规该部分答卷计零分。

主观题答题纸做了改动，请下载12月22日发布的主观题答题纸！！！

知识回顾

卤仿反应



可以发生卤仿反应的化合物是：

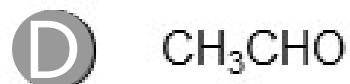
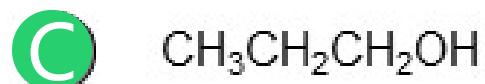
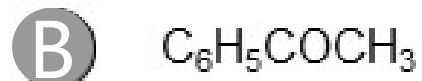
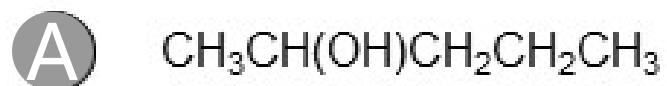
(1) 具有 $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{||}{\text{C}}}-$ 结构的醛、酮；

(2) 具有 $\text{CH}_3-\overset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{C}}}-$ 结构的醇；

次碘酸钠是一个氧化剂

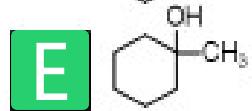
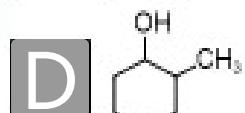
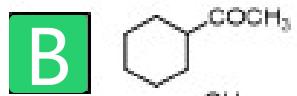
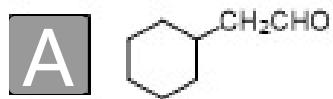
单选题 2分

下列哪个化合物不能起卤仿反应?



多选题 4分

下列化合物哪些能起碘仿反应？



10. 醛和酮 10.4 醛酮的化学性质

10.4.5.3 羰醛缩合(aldol condensation)反应

在稀碱溶液中，有 α -氢的醛、酮在稀碱催化下缩合生成 β -羟基醛、酮的反应。

例如：

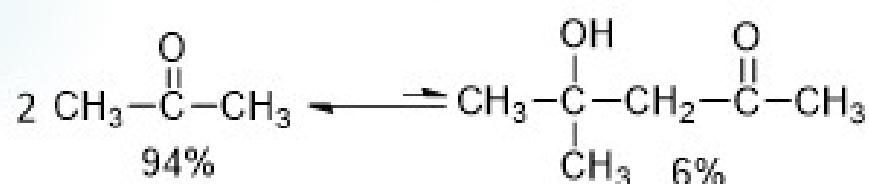


α -H的反应活性：醛 > 酮



“构建C-C键的重要方法”

酮的羟醛缩合反应的推动力比醛的小得多：



羧基的反应性 $\left\{ \begin{array}{l} \alpha\text{-H的反应性} \\ \text{羧基的亲核加成} \end{array} \right.$

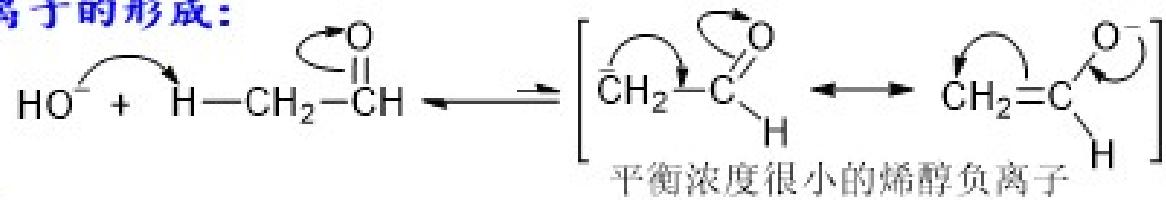
“可以在水溶液中反应”

“可以生成含两个官能团的产物”

