

# 中国化学奥林匹克竞赛中关于亲核取代反应的试题分析

张 琴<sup>1,2</sup>, 杨大成<sup>1</sup>

<sup>1</sup>西南大学化学化工学院, 重庆

<sup>2</sup>重庆市璧山中学校, 重庆

收稿日期: 2023年9月23日; 录用日期: 2023年10月23日; 发布日期: 2023年10月30日

## 摘 要

中国化学奥林匹克竞赛(以下简称化学竞赛)是中国化学会为普通高中生举办的竞赛活动, 化学竞赛促进了中国化学教育。本研究采用统计法、分类归纳法对近年化学竞赛中关于亲核取代的试题进行整理, 发现: 亲核取代知识虽有单独出题, 但多数融入其他考题之中; 题目的情境不仅来源于大学教材, 也取材于期刊论文中的科技前沿知识。亲核取代反应几乎是每年的必考内容, 考查比例逐年增高, 考查难度逐年增大。笔者建议教师在日常教学中不仅要要求学生掌握坚实的知识基础, 规范书写, 还要鼓励广泛阅读期刊杂志。

## 关键词

中国化学奥林匹克竞赛, 有机化学, 亲核取代反应, 试题分析

# Analysis and Research on “Nucleophilic Substitution Reaction” Test Questions in Chinese Chemistry Olympiad Examination

Qin Zhang<sup>1,2</sup>, Dacheng Yang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Chemistry and Chemical Engineering, Southwest University, Chongqing

<sup>2</sup>Chongqing Bishan Middle School, Chongqing

Received: Sep. 23<sup>rd</sup>, 2023; accepted: Oct. 23<sup>rd</sup>, 2023; published: Oct. 30<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

The Chinese Chemistry Olympiad (hereinafter referred to as the chemistry competition) is a competition organized by Chinese Chemical Society for ordinary high school students. The Chemistry

Olympiad has promoted chemistry education in China. Statistics and classified induction were used to sort out the examination questions about nucleophilic substitution reaction. It was found that most of the nucleophilic substitution knowledge was integrated into other examination questions, and there were also separate questions. The knowledge background of the examination questions is not only derived from university textbooks, but also from scientific and technological frontier knowledge in journal articles. The nucleophilic substitution reaction was almost an annual compulsory examination. The proportion of examination questions increased and the difficulty of examination enhanced year by year. It is suggested that competition teachers should not only require students to master solid basic knowledge and standardize their writing, but also encourage them to read periodicals widely.

## Keywords

Chinese Chemistry Olympiad, Organic Chemistry, Nucleophilic Substitution Reaction, Question Analysis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

中国化学奥林匹克竞赛(以下简称“化学竞赛”)是中国化学会为普通高中学生举行的竞赛活动,起始于1984年,并于1987年选拔出优秀学生参与国际奥林匹克竞赛,是中国高中学生的一场盛大的化学“全运会”。30多年来,通过举办化学竞赛,选拔出大量优秀的学生,不仅夺得了国际竞赛金牌银牌为祖国争得了荣誉,而且培养出大批杰出人才,起到了很好的示范作用。

笔者通过搜集分析2011年~2018年化学竞赛试题发现,亲核取代反应几乎每年必考,并且占据重要分值。亲核取代反应是有机化学中非常重要且经典的反应,常常是有机合成的关键步骤,是目标分子全合成的重要手段,符合化学竞赛对中学生思维能力的考察要求,是竞赛考查的热点之一。借助CNKI和维普数据库搜索、笔者对“化学竞赛”“亲核取代”这两个关键词同时检索,至今没有对化学竞赛试题中的亲核取代反应进行系统研究的文献报道。本文即报道作者的研究结果。

## 2. 化学竞赛中亲核取代试题的研究

### 2.1. 近八年初赛及决赛中亲核取代反应试题统计结果

笔者收集并整理归纳了2011~2018年化学竞赛考题,发现化学竞赛考查的亲核取代反应类型,主要包括饱和碳原子上的亲核取代(用①代表)、芳香环上的亲核取代(用②代表)以及酰基碳原子上的亲核取代(用③代表)[1],初赛统计结果见表1,决赛统计结果见表2。

**Table 1.** Statistical results of nucleophilic substitution reactions in test questions of preliminary contest of the past eight years

**表 1.** 2011年~2018年初赛试题中亲核取代反应统计结果

年份/年 (届数/届)	题号	亲核取代 类型	考查内容
2011 (25)	第 8 题(8-4)	①	3) 小问: 分子内 $S_N2$ 亲核取代(氧负离子进攻 $\alpha$ -C, Cl 离子离去)

## Continued

		③	4) 小问: 水解反应, 表面看是亲核取代, 实际上是酯基的亲核加成-消除历程
	第 10 题(10-2)	①	分子内 S <sub>N</sub> 2 亲核取代(富电子 N 进攻 α-C, Cl 离子离去)
		①	生成 A: 醇羟基与 PBr <sub>3</sub> 反应
		①	A-B: 丙二酸二乙酯负离子取代卤代烃中卤素原子
2012 (26)	第 10 题	①	B-C: 酯水解
		③	D-E: SOCl <sub>2</sub> 选择性取代羧酸中的羟基
		③	E-F: 富电子氨基上的 N 取代 酰氯中氯原子生成酰胺(亲核能力比较)
2013 (27)	第 9 题	②	硝基氯苯上的芳香亲核取代(亲核能力比较)
2014 (28)	第 9 题	②	芳香亲核取代(引入硝基后对比正电性强弱)
2015 (29)	第 11 题	①	托品酮全合成 S <sub>N</sub> 2 机理考查立体化学知识
	第 9 题	③ (9-1-2)	反应物中仅有的亲核基团与 乙酸酐发生酰基碳上的亲核取代反应
2016 (30)		① (9-2)	游离的 Cl <sup>-</sup> 与 ROSOCl 发生 S <sub>N</sub> 2 反应
	第 10 题	①	分子内 S <sub>N</sub> 2 反应
2017 (31)	第 8 题	①	S <sub>N</sub> 2 反应: H <sub>2</sub> S 在碱性条件下以 HS <sup>-</sup> 存在, 作为亲核试剂进攻 C 原子, 该 C 原子上的甲磺酸根离去。
2018 (32)	第 8 题	①	判断卤代烃与乙胺发生亲核取代反应快慢以及碳正离子稳定性

**Table 2.** Statistical results of nucleophilic substitution reactions in final exam questions contest of the past eight years  
**表 2.** 2011 年~2018 年决赛试题中亲核取代统计结果

