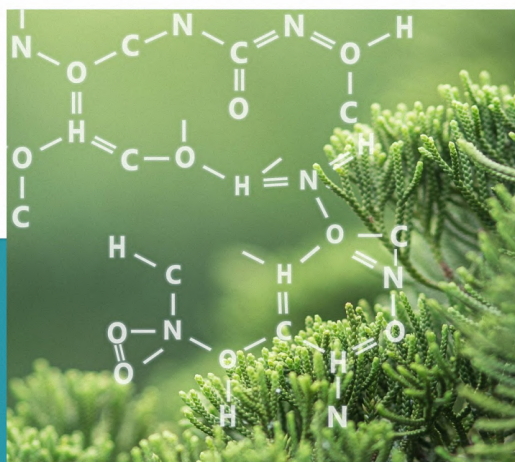


СРЕДНЕЕ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ
ОБРАЗОВАНИЕ

СБОРНИК ЗАДАЧ И УПРАЖНЕНИЙ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ



В. А. Резников



E.LANBOOK.COM

В. А. РЕЗНИКОВ

СБОРНИК ЗАДАЧ И УПРАЖНЕНИЙ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Учебно-методическое пособие



• САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • МОСКВА • КРАСНОДАР •
• 2021 •

УДК 547
ББК 24.2я723

Р 34 Резников В. А. Сборник задач и упражнений по органической химии : учебно-методическое пособие для СПО / В. А. Резников. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 336 с. : ил. — Текст : непосредственный.

ISBN 978-5-8114-6514-9

Предлагаемый сборник задач и упражнений исходно предназначался в первую очередь для студентов классических университетов, изучающих курс «Органическая химия», в частности для студентов, обучающихся по направлениям «Химия», «Биология», «Лечебное дело» и «Геология». В связи с необходимостью развития СПО он был переработан с тем, чтобы соответствовать специальностям, предусматривающим изучение органической химии. Разделы сборника посвящены отдельным классам органических соединений; кроме того, внутри каждого раздела задачи разделены по сложности на три уровня — «базовый», «продвинутый», «высший». Такое разделение, конечно, в большой мере является условным и субъективным, но призвано удовлетворить потребности преподавателей и обучающихся в получении адекватного конкретным уровням сложности фонда оценочных средств по дисциплине «Органическая химия». Для некоторых задач приведены решения.

Учебное пособие подготовлено для студентов образовательных учреждений среднего профессионального образования, обучающихся профессиональным направлениям подготовки: «Химические технологии», «Промышленная экология и биотехнологии», «Технологии материалов», «Техносферная безопасность и природообустройство», «Клиническая медицина», «Фармация» и др.

УДК 547
ББК 24.2я723

Обложка
П. И. ПОЛЯКОВА

© Издательство «Лань», 2021
© В. А. Резников, 2021
© Издательство «Лань»,
художественное оформление, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	5
Список используемых обозначений и сокращений.....	6
1. Общие сведения о строении органических молекул.....	7
2. Оптическая изомерия	14
3. Алканы, циклоалканы	20
4. Алкены	25
5. Диены	32
6. Алкины	42
7. Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования.....	47
8. Ароматические соединения	58
9. Спирты и фенолы	71
10. Амины, азосоединения, соли диазония	82
11. Альдегиды и кетоны	92
12. α,β -Ненасыщенные карбонильные соединения	102
13. Производные карбоновых кислот	109
14. Нитросоединения	135
15. Углеводы	143
16. Гетероциклические соединения	150
17. Комплексные задачи по планированию схемы синтеза.....	163
18. Решения некоторых задач	167
18.1. Общие сведения о строении органических молекул	167
18.2. Оптическая изомерия	172
18.3. Алканы, циклоалканы	176
18.4. Алкены	178
18.5. Диены	186
18.6. Алкины	198

18.7. Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования	205
18.8. Ароматические соединения	228
18.9. Спирты и фенолы	240
18.10. Амины, азосоединения, соли диазония	251
18.11. Альдегиды и кетоны	262
18.12. α,β -Ненасыщенные карбонильные соединения	269
18.13. Производные карбоновых кислот	273
18.14. Нитросоединения	296
18.15. Углеводы	304
18.16. Гетероциклические соединения	306
18.17. Комплексные задачи по планированию схемы синтеза	314
Заключение	332

Предисловие

Предлагаемый вашему вниманию сборник содержит задачи по всем основным разделам базового курса «Органическая химия». Задачи сгруппированы по темам – основным классам органических соединений, однако для их решения необходимо знание свойств не только того класса соединений, которому посвящен раздел, но и всех предыдущих разделов. Для решения задач, в которых предлагается найти способ синтеза того или иного органического соединения, рекомендуется использовать знания, полученные при изучении не только того раздела, в котором они приведены, но и предыдущих разделов, поскольку привлечение знаний из последующих разделов курса может значительно упростить решение.

Автор сборника ни в коем случае не приписывает себе исключительное право на собранные в сборнике задачи, поскольку в основу этого сборника легли задачи, предлагавшиеся студентам факультета естественных наук НГУ в течение ряда лет на контрольных работах, коллоквиумах, экзамене, в качестве домашних заданий. Подавляющее большинство этих задач явились результатом коллективной работы сотрудников кафедры органической химии ФЕН. Можно сказать, что у многих задач вообще нет индивидуального автора, поскольку они явились результатом творческой работы целого коллектива.

Надеюсь, что предлагаемый сборник окажется полезным вам при изучении курса «Органическая химия».

Профессор В. А. Резников

Список используемых обозначений и сокращений

Ac – ацетил (CH_3CO)

Am – амил (пентил, C_5H_{11})

aq. – aqueous (водный)

Bu – бутил (C_4H_9)

t-Bu – *трет*-бутил

cat. – катализатор

Et – этил (C_2H_5)

LDA – диизопропиламид лития

Me – метил (CH_3)

NBS – N-бромсукцинимид

Ni-Re – никель Ренея (скелетный катализатор гидрирования)

i-Pr – изопропил (пропил-2)

n-PrOH – пропанол-1

Ph – фенил (C_6H_5)

Py – пиридин

THF – тетрагидрофуран

Ts – тозил (*пара*-толуолсульфонил)

акт. – активированный

ДМСО – диметилсульфоксид

ДМФА – N,N-диметилформамид

ж. – жидкий

изб. – избыток

конц. – концентрированный

н.у. – нормальные условия

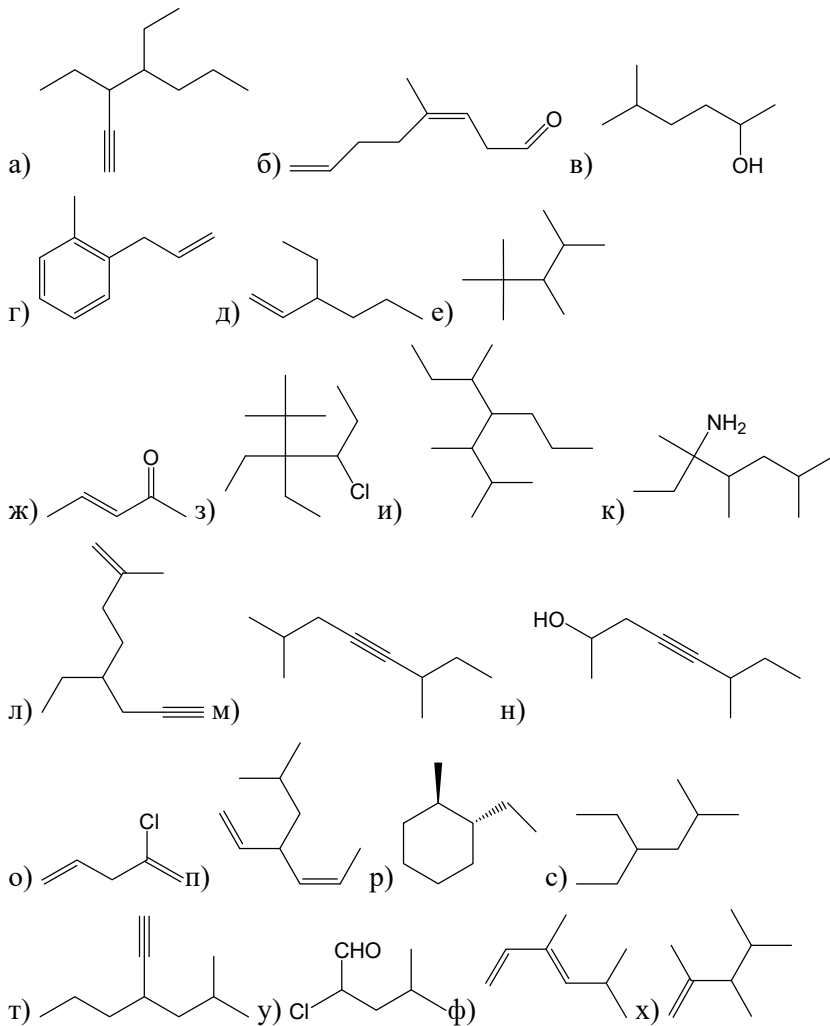
разб. – разбавленный

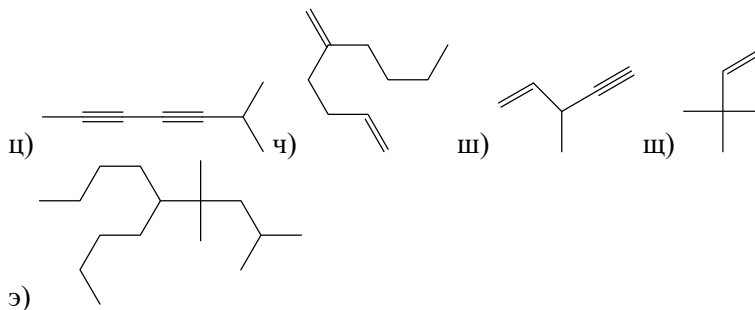
экв. – эквивалент

1. Общие сведения о строении органических молекул

Базовый уровень

1.1. Назовите по номенклатуре IUPAC следующие соединения:





1.2. Изобразите структурные формулы следующих соединений: а) [(4*E*)-2-метил-1-хлоргексенил-4-]циклопропан; б) (5*E*)-2-метил-3-хлоргепт-5-ен-1-ол; в) 2-циклопентилгекс-5-ин-1-ол; г) 1-(3-метил-5-этилциклогептил)циклогексан-1,4-диол; д) 4-амино-2-(2-хлорпропил)циклогексан; е) 1-[(4*E*)-гексен-4-ил]-1,3-диметил-3-(3-метилбутенил-2)циклопентан; ж) спиро[4.4]нонан; з) бицикло[2.2.2]октан; и) 3-[(2*E*)-4-гидрокси-1-хлорбутенил-2]-5-метилбензальдегид; к) (2-метил-3-этилпентил)бензол; л) (3*Z*)-6-бром-3-хлоргепта-3,6-диеналь.

1.3. При сжигании навески 0,2 г вещества **A** образуется 0,644 г CO_2 и 0,22 г воды. Плотность паров вещества **A** по цианистому водороду составляет 3,04. Определить брутто-формулу **A**.

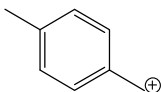
1.4. При сжигании навески вещества **A** (объем паров вещества при н.у. составляет 22,4 мл) образуется 0,264 г CO_2 и 0,09 г воды. Плотность паров вещества **A** по сероводороду составляет 2,41. Определить брутто-формулу **A**.

1.5. Для приведенных ниже соединений: а) изобразите структурную формулу, указав в ней все ковалентные и донорно-акцепторные связи; б) изобразите электронные структуры (Льюиса); в) укажите формальный заряд на каждом из атомов: $n\text{-NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$ (белый стрептоцид); $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ нитробензол; $\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{OH}$ (пропаргиловый спирт).

1.6*. Для приведенных ниже соединений: а) изобразите структурную формулу, указав в ней все ковалентные и донорно-акцепторные связи; б) изобразите электронные структуры (Льюиса); в) укажите формальный заряд на каждом из неводородных атомов: CH_2N_2 (дiazометан), $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$ (нитроэтан), CH_3CN (ацетонитрил).

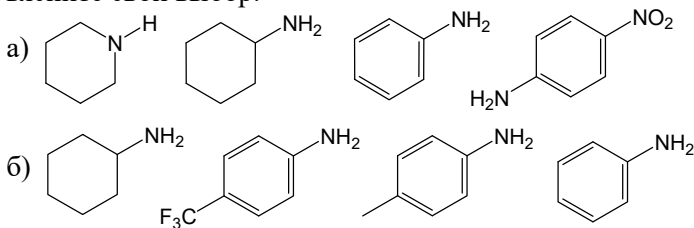
Для задач, помеченных знаком «» в разделе 18 приведены решения.

1.7. Нарисуйте основные (вносящие наибольший вклад) резонансные структуры, показывающие распределение заряда в данном катионе. Сколько σ -, n - и π -электронов в этом катионе?

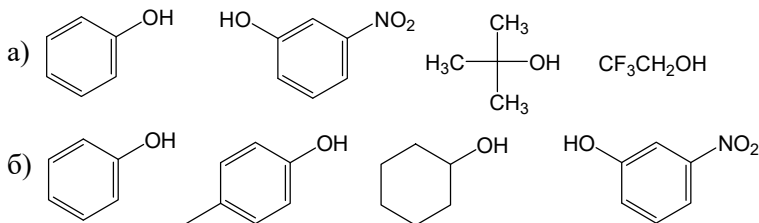


1.8. Напишите структурные формулы всех изомеров формул:
а) C_2H_4O ; б) C_2H_4ClF ; в) C_3H_5OH ; г) $C_2H_3Br_3$; д) C_3H_9N ; е) C_3H_4O .

1.9. Расположите амины в порядке увеличения их основности. Объясните свой выбор.



1.10.* Расположите спирты в порядке увеличения их кислотности. Ответ поясните.



1.11. Приведите структуры (без учета стереоизомерии) всех насыщенных углеводородов с молекулярной массой 70,0 г/моль. Назовите их по номенклатуре IUPAC. Выберите те из них, которые дают соответственно наибольшее и наименьшее число моноклорпроизводных, приведите структуры этих моноклорпроизводных.

1.12. Приведите структуры насыщенных углеводородов, содержащих 16,67% водорода по массе. Назовите их по номенклатуре IUPAC. Выберите те из них, которые дают соответственно наибольшее и наименьшее число моноклорпроизводных, приведите структуры этих моноклорпроизводных.

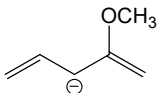
1.13. Приведите структуры насыщенных углеводородов, содержащих 16,28% водорода по массе. Назовите их по номенклатуре IUPAC. Выберите те из них, которые дают только по три монохлорпроизводных, приведите структуры этих монохлорпроизводных.

Продвинутый уровень

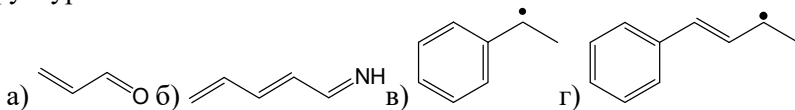
1.14*. Изобразите не менее шести формально допустимых структур, отвечающих брутто-формуле C_2H_3NO . Оцените реальность существования изображенных вами соединений, укажите те из них, которым вы «отказываете в праве на жизнь» (аргументируйте выбор!). Укажите схематично направления диполей отдельных связей и суммарного диполя молекулы одного из «жизнеспособных» соединений.

Ответьте на те же вопросы для соединений C_3H_2O и C_2H_2OS .

1.15. Нарисуйте основные (вносящие наибольший вклад) резонансные структуры, показывающие распределение заряда в данном анионе. Сколько σ -, n - и π -электронов в этом анионе?



1.16. С использованием резонансных структур предскажите распределение электронной (спиновой) плотности в приведенных ниже структурах.



1.17. Приведите структурные формулы всех изомерных нециклических соединений состава CH_2NCl . Покажите неподеленные пары электронов. Укажите формальные заряды всех неводородных атомов, а также тип гибридизации атомов углерода и азота. Стрелкой укажите направления молекулярных диполей.

1.18. Приведите структурные формулы всех нециклических соединений состава C_2H_5N . Покажите неподеленные пары электронов. Укажите формальные заряды всех атомов, тип гибридизации атомов углерода и азота. Стрелкой покажите направления молекулярных диполей.

1.19. Приведите структурные формулы всех изомерных соединений состава C_2H_2O . Покажите неподеленные пары электронов. Укажите формальные заряды всех атомов, тип гибридизации атомов углерода и кислорода. Стрелкой покажите направления молекулярных диполей.

1.20. Изобразите не менее шести формально допустимых структур брутто-формулы C_3H_2O . Оцените реальность существования изображенных вами соединений: укажите те из них, которым вы «отказываете в праве на жизнь» (аргументируйте выбор!). Укажите схематично направления диполей отдельных связей и суммарного диполя молекулы одного из соединений.

Решите эту задачу для соединения с брутто-формулой C_2H_2OS .

1.21. Изобразите структурные формулы всех изомерных нитросоединений брутто-формулы $C_3H_5NO_2$. Изобразите для них значимые (т. е. с существенным статистическим весом) резонансные структуры с разделенными зарядами (если они есть).

Какие электронные эффекты проявляет нитрогруппа? Какой из них доминирует, если имеется возможность проявляться всем одновременно? Ответ обоснуйте. Изобразите нитрогруппу структурой Льюиса. Сколько n - и π -электронов в нитрогруппе?

Ответьте на те же вопросы для всех изомерных карбоксилат-анионов брутто-формулы $C_3H_5COO^-$. Какие электронные эффекты проявляет ионизованная карбоксигруппа? Какой из них доминирует, если имеется возможность проявляться всем одновременно? Ответ обоснуйте. Изобразите ионизованную карбоксигруппу структурой Льюиса. Сколько n - и π -электронов в ней?

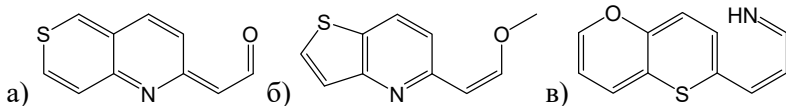
1.22. Изобразите структурные формулы всех изомерных аминов брутто-формулы $C_3H_5NH_2$, изобразите для них значимые (т. е. с существенным статистическим весом) резонансные структуры с разделенными зарядами (если они есть). Атом азота в аминогруппе основен. Какие электронные эффекты проявляет протонированная аминогруппа? Аминогруппа проявляет кислотность (по Бренстеду). Какие электронные эффекты проявляет депротонированная аминогруппа? Ответы обоснуйте. Изобразите депротонированную аминогруппу структурой Льюиса. Сколько n - и π -электронов в ней?

1.23. Смесь 0,01 г органического вещества А с большим избытком оксида меди Cu^{2+} нагрели в токе CO_2 до $1000^\circ C$. Образующиеся

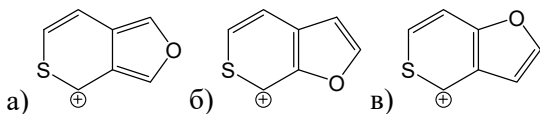
газообразные продукты пропускали через слой металлической меди, нагретой до 650°C , и собирали в газометре, наполненном концентрированным раствором едкого натра. При этом собралось 1,02 мл (н.у.) газа, плотность которого по парам вещества **A** составляет 0,277. Определите структуру вещества **A**, если его молекула имеет поворотную ось третьего порядка (при повороте молекулы на 120° вокруг этой оси она совмещается сама с собой).

Высший уровень

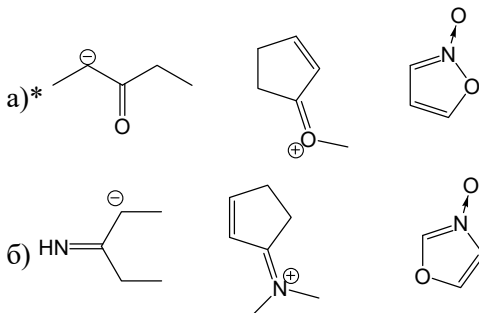
1.24*. Для приведенных ниже соединений нарисуйте значимые (вносящие заметный вклад) резонансные структуры, укажите неподделенные электронные пары и количество π -электронов.

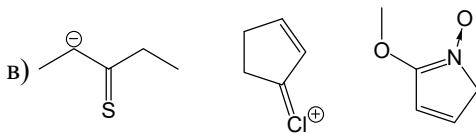


1.25. Изобразите основные резонансные структуры, показывающие распределение заряда в приведенном ниже катионе. Какая из них вносит наибольший вклад и почему? Сколько n - и π -электронов в катионе?

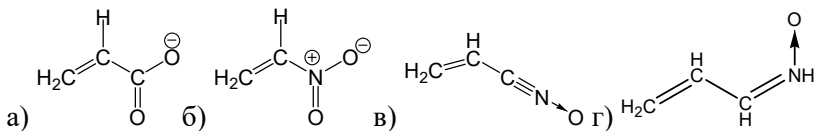


1.26*. Обозначьте на приведенных ниже структурах π - и n -электроны и аргументируйте выбранные вами места их предпочтительной локализации:





1.27. Изобразите значимые резонансные структуры молекул, изображенных ниже:

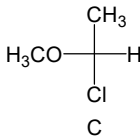
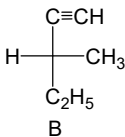
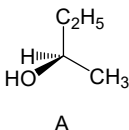


Определите (качественно) распределение зарядов в молекуле. Изобразите структуру Льюиса для самой значимой резонансной структуры. Определите формальный заряд неводородных атомов и их состояние гибридизации.

2. Оптическая изомерия

Продвинутый уровень

2.1. Определите абсолютную конфигурацию приведенных ниже веществ по *R,S*-номенклатуре. Структуры **B** и **C** являются формулами Фишера.



2.2*. Напишите формулы всех соединений C₅H₁₀, которые могут существовать в виде стереоизомеров. Дайте им названия в терминах: *цис*, *транс*, *R*, *S*, *мезо*.

2.3. Нарисуйте проекционные формулы всех оптически активных соединений состава C₃H₆BrCl. Любой из них назовите по номенклатуре IUPAC с учетом *R,S*-классификации.

2.4. Нарисуйте проекционные формулы энантиомеров соединения состава C₄H₉Cl и назовите их по номенклатуре IUPAC с учетом *R,S*-классификации. Приведите структурную формулу оптически неактивного соединения того же состава.

Выполните то же задание для соединения C₃H₆Br₂.

2.5. Изобразите производные циклопропана с брутто-формулой C₄H₇Cl и назовите их по номенклатуре IUPAC. Пометьте звездочкой хиральные центры во всех структурах. Для каждого изомера изобразите все возможные стереоизомеры. Укажите, какие из них являются энантиомерами, а какие – диастереомерами.

Выполните то же задание для: а) производного циклопропана с брутто-формулой C₆H₁₂; б) производного циклобутана с брутто-формулой C₆H₁₂.

2.6. Изобразите структуры соединений C₃H₃Br₂Cl, имеющих энантиомеры. Пометьте звездочкой один из хиральных атомов углерода. Какую конфигурацию по *R,S*-номенклатуре имеет этот оптический центр?

Выполните то же задание для соединения C₃H₄BrCl.

2.7. Изобразите структуры циклопентанов C₅H₈Cl₂, имеющих энантиомеры. Пометьте звездочкой один из хиральных атомов уг-

лерода. Какую конфигурацию в *R,S*-классификации имеет этот оптический центр?

2.8. Изобразите и назовите по номенклатуре IUPAC все структурные изомеры циклического трехчленного углеводорода, содержащего две метильные группы в качестве заместителей. Дополните рисунок всеми возможными стереоизомерами. Укажите, какие из них являются энантиомерами, а какие – диастереомерами? Поставьте звездочкой все хиральные центры во всех структурах, один из энантиомеров назовите по номенклатуре IUPAC с указанием его абсолютной конфигурации.

2.9*. К какой из форм – *эритро*- или *трео*- – относится оптически активная винная кислота? Объясните с привлечением проекции Фишера и структуры типа «козлы». Ответьте на те же вопросы для случая мезовинной кислоты.

2.10. Напишите структурные формулы соединений C_4H_7Br и используйте их для иллюстрации следующих терминов: структурные изомеры, геометрические изомеры, хиральные соединения, энантиомеры, диастереомеры.

2.11. Изобразите в виде проекций Фишера все стереоизомеры приведенных ниже соединений и укажите энантиомерные и диастереомерные пары: а) $C_2H_5CH(OH)-CH(OH)CH_3$; б) $C_2H_5CH(OH)-CH(CH_3)COOH$; в) $C_2H_5CH(OH)-CH(CH_3)NH_2$.

Изобразите в проекции типа «козлы» и в проекции Ньюмена (вдоль показанной в формуле связи C–C) наиболее устойчивые конформации для любых двух стереоизомеров (не энантиомеров!). Обоснуйте свое мнение.

2.12. Изобразите и назовите изомеры диметилциклобутана, являющиеся *мезо*-формами. Приведите примеры диметилциклобутанов, существующих в виде энантиомеров, *цис*-, *транс*-изомеров.

2.13. Сколько стереоизомеров имеет следующее соединение? Напишите формулы этих стереоизомеров и проиллюстрируйте с их помощью понятия «энантиомеры», «диастереомеры»: $CH_3CH(Br)CH(CH_3)C(CH_3)_3$.

2.14*. Определите изомер нитросоединения с брутто-формулой $C_3H_5NO_2$, в котором: а) замещение одного из атомов протия на дейтерий приводит к соединению, существующему в виде одной пары энантиомеров. Изобразите структурную формулу этого соединения. Укажите асимметрический центр и определите в *R,S*-клас-

сификации абсолютную конфигурацию одного из энантиомеров; б) замещение одного из атомов протия на дейтерий приводит к соединению, существующему в виде двух пар энантиомеров. Изобразите структурную формулу этого соединения. Укажите в этом соединении тот атом, к которому следует переместить дейтерий, чтобы соединение не проявляло оптической активности.

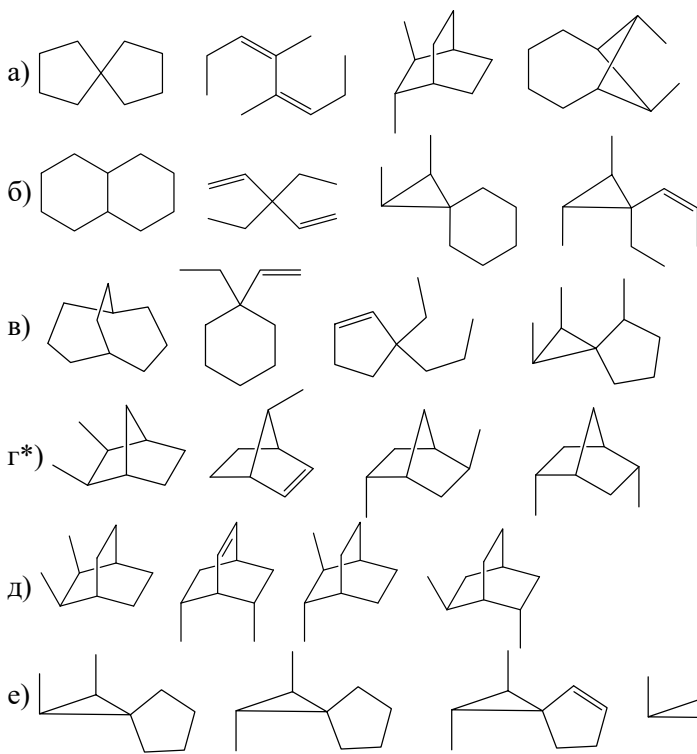
2.15. Изобразите и назовите по номенклатуре IUPAC все структурные изомеры циклического трехчленного углеводорода, содержащего один атом хлора и метильную группу в качестве заместителей. Дополните рисунок всеми возможными стереоизомерами, укажите, какие из них являются энантиомерами, а какие – диастереомерами. Пометьте звездочкой все хиральные центры во всех структурах. Один из энантиомеров назовите по номенклатуре IUPAC с указанием его абсолютной конфигурации.

2.16. Изобразите и назовите по номенклатуре IUPAC все структурные изомеры циклического четырехчленного углеводорода, содержащего две метильные группы в качестве заместителей. Дополните рисунок всеми возможными стереоизомерами. Укажите, какие из них являются энантиомерами, а какие – диастереомерами, пометьте звездочкой все хиральные центры во всех структурах. Один из энантиомеров назовите по номенклатуре IUPAC с указанием его абсолютной конфигурации.

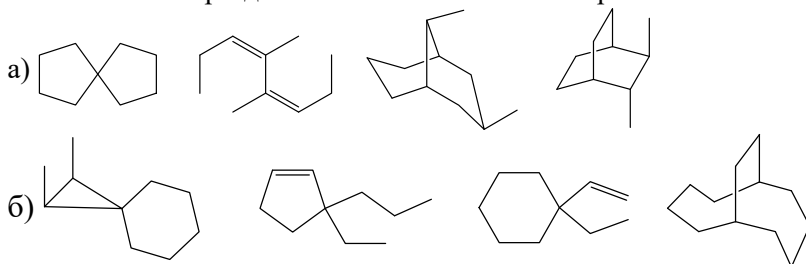
2.17. Изобразите структурные формулы всех гомологов цикlopentана, в молекуле которых находится семь атомов углерода. Какие из этих соединений могут быть разделены на энантиомеры? Для одного из энантиомеров укажите абсолютную конфигурацию по *R,S*-номенклатуре и укажите среди изображенных вами структур диастереомер этого энантиомера; является ли он хиральным?

2.18. Изобразите структурные формулы всех гомологов циклобутана, в молекуле которых находится шесть атомов углерода. Какие из этих соединений могут быть разделены на энантиомеры? Для одного из энантиомеров укажите абсолютную конфигурацию по *R,S*-номенклатуре и укажите среди изображенных вами структур диастереомеры этого энантиомера; являются ли они хиральными?

2.19. Из приведенных ниже соединений укажите те, которые могут существовать в виде энантиомеров, отметьте все асимметрические атомы.



2.20. Из приведенных ниже структур выберите те, для которых справедливы утверждения: а) соединение отвечает формуле C_nH_{2n-2} (приведите алгоритм опознания!); б) соединения являются гомологами; в) соединения являются структурными изомерами; г) соединение может быть разделено на оптические изомеры.



2.21. Изобразите структурную формулу 5-(5,6-диметилциклогексен-2-ил-1)гексан-3-ола и отметьте звездочками асимметрические

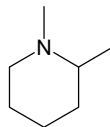
ские атомы углерода. Сколько энантиомеров существует у этого соединения?

2.22. Изобразите структурную формулу 6-(1,4-диметилциклопентен-2-ил-1)-3-этилгексан-2-ола и отметьте звездочками асимметрические атомы углерода. Сколько энантиомеров существует у этого соединения?

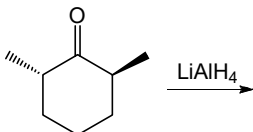
Высший уровень

2.23. Считая цикл плоским, изобразите все стереоизомеры 1,2,2,3,3,4-гексаметилциклогексана. Какие из них являются энантиомерами, а какие – диастереомерами? Определите абсолютную конфигурацию при асимметрических атомах углерода любого из стереоизомеров и объясните решение, используя проекцию Фишера.

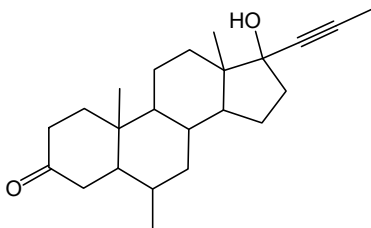
2.24. Определите относительную устойчивость конформеров типа «кресло» приведенного диметилпиперидина, имеющего удельное вращение $[\alpha]_D^{25} = 0$, не изменяющееся при разбавлении образца инертным растворителем. Поясните ваш выбор.



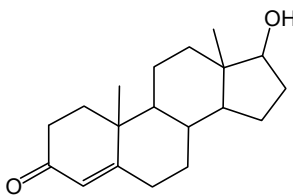
2.25*. Определите стереохимический результат реакции восстановления данного кетона в спирт и укажите, будет ли продукт реакции обладать оптической активностью, почему?



2.26*. Укажите асимметрические центры в молекуле диметистерона (перорального противозачаточного средства).



Диметистерон



Тестостерон

При восстановлении кетонов в некоторых условиях образуются спирты, реакция происходит нестереоселективно. Сколько оптиче-

ских изомеров образуется при восстановлении одного из энантиомеров диметистерона? Как эти изомеры относятся друг к другу с точки зрения оптической изомерии? В равных ли количествах образуются эти изомеры? Будет ли оптически активной смесь полученных соединений, почему?

Ответьте на те же вопросы для случая тестостерона – одного из мужских половых гормонов.

3. Алканы, циклоалканы

Базовый уровень

3.1. Зависит ли скорость протекания реакции алканов с галогенами в газовой фазе (и как) от: а) температуры; б) освещенности; в) присутствия кислорода; г) дня недели; д) фазы луны; е) материала стенок реактора; ж) формы реактора?

3.2. Приведите механизм свободнорадикального бромирования углеводородов. Укажите лимитирующую стадию процесса. Объясните, почему соотношение скоростей реакций, протекающих по первичным, вторичным и третичным атомам углерода, зависит от температуры.

3.3. Какие из изомерных монобромпроизводных пентанов целесообразно получать реакцией бромирования на свету? Ответ поясните.

3.4. При некоторой температуре скорости хлорирования первичного и вторичного углерода в алканах соотносятся как 1:3,8. Рассчитайте соотношение монохлорпроизводных продуктов при хлорировании бутана.

3.5. Какие из следующих соединений можно региоселективно подвергнуть действию брома на свету: пентан, изопентан, неогексан (2,2-диметилбутан)? Ответ кратко поясните.

3.6. Напишите структурные формулы всех продуктов монохлорирования изопентана и рассчитайте выход каждого из них (в %) исходя из того, что при 300°C соотношение скоростей хлорирования первичного, вторичного и третичного атома углерода составляет 1:3,3:4,4.

3.7. С каким из галогенов реагирует изобутан на свету с образованием преимущественно одного моногалогидпроизводного: а) F_2 ; б) Cl_2 ; в) Br_2 ; г) I_2 ? Ответ поясните. Объясните, с чем связана различная региоселективность реакции свободнорадикального галогидирования. Считая, что скорости хлорирования первичного и третичного атомов углерода в алканах соотносятся как 1:6, рассчитайте соотношение продуктов монохлорирования изобутана.

3.8. Определите соотношение продуктов монохлорирования 2-метилбутана, если скорости разрыва связей C–H при третичном, вторичном и первичном атомах углерода относятся как 5:3:1 соответственно.

3.9. Определите соотношение продуктов монохлорирования *n*-гептана, если скорости разрыва индивидуальных связей C–H при вто-

ричном и первичном атомах углерода относятся как 3,5:1 соответственно.

3.10. Определите соотношение продуктов монохлорирования 1,3-диметилциклопентана, если скорости разрыва индивидуальных связей C–H при третичном, вторичном и первичном атомах углерода относятся как 5:3,5:1. Какие соединения могут быть получены из основного продукта реакции при действии на него: а) натрия; б) спиртового раствора щелочи?

3.11. Полагая, что скорости хлорирования первичного и вторичного углерода в алканах соотносятся как 1:4, рассчитайте соотношение продуктов моносульфохлорирования бутана.

3.12. Сколько структурных и геометрических изомеров будут содержать продукты свободнорадикального монобромирования триметилбромэтилена при 300°C? Напишите уравнение реакции.

3.13. Обоснуйте расчетом и приведите структуру преобладающего продукта монозамещения, образующегося при фотохимическом хлорировании 1,4-диметилциклогексана в присутствии избытка SO₂. Приведите схему механизма реакции.

3.14. Какая из двух реакций происходит при действии хлора при 300°C на 2-метилпропен: а) присоединение по двойной связи; б) замещение водорода? Выбор обоснуйте.

3.15. Напишите структурные формулы всех возможных монобромпроизводных изомерных пентанов. Какие из этих соединений легче всего получить реакцией бромирования на свету? Дайте объяснение, рассмотрев механизм реакции.

3.16. *N*-Бромсукцинимид является реагентом радикального бромирования. Какой основной продукт получится в реакции монобромирования 3-метилциклогекса-1,4-диена с *N*-бромсукцинимидом, почему? Напишите механизм этой реакции.

Ответьте на те же вопросы для случая реакции *N*-бромсукцинимид с 2,4-диметилпентеном-2.

3.17. Какие моонитропроизводные изомерных пентанов получают при нитровании в условиях реакции Коновалова? Напишите их формулы. На примере одного из них (любого) напишите механизм реакции.

3.18. Гентриаконтан – алкан, обнаруженный в пчелином воске. Он содержит 31 атом углерода, среди которых нет ни третичных, ни четвертичных атомов. Сколько атомов водорода в этом соедине-

нии? Сколько различных продуктов моносульфохлорирования может образоваться из этого соединения? Выберите любой из этих продуктов и приведите механизм его образования в реакции сульфохлорирования.

3.19. Напишите механизм реакции фотохимического сульфохлорирования углеводорода нормального строения состава $C_{16}H_{34}$ и превращения продукта реакции в поверхностно-активное вещество – синтетическое моющее средство.

3.20. При нитровании по Коновалову углеводорода состава C_6H_{14} было получено преимущественно одно вторичное нитросоединение состава $C_6H_{13}NO_2$. Напишите механизм образования этого мононитропроизводного.

3.21. Напишите уравнения реакций бутана (если они идут) со следующими реагентами: а) H_2SO_4 , $20^\circ C$; б) Br_2 при освещении; в) Na , нагревание; г) I_2 при освещении; д) Br_2 в темноте; е) KOH , нагревание.

3.22. Изобразите механизм реакции монобромирования изобутилбензола бромом при повышенной температуре.

3.23. Приведите конформации типа «кресло» геометрических изомеров и оцените их относительную устойчивость для следующих соединений: а) 1-метил-3-изопропилциклогексан; б) 1-метил-2-циклопропилциклогексан; в) 1-метил-2-третбутилциклогексан; г) 1-метил-3-третбутилциклогексан; д) 1-этил-3-(2-метилпропил)циклогексан; е) 1-вторбутил-3-изобутилциклогексан.

3.24. Предложите способы получения *n*-гексана, в которых происходит: а) удвоение числа атомов углерода; б) уменьшение числа атомов углерода на один; в) сохраняется то же число атомов углерода.

3.25. Какая комбинация карбоновых кислот предпочтительна для синтеза *n*-пентадекана по Кольбе? Охарактеризуйте и назовите все продукты реакции и дайте объяснение вашего ответа на поставленный вопрос.

3.26. Какая комбинация алкилгалогенидов является предпочтительной для синтеза *n*-ундекана с использованием реакции Вюрца? Охарактеризуйте и назовите все продукты реакции и дайте объяснение вашего ответа на поставленный вопрос. Считая, что побочных процессов в реакции не происходит, а выход каждого продукта статистический, определите выход *n*-ундекана в этой реакции.

3.27. Предложите максимально возможное число вариантов получения *n*-бутана из других углеводородов и их функциональных производных.

Продвинутый уровень

3.28. Молекула состава $C_{10}H_{16}$ не содержит кратных связей и при взаимодействии с бромом на свету образует два монобромпроизводных. Структура этой молекулы, которую вам надлежит изобразить, похожа на фрагмент кристаллической решетки алмаза.

3.29*. При хлорировании пропана образуются 1-хлорпропан и 2-хлорпропан в соотношении 1:1. Определите процентное содержание 1-хлорбутана в продуктах монохлорирования бутана в тех же условиях.

3.30*. При свободнорадикальном сульфохлорировании соединения брутто-формулы C_9H_{20} образуется только два моноссульфохлорпроизводных. Изобразите структурные формулы этих продуктов и количественно оцените их соотношение. Приведите механизм свободнорадикального сульфохлорирования углеводородов. Укажите лимитирующую стадию процесса.

3.31. Обоснуйте расчетом и приведите структуру преобладающего продукта монозамещения, образующегося при окислении кислородом 1,2-диметилциклопентана в присутствии HBr при $160^\circ C$. Приведите схему механизма реакции.

3.32. При свободнорадикальном хлорировании соединения брутто-формулы $C_{13}H_{28}$, имеющего третичных атомов углерода в четыре раза больше, чем четвертичных, образуются только два монохлорпроизводных. Изобразите структурные формулы этих продуктов и количественно оцените их соотношение.

3.33. Изобразите структуру не имеющего кратных связей углеводорода C_4H_4 . Напишите реакцию его гомолитического монобромирования.

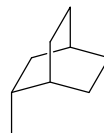
Выполните это задание для углеводородов C_6H_6 и C_8H_8 .

3.34. Каков качественный и количественный состав продуктов монозамещения, образующихся при взаимодействии бицикло[3.3.0]октана с хлором и сернистым ангидридом при нагревании? Предложите механизм реакции и на его основе объясните результат.

Решите эту задачу для: а) бицикло[4.4.0]декана; б) 1,2,4,5-тетраметилциклогексана (без учета стереоизомеров).

3.35. Из каких соединений типа $CH_3-CHX-CH_3$ можно получить пропан? Приведите схемы синтеза (число стадий не ограничено).

3.36. Приведите структуру соединения, получаемого по реакции Вюрца из преобладающего (обоснуйте расчетом!) продукта фотохимического монохлорирования приведенного углеводорода. Приведите механизм реакции его хлорирования.



3.37. При замене всех атомов водорода в молекуле углеводорода **А** на дейтерий процентное содержание углерода в молекуле уменьшается в 1,077 раза. При замене одного из атомов водорода в молекуле **А** на атом хлора (вещество **Б**) процентное содержание углерода уменьшается в 1,44 раза. Определите строение **А** и укажите условия, в которых его можно превратить в полностью дейтерированный аналог и вещество **Б**.

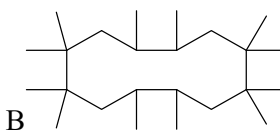
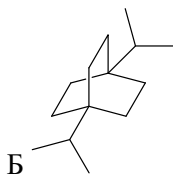
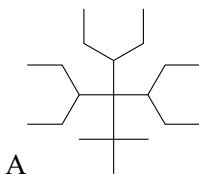
Высший уровень

3.38*. Опишите стереохимические особенности основного продукта радикального монобромирования 4*R*-4-бром-2,2,3,4-тетраметилгексана. Укажите асимметрические центры в молекуле продукта и их абсолютную конфигурацию по *R,S*-номенклатуре. Сколько оптических изомеров образуется в этой реакции? Изобразите строение продуктов реакции в виде проекций Фишера и Ньюмена. Будет ли полученная смесь оптически активной, почему?

Решите эту задачу для реакции радикального монобромирования 3*S*-3-метил-2-фенил-3-хлорпентана.

3.39. Какой из изомерных октанов можно получить с хорошим выходом по реакции Вюрца: 2,2-диметилгексан; 3,3-диметилгексан; 2,4-диметилгексан; 2,5-диметилгексан? Напишите уравнение реакции.

3.40. Считая, что константа скорости свободнорадикального хлорирования по первичным атомам углерода равна единице, вычислите константы скорости этой реакции по вторичным и третичным атомам углерода в приведенных ниже алканах. Соотношение соответствующих этим процессам продуктов монохлорирования составляет для **А** – 30,1, 53,3 и 16,6%, для **Б** – 22,25, 59,25 и 18,5%, для углеводорода **В** – 40,9, 36,4 и 22,7%.



4. Алкены

Базовый уровень

4.1. С какими из следующих реагентов будет взаимодействовать циклогексен? Напишите структурные формулы продуктов, если они образуются. Укажите пространственное строение образующихся продуктов реакций.

1) H_2 , Ni;	10) H_2O , H^+ ;	16) горячий водный раствор KMnO_4 ;
2) Br_2 , CCl_4 ;	11) $\text{Hg}(\text{OAc})_2$;	17) O_2 / Ag, 300°C ;
3) DBr ;	CH_3OH , затем	18) $\text{HCO}_3\text{H}/\text{H}_2\text{O}$;
4) CH_3MgBr ;	$\text{NaBH}_4\text{--CH}_3\text{OH}$;	19) O_3 , затем $\text{Zn}/\text{H}_2\text{O}$
5) Cl_2 (1 моль), $h\nu$;	12) Br_2 , H_2O ;	20) <i>N</i> -бромсукцин-
6) Cl_2 (2 моля), $h\nu$;	13) I_2 ;	имид;
7) Cl_2 (3 моля), $h\nu$;	14) NOCl ;	21) CH_2I_2 , Zn/Cu .
8) H_2SO_4 ;	15) холодный щелочн. р-р KMnO_4 ;	
9) CHCl_3/KOH ;		

4.2. Укажите строение продуктов реакций стирола (винилбензола) со следующими реагентами:

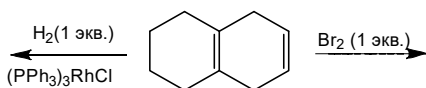
а) $\text{Br}_2/\text{H}_2\text{O}$;	г) HBr ;
б) $\text{Br}_2/\text{CH}_3\text{OH}$;	д) HBr , перекиси;
в) Br_2/CCl_4 , затем избыток KNH_2 , нагревание;	е) $(\text{PhCOO})_2$ (перекись бензоила), нагревание.

4.3. Какие продукты образуются в результате присоединения HBr к $\text{CF}_3\text{CH}=\text{CHOCN}$? Какие продукты образуются при взаимодействии этого же соединения с бромной водой, с Br_2 в присутствии меченого NaBr^* ? Ответ поясните.

4.4. Предложите способы превращения *транс*-гексена-2 в *цис*-гексен-2; в гексен-1.

4.5. Какой из вариантов полимеризации акрилонитрила ($\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CN}$) – анионный, свободнорадикальный или катионный – является предпочтительным, почему?

4.6. Предскажите направление и стереохимический результат реакций:



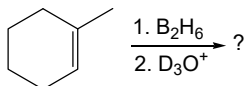
4.7. Несимметричные простые эфиры можно получать, присоединяя спирты к алкенам в присутствии кислот. Например, из этанола и 2-метилпропена образуется 2-этокси-2-метилпропан. Предложите механизм этой реакции.

4.8. Определите соотношение продуктов монохлорирования 1,3,5-триметилциклогексана, считая, что скорости разрыва индивидуальных связей C–H при третичном, вторичном и первичном атомах углерода относятся как 5:3:1. Какое соединение будет получено в качестве основного при последовательной обработке продуктов монохлорирования: а) спиртовой щелочью, затем б) озоном с последующей восстановительной обработкой?

4.9. Охарактеризуйте пространственное строение продукта взаимодействия циклогексена с: а) бромом в CCl_4 ; б) перекисью водорода в муравьиной кислоте; в) хлором в воде; г) перманганатом калия в щелочной среде.

4.10. Охарактеризуйте пространственное строение конечного продукта катализируемой кислотой гидратации 1,2-диметилциклогексена.

4.11. Охарактеризуйте пространственное строение конечного продукта следующих превращений:



4.12. Имеются три пробирки без этикеток, содержащие растворы: а) циклопропана; б) бутена-1 и в) циклогексана в инертном растворителе. Предложите качественные реакции для определения, опишите последовательность опытов и наблюдаемые явления. Напишите уравнения реакций.

4.13. Укажите строение продуктов реакции присоединения бромистого водорода (в отсутствие и в присутствии перекисей) к 3,3,3-трифторпропену-1. Дайте объяснения.

Продвинутый уровень

4.14. Укажите атомы (группы атомов) водорода в молекуле *транс*-6-метилгептена-2 в порядке уменьшения их реакционной способности по отношению к атомам хлора. Напишите реакцию этого соединения с OsO_4 и последующим гидролизом. Охарактеризуйте пространственное строение продукта(ов).

4.15*. Как с использованием любых необходимых реагентов превратить 2-метилгексен-1 в 2-метилгексанол-1, 2-метилгексанол-2 и 2-метилгексанол-3.

4.16*. Охарактеризуйте с точки зрения оптической изомерии структуру продукта присоединения брома к *транс*-бутену-2. Изобразите строение продуктов реакции в виде проекций Фишера и Ньюмена. Будет ли полученная реакционная смесь оптически активной, почему?

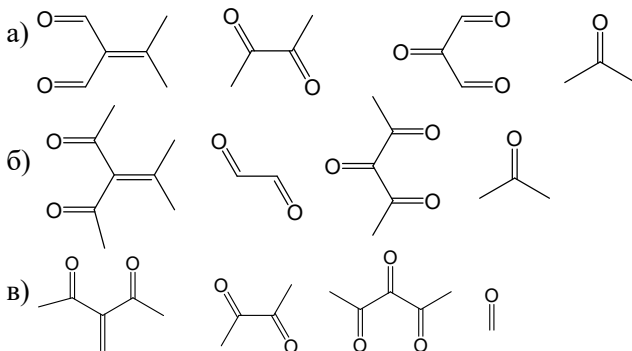
4.17. Какую конфигурацию должен иметь предшественник для получения *эритро*-2,3-дигидрокси-2-(4-нитрофенил)бутана? Приведите проекции Фишера и механизм реакции.

Ответьте на те же вопросы для случая синтеза *трео*-1,2-дибром-1-фенилпропана.

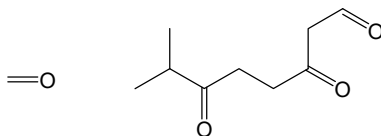
4.18*. При обработке пентен-4-ола-1 бромом в четыреххлористом углероде образуется 2-бромметилтетрагидрофуран. Предложите возможный механизм реакции.

4.19. При взаимодействии гептадиена-1,6 с бромной водой образуется 2,5-*бис*-бромметилтетрагидрофуран. Предложите возможный механизм реакции.

4.20. Изобразите структуру углеводорода формулы C_nH_{2n-6} , из продуктов озонлиза которого могут быть выделены приведенные ниже соединения:

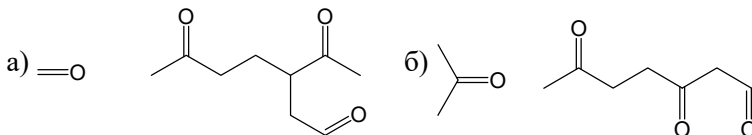


4.21*. При озонлизе некоторого монотерпена, не содержащего трех- и пятичленных циклов, и последующей обработке (укажите какой) образуются два продукта в молярном соотношении 1:1.

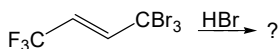


Установите структуру этого монотерпена и пространственное строение основного продукта, получающегося в реакции этого монотерпена с: а) 1 молем IN_3 ; б) 1 молем ICl ; в) HBR_2 .

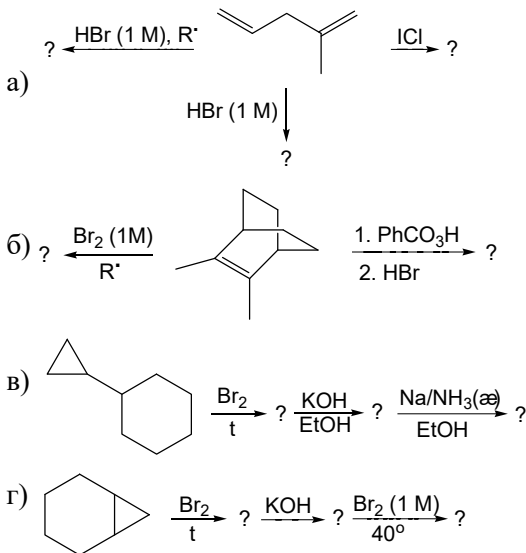
Решите ту же задачу для двух других монотерпенов, из которых при озонлизе и последующей обработке образуются в молярном соотношении 1:1 следующие продукты:

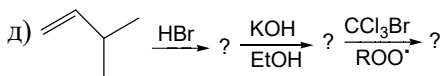


4.22. Напишите основной продукт в следующей реакции, ответ обоснуйте.

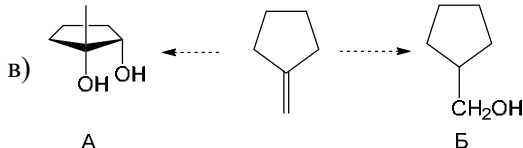
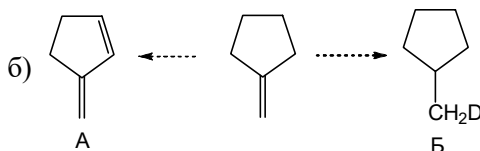
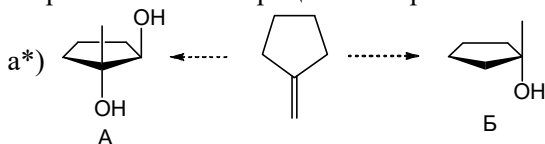


4.23. Укажите строение продуктов реакций:

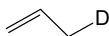




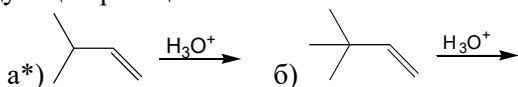
4.24*. Предложите пути синтеза соединений **A** и **Б** из метиленикклопентана, укажите строение побочных продуктов, которые могут образовываться в процессе выбранного вами пути синтеза.



4.25. Предложите метод синтеза из неорганических реагентов.



4.26*. Укажите все продукты, которые могут образоваться в результате следующих реакций:



4.27. Напишите уравнения реакции окисления *транс*-гексена-3 щелочным раствором KMnO_4 и изобразите строение продуктов в виде проекций Фишера и Ньюмена. Укажите асимметрические центры и их абсолютную конфигурацию по *R,S*-номенклатуре для каждого из продуктов. Будет ли реакционная смесь проявлять оптическую активность, почему?

Ответьте на те же вопросы для реакции окисления того же соединения – *транс*-гексена-3 надмуравьиной кислотой HCO_3H .

Сравните строение продуктов этих реакций окисления между собой и укажите их отношение друг к другу с точки зрения оптической изомерии (диастереомеры, энантиомеры и т. д.).

4.28. При электрофильном бромировании смеси *цис*- и *транс*-гексенов-3 образуются изомерные соединения. Напишите уравнения реакции и изобразите строение продуктов в виде проекций Фишера и Ньюмена. Сравните строение продуктов реакции между собой и укажите, какими оптическими изомерами они приходятся друг другу (диастереомерами, энантиомерами и т. п.). Укажите асимметрические центры и их абсолютную конфигурацию по *R,S*-номенклатуре. Сколько оптических изомеров образуется в этой реакции? Будет ли реакционная смесь проявлять оптическую активность, почему?

4.29*. Укажите строение спирта, образующегося при взаимодействии винилциклобутана с водой в кислой среде. Изобразите механизм реакции и дайте объяснение причин, по которым в этом случае происходит скелетная перегруппировка.

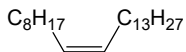
Ответьте на те же вопросы для 1-метил-1-винилциклогексана.

4.30. В результате исчерпывающего озонлиза углеводорода C_6H_{10} и последующей обработки (укажите какой) выделили уксусную CH_3CO_2H и щавелевую HO_2C-CO_2H кислоты. Определите структуру углеводорода и напишите уравнения упомянутых реакции. Другой изомер углеводорода C_6H_{10} в тех же условиях образует муравьиную HCO_2H и янтарную $HO_2CCH_2CH_2CO_2H$ кислоты; определите его строение.

4.31. Охарактеризуйте с точки зрения оптической изомерии структуру продукта присоединения брома к *цис*-бутену-2. Изобразите строение продуктов реакции в виде проекций Фишера и Ньюмена. Будет ли полученная реакционная смесь оптически активной?

Выполните ту же задачу для *транс*-бутена-2.

4.32. Мускалур – половой аттрактант самки домашней мухи. Опишите стереохимический результат реакции этого соединения с 3%-ным раствором $KMnO_4$ и объясните его, рассмотрев механизм реакции. Укажите оптическую активность продукта(ов). Обозначьте конфигурацию асимметрических центров согласно *R,S*-номенклатуре.



4.33*. Рассмотрите стереохимический результат реакции отщепления одной молекулы бромоводорода от *мезо*-1,2-дибром-1,2-дифенилэтана. При решении задачи используйте общепринятые приемы написания стереоизомеров (типа «козлы», проекции Нью-

мена и формулы Фишера). Рассмотрите моно- и бимолекулярные механизмы реакции.

Выполните то же задание для оптически активного 1,2-дибром-1,2-дифенилэтана.

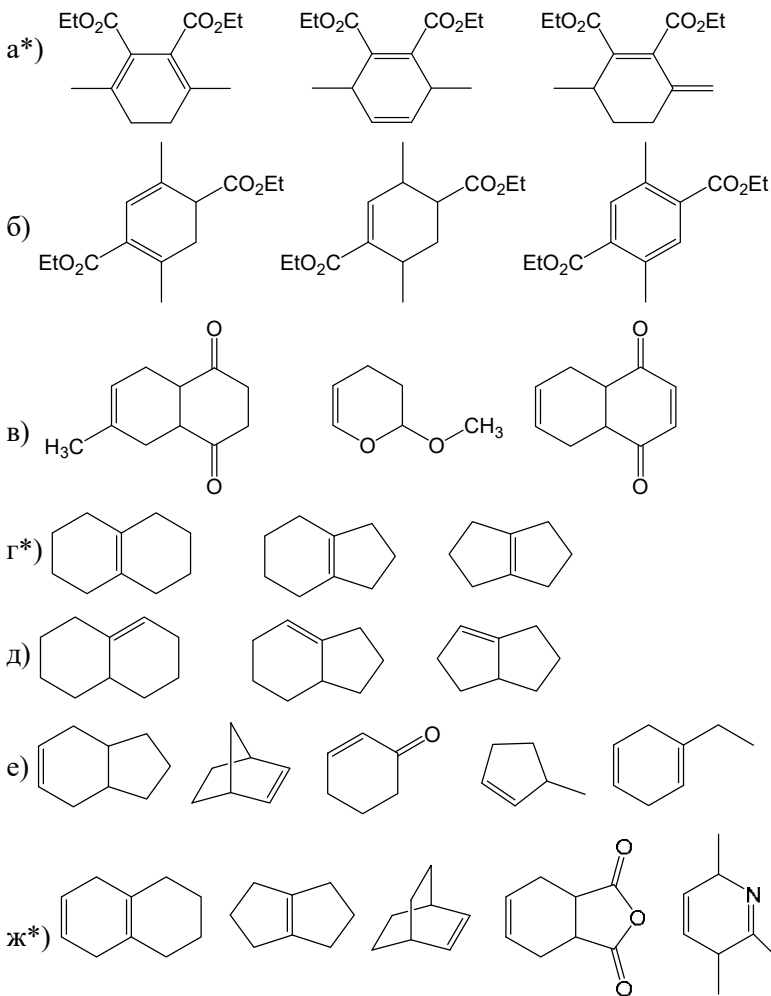
4.34. Охарактеризуйте стереохимический результат реакции окисления *цис*-стильбена $C_6H_5CH=CHC_6H_5$ надмуравьиной кислотой, изобразите продукты в виде проекций Фишера, назовите их по *R,S*-номенклатуре. Будет ли смесь продуктов оптически активной? Является ли каждый из продуктов оптически активным, почему?

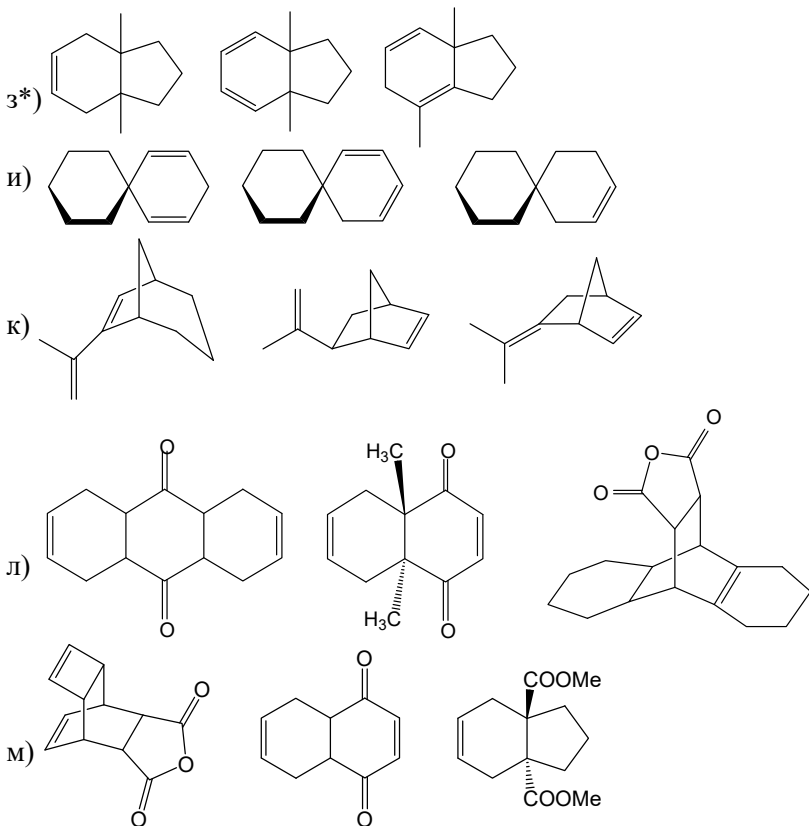
Выполните то же задание для *транс*-стильбена.

5. Диены

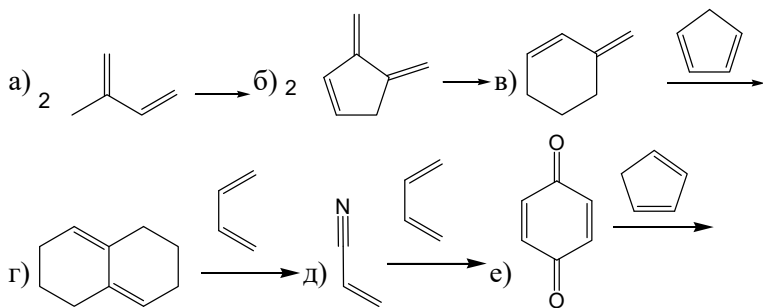
Базовый уровень

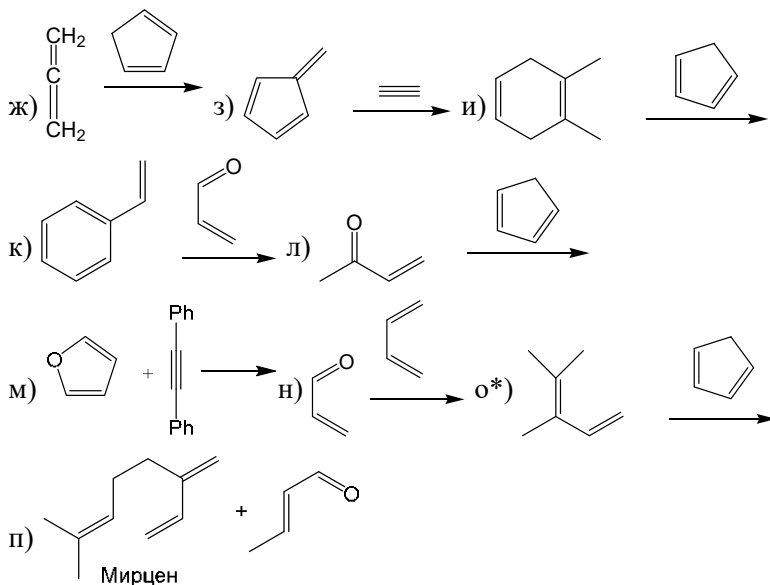
5.1*. Какие из приведенных соединений могут быть получены по реакции Дильса – Альдера? Укажите строение соответствующего диена и диенофила.



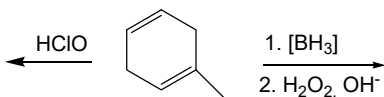


5.2*. Какие продукты образуются в результате приведенных ниже реакций? В том случае, когда может образоваться более одного продукта, приведите строение всех продуктов с указанием основного (основных). Обоснуйте свой выбор.

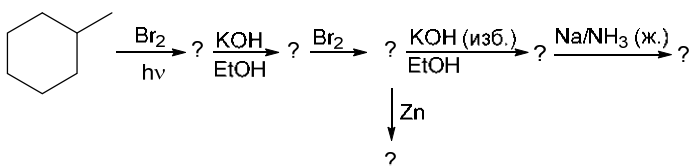




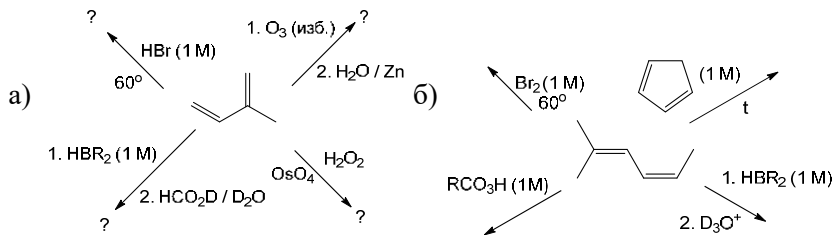
5.3. Предскажите стереохимический результат следующих реакций:



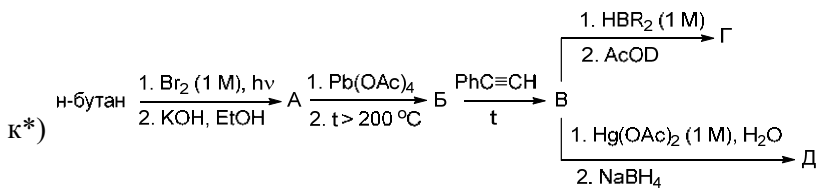
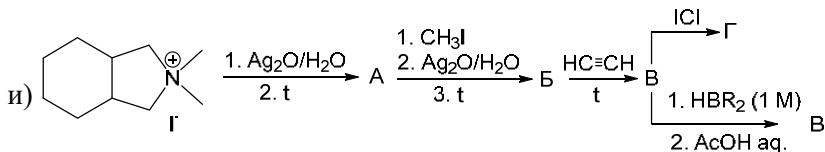
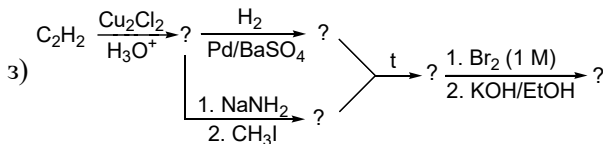
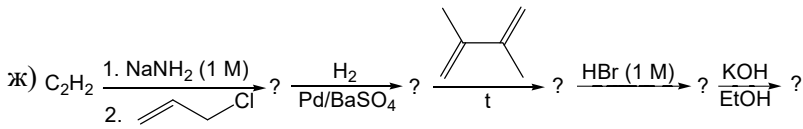
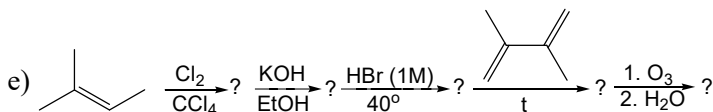
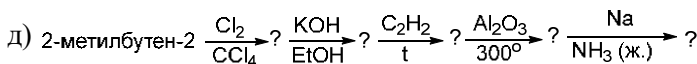
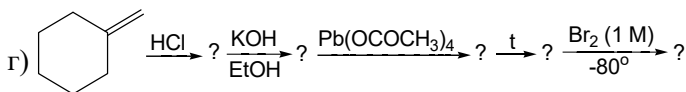
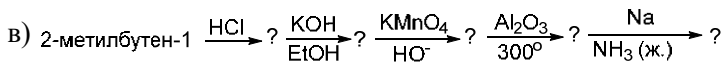
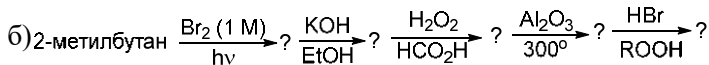
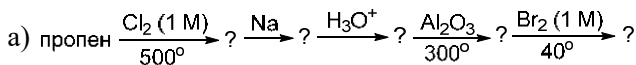
5.4. Укажите структуры продуктов, образующихся в приведенной ниже цепочке превращений:

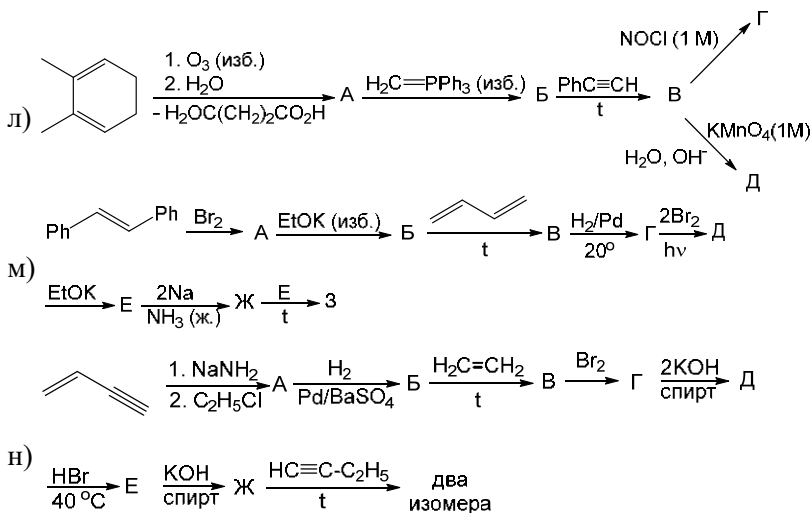


5.5. Для каждой реакции напишите основной продукт.



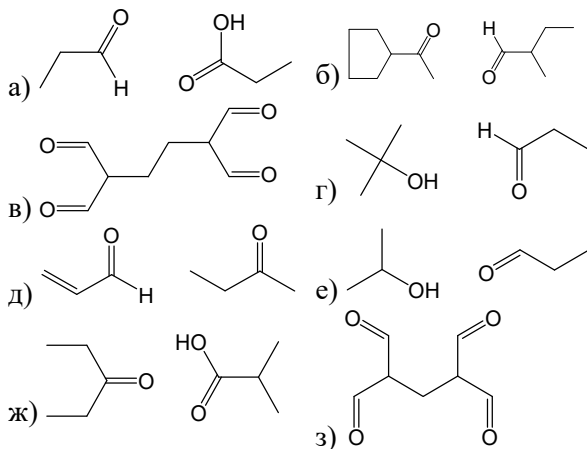
5.6*. Заполните схему превращений, указывая в каждом случае только основной продукт реакции.





5.7. Объясните тот факт, что пентадиен-1,4 полимеризуется в условиях радикальной полимеризации значительно легче, чем пропилен. Предскажите относительную легкость гетеролитической полимеризации этих соединений.

5.8. Какие продукты из приведенных ниже могли бы образоваться в результате озонлиза одного алкена (диена) и последующей обработки реакционной смеси? Напишите уравнения реакций и тип обработки реакционных смесей.



5.9. Напишите реакцию полимера изопрена: а) с озоном с последующим восстановительным расщеплением; б) с водородом в присутствии катализатора.

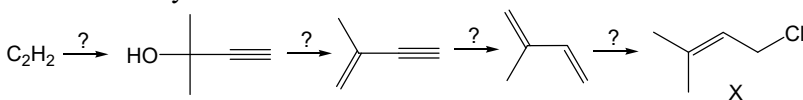
5.10. Изобразите структуру полимера, образующегося при катионной полимеризации 3,4-диметилпентадиена-1,3 и приведите строение соединений, образующихся при обработке полимера озоном с последующим расщеплением под действием Zn, H₂O.

5.11. Вещество состава C₆H₈ подвергли исчерпывающему озонулизу и после соответствующей обработки (укажите какой) выделили в качестве продуктов реакции янтарную (HO₂C–(CH₂)₂–CO₂H) и щавелевую (HCO₂–CO₂H) кислоты. Определите структуру исходного соединения и напишите его реакции с молярным эквивалентом Br₂: а) на свету; б) в темноте при –20°C и в) в темноте при 50°C.

5.12. Вещество состава C₆H₁₀ подвергли исчерпывающему озонулизу и после соответствующей обработки (укажите какой) выделили в качестве продуктов реакции уксусную и щавелевую (HCO₂–CO₂H) кислоты. Определите строение исходного соединения и напишите его реакции с молярным эквивалентом Br₂: а) на свету; б) в темноте при –20°C и в) в темноте при 50°C.

Продвинутый уровень

5.13. В синтезе витамина А используют хлорид X. Напишите полностью схему его синтеза.



5.14. Терпены – углеводороды, скелет которых построен из изопреновых фрагментов, соединенных между собой по типу «голова к хвосту». β-Мирцен – терпеновый углеводород состава C₁₀H₁₆ – содержит три двойные связи – моно-, ди- и тризамещенную. Восстановление β-мирцена натрием в спирте дает углеводород дигидромирцен (C₁₀H₁₈), при окислении которого избытком перманганата калия образуются следующие соединения: CH₃COCH₃, CH₃COOH, CH₃COSCH₂CH₂COOH. Какова структура β-мирцена?

5.15. α-Терпинен, C₁₀H₁₆, имеющий две двойные связи, восстанавливается натрием в спирте, давая углеводород C₁₀H₁₈, при озон-

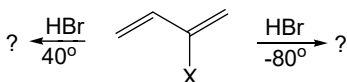
нолизе которого может быть получен диальдегид – 2-метил-5-изопропилгександиаль-1,6. Какова структура α -терпинена?

5.16. Нарисуйте обобщенную структурную формулу полимера, который получается при полимеризации 2-метилбутадиена-1,3. Какие продукты образуются при озонлизе этого полимера?

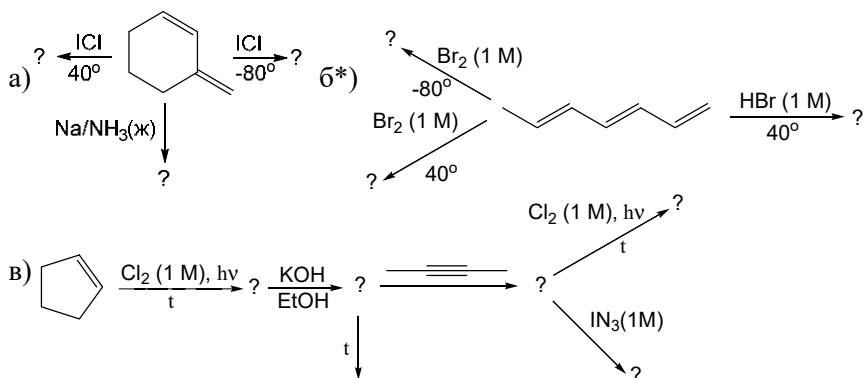
Решите эту задачу для 2,3-диметилбутадиена-1,3.

5.17. Из неорганических реактивов синтезируйте 3,4-диметилгексен-3.

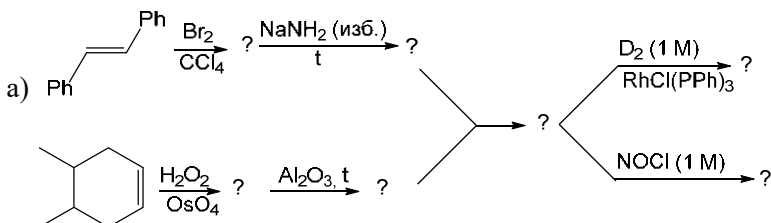
5.18. Укажите направление реакций для случаев $X = \text{CH}_3, \text{CF}_3, \text{Cl}$.

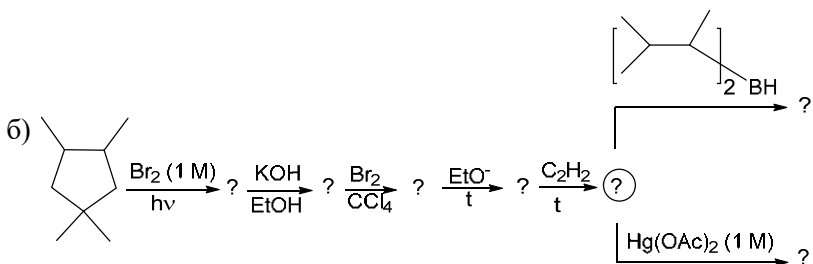


5.19*. Укажите строение основных продуктов реакций:



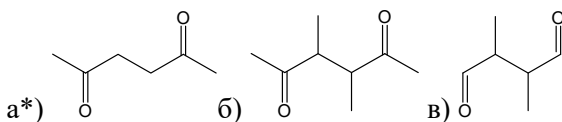
5.20*. Заполните схему недостающими продуктами, объясните стерео- и региохимические результаты всех реакций.



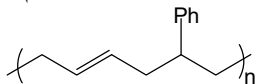


5.21. Предложите методы синтеза *цис*- и *транс*-1,2-дигидроксициклогексанов, используя в качестве исходных органических реагентов метан и этан.

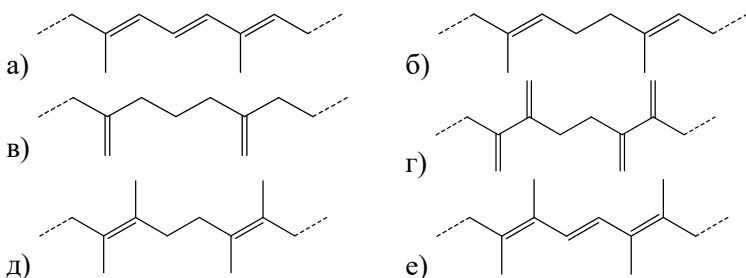
5.22*. Предложите структурную формулу мономера, условия проведения его полимеризации, механизм полимеризации и структурную формулу полимера, при озонлизе которого образуется приведенное ниже соединение.



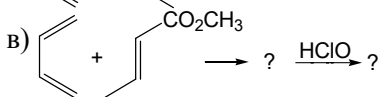
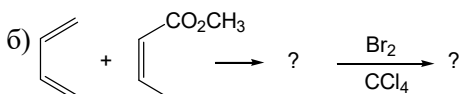
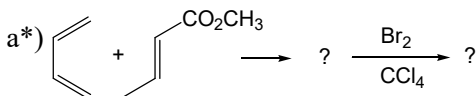
5.23. Сополимеризацией каких соединений получен этот полимер? Напишите механизм полимеризации в условиях радикального процесса.



5.24. Какой из приведенных полимеров мог быть получен в процессе полимеризации замещенного 1,3-диена, из какого мономера? Укажите строение продукта, образующегося при взаимодействии этого полимера с бромом в среде органического растворителя и его последующего взаимодействия с амидом натрия при нагревании.

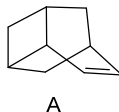


5.25*. Приведите структуры продуктов в следующей цепи превращений. Укажите асимметрические атомы углерода в продуктах. Сколько оптических изомеров образуется на каждой стадии? Являются ли реакционные смеси оптически активными?

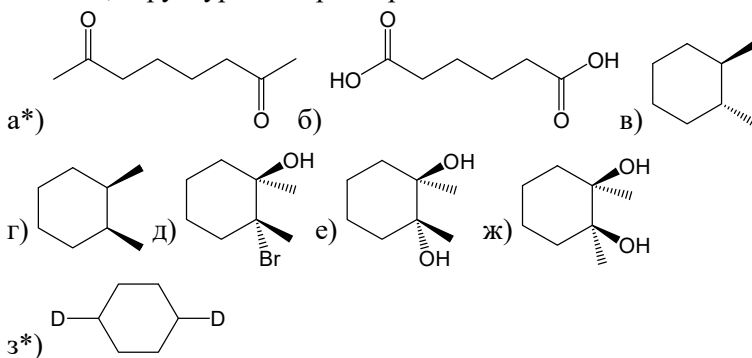


Высший уровень

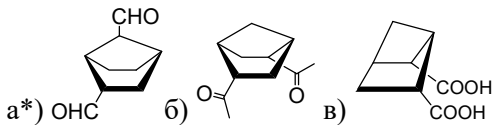
5.26*. В результате реакции Дильса – Альдера может образовываться соединение **A**, структура которого приведена ниже. В этой же реакции образуется еще один продукт, изомерный по строению **A**. Определите строение предшественника(ов) соединения **A** и охарактеризуйте оба продукта с точки зрения оптической изомерии, а реакционную смесь – с точки зрения оптической активности. Оцените качественно, какой из продуктов реакции является основным, и объясните свое мнение.



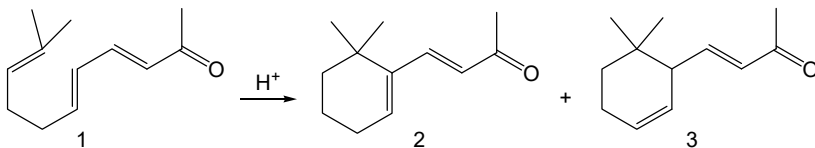
5.27*. Предложите метод синтеза из неорганических реагентов соединений, структуры которых приведены ниже.



5.28*. В результате последовательно проведенных реакций Дильса – Альдера и озонлиза получено соединение приведенной структуры. Изобразите структурные формулы соединений, участвующих в этих превращениях.



5.29. Псевдоионон (1) в кислой среде изомеризуется в смесь изомерных иононов (2) и (3). Объясните этот процесс.



6. Алкины

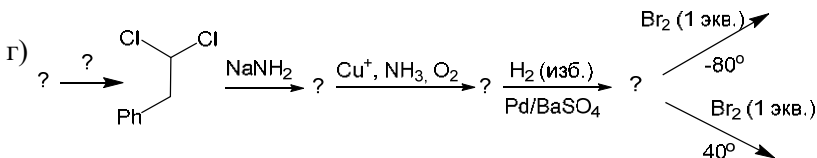
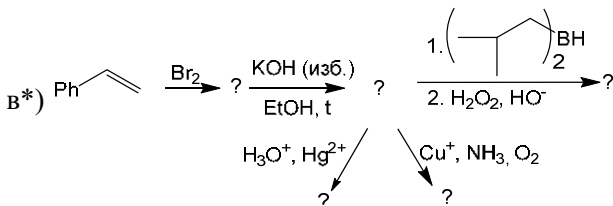
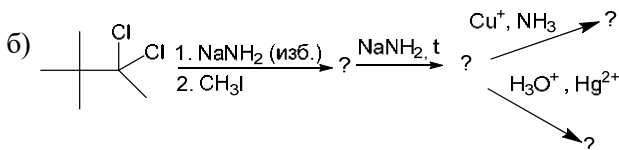
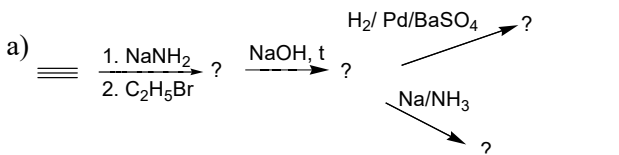
Базовый уровень

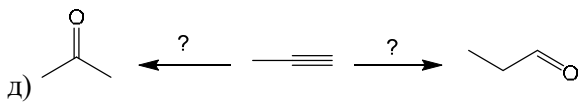
6.1. Напишите уравнения реакции гидратации пентина-1 и пентина-2, укажите условия. Объясните ваш выбор направления реакции в обоих случаях.

6.2*. Предложите качественные реакции для того, чтобы отличить следующие вещества, находящиеся в неподписанных склянках: гексан, гексен-2, гексин-1, пропилциклопропан. Приведите уравнения соответствующих реакций.

6.3. Предложите качественные реакции для того, чтобы отличить следующие вещества, находящиеся в неподписанных склянках: циклогексан, гексин-1, гексин-2, пропилциклобутан. Приведите уравнения соответствующих реакций.

6.4*. Укажите структуры всех продуктов, образующихся в приведенных ниже цепочках превращений:

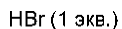




?

?

?



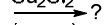
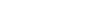
$\text{---}\equiv\text{---}$



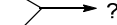
?

е)

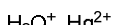
?



?



?



?

ж)



t

?



?

t

?



?



t

?

?



з)



A



Б



Б



Г



t

Д

и)



A



Б



t

В



Г



Д

к)



?



?



?



?



?



?

л)



A



Б



В



Г



40°

Е

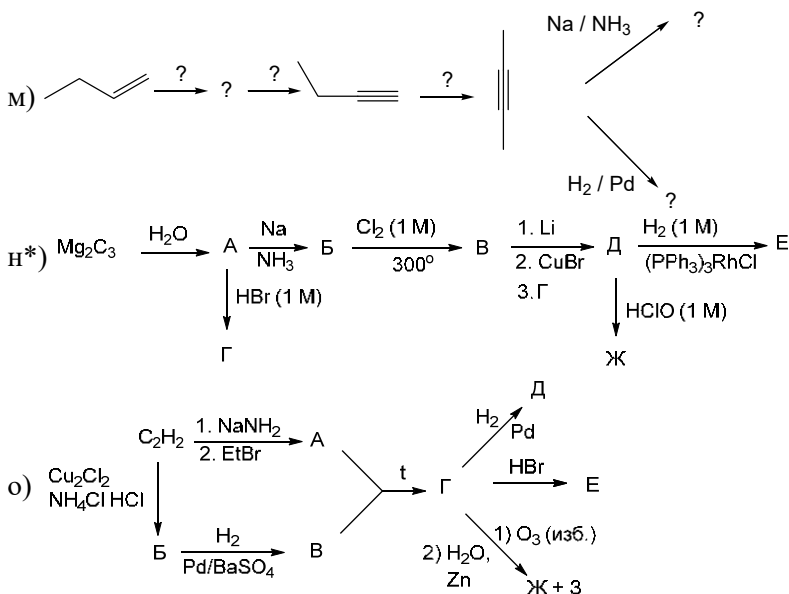


Д



t

Ж



6.5*. В пяти сосудах (без этикеток) содержатся циклогексан, циклогексен, бензол, гексин-1 и бутилциклопропан. Предложите простые качественные химические пробы для идентификации, дайте пояснения и приведите схемы реакций.

Решите эту же задачу для следующих наборов соединений: а) циклопентан, 1,2-диметилциклопропан, толуол, бутин-1, бутин-2; б) пентин-1, пентин-2, циклопентан; в) бутадиев-1,3, бутин-1, циклобутан.

Продвинутый уровень

6.6. Предложите методы синтеза *цис*- и *транс*-пентенов-2 из неорганических реагентов.

6.7*. Предложите метод синтеза 1-[(1*E*)-бутенил-1]циклогексанола из неорганических реагентов.

6.8. Приведите схему синтеза 2,3-*мезо*-дибромбутана из неорганических реагентов с указанием условий реакций.

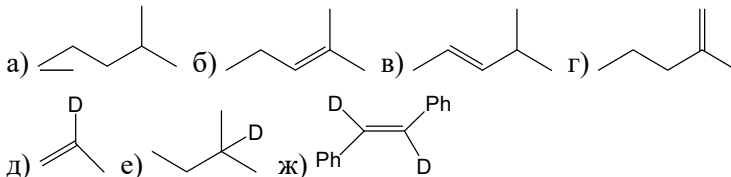
6.9. Приведите схему синтеза 2,3-*эритро*-дибромпентана из неорганических реагентов с указанием условий реакций.

6.10*. Предложите метод синтеза гександиола-3,4 в виде *D,L*-формы из ацетилена и других необходимых реагентов. Представьте образовавшийся продукт в виде проекций Фишера и укажите конфигурацию каждого асимметрического центра по

R,S-номенклатуре. Предложите два варианта решения задачи, отличающиеся стадиями, определяющими пространственное строение молекулы.

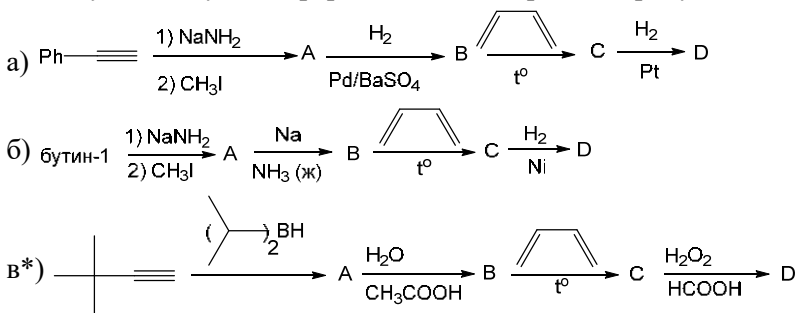
*Решите эту же задачу для синтеза *мезо*-гександиола-3,4.

6.11. Предложите метод синтеза из неорганических реагентов соединений, структуры которых приведены ниже:

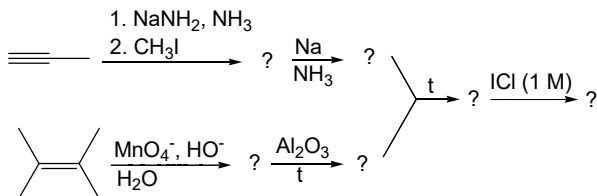


6.12. Предложите метод синтеза (3*E*)-4-циклогексил-2-метилбутен-3-ола-2 из неорганических реагентов.

6.13*. Напишите структурные формулы продуктов в цепочках превращений. Охарактеризуйте пространственное строение и наиболее устойчивую конформацию типа «кресло» продуктов **D**.



6.14. Заполните схему недостающими продуктами. Сколько энантиомеров образуется на последней стадии? Будет ли продукт реакции обладать оптической активностью?

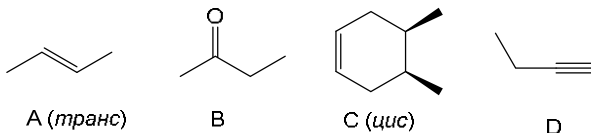


6.15. Из неорганических реактивов синтезируйте: а) гексадин-1,5; б) *транс*-1,2-диметилэтилен; в) окта-3,5-диин; г) *транс*-1,2-

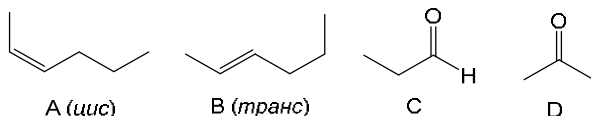
диэтилэтилен; д) октадиен-2,6; е) *Z*-1-циклогексил-3-метилпентен-1; ж) 1,4,5-трибром-1,2-диметилциклогексан; з) 2,3-дихлор-1,2,3,4-тетраизопропилциклогексан-5,6-*транс*-диол.

6.16. Предложите метод синтеза из неорганических реактивов *транс*-5-фенилгексена-3.

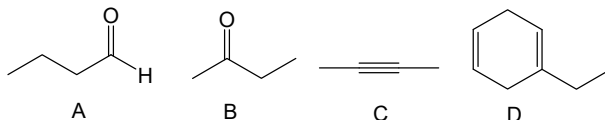
6.17. Используя в качестве источника органических соединений только бутин-2, получите соединения **A–D** в минимальное число стадий.



6.18*. Используя в качестве источника органических соединений только пропин, получите соединения **A–D** в минимальное число стадий.

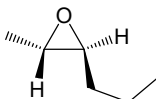


6.19. Используя в качестве источника органических соединений только бутин-1, получите соединения **A–D** в минимальное число стадий.



6.20. Предложите метод синтеза из неорганических соединений: а) 4-цианоциклогексена; б) 4-ацетоксициклогексена.

6.21. Предложите метод синтеза из неорганических реагентов соединения, структура которого приведена ниже:

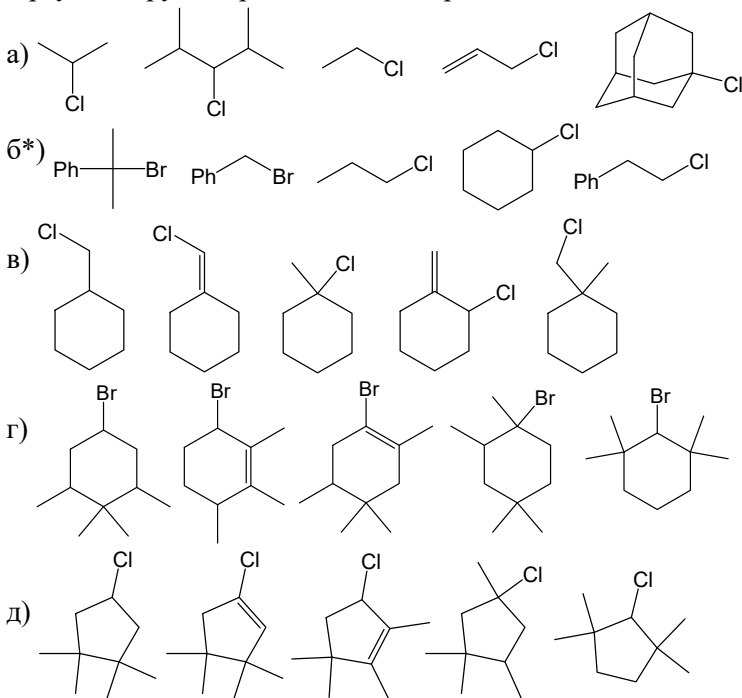


6.22. При гидратации каких углеводов образуется ацетон, в каких условиях? Напишите уравнения реакций.

7. Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования

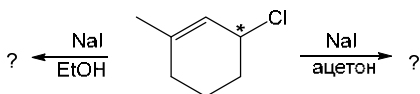
Базовый уровень

7.1*. Расположите следующие соединения в порядке увеличения реакционной способности в реакциях типа S_N1 , S_N2 , а также $E1$ и $E2$; аргументируйте кратко свой выбор.

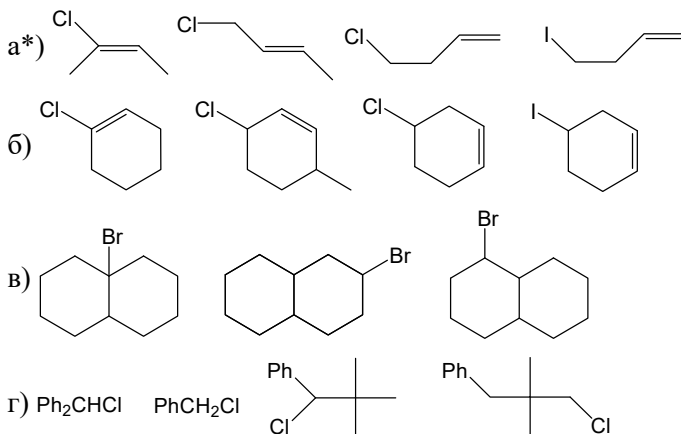


7.2. Как различить пентан, пентен-2, пентин-1 и 1-хлорпентен-2, находящиеся в неподписанных емкостях, с использованием качественных реакций? Опишите последовательность проведения анализа (что планируется прибавить, что может наблюдаться). Напишите необходимые уравнения реакций.

7.3. Укажите строение продуктов и механизм реакции в каждом случае (субстрат был оптически активным соединением).

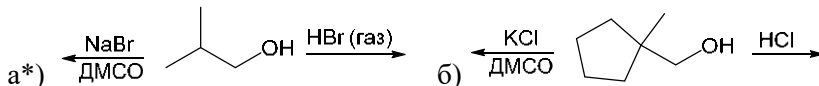


7.4*. Сравните реакционную способность указанных ниже соединений в реакциях S_N1 и S_N2 замещения.

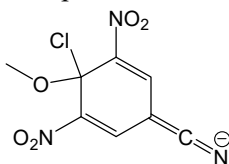


7.5. Укажите, какие продукты образуются в результате взаимодействия вторых из указанных в пунктах а, б, г задачи 7.4 соединений с NaI в условиях S_N1 и S_N2 замещения?

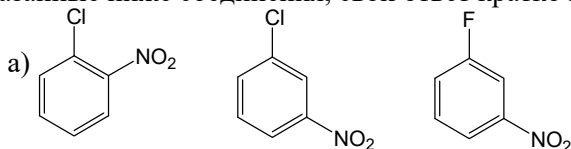
7.6*. Укажите строение продукта(ов) и механизм реакции в том случае, если она происходит.

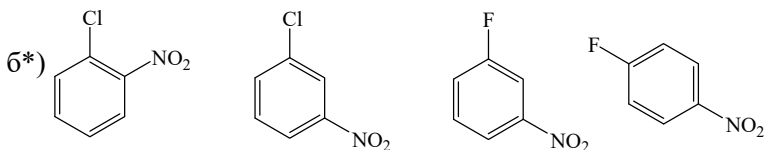


7.7. В какой реакции может образоваться этот интермедиат? Изобразите все его значимые резонансные структуры.



7.8*. Расположите в ряд по активности в реакциях замещения указанные ниже соединения, свой ответ кратко поясните.

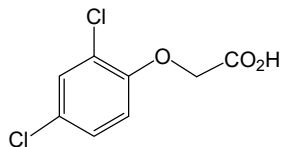




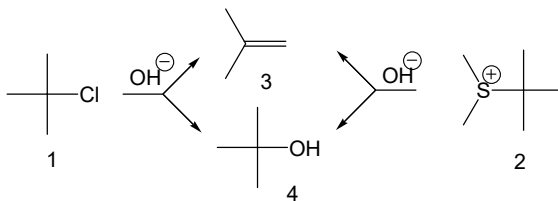
7.9. Расположите в ряд по убыванию реакционной способности в реакции ароматического нуклеофильного замещения следующие соединения: хлорбензол, фторбензол, 4-хлортолуол, 1-хлор-4-триформетилбензол. Аргументируйте свой выбор, основываясь на механизме реакции.

7.10. Реакции 1-галогеннафталинов с нуклеофилами часто приводят к смесям 1- и 2-замещенных производных, причем соотношение продуктов мало зависит от природы галогена и нуклеофила. Дайте объяснение этому факту.

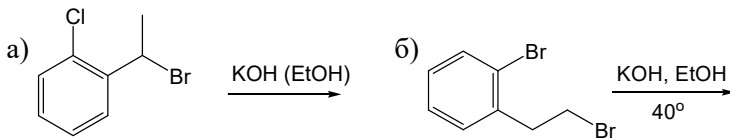
7.11. Предложите метод синтеза 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-D) – широко используемого пестицида – из ближайших предшественников.



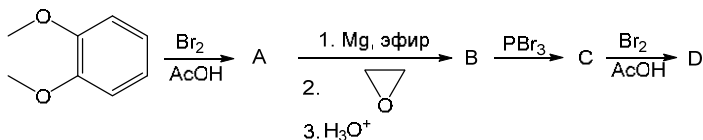
7.12. Почему соединения 1 и 2 при взаимодействии со щелочью дают продукты 3 и 4 в одинаковых количествах?



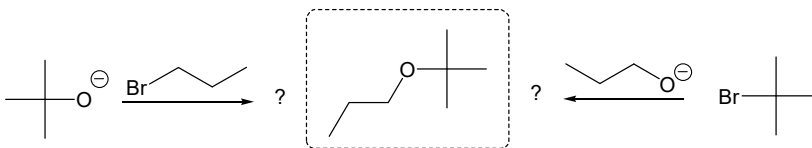
7.13. Приведите основные и побочные продукты реакции.



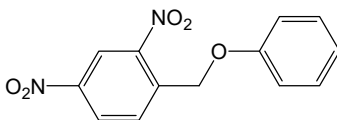
7.14. Приведите строение соединений в следующей цепи превращений:



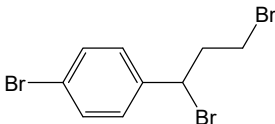
7.15. Какую из приведенных ниже реакций лучше использовать для получения *трет*-бутилпропилового эфира и почему?



7.16. Напишите аргументированное уравнение заключительной стадии синтеза указанного соединения. Укажите условия реакции.



7.17. Укажите последовательность замещения атомов брома и структуры продуктов, образующихся при взаимодействии 1,3-дибром-1-(4-бромфенил)пропана с йодидом натрия в ацетоне.

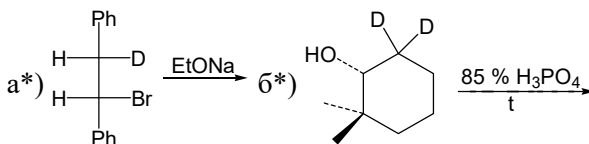


7.18. Неопентилбромид (1-бром-2,2-диметилпропан) реагирует с этиловым спиртом в условиях S_N1 -реакции. Приведите структуры образующихся соединений и механизм.

