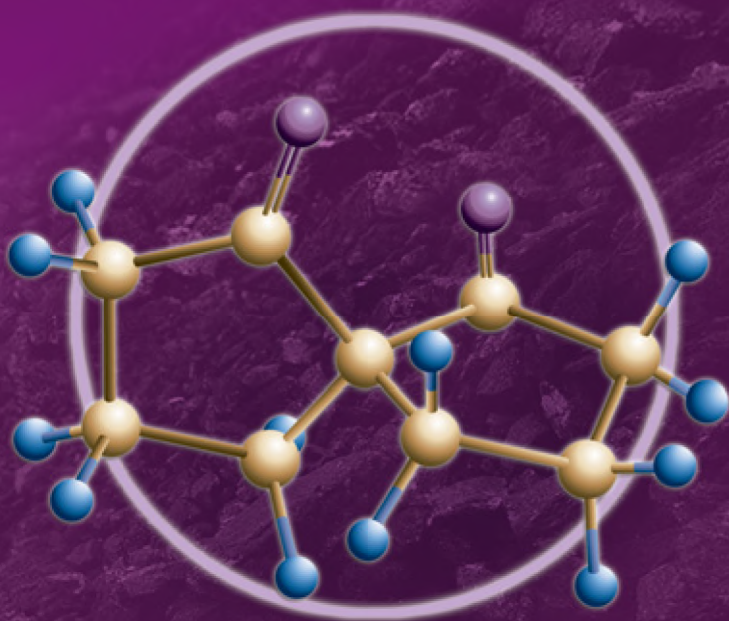


УЧЕБНИК ДЛЯ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

ЗАДАЧИ ПО ОБЩЕМУ КУРСУ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ С РЕШЕНИЯМИ ДЛЯ БАКАЛАВРОВ



ЗАДАЧИ ПО ОБЩЕМУ КУРСУ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ С РЕШЕНИЯМИ ДЛЯ БАКАЛАВРОВ

3-е издание, электронное

Допущено
Учебно-методическим объединением
по классическому университетскому образованию
в качестве учебного пособия
для студентов высших учебных заведений,
обучающихся по специальности 020201 –
«фундаментальная и прикладная химия»
и направлению 020100 – «Химия»



Москва
Лаборатория знаний
2020

УДК 547
ББК 24.2я73
3-15

Серия основана в 2009 г.

Авторский коллектив:
С. С. Карлов, В. Н. Нуриев, В. И. Теренин,
Г. С. Зайцева

3-15 **Задачи** по общему курсу органической химии с решениями для бакалавров : учебное пособие / С. С. Карлов, В. Н. Нуриев, В. И. Теренин, Г. С. Зайцева. — 3-е изд., электрон. — М. : Лаборатория знаний, 2020. — 496 с. — (Учебник для высшей школы). — Систем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10". — Загл. с титул. экрана. — Текст : электронный.

ISBN 978-5-00101-894-0

Учебное пособие содержит задачи и упражнения по общему курсу органической химии разных уровней сложности, а также ответы для всех заданий и развернутые решения для большинства задач, включающие схемы механизмов реакций и расшифровку ИК-спектров и спектров ЯМР. Содержание задач соответствует учебной программе по органической химии для классических университетов.

Авторы — преподаватели химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова, в течение нескольких лет апробировавшие задания в учебном процессе.

Для студентов вузов, аспирантов, преподавателей и специалистов.

УДК 547
ББК 24.2я73

Деривативное издание на основе печатного аналога: Задачи по общему курсу органической химии с решениями для бакалавров : учебное пособие / С. С. Карлов, В. Н. Нуриев, В. И. Теренин, Г. С. Зайцева. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. — 493 с. : ил. — (Учебник для высшей школы). — ISBN 978-5-9963-1814-8.

ПРЕДИСЛОВИЕ

При подготовке бакалавров и магистров по многим естественнонаучным направлениям (и специальностям) одну из ключевых позиций среди изучаемых химических дисциплин занимает органическая химия. Этот предмет обязательно присутствует в учебных планах студентов-биологов, биотехнологов, почвоведов, экологов, медиков и, конечно же, у химиков (как основной курс) при классическом подходе. Преподавание органической химии основано на трех видах аудиторной нагрузки: лекциях, семинарских занятиях и экспериментальной работе в практикуме. Для успешного и всестороннего усвоения материала по органической химии студенту требуются учебник по общему курсу, задачник, содержащий типовые задачи, и практикум с подробными экспериментальными методами синтеза и исследования.

В настоящее время в качестве основного учебника по органической химии по программе специальности «Фундаментальная и прикладная химия» (например, на химическом факультете МГУ имени М. В. Ломоносова) рекомендован учебник «Органическая химия» (в 4 ч., М.: БИНОМ. Лаборатория знаний), написанный профессорами химического факультета МГУ О. А. Реутовым, А. Л. Курцем и К. П. Бутиным. Кроме того, студенты пользуются учебником «Органической химии» (в 3 ч., М.: БИНОМ. Лаборатория знаний) В. Ф. Травеня, который рекомендован для подготовки бакалавров и магистров.

Наряду с учебником в курсе обучения необходим задачник. Только решение задач (чем больше, тем лучше) позволяет полноценно усвоить материал, изложенный в учебнике: разобраться в механизмах органических реакций, научиться оценивать границы применимости того или иного метода синтеза, правильно выбирать реагенты и планировать многостадийные синтезы. Что касается задачников, их выбор достаточно широк, однако авторы полагают, что предложенный нами сборник задач окажется очень полезным и востребованным.


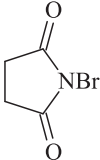
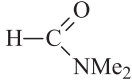
Этот задачник охватывает все разделы современного университетского курса органической химии, причем задачи сгруппированы в главы,

соответствующие основным классам органических соединений — именно так построен курс органической химии в большинстве вузов в нашей стране. По каждой теме представлены как легкие задачи «в одно действие», так и сложные, причем наряду с классическим набором «синтетических» задач есть задачи так называемого «тестового» типа, где предложено сделать выбор правильного ответа из нескольких. Такие тесты важны для текущего контроля усвоения студентами определенного набора знаний, например на лекциях. Задачник содержит очень много заданий (около 750), и благодаря тому, что уровень задач различается от элементарного до достаточно сложного, этот задачник необходим как для изучающих органическую химию в основном курсе, так и для тех, кто специализируется в этой области химии. Много задач требует знаний стереохимии, без которой немыслима современная органическая химия. В некоторых задачах приведены данные ЯМР-спектроскопии. Это учит студента, как активно использовать этот метод при установлении структуры органических соединений. Ну и самое полезное, что найдет студент в этом задачнике, — это ответы, которые нередко настолько подробные с понятными объяснениями, что студенту не придется возвращаться к учебнику при разборе решения той или иной задачи. В ответах сделаны также необходимые пояснения, например приведены схемы механизмов реакций.

Материал был использован при обучении студентов и аспирантов химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова и филиала МГУ в г. Баку, Азербайджан (бакалавры по направлению «Химия»). Авторы надеются, что данное учебное пособие окажется полезным для студентов и аспирантов, а также для преподавателей, специализирующихся в различных областях органической химии.

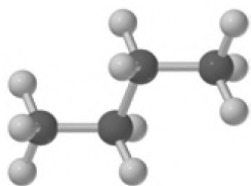
Все замечания и пожелания читателей будут с благодарностью приняты авторами и по возможности учтены при дальнейшем совершенствовании предлагаемого пособия.

ОБОЗНАЧЕНИЯ

ИУРАС (ИЮПАК)	Международный союз теоретической и прикладной химии	
Спектроскопия ЯМР	Спектроскопия ядерного магнитного резонанса	
ИК-спектры	Инфракрасные спектры	
<i>n</i> -	нормальный	
<i>i</i> -	изо-	
<i>трет</i> - или <i>t</i> -	третичный	
<i>t</i> или Δ	нагревание	
ТГФ	тетрагидрофуран	
NBS	N-бромсукцинимид	
$\text{Si}a_2\text{BH}$	дисиамилборан	$[(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}(\text{CH}_3)]_2\text{BH}$
КАПА	Калиевая соль пропан-1,3-диамина	$\text{KNH}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$
ДМСО	диметилсульфоксид	$\text{Me}_2\text{S}^\oplus - \text{O}^\ominus$
ДМФА	диметилформамид	
TsCl	тозилхлорид	$4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$
Py	пиридин	
ТМЭДА	тетраметилэтилендиамин	$\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$
LDA	диизопропиламид лития	$[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]_2\text{NLi}$, $i\text{-Pr}_2\text{NLi}$
ПФК	полифосфорная кислота	$\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \text{P}_4\text{H}_{10}$

Углеводороды — главный энергоресурс нашей цивилизации. Как компоненты нефти и природного газа углеводороды служат топливом, смазочными материалами и сырьем в производстве пластмасс, волокон, каучука, растворителей, взрывчатых веществ, а также применяются в других промышленных технологиях. Химия углеводородов, за исключением алканов, достаточно разнообразна. Задачи, вошедшие в эту главу, касаются строения углеводородов и методов их синтеза.

Алканы, по сравнению с ненасыщенными углеводородами и другими классами органических соединений, проявляют низкую реакционную способность. В промышленности алканы редко получают путем синтеза из других соединений по экономическим причинам, обычно их выделяют из природного газа и нефти. Как известно, природный газ состоит в основном из метана и содержание других алканов в нем не очень большое. Поэтому нефть служит главным источником добычи всех других алканов: из легких фракций получают жидкие углеводороды, а остаток от перегонки состоит в основном из твердых парафинов. Однако иногда перед исследователем встает задача получить алкан заданного строения или создать в молекуле алкильную функцию.



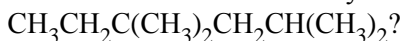
3D-вид молекулы бутана

В то время как к обычным реагентам алканы индифферентны, алкены, алкины и алкадиены много более реакционноспособны благодаря наличию в их молекулах кратных связей ($C=C$ и $C\equiv C$). Большинство важных органических соединений (галогенпроизводные, спирты, альдегиды, эфиры, карбоновые кислоты) получаются из углеводородов в реакциях замещения или обмена одного или более атомов водорода на другие группы или в реакциях присоединения с участием двойной или тройной связи. Упражнения, связанные химией ненасыщенных углеводородов, можно разделить на два типа: 1) получение ненасыщенных функций в молекуле; 2) превращения этих функций или молекулы углеводорода с сохранени-

ем ненасыщенной функции. В предлагаемых задачах большое внимание уделено ЯМР-спектроскопии. Решение подобных примеров поможет не только в повышении образовательного уровня, но и будет способствовать развитию у студента современной культуры использования данных ЯМР-спектроскопии в различных областях химии.

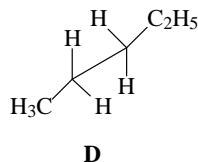
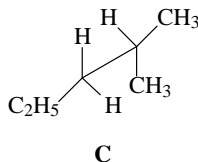
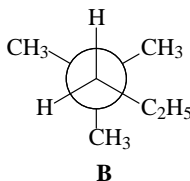
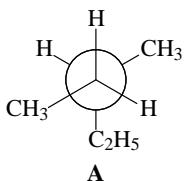
Вопросы и задачи

1. Какое название соответствует соединению



- а) 3,3,5-Триметилгексан
- б) 2,2,5-Триметилгексан
- в) 2,4,4-Триметилгексан
- г) 1,1,3,3-Тетраметилпентан
- д) Ни одно из вышеприведенных

2. Какая конформационная структура соответствует 2-метилпентану?



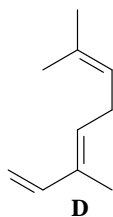
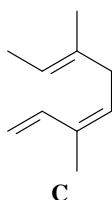
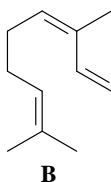
3. Существует четыре структурных изомера состава $\text{C}_4\text{H}_9\text{Br}$. Какое название по номенклатуре IUPAC является правильным для одного из этих четырех изомеров?

- а) 1-Бром-2-метилпропан
- б) 3-Бромбутан
- в) 2-Бром-2-метилбутан
- г) 2-Бром-1-метилпропан

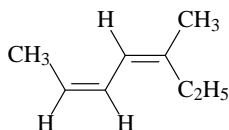
4. Назовите соединение $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ по номенклатуре IUPAC.

- а) 4,5-Диметилгекс-1-ен
- б) 4,5,5-Триметилпент-1-ен
- в) 2,2-Диметилгекс-5-ен
- г) 4-Метил-4-изопропилбут-1-ен

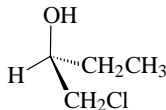
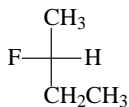
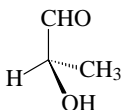
5. Приведите формулы всех структурных изомеров алкенов состава C_5H_{10} (с учетом стереоизомеров). Назовите их по номенклатуре IUPAC.
6. Какая структурная формула соответствует (3*E*)-3,7-диметилокта-1,3,6-триену?



7. Какая конфигурация диена правильная?

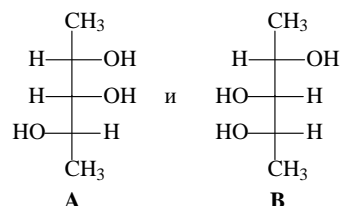
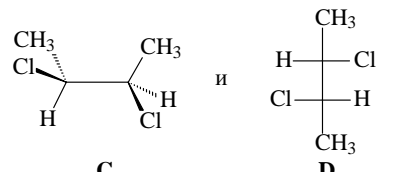
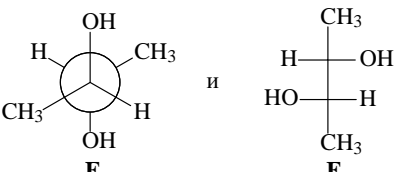
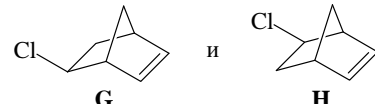
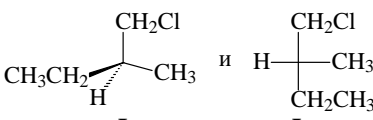
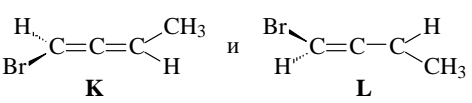
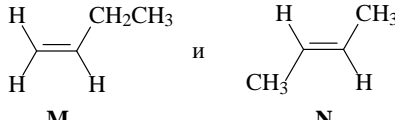


- а) (2*E*,4*E*)
 б) (2*Z*,4*Z*)
 в) (2*Z*,4*E*)
 г) (2*E*,4*Z*)
8. Сколько *sp*-гибридизованных атомов углерода присутствует в молекуле 4-винил-3-метилгепта-1,2-диен-5-ина?
9. Нарисуйте проекции Фишера для (*S*) и (*R*)-2-иодбутана.
10. Определите конфигурацию молекул.

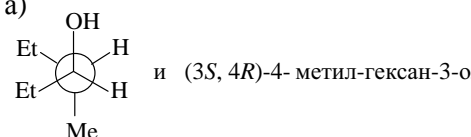
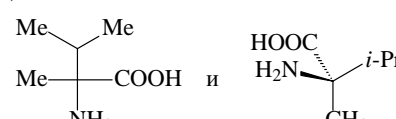
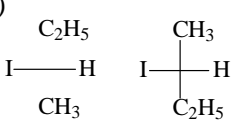
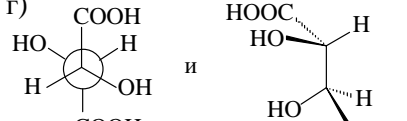


11. Нарисуйте проекции Фишера для (2*R*, 3*S*)-2-бром-3-хлорбутана и (2*S*, 3*R*)-2-бром-3-хлорбутана, расположив углеродную цепь на вертикальной линии. Пометьте каждую структуру как (2*R*, 3*S*) или (2*S*, 3*R*).

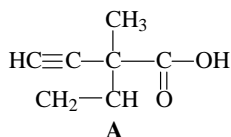
12. Для каждой пары соединений укажите, являются ли они энантиомерами, диастереомерами, структурными изомерами или идентичны.

 <p>A и B</p>	 <p>C и D</p>
 <p>E и F</p>	 <p>G и H</p>
 <p>I и J</p>	 <p>K и L</p>
 <p>M и N</p>	

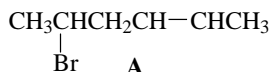
13. Для каждой пары изомеров укажите, являются ли они структурными изомерами, диастереомерами, энантиомерами или ни одними из названных.

<p>a)</p>  <p>и (3<i>S</i>, 4<i>R</i>)-4-метил-гексан-3-ол</p>	<p>б)</p>  <p>и</p>
<p>в)</p>  <p>и</p>	<p>г)</p>  <p>и</p>

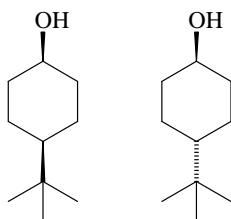
14. Нарисуйте пространственные формы R и S изомеров соединения



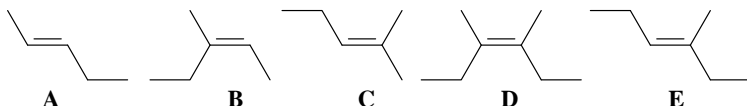
15. Нарисуйте структуры всех возможных стереоизомеров соединения. Укажите пары энантимеров и диастереомеров.



16. Являются ли *цис-4-трет-бутилциклогексан-1-ол* и *транс-4-трет-бутил-циклогексан-1-ол* хиральными соединениями?



17. Какое соединение не имеет стереоизомеров?

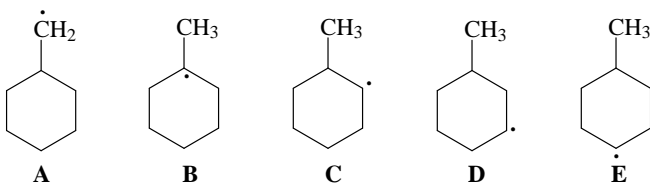


18. Приведите структуру углеводорода C_9H_{20} , спектр ЯМР ^1H которого содержит 2 сигнала (триплет и квадруплет), а спектр ЯМР ^{13}C — три пика.

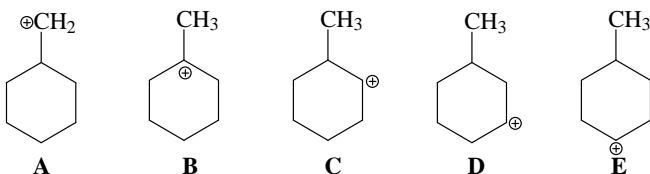
19. Укажите количество первичных (1°), вторичных (2°), третичных (3°) и четвертичных (4°) атомов углерода в углеводороде $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$?

	1°	2°	3°	4°
а)	4	2	2	1
б)	5	1	2	1
в)	5	2	1	1
г)	6	1	1	1

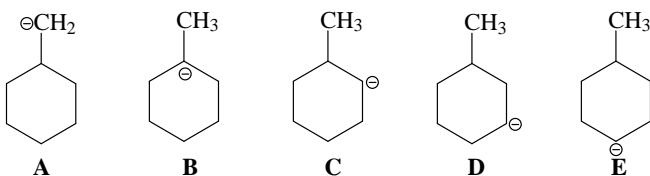
20. Какой свободный радикал является самым стабильным?



21. Какой карбокатион самый стабильный?



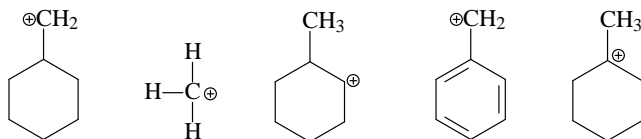
22. Какой карбанион самый стабильный?



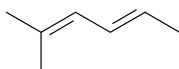
23. Третичный карбокатион (карбениевый ион) более стабилен, чем вторичный и первичный карбокатионы потому что:

- а) имеет три положительных заряда
- б) имеет пирамидальную конфигурацию
- в) имеет тригональную планарную конфигурацию
- г) имеет три электронодонорные группы

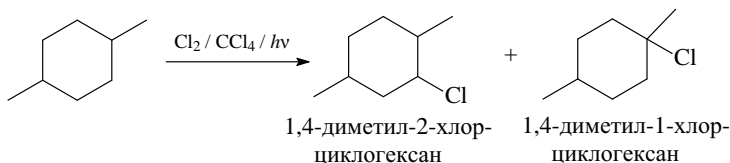
24. Расположите карбокатионы в ряд в соответствии с их стабильностью.



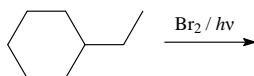
25. Напишите структуру наиболее стабильного радикала, образующегося в результате отщепления атома водорода от соединения.



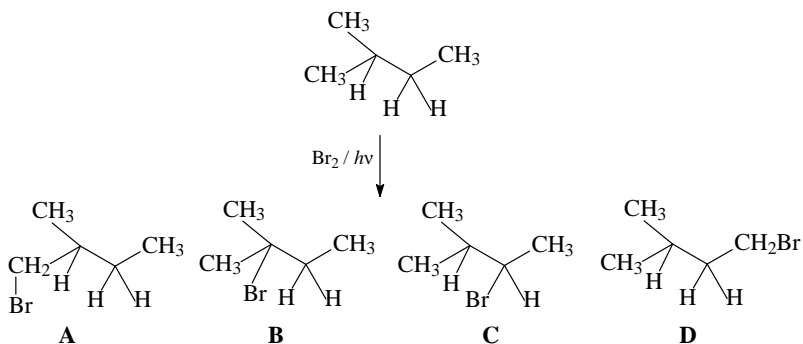
26. Радикальное галогенирование 2-метилпропана дает два продукта: $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{X}$ (I) и $(\text{CH}_3)_3\text{CX}$ (II). В реакции хлорирования образуется больше соединения (I), чем (II), а в реакции бромирования наоборот. Почему?
- Бром более реакционноспособен, чем хлор, и способен атаковать менее реакционноспособную 3° C–H связь.
 - Бром менее реакционноспособен (более селективен), чем хлор и преимущественно атакует наименее прочную 3° C–H связь.
 - Метильные группы создают стерические (пространственные) препятствия и затрудняют атаку бромом.
 - Бромирование обратимая реакция и более стабильный 3° -алкилбромид образуется исключительно.
27. Расположите соединения в порядке увеличения легкости их диссоциации на свободные радикалы: 2,2,3,3-тетраметилбутан, 2,2-диметил-3,3,3-трифенилпропан, гексафенилэтан, бифенил.
28. Хлорирование (*S*)-2-метил-1-хлорбутана, инициируемое УФ-светом, приводит к смеси соединений, из которой выделены 2-метил-1,2-дихлорбутан и 2-метил-1,3-дихлорбутан. Какова, по вашему мнению, стереохимия полученных соединений?
29. Приведите проекции Фишера для изомерных 2,3-дихлорбутанов, образующихся при хлорировании рацемического 2-хлорбутана при облучении УФ-светом. Укажите *R,S*-конфигурацию каждого из асимметрических атомов углерода.
30. Учитывая, что водороды при третичном атоме углерода (водороды 3°) в 1,5 раза более активны по сравнению с атомами водорода при вторичном атоме углерода (водороды 2°), определите процентное содержание 1,4-диметил-1-хлорциклогексана, который образуется в реакции:



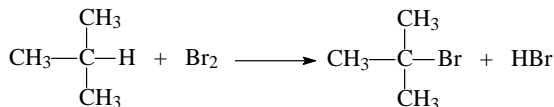
31. Напишите формулу основного продукта бромирования этилциклогексана и приведите механизм его образования.



32. Какой продукт является основным в результате монобромирования 2,2-диметилбутана?
33. Бромирование алканов является более медленной реакцией, чем хлорирование. Какое главное соединение при в реакции 2-метилбутана с бромом в присутствии света или при нагревании?



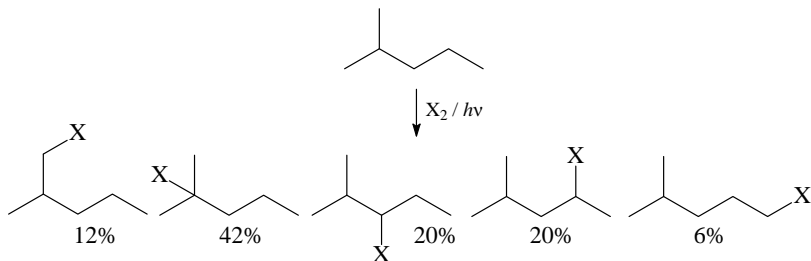
34. Рассчитайте теплоту ΔH° реакции:



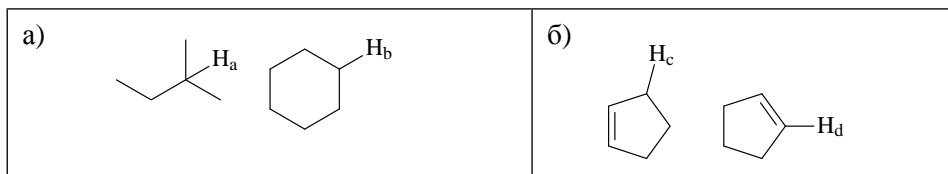
Энергии диссоциации связей (ккал/моль):

Вещество	$(\text{CH}_3)_3\text{C-H}$	$(\text{CH}_3)_3\text{C-Br}$	Br-Br	H-Br	$\text{CH}_3\text{-Br}$
Энергии диссоциации связей, ккал/моль	91	65	46	88	70

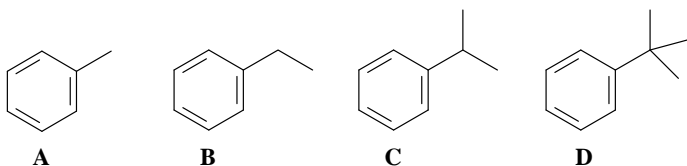
35. Учитывая приведенные данные результата свободнорадикального галогенирования 2-метилпентана, рассчитайте относительную реакционную способность $1^\circ/2^\circ/3^\circ$, если реакционная способность первичных водородов принята за единицу.



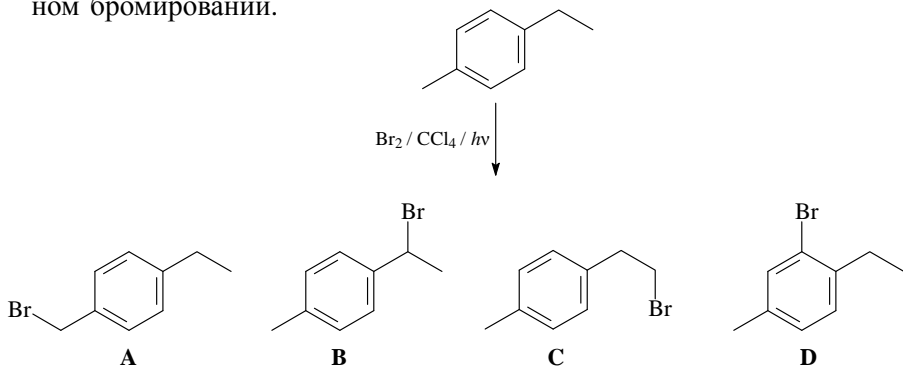
36. В каждой паре укажите соединение с более активным из выделенных атомов водорода в реакции радикального галогенирования.



37. Расположите соединения в ряд по увеличению реакционной способности в реакции радикального бромирования.

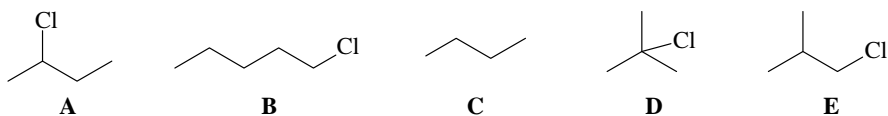


38. Выделите соединение, которое не образуется в свободно-радикальном бромировании.

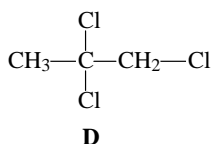
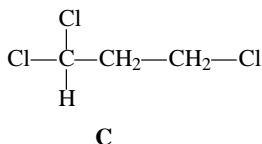
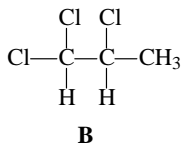
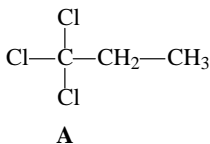


39. Можно ли разделить смесь равных количеств (2*R*,3*S*)-2-бром-3-хлорбутана и (2*S*,3*R*)-2-бром-3-хлорбутана на два индивидуальных продукта, основываясь на их физических свойствах ($T_{кип}$, $T_{пл}$)? Если да, какую технику нужно использовать? Если нет, объясните почему.

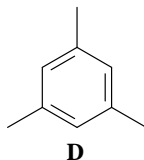
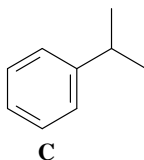
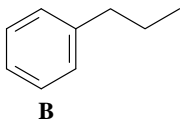
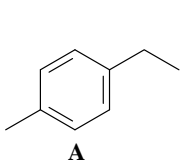
40. Выберите структуру, которая согласуется с данными спектра ЯМР 1H : дублет, $\delta = 1,04$ м. д. (6H); мультиплет, $\delta = 1,95$ м. д. (1H); дублет, $\delta = 3,35$ м. д. (2H).



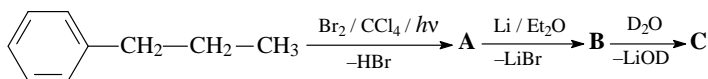
41. Соединение $C_3H_5Cl_3$ содержит в спектре ЯМР 1H дублет с $\delta = 1,70$ м. д. (3H), мультиплет с $\delta = 4,32$ м. д. (1H) и дублет с $\delta = 5,85$ м. д. (1H). Какая структура соответствует этим данным?



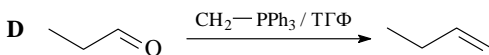
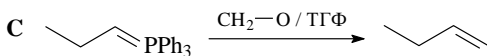
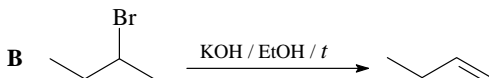
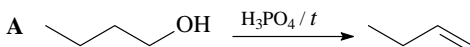
42. Соединение C_9H_{12} содержит в спектре ЯМР 1H дублет с $\delta = 1,22$ м. д., септет с $\delta = 2,83$ м. д. и мультиплет с $\delta = 7,09$ м. д. Какая структура соответствует этим данным?



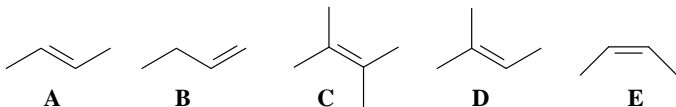
43. Приведите структуры продуктов **A**, **B** и **C**, образующихся в результате превращений:



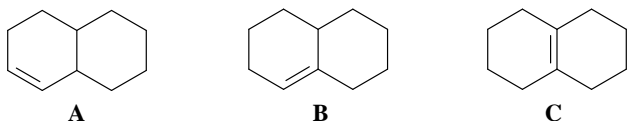
44. Какая реакция менее всего подходит для синтеза бут-1-ена.



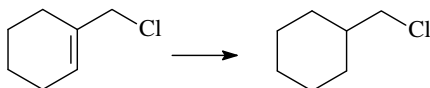
45. Какое соединение будет иметь самую большую теплоту гидрирования?



46. В ряду бициклоалкенов выделите соединение, которое выделяет больше всего теплоты при полном гидрировании.

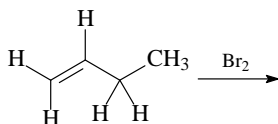


47. Какие условия лучше всего подходят для превращения непредельного соединения — (хлорметил)циклогексена — в (хлорметил)циклогексан.

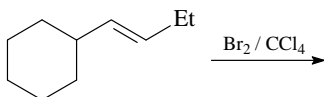


- а) H_2 / Pt-C / EtOH
 - б) NaBH_4 / EtOH, далее H_3O^+
 - в) LiAlH_4 / Et_2O , далее H_3O^+
 - г) $[(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2]_2\text{AlH}$, далее H_3O^+
48. В результате каталитического гидрирования хирального углеводорода C_6H_{12} образуется ахиральный продукт C_6H_{14} . Какова структура исходного углеводорода C_6H_{12} ?
- а) Цис-гекс-2-ен
 - б) 3-Метилпент-2-ен
 - в) 4-Метилпент-2-ен
 - г) 3-Метилпент-1-ен
49. Какая реакция является наиболее типичной для алкенов?
- а) Электрофильное замещение
 - б) Нуклеофильное замещение
 - в) Электрофильное присоединение
 - г) Нуклеофильное присоединение
50. Какое соединение не является электрофилом: AlCl_3 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$, BF_3 , $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+$, HOCl ?

51. Какой алкен должен реагировать быстрее всего с электрофильными реагентами?
- $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$
 - $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$
 - $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CCl}_2$
 - $\text{CF}_3\text{C}=\text{CH}_2$
52. Какое соединение образуется при присоединении Cl_2 к бут-1-ену?
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHCl}_2$
 - $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHClCH}_2\text{Cl}$
 - $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$
 - $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CCl}_2\text{CH}_3$
53. Приведите строение продукта реакции пропилена, укажите ожидаемую стереохимию.

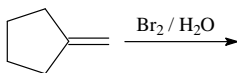


54. Предложите структуру продукта реакции.

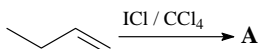


Укажите стереохимию продукта, основываясь на том, что результаты этой реакции подтверждают *транс*-присоединение брома за счет образования в качестве интермедиата бромониевого иона.

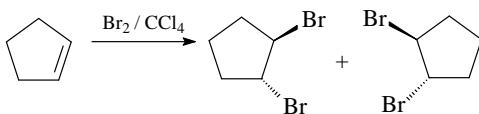
55. Приведите структуру основного продукта реакции.



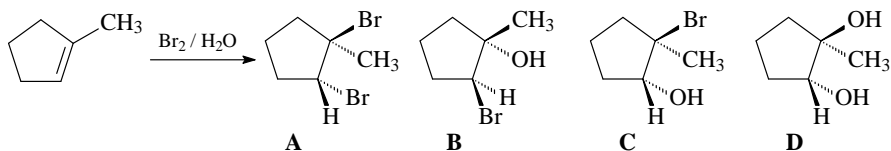
56. Напишите формулу продукта реакции.



57. Почему реакция протекает, давая 1,2-дибромциклопентан в виде рацемической смеси?



58. Укажите формулу продукта, который не образуется в реакции.

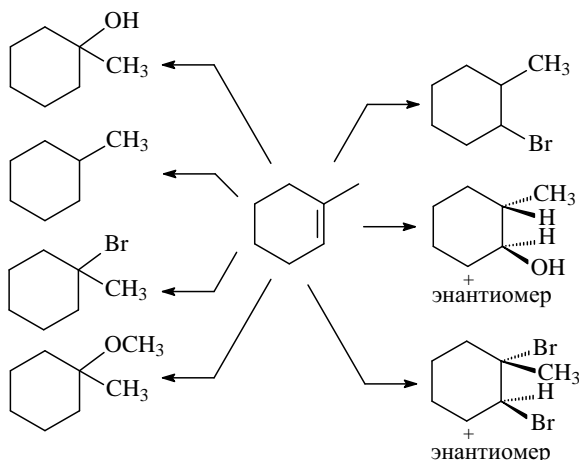


59. Приведите формулы основного продукта в реакциях.

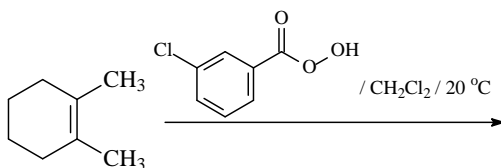
<p>а) $\xrightarrow{\text{HCl}}$ A</p>	<p>б) $\xrightarrow{\text{H}_2\text{SO}_4 / \text{H}_2\text{O}}$ B</p>
<p>в) $\xrightarrow[2. \text{NaOH} / \text{H}_2\text{O}_2 / \text{H}_2\text{O}]{1. \text{BH}_3 / \text{ТГФ}}$ C</p>	<p>г) $\xrightarrow{\text{BrCl} / \text{CCl}_4}$ D</p>
<p>д) $\xrightarrow{\text{NaBr} / \text{H}_2\text{SO}_4}$ E</p>	<p>е) $\xrightarrow{\text{H}_3\text{PO}_4 / \text{CH}_3\text{OH}}$ F</p>
<p>ж) $\xrightarrow[2. \text{NaOH} / \text{H}_2\text{O}_2 / \text{H}_2\text{O}]{1. \text{BH}_3 / \text{ТГФ}}$ G</p>	

60. Какие реагенты и условия подходят для каждого превращения 1-метилциклогекс-1-ена?

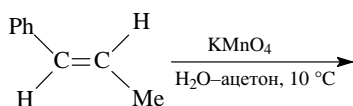
- H_2O , 60% H_2SO_4 , 0–10 °C
- H_2 , PtO_2
1. $\text{Hg}(\text{OCOCH}_3)_2$, ТГФ, CH_3OH
2. NaBH_4 , CH_3OH
1. BH_3 , ТГФ
2. H_2O_2 , NaOH , H_2O
- HBr , $h\nu$, $(\text{PhCOO})_2$
- HBr , CH_3COOH
- Br_2 , CCl_4 , 0 ÷ (–5) °C



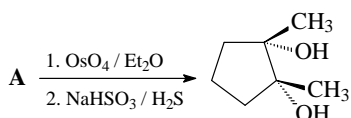
61. Продукт гидроксирования *транс*-бут-2-ена с помощью OsO_4 :
- Ахиральный
 - Оптически активный
 - Рацемат
 - Мезо*-соединение
62. Продукт бромирования *транс*-бут-2-ена:
- Ахиральный
 - Оптически активный
 - Рацемат
 - Мезо*-соединение
63. При взаимодействии 3-метилбут-1-ена с газообразным HCl наряду с продуктом нормального присоединения **A** обнаружен также продукт перегруппировки **B**. В спектре ЯМР ^1H соединения **B** обнаружены триплет с $\delta = 1,05$ м. д., синглет с $\delta = 1,5$ м. д. и квадруплет с $\delta = 1,75$ м. д. Каковы структуры соединений **A** и **B**? Напишите схему образования продуктов **A** и **B**. Какое число сигналов и соотношение их интегралов должно быть в спектре ЯМР ^1H соединения **A**?
64. Допишите реакцию 1,2-диметилциклогексена с *мета*-хлорнадбензойной кислотой.



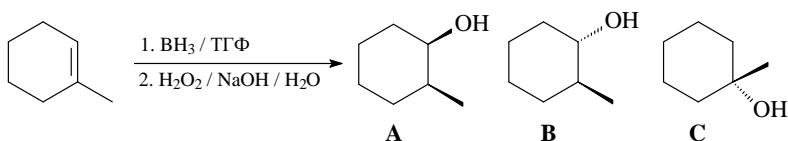
65. Осуществите синтез *транс*-2-хлорциклогексанола, исходя из хлорциклогексана.
66. Стереохимия 1-фенилпропан-1,2-диола, образующегося в реакции



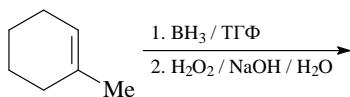
- а) (1*R*,2*R*)
 б) (1*S*,2*S*)
 в) (1*R*,2*S*)
 г) (1*S*,2*R*)
 д) Эквимольярная смесь (1*R*,2*R*) и (1*S*,2*S*)
 е) Эквимольярная смесь (1*R*,2*S*) и (1*S*,2*R*)
 ж) Эквимольярная смесь (1*R*,2*R*) и (1*R*,2*S*)
 з) Эквимольярная смесь (1*S*,2*S*) и (1*S*,2*R*)
67. Приведите структуру исходного соединения А.



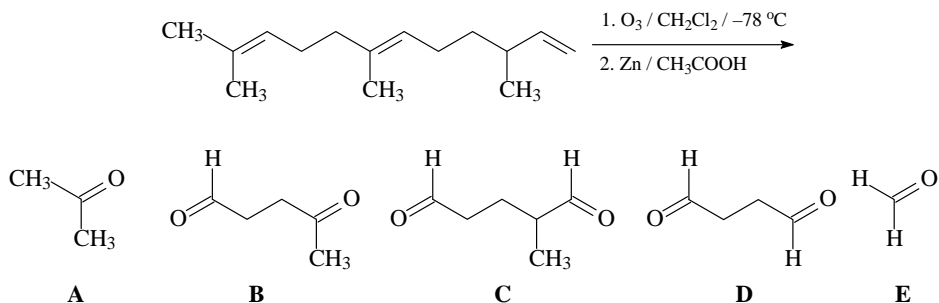
68. Превратите *транс*-1,2-дифенилэтилен (*транс*-стильбен) в *мезо*- и *д,л*-1,2-дифенил-этандиола-1,2. Для полученных диолов приведите проекции Фишера (углеродная цепь расположена по вертикали) и дайте *R,S*-обозначения асимметрическим центрам.
69. Какой спирт образуется в реакции гидроборирования 1-метилциклогексена?



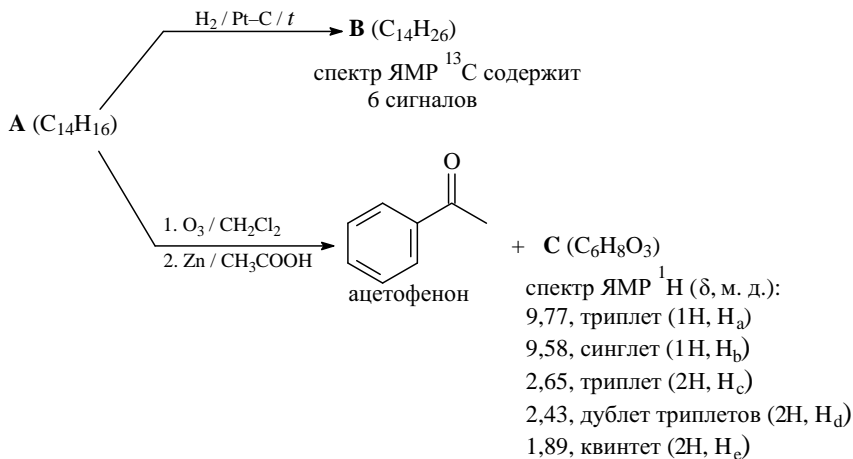
70. Приведите подробную схему механизма образования продукта реакции.



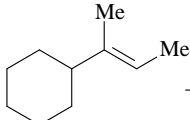
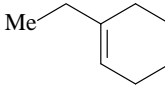
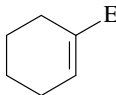
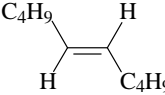
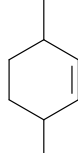

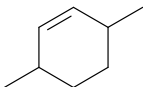
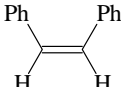
71. Нарисуйте формулу алкена, который при озоноллизе дает ацетон и метилэтилкетон.
72. Выберите соединение, которое не образуется в реакции.



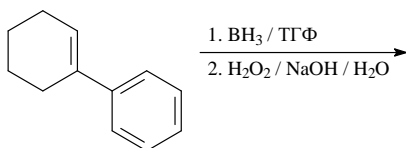
73. Озонолиз неизвестного соединения **X** ($\text{C}_{10}\text{H}_{10}$) с последующим восстановительным разложением озонида дал новое соединение **Y** ($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$), в спектре ЯМР ^1H которого найдены синглет с $\delta = 2,50$ м. д. (3H), дублет с $\delta = 4,18$ м. д. (2H), мультиплеты ароматических протонов с $\delta = 7,24$; 7,29; 7,60 и 7,88 м. д. и триплет с $\delta 9,68$ м. д. (1H). Укажите структуры соединений **X** и **Y** и напишите условия превращения **X** в **Y**.
74. Соединение **A** ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$) быстро обесцвечивает водный раствор KMnO_4 и не является карбонильным соединением. Озонолиз соединения **A** дает бензальдегид и еще одно соединение (**B**, $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$), в спектре ЯМР ^1H которого найдены 3 синглета с δ (м. д.) 2,1; 3,3 и 4,1 м. д. и соотношением интенсивностей 3 : 3 : 2. Предложите структуру соединения **A**.
75. Расшифруйте схему.



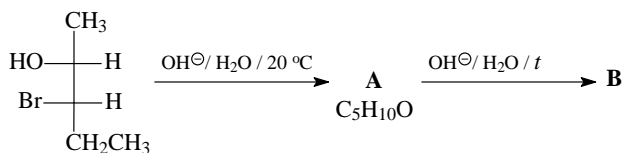
76. Напишите формулы продуктов **A–H**, полученных в результате реакций.

 $\xrightarrow[2. \text{NaBH}_4 / \text{H}_2\text{O}]{1. \text{Hg}(\text{OCOCH}_3)_2 / \text{TГФ} / \text{H}_2\text{O}}$ A	 $\xrightarrow[2. \text{Me}_2\text{S}]{1. \text{O}_3 / \text{CH}_2\text{Cl}_2 / -78^\circ\text{C}}$ B
 $\xrightarrow{\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{OOH} / \text{CHCl}_3 / 20^\circ\text{C}}$ C	 $\xrightarrow[2. \text{NaBH}_4 / \text{MeOH}]{1. \text{O}_3 / \text{CH}_2\text{Cl}_2 / -78^\circ\text{C}}$ D
 $\xrightarrow[2. \text{NaBH}_4 / \text{MeOH}]{1. \text{O}_3 / \text{CH}_2\text{Cl}_2 / -78^\circ\text{C}}$ E	 $\xrightarrow[2. \text{NaIO}_4 / \text{H}_2\text{O}]{1. \text{OsO}_4 / \text{Et}_2\text{O}}$ F
 $\xrightarrow{\text{NBS} / \text{CCl}_4 / (\text{PhCOO})_2}$ G	 $\xrightarrow{\text{CH}_2\text{N}_2 / \text{Pd} / \text{Et}_2\text{O}}$ H

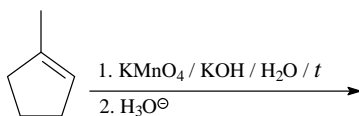
77. Нарисуйте формулу продукта и укажите стереохимию.



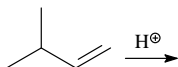
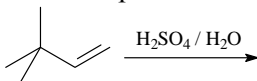
78. Расшифруйте схему превращений с использованием стереохимических формул. Для соединения **B** приведите формулы Фишера и дайте *R,S*-обозначения асимметрическим центрам, а также укажите, *эритро*- или *трео*-изомером он является.



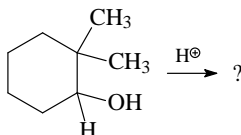
79. Приведите формулу продукта реакции.



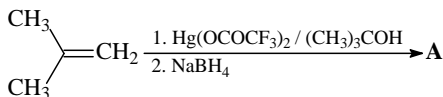
80. Приведите структуры продуктов гидратации *трет*-бутилэтилена и изопропилэтилена в кислой среде и схемы механизмов их образования.



81. Напишите формулу продукта реакции и схему механизма его образования.



82. Какова структура конечного соединения А.



83. При озонлизе соединения C_6H_{12} образуется один продукт $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$. Свободнорадикальное бромирование C_6H_{12} приводит к единственному продукту $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Br}$. Нарисуйте структуру соединения C_6H_{12} ? Напишите все реакции.

84. В реакции гекс-1-ена с NBS (N-бромсукцинимидом) / $h\nu$ / CCl_4 (по Волю–Циглеру) образуется два изомерных бромгексена, одним из которых является 3-бромгекс-1-ен. Какой бромгексен является вторым изомером?

- 1-Бромгекс-2-ен
- 6-Бромгекс-1-ен
- 1-Бромгекс-1-ен
- 2-Бромгекс-1-ен

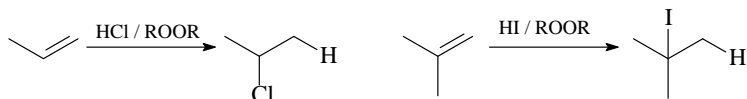
85. Два алкена **A** и **B** имеют **одинаковую** молекулярную формулу C_5H_{10} , дают **один и тот же алкан** при обработке H_2 / Pt и **один и тот же спирт** при действии H_2O / H^+ . Однако они дают **различные спирты** при обработке BH_3 / ТГФ и далее H_2O_2 / NaOH / H_2O . Действие на алкен **A** O_3 и последующая обработка Zn / CH_3COOH приводят к двум карбонильным соединениям **C** ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$) и **D** ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$), данные спектров ЯМР ^1H которых приведены ниже.

C ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$) $\delta = 2,07$ м. д., синглет (6H);

D ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$) $\delta = 2,21$ м. д., дублет (3H); 9,79 м. д. квадруплет (1H).

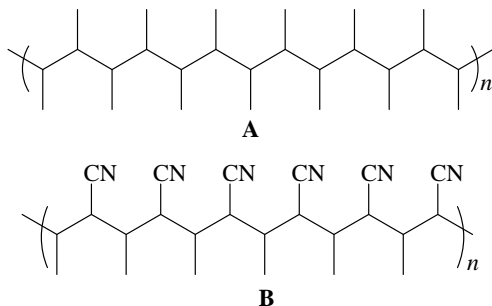
Приведите структуры соединений **A**, **B**, **C** и **D** и уравнения реакций.

86. Какой продукт образуется при действии HBr на 3-метилбут-1-ен в присутствии перекиси?
87. Объясните результаты реакций.

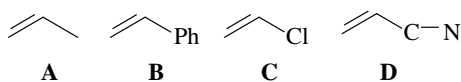


88. Какие условия подходят для реакции пропилена с HBr , если в результате получено соединение, в спектре ЯМР ^1H найдены дублет с $\delta = 1,71$ м. д. и септет с $\delta = 4,29$ м. д.? Каковы должны быть структура и спектр ЯМР ^1H для альтернативного продукта?
- а) $\text{HBr} / \text{CH}_3\text{COOH}$
 б) $\text{Br}_2 / \text{ROOR}$

89. Приведите структуры мономеров, из которых образованы полимеры А и В.



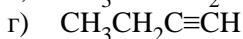
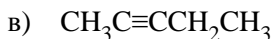
90. Расположите соединения **A–D** в порядке увеличения скорости **катализируемой кислотой** полимеризации, считая, что протон во всех случаях реагирует с двойной связью.



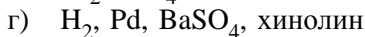
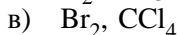
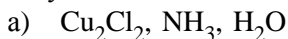
91. Объясните изменение кислотности в ряду соединений.



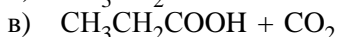
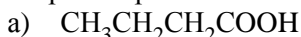
92. Какое соединение реагирует с CH_3MgI ?
- а) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
 б) $\text{CH}_2=\text{CHCH}=\text{CH}_2$



93. С помощью какого реагента можно легко различить бут-1-ин и бут-2-ин?



94. Каков результат взаимодействия бут-1-ина с горячим щелочным раствором перманганата калия?



95. Какой продукт получится при действии брома на пент-1-ен-4-ин?

96. Приведите структуру продукта взаимодействия метилацетиленом с избытком HCl .



97. Какое строение имеет основной продукт взаимодействия метилацетиленом с $\text{HBr} / h\nu$ при -78°C ?

98. Предложите структуру углеводорода с самым низким молекулярным весом, который содержит энантиотопные атомы водорода.

99. Исходя из ацетилен, 1-бромпропана и неорганических реагентов получите 1-бромпентан.

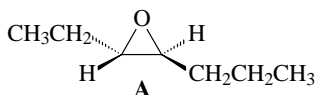
100. Можно ли получить *трет*-бутилацетилен действием *трет*-бутилбромидом на ацетиленид натрия?

101. Приведите формулы продуктов реакций а–к.

<p>а)</p> $\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_2\text{H}_5 \xrightarrow[\text{хинолин}]{\text{H}_2 / \text{Pd} / \text{BaSO}_4} \text{A}$	<p>б)</p> $\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O} / \text{кат. HgSO}_4 / \text{H}_2\text{SO}_4} \text{B}$
<p>в)</p> $\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} \xrightarrow[2. \text{H}_2\text{O}_2 / \text{NaOH} / \text{H}_2\text{O}]{1. \text{SiI}_2\text{BH} / \text{ТГФ} / 0^\circ\text{C}} \text{C}$	<p>г)</p> $\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_2\text{H}_5 \xrightarrow{\text{Na} / \text{жидк. NH}_3 / -33^\circ\text{C}} \text{D}$

д) $\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}-\text{C}-\text{C}_2\text{H}_5 \xrightarrow[2. \text{CH}_3\text{COOH}]{1. \text{BH}_3 / \text{ТГФ} / 0^\circ\text{C}} \text{E}$	е) $\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} \xrightarrow[2. \text{CH}_3\text{COOD}]{1. \text{Si}_2\text{BH} / \text{ТГФ} / 0^\circ\text{C}} \text{F}$
ж) $\text{CH}_3-\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \xrightarrow{\text{Br}_2 / \text{Et}_2\text{O} / -20^\circ\text{C}} \text{G}$	з) $\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} \xrightarrow[2. \text{I}_2 / \text{CH}_3\text{ONa} / \text{CH}_3\text{OH}]{1. \text{Si}_2\text{BH} / \text{ТГФ} / 0^\circ\text{C}} \text{H}$
и) $\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \xrightarrow[3. \text{NH}_4\text{Cl} / \text{H}_2\text{O} / 0^\circ\text{C}]{1. \text{NaNH}_2 / \text{жидк. NH}_3 / -33^\circ\text{C}, 2. \text{Cyclopentanone}} \text{I}$	к) $\text{CH}_3-\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \xrightarrow[\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2 / 20^\circ\text{C}]{\text{КАПА}} \text{J}$

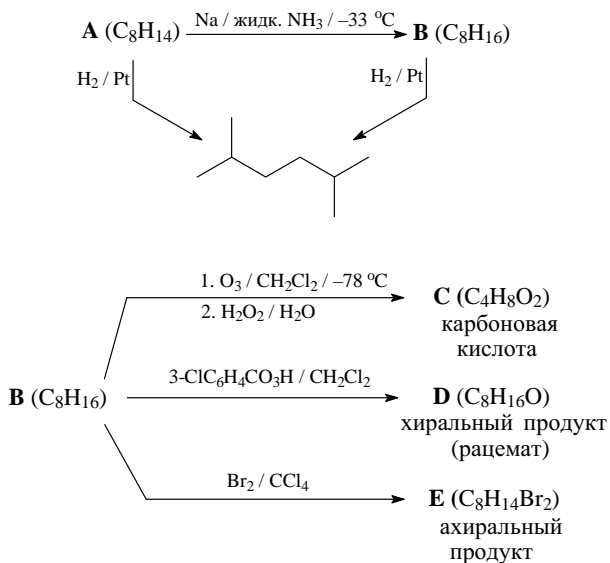
102. Осуществите синтез оксирана **A**, исходя из этилацетилена и 1-иодпропана. Назовите соединение **A** по *R,S*-номенклатуре.



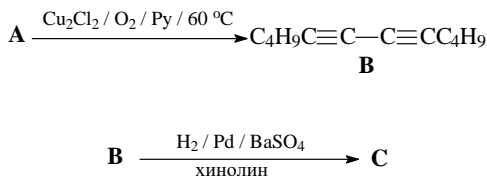
103. Исходя из ацетилена и 1-бромпропана, получите пентаналь и пентан-2-он, учитывая, что на последней стадии в обоих случаях исходным соединением должно быть одно и то же соединение.
104. Какие реагенты лучше всего подходят для превращения 3,3-диметилбут-1-ина в 3,3-диметилбутаналь.
- H_2O , HgSO_4 (кат.), H_2SO_4
 1. Si_2BH , ТГФ, 0°C ;
2. H_2O_2 , NaOH , H_2O
 - KMnO_4 , NaOH , H_2O
 1. HOBr ;
2. NaOH , H_2O
105. В каких условиях лучше всего превратить гекс-3-ин в *цис*-гекс-3-ен?
- Pt -катализатор, H_2
 - Катализатор Линдлара, H_2
 - Na , NH_3 (ж)
 - NaNH_2 , NH_3 (ж)
106. При обработке AgNO_3 , NH_3 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ углеводород C_6H_{10} образует нерастворимую соль серебра. При окислении этого углеводорода KMnO_4 , H_2O , t получена карбоновая кислота $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2$. Действие H_2O , HgSO_4 , H_2SO_4 приводит к кетону $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$. Какое строение име-

ет углеводород C_6H_{10} , если в спектрах ЯМР 1H как кислоты, так и кетона найдено два синглета протонов?

107. Расшифруйте приведенные ниже схемы.



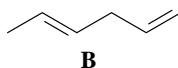
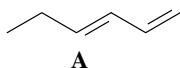
108. Дополните схему синтеза додека-5,7-диина **B** и соединения **C**.



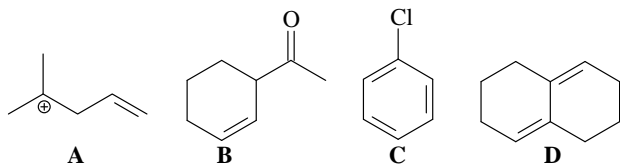
109. Предложите путь синтеза (5*E*,7*Z*)-додека-5,7-диена, исходя из гекс-1-ина.

110. Исходя из пропилена, 1-бромпропана, CH_2I_2 и неорганических реагентов, получите *цис*-1-метил-2-пропилциклопропан.

111. Какое из двух соединений имеет более высокую теплоту гидрирования?



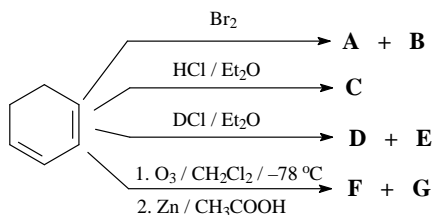
112. Какая структура является сопряженной системой?



113. Присоединение одного эквивалента брома к гекса-2,4-диену при 0 °С дает 4,5-дибромгекс-2-ен (**A**) и изомер **B**. Какое название соответствует изомеру **B**?

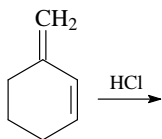
- 5,5-Дибромгекс-2-ен
- 2,5-Дибромгекс-3-ен
- 2,2-Дибромгекс-3-ен
- 2,3-Дибромгекс-3-ен

114. Приведите формулы продуктов **A–G**.

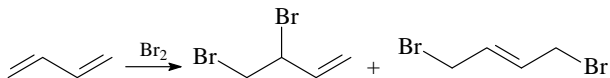


115. При взаимодействии газообразного HCl с 2-метилбута-1,3-диеном выделены четыре новых соединения (данные газо-жидкостной хроматографии). Приведите структуры этих соединений.

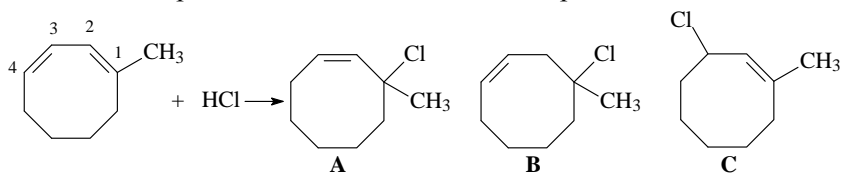
116. Укажите строение основных продуктов 1,2- и 1,4-присоединения газообразного хлористого водорода к 3-метиленциклогексену и укажите, какой из них является термодинамическим и какой кинетическим продуктом.



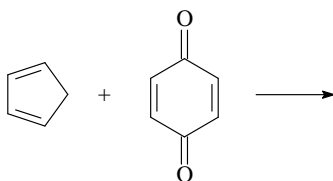
117. При взаимодействии Br_2 с сопряженными диенами образуются, как правило, смеси продуктов 1,2- и 1,4-присоединения. На примере представленной ниже реакции приведите условия преимущественного образования этих изомерных дибромалкенов.



118. Объясните образование соединений А–С в реакции.



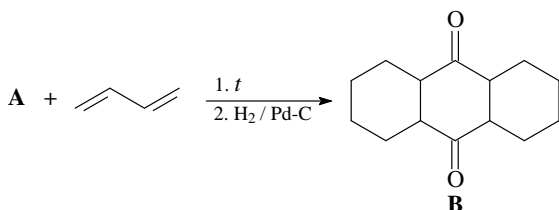
119. Какой продукт образуется в результате превращения?



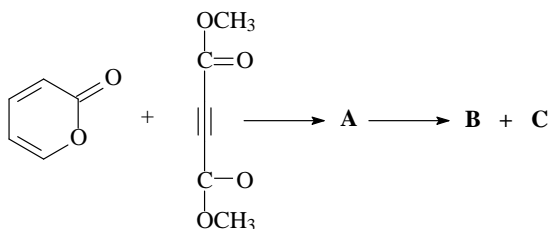
120. Приведите структуры диенов, которые использованы в реакциях циклоприсоединения.

<p>а)</p> <p>1 + $\text{CH}_2=\text{CH}_2 \longrightarrow$ 2</p>	<p>б)</p> <p>3 + $\text{CH}_2=\text{CH}_2 \longrightarrow$ 4</p>
<p>в)</p> <p>5 + \longrightarrow 6</p>	<p>г)</p> <p>7 + $\text{CH}_2=\text{CH}_2 \longrightarrow$ 8</p>
<p>д)</p> <p>9 + $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{N} \xrightarrow{\Delta, [4+2]}$ 10</p>	<p>е)</p> <p>11 + $\xrightarrow{\Delta, [4+2]}$ 12</p>
<p>ж)</p> <p>13 + $\xrightarrow{h\nu, [2+2]}$ 14</p>	<p>з)</p> <p>15 + $\xrightarrow{\Delta}$ 16</p>

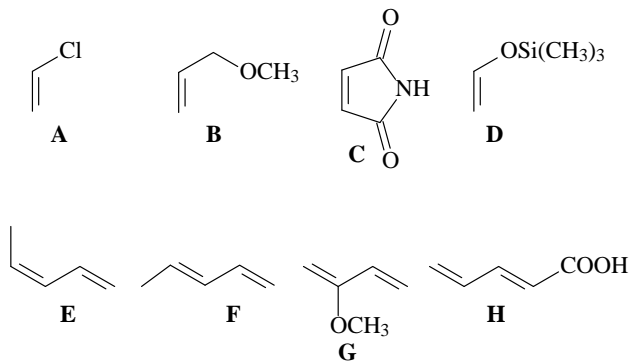
121. Дополните схему реакции.



122. Аддукт **A** разлагается в условиях реакции, давая соединение **B** ($C_{10}H_{10}O_4$) и еще один продукт **C**. В спектре ЯМР 1H соединения **B** найдены синглет с $\delta = 3,98$ м. д. и два мультиплета с $\delta = 7,35$ и $7,92$ м. д. и соотношением интенсивностей $6 : 2 : 2$. Определите структуры соединений **A**, **B** и **C**.



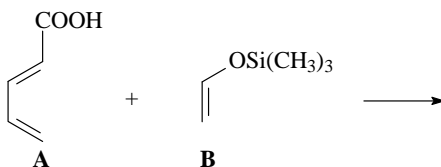
123. Ответьте на вопросы, касающиеся использования соединений в качестве реагентов в реакции Дильса–Альдера.



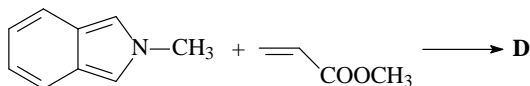
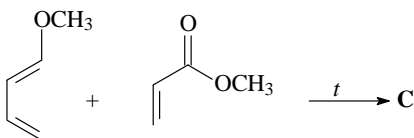
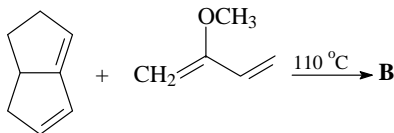
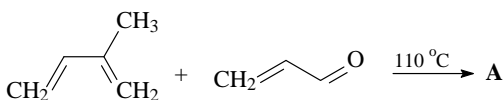
- Укажите наиболее электроноизбыточный диен.
- Укажите наиболее электроноизбыточный диенофил.
- Укажите пару диен-диенофил, которая реагирует быстрее других пар.
- Укажите пару диен-диенофил, которая реагирует медленнее других пар.

- д) Расположите диенофилы в ряд по увеличению реакционной способности в реакции с диеном.
 е) Какой из диенов наиболее активен в реакции с диенофилом?

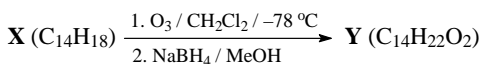
124. Сколько изомерных циклогексенов должно получиться в реакции Дильса–Альдера диена **A** и диенофила **B** (не учитывая энантиомеров)?



125. Приведите формулы продуктов **A–D**, полученных реакцией Дильса–Альдера.



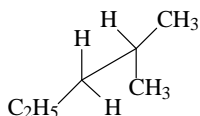
126. Расшифруйте схему, учитывая данные спектра ЯМР ^1H соединения **Y** (δ , м. д.): 7,03 (мультиплет, 2H); 7,12 (мультиплет, 2H); 4,5 (ушир. синглет, 2H, исчезает при добавлении D_2O); 3,55 (синглет, 4H); 1,19 (синглет, 12H). Сделайте отнесение сигналов протонов в спектре ЯМР ^1H соединения **Y**).



Ответы и решения

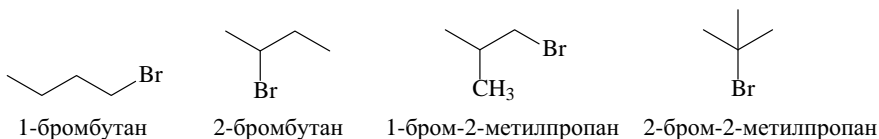
1. Соединению $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ соответствует название 2,4,4-триметилгексан (в).

2. 2-Метилпентаном является конформационная структура С.



С

3. Существует четыре структурных изомера состава $\text{C}_4\text{H}_9\text{Br}$.



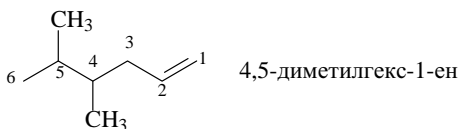
Из приведенных названий изомеров по номенклатуре IUPAC правильным является 1-бром-2-метилпропан (а).

б) 3-Бромбутан (ошибка): должно быть — 3-бромбутан

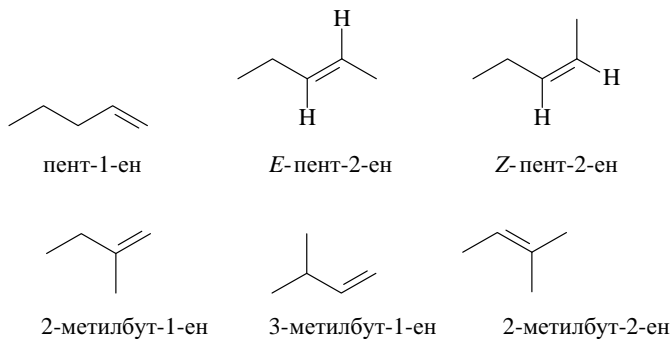
в) 2-Бром-2-метилбутан (ошибка): брутто-формула $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{Br}$

г) 2-Бром-1-метилпропан (ошибка): неправильно выбрана самая длинная цепь

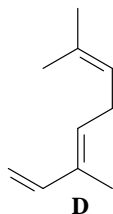
4. Правильным для соединения $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ по номенклатуре IUPAC является 4,5-диметилгекс-1-ен (а).



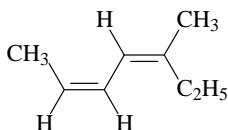
5. Существует шесть структурных изомеров алкенов состава C_5H_{10} .



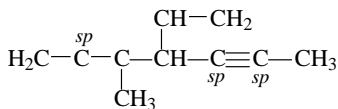
6. К (3*E*)-3,7-диметил-1,3,6-октатриену относится структура **D**.



7. Правильная конфигурация диена (2*Z*,4*Z*)-5-метилгепта-2,4-диен (б).



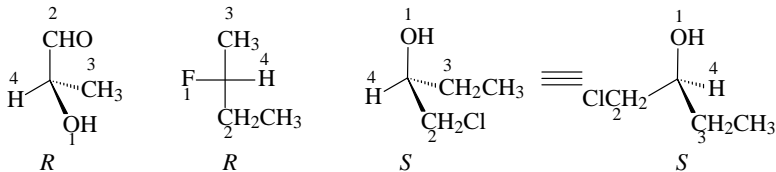
8. В молекуле 4-винил-3-метилгепта-1,2-диен-5-ина присутствует три *sp*-гибридизованных атома.



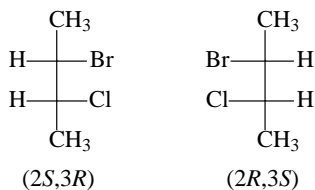
9. Проекция Фишера для (*S*) и (*R*)-2-иодбутана.



10. Молекулы имеют конфигурации.



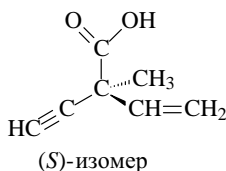
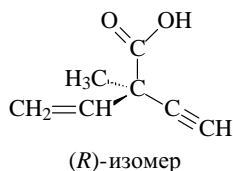
11. Проекция Фишера для (2*R*,3*S*)-2-бром-3-хлорбутана и (2*S*,3*R*)-2-бром-3-хлорбутана.



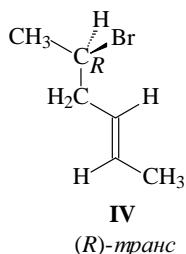
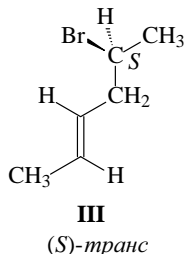
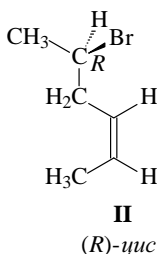
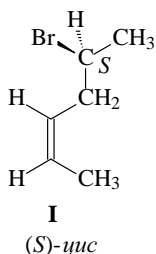
12. **A** и **B** — одинаковые соединения; **C** и **D** — диастереомеры; **E** и **F** — диастереомеры; **G** и **H** — энантиомеры; **I** и **J** — энантиомеры; **K** и **L** — энантиомеры; **M** и **N** — структурные изомеры.

13. а) Диастереомеры
 б) Идентичны
 в) Энантиомеры
 г) Диастереомеры

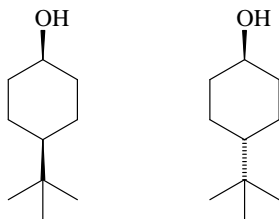
14. Пространственные формы *R* и *S* изомеров соединения.



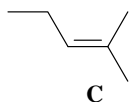
15. Энантиомеры: **I** и **II**, **III** и **IV**. Диастереомеры: **I** и **III**, **I** и **IV**, **II** и **III**, **II** и **IV**.



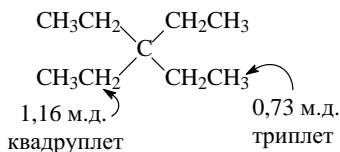
16. Цис-4-трет-Бутилциклогексан-1-ол и транс-4-трет-бутил-циклогексан-1-ол не являются хиральными соединениями, поскольку обе молекулы имеют плоскость симметрии.



17. Соединение **C** не имеет стереоизомеров.

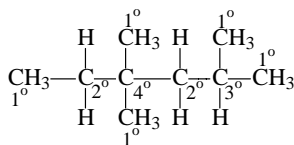


18. Углеводородом C_9H_{20} , спектр ЯМР 1H которого содержит 2 сигнала (триплет и квадруплет), а спектр ЯМР ^{13}C — три пика, является 2,2-диэтилпентан.

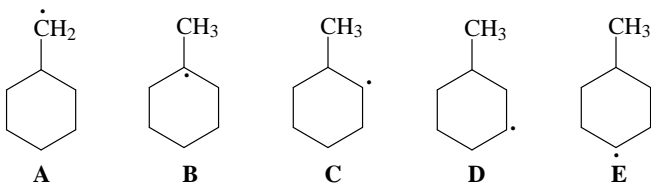


19. Количество первичных (1°), вторичных (2°), третичных (3°) и четвертичных (4°) атомов углерода в углеводороде $CH_3CH_2C(CH_3)_2CH_2CH(CH_3)_2$ составляет

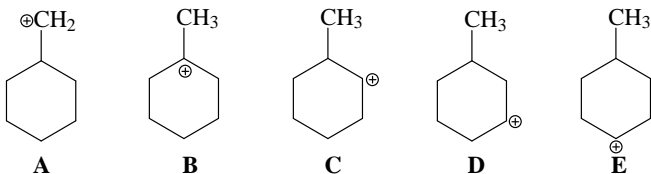
1° 2° 3° 4°
в) 5 2 1 1



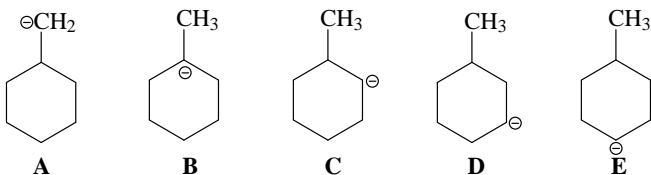
20. Самым стабильным является третичный радикал **В**.



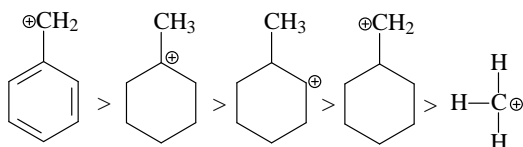
21. Самым стабильным является третичный карбокатион **В**.



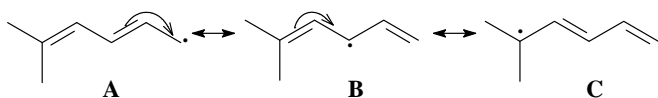
22. Самым стабильным является первичный карбанион **А**.



23. Третичный карбокатион (карбениевый ион) более стабилен, чем вторичный и первичный карбокатионы, потому что имеет три электронодонорные группы (г).
24. Положительный заряд на углероде может стабилизироваться эффективнее за счет мезомерии, чем за счет гиперконъюгации. Поэтому бензильный катион стабильнее всех других карбокатионов. В ряду остальных карбокатионов: карбокатион тем стабильнее, чем больше алкильных групп могут стабилизировать положительный заряд.



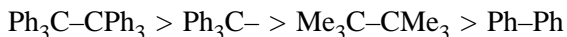
25. Радикал **C** является самым стабильным.



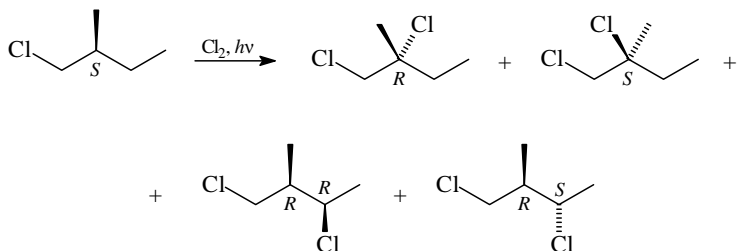
26. Бром менее реакционноспособен (более селективен), чем хлор, и преимущественно атакует наименее прочную 3° С–Н связь (б).
27. Стабильность свободных радикалов уменьшается в ряду:



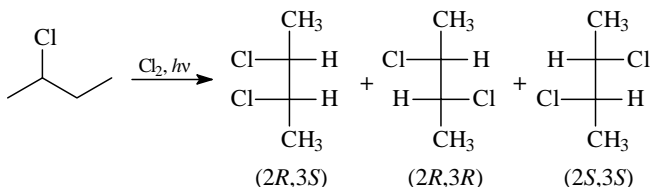
Как следствие легкость диссоциации на свободные радикалы уменьшается в ряду:



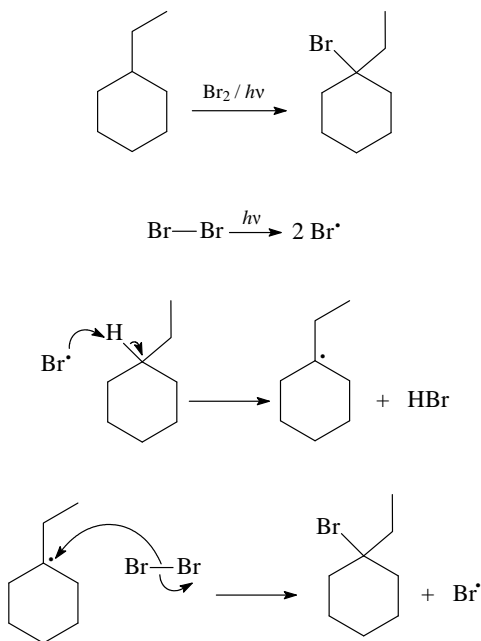
28. Алкильные радикалы не сохраняют тетраэдрическую конфигурацию. Как следствие монохлорирование оптически активного (*S*)- 2-метил-1-хлорбутана в положение 2 приводит к рацемическому 2-метил-1,2-дихлорбутану. При хлорировании в положение 3 конфигурация углеродного атома C_2 сохраняется, что приводит к образованию диастереомерной смеси (*2R,3R*)- и (*2R,3S*)-2-метил-1,3-дихлорбутанов:



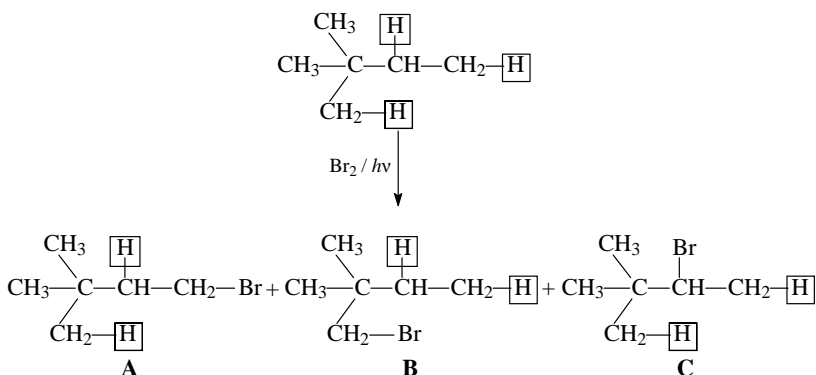
29. Проекция Фишера для изомерных 2,3-дихлорбутанов, образующихся при хлорировании рацемического 2-хлорбутана при облучении УФ-светом.



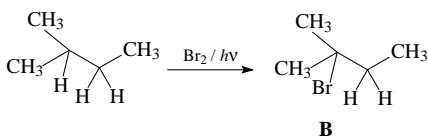
30. Исходное соединение содержит два водорода при третичном атоме углерода и восемь — при вторичном атоме углерода. Таким образом, статистическое соотношение 1,4-диметил-1-хлорциклогексан / 1,4-диметил-2-хлорциклогексан должно быть $3^\circ/2^\circ = 2/8 = 1/4$. Однако, поскольку водороды 3° в 1,5 раза более активны, соотношение продуктов должно быть 1,5/4. $(1,5 \times 100)/(1,5 + 4) = 150/5,5 = 27\%$.
31. Реакция протекает через более стабильный третичный радикал. Углерод, несущий неспаренный электрон, имеет 7 валентных электронов.



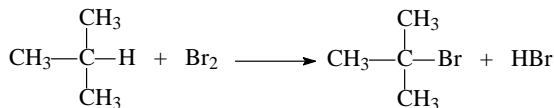
32. Основным продуктом является соединение **C**, поскольку селективность бромирования высока и атака брома идет по наименее прочной связи С–Н.



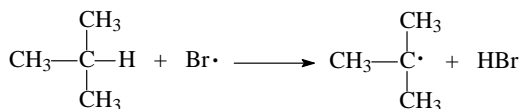
33. Главным соединением в реакции 2-метилбутана с бромом в присутствии света или при нагревании является бромид **B**. Из-за не очень высокой реакционной способности брома реакция бромирования является селективной: преимущественно образуется алкилбромид за счет замещения по самой активной (реакционноспособной) связи С–Н.



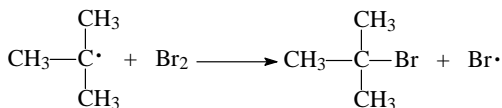
34. Теплота ΔH° реакции рассчитывается следующим образом.



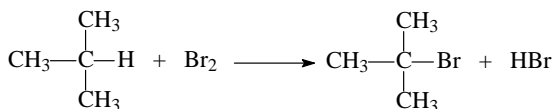
$$\Delta H^\circ = 46 \text{ ккал/моль}$$



$$\Delta H^\circ = 91 - 88 = 3 \text{ ккал/моль}$$



$$\Delta H^\circ = 46 - 65 = -19 \text{ ккал/моль}$$



$$\Delta H^\circ = 3 + (-19) = -16 \text{ ккал/моль}$$

35. Относительная реакционная способность $1^\circ/2^\circ/3^\circ$ свободнорадикального галогенирования 2-метилпентана, если реакционная способность первичных водородов принята за единицу, рассчитывается следующим образом.

$$18\% \text{ — } 9\text{H } (1^\circ) \quad 40\% \text{ — } 4\text{H } (2^\circ) \quad 42\% \text{ — } 1\text{H } (3^\circ)$$

$$18 = 9 \times a(1^\circ) \text{ или } a(1^\circ) = 2$$

$$40 = 4 \times a(2^\circ) \text{ или } a(2^\circ) = 10$$

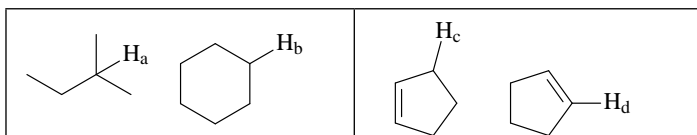
$$42 = 1 \times a(3^\circ) \text{ или } a(3^\circ) = 42$$

Таким образом, $1^\circ/2^\circ/3^\circ = 1/5/21$

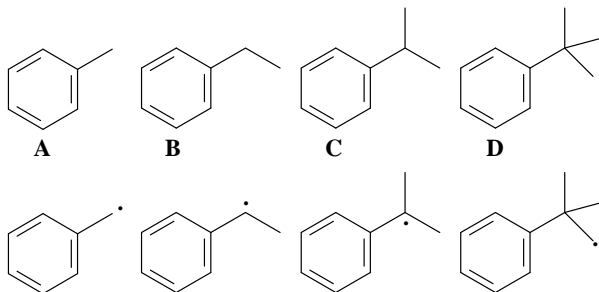
36. В парах соединений наблюдается следующий порядок активности атомов водорода в реакции радикального галогенирования

$$\text{a) } \text{H}_a > \text{H}_b$$

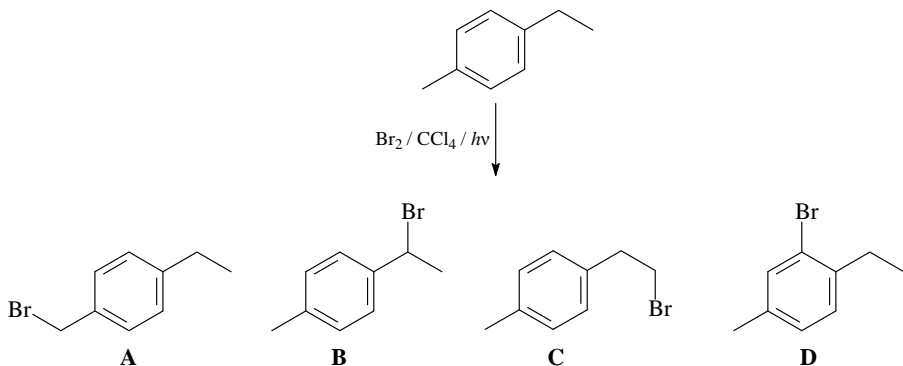
$$\text{б) } \text{H}_c > \text{H}_d$$



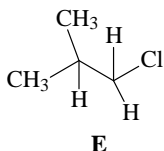
37. $\text{D} < \text{A} < \text{B} < \text{C}$. Порядок реакционной способности коррелирует со стабильностью радикальных интермедиатов. Радикал из соединения **D** не стабилизирован сопряжением с ароматическим кольцом.



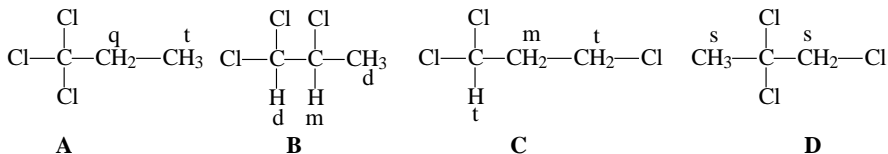
38. В свободнорадикальном бромировании 1-метил-4-этилбензола не образуется соединение **D** — продукт бромирования в бензольное кольцо.



39. Изомеры (2*R*,3*S*)-2-бром-3-хлорбутан и (2*S*,3*R*)-2-бром-3-хлорбутан являются энантиомерами, поэтому они имеют одинаковые температуры кипения и другие физические свойства. Они различаются только по отношению к поляризованному свету. Они не могут быть разделены, основываясь только на физических свойствах.
40. Соединение **E** согласуется с приведенными данными ЯМР ^1H : дублет, $\delta = 1,04$ м. д. (6H); мультиплет, $\delta = 1,95$ м. д. (1H); дублет, $\delta = 3,35$ м. д. (2H).

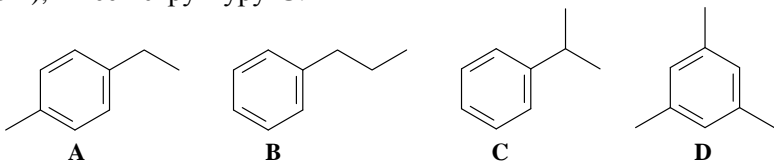


41. Соединение $\text{C}_3\text{H}_5\text{Cl}_3$, которое содержит в спектре ЯМР ^1H дублет с $\delta = 1,70$ м. д. (3H), мультиплет с $\delta = 4,32$ м. д. (1H) и дублет с $\delta = 5,85$ м. д. (1H), имеет структуру **B**.

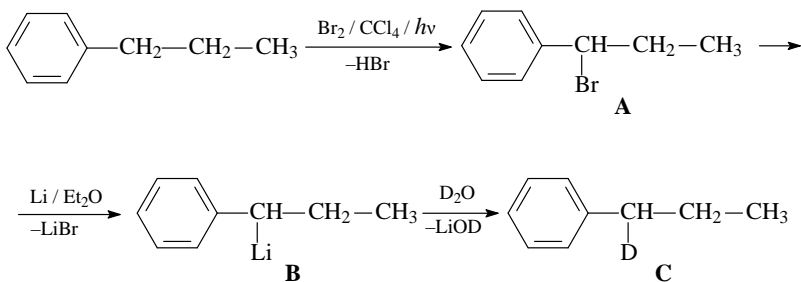


s — синглет, d — дублет, t — триплет, q — квадруплет, m — мультиплет

42. Соединение C_9H_{12} , которое содержит в спектре ЯМР 1H дублет с δ 1,22 м. д. (6H), септет с δ 2,83 м. д. (1H) и мультиплет с δ 7,09 м. д. (5H), имеет структуру **C**.



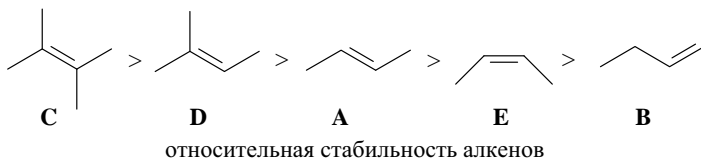
43. Схема синтеза 1-дейтеро-1-фенилпропана из 1-фенилпропана.



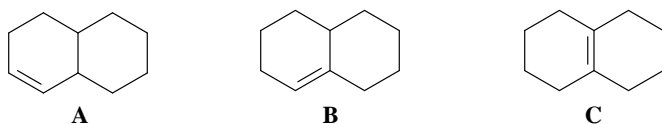
44. Реакция (б) **менее всего** подходит для синтеза бут-1-ена, так как в соответствии с правилом Зайцева дает в основном бут-2-ен.



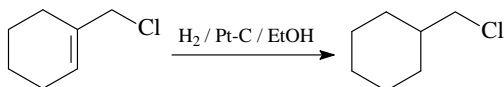
45. Самую большую теплоту гидрирования имеет соединение **B**. Реакция гидрирования является экзотермической реакцией. Чем больше алкильных групп связано с sp^2 -гибридизованными атомами углерода алкена, тем выше его стабильность. Теплоты гидрирования (ккал/моль): 26,6 (**C**) < 26,9 (**D**) < 27,6 (**A**) < 28,6 (**E**) < 30,3 (**B**).



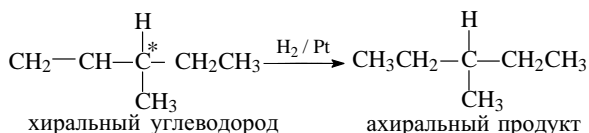
46. Соединение **A** выделяет больше всего теплоты при полном гидрировании. Этот алкен является дизамещенным и наименее стабильным.



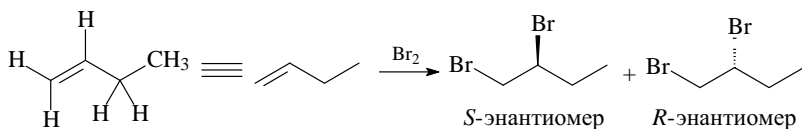
47. Для гидрирования 1-хлорметилциклогексена подходят условия
а) H_2 , Pt-C, EtOH.



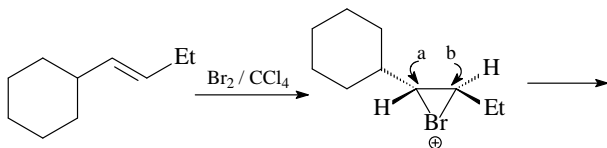
48. Исходным хиральным углеводородом C_6H_{12} , который в результате каталитического гидрирования дает ахиральный продукт C_6H_{14} , является 3-метилпент-1-ен (г).

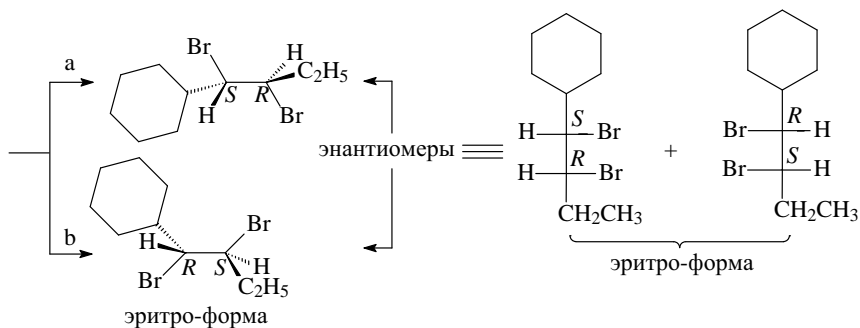


49. Наиболее типичной реакцией для алкенов является электрофильное присоединение (в).
50. Из соединений — AlCl_3 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$, BF_3 , $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+$, HOCl — электрофилом не является $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$.
51. Быстрее всего реагировать с электрофильными реагентами должен $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$ (б), который содержит электронодонорные метильные группы при двойной связи.
52. При присоединении Cl_2 к бут-1-ену образуется $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHClCH}_2\text{Cl}$ (б).
53. Реакция электрофильного присоединения к пропилену приводит к образованию рацемической смеси двух энантиомеров. Энантиомеры образуются в равных количествах.

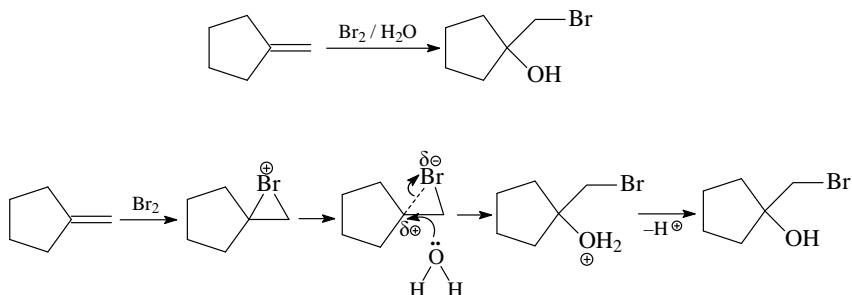


54. Схема образования продуктов бромирования (1E)-бут-1-ен-1-илциклогексана.

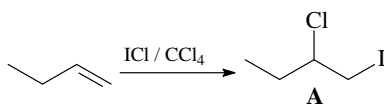




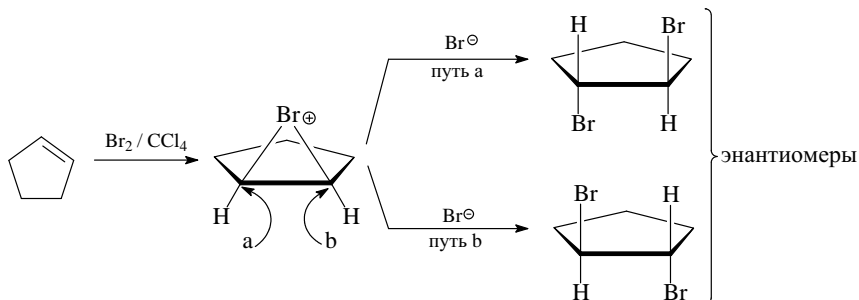
55. Присоединение бромной воды к метиленикклопентану — пример реакции электрофильного присоединения к двойной связи с участием «внешнего» нуклеофильного реагента. Эта реакция носит название реакции «сопряженного» присоединения. Результаты этой реакции подтверждают несинхронный механизм присоединения брома. В реакции «сопряженного» присоединения с участием несимметричного алкена галоген всегда присоединяется к атому углерода, содержащему наибольшее количество атомов водорода, а нуклеофильный реагент (вода) — к атому углерода с меньшим числом атомов водорода.



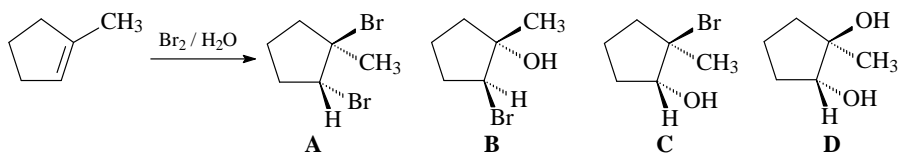
56. Электрофильной частицей является I^+ , так как атом хлора более электроотрицателен. Электрофильный реагент I^+ будет атаковать двойную связь таким образом, чтобы образовался более стабильный вторичный карбокатион.



57. Схема бромирования цикlopентена с образованием 1,2-дибромциклопентана в виде рацемической смеси.

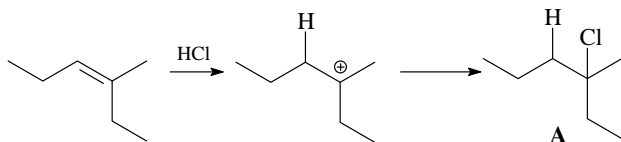


58. В реакции 1-метилциклопентена с бромной водой **не образуются** соединения **С** и **Д**. Электрофилом в этой реакции является Br^+ . Нуклеофилами являются Br^- и вода.

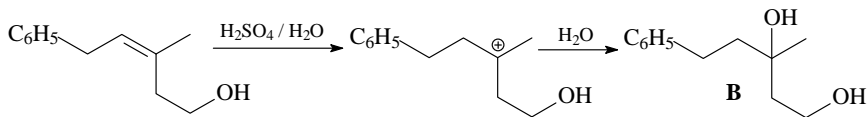


59. Реакции электрофильного присоединения к алкенам **а–ж**.

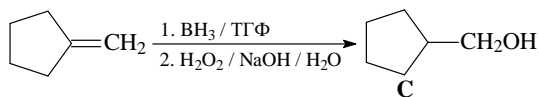
- а) Это реакция электрофильного присоединения, которая протекает через более стабильный карбокатионный интермедиат.



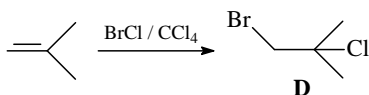
- б) Нуклеофилом здесь является вода. Дегидратации спирта не происходит, так как серная кислота разбавленная.



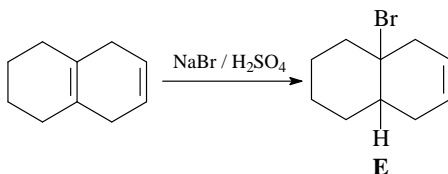
- в) *Анти*-марковниковское присоединение: гидроборирование-окисление.



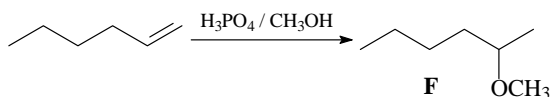
- г) Так как атом хлора более электроотрицателен, то атом брома проявляет электрофильные свойства. Атака анионом хлора идет предпочтительно по тому атому углерода, который склонен к образованию более стабильного третичного карбокатиона.



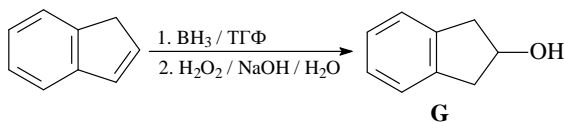
- д) Кислота протонирует более замещенную двойную связь, так как это приводит к более стабильному карбокатиону.



- е) Нуклеофилом здесь является метанол.

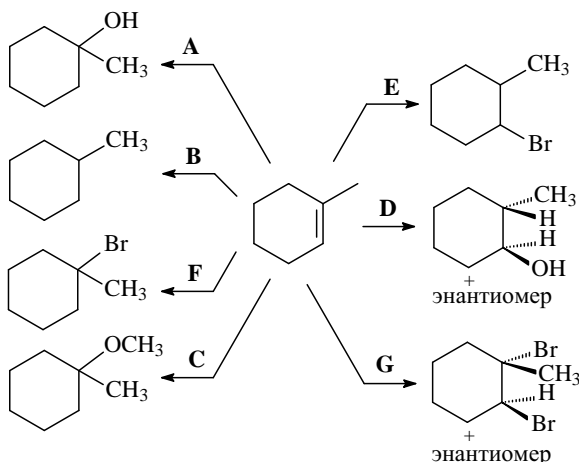


- ж) Получающееся соединение является региоизомером продукта, который образуется при действии водной серной кислоты на двойную связь.

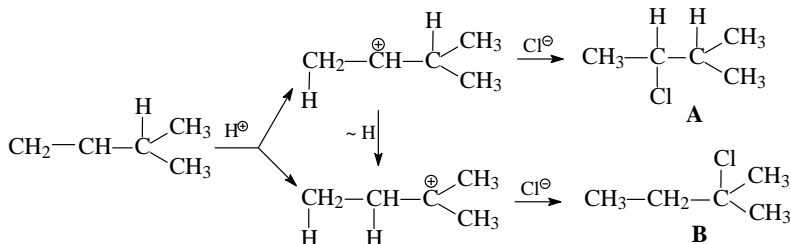


60. Реагенты и условия, которые подходят для каждого из указанных превращений 1-метилциклогекс-1-ена?

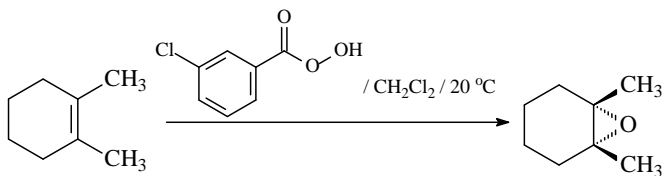
- H_2O , 60% H_2SO_4 , 0–10 °C
- H_2 , PtO_2
1. $\text{Hg}(\text{OCOCH}_3)_2$, ТГФ, CH_3OH
2. NaBH_4 , CH_3OH
1. BH_3 , ТГФ
2. H_2O_2 , NaOH , H_2O
- HBr , $h\nu$, $(\text{PhCOO})_2$
- HBr , CH_3COOH
- Br_2 , CCl_4 , 0 ÷ (–5) °C



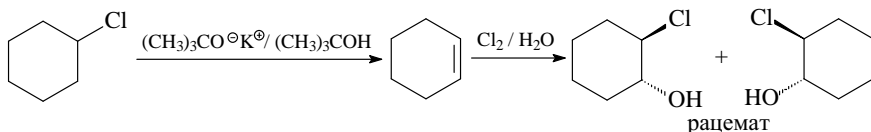
61. Продукт гидроксирования *транс*-бут-2-ена с помощью OsO_4 является рацематом (в).
62. Продукт бромирования *транс*-бут-2-ена является *мезо*-соединением (г).
63. Схема образования продуктов А (продукт нормального присоединения) и В (продукт перегруппировки) в реакции 3-метилбут-1-ена с газообразным HCl . В спектре ЯМР ^1H соединения В обнаружены триплет с δ 1,05 м. д. (CH_3), синглет с δ 1,5 м. д. $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ и квадруплет с δ 1,75 м. д. (CH_2). В спектре ЯМР ^1H соединения А должно быть четыре сигнала с соотношением интенсивностей 6 : 3 : 1 : 1.



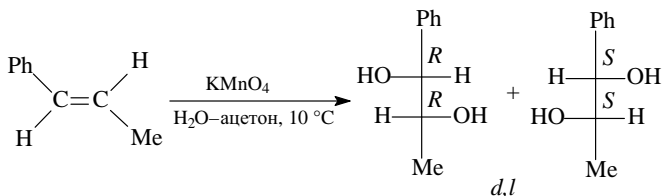
64. Это реакция эпексидирования алкенов. Окислителем является *мета*-хлорнадбензойная кислота (МСРВА). Это кристаллическое соединение, стабильное в нормальных условиях. Эпексидирование является синхронным согласованным процессом. Продукт реакции — эпексид (оксиран) — образуется с сохранением конфигурации при атомах углерода кратной связи.



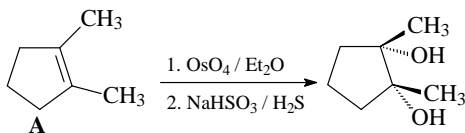
65. Синтез *транс*-2-хлорциклогексанола, исходя из хлорциклогексана.



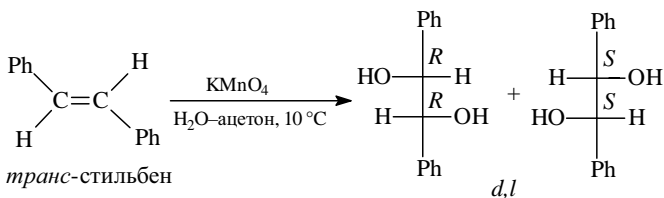
66. Стереохимия 1-фенилпропан-1,2-диола, образующегося при действии KMnO_4 на (1*E*)-проп-1-ен-1-илбензол, — эквимолярная смесь (1*R*,2*R*) и (1*S*,2*S*) (д).

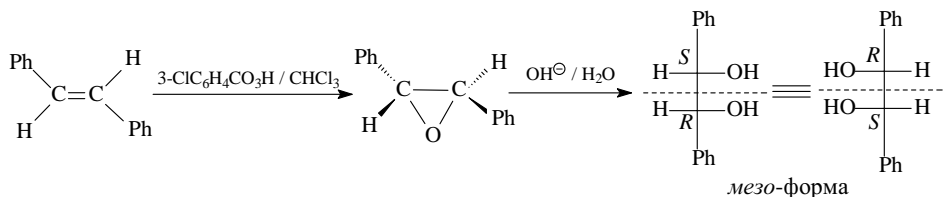


67. Исходное соединение **A** — 1,2-диметилциклопентен.

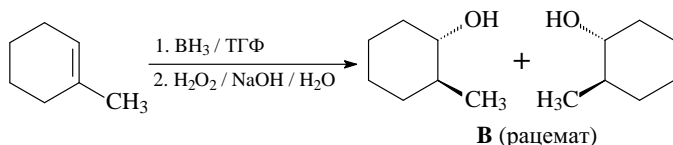


68. Для превращения *транс*-1,2-дифенилэтилена (*транс*-стильбена) в мезо-1,2-дифенилэтандиол-1,2 можно использовать взаимодействие с KMnO_4 или с OsO_4 . *d,l*-1,2-Дифенилэтандиол-1,2 получают реакцией *транс*-1,2-дифенилэтилена с *мета*-хлорнадбензойной кислотой или другими надкислотами с последующей обработкой водной щелочью.

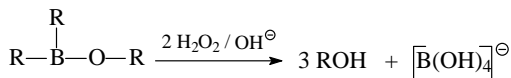
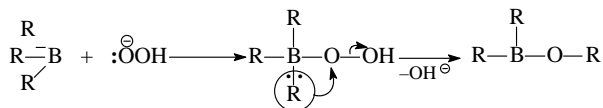
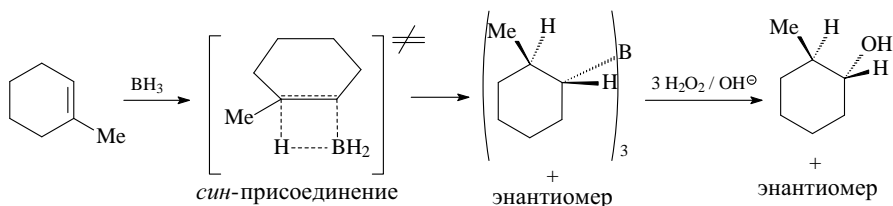




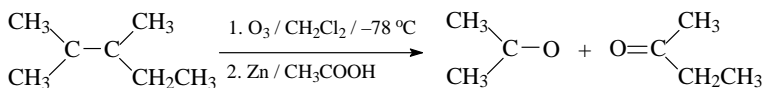
69. Продуктом реакции является соединение В — 2-метилциклогексанол (в виде рацемата).



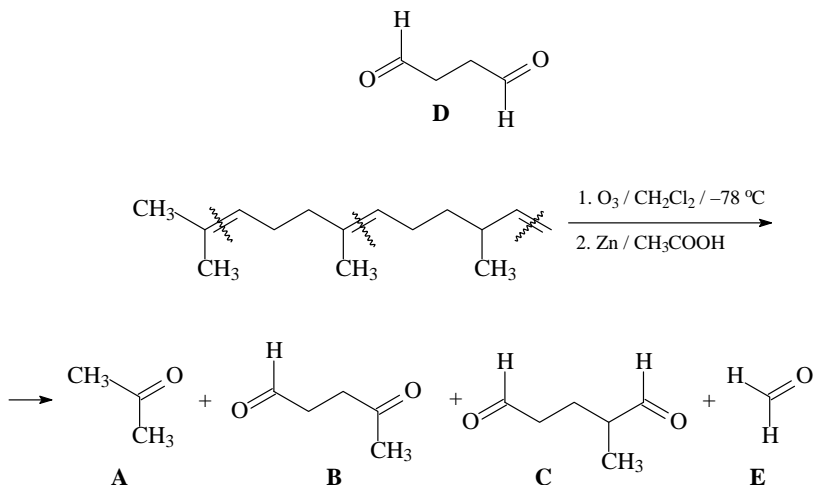
70. Гидроборирование 1-метилциклогексена с последующей обработкой реакционной смеси $\text{H}_2\text{O}_2 / \text{NaOH} / \text{H}_2\text{O}$ — метод получения спиртов из алкенов. Первая стадия гидроборирования протекает как *анти*-марковниковское присоединение, т. е. бор присоединяется к менее замещенному атому углерода. Окисление связи C-B ведет к спирту.



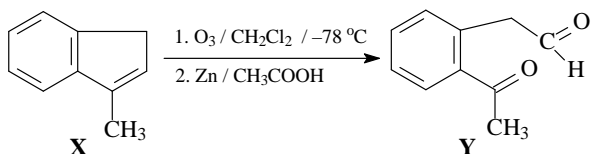
71. Структура алкена, который при озонлизе дает ацетон и метилэтилкетон — 2,3-диметилпент-2-ен.



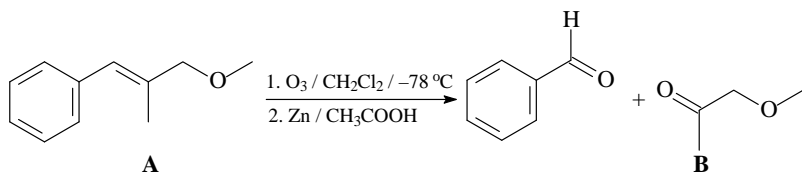
72. Соединение **D** не образуется в приведенной ниже реакции.



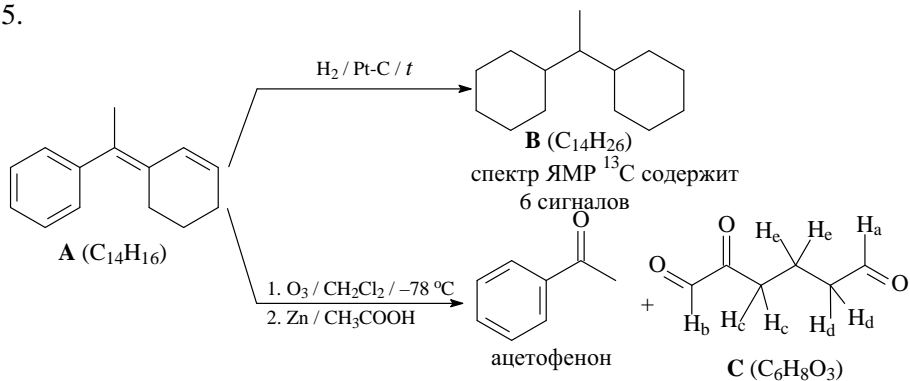
73. Соединение **Y** ($C_{10}H_{10}O_2$), в спектре ЯМР 1H которого найдены синглет с δ 2,50 м. д. (3H, CH_3), дублет с δ 4,18 м. д. (2H, CH_2), мультиплеты ароматических протонов с δ 7,24; 7,29; 7,60 и 7,88 м. д. и триплет с 9,68 м. д. (1H, C(O)H), является (2-ацетилфенил)ацетальдегидом. Оно получено озонлизом 3-метил-1H-индена (**X**) с последующим восстановительным разложением озонида.



74. Данные спектра ЯМР 1H , в котором найдены три синглета с δ (м. д.) 2,1 м. д. (CH_3), 3,3 м. д. (OCH_3) и 4,1 м. д. (CH_2), соответствуют 1-метоксиацетону (**B**, $C_4H_8O_2$).

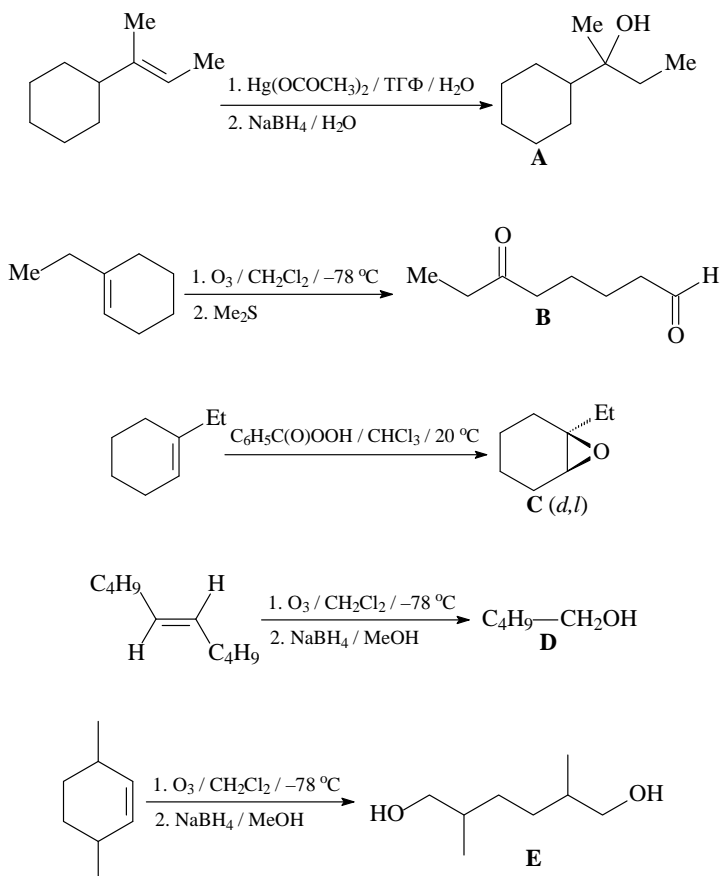


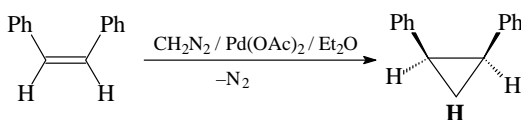
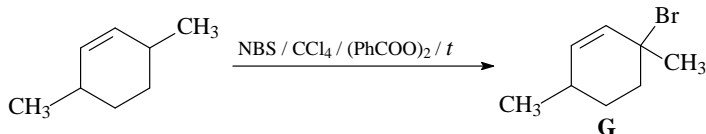
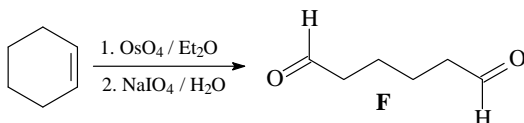
75.



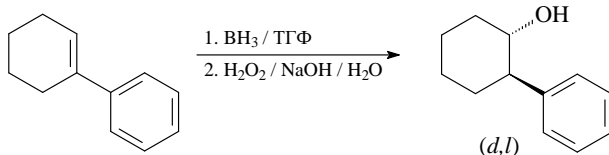
спектр ЯМР 1H соединения **С** (δ , м. д.): 9,77, триплет (1H, H_a); 9,58, синглет (1H, H_b); 2,65, триплет (2H, H_c); 2,43, дублет триплетов (2H, H_d); 1,89, квинтет (2H, H_e)

76. Формулы продуктов **А–Н**, полученных в результате приведенных ниже реакций.

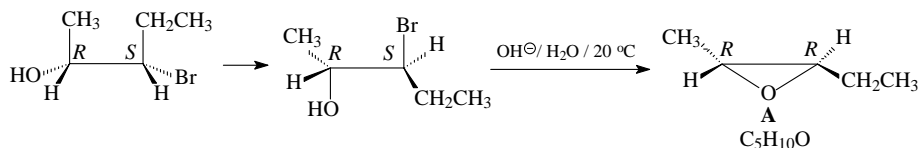




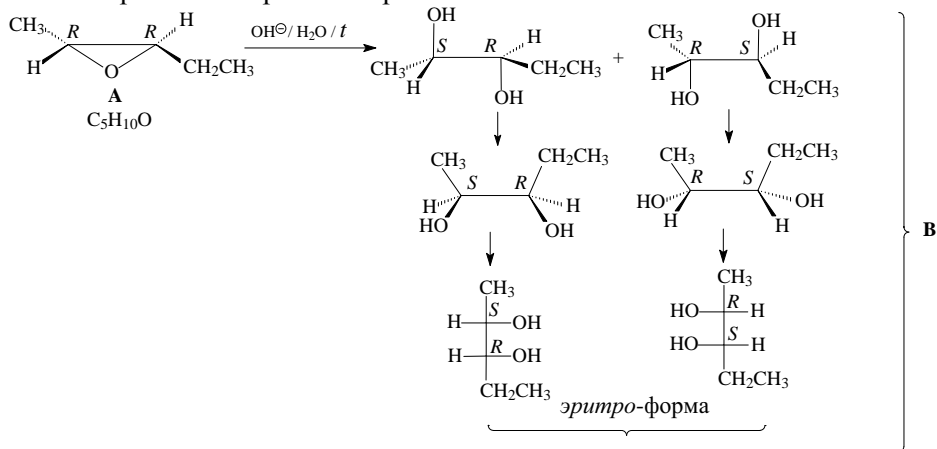
77. Синтез спирта реакцией гидроборирования-окисления.



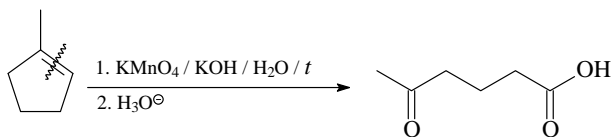
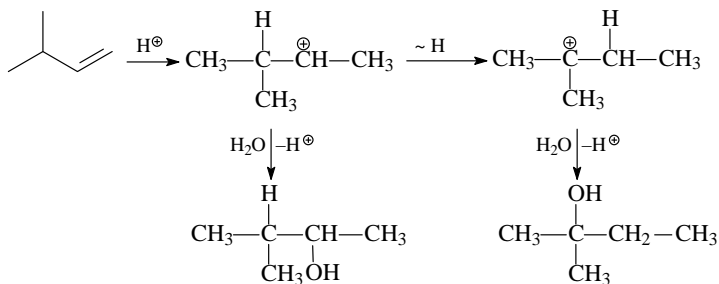
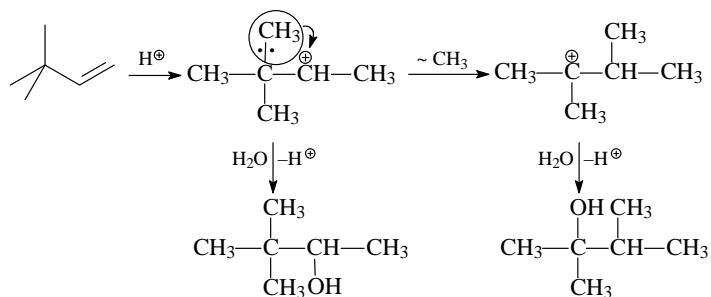
78. Синтез оксирана из бромгидрина.



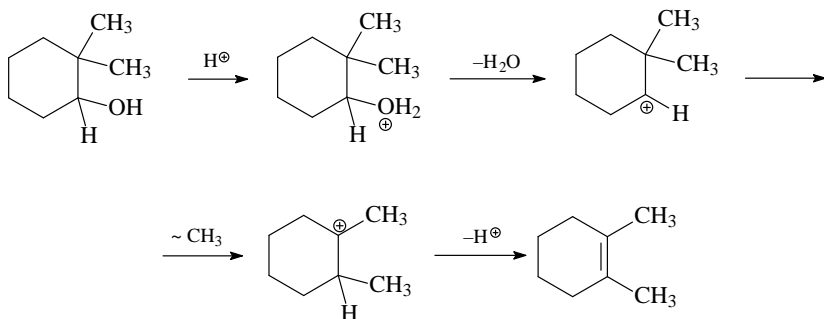
Раскрытие оксирана с образованием гликолей.



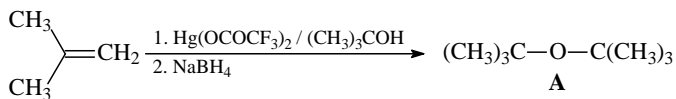
79. Реакция окисления алкена.

80. Продукты гидратации *трет*-бутилэтилена и изопропилэтилена в кислой среде и механизмы их образования:

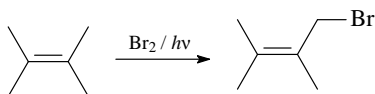
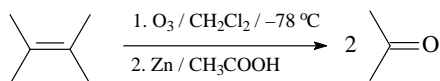
81. Превращение 2,2-диметилциклогексанола в кислой среде сопровождается перегруппировкой.



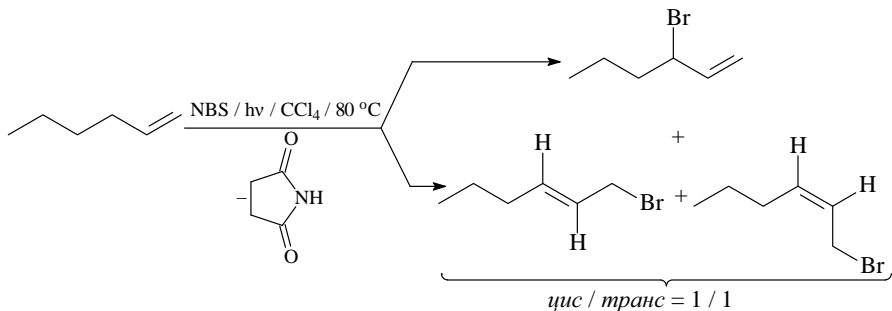
82. Реакция алкоксимеркурирования — это метод получения простых эфиров с *трет*-бутильным радикалом, трудно доступных другими методами.



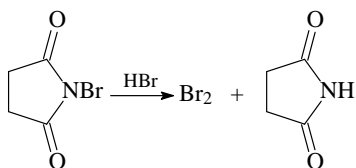
83. Соединение C_6H_{12} — 2,3-диметилбут-2-ен (тетраметилэтилен).

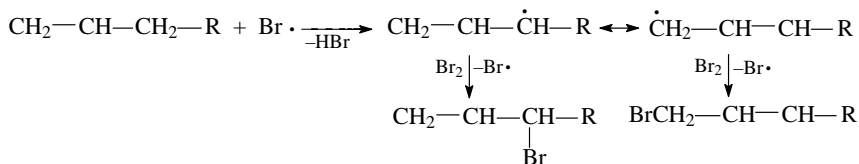
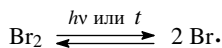


84. Вторым изомером является 1-бромгекс-2-ен в виде смеси *цис, транс*-изомеров (а).

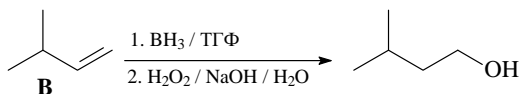
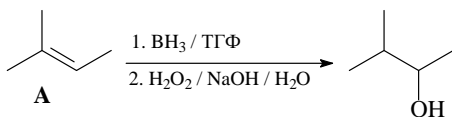
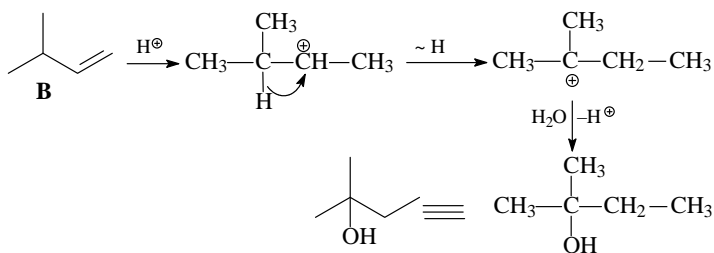
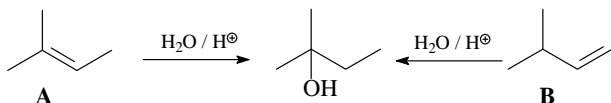
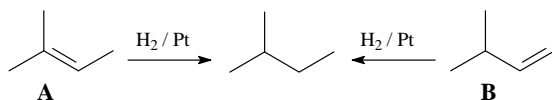


Бромирование алкенов по Волю–Циглеру является радикальным процессом. Бромирование в аллильное положение определяется более низкой энергией С–Н связи в аллильном положении по сравнению с энергией С–Н связи обычной метильной и метиленовой группы. Аллильный радикал стабилизирован за счет резонансной делокализации неспаренного электрона по единой π -электронной системе.

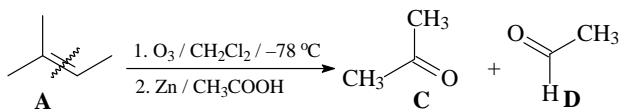




85. Расшифровка строения соединений **A**, **B**, **C** и **D**.



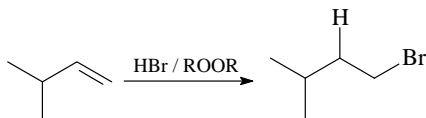
Реакция гидроборирование — окисление позволяет синтезировать первичные спирты из монозамещенных алкенов.



С ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ — ацетон) $\delta = 2,07$ м. д., синглет (6H, CH_3)

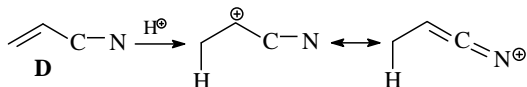
Д ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ — уксусный альдегид) $\delta = 2,21$ м. д., дублет (3H, CH_3); 9,79 м. д. квадруплет (1H, $\text{CH}=\text{O}$).

86. При взаимодействии алкенов с HBr в присутствии перекиси присоединение HBr к кратной связи (реакция Хараши) протекает как радикальный процесс и формально относится к *анти*-марковниковскому присоединению.



87. При взаимодействии алкенов с HI в присутствии перекиси несмотря на присутствие инициатора радикальная реакция не происходит в отличие от рассмотренного в предыдущей задаче случая для HBr . Для ответа на этот вопрос рассчитайте ΔH° для двух стадий развития цепи радикальной цепной реакции, используя величины энергии диссоциации связей. Вы увидите, что только для HBr обе рассмотренные стадии экзотермичны.
88. Если в результате реакции пропилена с HBr образуется соединение, в спектре ЯМР ^1H которого найдены дублет с $\delta 1,71$ м. д. ($(\text{CH}_3)_2$) и септет с $\delta 4,29$ м. д. (CH), это означает, что получен 2-бромпропан. Это должны быть условия гетеролитического присоединения по Марковникову ($\text{HBr} / \text{CH}_3\text{COOH}$). В радикальных условиях (HBr / ROOR) идет *анти*-марковниковское присоединение с образованием 1-бромпропана. Его спектр ЯМР ^1H содержит триплет с $\delta 1,03$ м. д., мультиплет с $\delta 1,89$ м. д. и триплет с $\delta 3,39$ м. д.
89. Полимер **A** образован из $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCN}$, а полимер **B** — из $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCN}$.
90. В порядке увеличения скорости катализируемой кислотой полимеризации, считая, что протон во всех случаях реагирует с двойной связью, соединения располагаются в следующий ряд: **D** < **A** < **B** < **C**. Скорость полимеризации коррелирует с относительной стабильностью промежуточных карбокатионов, образующихся при протонировании двойной связи. Соединение **C** реагирует быстрее всего, поскольку образуется самый стабильный карбокатион (n, π -сопряжение). Соединение **B** менее реакционноспособно, поскольку соответствующий карбокатион стабилизирован π , π -сопряжением. В случае соединения **A** карбокатион стабилизирован σ , π -сопряжением (гипер-

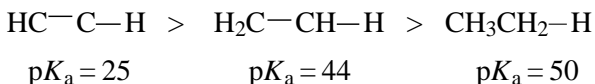
конъюгация). Соединение **D** наименее активно вследствие наименьшей стабилизации карбокатиона.



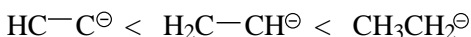
91. Объяснение изменения кислотности в приведенном ниже ряду соединений можно дать с точки зрения атомных орбиталей. sp -Гибридизованный атом углерода более электроотрицателен, чем sp^2 -гибридизованный атом углерода, который более электроотрицателен, чем sp^3 -гибридизованный атом углерода, который немного более электроотрицателен, чем водород, т. е. относительная электроотрицательность изменяется в ряду $sp > sp^2 > sp^3$.

Чем большим s характером и чем меньшим p характером обладает sp^n -орбиталь, тем в большей степени форма этой орбитали приближается к сферической, в которой электроны располагаются относительно ближе к ядру и удерживаются более прочно. Поэтому электронная пара связи $\equiv\text{C}-\text{H}$ в алкине (sp -гибридизация) должна быть в большей степени сдвинута в сторону ядра атома углерода по сравнению с парой электронов связей $\text{C}-\text{H}$ в алкене (sp^2 -гибридизация) и алкане (sp^3 -гибридизация).

Вследствие того что электроотрицательность атомов углерода следует следующему ряду $sp > sp^2 > sp^3$, ацетилен является более сильной кислотой, чем этилен, а этилен — более сильной кислотой, чем этан.

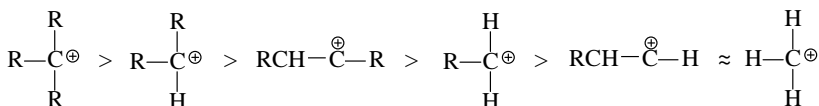
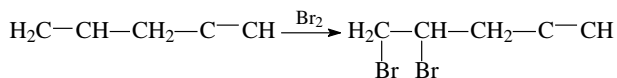


Поскольку чем сильнее кислота, тем слабее ее сопряженное основание, соответствующие сопряженные основания этих соединений по силе располагаются в следующий ряд

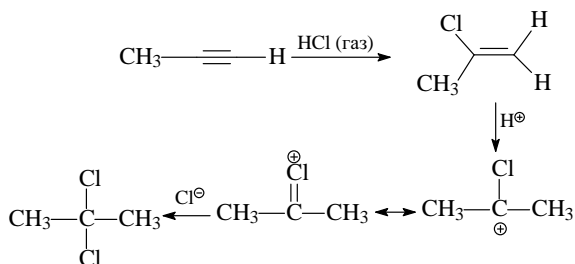


92. Соединение $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ (г) реагирует с CH_3MgI , давая $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CMgI}$ и метан.
93. Бут-1-ин и бут-2-ин можно легко различить бут-1-ин и бут-2-ин реакцией с $\text{Cu}(\text{NH}_3)_2\text{OH}$ (а). Образуется желтый ацетиленид меди $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCu}$.
94. Результатом взаимодействия бут-1-ина с горячим щелочным раствором перманганата калия является образование $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH} + \text{CO}_2$ (в)

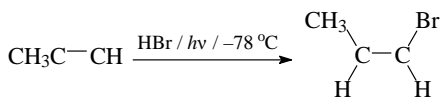
95. Алкины менее активны в реакциях электрофильного присоединения, чем алкены. Присоединение электрофильного реагента к тройной связи приводит к образованию открытого или циклического винил-катиона. Линейный винил-катион менее стабилен, чем алкил-катион, так как положительный заряд находится на *sp*-гибридизованном атоме углерода, который более электроотрицателен, чем углерод в алкилкатионе.



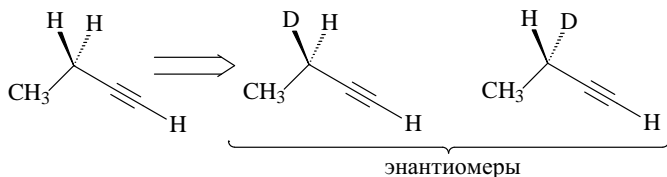
96. Каждая молекула присоединяется так, чтобы образовался более стабильный карбокатион.



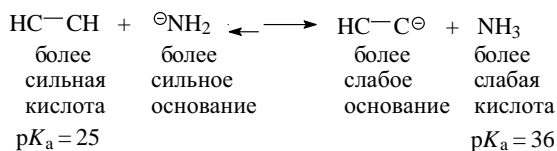
97. Свободнорадикальное присоединение к тройной связи происходит стереоселективно, приводя к продукту *анти*-присоединения, а региоселективность соответствует *анти*-марковниковскому присоединению. Эта реакция представляет собой метод получения *цис*-бромалкенов.



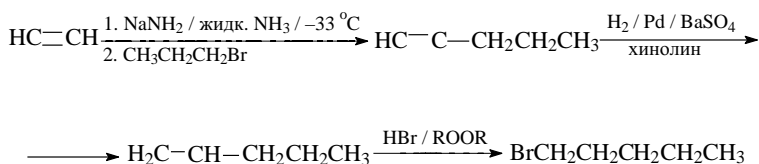
98. Углеводород с самым низким молекулярным весом, который содержит энантиотопные атомы водорода — этилацетилен.



99. Первая стадия этого превращения — образование ацетиленид-иона — протекает, поскольку



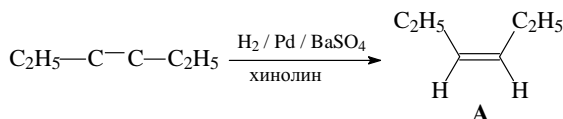
Взаимодействие 1-бромпропана с ацетиленид-анионом проходит по механизму S_N2 .



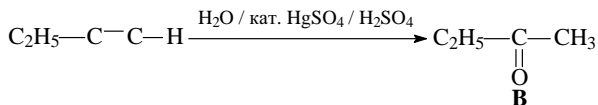
100. Получить *трет*-бутилацетилен действием *трет*-бутилбромида на ацетиленид натрия нельзя. Ацетиленид натрия будет действовать как основание, приводя к продукту элиминирования — изобутилену.

101. Синтез соединений.

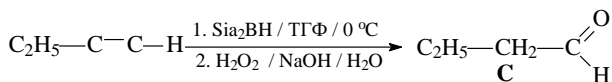
а) Эта реакция представляет собой метод получения *цис*-алкенов.



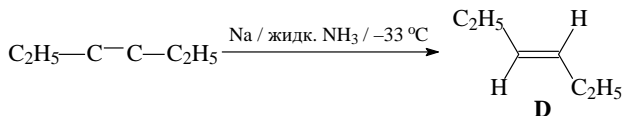
б) Реакция Кучерова — способ синтеза кетонов.



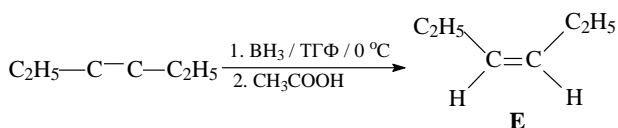
в) Превращение гидроборирование — окисление — путь к альдегидам.



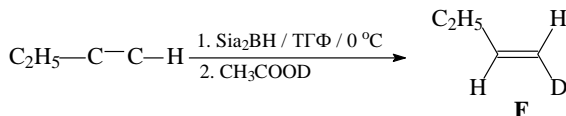
- г) Эта реакция представляет собой метод синтеза *транс*-алкенов. Получение *транс*-алкена объясняется промежуточным образованием более стабильного *транс*-винильного анион-радикала.



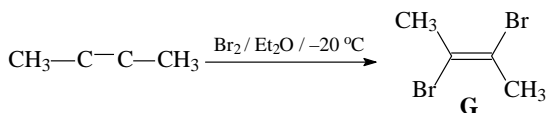
- д) Еще один метод получения *цис*-алкенов — *син*-присоединение борана.



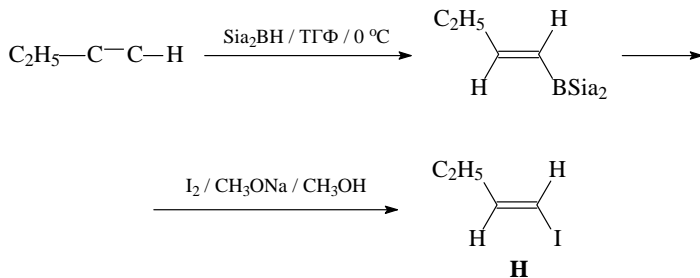
- е) Эта реакция демонстрирует региохимию присоединения пространственно затрудненного дисиамилборана к тройной связи.



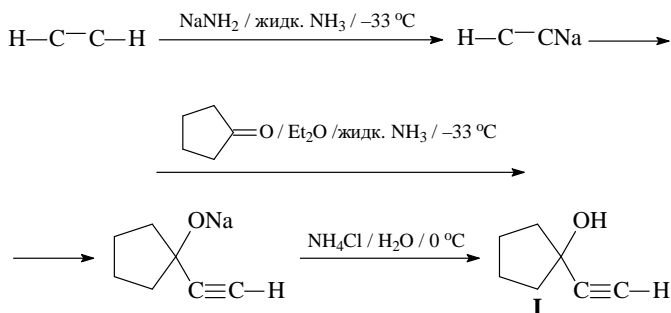
- ж) Стереохимический результат реакции отражает *анти*-присоединение брома к тройной связи.



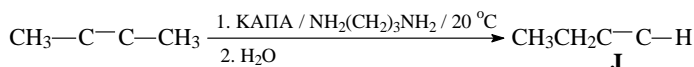
- з) Это превращение позволяет получать иодалкен с *транс*-конфигурацией. Аналогично получают бромалкены.



и) Пример синтеза спиртов ацетиленового ряда.

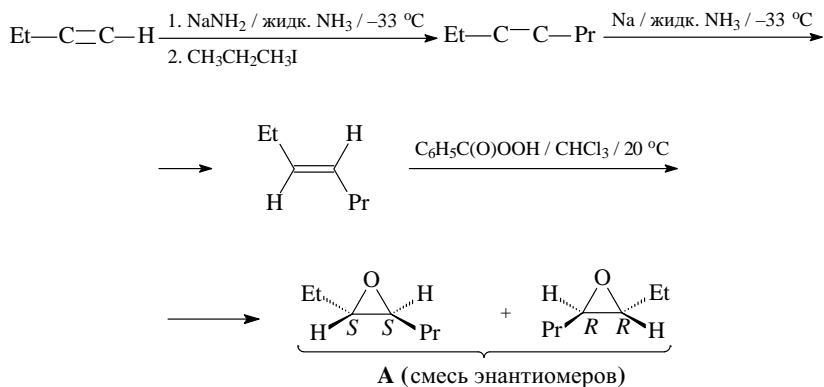


к) Легко осуществляемая изомеризация нетерминального ацетилена в термодинамически менее стабильный терминальный алкин.

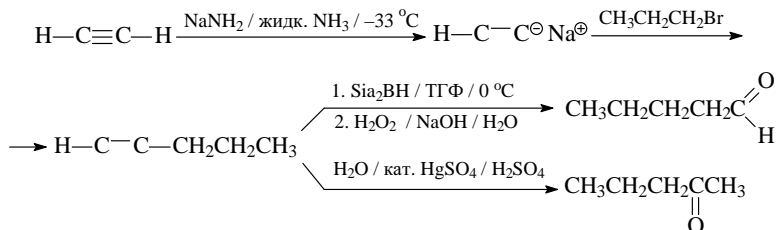


Изомеризация возможна также под действием NaNH_2 в инертном растворителе.

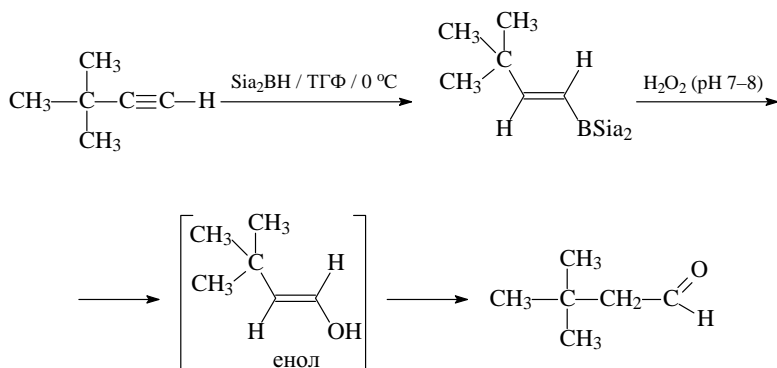
102. Синтез оксирана **A**, исходя из этилацетилена и 1-иодпропана.



103. Получение пентанала и пентан-2-она, исходя из ацетилена и 1-бромпропана с учетом того, что на последней стадии в обоих случаях исходным соединением должно быть одно и то же соединение.

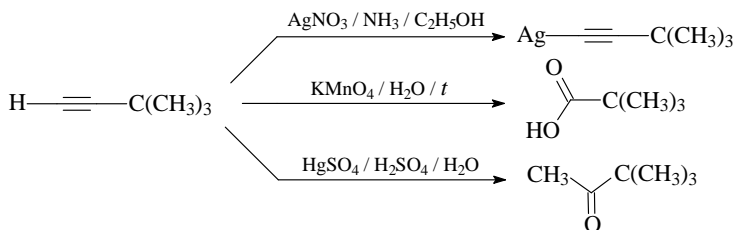


104. Для превращения 3,3-диметилбут-1-ина в 3,3-диметилбутаналь лучше всего подходит последовательность (б) 1. $\text{Si}a_2\text{BH} / \text{ТГФ} / 0^\circ\text{C}$; 2. $\text{H}_2\text{O}_2 / \text{NaOH} / \text{H}_2\text{O}$.

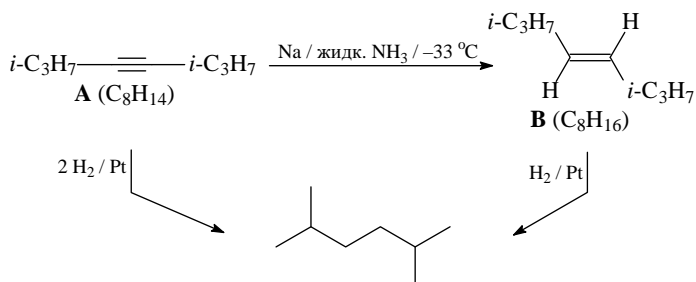


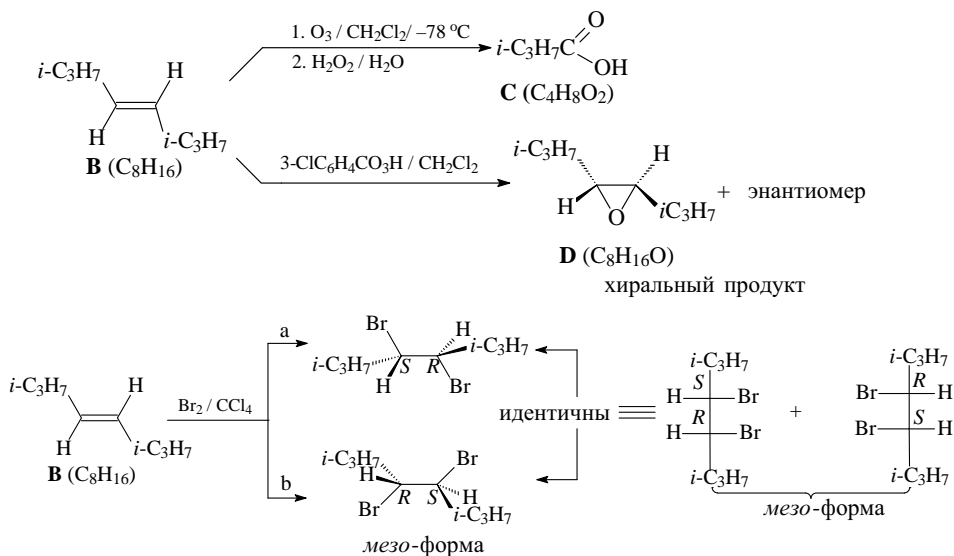
Гидроборирование — окисление тройной связи соответствует *анти*-марковниковской региоселективности гидратации тройной связи.

105. Превратить гекс-3-ин в *цис*-гекс-3-ен можно действием H_2 в присутствии катализатора Линдлара (б).
106. Углеводородом C_6H_{10} является 3,3-диметилбут-1-ин (в).

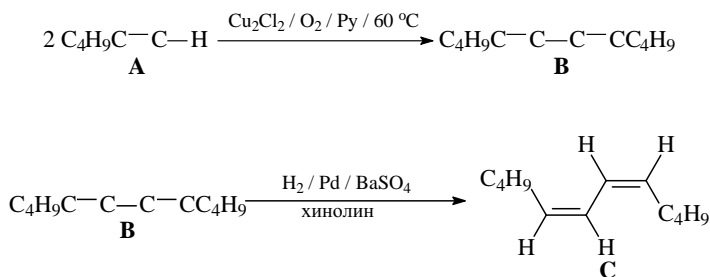


107.

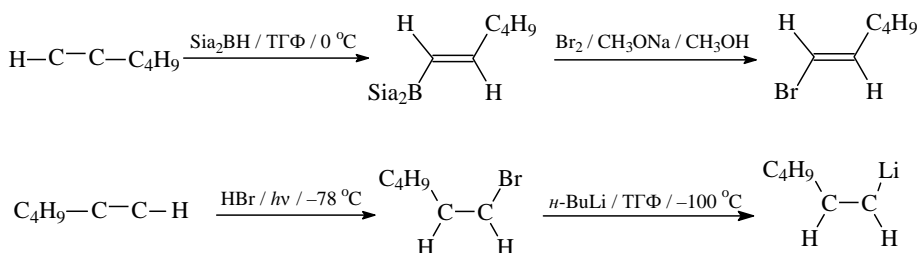


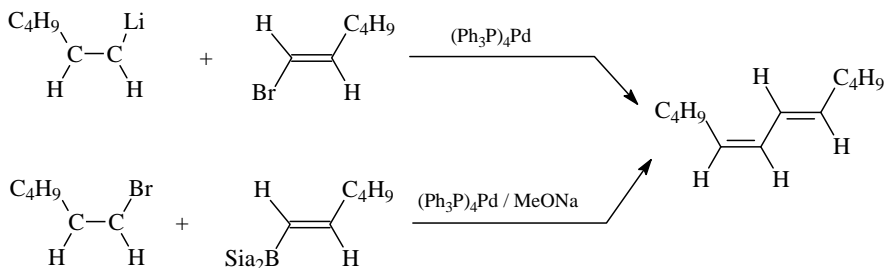


108. Схема синтеза додека-5,7-диена (**B**) и *Z,Z*-диена **C**.

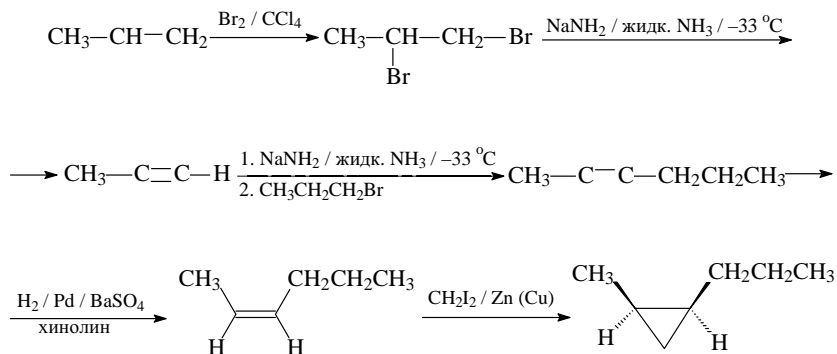


109. Синтез (*5E,7Z*)-додека-5,7-диена исходя из гекс-1-ина может быть осуществлен реакциями кросс-сочетания.





110. Получение *цис*-1-метил-2-пропилциклопропана исходя из пропилена, 1-бромпропана, CH_2I_2 и неорганических реагентов.

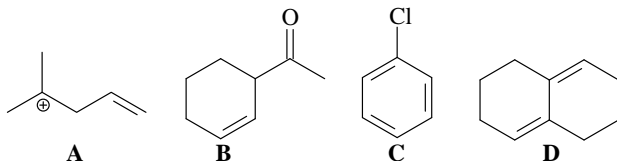


Циклопропанирование можно осуществить также действием CH_2N_2 / $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ / Et_2O .

111. Соединение **В** имеет более высокую теплоту гидрирования, так как 1,3-диен более стабилен.

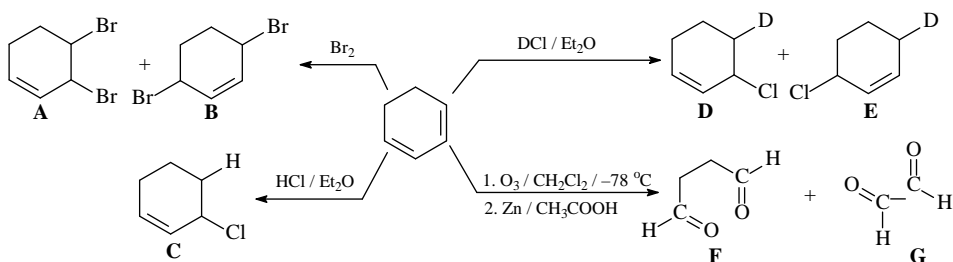


112. Структуры **С** и **Д** являются сопряженными системами. В структуре **А** положительно заряженный углерод и двойная связь разделены sp^3 -гибридизованным атомом углерода; делокализация заряда невозможна и, следовательно, нет сопряжения. В структуре **В** двойная связь и карбонильная группа разделены sp^3 -гибридизованным атомом углерода; следовательно, нет сопряжения.

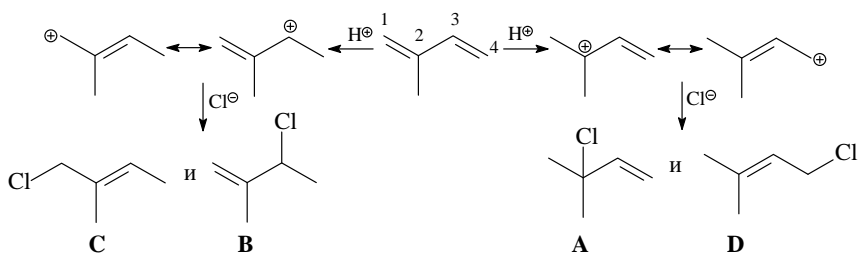


113. При присоединении одного эквивалента брома к гекса-2,4-диену при 0 °С образуется 4,5-дибромгекс-2-ен (**A**) и в) Изомер (**B**) — 2,5-дибромгекс-3-ен.

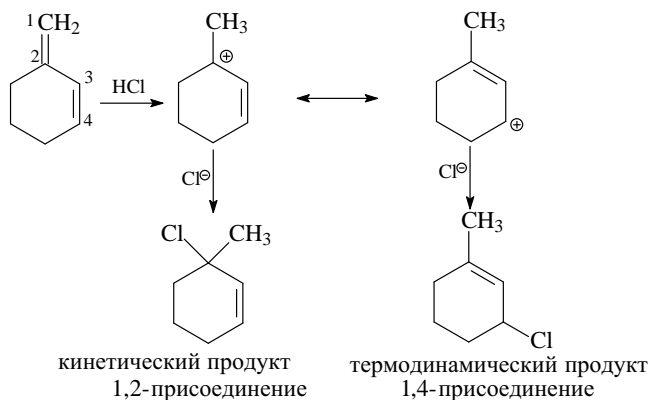
114. Формулы продуктов **A–G** в превращениях циклогекса-1,3-диена.



115. Объяснение образования четырех новых соединений **A–D** (данные ГЖХ) при взаимодействии газообразного HCl с 2-метилбута-1,3-диеном. Протонирование одной и второй двойных связей дает резонансно-стабилизированные аллильные карбокатионы. Поэтому атака хлорид-ионом приводит к четырем изомерным алкилгалогенидам, с преимущественным содержанием изомеров **C** и **D**.

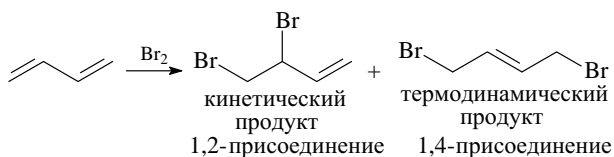


116. Объяснение образования основных продуктов 1,2- и 1,4-присоединения газообразного хлористого водорода к 3-метиленикциклогексену с указанием, какой из них является термодинамическим и какой кинетическим продуктом. Прежде всего, нужно определить, какой из sp^2 -гибридизованных атомов сопряженной системы является C_1 углеродом. Протон будет присоединяться к указанному атому, так как при этом образуется более стабильный карбокатион, чем карбокатион, получающийся в случае присоединения к другому концу сопряженной системы. 3-Метил-3-хлорциклогексен является кинетическим, а 1-метил-3-хлорциклогексен является термодинамическим продуктом, поскольку содержит более замещенную двойную связь.