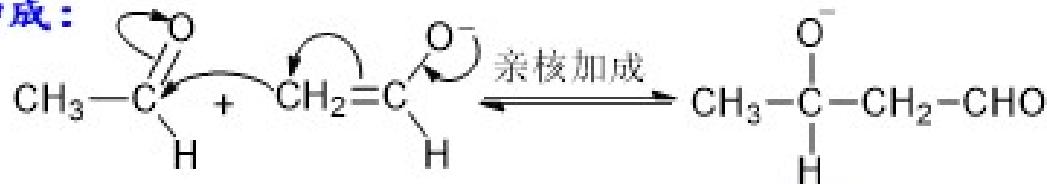
10. 醛和酮 10.4 醛酮的化学性质

反应机理：在稀碱溶液中

步骤1. 烯醇负离子的形成：



步骤2. 亲核加成：



步骤3. 质子化：

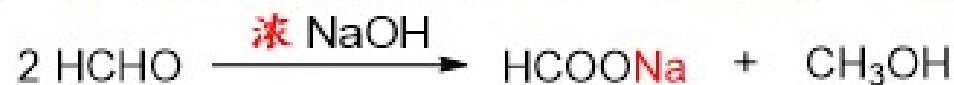


应用：在温和条件下，构建C-C键的重要方法——水溶液反应，耐受羰基。

10. 醛和酮 10.4 醛酮的化学性质

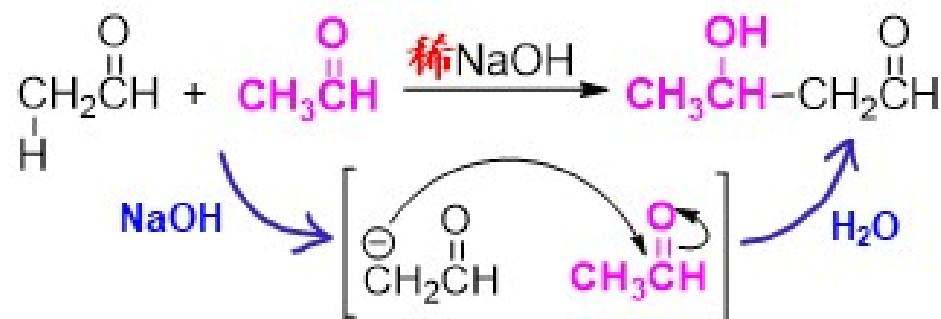
注意区别：（1）康尼查罗反应：

浓碱作用下，不含 α -H的醛发生的自身氧化还原反应



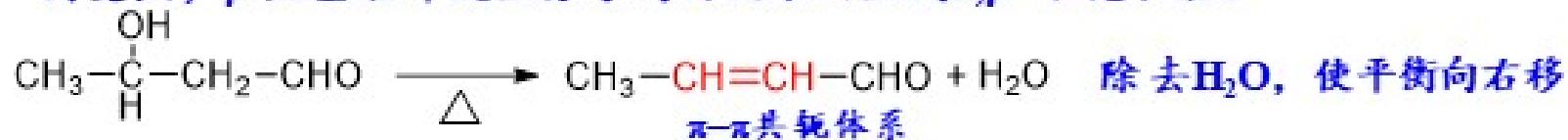
（2）羟醛缩合反应

稀碱作用下，有 α -氢的醛、酮发生的缩合反应

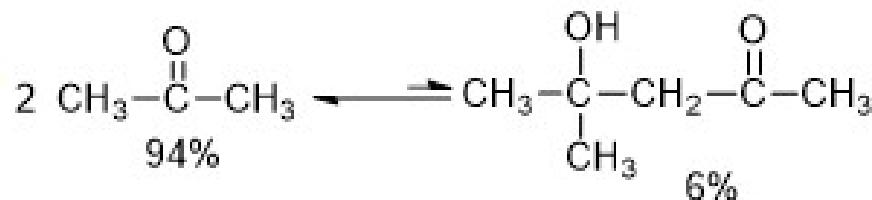


10. 醛和酮 10.4 醛酮的化学性质

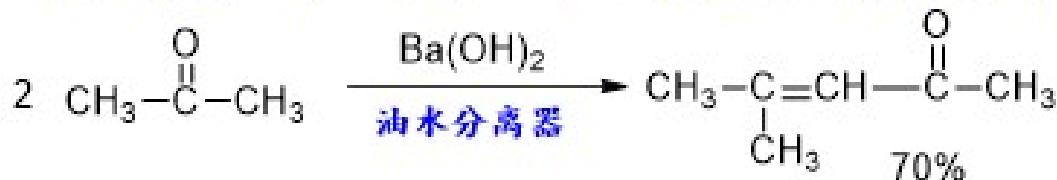
稍受热， β -羟基醛即发生分子内的脱水而生成 α,β -不饱和醛：



例如：



若脱水并将其不断地从反应混合物中分离出去，可使平衡右移，例如：



羟醛缩合反应——构建C-C键的重要方法

10. 醛和酮 10.4 醛酮的化学性质

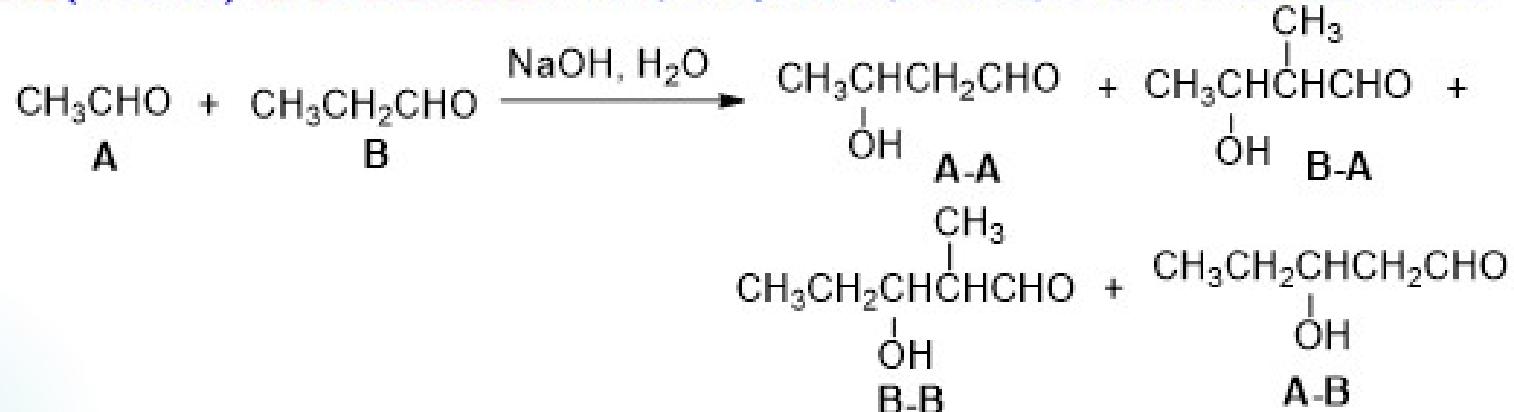
二羰基化合物起分子内的羟醛缩合反应，生成环状 α,β -不饱和醛、酮，可用于含五~七元环化合物的合成。例如：