7.19. Установите структуры основного и побочных продуктов реакции 3-метилбутанола-2 с концентрированной соляной кислотой при 20°C , обоснуйте свой выбор.

Продвинутый уровень

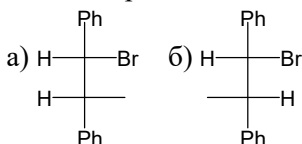
7.20*. Определите тип механизма реакции отщепления ($E1$, $E2$, $E1cB$) для каждого из субстратов. Будет ли содержаться в основном продукте реакции моноэлиминирования такое же число атомов дейтерия, как в исходном субстрате? Приведите структурные формулы продуктов.



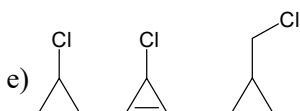
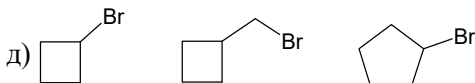
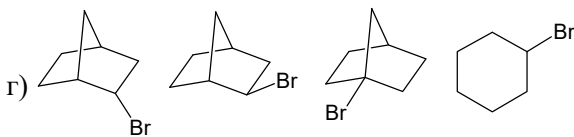
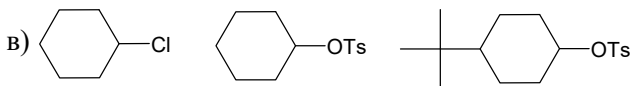
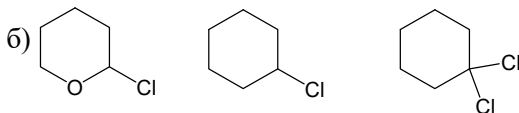
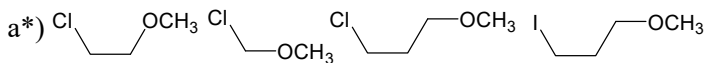
7.21*. Определите строение основных продуктов реакции элиминирования *цис*- и *транс*-1-бром-2-(пропил-2)циклогексанов, происходящей под действием амида натрия. Свой выбор аргументируйте с привлечением представлений о стереохимических особенностях реакции. Какой из изомеров реагирует быстрее (свой выбор аргументируйте)?

7.22. Определите строение основных продуктов реакции элиминирования *цис*- и *транс*-1-бром-4-хлорциклогексанов, происходящей под действием амида натрия. Свой выбор аргументируйте с привлечением представлений о стереохимических особенностях реакции. Какой из изомеров реагирует быстрее, почему?

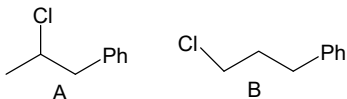
7.23. Предскажите стереохимический результат реакций элиминирования в условиях E1 и E2 приведенных ниже соединений.



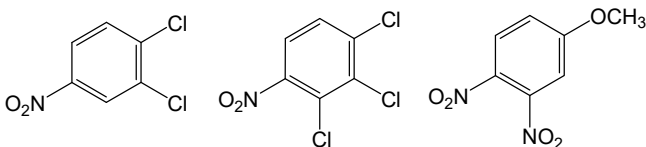
7.24*. Сравните реакционную способность указанных ниже соединений в реакциях S_N1 и S_N2 замещения.



7.25. Какие продукты образуются в результате взаимодействия изомерных хлоридов **A** и **B** с водным раствором NaOH при нагревании, приведите механизмы реакций.

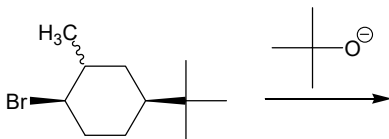


7.26. Какие продукты образуются при взаимодействии приведенных ниже соединений с эквимольным количеством метилата натрия?

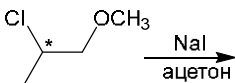


7.27. Предложите метод синтеза (*R*)-2-иодбутана из (*R*)-2-хлорбутана.

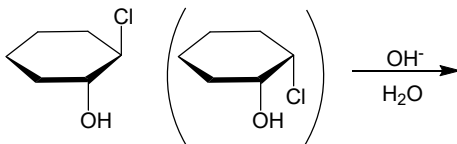
7.28. Какие продукты могут образоваться в результате приведенного ниже превращения? Рассмотрите случаи с различным пространственным расположением метильной группы.



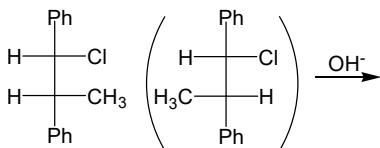
7.29*. Что вы можете сказать об оптической активности продукта реакции, приведенной ниже?



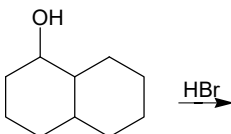
7.30*. Какие продукты образуются в результате взаимодействия приведенных ниже хлоргидринов со щелочью?



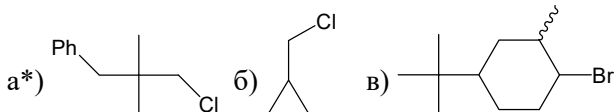
7.31. Какие соединения могут образоваться при взаимодействии диастереомерных хлоридов, указанных ниже, со щелочью?



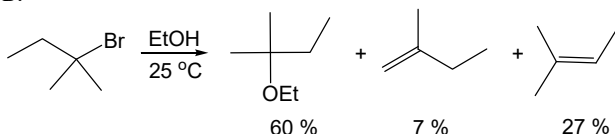
7.32. Какие продукты могут образоваться в приведенном ниже превращении?



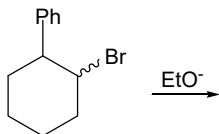
7.33*. Какие продукты могут образоваться при взаимодействии указанных ниже соединений с метилатом натрия в метаноле?



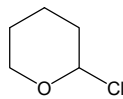
7.34. При взаимодействии 2-бром-2-метилбутана со спиртом при 25°C образуются три соединения. Предложите механизм, объясняющий образование каждого из них. Объясните (на качественном уровне) экспериментально полученное соотношение продуктов.



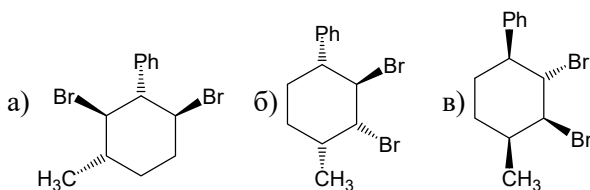
7.35. Какие соединения образуются при взаимодействии изомерных фенилбромциклогексанов с этилатом натрия?



7.36. Какие продукты образуются в результате последовательной обработки указанного соединения метилатом натрия в метаноле, а затем водой в кислой среде?

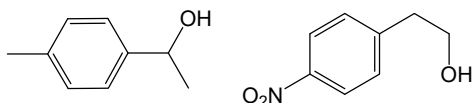


7.37. Соединения, структуры которых приведены ниже, ввели в реакцию моноэлиминирования в условиях E2. Укажите структуру основного продукта, объясните ваш выбор.

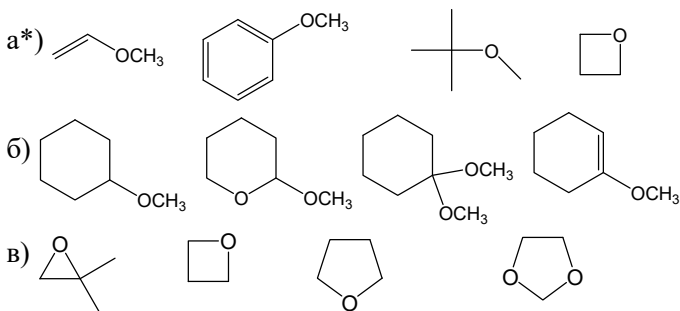


Высший уровень

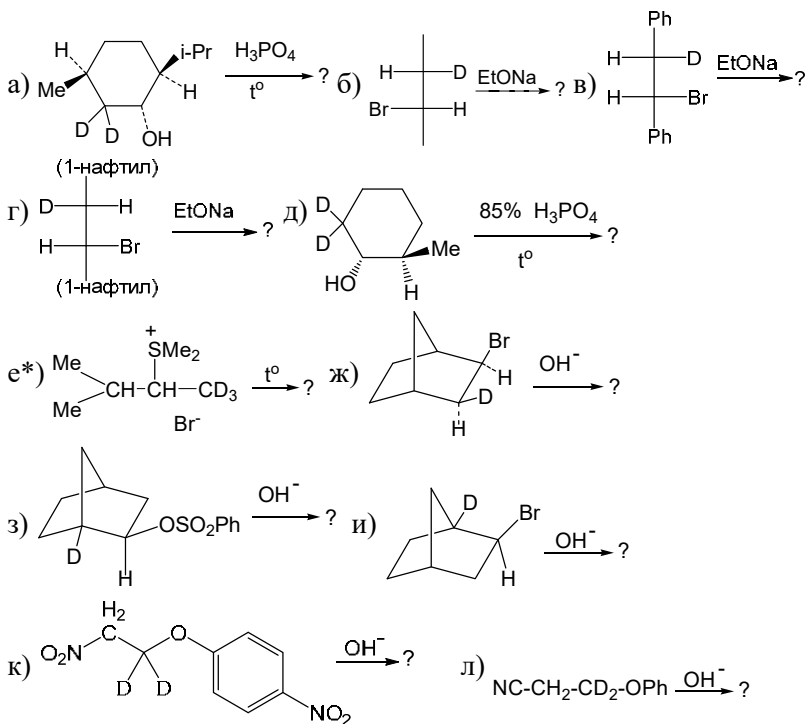
7.38*. Указанные ниже спирты могут быть дегидратированы в соответствующие стиролы. В каких условиях – в щелочных или кислых – целесообразно проводить этот процесс?



7.39*. Укажите условия (качественно), в которых может происходить расщепление приведенных ниже простых эфиров. Укажите продукты и механизмы реакций.

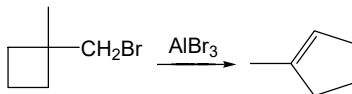


7.40*. Определите тип механизма реакции отщепления (E1, E2, E1св) для каждого из субстратов. Будет ли содержаться в основном продукте реакции моноэлиминирования такое же число атомов дейтерия, как в исходном субстрате? Приведите структурные формулы продуктов.

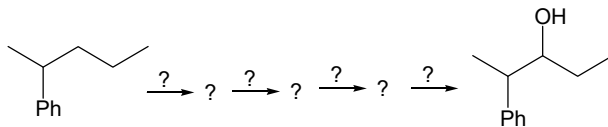


7.41. Известны два изомерных 2-изопропил-5-метил-1-хлорциклогексана – хлористый ментил, в котором все заместители занимают экваториальное положение, и хлористый неоментил, в котором хлор находится в аксиальном положении. Какие продукты будут образовываться из каждого изомера при бимолекулярной реакции элиминирования с этилатом натрия? Какая реакция будет протекать быстрее?

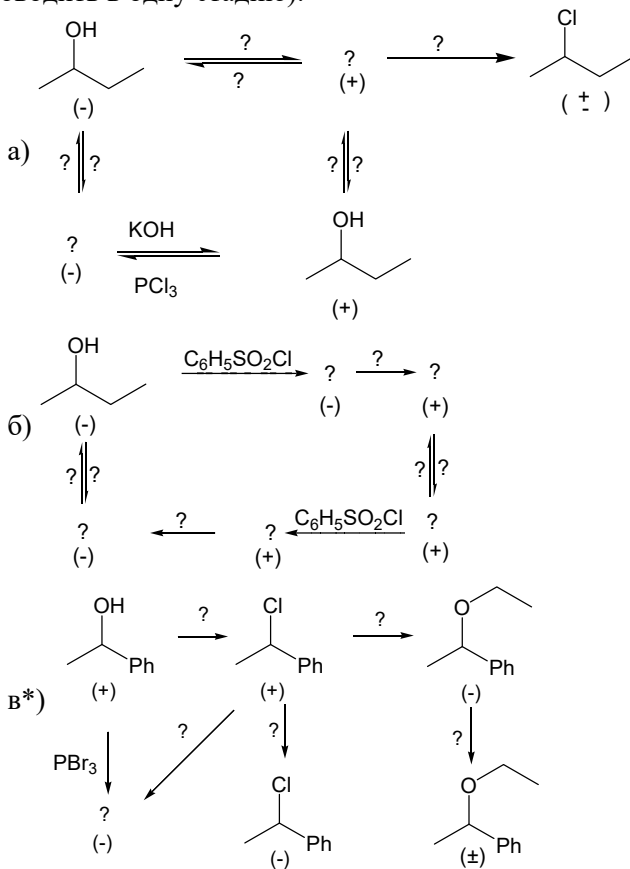
7.42. Предложите механизм реакции.



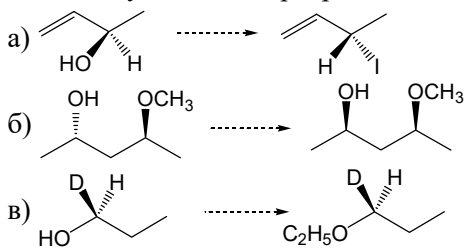
7.43. Дополните схему недостающими реагентами и продуктами.



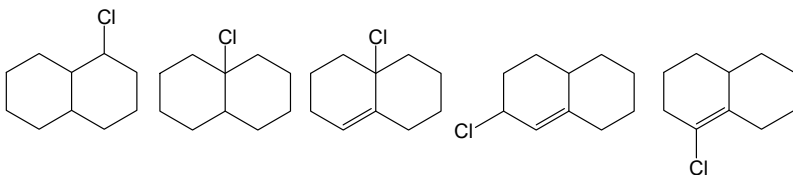
7.44*. Замените знаки вопроса на недостающие реагенты и продукты в следующих превращениях (превращение не обязательно проводить в одну стадию).



7.45. Предложите последовательность реакций, позволяющих реализовать указанные превращения:



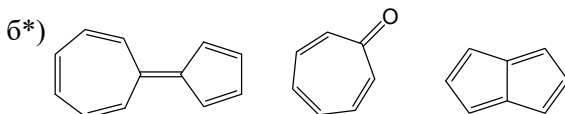
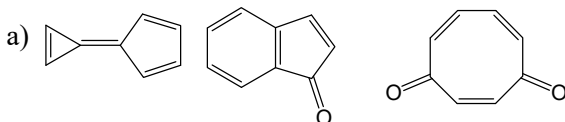
7.46*. Расположите следующие соединения в порядке увеличения реакционной способности в реакциях типа S_N1 , S_N2 , а также $E1$ и $E2$; аргументируйте кратко свой выбор.



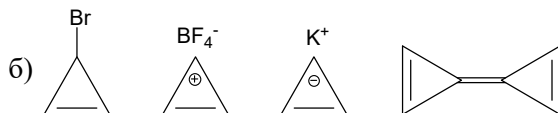
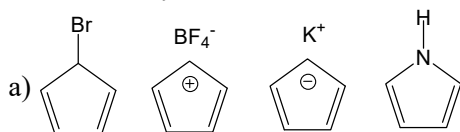
8. Ароматические соединения

Базовый уровень

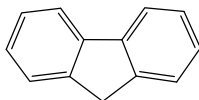
8.1*. Какие (какое) из приведенных ниже соединений обладают(ет) аномально высоким дипольным моментом? Какова причина этого явления? Указание: для ответа на вопрос проведите анализ значимых резонансных структур.



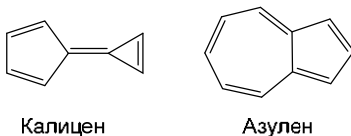
8.2. Какие из приведенных структур можно отнести к ароматическим, почему?



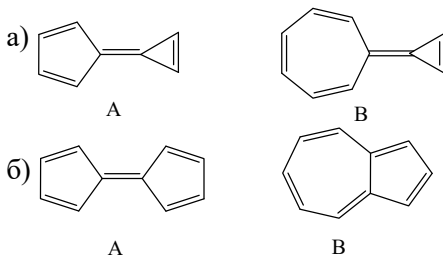
8.3. Объясните, почему флуорен является более сильной СН-кислотой, чем дифенилметан.



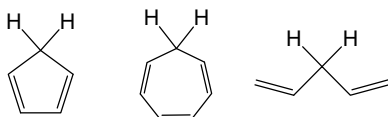
8.4. Почему калицен и азулен обладают аномально большими дипольными моментами?



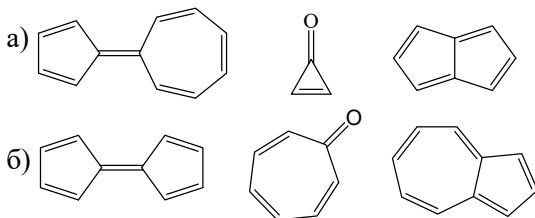
8.5. Какая из приведенных ниже молекул обладает бóльшим дипольным моментом, почему?



8.6*. Какое из приведенных соединений является более сильной СН-кислотой? Аргументируйте свой ответ.



8.7. Какие (какое) из приведенных ниже соединений обладают(ет) аномально высоким дипольным моментом? Для ответа на вопрос проведите анализ значимых резонансных структур.



8.8. Объясните изменение скорости ацилирования при переходе от бензола к *N*-ацетиланилину (ацетанилид). Для последнего объясните ориентацию электрофильной атаки.

8.9. Некоторые активированные производные бензола могут хлорироваться хлорноватистой кислотой HOCl ; эта реакция катализируется H^+ . Какова роль H^+ в этом случае?

8.10. Как объяснить то, что бензол в присутствии AlCl_3 реагирует с: а) *n*-пропилбромидом с образованием изопропилбензола; б) изобутилбромидом с образованием *трет*-бутилбензола и в) неопентилбромидом с образованием *трет*-пентилбензола?

8.11. Как различить гексен-3, гексин-1, бензилхлорид и бензол, находящиеся в неподписанных емкостях, с использованием каче-

ственных реакций? Опишите последовательность проведения анализа (что планируется прибавить, что может наблюдаться). Напишите необходимые уравнения реакций.

8.12. Приведите структуры и названия всех основных продуктов, которые могут получиться при монобромировании перечисленных ниже соединений. Укажите в каждом из случаев, будет ли это соединение бромироваться быстрее или медленнее бензола?

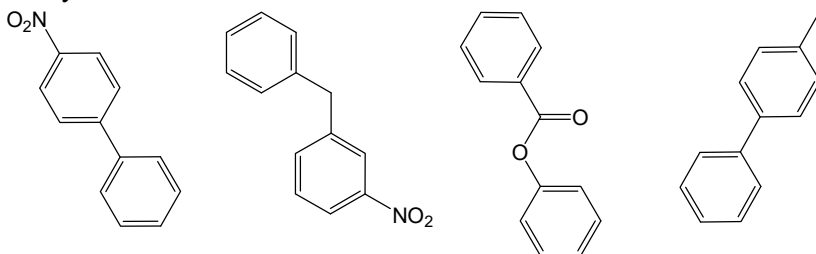
- | | |
|--|---|
| а) ацетанилид ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCOCH}_3$); | г) фенол ($\text{C}_6\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$); |
| б) йодбензол; | д) бензотрифторид ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CF}_3$). |
| в) ацетофенон ($\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3$); | |

8.13. Изобразите структурные формулы и назовите основные органические продукты, образующиеся при мононитровании следующих соединений: а) *м*-дибромбензола; б) *п*-нитроацетанилида ($\text{p-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NHCOCH}_3$); в) *о*-крезола (*ortho*- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$).

8.14. Изобразите структурные формулы и назовите основные органические продукты, образующиеся при моносульфировании следующих соединений: 1) салициловый альдегид (*ortho*- $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{CHO}$); 2) *м*-нитрофенол; 3) *о*-фторанизол.

8.15. Расположите следующие соединения в порядке уменьшения их реакционной способности в реакции нитрования: а) бензол, мезитилен (1,3,5-триметилбензол), толуол, *мета*-ксилол, *пара*-ксилол; б) бензол, бромбензол, нитробензол, толуол; в) ацетанилид ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCOCH}_3$), ацетофенон ($\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3$), анилин, бензол.

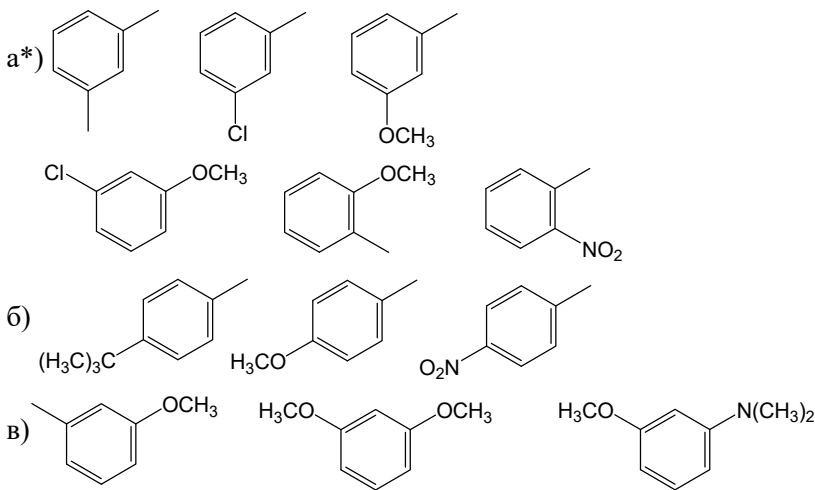
8.16. Приведите структуры основных продуктов мононитрования следующих соединений:



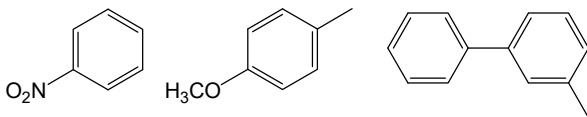
8.17. Укажите все стадии синтеза следующих соединений из бензола и (или) толуола с использованием любых необходимых алифатических и неорганических реагентов. Можете считать, что чистый *пара*-изомер может быть выделен из смеси *орто*- и *пара*-изомеров: а) *пара*-бромбензолсульфокислота; б) *пара*-бромбензойная кислота;

в) *мета*-бромбензойная кислота; г) 4-бром-3-нитробензойная кислота.

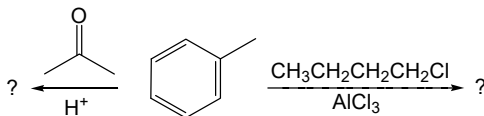
8.18*. Расположите приведенные соединения по их активности в реакции электрофильного мононитрования. Покажите стрелками место предпочтительного замещения атома водорода на группу NO_2 .



8.19. Приведите уравнения реакций моносulfирования указанных соединений.

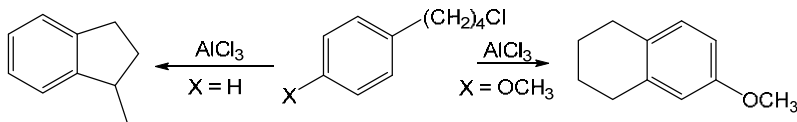


8.20. Какие продукты образуются в указанных превращениях?

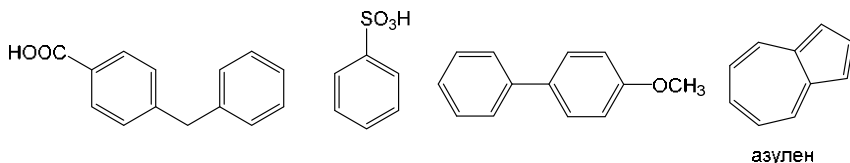


Продвинутый уровень

8.21*. Объясните, с чем связано различие в направлениях реакции:



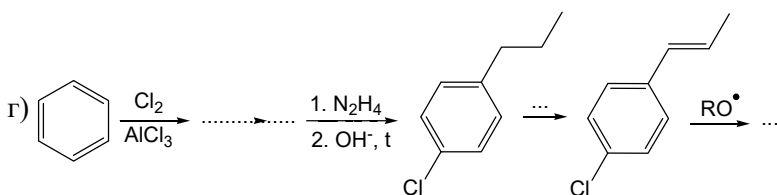
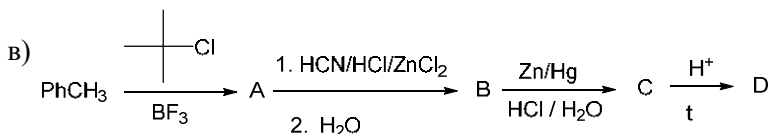
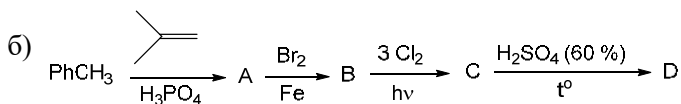
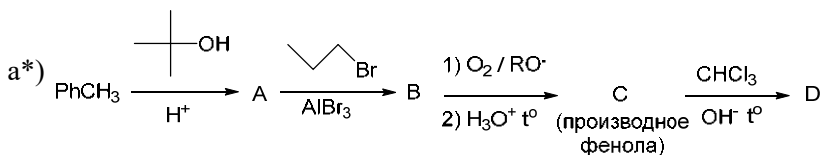
8.22. Приведите строение главных продуктов мононитрования указанных соединений. Для азулена ответ мотивируйте с использованием резонансных структур.



8.23. Предложите метод синтеза 1-изопропил-4-пропилциклогексана из неорганических реагентов.

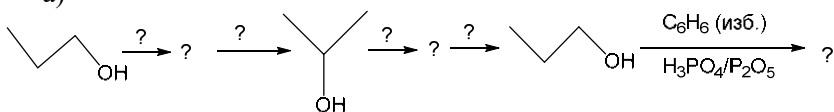
8.24. Предложите схему синтеза 3-нитро-1,2,4-бензолтрикарбоновой кислоты из 2-метилнафталина.

8.25*. Напишите структурные формулы продуктов в цепочках превращений. Приведите механизм реакции на второй стадии (превращения **A** в **B**).

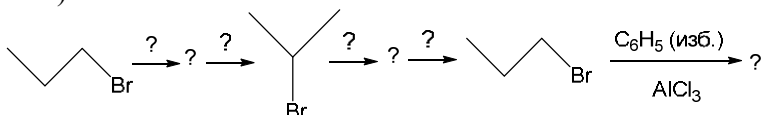


8.26. Заполните в схемах пропущенные реагенты и продукты:

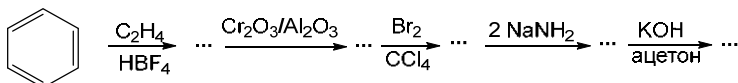
а)



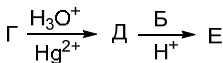
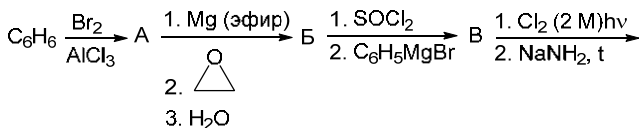
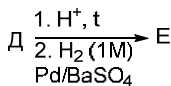
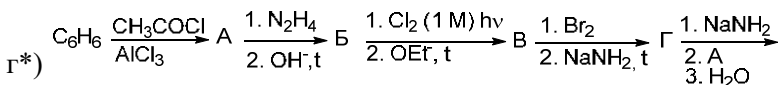
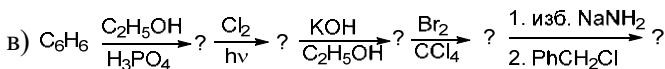
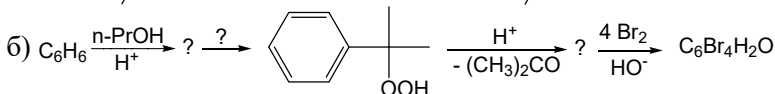
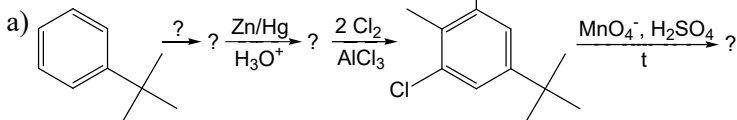
б)



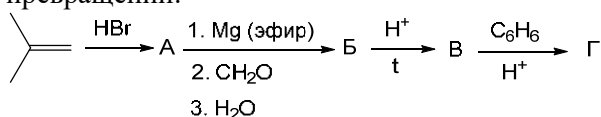
в)



8.27*. Заполните схему недостающими реагентами и продуктами. Приведите механизм первой реакции.

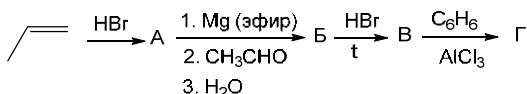


8.28. Установите строение продуктов в приведенной последовательности превращений:



Приведите механизм реакции, приводящей к образованию соединения **В** из **Б** (указание: реакция сопровождается перегруппировкой).

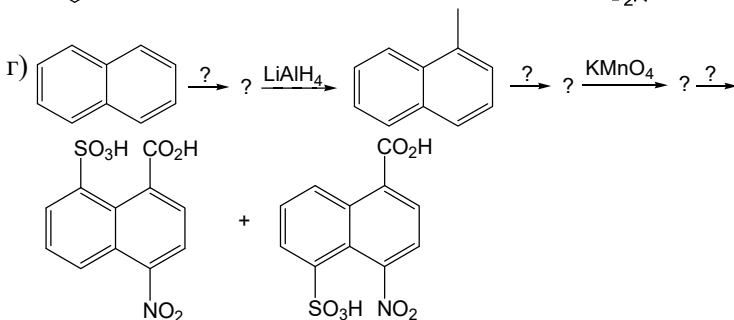
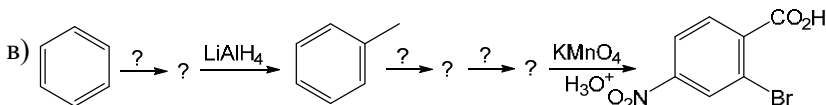
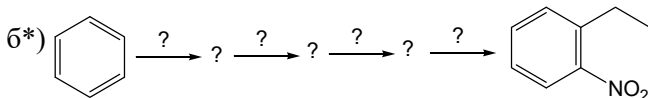
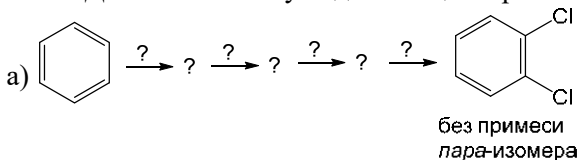
8.29. Установите строение продуктов в приведенной последовательности превращений:

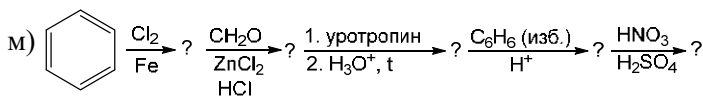
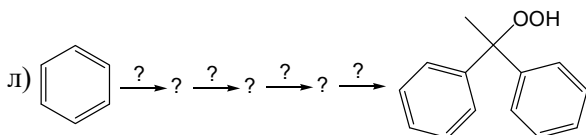
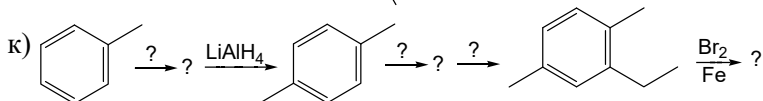
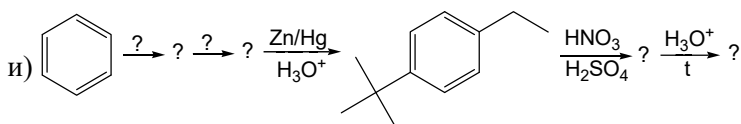
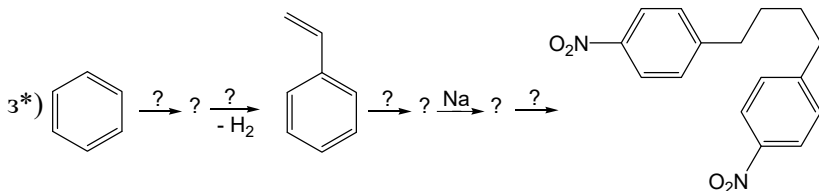
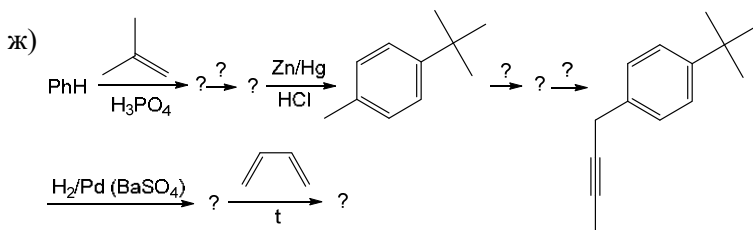
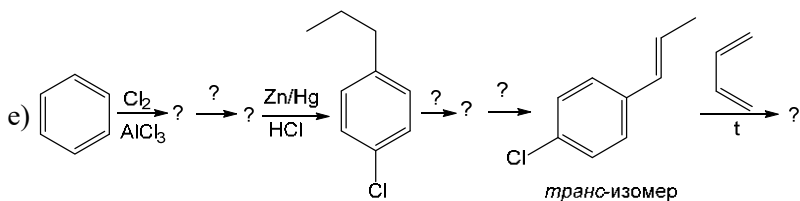
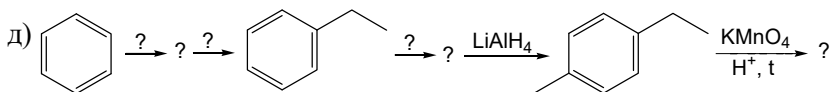


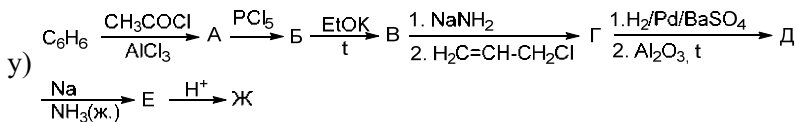
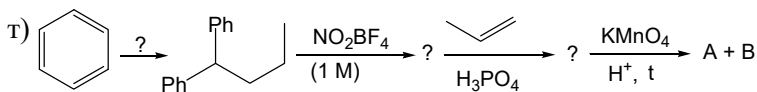
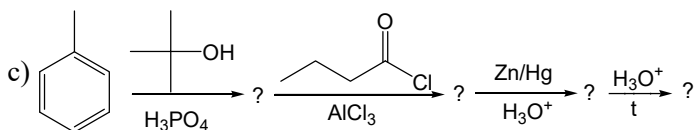
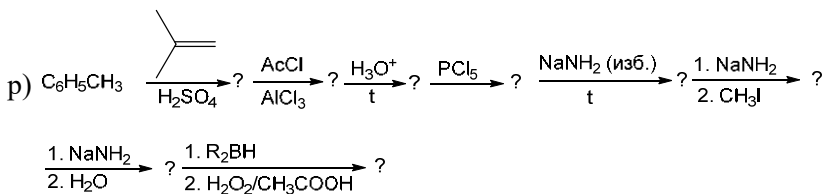
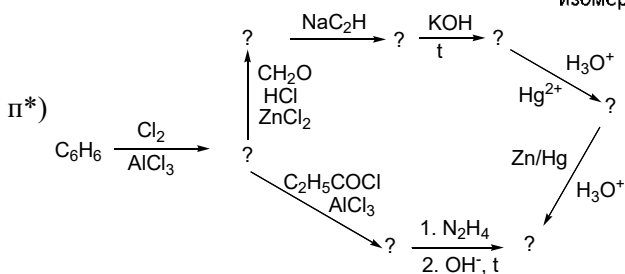
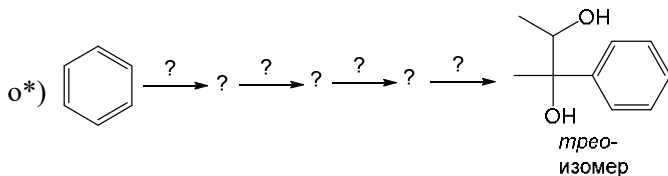
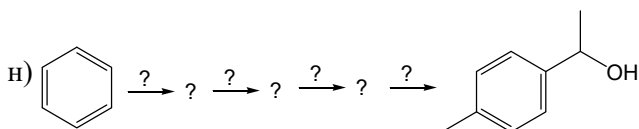
Приведите механизм реакции, приводящей к образованию соединения **В** из **Б** (реакция сопровождается перегруппировкой).

8.30*. Предложите метод синтеза 4-*трет*-бутил-1-метоксициклогексана из неорганических реагентов.

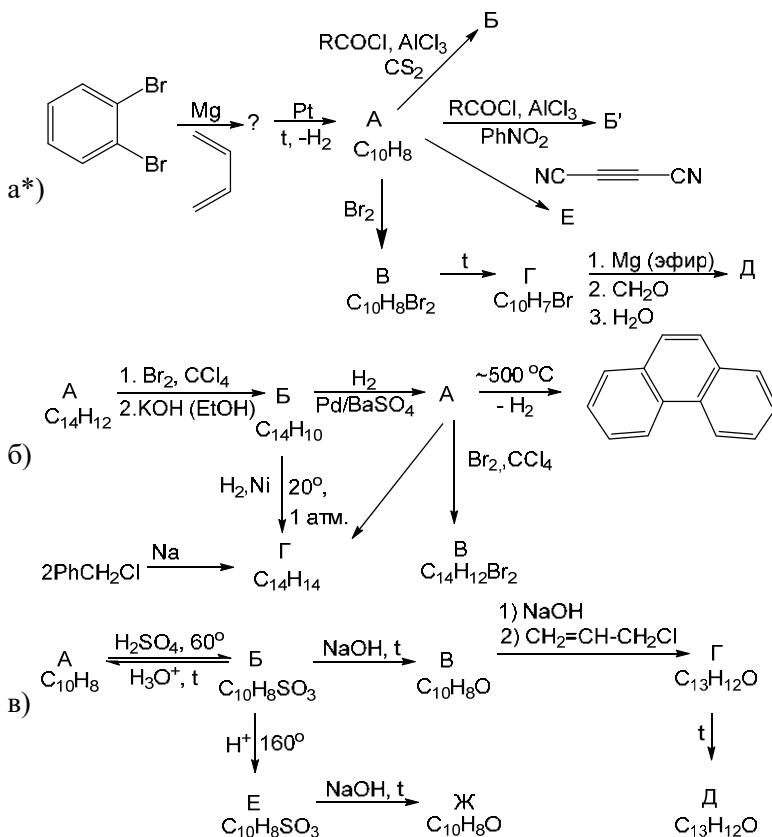
8.31*. Дополните схему недостающими реагентами и продуктами.



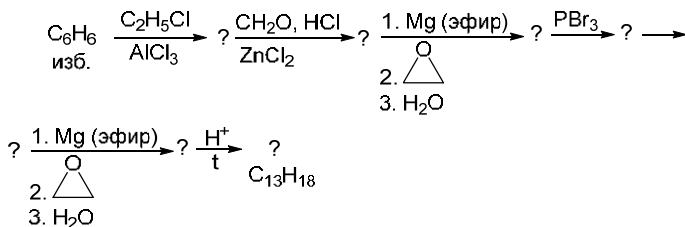




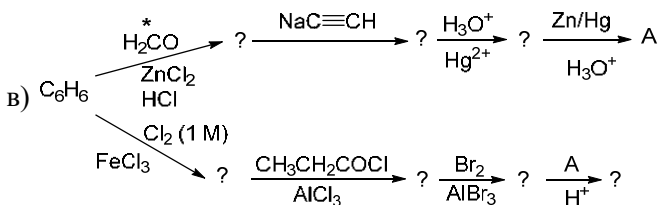
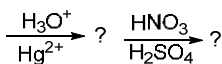
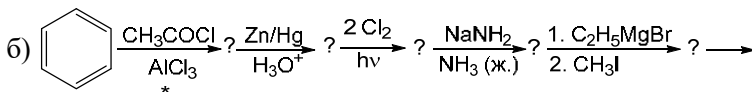
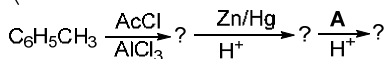
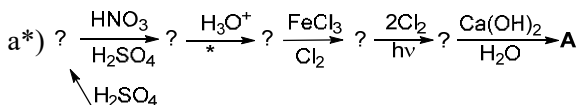
8.32*. Установите строение продуктов в следующих превращениях:



8.33. Заполните схему превращений, указывая недостающие промежуточные продукты и реагенты. Приведите механизм реакции на последней стадии.



8.34*. Укажите строение продуктов в следующей цепи превращений и механизм реакции на стадии, помеченной знаком «*».



8.35. Из метана и неорганических реактивов синтезируйте 1,8-дифенил-3,6-дибромоктен-4.

8.36. Предложите наиболее рациональный (минимальное количество стадий с наименьшим количеством побочных продуктов) путь синтеза 1,4-динитробензола из бензола и необходимых неорганических реагентов. Укажите возможные побочные продукты на каждой стадии синтеза и методы разделения смесей, если таковые будут образовываться.

Решите эту задачу для *мета*-фтортолуола.

8.37*. Предложите метод синтеза из неорганических реактивов:

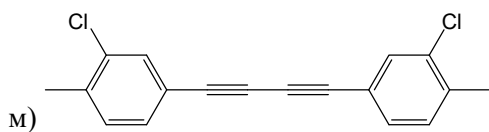
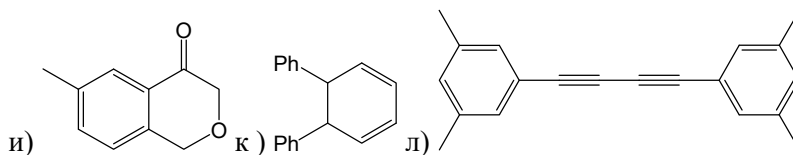
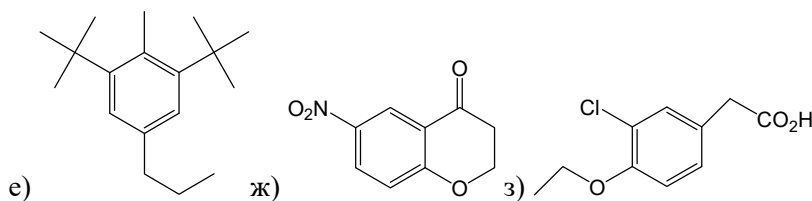
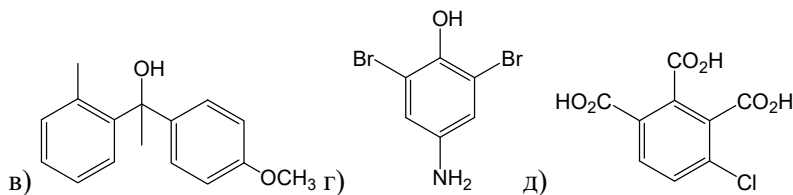
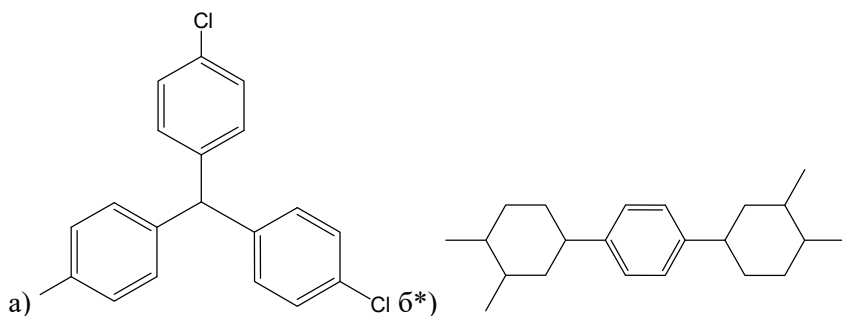
а) *цис*-1-фенилгексена-1; б) * 1,2-эпокси-*транс*-4,5-дифенилциклогексана.

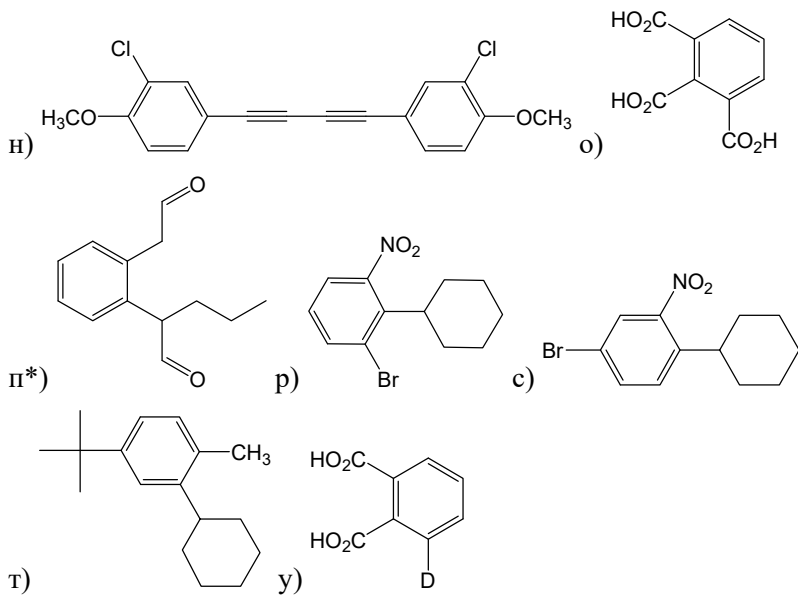
Высший уровень

8.38. Исходя из бензола, метана и неорганических реагентов, синтезируйте 1-бром-2-дейтеро-1,2-бис(4-метилфенил)этан. Приведите структуру основного продукта, образующегося из: а) *эритро*-изомера и б) *трео*-изомера в условиях E2 элиминирования. Ответьте

на тот же вопрос для случая протекания реакции по механизму E1. Приведите структуру основного продукта, образующегося из: а) *эритро*-изомера и б) *трео*-изомера в условиях E2 элиминирования. Ответьте на тот же вопрос для случая протекания реакции по механизму E1.

8.39*. Из неорганических реактивов, используя необходимые растворители и катализаторы, синтезируйте:





9. Спирты и фенолы

Базовый уровень

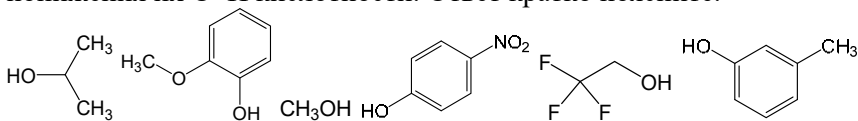
9.1. Напишите структурные формулы реактивов Гриньяра и альдегидов или кетонов, которые необходимо использовать для получения приведенных ниже спиртов. Если возможна более чем одна комбинация реагентов, укажите каждую из них.

- | | |
|-----------------------|--------------------------|
| 1) 1-фенилпропанол-1; | 3) 1-метилциклогексанол; |
| 2) 2-фенилпропанол-2; | 4) циклогексилкарбинол. |

9.2*. Расположите спирты в порядке уменьшения их кислотных свойств: а) *трет*-бутиловый, бутиловый, метиловый; б*) 4-хлорфенол, 2,4-диметилфенол, 2,4,6-трихлорфенол, фенол, циклогексанол; в) *м*-нитрофенол, фенол, *пара*-крезол, 2,4,6-тринитрофенол; г) бензиловый спирт, фенол, 1-циклогексилэтанол.

9.3. В четырех пробирках находятся следующие вещества: пентан, гексен-1, гексин-1 и этанол. Предложите качественные реакции для идентификации этих соединений. Опишите последовательность проведения анализа.

9.4. Расположите нижеследующие спирты и фенолы в порядке понижения их О–Н кислотности. Ответ кратко поясните.



9.5. Напишите структурные формулы и назовите основные продукты, образующиеся при взаимодействии (если оно происходит) циклогексанола со следующими реагентами:

- | | |
|---|--|
| а) холодная конц. H ₂ SO ₄ ; | м) Cu, 600 °С; |
| б) H ₂ SO ₄ , нагревание; | н) NaOH (aq.); |
| в) холодный разбавленный р-р KMnO ₄ ; | о) продукт (е) + Mg; |
| г) CrO ₃ /H ₂ SO ₄ ; | п) продукт (о) + продукт (м); |
| д) Br ₂ /CCl ₄ ; | р) продукт (б) + Br ₂ /CCl ₄ ; |
| е) конц. водный р-р HBr; | с) продукт (б) + Cl ₂ /OH ⁻ ; |
| ж) P + I ₂ ; | т) продукт (б) + HCOOH/H ₂ O ₂ ; |
| з) Na; | у) продукт (т) + HIO ₄ ; |
| и) CH ₃ COOH, H ⁺ ; | ф) продукт (б) + <i>N</i> -бромсукцинимид; |
| к) H ₂ , Ni; | х) продукт (б) + NaIO ₄ /OsO ₄ ; |
| л) CH ₃ MgBr; | ц) продукт (м) + C ₆ H ₅ MgBr. |

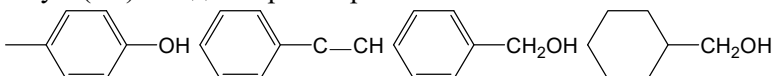
9.6. Напишите структурные формулы и назовите основные органические продукты следующих реакций (если они происходят):

- бензиловый спирт + Mg;
- изобутиловый спирт + бензойная кислота + H^+ ;
- 1,2-дибромэтан + избыток NaOH (aq.);
- β -фенилэтиловый спирт + Cu, $600^\circ C$;
- бутиловый спирт + H_2/Pt ;
- кротилловый спирт ($CH_3CH=CHCH_2OH$) + Br_2/H_2O ;
- $CH_3OH + C_2H_5MgBr$;
- n*-бромбензилбромид + NaOH (aq.);
- трет*-бутиловый спирт + $C_6H_6 + H_2SO_4$;
- кротилловый спирт + MnO_2 , 25° .

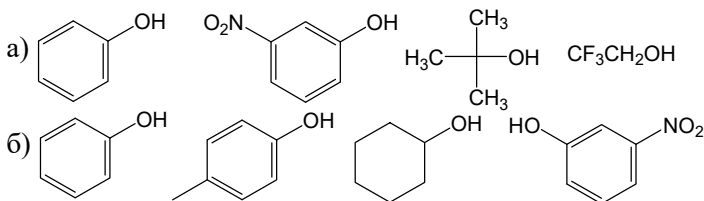
9.7. Напишите структурные формулы и назовите основные органические продукты, образующиеся в реакциях *орто*-крезола со следующими реагентами (во всех ли случаях будут происходить какие-либо реакции?):

- 1) aq. NaOH;
- 2) aq. $NaHCO_3$;
- 3) бромбензол, aq. NaOH;
- 4) уксусный ангидрид;
- 5) 2,4-динитрохлорбензол, aq. NaOH;
- 6) H_2/Ni , $200^\circ C$, 20 атм.

9.8. Какое(ие) из указанных ниже соединений и почему взаимодействует(ют) с водным раствором NaOH?



9.9. Расположите спирты в порядке увеличения их кислотности. Ответ поясните.



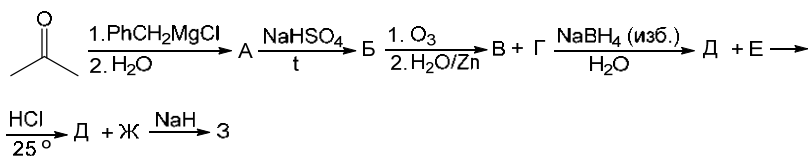
9.10*. β -Метилстирол реагирует «на холоду» с перманганатом калия в щелочной среде. Полученный продукт **А** при нагревании в присутствии следов кислоты претерпевает перегруппировку с образованием вещества **Б**. Напишите схему реакции и механизм превращения **А** в **Б**.

9.11. Установите структуры основного и побочных продуктов реакции 3-метилбутанола-2 с конц. соляной кислотой при 20°C, обоснуйте свой выбор.

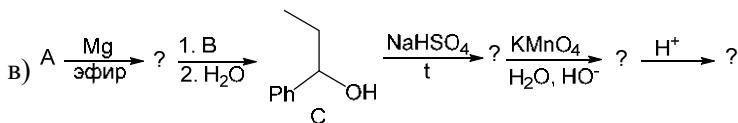
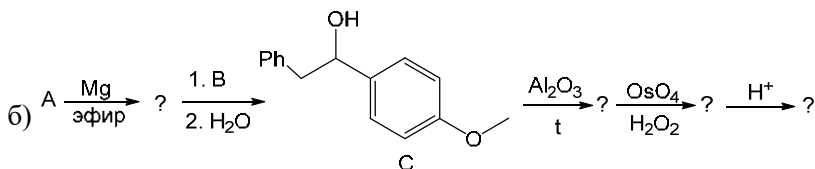
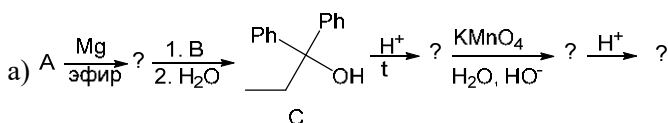
9.12. С помощью каких простых химических реакций можно различить следующие пары соединений (напишите уравнения реакций, укажите, какие наблюдаемые визуально изменения будут происходить): а) 6-бромгексин-1 и 6-бромгексен-2; б) аллил хлористый и 1-хлорпропан; в) октан и дибутиловый эфир; г) анизол и фенол; д) этиленгликоль и бутанол-1; е) аллил хлористый и аллиловый спирт; ж) циклогексанол и 1-метилциклогексанол; з) анизол и бромбензол; и) бутан и бутен-1.

9.13. Рассмотрите варианты синтеза 2-пропоксипропана, обоснуйте выбор более предпочтительного из них. Проведите расщепление полученного эфира нагреванием с концентрированной HBr и объясните механизм превращения.

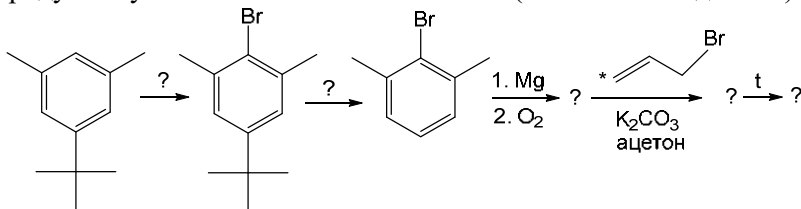
9.14. Расшифруйте цепочку превращений. Примечание: считать, что озонлиз не затрагивает фенильную группу.



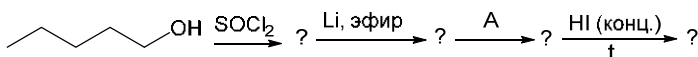
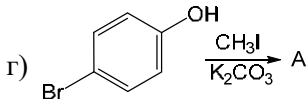
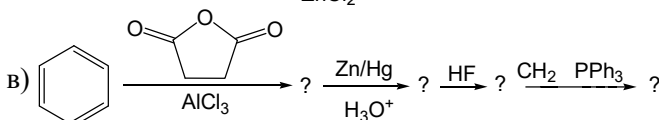
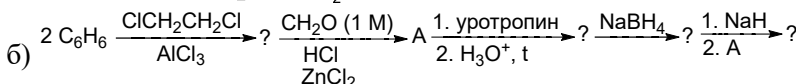
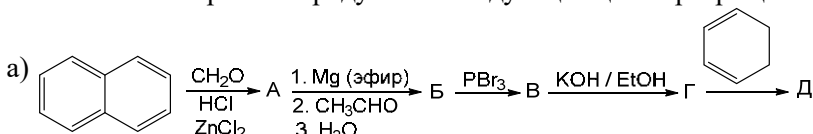
9.15. Напишите два варианта уравнений реакций соединений **A** и **B** с образованием спирта **C**. Закончите цепочку и напишите механизм превращения на последней стадии.



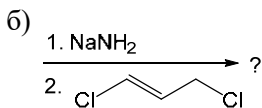
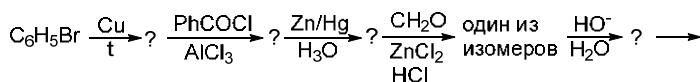
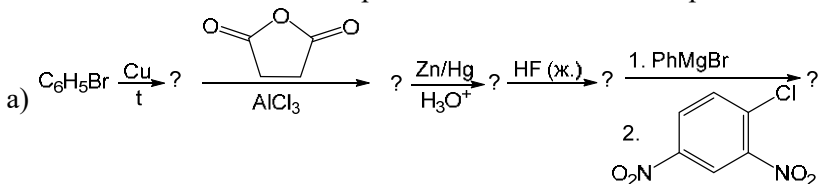
9.16. Дополните схему недостающими реагентами и продуктами. В продуктах укажите положение метки ^{13}C (отмечена звездочкой).

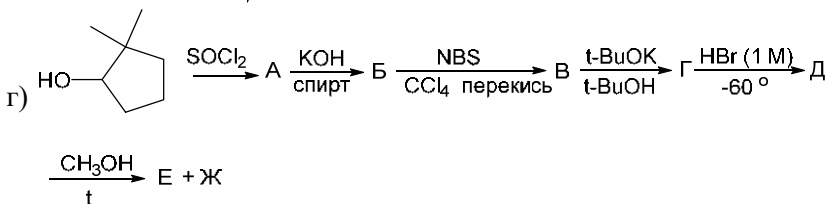
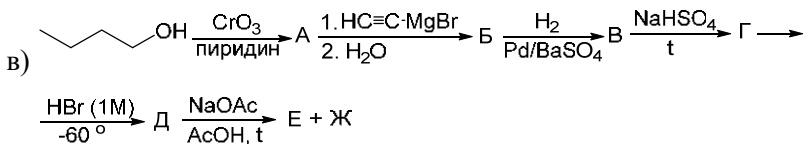


9.17. Укажите строение продуктов в следующей цепи превращений:

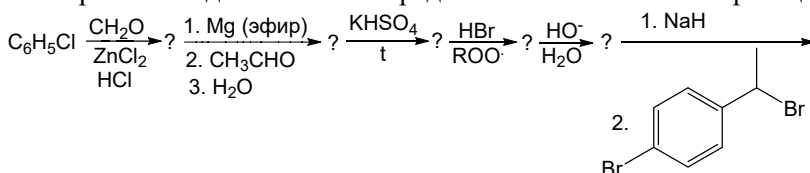


9.18. Осуществите превращения, объясните результат превращения на последней стадии на основе представлений о механизме реакции.

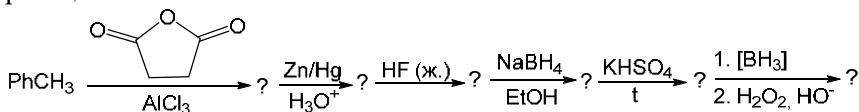




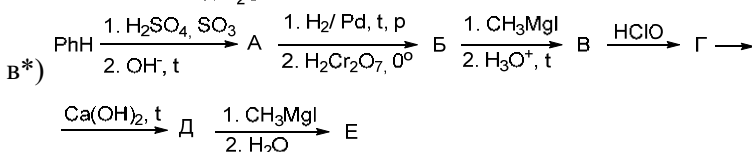
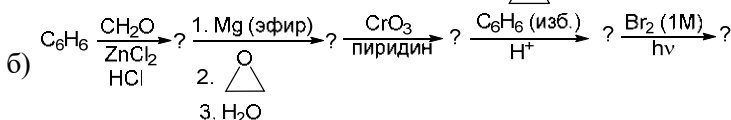
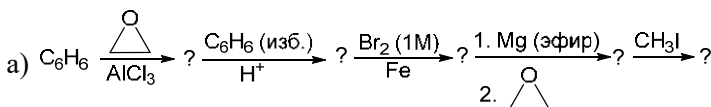
9.19. Осуществите превращения, объясните результат превращения на третьей стадии на основе представлений о механизме реакции.



9.20. Осуществите превращения, объясните результат превращения на предпоследней стадии на основе представлений о механизме реакции.



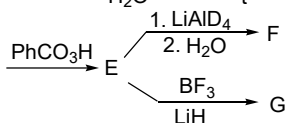
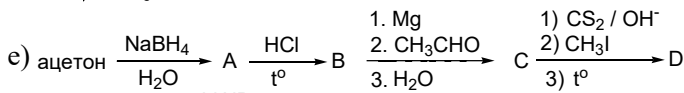
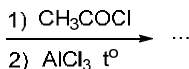
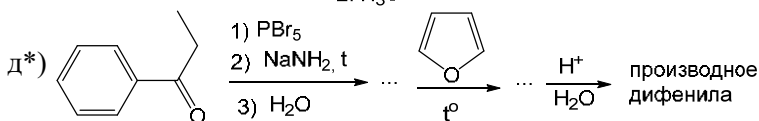
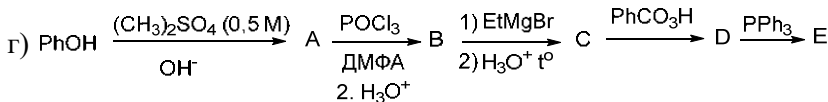
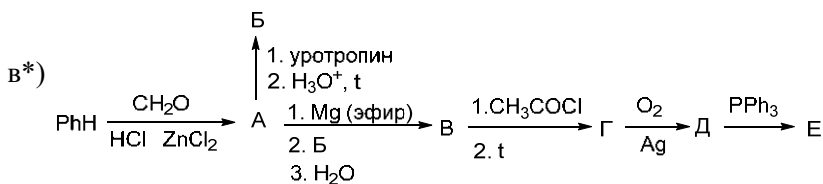
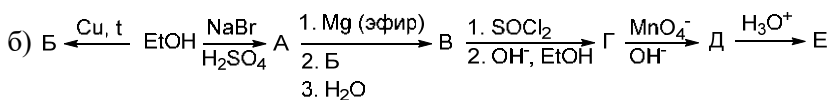
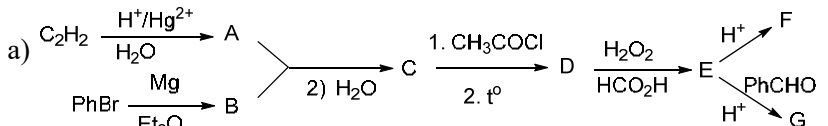
9.21*. Укажите промежуточные и конечные продукты в приведенной схеме:

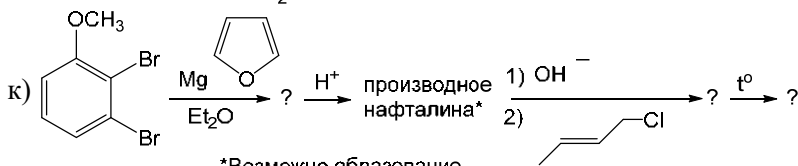
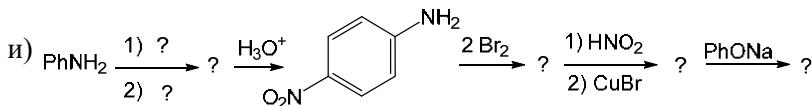
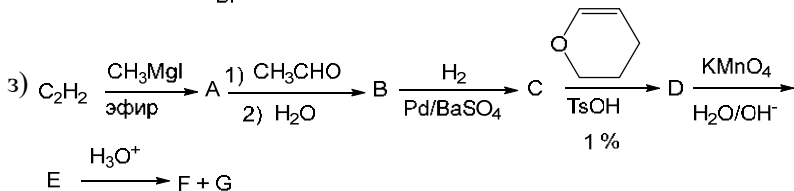
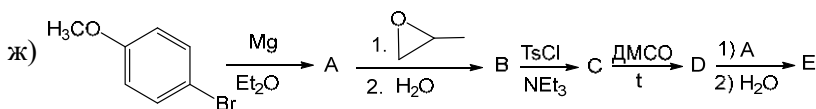


9.22*. Предположите наиболее рациональный (минимальное количество стадий с наименьшим количеством побочных продуктов) путь синтеза 2-аллил-4-хлорфенола из бензола и необходимых неорганических реагентов. Укажите возможные побочные продукты на каждой стадии синтеза и методы разделения смесей, если таковые будут образовываться.

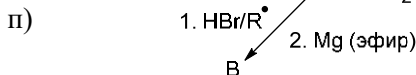
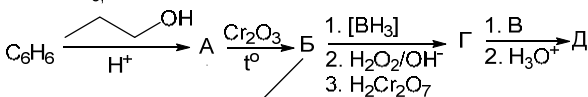
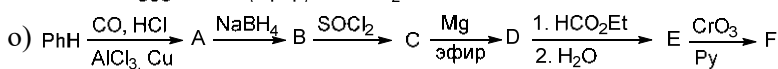
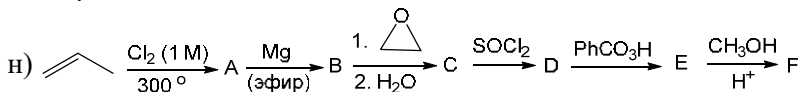
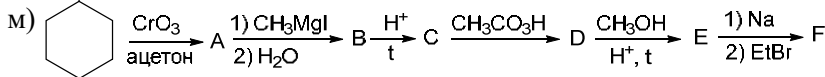
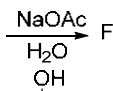
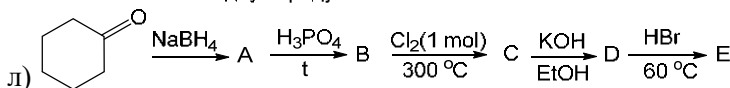
Решите ту же задачу для: а) 1-ацетил-4-пропионилбензола; б) 2,6-дихлор-4-нитрофенола.

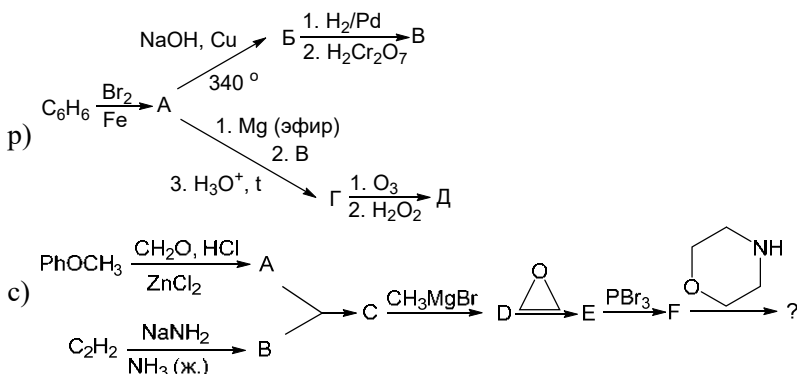
9.23*. Укажите структуры продуктов реакции в цепочках превращений:





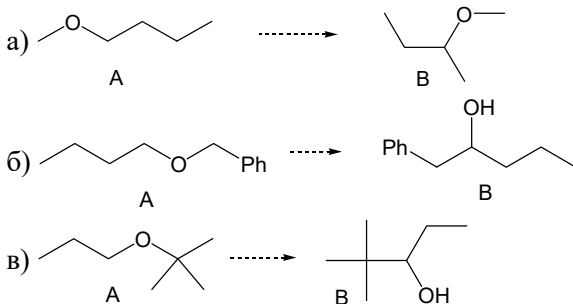
*Возможно образование двух продуктов





Продвинутый уровень

9.24. Предложите путь превращения соединения **A** в соединение **B**. Используйте только неорганические реагенты и соединения, получаемые из **A**.



9.25*. При взаимодействии (*E*)-1-фенилпропена с HOBr образуется соединение **A**. При взаимодействии **A** с гидроксидом кальция образуется **B**. Реакция **B** с метилмагниййодидом и последующая обработка реакционной смеси водой приводит к соединению **B**.

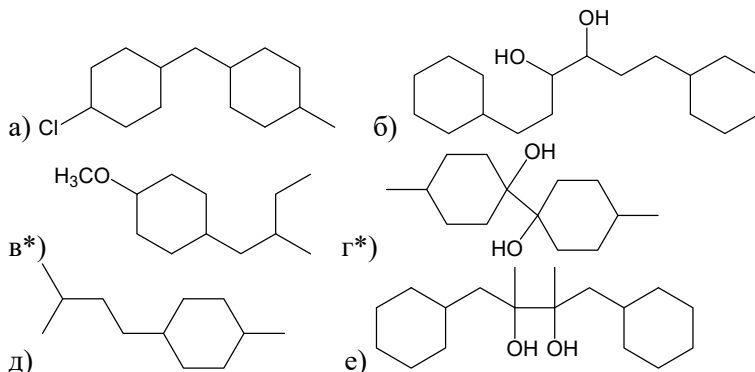
а) Укажите строение соединений **A–B**.

б) Охарактеризуйте стереохимический результат каждой из упомянутых реакций (сколько оптических изомеров образуется на каждой стадии, является ли реакционная смесь оптически активной) с привлечением представлений об их механизмах.

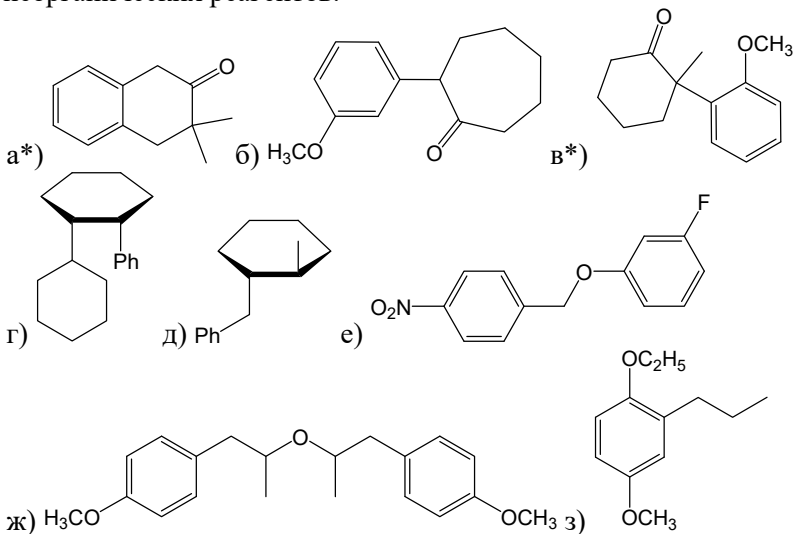
в) Пространственные изомеры соединения **A** изобразите в виде проекций Фишера и соответствующих им проекций Ньюмена. Ука-

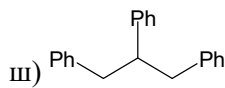
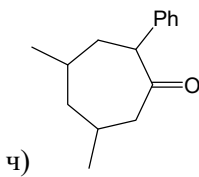
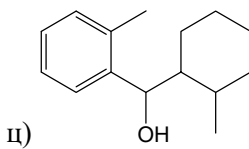
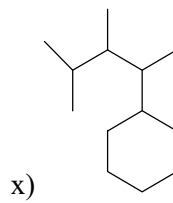
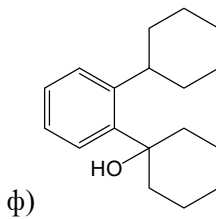
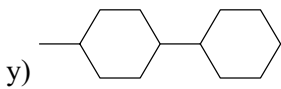
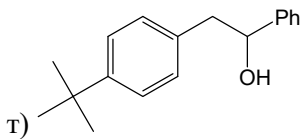
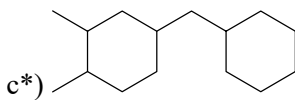
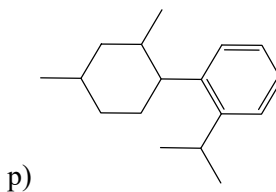
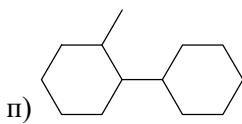
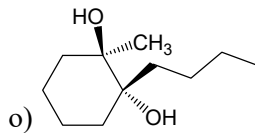
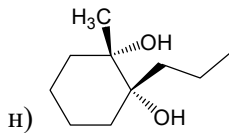
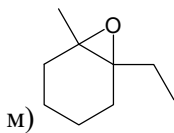
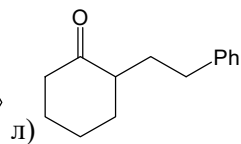
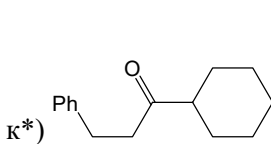
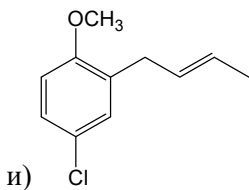
Решите эту задачу для (Z)-1-фенилпропена.

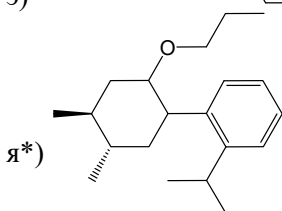
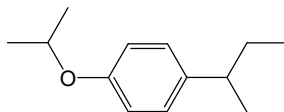
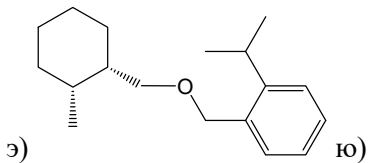
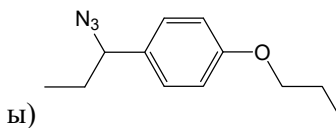
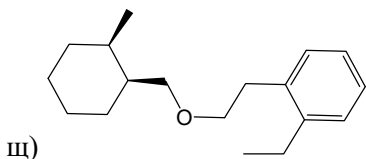
9.26*. Предложите метод синтеза приведенных ниже соединений из неорганических реагентов, укажите строение продуктов, образующихся из соединений б, з, е в кислой среде.



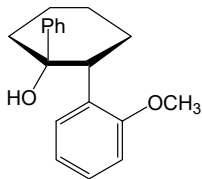
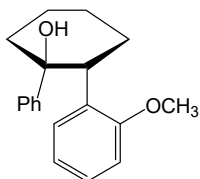
9.27*. Предложите метод синтеза приведенных ниже соединений из неорганических реагентов.







9.28. Предложите методы синтеза из неорганических реагентов соединений, структуры которых приведены ниже.

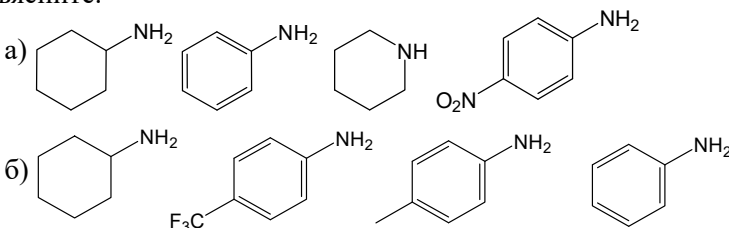


10. Амины, азосоединения, соли диазония

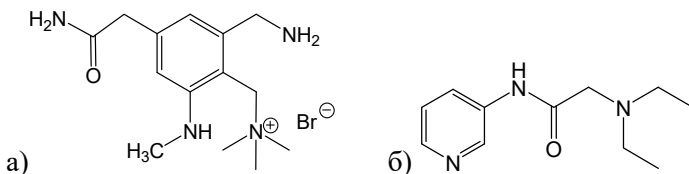
Базовый уровень

10.1*. Расположите соединения в ряд в порядке увеличения основности: а) аммиак; б) метиламин; в) диметиламин; г) ацетаниlid; д) анилин; е) *пара*-нитроанилин; ж) *мета*-аминоанизол; з) гидразин; и) трифениламин. Объясните свой выбор.

10.2. Расположите амины в порядке увеличения их основности, объясните.



10.3. В указанных соединениях отметьте цифрами атомы азота в порядке увеличения их основности. Дайте краткие пояснения.



10.4. Сравните α -аминопиридин и бензиламин по их основности. Напишите уравнения реакций с уксусным ангидридом, иодистым метилом, азотистой кислотой (если они происходят, если нет, то укажите).

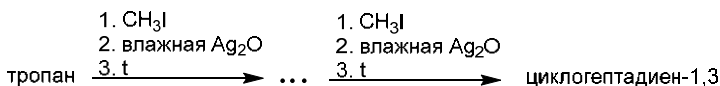
10.5. Как и с помощью каких реагентов можно отличить следующие соединения: а) анилин, *N*-метилаанилин и *N,N*-диметилаанилин; б) 1-гексиламин, дипропиламин и триэтиламин. Приведите уравнения необходимых реакций и укажите, что при этом будет наблюдаться.

10.6. Укажите строение продуктов, которые могут образоваться при взаимодействии следующих соединений с водным раствором азотистой кислоты: а) бутиламин; б) диэтиламин; в) триэтиламин; г) анилин; д) *N,N*-диметилаанилин; е) *N*-метилаанилин.

10.7. Одним из наиболее технологичных способов получения *N,N*-диметилаанилина является реакция анилина с метанолом в при-

сутствии серной кислоты. Укажите: а) механизм этой реакции, б) строение всех азотсодержащих соединений, способных образоваться в этой реакции. Предложите химический метод выделения целевого соединения без примесей побочных продуктов.

10.8. Атропин и кокаин относятся к алкалоидам тропанового ряда, т. е. являются производными тропана ($C_8H_{15}N$). При проведении указанной ниже последовательности превращений тропан превращается в циклогептадиен-1,3. Установите структуру тропана.



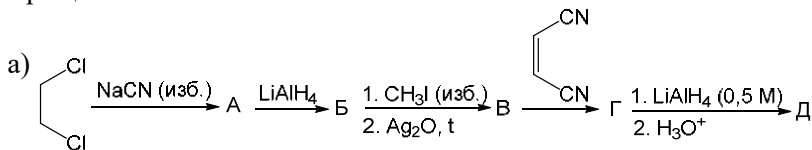
10.9. Укажите строение продуктов реакции анилина с указанными ниже реагентами. Если реакция не происходит, укажите это.

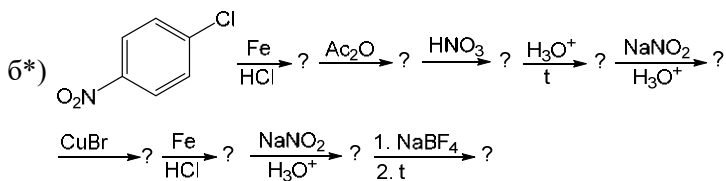
- | | |
|---|--|
| а) HCl разб.;
б) H_2SO_4 конц., $20^\circ C$;
в) H_2SO_4 конц., $250^\circ C$;
г) PhBr, $30^\circ C$;
д) CH_3I , $30^\circ C$;
е) CH_3COCl ; | ж) HNO_3 конц.;
з) продукт (е) + HNO_3 конц.;
и) $NaNO_2 + H_3O^+$, $0^\circ C$;
к) Br_2/H_2O ;
л) NaOH, $50^\circ C$;
м) $H_2Cr_2O_7$. |
|---|--|

10.10. Укажите строение продуктов реакции фенилдиазонийхлорида с указанными ниже реагентами. Если реакция не происходит, укажите это.

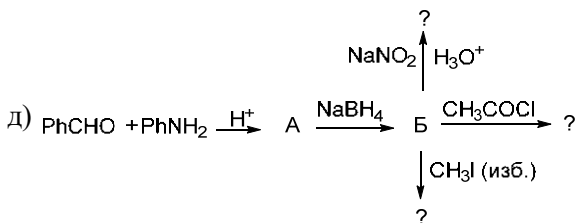
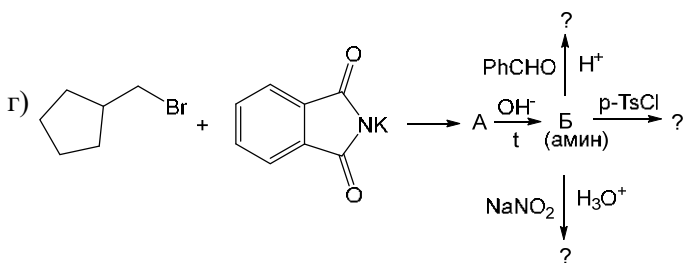
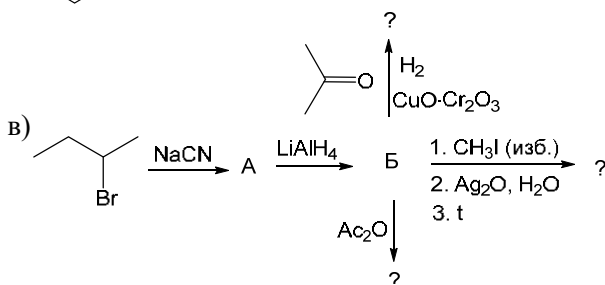
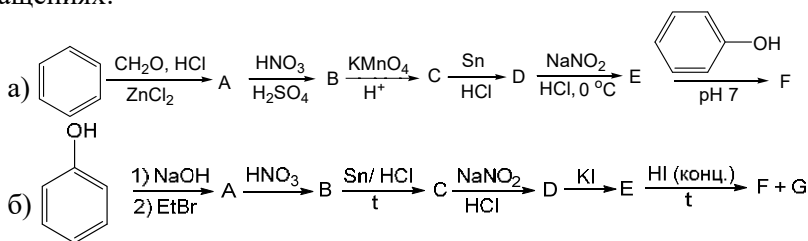
- | | | |
|---|---|---|
| а) бензол;
б) фенол;
в) 1-нафтол;
г) 2-нафтол;
д) 6-амино-2-нафтол (pH 10); | е) 6-амино-2-нафтол (pH 5);
ж) анилин, pH 7;
з) $NaHSO_3$, $0^\circ C$;
и) CuBr, $0^\circ C$;
к) Cu/HCl, $0^\circ C$; | л) NaI, $0^\circ C$;
м) NaN_3 , $0^\circ C$;
н) OH^- , $0^\circ C$;
о) H_3O^+ , $100^\circ C$;
п) $NaBF_4$, затем t $200^\circ C$;
р) 1. NaOAc
2. $PhNO_2$, t. |
|---|---|---|

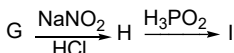
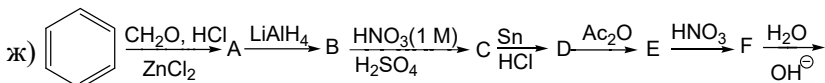
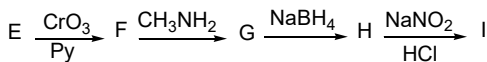
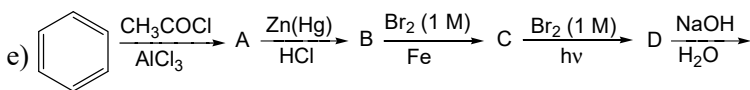
10.11*. Укажите строение всех продуктов в следующих цепочках превращений:





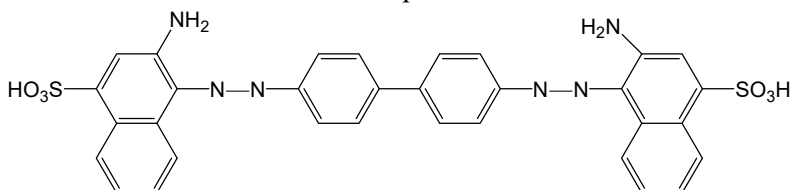
10.12. Приведите строение всех соединений в следующих превращениях:



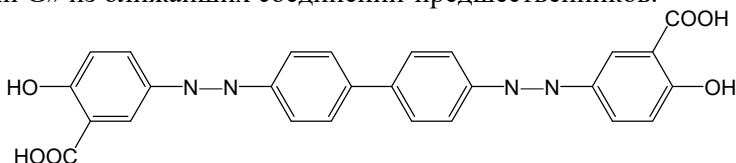


10.13*. Установите структуры всех продуктов, образующихся при взаимодействии 1-аминобутана с нитритом натрия и соляной кислотой в водно-метанольном растворе. Напишите механизмы протекающих превращений.

10.14. Напишите реакцию получения красителя «Конго красный» из ближайших соединений-предшественников.

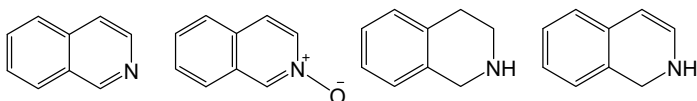


10.15. Напишите реакцию получения желтого красителя «Хризамин G» из ближайших соединений-предшественников.



Продвинутый уровень

10.16. Сравните основность следующих соединений. Ответ кратко поясните.

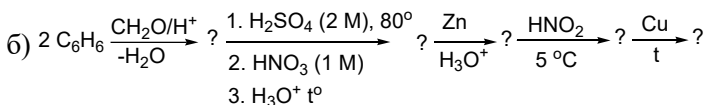
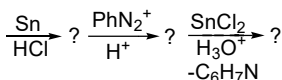
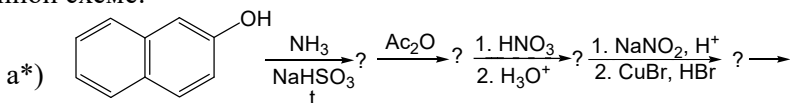


10.17. Предложите метод синтеза 4-аминобутанола без примесей других азотсодержащих соединений исходя из тетрагидрофурана.

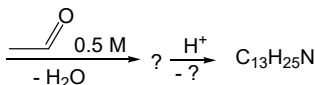
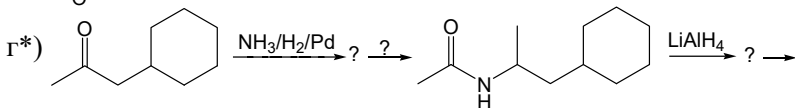
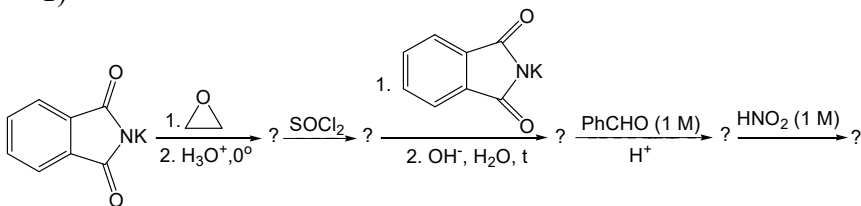
10.18. Используя в качестве источника изотопа азота ^{15}N нитрит натрия, предложите метод синтеза 1-амино(^{15}N)-2-нафтола из нафталина, бензола и необходимых неорганических реагентов. Примечание: выходы на всех стадиях, в которых используются изотопнозамещенные соединения, должны быть очень высокими (изотопы стоят дорого!).

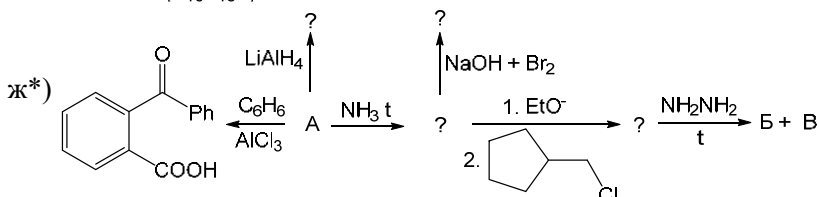
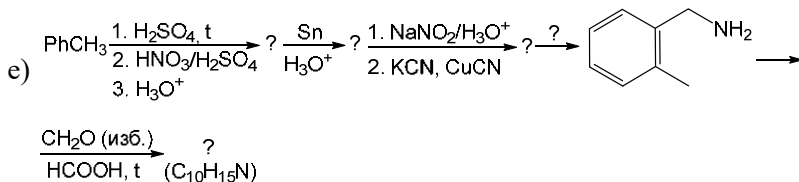
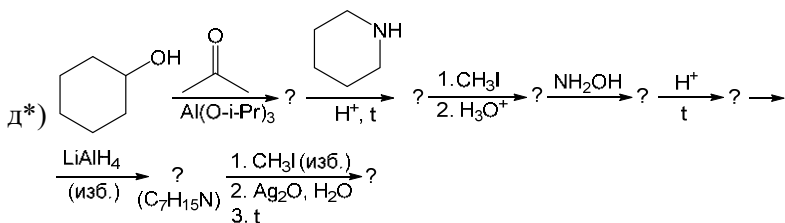
10.19. Предложите ряд превращений, позволяющих последовательно отделить атомы углерода по одному от молекулы метилпропиламина.

10.20*. Укажите промежуточные и конечные продукты в приведенной схеме:

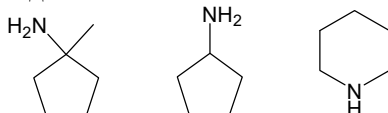


в)

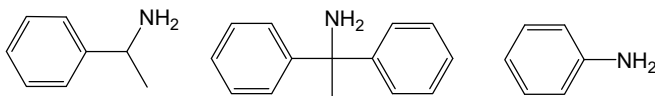




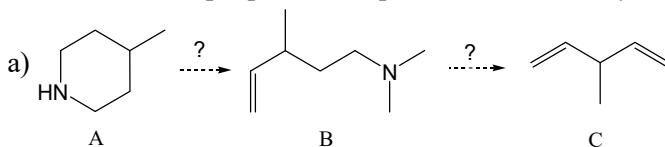
10.21. Из циклопентанона получите указанные амины в наименьшее число стадий.

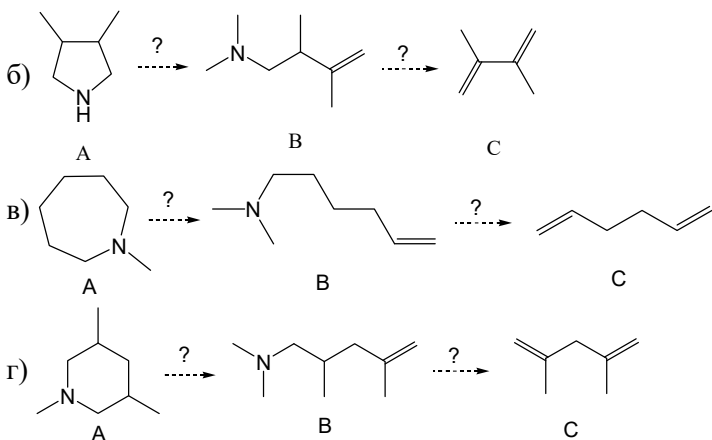


10.22. Из ацетофенона получите указанные амины в наименьшее число стадий.

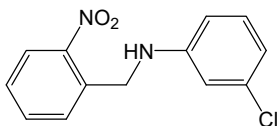


10.23. Как можно осуществить превращение соединения А в соединения В и С? Превращения происходят не в одну стадию.



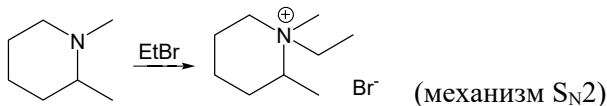


10.24. Приведите схему синтеза указанного ниже соединения исходя из неорганических реагентов (с указанием условий всех реакций).



Высший уровень

10.25. Сколько оптических изомеров аммониевой соли образуется в результате приведенной ниже реакции (приведите проекции Фишера или Ньюмена), если исходный амин был оптически неактивен?



Качественно оцените соотношение стереоизомеров для случая:

$k^1 \gg k^2 \gg k(S_N2)$, где k – константы скорости:

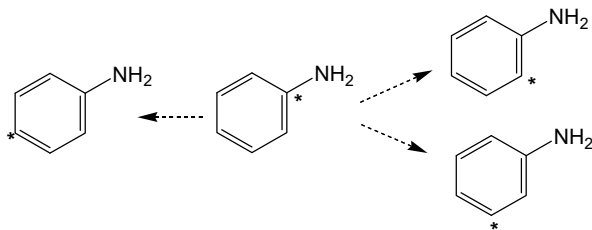
k^1 – обращения конфигурации (инверсии) у атома азота;

k^2 – взаимопревращения конформеров циклического фрагмента молекулы;

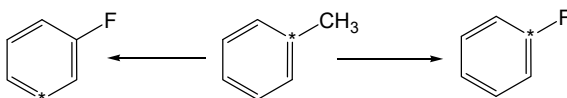
$k(S_N2)$ – реакции замещения.

Считайте, что в исходном амине соотношение конформеров составляет: $a,a,a,e(e,a):e,e \approx 1:20:100$.

10.26*. Осуществите следующие превращения (не в одну стадию). Примечание: знаком «*» помечен атом углерода ^{13}C .

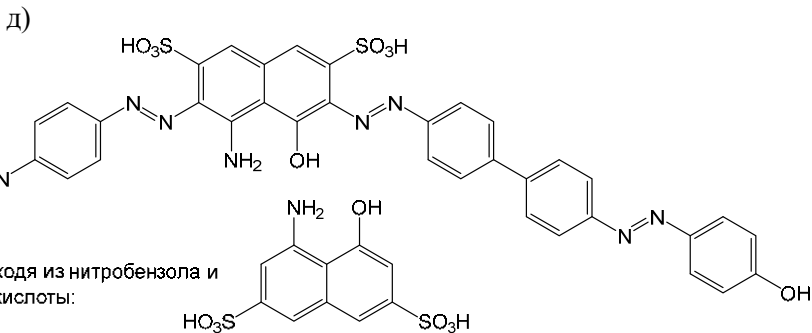
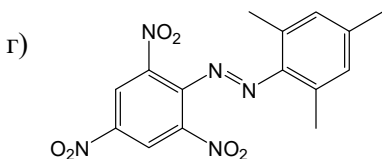
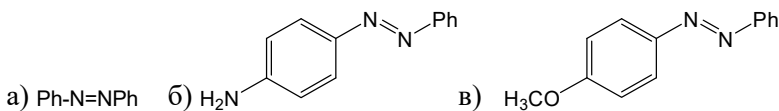


10.27. Из толуола-1- ^{14}C синтезируйте: фторбензол-1- ^{14}C (а), фторбензол-3- ^{14}C (б).

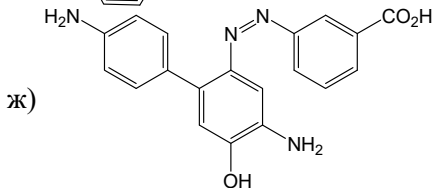
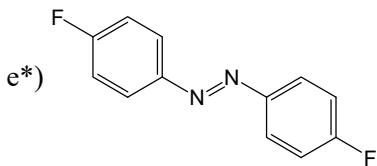
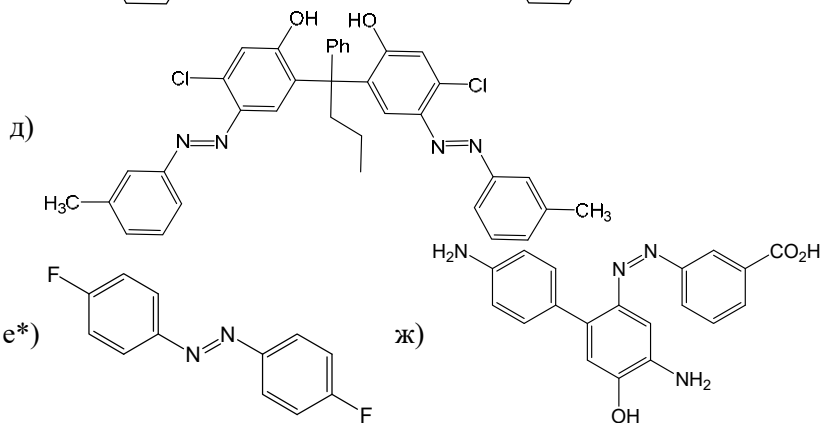
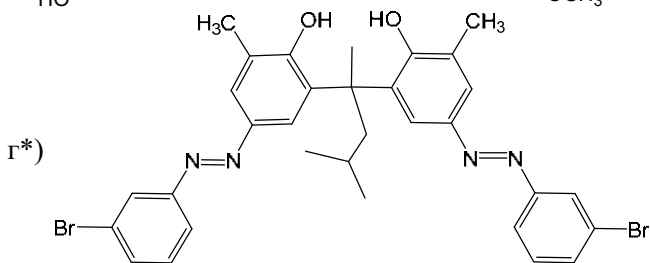
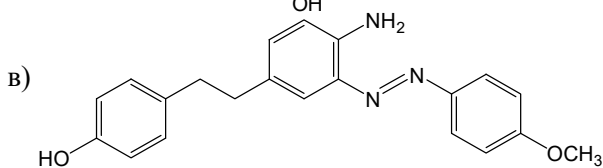
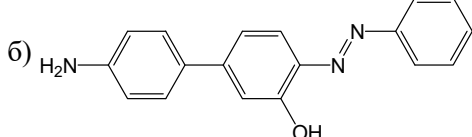
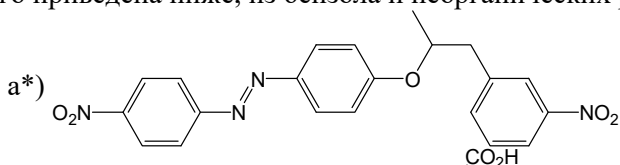


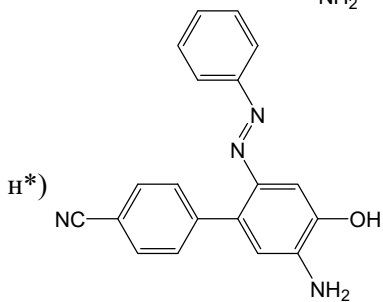
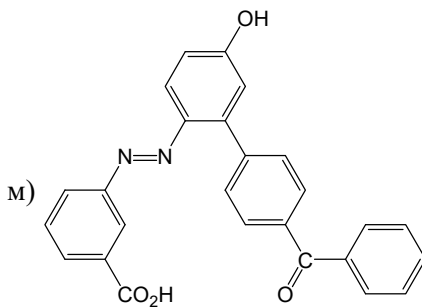
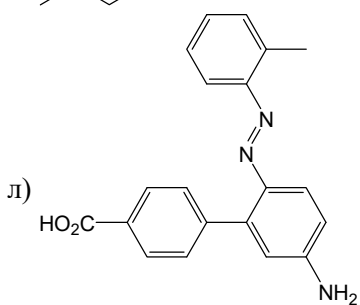
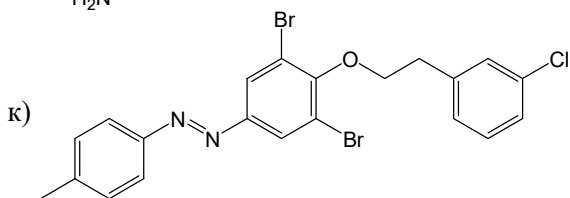
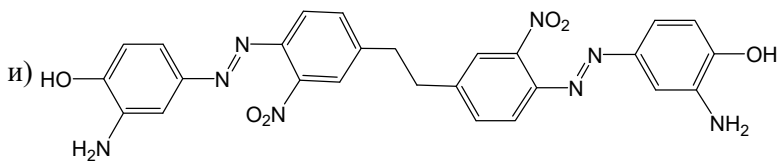
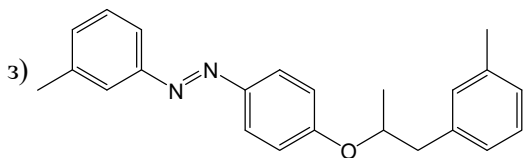
10.28*. Предложите метод синтеза бромбензола-1- ^{13}C (а), фторбензола-2- ^{13}C (б), анилина-3- ^{13}C (в*). В качестве источника изотопа углерода использовать любое органическое соединение с одним атомом углерода ^{13}C .

10.29. Предложите методы синтеза указанных ниже азосоединений:



10.30*. Предложите методы синтеза соединения, структура которого приведена ниже, из бензола и неорганических реагентов:



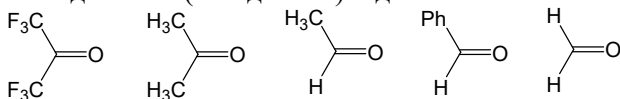


11. Альдегиды и кетоны

Базовый уровень

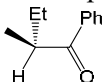
11.1*. Соединение состава $C_6H_{10}O$ взаимодействует с цианистым водородом, этиленгликолем, гидроксиламином и фенилгидразином; при восстановлении дает 3-метилпентанол-2; в щелочной среде конденсируется само с собой. Напишите структурную формулу этого соединения и уравнения перечисленных реакций.