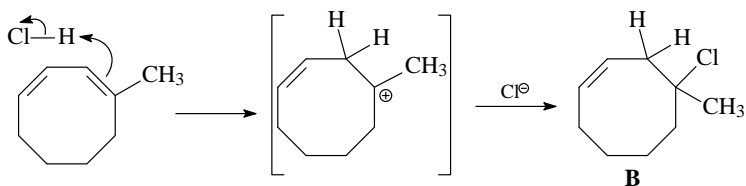
117. Приведены условия преимущественного образования изомерных дибромалкенов (продуктов 1,2- и 1,4-присоединения) при взаимодействии Br_2 с сопряженными диенами.

При -80°C (кинетический контроль) продукт реакции представляет собой смесь 80% 3,4-дибром-1-бутена и 20% 1,4-дибром-2-бутена. В более жестких условиях ($+60^\circ\text{C}$), термодинамический контроль) образуется преимущественно (до 90%) 1,4-дибром-2-бутен.

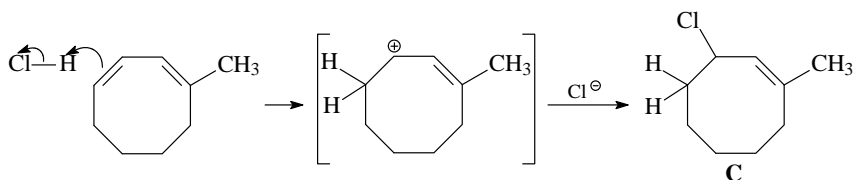


118. Образование соединений А–С в реакции HCl к 1-метилциклоокта-1,3-диену в ходе реакции электрофильного присоединения HCl к 1,3-диену.

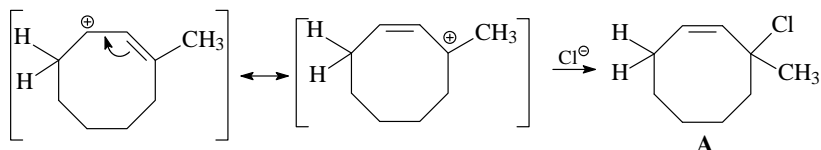
1) Присоединение может проходить по более замещенной двойной связи $\text{C}_1\text{--C}_2$, приводя к третичному карбокатиону. Присоединение нуклеофила к этому карбокатиону дает продукт 1,2-присоединения.



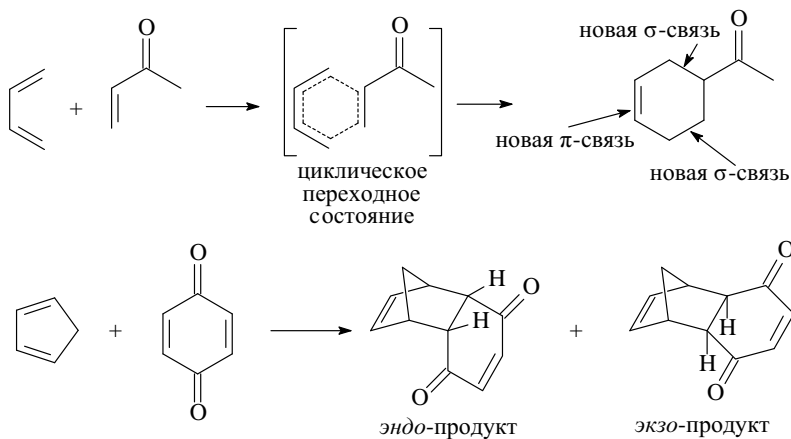
- 2) Присоединение может проходить по менее замещенной двойной связи C_3-C_4 , приводя к вторичному карбокатиону. Присоединение нуклеофила к этому карбокатиону дает продукт 1,2-присоединения.



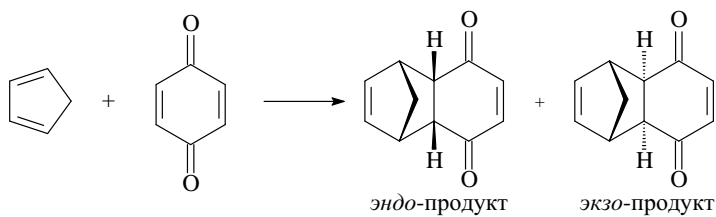
- 3) Присоединение может проходить по менее замещенной двойной связи C_3-C_4 , приводя к вторичному карбокатиону. Резонансная форма этого катиона является более стабильным третичным и аллильным катионом. Присоединение нуклеофила к этому карбокатиону затем дает продукт 1,4-присоединения.



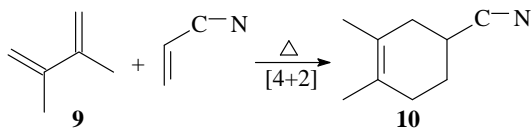
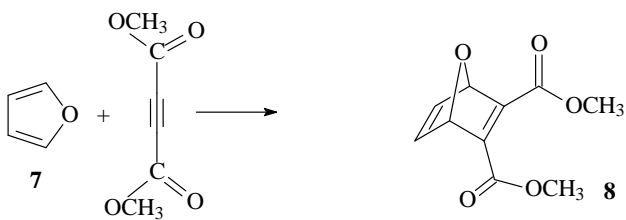
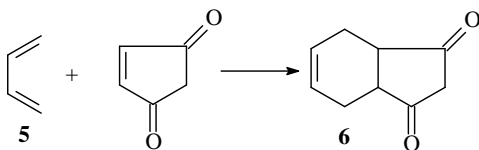
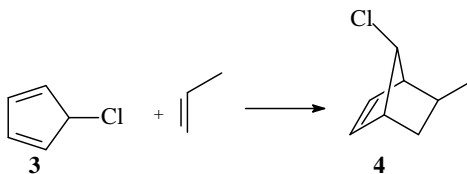
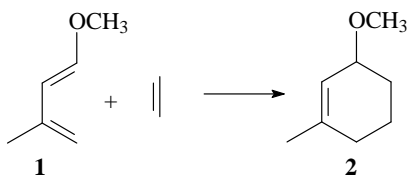
119. Реакция Дильса–Альдера является синхронной (все связи образуются одновременно) и протекает стереоспецифично как *цис*-присоединение к двойной связи, т. е. конфигурации диена и диенофила сохраняются при образовании аддукта. В ходе реакции образуются две новые σ -связи и одна π -связь.

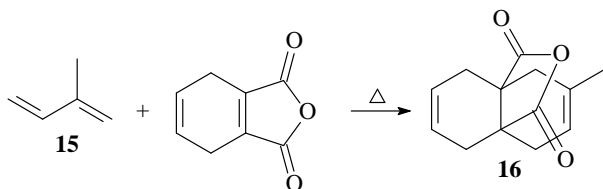
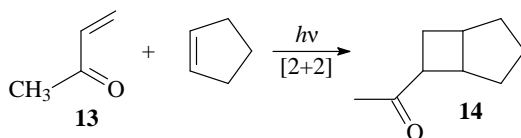
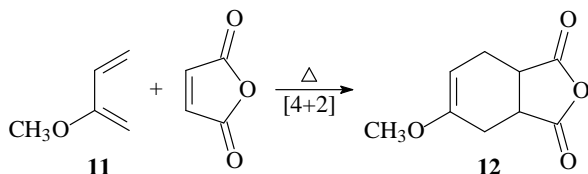


Другое изображение аддуктов.

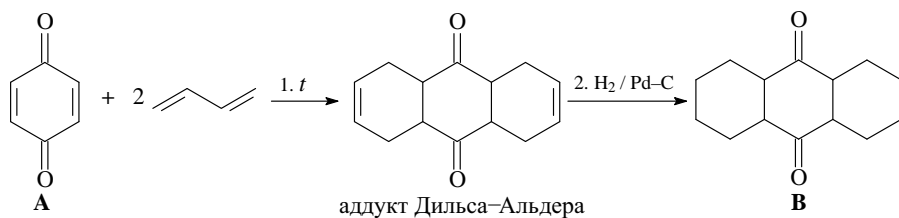


120. Приведены структуры диенов, которые использованы в реакциях циклоприсоединения.

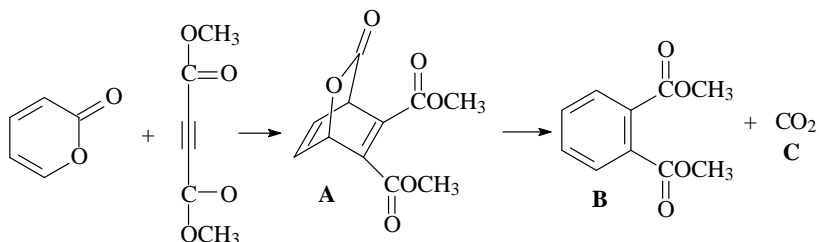




121. Исходным соединением **A** является бензо-1,4-хинон.



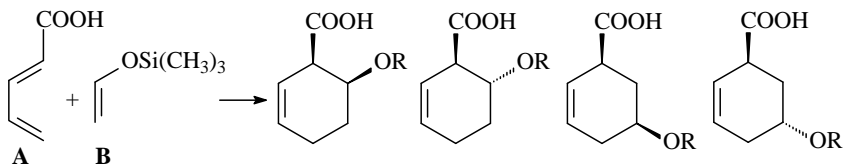
122. В ходе реакции Дильса-Альдера с участием диена и диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты образуется аддукт **A**, который легко декарбоксилируется в условиях реакции, давая стабильное ароматическое соединение **B** ($C_{10}H_{10}O_4$) — диметилфталат. В спектре ЯМР 1H соединения **B** найдены синглет с δ 3,98 м. д. (6H, $OSCH_3$) и два мультиплета с δ 7,35 м. д. (2H, ароматические протоны) и 7,92 м. д. (2H, ароматические протоны) с соотношением интенсивностей 6:2:2.



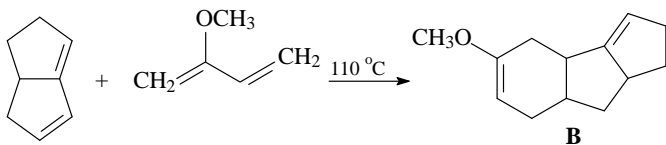
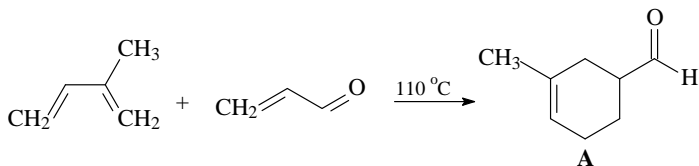
123. Ответы на вопросы, касающиеся использования соединений в качестве реагентов в реакции Дильса–Альдера:

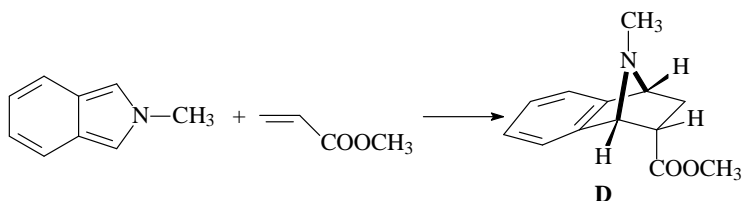
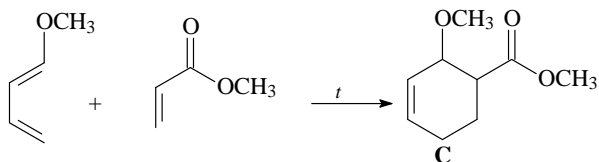
- Наиболее электроноизбыточный диен — **G**.
- Наиболее электроноизбыточный диенофил — **D**.
- Пара диен-диенофил, которая реагирует быстрее других пар — **C–G**.
- Пара диен-диенофил, которая реагирует медленнее других пар — **C–H**.
- По увеличению реакционной способности в реакции с диеном диенофилы располагаются в следующий ряд — **D < B < A < C**.
- Наиболее активен в реакции с диенофилом — диен **G**.

124. В реакции Дильса–Альдера диена **A** и диенофила **B** должно получиться (не учитывая энантиомеров) четыре изомерных циклогексена.

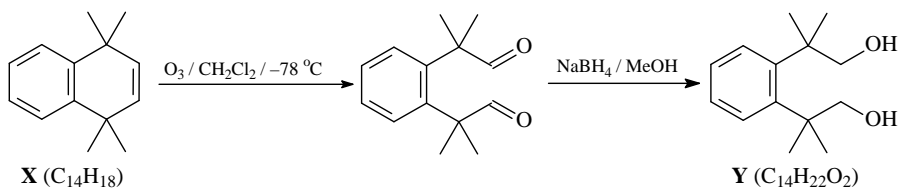


125. Формулы продуктов **A–D**, полученных в следующих реакциях Дильса–Альдера.





126. Соединение **Y** является диспиртом. Сначала в результате озонирования образуется диальдегид, который далее при обработке боргидридом натрия претерпевает восстановление.



Спектр ЯМР 1H соединения **Y** (δ , м. д.): 7,03 (мультиплет, 2H, ароматические протоны); 7,12 (мультиплет, 2H, ароматические протоны); 4,5 (шир. синглет, 2H, исчезает при добавлении D_2O , 2 OH); 3,55 (синглет, 4H, 2 CH_2); 1,19 (синглет, 12H, 4 CH_3).

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ, ЭЛИМИНИРОВАНИЕ. АЛКИЛГАЛОГЕНИДЫ, СПИРТЫ, ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ, ОКСИРАНЫ

Галогенуглеводороды, спирты, простые эфиры и оксираны очень часто используют как удобные исходные или промежуточные вещества в синтезах теоретически и практически значимых объектов, различающихся как по сложности скелета, так и по сочетанию функциональных групп и хиральных центров. Особо ценятся те реакции, которые протекают структурно-, хемо-, стерео- и энантиоселективно и позволяют осуществить направленный синтез желаемых продуктов. Несмотря на то что спиртовые группы часто встречаются в природных объектах, превращения, приводящие к введению в органические молекулы гидроксильных групп, привлекают пристальное внимание органиков-синтетиков. Также в предлагаемых задачах существенное внимание уделено введению и снятию защитных групп с гидроксильной функции.

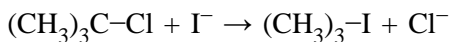
Совершенно очевидно, что теоретические основы реакций нуклеофильного замещения и почти всегда сопутствующих им реакций элиминирования имеют базовое значение как для усвоения приведенного ниже материала, так и для формирования общего учебного и научного фундамента, необходимого для понимания и восприятия методов органической химии.

В данном задачнике уделяется большое внимание задачам, решение которых позволяет приобрести навыки использования полученных знаний о теоретических основах механизмов нуклеофильного замещения и элиминирования. Особенно это оказывается важным, когда варьирование условий проведения реакции приводит к изменению механизма и, следовательно, структуры основных продуктов превращения.

Вопросы и задачи

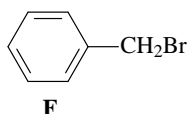
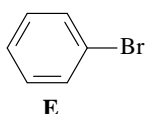
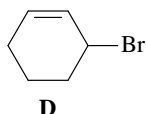
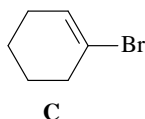
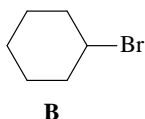
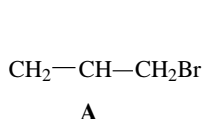
1. Термин S_N2 применяется для реакции:
 - а) сольватации
 - б) электрофильного присоединения
 - в) мономолекулярного нуклеофильного замещения
 - г) бимолекулярного нуклеофильного замещения
2. Какое положение удовлетворяет реакции бимолекулярного нуклеофильного замещения S_N2 с участием алкилгалогенида?
 - а) Первый порядок по $AlkX$, нулевой порядок по нуклеофилу, нулевой общий порядок.
 - б) Первый порядок по $AlkX$, первый порядок по нуклеофилу, нулевой общий порядок.
 - в) Первый порядок по $AlkX$, первый порядок по нуклеофилу, первый общий порядок.
 - г) Первый порядок по $AlkX$, первый порядок по нуклеофилу, второй общий порядок.
 - д) Второй порядок по $AlkX$, нулевой порядок по нуклеофилу, второй общий порядок.
3. Рассмотрите реакцию нуклеофильного замещения между метилбромидом и гидроксидом калия. Как изменится скорость реакции, если концентрации реагентов увеличить в 2 раза?
 - а) Изменений не будет.
 - б) Скорость увеличится в 2 раза.
 - в) Скорость увеличится в 4 раза.
 - г) Скорость увеличится в 8 раз.
 - д) Скорость увеличится в 16 раз.
4. Геометрией переходного состояния в S_N2 реакции является:
 - а) планарная тригональная
 - б) тетраэдрическая
 - в) пентагональная
 - г) тригональная бипирамидальная
 - д) октаэдрическая
5. В S_N2 реакции нуклеофил подходит к алкилгалогениду:
 - а) все равно как
 - б) со стороны связи углерод–галоген
 - в) со стороны, обратной связи углерод–галоген

6. Рассмотрите механизм реакции *трет*-бутилхлорида с иодид-ионом.

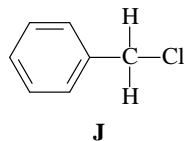
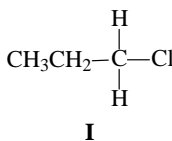
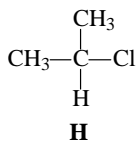
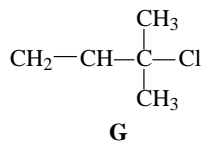
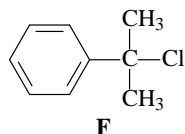
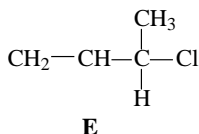
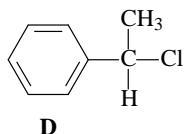
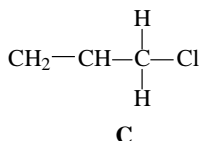
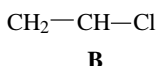
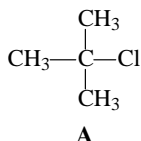


Если концентрацию иодид-иона удвоить, скорость образования *трет*-бутилиодида:

- а) увеличится в 2 раза
 - б) увеличится в 4 раза
 - в) останется той же самой
 - г) уменьшится
 - д) ни один из этих ответов
7. Какие соединения не вступают в реакции S_N1 и S_N2 нуклеофильного замещения?



8. Укажите, по какому механизму (S_N1 или S_N2) могут реагировать приведенные галогениды. Расположите алкилгалогениды в ряд по реакционной способности в реакции S_N1 .



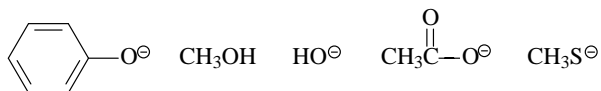
9. Расположите по увеличению реакционной способности при сольволизе в 80% НСООН хлориды: дифенилхлорметан, *трет*-бутилхлорид, бензилхлорид, трифенилхлорметан.
10. Какое утверждение об эффектах растворителей в реакциях нуклеофильного замещения является неверным?
- S_N1 реакциям благоприятствуют полярные растворители с высокой проницаемостью ϵ .
 - S_N2 реакциям благоприятствуют полярные апротонные растворители.
 - Первичные алкилгалогениды все же реагируют в S_N2 реакциях в полярных растворителях с высокой ϵ .
 - Третичные алкилгалогениды все же реагируют в S_N1 реакциях в неполярных растворителях.
 - На стереоселективность реакций с участием вторичных алкилгалогенидов не может влиять растворитель.
11. Объясните найденные относительные скорости реакции *n*-бутилбромида с азидом натрия в разных растворителях.



Вещества	CH ₃ OH	H ₂ O	ДМСО	ДМФА	CH ₃ CN	[(CH ₃) ₂ N] ₃ P=O
Относительные скорости реакции	1	7	1300	2800	5000	200 000

12. Сила нуклеофила зависит от нескольких факторов. Какое утверждение неверно?
- Анион — более сильный нуклеофил, чем нейтральный атом или молекула.
 - Более поляризуемые атомы являются более сильными нуклеофилами.
 - Степень сольватации влияет на нуклеофильность.
 - В пределах периода нуклеофильность и основность изменяются в одном направлении (симбатно).
 - В пределах группы нуклеофильность и основность изменяются в одном направлении (симбатно).
13. Приведите примеры C-, N-, O-, S-нуклеофилов.
14. Дайте определение основности и нуклеофильности. Как меняются основность и нуклеофильность в пределах периода и группы?

15. Расположите анионы и нейтральные соединения в ряд по уменьшению нуклеофильности в водном растворе.



16. Распределите анионы и соединения в ряд по уменьшению нуклеофильности.



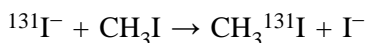
17. Распределите анионы и нейтральные соединения в группы по их относительной нуклеофильности, измеренной в метаноле.

RCOOH , Br^- , HS^- , H_2O , RO^- , RCOO^- , HO^- , I^- , NH_3 , Cl^- , ROH , F^- , NC^- , RS^- , N_3^-

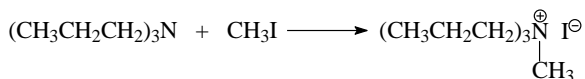
очень хорошие	
хорошие	
средние	
слабые	
очень слабые	

18. Объясните эффекты растворителей для двух реакций второго порядка.

а) Относительные скорости реакции: в H_2O / в CH_3OH / в $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} = 1 / 16 / 44$.

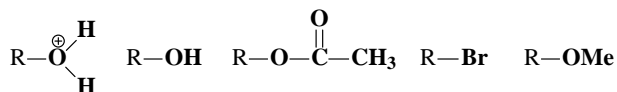


б) Относительные скорости реакции: в гексане / в хлороформе = 1 / 13000.



19. Как меняется нуклеофильность в ряду I^- , Br^- , Cl^- , F^- при переходе от полярных апротонных растворителей к протонным растворителям.
20. Напишите структуры субстрата, реагента, растворителя и продукта при синтезе 4-(цианометил)циклогексена реакцией нуклеофильного замещения.

21. Как соотносятся основность и способность действовать как уходящие группы?
- Они не соотносятся.
 - Хорошо уходящие группы являются сильными основаниями.
 - Хорошо уходящие группы являются слабыми основаниями.
22. Распределите выделенные уходящие группы в ряд по легкости замещения их в реакциях нуклеофильного замещения.

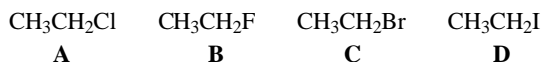


23. Распределите уходящие группы в таблице по легкости их отщепления от атома углерода субстрата в реакции нуклеофильного замещения.

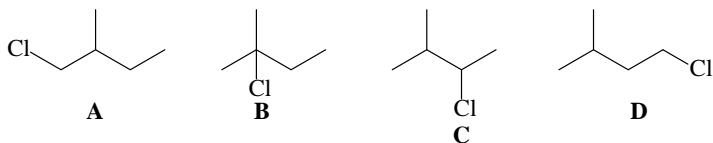
TsO^- , Br^- , H_2O , HO^- , I^- , NH_2^- , Cl^- , RO^- , F^- , NR_3

отличные	
очень хорошие	
хорошие	
сносные	
плохие	
очень плохие	

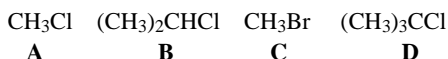
24. Какой этилгалогенид реагирует быстрее всего в реакции S_N2 ?



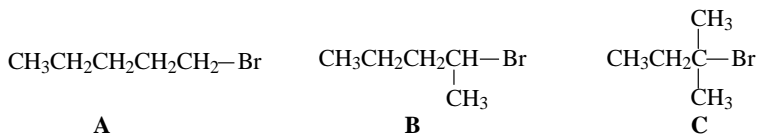
25. Каким образом можно получить йодистый этил, исходя из этилового спирта и любых неорганических реагентов.
26. Какое соединение является самым неактивным в S_N2 реакции?



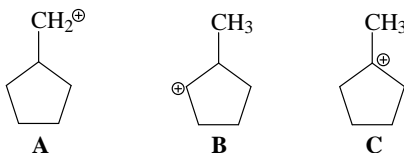
27. Расположите соединения в ряд по активности в реакциях S_N2 .



28. Какой алкилбромид наиболее активен в реакции S_N1 ?

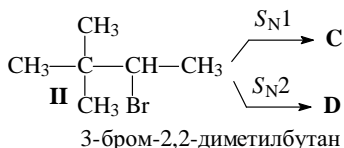
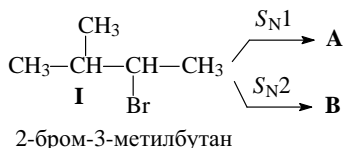


29. Предположите, какой карбокатион имеет самую высокую энергию.

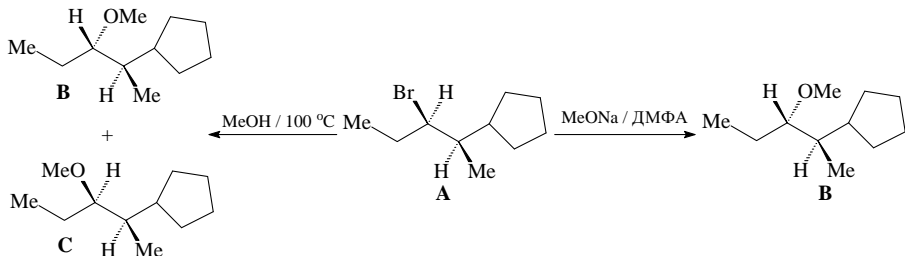


30. Реакции S_N1 и S_N2 :

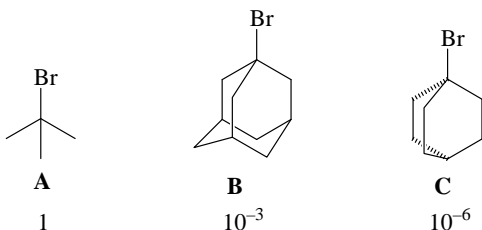
- обе стереоспецифичны
 - обе стереоселективны
 - S_N1 -нестереоспецифичны, S_N2 -стереоспецифичны
 - S_N1 -стереоспецифичны, S_N2 -нестереоспецифичны
 - ни стереоспецифичны, ни стереоселективны
31. Нарисуйте перспективные формулы структур субстрата и продуктов гидролиза (*R*)-(-)-2-бромоктана в идеальной реакции S_N1 .
32. Каков результат кипячения (*S*)-3-хлорциклопент-1-ена в метаноле?
33. Какое утверждение о перегруппировках карбокатионов является неверным?
- Возможны в S_N1 реакциях.
 - Возможны в S_N2 реакциях.
 - Иногда включают сдвиг атома водорода.
 - Происходят вследствие более высокой стабильности третичных карбокатионов.
 - Происходят быстрее, чем межмолекулярные реакции.
34. Гидролиз 2-бром-3-метилбутана (**I**) и 3-бром-2,2-диметилбутана (**II**) в условиях механизмов S_N1 и S_N2 приводит к изомерам **A**, **B** и **C**, **D**, соответственно. Приведите условия для каждой из этих реакций, структуры и механизмы образования соединений **A**, **B** и **C**, **D**.



35. Приведите механизмы реакций, объясняющие их результаты.

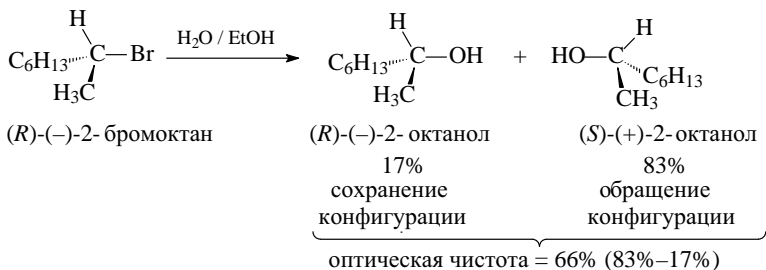


36. Объясните относительную реакционную способность соединений при гидролизе в водном этаноле.

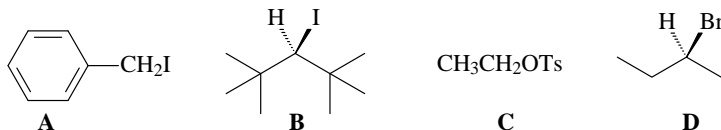


37. Приведите продукты гидролиза 1-бромбут-2-ена в условиях реакций S_N1 и S_N2 .

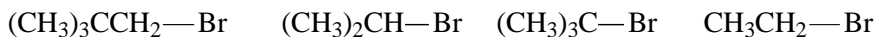
38. Как можно объяснить экспериментальные данные?



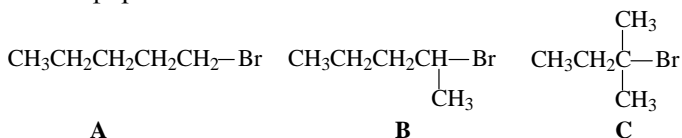
39. В ряду соединений укажите самое неактивное в реакции S_N2 .



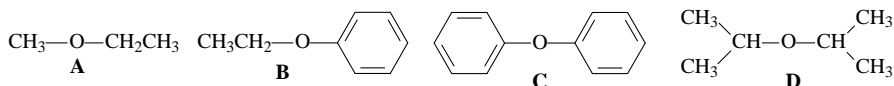
40. Расположите алкилбромиды в ряд в соответствии с их реакционной способностью в реакции S_N2 .



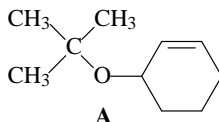
41. Образование каких продуктов можно ожидать при сольволизе в 80% HCOOH хлористого неопентила?
42. Для какого алкилгалогенида можно ожидать получения самого высокого выхода продукта замещения с $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONa}$ с образованием простого эфира?



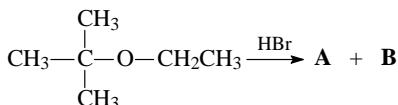
43. Какой эфир не может быть получен реакцией Вильямсона?

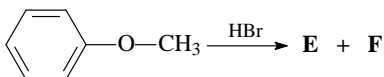


44. Напишите основной и побочный продукты при взаимодействии циклогексилбромида с циклогексанолятом натрия.
45. При нагревании пропан-2-ола в присутствии кислоты одним из продуктов реакции является диизопропиловый эфир. К какому типу реакций относится это превращение? Предложите возможные механизмы реакции. Какой побочный продукт и по какому механизму может образоваться в этой реакции?
46. Исходя из циклогексена и изобутилена, синтезируйте простой эфир **A**.

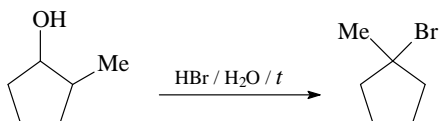


47. Предложите структуры и механизм образования соединений **A**, **B** и **C**, **D** и **E** и **F**.

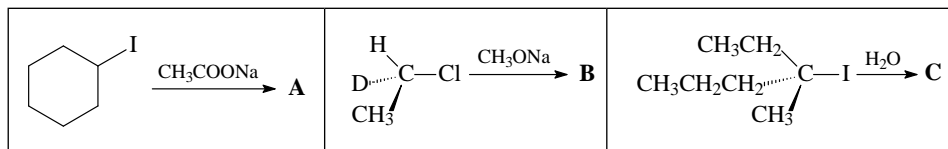




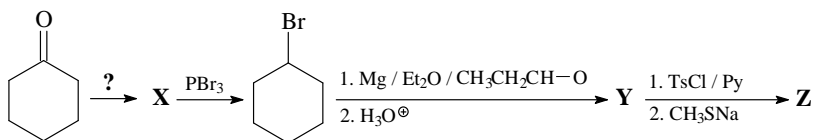
48. Предложите условия получения первичных алкилиодидов и алкилфторидов из подходящих алкилгалогенидов и алкилтозилатов.
49. Какое утверждение для реакций замещения с участием спиртов является верным?
- Замещение может пройти прямо со спиртом.
 - Замещение всегда происходит с обращением конфигурации.
 - Замещение всегда происходит с сохранением конфигурации.
 - Замещение может быть проведено только галогенводородными кислотами.
 - Замещение протекает успешно после создания хорошо уходящей группы.
50. (*S*)-Бутан-2-ол медленно рацемизируется в разбавленной кислоте. Предложите механизм рацемизации.
51. Объясните результат следующей реакции.



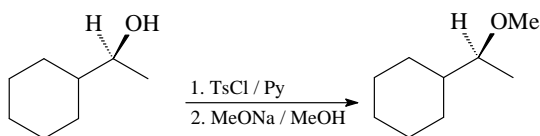
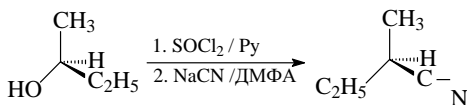
52. Нарисуйте формулы органических продуктов **A–C**. Укажите механизмы реакций и там, где нужно, конфигурацию конечных соединений.



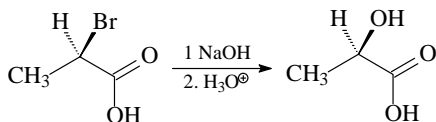
53. Дополните схему превращений.



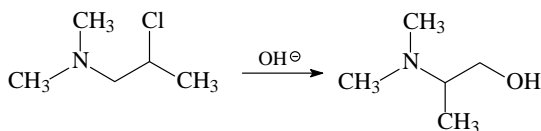
54. Правильно ли написаны результаты превращений? Если неправильно, дайте правильный ответ. Укажите *R,S*-конфигурации исходных соединений и продуктов реакций.



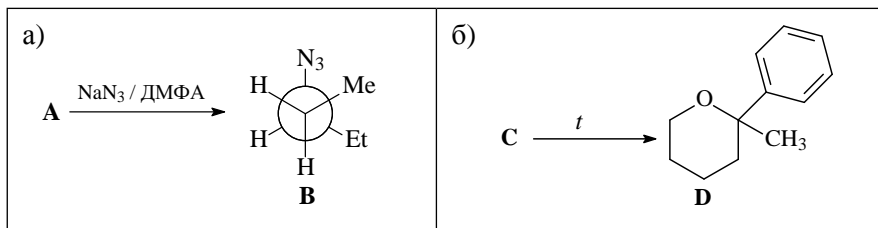
55. При обработке 4-бромбутан-1-ола метилатом натрия образуется продукт состава $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$. Какое строение он имеет?
56. Осуществите синтез 2-метилтетрагидрофурана, исходя из 5-бромпент-1-ена.
57. Реакция $\text{S}_{\text{N}}2$ проходит с инверсией (обращением) конфигурации, тогда как в $\text{S}_{\text{N}}1$ реакциях имеет место рацемизация. Объясните, почему щелочной гидролиз 2-бромпропановой кислоты (условия $\text{S}_{\text{N}}2$) дает продукт с сохранением конфигурации.

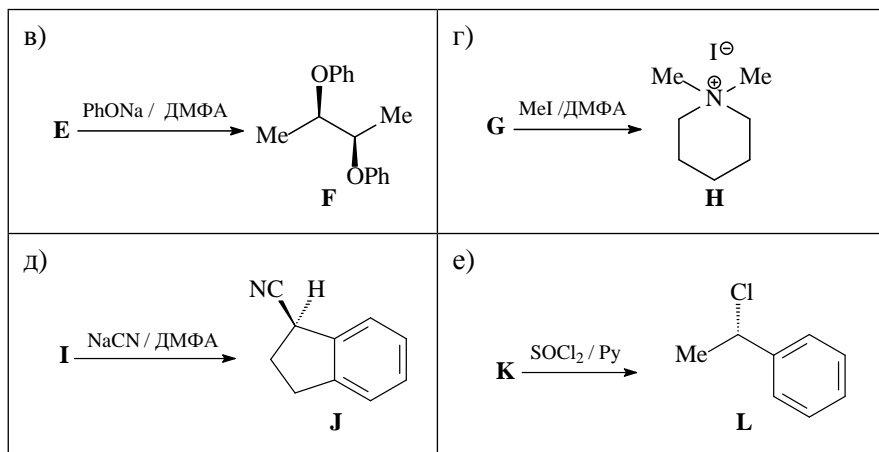


58. Предложите механизм, объясняющий изомеризацию углеродного скелета.

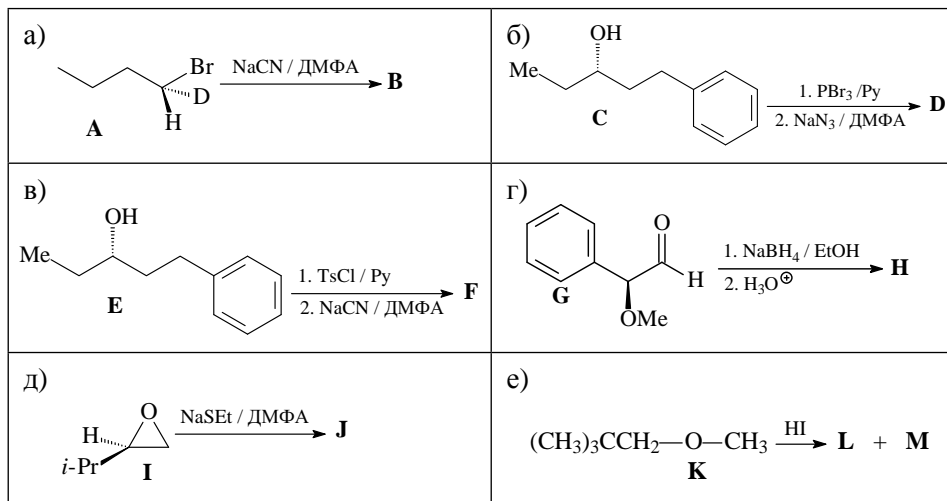


59. Дополните реакции.

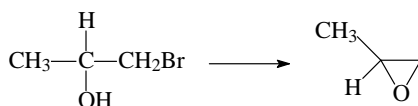




60. Приведите структуры продуктов с указанием стереохимии (клиновидные проекции).

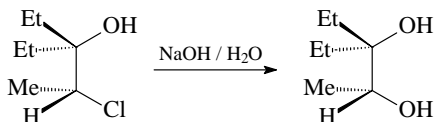


61. Какие реагенты подходят превращения?

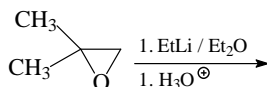


- а) H_2SO_4
- б) NaBH_4
- в) KOH
- г) Na_2CrO_4

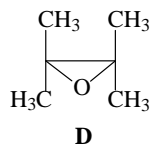
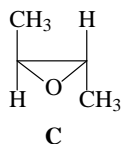
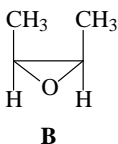
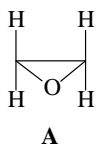
62. Катализируемый основанием гидролиз 1,2-хлоргидрина приводит к 1,2-диолю с сохранением конфигурации. Приведите механизм, согласующийся с этим наблюдением, с указанием *R,S*-конфигурации всех соединений.



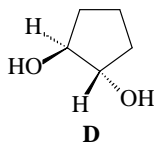
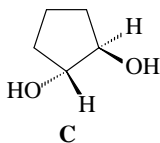
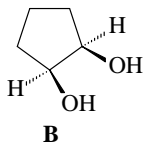
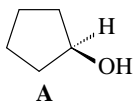
63. Какой продукт получится в результате реакции?



- а) 2,2-Диметилбутан-1-ол
 б) 2-Метилбутан-2-ол
 в) 2-Метилпентан-2-ол
 г) 2,2-Диметил-3-этилоксиран
 д) 2-Литий-2-метилпентанол
64. Приведите реакции 2-метилоксирана с
 а) диэтиламином
 б) 1. LiAlD_4 / Et_2O 2. H_2O
65. Какое соединение быстрее всего реагирует с водной щелочью?

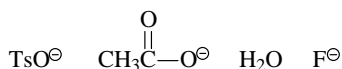


66. Какие из соединений **A–D** получаются из цикlopентена при эпосидировании и последующей обработке водной щелочью?

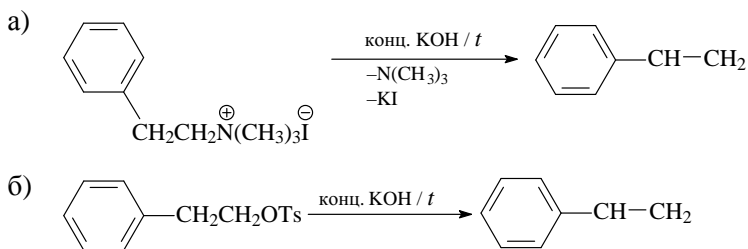


- а) **A**
 б) **B**
 в) **C**
 г) **D**
 д) равные количества **C** и **D**

67. Какое утверждение о реакциях элиминирования является неверным?
- Элиминированию благоприятствуют нуклеофилы, которые являются сильными основаниями.
 - Элиминирование происходит как результат потери протона, соседнего с уходящей группой.
 - Элиминирование происходит только в реакциях S_N2 .
 - Структура алкилгалогенида может влиять на количество продукта элиминирования.
 - Структура основания может влиять на количество продукта элиминирования.
68. Нарисуйте три проекции Ньюмена по связи C_2-C_3 в (R,R) -2-бром-3-метилпентане. Приведите структуру продукта, который образуется при обработке этого соединения сильным основанием.
69. Укажите лучшую уходящую группу в реакции элиминирования.

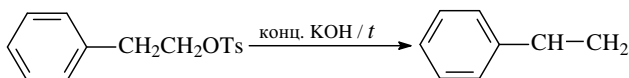


70. Какая реакция протекает быстрее? Каков механизм этой реакции?

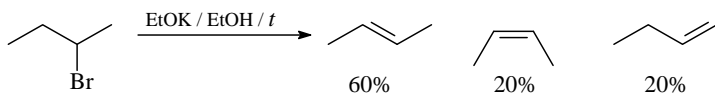


71. Если в реакции удвоить концентрацию KOH, то:

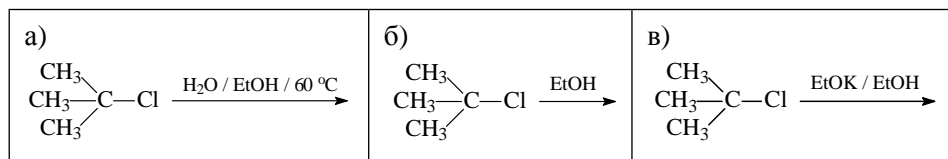
- механизм реакции изменится
- скорость реакции уменьшится вдвое
- это не будет влиять на скорость реакции
- скорость реакции увеличится в 2 раза



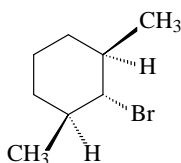
72. Какие продукты и в каком примерном соотношении получаются при обработке 2-бром-2-метилбутана этилатом калия в этиловом спирте?
73. Объясните относительные количества алкенов, получающихся в реакции. Почему *транс*-продукта больше, чем *цис*-изомера?



74. Приведите продукты реакции, их примерное соотношение и механизмы их образования.



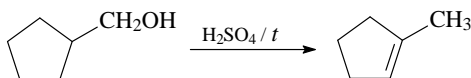
75. Почему алкилгалогенид не способен претерпевать реакцию *E2* при обработке этоксидом натрия?



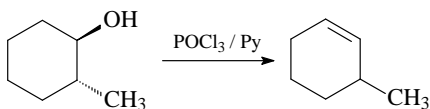
- Бромид-анион является слишком плохой уходящей группой.
- Субстрат слишком стерически затруднен.
- Этоксид-ион является слишком плохим основанием для применения в *E2* реакциях.
- Связи C–H и C–Br, которые должны разрушиться, не могут принять *анти*-перипланарную ориентацию.

76. Исходя из 1-бром-1-метилциклогексана, получите (бромметил)циклогексан.

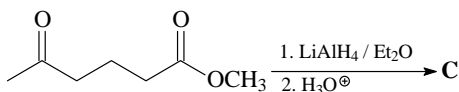
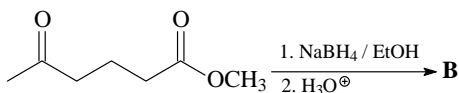
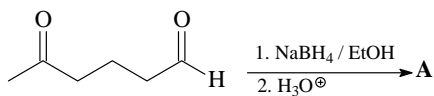
77. Напишите механизм следующего превращения.



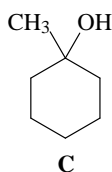
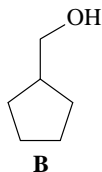
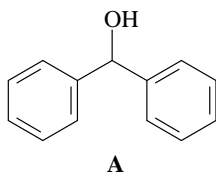
78. Почему 3-метилциклогексен, а не 1-метилциклогексен является продуктом реакции?



79. Приведите формулы продуктов **A–C** реакций.



80. Какие реактивы Гриньяра и карбонильные соединения нужно использовать для синтеза спиртов **A–C**?

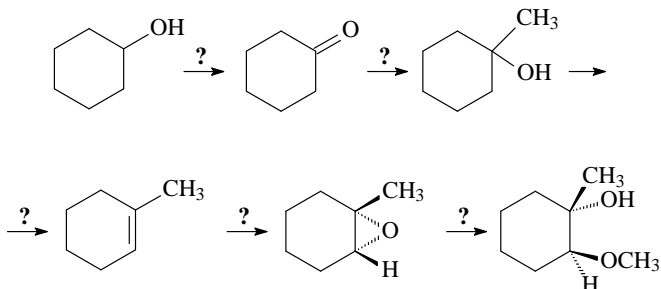


81. Предложите три способа синтеза бензилдиметилкарбинола реакцией Гриньяра.

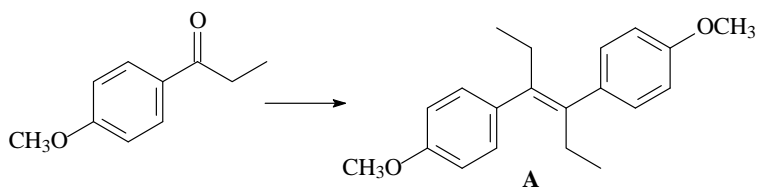
82. Расставьте нужные реагенты и условия реакции в схеме, выбрав их предложенных:

1. NaH, затем CH ₃ I	6. теплая H ₂ SO ₄ / H ₂ O
2. CH ₃ MgBr / Et ₂ O	7. Hg(OCOCF ₃) ₂ / CH ₃ OH
3. H ₂ / Pd	8. 3-ClC ₆ H ₄ CO ₃ H
4. Cl ₂ / H ₂ O	9. CrO ₃ / Py / HCl / CH ₂ Cl ₂
5. CH ₃ ONa / CH ₃ OH	10. LiAlH ₄ / Et ₂ O, затем H ₃ O ⁺

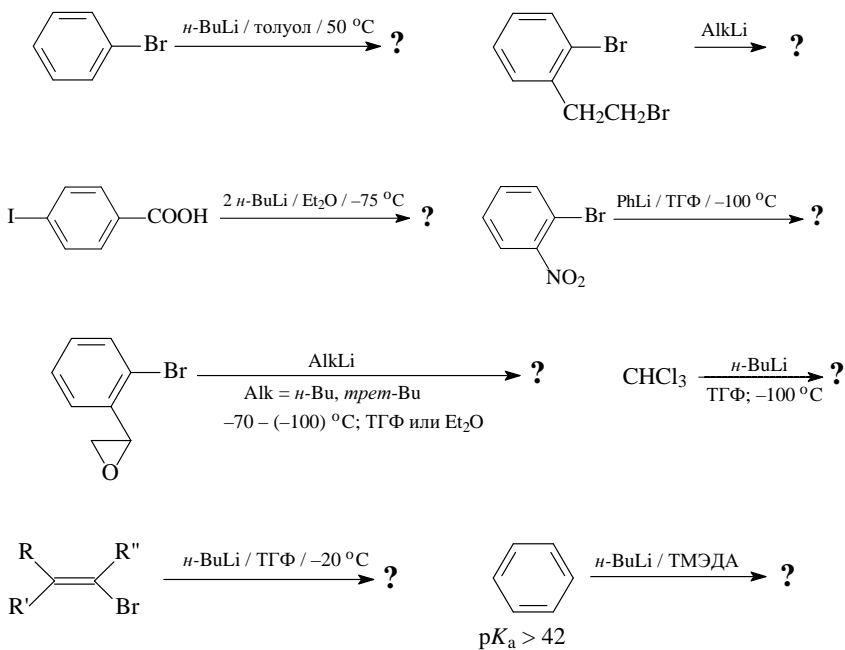
Укажите *R,S*-конфигурацию каждого из асимметрических атомов углерода.

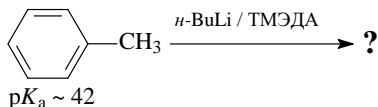
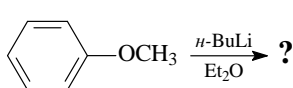


83. Осуществите синтез эстрогенного гормона диместрола.

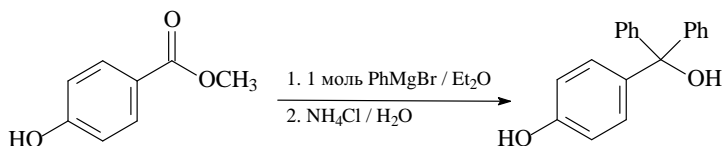


84. Дополните схемы.



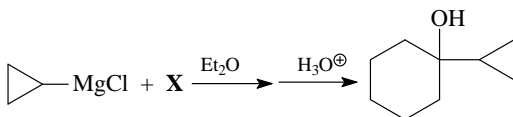


85. Будет ли реакция протекать так, как указано на схеме?

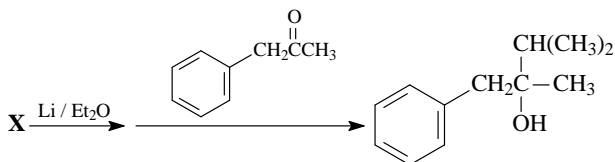


86. Сколько комбинаций RLi / карбонильное соединение можно использовать для получения фенилциклогексилкарбинола?

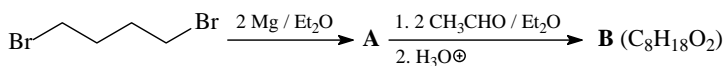
87. Напишите структуру реагента X в уравнении.



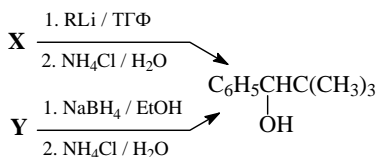
88. Какова структура соединения X, использованного в синтезе 2,3-диметил-1-фенилбутан-2-ола (метилизопропилбензилкарбинола)?



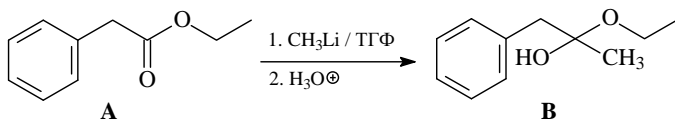
89. Дополните схему.



90. Расшифруйте схему синтеза 2,2-диметил-1-фенилпропан-1-ола.

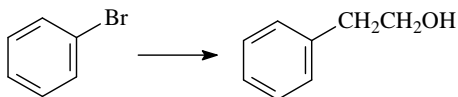


91. Студент провел реакцию сложного эфира **A** с метиллитием, предполагая получить соединение **B**.

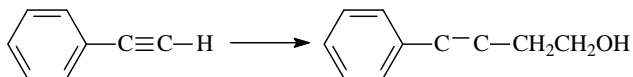


Напишите структуру соединения **C**, которое действительно было получено, учитывая данные спектра ЯМР ^1H (δ , м. д.) для **C**: 7,5–7,0 (мультиплет, 5H), 3,43 (уширенный синглет, 1H), 2,66 (синглет, 2H), 1,32 (синглет, 6H).

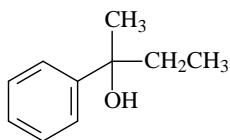
92. Приведите структуру альдегида или кетона, который нужно использовать, чтобы с помощью литийорганического соединения получить бензиловый спирт. Как получить необходимое литийорганическое соединение?
93. Как осуществить превращение:
- а) бромбензола в 2-фенилэтанол



- б) фенилацетилена в 4-фенилбут-3-ин-1-ол?

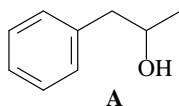


94. Какое соединение менее всего подходит для получения реактива Гриньяра, который нужно использовать для синтеза метилэтилфенилкарбинола?



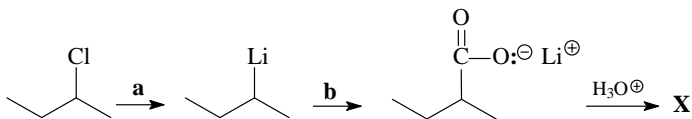
- а) PhBr; б) MeBr; в) EtBr; г) *втор*-BuBr

95. Какое карбонильное соединение нельзя применить для синтеза реакцией Гриньяра 1-фенилпропан-2-ола (**A**)?

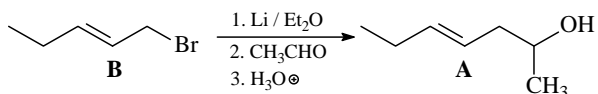


- а) Метилбензилкетон
 б) Фенилуксусный альдегид
 в) Ацетальдегид

96. Расшифруйте схему синтеза соединения **X**.

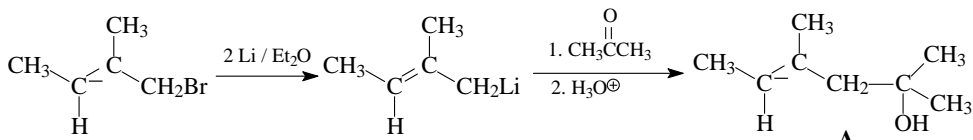


97. Непредельный спирт **A** может быть синтезирован с использованием в качестве исходных соединений уксусного альдегида и бромида **B**.

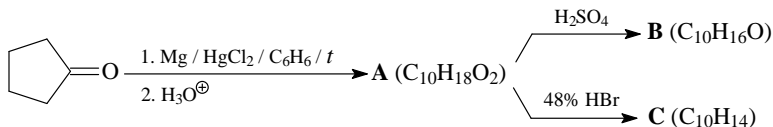


Какой другой непредельный бромид может быть использован в этой реакции для синтеза спирта **A**?

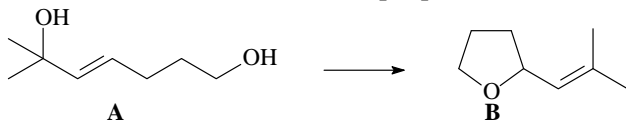
98. После проведения последовательности реакций, приведенной ниже, была получена желаемая молекула **A** наряду с существенным количеством другого соединения **X** ($C_8H_{16}O$). В ИК-спектре соединения **X** найдены полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям гидроксильной группы и двойной $C=C$ связи. Соединение **X** имело следующий спектр ЯМР 1H (δ , м. д.): 2 дублета, 4,72 (1H) и 4,52 (1H); мультиплет, 2,4 (1H); синглет, 1,7 (3H); широкий синглет, 1,65 (1H); 2 синглета, 1,25 (3H) и 1,2 (3H); дублет 1,1 (3H). Установите структуру соединения **X** и объясните схему его образования.



99. Укажите структуры соединений **A**, **B** и **C** в приведенной схеме.

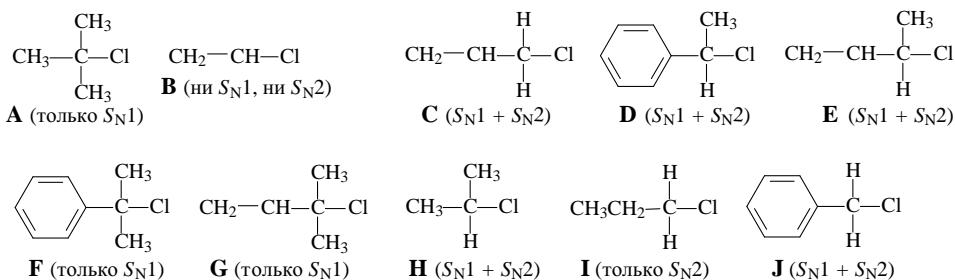


100. При обработке кислотой диола **A** получается производное тетрагидрофурана **B**. Напишите механизм превращения.



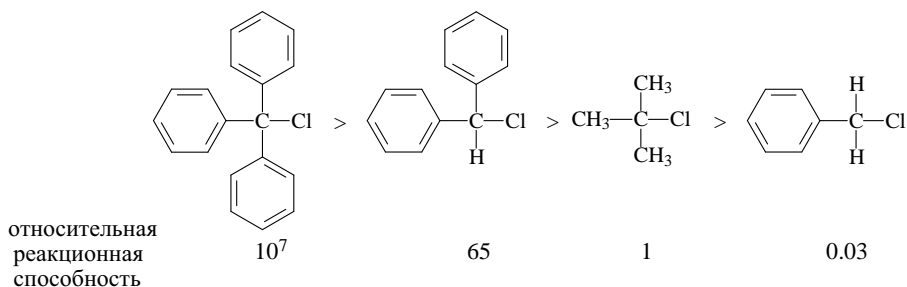
Ответы и решения

- S_N2 применяется для реакции бимолекулярного нуклеофильного замещения (г).
- Реакции бимолекулярного нуклеофильного замещения S_N2 с участием алкилгалогенида удовлетворяет положение (г) первый порядок по AlkX , первый порядок по нуклеофилу, второй общий порядок.
- Если при реакции нуклеофильного замещения между метилбромидом и гидроксидом калия концентрации реагентов увеличить в 2 раза, то скорость увеличится в 4 раза, поскольку реакция протекает по механизму S_N2 (в).
- Правильное утверждение о геометрии переходного состояния в S_N2 реакции — (г) геометрией переходного состояния в S_N2 реакции является тригональная бипирамидальная.
- В S_N2 реакции нуклеофил подходит к алкилгалогениду со стороны, обратной связи углерод-галоген (в).
- Рассмотрение S_N1 механизма реакции *трет*-бутилхлорида с иодид-ионом показывает, что нуклеофил не участвует в стадии, определяющей скорость реакции. Если концентрацию иодид-иона удвоить, скорость образования *трет*-бутилиодида останется той же самой (в).
- Не вступают в реакции S_N1 и S_N2 нуклеофильного замещения соединения **С** и **Е**. Галогениды винильного и арильного типа не вступают в реакцию нуклеофильного замещения S_N2 , так как подходу нуклеофила с противоположной стороны препятствует π -электронное облако двойной связи и бензольного кольца. Когда галоген связан с винильной или арильной группой, частичный положительный заряд находится на sp^2 -гибридизованном атоме углерода и связь C-Hal более прочна, кроме того, винил- и арил-катионы менее стабильны, чем алкильные карбокатионы, вследствие чего невозможно протекание реакции по механизму S_N1 .
- Относительная стабильность карбокатионов, соответствующих исходным алкилгалогенидам, уменьшается в ряду **F** > **G** > **D** > **E** > > **A** > **J** > **C** > **H** > **I** > **B**.



Аллил- и бензилхлориды активны как в реакциях S_N1 (стабильные карбокатионы), так и в реакциях S_N2 (переходное состояние стабилизировано сопряженной системой).

9. Сольволиз хлоридов в 80% HCOOH протекает по механизму S_N1 . Трифенилметил-катион — самый стабильный.



10. Неверное утверждение об эффектах растворителей в реакциях нуклеофильного замещения: на стереоселективность реакций с участием вторичных алкилгалогенидов не может влиять растворитель (д).

Ответ а) — верный. Для S_N1 реакций нужны протонные ионизирующие растворители с высокой диэлектрической проницаемостью ϵ . Роль таких растворителей (H_2O , HCOOH , CH_3OH , CH_3COOH) состоит в стабилизации как катиона, так и аниона.

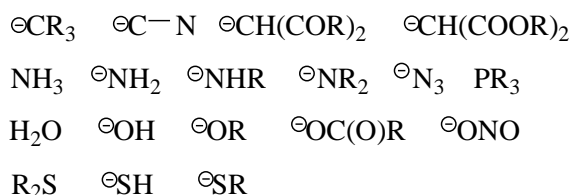
Ответ б) — верный. Для реакций S_N2 не нужен протонный растворитель, так как должен сольватироваться только катион — противоион нуклеофила. Хорошие растворители: ацетон, эфиры (диэтиловый эфир, диоксан, тетрагидрофуран), ацетонитрил, диметилформамид, диметилсульфоксид, гексаметилфосфотриамид.

Ответы в) и г) — верные: реакции все же могут протекать, но с очень малой скоростью.

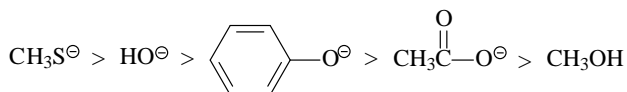
11. Найденные относительные скорости реакции *n*-бутилбромидом с азидом натрия в разных растворителях объясняются следующим образом.

Поскольку алкилгалогенид первичный, это реакция S_N2 типа. Протонные растворители (CH_3OH , H_2O) уменьшают скорость реакции, а полярные апротонные (ДМСО, ДМФА, CH_3CN , $[(\text{CH}_3)_2\text{N}]_3\text{P=O}$) подходят для реакций S_N2 . Протонные растворители замедляют реакцию S_N2 , так как сольватируют нуклеофил, понижая его энергию и реакционную способность. Полярные апротонные растворители растворяют многие соли, но они сольватируют катионы, а не нуклеофильные анионы. В результате несольватированные анионы имеют большую нуклеофильность и скорость реакции S_N2 увеличивается.

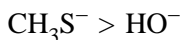
12. Утверждение о силе нуклеофила (д) В пределах группы нуклеофильность и основность изменяются в одном направлении (симбатно) — неверно. В пределах группы изменения нуклеофильности и основности противоположны.
13. Примеры C-, N-, O-, S-нуклеофилов



14. **Основность** — это реакционная способность по отношению молекулы или иона к протону или кислотам Брёнстеда, а **нуклеофильность** — по отношению к электрофильному углероду, т. е. к карбокатиону (sp^2) или к sp^3 -гибридизованному атому углерода, несущему частично положительный заряд. В пределах одной группы нуклеофильность растет при движении вниз, тогда как основность — уменьшается (для реакций в протонных растворителях). В периодах нуклеофильность и основность симбатно растут при движении справа налево.
15. Приведенные анионы и нейтральные соединения располагаются в ряд по уменьшению нуклеофильности в водном растворе.

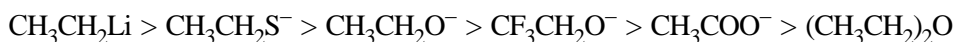


Самый слабый нуклеофил — нейтральный метанол. Далее кислородсодержащие нуклеофилы располагаются в соответствии с силой сопряженных кислот. pK_a : НОН (15,7), фенол (10), уксусная кислота (4,76). Поскольку сера больше кислорода по размеру,



Хороший нуклеофил — легко поляризуемый анион.

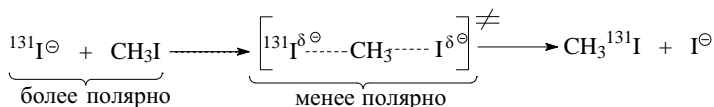
16. Анионы и соединения распределяются в следующий в ряд по уменьшению нуклеофильности.



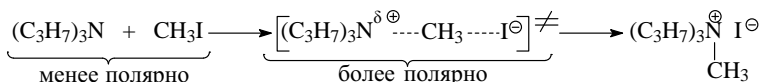
17. По относительной нуклеофильности, измеренной в метаноле, анионы и нейтральные соединения распределяются в следующие группы.

очень хорошие	I^- , HS^- , RS^-
хорошие	Br^- , HO^- , RO^- , NC^- , N_3^-
средние	NH_3 , Cl^- , F^- , $RCOO^-$
слабые	H_2O , ROH
очень слабые	$RCOOH$

18. а) Растворитель с меньшей полярностью (этанол менее полярен, чем вода) будет более предпочтителен.

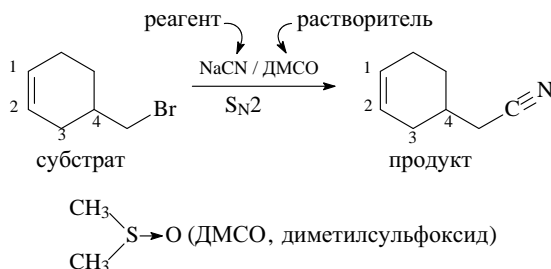


- б) Здесь переходное состояние более полярно, и поэтому более полярный растворитель, хлороформ более предпочтителен.

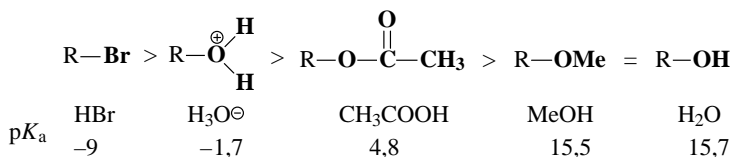


19. В полярных апротонных растворителях (диметилформамид, ацетонитрил, ацетон, тетрагидрофуран, диметилсульфоксид, гексаметилфосфотриамид): $I^- < Br^- < Cl^- < F^-$. В этих растворителях нуклеофилы сольватируются не так сильно, как в протонных растворителях. Затрата энергии на десольватацию изменяется в узком интервале. Реакционная способность нуклеофилов определяется в основном выигрышем энергии при образовании связи нуклеофила с атомом углерода субстрата, т. е. сродством к этому электрофильному центру, который, как и сродство к протону (основность), имеет максимальное значение для фтора. В протонных растворителях (вода, муравьиная кислота, метанол, этанол, уксусная кислота): $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$. В протонных растворителях нуклеофильные реагенты сольватированы гораздо сильнее, чем в апротонных, поскольку между нуклеофилом и растворителем возникают водородные связи. Расход энергии на десольватацию нуклеофила сравним с выигрышем от образования новой связи галоген–углерод и зависит от поляризуемости (радиуса) галогенид-иона. Таким образом, в апротонных растворителях нуклеофильность галогенид-ионов *прямопропорциональна их основности*, а в протонных — определяется, главным образом, их поляризуемостью.

20. Структуры субстрата, реагента, растворителя и продукта при синтезе 4-(цианометил)циклогексена реакцией нуклеофильного замещения.



21. Правильный ответ на вопрос, как соотносятся основность и способность действовать как уходящие группы, — в) Хорошо уходящие группы являются слабыми основаниями сильных сопряженных кислот.
22. Выделенные уходящие группы распределяются в ряд по легкости замещения их в реакциях нуклеофильного замещения следующим образом.

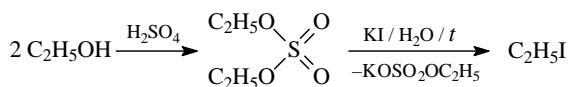


Уходящая группа должна быть более термодинамически стабильной, нежели нуклеофил. Стабильность связана с возможностью делокализации в уходящем фрагменте связывающей пары электронов. Хорошая уходящая группа является сопряженным основанием сильной кислоты.

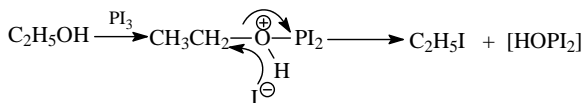
23. Уходящие группы по легкости их отщепления от атома углерода субстрата в реакции нуклеофильного замещения распределяются в группы.

отличные	$\text{TsO}^-, \text{NR}_3$
очень хорошие	I^-, Br^-
хорошие	H_2O
сносные	Cl^-
слабые	F^-
очень плохие	$\text{HO}^-, \text{NH}_2^-, \text{RO}^-$

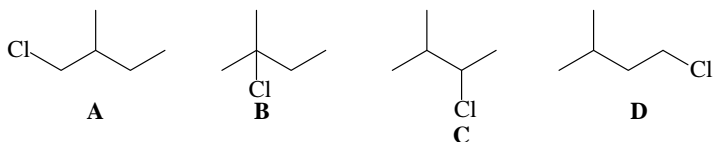
24. Ряд активности этилгалогенидов в реакции S_N2 : **D** > **C** > **A** > **B**. В реакции S_N2 нуклеофил атакует углерод субстрата со стороны, обратной по отношению к уходящей группе. По легкости удаления галогенид-ионы располагаются так: $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$. Ряд соответствует постепенному повышению поляризуемости галогенид-аниона (от F^- к I^-), т. е. склонность к отщеплению возрастает с ростом «мягкости» галогена. 1-Иодэтан (**D**) реагирует быстрее всего, так как иодид-ион самая хорошая уходящая группа в этом ряду.
25. Синтез иодистого этила из этанола можно осуществить двумя способами. Гидроксильная группа — плохая уходящая группа, поэтому сначала нужно из этилового спирта получить соединение с хорошей уходящей группой, а затем провести реакцию S_N2 с иодид-ионом.



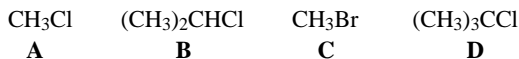
Аналогичная ситуация наблюдается в ходе реакции этанола с PI_3 .



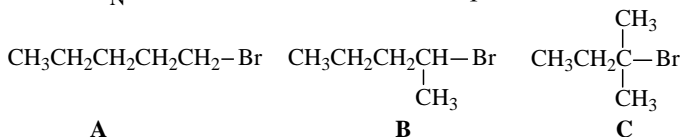
26. Самый неактивный в S_N2 реакции алкилхлорид — соединение **B**, поскольку в этом случае наблюдаются наибольшие стерические препятствия для подхода нуклеофила к реакционному центру.



27. Соединения распределяются в следующий ряд по активности в реакциях S_N2 : **C** > **A** > **B** > **D**. Самым активным является соединение **C** — бромистый метил, так как является первичным алкилгалогенидом с хорошей уходящей группой.

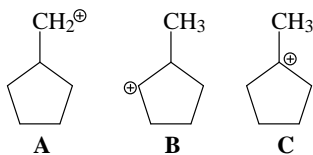


28. В реакции S_N1 наиболее активен алкилбромид **С**.



Ключом для ответа является знание, как протекает реакция S_N1 . Для реакции S_N1 удаление уходящей группы происходит перед образованием связи с нуклеофилом. Поэтому интермедиатом является карбокатион. Реакционная способность алкилгалогенидов $R-\text{Hal}$ в реакциях S_N1 возрастает, если положительный заряд карбокатиона R^+ , который образуется в стадии, определяющей скорость реакции, стабилизируется (делокализуется) $+I$ или $+M$ эффектом заместителей. В том же направлении действует пространственный эффект алкильных групп. При переходе от тетраэдрического исходного соединения в тригональный плоский карбокатион заместители отодвигаются друг от друга, что снижает пространственное напряжение. Наиболее стабильным является третичный карбокатион.

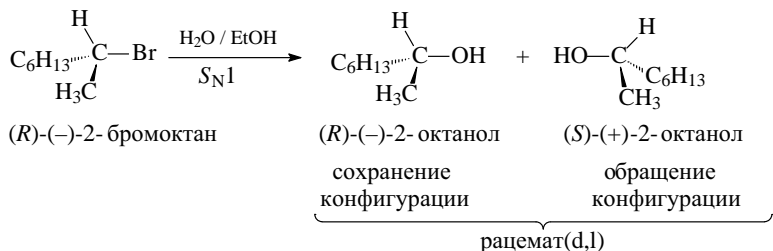
29. Из следующих карбокатионов имеет самую высокую энергию имеет первичный карбокатион (**А**).



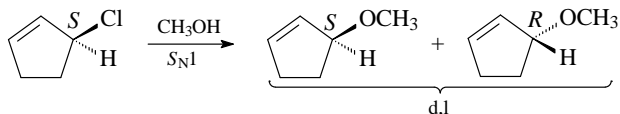
Более высокая энергия отражает меньшую стабильность. Стабильность зависит от того, донорные или акцепторные группы связаны с углеродом, несущим положительный заряд.

30. Правильное утверждение о реакциях S_N1 и S_N2 — (в) S_N1 -нестереоспецифичны, S_N2 -стереоспецифичны.

31. Перспективные формулы структур субстрата и продуктов гидролиза (*R*)-(-)-2-бромоктана в идеальной реакции S_N1 .

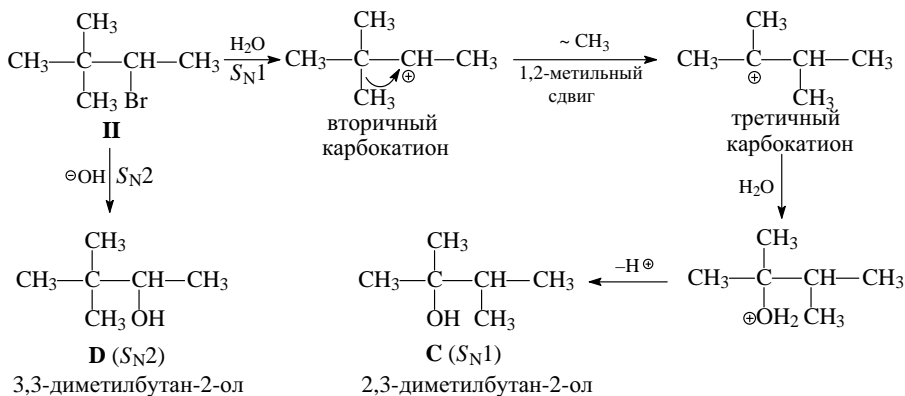
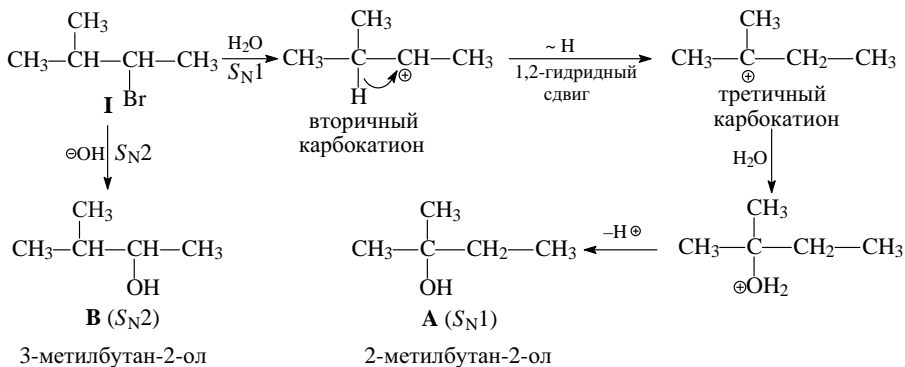


32. При кипячении (*S*)-3-хлорциклопент-1-ена в метаноле создаются условия, соответствующие реакции S_N1 , поэтому атака нуклеофилом по планарному карбокатиону приводит к рацемической смеси изомерных простых эфиров.



33. Неверное утверждение о перегруппировках карбокатионов — (б) Возможны в S_N2 реакциях.

34. В зависимости от условий гидролиза 2-бром-3-метилбутан (**I**) и 3-бром-2,2-диметилбутан (**II**) реагируют по механизму S_N1 или S_N2 , что приводит к изомерам **A**, **B** и **C**, **D**, соответственно В случае слабого нуклеофила (H_2O) реакции проходят по механизму S_N1 , в ходе которых имеют место перегруппировки карбокатионов. При применении сильного нуклеофила ($NaOH$) происходит реакция S_N2 .

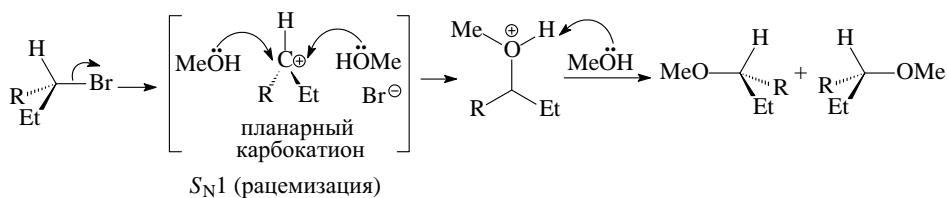


35. Основные положения реакций нуклеофильного замещения. Реакции S_N2 алкилгалогенида благоприятствует высокая концентрация сильного нуклеофила в апротонном полярном растворителе.

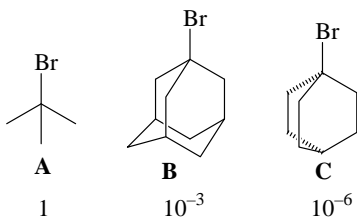
В условиях реакции S_N2 (MeONa / ДМФА, сильный нуклеофил + апротонный растворитель) при замене атома брома на метокси-группу происходит обращение конфигурации с образованием только соединения **B**.



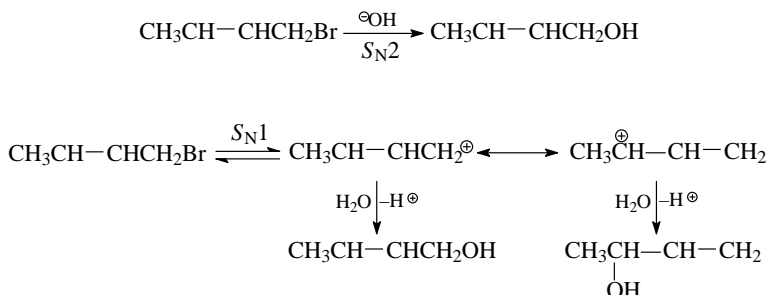
Реакции S_N1 алкилгалогенида благоприятствуют слабые нуклеофильные свойства метанола и его повышенная (в том числе из-за высокой температуры) ионизирующая способность как растворителя. 2. В условиях реакции S_N1 (MeOH / 100°C , менее сильный нуклеофил + протонный растворитель) атака нуклеофилом (метилловым спиртом) по атому углерода планарного карбокатиона равновероятна с обеих сторон, что приводит к образованию примерно равных количеств энантиомеров **B** и **C**.



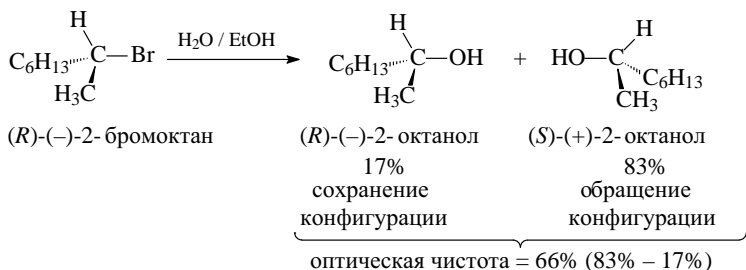
36. Указанная относительная реакционная способность третичных бромидов **A–C** связана с тем, что в соответствии с условиями (гидролиз в водном этаноле) реакция протекает по механизму S_N1 через планарный карбокатион. В соединениях **B** и **C** невозможно получить планарный катион (невыгодная геометрия для жестких циклов), и следовательно, эти катионы нестабильны и реакции протекают медленнее.



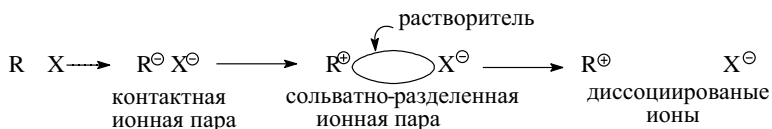
37. Схемы образования продуктов при гидролизе 1-бромбут-2-ена в условиях реакций S_N1 и S_N2 .



38. Условия эксперимента соответствуют протеканию реакции по механизму S_N1 .

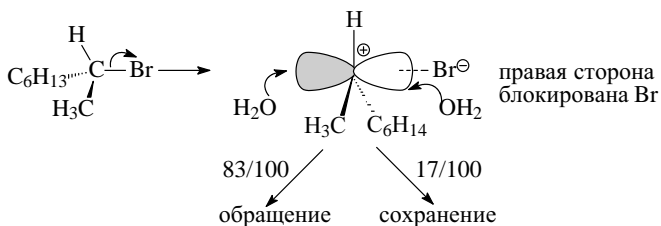


Общая схема, описывающая реакцию S_N1 , может быть представлена следующим образом.

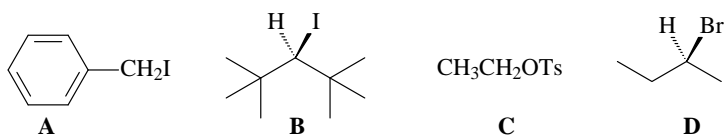


Нуклеофил может атаковать любую из форм ионных частиц. Если нуклеофил атакует полностью диссоциированный карбокатион, продукт будет полностью рацемизован. Если же нуклеофил атакует либо контактную, либо сольватно-разделенную ионную пару, уходящая группа будет частично блокировать приближение нуклеофила с этой стороны карбокатиона и будет получаться больше продукта с обращенной конфигурацией (отметьте, что, если нуклеофил атаку-

ет недиссоциированную молекулу, продукт будет иметь обращенную конфигурацию).



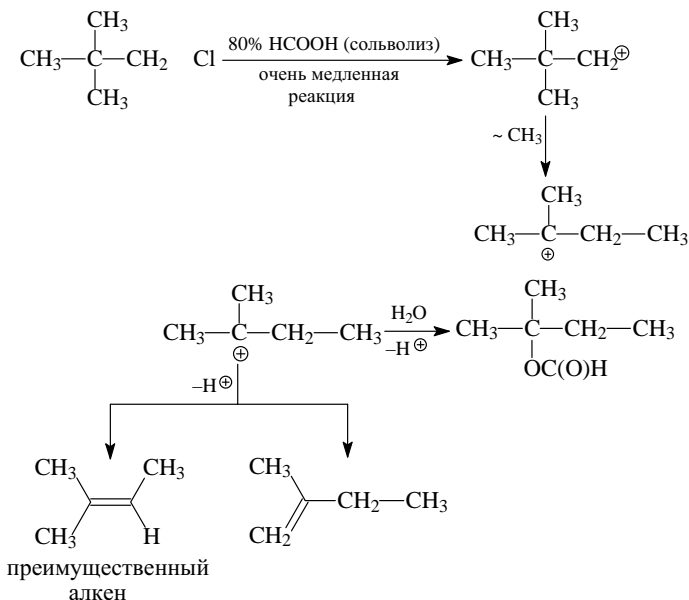
39. Соединение **В** является самым неактивным в реакции S_N2 вследствие пространственных препятствий.



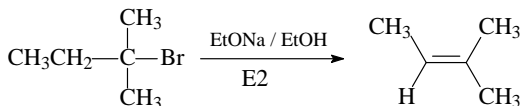
40. Существенную роль играет пространственный фактор, даже в том случае, когда, как в неопентилбромиде, *трет*-бутильная группа удалена от реакционного центра субстрата.

	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{Br} < (\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2-\text{Br} < (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{Br} < \text{CH}_3\text{CH}_2-\text{Br}$			
относительные скорости реакции	< 1	1	500	2000000

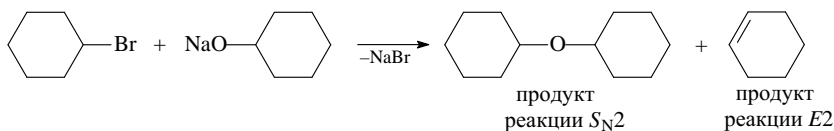
41. При сольволизе хлористого неопентила в 80% HCOOH реакция протекает по механизму S_N1 . Образовавшийся на первой стадии карбокатион претерпевает перегруппировку Вагнера–Меервейна. Третичный катион реагирует с водой, давая третичный спирт. Отщепление протона приводит к алкенам.



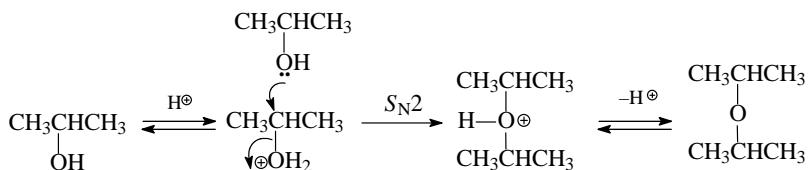
42. Галогенид **A** (1-бромпентан) должен давать лучший выход простого эфира — продукта замещения в реакции Вильямсона. Условия реакции соответствуют механизму S_N2 . Для реакции S_N2 атака нуклеофилом должна проходить с противоположной стороны от уходящей группы. Поэтому должен атаковаться стерически незатрудненный атом углерода. В случае стерического затруднения, например при введении в реакцию с $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONa}$ третичного бромида **C** (1-бром-2,2-диметилпропана), преобладает элиминирование.



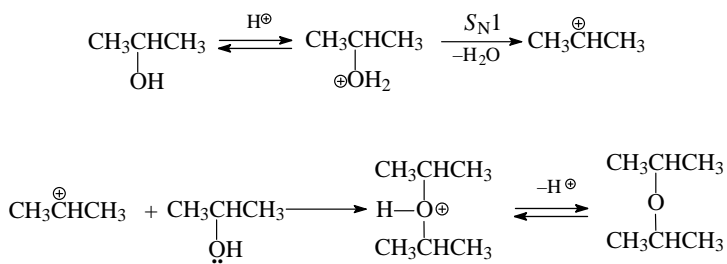
43. Дифениловый эфир (**C**) не может быть получен реакцией Вильямсона, поскольку галогениды винильного и арильного типа не претерпевает реакцию нуклеофильного замещения. В других условиях (например, в присутствии солей меди) этот эфир может быть синтезирован.
44. При взаимодействии циклогексилбромида с циклогексанолятом натрия основным продуктом реакции является дициклогексиловый эфир, а побочным — циклогексен.



45. При нагревании пропан-2-ола в присутствии кислоты одним из продуктов реакции является диизопропиловый эфир, который может образоваться как по механизму S_N2 , так и по механизму S_N1 .

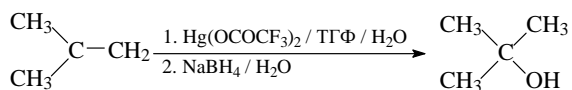


или

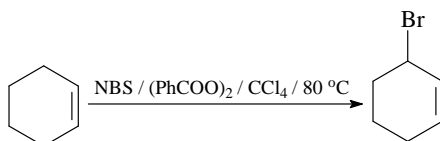


В качестве побочного продукта может образоваться пропен (механизмы $E1$ и $E2$).

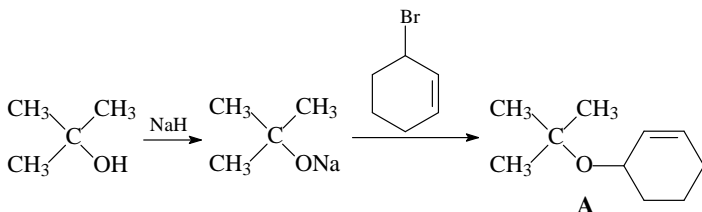
46. Реакция гидроксимеркурирования (меркурирование — демеркурирование) представляет собой региоспецифичную гидратацию алкенов с образованием спиртов. Эта реакция является примером сопряженного присоединения к двойной связи, в которой роль внешнего нуклеофила, атакующего первоначально образующийся меркуриниевый катион, играет растворитель, в данном случае — вода.



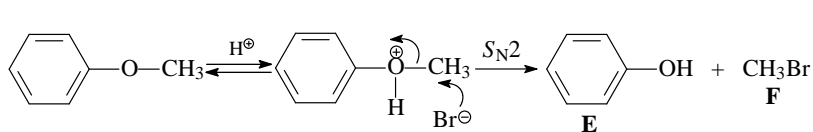
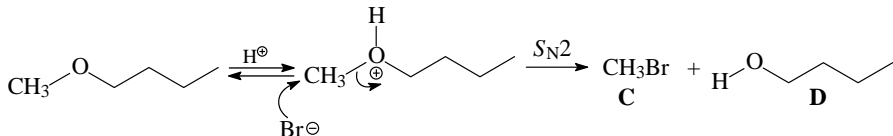
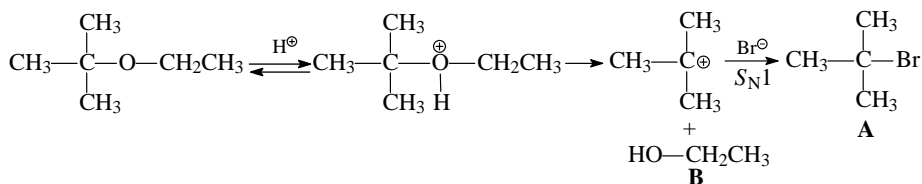
Аллильное бромирование алкенов N-бромсукцинимидом по Циглеру.



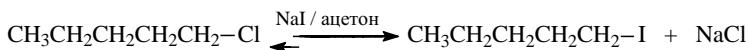
Получение простых эфиров по Вильямсону.



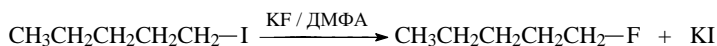
47. Кислотное расщепление простых эфиров проходит при нагревании до 120–150 °С с 48% раствором водной HBr. Эти реакции — типичный случай реакции нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода. В зависимости от природы заместителей при атоме кислорода реализуется S_N2 или S_N1 механизм.



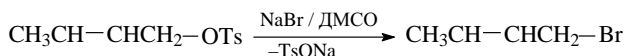
48. Реакция Финкельштейна — получение первичных алкилиодидов и алкилфторидов из подходящих алкилгалогенидов и алкилтозилатов. Обмен хлора на иод в равновесной реакции удастся осуществить, поскольку NaI растворяется в ацетоне, а NaCl выпадает в осадок, благодаря чему равновесие смещается в сторону конечного продукта.



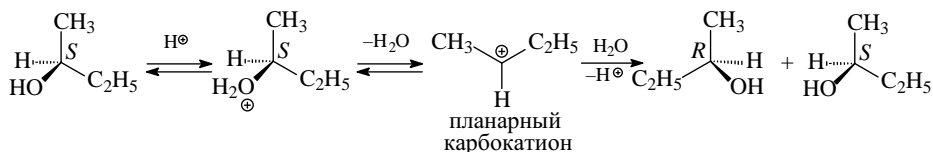
Фторид-ион — плохая уходящая группа, поэтому равновесие смещается в сторону образования алкилфторида.



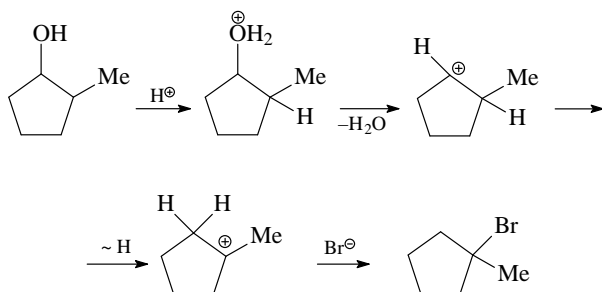
Замена тозил-группы на бром имеет большое значение для синтеза алкилгалогенидов, получение которых действием HNaI на спирты сопровождается продуктами перегруппировок.



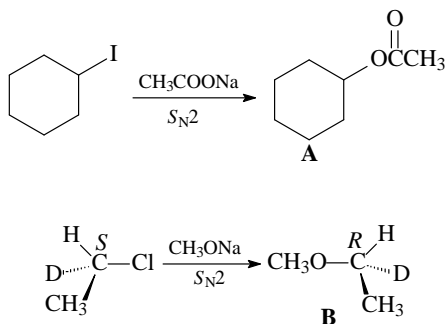
49. Верное утверждение для реакций нуклеофильного замещения с участием спиртов — (д) Замещение протекает успешно после создания хорошо уходящей группы.
50. Механизм медленной рацемизации (*S*)-бутан-2-ола в разбавленной кислоте.

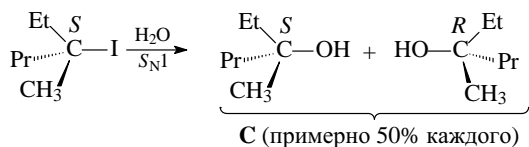


51. 2-Метилциклопентанол при нагревании с водной HBr превращается в 1-бром-1-метилциклопентан в ходе превращения, включающего изомеризацию промежуточного карбокатиона.

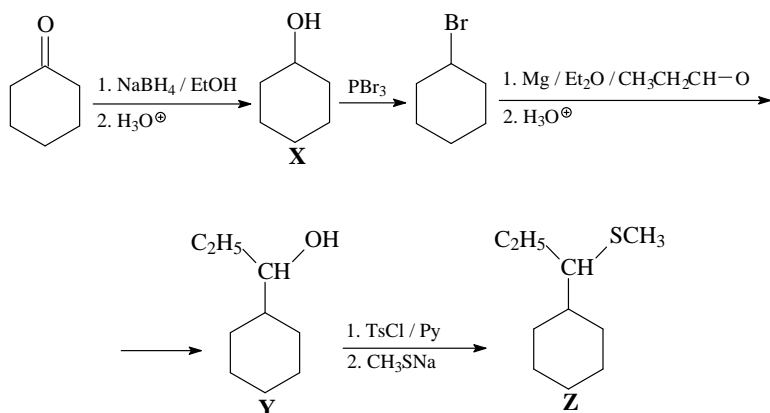


52. Примеры реакций нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода.

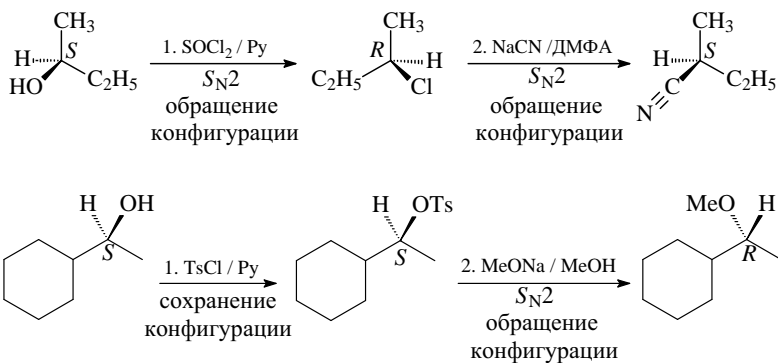




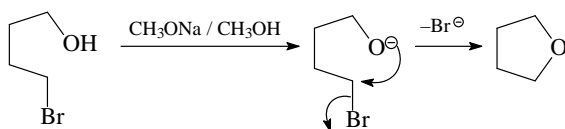
53. Многостадийный синтез тиоэфира **Z**.



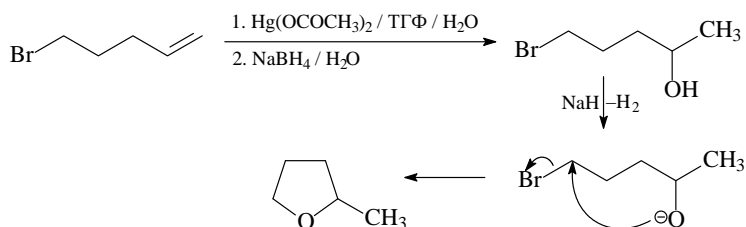
54. В задании даны неправильные решения в обоих случаях. Правильные ответы приведены ниже.



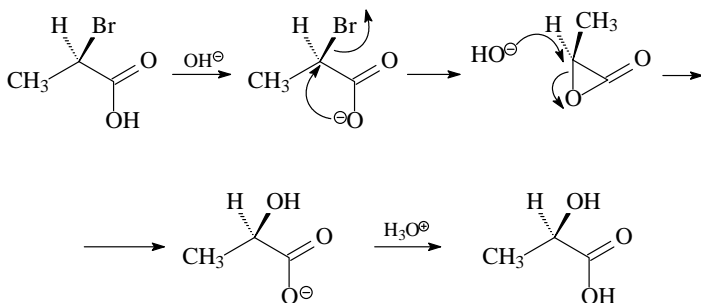
55. При обработке 4-бромбутан-1-ола метилатом натрия происходит внутримолекулярная реакция $\text{S}_{\text{N}}2$ и образуется продукт состава $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$ (тетрагидрофуран).



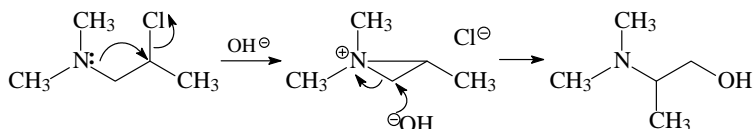
56. Синтез 2-метилтетрагидрофурана, исходя из 5-бромпент-1-ена, осуществляется реакцией гидроксимеркурирования с последующей обработкой полученного спирта гидридом натрия. Далее происходит внутримолекулярная реакция Вильямсона (S_N2).



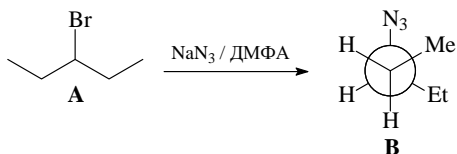
57. Щелочной гидролиз 2-бромпропановой кислоты (условия S_N2) дает продукт с сохранением конфигурации, поскольку реакция протекает через циклический сложный эфир (лактон). Его образование и дальнейшее раскрытие проходят с обращением конфигурации (S_N2), давая суммарно сохранение конфигурации.



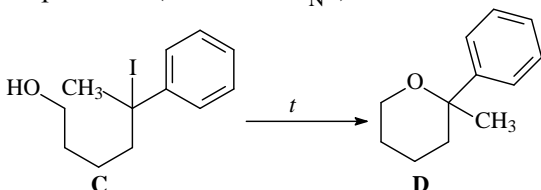
58. Механизм, включающий участие соседней группы в нуклеофильном замещении, объясняет образование перегруппированного спирта. В ходе этого процесса диметиламиногруппа на какое-то время становится связанной с реакционным центром молекулы — атомом углерода, связанным с атомом хлора. Атака нуклеофила направляется далее по менее нагруженному атому углерода этого интермедиата.



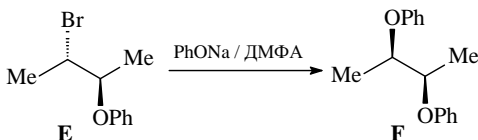
59. а) Реакция алкилгалогенидов с азидом натрия в диметилформамиде, протекающая по механизму S_N2 , — метод синтеза азидоалканов.



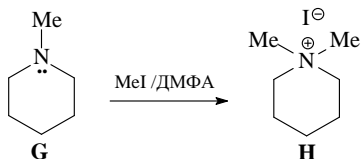
- б) Синтез циклического простого эфира в результате внутримолекулярной реакции (механизм S_N1).



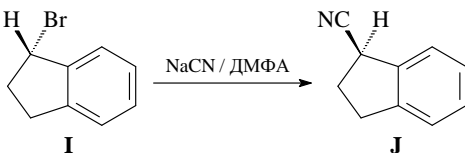
- в) Обращение конфигурации в ходе получения простого эфира реакцией, протекающей по механизму S_N2 .



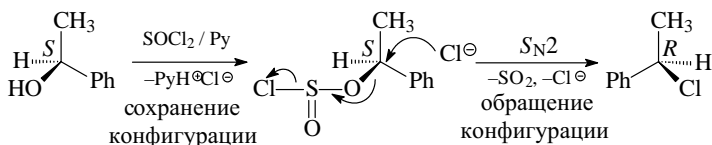
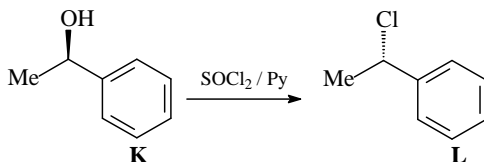
- г) При образовании четвертичного аммониевого основания в качестве нуклеофила выступает третичный амин, имеющий на атоме азота неподеленную электронную пару.



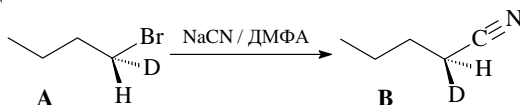
- д) Реакция алкилгалогенидов с цианидом натрия в диметилформамиде, протекающая по механизму S_N2 , — метод синтеза цианоалканов — нитрилов карбоновых кислот, которые являются исходными соединениями при получении карбоновых кислот и аминов.



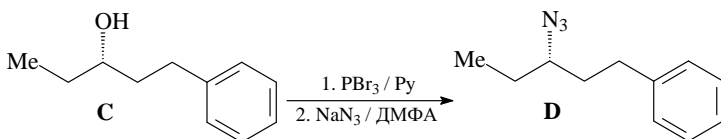
- е) При замещении гидроксила во вторичных спиртах на хлор с помощью тионилхлорида в присутствии пиридина происходит обращение конфигурации.



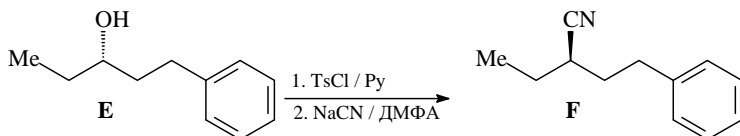
60. а) Реакция протекает по механизму S_N2 с обращением конфигурации.



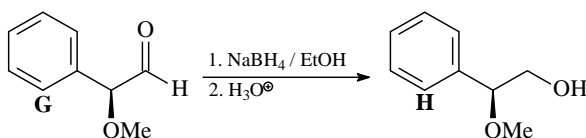
- б) Обращение конфигурации на каждой стадии приводит к продукту с сохранением конфигурации.



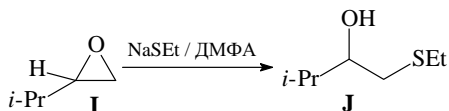
- в) При получении тозилата спирта **Е** конфигурация сохраняется. Тозилат реагирует с NaCN / ДМФА по механизму S_N2 с обращением конфигурации.



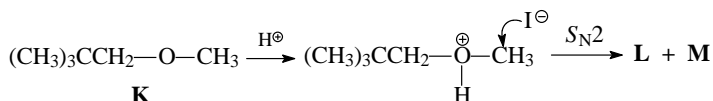
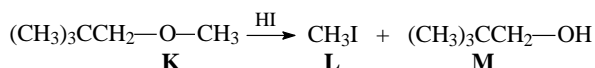
- г) Восстановление альдегидов боргидридом натрия в этиловом спирте — удобный метод получения первичных спиртов.



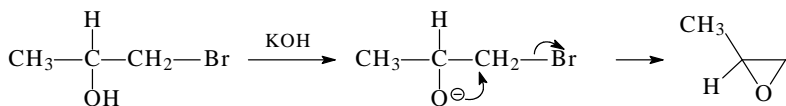
- д) Реакция раскрытия напряженного трехчленного цикла под действием нуклеофильных реагентов — характерное свойство оксиранов, отличающее их от обычных простых эфиров. При этом раскрытие трехчленного цикла под действием нуклеофилов проходит по механизму S_N2 с атакой нуклеофила по менее замещенному атому углерода оксиранового цикла..



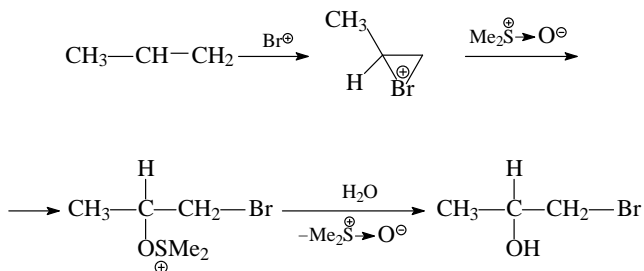
- е) При действии 48% S_N2 механизм: иодид-ион атакует протонированную форму эфира по атому углерода метильной группы, поскольку для атаки по метиленовой группе неометильной группы атака затруднена стерическими препятствиями.



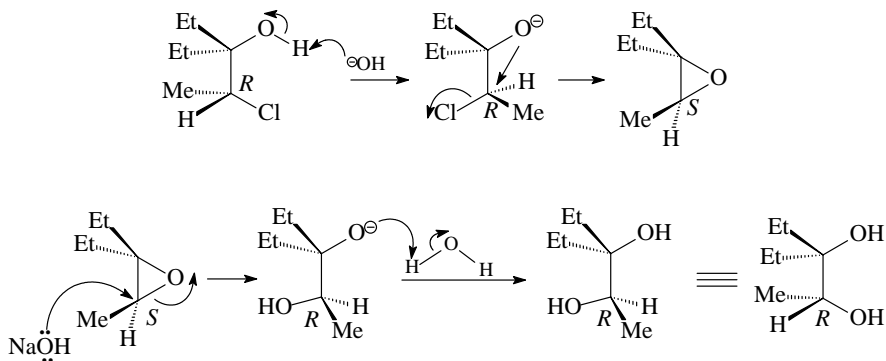
61. Для превращения бромгидрина в оксиран подходит КОН (в). Это превращение представляет собой реакцию внутримолекулярного нуклеофильного замещения S_N2 (синтез эфиров по Вильямсону): алколят-ион играет роль нуклеофила, а бром является уходящей группой.



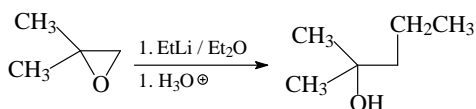
Исходный бромгидрин можно получить действием N-бромсукцинимиды на алкен в системе ДМСО / H_2O .



62. Механизм катализируемого основанием гидролиза 1,2-хлоргидрина, который согласуется с наблюдаемым фактом образования 1,2-диола с сохранением конфигурации.

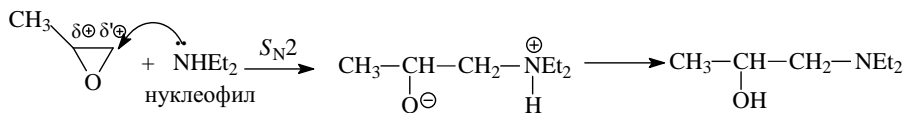


63. При действии на 2,2-диметилоксиран этиллития и последующего гидролиза полученного литиевого алкоголята образуется С) 2-метилпентан-2-ол. Атака сильным нуклеофилом (Et^-) (условия $\text{S}_{\text{N}}2$ реакции) проходит по менее затрудненному центру оксиранового цикла.

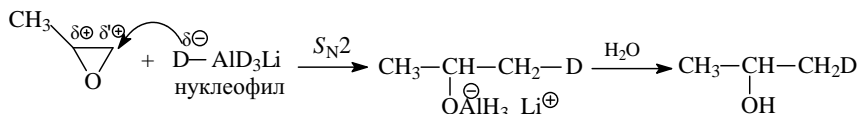


64. Нуклеофилы атакуют 2-метилоксиран по менее замещенному атому углерода трехчленного цикла.

а)

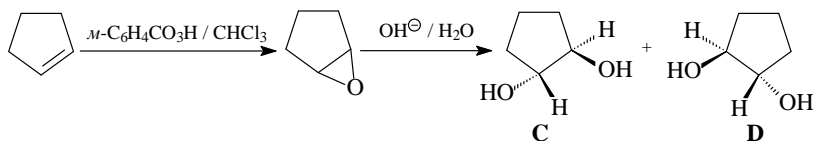


б)

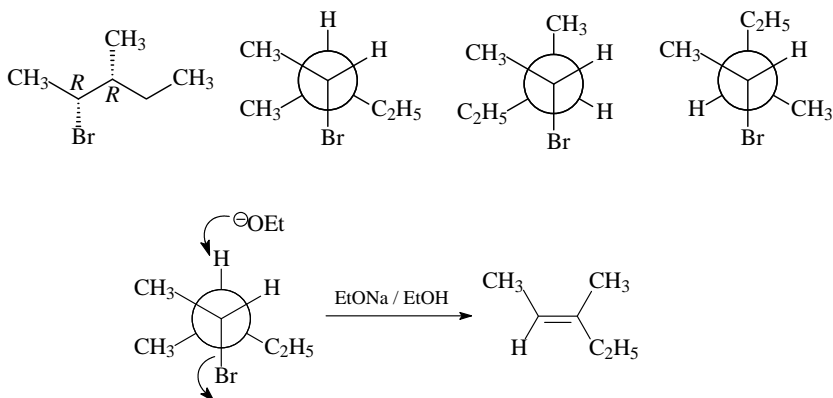


65. Незамещенный оксиран **A** быстрее всего раскрывается водной щелочью в условиях этой $\text{S}_{\text{N}}2$ реакции вследствие наименьших пространственных препятствий для атаки атома углерода цикла нуклеофилом. Самым неактивным является тетраметилоксиран.

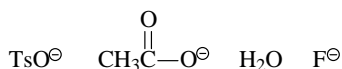
66. При эпоксидировании цикlopентена и последующей обработки водной щелочью получаются равные количества **C** и **D** (д).



67. Неверно утверждение о реакциях элиминирования (в) элиминирование происходит только в реакциях S_N2 .
68. Три проекции Ньюмена по связи C_2-C_3 в (*R,R*)-2-бром-3-метилпентане. При обработке этого соединения сильным основанием образуется 3-метилпент-2-ен.

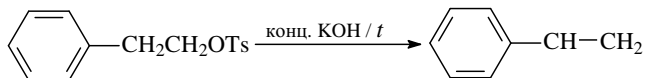


69. Тозилат-анион является лучшей уходящей группой в реакции элиминирования среди приведенных.

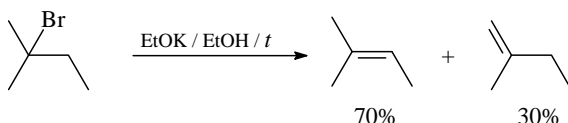


70. Механизм реакции *E2*. Реакция (б) протекает быстрее. Тозилат-анион — более хорошая уходящая группой, чем триметиламин, так как он является слабым сопряженным основанием сильной кислоты (pK_a *para*-толуолсульфокислоты — 1,34). Триметиламин — сильное сопряженное основание слабой кислоты (pK_a триметиламмония — 9,80).
71. Если в приведенной реакции удвоить концентрацию KOH, скорость реакции увеличится в 2 раза (г). Отщепление протона и уходящей группы происходит в одну стадию одновременно и характеризуется

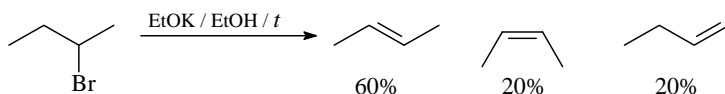
кинетикой второго порядка: первым по субстрату и первым по основанию, как и в случае реакции S_N2 замещения.



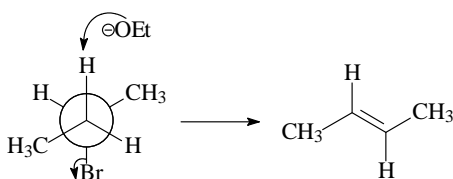
72. При обработке 2-бром-2-метилбутана этилатом калия в этиловом спирте согласно правилу Зайцева при элиминировании H-X от алкилгалогенида преобладает более замещенный алкен.



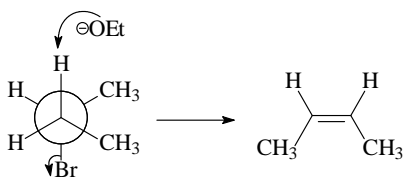
73. Относительные количества алкенов, получающихся при нагревании 2-бромбутана с этилатом калия в этиловом спирте объясняются следующим образом. Более низкая энергия *анти*-перипланарной конформации приводит к *транс*-алкену (случай а)), а более высокая — к *цис*-алкену (случай б)).



а)

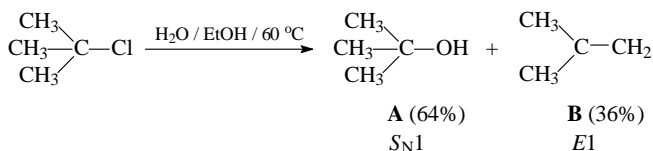


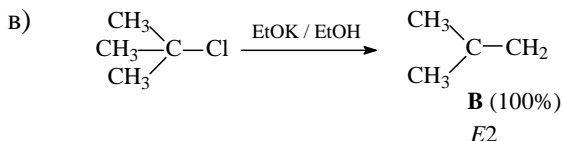
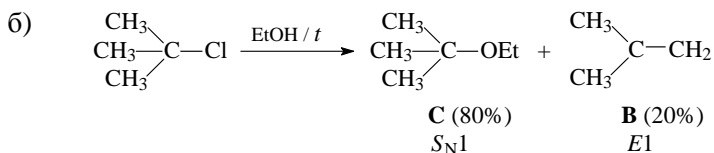
б)



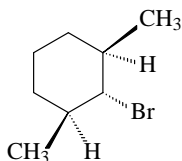
74. Приведены формулы продуктов реакций, их примерное соотношение, указаны механизмы их образования.

а)

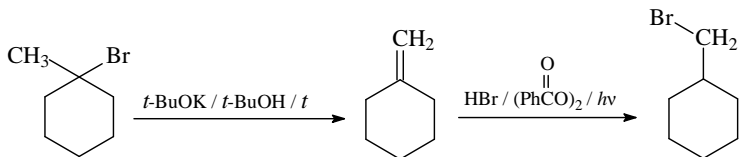




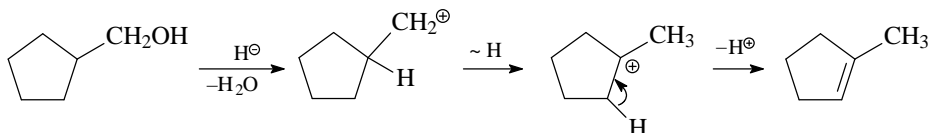
75. Алкилгалогенид, приведенный ниже, не способен претерпевать реакцию *E2* при обработке этоксидом натрия, поскольку связи C–H и C–Br, которые должны разрушиться, не могут принять *анти*-перипланарную ориентацию (г).



76. Для получения метиленикциклогексана в качестве преимущественного продукта необходимо провести *E2* реакцию элиминирования 1-бром-1-метилциклогексана с использованием пространственно затрудненного основания в соответствии с правилом Гофмана. В качестве побочного продукта в соответствии с правилом Зайцева образуется 1-метилциклогексен. (Бромметил)циклогексан получен по Харашу.

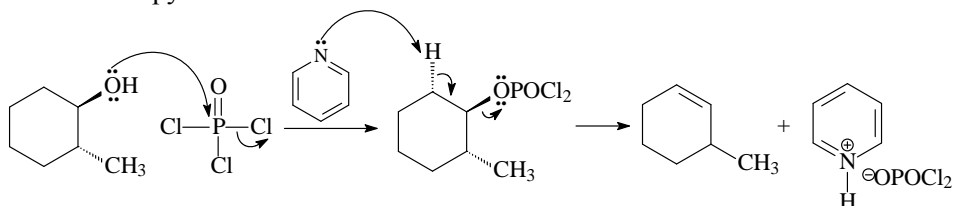


77. Механизм превращения (гидроксиметил)циклопентана в 1-метилциклопентен.

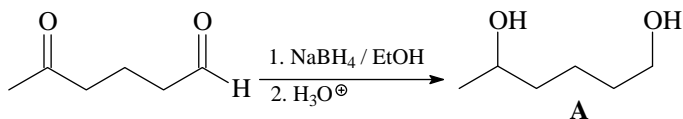


78. 3-Метилциклогексен, а не 1-метилциклогексен является продуктом следующей реакции. В реакции *E2* дегидратация происходит особенно легко, когда две группы, которые должны отщепляться, зани-

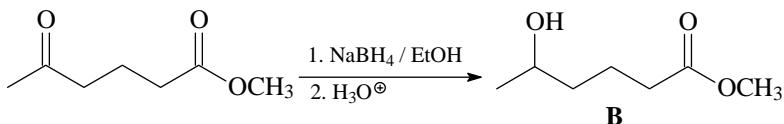
мают анти-перипланарное положение, что соответствует конформации «кресло» циклогексана с *транс*-диаксиальным расположением этих групп.



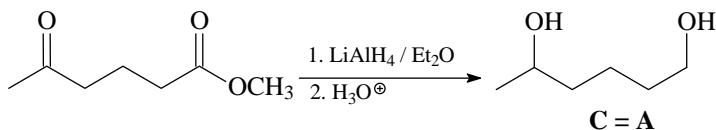
79. 1. Альдегидная группа восстанавливается боргидридом натрия значительно быстрее кетонной.



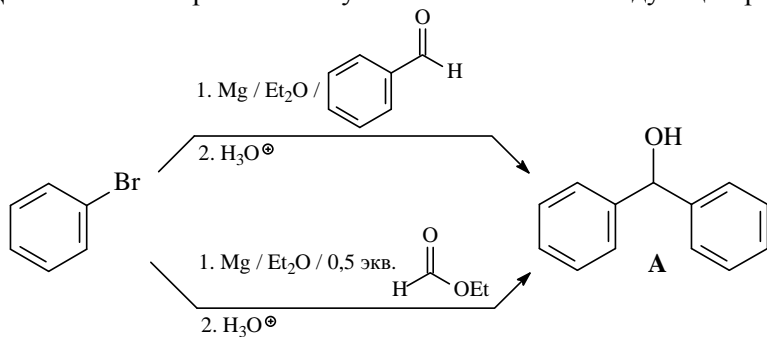
2. Сложные эфиры не восстанавливаются боргидридом натрия.

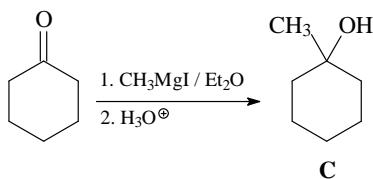
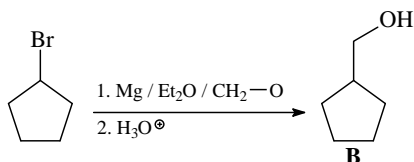


3. Алюмогидрид лития восстанавливает не только кетоны, но и сложные эфиры.

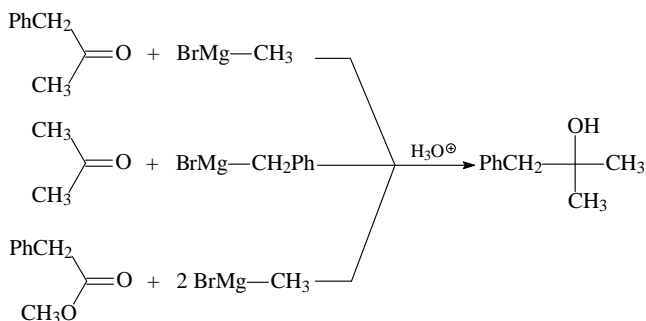


80. Для синтеза спиртов А–С нужно использовать следующие реакции.



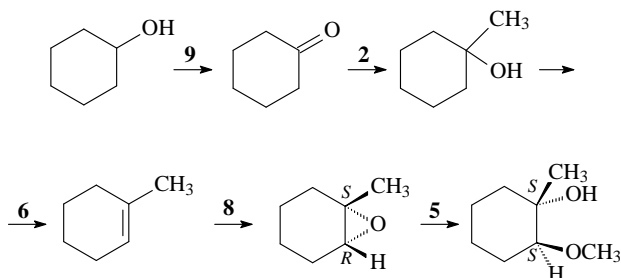


81. Три способа синтеза бензилдиметилкарбинола реакцией Гриньяра.

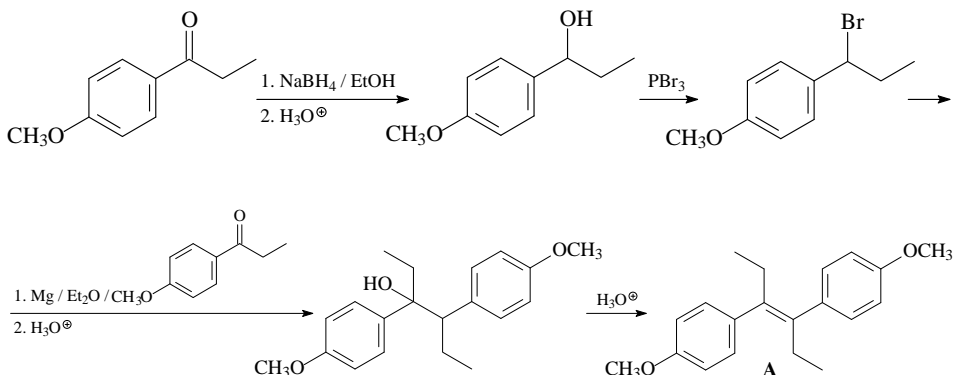


82. На схеме приведены реагенты, необходимые для каждой стадии приведенного ниже превращения.

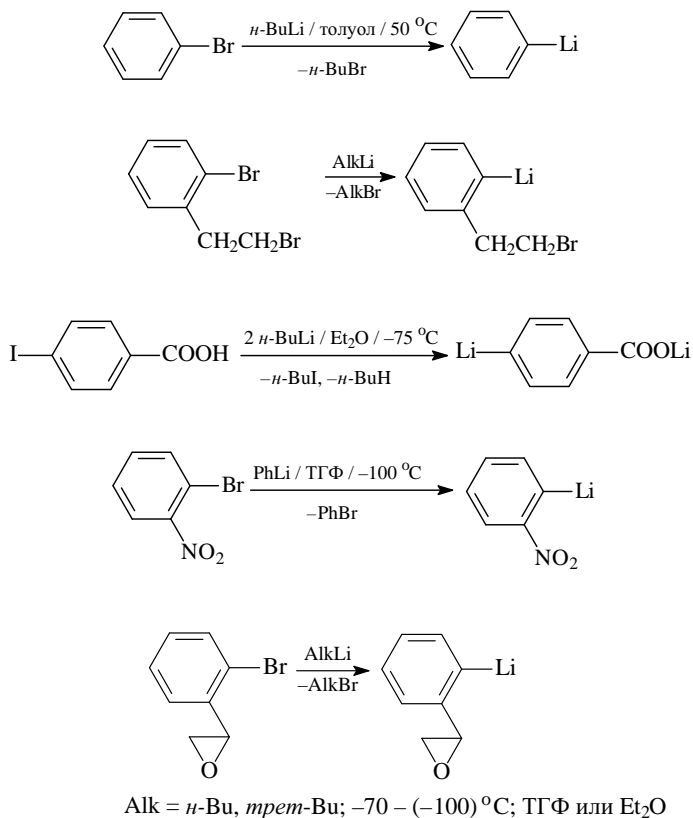
1. NaH, затем CH_3I	6. теплая H_2SO_4 / H_2O
2. CH_3MgBr / Et_2O	7. $\text{Hg}(\text{OCOCF}_3)_2$ / CH_3OH
3. H_2 / Pd	8. $3\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}$
4. Cl_2 / H_2O	9. CrO_3 / Py / HCl / CH_2Cl_2
5. CH_3ONa / CH_3OH	10. LiAlH_4 / Et_2O , затем H_3O^+

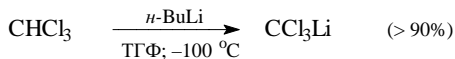
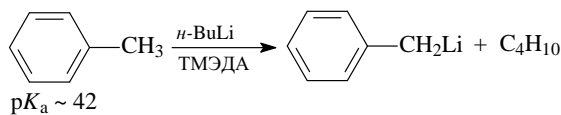
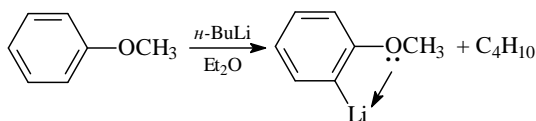
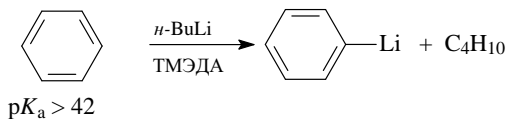
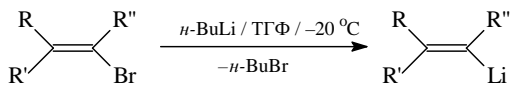


83. Синтез эстрогенного гормона диместрола, исходя из 1-(4-метоксифенил)пропан-1-она.

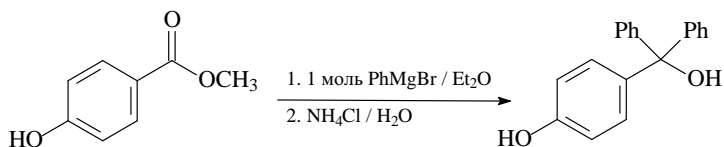


84. Синтез литийорганических соединений.

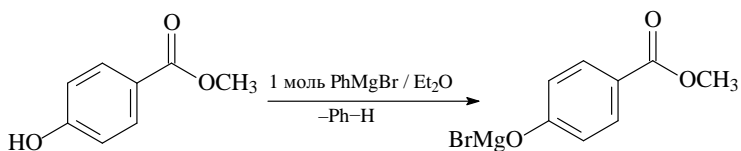




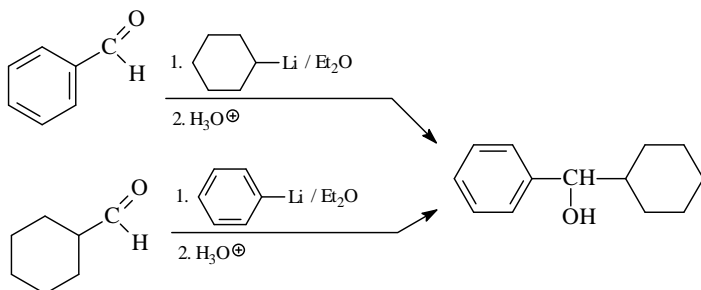
85. Реакция не будет протекать так, как указано на схеме.



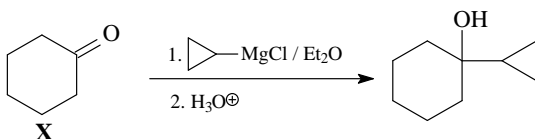
Реактив Гриньяра прежде всего реагирует с гидроксильной группой.



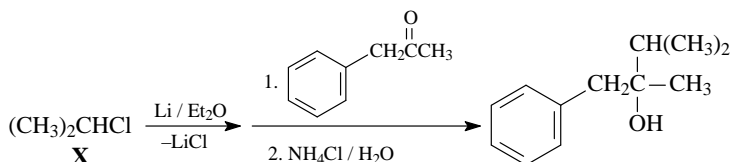
86. Для получения фенилциклогексилкарбинола можно использовать две комбинации RLi / карбонильное соединение.



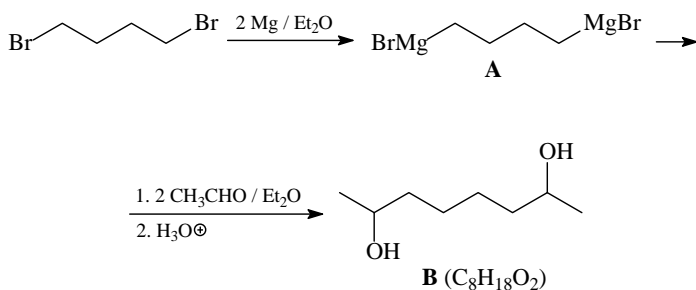
87. Реагентом **X**, который при взаимодействии с циклопропилмагнийхлоридом дает 1-циклопропилциклогексанол, является циклогексанон.



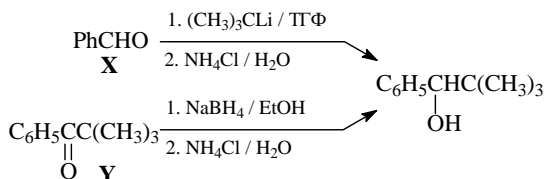
88. Соединением **X**, использованным в синтезе 2,3-диметил-1-фенилбутан-2-ола (метилизопропилбензилкарбинола), является изопропилхлорид.



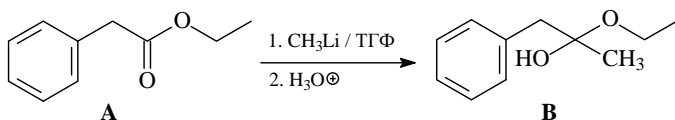
89. Схема синтеза октан-2,7-диола из 1,4-дибромбутана.



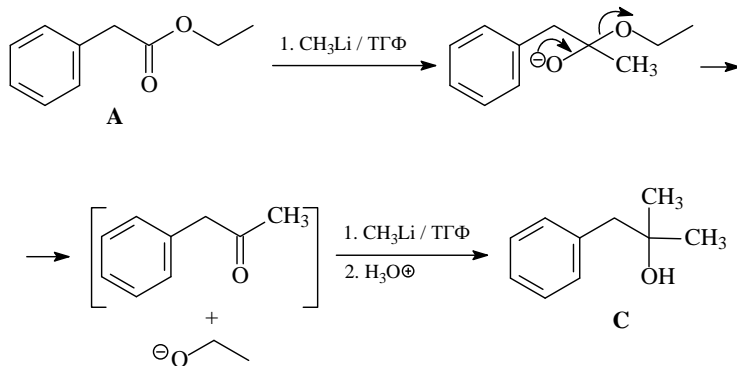
90. Схема синтеза 2,2-диметил-1-фенилпропан-1-ола.



91. Реакция сложного эфира **A** с метиллитием не приводит к получению пучацеталей **B**.

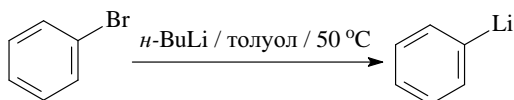


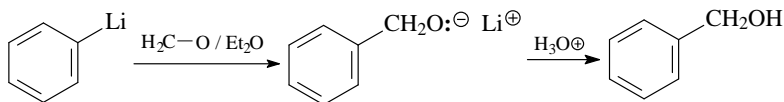
Как показывает приведенная ниже схема, на первой стадии образуется метилбензилкетон, который далее реагирует с метиллитием, давая третичный спирт. Разложение реакционной смеси нужно проводить осторожно, поскольку третичный спирт в кислой среде легко дает соответствующий алкен.



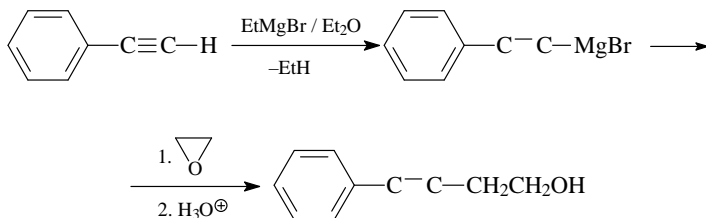
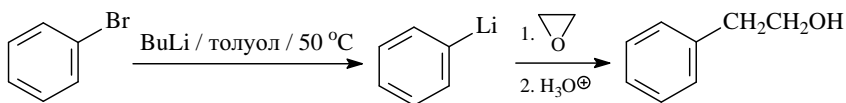
Данные спектра ЯМР ^1H (δ , м. д.) соединения **C**: 7,5–7,0 (мультиплет, 5H, C_6H_5), 3,43 (широкий синглет, 1H, OH), 2,66 (синглет, 2H, CH_2), 1,32 (синглет, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$)).

92. Схема синтеза бензинового спирта с помощью литийорганического соединения.

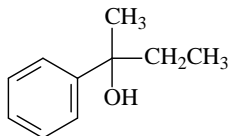




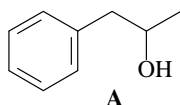
93. Для превращения а) бромбензола в 2-фенилэтанол и б) фенилацетилена в 4-фенилбут-3-ин-1-ол нужно использовать взаимодействие окиси этилена с соответствующими металлоорганическими (литиевыми или магниевыми) соединениями.



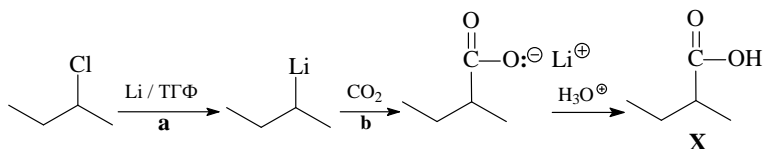
94. Для получения реактива Гриньяра, который нужно использовать в синтезе метилэтилфенилкарбинола из следующих соединений [а) PhBr; б) MeBr; в) EtBr; г) *втор*-BuBr], **менее** всего подходит г) *втор*-BuBr.



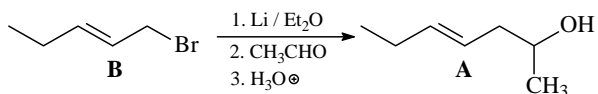
95. Из предложенных карбонильных соединений [а) Метилбензилкетон; б) Фенилуксусный альдегид; в) Ацетальдегид] для синтеза реакций Гриньяра 1-фенилпропан-2-ола (А) нельзя применить метилбензилкетон (а).



96. Синтез 2-метилбутановой кислоты исходя из 2-хлорбутана.

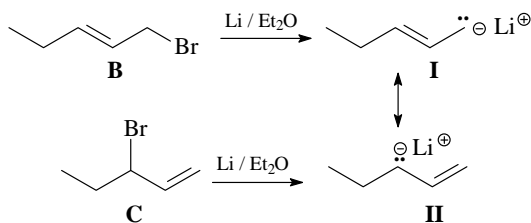


97. Непредельный спирт **A** может быть синтезирован с использованием в качестве исходных соединений уксусного альдегида и бромида **B**.

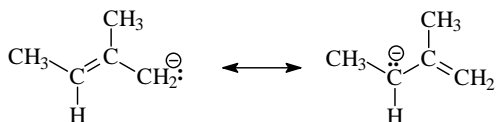


Другим непредельным бромидом, который может быть использован в этой реакции для синтеза спирта **A**, является бромид **C**.

При действии лития на бромид **B** образуется литийорганическое производное **I**, а бромид **C** при действии лития дает литийорганическое производное **II**. Эти металлоорганические реагенты являются аллильными карбанионами, для которых существует две резонансные структуры.

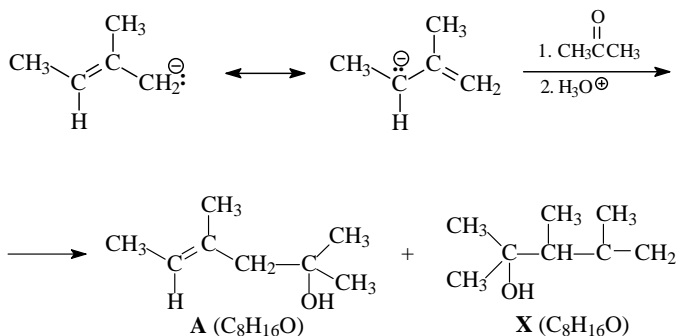


98. Карбанионный центр литийорганического соединения сопряжен с соседней двойной связью.

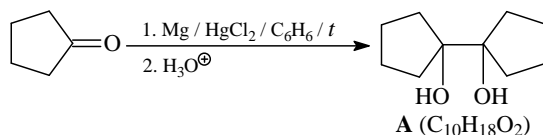


Это значит, что в Li-органическом соединении есть два нуклеофильных центра. Второе соединение **X** и получается в результате нуклеофильного присоединения второго нуклеофильного центра к карбонильной группе ацетона. Спектр ЯМР ^1H соединения **X** (δ , м. д.): 2 дублета, 4,72 (1H) и 4,52 (1H) [протоны группы $=\text{CH}_2$]; мультиплет, 2,4 (1H, CH_3CH); синглет, 1,7 (3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$); широкий синглет,

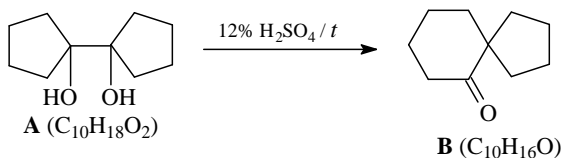
1,65 (1H, OH); 2 синглета, 1,25 (3H, $\underline{\text{CH}_3}\text{C}-\text{OH}$) и 1,2 (3H, $\underline{\text{CH}_3}\text{C}-\text{OH}$); дублет, 1,1 (3H, $\underline{\text{CH}_3}\text{CH}$).



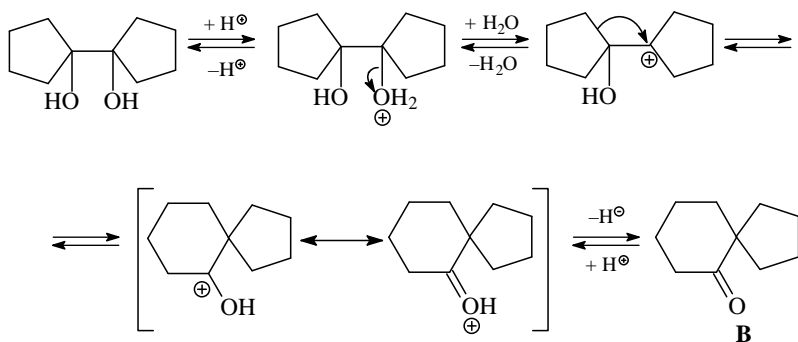
99. Получение пинакона **A** осуществляется с помощью амальгмированного магния в растворителе, не содержащем активный водород (бензол).



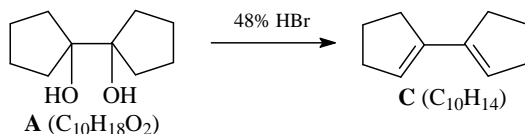
Дегидратация 1,2-диола **A** (α-гликоль, пинакон) в присутствии 12% серной кислоты приводит к спирособъединению **B**.



В этих условиях происходит пинаколиновая перегруппировка.

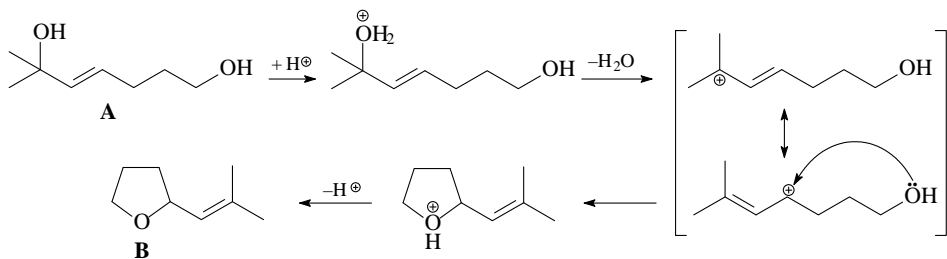


При обработке 1,2-диола **A** 48% HBr проходит элиминирование воды с образованием диена **C**.



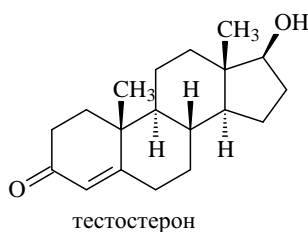
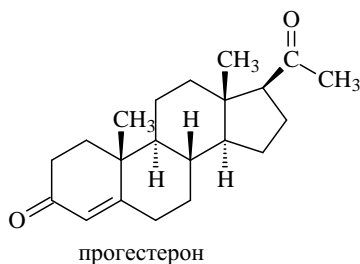
Дегидратацию 1,2-диолов с образованием диенов можно осуществить также в газовой фазе при 300–400 °С на оксиде алюминия; при этом если частично отравить кислотные центры катализатора пиперидином или другими основаниями, то можно подавить пинаколиновую перегруппировку полностью.

100. Получение простого циклического эфира. При действии кислоты сначала протонируется третичный спирт, поскольку после отщепления воды генерируется энергетически выгодный третичный катион. Затем происходит атака по кабокатионному центру аллильного катиона, который имеет две резонансные структуры.



АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Карбонильные соединения очень часто можно встретить среди природных веществ, многие из них играют важную роль в биохимических процессах, в том числе и в организме человека. Гормоны, витамины, сахара — вот далеко не все примеры важных биогенных компонент, содержащих карбонильную группу. Природные кетоны: прогестерон (женский половой гормон) и тестостерон (мужской половой гормон) очень различаются по биологической активности, хотя по структуре очень похожи.



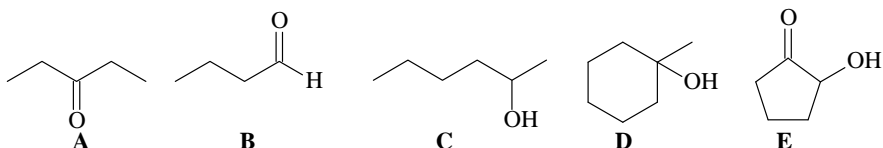
Наличие карбонильной группы в альдегидах и кетонах предопределяет селективность превращений с участием С–Н-связей, расположенных рядом с этой функцией или удаленных от нее. Кроме того, особенности электронного строения карбонильной связи обуславливают специфику строения и химических свойств простых и многих сложных природных соединений, например углеводов.

Карбоновые кислоты, сложные эфиры и амиды — распространенные природные соединения (ацилгалогениды и ангидриды карбоновых кислот значительно активнее и в свободном виде не найдены в природе). Например, метаболизм глюкозы приводит к пировиноградной кислоте. (S)-(+)-Молочная кислота, которая вырабатывается в организме человека при повышенных физических нагрузках, вызывает боль в мышцах; кроме того, она содержится в кислом молоке. Карбоновые кислоты проявляют

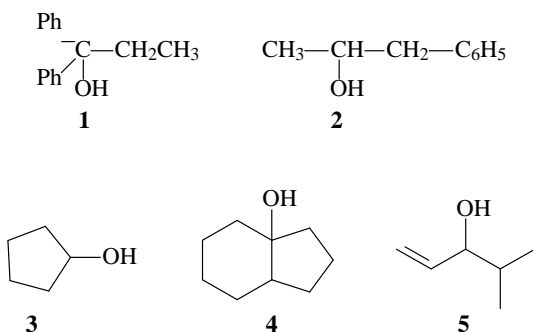
удивительное многообразие в химических превращениях, поэтому их так часто используют в синтезах, в том числе стерео- и энантиоселективных, как удобные в структурном и функциональном отношении предшественники. Различные карбоновые кислоты также входят в состав каталитических систем.

Вопросы и задачи

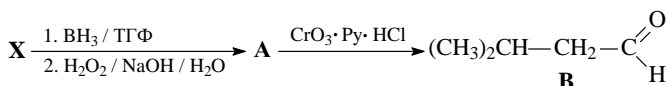
1. Какие соединения не окисляются хлорхроматом пиридиния — $\text{CrO}_3 \cdot \text{Py} \cdot \text{HCl}$ (реагентом Кори)?



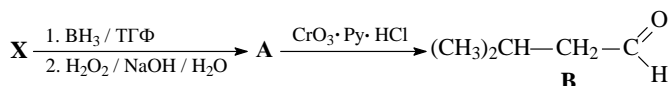
2. Какие спирты могут быть окислены при обработке смесью — $\text{CrO}_3 / \text{H}_2\text{SO}_4 / \text{H}_2\text{O}$?



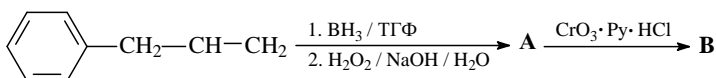
3. Окисление вторичного спирта **A** ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$) водной хромовой кислотой приводит к соединению **B** ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$), которое содержит в спектре ЯМР ^1H сигналы (δ , м. д.): мультиплет (7,26, 5H), квадруплет (3,53, 1H), синглет (2,0, 3H), дублет (1,3, 3H). Приведите структуры соединений **A** и **B**, сделайте отнесение сигналов протонов и напишите механизм окисления спирта хромовой кислотой.
4. Напишите структуру алкена **X**, из которого получен изовалериановый альдегид (3-метилбутаналь).



5. Нарисуйте формулу алкена **X** исходя из 3-метил-1-фенилбутанона.

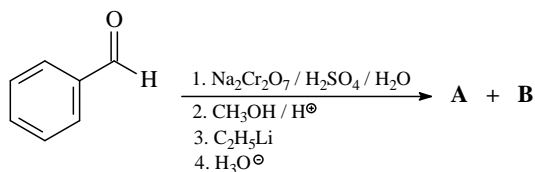


6. Укажите структуры продуктов реакций.

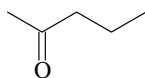
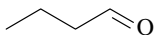
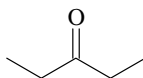
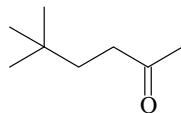


7. Предложите схему синтеза пент-4-ен-2-она, исходя из этилена и бромистого аллила.

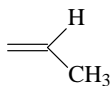
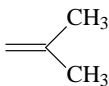
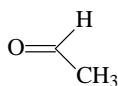
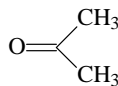
8. Предложите структуры образующихся продуктов реакции.



9. Из структур **A–D** выберите ту, в спектре ЯМР ^1H которой найдены триплет с δ 1,06 м. д. и квадруплет с δ 2,44 м. д.

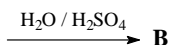
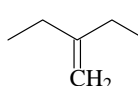
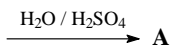
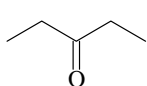
**A****B****C****D**

10. Расположите соединения **A–D** в порядке увеличения сродства к протону (увеличение константы равновесия реакции протонирования).

**A****B****C****D**

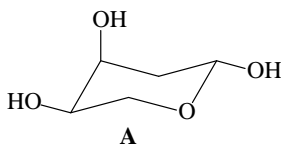
11. Какое карбонильное соединение быстрее реагирует с водой с образованием гидрата: бензальдегид или ацетофенон?

12. Напишите структурные формулы продуктов реакций.



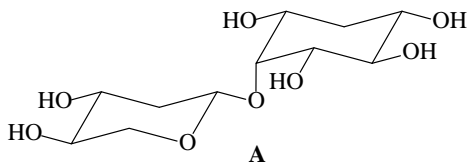
13. Соединение **A** является:

- а) полуацеталем
- б) полукеталем
- в) ацеталем
- г) кеталем
- д) ни одним из вышеприведенных



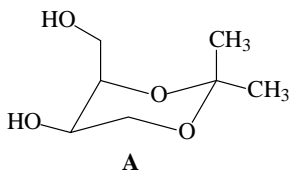
14. Соединение **A** является:

- а) полуацеталем
- б) полукеталем
- в) ацеталем
- г) кеталем
- д) ни одним из вышеприведенных

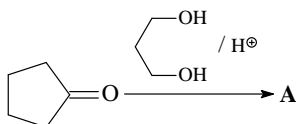


15. Соединение **A** является:

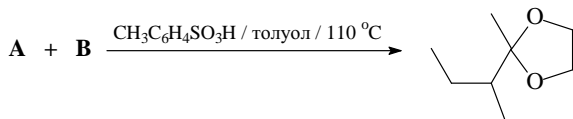
- а) полуацеталем
- б) полукеталем
- в) ацеталем
- г) кеталем
- д) ни одним из вышеприведенных



16. Нарисуйте структуру соединения **A**, полученного реакцией цикlopentanона с пропан-1,3-дио́лом.

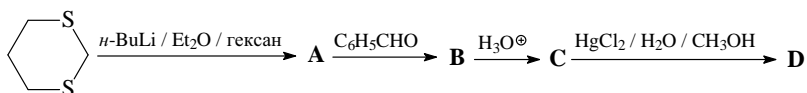


17. Расшифруйте приведенную ниже схему.



18. Осуществите синтез 3-фенилпропаналя исходя из 3-оксо-3-фенилпропаналя.

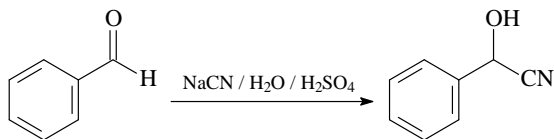
19. Напишите формулы промежуточных и конечных продуктов **A–D**



20. Превращение бензальдегида в фенилэтилкетон можно осуществить при условиях реакции:

1. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Li}$ / ТГФ; 2. H_3O^+ ; 3. $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ / H_2SO_4 / H_2O
1. $\text{HS}(\text{CH}_2)_3\text{SH}$ / $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$; 2. LDA / ТГФ; 3. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$; 4. HgCl_2 / H_2O / CH_3OH
1. LDA / ТГФ; 2. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$; 3. H_3O^+
1. $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ / H_2SO_4 / H_2O ; 2. CH_3OH / H^+ ; 3. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr}$ / Et_2O ; 4. H_3O^+

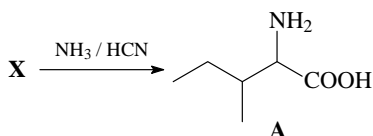
21. К какому типу реакций относится синтез цианогидрина?



- Окисление альдегида
- Нуклеофильное замещение
- Нуклеофильное присоединение
- Электрофильное присоединение

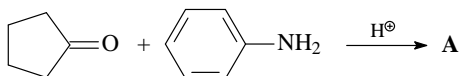
22. Из бензальдегида и необходимых неорганических реагентов получите миндальную (α -оксифенилуксусную) кислоту.

23. Приведите структуру карбонильного соединения **X**, которое нужно использовать при синтезе аминокислоты **A** (изолейцина) реакцией Штреккера.

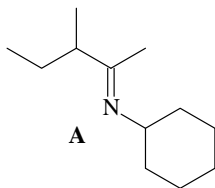


24. Какие соединения образуют имин при взаимодействии с ацетоном: NH_3 , CH_3NH_2 , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$, CH_3NHCH_3 ? На одном примере напишите схему механизма образования имина.

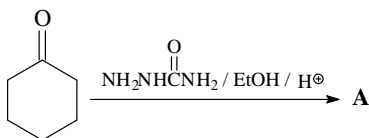
25. Нарисуйте структуру продукта реакции.



26. Соединение **A** может быть получено реакцией амина с карбонильным соединением. Приведите структуру карбонильного соединения и амина.

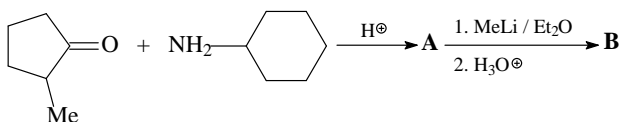


27. Напишите структуру продукта реакции циклогексанона с семикарбазидом.

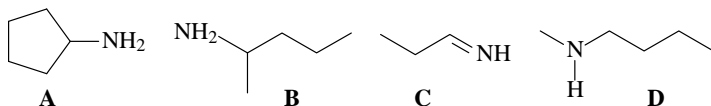


28. Соединение **A** ($\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{O}_2$) не реагирует с EtMgBr и LiAlH_4 . Обработка этого соединения водной кислотой дает этанол и еще одно соединение (**B**, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$), которое дает положительный тест с 2,4-динитрофенилгидразином, а также реагирует с EtMgBr и LiAlH_4 . В ИК-спектре соединения **B** найдена интенсивная полоса поглощения при ν 1720 см^{-1} , а в спектре ЯМР ^1H обнаружены два синглета с δ (м. д.) 1,12 и 2,11 с соотношением интенсивностей 9 : 3. Определите структуры соединений **A** и **B**. Напишите уравнения всех реакций. Сделайте отнесение сигналов протонов в спектре ЯМР ^1H .

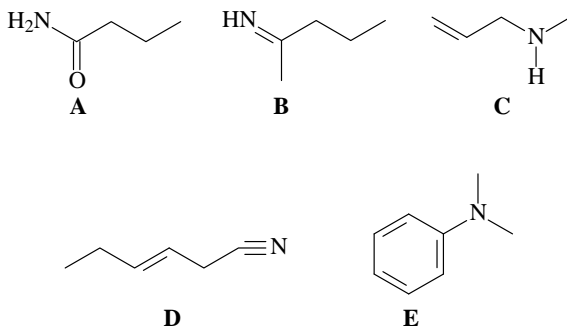
29. Расшифруйте схему реакций.



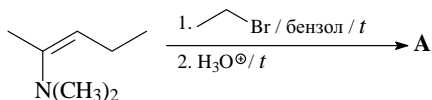
30. Какие соединения реагируют с ацетоном в присутствии каталитического количества кислоты с образованием енамина?



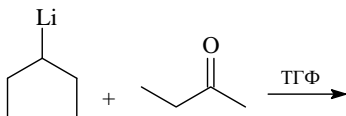
31. К каким классам соединений относятся соединения **A–E**?