分子内的羟醛缩合反应的选择性——生成较稳定的五元/六元环。

10. 醛和酮 10.4 醛酮的化学性质

交错(crossed) 羟醛缩合反应：两种不同的、都含 α -氢的进行羟醛缩合反应。



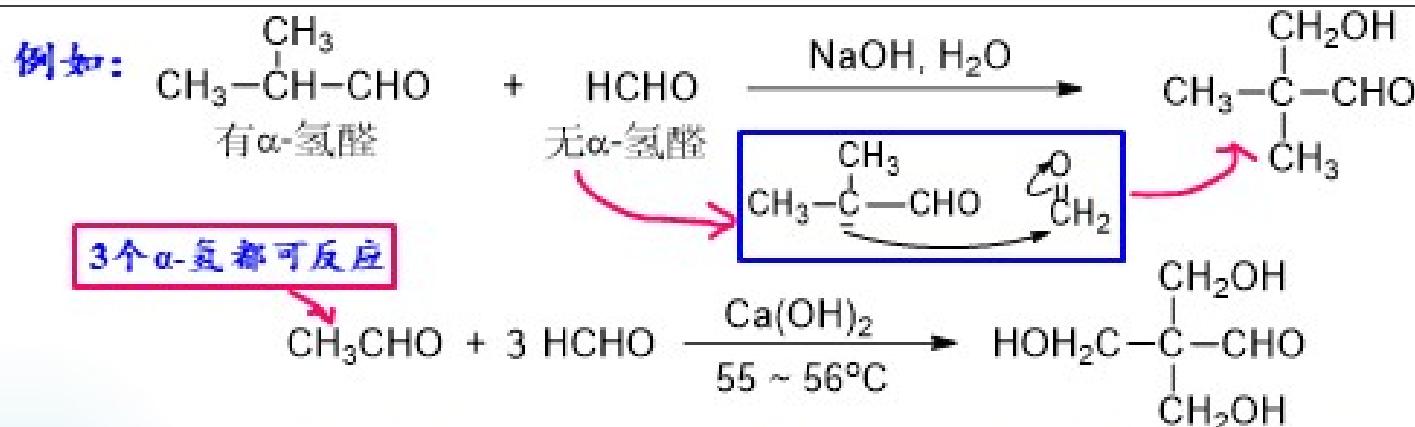
反应复杂，可生成四种结构相近的产物，难分离，所以无合成意义。

柳暗花明又一村：若用有 α -氢的醛与无 α -氢的醛进行缩合，发现“杂交优势”，可生成很多有用的化合物。

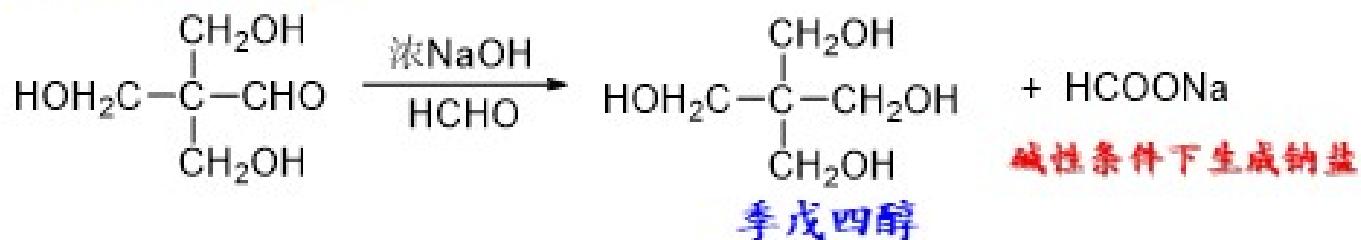


10. 醛和酮

10.4 醛酮的化学性质



甲醛是具有很高反应活性的无 α -氢的醛，用它与有 α -氢的醛反应，是引入羟甲基($-\text{CH}_2\text{OH}$)的一个重要方法。



交错康尼查罗(Cannizzaro)反应的一个重要应用——合成季戊四醇

10. 醛和酮 10.4 醛酮的化学性质

“交错缩合”优于含 α -H的醛、酮的自身缩合，例如：



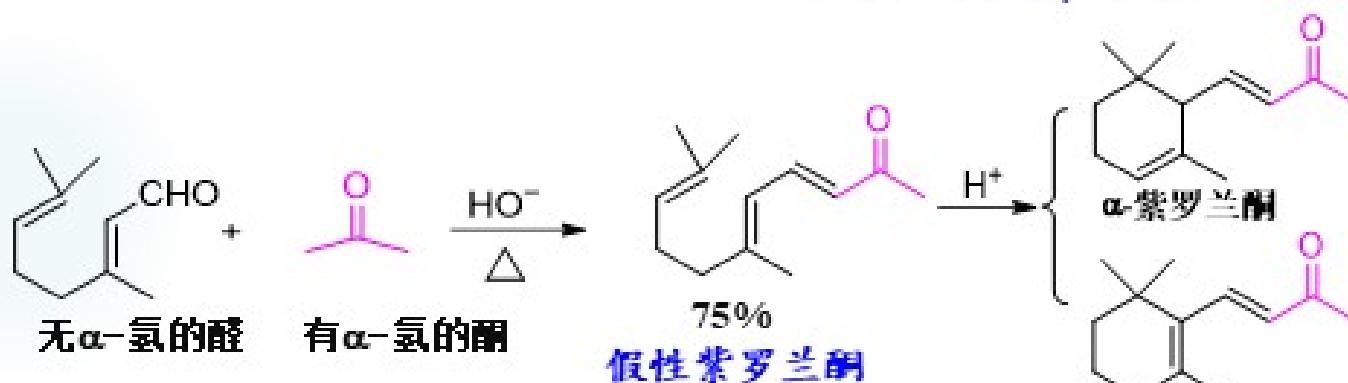
“乙醛的自缩合被抑制”

3-苯基丙烯醛（反式为主）

俗名：肉桂醛，桂醛）



天然提取的都是反式的



“丙酮的自缩合被抑制”

α -紫罗兰酮

β -紫罗兰酮

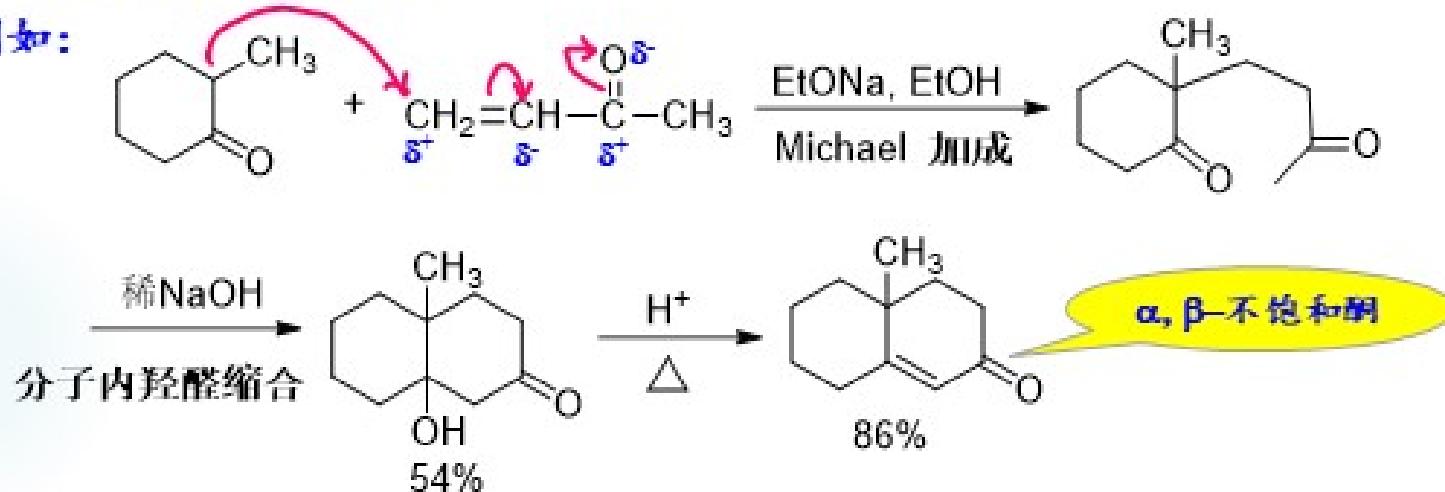


具有紫罗兰花香，
是名贵的香料，也具有
很强的生理活性和合成
应用价值。

10. 醛和酮 10.4 醛酮的化学性质

“交错缩合”在 α,β -不饱和醛酮参与的缩合反应中也占优势，以1,4-加成(Michael加成)为主。

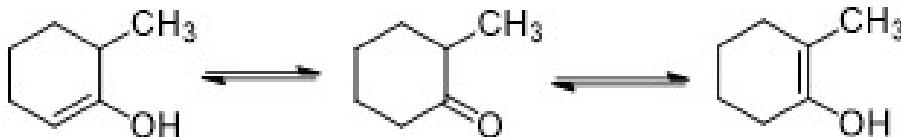
例如：



Michael加成之后又进行的分子内羟醛缩合反应称为罗宾森(Robinson)成环反应。

10. 醛和酮 10.4 不饱和羰基化合物

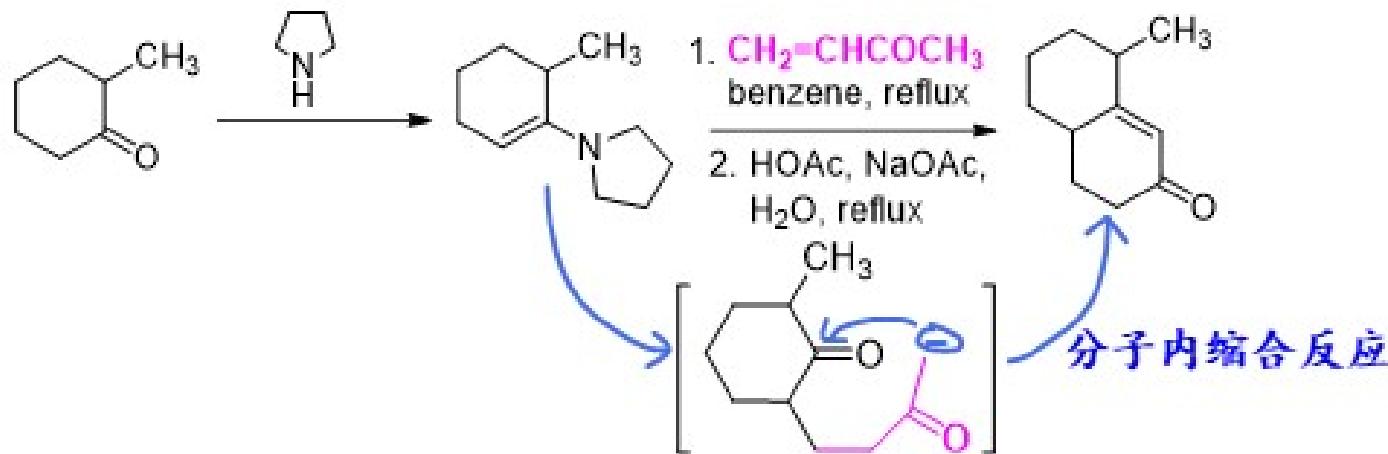
比较烯醇的稳定性:



更稳定性，相应的 α -H活性高

若想在环化反应中得到相反的区域选择性可求助于烯胺法，因为 2-甲基环己烯酮的稳定的四氢吡咯烯胺是较少取代的那一种，通过烯胺环化可避开 2-位上的甲基。

例如：



10. 醛和酮 10.4 不饱和羰基化合物

小结：羟醛缩合反应

(1) 相同分子间的缩合——碳原子数+2



(2) 交错羟醛缩合——更有价值的缩合反应



(a) 分子间的交错羟醛缩合——一个分子有 α -H、一个分子无 α -H

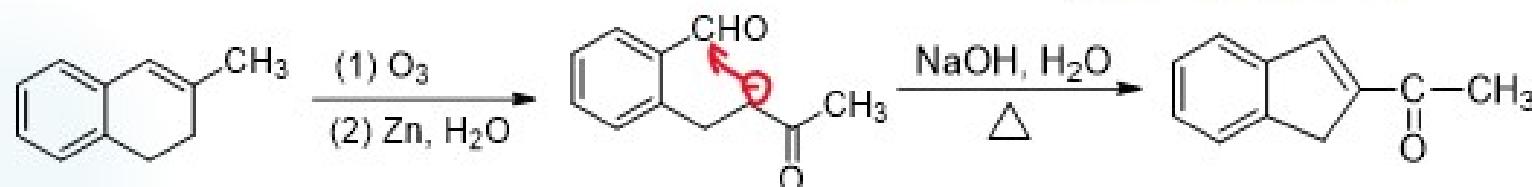
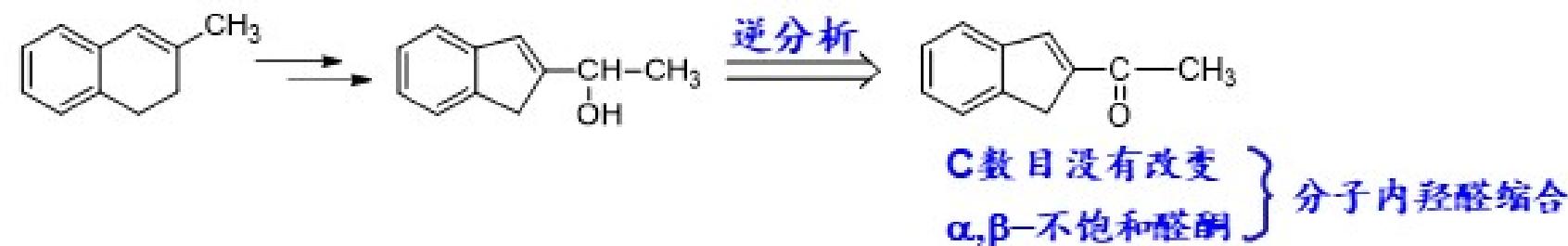
(b) 分子内的交错羟醛缩合——构建五元环或者六元环

如何合成双羰基化合物？

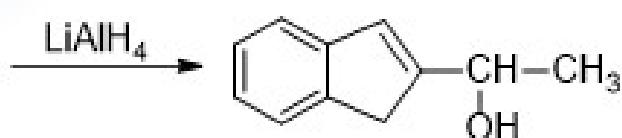
10. 醛和酮

10.4 不饱和羰基化合物

完成下列转变：



分子内羟醛缩合——生成较稳定的五元、六元环



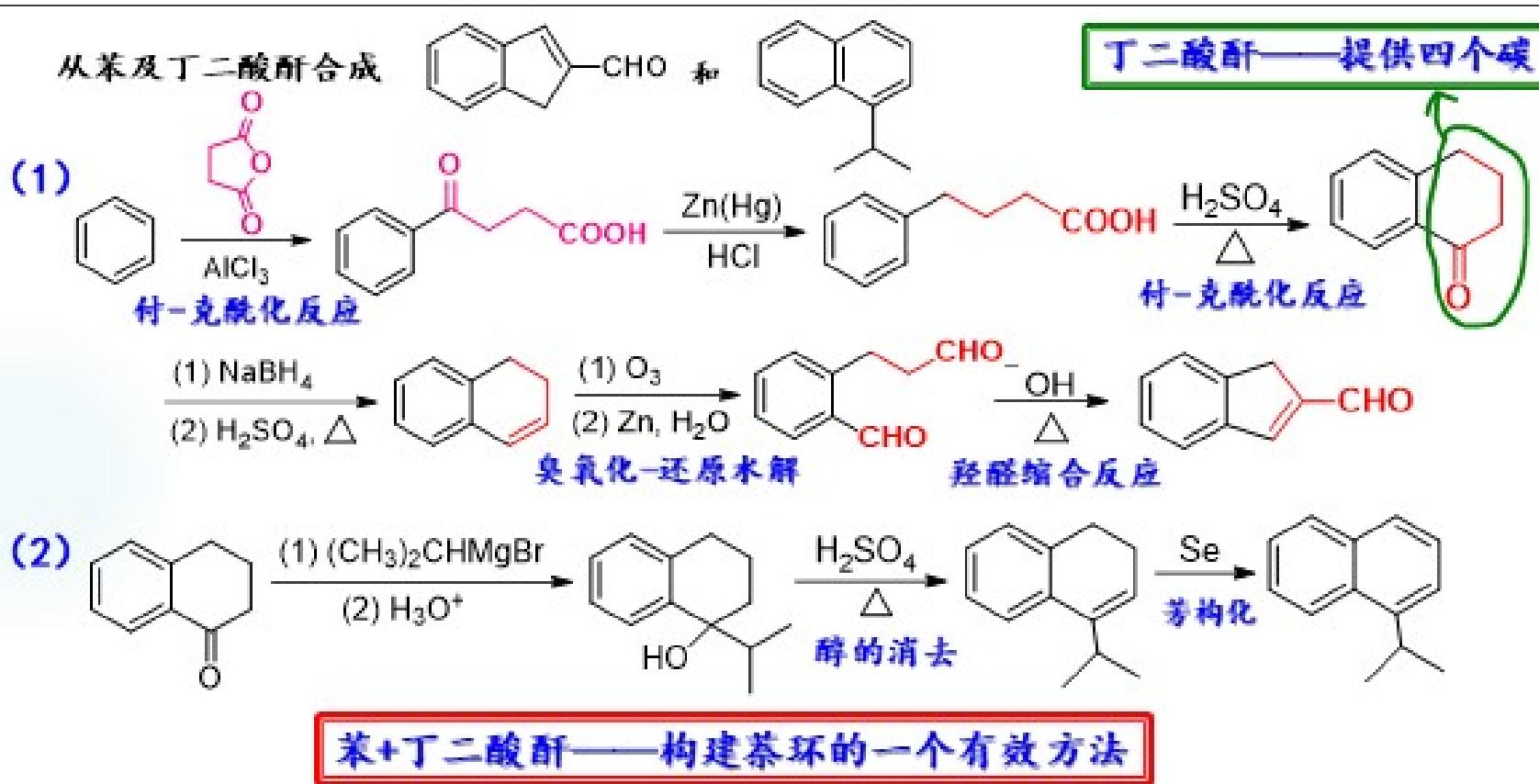
单选题 2分

在稀碱作用下,下列哪组反应不能进行羟醛缩合反应?

