

DOI:10.13718/j.cnki.sxxb.2021.07.028

# 3-羟基-3-(4-硝基苯基)-1-苯基-1-丙酮的制备

## ——一个有机制备实验的设计<sup>①</sup>

文 巍, 李朝星

西南大学 化学化工学院, 重庆 400715

**摘要:** 设计了一个通过交叉羟醛缩合反应合成  $\beta$ -羟基酮的有机制备实验方案. 该实验以苯乙酮和对硝基苯甲醛为原料, 在碱性水溶液中进行反应. 通过对碱的类型、温度、溶剂用量等的优化, 获得了最佳的反应条件, 能够以 97% 的产率获得 3-羟基-3-(4-硝基苯基)-1-苯基-1-丙酮化合物. 该实验方案绿色环保、可操作性强、成功率高, 符合本科有机制备实验的要求.

**关键词:** 羟醛缩合反应;  $\beta$ -羟基酮; 有机制备; 实验方案

**中图分类号:** G642.423

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1000-5471(2021)07-0196-05

羟醛缩合反应又称 aldol 反应, 是含有  $\alpha$ -氢原子的醛酮化合物参与的一类重要有机化学反应, 该反应也是有机化学实验课教学的重要内容之一<sup>[1-2]</sup>. 在有机制备实验教材中安排的羟醛缩合反应的内容, 如两分子丁醛间的缩合反应<sup>[3]</sup>、苯甲醛与丙酮的缩合反应<sup>[3]</sup>以及苯甲醛与苯乙酮的缩合反应<sup>[3-4]</sup>, 均是以氢氧化钠作为碱以促进烯醇负离子的形成. 但由于氢氧化钠的碱性过强, 生成的  $\beta$ -羟基醛酮化合物将进一步脱水, 最终得到共轭的  $\alpha, \beta$ -不饱和醛或  $\alpha, \beta$ -不饱和酮. 这就容易给学生造成两点误解: ①认为羟醛缩合反应是两分子羰基化合物加成形成  $\beta$ -羟基羰基化合物后, 再脱水形成  $\alpha, \beta$ -不饱和羰基化合物的反应<sup>[5-6]</sup>; ②认为  $\beta$ -羟基羰基化合物难以稳定存在, 总是会脱水形成  $\alpha, \beta$ -不饱和醛酮. 但事实上, 根据反应底物或产物结构的不同, 羰基化合物间的反应被冠以了不同的名称, 例如芳香醛与含  $\alpha$ -H 的醛、酮缩合制备  $\alpha, \beta$ -不饱和醛酮的反应被称为克莱森-施密特缩合反应(Claisen-Schmidt 反应). 同时,  $\beta$ -羟基羰基化合物也是一类稳定的化合物, 已有许多关于其合成的报道. 如 2000 年, List 等人<sup>[7]</sup>报道了脯氨酸催化的不对称羟醛缩合反应; 2008 年, 张浩等<sup>[8]</sup>报道了联二萘酚双锂盐催化的羟醛缩合反应; 2004 年, Wang 等<sup>[9]</sup>报道了在催化量  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  存在下  $\alpha$ -甲基酮与芳香醛的羟醛缩合反应.

基础有机化学实验是有机化学教学的重要组成部分, 对于学生加深对有机化学基本原理的理解, 熟悉有机化合物性质, 掌握有机化学实验操作技能, 培养动手能力、科研能力和创新能力等方面起着重要作用<sup>[10-11]</sup>. 同时, 本科有机制备实验还需满足操作安全、避免使用高毒和强腐蚀性试剂, 可操作性强、成功率高要求.

结合文献<sup>[9]</sup>报道, 本研究设计了一个交叉羟醛缩合反应合成  $\beta$ -羟基酮的实验, 以苯乙酮和对硝基苯甲醛为原料, 以水作为溶剂, 在碳酸铯存在的条件下制备 3-羟基-3-(4-硝基苯基)-1-苯基-1-丙酮. 本研究设计

① 收稿日期: 2020-08-19

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项(SWU119059).

作者简介: 文 巍, 讲师, 博士, 主要从事有机合成研究.