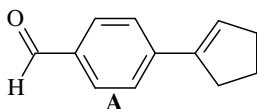
32. Напишите структуру соединения **A** в химической реакции и схему его образования.



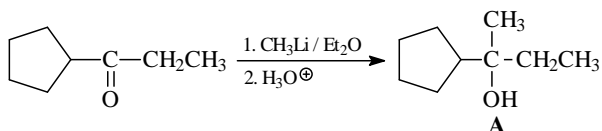
33. Нарисуйте структуру тетраэдрического интермедиата при взаимодействии циклопентиллития с метилэтилкетон.



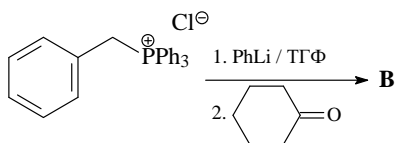
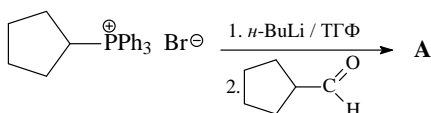
34. Какой метод не подходит для синтеза пентан-1-ола?
- Катализируемая кислотой гидратация алкена.
 - Присоединение металлоорганического реагента к альдегиду или кетону.
 - Восстановление альдегида или кетона NaBH_4 / EtOH.
35. Синтезируйте соединение **A**, исходя из 4-бромбензальдегида, циклопентанона, этиленгликоля и других необходимых реагентов.



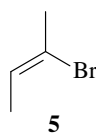
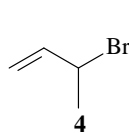
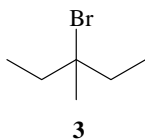
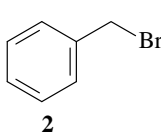
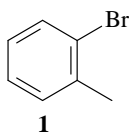
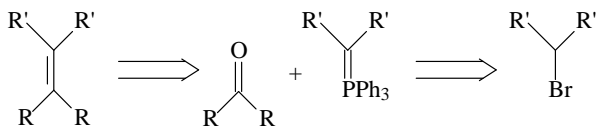
36. Схема реакции — одна из комбинаций синтеза третичного спирта **A** с использованием литийорганического соединения и кетона. Приведите другие возможные комбинации таких реагентов.



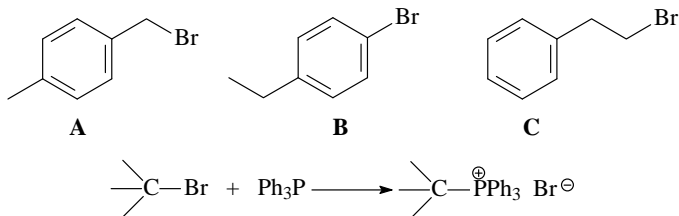
37. Сколько комбинаций RLi / карбонильное соединение можно использовать для получения изобутилового спирта?
38. Реакция Виттига является одним из методов получения алкенов. Приведите структуры алкенов **A** и **B**, синтезированных по реакции Виттига.



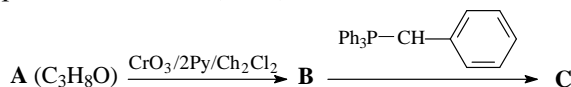
39. Какие галогениды не могут быть использованы в качестве реагентов в синтезе алкенов по реакции Виттига?



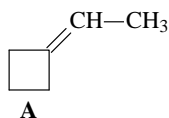
40. Расположите изомерные соединения **A–C** по увеличению скорости реакции с трифенилфосфином.



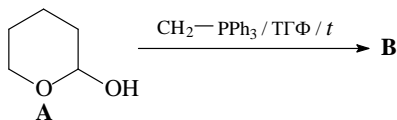
41. Определите структуры соединений **A–C**, учитывая, что: соединение **A** содержит в спектре ЯМР ^1H дублет с δ 1,2 м. д., широкий синглет с δ 2,2 м. д. (исчезает при встряхивании с D_2O) и септет с δ 4,0 м. д. В ИК спектре соединения **B** найдена интенсивная полоса поглощения при 1715 см^{-1} [$\nu(\text{C=O})$].



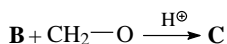
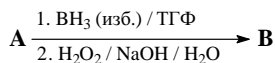
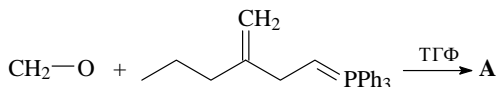
42. Какой алкилбромид был использован в синтезе этилиденциклобутана **A** реакцией Виттига?



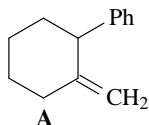
43. Нарисуйте структуру продукта **B**, полученного реакцией циклического полуацетала **A** с метиленфосфораном.



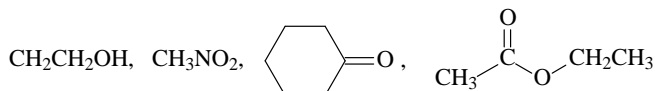
44. Напишите структуры соединений **A**, **B** и **C** в уравнениях реакций.



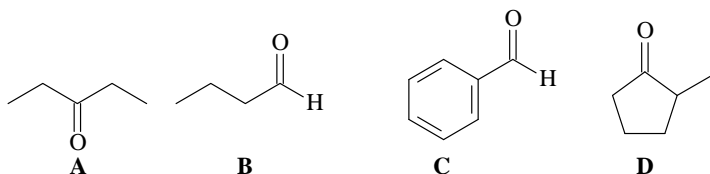
45. Предложите схему синтеза соединения **A** исходя из метанола, бромбензола и циклогексена.



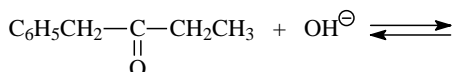
46. Расположите соединения в порядке увеличения кислотности.



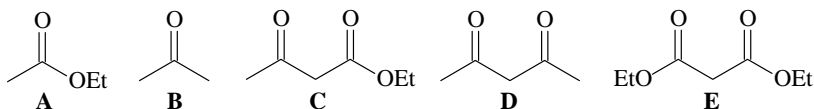
47. Какие из соединений **A–D** не образуют енолят-ионы при обработке водным NaOH ?



48. Нарисуйте структуру енолят-аниона, которая будет преобладать в равновесии.

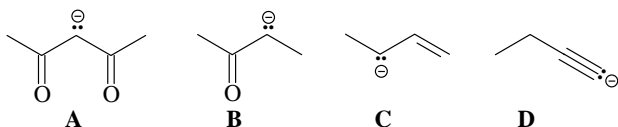


49. Какой ряд увеличения силы кислотности соединений **A–E** является правильным?



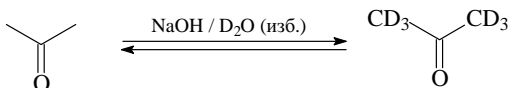
- а) **B < A < D < C < E**
 б) **A < B < E < C < D**
 в) **D < B < E < A < C**
 г) **B < A < C < E < D**

50. Какой ряд увеличения силы основности соединений **A–D** является правильным?

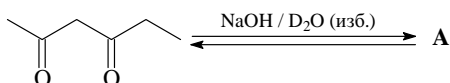


- а) $C < D < B < A$
 б) $A < B < D < C$
 в) $A < B < C < D$
 г) $A < D < B < C$

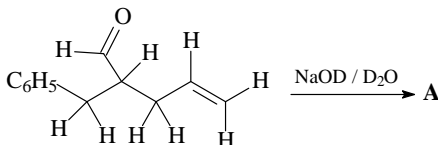
51. Гексадейтероацетон, который часто используется как растворитель в спектроскопии ЯМР, может быть получен обработкой ацетона сильным основанием в D_2O .



Напишите структуру дейтерированного продукта **A**, который образуется в равновесии



52. Сколько атомов водорода будут обмениваться на атом дейтерия в результате обработки $\text{NaOH} / \text{D}_2\text{O}$ соединения **A**?



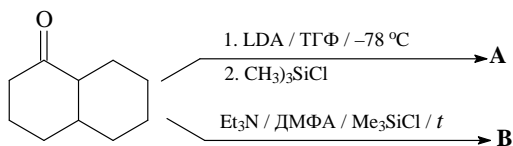
53. Напишите структуру продукта, получающегося при обработке 2-метилциклогексан-1-она избытком D_2O / NaOH ?

54. Приведите енольные формы пентанала и пентан-3-она.

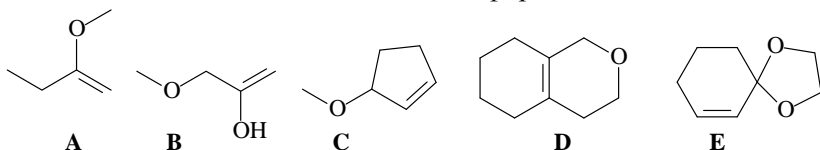
55. Выберите комбинацию основание / растворитель, которая лучше всего подходит для генерирования кинетически контролируемого енолят-иона из бутанона.

- а) $\text{NaOH} / \text{H}_2\text{O}$
 б) $(\text{CH}_3)_3\text{COK} / (\text{CH}_3)_3\text{CONH}_2$
 в) $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]_2\text{NLi (LDA)} / \text{ТГФ}$
 г) $\text{CH}_3\text{Li} / \text{Et}_2\text{O}$

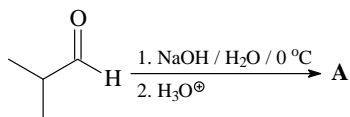
56. Приведите структуры соединений **A** и **B**.



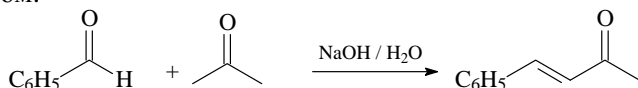
57. Какие из соединений **A–E** являются эфирами енолов?



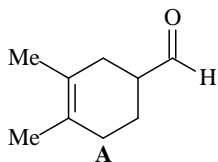
58. Нарисуйте формулу продукта **A**.



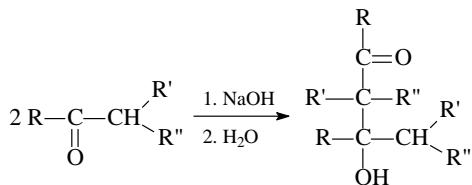
59. Приведите детальный механизм взаимодействия бензальдегида с ацетоном.



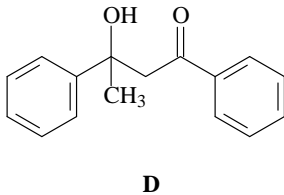
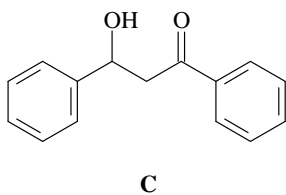
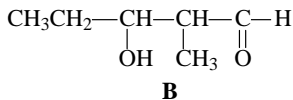
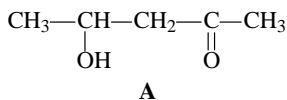
60. Из ацетона и акролеина (пропен-2-аля) получите непредельный альдегид **A**.



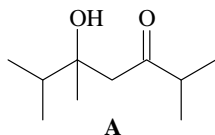
61. Альдольная конденсация может быть представлена схемой.



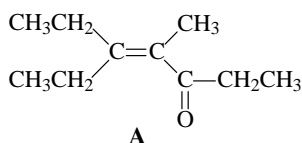
Какие из гидроксикарбонильных соединений **A–D** образуются в соответствии с этой схемой?



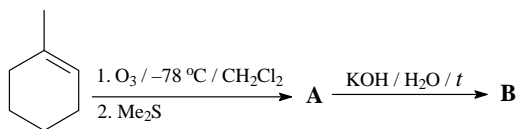
62. Соединение **A** получено альдольной конденсацией. Напишите структуру исходного карбонильного соединения.



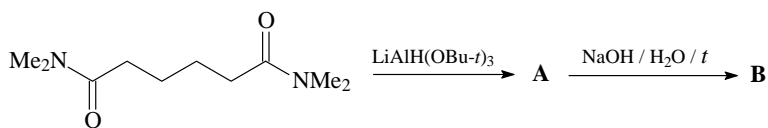
63. Соединение **A** является продуктом альдольно-кетоновой конденсации. Назовите это соединение по номенклатуре IUPAC. К какому классу соединений относится вещество **A**? Приведите структуру карбонильного соединения, которое является исходным в синтезе **A**.



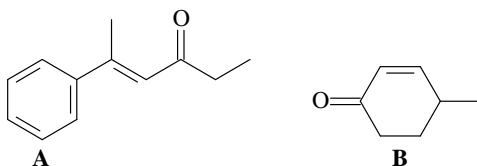
64. Напишите структуры всех возможных альделей и α,β -непредельных карбонильных соединений, которые могут образоваться в результате смешанной альдольно-кетоновой конденсации уксусного альдегида и метилбензилкетона.
65. Укажите структуры соединений **A** и **B** в химическом превращении.



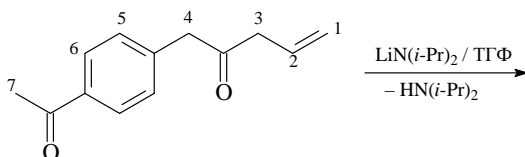
66. Определение вещества **A** и **B** в схеме.



67. Какие карбонильные соединения должны быть использованы для синтеза α,β -непредельных карбонильных соединений **A** и **B**?



68. Какой атом углерода будет депротонироваться в химической реакции?

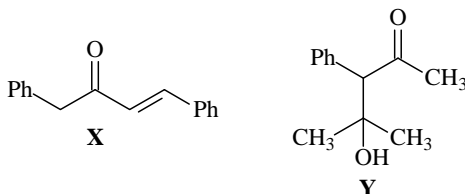


69. При обработке основанием несимметричный кетон — метилциклопентилкетон — может образовывать два енолята. При подборе подходящих условий часто можно селективно получать каждый из них. Напишите структуры этих енолятов. Объясните, как изменение условий реакции изменяет направление реакции. Укажите условия и структуры карбанионов при кинетически и термодинамически контролируемых реакциях.

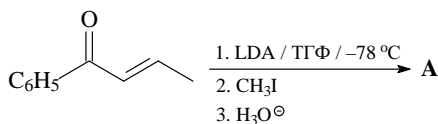
70. Обработка 2-метилпентан-3-она LDA / TГФ / $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ и далее триметилхлорсиланом привела к силиловому эфиру енола **A**, спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., число протонов) которого содержал дублет (1,1, 6H), синглет (1,15, 9H), дублет (1,45, 3H), септет (2,1, 1H) и квадруплет (4,45, 1H). Учитывая эти данные, нарисуйте структуру соединения **A**. Какое предположение о депротонировании 2-метилпентан-3-она под действием LDA / TГФ / $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ является правильным?

- Депротонирование — кинетически контролируемая реакция.
- Депротонирование — термодинамически контролируемая реакция.
- Депротонирование — кинетически и термодинамически контролируемая реакция.

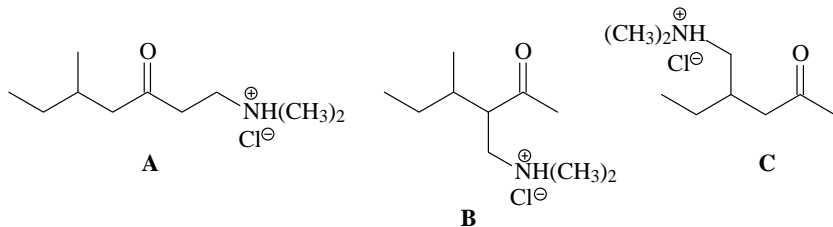
71. Исходя из метилбензилкетона, бензальдегида, ацетона, триметилхлорсилана и других необходимых реагентов, получите соединения **X** и **Y**.



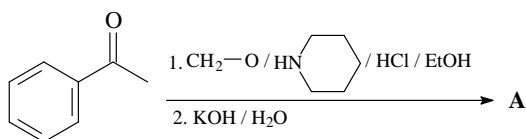
72. Приведите структуру соединения **A**.



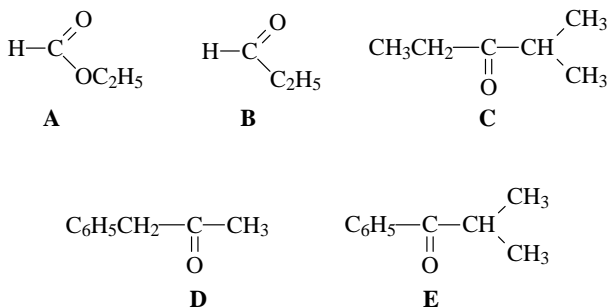
73. Укажите, какая из солей **A–C** не может быть получена реакцией Манниха. Как из продуктов реакции Манниха можно синтезировать α -диалкиламинокетоны?



74. Предложите варианты получения метилвинилкетона (бут-3-ен-2-она) из ацетона и формальдегида двумя разными способами.
75. Напишите структуру соединения **A**.



76. Приведите детальный механизм для катализируемого кислотой превращения циклогексанона в 2-хлорциклогексанон.
77. Выберите соединения, которые при действии избытка иода в щелочной среде дадут положительную иодоформную реакцию.

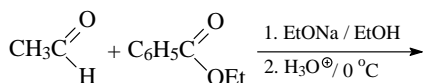
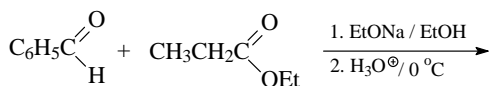


78. Приведите структуру продукта реакции 2,2-диметилпентан-3-она с избытком иода в щелочной среде.
79. Соединение **A** ($C_{16}H_{26}O_2$) не реагирует с *n*-бутиллитием. Обработка этого соединения водной кислотой дает изопропанол и еще одно соединение (**B**, $C_{10}H_{12}O$), которое не образует желтых кристаллов иодоформа при действии I_2 / KOH (иодоформная проба).

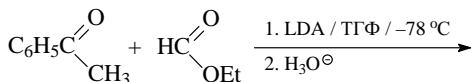
В ИК-спектре соединения **B** найдена интенсивная полоса поглощения при ν 1700 см^{-1} , а в спектре ЯМР ^1H (δ , м. д.) обнаружены: триплет (1,15), синглет (2,35), квадруплет (2,85) и 2 дублета (7,70 и 7,72) с соотношением интенсивностей 3 : 3 : 2 : 2 : 2. Определите структуру соединения **A**.

80. Предскажите результат обработки уксусной кислоты щелочным раствором брома.

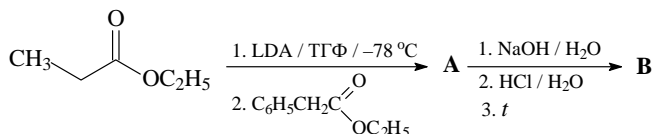
81. Приведите продукты следующих реакций.



82. Предложите структуру продукта взаимодействия ацетофенона этилформиатом.

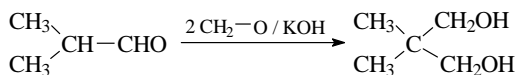


83. Расшифруйте схему химических реакций.

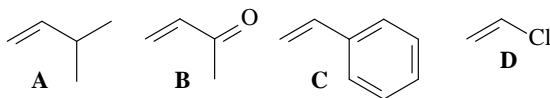


84. При взаимодействии уксусного альдегида с избытком формальдегида в присутствии $\text{Ca}(\text{OH})_2$ получено соединение **A** состава $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_4$, в спектре ЯМР ^1H которого обнаружены синглет с δ 4,39 м. д. и широкий синглет с δ 3,02 м. д. с соотношением интенсивностей сигналов 2 : 1. При встряхивании с D_2O сигнал с δ 3,02 м. д. исчезает. В ИК спектре (KBr) найдена широкая полоса поглощения при 3800–3000 см^{-1} (пик при 3320 см^{-1}). Определите структуру продукта **A** и приведите уравнения всех превращений в ходе его получения и укажите их механизмы.

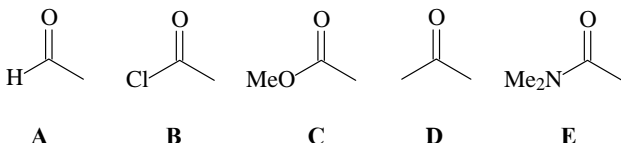
85. Объясните получение 2,2-диметилпропан-1,3-диола в следующей реакции.



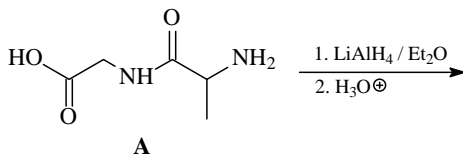
86. Приведите резонансные структуры для винилметилкетона.
87. Нарисуйте таутомер циклогекса-2,4-диен-1-она. Какова должна быть константа равновесия этого таутомерного равновесия: а) $\ll 1$. б) ~ 1 . в) $\gg 1$?
88. Какое соединение медленнее всего присоединяет HCl?



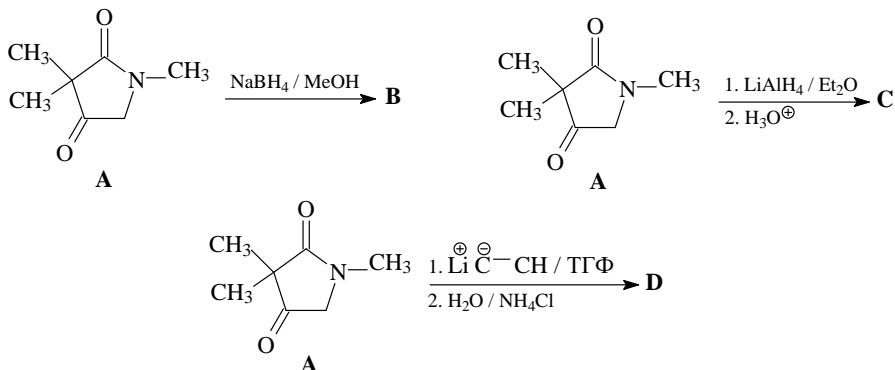
89. LiAlH_4 является более активным восстанавливающим реагентом, чем NaBH_4 , так как:
- а) Na более электроположителен, чем Li
 - б) Связь Li–Al более полярна, чем связь Na–B
 - в) Al более электроположителен, чем B
90. Какие из соединений, содержащих карбонильную группу восстанавливаются боргидридом натрия?



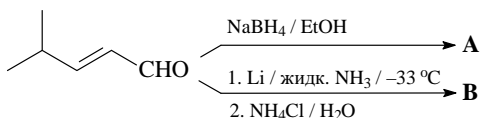
91. Какова структура продукта восстановления дипептида **A** LiAlH_4 ?



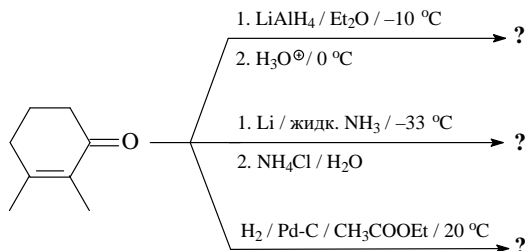
92. Приведите структуры соединений **B–D**.



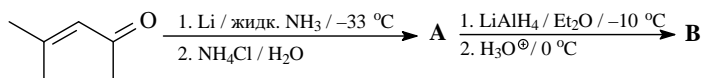
93. Напишите формулы продуктов **A** и **B**, получающиеся при восстановлении α,β -ненасыщенного альдегида 4-метилпент-2-аналь.



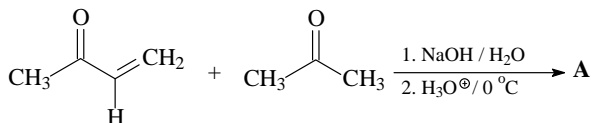
94. Расшифруйте схему химических превращений.



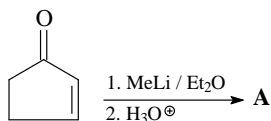
95. Укажите структуры соединений **A** и **B**.



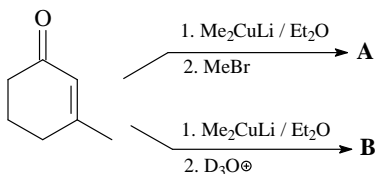
96. Какова структура продукта **A** приведенной ниже реакции, учитывая также найденные для него данные спектров? ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1720. Спектр ЯМР (δ , м. д): 1,85 (дублет триплетов, 2H), 2,14 (синглет, 6H), 2,48 (триплет, 4H).



97. Приведите схему образования 1,2,4,5-тетрафенилпентан-1,5-диона (**A**), полученного при взаимодействии двух молей бензилфенилкетона с одним молем формальдегида в присутствии KOH / EtOH / H_2O .
98. Какова структура продукта **A** реакции циклопент-2-ен-1-она с метиллитием?

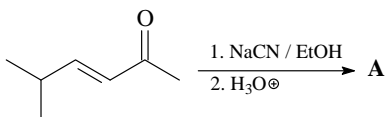


99. Напишите структуры продуктов химических превращений 3-метилциклогекс-2-ен-1-она с участием диметилкупрата лития.

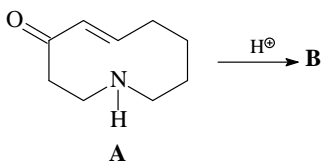


100. Из циклогексанона, пирролидина, уксусного ангидрида, уксусного альдегида, 1,3-пропандитиола и других необходимых реагентов получите 2-ацетилциклогексанон (**A**), (циклогекс-1-ен-1-ил)ацетат (**B**) и 3-ацетилциклогексанон (**C**).

101. Нарисуйте структуру термодинамически контролируемого продукта **A** реакции.

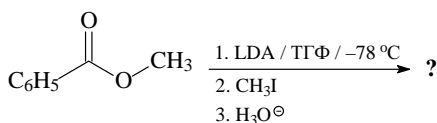


102. Нарисуйте формулу структуру соединения **B**, получающегося в кислой среде из циклического α,β -непредельного кетона, содержащего в цикле атом азота.



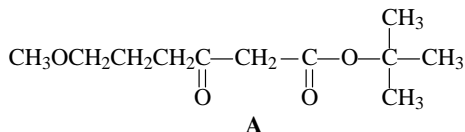
103. Напишите структуры химических соединений: основной енольной формы пентан-2,4-диона, LDA, TBDMSCl (*трет*-бутилдиметилсилилхлорид).

104. Напишите продукты химической реакции.

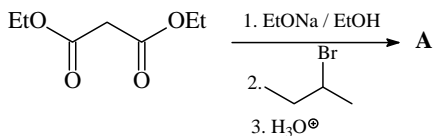


105. а) Напишите продукт конденсации этилпропионата в присутствии этилата натрия.

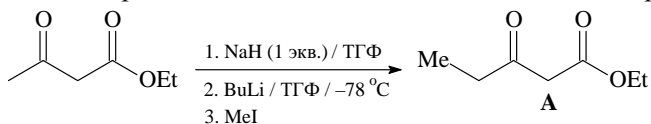
- б) Укажите реагенты и условия, с помощью которых можно осуществить реакцию конденсации с образованием соединения **A**.



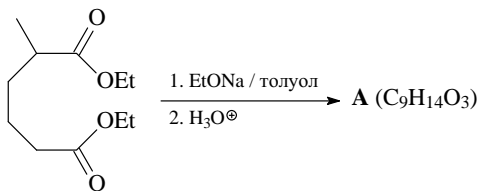
106. Дополните схему образования соединения **A**, исходя из малонового эфира.



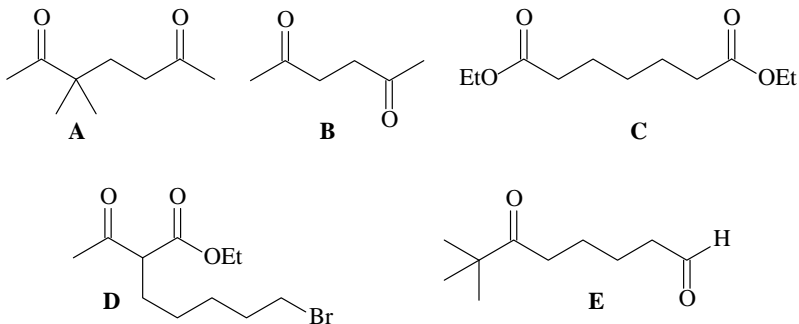
107. Объясните образование соединения **A** в химическом превращении.



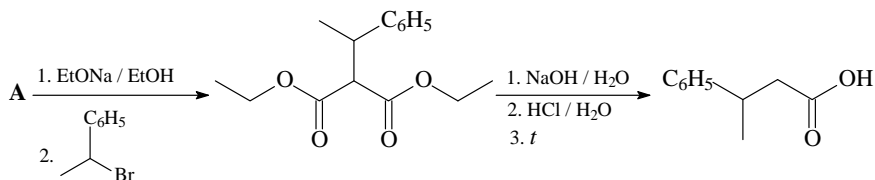
108. Напишите строение продукта **A**, получающегося в результате взаимодействия диэтилового эфира адипиновой (гександиовой) кислоты с диэтилоксалатом в присутствии $\text{EtONa} / \text{Et}_2\text{O}$. Какова структура соединения **B**, полученного при нагревании продукта **A** при $150\text{--}170^\circ\text{C}$?
109. Укажите структуру соединения **A**, получающегося в результате конденсации Дикмана с участием α -метилзамещенного диэтиладипата.



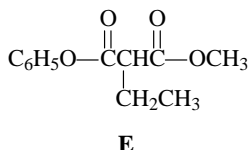
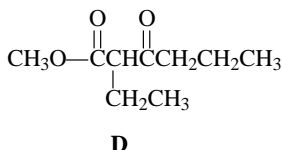
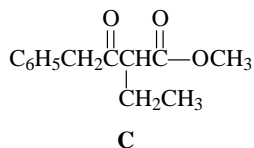
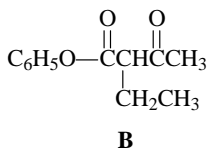
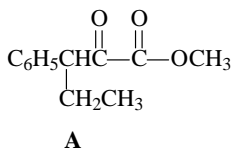
110. Какие соединения при нагревании с основаниями дают шестичленный цикл.



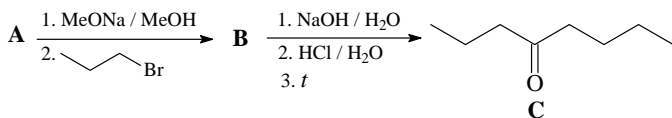
111. Исходя из диэтиладипата и иодистого метила, предложите схему синтеза 3-метилциклопентан-1,2-диона.
112. Напишите структуру исходного соединения **A** в превращении, приводящем к 3-фенилбутановой кислоте.



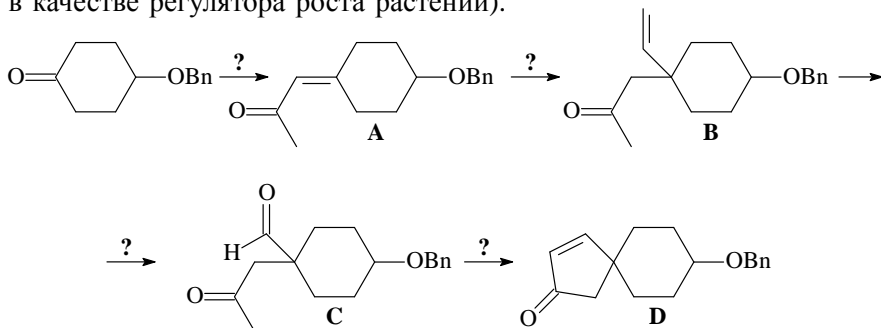
113. Какие из приведенных дикарбонильных соединений **A–E** будут давать кетоны при «кетонном расщеплении»? Напишите уравнения реакций, приводящих к кетонам.



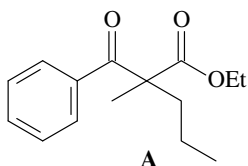
114. Нарисуйте структуры соединений **A** и **B** в схеме синтеза октан-4-она **C**.



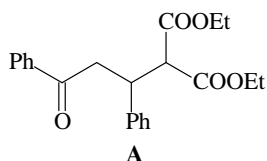
115. Приведите реагенты, необходимые для каждой стадии в схеме синтеза (это часть синтеза гибберелловой кислоты, которая применяется в качестве регулятора роста растений).



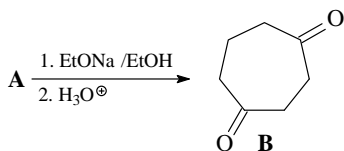
116. Осуществите синтез β -кетозфира **A**, исходя из этилбензоата и спиртов, содержащих три и менее атомов углерода.



117. Исходя из бензальдегида, метанола и малонового эфира, получите соединение **A**.



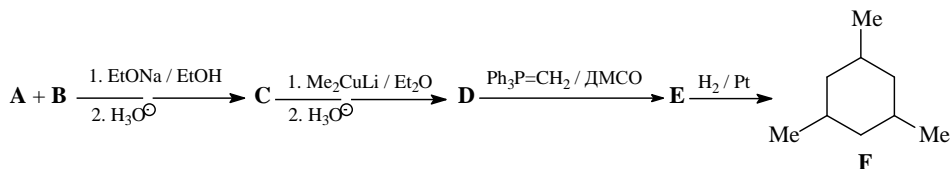
118. Расшифруйте схему, учитывая, что указанное превращение включает присоединение по Михаэлю.



119. Приведите структуры продуктов **A–H**, получающихся из реакций с участием соединений, которые содержат карбонильную группу.

<p>1.</p> <p style="text-align: right;">A</p>	<p>2.</p> <p style="text-align: right;">B</p>
<p>3.</p> <p style="text-align: right;">C</p>	<p>4.</p> <p style="text-align: right;">D</p>

123. Расшифруйте цепочку превращений. Для исходных соединений **A** и **B** приведите отнесение сигналов протонов в спектрах ЯМР ^1H .

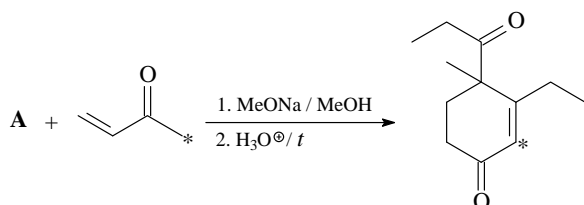


Соединение **A** ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$): ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1715. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 2,16 (синглет, 6H).

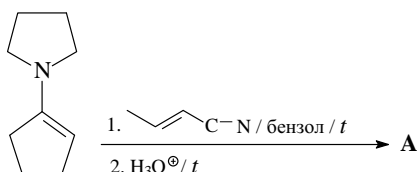
Соединение **B** ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$): ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1630, 1690. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 2,03 (дублет, 3H); 6,15 (мультиплет, 1H); 6,88 (мультиплет, 1H); 9,49 (дублет, 1H).

Циклическое соединение **C** ($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$): ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1620, 1685.

124. Каково строение исходного соединения **A** в химическом превращении?

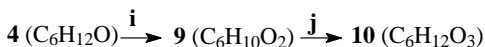
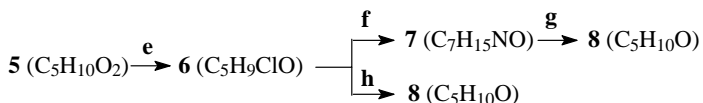
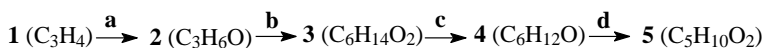


125. Укажите структуру соединения **A**, получающегося при взаимодействии енамина циклопентанона с непредельным нитрилом. Как синтезируют исходный енамин?

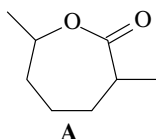


126. Учитывая данные спектроскопии ЯМР ^1H и ИК-спектров, расшифруйте приведенные ниже схемы. Напишите реагенты и условия всех реакций.

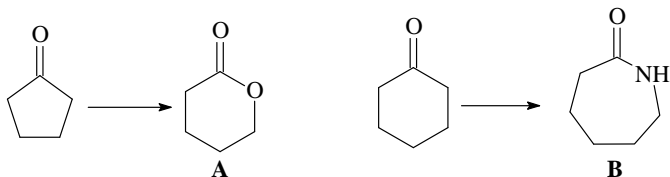
	Спектры ЯМР ^1H (δ , м. д.)	ИК спектры (ν , см^{-1})
1. C_3H_4	1,7, 2,0	3340–3250, 2100
2. $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$	2,26 (с)	1720
3. $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2$	1,17 (с, 12H), 3,23 (шир. с, 2H, исчезает при встряхивании с D_2O)	3650–3580 (в разб. р-ре)
4. $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$	1,12 (с, 9H), 2,11 (с, 3H)	1720
5. $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2$	1,23 (с, 9H), 11,63 (с, 1H)	1700, 2500–3500
6. $\text{C}_5\text{H}_9\text{ClO}$	1,38 (с, 9H)	1780, 1830
7. $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NO}$	1,06 (с, 9H), 2,88 (с, 3H), 2,95 (с, 3H)	1650
8. $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$	1,07 (с, 9H), 9,28 (с, 1H)	1730
9. $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$	1,29 (с, 9H), 9,69 (с, 1H)	1700–1720
10. $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_3$	1,21 (с, 9H), 4,05 (с, 1H), 8,94 (шир. с, 2H, 2 разные OH группы)	3650–3580 (в разб. р-ре), 3550–3500 (в разб. р-ре), 1725–1700
11. C_6H_{10}	1,86 (с, 6H), 4,86 (с, 2H), 4,96 (с, 2H)	1645–1600
12. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$	1,78 (с, 6H), 2,94 (с, 4H), 3,81 (с, 6H)	1730–1710, 1660–1580



127. При каких условиях реакции лучше всего подходят для получения фенилуксусной кислоты из стирола (винилбензола)?
1. HBr ; 2. $\text{Mg} / \text{Et}_2\text{O}$; 3. CO_2 4. H_3O^+
 1. H_3O^+ ; 2. $\text{CrO}_3 / \text{Py} / \text{HCl}$; 3. $\text{I}_2 / \text{NaOH} / \text{H}_2\text{O}$
 1. $\text{BH}_3 / \text{ТГФ}$; 2. $\text{H}_2\text{O}_2 / \text{NaOH} / \text{H}_2\text{O}$; 3. $\text{CrO}_3 / \text{H}_2\text{SO}_4 / \text{H}_2\text{O} / \text{ацетон} / 0^\circ\text{C}$
128. Почему реакция этерификации карбоновых кислот непригодна для синтеза *трет*-бутиловых эфиров карбоновых кислот? Как можно получить *трет*-бутилацетат?
129. Напишите уравнение синтеза хлорангидрида циклогексанкарбоновой кислоты, а также продукты его взаимодействия:
- с бензойной кислотой
 - с диметиламином
 - с ДИБАЛ-Н (диизобутилалюминийгидридом)
 - с *трет*-бутиловым спиртом
 - с диметилкупратом лития
 - с водой
130. Сколько сложных эфиров являются изомерами бутановой кислоты?
131. Приведите структуру исходного соединения, из которого внутримолекулярной этерификацией получен лактон **A**.



132. Получите пропиламид бензойной кислоты исходя из бромбензола и пропиламина.
133. Приведите условия превращения цикlopentanона в соединение **A** и циклогексанона в соединение **B**. К каким классам соединений относятся продукты **A** и **B**? К каким продуктам приведет гидролиз соединений **A** и **B**?



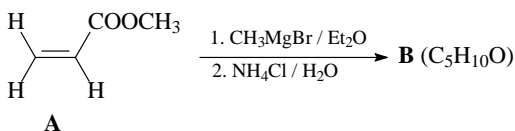
134. Напишите структуры соединений **A–F**.

$\text{(I, C}_6\text{H}_{10}\text{O)} \xrightarrow[2. \text{ конц. HCl}]{1. \text{ Br}_2 / \text{ NaOH} / \text{ H}_2\text{O}} \text{Me}-\text{C}(\text{Me})=\text{CH}-\text{COOH}$	$\text{PhC(=O)Me} \xrightarrow[2. \text{ KOH} / \text{ H}_2\text{O}]{1. \text{ CH}_2=\text{O} / \text{ Me}_2\text{NH} \cdot \text{HCl}} \text{II (C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO)}$
$2 \text{ III} \xrightarrow{\text{KOH} / \text{ H}_2\text{O}} \text{Me}_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{Me} + \text{Me}_2\text{C}(\text{O}^-)\text{CH}_2\text{Me}$	$\text{IV} \xrightarrow{\text{RCO}_3\text{H} / \text{ CH}_2\text{Cl}_2} \text{Cyclopentanone}$
$\text{V (C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2) \xrightarrow{25\% \text{ -я H}_2\text{SO}_4 / t} \text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{COCH}_3$	$\text{VI} \xrightarrow[2. \text{ H}_3\text{O}^+ / t]{1. \text{ EtONa} / \text{ EtOH}} \text{2-methylcyclopentenone}$

135. Укажите структуру соединения **B**, учитывая его данные ИК-спектра и спектра ЯМР ^1H . Приведите название соединений **A** и **B** по номенклатуре IUPAC.

ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3500.

Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1,31 (синглет, 6H); 3,20 (широкий синглет, 1H); 4,94 (дублет, J 10,2 Гц, 1H); 5,18 (дублет, J 15,5 Гц, 1H); 5,98 (дублет дублетов, J 10,2 Гц и 15,5 Гц, 1H).



136. Определите структуру соединения, которое содержит в ИК-спектре полосы поглощения 2800 и 1700 см^{-1} , а в спектре ЯМР ^1H (δ , м. д.) следующие сигналы: 1,1 (дублет, 6H); 2,4 (мультиплет, 1H); 9,7 (дублет, 1H).

137. Соединения **A** и **B** с одинаковой брутто-формулой $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2$ содержат широкую полосу поглощения при 3000 см^{-1} . Однако спектры ЯМР ^1H этих соединений различаются.

Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.) соединения **A**: 1,19 (синглет, 9H), 10,5 шир. (синглет, 1H).

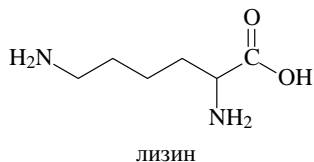
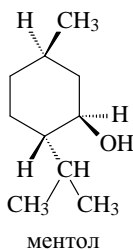
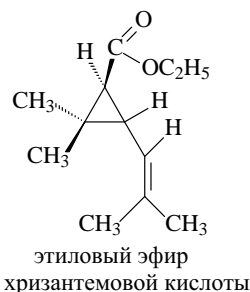
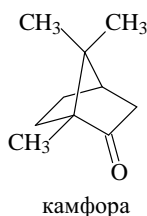
Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.) соединения **B**: 1,01 (дублет, 6H), 1,90 (нонет, 1H), 2,20 (дублет, 2H), 10,5 (широкий синглет, 1H).

Используя эти данные, установите структуры соединений **A** и **B**.

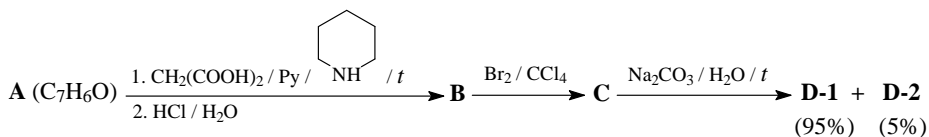
138. Для четырех органических соединений в ИК-спектрах найдены полосы поглощения (ν , см^{-1}).

I	II	III	IV
3030 1725 1630	3355	3358 3283 3000 1715	1738

Найдите соответствие частоты колебаний к структурным элементам.

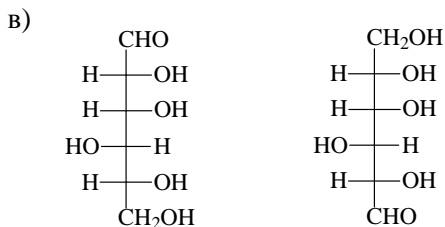
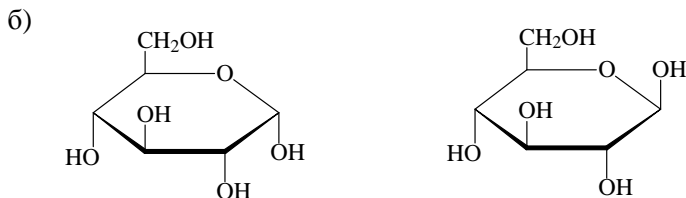
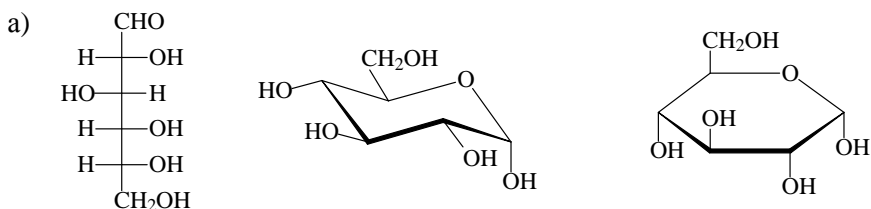


139. Дополните схему, используя приведенные в таблице данные ИК-спектров и спектров ЯМР ^1H для соединений **A**, **B**, **D-1** и **D-2**.

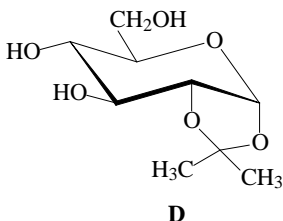
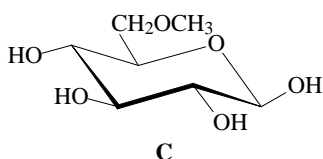
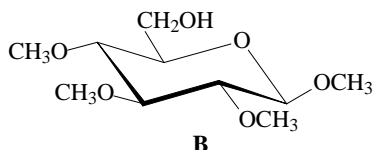
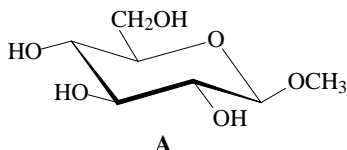


Соединение	ИК-спектры (ν , см^{-1})	Спектры ЯМР ^1H (δ , м. д.)
A	3065 2820, 2738 1703 1597, 1584, 1456	10,01, синглет (1H) 7,87, мультиплет (2H) 7,62, мультиплет (1H) 7,52, мультиплет (2H)
B (C₉H₈O₂)	3066 2900–2500 1680 1600, 1508, 1450	12,43, шир. синглет (1H) 7,79, дублет (1H, J 15 Гц) 7,55, мультиплет (2H) 7,40, мультиплет (1H) 7,38, мультиплет (2H) 6,45, дублет (1H, J 15 Гц)
D-1 (C₈H₇Br)	1610	7,40–7,50, мультиплет (5H) 7,07, дублет (1H, J 14 Гц) 6,73, дублет (1H, J 14 Гц)
D-2 (C₈H₇Br)	1610	7,40–7,50, мультиплет (5H) 7,07, дублет (1H, J 8 Гц) 6,73, дублет (1H, J 8 Гц)

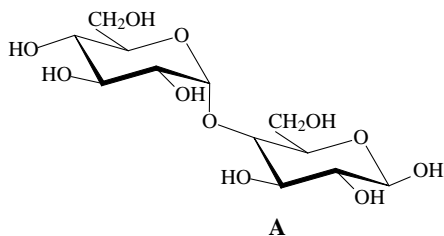
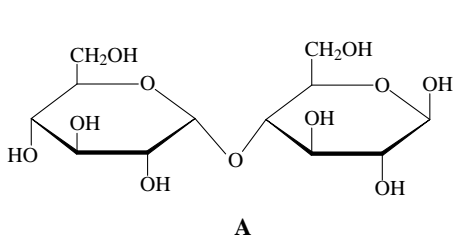
140. Установите структуру *D*-альдопентозы **A**, учитывая следующие данные:
- альдопентоза **A** окисляется HNO_3 с образованием оптически неактивной дикислоты;
 - синтез Фишера–Килиани для альдопентозы **A** дает две альдогексозы **B** и **C**;
 - окисление этих двух альдогексоз **B** и **C** HNO_3 дает две дикислоты **D** и **E**, только одна из них является оптически активной.
141. Из *D*-маннозы получите *D*-арабинозу, используя метод укорочения цепи альдозы на один атом углерода — деградацию альдоз по Волю.
142. Какой моносахарид дает *D*-(-)-эритрозу при расщеплении по Волю?
- D*-(-)-Рибоза
 - D*-(+)-Аллоза
 - D*-(-)-Ксилоза
143. Какой продукт получится при взаимодействии глицеринового альдегида с ацетоном в присутствии газообразного HCl ?
144. Идентифицируйте структуры моносахаридов как идентичные, аномеры, энантиомеры или (неаномерные) диастереомеры.



145. Какое соединение будет давать мутаротацию при растворении в воде?



146. Дисахарид **A** (пиранозное кольцо может быть изображено в плоской или кресловидной форме) образуется при частичном гидролизе крахмала. Дальнейший гидролиз дисахарида **A** приводит только к *D*-глюкозе.

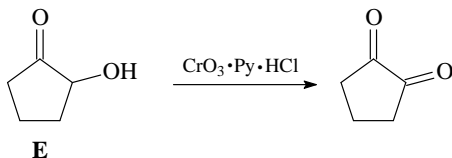
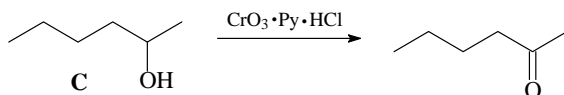


- Назовите этот дисахарид.
- Сколько хиральных центров имеет молекула дисахарида **A**?
- Моносахариды, входящие в состав дисахарида **A**, являются пентозами или гексозами?
- Моносахариды, входящие в состав дисахарида **A**, являются альдозами или кетозами?
- Моносахарид, изображенный слева, является α -формой или β -формой?
- Как правильно описывается гликозидная связь в дисахариде **A**, как α 1,4; α 1,6; β 1,4 или β 1,6?
- Укажите атомы кислорода ацетальных групп, атомы кислорода полуацетальных групп и каждый аномерный атом углерода.

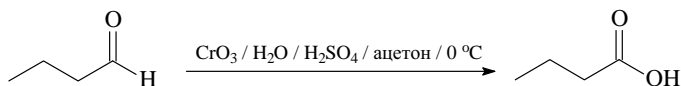
147. Какие продукты образуются в результате взаимодействия α -D-глюкозы с хлористым водородом в метиловом спирте?
148. Что получится при обработке α -D-глюкозы избытком Ag_2O или избытком Me_2SO_4 в щелочной среде? Что даст обработка полученных продуктов разбавленной кислотой.
149. D-фруктоза является кетозой, тем не менее она дает положительную пробу с реактивом Толленса. Объясните этот факт перехода в альдозу, который определяет ее необычное свойство давать реакции, характерные для альдегидной группы, например положительную пробу Толленса.
150. Получите рацемат аланина (α -аминопропионовой кислоты) исходя из
а) пропионовой кислоты;
б) ацетальдегида.

Ответы и решения

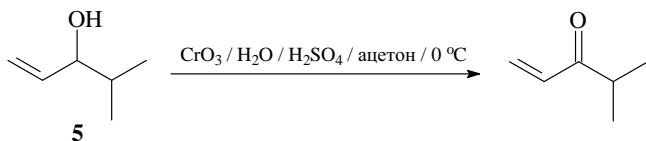
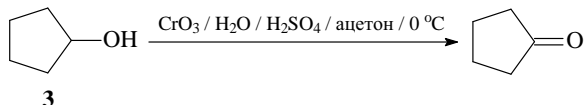
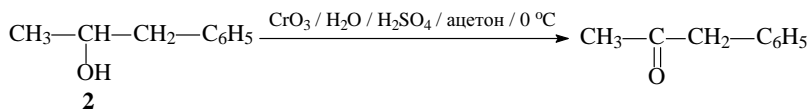
1. Соединения **A** и **D** не удовлетворяют структурным требованиям для окисления хлорхроматом пиридиния — $\text{CrO}_3 \cdot \text{Py} \cdot \text{HCl}$. Гексан-2-ол (**C**) окисляется в гексан-2-он. 2-Гидроксициклопентанон (**E**) при окислении дает циклопентан-1,2-дион.



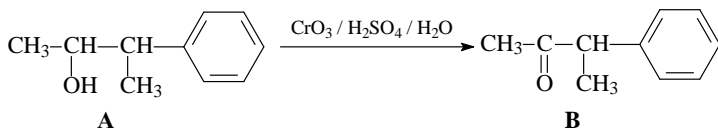
Соединение **B** (бутаналь) не будет реагировать с $\text{CrO}_3 \cdot \text{Py} \cdot \text{HCl}$, но окислится в кислой среде раствором CrO_3 в воде с образованием соответствующей кислоты.



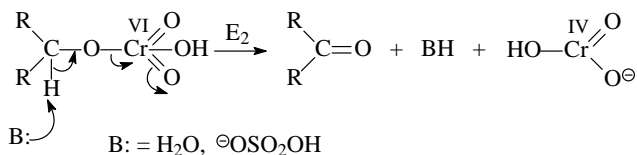
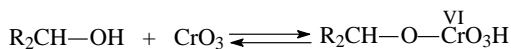
2. Третичные спирты **A** и **D** не содержат фрагмента $\text{H}-\text{O}-\text{C}-\text{H}$ и поэтому не могут быть окислены в этих условиях. Вторичные спирты **B**, **C**, **E** могут быть окислены обработкой смесью $\text{CrO}_3 / \text{H}_2\text{SO}_4 / \text{H}_2\text{O}$ в соответствующие кетоны.



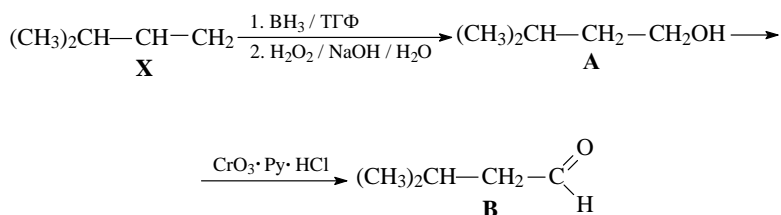
3. Вторичный спирт **A** ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$) окисляется водной хромовой кислотой, давая кетон **B** ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$), которое содержит сигналы в спектре ЯМР ^1H (δ , м. д.): мультиплет (7,26, 5H, C_6H_5), квадруплет (3,53, 1H, $\text{CH}-\text{CH}_3$), синглет (2,0, 3H, CH_3CO), дублет (1,3, 3H, $\text{CH}-\text{CH}_3$).



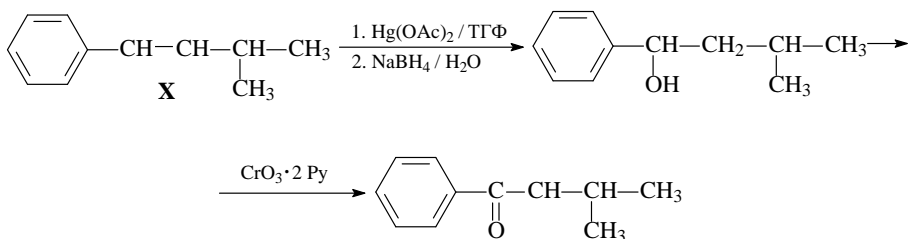
Механизм окисления:



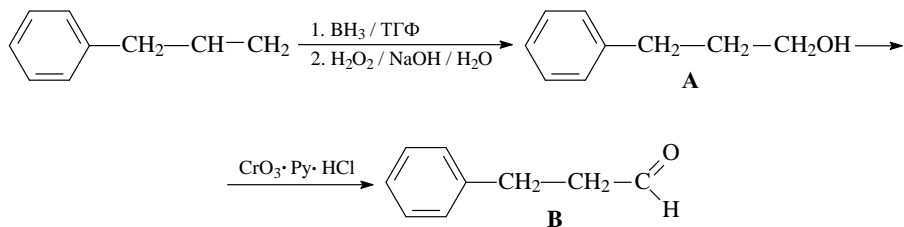
4. Изовалериановый альдегид (3-метилбутаналь) получен в две стадии. Гидроборирование 3-метилбут-1-ена (**X**) дает алкилборан. Присоединение BH_3 происходит региоселективно против правила Марковникова, поскольку бор имеет меньшую электроотрицательность (2,0) по сравнению с водородом (2,2) и является электронодефицитным центром с пустой p -орбиталью. Последующее расщепление связи C-B щелочным раствором пероксида водорода приводит к 3-метилбутан-1-олу (**A**). Первичный спирт (**A**) окисляют в изовалериановый альдегид (3-метилбутаналь), используя в качестве окислителя комплекс хромового ангидрида с пиридином, который не допускает дальнейшего окисления альдегида в кислоту.



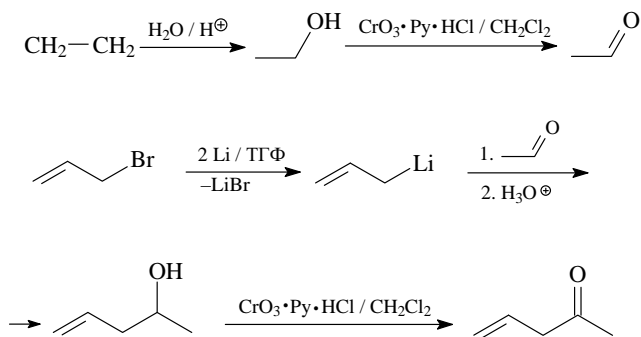
5. Вторичный спирт 3-метил-1-фенилбутан-1-ол получается реакцией гидроксимеркурирования–демеркурирования. Окисление проводят реагентом Саррета–Коллинса.



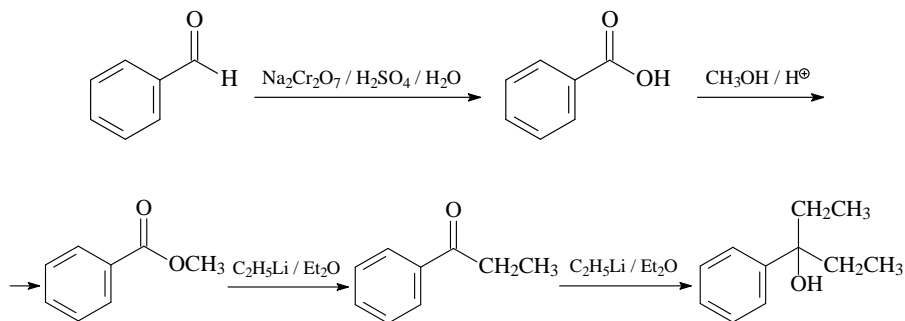
6. Синтез первичного спирта реакцией гидроборирования–окисления и окисление первичного спирта в альдегид реагентом Кори.



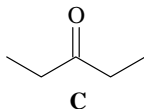
7. Катализируемая кислотой (H_3PO_4 / SiO_2 / 300°C / 70 атм.) гидратация этилена является важным промышленным способом получения этилового спирта. Пент-4-ен-2-ол получают реакцией с аллиллитием. Спирты окисляют реагентом Кори.



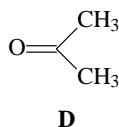
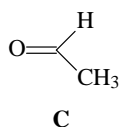
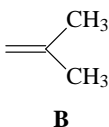
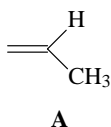
8. Основным продуктом взаимодействия сложного эфира с этиллитием является третичный спирт диэтилфенилкарбинол.



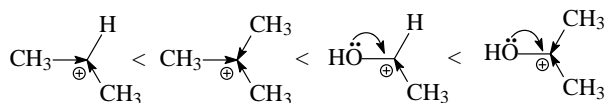
9. Спектр [ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1,06 м. д. (триплет, 6H, CH_3), δ 2,44 м. д. (квадруплет, 4H, CH_2)] соответствует диэтилкетону (C).



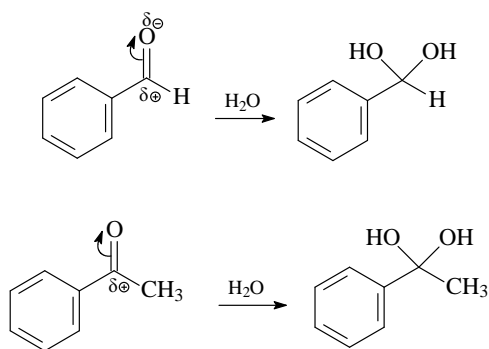
10. Увеличение сродства к протону (увеличение константы равновесия реакции протонирования): **A** < **B** < **C** < **D**.



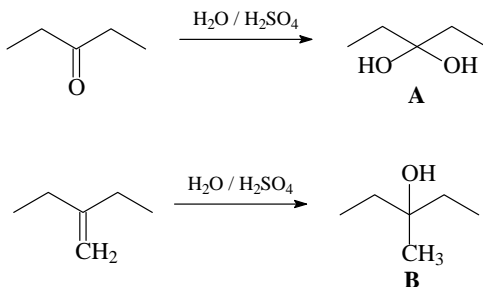
При протонировании образуются карбокатионы. Константа протонирования связана со стабильностью соответствующих карбокатионов.



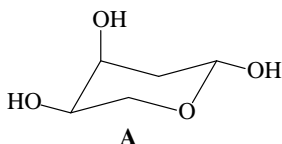
11. Бензальдегид реагирует с водой с образованием гидрата быстрее, чем ацетофенон. По сравнению с карбонилем кетона альдегидный карбонил менее стерически затруднен для атаки нуклеофилом. Кроме того, метильная группа, являясь электронодонорной группой, понижает положительный заряд на карбонильном углероде.



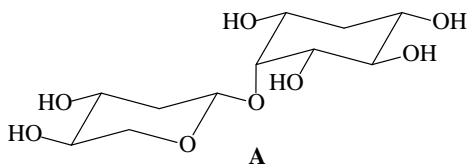
12. Реакция присоединения воды к карбонильным соединениям с образованием гидратов обратима. Константа равновесия реакции зависит от природы заместителей при карбонильной группе. В водном растворе кетоны практически не гидратированы. При кислотном катализе реакция проходит, давая гидрат А. 2-Этилбут-1-ен гидратируется в кислой среде с образованием спирта в соответствии с правилом Марковникова.



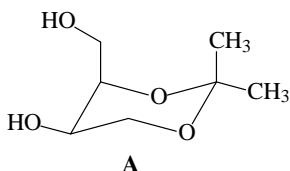
13. Соединение **A** — полуацеталь (а).



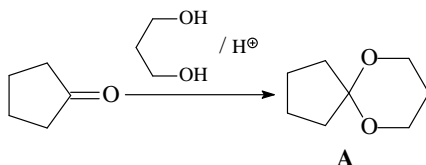
14. Соединение **A** — ацеталь (в).



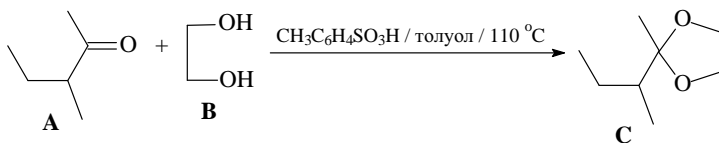
15. Соединение **A** — кеталь (г).



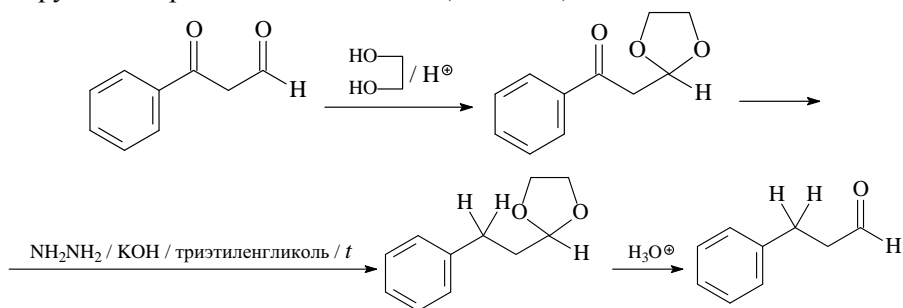
16. Обратимая реакция присоединения спиртов к альдегидам и кетонам используется в органическом синтезе для защиты карбонильной группы.



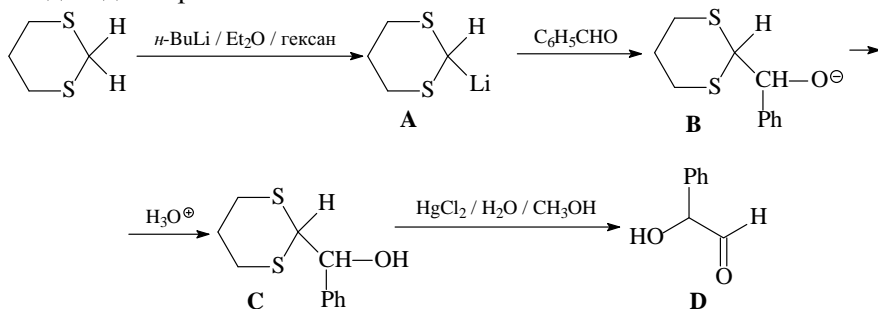
17. На практике для синтеза ацеталей и кеталей чаще всего применяют нагревание карбонильного соединения с этиленгликолем в присутствии катализатора *пара*-толуолсульфокислоты с азеотропной отгонкой воды.



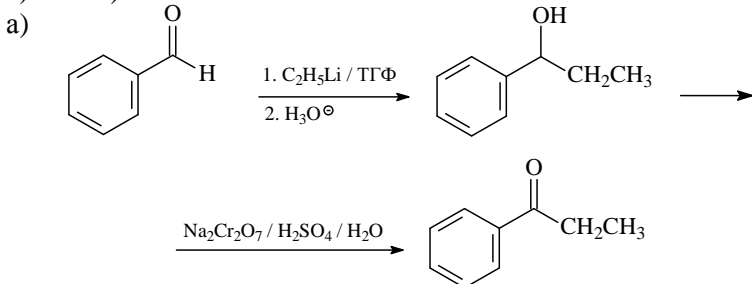
18. Альдегиды более активны в реакции со спиртами, чем кетоны, поэтому альдегидную группу удастся защитить при сохранении кетонной группы. Ацетали стабильны по отношению к сильным основаниям, поэтому восстановление кетонной группы можно проводить в условиях реакции Кижнера. Ацетальная защита снимается в кислой среде. Поэтому второй возможный путь восстановления кетонной группы по реакции Клемменсена (Zn / HCl) не подходит.



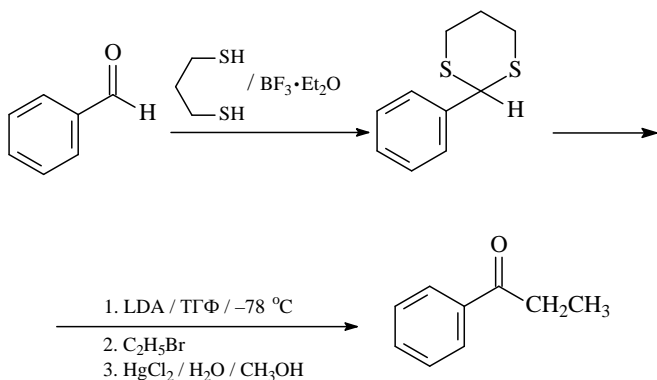
19. Использование 1,3-дитиана в синтезе α -гидроксиальдегида. 1,3-Дитиан обладает слабой кислотностью ($\text{p}K_a = 31$). При действии такого сильного основания, как BuLi , он количественно превращается в карбанион и присоединяется к электрофильному атому углерода карбонильной группы альдегида. После десульфирования получают альдегидоспирт.



20. Получить фенилэтилкетон из бензальдегида можно в условиях а) или б).

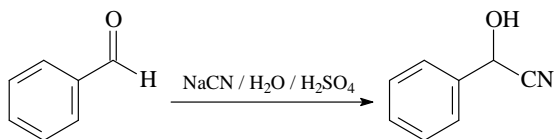


б)



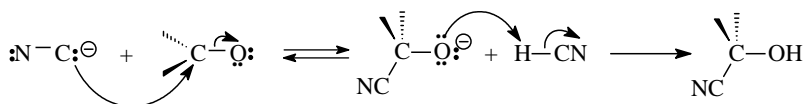
Превращение электрофильного атома углерода альдегида в нуклеофильный центр карбаниона 1,3-дитиана называется «обращением полярности» (Umpolung). Таким образом, формально эта реакция позволяет алкилировать альдегид по карбонильному атому углерода. В условиях г) наряду с фенилэтилкетонem в основном получается третичный спирт (см. ответ 8.).

21. Синтез циангидрина к реакции нуклеофильного присоединения (в).



Циангидринный синтез является одним из методов образования связи С–С реакцией с С-нуклеофилом.

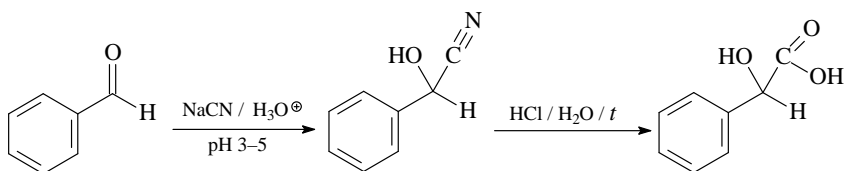
Цианистый водород присоединяется обратимо, давая гидроксиалканнитрил (цианонитрил). Равновесие сдвигается вправо к аддукту, если применять HCN в качестве растворителя. Однако использование такого большого количества HCN опасно, поскольку он летуч и очень токсичен. Поэтому обычно медленно добавляют концентрированную HCl (или H₂SO₄) к избытку сильно основного NaCN, чтобы генерировать HCN в умеренно щелочной смеси.



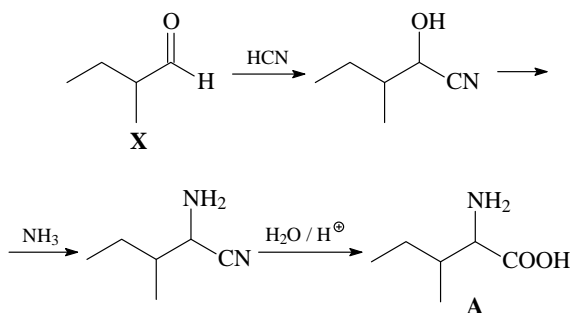
Поскольку образование циангидрина требует и свободного, и недиссоциированного HCN, поэтому нужно поддерживать умеренно основной pH. Цианид присоединяется к карбонилу в медленной обратимой

мой первой стадии механизма. Затем HCN протонирует отрицательно заряженный кислород в быстрой второй стадии. Протонирование необходимо, чтобы сдвинуть равновесие к конечному продукту.

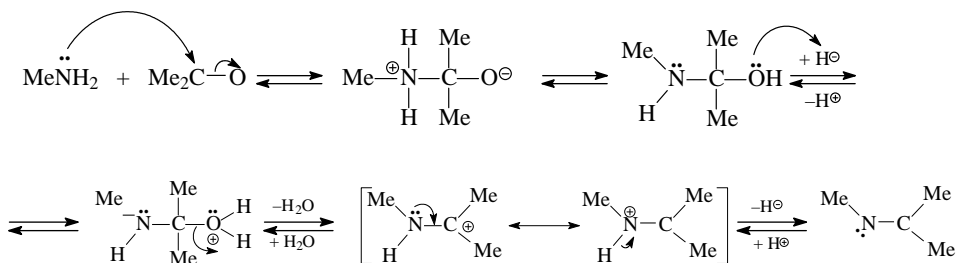
22. Для синтеза миндальной (α -оксифенилуксусной) кислоты используют циангидринный синтез с последующим гидролизом аддукта. Гидролиз циангидрина нужно проводить в кислой среде; иначе возможна обратная реакция с возвращением к исходному альдегиду.



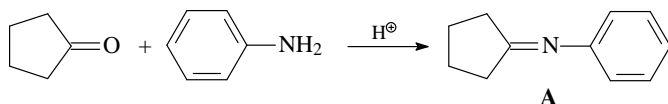
23. Для синтеза аминокислоты А (изолейцина) реакцией Штреккера используют 2-метилбутаналь.



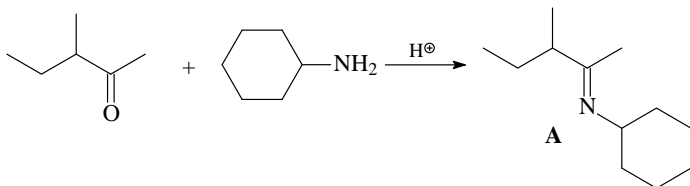
24. При взаимодействии с ацетоном имин (основание Шиффа) образуют: NH_3 , CH_3NH_2 , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$.



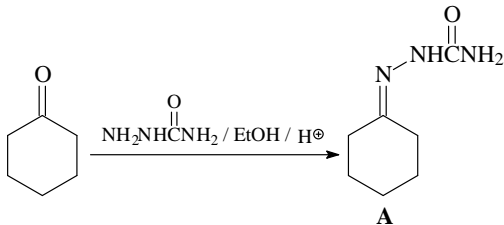
25. Реакция карбонильных соединений с первичными аминами приводит к иминам (основаниям Шиффа).



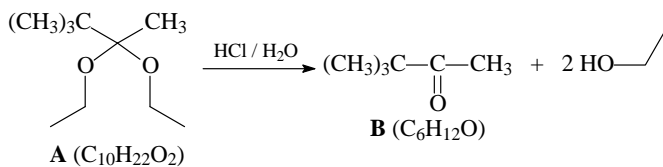
26. Соединение **A** — имин, который образуется при взаимодействии первичного амина с карбонильным соединением.

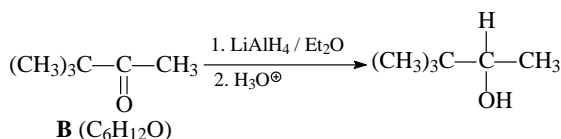
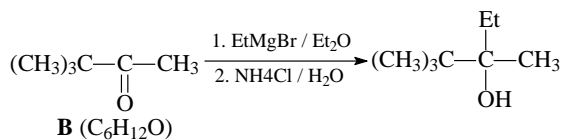
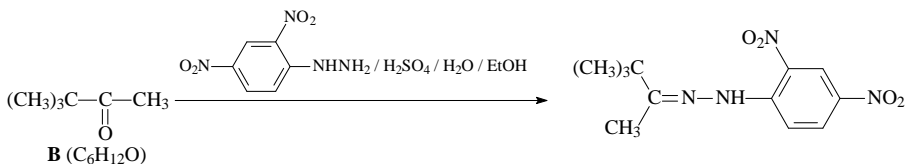
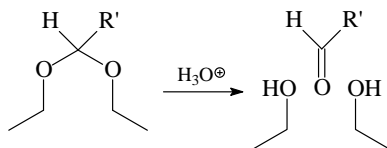
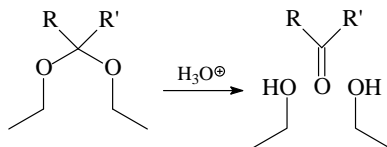


27. Полученное соединение — семикарбазон. К карбонильной группе на первой стадии реакции присоединяется более нуклеофильная NH_2 -группа.

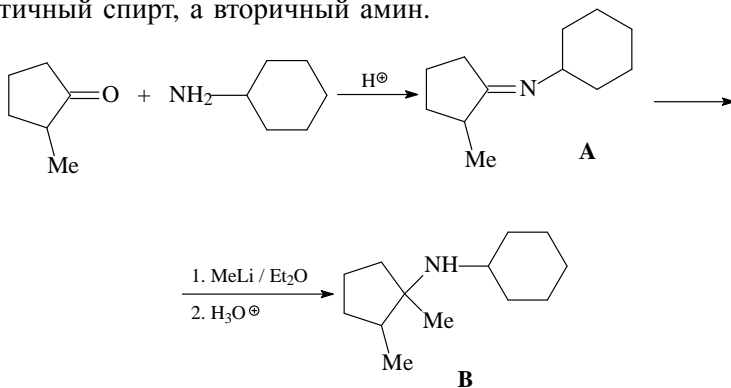


28. Соединение **A** — кеталь или ацеталь. Кеталь должен давать этанол и кетон, а возможные ацетали при обработке водной кислотой должны привести к образованию этанола и альдегида. Отсутствие сигналов альдегидного протона в области 9–10 м. д. в спектре ЯМР ^1H позволяет исключить альдегиды из рассмотрения, а приведенный спектр однозначно указывает на то, что карбонильное соединение **B** является 3,3-диметилбутан-2-оном. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): синглет, 1,12 (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$) и синглет, 2,11 (3H, CH_3CO).

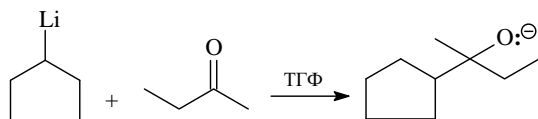




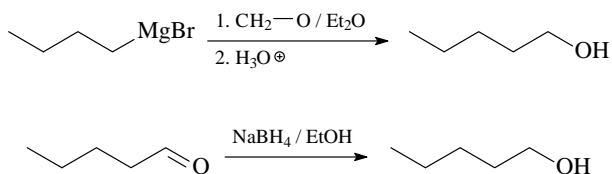
29. Первая стадия в синтезе соединения **B** – синтез имина **A**. На второй стадии металлоорганическое соединение (MeLi) реагирует с имином **A** (гетероаналог карбонильного соединения) аналогично тому, как с MeLi реагирует кетон, только продуктом реакции является не третичный спирт, а вторичный амин.



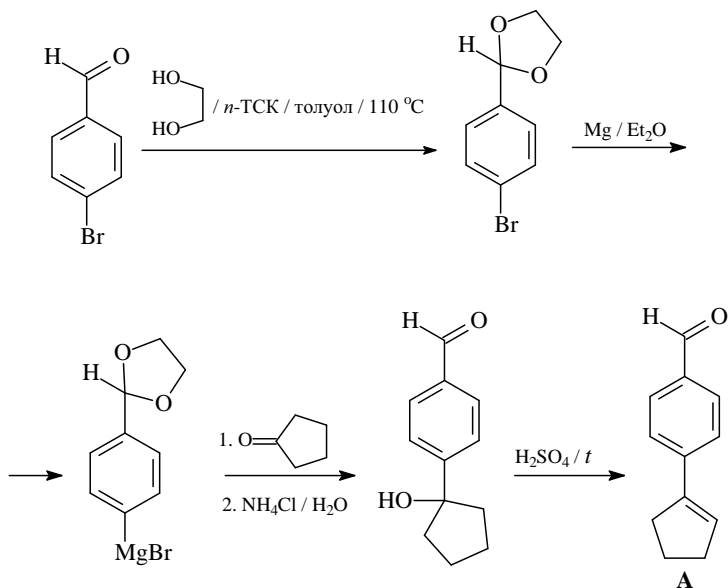
33. Структура тетраэдрического интермедиата при взаимодействии циклопентиллития с метилэтилкетон.



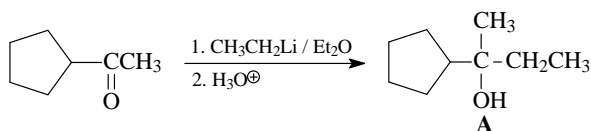
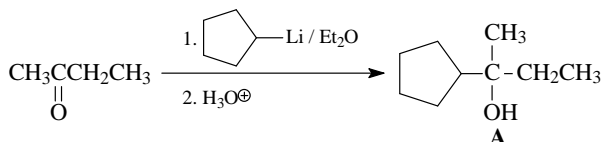
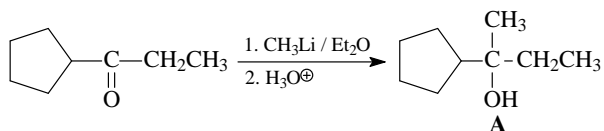
34. Для синтеза пентан-1-ола методов не подходит катализируемая кислотой гидратация алкена, так как она будет приводить к вторичным спиртам независимо от положения двойной связи (а). Два других метода: присоединение металлоорганического реагента к альдегиду или кетону (б) и восстановление альдегида или кетона NaBH₄ / EtOH (в) — стандартные методы синтеза первичных спиртов.



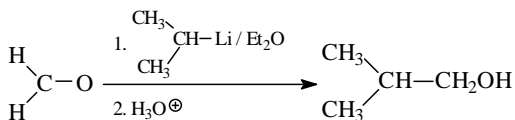
35. В ходе синтеза соединения **A** прежде, чем получать реактив Гриньяра, требуется предварительно защитить альдегидную группу 4-бромбензальдегида (ацетальная защита).



36. Все возможные комбинации реагентов для синтеза третичного спирта **A** с использованием литийорганического соединения и кетона.



37. Для получения изобутилового спирта можно использовать только одну комбинацию RLi / карбонильное соединение.



38. Реакция Виттига – современный метод синтеза алкенов со строго определенным положением двойной связи. Этим она отличается от реакций β-элиминирования.

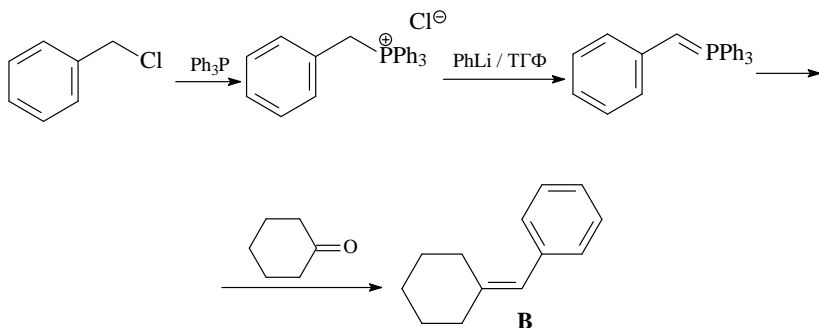
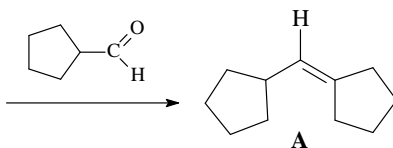
Исходные соли трифенилалкилфосфония получают взаимодействием алкилгалогенидов с трифенилфосфином. Эта реакция — нуклеофильное замещение галогена трифенилфосфином.

Депротонирование этих солей сильными основаниями (*n*-BuLi, NaN, NaNH₂, NaN(SiMe₃)₂, NaOMe / MeOH) в растворителе (Et₂O, ТГФ, ДМСО) дает илиды фосфора (фосфораны). Илид фосфора — реагент, который содержит карбанион, стабилизированный соседней положительно заряженной фосфорсодержащей группой. Положительно заряженный атом фосфора делает протоны у соседнего атома углерода кислыми.

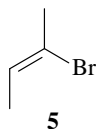
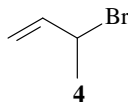
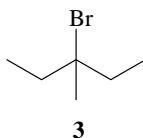
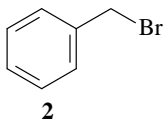
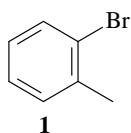
На второй стадии под действием таких оснований, как алкоксиды, гидрид натрия или бутиллитий, происходит депротонирование фосфониевой соли и образуется илид. В принципе илиды можно выде-

лить, но обычно их генерируют в растворах, а затем обрабатывают вторым реагентом реакции Виттига.

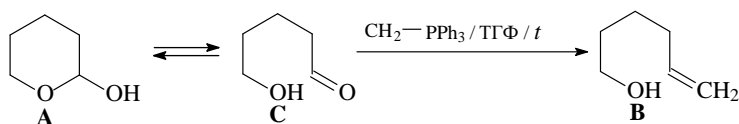
Для ильда можно сформулировать вторую резонансную структуру в результате делокализации отрицательного заряда на фосфоре. В этой форме валентная оболочка фосфора расширена и присутствует двойная связь углерод–фосфор. При атаке альдегида или кетона ильдом, образуется алкен и окись трифенилфосфина.



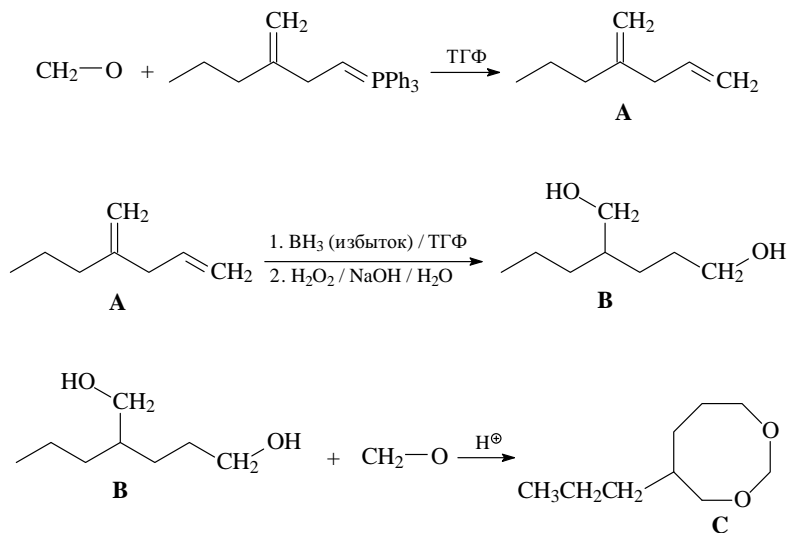
39. В качестве исходных в синтезе алкенов по реакции Виттига не могут быть использованы галогениды **1**, **3** и **5**. Взаимодействие трифенилфосфина (пространственно затрудненный мягкий нуклеофильный реагент) с алкилгалогенидами является реакцией нуклеофильного замещения. Она легко проходит для первичных или вторичных, но не третичных, арил- и алкенилгалогенидов.



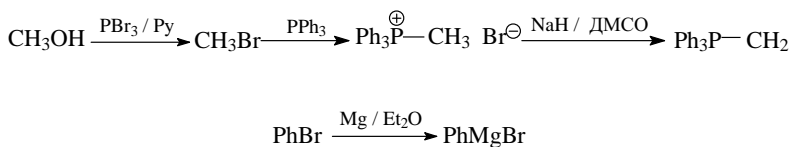
43. Соединение **A** является внутренним полуацеталем 5-гидроксипентала и находится с ним в равновесии. 5-Гидроксипенталь и дает продукт реакции Виттига.

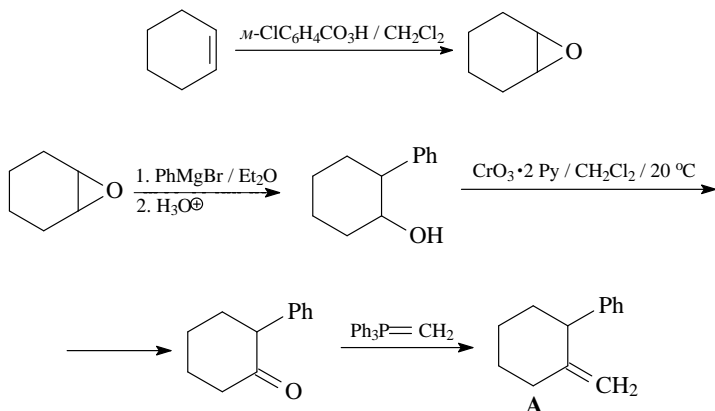


44. 2-Пропилпента-1,4-диен **A** получен реакцией Виттига. Гидроборирование диена **A** и последующее окислительное расщепление связи В–С алкилборана пероксидом водорода в водной щелочи приводит к 2-пропилпентан-1,5-диолу **B**. Взаимодействие диола **B** с формальдегидом в кислой среде дает ацеталь **C** — 5-пропил-1,3-диоксокан.

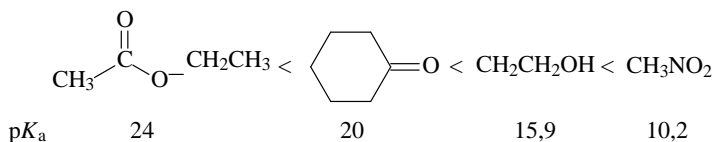


45. Важными стадиями в синтезе фенилзамещенного метиленициклогексана являются взаимодействие окиси циклогексена фенилмагни-бромидом и реакция Виттига.

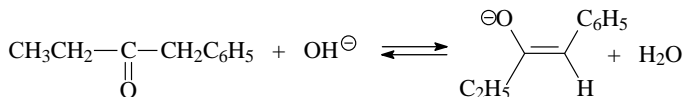




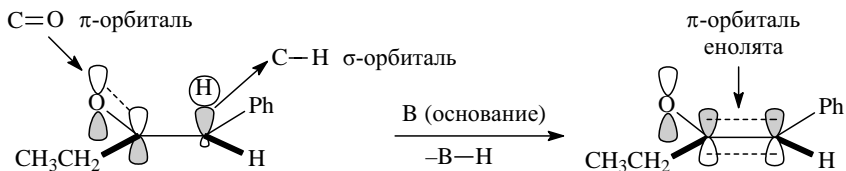
46. В порядке увеличения кислотности соединения располагаются следующим образом:



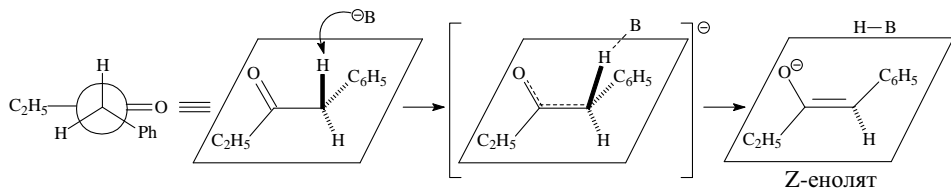
47. Только соединение **C** (бензальдегид) не образует енолят-ион при обработке водным NaOH. Депротонирование диэтилкетона (**A**), бутанала (**B**) и 2-метилциклопентанона (**D**) под действием оснований возможно.
48. Двойная связь образуемого енолята должна находиться в сопряжении с фенильным кольцом.



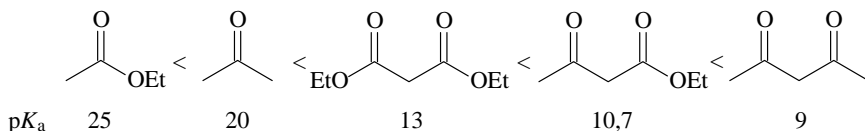
Енолят образуется при депротонировании. Это благоприятно, когда связь C–H перпендикулярна связи C=O, что позволяет σ-орбитали перекрываться с π-орбиталью. Орбиталь σ C–H становится p-орбиталью при C_α енолятной π-связи.



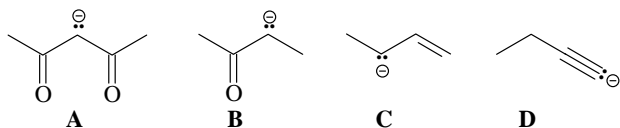
В принципе возможны две конформации. Ниже приведена конформация, которая приводит к образованию *цис*-енолята, который преобладает из-за стерических препятствий этильной и фенильной групп.



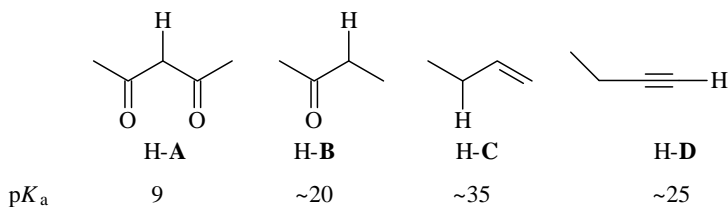
49. Правильным утверждением о кислотности соединений **A–E**: **A < B < E < C < D** (б). Депротонирование приводит к образованию енолят-аниона. Чем стабильнее енолят-ион, тем более кислым является соединение. Енолят-анионы 1,3-дикарбонильных соединений особенно стабильны, так как отрицательный заряд делокализован двумя карбонильными группами; при этом две ацетильные группы оказывают более сильный эффект, чем две COOEt группы.



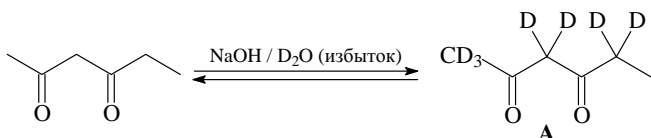
50. Правильным утверждением об основности соединений **A–D**: **A < B < D < C** (б). Анион **C** наиболее основен, так как является сопряженным основанием самой слабой кислоты.



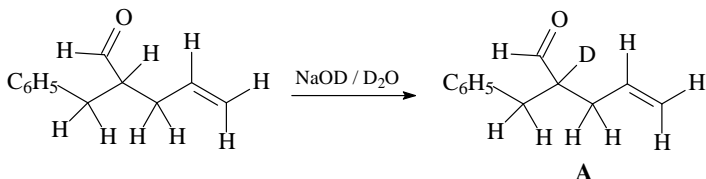
Вывод сделан на основании кислотности соответствующих сопряженных кислот.



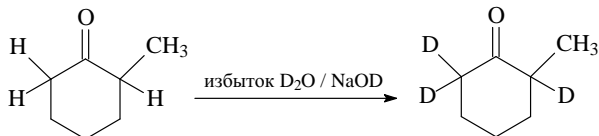
51. На атом дейтерия будут обмениваться все атомы водорода, находящиеся в α -положении к карбонильной группе.



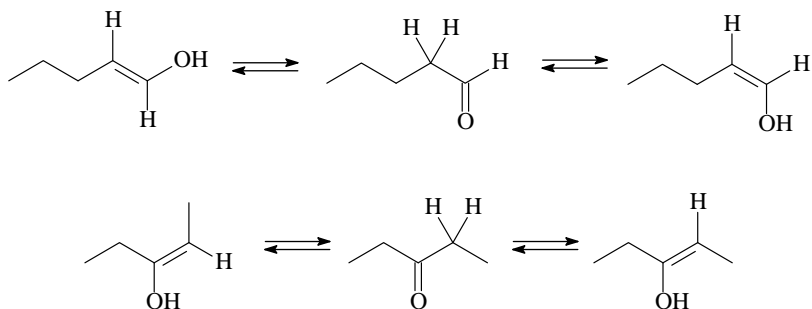
52. В приведенном соединении присутствует только один α -водородный атом, который и обменивается на дейтерий.



53. Продукт дейтерирования 2-метилциклогексанона — 2-метилциклогексанон- d_3 .



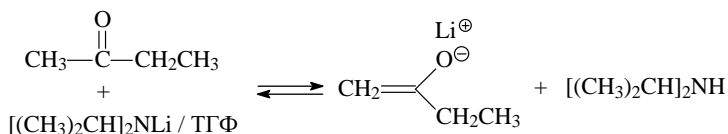
54. Енольные формы пентанала и пентан-3-она.



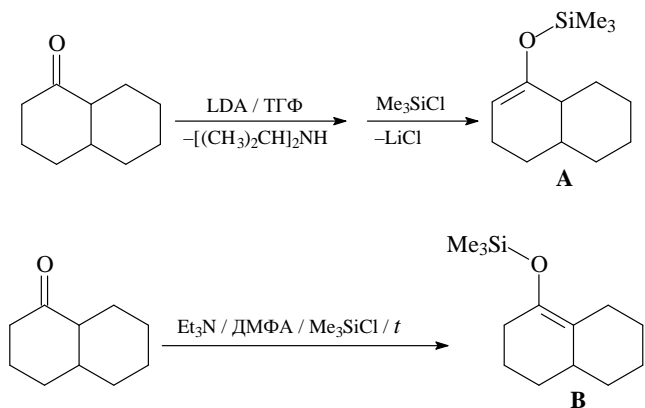
55. Так как кинетически контролируемая реакция необратима, $\Delta_r K_a$ и $K_{\text{равн}}$ должны быть большими. Это исключает выбор $\text{NaOH} / \text{H}_2\text{O}$ (а) и $(\text{CH}_3)_3\text{COK} / (\text{CH}_3)_3\text{CONH}$ (б). В то же время депротонирование метиллитием $[\text{CH}_3\text{Li} / \text{Et}_2\text{O}]$ (г) в принципе должно иметь самое большое значение $K_{\text{равн}}$, однако присоединение метиллития к карбонильной группе предпочтительнее участия в удалении α -водорода.

Нужно учесть также, что применение апротонного растворителя минимизирует обратное протонирование енолят-иона, т. е. препятствует равновесию. Лучше всего для генерирования кинетически контролируемого енолят-иона из бутанона подходит комбинация основание / растворитель $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]_2\text{NLi}$ (LDA) / ТГФ (в).

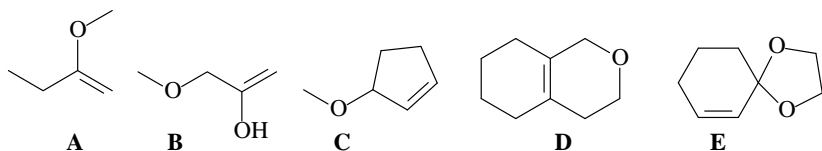
Стерически затрудненное основание будет депротонировать менее замещенный α -углерод.



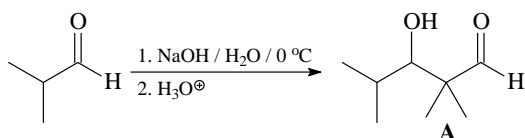
56. Соединение **A** образуется из менее замещенного кинетически контролируемого енолята, а соединение **B** — из более замещенного термодинамически контролируемого енолята



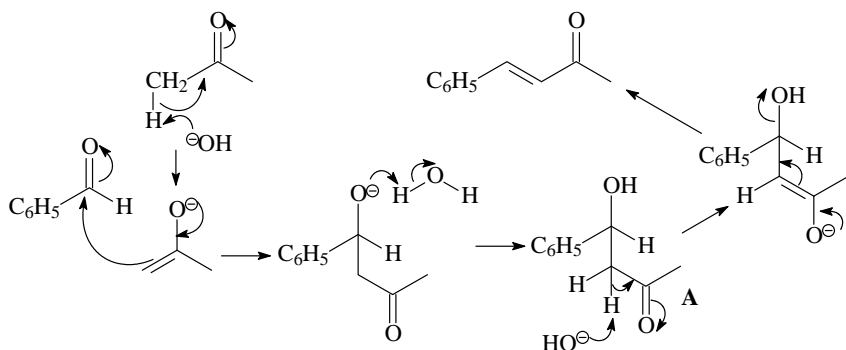
57. Эфир енола метилэтилкетона (2-метоксибут-1-ен) — соединение **A**.



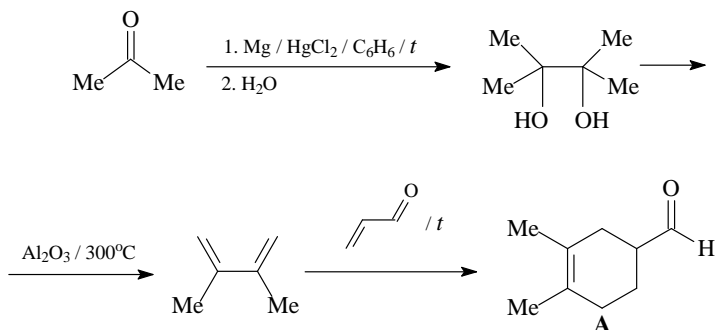
58. Продукт альдольной самоконденсации 2-метилпропаналь (изомасляного альдегида) — альдоль — β -гидроксиальдегид **A** (3-гидрокси-2,2,4-триметилпентаналь).



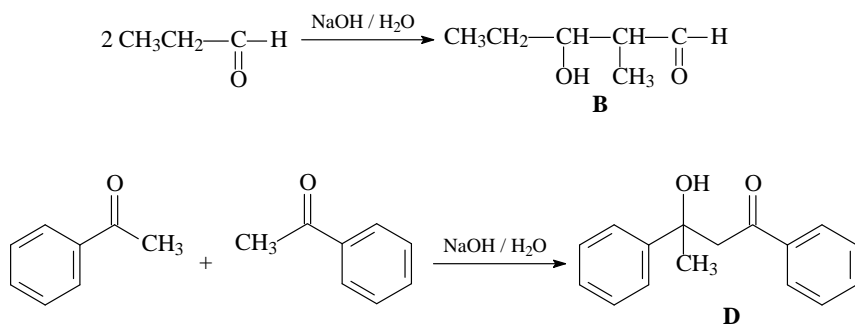
59. Механизм смешанной альдольной конденсации, продукт которой альдоль **A** легко отщепляет воду, давая α,β -непредельный кетон (4-фенилбут-3-ен-2-он).



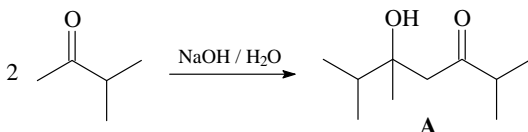
60. Для синтеза непредельного альдегида **A** из ацетона и акролеина нужно использовать реакцию Дильса–Альдера, поэтому сначала следует получить необходимый 1,3-диен.



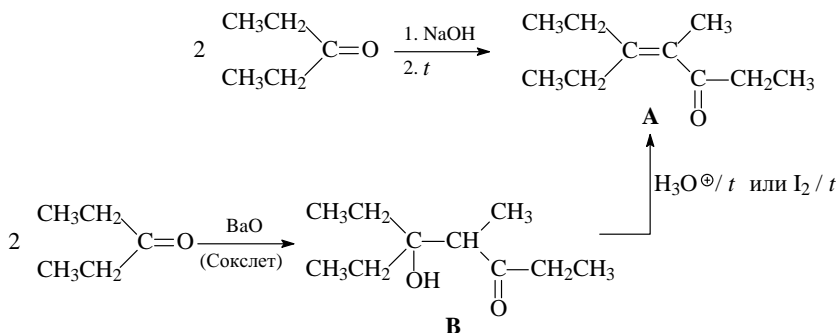
61. Продуктами представленной схемы являются только соединения **B** (за счет самоконденсации пропаналя) и **D** (получается самоконденсацией ацетофенона).



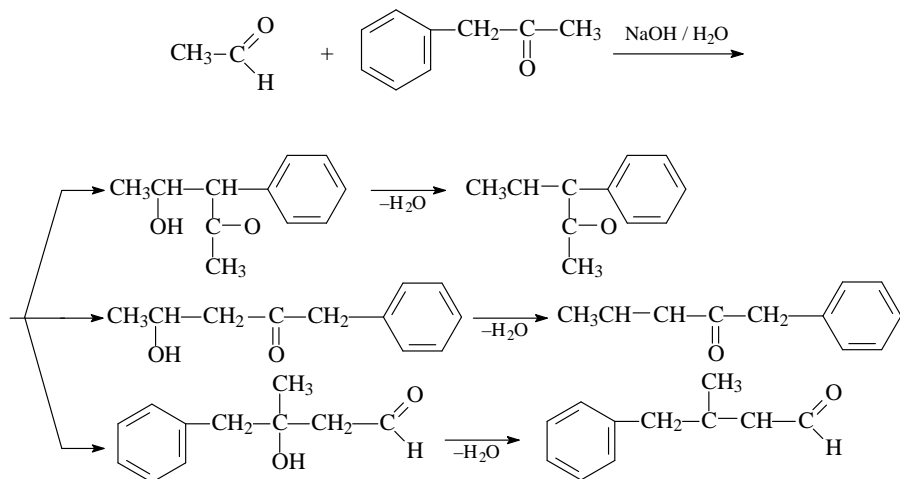
62. Исходное карбонильное соединение — 3-метилбутан-2-он.



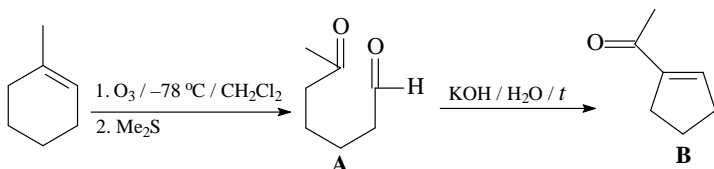
63. По номенклатуре IUPAC соединение **A** имеет название 4-метил-5-этилгепт-4-ен-3-он и относится к классу α,β -непредельных карбонильных соединений. Синтез лучше всего проводить в две стадии. Сначала в мягких условиях получают альдоль **B**. Затем после нагревания в присутствии каталитического количества иода или *пара*-толуолсульфокислоты конечный продукт можно выделить с выходом 70–80%.



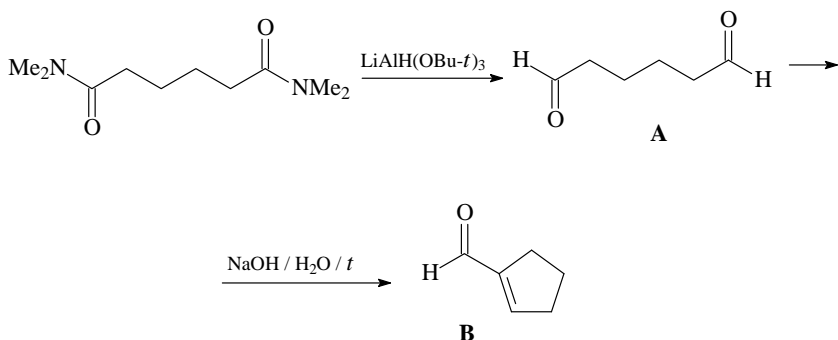
64. В результате смешанной альдольно-кетоновой конденсации уксусного альдегида и метилбензилкетона получены соединения.



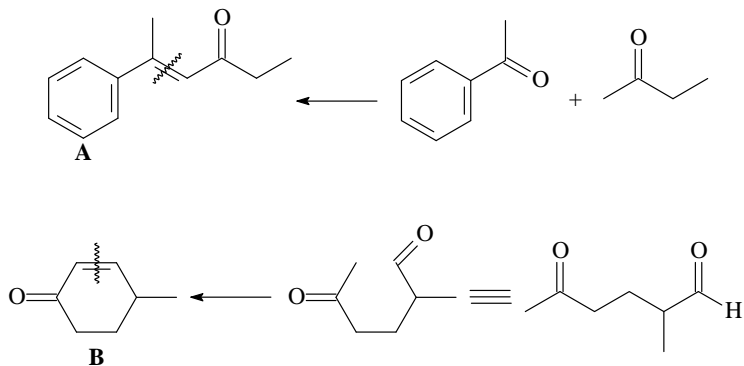
65. Внутримолекулярная альдольная конденсация, в которой роль карбонильной компоненты играет более активная альдегидная группа.



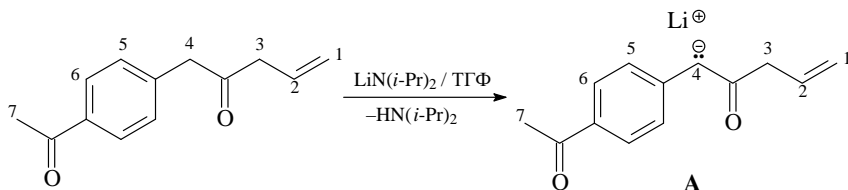
66. Первая стадия — восстановление диалкиламидной группы до альдегидной триалкокси-алюмогидридом лития, который является более слабым донором гидрид-иона, чем сам LiAlH_4 , что позволяет остановить восстановление на стадии альдегида. Вторая стадия — внутримолекулярная альдольная конденсация.



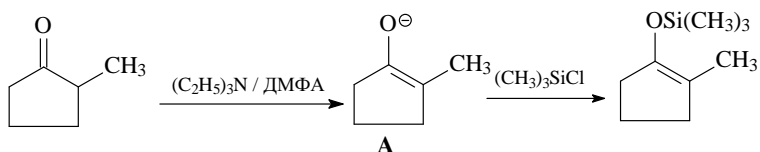
67. α,β -Непредельные карбонильные соединения **A** и **B** получены в результате альдольной конденсации карбонильных соединений, причем одно из этих соединений является карбонильной компонентой, а второе — метиленовой компонентой. В случае циклического α,β -непредельного карбонильного соединения обе компоненты находятся в одной молекуле исходного кетоальдегида.



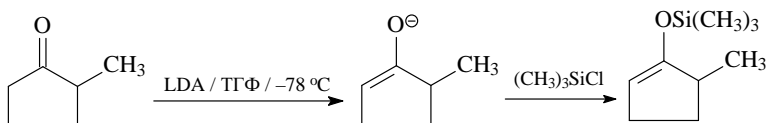
68. Отрицательный заряд в сопряженном основании **A**, образующемся при депротонировании C_4 , стабилизирован резонансными взаимодействиями с карбонильной группой и фенильным кольцом.



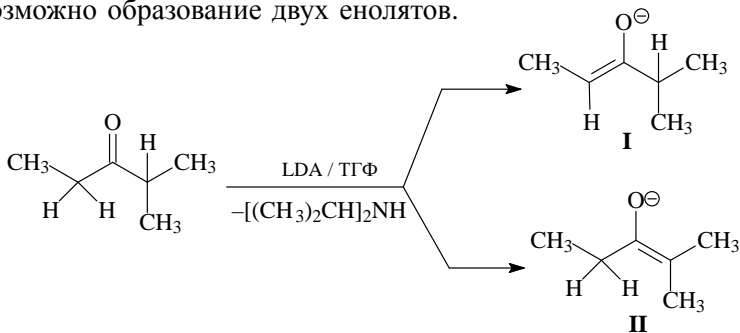
69. Более высокозамещенный енолят **A** является более стабильным, но депротонирование менее замещенного положения с образованием **B** происходит быстрее. При применении более сильного основания (LDA) при низкой температуре образование енолята необратимо, так что енолят **B** преобладает (кинетически контролируемое депротонирование). С менее сильным основанием (Et_3N / ДМФА) при более высокой температуре образование енолята обратимо и равновесие ведет к более стабильному еноляту **A** (термодинамически контролируемое депротонирование). Силилирование позволяет подтвердить эти рассуждения. Термодинамический контроль:



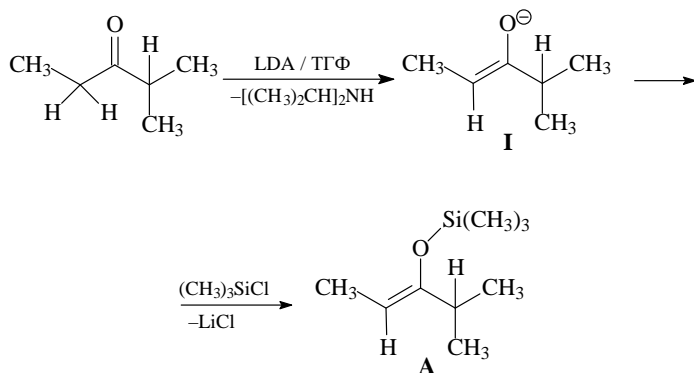
Кинетический контроль:



70. При депротонировании 2-метилпентан-3-она (LDA / ТГФ / $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$) возможно образование двух енолятов.

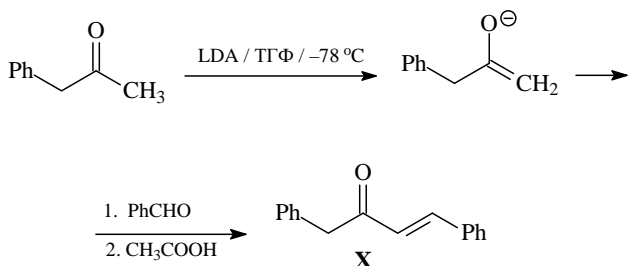


Данные спектра ЯМР ^1H показывают, что полученный триметилсилиловый эфир енола **A** содержит фрагмент изопропильной группы $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$.

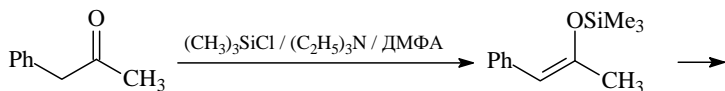


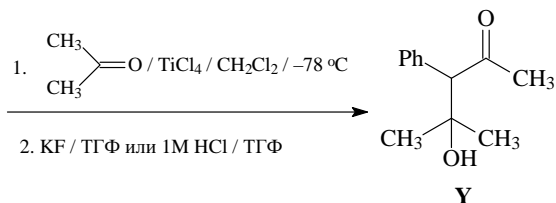
Енолят-ион **I**, образованный удалением протона от C_4 , является тризамещенным енолятом, а депротонированием C_2 — тетразамещенным енолятом. Тризамещенный изомер должен быть менее стабильным. Поэтому факт его предпочтительного образования должен свидетельствовать, что его образование контролируемо, т. е. депротонирование является кинетически контролируемой реакцией (а).

71. В условиях кинетического контроля образуется енолят по метильной группе и продуктом реакции этого енолята с бензальдегидом является соединение **X**.

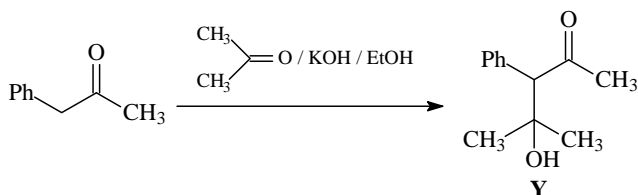


В условиях термодинамического контроля образуется силиловый эфир внутреннего енолята и реакция Мукаяма приводит к продукту **Y**.

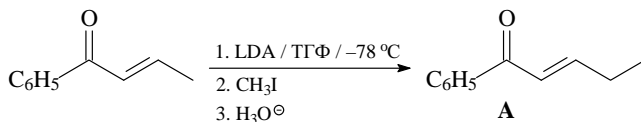




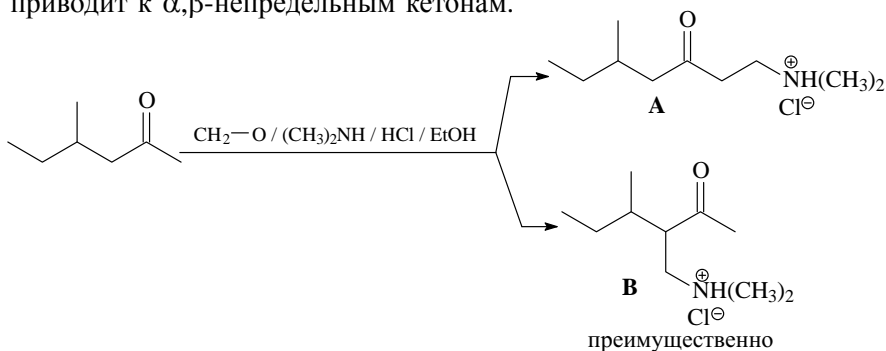
Можно предложить альтернативное решение, однако в этом случае реакция протекает не так гладко и дает смесь продуктов.

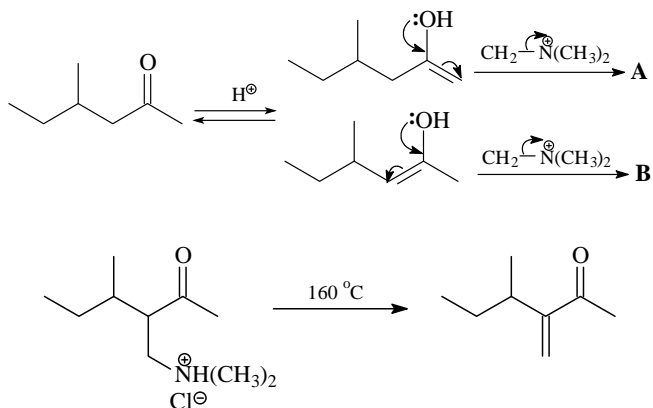
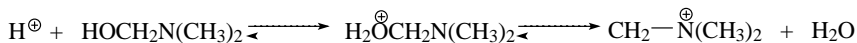
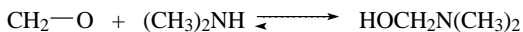


72. В данной реакции наиболее кислыми являются метильные протоны α, β -ненасыщенного кетона. Диизопропиламид лития (LDA) депротонирует метильную группу и образующийся карбанион атакует метилиодидом.

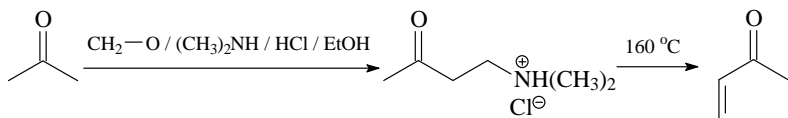


73. Соединение **C** не может быть получено реакцией Манниха (аминотетилирование карбонильных соединений). Из двух других соединений соль **B** образуется в большем количестве, поскольку электрофильная атака катиона иминия в кислой среде направляется преимущественно на более замещенный α -углеродный атом енола. Свободные основания получают, обрабатывая гидрохлориды концентрированным раствором гидроксида калия. Термолиз гидрохлоридов приводит к α, β -непредельным кетонам.

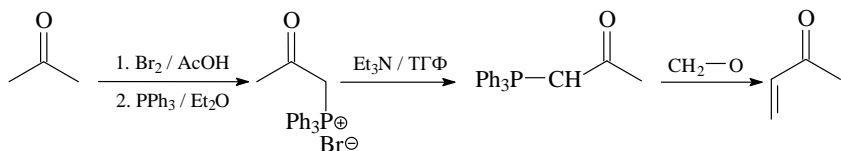




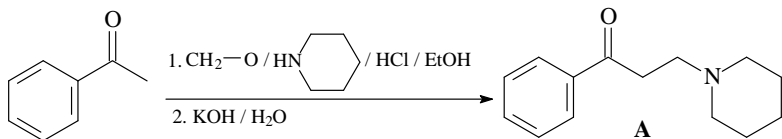
74. Основным способом получения метилвинилкетона остается термическое разложение основания Манниха, получаемое из ацетона формальдегида и хлоргидрата N,N-диметиламина (реакция Манниха).



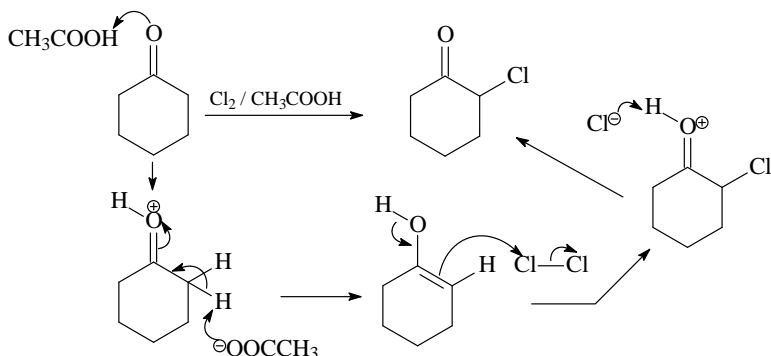
Альтернативным способом может служить препаративная реакция Виттига, между формальдегидом и ацетонилтрифенилфосфониевым илидом.



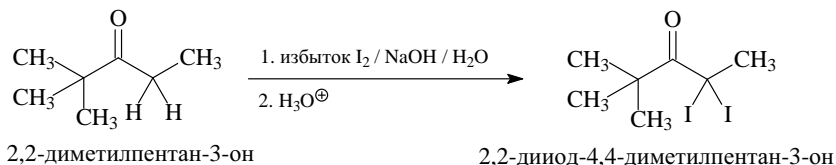
75. Синтез β-аминокетона реакцией Манниха.



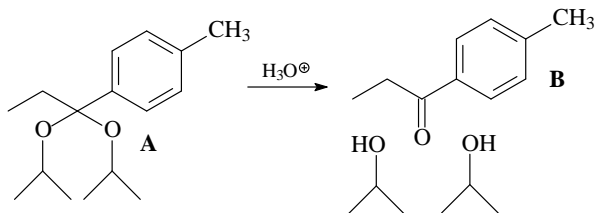
76. Механизм катализируемого кислотой превращения циклогексанона в 2-хлорциклогексанон.



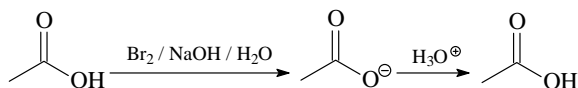
77. Только метилбензилкетон (г) дает положительную иодоформную реакцию при действии избытка иода в щелочной среде.
78. Реакция 2,2-диметилпентан-3-она с избытком иода в щелочной среде приводит к замещению двух α -протонов на иод.



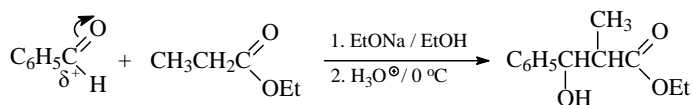
79. Соединение **A** ($\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$) является кеталем. При действии водной кислоты получается изопропиловый эфир и кетон **B** (в его ИК-спектре найдена интенсивная полоса поглощения при ν 1700 cm^{-1}). Он не содержит метильную группу при карбониле (отрицательная иодоформная проба). В пользу его образования свидетельствует также спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1,15 (триплет, 3H, $\underline{\text{CH}_3}\text{CH}_2$); 2,35 (синглет, 3H, $\underline{\text{CH}_3}\text{Ph}$); 2,85 (квадруплет, 2 H, $\text{CH}_3\underline{\text{CH}_2}$) и 2 дублета ароматических протонов 7,70 (2H) и 7,72 (2H), подтверждающие наличие заместителей в *para*-положении фенильного кольца.



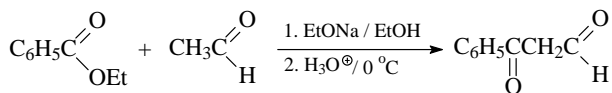
80. При обработке уксусной кислоты щелочным раствором брома депротонируется карбоксильная группа, а не α -углеродный атом (в отличие от реакции щелочного раствора брома с альдегидами и кетонами). Карбоксилат-ион не реагирует с бромом, так что, когда раствор подкисляют, регенируется исходная кислота.



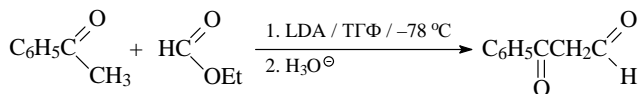
81. Первая реакция является альдольной конденсацией. Бензальдегид не имеет α -водорода, и только он действует как электрофильный компонент, а нуклеофил образуется из этилпропионата под действием основания.



Вторая реакция является конденсацией Кляйзена. Этилбензоат не имеет α -водорода и действует как электрофильный компонент, а нуклеофил образуется из ацетальдегида под действием основания.

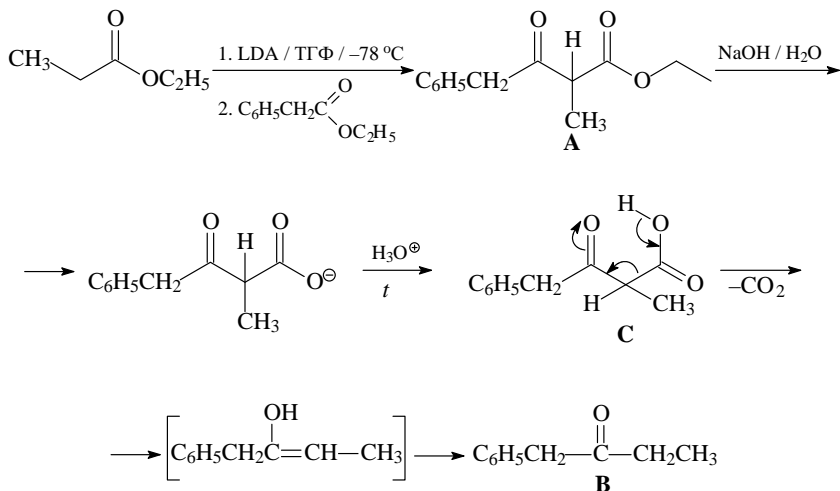


82. Синтез кетоальдегида. Этилформиат не имеет α -водорода и действует как электрофильный компонент. LDA депротонирует метильную группу ацетофенона, давая енолят-ион с высоким выходом.

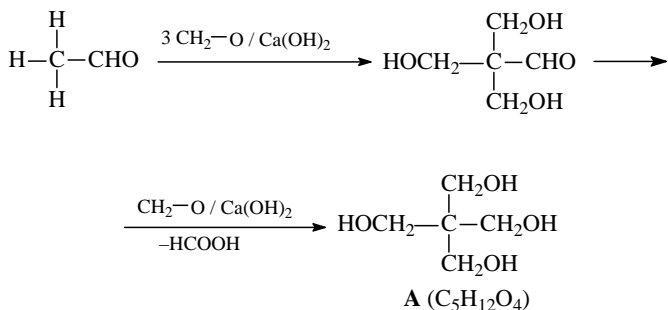


83. Направленная сложноэфирная конденсация с участием двух разных исходных сложных эфиров требует получения на первой стадии енолята того из них, который выступает в качестве нуклеофила, т. е. этилпропионата. Дальнейшее превращение β -кетозфира **A** называется «кетонным расщеплением». Гидролиз β -кетозфира **A** приводит

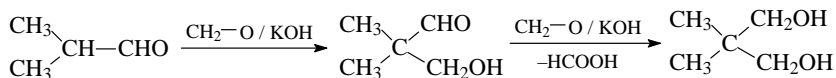
к β -кетокислоте **C**, которая при нагревании разлагается с выделением CO_2 , давая конечный кетон **B**.



84. Формальдегид, как очень активное карбонильное соединение, легко дает продукт альдольного присоединения по всем трем подвижным α -водородным атомам уксусного альдегида. Далее альдегидная группа в полученном *трис*-гидроксиметильном производном уксусного альдегида восстанавливается формальдегидом, приводя к конечному спирту **A** — пентаэритриту. Формальдегид при этом окисляется до муравьиной кислоты (реакция Канницаро). В спектре ЯМР ^1H синглет с δ 4,39 м. д. относится к сигналам восьми метиленовых протонов, а широкий синглет с δ 3,02 м. д. — к четырем протонам гидроксильных групп. Широкая полоса поглощения при $3800\text{--}3000\text{ см}^{-1}$ (пик при 3320 см^{-1}) в ИК-спектре соответствует валентным колебаниям гидроксильных групп.

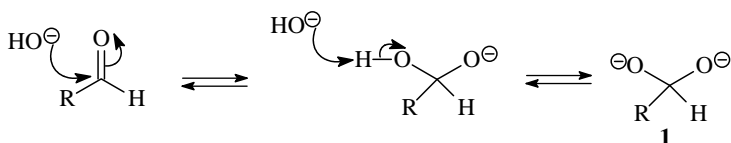


85. Осуществляется последовательно две реакции: альдольная конденсация и реакция Канниццаро.

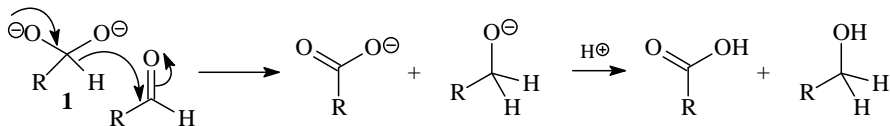


Реакция Канниццаро — реакция с участием ароматических альдегидов, формальдегида и алифатических альдегидов, не имеющих в молекуле α -водородов, и концентрированной водной щелочи. Происходит окислительно-восстановительное диспропорционирование альдегида.

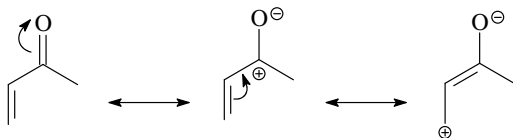
Механизм реакции Канниццаро включает образование при действии избытка концентрированной щелочи дианиона **A**.



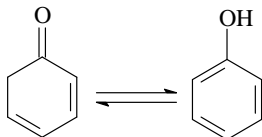
Этот дианион **A** очень неустойчив и стабилизируется за счет отщепления наименее плохой уходящей группы — гидрид-иона, образуя карбоксилат. Альдегид, присоединяя гидрид-ион восстанавливается, давая алколят. После подкисления выделяют кислоту и спирт.



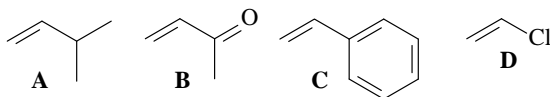
86. Резонансные структуры для винилметилкетона



87. Таутомером циклогекса-2,4-диен-1-она является фенол. Константа равновесия этого таутомерного равновесия: $\gg 1$ (в). Образование енола в этом случае приводит к образованию стабильной ароматической системы. Следовательно, в этом случае енольный таутомер устойчивее кето-формы.



88. Медленнее всего присоединяет HCl α,β -непредельный кетон **B**.

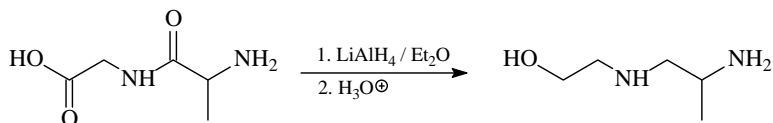


Стадией, определяющей скорость этой реакции, является присоединение протона к двойной связи. Двойная связь с наименьшей π -электронной плотностью будет реагировать медленнее всего. Карбонильная группа как электроноакцепторная группа будет понижать π -электронную плотность в наибольшей степени.

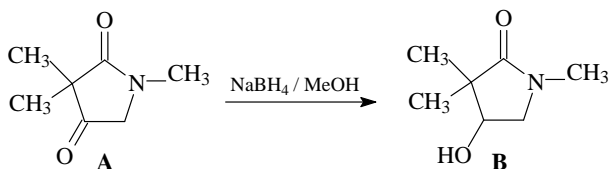
89. LiAlH_4 является более активным восстанавливающим реагентом, чем NaBH_4 , так как Al более электроположителен, чем B (бор) (в).

90. В отличие от альдегидов и кетонов сложные эфиры и амиды карбоновых кислот не восстанавливаются боргидридом натрия.

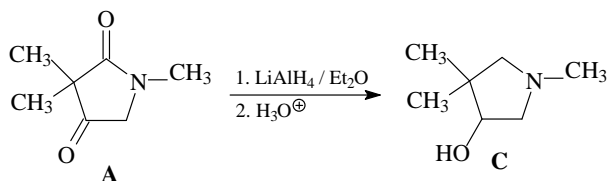
91. В результате восстановления дипептида **A** под действием алюмогидрида лития амидная группа восстанавливается до амина, а карбоксильная — до спирта.



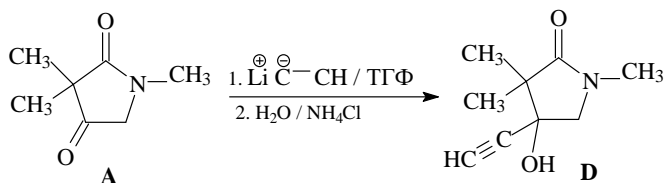
92. Боргидрид натрия восстанавливает только кетонную группу. группа $\text{C}=\text{O}$ амида не затрагивается этим восстановителем.



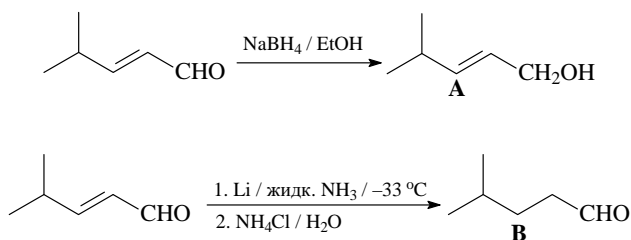
Алюмогидрид лития является более сильным восстановителем, поэтому восстанавливает как кетонную группу, так и амидный карбонил.



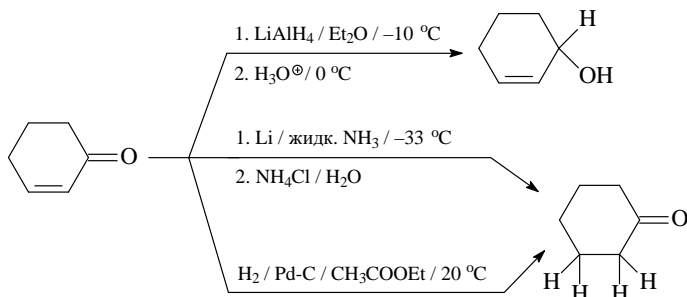
Взаимодействие с ацетилидом лития проходит по кетонной группе.



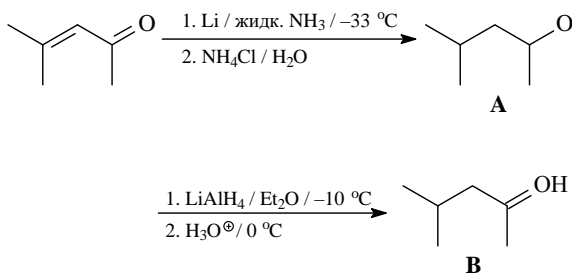
93. Селективное восстановление карбонильной группы и двойной связи в α,β -непредельном кетоне.



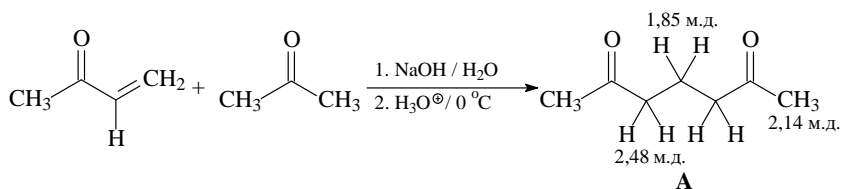
94. Выбор реагентов для селективного восстановления карбонильной группы или двойной связи.



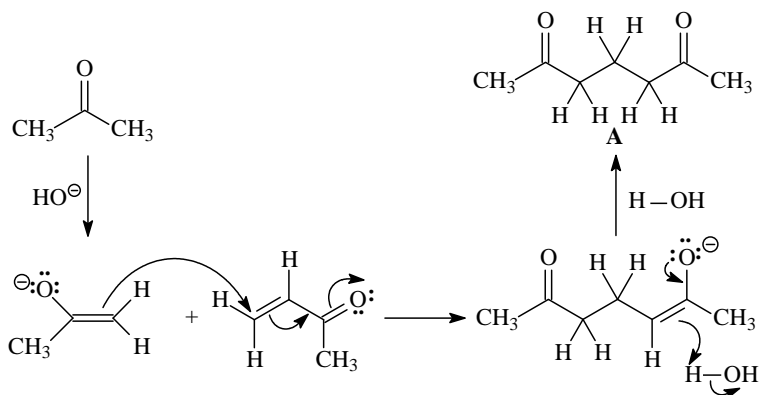
95. На первой стадии нужно использовать селективное восстановление двойной связи в α,β -непредельном кетоне.



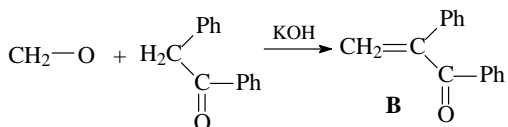
96. Взаимодействие α,β -ненасыщенных карбонильных соединений с енолятами — присоединение по Михаэлю. В этом превращении метилвинилкетон — «акцептор» Михаэля, а енолят ацетона — «донор» Михаэля.

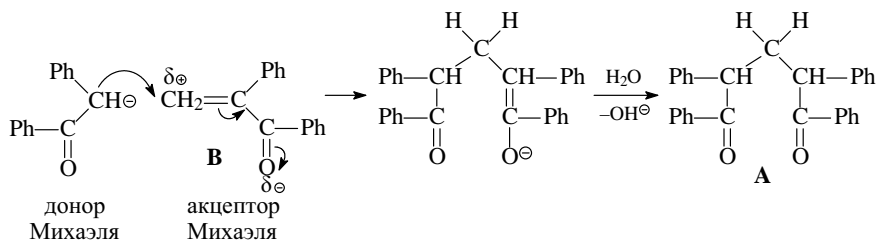


Механизм реакции Михаэля включает нуклеофильную атаку енолят-иона («донора» Михаэля) по β -углеродному атому α,β -ненасыщенного карбонильного соединения («акцептора» Михаэля) — реакция 1,4-присоединения, а затем протонирование полученного енолята.

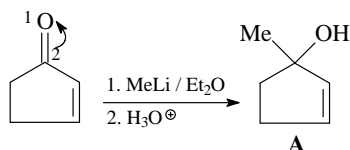


97. На первой стадии реакции альдольного присоединения, в которой формальдегид является карбонильной компонентой, получают α,β -ненасыщенный кетон **B**. Синтез 1,5-дикетона **A** включает последующее присоединение по Михаэлю, в котором акцептором Михаэля является α,β -ненасыщенный кетон **B**, а донором Михаэля — енолят бензилфенилкетона.

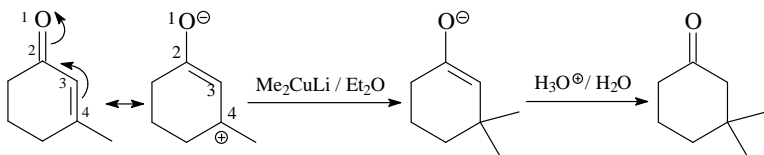




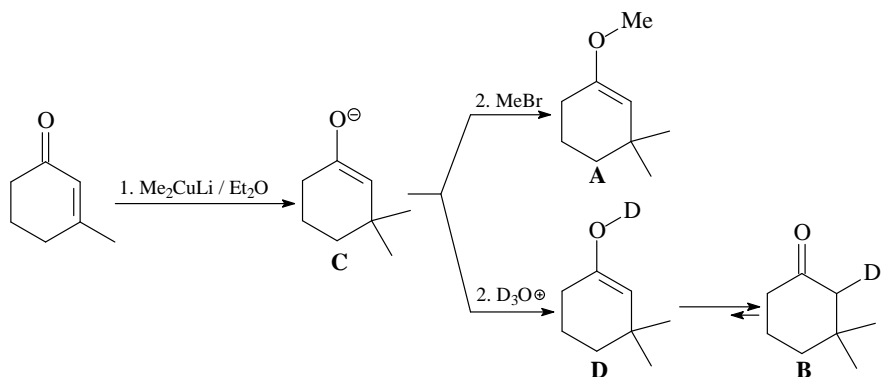
98. Метиллитий дает исключительно продукт 1,2-присоединения к α,β -непредельному кетону — соответствующий аллиловый спирт.



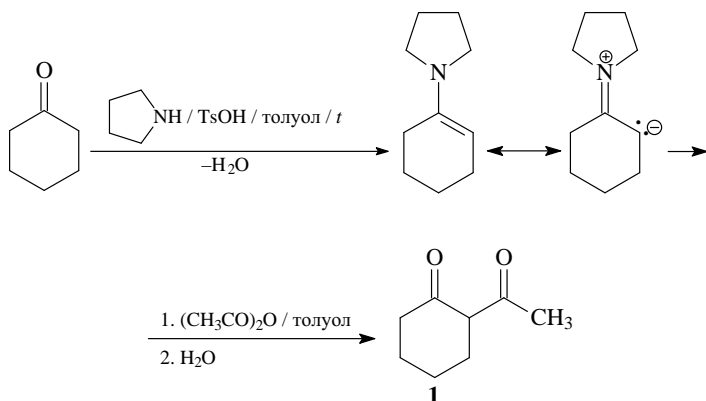
99. Региоселективное сопряженное 1,4-присоединение диалкилкуправ лития к α,β -непредельным альдегидам и кетонам с последующим разложением реакционной смеси подкисленной водой является в настоящее время лучшим методом введения алкильной группы в β -положение к карбонильной группе.



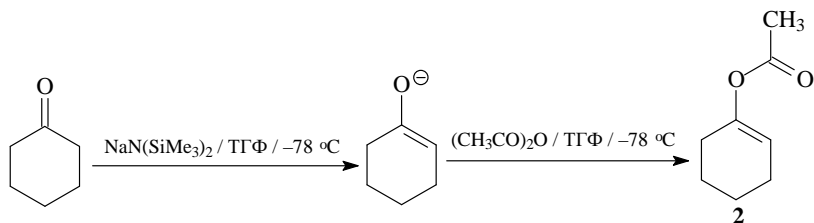
Алкилирование енолята С приводит к эфиру енола А. Образующийся при дейтерировании енол D находится в равновесии с кетоном В.



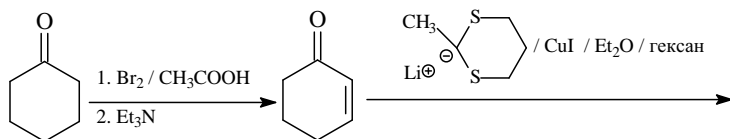
100. Соединение **A** получено ацилированием енамина — эффективным методом введения ацильной группы в α -положение к карбонильной группе кетона.



Синтез соединения **B** осуществляется ацилированием енолят-иона циклогексанона уксусным ангидридом по атому кислорода в полном соответствии с принципом ЖМКО. Однако такое направление реакции проходит только в том случае, когда раствор щелочного енолята медленно прибавляется к избытку ацилирующего агента в растворе диполярного апротонного растворителя (ТГФ).

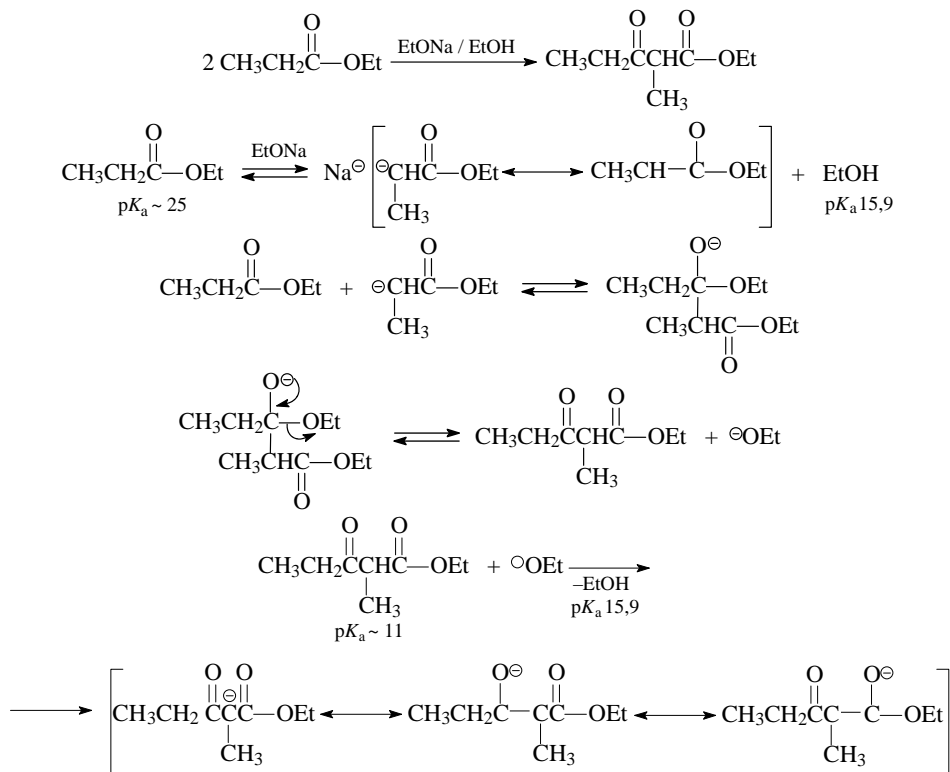


Введение ацетильной группы в β -положение к карбонильной группе циклогексанона (синтез соединения **C**) проводится с использованием реакции 1,4-присоединения к α,β -непредельному кетону.



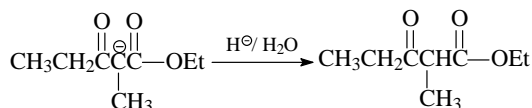
104. Метилбензоат не реагирует с LDA, поскольку в соединении отсутствует α -водородный атом.

105. а) Проходит сложноэфирная конденсация Кляйзена.



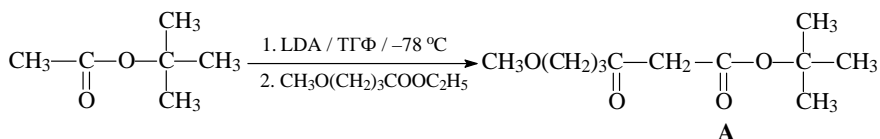
Анион исходного сложного эфира очень сильное основание, поэтому равновесие сильно сдвинуто влево. Однако процесс доходит до конца, поскольку в четвертой стадии образуется сопряженная ненасыщенная система, энергия которой относительно мала.

Водная обработка дает конечный кетозэфир.

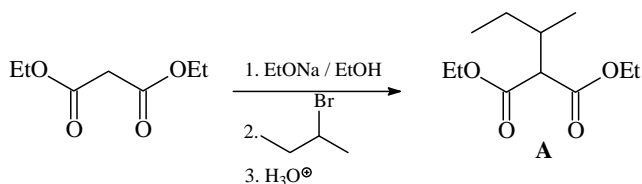


б) Смешанная перекрестная конденсация двух сложных эфиров, имеющих атомы водорода при α -углеродном атоме в обычных условиях конденсации Кляйзена (нагревание смеси эфиров в присутствии EtONa), приводит к получению смеси четырех возможных 1,3-кетозэфиров. Для того чтобы избежать этого, для

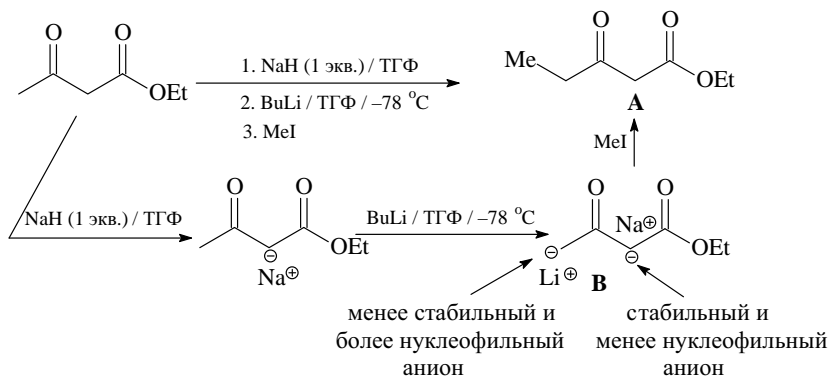
синтеза 1,3-кетозфира **A** проводят конденсацию предварительно полученного литиевого енолята *трет*-бутилацетата с этиловым эфиром 4-метоксибутановой кислоты.



106. Проходит алкилирование малонового эфира.



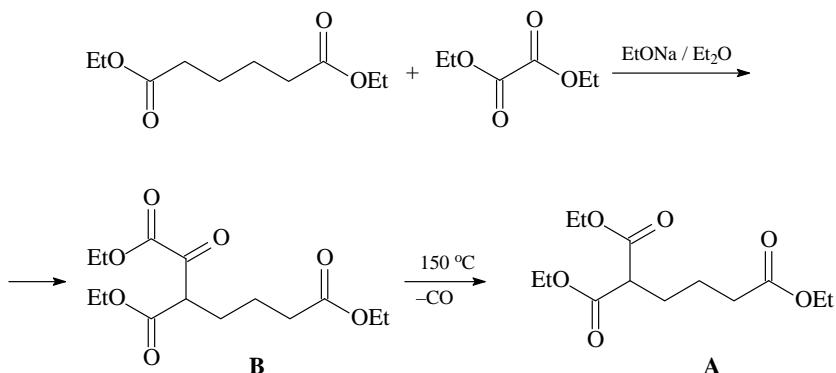
107. Получение соединения **A** объясняется образованием дианиона ацетоуксусного эфира **B**. Алкилирование этого дианиона проходит по более основному и нуклеофильному γ -углеродному атому по отношению к сложноэфирной группе.



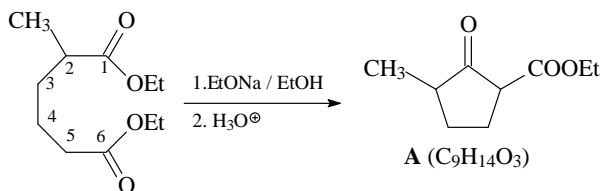
Дианион ацетоуксусного эфира может быть получен также при действии таких сильных оснований, как NaH, $(i\text{-Pr})_2\text{NLi}$ (LDA), $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NNa}$, $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NLi}$.

108. При взаимодействии диэтилового эфира адипиновой кислоты с одним молем диэтилоксалата в присутствии этилата натрия происходит перекрестная сложноэфирная конденсация с образованием со-

единения **A**. При нагревании продукта **A** происходит его декарбонирование и получается замещенный малоновый эфир **B**.

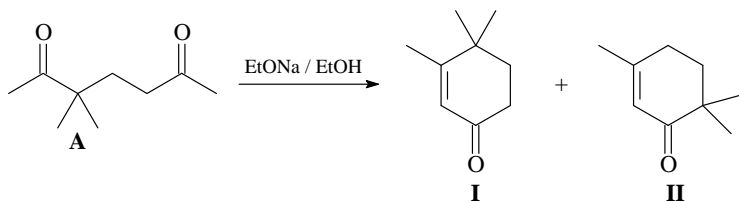


109. Конденсация Дикмана — внутримолекулярная сложноэфирная конденсация эфиров дикарбоновых кислот. Карбонильный углерод C_1 атакуется анионом незамещенной метиленовой группы C_5 .



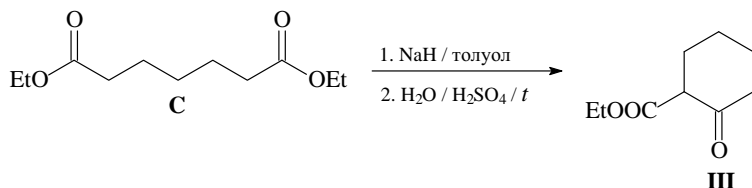
110. Шестичленные циклы при нагревании с основаниями дают дикарбонильные соединения **A**, **C** и **D** в результате внутримолекулярных реакций.

Внутримолекулярная конденсация 1,5-дикетона **A** дает два α,β -непредельных кетона — 3,4,4-триметилциклогекс-2-ен-1-он (**I**) и 3,6,6-триметилциклогекс-2-ен-1-он (**II**).

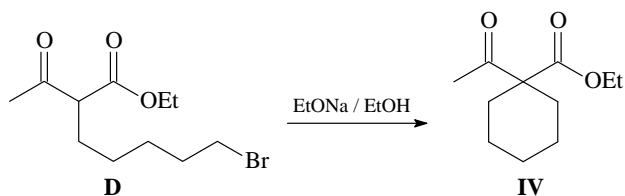


Внутримолекулярная сложноэфирная конденсация (конденсация Дикмана) протекает с хорошим выходом в том случае, если в результате циклизации образуются пяти- или шестичленные циклы. Для конденсации Дикмана лучше всего использовать в качестве основа-

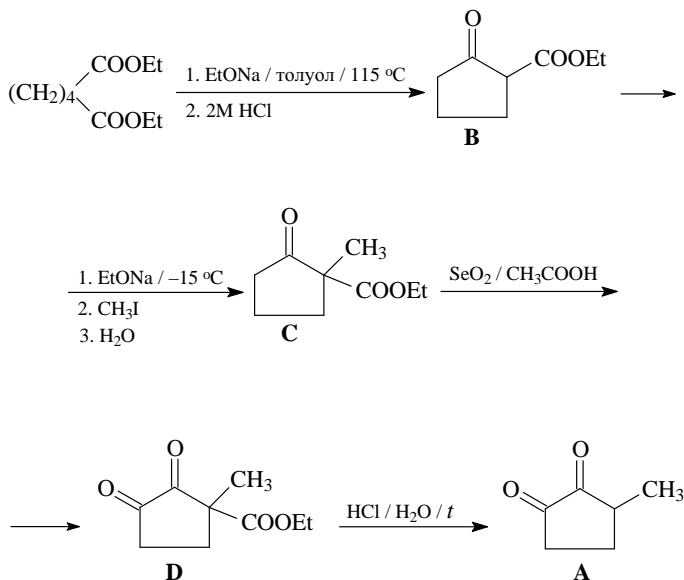
ния гидрид натрия или этилат натрия в толуоле. В результате циклизации диэтилового эфира гептандиовой кислоты (**C**) образуется этиловый эфир 2-оксоциклогексанкарбоновой кислоты (**III**).



