

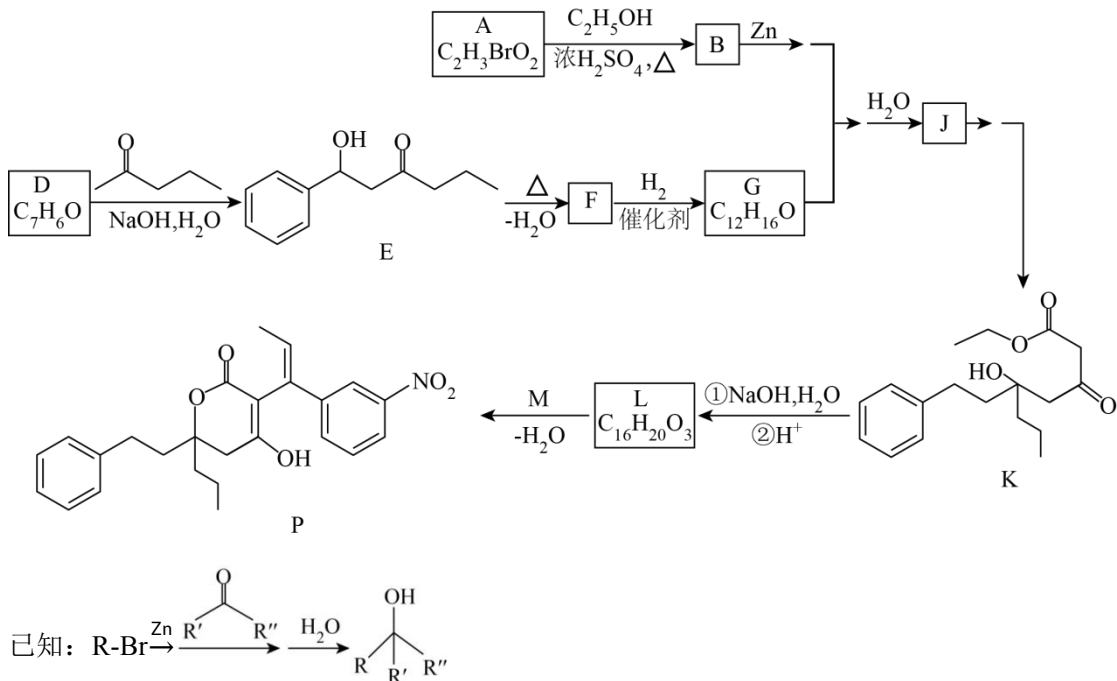
【核心考点 039】羟醛缩合反应

一、核心知识

二、典型例题

综合题中考点相关部分已标蓝。

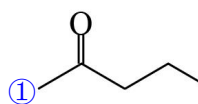
1. (2023 北京 17) 化合物 P 是合成抗病毒药物普拉那韦的原料, 其合成路线如下。



(1) A 中含有羧基, A → B 的化学方程式是_____。

(2) D 中含有的官能团是_____。

(3) 关于 D → E 的反应:

①  的羰基相邻碳原子上的 C-H 键极性较强, 易断裂, 原因是_____。

② 该条件下还可能生成一种副产物, 与 E 互为同分异构体。该副产物的结构简式是_____。

(4) 下列说法正确的是_____ (填序号)。

- a. F 存在顺反异构体
- b. J 和 K 互为同系物
- c. 在加热和 Cu 催化条件下, J 不能被 O₂ 氧化

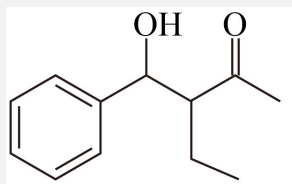
(5) L 分子中含有两个六元环。L 的结构简式是_____。

(6) 已知: $\text{R}^1-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{R}^2 \rightleftharpoons \text{R}^1-\text{C}(\text{OH})=\text{CH}-\text{R}^2$, 依据 D → E 的原理, L 和 M 反应得到了 P。M 的结构简式是_____。

【答案】(1) $\text{CH}_2\text{BrCOOH} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \xrightleftharpoons[\Delta]{\text{浓H}_2\text{SO}_4} \text{CH}_2\text{BrCOOCH}_2\text{CH}_3 + \text{H}_2\text{O}$

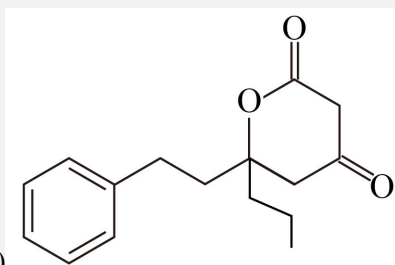
(2) 醛基

(3) 羰基为强吸电子基团，使得相邻碳原子上的电子偏向羰基上的碳原子，使得相邻碳原子上的 C—H 键极性

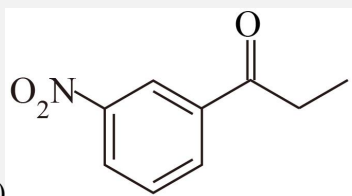


增强

(4) ac

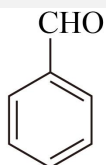


(5)

