

УЧЕБНИК ДЛЯ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

**ОРГАНИЧЕСКАЯ
ХИМИЯ**
**ЗАДАЧИ ПО ОБЩЕМУ КУРСУ
С РЕШЕНИЯМИ**
В ДВУХ ЧАСТЯХ

I

Под редакцией
академика РАН Н. С. Зефирова

2-е издание (электронное)

Допущено
Учебно-методическим объединением
по классическому университетскому образованию
в качестве учебного пособия
для студентов высших учебных заведений,
обучающихся по специальности
ВПО 020101.65 «Химия»



Москва
БИНОМ. Лаборатория знаний
2015

УДК 547
ББК 24.2я73
О-64

Серия основана в 2009 г.

Авторский коллектив:
М. В. Ливанцов, Г. С. Зайцева, Л. И. Ливанцова,
Н. С. Гулюкина, И. Г. Болесов

Органическая химия. Задачи по общему курсу с решениями
О-64 [Электронный ресурс] : учебное пособие : в 2 ч. Ч. I / М. В. Ливанцов [и др.] ; под ред. академика РАН Н. С. Зефирова. — 2-е изд. (эл.). — Электрон. текстовые дан. (1 файл pdf : 258 с.). — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. — (Учебник для высшей школы). — Систем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10".

ISBN 978-5-9963-2593-1 (Ч. I)

ISBN 978-5-9963-2494-1

В учебном издании, составленном на основе многолетнего опыта преподавания органической химии на химическом факультете МГУ им. М. В. Ломоносова, приведено около 1200 задач и вопросов по большинству разделов современного вузовского курса органической химии согласно учебной программе. Особое внимание уделено развитию навыков анализа строения органических соединений и практике оценки влияния структурных факторов на реакционную способность соединений, а также привлечению стереохимических представлений при обсуждении механизмов органических реакций. В пособии 17 глав. В первой части приведены условия задач и вопросы.

Для студентов химических вузов, аспирантов и преподавателей.

УДК 547
ББК 24.2я73

Деривативное электронное издание на основе печатного аналога: Органическая химия. Задачи по общему курсу с решениями : учебное пособие : в 2 ч. Ч. I / М. В. Ливанцов [и др.] ; под ред. академика РАН Н. С. Зефирова. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. — 255 с. : ил. — (Учебник для высшей школы). — ISBN 978-5-94774-757-7 (Ч. I); ISBN 978-5-94774-759-1.

В соответствии со ст. 1299 и 1301 ГК РФ при устранении ограничений, установленных техническими средствами защиты авторских прав, правообладатель вправе требовать от нарушителя возмещения убытков или выплаты компенсации

ISBN 978-5-9963-2593-1 (Ч. I)
ISBN 978-5-9963-2494-1

© БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012

Предисловие

При подготовке студентов и аспирантов в высших учебных заведениях очень важную роль играют лекционные предметные курсы, которые поддерживаются учебниками и учебными пособиями.

По общему курсу органической химии в качестве одного из основных учебников студенты используют 4-томник «Органическая химия», написанный профессорами химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова О. А. Реутовым, А. Л. Курцем и К. П. Бутиным (М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004–2010). За многие годы этот многотомник «оброс» полезными пособиями, написанными преподавателями той же кафедры химического факультета: «Задачи по органической химии с решениями» (авторы А. Л. Курц, М. В. Ливанцов, А. В. Чепраков, Л. И. Ливанцова, Г. С. Зайцева, М. М. Кабачник. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004–2011), «Практикум по органической химии» (коллектив авторов под ред. академика Н. С. Зефирова – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010), М. А. Юровская, А. В. Куркин «Основы органической химии» (М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010) и др.

Приступая к написанию настоящего учебного пособия, авторы основывались на зарубежном опыте издания современных учебников по органической химии. Наиболее авторитетные учебники обязательно содержат не только теоретический материал, но и задачи и упражнения, к большинству из которых приводятся краткие или достаточно развернутые ответы. Изучение предмета по такому учебнику позволяет студенту полноценно усвоить изложенный материал, т. е. глубоко разобраться в механизмах органических реакций, научиться оценивать границы применимости того или иного синтетического метода, правильно выбирать реагенты, планировать многостадийные синтезы и т. п.

По этой причине в учебном процессе широко используется учебное пособие «Задачи по органической химии с решениями» (А. Л. Курц и др. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004–2011). Задачник пользуется заслуженной популярностью у студентов и преподавателей химических специальностей вузов, что подтверждается его повторными переизданиями. Однако этот задачник содержит в основном материал рейтинговых контрольных работ, проводимых на химфаке МГУ.

Предлагаемое читателю пособие охватывает все разделы современного университетского курса органической химии, начиная с номенклатуры органических соединений. Особенно важно, что несколько глав посвящены химии природных соединений, то есть разделам органической химии, которые в последние годы особенно активно включаются в учебные планы, однако материал современного уровня для тренинга по этим темам весьма ограничен.

Задачи сгруппированы по главам, соответствующим основным классам органических соединений, причем многие задачи при необходимости можно легко упростить, усложнить или разделить на несколько. В каждой главе материал методически удачно и психологически верно выстроен по принципу «от простого к сложному», начиная с легких задач «в одно действие» и кончая сложными (комплексными). Такой прием позволяет студенту постепенно «входить» в обширный материал, включающий теоретический материал, а также методы классической и современной синтетической органической химии, в том числе новейшие приемы работы в лаборатории. Для решения большинства задач вполне достаточно знаний, почерпнутых в учебнике, на лекциях и семинарских занятиях. В то же время в пособии есть нестандартные задачи, которые сопровождаются ссылками на оригинальные научные публикации, ознакомившись с которыми студент сможет расширить свой исследовательский кругозор.

Большинство предлагаемых вопросов и задач сформулировано с учетом литературных данных, опубликованных в известных научных химических журналах. Многие рассматриваемые в пособии соединения используются как удобные исходные или промежуточные вещества в синтезах. Свое место в задачнике нашли органические структуры, различающиеся как по сложности скелета, так и по сочетанию функциональных групп и хиральных центров. Особую ценность в этой связи представляют те реакции, которые протекают структурно-, хемо-, стерео- и энантиоселективно и позволяют с высокими выходами получать только те соединения, ради которых предпринимается синтез.

С помощью приведенных задач авторы постарались показать не только пути протекания реакций, но и их механизмы. Где необходимо, большое внимание уделено стереохимии, без которой немыслима современная органическая химия и родственные ей дисциплины (биохимия, фармакология, медицинская химия и др.).

Постоянный тренинг в решении задач различной сложности на семинарских занятиях и при самостоятельной подготовке к коллоквиумам, контрольным работам и зачетам помогает студентам активно усваивать текущий материал, а приобретенные навыки успешно использовать при обсуждении особенностей строения и свойств органических соединений, а также механизмов их превращений. Обсуждаемые в пособии проблемы отражают как устоявшиеся базовые положения, так и современные тенденции и достижения в области органической химии. В связи с этим данное пособие должно быть полезно и интересно и будущим синтетикам (особенно в области тонкого органического синтеза), и будущим теоретикам (в области физической органической химии).

Для удобства учебное пособие выходит в двух частях: часть I, где приведены условия задач, и часть II – решения (ответы). Подробные решения позволяют студентам самостоятельно контролировать степень усвоения материала.

Задачи, вошедшие в пособие, активно используются в течение нескольких лет в работе со студентами и аспирантами на химическом факультете МГУ имени М. В. Ломоносова. Авторы надеются, что данное учебное пособие окажется полезным для студентов и аспирантов, специализирующихся в различных областях органической химии, а также для преподавателей, которые легко найдут здесь материал для составления контрольных работ различного уровня сложности. Все конструктивные предложения, замечания и пожелания читателей будут с благодарностью приняты авторами и по возможности учтены при дальнейшем совершенствовании предлагаемого пособия.

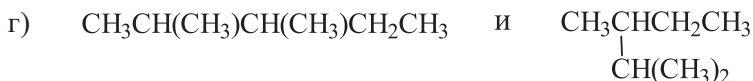
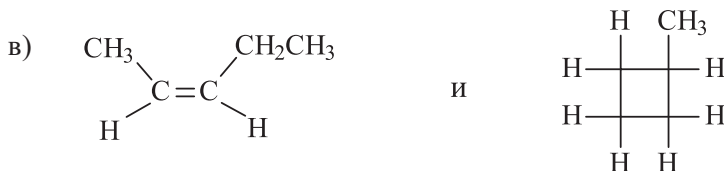
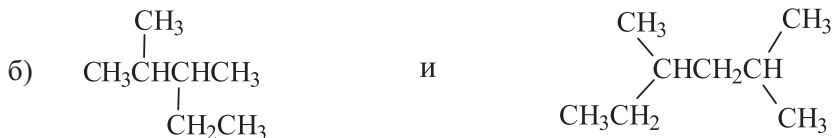
Глава 1

Типы структур. Номенклатура. Сtereoхимия. Хиральность

1.1. Кислота $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$, выделенная Шееле в 1780 г. из природных источников, хорошо известна каждому с детства.

- Приведите известные названия этого вещества.
- Укажите тип характерной для него изомерии. Нарисуйте структуры изомеров.

1.2. Опишите отношения в следующих парах соединений (идентичные, структурные изомеры, геометрические изомеры, иные отношения):



1.3. Объясните причину меньшей кислотности этанола ($\text{p}K_a$ 16,0) и фенола ($\text{p}K_a$ 10,0) по сравнению с уксусной кислотой ($\text{p}K_a$ 4,74) (величины $\text{p}K_a$ приведены для водных растворов).

- 1.4. Для бутановой, 2-хлорбутановой и 3-хлорбутановой кислот определены значения pK_a , равные 4,8, 2,85 и 4,05 соответственно. Объясните причину последовательного изменения их кислотности.
- 1.5. Нарисуйте структуры изомеров с брутто-формулой C_4H_8O .
- 1.6. Приведите структурные формулы всех теоретически возможных изомеров состава C_3H_6O . Укажите число: карбонильных соединений, спиртов, ненасыщенных спиртов, простых эфиров, карбоциклов, гетероциклов, геометрических изомеров. Выберите среди них соединения, устойчивые при обычных условиях.
- 1.7. Объясните меньшую реакционную способность ацетамида (А) по сравнению с этилацетатом (Б) в реакции щелочного гидролиза.



А

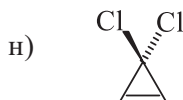
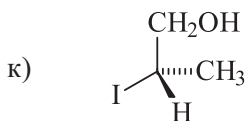
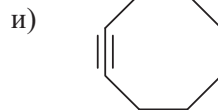
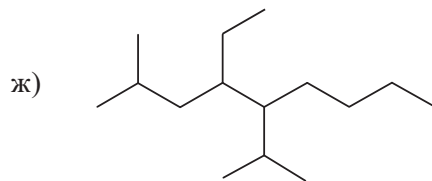
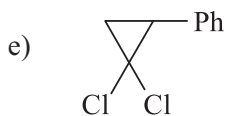
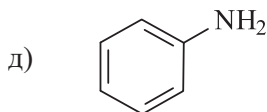
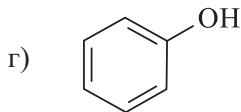
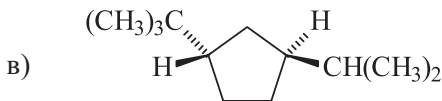
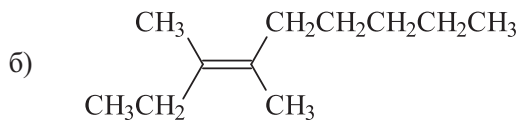
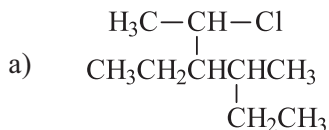


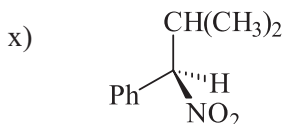
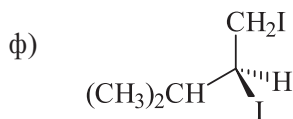
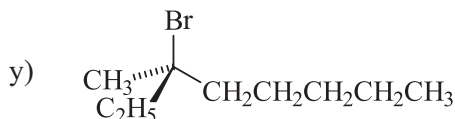
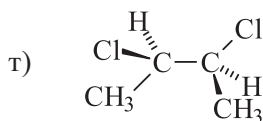
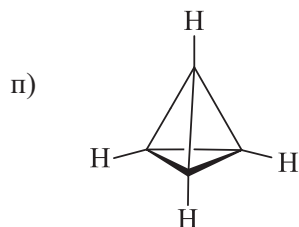
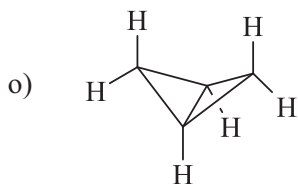
Б

- 1.8. Приведите структурные формулы соединений по их названиям (в отсутствие указаний на стереохимию соединения следует привести структуры всех возможных стереоизомеров).
- 3,4,5-Триметил-4-*n*-пропилотан.
 - 2-Метилгептадекан.
 - (2*R*,3*R*)-2,3-Дидейтеробутан.
 - (2*S*,3*R*)-2-Бром-3-метилпентан.
 - (2*R*,4*R*)-2-Фтор-4-хлорпентан.
 - 1,3-Дихлорциклопентан.
 - Адамантан.
 - 1,1,3,3-Тетрабромпропан.
 - Неопентан.
 - трет*-Бутилбромид.
 - Изопропилбромид.
 - n*-Дихлорбензол.
 - (Нитрометил)бензол.
 - 6-(3-Метилбутил)ундекан.
 - (*S*)-2-Бромбутан.
 - (*R*)-3-Метилгексан.
 - (2*R*,3*S*)-2-Иод-3-хлорбутан.
 - (3*S*,5*S*)-3,5-Динитрооктан.
 - 1,2,3-Триметилциклопропан.
 - 3-Хлор-1,1-Диэтилциклопентан.
 - 1,2,3,4,5-Пентаметилциклопентан.
 - втор*-Бутилхлорид.
 - Метиленхлорид.

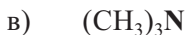
- ш) Бензилиденбромид.
 щ) Перхлорэтан.
 ы) 1,1-Диметил-2-(трихлорметил)циклогексан.
 э) (3*R*,5*R*)-3-Изобутил-3,5-диметил-1-хлорциклопентен-1.
 ю) *транс*-1,3-Дибромпропен-1.

1.9. Назовите соединения по номенклатуре ИЮПАК.



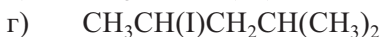


1.10. Нарисуйте пространственную формулу и укажите конфигурацию выделенного атома.

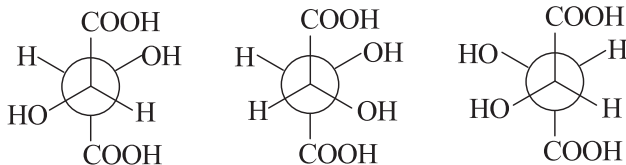


1.11. Приведите структуру алкана $\text{C}_{17}\text{H}_{36}$ с наиболее короткой углеродной цепью.

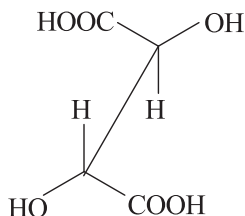
1.12. Какие соединения хиральны? Нарисуйте соответствующие энантиомерные пары.



1.13. Приведены проекции Ньюмена для трех изомеров винной кислоты. Укажите (*R,R*)-, (*S,S*)- и *мезо*-изомеры.

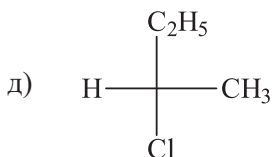
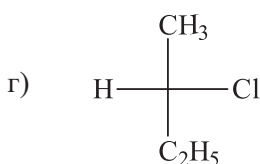
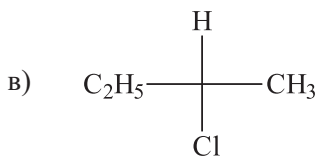
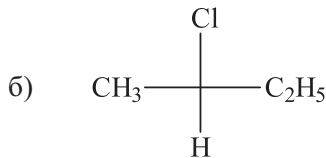
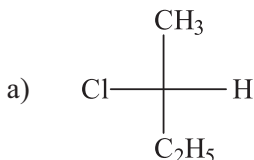


1.14. Назовите изомер винной кислоты. Нарисуйте для него проекционные формулы Ньюмена и Фишера.



1.15. Какие проекционные формулы Фишера (б–д)

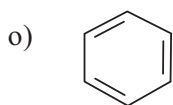
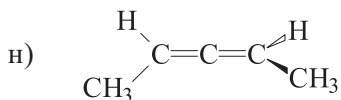
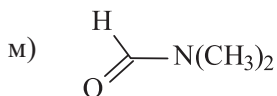
- 1) изображают энантимеры?
- 2) идентичны формуле а?



1.16. Приведены соединения с различным типом связи. Какие атомные орбитали образуют эти связи?

- | | |
|---|-------------------------------|
| а) CH_3CH_2^+ | б) CH_3CH_2^- |
| в) $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ | г) CH_3OH |
| д) $(\text{CH}_3)_3\text{O}^+(\text{BF}_4)^-$ | е) $\text{CH}_2=\text{CHCl}$ |

- ж) $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+(\text{Br}_3)^-$ з) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{NCH}_3$
 и) $\text{CH}_2=\text{CHLi}$ к) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$
 л) HCOOH

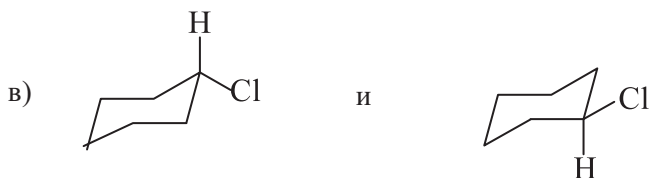
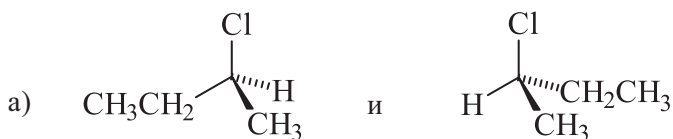


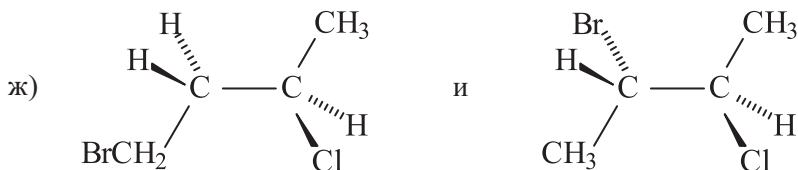
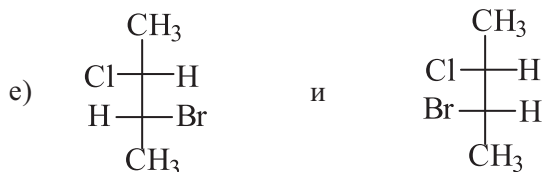
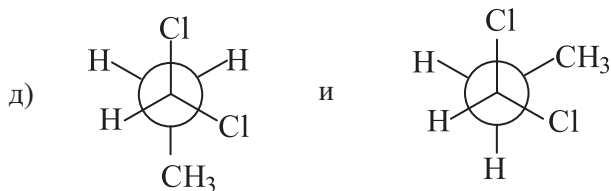
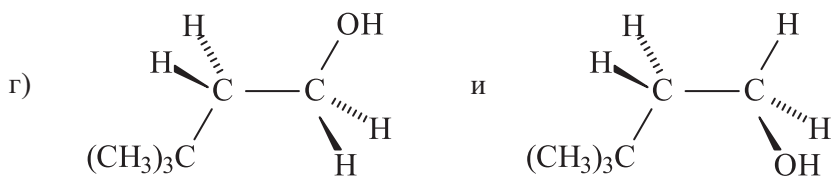
1.17. Приведите структурные формулы всех возможных изомеров состава $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$, содержащих в молекуле четырехчленный карбоцикл.

1.18. Напишите структурные формулы всех возможных изомеров. Назовите все изомеры. Какой тип изомерных отношений связывает их?

- а) $\text{C}_3\text{H}_4\text{D}_2$
 б) $\text{C}_3\text{H}_6\text{Br}_2$
 в) $\text{C}_4\text{H}_8\text{Cl}_2$

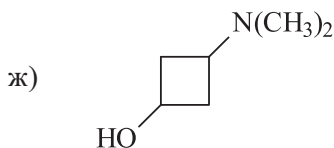
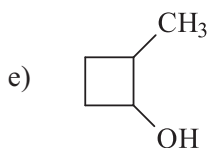
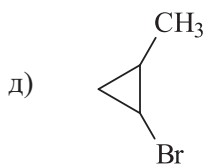
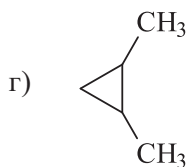
1.19. Какие отношения связывают пары соединений (идентичны, конформеры, структурные изомеры, энантиомеры, диастереомеры)?

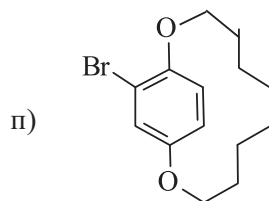
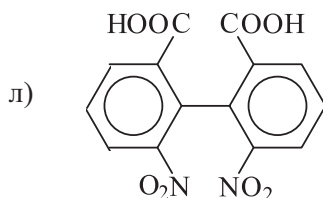
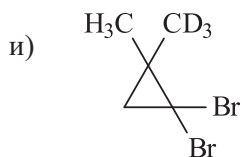
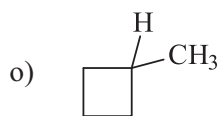
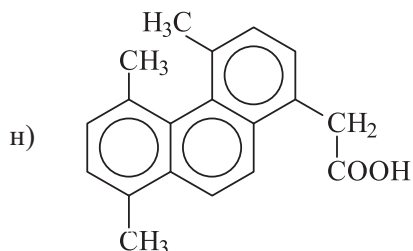
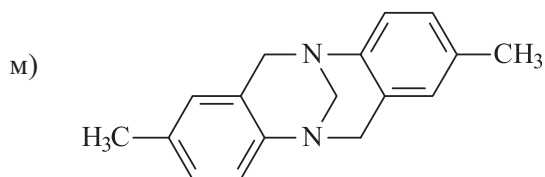
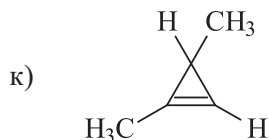
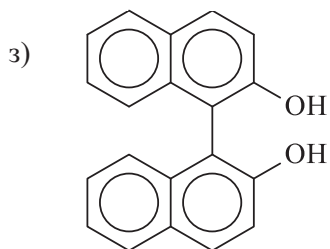




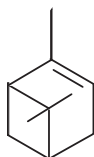
1.20. Сколько стереоизомеров могут иметь перечисленные ниже соединения? Какой тип изомерии встречается здесь? Назовите все соединения.

- а) CH_3CDCHBr
 б) $\text{CH}_3\text{CH}(\text{D})\text{Cl}$
 в) $\text{CH}_3\text{CH}(\text{D})\text{CH}_2\text{NO}_2$





1.21. Известно, что для соединений, молекулы которых содержат n хиральных центров, число оптических изомеров (N) определяется как $N = 2^n$. Тем не менее для α -пинена известны лишь два оптических изомера. По какой причине для α -пинена общее правило не выполняется?

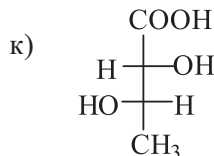
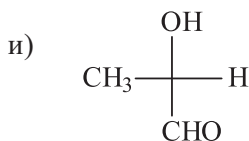
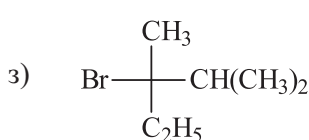
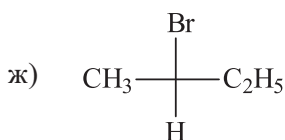
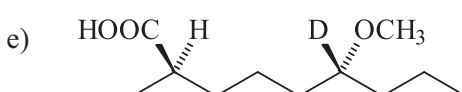
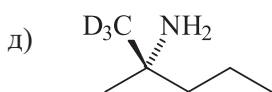
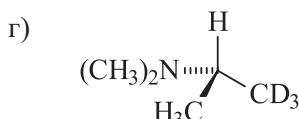
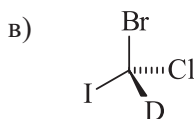
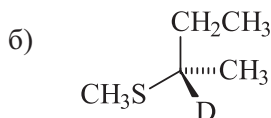
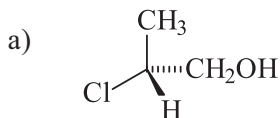


Для каких других типов структур известно (или можно ожидать) меньшее число изомеров?

- 1.22. Антибиотик микомицин проявляет высокую оптическую активность: $[\alpha]_D = -130^\circ$. Какие особенности строения этого вещества предопределяют его оптическую активность?



- 1.23. Укажите (*R*)- или (*S*)-конфигурации хиральных центров.



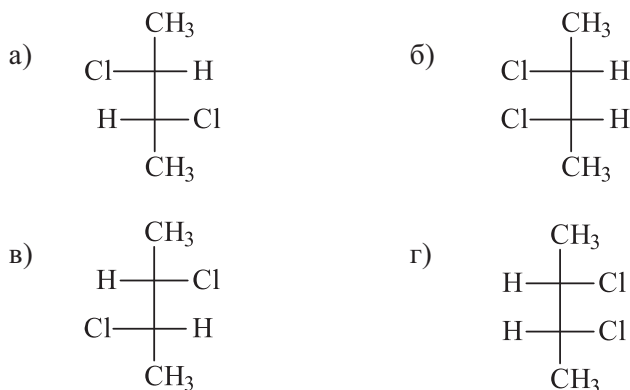
- 1.24. Приведите пространственные структуры хиральных соединений.

- (*S*)-2-Аминобутановая кислота.
- (*R*)-Пентанол-2.
- (*S*)-3-Хлоргексан.
- (*R*)-3-Метилпентен-1.
- (*S*)-2-Гидроксициклобутанон-1.
- (*R*)-2-Метилбутаналь.
- (*R*)-1-Бром-1-иодэтан.
- (*S*)-1-Бром-2-иодпропан.
- (*S*)-1-Бром-2-метил-3-хлорпропан.

1.25. Определите или опишите понятия.

- Хиральная молекула.
- Ахиральная молекула.
- Энантиомеры.
- Рацемическая форма.
- Асимметрический атом углерода.
- мезо*-Форма.
- Плоскость симметрии.
- Оптически активное соединение.
- Удельное вращение.
- Прохиральный центр.
- Диастереомеры.
- эритро*-Форма.
- трео*-Форма.
- DL*-Форма.
- Диастереотопные группы.
- Центр симметрии.

1.26. Приведены проекционные формулы Фишера для четырех стереоизомеров.



- Приведите названия по номенклатуре ИЮПАК.
- Укажите звездочкой хиральные центры.
- Найдите энантиомеры, идентичные структуры, хиральные и ахиральные соединения, *мезо*-форму, диастереомеры.

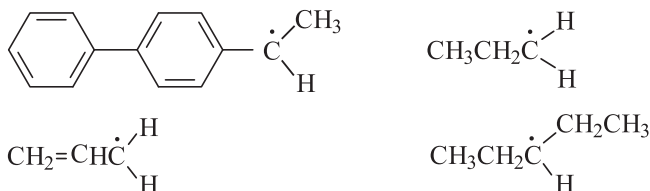
1.27. Какие соединения могут существовать в оптически активной форме?

- | | |
|--------------------------|------------------------------|
| а) 2,2-Дифторпропан. | б) 1-Дейтеропропанол-1. |
| в) 1,2-Дихлорпропан. | г) 3,3-Диметил-4-этилгептан. |
| д) Изопропилциклопентан. | е) 2,5-Диметилгептан. |

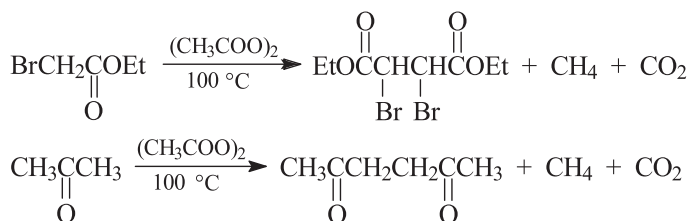
Глава 2

Алифатические углеводороды. Алканы

2.1. Расположите радикалы в ряд по увеличению стабильности.



2.2. Предложите схемы механизмов реакций.

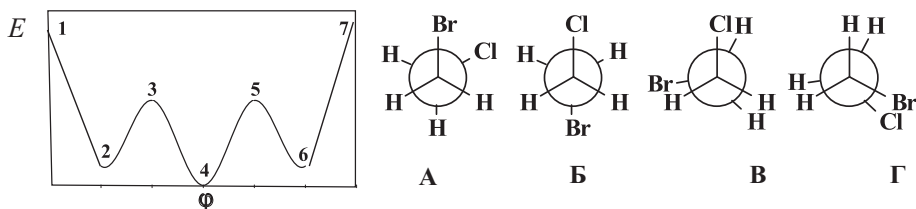


2.3. Предложите условия и реагенты, необходимые для успешного синтеза $\text{PhCH}(\text{Hal})\text{CH}_3$ ($\text{Hal} = \text{Cl}, \text{Br}$) из этилбензола.

2.4. Расположите соединения в порядке увеличения легкости их диссоциации на свободные радикалы:

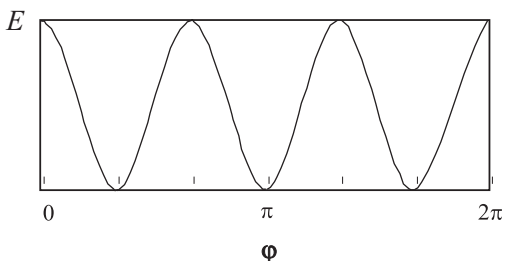
2,2,3,3-тетраметилбутан, 2,2-диметил-3,3,3-трифенилпропан, гексафенилэтан, бифенил.

2.5. Каким точкам (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) соответствует величина потенциальной энергии конформаций А, Б, В и Г молекулы 1-бром-2-хлорэтана в зависимости от величины двугранного угла φ ?



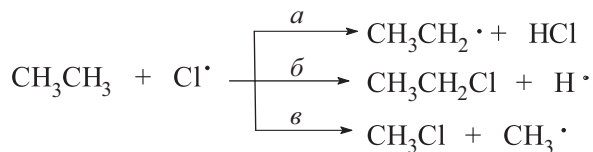
2.6. Какому соединению соответствует энергетический профиль вращения вокруг связи C–C (положение связи показано в молекуле)?

- а) $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{CH}_3$
- б) $\text{BrCH}_2\text{—CH}_3$
- в) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—CH}_2\text{CH}_3$
- г) $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
- д) $\text{CH}_3\text{CHBr—CH}_3$
- е) $\text{BrCH}_2\text{—CH}_2\text{CH}_3$

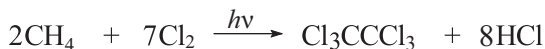


- 2.7. Приведите энергетический профиль вращения вокруг связи C–2–C–3 в *n*-бутане (потенциальная энергия молекулы в зависимости от величины двугранного угла). Каким конформациям молекулы *n*-бутана соответствуют энергетические минимумы и максимумы?
- 2.8. Определите процентный состав смеси монохлорпроизводных, образующихся при термическом хлорировании 2,2,4-триметилпентана. При 100 °С соотношение скоростей замещения атомов водорода при первичном, вторичном и третичном атомах углерода составляет 1 : 4,3 : 7. Продукты реакции назовите по систематической номенклатуре. Как изменится состав продуктов, если хлорирование проводить при более высокой температуре?
- 2.9. Радикулярное хлорирование алкана C_8H_{18} с целью получения исключительно продукта однократного замещения (исходный углеводород взят в избытке к хлору) завершилось образованием единственного продукта – монохлорида $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{Cl}$. Изобразите структурные формулы исходного и конечного соединений; назовите эти соединения. Аналогичные структурные формулы запишите также для углеводородов C_5H_{10} , C_6H_{12} и продуктов их монохлорирования.
- 2.10. Как правило, радикальное хлорирование (и бромирование) алканов приводит к смесям галогеналканов даже в тех случаях, когда планируют синтезировать продукты однократного замещения водорода на галоген, например при галогенировании пропана, бутана и т. д. Можете ли вы назвать углеводороды, в которых однократное замещение водорода на галоген приведет лишь к одному изомеру? Назовите три-пять таких углеводородов.
- 2.11. Хлорирование (*S*)-2-метил-1-хлорбутана, инициируемое УФ-светом, приводит к смеси соединений, из которой выделены 2-метил-1,2-дихлорбутан и 2-метил-1,3-дихлорбутан. Какова стереохимия полученных соединений?

- 2.12.** Запишите проекционные формулы Фишера для изомерных 2,3-дихлорбутанов, образующихся при хлорировании рацемического 2-хлорбутана при облучении УФ-светом.
- 2.13.** Хлорирование по радикальному механизму тетрадейтерометана, как и в случае обычного метана, содержащего природное распределение изотопов водорода, может быть проведено предпочтительно с образованием монохлорпроизводного. Интересная особенность этого превращения состоит в том, что скорость его в 12 раз меньше, чем скорость хлорирования природного метана. Какие факторы определяют снижение скорости хлорирования тетрадейтерометана?
- 2.14.** Назовите продукты фотолитического разложения в газовой фазе эквимольной смеси $\text{CH}_3\text{N}=\text{NCH}_3$ и $\text{CH}_3\text{N}=\text{NCD}_3$. Найдите соотношение между полученными продуктами. Кинетический эффект (H/D) равен 1.
- 2.15.** В этане энергии связей C–H и C–C составляют 98 и 88 ккал/моль соответственно. Объясните, почему в радикальных процессах, протекающих в не очень жестких условиях, преимущественно разрываются более прочные связи C–H. Какая из приведенных ниже возможных реакций этана с атомарным хлором реализуется в действительности? Ответ подробно мотивируйте. Необходимые справочные данные: энергия связи C–Cl в метилхлориде 84 ккал/моль, энергия связи C–Cl в этилхлориде 82 ккал/моль, энергия связи H–Cl 103 ккал/моль.

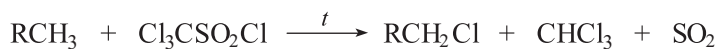


- 2.16.** Гексахлорэтан получают в промышленности по схеме:



Предложите схему образования гексахлорэтана.

- 2.17.** Хлорирование углеводородов трихлорметансульфохлоридом протекает по схеме:



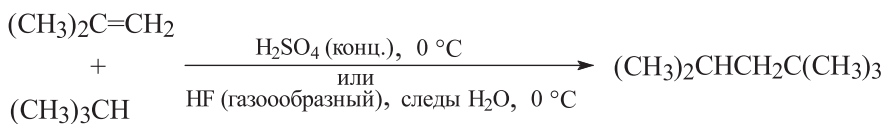
Напишите наиболее вероятные стадии развития и обрыва цепи.

- 2.18.** При нитровании изобутана азотной кислотой в газовой фазе при 450 °C образуется 65% первичного и 7% третичного нитросоединения (остальное – продукты деструкции). Каковы относительные

скорости замещения первичного и третичного водорода в этих условиях? Объясните наблюдаемые результаты.

- 2.19.** В присутствии 60%-ной серной кислоты (при 70 °С) изобутилен превращается в смесь изомерных октенов, которые в условиях каталитического гидрирования дают один и тот же разветвленный предельный углеводород 2,2,4-триметилпентан (техническое название «изооктан»). О каких изомерных октенах идет речь? Приведите механизм образования.

Другой промышленный метод синтеза изооктана (2,2,4-триметилпентана) основан на следующей реакции:

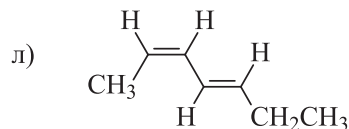
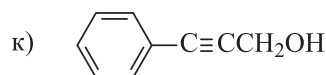
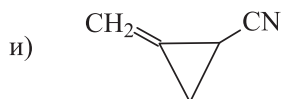
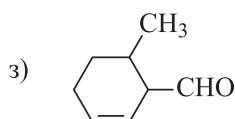
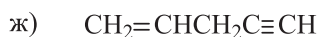
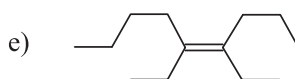
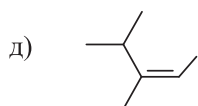
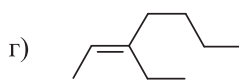
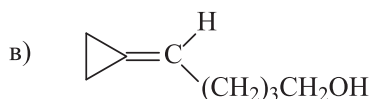
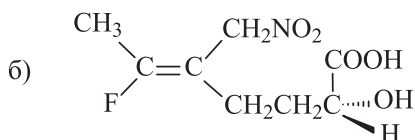
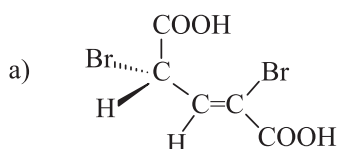


Предложите механизм этой реакции.

Глава 3

Алкены, алкины, диены

3.1. Назовите соединения по систематической (заместительной) номенклатуре ИЮПАК с учетом пространственного строения.

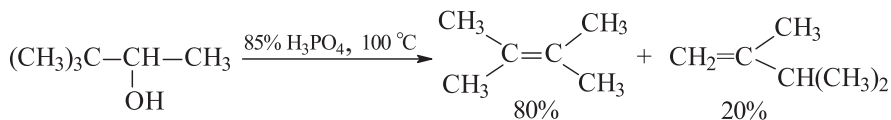


3.2. Напишите структурные формулы соединений.

- а) (Z)-3,4-Диметилгексен-3.
 в) 2-Метил-4-бутилоктен-2.
 д) 6-Метилгептадиин-2,4.

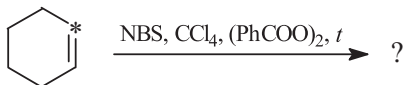
- б) 2,3-Диметилбутен-1.
 г) (E,E)-Гексадиен-2,4.

- 3.3. Напишите структурные и пространственные формулы диеновых углеводородов C_5H_8 . Какие типы изомерии встречаются в этих соединениях? Назовите все изомеры. Выберите среди них сопряженные диены, кумулированные диены и диены с изолированными двойными связями.
- 3.4. Пентен-1 и циклопентан – изомерные молекулы. Предложите метод (методы), позволяющие качественно различить эти соединения, если даны образцы этих соединений в пробирках. Предложите метод (методы) количественного определения состава смеси этих углеводородов.
- 3.5. Напишите структурные формулы изомерных алкенов C_4H_8 (**A** и **B**), если известно, что алкен **A** – изомер алкена **B** по строению углеродного скелета и образуется в качестве основного продукта при дегидратации соответствующего вторичного спирта, а алкен **B** можно получить дегидратацией двух изомерных спиртов **B** и **Г** состава C_4H_9OH . Напишите схемы реакций дегидратации и приведите несколько вариантов условий, при которых их можно осуществить. Сформулируйте правило Зайцева. Нарисуйте оба геометрических изомера одного из алкенов **A** или **B** и назовите их согласно *цис*-, *транс*- и *E,Z*-номенклатурам.
- 3.6. Дегидратация 3,3-диметилбутанола-2 в присутствии фосфорной кислоты при нагревании приводит к получению двух алкенов. Объясните этот результат.



- 3.7. При дегидратации в кислой среде 2,2-диметилциклогексанола получено два вещества: изопропилиденциклопентан и 1,2-диметилциклогексен-1. Предложите механизмы образования этих веществ в указанных условиях.
- 3.8. Какие продукты присоединения Br_2 образуются в присутствии избытка меченой соли $LiBr^*$ при бромировании соединений?
- а) $CH_3CH=CHOEt$
 б) $CH_3CH=CH\overset{+}{N}Et_3$
- 3.9. Какие продукты образуются при присоединении HBr к соединениям?
- а) $CF_3CH=CHCH_3$ б) $CH_3CH_2CH=CH\overset{+}{N}Et_3$
 в) $CH_2=CHCl$ г) $CH_3CH=CHOCH_3$
- 3.10. Объясните, почему изобутан, содержащий следы изобутилена, при действии избытка дейтеросерной кислоты D_2SO_4 превращается в нонадейтероизобутан $(CD_3)_3CH$?

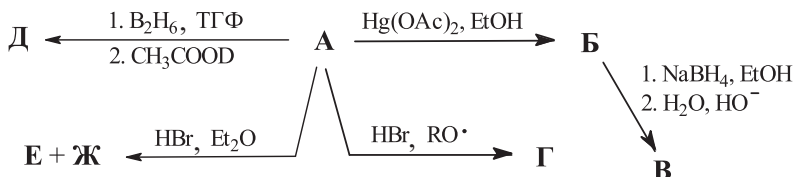
3.11. Предскажите распределение изотопной метки в продуктах бромирования меченого циклогексена (атом ^{13}C в циклогексене маркирован звездочкой (*)) с помощью *N*-бромсукцинимид (NBS).