年份/年 (届数/届)	题号	亲核取代 类型	考查要点
		①	C-D: 醇羟基与 PBr <sub>3</sub> 反应
2011 (25)	第 7 题 (C60 全合成)	①	G 的生成: 烯丙位 NBS 溴代
		③	G-H: 羧酸衍生物水解→再与 SOCl <sub>2</sub> 发生 酰基碳上的亲核取代反应
2012 (26)	第 5 题	①	5-1 (A-B): 富电子 N 进攻 CH <sub>3</sub> I 上 C, 发生亲核取代连上一个甲基的反应
		①	5-3 (J-(8)): 分子内亲核取代反应, 离去一个甲醇后变成类羰基正离子
2013 (27)	第 9 题	①	9-2 醚的水解, S <sub>N</sub> 1
	第 11 题	③	11-2 亲核取代反应(亲核位点比较)
2014 (28)	第 8 题	①	N 原子参与的分子内亲核取代, 脱去-Cl
2015 (29)	第 7 题	①	Cl <sup>-</sup> 选择性进攻环氧右侧的烯丙位 C 原子, 开环得到产物(S <sub>N</sub> 2 机理)

## Continued

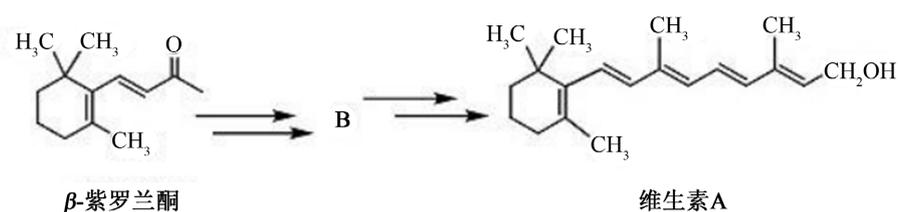
2016 (30)	第 7 题	③	7-1 酰胺羰基氧原子进攻酰氯的羰基碳原子
		①	7-1, Cl <sup>-</sup> 作为亲核试剂发生 S <sub>N</sub> 2 亲核取代
2017 (31)	第 8 题	①	烯丙位重排反应 S <sub>N</sub> 2 机理

## 2.2. 亲核取代反应典型试题分析

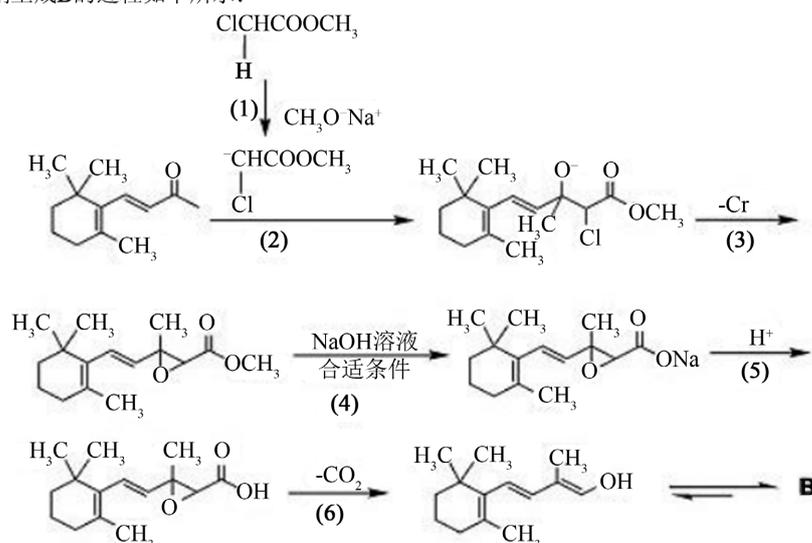
## 2.2.1. 饱和碳原子上的亲核取代反应

## [例 1] 2011 年第 25 届初赛第 8 题

第8题 (10分) 化合物B是以β-紫罗兰酮为起始原料制备维生素A的中间体。

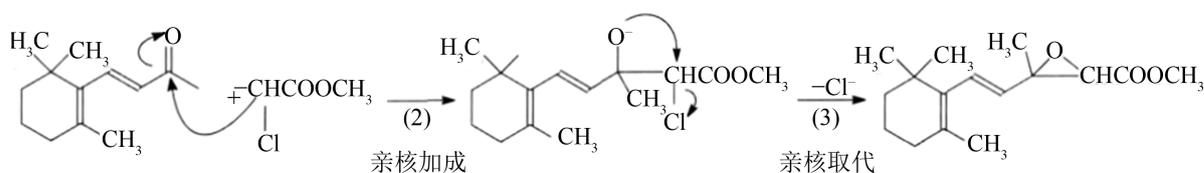


由β-紫罗兰酮生成B的过程如下所示:



8-4 以上由β-紫罗兰酮合成中间体B的过程中, (2)、(3)、(4)、(6)步反应分别属于什么反应类型(反应类型表述须具体, 例如取代反应须指名是亲电取代、亲核取代还是自由基取代)

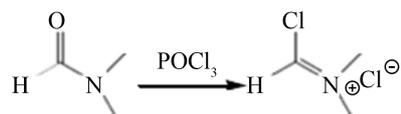
[思路剖析] 这道题中涉及亲核取代反应的是第(3)步。氯代乙酸甲酯负离子先与β-紫罗兰酮的羰基发生亲核加成, 生成的氧负离子进攻 Cl 原子所在的β-碳, 导致 Cl<sup>-</sup>离去, 从而形成一个三元环。此题目涉及分子内亲核取代 S<sub>N</sub>2 [2]。



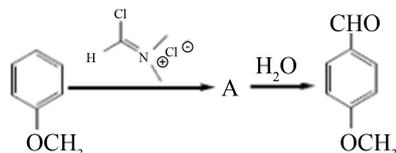
[解答] (2)是羰基的亲核加成; (3)是分子内亲核取代; (4)是酯的碱性水解; (6)是脱羧反应。

### [例 2] 2011 年第 25 届初赛第 10 题

第 10 题(8分) 威斯迈尔反应是在富电子芳环上引入甲酰基的有效方法。其过程首先是 *N,N*-二甲基甲酰胺与  $\text{POCl}_3$  反应生成威斯迈尔试剂:



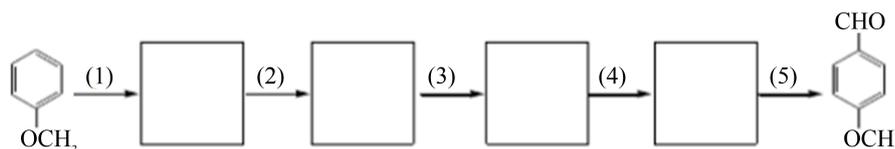
接着威斯迈尔试剂与富电子芳环反应, 经水解后在芳环上引入甲酰基。例如:



10-1 用共振式表示威斯迈尔试剂正离子。

10-2 由甲氧基苯转化为对甲氧基苯甲醛的过程中, 需经历以下步骤:

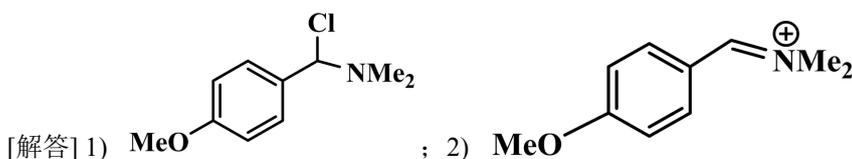
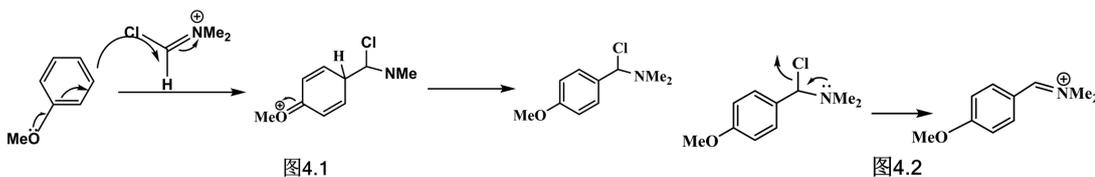
(1)芳香亲电取代 (2)分子内亲核取代 (3)亲核加成 (4)质子转移 (5)消除。  
画出所有中间体的结构简式。



[思路剖析] 10-2 问涉及分子内亲核取代反应。此题涉及反应机理, 看起来有点难, 但题目给出了每一步发生的反应类型, 相当于降低了解题难度。

1) 第一步是芳香亲电取代反应, 反应物只有两种, 即甲氧基苯和 Vilsmeier 试剂, 由 10-1 的共振式可以看出 Vilsmeier 试剂的碳具有亲电性。所以(1)是 Vilsmeier 试剂与苯甲醚的芳香亲电取代。由甲氧基的共轭效应可以知道, 反应位点可以是邻对位。但是对比反应物和产物可以判断出, 发生的位点是在对位。反应历程见图 4.1。

2) 题目中是说分子内亲核取代反应, 观察反应物, 可以自然而然的推导出, 有亲核能力的是有孤电子对的 N, 而有离去能力的是饱和碳上的 Cl 原子。也就是非常典型的①的反应类型, 卤代烃的  $\text{S}_{\text{N}}2$  亲核取代反应。反应历程见图 4.2。

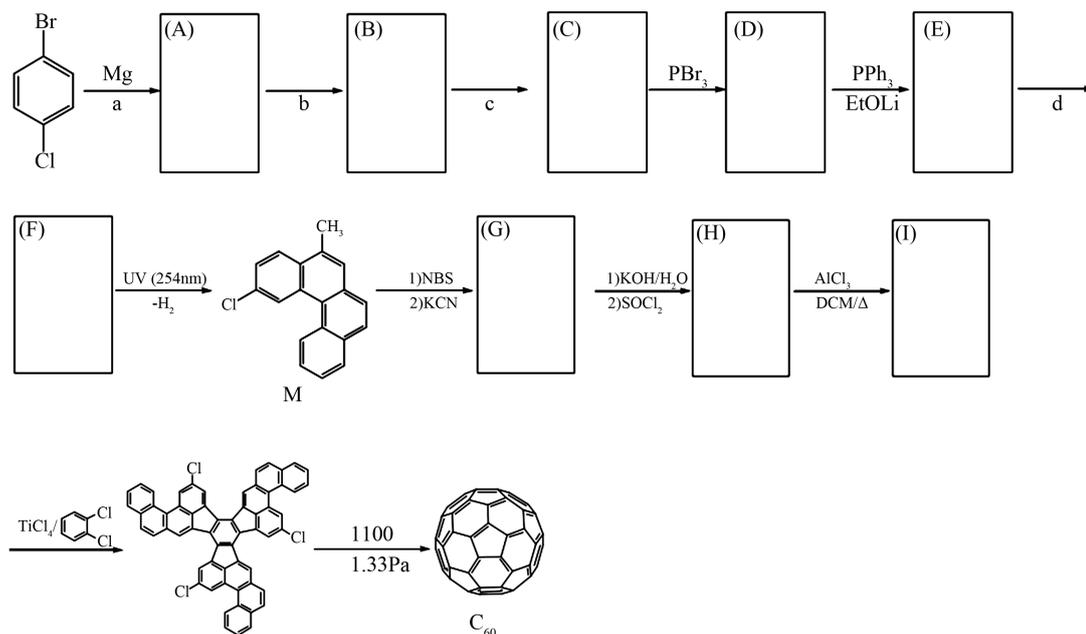


[评析] 这道题和第 9 题都是第 25 届初赛中的考题, 都考查的是分子内的亲核取代反应。虽然这两道题比较基础, 但首先要掌握亲核取代反应的基本概念, 熟悉亲核取代反应机理, 重点是能找出亲核试剂

以及亲核反应位点。

**[例 3] 2011 年第 25 届决赛第 7 题**

第7题(18分) 2002年, Scott等人首次完成了 $C_{60}$ 化学全合成, 该成果为今后合成更多和更丰富的 $C_{60}$ 衍生物带来了可能。下面是其全合成的路线(无机产物及副产物已略去)。



[背景介绍] 这道题是一道以 $C_{60}$ 的全合成为背景的题目。 $C_{60}$ 相关研究, 一直是一个研究热点。笔者通过阅读文献发现, 第25届决赛是2011年, 在它的前一年2010年关于富勒烯的研究很多, 如一维富勒烯 $C_{60}$ 纳米材料的制备、最小碳纳米管结构的富勒烯的合成成功、新型富勒烯金属配合物的合成等等。由此可见, 化学竞赛常常以化学前沿领域作为试题背景, 也表明化学竞赛的出题者们紧跟科学前沿。

[思路剖析] 这道全合成题目中有几个十分明显的亲核取代反应。第1个亲核取代反应是 $PBr_3$ 处, $PBr_3$ 是常见的溴化试剂, 常用于将醇羟基转化为溴原子, 因此很容易想到C分子含有一个醇羟基, C发生了亲核取代变成了溴代物D。第2个亲核取代反应就是NBS(N-溴代琥珀酰亚胺)与KCN的组合之处。我们知道, NBS是良好的选择性溴化试剂, 主要进攻烯丙位或者芳甲基上的氢, 所得溴代物和KCN的反应多半是亲核取代反应。第三个就是亚硫酸酐( $SOCl_2$ )与羧酸反应得到酰氯, 本论文也将其归类于亲核取代反应。