的实验中涉及薄层色谱监测反应和抽滤等基本操作, 利于学生进一步掌握和熟练运用这些基本技能。

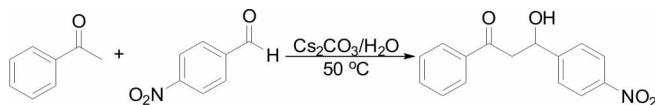
## 1 实验部分

### 1.1 实验目的

掌握羟醛缩合反应的反应机理, 学习  $\beta$ -羟基醛酮的合成方法; 学习薄层色谱监测反应进程和抽滤等基本操作。

### 1.2 实验原理

苯乙酮与对硝基苯甲醛的交叉羟醛缩合反应方程式为



其具体的反应机理见图 1。

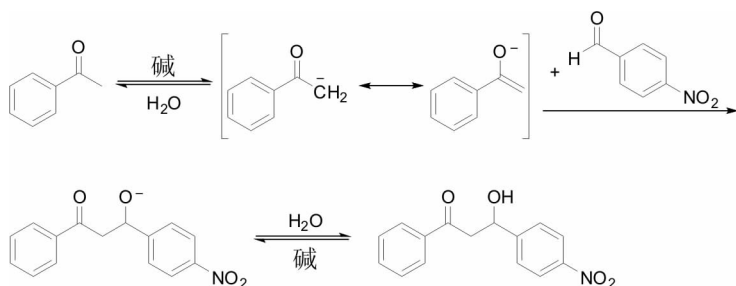


图 1 碱性条件下苯乙酮与对硝基苯甲醛羟醛缩合反应机理

### 1.3 仪器与试剂

仪器: 电子天平, 集热式恒温磁力搅拌浴, 循环水式多用真空泵, 布氏漏斗及抽滤瓶, 圆底烧瓶等。

试剂: 苯乙酮(重庆川东化工); 对硝基苯甲醛(安耐吉化学); 碳酸铯(阿达玛斯试剂); 碳酸氢钠(重庆川东化工); 碳酸钠(重庆川东化工); 碳酸钾(重庆川东化工); 磷酸钾(阿达玛斯试剂); 实验中所用试剂均为分析纯。

### 1.4 实验方法

在 100 mL 圆底烧瓶中加入苯乙酮(0.62 mL), 对硝基苯甲醛(755 mg)和水(30 mL), 室温下剧烈搅拌数分钟, 以形成足够的浊度和良好的分散度。然后加入碳酸铯(1.63 g), 在 50 °C 下继续反应, 并通过薄层色谱监测反应, 随着反应的进行, 将析出大量白色固体, 由油水两相体系变为固液两相体系。反应完成后(约 2 h), 将反应液冷却至室温, 用布氏漏斗抽滤, 固体用水洗涤(20 mL $\times$ 3), 干燥后得白色至米黄色粉末, 称质量并计算产率(经 3 次实验, 其收率的平均值为 97%)。以氘代氯仿作为溶剂, 用 Bruker-600 核磁共振仪进行核磁共振分析:  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.23 (d,  $J=8.6$  Hz, 2H), 7.95 (d,  $J=7.4$  Hz, 2H), 7.61 (t,  $J=8.4$  Hz, 3H), 7.48 (t,  $J=7.8$  Hz, 2H), 5.46 (dt,  $J=8.7, 2.7$  Hz, 1H), 3.86 (d,  $J=3.0$  Hz, 1H), 3.38 (qd,  $J=17.8, 6.0$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  199.47, 150.26, 147.42, 136.26, 133.99, 128.83, 128.16, 126.57, 123.79, 69.25, 46.98。

## 2 结果与讨论

### 2.1 碱对反应结果的影响

按照 1.4 的实验方法, 首先考察了不同的无机碱对反应的影响(表 1)。

由表 1 可见, 以碳酸钾和碳酸铯作为碱时反应效果较好, 能够分别获得 96% 和 97% 的产率。当使用碱性较弱的碳酸氢钠时, 反应 22 h 原料的转化率也只有 30%; 使用碳酸钠反应时间也较长, 需要 6 h 才能反

应完全. 以磷酸钾作碱能够在 2 h 完成反应, 但监测到较多的脱水产物  $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和酮的产生, 且所得产物的颜色较深. 最终, 选择以碳酸铯作为碱, 进行后续的条件筛选.

表 1 碱对反应的影响

| 实验编号 | 碱                               | 反应时间/h | 产率/% |
|------|---------------------------------|--------|------|
| 1    | NaHCO <sub>3</sub>              | 22     | 30 * |
| 2    | Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | 6      | 88   |
| 3    | K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>  | 2.5    | 96   |
| 4    | CS <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | 2      | 97   |
| 5    | K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>  | 2      | 88   |

注: \* 为转化率.