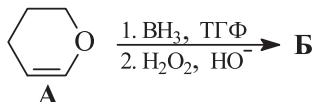
3.12. Расшифруйте схему для случаев, когда исходное соединение **A**:

а) 3,3-диметилбутен-1;

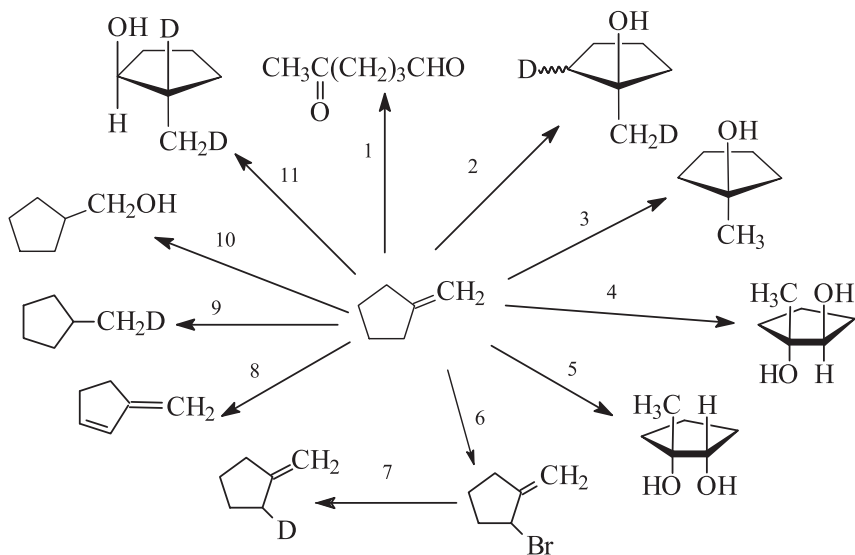
б) 2-фенилпропен-1.



3.13. Напишите структуру соединения **B** и объясните высокую региоселективность гидроборирования дигидропирана **A**.



3.14. Как осуществить превращения?



3.15. Имеется гексин-1. Используя любые необходимые реагенты, превратите его

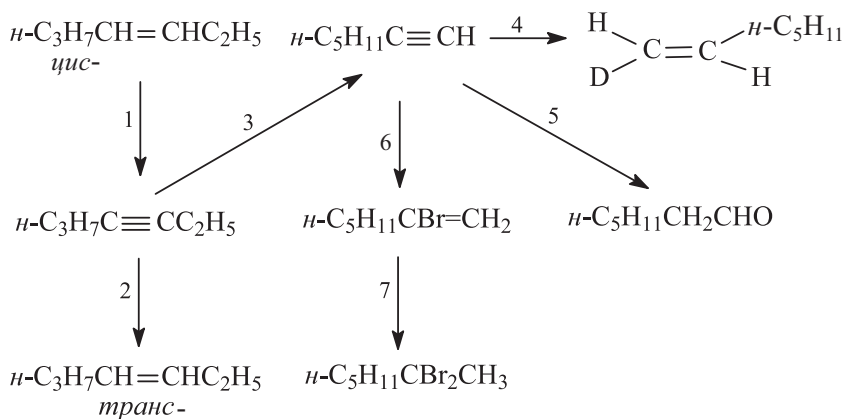
а) в (*E*)-1-иодгексен-1;

б) в (*Z*)-1-бромгексен-1.

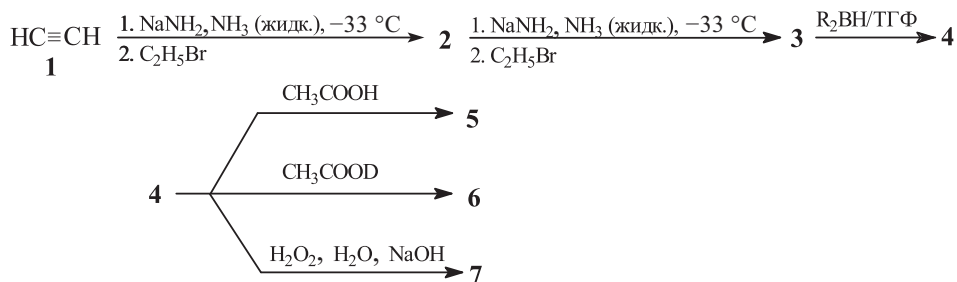
- 3.16. Предложите наиболее целесообразные пути синтеза (из доступных реагентов):
- 1,2-дибром-3-дейтеропропан;
 - 1,2,3-тридейтеропропан.
- 3.17. Исходя из пропана получите:
- 1-бром-3-дейтеро-2-метоксипропан;
 - 1-бром-3-иод-2-хлорпропан.
- 3.18. Напишите структурные формулы алкенов, при озоноллизе которых получаются:
- смесь ацетона и бенальдегида;
 - 9-оксодеканаль;
 - смесь (1:2) бутандиона-2,3 (диацетила) и формальдегида.
- 3.19. Какие соединения получаются при действии на *транс*-1-фенилпропен-1:
- дихлоркарбена;
 - триплетного метилена?
- 3.20. Какие соединения получаются при действии на *цис*-4,4-диметилпентен-2:
- дибромкарбена;
 - синглетного метилена?
- 3.21. Мускалур ((*Z*)-трикозен-9, **A**) – половой аттрактант самки домашней мухи. Предложите путь синтеза этого соединения из ацетилена и необходимых галогеналканов. При выборе методов построения фрагмента -CH=CH- учтите, что активна только (*Z*)-форма трикозена-9.



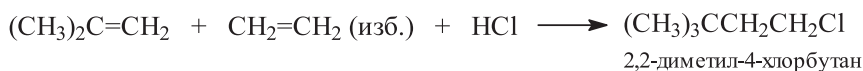
- 3.22. Предложите методы и реагенты, необходимые для превращений.



3.23. Нарисуйте структуры и назовите вещества 2–7.

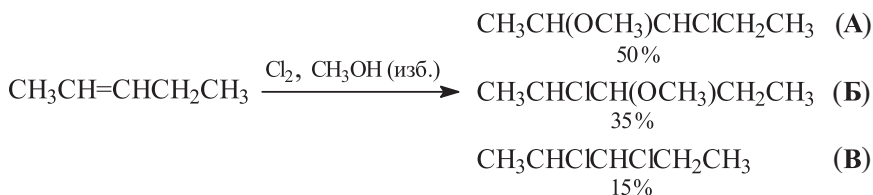


3.24. Объясните реакцию и предложите механизм.

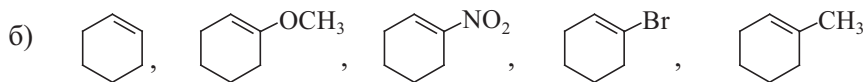
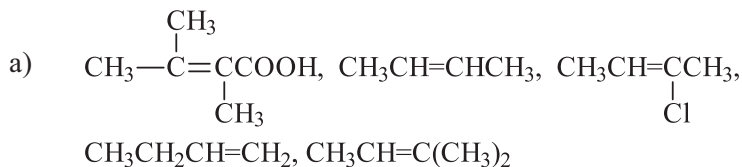


3.25. При действии на гексен-5-ол-2 раствора брома в CCl_4 образовалось соединение состава $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{BrO}$. Какое строение имеет это соединение? Приведите механизм его образования.

3.26. Объясните образование продуктов А–В.



3.27. Расположите субстраты в порядке увеличения их реакционной способности в реакции с бромоводородом. Ответ обоснуйте.



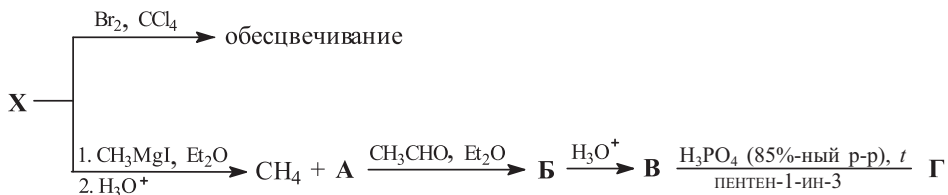
3.28. Исходя из пропина и других необходимых реагентов получите:

- а) 2-бром-2-хлорпропан, б) 1-бром-2-хлорпропан,
 в) 1-бром-3-хлорпропан, г) 2-бром-1-хлорпропан.

Приведите условия и механизмы реакций.

3.29. Предложите схему синтеза моно-, 1,2-ди- и 1,2,3-тридейтероциклогексанов исходя из циклогексена и любых неорганических реагентов.

3.30. Расшифруйте схему.



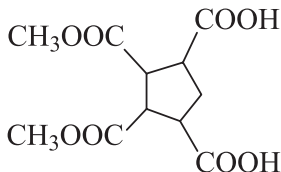
3.31. Предложите способ получения циклогексадиена-1,3 из циклогексана и других необходимых реагентов. Какое строение имеет аддукт циклогексадиена-1,3 с малеиновым ангидридом?

3.32. Из ацетилена и других необходимых реагентов получите *цис*- и *транс*-гексены-3. Какой стереохимический результат взаимодействия этих соединений:

- с водным раствором KMnO_4 при комнатной температуре;
- с 50%-ным водным раствором пероксида водорода в муравьиной кислоте?

Приведите клиновидные проекции и формулы Фишера продуктов реакций. Укажите (*R,S*)-обозначения для асимметрических центров.

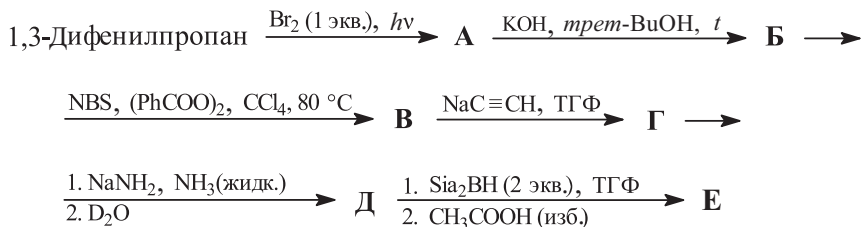
3.33. Предложите метод синтеза 4,5-бис(метоксикарбонил)циклопентан-1,3-дикарбоновой кислоты из циклопентадиена и диметилового эфира малеиновой кислоты. Обсудите стереохимию продуктов каждой стадии синтеза.



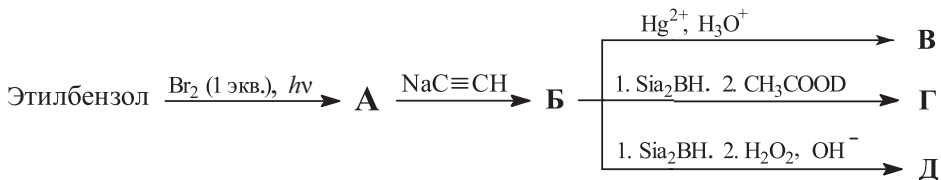
3.34. Алкен при озонлизе дает только пропионовый альдегид. Определите строение алкена, если известно, что при обработке нейтральным раствором KMnO_4 он дает *D,L*-гликоль.

3.35. Предложите способ синтеза (*Z*)- и (*E*)-изомеров 1-дейтерогексена-1, а также 2-дейтерогексена-1 исходя из ацетилена. Можно использовать любые необходимые реагенты.

3.36. Расшифруйте цепочку превращений и обсудите стереохимию соединения **Е**.



3.37. Расшифруйте цепочку превращений.

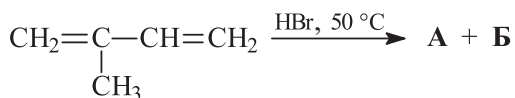


3.38. Из ацетилена, пропилена и других необходимых реагентов получите октин-4-диол-1,2.

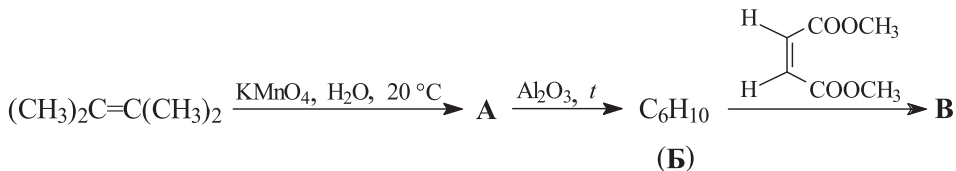
3.39. Из ацетилена и метанола получите:

- пентин-2-ол-1;
- гексин-3-ол-1.

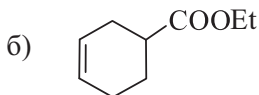
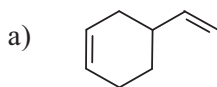
3.40. Расшифруйте схему и укажите примерное соотношение продуктов **А** и **Б**.

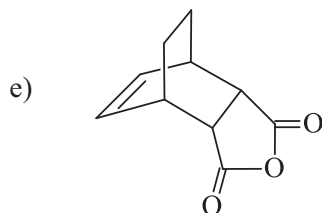
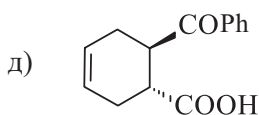
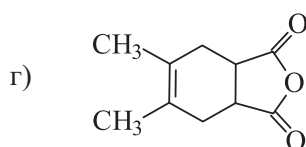
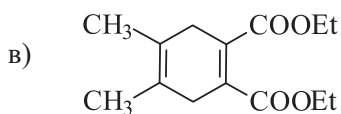


3.41. Расшифруйте цепочку превращений.

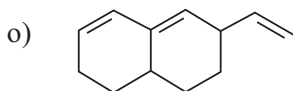
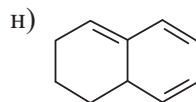
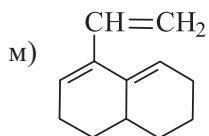
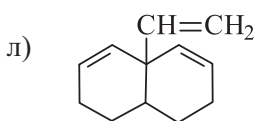
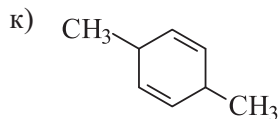
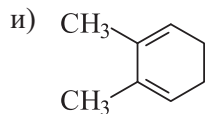
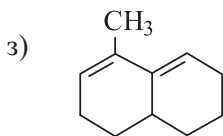
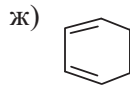
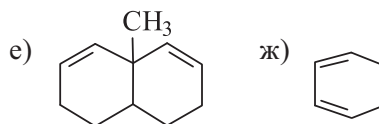
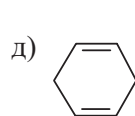
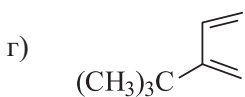
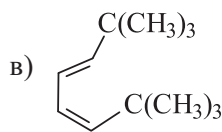
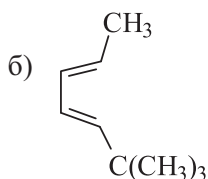
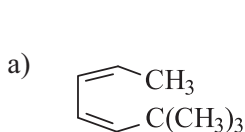


3.42. Предложите структуры и названия диенов и диенофилов, возможных предшественников следующих соединений.



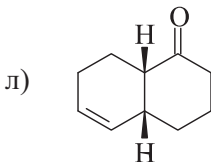
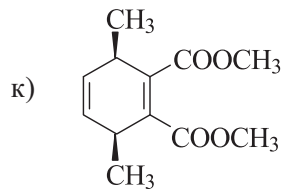
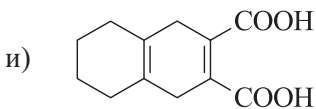
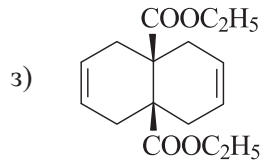
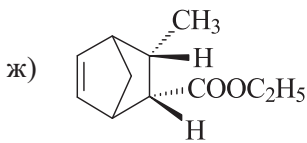
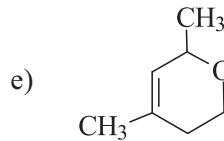
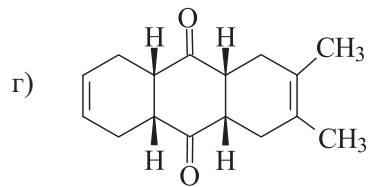
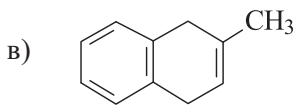
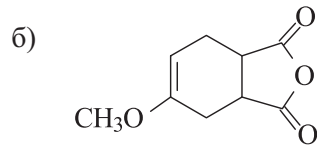
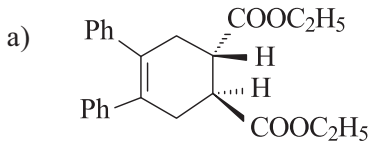


3.43. Какие из диенов не вступают в реакцию Дильса–Альдера (термический вариант)?

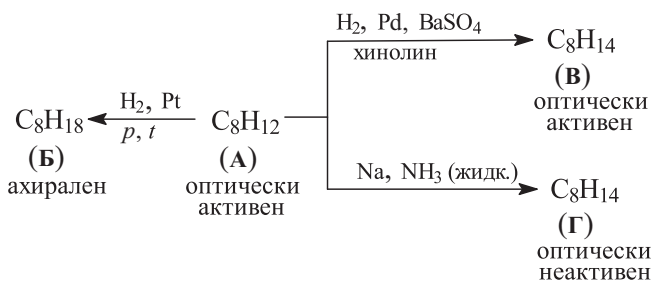


3.44. Предложите объяснение следующему факту: реакционная способность *транс*-пентадиена-1,3 в реакции Дильса–Альдера сравнима с реакционной способностью бутадиена-1,3, а *цис*-пентадиен-1,3 реагирует гораздо медленнее, чем бутадиен-1,3.

3.45. Получите по реакции Дильса–Альдера следующие соединения.

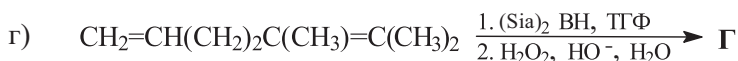
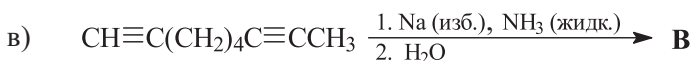
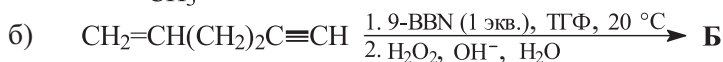
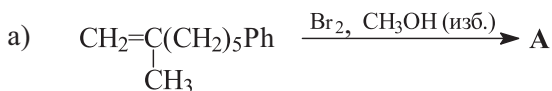


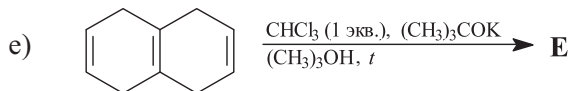
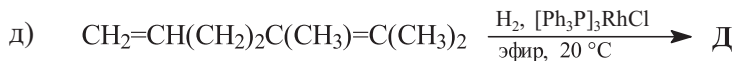
- 3.46. Циклопентадиен – типичный сопряженный 1,3-диен, однако он присоединяет галогеноводороды HHal ($\text{Hal} = \text{Cl}, \text{Br}$) с образованием единственного продукта 3-галогенциклопентена-1. Объясните этот факт.
- 3.47. Исходя из пропина получите изомерные (Z,Z)-, (E,E)- и (Z,E)-гексадиены-2,4.
- 3.48. Из бутина-1 и пропина-1 получите изомерные ($2Z,4Z$)-, ($2Z,4E$)-, ($2E,4E$)- и ($2E,4Z$)-гептадиены. Для ($2E,4E$)-гептадиена-2,4 напишите аддукт с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты (с учетом стереохимии).
- 3.49. Расшифруйте цепочки превращений и установите строение соединений А–Д.



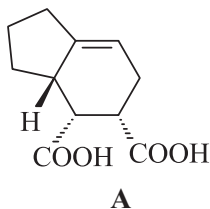
Замечание. Исходное соединение А – ациклическое и не содержит сопряженные кратные связи.

- 3.50. Известно, что алкил- и диалкилацетилены, содержащие третичные алкильные заместители при тройной связи, не могут быть получены алкилированием ацетиленид-анионов соответствующими третичными алкилгалогенидами. Предложите альтернативные методы синтеза терминальных ацетиленов с третичными алкильными радикалами на примере 3,3-диметилбутина (*трет*-бутилацетилен) и 3,3-диметилпентина.
- 3.51. Во всех приведенных ниже превращениях исходные соединения содержат кратные связи различной химической природы. Предскажите строение главных продуктов (А–З) реакций и объясните.

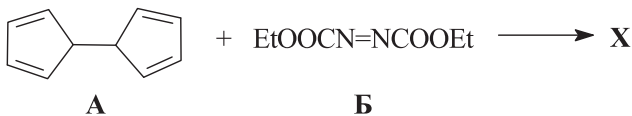




3.52. Исходя из циклопентанона ацетилена малеинового ангидрида и других необходимых реагентов получите соединение **А**.



3.53. Взаимодействие дициклопентадиенила (**А**) с азодикарбоновым эфиром (**Б**) протекает в две стадии, каждая из которых представляет собой внутри- или межмолекулярную реакцию Дильса–Альдера и приводит к образованию аддукта **Х**.



Приведите структуру аддукта **Х**, а также его предшественника, образующегося на первой стадии реакции.


Глава 4

Нуклеофильное замещение и элиминирование в алифатическом ряду. Спирты, алкилгалогениды, простые эфиры, диолы и эпоксиды

- I. *Общие представления о реакциях нуклеофильного замещения и элиминирования у тетраэдрического атома углерода:*
- а) кинетика;
 - б) электронные и пространственные эффекты заместителей для алкилгалогенидов, спиртов, простых эфиров;
 - в) стереохимия;
 - г) эффекты растворителей;
 - д) изотопные метки.
- II. *Синтетическое применение.*
- 4.1. Какие реагенты необходимы для получения соединений из этилбромидов?
- а) 1-Цианоэтан (этилцианид, нитрил пропионовой кислоты, пропаннитрил).
 - б) Бутин-1.
 - в) Диэтиловый эфир этилмалоновой (2-этилпропандиовой) кислоты.
- 4.2. Напишите продукты реакций.
- а) Аллилбромид + аммиак →
 - б) *n*-Пропилбромид + водная щелочь →
 - в) Этилбромид + триэтиламин →
 - г) Бензилбромид + гидросульфид натрия →
- 4.3. Напишите уравнения реакций замещения.
- а) 1-Бромпропан + NaI / ацетон →
 - б) 1-Хлорбутан + NaOC₂H₅ →

- в) *трет*-Бутилбромид + вода \rightarrow
- г) *n*-Хлорбензилхлорид + NaCN \rightarrow
- д) *n*-Пропилиодид + ацетиленид натрия \rightarrow
- е) 2-Хлорпропан + гидросульфид натрия \rightarrow
- ж) Аллилбромид + аммиак (2 экв.) \rightarrow
- з) 1,4-Дибромбутан + NaCN (изб.) \rightarrow
- и) 1-Бром-1-метилциклогексан + метанол \rightarrow

4.4. Какие алкилгалогениды и нуклеофильные реагенты необходимы для синтеза следующих соединений?

- а) *n*-Пропиламин.
- б) $(C_2H_5)_2S$
- в) *n*-Пропилацетилен.
- г) $N \equiv CCH_2$ -- $CH_2C \equiv N$

4.5. Опишите превращения с помощью трехмерных формул, отражающих стереохимию реагентов и продуктов.

- а) (*S*)-2-Бромбутан + MeONa (в метаноле) \rightarrow
 \rightarrow 2-метоксибутан (S_N2).
- б) (*R*)-3-бром-3-метилгексан + метанол \rightarrow
 \rightarrow 3-метил-3-метоксигексан (S_N1).
- в) *цис*-2-Бром-1-метилциклопентан + NaSH \rightarrow
 \rightarrow *транс*-2-метилциклопентантиол (S_N2).

4.6. Расположите алкилгалогениды в ряд по увеличению реакционной способности в реакции с азидом натрия (NaN₃/ДМФА) и водой (10%-ный водный диоксан).

- а) 1-Бром-2-метилпропан.
- б) *трет*-Бутилбромид.
- в) 2-Бромбутан.

4.7. Запишите реакции получения соединения с помощью нуклеофильного замещения. Отметьте нуклеофил, субстрат, уходящую группу.

- а) Анизол.
- б) *n*-Бутилмеркаптан.
- в) Изобутиловый спирт.
- г) Ди(*n*-пропил)амин.
- д) Триэтилсульфонийбромид.

4.8. Приведите условия промышленных процессов превращений этилена в соединения.

- а) Этанол.
- б) Винацетат.
- в) Этиленгликоль.
- г) Этиленоксид.

4.9. Напишите основные продукты, которые можно ожидать в реакциях. Предложите схемы механизмов их образования.

- а) 1-Метил-1-хлорциклогексан + этанол \rightarrow
- б) 1-Метил-1-хлорциклогексан + этилат натрия (в этаноле) \rightarrow

- 4.17. Изобразите клиновидные проекции для соединений, участвующих в S_N2 -реакции.



- 4.18. Расположите изомерные бромиды состава C_4H_9Br в порядке увеличения их реакционной способности в S_N1 - и S_N2 -реакциях. Ответ подробно аргументируйте.

- 4.19. Сравните скорости протекания S_N2 -реакций цианида натрия с метилбромидом в этиловом спирте и диметилформамиде.

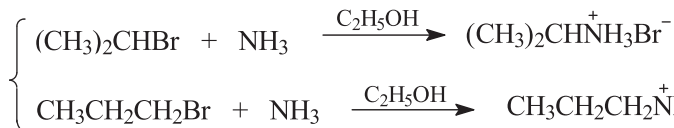
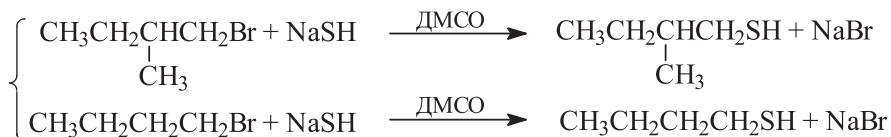
- 4.20. Сравните поведение *трет*-бутилата калия и этилата натрия в реакциях с алкилгалогенидами (нуклеофильность/основность).

- 4.21. Расположите в порядке изменения реакционной способности бромиды $(CH_3)_3CCH_2-Br$ (1), $(CH_3)_3C-Br$ (2), $(CH_3)_2CHCH_2-Br$ (3) и $CH_3CH(Br)CH_2CH_3$ (4) в реакциях:

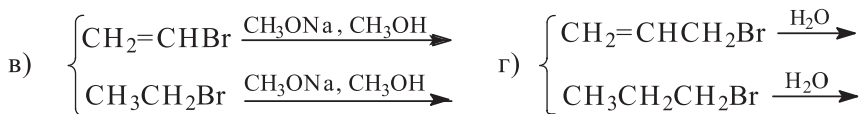
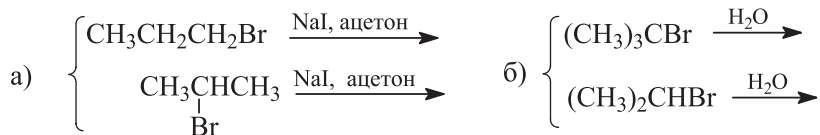
а) с цианидом калия в диметилформамиде;

б) с 50%-ным водным ацетоном.

- 4.22. В каждой паре реакций укажите наиболее быструю. Ответ подробно мотивируйте.



- 4.23. Для каждой пары соединений укажите реакцию, которая протекает быстрее. Почему?



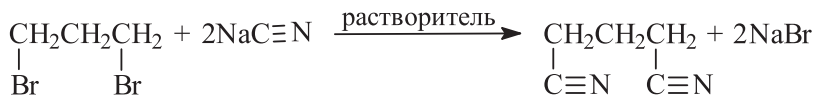
- 4.24. Расположите следующие соединения в порядке уменьшения S_N2 -реакционной способности по этилату натрия.

а) 3-Бромбутен-1.

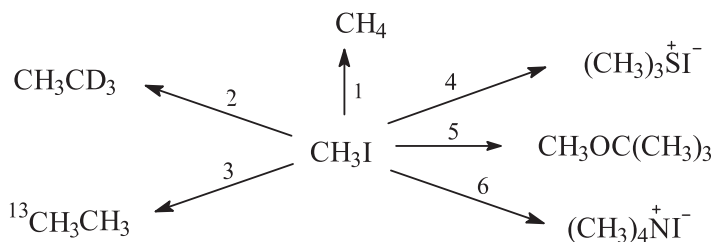
б) 3-Бром-2-метилпропен-1.

в) 1-Бромбутен-2.

- 4.25. Объясните, почему при замене воды на диметилформамид в качестве растворителя скорость следующей реакции увеличивается в 1000 раз?
- 4.26. Предложите реагенты и укажите условия, необходимые для осуществления следующих одностадийных превращений:



- 4.27. При кипячении циклопентилхлорида (**1**) и тиоцианата натрия в ме-

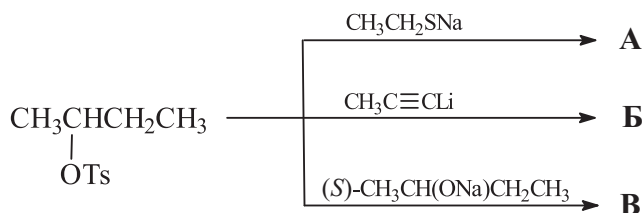


танольном растворе в качестве главного продукта образуется циклопентилтиоцианат. В тех же условиях 1-метил-1-хлорциклопентан (**2**) образует в основном 1-метил-1-метоксициклопентан. Объясните различное поведение соединений **1** и **2**.

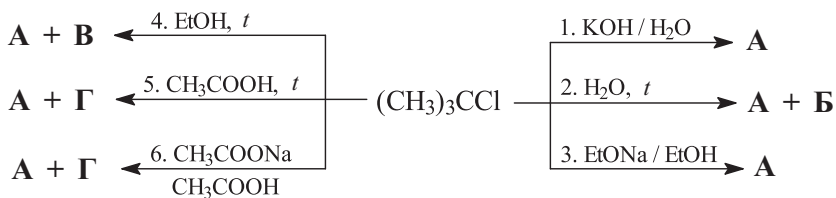
- 4.28. Напишите структуры главных продуктов реакции.

- а) (*R*)-2-Гидроксипентан $\xrightarrow{\text{PBr}_3}$
- б) (*S*)-Октанол-3 $\xrightarrow{\text{Na}}$
- в) (*S*)-3-Бромоктан $\xrightarrow[\text{CH}_3\text{OH}]{\text{CH}_3\text{ONa}}$
- г) (*R,S*)-2-Иодбутан $\xrightarrow[\text{CH}_3\text{OH}]{\text{CH}_3\text{ONa}}$
- д) (*S*)-2-Метилпентанол-3 $\xrightarrow{\text{PBr}_3}$

- 4.29. Предскажите результаты следующих реакций.



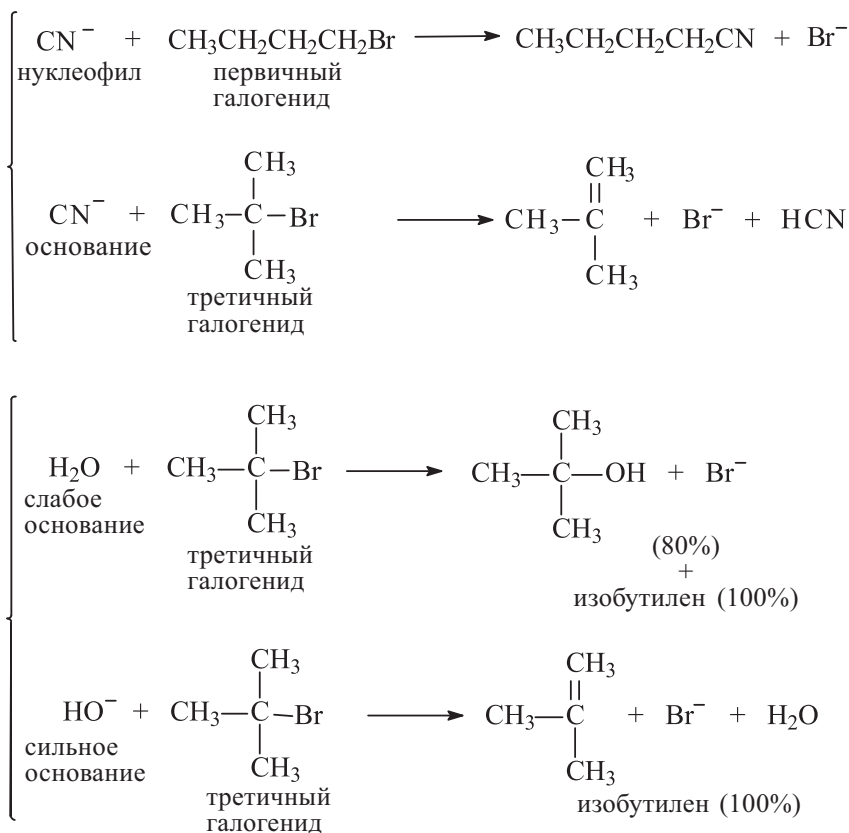
4.30. *трет*-Бутилхлорид введен в серию реакций. Напишите структуры соединений А–Г. Там, где образуется два продукта, укажите их соотношение (больше/меньше).



4.31. При разных R относительные скорости реакций увеличиваются следующим образом: 1 при R = CH₃; 1,71 при R = C₂H₅; 44,7 при R = (CH₃)₂CH; 10⁸ при R = (CH₃)₃C. По какому механизму протекает взаимодействие в указанных условиях?

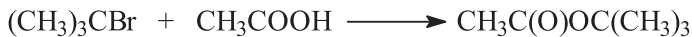


4.32. Как можно объяснить различные пути протекания реакций:

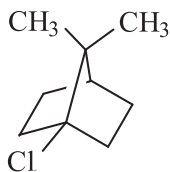


- 4.33. Для щелочного гидролиза метилбромида, этилбромида и изопропилбромида было определено соотношение скоростей реакций 2140:170:5. Каким кинетическим уравнением можно описать данное взаимодействие?
- 4.34. Объясните факт рацемизации (*S*)-втор-бутилбромида (оптическое вращение уменьшается до нуля) в присутствии бромида натрия.
- 4.35. Объясните постепенную потерю оптической активности (*R*)-2-иодоктана при обработке его раствора в ацетоне меченым иодидом натрия NaI*.
- 4.36. 3-Хлорбутен-1 реагирует с этанолом с образованием смеси 3-этоксипутена-1 и 1-этоксипутена-2. Если же реакцию проводить с этилатом натрия в спирте, то преимущественно образуется 3-этоксипутен-1. Объясните эти факты.
- 4.37. Имеется (*S*)-бутанол-2. Как превратить его в (*R*)- и (*S*)-2-метоксибутаны?
- 4.38. Предложите способ синтеза метилового эфира (*2E*)-4-цианобутен-2-овой кислоты из метилацетилен.
- 4.39. Реакция щелочного гидролиза *n*-бутилхлорида гидроксидом натрия в водно-спиртовой среде катализируется иодидом натрия. Предложите механизм, объясняющий катализ анионом иода. Каков стереохимический результат щелочного гидролиза (*S*)-1-дейтеро-1-хлорбутана в присутствии иодида натрия и без него?
- 4.40. Объясните следующие экспериментальные данные:
- реакция (*R*)-2-иодбутана с водным ацетоном (95% ацетона + 5% воды) дает в основном (*S*)-бутанол-2;
 - при реакции (*R*)-2-иодбутана с водным ацетоном иного состава (30% ацетона + 70% воды) продукт представляет собой смесь 60% (*S*)-бутанола-2 и 40% (*R*)-бутанола-2.
- 4.41. Какой механизм можно предположить для каждой из реакций? Укажите также основные продукты реакций.
- $(C_2H_5)_3CBr + CH_3OH \longrightarrow$
 - $CH_3CH_2CH_2CH_2I + NaCN \xrightarrow{DMCO}$
 - $CH_3CH_2CH(Br)CH_2CH_2CH_3 + NaSH \xrightarrow{DMCO}$
 - 1-бром-3,3-диметилциклопентан + $CH_3OH \xrightarrow{t}$
 - 1-бром-3,3-диметилциклопентан + $CH_3ONa \xrightarrow{CH_3OH}$

4.42. *tert*-Бутилбромид в растворе уксусной кислоты претерпевает следующее превращение:

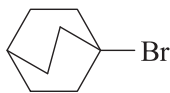


- Определите тип рассматриваемой реакции.
 - Если в реакционную смесь добавить ацетат натрия, то скорость реакции практически не изменится. Что это означает? Предложите механизм, согласующийся с этим фактом.
 - Добавление воды к реакционной смеси значительно ускоряет реакцию. Объясните этот факт.
- 4.43. Объясните практически полную инертность соединения **A** к действию воды и гидроксид-иона.

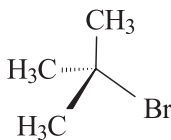


A

4.44. Третичный бромид **1** проявляет чрезвычайно низкую активность в реакциях нуклеофильного замещения S_N1 по сравнению с *tert*-бутилбромидом (**2**). Предложите объяснение такой реакционной способности соединения **1**.



1



2

4.45. Оптически чистый *вторичный* иодид **1** ($[\alpha]_D = +20^\circ$) образует ацетат **2** в реакции с ацетатом натрия в уксусной кислоте:

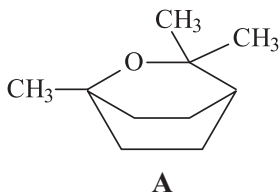


1

2

При использовании 0,1 М раствора ацетата натрия в уксусной кислоте образующийся ацетат **2** имеет $[\alpha]_D = -12^\circ$. При проведении той же реакции в 1,0 М растворе ацетата натрия в уксусной кислоте соединение **2** имело максимальную величину оптической активности $[\alpha]_D = -16^\circ$. Каковы могут быть причины различной оптической активности полученных образцов ацетата **2**.

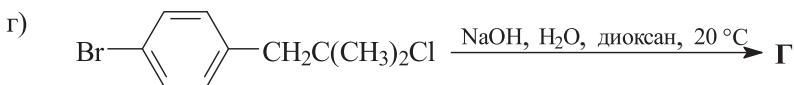
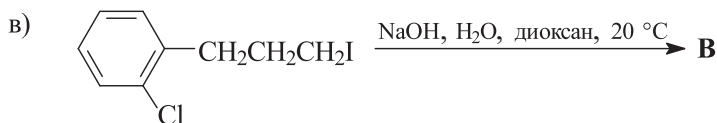
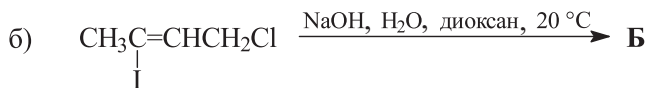
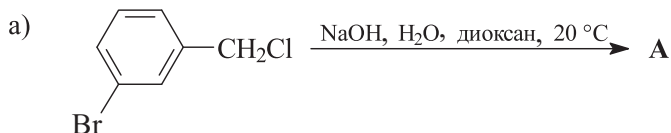
- 4.46. Получите циклический простой эфир **A** из изопрена, метилвинилкетона $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3$ и метилиодида.



- 4.47. Укажите соединения, образующиеся в реакциях.

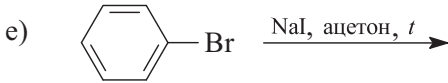
- 1-Бромпропан + NaI (ацетон) \rightarrow
- 2-Хлорбутан + NaOC_2H_5 (этанол) \rightarrow
- трет*-Бутилбромид + вода \rightarrow
- пара*-Хлорбензилхлорид + NaCN (диметилсульфоксид) \rightarrow
- n*-Пропилиодид + ацетиленид натрия (аммиак) \rightarrow
- 2-Хлорпропан + гидросульфид натрия (диметилсульфоксид) \rightarrow
- Аллилхлорид + аммиак (2 экв.) \rightarrow
- 1,4-Дибромбутан + NaCN (изб.) (диметилформамид) \rightarrow
- 1-Бром-1-метилциклогексан + метанол \rightarrow

- 4.48. Приведите строение продуктов (**A–Г**) следующих реакций с учетом, что в указанных условиях реагирует только 1 экв. гидроксида натрия.



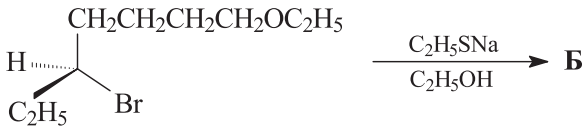
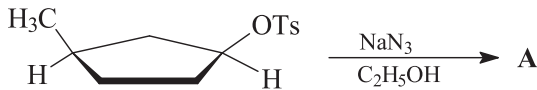
- 4.49. Какие реакции протекают в указанных условиях? Завершите схемы реакций.



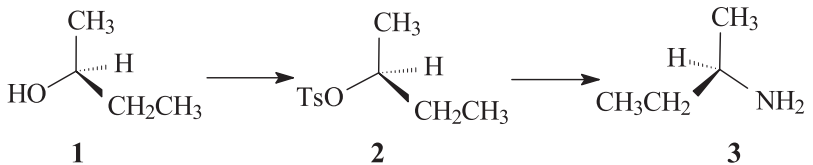


4.50. Напишите кинетическое уравнение для реакций 1-бром-2-метилпропана (1), *трет*-бутилбромида (2) и 2-бромбутана (3) с NaN₃ в диметилформамиде (а) или 10%-ном водном диоксане (б).

4.51. Предскажите строение продуктов реакций.



4.52. Предложите реагенты, необходимые для осуществления следующих превращений. Назовите соединения 1–3.

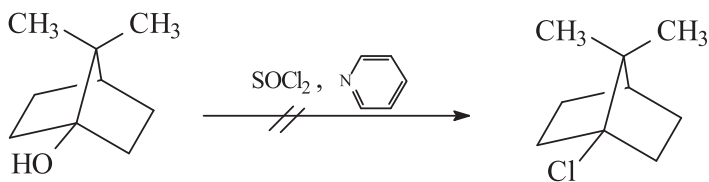


4.53. Исходя из (*R*)-бутанола-2 предложите путь синтеза (*S*)-бутантиола-2.