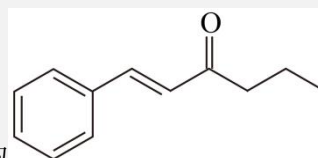


(6)

【分析】A 中含有羧基，结合 A 的分子式可知 A 为 CH_2BrCOOH ；A 与乙醇发生酯化反应，B 的结构简式为 $\text{CH}_2\text{BrCOOCH}_2\text{CH}_3$ ；D 与 2-戊酮发生加成反应生成 E，结合 E 的结构简式和 D 的分子式可知 D 的结构简式为



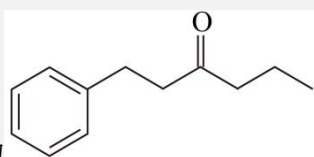
，E 发生消去反应脱去 1 个水分子生成 F，F 的结构简式为



，D→F 的整个过

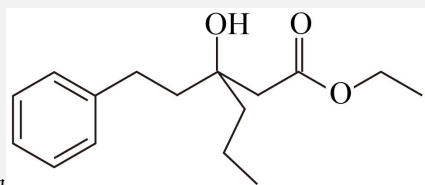
程为羟醛缩合反应，结合 G 的分子式以及 G 能与 B 发生已知信息的反应可知 G 中含有酮羰基，说明 F 中的碳碳双

键与 H_2 发生加成反应生成 G，G 的结构简式为

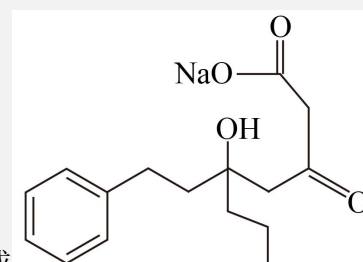


；B 与 G 发生已知信息的反应生成 J，J

为

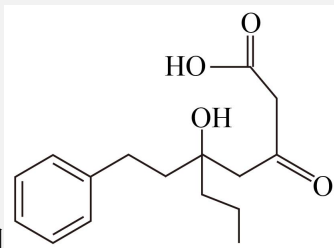


；K 在 NaOH 溶液中发生水解反应生成

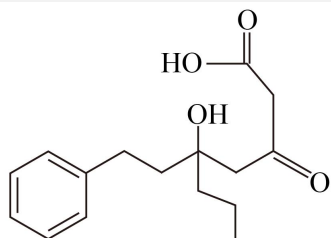


，酸

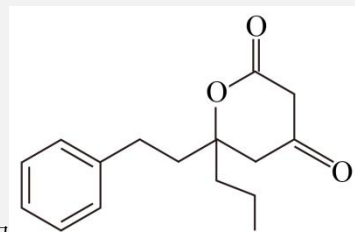
化得到



；结合题中信息可知 L 分子中含有两个六元环，由 L 的分子式可知

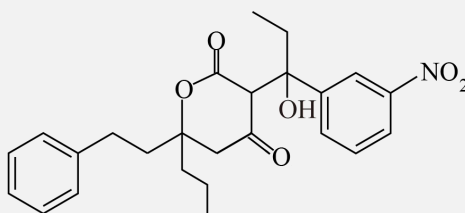


中羧基与羟基酸化时发生酯化反应，L 的结构简式为

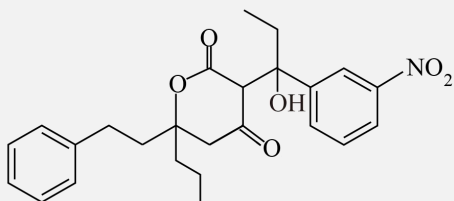


；

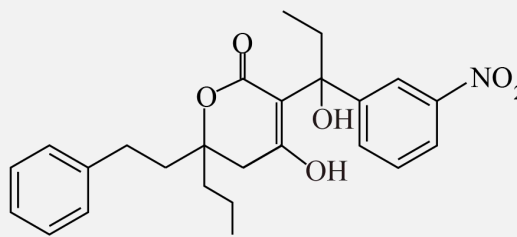
由题意可知 L 和 M 可以发生类似 D→E 的加成反应得到



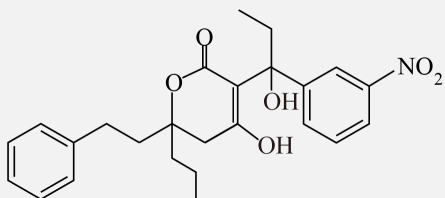
，



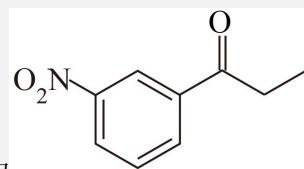
发生酮式与烯醇式互变得到



，



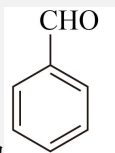
发生消去反应得到 P，则 M 的结构简式为



。

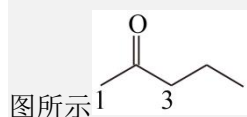
【详解】(1) A→B 的化学方程式为 $\text{CH}_2\text{BrCOOH} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow[\Delta]{\text{浓H}_2\text{SO}_4} \text{CH}_2\text{BrCOOCH}_2\text{CH}_3 + \text{H}_2\text{O}$ 。答案为 $\text{CH}_2\text{BrCOOH} +$