11.2. Укажите порядок возрастания устойчивости гидратов карбонильных соединений (гем-диолов) и дайте пояснения.

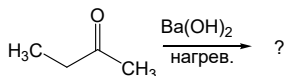


11.3. Простейший путь получения альдегида $RCH^{18}O$, меченного по карбонильному кислороду, – оставить обычный альдегид в растворе $H_2^{18}O$ в присутствии следов кислоты на некоторое время. Каков подробный механизм этого обмена кислорода?

11.4. Объясните, почему кетон, структура которого приведена ниже, претерпевает рацемизацию в присутствии кислоты?



11.5. Установите строение продукта реакции и приведите механизм его образования:



11.6. Напишите уравнения реакций и назовите все органические продукты, образующиеся при взаимодействии фенилацетальдегида со следующими реагентами (со всеми ли реагентами он будет реагировать?):

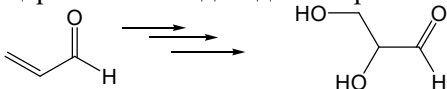
- | | |
|---|--|
| а) реактив Толленса; | и) изопропилмагнийхлорид, затем H_2O ; |
| б) CrO_3/H_2SO_4 ; | к) $NaHSO_3$; |
| в) холодн. разбавл. $KMnO_4$; | л) CN^- , H^+ ; |
| г) $KMnO_4$, H^+ , нагревание; | м) гидроксиламин; |
| д) H_2 , Ni , 1 атм, $30^\circ C$; | н) фенилгидразин; |
| е) $LiAlH_4$; | о) 2,4-динитрофенилгидразин; |
| ж) $NaBH_4$; | п) семикарбазид; |
| з) C_6H_5MgBr , затем H_2O ; | р) $EtOH/HCl$ (газ). |

11.7. Ответьте на вопросы задачи 11.6 для случая циклогексанона.

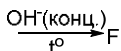
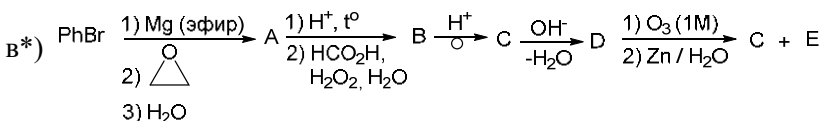
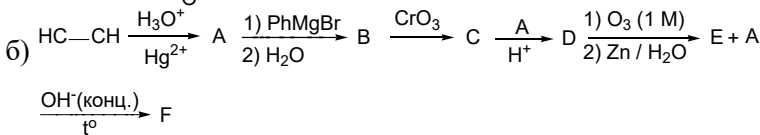
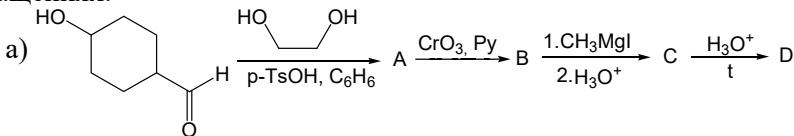
11.8. Напишите уравнения реакций для всех стадий синтеза следующих соединений из ацетофенона с использованием любых необходимых реагентов:

- а) этилбензол; г) 2-фенилбутанол-2;
 б) бензойная кислота; д) дифенилметилкарбинол;
 в) α -фенилэтиловый спирт; е) α -окси- α -фенилпропионовая кислота.

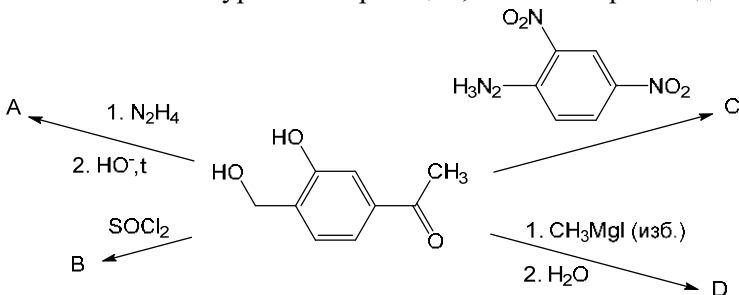
11.9*. Приведите уравнения реакций с условиями получения глицеринового альдегида из акролеина.



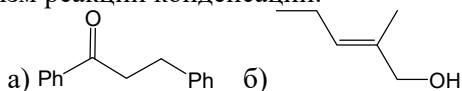
11.10*. Укажите строение всех соединений в следующих превращениях:



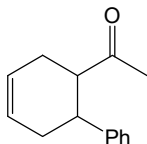
11.11. Напишите уравнения реакций, если они происходят.



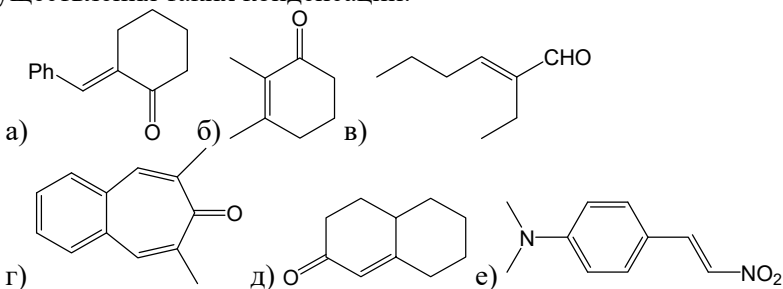
11.12. Вещества, структуры которых приведены ниже, получены реакцией альдольно-кетоновой конденсации с последующим восстановлением продукта конденсации. Напишите всю схему превращений и механизм реакции конденсации.



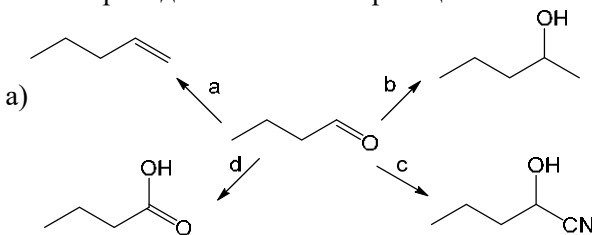
11.13. Вещество, структура которого приведена ниже, получено реакцией альдольно-кетоновой конденсации с последующим введением продукта в реакцию Дильса – Альдера с бутадиеном-1,3. Напишите всю схему превращений и механизм реакции конденсации.

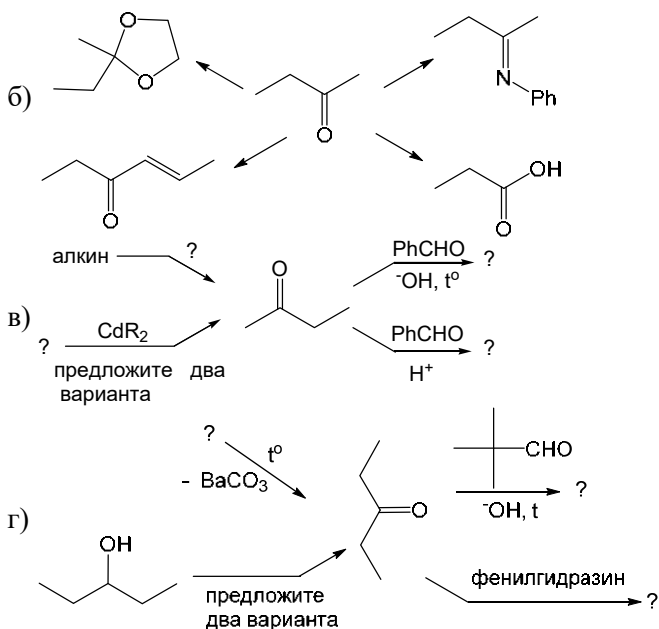


11.14. Приведенные ниже вещества могут быть получены с помощью реакций конденсации кетонового типа. Предложите структуры исходных соединений, а также реагенты, необходимые для осуществления таких конденсаций.

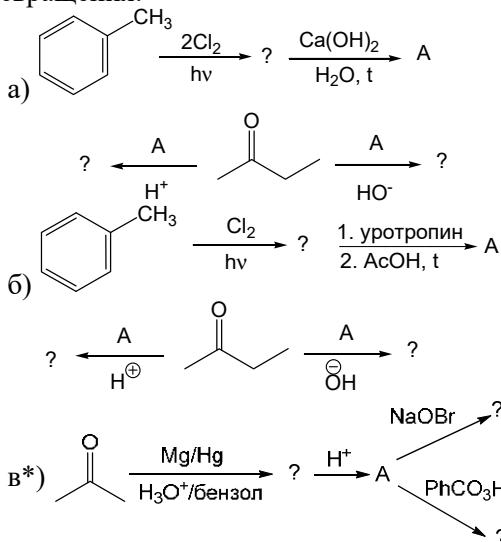


11.15. Напишите уравнения превращений, указывая реагенты и условия. Приведите механизмы реакций.

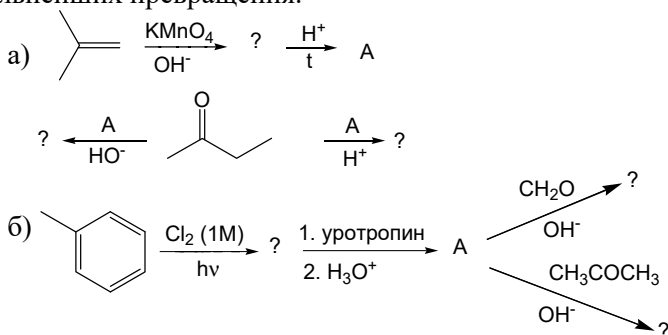




11.16*. Установите структуру соединения А и осуществите с ним превращения:



11.17. Установить структуру соединения **A** и продуктов его дальнейших превращения.

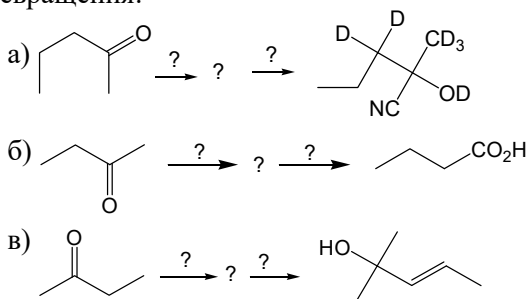


11.18. При окислении перманганатом калия этиленового углеводорода C_8H_{16} образуется вещество состава C_4H_8O , не дающее реакции серебряного зеркала, но реагирующее с гидроксиламином и фенилгидразином. Окисление C_4H_8O сильными окислителями приводит к смеси *уксусной* и *пропионовой* кислот. Напишите структурную формулу исходного соединения и уравнения реакций.

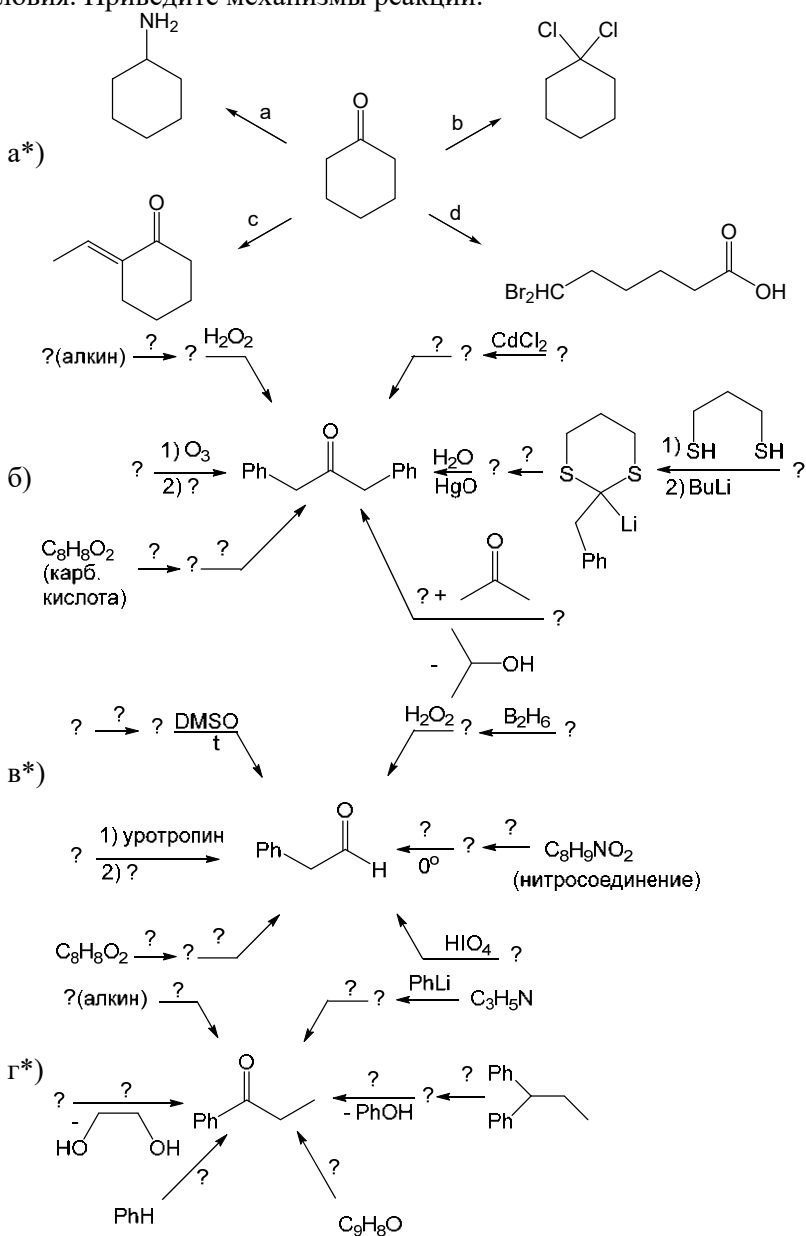
Продвинутый уровень

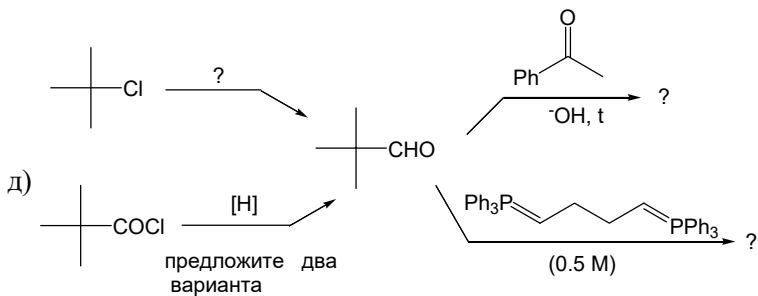
11.19. Винилалкиловые эфиры $RCH=CHOR'$ очень легко гидролизуются разбавленными водными растворами кислот с образованием спирта $R'OH$ и альдегида RCH_2CHO . Гидролиз в $H_2^{18}O$ дает спирт $R'OH$, не содержащий ^{18}O . Укажите все стадии наиболее вероятного механизма гидролиза. Покажите, как этот механизм объясняет не только результаты опыта с изотопной меткой, но и необычайную легкость, с которой протекает этот гидролиз.

11.20. Укажите, каким образом можно осуществить следующие превращения:

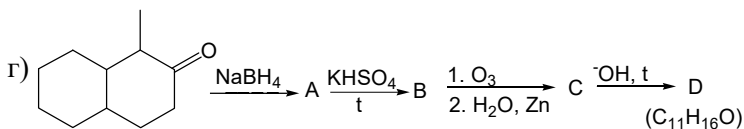
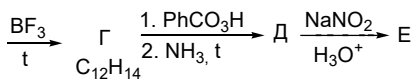
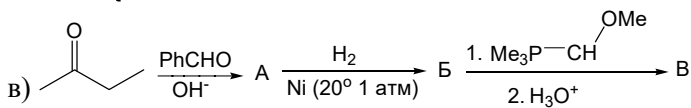
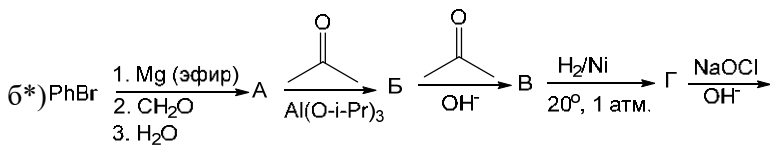
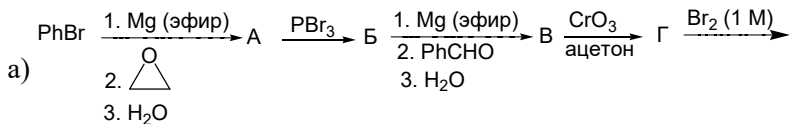


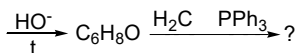
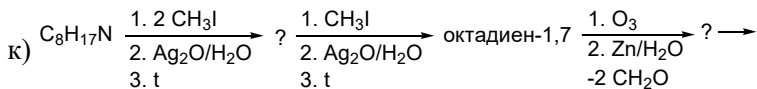
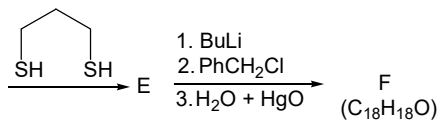
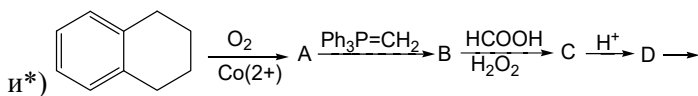
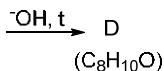
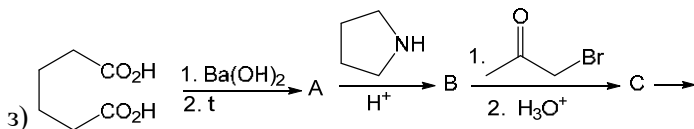
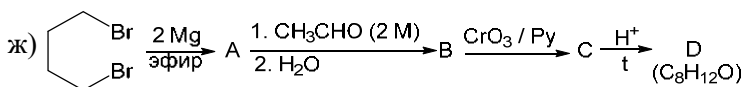
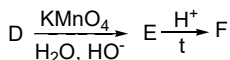
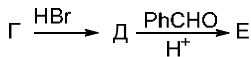
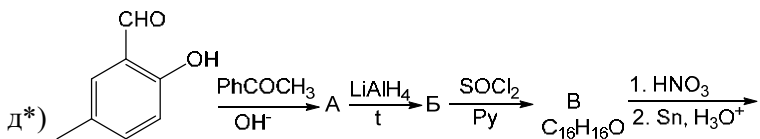
11.21*. Напишите уравнения превращений, указывая реагенты и условия. Приведите механизмы реакций.

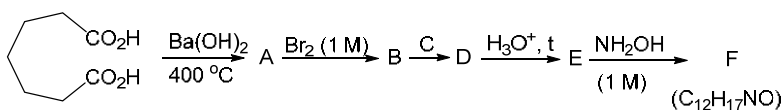
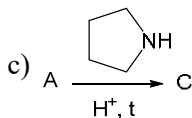
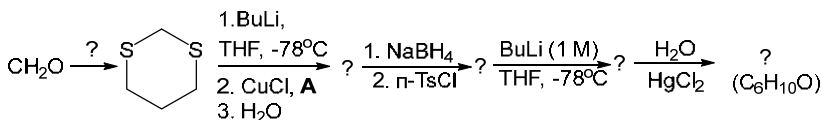
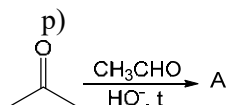
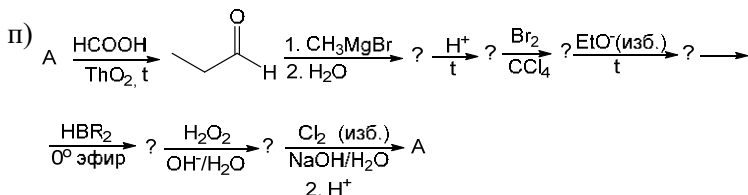
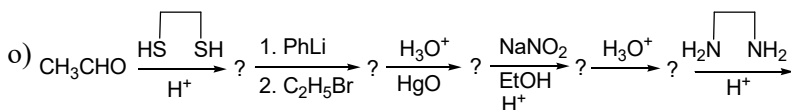
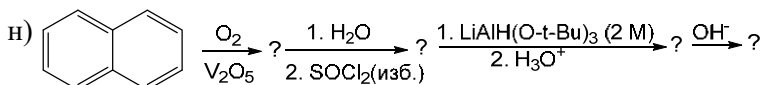
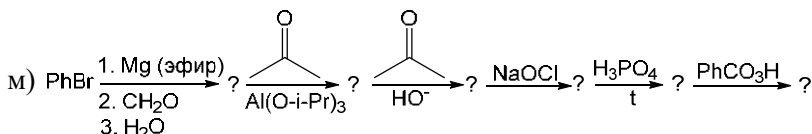
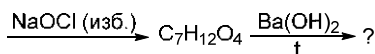
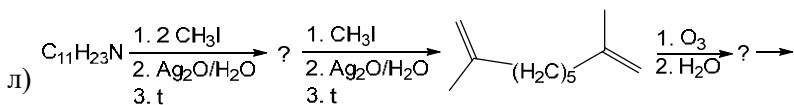




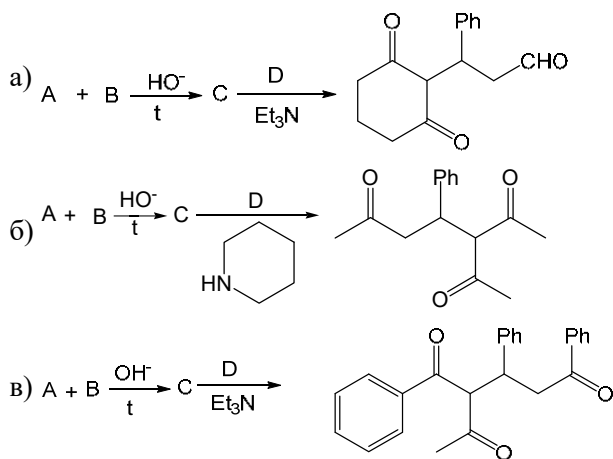
11.22*. Укажите строение всех продуктов в цепочках превращений.



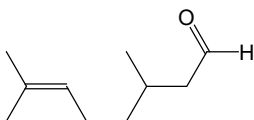




11.23. Имея в виду, что **A**, **B** и **D** – карбонильные соединения, определите строение **C**. Восстановите всю цепочку превращений. Опишите механизм второй стадии схемы.



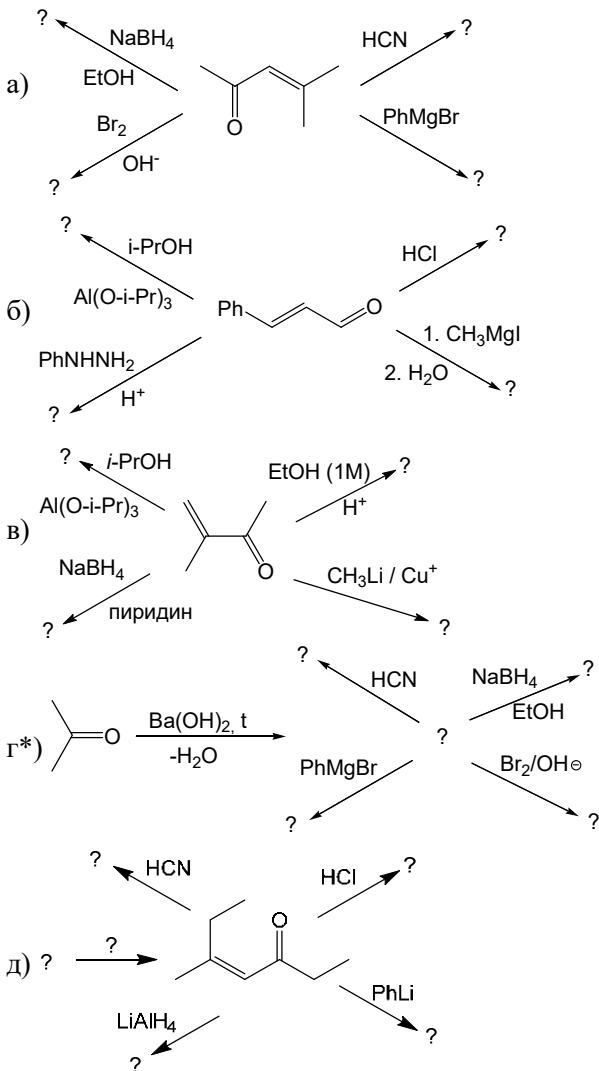
11.24. Предложите метод синтеза цитронеллаля (структура представлена ниже) с использованием изопрена.

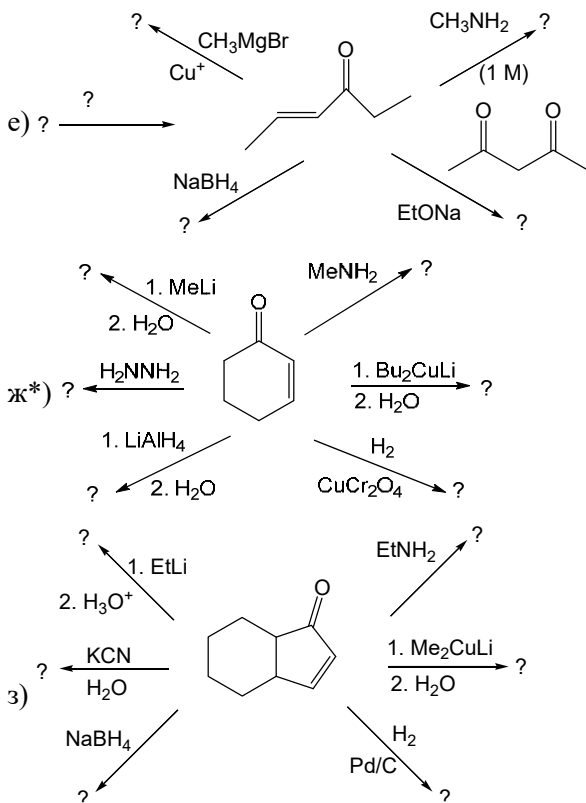


12. α,β -Ненасыщенные карбонильные соединения

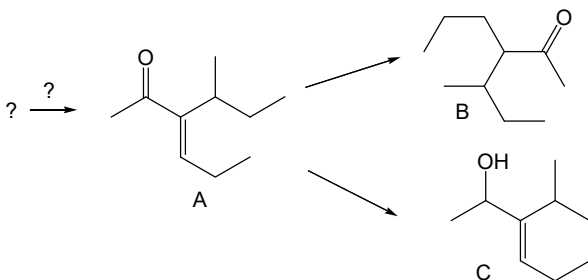
Базовый уровень

12.1*. Укажите строение продуктов в следующих превращениях:

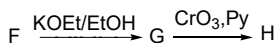
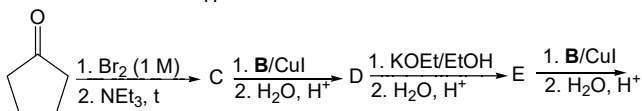
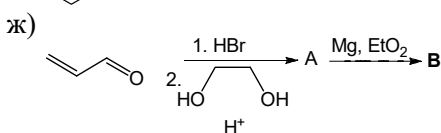
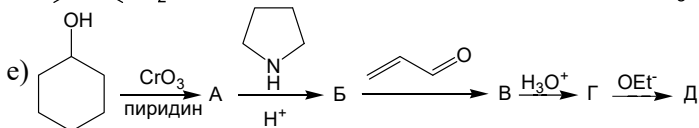
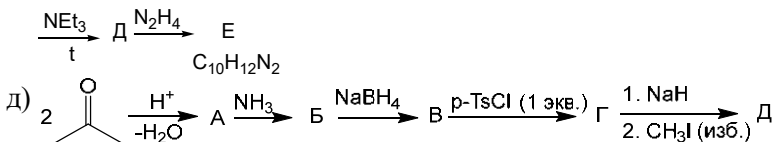
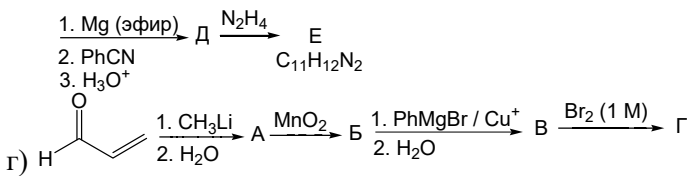
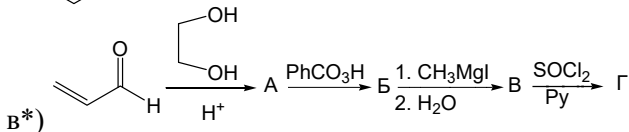
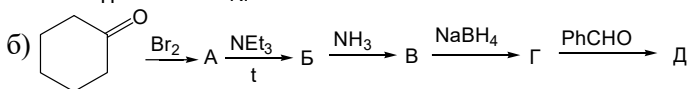
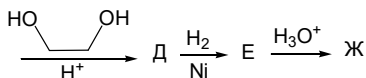
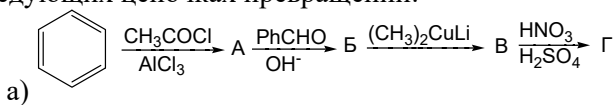


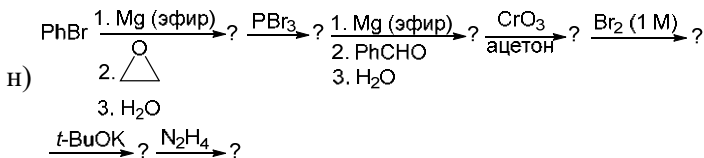
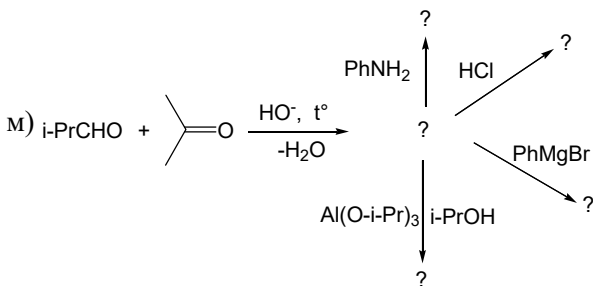
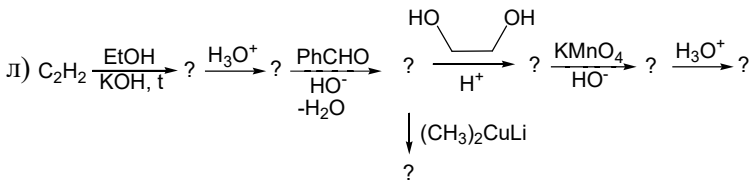
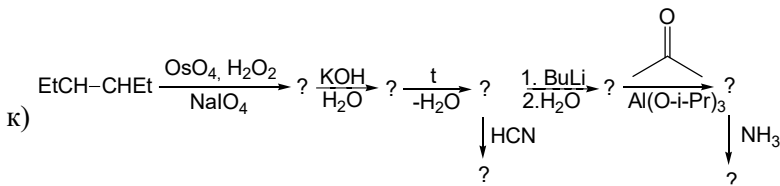
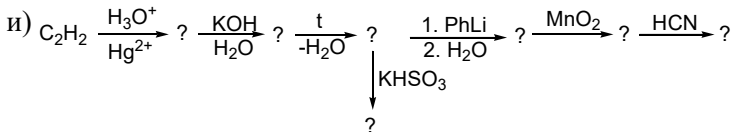
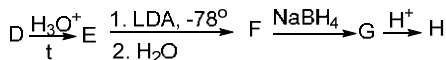
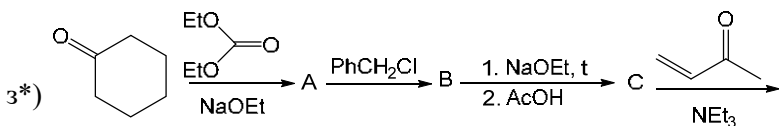


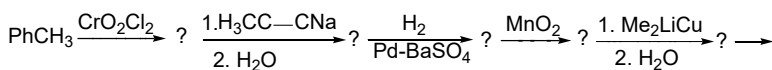
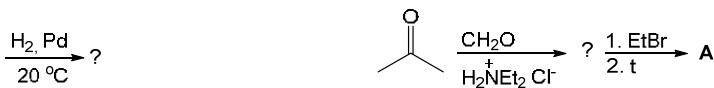
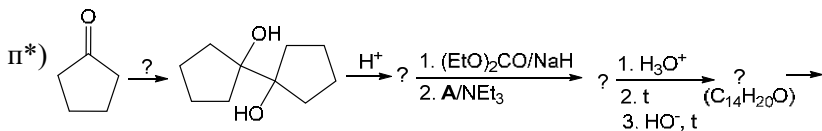
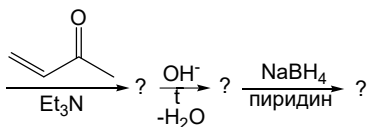
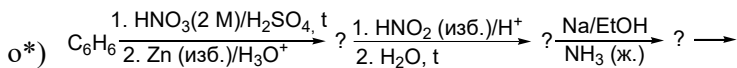
12.2. Соединение **A** получено путем альдольно-кетоновой конденсации. Приведите условия и механизм образования **A**. Укажите реагенты и условия для превращения **A** в **B** и **C**.



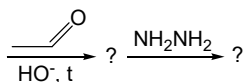
12.3*. Изобразите строение всех продуктов, образующихся в следующих цепочках превращений:



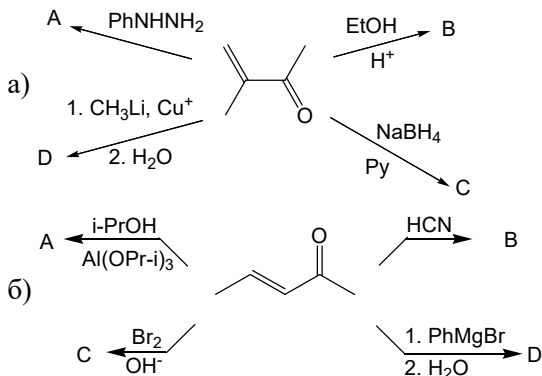


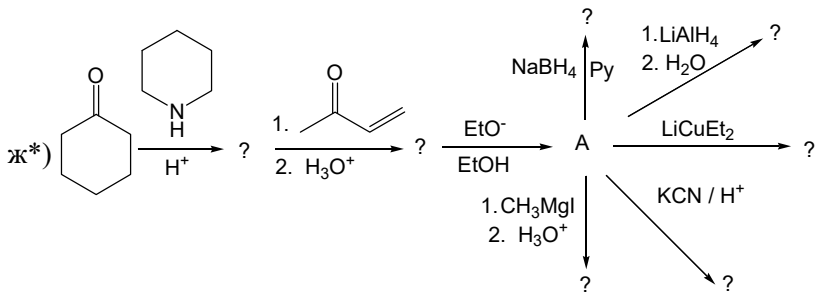
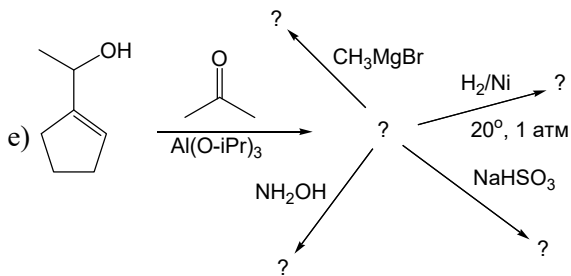
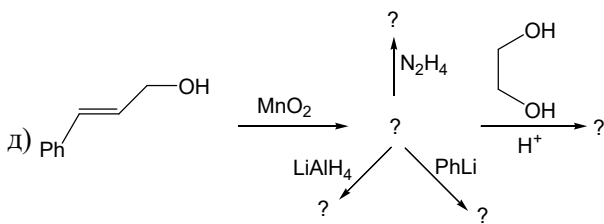
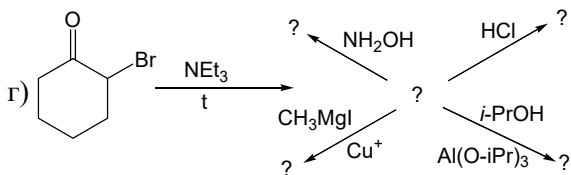
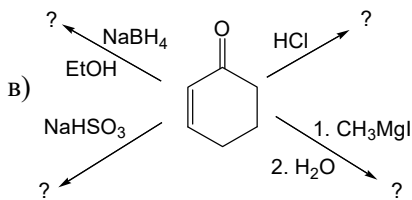


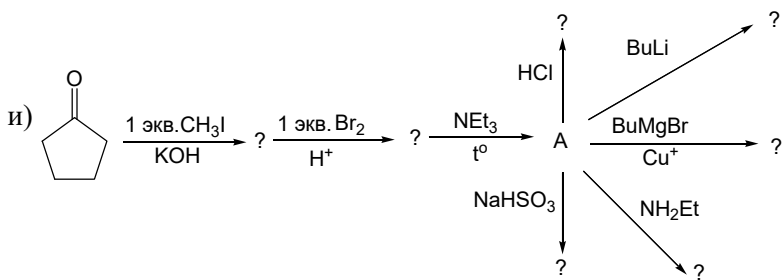
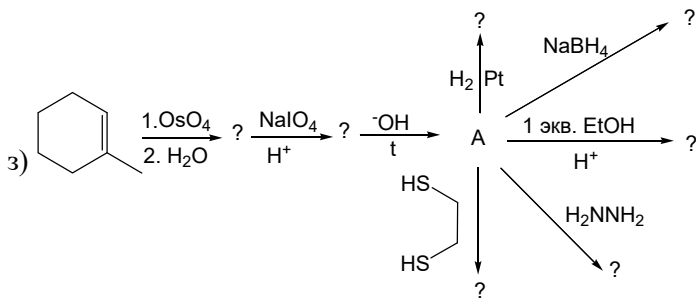
p)



12.4*. Приведите структурные формулы продуктов превращений:





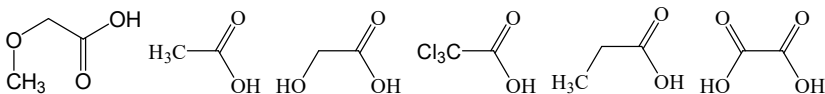


13. Производные карбоновых кислот

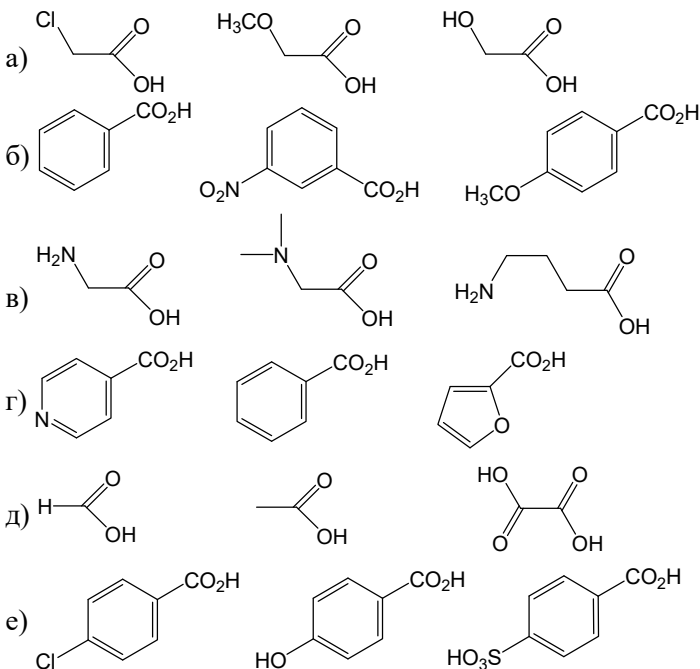
Базовый уровень

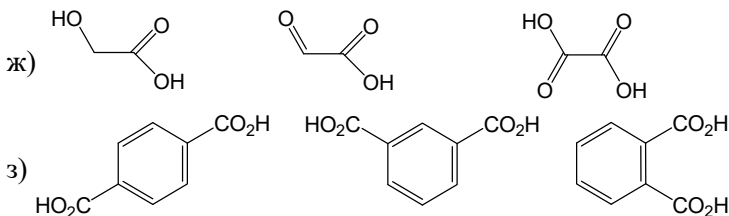
13.1. Расположите кислоты в ряд по возрастанию их кислотных свойств: а) муравьиная, уксусная, 2-гидроксипропионовая, щавелевая; б) бензойная, *орто*-толуиловая, 2,4-дихлорбензойная, 2,4,6-трихлорбензойная; в) α -хлорфенилуксусная, *пара*-хлорфенилуксусная, β -фенилпропионовая, фенилуксусная; г) янтарная, щавелевая, масляная, малоновая.

13.2*. Расположите приведенные ниже кислоты в порядке понижения их кислотности. Ответ кратко поясните.



13.3. Сравнить силу кислот:





13.4. Расположите следующие соединения в порядке увеличения их кислотности: α -хлорфенилуксусная кислота, *para*-хлорфенилуксусная кислота, фенилуксусная кислота, фенол, *para*-нитрофенол, бензиловый спирт.

13.5. С какими из следующих реагентов может взаимодействовать хлорангидрид масляной кислоты: этанол; толуол и AlCl_3 ; глицин; *para*-нитрофенол; нитробензол и AlCl_3 ; фенилмагнийбромид? Напишите уравнения реакций.

13.6. Напишите уравнения реакций, при помощи которых указанные ниже соединения можно превратить в масляную кислоту: а) бутиловый спирт; б) пропиловый спирт (два способа); в) метилпропилкетон.

Какой из перечисленных методов можно использовать для получения триметилюксусной кислоты?

13.7. Укажите, с какими из перечисленных ниже веществами будет реагировать бензойная кислота, напишите уравнения реакций:

- | | |
|---|---|
| а) Na_2CO_3 ; | з) PCl_3 ; |
| б) NH_3 (aq.); | и) SOCl_2 ; |
| в) продукт (д) + нагрев; | к) Br_2/Fe ; |
| г) H_2/Ni , 20 °C, 1 атм.; | л) $\text{Br}_2 + \text{P}$; |
| д) LiAlH_4 ; | м) $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$; |
| е) горячий водный раствор KMnO_4 ; | н) дымящая H_2SO_4 ; |
| ж) PCl_5 ; | о) $\text{CH}_3\text{Cl}/\text{AlCl}_3$; |
| | п) пропиловый спирт, H^+ . |

13.8. Укажите все стадии возможных лабораторных синтезов следующих кислот с использованием любых необходимых алифатических и неорганических реагентов: а) фенилуксусной; б) *para*-толуиловой; в) *мета*-хлорбензойной.

13.9. Напишите уравнения реакций (если они происходят) и назовите все органические продукты, образующиеся при взаимодействии бутирилхлорида со следующими реагентами:

- | | |
|--|--|
| а) H_2O ; | з) спирт. раствор AgNO_3 ; |
| б) изопропиловый спирт; | и) CH_3NH_2 ; |
| в) <i>n</i> -нитрофенол; | к) $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$; |
| г) аммиак; | л) $(\text{CH}_3)_3\text{N}$; |
| д) толуол, AlCl_3 ; | м) продукт (к) + LiAlH_4 ; |
| е) нитробензолом, AlCl_3 ; | н) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Cd}$; |
| ж) водным раствором NaHCO_3 ; | о) $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$; |
| | п) продукт (к) + $\text{Li}[\text{HAl}(\text{OEt})_3]$. |

13.10. Напишите полные уравнения реакций метилбутирата (если они происходят) с указанными ниже реагентами и назовите все образующиеся органические продукты:

- | | |
|---|--|
| а) горячий водный раствор H_2SO_4 ; | е) фенилмагнийбромид; |
| б) горячий водный раствор KOH ; | ж) изобутилмагнийбромид; |
| в) изопропиловый спирт + H_2SO_4 ; | з) аммиак; |
| г) бензиловый спирт + $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{ONa}$; | и) H_2 , $\text{CuO} \cdot \text{CuCr}_2\text{O}_4$, нагревание, давление; |
| д) LiAlH_4 , затем кислота; | к) Na , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$. |

13.11. Предскажите, какие соединения образуются при взаимодействии глицина со следующими реагентами:

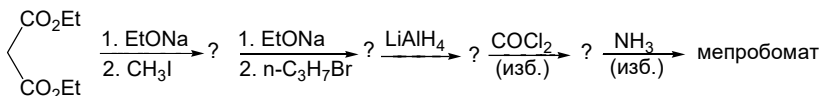
- | | |
|--|---|
| а) аq. NaOH ; | д) $\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$; |
| б) аq. HCl ; | е) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{H}_2\text{SO}_4$; |
| в) бензоилхлорид + аq. NaOH ; | ж) продукт (е) + $\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$; |
| г) уксусный ангидрид; | з) бензилхлоркарбонат ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OCOC}$). |

13.12. Укажите структуры соединений, которые образуются при нагревании следующих аминокислот:

- а) глицин $\rightarrow \text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$ (дикетопиперазин);
 б) $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{COOH} \rightarrow \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$;
 в) $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \rightarrow \text{C}_5\text{H}_9\text{NO}$ (лактам);
 г) $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \rightarrow \text{C}_5\text{H}_9\text{NO}$ (лактам).

Дайте объяснения различному поведению этих соединений при нагревании.

13.13. Напишите структуры всех промежуточных и конечного продуктов, образующихся в приведенной цепи превращений, ведущей к транквилизатору – мепробамату.



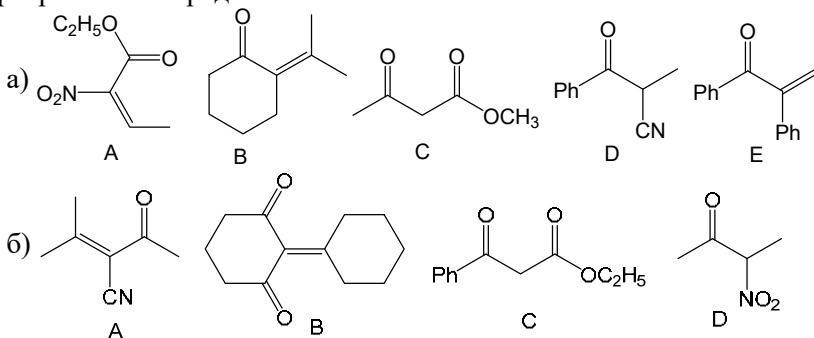
13.14. При окислении перманганатом калия одного из изомеров метилциклогексена образуется вещество состава $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_3$, растворимое в щелочи и реагирующее с гидроксиламином и фенолгидразином. Окисление $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_3$ сильными окислителями приводит к смеси кислот, среди которых присутствует глутаровая и адипиновая. Напишите структурную формулу исходного соединения и уравнения всех упомянутых реакций.

13.15. Нарисуйте проекцию Фишера природной глутаминовой кислоты. Какое строение будет иметь эта кислота в изоэлектрической точке ($\text{pH} \sim 3,2$)? Как изменится строение при увеличении кислотности среды, при добавлении щелочи? Какое превращение произойдет при нагревании этой аминокислоты?

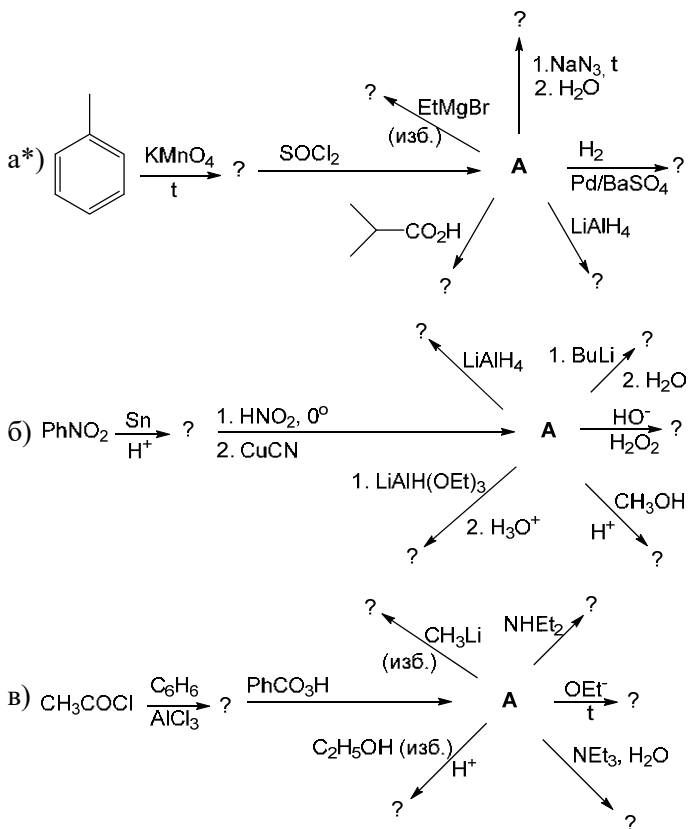
13.16. Реакция бромирования алифатических карбоновых кислот бромом по α -углеродному атому может катализироваться не только фосфором, но и, например, хлористым бензоилом. Предложите схему этой реакции.

13.17. С какими из следующих реагентов может взаимодействовать бензамид: а) метанол в кислой среде; б) алюмогидрид лития; в) бром в щелочной среде; г) триэтиламин; д) хлористый тионил; е) метилмагниййодид (1 М)? Напишите уравнения реакций.

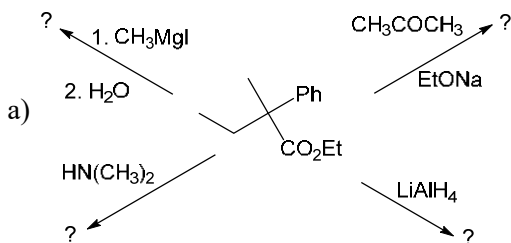
13.18. Какие из перечисленных ниже соединений могут быть получены перекрестной конденсацией? Напишите соответствующие пары реагентов-предшественников.

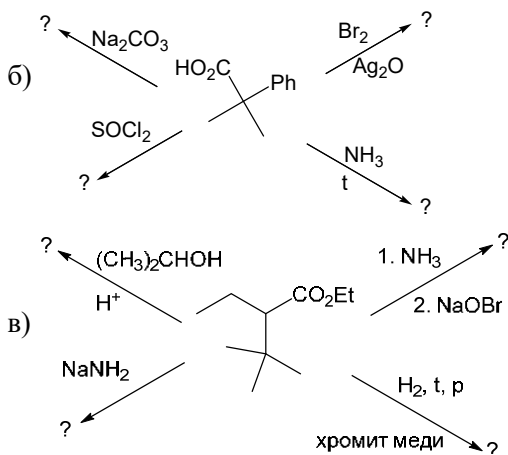


13.19*. Определите структуру соединения **A** и укажите продукты его превращений после стандартной обработки реакционных смесей.



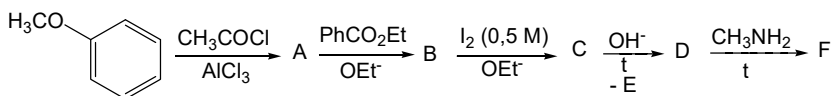
13.20. Укажите строение продуктов следующих превращений:





13.21*. Предложите метод синтеза этилового эфира 2-метил-3-оксо-2,3-дифенилпропановой кислоты из неорганических соединений и изобразите структуры продуктов, образующихся при взаимодействии этого соединения с водными растворами кислоты и щелочи при нагревании. Приведите механизм этих превращений.

13.22. Приведите строение всех соединений в следующих превращениях:



Соединение **E**, образующееся наряду с **D**, является солью карбоновой кислоты. Объясните направление реакции, приводящей к этим продуктам.

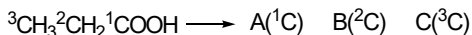
13.23. Изобразите строение всех возможных продуктов, образующихся при взаимодействии этилацетата с этилизобутиратом в присутствии этилата натрия. Укажите, какой (какие) из них является основным и почему.

13.24. Предложите метод синтеза диэтилового эфира α,α' -диметиладипиновой кислоты из малонового эфира и любых других реагентов. Какое соединение образуется из этого эфира при нагревании его с натрием в толуоле (с последующей обработкой водой)? Напишите уравнение реакции.

13.25. Предложите метод синтеза диэтилового эфира α -метилянтарной кислоты из малонового эфира и любых других реаген-

тов. Какое соединение образуется из этого эфира в условиях реакции сложноэфирной конденсации? Напишите уравнение реакций.

13.26. Предложите метод синтеза из пропионовой кислоты, меченной изотопом ^{14}C (положение метки неизвестно), минимум трех соединений, включающих в каждом случае только один из углеродных атомов исходной пропионовой кислоты.



13.27. Предложите метод синтеза 2,5-дикарбэтоксциклогексанадиона-1,4 исходя из этанола с использованием необходимых неорганических реагентов и напишите реакцию его взаимодействия с водной кислотой при нагревании.

13.28. Предложите метод синтеза 2-карбэтоксциклопентанона исходя из бензола и этанола с использованием неорганических реагентов и напишите реакцию его взаимодействия с водной кислотой при нагревании.

13.29*. Предложите метод синтеза из бензола и этанола диэтилового эфира α, α' -диэтил- α, α' -дibenзоилантарной кислоты и напишите реакцию его с концентрированной щелочью и разбавленной кислотой при нагревании.

13.30. Предложите метод синтеза 2-карбэтоксциклогептанона исходя из малонового эфира с использованием необходимых неорганических реагентов и напишите реакцию его с водной кислотой при нагревании.

13.31. Предложите метод синтеза этилового эфира 2-ацетилциклогексанон-2-карбоновой кислоты с использованием этанола и напишите реакцию его с концентрированной щелочью и разбавленной кислотой при нагревании.

13.32. Предложите метод синтеза с использованием бензола и этанола этилового эфира α -ацетил- α -бензоилмасляной кислоты и напишите реакцию его с концентрированной щелочью и разбавленной кислотой при нагревании.

13.33. Предложите метод синтеза метилциклобутилкетона из ацетоуксусного эфира и любых других доступных реагентов. Какие продукты образуются в реакции этого кетона с этилацетатом в присутствии натрия в диэтиловом эфире (с последующей обработкой водой)? Напишите уравнение реакции.

13.34. Предложите метод синтеза с использованием в качестве исходных соединений простых альдегидов и (или) кетонов $C_1 - C_4$, этилмалоновой кислоты, адипиновой кислоты.

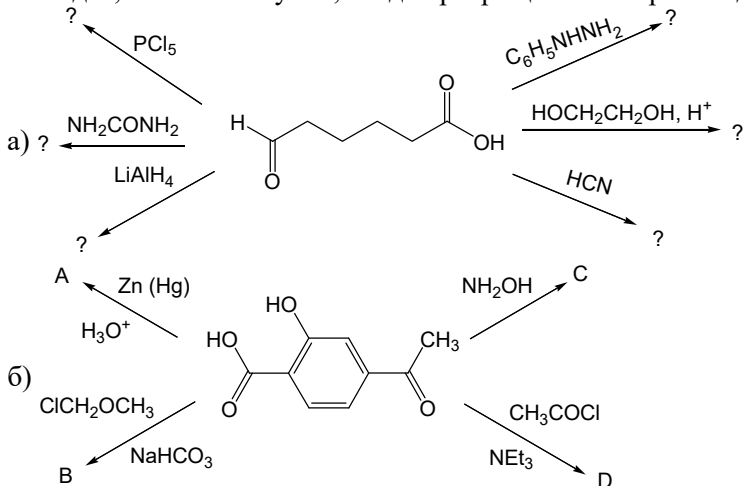
13.35. Приведите схему синтеза следующих кислот из малонового эфира и любых других реагентов: а) α, β -диметилмасляной кислоты; б) α, β -диметилянтарной кислоты; в) 2-этилбутановой кислоты; г) циклобутанкарбоновой кислоты.

13.36*. Предложите метод синтеза α, α' -диметиладипиновой кислоты с использованием простейших органических и любых неорганических реагентов двумя способами – с использованием и без использования малонового эфира.

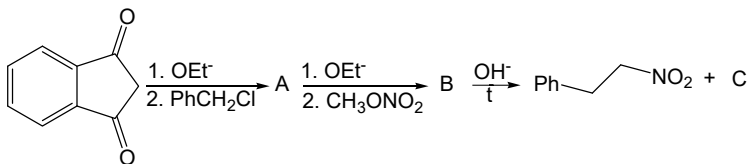
13.37. Предложите метод синтеза 1,2-бис(карбоксиметил)-циклогексана с использованием простейших органических и любых неорганических реагентов двумя способами – с использованием и без использования малонового эфира.

13.38. Предложите метод синтеза β, β' -диметиладипиновой кислоты с использованием только простейших органических и любых неорганических реагентов двумя способами – с использованием и без использования малонового эфира.

13.39. Приведите уравнения реакций в том случае, когда они происходят, отметьте случаи, когда превращения не происходят.



13.40*. 1,3-Индандион используют в синтезе алифатических нитросоединений. Ниже приведен пример реализации такого синтеза:

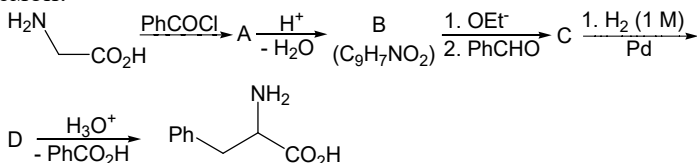


а) Укажите строение всех продуктов приведенной цепи превращений.

б) Предложите метод синтеза 1,3-индандиона, используя соединение **C** (на схеме), этанол и этилацетат.

в) 1,3-Индандион может быть превращен с использованием двухстадийного синтеза в нингидрин – реагент для определения α-аминокислот. Первая стадия – взаимодействие с NaNO_2 в кислой среде, а вторая – кислотнo-катализируемый гидролиз. Первая стадия происходит по механизму, аналогичному реакции сложноэфирной конденсации. Нингидрид – трикетон, существующий в виде моногидрата. Изобразите структурную формулу этого моногидрата и объясните, почему устойчива именно гидратная форма.

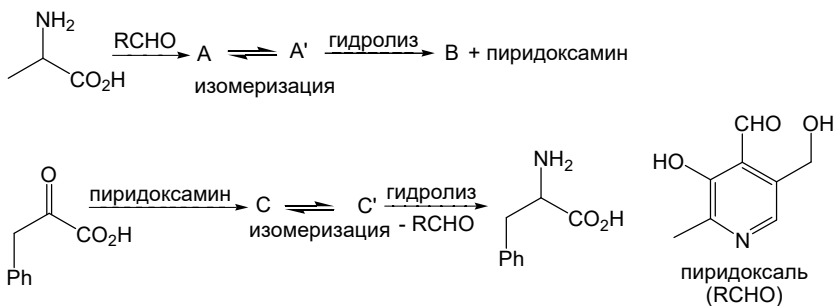
13.41. Простейшая аминокислота глицин может быть использована в синтезе других аминокислот в соответствии со следующей схемой:



а) Укажите строение всех продуктов в приведенной цепи превращений.

б) Циклическое соединение **B** называется азлактоном, и его молекула может выступать в качестве активной метиленовой компоненты. Объясните почему и приведите механизм реакции, приводящей к образованию соединения **C**.

в) Одним из процессов, в котором участвуют α-аминокислоты в организме, является их взаимопревращение с участием пиридоксаль (одного из соединений, входящих в группу витаминов B_6) и фермента трансаминазы. Это превращение на примере аланина и фенилаланина можно описать следующей схемой:



Укажите строение всех участвующих в приведенной схеме соединений.

13.42. В результате окисления кетокислоты А состава $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3$ KMnO_4 в кислой среде при нагревании была получена смесь уксусной, янтарной и малоновой кислот. При восстановлении кетокислоты А NaBH_4 получено соединение, которое при нагревании (160°C) образует циклический продукт. Напишите упомянутые в задаче вещества и реакции.

13.43. Предложите метод синтеза этилового эфира 2-бензил-3-оксо-2-фенилбутановой кислоты из простых органических соединений (бензол, C_2).

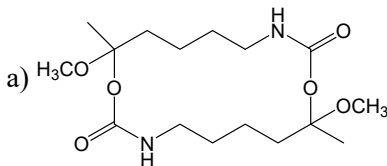
Продвинутый уровень

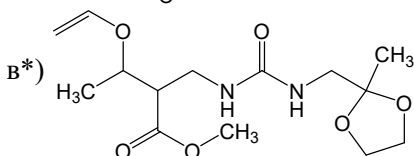
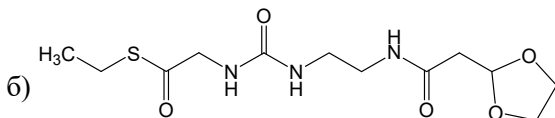
13.44. Предложите механизм гидролиза *трет*-бутоксикарбонильной защитной группы в составе молекулы аминокислоты, защищенной по атому азота. С чем связана легкость гидролиза?

13.45. Скорость гидролиза этилового эфира уксусной кислоты зависит от pH (каким образом?), а бензильного эфира – нет, объясните.

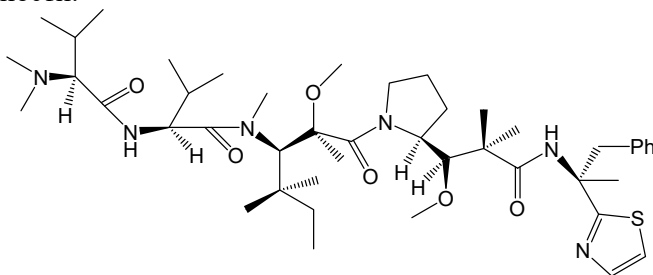
13.46. Предложите механизм внутримолекулярной этерификации γ -оксикарбоновой кислоты до γ -лактона.

13.47*. Укажите строение всех продуктов полного кислотного гидролиза соединений, представленных ниже:

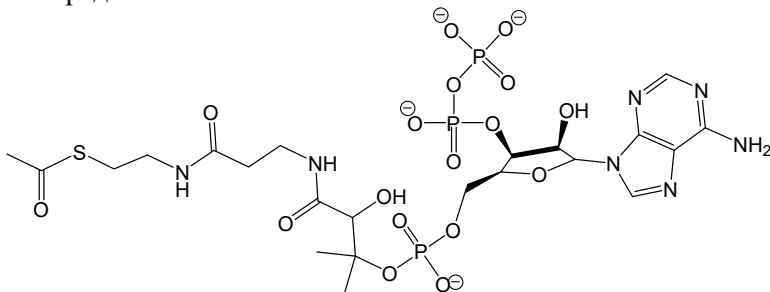




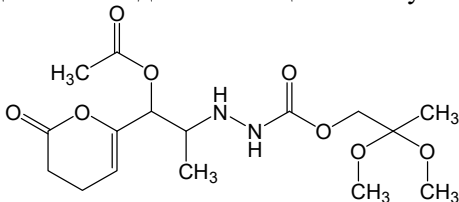
13.48*. Напишите структуры всех продуктов полного кислотного гидролиза противоракового препарата широкого спектра действия «Dolastatin» и охарактеризуйте их с точки зрения оптической активности.



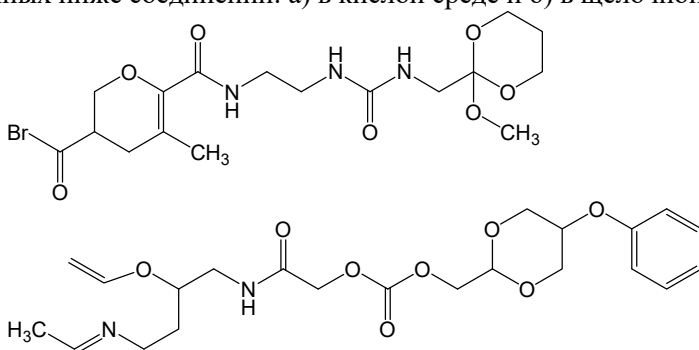
13.49. Напишите все продукты гидролиза ацетилкофермента А в кислой среде.



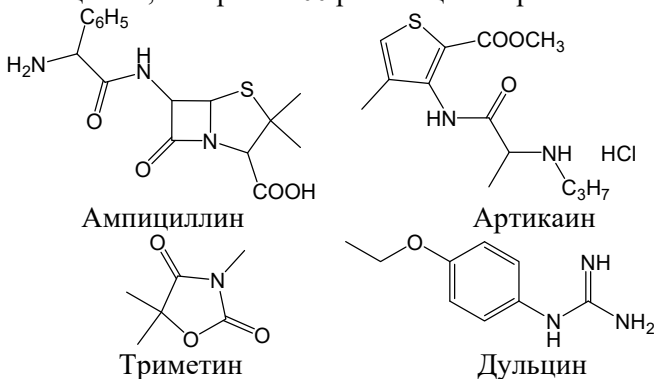
13.50. Напишите продукты реакции, образующиеся при гидролизе данного соединения в щелочных условиях.



13.51. Определите строение продуктов полного гидролиза приведенных ниже соединений: а) в кислой среде и б) в щелочной среде.

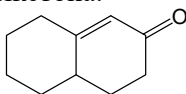


13.52. Приведите структуры продуктов кислотного гидролиза ампициллина (ранее широко используемого антибиотика) и артикаина (анестетика, используемого в стоматологической практике), триметина – вещества, обладающего противосудорожным действием, и дульцина – вещества, которое в 200 раз слаще сахара.

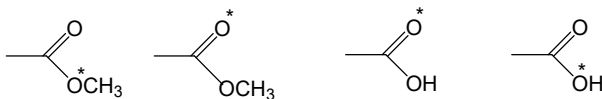


13.53. Напишите уравнения реакций, при помощи которых можно превратить в аланин следующие соединения: а) α -бромпропионовая кислота; б) ацетальдегид; в) 2-оксопропановая кислота.

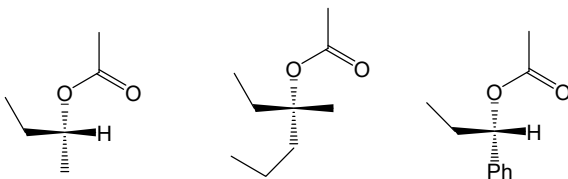
13.54. Предложите метод синтеза указанного ниже соединения с использованием циклогексанона, диэтилкарбоната и (или) метилвинилкетона.



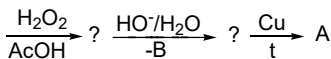
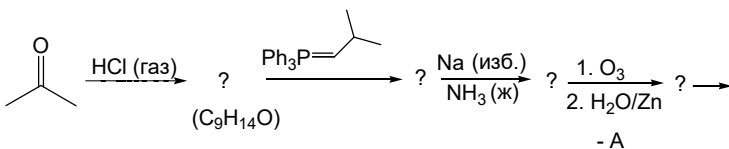
13.55*. Синтезировать (если это возможно):



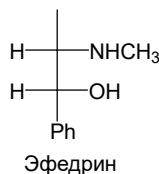
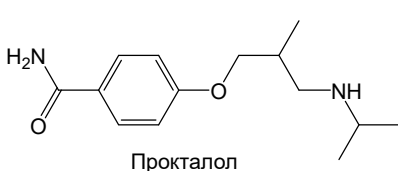
13.56*. Что вы можете сказать об оптической активности продуктов гидролиза оптически активных эфиров уксусной кислоты, изображенных ниже?



13.57. Расшифруйте цепочку превращений; **A** – альдегид, **B** – карбоновая кислота.



13.58*. Предложите метод синтеза из неорганических соединений проктолола – β -адреноблокатора.

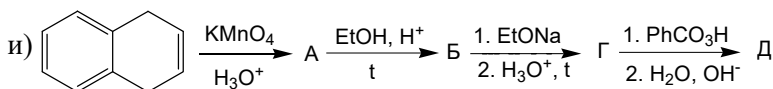
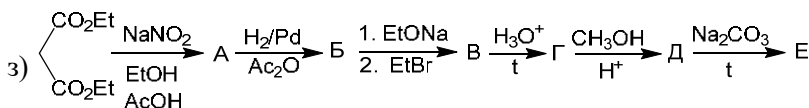
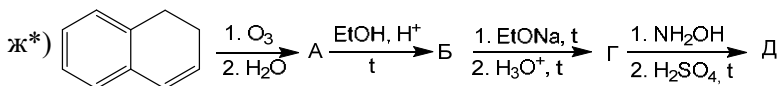
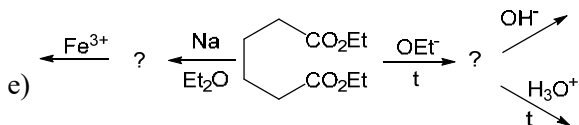
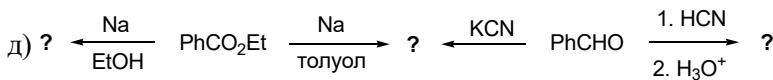
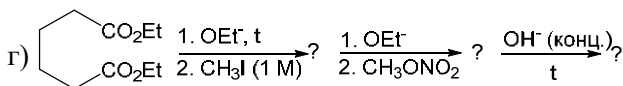
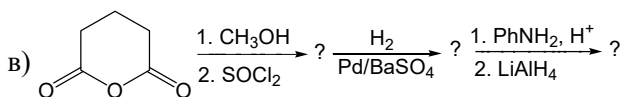
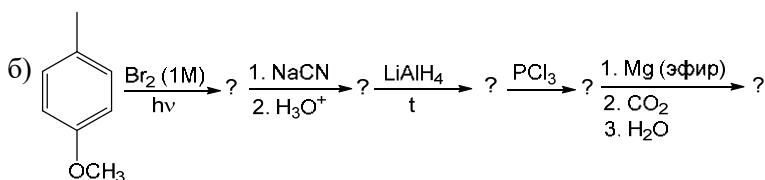
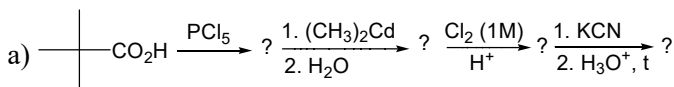


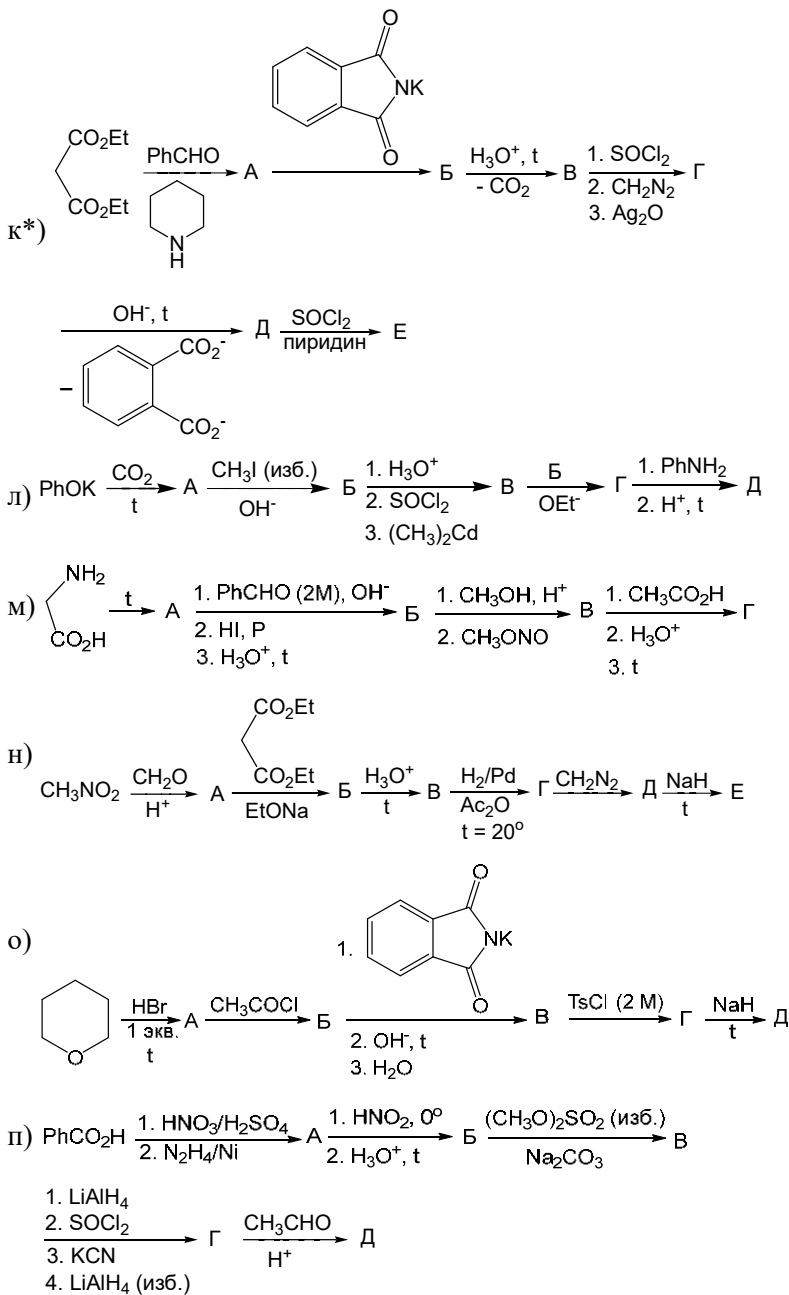
Охарактеризуйте с помощью структур Фишера и *R,S*-номенклатуры стереоизомерный состав синтезированного вами проктолола. Как можно выделить энантимерно чистый препарат с использованием набора оптически индивидуальных кислот и оснований, например *L*(-)-яблочной кислоты $\text{HCOOCH}_2\text{CH(OH)COOH}$ и (-)-эфедрина? Все реакции напишите для конкретных соединений.

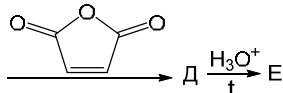
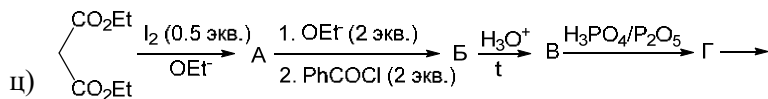
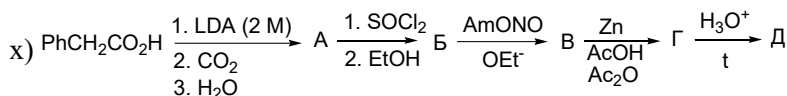
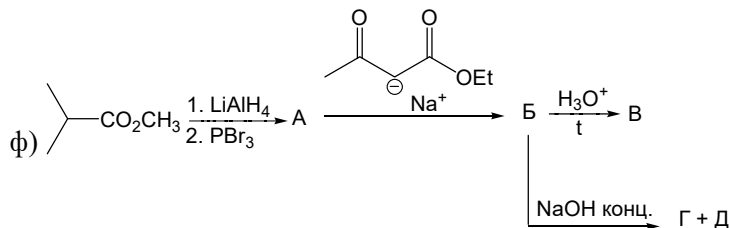
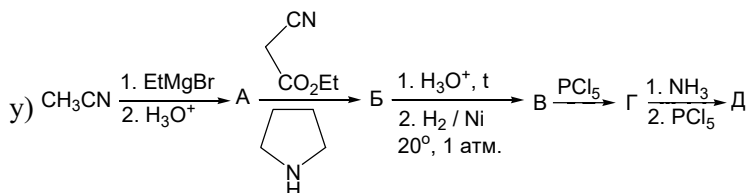
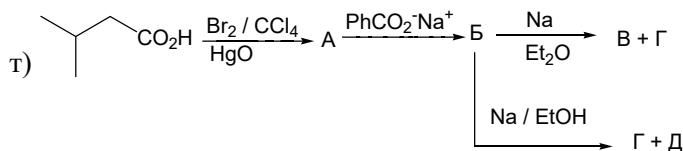
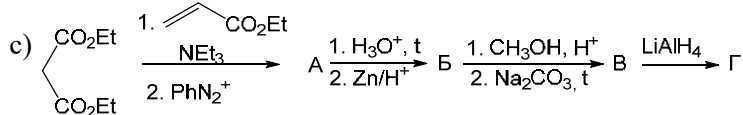
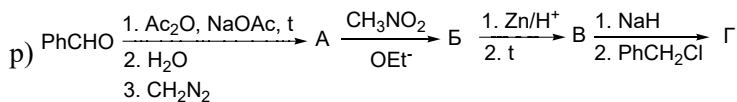
13.59. Приведите примеры реакций конденсации следующих пар реагентов, которые могут быть проведены с приемлемым выходом:

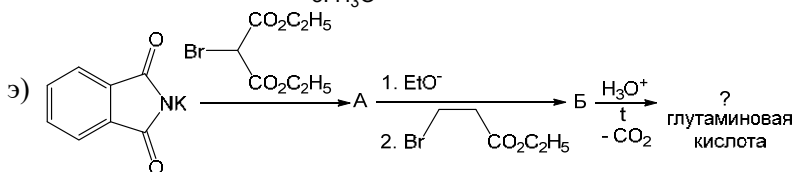
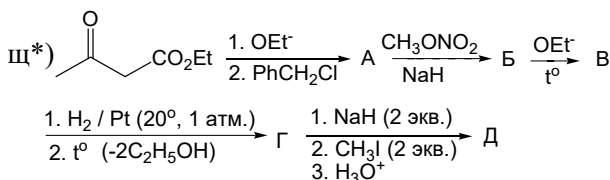
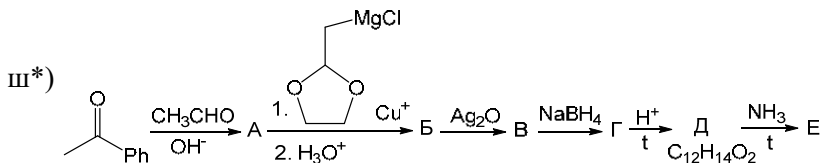
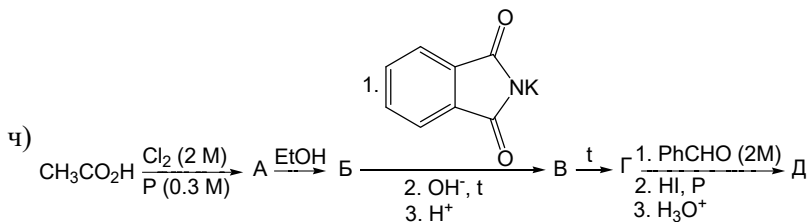
а) альдегид + альдегид; б) альдегид + кетон; в) альдегид + сложный эфир; г) кетон + сложный эфир; д) сложный эфир + сложный эфир.

13.60*. Укажите строение продуктов в следующих цепочках превращений:

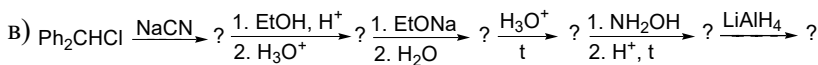
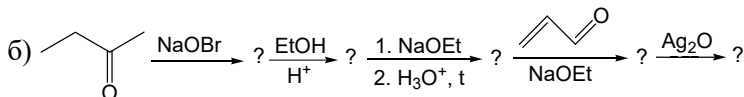
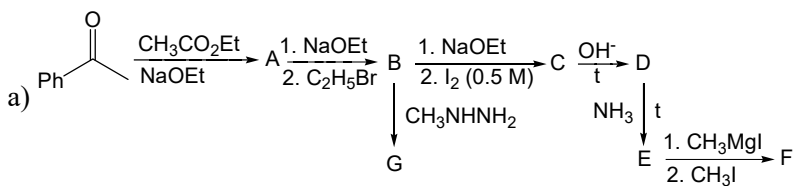


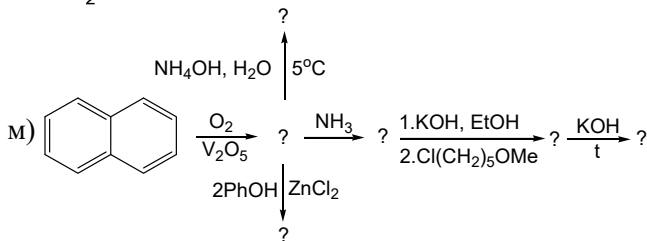
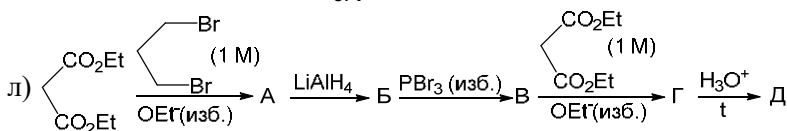
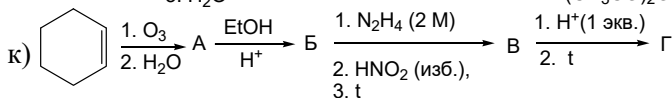
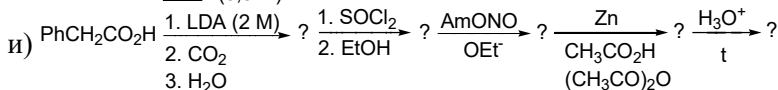
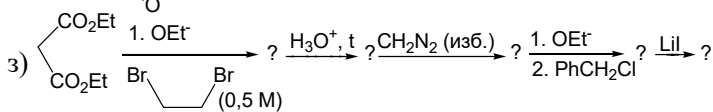
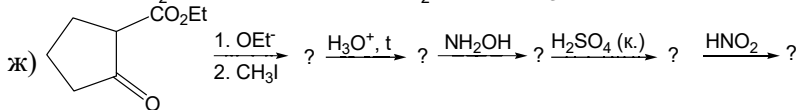
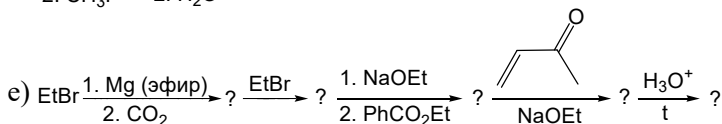
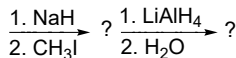
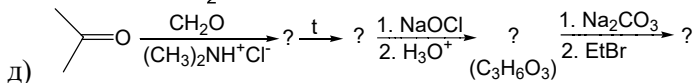
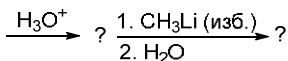
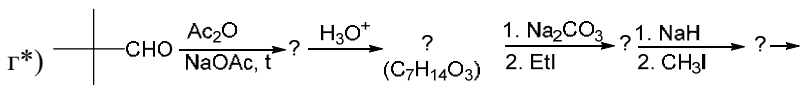


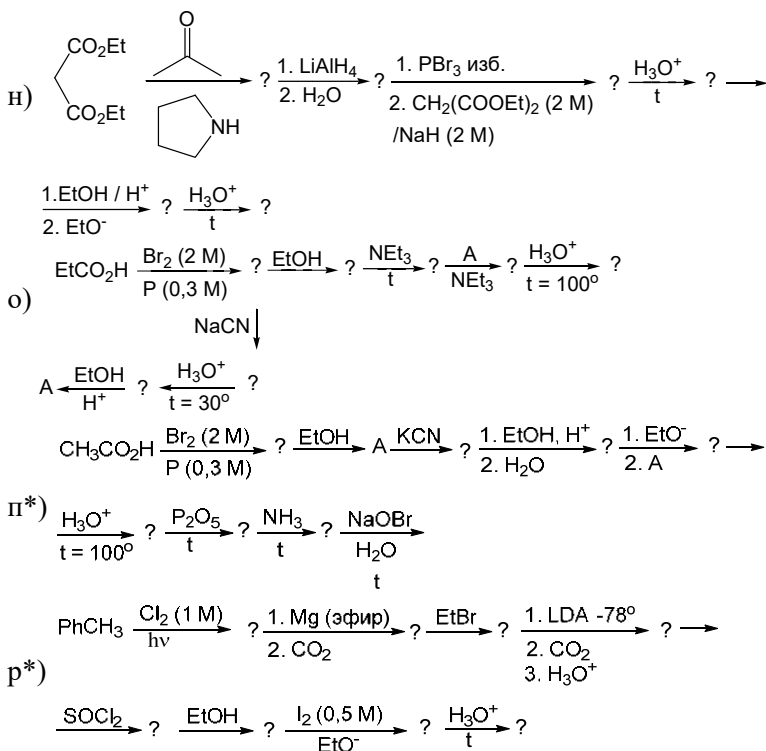




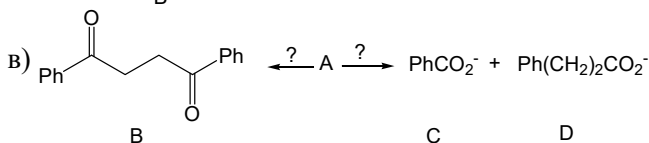
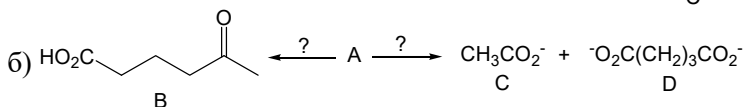
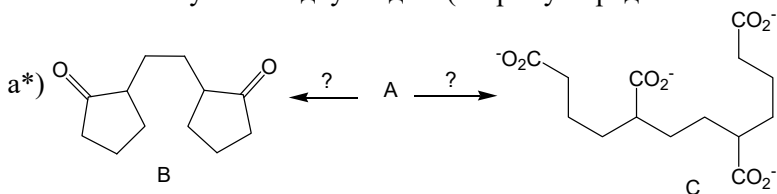
13.61*. Укажите строение продуктов в следующих цепочках превращений:



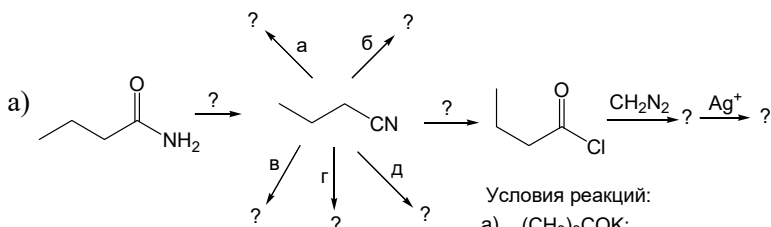




13.62*. Установите структуру соединения А. Укажите условия, в которых А превращается в В и С. Предложите соединения, из которых А может быть получено в одну стадию (сборка углеродного скелета!).

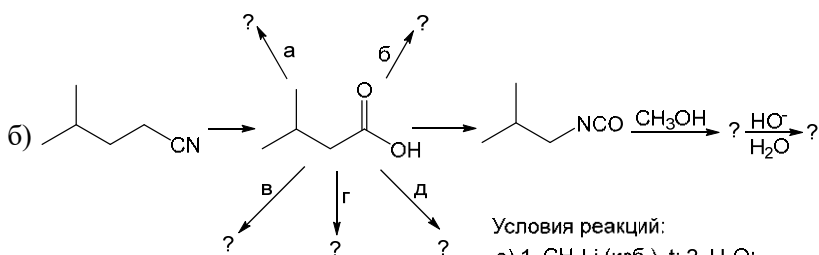


13.63. Напишите все необходимые уравнения реакций и условия их проведения (не обязательно в одну стадию):



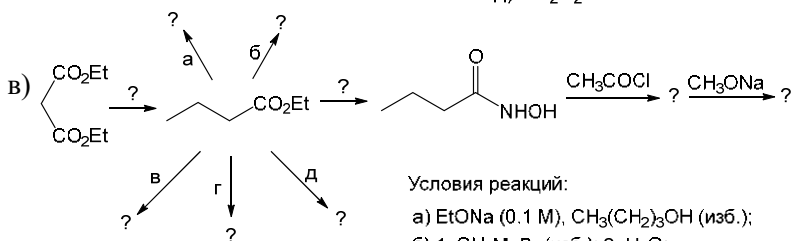
Условия реакций:

- а) $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$;
 б) $\text{SnCl}_2, \text{H}_3\text{O}^+$;
 в) 1. EtMgBr ; 2. H_2O ;
 г) 1. LiAlH_4 (недост.); 2. H_2O ;
 д) EtOH (изб.), H^+ .



Условия реакций:

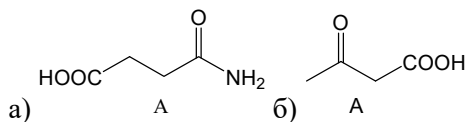
- а) 1. CH_3Li (изб.), t ; 2. H_2O ;
 б) CaO, t ;
 в) SOCl_2 ;
 г) $\text{Ag}(\text{OH}), \text{Br}_2$;
 д) CH_2N_2 .



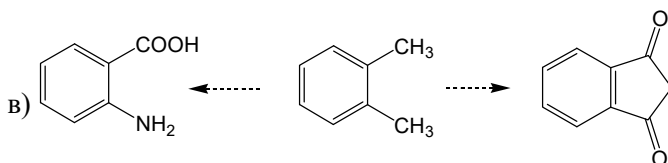
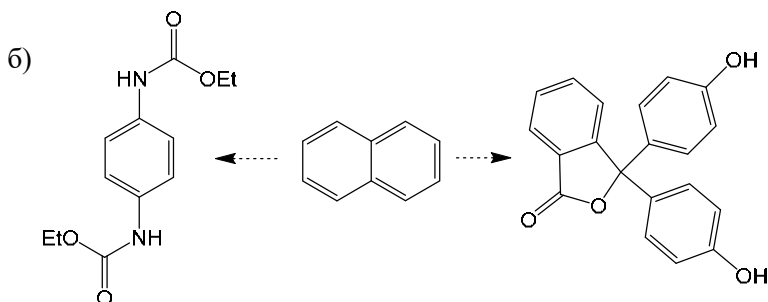
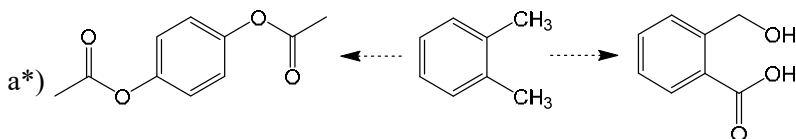
Условия реакций:

- а) EtONa (0.1 M), $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{OH}$ (изб.);
 б) 1. CH_3MgBr (изб.); 2. H_2O ;
 в) EtONa (1 M), t ;
 г) $\text{Na}, \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$;
 д) NH_2NH_2 .

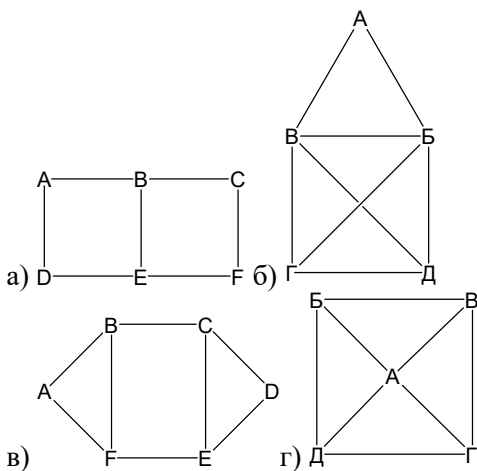
13.64. Предложите ряд превращений, позволяющих последовательно отделить атомы углерода от молекулы соединения **A**.



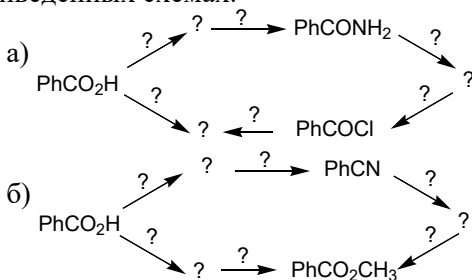
13.65*. Предложите методы и реагенты, необходимые для проведения указанных превращений (не обязательно в одну стадию).



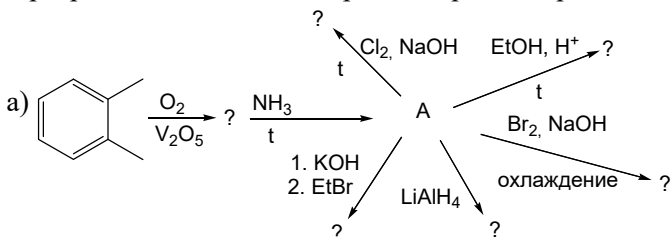
13.66. В приведенных схемах каждой букве соответствует один из типов производных карбоновых кислот, причем каждой букве – свой тип. Предложите значение для каждой из букв, если **A** – бензойная кислота, а каждая из линий обозначает, что соединенные ею буквы (вещества) могут быть получены одно из другого. Укажите условия, в которых могут происходить эти превращения.

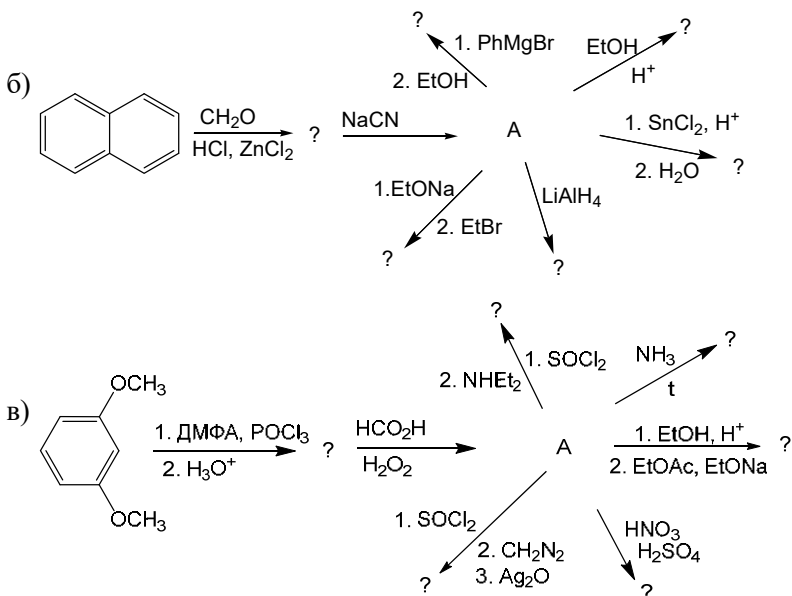


13.67. Определите, что скрывается за каждым знаком вопроса в приведенных схемах.

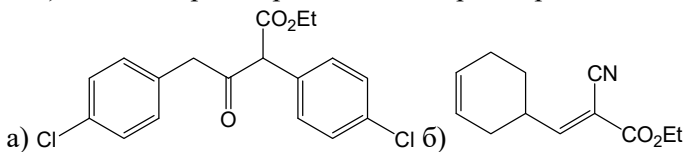


13.68. Определите структуру соединения **A** и укажите продукты его превращений после стандартной обработки реакционных смесей.





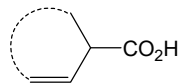
13.69. Предложите метод синтеза соединений, структура которых представлена ниже, из неорганических соединений. Напишите реакции этих соединений: а) с концентрированной водной щелочью; б) с водным раствором кислоты при нагревании.



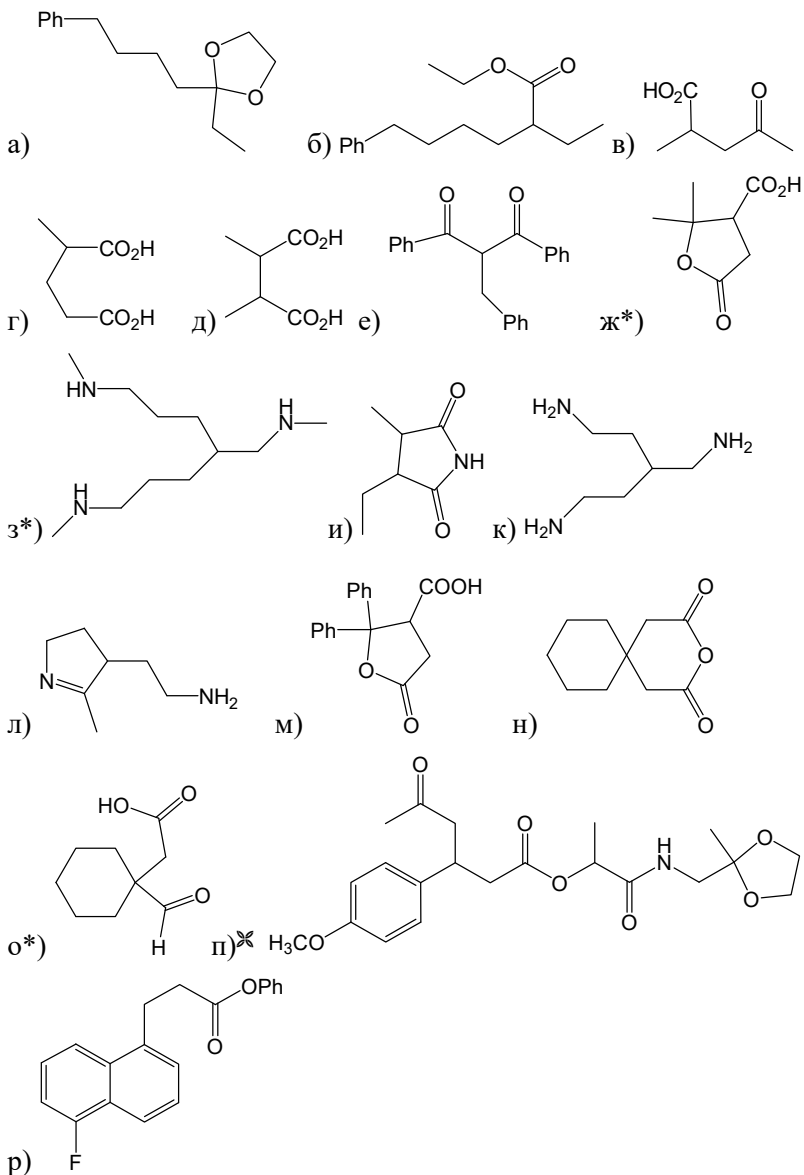
Высший уровень

13.70. Предложите не менее четырех различных механизмов гидролиза сложных эфиров. В каком случае скорость гидролиза практически не зависит от pH среды?

13.71. Как зависит легкость реакции декарбоксилирования β,γ -ненасыщенных циклоалкенилкарбоновых кислот от размера цикла? Каков механизм этой реакции?

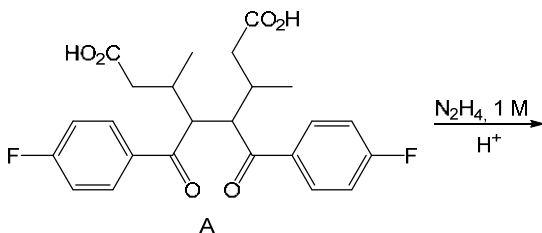


13.72*. Предложите метод синтеза соединений, структуры которых приведены ниже, из неорганических реагентов:

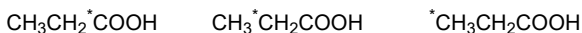


✱Указание: прежде чем приступать к построению последовательности реакций, приводящей к соединению *n*, изобразите строение продуктов гидролиза этого соединения.

13.73*. Предложите метод синтеза соединения **A** из бензола и любых органических соединений C₁–C₂. Укажите строение продукта реакции **A** с гидразином в указанных условиях.

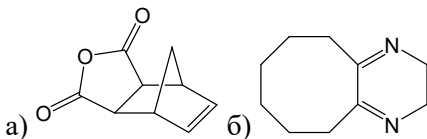


13.74*. Исходя из Ca¹⁴CO₃ и любых органических и неорганических реактивов, предложите метод синтеза пропионовых кислот с изотопной меткой в различных положениях.