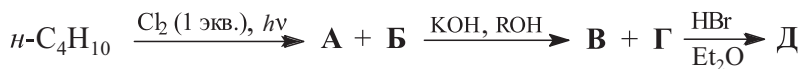
4.54. Превратите (*R*)-бутанол-2

- а) в (*S*)-2-фторбутан;
- б) в (*R*)-бутантиол-2;
- в) в (*S*)-*втор*-бутилэтиловый эфир;
- г) в (*S*)-бутантиол-2.

- 4.55. Превратите (*R*)-2-бромбутан
- в (*S*)-азидобутан-2;
 - в (*R*)-2-фторбутан;
 - в (*S*)-втор-бутилформиат.
- 4.56. При взаимодействии *эритро*-3-бромбутанола-2 с концентрированной HBr образуется только *мезо*-2,3-дибромбутан. Предложите рациональный механизм реакции, объясняющий наблюдаемый стереохимический результат.
- 4.57. Из пропанола-1 получите нитрил 4-фторбутановой кислоты.
- 4.58. Имеются ацетилен, 3-бромпропанол-1 и другие необходимые реагенты. Предложите способ синтеза (*Z*)-1,5-дибромпентена-1.
- 4.59. При взаимодействии (*S*)-1-фенилэтанол с тионилхлоридом в присутствии пиридина образуется (*R*)-1-фенил-1-хлорэтан. Проведение реакции в 1,4-диоксане в отсутствие пиридина дает (*S*)-1-хлор-1-фенилэтан. Объясните эти экспериментальные данные. Для всех соединений приведите клиновидные проекции.
- 4.60. Объясните причину, по которой эта реакция невозможна.

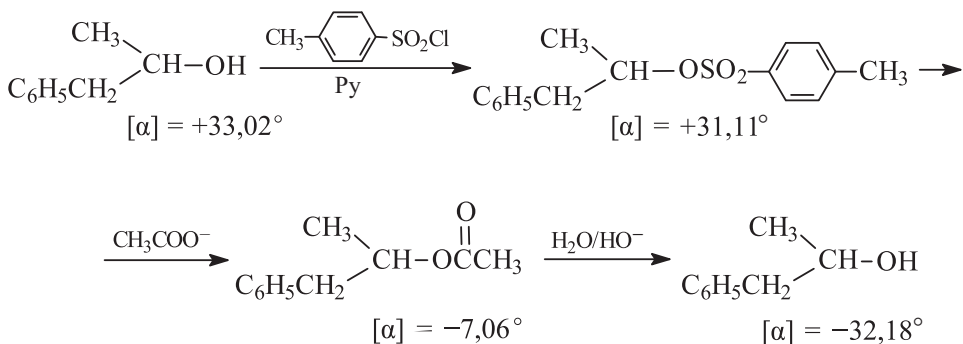


- 4.61. Расшифруйте схему.



- 4.62. Из 5-бромпентанола-1, изобутилена, ацетилена и других необходимых реагентов получите *транс*-9-метилдецен-6-ол-1.
- 4.63. Из ацетилена, формальдегида, пропилена, 2,3-дигидропирана и других необходимых реагентов получите:
- гексин-2-диол-1,5;
 - 5-бромгексин-2-ол-1;
 - нитрил 6-гидрокси-2-метилгексин-4-овой кислоты.
- 4.64. Исходя из гексина-1, 3-бромпропанола-1, 2,3-дигидропирана, гептандиола-1,7 и трифенилфосфина осуществите стереонаправленный синтез (*7Z,11E*)-гексадекаденилацетата, который является одним из компонентов феромона хлопковой моли.
- 4.65. Синтезируйте *транс*-2-аминоциклогексанол из циклогексанола и необходимых неорганических реагентов.

4.66. Как экспериментально осуществить последовательность реакций?

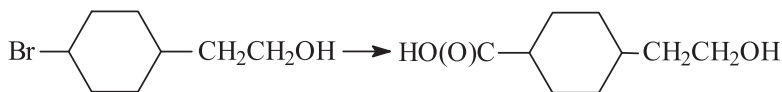


Третья стадия возвращает нас к исходному спирту, но с обращенной конфигурацией. На какой из стадий произошло обращение конфигурации? Каков механизм этой стадии?

4.67. Расшифруйте цепочку превращений.



4.68. Как осуществить следующее превращение?



4.69. При ионизации *трет*-бутилгалогенидов в водных растворителях соотношение продуктов гидролиза *трет*-бутиловый спирт/изобутилен не зависит от природы уходящей группы, так как эти продукты образуются после ионизации из одного интермедиа-та $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+$. Реакция *трет*-бутилхлорида с водой сильно ускоряется едким натром. Как изменяется при этом соотношение продуктов отщепления и замещения?

4.70. Из циклогексена и других необходимых реагентов получите *транс*-1-дейтеро-2-фторциклогексан.

4.71. Сравните скорости следующих реакций в двух растворителях. Укажите механизмы реакций.

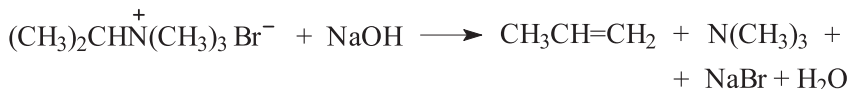
а) Растворители H_2O (1) и смесь H_2O /диоксан (2).



б) Растворители H_2O (1) и ДМФА (2).

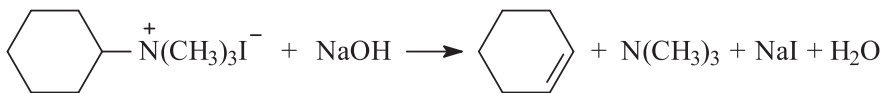


в) Растворители H_2O (1) и ДМФА (2).



4.72. Сравните скорости реакций в двух растворителях.

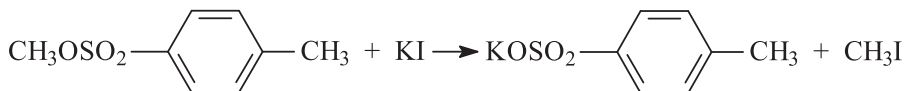
а) Растворители H_2O (1) и ДМСО (2).



б) Растворители H_2O (1) и H_2O /ацетон (2).

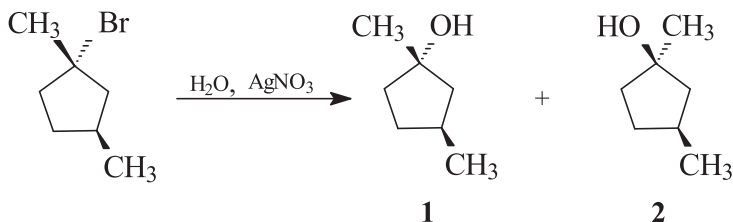


в) Растворители MeOH (1) и ДМСО (2).

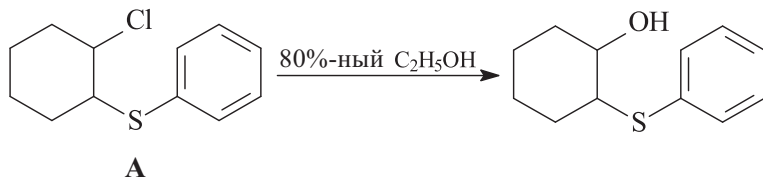


4.73. Напишите структуру основного продукта, который образуется при взаимодействии 1-хлор-1-этилциклопентана с кипящим этиловым спиртом. Предположите структуры возможных побочных продуктов.

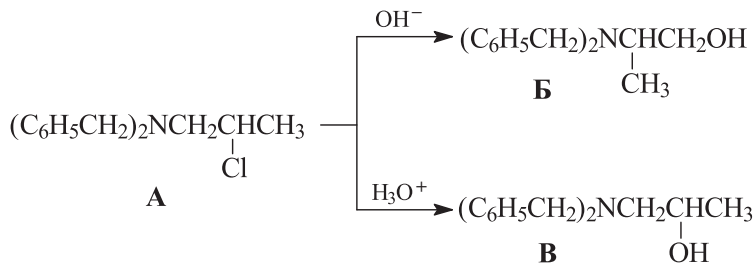
4.74. Предложите схему образования соединений **1** и **2**. Каковы отношения между стереоизомерами **1** и **2** (энантиомеры, диастереомеры, мезо-формы, идентичны)?



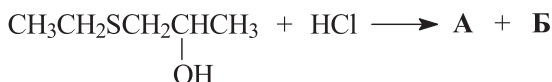
4.75. Какой из изомеров (*цис*- или *транс*-) соединения **A** претерпевает гидролиз с большей скоростью? Предскажите, как изменится скорость гидролиза при введении нитрогруппы в *para*-положение бензольного кольца?



4.76. Почему гидролиз β -галогенамина **A** в кислой и щелочной средах приводит к различным спиртам?



4.77. Объясните, почему скорость гидролиза иприта (2,2'-дихлордиэтилсульфида) описывается уравнением первого порядка и не зависит от концентрации воды. Предложите схему гидролиза. Объясните, почему скорость гидролиза иприта в 10^6 раз выше скорости гидролиза его кислородного аналога ($\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$). Напишите структурные формулы двух изомерных серосодержащих продуктов реакции

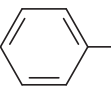
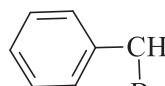


4.78. Относительные скорости сольволиза сложных эфиров общей формулы $\text{R}(\text{CH}_3)_2\text{COC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2-n$ (**A**) в водном ацетоне имеют следующие величины при разных R: CH_3 1; $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ 2,9; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ 4,4; C_6H_5 $1 \cdot 10^3$. Предложите объяснение наблюдаемой зависимости скоростей сольволиза этих соединений от природы радикала R.

4.79. Какое соединение из пары легче подвергается сольволизу?

а) $\text{PhS}(\text{CH}_2)_2\text{Cl}$ или $\text{PhS}(\text{CH}_2)_3\text{Cl}$ в водном диоксане;

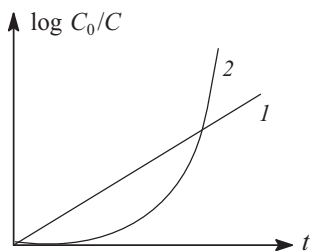
б) $\text{PhS}(\text{CH}_2)_3\text{Cl}$ или $\text{PhS}(\text{CH}_2)_4\text{Cl}$ в водном диоксане;

в) $\text{PhOC}(\text{O})\text{—}$  —CHPh или  —CHPh в уксусной кислоте.

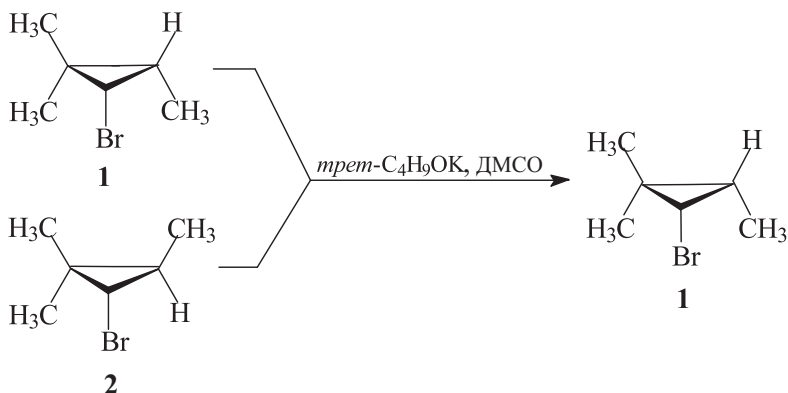
Br
C(O)OPh

4.80. Сольволиз *n*-пентилхлорида в водном этаноле происходит по линейной кинетической зависимости (1), а *n*-пентилфторида – по экспоненциальной (2). Объясните различие в поведении указанных

галогенидов. C_0 – начальная концентрация алкилгалогенида, C – концентрация в момент времени t .



- 4.81. Напишите схемы образования всех продуктов, которые могут быть получены при реакции *втор*-бутилхлорида с раствором гидроксида калия в этаноле.
- 4.82. Получите 4-метилгептанол-4 из ацетилена, пропанола-1 и неорганических реагентов.
- 4.83. Синтезируйте 1-метилциклогексанол и *транс*-2-метилциклогексанол из метилциклогексана.
- 4.84. Предложите схему синтеза 5-дейтеропентена-1 из пропилена, этиленоксида и D_2O .
- 4.85. Образец (*S*)-октанола-3, меченый изотопом ^{18}O , был введен в реакцию с *n*-толуолсульфохлоридом (TsCl) и далее с гидроксидом натрия. Укажите структуру ожидаемого продукта. Содержит ли он ^{18}O ?
- 4.86. Смесь стереоизомерных соединений **1** и **2** в соотношении 73 : 27 была обработана в атмосфере сухого азота двукратным количеством *трет*-бутилата калия в ДМСО в течение 15 мин при комнатной температуре и затем 20 мин при $75\text{ }^\circ\text{C}$. После стандартной обработки и перегонки образовавшейся смеси получено 69% индивидуального *цис*-изомера **1**, не содержащего (по данным ГЖХ и ^1H ЯМР) изомерного монобромида **2**.

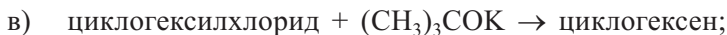
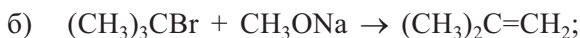
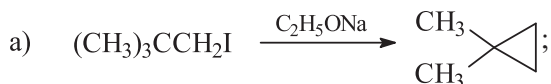


Каковы, на ваш взгляд, причины столь различного поведения стереоизомерных соединений **1** и **2** в указанных условиях? *J. Org. Chem.* **1992**, 57(7), 2007.

4.87. Какие продукты вы ожидаете в реакции 1-метил-1-хлорциклопентана с этилатом натрия в этаноле (а) и с кипящим этанолом (б).

4.88. Приведите структуры всех возможных продуктов реакции 2-бромбутана с концентрированным водным раствором NaOH.

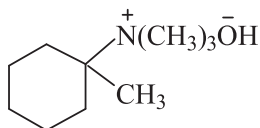
4.89. Обсудите механизмы реакций.



4.90. Приведите схему дегидратации 3-метилбутанола-2 под действием 80%-ной серной кислоты. Сколько алкенов образуется в результате этого превращения? Какой из них будет преобладать?

4.91. При нагревании 3,3-диметилбутанола-2 с 85%-ной фосфорной кислотой при 100 °С образуется смесь алкенов, содержащая 80% 2,3-диметилбутена-2 и 20% 2,3-диметилбутена-1. Приведите схему механизма образования этих продуктов. Какой тип скелетной изомеризации промежуточного карбокатиона осуществляется в ходе этого протекающего по E1-механизму превращения?

4.92. Приведите структуру алкена, образующегося в качестве основного продукта при нагревании (120–150 °С) гидроксида триметил(1-метилциклогексил)аммония (**1**).



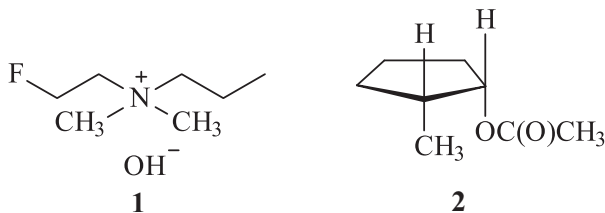
1

4.93. Укажите примерный процентный состав алкенов, образующихся:

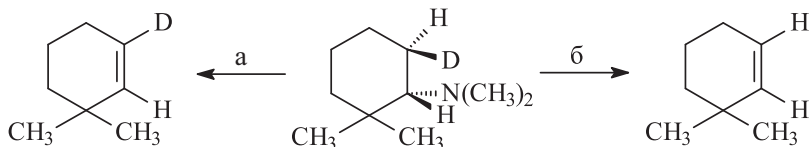
а) из 2-бром-2-метилбутана при нагревании с *трет*-бутилатом калия в *трет*-бутиловом спирте;

б) из 1-метил-1-хлорциклогексана при нагревании с 3-этилпентанолятом-3 калия в 3-этилпентаноле-3.

4.94. Предскажите продукты термического распада соединений **1** и **2**.



4.95. Укажите условия превращений.

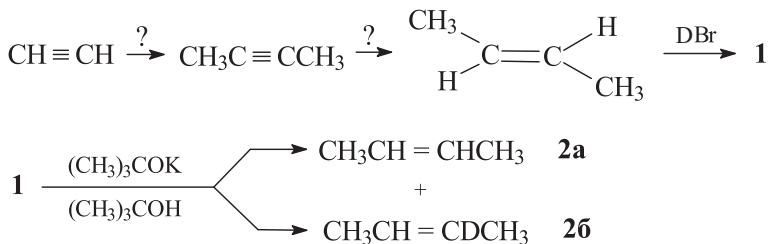


4.96. (1*S*, 2*R*)-1-Бром-1,2-дифенилпропан обработали метилатом натрия в метаноле. Какое соединение образуется? Почему?

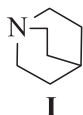
4.97. При дегидробромировании 2-бромбутана выход бутена-1 возрастает в присутствии объемных оснований. Чем объясняется такое влияние?

Основание	Выход бутена-1, %
Пиридин	25
2-Метилпиридин	30
2,6-Диметилпиридин	45

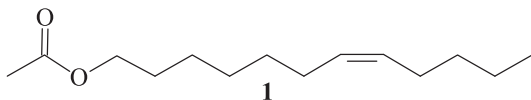
4.98. Укажите реагенты, необходимые для получения *транс*-бутена-2 из ацетилена, а также стереохимию соединений **1**, **2a** и **2b**. Для соединения **1** приведите формулы Фишера обоих энантиомеров. Назовите их по *эритро*- и *трео*-номенклатуре и дайте *R,S*-обозначения асимметрическим центрам.



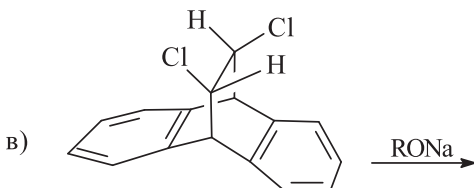
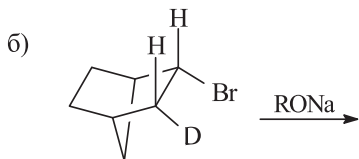
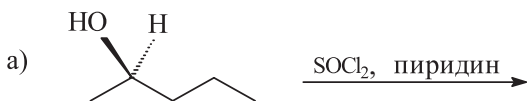
4.99. Предложите путь превращения хинуклидина **I** в тривинилметан.



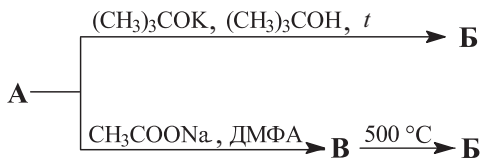
4.100. Что общего может быть между слонами и бабочками? Оказывается, что самые крупные из живущих на Земле животных и очень многие виды бабочек используют один и тот же феромон. Им оказался ацетат (*Z*)-додецена-7 **1**. Предложите способ получения этого интересного соединения из ацетилена и других простых и доступных веществ ряда C_2 – C_4 . Как и для многих других феромонов насекомых *Z*-конфигурация связи $C=C$ обязательна.



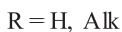
4.101. Какой структурный и (или) стереохимический результат надо ожидать при проведении реакций? Назовите образующиеся соединения.



4.102. (1*R*, 2*R*)-1-Бром-1-дейтеро-2-метилбутан **A** ввели в цепочки превращений. Расшифруйте эти цепочки. Обсудите стереохимический результат каждой стадии.



4.103. Известно, что вицинальные дигалогеналканы при действии оснований отщепляют две молекулы галогеноводорода и превращаются в алкил- или диалкилацетилены. При этом первая стадия дегидрогалогенирования завершается образованием галогеналкена, в котором галоген находится у одного из винильных атомов углерода:

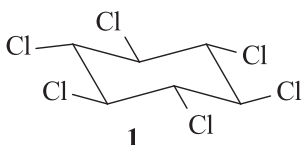


Поведение 1,2-дигалогенциклогексанов в реакциях с основаниями резко отличается от упомянутого выше поведения алифатических 1,2-дигалогенидов. Так, *транс*-1,2-дибромциклогексан в реакции со спиртовым раствором этилата натрия дает с хорошим препаративным выходом 3-этоксциклогексен:

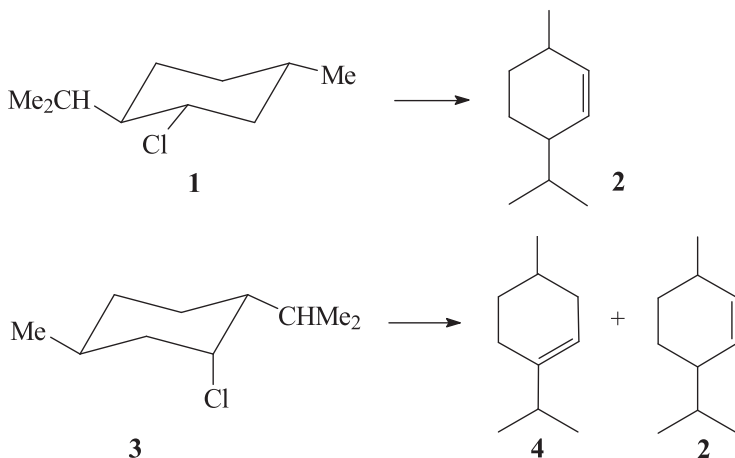


В чем причина такого резкого различия в реакциях алифатических и алициклических 1,2-дигалогеналканов с алкоголятами натрия? Какое соединение получится, если *транс*-1,2-дибромциклогексан обработать избытком KOH в диэтиленгликоле при нагревании?

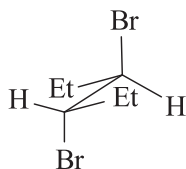
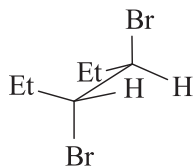
- 4.104.** Соединение **1** претерпевает однократное дегидрохлорирование при действии основания в 10^4 раз медленнее, чем любой другой 1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексан. Какой фактор (факторы) так резко снижает активность гексахлорида **1**?



- 4.105.** Дегидрохлорирование ментилхлорида (**1**) с помощью этилата натрия в этаноле завершается образованием исключительно ментена-2 (**2**). В то же время неоментилхлорид (**3**) в аналогичных условиях образует смесь ментена-3 (**4**, 75%) и ментена-2 (**2**, 25%). В чем причина такого резкого изменения селективности в условиях дегидрохлорирования по Зайцеву?

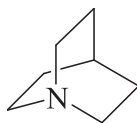


- 4.106. Предскажите стереохимический результат дегидрогалогенирования *трео*- и *мезо*-1,2-дибром-1,2-дифенилэтано.
- 4.107. Напишите структуры алкенов (**1** и **2**), которые могут образоваться из изомеров 3,4-дибромгексана (**А** и **Б**) при *анти*-*E2*-отщеплении 1 моль бромоводорода под действием гидроксид-иона. Приведите формулы Фишера изомеров **А** и **Б**.

**А****Б**

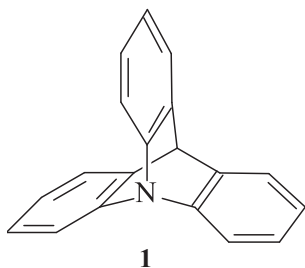
Какой из алкенов (**1** или **2**) легче вступает в дальнейшую реакцию отщепления с образованием диэтилацетилена?

- 4.108. Известно, что хинуклидин (**1**) и триэтиламин имеют близкую основность. Однако сравнение скоростей их реакций с метилиодидом показывает, что **1** активнее триэтиламина в 50 раз. Какие факторы (фактор) определяют такое соотношение скоростей указанных реакций? Какой из указанных аминов образует более прочный комплекс с триэтилбором?

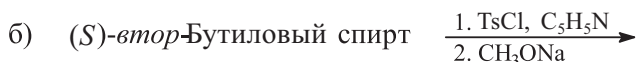
**1**

- 4.109. Определите строение трех первичных хлоридов $C_5H_{11}Cl$ (**А**, **Б** и **В**), если известно, что изомер **А** вступает в реакцию Вильямсона с этилатом натрия в этаноле в 100 раз медленнее, чем изомер **Б**; изомер **В** вступает в эту реакцию в 10^5 раз медленнее, чем **Б**. Напишите уравнения реакций изомеров **А**, **Б** и **В** с этилатом натрия в этаноле и обсудите их механизм.
- 4.110. Известно, что трифениламин (**1**) представляет собой очень слабое основание и практически не проявляет нуклеофильных свойств. В частности, он не образует солей с большинством минеральных кислот. Исключение составляет хлорная кислота. В отличие от аммиака, алифатических и многих ароматических аминов трифениламин не реагирует с метилиодидом. Интересно отметить, что соединение **1**, в молекуле которого с атомом азота связаны также три фенильных кольца, проявляет все общие свойства аминов и, в частности, легко образует соль четвертичного аммониевого

основания в реакции с метилиодом. Каковы причины высокой активности соединения **1** в реакциях с кислотами и метилиодидом?



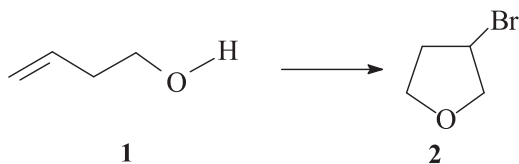
- 4.111.** Галогеналкан C_4H_9Br в реакции со спиртовым раствором гидроксида калия образует смесь трех соединений. Какова структура исходного галогеналкана?
- 4.112.** Гидролиз третичного аллильного галогенида $C_6H_{11}Cl$ (**A**) и изомерного ему первичного аллильного галогенида (**B**) приводит к смеси двух изомерных спиртов (**B** и **Г**) в одинаковом соотношении. Определите строение соединений **A–Г**. Напишите уравнения реакций гидролиза. Укажите механизм гидролиза.
- 4.113.** Предложите условия синтеза изоамилтрифенилметилового эфира из трифенилкарбинола и изоамилового спирта.
- 4.114.** Укажите конфигурацию *втор*-бутилметилового эфира, получаемого с помощью приведенных ниже превращений.



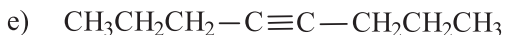
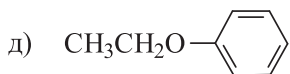
- 4.115.** Предложите схему синтеза этилвинилового эфира из ацетилена и необходимых неорганических реагентов. Что получится при обработке его сухим бромоводородом?
- 4.116.** Ди-*n*-пропиловый эфир легко расщепляется под действием HI при 20 °С, но может быть возвращен из реакционной смеси неизменным после растворения в концентрированной H_2SO_4 и разбавления большим количеством воды. *трет*-Бутил-*n*-пропиловый эфир легко расщепляется как под действием HI, так и концентрированной H_2SO_4 . Предложите объяснение этих экспериментальных данных.

- 4.117. Из пропилена и необходимых неорганических реагентов синтезируйте 2-метилпентанол-1, 4-метилпентанол-2 и 2-метилпентанол-2.
- 4.118. Синтезируйте из параформа, ацетилен, толуола и необходимых неорганических реагентов 4-бензилоксибутин-2-ол-1.
- 4.119. Спирт $C_8H_{18}O$ при дегидратации образует алкен, который при озонолизе дает только метилэтилкетон. Определите строение исходного спирта и образующегося алкена, если известно, что при гидроксировании алкена по Прилежаеву образуется мезо-гликоль.
- 4.120. Какое соединение состава C_4H_9Br (А) при гидролизе образует первичный спирт, а при дегидробромировании и последующем гидробромировании продукта – третичное бромпроизводное Б того же состава? Какие соединения могут быть получены при взаимодействии алкилбромидов А и Б с ацетатом натрия в диметилформамиде?
- 4.121. Из тетралина (1,2,3,4-тетрагидронафталина) получите *транс*-1,2-дибромтетралин. Какие соединения образуются при нагревании раствора этого дибромида в метаноле?
- 4.122. Напишите структуру соединения, получающегося как дистиллят при медленном нагревании смеси этиленгликоля с разбавленной серной кислотой с одновременной отгонкой продукта реакции. Приведите последовательность реакций, которые описывают образование отгоняемого при дегидратации вещества.
- 4.123. Сравните реакции циклогексанола и фенола с HBr , H_2SO_4 (нагревание) и PCl_3 .
- 4.124. При попытке получения меченого по кислороду метанола $CH_3^{18}OH$ гидроксид натрия $Na^{18}OH$ растворили в дистиллированной воде и к полученному раствору прибавили эквимольное (относительно $Na^{18}OH$) количество метилбромида. В результате был получен метанол, содержащий незначительное количество ^{18}O . Объясните полученный результат.
- 4.125. При обработке (*Z*)-1,5-дибромпентена-1 этилатом натрия в этаноле выделены простые эфиры:
- $C_7H_{12}O$;
 - $C_7H_{13}BrO$;
 - $C_9H_{18}O_2$.
- Как они образуются?
- 4.126. Предложите рациональный метод синтеза *n*-бутилфенилового эфира из фенола, бутанола-1 и других необходимых реагентов. Какие соединения получатся при действии на этот эфир концентрированной HCl при нагревании?

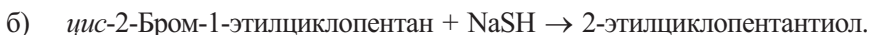
- 4.127. Определите строение вещества C_4H_8O , которое не обесцвечивает бромную воду, не реагирует с Na , а с избытком концентрированной Hl при нагревании дает соединение $C_4H_8I_2$. Предложите метод синтеза исходного соединения из любых реагентов.
- 4.128. Предложите рациональный метод получения *n*-бутил-втор-бутилового эфира:
- из *n*-бутилового и *втор*-бутилового спиртов;
 - из *n*-бутилового спирта.
- 4.129. Объясните, почему синтез Вильямсона не может быть использован для получения дифенилового эфира. Как получают этот эфир?
- 4.130. Исходя из этилена получите дивиниловый эфир.
- 4.131. Приведите метод синтеза ди-*трет*-бутилового эфира.
- 4.132. В отличие от алканов простые эфиры растворяются в холодной концентрированной серной кислоте. Это простой химический тест для того, чтобы различить соединения этих классов. Какие особенности строения простых эфиров определяют их способность растворяться в холодной концентрированной серной кислоте?
- 4.133. При комнатной температуре диметиловый эфир – газ, лишь умеренно растворимый в воде. Холодная концентрированная серная кислота растворяет более 600 объемов газообразного диметилового эфира. При выливании полученного раствора в большой избыток воды диметиловый эфир может быть выделен из раствора. Объясните наблюдаемые явления, напишите соответствующие схемы реакций.
- 4.134. Бромирование непредельного спирта **1** с помощью раствора брома в апротонном неполярном растворителе привело к монобромиду **2**, а не к ожидаемому дибромалкилкарбинолу. Предложите объяснение такого необычного течения реакции.



- 4.135. Напишите схемы реакций. Отметьте случаи, когда реакции не идут.
- Ди-*n*-бутиловый эфир + кипящий водный $NaOH \rightarrow$
 - Метил-*n*-пропиловый эфир + избыток горячей $HBr \rightarrow$
 - Ди-*n*-пропиловый эфир + $Na \rightarrow$
 - Диэтиловый эфир + холодная концентрированная $H_2SO_4 \rightarrow$
 - Этилфениловый эфир + $BBr_3 \xrightarrow[2. H_2O]{1. t}$



4.140. Укажите стереохимию образующихся соединений.



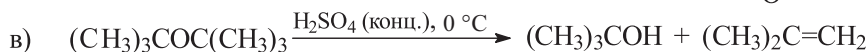
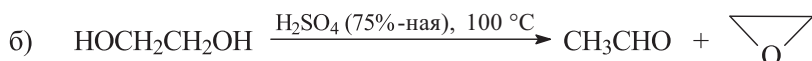
4.141. Метил-*трет*-бутиловый эфир, содержащий изотопную метку ^{18}O , легко расщепляется на *трет*-бутиловый спирт и метиловый спирт при смешивании с большим избытком 10%-ной серной кислоты в воде. Напишите механизм реакции. Укажите положение изотопной метки в продуктах реакции.

4.142. Определите строение вещества $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}$, не реагирующего с металлическим натрием и образующего при нагревании с избытком водной концентрированной иодоводородной кислоты иодида $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$ и $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{I}$. При гидролизе последнего образуется спирт $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{OH}$, дающий при дегидратации алкен C_5H_{10} . Озонолиз этого алкена с последующим окислительным расщеплением озонида приводит к смеси уксусной и пропионовой кислот. Приведите метод синтеза соединения $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}$ из доступных реагентов.

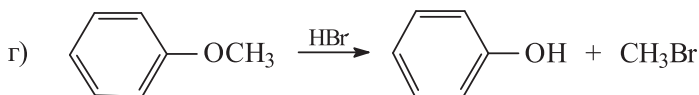
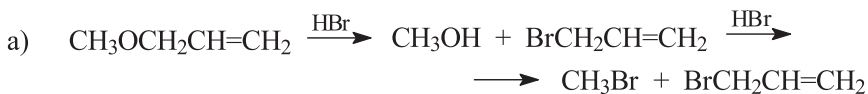
4.143. Известно, что диэтиловый эфир при действии иодоводородной кислоты при нагревании расщепляется быстро, медленно – при действии бромоводородной кислоты и не расщепляется при действии хлороводородной кислоты. *трет*-Бутилэтиловый эфир легко расщепляется всеми тремя кислотами в сравнительно мягких условиях. Дайте объяснение приведенным фактам. Напишите уравнения соответствующих реакций.

4.144. Приведите схему расщепления фенилэтилового эфира иодоводородной кислотой. Рассмотрите механизм. Объясните, почему аналогичная реакция не происходит с соляной кислотой и плохо идет с бромоводородной кислотой? Почему бензилфениловый эфир расщепляется всеми тремя кислотами в сравнительно мягких условиях?

4.145. Объясните результаты реакций. Приведите схемы механизмов образования каждого продукта.

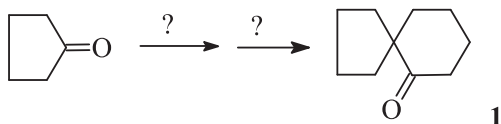


- 4.146. Какова структура соединения $C_4H_{10}O_3$, если при обработке его избытком HBr получено единственное органическое соединение – 1,2-дибромэтан. Получите исходное соединение из этиленоксида и этиленгликоля.
- 4.147. Объясните расщепление простых эфиров под действием бромоводородной кислоты.



- 4.148. Из пропилена и любых других необходимых реагентов получите диаллиловый эфир.
- 4.149. Предложите метод синтеза *мезо*-октандиола-4,5 исходя из ацетилена и пропилена.
- 4.150. Исходя из 3,3-диметилбутанола-2 (пинаколинового спирта) и неорганических реагентов получите 2,3-диметилбутандиол-2,3 (пинакон), одна из гидроксильных групп которого содержит изотоп ^{18}O .

- 4.151. Осуществите в несколько стадий превращение циклопентанона в спирокетон **1**.



- 4.152. Из пропанола-1 получите изомерные пропандиолы. Как их отличить химическим путем?
- 4.153. Исходя из циклогексанола получите *цис*- и *транс*-циклогександиолы-1,2. Как их отличить химическим путем? Напишите условия и схемы механизмов реакций.
- 4.154. Из ацетилена, формальдегида и необходимых неорганических реагентов получите *цис*-бутен-2-диол-1,4.
- 4.155. Первый промышленный метод синтеза этиленоксида был основан на обработке этилена хлорноватистой кислотой и последующей реакции продукта с разбавленным основанием. Напишите уравнения этих реакций и опишите схемы механизмов.

4.156. Напишите условия и схемы механизмов получения:

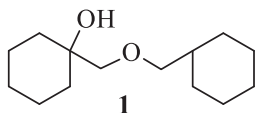
- 2-метоксиэтанола из этиленоксида и метилового спирта;
- этиленгликоля из этиленоксида;
- диэтиленгликоля из этиленоксида.

4.157. 2-Фенилэтанол, имеющий запах розового масла, используется в парфюмерии. Напишите, каким образом это вещество может быть синтезировано исходя из бромбензола.

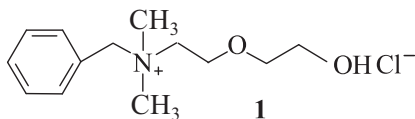
4.158. При растворении 2,2-диметилоксирана в избытке метанола и обработке реакционной смеси небольшим количеством кислоты в качестве основного продукта получают 2-метил-2-метоксипропанол-1. Представьте схему механизма, объясняющего этот результат. Объясните, почему в этой реакции 2-метил-1-метоксипропанол-2 образуется в незначительном количестве. Предложите условия раскрытия 2,2-диметилоксирана, приводящие исключительно к 2-метил-1-метоксипропанолу-2.

4.159. Из метилциклопентана и любых других необходимых реагентов получите *транс*-1-метил-2-метоксициклопентанол-1.

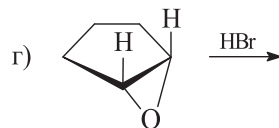
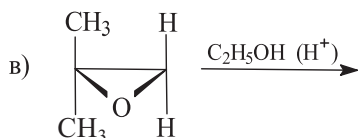
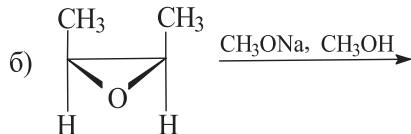
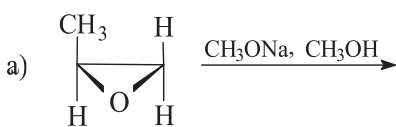
4.160. Исходя из метиленициклогексана и необходимых неорганических реагентов получите соединение **1**.



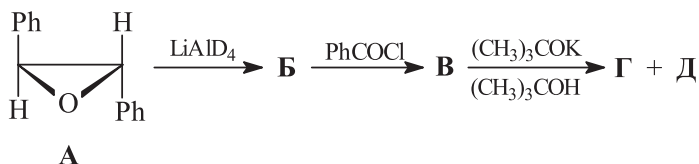
4.161. Синтезируйте соединение **1** исходя из диметиламина, этиленоксида, бензальдегида и необходимых неорганических реагентов.



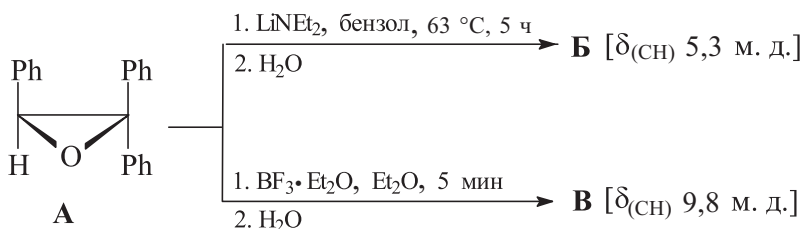
4.162. Приведите структуры продуктов реакций (если нужно, укажите стереохимию). Представьте схемы механизмов реакций.



4.163. *транс*-1,2-Дифенилэтиленоксид (А) введите в цепочку превращений. Обсудите стереохимию всех образующихся соединений.

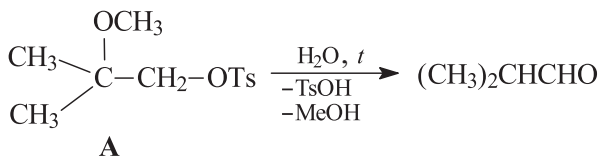


4.164. В результате превращений получены соединения Б и В, изомерные исходному трифенилэтиленоксиду. Напишите их структуры и схемы образования.

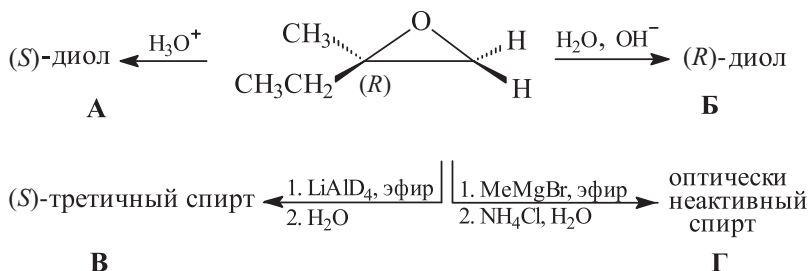


4.165. Исходя из 3-дейтеро-3-метилпентанола-2 и необходимых неорганических реагентов, не содержащих дейтерий, получите 3-бромметил-2-дейтеропентан.

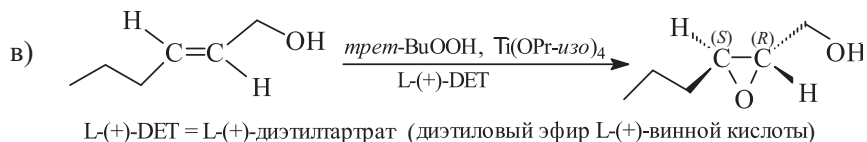
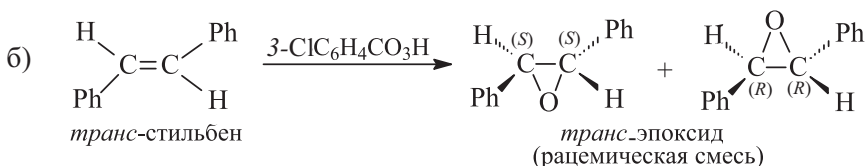
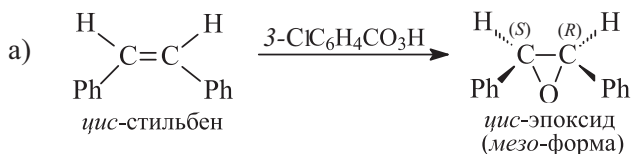
4.166. При гидролизе соединения А с высоким выходом образуется 2-метилпропаналь. Предложите механизм гидролиза. Получите соединение А из изобутилена, метанола и других необходимых реагентов.