## 2.2 碳酸铯用量对反应结果的影响

考察了碳酸铯用量对反应的影响, 实验结果见表 2. 随着碳酸铯用量的减少收率略有降低. 最终, 决定碳酸铯的用量为 5.0 mmol.

表 2 碳酸铯用量对反应的影响

| 实验编号 | 碳酸铯用量/mmol | 反应时间/h | 产率/% |
|------|------------|--------|------|
| 1    | 5.00       | 2      | 97   |
| 2    | 3.75       | 2      | 95   |
| 3    | 2.50       | 2      | 93   |
| 4    | 1.25       | 2      | 91   |

## 2.3 温度对反应结果的影响

考察了温度对反应的影响, 实验结果见表 3. 根据实验结果, 可以看出温度对反应有较大的影响, 发现随着反应温度的降低, 反应时间需要相应延长; 而随着反应温度的升高, 脱水副产物的量会逐渐增加. 如当反应温度为 30 °C 时, 反应时间需要延长到 8 h; 而当反应温度升高到 70 °C 时, 原料能够在 1.5 h 内转化完全, 但通过 TLC 监测发现, 主要生成的是脱水产物  $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和酮. 因此, 温度的准确控制是实验成功的关键.

表 3 温度对反应的影响

| 实验编号 | 温度/°C | 反应时间/h | 产率/% |
|------|-------|--------|------|
| 1    | 30    | 8      | 92   |
| 2    | 40    | 4      | 92   |
| 3    | 50    | 2      | 97   |
| 4    | 60    | 2      | 90   |
| 5    | 70    | 1.5    | 痕量   |

## 2.4 溶剂用量及反应物比例对反应结果的影响

探究了溶剂水的用量和反应物比例对反应的影响, 实验结果见表 4. 当使用 10 mL 的水作为溶剂时, 产物析出困难且产物颜色较深, 同时有脱水副产物的生成导致产率降低明显. 随着溶剂用量的增加, 脱水产物随之消失, 所得产物成白色. 当溶剂用量为 20~30 mL 时, 获得最高的产率. 当将苯乙酮的用量由 5.3 mmol 改为 5.0 mmol 时, 产物的收率有所降低, 因此决定苯乙酮的用量依然为 5.3 mmol.

表 4 溶剂量对反应的影响

| 实验编号 | 溶剂量/mL | 反应时间/h | 产率/% |
|------|--------|--------|------|
| 1    | 10     | 2      | 90   |
| 2    | 20     | 2      | 97   |
| 3    | 30     | 2      | 97   |
| 4    | 40     | 2      | 94   |
| 5*   | 20     | 2      | 92   |

注: \* 苯乙酮用量为 5.0 mmol.

通过反应条件的系统优化, 确定了最佳的反应条件: 当对硝基苯甲醛用量为 5.0 mmol 时, 苯乙酮的用量为 5.3 mmol, 碳酸铯用量为 5.0 mmol, 溶剂量为 20~30 mL, 并在 50 °C 下反应 2 h.

### 3 结 论

本研究对苯乙酮和对硝基苯甲醛制备  $\beta$ -羟基酮的反应条件进行了系统优化, 其产物的  $^1\text{H}$  NMR 谱图见图 2. 整个实验过程约需要 3 h, 实验方案条件温和、绿色环保、可操作性强、实验现象明显、成功率高, 适合作为本科有机制备课程的实验教学内容.