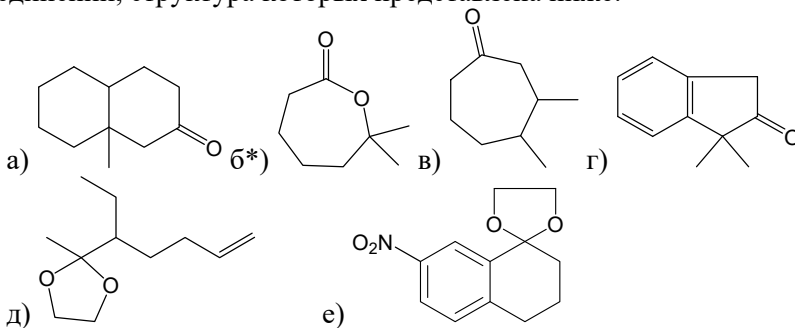


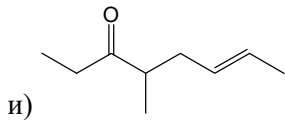
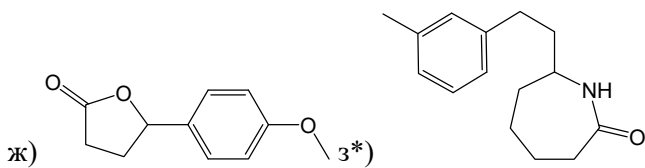
13.75. Предложите метод синтеза: а) бромбензола-1-C¹³; б) фторбензола-2-C¹³; в) анилина-3-C¹³. В качестве источника изотопа углерода использовать карбонат (C¹³).

13.76. Предложите способ синтеза указанных ниже соединений исходя из бензола, метилового и этилового спиртов и необходимых неорганических реагентов.

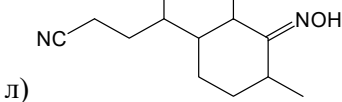
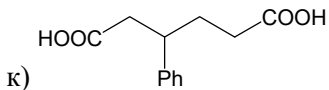
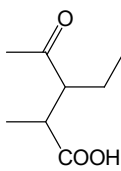
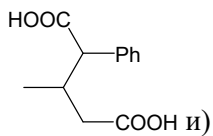
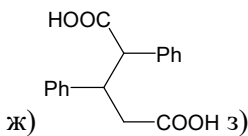
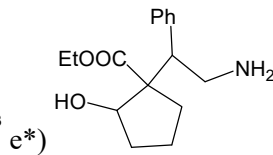
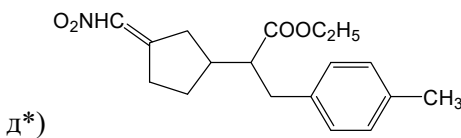
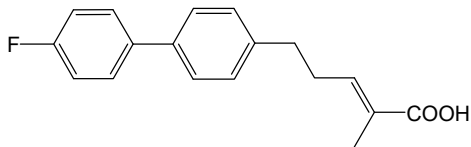
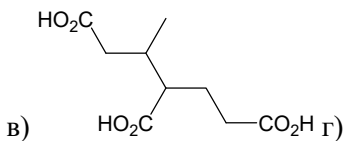
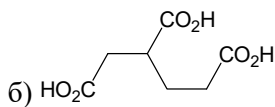
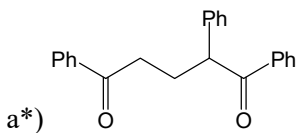


13.77*. Предложите метод синтеза из неорганических реагентов соединений, структура которых представлена ниже:





13.78*. Предложите способ получения указанного ниже соединения исходя из бензола и любых неорганических реагентов.



14. Нитросоединения

Базовый уровень

14.1*. Соединение **A** ($C_3H_7NO_2$) реагирует с $NaNO_2$ в кислой среде с образованием нерастворимого в водных растворах щелочей соединения **B**. Соединение **A** растворяют в водном растворе $NaOH$ и добавляют 0,5 экв. Br_2 , что приводит к соединению **B** ($C_6H_{12}N_2O_4$), которое может быть восстановлено цинком в кислой среде до соединения **Г** ($C_6H_{16}N_2$). Предложите структуру соединения **A**, продуктов его превращения и строение соединения **Д**, образующегося при взаимодействии **Г** с бензальдегидом.

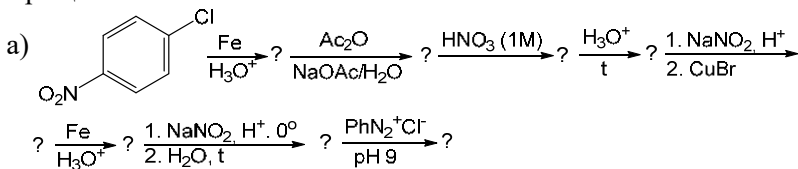
14.2. Соединение **A** взаимодействует с двумя молями брома с образованием соединения **Б** ($C_2H_3Br_2NO_2$). При выливании щелочного раствора **A** в охлажденную минеральную кислоту образуется соединение **В** (C_2H_4O) и выделяется N_2O . Установите строение исходного соединения **A** и напишите схему его превращений. Как соединение **В** превратить в **A**?

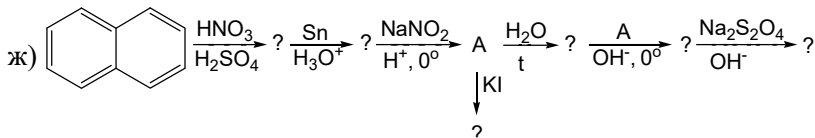
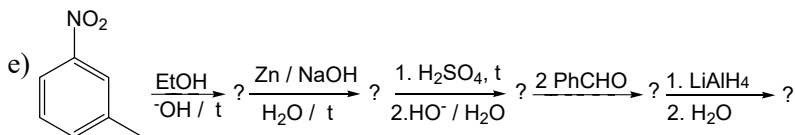
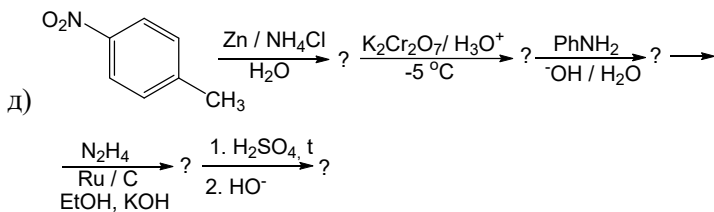
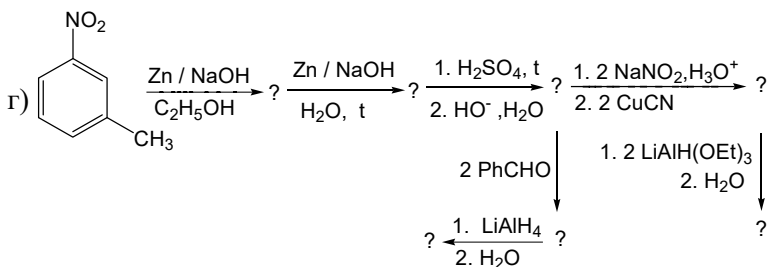
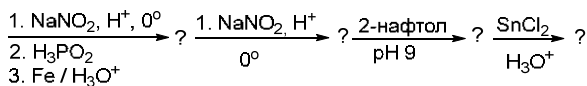
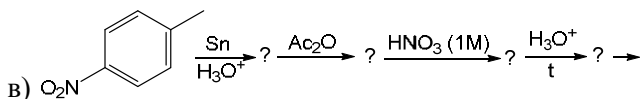
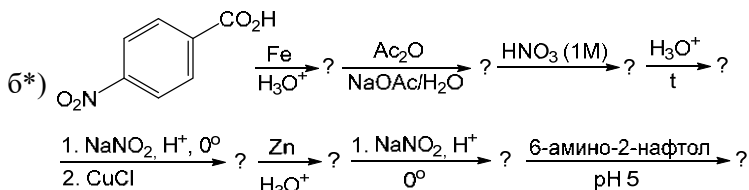
14.3. Соединение $C_5H_{11}NO_2$, нерастворимое в щелочи, реагирует с железом в присутствии соляной кислоты, давая вещество $C_5H_{13}N$, растворимое в кислотах. При действии на $C_5H_{13}N$ избытка CH_3I с последующей обработкой $AgOH$ образуется соединение с брутто-формулой $C_8H_{21}NO$, которое при нагревании разлагается с образованием в качестве одного из продуктов 2-метилбутена-1. Установите строение исходного соединения и напишите схему его превращений.

Как из 2-метилбутена-1 синтезировать изомер исходного соединения, растворимый в щелочи?

14.4. Определите строение соединения состава $C_4H_9NO_2$, взаимодействующего с одним эквивалентом брома. При выливании щелочного раствора этого соединения в холодную минеральную кислоту образуется закись азота и соединение состава $C_4H_8O_2$. Предложите способ получения исходного соединения из доступных реагентов.

14.5*. Определите структуры продуктов в следующих цепочках превращений:



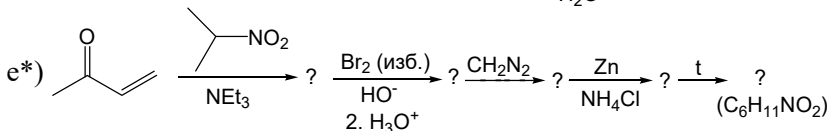
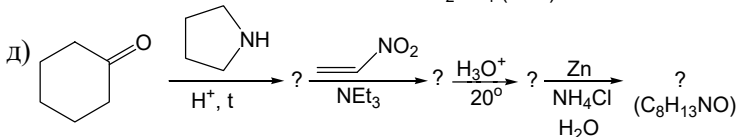
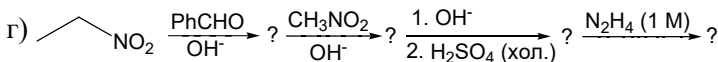
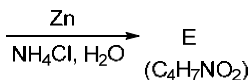
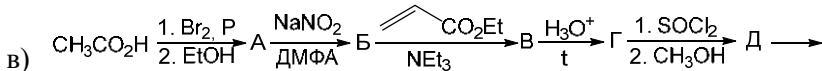
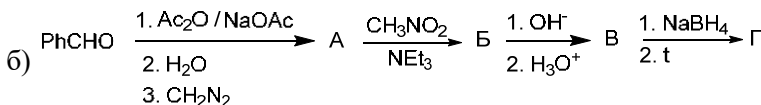
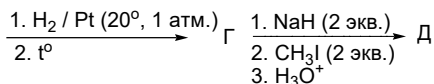
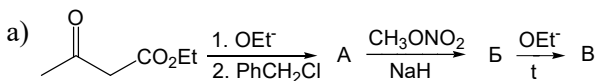


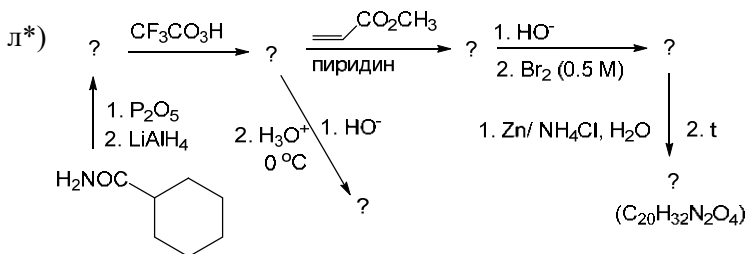
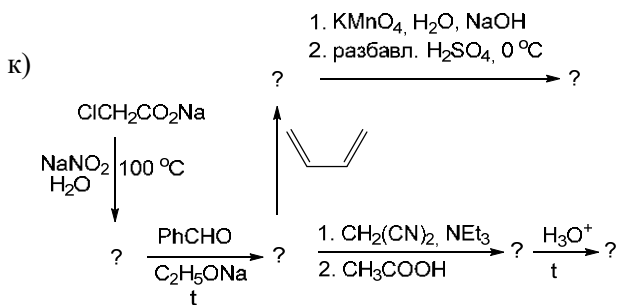
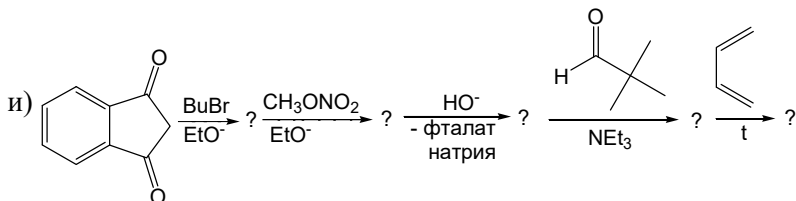
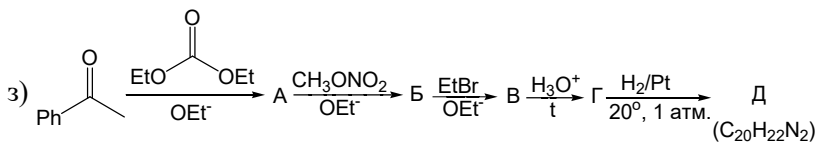
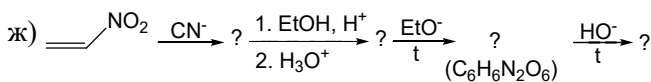
Продвинутый уровень

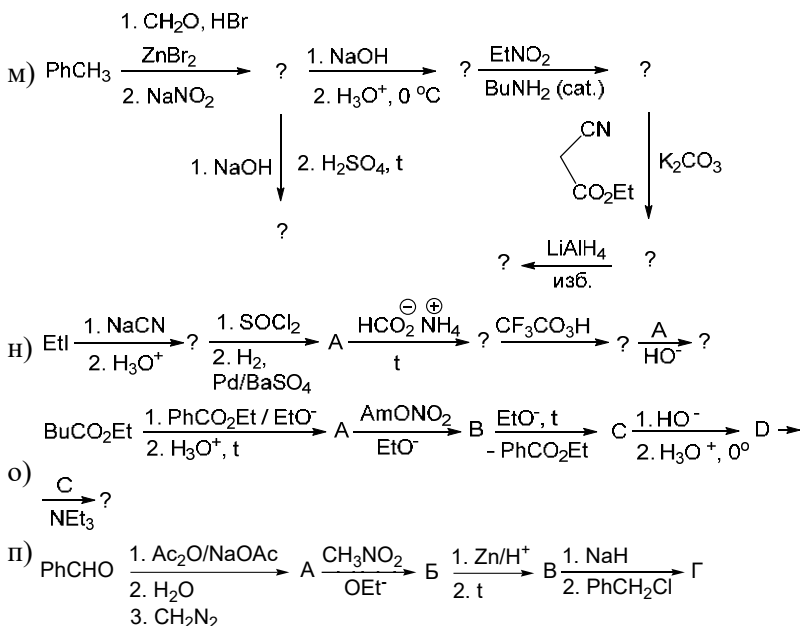
14.6*. Определите строение и предложите метод синтеза соединения состава $C_7H_6ClNO_2$, которое при действии цинка в щелочной среде и последующей обработке соляной кислотой превращается в 4,4'-диамино-6,6'-диметил-2,2'-дихлордифенил.

14.7. Определите строение и предложите метод синтеза соединения состава $C_8H_7NO_4$, которое при действии цинка и хлорида аммония в воде с последующей обработкой серной кислотой превращается в 2-гидрокси-3-метил-5-аминобензойную кислоту.

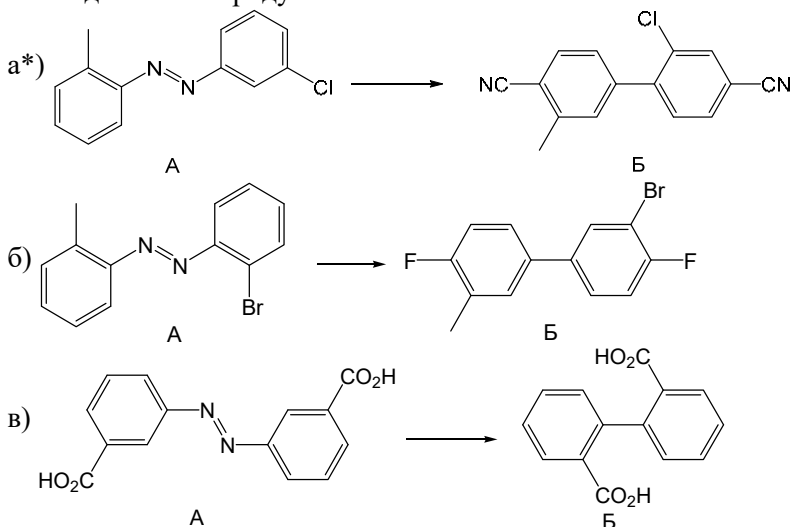
14.8*. Укажите строение всех соединений в следующих цепочках превращений:





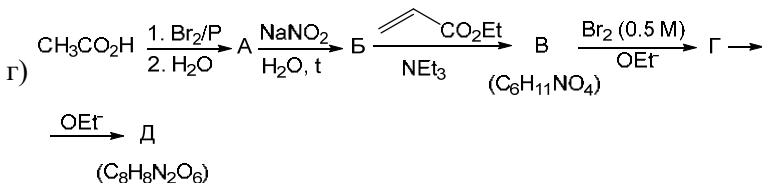
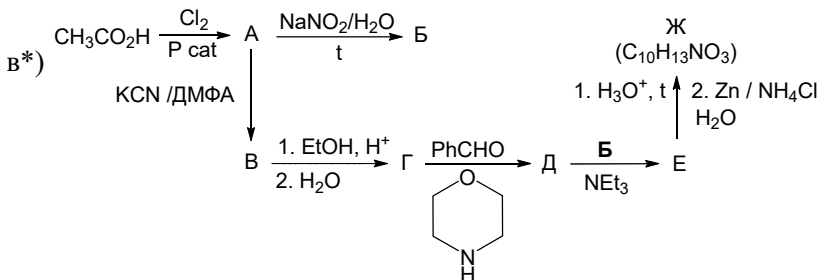
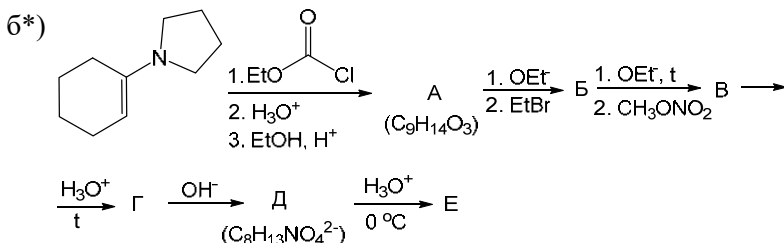
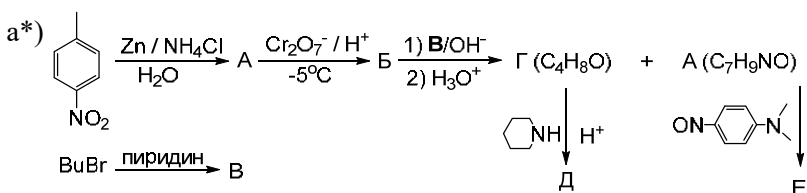


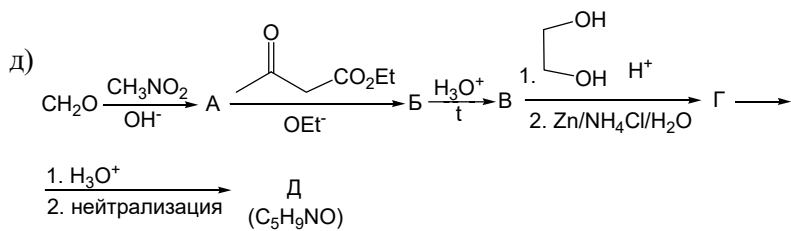
14.9*. Предложите последовательность реакций и реагенты для синтеза соединения **A** из бензола и (или) толуола и превращения этого соединения в продукт **Б**.



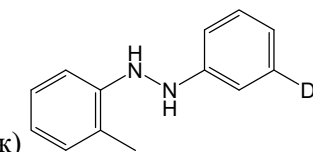
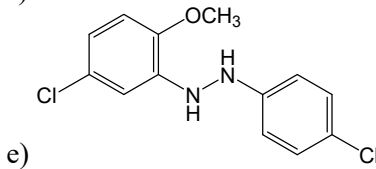
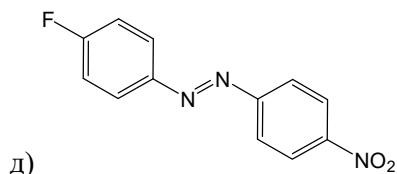
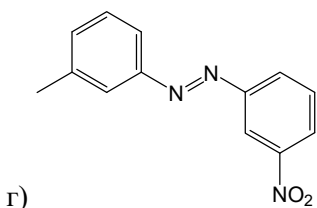
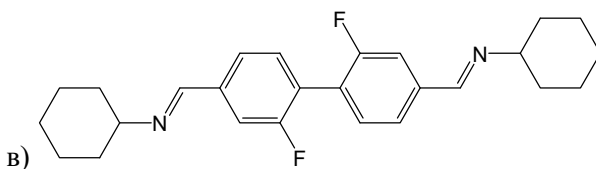
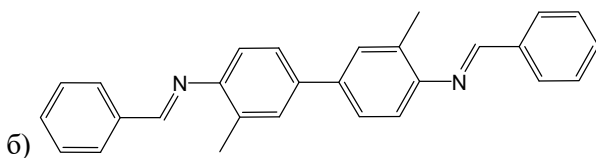
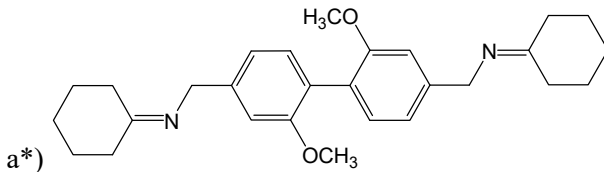
Высший уровень

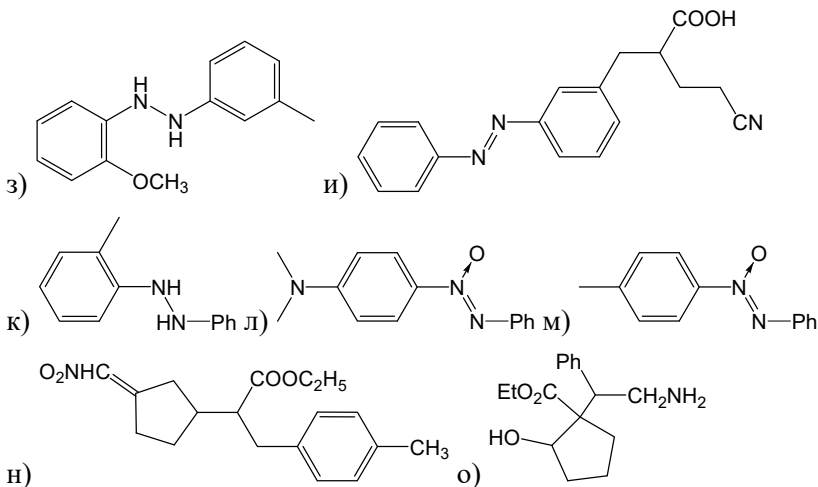
14.10*. Укажите строение всех соединений в следующих цепочках превращений:



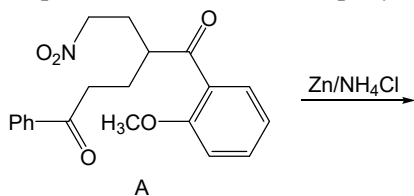


14.11*. Предложите схему синтеза указанных ниже соединений:

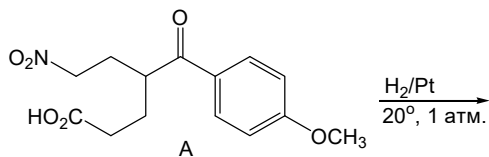




14.12*. Предложите метод синтеза соединения **A** из бензола и любых органических соединений C_1-C_2 . Укажите строение продукта реакции **A** с цинком в присутствии хлористого аммония.



14.13. Предложите метод синтеза соединения **A** из бензола и любых органических соединений C_1-C_2 . Укажите строение продукта гидрирования **A** в указанных условиях:



15. Углеводы

Базовый уровень

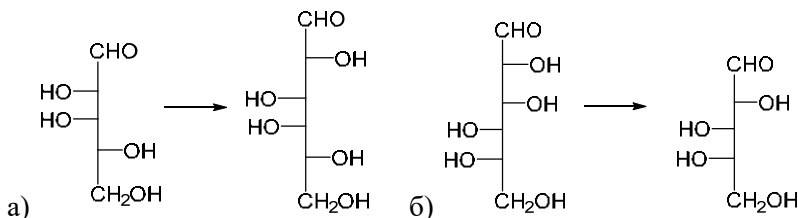
15.1*. Сколько разных озаонов могут образовывать тетразы. Классифицируйте эти озаоны с точки зрения оптической изомерии, укажите их принадлежность к *D*- или *L*-ряду.

15.2. Сколько разных озаонов могут образовывать *D*-пентозы. Классифицируйте эти озаоны с точки зрения оптической изомерии.

15.3. При взаимодействии кетогексозы – (–)-фруктозы с фенилгидразином образуется озаон, идентичный тому, который получается из (+)-глюкозы и (+)-маннозы. Напишите схемы превращений. Как связана конфигурация (–)-фруктозы с конфигурациями (+)-глюкозы и (+)-маннозы?

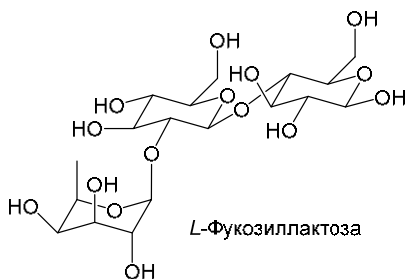
15.4. В водном растворе фруктозы при 20°C в равновесии с β-*D*-фруктопиранозой находится 23,6% фруктофураноз, но совсем нет ни кетоформы, ни α-*D*-фруктопиранозы. Изобразите эти данные в виде уравнения реакции. Почему, по вашему мнению, может отсутствовать последний изомер? Что произойдет если: а) фруктозу растворить в щелочи; б) водный раствор фруктозы обработать избытком фенилгидразина?

15.5. Как можно осуществить следующие превращения?



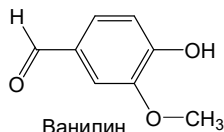
15.6. Арбутин – (4-гидроксифенил-β-*D*-глюкопиранозид) содержится в листьях груши, которые осенью становятся черными из-за протекания процесса ферментативного расщепления (гидролиза). Напишите формулу арбутина и реакцию его гидролиза.

15.7. Нарисуйте проекции Фишера ациклических *D*- и *L*-фукоз. Удельное вращение α-*L*-фукозы равно –124,1°. Если растворить чистую α-*L*-фукозу в воде, то через час удельное вращение станет равным –75,6°. Чем вызвано это изменение удельного вращения?



15.8. Нарисуйте структурную формулу 4-(О- α -D-галактопиранозил)- β -D-фруктофуранозида в виде проекции Хеуорса. Является ли этот дисахарид восстанавливающим? Ответ поясните. Для дисахарида: а) изобразите структуру продукта реакции с избытком ацетона в кислой среде; б) осуществите исчерпывающее метилирование и последующий гидролиз продукта метилирования.

15.9. При ферментативном гидролизе ванильного сахара (природного гликозида стручков ванили) был выделен ванилин и глюкоза. Для исходного гликозида: а) напишите структурную формулу, если известно, что фермент селективно расщепляет только β -гликозидные связи; б) укажите аномерный атом углерода, гликозидную связь, агликонную часть. Является ли гликозид восстанавливающим сахаром или нет?



15.10. Изобразите структуры продуктов, образующихся при взаимодействии целлюлозы с уксусным ангидридом и с нитрующей смесью. Какое применение находят продукты этих реакций в промышленности?

15.11. Приведите строение всех продуктов превращений D-аллозы с реагентами, указанными ниже, и охарактеризуйте каждый из продуктов с точки зрения оптической активности: а) фенолгидразин (избыт.); б) уксусный ангидрид (избыт.); в) $\text{Ag}[(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$; г) NaBH_4 ; д) HNO_3 ; е) HIO_4 (избыт.); ж) Br_2 , H_2O ; з) метанол (H^+ , нагрев); и) KMnO_4 (холод.); к) диметилсульфат (OH^-).

15.12. Для L-глицеринового альдегида осуществите синтез Килиани – Фишера, а затем проведите окисление азотной кислотой полученных тетроз. Изобразите в виде проекции Фишера и назовите дикарбоновые (сахарные) кислоты, которые при этом образуются. Какая из них будет оптически активной, а какая – нет, почему?

15.13. *D*-Арабиноза – мутаротирующая альдопентоза. Напишите для нее структуры всех возможных форм, участвующих в мутаротации. Какие продукты образуются, если: а) водный раствор арабинозы обработать избытком фенилгидразина; б) арабинозу растворить в щелочи?

15.14. Две оптически активные *D*-альдогексозы реагируют с горячей азотной кислотой, давая оптически неактивные гликаровые (сахарные кислоты). Напишите структуры этих моносахаридов.

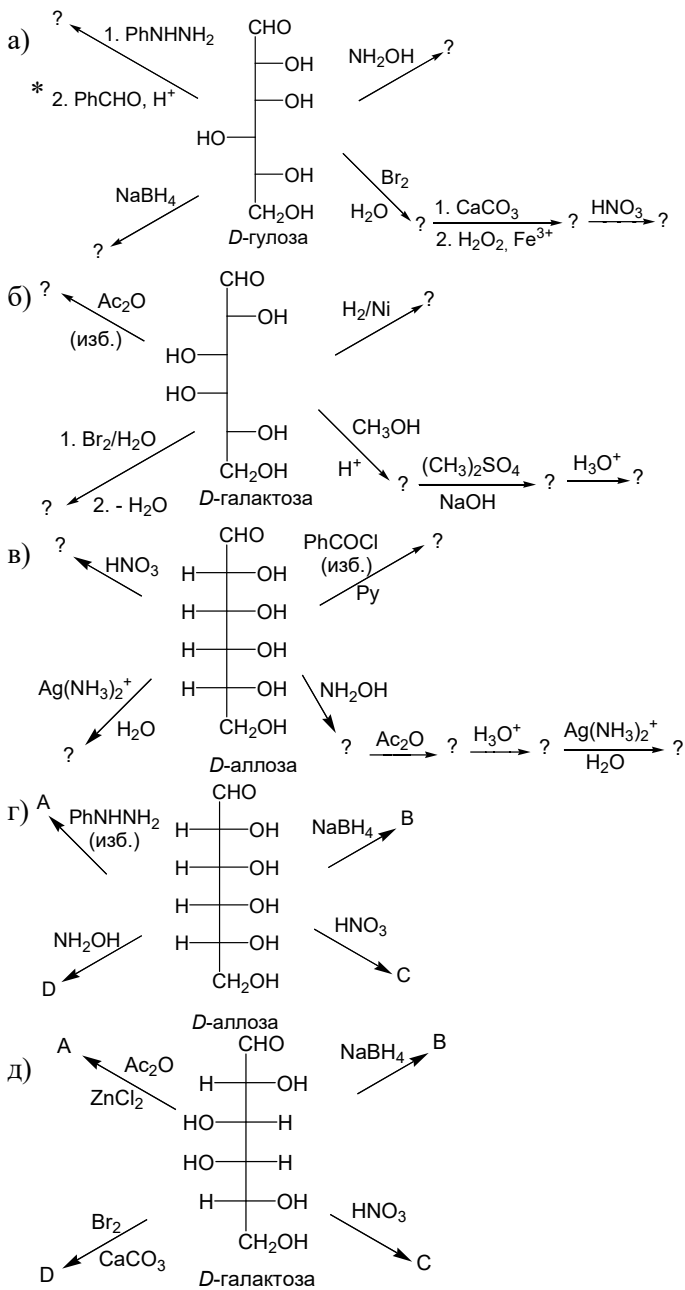
15.15. Напишите формулу Хеуорса для 4-*O*-(β -*D*-глюкопиранозил)- α -*D*-глюкопиранозы, укажите в этом дисахариде аномерные атомы, объясните явление мутаротации, приведите реакцию с бромной водой, фенилгидразином и кислый гидролиз.

15.16. Нарисуйте проекционную формулу Хеуорса для 4-(α -*D*-галактопиранозил)- β -*D*-глюкозы. Осуществите следующие превращения: а) гидролиз в растворе кислоты; б) реакцию с избытком фенилгидразина. С помощью проекционных формул объясните явление мутаротации этого дисахарид в растворе. Примечание: галактоза является эпимером глюкозы по C₄.

15.17. Нарисуйте проекционную формулу Хеуорса для пентаметил- β -*D*-глюкопиранозы. Осуществите мягкий гидролиз этого сахара в растворе кислоты. Либо исходный сахарид, либо продукт его гидролиза: а) может подвергаться мутаротации в нейтральном растворе; б) является восстанавливающим сахаром. С помощью проекционных формул напишите данные химические превращения для соответствующего сахара.

15.18. Нарисуйте проекционную формулу Хеуорса для 6-(α -*D*-глюкопиранозил)- β -*D*-глюкозы. Является ли этот дисахарид: а) восстанавливающим; б) мутаротирующим в нейтральном растворе; в) образующим озон? С применением проекционных формул изобразите те реакции, которые свойственны этому дисахариду.

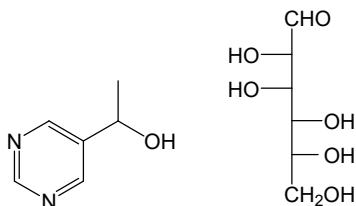
15.19*. Напишите уравнения реакций. Среди образующихся производных сахаров найдите те, которые являются оптически неактивными.



15.20. При ферментативном гидролизе гликозида был выделен дисахарид – 6-(*O*-β-*D*-маннопиранозил)-*D*-глюкопираноза и агликон – 5-гидроксиметилпиримидин. Изобразите строение этого гликозида, если известно, что фермент селективно расщепляет только α-гликозидные связи. Является ли дисахарид восстанавливающим? Будет ли он в растворе мутаротировать? Будет ли образовывать озон? Сколько ацетатных групп будет в продукте его исчерпывающего ацилирования? Какое строение будет иметь продукт взаимодействия дисахарида с бромной водой? Какие продукты образуются в результате кислотного гидролиза этого дисахарида?

15.21. При ферментативном гидролизе гликозида был выделен дисахарид – 3-(*O*-β-*D*-глюкопиранозил)-*D*-арабинофураноза и агликон – 3-(гидроксиметил)пиридин. Изобразите строение этого гликозида, если известно, что фермент селективно расщепляет только α-гликозидные связи. Является ли дисахарид восстанавливающим? Будет ли он в растворе мутаротировать, будет ли образовывать озон? Сколько метоксигрупп будет в продукте исчерпывающего метилирования дисахарида? Какое строение будет иметь продукт взаимодействия дисахарида с бромной водой? Что получится в результате кислотного гидролиза этого дисахарида?

15.22. При ферментативном гидролизе гликозида был выделен дисахарид – *D*-маннопиранозил-(1,6)-*D*-глюкопираноза и агликон – 5-(1-гидроксиэтил)-пиримидин. Изобразите строение исходного гликозида, если известно, что



5-(1-гидроксиэтил)пиримидин *D*-манноза

фермент селективно расщепляет только α-гликозидные связи. Зная строение дисахарида и свойства сахаров, ответьте на следующие вопросы. Является ли дисахарид восстанавливающим? Будет ли он в растворе мутаротировать? Какое строение будет иметь озон (если он образуется)? Сколько ацетатных групп будет в молекуле продукта, если дисахарид обработать избытком уксусного ангидрида? Какое строение имеет продукт взаимодействия дисахарида с $\text{Ag}[(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$? Изобразите строение продуктов кислого гидролиза дисахарида в виде проекций Хеуорса.

Продвинутый уровень

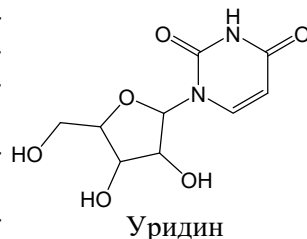
15.23. Как можно осуществить следующие превращения?

а) *D*-арабиноза → *D*-арабогликровая кислота → *D*-араболактоны (разделение) → *D*-арабуоновая кислота.

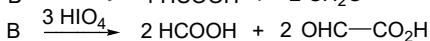
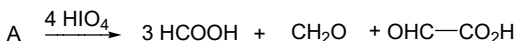
б) *D*-глюкоза → *D*-глюкоаровая кислота → *D*-глюколактоны (разделение) → *L*-гулуоновая кислота.

15.24*. Раффиноза – единственный легкодоступный трисахарид, содержащийся вместе с сахарозой в сахарной свекле. Ее название: α-*D*-галактопиранозил-(1,6)-α-*D*-глюкопиранозил-β-*D*-фруктофуранозид. Для этого сахара: а) напишите структурную формулу; б) проведите гидролиз; в) полностью прометируйте и проведите гидролиз продукта метилирования. Укажите реагенты и условия реакций.

15.25. В уридине укажите: а) гликозидную связь; б) аномерный атом; в) агликонную часть. Проведите исчерпывающее метилирование и далее кислый гидролиз. Укажите строение продукта реакции уридина с ацетоном.

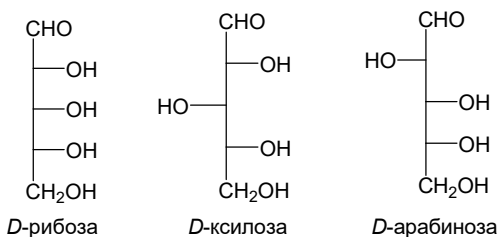


15.26. Соединения А–Г получены модификацией *D*-глюкозы. Идентифицируйте их по продуктам окисления:



15.27. Природный гликозид салицин [*орто*-(гидроксиметил)фенил-β-*D*-глюкопиранозид] выделен из ивы. При его окислении в некоторых условиях образуется соединение, гидролиз которого дает смесь *D*-глюкозы и салицилового альдегида (*орто*-гидроксibenзальдегида). Метилирование салицина дает пентаметилсалицин, гидролиз которого приводит к 2,3,4,6-тетра-*O*-метил-*D*-глюкозе. Напишите структурные формулы всех указанных соединений и уравнения этих реакций. Является ли салицин восстанавливающим сахаром, ответ поясните.

15.28. а) Как можно доказать строение *D*-рибозы, используя индивидуальные тетразы и любые неорганические реагенты? Приведите уравнения реакций, поясните выводы.



Выполните то же задание для б) *D*-ксилозы; в) *D*-арабинозы.

15.29*. *D*-Пентоза при окислении азотной кислотой дает оптически активную гликаровую (сахарную) кислоту. При укорочении цепи в этой пентозе образуется тетроза, окисление которой азотной кислотой приводит к *мезо*-винной (α, α' -дигидроксиянтарной) кислоте. Нарисуйте конфигурацию исходной пентозы в проекции Фишера и приведите все использованные здесь реакции с указанием реагентов и условий.

15.30. Пентоза при окислении азотной кислотой дала оптически неактивную гликаровую (сахарную) кислоту. При удлинении цепи этой пентозы образуются две гексозы. Одна из этих гексоз образует при окислении такую же гликаровую кислоту, что и *D*-глюкоза. Нарисуйте конфигурацию исходной пентозы и обеих гексоз в проекции Фишера. Приведите реакции удлинения цепи (с образованием любой из гексоз) с указанием реагентов и условий.

15.31. *D*-Пентоза при окислении азотной кислотой дает оптически активную гликаровую (сахарную) кислоту. При удлинении цепи этой пентозы образуются две гексозы, одна из которых окисляется в оптически активную гликаровую кислоту, а другая – в оптически неактивную гликаровую кислоту. Нарисуйте конфигурацию исходной пентозы и обеих гексоз в проекции Фишера. Приведите реакции удлинения цепи (с образованием любой из гексоз) с указанием реагентов и условий.

16. Гетероциклические соединения

Базовый уровень

16.1. Сравните пиридин и пиперидин по их основности, отношению к уксусному ангидриду, иодистому метилу, азотистой кислоте. Напишите уравнения реакций.

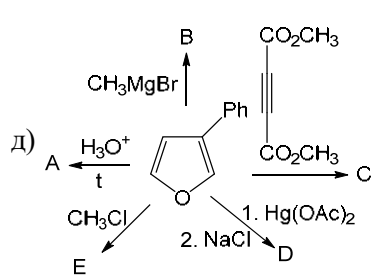
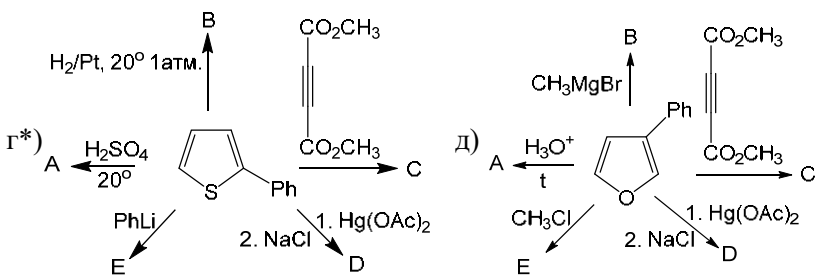
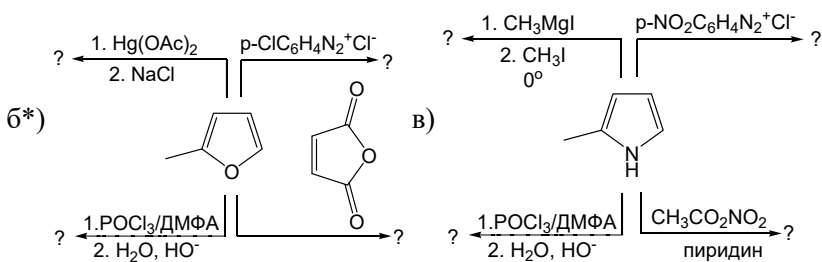
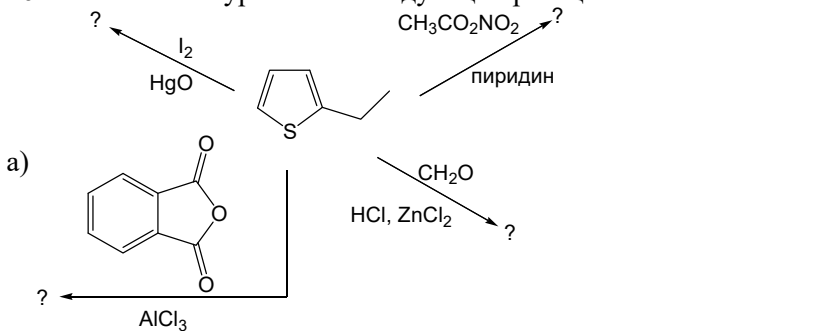
16.2. Укажите структурные формулы всех продуктов, образующихся при взаимодействии хинолина со следующими реагентами (в том случае, если реакции протекает вообще; если нет – укажите).

а) Br_2 , 240°C ;	е) PhMgBr , 20°C ;	л) $\text{PhN}_2^+\text{Cl}^-$;
б) H_2SO_4 , 240°C ;	ж) HNO_3 разб.;	м) SO_3 , 20°C ;
в) PhCOCl , AlCl_3 ;	з) KOH конц.;	н) KMnO_4 , H^+ , t ;
г) PhCl , AlCl_3 ;	и) PhCO_3H ;	о) NaNH_2 , t ;
д) $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$;	к) H_2/Pt ;	п) NaNO_2 , H^+ .

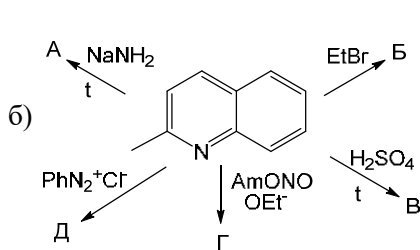
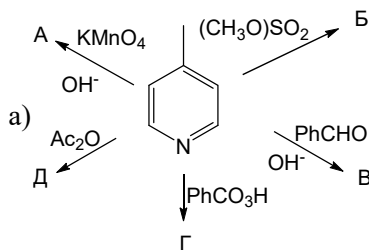
16.3. Укажите строение продуктов реакции, если она происходит. Отметьте пары реагентов, не вступающие в реакцию.

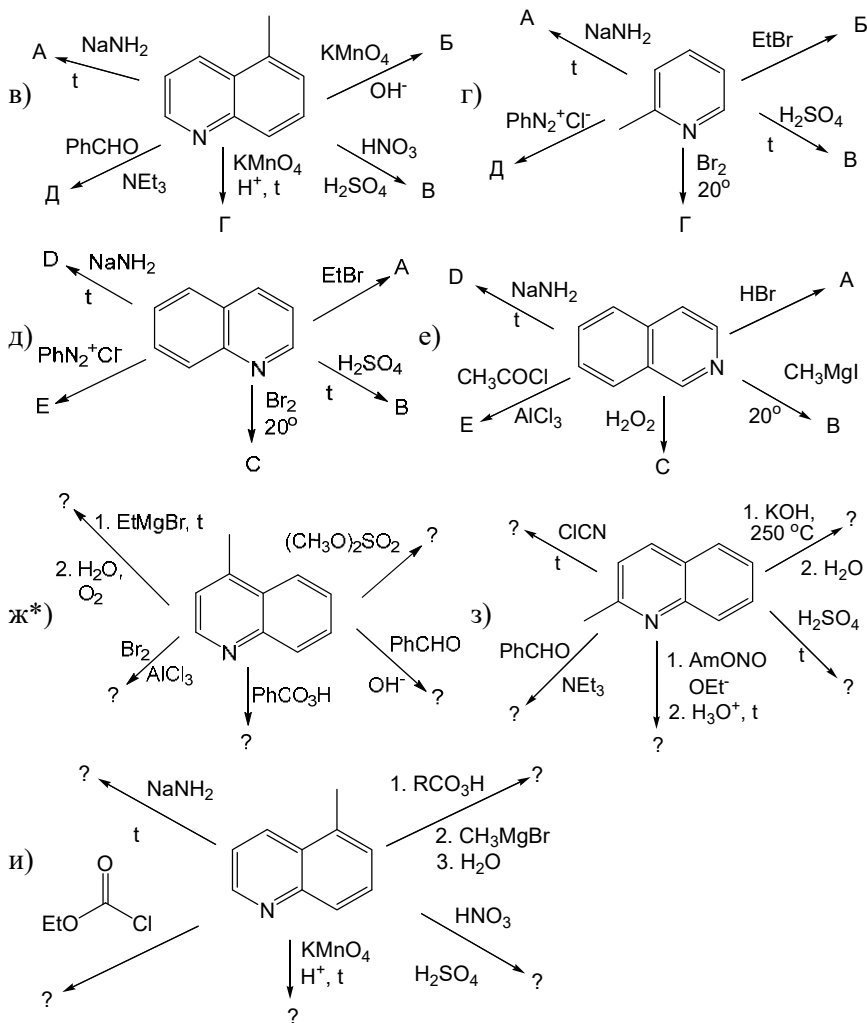
а) пиррол + CH_3MgI ;	ж) фуран + HNO_3 конц./ As_2O_3 ;	н) тиофен + H_2SO_4 конц.;
б) продукт (а) + CH_3COCl ;	з) фуран + малеиновый ангидрид;	о) пиррол + $\text{SO}_3 \bullet \text{пиридин}$;
в) продукт (а) + CH_3Br , 0°C ;	и) тиофен + HgCl_2 ;	п) фуран + $\text{Br}_2/\text{CH}_3\text{OH}$;
г) продукт (а) + PhBr ;	к) тиофен + H_2/Pt ;	р) фуран + H_2/Pd ;
д) фуран + CH_3MgI ;	л) 2,5-диметилфуран + H_3O^+ , t ;	с) фуран + $\text{PhN}_2^+\text{Cl}^-$;
е) фуран + HNO_3 конц.;	м) тиофен + $\text{PhCOCl}/\text{ZnCl}_2$;	т) пиррол + $\text{POCl}_3/\text{ДМФА}$;
		у) тиофен + HCl разб.

16.4*. Напишите уравнения следующих реакций:

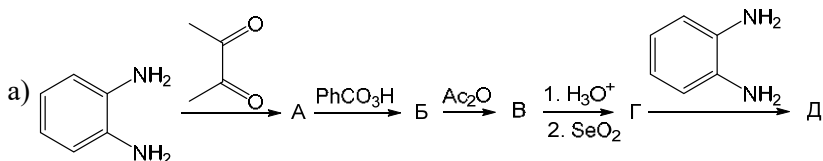


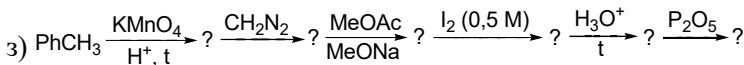
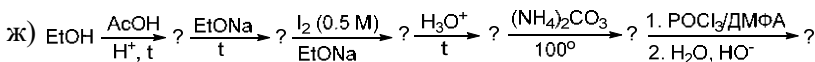
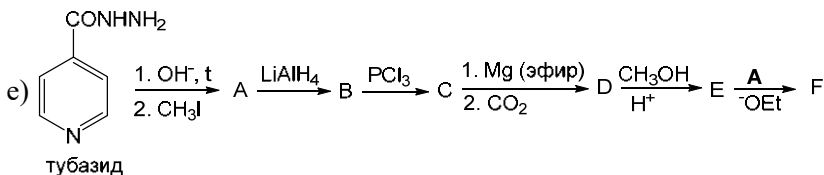
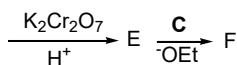
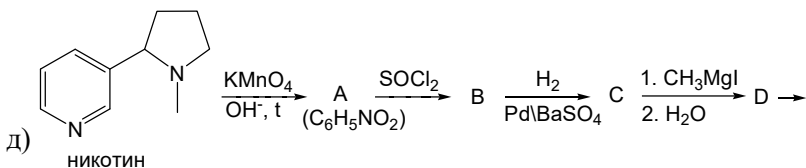
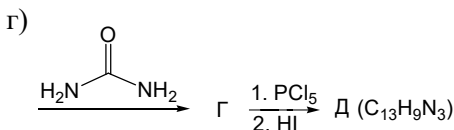
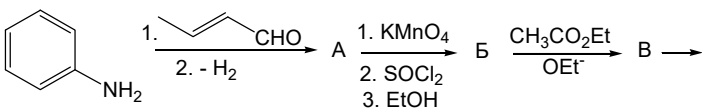
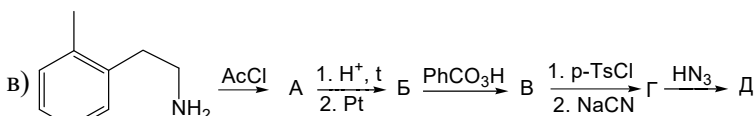
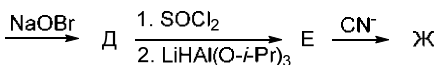
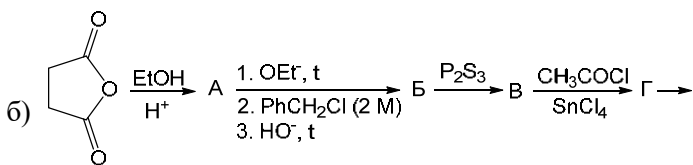
16.5*. Укажите строение продуктов превращений в том случае, когда они происходят.

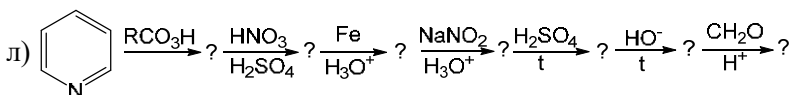
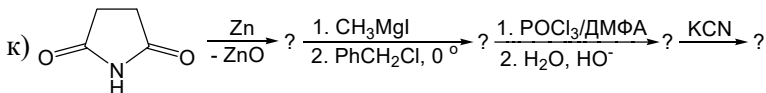
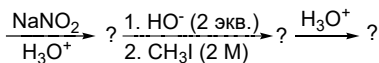
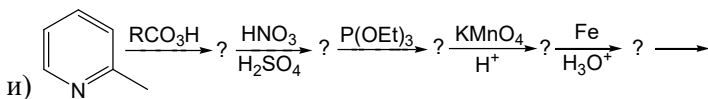




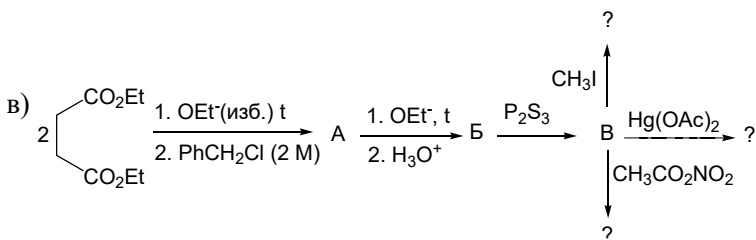
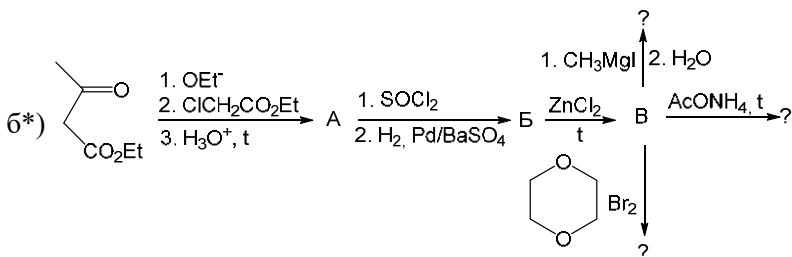
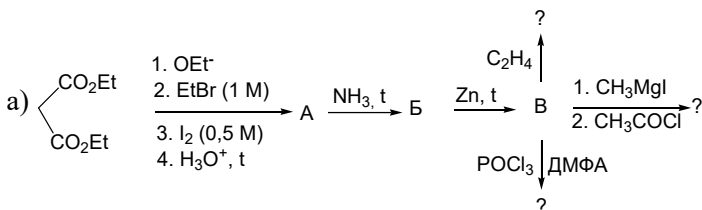
16.6. Укажите строение всех продуктов в цепочках превращений.

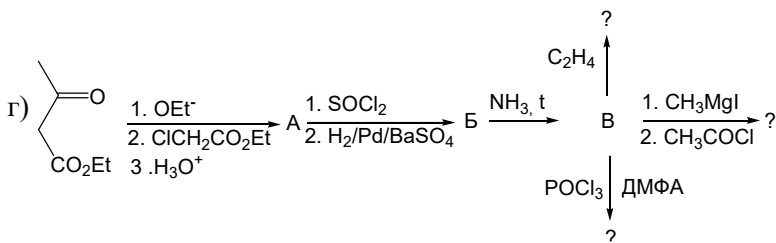




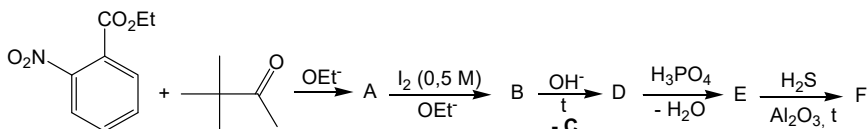


16.7*. Установите строение соединений **A–B** и продуктов превращений **B** в том случае, когда они происходят.





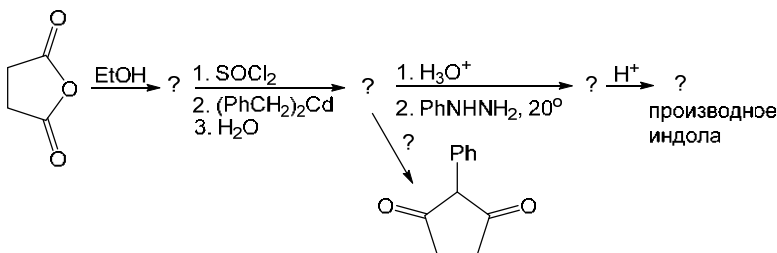
16.8. Приведите строение всех соединений в следующей цепи превращений:



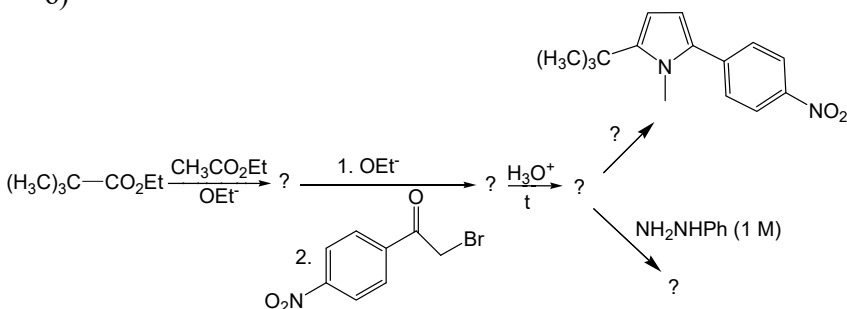
Соединение **C**, образующееся наряду с **D**, является солью карбоновой кислоты. Объясните направление реакции, приводящей именно к этим продуктам.

16.9*. Замените знак «?» в схемах на структурные формулы в следующей цепи превращений:

а*)



б)



Производное индола в приведенной выше схеме *a* может образовываться в виде двух изомеров, однако образуется преимущественно один изомер, объясните почему.

Последнее из неизвестных соединений в приведенной выше схеме *b* может образовываться в виде двух изомеров, однако образуется преимущественно один, объясните почему.

16.10. Предложите метод синтеза 2,4,8-триметилхинолина из бензола, метанола и неорганических реактивов и напишите его реакцию с формальдегидом в присутствии щелочи.

16.11. С использованием бензола, ацетона и неорганических реагентов синтезируйте 2-метил-5,7-дихлориндол и осуществите его взаимодействие с ICl.

16.12. Предложите метод синтеза 1,4-диметилизохинолина с использованием бензола, уксусной кислоты и неорганических реагентов и укажите строение продукта его взаимодействия с бензальдегидом в присутствии щелочи при нагревании.

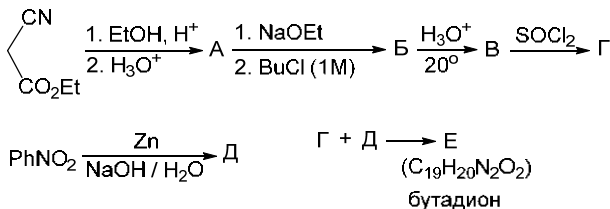
16.13. Для пиррола напишите реакции нитрования, сульфирования, азосочетания с продуктом диазотирования *N,N*-диметил-*пара*-фенилендиамина (укажите реагенты, продукты, условия реакции). Укажите, как можно превратить пиррол в тиофен и осуществить его формилирование с последующим взаимодействием полученного продукта со щелочью; меркурирование и взаимодействие продукта реакции с иодом.

16.14. Укажите, как можно осуществить следующие превращения пиридина (приведите реагент, продукт и охарактеризуйте условия реакции): сульфирование, бромирование, взаимодействие с амидом натрия при нагревании с последующим гидролизом, окисление надкислотой, сплавление со щелочью с последующим гидролизом, нитрование, метилирование по азоту с последующим нагреванием продукта до 360°C. Напишите уравнение реакции продукта последнего из упомянутых превращений с формальдегидом в присутствии кислотного катализатора при нагревании.

16.15. Укажите, как можно осуществить следующие превращения фурана (приведите реагент, продукт и охарактеризуйте условия реакции): нитрование, азосочетание с продуктом диазотирования *пара*-хлоранилина. Как осуществить превращение фурана в тиофен, а затем следующие превращения последнего: формилирование с последующим взаимодействием продукта со щелочью;

меркурирование с последующим взаимодействием продукта с ио-
дом.

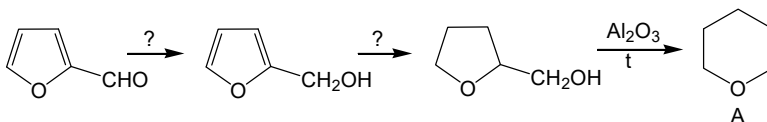
16.16. Напишите структуры **A–E** в синтезе лекарственного пре-
парата бутадиона:



16.17. Из бензола, метанола, этанола и неорганических реактивов
синтезируйте: а) 3-метилхинолин; б) 4-метилизохинолин; в) 3-аце-
тилиндол; г) 2,8-диметил-4-фенил-6-бромхинолин.

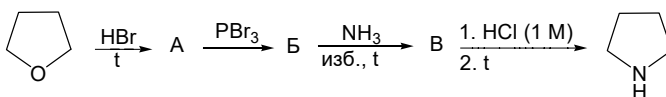
Продвинутый уровень

16.18. Соединение **A** может быть получено из фурфуrolа по
схеме, приведенной ниже:



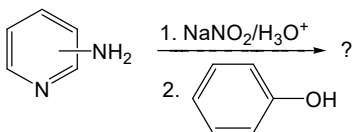
Вам необходимо: а) предложить способ синтеза фурфуrolа из
доступного сырья; б) указать условия, в которых происходит каж-
дая стадия; в) предложить механизм последней стадии. Соединение
A (дигидропиран) реагирует со спиртами в условиях кислого ката-
лиза в безводной среде с образованием вещества **Б**, которое, в свою
очередь, легко гидролизуется в кислой же среде. Эти две реакции
используются для «защиты» спиртовой гидроксигруппы при прове-
дении реакций с сильными основаниями (нуклеофилами). Показа-
жите структуру вещества **Б**, механизм реакций его образования и
гидролиза.

16.19. Тетрагидрофуран можно превратить в пирролидин с ис-
пользованием реакции Юрьева либо по следующей схеме:

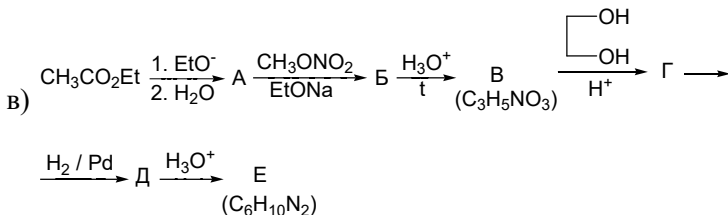
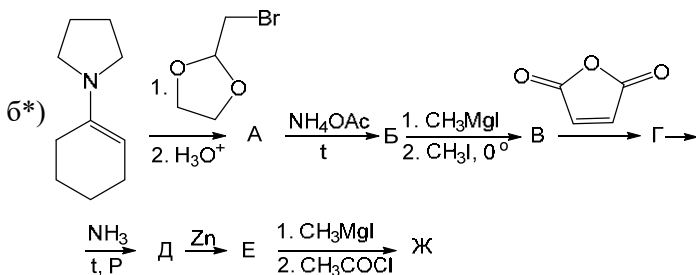
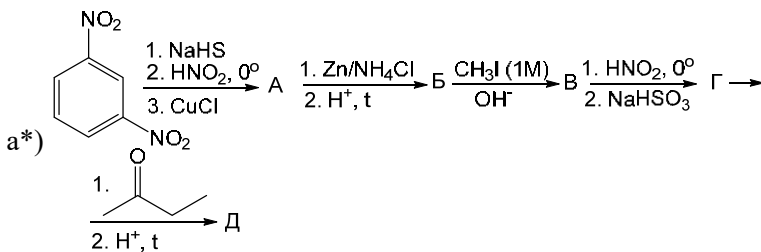


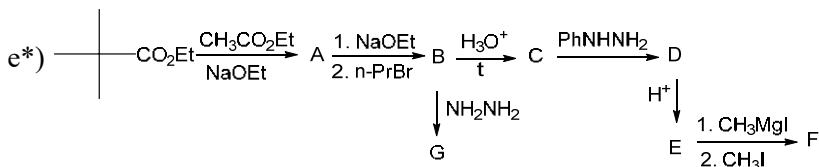
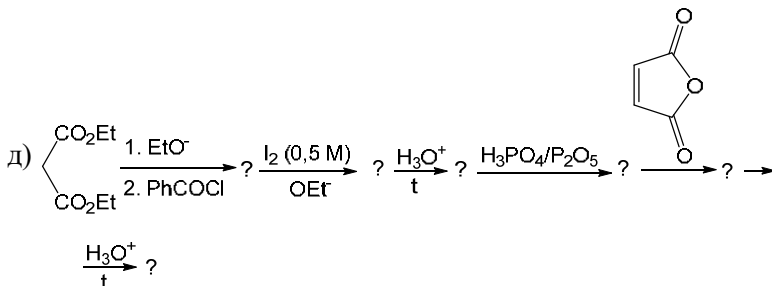
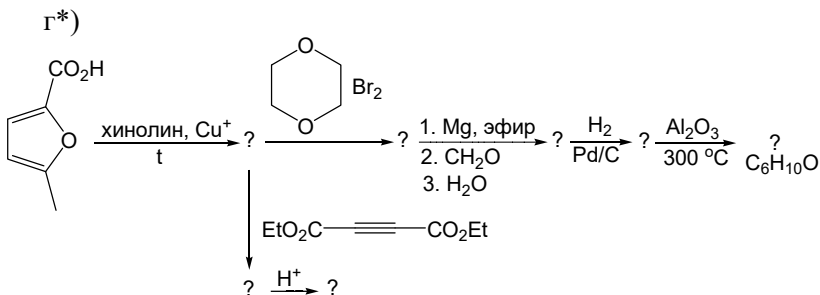
Укажите: а) условия (и реагенты) одностадийного синтеза пирролидина из тетрагидрофурана; б) структуры всех промежуточных соединений в приведенной выше схеме; в) механизм последней стадии в приведенной выше схеме.

16.20. Предложите методы синтеза α -, β - и γ -аминопиридинов исходя из пиридина. Укажите строение продуктов указанного превращения для каждого из аминопиридинов.

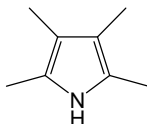


16.21*. Укажите строение всех продуктов в цепочках превращений.



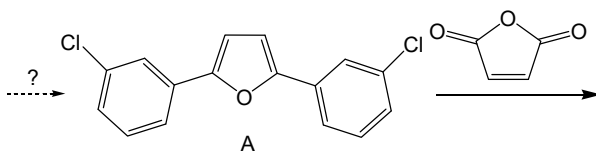


16.22. Из неорганических реагентов синтезируйте соединение, структура которого приведена ниже.

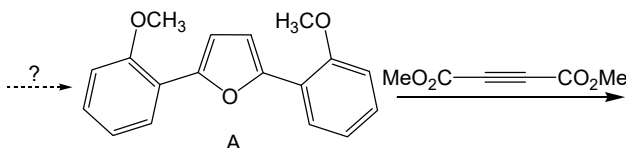


16.23. Предложите метод синтеза из неорганических соединений:
 а) 3,4-дифенилтиофена; б) 2,5-дифенилпиррола; в) 1,3,5-триметил-индола; г) 7-фторхинолина; д) 1-бензилизохинолина – структурного аналога папаверина (одного из алкалоидов опия).

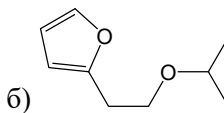
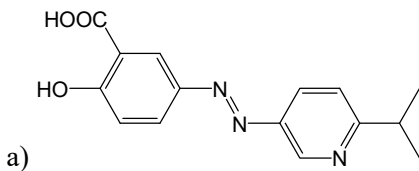
16.24*. Предложите метод синтеза соединения А из бензола, метанола и этанола. Изобразите структуру продукта взаимодействия А с малеиновым ангидридом.



16.25. Предложите метод синтеза соединения **A** из бензола, метанола и этанола. Изобразите структуру продукта взаимодействия **A** с диметилацетилендикарбоксилатом.

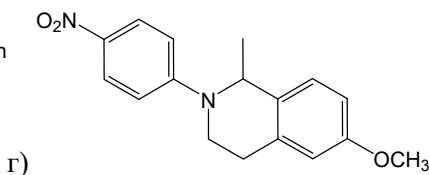
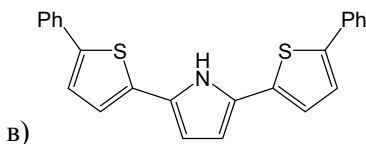
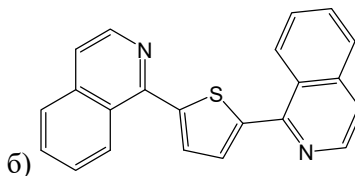
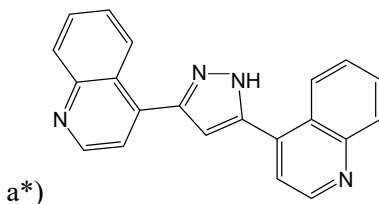


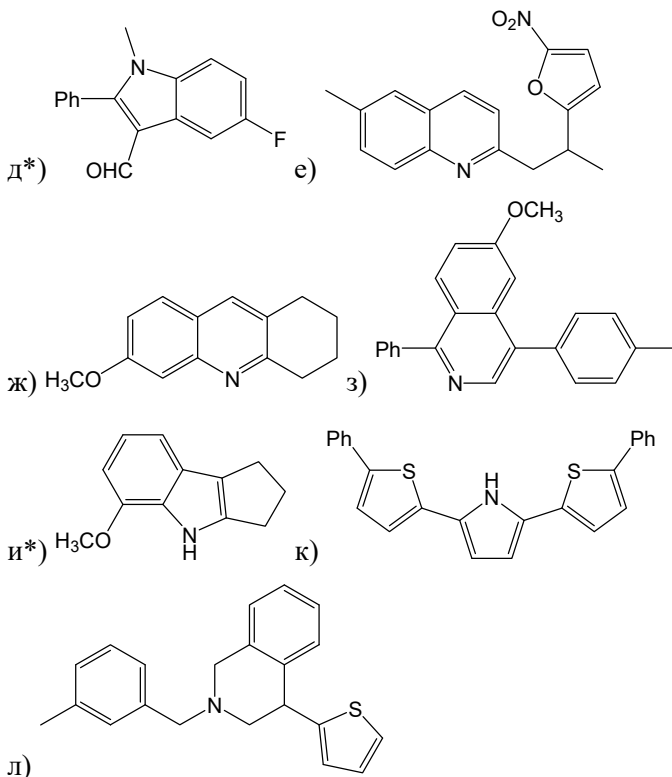
16.26. Предложите методы синтеза указанных веществ (бензол, пиридин, фуран и низшие алканы являются доступными исходными соединениями).



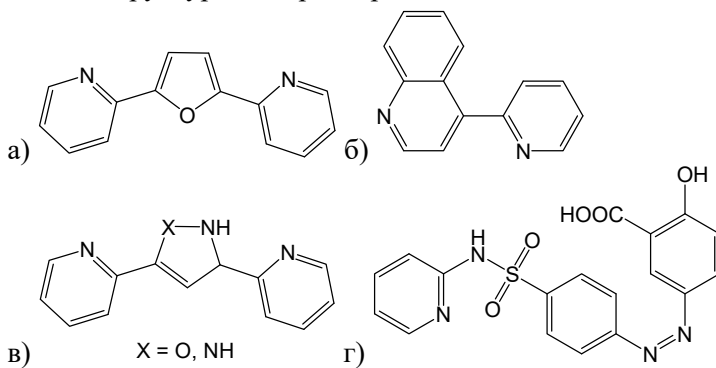
Высший уровень

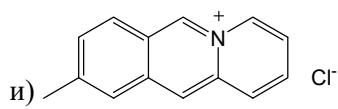
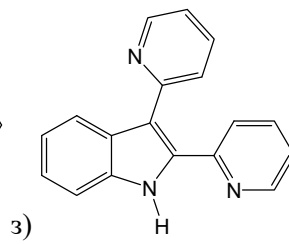
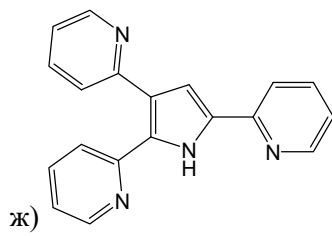
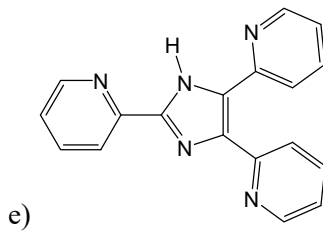
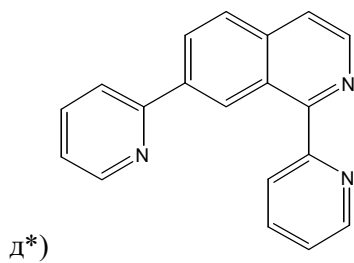
16.27*. Из бензола и любых органических соединений, в состав которых входит 1–2 атома углерода, предложите метод синтеза соединений, структура которых приведена ниже:





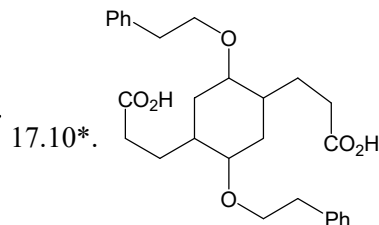
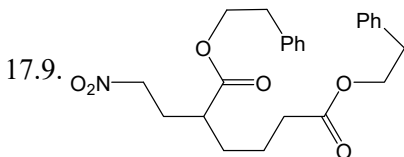
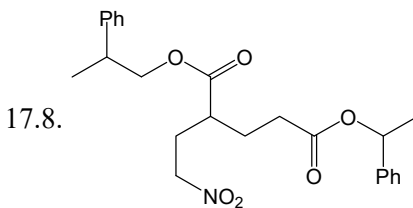
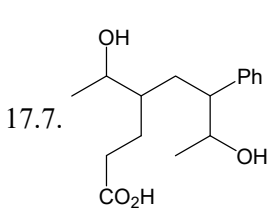
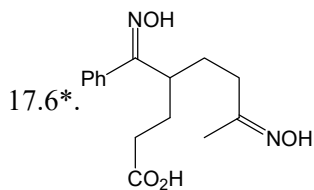
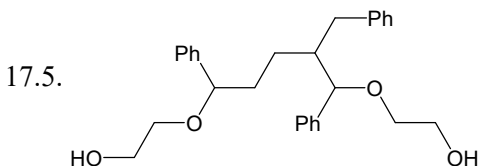
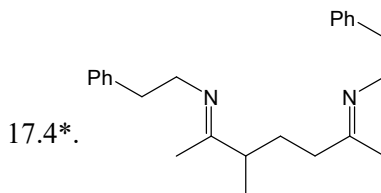
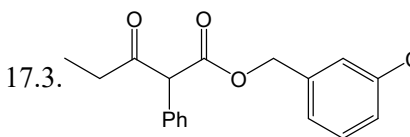
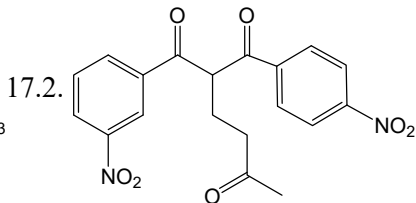
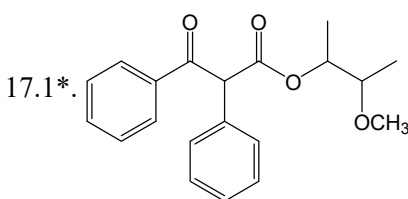
16.28*. Предложите метод синтеза из пиридина и любых органических веществ, в состав которых входит 1–2 атома углерода, соединений, структуры которых приведены ниже:

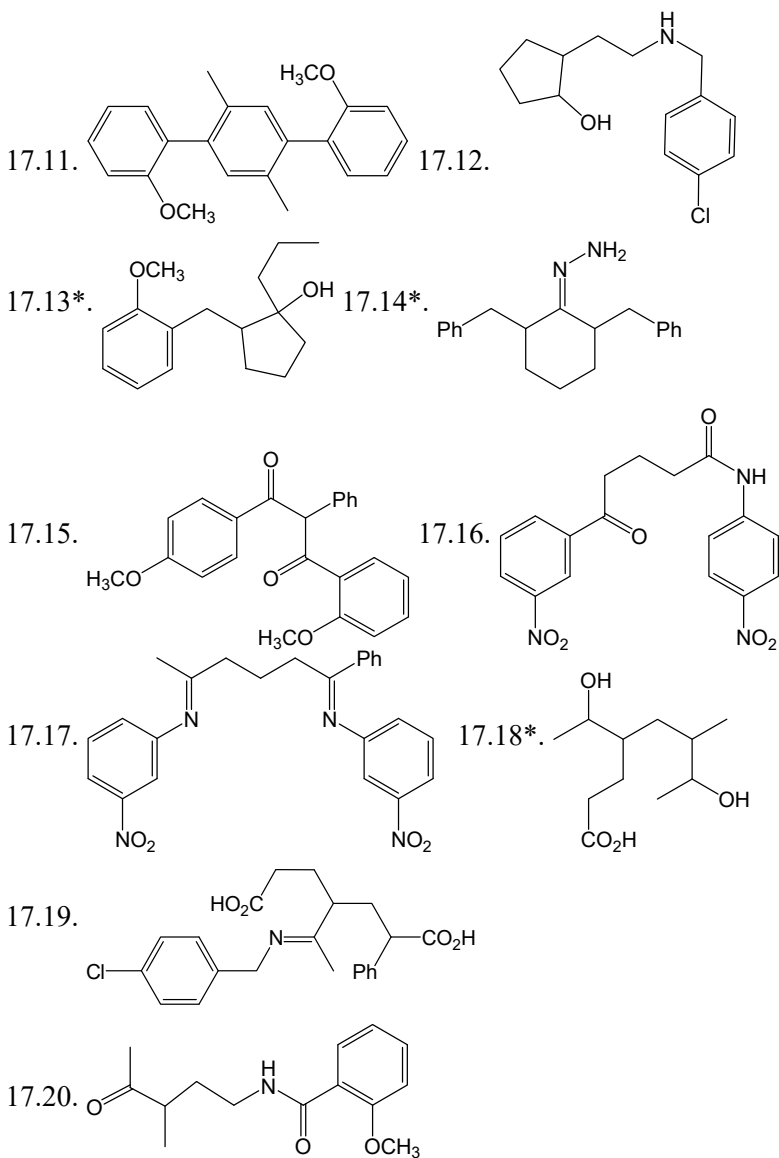


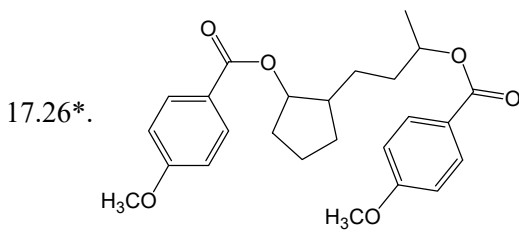
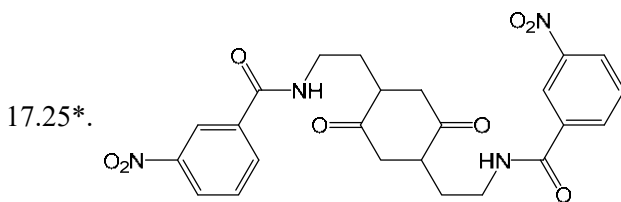
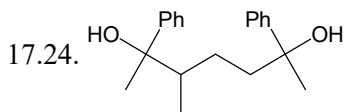
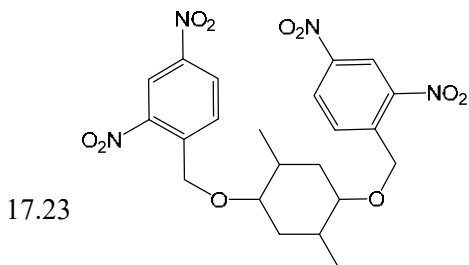
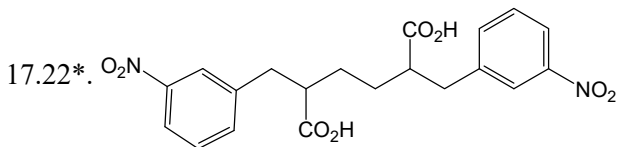
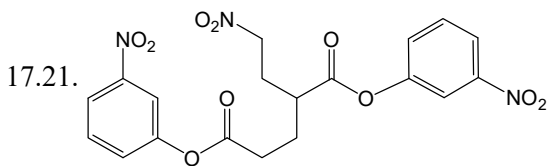


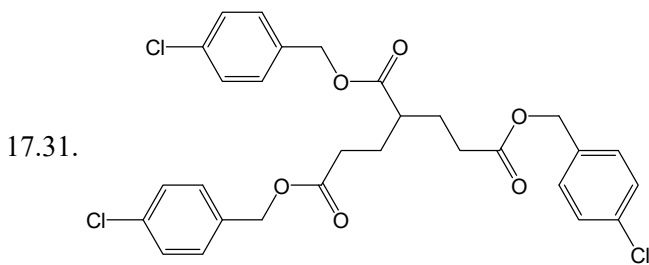
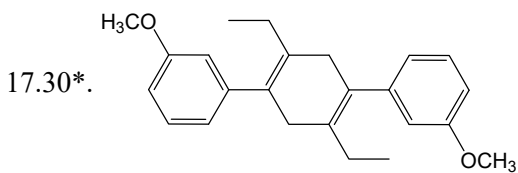
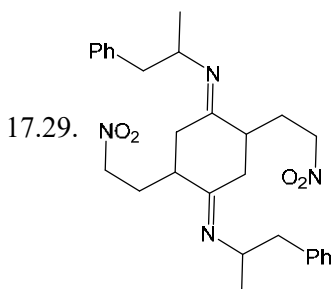
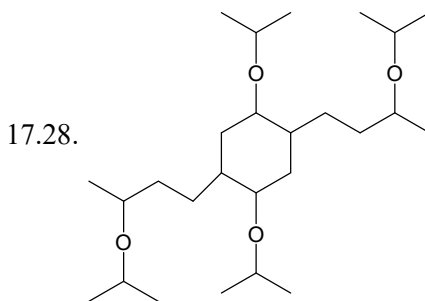
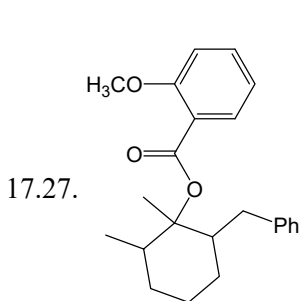
17. Комплексные задачи по планированию схемы синтеза

Предложите метод синтеза указанного соединения исходя из не-органических реагентов:







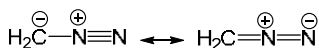


18. Решения некоторых задач

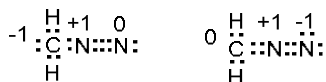
18.1. Общие сведения о строении органических молекул

1.6. Интересной особенностью молекулы диазومتана является то, что ее невозможно изобразить таким образом, чтобы на двух атомах не было противоположных по знаку зарядов. Две наиболее значимых резонансных структуры изображены ниже; они неравнозначны и демонстрируют наличие в молекуле диазومتана частичного отрицательного заряда на атоме углерода и концевом атоме азота. Из этого следует вывод, что атом углерода в молекуле диазومتана проявляет некоторые основные свойства и является нуклеофильным центром.

диазометан



резонансные структуры

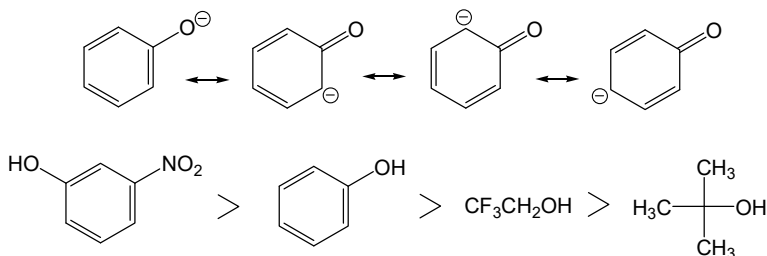


структуры Льюиса и формальные заряды

1.10. При определении кислотности спирта следует руководствоваться тем фактом, что положение кислотно-основного равновесия определяется устойчивостью соответствующего аниона – чем она выше, тем более сильной кислотой является спирт.

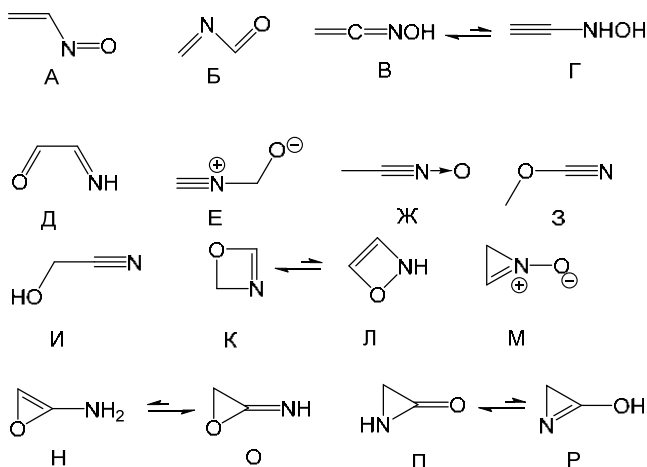


В свою очередь, устойчивость аниона (равно как и катиона и радикала) определяется возможностью делокализации заряда (неспаренного электрона) – чем она эффективнее, тем устойчивее частица. По этой причине фенолы являются более сильными кислотами, чем спирты, введение акцепторного заместителя в кольцо в еще большей степени увеличивает кислотность, особенно когда этот заместитель расположен в *орто*- или *пара*-положениях.



В алифатических спиртах учитывается индуктивный эффект алкильного заместителя, связанного с атомом кислорода алколюляти-аниона. Трифторэтильная группа является акцептором вследствие высокой электроотрицательности атома фтора, стабилизирующим отрицательный заряд на атоме кислорода, а *трет*-бутильная группа – донором электронов, дестабилизирующим анионный центр. Поэтому ряд кислотности соединений таков, как указано выше.

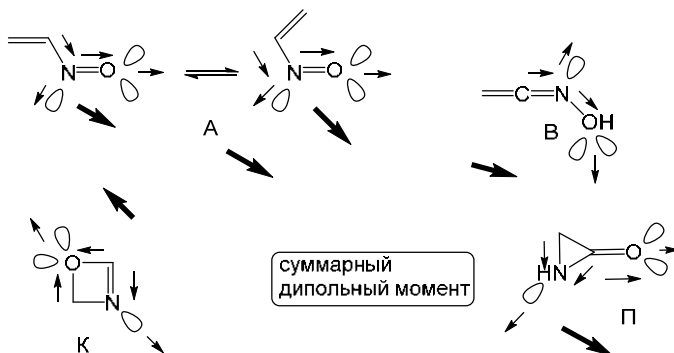
1.14. Структурные формулы для соединения C_2H_3NO (их можно нарисовать заметно больше, чем требуемое количество – 6).



Из приведенных структур к сомнительным, в смысле возможности их существования, надо отнести таковые, содержащие гетероатомный заместитель, имеющий в качестве заместителя атом водорода, у кратной связи. В таких структурах происходит изомеризация, приводящая к структуре с кратной связью у гетероатомного заместителя. Такое превращение происходит очень легко и обратимо и классифицируется как *прототропная таутомерия*; примером является известное со

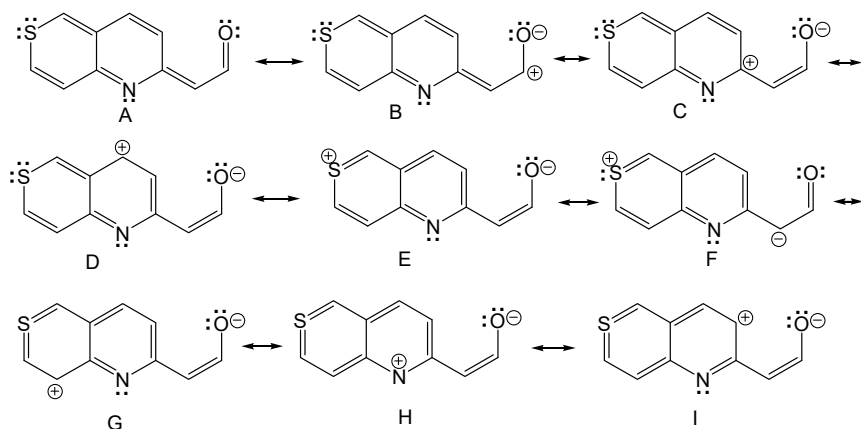
школы кето-енольное таутомерное равновесие карбонильных соединений. Поэтому пары структур **В** и **Г**, **К** и **Л**, **Н** и **О**, **П** и **Р** являются таутомерами, и равновесие между ними смещено в указанную на схеме сторону. Кроме того, сомнения могут вызывать структуры, содержащие кратную связь в составе трехчленного цикла – малый цикл является напряженным.

Дипольный момент структуры является векторной суммой диполей каждой из связей и неподеленных электронных пар, если таковые присутствуют. Ниже приведены примеры направления дипольных моментов некоторых молекул с той же брутто-формулой.



Следует также учитывать, что в случае, если молекула может существовать в различных конформациях, то ее суммарный дипольный момент складывается из дипольных моментов каждой из конформации с учетом их статистического веса (пример **А**). Поскольку оценить значимость каждой конформации может оказаться затруднительным, в решении можно просто указать дипольный момент одной конформации с обязательной констатацией этого факта.

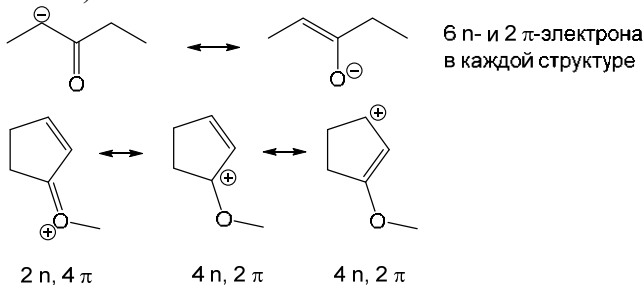
1.24. При решении задачи надо иметь в виду, что резонансных структур может оказаться очень много, и нет необходимости изображать их все. При выборе значимых резонансных структур следует отвергать таковые, являющиеся би- или полирадикалами, резонансные структуры, в которых положительный заряд локализован на атоме с высокой электроотрицательностью (структура **Н**).



Надо иметь в виду также, что чем больше заряженных атомов и чем дальше они располагаются в резонансной структуре друг от друга, тем менее значима эта резонансная структура (структура **A** является более значимой, чем любая другая из изображенных ниже, структура **B** более значима, чем структура **C**). И, наконец, надо учитывать, что даже в том случае, когда на электроотрицательном атоме локализован положительный заряд, резонансная структура может быть значимой, если этот атом является частью ароматической структуры. Надо помнить, что ароматичность – фактор, обеспечивающий энергетическую выгодность π -системы, поэтому структура **E**, несмотря на наличие разделенных зарядов, является, наверное, второй по значимости. Не забывайте о том, что резонансные структуры отличаются друг от друга только распределением электронной плотности в молекуле, а все атомы остаются на своих местах. Кроме того, резонансные структуры одной молекулы имеют, очевидно, одинаковый заряд, всегда проверяйте это.

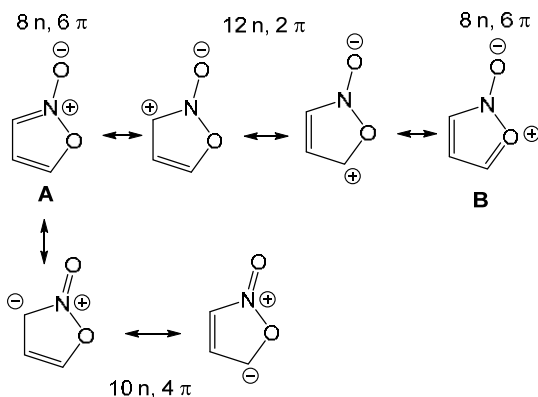
Когда вы рисуете неподеленные пары электронов, надо помнить, что отрицательный заряд на атоме – это еще одна неподеленная пара электронов, т. е. на атоме кислорода, например в структуре **B**, локализовано три неподеленные пары электронов (а не две).

1.26. а)



Первые два иона не должны вызывать проблем, первый из них представлен всего двумя резонансными структурами; более значимой является структура с отрицательным зарядом на более электроотрицательном атоме кислорода. Второй ион должен изображаться тремя резонансными структурами, самой значимой из которых является та, где положительный заряд находится на атоме кислорода. Причина – все неводородные атомы в этой структуре имеют октет электронов и большее количество электронов находятся на π -орбиталях, что энергетически выгоднее, чем их размещение на n -орбиталях.

А вот последняя структура является достаточно сложной. Во-первых, для нее необходимо нарисовать значительно большее число значимых резонансных структур, причем все они неизбежно содержат заряженные атомы.



Общее суммарное количество n - и π -электронов в этих структурах, разумеется, одинаково, ведь при построении резонансных

структур мы используем только эти электроны – их расположение на орбиталях может быть различно, но сумма должна совпадать. Здесь работает тот же принцип – чем больше электронов находятся на π -орбиталях, тем структура более значима, и по этому признаку выделяются структуры **A** и **B**, имеющие по шесть электронов на π -орбиталях. Но для того, чтобы определить в этих структурах положение электронов, необходимо учесть один очень важный фактор, характеризующий циклическую π -систему – ее ароматичность. Ароматическими (энергетически особенно устойчивыми) по Хюккелю являются циклические сопряженные плоские π -системы, включающие $4n + 2$ электрона; примером такой системы является молекула бензола с шестью π -электронами ($n = 2$). Структуры **A** и **B** являются ароматическими по Хюккелю в том случае, если одна пара электронов, расположенных на эндоциклических атомах кислорода и азота соответственно, находится в сопряжении с остальными π -орбиталями диеновой системы. Поэтому в структуре **A** шесть n -электронов находится на отрицательно заряженном экзоциклическом атоме кислорода и два – на эндоциклическом атоме кислорода; вторая пара электронов этого кислорода не является n -электронами, а находится в сопряжении с остальной π -системой, что обеспечивает шестизлектронную ароматическую структуру. Точно так же в структуре **B** у атома азота нет неподеленной пары электронов – эти электроны входят в ароматическую π -систему. Следует еще отметить, что хотя обе обсуждаемые структуры являются ароматическими, более значимой резонансной структурой является **A**, поскольку положительный заряд в ней локализован на менее электроотрицательном атоме – азоте.

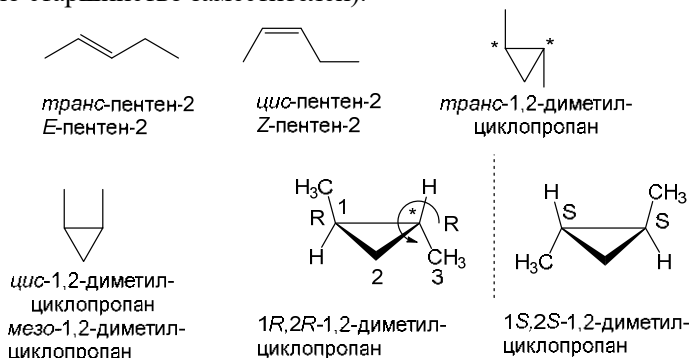
Еще одной интересной особенностью обсуждаемой структуры является то, что N-оксидная группа может выступать и как акцептор электронной плотности (резонансные структуры в верхнем ряду), и как донор – резонансные структуры во втором ряду.

18.2. Оптическая изомерия

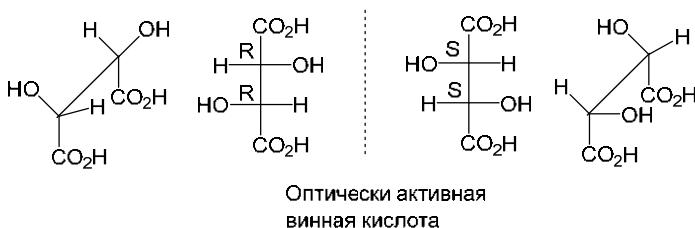
2.2. *Цис-транс*-изомерия возникает в алкенах, содержащих различные заместители у соседних атомов, соединенных кратной связью (*цис*- и *транс*-пентены-2), и циклоалканах, содержащих два заместителя (*цис*- и *транс*-диметилциклопропаны). Для обозначения располо-

жения заместителей у кратной связи в пространстве лучше использовать понятия *E*- и *Z*-изомеров, что становится необходимым, когда у кратной связи находятся три заместителя.

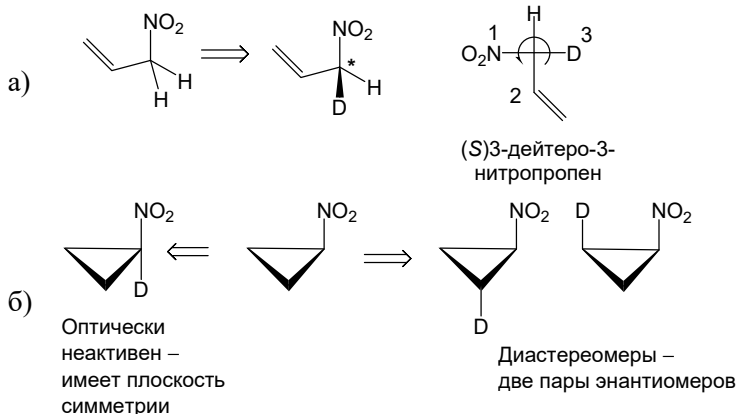
Для наличия энантиомеров необходима хиральность молекулы, что реализуется в случае *транс*-1,2-диметилциклопропанов; *цис*-1,2-диметилциклопропан является мезоформой (оптически неактивен, поскольку имеет плоскость симметрии). На схеме изображено, как определялась конфигурация асимметрического центра, помеченного «*» (указано старшинство заместителей).



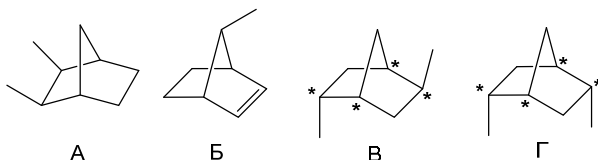
2.9. Ниже изображена оптически активная винная кислота в виде проекций Фишера и типа «козлы». Напомним, что оптическая активность возможна только при наличии диссимметрии молекулы. Видно, что одинаковые заместители не заслоняют друг друга, следовательно, оптически активная винная кислота относится к *трео*-форме.



2.14.

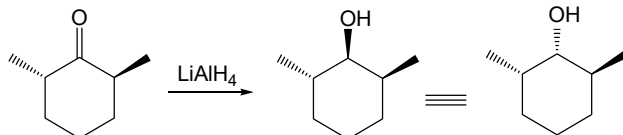


2.19 г).



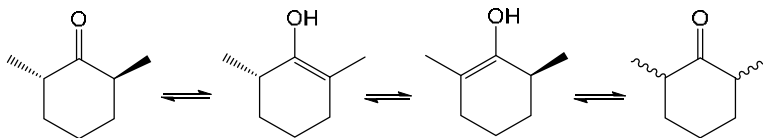
Соединения **А** и **Б** ахиральны – имеют плоскость симметрии, **В** и **Г** – хиральны, в каждом по 4 асимметрических центра, отмеченных «*».

2.25. В результате восстановления образуется единственный оптический изомер, поскольку атака гидрид-иона с любой стороны π -системы карбонильной группы приводит к одному и тому же оптическому изомеру. Для того чтобы в этом убедиться, достаточно перевернуть молекулу вдоль связи «углерод – кислород». Продукт реакции является хиральным, и если в качестве исходного соединения берется один энантиомер, то и продуктом будет единственный энантиомер.

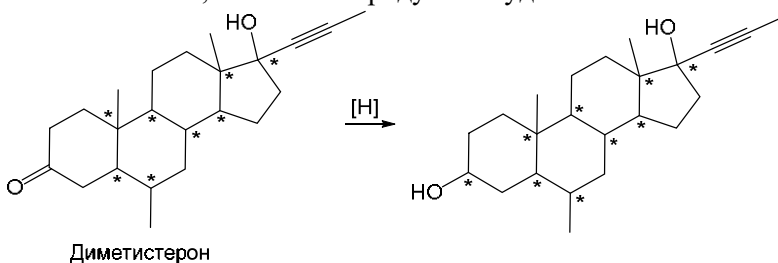


Следует отметить, что если взять один из энантиомеров исходного соединения, то в протонном растворителе может происходить

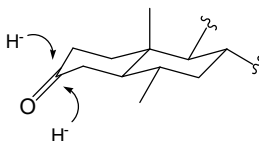
его рацемизация вследствие наличия keto-енольного таутомерного равновесия. Процесс ускоряется как кислотами, так и основаниями.