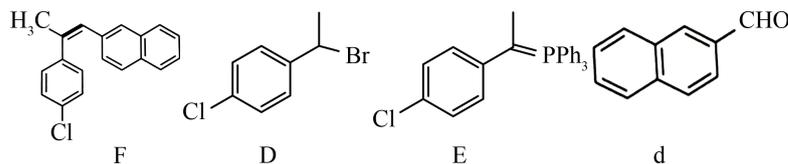
但是此题难度不小, 要推出合成路线中的每一个分子结构, 还需采用正推 + 逆推的综合分析法, 首先从起始原料到第一个已知化合物(M)的推断。

先逆推: 从 $F \rightarrow M$ 的反应, 题设中提示脱掉了一分子 $H_2$ , 猜测应该是脱氢芳构化的过程, 所以F和M的碳原子数相同、骨架相似, 继而可推测出F(结构见下)。

从 $C \rightarrow F$ 知道, 此过程包括Wittig试剂的制备和Wittig反应; 从 $D \rightarrow E$ 的反应条件是三苯基膦和乙氧基锂, 很明显是制备Wittig试剂, 那么C就应该是醇、D就是溴代烃、E就是Wittig试剂, E到F就是Wittig反应; 对比起始原料对氯溴苯和F的结构、以及Wittig反应的特点, 可以看出F中加粗的那根双键应该就是通过步骤d的Wittig反应得到的, 于是可以推出反应物E的结构和步骤d中提供的醛的结构(见

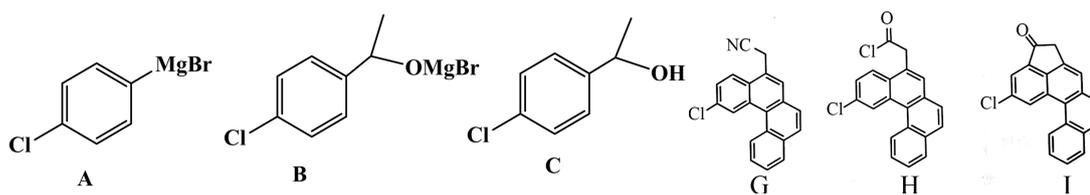
下)。

再正推, 从  $C \rightarrow D$  就是典型的饱和碳原子的亲核取代反应——醇的溴代, 结合 E 的结构可以推出 D 的结构(见下)。



知道了 D 的结构, 从起始原料  $\rightarrow A \rightarrow B \rightarrow C$  就很容易了, 起始原料  $\rightarrow A$  是格氏试剂  $4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{MgBr}$  的制备;  $A \rightarrow B$  是格氏试剂与乙醛反应生成相应镁盐,  $B \rightarrow C$  是镁盐经酸化转化为醇, 由此就可推出 A、B、C 的结构(见下)。

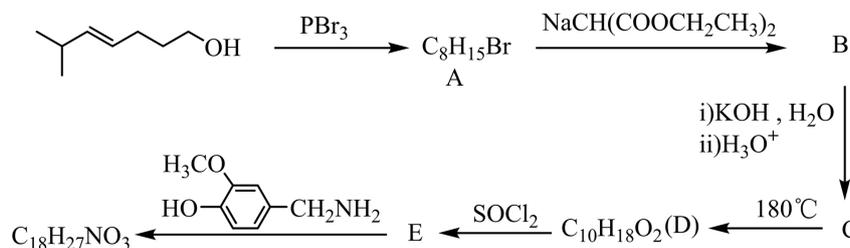
接下来从  $M \rightarrow G \rightarrow H \rightarrow I$  就只需要按照反应试剂依次推论就可以了:  $M \rightarrow G$  是 NBS 试剂取代芳甲基上的 -H 变成 -Br, 随后 KCN 取代 -Br 变成 -CN (增长了碳链);  $G \rightarrow H$  是 -CN 发生水解反应变成 -COOH, 然后与  $\text{SOCl}_2$  反应从羧酸变成酰氯;  $H \rightarrow I$  就是分子内 F-C 酰基化反应, 那么 G、H、I 的结构就可以推导出来了(见下)。



[评析] 这道题中考查了 3 个典型的卤代试剂  $\text{PBr}_3$ 、NBS、 $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{PBr}_3$  是饱和碳原子上的亲核取代反应的典型试剂, NBS 是烯丙基型饱和碳原子游离基取代的常见试剂, 亚硫酸酐是羧酸衍生物羧基的亲核取代反应试剂。

#### [例 4] 2012 年第 26 届初赛第 10 题

第 10 题 (6 分) 辣椒的味道主要来自于辣椒素类化合物。辣椒素 F 的合成路线如下:



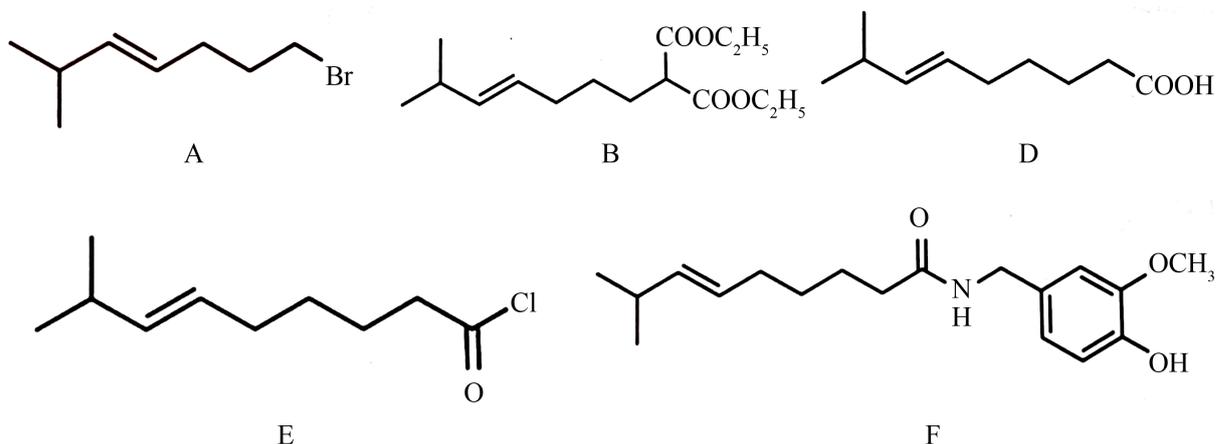
[思路剖析]  $\text{PBr}_3$  是将醇羟基转化为溴原子的常见试剂, 其最大优点是不发生碳架结构重排且转化率很高。从起始原料  $\rightarrow A$ , 碳原子数未变, 都是 8 个碳, 羟基消失而增加了个溴原子, 很显然是 -OH 转化为 -Br, 因此得到溴代烃 A (结构见下)。