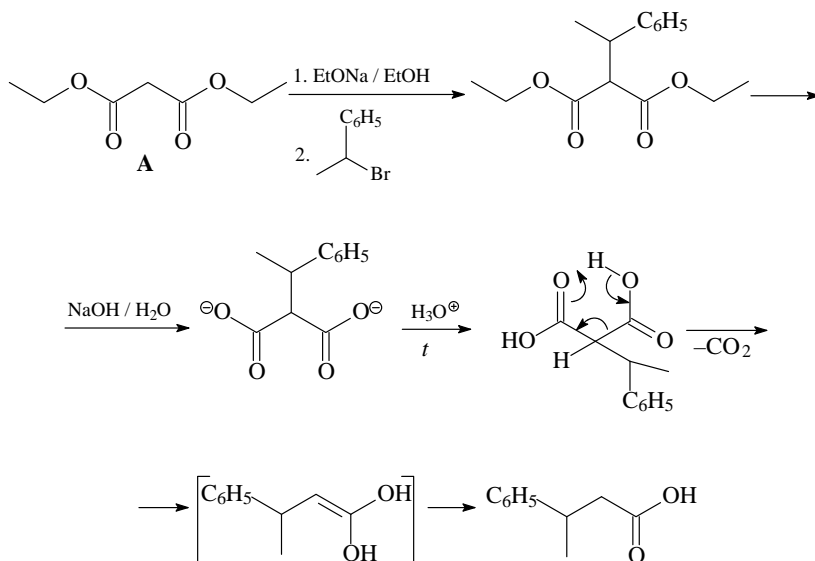
Внутримолекулярное алкилирование 5-бромалкилзамещенного ацетоксусного эфира **D** приводит к этиловому эфиру 1-ацетилциклогексанкарбоновой кислоты (**IV**).



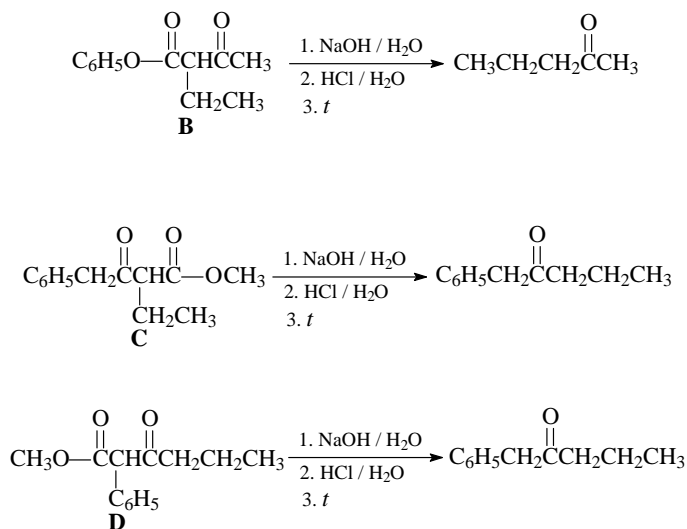
111. Для синтеза 3-метилциклопентан-1,2-диона (**A**) исходя из диэтиладипата и иодистого метила нужно использовать конденсацию Дикмана, алкилирование эфира β -кетокислоты **B**, окисление окисью селена и «кетонное расщепление» β -кетоэфира **D**.



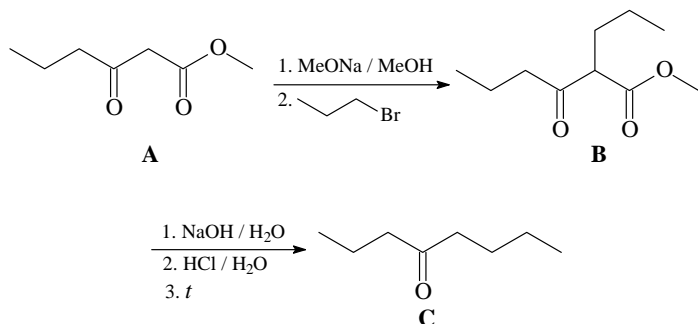
112. Пример синтеза карбоновой кислоты с использованием малонового эфира включает алкилирование малонового эфира **A** и «кетонное расщепление» алкилмалонового эфира.



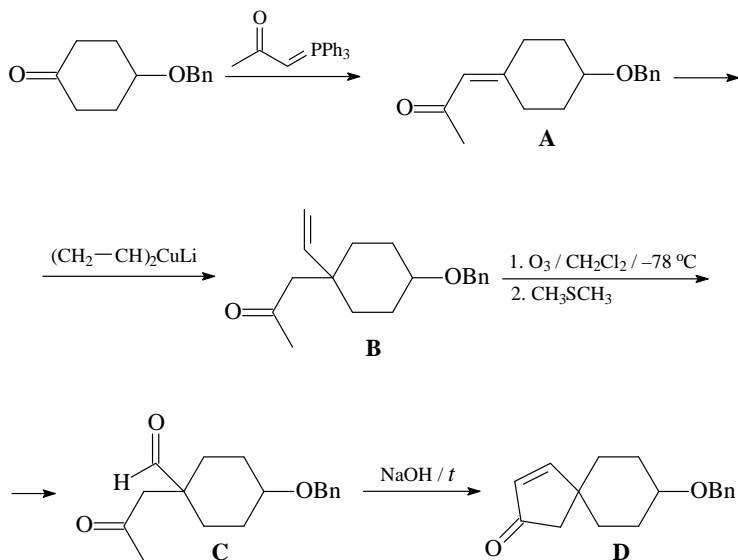
113. Соединение **A** не является β -кетоефиром, поэтому он не будет декарбоксилироваться. Соединение **E** будет декарбоксилироваться и продуктом реакции будет карбоновая кислота, а не кетон.



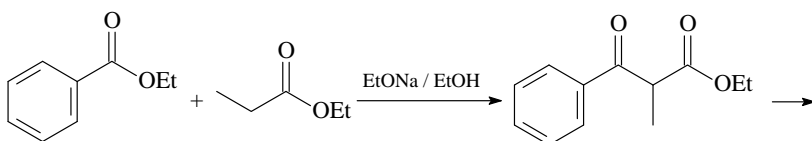
114. Синтез кетона с использованием эфира β -кетокислоты.

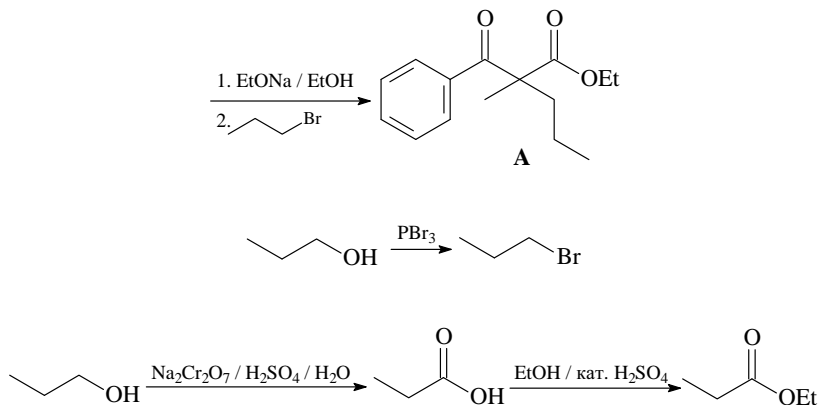


115. Синтез α,β -непредельного кетона **D** — предшественника гибберелловой кислоты.

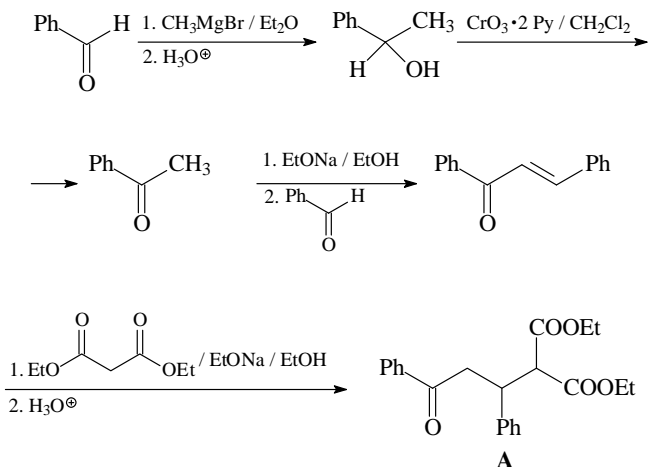


116. Синтез этилового эфира 2-бензоил-2-метилпентановой кислоты исходя из этилбензоата.

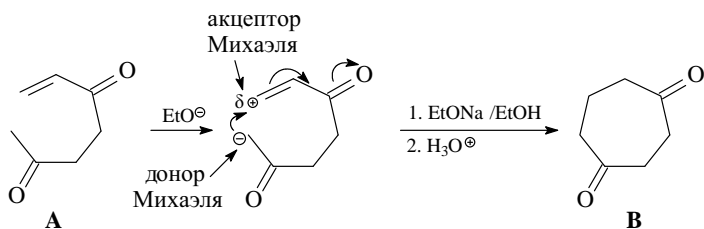




117. В синтезе соединения **A** исходя из бензальдегида, метанола и малонового эфира использованы альдольная конденсация и присоединение по Михаэлю анион малонового эфира — донор Михаэля, α, β -непредельный кетон — акцептор Михаэля).

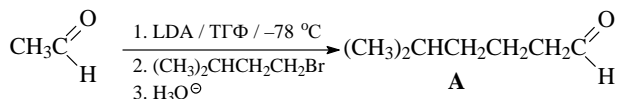


118. Внутримолекулярное присоединение по Михаэлю.

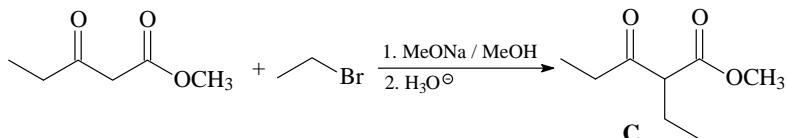
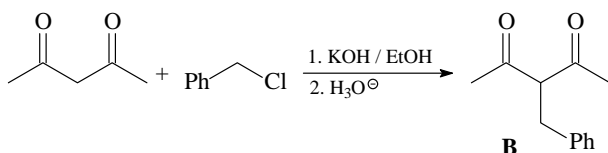


119. Соединения **A–H** получаются в результате превращений:

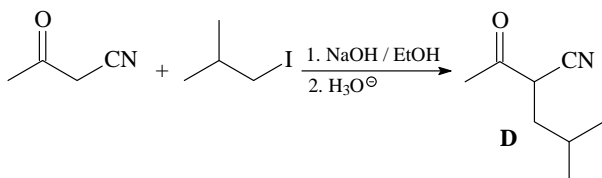
- 1) алкилирование альдегидов сильным основанием при низкой температуре;



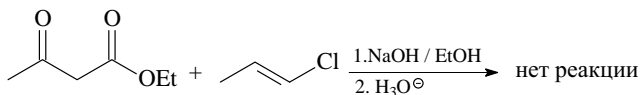
- 2) и 3) алкилирование β-дикетона и β-кетозфира проходит по атому углерода, находящемуся между двумя акцепторными карбонильными группами, которые стабилизируют сопряженное основание соответствующих С–Н кислот. (pK_a β-дикетона — 9, а pK_a β-кетозфира — 10,7);



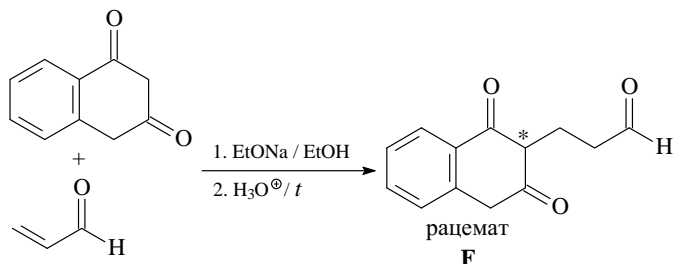
- 4) циано-группу можно рассматривать как «псевдо-карбонильную» группу. Она стабилизирует сопряженное основание, которое образуется при депротонировании α-углерода ($pK_a \approx 9$);



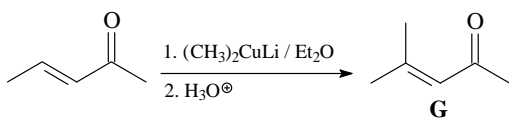
- 5) депротонирование β-кетозфира действием EtONa проходит ($pK_a = 10,7$), но образующийся енолят-ион не реагирует с 1-хлорпроп-1-еном, так как винильные галогениды не вступают в реакцию S_N2 . S_N2 реакция происходит при sp^3 -гибризованном атоме углерода;



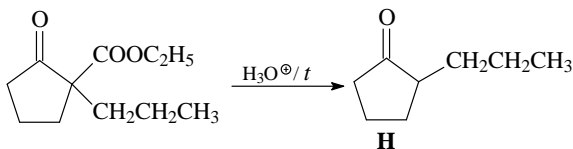
- 6) присоединение по Михаэлю: енолят 1,3-дикетона — донор Михаэля; акролеин — акцептор Михаэля;



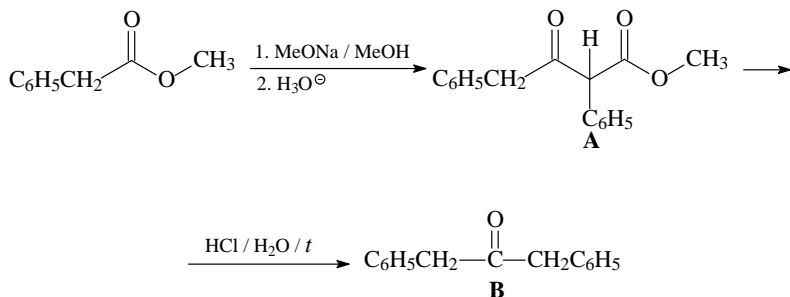
- 7) 1,4-присоединение диметилкупрата к α,β -ненасыщенному кетону;



- 8) «кетонное расщепление» β -кетозэфира.

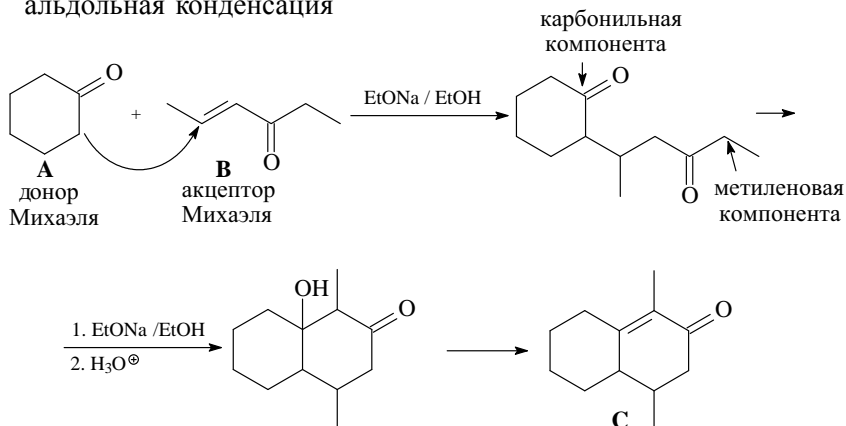


120. Синтез кетона **В** сложноэфирной конденсацией Кляйзена с образованием β -кетозэфира **A** и его последующим «кетонным расщеплением».

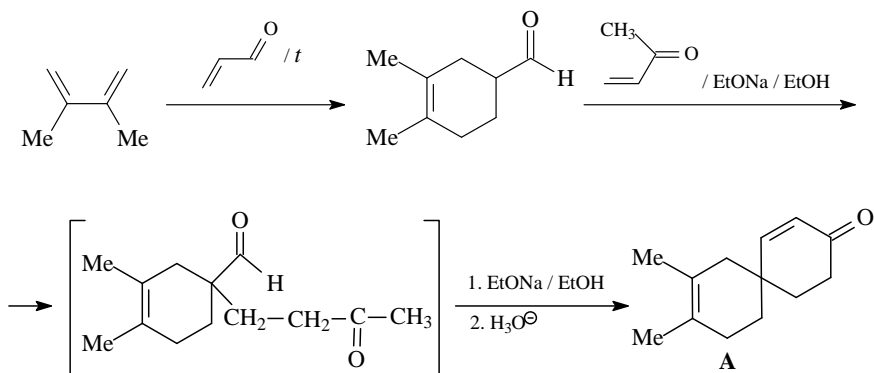


121. Аннелирование по Робинсону включает две стадии:

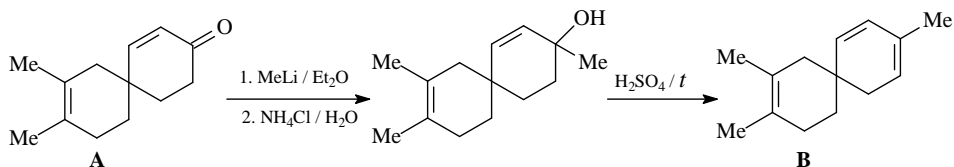
- 1) присоединение по Михаэлю
- 2) альдольная конденсация



122. Для синтеза соединения **A** использованы: реакция Дильса–Альдера и аннелирование по Робинсону.

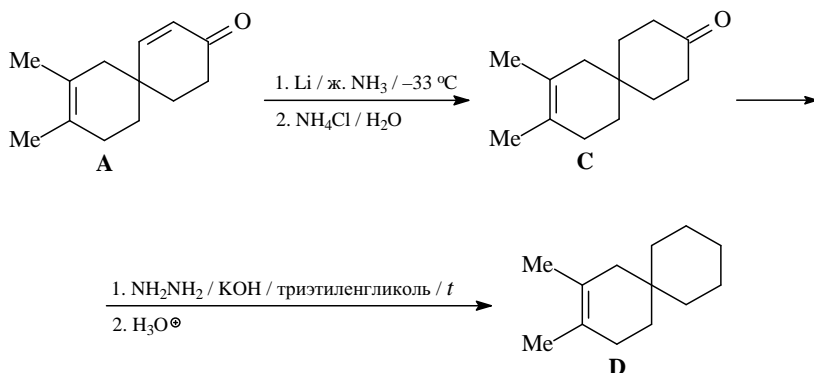


Для синтеза соединения **В** применены: 1,2-присоединение MeLi к α,β -непредельному кетону и синтез 1,3-диена реакцией элиминирования.

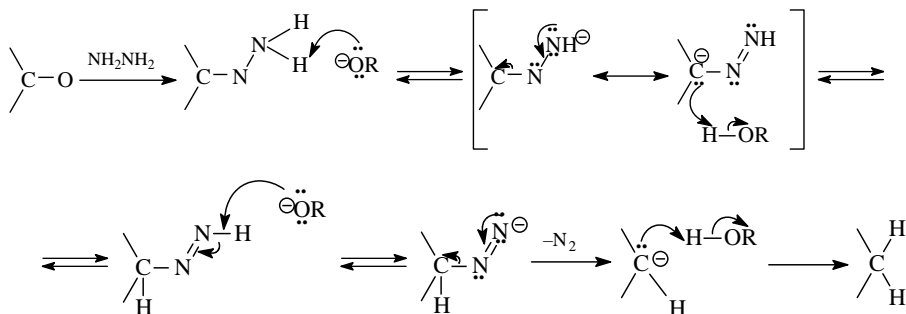


Для синтеза соединения С использованы специальные условия восстановления двойной связи в α,β -непредельном кетоне. Восстановление карбонильной группы соединения С реакцией

Кижнера–Вольфа (вариант Хуанга–Минлона) приводит к соединению **D**.

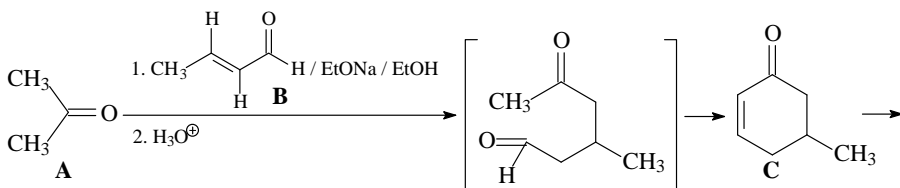


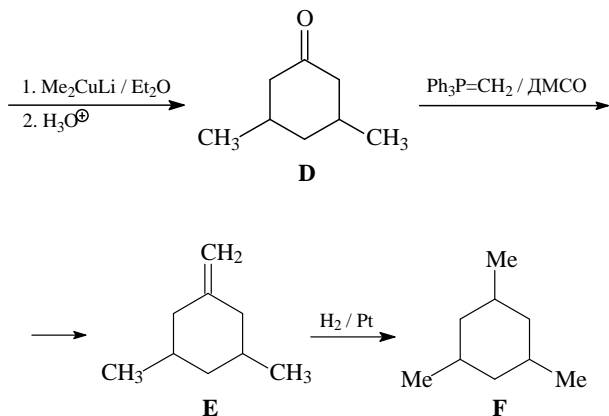
Механизм реакции Кижнера–Вольфа. Механизм элиминирования азота с образованием алкана включает последовательность реакций депротонирования и протонирования интермедиатов.



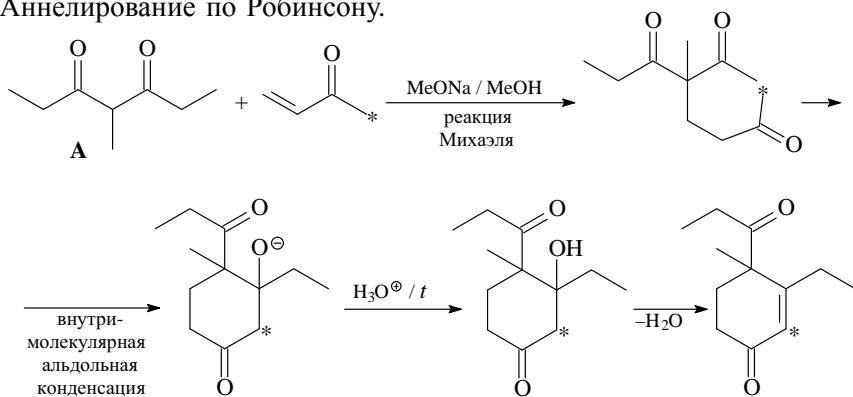
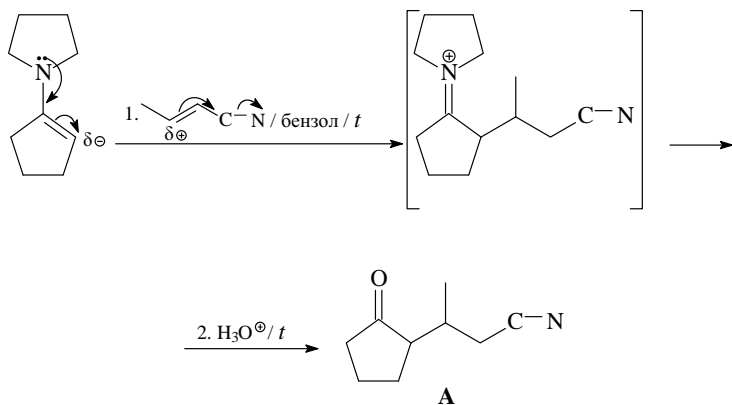
123. Соединение **A** ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$): Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 2,16 (синглет, 6H, Me).

Соединение **B** ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$): Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 2,03 (дублет, 3H, Me), 6,15 (мультиплет, 1H, $\text{CH}=\text{}$), 6,88 (мультиплет, 1H, $\text{CH}=\text{}$), 9,49 (дублет, 1H, $\text{CH}=\text{O}$).

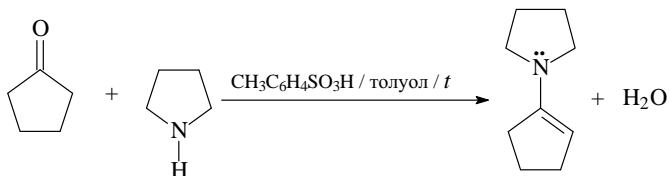




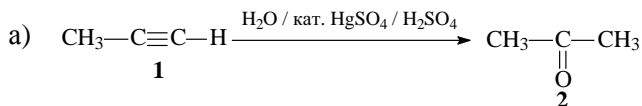
124. Аннелирование по Робинсону.

125. Присоединение по Михаэлю α,β -ненасыщенного нитрила (акцептор Михаэля) к енамину (донор Михаэля). В результате последующего кислого гидролиза регенерируется кетонная группа.

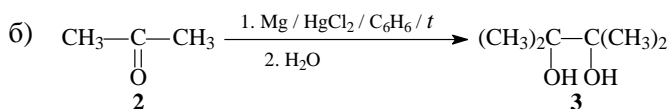
Исходный енамин получают из циклопентанона и пирролидина при азеотропной отгонке воды с толуолом.



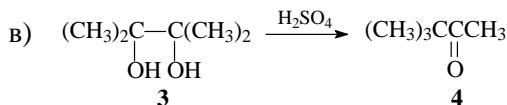
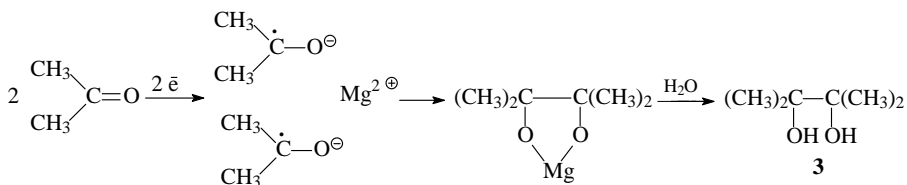
126. Ниже приведены расшифрованные схемы, учитывая данные ЯМР-спектроскопии ^1H и ИК-спектров.



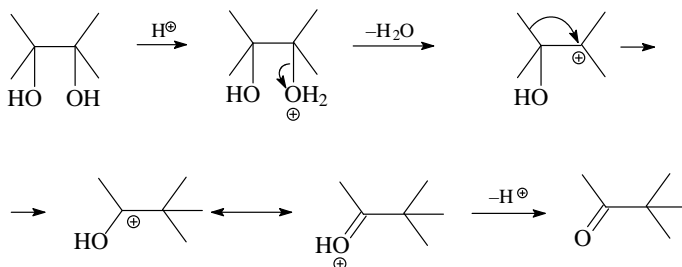
Реакция Кучерова:

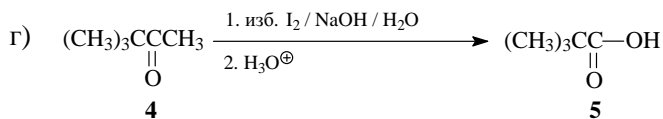


Синтез пинакона **3** восстановлением карбонильной группы амальгированным магнием в неполярном растворителе.

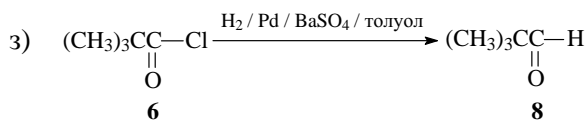
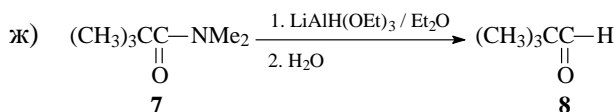
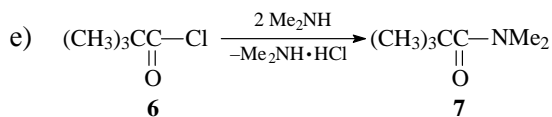
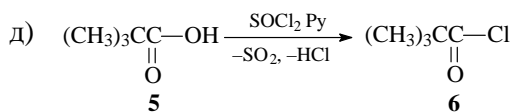
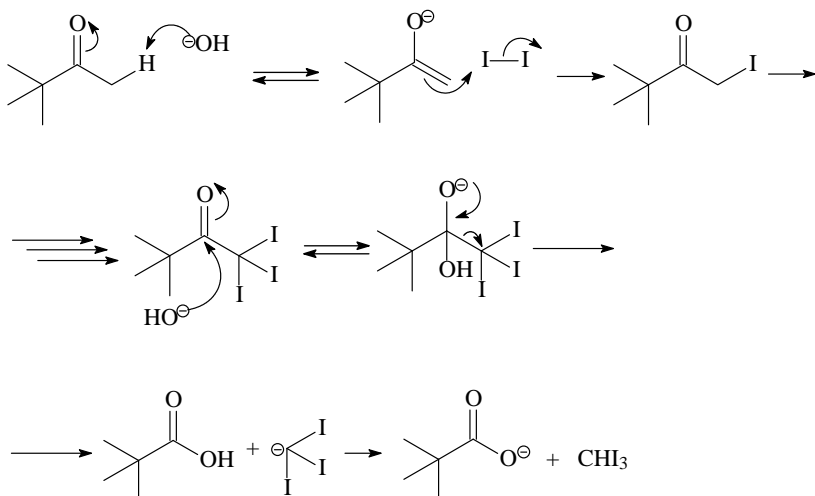


Пинаколиновая перегруппировка.

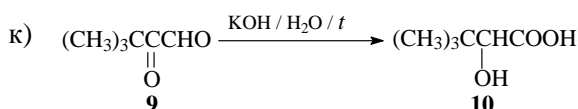
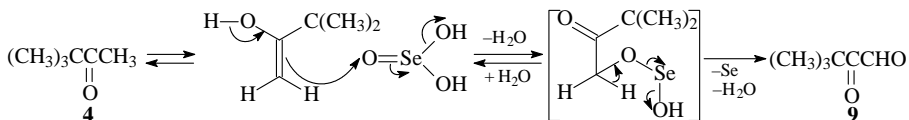
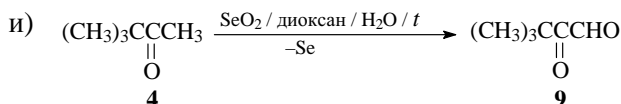




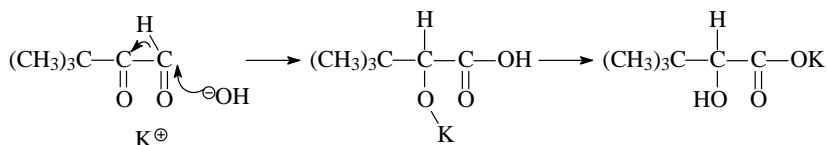
Галоформная реакция.



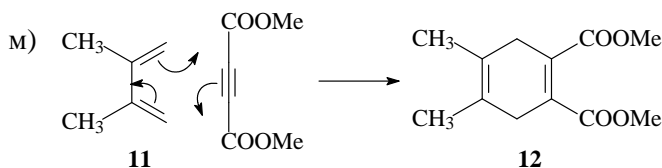
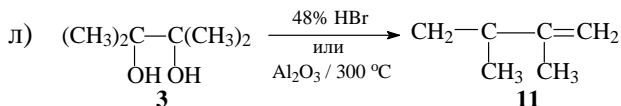
Реакция Розенмунда — реальный гидрогенолиз связи C—Cl. В этих условиях альдегид не восстанавливается далее до спирта.



Внутримолекулярная реакция Канницзаро.



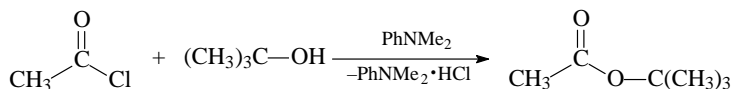
Происходит перенос атома водорода со связывающими электронами от альдегидной карбонильной группы к кетонной карбонильной группе альдегидокетона 9.



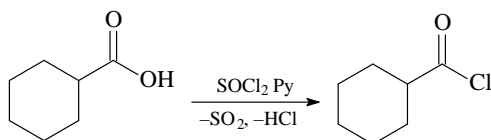
Реакция Дильса–Альдера.

127. Для получения фенилуксусной кислоты из стирола (винилбензола) лучше всего подходят условия 1. BH_3 / ТГФ; 2. H_2O_2 / NaOH / H_2O ; 3. CrO_3 / H_2SO_4 / H_2O / ацетон / 0°C (в).

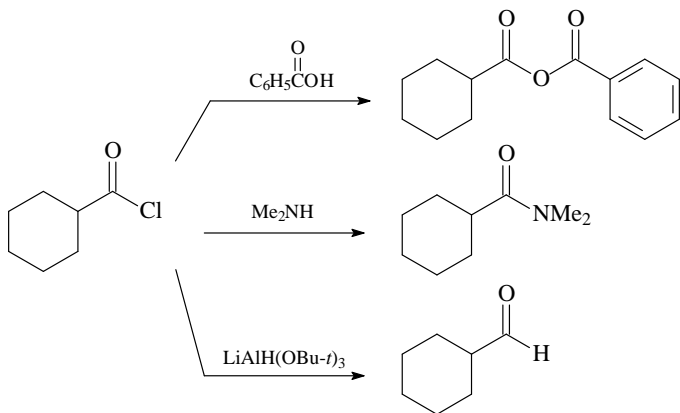
128. Реакция этерификации карбоновых кислот непригодна для синтеза *трет*-бутиловых эфиров карбоновых кислот, поскольку в условиях реакции *трет*-бутиловый спирт претерпевает элиминирование *E1* с образованием изобутилена. В предложенной реакции для связывания HCl в качестве третичного основания используют высококипящий N,N-диметиланилин для того, чтобы его избыток не мог загрязнять *трет*-бутилацетат.

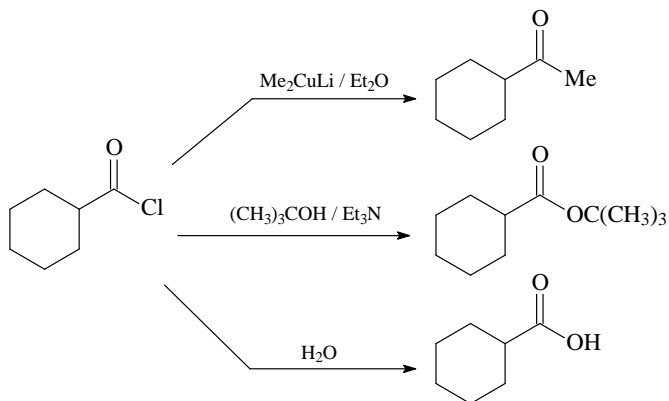


129. Хлорангидриды карбоновых кислот можно получать взаимодействием карбоновых кислот с хлорангидридами неорганических кислот (PCl_3 , PCl_5 , POCl_3 , SOCl_2) и оксалилхлорид, $(\text{COCl})_2$. Чаще всего используют хлористый тионил, поскольку, помимо ацилхлорида в этой реакции, образуются два газообразных продукта (HCl и SO_2), что позволяет выделить ацилхлорид с высоким выходом.

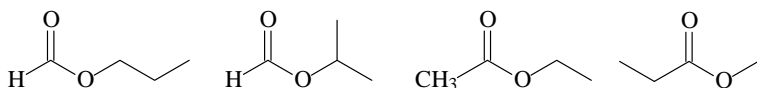


Ацилхлориды — активные ацилирующие реагенты. Это позволяет использовать их в синтезе производных карбоновых кислот, альдегидов и кетонов.

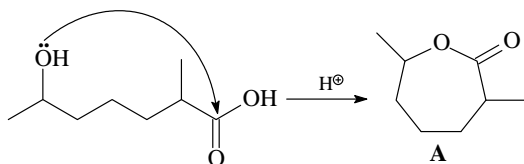




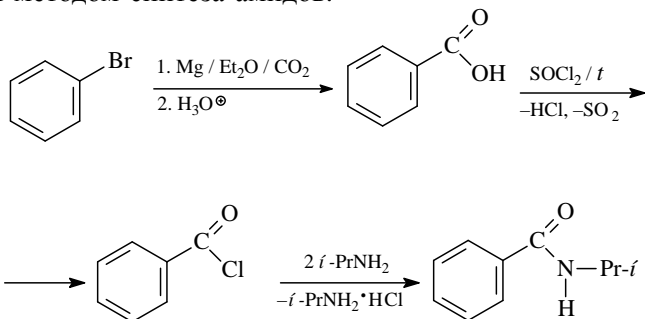
130. Четыре сложных эфира являются изомерами бутановой кислоты.



131. Исходное соединение, из которого внутримолекулярной этерификацией получен лактон **A**, — 6-гидрокси-2-метилгептановая кислота.

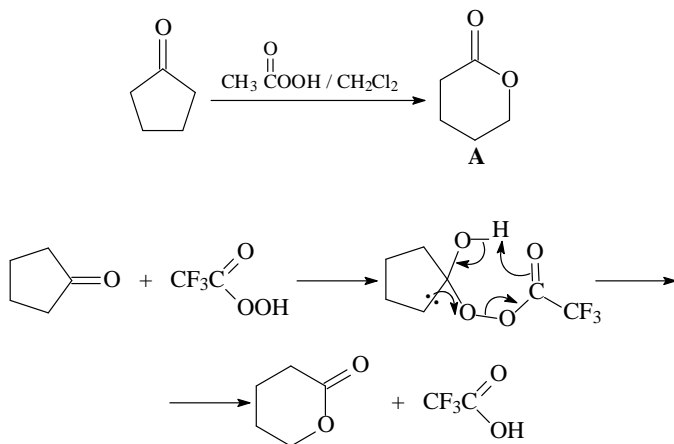


132. Для синтеза бензойной кислоты используют магнийорганический метод. Другой способ получения карбоновых кислот — кислотный или щелочной гидролиз нитрилов. При этом его нельзя применить, так как исходный бромбензол не реагирует с NaCN / ДМСО с образованием бензонитрила (ароматические галогениды не вступают в эту $\text{S}_{\text{N}}2$ реакцию). Ацилирование первичных аминов — универсальный метод синтеза амидов.

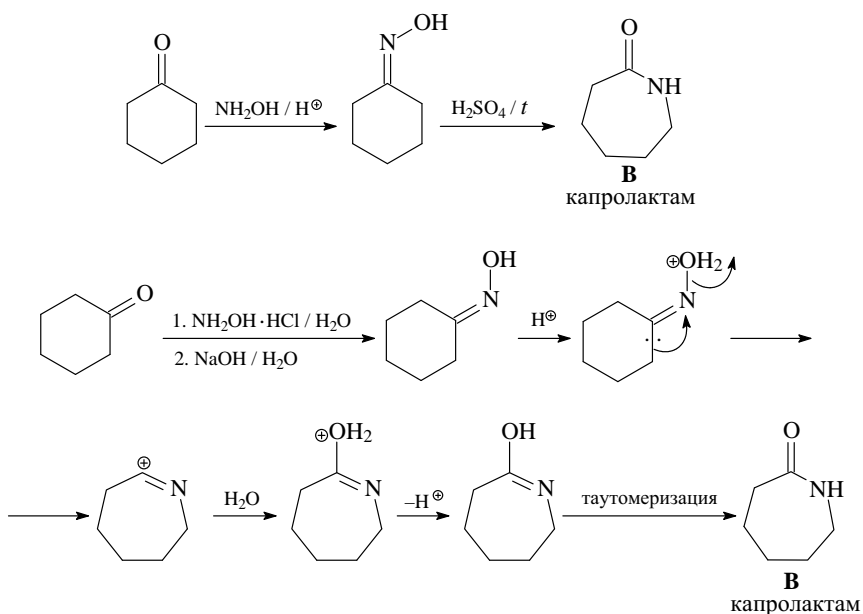


Проще всего бензойная кислота получается окислением алкилбензолов.

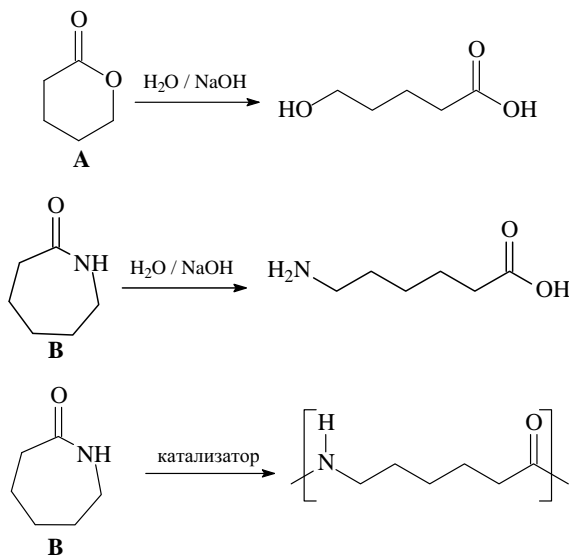
133. Окисление кетонов до сложных эфиров под действием надкислот — реакция Байера–Виллигера. В данном случае циклический кетон дает циклический сложный эфир — лактон.



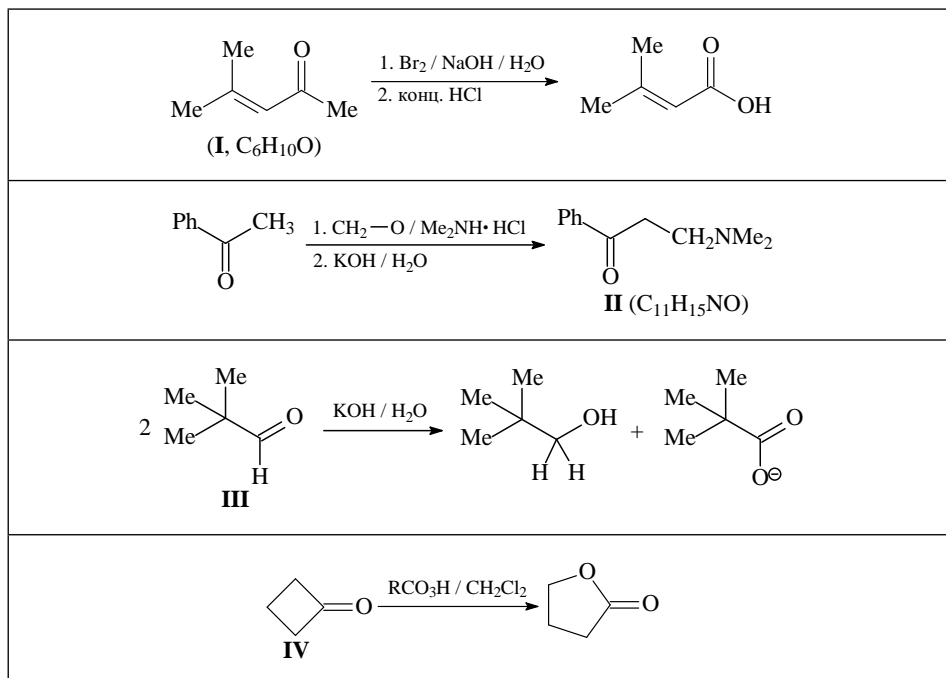
Перегруппировка оксимов кетонов — перегруппировка Бекмана. Перегруппировка Бекмана нашла промышленное применение. Капролактam — исходное соединение для производства синтетического волокна нейлона.

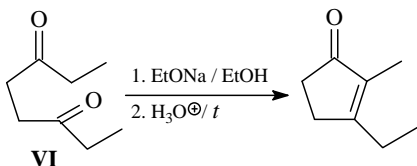
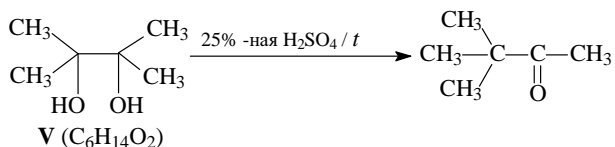


Гидролиз соединений **A** и **B** приводит к соответствующим гидрокси- и аминокислотам.

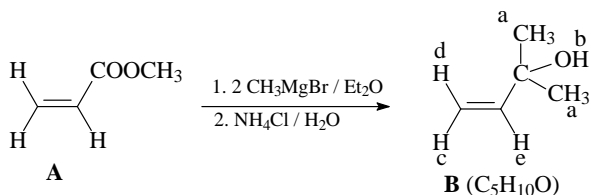


134.





135. **A** — метилакрилат, **B** — 2-метилбут-3-ен-2-ол. Сложные эфиры при взаимодействии с алкилмагнигнйгалогенидами дают третичные спирты.



ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3500 (ОН)

Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.; J, Гц):

H_a — 1,31, синглет, 6H (2 CH_3)

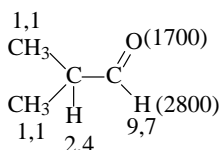
H_b — 3,20, шир. синглет, 1H (ОН)

H_c — 4,94, дублет, J = 10,2, 1H

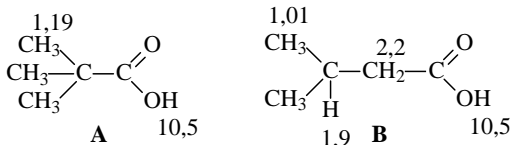
H_d — 5,18, дублет, J = 15,5, 1H

H_e — 5,98, дублет дублетов, J = 10,2; 15,5, 1H

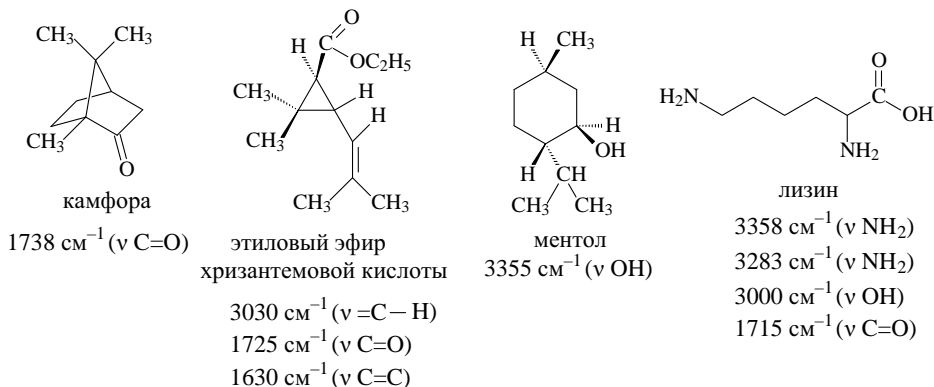
136. Спектральные данные соответствуют 2-метилпропаналю. Приведены химические сдвиги протонов δ в м. д.



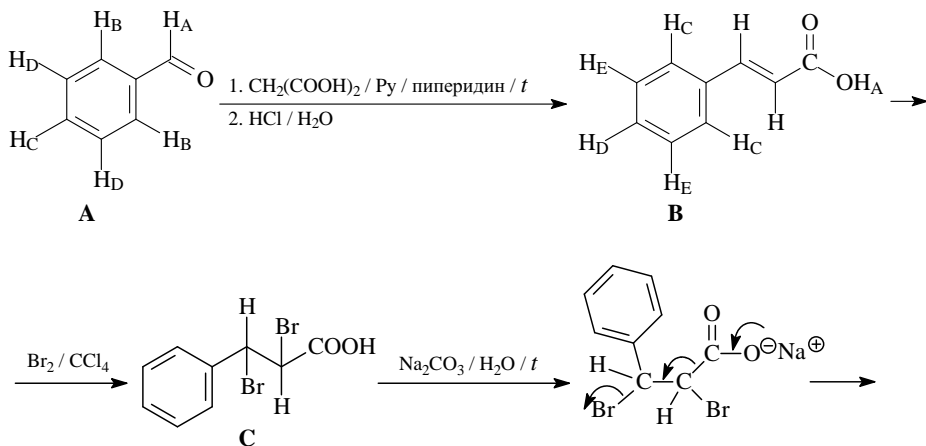
137. Спектральные данные соответствуют изомерным 2,2-диметилпропановой (триметилуксусной) кислоте (**A**) и 3-метилбутановой кислоте (**B**). Приведены химические сдвиги протонов δ в м. д.

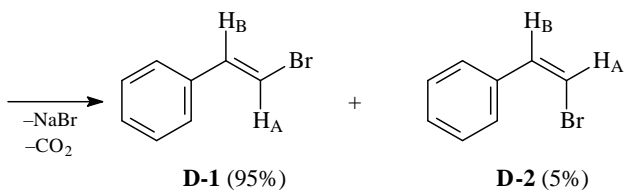


138. Приведено отнесение характеристических полос поглощения в ИК-спектрах, соответствующее каждой структуре.



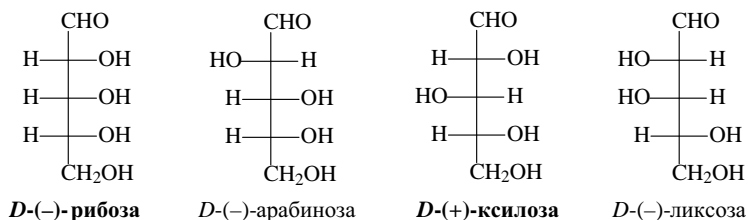
139. На первой стадии (превращение **A** в **B**) происходит реакция Кнёвенагеля — конденсация альдегида с малоновой кислотой, соединением, которое содержит две акцепторные карбоксильные группы. Реакция Кневенагеля широко используется в органическом синтезе как универсальный метод получения α, β -ненасыщенных карбоновых кислот. Бромирование 3-фенилакриловой (коричной) кислоты (**B**) и последующее декарбоксилирование дибромкоричной кислоты (**C**) приводит к β -бромстиролу в виде смеси двух геометрических изомеров (**D**), в которой преобладает Е-изомер (**D-1**).



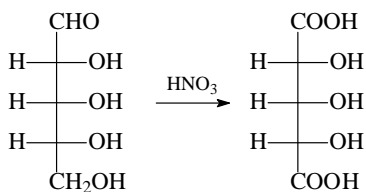
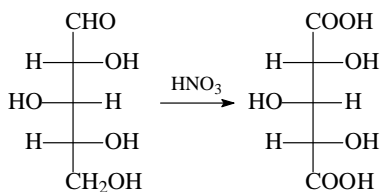


Соединение	ИК-спектры (ν , см^{-1})	Спектры ЯМР ^1H (δ , м. д.)
A	3065 (CH аром.) 2820, 2738 (CH альдегид) 1703 (C=O) 1597, 1584, 1456 (бензольное кольцо)	10,01, синглет (1H_A) 7,87, мультиплет (2H_B) 7,62, мультиплет (1H_C) 7,52, мультиплет (2H_D)
B	3066 (CH аром.) 2900–2500 (ОН связ.) 1680 (C=O) 1600, 1508, 1450 (бензольное кольцо)	12,43, шир. синглет (1H_A) 7,79, дублет (1H_B , J 15 Гц) 7,55, мультиплет (2H_C) 7,40, мультиплет (1H_D) 7,38, мультиплет (2H_E) 6,45, дублет (1H_F , J 15 Гц)
D-1	1610 (C=C)	7,40–7,50, мультиплет (5H, Ar) 7,07, дублет (1H, J 14 Гц, H_B) 6,73, дублет (1H, J 14 Гц, H_A)
D-2	1610 (C=C)	7,40–7,50, мультиплет (5H, Ar) 7,05, дублет (1H, J 8 Гц, H_B) 6,40, дублет (1H, J 8 Гц, H_A)

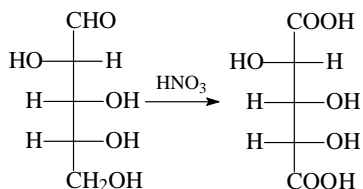
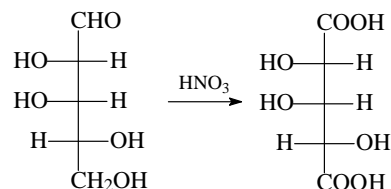
140. Существует 4 *D*-альдопентозы.



Из четырех альдопентоз только рибоза и ксилоза дают оптически активные дикислоты при окислении HNO_3 .

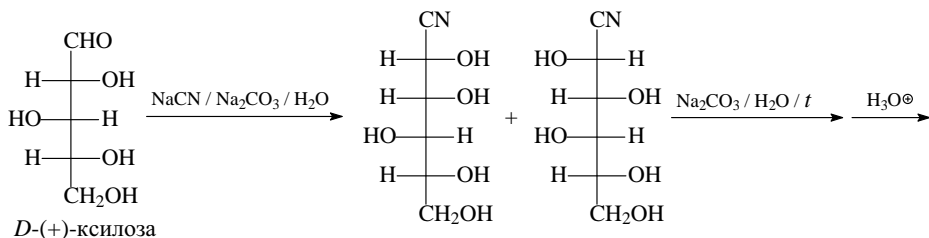
*D*-(–)-рибозаоптически
неактивна*D*-(+)-ксилозаоптически
неактивна

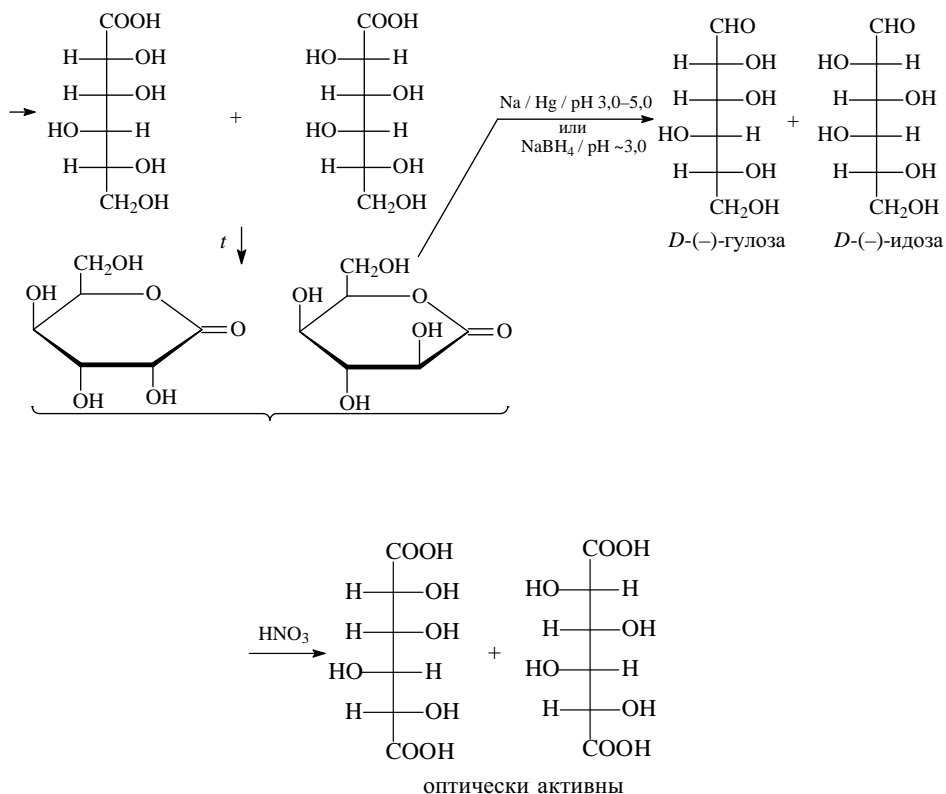
Арабиноза и ликсоза, напротив, образуют при окислении HNO_3 оптически активные дикислоты.

*D*-(–)-арабинозаоптически
активна*D*-(–)-ликсозаоптически
активна

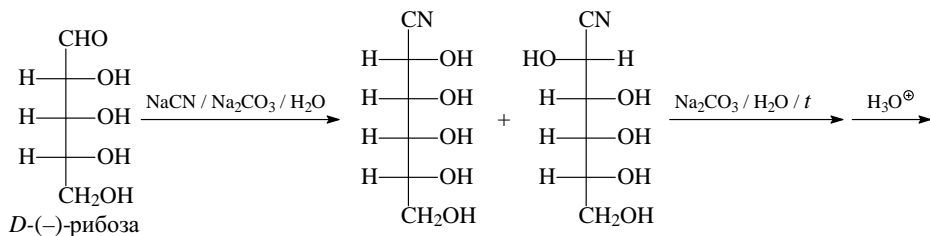
В основе метода Фишера–Килиани лежит циангидринный синтез. На первой стадии в этом методе углеродная цепь исходной альдозы удлиняется на один атом углерода. При этом возникает новый хиральный атом углерода и образуются диастереомерные циангидрины, дающие после дальнейшей обработки эписмерные по положению C_2 альдозы, содержащие на один атом углерода больше, чем исходный моносахарид.

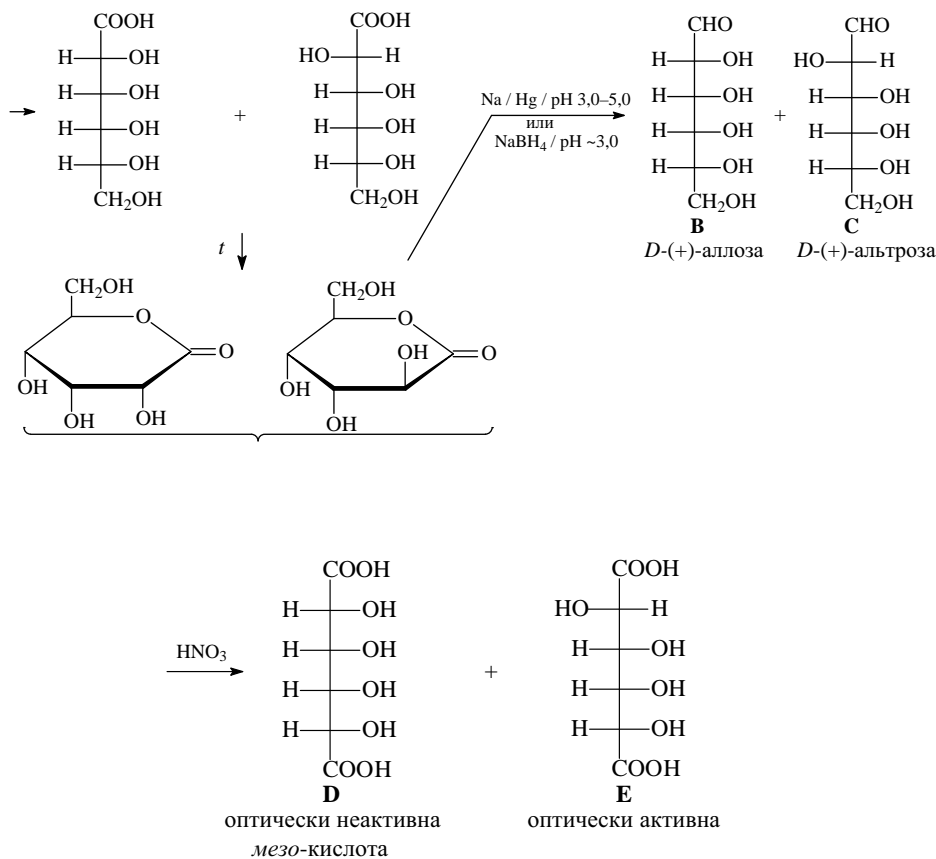
Метод Фишера–Килиани для ксилозы дает гулозу и идозу, но обе они дают при окислении HNO_3 оптически активные дикислоты.

*D*-(+)-ксилоза



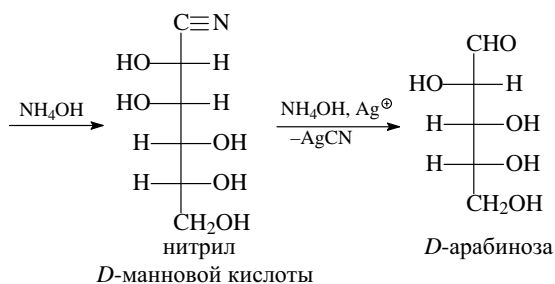
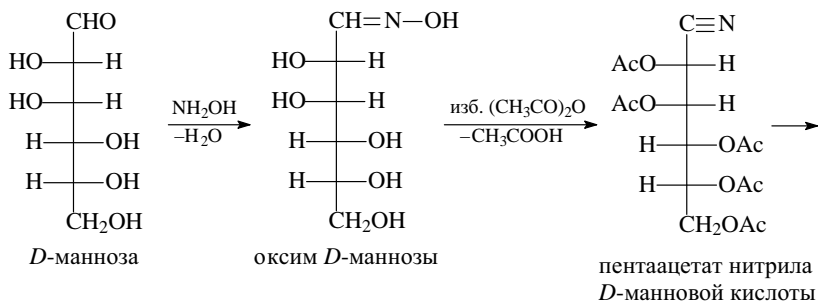
Метод Фишера–Килиани для рибозы дает аллозу и альтрозу. Окисление альтрозы дает оптически активную дикислоту, тогда как окисление аллозы дает *мезо*-дикислоту.



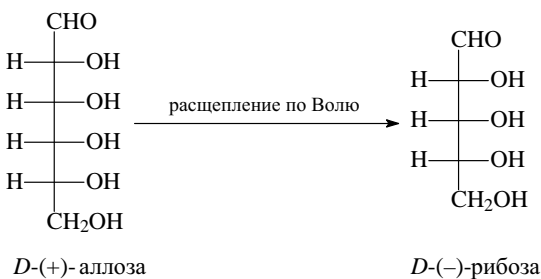
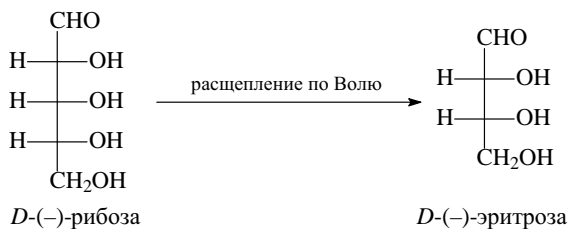


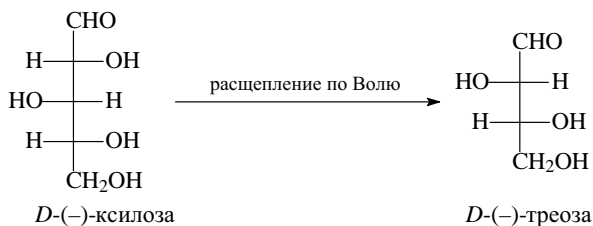
Таким образом, *D*-альдопентоза **A** является *D*-рибозой.

141. Первая стадия деградации альдоз по Волю — получение оксима маннозы. Далее при взаимодействии оксима с избытком уксусного ангидрида при нагревании образуется нитрил полностью ацилированной манновой кислоты. В результате обработки этого нитрила аммиачным раствором оксида серебра сначала происходит снятие ацильных групп, а затем — расщепление гидроксинитрильного фрагмента нитрила манновой (альдоновой) кислоты, которое является основной стадией деградации альдоз по Волю. Таким образом, в ходе деградации по Волю альдегидный атом маннозы удаляется в виде цианид-аниона, а хиральный атом углерода C_2 превращается в ахиральный альдегидный центр арабинозы.

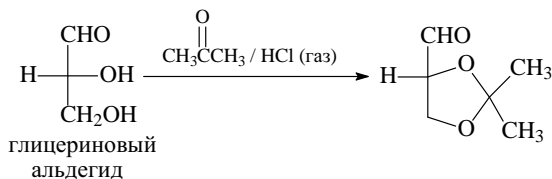


142. *D*-(-)-эритрозу при расщеплении по Волю дает *D*-(-)-рибоза. *D*-(+)-аллоза превращается в *D*-(-)-рибозу, а *D*-(-)-ксилоза — в *D*-(-)-треозу.

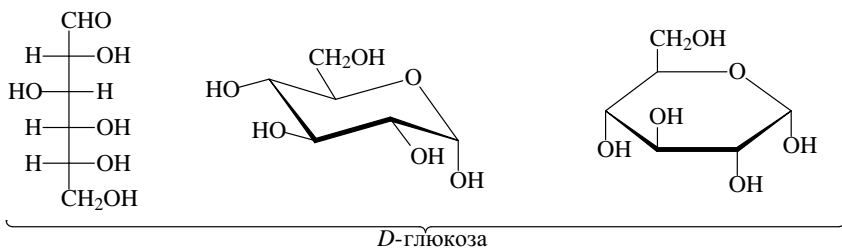




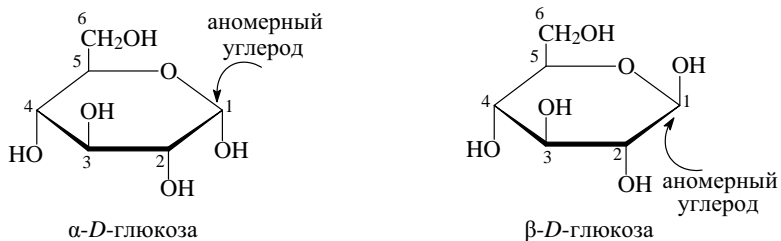
143. Продукт реакции глицеринового альдегида с ацетоном в кислой среде — кеталь ацетона.

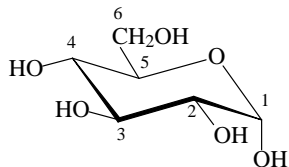


144. а) Написанные структуры относятся к одному соединению — *D*-глюкозе.

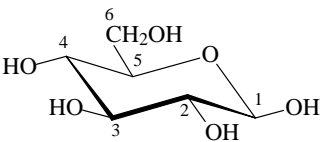


- б) В зависимости от положения гидроксильной группы аномеры относят к α - или β -форме. Для моносахаридов *D*-серии в проекциях Хеурса в α -аномерах гидроксильная группа при C_1 стоит внизу, а в β -аномерах —верху. α - и β -Формы *D*-глюкозы имеют идентичные конфигурации при каждом хиральном центре за исключением конфигурации при аномерном атоме углерода C_1 . Являясь диастереомерами, α - и β -формы *D*-глюкозы имеют различные физические свойства, например, $T_{\text{пл}}$, оптическое удельное вращение и спектральные характеристики.



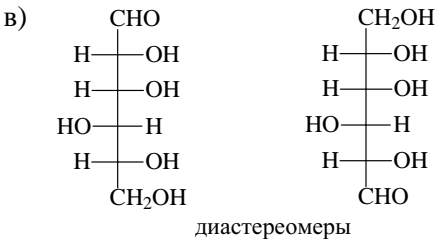
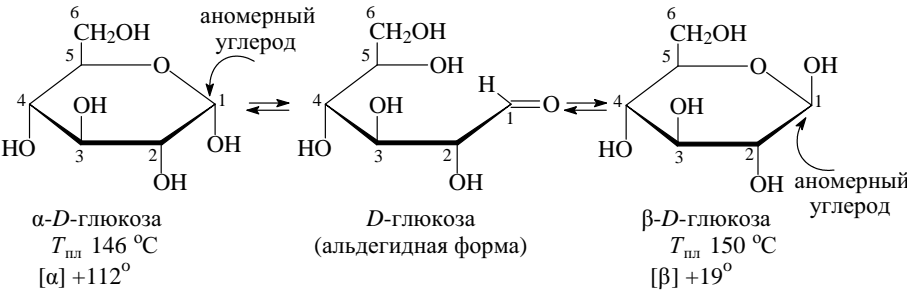


α -D-глюкопираноза
(α -D-глюкоза)

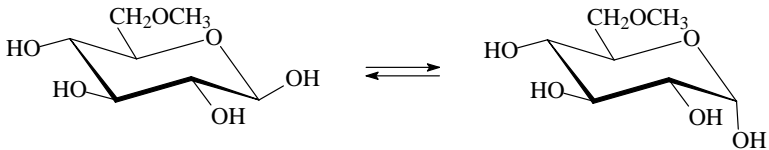


β -D-глюкопираноза
(β -D-глюкоза)

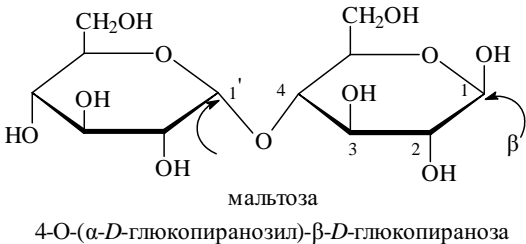
В водном растворе происходит взаимопревращение (мутаротация) α - и β -форм.



145. Соединение С будет давать мутаротацию при растворении в воде.



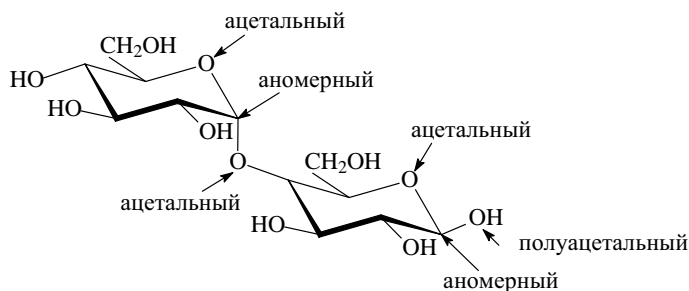
146. Дисахарид А является мальтозой и содержит две единицы глюкозы.



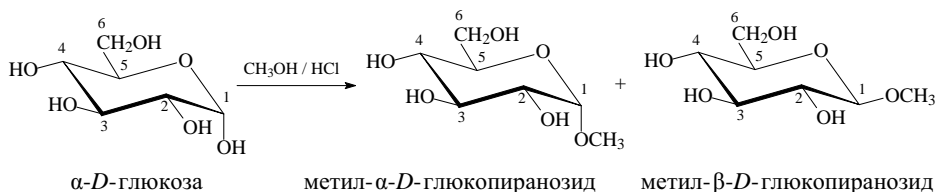
- а) Мальтоза имеет 10 хиральных центров.
 б) Глюкоза является гексозой.
 в) Глюкоза является альдозой.
 г) Глюкоза, изображенная слева, является α -формой.
 д) Гликозидная связь в мальтозе описывается как α 1,4.

Гликозидная связь образуется в этом случае между полуацетальной группой одной молекулы глюкозы и гидроксильной группой другой молекулы глюкозы.

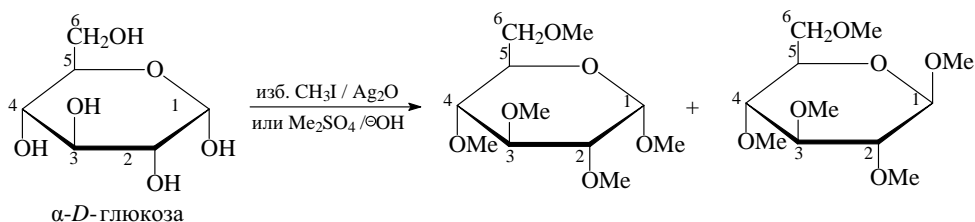
е)



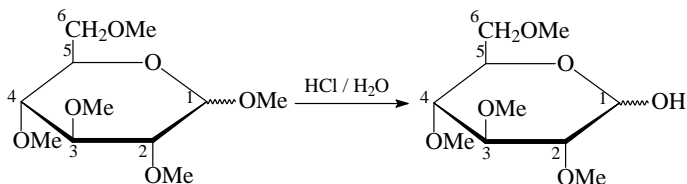
147. Взаимодействие α -D-глюкозы с хлороводородом в метиловом спирте приводит к соответствующим ацеталам (гликозидам). Механизм их образования аналогичен получению обычных ацеталей. Как и все ацетали, гликозиды легко гидролизуются под действием разбавленных кислот, но в слабощелочной среде устойчивы.



148. При обработке α -D-глюкозы избытком $\text{CH}_3\text{I} / \text{Ag}_2\text{O}$ или избытком Me_2SO_4 в щелочной среде пройдет метилирование всех гидроксильных групп глюкозы, в том числе и гликозидной.



Гликозидная связь легко расщепляется под действием разбавленной кислоты.

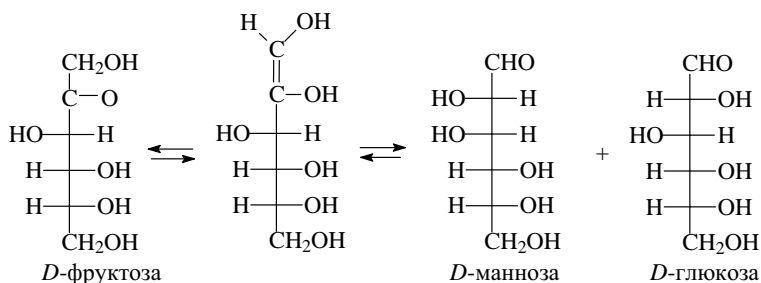


149. Проба Толленса (реакция «серебряного зеркала») — реакция восстановления серебра в аммиачном растворе оксида серебра, $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$.

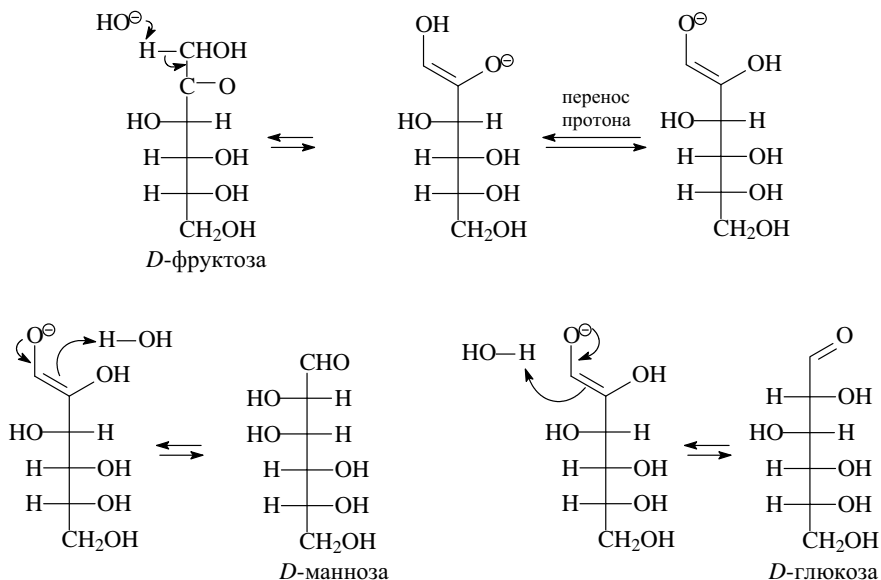


Эта проба в органической химии используется для доказательства наличия альдегидной группы в молекуле, как это наблюдается, например в случае альдоз. Альдегидная группа при этом окисляется в карбоксильную.

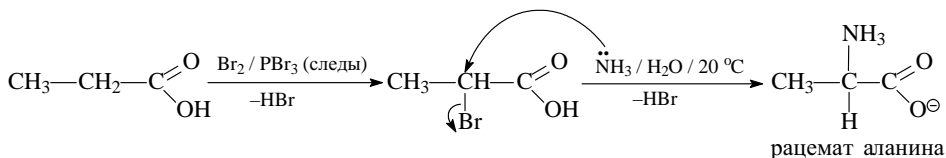
Необычное свойство фруктозы давать реакции, характерные для альдегидной группы, например положительную пробу Толленса, объясняется способностью кетоз и альдоз к взаимным переходам в слабощелочной среде.



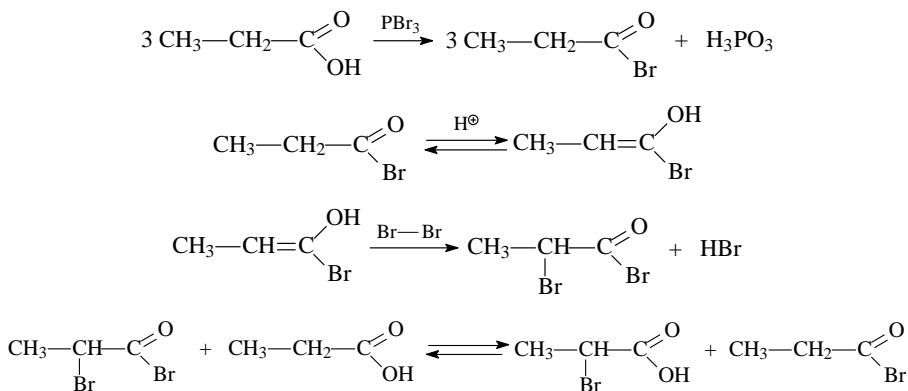
В слабощелочной среде происходит кето-енольное превращение *D*-фруктозы в ендиол, который может далее за счет миграции протона гидроксильной группы при C_2 давать исходную кетозу (*D*-фруктозу), а в результате миграции протона гидроксильной группы при C_1 давать смесь двух эпимерных по C_2 альдоз — *D*-глюкозы и *D*-маннозы.



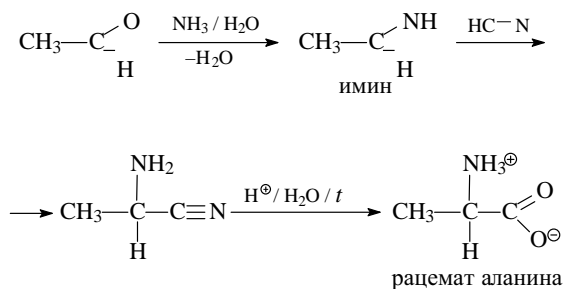
150. а) Получение рацемата аланина (α -аминопропионовой кислоты) из пропионовой кислоты включает первоначальное α -бромирование кислоты по реакции Гелля–Фольгарда–Зелинского и последующее нуклеофильное замещение атома брома на аминогруппу при действии аммиака.



Механизм реакции Гелля–Фольгарда–Зелинского.



- б) Аланин из ацетальдегида получают реакцией Штреккера. Решающая стадия этого синтеза — вариант циангидринного синтеза. Если циангидринный синтез проводить в присутствии NH_3 или NH_4^+CN^- , то первоначально образующийся имин присоединяет HCN , давая нитрил аминокислоты. Последующий кислый гидролиз приводит к аланину в рацемической форме.



АРОМАТИЧНОСТЬ. РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ

Ароматические соединения (арены) привлекают внимание исследователей необычным строением, химическими свойствами, многоплановыми превращениями и широкими возможностями практического применения. Арены отличаются от других классов органических соединений высокой химической и термодинамической стабильностью.

Понятие ароматичности, объединяющее циклические плоские электронные системы, — одно из ключевых в органической химии, характеризует не только геометрию, но и электронное строение, пути и механизмы превращений этих соединений. После выделения бензола в индивидуальном состоянии (М. Фарадей, 1825) прошло много времени, пока была предложена его структурная формула (А. Кекуле, 1865). Далее в химии были сделаны важные открытия, касающиеся поведения бензола и других аренов в различных реакциях, опубликованы фундаментальные работы по механизмам электрофильного и нуклеофильного замещения в ароматическом ряду — возможно, это самые изученные реакции в органической химии.

Ароматические соединения — это не только арены, но и гетероциклические молекулы. Одна из особенностей поведения аренов в различных реакциях состоит в их способности претерпевать скелетные изомеризации. Установлено, что валентные изомеры бензола и других аренов, например бензол Дьюара (1), бензол Ладенбурга (2), бензол Хюккеля (3), легко получаемые из различных предшественников, в том числе и из аренов, участвуют во многих термических и фотохимических превращениях последних. Меньшая термодинамическая стабильность валентных изомеров с общей формулой C_6H_6 предопределяет их переход в бензол.



1

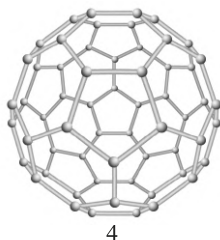


2

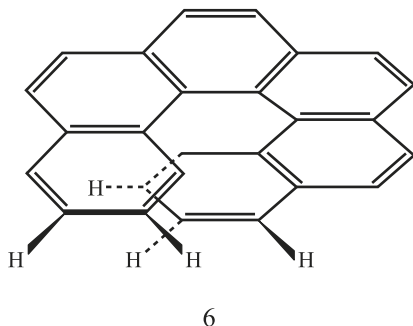
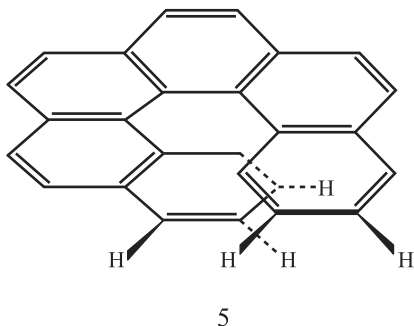


3

К ароматическим относятся также качественно новые в структурном отношении соединения фуллерены (4), впервые описанные в 1985 г.



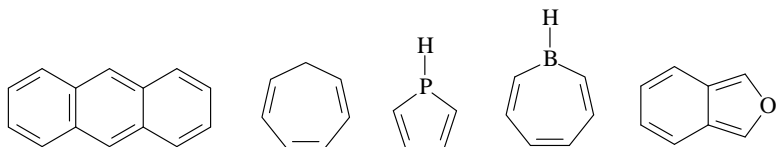
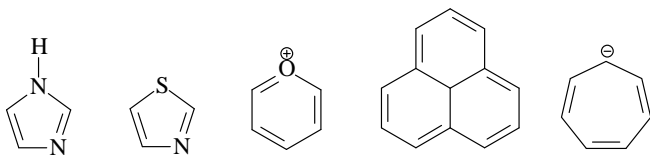
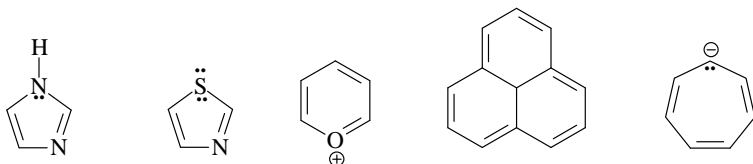
Плоские циклические высокосимметричные структуры бензола, нафталина и подобных соединений на первый взгляд исключают возможность появления стереоизомерии. Однако спиральные молекулы разных гелиценов (5 и 6), не содержащих ни одного тетраэдрического атома углерода, могут быть разделены на энантиомеры.



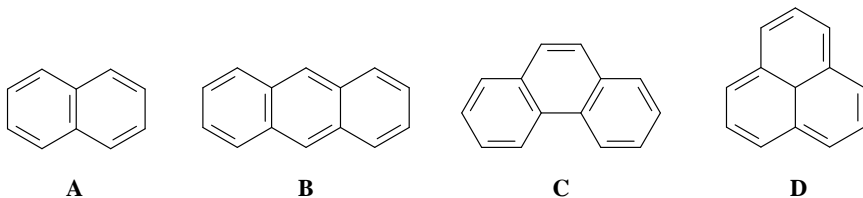
Вопросы и задачи

1. Приведите структуры соединений: толуол, кумол, 2,4,6-тринитротолуол, *o*-ксилол, *m*-ксилол, *n*-ксилол, 4,4'-динитробифенил, фенол, *o*-крезол, *m*-крезол, *n*-крезол, анизол, мезитилен, фуран, тиофен, пиррол, пиридин, ацетанилид, N,N-диэтиланилин, 9,10-дибромантрацен, 4-метил-1-нафтол, 8-метил-1-нафтол, метил-*n*-толилкетон, бензамид, *n*-ацетиланизол, *n*-толуиловая кислота, салициловая кислота, фталевый ангидрид, терефталевая кислота, ацетофенон, бензофенон, трифенилметан, дифенилдихлорметан.

2. Предложите структуру ароматического соединения с брутто-формулой $C_{10}H_{14}O_2$, в спектре ЯМР 1H которого обнаружены триплет с δ 1,4 м. д. (6H), квадруплет с δ 4,0 м. д. (4H) и синглет δ 6,8 м. д. (4H).
3. Каковы основные характеристики ароматических соединений?
4. Классифицируйте соединения как ароматические, антиароматические или неароматические. Ответ объясните.

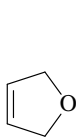


5. Какие утверждения верны?



- а) Все соединения **A–D** удовлетворяют критерию ароматичности Хюккеля.
- б) Соединения **A–D** не удовлетворяют критерию ароматичности Хюккеля.
- в) Соединения **A–C** удовлетворяют критерию ароматичности Хюккеля.
- г) Соединение **D** удовлетворяет критерию ароматичности Хюккеля.

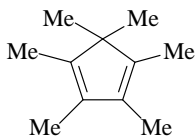
6. Укажите ароматические, антиароматические и неароматические молекулы или ионы среди приведенных (Предполагается, что все молекулы планарны). Дайте объяснение.



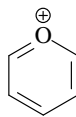
1



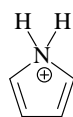
2



3



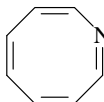
4



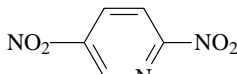
5



6



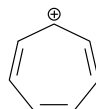
7



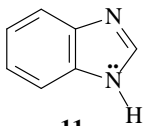
8



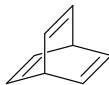
9



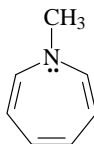
10



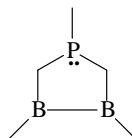
11



12



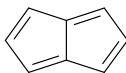
13



14



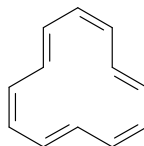
15



16



17

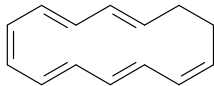


18

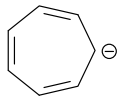
7. Какие утверждения верны?



A



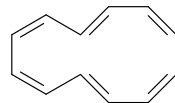
B



C



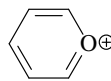
D



E

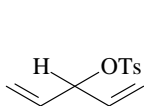
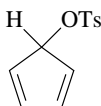
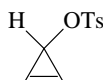
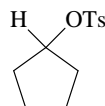
- Все соединения являются ароматическими.
- Все соединения являются неароматическими.
- Ароматическими являются соединения A и C.
- Ароматическим является соединение A.

8. Какие утверждения верные, принимая, что все соединения планарны?

**A****B****C****D****E**

- а) Все соединения являются антиароматическими.
- б) Все соединения не являются антиароматическими.
- в) Антиароматическими являются соединения **A** и **B**.
- г) Антиароматическим является соединение **D**.

9. Расположите соединения в ряд по уменьшению скорости метанолиза.

**A****B****C****D**

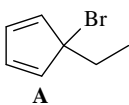
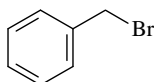
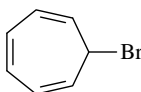
10. Предположите, что вы депротонировали приведенные ниже соединения.

**1****2****3****4****5****6****7****8**

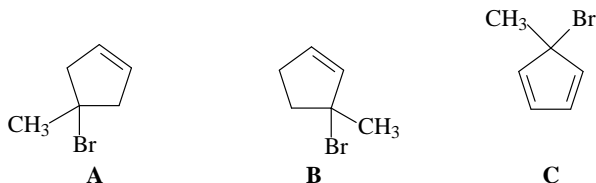
Сколько из реакций депротонирования соединений **A–H** дают ароматический анион? Выберите из приведенных утверждений правильное.

- а) Ни одна из них.
- б) Две (депротонирование соединений **5** и **8**).
- в) Одна (депротонирование соединения **7**).
- г) Четыре (депротонирование соединений **1**, **3**, **5**).

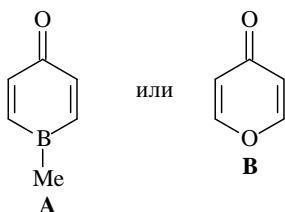
11. Расположите изомерные бромиды **A–C** по увеличению скорости реакции с металлическим литием в ТГФ.

**A****B****C**

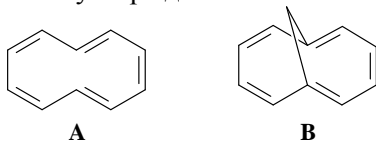
12. Какое утверждение о скорости сольволиза изомерных бромидов **A–C** в растворе водного этанола (S_N1) является правильным?



- а) Сольволиз всех соединений проходит с одинаковой скоростью.
 б) Скорость сольволиза соединений **A** и **C** выше, чем для **B**.
 в) Сольволиз соединения **B** имеет самую высокую скорость.
 г) Сольволиз соединения **A** проходит медленнее всего.
13. Какое соединение — циклогепта-1,4-диен (**A**) и цикlopента-1,3-диен (**B**) — имеет большую CH -кислотность? Ответ аргументируйте.
14. Какое соединение **A** или **B** более основно? Дайте пояснение, приведя основные резонансные структуры.

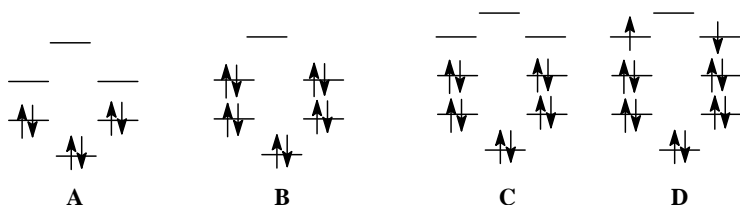
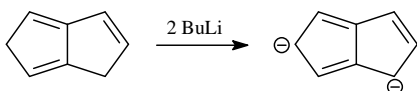


15. Нарисуйте формулу [18]-аннулена и объясните его спектр ЯМР ^1H , в котором найдены мультиплеты протонов с δ 9,3 м. д. (12H) и –3,0 м. д. (6H). Приведите схему синтеза [18]-аннулена, исходя из гекса-1,5-диина.
16. Напишите формулу [16]-аннулена и объясните его спектр ЯМР ^1H при -110°C , в котором найдены сигналы протонов при δ 5,4 м. д. (12H) и 10,4 м. д. (4H).
17. Выберите правильное утверждение:

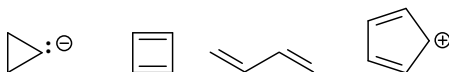


- а) соединения **A** и **B** являются антиароматическими
 б) соединения **A** и **B** являются ароматическими
 в) соединение **A** является неароматическим, соединение **B** — ароматическое
 г) соединения **A** и **B** являются неароматическими

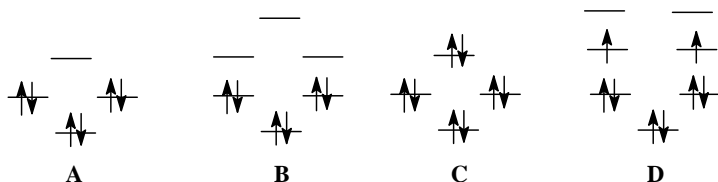
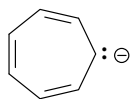
18. Дианион, полученный в следующей реакции, стабилен. Выберите МО диаграмму, которая больше всего согласуется с этим наблюдением.



19. Какие молекулы, формулы которых приведены ниже, могут описываться нижеприведенной МО диаграммой?

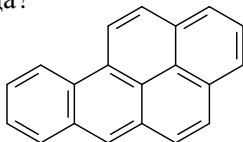


20. Выберите МО диаграмму, которая лучше всего описывает циклогептатриенил-анион.

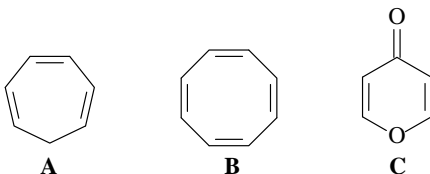


21. Полициклические ароматические углеводороды — канцерогены для человека. Они также ответственны, в частности, за аромат древесного угля при жарке стейка, так как они — компоненты дыма, который получается при горении древесного угля. Поскольку бензопирен классифицируется как полициклический ароматический углеводо-

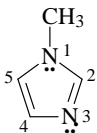
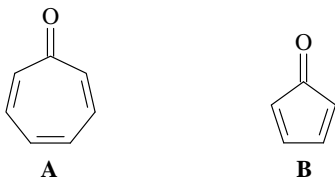
род, он должен удовлетворять правилу Хюккеля. Каково значение n для этого углеводорода?



22. Напишите все, что вы знаете о циклобутadiене и его производных. Приведите π МО диаграмму для него. Стабильно ли это соединение? Удалось ли к настоящему времени его синтезировать? Используйте правило многоугольника Фроста, чтобы продемонстрировать его антиароматичность.
23. 1,3,5,7-Циклооктатетраен — стабильное соединение. Предположите структуру этого циклического полиена $[(4n), n = 2, 8\pi \text{ электронов}]$, которая объяснила бы, почему оно не антиароматично.
24. Оцените (при помощи круга Фроста) устойчивость:
 - а) циклопропенил-катиона
 - б) циклопропенил-аниона
25. Приведите реакции, позволяющие генерировать циклопропенил-катионы.
26. Превратите неароматические субстраты **A–C** в соответствующие ароматические формы, используя необходимые реагенты.



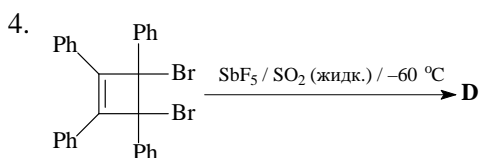
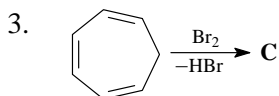
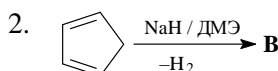
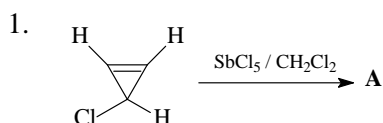
27. Тропон **A** (циклогексатриенон) не только стабилен, но и полностью планарен. Однако, циклопентадиенон **B** не выделен. Объясните эти наблюдения.



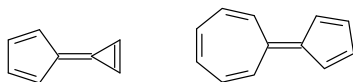
28. Гетероцикл содержит два атома азота и является 6π -электронным «хюккелевским» ароматическим соединением.

Свободная электронная пара этих двух атомов азота играет разную роль в ароматичности молекулы и, следовательно, один атом азота будет протонироваться быстрее другого. Напишите, какой атом азота будет протонироваться быстрее, и объясните их различную основность.

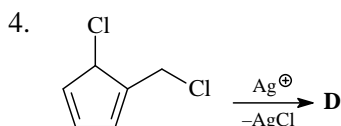
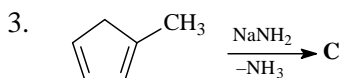
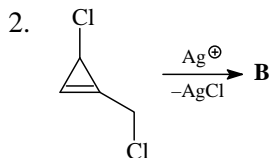
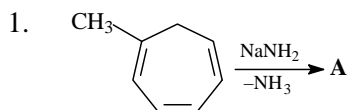
29. Соединения **A–D** обладают свойствами солей. Каково строение этих соединений? Как объяснить их образование?



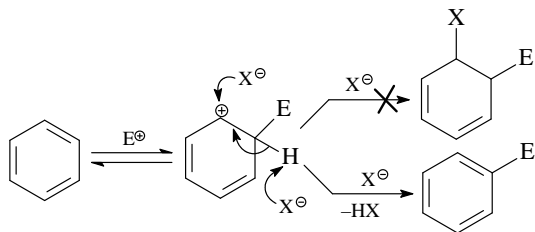
30. Фульвены — соединения, имеющие цикlopentadiенильную группировку с экзоциклической двойной связью и существенный дипольный момент. Дайте объяснение этому факту.



31. Предложите структуру основных органических продуктов **A–D** и объясните ответ.



32. Объясните, почему второй стадией реакции электрофильного ароматического замещения является реакция σ -комплекса (интермедиата реакции) с выбросом протона, а не реакция присоединения.

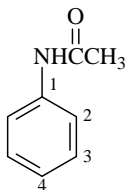


33. Используя неорганические реагенты, превратите толуол в 2,3,4,5,6-пентадейтеробензойную кислоту.
34. Какой из заместителей является более сильным дезактивирующим в реакции электрофильного ароматического замещения: $-\text{C}(\text{O})\text{OMe}$ или $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$?
35. В ароматическом электрофильном замещении группа $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$ является:
- орто,пара*-дезактивирующей
 - орто,пара*-активирующей
 - мета*-дезактивирующей
 - мета*-активирующей
- д) группа $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$ имеет такое же влияние на реакционную способность ароматического соединения, как и H в качестве заместителя
36. Какой заместитель в реакции электрофильного ароматического замещения более сильный активирующий?
- $-\text{OMe}$ или $-\text{OC}(\text{O})\text{Me}$
 - $-\text{NHC}(\text{O})\text{Me}$ или $-\text{OMe}$
37. В ароматическом электрофильном замещении группа $-\text{SO}_3\text{H}$ является:
- орто,пара*-дезактивирующей
 - орто,пара*-активирующей
 - мета*-дезактивирующей
 - мета*-активирующей
- д) группа $-\text{SO}_3\text{H}$ имеет такое же влияние на реакционную способность ароматического соединения, как и H в качестве заместителя
38. Приведите *орто/пара*-ориентанты и распределите их в группы по их влиянию на протекание реакций электрофильного замещения.

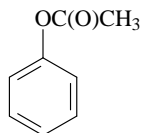
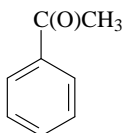
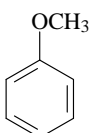
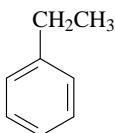
39. Объясните, почему в реакциях электрофильного замещения реакционная способность галогенбензолов изменяется в ряду:



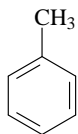
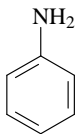
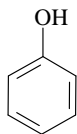
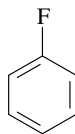
40. Приведите *мета*-ориентанты и распределите в группы по их влиянию на протекание реакций электрофильного замещения.
41. Укажите номер атома углерода, который имеет самую высокую электронную плотность.



42. Поставьте соединения **A–D** в ряд по увеличению скорости реакции нитрования.

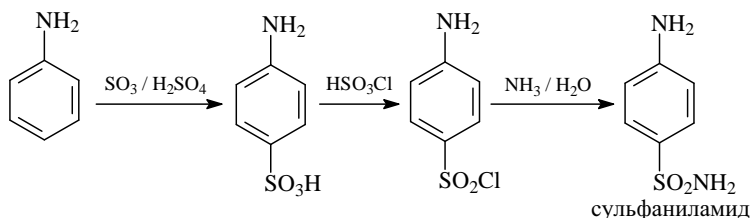


43. Нарисуйте резонансные структуры, которые указывают, как заместитель в бензальдегиде оттягивает электронную плотность от π системы ароматического кольца.
44. Нитрование какого соединения (**A–D**) дает при нитровании главным образом *орто*-нитропроизводное? Какое? Почему?

**A****B****C****D**

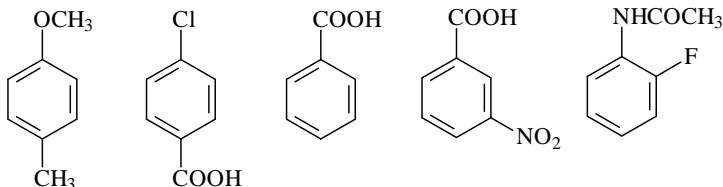
45. Прямое нитрование бензола до 1,3,5-тринитробензола протекает с очень низким выходом (3–5%). Осуществите синтез 1,3,5-тринитробензола исходя из толуола.
46. При обработке бифенила двумя эквивалентами нитрующей смеси получено соединение, в спектре ЯМР ^1H которого найдены два дублета с δ 7,77 м. д. (4H) и 8,26 м. д. (4H). Укажите структуру этого соединения.

47. Два бициклических спирта **A** (оптически активный) и **B** (оптически неактивный) с одинаковой молекулярной формулой $C_9H_{10}O$ реагируют с серной кислотой, давая один и тот же углеводород **C**. Каталитическое гидрирование ($H_2 / Pd-C / EtOH$) углеводорода **C** приводит к углеводороду **D** (C_9H_{10}), который дает только два продукта мононитрования (**E** и **F**) при действии HNO_3 / H_2SO_4 . Приведите структуры соединений **A**, **B**, **C**, **D**, **E** и **F**.
48. Нитрование N,N-диметиланилина привело к получению 89% *мета*-нитропродукта и 11% *пара*-нитропродукта. Какой интермедиат в действительности претерпевает нитрование с образованием *мета*-нитропродукта? Как образуется этот интермедиат? Какова его реакционная способность по сравнению с бензолом? Почему этот интермедиат дает продукт *мета*-замещения?
49. Сульфаниламид — антибактериальный препарат из группы *сульфаниламидов*. Он известен как стрептоцид и был первым лекарством этого типа. Предполагаемая схема синтеза приведена ниже.

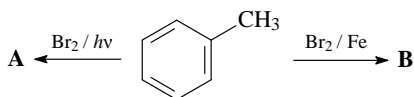


Однако этот подход не дает желаемое соединение. Напишите структуру продукта, который действительно образуется в этой последовательности реакций. Предложите схему, в соответствии с которой можно осуществить синтез сульфаниламида.

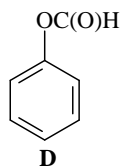
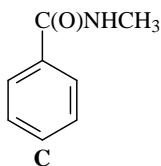
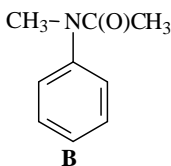
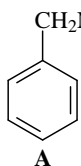
50. Напишите основные продукты монобромирования субстратов, формулы которых приведены.



51. Напишите формулы продуктов **A** и **B** и укажите механизмы их образования.

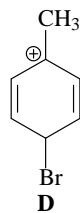
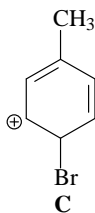
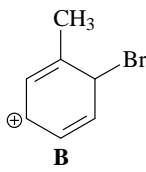
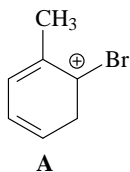


52. При действии брома на фенол легко получаются моно-, ди- и трибромфенолы. Предложите последовательность превращений, позволяющую получить преимущественно *орто*-бромфенол.
53. Одним из способов получения нитросоединений является вытеснение сульфогруппы под действием концентрированной азотной кислоты («*unso*-замещение»). Этот метод имеет практическое значение, когда ароматическое соединение нестабильно по отношению к азотной кислоте. Учитывая это, предложите схему синтеза пикриновой кислоты (2,4,6-тринитрофенола) из фенола.
54. Приведите структуры соединений, получающихся при действии серной кислоты на нафталин: а) при 80 °C; б) 160 °C.
55. Выберите ряд относительной скорости протекании реакции бромирования соединений **A–D**, который является правильным.



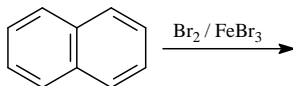
- а) **D < C < B < A**
б) **C < A < B < D**
в) **C < A < D < B**
г) **C < B < A < D**

56. Какая структура **A–D** не может рассматриваться при обсуждении реакции бромирования толуола?

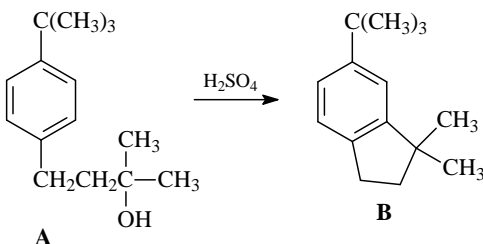


57. Синтезируйте 5-бром-2-нитробензойную кислоту, исходя из *орто*-толуидина (2-метиланилина) и других необходимых реагентов.
58. Осуществите синтез *пара*-хлорбензойной кислоты и *мета*-хлорбензойной кислоты, исходя из толуола.

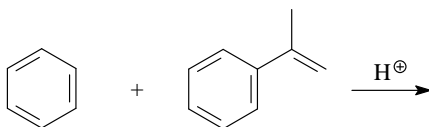
59. Примените принцип теории резонанса для того, чтобы предсказать продукт бромирования нафталина.



60. Предложите путь синтеза 2-бром-4-нитротолуола из бензола.
61. Осуществите синтез 2-метил-4-изопропиланилина, исходя из *орто*-толуидина (2-метиланилина).
62. Предложите схему механизма превращения соединения **A** в соедине-
ние **B**.



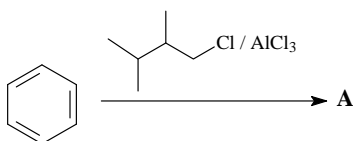
63. Приведите структуру продукта реакции и схему его образования.



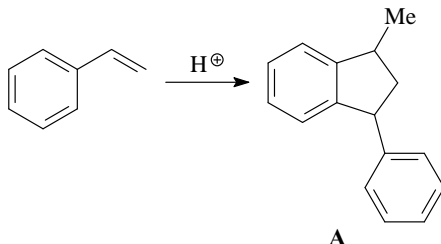
64. Напишите схему механизма алкилирования бензола 1-хлорпентаном.



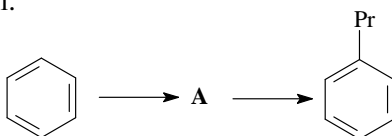
65. В результате алкилирования бензола 2,3-диметил-1-хлорбутаном был получен продукт **A**. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., CDCl_3): 0,75 (дублет, 6H), 1,22 (синглет, 6H), 1,92 (септет, 1H), 7,0–7,4 (мультиплет, 5H). Нарисуйте структуру продукта и приведите схему синтеза.



66. Напишите схему механизма превращения стирола (винилбензола) в соединение **A**. Укажите каждый интермедиат и сдвиги электронов стрелками.



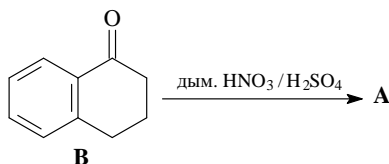
67. Приведите реагенты и условия выполнения превращения бензола в пропилбензол.



68. Напишите формулы исходных продуктов **A–D** реакций.

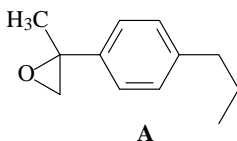
1. $\text{A} \xrightarrow{\text{CO} / \text{HCl} / \text{AlCl}_3 / \text{Cu}_2\text{Cl}_2}$
2. $\text{B} \xrightarrow{\text{конц. HNO}_3 / \text{конц. H}_2\text{SO}_4}$
3. $\text{C} \xrightarrow{\text{Br}_2 / \text{Fe}}$
4. $\text{D} \xrightarrow{\text{CH}_3\text{COCl} / \text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}}$

69. Какова структура основного продукта **A**, получающегося при нитровании кетона **B**?

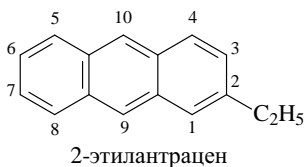


70. Предложите методы получения 1-бром-4-этилбензола и 1-бром-3-этилбензола исходя из бензола.

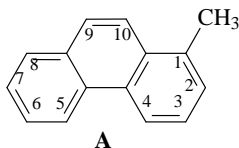
71. Используя нафталин, ацетилхлорид и неорганические реагенты, получите 1-бром-4-этилнафталин и 1-бром-5-этилнафталин.
72. Синтезируйте соединение **A**, применив в качестве исходных соединений бензол, иодистый метил, уксусную кислоту, пропионовую кислоту и неорганические реагенты.



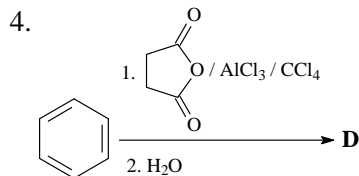
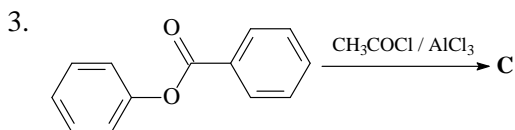
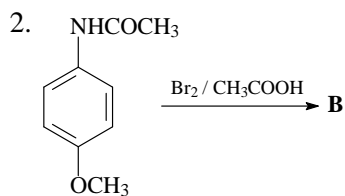
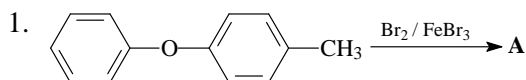
73. Имея в качестве исходных соединений нафталин и этилбензол, осуществите синтез 2-этилантрацена.



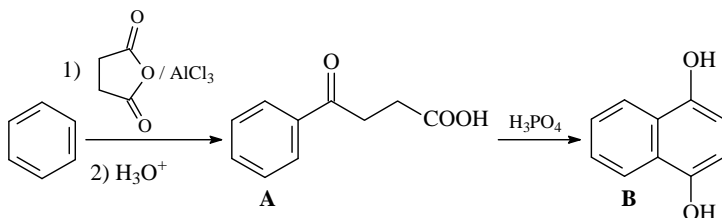
74. Получите 1-метилфенантрен (**A**) из нафталина, иодистого метила и янтарного ангидрида. Напишите формулу соединения $C_{15}H_{10}Br_2$ (**B**), которое образуется при действии брома в CCl_4 на 1-метилфенантрен (**A**)? Какие продукты получатся при нагревании дибромпроизводного **B**?



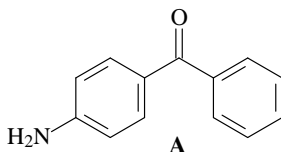
75. Приведите структуры продуктов **A–D** реакций.



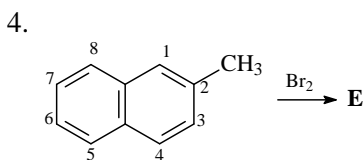
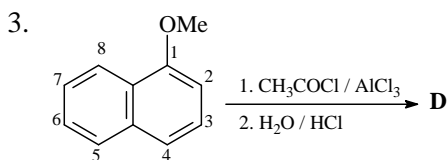
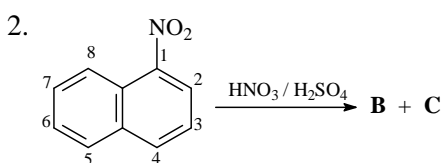
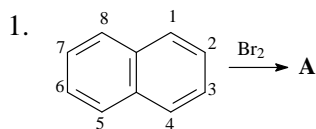
76. Нарисуйте формулу таутомера циклогекса-2,4-диен-1-она.
77. Приведите схемы механизмов образования 4-оксо-4-фенилбутановой кислоты (**A**) и нафталин-1,4-диола (**B**).



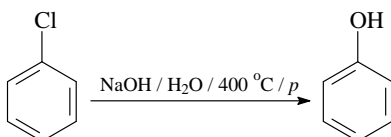
78. Исходя из бензола получите *para*-этилбензолсульфо кислоту.
79. Осуществите синтез 1-изобутил-2-нитробензола исходя из бензола и изомасляной (2-метилпропановой) кислоты.
80. Из анилина и бензойной кислоты получите аминозамещенный бензофенон **A**.



81. Укажите структуры соединений **A–E**.

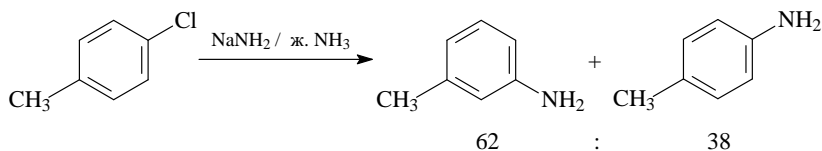


82. Фенол может быть получен из хлорбензола действием водной щелочи в жестких условиях.

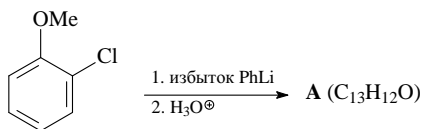


Возможны ли для этой нуклеофильной реакции механизмы S_N2 и S_N1 , обсуждаемые для реакций нуклеофильного замещения в алифатическом ряду?

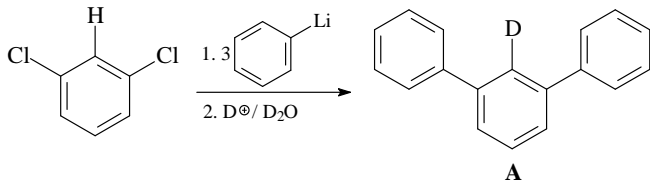
83. *para*-Нитрофенол получают в промышленности нагреванием *para*-хлорнитробензола с 10–15% водным раствором NaOH при 150–190 °C под давлением. Предложите схему механизма реакции.
84. Какие факты можно привести в пользу того, что реакция активированных к нуклеофильному замещению арилгалогенидов с нуклеофилами является двухстадийным процессом, в котором лимитирующей стадией является образование продукта присоединения — σ -комплекса?
85. Почему нитробензол не рекомендуется сушить гидроксидом калия?
86. Объясните образование изомерных толуидинов (аминотолуолов) в результате реакции *para*-хлортолуола с амидом натрия в жидком аммиаке.



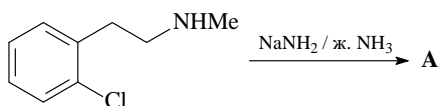
87. Как представляют строение дегидробензола?
88. Приведите пример реакции, которая может служить доказательством существования дегидробензола в течение короткого времени.
89. Какой продукт получится при обработке *ortho*-броманизола (1-бром-2-метоксибензола) амидом натрия в жидком аммиаке? Укажите схему механизма образования продукта реакции.
90. Приведите структуру соединения **A** и схему его образования из 1-метокси-2-хлорбензола.



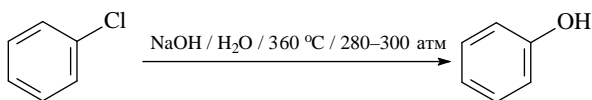
91. Напишите схему механизма превращения 1,3-дихлорбензола в соединение **A**.



92. Предложите условия и схему механизма превращения 1-иод-2,6-диметилбензола в 2,6-диметиланилин.
93. Приведите структуру и схему механизма образования продукта **A**, в результате взаимодействия 2-(2-хлорфенил)-N-метилэтанамина с амидом натрия в жидком аммиаке.



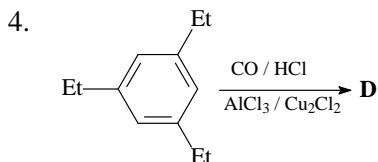
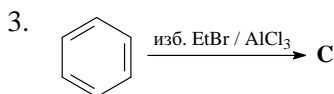
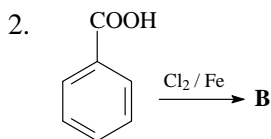
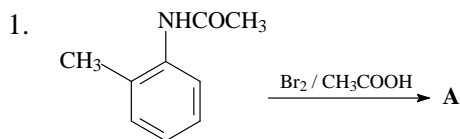
94. Какова реакционная способность арилгалогенидов в реакциях, протекающих по бензиновому механизму (элиминирование — присоединение)?

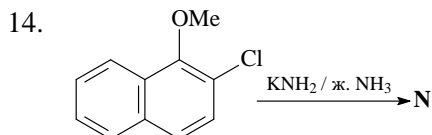
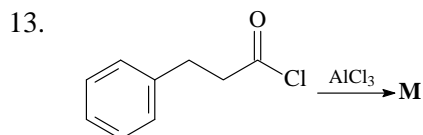
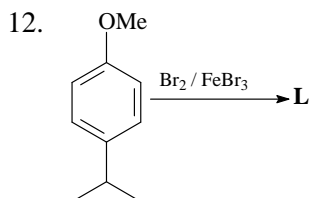
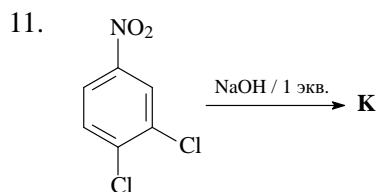
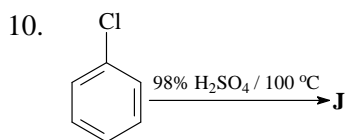
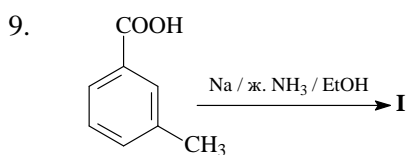
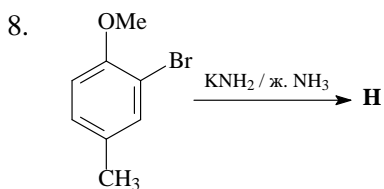
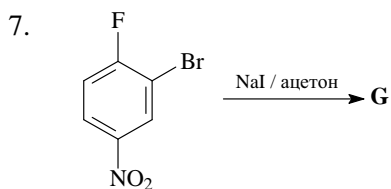
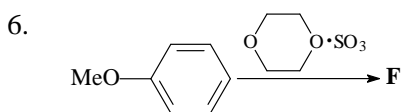
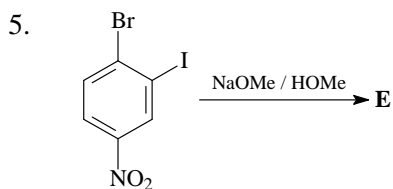


95. Реакция протекает:

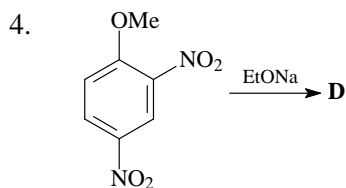
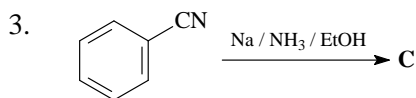
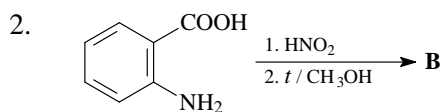
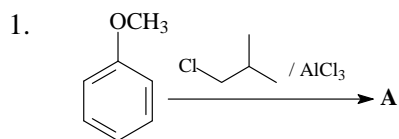
- по бимолекулярному механизму присоединение-элиминирование ($S_{\text{N}}\text{Ar}$)
- по мономолекулярному механизму нуклеофильного ароматического замещения ($S_{\text{N}}1$)
- по бензиновому механизму (элиминирование–присоединение)
- по механизму ($S_{\text{RN}}1$) с участием свободных радикалов
- по механизму $S_{\text{N}}2$

96. Укажите структуры продуктов **A–N**.

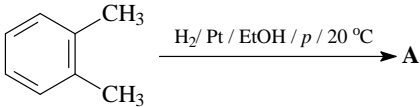
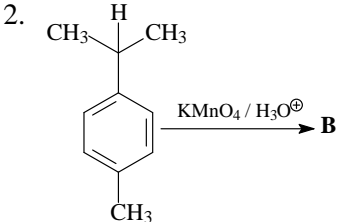
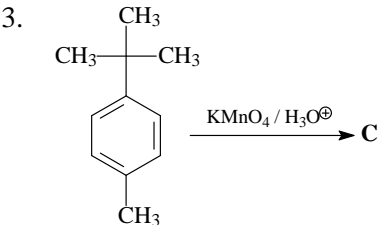
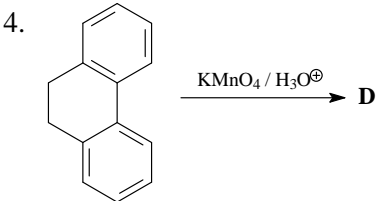
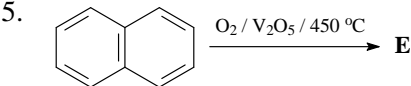
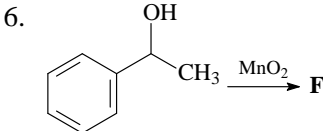




97. Приведите формулы продуктов **A–D**. Если образуется более одного продукта, укажите примерное соотношение соединений.

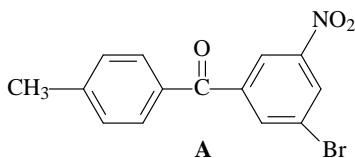


98. Предложите формулу основного органического продукта **A–F**.

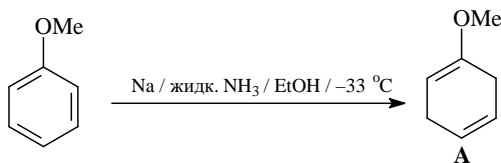
- 
- 
- 
- 
- 
- 

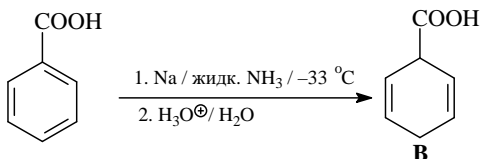
99. В результате нитрования 2-метилнафталина образуется три изомерных мононитронафталина. Окисление (KMnO_4) одного из них дает 3-нитробензол-1,2,4-трикарбоновую кислоту, окисление двух других — 3-нитрофталевую. Напишите схемы всех реакций.

100. Исходя из толуола синтезируйте кетон **A**.

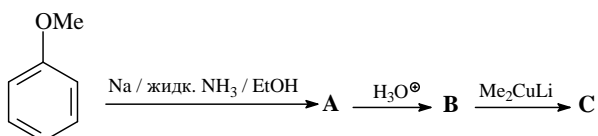


101. Зная механизм восстановления бензола и его производных по Берчу, объясните образование продуктов **A** и **B** в реакциях.

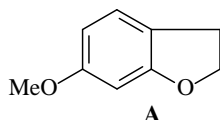




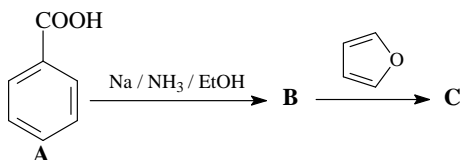
102. Расшифруйте схему превращения анизол в соединение **С**.



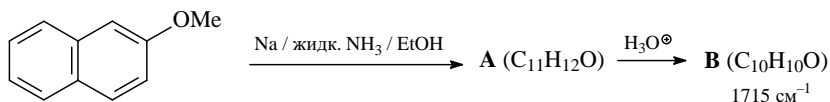
103. Исходя из бензола, окиси этилена и диметилсульфата получите 2,3-дигидро-6-метоксибензофуран (**A**). При обработке соединения (**A**) $\text{Na} / \text{жидк. NH}_3 / \text{EtOH} / -78^\circ\text{C}$ получено соединение (**B**, $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$); в его спектре ЯМР ^1H наряду с другими сигналами обнаружен сигнал единственного винильного протона (CH=). Приведите структуру соединения **B**.



104. Напишите формулы соединений **B** и **C**.



105. Расшифруйте схему превращения 2-метоксинафталина в соединения **A** и **B**.

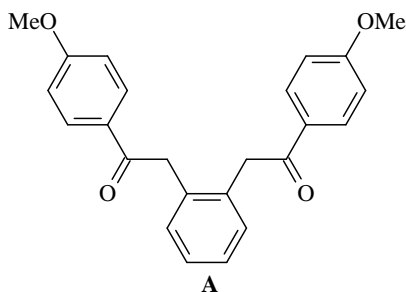


106. Бензальдегид содержится в эфирных маслах (например, в семенах горького миндаля), применяется как душистое вещество. Какие исходные соединения, имеющие в составе бензольное кольцо, нужно использовать для получения бензальдегида в каждом из следующих случаев?

- воздух / 1 атм. / [Cu-катализатор]
- $\text{CO} / \text{HCl} / \text{AlCl}_3 / \text{Cu}_2\text{Cl}_2 / \text{p}$
1. $\text{O}_3 / -78^\circ\text{C} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$; 2. Me_2S

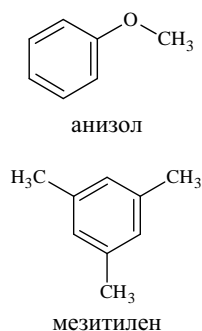
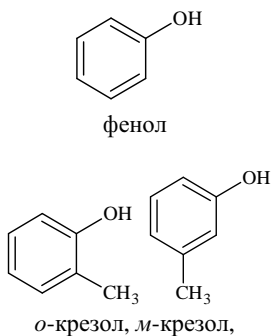
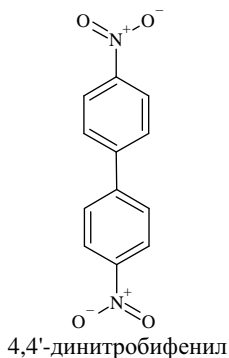
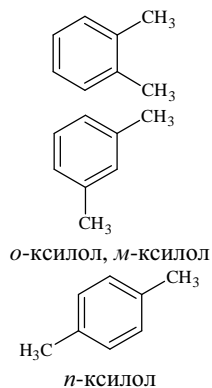
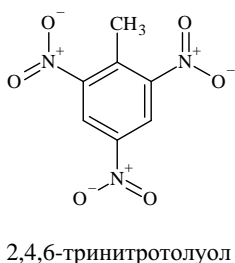
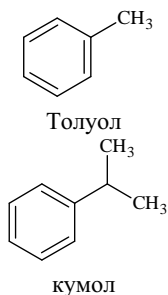
- г) 1. CrO_3 / $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$; 2. H_2SO_4
 д) Cl_2 / $h\nu$ 2. H_2O / [катализатор]
 е) O_2 / [катализаторы — оксиды V, Cr, Mo, W]

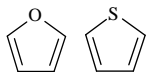
107. Из нафталина, анизола и других необходимых реагентов предложите схему синтеза кетона **A** (используйте на одной из стадий восстановление нафталина реакцией Берча).



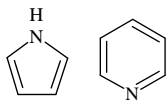
Ответы и решения

1.

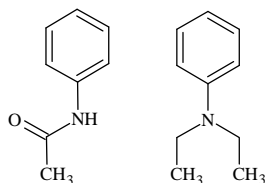




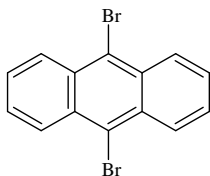
фуран, тиофен



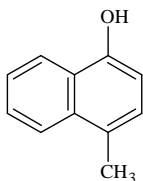
пиррол, пиридин



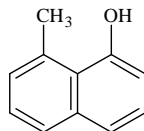
ацетанилид, N,N-диэтиланилин



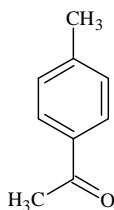
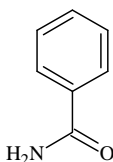
9,10-дибромантрацен



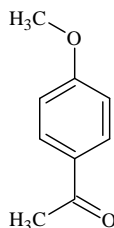
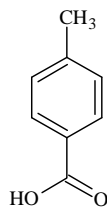
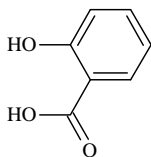
4-метил-1-нафтол



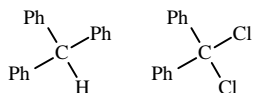
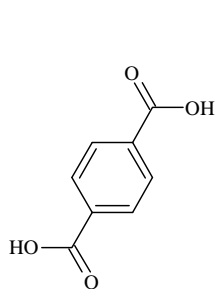
8-метил-1-нафтол

метил-*n*-толилкетон

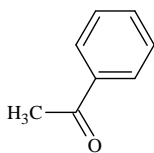
бензамид

*n*-ацетиланизол*n*-толуиловая кислота

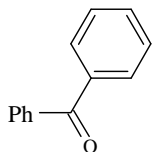
салициловая кислота

трифенилметан,
дифенилдихлорметан

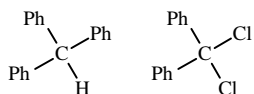
терефталевая кислота



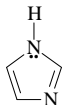
ацетофенон



бензофенон

трифенилметан,
дифенилдихлорметан

2. Ароматическое соединение с брутто-формулой $C_{10}H_{14}O_2$ является 1,4-диэтоксibenзолом, поскольку в его спектре ЯМР 1H обнаружены триплет метильных групп этоксигруппы с δ 1,4 м. д. (6H, $\underline{CH_3}CH_2O$), квадруплет метиленовых протонов этоксигруппы с δ 4,0 м. д. (4H, $CH_3\underline{CH_2}O$) и синглет протонов бензольного кольца δ 6,8 м. д. (4H, C_6H_4).
3. Основные характеристики ароматических соединений:
- 1) планарные полностью сопряженные циклические полиены, которые более стабильны, чем нециклические аналоги, что определяется циклической делокализацией π -электронов
 - 2) связи имеют примерно равную длину ($\sim 1,4\text{\AA}$)
 - 3) склонны к реакциям замещения, а не присоединения
 - 4) способны удерживать диамагнитный кольцевой ток (диатропия) (δ_H 7–8 м. д.)
4. Классификация приведенных ниже соединений как ароматических, антиароматических или неароматических.



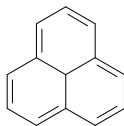
ароматическое
циклическое,
планарное,
полностью
сопряженное,
 $4n + 2 = 6, n = 1$



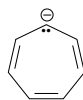
ароматическое
циклическое,
планарное,
полностью
сопряженное,
 $4n + 2 = 6, n = 1$



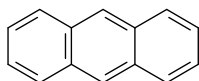
ароматическое
циклическое,
планарное,
полностью
сопряженное,
 $4n + 2 = 6, n = 1$



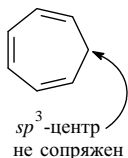
антиароматическое
циклическое,
планарное,
полностью
сопряженное,
 $4n = 12, n = 3$



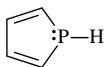
антиароматическое
циклическое,
планарное,
полностью
сопряженное,
 $4n = 8, n = 2$



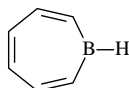
ароматическое
циклическое,
планарное,
полностью
сопряженное,
 $4n + 2 = 14, n = 3$



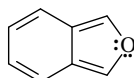
sp^3 -центр
не сопряжен
неароматическое
циклическое,
планарное



ароматическое
циклическое,
планарное,
полностью
сопряженное,
 $4n + 2 = 6, n = 1$

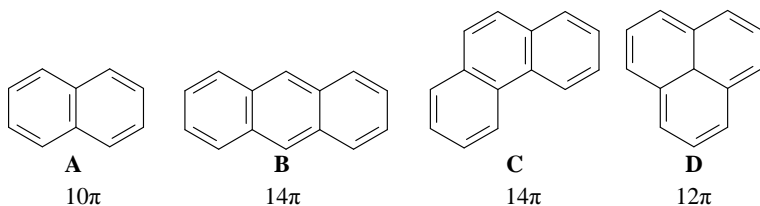


ароматическое
циклическое,
планарное,
полностью
сопряженное,
 $4n + 2 = 6, n = 1$,
свободная p -орбиталь
бора



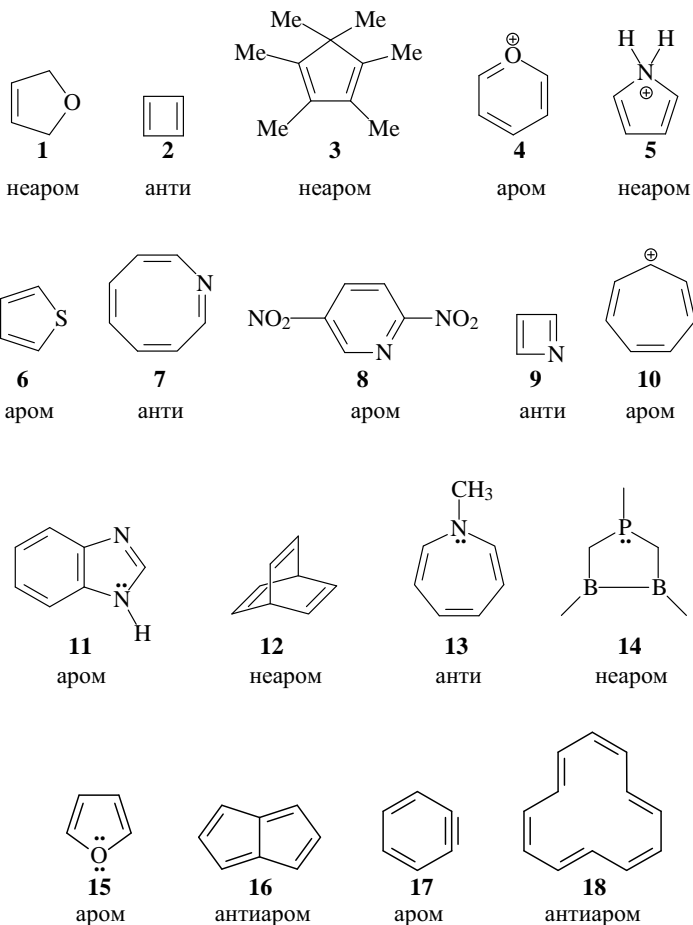
ароматическое
циклическое,
планарное,
полностью
сопряженное,
 $4n + 2 = 10, n = 2$

5. Правильным является утверждение (в): соединения **A** — нафталин, **B** — антрацен и **C** — фенантрен удовлетворяют критерию ароматичности Хюккеля.

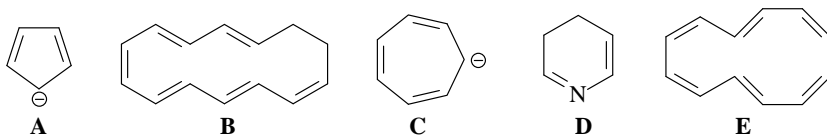


Соединение **D** — антиароматическое ($4n = 12$, $n = 3$). Строго говоря, к полициклическим *пери*-конденсированным структурам типа феналена **D**, которые имеют атомы, общие для трех циклов, правило Хюккеля не применимо.

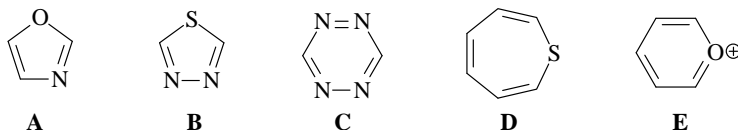
6. В предположении, что все молекулы планарны, сделано отнесение к ароматическим, антиароматическим и неароматическим молекулам или ионам.



7. Правильно утверждение (г): ароматическим является соединение **A**. Соединения **B–E** не соответствуют правилу Хюккеля.

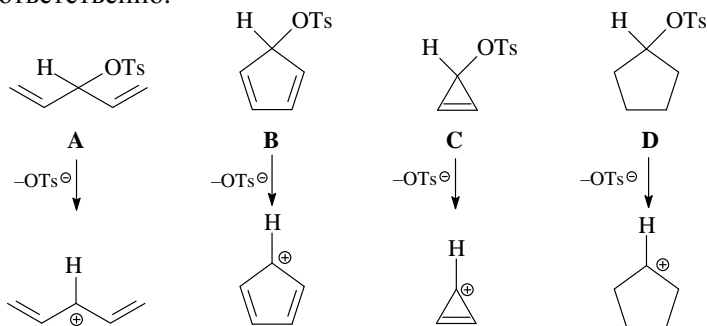


8. Принимая, что все соединения **A–E** планарны, правильно утверждение (г): антиароматическим является соединение **D** — тиепин ($4n = 8, n = 2$). Соединения **A–C** и **E** — ароматические.



9. Соединения **A–D** располагаются по уменьшению скорости метанолиза: **C** > **A** > **D** >> **B**.

Скорость метанолиза (как и любого сольволиза) определяется стабильностью карбокатиона, который является интермедиатом в реакции S_N1 замещения. Катион, который образуется из соединения **B**, является антиароматическим, а катион соединения **C** — ароматическим. Стабильность карбокатионов для **A** и **D** определяется вкладом положительных мезомерных и индуктивных эффектов, соответственно.

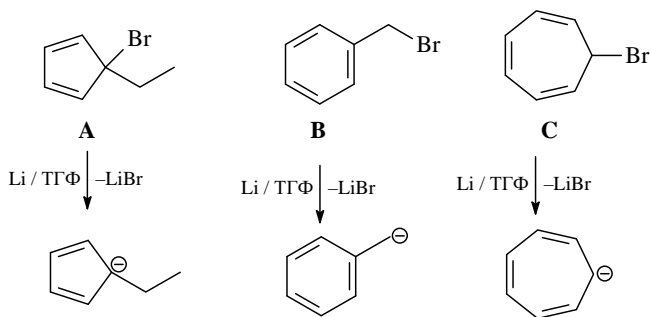


10. Правильным является утверждение (б): две (депротонирование соединений **5** и **8**).

Эти соединения дают ароматический анион. Депротонирование цикlopента-1,3-диена (**5**) такими сильными основаниями как гидрид натрия или амид натрия генерирует резонансно стабилизированный анион, который содержит 6π электронов. Металлирование бензола (**8**) (действие *n*-BuLi / ТМЭДА) приводит к образованию фениллития, который также сохраняет неизменным ароматический фрагмент,

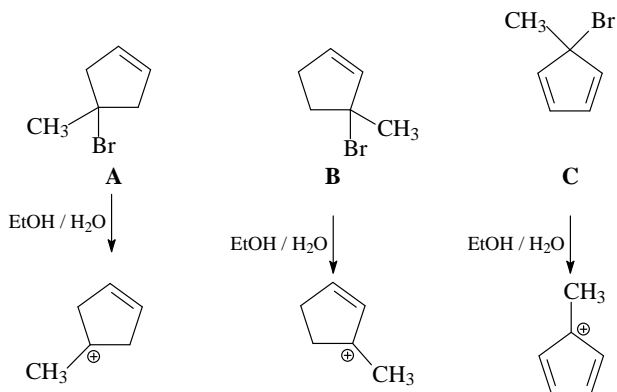
так как пара электронов фенил-аниона лежит на sp^2 -орбитали в плоскости ароматического кольца.

11. Изомерные бромиды **A–C** располагаются по увеличению скорости реакции с металлическим литием в ТГФ: **C** < **B** < **A**.



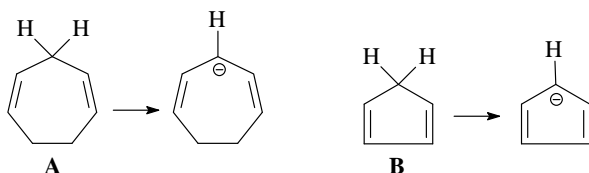
Анион, образованный из соединения **C**, должен быть антиароматичен, поэтому он вырождается в неароматический из-за перегибридизации заряженного атома углерода в sp^3 , тогда как анион из соединения **A** обладает ароматическими свойствами, т. е. должен быть самым стабильным ионом.

12. Правильное утверждение (в): сольволиз соединения **B** имеет самую высокую скорость. Изомерные бромиды **A–C** располагаются по увеличению скорости сольволиза в растворе водного этанола (S_N1): **C** < **A** < **B**. Чем стабильнее катион в реакции, протекающей по механизму S_N1 , тем выше скорость реакции.

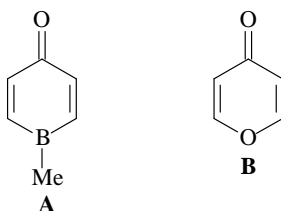


Ионизация соединения **C** должна давать неустойчивый карбокатион с «анти-ароматическими» свойствами, поскольку он содержит циклическую π -систему с четырьмя π -электронами. Самым стабильным является третичный аллильный карбокатион из бромида **B**.

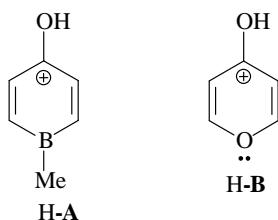
13. Более сильной кислотой является цикlopента-1,3-диен (**B**), поскольку сопряженное ему основание — цикlopента-1,3-диенил-анион (ароматическое соединение) более стабильно, чем основание, сопряженное циклогепта-1,4-диену (**A**).



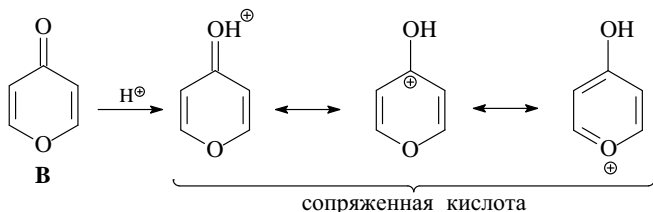
14. Соединение **A** более основно, чем соединение **B**.



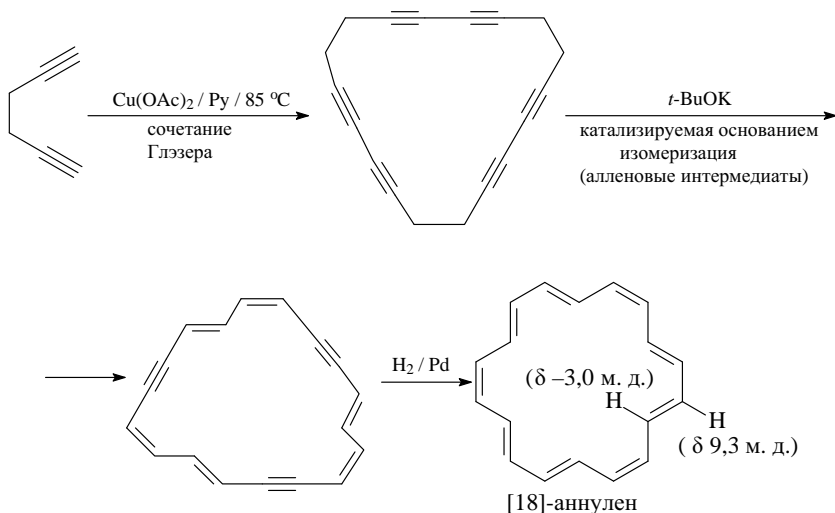
Рассмотрим сопряженные кислоты Н-**A** и Н-**B**.



Протонированная форма соединения **A** имеет 4π-электрона и поэтому неустойчива, а протонированная форма соединения **B** (γ-пирона) — 6π-электронов и представляет ароматическое соединение. Следовательно, **A** — более основен вследствие меньшей устойчивости сопряженной кислоты.



15. Схема синтеза [18]-аннулена, исходя из гекса-1,5-диина.



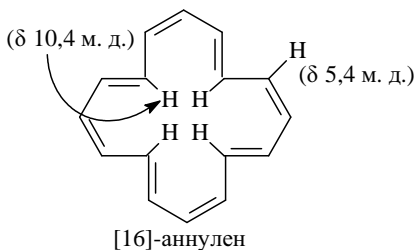
Ароматическая структура: $(4n + 2)$, $n = 4$, 18π -электронов. Размер кольца [18]-аннулена достаточен, чтобы быть плоским без стерических препятствий внутренних протонов.

Спектр ЯМР ^1H содержит мультиплеты протонов с δ 9,3 м. д. (12H) и $-3,0$ м. д. (6H). Сигналы протонов в спектре ЯМР ^1H при -70°C в области более слабого поля (δ 9,3 м. д., 12H) отвечают внешним протонам молекулы, а сигналы в сильном поле (δ $-3,0$ м. д., 6H) соответствуют внутренним протонам, которые подвержены экранирующему влиянию возбужденного магнитного поля. Эффект кольцевого тока доказывает ароматичность соединения (диатропия).

16. Определение химических сдвигов протонов в спектрах ЯМР ^1H является самым простым методом исследования ароматичности. Вследствие кольцевых токов, генерирующих в ароматических соединениях анизотропное магнитное поле, направленное внутри кольца против, а вне кольца — по внешнему магнитному полю, сигналы протонов, расположенных внутри кольца, смещаются в сильное поле, а сигналы протонов, лежащих в плоскости кольца с наружной стороны, — в слабое поле (диатропия) (см. спектр ЯМР ^1H [18]-аннулена в ответе задания 15). В антиароматических соединениях возникает парамагнитное поле, отчего сигналы внутренних протонов смещаются в слабое поле, а внешних — в сильное поле (паратропия).

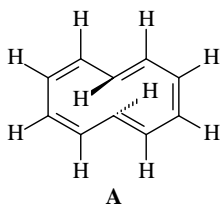
Спектр ЯМР ^1H [16]-аннулена изменяется с температурой: при -110°C в нем видны сигналы внутренних протонов с δ 10,43 м. д. (4H) и внешних протонов с δ 5,4 м. д. (12 H), которые при нагревании образца до 30°C сливаются в синглет с δ 6,7 м. д. Очевидно,

здесь происходят те же процессы, что и в ряду $(4n + 2)$ -аннуленов, следствием чего является обмен внешних и внутренних протонов. Однако в низкотемпературном спектре в сильном поле оказываются внешние протоны, а в слабом поле — внутренние. Таким образом, [16]-аннулен является *паратропной* системой. Рентгеновский кристаллографический анализ показывает, что молекула содержит альтернирующие (чередующиеся) простые и двойные связи и молекула непланарна, хотя отклонение от планарности невелико.

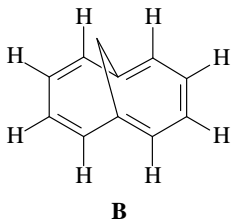


Антиароматическая структура: $(4n)$, $n = 4$, 16π -электронов. Внутренние протоны создают небольшие стерические препятствия.

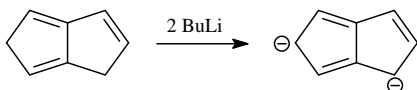
17. Правильно утверждение (в): соединение **A** является неароматическим, соединение **B** — ароматическое. Соединение **A** ([10]-аннулен) в соответствии с правилом Хюккеля должно быть ароматическим аннуленом: $(4n + 2)$, $n = 2$, 10π электронов. Однако [10]-аннулен очень реакционноспособный и неароматический, так как пространственные затруднения делают молекулу [10]-аннулена неплоской. При этом главные оси симметрии p -орбиталей перестают быть сопараллельными и 10π электронов молекулы не могут полностью делокализоваться, т. е. теряется замкнутость сопряжения.



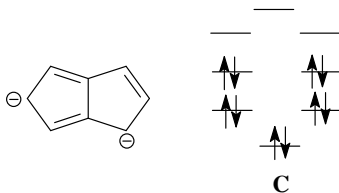
Соединение **B** (1,6-метано[10]-аннулен) является ароматическим соединением. Метиленовый мостик фиксирует плоское строение десятичленного цикла полиена. Спектр ЯМР соединения содержит группу сигналов восьми внешних протонов с центром с δ 7–7,2 м. д. и узкий синглет двух протонов метиленовых протонов с δ –0,5 м. д.



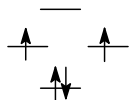
18. Дианион, полученный действием бутиллития на 1,5-дигидропента-лен, стабилен.



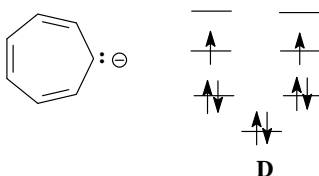
π -Система этого дианиона содержит 10π электронов, расположенных на восьми МО. Это согласуется с правилом Хюккеля, $(4n + 2)$, $n = 2$. МО диаграммой, которая больше всего согласуется с этим наблюдением, является диаграмма **C**.



19. В задании приведены формулы аниона циклопропана, циклобутadiens, бута-1,3-диена, катиона циклопентадиена. Диаграммой МО может быть описан только циклобутадиеи.

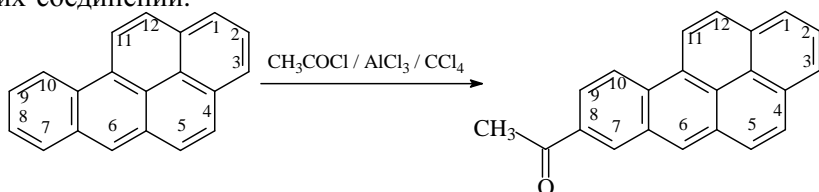


20. Лучше всего описывает циклогептатриенил-анион МО диаграмма **D**.



Приведенная структура содержит 8π электронов; π -система распределена на 7π орбиталях от 7 атомов углерода.

21. В молекуле бензопирена есть атомы углерода, общие для трех циклов (*пери*-сочленение). В таких углеводородах общее число π -электронов не отвечает правилу Хюккеля ($4n + 2$). Бензопирен имеет 20π -электронов. Следовательно, соединение не должно относиться к ароматическим. Однако для него можно выделить отдельные ароматические фрагменты с 6, 10, 14π -электронами или рассматривать π -электронную оболочку по периметру полициклической системы; она включает 14π -электронов [$(4n + 2)$, $n = 3$]. Тогда в соответствии с правилом Хюккеля его можно отнести к ароматическим. В пользу ароматического характера бензопирена свидетельствует реакция ацилирования, характерная для обычных ароматических соединений.

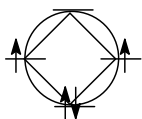


22. Циклобутadiен — четырехчленный цикл с альтернированными (чередующимися) двойными связями. В свободном состоянии циклобутadiен крайне неустойчив и даже при низких температурах очень быстро димеризуется. Молекула циклобутadiена представляет вытянутый прямоугольник. Хотя данное соединение способно образовывать замкнутую π -систему, согласно правилу Хюккеля, оно является антиароматическим, поскольку содержит $4n\pi$ -электронов (в данном случае $n = 1$). Это значит, что при образовании сопряженной π -системы общая энергия молекулы повысится.

Для оценки устойчивости циклических полностью сопряженных полиенов удобно пользоваться простым мнемоническим приемом, известным под названием **круг Фроста**. Для этого правильный многоугольник, с числом углов, равным количеству атомов углерода в цикле, вписывают в круг таким образом, чтобы одна из вершин находилась в самой низшей точке круга. Точки, в которых вершины многоугольника касаются круга, считают уровнями энергии молекулярных π -орбиталей. При этом оценка уровней энергии π -орбиталей сводится к решению простой геометрической задачи.

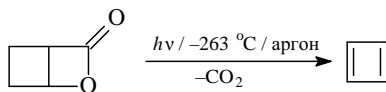
В случае циклобутadiена из 4π -электронов на связывающей орбитали могут быть расположены только два электрона, остальные должны оказаться на несвязывающей орбитали, точнее (по правилу Гунда) — по одному на обеих несвязывающих. Таким образом, циклобутadiен должен представлять собой бирадикал, т. е. быть весьма неустойчивым, что и наблюдается на практике.

Действительно, если нарисовать круг Фроста для циклобутадиена, легко можно увидеть, что сопряженная система будет представлять собой бирадикал. Следует отметить, что для того, чтобы стать ароматической, в данную систему надо либо ввести два электрона, либо отнять их, с образованием дианиона или дикатиона соответственно. Получающиеся соединения более стабильны циклобутадиена и могут быть выделены.

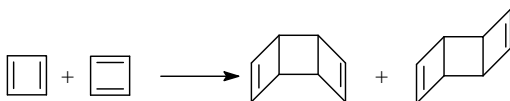


4π-электрона, антиароматичен, дирадикал, очень нестабилен.

После многочисленных попыток циклобутадиен был впервые синтезирован в 1965 г. Роулэндом Петтитом, студентом Университета Техаса, действием на циклобутадиенжелезотрикарбонила, $\text{C}_4\text{H}_4\text{Fe}(\text{CO})_3$ окислителем типа церий(IV)–аммоний нитрата $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$. В индивидуальном виде это соединение выделить студенту не удалось, так как циклобутадиен димеризовался. Однако в 1972 г. удалось его идентифицировать в результате низкотемпературного фотолиза β-лактона 2-гидроксициклобутен-карбоновой кислоты в твердой аргоновой матрице, где данное соединение было детально изучено методами ИК- и ЭПР-спектроскопии, доказано его строение и то, что он является бирадикалом.



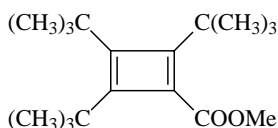
Циклобутадиен стабилен только в инертной атмосфере при температуре ниже $-250\text{ }^\circ\text{C}$, а уже при $-240\text{ }^\circ\text{C}$ медленно димеризуется с образованием *син*- и *анти*-изомеров.



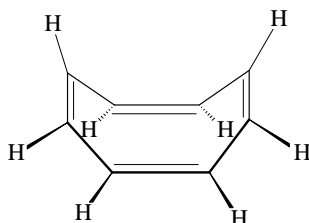
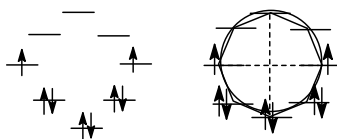
Квадратная форма бутадиена нестабильна, так как она должна представлять бирадикал. Согласно данным ИК-спектроскопии, реальный циклобутадиен существует в виде энергетически более выгодной формы неравностороннего прямоугольника.