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow[\Delta]{\text{浓H}_2\text{SO}_4} \text{CH}_2\text{BrCOOCH}_2\text{CH}_3 + \text{H}_2\text{O}$ ；

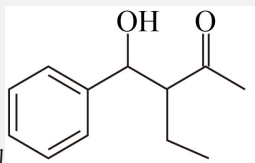


(2) D 的结构简式为 ，含有的官能团为醛基。答案为醛基；

(3) ①羰基为强吸电子基团，使得相邻碳原子上的电子偏向羰基上的碳原子，使得相邻碳原子上的 C—H 键极性增强，易断裂。②2-戊酮酮基相邻的两个碳原子上均有 C—H 键，均可以断裂与苯甲醛的醛基发生加成反应，如



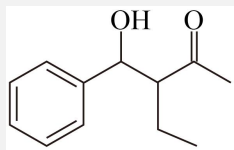
图所示，1 号碳原子上的 C—H 键断裂与苯甲醛的醛基加成得到 E，3 号碳原子上的 C—H 键也可以



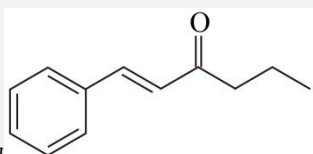
断裂与苯甲醛的醛基加成得到副产物

。答案为羰基为强吸电子基团，使得相邻碳原子上的电

子偏向羰基上的碳原子，使得相邻碳原子上的 C-H 键极性增强；



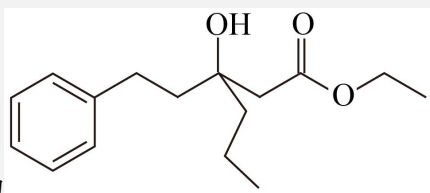
；



(4) a. F 的结构简式为

，存在顺反异构体，a 项正确；

b. K 中含有酮羰基，J 中不含有酮羰基，二者不互为同系物，b 项错误；

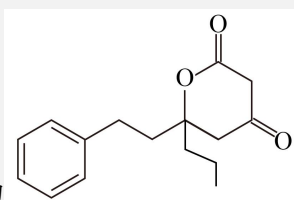


c. J 的结构简式为

，与羟基直接相连的碳原子上无 H 原子，在加热和 Cu 作

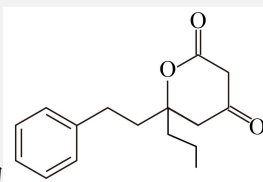
催化剂条件下，J 不能被 O_2 氧化，c 项正确；

故选 ac；

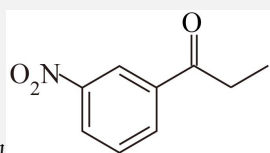


(5) 由上分析 L 为

。答案为

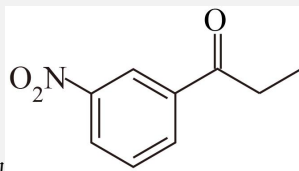


；



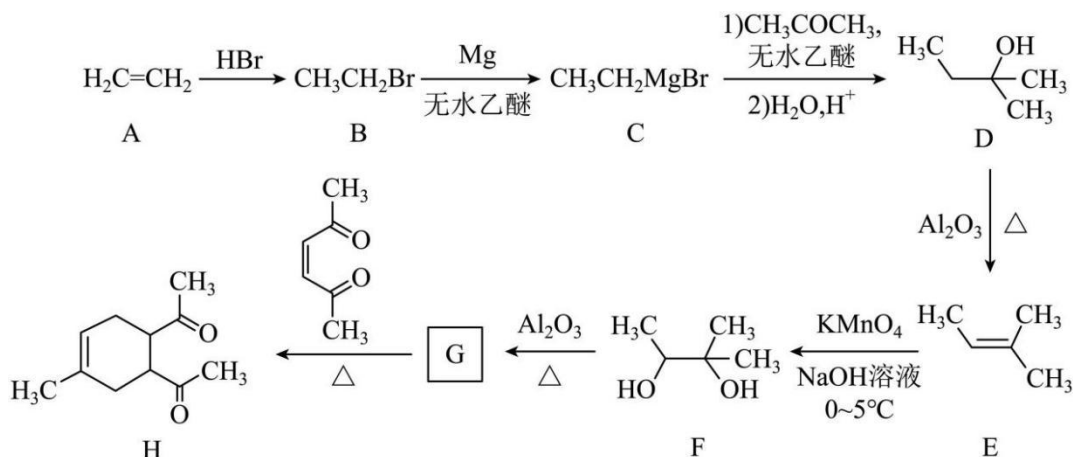
(6) 由上分析 M 为

。答案为



。

2. (2023 湖北 17) 碳骨架的构建是有机合成的重要任务之一。某同学从基础化工原料乙烯出发, 针对二酮 H 设计了如下合成路线:



回答下列问题:

(1) 由 A→B 的反应中, 乙烯的碳碳_____键断裂(填“ π ”或“ σ ”)。

(2) D 的同分异构体中, 与其具有相同官能团的有_____种(不考虑对映异构), 其中核磁共振氢谱有三组峰, 峰面积之比为 9:2:1 的结构简式为_____。