从  $A \rightarrow B$ , 很显然是丙二酸二酯合成法, 丙二酸二酯负离子作为亲核试剂进攻溴代烃 A, 得到引入溴代烃 A 的烃基的丙二酸二酯化合物 B (结构见下)。

$B \rightarrow D$ , 是丙二酸二酯合成法的后续处理, 先进行化合物 B 的碱性酯水解, 然后酸化得主碳链不变的丙二酸衍生物 C, C 再加热脱羧基得到羧酸 D (结构见下)。

$\text{SOCl}_2$  是一个十分典型的氯化试剂, 它可将羧酸转化为酰氯, 加热时可将醇转化为氯代烃。D→E, 是  $\text{SOCl}_2$  将羧酸转化为酰氯, 所得产物 E 的结构见下。

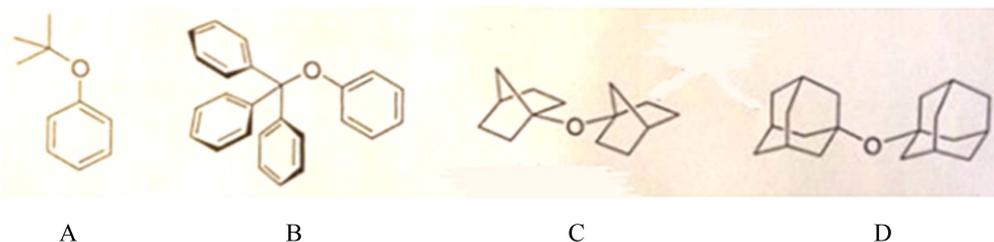
E→F 的反应试剂含有酚羟基和胺甲基两个官能团, 他们都可以作为亲核试剂, 中性条件下亲核性是氨基 > 羟基, 因此它们和酰氯 E 反应时, 优先发生酰氯的酰胺化, 从而得到产物 F (结构见下)。



[评析] 这是一道典型的亲核取代反应的题目, 掌握第一类饱和碳原子上的亲核取代反应以及第三类酰基碳上的亲核取代反应, 认识经典的亲核试剂以及掌握亲核性大小比较方法即可解题。

#### [例 5] 2013 年第 27 届决赛第 9 题

9-2 下列化合物在酸性条件下最难发生水解的是



[思路剖析] 这是一道醚类分子在酸性条件发生醚键断裂难易程度判断的题目, 也是间接考查亲核取代反应难易的题目。叔碳醚类在酸性条件下水解, 基本上是  $\text{S}_{\text{N}}1$  反应。 $\text{S}_{\text{N}}1$  反应的难易, 取决于生成的碳正离子的稳定性, 生成的碳正离子越稳定, 越容易发生  $\text{S}_{\text{N}}1$  反应。醚 A 形成叔碳正离子, 醚 B 形成三苯甲基型碳正离子, 醚 C 和醚 D 形成桥头型三级碳正离子。碳正离子一般倾向于平面结构, 桥头碳正离子由于桥环限制没有办法形成平面结构, 因而与普通三级碳正离子相比更不稳定, 且桥环上碳的数目越少, 张力越大, 越不稳定, 所以醚 C 最难生成碳正离子, 因而最难水解。

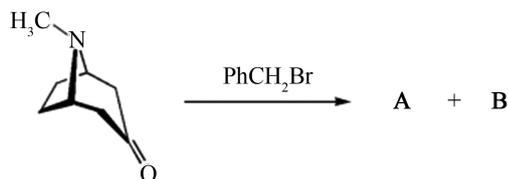
[解答] C 最难水解。

[评析] 这道题考查了利用碳正离子稳定性来间接判断亲核取代反应——水解的难易程度, 学生不仅需要知道醚水解是典型的亲核取代反应, 还要掌握碳正离子稳定性, 尤其要知道桥头碳正离子与普通三级碳正离子更难形成的原因, 进而知道桥头碳正离子难以形成及更难水解。

#### 2.2.2. 涉及亲核取代立体化学的题目

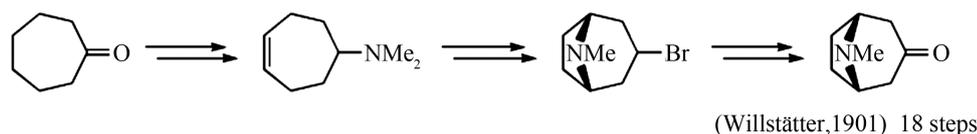
##### [例 6] 2015 年第 29 届初赛第 11 题

11-1 Tropinone 是一个莨菪烷类生物碱, 是合成药物阿托品硫酸盐的中间体。它的合成在有机合成史上具有里程碑意义, 开启了多组分反应的研究。Tropinone 的许多衍生物具有很多的生理活性, 从而可以进行各种衍生化反应。在研究Tropinone和溴苄的反应中发现:

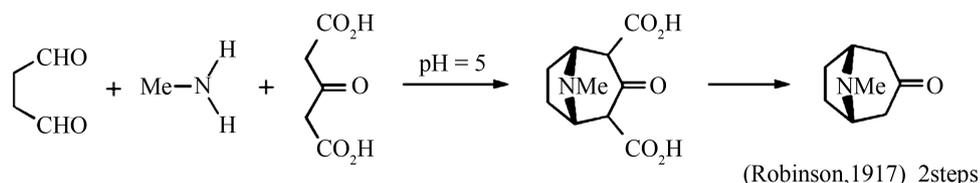


此反应的两个产物A和B可以在碱性条件下相互转换。因此, 纯净的A或B在碱性条件下均会变成A和B的混合物。画出A、B以及二者在碱性条件下相互转换的中间体的结构简式。

[背景介绍] 托品酮相信同学们还是比较熟悉, R. Willstätter 确定了它的结构并于 1896~1902 年期间用 18 步反应完成了托品酮的全合成[3]。