Существенно более стабильны замещенные циклобутадиены. Например, *тетра*(*трет*-бутил)циклобутадиен и *тетра*(триметилсилил)цикло-бутадиены стабильны при комнатной температуре

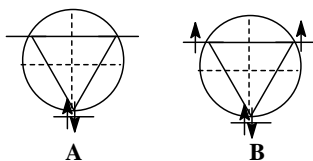
за счет объемных заместителей, препятствующих димеризации. Метилловый эфир *трис(трет-бутил)циклобутadiенкарбоновой кислоты* устойчив уже при $-73\text{ }^{\circ}\text{C}$ в отсутствие кислорода. Согласно данным рентгеноструктурного анализа, цикл в этом соединении представляет прямоугольник с двумя длинными и двумя короткими связями:



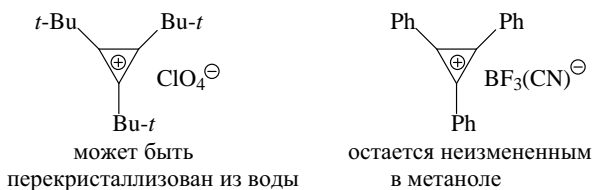
23. МО диаграмма плоского циклооктатетраена позволяет предполагать бирадикальную структуру, т. е. циклооктатетраен имеет две несвязывающие орбитали, на каждой из которых находится по одному электрону. Эта конфигурация нестабильна. Однако 1,3,5,7-циклооктатетраен ведет себя как типичный сопряженный тетраен. Причина состоит в том, что реальная молекула циклооктатетраена имеет непланарную конформацию с локализованными π -связями. Это соединение существует в форме ванны. Поэтому хотя связи в молекуле частично сопряжены, но делокализации нет, так как орбитали не параллельны).



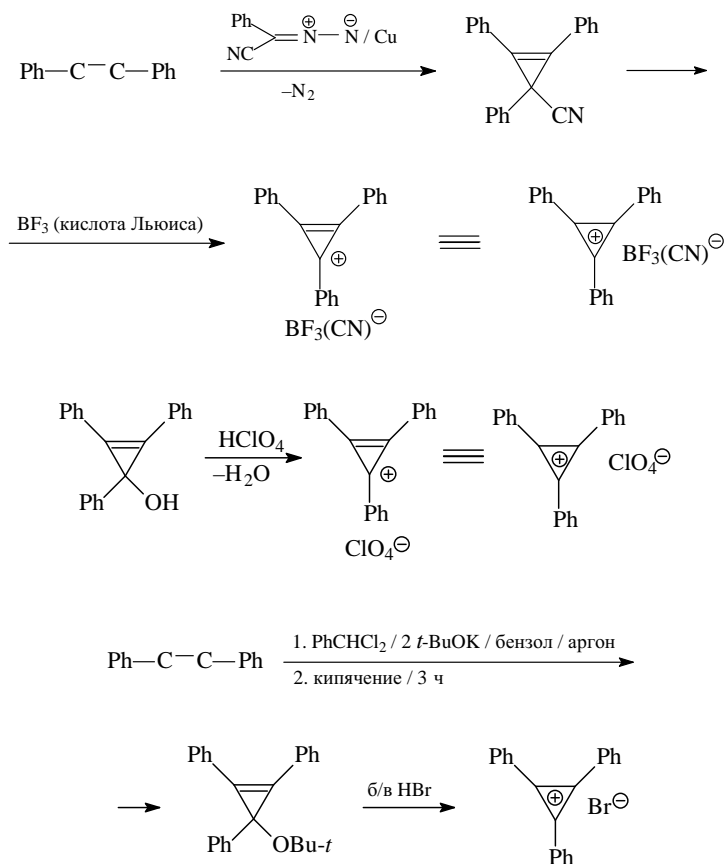
24. В соответствии с правилом Хюккеля циклопропенил-катион (**A**) является ароматическим (устойчивым) соединением: $(4n + 2)$, $n = 0$, 2 π -электрона, а циклопропенил-анион (**B**) — антиароматическим (неустойчивым) соединением: $(4n)$, $n = ?$, 4 π -электрона.



Экспериментальные данные свидетельствуют в пользу относительной стабильности циклопропенил-катионов.

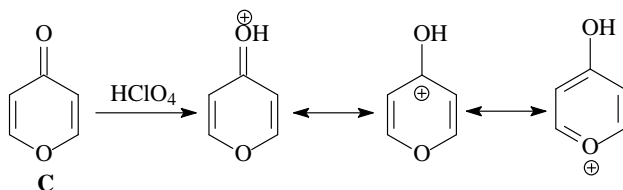
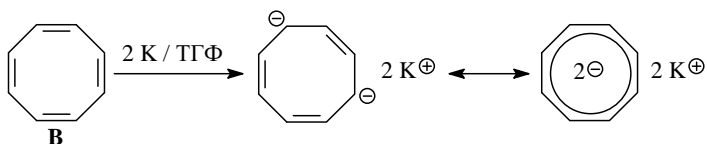
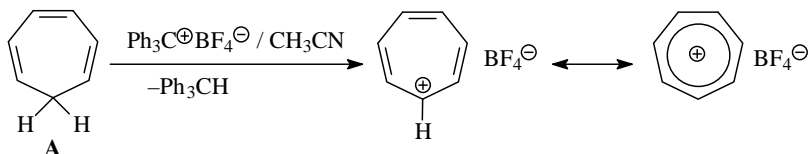


25. Реакции, позволяющие генерировать циклопропенил-катионы.

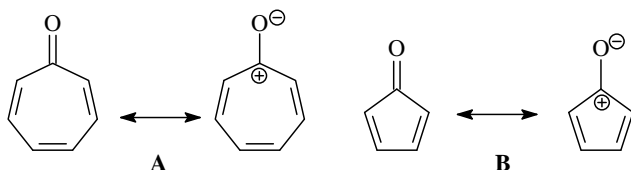


Перекристаллизован из ацетонитрила. ^1H ЯМР (300 МГц, CD_3NO_2 , δ , м. д., J Гц): 7,99 (триплет, J 8, 6H), 8,12 (триплет, J 8, 3H), 8,71 (дублет, 6H, J 8). ИК-спектр (CDCl_3 , ν , cm^{-1}): 3382, 1712, 1594, 1505, 1410.

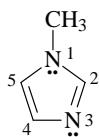
26. Превращение неароматических соединений А–С в соответствующие ароматические ионы.



27. Для тропона А (циклогепта-2,4,6-триен-1-он) и цикlopента-2,4-диен-1-она В нужно рассмотреть резонансные структуры. Тропон имеет 6π-электронов в цикле (ароматичен), тогда как цикlopентадиенон — 4π-электрона в цикле (антиароматичен).



28. Объяснение различной основности атомов азота 1-метил-1H-имидазола.



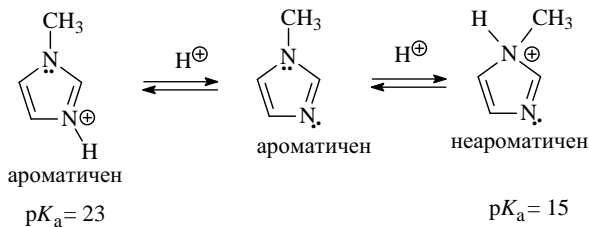
Атом N–1 использует свою электронную пару для создания ароматической системы.

Молекула становится ароматической 6π электронной по Хюккелю

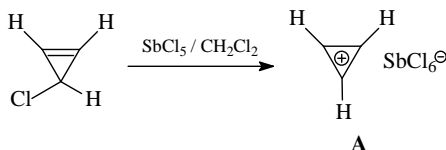
Атом азота N–2 не отдает свою электронную пару для создания ароматической системы.

Он является более основным атомом, чем N–1.

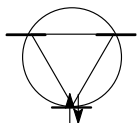
Более основным атомом будет N-3.



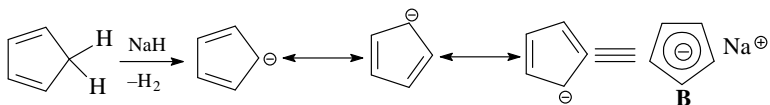
29. 1) Синтез циклопропенилий-катиона.



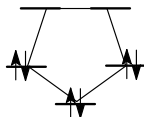
$(4n + 2)$, $n = 0$, 2π -электронов. Ароматическое соединение. Нерастворимо в неполярных растворителях.



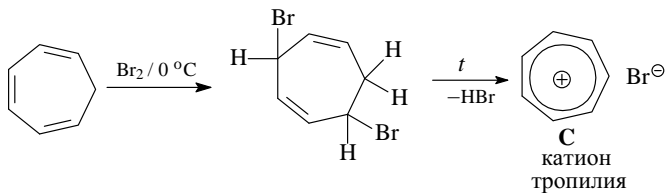
2) pK_a (циклопентадиена) = 16.



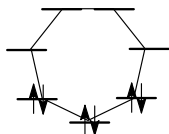
$(4n + 2)$, $n = 1$, 6π -электронов. Ароматическое соединение. В спектре ЯМР ^1H обнаружен только один сигнал с δ 11,1 м. д.



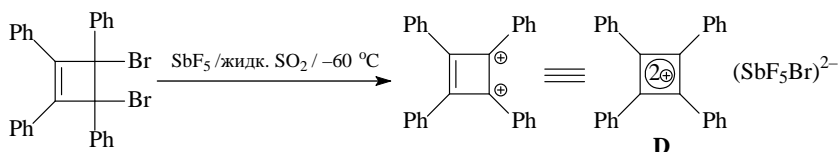
3) Синтез катиона тропилия.



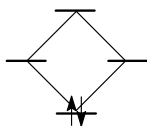
$(4n + 2)$, $n = 1$, 6π -электронов. Ароматическое ионное соединение, $T_{пл}$ 205 °С, нерастворимо в неполярных растворителях. В спектре ЯМР 1H обнаружен только один сигнал.



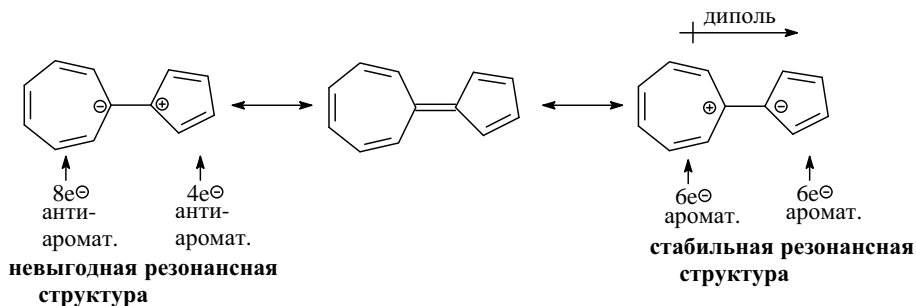
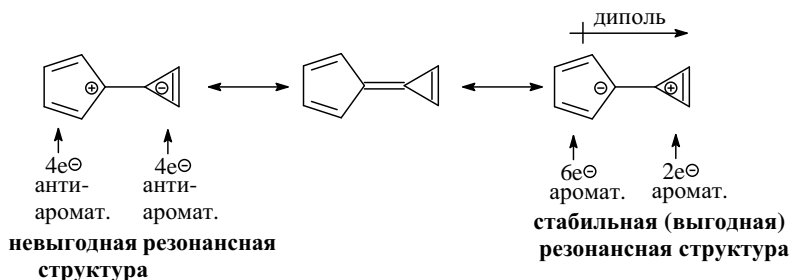
4) Синтез дикатиона циклобутadiена.

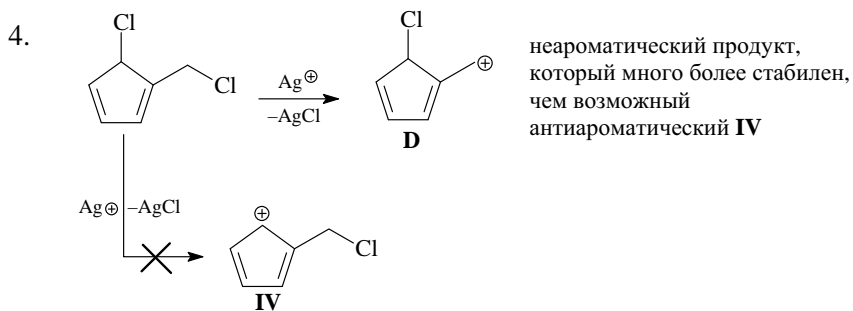
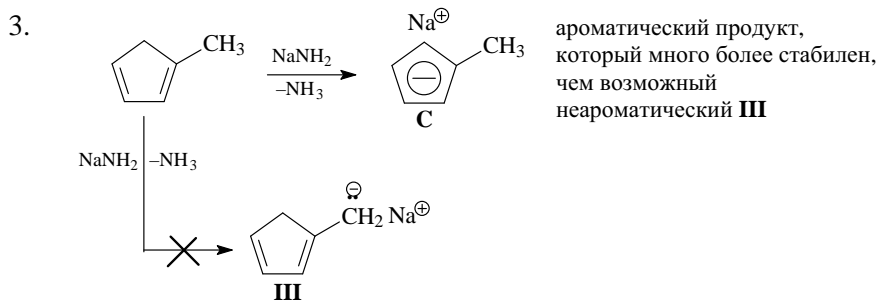
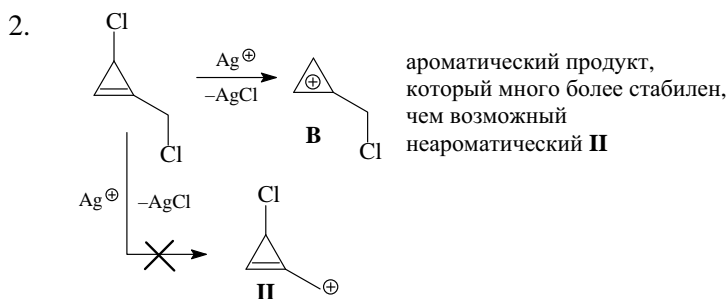
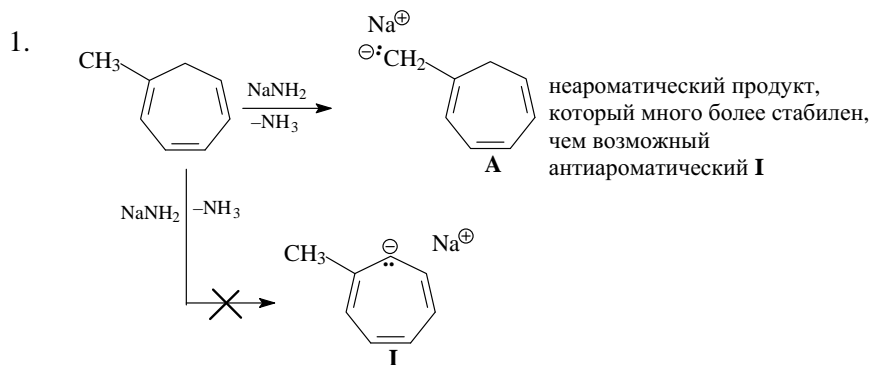


$(4n + 2)$, $n = 0$, 2π -электрона. Ароматическое соединение.

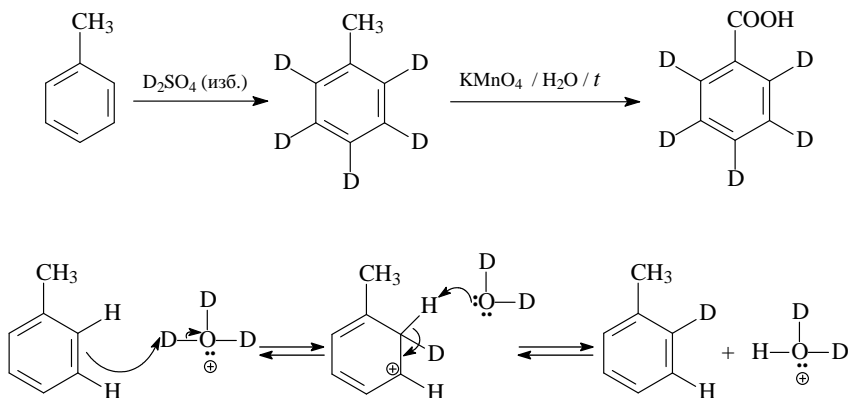


30. Нужно рассмотреть резонансные структуры для молекул фульвенов.

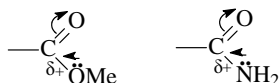


31. Структуры основных органических продуктов **A–D**.

32. Вторая стадия реакции электрофильного ароматического замещения — реакция σ -комплекса (интермедиата реакции) с выбросом протона, а не реакция присоединения, поскольку ароматическое соединение является более стабильным, чем циклогекса-1,3-диен.

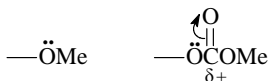


34. $-\text{C}(\text{O})\text{OMe}$ более сильный дезактивирующий, чем $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$. δ^+ на карбонильном атоме углерода в амидной группе меньше, чем в сложноэфирной группе вследствие большего эффекта сопряжения (+M-эффекта).

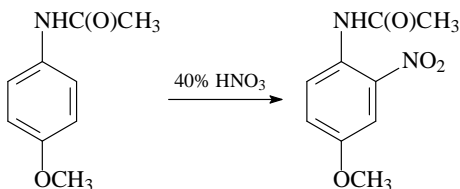


35. В ароматическом электрофильном замещении группа $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$ является *орто,пара*-активирующей (б).

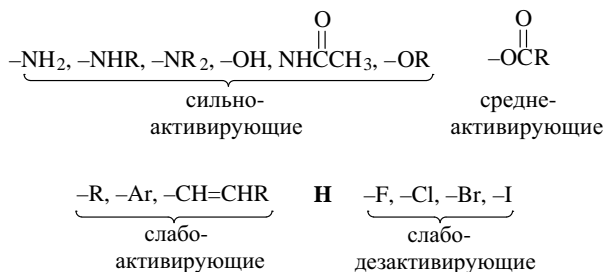
36. $-\text{OMe}$ более сильный активирующий, чем $-\text{OC}(\text{O})\text{Me}$ (а).



$-\text{NHC}(\text{O})\text{Me}$ более сильный активирующий, чем $-\text{OMe}$ (б). Экспериментальные данные подтверждают это:

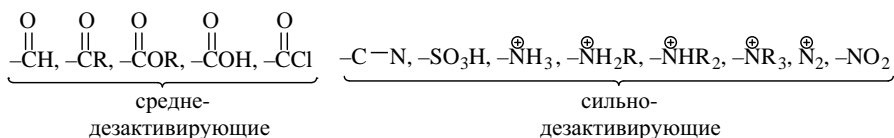


37. В ароматическом электрофильном замещении группа $-\text{SO}_3\text{H}$ — *орто,пара*-дезактивирующей (а).
38. Известные *орто/пара*-ориентанты распределены в группы по их влиянию на протекание реакций электрофильного замещения:



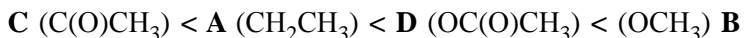
39. Галогены являются слабодезактивирующими заместителями. Они донируют электроны в кольцо за счет n - π сопряжения и оттягивают электронную плотность из кольца за счет σ -индуктивного эффекта. Поскольку экспериментально найдено, что галогены являются дезактивирующими, можно заключить, что они оттягивают электронную плотность более сильно, чем донируют.

Фтор — менее дезактивирующий заместитель, йод — наиболее дезактивирующим. Фтор является самым электроотрицательным из галогенов, т. е. имеет самый большой отрицательный индуктивный эффект ($-I$ -эффект). Он лучше всех галогенов донирует электроны за счет мезомерного сопряжения ($+M$ -эффект), так как его $2p$ -орбитали по сравнению с $3p$ -орбиталями хлора, $4p$ -орбиталями брома, $5p$ -орбиталями иода дают больший энергетический выигрыш при перекрывании с $2p$ -орбиталями углерода. Следовательно, донирование электронов за счет сопряжения является более важным фактором в определении относительной реакционной способности галогенбензолов.



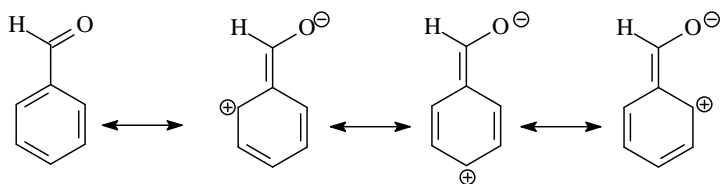
40. Известные *мета*-ориентанты распределены по их влиянию на протекание реакций электрофильного замещения следующим образом:
41. Самую высокую электронную плотность в ацетанилиде имеет атом C_4 , так как величина отрицательного электронного эффекта ($-I$) заместителя уменьшается от C_1 к C_4 .

42. Порядок увеличения скорости нитрования замещенных бензолов Ph-R:

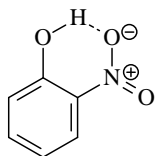


Простые эфиры фенолов, например анизол (**B**), нитруются уже разбавленной азотной кислотой. Нитрование этилбензола (**A**) требует применения нитрующей смеси (68%-й $\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$ (конц.)), а для нитрования ацетофенона (**C**) используют нитрующую смесь (100%-й $\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$ (конц.)).

43. Резонансные структуры для бензальдегида, которые указывают, как заместитель **B** оттягивает электронную плотность от π -системы ароматического кольца.

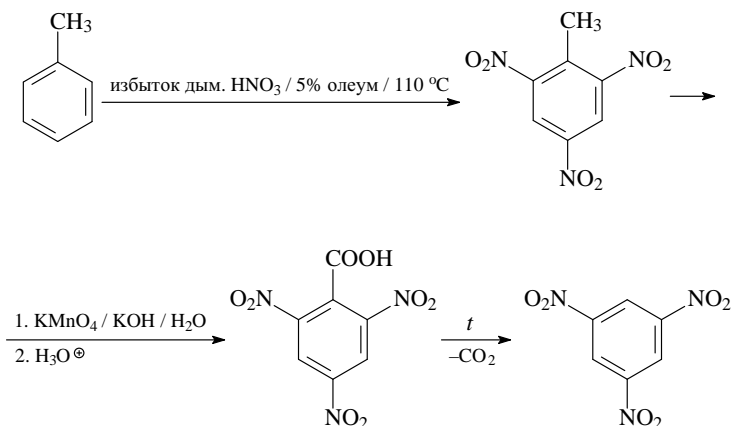


44. В ряду соединений (толуол, анилин, фенол, фторбензол) нитрование фенола дает преимущественно *орто*-нитропроизводное, поскольку гидроксильная группа образует водородную связь с одним из атомов кислорода нитрогруппы.

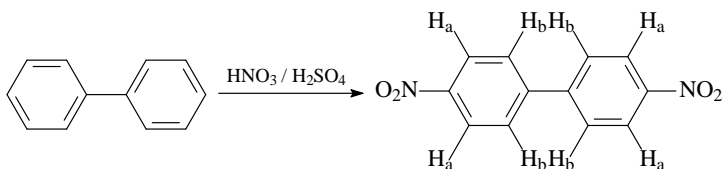


Сопоставимое взаимодействие не происходит с анилином, так как аминогруппа протонируется в сильно кислых условиях реакции нитрования и основным продуктом является *мета*-нитропроизводное.

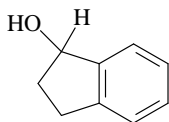
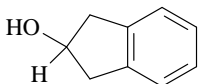
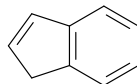
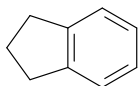
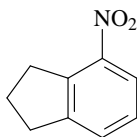
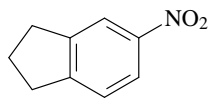
45. Прямое нитрование бензола до 1,3,5-тринитробензола протекает с очень низким выходом (3–5%) из-за деактивирующего влияния нитрогрупп. Поэтому его синтез лучше проводить в три стадии исходя из толуола. Тoluол легко нитруется с образованием 2,4,6-тринитротолуола. При его последующем окислении легко образуется 1,3,5-тринитробензойная кислота, декарбоксилирование которой дает 1,3,5-тринитробензол.



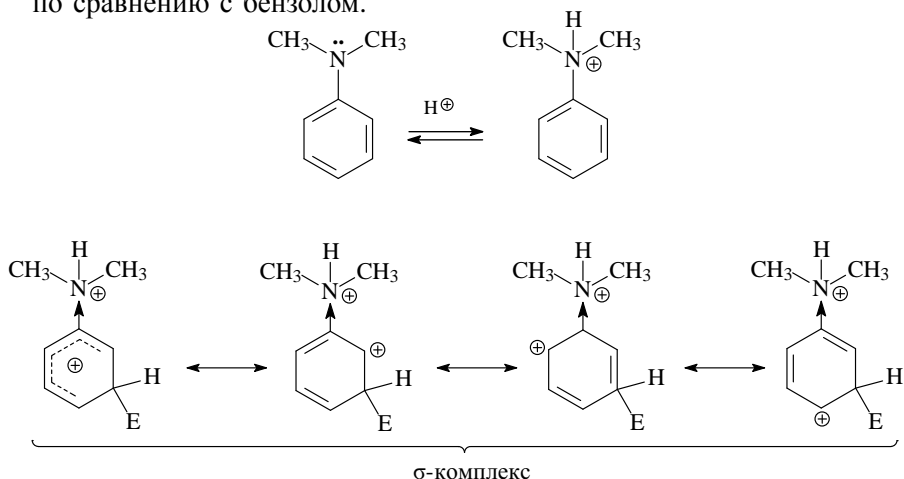
46. При обработке бифенила двумя эквивалентами нитрующей смеси проходит нитрование в положения 4 и 4', что следует из данных спектра ЯМР ^1H , в котором найдены два дублета попарно эквивалентных протонов с δ 7,77 (4H, H_B) м. д. и 8,26 (4H, H_A) м. д.



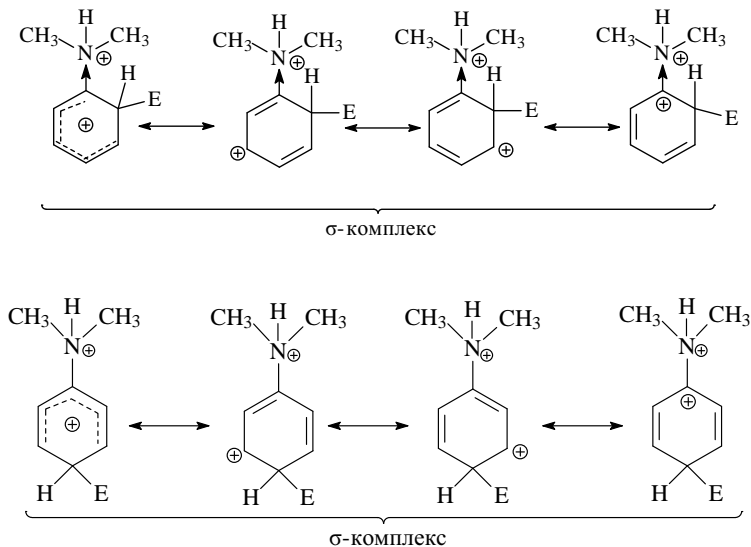
47. Два бициклических спирта **A** ($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$, оптически активный) и **B** ($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$, оптически неактивный) реагируют с серной кислотой, давая в результате дегидратации один и тот же углеводород **C**. Его каталитическое гидрирование (H_2 / Pd-C / EtOH) приводит к углеводороду **D** (C_9H_{10}), который дает только два продукта мононитрования (**E** и **F**) при действии HNO_3 / H_2SO_4 .

**A****B****C****D****E****F**

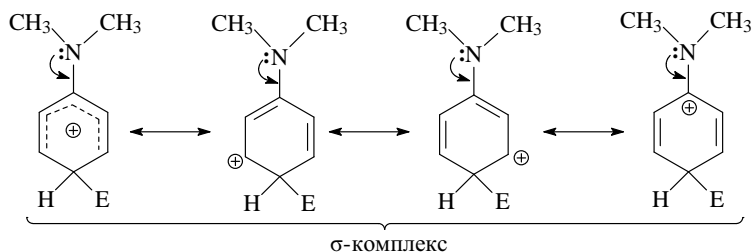
48. Интермедиатом, который в действительности претерпевает нитрование с образованием *мета*-нитропродукта при действии нитрующей смеси на N,N-диметиланилин, является протонированный амин. Этот интермедиат менее реакционноспособен, чем бензол, так как оттягивание электронной плотности группой $(\text{CH}_3)_2\text{NH}^+$ дестабилизирует переходное состояние, увеличивая энергию активации образования σ -комплекса. Все положения в этом интермедиате дезактивированы по сравнению с бензолом.



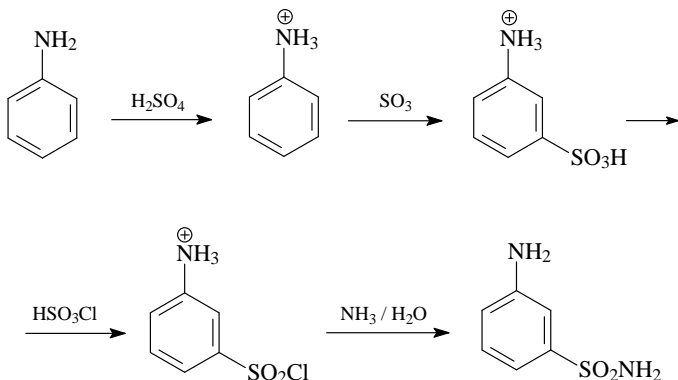
Наиболее сильная дезактивация должна наблюдаться для замещения в *орто*,*пара*-положении, так как в наборе резонансных структур в том и в другом случае есть очень невыгодные структуры, содержащие положительно заряженные соседние атомы углерода и азота.



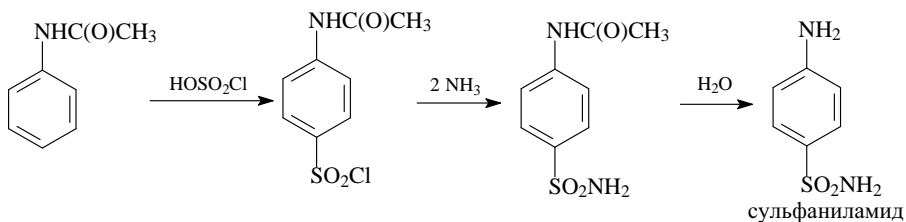
Несмотря на невысокую кислотность, аммонийная соль находится в равновесии со свободным основанием, которое быстро реагирует с катионом нитрония, образуя преимущественно *пара*-изомер нитродиметиланилина (~11%).



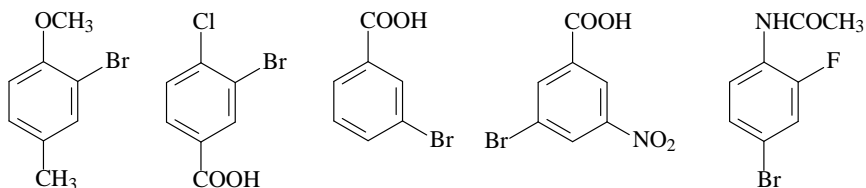
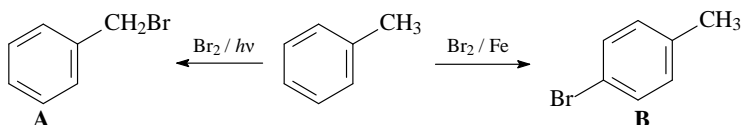
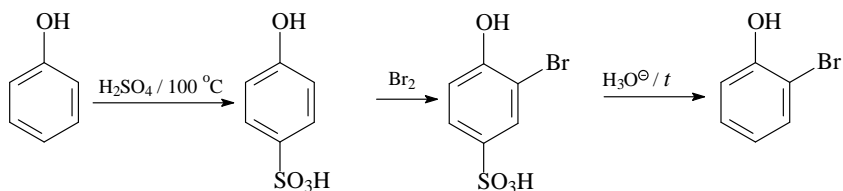
49. На первой стадии аминогруппа протонируется в сильно кислых условиях. Образующаяся аммониевая группа является *мета*-ориентантом, так что конечный продукт будет *мета*-изомером целевого сульфаниламида.



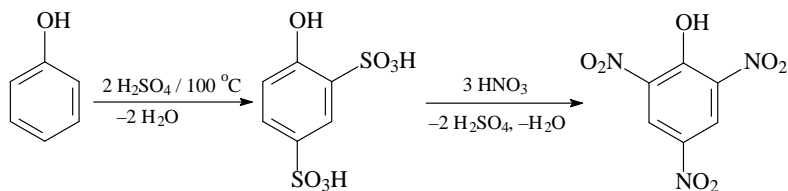
Сульфаниламид синтезируют по схеме:



50. Основные продукты монобромирования.

51. Соединение **A** — продукт радикальной реакции, а соединение **B** — результат реакции ароматического электрофильного замещения.52. Последовательность превращений, позволяющая получить преимущественно *орто*-бромфенол. Объемная сульфогруппа входит в *пара*-положение. Группы $-\text{OH}$ и $-\text{SO}_3\text{H}$ согласованно ориентируют вступление брома в *орто*-положение к гидроксильной группе.

53. Синтез пикриновой кислоты (2,4,6-тринитрофенола) из фенола.

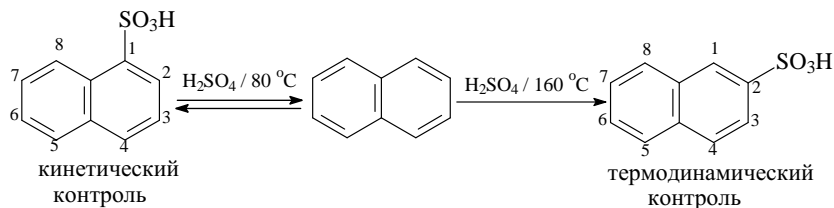


54. Структуры соединений, получающихся при действии серной кислоты на нафталин:

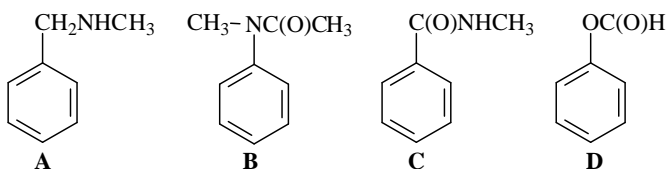
- при 80 °C (нафталин-1-сульфоокислота);
- 160 °C (нафталин-2-сульфоокислота).

Нафталин-1-сульфоокислота образуется легче, поскольку карбокатион (σ -комплекс), приводящий к его образованию, более стабилен (мягкие условия, кинетический контроль). 2-Замещенный продукт (нафталин-2-сульфоокислота) — более стабильный, поскольку в нем

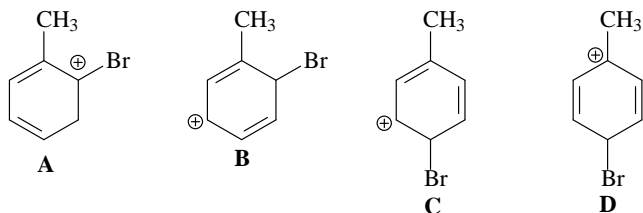
больше пространства для объемной сульфогруппы во C_2 . Он образуется в более жестких условиях (термодинамический контроль).



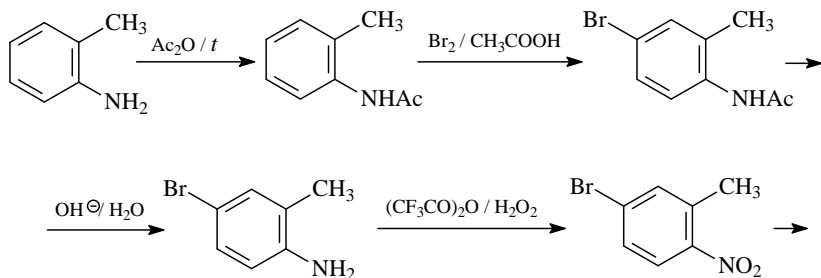
55. Правильно утверждение: соединения **A–D** располагаются по увеличению скорости реакции бромирования (в) — **C < A < D < B**

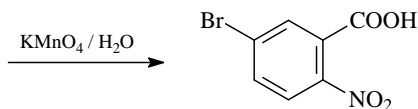


56. Не может рассматриваться при обсуждении реакции бромирования толуола структура **A**. Когда Br^+ образует связь с кольцом, положительный заряд переходит на соседний атом, но не на атом, связанный с Br .

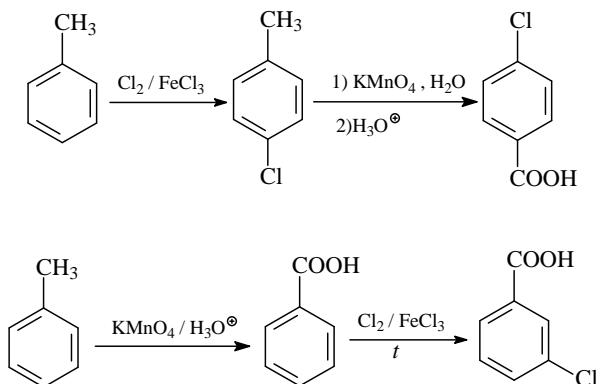


57. Синтез 5-бром-2-нитробензойной кислоты, исходя из *орто*-толуидина (2-метиланилина) и других необходимых реагентов.

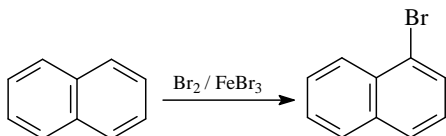




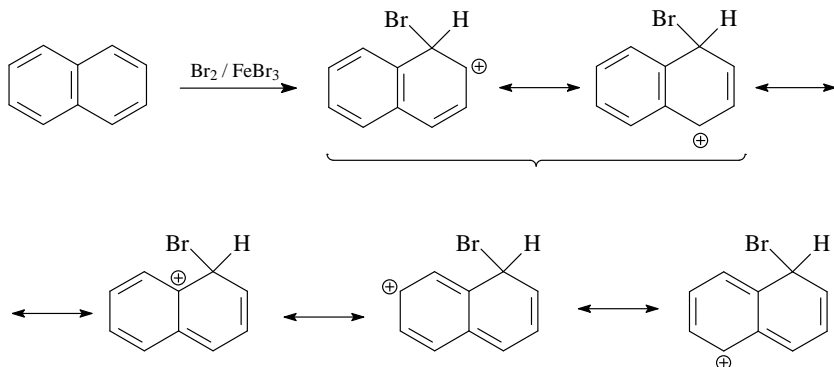
58. Синтез *пара*-хлорбензойной кислоты и *мета*-хлорбензойной кислоты, исходя из толуола.

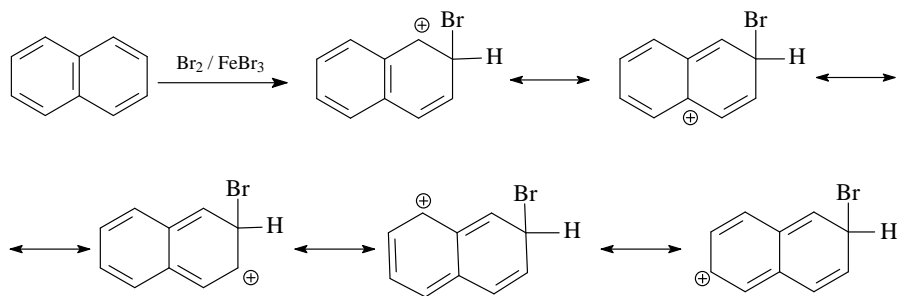


59. Принцип теории резонанса позволяет предсказать продукт бромирования нафталина (1-бромнафталин).

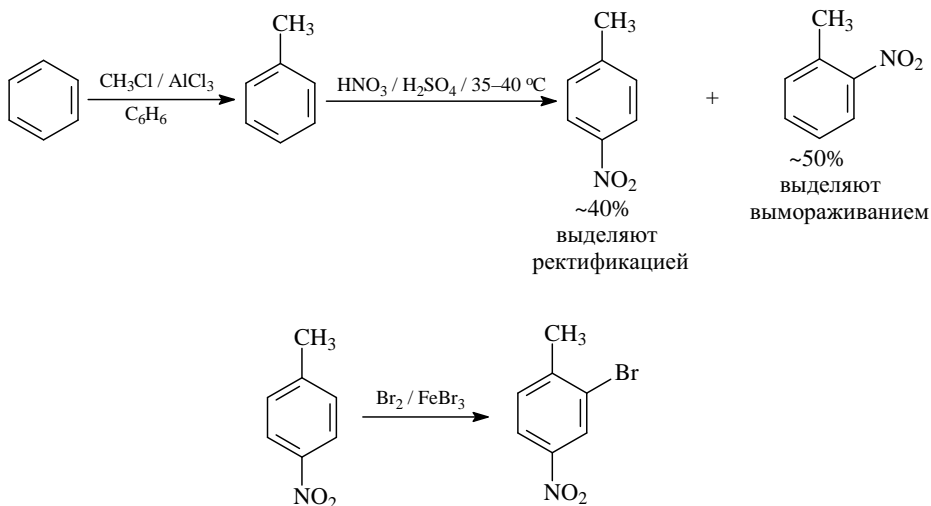


Для замещения по C_1 и по C_2 атомам нафталина существует одинаковое число резонансных структур. Однако в случае замещения по C_1 есть две структуры с сохранением ароматического кольца, а для C_2 — только одна. Следовательно, быстрее будет протекать реакция, которая имеет энергетически более эффективное переходное состояние, т. е. реакция, приводящая к 1-бромнафталину.

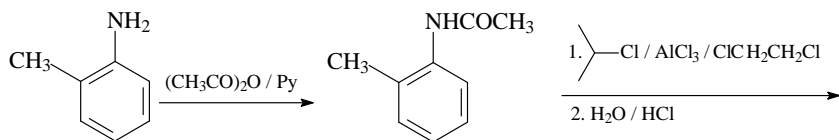


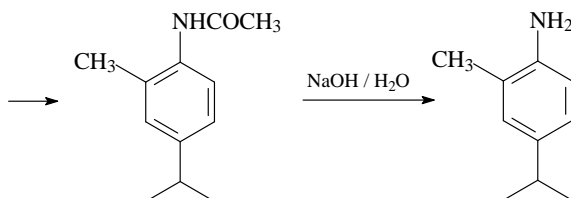


60. Путь синтеза 2-бром-4-нитротолуола из бензола. Для получения толуола из бензола реакцией алкилирования Фриделя–Крафтса нужно использовать большой избыток бензола, чтобы избежать реакции полиалкилирования.

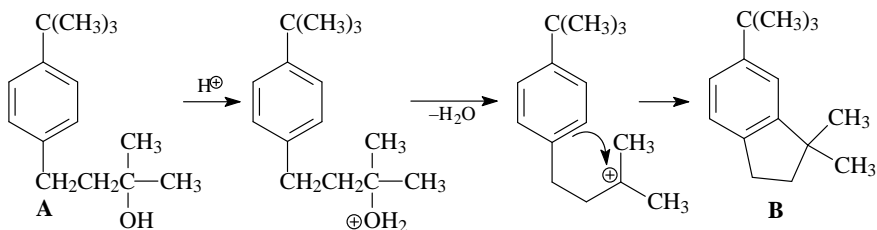


61. Синтез 1-амино-2-метил-4-изопропилбензола исходя из *орто*-толуидина (2-метиланилина). Прямое алкилирование *орто*-толуидина приводит к смеси соединений. Поэтому в этом случае, как и в ряде других реакций электрофильного замещения с участием анилина, сначала получают ацетанилиды, а в завершающей стадии ацетильную защиту снимают.

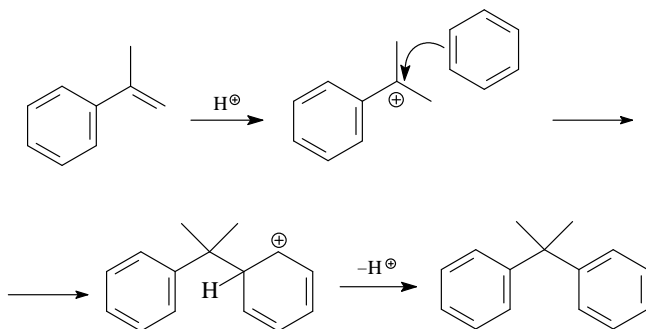




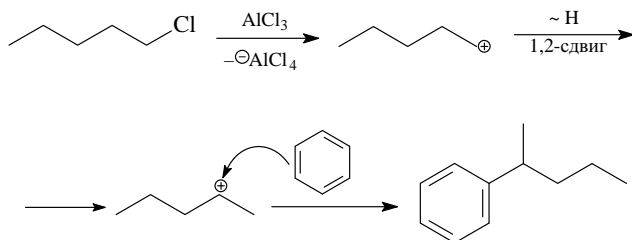
62. Схема механизма превращения соединения **A** в соединение **B** включает внутримолекулярное алкилирование бензольного кольца по Фриделю–Крафтсу промежуточным карбокатионом.



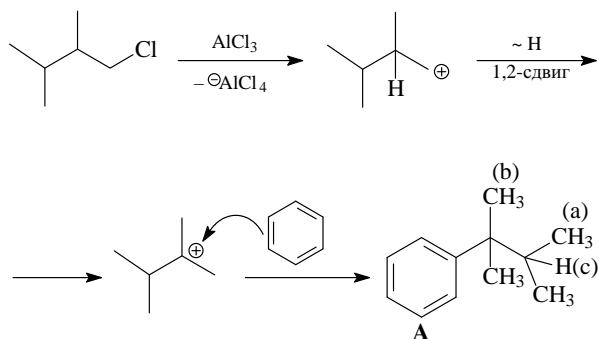
63. Протонирование α -метилстирола приводит к третичному карбокатиону, который алкилирует бензол, давая диметилдифенилметан.



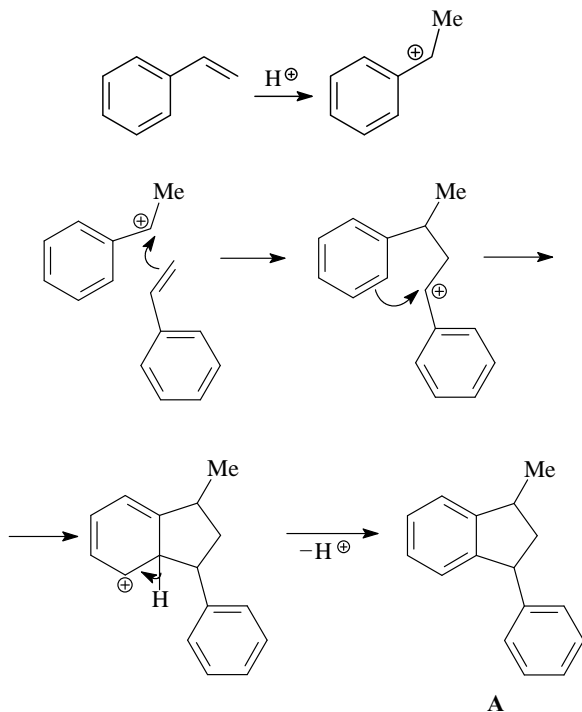
64. Механизм алкилирования бензола 1-хлорпентаном по Фриделю–Крафтсу включает перегруппировку первоначального первичного пентилкатиона во вторичный катион.



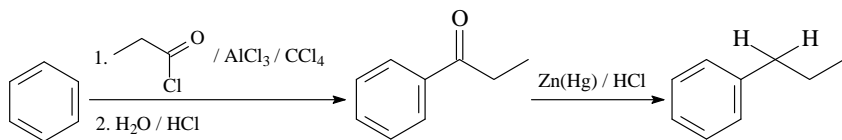
65. В результате алкилирования бензола 2,3-диметил-1-хлорбутаном был получен (1,1,2-триметилпропил)бензол (**A**). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., CDCl_3): 0,75 (дублет, 6H_a), 1,22 (синглет, 6H_b), 1,92 (септет, 1H_c), 7,0–7,4 (мультиплет, 5H , ароматические протоны). Схема образования соединения **A** включает перегруппировку первичного карбокатиона в третичный карбокатион.



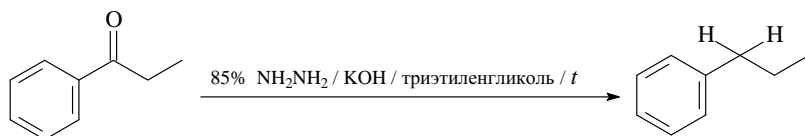
66. Схема механизма превращения стирола (винилбензола) в соединение **A** реакцией внутримолекулярного алкилирования по Фриделю–Крафтсу.



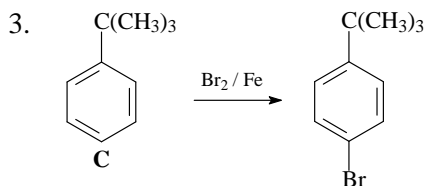
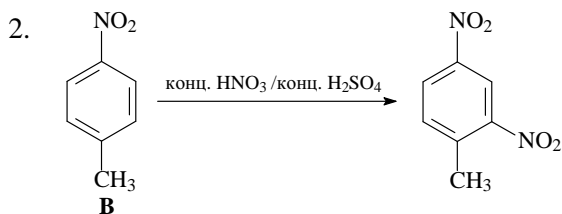
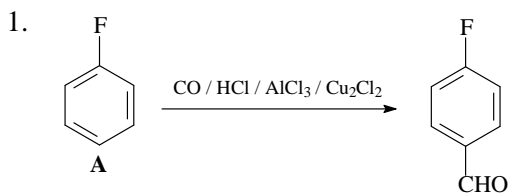
67. Для синтеза пропилбензола нельзя использовать взаимодействие бензола с 1-хлорпропаном из-за побочных процессов, обычно сопровождающих реакцию алкилирования — изомеризация и полиалкилирование. Поэтому сначала реакцией ацилирования по Фриделю–Крафтсу сначала получают этилфенилкетон. Далее карбонильную группу восстанавливают в условиях реакции Клемменсена.



Для восстановления кетона можно использовать также восстановление по Кижнеру–Вольфу.

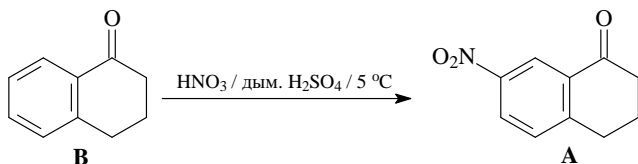


68. Формулы основных продуктов **A–D**.

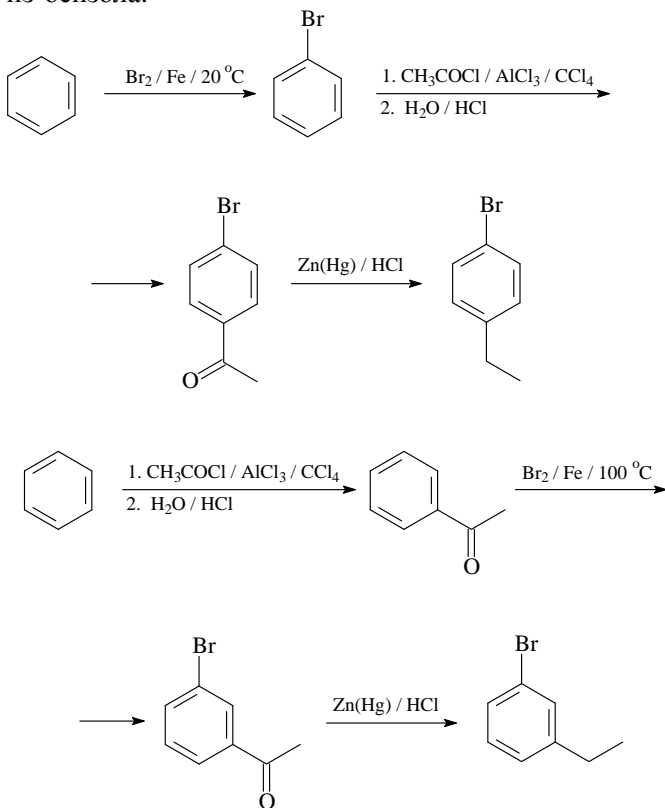




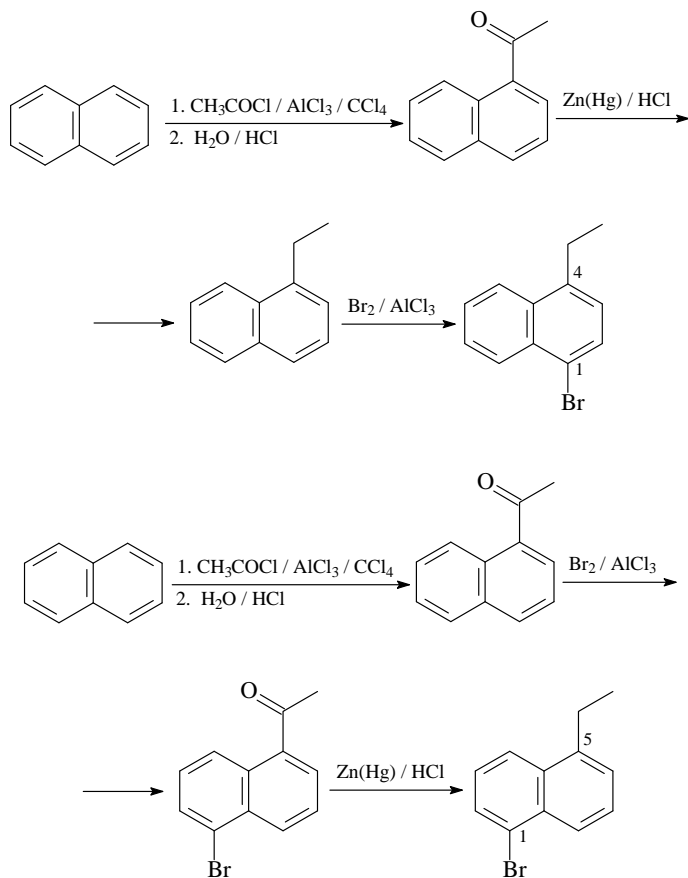
69. Основной продукт **A** в этой реакции нитрования кетона **B** получается в результате согласованной ориентации заместителей — ацильного и алкильного фрагментов.



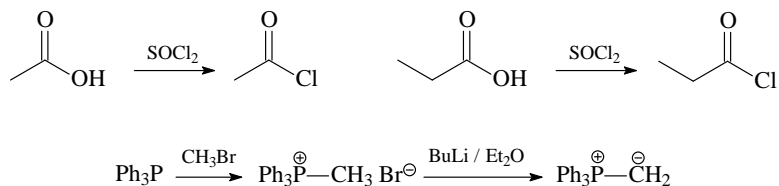
70. Методы получения 1-бром-4-этилбензола и 1-бром-3-этилбензола исходя из бензола.

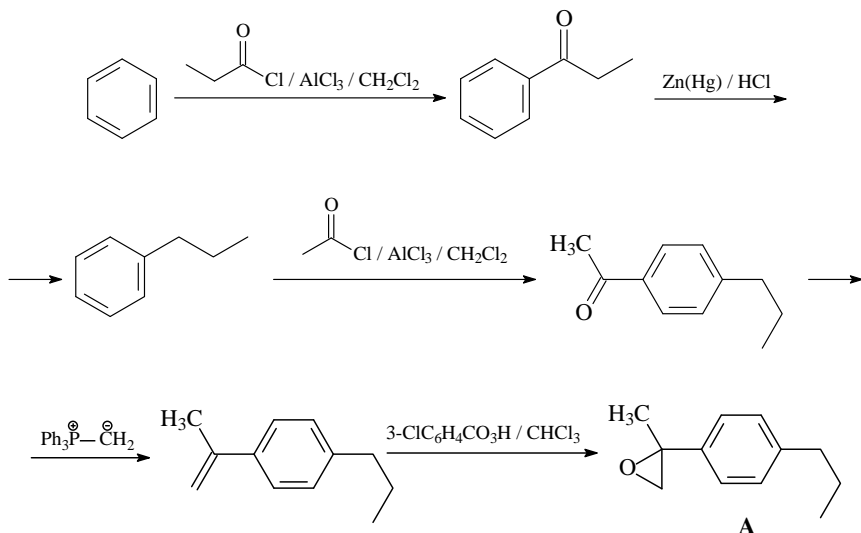


71. Синтез 1-бром-4-этилнафталина и 1-бром-5-этилнафталина используя нафталин, ацетилхлорид и неорганические реагенты.

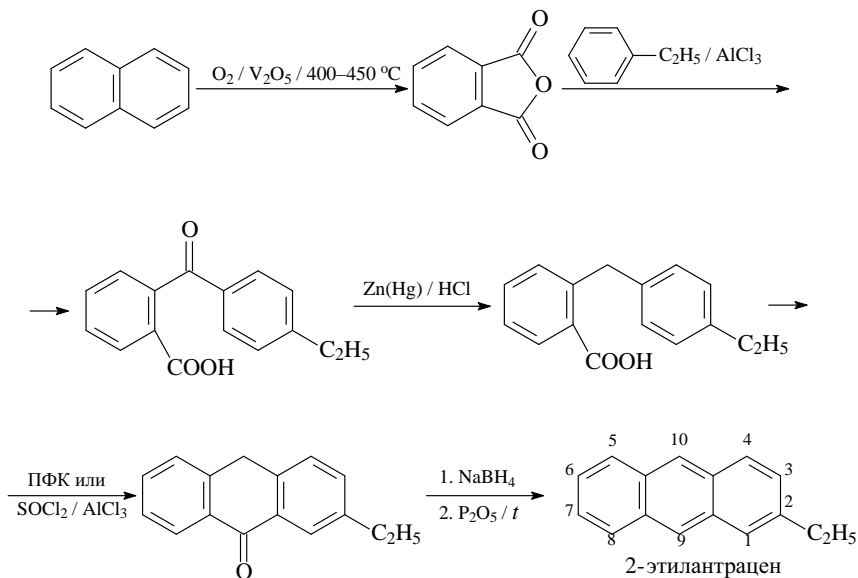


72. В качестве исходных соединений для синтеза соединения **A** использованы: бензол, иодистый метил, уксусная кислота, пропионовая кислота и неорганические реагенты.



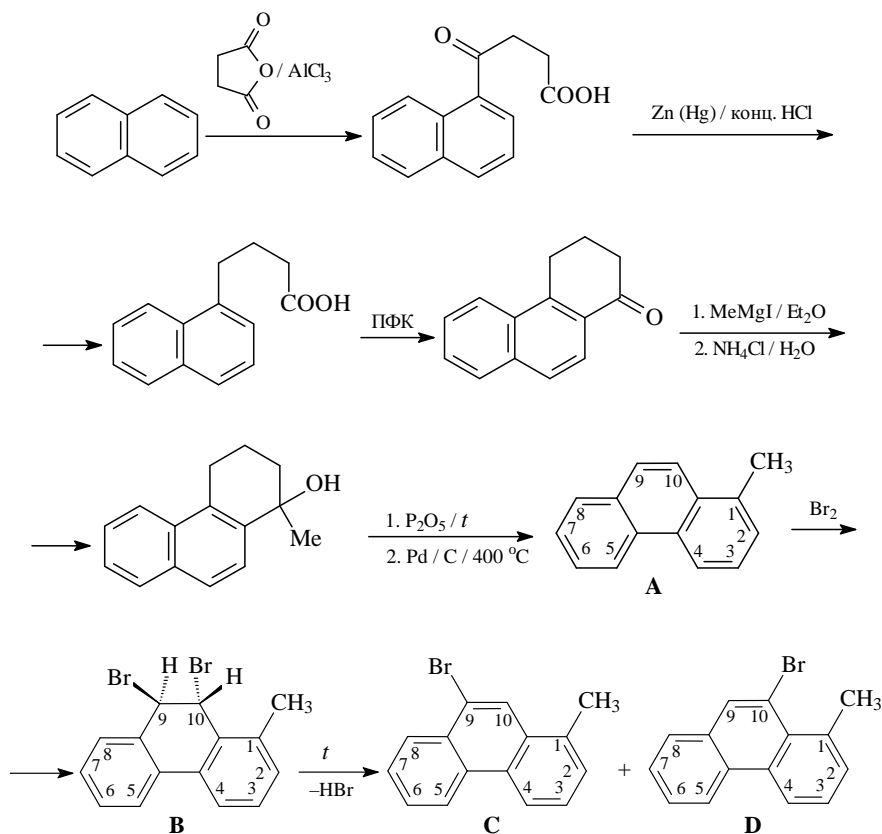


73. Получение исходя из нафталина и этилбензола конденсированного ароматического углеводорода — 2-этилантрацена — реакцией ацилирования по Фриделю–Крафтсу.



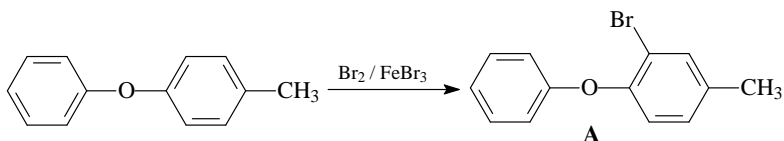
74. Синтез 1-метилфенантрена — (A) из нафталина, иодистого метила и янтарного ангидрида реакцией ацилирования по Фриделю–Крафтсу. Действие брома при низкой температуре в растворе CCl_4 на 1-метилфенантрен (A) приводит к преимущественному образованию

продукта 9,10-присоединения **B** ($C_{15}H_{10}Br_2$), т. е. углерод–углеродная связь C_9-C_{10} проявляет свойства двойной связи. При нагревании дибромпроизводного **B** выделяется HBr и получаются стабильные ароматические изомерные соединения **C** и **D**.

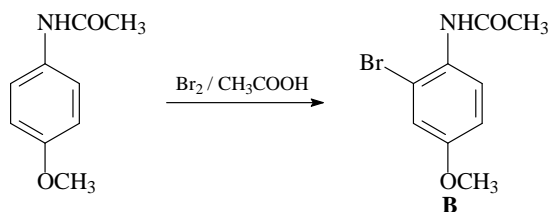


75. Синтез продуктов **A–D**.

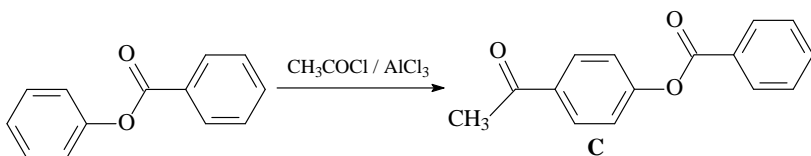
- 1) Дизамещенное кольцо более активно, чем монозамещенное, поскольку оба заместителя активирующие. Кислород сильнее активирует, чем метильная группа, поэтому бром встает в *орто*-положение к кислороду.



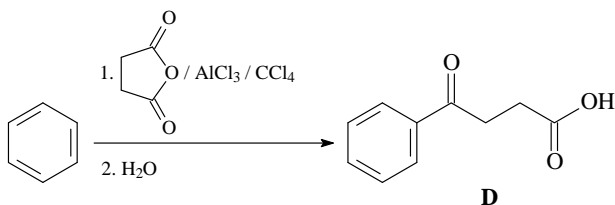
- 2) $-\text{NHC(O)CH}_3$ — является более сильным активирующим заместителем, чем метокси-группа.



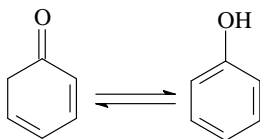
- 3) $-\text{OC(O)Ph}$ является активирующим заместителем, а $-\text{C(O)OPh}$ — дезактивирующим.



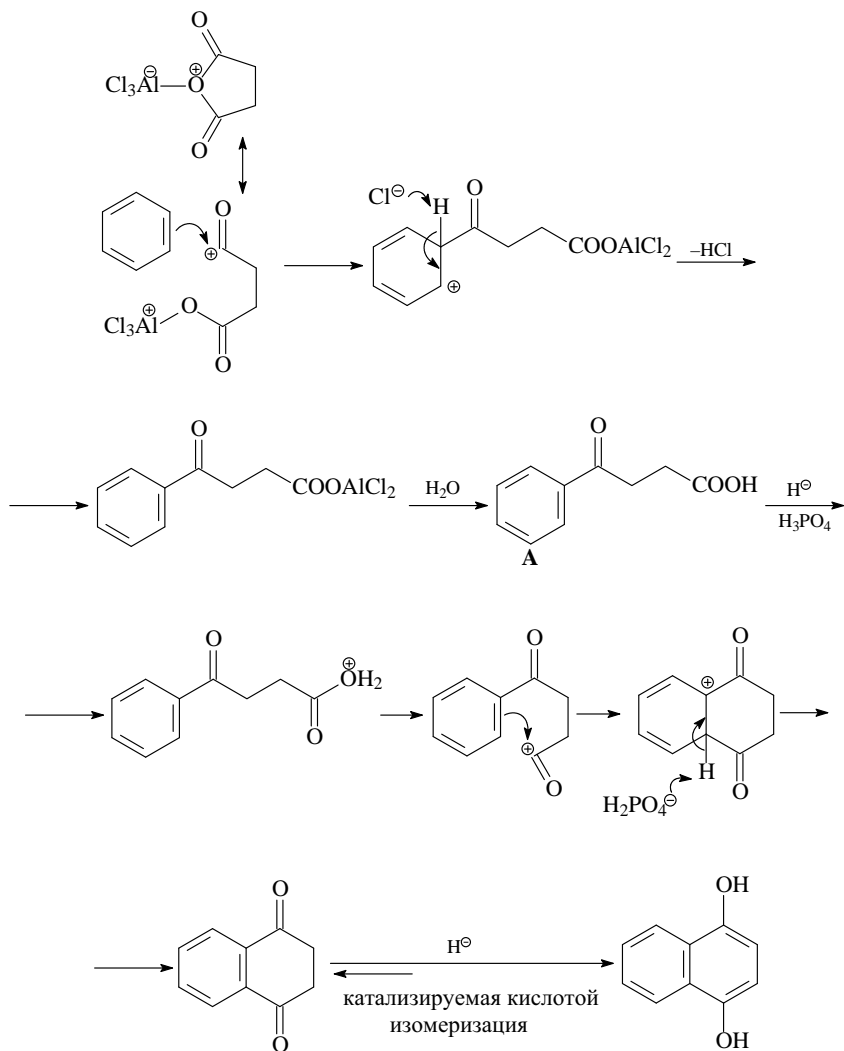
- 4) Ацилирование по Фриделю–Крафтсу.



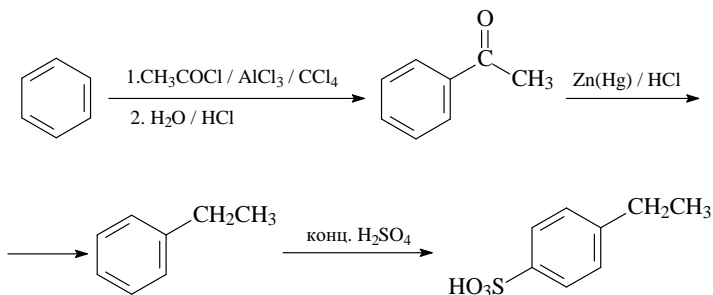
76. Образование енола в этом случае приводит к образованию стабильной ароматической системы. Следовательно, в этом случае енольный таутомер стабильнее кето-формы.



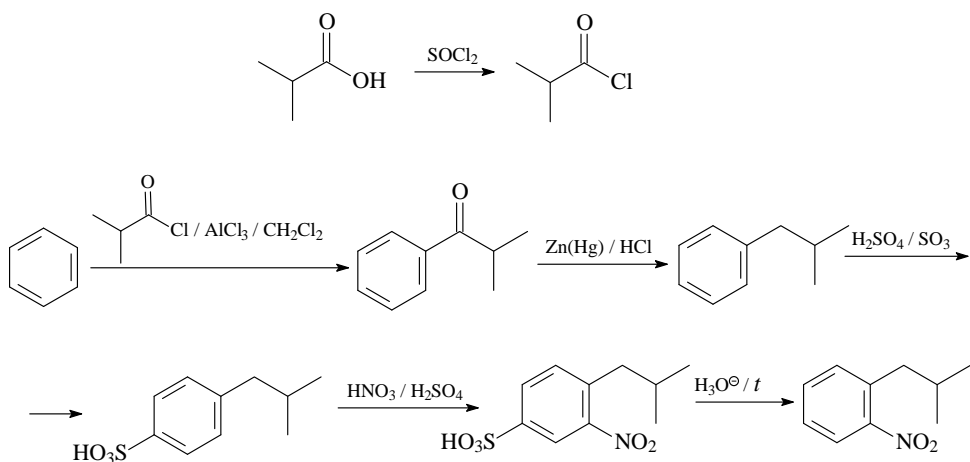
77. Схемы механизмов образования 4-оксо-4-фенилбутановой кислоты (**A**) и нафталин-1,4-диола (**B**).



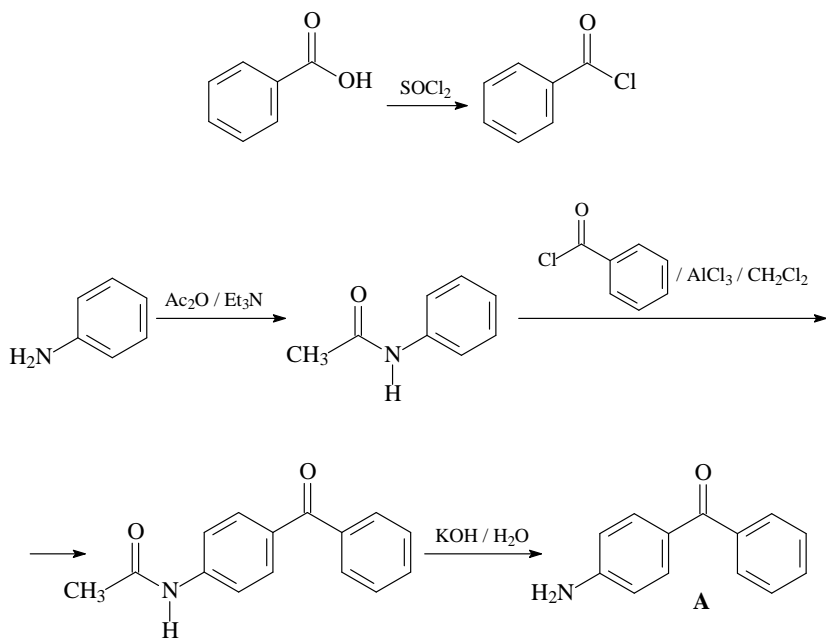
78. Получение *para*-этилбензолсульфокислоты исходя из бензола.



79. Синтез 1-изобутил-2-нитробензола исходя из бензола и изомасляной (2-метилпропановой) кислоты.

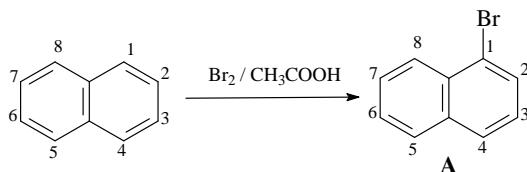


80. Получение бензофенона **A** из анилина и бензойной кислоты.

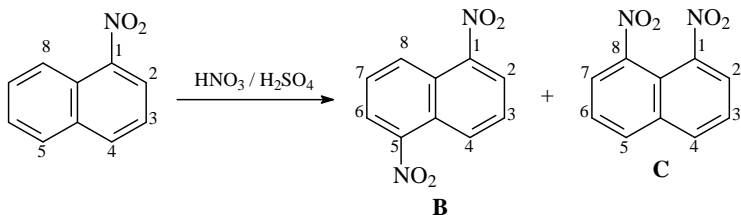


81. Синтез соединений **A–D**.

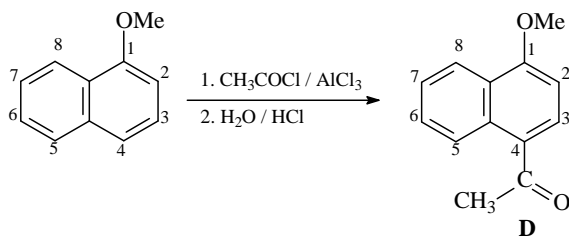
1.



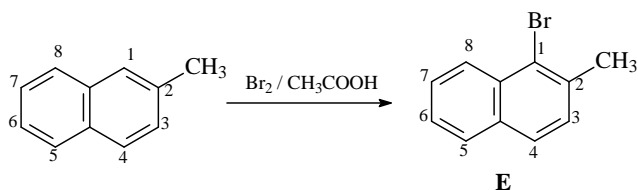
2.



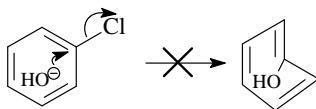
3.



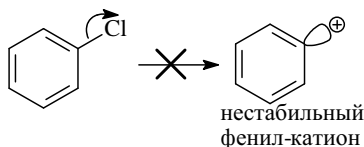
4.



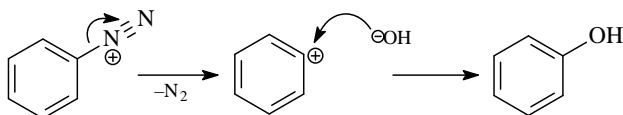
82. В ароматическом соединении связь C–Cl находится в плоскости кольца, так как атом углерода тригонален. Для того чтобы атаковать с обратной стороны, нуклеофил должен находиться внутри бензольного кольца и вызывать обращение конфигурации — это абсурдно. Такой механизм реакции невозможен. Таким образом, S_N2 реакция при sp^2 -атоме углерода не происходит.



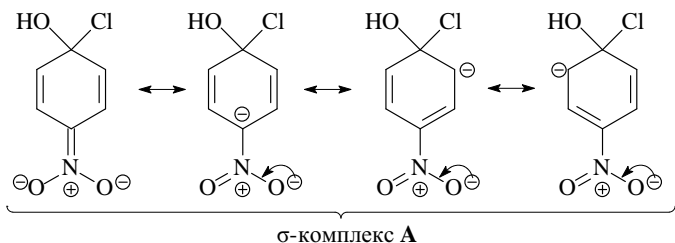
Что касается реакции S_N1 , то она возможна, но неблагоприятна. Эта реакция должна протекать с образованием арил-катиона в результате отщепления уходящей группы. В случае реакции S_N1 в алифатическом ряду карбокатионы планарны и имеют незапятанную p -орбиталь. Арил-катион планарен, но p -орбиталь уже является частью ароматического кольца и незаполненной орбиталью становится $\sigma-sp^2$ орбиталь вне кольца.

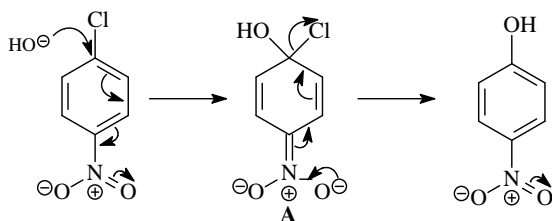


Механизм S_N1 может иметь место только в случае образования очень стабильной частицы (хорошей уходящей группы), например молекулы азота в реакции с участием соли диазония.



83. Получение *пара*-нитрофенола нагреванием *пара*-хлорнитробензола с 10–15%-м водным раствором NaOH при 150–190 °С под давлением протекает по механизму присоединение–элиминирование (S_NAr). Этот механизм характерен для аренов, активированных к нуклеофильному замещению за счет наличия в *орто*- и *пара*-положениях к уходящей группе заместителей с $-M$ -эффектом. Этот тип нуклеофильного замещения в определенной степени сходен с механизмом S_N2 в алифатическом ряду: оно, как правило, протекает также бимолекулярно и самой медленной стадией является образование аниона **A**. Однако анион **A** представляет собой не переходное состояние, а является промежуточным соединением.





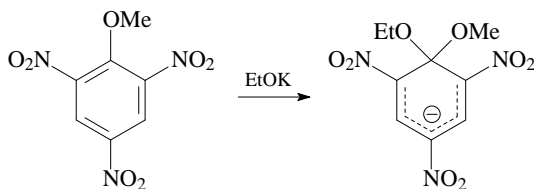
84. Факты, которые можно привести в пользу того, что реакция активированных к нуклеофильному замещению арилгалогенидов с нуклеофилами — двухстадийный процесс, в котором лимитирующая стадия — образование продукта присоединения — σ -комплекса.

- 1) Исследование кинетики показывает, что эти реакции имеют второй порядок: первый по нуклеофилу и первый по ароматическому субстрату.
- 2) Лимитирующей стадией в этом процессе является образование новой связи C–Nu с нуклеофильным агентом в σ -комплексе, а не разрыв старой связи C–Hal. Поскольку энергия гетеролитического разрыва связи C–Hal наибольшая для связи C–F, это означает, что разрыв связи C–Hal при механизме S_NAr не определяет, как правило, скорость всего процесса.
- 3) Найден порядок реакционной способности арилгалогенидов:



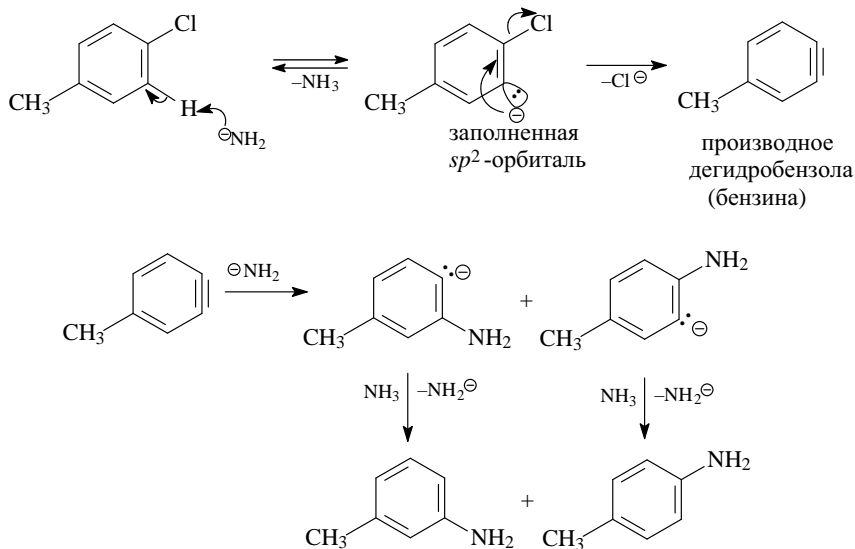
т. е. нуклеофильному замещению по этому механизму способствует увеличение δ^+ на реакционном центре.

- 4) Выделение стабильного аддукта в реакции этилата калия с 1-метокси-2,4,6-тринитробензолом.

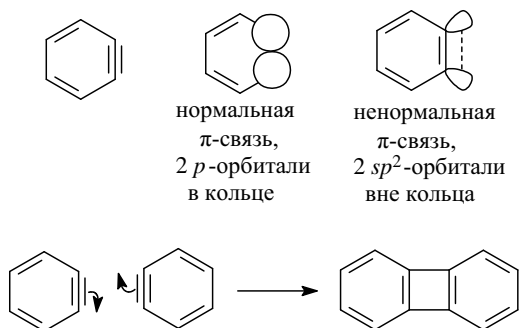


85. Нитробензол не рекомендуется сушить гидроксидом калия, поскольку при стоянии над твердым гидроксидом калия нитробензол дает *орто*-нитрофенол (механизм присоединение–элиминирование (S_NAr)), а образующийся при этом гидрид-ион может восстанавливать нитробензол до азосоединения.

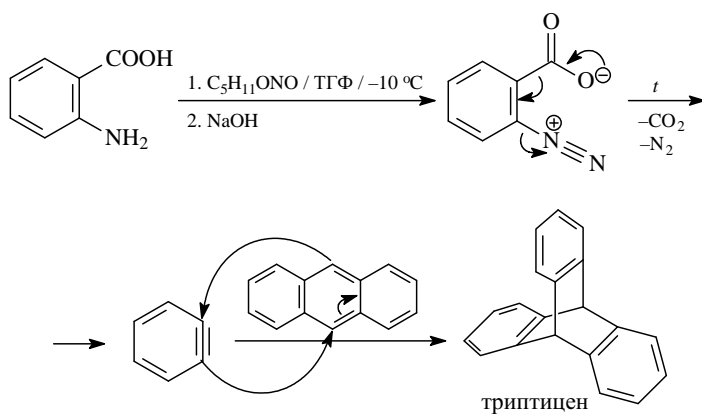
86. Образование изомерных толуидинов (аминотолуолов) в результате реакции *para*-хлортолуола с амидом натрия в жидком аммиаке объясняется протеканием нуклеофильного замещения по механизму элиминирование–присоединение с промежуточным образованием дегидробензола (бензина) (в данном случае — его производного).



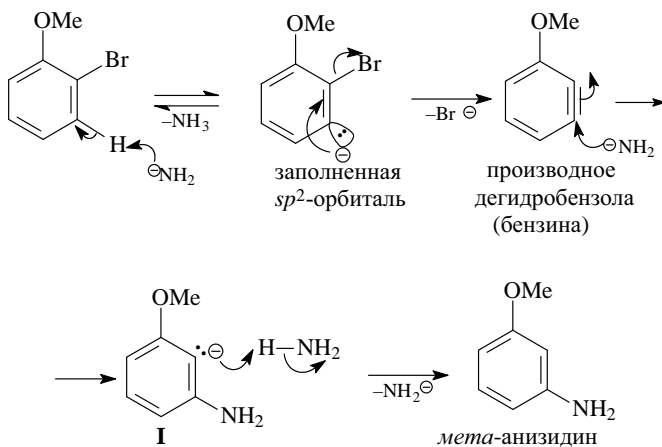
87. Тройная связь в дегидробензоле отличается от обычной тройной связи в алифатическом ряду. Помимо σ -связи, есть две различные π -связи. Одна из π -связей является типичной для алкенов и аренов и входит в ароматическую систему. Новую π -связь нельзя назвать нормальной: она образуется за счет перекрывания двух sp^2 -орбиталей за пределами ароматического кольца. Эта внешняя двойная связь очень слаба и вследствие этого дегидробензол является очень нестабильным интермедиатом: его не удастся зафиксировать спектрально и выделить из реакционной смеси, так как он легко димеризуется.



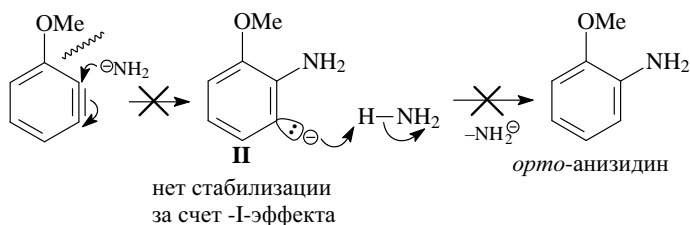
88. Примером реакции, которая может служить доказательством существования дегидробензола в течение короткого времени, является взаимодействие дегидробензола (диенофил) с антраценом или фураном в качестве диена (реакция Дильса–Альдера). Идеальным методом генерирования дегидробензола для этой цели является диазотирование антраиловой кислоты.



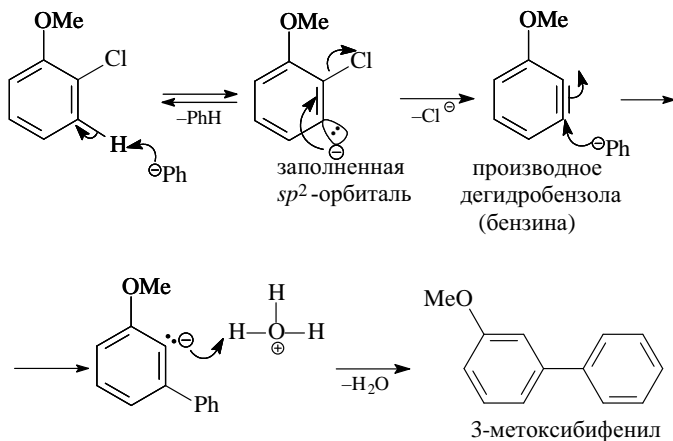
89. Единственным продуктом реакции *орто*-броманизола с амидом натрия в жидком аммиаке, протекающей по механизму элиминирования–присоединения (бензиновый механизм), является *мета*-анизидин. Почему образуется именно *мета*-анизидин? Атака амид-ионом могла проходить как по *орто*-, так и по *мета*-положению. Есть две причины атаки именно по *мета*-положению: электронный и стерический факторы.



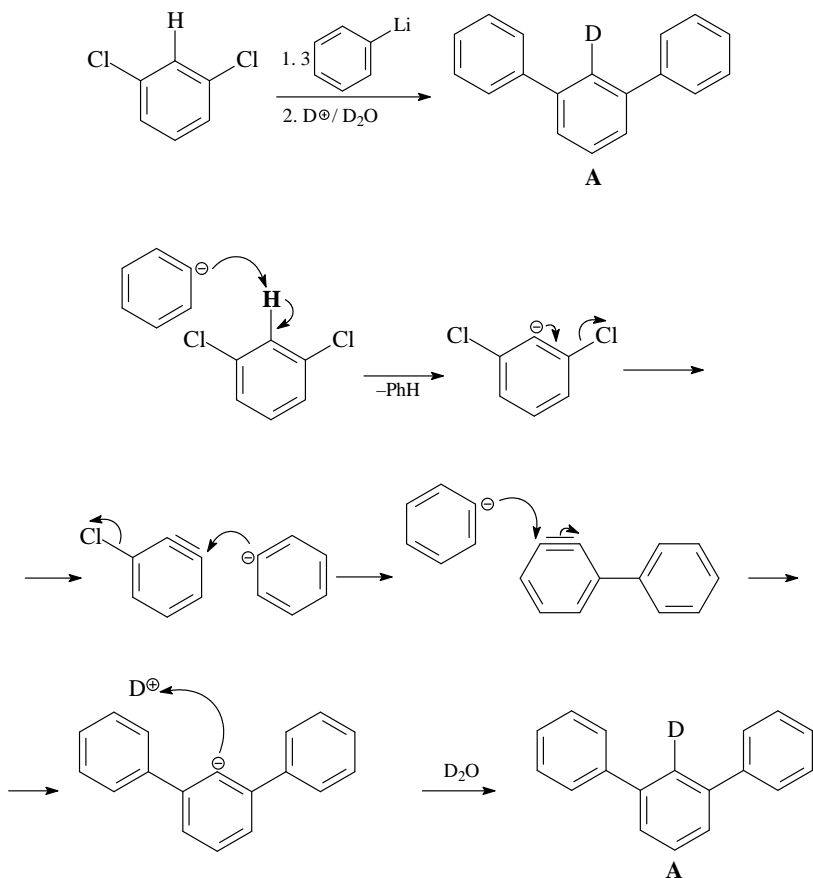
Анион **I** образуется предпочтительно, поскольку рядом находится электроноакцепторная метокси-группа ($-I$ -эффект). Кстати, этот же фактор способствует депротонированию исходного бромпроизводного с образованием соответствующего дегидробензола. Алкокси-группа является здесь электроноакцепторной группой (не проявляет $+M$ -эффект), так как анион образуется в плоскости бензольного кольца и не может участвовать в сопряжении с π -орбиталями бензола. Стерически амид-иону лучше атаковать протон, который находится дальше от метокси-группы, а не рядом с ней. Нуклеофильная атака по тройной связи происходит в плоскости бензольного кольца, т. е. там, где находятся орбитали. Поэтому эта реакция очень чувствительна к стерическому препятствию, если нуклеофил должен атаковать в плоскости заместителя.



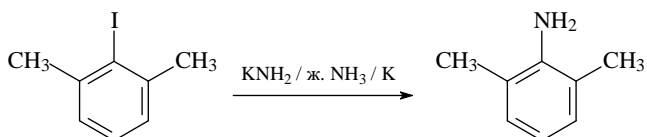
90. Схема образования 3-метоксибифенила (**A**) из 1-метокси-2-хлорбензола.



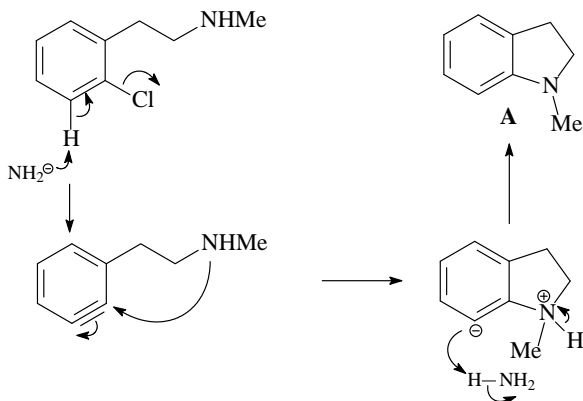
91. Схема механизма превращения 1,3-дихлорбензола в терфенил **A**. Самый кислый атом водорода находится между двумя атомами хлора.



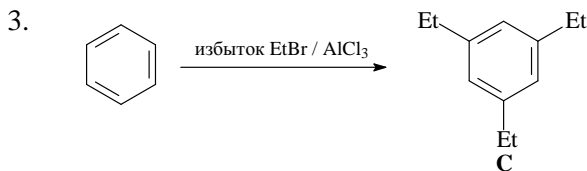
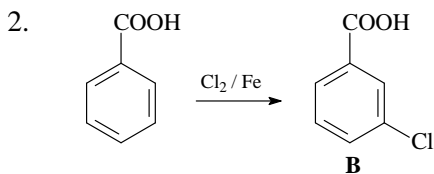
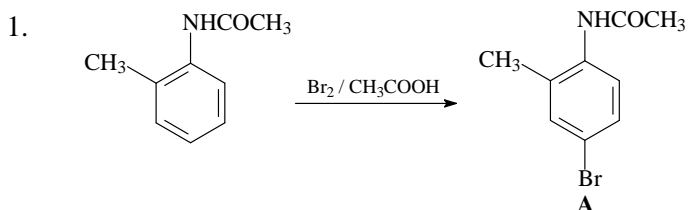
92. Условия и схема механизма превращения 1-иод-2,6-диметилбензола в 2,6-диметиланилин. 1-Иод-2,6-диметилбензол — арилгалогенидом, неактивированным к нуклеофильному замещению. Поэтому он может реагировать с нуклеофилами по бензиновому механизму (элиминирование–присоединение) или по механизму ($S_{RN}1$) с участием свободных радикалов. Из-за отсутствия атома водорода в β -положении к атому иода дегидробензол не может генерироваться. 1-Амино-2,6-диметилбензол может быть получен в радикальной реакции $S_{RN}1$.

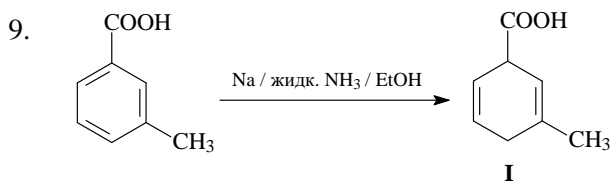
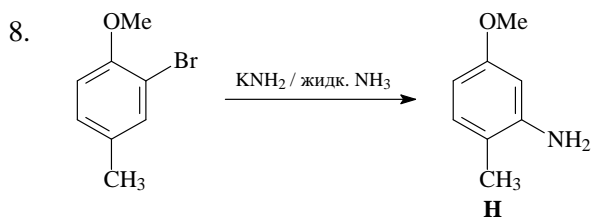
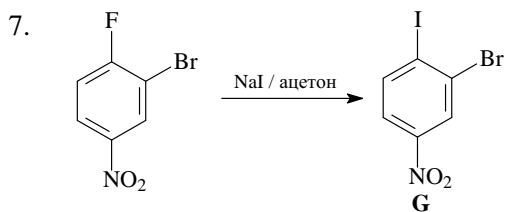
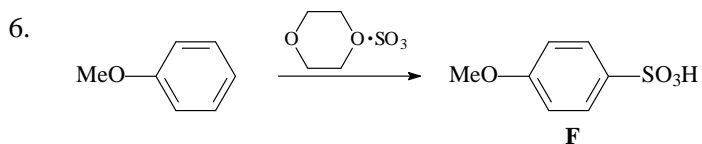
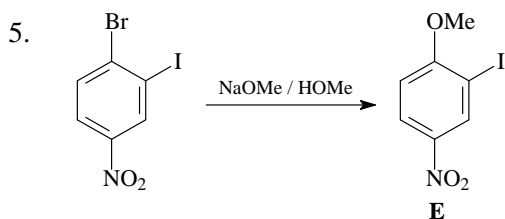
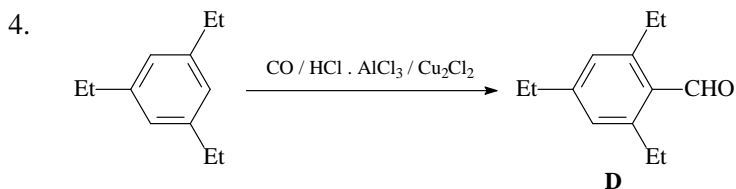


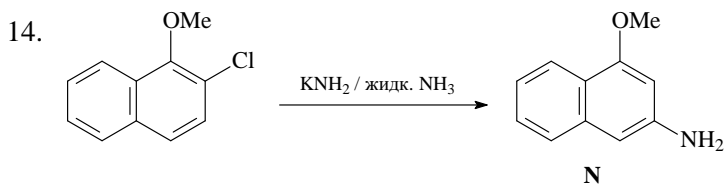
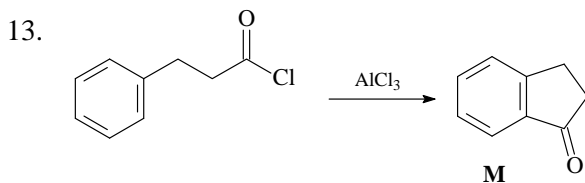
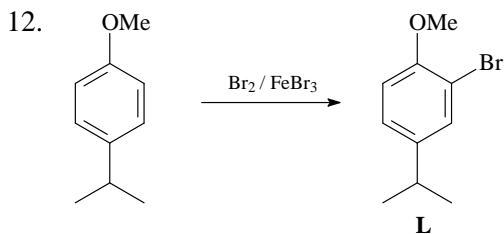
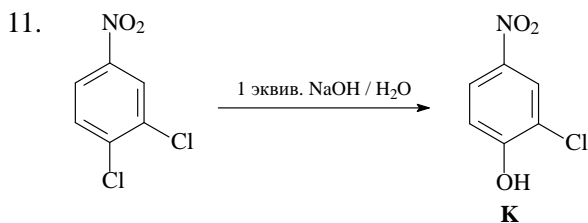
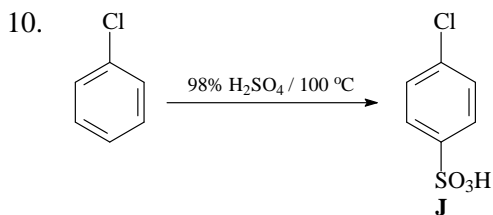
93. Образование продукта **A** (1-метилиндолина) в результате взаимодействия 2-(2-хлорфенил)-N-метилэтанамин с амидом натрия в жидком аммиаке проходит по бензиновому механизму внутримолекулярного нуклеофильного замещения.

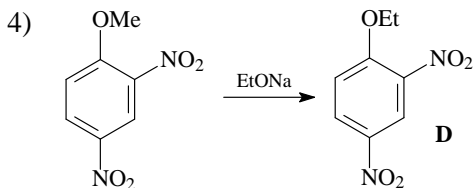
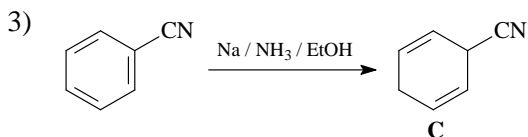
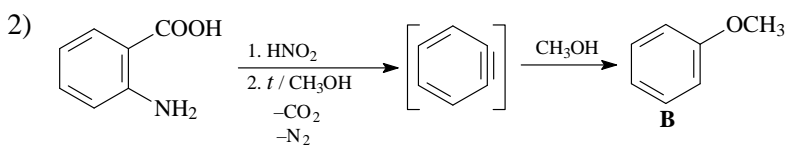
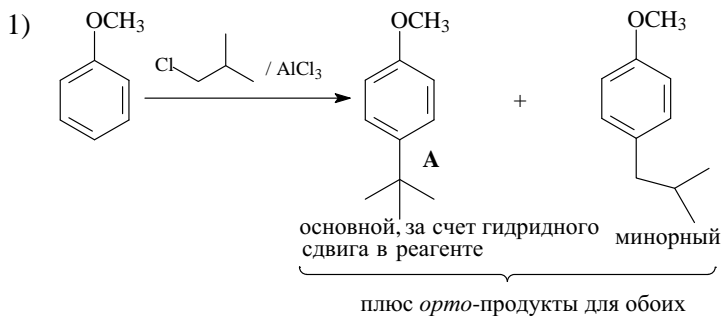
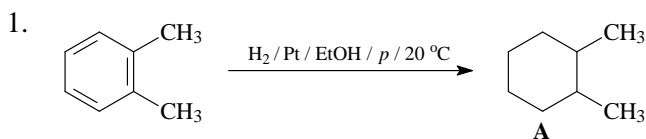


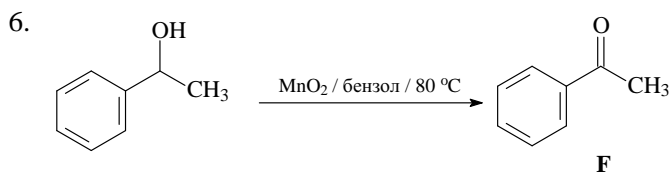
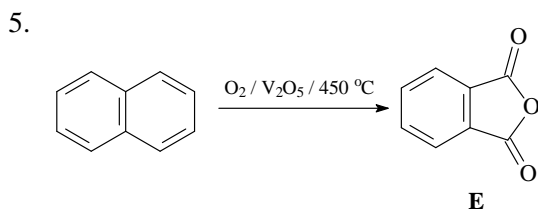
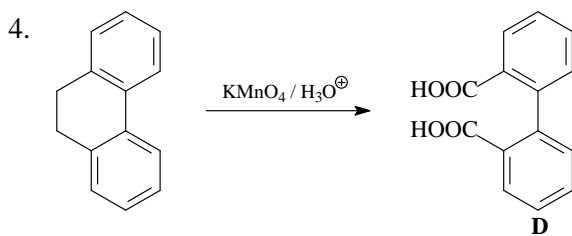
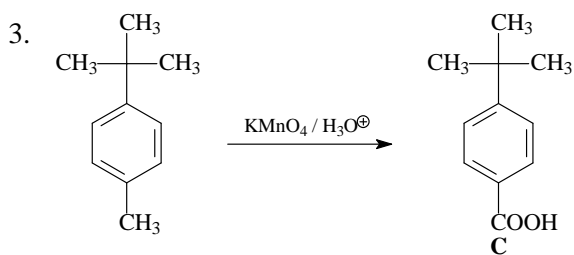
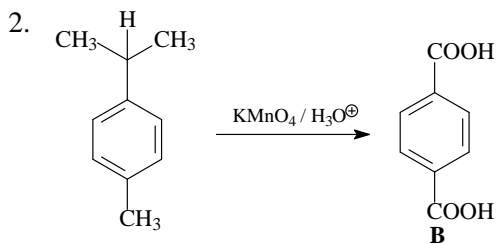
94. По реакционной способности в реакциях, протекающих по бензиновому механизму (элиминирование–присоединение), арилгалогениды располагаются в ряд: $\text{Ar-I} > \text{Ar-Br} > \text{Ar-Cl} > \text{Ar-F}$.
95. При обработке хлорбензола водным раствором щелочи в жестких условиях правильным является утверждение (в): реакция протекает по бензиновому механизму (элиминирование–присоединение).
96. Структуры продуктов **A–N**.



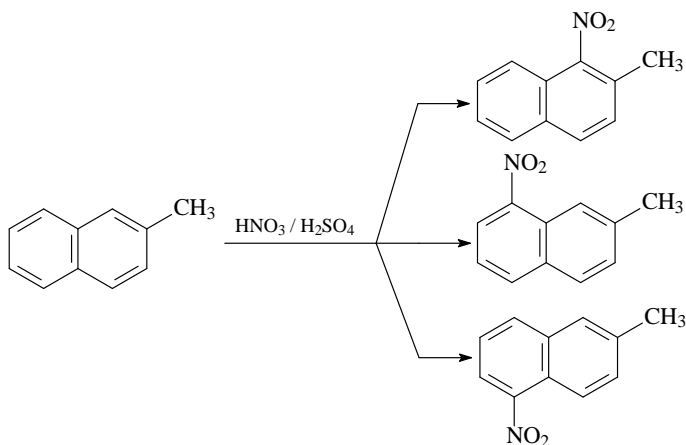




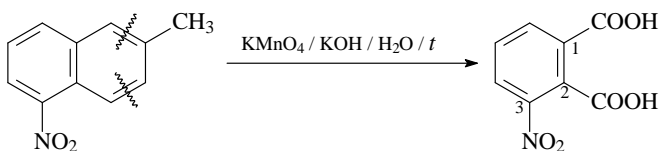
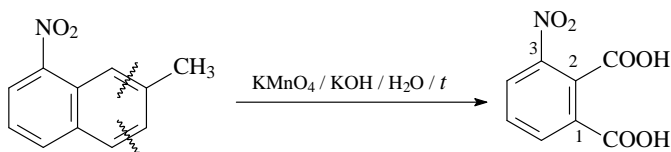
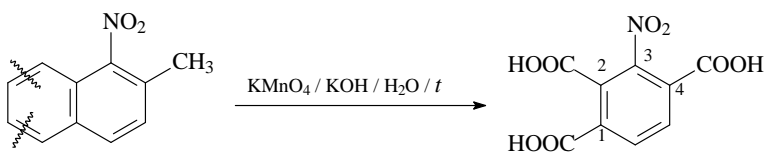
97. Реакции, приводящие к продуктам **A–D**.98. Реакции, приводящие к соединениям **A–F**.



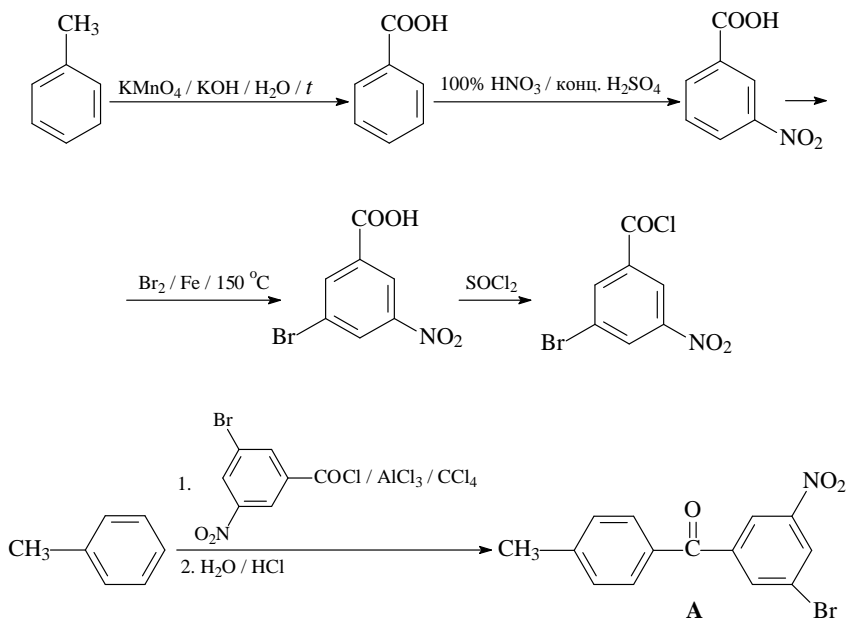
99. Три изомерные мононитронафталина — продукты реакции нитрования 2-метилнафталина.



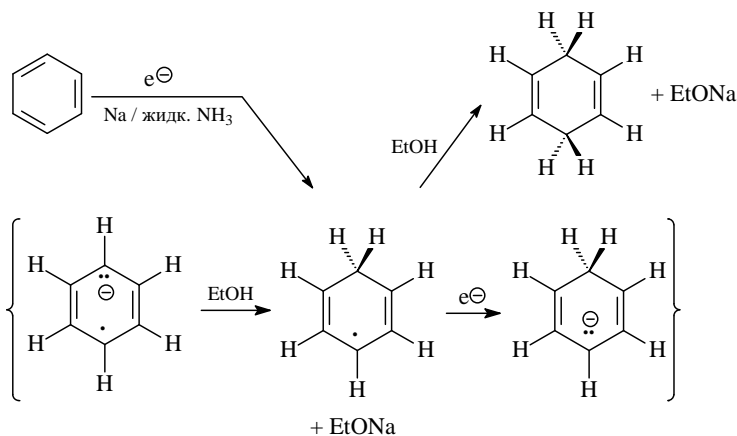
Схемы окисления изомерных мононитронафталина с образованием соответствующих нитродикарбоновых кислот.



100. Синтез (3-бром-5-нитро)(4-метилфенил)метанона (A) из толуола.

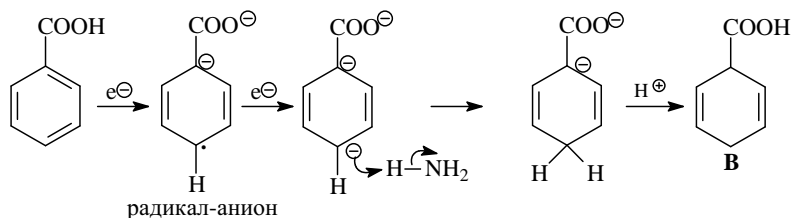
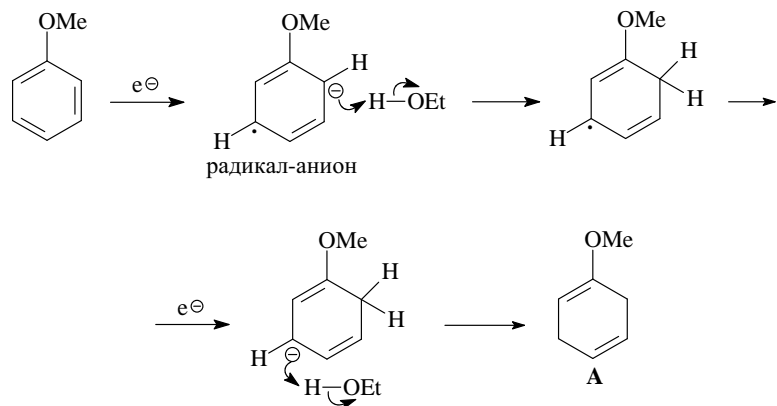


101. Восстановление по Берчу происходит как присоединение по стадиям двух электронов к бензольному кольцу.

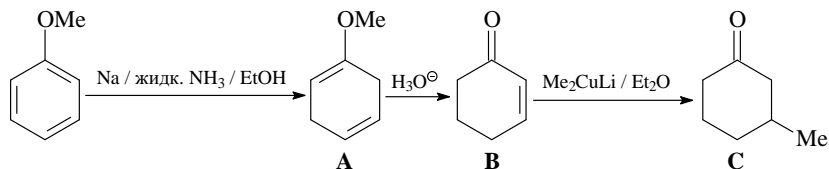


После присоединения каждого электрона происходит протонирование. Присоединение первого электрона приводит к радикал-аниону, для которого можно написать несколько резонансных структур. Протонирование под действием слабой кислоты (спирта или аммиака) и присоединение второго электрона дает анион, отрицательный заряд которого делокализован по трем атомам углерода.

Протонирование по центральному атому углерода приводит к конечному продукту. Поскольку продукт содержит сопряженные двойные связи, дальнейшей реакции в использованных условиях не наблюдается.

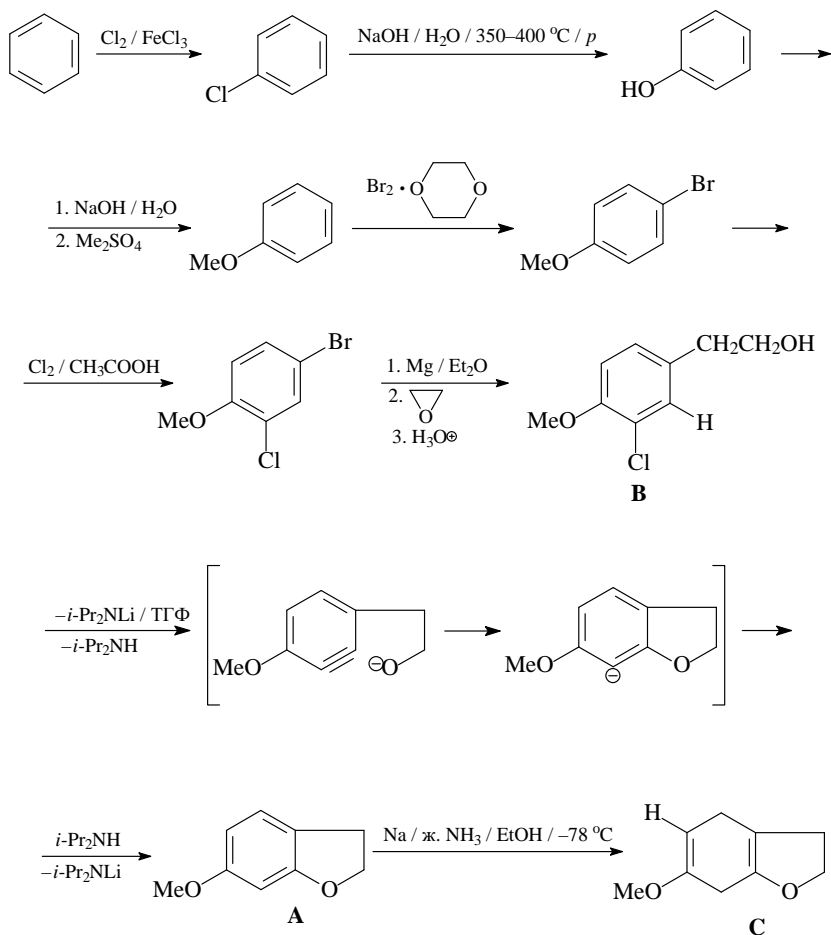


102. Схема превращения анизола в 3-метилциклогексанон (C) включает восстановление по Берчу.

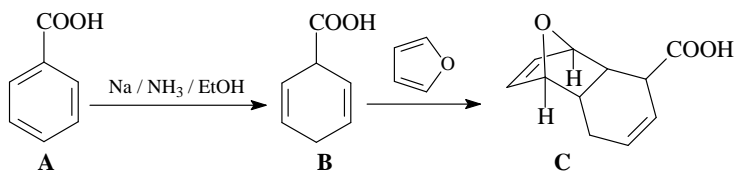


103. В схеме синтеза 2,3-дигидро-6-метоксибензофурана (A) нужно обратить внимание на синтез Гриньяра, который протекает с участием более активного атома брома. Синтез соединения A из промежуточного соединения B осуществляется по механизму элиминирования–присоединения (бензиновый механизм): нуклеофил атакует *meta*-положение к метокси-группе в промежуточном дегидробензоле. Превращение соединения A в соединение C — реакция Берча. В соответствии с механизмом реакции Берча наличие электронодонор-

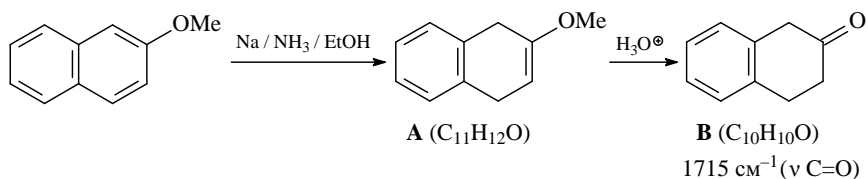
ных заместителей способствует протонированию спиртом промежуточных 2- и 5-циклогексадиенил-анионов.



104. Синтез циклогекса-2,5-диен-1-карбоновой кислоты (**B**) восстановлением по Берчу. 1,4-Циклоприсоединение соединения **B** (диенофил) с фураном (диен) с образованием аддукта **C** (реакция Дильса-Альдера).

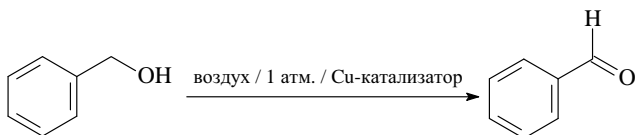


105. Превращение 2-метоксинафталина в соединение **A** — восстановление по Берчу. Гидролиз метилового эфира енола **A** дает кетон **B**.

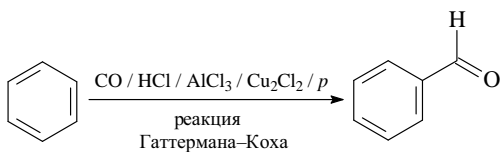


106. Получение бензальдегида.

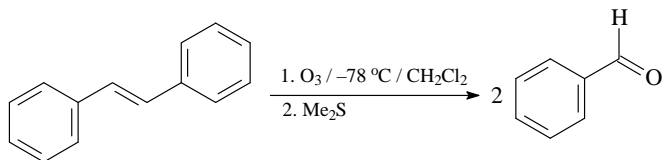
а)



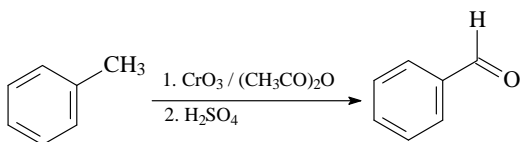
б)



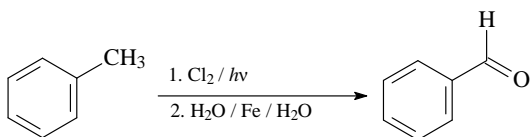
в)



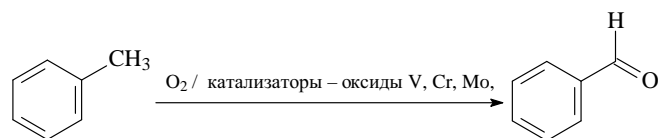
г)



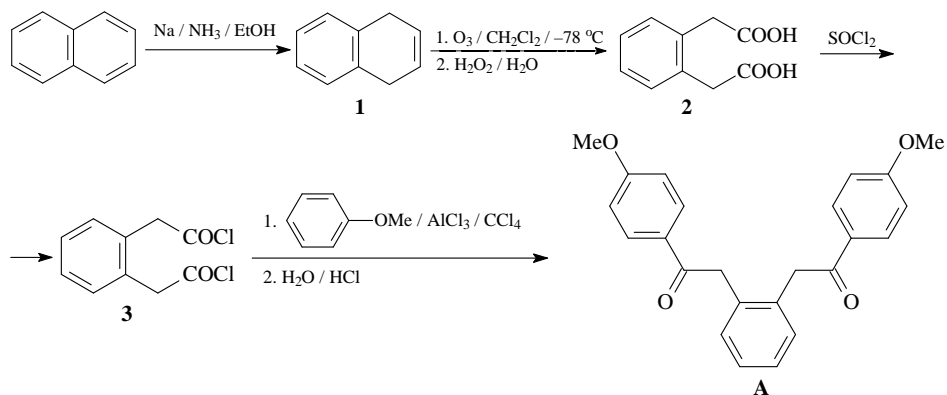
д)



е)



107. Восстановление нафталина натрием в жидком аммиаке в присутствии этанола (реакция Берча) приводит к 1,4-дигидронафталину (**1**). Далее проводят расщепление двойной связи реакцией озонирования с последующим окислительным разложением озонида. Для деструкции двойной связи соединения **1** с образованием дикислоты **2** можно использовать также другой способ: KMnO_4 / NaIO_4 / $5-10^\circ\text{C}$ / вода–ацетон. В этом случае образующийся при действии перманганата калия вицинальный гликоль расщепляется периодатом натрия. Синтезированный далее дихлорангидрид **3** вступает в реакцию ацилирования Фриделя–Крафтса с анизолом, давая дикетон **A**.

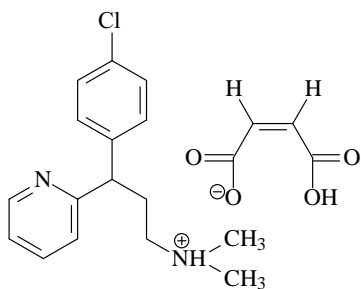


Нитро-, amino-, азо- и диазофункции органических соединений и азот-содержащих производных карбоновых кислот (амидов, нитрилов и т. д.) предопределяет их использование в различных функциональных и скелетных превращениях, осуществляемых при получении многих практически важных соединений: полупродуктов в синтезе красителей, высокомолекулярных соединений, разнообразных биологически активных веществ, в том числе и природного происхождения.

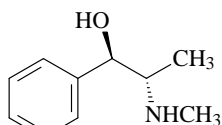
Можно отметить реакцию, найденную Н. Зининым (превращение нитробензола в анилин), которая, наряду с многими другими, лежит в основе промышленной технологии получения различных функциональных производных аренов и в настоящее время.

Важную роль в современном органическом синтезе играют алифатические и ароматические диазосоединения. Диазометан и триметилсилил-диазометан часто используются в синтезе метиловых эфиров карбоновых кислот, а также при создании циклических систем, содержащих циклопропановый фрагмент. Ароматические диазосоединения — промежуточные продукты при получении большинства синтетических красителей и ряда лекарственных средств.

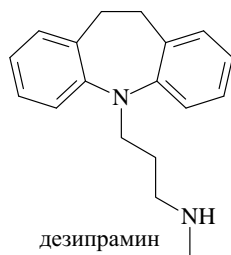
Многие биологически активные соединения также содержат аминогруппу. Хлорфенирамин — антигистаминный препарат, назначаемый при аллергических реакциях (сенная лихорадка, укусы насекомых и др.). Эфедрин применяют для лечения бронхиальной астмы, сенной лихорадки, крапивницы и др., ринитов, гипотонии. Дезипрамин — антидепрессант.



малеат хлорфенирамина



эфедрин



дезипрамин

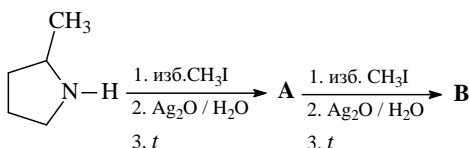
Вопросы и задачи

1. Укажите третичный амин.
 - а) Циклогексиламин
 - б) 3-Пентанамин
 - в) Метиламин
 - г) N,N-Диметиланилин
 - д) N-Этил-1-пропанамин
2. Укажите хиральное соединение.
 - а) Триметиламин
 - б) 3-Пентанамин
 - в) 2-Пентанамин
 - г) Диметиламмонийхлорид
 - д) 4-(Диметиламино)пиридин
3. Какой амин более растворим в воде?
 - а) Пирролидин
 - б) PhNH_2
 - в) $(\text{CH}_3)_3\text{N}$
 - г) $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NH}$
 - д) Этиламин
4. Заполните пропуски: атом азота в триметилаmine имеет ... гибридизацию, что соответствует углу связи C–N–C ...°.
 - а) sp , 180°
 - б) sp^2 , 120°
 - в) sp^2 , 108°
 - г) sp^3 , 120°
 - д) sp^3 , 108°
5. Какой аминов наиболее основен?
 - а) Анилин
 - б) N-Этиланилин
 - в) N,N-Диметиланилин
 - г) Пиперидин
 - д) Пиррол
6. По какому механизму протекает элиминирование по Гофману?
 - а) $E2$
 - б) $E1$
 - в) S_N1
 - г) S_N2
 - д) Ни по какому из вышеназванных

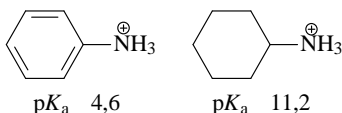
7. Нагревание какого соединения дает элиминирование по Коупу?

- а) N-окиси амина
- б) Имина
- в) Енамина
- г) Оксима
- д) Четвертичной аммониевой соли

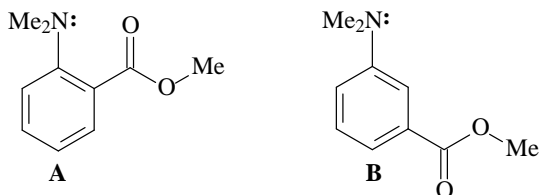
8. Приведите структуры соединений **A** и **B** в превращении.



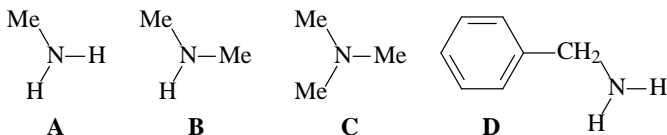
9. Почему протонированный анилин более сильная кислота, чем протонированный циклогексиламин?



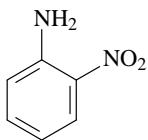
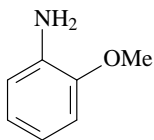
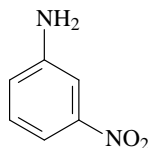
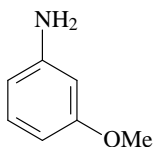
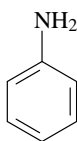
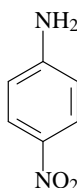
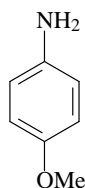
10. Укажите более сильное основание (**A** или **B**) и объясните выбор (с изображением электронных эффектов).



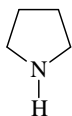
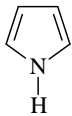
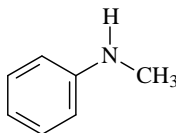
11. Расположите алифатические амины по увеличению основности.



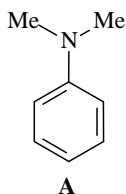
12. Расположите ароматические амины **A–G** по уменьшению основности.

**A****B****C****D****E****F****G**

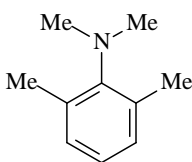
13. Расположите соединения **A–C** в порядке увеличения основности.

**A****B****C**

14. Объясните, почему N,N-диметиланилин (**A**) более слабое основание, чем N,N,2,6-тетраметиланилин (**B**).

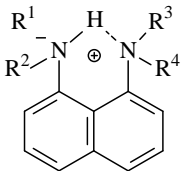
**A**

<

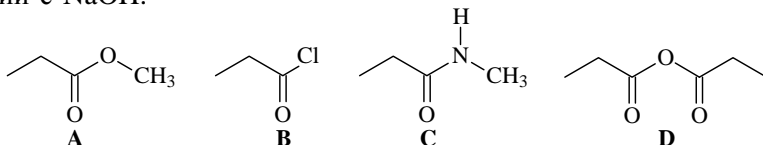
**B**

15. Объясните anomalно высокое значение основности N,N,N',N'-тетраметилнафталин-1,8-диамина в ряду различных аминопроизводных нафталина исходя из данных констант диссоциации сопряженных кислот, приведенных в таблице.

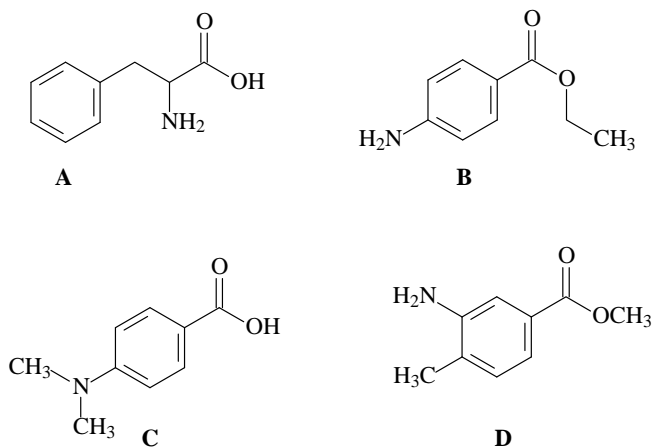
Константы диссоциации протонированных форм алкилпроизводных
моно- и бис-аминонафталинов

	pK_a водного раствора, 25 °C	pK_a раствора в ацетоне, 20 °C
$R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = H$	4,61	10
$R^1 = CH_3, R^2 = R^3 = R^4 = H$	—	11
$R^1 = R^3 = CH_3, R^2 = R^4 = H$	5,61	11
$R^1 = R^2 = CH_3, R^3 = R^4 = H$	—	12
$R^1 = H, R^2 = R^3 = R^4 = CH_3$	6,43	12
$R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = CH_3$	12,34	18

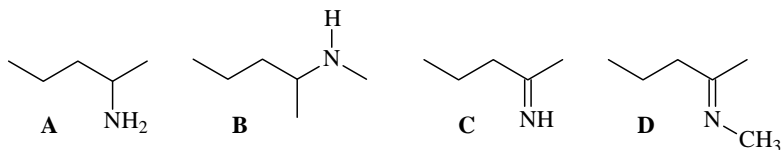
16. Расположите соединения **A–D** в порядке увеличения скорости реакции с NaOH.



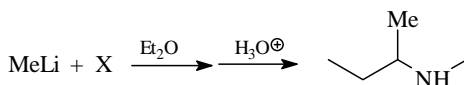
17. Структура какого изомерного соединения **A–D** согласуется со спектральными данными – ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3450, 3350, 1720? Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 2,0 (синглет, 3H), 3,02 (широкий синглет, 2H), 3,8 (синглет, 3H), 7,08 (дублет, 1H), 7,48 (синглет, 1H), 7,57 (дублет, 1H).



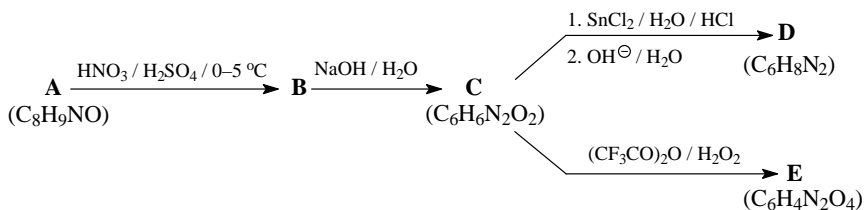
26. Какие соединения **A–D** будут окисляться (дегидрироваться) под действием $\text{CrO}_3 / \text{H}_2\text{SO}_4 / \text{H}_2\text{O}$?



27. Напишите структуру недостающего реагента «X» в уравнении.



28. Из *para*-толуидина (4-метиланилина) и других необходимых реагентов получите 3-бром-4-нитробензойную кислоту.
29. Расшифруйте цепочку превращений, основываясь на спектральных данных для соединений: **A**, **C**, **D** и **E**. Сделайте отнесение сигналов в спектре ЯМР ^1H соединения **A** и полос поглощения в его ИК-спектре. Строение соединений **B–E** должно отвечать условиям их получения.



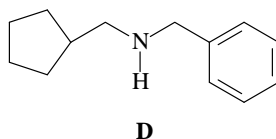
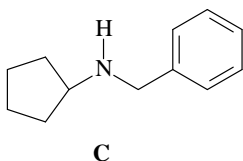
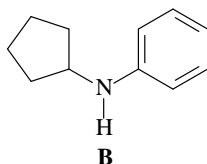
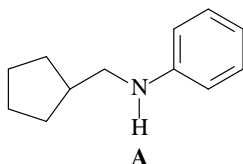
Соединение **A**: спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 2,1 (синглет, 3H); 7,64 (мультиплет, 2H), 7,24 (мультиплет, 2H), 7,00 (мультиплет, 1H); 6,7 (уширенный сигнал, 1H). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1691 (сильная полоса), 3450.

Соединение **C**: спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 6,73 (мультиплет, 2 H), 7,95 (мультиплет, 2H), 3,92 (уширенный сигнал, 2H). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1506, 1351 (сильные полосы), 3492, 3410.

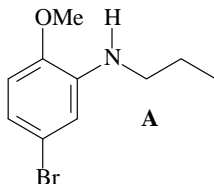
Соединение **D**: спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 6,22 (синглет), 3,55 (уширенный сигнал). Соотношение интенсивностей сигналов 1:1. ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3480, 3380.

Соединение **E**: спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 8,46 (синглет). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1520, 1348 (сильные полосы).

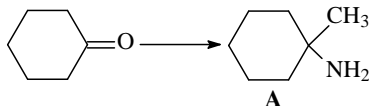
30. Окисление пропиламина кислородом в присутствии родиевого катализатора приводит к соединению **A**, не содержащего кислород и в ИК-спектре которого обнаружена полоса поглощения при ν 2250 см^{-1} , а в спектре ЯМР ^1H найдены триплет с δ 1,29 м. д. и квадруплет с δ 2,31 м. д. с соотношением интенсивностей сигналов протонов 3 : 2. Установите строение соединения **A**.
31. Осуществите синтез дициклогексиламина исходя из циклогексанона и неорганических реагентов.
32. Найдите продукт реакции циклопентиламина с бензальдегидом с последующим действием H_2 / Ni?



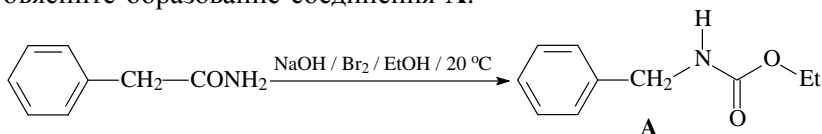
33. Исходя из анизол и пропаналя осуществите синтез вторичного амина **A**.



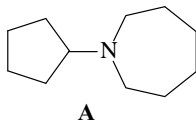
34. Синтезируйте (1-метилциклогексил)амин (**A**) исходя из циклогексанона, метилиодида и других необходимых реагентов.



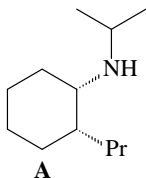
35. Объясните образование соединения **A**.



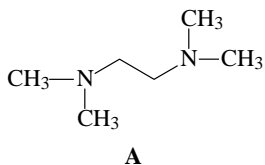
36. Исходя из бензойной кислоты и неорганических реагентов, осуществите синтез фенилизоцианата ($\text{PhN}=\text{C}=\text{O}$).
37. Из циклогексанона синтезируйте амин **A**.



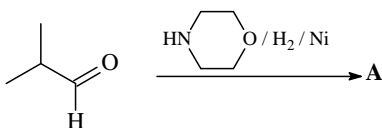
38. Из циклогексена, ацетона и других необходимых реагентов получите соединение **A**.



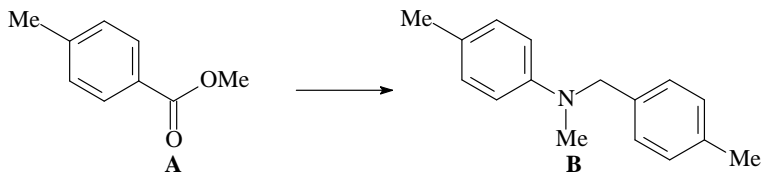
39. Исходя из 1,2-этилендиамина, формальдегида и муравьиной кислоты получите N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин (**A**).



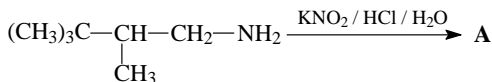
40. Укажите структуру соединения **A** и схему его образования.



41. Синтезируйте третичный амин **B**, исходя из метилового эфира *para*-толуиловой кислоты **A** и любых необходимых реагентов с помощью последовательности превращений, включающей на одной из стадий образование 4-метилфенилизоцианата.



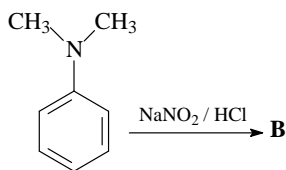
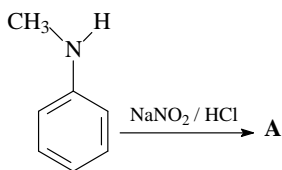
42. Приведите структуру соединения **A** и схему механизма его образования.



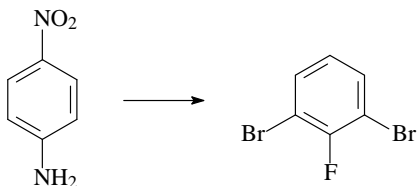
43. Вторичные амины реагируют с азотистой кислотой, давая:

- Диазониевые соли
- Оксимы
- N-Нитрозамины
- Имины
- Анилины

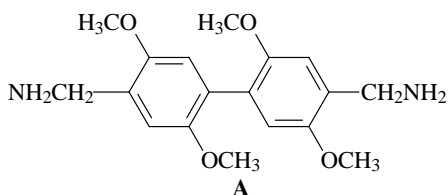
44. Приведите структуры продуктов и схемы образования соединений **A** и **B**.



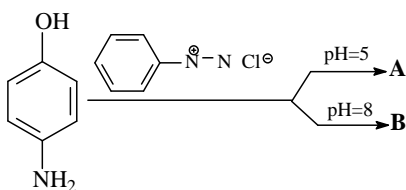
45. Получите диазометан исходя из ацетамида и неорганических реагентов. Напишите схемы механизмов всех приведенных реакций.
46. Исходя из анилина, получите фенол, а также фтор-, хлор- и иодбензолы. В качестве интермедиатов используйте соли диазония.
47. Осуществите синтез *para*-нитробромбензола, исходя из *para*-нитроанилина. Подробно обсудите условия проведения эксперимента.
48. Синтезируйте *орто*-иодбензойную кислоту из антраниловой (*орто*-аминобензойной кислоты).
49. Исходя из анизолы получите *орто*-иоданизол. Используйте прием, позволяющий вводить нужный заместитель в *орто*-положение к метокси-группе анизолы.
50. Получите 1,2,3-трибромбензол исходя из *para*-нитроанилина. Подробно обсудите условия проведения эксперимента.
51. Осуществите превращение 4-нитроанилина в 1,3-дибром-2-фторбензол.



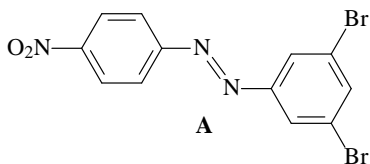
52. Осуществите синтез 4,4'-дицианобифенила (**A**) исходя из нитробензола. Используйте на одной из стадий бензидиновую перегруппировку.
53. Из 1,4-диметоксибензола и других необходимых реагентов получите соединение **A**. Используйте восстановление нужного нитросоединения в щелочной среде, бензидиновую перегруппировку и восстановление нитрила алюмогидридом лития.



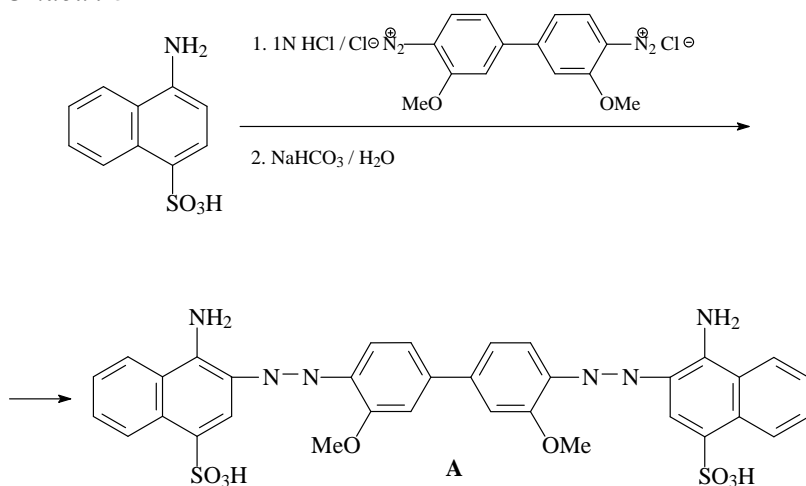
54. Реакция азосочетания — реакция электрофильного ароматического замещения. Объясните, почему нуклеофильная атака бензольного кольца (азосоставляющей) проходит по терминальному атому катиона диазония (дiazосоставляющей), а не по атому азота, связанному с бензольным кольцом аренадиазония. Почему реакция азосочетания проходит только с фенолами и ароматическими аминами?
55. Приведите продукты реакции *para*-аминофенола при различных pH среды и объясните результаты.



56. Осуществите синтез азосоединения **A** исходя из анилина и других необходимых реагентов. Используйте условия направленного введения нитро-группы в *para*-положение к аминогруппе анилина.

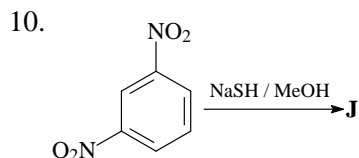
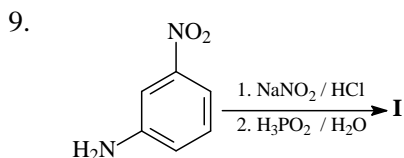
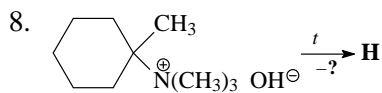
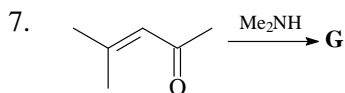
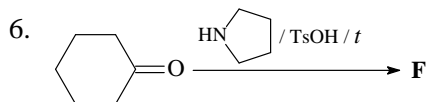
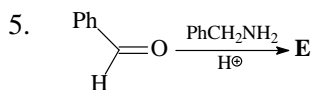
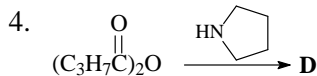
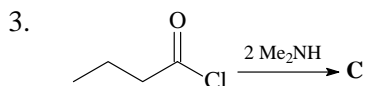
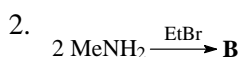
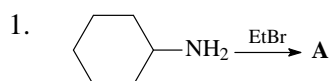


Стадия 3

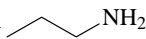
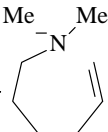
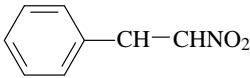
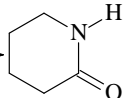
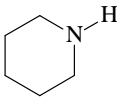
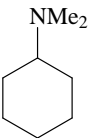
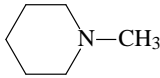


60. Синтезируйте метилоранж (гелиантин) реакцией азосочетания и приведите структуры этого индикатора в кислой и щелочной среде (красный — ниже pH 3,0, желто-оранжевый — выше pH 4,5).

61. Завершите уравнения реакций.



62. Приведите структуры исходных веществ **A–H**.

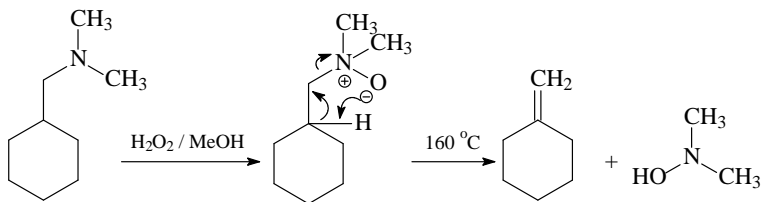
1. $\text{A} \xrightarrow{\text{Cl}_2 / \text{KOH} / \text{H}_2\text{O}}$ 
2. $\text{B} \xrightarrow{\text{Et}_2\text{NH}}$ $\text{Et}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
3. $\text{C} \xrightarrow[3. t]{1. \text{MeI}, 2. \text{Ag}_2\text{O} / \text{H}_2\text{O}}$ 
4. $\text{D} \xrightarrow{\text{CH}_3\text{NO}_2 / \text{KOH} / \text{EtOH}}$ 
5. $\text{E} \xrightarrow{\text{H}_2\text{SO}_4 / 120^\circ\text{C}}$ 
6. $\text{F} \xrightarrow[2. \text{H}_2\text{O}]{1. \text{LiAlH}_4 / \text{Et}_2\text{O}}$ 
7. $\text{G} \xrightarrow[\text{pH } 2-3]{\text{Me}_2\text{NH} / \text{NaBH}_3\text{CN}}$ 
8. $\text{H} \xrightarrow{\text{CH}_2\text{O} / \text{HC(=O)OH} / 120^\circ\text{C}}$ 

63. Превратите 2,4-диметокси-1-нитробензол в 1,3-диметокси-5-фторбензол **A**.

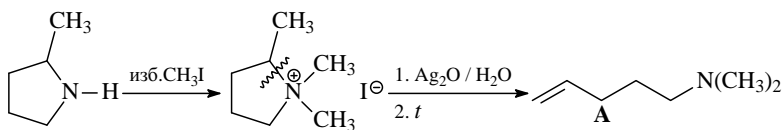
Ответы и решения

1. Правильное утверждение: г) третичный амин — N,N-диметиланилин.
2. Правильное утверждение: в) хиральным является 2-пентанамин.
3. Из приведенных аминов: пирролидин (а); PhNH₂ (б); (CH₃)₃N (в); (CH₃CH₂CH₂)₂NH (г); этиламин (д) — более всего растворим в воде этиламин (д).
4. Правильное утверждение: д) атом азота в триметиламине имеет *sp*³-гибридизацию, что соответствует углу связи C–N–C 108°.
5. Из приведенных аминов: анилин (а); N-этиланилин (б); N,N-диметиланилин (в); пиперидин (г); пиррол (д) — наиболее основен пиперидин (г).
6. Правильное утверждение: а) элиминирование по Гофману протекает по механизму E2.

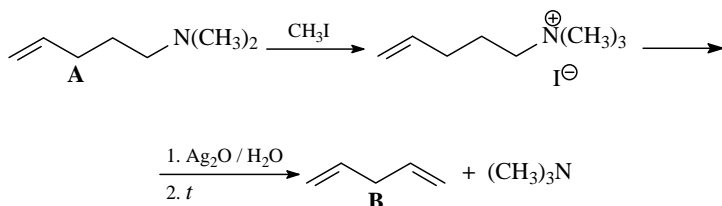
7. Правильное утверждение: а) элиминирование по Коупу дает нагревание, например, N-окиси диметил(циклогексилметил)амин.



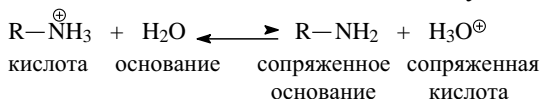
8. Элиминирование проходит по правилу Гофмана и приводит к наименее замещенному по двойной связи алкену **A**.



Дальнейшая обработка третичного амина **A** дает диен **B**.

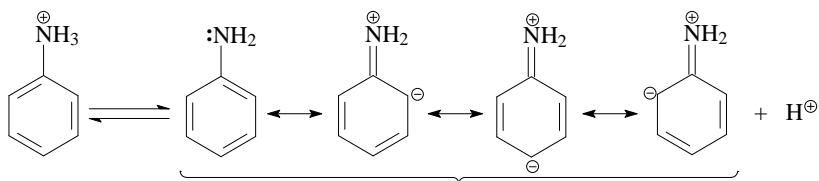


9. Протонированный анилин более сильная кислота, чем протонированный циклогексиламин. Это объясняется следующим образом.

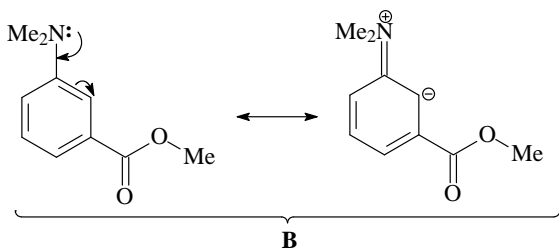
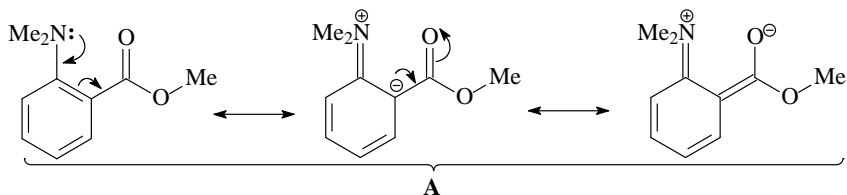


$$K_a = \frac{[\text{R}-\text{NH}_2][\text{H}_3\text{O}^{\oplus}]}{[\text{R}-\text{NH}_3^{\oplus}]}, \quad \text{p}K_a = -\lg [K_a]$$

Во-первых, атом азота анилина связан с sp^2 -атомом углерода, а атом азота циклогексиламина — с менее электроотрицательным sp^3 -атомом углерода. Во-вторых, атом азота протонированного анилина утрачивает возможность делокализации неподеленной электронной пары. Когда протонированный анилин отщепляет протон, свободная электронная пара может быть делокализована, что сопровождается увеличением вклада энергии резонанса в общую стабилизацию структуры.



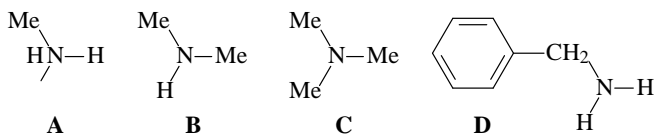
10. В паре соединений **A** и **B** более сильным основанием является соединение **B**. Соединение **A** стабилизировано резонансом с фенильной группой и сложноэфирной группой, а соединение **B** стабилизировано резонансом только с фенильной группой.



11. Аليفатические амины **A–D** по увеличению основности: **D < C < A < B**.

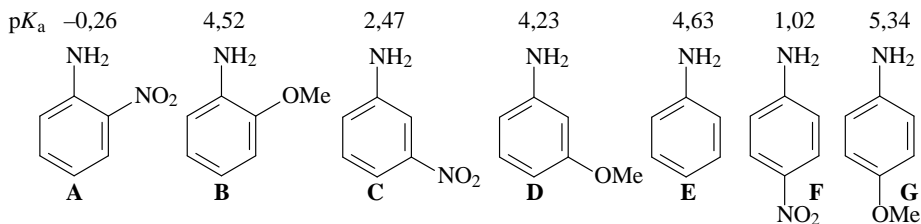
Значения $pK_a = -\lg K_a$ (в водном растворе при 25 °С) для сопряженных кислот, большие значения K_a отвечают меньшей основности амина.

pK_a 10,62 10,73 9,80 9,33

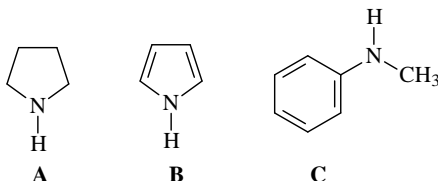


12. Ароматические амины **A–G** располагаются по уменьшению основности: **G > E > B > D > C >> F > A**.

Значения $pK_a = -\lg K_a$ (в водном растворе при 25 °С) для сопряженных кислот, большие значения K_a отвечают меньшей основности амина.

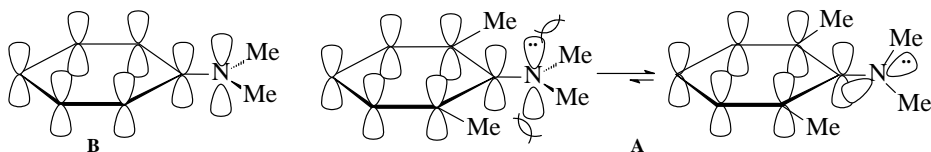


13. Соединения **A–C** располагаются по увеличению основности:
A > C > B.



Молекула пиррола (**B**) имеет плоское строение и электронная пара, находящаяся на p орбитали sp^2 -гибридизованного атома азота, используется для создания ароматического секстетa. В N-метиланилине (**C**) электронная пара смещена к бензольному кольцу за счет n - π -сопряжения. Соединение **A** (пирролидин) является вторичным амином.

14. N,N,2,6-Тетраметиланилин (**A**) более сильное основание, чем N,N-диметиланилин (**B**), потому что свободная электронная пара азота в **B** компланарна с бензольным кольцом (sp^2 -гибридизованный атом азота), поэтому делокализация эффективна и основность амина **B** понижена. В случае соединения **A** *орто*-метильные группы создают стерические препятствия, приводящие к вращению вокруг связи C–N, что понижает перекрывание с p -орбиталями ароматического фрагмента.



15. Низкую основность анилинов и их аналогов по сравнению с алифатическими аминами принято объяснять делокализацией неподеленной электронной пары азота в объединенной с ароматическим фрагментом π -системой. Наличие алкильных групп при атоме азота приводит увеличению стерических препятствий с *орто*-протонами ароматического фрагмента. Таким образом, неподеленная пара азота

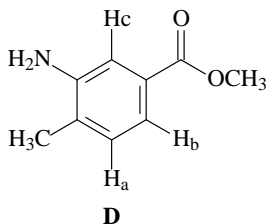
частично выводится из сопряжения с π -системой и становится более основной. В случае N,N,N',N'-тетраметилнафталин-1,8-диамина стерические препятствия, создаваемые диметиламино-группами настолько велики, что приводят к почти полному исчезновению сопряжения электронных пар обоих атомов азота с π -системой ароматического кольца нафталина. В результате это соединение по основности намного превосходит как ароматические, так и большинство алкиламинов. Образующаяся из этого амина при протонировании кислота, проявляет слабые кислотные свойства из-за возникающей прочной трехцентровой водородной связи N—H—N'. Такие соединения получили названия «протонных губок». Дополнительный рост основности связан с неизменяющейся при исчезновении сопряжения гибридизации атомов азота (методами квантово-химических расчетов показано, что она также sp^2 -гибридизована), из-за чего неподеленная пара практически находится на p -орбитали атома азота, придающей ему большее сродство к протону.

16. Соединения **A–D** располагаются по увеличению скорости реакции с NaOH: **C** < **A** < **D** < **B**.

Реакционная способность в реакции гидролиза производных пропионовой кислоты изменяется в соответствии со стабильностью уходящих групп, которая обратно пропорциональна значениям pK_a сопряженных кислот этих уходящих групп.

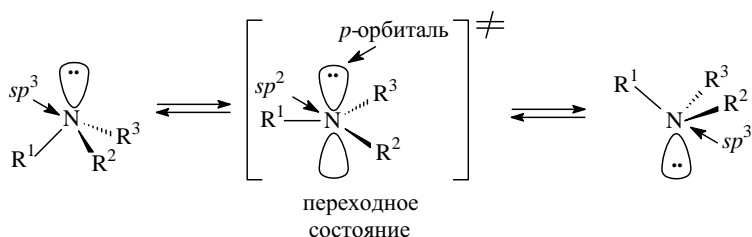
pK_a	–7	4,76	15,5	~37
	HCl <	HOAc <	HOCH ₃ <	NH ₂ CH ₃

17. Со спектральными данными согласуется структура **D**: ИК-спектр (ν , см^{–1}): 3450, 3350 (валентное NH₂); 1720 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ , м. д.): 2,0 (синглет, 3H, ArCH₃), 3,02 (широкий синглет, 2H, NH₂), 3,8 (синглет, 3H, OCH₃), 7,08 (дублет, 1H_a), 7,48 (синглет, 1H_c), 7,57 (дублет, 1H_b).

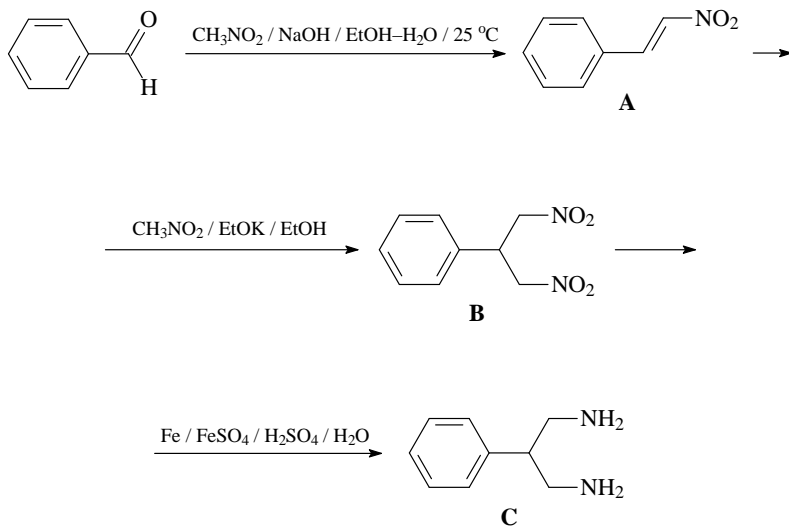


18. N-Метил-2-пропанамин (Me–NH–CHMe₂) нельзя разделить на энантиомеры, так как энантиомеры быстро превращаются друг в друга из-за инверсии азота.