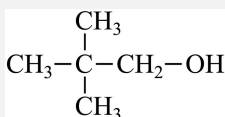
(3) E 与足量酸性 KMnO_4 溶液反应生成的有机物的名称为_____、_____。

(4) G 的结构简式为_____。

(5) 已知: $2 \text{CH}_3\text{COCH}_3 \xrightarrow[\Delta]{\text{NaOH 溶液}} \text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHCOCH}_3 + \text{H}_2\text{O}$, H 在碱性溶液中易发生分子内缩合从而构建双环结构,

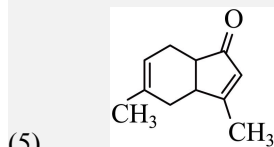
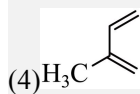
主要产物为 I()和另一种 α, β -不饱和酮 J, J 的结构简式为_____。若经此路线由 H 合成 I, 存在的问题有_____(填标号)。

a. 原子利用率低 b. 产物难以分离 c. 反应条件苛刻 d. 严重污染环境

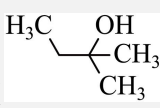
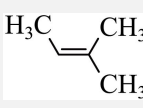
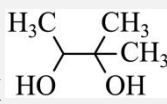
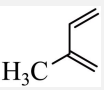
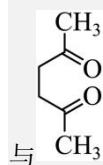
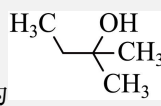
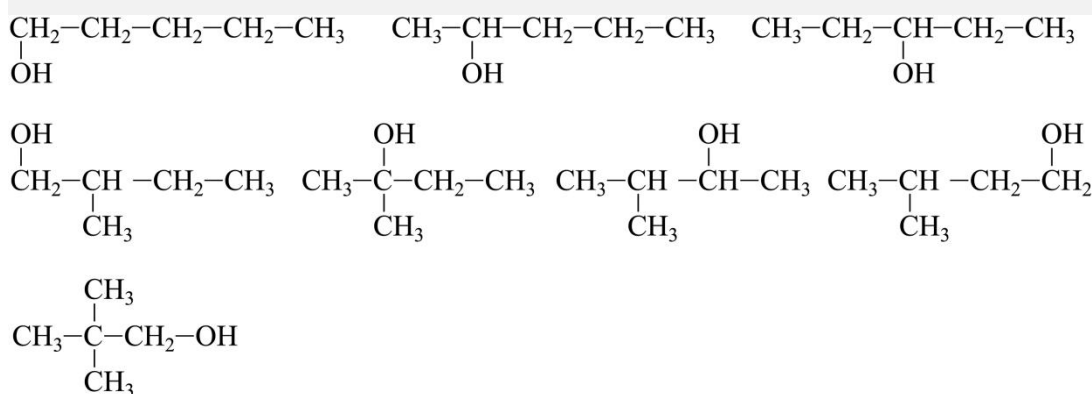
【答案】(1) π 

(2) 7

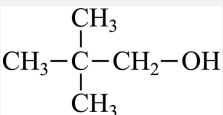
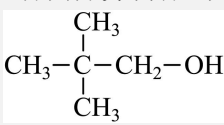
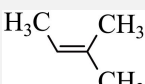
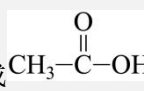
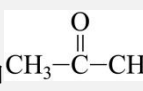
(3) 乙酸 丙酮

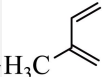
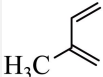


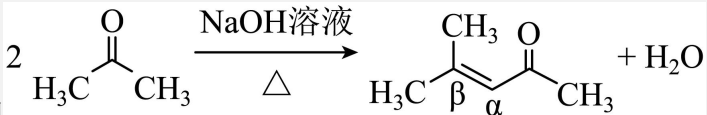
ab

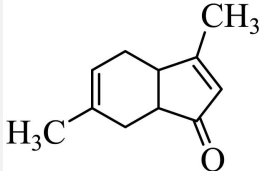
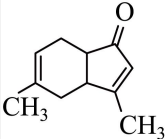
【分析】A 为 $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ ，与 HBr 发生加成反应生成 B ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$)，B 与 Mg 在无水乙醚中发生生成 C ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr}$)，C 与 CH_3COCH_3 反应生成 D ()，D 在氧化铝催化下发生消去反应生成 E ()，E 和碱性高锰酸钾反应生成 F ()，参考 D~E 反应，F 在氧化铝催化下发生消去反应生成 G ()，G与 $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$ 反应加成反应生成二酮 H，据此分析解答。【详解】(1) A 为 $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ ，与 HBr 发生加成反应生成 B ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$)，乙烯的 π 键断裂，故答案为： π ；(2) D 为 ，分子式为 $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}$ ，含有羟基的同分异构体分别为：

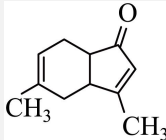
共 8 种，除去 D 自身，还

有 7 种同分异构体，其中核磁共振氢谱有三组峰，峰面积之比为 9:2:1 的结构简式为 ，故答案为：7; ;(3) E 为 ，酸性高锰酸钾可以将双键氧化断开，生成  和 ，名称分别为乙酸和丙酮，故答案为：乙酸；丙酮；