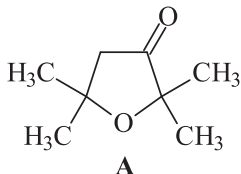
4.167. Напишите структуры соединений А–Г. Объясните стереохимию.



4.168. Объясните стереохимический результат эпоксидирования.



4.169. Исходя из ацетилена, ацетона и неорганических реагентов получите 3-оксо-2,2,5,5-тетрамилтетрагидрофуран (А).



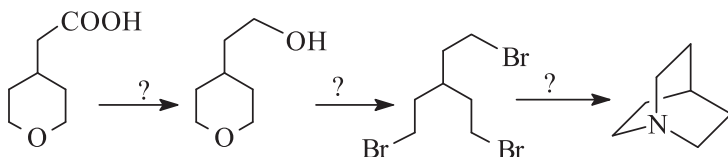
4.170. 1,3-Дихлорбутен-2 был обработан двумя способами, которые привели к двум разным продуктам.

- Обработка водным раствором щелочи – спирт с брутто-формулой $\text{C}_4\text{H}_7\text{ClO}$ (А).
- Обработка водой при слабом нагревании и удалении HCl – непредельный кетон $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$ (Б).

Напишите структуры и схемы механизмов образования соединений А и Б.

4.171. Из аллилового спирта, дигидропирана и других необходимых реагентов получите глицерин меченый ^{18}O у C_1 или C_2 , а также у C_1 и C_2 одновременно, т. е. три разных меченых глицерина.

4.172. Хинуклидин можно получить по схеме:



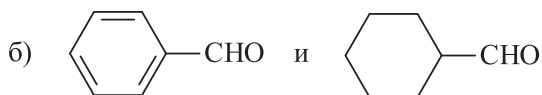
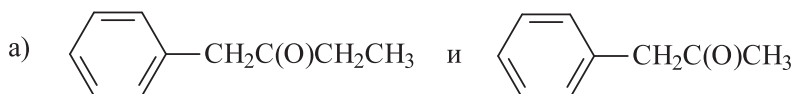
Укажите условия проведения каждой стадии.

Глава 5

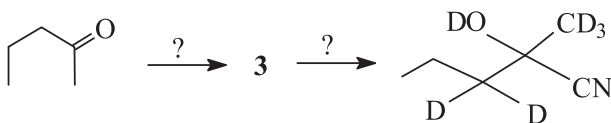
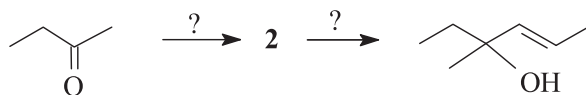
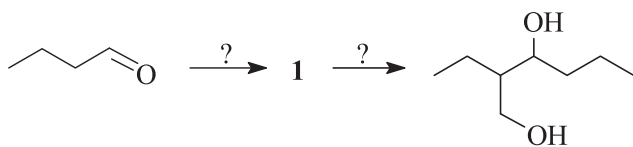
Карбонильные соединения

5.1 Различите химическим путем (приведите примеры реакций, за протеканием которых можно следить визуально).

5.2. Приведите примеры реакций, характерных для бензальдегида и не характерных для циклогексанкарбальдегида.



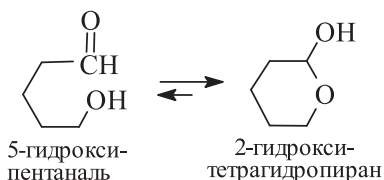
5.3. Предложите реагенты и растворители, необходимые для двухстадийных превращений. Приведите структуры промежуточных соединений 1–4.



5.4. Приведите простые химические тест-реакции, позволяющие различить соединения.

- Гексаналь и гексанон-2.
- Бензиловый спирт и бензальдегид.
- Циклопентанон и циклопентен-2-он-1.

5.5. Опишите соотношение между нижеприведенными изомерами.



5.6. К какому классу соединений относится $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$?

5.7. Напишите уравнение реакции диметилацетала бензальдегида с водной кислотой, например с соляной?

5.8. Приведите структуры гидратов формальдегида, хлораля, гексафтор-ацетона и циклопропанона. Объясните причины устойчивости этих гем-дигидроксипроизводных.

5.9. Напишите структуры соединений, получающихся при взаимодействии этилмагнийбромида с формальдегидом, изомасляным альдегидом, диэтилкетонем, этилформиатом, циклогексанонем, бензальдегидом, ацетофеноном, этиленоксидом, пропиленоксидом.

5.10. Приведите по два способа синтеза с помощью реакции Гриньяра 1-фенилэтанола-1 и 2-фенилэтанола-1.

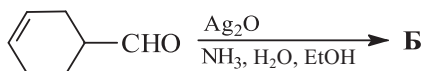
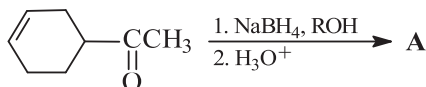
5.11. Исходя из бромциклопентана и ацетилену получите 1-гидрокси-1-этинилциклопентан.

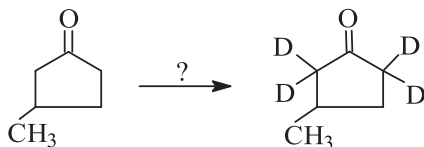
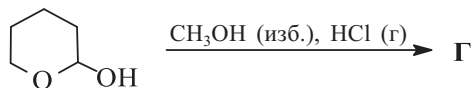
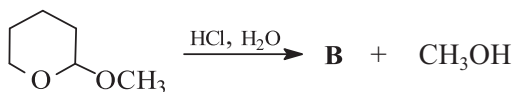
5.12. Исходя из бутадиена-1,3 и пропилену получите 4-гидроксиметил-циклогексен-1.

5.13. В катализируемой протонными кислотами реакции пропионового альдегида с (*R*)-бутандиолом-1,2 образуются два изомерных ацетала. Приведите их структуры и определите тип изомерных отношений для синтезированных соединений.

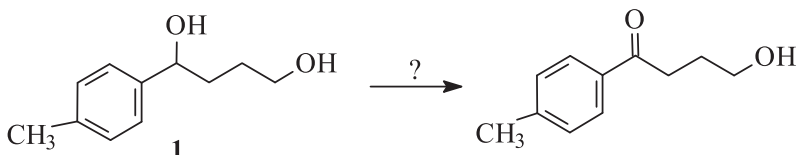
5.14. а) Проведите превращения циклогексанон в циклогексанол; бутаналь-2 в бутен-2-ол-1; циклогексанон в циклогексанкарбоновую кислоту.

б) Расшифруйте приведенные ниже схемы реакций:





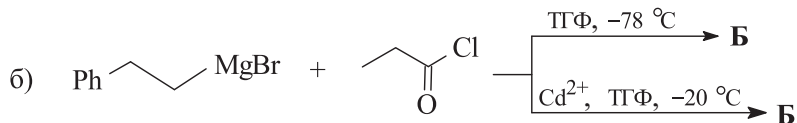
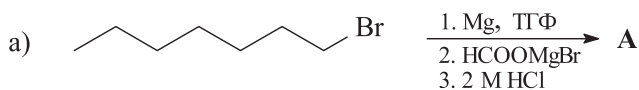
- 5.15. Какой окислитель может быть использован для селективного окисления гидроксильной группы в бензильном положении в двухатомном спирте **1**?



- 5.16. Приведите реагент, с помощью которого можно осуществить селективное восстановление хлорангидрида 4-нитробензойной кислоты в 4-нитробензальдегид без затрагивания нитрогруппы.

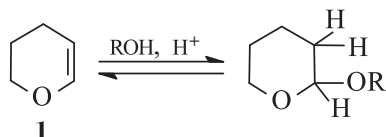
- 5.17. Напишите структуру продукта восстановления диметиламида циклогексанкарбоновой кислоты с помощью $\text{Li}[\text{AlH}(\text{OEt})_3]$.

- 5.18. Каково строение продуктов реакций?

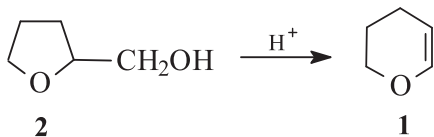


- 5.19. Приведите условия превращения 4-(*para*-толил)-4-оксобутановой кислоты в 4-(*para*-толил)бутановую кислоту.

- 5.20. Циклический енолэфир дигидропиран (**1**) используется в органическом синтезе для обратимой защиты спиртовой группы.



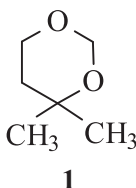
Приведите схему механизма реакции получения дигидропирана (**1**) из тетрагидрофурилового спирта (**2**), осуществляемую в лабораторной практике.



5.21. Предложите реагенты, необходимые для проведения превращений.

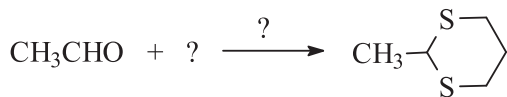


5.22. При взаимодействии формальдегида с изобутиленом, взятых в соотношении 2:1, в условиях кислотного катализа образуется 4,4-диметил-1,3-диоксан (**1**). Обсудите схему реакции.

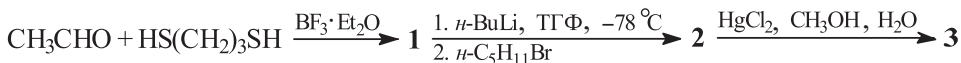


Приведите структуры продуктов реакций формальдегида с изобутиленом в условиях кислого катализа в случае, когда соотношение реагентов 1:1: а) в присутствии воды, б) в отсутствие воды.

5.23. Дополните уравнение.



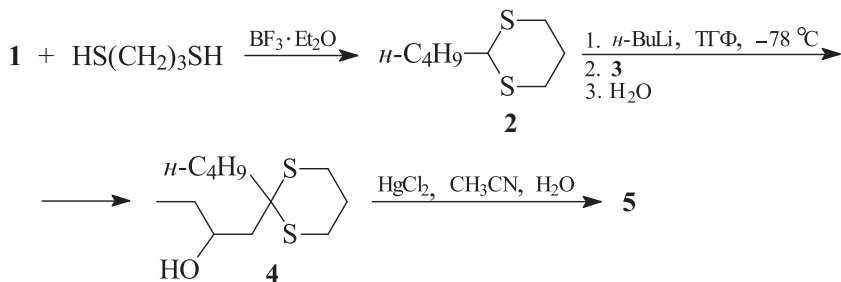
5.24. Напишите структуры промежуточных и конечного продуктов.



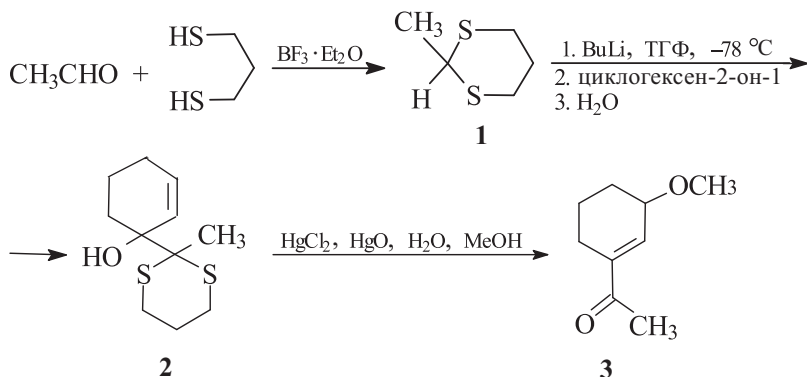
5.25. Приведите структуры соединений **1** и **2**.



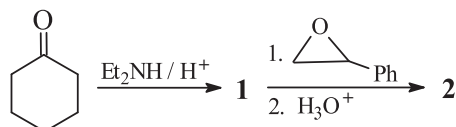
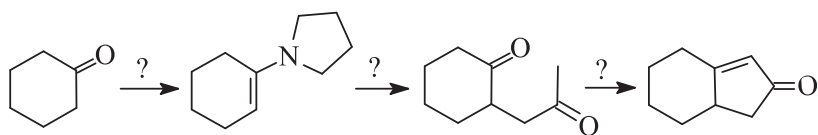
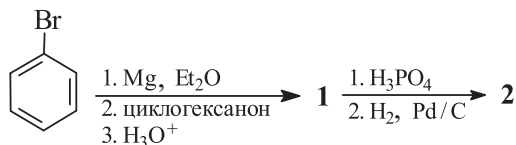
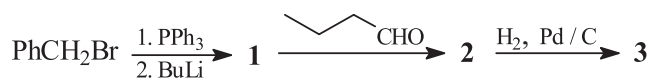
5.26. В приведенной ниже схеме укажите строение соединений **1**, **3** и **5**.



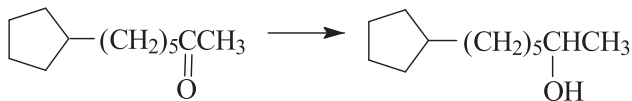
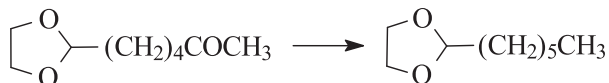
5.27. Взаимодействие дитиана **1** с циклогексен-2-оном-1 было использовано в синтезе непредельного кетона **3**. Обсудите схемы представленных превращений.



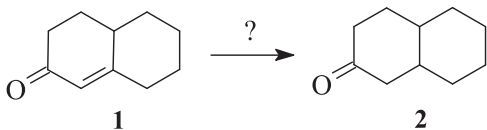
5.28. Дополните приведенные ниже схемы.



5.29. С помощью каких реагентов можно осуществить превращения?



5.30. Напишите условия превращения циклического α,β -непредельного кетона **1** в кетон **2**.



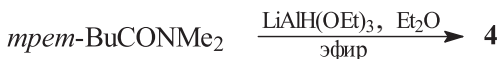
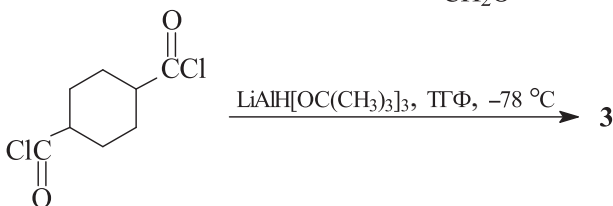
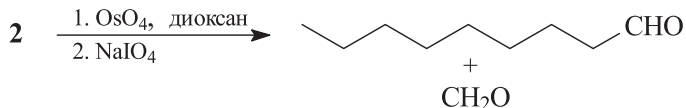
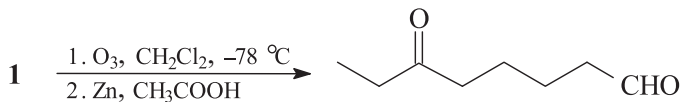
5.31. Приведите трехстадийный синтез изопрена $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$ исходя из ацетона и ацетилена.

5.32. Приведите схему получения по реакции Виттига с использованием необходимых карбонильных соединений и солей алкилтрифенил-фосфония:

- α -метилстирола;
- метиленциклогексана;
- октадиена-1,7.

Обсудите механизм реакции Виттига.

5.33. Дополните схемы.



5.34. Предложите наиболее удобный путь, позволяющий превратить октен-7-он-2 в 8-гидроксиоктанон-2. Выбирая подходящие для этого методы, учтите, что диборан восстанавливает кетогруппу.

5.35. Приведите строение продуктов взаимодействия:

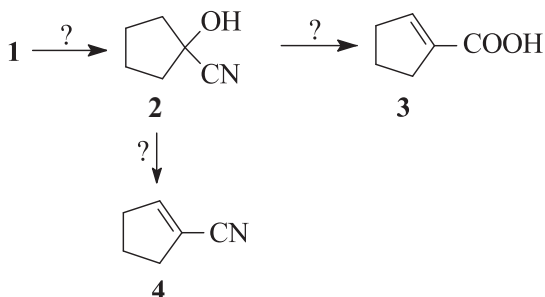
- метилвинилкетона с диметиламином;
- метилизобутилкетона с этиламином;
- метилвинилкетона с пиперидином;
- акролеина с метантиолом;
- циклогексанона с акрилонитрилом.

5.36. Предложите схему механизма.

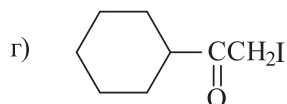
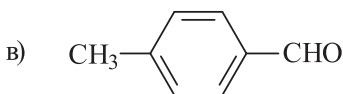
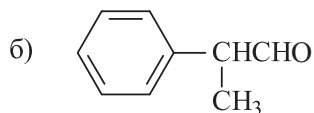
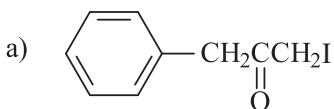


5.37. Напишите структуру соединения, образующегося при взаимодействии 2 моль 40%-го водного раствора диметиламина с 1 моль формальдегида.

5.38. Дополните схему.

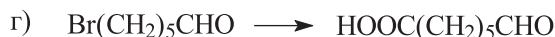
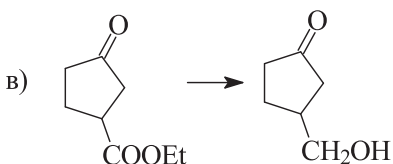
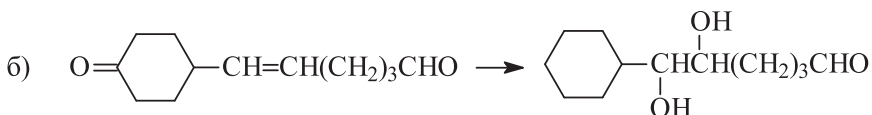


5.39. Какие из соединений при действии $\text{I}_2 / \text{Na}_2\text{CO}_3 / \text{H}_2\text{O}$ образуют иодоформ?

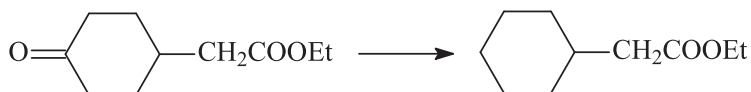


5.40. Из этанола получите бутаналь и бутанон-2. Оба синтеза должны включать общее промежуточное соединение, которое в одну стадию может быть превращено в искомые соединения.

5.41. Как осуществить превращения?



5.42. Предложите не менее двух способов осуществления превращения.



5.43. К эфирному раствору ацетальдегида постепенно добавили эфирный раствор метилмагнийбромида. После гидролиза реакционной смеси среди прочих продуктов реакции было обнаружено соединение **A** с молекулярной формулой $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$. Каково строение соединения **A**? Предложите механизм его образования.

5.44. Альдегид $n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}\text{CHO}$ – половой аттрактант восковой бабочки. Предложите наиболее выгодный путь синтеза этого соединения из додеканола-1.

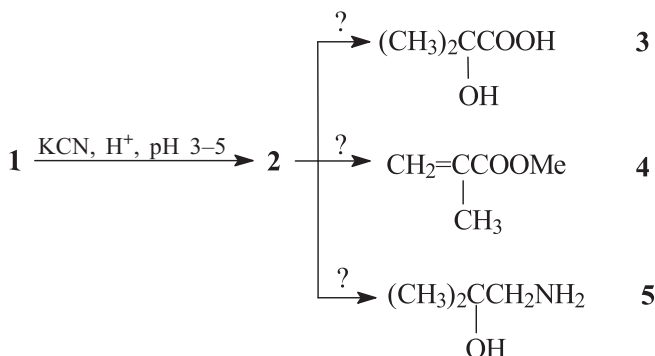
5.45. Из этанола и других необходимых реагентов получите 2-этоксиацетальдегид.

5.46. Каково строение продукта реакции ацетофенона с диоксидом селена в ледяной уксусной кислоте?

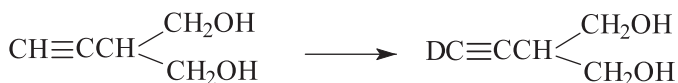
5.47. Из бензальдегида и необходимых неорганических реагентов получите миндальную кислоту $\text{PhCH}(\text{OH})\text{COOH}$.

5.48. Синтезируйте бутанон-2 и бутандион-2,3 исходя из этилбромида, ацетальдегида и неорганических реагентов.

- 5.49. Предложите три способа синтеза 2,6-диметилгептанона-3 из изобутилового спирта, изоамилового спирта и других необходимых реагентов с использованием реактивов Гриньяра, литийдиалкилкупратов или литиевых производных дитиана.
- 5.50. Используя в качестве исходных реагентов этилбензол, этиленоксид и изобутанол, получите 2-метил-6-фенилгептанон-3.
- 5.51. Приведите структуры соединений **1** и **2**, а также реагенты, необходимые для превращения соединения **2** в продукты **3**, **4** и **5**.



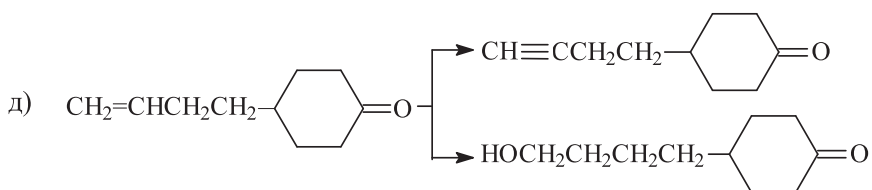
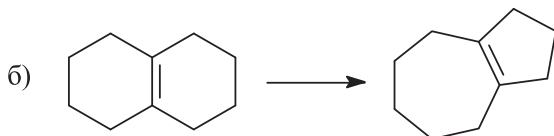
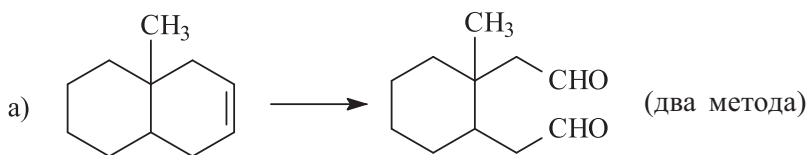
- 5.52. Из циклогексанона, метилиодида, этилиодида и других необходимых реагентов получите 2-метил-3-этилциклогексанон-1.
- 5.53. Из ацетона и других необходимых реагентов получите гептандион-2,6.
- 5.54. Получите октандион-2,7 из этилена, 2,3-диметилбутадиена-1,3 и неорганических реагентов. Предложите способ синтеза 2,3-диметилбутадиена-1,3 исходя из ацетона.
- 5.55. Из гептандиовой кислоты и неорганических реагентов получите циклогександион-1,2. Объясните, почему при обычных условиях циклогександион-1,2 существует целиком в виде енольной формы?
- 5.56. Как осуществить превращение? Из простых органических соединений можно использовать только ацетон.



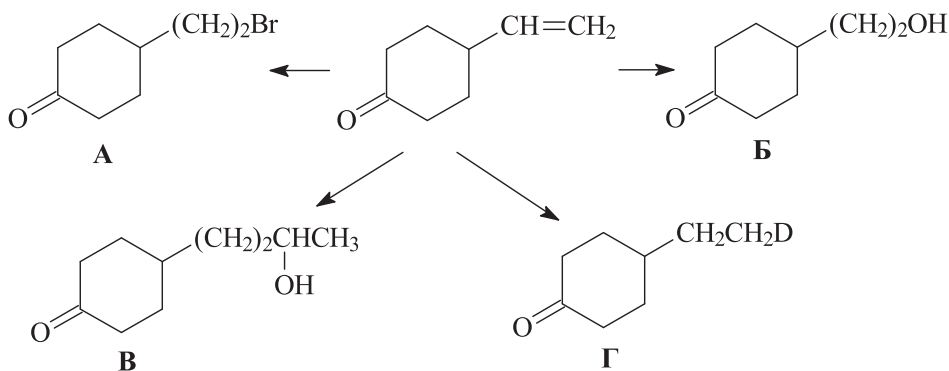
- 5.57. Превратите 4-гидроксициклогексанкарбальдегид в 4-гидрокси-4-метилциклогексанкарбоновую кислоту. Можно использовать любые реагенты.
- 5.58. Из бромбензола и циклогексанона получите 1-фенилциклопентен-1.

5.59. Предложите двухстадийный синтез дифенилциклопропенона, используя в качестве исходного соединения дибензилкетон.

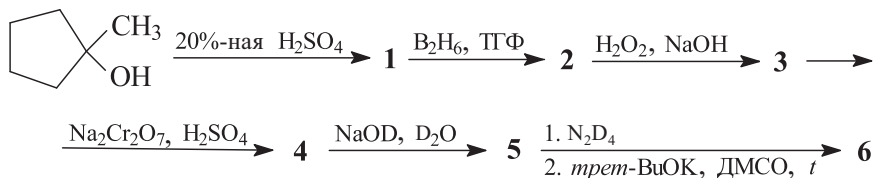
5.60. Как осуществить превращения?



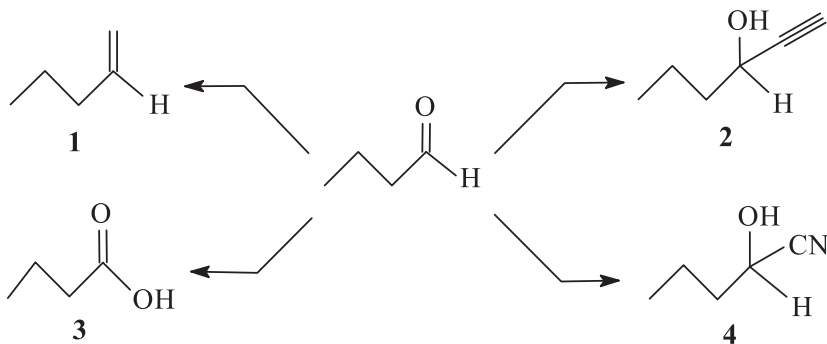
5.61. Как осуществить превращения? Можно использовать любые необходимые реагенты.



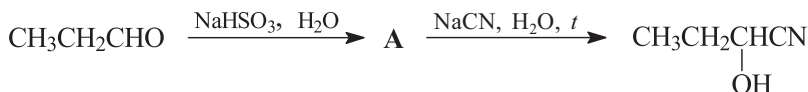
5.62. Приведите структуры веществ 1–6.



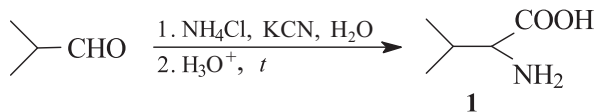
5.63. Какие реагенты и условия необходимо использовать для превращения бутанала в соединения 1–4? Назовите эти соединения.



5.64. Расшифруйте схему и напишите механизмы обеих стадий.



5.65. Предложите схему образования α -аминоизовалериановой кислоты 1.



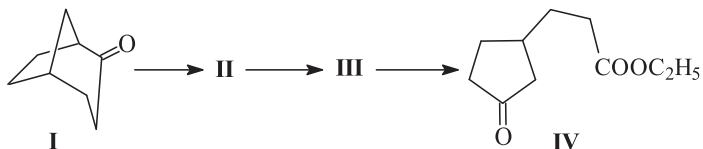
5.66. Из фенилэтилкетона, этилового спирта и других необходимых реагентов получите 3-фенилпентен-2.

5.67. Осуществите синтезы:

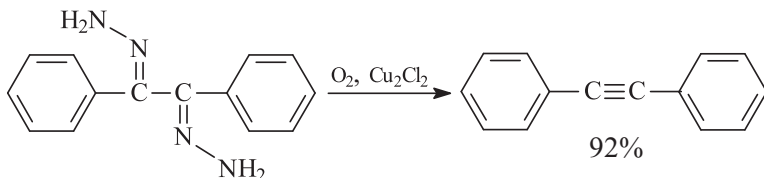
- ϵ -капролактам из циклогексанона (перегруппировка Бекмана; механизм?);
- ϵ -капролактон из циклогексанона (реакция Байера–Виллигера; механизм?).

5.68. Из циклопентанона, надбензойной кислоты и других необходимых реагентов получите лактон 5-гидроксипентановой кислоты (циклический эфир этой кислоты), 5-гидроксипентановую кислоту и 5-гидроксипентаналь.

- 5.69. Приведите реагенты, с помощью которых можно осуществить трехстадийный синтез соединения **IV**. Укажите структуры промежуточных продуктов **II** и **III**.



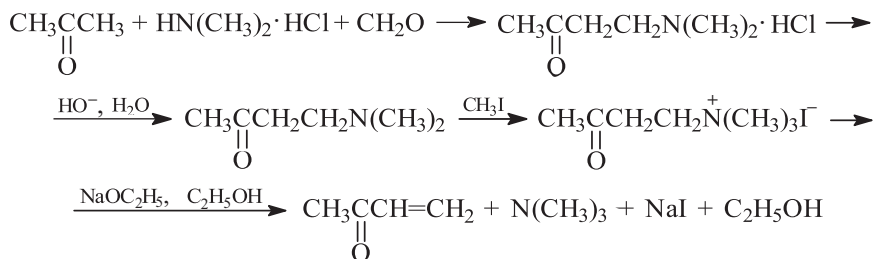
- 5.70. Из гептандиовой кислоты получите оксим циклогексанона. Какое соединение получится, если этот оксим нагреть в присутствии серной кислоты?
- 5.71. Из бромбензола и бензальдегида получите N-фениламид бензойной кислоты.
- 5.72. Из этилбензола получите оксим метилфенилкетона. *Анти*-форму этого оксима нагрейте в присутствии серной кислоты. Какое соединение получится?
- 5.73. Окисление дигидразонов 1,2-дикарбонильных соединений – один из лучших современных препаративных методов синтеза замещенных ацетиленов.



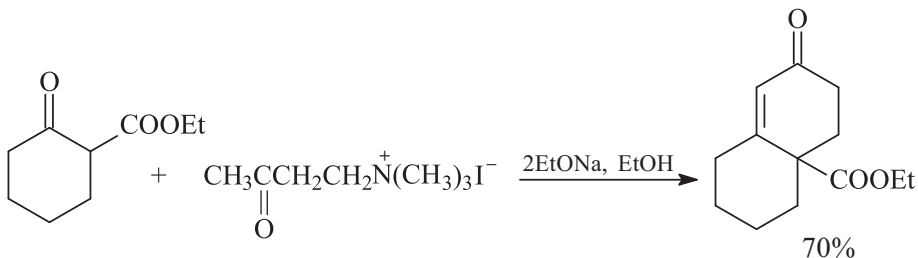
Получите исходный дигидразон из бензальдегида. Приведите возможный механизм реакции окисления. Приведите альтернативный способ синтеза дифенилацетилена (толана) исходя из бензальдегида и любых других необходимых реагентов.

- 5.74. Из бутанона-2, формальдегида, диметиламина и необходимых неорганических реагентов получите 4-диметиламино-3-метилбутанон-2.
- 5.75. На практике используют два основных метода получения малостабильного при комнатной температуре метилвинилкетона (МВК).

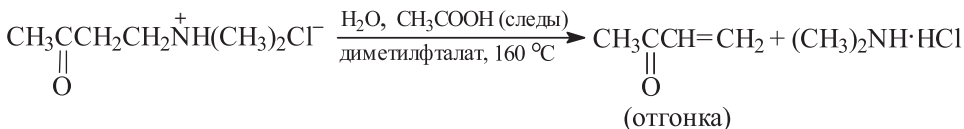
1) Генерирование МВК *in situ* (в реакционной среде)



Пример (аннелирование по Робинсону):



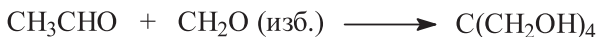
2) Preparative method of synthesis of MBK



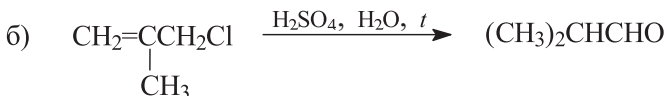
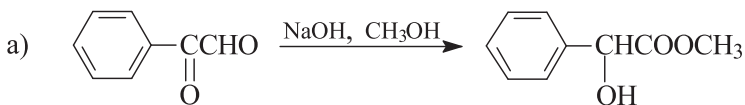
МВК отгоняется вместе с водой. Приведите механизмы всех процессов.

5.76. Из циклогексанола и необходимых неорганических реагентов синтезируйте 1-формилциклопентен.

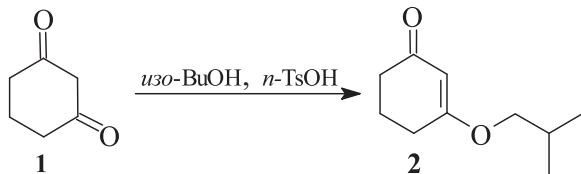
5.77. Предложите последовательность реакций для осуществления превращения.



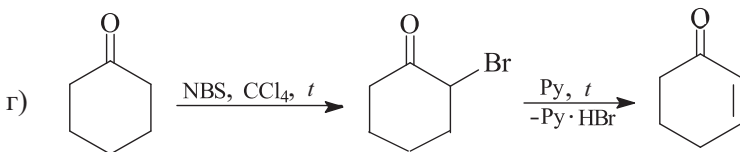
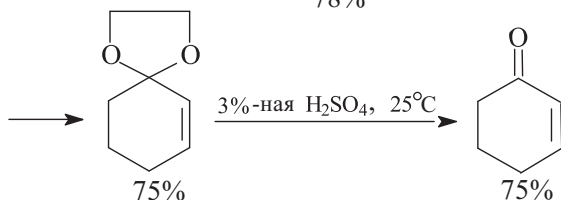
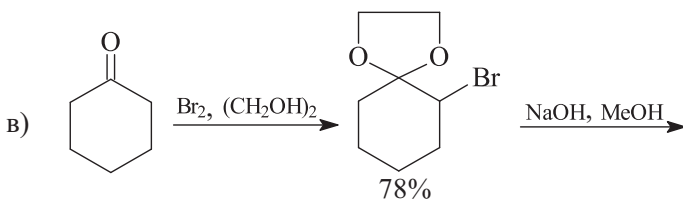
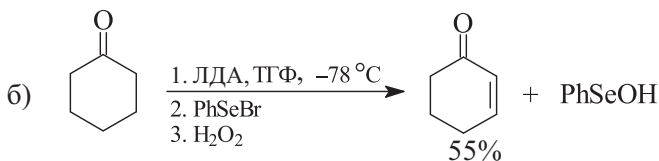
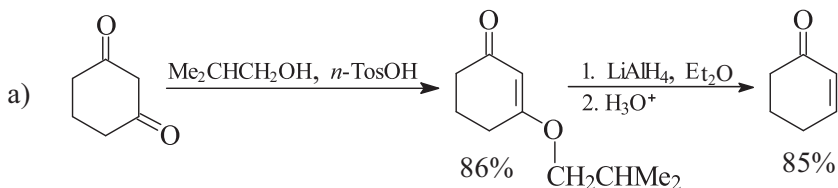
5.78. Предложите схемы механизмов.



5.79. Объясните схему образования соединения **2** в результате нагревания смеси циклогександиона-1,3 (**1**) и изобутилового спирта в присутствии каталитического количества *n*-толуолсульфокислоты.



5.80. Циклогексен-2-он-1 можно получить по следующим схемам:

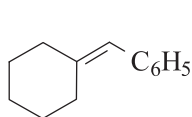
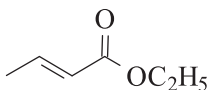
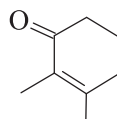
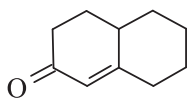
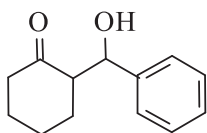
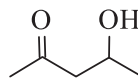


По схеме г получают грязный продукт (циклогексен-2-он-1), который кипит в широком интервале. При действии на α -бромциклогексанон спиртового раствора NaOH или NaOEt происходит перегруппировка Фаворского с образованием производных циклопентанкарбонической кислоты (сужение цикла). Приведите механизмы всех процессов.

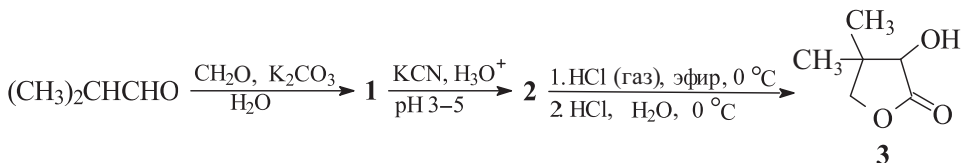
5.81. Из бензильного и 2-фенилэтилового спиртов получите 1,3-дифенилпропен-1. На последней стадии используйте реакцию Виттига.

5.82. При обработке этилатом натрия 2-хлорциклогексано-1, в котором атомы С-1 и С-2 были эквивалентно помечены ^{14}C , получен этиловый эфир циклопентанкарбонической кислоты. Установлено, что продукт содержит 50% «метки» на карбонильном атоме углерода, 25% – на С-1 и 25% – на С-2. Учитывая эти данные, предложите механизм превращения.

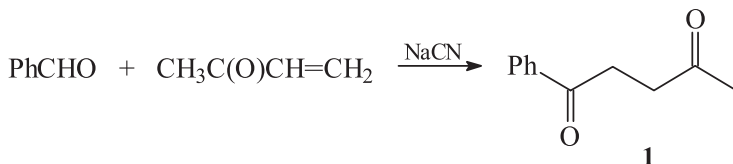
- 5.83.** Приведенные ниже углеводороды и функциональные производные **1–6** могут быть получены с помощью внутри- или межмолекулярных реакций альдегидов и кетонов. Предложите структуры исходных соединений, а также реагенты, необходимые для осуществления таких конденсаций.

**1****2****3****4****5****6**

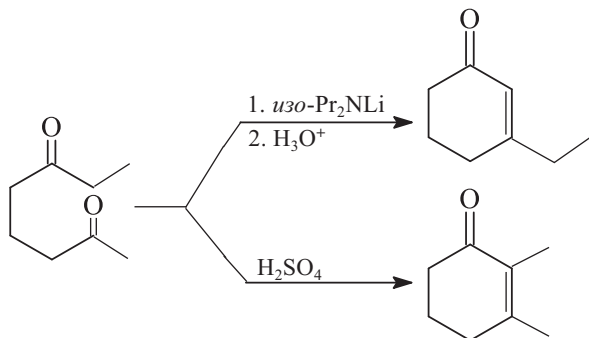
- 5.84.** Из ацетона и других необходимых реагентов получите 2-диметилпропаналь.
- 5.85.** Какой продукт (**1**) получается в результате кипячения ацетона в колбе, снабженной насадкой Сокслета (в ее гильзу помещен гидроксид бария), и последующего фракционирования в вакууме? Напишите формулу соединения **2**, которое образуется при нагревании **1** в присутствии *n*-толуолсульфокислоты.
- 5.86.** Исходя из бензальдегида и ацетофенона получите (в 2 стадии) 1,3-дифенилпропен-2-ол-1.
- 5.87.** Осуществите синтез циклического эфира **3**.



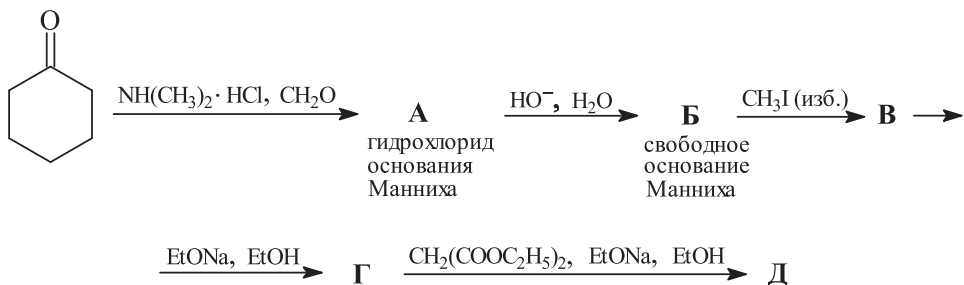
- 5.88.** Взаимодействие бензальдегида с метилвинилкетонem в присутствии цианида натрия приводит к 1-фенилпентандиону-1,4 (**1**). Приведите механизм.



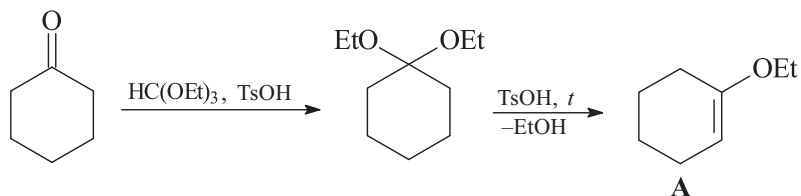
- 5.89. Исходя из бензилфенилкетона, формальдегида и необходимых растворителей и неорганических реагентов получите 1,2,3,4-тетрафенилциклопентадиен-1,3.
- 5.90. Объясните различное поведение октандиона-2,6. Напишите схемы механизмов.



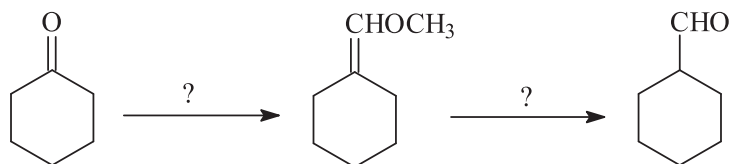
- 5.91. Расшифруйте схему превращений.