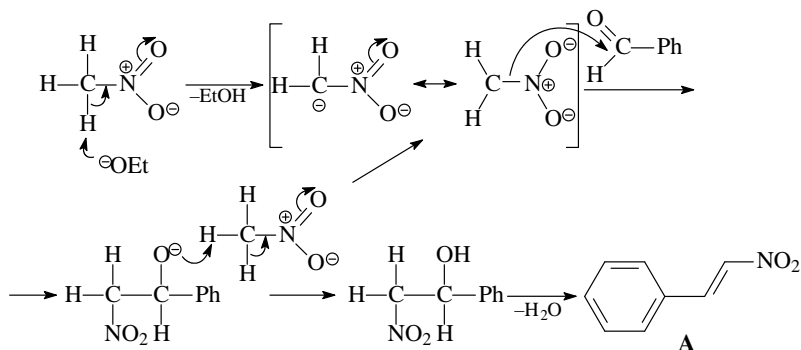
19. Инверсия аминов происходит через переходное состояние, в котором sp^3 -гибридизованный азот становится sp^2 -гибридизованным. Три группы, связанные с атомом азота, в переходном состоянии копланарны с углами 120° между связями и неподеленная пара электронов находится на p -орбитали. Инвертированная и неинвертированная молекулы являются энантиомерами, но разделить их невозможно, так как энергетический барьер инверсии очень мал; другими словами, инверсия при нормальных условиях проходит очень быстро.



20. Схема превращения бензальдегида в соединение C.

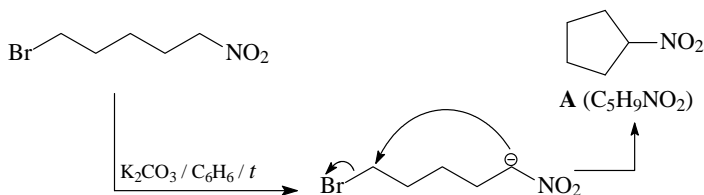


Конденсация альдегида с нитрометаном — реакция Анри, катализируемая основанием реакция образования связи C—C между альдегидами и кетонами (карбонильная компонента) и нитроалканом (метиленовая компонента). Реакция аналогична альдольной конденсации и называется нитроальдольной реакцией.

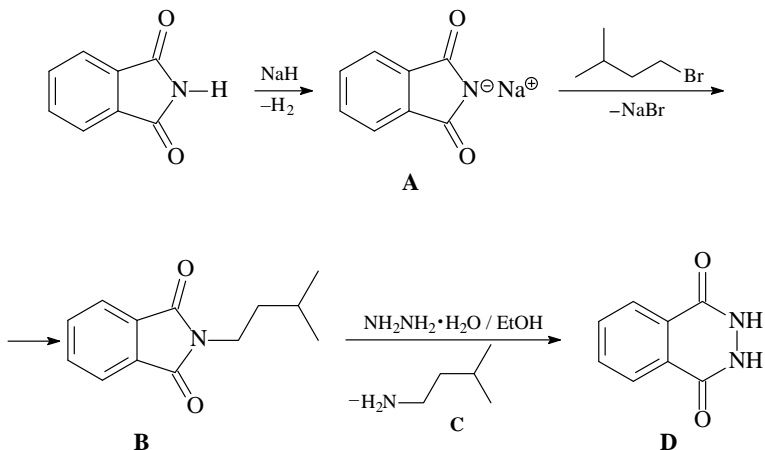


Взаимодействие полученного нитроалкена **A** (акцептор Михаэля) с нитрометаном (донор Михаэля) с образованием динитросоединения **B** — реакция Михаэля.

21. Внутримолекулярная реакция нуклеофильного замещения, где енолят нитросоединения выступает нуклеофилом.

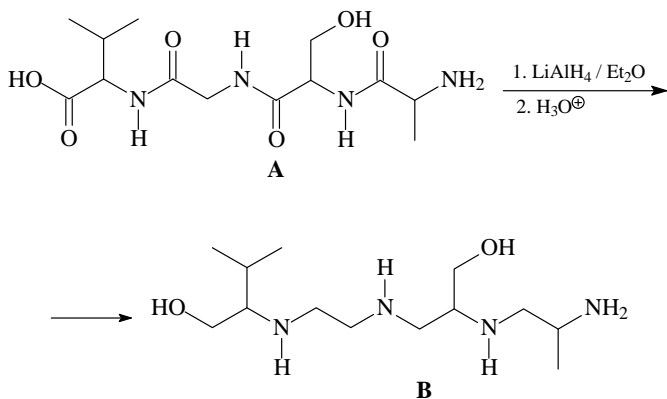


22. Синтез первичных аминов по Габриэлю.

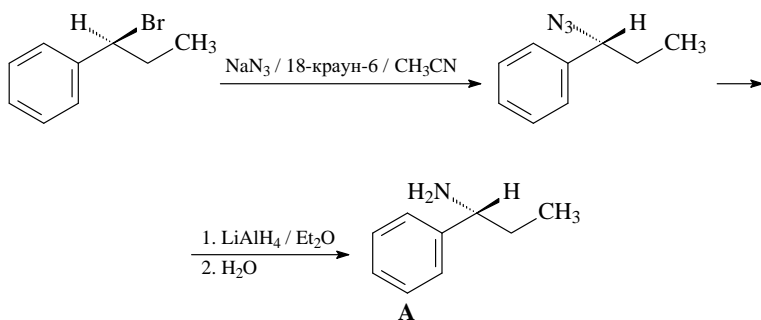


Целевой продукт реакции — амин **C**.

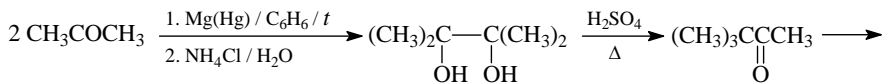
23. При действии алюмогидрида лития на тетрапептид **A** карбоксильная группа восстанавливается до спирта, а амидные — до аминов.

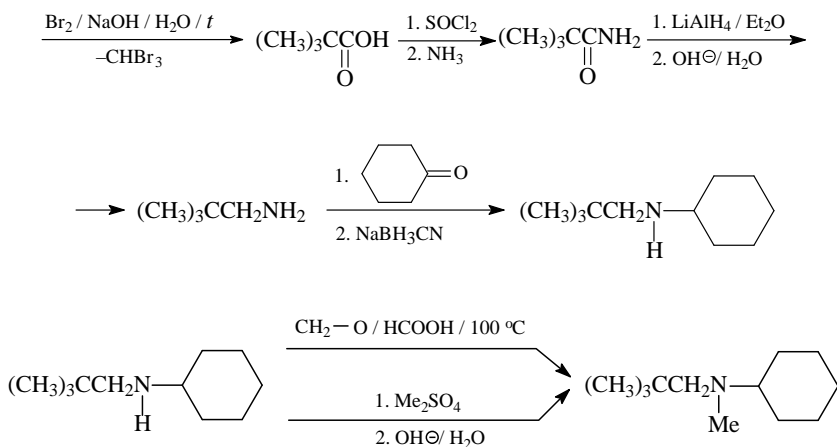


24. Превращение 1-бром-1-фенилэтана в 1-азидо-1-фенилэтан происходит с обращением конфигурации. Получение аминов восстановлением азидов алюмогидридом лития протекает с хорошим выходами. Ограничение этого метода синтеза аминов связано со взрывчатостью азидов, если они имеют невысокую молекулярную массу.

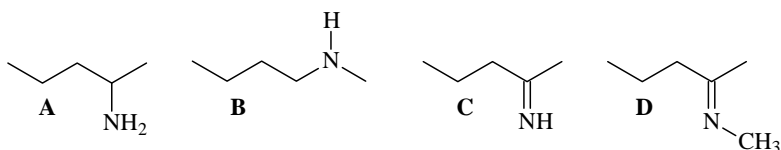


25. Использованы: синтез пинакона; пинаколиновая перегруппировка; синтез кислоты галоформной реакцией; синтез аминов:
- восстановлением амида
 - восстановительным аминированием карбонильных соединений
 - реакцией Эшвайлера–Кларка
 - алкилированием амина.

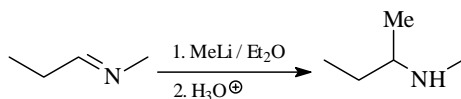




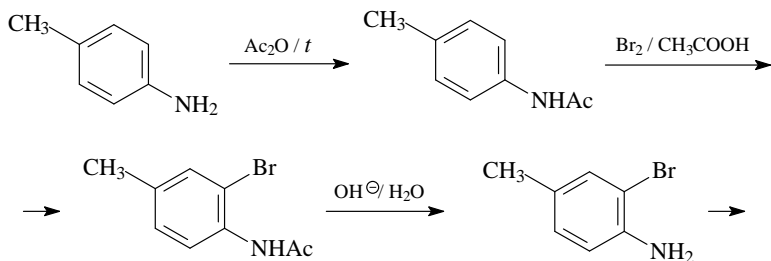
26. Для решения вопроса, какие из соединений **A–D** будут окисляться под действием $\text{CrO}_3 / \text{H}_2\text{SO}_4 / \text{H}_2\text{O}$, нужно использовать аналогию со спиртами и кетонами. Соединения **A** и **B** содержат фрагмент H-C-N-H , аналогичный фрагменту H-C-O-H , который требуется для окисления и будут при окислении превращаться в соединения **C** и **D**, соответственно. Соединения **C** и **D** аналогичны кетонам, поэтому не будут окисляться.

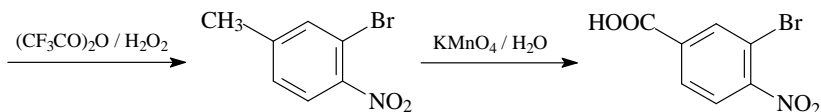


27. Металлоорганические реагенты присоединяются к группе C=N так же хорошо, как и к C=O -группе.



28. Получение 3-бром-4-нитробензойной кислоты из *para*-толуидина (4-метиланилина) и других необходимых реагентов.



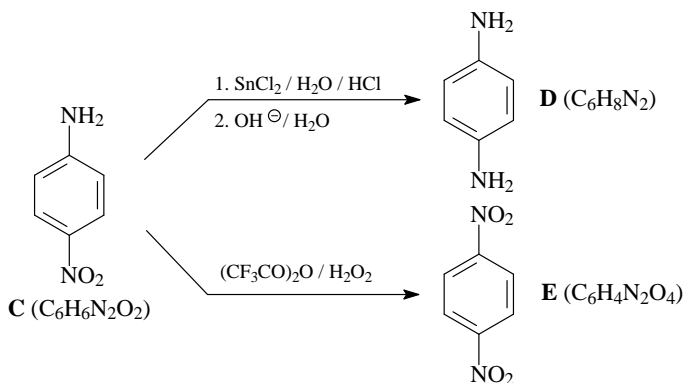
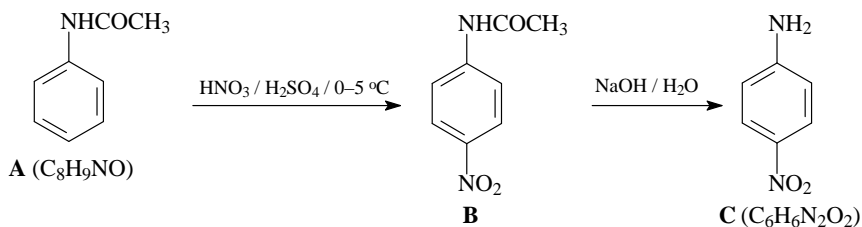


29. Соединение **A**: спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 2,1 (синглет, 3H, CH_3); 7,64 (мультиплет, 2H), 7,24 (мультиплет, 2H), 7,00 (мультиплет, 1H) – ароматические протоны; 6,7 (уширенный сигнал, 1H, NH). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1691 (сильная полоса), 3450 (валентные колебания NH группы в амидах).

Соединение **C**: спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 6,73 (мультиплет, 2H, ароматические протоны), 7,95 (мультиплет, 2H, ароматические протоны), 3,92 (уширенный сигнал, 2H, NH_2). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1506, 1351 (сильные полосы, валентные колебания NO_2 группы); 3492, 3410 (валентные колебания NH_2 группы).

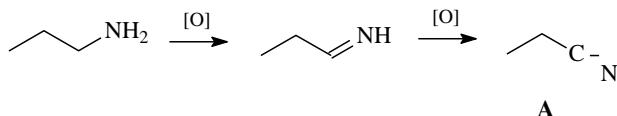
Соединение **D**: спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 6,22 (синглет, 4H, ароматические протоны), 3,55 (уширенный сигнал, 4H, NH_2). Соотношение интенсивностей сигналов 1:1. ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3480, 3380 (валентные колебания NH_2 -группы).

Соединение **E**: спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 8,46 (синглет, ароматические протоны). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1520, 1348 (сильные полосы, валентные колебания NO_2 группы).

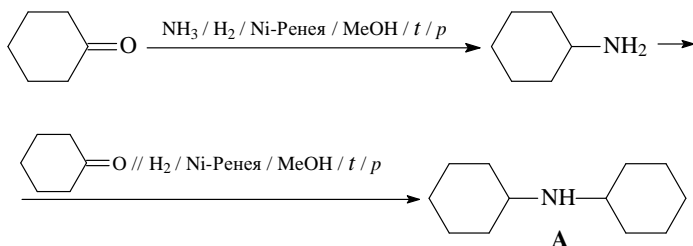


30. Окисление пропиламина кислородом в присутствии родиевого катализатора приводит к несодержащему кислород соединению **A** — пропаннитрилу (нитрилу пропионовой кислоты). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 2250 (валентные колебания $\text{C}\equiv\text{N}$ группы). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1,29 (триплет, 3H, CH_3), 2,31 (квадруплет, 2H, CH_2).

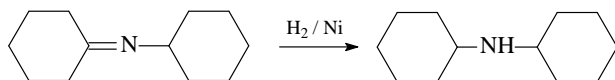
Последовательность окисления первичного амина аналогична окислению первичного спирта до альдегида и далее до карбоновой кислоты. Сначала дегидрирование дает имин, который при дальнейшем окислении превращается в нитрил **A**.



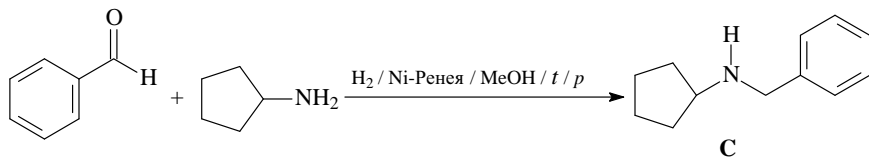
31. Синтез дициклогексиламина исходя из циклогексанона и неорганических реагентов.

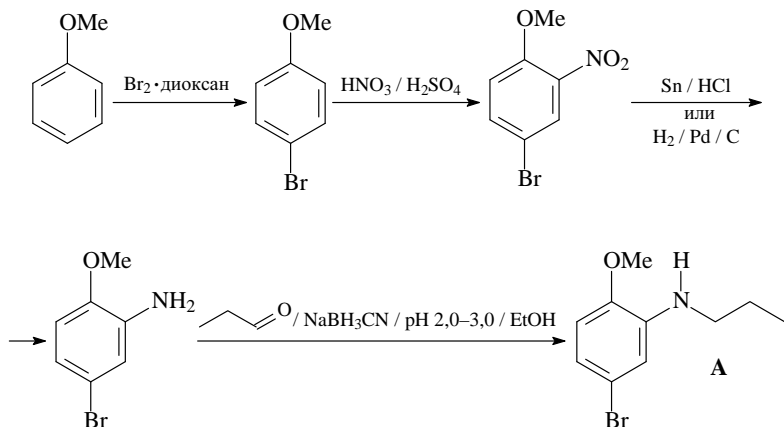


Реакция восстановительного аминирования карбонильного соединения. Полагают, что интермедиатами в такой реакции являются имины (основания Шиффа).

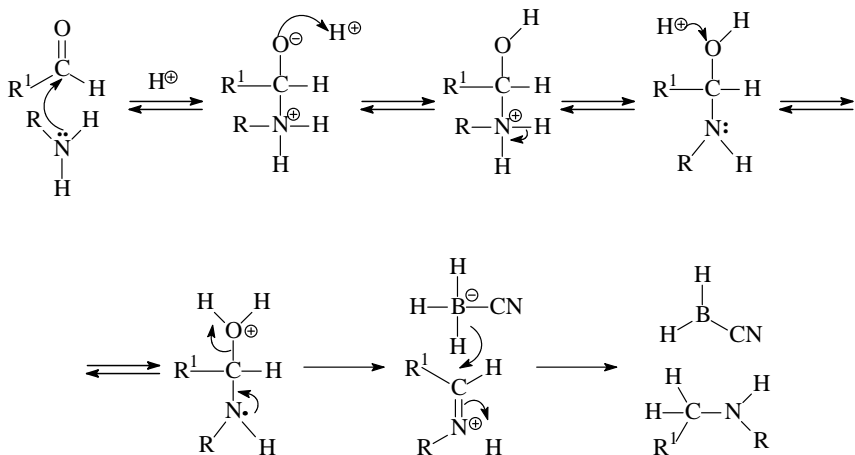
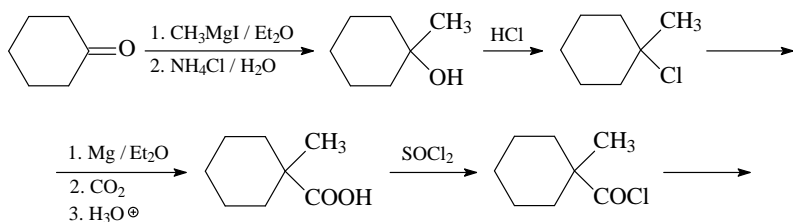


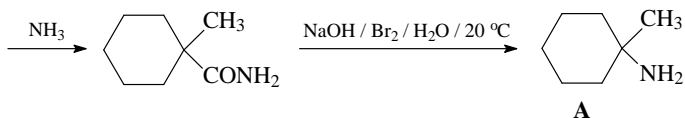
32. Соединение **C** — продукт реакции цикlopentиламина с бензальдегидом с последующим восстановлением действием H_2 / Ni.



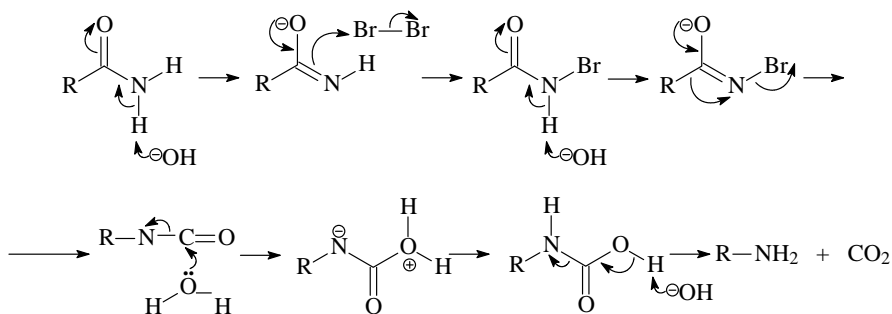
33. Синтез вторичного амина **A** исходя из анизола и пропаналя.

Последняя стадия синтетической цепочки — восстановительное аминирование пропаналя.

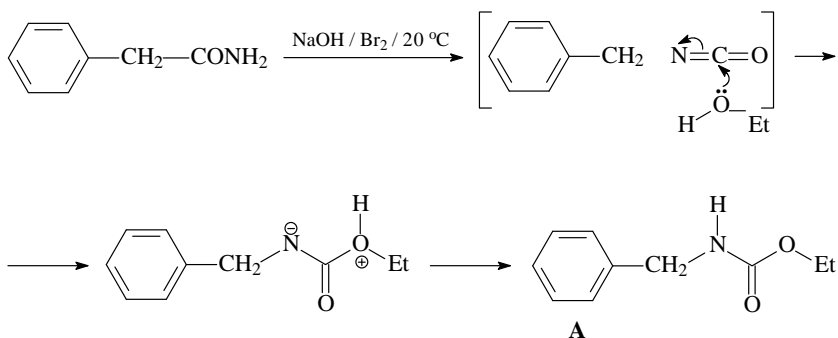
34. Исходя из циклогексанона, метилиодида и других необходимых реагентов синтезирован третичный амин — (1-метилциклогексил) амин (**A**).



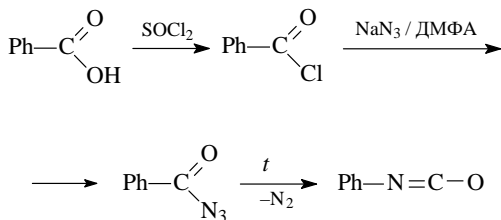
На последней стадии для получения третичного амина из амида используется окисление гипобромидом, которое сопровождается перегруппировкой Гофмана.



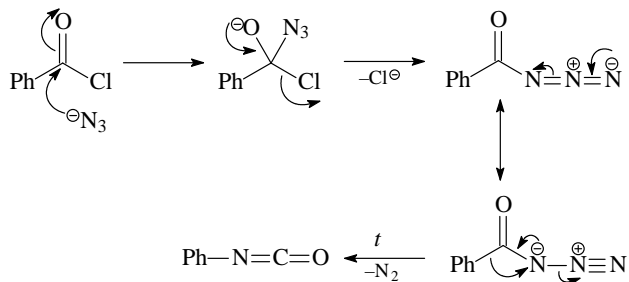
35. Это перегруппировка Гофмана в присутствии спирта. Промежуточно образующийся бензилизотиоанат присоединяет спирт, приводя к соединению А.



36. Синтез фенилизотиоаната ($\text{PhN}=\text{C}=\text{O}$) из бензойной кислоты и неорганических реагентов.



На последней стадии происходит термическая или фотохимическая перегруппировка ацилазидов — перегруппировка Курциуса.



37. Синтез третичного амина **A** (1-циклопентилазепана) из циклогексана включает синтез оксима циклогексанона **1**, его перегруппировку в присутствии кислоты (перегруппировка Бекмана) с образованием циклического амида (азепан-2-она) **2**, восстановление карбонильной группы амида алюмогидридом лития (синтез азепана **3**), получение енамина **4** и его восстановление цианборгидридом.

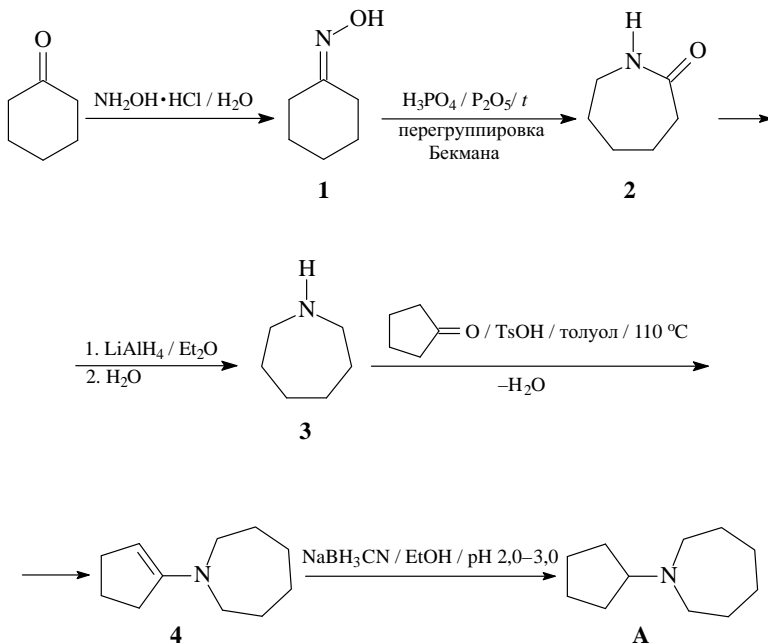
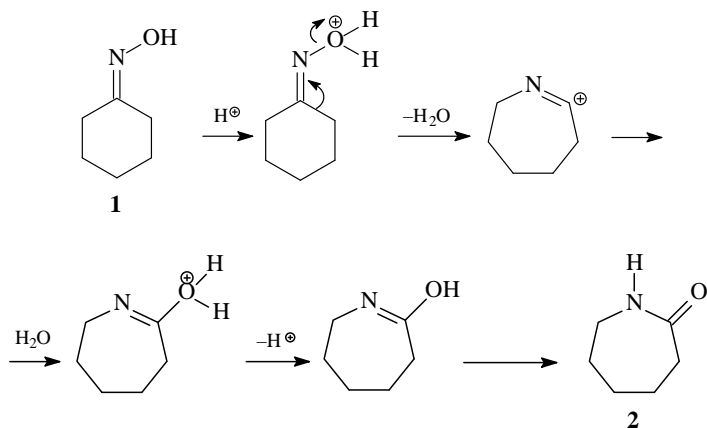
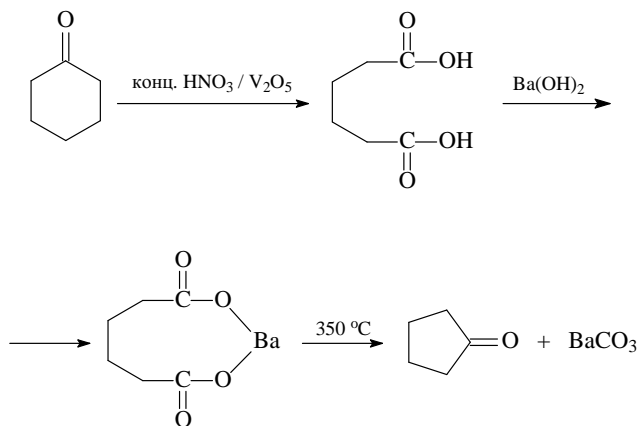


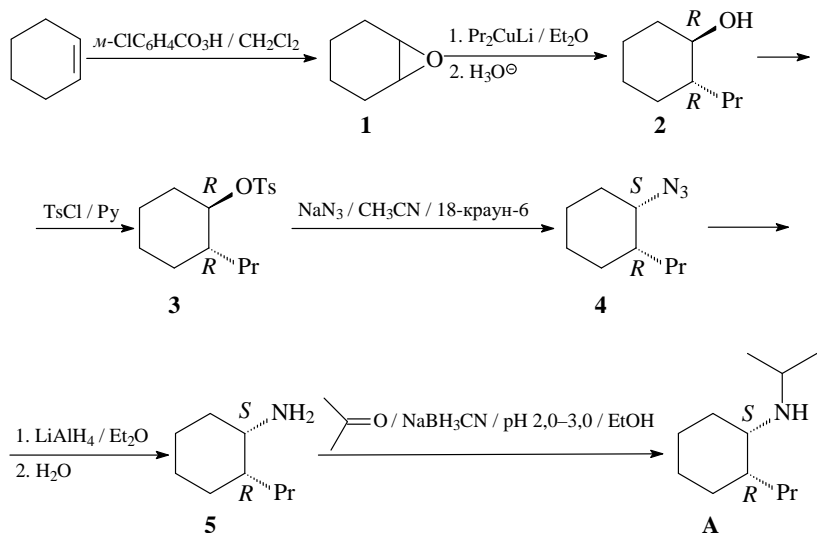
Схема механизма перегруппировки Бекмана.



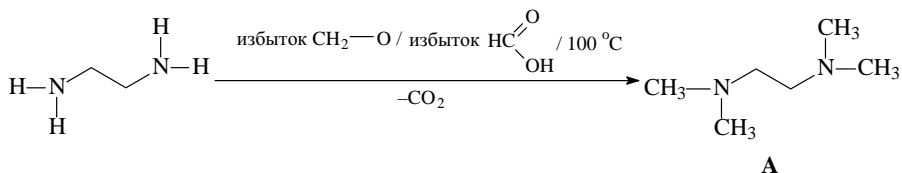
Циклопентанон получают пиролизом сухой бариевой соли адипиновой кислоты.



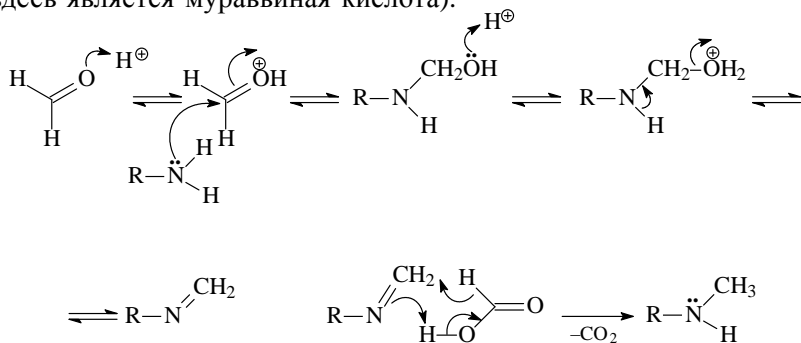
38. Получение N-изопропил-2-пропилциклогексанамина (**A**) с *цис*-расположением amino- и пропильной групп (смесь энантиомеров) из циклогексена, ацетона и других необходимых реагентов включает: синтез окиси циклогексена **A** реакцией Прилежаева, раскрытие оксиранового цикла дипропилкупратом лития с образованием спирта **B** в виде смеси энантиомеров и его тозилата **C** (сохранение конфигурации при атоме C_1), нуклеофильное $\text{S}_{\text{N}}2$ замещение OTs группы на азидо-группу (обращение конфигурации при атоме C_1), восстановление азида **D** до амина **E** (сохранение конфигурации при атоме C_1), восстановительное аминирование ацетона (сохранение конфигурации при атоме C_1).



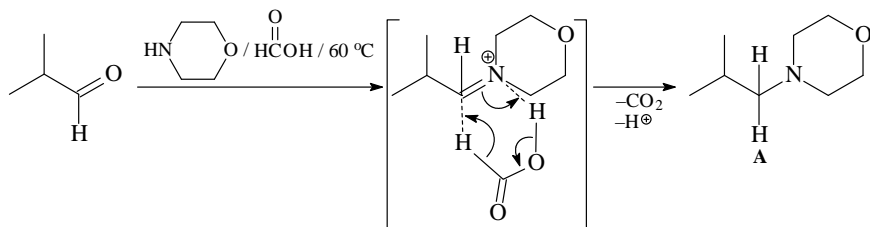
39. Синтез N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамина исходя из 1,2-этилендиамина, формальдегида и муравьиной кислоты. Предлагаемые реагенты предполагают проведение реакции Эшвайлера–Кларка — метилирование первичных или вторичных аминов действием формальдегида и муравьиной кислоты. Реакцию проводят без растворителя при нагревании (100 °C) до полного выделения CO₂.



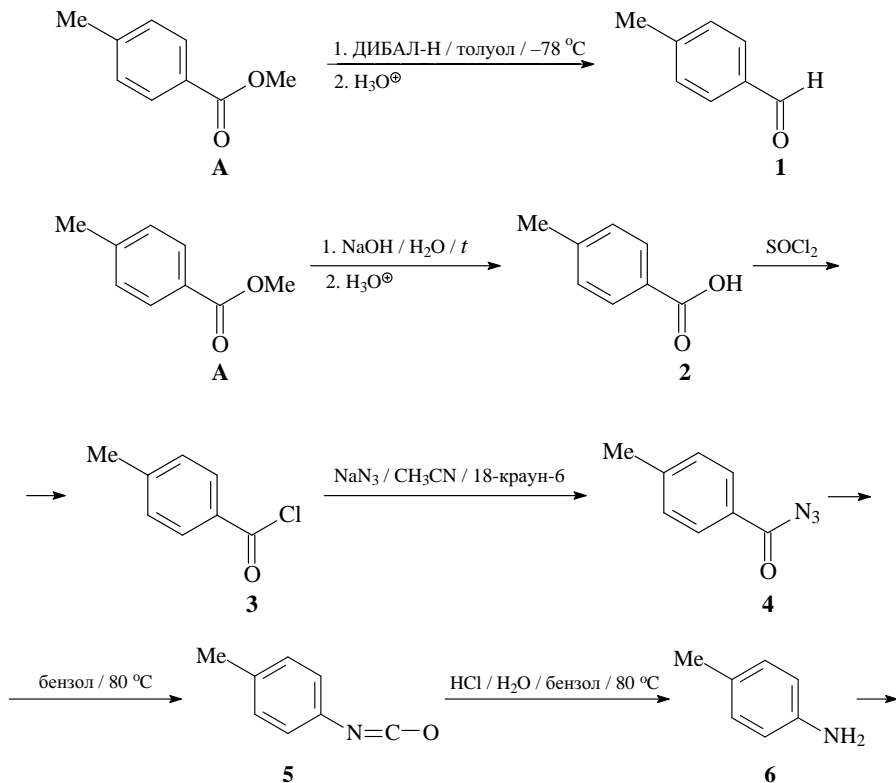
Реакция Эшвайлера–Кларка, а также ее частный случай — реакция Лейкарта–Валлаха — относятся к реакциям восстановительного алкилирования аминов альдегидами и кетонами (восстановителем здесь является муравьиная кислота).

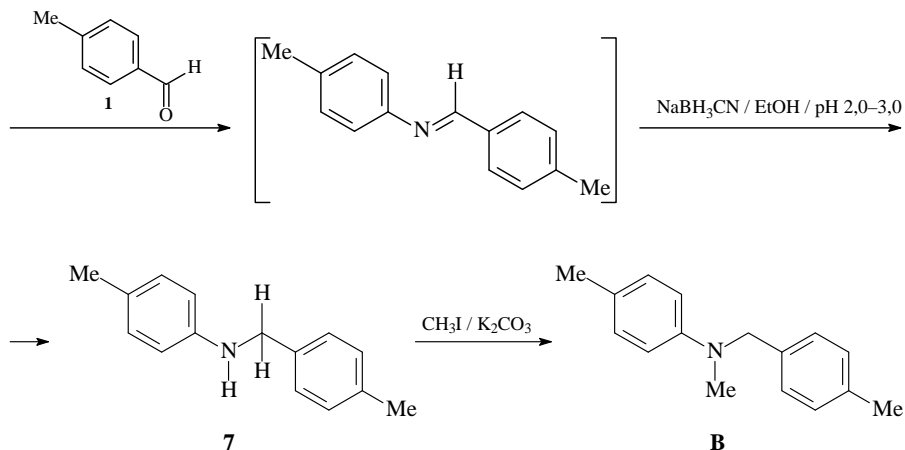


40. Схема образования третичного амина **A**. Восстановительное аминирование изомасляного альдегида морфолином в присутствии избытка муравьиной кислоты. Промежуточный азометиновый катион восстанавливается муравьиной кислотой через циклическое переходное состояние до амина.



41. Синтез третичного амина **B** исходя из метилового эфира *para*-толуиловой кислоты **A** и необходимых реагентов. Использованы: восстановление сложного эфира до *para*-толуилового альдегида **1**, получение ацилазида **4**, перегруппировка Курциуса (получение изоцианата **5**), восстановительное аминирование альдегида **1** *para*-толуидином **6**, метилирование вторичного амина **7**.





42. Нитрозирование (3,3-диметилбутил)амин приводит к 2,3,3-триметилбутан-2-олу (А).

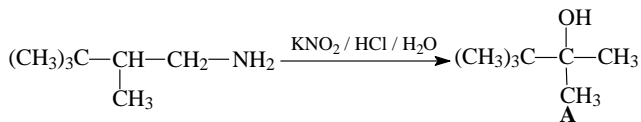
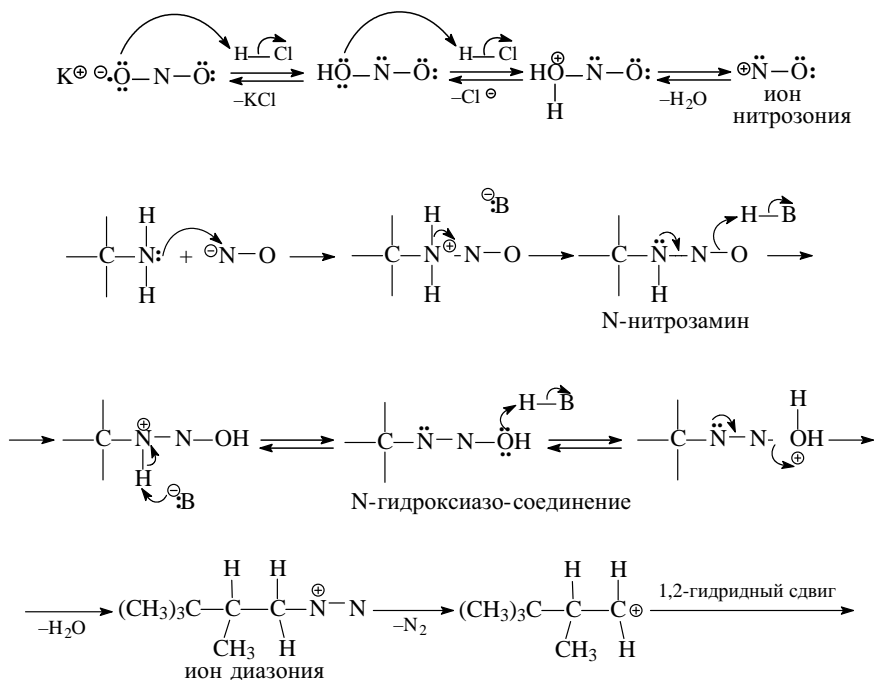
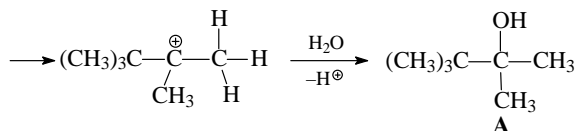
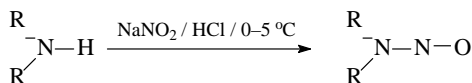


Схема механизма образования спирта А.

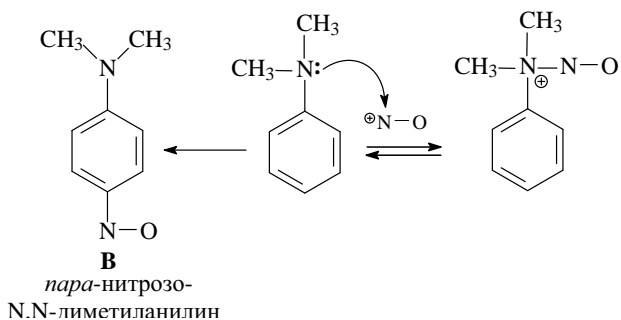
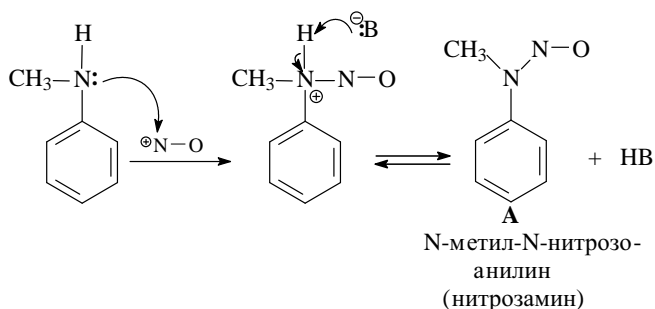




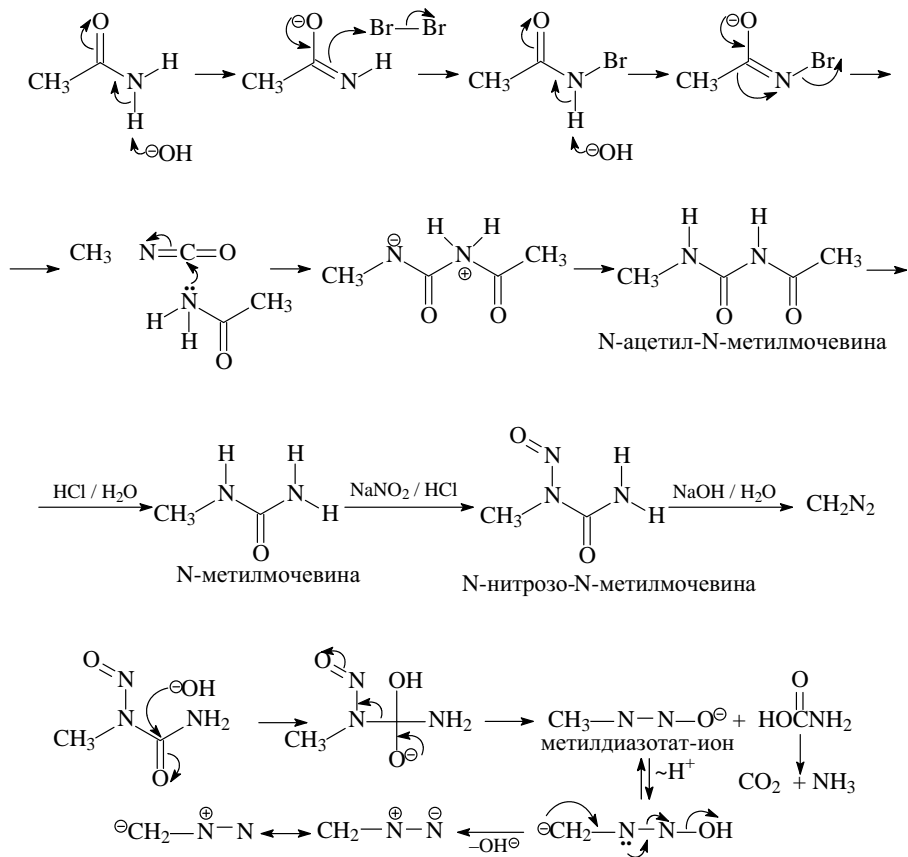
43. Правильное утверждение: в) Вторичные амины реагируют с азотистой кислотой, давая N-нитрозамины.



44. Структуры соединений **A** и **B** и схемы их образования.

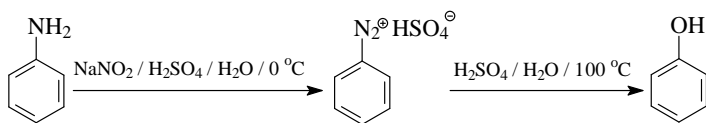


45. Синтез диазометана исходя из ацетамида и неорганических реагентов и схемы механизмов всех использованных реакций. Взаимодействие брома и щелочи с двумя эквивалентами ацетамида (перегруппировка Гофмана), в которой промежуточный метилизоцианат присоединяет вторую молекулу ацетамида с образованием N-ацетил-N-метилмочевины. В условиях реакции нитрозирования сначала проходит гидролиз N-ацетил-N-метилмочевины до N-метилмочевины, далее продукт нитрозирования (N-нитрозо-N-метилмочевина) под действием щелочи дает диазометан.

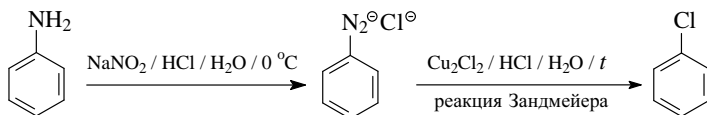


46. Получение фенола, фтор-, хлор- и иодбензолов исходя из анилина из необходимых солей диазония.

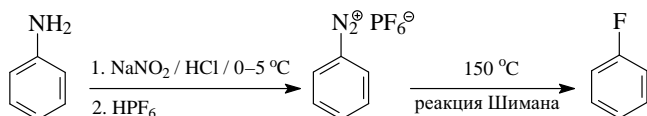
Синтез фенола — реакция мономолекулярного нуклеофильного ароматического замещения (S_N1), в которой в качестве интермедиата образуется арил-катион.



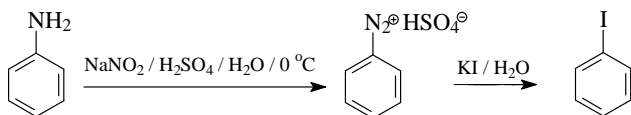
Получение хлор- и бромбензолов реакцией Зандмейера, для которой предполагают радикальный механизм.



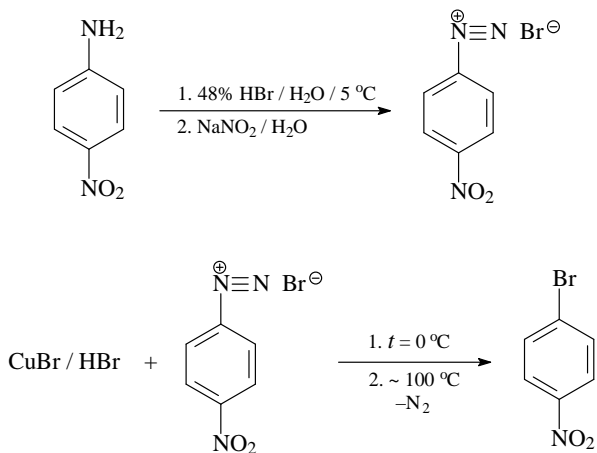
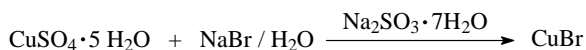
Замещение диазогруппы на фтор происходит при термическом разложении сухого гексафторфосфата (реакция Шимана).



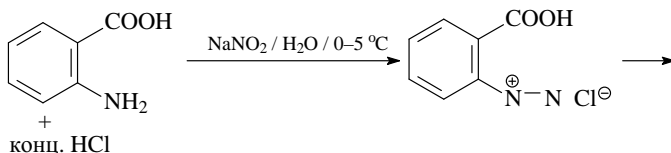
Образование иодбензола замещением диазогруппы на йод представляет собой цепной анион-радикальный процесс.

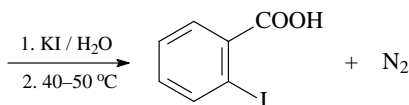


47. Синтез *para*-нитробромбензола исходя из *para*-нитроанилина. Указаны условия проведения эксперимента.

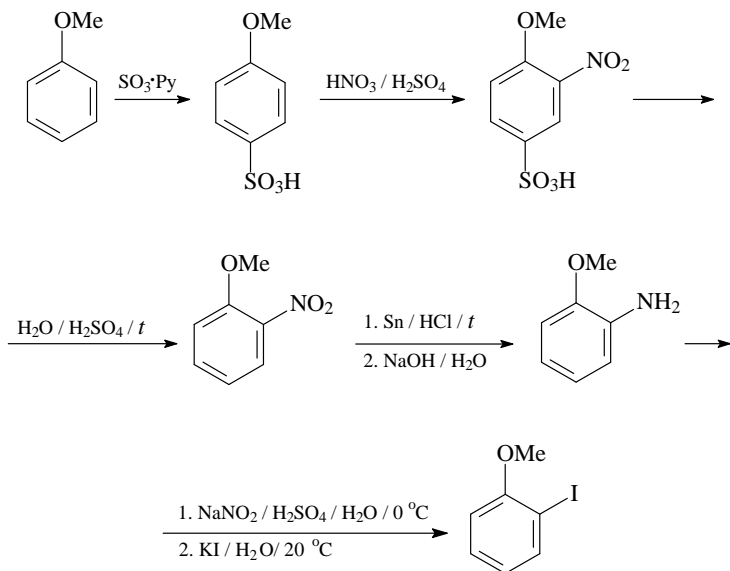


48. Синтез *орто*-иодбензойной кислоты из антраниловой (*орто*-аминобензойной) кислоты.



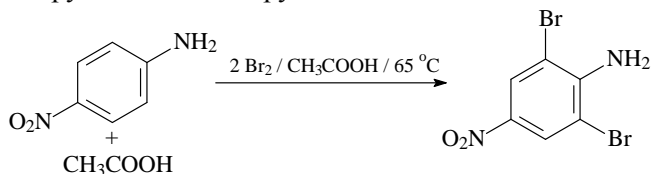


49. Получение *орто*-иоданизола из анизола.

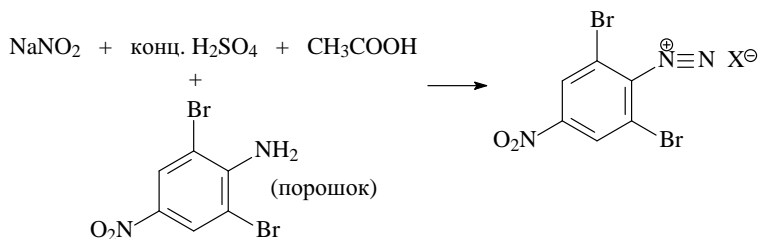


50. Синтез 1,2,3-трибромбензола из *пара*-нитроанилина. Указаны условия проведения эксперимента.

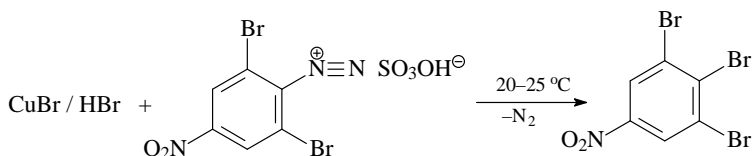
1. Бромирование *пара*-нитроанилина (согласованная ориентация обоих заместителей) проходит в *орто*-положения по отношению к активирующей амино-группе.



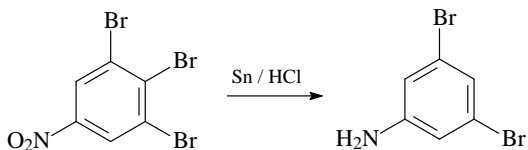
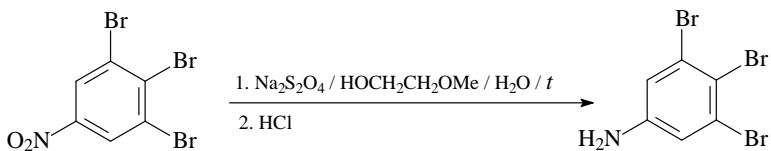
2. Диазотирование слабоосновного первичного ароматического амина.



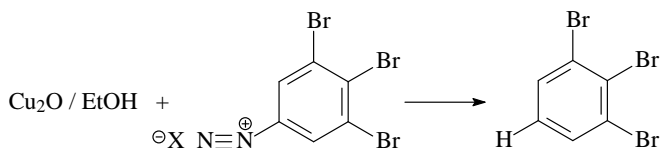
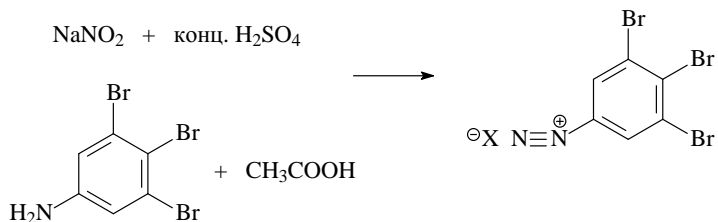
3. Замена диазогруппы на бром (реакция Зандмейера).



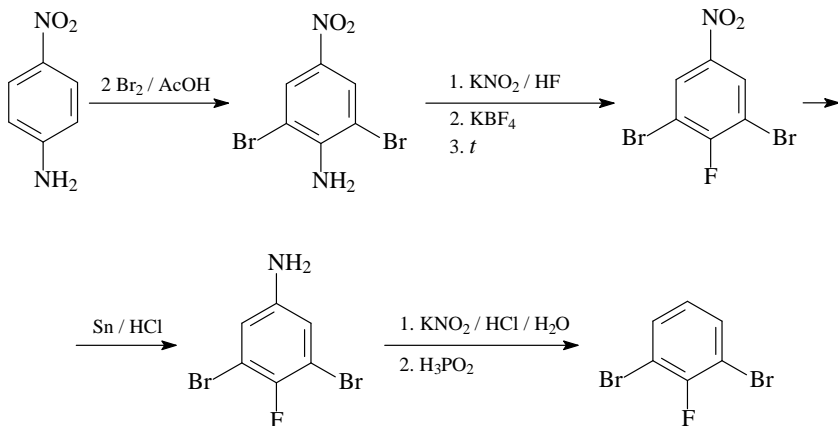
4. В качестве восстановителя нитро-группы нужен дитионит натрия, поскольку в случае использования других восстановителей либо получаются плохие выходы (NH_2NH_2 / Ни-Реня), либо может протекать дегалогенирование (Sn / HCl).



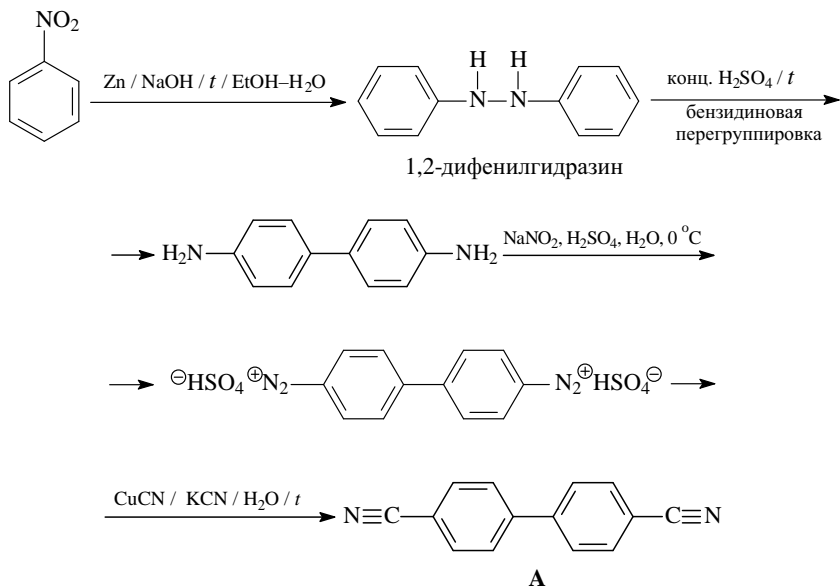
5. Восстановительное дезаминирование — замена диазо-группы на водород.



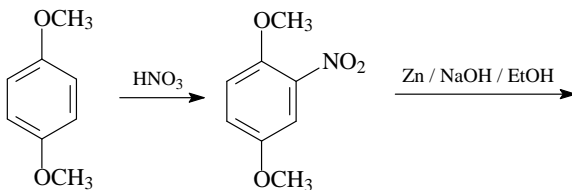
51. Превращение 4-нитроанилина в 1,3-дибром-2-фторбензол.

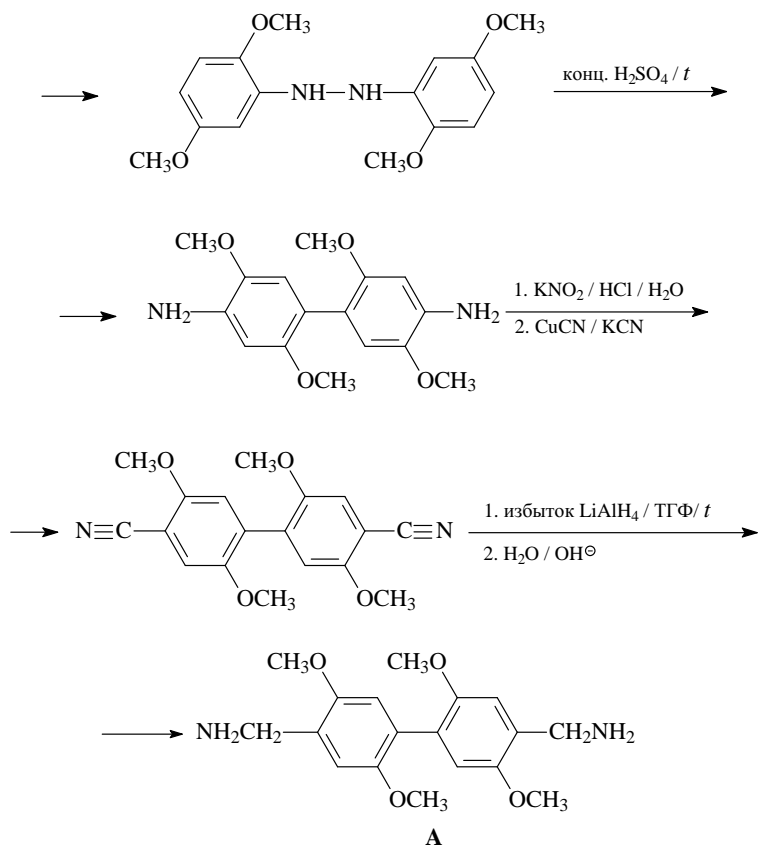


52. Синтез 4,4'-дицианобифенила (А) из нитробензола.

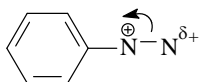


53. Синтез бифенила А из 1,4-диметоксибензола и других необходимых реагентов.



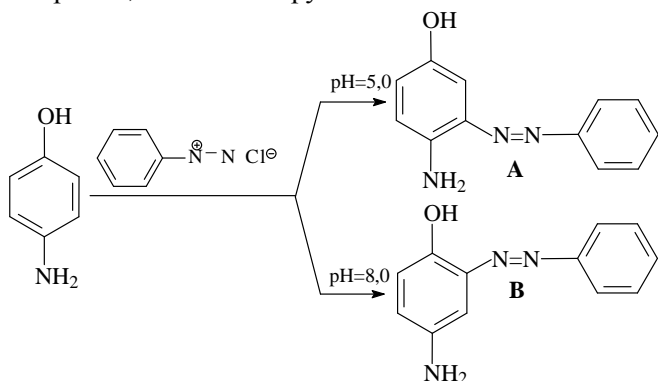


54. В реакции азосочетания, которая является реакцией электрофильного ароматического замещения, нуклеофильная атака бензольного кольца (азосоставляющей) проходит по терминальному атому катиона диазония (диазосоставляющей), а не по атому азота, связанному с бензольным кольцом арендиазония, потому что вследствие эффекта сопряжения в катионе арилдиазония на крайнем атоме азота возникает частичный положительный заряд за счет соответствующего уменьшения положительного заряда на центральном атоме азота, поэтому более точно строение катиона арилдиазония может быть изображено так.

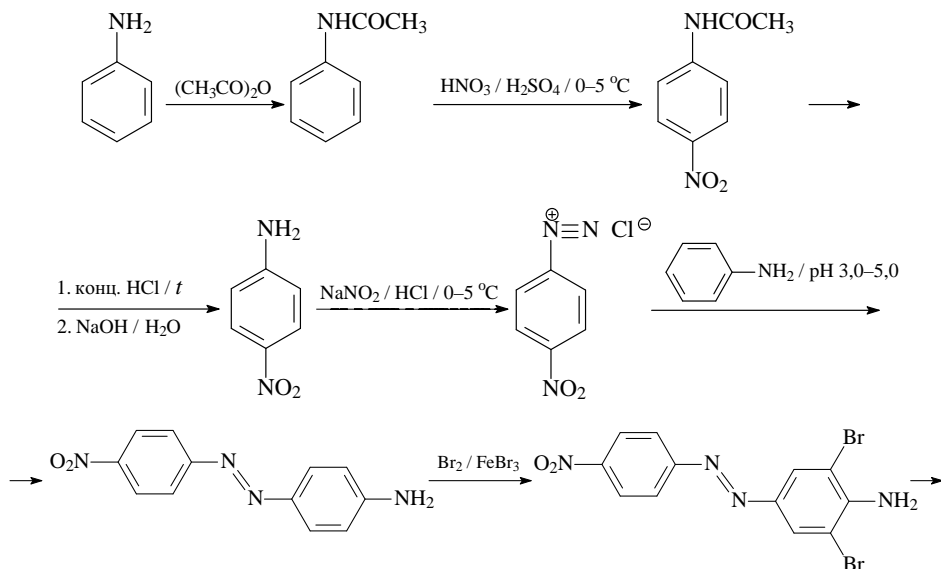


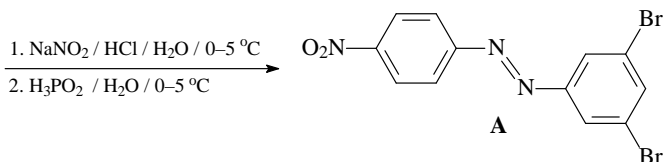
Арилдиазоний-катион — слабый электрофил, он сочетается только с фенолами (щелочная среда) и ароматическими аминами (кислая среда).

55. Реакция *para*-аминофенола с хлористым фенилдиазонием является реакцией азосочетания, которая при наличии двух активирующих групп в молекуле азосоставляющей может давать продукты **A** или **B** при разных pH среды. В кислой среде фенольная группа не диссоциирована и место вхождения электрофила (фенилдиазониевого катиона) определяется более электронодонорной аминогруппой. В щелочной среде ситуация меняется, так как гидроксильная группа превращается в группу O^- , которая является более сильным донором электронов, чем аминогруппа.



56. Синтез азосоединения **A** из анилина. На последней стадии использован универсальный метод удаления amino-группы — превращение amino-группы в диазо-группу и последующее замещение диазогруппы на водород под действием фосфорноватистой кислоты в качестве восстановителя.





57. Соединение **A** синтезировано реакцией азосочетания 4-(диметиламино)фенола (азосоставляющая) с хлористым *para*-толилдиазонием (диазосоставляющая). Атака катиона диазония проходит по *орто*-положению относительно гидрокси-группы.

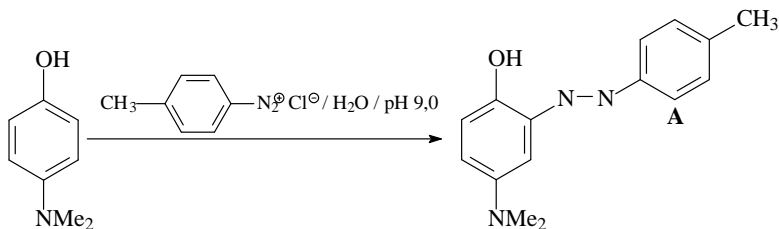
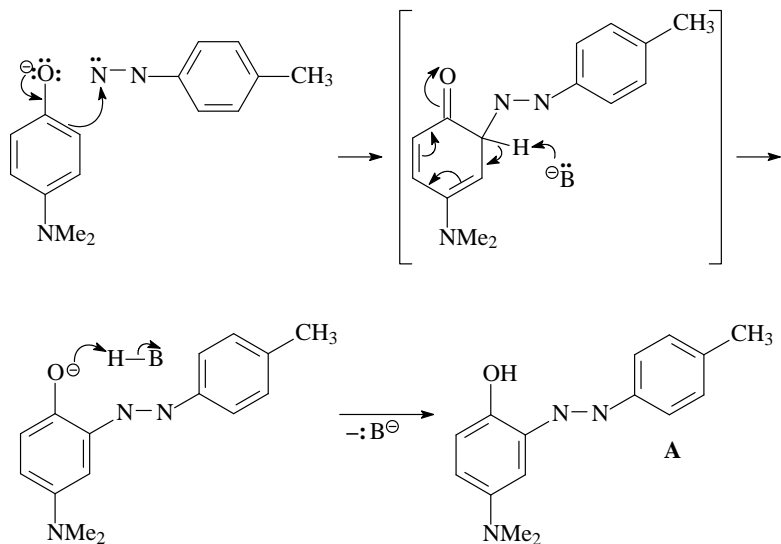
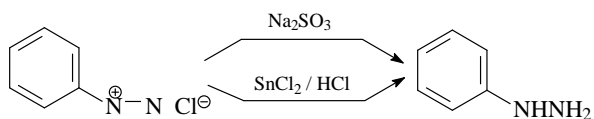


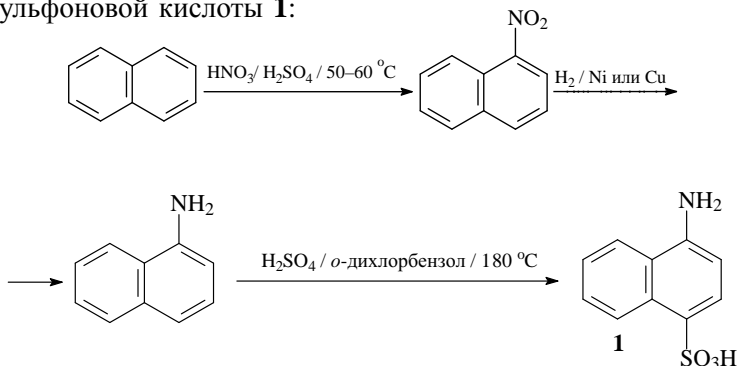
Схема механизма образования азосоединения **A**.



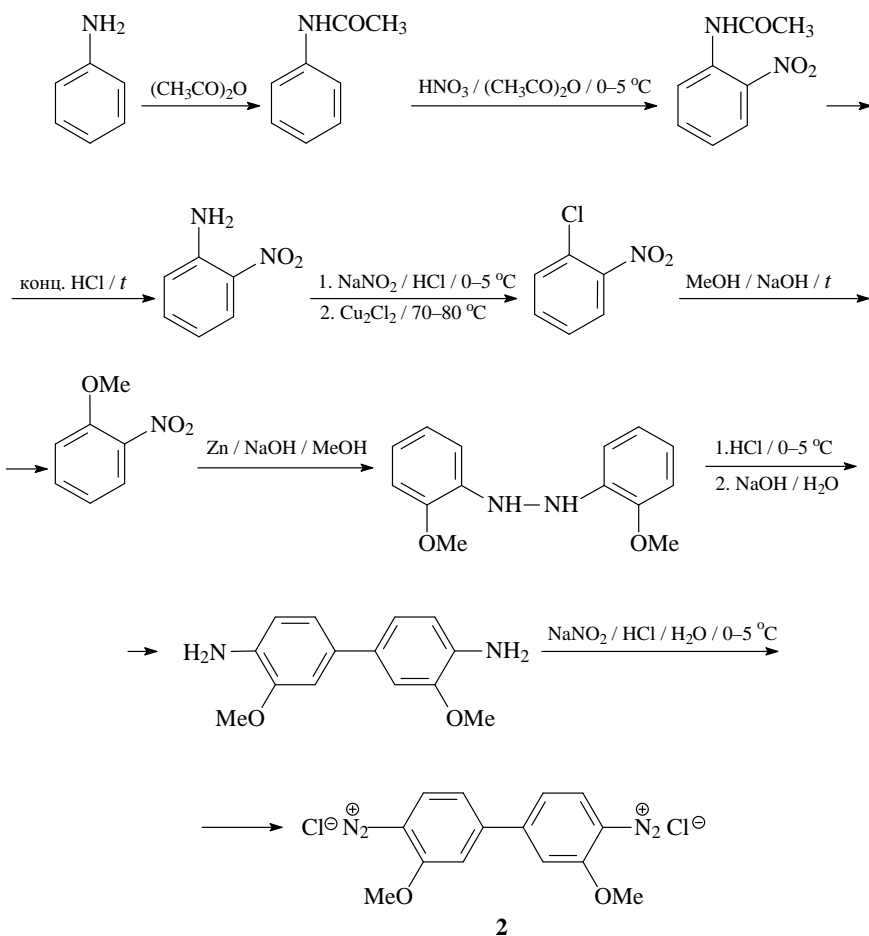
58. Фенилгидразин получают восстановлением хлорида диазония сульфитом натрия или дихлоридом олова в соляной кислоте.



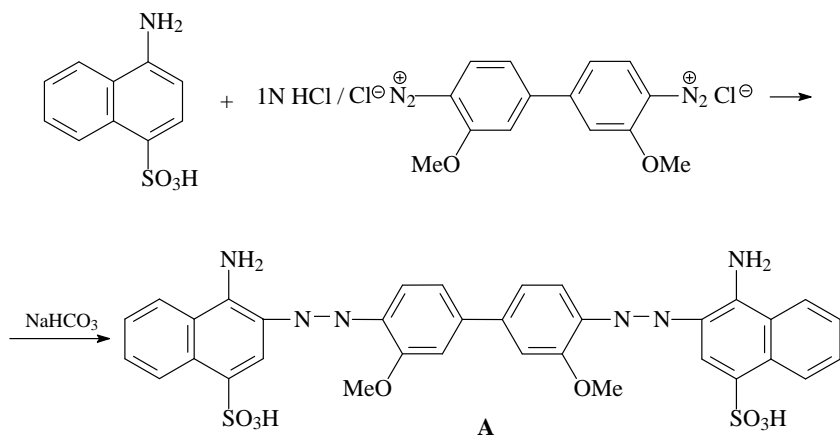
59. Схема трехстадийного синтеза азокрасителя **A** реакцией азосочетания.
 Стадия 1. Получение азосоставляющей — 4-аминонафталин-1-сульфоновой кислоты **1**:



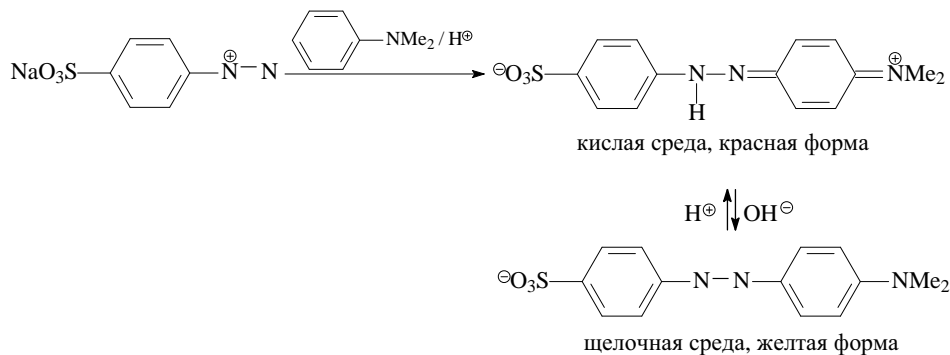
Стадия 2. Получение diaзосоставляющей **2**:



Стадия 3. Реакция азосочетания:

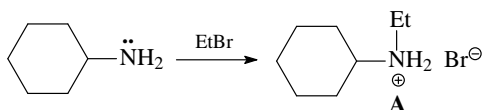


60. Синтез метилоранжа (гелиантина) реакцией азосочетания. Структуры индикатора в кислой и щелочной среде (красный — pH ниже 3,0, желто-оранжевый — pH выше 4,5).

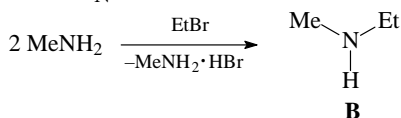


61. Уравнения реакций.

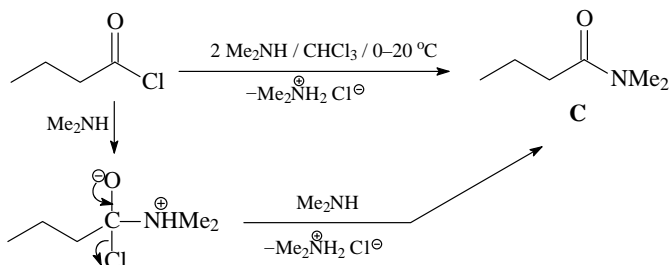
1. Алкилирование первичного амина, реакция бимолекулярного нуклеофильного замещения (S_N2) у насыщенного атома углерода, в которой амин является нуклеофильным реагентом.



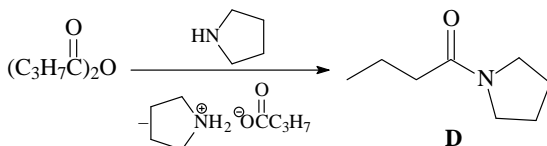
2. Синтез вторичного амина реакцией алкилирования по Гофману (нуклеофильное S_N2 замещение).



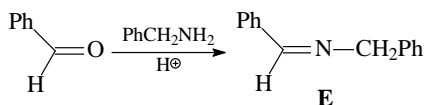
3. Синтез N,N-диалкиламида кислоты реакцией нуклеофильного замещения у ацильного атома углерода. Второй моль диметиламина используется для отщепления протона из первоначального продукта присоединения диметиламина к карбонильной группе хлорангидрида — тетраэдрического бетаинового интермедиата.



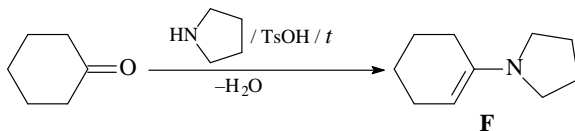
4. Ацилирование вторичного амина (пирролидина) ангидридом масляной (бутановой) кислоты.



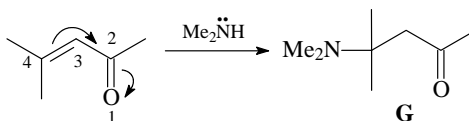
5. Обратимое катализируемое кислотой нуклеофильное присоединение первичного амина (бензиламина) по карбонильной группе бензальдегида с образованием имина (основания Шиффа).



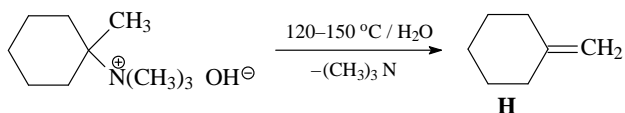
6. Удовлетворительный выход достигается только при азеотропной отгонке воды с толуолом, что позволяет сдвинуть равновесие этого обратимого процесса в сторону енамина.



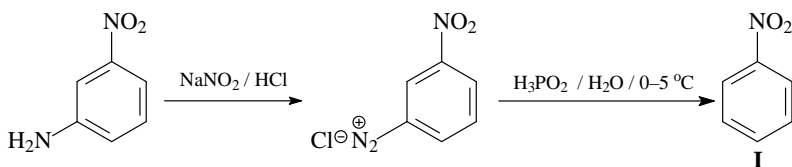
7. Синтез β-аминокетона реакцией 1,4-присоединения вторичного амина к α,β-непредельному кетону.



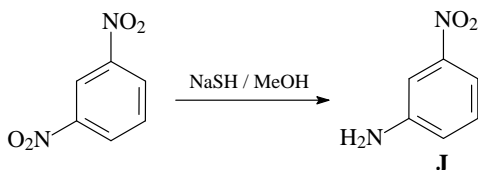
8. Разложение четвертичного аммониевого основания (элиминирование *E2* по Гофману) с образованием наименее замещенного при двойной связи алкена — *экзо*-метилениклогексана **Н**.



9. Дезаминирование первичного ароматического амина в результате замещения диазогруппы на водород. В качестве восстановителя используется фосфорноватистая кислота (обычно пятикратный избыток для достижения хорошего выхода продукта). Полагают, что это восстановление проходит по радикальному механизму.

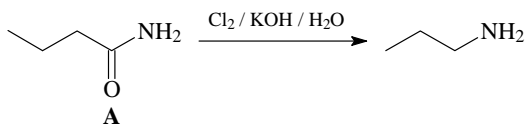


10. Восстановление одной из нитрогрупп в ароматическом кольце динитробензола гидросульфидом натрия.

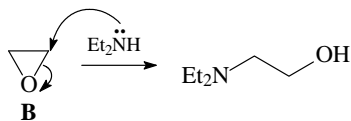


62. Реакции, в которых в качестве исходных использованы соединения **А–Н**.

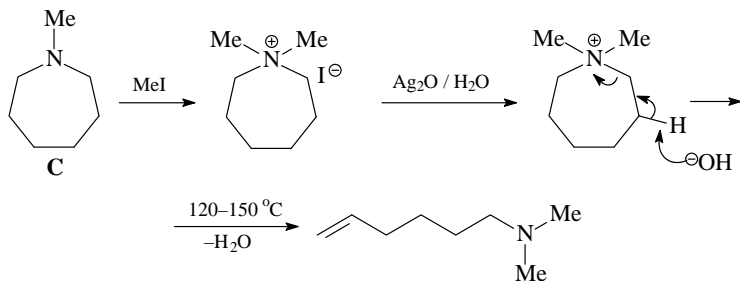
1. Синтез первичного амина в условиях перегруппировки Гофмана.



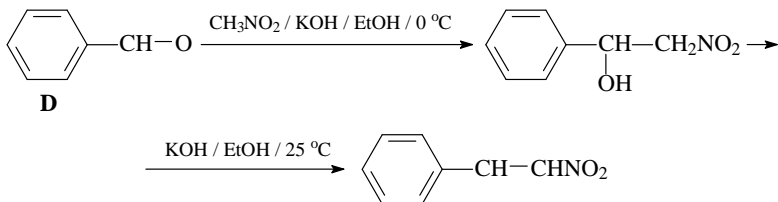
2. Синтез β-N,N-диэтиламиноспирта с использованием окиси этилена. Эпоксиды (оксираны, окиси алкенов) очень реакционно-способны в реакциях нуклеофильного замещения, поскольку раскрытие напряженного трехчленного гетероцикла под действием нуклеофильного реагента (диэтиламина) энергетически выгодно.



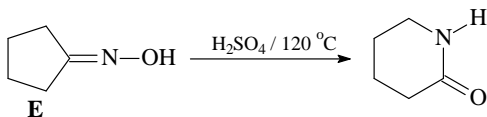
3. Реакция протекает по механизму бимолекулярного элиминирования *E2*: на первой стадии реакции от гидроксида аммония отщепляется протон, после чего происходит отщепление амина (элиминирование по Гофману).



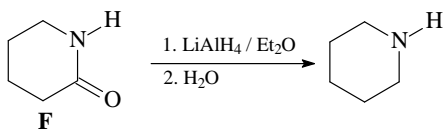
4. Реакция Анри — получение α,β -непредельного нитросоединения (нитроалкена) нитроальдольным присоединением аниона нитрометана к карбонильному соединению (бензальдегиду) с последующей дегидратацией первоначального нитроальдоля — β -гидроксинитроалкана.



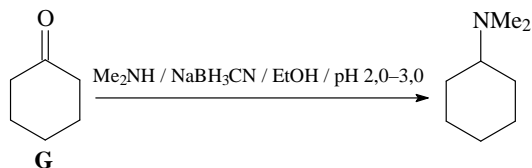
5. Синтез циклического β -лактама (пиперидин-2-она) перегруппировкой Бекмана оксима цикlopentанона **E**.



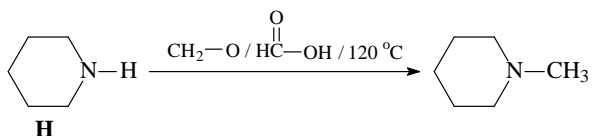
6. Восстановление карбонильной группы циклического амида (пиперидин-2-она) **F** алюмогидридом лития с образованием циклического вторичного амина — пиперидина.



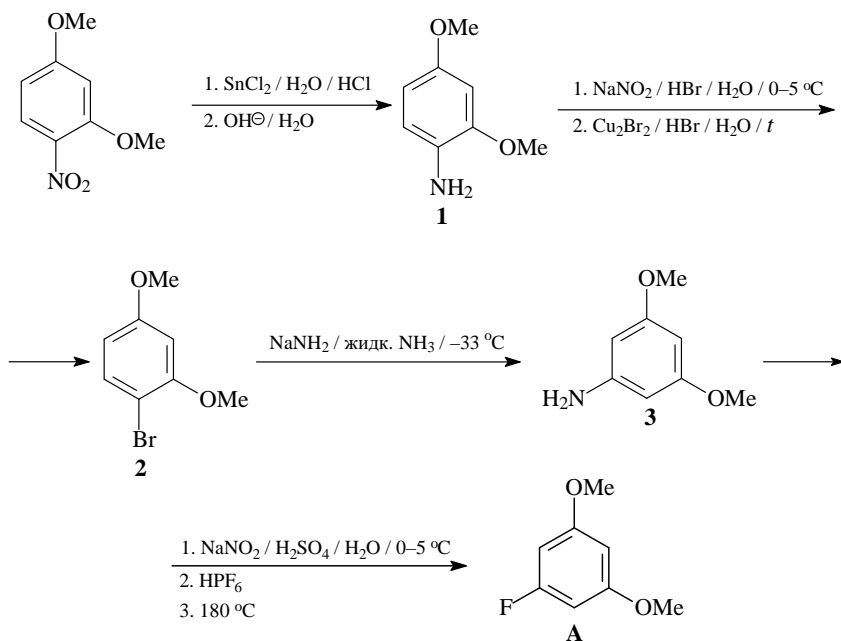
7. Получение третичного амина (N,N-диметилциклогексанамина) реакцией восстановительного аминирования.



8. Синтез третичного амина (1-метилпиперидина) реакцией Эшвайлера–Кларка, применяемой для метилирования вторичных аминов.

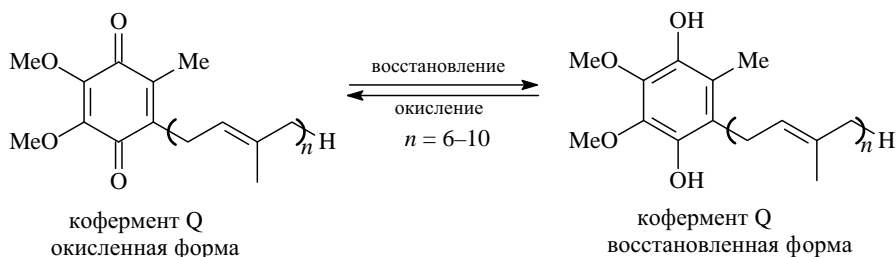


63. Методология этого синтеза состоит в том, чтобы аминогруппу в 2,4-диметоксианилине (**1**) перевести в соседнее положение. Для этого для 1-бром-2,4-диметоксибензола (**2**) необходимо провести реакцию ароматического нуклеофильного замещения по механизму отщепления–присоединения (ариновому механизму). Галогенарилы синтезируют через соли диазония: бромпроизводное **2** реакцией Зандмейера, а 1-фтор-3,5-диметоксибензол (**A**) — реакцией Шимана.

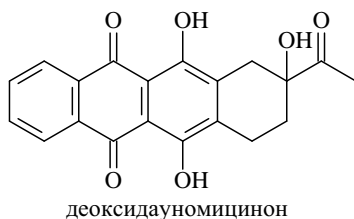


Глава 6. ФЕНОЛЫ И ХИНОНЫ

Фенолы и хиноны играют важную роль в биохимических процессах в живых организмах, например салициловая кислота и антиоксиданты построены на основе фенолов. Хинон кофермент Q (CoQ), найденный в клетках всех аэробных организмов; его называют также убихиноном («вездесущим» хиноном), поскольку он повсеместно распространен в природе, присутствует в липидных бислоях клеточных мембран и принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, сопровождающихся переносом электронов. В организме убихиноны могут легко и обратимо восстанавливаться в гидрохиноны, что и определяет их участие в процессе переноса электронов. Кофермент Q — производное 1,4-бензохинона с изопrenoидным заместителем.

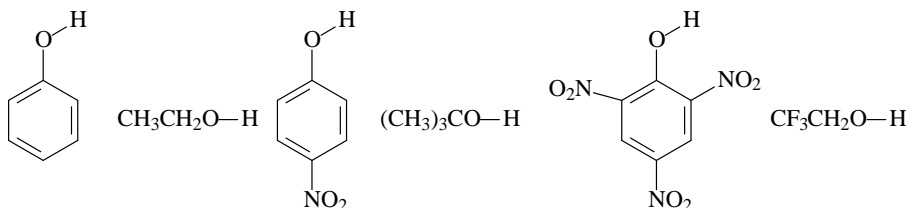


Противоопухолевый препарат дезоксидауномицинон, который содержит в своем составе фрагмент хинона и гидрохинона, служит еще одним ярким примером важности веществ, относящихся к этим функциональным классам.



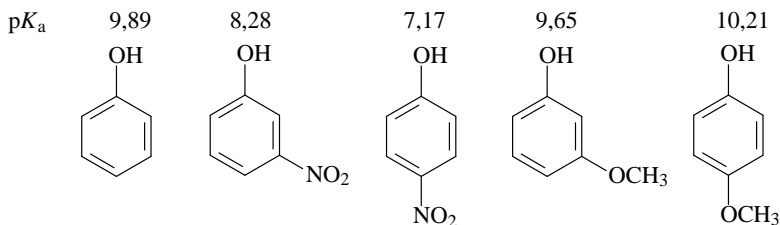
Вопросы и задачи

1. Расположите соединения по уменьшению кислотности.



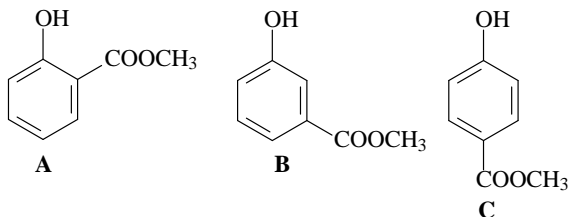
2. Как можно разделить смесь октан-1-ола ($T_{\text{кип}} = 194\text{ }^{\circ}\text{C}$) и *орто*-метилфенола (*орто*-крезола, $T_{\text{кип}} = 194\text{ }^{\circ}\text{C}$)?

3. Ниже приведены значения pK_a для ряда фенолов. Какое соединение является самым кислым в этом ряду? Какая из этих кислот имеет самое слабое сопряженное основание? Объясните различие в кислотности *пара*-нитрофенола и *мета*-нитрофенола, а также *пара*-метоксифенола и *мета*-метоксифенола, используя резонансные структуры.

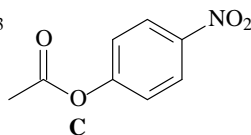
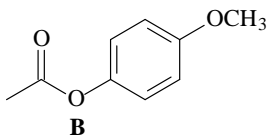
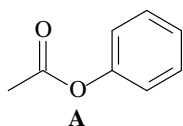


4. Сравнение значений pK_a для *пара*-цианофенола ($pK_a = 7,95$) и *пара*-нитрофенола ($pK_a = 7,17$) указывает на то, что нитро-группа является более сильной электроакцепторной группой, чем циано-группа. В то же время кислотность 3,5-диметил-4-цианофенола ($pK_a = 8,21$) оказалась выше кислотности 3,5-диметил-4-нитрофенола ($pK_a = 8,25$). Объясните этот факт с использованием резонансных структур фенолят-ионов для всех четырех замещенных фенолов.

5. Расположите соединения А–С по увеличению кислотности.



6. Расположите сложные эфиры А–С по легкости протекания гидролиза.

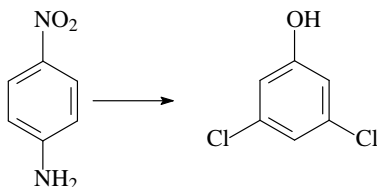


7. Рассмотрите условия и схему механизма получения фенола из кумола (изопропилбензола).

8. Исходя из толуола синтезируйте *para*-крезол и *орто*-крезол.

9. Получите 1-гидроксинафталин (α -нафтол) и 2-гидроксинафталин (β -нафтол) исходя из нафталина.

10. Исходя из 4-нитроанилина получите 3,5-дихлорфенол. Используйте синтез 3,5-дихлорфенола через соль диазония.



11. Исходя из нитробензола, метилиодида и неорганических реагентов синтезируйте *para*-метоксibenзойную кислоту. Промежуточными соединениями в этом синтезе являются анизол, 4-метоксианилин и 4-метоксибензонитрил.

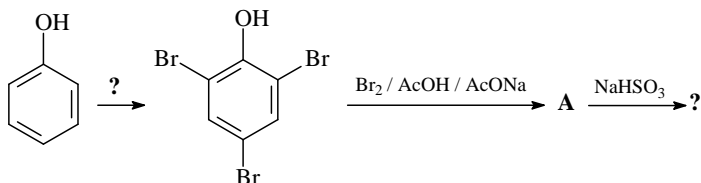
12. Осуществите синтез *meta*-гидроксиацетофенона исходя из бензола, хлористого ацетила и необходимых реагентов.

13. Синтезируйте 4-метил-2-нитрофенол исходя из *para*-крезола. Одним из промежуточных продуктов должен быть 1-метокси-4-метилбензол.

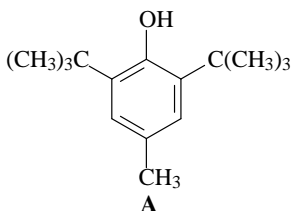
14. Обсудите результаты сульфирования фенола в мягких условиях (комнатная температура) и в более жестких (110 °С) условиях.

15. Приведите условия, в которых можно получить 4-бромфенол из фенола с удовлетворительными выходами.

16. Расшифруйте приведенную ниже схему.

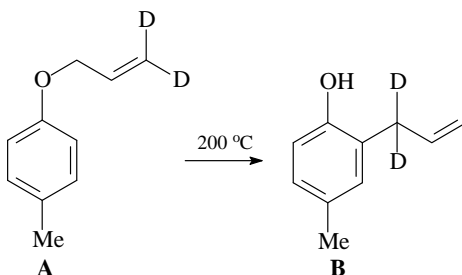


17. 2,6-Ди-*трет*-бутилфенолы – антиоксиданты, применяющиеся в качестве стабилизаторов полимерных материалов, пищевых жиров, витаминов. Получите 2,6-ди-*трет*-4-метилбутилфенол (**A**), исходя из *пара*-крезола и изобутилена. Рассмотрите схему механизма реакции.

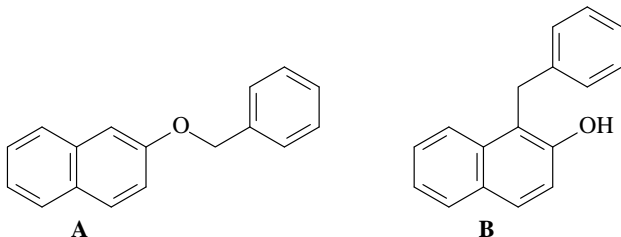


18. Что получится при окислении 2,4,6-триалкилфенолов в бескислородной среде под действием $K_3[Fe(CN)_6]$, PbO_2 , Ag_2O ? Обсудите возможности их применения.

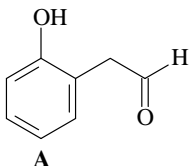
19. Объясните образование соединения **B**.



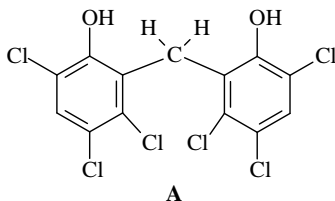
20. Исходя из β -нафтола и бромистого бензила, получите простой эфир 2-бензилоксинафталин (**A**) и 1-бензил-2-нафтол (**B**).



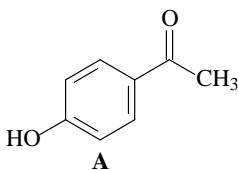
21. Из фенола и бромистого аллила получите (2-гидроксифенил)ацетальдегид (**A**). Используйте перегруппировку Кляйзена и реакцию озонирования.



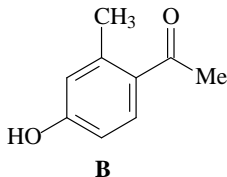
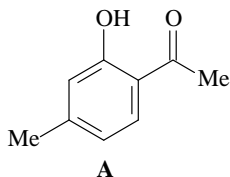
22. Гексахлорофен **A** является соединением, которое применяется в производстве бактерицидного мыла. Его получают взаимодействием 2,4,5-трихлорфенола с формальдегидом в концентрированной серной кислоте. Предложите схему механизма этой реакции.



23. В результате формилирования по Гаттерману и Вильсмейеру альдегидная группа обычно вступает в *para*-положение к активирующей группе. Приведите реакцию, которая при формилировании фенола дает преимущественно *орто*-изомер. Рассмотрите схему механизма реакции.
24. Ацилирование фенолов в классических условиях реакции Фриделя–Крафтса протекает неоднозначно. Предложите условия синтеза 1-(4-гидроксифенил)этанона.

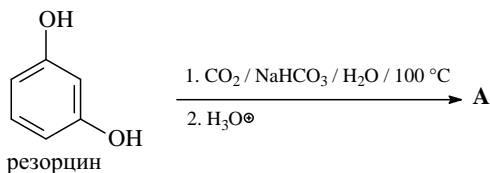


25. Исходя из *мета*-крезола, получите 1-(2-гидрокси-4-метилфенил)этанон (**A**) и 1-(4-гидрокси-2-метилфенил)этанон (**B**).

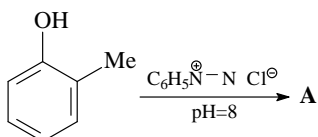


26. Парацетамол, аспирин и ПАСК (*para*-аминосалициловая кислота) — известные медицинские препараты. Приведите их структуры и синтез этих веществ из соответствующих гидроксibenзолов. Обсудите схемы механизмов реакций.

27. Приведите структуру соединения **A**.

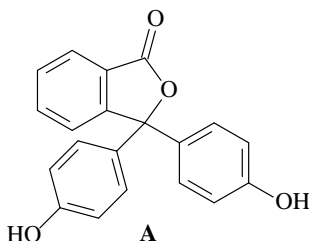


28. Напишите структуру соединения **A** и схему его образования.

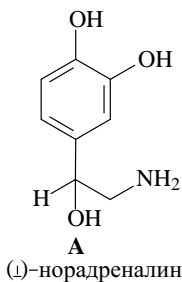


29. Приведите реагенты и условия селективного метилирования OH- и NH₂-групп в *n*-аминофеноле.

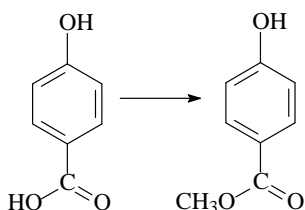
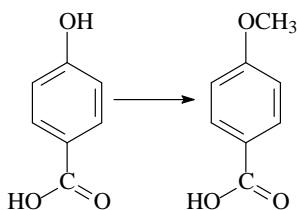
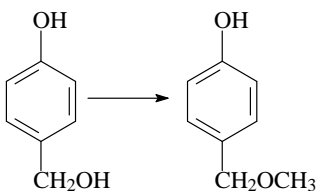
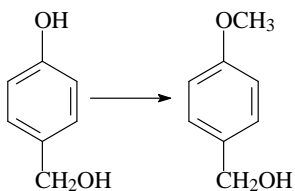
30. Из нафталина и фенола получите фенолфталеин **A**. Объясните возможность использования фенолфталеина в качестве индикатора.



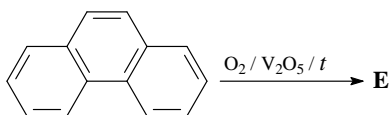
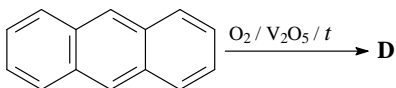
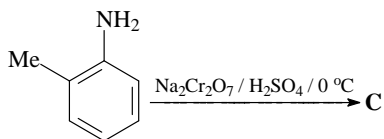
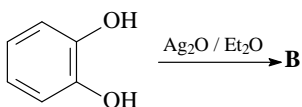
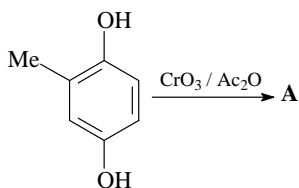
31. В живом организме важную роль играют аминокислоты, содержащие в качестве структурного фрагмента остаток пирокатехина (1,2-дигидроксибензола). (*R*)-Норадреналин является гормоном мозгового слоя надпочечников человека и животных и относится к катехоламинам. Получите (\pm)-норадреналин, исходя из 3,4-дигидроксибензальдегида и нитрометана. Предложите синтез 3,4-дигидроксибензальдегида из *орто*-хлорфенола.



32. Укажите реагенты и условия реакций селективного метилирования спиртового и фенольного гидроксильных, а также фенольного гидроксильного и карбоновой кислоты.

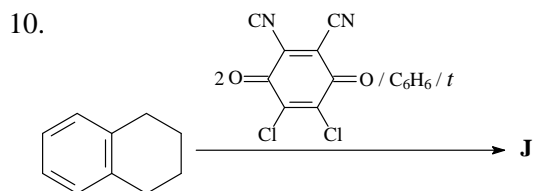
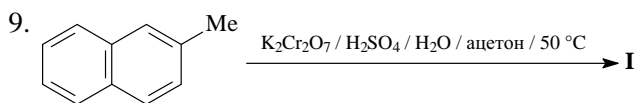
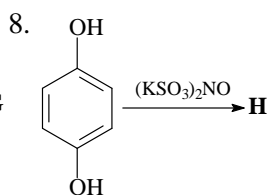
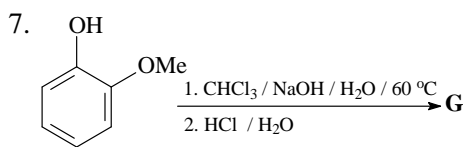
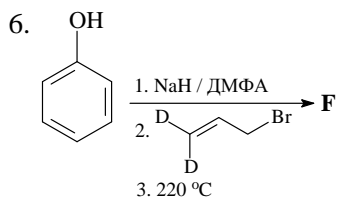
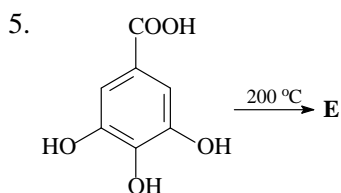
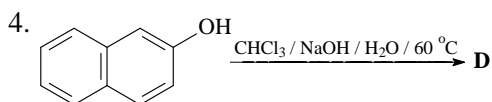
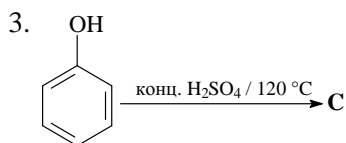
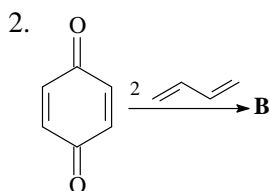
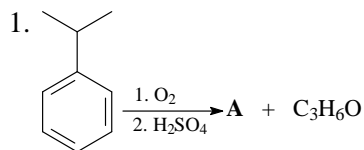


33. Приведите формулы соединений А–Е.

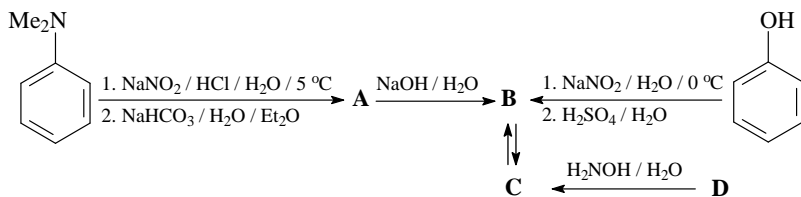


34. При стоянии на воздухе фенол всегда приобретает розовую или красную окраску. Объясните это явление.

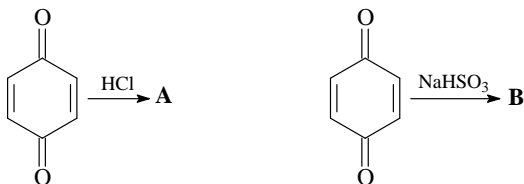
35. Завершите уравнения реакций.



36. Расшифруйте схему реакции.

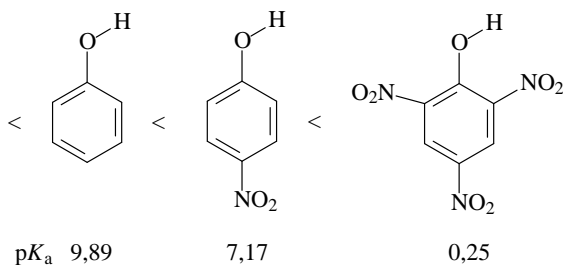
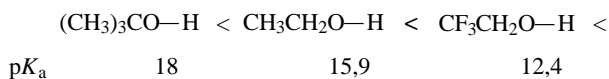


37. Приведите структуры соединений А и В.

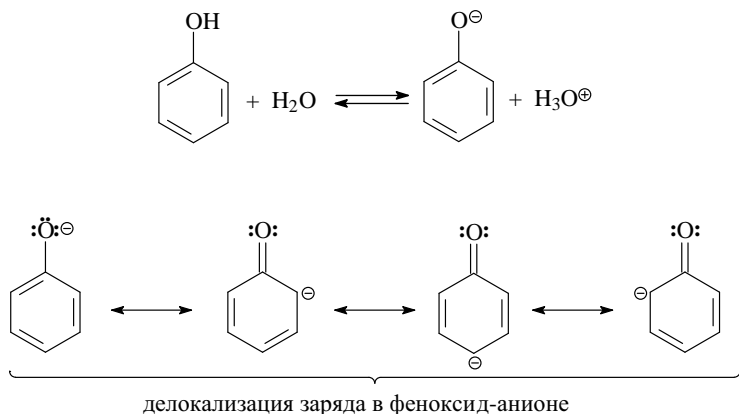


Ответы и решения

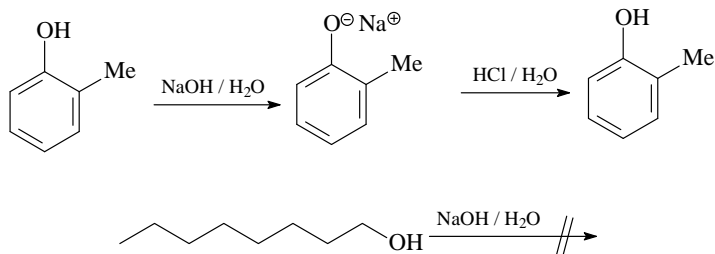
1. По уменьшению кислотности спирты и фенолы распределяются:



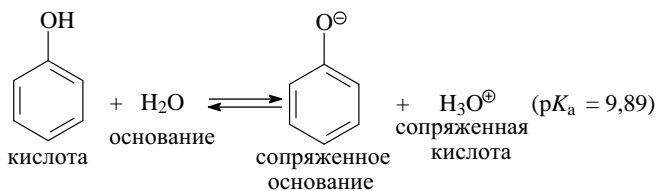
Фенолы более сильные кислоты, чем спирты, поскольку феноксид-анионы стабилизированы резонансом. Отрицательный заряд алкоксид-аниона сконцентрирован на атоме кислорода, а отрицательный заряд феноксид-аниона может быть делокализован благодаря сопряжению в *орто*- и *пара*-положениях бензольного кольца. В результате этой стабилизации равновесие образования феноксид-аниона более предпочтительно, чем для алкоксид-аниона.

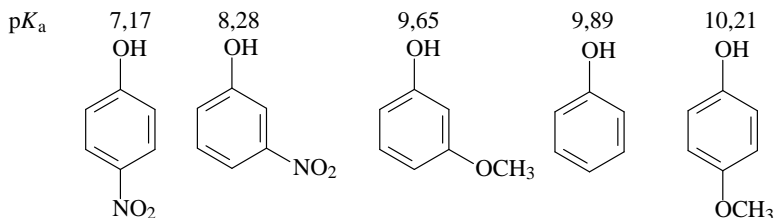
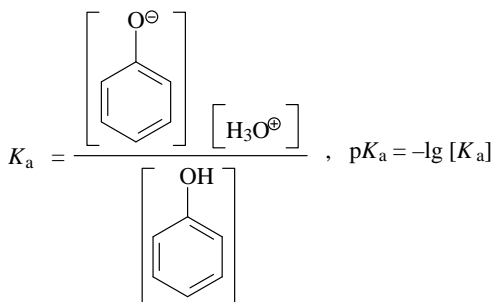


2. Разделение смеси октан-1-ола ($T_{\text{кип}} = 194\text{ }^{\circ}\text{C}$) и *орто*-метилфенола (*орто*-крезола), $T_{\text{кип}} = 194\text{ }^{\circ}\text{C}$) фракционированием невозможно из-за близости температур кипения веществ. Поэтому смесь обрабатывают водным NaOH. *орто*-Крезол реагирует, давая соответствующий феноксид, который, будучи ионным соединением, растворяется в водном слое. Октан-1-ол не реагирует с водным NaOH, он нерастворим в воде. После разделения слоев водный слой подкисляют.



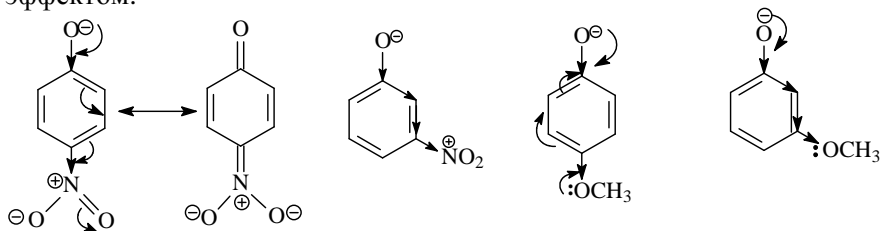
3. Кислотность фенолов определяется легкостью, с которой фенол теряет протон, т. е. объясняется делокализацией отрицательного заряда в образующемся феноксид-ионе.



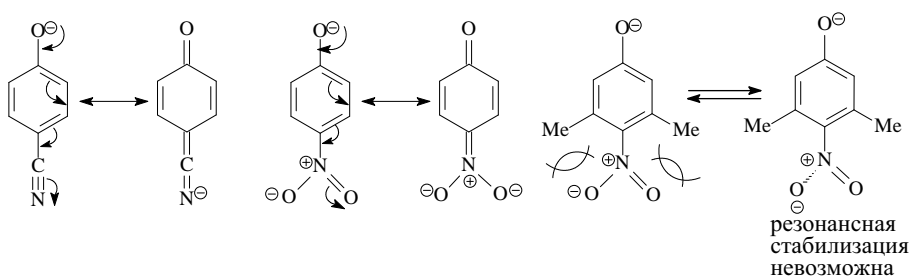


Фенолы с невысокими значениями K_a (большими значениями $\text{p}K_a$) являются слабыми ОН-кислотами, а фенолы с большими K_a (малыми значениями $\text{p}K_a$) являются сильными ОН-кислотами.

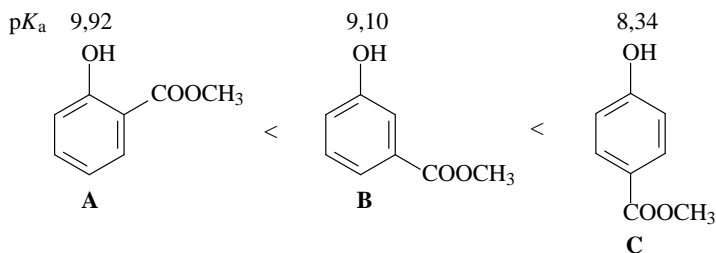
Электроноакцепторные заместители в бензольном кольце (независимо от положения в кольце) будут увеличивать ОН-кислотность, а электронодонорные — уменьшать ОН-кислотность соответствующих фенолов. Самым слабым сопряженным основанием рассматриваемых фенолов является *пара*-нитрофеноксид-ион, отрицательный заряд которого стабилизирован $-M$ -эффектом нитрогруппы. В *мета*-нитрофеноле из стабилизирующих анион электронных эффектов остается только $-I$ -эффект нитро-группы через четыре связи. И хотя величина индуктивной стабилизации от σ -акцептора для него выше, чем в *пара*-производном, это полностью нивелируется более мощной согласованной n - π -стабилизацией от алкоксидной группы. Для метокси-замещенных фенолов ситуация меняется на обратную. Сильный донор π -электронов в *орто*- или *пара*-положении дестабилизирует анион, следовательно, уменьшает величину K_a , тогда как в *мета*-положении он только приносит стабилизацию аниона отрицательным индуктивным эффектом.



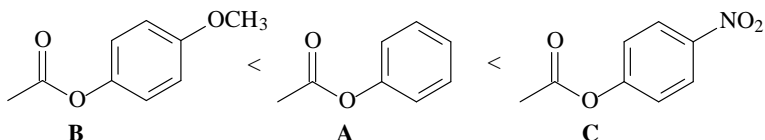
4. Циано-группа и нитро-группа стабилизируют отрицательный заряд за счет сопряжения. Более низкое значение pK_a для *para*-нитрофенола указывает на то, что нитро-группа является более электроноакцепторной, чем циано-группа. Для резонансной стабилизации нитро-группа должна лежать в плоскости ароматического кольца. Для диметилзамещенных производных все значения pK_a несколько выше из-за донорных свойств алкильных групп. Стерические препятствия, создаваемые метильными группами за счет несвязывающих взаимодействий кислородов нитро-группы с метильными группами, приводят к ее выводу из плоскости ароматического кольца. В этом случае резонансная стабилизация отсутствует.



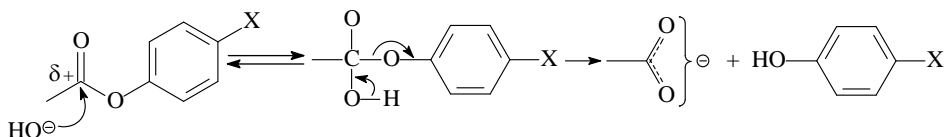
5. Несмотря на то что электронные эффекты часто хорошо объясняют наблюдаемые различия в устойчивости заряженных форм ароматических субстратов, иногда из согласованной теории случаются неожиданные «выбросы». Так было найдено, что метилсалицилат (*орто*-изомер метилового эфира гидроксибензойной кислоты), несмотря на ожидаемое низкое значение pK_a (ввиду согласованной стабилизации фенолят-иона $-M$ - и $-I$ -эффектами), показывает кислотность ниже, чем фенол! Причин, объясняющих этот факт, до сих пор не обнаружено (последняя работа датирована 1993 г.), поэтому иногда химику следует использовать справочные данные, например, базы данных значений pK_a из пакета программы «ACD-Labs».



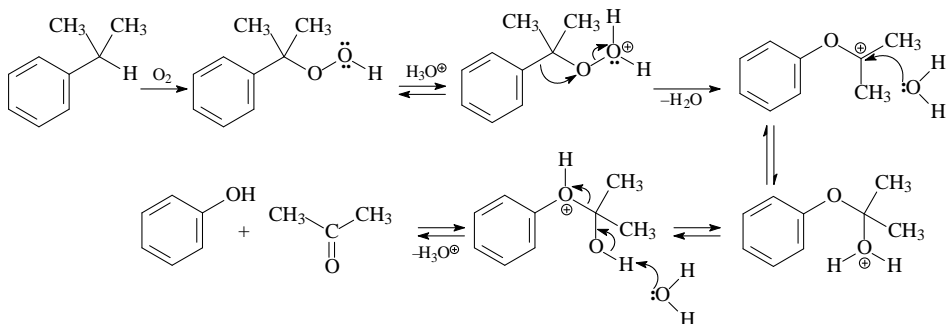
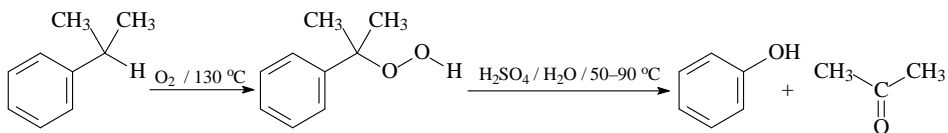
6. Сложные эфиры А–С располагаются по легкости протекания гидролиза в ряд:



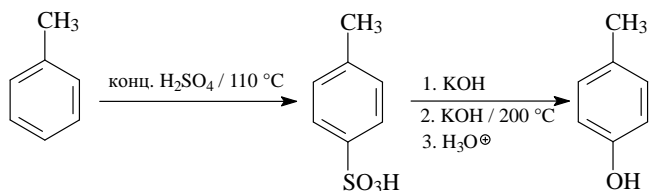
Пара-нитрофеноксид-ион — наиболее слабое основание и лучшая уходящая группа из трех, а *пара*-метоксифеноксид-ион — самое сильное основание и самая плохая уходящая группа из трех.



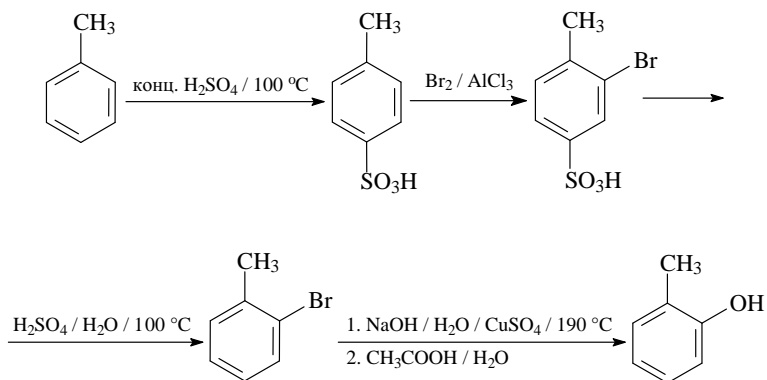
7. Условия и схема механизма получения фенола из кумола (изопропилбензола). Сначала идет окисление изопропилбензола кислородом воздуха до α,α -диметилбензилгидропероксида. При обработке гидропероксида кумола водной серной кислотой при нагревании образуются фенол и ацетон.



8. Щелочное плавление арисульфонатов относится к реакции нуклеофильного ароматического замещения и протекает, возможно, по механизму *ipso*-замещения.

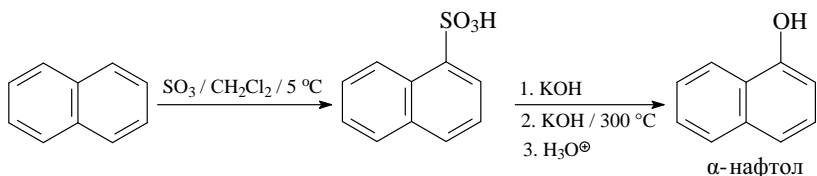


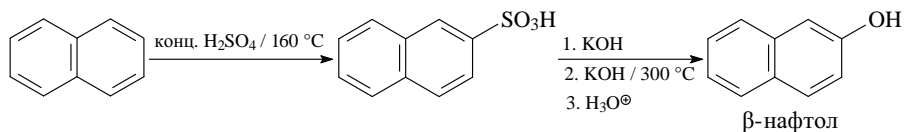
Для введения брома в *орто*-положение к метильной группе используют первоначальную защиту *пара*-положения сульфогруппой с последующим ее удалением после бромирования.



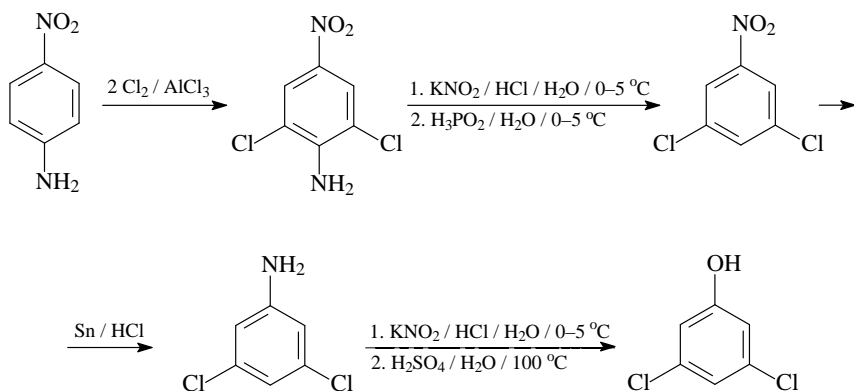
Применение в качестве катализаторов солей меди (II) позволяет проводить региоселективное замещение галогена на гидроксил без примеси другого изомера. В этом случае ариновый механизм полностью подавляется, а замещение галогена осуществляется по S_NR -механизму (прямое замещение галогена, активированное катионами двухвалентной меди).

9. Получение 1-гидроксинафталина (α -нафтола) и 2-гидроксинафталина (β -нафтола) исходя из нафталина. Сначала проводят сульфирование нафталина: В очень мягких условиях (кинетически контролируемая реакция) образуется 1-нафталин-сульфокислота, а в более жестких условиях (термодинамически контролируемая реакция) получается преимущественно 2-нафталинсульфокислота. Дальнейшее щелочное плавление сульфонатов приводит к нафтолам.

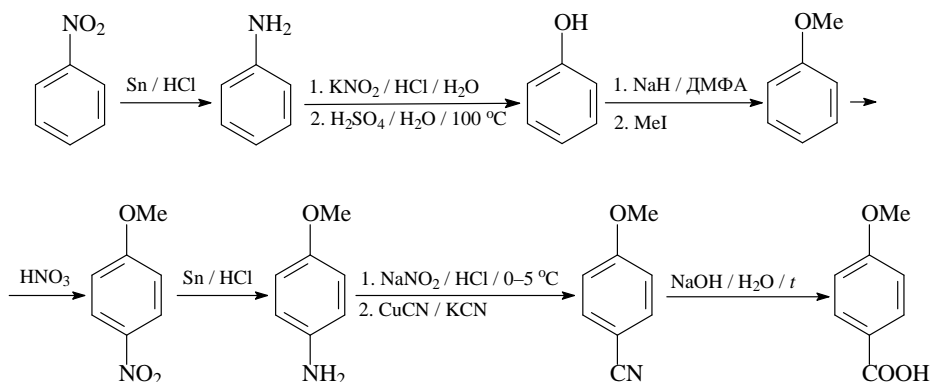




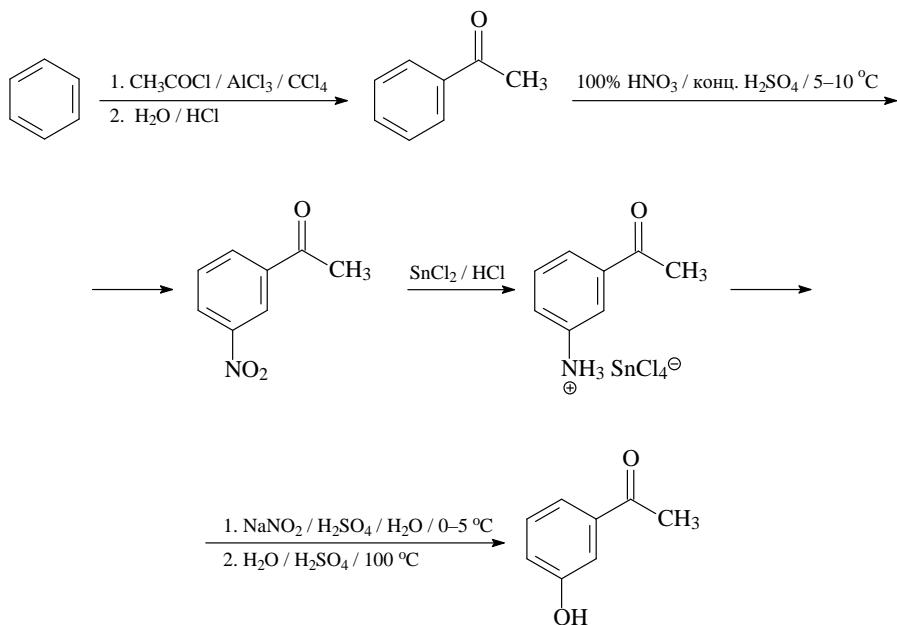
10. Получение 3,5-дихлорфенола из 4-нитроанилина. В результате согласованной ориентации хлорирование дает 2,6-дихлор-4-нитроанилин (2 моль хлора). Аминогруппу этого соединения удаляют диазотированием и последующим восстановлением диазогруппы водным раствором фосфорноватистой кислоты. Для синтеза 3,5-дихлорфенола проводят диазотирование первичного амина и далее разложение соли диазония в водном растворе серной кислоты. Полагают, что замещение диазогруппы на гидроксил протекает по S_N1 механизму.



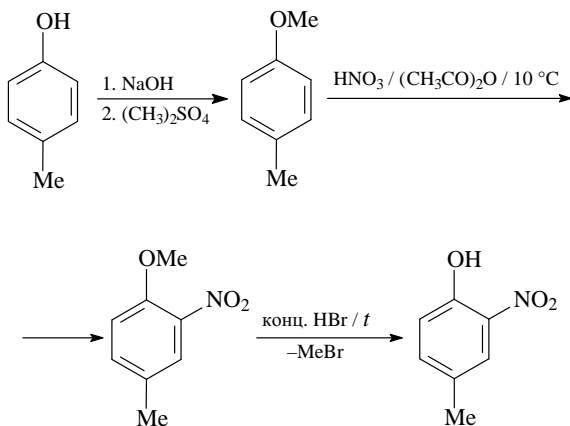
11. Синтез 4-метоксибензойной кислоты.



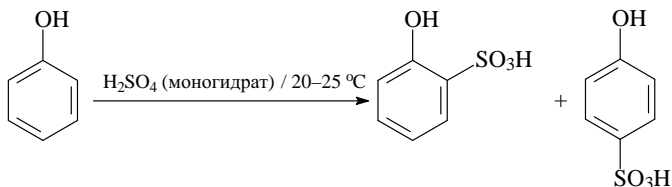
12. Синтез *мета*-гидроксиацетофенона исходя из бензола, хлористого ацетила и необходимых реагентов:



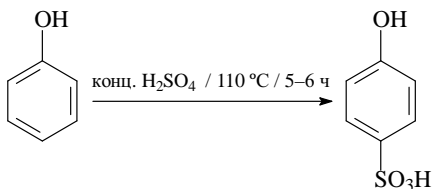
13. Синтез 4-метил-2-нитрофенола из *пара*-крезола. Поскольку нитрование фенола дает низкие выходы продуктов, используют обходной путь: проводят гладко протекающее нитрование 1-метокси-4-метилбензол фенола, а далее проводят расщепление простого эфира концентрированной HBr .



14. В мягких условиях фенол сульфируется с образованием смеси *орто*- и *пара*-продуктов в соотношении 2 : 3.

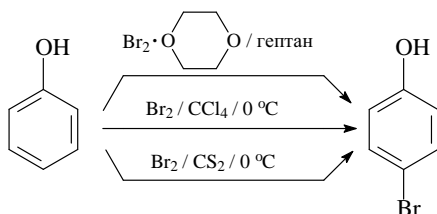


При действии концентрированной серной кислоты (110°C , нагревание в течение 5–6 ч) с выходом 95% можно выделить фенол-4-сульфоокислоту.

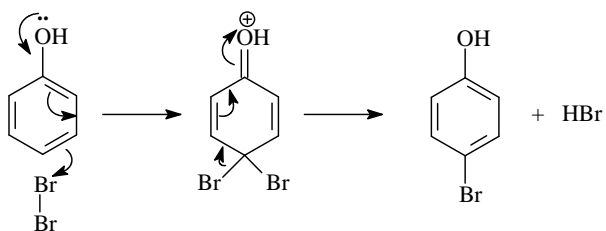


Это отражает соотношение кинетического и термодинамического контроля реакции сульфирования. В мягких условиях *орто*- и *пара*-продукты образуются со сравнимыми скоростями. Однако реакция сульфирования фенола обратима и при температуре выше 100°C становится существенной обратная реакция. *Орто*-гидроксibenзолсульфоокислота гораздо легче распадается на исходные реагенты и поскольку *пара*-изомер более устойчив, равновесие при 110°C приводит только к *пара*-изомеру.

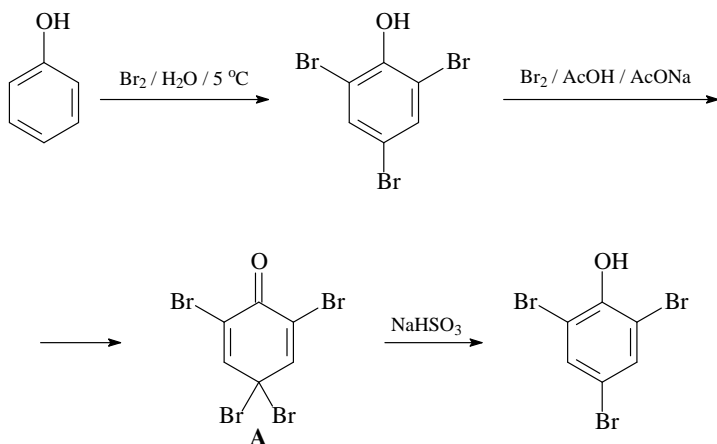
15. Условия получения 4-бромфенола из фенола с удовлетворительными выходами.



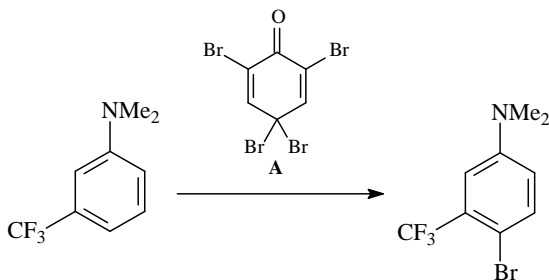
Фенол реагирует с бромом в три раза быстрее, чем бензол, и реакция не требует применения катализатора.



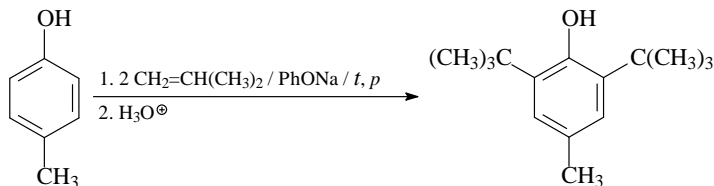
16. Реакция фенола с бромной водой при комнатной температуре приводит к получению 2,4,6-трибромфенола.



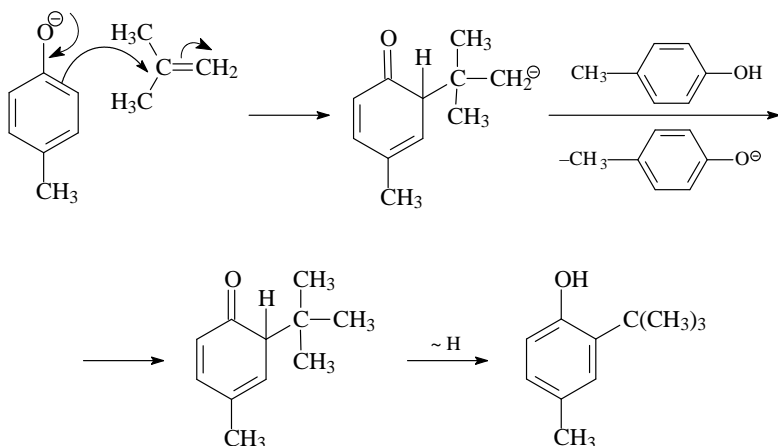
Обработка 2,4,6-трибромфенола избытком брома дает тетрабромзамещенный непредельный кетон **A**, который является хорошим бромлирующим реагентом. В литературе приводится пример успешного бромирования.



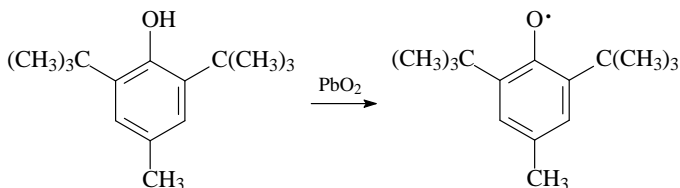
17. В промышленности 2,6-ди-*трет*-бутилфенол получают алкилированием фенола изобутиленом в присутствии фенолята натрия или фенолята алюминия в качестве катализатора.



Возможный механизм реакции.



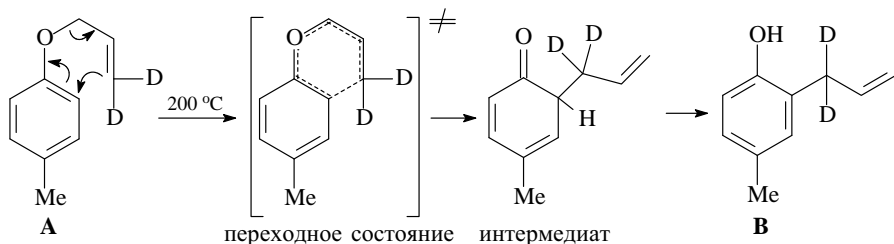
18. При окислении 2,4,6-триалкилфенолов в бескислородной среде под действием $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / PbO_2 / Ag_2O образуются устойчивые ароксильные радикалы. Неспаренный электрон в ароксильном радикале делокализован по системе π -связей.



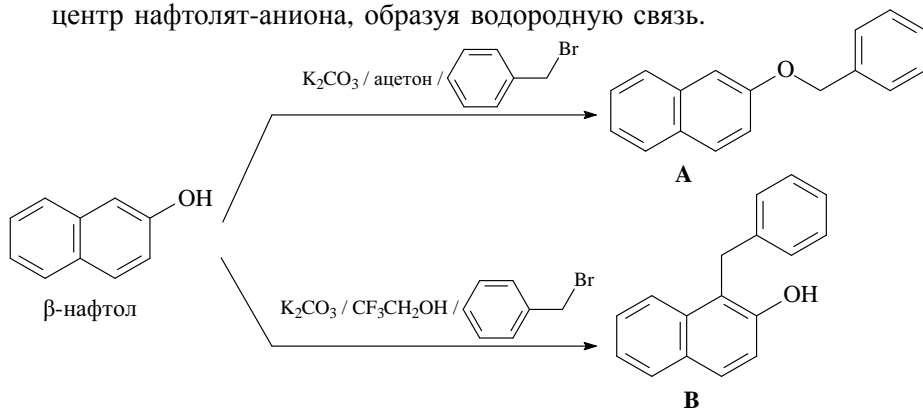
Такие соединения, как 4-метил-2,6-ди-*трет*-бутилфенол, известный как: ионол, бутилгидрокситолуол, дибунол, агидол-1, ВНТ; используются как мощные антиоксиданты во многих областях промышленности, транспорта и даже быта. Например, в качестве добавок к пище (Е321) или как антидетонационная присадка к авиакеросину. В качестве наружного противоожогового и противовоспалительного

средства используют 5%-й линимент дибунولا. Наибольшую популярность этим препаратам принесли исследования в области поиска противоопухолевых средств.

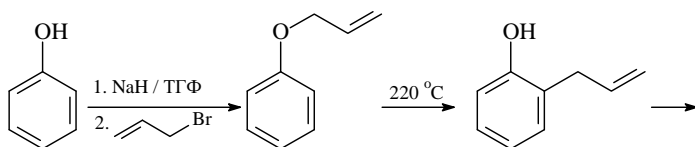
19. Соединение **В** образуется при перегруппировке Кляйзена аллилариловых эфиров. При сильном нагревании аллиловые эфиры фенолов превращаются в изомерные *орто*-аллилфенолы, т. е. аллильная группа мигрирует в *орто*-положение бензольного кольца и присоединяется к нему γ -углеродным атомом.

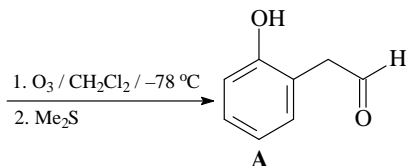


20. Получение 2-бензилоксинафталина (**A**) и 1-бензил-2-нафтола (**B**) исходя из β -нафтола и бромистого бензила. Нафтолят-анионы являются амбидентными анионами. В апротонных диполярных растворителях проходит региоселективное О-алкилирование. Возможность преимущественного С-алкилирования наступает при использовании растворителей, которые избирательно сольватируют кислородный центр нафтолят-аниона, образуя водородную связь.

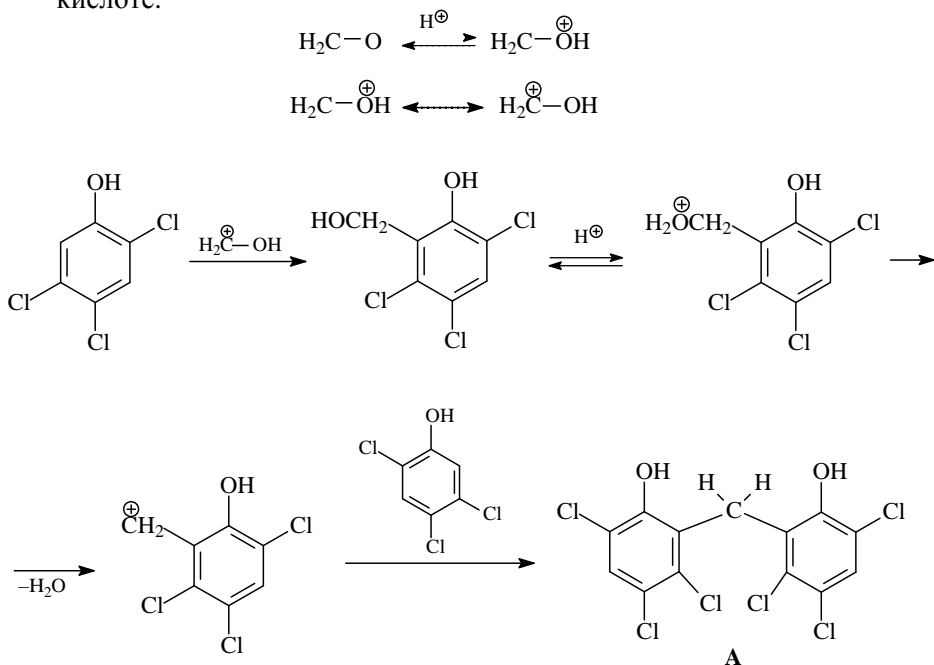


21. Синтез (2-гидроксифенил)ацетальдегида (**A**) из фенола и бромистого аллила.

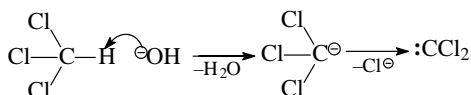




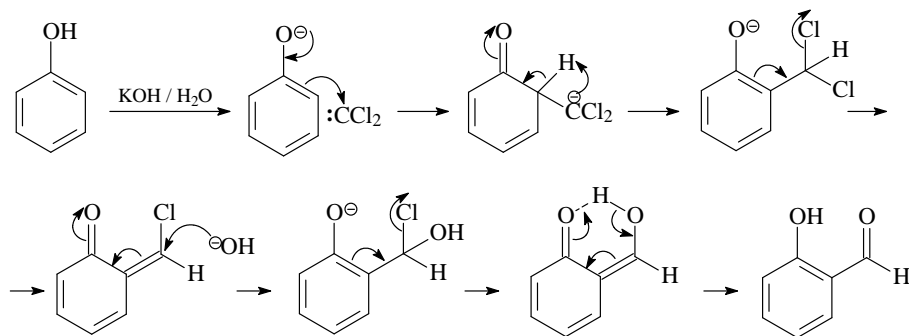
22. Схема механизма получения гексахлорофена **A** взаимодействием 2,4,5-трихлорфенола с формальдегидом в концентрированной серной кислоте.



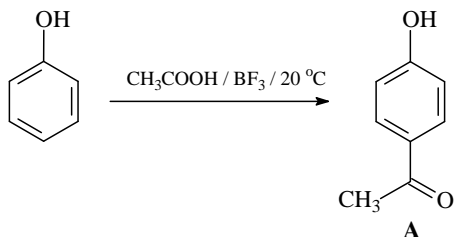
23. Реакцией, которая при формилировании фенола дает преимущественно *орто*-изомер, является реакция Реймера–Тимана. Это отличает ее от формилирования по Гаттерману и Вильсмейеру, в которых альдегидная группа обычно вступает в *пара*-положение к активирующей группе. В эту реакцию вступают алкил-, алкокси- и галогенфенолы. Механизм реакции включает образование из хлороформа под действием щелочи дихлоркарбена, который атакует фенолят-анион.



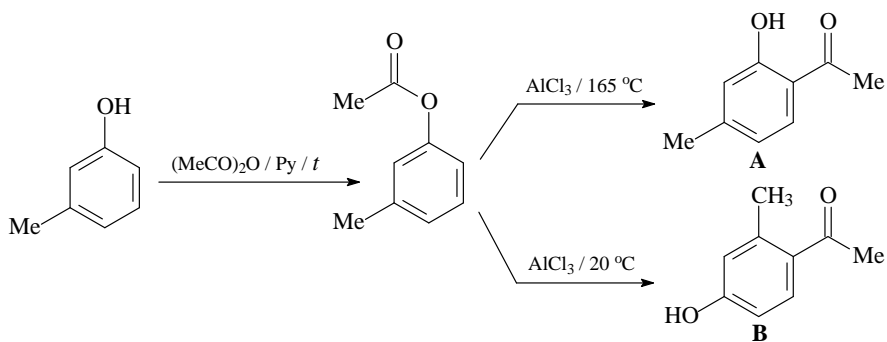
Дихлоркарбен в этом превращении играет роль электрофильного агента. Атака нуклеофила (бензольного кольца) проходит по вакантной *p*-орбитали дихлоркарбена.



24. Синтез 1-(4-гидроксифенил)этанона (**A**). Трифторид бора играет двойную роль. Во-первых, регулируемо генерирует образование малых количеств катиона ацилия из уксусной кислоты. Во-вторых, из-за высокой оксофильности блокирует атом кислорода фенольной группы и направляет реакцию замещения только по мягкому С-нуклефильному центру. Возможно, объяснить это превращение аналогией с известной перегруппировкой Фриса. В обоих случаях *пара*-изомер является продуктом кинетического контроля реакции.

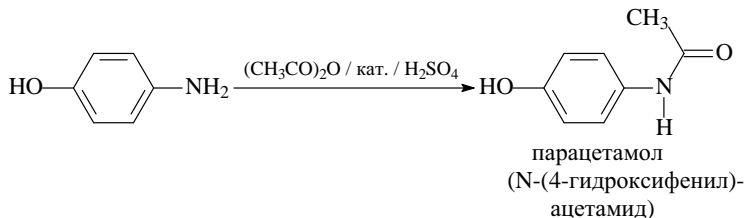


25. Получение 1-(2-гидрокси-4-метилфенил)этанона (**A**) и 1-(4-гидрокси-2-метилфенил)этанона (**B**) из *мета*-крезола. На первой стадии проводят ацилирование *мета*-крезола. На второй стадии нужно использовать перегруппировку Фриса — превращение сложных эфиров фенолов в *орто*- или *пара*-ацилфенолы под действием кислот Льюиса.

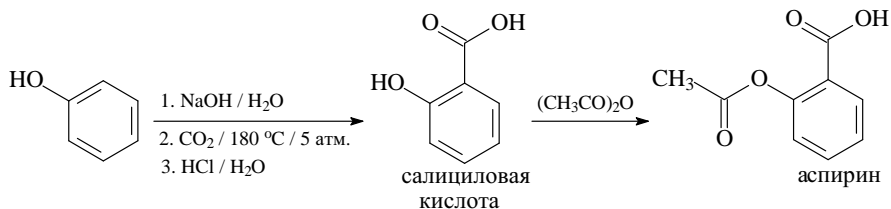


Соотношение *орто*- и *пара*-изомеров продуктов зависит от температуры и растворителя. В более жестких условиях преобладает *орто*-гидроксикетон, а при 20–25 °С — *пара*-гидроксикетон.

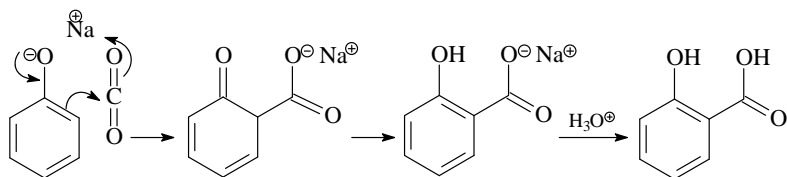
26. Парацетамол — жаропонижающее, противовоспалительное и обезболивающее средство. Ацилирование *пара*-аминофенола проходит по более нуклеофильному центру молекулы — атому азота аминогруппы.



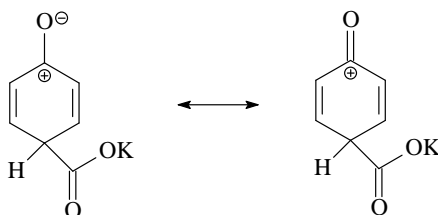
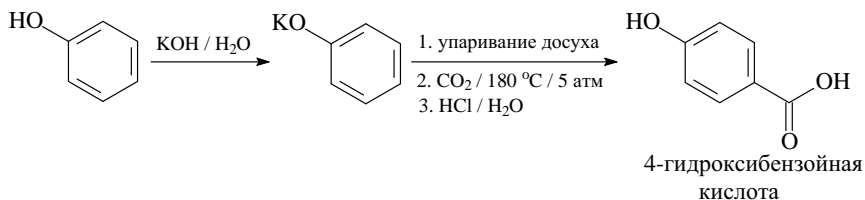
Аспирин (ацетилсалициловая кислота) оказывает обезболивающее, жаропонижающее, противовоспалительное и кроверазжижающее действие.



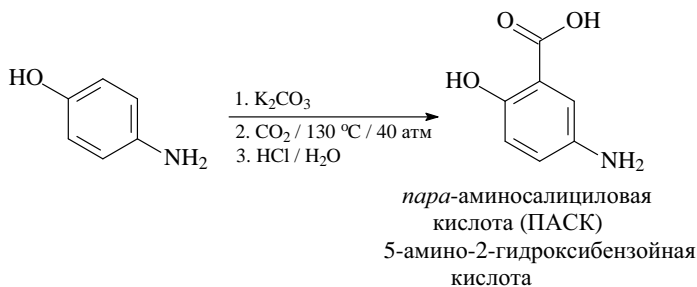
Синтез салициловой кислоты — реакция Кольбе–Шмитта. Реакция проходит по хелатному механизму; катион натрия играет роль электрофильного катализатора.



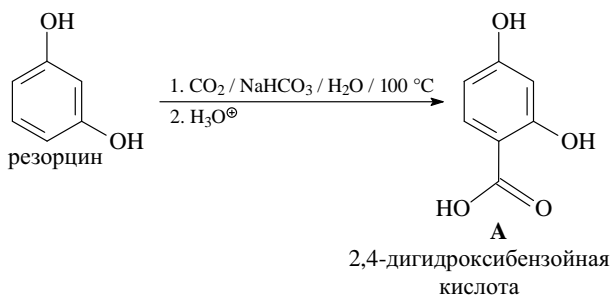
Положение ароматического кольца, в которое вступает карбоксильная группа, зависит от природы щелочного металла. Тенденция к образованию хелата уменьшается с увеличением ионного радиуса металла. При переходе от натрия к калию затрудняется образование хелата и карбоксилируется более реакционноспособное *пара*-положение фенола.

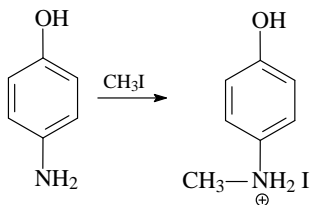


ПАСК – *para*-аминосалициловая кислота — средство для лечения туберкулеза. Для карбоксилирования более активного по сравнению с фенолом в реакции электрофильного замещения *para*-аминофенола применяют более мягкие условия карбоксилирования.

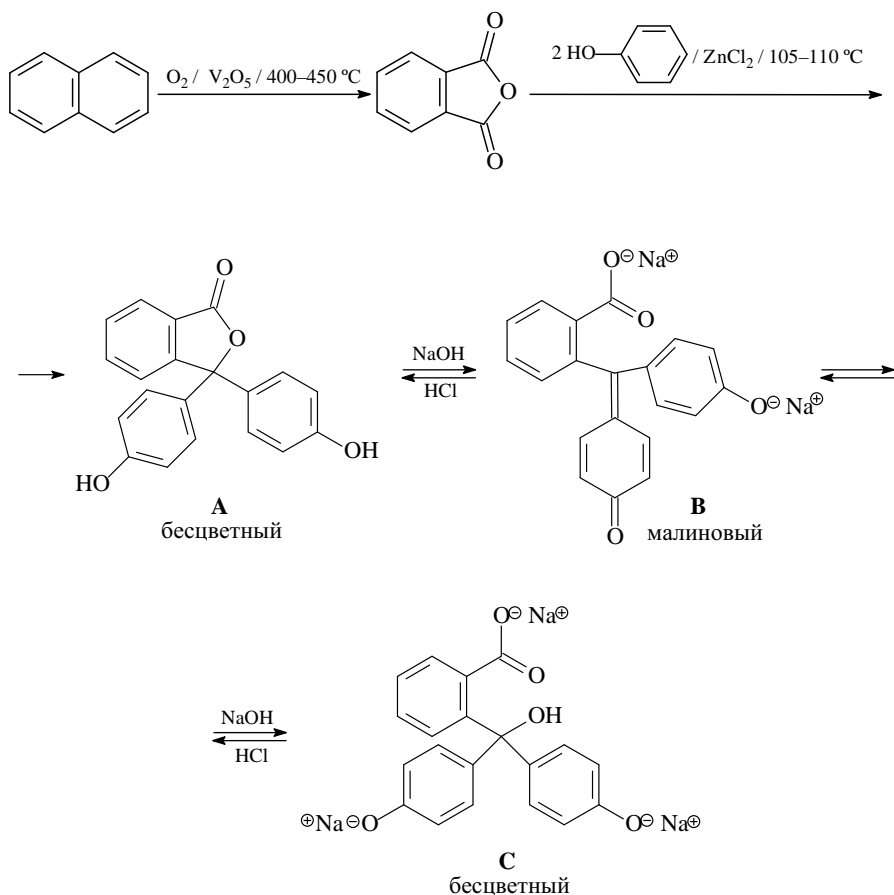


27. Синтез 2,4-дигидроксibenзойной кислоты реакцией Кольбе–Шмитта. В отличие от одноатомных двухатомные фенолы карбоксилируются в более мягких условиях.

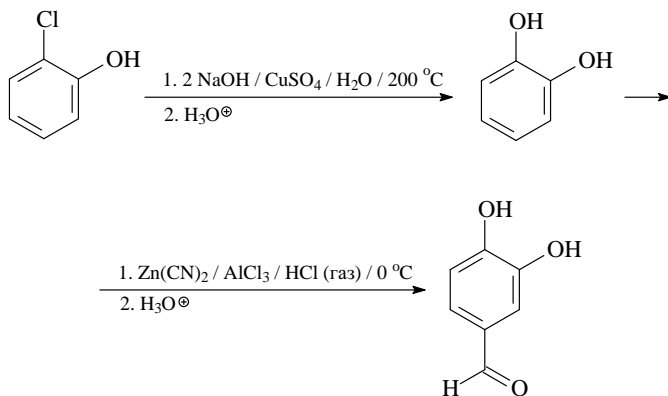




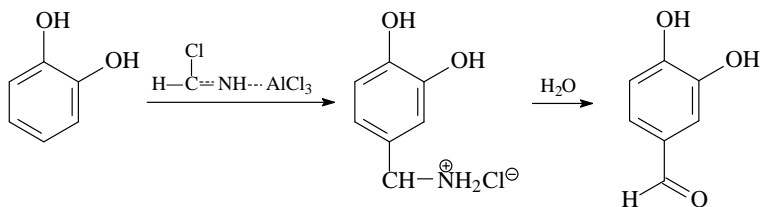
30. Фенолфталеин **A** получают взаимодействием фталевого ангидрида с фенолом (ацилирование по Фриделю–Крафтсу). Фенолфталеин — кислотно-основной индикатор (интервал перехода окраски при pH 8,2–9,8). При растворении фенолфталеина в разбавленных растворах щелочей он приобретает пурпурный цвет (соединение **B**) и обесцвечивается при добавлении кислоты, а также в сильно щелочном растворе (соединение **C**).



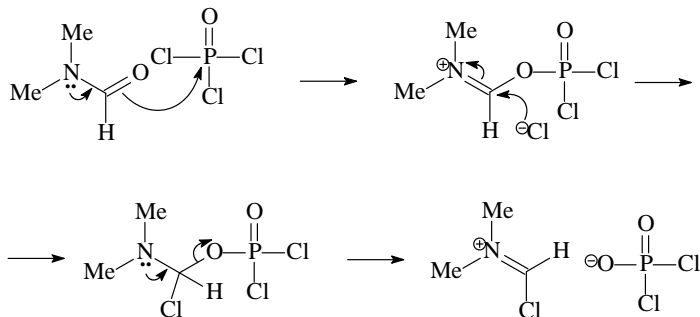
31. Получение (\pm)-норадреналина (**A**) исходя из *орто*-хлорфенола. Первая стадия — нуклеофильное замещение атома хлора на гидроксил, активированное катионами двухвалентной меди. В этих условиях происходит прямое замещение галогена по S_NR -механизму. Синтез 3,4-дигидроксibenзальдегида — реакция Гаттермана–Адамса.

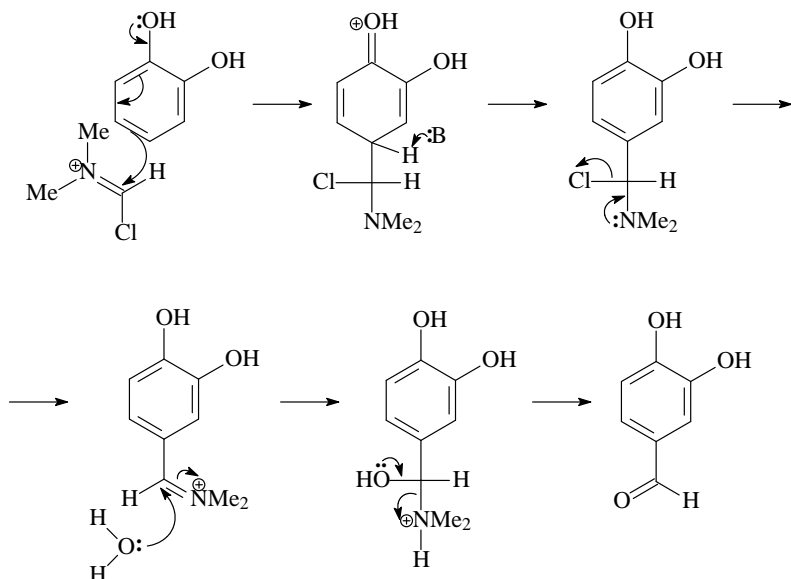


Реакция Гаттермана–Адамса является модификацией синтеза Гаттермана — формилирование с помощью синильной кислоты и хлористого водорода в присутствии хлорида алюминия или хлорида цинка. Реакция Гаттермана–Адамса позволяет исключить применение свободной синильной кислоты; HCN получается непосредственно в ходе синтеза при действии хлористого водорода на цианид цинка.

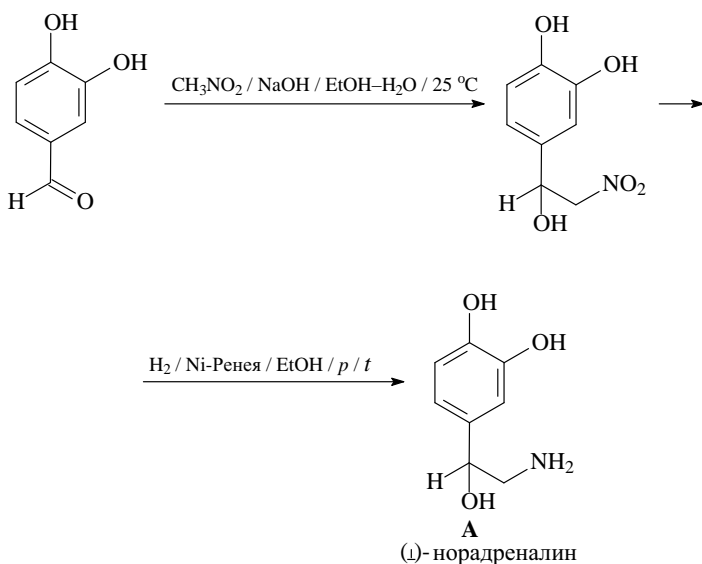


Формилирование можно осуществить и в условиях реакции Вильсмейера–Хаака действием ДМФА / POCl_3 .