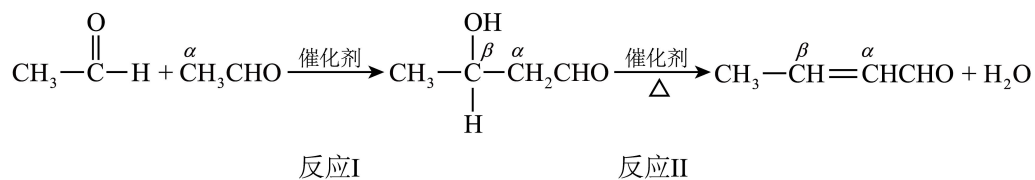
(4) 由分析可知, G 为 , 故答案为: ;

(5) 根据已知  的反应特征可知, H 在碱性溶液中易发生

分子内缩合从而构建双环结构, 主要产物为 I () 和 J ()。若经此路线由 H

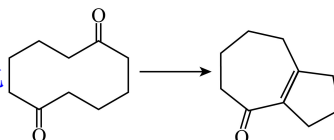
合成 I, 会同时产生两种同分异构体, 导致原子利用率低, 产物难以分离等问题, 故答案为:  ; ab。

3. (2025·浙江·一模) 已知两分子乙醛通过羟醛缩合反应可生成 α, β -不饱和醛。下列说法不正确的是



- A. 反应I、II证明了乙醛分子中碳氧双键的活泼性，是碳氧双键的断裂与重新组合
- B. 反应I控制不当可能会生成 $(\text{CH}_3\text{CHOH})_3\text{CCHO}$
- C. 反应I所用的催化剂可能是碱性的

D. 利用羟醛缩合可在适当的条件下进行以下转化

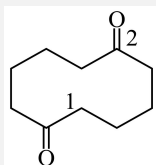
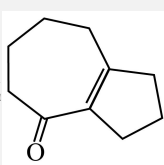


【答案】A

【详解】A. 反应I中一个乙醛分子中醛基所连甲基断裂一个碳氢键，另外一个乙醛分子断裂碳氧双键中的 π 键，发生加成反应，反应II中羟基发生消去反应生成碳碳双键，反应I可以证明乙醛分子中碳氧双键的活泼性，断裂了碳氧双键，反应II不能证明乙醛分子中碳氧双键的活泼性，反应II没有形成碳氧双键，故A错误；

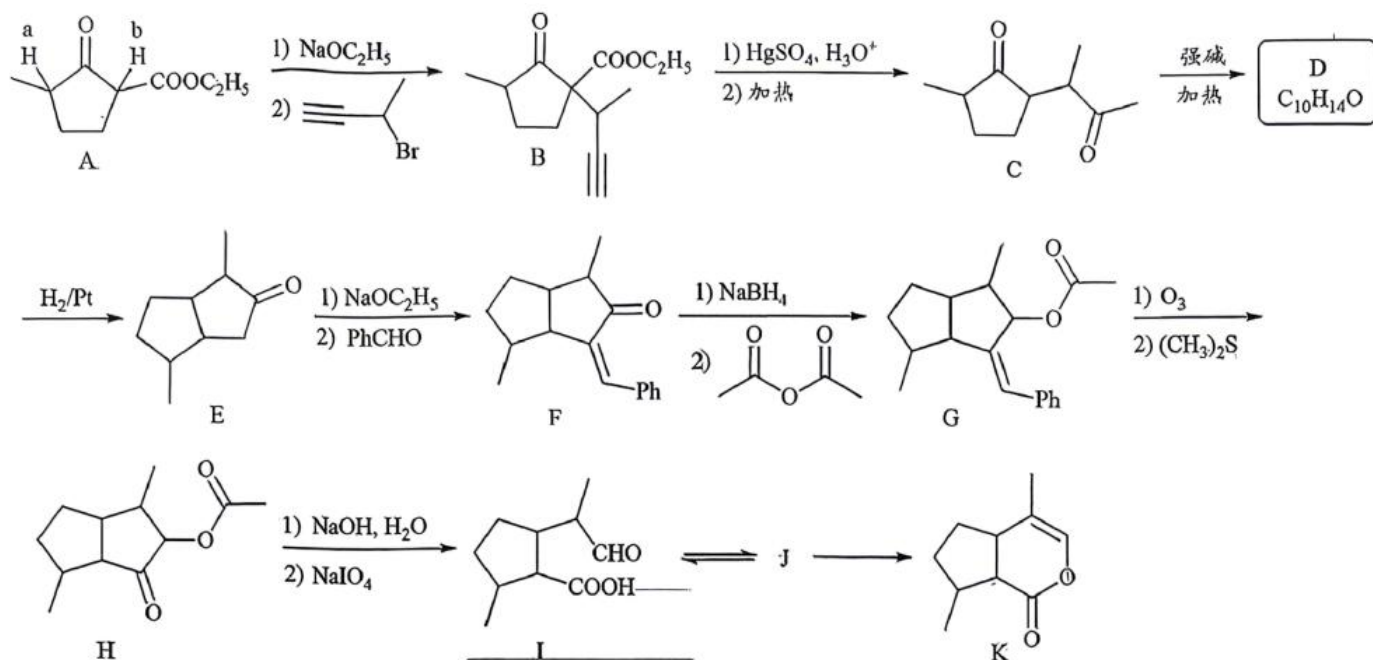
B. 乙醛中与醛基相邻碳原子有3个碳氢键，乙醛可以通过多次羟醛缩合反应，逐步增长碳链，生成 $(\text{CH}_3\text{CHOH})_3\text{CCHO}$ ，故B正确；