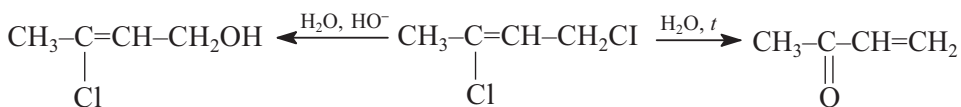
- 5.92. Предложите механизмы обеих стадий синтеза енолового эфира А.



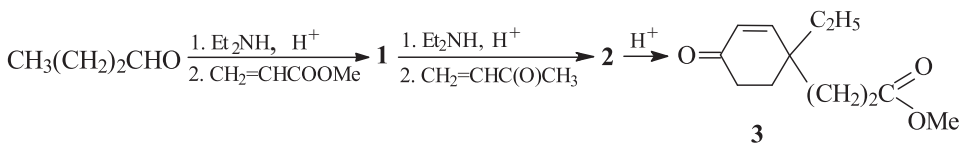
- 5.93. Предложите условия осуществления превращений. Приведите механизм последней стадии.



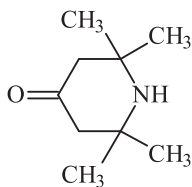
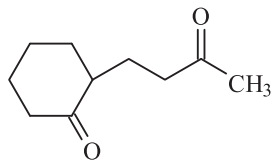
- 5.94. Из гептен-6-она-2 получите 7-гидроксигептанон-2. Используйте любые необходимые реагенты.
- 5.95. Дайте объяснения следующему факту:



- 5.96. Смесь бензальдегида и метилового эфира хлоруксусной кислоты добавили при -10°C к метилату натрия. После выдерживания при комнатной температуре в течение нескольких часов реакционную смесь нейтрализовали эквимольным количеством ледяной уксусной кислоты, а затем вылили в ледяную воду. После экстракции эфиром, высушивания сульфатом натрия и фракционирования получили с выходом 90% вещество **1** с брутто-формулой $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3$. Напишите схему реакции и приведите структуру соединения **1**.
- 5.97. При взаимодействии избытка акрилонитрила $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN}$ с циклопентаном в присутствии каталитического количества этилата натрия с выходом 95% получено соединение $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$ (**1**). Определите его строение и приведите схему реакции.
- 5.98. Укажите структуры промежуточных продуктов **1** и **2**, образующихся при осуществлении синтеза соединения **3** из бутанала.

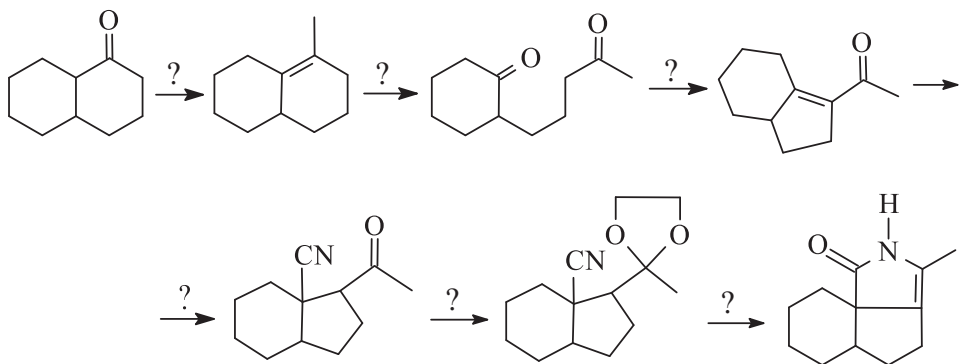


- 5.99. Получите соединения **A** и **B** присоединением по Михаэлю.

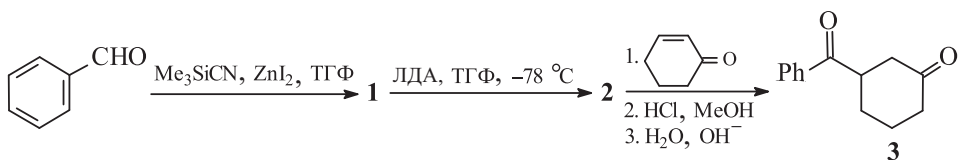
**A****B**

Для соединения **B** предложите два способа, основанных на использовании двух различных циклических нуклеофилов.

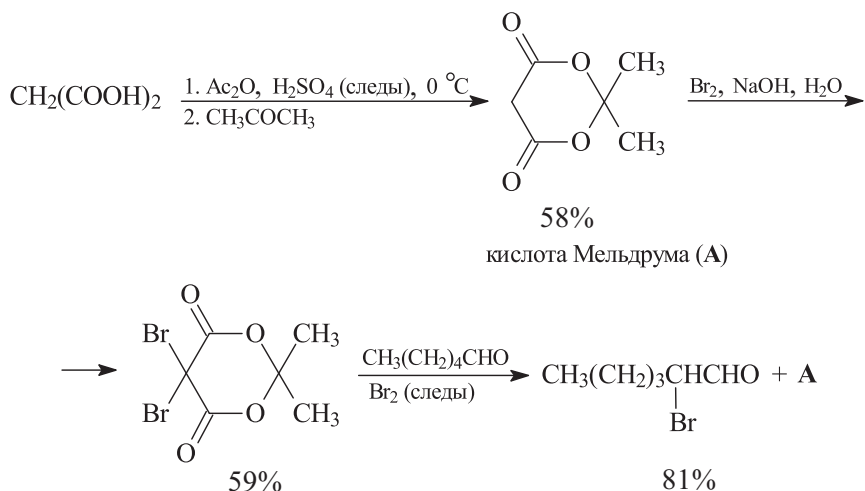
5.100. Дополните схему, указав реагенты, необходимые на каждой из стадий в ходе синтеза конечного соединения.



5.101. 3-Бензоилциклогексанон-1 может быть синтезирован в соответствии с приведенными ниже уравнениями. Напишите структуры соединений **1** и **2** и схему образования дикетона **3**.

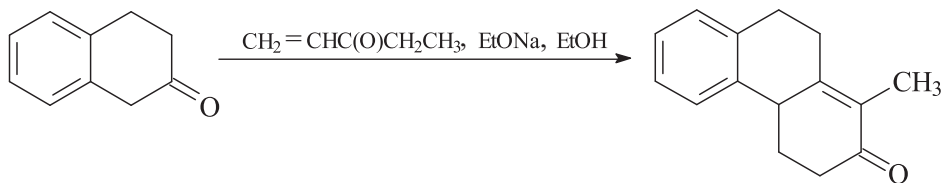


5.102. Ниже приведена схема одного из лучших методов синтеза α -бромальдегидов.

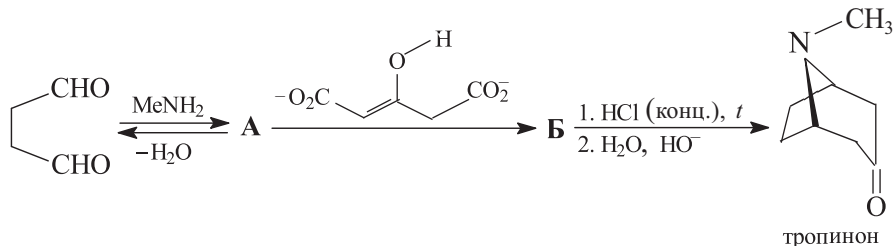


Приведите механизмы всех стадий процесса.

5.103. Предложите механизм реакции.



5.104. Первый пример синтеза алкалоида (\pm)-тропинона был осуществлен в 1917 г. Р. Робинсоном:



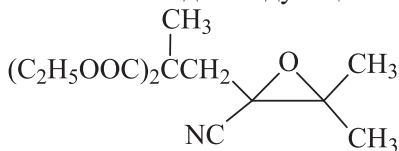
Напишите возможные механизмы каждой стадии.

5.105. Исходя из циклогексанона и ацетона получите 2-неопентилиденциклогексанон-1. Приведите продукты реакции этого соединения с

а) с метиллитием;

б) с диметилкупратом лития.

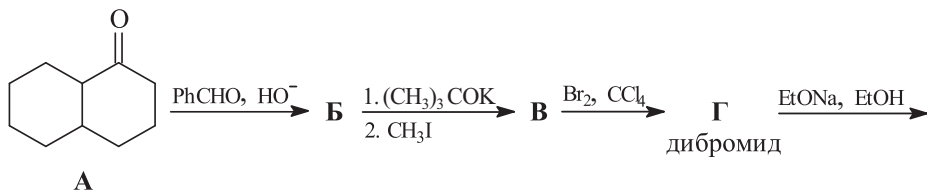
5.106. Реакция ацетона, диэтилового эфира метилмалоновой кислоты и α -хлоракрилонитрила в присутствии основания приводит к образованию эпоксида следующего строения:

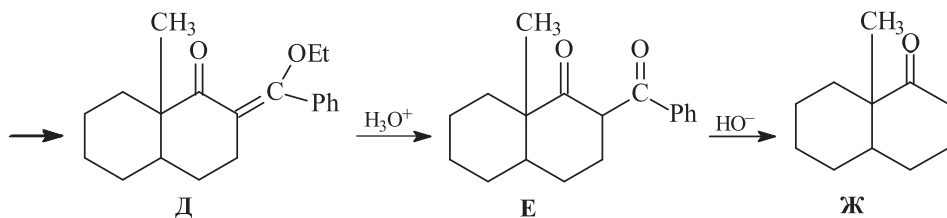


Предложите механизм этого процесса.

5.107. Из циклогексанона и любых других необходимых реагентов получите 2-бензоил-2-метилциклогексанон-1. Вспомните реакции алкилирования и ацилирования енаминов.

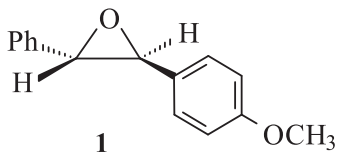
5.108. Один из возможных путей превращения декалона-1 (**A**) в 9-метил-декалон-1 (**Ж**) представлен следующей схемой:



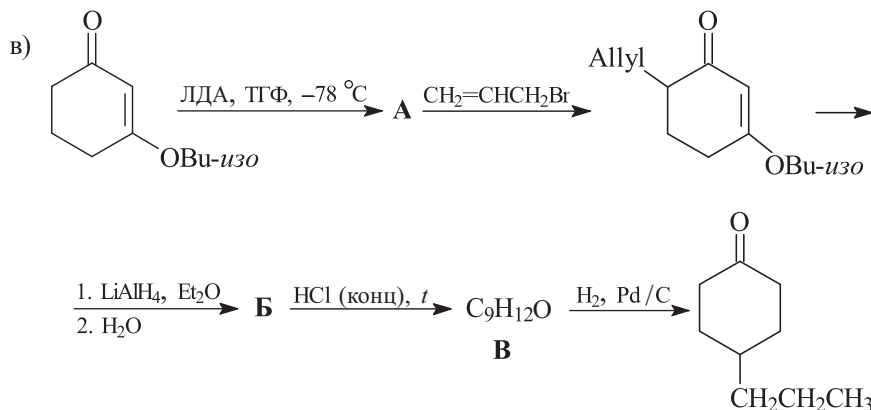
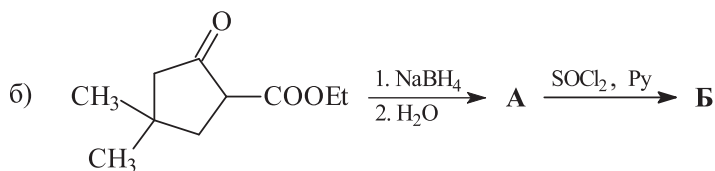
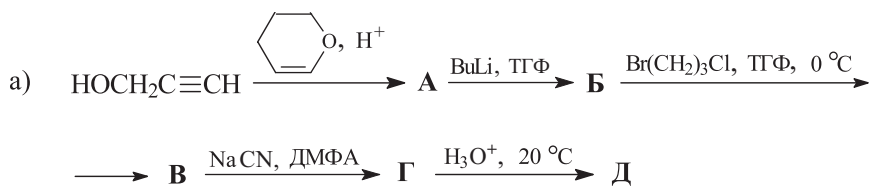


Приведите строение соединений **Б–Г** и механизмы всех стадий.

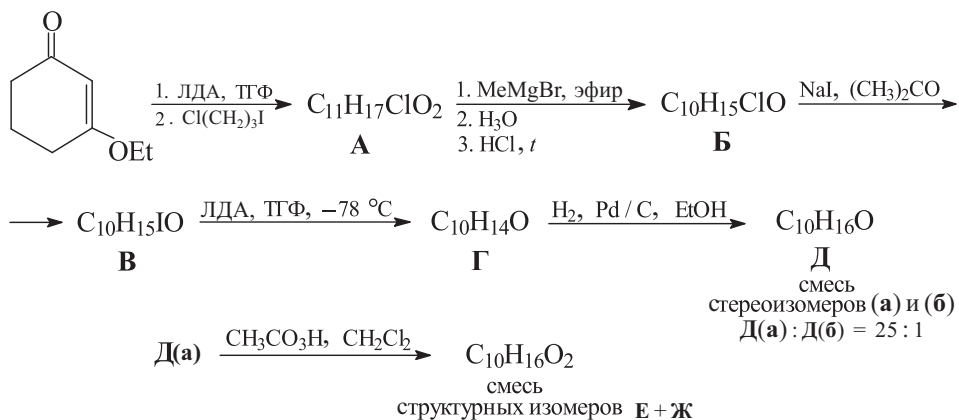
- 5.109.** Из циклогексанона, этилбромида и любых других необходимых реагентов получите
- 2-этилциклогексанон-1 (предложите два способа);
 - 3-этилциклогексанон-1.
- 5.110.** Из метилиодида, бензилхлорида, формальдегида, пропандитиола-1,3 и других необходимых реагентов получите метилбензилкетон.
- 5.111.** В распоряжении имеются бензальдегид, 5-оксогексаналь, этиленгликоль и пропандитиол-1,3. Используя особенности 1,3-дитиановой и 1,3-диоксолановой защитных групп, получите 5-оксо-7-фенилгептаналь и 5-оксо-2-бензилгексаналь.
- 5.112.** Из формальдегида, ацетальдегида и других необходимых реагентов получите 2,2,2-три(гидроксиметил)уксусную кислоту.
- 5.113.** Получите 3,3-диметил-2-оксобутаналь из ацетона и неорганических реагентов. Что получится при обработке этого вещества концентрированным раствором гидроксида натрия?
- 5.114.** Из пропионового альдегида получите 2-метилпентен-2-аль. Как превратить его
- в 2-метилпентен-2-овую кислоту;
 - в 2-метилпентаналь;
 - в 2-метилпентен-2-ол-1?
- 5.115.** Из циклогексанона и других необходимых реагентов получите циклогексилиденуксусную кислоту. Предложите не менее трех методов синтеза, используя реакции Реформатского, Виттига и Кнёвенагеля.
- 5.116.** Имеются бензилбромид, трифенилфосфин, бутиллитий, *para*-метоксибензальдегид и *meta*-хлорнадбензойная кислота. Получите оксиран **1**.



- 5.117.** Из гександиала получите циклопентен-1-карбальдегид-1. Как превратить его в 1-винилциклопентен-1? Предложите альтернативный метод синтеза 1-винилциклопентена-1 из циклопентанона (используйте любые необходимые реагенты).
- 5.118.** Из бензальдегида получите:
- бензоин (**1**);
 - бензил (добензоил) (**2**);
 - бензиловую (2-гидрокси-2,2-дифенилуксусную) кислоту (**3**) перегруппировкой бензила в щелочной среде. Приведите механизм бензиловой перегруппировки.
- 5.119.** Исходя из бензальдегида, этилформиата и необходимых неорганических реагентов получите 2,3,4,5-тетрафенилциклопентадиен-2,4-он-1 (циклон). Приведите механизм стадии синтеза, на которой происходит образование пятичленного цикла.
- 5.120.** Расшифруйте схемы. В задании в) получите исходное соединение из циклогександиона-1,3.



5.121. Расшифруйте схему синтеза предшественников одного из ювенильных гормонов.

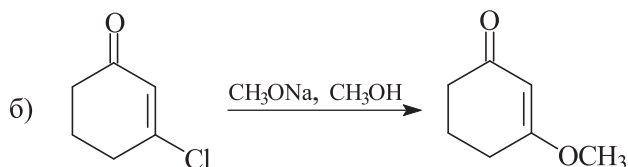
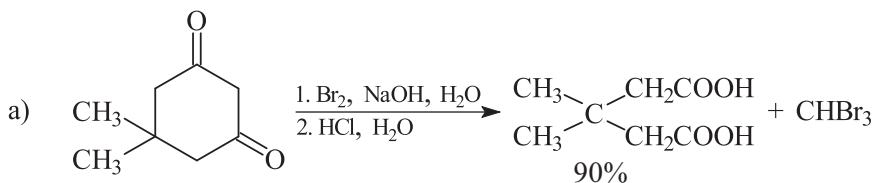


5.122. Из бромбензола, пропандитиола-1,3 и других необходимых реагентов получите 3-гидрокси-1-фенилпропанон-1.

5.123. Имеются ацетальдегид, пропандитиол-1,3, циклогексанон, любые основания и неорганические реагенты. Предложите способ синтеза 3-ацетилциклогексанона-1, не используя реакцию Гриньяра.

5.124. Из ацетальдегида, циклогексанона и других необходимых реагентов получите 2-оксоциклогексилацетальдегид.

5.125. Напишите механизмы следующих реакций.



5.126. Из 3-метил-1-циклогексилбутена-1 получите 3-метил-1-циклогексилбутадиен-1,3.

5.127. Оптически активный *втор*-бутилфенилкетон при действии разбавленной кислоты превращается в оптически неактивную форму (протекание реакции конденсации не учитывать). В тех же условиях, но в присутствии брома образуется с той же скоростью 2-бром-2-метил-1-фенилбутанон-1. Объясните эти факты.

5.128. Напишите все возможные продукты реакции (с учетом и без учета реакции конденсации).



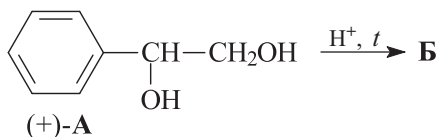
Будут ли среди продуктов реакции оптически активные соединения?

5.129. Из этанола, ацетальдегида, пропаналя и других необходимых реагентов получите 2,3-диметилпентен-2-аль и 2,3-диметилпентаналь.

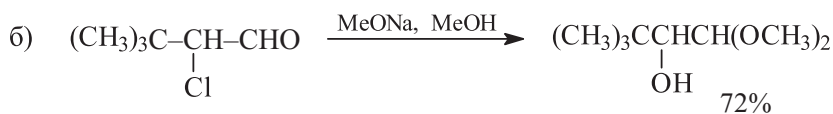
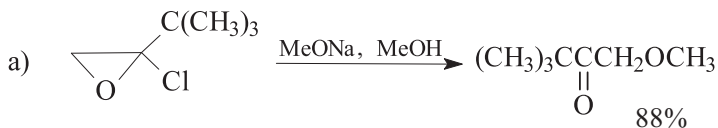
5.130. Из пентанола-1 и неорганических реагентов получите 4-метилнонан.

5.131. Из циклогексанона, пирролидина (тетрагидропиррола) и любых других необходимых реагентов получите 2-этилциклогексанон-1. Введите его в реакцию Михаэля с метилакрилатом и в реакцию Манниха с хлоридратом диметиламина и формальдегидом.

5.132. Если оптически активный диол **A** нагреть в присутствии серной кислоты, будет ли продукт **B** оптически активным?



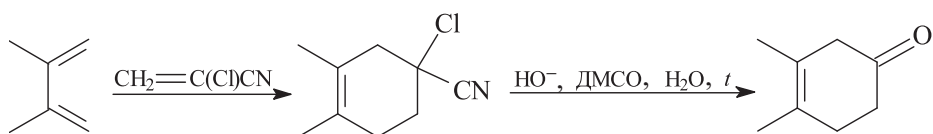
5.133. Предложите механизмы реакций.



5.134. Из бензилового спирта, нитроэтана и неорганических реагентов получите (*E*)-2-нитро-1-фенилпропен-1.

5.135. Исходя из бензальдегида, нитрометана, бутадиена-1,3 и необходимых неорганических реагентов получите *транс*-1-нитро-2-фенилциклогексан.

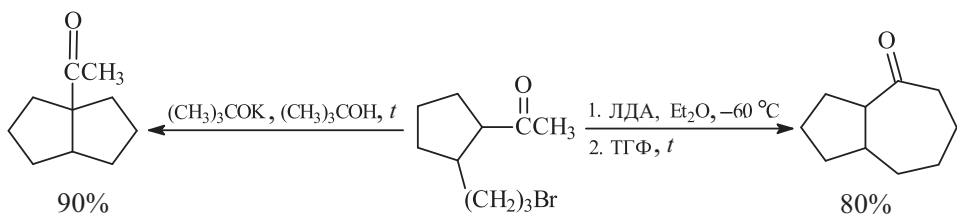
5.136. α -Хлоракрилонитрил, используемый в реакции Дильса–Альдера в качестве диенофила, служит синтетическим эквивалентом кетена в синтезе моно- и бициклических шестичленных кетонов, так как группировка $\text{Cl}-\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}$ может быть достаточно легко превращена в карбонильную группу.



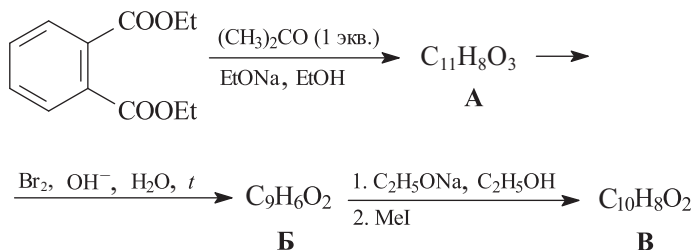
Какое строение должен иметь исходный диен, чтобы конечным продуктом оказался норборненон (бицикло[2.2.1]гептен-5-он-2)?

5.137. Исходя из изомасляного альдегида (2-метилпропаналя) и используя любые необходимые реагенты, получите 2,4,4,7-тетраметилоктан.

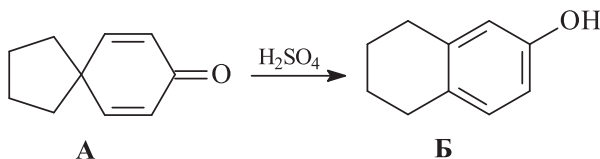
5.138. Дайте объяснение следующему факту:



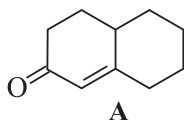
5.139. Расшифруйте схему.



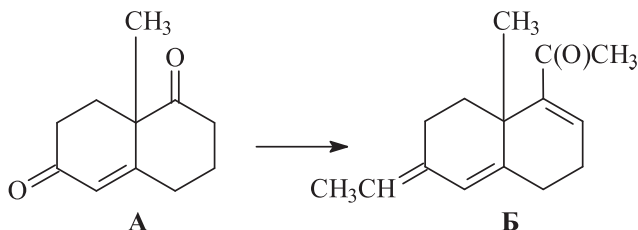
5.140. Нагревание в присутствии серной кислоты спироциклического кетона **A** привело к образованию замещенного фенола **B**. Приведите механизм реакции.



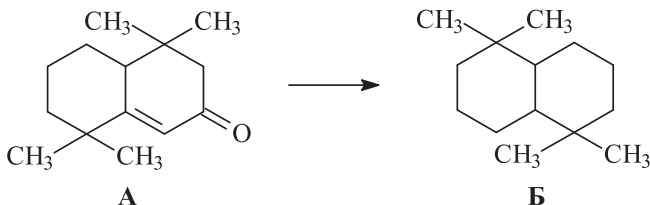
5.141. Из циклогексанона, метилвинилкетона и других необходимых неорганических реагентов синтезируйте α,β -непредельный кетон **A**. Подействуйте на него метиллитием и диметилкупратом лития.



- 5.142. Кетон Виланда–Мишера **A**, используемый в синтезе стероидов, получен аннелированием по Робинсону (последовательное присоединение по Михаэлю и альдольно-кетоновая конденсация). Укажите исходные карбонильные соединения. Превратите соединение **A** в соединение **B**.

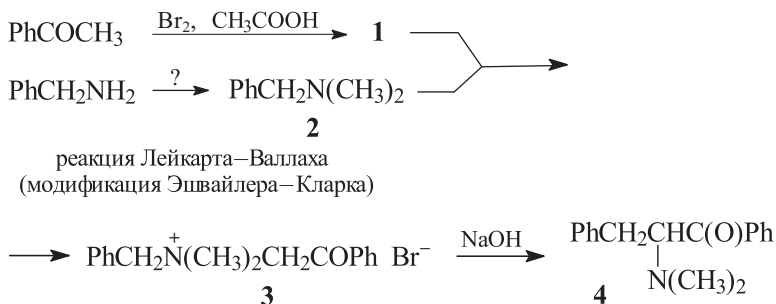


- 5.143 Из ацетона, 2,2-диметилциклогексана-1 и других необходимых реагентов получите бициклический кетон **A** и превратите его в насыщенный бициклический углеводород **B**.

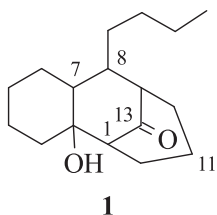


- 5.144. Установите структуру соединения **A**, образующегося с выходом около 60% при обработке смеси эквимольных количеств этилхлорацетата и ацетофенона 1 моль-экв *трет*-бутилата калия при комнатной температуре. Спектральные характеристики соединения **A**: ИК-спектр (ν , см^{-1}) 2960, 1740; спектр ^1H ЯМР (δ , м. д.): 7,30 (мультиплет, 5H), 4,20 (квадруплет, $J = 7$ Гц, $0,5 \times 2\text{H}$), 3,79 (квадруплет, $J = 7$ Гц, $0,5 \times 2\text{H}$), 3,50 (синглет, $0,5 \times 1\text{H}$), 3,28 (синглет, $0,5 \times 1\text{H}$), 1,70 (синглет, $0,5 \times 3\text{H}$), 1,67 (синглет, $0,5 \times 3\text{H}$), 1,20 (триплет, $J = 7$ Гц, $0,5 \times 3\text{H}$), 0,83 (триплет, $J = 7$ Гц, $0,5 \times 3\text{H}$).

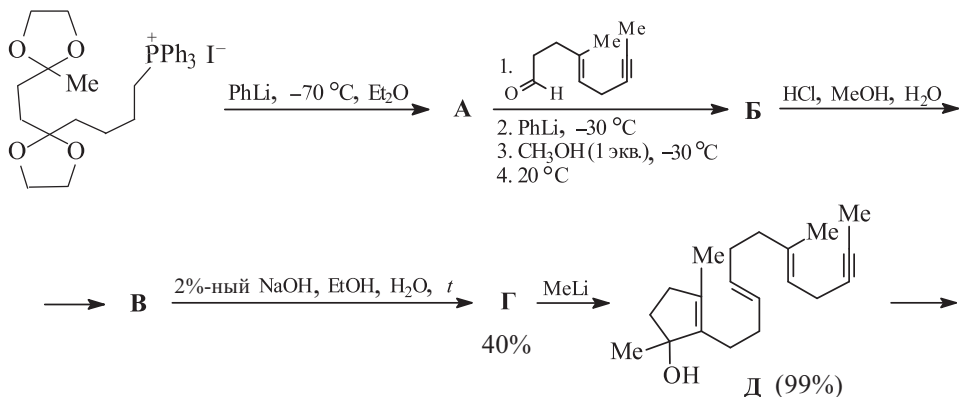
- 5.145. Допишите приведенную ниже схему и приведите механизм последней стадии (переход **3** \rightarrow **4**).

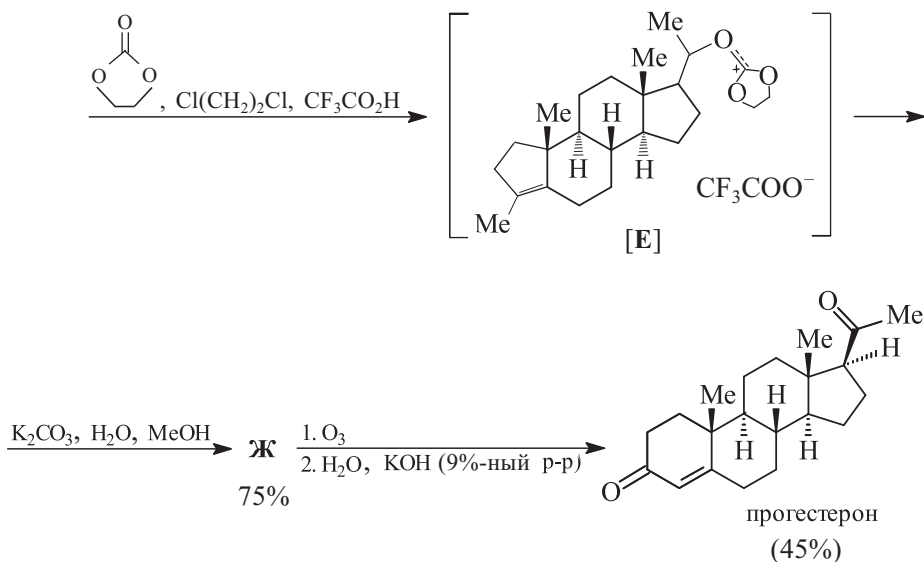


- 5.146.** Предскажите, какой продукт образуется при действии щелочи на смесь бензальдегида и метилизопропилкетона (3-метилбутанона-2).
- 5.147.** Объясните почему оптически активный бутанол-2 быстро теряет оптическую активность при нагревании с метилэтилкетонем и сильным основанием.
- 5.148.** 2-Этилгексанол-1 – промышленный продукт, получаемый в больших масштабах и используемый в качестве растворителя. Предложите дешевый путь синтеза 2-этилгексанола-1 из соединений с неразветвленным углеродным скелетом.
- 5.149.** Предложите метод синтеза 5-метокси-2-этилпентановой кислоты исходя из акролеина (пропеналя), пропаналя и других необходимых реагентов.
- 5.150.** Спиртовой раствор пентаналь и циклогексанона, взятого в избытке по отношению к альдегиду, нагревают в присутствии каталитических количеств гидроксида калия в атмосфере азота в течение 12 ч при 70–75 °С. В результате образуется 8-*n*-бутил-2-гидрокситрицикло[7.3.1.0^{2,7}]-тридеканон-13 (**1**), выделяемый с выходом около 60%. Предложите структуры наиболее вероятных промежуточных соединений, которые могли бы получаться на пути от исходных соединений к конечному.



- 5.151.** На схеме представлен фрагмент синтеза прогестерона (синтез был осуществлен Джонсоном с сотрудниками в 1971 г.):

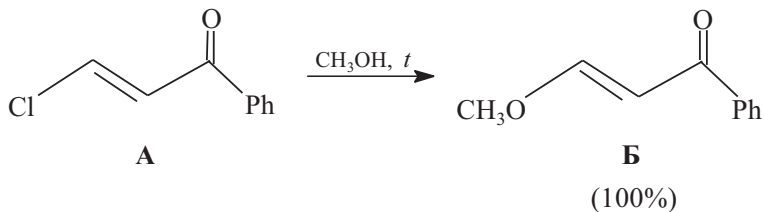




Приведите механизмы каждой стадии.

5.152. При взаимодействии соединения **1** [молек. масса 100; ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1715; спектр ^1H ЯМР (δ , м. д.): 1,10 (с, 9H), 1,95 (с, 3H)] с соединением **2** [ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1740; спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1,10 (с, 9H), 9,5 (с, 1H)] получен продукт кротоновой конденсации **3** [спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1,10 (с, 9H), 1,17 (с, 9H), 6,4 (д, 1H, $J_{\text{H-H}} = 15$ Гц), 7,0 (д, 1H, $J_{\text{H-H}} = 15$ Гц)]. Проведите отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H . Предложите способы синтеза соединений **1** и **2** из ацетона.

5.153. Предложите механизм замещения атома хлора на метокси группу в соединении **A**, объясняющий наблюдаемый стереохимический результат.

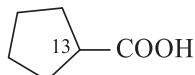
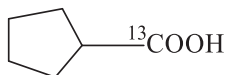


Глава 6

Карбоновые кислоты

- 6.1.** Расположите в ряд по увеличению кислотности алифатические кислоты.
- | | |
|---------------------|----------------------|
| а) Уксусная. | б) Хлоруксусная. |
| в) Трифторуксусная. | г) 3-Хлорпропановая. |
| д) Нитроуксусная. | е) Малоновая. |
| ж) Муравьиная. | з) Щавелевая. |
- 6.2.** Расположите в ряд по увеличению кислотности ароматические карбоновые кислоты n -ХС₆Н₄СООН.
- Бензойная X = H.
 - Терефталевая X = COOH.
 - n -Толуиловая X = CH₃.
 - n -Нитробензойная X = NO₂.
 - n -Хлорбензойная X = Cl.
 - n -Трифторметилбензойная X = CF₃.
 - n -Гидроксibenзойная X = OH.
 - n -Цианобензойная X = CN.
 - n -Ацетилбензойная X = CH₃C(O).
 - n -Феноксibenзойная X = PhO.
 - n -Формилбензойная X = CHO.
 - n -Метоксибензойная (анисовая) X = CH₃O.
- 6.3.** Используя только неорганические реагенты, превратите 2-метилпропанол-1 в 3-метилбутановую кислоту двумя способами.
- 6.4.** В распоряжении имеются этилбромид, этиленоксид и любые неорганические реагенты. Предложите способ синтеза бутановой (масляной) кислоты.
- 6.5.** Исходя из меченого этанола (CH₃¹³CH₂OH) и неорганических реагентов получите меченую 2-метилбутановую кислоту (CH₃¹³CH₂¹³CH(CH₃)¹³COOH).

- 6.6. Из ацетона и неорганических реагентов получите 2,2-диметилпропановую (триметилуксусную, пивалевую) кислоту.
- 6.7. Используя любые необходимые реагенты, превратите циклогексилуксусную кислоту в циклогексанкарбоновую кислоту. Как осуществить обратное превращение?
- 6.8. Из 1,4-дибромбутана и других необходимых реагентов получите циклопентанкарбоновую кислоту, меченную по карбоксильной группе и по атому С-1:



В качестве источника меченого углерода используйте $^{13}\text{CO}_2$.

- 6.9. В распоряжении имеются ацетон, *n*-бутилхлорид и любые неорганические реагенты. Предложите способ синтеза 2,2-диметилгексановой кислоты.
- 6.10. Используя любые необходимые реагенты, превратите 5-бром-5-метилгексанон-2 в 2,2-диметил-5-оксогексановую кислоту.
- 6.11. Из изобутилена и неорганических реагентов получите 2,2-диметилпропановую и 3,3-диметилбутановую кислоты.
- 6.12. Из пропанола-1 и неорганических реагентов получите 2-метилпентен-2-овую кислоту.
- 6.13. Используя любые необходимые реагенты, превратите 5-бром-2-этилциклогексанкарбальдегид в 3-формил-4-этилциклогексанкарбоновую кислоту.
- 6.14. Предложите способы синтеза этиловых эфиров циклопентен-1-карбоновой, циклопентен-2-карбоновой и циклопентанкарбоновой кислот исходя из циклогексанона.
- 6.15. Определите строение оптически активного соединения состава $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_3$, образующего с основаниями соли. При нагревании оно превращается в соединение состава $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$, которое окисляется в жестких условиях с образованием смеси изомасляной и щавелевой кислот.
- 6.16. В распоряжении имеются меченые $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ и $^{14}\text{CH}_3\text{OH}$, а также любые другие необходимые немеченые соединения. Получите масляные (бутановые) кислоты, меченные по положениям 1, 2, 3 или 4, а также меченную по всем атомам углерода масляную кислоту.
- 6.17. Циклогексанкарбоновая кислота обработана реагентом (ами).
- Пентахлорид фосфор.
 - Бром и красный фосфор.
 - Аммиак, 20 °С.
 - Аммиак (изб.), 170 °С.
 - $\text{Ba}(\text{OH})_2$ (0,5 экв.), 350 °С.

- е) Последовательно Ag_2O (или HgO) и Br_2 в CCl_4 .
- ж) Последовательно LiAlH_4 и H_2O .
- з) NaOH (изб.) при нагревании.
- и) NaOH (1 экв.), затем электролиз раствора полученной соли.
- к) Эфирный раствор CH_2N_2 .
- л) CH_3OH в присутствии H_2SO_4 .
- м) Кетен.
- н) Последовательно NaOH (1 экв.) и ацетилхлорид.
- о) Последовательно PCl_5 и формиат натрия.

Какие соединения при этом образуются? Приведите механизмы реакций.

6.18. Получите хлорангидрид изомасляной (2-метилпропановой) кислоты. Приведите 4–5 способов синтеза. Подействуйте на хлорангидрид реагентом.

- а) Вода.
- б) Этиловый спирт.
- в) Диэтиламин (изб.).
- г) Триэтиламин.
- д) Гидразин (изб.).
- е) Этилмагнийбромид (1 экв.), CdI_2 ($-20\text{ }^\circ\text{C}$).
- ж) Последовательно этилмагнийбромид (2 экв.) и вода.
- з) Литийдиэтилкупрат ($-78\text{ }^\circ\text{C}$).
- и) Водород на Pd/BaSO_4 (хинолин).
- к) Трис(*трет*-бутокс)литийалюминийгидрид.
- л) Диазометан (2 экв.) в эфире.
- м) Диазометан (2 экв.) в эфире, затем *hv*.
- н) Последовательно диазометан (2 экв.) и аммиачный раствор оксида серебра.
- о) Азид натрия в бензоле и 18-краун-6.
- п) Азид натрия, затем полученное соединение нагревают в безводной среде.
- р) Азид натрия, затем полученное соединение нагревают в водном растворе.
- с) Уксусная кислота в присутствии пиридина.
- т) Формиат калия (эфир, 18-краун-6).

Какие соединения при этом получатся? Приведите механизмы реакций.

6.19. Получите смешанный ангидрид муравьиной и уксусной кислот. Подействуйте на него 1 экв. пиперидина. Какие соединения при этом получатся? Ответ подробно мотивируйте.

6.20. Предложите несколько методов синтеза метилового эфира бензойной кислоты. Подействуйте на него перечисленными ниже реагентами.

- а) NaOH , H_2O .
- б) H_2O , H^+ .

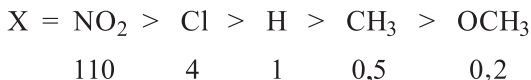
- | | |
|--|--|
| в) $n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{OH}$, H^+ . | г) $n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{OH}$, MeO^- (кат.). |
| д) LiAlH_4 , затем H_3O^+ . | е) ДИБАЛ-Н. |
| ж) NH_3 , Et_2O . | з) EtMgBr (2 экв.), затем H_3O^+ . |
| и) NH_2OH . | к) NH_2NH_2 . |

6.21. Расположите в ряд по легкости ацилирования бензойной кислотой (бензоилирования) спирты: метанол, пропанол-2, *трет*-пентильный спирт, бутанол-2.

6.22. Расположите в ряд по легкости реакции с этиловым спиртом (в присутствии серной кислоты) карбоновые кислоты.

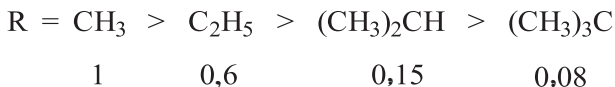
- Муравьиная, уксусная, изомасляная (2-метилпропановая), 2,2-диметилпропановая, изовалериановая (3-метилбутановая).
- Бензойная, *орто*-толуиловая (2-метилбензойная), 2-изопропил-6-метилбензойная.
- 4- $\text{XC}_6\text{H}_4\text{COOH}$: $\text{X} = \text{H}$, NO_2 , CH_3 , OH .

6.23. Относительные скорости щелочного гидролиза *пара*-замещенных этилбензоатов (4- $\text{XC}_6\text{H}_4\text{COOEt}$) имеют разный порядок.



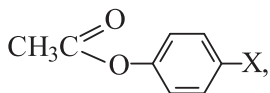
Объясните приведенные данные.

6.24. Относительные скорости щелочного гидролиза алкилацетатов (CH_3COOR) имеют разный порядок.



Объясните приведенные данные. Вставьте в это ряд фенилацетат.

6.25. Расположите в ряд по легкости щелочного гидролиза следующие *пара*-замещенные фенилацетаты. Ответ подробно мотивируйте.

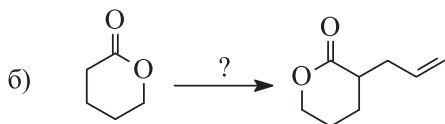
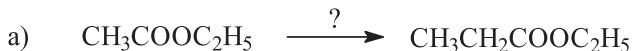


где $\text{X} = \text{H}$, NO_2 , Cl , $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, CH_3 .

6.26. Предложите препаративные методы синтеза сложных эфиров.

- $(\text{CH}_3)_3\text{CCOOR}$, где $\text{R} = \text{CH}_3$, C_2H_5 .
- $\text{CH}_3\text{COOC}(\text{CH}_3)_3$.
- $\text{CH}_3\text{COOCH}=\text{CH}_2$.
- $\text{CH}_3\text{COOC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$.
- $\text{CH}_3\text{COOC}_6\text{H}_5$.

6.36. Как осуществить следующие превращения? Можно использовать любые необходимые реагенты. Число стадий может быть произвольным.