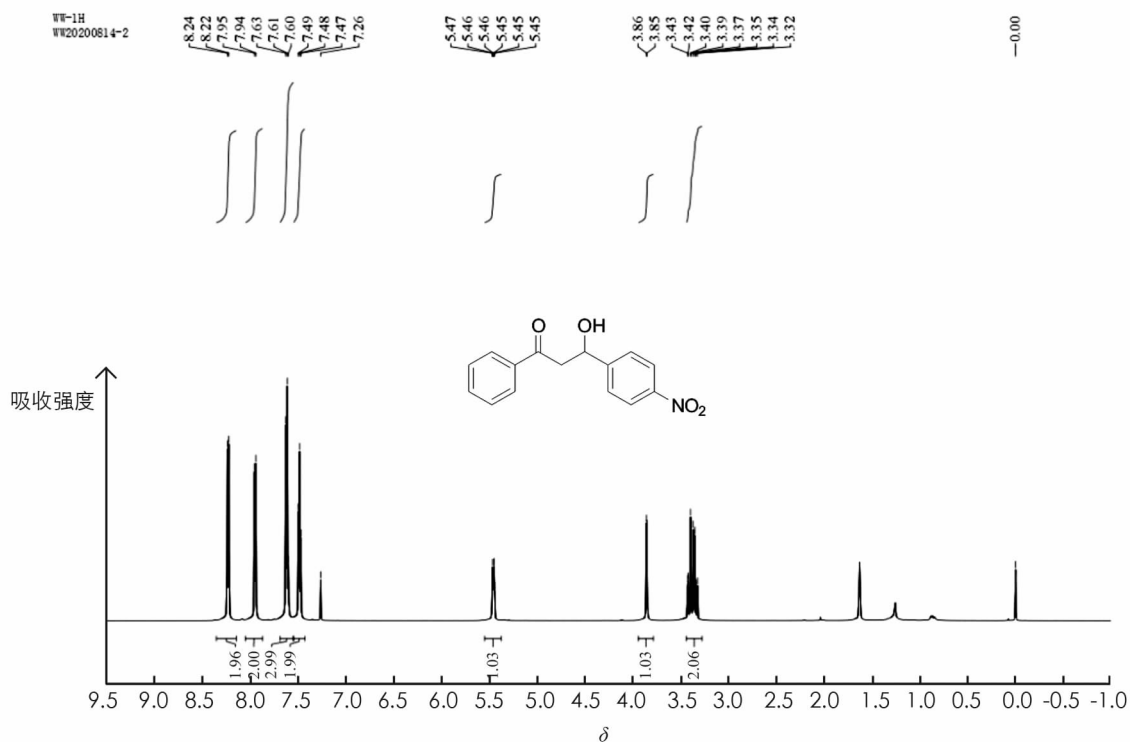


图 2 3-羟基-3-(4-硝基苯基)-1-苯基-1-丙酮的  $^1\text{H}$  NMR 谱图

### 参考文献:

- [1] 邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋. 基础有机化学-上册 [M]. 4 版. 北京: 北京大学出版社, 2016: 482-489.
- [2] 李艳梅, 赵圣印, 王兰英. 有机化学 [M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2014.
- [3] 马学兵, 解正峰, 敬林海. 有机物制备 [M]. 北京: 科学出版社, 2014.
- [4] 兰州大学. 有机化学实验 [M]. 3 版. 北京: 高等教育出版社, 2010: 284-290.
- [5] 张复兴. 相转移催化下的交叉羟醛缩合反应 [J]. 衡阳师专学报(自然科学), 1997, 18(3): 4-7.

- [6] 刘小玲, 林穗云. 交叉羟醛缩合反应实验改进 [J]. 嘉应大学学报, 1999, 17(6): 20-22.
- [7] LIST B, LERNER R A, BARBAS C F. Proline-Catalyzed Direct Asymmetric Aldol Reactions [J]. Journal of the American Chemical Society, 2000, 122(10): 2395-2396.
- [8] 张 浩, 彭云贵. 联二萘酚双锂盐催化的 aldol 反应研究 [J]. 西南大学学报(自然科学版), 2008, 30(1): 12-16.
- [9] WANG G W, ZHANG Z, DONG Y W. Environmentally Friendly and Efficient Process for the Preparation of  $\beta$ -Hydroxyl Ketones [J]. Organic Process Research & Development, 2004, 8(1): 18-21.
- [10] 苏学素, 魏沙平, 曹维荃, 等. 非化学类专业有机化学课堂教学现状问卷调查分析 [J]. 西南师范大学学报(自然科学版), 2012, 37(11): 124-127.
- [11] 苏学素. 非独立设课有机化学实验考核体系改革的探讨 [J]. 西南师范大学学报(自然科学版), 2020, 45(5): 178-181.

## 3-Hydroxy-3-(4-Nitrophenyl)-1-Phenyl-1-Acetone ——Experimental Design of Organic Preparation

WEN Wei, LI Chao-xing

*School of Chemistry and Chemical Engineering, Southwest University, Chongqing 400715, China*

**Abstract:** An experimental design for the synthesis of  $\beta$ -hydroxy ketone by aldol reaction is proposed. In this experiment, acetophenone and p-nitrobenzaldehyde were used as substrates and reacted in an alkaline aqueous solution. The optimal reaction conditions were obtained by optimizing the alkali metal salts, temperature, and solvent dosage. Under these conditions, 3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)-1-phenyl-1-acetone can be obtained in 97% yield. The experimental program is green and environmentally friendly, has strong operability and high success rate, and meets the requirements of undergraduate organic preparation experiments.

**Key words:** aldol reaction;  $\beta$ -hydroxy ketone; organic preparation; experimental program

责任编辑 潘春燕