C. 醛分子中在醛基邻位碳原子上的氢原子($\alpha\text{-H}$)受羰基吸电子作用的影响，具有一定的活泼性，碱电离的 OH^- 可以直接和 α 氢结合，同时形成一个碳负离子，所以该反应可用碱作催化剂，故C正确；

D.  中1号 $\alpha\text{-H}$ 与2号羰基发生羟醛缩合反应生成 ，故D正确；

选A。

4. (2026·四川南充·二模) 猫薄荷中的重要成分荆芥内酯(K)的一种合成路线如下所示。已知 Ph- 表示苯基。



回答下列问题。

(1) 荆芥内酯(K)中官能团名称分别是_____， CH_2Br 的名称是_____。

(2) A 中 b 处 α -H 比 a 处更活泼的原因是_____。

(3) C 发生羟醛缩合伴随脱水，所得产物 D($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$) 的结构简式为_____。

(4) 结合上述路线，对羰基的还原更具选择性的是_____(填“ H_2/Pt ”或“ NaBH_4 ”)。

(5) “H $\rightarrow$ I”中，H 与 NaOH 水溶液发生反应的化学方程式为_____。

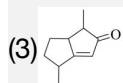
(6) I 通过分子内加成得到内酯中间体 J(I 的同分异构体)，J 再经消去反应得到最终产物 K，J 的结构简式为_____。

(7) A 的同分异构体中，同时满足下列条件的共有_____种(不考虑立体异构)。

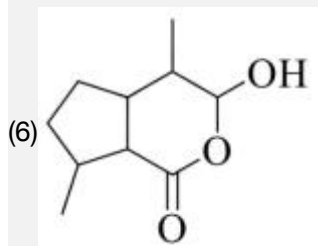
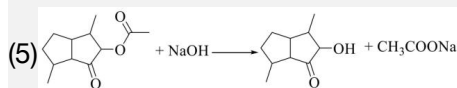
a. 含有 2 个六元环且共用 1 个边 b. 含羟基，但不能被 Cu 催化氧化 c. 能发生水解反应

【答案】(1) 酯基、碳碳双键 3-溴-1-丁炔

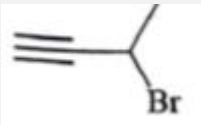
(2) b 处 C-H 受两个吸电子基团影响，而 a 处只受一个吸电子基团影响，b 处 C-H 键极性更强，更活泼



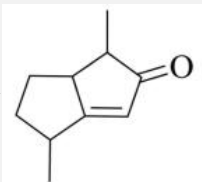
(4) NaBH_4

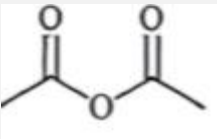


(7) 6

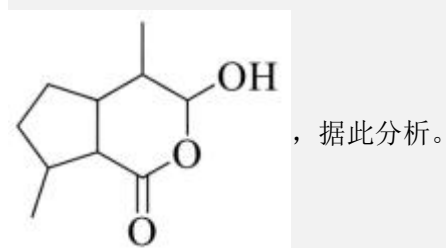
【分析】A 在 NaOC_2H_5 的作用下与  发生取代反应生成 B，B 在 HgSO_4 、 H_3O^+ 、加热条件下发生反

应生成 C，C 在强碱作用下发生羟醛缩合脱水生成 D，D 与氢气发生加成反应生成 E，对比 C 和 E 的结构可知，D

的结构简式为 ，E 在 NaOC_2H_5 的作用下与苯甲醛发生羟醛缩合脱水生成 F，F 先被 NaBH_4 还原后

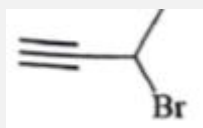
与  发生取代反应生成 G，G 在 O_3 、 $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ 作用下发生氧化反应生成 H，H 先在 NaOH 水溶液作

用水解后被 NaIO_4 氧化生成 I，I 通过分子内加成得到 J，J 发生消去反应得到最终产物 K，则 J 的结构简式为



【详解】(1)

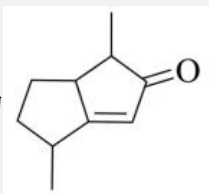
根据 K 的结构，荆芥内酯含有的官能团有酯基、碳碳双键；



的系统命名为 3-溴-1-丁炔。

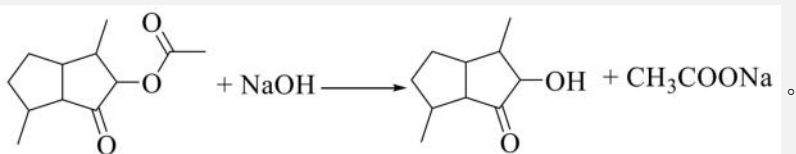
(2) a-H 的活泼性受相邻吸电子基团影响，b 处 C-H 受两个吸电子基团影响，而 a 处只受一个吸电子基团影响，b 处 C-H 键极性更强，故 b 处 a-H 更活泼。