2.26. В молекуле диметистирона присутствует восемь асимметрических атомов углерода, в продукте его восстановления – девять. Реакция восстановления происходит нестереоселективно, и, следовательно, конфигурация возникающего асимметрического центра может быть как *S*, так и *R*, а поскольку конфигурация остальных центров не изменяется, то в результате образуется смесь двух соединений, являющихся диастереомерами (эпимерами). Каждый из диастереомеров является оптически активным соединением, причем величина их удельного оптического вращения может совпасть по абсолютной величине или по направлению только случайно (скорее всего, они различны, как и все остальные физические свойства двух диастереомеров). Таким образом, если исходный диметистерон был оптически активен, то и смесь продуктов будет оптически активной.



Диастереомеры, будучи изомерами, имеют различные теплоты образования, и, следовательно, скорости реакций, ведущих к их образованию, будут отличаться, и они будут образовываться в неодинаковом количестве.



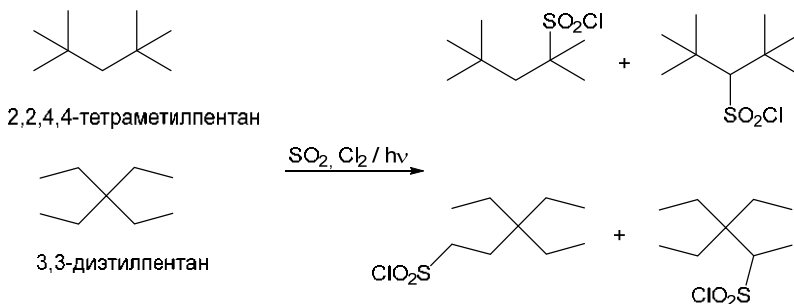
Неодинаковое количество образующихся диастереомеров можно объяснить также тем фактом, что атака нуклеофила по карбонильной группе, приводящая к тому или иному диастереомеру, должна

происходить с различных сторон π -системы, и эти стороны отличаются по пространственной доступности.

18.3. Алканы, циклоалканы

3.29. Пусть парциальные скорости хлорирования по первичному атому и вторичному атому углерода соотносятся как 1:х, тогда соотношение продуктов монохлорирования – 1-хлорпропана и 2-хлорпропана должно составить $6 \times 1 : 2 \times x = 1$, а $x = 3$. В таком случае, соотношение продуктов монохлорирования бутана составляет первичный:вторичный = $6 \times 1 : 6 \times 3 = 1:3$, т. е. образуется 25% 1-хлорбутана.

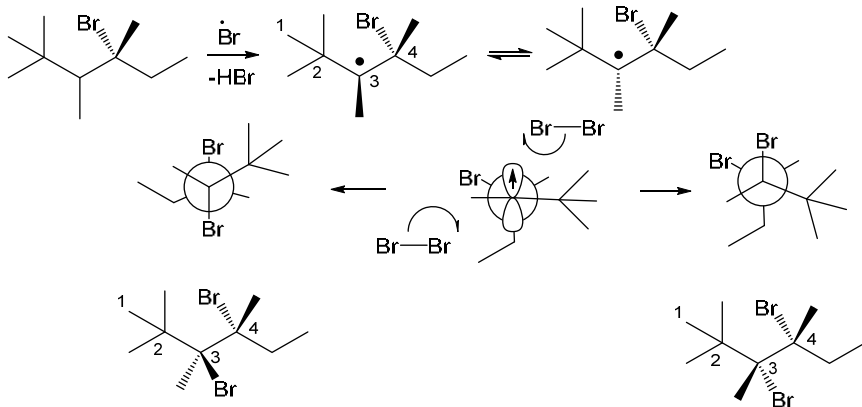
3.30. По сути, надо предложить молекулу насыщенного углеводорода, в которой присутствует только два типа атомов водорода. Примером такого соединения является 2,2,4,4-тетраметилпентан, в молекуле которого присутствуют два протона у вторичного атома углерода и 18 – у первичных атомов углерода. Другим примером углеводорода, удовлетворяющего условиям задачи, является 3,3-диэтилпентан.



Поскольку лимитирующей стадией процесса является взаимодействие алкана с атомом хлора, то соотношение продуктов моносульфохлорирования будет таким же, как и в случае радикального хлорирования. Полагая относительные скорости реакции по первичным и вторичным атомам углерода равными 1:3, соотношение продуктов будет $1 \times 18 : 3 \times 2 = 3:1$ в пользу первичного изомера для 2,2,4,4-тетраметилпентана и $1 \times 12 : 3 \times 8 = 1:2$ в пользу вторичного изомера для 3,3-диэтилпентана.

3.38. В молекуле из условий задачи присутствует один третичный атом углерода (C-3), и реакция бромирования пойдет преимущественно по этому атому.

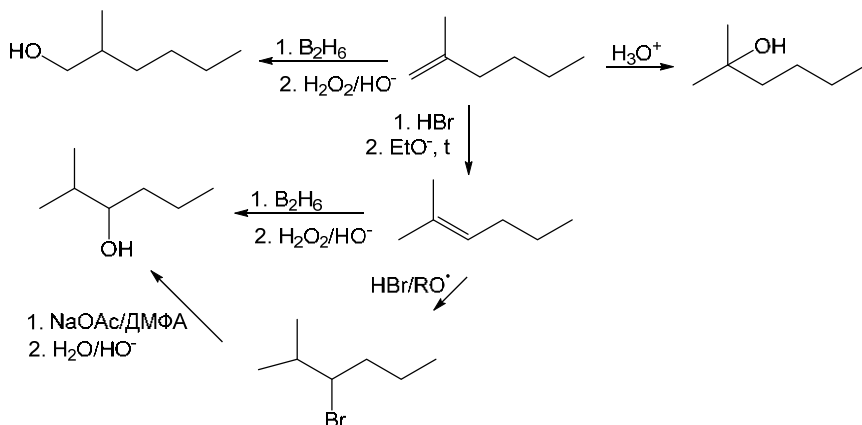
шественно по нему, то есть у этого атома на первой стадии возникает радикальный центр. Этот атом углерода является асимметрическим центром, о конфигурации которого мы ничего не знаем, и реакционная способность связи C–H у этого атома углерода может несколько отличаться для эпимеров по этому центру, то есть один из диастереомеров может реагировать быстрее другого. После этого возникает два радикала, которые являются диастереомерами (конфигурация у C-4 у них одинакова). Но, учитывая тот факт, что для асимметрического центра, одним из заместителей у которого является занятая орбиталь (в нашем случае на этой орбитали располагается один электрон), конфигурация не является устойчивой вследствие легко протекающей инверсии, в результате которой происходит эпимеризация. Поэтому можно считать, что этот радикальный центр похож на плоский.



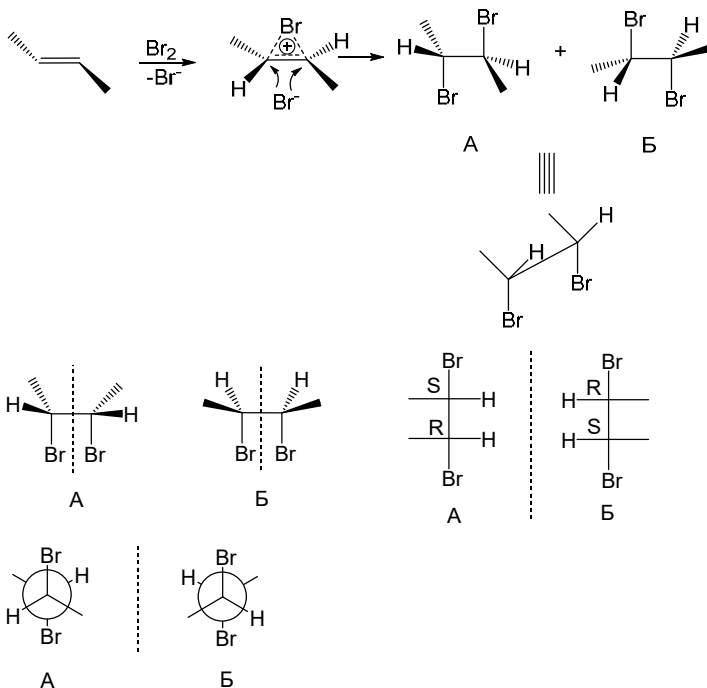
Далее следует атака радикального центра молекулой брома с отщеплением атома брома и образованием продукта реакции, и атака «сверху» и «снизу» от плоскости не является эквивалентной вследствие разной пространственной доступности, обусловленной наличием асимметрического центра у атома C-4. Поэтому и продукты такой атаки образуются в неодинаковых количествах. Эти продукты оптически активны, и поскольку они являются диастереомерами, они не обязаны иметь одинаковую величину (и направление) оптического вращения. Поэтому реакционная смесь будет оптически активной даже в случае, если они будут образовываться в одинаковых количествах.

18.4. Алкены

4.15.

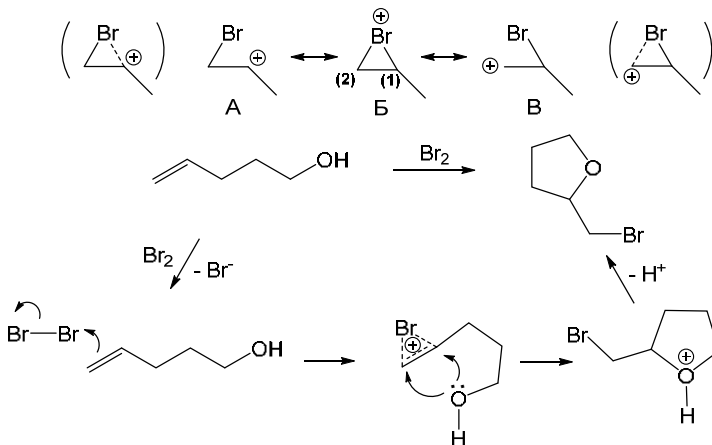


4.16. Бром присоединяется по двойной связи по типу *транс*-присоединения через стадию образования бромониевого катиона. Последующее присоединение аниона брома к бромониевому иону происходит с тыльной стороны с равной вероятностью к любому из атомов углерода симметричного бромониевого цикла, в результате чего образуются продукты **А** и **Б**. Для продуктов приведены проекции типа «кóзлы», Ньюмена и Фишера. Видно, что молекулы продуктов имеют плоскость симметрии и они на самом деле идентичны друг другу, т. е. в данном случае образуется мезоформа. Следовательно, реакционная смесь будет оптически неактивной. Следует помнить, что вообще в любой реакции оптически неактивных веществ оптическая активность реакционной смеси не может появиться в принципе. Причина этого проста – теплоты образования энантиомеров одинаковы; одинаковы и активационные барьеры, ведущие к образованию энантиомеров, а значит, и скорости реакций их образования.



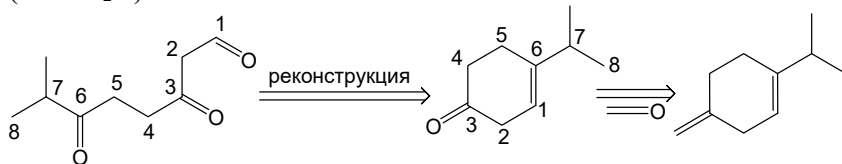
4.18. Бромониевый катион, образующийся на первой стадии реакции, может быть представлен набором резонансных структур **A–B**, причем структура **A** является более значимой, чем **B**, поскольку положительный заряд в ней находится на вторичном атоме углерода. Отсюда можно сделать вывод о том, что этим и определяет направление последующей атаки одним из нуклеофилов – анионом брома или атомом кислорода гидроксильной группы внутри молекулы. Но вывод этот будет неправильным – вторичный катион устойчивее первичного потому, что положительный заряд на атоме углерода меньше, чем в случае первичного катиона благодаря эффекту гиперконъюгации. Причина нуклеофильной атаки именно по «вторичному катиону» иная и связана с тем, что порядок связи «углерод – бром» в бромониевом катионе различен, и меньше он в случае связи $\text{C}_1 - \text{Br}$, а это, в свою очередь, обусловлено именно большей значимостью резонансной структуры **A**! Помимо этого, в данном конкретном случае направление нуклеофильной атаки еще зависит и от размера образующегося цикла – пять или шесть. Сравнить

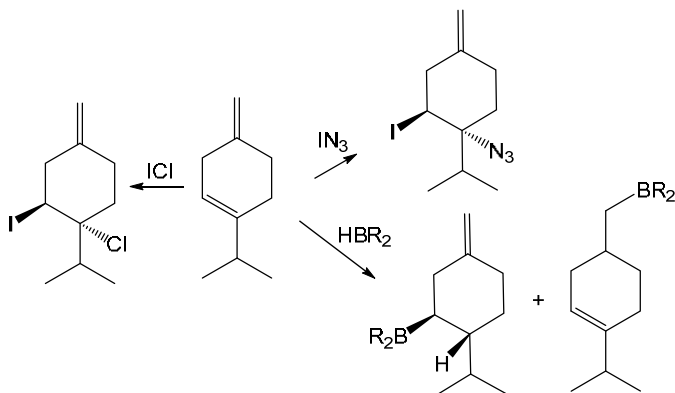
термодинамическую выгодность пяти- (тетрагидрофуран) и шести- (тетрагидропиран) циклов в данном случае не вполне корректно – реакция, приводящая к их замыканию, практически необратима, а вот быстрее образуется именно пятичленный цикл – вероятность встречи реагирующих центров в этом случае выше (благоприятный энтропийный фактор).



Концентрация нуклеофилов в реакционной среде одинакова, анион брома является более сильным нуклеофилом, чем гидроксильная группа, но в случае атаки гидроксильным атомом кислорода реакция происходит внутримолекулярно, т. е. имеет формальный первый порядок, вследствие чего она и способна успешно конкурировать с присоединением бромид-аниона.

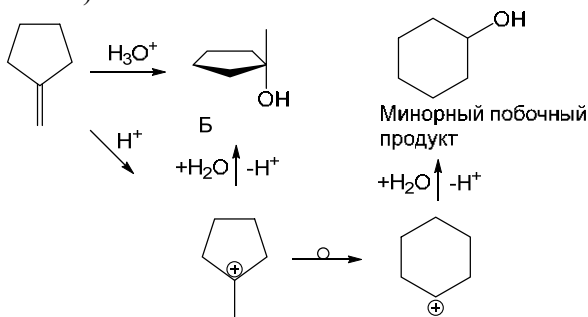
4.21. Поскольку указано, что в молекуле монотерпена не содержится трех- и пятичленных циклов, то единственный вариант решения – это наличие этиленовой связи между атомами углерода 3 и 8. Учитывая, что продуктами обработки первоначально образующегося озонида являются альдегиды, обработка была восстановительной ($\text{Zn} + \text{H}_2\text{O}$).





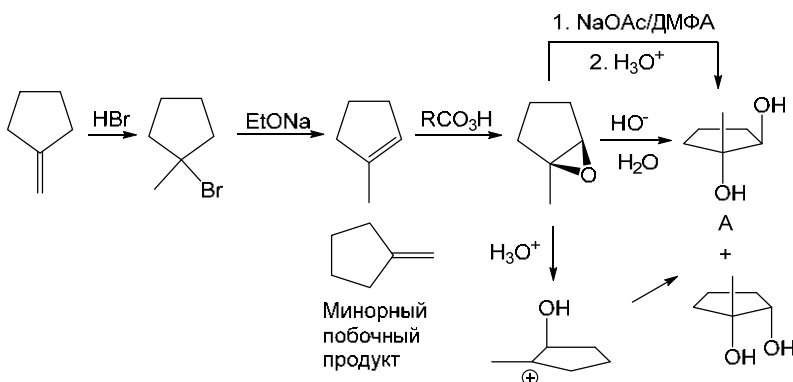
Реакционная способность алкена в реакциях электрофильного присоединения увеличивается с ростом количества алкильных заместителей у двойной связи, чем и определяется направление указанных реакций. Следует отметить, что в случае реакции с IN_3 и ICl происходит *транс*-присоединение, причем атом иода в молекулах IN_3 и ICl выступает в качестве электрофила. Присоединение HBR_2 является синхронным процессом, что приводит к *цис*-присоединению; региоселективность реакции определяется поляризацией связи B-H , при которой частичный отрицательный заряд находится на атоме водорода. При этом эта реакция не является, строго говоря, электрофильным присоединением. Поэтому ее селективность зависит не только от замещенности кратной связи, но и от объема заместителей у атома бора, и в данном случае возможно образование двух продуктов гидроборирования.

4.24. а)



Поскольку присоединение воды к метиленикклопентану в кислой среде происходит через стадию образования наиболее устойчи-

вого третичного катиона, соединение Б является практически единственным продуктом реакции. Минорными побочными продуктами могут быть циклогексанол, образующийся в результате перегруппировки, и полимеры – результат катионной полимеризации. Изомеризация циклопентильного катиона в циклогексильный маловероятна (хотя и возможна в небольшой степени), поскольку третичные алкильные катионы обычно устойчивее вторичных. По той же причине присоединение бромоводорода к метиленикклопентану происходит с образованием практически единственного продукта (правило Марковникова); на стадии реакции элиминирования в качестве побочного продукта может образоваться исходный метиленикклопентан.

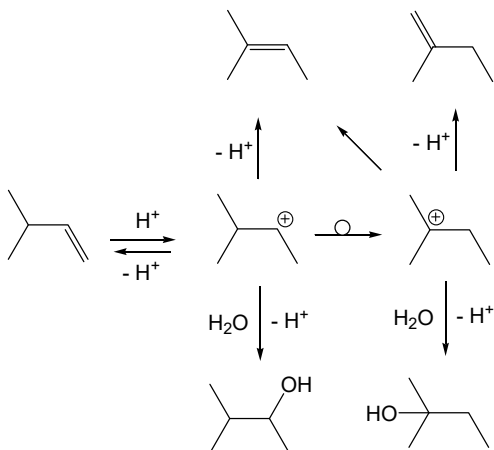


В синтезе А из эпоксида следует обратить внимание на то, что эпоксид следует раскрывать в щелочной среде – в этом случае возможна реализация механизма S_N2, хотя, учитывая, что реакция происходит в воде как растворителе, и в этом случае она может происходить по механизму S_N1, в результате чего будет образовываться смесь изомеров. В кислой среде реакция раскрытия эпоксида будет происходить исключительно по механизму S_N1.

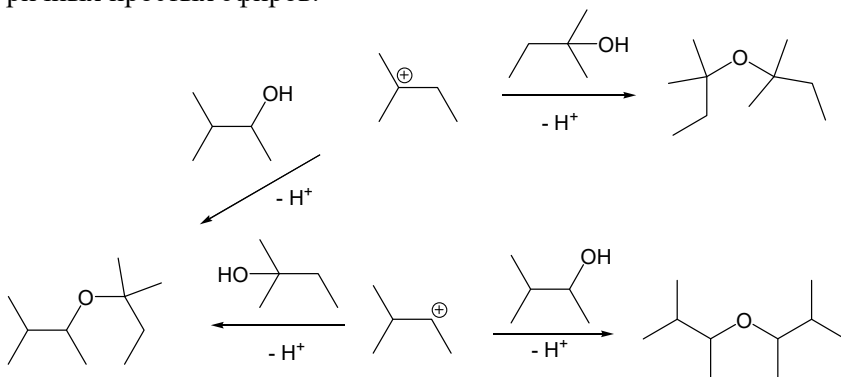
Для того чтобы провести превращение стереоселективно, необходимо выполнить это в две стадии – на первой проводится реакция с ацетатом натрия в ДМФА, она идет по механизму S_N2, а затем провести гидролиз ацетата.

4.26. а) Первичными продуктами реакции являются изомерные спирты – результат присоединения воды ко вторичному катиону, образующемуся при протонировании исходного алкена, или тре-

тичному катиону, образуемому в результате гидридного сдвига, происходящего в первоначально образующемся катионе. Кроме того, поскольку реакция присоединения воды обратима, могут образовываться и изомерные алкены.

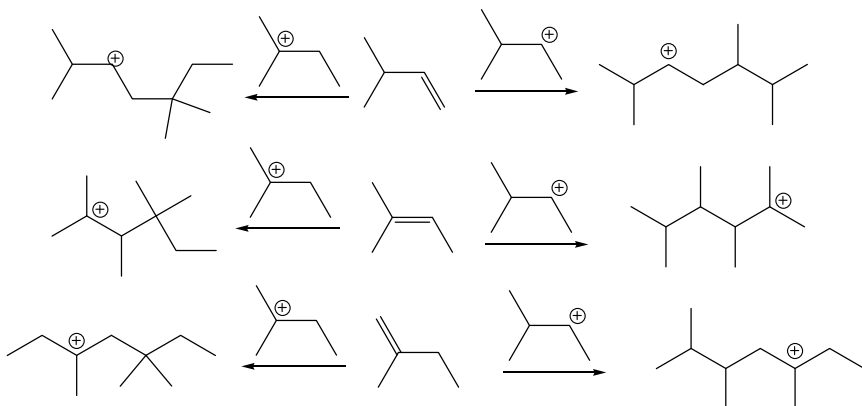


Возможно также взаимодействие образующихся катионов со спиртами, приводящее к образованию симметричных и несимметричных простых эфиров.



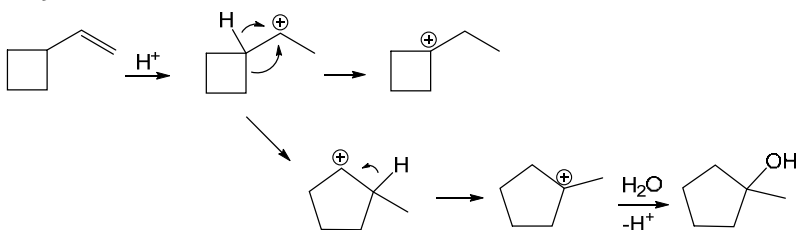
При взаимодействии исходного или изомеризованных алкенов с катионами могут образовываться новые катионы, с которыми могут происходить указанные выше превращения – образование изомерных алкенов и спиртов с удвоенным количеством атомов углерода, различных простых эфиров. Вновь образующиеся алкены могут

вновь реагировать с каким-то из катионов, приводя к олигомерным катионам, алкенам, спиртам, и так вплоть до образования различных полимерных материалов.



Таким образом, количество возможных продуктов в этой реакции бесконечно велико, их соотношение зависит от кислотности среды – чем она выше, тем больше образуется алкенов, простых эфиров и полимерных материалов. Аналогичным образом влияет температура. Чем водная кислота более разбавлена, тем большую долю составляют спирты.

4.29.

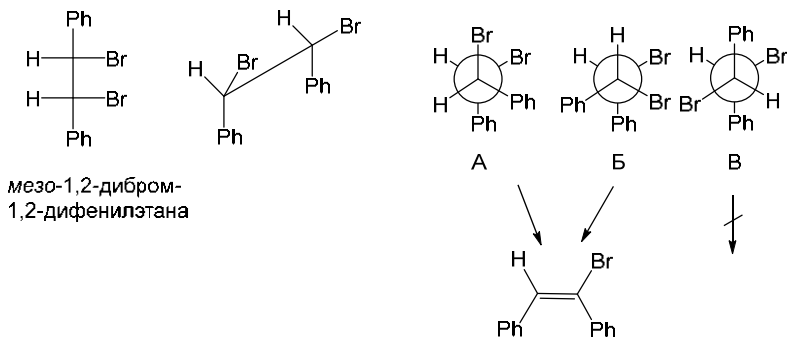


этот путь является основным

При протонировании образуется вторичный катион, который может изомеризоваться в третичный циклобутильный катион в результате гидридного сдвига либо во вторичный циклопентильный катион (миграция связи C–C в составе циклобутанового цикла). Преимущественным является второе направление, потому что циклобутильный катион является неустойчивым – напряженный цикл, невозможно достижение sp^2 -гибридизации катионного центра, не-

обходимого для эффективной стабилизации гиперконъюгацией. Образующийся вторичный циклопентильный катион имеет возможность изомеризоваться в третичный, так что основным продуктом гидратации будет иметь строение 1-метилциклопентанола.

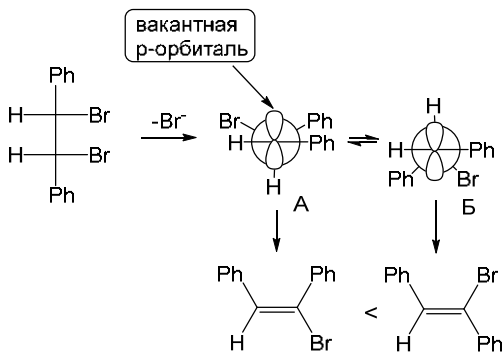
4.33. На схеме изображен *мезо*-1,2-дибром-1,2-дифенилэтан в виде проекций Фишера и Ньюмена, а также в виде «кóзлов».



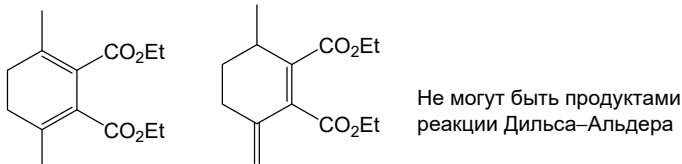
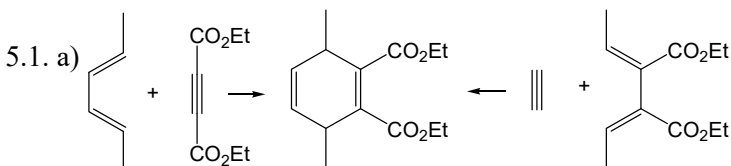
Для протекания реакции элиминирования по бимолекулярному механизму E2 необходимо антиперипланарное расположение уходящих групп: связи C–H и C–Br должны лежать в одной плоскости и быть направленными в противоположные стороны. Поэтому реакция элиминирования по этому механизму может происходить только для конформаций **A** и **Б**, но не **В**, хотя она и является энергетически более выгодной (меньше сильных несвязывающих ван-дерваальсовых взаимодействий). Продуктом реакции для обоих конформеров **A** и **Б** является один и тот же алкен, в котором фенильные группы расположены в *цис*-положении (*E*-изомер).

Важно отметить, что для протекания этой реакции весьма вероятен и мономолекулярный двухстадийный механизм – образование катиона и последующее отщепление протона с образованием алкена. Высокая вероятность протекания реакции по такому механизму связана с высокой устойчивостью образующегося на первой стадии третичного бензильного катиона. Хотя образующийся катионный центр плоский, тем не менее для протекания второй стадии реакции (отщепление протона) подходят только те конформации, в которых вакантная *p*-орбиталь и связь C–H у соседнего атома углерода параллельны. Таких конформаций у рассматриваемого карбокатиона всего две, энергетически они не равноценны, более выгодной является конформация **Б**, из которой образуется алкен с *транс*-

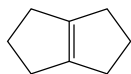
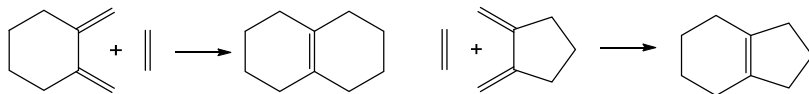
расположением фенильных групп (*Z*-изомер). При протекании реакции элиминирования конформера А образуется *E*-изомер.



18.5. Диены

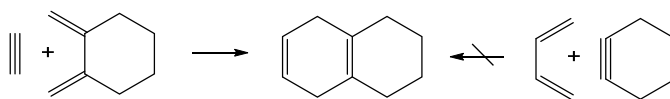


5.1. г)

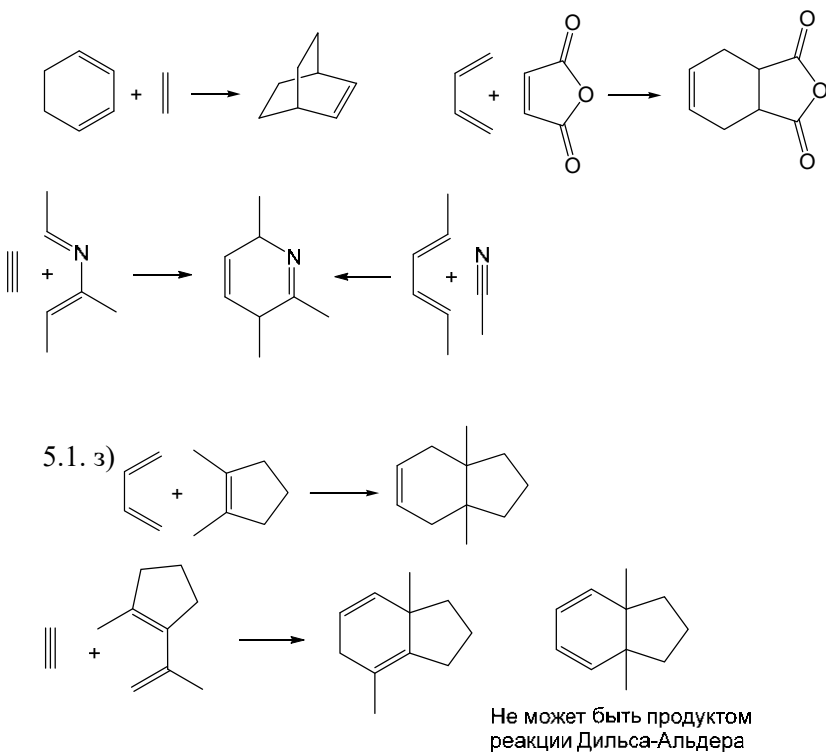


Не может быть продуктом реакции Дильса-Альдера - нет шестичленного цикла

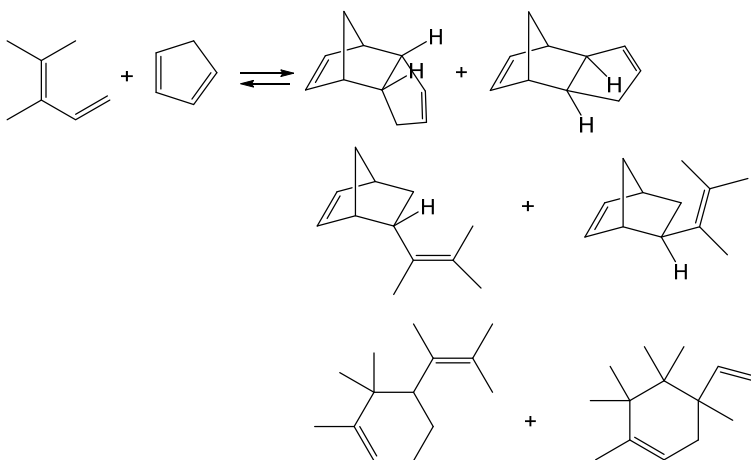
5.1. ж)



Этот путь нереален - циклогексин не существует

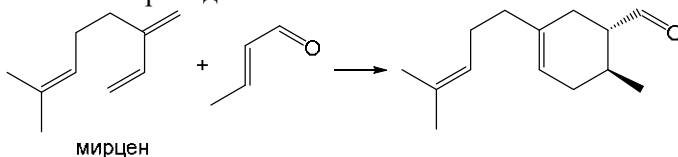


5.2. о) Каждый из реагентов может выступать и в качестве диена, и в качестве диенофила, так что формально возможно образование шести разных соединений – пары перекрестных и двух пар «сам с собой». Циклопентадиен является более активным и диеном, и диенофилом, поэтому его взаимодействие самого с собой весьма вероятно. При этом реакция димеризации циклопентадиена достаточно легко обратима, так что возможно и его взаимодействие со вторым диеном. Сразу скажем, что второй диен (диенофил по отношению к циклопентадиену) если и будет вступать в реакцию, то в первую очередь менее замещенной кратной связью с образованием двух стереоизомеров. Возможна реакция и триметилбутадиена самого с собой, но этот процесс наименее вероятен.

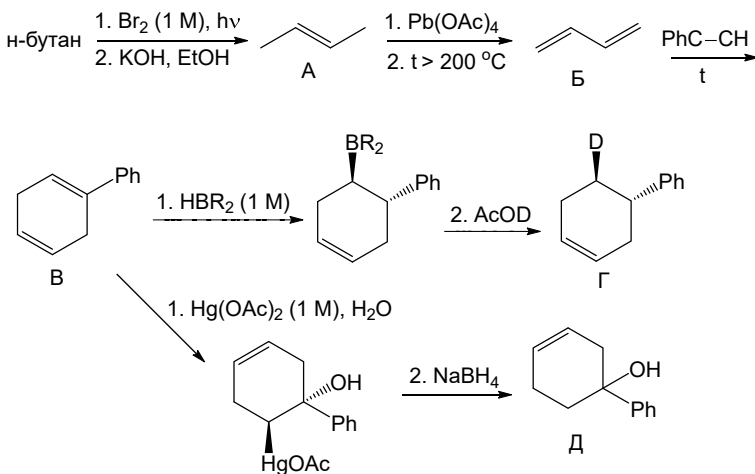


Следует отметить, что хотя в продуктах реакции циклопентадиена с триметилбутадиеном присутствуют 4 асимметрических центра, реально образуется всего четыре изомера – пара нарисованных и их энантиомеры – реакция Дильса – Альдера – синхронный процесс.

5.2. п) Мирцен может выступать и в роли диена, и в роли диенофила, но алкен, содержащий сильный акцепторный заместитель – кротоновый альдегид, обладает значительно большей активностью в качестве диенофила, чем обычный алкен. Кроме того, хотя кротоновый альдегид формально и является гетеродиеном, то есть тоже мог бы реагировать сам с собой, это превращение практически не происходит – реакционная способность гетеродиенов значительно меньше, чем диенов обычных. Поэтому в данном случае основным, если не единственным продуктом будет изображенная ниже структура. Следует обратить внимание на *транс*-расположение заместителей в циклогексеновом кольце – таковым оно было в исходном кротоновом альдегиде. Реакционная смесь не будет обладать оптической активностью, поскольку образуются указанное соединение и его энантиомер в одинаковых количествах.



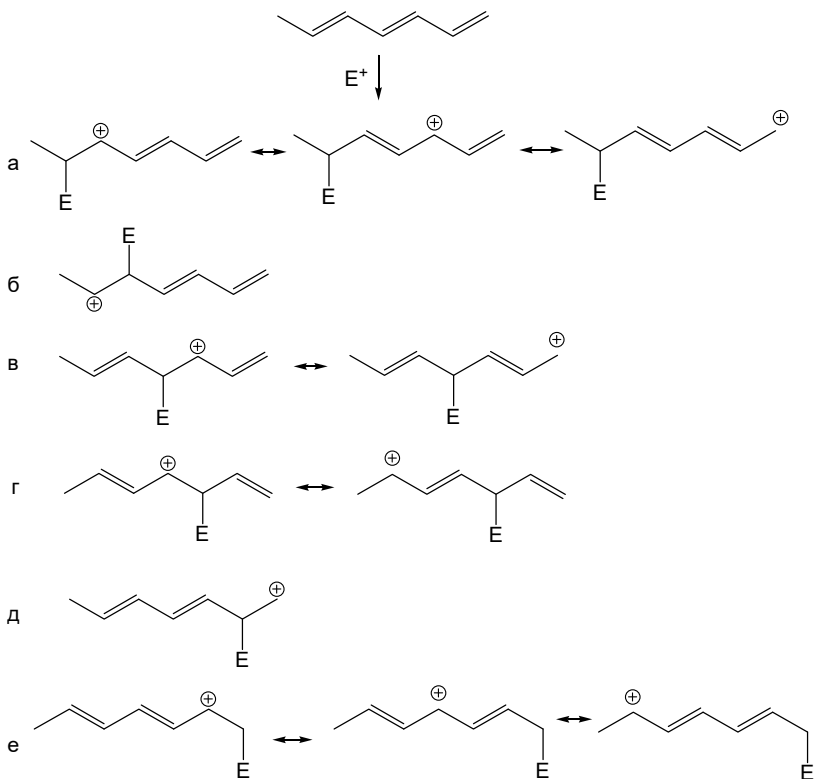
5.6. к) Реакция гидроборирования, строго говоря, не является реакцией электрофильного присоединения, и поэтому в случае, когда для нее используются диалкилбораны с объемными алкильными заместителями, она в первую очередь происходит по менее замещенной двойной связи в молекуле. Но, хотя эта реакция происходит согласованно, но не синхронно, связь «углерод – бор» образуется несколько быстрее, чем связь «углерод – водород». Этим определяется региоселективность реакции: один из атомов углерода в составе кратной связи приобретает частично карбокатионный характер, и в случае наличия у этого атома фенильной группы как заместителя (бензильное положение) именно этим может определяться и относительная скорость реакции по разным двойным связям в молекуле. Следует еще обратить внимание на стереоселективность этой реакции – происходит *цис*-присоединение R_2B-H . Следующая стадия – гидролиз связи C–B — также происходит стереоселективно, поэтому можно утверждать, что в продукте Г фенильная группа и атом дейтерия находятся в *транс*-положении (смесь двух энантиомеров).



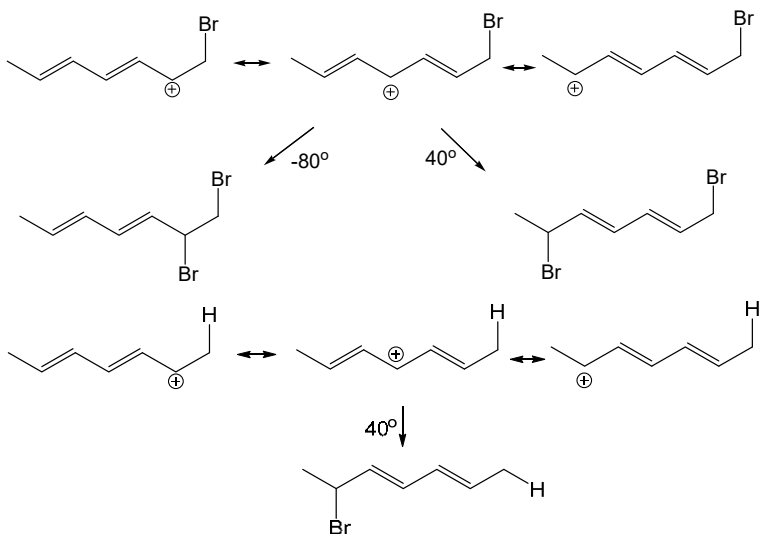
Реакция меркурирования – типичная реакция электрофильного присоединения, протекающая через стадию образования меркурного катиона и приводящая к *транс*-присоединению с указанной в схеме региоселективностью.

5.19. б) Вначале определим направление электрофильной атаки, приводящей к образованию наиболее устойчивого карбокатиона.

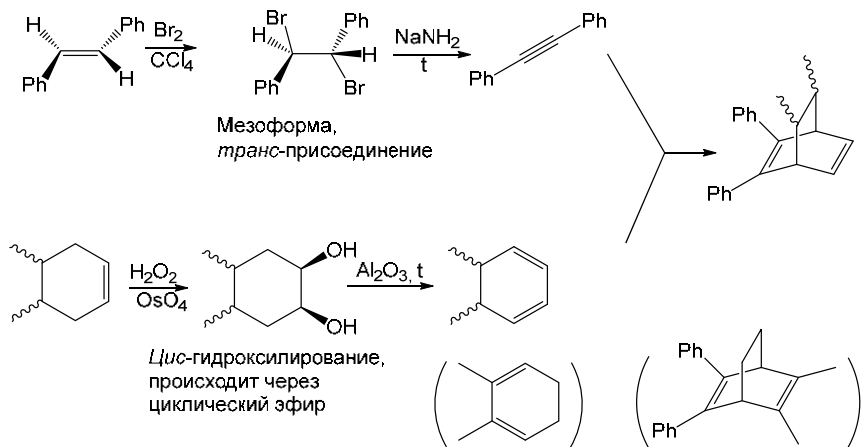
Всего их может образоваться шесть, и наиболее устойчивым является тот, в котором делокализация заряда наиболее эффективна. Таковым является катион *e* – делокализация заряда происходит по трем центрам, причем, в отличие от катиона *a*, в нем нет резонансных структур, в которых заряд локализован на первичном атоме углерода. Таким образом, катион *e* будет образовываться быстрее других, и продукты реакции будут образовываться преимущественно из него.

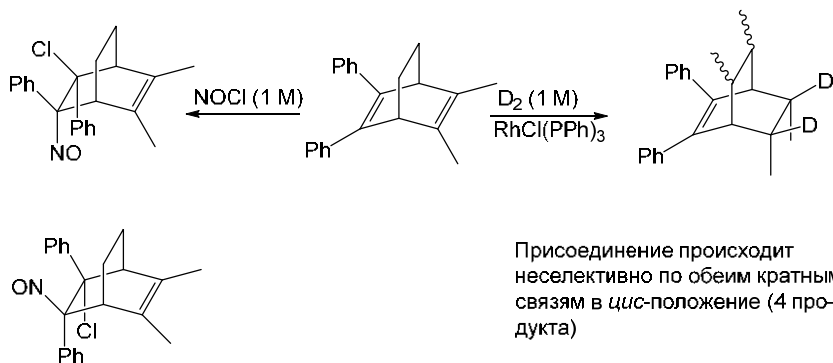


Направление дальнейшего присоединения нуклеофила определяется температурой реакции – при пониженной температуре будет образовываться продукт кинетического контроля (1,2-присоединение), при повышенной – продукт термодинамического контроля (1, ω -присоединение).



5.20. a)

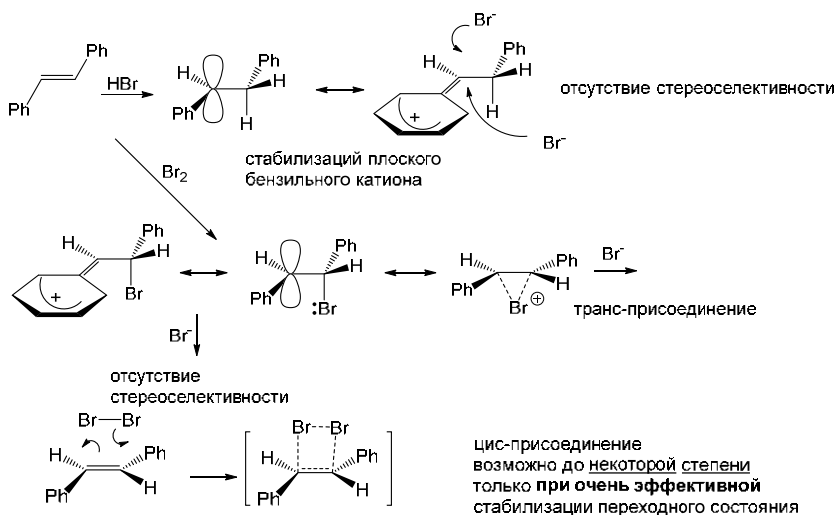




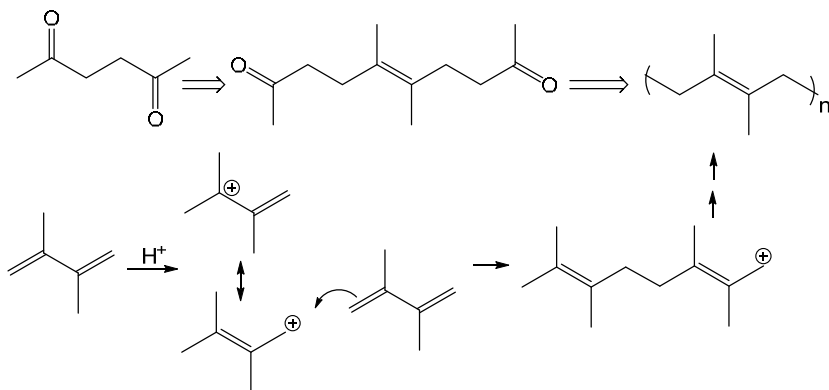
Реакция происходит через более устойчивый (бензильный) катион по типу *транс*-присоединения. Образуются два диастереомера

Важно отметить, что вообще *транс*-присоединение электрофилов по двойной связи «углерод – углерод» связано со специфической стабилизацией образующегося на первой стадии трехчленного циклического «ониевого» иона. Такой тип стабилизации катионной частицы можно рассматривать как взаимодействие карбокатионного центра с неподеленной парой электронов на электрофильной частице. При отсутствии этой пары, как, например, при присоединении протона (реакция алкенов с галогенводородными кислотами), такой стабилизации нет, равно как и отсутствует стереоспецифичность присоединения.

Образование «ониевого» катиона – очень эффективный механизм стабилизации катиона, но не единственный – в случае если этот катион бензильного типа, то сопряжение с фенильной группой может оказаться более эффективным способом стабилизации. И в этом случае вовсе не обязательно протекание именно *транс*-присоединения – ведь в этом случае катион становится плоским и вероятность присоединения по обеим сторонам кратной связи становится одинаковой. Более того, в таких случаях может даже оказаться, что преимущественным становится *цис*-присоединение, то есть механизм реакции становится ближе к синхронному...



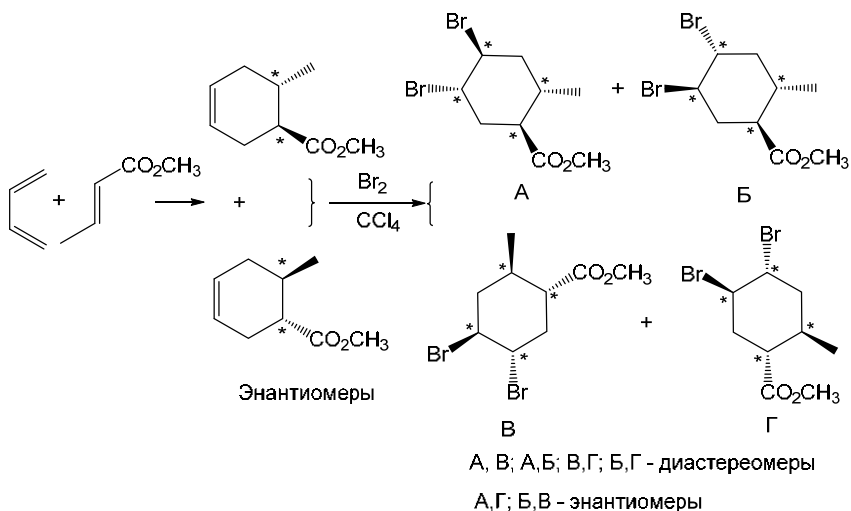
5.22. а) На рисунке приведена схема установления строения полимера по продукту озонлиза.



Поскольку полимер содержит в составе основной цепи двойную связь, мономер, очевидно, был диеном. Выше приведен механизм катионной полимеризации этого диена; атака молекулы диена происходит по концевому атому углерода аллильного катиона как по пространственно более доступному (полимеризация «голова к хвосту»).

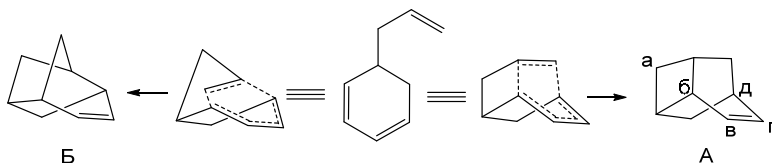
5.25. а) Реакция Дильса – Альдера – синхронный процесс и поэтому протекает стереоселективно. Поэтому на первой стадии образуются два продукта, являющихся энантиомерами (два асимметри-

ческих атома углерода, метильная и сложноэфирная группы находятся в *транс*-положении), в одинаковых количествах.



При бромировании смеси этих энантиомеров образуется всего четыре соединения – две пары диастереомеров, поскольку конфигурации атомов углерода, связанных с метильной и сложноэфирной группами в процессе реакции, не изменяются, а бром присоединяется по *транс*-типу. На обеих стадиях энантиомеры образуются в равных количествах, реакционные смеси не проявляют оптической активности.

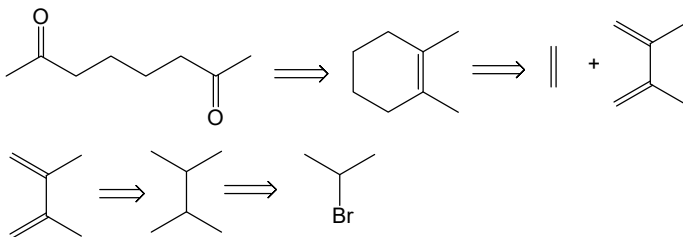
5.26. Соединение **А** имеет плоскость симметрии, проходящую через атомы *a-d*, и потому нехирально. Второй возможный продукт того же исходного соединения – **Б**, который может образоваться через указанное переходное состояние, не имеет плоскости симметрии и, следовательно, может быть разделен на энантиомеры. Эти энантиомеры могут образовываться из соответствующих энантиомеров исходного соединения – 6-аллилциклогексадиена-1,3. В том случае, если использовался рацемат исходного соединения, соединение **Б** также будет представлять собой рацемат, если в реакцию вводить только один энантиомер 5-аллилциклогексадиена-1,3, то и образовываться будет только один энантиомер **Б**, поскольку реакция Дильса – Альдера является синхронным процессом.



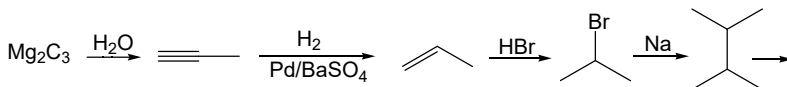
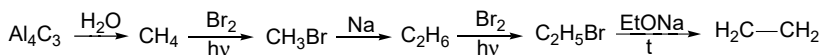
5.27. При решении задач на синтез соединения из неорганических реагентов целесообразно вначале составить ретросинтетическую схему, демонстрирующую, из какого ближайшего предшественника может быть синтезировано целевое соединение, из чего в одну стадию может быть синтезирован этот предшественник и т. д.

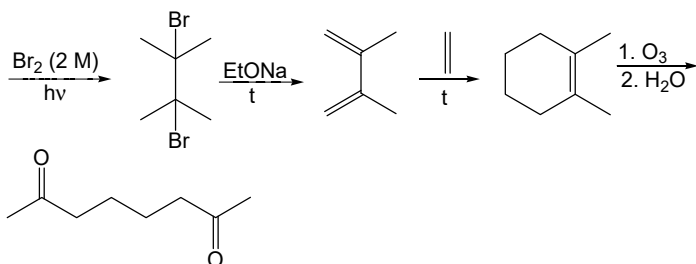
После этого приводится прямая схема синтеза с указанием необходимых реагентов и условий реакций. Правильным признается решение, в котором на каждой стадии синтеза целевой продукт является по крайней мере основным. В случае возможности образования смесей желательно указать, как именно планируется выделять целевое соединение из смеси. И наконец, следует иметь в виду, что итоговая оценка может быть снижена за выбор нерационального пути синтеза, включающего излишнее (неоптимальное) количество стадий, даже если каждая из них идет с приемлемым выходом.

а) Ретросинтетическая схема:

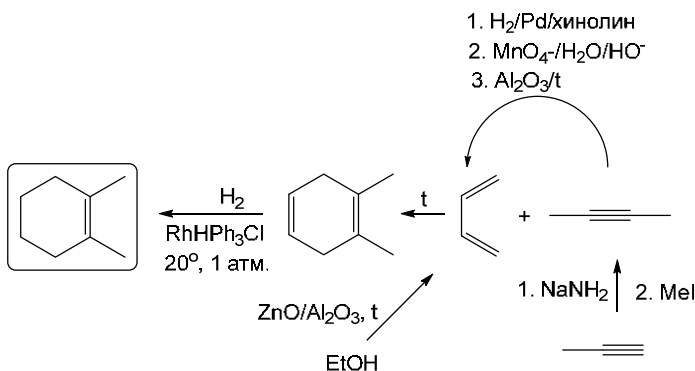


Полная схема синтеза:



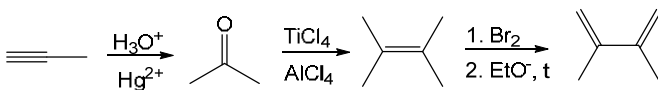


Представленная выше схема, разумеется, не является «единственно правильной» – ключевой диметилциклогексен можно синтезировать и иначе:

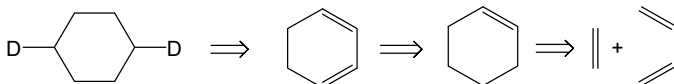


В этой схеме использовано селективное гомогенное гидрирование по Уилкинсону менее замещенной кратной связи на последней стадии и другие исходные на стадии построения циклогексанового цикла по Дильсу – Альдеру. Эта схема, по крайней мере, не хуже, все стадии являются осуществимыми. Следует предостеречь от использования в планировании синтезов реакций, которые используются в промышленности, но едва ли легко реализуются в лабораторных условиях. Конечно, синтез бутадиена из этилового спирта – замечательная реакция, но для ее протекания нужна температура $\sim 450^\circ\text{C}$, что не так просто сделать практически. Поэтому предпочтение следует в этом случае отдать более длинному пути – из бутадиена-2, легко выполняемому в обычных лабораторных условиях.

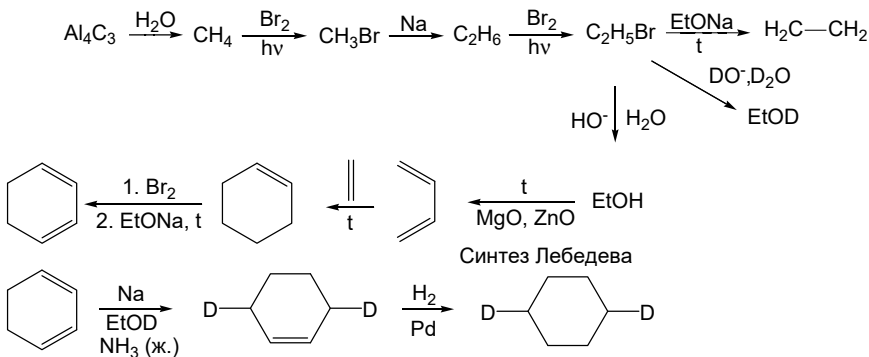
Используемый в первой из предлагаемых схем синтеза 2,3-диметилбутадиен может быть синтезирован и значительно проще, если использовать для его получения знания по химии ацетиленов:



3) Ретросинтетическая схема:

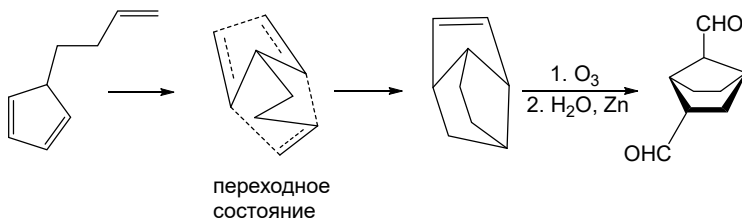


Полная схема синтеза:





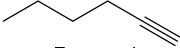
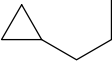
Следует обратить внимание на стадию восстановления диена натрием. Распространенной ошибкой является использование в качестве реагента дейтерированного аммиака без добавок дейтерированного спирта. Конечно, все получится как надо и в этом случае, но жидкий аммиак в этой реакции не только реагент, но и растворитель, и использование дейтерированного аммиака сделает эту стадию «золотой».

5.28. а)

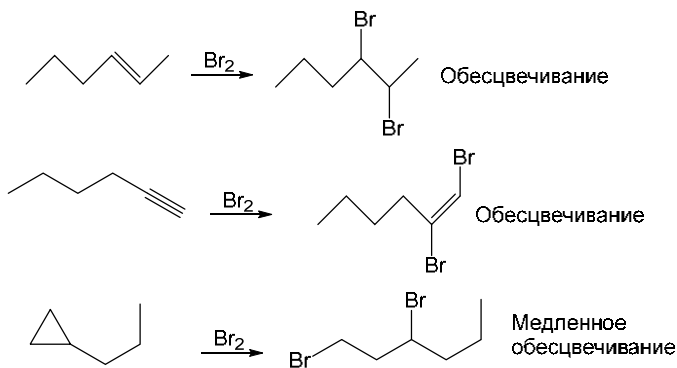


18.6. Алкины

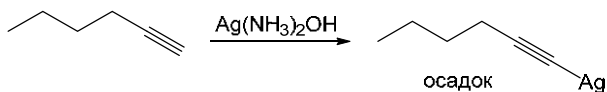
6.2. При решении задачи следует помнить, что определяемые вещества находятся именно в неподписанных склянках! Поэтому схема определения содержимого каждой емкости включает разделение каждой пробы на несколько порций (количество определяется количеством качественных реакций) и последующее прибавление каждого реактива к одной порции каждого определяемого вещества. Применяемые реакции должны быть именно качественными, т. е. проходить очень легко и сопровождаться визуально наблюдаемым эффектом. Для каждой из реакций необходимо указать, что наблюдается, и написать уравнение реакции в том случае, когда она происходит. В данном случае достаточно разделить каждый определяемый образец на три порции. Ниже приведена общая схема проведения анализа и уравнения происходящих реакций.

			
Гексан	Гексен-2	Гексин-1	Пропилциклопропан
1. Прибавляем раствор брома в CCl ₄			
		↓ наблюдаемое явление	
Ничего, гексан определили	Обесцвечивание	Обесцвечивание	Обесцвечивание (медленно)
2. Прибавляем раствор Ag(NH ₃) ₂ OH			
		↓ наблюдаемое явление	
	Ничего	белый осадок, определили гексин-1	Ничего
3. Прибавляем щелочной раствор KMnO ₄			
		↓ наблюдаемое явление	
	Обесцвечивание раствора, бурый осадок		Ничего

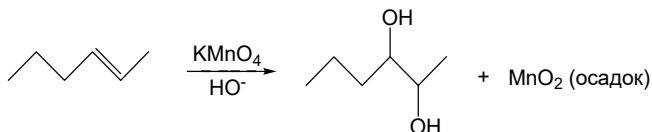
Уравнения реакций (первый этап):



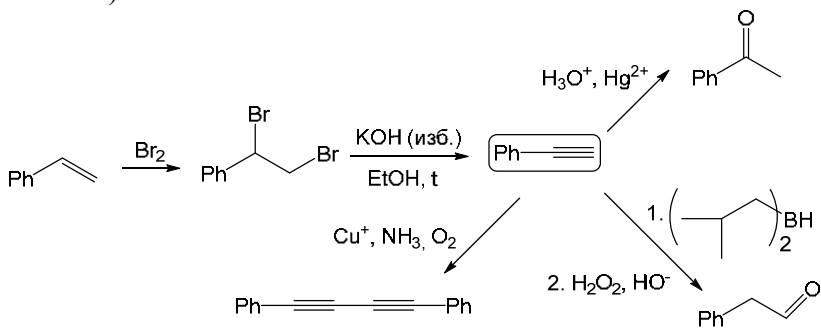
Второй этап:



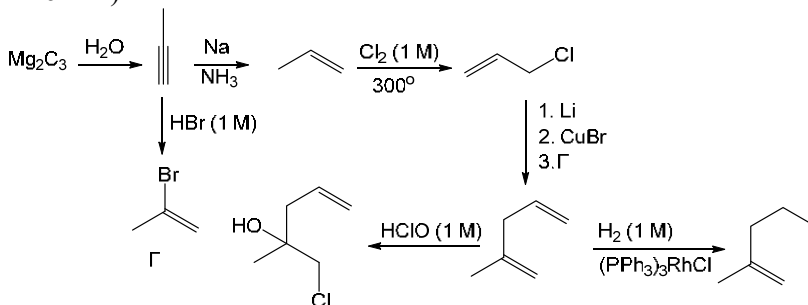
Третий этап:



6.4. в)

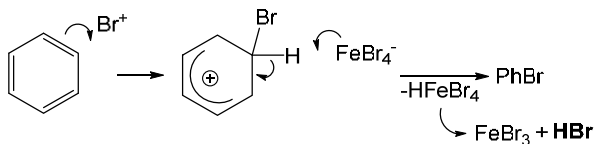
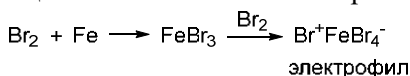


6.4. н)



Следует напомнить, почему реакция алкенов с хлорноватистой кислотой происходит так, как нарисовано в схеме выше. Хлорноватистая кислота, помимо того, что очень неустойчива, является очень слабой, так что протонирование ею алкена исключается. Молекула хлорноватистой кислоты линейная, а связь «кислород – хлор» полярна, причем частичный положительный заряд находится на атоме хлора как менее электроотрицательным по сравнению с атомом кислорода. Поэтому именно атом хлора в этой молекуле и выступает в качестве электрофила. На первой стадии образуется, как обычно, трехчленный хлорониевый катион, который далее раскрывается в результате нуклеофильной атаки гидроксид-ионом или просто молекулой воды.

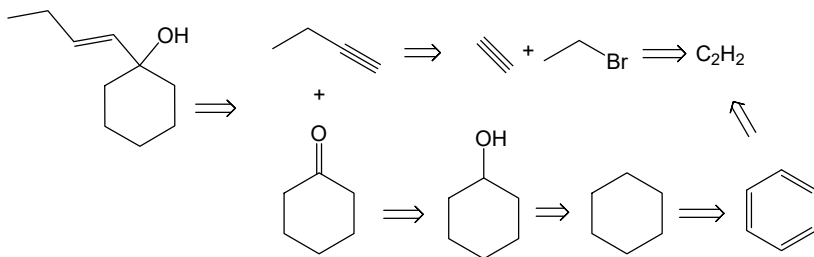
6.5. По сравнению с предыдущим заданием (6.2) в этом надо различить еще и бензол и циклогексан, остальные вещества определяются с помощью тех же качественных реакций. Ни бензол, ни циклогексан не реагируют, например, с бромом просто так (без освещения), но бензол способен вступать в реакцию с бромом в присутствии кислот Льюиса, происходит реакция ароматического электрофильного замещения. На практике при бромировании бензола используют не кислоты Льюиса как таковые, а просто металлическое железо, которое, реагируя с бромом, образует бромид, выступающий в качестве катализатора.



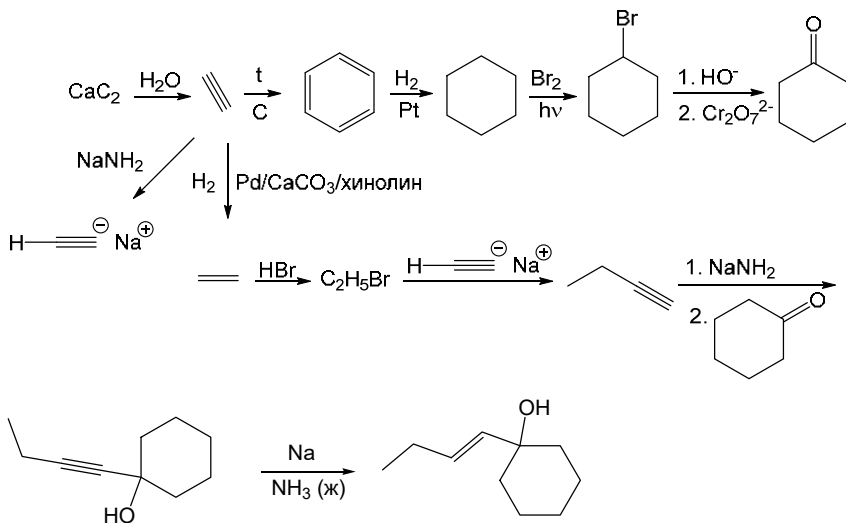
Факт протекания этой реакции определяется с помощью обычной смоченной водой индикаторной бумажки, размещенной над реакционной смесью, показывающей выделение бромоводорода (кислоты). Циклогексан в этих условиях в реакцию с бромом не вступает.

6.7. При решении этой и подобных задач, в которых необходимо селективно получить алкен определенной конфигурации (*цис*- или *транс*-), следует использовать стереоселективное восстановление алкинов: для *цис*-изомера – каталитическое гидрирование на отравленном катализаторе, для *транс*-изомера – восстановление натрием в жидком аммиаке в присутствии донора протонов, обычно – спирта.

Ретросинтетическая схема:

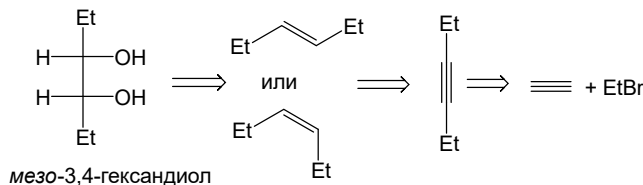


Полная схема синтеза:

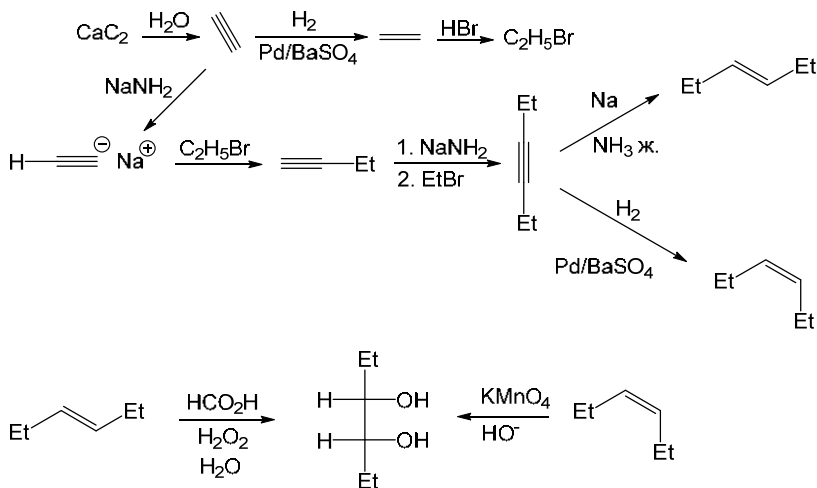


Бромистый этил, необходимый в синтезе целевого соединения, можно, в принципе, получить не только присоединением бромоводорода к этилену, как указано выше, но и радикальным бромированием этана, но при планировании синтеза по возможности лучше избегать использования радикальных реакций, поскольку их селективность, как правило, заметно ниже, чем реакций гетеролитических.

6.10. Ретросинтетическая схема:

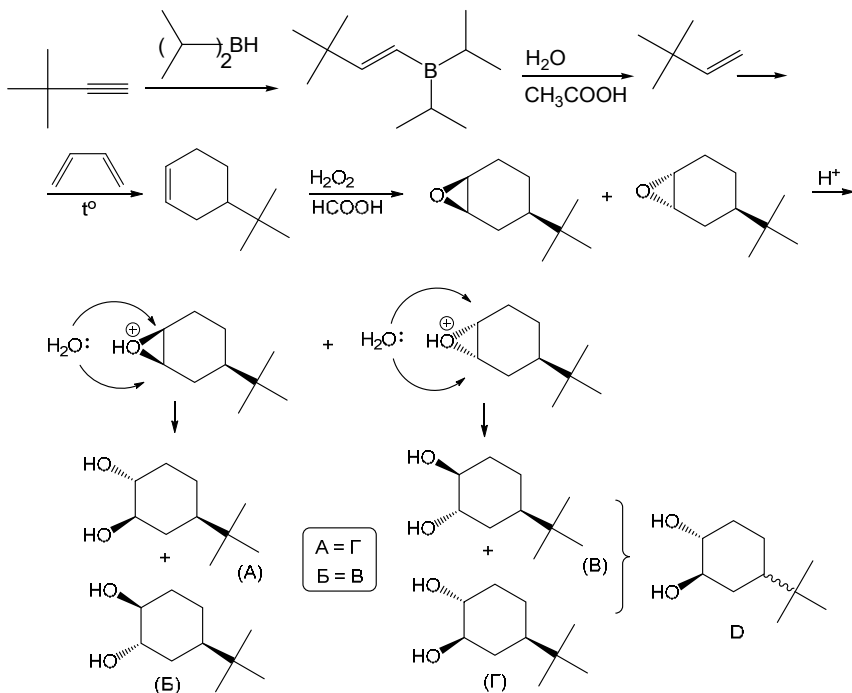


Полная схема синтеза:



Следует обратить внимание на то, что для синтеза целевого соединения пригодны как *цис*-, так и *транс*-гексен-3 – для получения требуемого изомера просто используются разные окислительные условия – либо *цис*-гидроксилирование (перманганатом в щелочной среде), либо *транс*-гидроксилирование (окисление надмуравьиной кислотой в воде).

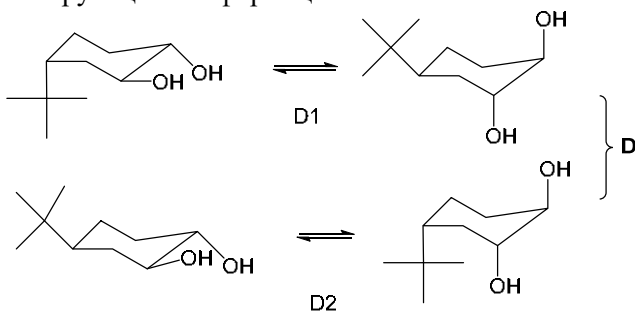
6.13. в) На последней стадии могут образоваться два изомера соединения **D**, причем в обоих изомерах гидроксильные группы находятся в *транс*-положении (механизм реакции!). Продукта (2) будет образовываться больше, чем (1), поскольку в промежуточно образующемся эпоксиде (3) *трет*-бутильная группа и эпоксидный цикл будут находиться в *транс*-положении, а раскрытие протонированного эпоксидного цикла будет происходить в результате нуклеофильной атаки молекулой воды по наименее пространственно затрудненному положению – атому углерода, максимально отдаленному от *трет*-бутильной группы. Соединения (1) и (2) являются диастереомерами, но на этом основании не следует думать, что образующаяся реакционная смесь будет обладать оптической активностью – каждое из этих соединения будет представлено парой энантиомеров.



Ответить на вопрос, почему это так, в двух словах непросто – рассмотрим этот вопрос подробнее. На стадии окисления циклогексена образуется не один, а два эпоксиды, причем каждый из них в ви-

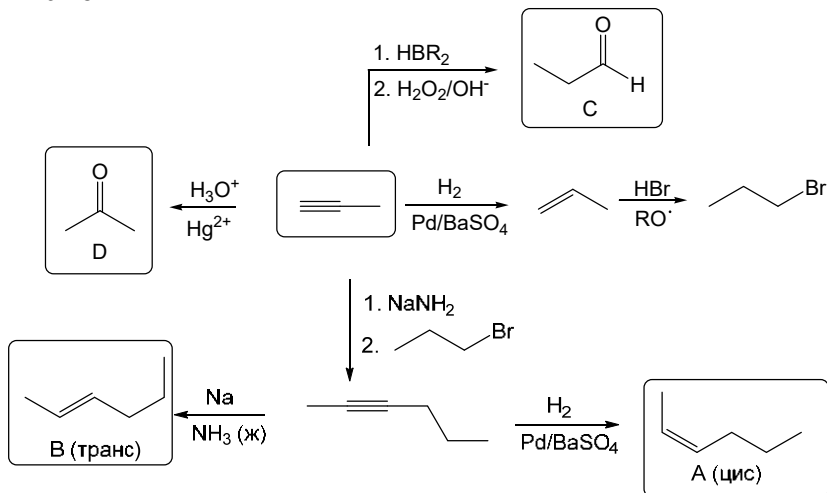
де пары энантиомеров (на схеме выше все они не приведены). Энантиомеры образуются в результате того, что в эпоксиде не два, а три асимметрических центра, третьим является атом углерода, связанный с *трет*-бутильной группой. При этом исходный циклогексен, очевидно, представлен парой энантиомеров, отсюда и берутся 4 оптических изомера эпоксида. Далее происходит раскрытие эпоксидного цикла таким образом, что образующиеся гидроксигруппы располагаются в *транс*-положении относительно друг друга. Следовательно, соединение D это смесь четырех оптических изомеров, двух диастереомерных пар, образующихся в неодинаковом количестве.

Теперь о конформациях D. Для диастереомера D1 обе конформации выглядят не слишком хорошими – в левой объемная *трет*-бутильная группа занимает аксиальное положение, чего не может быть, а в правой – обе гидроксильные группы находятся в аксиальном положении, что плохо еще и потому, что между ними невозможно образование внутримолекулярной водородной связи, стабилизирующей конформацию.

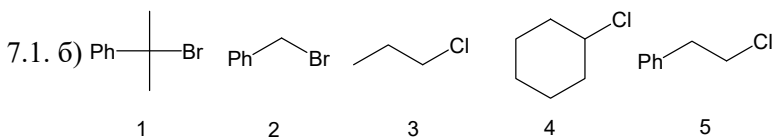


Для диастереомера D2, безусловно, предпочтительной является конформация слева – все неводородные заместители располагаются в экваториальном положении, между гидроксильными группами возможна водородная связь. Отсюда можно сделать вывод, что диастереомер D2 будет преобладать в реакционной смеси, и не потому, что он, безусловно, термодинамически более выгоден, а потому, что и переходные состояния, ведущие к нему, будут иметь меньшую энергию активации, этот диастереомер будет образовываться быстрее.

6.18.

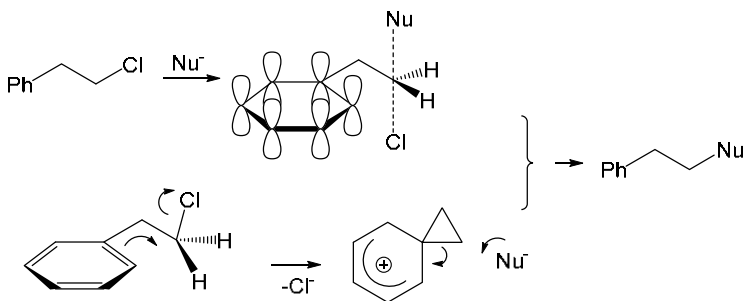


18.7. Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования



Мономолекулярное нуклеофильное замещение происходит тем легче, чем большей устойчивостью обладает промежуточно образующийся карбокатион. Поэтому для реакций типа $\text{S}_{\text{N}}1$ будет следующая последовательность реакционной способности: 1 (бензильный третичный катион) > 2 (бензильный катион) > 4 (вторичный катион) > 5 (первичный катион, способный перегруппировываться во вторичный бензильный) > 3 (первичный катион, способный перегруппировываться во вторичный).

Для бимолекулярного нуклеофильного замещения $\text{S}_{\text{N}}2$ решающее значение имеет стерическая доступность атома углерода, у которого находится уходящая группа. Следует также учитывать возможность стабилизации (и соответственно снижение активационного барьера и повышение скорости реакции) переходного состояния соседними группами. Ряд активности для реакций $\text{S}_{\text{N}}2$ выглядит следующим образом: 2 (первичный, бензильное положение) > 5 (об этом чуть ниже) > 3 > 4; соединение 1 по этому механизму не реагирует.

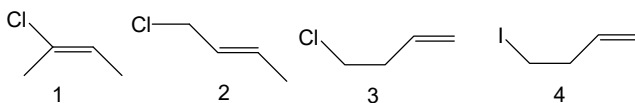


Для бимолекулярного нуклеофильного замещения, помимо пространственной доступности реакционного центра, имеют значения факторы, способные снижать энергию активации, то есть стабилизировать переходное состояние. Именно поэтому аллил- и бензилгалогениды имеют повышенную реакционную способность в реакциях типа S_N2 – стабилизация переходного состояния происходит благодаря сопряжению π -системы с орбиталью, объединяющей нуклеофил и уходящую группу, аналогичную по форме p -орбитали. Для соединения 3 подобная стабилизация тоже возможна, хотя и менее эффективна, чем в случае бензилгалогенида (сопряжение через пространство). Поскольку фенильная группа, это «емкость с электронами», она способна и подавать электронную плотность, и оттягивать ее на себя в зависимости от потребности реакционного центра. Фенильная группа тоже может выступать в качестве нуклеофила за счет электронов ароматической π -системы. Конечно, как нуклеофил бензольное кольцо значительно слабее нуклеофилов, имеющих n -электроны, тем не менее можно себе представить описываемую выше стабилизацию переходного состояния и как образование σ -комплекса, то есть замещение может происходить и в две стадии, каждая из которых является «бимолекулярным» процессом: на первой стадии нуклеофил – бензольное кольцо, а на второй – внешний нуклеофил. Известны примеры реализации именно такого механизма в случае наличия в бензольном кольце сильных донорных заместителей. А просто для фенильного заместителя σ -комплекс можно рассматривать как крайнюю форму передачи электронов на реакционный центр, которая необязательно реализуется в полной мере.

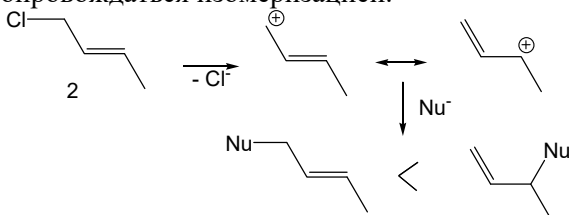
Мономолекулярная реакция элиминирования $E1$ протекает через промежуточное образование карбокатиона, в связи с чем ряд актив-

ности в целом аналогичен таковому для реакций замещения типа S_N1 : $1 > 4 > 5 \approx 3$. Соединение 2 в реакцию элиминирования не вступает – нет атомов водорода у β -углеродного атома. В реакциях элиминирования, протекающих по бимолекулярному процессу, имеет значение строение переходного состояния, аналогичное образуемому алкену, а также доступность атома водорода у β -углеродного атома к атаке основанием: $1 > 5$ (стабилизация переходного состояния сопряжением с фенильной группой) > 4 (образуется более замещенный алкен) > 3 .

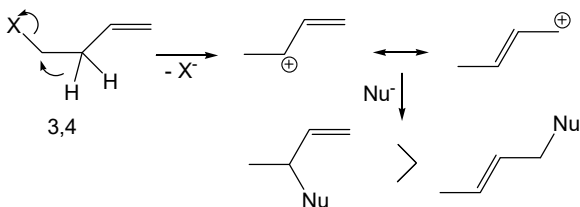
7.4. а) В реакциях мономолекулярного нуклеофильного замещения определяющую роль играет стабильность образуемого катиона. Существенна также роль уходящей группы – связь «углерод – уходящая группа» разрывается на лимитирующей стадии процесса. Ряд для реакций S_N1 в этом случае выглядит так: 2 (аллильное положение) > 4 (йодид-анион – хорошая уходящая группа) > 3 . Соединение 1 (винилгалогенид) по этому механизму в реакцию не вступает.



Следует отметить, что в случае соединений 2–4 реакция замещения будет сопровождаться изомеризацией.

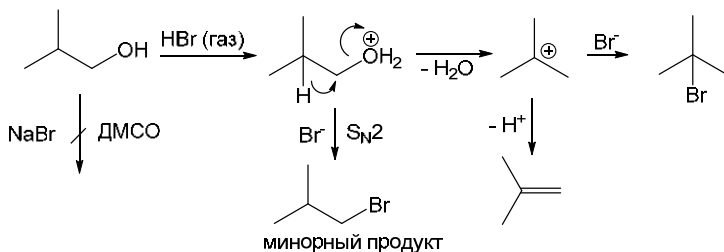


В образующемся на первой стадии аллильном катионе положительный заряд делокализован на двух атомах углерода, причем вклад резонансной структуры с положительным зарядом на вторичном атоме углерода выше, чем для структуры с зарядом на первичном атоме углерода. Соответственно в этой реакции будут образовываться два продукта, причем изомеризованного продукта может оказаться больше.



В случае соединений 3–4 в условиях реакции S_N1 должен образовываться крайне неустойчивый первичный карбокатион. Поэтому возникающий карбокатионный центр будет стабилизироваться за счет сопряжения с σ -связывающей орбиталью связи C–H у соседнего атома водорода, что в итоге приведет к гидридному сдвигу одновременно с отщеплением уходящей группы и образованию аллильного катиона. Последующее присоединение нуклеофила может идти по одному из атомов углерода аллильной системы с образованием одного-двух изомеризованных продуктов, соотношение которых определяется относительным вкладом соответствующих резонансных структур.

7.6. а) Реакция с бромидом натрия в ДМСО не будет происходить, потому что гидроксид-анион является плохой уходящей группой.

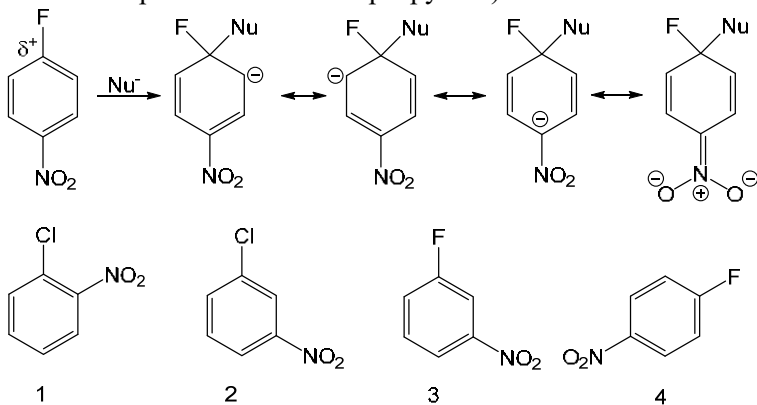


Реакция с бромоводородом будет происходить, потому что протонирование атома кислорода приводит к хорошей уходящей группе – молекуле воды. Однако в этом случае отщепление воды должно приводить к первичному катиону, и поэтому отщепление будет происходить одновременно с гидридным сдвигом и образованием третичного катиона. Далее может происходить либо отщепление протона с образованием алкена, либо взаимодействие с бромид-анионом, приводящим к третбутилбромиду.

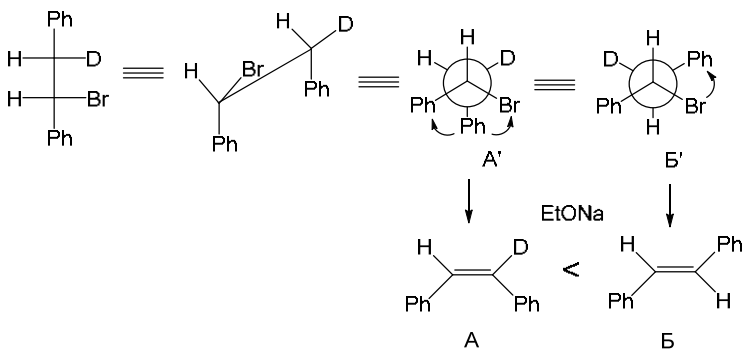
Разумеется, протонированная гидроксильная группа является хорошей уходящей группой, и потому реакция могла бы идти и по бимолекулярному механизму, но протонная среда (бромоводород в

исходном спирте) не очень способствует реализации этого механизма. Поэтому неизомеризованный бромид будет, скорее всего, минорным продуктом.

7.8. 6) Реакции ароматического нуклеофильного замещения ускоряются акцепторными заместителями, особенно в том случае, когда они находятся в *орто*- и *пара*-положениях относительно уходящей группы. Это связано с возможностью стабилизации образующегося на первой стадии (как правило, лимитирующей) анионного σ -комплекса. Кроме того, поскольку распад связи «углерод – уходящая группа» происходит, как правило, на второй – нелимитирующей – стадии, «качество» уходящей группы не оказывает существенного влияния на скорость реакции (реакционную способность). В то же время полярность связи «углерод – уходящая группа» играет роль на первой стадии процесса – чем более полярна связь, тем легче происходит атака нуклеофила. Поэтому атом фтора в ароматическом ядре замещается, как правило, легче, чем атом хлора (большая электроотрицательность фтора). Поэтому реакционная способность указанных субстратов изменяется в следующем ряду: 4 (атом фтора, резонансное расположение нитрогруппы) > 1 (резонансное расположение нитрогруппы) $> 3 > 2$.

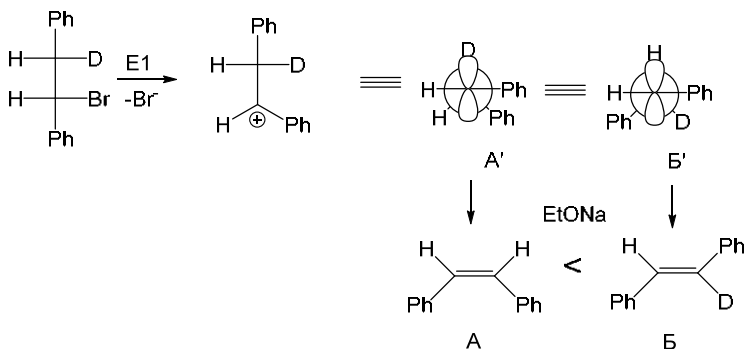


7.20. а) В этом случае более вероятным представляется протекание реакции элиминирования по бимолекулярному типу E2, хотя нельзя исключить и мономолекулярный процесс, поскольку в этом случае реакция может протекать через устойчивый бензильный катион. Рассмотрим стереохимический результат реакции для механизма E2.

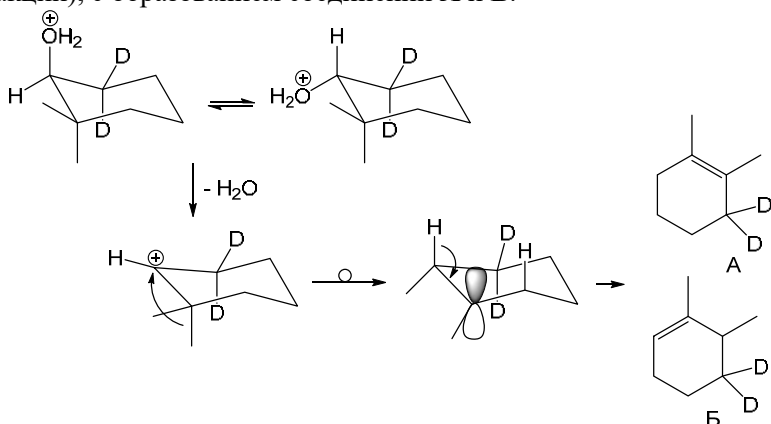


Для протекания реакции элиминирования по этому механизму необходимо, чтобы уходящие группы лежали в одной плоскости и связи были направлены в противоположные стороны (*анти*-перипланарное расположение). Этому требованию удовлетворяют конформации **A'** и **B'**. Энергетика этих конформаций и соответственно их содержание неодинаково – конформация **B'** является предпочтительной вследствие меньшего стерического взаимодействия (отталкивания) объемных заместителей у соседних атомов углерода (обозначено стрелками). Соответственно этому основным продуктом будет являться соединение **Б**, образующееся из конформера **B'**. Помимо меньшей концентрации конформера **A'**, скорость его превращения в алкен ниже, чем скорость реакции конформера **B'**. Причина этого явления в том, что при движении по координате реакции к продукту происходит переход состояния гибридизации участвующих атомов углерода от sp^3 к sp^2 , то есть молекула уплощается, что приводит к сближению в пространстве и повышению взаимного отталкивания рядом расположенных объемных групп.

Для протекания реакции элиминирования по механизму E1 необходимо, чтобы образующийся на первой стадии катион принял конформацию, в которой вакантная *p*-орбиталь и связь C–H или C–D лежали бы в одной плоскости. Таких конформаций тоже две, и одна из них – **A'** – может привести к образованию *цис*-изомера с отщеплением катиона дейтерия, а вторая (**B'**) к *транс*-изомеру с сохранением дейтерия в молекуле. Преобладающим изомером в этом случае будет алкен **Б** по причинам, указанным выше, но, в отличие от бимолекулярного механизма, в продукте сохраняется атом дейтерия.

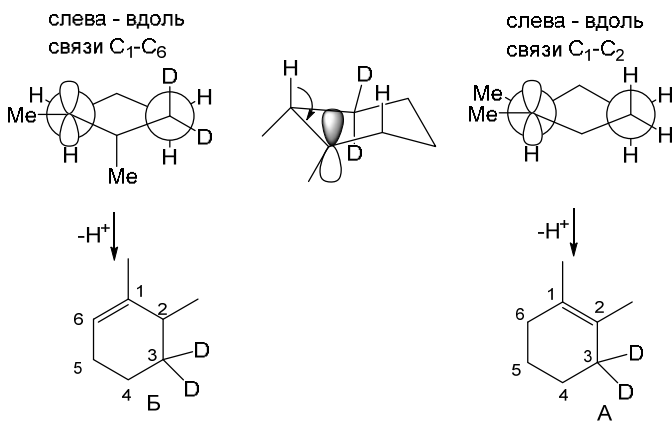


б) Учитывая высокую кислотность среды и тот факт, что протонированная гидроксигруппа является очень хорошей уходящей группой, более вероятным представляется протекание реакции по типу E1. При этом первоначально образующийся вторичный карбокацион будет перегруппировываться в более устойчивый – третичный путем миграции одной из метильных групп с парой электронов к положительно заряженному атому углерода. В образующемся в результате катионе возможно отщепление любого из атомов водорода, находящегося у соседнего атома углерода, расположенного в аксиальном положении (такое расположение является необходимым условием реакции), с образованием соединений **A** и **Б**.



В алкене **A** кратная связь тетразамещенная, а в **Б** – тризамещенная. Вообще, энергетически более выгодны более замещенные алкены, и они преимущественно образуются при двух возможных направлениях реакции элиминирования (правило Зайцева), но в

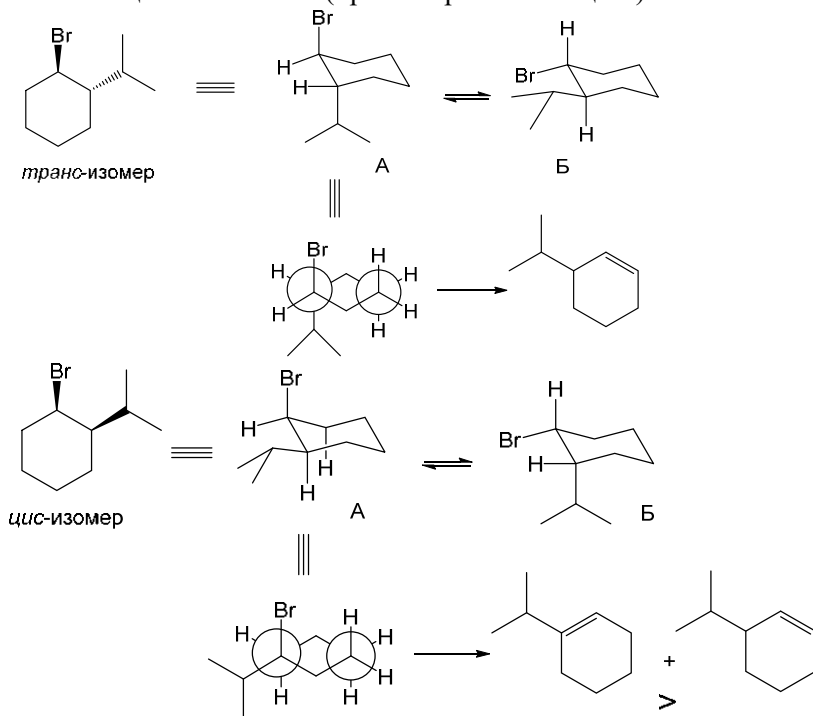
полной мере это не касается образования тетразамещенных алкенов. Для того чтобы понять причину этого явления, надо рассмотреть проекции Ньюмена катионов вдоль связи, которая становится в процессе реакции кратной.



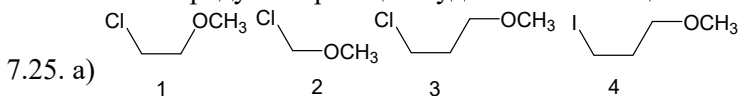
На рисунке видно, что конформация, ведущая к продукту А, является менее выгодной, чем та, что ведет к продукту Б, причем разница в энергии возрастает по мере движения по координате реакции вследствие сближения метильных групп. Поэтому, несмотря на большую энергетическую выгодность более замещенного алкена, в данном случае преобладание тетразамещенного алкена А над тризамещенным Б не является очевидным. Еще раз отметим, что это касается всех реакций элиминирования вообще, а не только рассматриваемого примера.

7.21. Для того чтобы могла произойти реакция элиминирования по типу E2, необходимо, чтобы атом брома находился в аксиальном положении (уходящие группы должны лежать в одной плоскости, а связи должны быть направлены в противоположные стороны). Таким образом, для протекания реакции пригоден в случае *транс*-изомера конформер А, в котором обе объемные группы находятся в аксиальном положении. Отметим, что этот конформер является энергетически менее выгодным, чем конформер Б, и, следовательно, его концентрация мала, что обуславливает низкую реакционную способность этого соединения в целом в реакции бимолекулярного элиминирования (скорость пропорциональна концентрации реакционноспособного конформера). Поскольку уходящий атом водорода

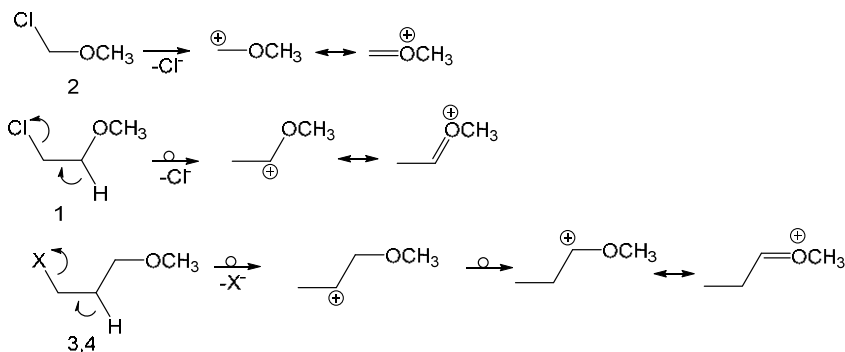
также должен лежать в той же плоскости, что и атом брома, единственным возможным направлением реакции будет образование менее замещенного алкена (против правила Зайцева).



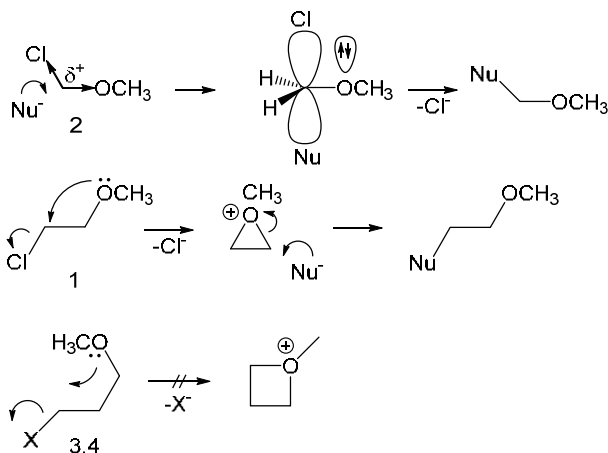
Напротив, в случае *цис*-изомера содержание конформеров **А** и **Б** приблизительно одинаково – и в том и другом случае одна из объемных групп расположена аксиально, а другая – экваториально. Следовательно, концентрация реакционноспособного конформера **А** будет выше, чем в случае *транс*-изомера, что обеспечивает сравнительно более высокую скорость реакции. Кроме того, в этом случае возможно элиминирование с образованием и более замещенного алкена, поскольку атом водорода у атома углерода, связанного с изопропильной группой, в этой конформации находится в аксиальном положении и основным продуктом реакции будет более замещенный алкен.



Что касается механизма S_N1 , то его реализация, очевидно, наиболее вероятная для соединения 2, поскольку образующийся при этом катион стабилизирован сопряжением с электронами на атоме кислорода. Для остальных соединений катион может образовываться только с одновременным гидридным сдвигом, который требует энергии и, следовательно, снижает скорость реакции. При этом наиболее устойчивый катион образуется для соединения 1 – опять же стабилизация сопряжением с атомом кислорода. Для соединений 3 и 4 можно ожидать еще одного гидридного сдвига, и, следовательно, они уступают по реакционной способности соединению 1, причем 4 активнее, чем 3, поскольку содержит более хорошую уходящую группу. Таким образом, общий ряд выглядит следующим образом: $2 > 1 > 4 > 3$.

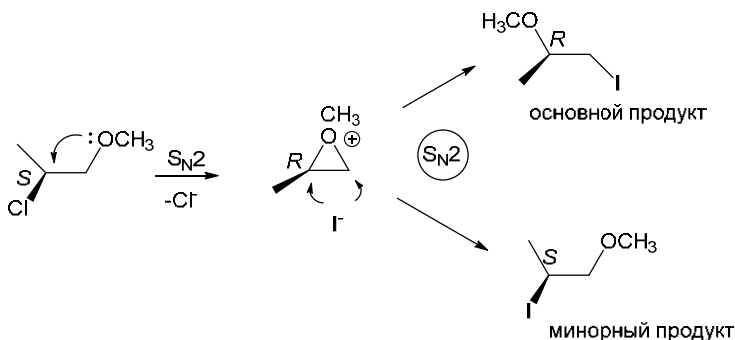


При реализации механизма S_N2 наиболее активным является тоже соединение 2 – вообще возможность атаки нуклеофила определяется наличием положительного заряда на атоме углерода, обусловленного индуктивным акцепторным эффектом уходящей группы. В соединении 2 у атома углерода имеются два акцепторных индуктивных заместителя – атом хлора и метоксигруппа, так что положительный заряд на нем больше. При продвижении по координате реакции атом углерода изменяет свою гибридизацию, которая в переходном состоянии становится аналогичной sp^2 , и теперь атом кислорода метоксигруппы может проявлять и донорный мезомерный эффект путем сопряжения одной из своих неподеленных пар электронов с орбиталью, объединяющей нуклеофильный центр и уходящую группу. Такое сопряжение стабилизирует переходное состояние и способствует увеличению скорости реакции.

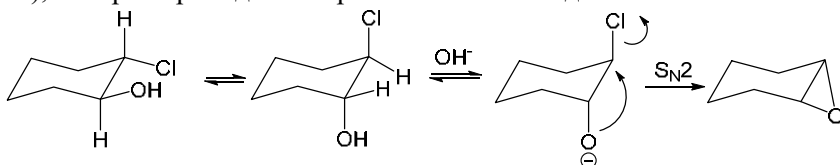


В случае соединения 1 в условиях $\text{S}_{\text{N}}2$ замещения происходят два последовательных процесса – сначала внутримолекулярное нуклеофильное замещение с образованием трехчленного оксониевого иона, который затем опять же по бимолекулярному механизму реагирует с внешним нуклеофилом. И первая, и вторая стадии происходят очень легко, что обеспечивает высокую реакционную способность подобных соединений в реакциях $\text{S}_{\text{N}}2$ замещения (анхимерное содействие). Подобный же механизм для соединений 3 и 4 не реализуется вследствие неблагоприятного энтропийного фактора (вероятность встречи реактивных центров внутри молекулы становится меньше), поэтому для них происходит обычное бимолекулярное замещение, в котором 4 активнее, чем 3 (лучшая уходящая группа).

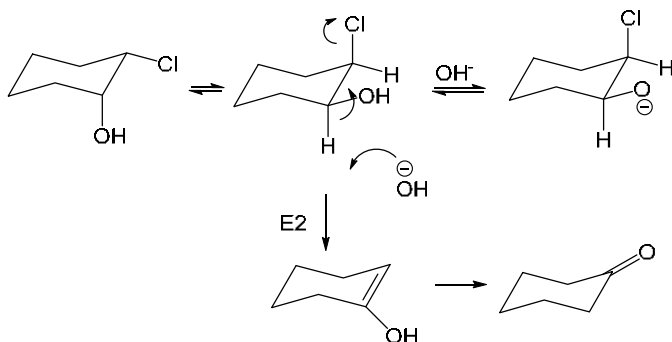
7.29. В указанных условиях (апротонный диполярный растворитель) реакция должна протекать по бимолекулярному механизму, причем на первой стадии происходит внутримолекулярное замещение хлора метоксигруппой с обращением конфигурации и образованием оксониевого цикла. Далее следует реакция с внешним нуклеофилом с раскрытием эпоксидного цикла, причем преимущественно реакция идет по менее замещенному атому углерода ($\text{S}_{\text{N}}2$). Минорный продукт образуется в результате атаки нуклеофила по более замещенному атому углерода с образованием продукта, в котором конфигурация исходного асимметрического центра сохраняется. Таким образом, в смеси образуются два продукта, каждый из которых оптически активен.