6.37. Каким будет результат сложноэфирной конденсации в присутствии этилата натрия в этиловом спирте для реагентов:

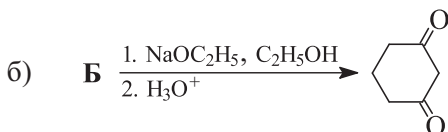
- этилацетата;
- этилацетата с этилбензоатом;
- этилацетата с этилформиатом;
- этилацетата с диэтилоксалатом;
- диэтилового эфира янтарной кислоты (циклический вариант);
- диэтилового эфира адипиновой кислоты с диэтилоксалатом (циклический вариант);
- диэтилового эфира адипиновой кислоты (конденсация Дикмана).

6.38. Этиловый эфир фенилуксусной кислоты обработайте в присутствии этилата натрия в этаноле соединениями:

- ацетоном;
- диэтилоксалатом;
- диэтилкарбонатом;
- этилформиатом;
- этилбензоатом.

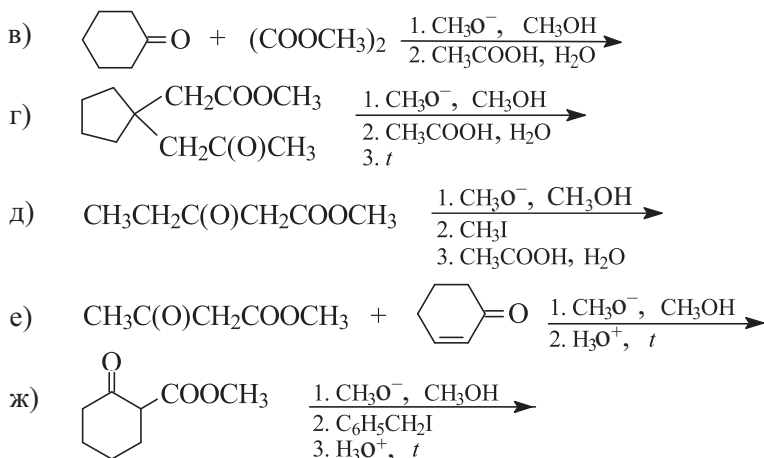
6.39. Почему этиловый эфир изомасляной кислоты не удастся сконденсировать в присутствии этилата натрия в этаноле? Какие другие конденсирующие агенты можно использовать для этой цели?

6.40. Приведите структурные формулы соединений **A** и **Б**.

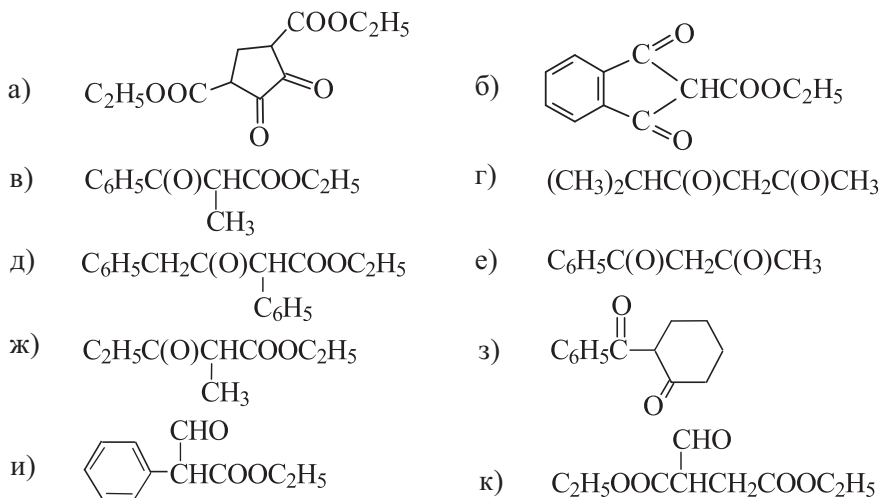


6.41. Каким будет результат реакций?





6.42. Получите следующие соединения с помощью реакций конденсации.



6.43. Из метилиодида, этанола, этилацетата и других необходимых реагентов получите 2,2-диметилбутандиол-1,3 и 3-метилбутанон-2.

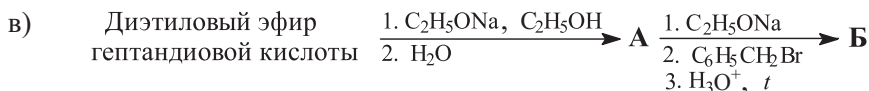
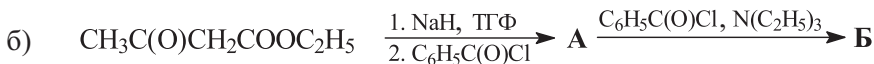
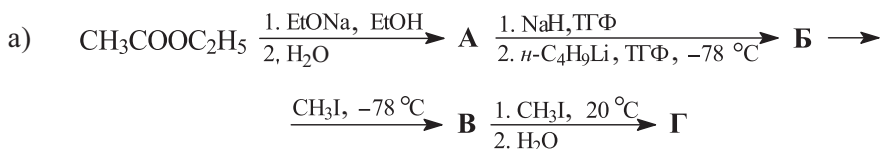
6.44. Из этилацетата, ацетона и других необходимых реагентов получите гександион-2,5.

6.45. В распоряжении имеются этилацетат, изобутиловый спирт и другие необходимые реагенты. Предложите способы синтеза 5-метилгексанона-2 и 4-метилпентановой кислоты.

6.46. Как осуществить превращения?

- Этилацетат \rightarrow метиловый эфир 4-гидроксипентановой кислоты.
- Этилацетат \rightarrow гептандион-2,6.
- Этилацетат \rightarrow гександион-2,5.

6.47. Расшифруйте цепочки превращений.



6.48. Как осуществить превращение?

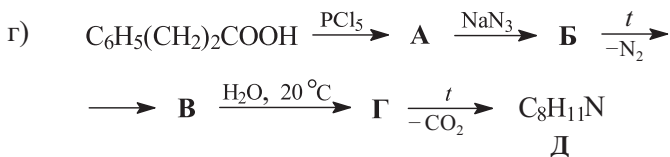
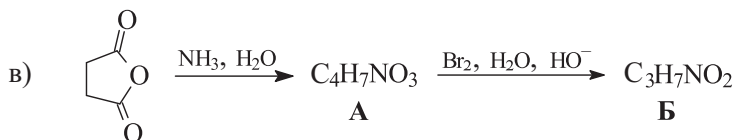
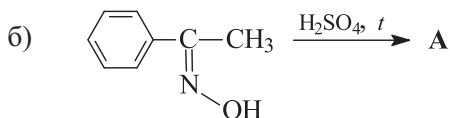
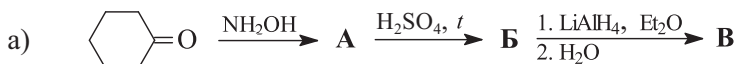


Предложите альтернативный способ синтеза пропионуксусного эфира (этилового эфира 3-оксопентановой кислоты).

6.49. Получите *n*-бутанамид (амид масляной кислоты) всеми известными вам методами. Напишите его реакции со следующими реагентами:

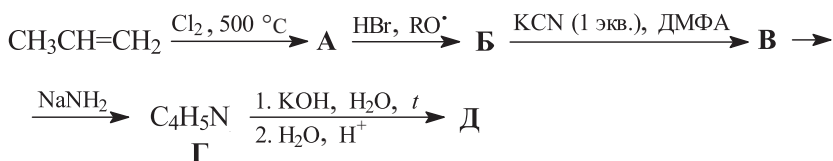
- | | |
|---|---|
| а) $\text{P}_2\text{O}_5, t$; | б) $\text{H}_2\text{O}, \text{H}^+$; |
| в) $\text{H}_2\text{O}, \text{HO}^-$; | г) $\text{Br}_2, \text{HO}^-, \text{H}_2\text{O}$; |
| д) $\text{HNO}_2, \text{H}_2\text{O}$; | е) LiAlH_4 , затем H_2O . |

6.50. Расшифруйте цепочки превращений.

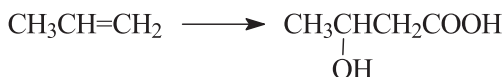
6.51. Из пропанола-1 и неорганических реагентов получите *n*-пропил-, ди-*n*-пропил- и три-*n*-пропиламини.

Примечание. Алкилирование аммиака алкилгалогенидами приводит к сложным смесям продуктов. Предложите другой способ, более селективный и легко осуществляемый в лабораторных условиях.

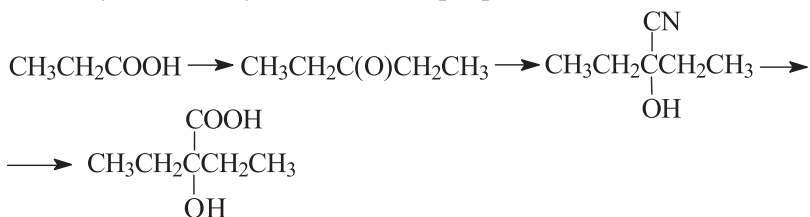
- 6.52. Расположите в ряд по увеличению ацилирующей способности уксусную кислоту и следующие ее производные: кетен, ацетилхлорид, уксусный ангидрид, этилацетат, ацетамид.
- 6.53. Получите нитрил циклопропанкарбоновой кислоты любыми известными вам способами. Подействуйте на него реагентами:
- NH_3, t ;
 - ДИБАЛ-Н, затем $\text{H}_2\text{O}, \text{H}^+$;
 - $\text{LiAlH}_4, \text{Et}_2\text{O}$ (разный порядок прибавления), затем $\text{H}_2\text{O}, \text{H}^+$;
 - CH_3Li , затем $\text{H}_2\text{O}, \text{H}^+$;
 - $\text{H}_2\text{O}, \text{H}^+$;
 - $\text{H}_2\text{O}, \text{HO}^-$.
- 6.54. Расшифруйте цепочку превращений.



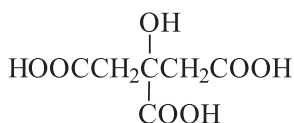
- 6.55. Как осуществить превращение



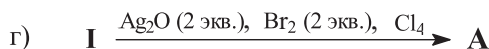
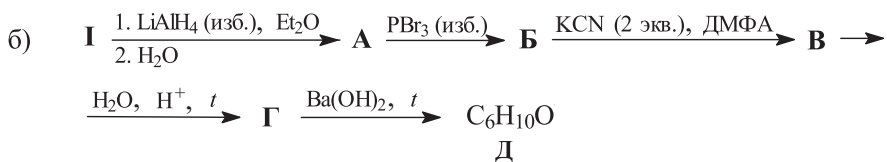
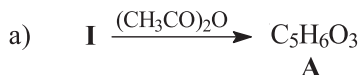
- при использовании только неорганических реагентов?
 - при использовании любых необходимых реагентов?
- 6.56. Предложите условия осуществления превращений.



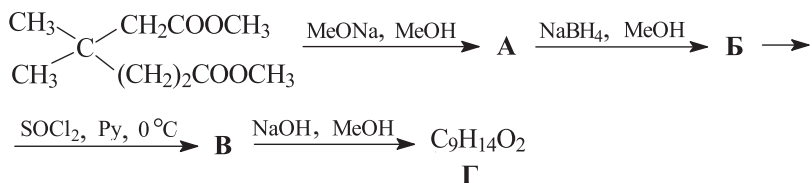
- 6.57. Исходя из пропионовой кислоты, этанола и других необходимых реагентов получите 2-оксобутановую кислоту.
- 6.58. Из хлоруксусной кислоты и любых других необходимых реагентов получите лимонную кислоту.



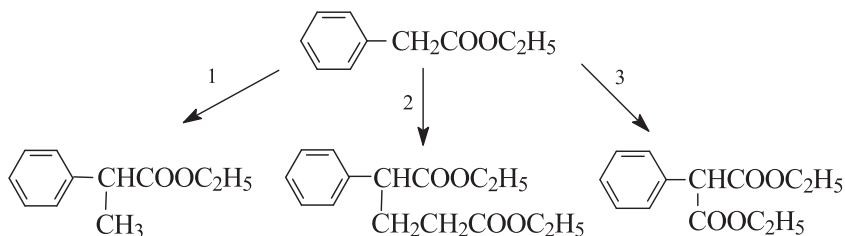
6.59. Из циклопентанола и неорганических реагентов получите пентандиовую кислоту (I). Введите ее в цепочки превращений.



6.60. Расшифруйте цепочку превращений.

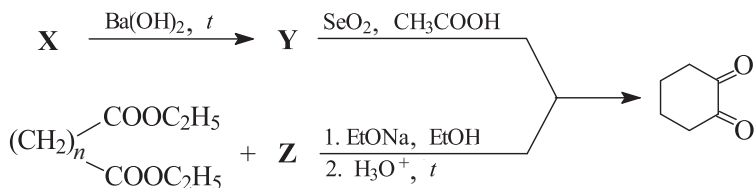


6.61. Как осуществить превращения?

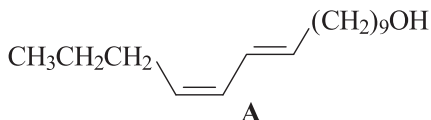


6.62. Из этилового, аллилового и циклогексилового спиртов и неорганических реагентов получите этиловый эфир 3-(2-оксциклогексил)пропановой кислоты. Предложите несколько способов.

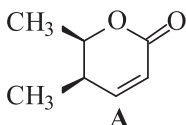
6.63. Какое строение имеют соединения X, Y, Z, используемые ниже для синтеза циклогексаниона-1,2? Какое число метиленовых звеньев должен содержать исходный дикарбоновый эфир?



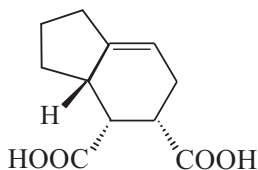
- 6.64. Из ацетона, этанола, этилакрилата и неорганических реагентов получите циклогександион-1,3.
- 6.65. Используя реакцию сложноэфирной конденсации, получите циклогександион-1,4.
- 6.66. Исходя из ацетилен, малонового эфира и других необходимых реагентов получите гептин-4-овую кислоту.
- 6.67. Предложите метод синтеза феромона шелковой моли бомбикола (А) исходя из пентина-1 и этилового эфира 10-оксидекановой кислоты.



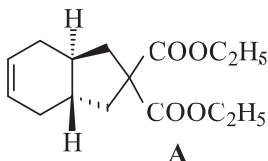
- 6.68. Изображенный ниже лактон А был синтезирован исходя из бутена-2 и ацетилен. Предложите путь синтеза этого соединения. Какую конфигурацию (*Z* или *E*) должен иметь исходный бутен-2?



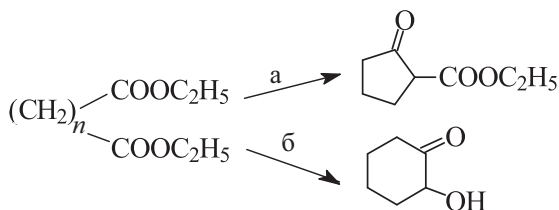
- 6.69. Из циклопентанона и других необходимых реагентов получите соединение А.



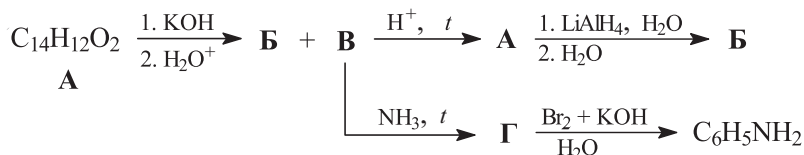
- 6.70. Предложите метод синтеза соединения А исходя из веществ, не содержащих циклов.



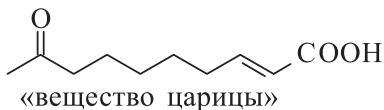
- 6.71. Как осуществить превращения? Приведите механизмы обеих реакций.



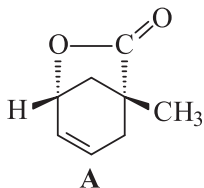
- 6.72. Исходя из циклооктена этанола и любых неорганических реагентов получите меченые по положениям 1 и 2 циклодеканол и циклодеканон (каждое соединение содержит только два меченых атома углерода).
- 6.73. Исходя из циклогексен-2-она-1 и малонового эфира получите бисцикло[2.2.2]октанон-2.
- 6.74. Расшифруйте схемы.



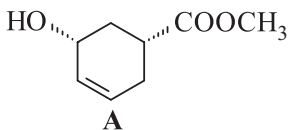
- 6.75. Исходя из циклогептанона и других необходимых реагентов получите «вещество царицы» (гормон, вырабатываемый пчелиной маткой).



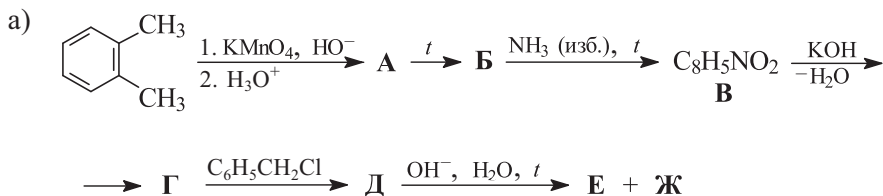
- 6.76. Исходя из метакриловой (2-метилпропен-2-овой) кислоты и других необходимых реагентов получите соединение А.

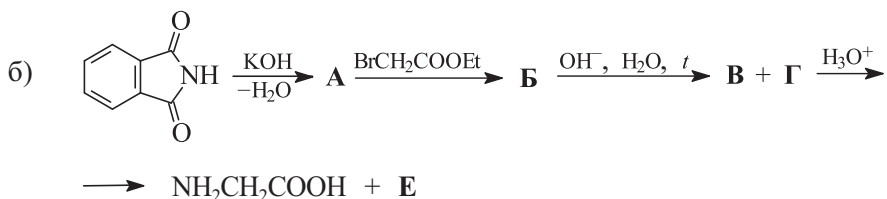


- 6.77. Исходя из акриловой (пропен-2-овой) кислоты получите соединение А.

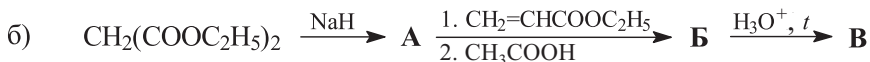


- 6.78. Расшифруйте цепочки превращений.





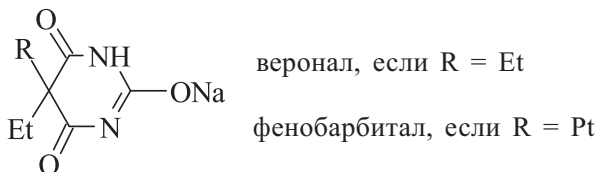
- 6.79. Исходя из малонового эфира аллилового и этилового спиртов получите 2-этилпентен-4-овую кислоту.
- 6.80. В распоряжении имеются малоновый эфир, циклопентанол и другие необходимые реагенты. Предложите способ синтеза этилового эфира (2-циклопентенил)уксусной кислоты.
- 6.81. Из аллилбромиды, малонового эфира и неорганических реагентов получите пентен-4-овую кислоту. Известно, что при обработке этой кислоты бромом в CCl_4 образуется соединение состава $\text{C}_5\text{H}_7\text{BrO}_2$. Какое строение имеет это соединение и как оно образуется?
- 6.82. Исходя из малонового эфира и других необходимых реагентов получите циклопропанкарбоновую и циклобутанкарбоновую кислоты. Превратите их в соответствующие циклические бромиды, хлориды и амины.
- 6.83. Из этанола и других необходимых реагентов получите двумя способами кротоновую (бутен-2-овую) кислоту. Какой вид пространственной изомерии возможен для этого соединения?
- 6.84. Расшифруйте цепочки превращений.



- 6.85. Исходя из уксусной кислоты и бензальдегида получите 3-фенилпропановую кислоту. Используйте любые необходимые реагенты. Предложите 3–4 способа.
- 6.86. Из аллилового спирта, этилового эфира пропионовой кислоты, трифенилфосфина и других необходимых реагентов получите этиловый эфир 2-метилпентадиен-2,4-овой кислоты.
- 6.87. Из бутадиена-1,3, малеинового ангидрида и неорганических реагентов получите *цис*-1,2-диаминоциклогексан.
- 6.88. Исходя из бутадиена-1,3 получите *цис*- и *транс*-1,2-ди(гидроксиметил)циклогексаны. Примените любые другие необходимые реагенты.
- 6.89. Каким будет стереохимический результат гидроксирования малеиновой и фумаровой кислот: а) по Вагнеру, б) по Прилежаеву?

Приведите клиновидные проекции и формулы Фишера для продуктов гидроксирования, дайте *R,S*-обозначения асимметрическим центрам.

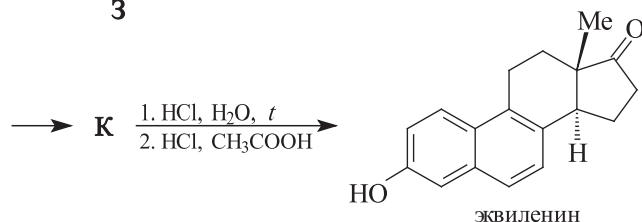
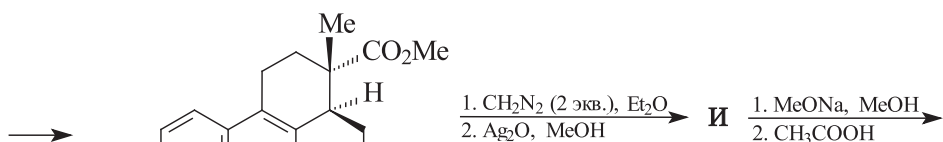
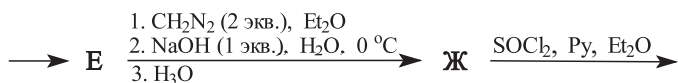
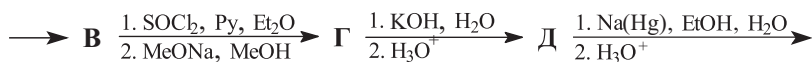
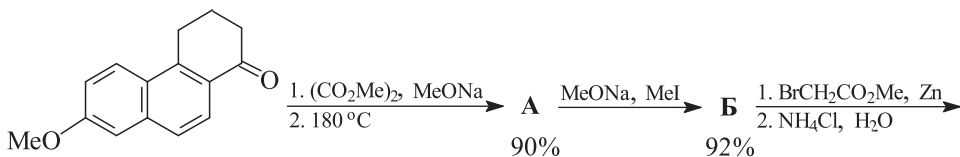
- 6.90. Исходя из этиловых эфиров фенилуксусной и муравьиной кислот получите (\pm)-троповую (3-гидрокси-2-фенилпропановую кислоту) и атроповую (α -фенилакриловую) кислоты.
- 6.91. Из циклогексанкарбоновой кислоты и других необходимых реагентов получите третичный диметил(циклогексилметил)амин и циклогексанкарбальдегид. Оба синтеза должны включать общее азотсодержащее промежуточное соединение-предшественник.
- 6.92. Снотворные препараты барбитураты можно получить конденсацией диэтиловых эфиров соответствующих дизамещенных малоновых кислот с мочевиной в присутствии этилата натрия. Приведите структурные формулы всех соединений, фигурирующих в синтезе веронала и фенобарбитала. Получите исходные этиловые эфиры дизамещенных малоновых кислот, исходя из уксусной, малоновой или фенилуксусной кислот.



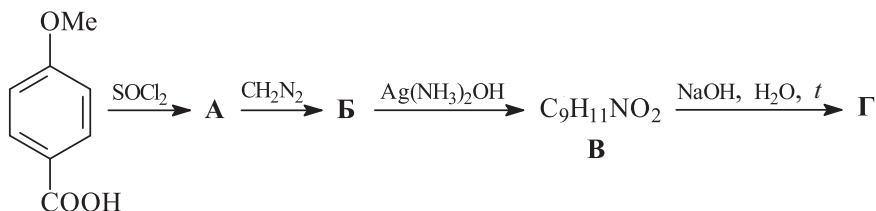
- 6.93. Из этанола, малеиновой кислоты и неорганических реагентов получите:
- диэтиловый эфир-1-циклогексен-1,2-дикарбоновой кислоты;
 - диэтиловый эфир *цис*-циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты.
- 6.94. В распоряжении имеются бутadiен-1,3, малеиновый ангидрид, ацетон и другие необходимые реагенты. Получите 3,4-ди(гидроксиметил)-гександиовую кислоту. Какую стереохимию имеет полученная кислота?
- 6.95. Эфир Хагеманна (этиловый эфир 2-метил-4-оксо-2-циклогексенкарбоновой кислоты) можно получить аннелированием по Робинсону двумя способами.
- При взаимодействии α,β -непредельного кетона и производного карбоновой кислоты в присутствии этилата натрия в этиловом спирте.
 - При взаимодействии кетона и производного α,β -непредельной карбоновой кислоты в присутствии этилата натрия в этиловом спирте.

Предложите реагенты и механизмы процессов. Получите необходимые α,β -непредельные соединения. Какой путь более перспективен?

6.96. Расшифруйте схему синтеза первого полового гормона эквиленина, предложенную Бахманном с сотрудниками в 1939 г. Приведите механизмы каждой стадии.



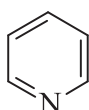
6.97. Расшифруйте схему, учитывая спектральные данные для конечного соединения **Г**: ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3400–2500 (шир., интенс.), 1710; спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 3,5 (с, 2H), 3,7 (с, 3H), 6,6–7,3 (м, AA'BB', 4H), 11,3 (с, 1H). Для соединений **А**, **Б** и **В** приведите данные ИК-спектров и спектров ЯМР ^1H .



Глава 7

Ароматические соединения. Электрофильное и нуклеофильное ароматическое замещение

7.1. Какие из приведенных ниже соединений относятся к ароматическим, неароматическим, антиароматическим?



1



2



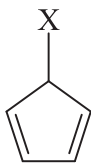
3



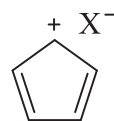
4



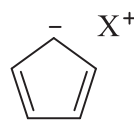
5



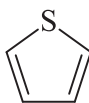
6



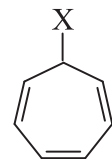
7



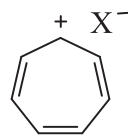
8



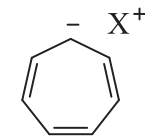
9



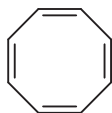
10



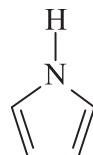
11



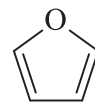
12



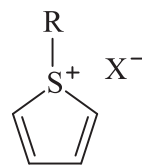
13



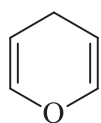
14



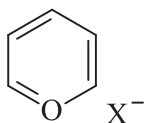
15



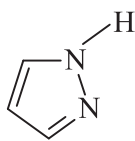
16



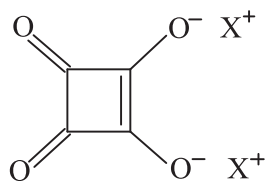
17



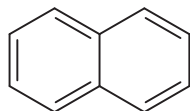
18



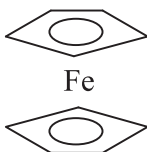
19



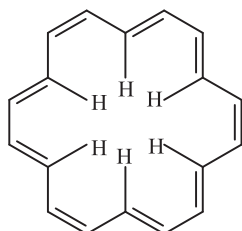
20



21



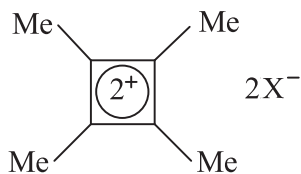
22



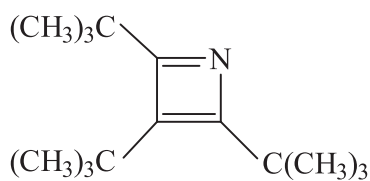
23



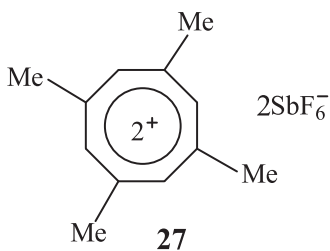
24



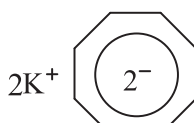
25



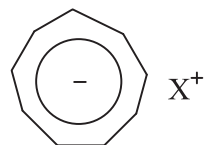
26



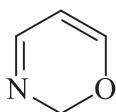
27



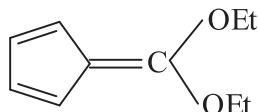
28



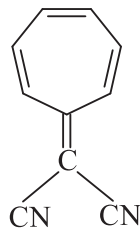
29



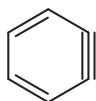
30



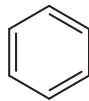
31



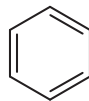
32



33

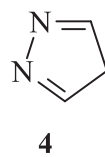
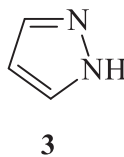
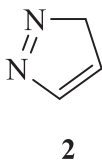
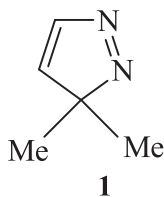


34

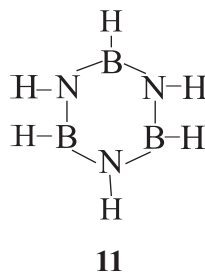
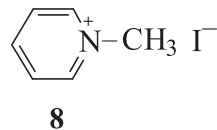
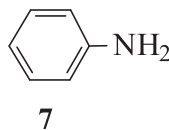
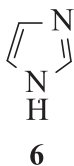
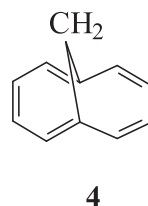
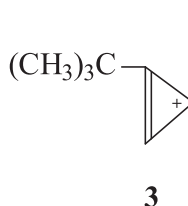
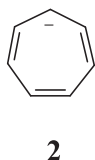
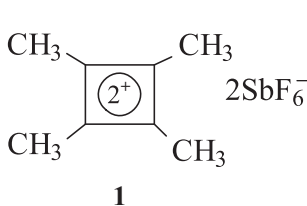


35

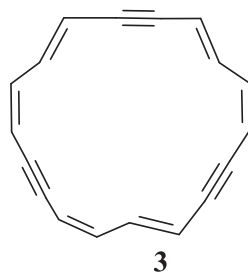
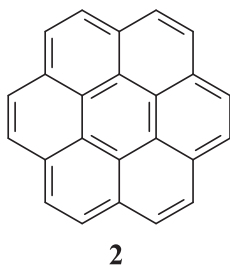
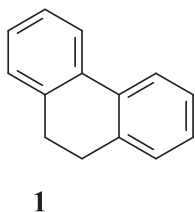
7.2. Среди приведенных ниже пиразолов (1–4) укажите ароматические и неароматические соединения. Аргументируйте ответ.

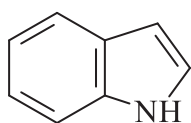


7.3. Среди приведенных ниже структур укажите ароматические, неароматические и антиароматические.

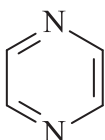


7.4. Какие структуры ароматические?

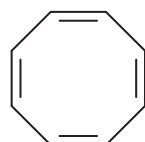




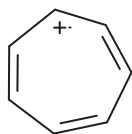
4



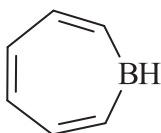
5



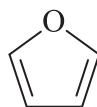
6



7

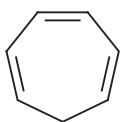


8

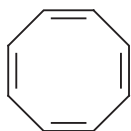


9

7.5. Превратите неароматические субстраты I–V в соответствующие ароматические формы, используя подходящие реагенты а–е. Приведите схемы реакций и строение ароматических форм.



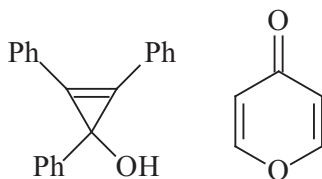
I



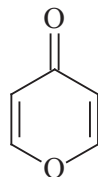
II



III



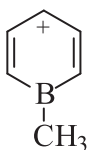
IV



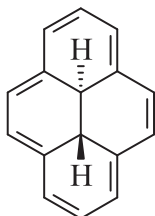
V

а) HClO_4 ; б) NaNH , ДМЭ; в) 2K , ТГФ; г) $\text{Ph}_3\text{C}^+\text{BF}_4^-$, CH_3CN .

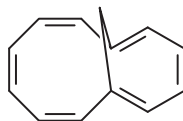
7.6. Среди приведенных ниже структур укажите ароматические, неароматические и антиароматические.



1



2



3



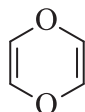
4



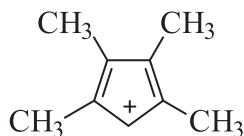
5



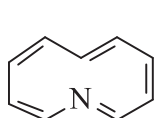
6



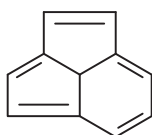
7



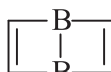
8



9



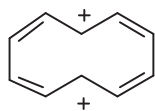
10



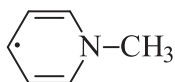
11



12



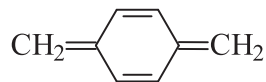
13



14



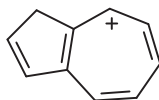
15



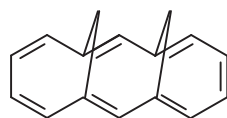
16



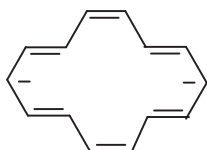
17



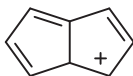
18



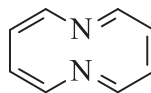
19



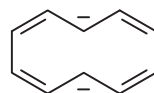
20



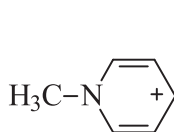
21



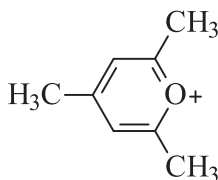
22



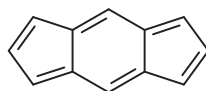
23



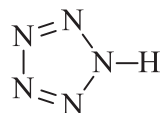
24



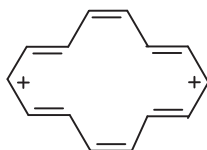
25



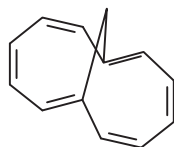
26



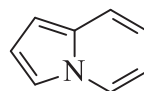
27



28

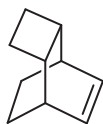
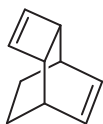
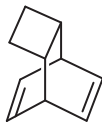


29

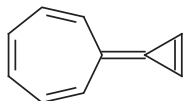
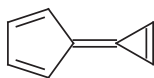


30

- 7.7. Трициклические соединения **A–B** при нагревании претерпевают ретрореакцию Дильса–Альдера. Для какого из этих соединений термоллиз протекает наиболее легко? Наиболее трудно? Предложите механизм термоллиза.

**A****B****B**

- 7.8. Какая из приведенных структур может проявлять ароматические свойства хотя бы в некоторой степени? Какая из этих структур должна иметь больший дипольный момент и почему?

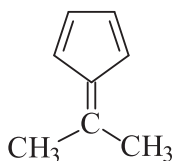
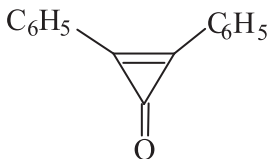
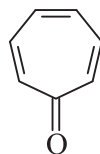
**A****B**

- 7.9. а) Соединение **A**, образующееся в результате приведенной ниже реакции, обладает высоким дипольным моментом (13,5 D). Дайте объяснение этому факту и приведите строение соединения **A**.

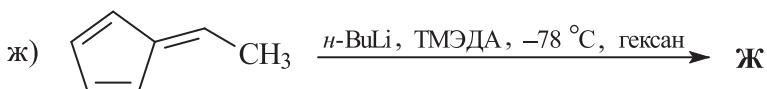
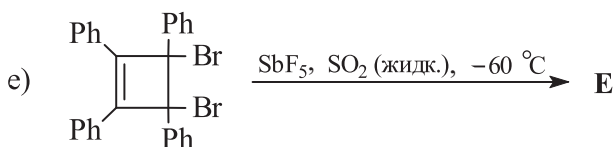
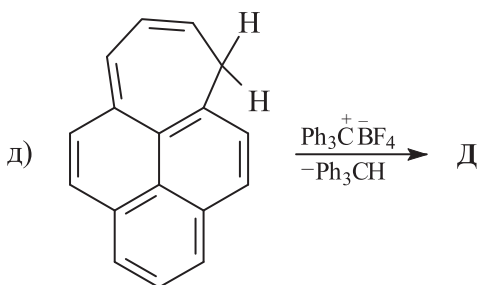
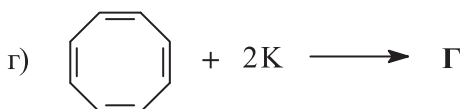
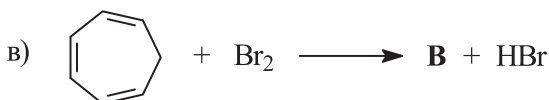
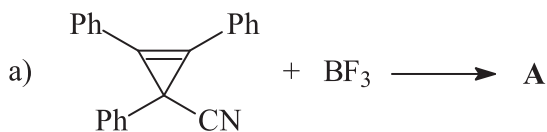


- б) Циклопентадиен-2,4-он-1 по сравнению с циклогептатриен-2,4,6-оном-1 является весьма лабильным соединением и легко димеризуется при комнатной температуре. Объясните причину этого различия и напишите структурную формулу димера циклопентадиен-2,4-она-1.

- 7.10. Объясните, почему такие соединения, как диметилфульвен (**A**), дифенилциклопропенон (**B**) и тропон (**B**), характеризуются более высокими дипольными моментами, чем можно было бы ожидать на основании приведенных структур.

**A** (1,44 D)**B** (5,0 D)**B** (4,2 D)

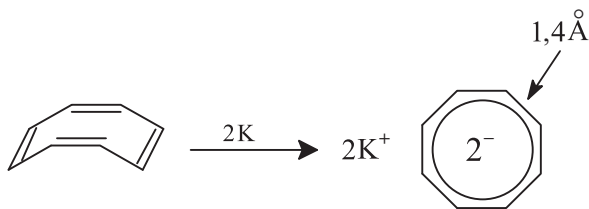
7.11. Соединения А–Ж обладают свойствами солей. Каково строение этих соединений? Как объяснить их образование?



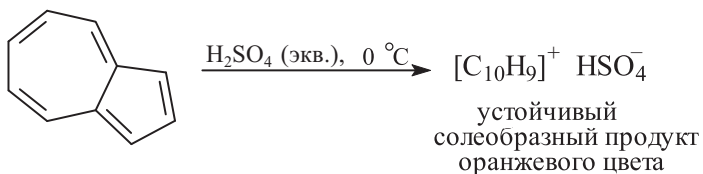
ТМЭДА = N,N,N,N-тетраметилэтилендиамин $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$

7.12. Легко протекающая в эфирном растворе реакция циклооктатетраена (ЦОТ) с щелочными металлами завершается образованием солей циклооктатетраенил-дианионов, имеющих плоское строение. Объясните:

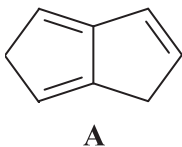
- высокую активность ЦОТ в таких превращениях;
- изменение геометрии восьмичленного цикла при переходе от нейтральной молекулы ЦОТ к соли дианиона.



- 7.13. Объясните, почему ароматические соединения нафталин и азулен по-разному взаимодействуют с серной кислотой?



- 7.14. В спектрах ЯМР ^1H наблюдаются следующие химические сдвиги винильных атомов водорода: для циклогексена – δ 5,6 м. д., бензола – δ 7,2 м. д., циклооктатетраена – δ 5,7 м. д. Объясните, почему сигнал атомов водорода бензола лежит в более слабом поле по сравнению с сигналом от винильных атомов водорода циклогексена? Почему химические сдвиги винильных атомов водорода циклогексена и циклооктатетраена близки?
- 7.15. а) Дигидропентален (**A**) обработали двумя эквивалентами *n*-бутиллития. При этом получили устойчивый (в инертной атмосфере) белый кристаллический продукт **B**.



Спектр ЯМР ^1H соединения **B** существенно более простой по сравнению со спектром исходного дигидропенталена и содержит

только две группы сигналов (δ 4,98 м. д., дублет, $^3J_{\text{HH}}$ 3 Гц; δ 5,73 м. д., триплет, $^3J_{\text{HH}}$ 3 Гц) в соотношении 2 : 1. Какую структуру имеет соединение **Б**?

- б) Валентный изомер бензола – бензол Дьюара – при нагревании, а также в присутствии кислот Льюиса или Брёнстеда изомеризуется в бензол. Приведите механизмы соответствующих процессов. Какие соединения получаются при обработке бензола Дьюара: 1) избытком брома в среде октана при 0 °С; 2) избытком OsO_4 в среде эфир/октан при –5 °С, а затем сероводородом в метаноле; 3) одним эквивалентом *m*-хлорнадбензойной кислоты в эфире?

- 7.16. После обработки тропилийбромида водным раствором нитрата серебра в растворе устанавливается следующее равновесие.

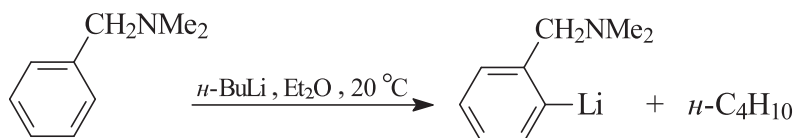
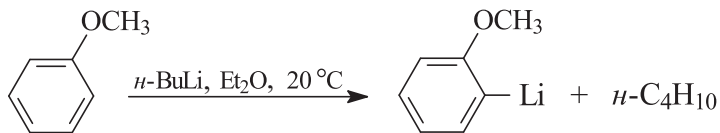


Приведите структурные формулы всех приведенных органических соединений. Объясните, почему тропилийбромид аномально быстро гидролизуется в водном растворе и приведите механизм гидролиза. Получите исходный тропилийбромид исходя из циклогептатриена-1,3,5.