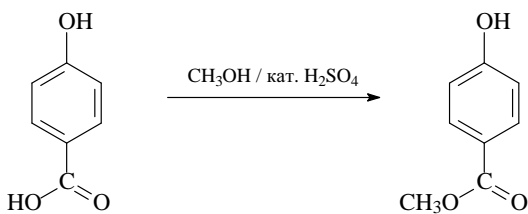
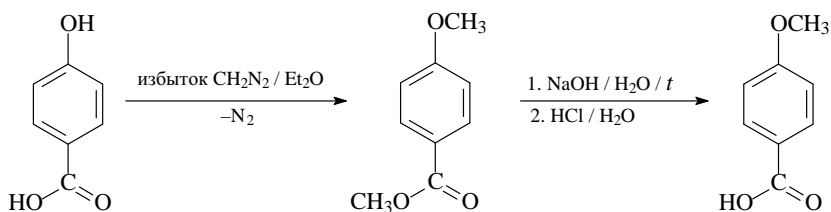
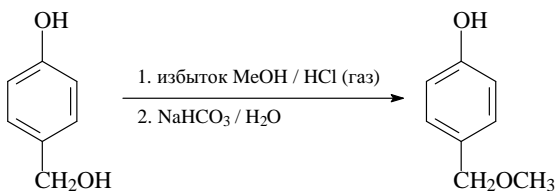
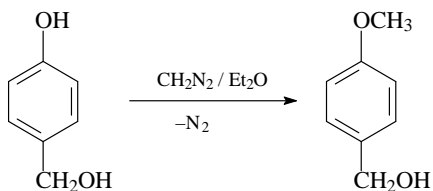




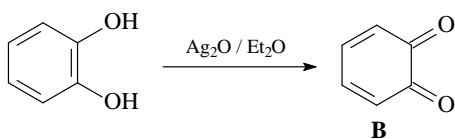
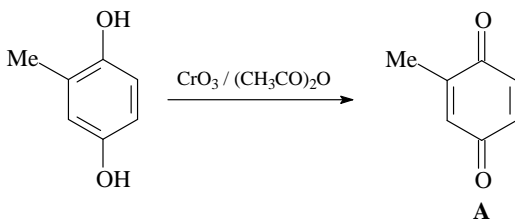
Взаимодействие 3,4-дигидроксibenзальдегида с нитрометаном — катализируемая основанием нитроальдольная реакция (реакция Анри).

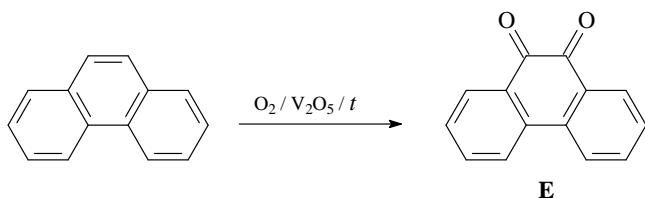
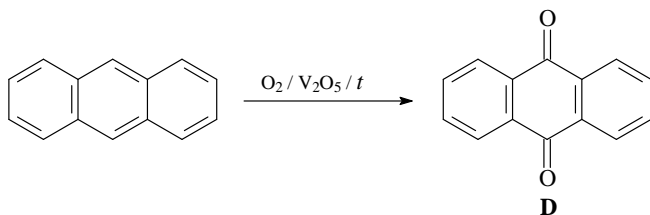
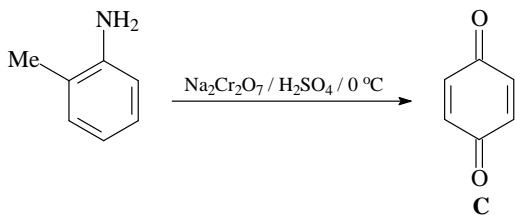


32. Реагенты и условия реакций селективного метилирования спиртового и фенольного гидроксильных групп, а также фенольного гидроксильной группы и карбоновой кислоты.

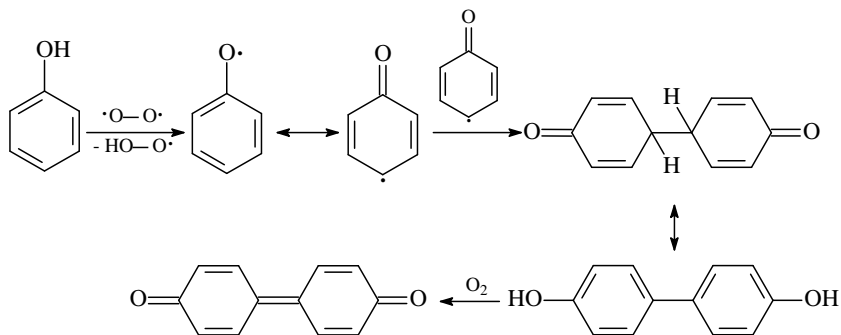


33. Реакции, приводящие к соединениям А–Е.

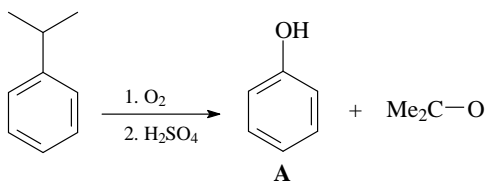




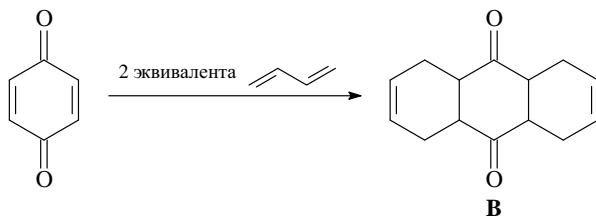
34. Появление розовой или красной окраски при состоянии на воздухе фенола связано с образованием димера хиноидного типа, содержащего сопряженные кратные связи.



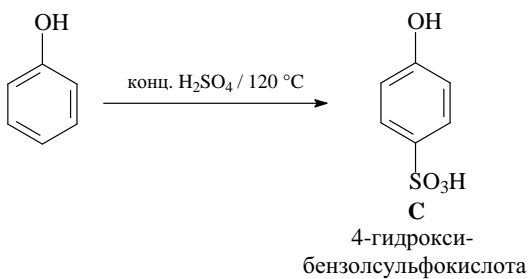
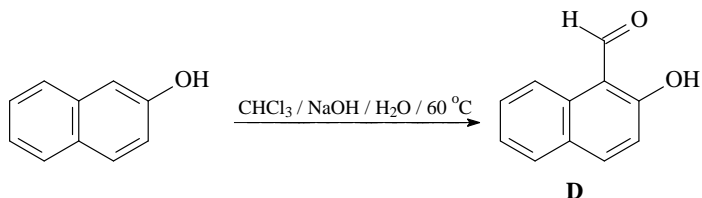
35. 1. Кумольный метод получения фенола.



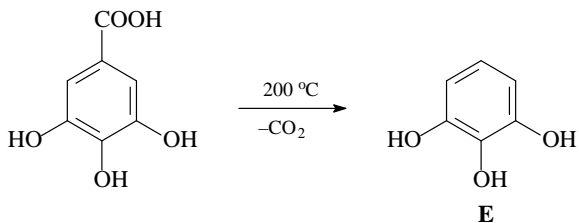
2. Реакция 1,4-циклоприсоединения Дильса–Альдера.



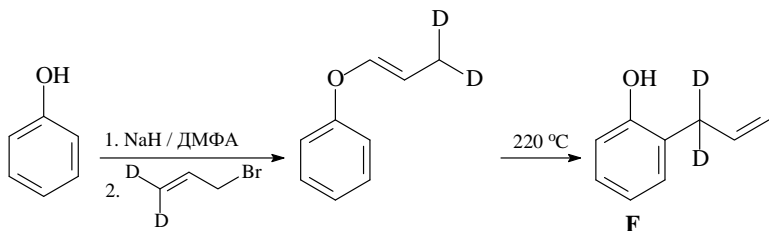
3. Сульфирование фенола.

4. Формилирование 2-гидроксинафталина (β -нафтола) по Реймеру–Тиману.

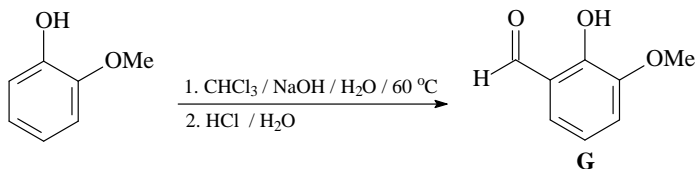
5. Декарбоксилирование (пиролиз) галловой кислоты с образованием 1,2,3-тригидроксибензола Е (пирогаллол, пирогалловая кислота), который применяется в производстве красителей и как присадка к смазочным маслам.



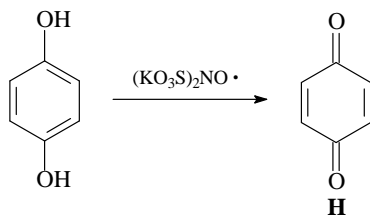
6. Синтез аллилового эфира фенола и изомеризация Кляйзена простого аллилового эфира с образованием *орто*-аллилфенола.



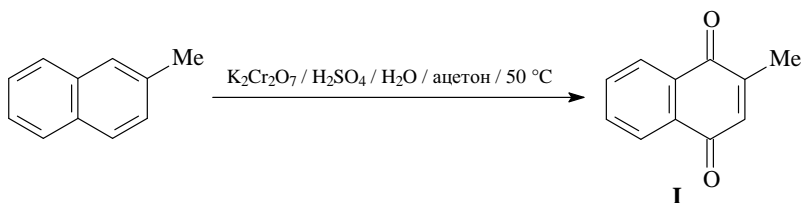
7. *Орто*-формилирование 2-метоксифенола по Реймеру–Тиману.



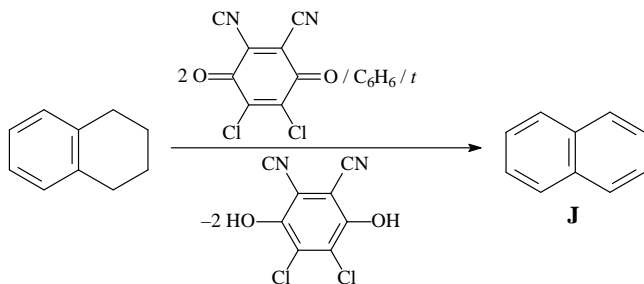
8. Окисление гидрохинона (*пара*-дигидроксibenзола) одноэлектронным окислителем фенолов (солью Фреми) с образованием *пара*-бензохинона **H** протекает в мягких условиях по радикальному механизму.



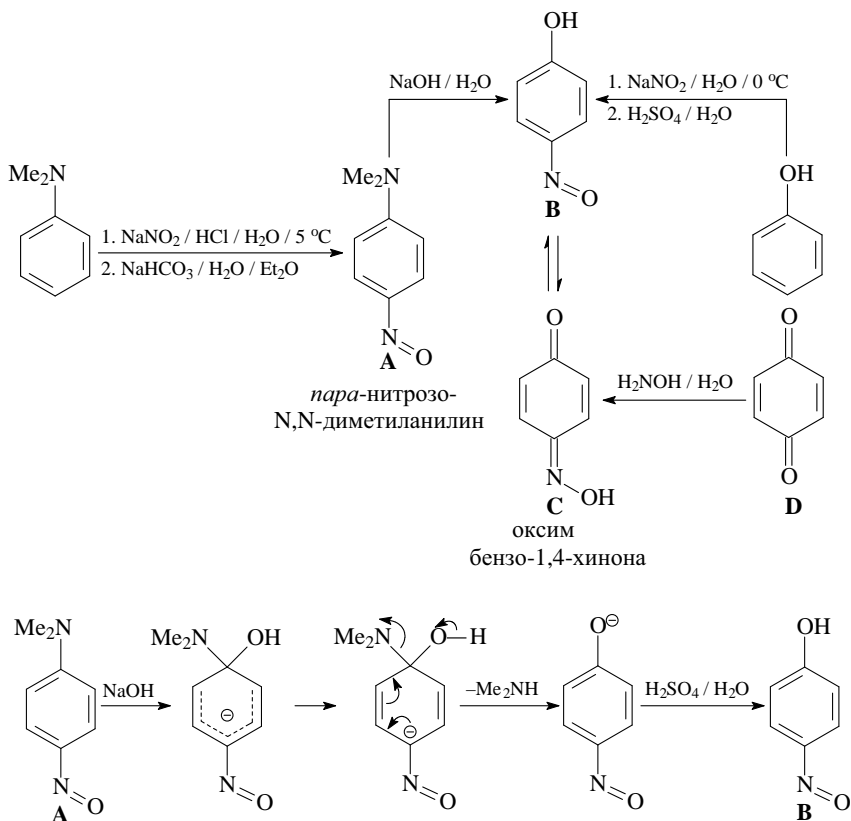
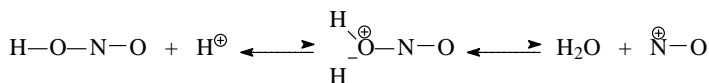
9. Прямое окисление 2-метилнафталина приводит к 2-метил-1,4-нафтохинону. Фрагмент 2-метил-1,4-нафтохинона входит в состав витамина К.



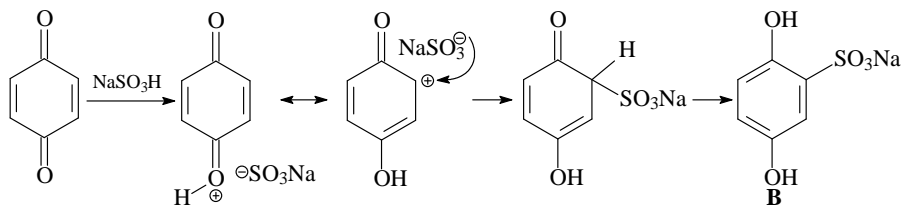
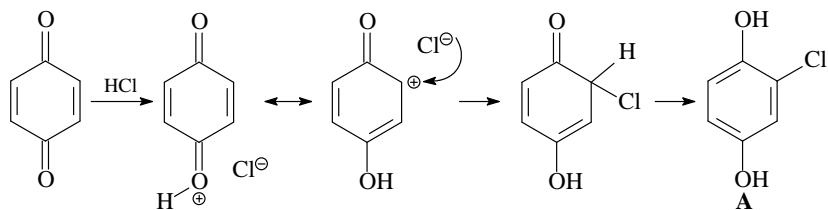
10. Окисление 1,2,3,4-тетрагидронафталина (тетралина) с использованием в качестве дегидрирующего реагента хинона с высоким окислительно-восстановительным потенциалом — 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинона (ДДХ) — легко протекает вследствие легкого восстановления ДДХ в соответствующий гидрохинон.



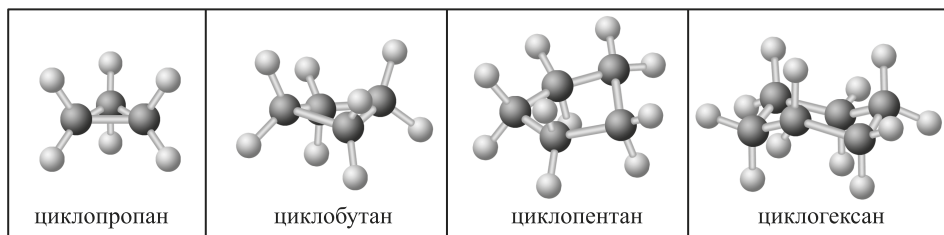
36. Нитрозирование N,N-диметиланилина, нуклеофильное замещение N,N-диметиламино-группы на гидроксил с образованием *para*-нитрозофенола, получение *para*-нитрозофенола нитрозированием фенола, синтез монооксима бензо-1,4-хинона. Таутомерия *para*-нитрозофенола и монооксима бензо-1,4-хинона.



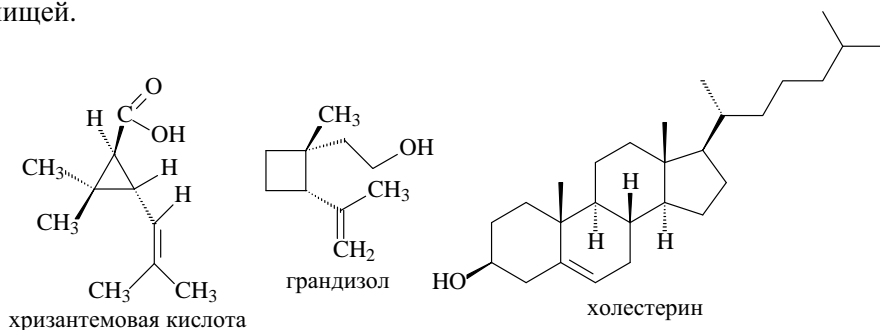
37. Хиноны — α,β -непредельные кетоны и для них характерны реакции 1,4-присоединения.



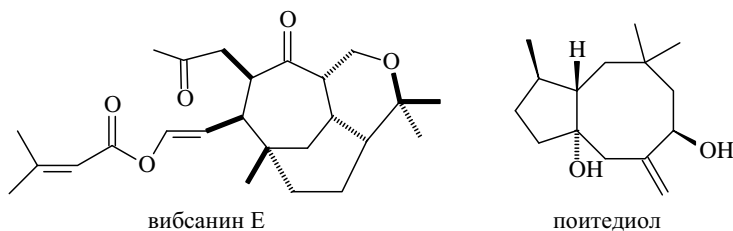
Химия карбоциклов (трех-, четырех-, пяти-, шести-, семи- и восьмичленных) — очень важный раздел органической химии, так как карбоциклические фрагменты часто присутствуют в соединениях, встречающихся в живой природе.



Малые циклы встречаются в природе редко, тем не менее хризантемовая кислота, в которой есть циклопропановое кольцо, — фрагмент природных соединений пиретринов. В молекуле полового аттрактанта хлопкового долгоносика феромона грандизола присутствует циклобутановое кольцо. В составе важного класса биологически активных соединений стероидов имеются пяти- и шестичленные циклы; к стероидам относятся соединения, содержащие четыре кольца с тремя сочленениями (три циклогексановых и одно циклопентановое). Стероид холестерин содержится практически во всех живых организмах. При нарушении холестеринового обмена в организме развивается атеросклероз и мочекаменная болезнь. Холестерин вырабатывается в печени, организм получает его также с пищей.

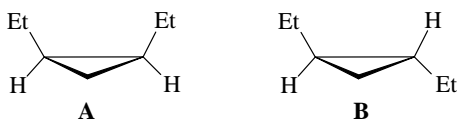


Биологической активностью обладают и многие природные соединения, содержащие в молекулах семи- и восьмичленные циклы, например вибсанин Е и поитедиол.

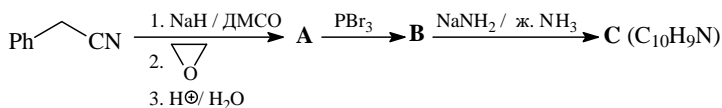


Вопросы и задачи

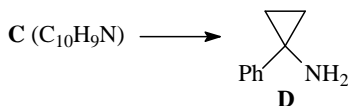
1. Какой из двух 1,2-диэтилциклопропанов более стабилен и почему?



2. Синтезируйте циклопропан исходя из бромистого аллила.
3. Расшифруйте приведенную ниже схему.



Далее из синтезированного соединения **C** получите (1-фенилциклопропил)амин (**D**).



4. Спироалканы — бициклические соединения, имеющие только один общий для двух циклов атом углерода. Низшие члены ряда спироалканов обладают высокой энергией напряжения. Так, спиро[2,2]пентан (**A**) имеет энергию напряжения 63 ккал/моль, однако, может быть синтезирован обычными методами органического синтеза. Исходя из уксусного и муравьиного альдегидов получите спиро[2,2]пентан (**A**), если известно, что промежуточным продуктом превращения является пентаэритрит, $\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_4$.



A
спиро[2,2]пентан

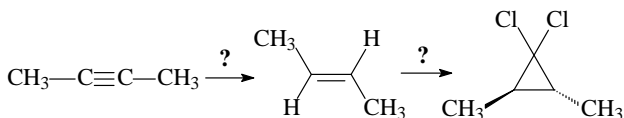
5. Бицикло[1,1,0]бутан (**A**) — соединение, в котором два циклопропано-вых цикла имеют два общих атома углерода, — подобно спиро[2,2]пентану имеет высокую энергию напряжения (66,5 ккал/моль), тем не менее также может быть синтезирован.



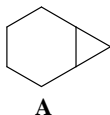
A
бицикло[1,1,0]бутан

Получите бицикло[1,1,0]бутан исходя из 3-хлорциклобутанкарбоновой кислоты.

6. Укажите реагенты, необходимые для осуществления следующих превращений.

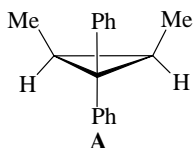


7. Исходя из циклогексена и других необходимых реагентов получите бицикло[4,1,0]гептан (**A**).



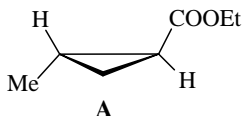
A

8. Из диазометана, уксусной кислоты и *Z*-бут-2-ена получите 1,2-диметил-3-ацетилциклопропан. Используйте реакцию циклопропанирования ([2 + 1]-циклоприсоединения) с участием предварительно синтезированного диазоацетона.
9. Получите циклопропилбензол, используя в качестве исходных соединений стирол, хлороформ и другие необходимые реагенты.
10. Используя в качестве исходных соединений бензофенон (дифенилкетон) и *цис*-бут-2-ен, напишите схему синтеза циклопропана **A**.

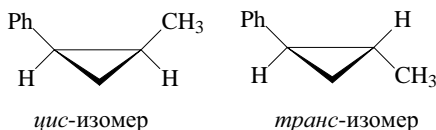


A

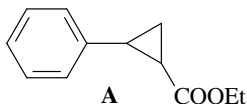
11. Напишите схему синтеза этилового эфира 2-метилциклопропанкарбоновой кислоты **A**, исходя из этилового эфира (2*E*)-бут-2-еновой кислоты, иодистого метила и диметилсульфоксида.



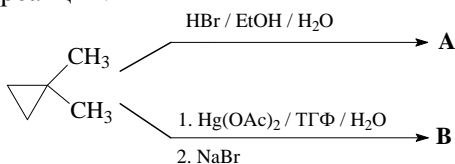
12. Получите по реакции Симмонса–Смита стереоизомеры (2-метилциклопропил)бензола, исходя из метилфенилацетилена, иодистого метилена и других необходимых реагентов



13. Имея в распоряжении стирол, хлоргидрат этилового эфира аминокусусной кислоты и другие необходимые реагенты, получите этиловый эфир 2-фенилциклопропанкарбоновой кислоты (**A**).

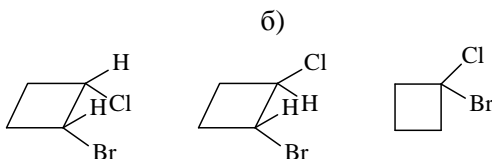
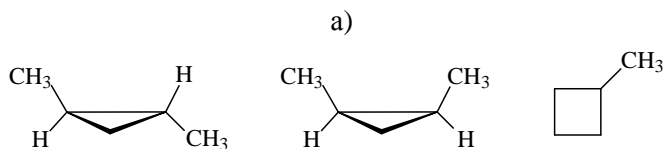


14. Предложите одностадийный процесс для превращения циклопропанкарбоновой кислоты в циклопропилбромид.
15. Приведите продукты реакции циклопропана с
- $\text{HBr} / \text{H}_2\text{O}$
 - $\text{Cl}_2 / \text{FeCl}_3$
 - $\text{H}_2 / \text{Ni} / 80^\circ\text{C}$
 - $\text{Br}_2 / h\nu$
 1. $\text{BuLi} / \text{гексан} / -30^\circ\text{C}$; 2. MeC(O)CMe_3 ; 3. H_3O^+
16. Укажите структуры соединений, которые образуются в результате следующих реакций.

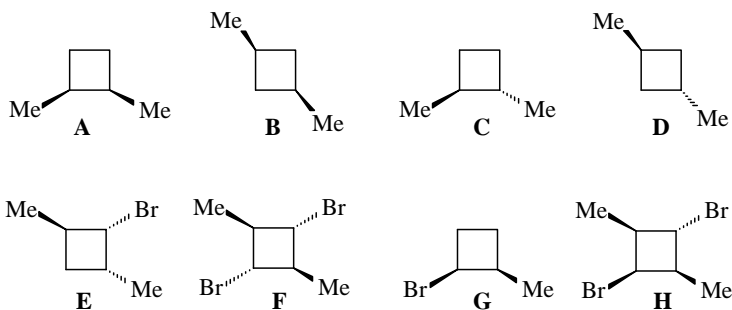


17. Для соединения **X** в спектре ЯМР ^1H наблюдаются только два синглета. При его восстановлении ($\text{H}_2/\text{Pd/C}$) получен *цис*-1,2-диметилциклопропан. Какова структура соединения **X**?

18. Напишите структуры трех изомерных дихлорциклопропанов, учитывая следующие данные: изомер **1** содержит в ЯМР ^1H один сигнал, изомер **2** имеет 2 сигнала, а изомер **3** — 3 сигнала.
19. Объясните величины pK_a , найденные для циклопропана ($pK_a \sim 40$) и циклопропена ($pK_a \sim 60$).
20. Как относятся друг к другу следующие соединения?

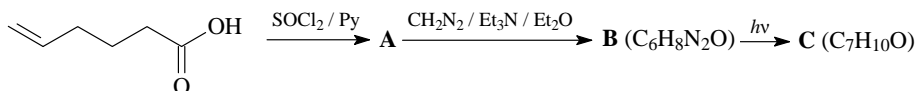


21. Какие соединения хиральны?

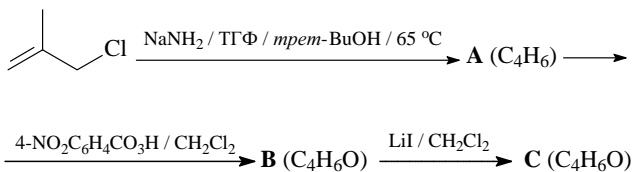


22. Имеет ли 1-метил-3-хлорциклобутан асимметрические атомы углерода? Сколько стереоизомеров имеет это соединение? Каковы эти стереоизомеры?
23. Нарисуйте структуру хирального изомера 1,2-дихлорциклобутана.
24. Приведите формулы всех изомеров с молекулярной формулой C_6H_{12} , которые содержат циклобутановое кольцо. Укажите: 1) *цис*- и *транс*-изомеры, 2) хиральные соединения, 3) ахиральные соединения, 4) *мезо*-соединения, 5) энантиомеры, 6) диастереомеры.

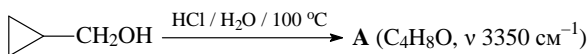
25. Циклобутан и его производные существуют в неплоской складчатой конформации, в которой одна метиленовая группа отклонена примерно на 25 °С от плоскости с тремя другими атомами цикла. В отличие от этого его кислородный аналог (оксетан) практически плоская молекула. Дайте обоснование этого факта.
26. Используя необходимые дигалогениды, малоновый эфир и другие необходимые реагенты, получите циклопропанкарбовую кислоту и циклобутанкарбовую кислоту?
27. Напишите структуру соединения **X**, при обработке которого гипобромитом натрия ($\text{Br}_2 / \text{NaOH} / \text{H}_2\text{O}$) образуется циклопропанкарбовая кислота.
28. Циклопропановый фрагмент можно генерировать, используя в качестве исходного соединения диазометан. Какое соединение нужно ввести в реакцию с диазометаном, чтобы синтезировать циклопропанон? Возможно ли далее из циклопропанона получить циклобутанон?
29. Расшифруйте приведенную ниже схему синтеза бициклического соединения **C**. Кроме того получите соединение **C**, исходя из циклогекс-2-ен-1-она.



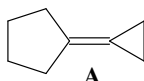
30. Приведите структуры соединений **A**, **B** и **C**, учитывая условия превращений и спектральные характеристики соединения **C**: спектр ^1H ЯМР (δ , м. д.): 1,98 мультиплет (2H, $J = 8$ Гц); 3,03, триплет (4H, $J = 8$ Гц); ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1780. Соединение **A** является продуктом 1,3-дегидрохлорирования, а **B** — оксираном.



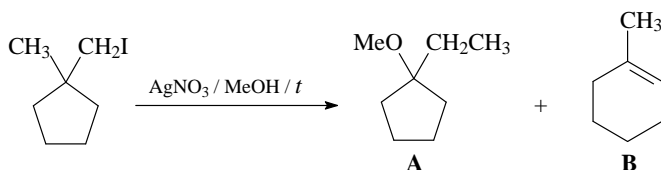
31. Установите структуру соединения **A**, учитывая, что в ходе реакции происходит расширение трехчленного цикла. Напишите схему механизма реакции.



32. Нарисуйте структуры всех стереоизомеров 1,2-диметилциклопентана и 1,3-диметилциклопентана.
33. Содержит ли 1-метил-2-хлорциклопентан асимметрические атомы углерода? Нарисуйте стереоизомеры 1-метил-2-хлорциклопентана.
34. Из адипиновой кислоты и циклопропилбромиды получите циклопропилиден-циклопентан (**A**).

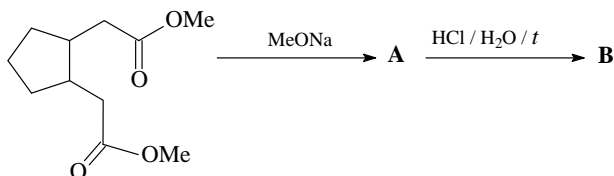


35. Обработка 1-иодометил-1-метилциклопентана AgNO_3 в кипящем метаноле дает ряд продуктов замещения и элиминирования, в том числе, соединения **A** и **B**.

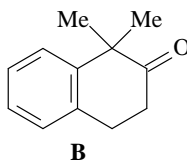
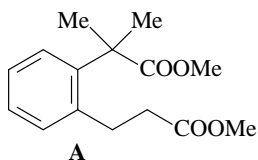


Приведите схемы механизмов образования соединений **A** и **B**.

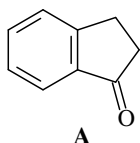
36. Напишите структуры продуктов **A** и **B** химической реакции.



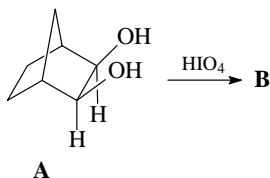
37. Из диэтилового эфира адипиновой кислоты, метанола и других необходимых реагентов получите этиловый эфир 1-метил-2-оксочиклопентанкарбоновой кислоты (**A**) и превратите его в 3-метилциклопентан-1,2-дион (**B**). Используйте конденсацию Дикмана, метилирование β -кетозэфира, получение 1,2-дикетона окислением кетона SeO_2 .
38. Исходя из диэфира **A** получите кетон **B**.



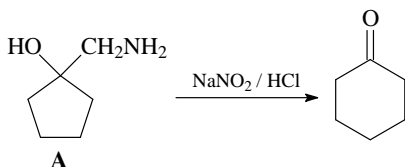
39. Получите индан-1-он (**A**), исходя из бензилбромида, малонового эфира и неорганических реагентов.



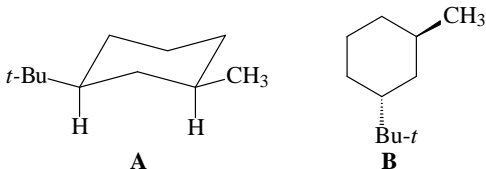
40. Укажите структуру соединения **B** ($C_7H_{10}O_2$).



41. Приведите схему образования циклогексанона из аминспирта **A**.

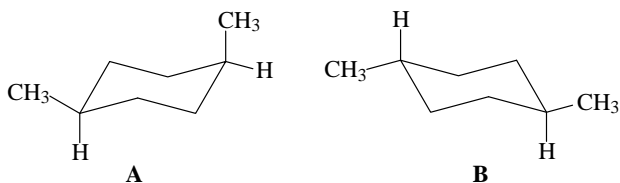


42. 1,2,3,4,5,6-Гексахлорциклогексан имеет восемь *цис,транс*-изомеров. Используя плоское строение циклогексанового кольца, напишите все эти изомеры. Укажите среди них хиральные и *мезо*-изомеры.
43. Нарисуйте все изомерные соединения, содержащие циклогексановое кольцо с брутто-формулой $C_7H_{13}Br$, используя плоское строение циклогексанового кольца.
44. Из циклогексанона, метилиодида и других необходимых реагентов получите 1,3-диметилциклогексан (**A**) (без учета стереохимии). Для *цис*- и *транс*-1,3-диметилциклогексанов приведите кресловидные конформации и в каждой паре укажите более устойчивую конформацию. Может ли *цис*-1,3-диметилциклогексан существовать в оптически активной форме?
45. Соединения **A** и **B** являются:
- структурными изомерами
 - аналогами
 - энантиомерами
 - диастереомерами



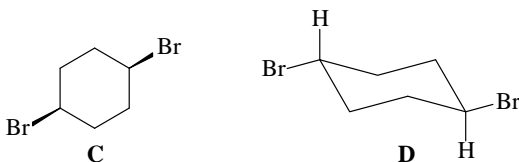
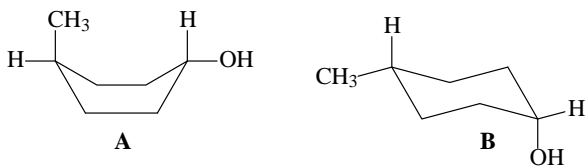
46. Соединения **A** и **B** являются:

- а) аналогами
- б) структурными изомерами
- в) конформерами
- г) геометрическими изомерами



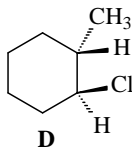
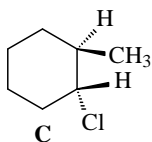
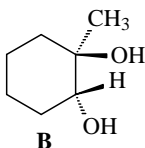
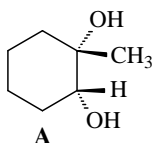
47. Пары изомеров **A**, **B** и **C**, **D** являются:

- а) структурными изомерами
- б) геометрическими изомерами
- в) резонансными структурами
- г) конформационными изомерами
- д) другое

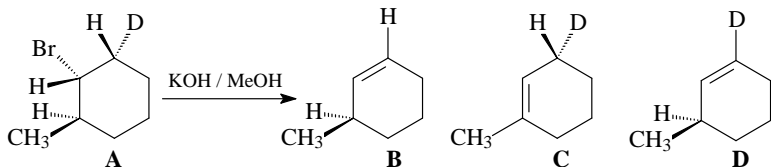


48. Какие пары 1,2-диметилциклогексанов энантиомеры, а какие — диастереомеры?

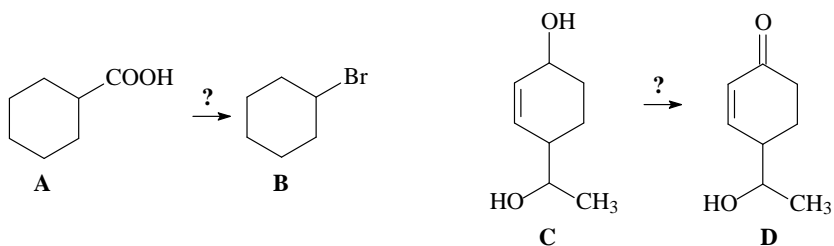
49. Как относятся друг к другу пары соединений **A**, **B** и **C**, **D**? Укажите *R,S*-конфигурацию асимметрических центров.



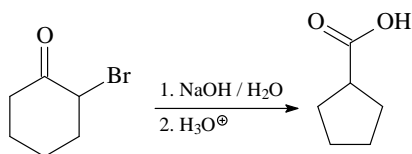
50. Нарисуйте две возможные кресловидные конформации для *цис*-1-изопропил-2-этилциклогексана и *транс*-1-метил-4-этилциклогексана. Отметьте каждый заместитель как аксиальный (а) или экваториальный (е). Укажите, какой из конформеров в каждой паре более стабилен.
51. Нарисуйте наиболее стабильную конформацию *цис*-1-изопропил-3-метил-циклогексана, используя кресловидную конформацию и проекцию Ньюмена.
52. Нарисуйте обе пары кресловидных конформаций как для *цис*-, так и *транс*-1-бром-2-этилциклогексана. Укажите, какая из них в каждой паре более стабильна. Напишите продукты *E2*-элиминирования для оптически чистых изомеров *цис*- и *транс*-1-бром-2-этилциклогексана. Укажите, какой из этих продуктов будет оптически активен. Напишите реакции *E2*-элиминирования с использованием конформационных формул, используя любой из энантиомеров.
53. Какой циклогексен: **B**, **C** или **D** — образуется в качестве основного продукта, при обработке метилатом натрия дейтерированного бромциклогексана **A**. Ответ аргументируйте с использованием конформационных формул в форме кресла (конформационный анализ). Изобразите стереохимию переходного состояния реакции.



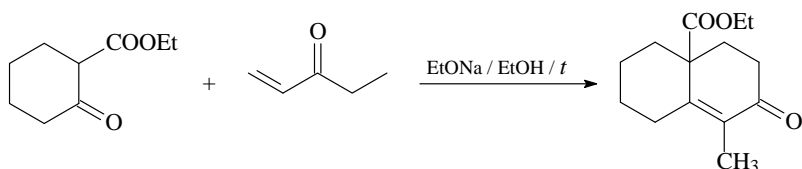
54. Нарисуйте две возможные кресловидные конформации *цис*-1-бром-4-*трет*-бутилциклогексана. Отметьте аксиальные и экваториальные заместители. Приведите схему механизма реакции элиминирования под действием этилата натрия, приводящий к 4-*трет*-бутилциклогексену.
55. Известно, что TsO-группа в тозилате *цис*-4-*трет*-бутилциклогексанола замещается на нуклеофилы быстрее, чем в *транс*-субстрате. Объясните этот факт.
56. Приведите реагенты, необходимые для следующих превращений.



57. Перегруппировка Фаворского — обработка α -бромкетона основанием с образованием продукта с сужением цикла. Например, реакция 2-бромциклогексанона с водной щелочью приводит к циклопентанкарбоновой кислоте. Предложите схему механизма этой реакции.

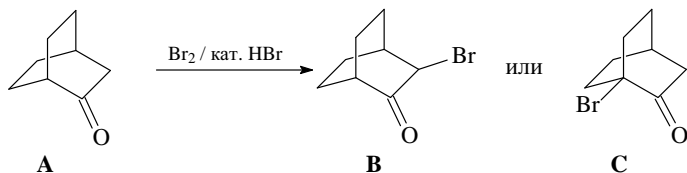


58. Напишите детальную схему механизма приведенного превращения (аннелирование по Робинсону).

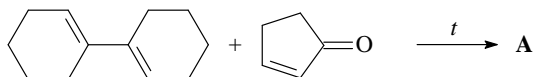


59. Реакция бромирования бицикло[2,2,2]октан-2-она (**A**) может давать бромпроизводные **B** или **C**, но образуется только один продукт.

Какой продукт образуется в действительности? Объясните результат реакции.

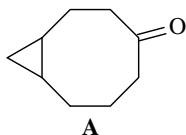


60. Укажите структуру соединения **A**.

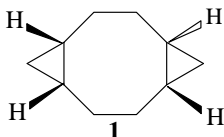


61. Исходя из адипиновой кислоты получите циклогептанон и циклооктанон. Используйте следующие реакции: синтез динитрила реакцией нуклеофильного замещения (S_N2), гидролиз динитрила с образованием дикарбоновой кислоты, получение сложного эфира реакцией этерификации, силильный вариант ацилоинового конденсации, восстановление кетогруппы ацилоина по Клемменсену, а также синтез кетонов декарбоксилированием из соли дикарбоновой кислоты.

62. Осуществите синтез бициклического соединения **A**, применив в качестве исходных соединений диэтиловый эфир малеиновой [(2*Z*)-бут-2-ендиовой)], кислоты, малоновый эфир и diazometan. Используйте циклопропанирование малеиновой кислоты, ацилоиновую конденсацию и восстановление гидроксильной группы ацилоина цинком в уксусной кислоте.

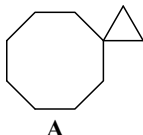


63. Напишите синтез трициклического соединения **1**, применив в качестве исходных соединений диэтиловый эфир малеиновой кислоты, малоновый эфир и diazometan.

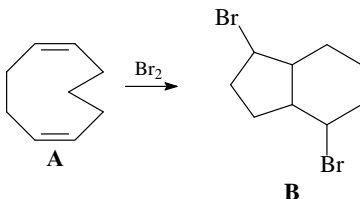


64. При взаимодействии циклогептанона с diazometаном в эфире получена смесь двух изомеров — кетона **A** и оксирана **B**. Напишите структуры этих соединений **A** и **B**.

65. Синтезируйте бициклическое соединение **A** из циклооктанона, трифенилфосфина, иодистого метила и других необходимых нециклических реагентов.



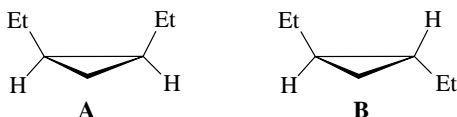
66. Осуществите синтез 2-гидроксициклоундеканона (**A**), используя в качестве исходных соединений гептан-1,7-диол и малоновый эфир. Как можно превратить это соединение в циклоундеканон?
67. Для соединений со средним размером цикла характерными являются так называемые трансаннулярные реакции. Например, при действии брома на (1*Z*,5*Z*)-циклононадиен (**A**) образуется бициклический дибромид **B**. Напишите схему образования 1,4-дибромоктагидро-1*H*-индена **B**.



68. Нарисуйте структуры бицикло[2,2,1]гептана (**A**), бицикло[5,2,0]нонана (**B**) и бицикло[3,3,0]октана (**C**).

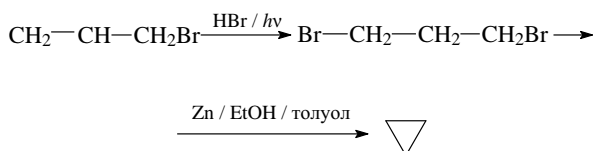
Ответы и решения

1. Из двух геометрических изомеров 1,2-диэтилциклопропана более стабилен *транс*-1,2-диэтилциклопропан **B**.

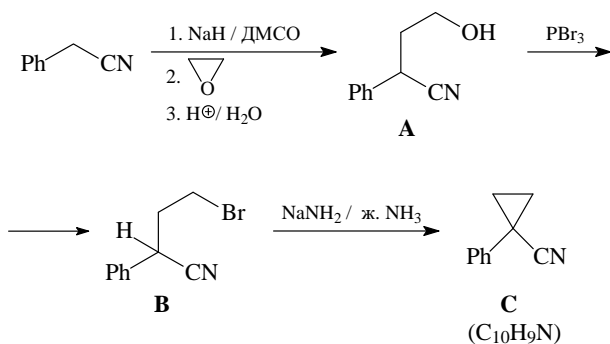


В этом случае соотношение стереохимия / стабильность легко объясняется на основании *ван-дер-ваальсового напряжения*. Этильные группы в *цис*-изомере мешают друг другу и повышают потенциальную энергию этого изомера. В *транс*-изомере пространственные препятствия минимизированы. Большая стабильность *транс*-изомера подтверждается измерением теплот сгорания изомеров: для *транс*-изомера она на 1,2 ккал/моль меньше, чем для *цис*-изомера.

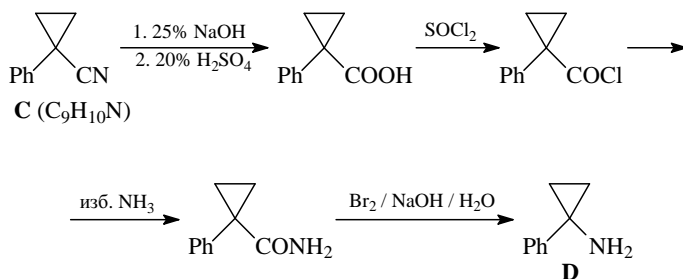
2. Получение циклопропана из бромистого аллила проводят в две стадии. Сначала реакцией присоединения HBr по Харашу синтезируют 1,3-дибромпропан, а затем генерируют циклопропановое кольцо реакцией 1,3-элиминирования (1,3-дегалогенирования).



3. Приведенная схема реакции включает получение нуклеофила отщеплением подвижного протона от бензилцианида и последующее нуклеофильное раскрытие оксиранового кольца, получение бромида реакцией нуклеофильного замещения гидроксильной группы на бром и генерирование циклопропанового кольца реакцией 1,3-элиминирования (1,3-дегидробромирования).

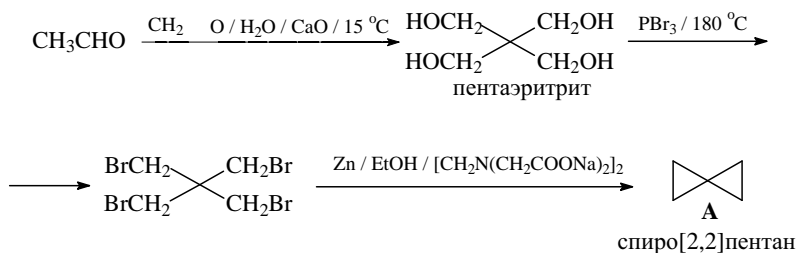


Синтез (1-фенилциклопропил)амин (**D**) с аминогруппой при третичном атоме углерода из циклопропана **C** осуществляется с использованием перегруппировки Гофмана.

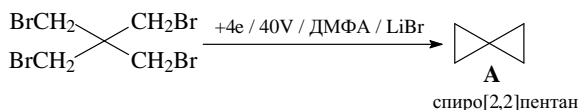


4. В ходе синтеза пентаэритрита сначала проходит альдольная конденсация, а затем перекрестная реакция Канницаро. Замена ги-

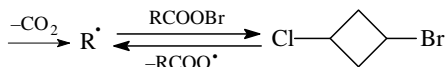
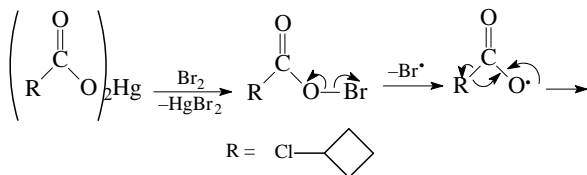
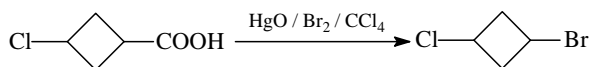
гидроксильных групп под действием трехбромистого фосфора у формально неопентильного атома углерода (S_N2) легко осуществляется благодаря нуклеофильному содействию соседних групп. Синтез циклопропанового осуществляют реакцией Густавсона — 1,3-дегалогенирование (1,3-элиминирование) под действием цинка. Эту реакцию целесообразно проводить в присутствии комплексона — натриевой соли ЭДТА, $[\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{COONa})_2]_2$, который связывает образующийся бромид цинка. В противном случае возможно образование значительных количеств продуктов перегруппировки углеродного скелета.



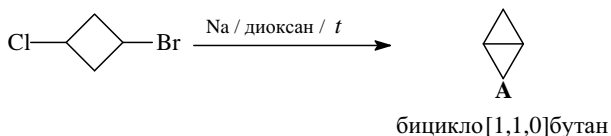
Современный метод синтеза спиро[2,2]пентана основан на электролитическом восстановлении тетрабромида пентаэритрита.



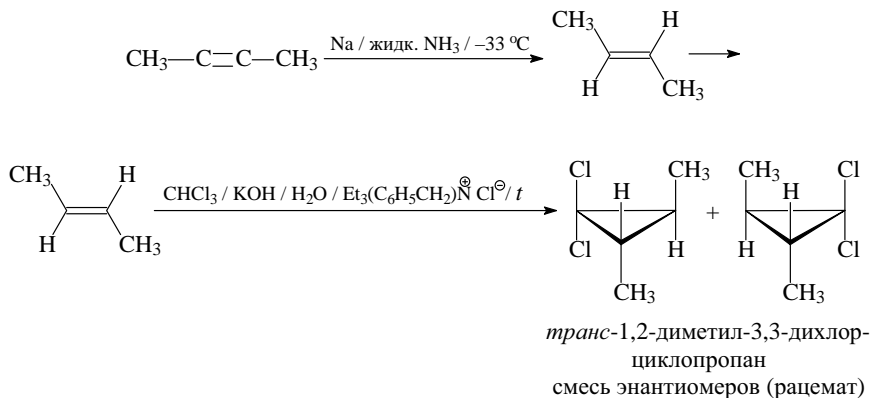
5. Синтез бицикло[1,1,0]бутана (A) осуществляют в две стадии. Для получения 1-бром-3-хлорциклобутана применяют реакцию Хундиккера, которая протекает по радикальному механизму.



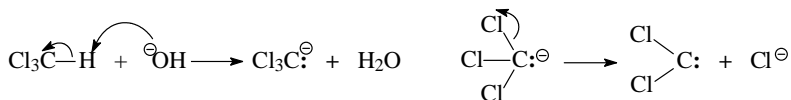
1,3-Дегалогенирование проводят в условиях реакции Вюрца.



6. Схема превращения диметилацетилена в 1,2-диметил-3,3-дихлорциклопропан с *транс*-расположением метильных групп включает синтез *транс*-алкена и последующее циклопропанирование с участием дихлоркарбена. Реакция синглетного дихлоркарбена с алкенами носит согласованный характер [2 + 1]-циклоприсоединения, является высоко стереоселективной и приводит к продукту *син*-присоединения. Заместители, которые были в *транс*-положении в алкене, остаются в *транс*-положении и в циклопропане. Поэтому на первой стадии нужно получить *транс*-бут-2-ен.



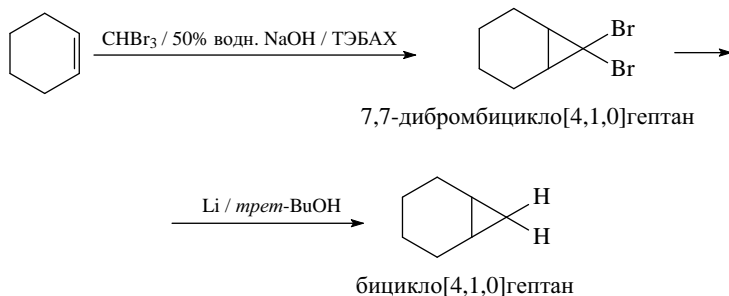
Карбены — нейтральные молекулы, в которых один из атомов углерода имеет шесть электронов. Этот углерод двухвалентен. Карбены слишком активны, чтобы быть выделенными и храниться, но они могут быть изучены спектральными методами при низкой температуре. Процесс образования синглетного дихлоркарбена из хлороформа относится к *гем*-элиминированию, в котором атомы водорода и хлора отщепляются от одного атома углерода. Это α -элиминирование протекает через интермедиат $\text{K}^+[\text{:CCl}_3]^-$



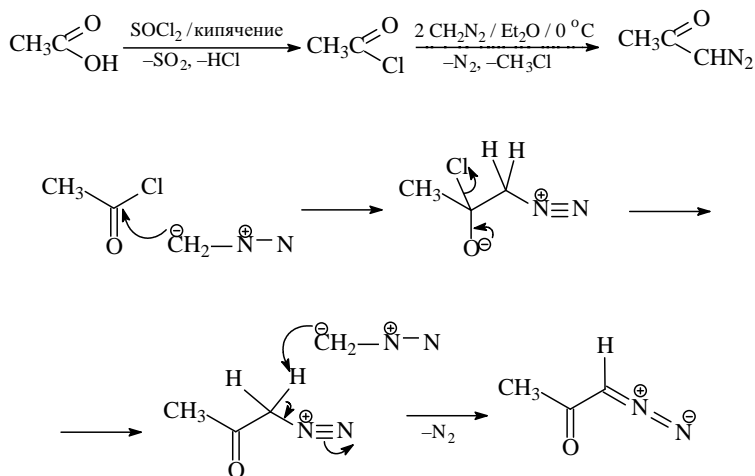
$\text{Et}_3\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)\text{N}^+\text{Cl}^-$ (ТЭБАХ) играет роль катализатора межфазного переноса. Соль аммония растворяется в водной фазе, имеющей ще-

лочную реакцию, и переходит в гидроокись бензилтриэтиламмония, растворимую в органической фазе. Ион OH^- гидроокиси реагирует с хлороформом, давая дихлоркарбен; ТЭБАХ при этом регенерируется.

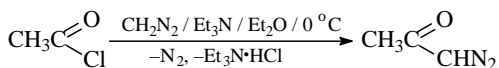
7. Для получения бицикло[4,1,0]гептана (**A**), исходя из циклогексена, сначала циклопропанируют циклогексен дибромкарбеном, полученным *in situ* из бромформа в условиях межфазного катализа. Далее проводят восстановление атомов брома.



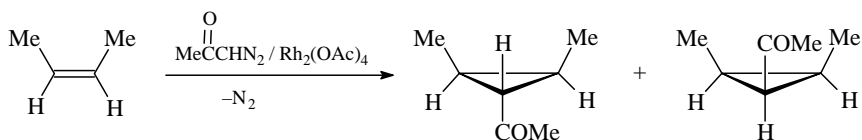
8. Схема синтеза 1,2-диметил-3-ацетилциклопропана из диазометана, уксусной кислоты и *E*-бут-2-ена. Диазокетон получают реакцией хлорангидрида кислоты с диазометаном со связыванием выделяющегося HCl вторым молем диазометана.



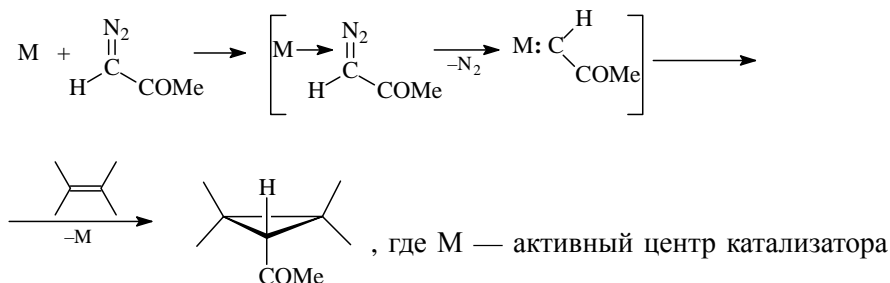
Для удаления HCl можно использовать третичный амин.



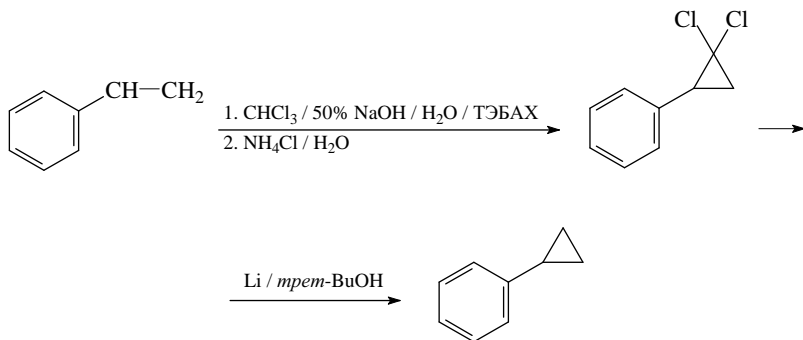
Циклопропанирование $C=C$ связи диазосоединением проводят в присутствии соли переходного металла (реакция [2 + 1]-цикло-присоединения).



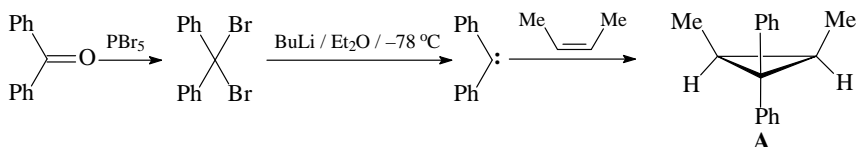
Возможный механизм реакции циклопропанирования включает первоначальное образование комплексов катализатора сначала с диазосоединением, а затем с карбеном и последующее циклопропанирование комплексом с карбеном незакомплексованного алкена.



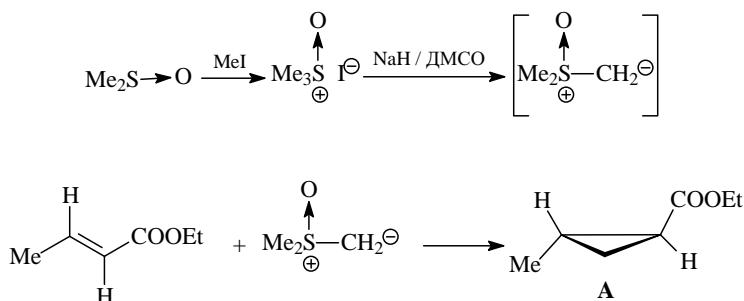
9. Синтез циклопропилбензола осуществляется в две стадии: реакция циклопропанирования ([2 + 1]-циклоприсоединения) с участием стирола и дихлоркарбена и восстановление 1,1-дихлорциклопропанового производного литием в *трет*-бутиловом спирте.



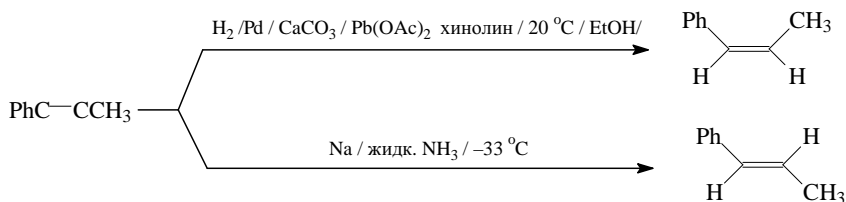
10. В синтезе циклопропана **A** использован дифенилкарбен, который генерируется обработкой вицинального дибромиды бутиллитием.



11. Илиды серы являются традиционными и дешевыми реагентами циклопропанирования двойной связи акцепторов Михаэля, каковым является этиловый эфир (2E)-бут-2-еновой кислоты. Реакция проходит с высокой стереоселективностью и дает продукт с достаточно высоким выходом.

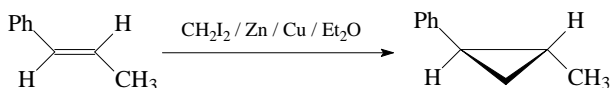
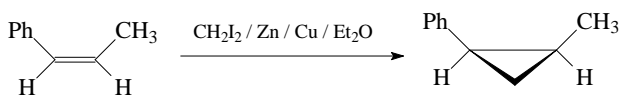
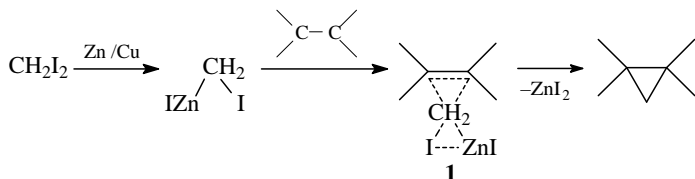


12. Применение реакции Симмонса–Смита синтеза *цис*- и *транс*-1-метил-2-фенилциклопропанов с использованием в качестве исходных соединений метилфенилацетилена и иодистого метилена. Первоначально получают соответствующие *цис*- и *транс*-алкены.

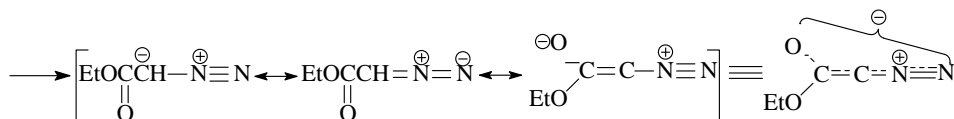
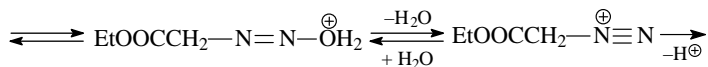
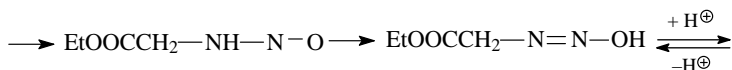
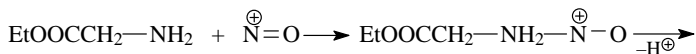
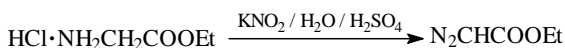


В реакции Симмонса–Смита применяют цинк-медную пару. Полагают, что трехуглеродный цикл в реакции Симмонса–Смита образуется в результате переноса метиленовой группы от интермедиата **1** к C=C фрагменту непредельного соединения. При использовании этого реагента образование трехуглеродного цикла проходит *цис*-стереоспецифично (из *транс*-алкенов образуются *транс*-

циклопропаны, а из *цис*-алкенов — *цис*-циклопропаны), поэтому стереохимия алкена сохраняется в циклопропане.

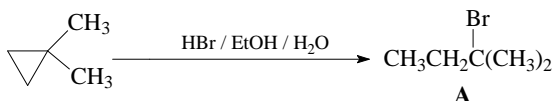


13. Синтез этилового эфира 2-фенилциклопропанкарбоновой кислоты (**A**) из стирола, хлоргидрата этилового эфира аминокусусной кислоты и других необходимых реагентов. Диазоуксусный эфир получают нитрозированием эфира аминокусусной кислоты.

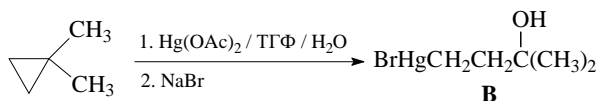


Диазоуксусный эфир — достаточно стабильное соединение, так как образуется сопряженная система, охватывающая всю молекулу, и происходит значительная делокализация электронов.

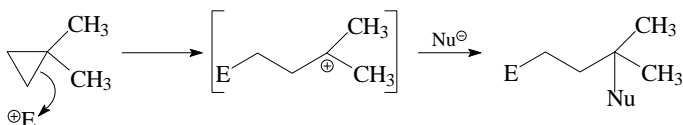
16. Кольцо 1,1-диметилциклопропана расщепляется при нагревании с водно-спиртовым раствором HBr.



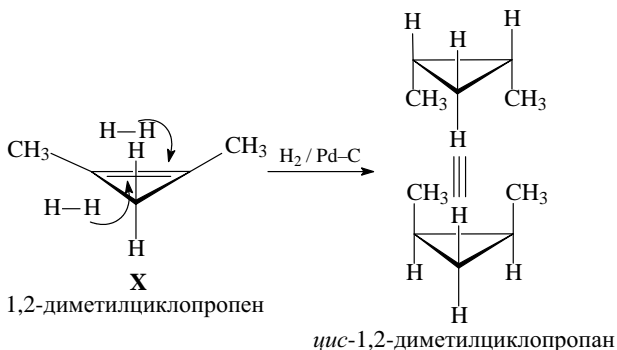
Однако при действии сухого бромистого водорода циклопропановое кольцо не изменяется даже при 300 °С. Обработка 1,1-диметилциклопропана ацетатом ртути также дает продукт, в котором нуклеофильная часть реагента атакует третичный атом углерода.



Таким образом, можно отметить, что формально направление раскрытия замещенного трехуглеродного цикла электрофильными реагентами происходит в соответствии с правилом Марковникова, т. е. электрофил атакует наиболее гидрогенизованный атом углерода, что приводит к образованию устойчивого третичного карбокатиона.

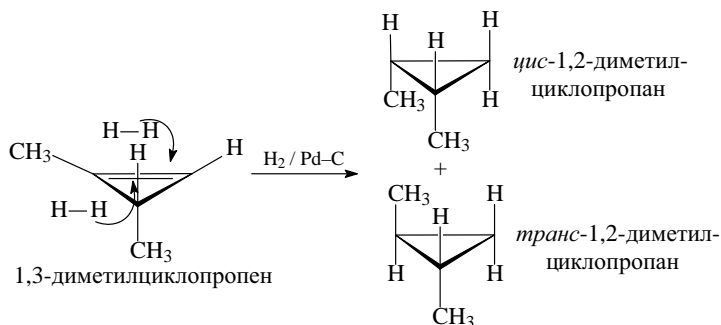


17. Соединение X, которое содержит в спектре ЯМР ^1H только два синглета и при восстановлении ($\text{H}_2 / \text{Pd} / \text{C}$) дает *цис*-1,2-диметилциклопропан. является 1,2-диметилциклопропеном, так как содержит только два типа протонов.

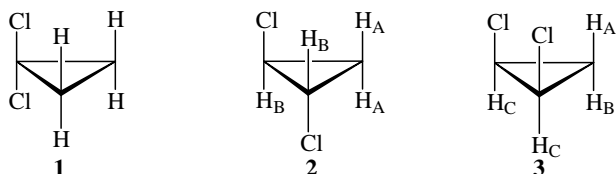


Второе возможное соединение – 1,3-диметилциклопропен – имеет четыре типа протонов, поэтому дает более сложный спектр

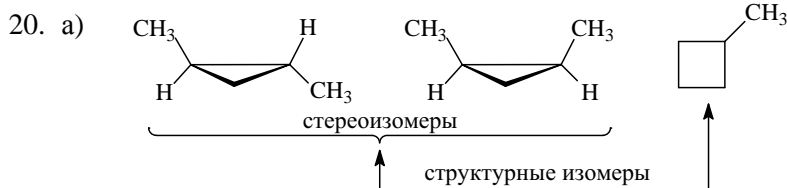
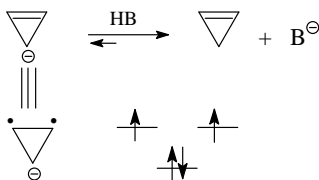
ЯМР ^1H и, кроме того, его гидрирование приводит к смеси *цис*- и *транс*-1,2-диметилциклопропанов.



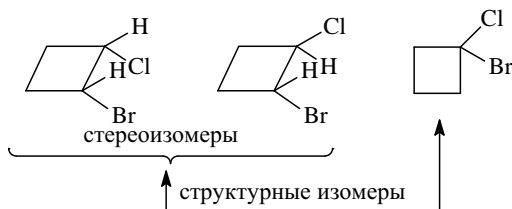
18. В соединении **A** все протоны эквивалентны, поэтому в спектре ЯМР ^1H наблюдается один синглетный сигнал. Количество сигналов в соединениях **B** и **C** определяется наличием двух типов протонов в **B** и трех типов протонов в **C**.



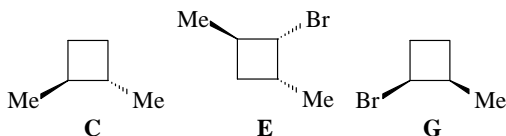
19. Объяснение величин pK_a , найденных для циклопропана ($pK_a \sim 40$) и циклопропена ($pK_a \sim 60$). Большая разница pK_a циклопропана ($pK_a \sim 40$) и циклопропена ($pK_a \sim 60$) объясняется антиароматическим характером циклопропенил-аниона, который может существовать только в виде триплетного бирадикала. В результате связь C–H очень в циклопропене устойчива к разрыву.



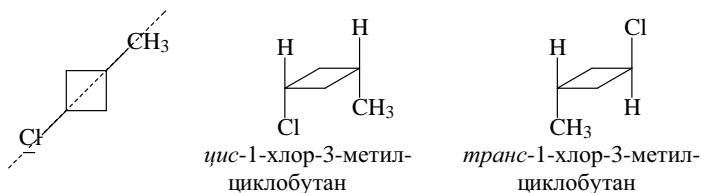
б)



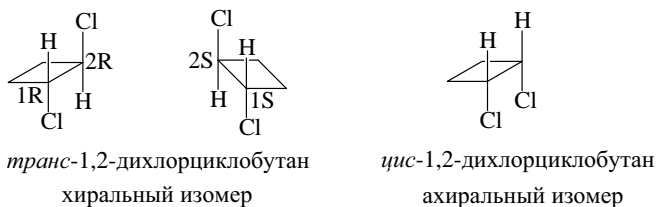
21. Среди соединений **A–H** хиральными являются молекулы **C, E, G**, не имеющие плоскости симметрии.



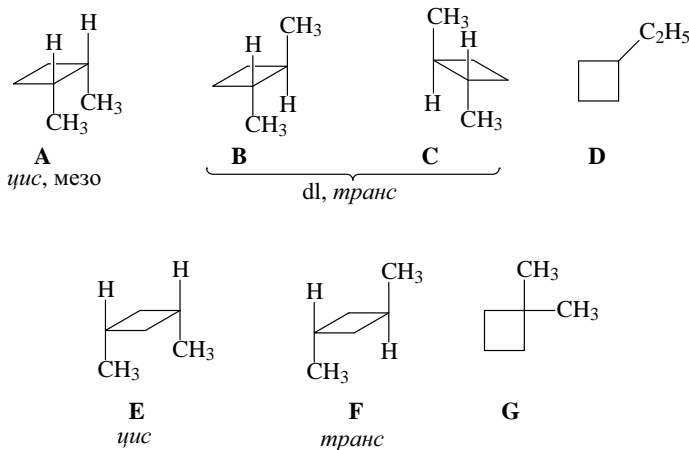
22. 1-Метил-3-хлорциклобутан не имеет асимметрических атомов углерода, так как есть плоскость симметрии. Атом C_3 имеет атом хлора и водорода, но две другие группы ($CH_2CH(CH_3)CH_2$) идентичны. Атом C_1 имеет метильную группу и атом водорода, но две другие группы ($CH_2CH(Cl)CH_2$) идентичны. Таким образом, соединение не имеет атомов углерода, содержащих четыре разные группы. Соединение имеет только два стереоизомера: *цис*-изомер и *транс*-изомер. *Цис*- и *транс*-изомеры не имеют энантиомеров.



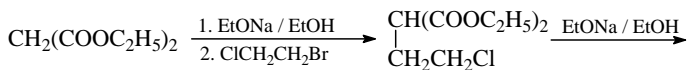
23. Структуры хирального и ахирального изомеров 1,2-дихлорциклобутана.

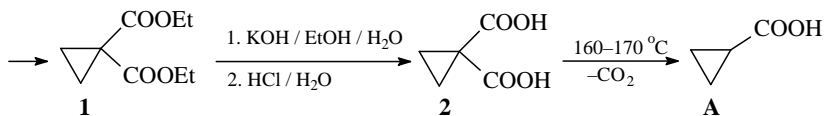


24. Формулы всех изомеров с молекулярной формулой C_6H_{12} , которые содержат циклобутановое кольцо.



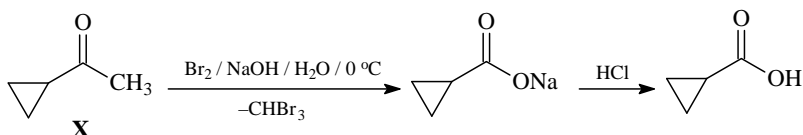
- 1) *цис*- и *транс*-изомеры: **A** (*цис*-), **B / C** (*транс*-), **E** (*цис*-), **F** (*транс*-)
 - 2) хиральные соединения: **B, C**
 - 3) ахиральные соединения: **A, D, E, F, G**
 - 4) *мезо*-формы: **A**
 - 5) энантиомеры: **B** и **C**
 - 6) диастереомеры: **A** и **B / C**; **E** и **F**
25. В гипотетическом плоском циклобутане должно быть восемь пар заслоненных C–H связей, что дает 8 ккал/моль энергии торсионного напряжения, поэтому циклобутан и его производные существуют в неплоской складчатой конформации. В этом случае атомы водорода оказываются уже не в заслоненном, а в скошенном положении. В оксетане нет четырех заслоненных C–H взаимодействий и молекула становится плоской.
26. Для генерирования циклопропанового фрагмента используют алкилирование малонового эфира 1,2-дигалогенэтаном в присутствии сильного основания. Образовавшийся диэтиловый эфир циклопропандикарбоновой кислоты (**1**) гидролизуют. Последующее декарбоксилирование циклопропандикарбоновой кислоты (**2**) приводит к циклопропанкарбоновой кислоте (**A**).



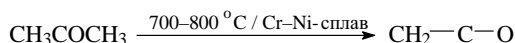


Аналогично осуществляют, используя 1-бром-3-хлорпропан и малоновый эфир, синтез циклобутандикарбоновой кислоты.

27. Галоформная реакция с участием метилкетонов — один из способов получения карбоновых кислот.

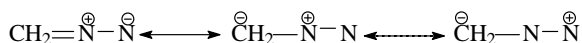
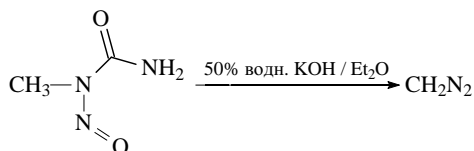


28. В качестве реагента, который дает при реакции с диазометаном циклопропанон, должен быть использован кетен ($T_{\text{кип}} -56^\circ\text{C}$). Кетен получают, разлагая пары ацетона в кетеновой лампе на хромо-никелевой спирали.

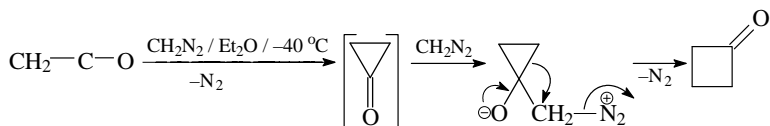


По токсичности кетен приближается к фосгену. Но вследствие его высокой химической активности его широко используют (применяя необходимые меры предосторожности) в качестве ацилирующего реагента. Источниками кетена могут быть также уксусная кислота, уксусный ангидрид и дикетен.

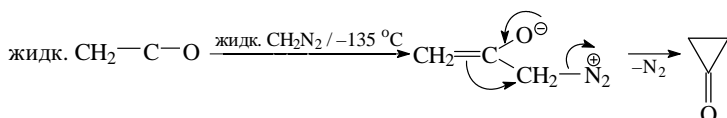
В качестве исходного соединения в синтезе диазометана используют N-нитрозометилмочевину.



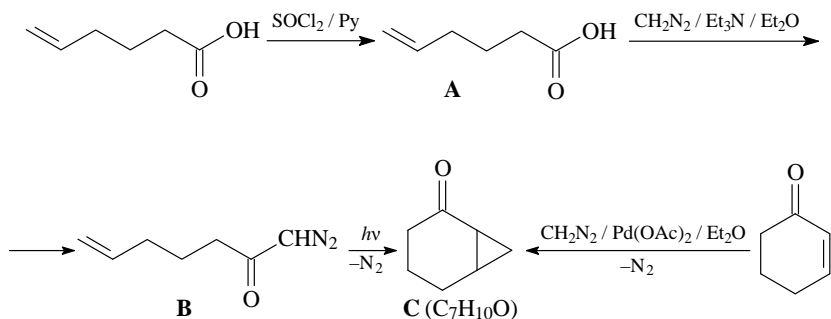
Диазометан ($T_{\text{кип}} -24^\circ\text{C}$) — токсичный (раздражает слизистые оболочки глаз и дыхательных путей, действует на центральную нервную систему) и взрывоопасный газ. Поэтому его используют (применяя необходимые меры предосторожности) в разбавленном эфирном растворе, так как концентрированный раствор также взрывоопасен.



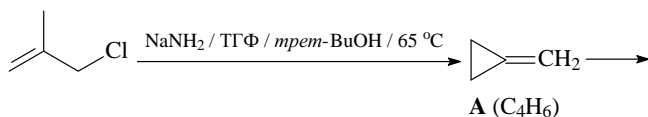
Чрезвычайно реакционноспособный циклопропанон, первоначально получающийся при взаимодействии кетена с диазометаном, быстро реагирует со второй молекулой диазометана и в реакции с расширением цикла дает циклобутанон. Промежуточный циклопропанон может быть получен при -135°C с количественным выходом и устойчив некоторое время при этой температуре. Это позволило доказать его строение химическими и спектральными методами.

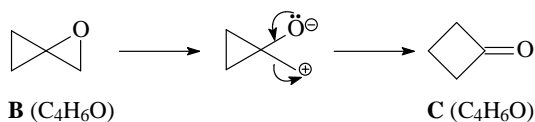
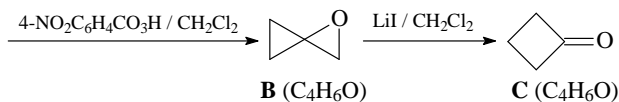


29. Бициклическое соединение **C** образуется в результате внутримолекулярной реакции циклопропанирования двойной связи непредельного diazo-кетона при облучении. Еще один путь синтеза этого соединения — циклопропанирование двойной связи циклогекс-2-ен-1-она.



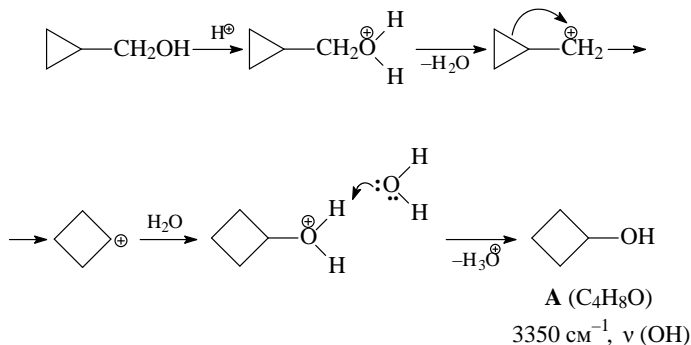
30. На первой стадии происходит реакция 1,3-дегидрохлорирования с образованием метилциклопропана (**A**). Действие надкислоты приводит к оксирану **B** (1-оксаспиро[2,2]пентану). Изомеризация оксирана (**B**) с расширением цикла дает циклобутанон (**C**).



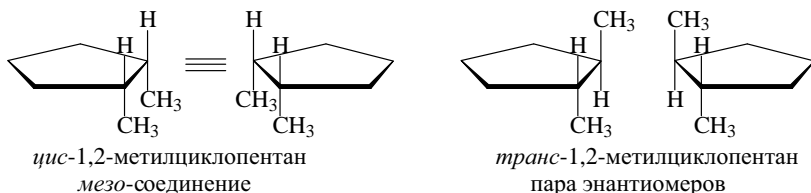


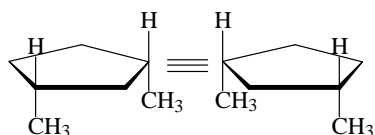
Спектральные характеристики соединения **С**. Спектр ^1H ЯМР (δ , м. д.): 1,98 мультиплет (2H, $J = 8$ Гц, CH_2); 3,03, триплет (4H, $J = 8$ Гц, $\text{CH}_2\text{C(O)CH}_2$). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1780 (C=O).

31. В условиях реакции происходит образование циклопропилметилка-
тиона, который изомеризуется с расширением цикла в циклобутил-
катион. Дальнейшая реакция ($\text{S}_{\text{N}}1$) этого карбокатиона с водой при-
водит к циклобутанолу.

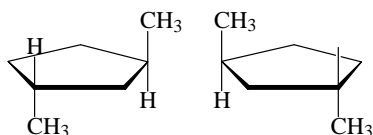


32. 1,2- и 1,3-Диметилциклопентаны имеют два асимметрических угле-
рода. Каждый из них имеет три стереоизомера, поскольку *цис*-
изомеры являются *мезо*-соединениями, а *транс*-изомеры являются
парой энантиомеров.



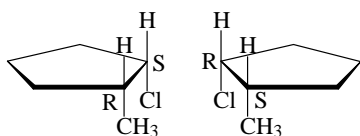


цис-1,3-метилциклопентан
мезо-соединение

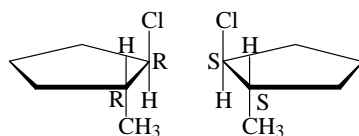


транс-1,3-метилциклопентан
пара энантимеров

33. 1-Метил-2-хлорциклопентан имеет два асимметрических атома углерода и четыре стереоизомера. Поскольку соединение является циклическим, заместители могут располагаться в *цис*- или *транс*-положении друг к другу. И *цис*- и *транс*-изомер существуют в виде пары энантимеров — *транс*(1*R*,2*R*+1*S*,2*S*) и *цис*(1*S*,2*R*+1*R*,2*S*).

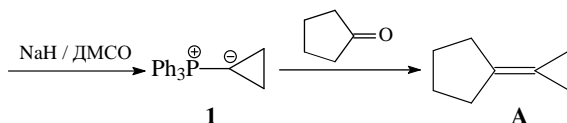
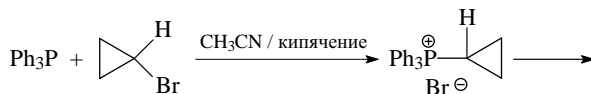
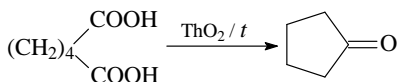


цис-1-хлор-2-метилциклопентан



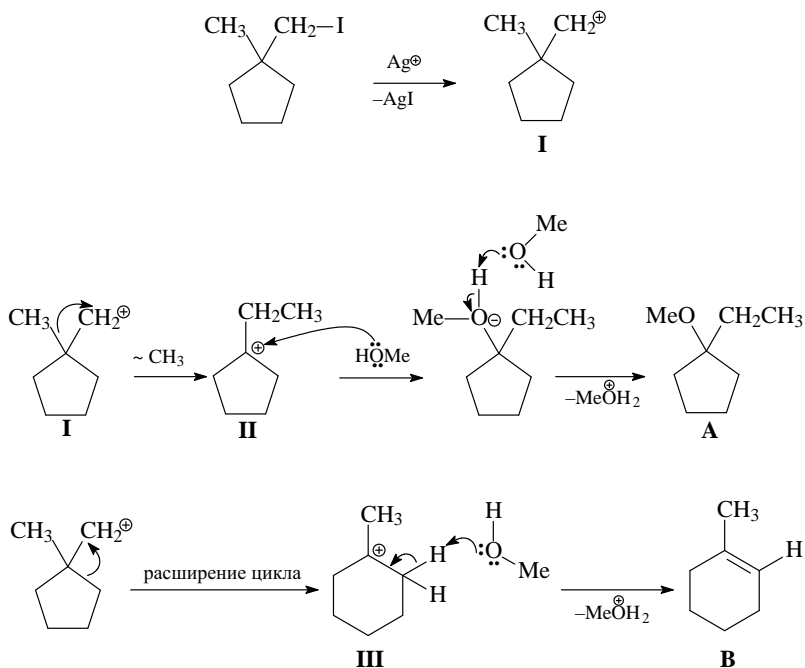
транс-1-хлор-2-метилциклопентан

34. Синтез циклопропиленциклопентана (**A**) из адипиновой кислоты и циклопропилбромиды включает получение цикlopentanона пиролизом сухой ториевой соли адипиновой кислоты и реакцию Виттига — взаимодействие кетона с илдом фосфора **1**.

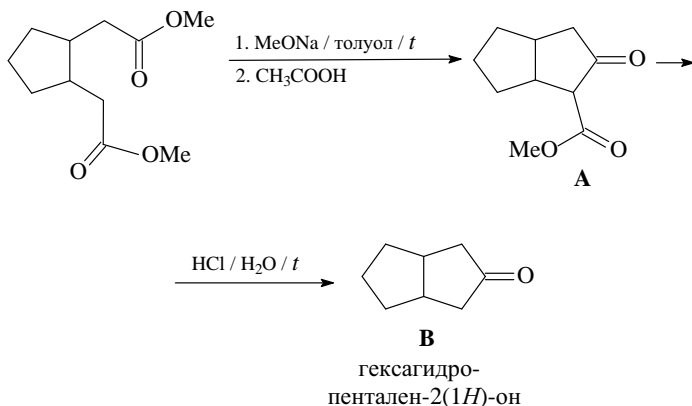


35. Под действием иона серебра в протонном растворителе (MeOH) получается нестабильный первичный карбокатион **I**, который далее может претерпевать два превращения:
а) за счет миграции метильной группы образуется стабильный третичный карбокатион **II**,

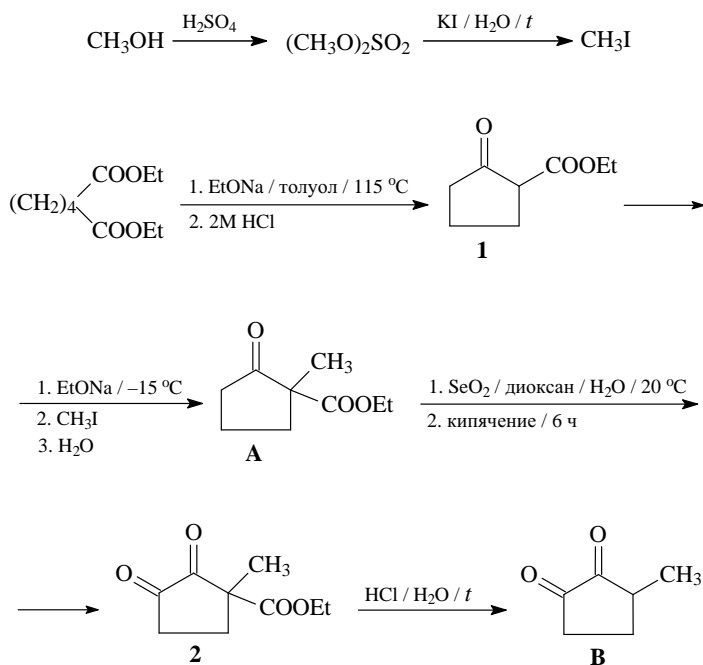
- б) в результате расширения пятичленного цикла образуется стабильный третичный карбокатион **III**. Реакция сольволиза (S_N1) с участием карбокатиона **II** приводит к простому эфиру **A**, а реакция элиминирования ($E1$) карбокатиона **III** дает 1-метилциклогексен (**B**).



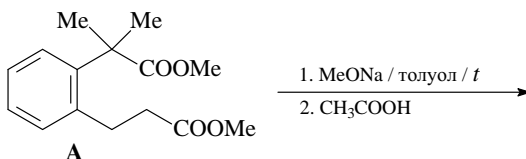
36. Сложноэфирная конденсация эфиров дикарбоновых кислот — реакция Дикмана — приводит к биклическому эфиру β -кетокислоты **A**. Кетонное расщепление соединения **A** при нагревании с соляной кислотой (гидролиз β -кетоефира до β -кетокислоты и ее декарбоксилирование) дает кетон **B**.

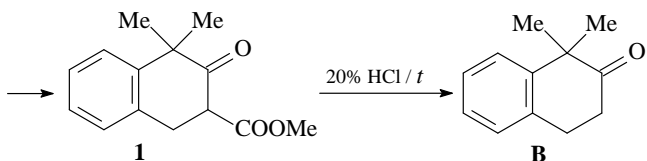


37. Синтез этилового эфира 1-метил-2-оксоциклопентанкарбоновой кислоты (**A**) из диэтилового эфира адипиновой кислоты, метанола и других необходимых реагентов и превращение его в 3-метилциклопентан-1,2-дион (**B**). Реакция Дикмана позволяет генерировать цикlopentanовый цикл из диэфира гександиовой кислоты и приводит к образованию этиловому эфиру 2-оксоциклопентанкарбоновой кислоты **1**. Имея очень подвижный атом водорода между двумя карбонилами, эфир **1** легко алкилируется иодистым метилом с образованием эфира **A**. Для получения 1,2-дикарбонильного соединения **2** используют окисление диоксидом селена. Кетонное расщепление последнего дает продукт **B**.

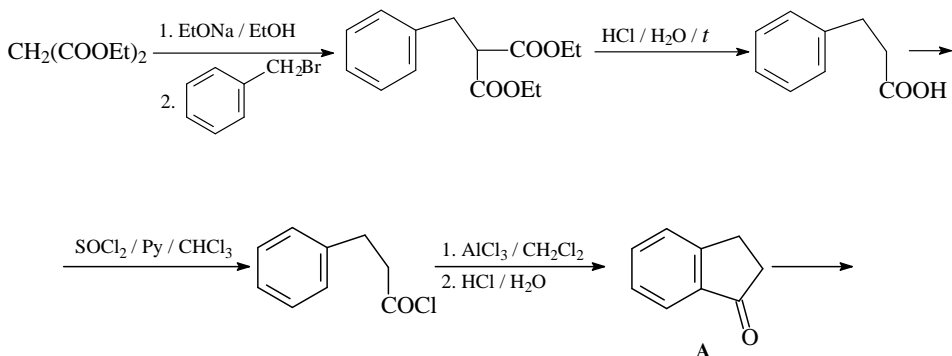


38. Генерирование циклогексанового кольца из диэфира 1,7-дикарбоновой кислоты. На первой стадии в условиях реакции Дикмана получают кетоэфир **1**, а затем проводят его кетонное расщепление.

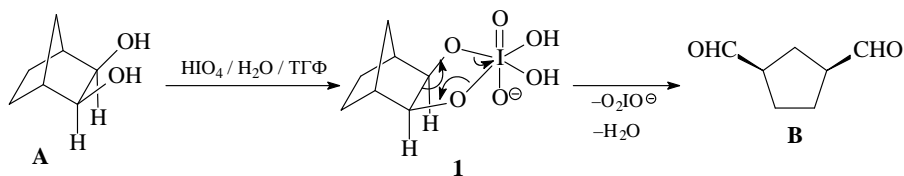




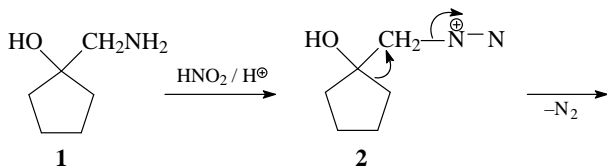
39. Синтез индан-1-она (**A**) включает алкилирование малонового эфира, гидролиз и последующее декарбоксилирование полученной дикарбоновой кислоты и далее — внутримолекулярное ацилирование по Фриделю–Крафтсу.

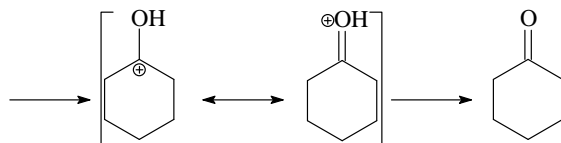


40. При окислительном расщеплении *цис*-1,2-диола **A** в качестве интермедиата образуется циклический эфир иодной кислоты, который далее дает цикlopentan-1,3-дикарбальдегид **B**.

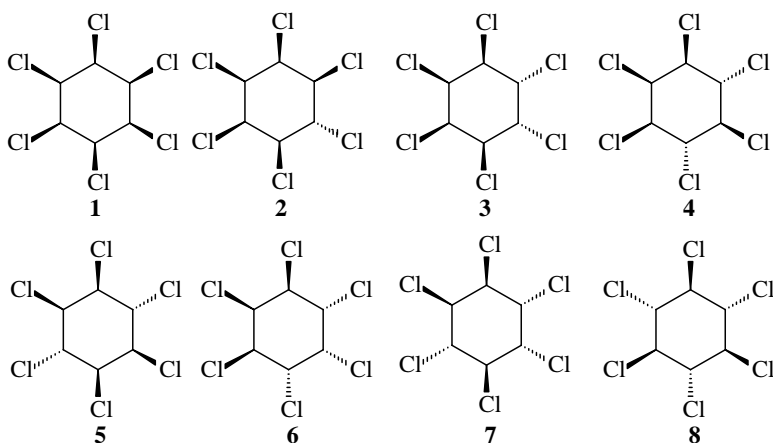


41. Схема образования циклогексанона из аминспирта **A**. Имеет место перегруппировка Тиффено–Демьянова 1-аминометил-1-циклопентанола. Нитрозирование 1-(аминометил)циклопентанола (**1**) приводит к соли диазония **2**, которая перегруппировывается с выделением азота, давая продукт с расширением цикла.

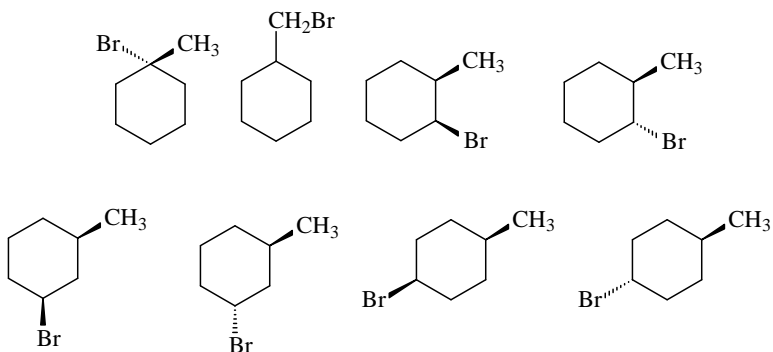




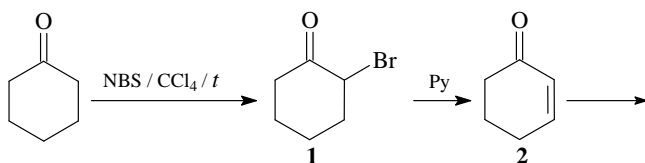
42. Только изомер **7** хирален, остальные соединения являются мезо-изомерами.

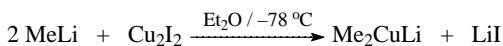
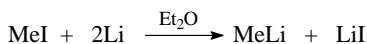
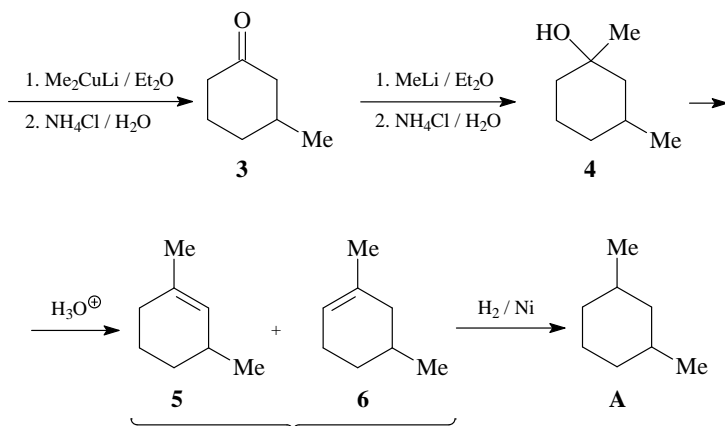


43. Имеется восемь изомерных соединений с брутто-формулой $C_7H_{13}Br$, содержащих циклогексановое кольцо.

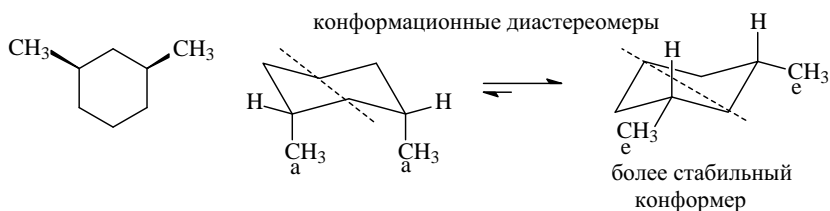


44. Получение 1,3-диметилциклогексана (**A**) из циклогексанона. Для того, чтобы избежать побочных процессов в ходе синтеза циклогекс-2-ен-1-она (конденсация, перегруппировка Фаворского), отщепление



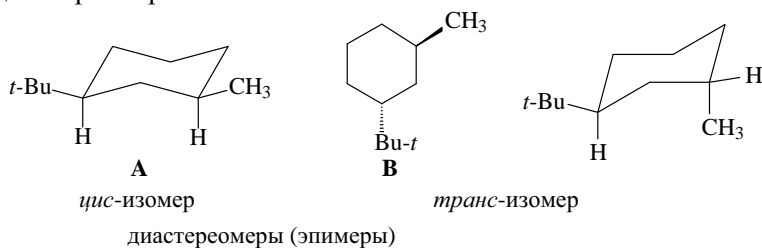


Обе конформации *цис*-1,3-диметилциклогексана (аа и ее) имеют плоскость симметрии, поэтому они не могут существовать в виде пары энантиомеров.



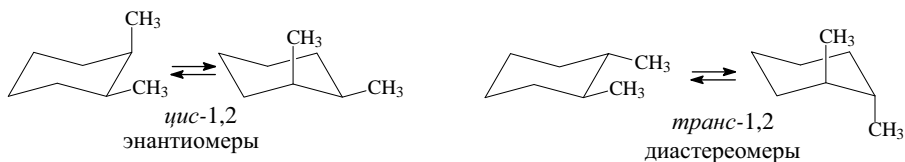
мезо-форма (ахиральная молекула)

45. Правильное утверждение (г): соединения **A** и **B** являются диастереомерами.

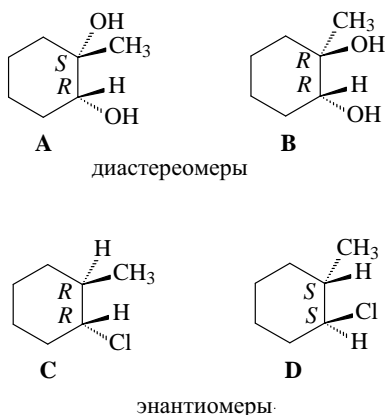


46. Правильное утверждение (г): соединения **A** и **B** являются геометрическими изомерами.

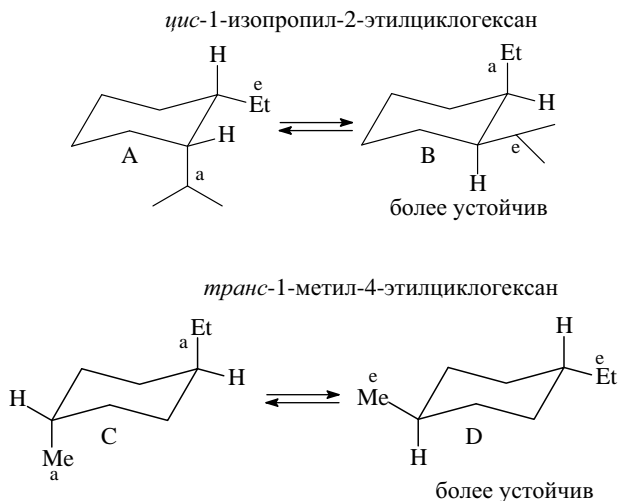
47. Правильное утверждение (г): пары изомеров **A** и **B** являются конформационными изомерами; **C** и **D** являются (б) геометрическими изомерами
48. *Цис*-1,2-циклогексан является хиральным, но между энантиомерами быстро устанавливается равновесие и из-за рацемизации *цис*-1,2-циклогексан не может быть разделен на энантиомеры.



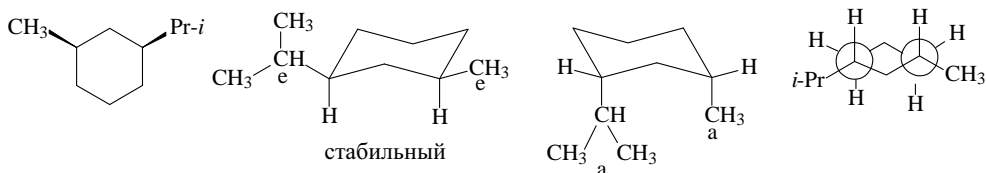
49.



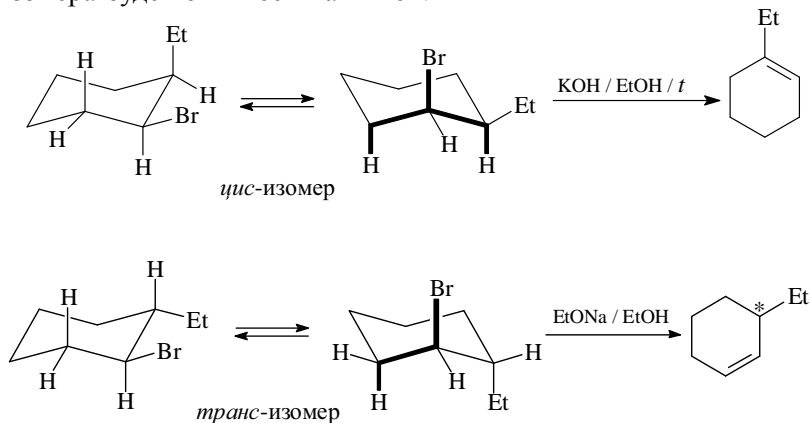
50. Кресловидные конформации для *цис*-1-изопропил-2-этилциклогексана и *транс*-1-метил-4-этилциклогексана.



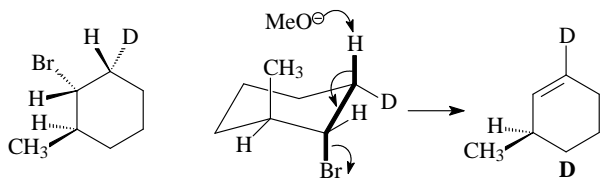
51. Оба заместителя в стабильной кресловидной конформации *цис*-1-изопропил-3-метилциклогексана находятся в экваториальных положениях и нет дестабилизации за счет 1,3-диаксиального взаимодействия. Диаксиальная форма особенно неустойчива, поскольку существует отталкивание между заместителями (1,3-диаксиальное взаимодействие).



52. Общим условием гладкого протекания реакции *E2*-элиминирования является копланарность и *анти*-ориентация отщепляющихся атомов или групп. Этим требованиям удовлетворяют 1,2-диаксиальные заместители. В случае *цис*-изомера преобладающий изомер является и более активным в реакции *E2* и дает продукт по правилу Зайцева. В случае *транс*-изомера более активным в реакции *E2* является не преобладающий в смеси конформер; и в результате элиминирования дает продукт против правила Зайцева. Алкен, полученный из *транс*-изомера будет оптически активен.



53. В соответствии с копланарностью и *анти*-ориентацией водорода и брома при элиминировании образуется циклогексен **D**.



54. Две возможные кресловидные конформации *цис*-1-бром-4-*трет*-бутилциклогексана.

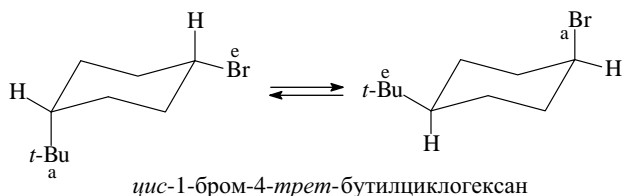
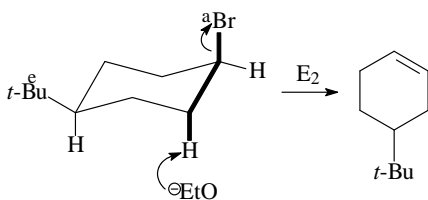
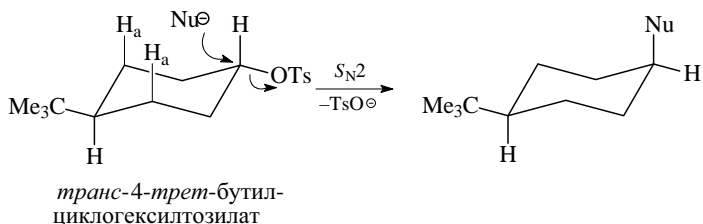
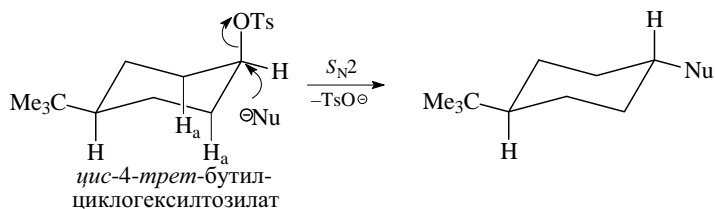


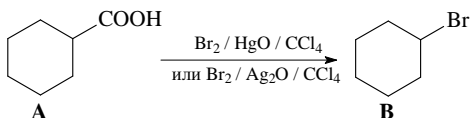
Схема механизма реакции элиминирования под действием этилата натрия, приводящего к 4-*трет*-бутилциклогексену.



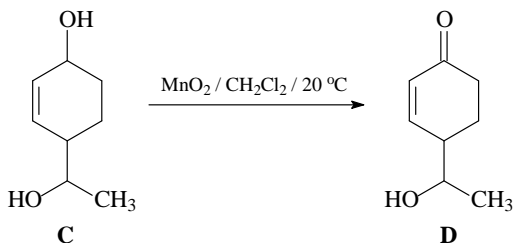
55. Объяснение факта, что TsO -группа в тозилате *цис*-4-*трет*-бутилциклогексанола замещается на нуклеофил быстрее, чем в *транс*-субстрате. Пространственные препятствия подходу нуклеофила создают атомы водорода H_a , причем в случае *транс*-субстрата они более значительны.



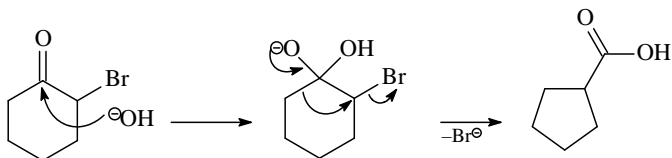
56. В результате реакции Хундликера из циклогексанкарбоновой кислоты получается бромциклогексан.



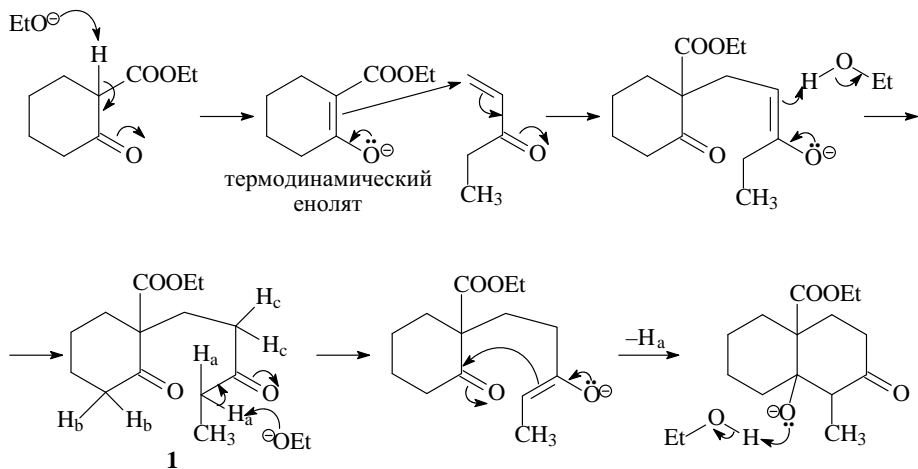
Окисление аллиловых спиртов активированным диоксидом марганца. Гидроксильная группа вторичного спирта в таких мягких условиях не затрагивается.

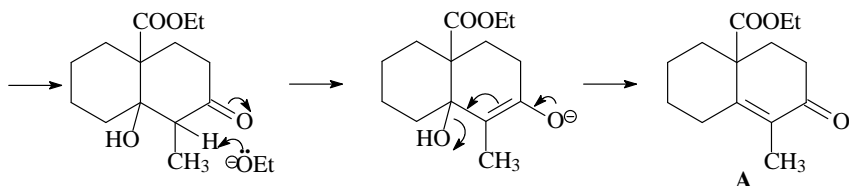


57. Схема механизма реакции 2-бромциклогексанона с водной щелочью с образованием цикlopentanкарбоновой кислоты — продукта за счет сужения цикла (перегруппировка Фаворского).

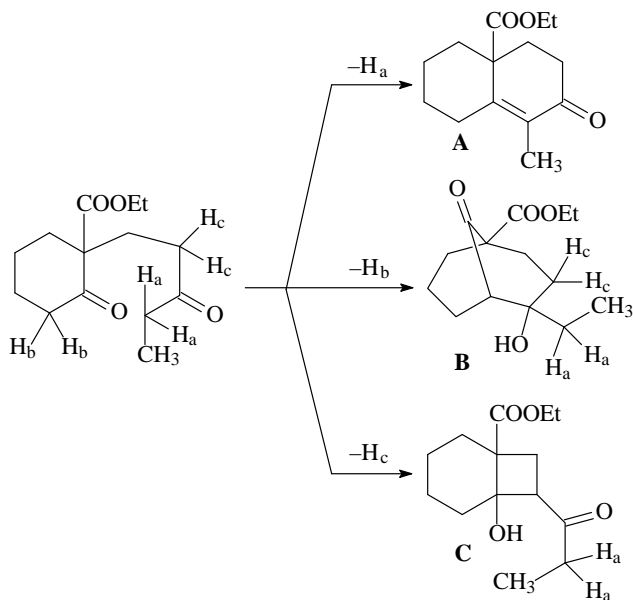


58. Аннелирование по Робинсону включает реакцию Михаэля и внутри-молекулярную альдольную конденсацию.

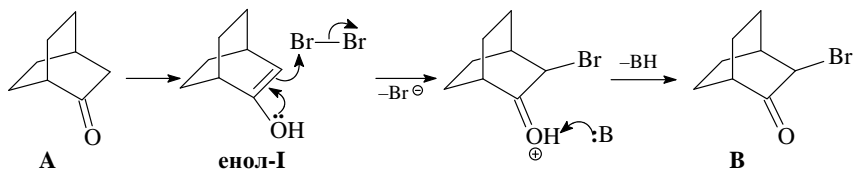




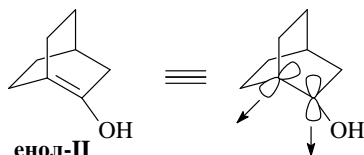
При рассмотрении интермедиата **1** можно видеть, что он содержит три различных α -протона, которые могли бы удаляться основанием — H_a , H_b и H_c . В результате продуктами реакции могли быть соединения **A**, **B** и **C**. В действительности образуется только соединение **A**. Это связано с преимущественным образованием шестичленного кольца (продукт **A**), а не напряженного четырехчленного цикла (продукт **C**) или более напряженного мостикового продукта **B**. Кроме того, поскольку альдольная реакция обратима, даже если эти продукты с высокой энергией образуются, они должны раскрываться и в этих условиях реакции. Таким образом исключительное образование продукта **A** в этой реакции является примером как кинетического, так и термодинамического контроля, когда более стабильный продукт образуется быстрее всего.



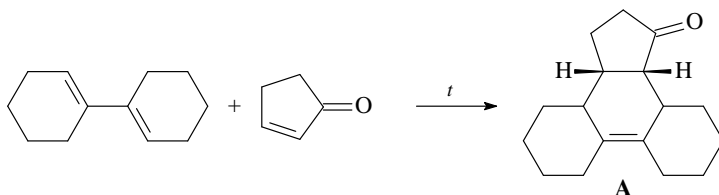
59. Образуется только бромкетон **B** через **енол-I**.



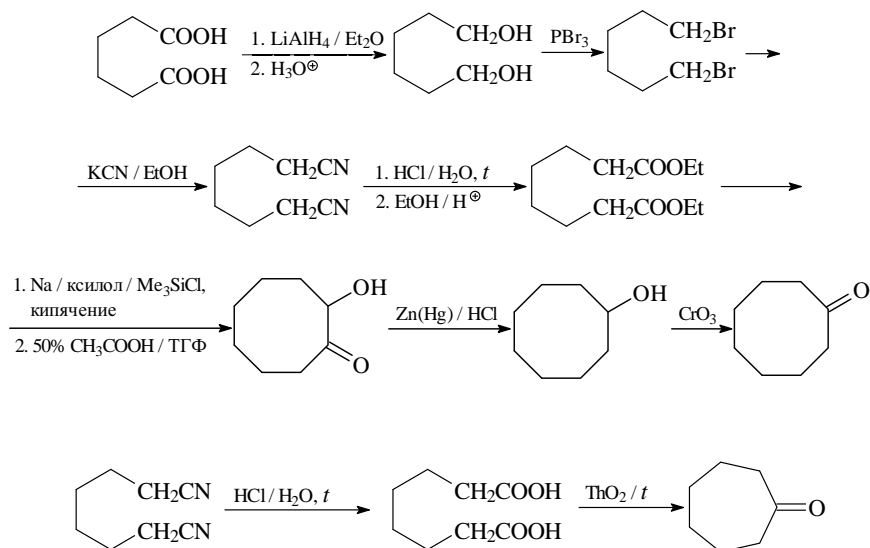
Бромирование в «голову» моста не происходит, поскольку **енол-II** должен быть экстремально напряжен из-за плохого перекрывания *p*-орбиталей алкена и поэтому не образуется.



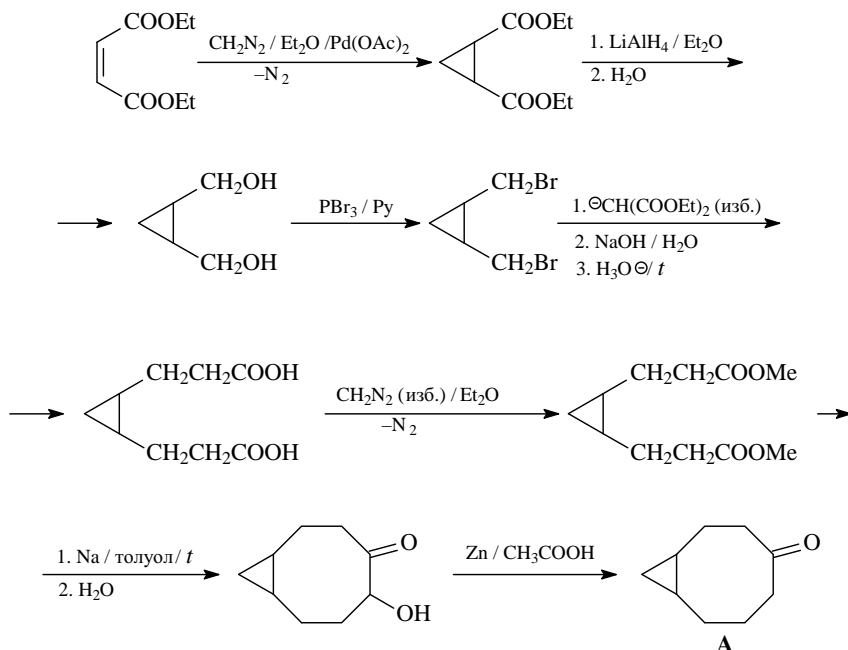
60. Продукт **A** образуется в результате реакции Дильса–Альдера.



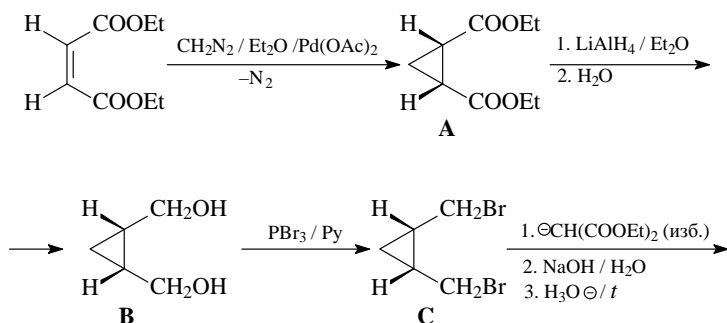
61. Синтез циклооктанона и циклогептанона.

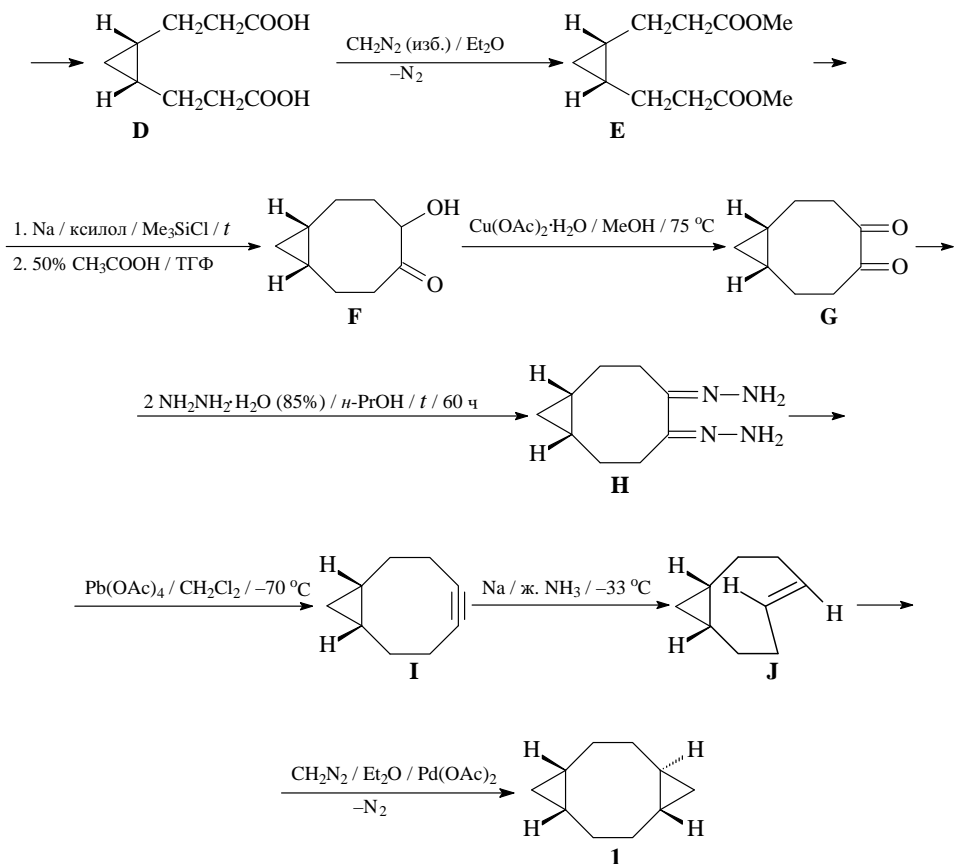


62. Синтез бициклического соединения **A** с использованием диэтилового эфира малеиновой кислоты, малонового эфира и диазометана.

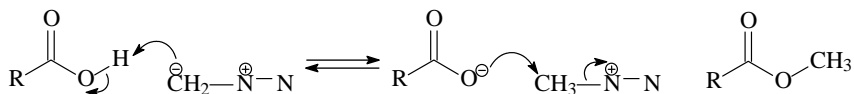


63. Синтез трициклического соединения **1** из диэтилового эфира малеиновой кислоты, малонового эфира и диазометана. Циклопропанирование *цис*-этилендикарбоновой кислоты диазометаном в присутствии ацетата палладия протекает как синхронный процесс и дает диэтиловый эфир циклопропан-1,2-дикарбоновой кислоты (**A**) *цис*-конфигурации. Для получения трицикла (**1**), в котором второе циклопропановое кольцо должно иметь *транс*-строение, необходимо получить циклооктиновое производное (**I**) и провести его *транс*-гидрирование.

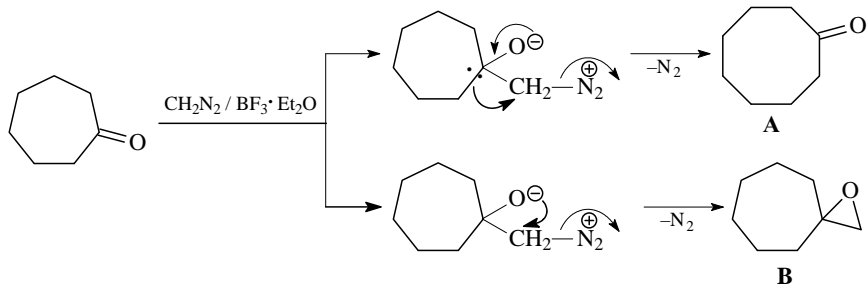




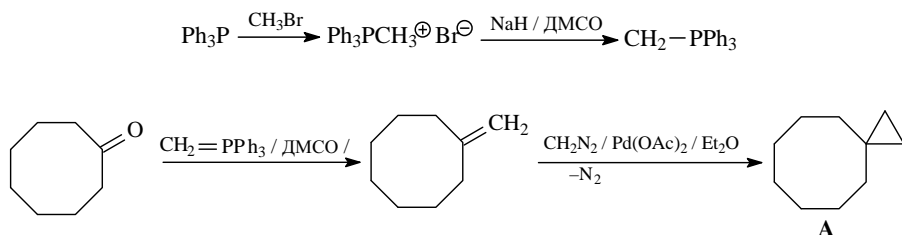
Для метилирования кислоты **D** используют диазометан, чтобы сохранить циклопропановое кольцо.



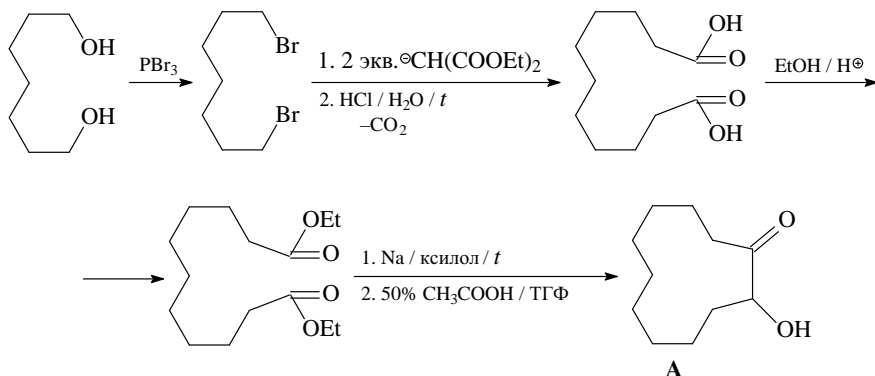
64. При взаимодействии циклопептанона с диазометаном в эфире образуется смесь циклооктанона (**A**) и окиси метиленициклопептана **B**.



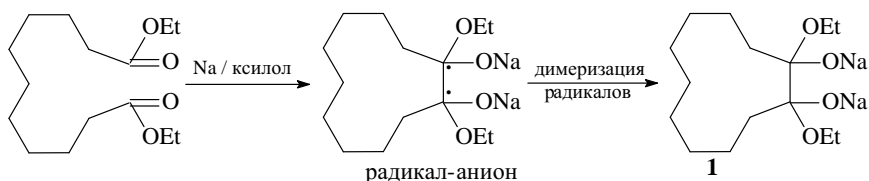
65. Синтез бициклического соединения **A** из циклооктанона, трифенилфосфина, бромистого метила предполагает получение метиленикклооктана реакцией Виттига и последующее циклопропанирование экзоциклической двойной связи.

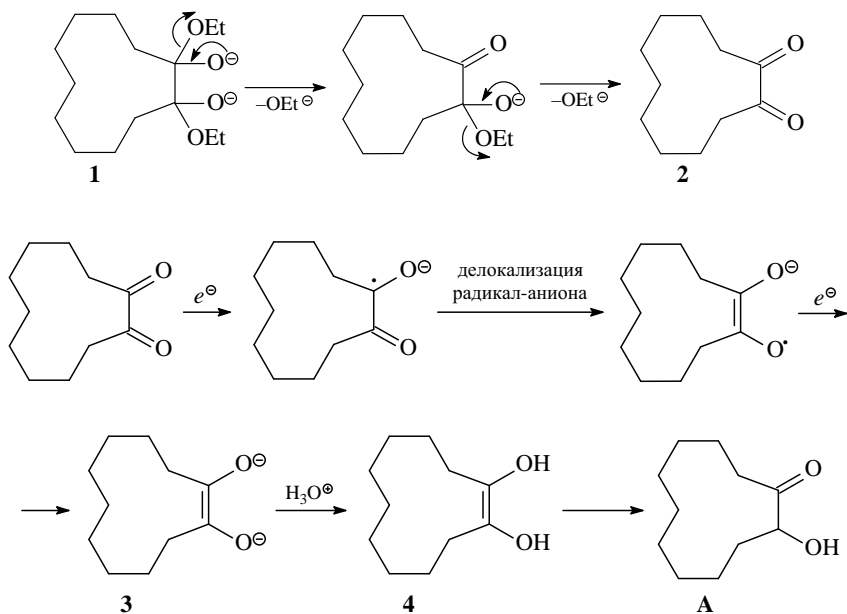


66. Ацилоинном 2-гидроксициклоундеканон (**A**) — продукт ацилоиновой конденсации диэтилового эфира ундекановой кислоты.

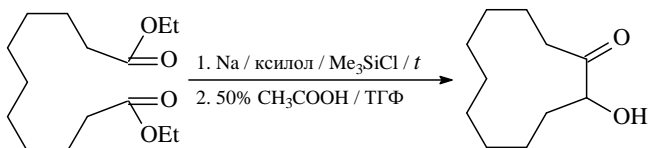


В этой конденсации первоначально образующийся радикал-анион дает при димеризации нестабильный продукт **1**, превращающийся далее в 1,2-дикетон **2**. Этот дикетон очень легко принимает два электрона, давая ендиолат **3**. Обработка соединения **3** кислотой приводит к енолу α-гидроксикетона **4**. α-Гидроксикетон (**A**) и является продуктом реакции.

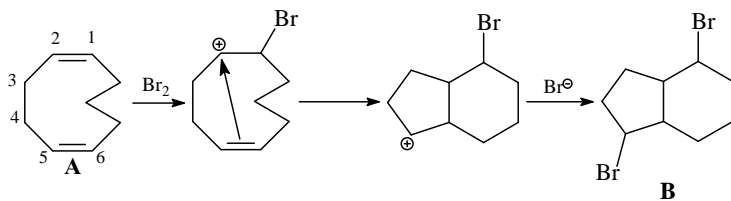




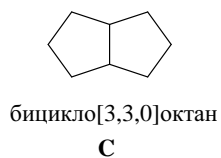
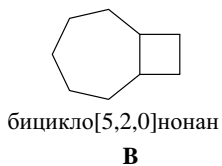
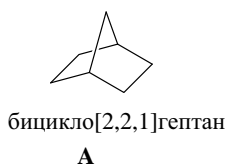
Ацилоиновая конденсация может сопровождаться образованием побочного соединения — продукта конденсации Дикмана. Силильный вариант ацилоиновой конденсации позволяет избежать осуществления этого нежелательного пути.



67. Образование дибромидов **В** можно представить как участие обеих двойных связей в реакции монобромирования. При действии брома на 1Z,5Z-нона-1,5-диен **А** в результате атаки брома по связи $\text{C}_1\text{--C}_2$ образуется карбокатионный интермедиат (бромониевый ион). Далее за счет трансаннулярного взаимодействия электронов связи $\text{C}_5\text{--C}_6$ происходит стабилизация этого интермедиата и образуется новый карбокатион. Его взаимодействие с нуклеофилом приводит к бициклическому дибромиду **В**.

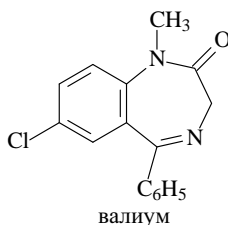
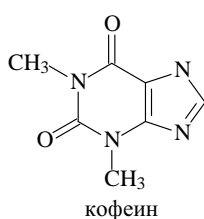


68. Названия бициклических соединений А–С.



Гетероциклические соединения составляют более половины всех известных органических соединений. Большинство наркотических анальгетиков, витаминов и других природных соединений — это гетероциклы.

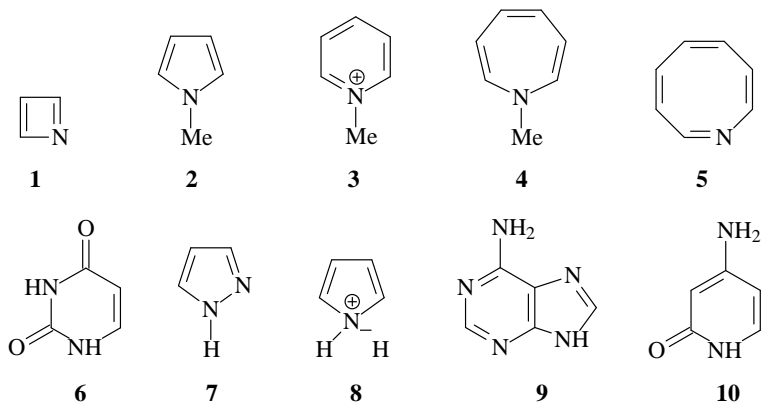
Природные алкалоиды содержат один или более атомов азота; алкалоиды присутствуют в листьях, коре, корнях и семенах растений. В качестве примера можно привести кофеин (содержится в листьях чая, в зернах кофе и орехах кола) и никотин (в листьях табака). Хорошо известны еще два гетероциклических соединения — валиум (синтетический транквилизатор) и серотонин (нейромедиатор); эти вещества оказывают влияние на самообладание или эмоциональную устойчивость человека.



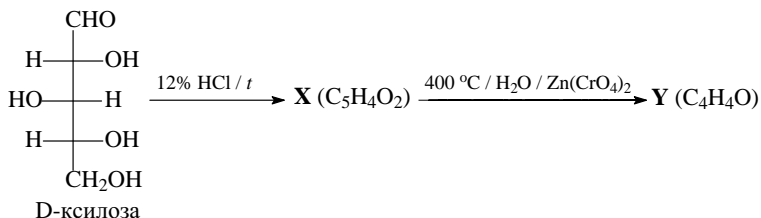
Химия гетероциклических соединений очень разнообразна. В пособии собраны задачи по соединениям, содержащим ароматические гетероциклы, которые в общем курсе органической химии обычно выделяются в особый класс органических соединений (в отличие от насыщенных гетероциклов). Задачи, представленные в этой главе, тесно связаны с задачами на химические свойства карбонильных соединений (синтез гетероциклов), а также ароматичность и реакции ароматического электрофильного и нуклеофильного замещения (химические свойства гетероциклов).

Вопросы и задачи

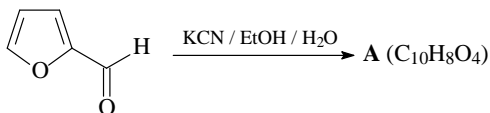
1. Укажите, какие приведенные молекулы ароматические, неароматические и антиароматические.



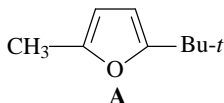
- Свободная электронная пара атома азота в пирроле находится на орбитали:
 - sp^2 -орбитали
 - sp^3 -орбитали
 - p -орбитали
 - sp -орбитали
- Как можно представить электронную структуру фурана, тиофена и пиррола?
- Как можно представить электронную структуру пиридина?
- Объясните увеличение ароматичности пятичленных гетероциклов в порядке: тиофен > пиррол > фуран.
- Предложите объяснение наблюдающейся основности пиррола ($pK_a = -4,4$), пиридина ($pK_a = 5,29$) и пирролидина ($pK_a = 11,31$).
- Приведите структуры соединений **X** и **Y**, учитывая спектральные данные для соединения **X**. ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1670. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 9,66 (синглет, 1H), 7,73 (дублет, 1H), 7,29 (дублет, 1H), 6,63 (дублет дублетов, 1H). Сделайте отнесение сигналов протонов в спектре ЯМР ^1H . Напишите механизм превращения *D*-ксилозы в соединение **X**.



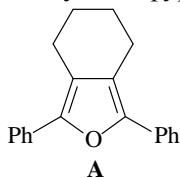
- Каково строение соединения **A**? Напишите схему механизма представленного превращения.



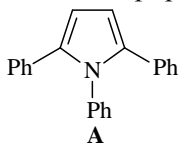
9. Из ацетоуксусного эфира, пинаколина (3,3-диметилбутан-2-она) и других необходимых реагентов получите 2-*трет*-бутил-5-метилфуран (A).



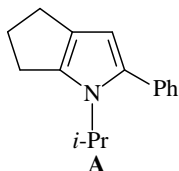
10. Исходя из 1,2-циклогександикарбоновой кислоты, бензола и других необходимых реагентов, получите фуран A.



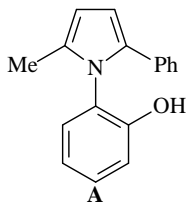
11. Как можно синтезировать 1,2,5-трифенилпиррол (A) из анилина, 1,4-дифенилбутан-1,4-диона и других необходимых реагентов? Приведите схему механизма генерирования пиррольного цикла.



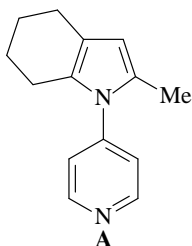
12. Получите пиррол A, исходя из циклопентанона, фенацилбромида (2-бром-1-фенилэтанона), пирролидина и изопропиламина.



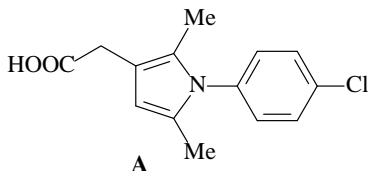
13. Предложите путь синтеза соединения A, которое используется в синтезе лекарственных препаратов. В качестве исходных соединений используйте бензол, *о*-аминофенол и левулиновую (4-оксопентановую) кислоту.



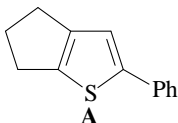
14. Получите пиррол **A** исходя из циклогексанона, пирролидина, пиридина и α -бромацетона.



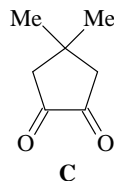
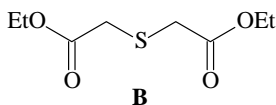
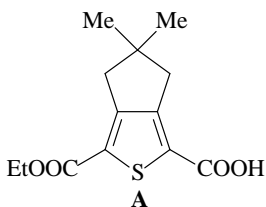
15. Предложите схему синтеза нестероидного противовоспалительного препарата *Клопирак* (**A**), исходя из *para*-хлоранилина, 1,4-диметилбутан-1,4-диона, диметиламина, формальдегида, метилиодида и других необходимых реагентов. На одной из стадий используйте реакцию нуклеофильного замещения группы Me_3N^+ на группу $\text{C}\equiv\text{N}$.



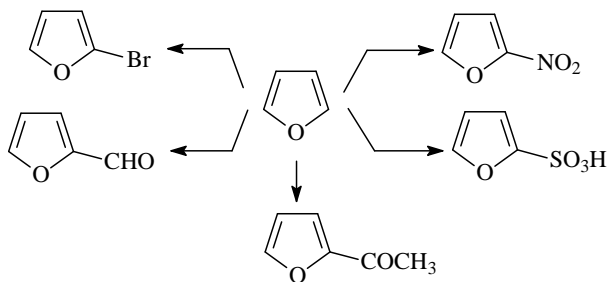
16. Исходя из ацетофенона и диэтилового эфира адипиновой кислоты осуществите синтез тиюфена **A**.



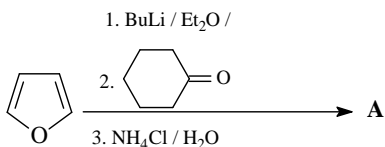
17. Исходя из ацетона, малонового эфира и сульфида **B** получите тиюфен **A**, применив метод Хинсберга, — взаимодействие диэтилтиоацетата **B** с 1,2-дикарбонильным соединением **C** в присутствии основания. Для синтеза 1,2-дикетона **C** используйте реакцию Кневенагеля, реакцию Михаэля и ацилоиновую конденсацию.



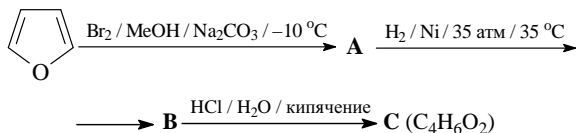
18. Как можно объяснить факт, что относительная реакционная способность бензола и трех пятичленных гетероциклов (фуран, тиофен, пиррол) в реакциях электрофильного замещения увеличивается в ряду: бензол \ll тиофен $<$ фуран $<$ пиррол?
19. Есть два места возможной атаки электрофила в ходе реакции электрофильного замещения для фурана, пиррола и тиофена: по C_2 (если это положение занято, то в положение C_5) и по C_3 . Какое из этих мест более реакционноспособно? Дайте объяснение с использованием рассмотрения набора резонансных структур интермедиатов реакции электрофильного замещения — σ -комплексов, образующихся в электрофильных атаках по положениям C_2 и C_3 ароматического кольца.
20. Напишите условия приведенных превращений фурана в реакциях электрофильного замещения.



21. Фурфуриловый спирт применяется при получении клеев, смол, при производстве отдельных видов ракетного топлива, лаков, антикоррозионных и водоотталкивающих покрытий, растворов, устойчивых к воздействиям кислот. Синтезируйте фурфуриловый спирт из фурана и других необходимых реагентов в лабораторных условиях.
22. Приведите структуру соединения **A**, получающегося в результате химической реакции.

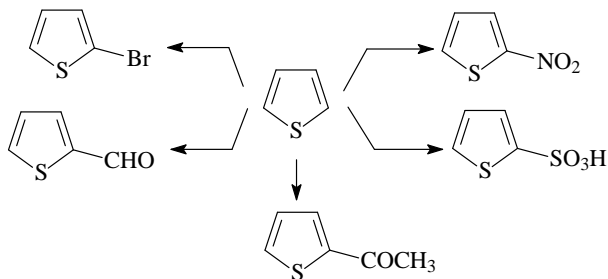


23. В нижеприведенной схеме укажите структуры соединений А–С.

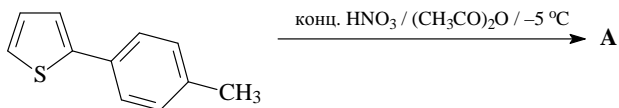


24. Приведите строение соединения, которое образуется при обработке 2,5-диметилфурана одним эквивалентом диметилового эфира ацетиленидикарбоновой кислоты.

25. Напишите условия приведенных превращений тиофена в его производные.



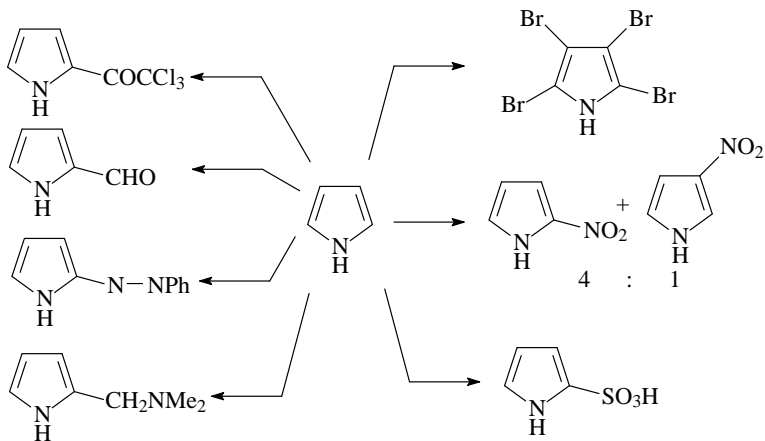
26. Напишите структуру продукта А реакции.



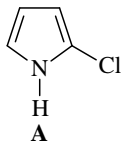
27. Предложите два метода синтеза 5-этилтиофен-2-карбоновой кислот, исходя из тиофена и других необходимых реагентов.

28. Монобромирование тиофен-3-карбоновой кислоты дает только один продукт А, в спектре ЯМР ^1H которого помимо сигнала протона карбоксильной группы обнаружено два синглета с δ 7,50 и 8,11 м. д. Приведите структуру этого продукта А. Какова структура другого возможного продукта монобромирования — соединения В, учитывая, что в его спектре ЯМР ^1H помимо сигнала протона карбоксильной группы обнаружено два дублета с δ 7,35 и 7,50 м. д.? Напишите механизм и объясните направление ориентации замещения в тиофен-3-карбоновой кислоте, рассмотрев изомерные σ -комплексы для случаев образования как соединения А, так и соединения В. Так можно показать, почему соединение В не получается в этой реакции.

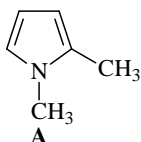
29. Напишите условия превращений пиррола в его производные.



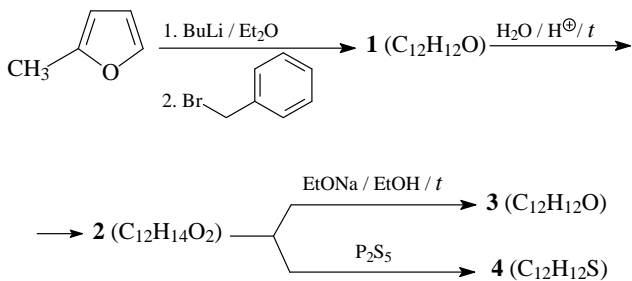
30. Предложите условия получения 2-хлорпиррола (А) из пиррола.



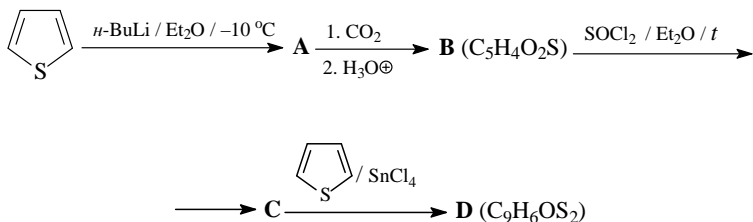
31. Исходя из пиррола и других необходимых реагентов, синтезируйте 1,2-диметилпиррол (А).



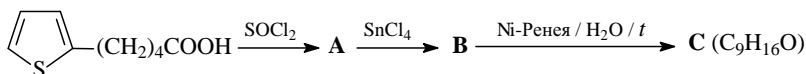
32. Расшифруйте приведенную ниже схему.



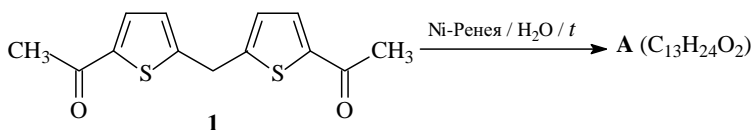
33. Напишите структуры соединений **A–D** в приведенной ниже последовательности превращений.



34. Расшифруйте цепочку превращений.

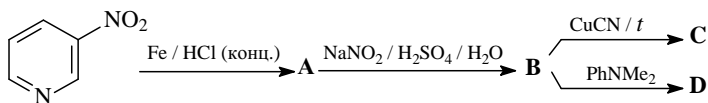


35. Приведите структуру соединения **A**.

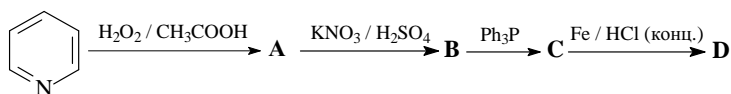


36. Исходя из формальдегида и ацетоуксусного эфира получите 2,6-диметилпиридин, используя синтез пиридинов по Ганчу.
37. Предложите объяснение преобладающего протекания реакций электрофильного замещения для пиридина в положение C_3 , используя рассмотрение набора резонансных структур интермедиатов реакции электрофильного замещения — σ -комплексов, образующихся в электрофильных атаках по положениям C_2 , C_3 и C_4 кольца пиридина.
38. 3-Нитропиридин и 3-бромпиридин являются удобными реагентами в синтезе разнообразных пиридинов. Укажите условия получения этих соединений из пиридина.
39. Напишите схему механизма превращения пиридина в 2-аминопиридин (реакция Чичибабина) и условия проведения этой реакции.
40. Предложите объяснение преобладающего протекания реакций нуклеофильного замещения для пиридинов с хорошо уходящими группами по механизму присоединения — элиминирования по положениям 2 и 4.
41. Приведите условия реакции и схему механизма превращения 2-хлорпиридина в 2-фенилтиопиридин, используя резонансные структуры анионного σ -комплекса.

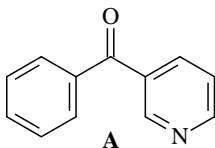
42. Укажите структуры соединений **A–D** в приведенной схеме реакций.



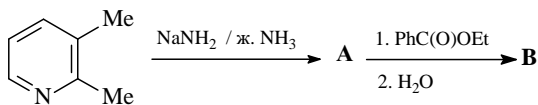
43. Расшифруйте приведенную цепочку химических превращений.



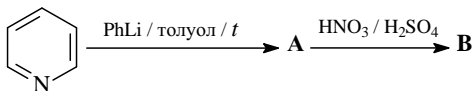
44. Из 3-бромпиридина, бензола и других необходимых реагентов получите пиридин-3-карбоновую кислоту, которую далее используйте для синтеза кетона **A**. Какой продукт получится в результате нитрования 3-бензоилпиридина (**A**) нитрующей смесью?



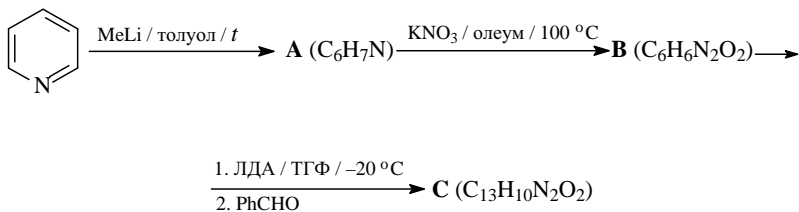
45. Укажите структуры соединений **A** и **B** в приведенной последовательности превращений.



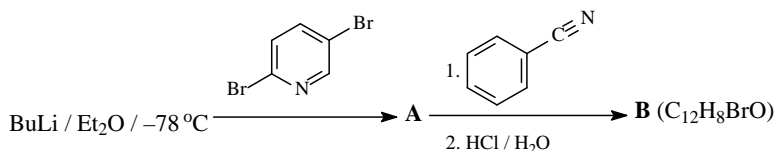
46. Расшифруйте представленную схему химических превращений.



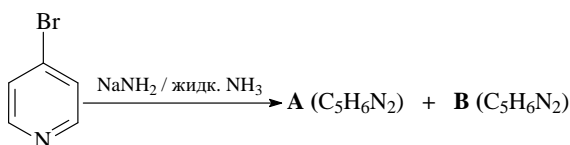
47. Напишите структуры соединений **A**, **B**, и **C**, получающихся в результате приведенных превращений. Соединение **C** представляет 2,5-дизамещенный пиридин.



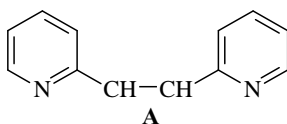
48. Исходя из пиридина получите 2,5-дибромпиридин. Какой продукт получится при обработке этого соединения раствором одного эквивалента метилата натрия в метаноле?
49. Расшифруйте приведенную схему химических превращений. Учтите, что нитрилы являются исходными соединениями в синтезе кетонов.



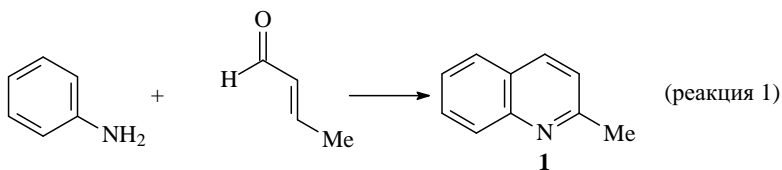
50. Приведите структуры соединений **A** и **B** и схему их образования.

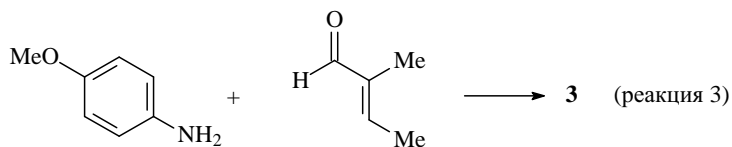
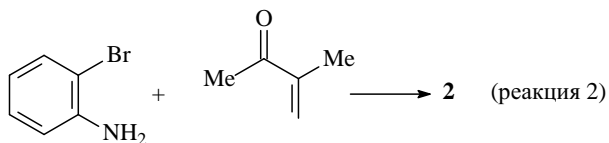


51. Получите 2- и 4-бромпиридины, исходя из пиридина.
52. Исходя из 2-метилпиридина и других необходимых реагентов получите дипиридилэтилен **A**.

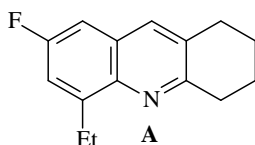


53. Получите пиридин-3-карбоновую (никотиновую) кислоту (**A**) из хинолина и других необходимых реактивов.
54. Взаимодействие бут-2-енала с анилином в условиях реакции Дёбнера–Миллера приводит к 2-метилхинолину (реакция 1). Напишите структуры продуктов **B** и **C**, получающихся в результате реакций (2) и (3). На примере реакции (1) приведите схему механизма реакции Дёбнера–Миллера.

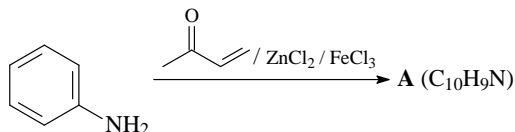




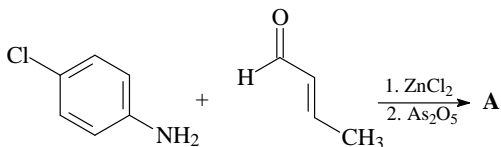
55. Укажите реагенты и условия синтеза замещенного хинолина **A** реакцией Дёбнера–Миллера.



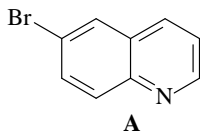
56. Расшифруйте схему приведенной реакции.



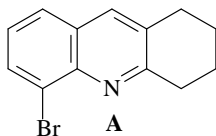
57. Напишите структуру соединения **A** в приведенной схеме реакции.



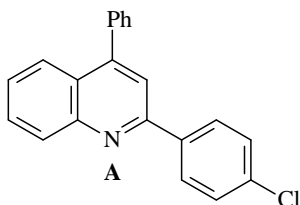
58. Синтезируйте 6-бромхинолин (**A**) из анилина и глицерина.



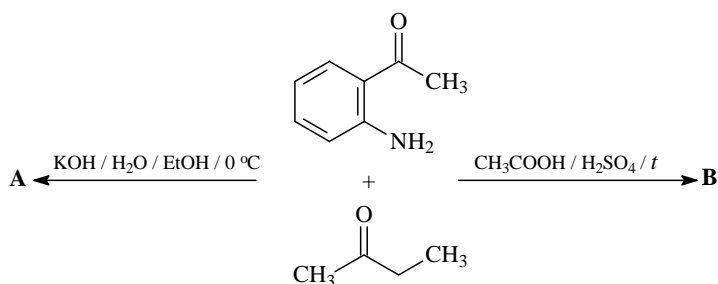
59. Из 2-броманилина, гептандиала и других необходимых реагентов получите замещенный хинолин **A**.



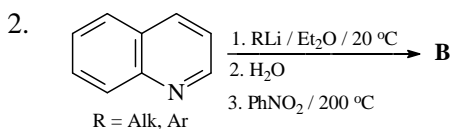
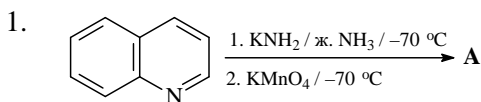
60. Исходя из анилина, ацетофенона и 4-хлорбензальдегида синтезируйте замещенный хинолин **A**.

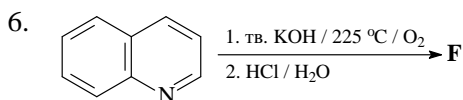
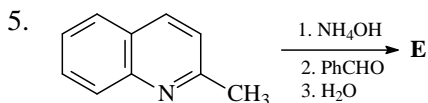
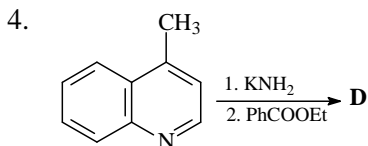
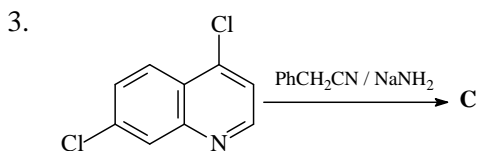


61. Взаимодействие *орто*-ацетиланилина с метилэтилкетонем (реакция Фридлендера) в зависимости от условий может давать изомерные хинолины **A** или **B**. Приведите структуры этих хинолинов.