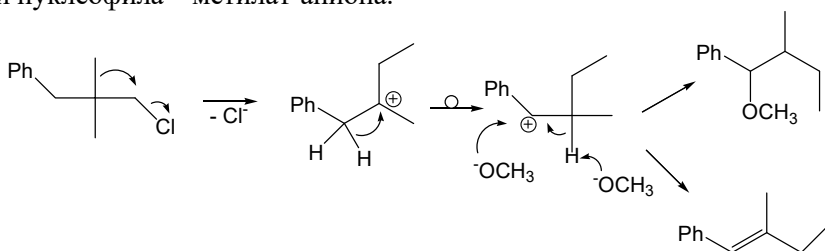
7.30. В указанных условиях может происходить и реакция замещения, но только по механизму S_N1 (протонный растворитель), что маловероятно, либо реакция элиминирования. Основание в первую очередь атакует самый кислый протон (в составе гидроксильной группы), и в случае *транс*-изомера в конформации, когда оба заместителя находятся в аксиальном положении, возможно внутримолекулярное замещение типа S_N2 (атака с тыльной стороны связи C–Cl), которая приводит к образованию эпоксида.



Для *цис*-изомера такое превращение невозможно – необходима конформация с аксиальным расположением атома хлора, в которой гидроксильная группа находится в экваториальном положении, и при ее депротонировании не выполняются требования стереоэлектронного контроля реакции S_N2 . Поэтому в данном случае депротонирование самого кислого протона ни к чему не приводит. Вторым по кислотности является протон у атома углерода, связанного с гидроксильной группой, но его кислотности недостаточно, чтобы при действии имеющегося основания генерировалось хоть сколько-нибудь значимое количество аниона. При этом в конформации с аксиальным расположением атома хлора упомянутая связь C–H также располагается аксиально и выполняются стереоэлектронные требования для протекания реакции элиминирования E2. Поэтому в случае *цис*-изомера продуктом реакции будет циклогексанон.

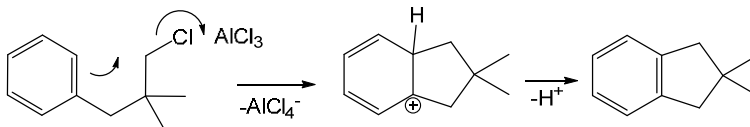


7.33. а) Бимолекулярное нуклеофильное замещение в данном случае пространственно затруднено, да и метанол – протонный растворитель, бимолекулярное элиминирование невозможно – отсутствуют атомы водорода у β -углеродного атома. Единственная возможность – отщепление хлорид-аниона, которое должно приводить к неустойчивому первичному карбокатиону. Поэтому гетеролитическое расщепление связи C–Cl сопровождается одновременной перегруппировкой с образованием третичного катиона (миграция метильной группы к формирующемуся катионному центру). У этого катиона, в свою очередь, имеется возможность перегруппироваться в еще более устойчивый – вторичный бензильный катион (гидридный сдвиг), из которого, в конце концов, и образуются продукты – соответственно замещения и элиминирования. Следует отметить, что продукта элиминирования будет заметно больше, чем замещения, вследствие высокой основности нуклеофила – метилат-аниона.



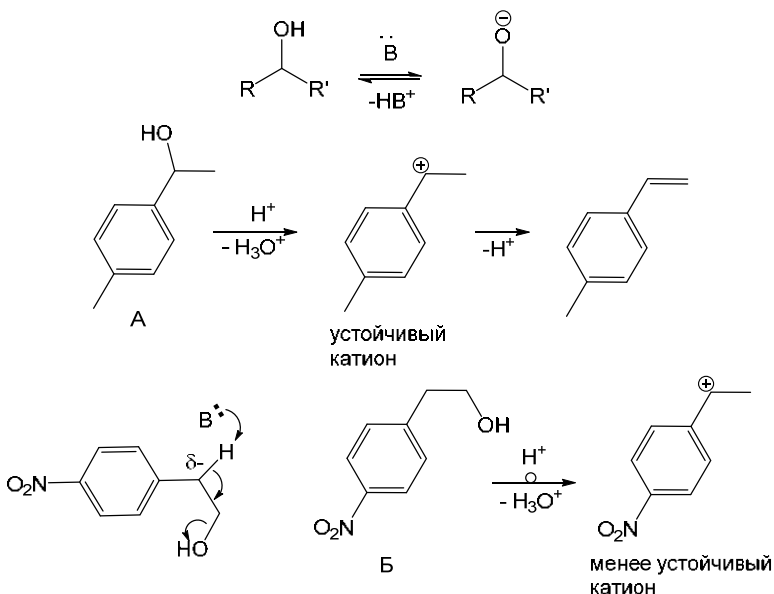
Диссоциация связи «углерод – уходящая группа» происходит в результате сольватации уходящей группы, и положительный заряд на атоме углерода появляется не мгновенно. Для того чтобы его компенсировать в случае, если этот атом углерода первичный, на него должны откуда-то поступить электроны. В случае гидридного сдвига или скелетных перегруппировок (например, миграция ме-

тильной группы) эти электроны «берутся» с σ -связей соседнего атома углерода с атомом водорода или углерода соответственно. Но в рассматриваемом примере электроны можно «брать» и из другого источника – из π -системы фенильной группы, правда для того, чтобы это направление реакции реализовалось, нужны иные условия – это происходит при действии безводного хлорида алюминия в апротонной среде. В этих условиях поляризация связи C–C происходит в результате взаимодействия атома хлора (как основания Льюиса) с атомом алюминия (кислота Льюиса). И в этом случае π -система фенильной группы становится конкурентоспособной как источник электронов. В результате происходит как бы нуклеофильное замещение атома хлора фенильной группой – образование σ -комплекса с последующим отщеплением протона и образованием ароматической системы.



7.38. Вообще спирты дегидратируют обычно в кислой среде, поскольку, во-первых, гидроксид-анион – плохая уходящая группа, а во-вторых, любой нуклеофил является основанием и способен атаковать наиболее кислый протон, связанный с атомом кислорода, превращая гидроксильную группу в еще более плохую уходящую группу – анион. Протонирование спиртовой группы, напротив, превращает ее в очень хорошую уходящую группу, и дегидратация происходит тем легче, чем более устойчивый катион при этом образуется. В случае соединения **A** образуется устойчивый бензильный катион и дегидратация в кислой среде происходит легко.

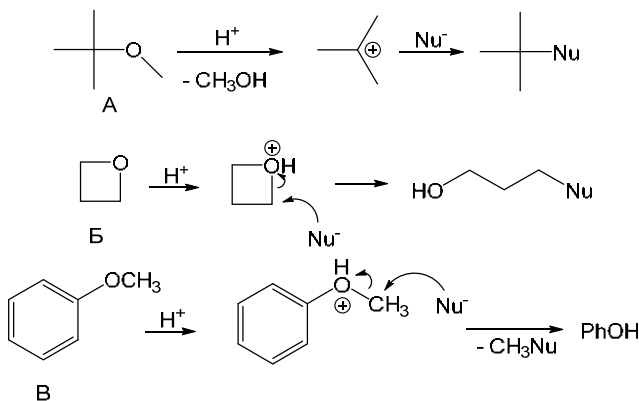
В случае соединения **B** отщепление молекулы воды – протонированной гидроксильной группы – должно приводить к неустойчивому первичному катиону и, следовательно, происходит достаточно медленно. Разумеется, первичный катион не образуется – одновременно происходит гидридный сдвиг, приводящий к более устойчивому – бензильному – катиону. Но если сравнить устойчивость этого катиона с бензильным катионом, образующимся из соединения **A**, то видно, что она значительно меньше вследствие дестабилизирующего влияния нитрогруппы, находящейся в резонансном *para*-положении, приводящем к снижению эффективности делокализации заряда по фенильной группе.



В то же время в щелочной среде в случае соединения **Б** возможна атака основания (нуклеофила) не только по протону гидроксильной группы (она тоже происходит, но это процесс обратимый, лишь снижающий концентрацию нейтральных молекул), но и по атому водорода в бензильном положении, т. е. реализуется бимолекулярное элиминирование E2. Следует отметить, что в этом случае на атоме углерода в бензильном положении возникает частичный отрицательный заряд, эффективно стабилизирующийся *пара*-нитрофенильной группой.

В заключение следует сказать, что вообще дегидратация спиртов в производные стирола в кислой среде – не лучший вариант, вследствие исключительно легкой катионной полимеризации стиролов. Для этой цели лучше подходит дегидратация соответствующих спиртов нагреванием с каталитическим количеством иода.

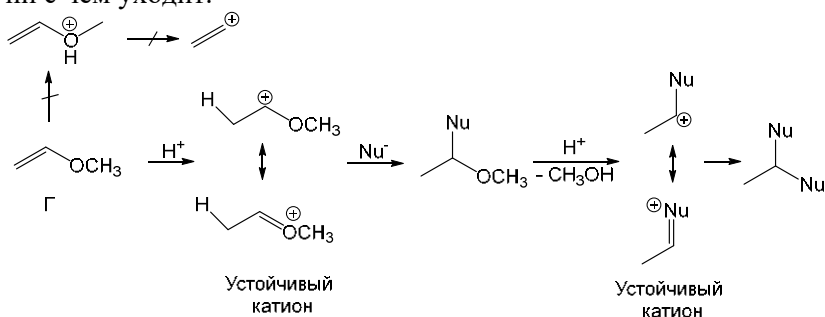
7.39. а) Во-первых, отметим, что во всех перечисленных случаях расщепление простых эфиров происходит в кислой среде. Реакция идет преимущественно по мономолекулярному механизму, поскольку происходит в воде, а этот растворитель как раз способен эффективно стабилизировать как катионы, так и анионы. Легкость протекания реакции в общем случае зависит от устойчивости промежуточно образующихся карбокатионов.



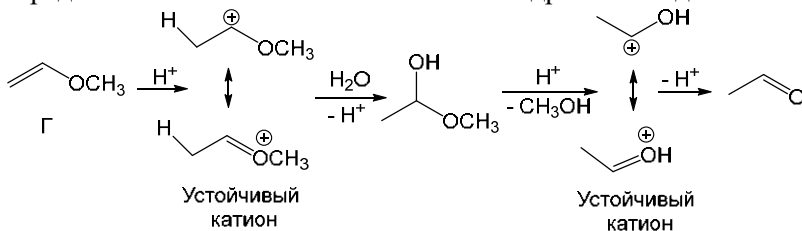
Так, в случае соединения **A** реакция происходит достаточно легко, поскольку после протонирования происходит отщепление метилового спирта и образуется устойчивый третичный катион, который далее реагирует с имеющимися в среде нуклеофилами. Расщепление катиона, образующегося при протонировании соединения **B**, может привести только к первичному (неустойчивому) или ко вторичному (тоже не очень устойчивому) катиону (результат гидридного сдвига). Поэтому в данном случае реализуется бимолекулярный механизм, реализации которого способствует напряженность четырехчленного цикла. Аналогично происходит реакция и с соединением **B**. Важно отметить, что в последнем случае атака нуклеофила происходит именно по атому углерода метильной группы, а не по атому углерода фенильной группы, связанному с атомом кислорода, поскольку второй путь означает нарушение ароматичности структуры и его энергия активации значительно выше (реакция происходит значительно медленнее). Отметим, что реакции соединений **B** и **V** происходят в достаточно жестких условиях, поскольку они могут идти только по бимолекулярному механизму, а растворитель (вода) ему не способствует (затрудняет реализацию).

Наиболее непростой является ситуация с соединением **Г**. В этом случае предпочтительным является протонирование не по атому кислорода, а по атому углерода, приводящее к резонансно-стабилизированному устойчивому катиону. Протонирование по атому кислорода, разумеется, возможно, только дальше реакция идти не может: метанол – это хорошая уходящая группа, но катион, который при этом должен образовываться, винильный первичный и

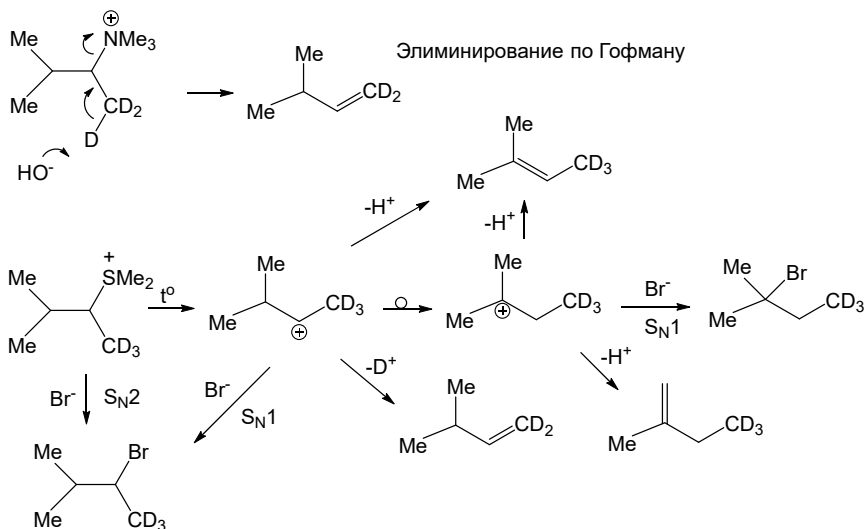
крайне неустойчив. Так что в этом случае протон приходит и так же ни с чем уходит.



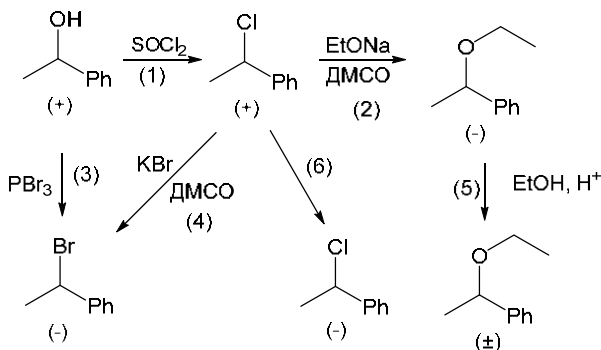
После протонирования по атому углерода происходит присоединение нуклеофила, протонирование теперь уже идет по атому кислорода, а отщепление молекулы спирта приводит к новому устойчивому катиону (атом, выступающий в качестве нуклеофила, всегда имеет неподеленную пару электронов!). Завершающая стадия процесса – присоединение еще одной молекулы нуклеофила либо отщепление протона. Поскольку в этом случае промежуточные катионы отличаются высокой устойчивостью, реакция происходит очень легко. Ниже представлена полная схема кислотного гидролиза соединения Г.



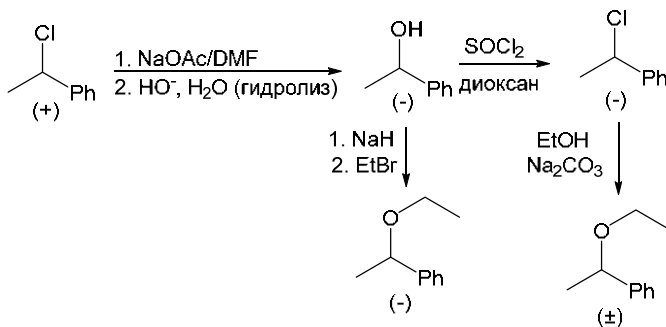
7.40. е) Эта задача является в каком-то смысле провокацией, поскольку исходное соединение внешне напоминает четвертичную аммонийную соль и хочется написать элиминирование по Гофману. Но в этой реакции, происходящей по несинхронному механизму E2 (близко к E1cb), имеется основание – HO^- , а вот анион брома обладает очень низкой основностью и не способен инициировать реакцию элиминирования. Поэтому в данном случае возможно либо моно- или бимолекулярное нуклеофильное замещение, либо реакция элиминирования по механизму E1. В случае протекания реакций $\text{S}_{\text{N}}1$ и E1 возможна также изомеризация первоначально образующегося вторичного катиона.



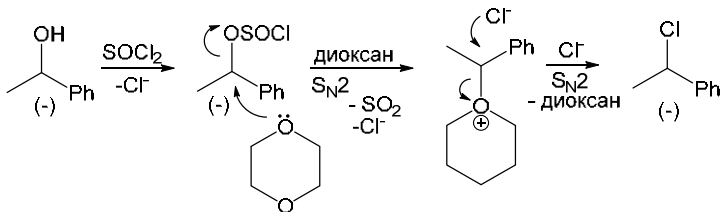
7.44. в) Реакция (1) проводится в условиях реакции $\text{S}_{\text{N}}1$ с хлористым тионилем в инертном растворителе, например в бензоле. Реакции (2) и (4) идут с обращением конфигурации – следовательно, по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$ в апротонном диполярном растворителе, например в диметилсульфоксиде. Надо сказать, что в случае реакции (2) в приведенных условиях будет образовываться значительное количество продукта элиминирования. Стадия (3) происходит в трехбромистом фосфоре как в растворителе и на первой стадии приводит к эфиру фосфористой кислоты с сохранением конфигурации асимметрического центра, а потом с инверсией по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$. Превращение (5) – рацемизация, происходит через стадию образования карбокатиона в спиртовом растворе кислоты.



Превращение (6) провести в одну стадию стереоселективно невозможно, так как уходящая группа совпадает с нуклеофилом и независимо от молекулярности процесса будет происходить рацемизация. Для реализации указанного превращения необходимо провести последовательность стереоселективных реакций, в которых конфигурация либо сохраняется, либо обращается. Пример такой последовательности приведен ниже:

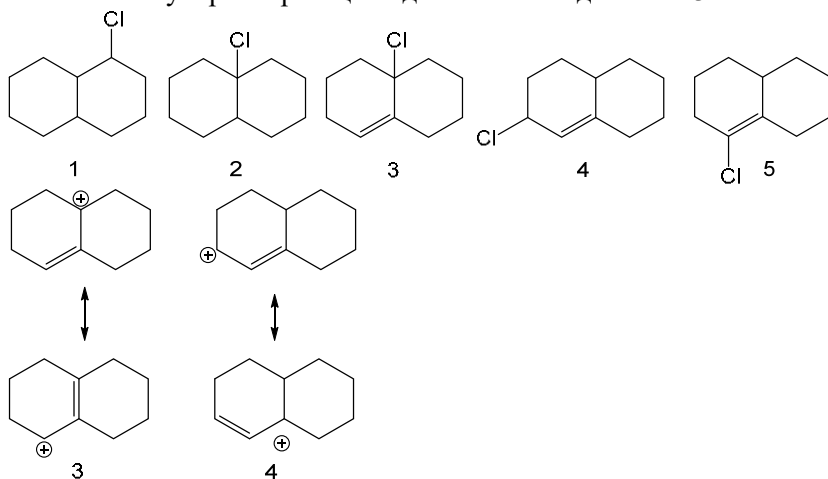


На первой стадии в условиях S_N2 замещения синтезируют ацетоксипроизводное, что лучше, чем пытаться заместить атом хлора на гидроксигруппу в одну стадию, ацетат-анион – существенно более слабое основание, и практически не будет происходить элиминирование с образованием стирола. Далее проводят гидролиз сложного эфира, разумеется, с сохранением конфигурации асимметрического центра, и на последнем этапе проводят замещение гидроксигруппы на атом хлора с сохранением конфигурации асимметрического центра. В этих условиях протекают два последовательных бимолекулярных замещения – на первой стадии гидроксильная группа превращается в хорошую уходящую группу, далее следует замещение диоксаном как нуклеофилом, а затем хлорид-ионом, в результате чего конфигурация в продукте сохраняется.



Как было сказано выше, превращение (6) тоже вызывает опасения, поэтому лучше делать его не в одну стадию, а как указано выше. Да и рацемический эфир (превращение 5) лучше синтезировать в условиях реакции мономолекулярного замещения из хлорида, не важно какого энантиомера – атом хлора находится в бензильном положении и способен легко сольволизироваться в спиртовом растворе.

7.46. Сначала ряд по S_N1 и $E1$ – устойчивость катиона. Соединение 5 ни в одну из этих реакция не вступает вообще – винильный катион очень неустойчив. Соединение 2 активнее, чем 1 (третичный катион устойчивее вторичного). А вот устойчивость катионов, образующихся из соединений 3 и 4, одинакова – оба они аллильные, представленные двумя резонансными структурами – с зарядами на третичном и вторичном атомах углерода. Есть, правда, один интересный эффект, на основании которого для соединения 3 можно предсказать несколько более высокую активность – довольно большой атом хлора находится у атома углерода, связанного с тремя алкильными заместителями. В результате этого связь «углерод – хлор» в нем несколько длиннее, чем в соединении 4, соответственно эта связь имеет больший дипольный момент и легче разрывается гетеролитически в условиях сольволиза. Таким образом, общий ряд в мономолекулярных реакциях должен выглядеть так: $3 \approx 4 > 2 > 1$.

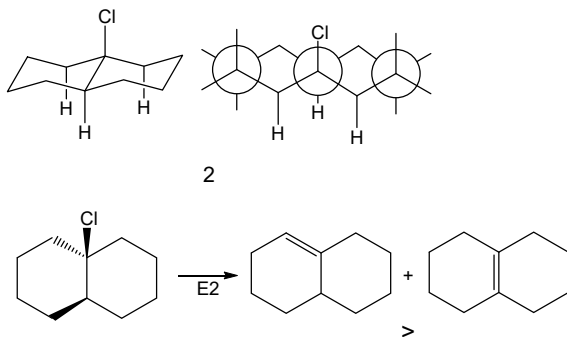


Для реакций типа S_N2 никаких подводных камней нет, здесь главное – пространственная доступность. Не забываем и про то, что аллилгалогениды активнее соответствующих алкилгалогенидов

вследствие стабилизации переходного состояния сопряжением с π -системой, а третичные и винилгалогениды в эту реакцию по механизму S_N2 не вступают. Отсюда ряд: $4 > 1$.

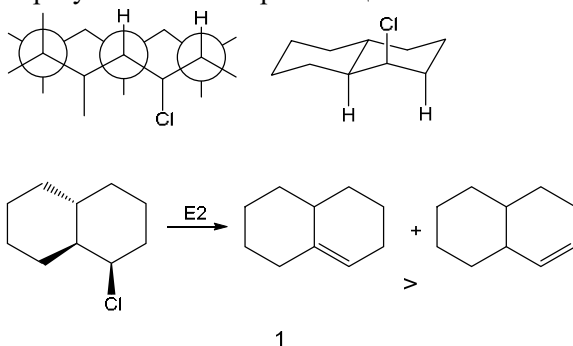
Теперь бимолекулярное элиминирование. Сразу отметим, что наиболее активными в ней являются соединения 3 и 4, причем именно в упомянутом порядке по причинам, указанным выше (разные параметры связи C–Cl), – переходное состояние для этих соединений стабилизируется сопряжением с уже имеющейся в молекуле π -системой. Соединение 5 не вступает в эту реакцию по той простой причине, что циклогексин не существует. А вот с соединениями 1 и 2 все не так просто. Начнем с того, что каждое из этих соединений не одно, а два – соответственно производные *транс*- и *цис*-декалинов, причем они обладают различной реакционной способностью в бимолекулярных реакциях элиминирования. При этом если для соединения 2 существует только одно производное транс-декалина, то для соединения 1 их два – это диастереомеры, в свою очередь отличающиеся реакционной способностью. Поэтому мы не будем здесь выстраивать ряд реакционной способности, а ограничимся только описанием строения продуктов в каждом случае.

транс-декалин



Для протекания реакции элиминирования уходящая группа должна находиться в аксиальном положении, поскольку связь с ней должна лежать в одной плоскости со связью C–H у соседнего атома углерода и должна быть направлена в противоположную сторону. Для соединения 2 существует единственная конформация, в которой атом хлора расположен аксиально, и возможно протекание реакции элиминирования по механизму E2 по трем направлениям (со-

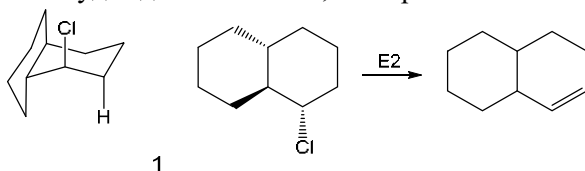
ответствующие протоны обозначены). Все эти три протона пространственно доступны для атаки основания, но основным продуктом реакции будет структура с тризамещенной кратной связью – при переходе от двух sp^3 гибридных атомов углерода к sp^2 гибридным возникают большие стерические препятствия, связанные с отталкиванием заместителей у соседних углеродных атомов. Следовательно, поэтому когда в реакции элиминирования есть выбор между образованием три- и тетразамещенного алкена, преимущественно образуется именно тризамещенный алкен.



1

Теперь посмотрим на структуру 1 в случае скелета *транс*-декалина. Для него возможны два диастереомера, отличающиеся конфигурацией связи C–Cl – она может находиться в *цис*- или *транс*-положении к ближайшей связи C–C из соседнего цикла. В реакции элиминирования этот диастереомер будет давать два алкена, причем больше будет образовываться тризамещенного алкена (по правилу Зайцева).

Что касается второго диастереомера, то он вообще едва ли будет вступать в реакцию элиминирования по механизму E2, поскольку молекула должна принять конформацию, в которой сочленение циклов будет диаксиальным, что практически невозможно.

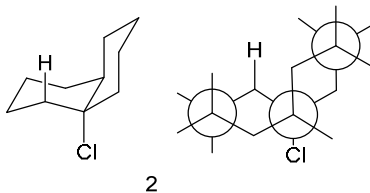


1

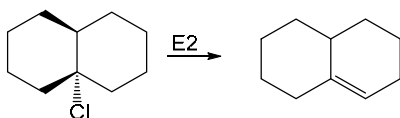
Теперь рассмотрим производные *цис*-декалина. Реакционная способность соединения 2 будет ниже для этого изомера, чем для

производного *транс*-декалина вследствие меньшей пространственной доступности протона у соседнего атома углерода, причем в случае реализации механизма E2 для него возможно образование только одного указанного изомера.

цис-декалин

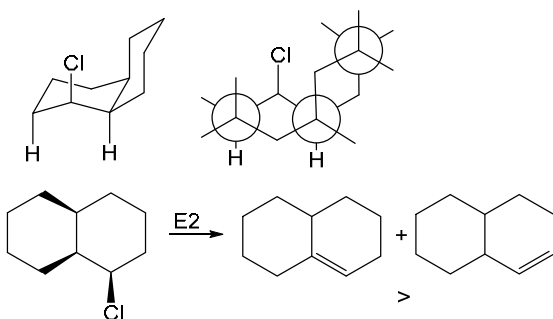


2

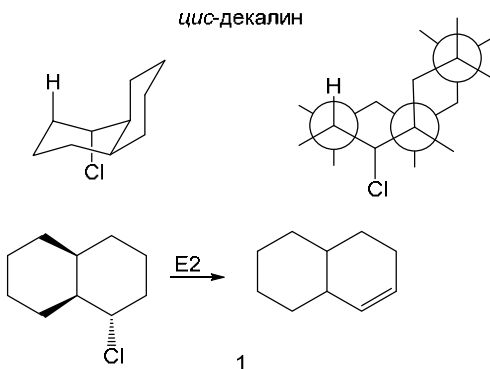


Теперь соединение 1 для производного *цис*-декалина. Диастереомер с *цис*-расположением атома хлора и соседней углерод-углеродной связи будет достаточно реакционноспособным в реакции типа E2, концентрация реакционноспособной конформации в нем высока, и в результате будут образовываться два продукта с тризамещенной кратной связью (по правилу Зайцева).

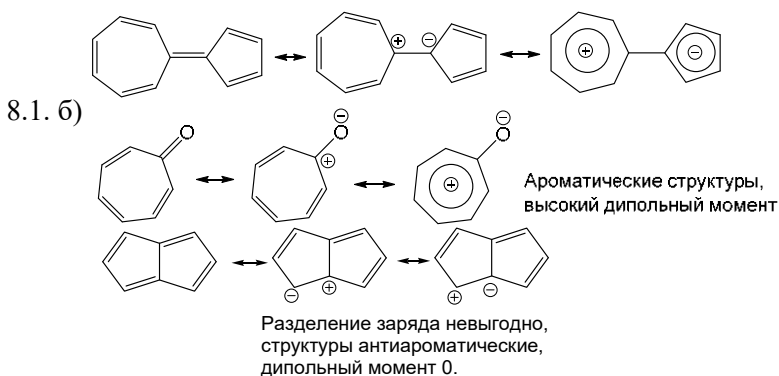
цис-декалин



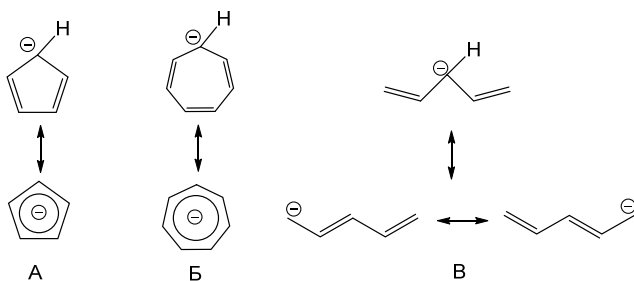
Реакция элиминирования будет достаточно легко протекать и для второго диастереомера соединения 1, производного *цис*-декалина, с образованием единственного изомера, поскольку у остальных соседних атомов углерода связи С–Н расположены экваториально.



18.8. Ароматические соединения

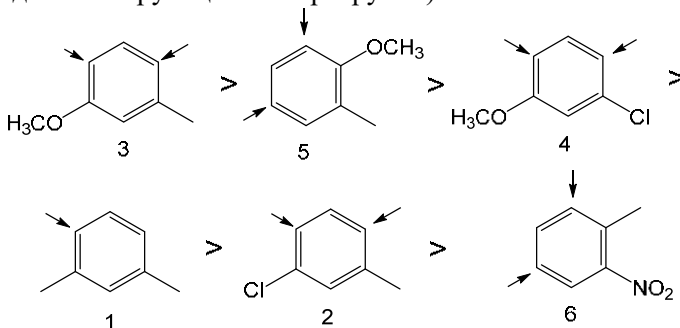


8.6. Кислотность соединения определяется устойчивостью аниона, образующегося после отщепления протона. В случае **A** отщепление протона приводит к плоской циклической сопряженной π -системе, в составе которой находится шесть π -электронов и которая является ароматической по Хюккелю и, следовательно, устойчивой.



В случае если анионный центр в анионе **Б** находится в сопряжении с остальной π -системой, то в состав этой π -системы включается восемь π -электронов и она является антиароматической. Если же структура аниона не будет плоской, то и не будет эффективной делокализации заряда. Таким образом, анион **Б** значительно менее устойчив, чем **А**. Анион **В** не является циклическим, и потому он неароматический. Тем не менее заряд в этом анионе делокализован по трем центрам, и, следовательно, сам анион достаточно устойчив – в меньшей степени, чем **А**, но в большей, чем **Б**.

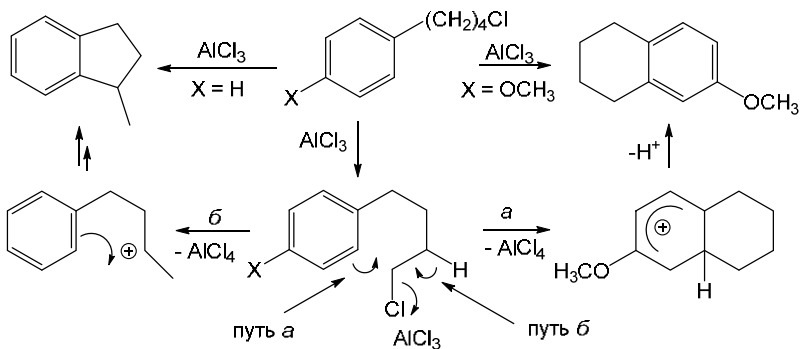
8.18. а) Реакционная способность указанных соединений изменяется в следующем ряду: 3 (согласованное влияние двух донорных групп) > 5 (несогласованное влияние сильной донорной группы – метоксигруппы и слабой донорной группы – метильной) > 4 (одна сильная активирующая группа и одна дезактивирующая – хлор) > 1 (согласованное влияние двух слабых донорных групп) > 2 > 6 (сильная дезактивирующая – нитрогруппа).



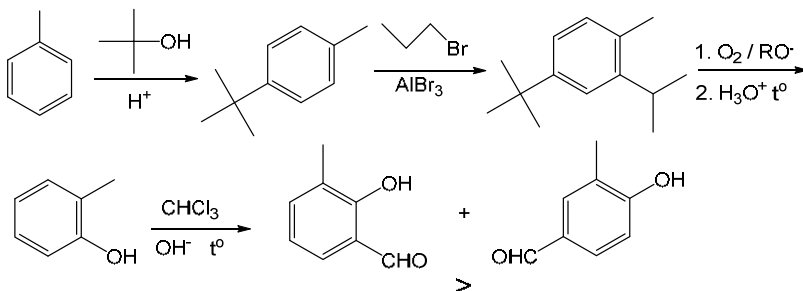
Во всех случаях электрофильная атака между заместителями, находящимися в *мета*-положении, маловероятна по причине пространственной затрудненности. При несогласованной ориентации определяющим является влияние более сильной донорной группы.

8.21. Такое различие связано не с тем, что первичный катион «успевает или не успевает» изомеризоваться во вторичный до электрофильной атаки по бензольному кольцу – первичный катион просто не образуется! При координации атома хлора с хлоридом алюминия происходит поляризация связи C–Cl и на атоме углерода увеличивается положительный заряд, то есть он приобретает частично карбокатионный характер. А поскольку образование первичного карбокатиона – процесс крайне невыгодный, необходимо

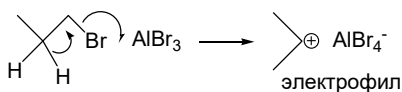
компенсировать возникающий на атоме углерода дефицит электронов из имеющегося в молекуле источника. Одним из этих источников является связь C–H у соседнего атома углерода, одновременно с отщеплением аниона хлора происходит гидридный сдвиг и образуется вторичный катион, последующее взаимодействие которого с π -системой фенильной группы и приводит к продукту с аннелированным пятичленным циклом. Альтернативным источником электронов является ароматическая π -система, причем наличие донорного заместителя в ней (метоксигруппы) делает именно этот канал предпочтительным. То есть в последнем случае в этой реакции образуется единственный катион – σ -комплекс, алкильный катион (ни вторичный, ни, тем более первичный), не образуется вовсе.

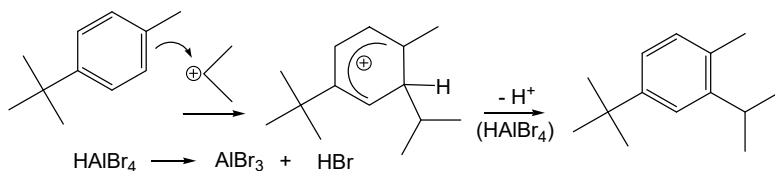


8.25. а)



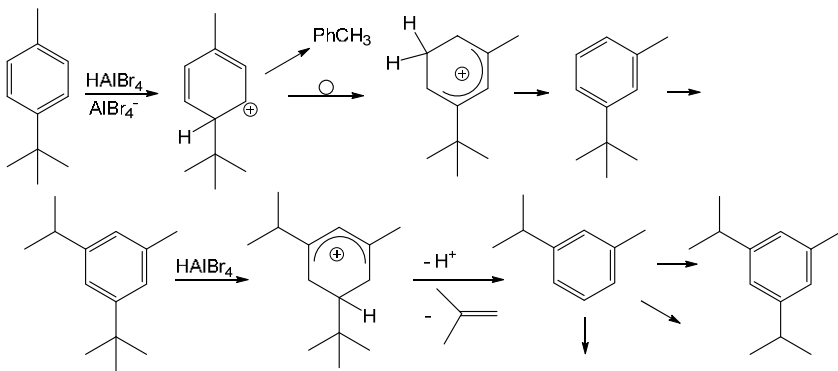
Механизм реакции:



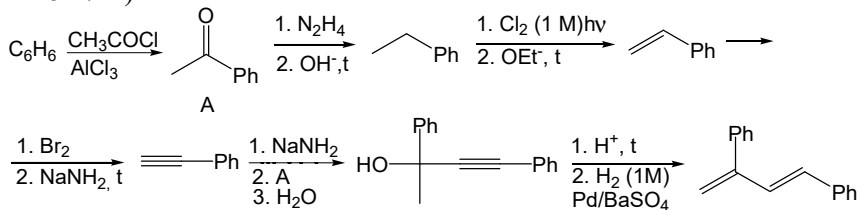


При взаимодействии пропилбромид с бромидом алюминия происходит гетеролитическое расщепление связи «углерод – бром» и одновременный гидридный сдвиг, приводящий ко вторичному катиону, который и выступает в качестве электрофила. Реакция происходит в *орто*-положении к метильной группе, поскольку третичная бутильная группа оказывает значительные стерические препятствия. Вообще говоря, направление электрофильной атаки в *орто*-положение к метильной группе – процесс кинетически контролируемый. Реакция алкилирования является обратимой, и в обычных условиях возможно протекание детретбутирования с последующим алкилированием с образованием наиболее устойчивого σ -комплекса, в котором все алкильные заместители находятся в *мета*-положении друг к другу. Еще одна опасность реализации этого превращения – полиалкилирование, ведь по мере накопления в бензольном кольце алкильных заместителей его реакционная способность увеличивается и следующее алкилирование происходит быстрее предыдущего. Для того чтобы этого избежать, можно было бы уменьшить количество алкилирующего реагента, но в данном случае это будет приводить к тому, что в большей степени будет происходить процесс изомеризации. Единственное, что может помочь, – это проводить реакцию при пониженной температуре.

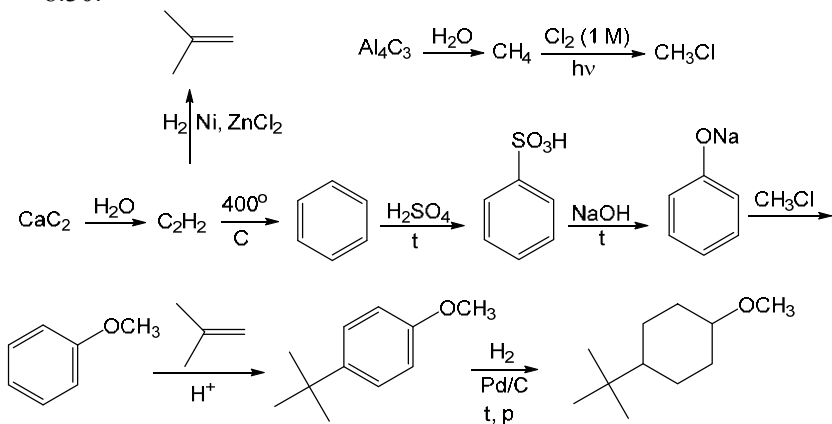
Возможные побочные процессы



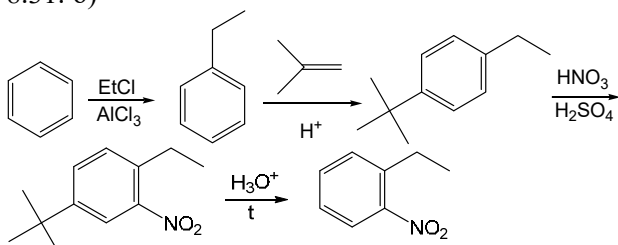
8.27. r)



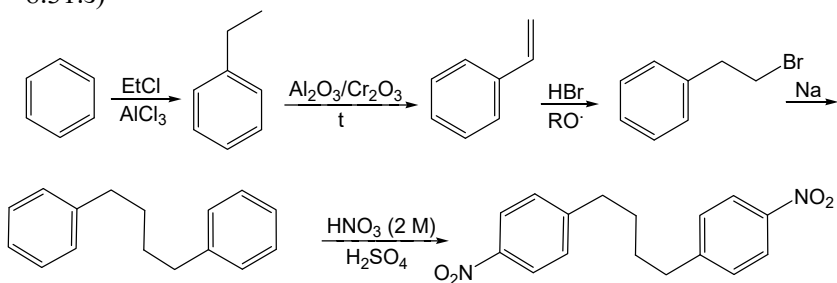
8.30.



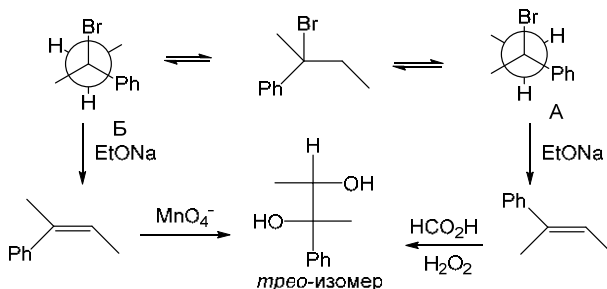
8.31. 6)



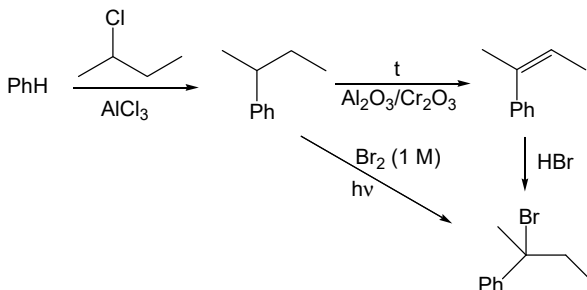
8.31.3)



8.31. о) Поскольку указано конкретное стереохимическое строение конечного продукта в цепи превращений, надо вначале определить, из какого предшественника он мог быть получен. Очевидно, последняя стадия – гидроксирование алкена, причем если исходным соединением был *Z*-изомер, то необходимо использовать *цис*-гидроксирование, для *E*-изомера – *транс*-гидроксирование. Соответствующий алкен является тризамещенным, и поэтому мы не можем получить его стереоселективным восстановлением алкина либо диена. В связи с этим будем считать, что алкен образуется в результате реакции элиминирования соответствующего бромпроизводного. Анализ конформаций, пригодных для протекания реакции элиминирования, показывает, что энергетически более выгодной является конформация А (метильная группа находится в заторможенном положении между метильной группой и атомом брома) и, следовательно, основным продуктом элиминирования должен быть алкен с *E*-конфигурацией. Таким образом, последняя стадия реакции – *транс*-гидроксирование. Следует иметь в виду, что в любых условиях окисления будет образовываться рацемическая смесь *трео*-формы, поскольку атака электрофила равновероятна с обеих сторон плоскости π -системы.

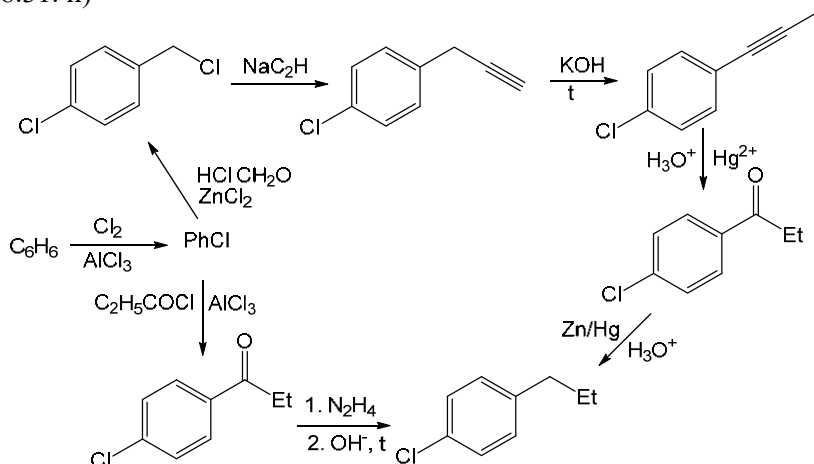


Далее подбираем стадии, удовлетворяющие условию задачи:

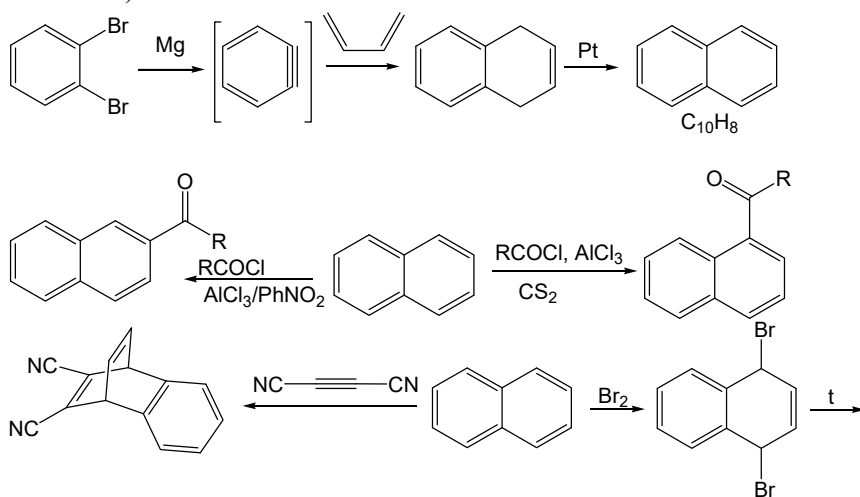


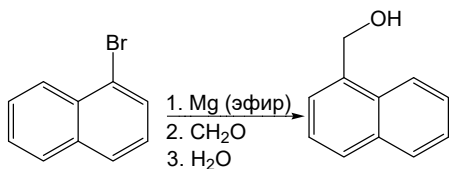
Следует отметить, что при протекании реакции элиминирования независимо от ее механизма (E1 или E2) преимущественно будет образовываться *E*-изомер, поскольку ведущая к нему конформация (E2) является более выгодной – пространственное отталкивание метильной и фенильной групп больше, чем двух метильных. Поэтому в решении на последней стадии предпочтительным является использование окисления надкислотой.

8.31. п)

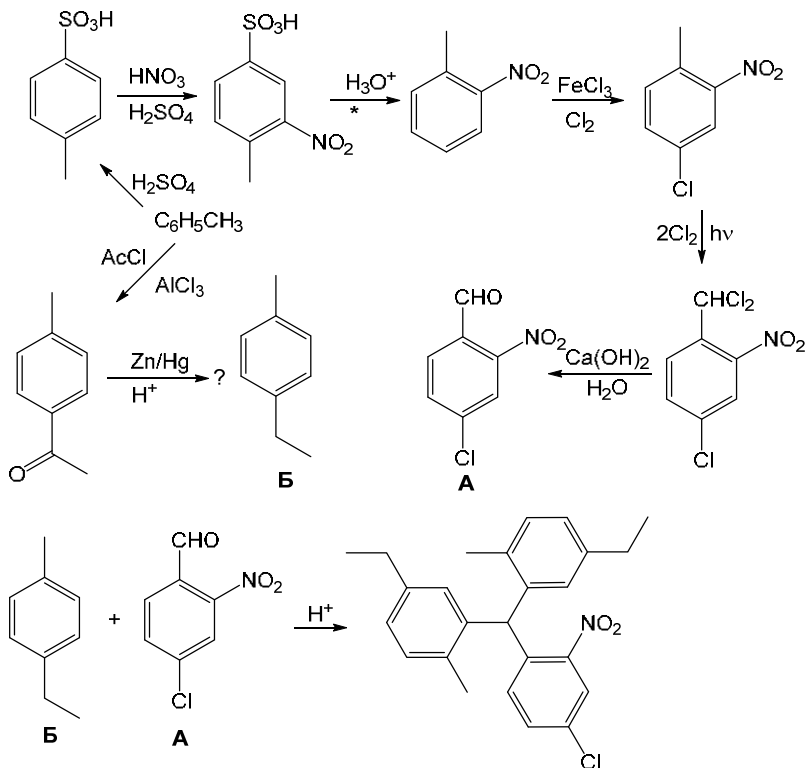


8.32. а)

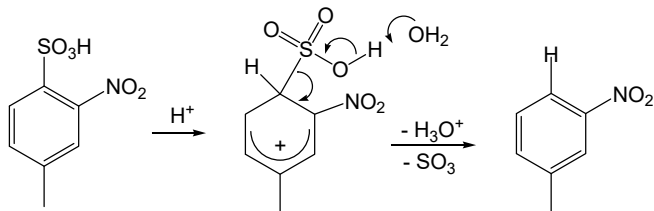




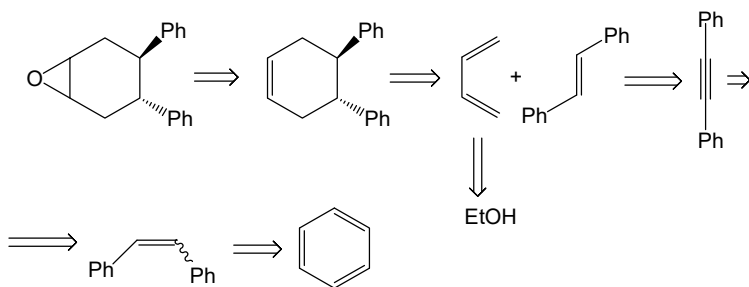
8.34. а)



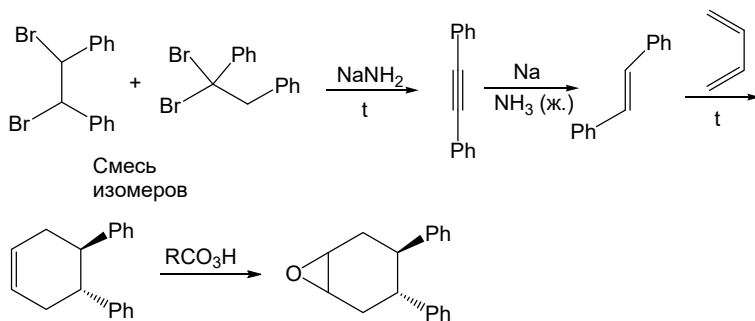
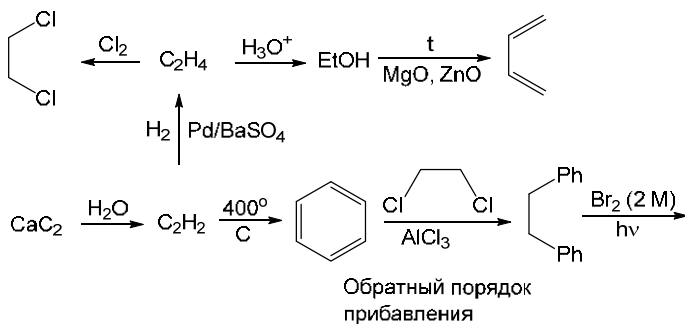
Отмеченная «*» стадия – реакция ароматического электрофильного замещения, в которой роль электрофила выполняет протон, а уходящей группы – SO_3 .



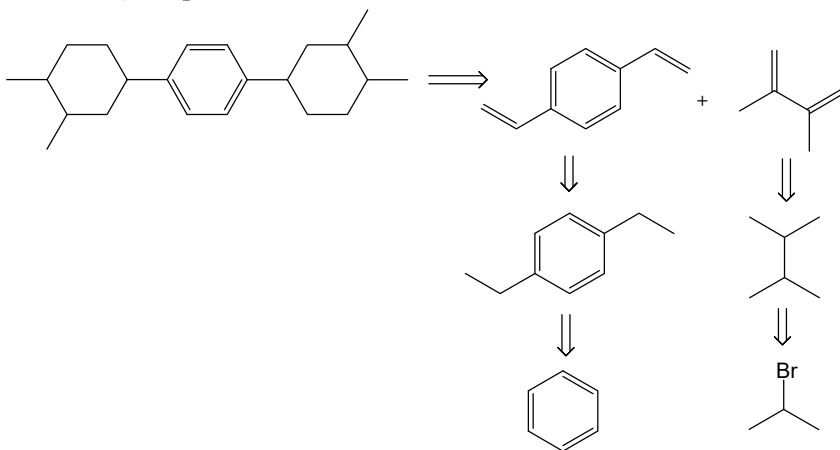
8.37. б) Ретросинтетическая схема:



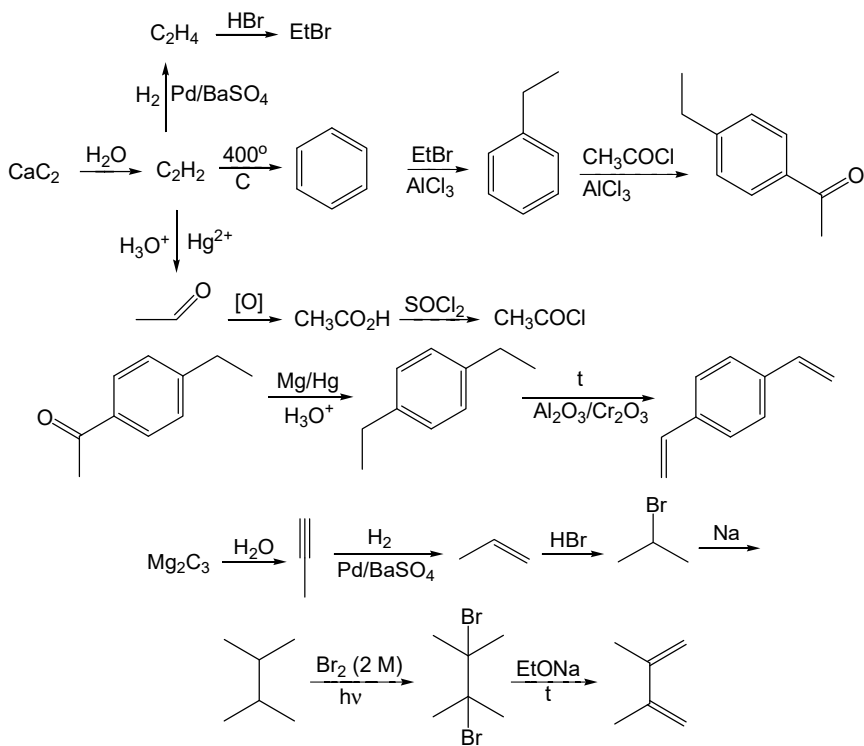
Полная схема синтеза:

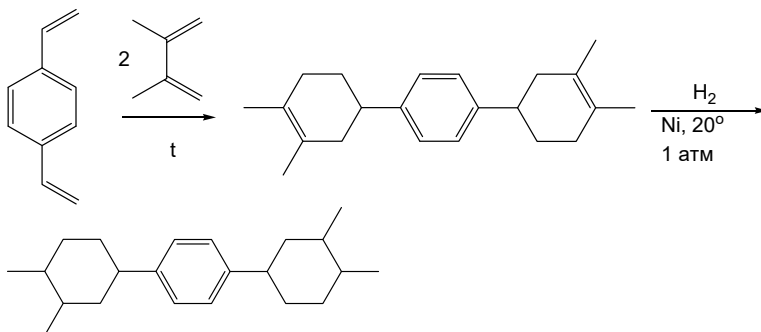


8.39. б) Ретросинтетическая схема:



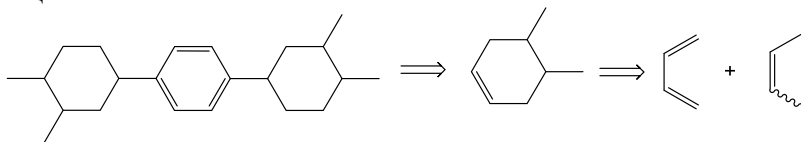
Полная схема синтеза:



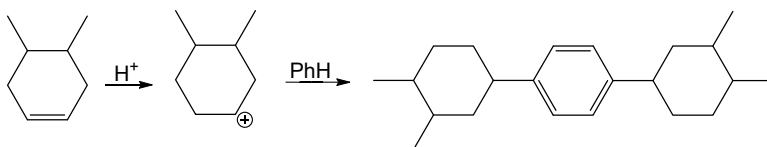


Следует обратить внимание на синтез *para*-диэтилбензола – просто алкилированием бензола его получить невозможно – реакция алкилирования обладает низкой региоселективностью (возможно образование всех изомерных диэтилбензолов). К тому же любой изомер диэтилбензола заметно более активен в реакциях ароматического электрофильного замещения, чем бензол, что приводит к опасности полиалкилирования. В отличие от этого, реакция ацилирования является существенно более региоселективной, а диацилирование не происходит в принципе.

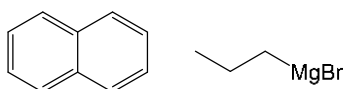
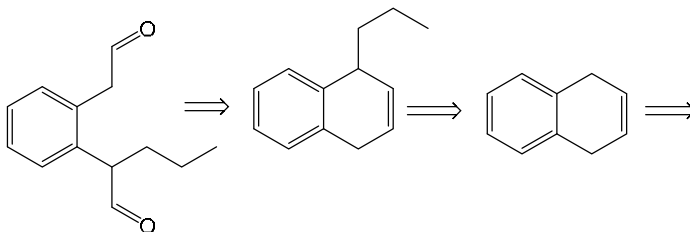
Как и обычно, представленная схема синтеза не является единственной, можно предложить и совершенно иной подход. Это целесообразно, хотя бы потому, что и просто стирол – вещество очень легко полимеризующееся, а устойчивость дивинилбензола вызывает еще большие опасения.



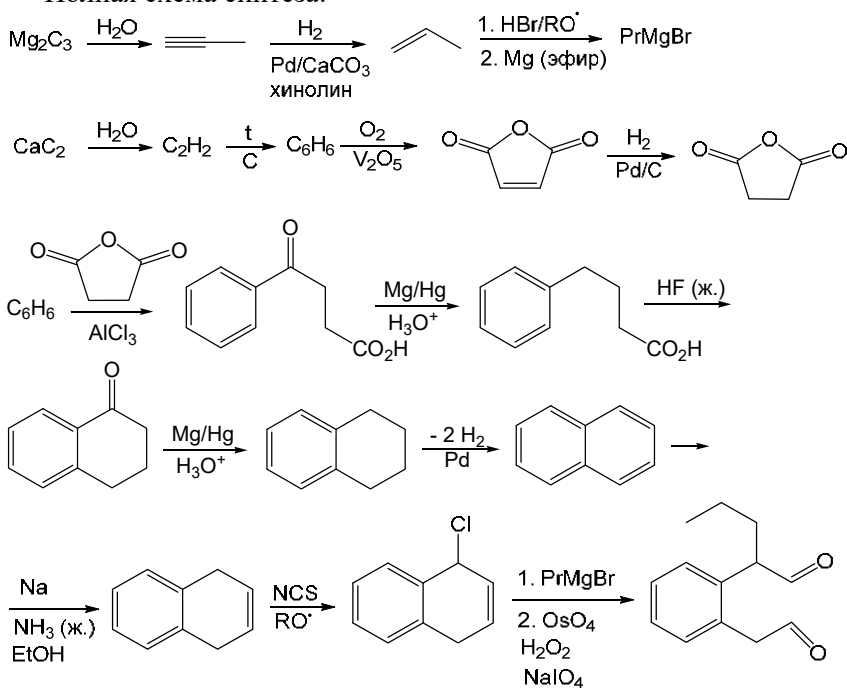
Не будем здесь останавливаться на синтезе бутадиена и бутена два – это задача тривиальная, а обратимся к последней стадии синтеза – реакции алкилирования бензола диметилциклогексеном. Во-первых, это возможно потому, что при протонировании исходного алкена возможно образование только одного карбокатиона. Во-вторых, продукты моно- и диалкилирования бензола в данном случае будут очень сильно отличаться по температуре кипения, и разделение их не должно вызывать затруднений. Вероятность диалкилирования в *орто*-положение мала, поскольку заместители являются довольно объемными, по этой же причине вероятность протекания еще одного алкилирования в тризамещенное производное бензола не так велика.



8.39. п) Ретросинтетическая схема:



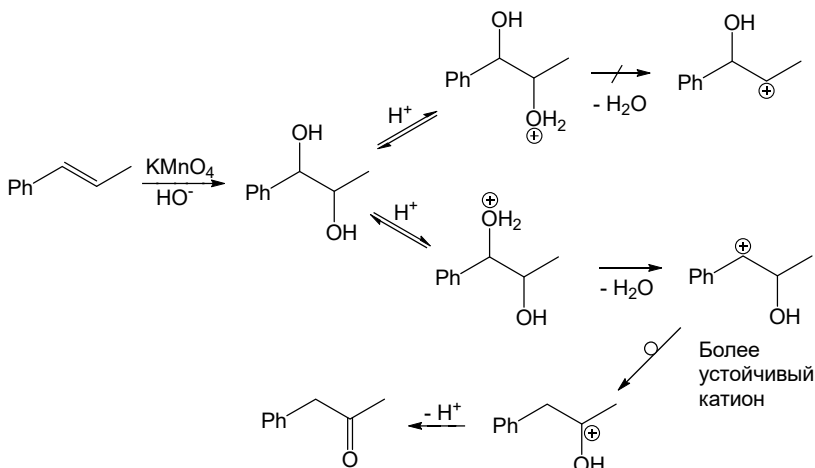
Полная схема синтеза:



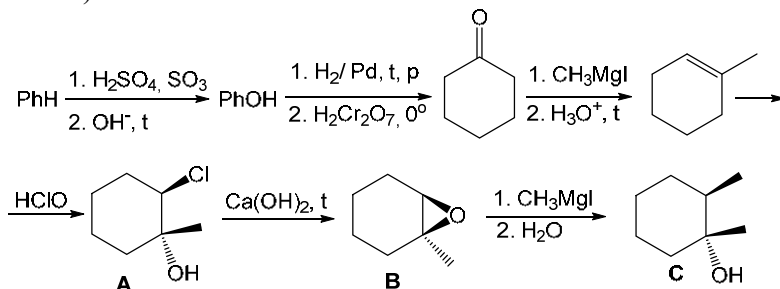
18.9. Спирты и фенолы

9.2. б) Положение кислотно-основного равновесия определяется устойчивостью соответствующего аниона – чем она выше, тем более сильной кислотой является спирт. В связи с этим фенолы являются более сильными кислотами, чем алифатические спирты. Донорные заместители в бензольном кольце молекулы фенола снижают кислотность, акцепторные – повышают. Эффект особенно заметен в том случае, когда заместитель расположен в *орто*-, *пара*-положениях. Поэтому общий ряд кислотности выглядит следующим образом: 2,4,6-трихлорфенол > 4-хлорфенол > фенол > 2,4-диметилфенол > циклогексильный спирт.

9.10. Обратимое протонирование образующегося на первой стадии гликоля может происходить по любой из гидроксильных групп, однако отщепление молекулы воды будет происходить быстрее в случае образования более устойчивого, в данном случае бензильного, катиона. Этот катион, в свою очередь, изомеризуется в еще более устойчивый катион, в котором у катионного центра находится гидроксильная группа – мезомерный донор электронов. Последующее отщепление протона и приводит к продукту реакции (пинаколиновая перегруппировка).

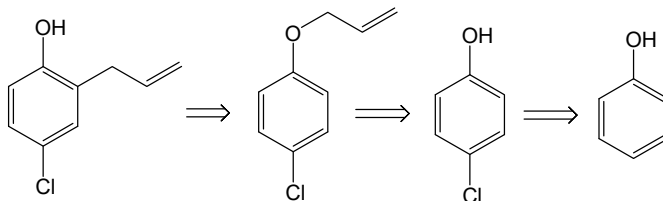


9.21. B)

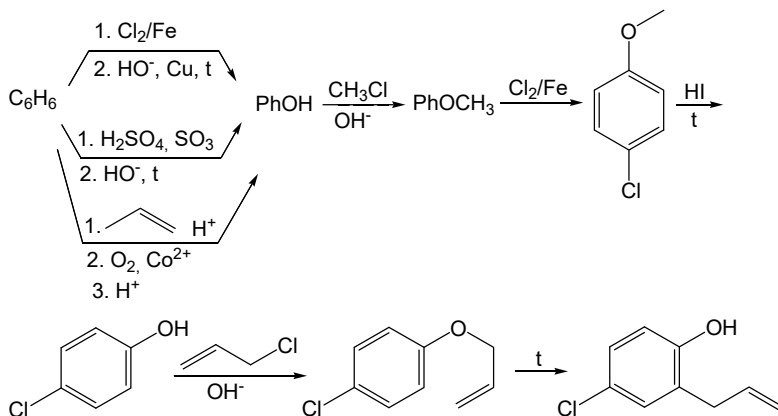


В молекулах соединений А–С присутствует по два асимметрических центра. Указанное в схеме пространственное строение этих соединений говорит не об образовании единственного оптического изомера, а лишь о взаимном расположении заместителей в пространстве; каждое соединение представлено парой энантиомеров, оптическая активность ни на какой стадии не возникает, а почему это так – предлагается разобраться самостоятельно.

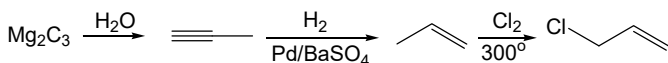
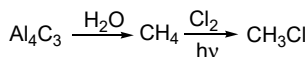
9.22. Ретросинтетическая схема:



Полная схема синтеза:

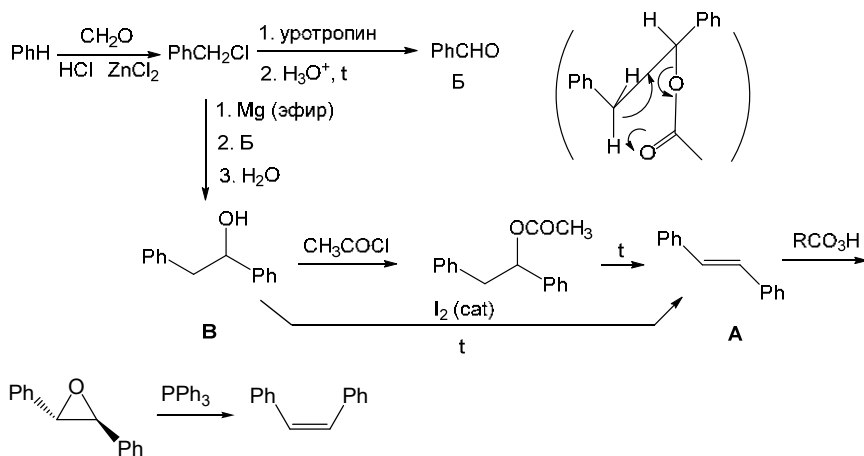


Каждый из приведенных способов синтеза дает фенол с высоким выходом в качестве основного продукта, выбор определяется конкретными возможностями. Получить *para*-хлорфенол хлорированием фенола в лабораторных условиях достаточно сложно (образуется смесь *орто*- и *para*-изомеров, продукты полихлорирования). Хотя с каким-то более или менее разумным выходом преимущественно *para*-хлорфенол может быть получен хлорированием фенола в среде концентрированной соляной кислоты (наряду с *орто*-изомером). Поэтому целесообразно вначале синтезировать анизол, который хлорируется более селективно с образованием преимущественно *para*-хлоранизола, а далее провести гидролиз простого эфира. На последних двух стадиях никаких побочных продуктов строения, схожего со строением целевых продуктов, не образуется. Ниже приведена схема синтеза вспомогательных реагентов:



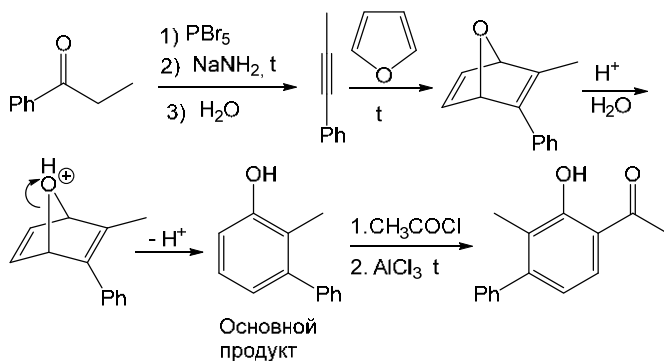
Реакции радикального хлорирования могут приводить к полихлорированным соединениям, однако целевой продукт (аллилхлорид) можно будет легко отделить как обладающий самой низкой температурой кипения.

9.23. в)

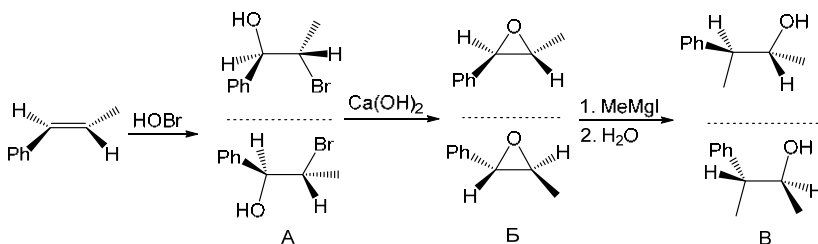


Термолиз ацетата – *син*-элиминирование, в скобках приведена предпочтительная конформация переходного состояния, приводящего к *транс*-изомеру. В принципе, *транс*-стильбен **A** является и основным продуктом обычной дегидратации спирта **B**. А вот превратить *транс*-стильбен в *цис*-изомер селективно можно только так, как указано в схеме. Эпоксидирование *транс*-стильбена является стереоселективной реакцией, приводящей к *транс*-эпоксиду. Взаимодействие эпоксида с трифенилфосфином также происходит стереоселективно (механизм реакции!) и приводит соответственно к *цис*-алкenu.

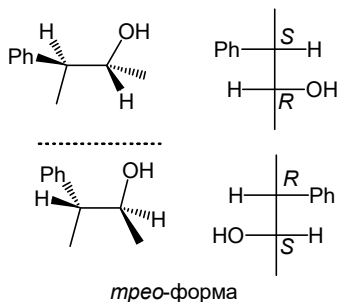
9.23. д)



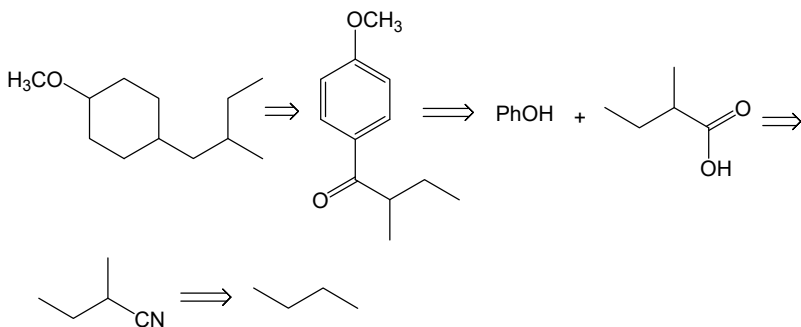
9.25. На первой стадии происходит реакция электрофильного *транс*-присоединения; в качестве электрофила выступает электроно-дефицитный атом брома. Атака электрофила может с равной вероятностью происходить с обеих сторон π -системы, что приводит к образованию двух энантиомерных бромониевых катионов в равных количествах.



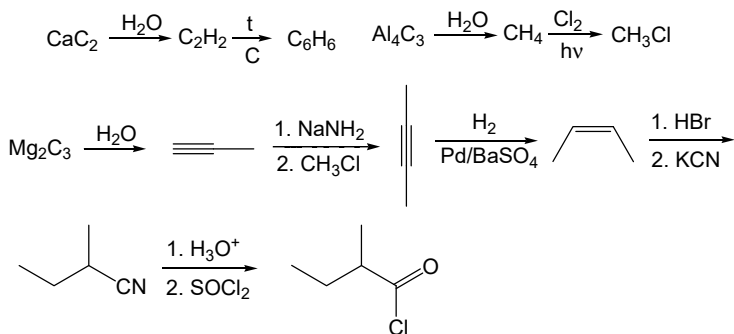
Последующее взаимодействие этих бромониевых катионов с нуклеофилом приводит к соответствующим энантиомерам продукта **A** (также в равных количествах). Из бромгидринов **A** на второй стадии образуется смесь энантиомерных эпоксидов, а далее происходит раскрытие эпоксидного цикла реактивом Гриньяра, причем из разных энантиомеров эпоксида образуются энантиомерные спирты **B**.

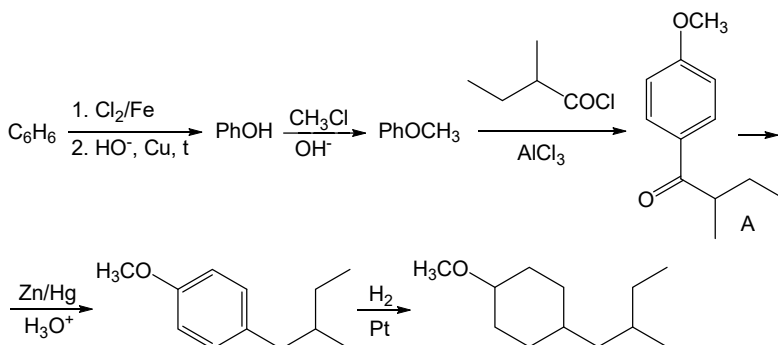


9.26. в) Ретросинтетическая схема:



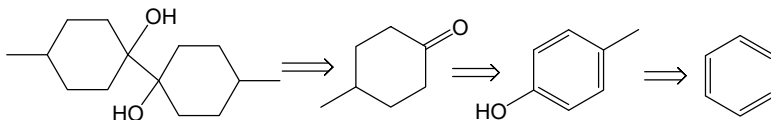
Полная схема синтеза:



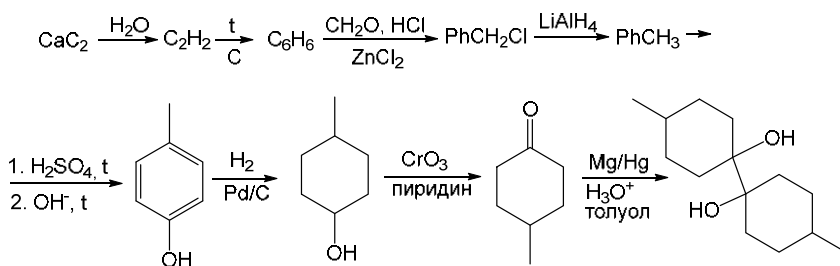


Следует отметить принципиальную важность последовательности стадий при получении соединения А из фенола – сначала получение анизола, а потом его ацилирования, а не наоборот. Ацилирование фенола в любых условиях происходит по атому кислорода, а последующая перегруппировка Фриса при нагревании с хлоридом алюминия приводит преимущественно к *орто*-изomerу.

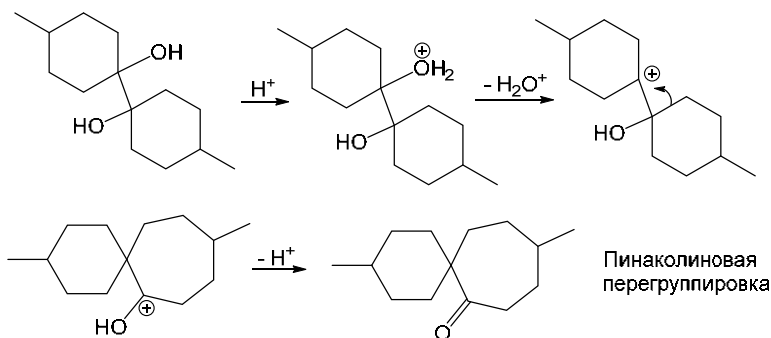
9.26. г) Ретросинтетическая схема:



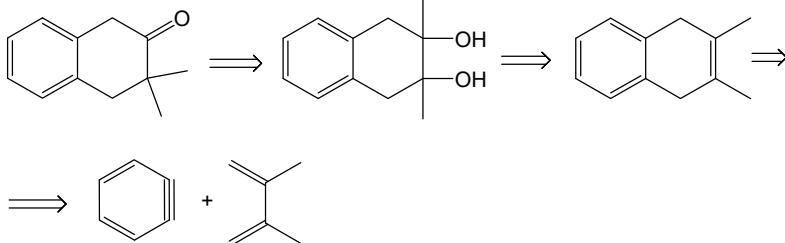
Полная схема синтеза:



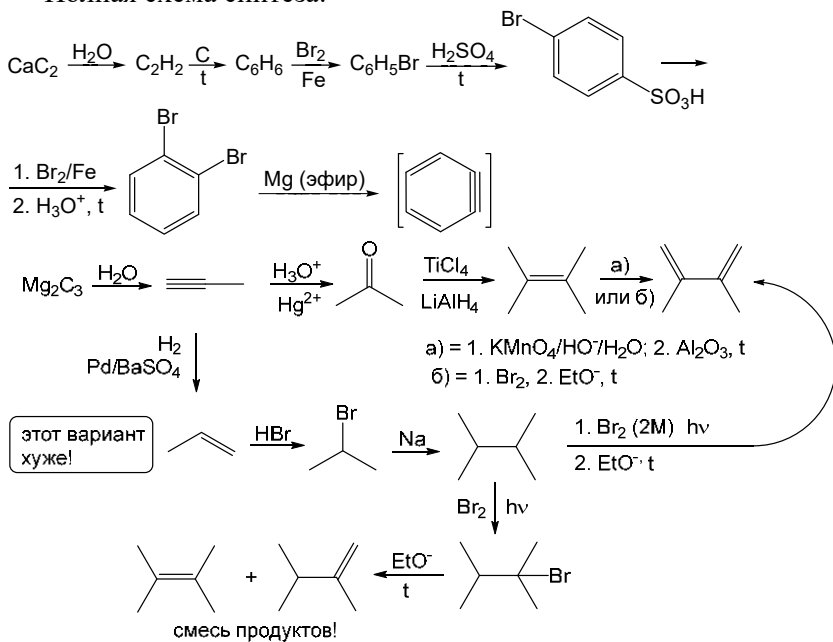
Следует обратить внимание на то, что при синтезе алкилзамещенного фенола всегда сначала следует синтезировать алкилбензол, а потом вводить в молекулу гидроксильную группу, а не наоборот – алкилирование фенола в кольцо, как правило, не происходит – реакция идет по атому кислорода.

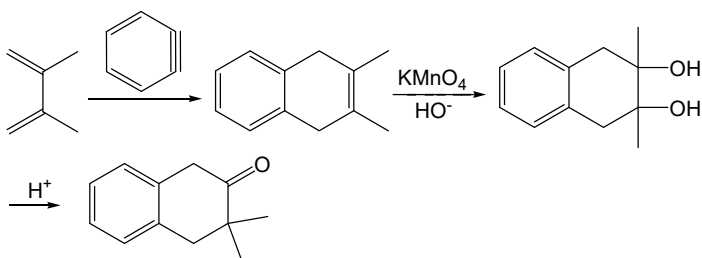


9.27. а) Ретросинтетическая схема:

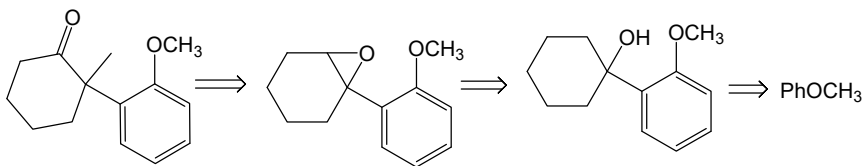


Полная схема синтеза:

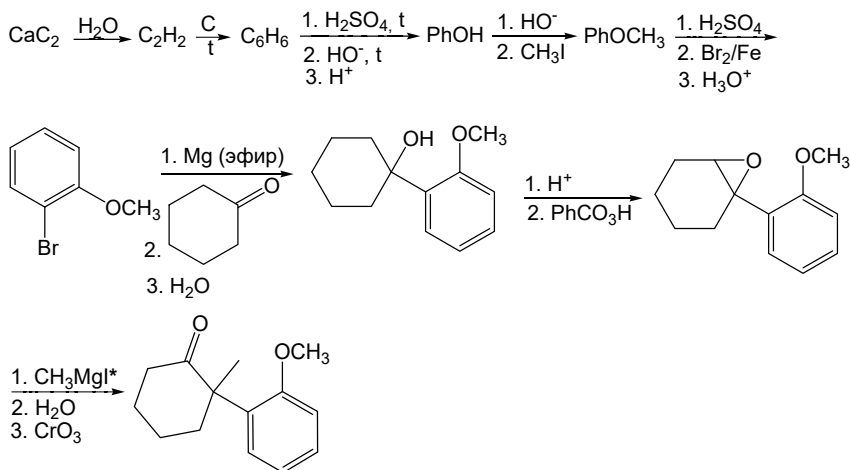




9.27. в) Ретросинтетическая схема:

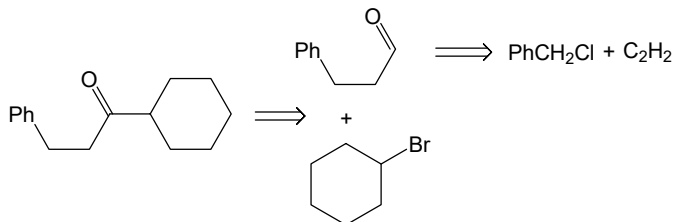


Полная схема синтеза:

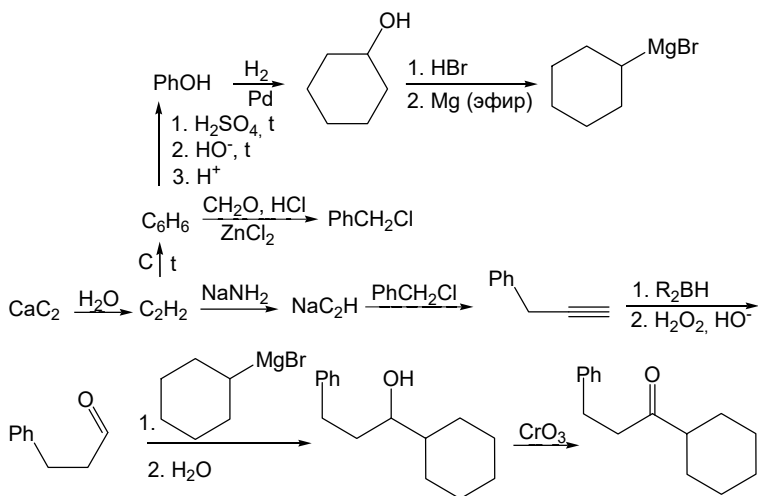


Примечание: направление реакции на стадии, отмеченной «*», определяется тем, что раскрытие эпиксидного цикла происходит в результате нуклеофильной атаки реактивом Гриньяра по бензильному положению.

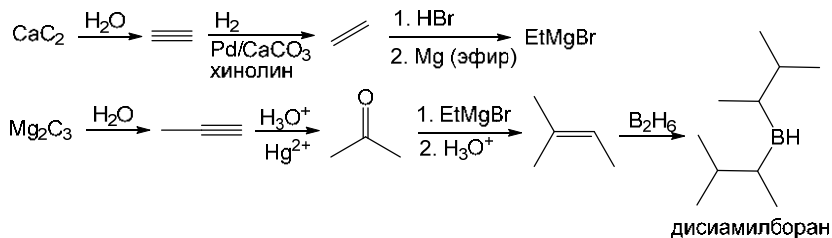
9.27. к) Ретросинтетическая схема:



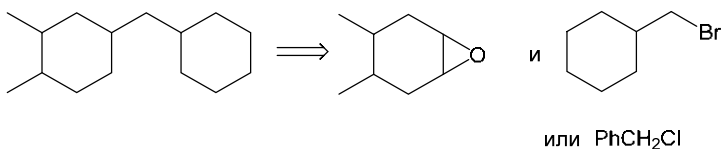
Полная схема синтеза:



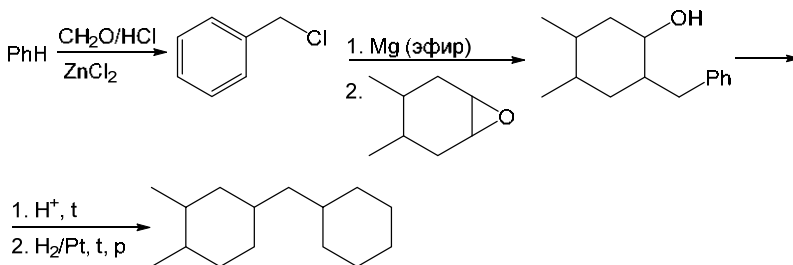
В предлагаемой схеме синтеза используется диалкилборан и, строго говоря, его тоже надо синтезировать из неорганических реагентов. Ниже приведена схема синтеза диэтилборана – реагента, часто используемого для региоселективного гидроборирования алкинов.



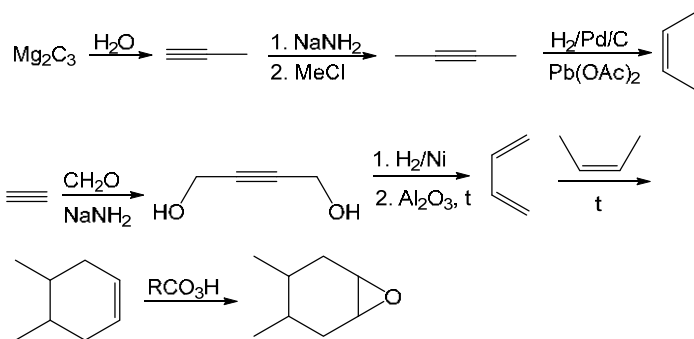
9.27. с) Ретросинтетическая схема:



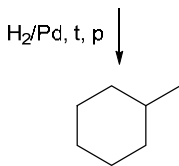
Полная схема синтеза:



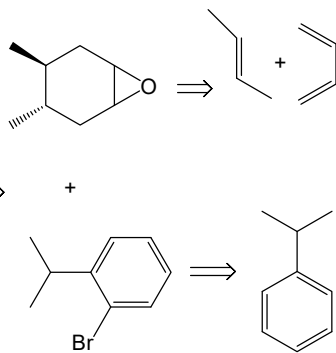
На предпоследней стадии синтеза (дегидратация) будет образовываться смесь алкенов, но нам это совершенно безразлично, поскольку последняя стадия – гидрирование.



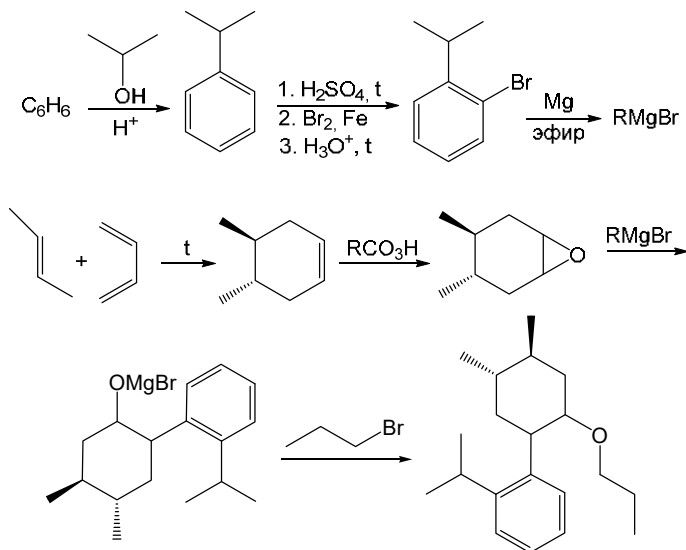
Альтернативный вариант с использованием того же эпоксиды, но другого реагента Гриньяра несколько сложнее, но тоже вполне выполним:



9.27. я) Ретросинтетическая схема:

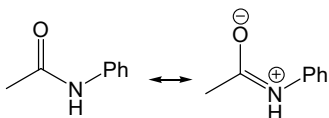


Полная схема синтеза:

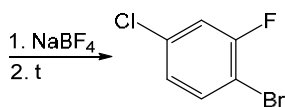
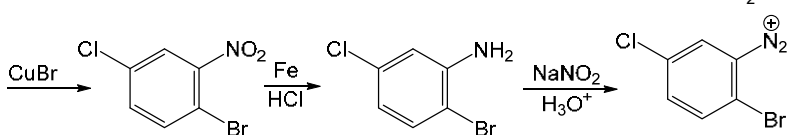
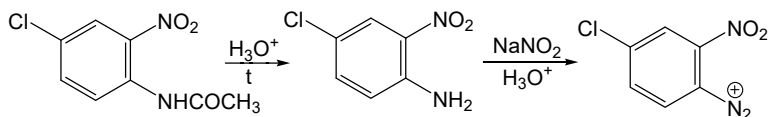
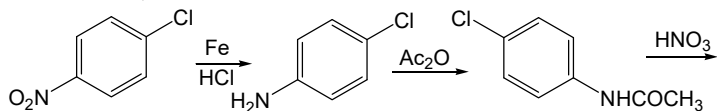


18.10. Амины, азосоединения, соли диазония

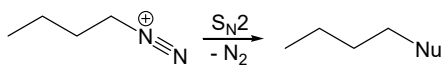
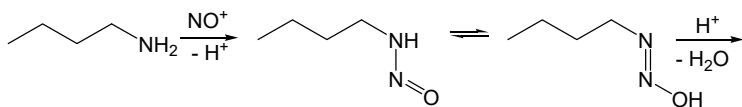
10.1. Основность указанных соединений изменяется в следующем ряду: трифениламин \sim ацетаниlid < *para*-нитроанилин < анилин < *meta*-аминоанизол < аммиак < метиламин < диметиламин < гидразин. При составлении ряда основности надо помнить, что донорные заместители увеличивают основность, поскольку стабилизируют соответствующий катион. Ароматические амины являются более слабыми основаниями, поскольку протонирование нарушает сопряжение неподеленной пары электронов атома азота с π -системой кольца. Донорные заместители в ароматическом кольце увеличивают основность ароматических аминов, акцепторные – снижают. Трифениламин является очень слабым основанием, во-первых, вследствие эффективного сопряжения неподеленной пары электронов с ароматическими кольцами (не со всеми сразу – молекула не плоская!), а во-вторых, по причине плохой сольватации образующегося катиона. Очень слабым же основанием является ацетаниlid – в данном случае пара электронов у атома азота сопряжена с π -системой карбонильной группы и протонирование этой группировки происходит, скорее, по атому кислорода, чем по атому азота.



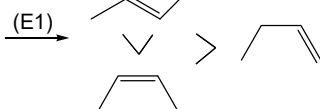
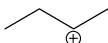
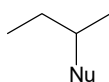
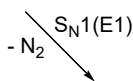
10.11. 6)



10.13.

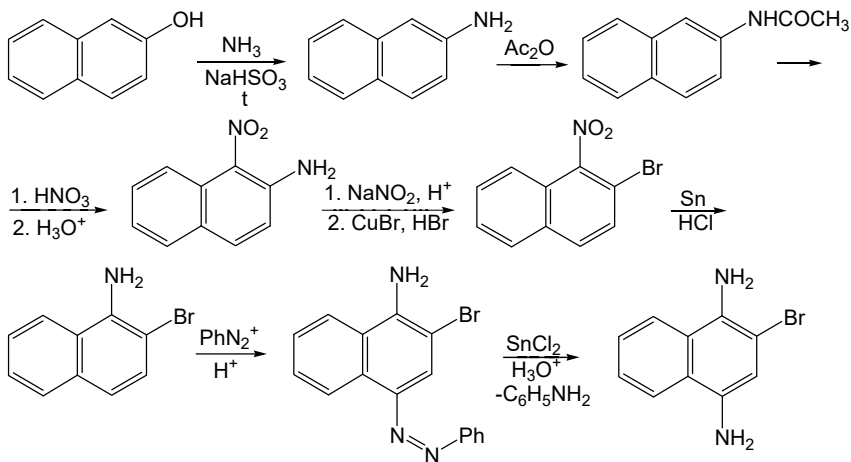


Nu = Cl, OH, OCH₃

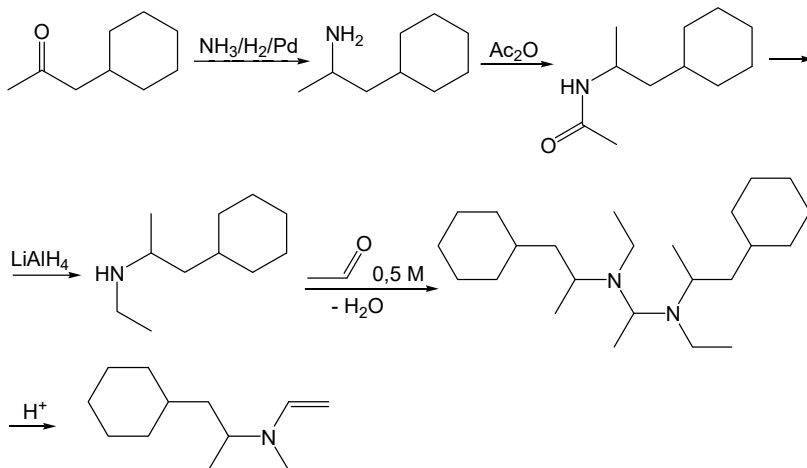


+ продукты последующих превращений

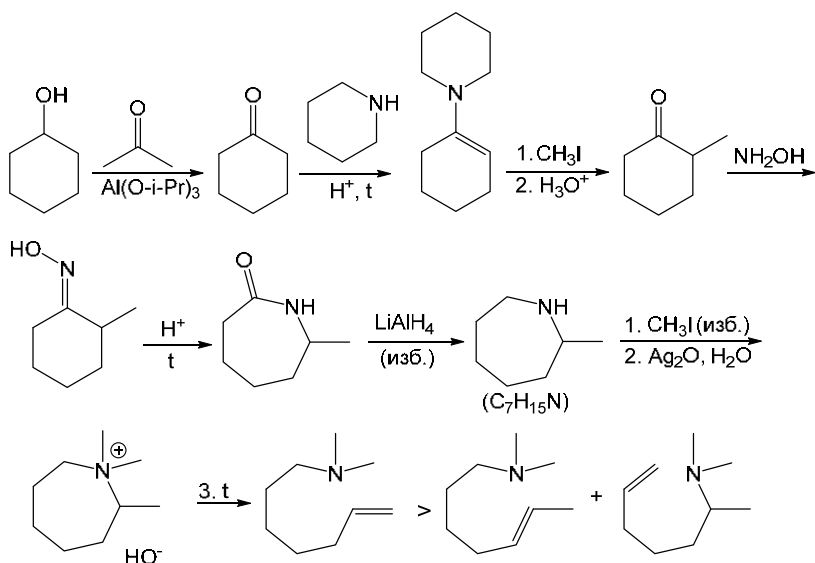
10.20. a)



10.20. r)

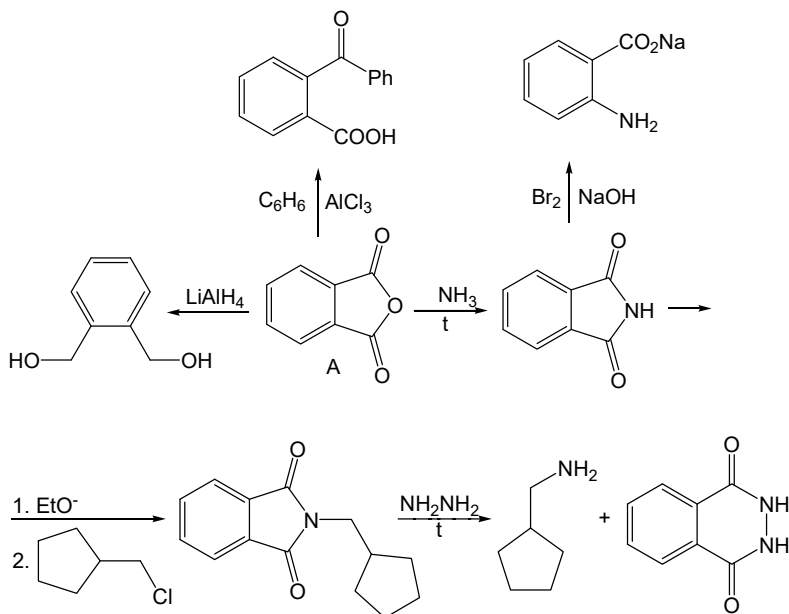


10.20. д)

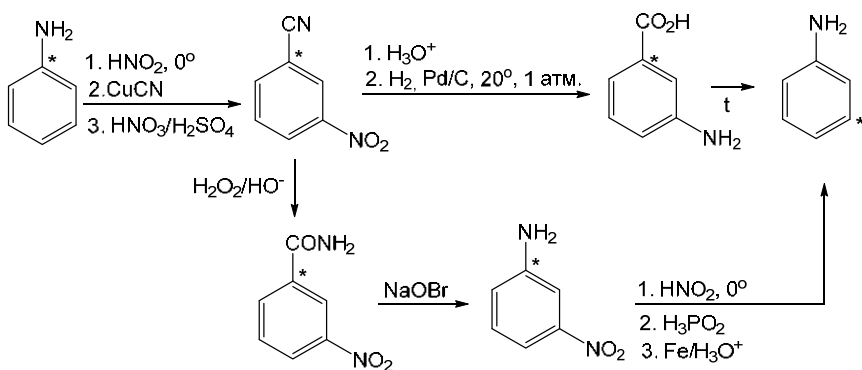


В этой цепочке надо обратить внимание на две стадии – первая это реакция метилциклогексанона с гидросиламином и последующая перегруппировка Бекмана, поскольку эта перегруппировка стереоселективна, строение ее продукта зависит от конфигурации оксимной группы. А конфигурация оксимной группы определяется пространственной затрудненностью у соседнего с карбонильной группой атома углерода. Второй момент: последняя стадия – элиминирование по Гофману. Региоселективность этой реакции невысока, и, строго говоря, в результате должно образовываться три продукта, правда основным будет продукт, образующийся в результате атаки гидроксидом по протону экзоциклической метильной группы.

10.20. ж)

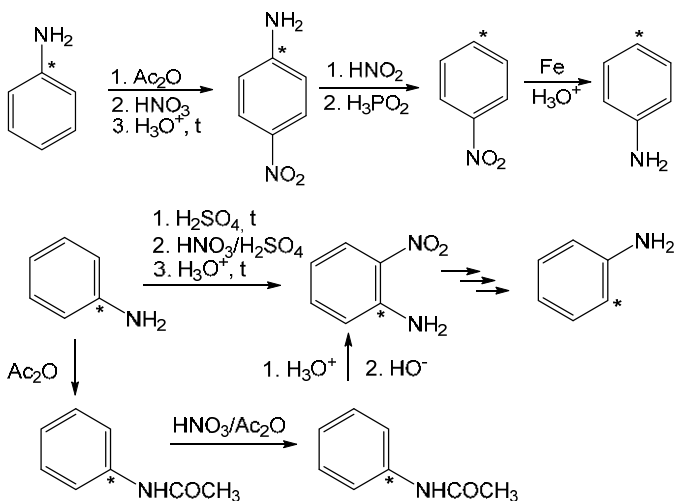


10.26.



Анилин с меткой в *мета*-положении может быть синтезирован из *мета*-нитробензонитрила: первый вариант включает три стадии –

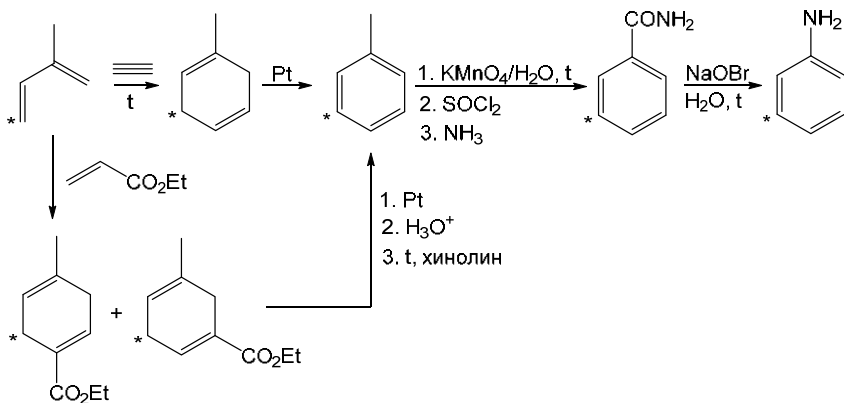
гидролиз нитрила до *мета*-нитробензойной кислоты, восстановление нитрогруппы да аминогруппы и реакцию декарбоксилирования *мета*-аминобензойной кислоты в целевой анилин. «Плохой» стадией на этом пути является реакция декарбоксилирования – она протекает при высокой температуре и сопровождается многочисленными побочными процессами. Поэтому лучше пойти более длинным путем в пять стадий, но каждая из них происходит с высоким выходом.