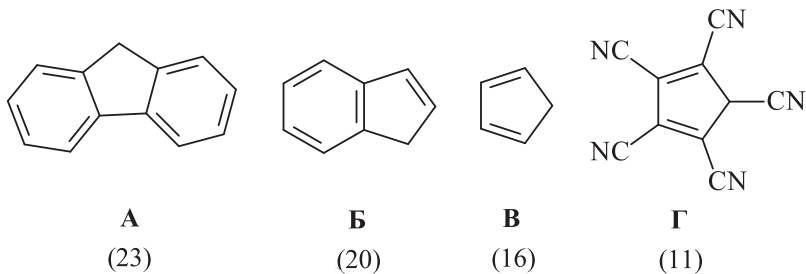
- 7.17. Дайте объяснение следующим фактам.



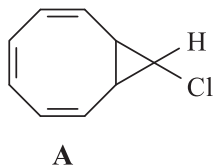
ТМЭДА = N,N,N,N-тетраметилэтилендиамин $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$



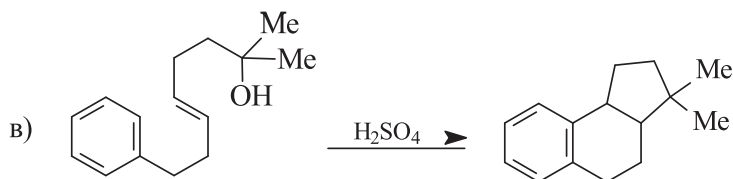
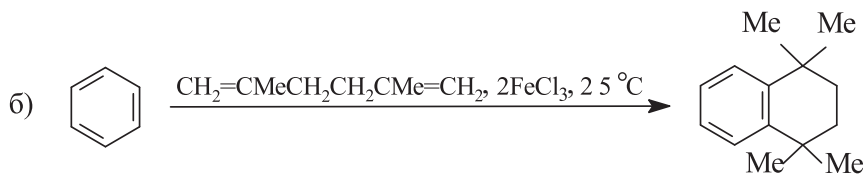
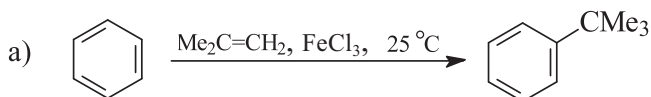
7.18. Дайте объяснения изменению величины pK_a в ряду соединений.



7.19. Бициклический хлорид **А** реагирует с двумя эквивалентами лития в ТГФ, давая соединение с брутто-формулой C_9H_9Li , устойчивое в инертной атмосфере. Напишите структурную формулу этого продукта и приведите механизм его образования.



7.20. Предложите схему механизма каждой реакции.



7.21. Среди приведенных ниже заместителей в ароматическом ядре укажите:

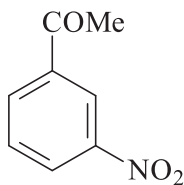
- орто/пара*-ориентанты,
- мета*-ориентанты,
- активирующие заместители в реакциях электрофильного замещения,

г) дезактивирующие заместители в реакциях электрофильного замещения. Объясните ваши действия.

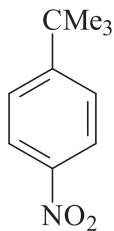
$-\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$, $-\text{NMe}_2$, $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})-$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{NO}_2$, $-\overset{+}{\text{N}}\text{Me}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{H}$, $\text{Alk}-$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$, $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$, CF_3- , C_6H_5- .

7.22. Обработка N,N-диметиланилина нитрующей смесью ($\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$, 5–10 °C) и далее водным аммиаком привела к образованию 3-нитро-N,N-диметиланилина с выходом около 60%. Приведите схему превращения и объясните причину присоединения нитрогруппы к ароматическому ядру именно в это положение.

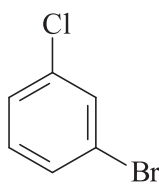
7.23. Среди предложенных ниже соединений укажите примеры согласованного и несогласованного влияния групп, контролирующих вступление третьего заместителя в бензольное кольцо в условиях реакций электрофильного замещения.



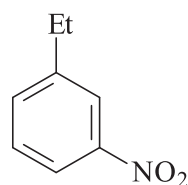
1



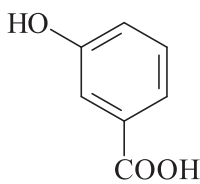
2



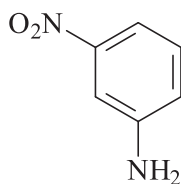
3



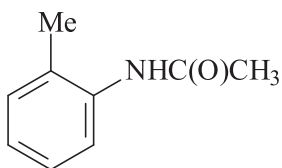
4



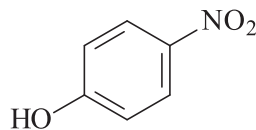
5



6



7

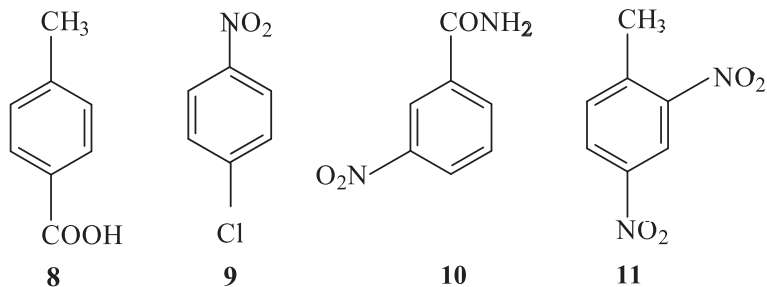
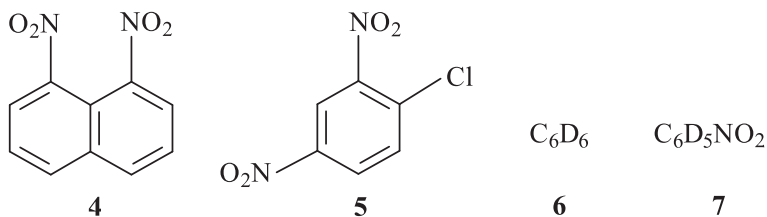
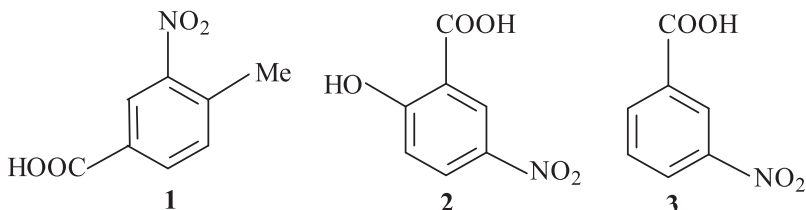


8

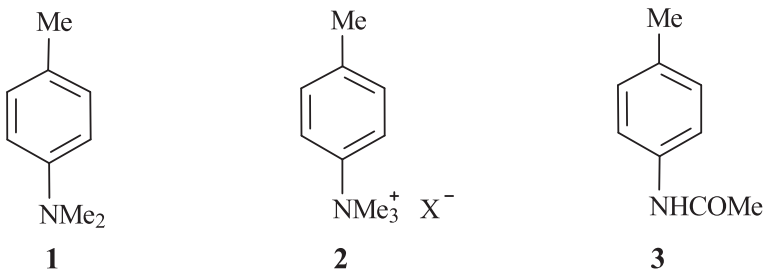
7.24. Каждая из приведенных ниже реакций толуола с 1-метил-1-хлорциклогексаном, 1-метил-2-хлорциклогексаном и (хлорметил)циклогексаном в присутствии хлорида алюминия приводит к смеси

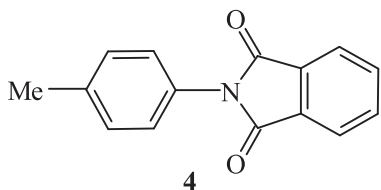
углеводородов. В каждой из этих смесей преобладает общее для всех трех реакций соединение. Предложите структуру этого общего продукта, а также механизм его образования в каждом случае.

- 7.25. Предложите структуры соединений, которые могут быть использованы для синтеза следующих производных бензола и нафталина с помощью реакций электрофильного замещения.



- 7.26. Напишите структуры продуктов нитрования следующих производных бензола и укажите условия, в которых реализуется указанная ориентация.

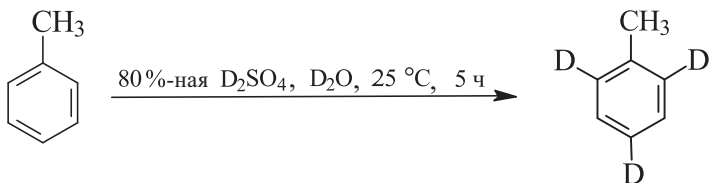




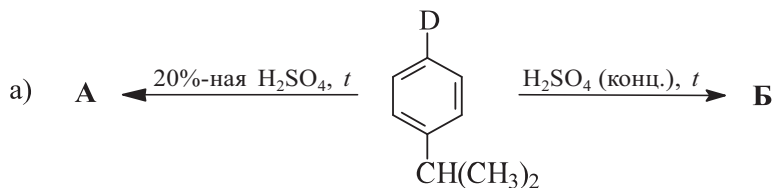
- 7.27. Известно, что нитрование толуола приводит к смеси *орто*-, *мета*- и *пара*-нитротолуолов, в которой *орто/пара*-изомеры в сумме составляют до 96%. В отличие от толуола α,α,α -трифтортолуол в сходных условиях предпочтительно образует 3-нитро- α,α,α -трифтортолуол. Предложите объяснение наблюдаемой ориентации в реакции нитрования трифтортолуола.
- 7.28. Как изменится скорость нитрования *трет*-бутилбензола концентрированной азотной кислотой, если в реакционную смесь добавлена:
- а) вода; б) концентрированная серная кислота;
 в) нитрат лития; г) раствор нитрата лития в воде?
- 7.29. При введении в раствор мезитилена в гептане при -78°C сухого газообразного DCl образуется бесцветный молекулярный комплекс состава 1 : 1, легко распадающийся на исходные компоненты при повышении температуры до комнатной.

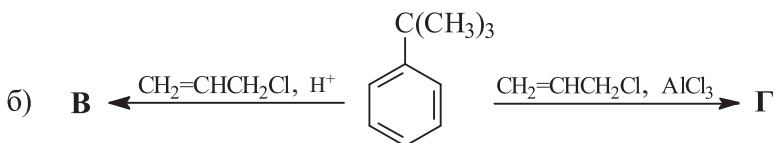
Изотопный обмен в ароматическом кольце молекулы мезитилена удастся осуществить лишь в присутствии AlCl_3 и некоторых других кислот Льюиса. Предложите структуру комплекса мезитилена с DCl и схему дейтерообмена, осуществляемого в присутствии кислот Льюиса.

- 7.30. Установлено, что толуол реагирует с дейтеросерной кислотой при комнатной температуре за 5 ч с образованием 2,4,6-тридейтеротолуола. Что определяет такую селективность изотопного обмена?

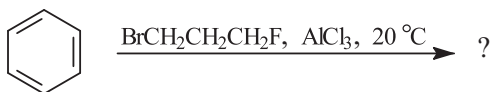


- 7.31. Расшифруйте схемы превращений.





7.32. Предскажите результат реакции.



7.33. Исходя из бензола с использованием подходящих реагентов получите:

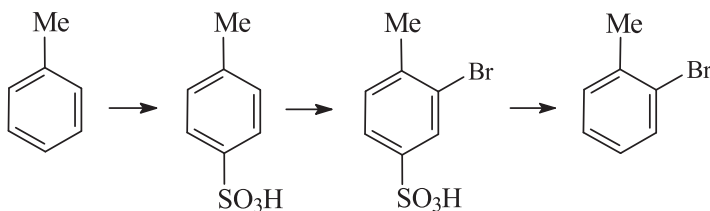
- а) *мета*-бромнитробензол; б) 1-фенилпропанол-1;
 в) 1-бром-2-фенилэтан; г) метилбензилкетон;
 д) этилфенилкетон;
 е) *n*-пропилбензол (не используя реакцию Фриделя-Крафтса);
 ж) оксид 1,1-дифенилэтилена.

7.34. Исходя из толуола получите:

- а) 4-(*пара*-толил)бутанол-1; б) *пара*-толуильный альдегид;
 в) 4-дейтеротолуол.

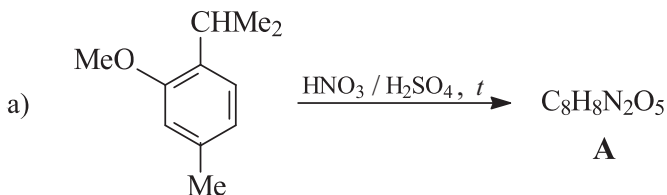
7.35. Установите строение ароматического углеводорода C_9H_{12} , при обработке которого бромом в уксусной кислоте образуется единственное бромпроизводное.

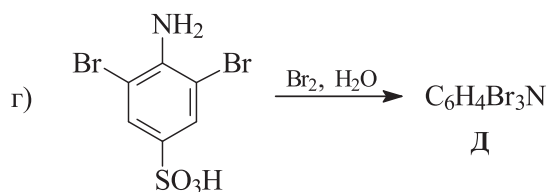
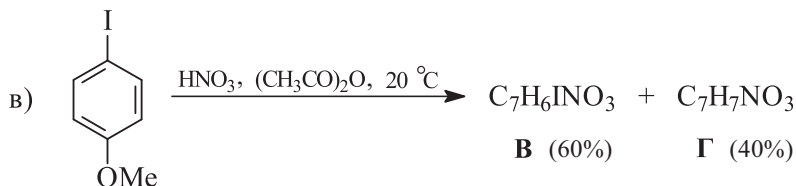
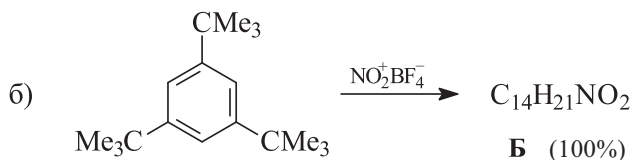
7.36. Предложите реагенты и условия осуществления превращений.



7.37. Какое исходное соединение лучше использовать для одностадийного синтеза 3-бром-5-нитробензойной кислоты: 3-бромбензойную или 3-нитробензойную кислоту? Объясните.

7.38. Предложите строение соединений, получающихся в следующих реакциях.





- 7.39. Известно, что ацилирование аренов по Фриделю–Крафтсу (например, при ацилировании бензола ацетилхлоридом в присутствии AlCl_3) завершается образованием моноациларенов. Выскажите соображения относительно отсутствия диациларенов в продуктах ацилирования. Предложите другие пути получения диациларенов.
- 7.40. Хлорангидриды карбоновых кислот **1–3** не ацилируют бензол и некоторые другие арены в присутствии AlCl_3 . Установлено, что эти соединения разлагаются при смешении с AlCl_3 , выделяя газообразное вещество. Выскажите соображения о том, какой газ образуется в таких условиях, каков механизм его образования, каковы причины такого поведения хлорангидридов **1–3**.



1

2

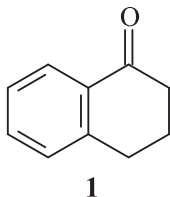
3

Предложите препаративный метод получения соответствующих ацильных производных бензола.

- 7.41. Предскажите строение продуктов превращений:
- избыток бензола вводят в реакцию с эквимольной смесью ацетилхлорида и хлорида алюминия;
 - избыток бензола вводят в реакцию со смесью 1 экв. ангидрида глутаровой кислоты и 2 экв. хлорида алюминия;
 - избыток бензола вводят в реакцию со смесью 1 экв. ангидрида уксусной кислоты и 2 экв. хлорида алюминия;

г) бензол вводят в реакцию с бисхлорангидридом глутаровой кислоты в присутствии хлорида алюминия, используя избыток бензола и двукратное количество хлорида алюминия по отношению к хлорангидриду.

7.42. Исходя из бензола, янтарного ангидрида и неорганических реагентов получите α -тетралон (1).



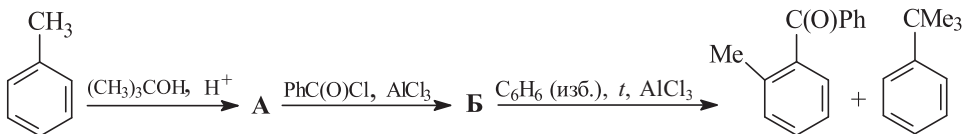
7.43. Исходя из бензола и необходимых неароматических реагентов получите *n*-бутилбензол.

7.44. Исходя из толуола, янтарного ангидрида и неорганических реагентов получите 7-метил-3,4-дигидронафталин-1(2H)-он.

7.45. Напишите структуры соединений 1–4.

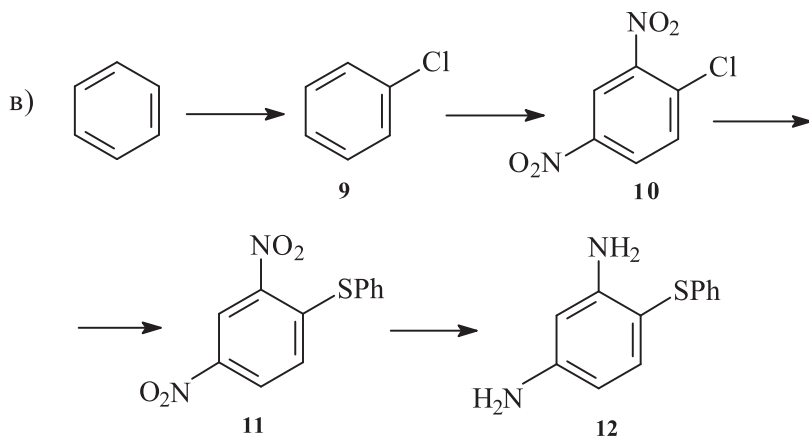
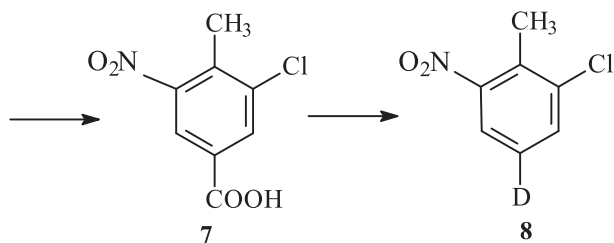
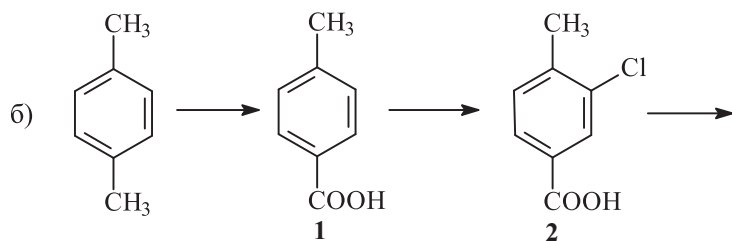
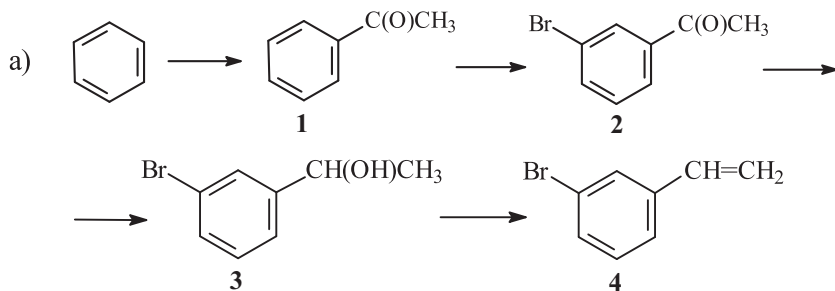


7.46. Ниже приведен пример возможного использования *трет*-бутильной группы в качестве удаляемой защитной группы.



Какое строение имеют соединения А и Б? Предложите механизмы всех стадий. Каков главный недостаток *трет*-бутильной защитной группы в условиях проведения реакций электрофильного замещения?

7.47. Предложите реагенты и условия проведения превращений.



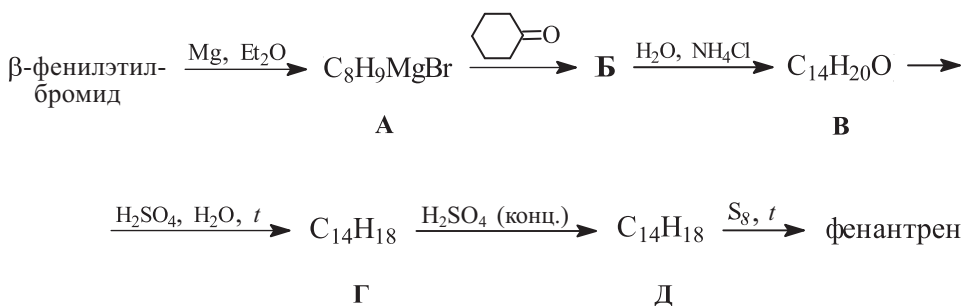
7.48. Из толуола, акролеина и других необходимых реагентов получите 4-гидрокси-4-(4-метилфенил)пентаналь.

7.49. Из бензола получите изомерные 1,2,4- и 1,3,5-триэтилбензол. Один из этих изомеров может превращаться в другой при действии $AlCl_3$

или минеральной кислоты. О каком изомере идет речь? Приведите механизм изомеризации.

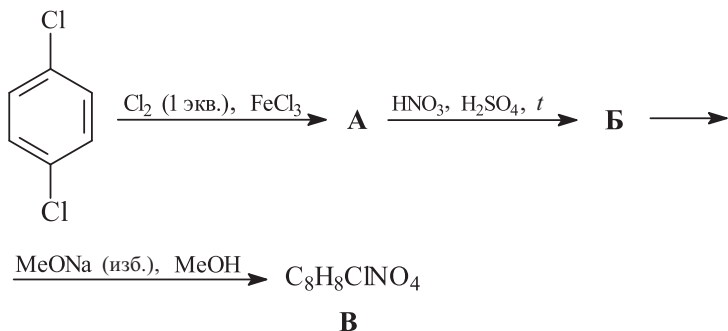
- 7.50. Объясните наблюдаемый факт получения 1,3,5-три-*трет*-бутилбензола с препаративным выходом (75%) при обработке 1,4-ди-*трет*-бутилбензола *трет*-бутилхлоридом в присутствии AlCl_3 при 0...–7 °С.
- 7.51. При взаимодействии бензола с избытком метилхлорида в присутствии хлорида алюминия получено соединение состава $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{AlCl}_4$, которое способно при нагревании отщеплять HCl и AlCl_3 и превращаться в два изомерных соединения состава $\text{C}_{13}\text{H}_{20}$. Предложите структурные формулы всех указанных соединений.
- 7.52. Из бензола и любых других необходимых реагентов получите 1-*н*-пропил-2,4,6-триэтилбензол.
- 7.53. Из бензола, янтарного ангидрида и неорганических реагентов получите α -фенилнафталин.
- 7.54. Исходя из нафталина получите монометиловый эфир фталевой кислоты.
- 7.55. Объясните, почему хлорирование 2,6-диметилацетанилида протекает в 15 раз медленнее, чем хлорирование в аналогичных условиях ацетанилида, и приводит преимущественно к 2,6-диметил-3-хлор-ацетанилиду?
- 7.56. Исходя из бензола, пропанола-1 и других необходимых реагентов получите 5-бром-2-*н*-пропил-1,3-дихлорбензол. Все стадии необходимо проводить селективно без разделения смесей продуктов.
- 7.57. Предложите рациональный путь синтеза 2-бромтерефталевой кислоты из толуола и других доступных реагентов.
- 7.58. Предложите рациональные пути синтеза изомерных бромбензойных кислот из толуола.
- 7.59. Предложите способ синтеза 1-бром-2-(1-бромэтил)бензол из этилбензола и неорганических реагентов. Подействуйте на него раствором *трет*-бутилата калия в *трет*-бутаноле.
- 7.60. Из бензола, толуола и неорганических реагентов получите *мета*-нитробензофенон.
- 7.61. Из бензола, аллилхлорида и других необходимых реагентов получите:
- 1-фенилпропен-2-ол-1;
 - 1-фенилпропанол-2;
 - 3-фенилпропанол-1.
- 7.62. Исходя из толуола и неорганических реагентов получите 2,4-дибром-5-нитробензойную кислоту.

- 7.63. Напишите структурные формулы всех промежуточных продуктов в приведенном ниже синтезе фенантрена (синтез Богерта–Кука). Получите исходный β -фенилэтилбромид исходя из бензола.

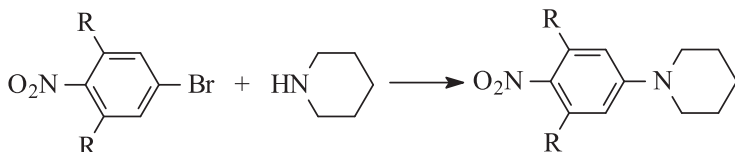


- 7.64. 1,3,5-Тринитробензол обработали сначала раствором KCN в метаноле при нагревании, а затем окислителем $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$. Какое соединение при этом получилось и почему?
- 7.65. Предложите методы синтеза 2,4-динитроанизола исходя из
- анизола;
 - хлорбензола.
- 7.66. *m*-Динитробензол растворили в 30%-ном водном растворе KOH. Через полученный раствор несколько часов пропускали воздух. Приведите структурную формулу образовавшегося динитрофенолята калия и механизм его образования.
- 7.67. В отличие от 2,4-динитрохлоробензола, легко обменивающего хлор в реакциях с нуклеофильными реагентами, *мета*-броманизол не вступает в реакцию в тех же условиях. Лишь при использовании более энергичных реагентов и условий (например, при действии амида натрия в жидком аммиаке) удастся осуществить замещение брома в *мета*-броманизоле. Однако при этом продуктами реакции оказываются все три возможных изомерных анизида. Напишите схемы упомянутых реакций. Выскажите соображения о причинах отсутствия селективности в последней реакции и о возможных интермедиатах.
- 7.68. При взаимодействии монометилового эфира гидрохинона с 3,4,5-трибромнитробензолом в присутствии гидрида натрия в диметилформамиде получают 2,6-дибром-4'-метокси-4-нитродифениловый эфир с выходом более 60%. Объясните причину наблюдаемого направления реакции ароматического нуклеофильного замещения.

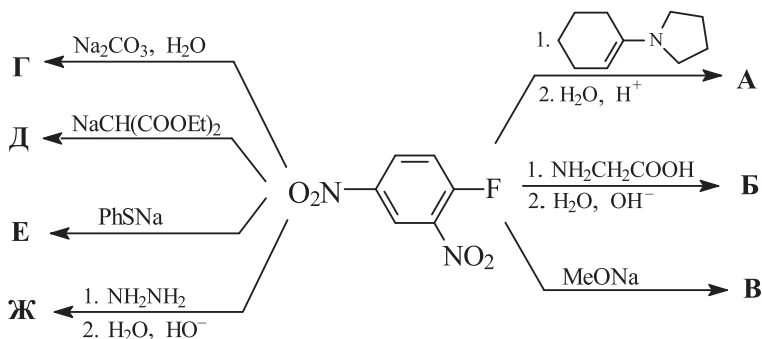
7.69. Расшифруйте цепочку превращений.



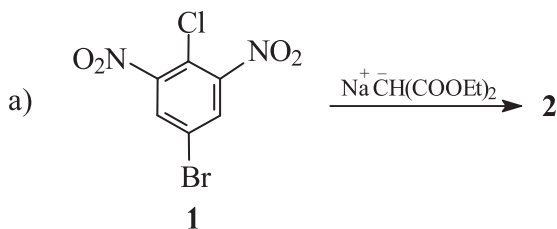
7.70. Почему скорость реакции пиперидина с дизамещенным *para*-бромнитробензолом, протекающей по приведенной схеме, резко возрастает при переходе от $R = \text{CH}_3$ к $R = \text{H}$?

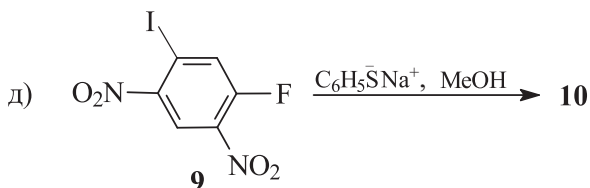
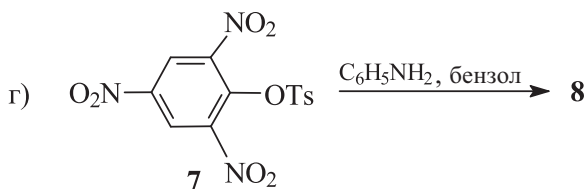
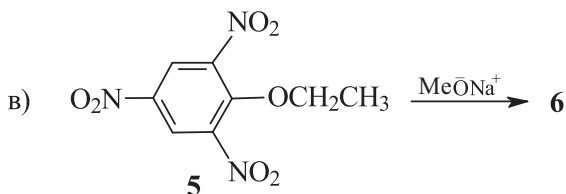
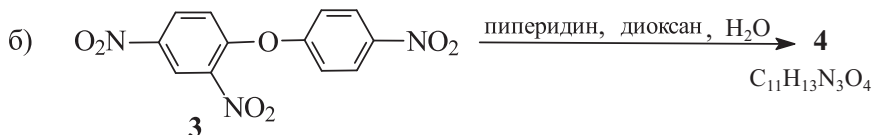


7.71. 2,4-Динитрофторбензол ввели в следующие реакции. Напишите структурные формулы продуктов **А–Ж**.



7.72. В нижеприведенных реакциях определите строение продуктов **2, 4, 6, 8, 10**. Приведите механизмы реакций.



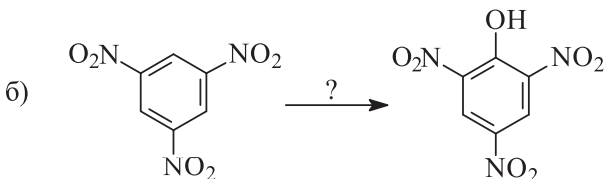
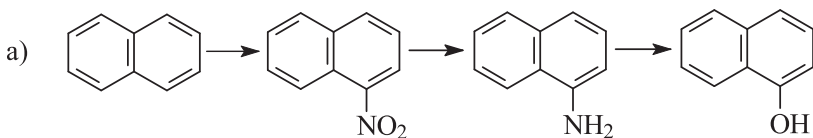


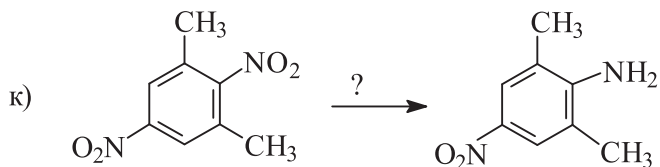
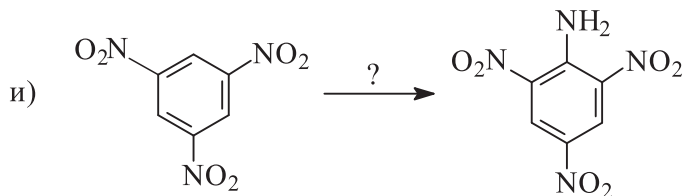
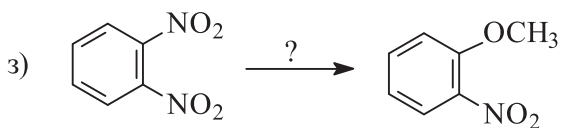
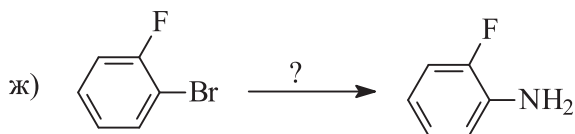
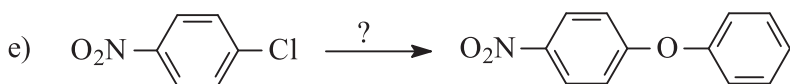
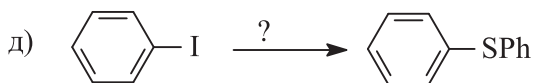
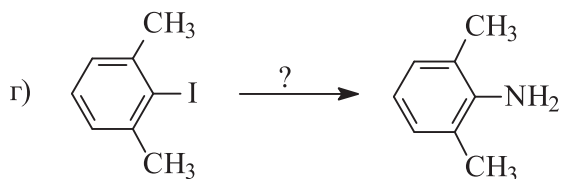
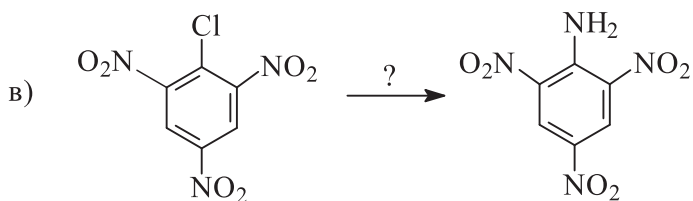
7.73. Из анизолы получите *орто*-броманизол и подействуйте на него:

- амидом калия в жидком аммиаке;
- амидом калия в жидком аммиаке в присутствии растворенного калия.

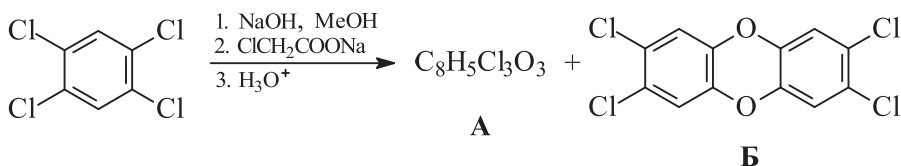
Приведите структурные формулы продуктов указанных реакций и механизмы их образования.

7.74. Приведите реагенты и условия, необходимые для осуществления превращений.

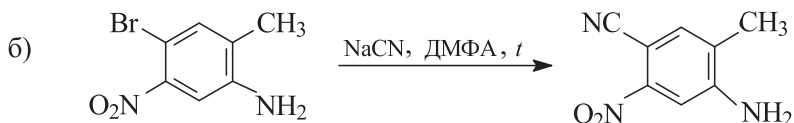
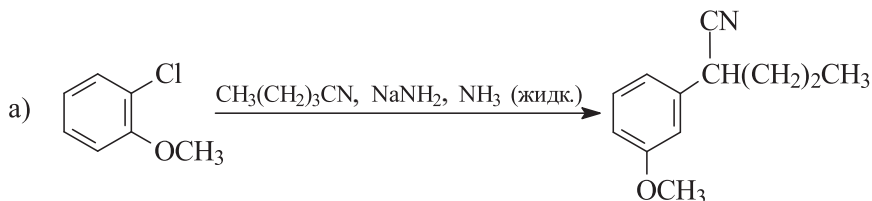




7.75. Гербицид 2,4,5-Т (А, $C_8H_5Cl_3O_3$) получают по схеме, приведенной ниже. В качестве побочного продукта при этом образуется высокотоксичный 2,3,7,8-тетрахлордибензодиоксин (Б). Какое строение имеет гербицид 2,4,5-Т? Предложите схему образования бензодиоксина Б.

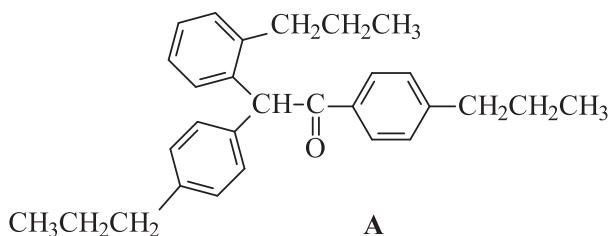


7.76. Обсудите механизмы реакций.



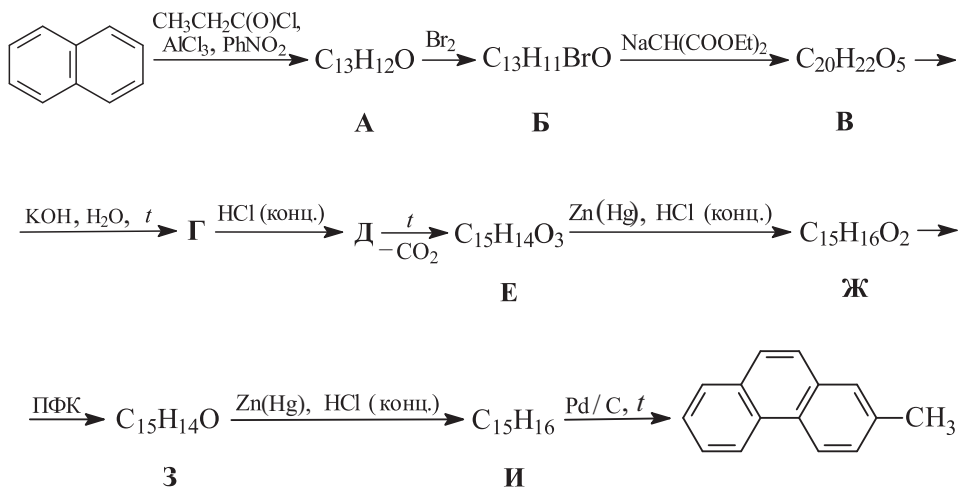
7.77. Из фторбензола получите изомерные фторанилины, не прибегая к реакции диазотирования. Используйте реакции электрофильного и нуклеофильного ароматического замещения, а также восстановление нитрогруппы в аминогруппу.

7.78. Из бензола и других необходимых неароматических реагентов получите кетон А.



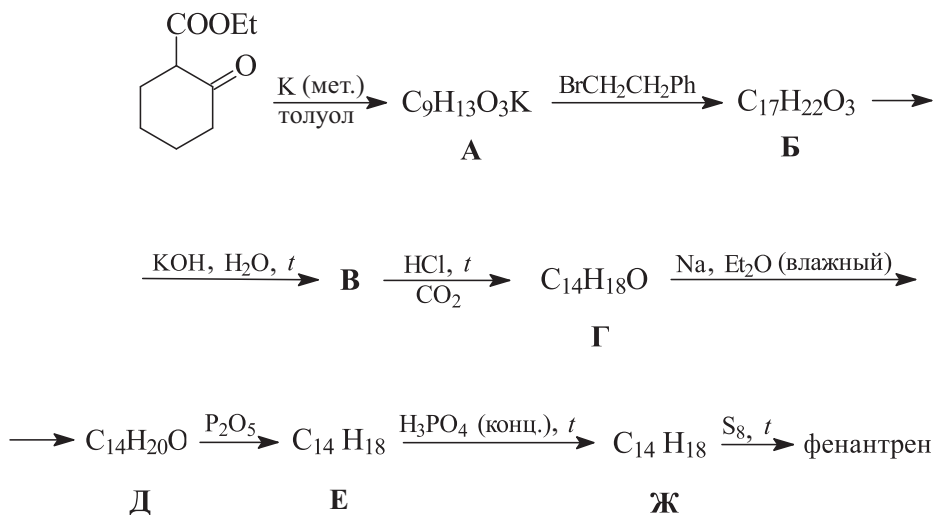
7.79. Исходя из бензола и этанола получите 1-бром-2,4,6-триэтилбензол и превратите его в 2,4,6-триэтиланилин.

7.80. Напишите структурные формулы всех промежуточных продуктов в синтезе 2-метилфенантрена.



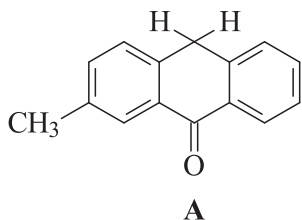
7.81. Из толуола и других необходимых реагентов получите 2,5-диметил-3-формилбензойную кислоту.

7.82. Напишите структурные формулы всех промежуточных продуктов в синтезе фенантрена (синтез Бардхана–Сенгупта).

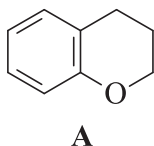


7.83. Из бензола и других необходимых реагентов получите 3,5-динитро-4-этоксibenзальдегид.

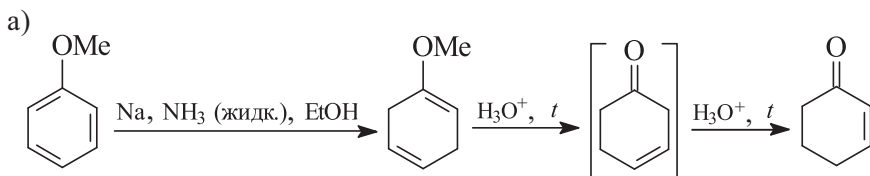
- 7.84. Исходя из толуола, *орто*-ксилола и неорганических реагентов получите соединение А. Подействуйте на него ацетилхлоридом в присутствии пиридина. Какое строение имеет продукт ацилирования соединения А и как он образуется?
- 7.85. Получите 2-*n*-бутил-5-метоксианилин из фенола и других необходимых реагентов.