- A HCHO + CH₃CHO
- B HCHO + (CH₃)₃CCHO
- C CH₃CH₂CHO + ArCHO
- D ArCH₂CHO + (CH₃)₃CCHO

10. 醛和酮

10.4 不饱和羰基化合物



10. 醛和酮 10.4 醛酮的化学性质

10.4.5.4 其他 α -氢的反应

1. 克莱森-施密特(Claisen-Schmidt)缩合反应

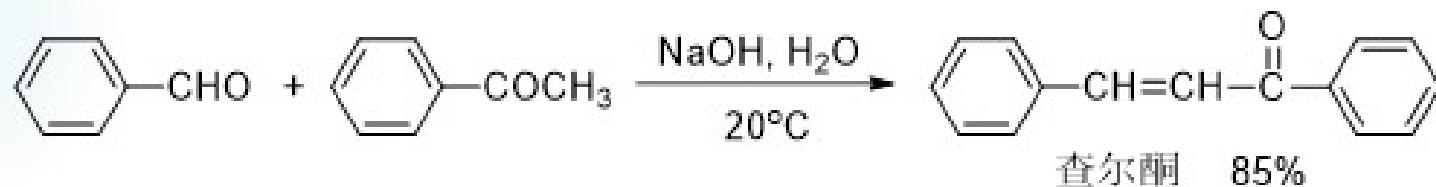
芳香醛与另一分子含有 α -氢的醛、酮在碱性条件下发生的交错羟醛缩合反应。



3-苯基丙烯醛（反式为主）
俗名：肉桂醛，桂醛



天然提取的都是反式的



由于形成的 α,β -不饱和醛、酮具有共轭结构，比较稳定，所以反应很难停留在 β -羟基醛、酮的阶段。同时反应得到的 α,β -不饱和醛、酮都是反式异构体。

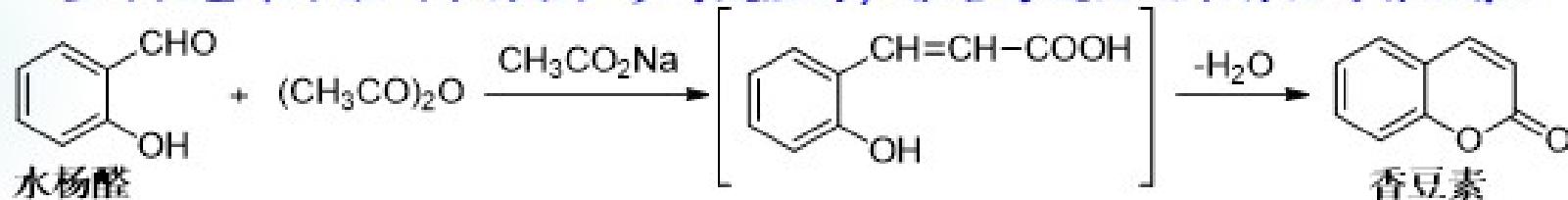
10. 醛和酮 10.4 醛酮的化学性质

2. 珀金(Perkin)反应

芳香醛与脂肪族酸酐，在相应羧酸的碱金属盐存在下共热，发生缩合反应，生成 α,β -不饱和酸的反应称为Perkin反应。例如：



当邻羟基苯甲醛（水杨醛）参与反应时，很容易发生脱水转化为香豆素：

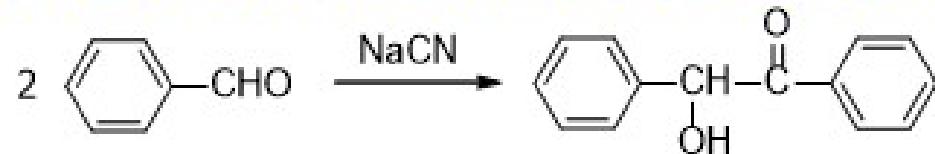


Perkin反应得到的苯丙烯酸以反式构型为主，在形成香豆素时，则只有顺式异构体才能形成内酯。

10. 醛和酮 10.4 醛酮的化学性质

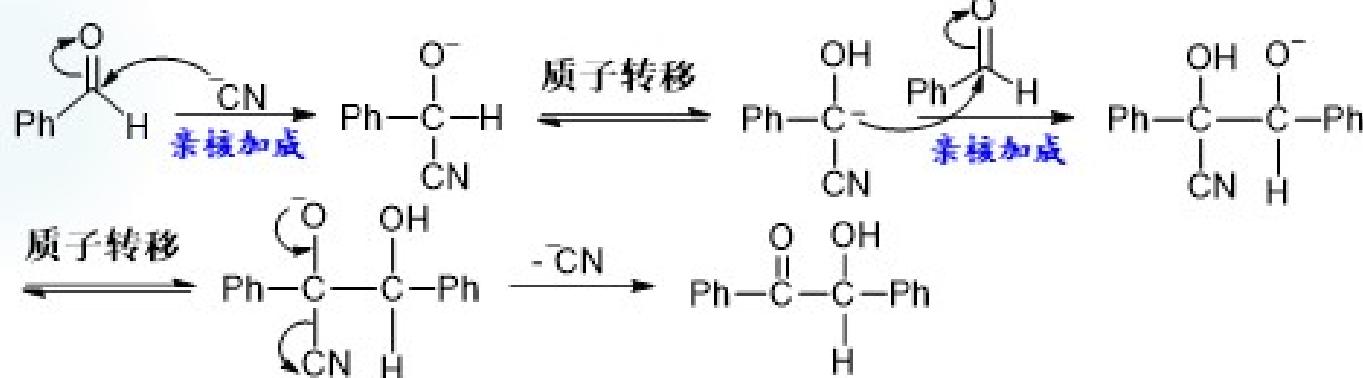
3. 苯偶姻缩合 (benzoin condensation) 反应

芳香醛在NaCN等催化下发生双分子反应生成 α -羟基芳酮（偶姻）。苯甲醛经此反应后得到二苯羟乙酮，后者又叫安息香，故该反应又称为安息香缩合或偶姻缩合。



安息香：功效类似麝香

反应机理：



安息香树（脂）

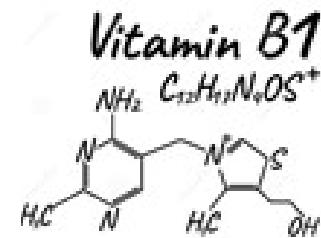
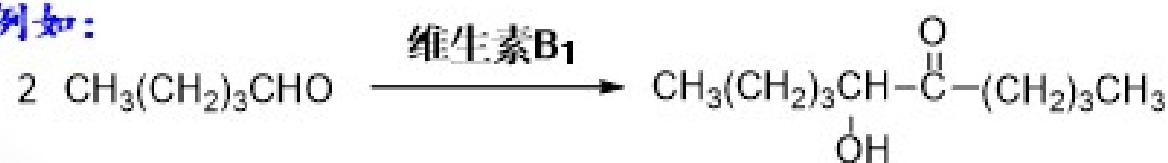
10. 醛和酮

10.4 醛酮的化学性质

改进：

由于氯化物剧毒，使用不方便。研究发现一些噻唑季铵盐（例如：维生素B₁）可以作为该反应的催化剂，除芳香醛可以起反应外，脂肪醛也可以起类似的反应。

例如：



药物研发的一个策略：

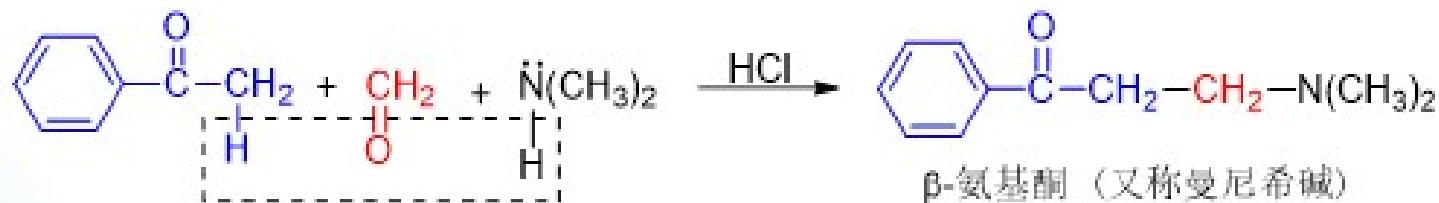
从自然界中分离提纯出有效成份，解析其结构，开发合成方法，合成一系列类似物，系统研究结构-药效的关系，最终筛选出有疗效、又可规模制备的有机化合物分子。