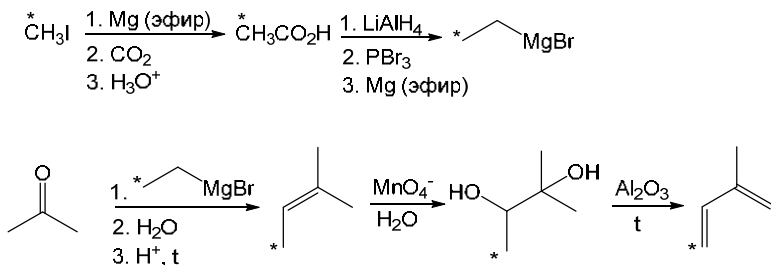
Для синтеза необходимого *орто*-нитроанилина можно использовать и другой подход на основании реакции нитрования ацетанилида. Удивительно, но факт – при использовании нитрующей смеси образуется преимущественно *пара*-нитроацетанилид, а при нитровании ацетилнитратом – *орто*-нитроацетанилид.

10.28. в) Самое сложное в этой задаче – синтезировать молекулу замещенного бензола, один из атомов которого замещен на изотоп ^{13}C , имеющую «якорь», за который «можно зацепиться» для введения нужной функциональной группы. В идеале желательно, чтобы «якорь» был на том самом месте, где нам нужна функциональная группа, и его можно было бы легко в эту группу превратить. В качестве «якоря» используем метильную группу, для построения шестичленного цикла – реакцию Дильса – Альдера. Тогда метка должна располагаться через один атом от атома углерода, связанного с метильной группой. Таким образом, для синтеза годится изо-

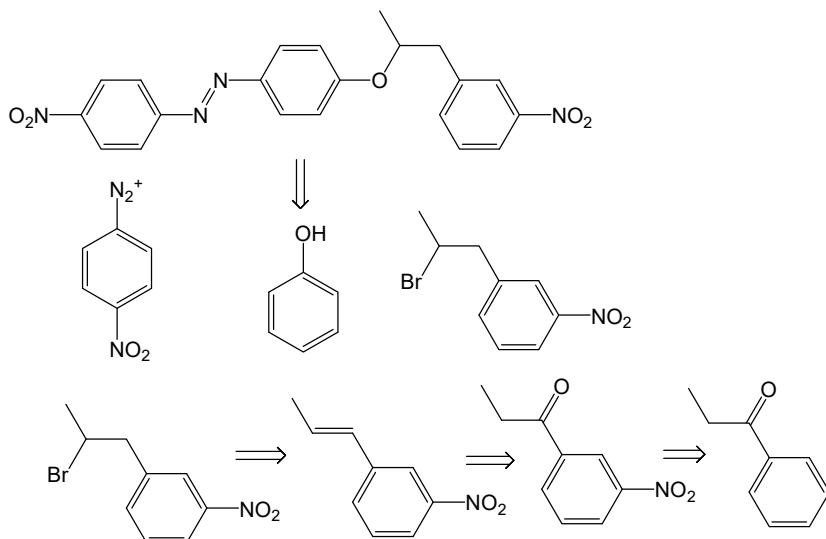
преп с меткой в соответствующем месте в качестве диена. Конечно, реакция Дильса – Альдера изопрена хорошо «идет на бумаге», например с ацетиленом, но если надо выполнить синтез «в колбе», то лучше пойти более длинным путем – взять акцепторнозамещенный алкен, например эфир акриловой кислоты, который является активным диенофилом. Правда, при этом прибавляется стадия гидролиза сложного эфира и декарбоксилирования смеси толуиловых кислот, но выход целевого продукта будет выше.



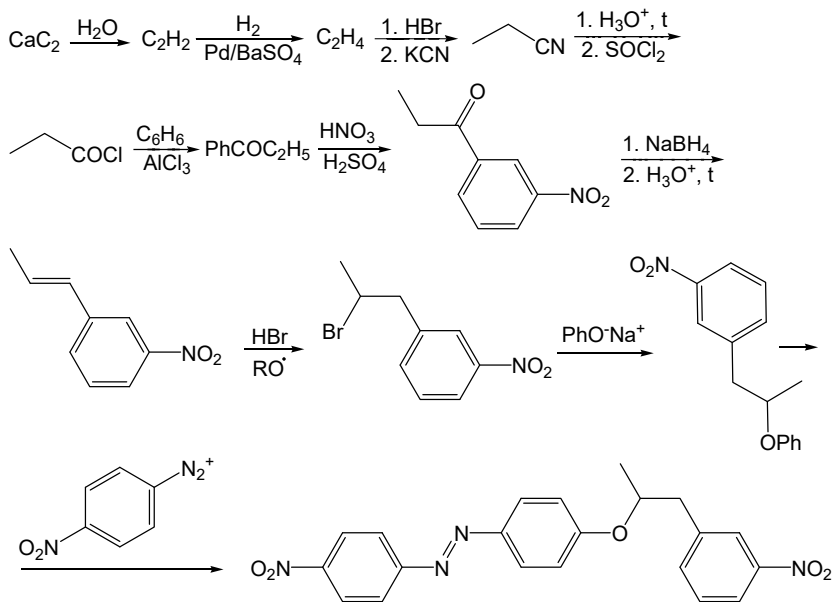
Таким образом, задача сводится к синтезу изопрена, содержащего метку на конце цепи. При этом следует помнить, что, учитывая высокую стоимость изотопов, необходимо минимизировать количество стадий при работе с ними.



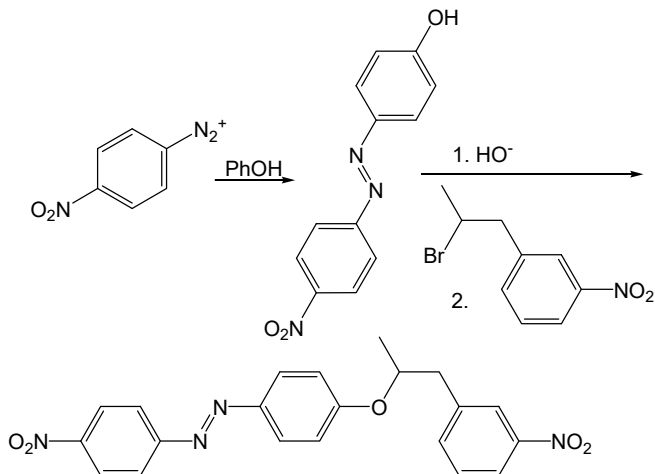
10.30. а) Ретросинтетическая схема:



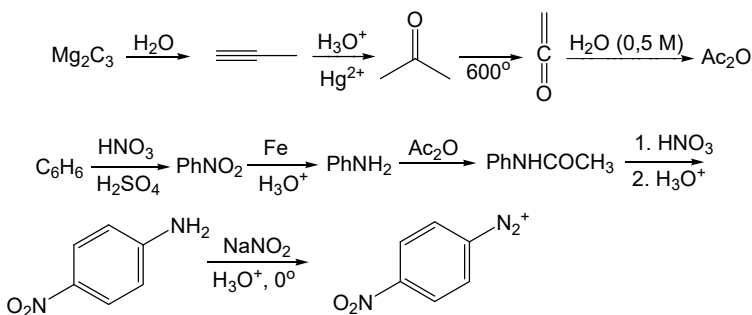
Полная схема синтеза:



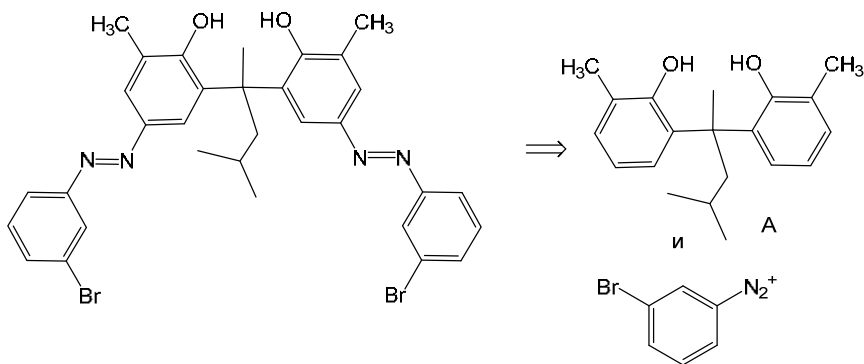
Учитывая тот факт, что фенолы более активны в реакции азосочетания, синтетическую последовательность рационально изменить, хотя в данном случае это не обязательно, поскольку нитрогруппа в *para*-положении к диазониевой группе заметно повышает реакционную способность диазосоставляющей.



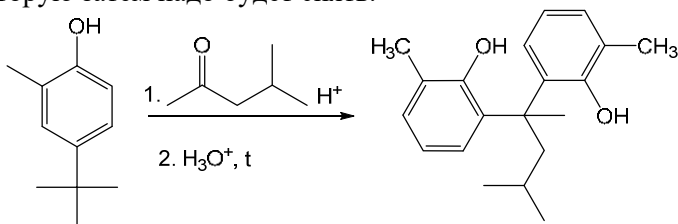
Синтез вспомогательных реагентов.



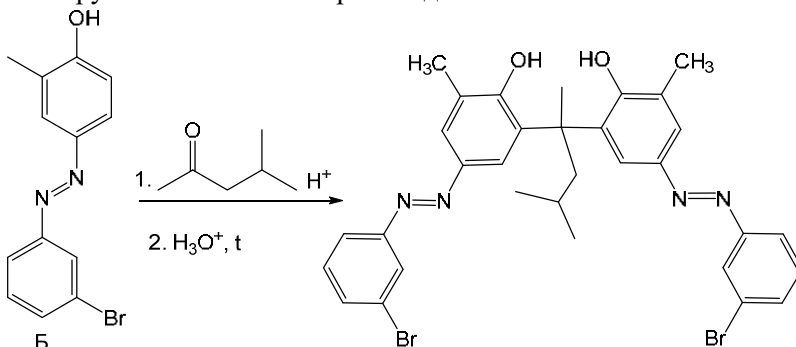
10.30. г) Сначала проанализируем возможные заключительные стадии синтеза. Наиболее очевидный вариант – провести на последней стадии реакцию азосочетания, которая должна пройти по обеим фенильным группам соответствующего бисфенола А, причем в те положения, которые требуются.



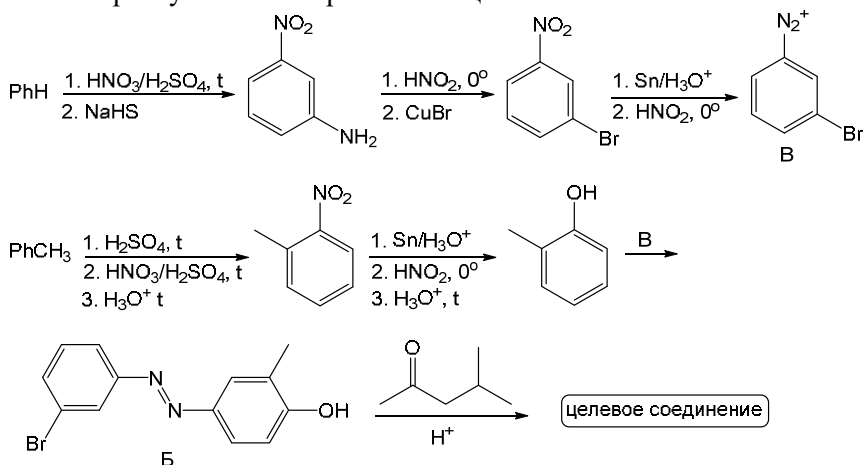
Нужный бисфенол может быть получен из *орто*-крезола, но для того, чтобы реакция прошла в *орто*-положение к гидроксильной группе, необходимо вводить защитную группу в *пара*-положение, которую затем надо будет снять.



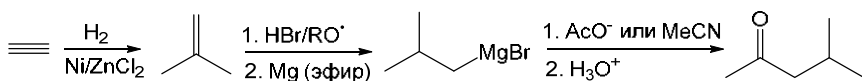
Альтернативный путь к целевому соединению – изменить последовательность заключительных стадий и использовать в качестве «защитных групп» необходимые нам азогруппы в надежде на то, что при взаимодействии азосоединения Б с метилизобутилкетонem с азогруппами ничего не произойдет.



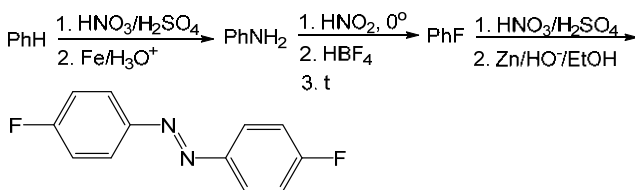
После того как мы определились с последовательностью сборки, можно приступить к построению общей схемы синтеза.



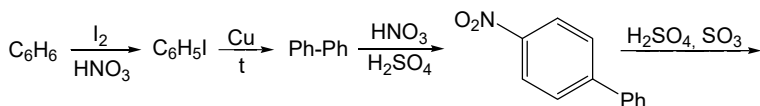
Осталось синтезировать метилизобутилкетон – и задача решена.

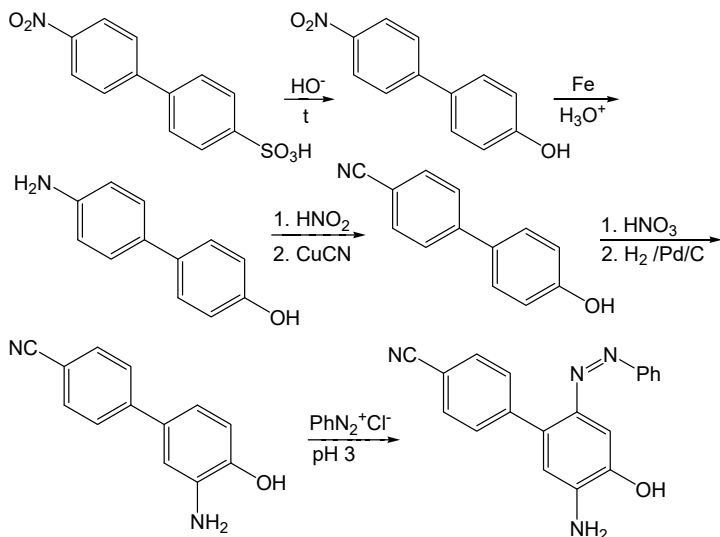


10.30. е) Фторбензол не реагирует с хлоридом *para*-фторфенил-диазония. Поэтому указанное азосоединение может быть получено только восстановлением *para*-нитрофторбензола цинком в щелочной среде в спиртовом растворе.



10.30. н)

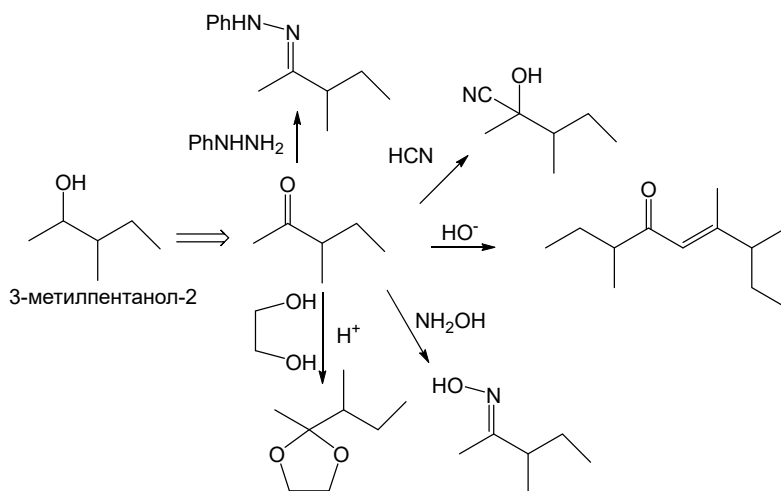




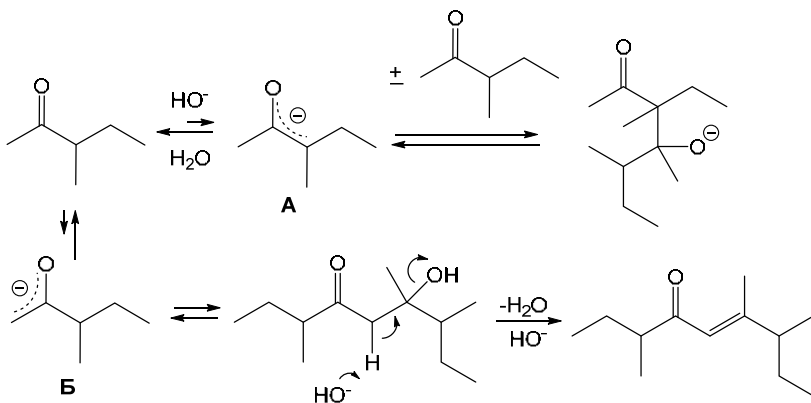
На последней стадии имеет значение pH – в щелочной среде реакция пойдет в *орто*-положение к группе OH.

18.11. Альдегиды и кетоны

11.1. Из перечисленных превращений видно, что искомое соединение является карбонильным, а из того, что оно восстанавливается в 3-метилпентанол-2, следует и его строение.

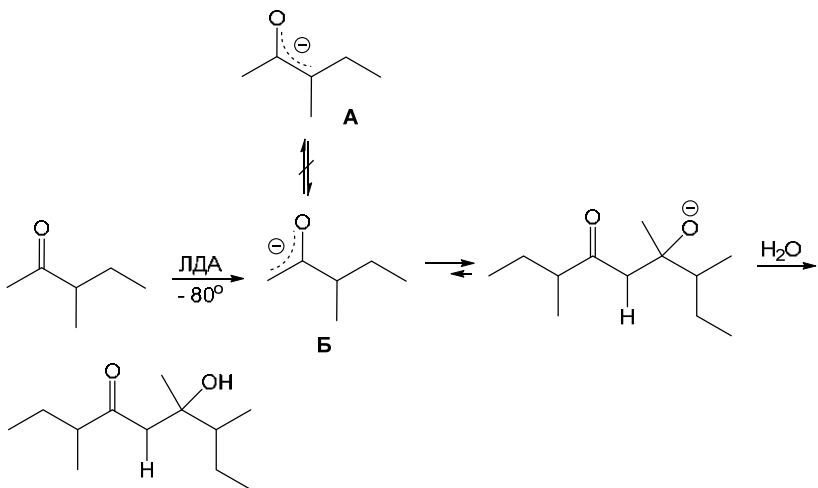


Некоторые комментарии необходимы для конденсации кетона в щелочной среде. Если речь идет именно о водной щелочи, то в этих условиях преимущественно должен образовываться енолят-анион **A**, последующее нуклеофильное присоединение которого к карбонильной группе исходного кетона будет приводить к продукту альдольной конденсации – дегидратация в α,β -ненасыщенный кетон в данном случае невозможна. При этом стадия нуклеофильного присоединения является обратимой, так что образование продукта альдольной конденсации такого строения является маловероятным.



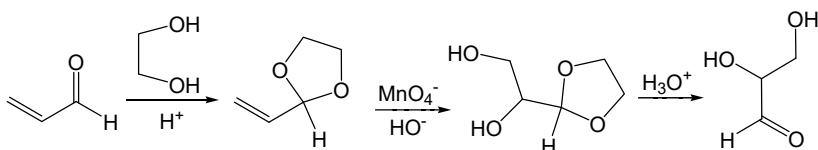
В то же время направление енолизации в любых условиях не является исключительно региоселективным, и возможно также образование термодинамически менее выгодного енолята **B**, который должен в дальнейшем давать продукт альдольной конденсации, последующая дегидратация которого по механизму E2 возможна, и эта дегидратация и будет смещать равновесие в сторону образования продукта кротоновой конденсации.

Совсем иная ситуация возникает при использовании в качестве основания диизопропиламида лития (ЛДА) при пониженной температуре. В этих условиях главным образом образуется анион **B**. При этом эта реакция является необратимой, ЛДА – существенно более сильное основание, чем енолят-анион, а перенос протона с молекулы исходного кетона на енолят **B** практически не происходит – реакция проводится в апротонном растворителе (ЛДА настолько сильное основание, что любой протонный растворитель для него – сильная кислота).



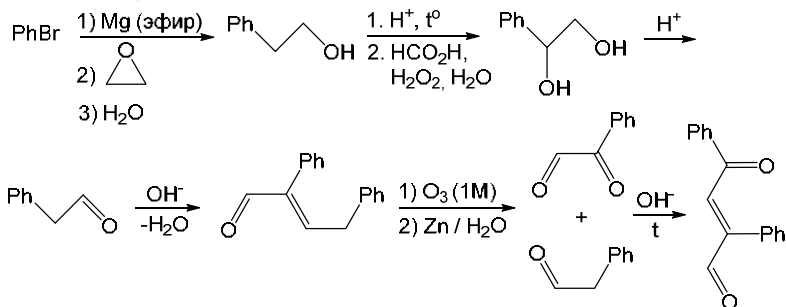
Именно потому, что реакция происходит в апротонной среде, образующийся после присоединения енолят-аниона к карбонильному соединению алкоголят не может превратиться в условиях реакции в продукт альдольной конденсации (отсутствует приемлемая уходящая группа), поэтому не происходит и дальнейшая дегидратация – альдоль, образующийся при разбавлении реакционной смеси водой, и есть продукт реакции.

11.9.

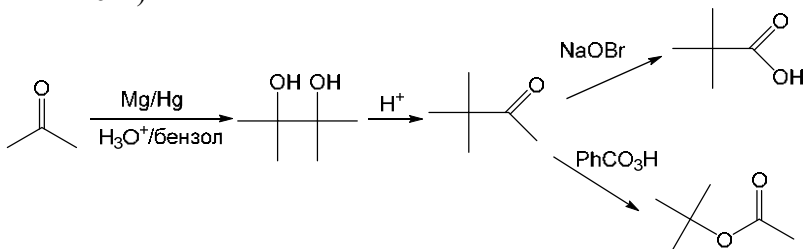


Необходимость использования в этом синтезе защитной группы связана с легкостью окисления альдегидной группы, а поскольку гидроксирование происходит в щелочной среде, защитная группа (производное диоксолана) в этих условиях сохраняется, а снимается на следующей стадии в кислой (и неокислительной) среде.

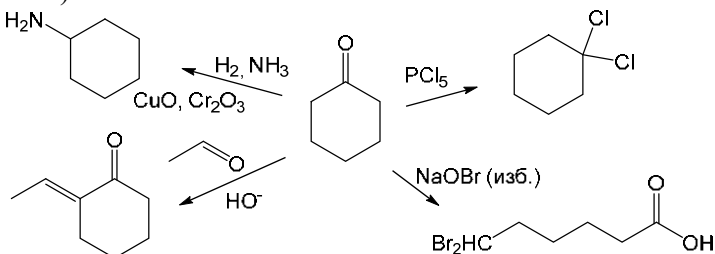
11.10. в)



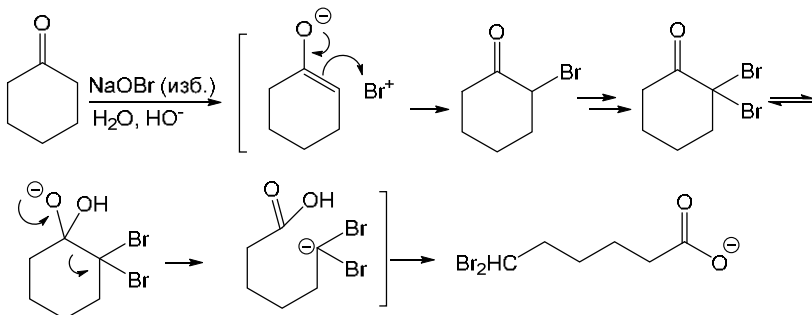
11.16. в)



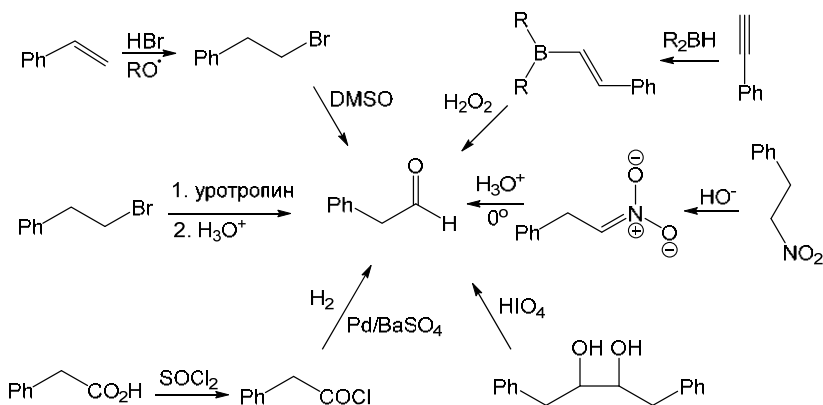
11.21. а)



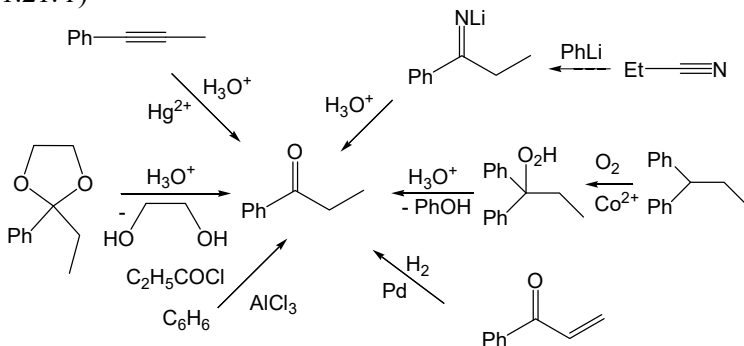
Механизмы всех реакций типичны, некоторые комментарии о взаимодействии циклогексанона с избытком гипобромита натрия. В щелочной среде бромирование кетонов происходит по менее замещенному атому углерода до тех пор, пока все атомы водорода не заместятся на атомы брома, а далее следует нуклеофильная атака гидроксид-аниона по карбонильной группе, электрофильность которой возрастает по мере накопления атомов галогена у соседнего атома углерода. Кроме того, атом углерода, связанный с двумя атомами брома, становится неплохой уходящей группой – отрицательный заряд стабилизируется акцепторным индуктивным влиянием атомов брома.



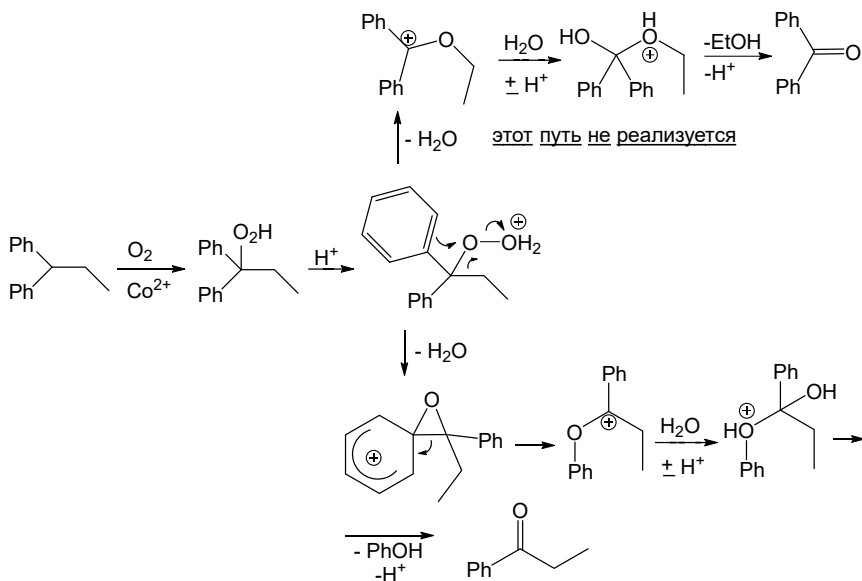
11.21. в)



11.21. г)

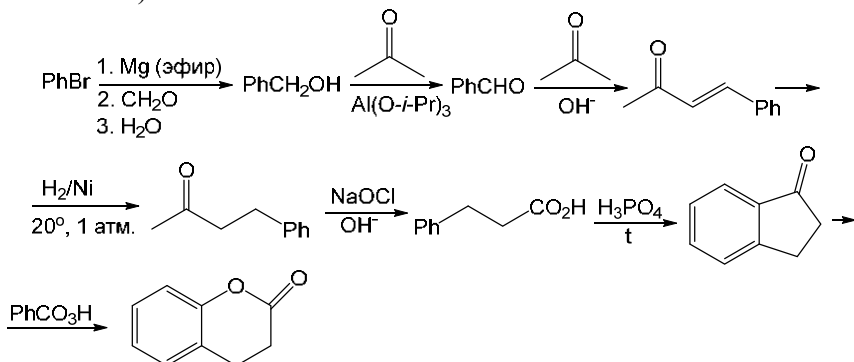


Комментарии по превращению 1,1-дифенилпропана в пропиофенон. Первая стадия – типичная реакция радикального окисления, а далее следует катализируемое кислотами превращение гидропероксида.

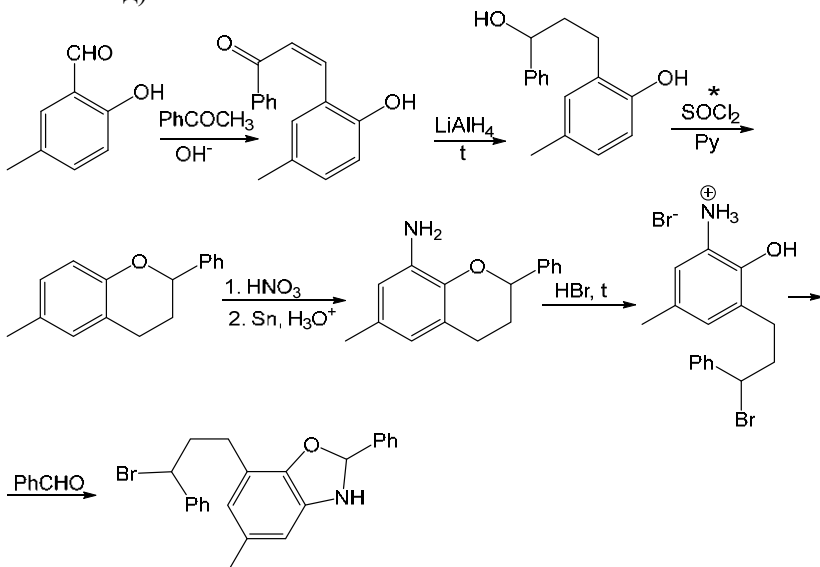


При протонировании крайнего атома кислорода в пероксидной группировке возникает хорошая уходящая группа – молекула воды, но ее отщепление должно было бы приводить к образованию крайне неустойчивого оксониевого катиона. Поэтому одновременно с отщеплением молекулы воды должна происходить перегруппировка – миграция одного из заместителей у соседнего атома углерода с парой электронов со связи к формирующемуся катионному центру – атому кислорода. Это может быть или этильная, или фенильная группа, но реально фенильная группа мигрирует к катионному центру легче, чем алкильная, поскольку это происходит не в одну стадию, а в две – сначала образуется σ -комплекс спиросочлененный с оксирановым циклом, а потом раскрытие оксиранового цикла. Вообще говоря, описываемая последовательность превращений является граничной, ее можно рассматривать как одну из резонансных структур переходного состояния, стабилизированного сопряжением с π -системой фенильной группы. Это направление перегруппировки можно сравнить с окислением карбонильных соединений по Байеру – Виллигеру карбоновыми надкислотами, пример которого можно увидеть на последней стадии в цепочке превращения ниже (11.22. б).

11.22. 6)



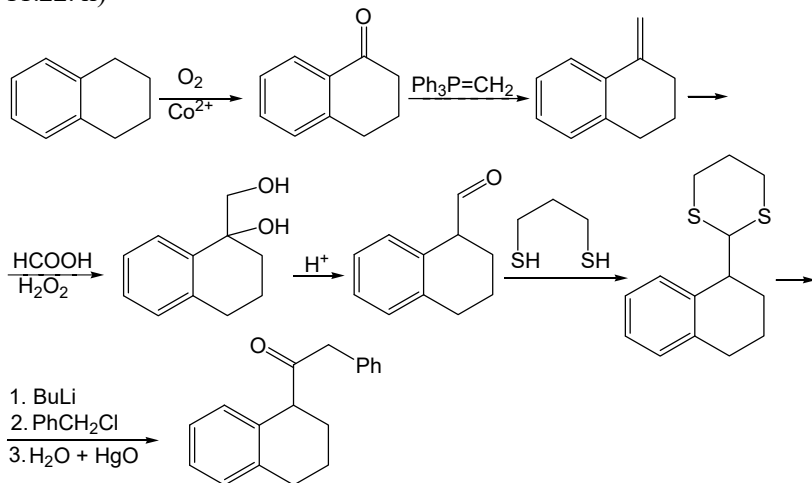
11.22. д)



Следует обратить внимание на стадию, помеченную «*» (выше). В молекуле присутствуют две гидроксильные группы, одна из них находится в бензильном положении, другая – фенольного типа. Хлористый тионил способен реагировать по каждой из них с образованием сложного эфира, но в случае фенольного гидроксила эта реакция обратима и ни к каким продуктам привести не сможет, поскольку дальнейшее ее замещение имеет очень высокий энергетический барьер (это ароматическое нуклеофильное замещение).

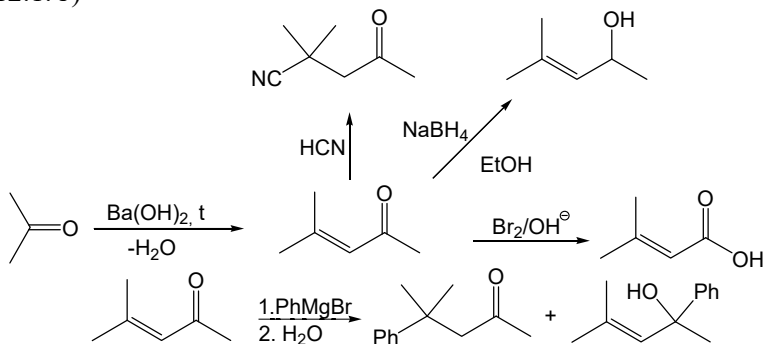
А вот в случае бензильного гидроксила у образующегося сложного эфира есть две возможности – либо замещение на атом хлора по любому из механизмов, либо замещение внутренним нуклеофилом – фенольным гидроксилом с образованием продукта, обозначенного в схеме на этой стадии. Даже если первоначально произойдет превращение бензильного гидроксила в бензильный атом хлора, затем все рано произойдет его замещение с образованием того же продукта – производного бензодиоксана.

11.22. и)

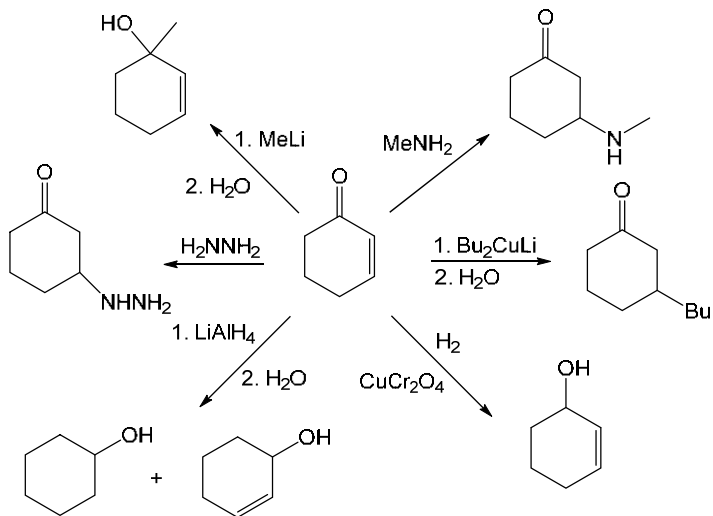


18.12. α,β -Ненасыщенные карбонильные соединения

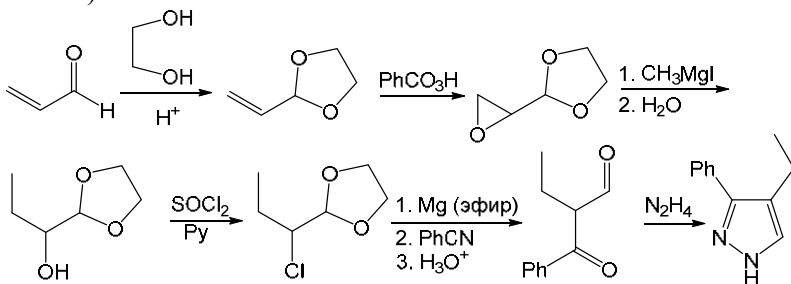
12.1. г)



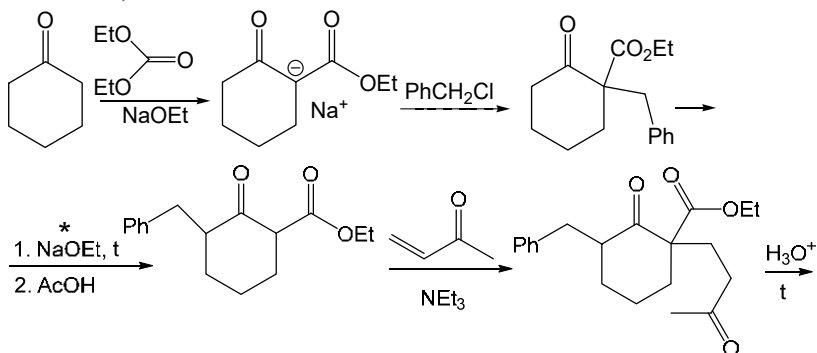
12.1. ж)

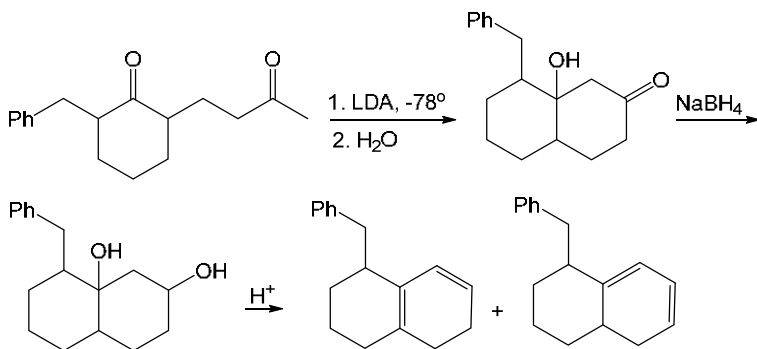


12.3. в)

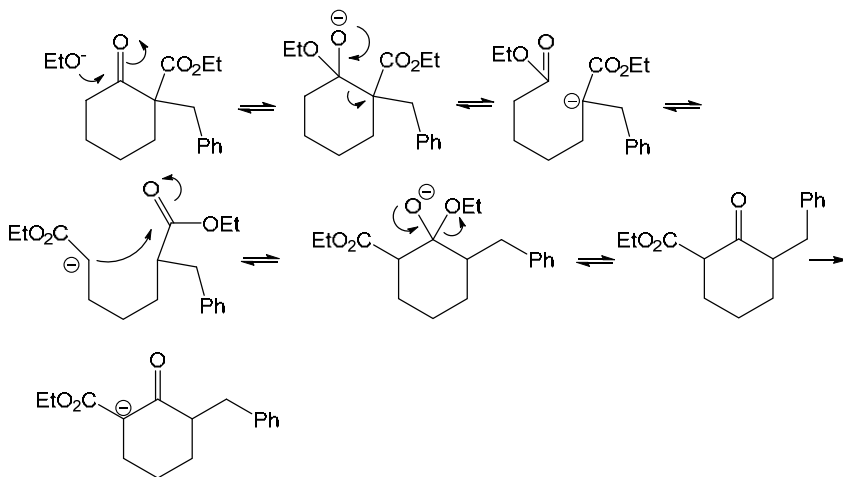


12.3. з)

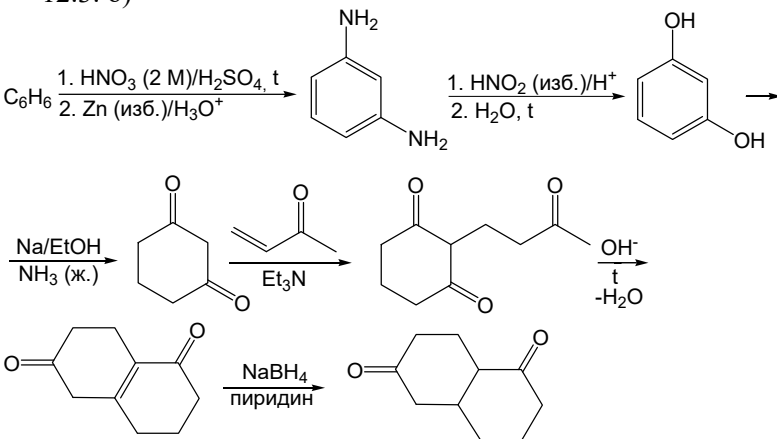




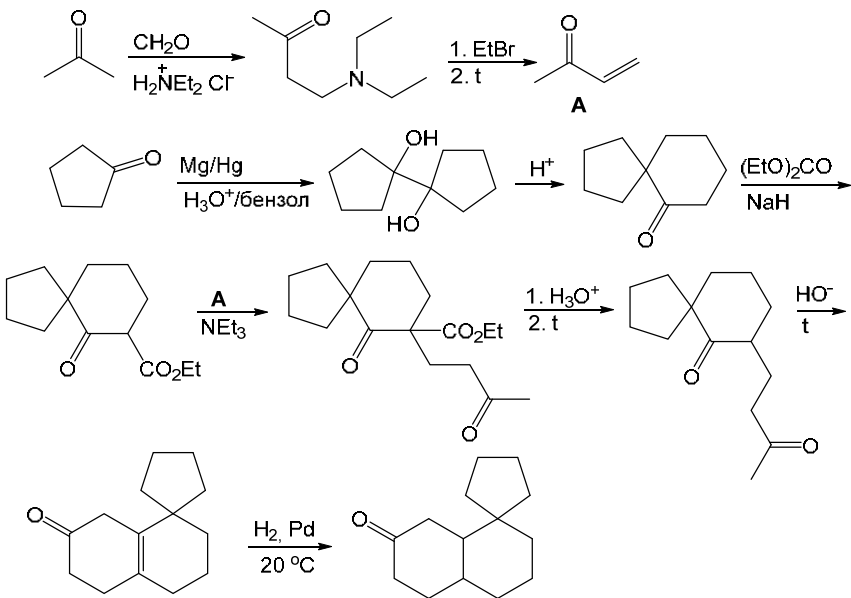
Комментарии по стадии, отмеченной «*» выше, – в указанных условиях происходят последовательно ретро-конденсация Кляйзена и конденсация Кляйзена, приводящая к изомеризованному продукту. Почему реакция происходит именно в этом направлении? Для ответа на этот вопрос надо вспомнить, что реакция конденсации обратима, а равновесие в сторону продукта смещается образованием соли. Исходное в этом превращении вещество является существенно более слабой СН-кислотой (самые кислые протоны в нем – метиленовая группа рядом с карбонильной группой), чем продукт – β -кетоефир. Схема этого превращения приведена ниже.



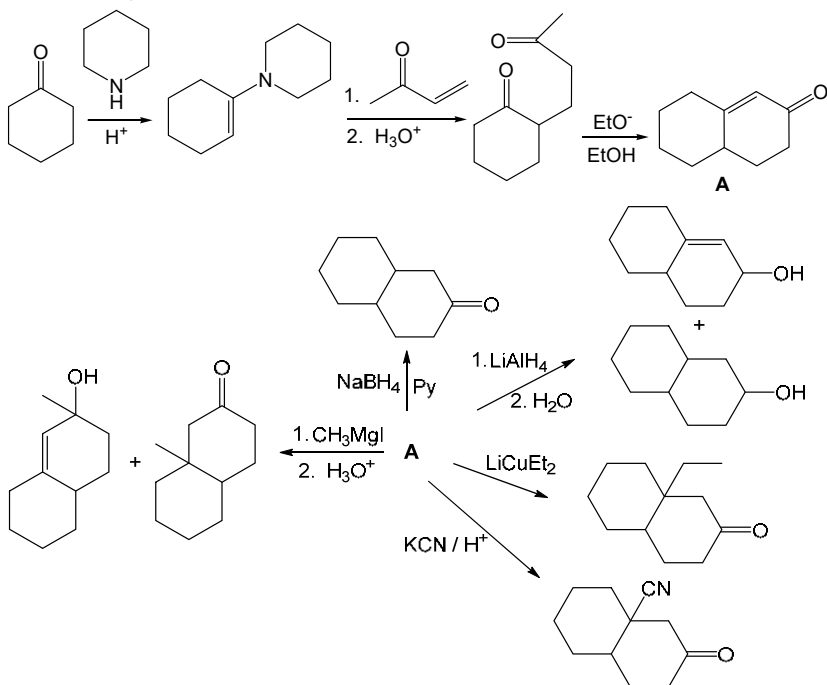
12.3. o)



12.3. п)

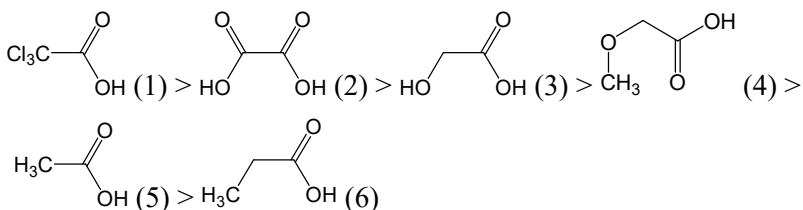


12.4. ж)



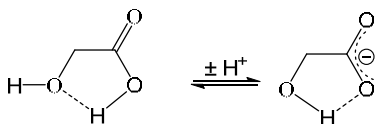
18.13. Производные карбоновых кислот

13.2. Положение кислотно-основного равновесия определяется в случае диссоциации кислот стабильностью карбоксилат-аниона – чем он устойчивее, тем сильнее кислота. Акцепторные (по индуктивному эффекту) заместители стабилизируют анион, донорные – напротив, дестабилизируют.

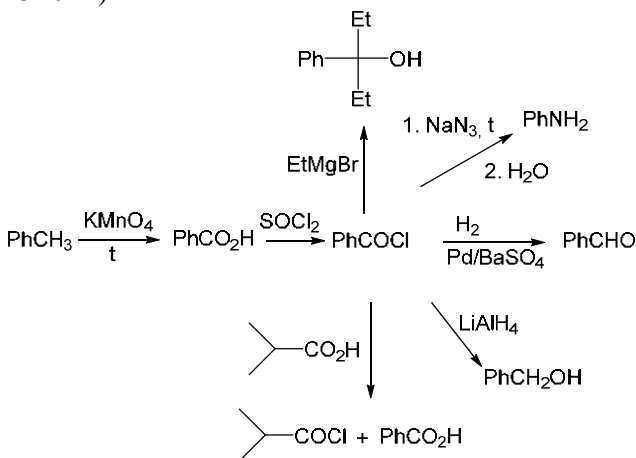


Гидроксиуксусная (гликолевая) кислота (3) заметно сильнее, чем метоксиуксусная (4), потому что, помимо стабилизирующего анион акцепторного влияния атома кислорода, существенное влияние на

его стабилизацию оказывает внутримолекулярная водородная связь. Важно отметить, что и в протонированной форме водородная связь также существует, но она более слабая, чем в анионе, поскольку в последнем случае донорно-акцепторное взаимодействие атома водорода происходит с отрицательно заряженным атомом кислорода.



13.19. a)



13.21.

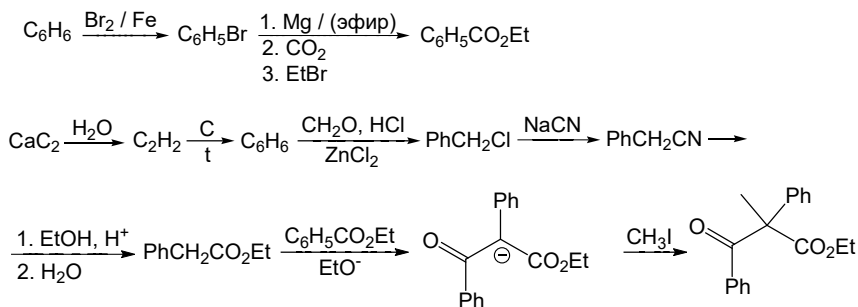
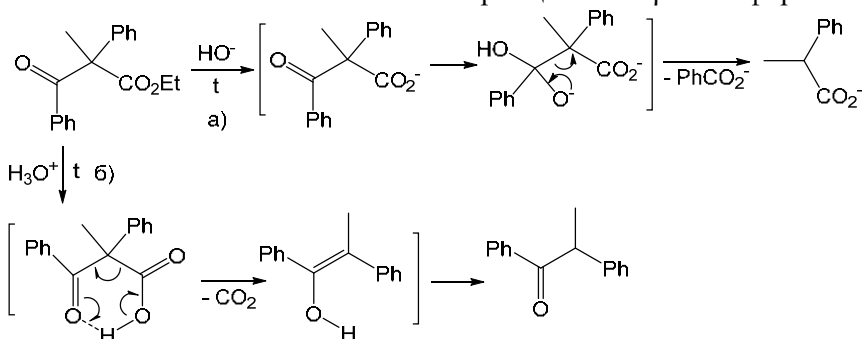
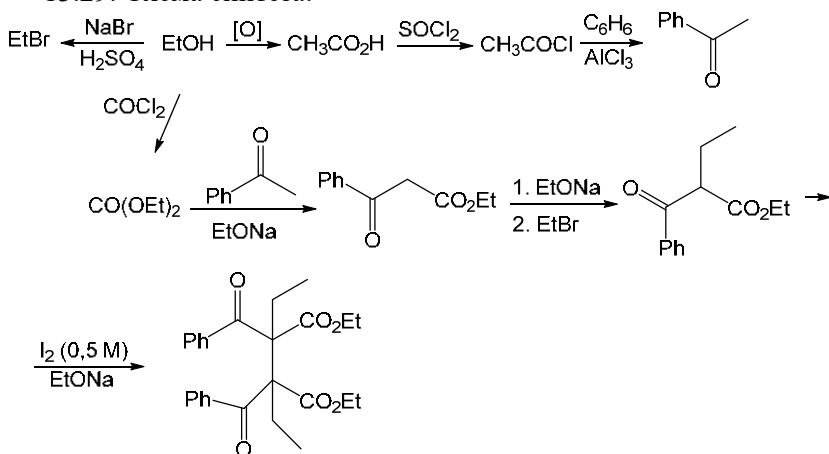


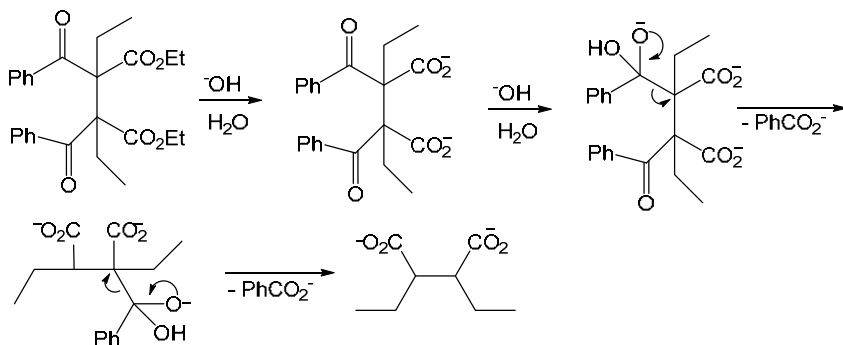
Схема кислотного α и кетонного β расщепления β -кетозфира:



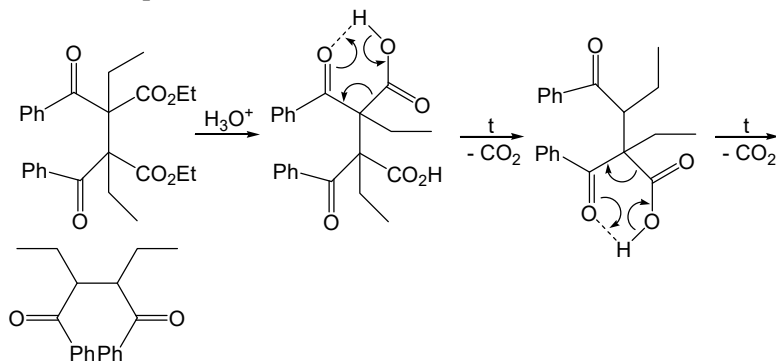
13.29. Схема синтеза:



«Кислотное расщепление»:

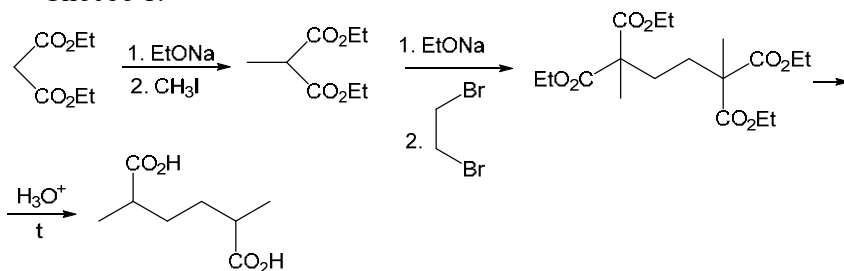


«Кетонное расщепление»:

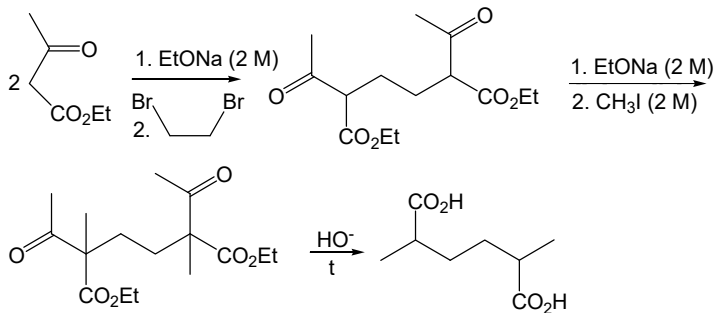


13.36. Структура целевого соединения достаточно проста, и для ее синтеза можно придумать много принципиально разных и вполне разумных (выполнимых) схем; здесь приводятся четыре принципиально различные схемы, хотя можно придумать и больше.

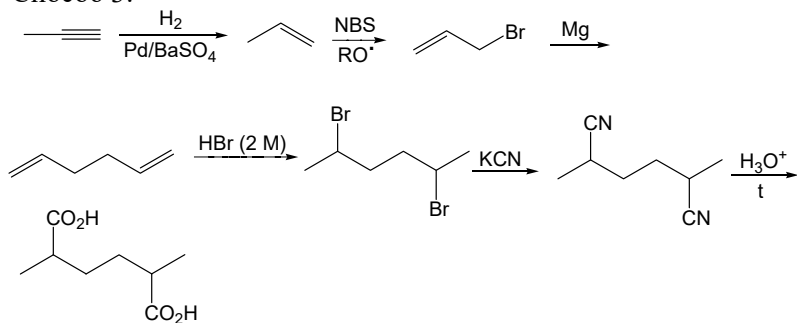
Способ 1:



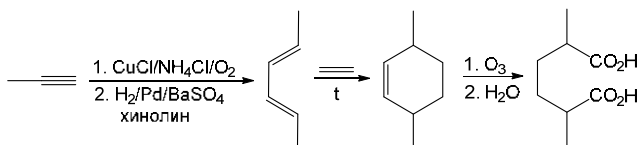
Способ 2:



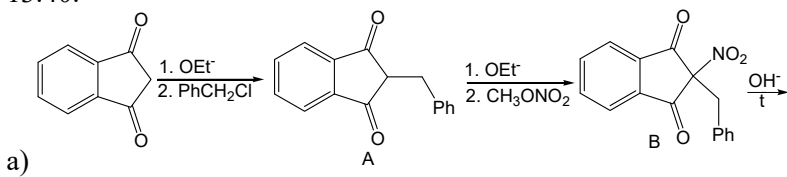
Способ 3:



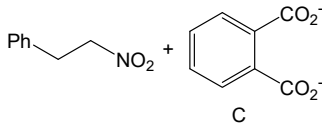
Способ 4:



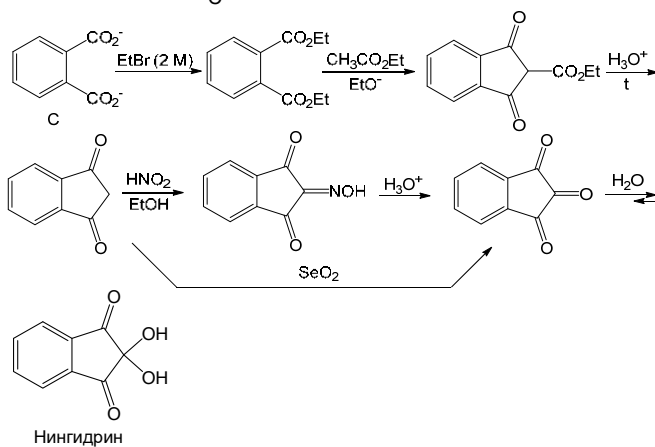
13.40.



a)

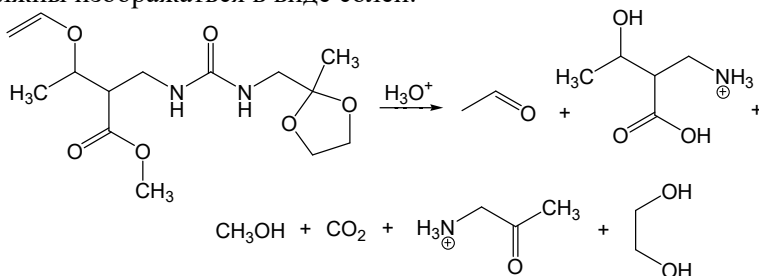


б, в)

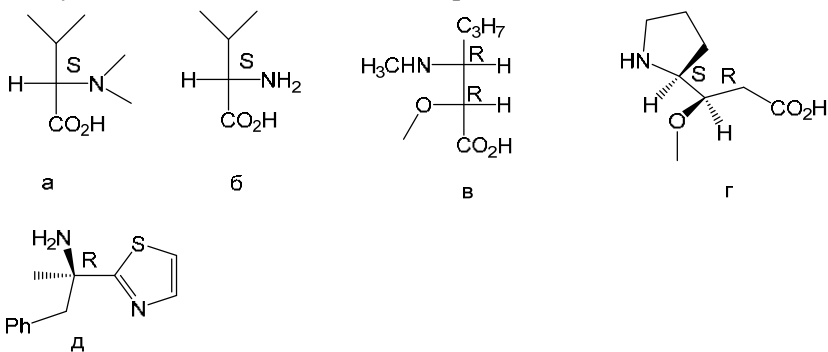


Положение равновесия в нингидрине смещено в сторону гидратной формы вследствие акцепторного влияния двух карбонильных групп. Именно поэтому присоединение воды происходит по средней карбонильной группе.

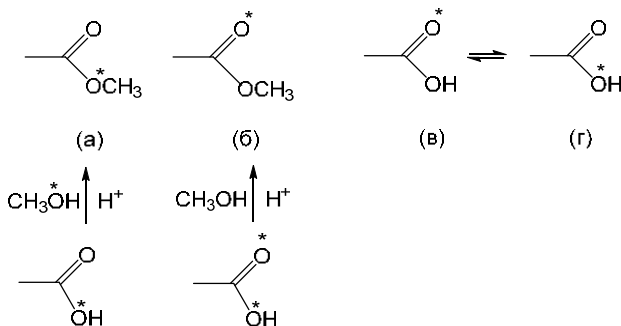
13.47. в) При решении подобных задач надо обращать внимание на то, что продукты кислотного гидролиза, являющиеся основаниями, должны изображаться в протонированной форме, равно как и продукты гидролиза, являющиеся кислотами, в щелочной среде должны изображаться в виде солей.



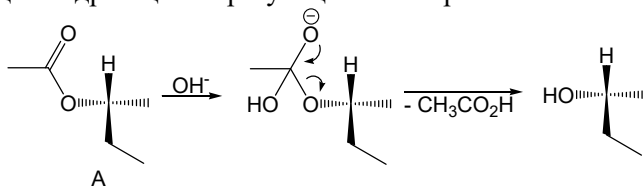
13.48. На рисунке приведены продукты гидролиза с указанием абсолютной конфигурации асимметрических центров. Гидролиз простых эфиров требует очень жестких условий и в данном случае не происходит. В процессе гидролиза возможна рацемизация α -аминокислот *a* и *б*. Гидролиз ароматического гетероцикла тиазола в молекуле соединения *д* также маловероятен.



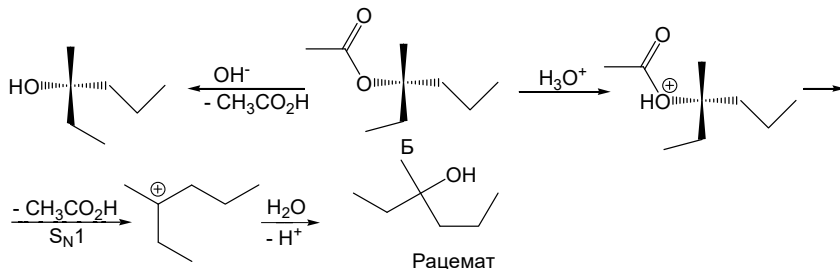
13.55. Синтез соединений *a* и *б* возможен, синтезировать индивидуальные соединения *в* и *г* невозможно, поскольку между ними существует быстрое равновесие.



13.56. В случае соединения **A** гидролиз как в щелочной, так и в кислой среде происходит по типу присоединения-отщепления по карбонильной группе сложноэфирной группировки. Поэтому в щелочной среде рацемизация не происходит вовсе, в кислой она возможна в незначительной степени вследствие дегидратации и последующей гидратации образующегося спирта.

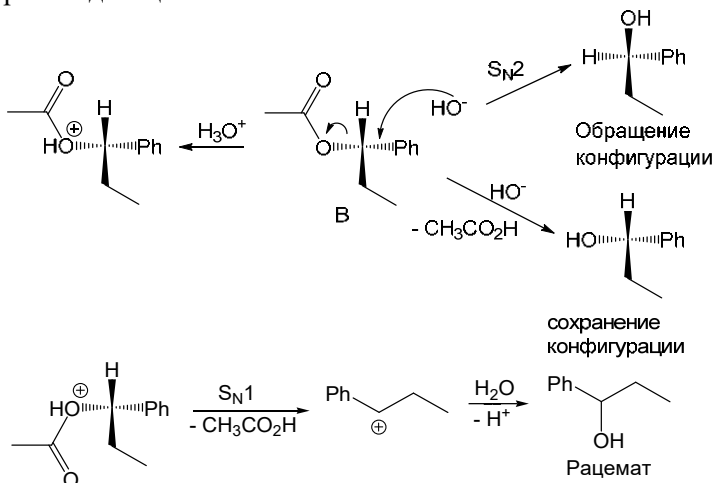


В случае гидролиза соединения **Б** в кислой среде реакция может происходить по механизму S_N1 с образованием устойчивого третичного катиона, в результате чего образуется рацемический третичный спирт. В щелочной среде реакция может проходить как по типу присоединения отщепления, так и по механизму S_N1 , вследствие чего будет наблюдаться частичная рацемизация продукта.

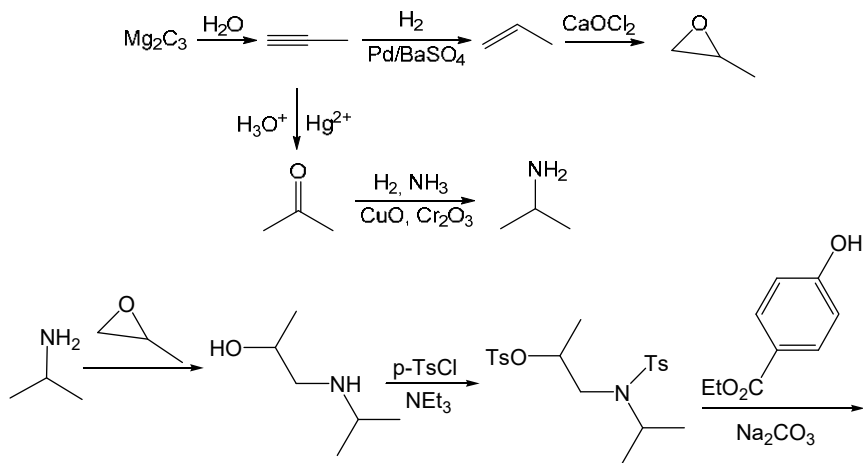


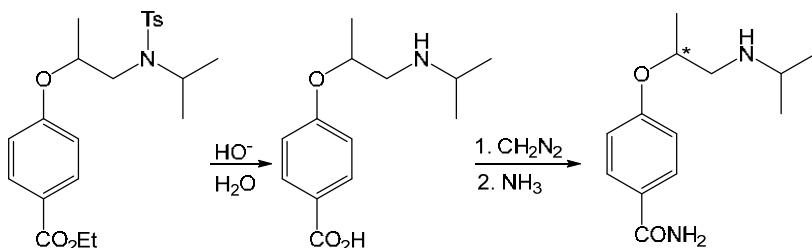
Гидролиз соединения **В** может происходить тремя путями: в кислой среде реализуется механизм S_N1 (образуется устойчивый

бензильный катион), т. е. происходит рацемизация. В щелочной среде возможна реакция как по типу присоединения-отщепления, так и нуклеофильное замещение по бимолекулярному механизму (бензильное положение!), приводящее к обращению конфигурации. Соотношение этих процессов зависит от растворителя – при проведении реакции в воде вклад механизма S_N2 меньше (вода – протонный растворитель), при взаимодействии же эфира **B** со щелочью в апротонном диполярном растворителе бимолекулярный процесс будет преобладающим.



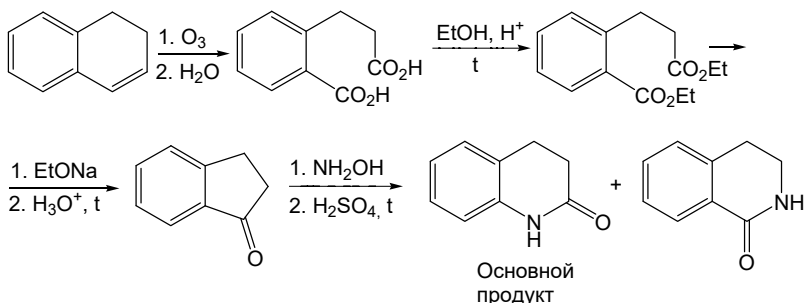
13.58. Полная схема синтеза:



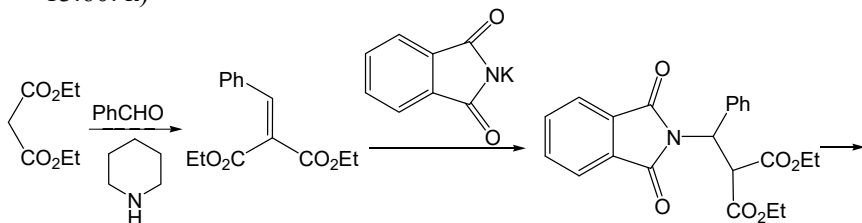


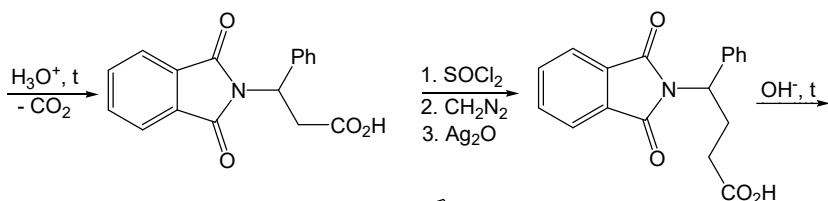
В молекуле присутствует один асимметрический центр (отмечен «*»), образуется рацемическая смесь, разделить которую можно с использованием оптически активной кислоты, например *L*(–)-яблочной. При взаимодействии с этой кислотой образуются две соли, являющиеся диастереомерами. Эта смесь может быть разделена обычными физико-химическими методами (например, перекристаллизацией). После гидролиза каждого диастереомера регенерируется исходная оптически активная кислота, которую можно отделить от основания промыванием водным раствором соды, в результате чего можно выделить энантимерно чистый амин.

13.60. ж)

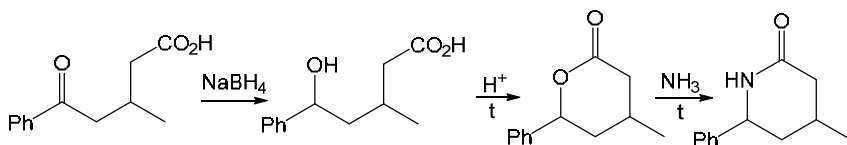
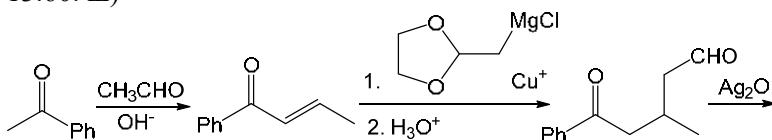


13.60. к)

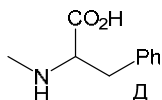
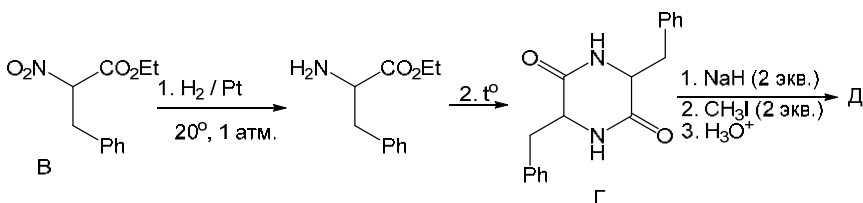
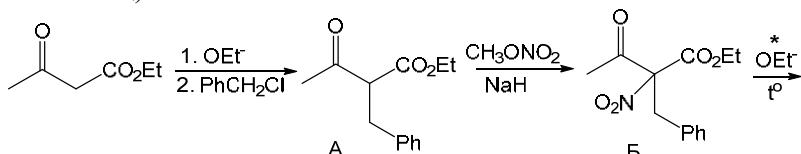




13.60. ш)

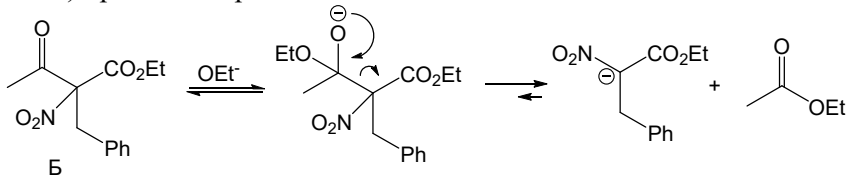


13.60. ш)

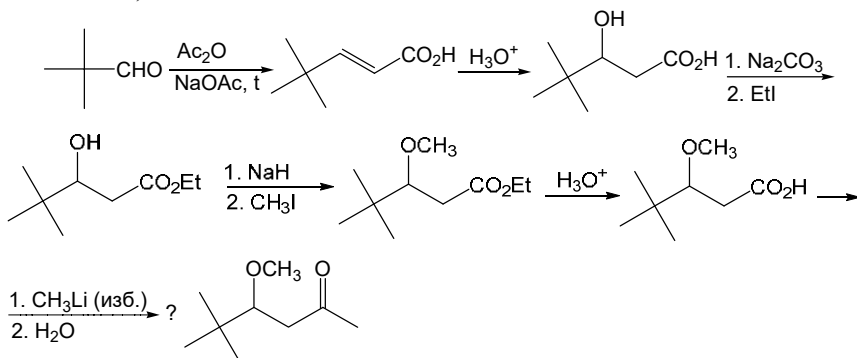


Следует обратить внимание на стадию, помеченную «*», – это условия конденсации Кляйзена, но в данном случае реакция происходит в обратную сторону. Причина этого в том, что соединение В, конечно, сильная СН-кислота и образующийся анион способен при-

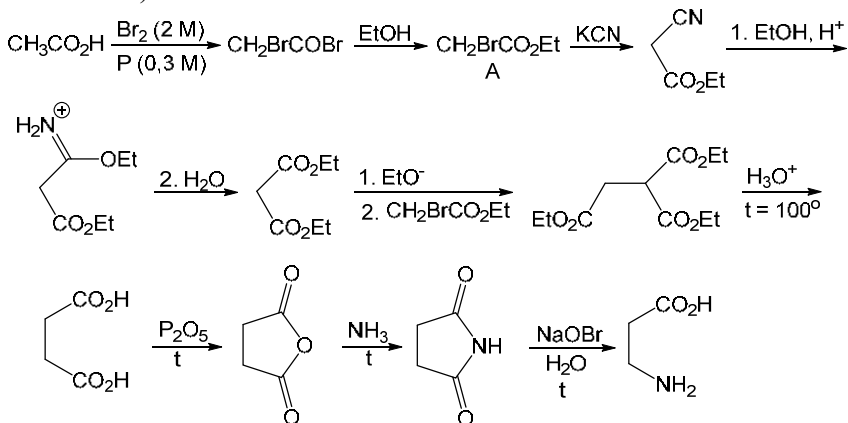
соединяться по карбонильной группе этилацетата с последующим отщеплением этилат-аниона, но эта реакция обратима, поскольку соединение Б не является СН-кислотой и не способно образовывать анион, что обычно и является причиной (и необходимым требованием) протекания реакции конденсации.



13.61. г)

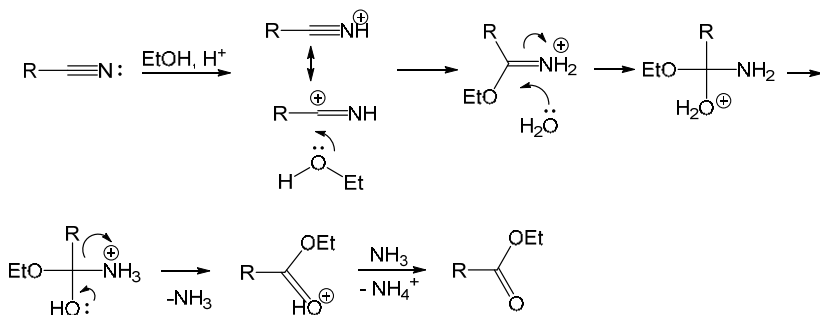


13.61. п)



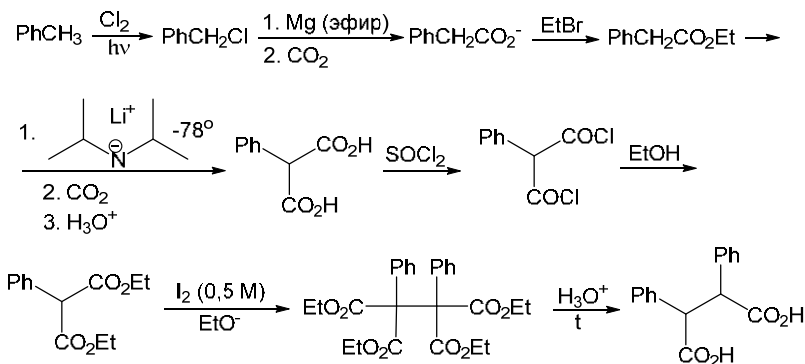
В этой цепочке следует обратить внимание на два превращения – во-первых, это превращение циануксусного эфира в малоновый

эфир (реакция Пиннера). Особенность этой реакции заключается в том, что первая стадия проводится в безводной среде и продуктом является соль иминоэфира. Вторая стадия – гидролиз; при растворении соли иминоэфира в воде среда сначала кислая, но в процессе гидролиза связи C=N протоны расходуются и среда становится нейтральной, что исключает последующий гидролиз сложноэфирной группы, который катализируется протонами.

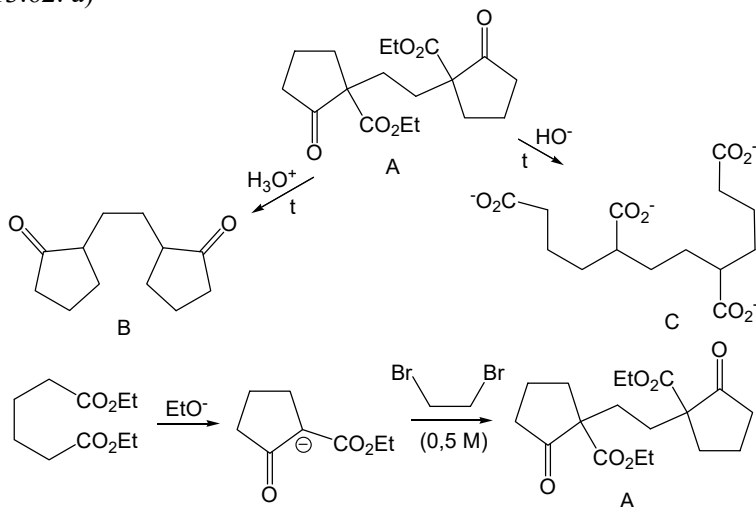


Второе превращение, требующее пояснения, – последняя стадия в цепочке – превращение сукцинимидов в аминокпроионовую кислоту. Водный раствор гипобромита натрия имеет щелочную среду (в кислой он не существует), поэтому на первой стадии происходит гидролиз сукцинимидов в анион моноамида янтарной кислоты, а далее следует перегруппировка Гофмана при действии гипобромита в щелочной среде на амидную группу.

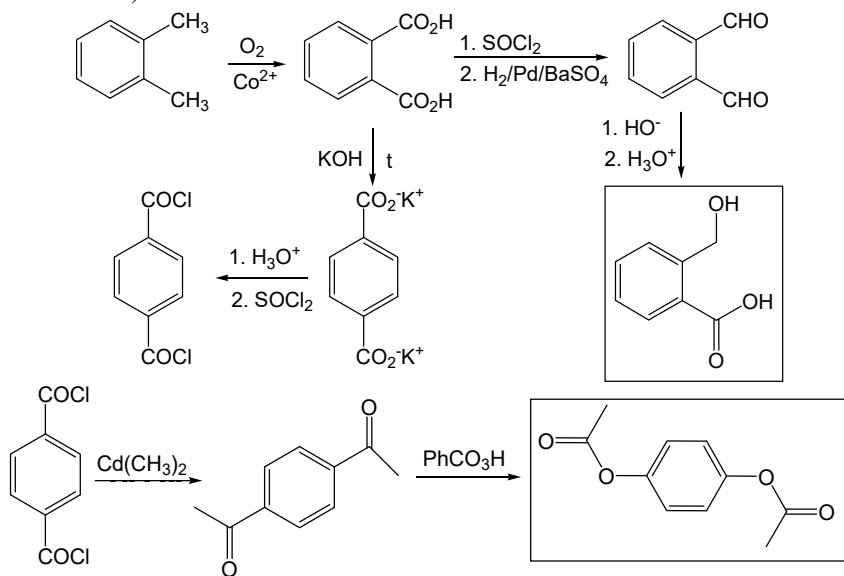
13.61. p)



13.62. a)

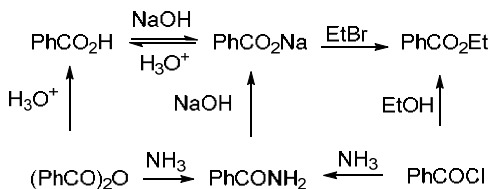


13.65. a)

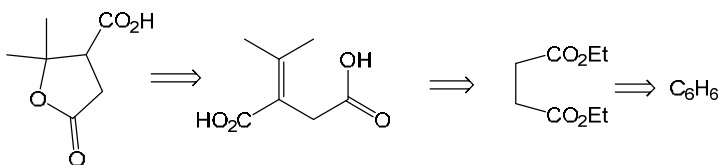


13.66. a) При решении подобных задач надо помнить, что под производными карбоновой кислоты понимаются соединения, которые в результате гидролиза образуют эту карбоновую кислоту.

А далее подбираем необходимое количество производных и располагаем их так, чтобы их можно было превратить одно в другое в соответствии с топологией задачи. Для примера взяты самые простые производные – соль, эфир, ангидрид, амид, хлорангидрид, и их достаточно для решения задачи. В действительности производных карбоновых кислот значительно больше, чем использованы здесь, и это означает, что задача имеет достаточно много вариантов правильного решения.



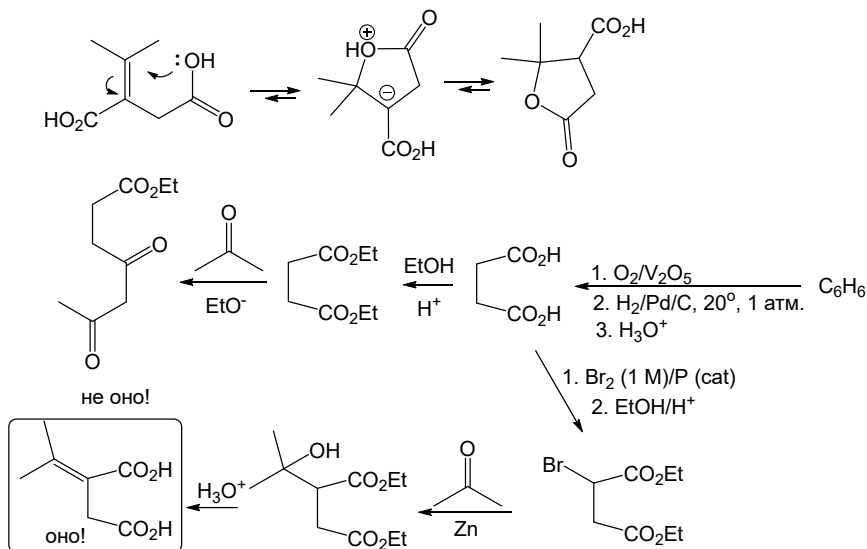
13.72. ж) Ретросинтетическая схема:



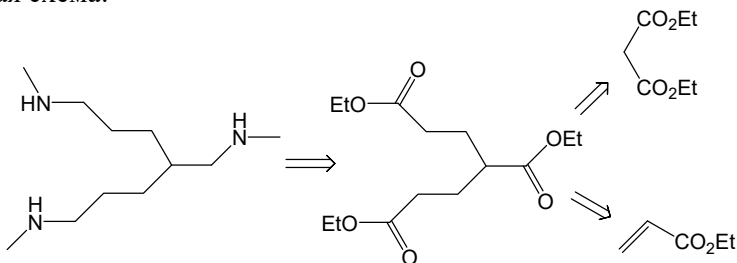
Задача имеет очень простое решение, но не так просто его увидеть. Целевое соединение – это циклический таутомер 2-изопропилиденянтарной кислоты. Действительно, кратная связь в нециклической таутомерной форме является активированной по отношению к нуклеофильному присоединению сопряжением с сильной акцепторной группой, а гидроксильная группа второй карбоксильной группы может выступить в качестве внутримолекулярного нуклеофила.

Вторая, вроде бы и очевидная часть решения – превращение янтарной кислоты в изопропилиденянтарную. Ведь хочется провести реакцию конденсации диэтилового эфира янтарной кислоты с ацетоном (по типу реакции Кневенагеля), только эта реакция пойдет иначе, ацетон – более сильная СН-кислота, чем сложный эфир, и в результате образуется β-кетоефир, а не то, что требуется. Альтернативный и результативный вариант – синтезировать эфир бромянтарной кислоты и провести реакцию Реформатского с тем же ацетоном. Последующая дегидратация третичного спирта происходит

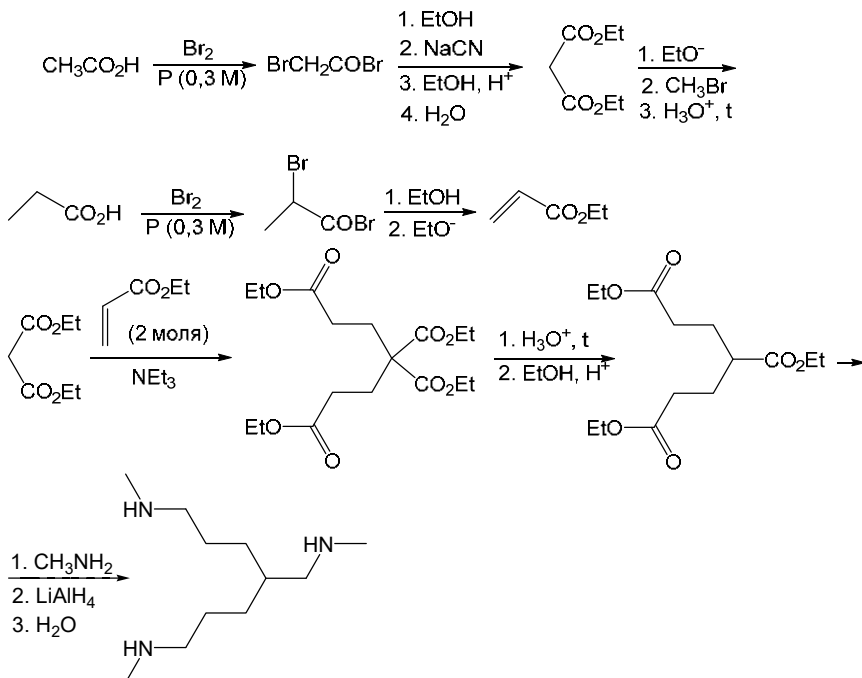
очень легко (ведь образуется α,β -ненасыщенная карбоновая кислота), а одновременный гидролиз сложноэфирных групп приводит к целевому соединению.



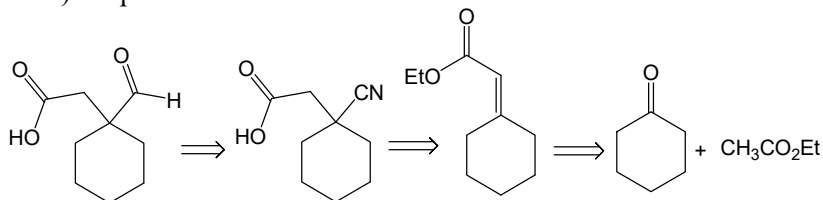
з) Для решения этой задачи в структуре целевого соединения необходимо увидеть то, что когда-то было малоновым эфиром (в конечной структуре это два атома углерода, один из которых узловой), на котором и происходит сборка скелета. Ретросинтетическая схема:



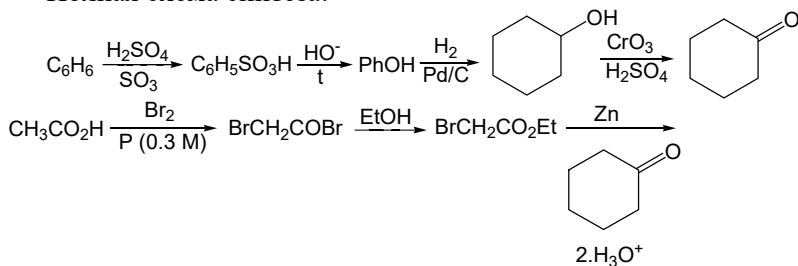
Полная схема синтеза:

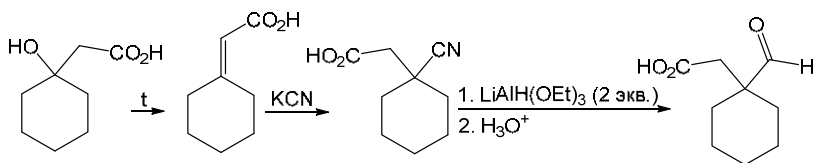


о) Ретросинтетическая схема:



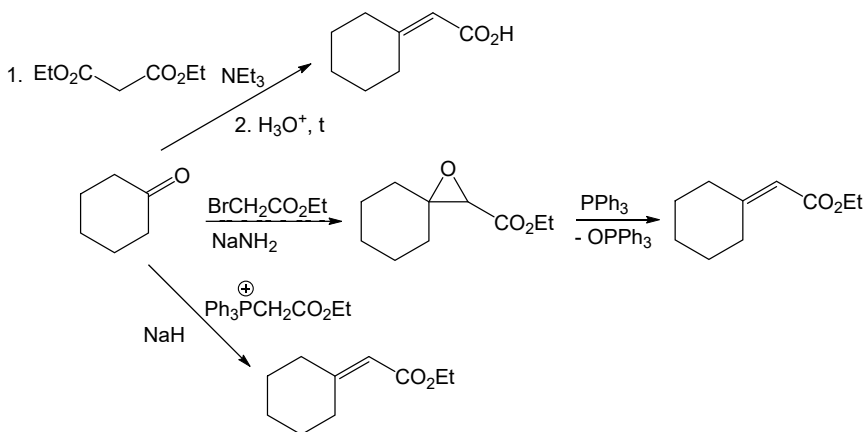
Полная схема синтеза:



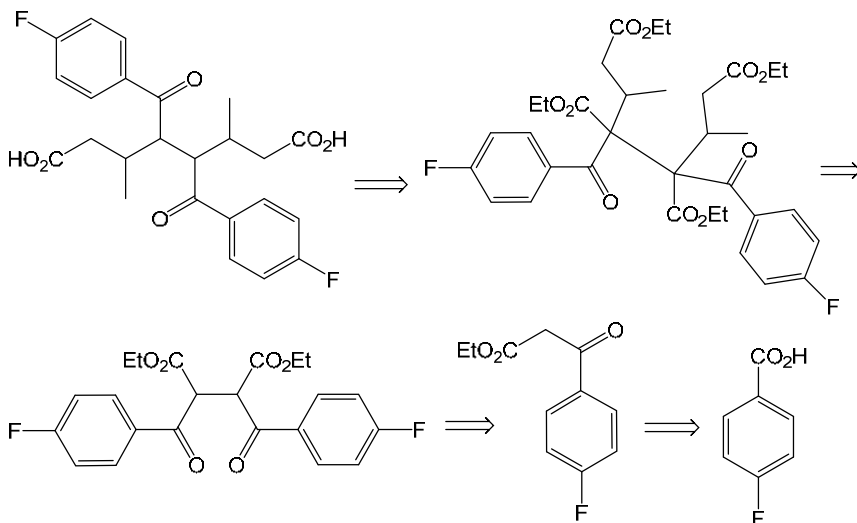


Небольшое пояснение по последней стадии: а зачем надо брать два эквивалента (в данном случае – два моля) триэтоксисиланометана, ведь для восстановления нитрильной группы нужен только один эквивалент? Очень просто – один эквивалент восстановителя будет израсходован в результате его протонирования карбоксильной группой, а образующийся карбоксилат-анион в этих условиях не восстанавливается.

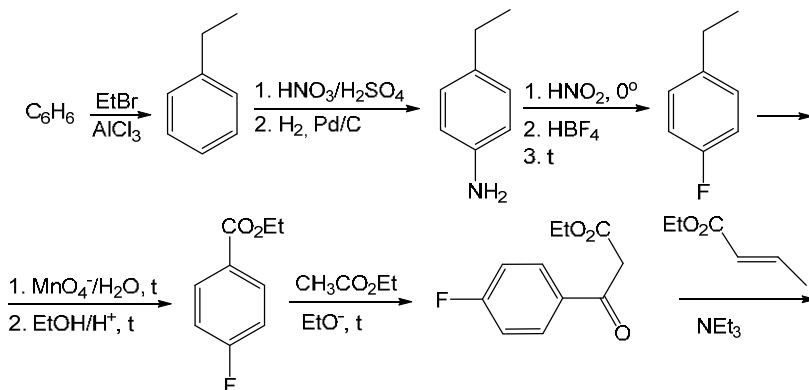
Ниже приведены несколько (далеко не все) альтернативных методов синтеза циклогексиденуксусной кислоты или ее эфира исходя из того же циклогексанона, ничуть не уступающие тому, что приведен в схеме выше. Выбор того или иного метода синтеза определяется доступностью необходимых реагентов, а в случае решения задачи на бумаге – количеством стадий, которые надо выполнить для получения необходимых исходных соединений.



13.73. Ретросинтетическая схема:

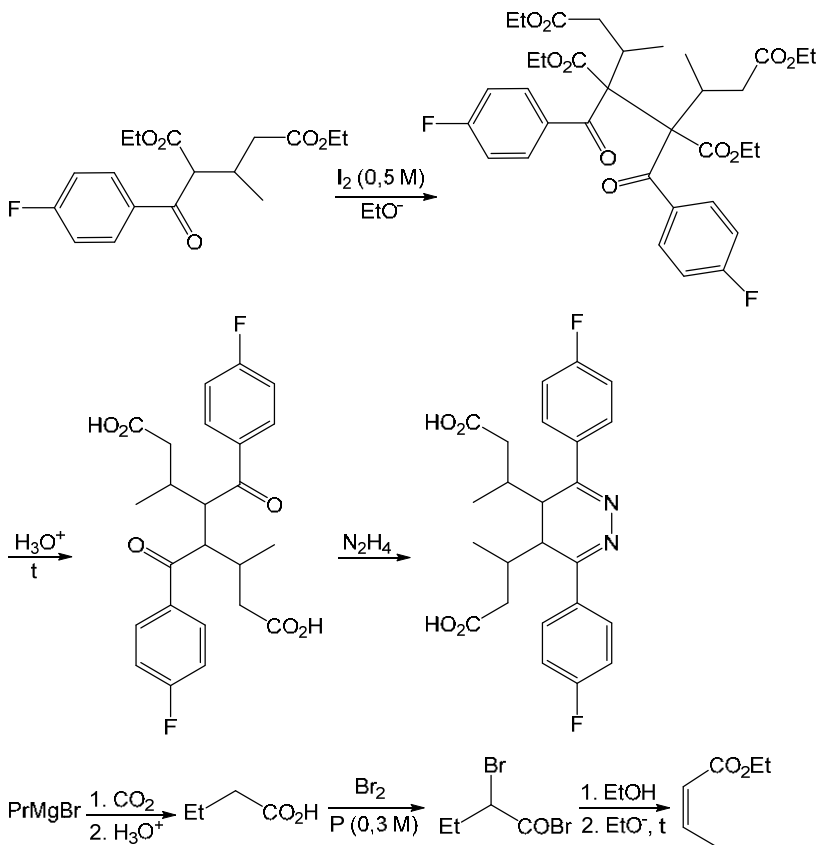


Полная схема синтеза:

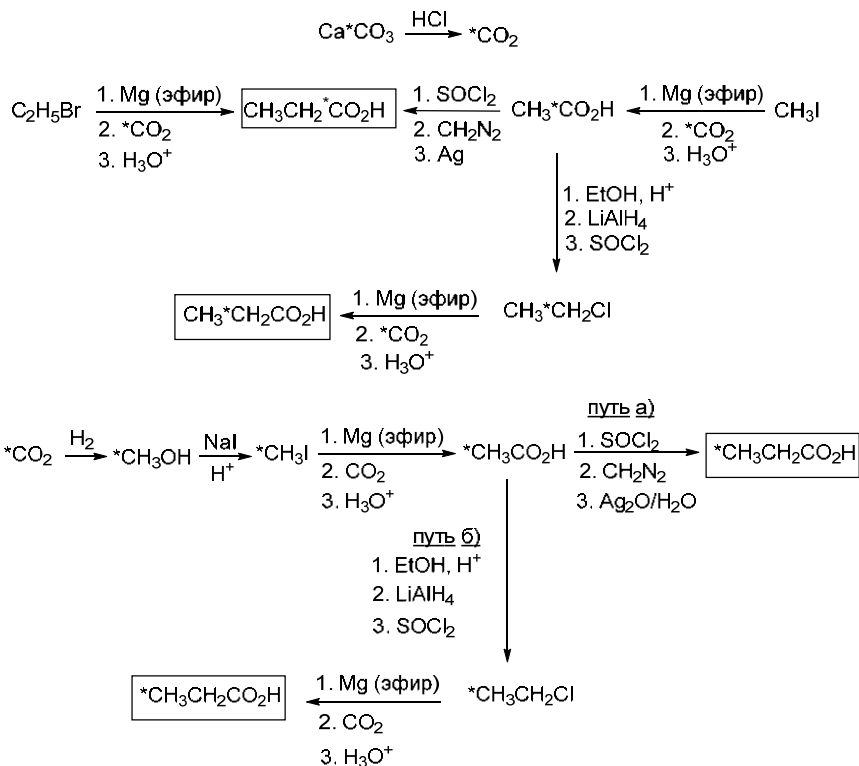


Следует обратить внимание на то, что для алкилирования бензола для последующего превращения алкильной группы в карбоксильную нельзя использовать метилгалогенид, синтезировать толуол с приемлемым выходом таким способом невозможно – низкая селективность реакции, возможность полиалкилирования и близкие температуры кипения толуола и ксилолов. Поэтому лучше использовать более «тяжелые» алкилгалогениды; единственное условие – наличие хотя бы одного атома водорода в бензильном

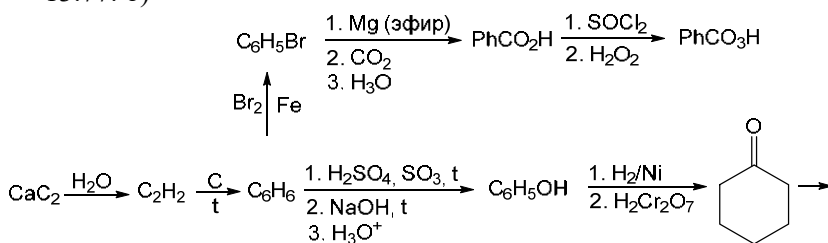
положении получаемого алкилбензола для того, чтобы его можно было бы потом окислить в соответствующую бензойную кислоту. Кроме того, увеличение объема алкильного заместителя увеличивает региоселективность последующей реакции нитрования – увеличивается доля нужного нам *para*-изомера.

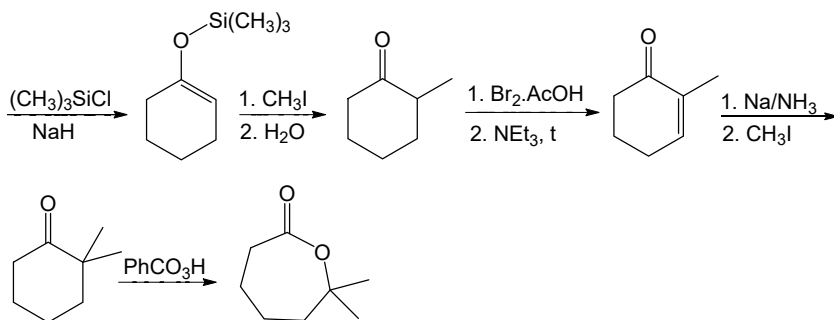


13.74.