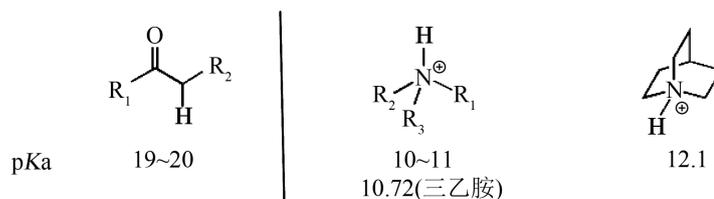


Willstätter 的这一合成过程已达到了当时有机合成的巅峰, 在有机合成的历史上堪称“装配式合成设计的经典之作”; 而在 1917 年, R. Robinson 利用 Mannich 反应进行仿生合成, 只用了两步便得到了托品酮。Robinson 的这一合成具有划时代的意义, 被 Willstätter 称为“出类拔萃的合成”。



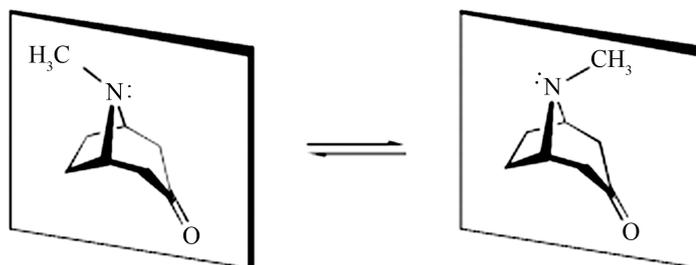
[思路剖析] 这道题目所给的条件并不是很多, 但对于解题已经非常充分。首先我们对反应的底物进行分析, 这里是托品酮与溴苄发生反应, 托品酮的结构中有两个官能团, 分别是一个三级胺和一个酮羰基, 而溴苄是一个常见的亲电试剂, 这就构成了一个我们十分熟悉并且非常典型的亲核取代反应的模型。

但是需要注意的是, 在托品酮中可能具有亲核能力的位点有三处, 并不是仅有一处, 分别有: 三级胺、羰基  $\alpha$ -碳负离子以及羰基氧。三级胺的亲核能力明显优于羰基氧, 但是如何比较羰基  $\alpha$  位与三级胺的亲核性呢? 想要羰基  $\alpha$ -C 进行亲核进攻, 首先要用碱去除一个氢离子而发生烯醇化, 由于反应是在中性条件进行, 所以酮羰基  $\alpha$  位不能进行烯醇化反应。但是有些同学认为, 托品酮可以用三级胺基自身作碱, 拔去羰基  $\alpha$ -H。对此, 我们来看一下相关化合物的酸碱性:

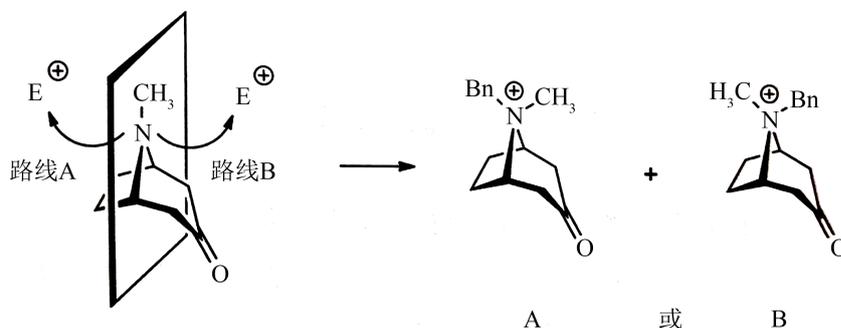


可以看到, 反应常数相差 8 个数量级之大, 即便是碱性较强的环状三级胺, 还是不足以攫取羰基的  $\alpha$ -H, 因此, 在本题的反应条件下, 仅仅凭借三级胺的碱性是很难将羰基的  $\alpha$ -H 反应拔去的。

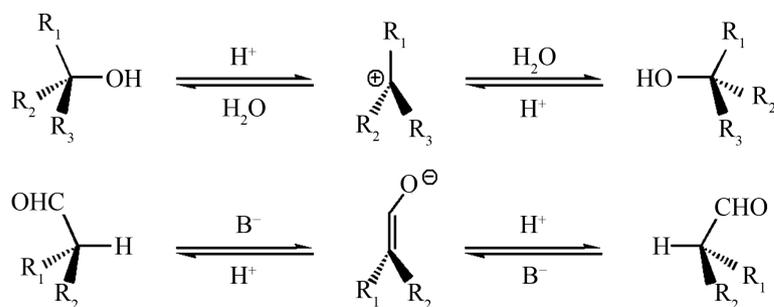
因此, 最可能的反应是托品酮中的三级胺作为亲核试剂去进攻溴苄, 反应的产物是四级铵盐, 按理说来应该得到一种产物, 但是实验表明得到 A + B 两种产物。我们来观察一下底物托品酮的结构:



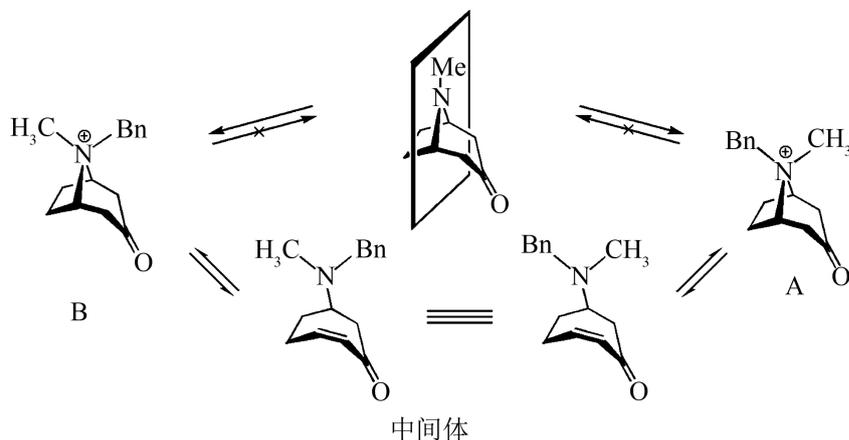
托品酮分子本身具有一定的刚性, 它是不能自由翻转的, 但溴苄可以从两个方向接近托品酮(路线 A 和路线 B), 如下所示(为了方便表示, 托品酮表达为平面结构):



由于托品酮在进攻溴苄时有两条路线, 自然也会生成两种四级铵盐 A 和 B (结构见上), 虽然 B 可能是主要产物。至此, 我们得到了两个产物 A 和 B。接下来的问题是, “A 和 B 在碱性条件下相互转换”, 我们可以联想类比一些纯产物外消旋化的过程。基本原理无非有一个共同的中间体, 并与两个对映异构体都可以形成一个可逆的平衡反应, 如:



同样, 我们需要找到与两个产物都能形成平衡的这样一个中间体。分析本题中两个产物的结构, 与托品酮相比, 酮羰基没有变化, 只是三级胺变成了四级铵盐。由于反应条件是碱性, 因此四级铵盐 A 和 B 难以通过脱去苄基再回到托品酮, 因此该途径被否定。我们需要探索其他的途径, 观察酮羰基的  $\alpha$ -H: 发现酮羰基的  $\alpha$ -H 由于同时受酮羰基的直接影响和四级铵盐的间接影响, 羰基  $\alpha$ -H 的酸性大大增强, 若消除  $\alpha$ -H, 便可以得到一个  $\alpha,\beta$ -不饱和酮, 也是连接 A 和 B 的中间体(结构见下); 该酮生成的三级胺, 与环相连的 C-N 键可以自由旋转, 可以从左边的结构旋转为右边的结构, 这两个结构分别在发生 Micheal 加成, 又回复为 A 和 B。这是一个 Hofmann 消除反应, 其逆过程是 Michael 加成反应, 如下:



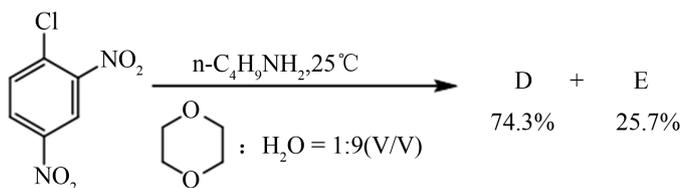
[评析] 本题反应条件较少, 看起来比较简单, 但是解题也不是都能完整解答。首先, 按照题目给出的结构, 不一定想到从氮原子的不同方向进攻而获得 2 种产物, 题给结构可能会多一些, 但毕竟可以生成另一种产物。其次, A、B 互变, 不一定想得到通过消除反应变成三级氮原子, 三级氮原子的 C(环上)-N 可以自由旋转, 可以得到甲基、苄基在不同位置的中间体; 这些中间体再经过 Michael 加成, 就可以得到 A 和 B。这样的思考过程, 在考试那个时刻, 不易会出现。因此, 此题还是有难度的。

### 2.2.3. 芳香亲核取代

#### [例 7] 2013 年第 27 届初赛第 9 题

第9题 (12分)

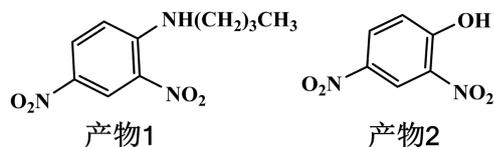
9-2 某同学进行如下实验是在碱性条件下得到了两个产物D和E, 产率分别为 74.3%和25.7%



- (1)画出产物D和E的结构简式。
- (2)指明此反应所属的具体反应类型。
- (3)简述D产率较高的原因。
- (4)简述反应体系中加入二氧六环的原因

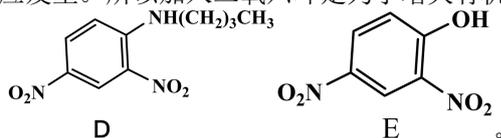
[思路剖析] 题目中的反应底物 2,4-二硝基氯苯上连有两个硝基为吸电子基团, 使得苯环上的电子云密度降低, 易发生亲核取代反应。反应条件中的试剂为正丁胺, 正丁胺上的氨基具有亲核能力, 很明显是正丁胺与 2,4-二硝基氯苯发生亲核取代反应, 得到连有正丁胺基的 2,4-二硝基苯的衍生物, 即产物 1 (结构见下)。

但是从题目可以看出产物有 D 和 E 两种, 然而正丁胺与 2,4-二硝基氯苯无法发生其他反应, 作为溶剂的二氧六环又是一种比较惰性的溶剂。那么溶液中就只剩下还有一定亲核能力的水了, 所以另一种产物是水和 2,4-二硝基氯苯发生芳香亲核取代反应的产物 2,4-二硝基苯酚, 即产物 2 (结构见下)。



那这里究竟哪一个是 D, 哪一个是 E 呢? D 和 E 产率不同, 在亲核取代反应中亲核能力强的物质产率高。很明显这里需要用到亲核性比较, 正丁胺的亲核能力 > 水, 所以产率较高的是 D (即产物 1), 较低的是 E (即产物 2)。

最后一个是为什么要用二氧六环这个物质作为溶剂, 溶剂的作用一般是为有机反应提供一个好的反应环境。在这道题里面, 若是不加入二氧六环, 水是一种极性很大的质子溶剂, 很难溶解芳香化合物, 不利于反应发生。所以加入二氧六环是为了增大有机反应物在水中的溶解度。



[解答] 1)

2) 芳香亲核取代反应。

3) 正丁胺中氮原子的亲核能力比水中氧原子的强, 而二级芳香胺中氮原子的亲核能力比水中氧原子的弱。

4) 加入二氧六环的作用是增大有机反应物在水中的溶解度。

[评析] 这是一道典型的芳香亲核取代反应的试题, 芳环上连有强吸电子基时易发生亲核取代反应, 然后判断亲核试剂以及亲核位点即可解题, 但是这道题需要注意的是溶剂中的水仍有一定的亲核能力。

### 【例 8】2014 年第 28 届初赛第 9 题的第 2 问

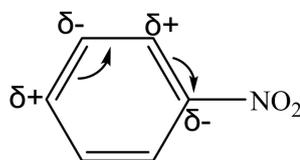
#### 第 9 题 (7 分)

9-1 在方框中按稳定性顺序分别画出由氯甲基苯、对甲氧基氯甲基苯以及对硝基氯甲基苯生成的稳定阳离子的结构简式。

9-2 间硝基溴苯、2,4-二硝基溴苯、对硝基溴苯以及 2,4,6-三硝基溴苯在特定条件下均能与 OH<sup>-</sup> 反应, 按其反应活性顺序分别画出对应化合物的结构简式。

[思路剖析] 这是一道需要利用亲核取代反应间接判断问题的试题。硝基溴苯是溴苯上连有吸电子基 (-NO<sub>2</sub>) 与 OH<sup>-</sup> 会发生芳香亲核取代反应(S<sub>N</sub>2Ar), 但是题目要求不仅是会写出反应产物, 还要求判断其反应的活性顺序。那么要比较活性顺序, 首先我们要思考什么样的亲核位点反应活性越高, 这里就需要掌握亲核位点正电性越高, 反应活性越高这一知识点。

硝基具有吸电子共轭效应, 硝基越多, 苯环电子云密度越小, 亲核位点正电性越高, 反应活性也就越高。另一方面, 硝基的吸电子共轭效应在苯环上形成密度交替的电荷分布:



因此硝基使邻对位碳上的电子云密度降低更多。需要注意的是, 这里虽然我们用  $\delta^+$ 、 $\delta^-$  区分不同碳原子  $\pi$  电子密度的相对多寡。但是引入硝基后各位点上的  $\pi$  电子密度均是降低的, 都比引入硝基之前要低。



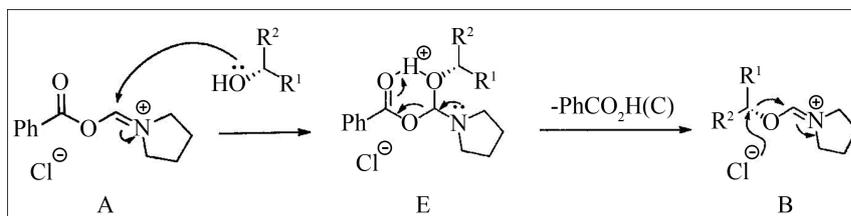


Figure 2. The reaction process that produces B

图 2. 生成 B 的反应历程

[评析] 这道题是第③类酰基碳上以及第①类饱和碳原子上的亲核取代反应, 也是属于决赛中的亲核取代反应, 可以看出难度明显比初赛的大, 生成盐 A 的过程属于第③类酰基碳上的亲核取代反应, 生成羧酸 C 的过程属于第①类饱和碳原子上的亲核取代反应。在这个过程中要求学生不仅会识别亲核试剂以及亲核位点, 还要熟练掌握共振式的书写以及碳负离子机理, 所以, 仅仅是记反应是不能适应决赛中综合题型的考查的。

### 3. 命题特点分析

#### 3.1. 三种亲核取代反应类型出现的频次

前述这三种亲核取代反应类型在所研究奥赛题出现的频次(频次 = 次数/亲核取代反应出现总次数), 作者进行了统计, 结果见表 3。

Table 3. Frequency of occurrence of the three response types

表 3. 三个反应类型出现的频次

反应类型	初赛中出现年份	决赛中出現年份	频次
① 饱和碳原子(卤代烃、醇)上的亲核取代反应	2011、2012、2015、2017、2018	2011、2012、2013、2014、2015、2016	19/27 = 70.4%
② 芳香亲核取代反应	2013、2014	无	2/27 = 7.41%
③ 酰基碳上的(酰卤、酸酐、酯、酰胺)亲核取代反应	2011、2012、2016	2011、2013、2016	7/27 = 25.93%

由表 3 可以看出, 考查较多的还是较为基础的饱和碳原子上的亲核取代反应, 其次是酰基碳上的亲核取代反应, 芳香亲核取代反应最少。

#### 3.2. 竞赛试题情境紧贴前沿

试题情境让学生认识到化学对于生产生活, 科技发展的重要性, 核心素养大背景下, 提倡学生多学“本事”, 即遇到陌生情境具有举一反三的能力。表 4 是近八年试题情境的统计结果。

Table 4. Statistical results of the background of the test questions in the past eight years

表 4. 近八年试题中试题背景统计结果

赛事等级	试题届数	试题背景
初赛	25	$\beta$ -紫罗兰酮
	26	辣椒素

## Continued

	27	同位素标记法
	28	异靛蓝及其衍生物
	29	托品酮
	30	工业制醋酸
	31	嵌段共聚物
	25	C <sub>60</sub> 的全合成
	26	尖防几碱
决赛	28	生物质及其衍生物 (D-葡萄糖的加氢产物山梨醇)
	29	海洋生物体内生物活性物质 细胞毒素 chlorosulpholipid
	30	多米诺反应; 2-吡喃酮

试题引入的大量情境是以化学化工方面的文献资料、最新的化学动态或者是其他科学技术的最新发展以及研究成果等,这不仅使得试题具有新颖性、启发性以及导向作用,也将师生的思维带入了化学的前沿,领略最新发现之美。相信这一趋势也将在今后的化学竞赛试题中延续。

### 3.3. 亲核取代反应中的立体化学的考查也逐年增加,难度也逐年提升

例如第29届初赛中托品酮的亲核取代反应中关于立体化学的考查,就是一个典型试题,不仅涉及知识点较多,还需要学生清楚亲核取代反应中立体化学、立体结构的转换、通过断键以及键连实现立体化学结构转换等等,解题要完整和全面是有难度的。

### 3.4. 考题展现方式灵活多样

初赛中亲核取代反应常常单独出题,反应较为基础,但是在决赛中更多的是融合在其他考点中综合出题;初赛题差不多能够一步推导出答案,而决赛题越来越多的涉及反应机理,要求学生能结合共振理论、碳负离子以及碳正离子等综合推出正确答案,对学生要求较高。

## 4. 竞赛教学策略拙见

首先,在有机化学竞赛教学的过程中,在前期,着重强调基础知识,并要求学生归纳整理形成自己的知识网络,例如,对于亲核取代反应来说,除了掌握基本概念、认识常见经典的亲核试剂(八年中考了4次的PBr<sub>3</sub>、3次的SOCl<sub>2</sub>、2次的NBS和1次丙二酸二乙酯负离子等)以外,还要系统地学习亲核取代反应机理、立体化学以及影响反应进行的因素(包括分子结构因素和反应条件),会比较亲核试剂亲核能力、能判断亲核反应类型,这样可以加快做题的速度。还有一部分试题需要选手利用某一步亲核取代反应来判断前后反应的类型,这也就对知识的系统性有更高的要求。

后期可培训合成路线,天然物质或者药物合成的相关知识,多为学生提供最新的期刊、杂志以及文献,鼓励多去阅读与日常生活、科技发展相关的科学知识,接触亲核取代反应的前沿发展,竞赛试题会创设陌生的问题情境,将化学发展的前沿知识作为背景,然后巧妙地设计问题。例如第29届初赛中关于托品酮的考查,这道题是以托品酮作为背景进行命题的。如果学生阅读过期刊文献,了解过关于托品酮

化学史方面的问题, 那么对于这道题的情境就不会感到陌生, 不感到陌生那么就会在解题的开始更加有信心, 在解题的过程中也会更加顺利。最后, 在日常教学过程中, 要坚持规范书写, 减少失分。

### 参考文献

- [1] 孙金鱼, 赵三虎, 赵明根. 有机化学中的亲核取代反应[J]. 海南师范大学学报(自然科学版), 2012, 25(1): 109-114+118.
- [2] 裴坚, 卞江, 柳晗宇. 中国化学奥林匹克竞赛试题解析[M]. 第3版. 北京: 北京大学出版社, 2016: 17.
- [3] Smit, W.A., Bochkov, A.F. and Caple, R. (1998) *Organic Synthesis: The Science behind the Art*. Royal Society of Chemistry, London.