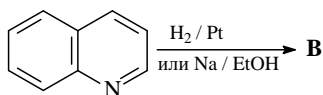
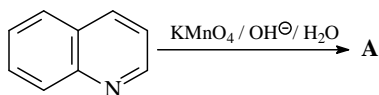


62. Экспериментальные данные показывают, что для хинолина реакции электрофильного замещения проходят по бензольному кольцу. Предложите объяснение преобладающего протекания реакций электрофильного замещения для хинолина в C_5 и C_8 , используя рассмотрение набора резонансных структур интермедиатов реакции электрофильного замещения — σ -комплексов, образующихся в электрофильных атаках по положениям C_5 , C_8 и C_6 кольца хинолина.
63. Напишите условия и продукты мононитрования и моносульфирования хинолина.
64. Приведите структуры соединений хинолинового ряда **A–F** в приведенных ниже синтезах.

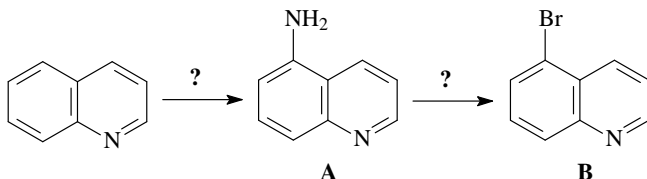




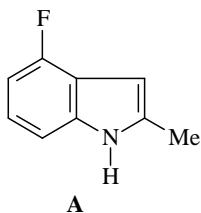
65. Напишите структуры продуктов окисления и восстановления хинолина в указанных условиях.



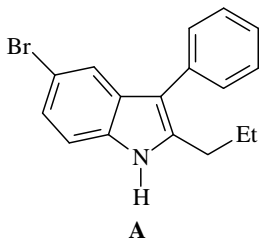
66. Укажите реагенты и условия реакций, необходимые для осуществления приведенного превращения.



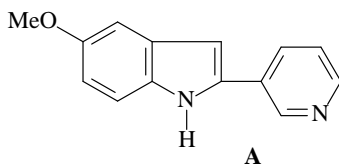
67. Получите 4-фтор-2-метилиндол (**A**) реакцией Фишера, исходя из 3-гидразинофенола и ацетона. Приведите схему механизма реакции.



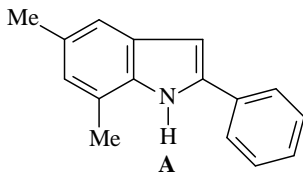
68. Получите индол (**A**) по Фишеру, исходя из 4-броманилина, бензил(*n*-пропил)кетона и других необходимых реагентов. Объясните направление циклизации, рассмотрев схему механизма реакции.



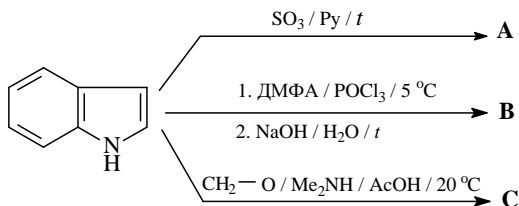
69. Имея в распоряжении 3-ацетилпиридин и *para*-анизидин (*para*-метоксианилин), получите соединение **A**.



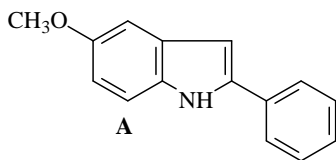
70. Какие исходные соединения необходимы для синтеза реакцией Фишера индола **A**?



71. Приведите структуры соединений **A**, **B** и **C** и объясните наблюдаемое направление этих реакций электрофильного замещения, рассмотрев набор резонансных структур интермедиатов (σ -комплексов), образующихся при электрофильной атаке по положениям C_2 и C_3 индола.

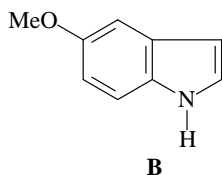
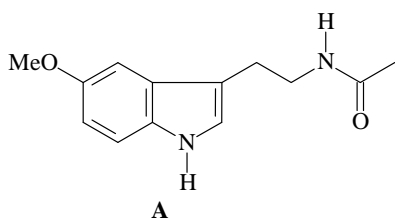


72. Напишите механизм формилирования индола по Вильсмейеру.
73. Синтезируйте из ацетофенона, *n*-анизида (*n*-метоксианилина) и других необходимых реагентов 5-метокси-2-фенилиндол (**A**).

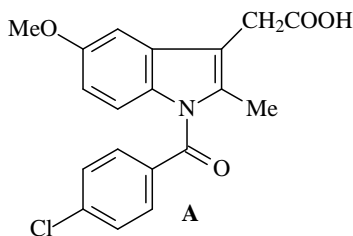


Какой продукт получится в результате обработки индола **A** Me_2NCHO / POCl_3 и последующего гидролиза реакционной смеси водным ацетатом натрия?

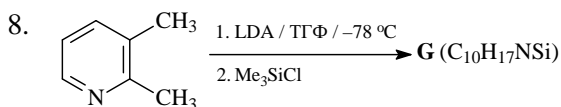
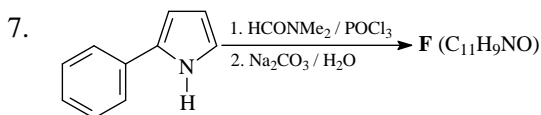
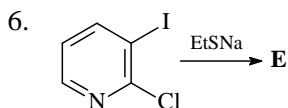
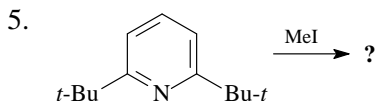
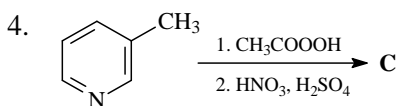
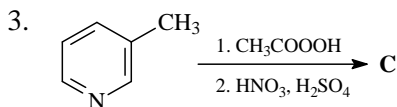
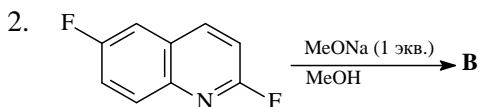
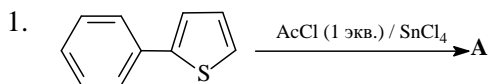
74. Гормон мелатонин (**A**) участвует в контроле смены дневного и ночного ритмов физиологических функций. Синтезируйте это соединение, применив в качестве исходных соединений 5-метоксииндол (**B**), бромистый этил, хлорацетонитрил и уксусный ангидрид. Предварительно получите 5-метоксииндол (**B**) из *para*-анизида (*para*-метоксианилина), этилового эфира пировиноградной (2-оксипропановой) кислоты и других необходимых реагентов.



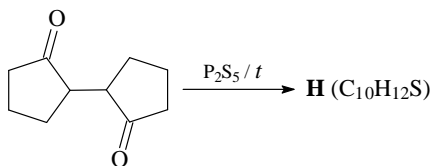
75. Индометацин (**A**) является нестероидным препаратом, который применяется при лечении артритов, тромбофлебита и т. д. Синтезируйте это соединение, исходя из *n*-анизида (*n*-метоксианилина), метилового эфира левулиновой (4-оксопентановой) кислоты и *n*-хлорбензойной кислоты.



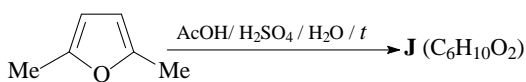
76. Какие продукты образуются в результате каждой из приведенных ниже реакций?



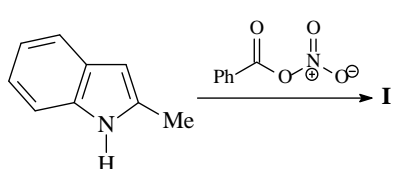
9.



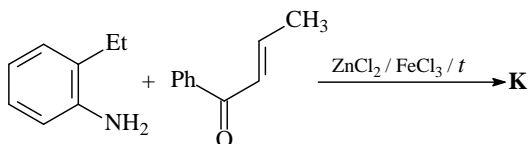
10.



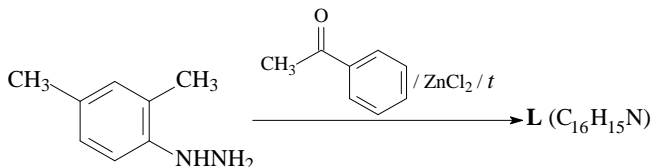
11.



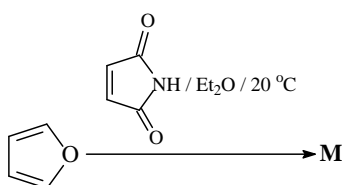
12.



13.

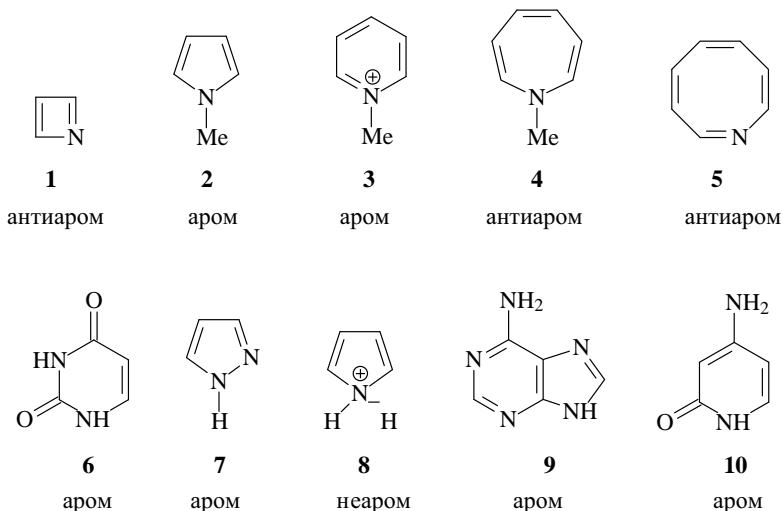


14.



Ответы и решения

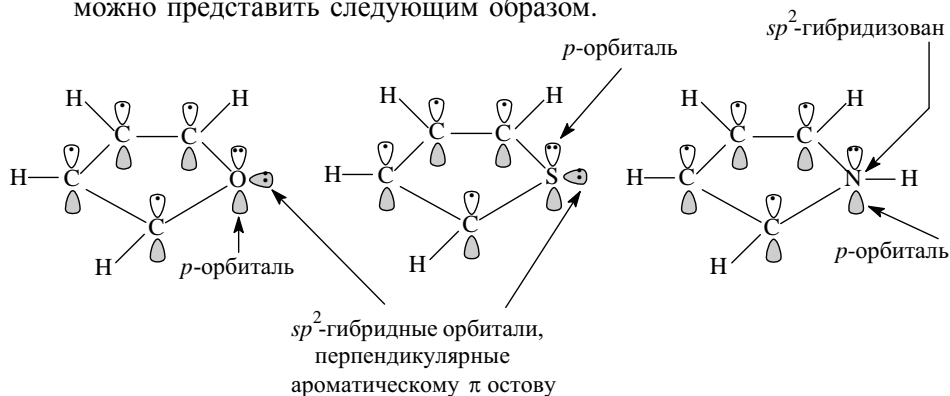
1. Сделано отнесение к ароматическим, антиароматическим и неароматическим молекулам или ионам в предположении, что все молекулы планарны.



2. Свободная электронная пара атома азота в пирроле находится на *p*-орбитали — правильный ответ (в).
3. Электронная структура трех гетероциклов (фурана, тιοфена и пиррола) подобна структуре ароматического цикlopentadiенил-аниона, который может рассматриваться как бута-1,3-диен с мостиком — отрицательно заряженным атомом углерода. Электронная пара в этой молекуле делокализована на другие четыре атома углерода.

Гетероциклические аналоги содержат в этом месте нейтральный атом, который также имеет неподеленные пары электронов. Одна из этих пар делокализована аналогично, отдавая два электрона для удовлетворения правила $4n + 2$. Для того, чтобы перекрытие было максимальным, гетероатомы должны иметь sp^2 -гибридизацию, а делокализуемая электронная пара располагаться на *p*-орбиталях.

Орбитальную картину для молекул фурана, тιοфена и пиррола можно представить следующим образом.



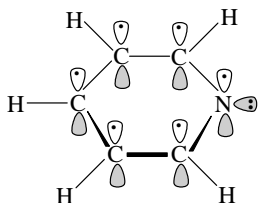
Каждый атом кольца имеет три sp^2 -орбитали и одну p -орбиталь. По две из этих sp^2 -орбиталей каждый атом кольца использует для образования σ -связей с соседними атомами кольца. Атомы углерода используют третью sp^2 -орбиталь, образуя σ связь в плоскости кольца с атомом водорода. В случае фурана и тиофена на третьей sp^2 -гибридной орбитали, которая лежит в плоскости молекулы, и не имеет возможности к перекрыванию, находится одна из неподеленных электронных пар гетероатома. В пирроле эта третья sp^2 -гибридная орбиталь образует σ связь с атомом водорода в плоскости молекулы. На p -орбиталях атомов углерода, перпендикулярных плоскости кольца, находится по одному электрону, а на p -орбиталях гетероатомов (O, S, N) — по два электрона, которые вместе образуют π -электронное облако ароматической системы, подобно тому как это наблюдается в бензоле.

Следствием делокализации электронной плотности пиррол, фуран и тиофен проявляют свойства ароматических соединений, таких как необычная стабильность, сдвиг протонов в спектре ЯМР ^1H за счет кольцевого тока и способность к реакциям электрофильного ароматического замещения.

Молекулы этих гетероциклов планарны и имеют пентагональную геометрию.

Таким образом, фуран, тиофен и пиррол являются π -избыточными ароматическими системами (шесть электронов приходится на пять атомов цикла), которые подчиняются правилу ароматичности Хюккеля.

4. Орбитальную картину для молекулы пиридина можно представить следующим образом.

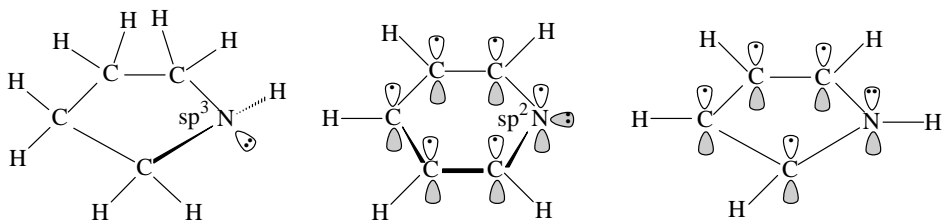


Молекула пиридина планарна и имеет гексагональную геометрию, близкую к идеальной. Атомы углерода в пиридине sp^2 -гибридизированы и имеют по одному электрону, находящемуся на p -орбиталях. Атом азота в пиридине также sp^2 -гибридизирован. В противоположность пирролу только один электрон атома азота на p -орбитали, перпендикулярной плоскости кольца, включается в ароматическую π -электронную систему кольца вместе с пятью

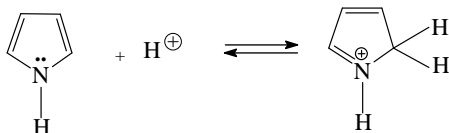
электронами атомов углерода на p -орбиталях. Как в фенил-анионе неподеленная электронная пара азота локализована на одной из sp^2 -гибридных атомных орбиталей в плоскости молекулы и не является частью ароматической π -системы. Поэтому в пиридине азот не донирует избыток электронной плотности на молекулу. Совершенно напротив: из-за того, что азот более электроотрицателен, чем углерод, он оттягивает электронную плотность с кольца, как индуктивно, так и за счет резонанса (сопряжения). Поэтому пиридин ароматичен подобно бензолу, однако реакции электрофильного замещения для него протекают в более жестких условиях.

Важное различие между пяти- и шестичленными ароматическими гетероциклами состоит в том, что в пятичленных гетероциклах гетероатом отдает в ароматическую π -систему два электрона, а в шестичленных — только один. Это различие имеет важные последствия в химическом поведении этих двух типов гетероциклов.

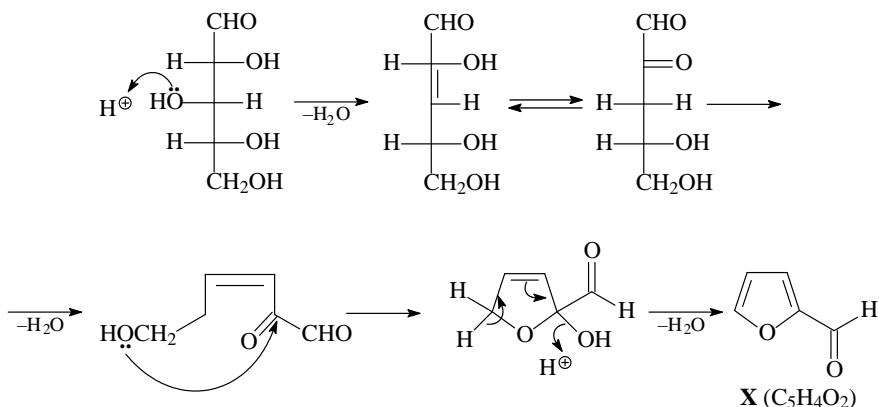
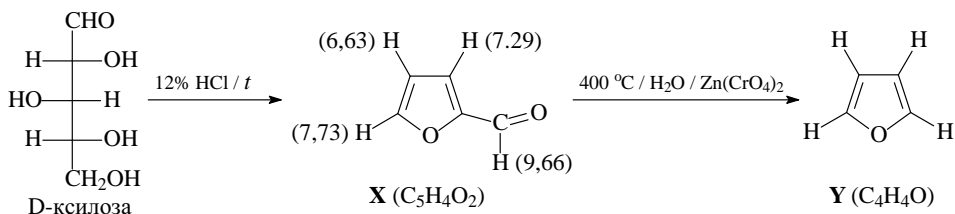
5. Увеличение ароматичности пятичленных гетероциклов в следующем порядке: тиюфен > пиррол > фуран, можно объяснить следующим образом: степень ароматичности в этих системах зависит как от относительной способности гетероатома донировать свою неподеленную электронную пару в ароматическое кольцо (что определяется электроотрицательностью элементов), так и от реакционной способности в реакциях электрофильного замещения и склонности к реакциям $[1 + 4]$ -циклоприсоединения. Тиюфен с наименьшим электроотрицательным гетероатомом имеет самую большую энергию резонанса в представленном ряду. Фуран с наиболее электроотрицательным гетероатомом имеет наименьшую энергию резонанса.
6. Пирролидин является циклическим вторичным амином. Пиридин — третичный амин, но он является существенно более слабым основанием ($pK_a = 5,29$), чем алифатические амины ($pK_a \approx 10$). Это связано, в основном, с различной гибридизацией атома азота: sp^2 — в пиридине, sp^3 — в алифатических аминах. Большой s характер ($1/3 s$ — в пиридине, $1/4 s$ — в алифатических аминах) приводит к тому, что неподеленная пара удерживается прочнее ядром атома азота в пиридине, понижая его основность. В пиридине неподеленная электронная пара не является частью ароматической π -системы и доступна для присоединения протона. Хотя по структурным критериям пиррол — амин, его основность приблизительно в 10^{10} меньше, чем у пиридина. В пирроле неподеленная электронная пара азота является частью ароматической π -электронной системы.



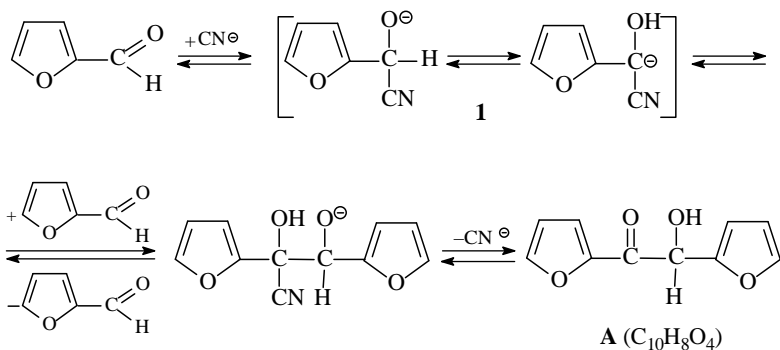
Протонирование атома азота разрушило бы ароматическую систему с потерей ее энергии резонанса. Следовательно, пиррол — очень слабое основание; более того — в очень сильных кислотах он протонируется по атому углерода, а не по атому азота.



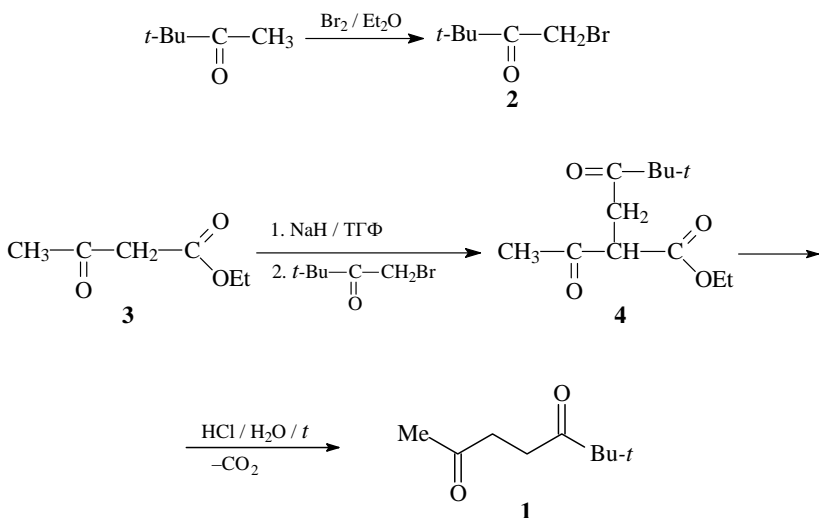
7. Соединение **Y** является фураном. Фуран можно получить относительно просто из фурфурола (**X**) (фуран-2-карбальдегида) декарбонилированием в жестких условиях ($400\text{ }^{\circ}\text{C}$ / H_2O / $\text{Zn}(\text{CrO}_4)_2$). Реакция, происходящая при синтезе фурфурола (быстро темнеющей жидкости с запахом ржаного хлеба) из кочерыжек кукурузных початков, представляет собой гидролиз полисахаридов (содержатся также в оболочке семян овса, капусте), имеющих пентозные фрагменты.



8. Соединение **A** (фуруин) — продукт ацилоиновой (бензоиновой) конденсации. В ходе этой конденсации происходит синтез циангидрина и альдольная конденсация. В этой конденсации имеет место обращение полярности, т. е. превращение электрофильного центра карбонильной группы в нуклеофильный в интермедиате **1**.



9. Для получения 2-*трет*-бутил-5-метилфурана (**A**) сначала из ацетоуксусного эфира и пинаколина (3,3-диметилбутан-2-она) синтезируют 1,4-дикетон — 6,6-диметилгептан-2,5-дион (**1**): бромирование пинаколина, алкилирование ацетоуксусного эфира (**3**) бромкетонем 2, «кетонное расщепление» дикетозэфира **4**.



Затем проводят циклизацию 1,4-дикетона **1** в кислой неводной среде (P_2O_5 , TsOH), что благоприятствует отщеплению воды.

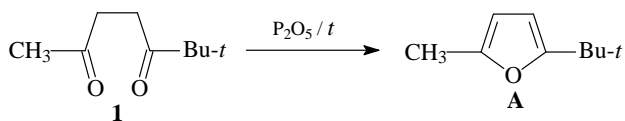
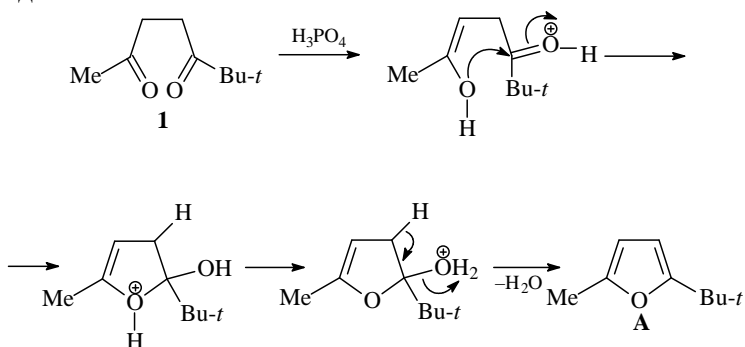
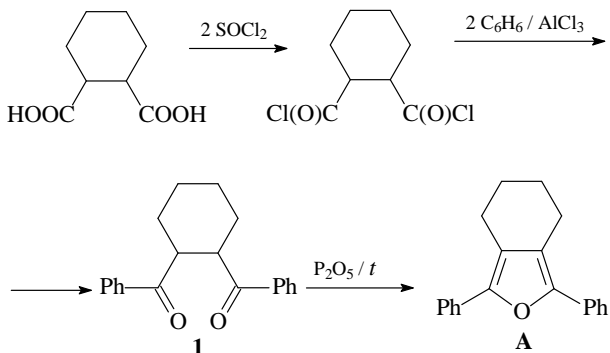


Схема механизма генерирования фуранового цикла 2-*tert*-бутил-5-метилфурана (**A**) по Паалю–Кнорру включает присоединение енольного кислорода одной из карбонильных групп к углеродному атому второй карбонильной группы. Процесс завершается отщеплением воды.



10. Фуран **A** синтезируют реакцией Паалю–Кнорра. Исходный 1,4-дикетон **1** получают реакцией Фриделя–Крафтса взаимодействием хлорангидрида 1,2-циклогександикарбоновой кислоты с бензолом.



11. Получение 1,2,5-трифенилпиррола (**A**) из анилина, 1,4-дифенилбутан-1,4-диона проводят по реакции Паалю–Кнорра при нагревании в течение нескольких часов в присутствии HCl или ледяной CH_3COOH .

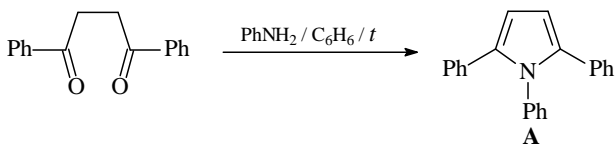
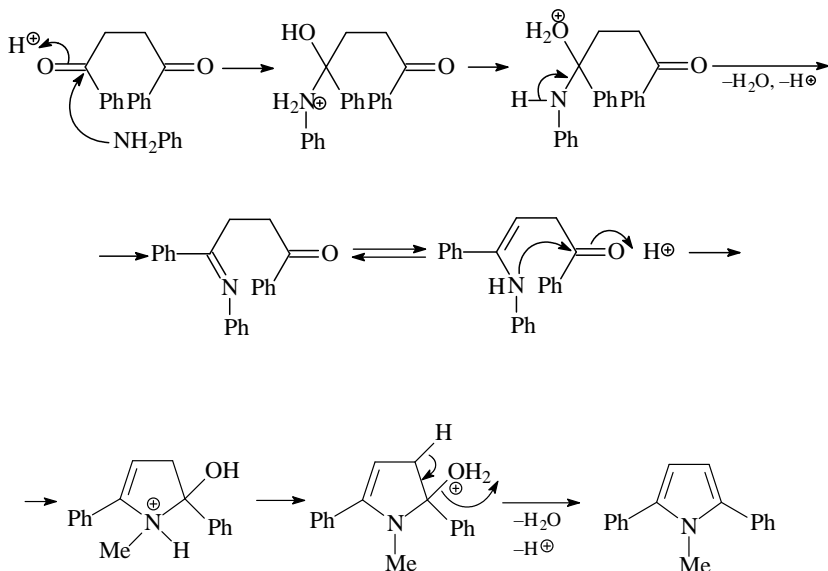
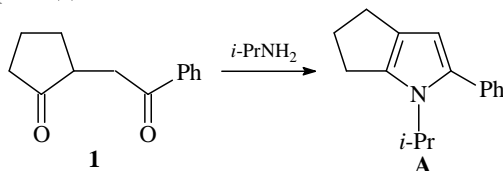


Схема механизма генерирования пиррольного кольца реакцией Пааля–Кнорра включает циклизацию в результате присоединения атома азота промежуточного енамина к атому углерода карбонильной группы.

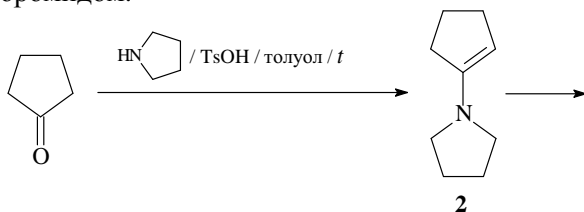


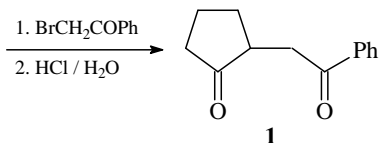
12. Синтез пиррола **A**, исходя из 1,4-дикетона **1** и изопропиламина, проводят при комнатной температуре. В качестве растворителей можно использовать H_2O , ROH , RCOOH , C_6H_6 (катализатор — *n*-толуолсульфокислота).

Для получения 1,4-дикетона **1** применяют алкилирование енамина **2** фенацилбромидом.

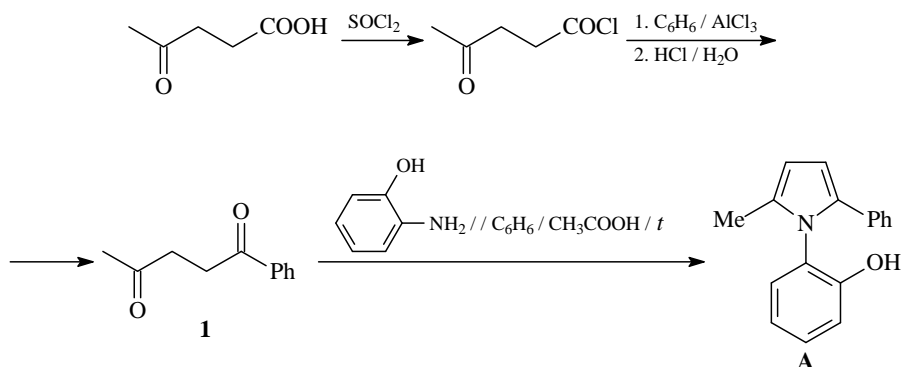


Для получения 1,4-дикетона **1** применяют алкилирование енамина **2** фенацилбромидом.

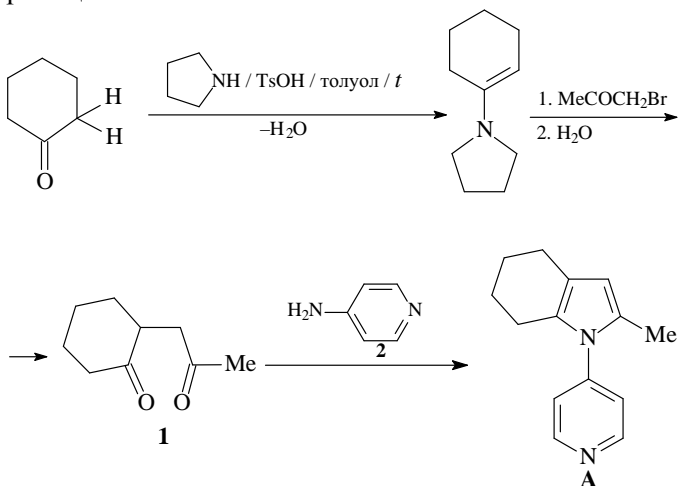




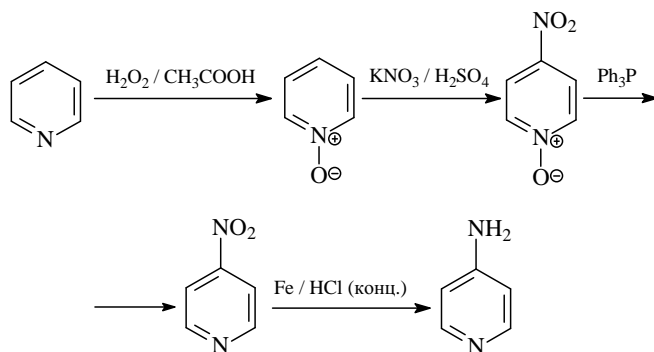
13. Получение пиррола **A** из бензола, *орто*-аминофенола и левулиновой (4-оксопентановой) кислоты. Исходный 1,4-дикетон **1** синтезируют ацилированием бензола хлорангидридом левулиновой кислоты по Фриделю–Крафтсу. Полученный 1-фенилпентан-1,4-дион (**1**) вводят в реакцию Паалы–Кнорра с *орто*-аминофенолом.



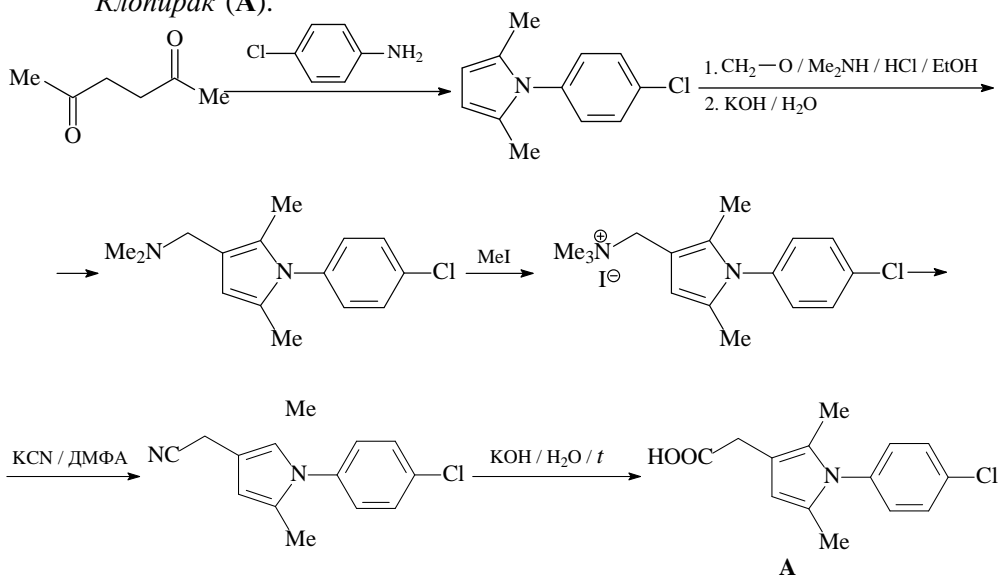
14. Получение пиррола **A** из циклогексанона, пиридина, пирролидина и α -бромацетона.



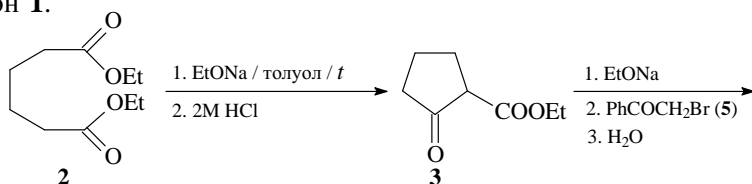
Синтез 4-аминопиридина (**2**), который вводится в синтез пиррола **A** по Паалю–Кнорру с 1,4-дикетоном **1**.



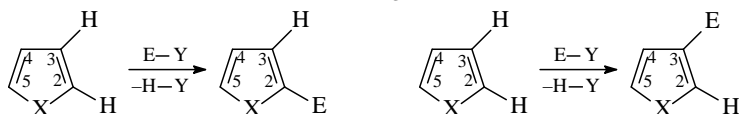
15. Схема синтеза нестероидного противовоспалительного препарата *Клотирак (А)*.



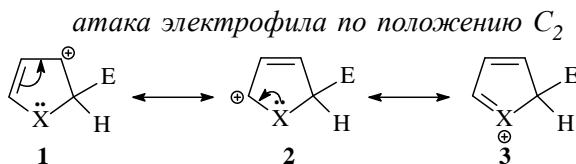
16. Синтез тиофена А по Паалю–Кнорру из ацетофенона и диэтилового эфира адипиновой кислоты. Для получения 1,4-дикетона **1** проводят сложнотермическую конденсацию диэтиладипата (**2**) по Дикману, алкилирование этилового эфира 2-оксочиклопентанкарбоновой кислоты (**3**) фенолбромидом (**5**) и «кетонное расщепление» эфира **4**. Тиофен (**A**) можно получать также действием $\text{H}_2\text{S} / \text{HCl}$ на 1,4-дикетон **1**.



18. Ряд относительной реакционной способности бензола и трех пятичленных гетероциклов (фуран, тиофен, пиррол) в реакциях электрофильного (бензол < тиофен < фуран < пиррол) является результатом ароматичности соответствующих колец и стабилизации промежуточных катионов. Фуран не так активен как пиррол в реакции электрофильного ароматического соединения, поскольку кислород из-за большей электроотрицательности не так эффективен как азот в стабилизации σ -комплекса. Тиофен менее активен, чем фуран в реакции электрофильного ароматического соединения, поскольку π -электроны серы находятся на $3p$ -орбиталях, которая менее активно перекрывается с $2p$ -орбиталями углерода, чем $2p$ -орбитали азота или кислорода.
19. Реакции электрофильного замещения для фурана, пиррола и тиофена проходят преимущественно в положение C_2 , однако иногда возможно и замещение в положение C_3 .



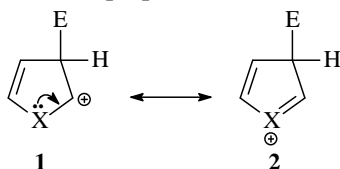
Ответ, почему атака по C_2 является преимущественной, может быть найден тем же способом, как определяют региоселективность при электрофильном ароматическом замещении в замещенных ароматических бензолах, т. е. рассмотрением резонансных структур для промежуточных σ -комплексов, которые образуются при атаке в положения C_2 и C_3 .



$X = \text{NH}, \text{S}, \text{O}$

(резонансная структура **3** особенно выгодна, поскольку все атомы кольца октетны)

атака электрофила по положению C_3

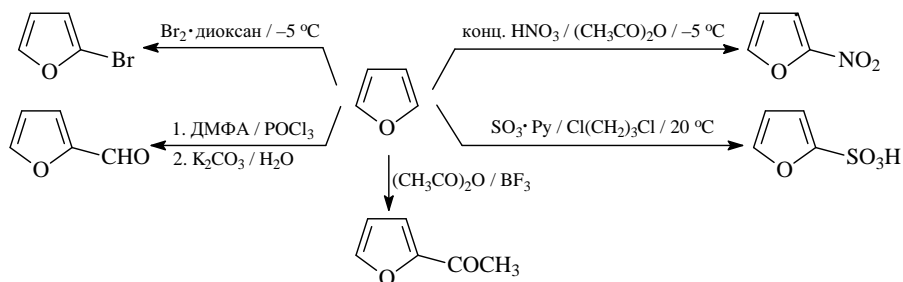


$X = \text{NH}, \text{S}, \text{O}$

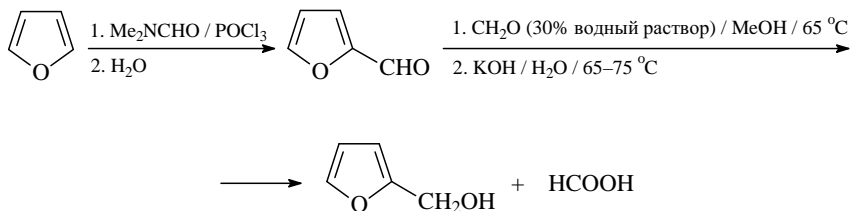
(резонансная структура **2** особенно выгодна, поскольку все атомы кольца октетны).

Оба пути благоприятны вследствие участия гетероатома за счет сопряжения в стабилизации σ -комплекса. Однако атака по C_2 приводит к интермедиату с дополнительной резонансной формой (положительный заряд может быть делокализован по трем атомам). Это указывает на то, что это положение является предпочтительным. Такая селективность действительно наблюдается. Атака по C_3 дает возможность делокализации только по двум положениям. Все же вследствие того, что C_3 также активирован к электрофильной атаке, может образовываться смесь соединений в зависимости от условий, структуры субстрата и электрофила.

20. Реакции электрофильного замещения для фурана протекают преимущественно с образованием 2-замещенных продуктов.

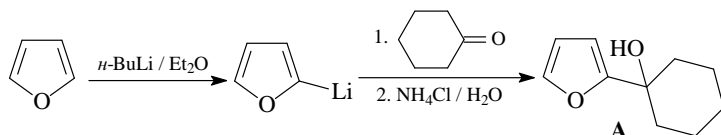


21. Синтез фурфурилового спирта (2-фурилметанола) из фурана состоит из двух стадий. Сначала проводят реакцию формилирования Вильсмейера, вводя формильную группу в C_2 фуранового кольца. На второй стадии используют перекрестную реакцию Каничаро, в ходе которой формальдегид проявляет себя как донор гидридных ионов, окисляясь до муравьиной кислоты.

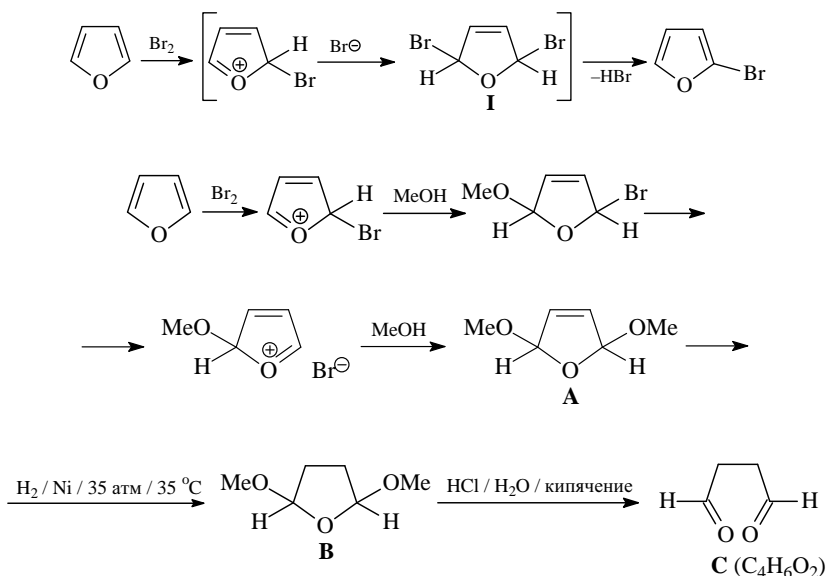


22. Металлирование фурана *n*-бутиллитием проходит селективно по положению 2, поэтому может быть использовано для синтеза 1-(2-фурил)циклогексанола (А). Поскольку соединение А является третичным спиртом, разложение реакционной смеси после взаимодействия 2-литийфурана с циклогексаноном нужно проводить

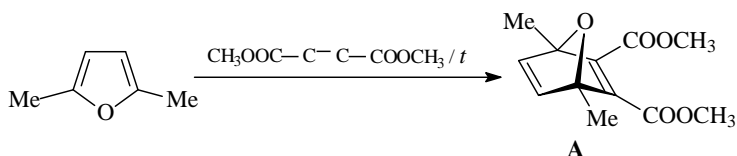
в мягких условиях, чтобы избежать дегидратации спирта с образованием алкена.



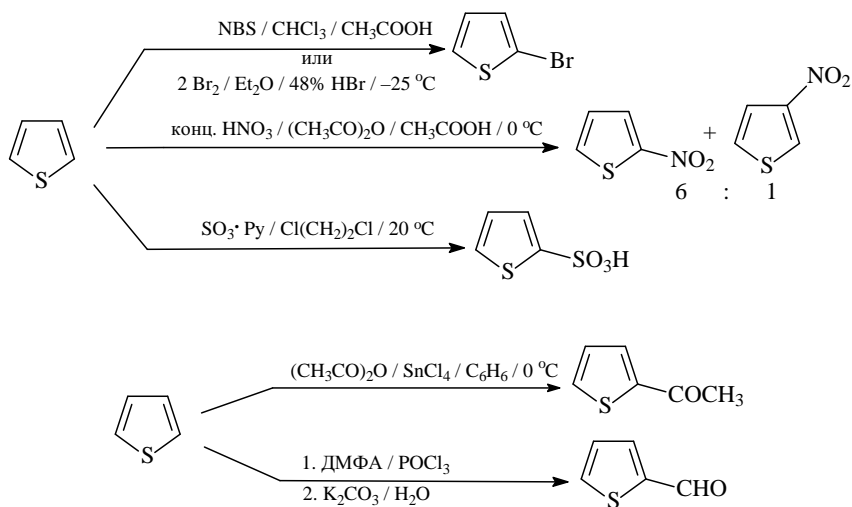
23. Взаимодействие брома с фураном протекает через образование 1,4-аддукта **I**, который был зафиксирован с помощью спектроскопии ЯМР при низкой температуре. При комнатной температуре гладко образуется 2-бромфуран. Если реакцию фурана с бромом проводить в присутствии метанола, то интермедиат улавливается в виде диметоксипроизводного **A**. Продукт восстановления **A** — соединение **B** — ацеталь диальдегида, поэтому под действием кислоты превращается в диальдегид **C** (янтарный альдегид).



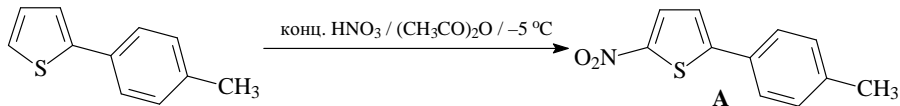
24. При обработке 2,5-диметилфурана одним эквивалентом диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты происходит реакция [4 + 2]-циклоприсоединения (реакция Дильса–Альдера), в которой фуран выступает в качестве 1,3-диена.



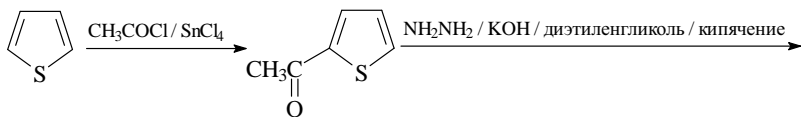
25. Приведены условия превращений тиофена в его производных реакциями электрофильного замещения. Вследствие достаточно высокой стабильности тиофенов в реакциях электрофильного замещения с их участием можно успешно использовать комбинации ряда реагентов с сильными кислотами. Это отличает тиофены от фурана и пиррола, которые склонны к кислотнo-катализируемому разложению или полимеризации.

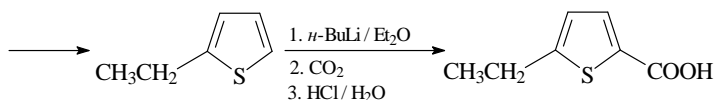


26. Тиофен более активен по сравнению с бензолом в реакциях электрофильного ароматического замещения, поэтому нитрование проходит в C_5 исходного тиофена.

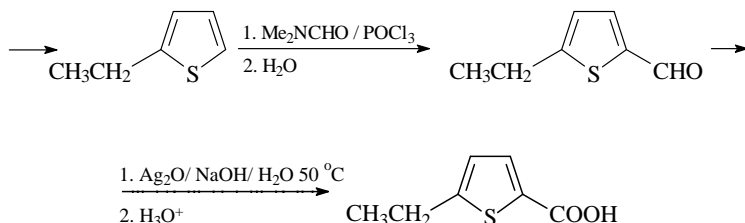


27. Два метода синтеза 5-этилтиофен-2-карбоновой кислот, исходя из тиофена и других необходимых реагентов. Первый способ включает ацирование тиофена в положение 2, восстановление карбонильной группы полученного альдегида по Кижнеру–Вольфу, получение литиевого производного по положению 5 цикла и дальнейшее его взаимодействие с двуокисью углерода.

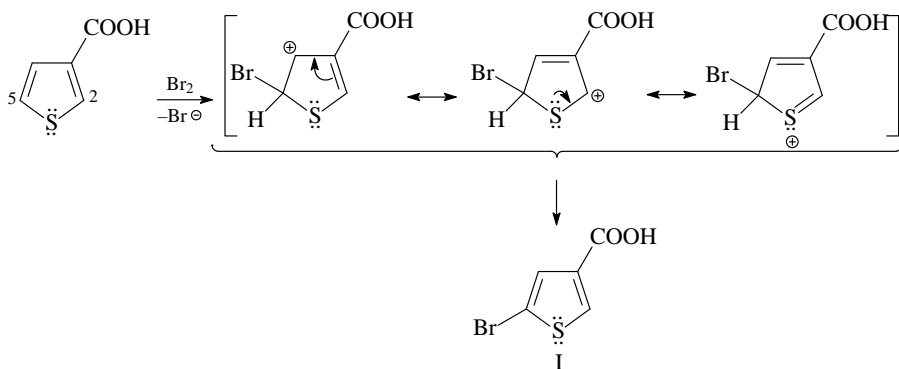


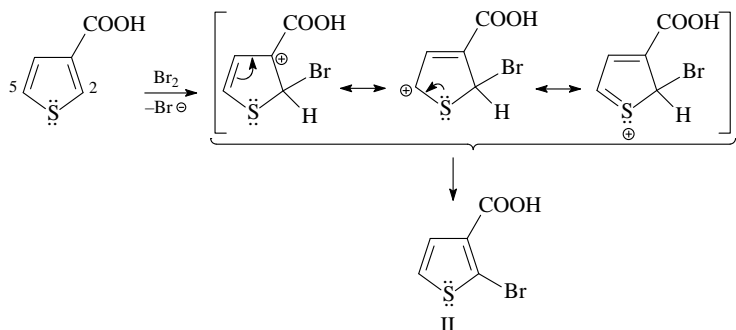


Во втором способе после получения 2-этилтиофена проводят формилирование по Вильсмейеру и далее — окисление полученного альдегида.

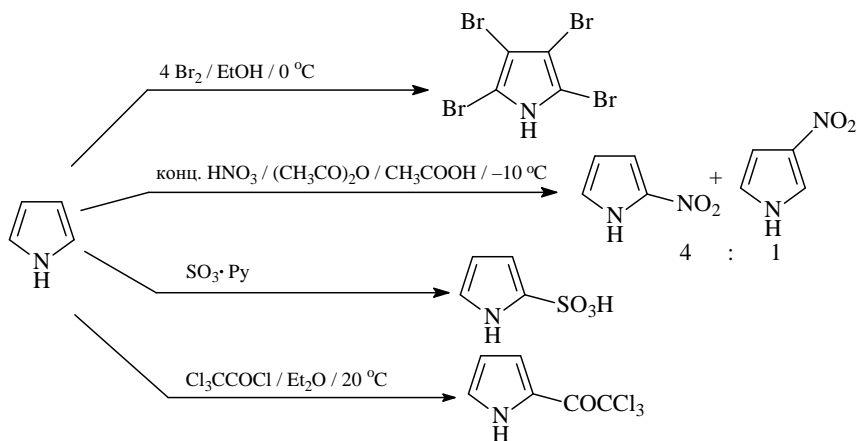


28. Моновбромирование тиофен-3-карбоновой кислоты может проходить по положениям 2 и 5. Для того чтобы решить, какое из этих положений более активно, нужно сравнить набор резонансных структур для промежуточных катионов, образующихся при электрофильной атаке в каждое из положений. В случае атаки по положению 5 нет интермедиата, содержащего положительный заряд на атоме C_3 , связанном с электроноакцепторной карбоксильной группой. Поэтому единственным продуктом реакции является 5-бром-3-тиофенкарбоновая кислота (**I**).

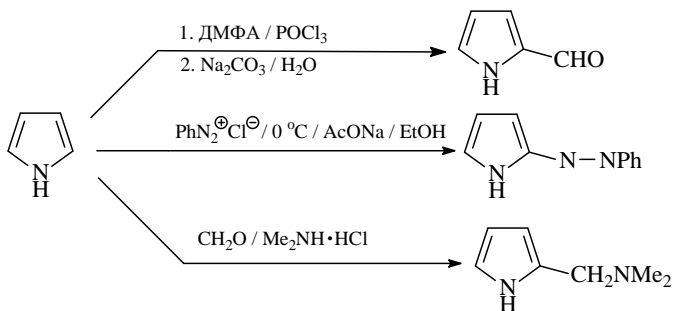




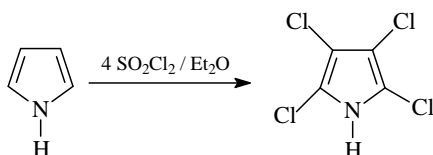
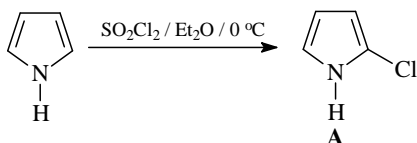
29. В реакциях электрофильного замещения пиррол ведет себя как очень нуклеофильное ароматическое соединение. При выборе реагентов необходимо учитывать, что сильные кислоты вызывают полимерзацию пиррола.



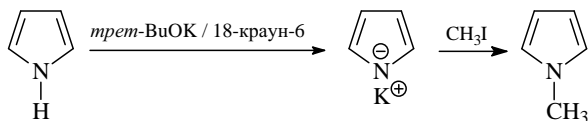
Высокая реакционная способность пирролов наглядно видна в их способности легко реагировать с солями фенилдиазония, давать продукты формилирования по Вильсмейеру и вступать в реакцию Манниха.



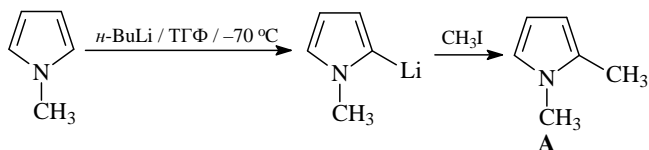
30. Галогенирование пиррола протекает настолько легко, что нужно применять мягкие условия реакции, чтобы получить продукт моногалогенирования. 2-Хлорпиррол является неустойчивым соединением. При использовании избытка хлористого сульфурила образуется исключительно стабильное тетрахлорпроизводное.



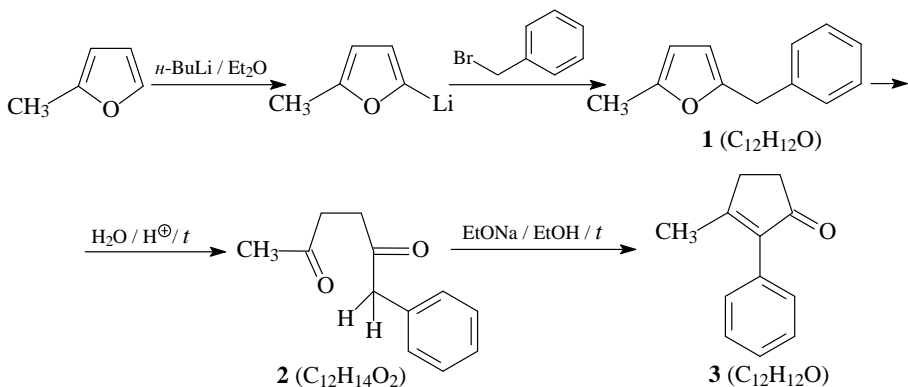
31. Синтез 1,2-диметилпиррола (A) из пиррола. Кислотность атома водорода при атоме азота пиррола ($\text{p}K_{\text{a}} = 17,5$) гораздо выше кислотности атома водорода у насыщенных аминов, например, пирролидина ($\text{p}K_{\text{a}} = 44$). Поэтому сильные основания ($n\text{-BuLi}$, *трем*-BuOK, NaH) могут полностью превращать N-незамещенный пиррол в пиррил-анион, который после алкилирования дает N-алкилпиррол.



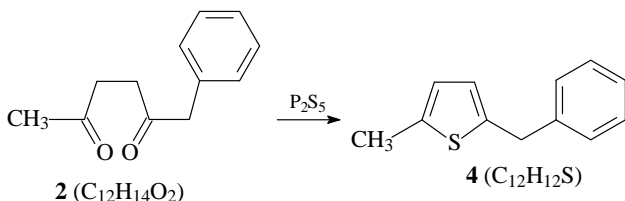
Депротонирование по атому углерода возможно только при отсутствии более подвижного атома водорода при атоме азота и эффективно используется для введения алкильной группы (и других электрофилов) в положение 2 пиррольного цикла.



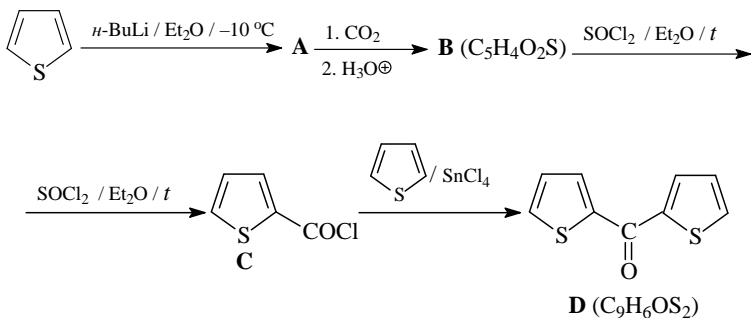
32. Алкилирование фурана с использованием первоначально полученного литиевого производного дает 2-бензил-5-метилфуран (1). Кислый гидролиз приводит к 1-фенилгексан-2,5-диону (2). В результате внутримолекулярной альдольной конденсации diketone 2 получается 3-метил-2-фенилциклопент-2-ен-1-он (3).



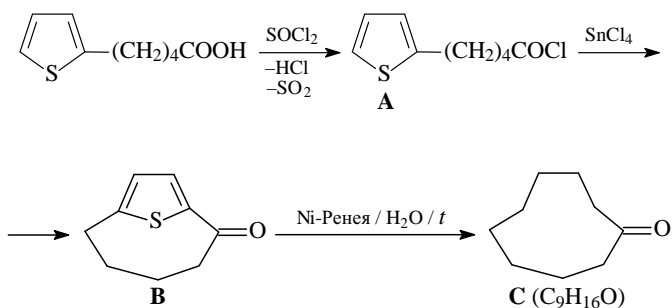
При взаимодействии 1,4-дикетона **2** с пентасульфидом серы (реакция Паалы–Кнорра) образуется 2-бензил-5-метилтиофен (**4**).



33. Синтез ди-2-тиенилметанона (**D**) осуществляют ацилированием по Фриделю–Крафтсу — действием хлорангидрида тиофен-2-карбоновой кислоты **C** на тиофен. В качестве катализатора ацилирования обычно используют тетрахлорид олова, поскольку применение AlCl_3 часто приводит к образованию смол. Монолитиирование тиофена идет по положению 2, что позволяет гладко получать тиофен-2-карбоновую кислоту **B** и далее — хлорангидрид **C**.

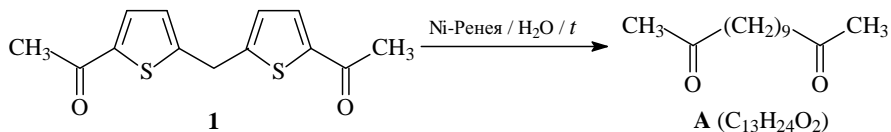


34. Синтез хлорангидрида 5-(тиенил)пентановой кислоты **A** и внутри-молекулярное ацилирование тиофена.

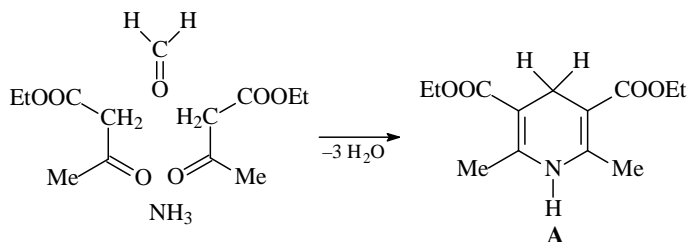


Превращение производного тиофена **B** в кетон **C** под действием Ni-Ренея в инертном растворителе является реакцией восстановительной десульфуризации. Поскольку тиофены с различными заместителями достаточно доступны, этот процесс представляет удобный метод синтеза насыщенных углеводородов. В приведенной схеме показана возможность применения восстановительной десульфуризации для синтеза кетонов больших циклов.

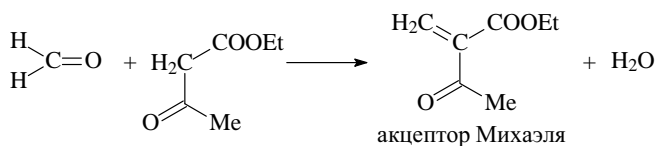
35. Превращение производного тиофена **1** в тридекан-2,12-дион (**A**) под действием Ni-Ренея в инертном растворителе — реакция восстановительной десульфуризации.



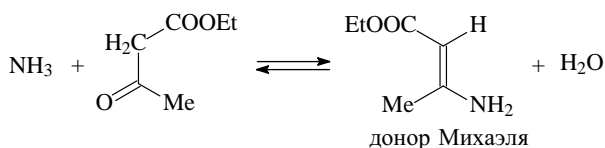
36. Синтез Ганча приводит к симметрично замещенному 1,3-дигидропиридину **A**, который является источником 2,6-диметилпиридина.



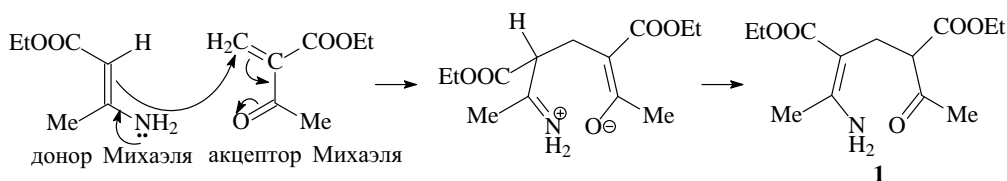
Ниже приводится наиболее рациональная схема механизма синтеза диэтил-1,4-дигидро-2,6-диметил-3,5-пиридиндикарбоксилата (**A**). Альдольная конденсация формальдегида с ацетоуксусным эфиром дает акцептор Михаэля.



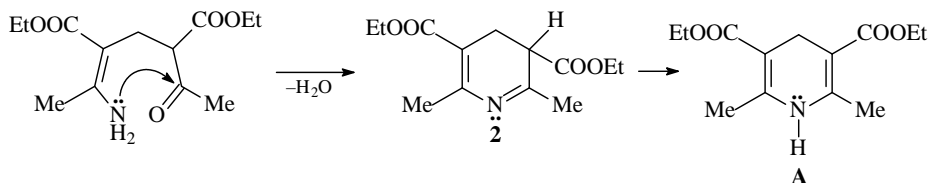
Реакция аммиака с ацетоуксусным эфиром приводит к енамину — донору Михаэля.



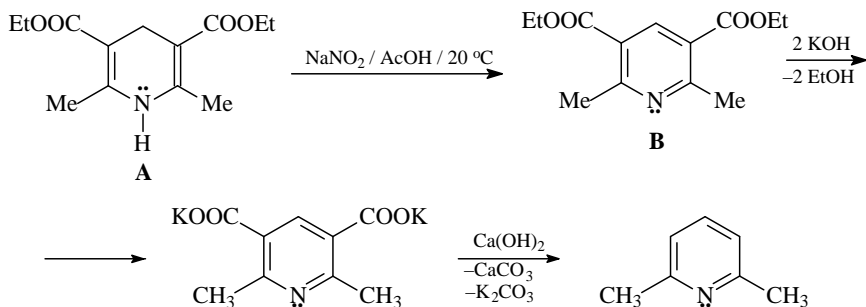
Далее происходит присоединение по Михаэлю.



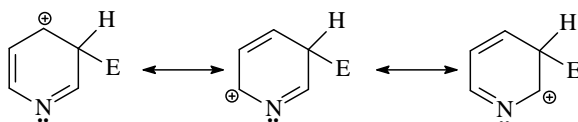
Полученный оксоенамин **1** легко циклизуется с образованием имида **2**, который далее превращается в стабильный таутомер **A**.



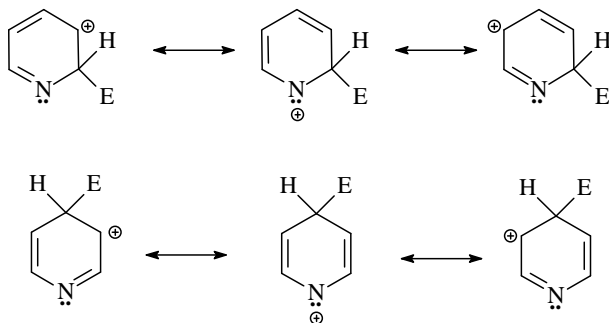
1,4-Дигидропиридин **A** стабилен за счет наличия двух групп COOEt, способных к сопряжению, и может быть выделен, а затем окислен под действием разнообразных окислителей, давая 2,6-диметил-3,5-(диэтоксикарбонил)пиридин (**B**). Для синтеза целевого 2,6-диметилпиридина проводят декарбоксилирование пиридина **B**.



37. Структуры интермедиатов, образующихся в электрофильных атаках по положениям C_2 , C_3 и C_4 кольца пиридина и объяснение, почему замещение по положению C_3 является преобладающим. Атака электрофила по положению C_3 приводит к более стабильным ионам, чем замещение по положениям C_2 и C_4 .



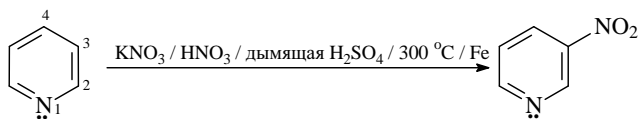
В случае атаки электрофила по положениям C_2 и C_4 одна из резонансных структур σ -комплекса нестабильна, так как атом азота имеет неполный октет и положительный заряд, что, очевидно, энергетически неблагоприятно.



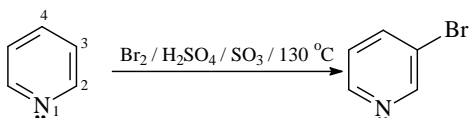
Наличие электроноакцепторного атома азота делает интермедиаты, полученные при электрофильном ароматическом замещении пиридина, менее стабильными, чем карбокатионные интермедиаты в случае ароматического замещения бензола. Поэтому пиридин менее реакционноспособен, чем бензол в этих реакциях.

38. Пиридин является π -дефицитным гетероциклом, поэтому реакции электрофильного замещения для него протекают довольно трудно. Реакционная способность пиридина во много раз меньше, чем бензола. В реакционной среде, содержащей электрофильные частицы, в результате присоединения электрофила (кислоты Льюиса или протона) пиридин сразу превращается в пиридиновый катион по атому азота. Ясно, что положительно заряженный пиридиновый катион существенно меньше склонен к реакциям с электрофилами, чем нейтральный пиридин.

Нитрование в приведенных ниже довольно жестких условиях приводит к 3-нитропиридину с очень низким выходом (около 6%).



3-Бромпиридин получают с высоким выходом действием брома в олеуме. В 95% H_2SO_4 реакция не идет.



39. Реакция Чичибабина — нуклеофильная замена гидрида на аминогруппу (синтез 2-аминопиридина) является очень важной реакцией в химии пиридина.

Реакция обычно выполняется нагреванием пиридина с порошкообразным амидом натрия в инертном растворителе, например, в N,N -диметиланилине. В следовых количествах в этой реакции образуется 4-аминопиридин.

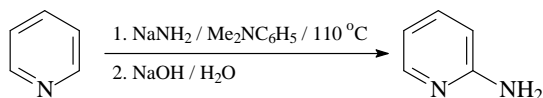
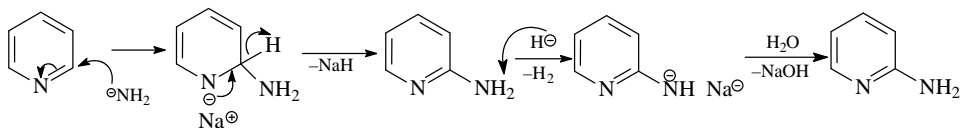
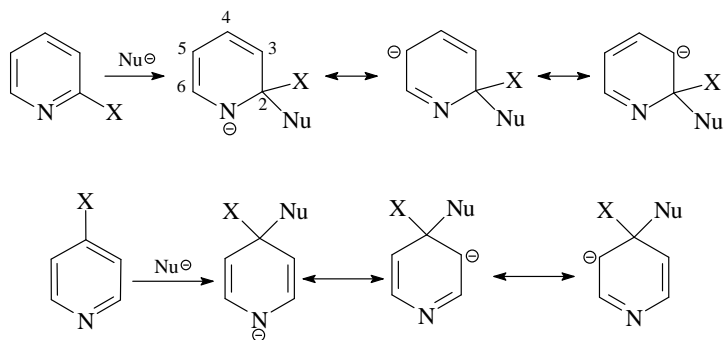


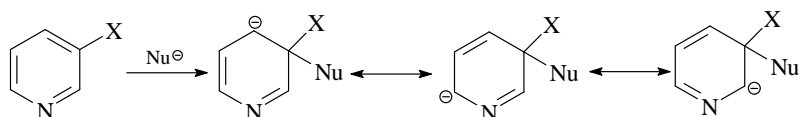
Схема механизма этого превращения представлена ниже.



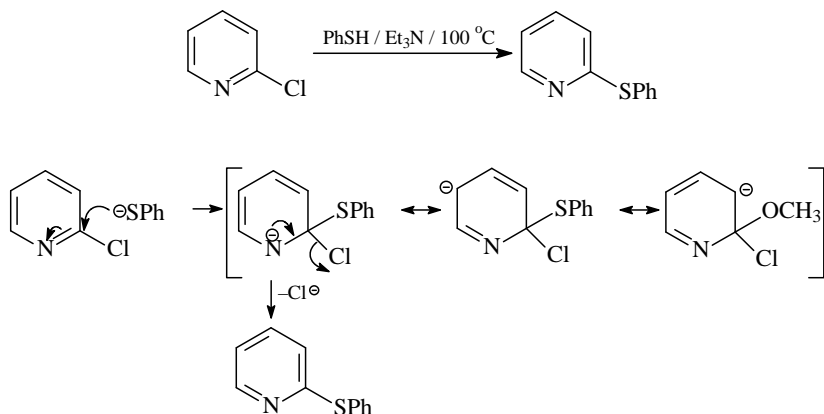
40. Введение атома азота в ароматическую π -электронную систему пиридина способствует протеканию реакций нуклеофильного замещения. Атомы галогенов в положениях C_2 и C_4 пиридинового кольца относительно легко замещаются под действием широкого набора нуклеофилов (аммиак, гидразин, первичные и вторичные амины, RONa , RSNa). Это замещение проходит по механизму присоединения-элиминирования с образованием в качестве интермедиата σ -комплекса. Среди галогенпроизводных наиболее активны фторпиридины. Интермедиаты, образующиеся при атаке нуклеофила по C_2 и C_4 стабильны, поскольку отрицательный заряд в этих случаях может быть локализован на атоме азота.



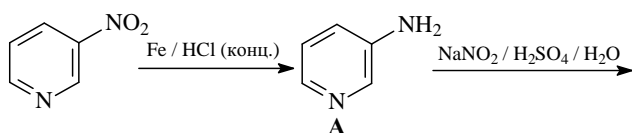
Атака нуклеофила по C_3 положению энергетически неблагоприятна.

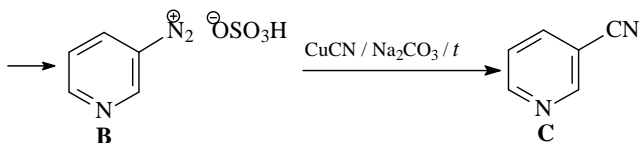


41. Схема механизма превращения 2-хлорпиридина в 2-фенилтиопиридин.

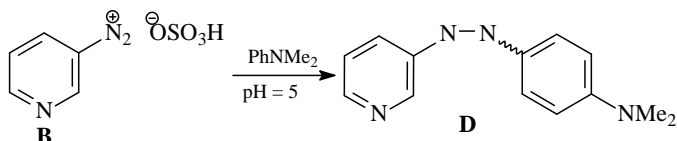


42. Синтез 3-аминопиридина (А) открывает путь к разнообразным производным пиридина. Диазотирование и последующая замена диазо-группы на циано-группу с образованием 3-цианопиридина (С) является одним из методов введения углеродсодержащего заместителя в положение 3 кольца пиридина.

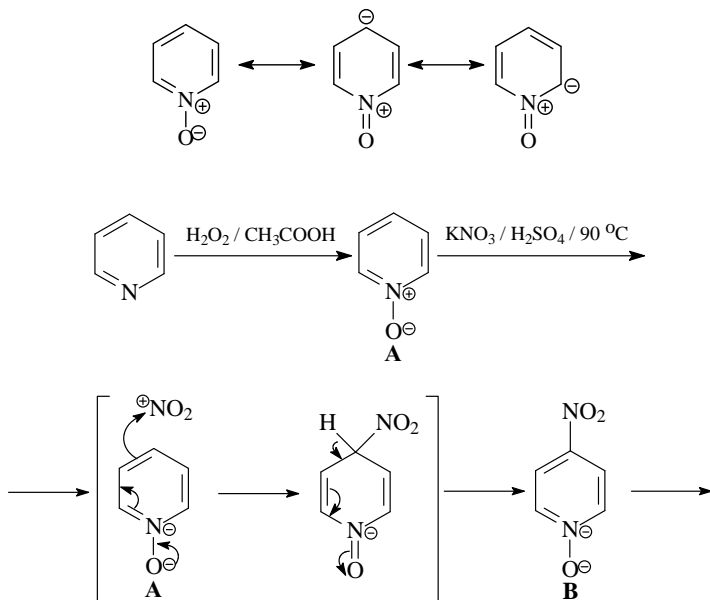


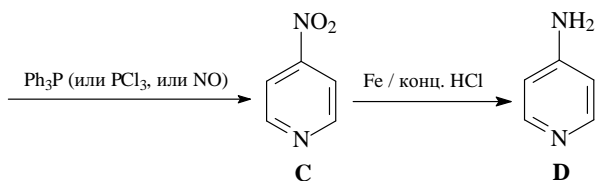


Высокоселективная реакция азосочетания (электрофильное ароматическое замещение) диазосоставляющей (катионом диазония **B**) и активной азосоставляющей (N,N-диметиланилином) приводит к азосоединению **D**.

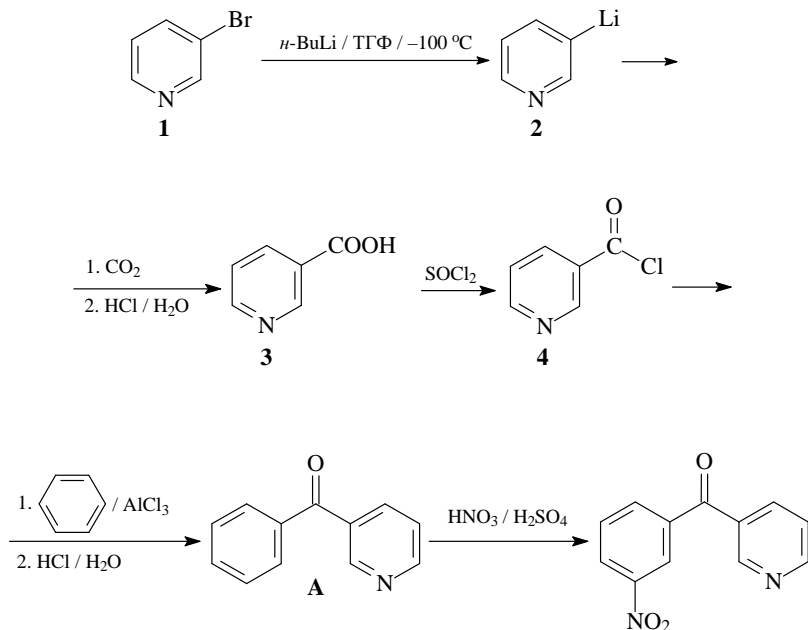


43. N-Оксиды пиридина более склонны к реакциям электрофильного замещения, чем сами пиридины. Это связывают с электронодонорным мезомерным влиянием атома кислорода N-оксида (похоже на влияние мезомерного эффекта кислорода в фенолах и фенолятах). Поэтому реакция нитрования пиридин-N-оксида (**A**) проходит в существенно более мягких условиях и дает 4-нитропиридин-1-оксид (**B**) с высокими выходами (85–90%). Возможность легкого удаления кислорода позволяет считать это превращение хорошим методом получения 4-нитропиридина.



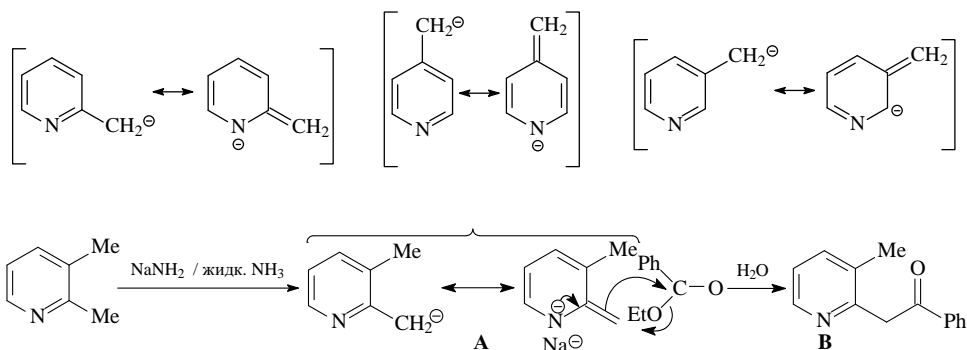


44. Реакции алкилирования и ацилирования по Фриделю–Крафтсу не характерны для пиридина. В этом проявляется аналогия с нитробензолом, который также не вступает в реакцию Фриделя–Крафтса. Таким образом, синтез 3-бензоилкетона (**A**) нельзя осуществить бензоилированием пиридина. Поэтому нужно использовать ацилирование по Фриделю–Крафтсу бензола хлорангидридом пиридин-3-карбоновой кислоты. Хлорангидрид **4** получен из пиридин-3-карбоновой (никотиновой) кислоты (**3**). Кислота **3** синтезирована в результате превращения 3-бромпиридина (**1**) в 3-литийпиридин (**2**) и дальнейшее его карбоксилирование. Нитрование кетона **A** нитрующей смесью проходит по более активному в реакциях электрофильного замещения бензольному кольцу в *мета*-положение к акцепторному заместителю.

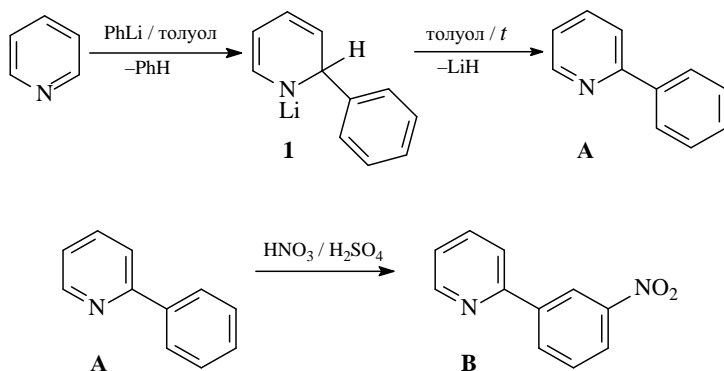


45. Присутствие атома азота в пиридиновом цикле влияет на активацию алкильных заместителей. Все монометилпиридины являются более кислыми, чем толуол, а 2- и 4-метилпиридины — более кислыми,

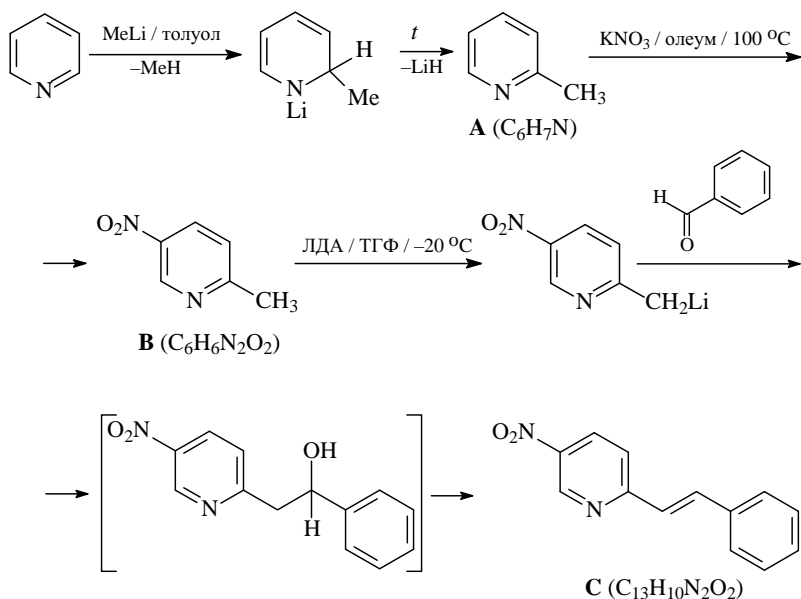
чем 3-метилпиридин. Это объясняют мезомерной стабилизацией соответствующих анионов с участием атома азота пиридинового кольца. В случае 3-метилпиридина такой стабилизации нет; в этом случае депротонированию способствует только отрицательный индуктивный эффект атома азота. Образующиеся анионы по свойствам аналогичны енолят-анионам и могут реагировать с различными электрофилами, в том числе, с этилбензоатом.



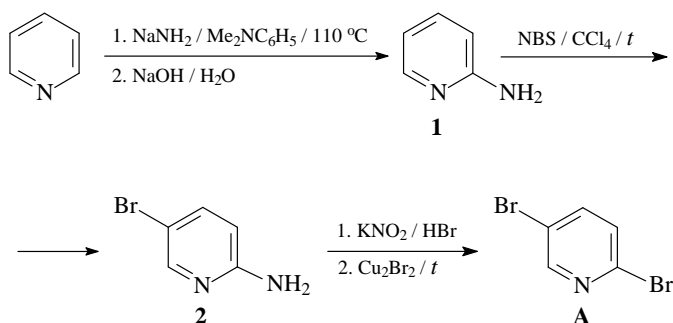
46. Алкилирование и арилирование пиридина возможно при взаимодействии пиридина с алкил- или ариллитиевыми соединениями. Реакция пиридина с фениллитием протекает в две стадии. Сначала происходит присоединение фениллития с образованием N-литиевой соли дигидропиридина **1**, которую удалось выделить и охарактеризовать. Далее эта соль при нагревании теряет гидрид лития и в результате выгодного процесса ароматизации превращается в 2-фенилпиридин (**2**). Нитрование проходит в *мета*-положение более активного в реакции электрофильного замещения бензола (пиридин — акцепторный заместитель).



47. При действии метиллития проходит метилирование пиридина в C_2 . Наличие метильной группы в кольце пиридина существенно облегчает электрофильное замещение по сравнению с самим пиридином.

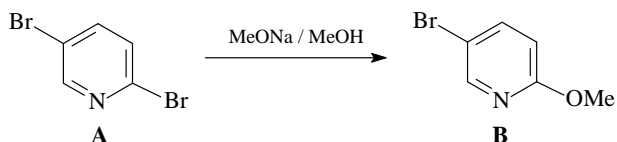


48. Синтез 2,5-дибромпиридина (**A**) из пиридина включает получение 2-аминопиридина (**1**) реакцией Чичибабина, бромирование аминопиридина (**1**) в достаточно мягких условиях (донорная амино-группа облегчает реакцию электрофильного замещения и определяет место вступления брома в кольцо пиридина) с образованием 2-амино-5-бромпиридина (**2**), диазотирование и реакцию Зандмейера.

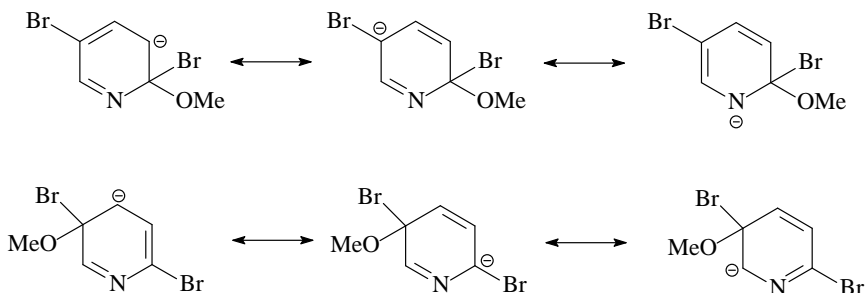


При обработке 2,5-дибромпиридина (**A**) раствором одного эквивалента метилата натрия в метаноле происходит нуклеофильное

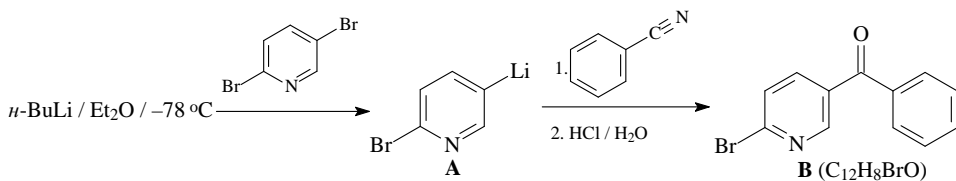
замещение атома брома во втором положении пиридинового кольца с образованием 5-бром-2-метоксипиридина (**B**).



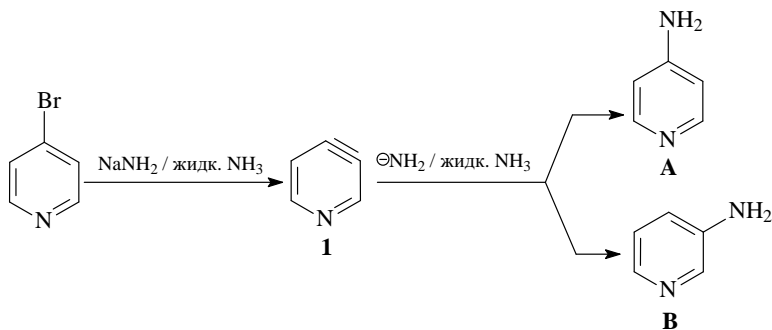
Это реакция нуклеофильного замещения хорошо уходящей группы по механизму присоединение–элиминирование. Замена атома брома в C_2 пиридинового кольца предпочтительна: интермедиаты в этом случае более стабильны, чем при замене атома брома в C_5 , поскольку отрицательный заряд может быть локализован на атоме азота.



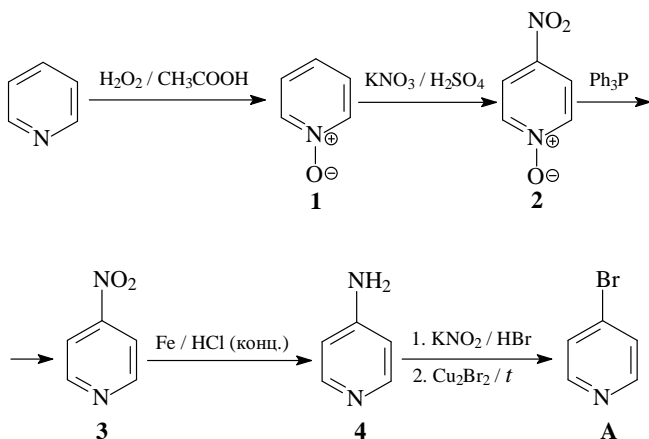
49. Обмен брома на литий в 2,5-дибромпиридине приводит с высоким выходом исключительно к 2-бром-5-литийпиридину **A**. Литирование по атому водорода в α -положение к атому азота пиридина не будет происходить, так как (в противоположность пятичленным гетероциклам) пиридин претерпевает с *n*-бутиллитием скорее реакцию нуклеофильного присоединения, а не H–Li обмен. Полагают, что α -пиридил-анион дестабилизирован электростатическим отталкиванием анионного центра и неподеленной электронной пары. Применяют «обратный порядок смешения» реагентов, чтобы избежать реакции соединения **A** с атомом брома в положении 2 исходного 2,5-дибромпиридина и самого литированного соединения **A**.



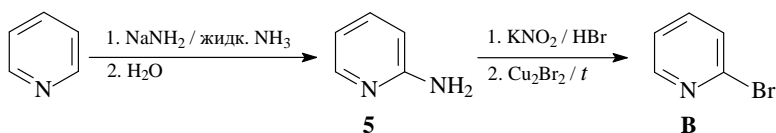
50. Образование изомерных соединений **A** и **B** при обработке 4-бромпиридина амидом натрия в жидком аммиаке происходит в результате реакции нуклеофильного замещения по механизму элиминирование–присоединение через промежуточное образование 3,4-дидегидропиридина **1**.



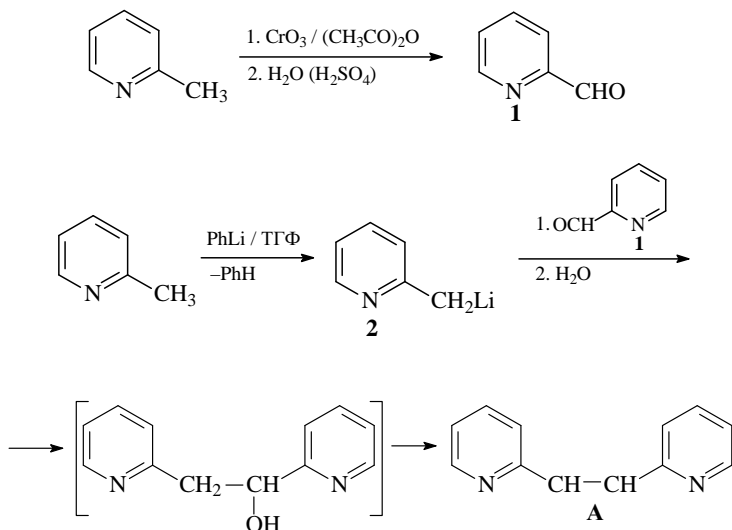
51. Для синтеза 4-бромпиридина (**A**) из пиридина необходимо ввести в C_4 нитрогруппу, используя в качестве промежуточного соединения пиридиноксид (**1**), и далее провести восстановление нитрогруппы, удалить кислород из 4-нитропиридиноксида (**2**), восстановить нитрогруппу в 4-нитропиридине (**3**). 4-Бромпиридин получается в результате реакции Зандмейера.



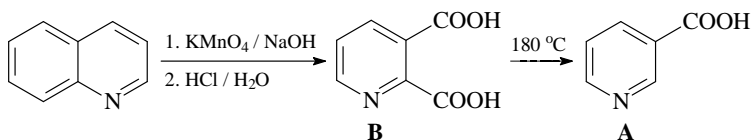
Необходимый для синтеза 2-бромпиридина (**B**) 2-аминопиридин (**5**) получают реакцией Чичибабина.



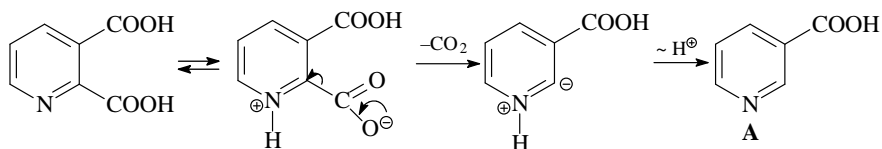
52. Получение 2,2'-этен-1,2-диилдипиридина (**A**). 2-Метилпиридин окисляют в пиридин-2-карбальдегид (**1**). Превращение метиларенов и метилгетероаренов в альдегиды затруднено, поскольку образующийся альдегид окисляется легче, чем метильная группа. Поэтому альдегид необходимо непрерывно удалять из реакционной смеси, например, переводя его в более устойчивое соединение, в данном случае в $\text{RuCH}(\text{OCOCH}_3)_2$. Анион **2** подобно енолятам реагирует с пиридин-2-карбальдегидом (**1**), приводя после отщепления воды к алкену **A**.



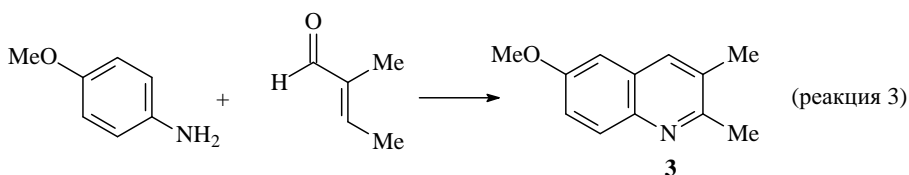
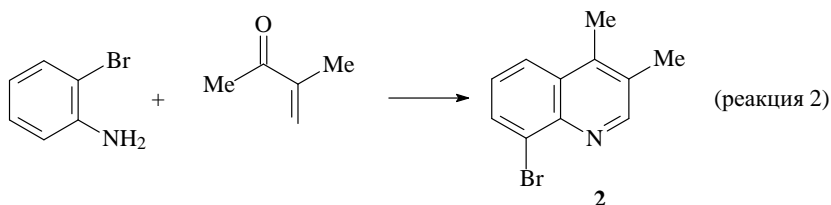
53. Получение пиридин-3-карбоновой (никотиновой) кислоты (**A**) из хинолина. В промышленности для синтеза никотиновой кислоты применяют окисление хинолина щелочным раствором KMnO_4 с дальнейшим частичным декарбоксилированием 2,3-пиридиндикарбоновой (хинолиновой) кислоты (**B**).



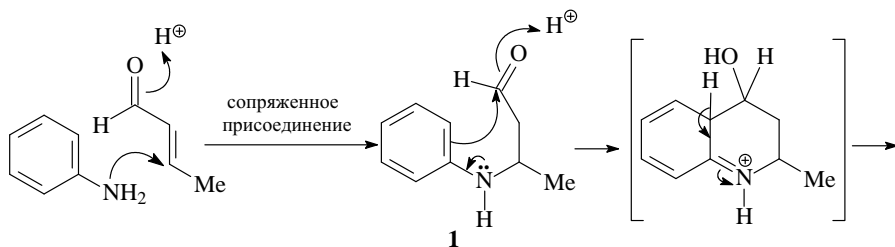
Декарбоксилирование у атома C_2 хинолиновой кислоты происходит легче (при 180°C), чем у атома C_3 никотиновой кислоты (при 260°C).

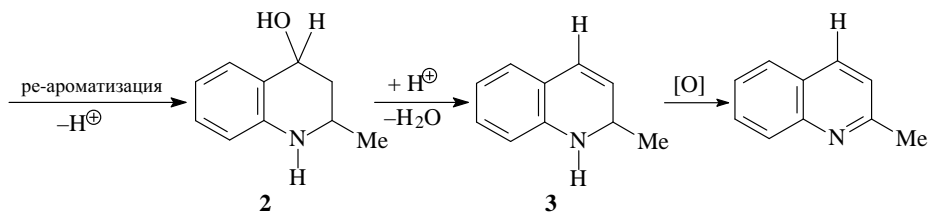


54. В результате реакции (2) образуется 8-бром-3,4-диметилхинолин (2), а реакции (3) — 2,3-диметил-6-метоксихинолин (3).

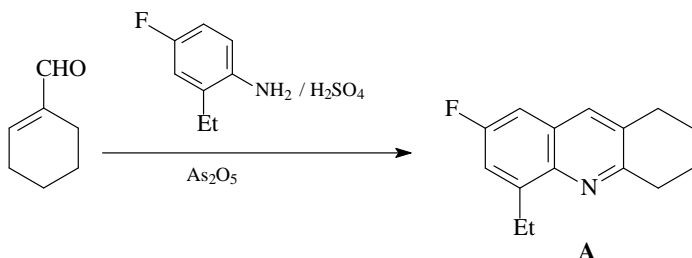


Реакция Дёбнера–Миллера — это генерирование хиолинового фрагмента взаимодействием α,β -ненасыщенных альдегидов и кетонов с ароматическими аминами. Схема механизма реакции Дёбнера–Миллера на примере реакции (1): взаимодействие бут-2-енала с анилином с образованием 2-метилхинолина (реакция 1). В синтезе Дёбнера–Миллера в качестве конденсирующего агента используется соляная кислота или хлорид цинка. Реакция начинается с присоединения анилина к винилфенилкетону (реакция Михаэля) с образованием насыщенного альдегида **1**, который циклизуется за счет реакции электрофильного ароматического замещения, давая соответствующий спирт **2**. Катализируемая кислотой дегидратация промежуточного спирта **2** и последующая реакция окисления дигидрохинолина **3** приводит к целевому хинолину. В качестве окислителей (дегидрогенирующих средств) можно использовать нитробензол, соли трехвалентного железа, пятиокись мышьяка.

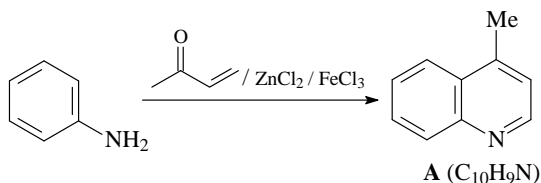




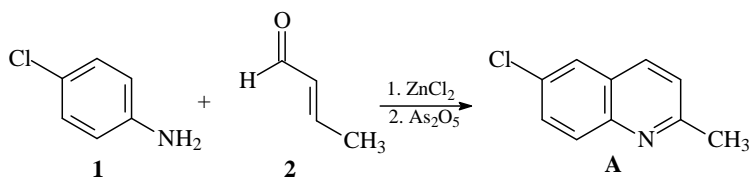
55. Синтез замещенного хинолина **A** реакцией Дёбнера–Миллера из циклогекс-1-ен-1-карбальдегида (**1**) и 4-фтор-2-этиланилина (**2**).



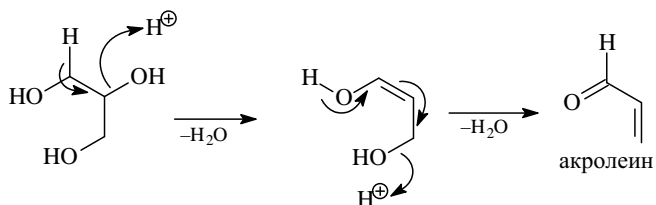
56. Синтез 4-метилхинолина (**A**) по Дёбнеру–Миллеру из бут-3-ен-2-она и анилина.



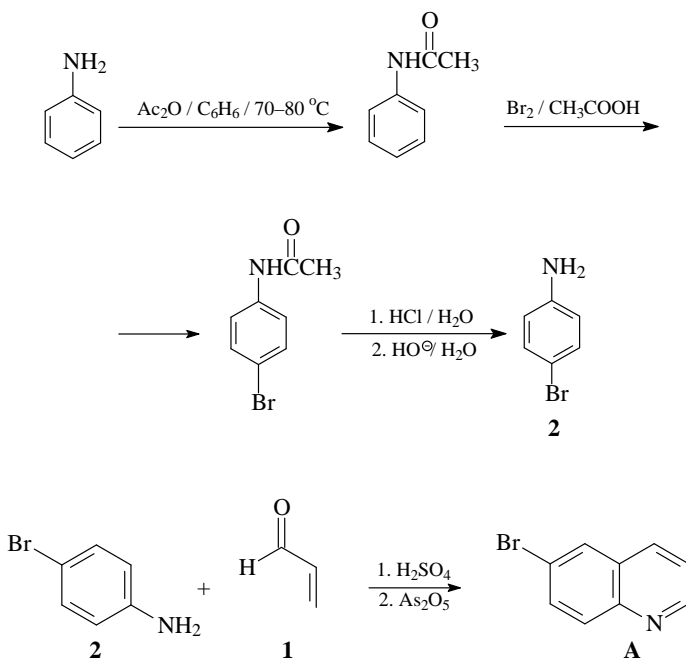
57. Синтез 2-метил-6-хлорхинолина (**A**) по Дёбнеру–Миллеру из 4-хлоранилина (**1**) и бут-2-ен-1-аль (кронового альдегида) (**2**).



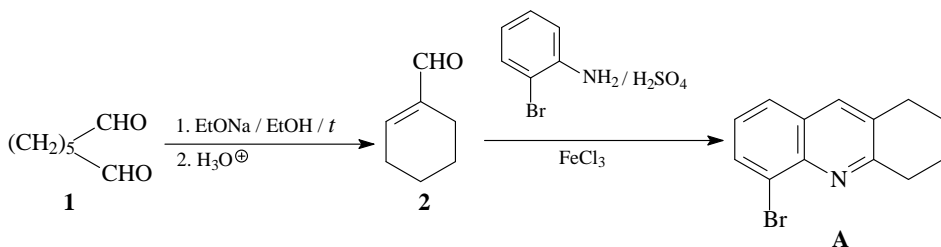
58. Синтез 6-бромхинолина (**A**) из анилина и глицерина. Синтез Краупа — реакция ариламинов с глицерином и серной кислотой в присутствии слабых окислителей (нитробензол, As₂O₅ и других). Предполагают, что в этой реакции из глицерина образуется акролеин (**1**), который далее взаимодействует с ариламином.



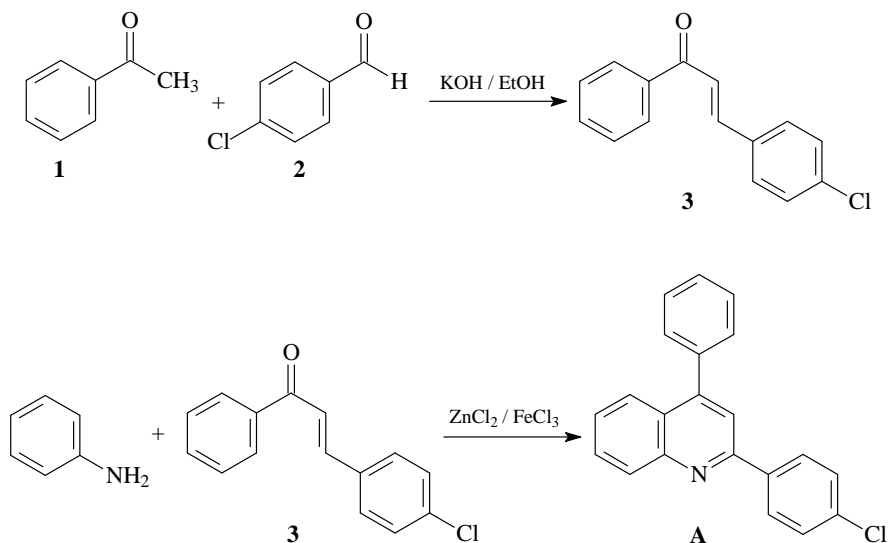
4-Броманилин (**2**) синтезируют по приведенной ниже схеме.



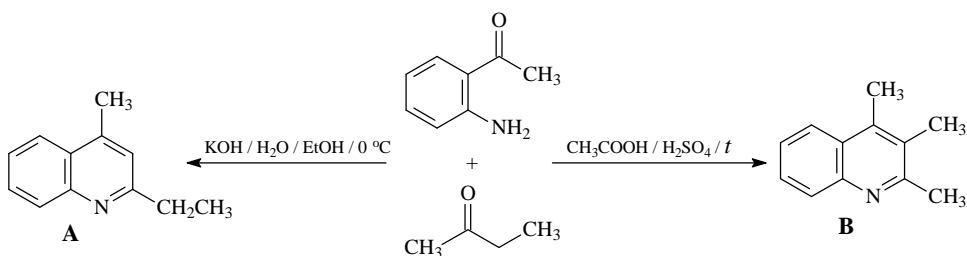
59. Получение замещенного хинолина **A** из 2-броманилина и гептандиаль. Из гептандиаль реакцией внутримолекулярной альдольной конденсации синтезируют циклогекс-1-ен-1-карбальдегид (**1**) и вводят в реакцию с 2-броманилином в условиях реакции Дёбнера–Миллера.

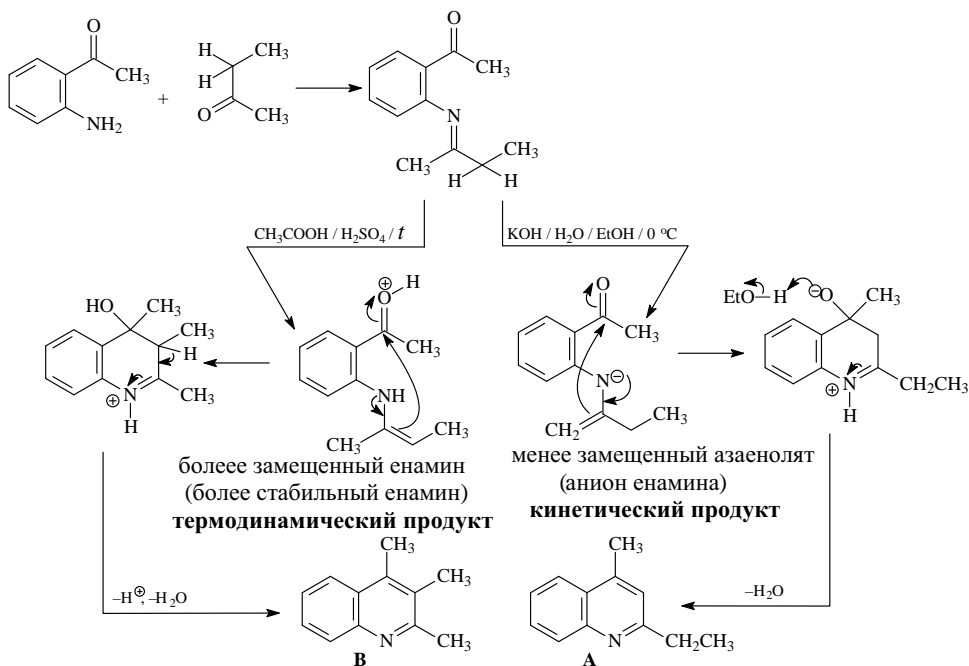


60. Синтез 2-(4-хлорфенил)-4-фенилхинолина (**A**) из анилина, ацетофенона (**1**) и 4-хлорбензальдегида (**2**) по Дёбнеру–Миллеру. α,β -Непредельный кетон **3** синтезируют из ацетофенона (**1**) и 4-хлорбензальдегида (**2**) в условиях альдольной конденсации.

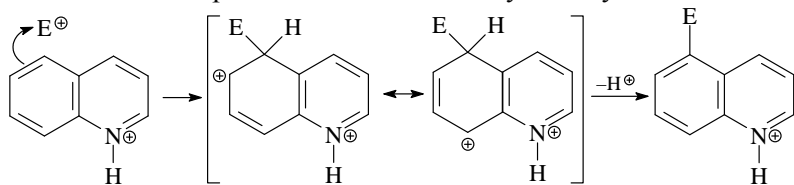


61. Взаимодействие *орто*-ацетиланилина с метилэтилкетон (реакция Фридлендера) в зависимости от условий может давать изомерные хинолины 4-метил-2-этилхинолин (**A**) или 2,3,4-триметилхинолин (**B**). В реакции Фридлендера ориентация циклизации зависит от условий реакции. В случае применения основания в мягких условиях ($\text{KOH} / \text{H}_2\text{O}$) / EtOH / 0°C) образуется кинетический продукт **A**. В присутствии кислоты и при более жестких условиях реакции ($\text{CH}_3\text{COOH} / \text{H}_2\text{SO}_4$ / кипячение) осуществляется термодинамический контроль реакции, приводящий к продукту **B**.

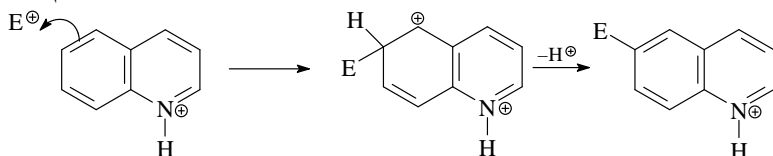




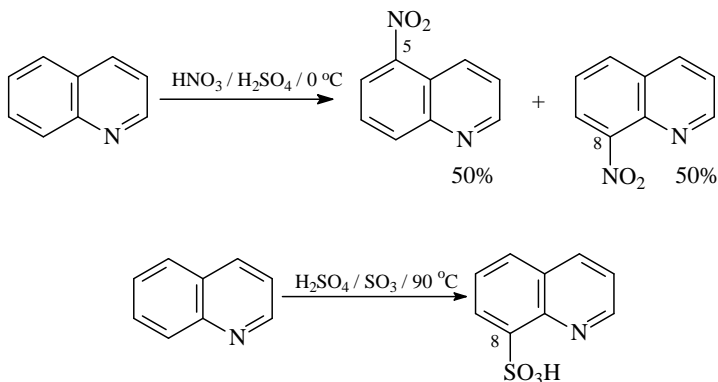
62. Атом азота хинолина протонируется в кислых условиях нитрования и сульфирования, поэтому гетероциклическое кольцо становится устойчивым к электрофильной атаке. Атака электрофила проходит по положениям C_5 (а также по C_8), поскольку в этих случаях для σ -комплексов можно представить две резонансные структуры, которые стабилизированы резонансом без нарушения ароматичности соседнего пиридинового цикла. Таким образом, реакции электрофильного замещения проходят по бензольному кольцу хинолина.



Для промежуточного σ -комплекса при атаке электрофила по C_6 , можно дать только одну резонансную форму, которая стабилизирована резонансом без нарушения ароматичности соседнего пиридинового цикла.

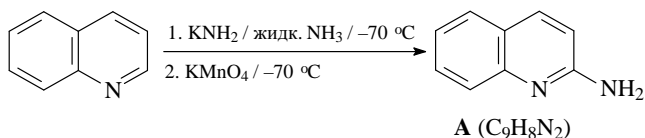


63. Реакции нитрования и сульфирования проходят с катионами хинолина и приводят к продуктам замещения атомов водорода в бензольном кольце молекулы хинолина.

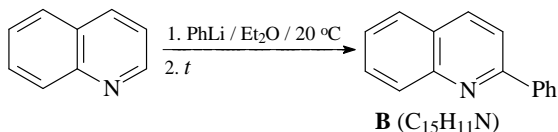


64. В реакциях хинолина с нуклеофильными реагентами нуклеофил вступает пиридиновое кольцо. Схемы механизмов образования соединений **A**, **B** и **C** аналогичны приведенным ранее для пиридина.

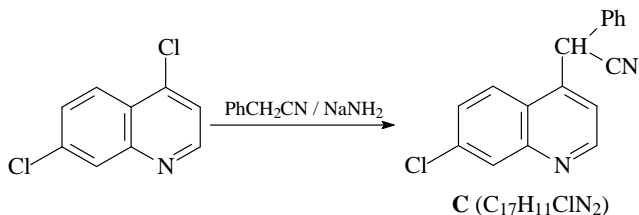
1. Реакция Чичибабина дает 2-аминопиридин **A**.



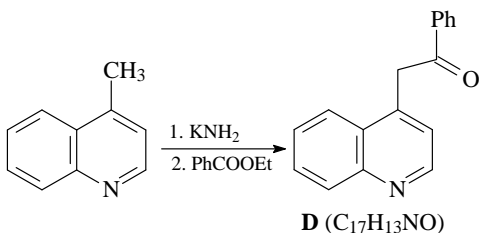
2. Взаимодействие с фениллитием позволяет ввести фенильную группу в C_2 хинолина.



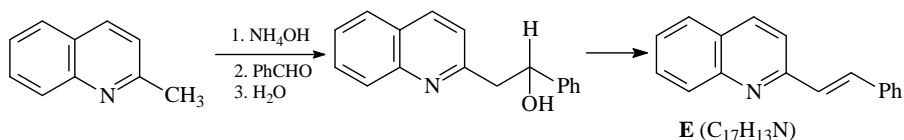
3. Селективное нуклеофильное замещение атома хлора в положении C_4 пиридинового кольца протекает по механизму присоединения–элиминирования.



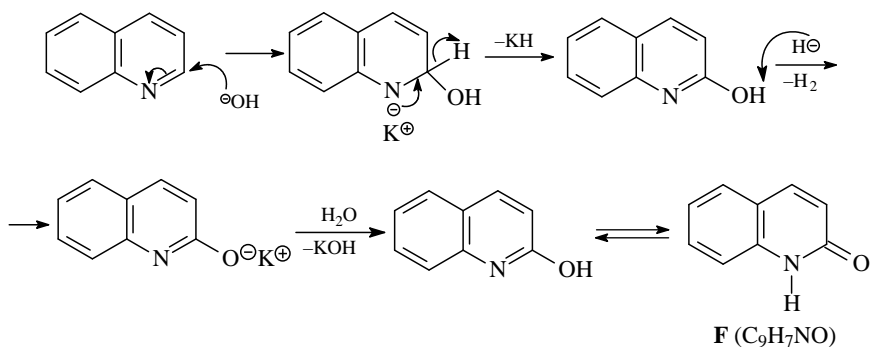
4. Образующийся при депротонировании γ -метильной группы анион по своим свойствам аналогичен енолят-аниону и в реакции с этилбензоатом дает кетон **D**.



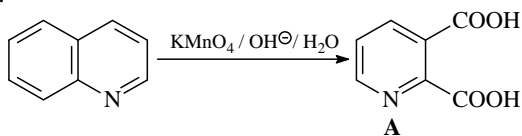
5. Депротонирование α -метильной группы протекает в очень мягких условиях и образовавшийся анион реагирует с бензальдегидом, давая вторичный спирт. Этот спирт легко отщепляет воду с образованием алкена **E**.

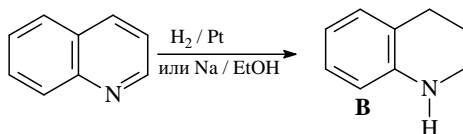


6. Гидроксилирование хинолина происходит при взаимодействии с гидроксидом калия при высокой температуре. Реакция сопровождается выделением водорода и образованием 2-хинолона **F**.

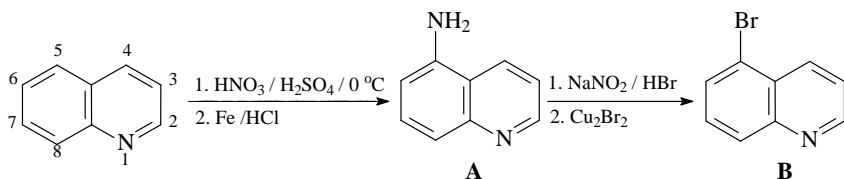


65. В указанных условиях при окислении разрушается бензольное кольцо хинолина, а гидрирование идет по пиридиновому кольцу хинолина.

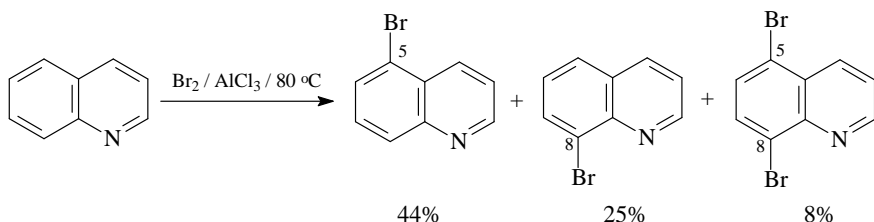




66. Реакция нитрования в предложенных условиях дает смесь 5- и 8-нитрохинолинов. После разделения этих изомеров для синтеза 5-бромхинолина нужно провести восстановление 5-нитрохинолина до 5-аминохинолина (**A**), а затем его диазотирование и замену диазогруппы на бром реакцией Зандмейера.

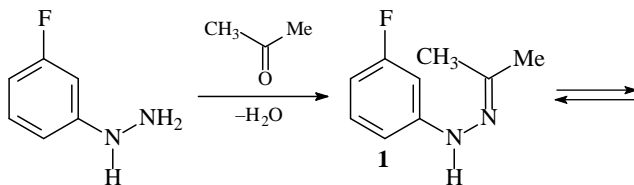


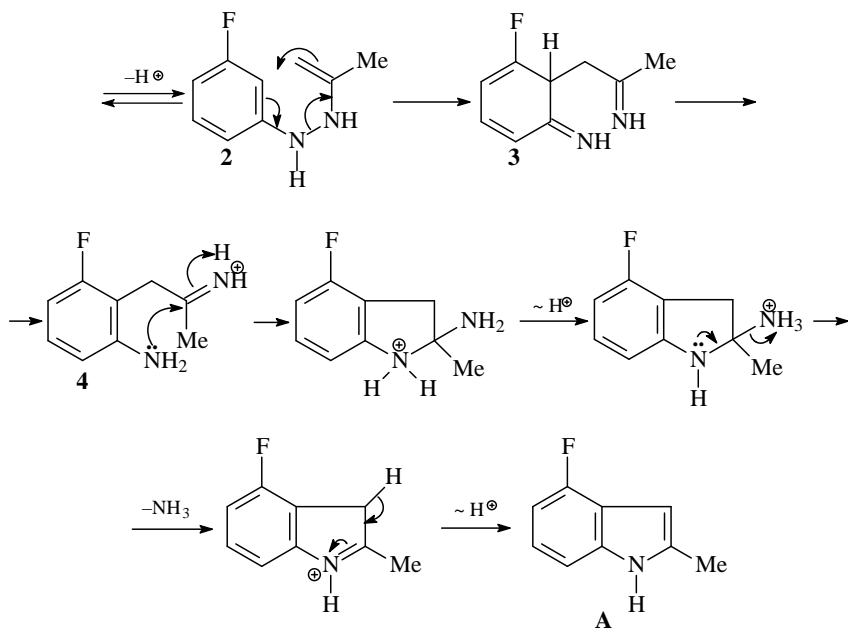
Прямое бромирование хинолина приводит к смеси трех соединений.



67. Синтез 4-фтор-2-метилиндола (**A**) по Фишеру из 3-гидразинофторбензола и ацетона. Гидразон енолизуемого кетона нагревают в кислоте, что приводит к замыканию кольца с последующим выделением аммиака и получению индола. Реакция протекает в несколько этапов:

- 1) имин-енаминная таутомеризация (равновесие между гидразоном **1** и гидразином **2**);
- 2) электроциклическая реакция (превращение **2** в **3**);
- 3) еще одна имин-енаминная таутомеризация (превращение **3** в **4**);
- 4) замыкание кольца в гетероцикл;
- 5) катализируемое кислотой элиминирование аммиака с образованием индола (**A**).





68. Получение индола (A) по Фишеру из 4-броманилина и бензил-(*n*-пропил)кетона.

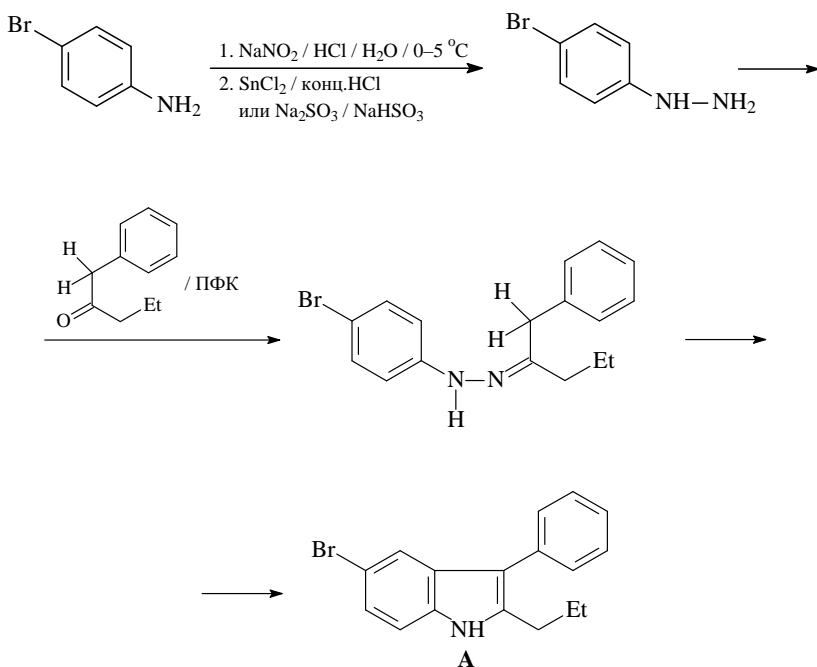
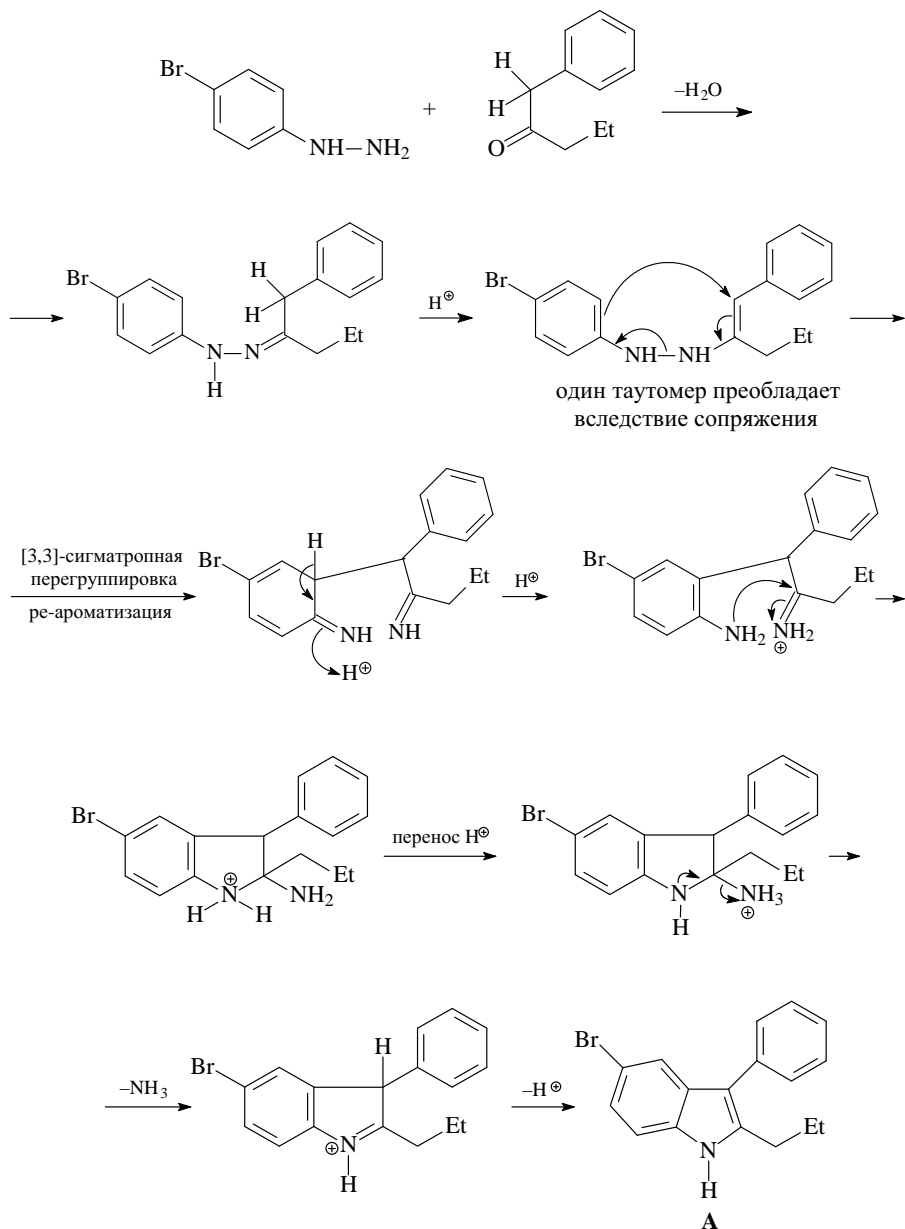
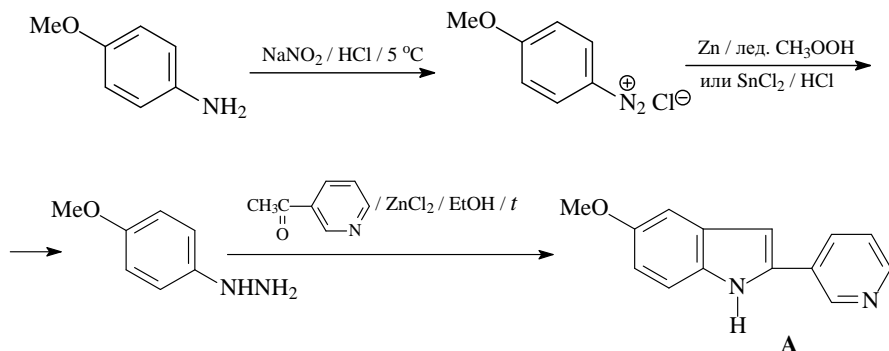


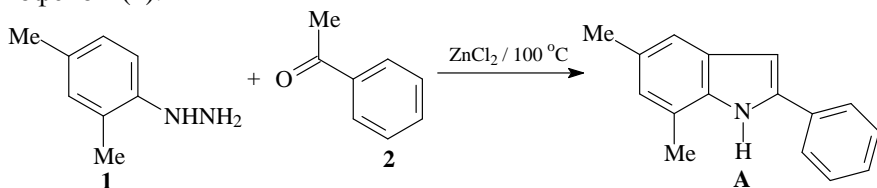
Схема механизма реакции



69. Синтез индола **A** по Фишеру из 3-ацетилпиридина и *para*-анизида (*para*-метоксианилина).



70. Для синтеза реакцией Фишера индола **A** в качестве исходных соединений нужно использовать 2,4-диметилфенилгидразин (**1**) и ацетофенон (**2**).



71. Индол является электроно-избыточным (нуклеофильным) гетероциклом и легко вступает в реакции электрофильного замещения. В отличие от пиррола, который реагирует преимущественно по положению C_2 , индол дает продукты электрофильного замещения по положению C_3 .

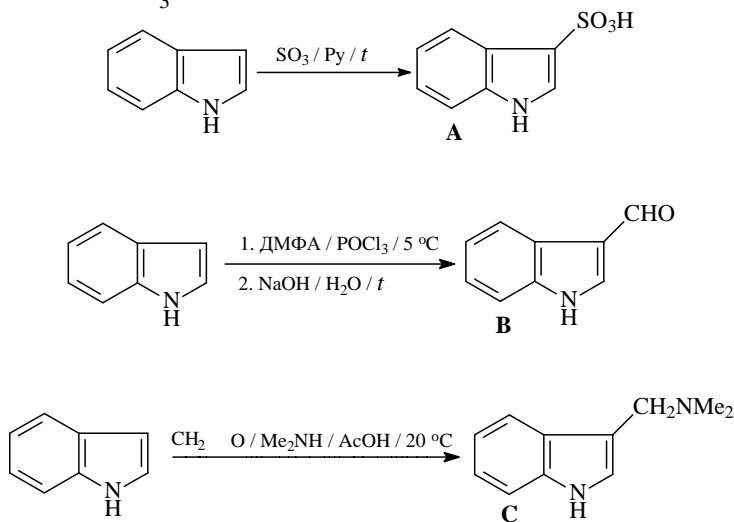
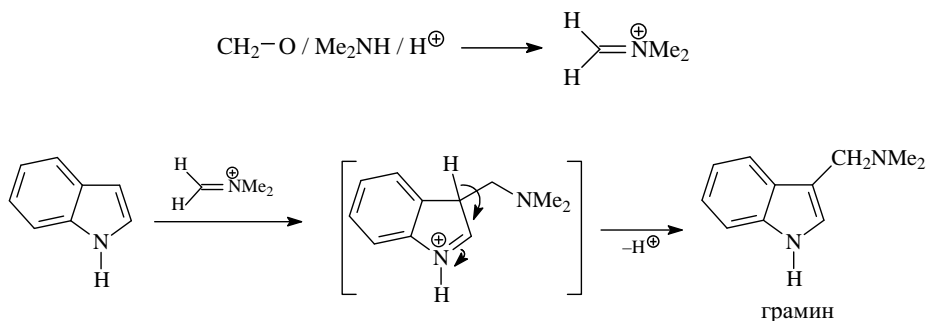
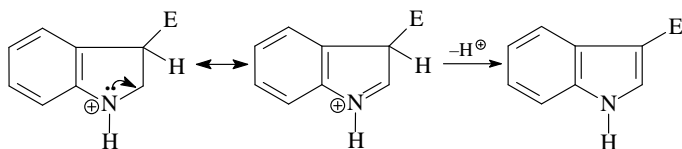


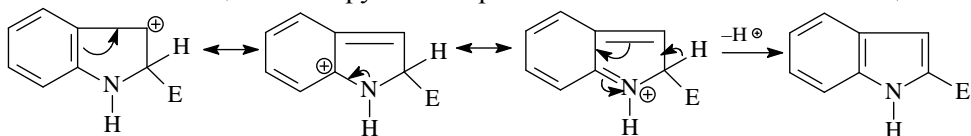
Схема механизма реакции Манниха.



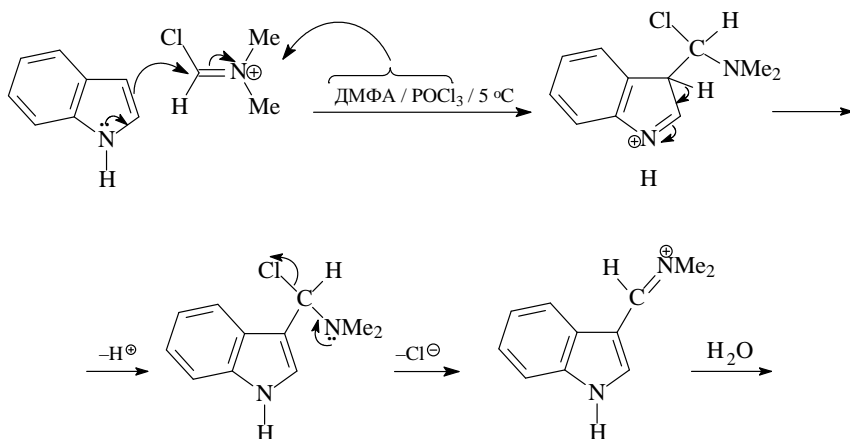
Электрофильное замещение по положению C_3 энергетически более выгодно, поскольку катион, образующийся при атаке по C_3 , эффективно стабилизируется с участием атома азота; ароматичность бензольного кольца молекулы при этом не нарушается.

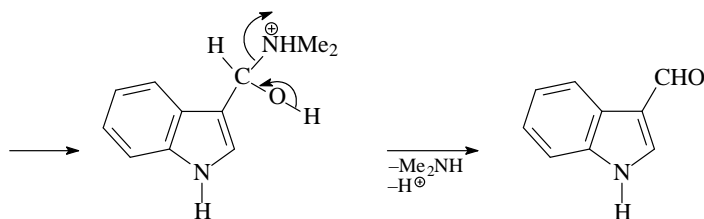


Для катиона, который генерируется при атаке по C_2 , невозможна стабилизация без нарушения ароматичности бензольного кольца.

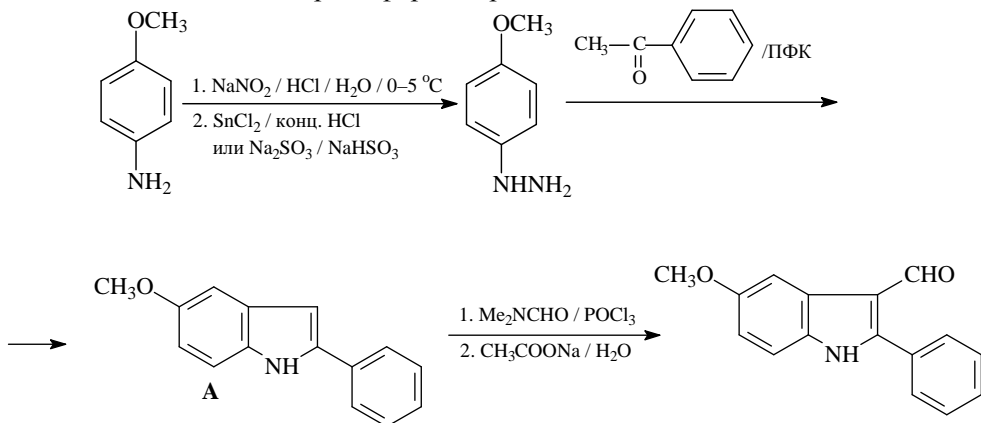


72. Реакция Вильсмейера является эффективным методом получения 3-формилиндолов.

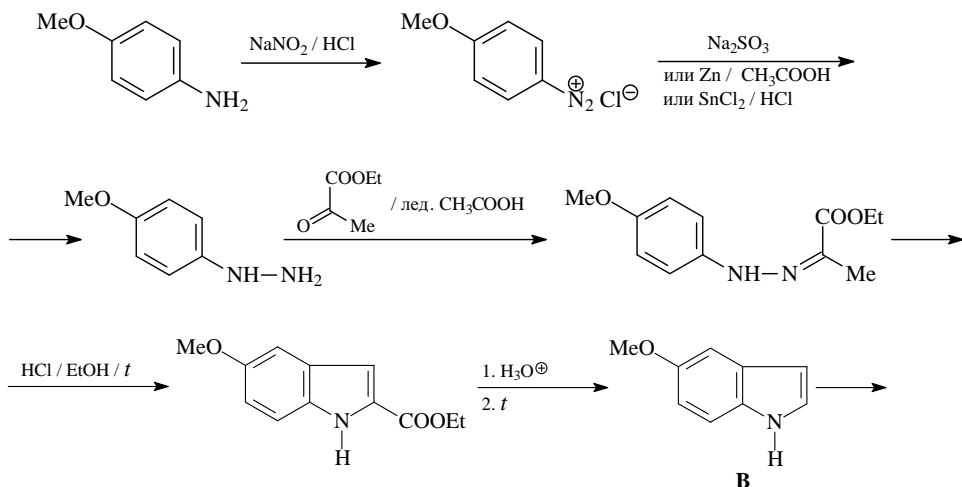


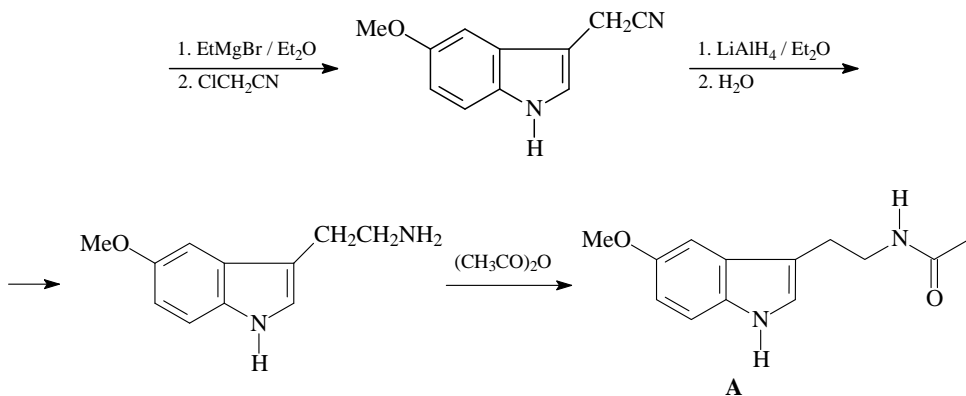


73. Синтез 5-метокси-2-фенилиндола (**A**) из ацетофенона и *para*-анизида. Сначала из *para*-анизида получают 4-метоксифенилгидразин. Затем синтезируют 5-метокси-2-фенилиндол (**A**) по Фишеру. В результате обработки индола **A** Me_2NCHO / POCl_3 и последующего гидролиза реакционной смеси водным ацетатом натрия проходит реакция Вильсмейера – формилирование в положение 3 индола.

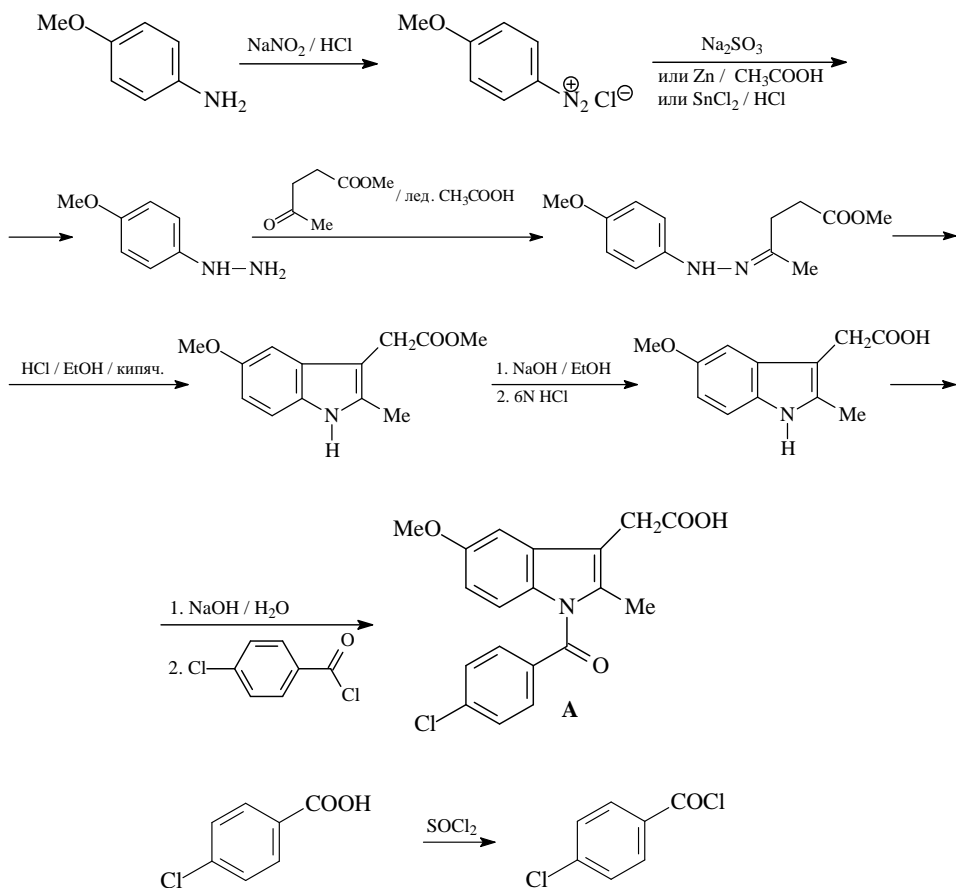


74. Синтез мелатонина (**A**) из 5-метоксииндола (**B**), бромистый этила, хлорацетонитрила и уксусного ангидрида.



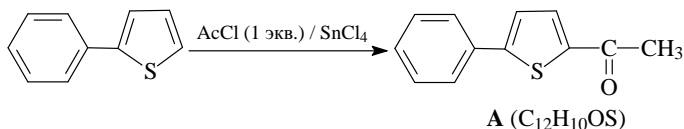


75. Синтез индометацина (**A**) из *n*-анизидина (*n*-метоксанилина), метилового эфира левулиновой (4-оксопентановой) кислоты и *n*-хлорбензойной кислоты.

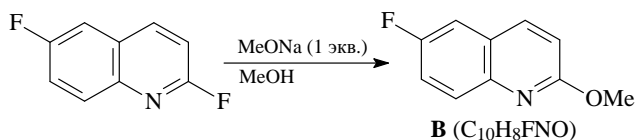


76. Реакции, приводящие к соединениям **A–M**.

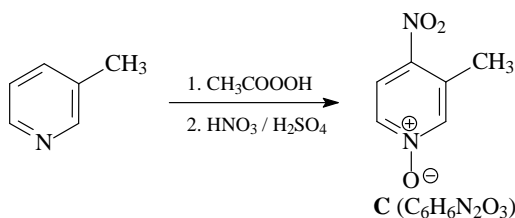
1. Тиофен более активен в реакциях электрофильного замещения, чем бензол, поэтому ацильная группа вступает во 2-е положение тиофена.



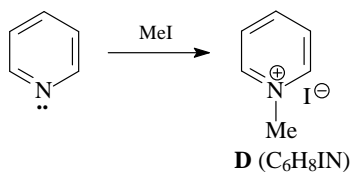
2. Галоген во 2-ом положении пиридинового кольца хинолина обменивается на метокси-группу в результате реакции нуклеофильного замещения по механизму присоединения–элиминирования. Атом фтора в бензольном кольце в этих условиях не затрагивается.



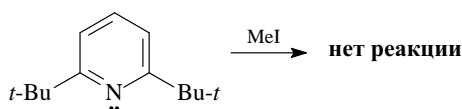
3. С помощью пиридиноксида можно ввести нитрогруппу в положение C_4 пиридинового кольца.



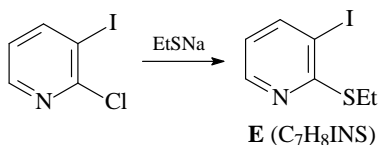
4. Пиридин является нуклеофилом и может алкилироваться алкилгалогенидами по атому азота.



5. Объемные заместители в положениях 2 и 6 препятствуют атаке метилиодида по нуклеофильному атому азота.



6. Нуклеофильное замещение атома галогена в положении C_2 протекает легче, чем замещение галогена в положении C_3 . Реакция осуществляется по механизму присоединения–элиминирования.



7. Реакция формилирования по Вильсмейеру протекает в положении C_5 2-фенилпиррола.

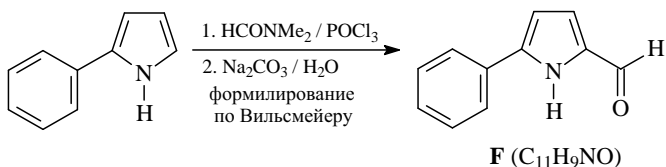
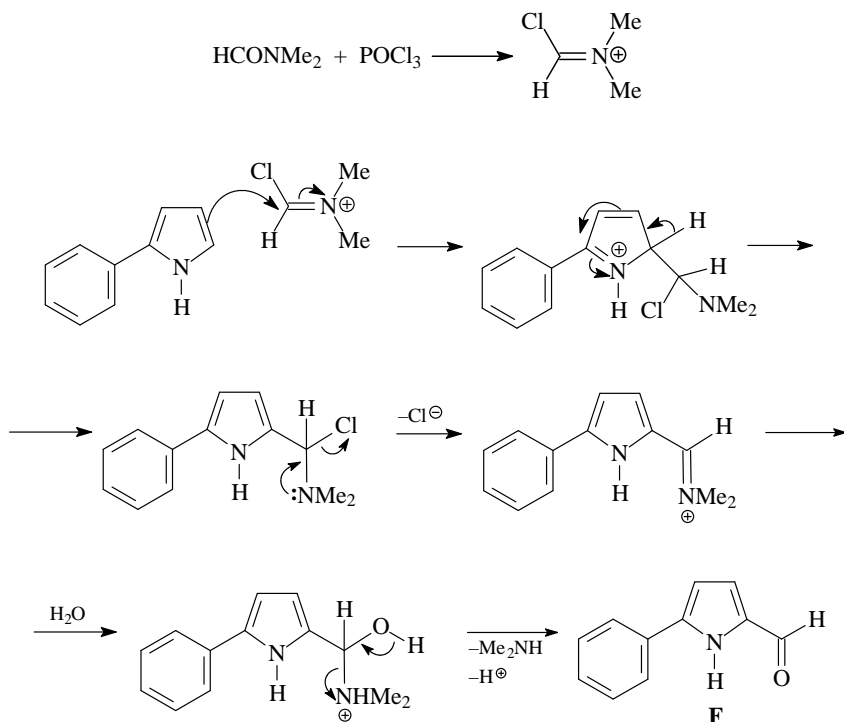
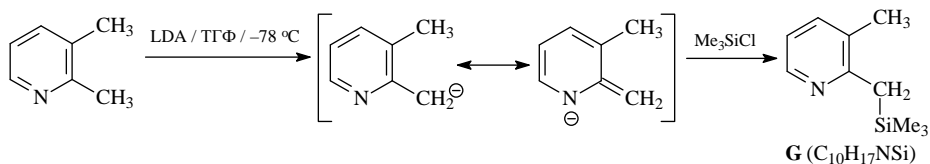


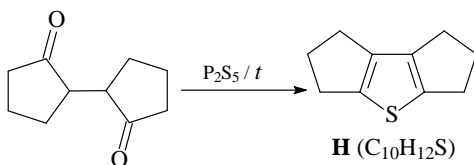
Схема механизма формилирования пиррола по Вильсмейеру.



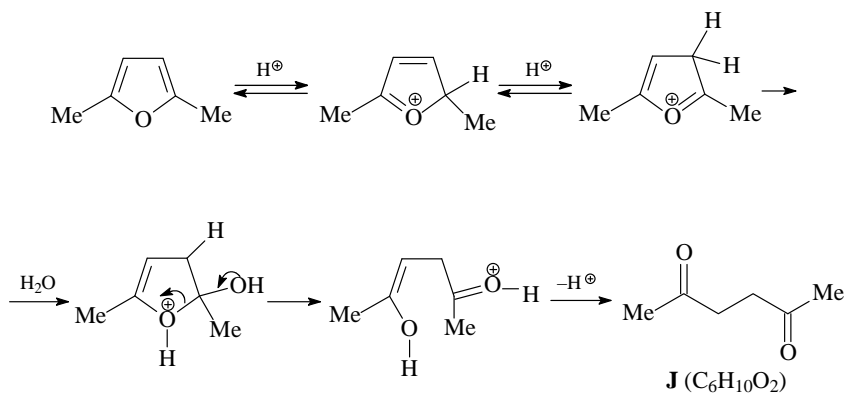
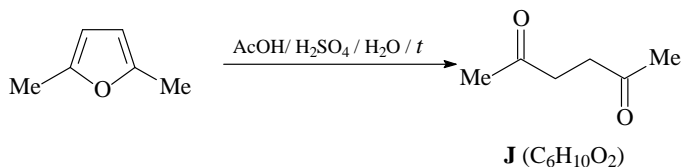
8. Склонность к депротонированию α -метилпиридина связана с мезомерной стабилизацией получающегося аниона с участием кольцевого атома азота. Образующиеся анионы по свойствам аналогичны енолят-анионам и могут реагировать с электрофилами, в том числе и с такими, как триметилхлорсилан.



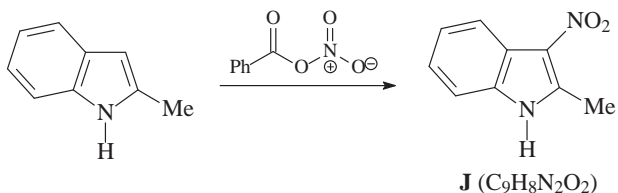
9. Синтез тиофена из 1,4-дикетона.



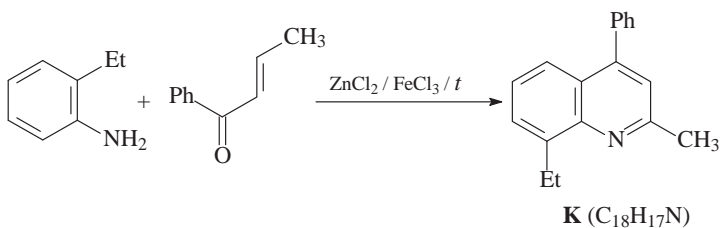
10. Превращение 2,5-диметилфурана в 1,4-дикетон при гидролизе в кислой среде. Реакция, обратная синтезу фурана из 1,4-дикетона.



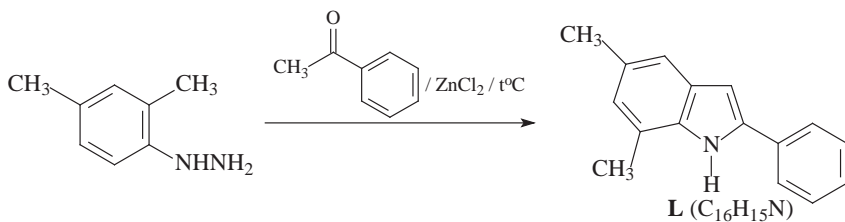
11. Мягкое нитрование 2-метилиндола.



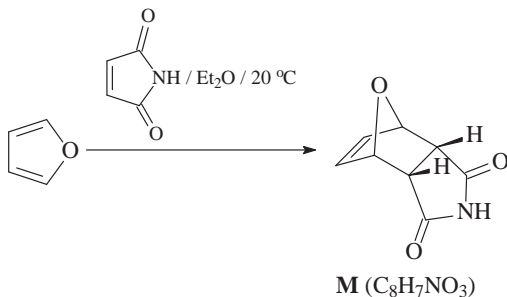
12. Синтез хинолина **K** реакцией Дёбнера–Миллера.



13. Получение индола **L** по Фишеру.



14. Реакция Дильса–Альдера — [4 + 2]-циклоприсоединение.



ОГЛАВЛЕНИЕ

<i>Предисловие</i>	3
<i>Обозначения</i>	5
<i>Глава 1. АЛКАНЫ, АЛКЕНЫ, АЛКИНЫ, АЛКАДИЕНЫ</i>	6
Вопросы и задачи	7
Ответы и решения	32
<i>Глава 2. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ, ЭЛИМИНИРОВАНИЕ.</i> <i>АЛКИЛГАЛОГЕНИДЫ, СПИРТЫ, ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ, ОКСИРАНЫ</i>	71
Вопросы и задачи	72
Ответы и решения	91
<i>Глава 3. АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ</i> <i>И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ</i>	125
Вопросы и задачи	126
Ответы и решения	155
<i>Глава 4. АРОМАТИЧНОСТЬ. РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ</i> <i>В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ</i>	225
Вопросы и задачи	226
Ответы и решения	247
<i>Глава 5. АМИНЫ, НИТРО- И ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ</i>	303
Вопросы и задачи	304
Ответы и решения	316
<i>Глава 6. ФЕНОЛЫ И ХИНОНЫ</i>	349
Вопросы и задачи	350
Ответы и решения	357
<i>Глава 7. ЦИКЛОАЛКАНЫ</i>	383
Вопросы и задачи	384
Ответы и решения	395
<i>Глава 8. АРОМАТИЧЕСКИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ</i>	428
Вопросы и задачи	428
Ответы и решения	444

Минимальные системные требования определяются соответствующими требованиями программ Adobe Reader версии не ниже 11-й либо Adobe Digital Editions версии не ниже 4.5 для платформ Windows, Mac OS, Android и iOS; экран 10"

Учебное электронное издание

Серия: «Учебник для высшей школы»

ЗАДАЧИ ПО ОБЩЕМУ КУРСУ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ С РЕШЕНИЯМИ ДЛЯ БАКАЛАВРОВ

Учебное пособие

Ведущий редактор *Л. Н. Коробкова*
Художественный редактор *Н. А. Новак*
Технический редактор *Е. В. Денюкова*
Корректор *Д. И. Мурадян*
Компьютерная верстка: *Л. В. Катуркина*

Подписано к использованию 24.03.20.

Формат 145×225 мм

Издательство «Лаборатория знаний»
125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

Телефон: (499) 157-5272

e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>

Задачник составлен преподавателями химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова. Материал пособия охватывает все разделы современного университетского курса органической химии, причем задачи сгруппированы в главы, соответствующие основным классам органических соединений. Приведены условия более 750 задач от элементарного до достаточно сложного уровня. В задачнике имеются подробные ответы, что поможет студенту не возвращаться к учебнику при разборе решения задач. В ответах сделаны также необходимые пояснения, например, приведены схемы механизмов реакций. Многие задачи требуют знания стереохимии, без которой немыслима современная органическая химия. В некоторых задачах используются данные спектроскопии ЯМР. Материал прошел апробацию при обучении студентов и аспирантов химического факультета МГУ и филиала МГУ в г. Баку, Азербайджан (бакалавры по направлению «Химия»).

Для студентов, а также аспирантов, преподавателей и специалистов.



Авторы пособия (справа налево): С. С Карлов, Г. С. Зайцева, В. Н. Нуриев, В. И. Теренин.