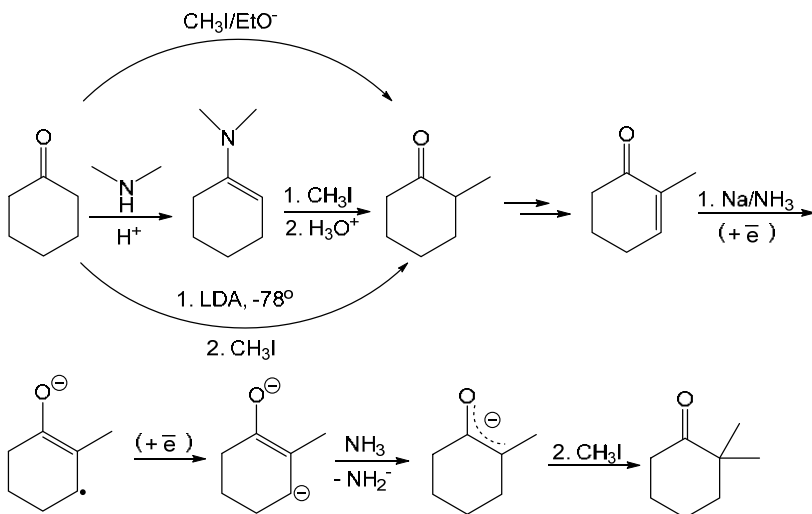


13.77. 6)



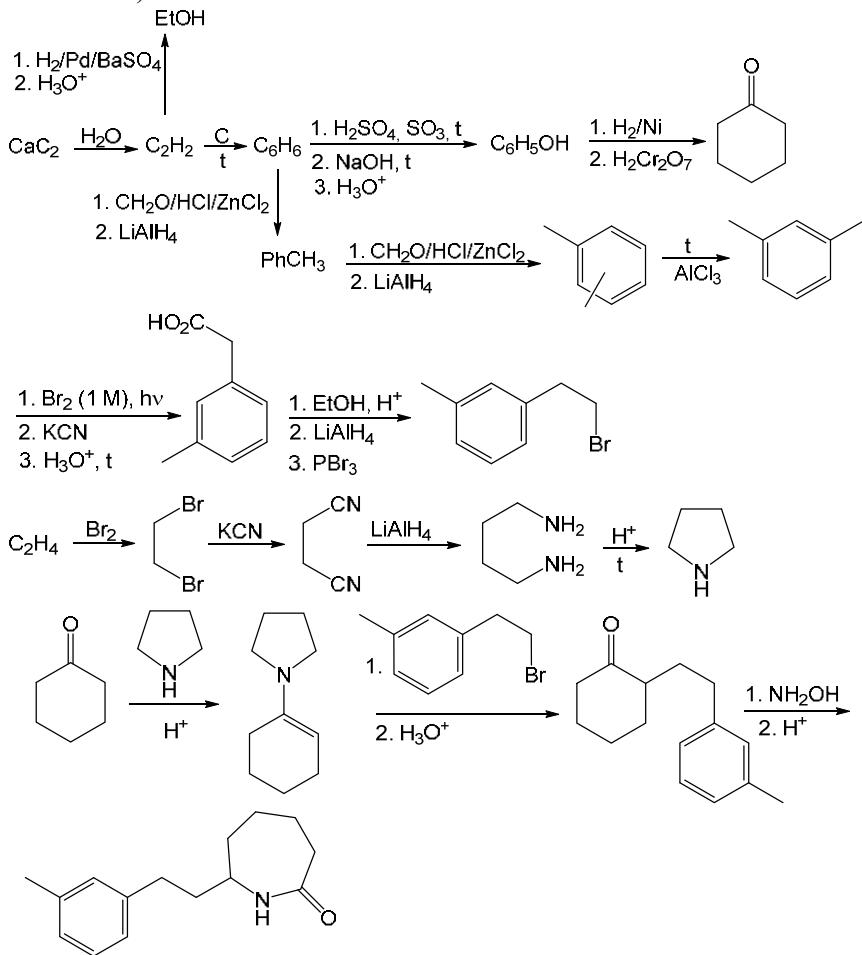


Следует обратить внимание на синтез диметилциклогексанона из циклогексанона. Для получения метилциклогексанона вовсе не обязательно применять силиловый эфир енола. Можно использовать и просто реакцию циклогексанона с иодистым метилом в присутствии этилата натрия, но выход продукта в этой реакции невелик. Второй вариант – использовать сильное основание (ЛДА) при низкой температуре, что позволяет превратить циклогексанон нацело в анион, который затем проалкилировать тем же иодистым метилом. Третий вариант – синтезировать енамин из циклогексанона, затем ввести его во взаимодействие с иодистым метилом, а далее провести гидролиз.

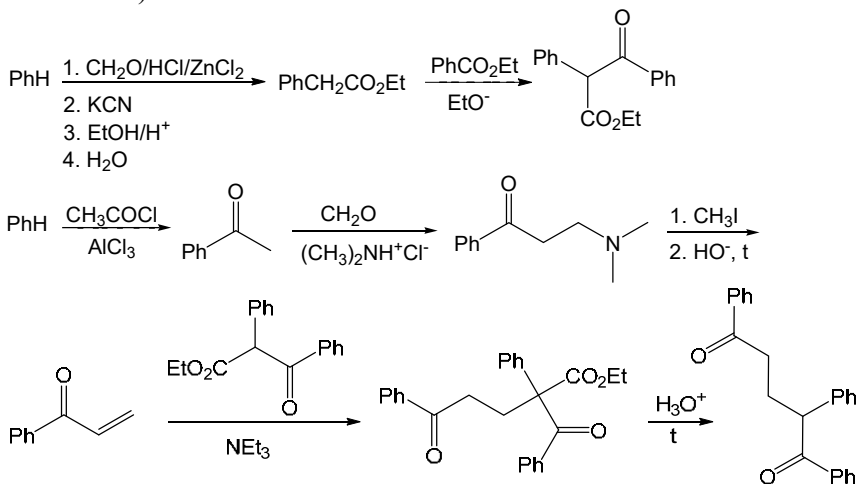


А вот для региоселективного введения второй метильной группы в то же положение ни один из упомянутых методов не пригоден, и самый лучший вариант – селективное превращение метилциклогексанона в метилциклогексенон, его двухэлектронное региоселективное восстановление в енолят-анион и алкилирование последнего иодистым метилом. В этих условиях 2,2-диметилциклогексанон является единственным продуктом.

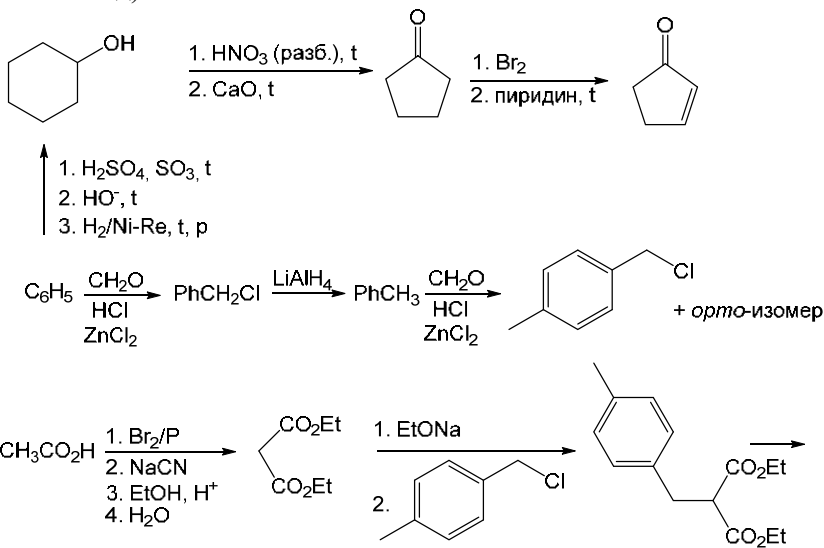
13.77. з)

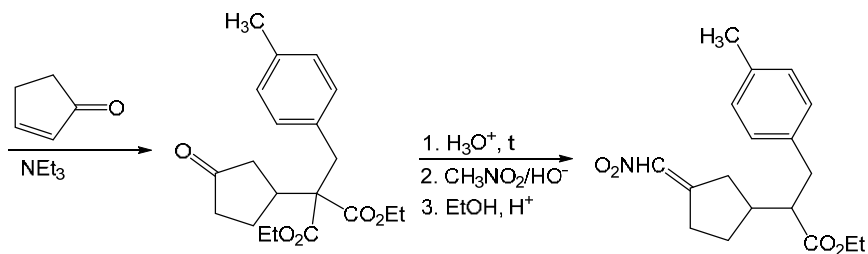


13.78. а)

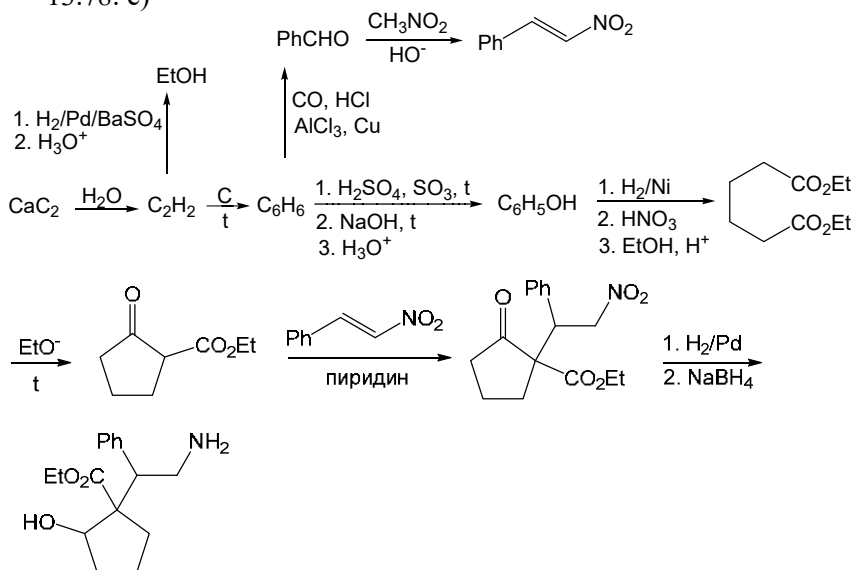


13.78. д)



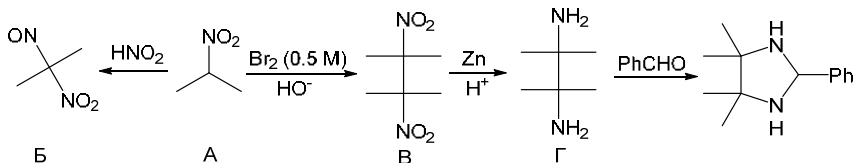


13.78. e)

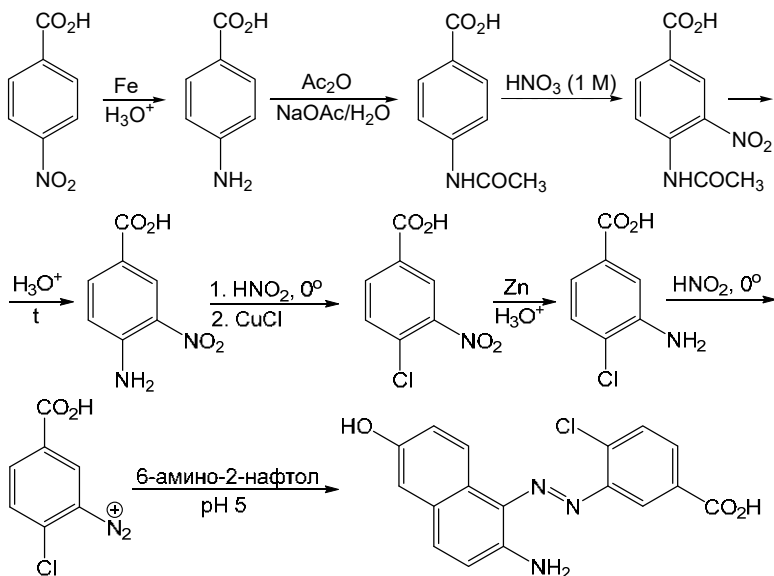


18.14. Нитросоединения

14.1. Поскольку соединение **A** при взаимодействии с NaNO_2 в кислой среде образует нерастворимое в водных растворах щелочей соединение, то это вторичное нитросоединение – 2-нитропропан.

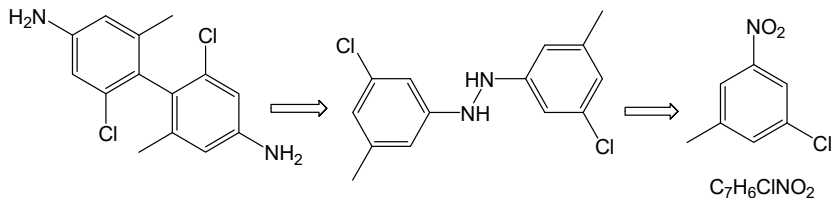


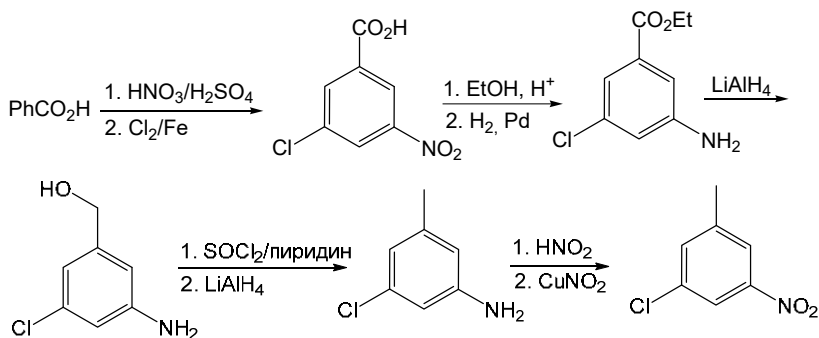
14.5. 6)



Региоселективность последней стадии определяется кислотностью среды – для приведенной кислотности аминафтаол находится преимущественно в нейтральной форме и аминогруппа является более сильным донором, чем гидроксильная группа. При повышении величины рН возникает некоторое количество депротонированного по гидроксильной группе аминафтаола и более сильным донором становится именно эта группа, в результате чего реакция азосочетания происходит по положению 1.

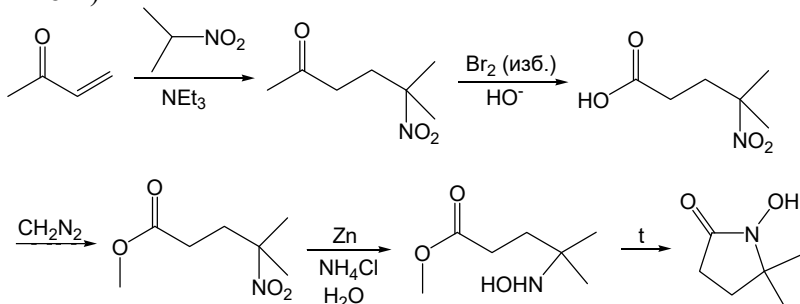
14.6. Описываемые в условии задачи превращения – бензидиновая перегруппировка и восстановление ароматического нитrosoсоединения, структура которого определяется из данной структуры производного дифенила:



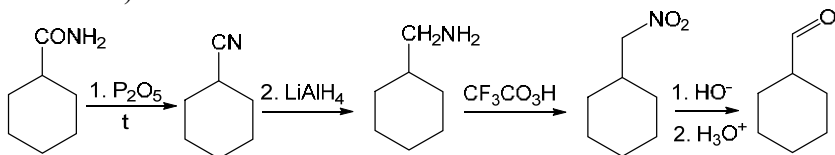


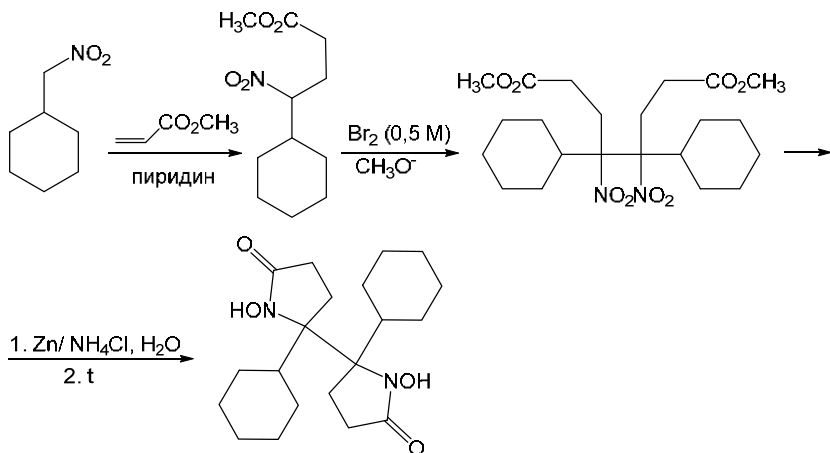
В синтезе целевого соединения пришлось последовательно превращать нитрогруппы в аминогруппу, а затем наоборот – аминогруппу в нитрогруппу. Делается это для того, чтобы восстановить карбоксильную группу в метильную, что сложно сделать селективно в присутствии нитрогруппы.

14.8. е)



14.8. л)





14.9. а) Азосоединение А не может быть получено реакцией азосочетания – в каждой из фенильных групп отсутствуют сильные донорные заместители. Поскольку молекула несимметрична, то единственный путь ее синтеза – взаимодействие ароматического амина с нитрозосоединением, причем таких комбинаций существует две. Надо сказать, что пути *a* и *b* неэквивалентны, и проблемы могут возникнуть на стадии получения нитрозосоединения. Известно, что нитробензол восстанавливается цинком в водном растворе хлорида аммония преимущественно в фенилгидроксиламин, который далее может быть окислен бихроматом в кислой среде при пониженной температуре в нитрозобензол. И та и другая реакция – синтез азотистых соединений с промежуточной степенью окисленности азота (крайние точки – амин и нитросоединение), и глубина протекания реакции и восстановления, и окисления зависит от характера других заместителей в бензольном кольце – сильные доноры затрудняют восстановление и облегчают окисление, акцепторные – наоборот. Но «облегчают» в данном случае не означает, что реакции идут легче – они просто могут идти дальше, так что вместо гидроксиламина мы получим амин, вместо нитрозогруппы – нитрогруппу. Поэтому нитрозогруппу надо вводить в молекулу толуола – метильная группа обладает слабым электронным эффектом (путь *a*), в отличие от атома хлора.

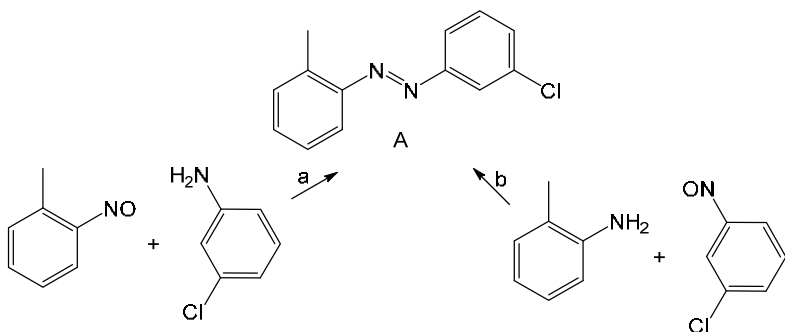
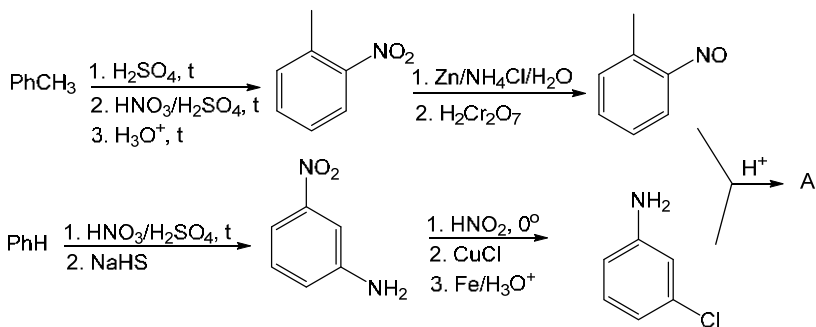
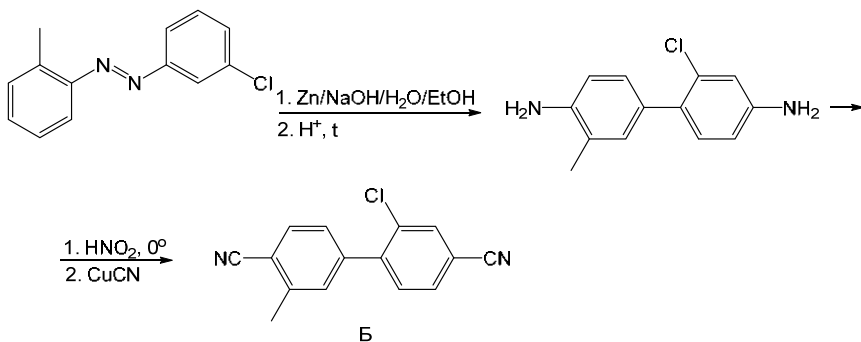
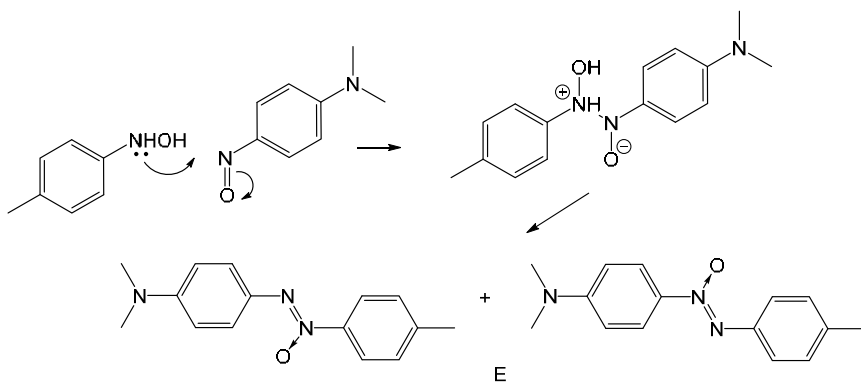
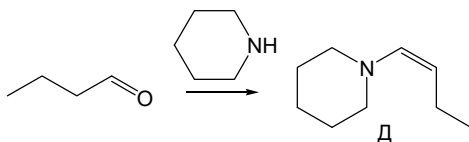


Схема синтеза:

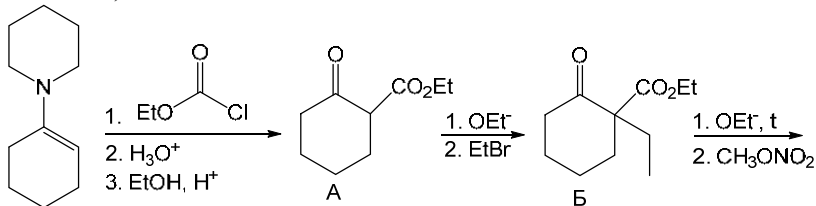


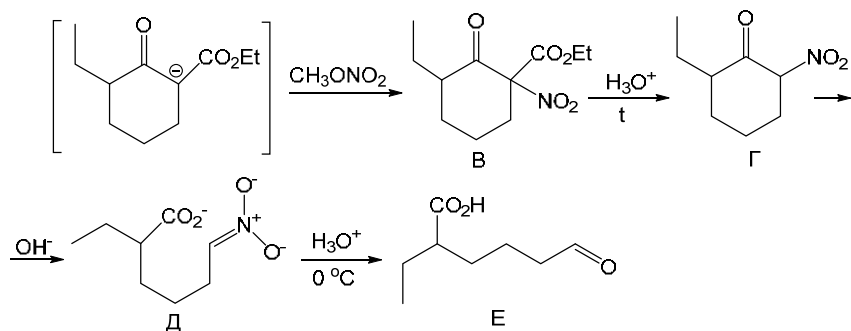
Превращение А в Б строится на бензидиновой перегруппировке и последующем превращении аминогруппы в цианогруппу.



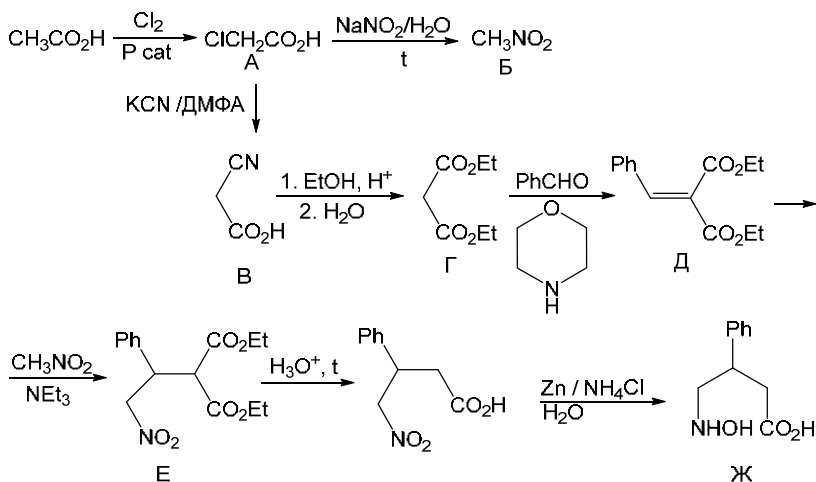


14.10. 6)

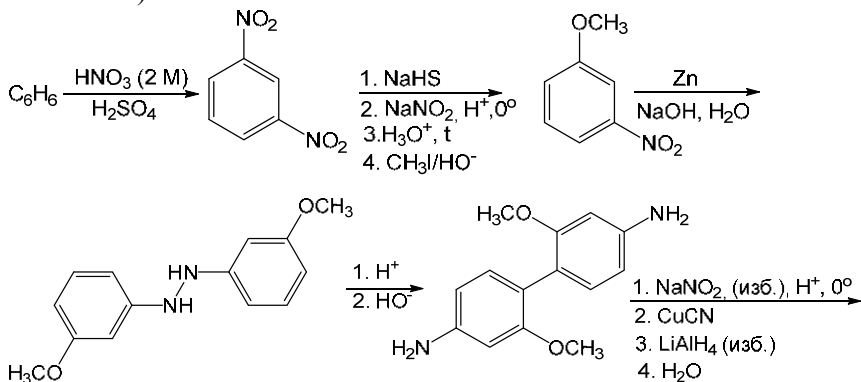


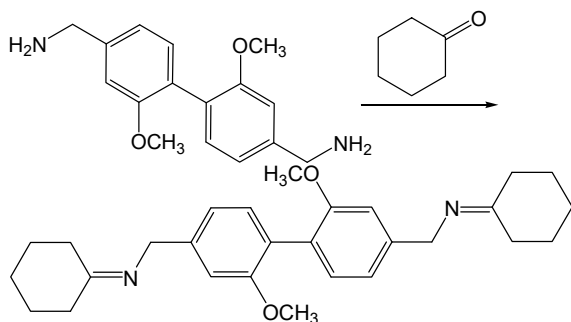


14.10. в)

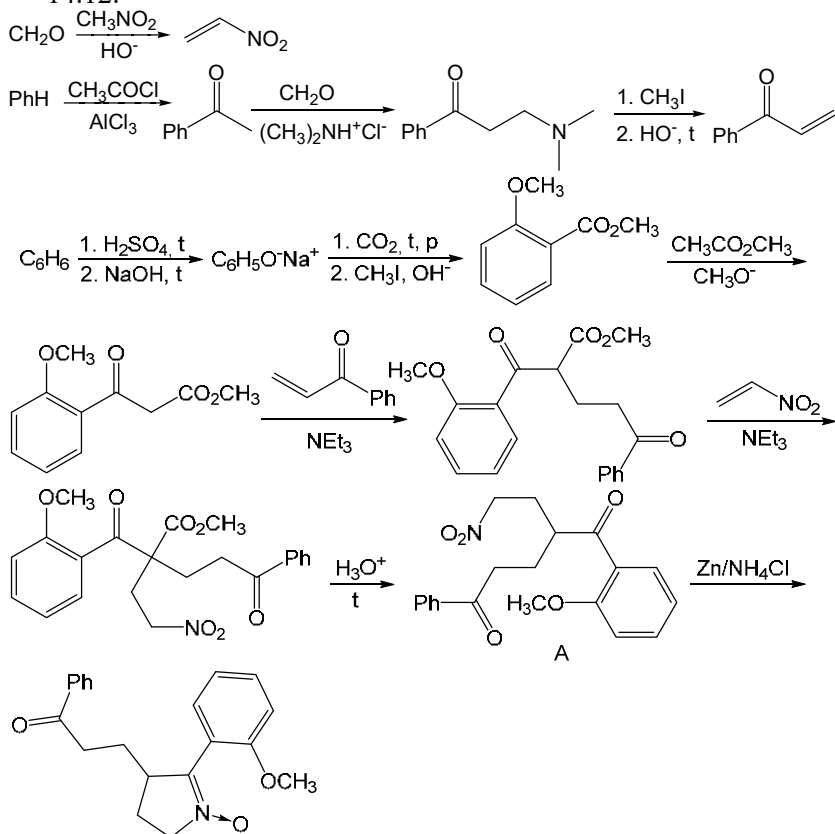


14.11. а)





14.12.

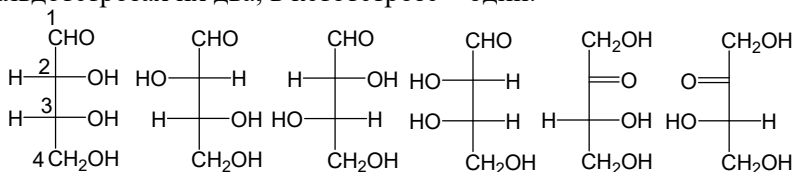


На последней стадии происходит замыкание именно пятичленного цикла потому, что при участии другой карбонильной группы должен был бы образоваться менее термодинамически выгодный

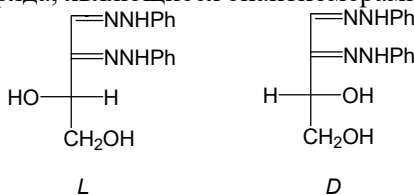
семичленный цикл, а реакция циклизации является обратимой, так что целевое соединение – продукт термодинамического контроля.

18.15. Углеводы

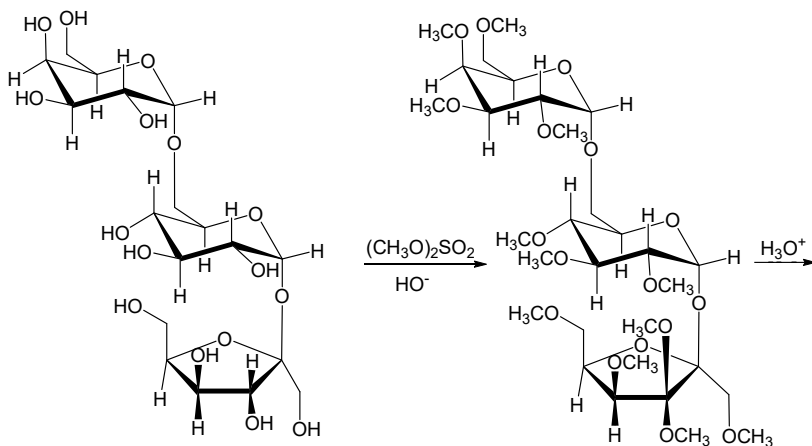
15.1. Всего существует шесть тетроз, по три *D*- и *L*-ряда, в том числе четыре альдотетрозы и две кетотетрозы. Количество изомеров связано просто с количеством асимметрических центров – в альдотетрозах их два, в кетотетрозе – один.



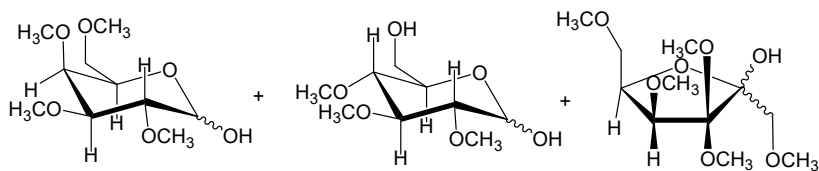
Поскольку озоны тетроз могут отличаться только конфигурацией атома С-3, то всего может образовываться два озона соответственно *D*- и *L*-ряда, являющиеся энантиомерами.



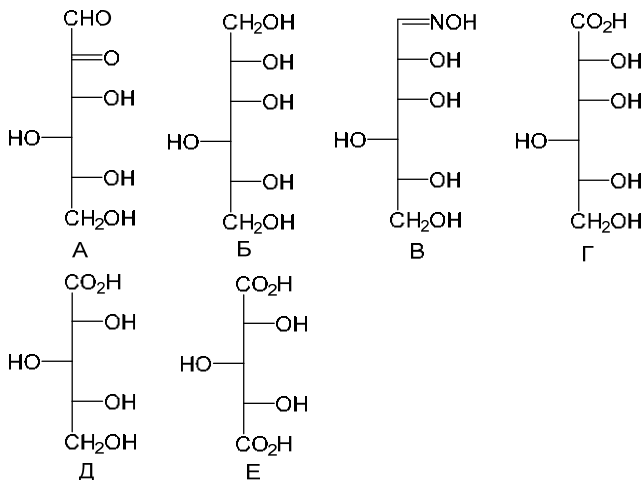
15.24.



α -*D*-галактопиранозил-(1,6)- α -*D*-глюкопиранозил-
 β -*D*-фруктофуранозид

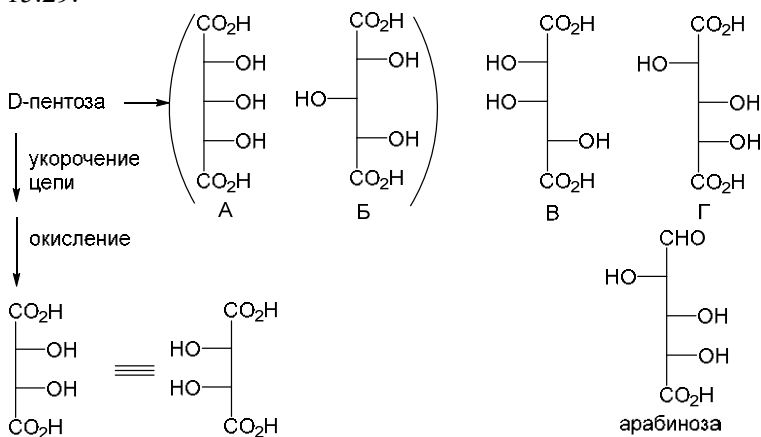


15.28. а)



Оптически неактивным является только соединение **Е** – мезо-тригидроксиглутаровая кислота.

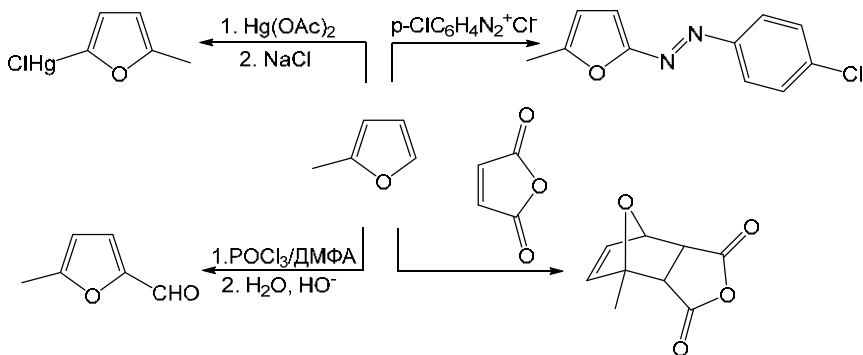
15.29.



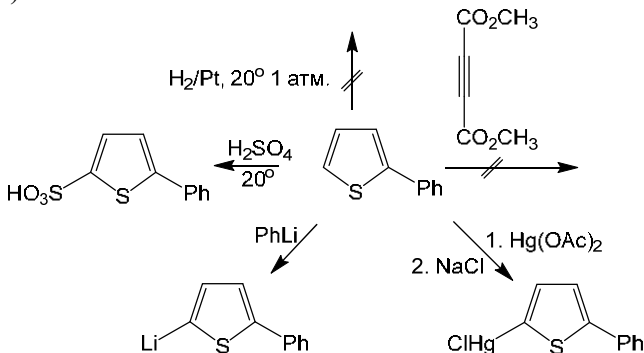
При окислении азотной кислотой *D*-пентозы может образоваться всего четыре гликаровые кислоты, причем две из них (**А** и **Б**) оптически неактивны, следовательно, образуется одна из двух других кислот – **В** или **Г**. Мезовинная кислота могла бы образоваться из указанной пентозы только в том случае, если конфигурация атомов С-2 и С-4 такова, как в сахарной кислоте **Г**. Следовательно, искомая *D*-пентоза – арабиноза.

18.16. Гетероциклические соединения

16.4. б)



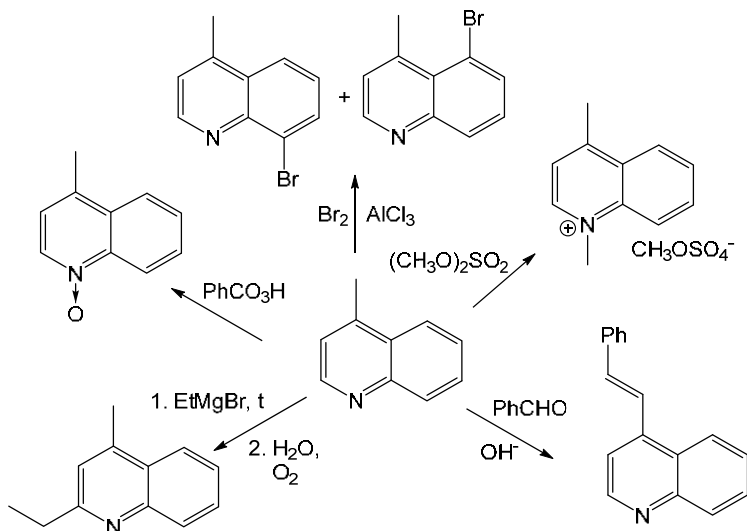
16.4. г)



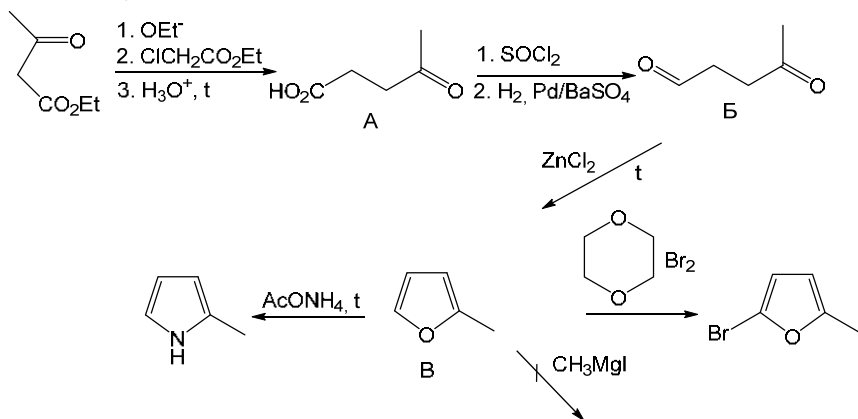
Реакция гидрирования 2-фенилтиофена не происходит ни в указанных, ни в более жестких условиях, поскольку тиофен является каталитическим ядом. Исключением является гидрирование на никеле Ренея, но эта реакция завершается десульфуризацией – обра-

зуются углеводороды. Тиофен (и пиррол), в отличие от фурана, не вступает в реакции Дильса – Альдера.

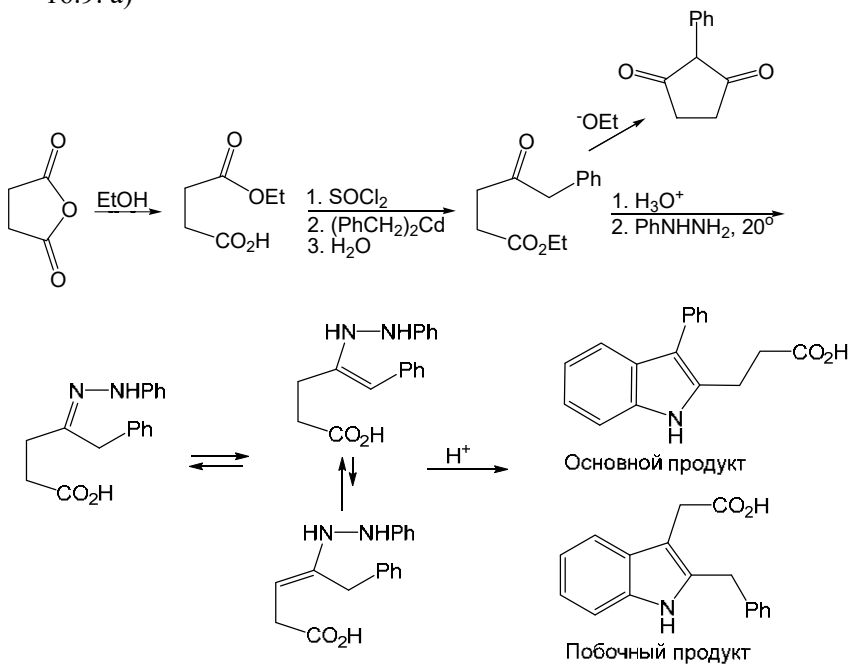
16.5. ж)



16.7. 6)



16.9. a)



Образование двух продуктов на последней стадии цепочки (синтез индолов по Фишеру) связано с тем, что енолизация гидразона может происходить по разным направлениям, причем больше в смеси, очевидно, будет енгидразинной таутомерной формы с кратной связью, сопряженной с фенильной группой. В приведенном ниже примере (16.21. а) на последней стадии ситуация точно такая же – преимущественно образуется производное индола с участием более устойчивого (в данном случае – более замещенного) таутомера енгидразина.

1. $\text{Br-CH}_2\text{-}$ (cyclic acetal)
2. H_3O^+

NH_4OAc
 t

1. CH_3MgI
2. $\text{CH}_3\text{I}, 0^\circ$

Maleic anhydride

NH_3
 t, p

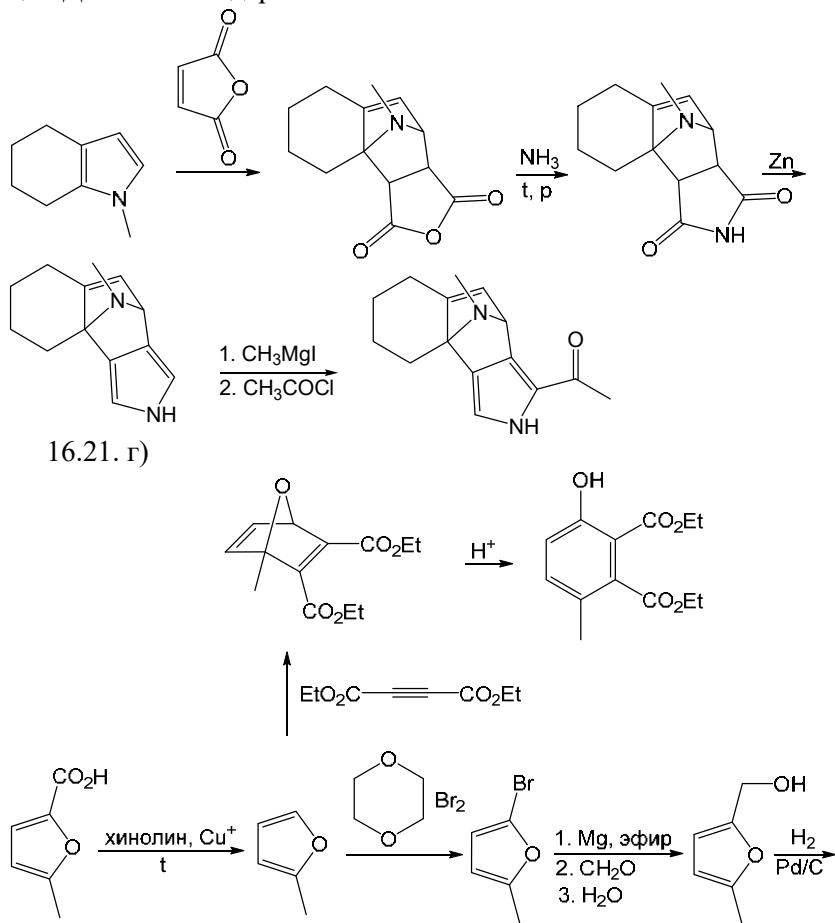
Zn

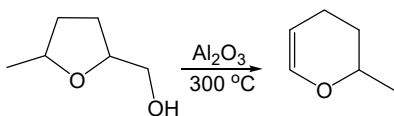
1. CH_3MgI
2. CH_3COCl

309

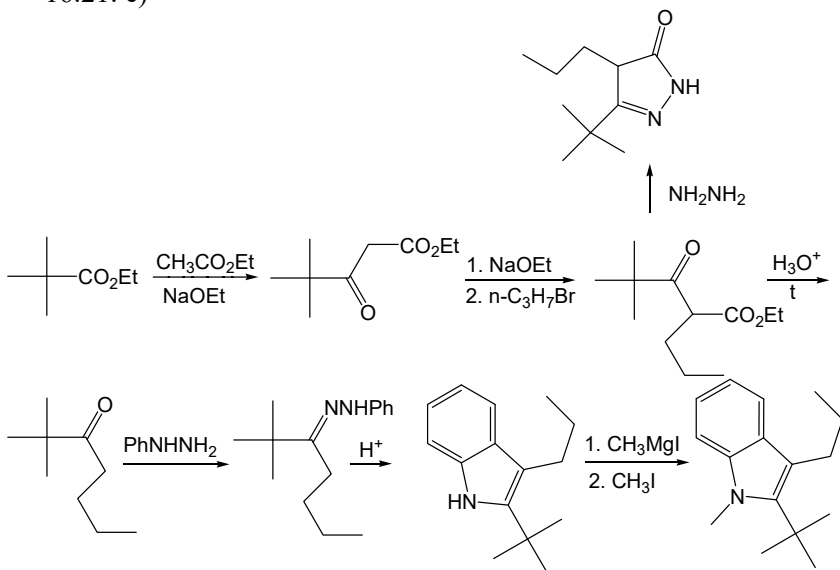
чивается. Если же реакцию ацилирования проводить просто уксусным ангидридом, то реакция ацилирования будет происходить и по второму пиррольному кольцу.

При взаимодействии производного пиррола с малеиновым ангидридом основным направлением реакции является нуклеофильное присоединение по активированной кратной связи, но в качестве побочного (минорного) направления возможно и протекание реакции Дильса – Альдера:

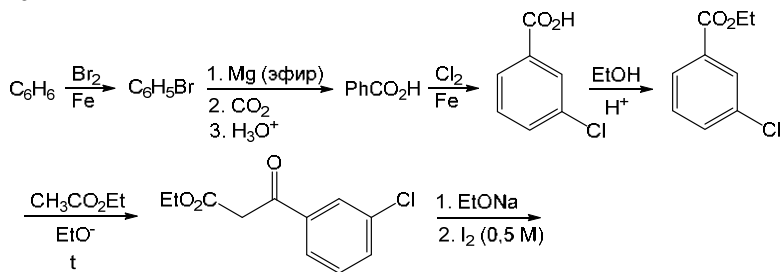


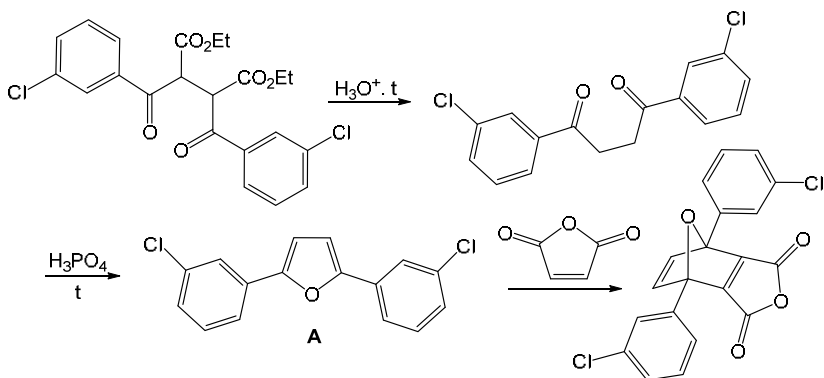


16.21. e)

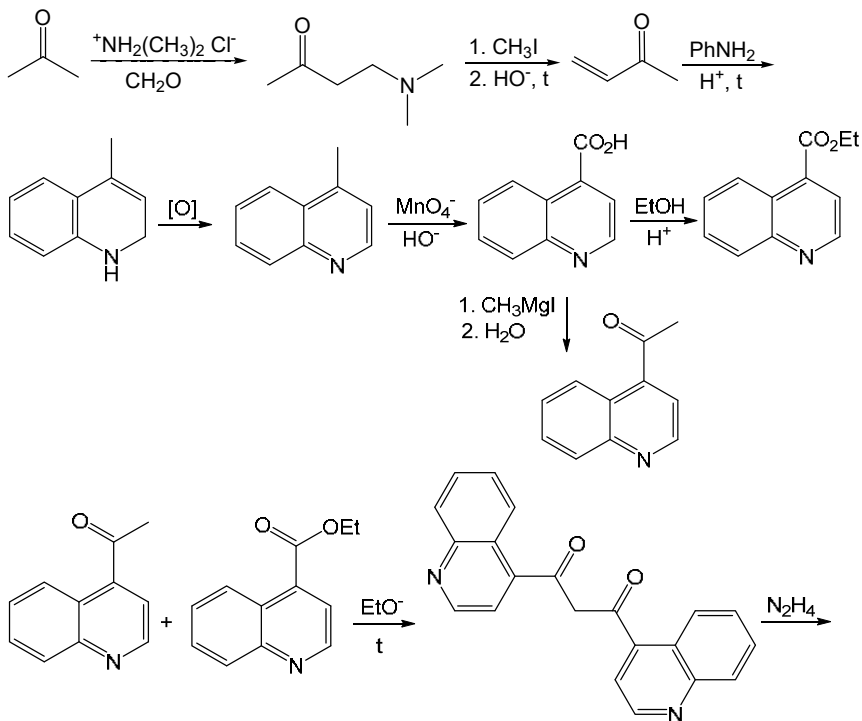


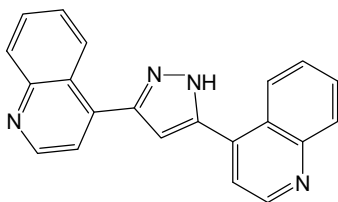
16.24.



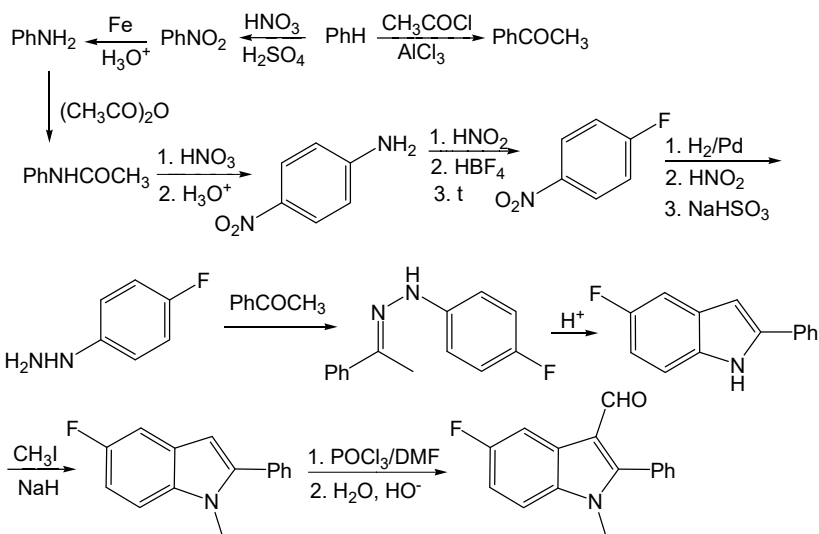


16.27. а) Практически во всех задачах, в которых надо синтезировать молекулу с некоторым количеством гетероциклических фрагментов, как правило, центральный гетероцикл строится в последнюю очередь – так проще.

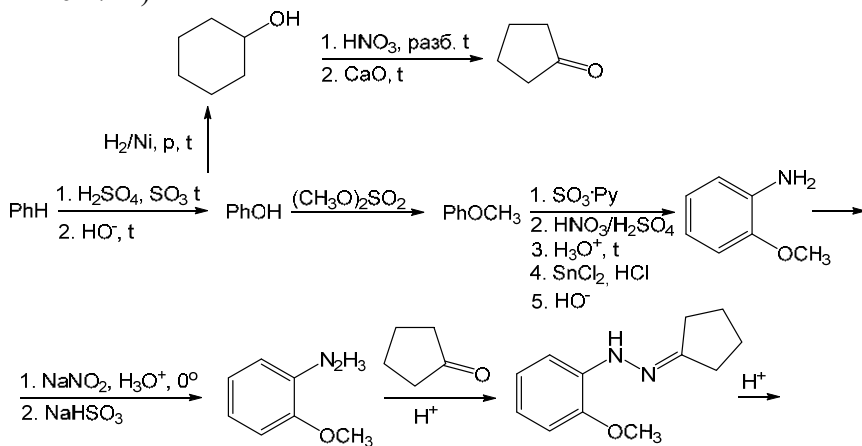




16.27. д)

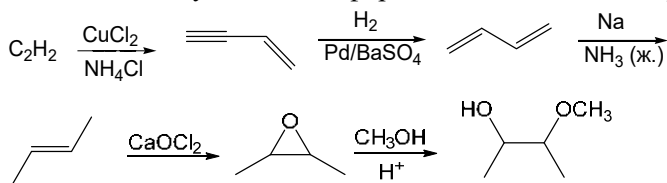


16.27. и)

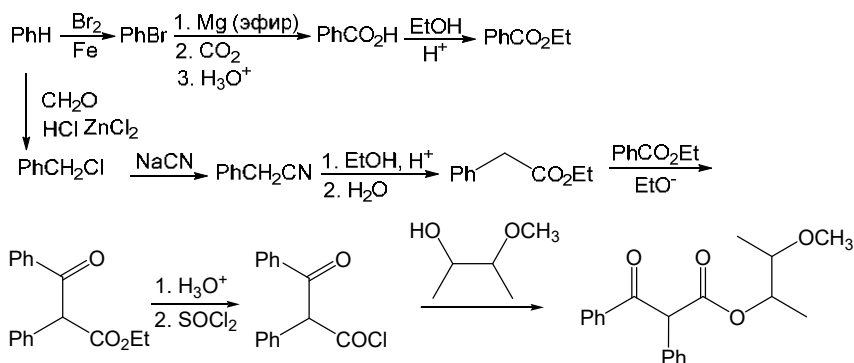


Иногда бывает полезно перед тем, как планировать синтез, провести гидролиз конечного продукта, что позволит увидеть более простые фрагменты, из которых целевое соединение собирается где-то на последних стадиях.

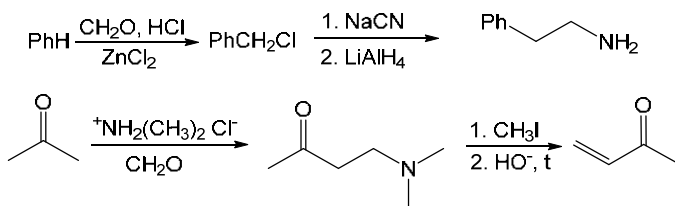
17.1. Мысленный гидролиз целевого соединения показывает, что в этой задаче конечный продукт – смешанный (сложный и простой) эфир 1,2-гликоля, и для ее решения необходимо синтезировать метиловый моноэфир, что можно сделать только исходя из подходящего эпоксида – получить моноэфир из самого гликоля затруднительно.



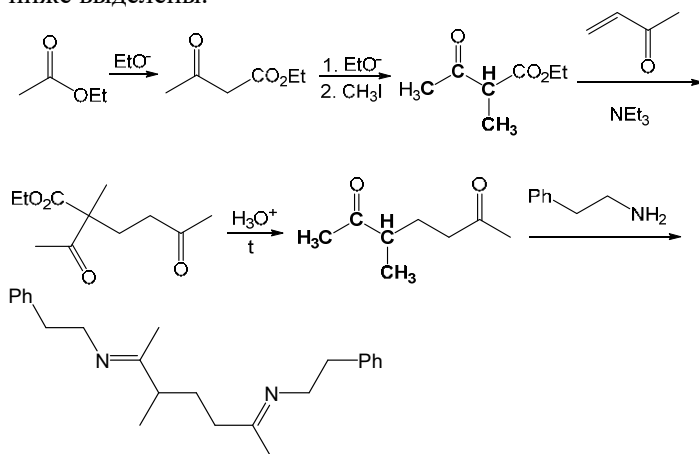
Второй необходимый блок – производное карбоновой кислоты, способное легко образовывать сложные эфиры при взаимодействии со спиртами, например хлорангидрид, в данном случае β-кетокарбоновой кислоты. Ну а β-кетокарбоновые кислоты получают сложноэфирной конденсацией Кляйзена.



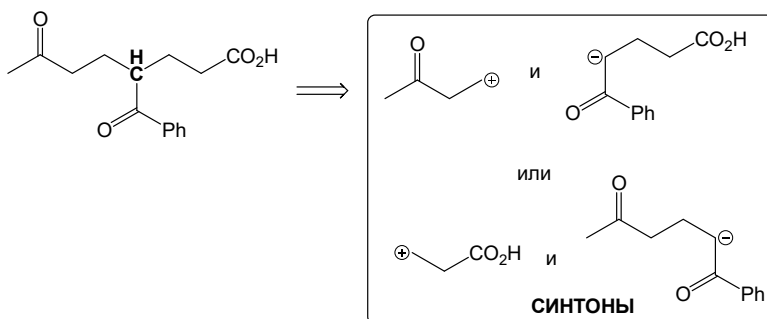
17.4. В этой задаче в качестве «маскировки» используется иминогруппа, которая, очевидно, вводится в состав молекулы на последней стадии взаимодействием соответствующего кетона с подходящим первичным амином.



С синтезом амина проблем нет, а для синтеза 1,5-дикетона следует использовать реакцию Михаэля подходящего производного ацетоуксусного эфира с α,β -ненасыщенным карбонильным соединением. Поскольку нужный нам 1,5-дикетон не симметричен, заместитель следует вводить еще на стадии ацетоуксусного эфира; атомы углерода, которые «падают» в продукт из молекулы β -кетоефира, на схеме ниже выделены.



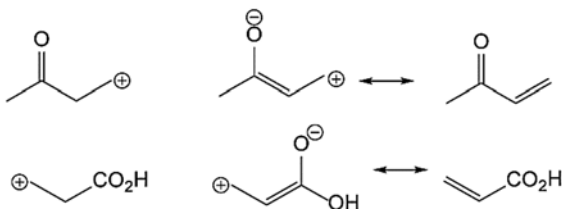
17.6. Теперь «маскировка» – оксимные группы, а конечный продукт вновь – производное 1,5-дикетона, в котором на этот раз существует довольно сложный заместитель – 2-карбоксиэтильная группа. В таких случаях полезно проанализировать структуру на предмет того, какую из связей C–C в ней целесообразно создавать и из каких блоков. Понятно, что собирать молекулу проще из неразветвленных частей (эти блоки проще синтезировать), поэтому в первую очередь обращаем внимание на атомы углерода, у которых находятся несколько различных заместителей.



Мысленно разорвем одну из связей возле узлового атома углерода, причем таким образом, чтобы на одном из концевых атомов, образующих эту связь, был положительный заряд, а на другом – отрицательный – в органической химии «плюс» реагирует с «минусом». Понятно, что таких катионов или анионов в действительности не существует, и их называют синтонами, а этим синтонам могут соответствовать реально существующие молекулы – синтетические эквиваленты. Места для «плюса» и «минуса» выбираются не произвольно, а таким образом, чтобы им можно было бы подобрать реально существующий эквивалент. Ниже приведены синтетические эквиваленты для нарисованных синтонов.

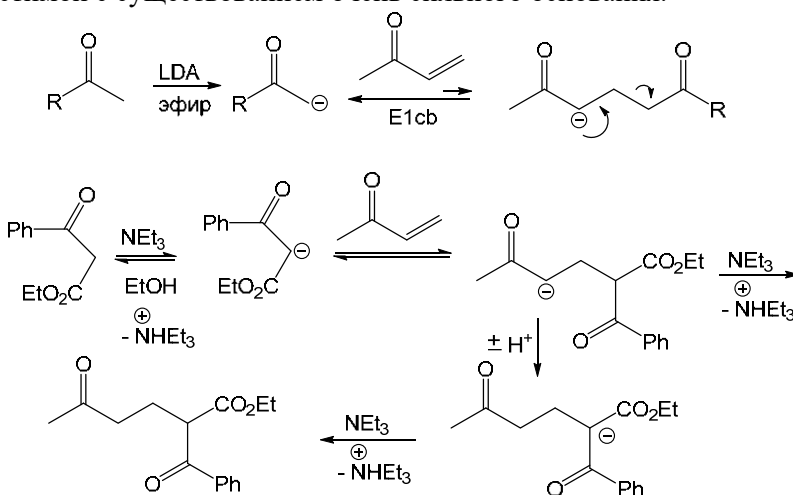
СИНТОНЫ

синтетические эквиваленты



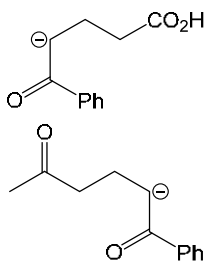
Если мы определились, что катионный синтон – это активированный акцепторным заместителем алкен, то сборка фрагментов – это результат реакции Михаэля, что накладывает определенные требования на анионные синтоны – их реальные синтетические эквиваленты должны быть достаточно сильными СН-кислотами, значительно более сильными, чем просто кетоны. Единственная функциональная группа, которая способна «в одиночку» обеспечить необходимую для реакции Михаэля СН-кислотность, – это нитрогруппа, для остальных акцепторов их «надо двое». Можно, конечно,

предположить, что относительно слабая СН-кислота – не проблема, достаточно просто взять соответствующее очень сильное основание, и мы получим анион. К сожалению, такой подход неприменим к реакции Михаэля, для того, чтобы она прошла, основание должно быть относительно слабым, а среда – протонной. Причина этого – обратимость реакции, и смещение равновесия в сторону продукта происходит в результате протонирования продукта присоединения аниона по кратной связи C=C, что не происходит в сильноосновной апротонной среде. Альтернативный вариант стабилизации первоначально образующегося аниона – перенос протона со связи C–H с образованием значительно более устойчивого аниона β-кетозфира может протекать быстро опять же только в протонной среде, несовместимой с существованием очень сильного основания.

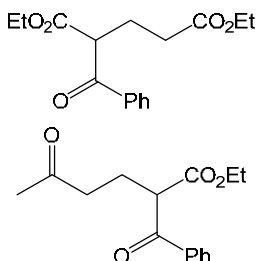


Таким образом, для того чтобы выбранная схема работала, нужен второй акцепторный заместитель у того же атома углерода, причем он нужен только на этапе создания связи C–C, а потом его надо будет убрать – в конечном продукте его нет. Поэтому на роль такого второго акцептора подходит сложноэфирная группа в составе молекулы подходящего β-кетозфира – после проведения реакции Михаэля проводят гидролиз и декарбоксилирование. Поэтому для анионных синтонов синтетическими эквивалентами являются β-кетозфиры.

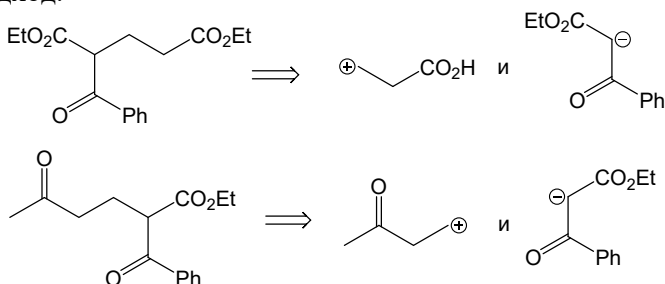
СИНТОНЫ



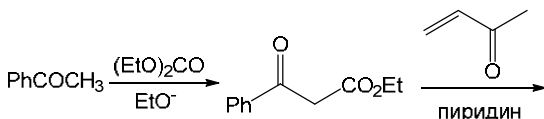
синтетические эквиваленты

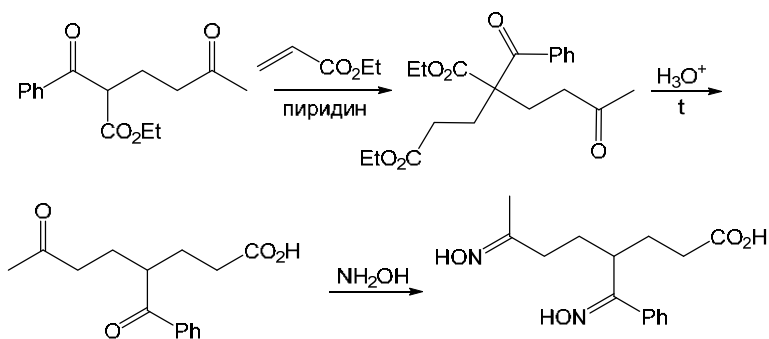


Эти синтетические эквиваленты все еще не вполне простые молекулы, и для их синтеза можно еще раз использовать тот же самый подход.



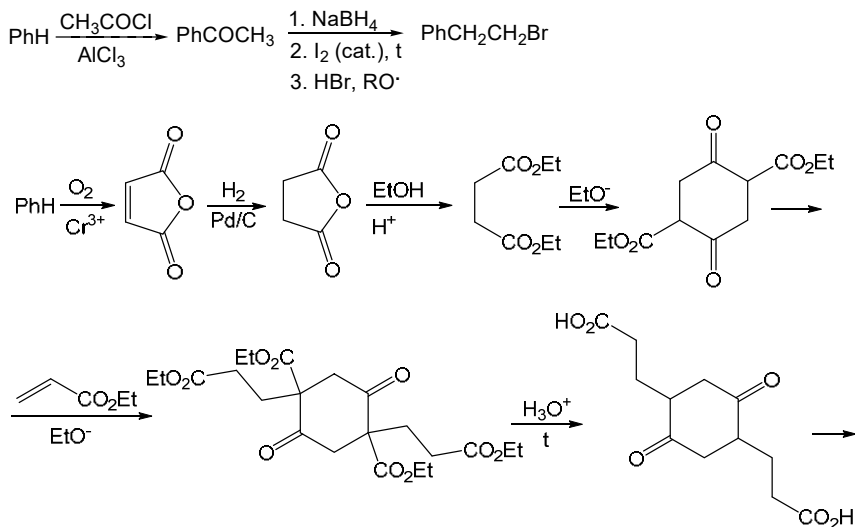
Катионные синтоны мы уже обсудили, а эквивалент анионного синтона в обеих схемах общий – бензоилуксусный эфир, что означает, что целевое соединение собирается именно на его основе, а вот порядок введения заместителей в данном случае роли не играет. Остается написать синтетическую последовательность целиком.

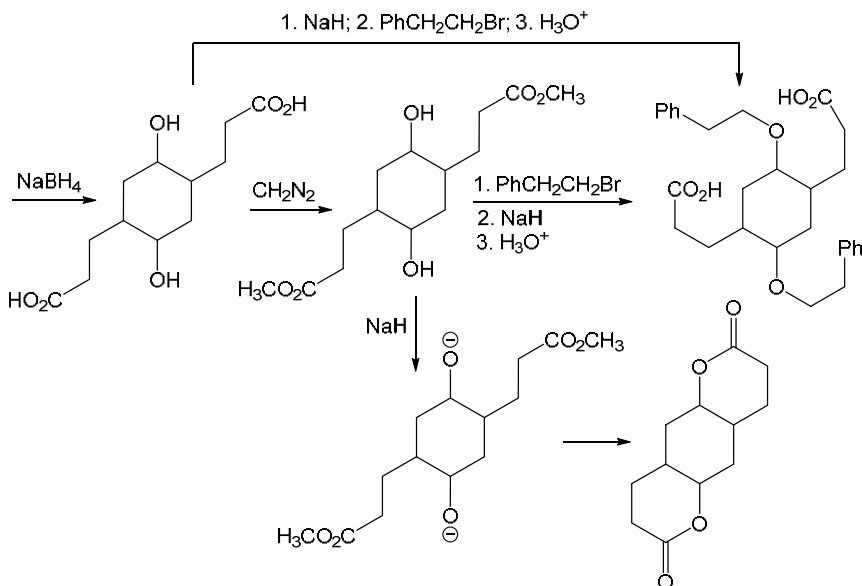




Последняя стадия – реакция с гидроксиламином, вопросов вызывать не должна – карбоксильная группа вступает в реакцию с ним в существенно более жестких условиях, чем карбонильная.

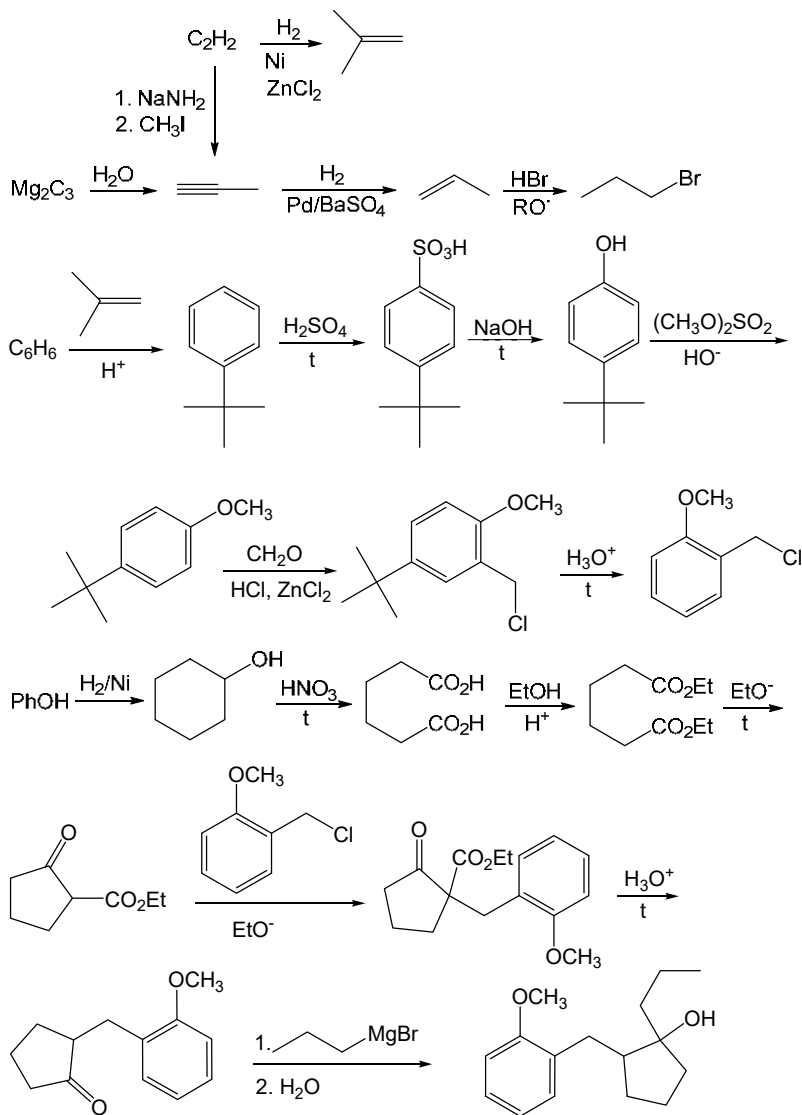
17.10.



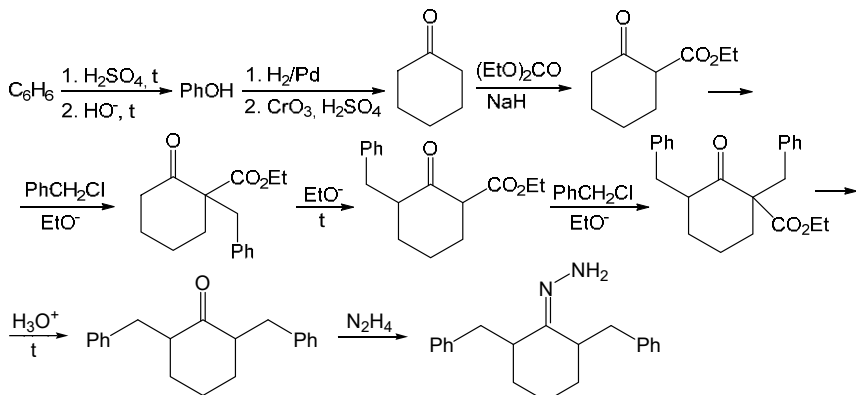


Следует обратить внимание на прибавление реагентов на последней стадии синтеза – если использовать обычный для синтеза Вильямсона порядок – сначала действием сильного основания генерируют анион, а затем добавляют алкилгалогенид, то в рассматриваемом случае возможна внутримолекулярная перэтерификация с образованием симпатичной структуры *бис*-лактона, которую синтезировать не просили. То есть если идти таким путем, реакцию надо проводить в большом избытке алкилгалогенида и прибавлять основание позже. Есть простой выход из этой ситуации – для алкилирования использовать не диэфир, а дикислоту, чтобы получить и простые и сложные эфиры одновременно, а затем селективно гидролизовать сложные эфиры, что сделать просто.

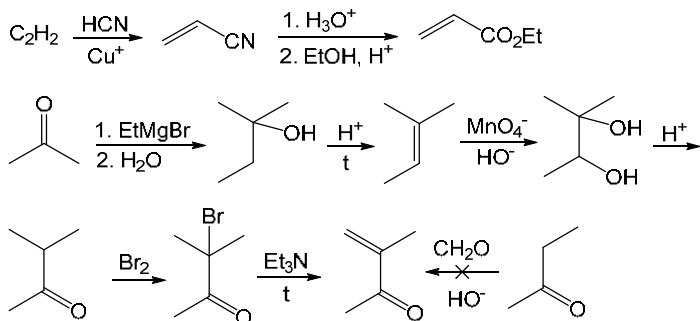
17.13. Здесь «маскировка» карбонильной группы, которая нужна была для сборки скелета молекулы, – третичный спирт, который образуется в результате нуклеофильного присоединения реагента Гриньяра на последней стадии синтеза.



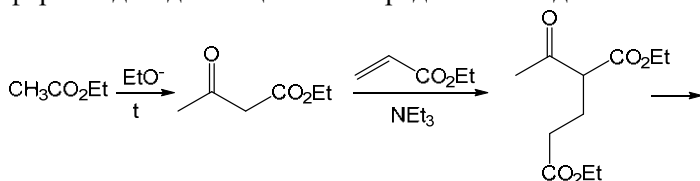
17.14.

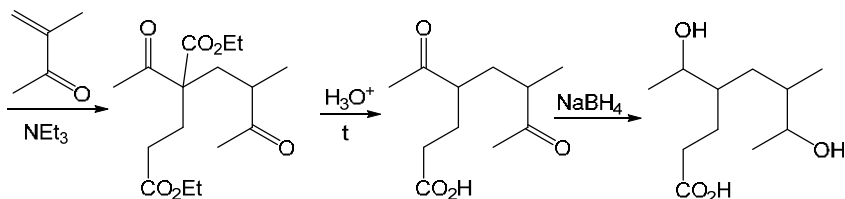


17.18. Идеология синтеза целевого соединения полностью аналогична таковой, используемой при решении задачи 17.6 (см. выше), – сборка молекулы с использованием ацетоуксусного эфира.

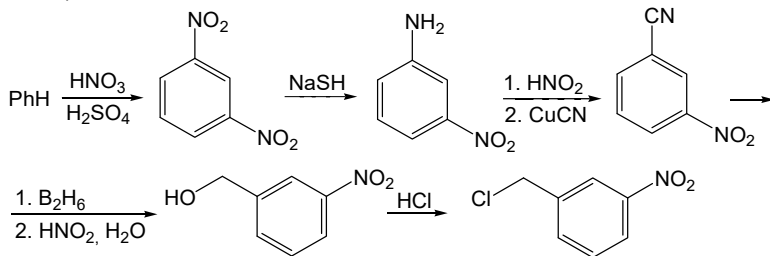


В синтезе α, β -ненасыщенных кетонов (метиленкетонев) лучше не делать типичную ошибку – пытаться провести кротоновую конденсацию кетона с формальдегидом, поскольку последний является очень активной карбонильной компонентой и остановить реакцию конденсации на стадии взаимодействия кетона с одним молем формальдегида затруднительно. Вспомните реакцию ацетальдегида с формальдегидом в щелочной среде как метод синтеза пентаэритрита.





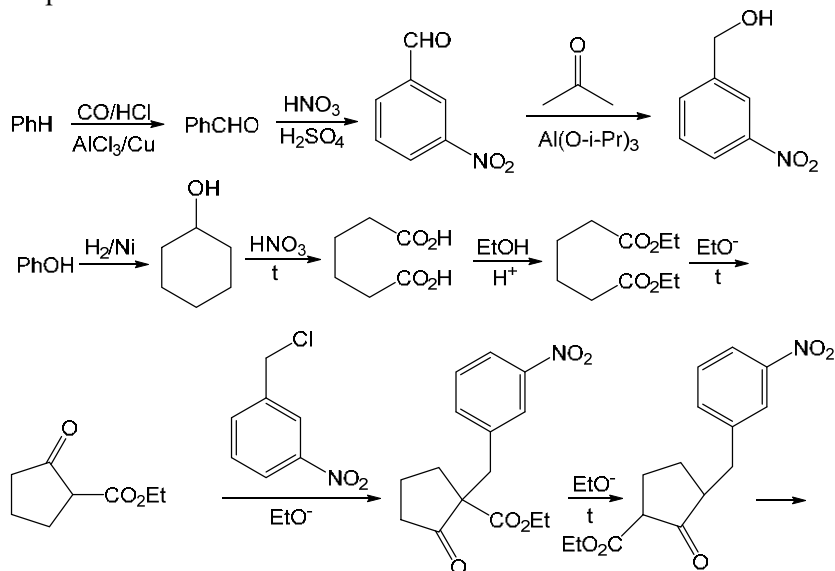
17.22.



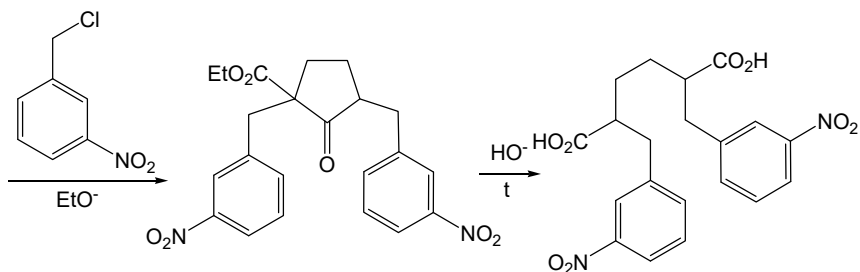
Следует обратить внимание на последовательность стадий синтеза *мета*-нитробензилового спирта. То, что нитрогруппа находится в *мета*-положении, означает, что изначально заместитель, который превращается в гидроксиметильную группу, должен быть акцептором. В изображенной выше схеме это была нитрогруппа, которую через амин и соль диазония превратили в нитрильную группу. Последнюю можно превратить в гидроксиметильную способом, изображенным выше, – вначале восстановить цианогруппу в аминометильную дибораном (нитрогруппа в этих условиях не затрагивается), а затем аминогруппу превратить в гидроксигруппу. С этой целью использована реакция диазотирования – алифатическая соль диазония неустойчива, она находится в бензильном положении и потому способна по любому механизму (моно- или бимолекулярному) заместиться на гидроксильную при взаимодействии с водой (растворителем).

Можно использовать и иной метод синтеза того же соединения, используя в качестве акцепторного заместителя альдегидную группу. В этой схеме синтеза вопрос вызывает стадия нитрования бензальдегида: нитрующая смесь – сильный окислитель, так что нельзя исключить, что часть бензальдегида окислится в бензойную кислоту, а вот нитробензойную кислоту восстановить в целевое соединение проблематично – одновременно будет происходить и восстановление нитрогруппы в аминогруппу, которую потом придется

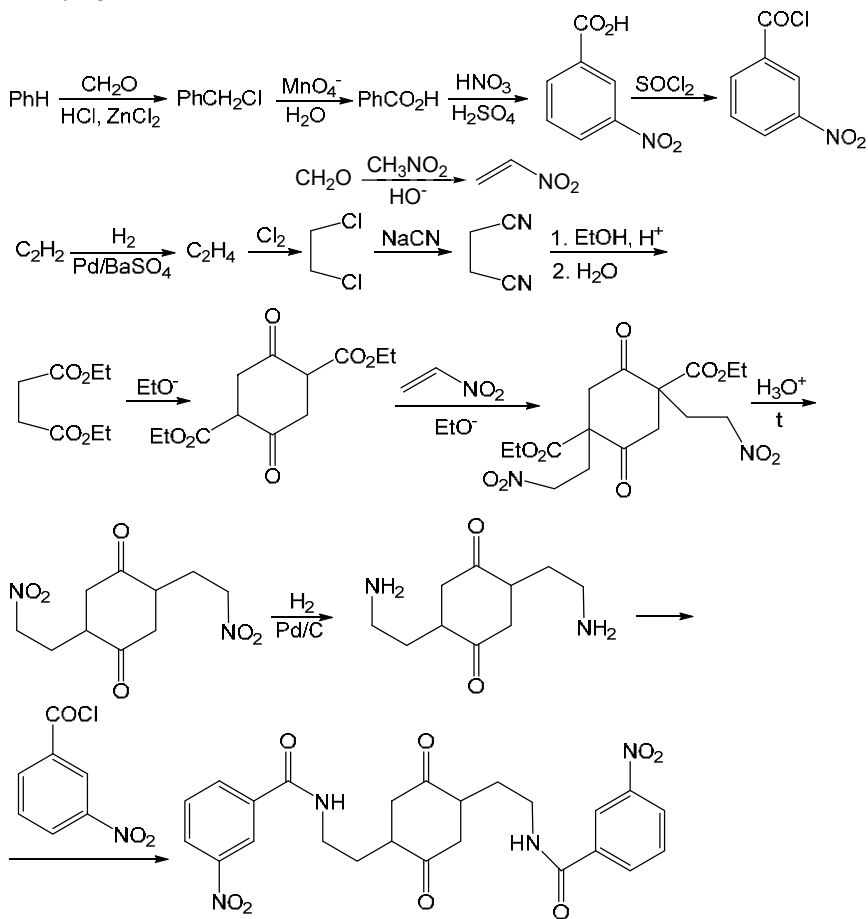
снова превращать в нитрогруппу. Нитробензальдегид сложно селективно восстановить в нитробензиловый спирт комплексными гидридами металлов, поскольку нитрогруппа тоже будет участвовать в этой реакции, причем давая различные продукты. Но при этом существует селективный, хотя и редко используемый в настоящее время метод восстановления – реакция Мейервейна – Пондорфа – Верлея, в которой в качестве восстановителя используется ацетон, а катализатора – изопропилат алюминия. В этих условиях нитрогруппа не затрагивается.



Последняя из изображенных выше стадий тоже требует некоторых комментариев. О механизме изомеризации и ее направлении было подробно рассказано выше (решение задачи 12.3.), здесь проблема иного сорта – ароматическая нитрогруппа способна восстанавливаться спиртом, при нагревании нитробензола в метаноле с метилатом натрия он превращается в азобензол. Поэтому эту изомеризацию необходимо проводить не в спирте, а, например, в толуоле.

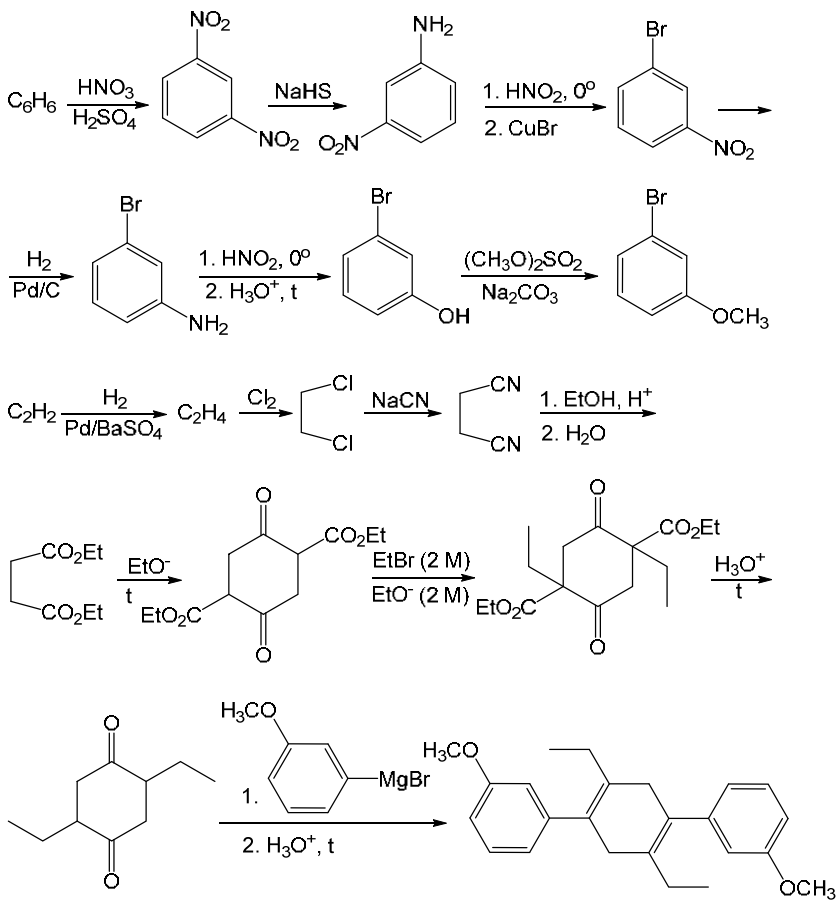


17.25.



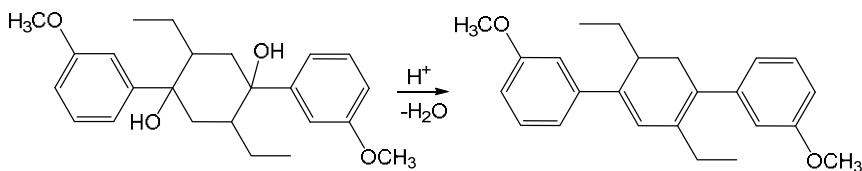
CC(=O)C $\xrightarrow[\text{CH}_2\text{O}]{^+\text{NH}_2(\text{CH}_3)_2 \text{ Cl}^-}$ CC(=O)CCN(C)C $\xrightarrow[2. \text{HO}^-, t]{1. \text{CH}_3\text{I}}$ CC(=O)C=C
c1ccccc1 $\xrightarrow[2. \text{HO}^-, t]{1. \text{H}_2\text{SO}_4, t}$ Oc1ccccc1 $\xrightarrow[2. \text{CO}_2, t, p]{1. \text{KOH}}$ OC(=O)c1ccc(O)cc1 $\xrightarrow[4. \text{SOCl}_2]{1. \text{KOH}, 2. \text{CH}_3\text{I}, 3. \text{H}_3\text{O}^+}$ COc1ccc(C(=O)Cl)cc1
C#C $\xrightarrow[\text{Pd/BaSO}_4]{\text{H}_2}$ C=C $\xrightarrow{\text{Br}_2}$ BrCCBr
CCOC(=O)C $\xrightarrow[\text{EtO}^-]{(\text{EtO})_2\text{CO}}$ CCOC(=O)C(C(=O)OCC)C(=O)OCC $\xrightarrow[\text{EtO}^-]{\text{BrCCBr}}$ CCOC(=O)C(C(=O)OCC)C(C(=O)OCC)CC(C(=O)OCC)C(=O)OCC $\xrightarrow[t]{\text{H}_3\text{O}^+}$ CCOC(=O)C(C(=O)OCC)C(C(=O)OCC)CC(C(=O)OCC)C(=O)OCC
OC(=O)C1CCCCC1C(=O)O $\xrightarrow[2. \text{EtO}^-, t]{1. \text{EtOH}, \text{H}^+}$ CCOC(=O)C1CCCC1=O $\xrightarrow{\text{NEt}_3}$ CCOC(=O)C1CCCC1=OCC(=O)C=C
CCOC(=O)C1CCCC1=O $\xrightarrow[t]{\text{H}_3\text{O}^+}$ CCOC(=O)C1CCCC1=OCC(=O)C $\xrightarrow{\text{NaBH}_4}$ CC(O)CC(O)C1CCCC1=O
CCOC(=O)C1CCCC1=O $\xrightarrow[\text{пиридин}]{\text{H}_3\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COCl}}$ CCOC(=O)C1CCCC1=OC(=O)C2=CC=C(C=C2)OC
CCOC(=O)C1CCCC1=O $\xrightarrow[\text{пиридин}]{\text{H}_3\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COCl}}$ CCOC(=O)C1CCCC1=OC(=O)C2=CC=C(C=C2)OC

17.30.

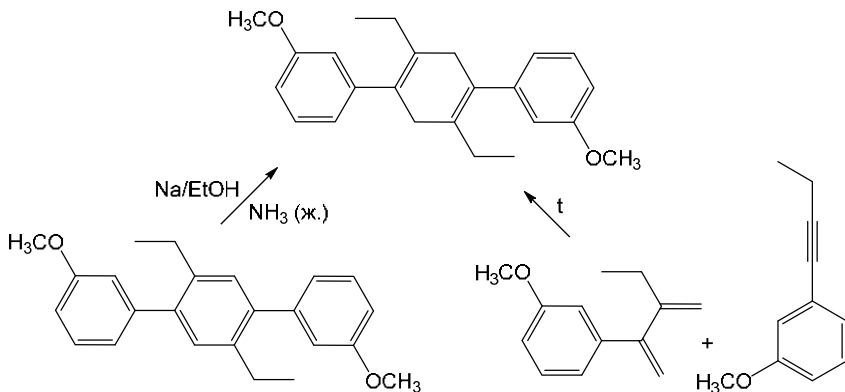


В этом синтезе проблемы могут возникнуть на последней стадии (дегидратация), ведь уже было сказано, что при наличии альтернативы в реакции дегидратации спиртов (и вообще в реакциях элиминирования) преимущественно образуется три-, а не тетразамещенная кратная связь. Стиролы очень легко полимеризуются в кислой среде. Правда, это последнее затруднение легко может быть устранено при использовании нагревания в присутствии каталитического количества иода на стадии дегидратации. И последняя проблема –

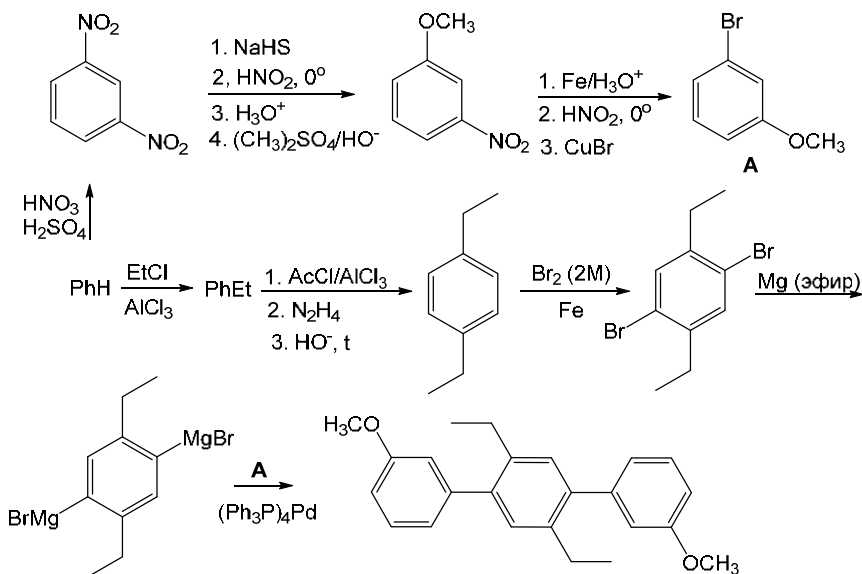
в процессе дегидратации возможно протекание изомеризации в очевидно энергетически более выгодную сопряженную циклогексadiеновую структуру.



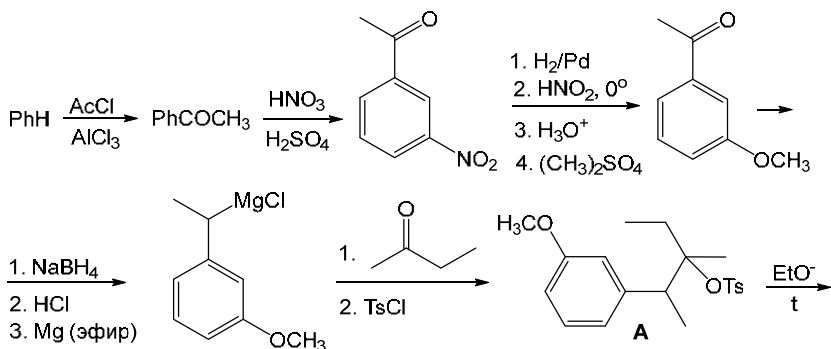
В таких «сомнительных» случаях лучше заготовить альтернативную схему синтеза. Принципиально возможны два альтернативных варианта последней стадии синтеза – восстановление по Берчу производного терфенила либо реакция Дильса – Альдера.

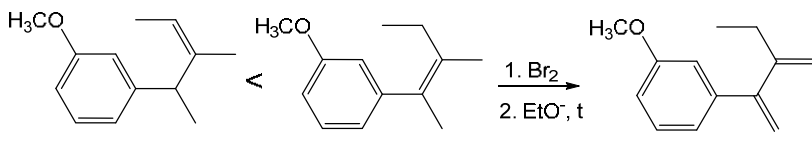


Восстановление по Берчу происходит именно по центральному кольцу, поскольку в крайних кольцах расположены сильные донорные заместители (метоксигруппы), и именно так, как надо, – в центральном бензольном кольце расположены четыре слабых донорных заместителя. Следовательно, этот путь является конструктивным, осталось синтезировать нужный терфенил.



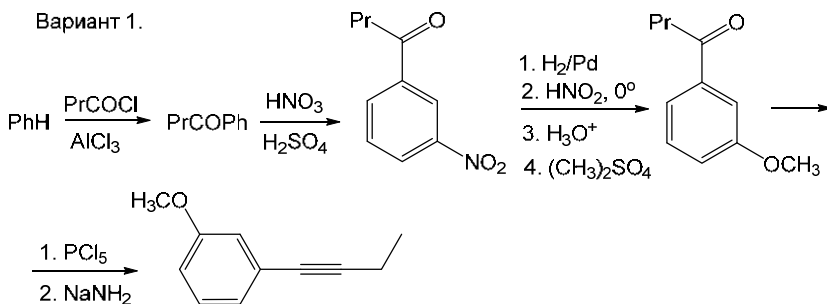
Последняя стадия в синтезе терфенила – реакция кросс-сочетания, катализируемая комплексным катализатором на основе палладия и трифенилфосфина. Этот путь синтеза является предпочтительным, в особенности учитывая, что приведенный выше пример – не единственный вариант палладий-катализируемых реакций кросс-сочетания. Но на всякий случай рассмотрим и второй вариант – с реакцией Дильса – Альдера на заключительной стадии.



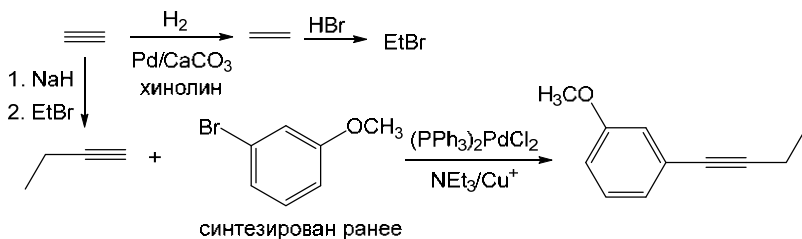


Следует обратить внимание на реакцию элиминирования тозилата А – в данном случае тетразамещенного алкена будет образовываться больше, чем тризамещенного, потому что тетразамещенная кратная связь находится в сопряжении с бензольным кольцом, в отличие от алкена с тризамещенной кратной связью.

Вариант 1.



Вариант 2.



Здесь на последней стадии была использована реакция кросс-сочетания (Соногашира), и, вероятно, этот вариант синтеза нужного нам алкина, является предпочтительным.

Заключение

В заключение следует отметить, что задачи по синтезу соединения заданной структуры являются наиболее сложными для изучающих органическую химию. Подавляющее большинство таких задач имеют не одно «правильное» решение. Слово «правильное» взято в кавычки потому, что даже при идеально спланированном синтезе – все стадии происходят с образованием единственного продукта, в реакциях участвуют только те функциональные группы, которые запланированы, на практике его не удастся провести. Такое в реальном органическом синтезе бывает достаточно часто – слишком много факторов могут повлиять на выполнимость той или иной стадии, учесть которые не всегда удастся. Простейший пример – вещество оказалось совершенно нерастворимым в том растворителе, в котором необходимо проводить реакцию.

Помимо тех рекомендаций, которые были даны в начале раздела и по ходу обсуждения решения задач, надо иметь в виду еще и следующее: никогда не надо пытаться планировать проведение стадий с веществами, в составе которых находится несколько функциональных групп, и вы не уверены в том, что все они кроме одной (которая нужна) инертны в условиях реакции. Конечно, иногда без этого обойтись не удастся, но, по крайней мере, надо к этому стремиться. Надо помнить, что если в одной молекуле находятся две одинаковые функциональные группы, то не стоит пытаться модифицировать одну из них так, чтобы вторая сохранилась, – ведь если вы возьмете в два раза меньше реагента для модификации, то, скорее всего, вы получите смесь немодифицированного, модифицированного один и два раза исходного соединения. В одних случаях такую смесь можно легко разделить, а в других – лучше выбросить.

Очень полезно пользоваться ретросинтетическим анализом, в том числе и с привлечением концепции синтонов при планировании синтеза. А самая главная рекомендация – больше практиковаться в составлении планов синтеза, решая задачи из этого и других сборников. Кроме того, для успешного решения подобных задач надо «иметь в оперативной памяти» информацию о самых разных путях трансформаций функциональных групп. Зато овладение навыком построения синтетических схем сложных органических молекул из неорганических веществ является самым сильным аргументом в пользу того, что вы овладели дисциплиной «Органическая химия».

Удачи!

Владимир Анатольевич РЕЗНИКОВ
СБОРНИК ЗАДАЧ И УПРАЖНЕНИЙ
ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
Учебно-методическое пособие

Зав. редакцией
естественнонаучной литературы *Н. И. Осмоловская*
Ответственный редактор *Н. А. Кривилёва*
Корректор *Т. А. Кошелева*
Выпускающий *О. В. Шилкова*

ЛР № 065466 от 21.10.97
Гигиенический сертификат 78.01.10.953.П.1028
от 14.04.2016 г., выдан ЦГСЭН в СПб
Издательство «ЛАНЬ»
lan@lanbook.ru; www.lanbook.com;
196105, Санкт-Петербург, пр. Юрия Гагарина, 1, лит. А.
Тел.: (812) 412-92-72, 336-25-09.
Бесплатный звонок по России: 8-800-700-40-71

Подписано в печать 25.12.20.
Бумага офсетная. Гарнитура Школьная. Формат 60×90 ¹/₁₆.
Печать офсетная. Усл. п. л. 21,00. Тираж 30 экз.

Заказ № 011-21.

Отпечатано в полном соответствии
с качеством предоставленного оригинал-макета
в АО «Т8 Издательские технологии».
109316, г. Москва, Волгоградский пр., д. 42, к. 5.