(3) 分析知, D 的结构简式为



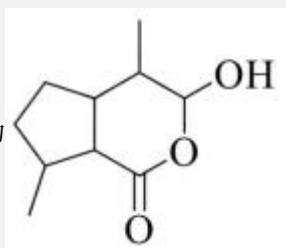
(4) 根据流程中 D 到 E 的转化, H_2/Pt 在此条件下选择性还原碳碳双键; 根据 F 到 G 的转化, $NaBH_4$ 选择性还原羰基, 因此 $NaBH_4$ 对羰基还原选择性更强。

(5) H 中含乙酸酯基, 在 $NaOH$ 水溶液中发生水解反应, 化学反应方程式为



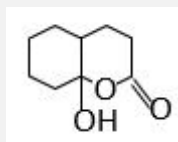
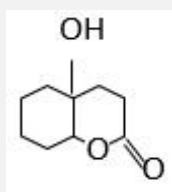
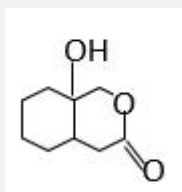
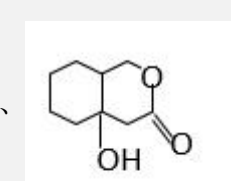
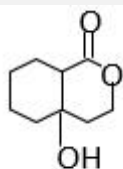
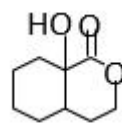
(6) I 分子含有羧基和醛基, 发生分子内加成反应得到分子内酯 J, J 经消去反应得到 K, 对比 I 和 K 的结构可知,

J 的结构简式为



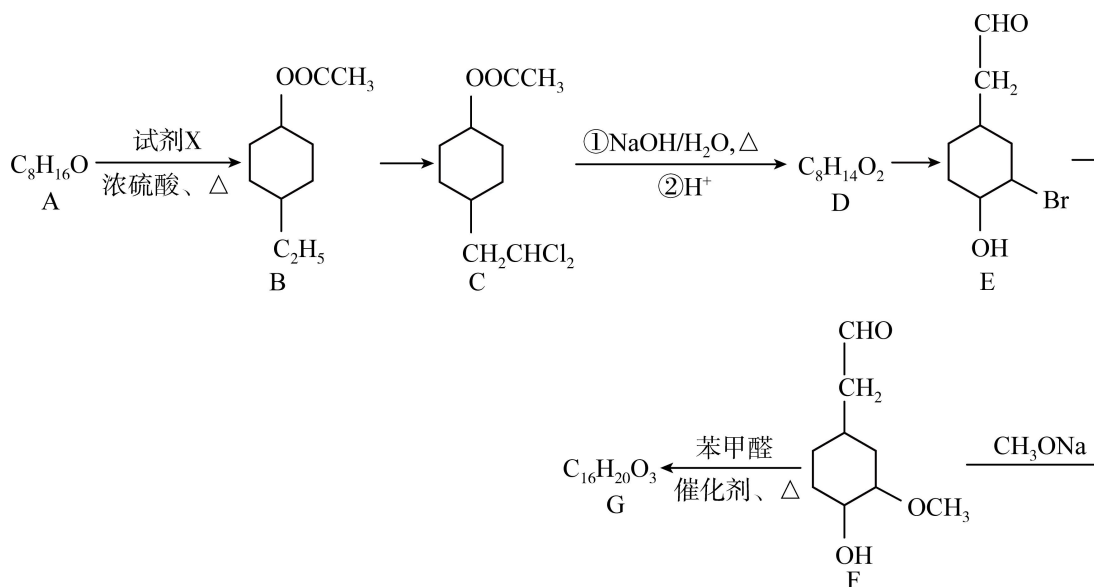
(7) A 分子式为 $C_9H_{14}O_3$, 满足条件: 含羟基, 但不能被 Cu 催化氧化, 则羟基碳上没有 H, 能发生水解反应, 则

分子中含有酯基, 两个六元环共用 1 条边, 则一个六元环全为碳, 另一个六元环为内酯环, 其结构有

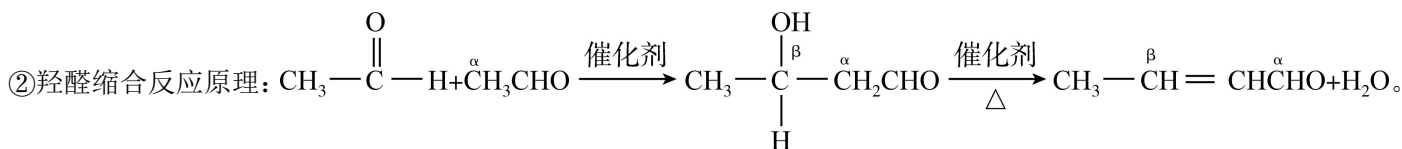


共 6 种。

5. (2024·贵州贵阳·一模) 有机物 G 是多种药物和农药的合成中间体, 如图是 G 的一种合成路线:



已知: ①同一碳原子上连两个羟基不稳定, 发生反应: $R-CH(OH)_2 \rightarrow R-CHO + H_2O$;

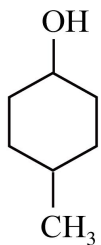


回答下列问题:

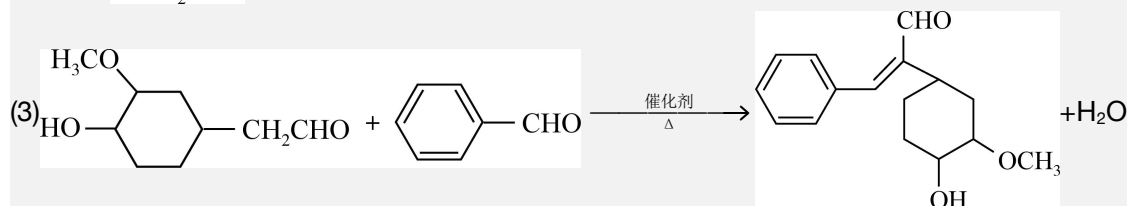
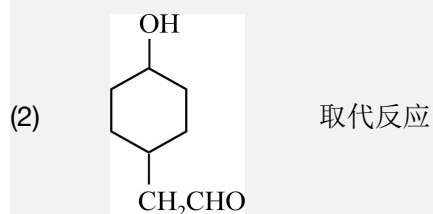
(1) 试剂 X 的名称为 _____; E 中所含官能团的名称为 _____。

(2) D 的结构简式为 _____; D → E 的反应类型为 _____。

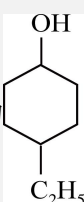
(3) 试写出反应 F → G 的化学方程式为 _____。

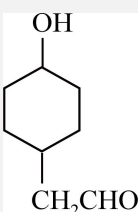
(4) 有机物 H () 与 A 的关系为 _____, H 有多种同分异构体, 其中含有六元碳环结构的同分异构体有 _____ 种(不含立体异构, 且 H 除外)。其中核磁共振氢谱显示有 5 组峰的同分异构体的结构简式为 _____。

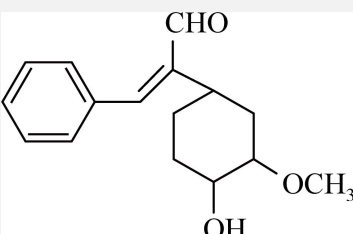
【答案】(1) 醋酸或乙酸 醛基、羟基、碳溴键



【分析】

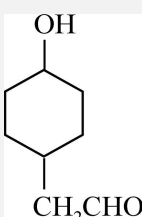
结合 A 的组成及 B 的结构简式，可知 A 为 ，试剂 X 为 CH_3COOH ，B 与氯气发生取代反应生成 C，C 发生水

解生成 D，结合 D 的组成及 E 的结构简式可知 D 为：，D 发生取代反应生成 E，E 与 CH_3ONa 发生取

代反应生成 F，F 与苯甲醛发生羟醛缩合反应生成 G，G 的结构简式为：。据此解答。

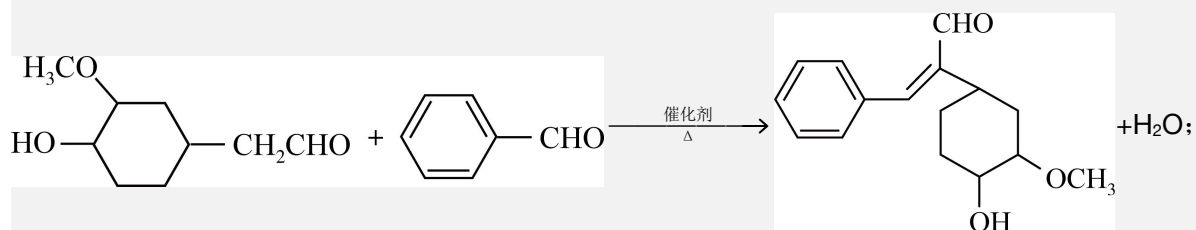
【详解】(1) 由以上分析可知试剂 X 为 CH_3COOH ，名称为醋酸或乙酸；由 E 的结构简式可知其所含官能团为醛基、羟基、碳溴键；

(2)

由以上分析可知 D 为：；D 发生取代反应生成 E；

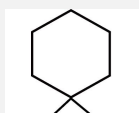
(3)

F 与苯甲醛发生羟醛缩合反应生成 G，反应方程式为：



(4)

有机物 H 与 A 结构相似, 组成上相差 1 个 CH_2 , 互为同系物; 若六元碳环上只有一个取代基, 则有 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 和 $-\text{OCH}_3$ 两种, 若有两个取代基则为 $-\text{OH}$ 和 $-\text{CH}_3$, 在环上可有邻位和间位和同一碳原子上三种位置, 共 5 种; 其中核磁共振



氢谱显示有 5 组峰的同分异构体的结构简式为 $\text{HO}-\text{C}(\text{CH}_3)-$ 。