10. 醛和酮 10.4 醛酮的化学性质

4. 曼尼希 (Mannich) 反应

含有 α -氢原子的化合物（如醛、酮等）与醛和氨（或伯胺或仲胺）之间发生的缩合生成 β -氨基酮反应，称为Mannich反应。例如：

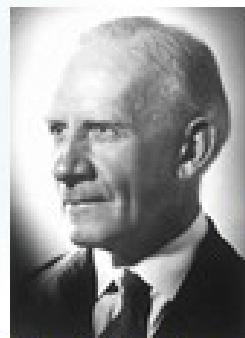


此反应相当于醛、酮中的一个 α -氢原子被氨基甲基取代，所以是一种氨基化反应，是合成 β -氨基酮的有效方法。例如：



10. 醛和酮 10.4 醛酮的化学性质

1902年德国化学家理查德·维尔施泰特(R.Willstatter)经14步反应以0.75%的总收率首次合成了生物碱——托品酮。1917年,英国有机化学家罗伯特·鲁滨逊(R. Robinson)将丁二醛、甲胺和3-戊酮二酸钙的溶液在pH 5~7下放置几天,得到40%的托品酮。后来把pH调到5,产率上升到90%。Robinson的工作,是首例由简单原料出发,模仿了生理环境下实现的天然产物全合成,开创了**仿生合成**。



Robert Robinson
1886~1975



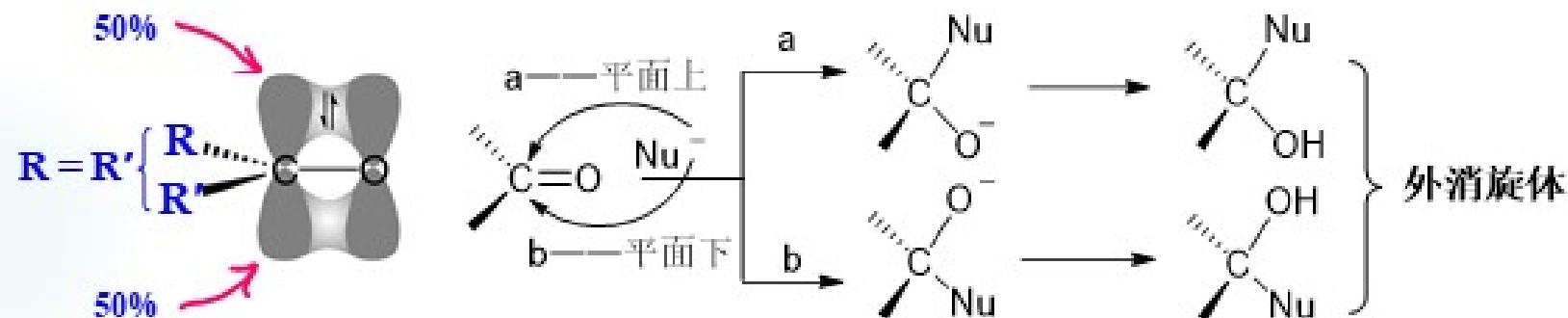
他的突出贡献包括精确地测定了青霉素等抗生素的结构及在生理和药理方面的作用机理、成功地合成了托品酮、马钱子碱等药物。1947年因研究生物碱和其他重要植物产物的贡献而获诺贝尔化学奖。

10. 醛和酮

10.5 羰基加成反应的立体化学

10.5.1 羰基平面两侧空间结构相同时的立体化学

羰基是sp²杂化的平面型结构，若羰基平面两侧空间结构相同，则亲核试剂从两侧进攻的概率相等，若此时生成新的手性中心，则产物为外消旋体。



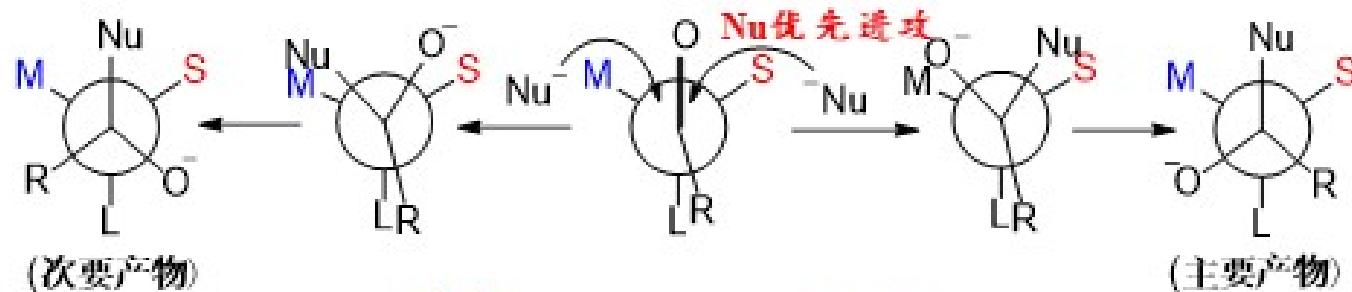
10. 醛和酮

10.5 烷基加成反应的立体化学

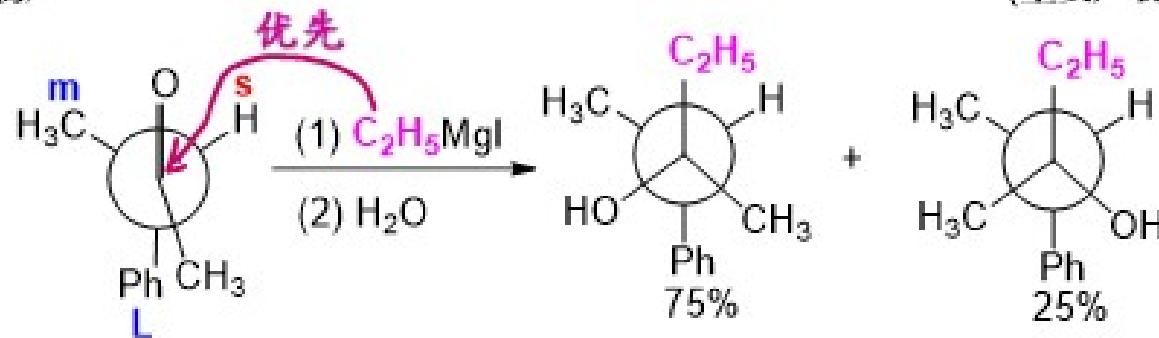


10.5.2 羧基平面两侧空间结构不同时的立体化学

若羰基平面两侧空间结构不同时，亲核试剂会优先从位阻小的一侧进攻羰基，所得产物为主要产物。

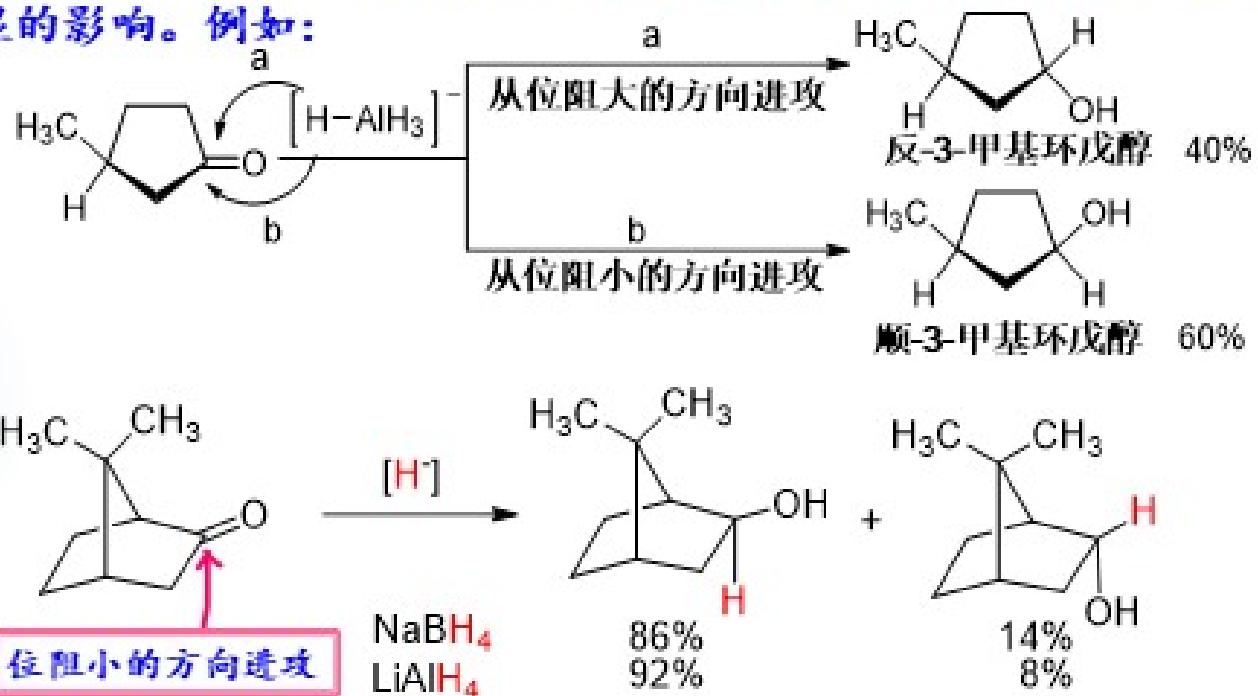


例如：



10. 醛和酮 10.5 羰基加成反应的立体化学

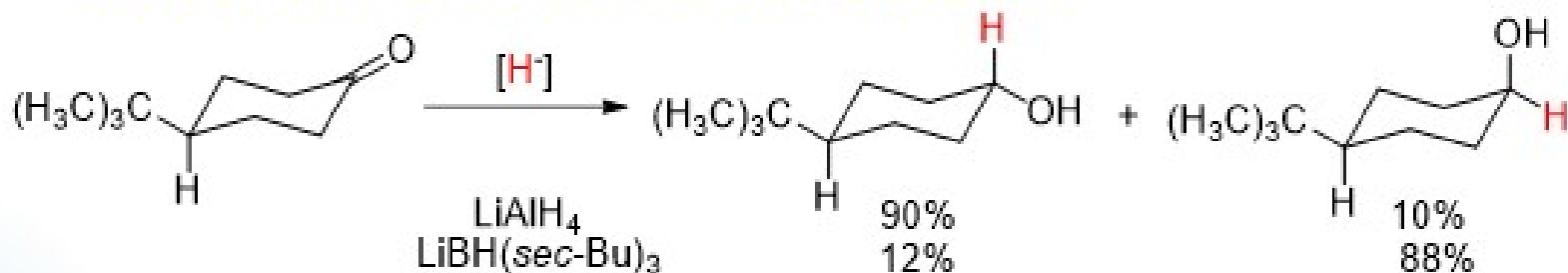
脂环酮的羰基嵌在环内，环上所连基团空间位阻的大小对亲核试剂的进攻方向有明显的影响。例如：



10. 醛和酮 10.5 羰基加成反应的立体化学

10.5.3 亲核试剂体积大小对加成方向的影响

亲核试剂的体积大小对其进攻羰基的方向有影响。

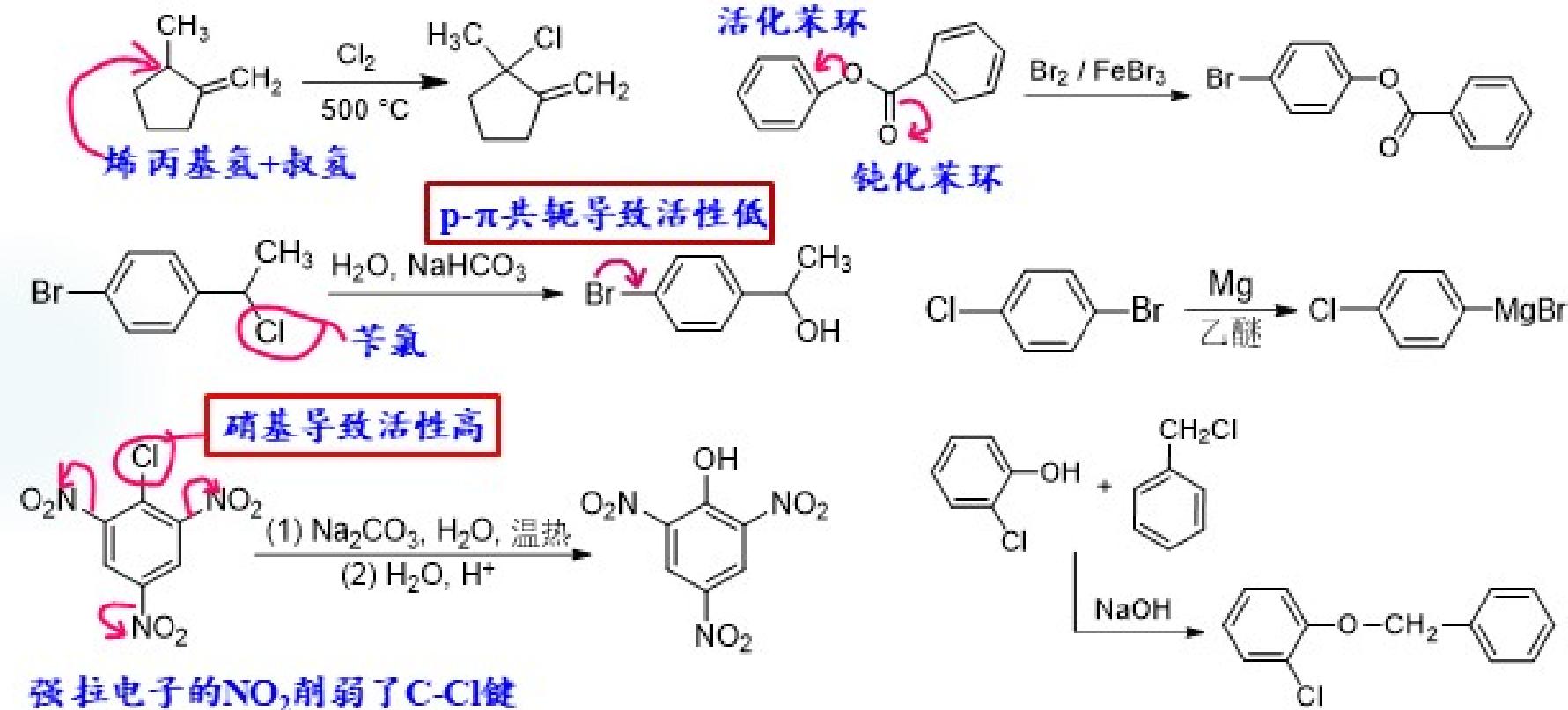


LiAlH₄—自身位阻小，反应主要受制于产物的稳定性，故以羟基在 α -键的产物为主。

LiBH(sec-Bu)₃—自身位阻大，反应主要受制于反应物的空间位阻，从位阻小的方向进攻羰基是有利的，故以羟基在 β -键的产物为主。

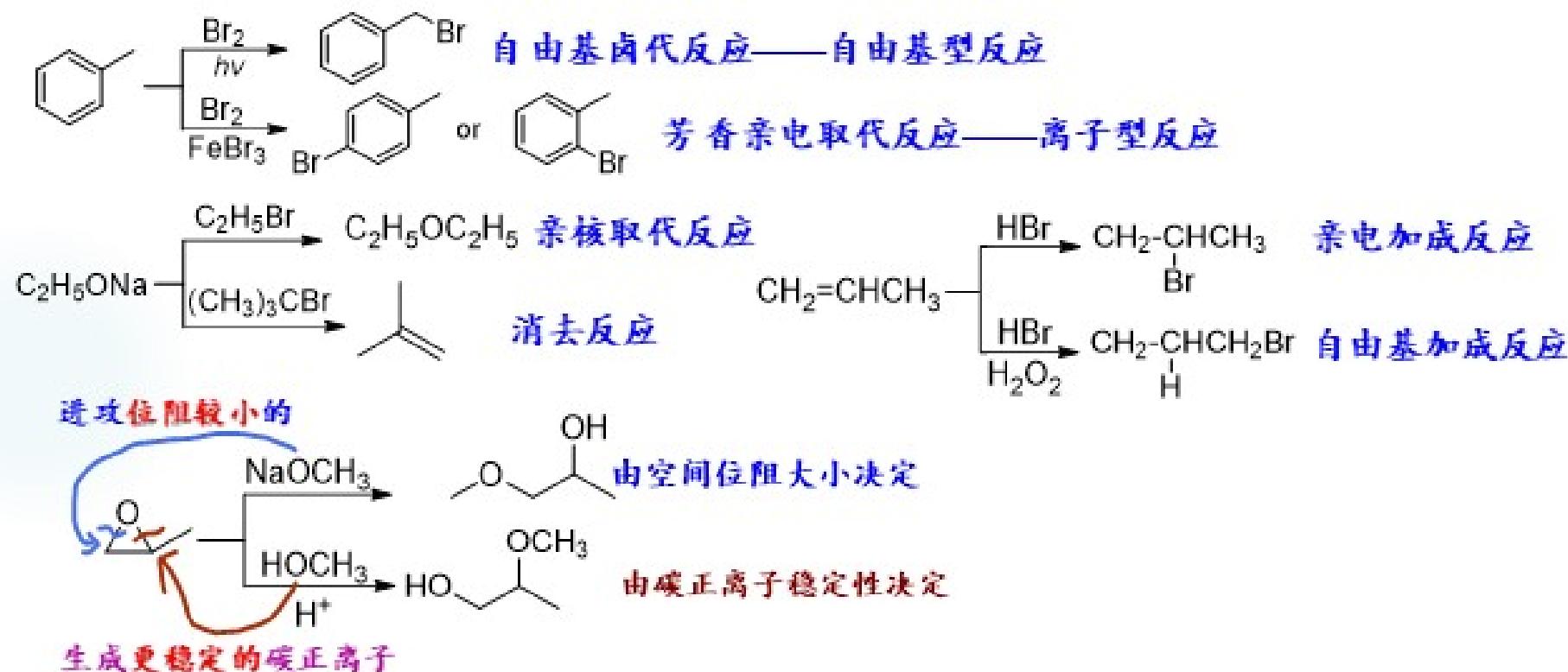
前期回顾与总结

1. 反应的选择性



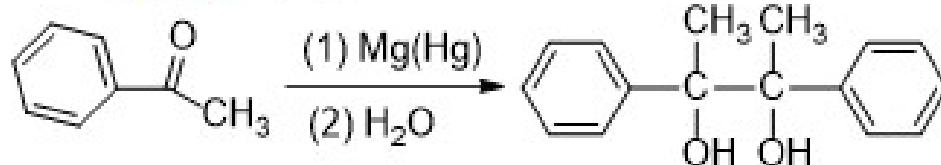
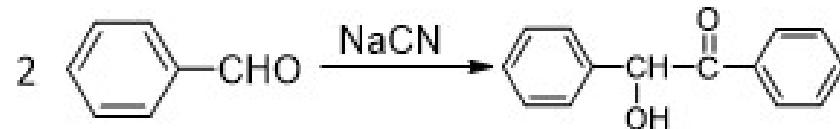
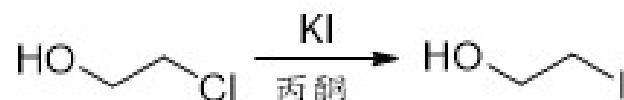
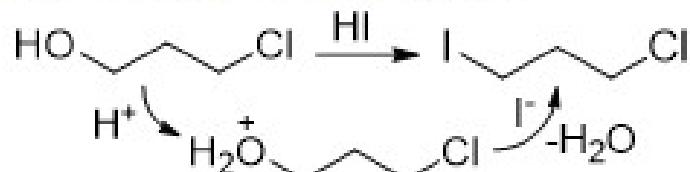
前期回顾与总结

2. 反应的条件与机理

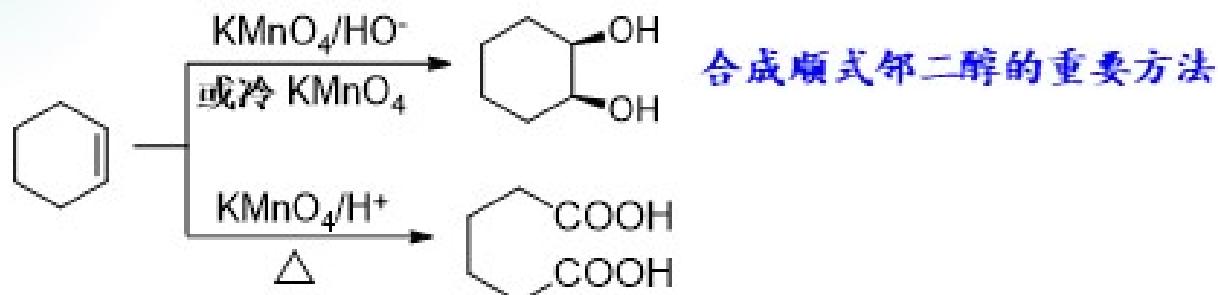


前期回顾与总结

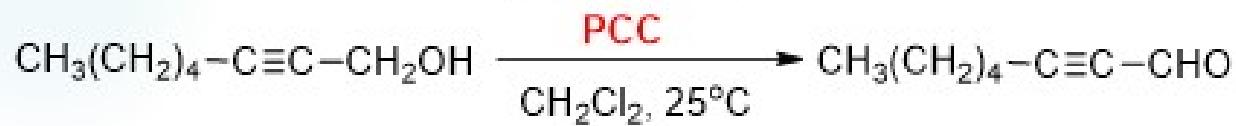
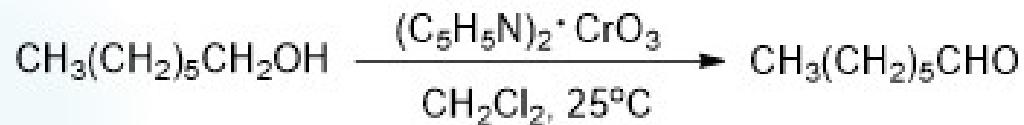
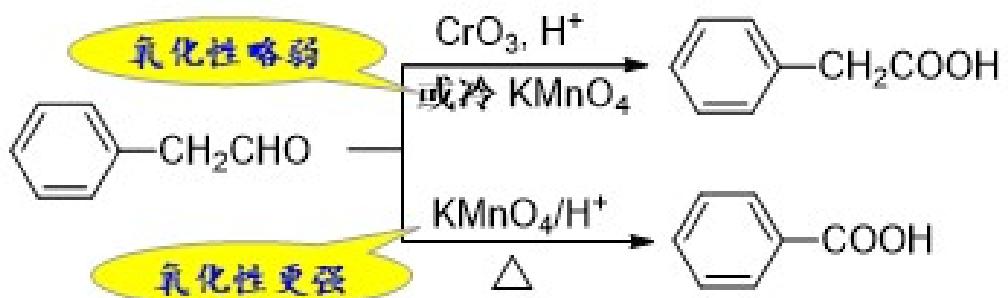
3. 反应的条件与选择性



合成频哪醇的重要方法



前期回顾与总结



反应条件是关键：

- (1) 酸性——加强
- (2) 中性或碱性——变弱
- (3) 温和的氧化剂



前期回顾与总结

复习要点：（1）有机化合物的结构—反应条件—反应机理；
（2）掌握知识的逻辑关系，注意前后关联；
（3）不同化合物之间的相互转换。

祝大家考试顺利！