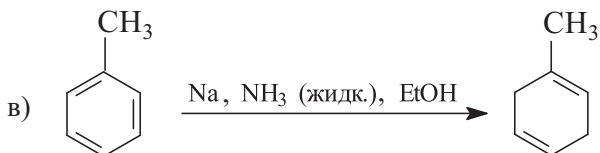
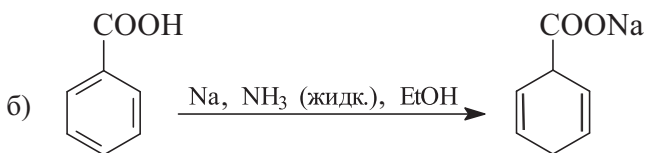


- 7.86. Предложите путь синтеза 4',5-ди(*трет*-бутил)-2-*n*-пропилбензофенона из бензола и других необходимых неароматических реагентов.
- 7.87. Исходя из *орто*-ксилола и янтарного ангидрида получите 1-(3,4-диметилфенил)-6,7-диметилнафталин.
- 7.88. Получите 3-(*орто*-хлорфенил)пропанол-1 из *орто*-хлортолуола, малонового эфира и неорганических реагентов. Обработка полученного соединения диизопропиламидом лития приводит к соединению А. Предложите механизм этого превращения. Какой продукт получится при действии на соединение А диоксандибромида.

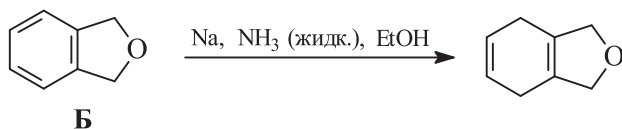
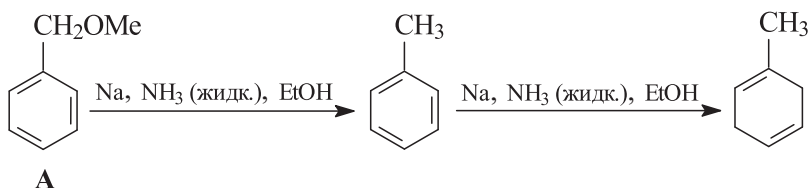


- 7.89. Из толуола и других необходимых реагентов получите 5-амино-4-бром-2-нитробензойную кислоту, не используя ни на одной из стадий солей диазония.
- 7.90. В распоряжении имеются бензол, метилбромид, янтарная кислота и любые неорганические реагенты. Предложите способ синтеза 4-метил-1-фенилнафталина.
- 7.91. Приведите механизмы превращений.

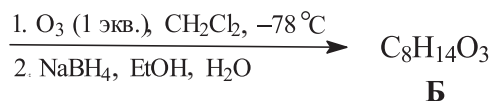
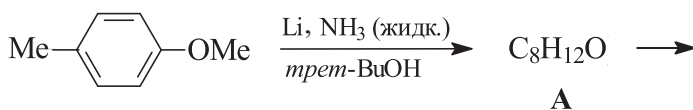




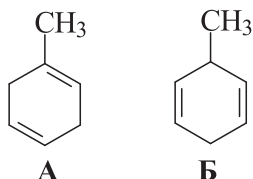
7.92. Объясните факт различного поведения двух простых эфиров А и Б в условиях реакции восстановления по Бёрчу.



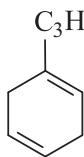
7.93. Расшифруйте цепочку превращений.



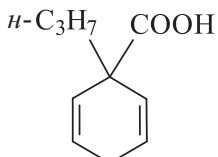
7.94. Из толуола и других необходимых реагентов получите изомерные диены А и Б.



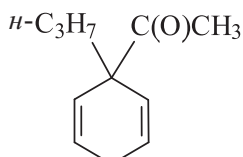
- 7.95. Исходя из бензола и других необходимых реагентов получите соединения А–В.



А

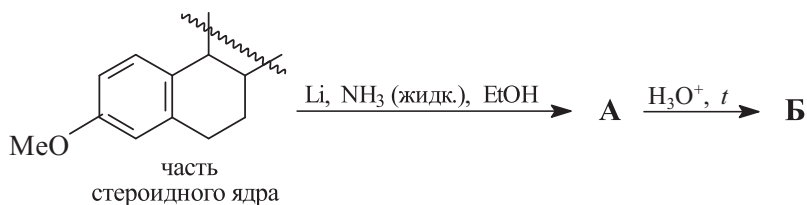


Б

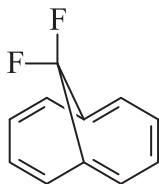


В

- 7.96. Реакция Бёрча (Бёрча–Хюккеля) используется в синтезе стероидов, содержащих кетонную группу. Расшифруйте схему.

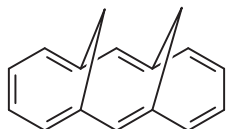


- 7.97. Исходя из нафталина, дифторхлоруксусной кислоты и неорганических реагентов получите 11,11-дифтор-1,6-метано[10]аннулен (А).



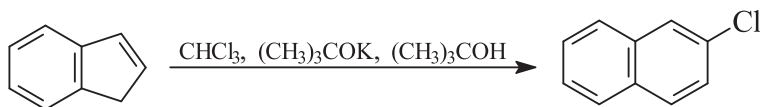
А

- 7.98. Осуществите синтез замещенного ароматического [14]аннулена А исходя из антрацена, хлороформа и других необходимых реагентов.

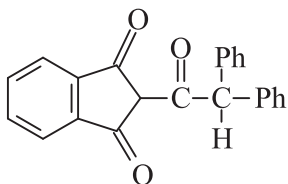


А

- 7.99. Предложите механизм реакции. Получите исходное соединение (инден) из бензальдегида, уксусного ангидрида и других необходимых реагентов.

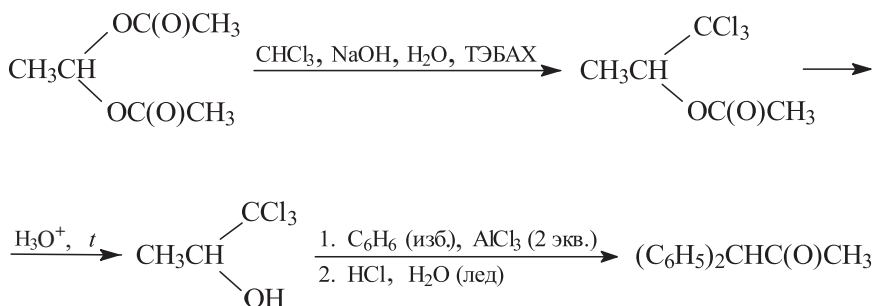


- 7.100. Из нафталина, янтарного ангидрида и неорганических реагентов получите фенантрен. Предложите схему его превращения в дифеновую (2,2'-бифенилдикарбоновую) кислоту.
- 7.101. Определите строение соединения **A** ($C_7H_6Br_2$), которое при встряхивании с водным раствором соды переходит в соединение **B** (C_7H_7BrO). Соединение **B** при окислении перманганатом калия в воде дает соединение **B** ($C_7H_5BrO_2$), в спектре ЯМР 1H которого имеется слабополюный сигнал в районе 12 м. д. (1H) и АВ-система ароматических атомов водорода (4H).
- 7.102. Нерастворимое в воде вещество состава $C_8H_{10}O_3S$ гидролизуется водным раствором щелочи с образованием соли $C_7H_7O_3SNa$. Если эту соль сплавить с гидроксидом натрия, то получится *para*-крезол. Установите строение исходного соединения и получите его из толуола и других необходимых реагентов.
- 7.103. Основой многих современных средств борьбы с бытовыми грызунами является антикоагулянт дифенацин (**A**), который получают конденсацией диметилфталата с 1,1-дифенилацетоном в присутствии метилата натрия.



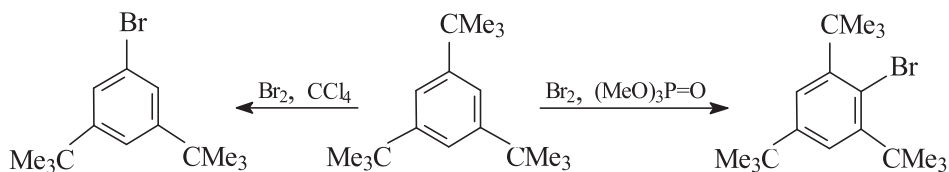
A

В свою очередь, 1,1-дифенилпропанон-2 может быть получен по следующей схеме.



Предложите механизмы всех стадий предлагаемого синтеза дифенацина.

7.104. Предложите объяснение образования различных продуктов при проведении бромирования 1,3,5-три(*мет*-бутил)бензола в CCl_4 и триметилфосфате.

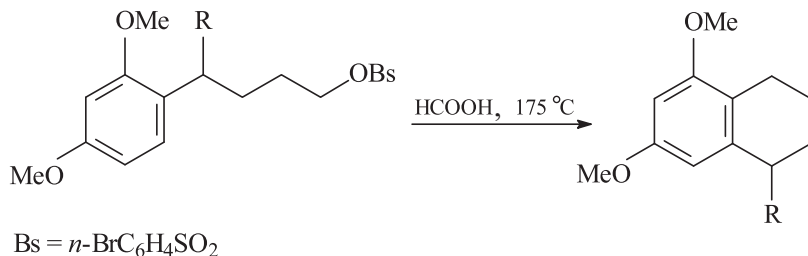


7.105. Раствор бензилцианида (5 ммоль) в ТГФ добавили к диизопропиламиду лития (15 ммоль) в ТГФ при -78°C . После перемешивания в течение 1 ч температуру реакционной смеси довели до -40°C и добавили раствор 2-бром-4-метил-1-метоксибензола (5 ммоль) в ТГФ. В результате реакции с выходом 65% получили 1,2,3,4-тетразамещенное производное бензола с брутто-формулой $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}$. ИК спектр (ν , cm^{-1}): 2221, 1591. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , м. д.): 2,17 с (3H); 3,9 с (3H); 4,21 с (2H); 6,78 д (1H); 7,31 м (6H). Приведите структуру продукта реакции и предложите схему его образования.

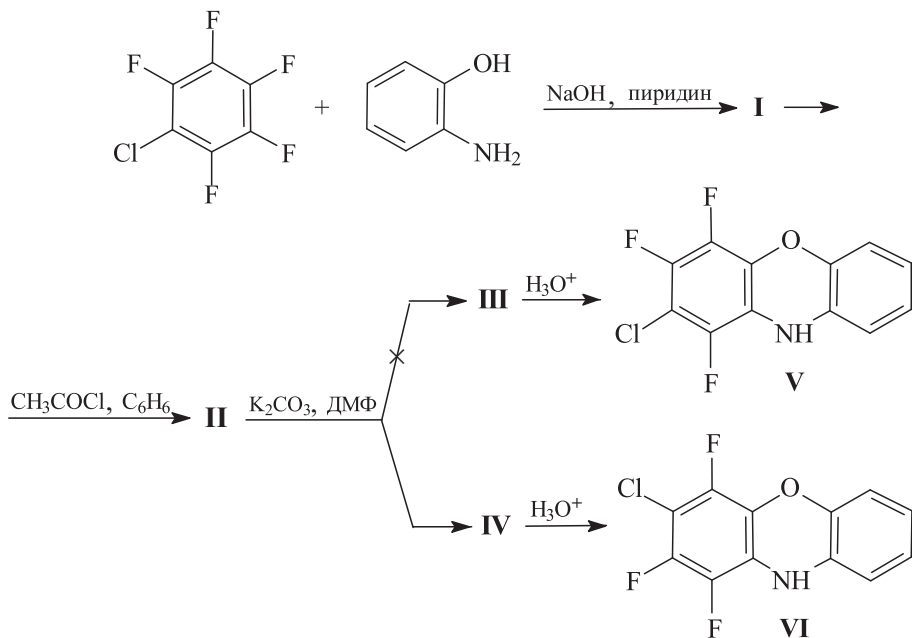
7.106. Напишите схему двухстадийного превращения N-фенилфталимида в 2-(2-аминобензоил)бензойную кислоту.

7.107. Хлорметилирование 1-бром-2-метоксинафталина (**1**) в смеси формальдегида с концентрированной соляной кислотой при барботировании хлороводорода и нагревании при $45\text{--}60^\circ\text{C}$ неожиданным образом привело не к 1-бром-2-метокси-6-(хлорметил)нафталину (**2**), а к 6-бром-2-метокси-1-(хлорметил)нафталину (**3**). Объясните полученный результат, записав схему образования продукта реакции.

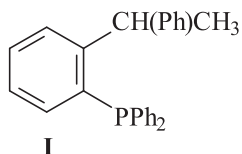
7.108. Предложите механизм реакции.



7.109. В результате четырехстадийного синтеза вместо ожидаемого замещенного феноксазина V было получено с выходом 92% производное VI. Объясните образование производного феноксазина VI.

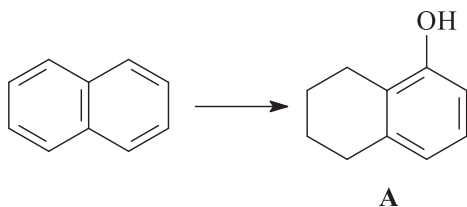


7.110. При взаимодействии этилидентрифенилфосфорана с бромбензолом в присутствии фениллития образуется дифенил[орто-(1-фенилэтил)фенил]фосфин (I). Тот же фосфин получается в результате реакции (орто-этилфенил)трифенилфосфонийбромида с фениллитием. Объясните образование фосфина I в этих реакциях.

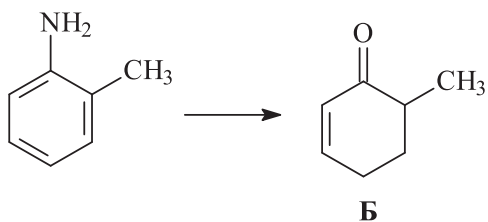


7.111. Используя на одной из стадий реакцию Бёрча, превратите:

а) нафталин в фенол А



б) *орто*-толуидин (2-метиланилин) в сопряженный кетон **Б**



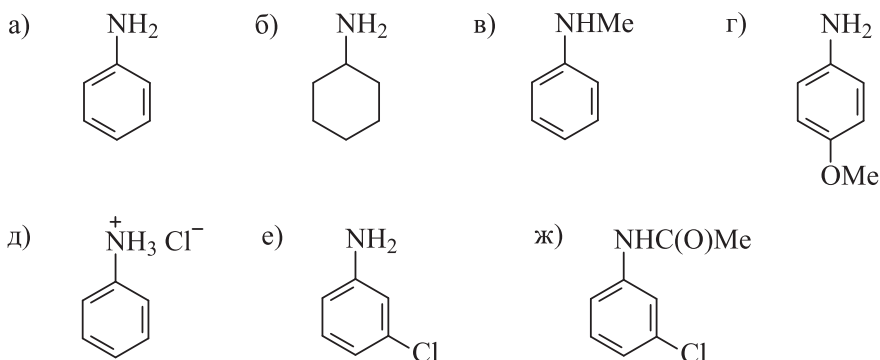
7.112. Синтезируйте в одну стадию 9,10-дигидроантрацен

- а) из бензилхлорида;
- б) из антрацена.

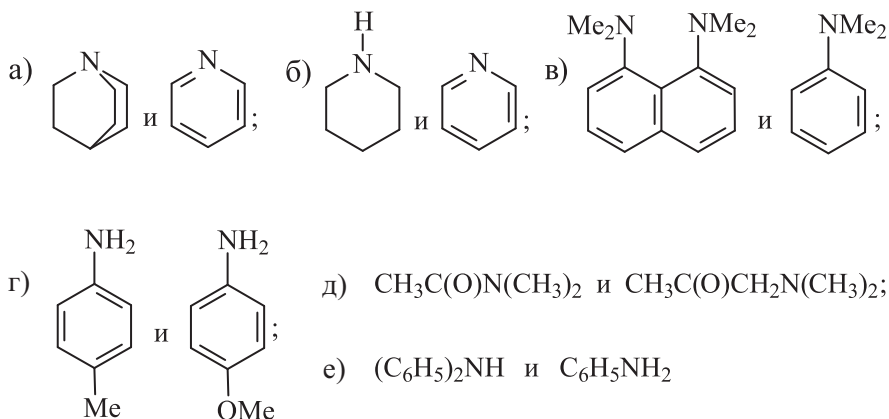
Глава 8

Алифатические амины

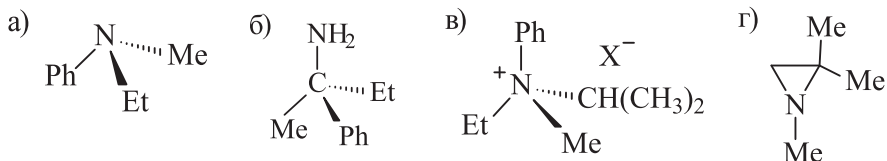
8.1. Расположите азотсодержащие соединения по возрастанию их основности.



8.2. Сравните основность азотсодержащих соединений в парах веществ (водные растворы). Поясните ответ на основании электронных эффектов или стерических факторов.

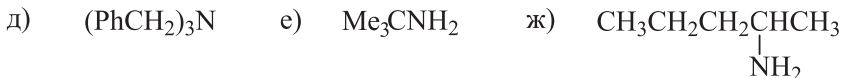
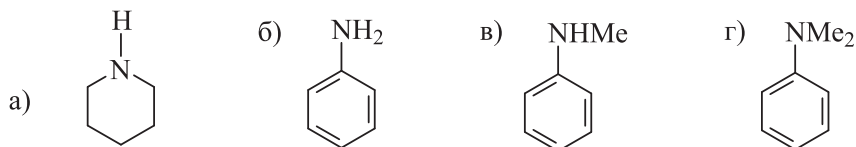


8.3. Какие из приведенных ниже аминов или их производных могут существовать в виде оптических антиподов?

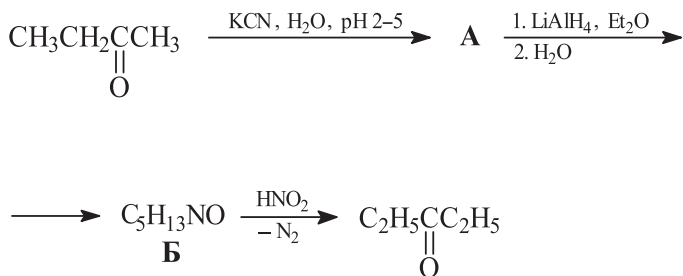


8.4. Исходя из бензойной и циклогексанкарбоновой кислот предложите способ синтеза N-бензил-N-циклогексилгидразина (оба заместителя у одного атома азота).

8.5. Какое строение будут иметь продукты реакции аминов с азотистой кислотой (NaNO_2 , HCl , H_2O , 0°C)?

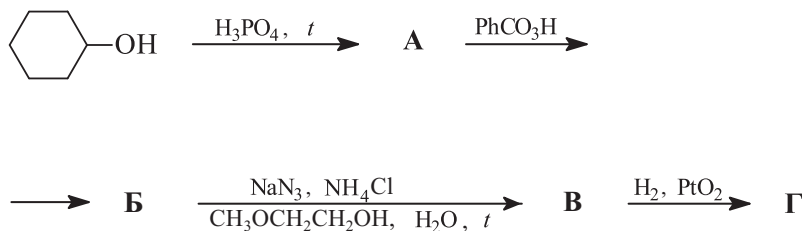


8.6. Бутанон-2 ввели в следующую цепочку превращений:



Укажите структуры соединений А и Б и предложите механизм последней стадии.

8.7. Расшифруйте цепочку превращений.

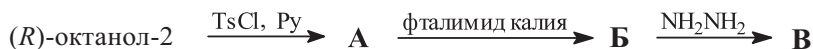


Подробно обсудите стереохимию соединений **В** и **Г**.

8.8. Расшифруйте цепочку превращений.



8.9. Расшифруйте цепочку превращений и дайте (*R*, *S*)-обозначения асимметрическим центрам в соединениях **А–В**.

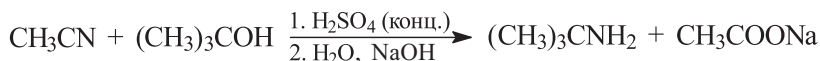


8.10. Из этиленоксида, фталевого ангидрида и других необходимых реагентов получите глицин (аминоуксусную кислоту).

8.11. Нейтральное соединение **А** ($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}$) при действии брома в щелочной среде превращается в вещество **Б** ($\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$), обладающее основными свойствами. Если последнее соединение подвергнуть исчерпывающему метилированию и термически разложить гидроксид четвертичного аммония, то получится бутен-1 и триметиламин. Установите строение соединений **А** и **Б**, напишите механизмы происходящих процессов.

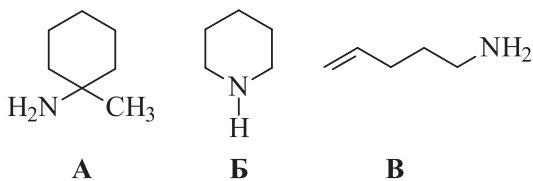
Примечание. Существуют два изомерных соединения с брутто-формулой $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}$ и два изомерных соединения с брутто-формулой $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$, отвечающих условиям задачи.

8.12. Ниже представлена схема синтеза *трет*-бутиламина по Риттеру.

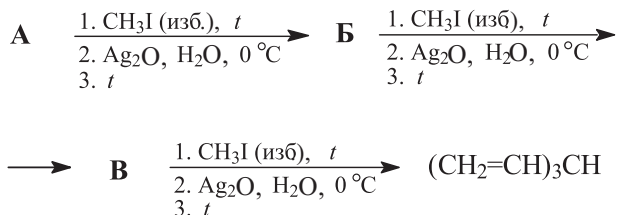


Приведите механизм реакций и строение возможных промежуточных соединений этого синтеза.

- 8.13. Амины **А**, **Б** и **В** ввели в следующую цепочку превращений:
1. CH_3I (изб.), t ; 2. Ag_2O , H_2O , 0°C ; 3. нагревание. Какие соединения при этом образуются?

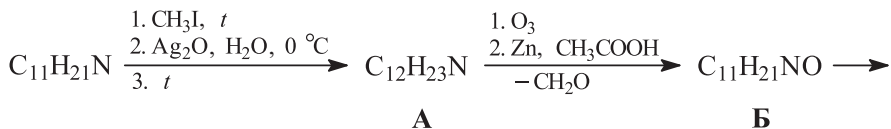


- 8.14. Амин **А** ($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}$) образует значительно более прочный комплекс с Me_3B , чем триэтиламин (*почему?*) и не образует устойчивого продукта в реакции с бензолсульфохлоридом. Если этот амин ввести в следующую цепочку превращений, то образуется тривинилметан.



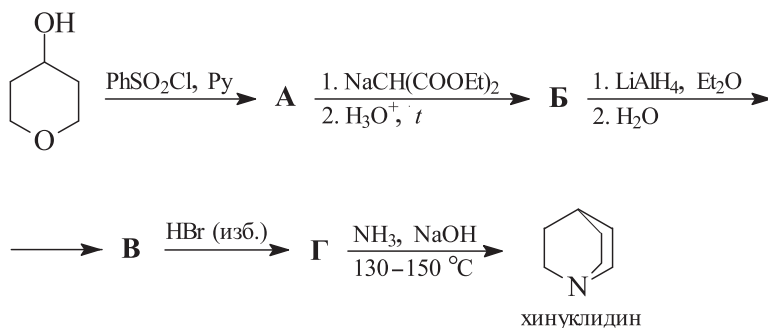
Какое строение имеют соединения **А**, **Б** и **В**? Ответы на все поставленные в задаче вопросы подробно аргументируйте.

- 8.15. Исходя из 1,2-дибромэтана, метилиодида, метилакрилата и неорганических реагентов получите циклогексиламин, содержащий углеродные метки в положениях 2 и 5. Источник углеродной метки – меченый цианид натрия.
- 8.16. Установите строение вещества $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}$ по продуктам его деструкции.



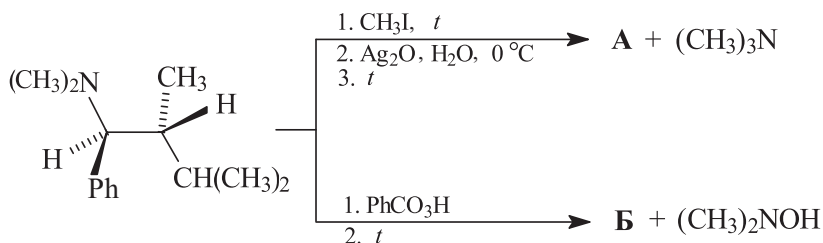
Приведите строение веществ **А–В**.

- 8.17. Из метилакрилата, 2-нитропропана и неорганических реагентов получите 2,2-диметилпирролидин.
- 8.18. Бициклический третичный амин хинуклидин можно получить по схеме.



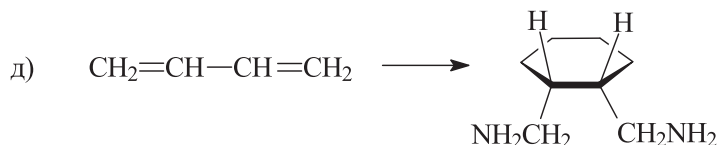
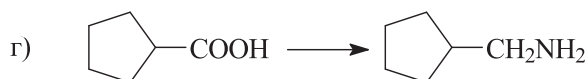
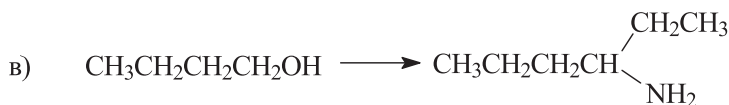
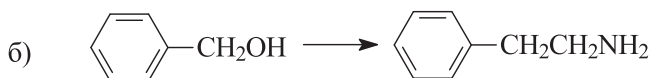
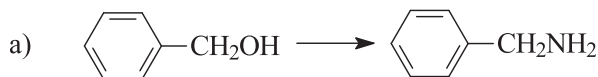
Расшифруйте схему и обсудите механизмы всех стадий.

- 8.19. Алкалоид конииин имеет брутто-формулу $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N}$. При элиминировании по Гофману (1. CH_3I (изб.), t ; 2. Ag_2O , H_2O , $0\text{ }^\circ\text{C}$; 3. t) он дает 5-(N,N -диметиламино)октен-1 в качестве основного продукта. Реакция конииина с бензолсульфохлоридом приводит к нерастворимому в щелочи бензолсульфамиду. Предложите структуру конииина.
- 8.20. Исходя из меченой по обоим карбонильным атомам углерода бутандиовой кислоты, метилиодида и неорганических реагентов получите меченный по атомам углерода С-1 и С-4 бутадиеи-1,3. Используйте расщепление гидроксидов четвертичного аммония по Гофману.
- 8.21. Какое строение имеют алкены **A** и **B**, образующиеся в результате превращений?



Примечание. В первом случае протекает *анти*- β -элиминирование по Гофману, а во втором – *син*- β -элиминирование по Коупу.

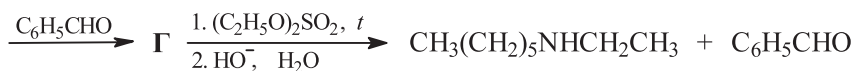
8.22. Как осуществить превращения? Используйте любые необходимые реагенты и произвольное число стадий.



8.23. Исходя из пиперидина, акролеина, бромбензола и других необходимых реагентов получите 1,1-дифенил-3-пиперидинопропанол-1.

8.24. Исходя из бутadiена-1,3, акролеина и неорганических реагентов получите первичный (циклогексилметил)амин.

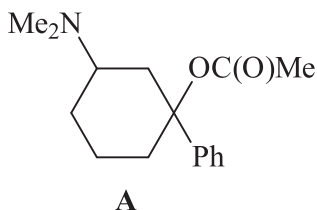
8.25. Расшифруйте цепочку превращений и предложите механизм последней стадии.



8.26. Из пропионовой кислоты и неорганических реагентов получите *n*-пропиламин и ди-(*n*-пропил)амин. Какие соединения получатся при взаимодействии этих аминов с циклогексаноном?

Примечание. Все стадии синтезов должны протекать региоспецифично без образования смесей продуктов.

8.27. Из циклогексанола, диметиламина и других необходимых реагентов получите соединение А.



8.28. Исходя из толуола, уксусной кислоты и неорганических реагентов синтезируйте α -(*para*-толил)этиламин.

8.29. Из циклогексанола и любых других необходимых реагентов получите вторичный этилциклогексиламин. Подействуйте на этот амин азотистой кислотой.

8.30. Из бензола, толуола и неорганических реагентов получите *N*-бензиланилин.

8.31. Исходя из циклогексанола и неорганических реагентов получите 1,4-диаминобутан и 1,6-диаминогексан.

8.32. Из *трет*-бутилового спирта и неорганических реагентов получите неопентиламин.

8.33. В распоряжении имеются фенол, уксусная кислота и любые неорганические реагенты. Предложите способ синтеза β -феноксипропиламина.

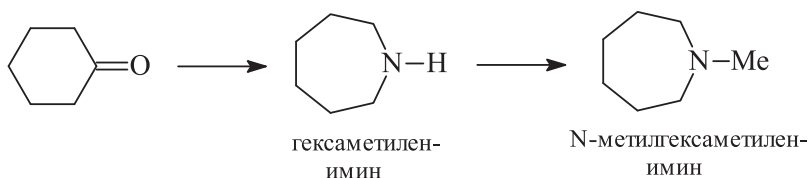
8.34. Из фенилацетилена, метанола и других необходимых реагентов получите (*Z*)- и (*E*)-изомеры 3-фенилпропен-2-амина-1.

8.35. В распоряжении имеются бензальдегид, уксусный ангидрид и любые неорганические реагенты. Получите (*2E*)-3-фенилпропен-2-амин-1.

8.36. Предложите схему синтеза *транс*-2-аминоциклогексанола из циклогексанола и неорганических реагентов. Как осуществить его *N*- и *O*-метилирование?

8.37. Из циклогексанола, диэтиламина и других необходимых реагентов получите 1,4-бис-(диметиламино)циклогексан.

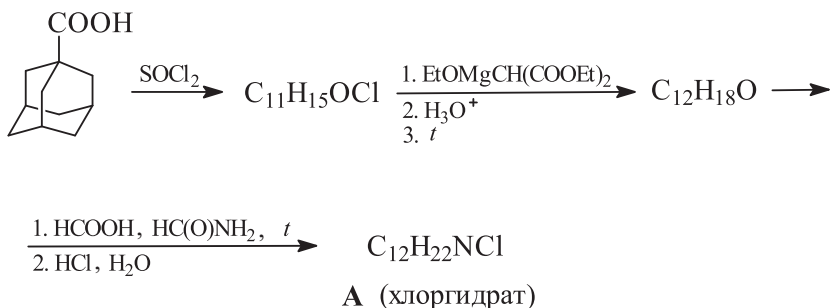
8.38. Как осуществить превращения?



Приведите несколько препаративных методов превращения вторичных аминов в третичные N-метиламины.

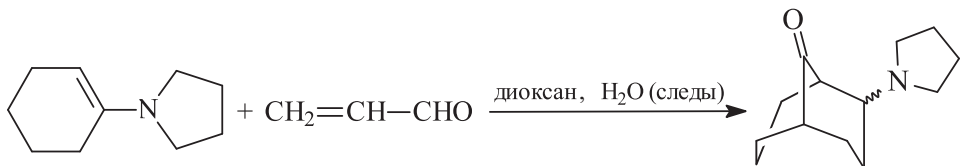
8.39. Исходя из циклогексанона и неорганических реагентов получите 1-(аминометил)циклогексанол.

8.40. Расшифруйте схему синтеза противовирусного препарата ремантадина (А).

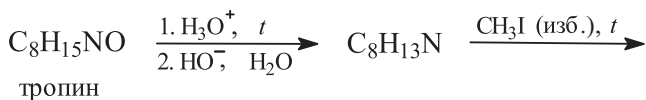


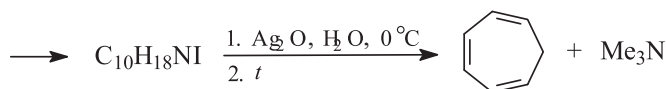
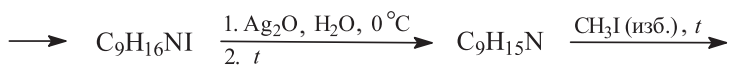
8.41. Из ацетона и неорганических реагентов получите *трет*-бутиламин и неопентиламин. Оба синтеза должны включать общее промежуточное соединение $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}$.

8.42. Предложите механизм реакции.



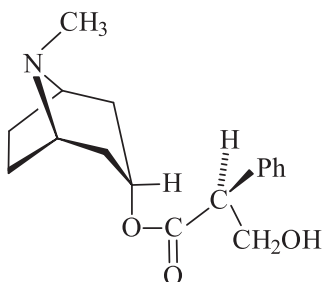
8.43. Установите строение алкалоида тропина.





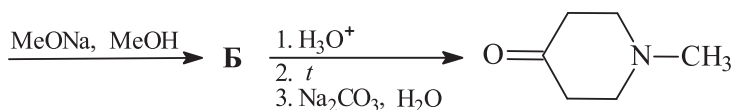
При нагревании в присутствии щелочи тропин превращается в изомерный ему псевдотропин. Оба изомера оптически неактивны и не могут быть разделены на оптические антиподы.

- 8.44.** Алкалоид атропин (тропиновый эфир (\pm)-троповой кислоты) содержится в белладонне (*Atropa belladonna*), белене (*Hyoscyamus niger*) и других растениях семейства пасленовых. Физиологической активностью обладает только левовращающий энантиомер (–)-гиосциамин. Дайте (*R*, *S*)-обозначение асимметрическому атому углерода этого изомера. Объясните, почему щелочной гидролиз (–)-гиосциамина приводит к оптически неактивным продуктам?

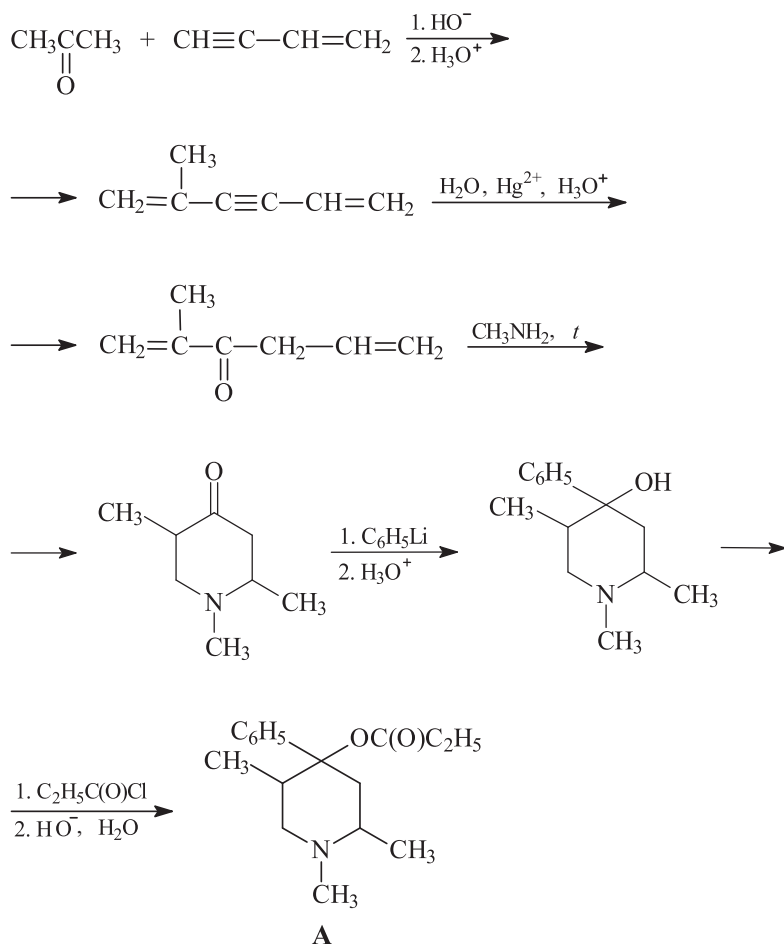


(–)-гиосциамин

- 8.45.** Предложите схему синтеза 3-пентиламина и этилпропиламина из пентанона-3, включающую общее для синтеза обоих аминов промежуточное соединение с брутто-формулой $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}$.
- 8.46.** Расшифруйте цепочку превращений. Предложите механизмы всех стадий.

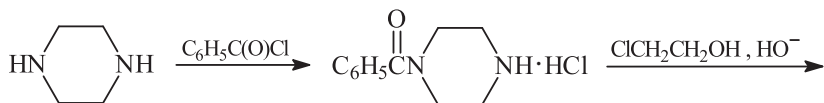


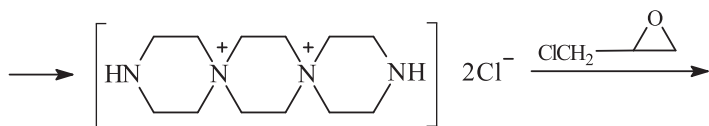
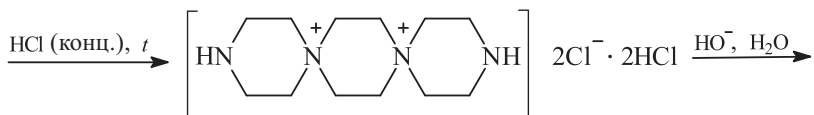
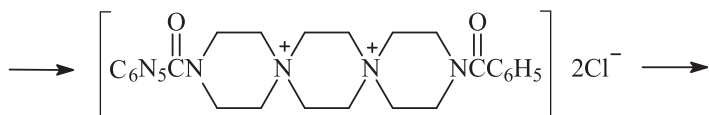
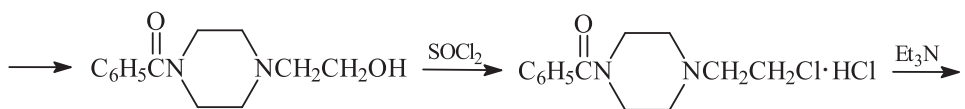
8.47. Более простой заменитель морфина промедол (А, наркотический анальгетик) получают по приведенной схеме. Предложите механизмы всех стадий.



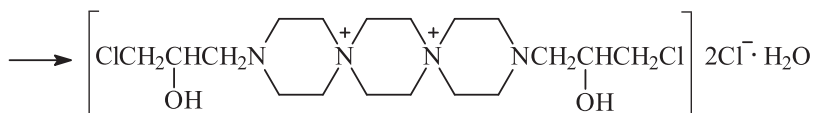
8.48. Из циклогексанона, формальдегида и диметиламина получите диметил(циклогексилметил)амин.

8.49. Соединение А является исходным для синтеза противоопухолевых препаратов проспидина Б и спиробромина В. Предложите структуру спиробромина В. Приведите механизмы всех процессов.



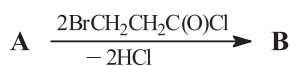


А



Б

проспидин

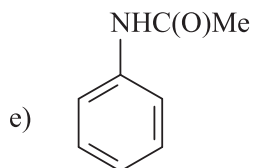
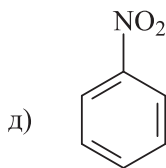
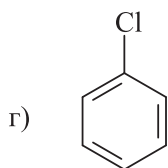
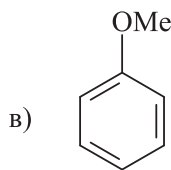
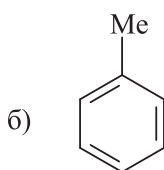
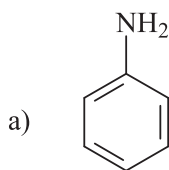


8.50. Из бензола, пиперидина и любых других необходимых реагентов получите N-(3-фенилпропил)пиперидин.

Глава 9

Ароматические амины. Ароматические нитросоединения и продукты их восстановления. Ароматические дiazосоединения

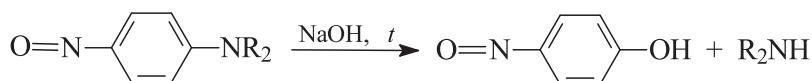
9.1. Расположите ароматические соединения в ряд по увеличению их реакционной способности в реакциях электрофильного замещения. В качестве примера рассмотрите реакцию бромирования.



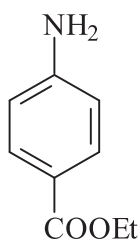
9.2. Известно, что скорость бромирования ацетанилида в ароматическое кольцо существенно выше, чем скорость бромирования в кольцо *мета*-ксилола, а также, что 2,6-диметилацетанилид бромруется в кольцо со скоростью, близкой к скорости бромирования

мета-ксилола, причем при использовании 1 экв. брома образуется в основном 3-бром-2,6-диметилацетанилид. Объясните приведенные факты.

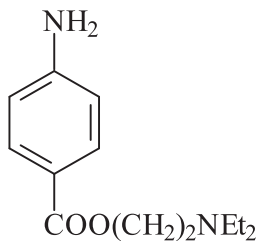
- 9.3. Из анилина получите N,N-диметиланилин. Обработайте его азотистой кислотой, полученное соединение восстановите литийалюминийгидридом. Какое соединение при этом образуется? Приведите механизм реакции N,N-диметиланилина с азотистой кислотой.
- 9.4. Один из старых методов синтеза вторичных аминов описывается приведенной схемой. Напишите механизм процесса.



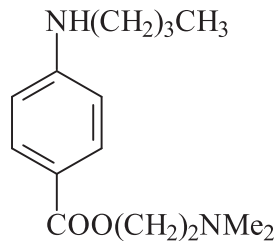
- 9.5. Из анилина получите *орто*-, *мета*- и *пара*-нитроанилины.
- 9.6. Из анилина получите *орто*-, *мета*- и *пара*-аминобензолсульфокислоты.
- 9.7. Исходя из анилина получите *орто*-, *мета*- и *пара*-броманилины, не прибегая к реакции диазотирования.
- 9.8. Из анилина, *пара*-метоксифенола и других необходимых реагентов получите 2,6-дибром-4'-метокси-4-нитродифениловый эфир.
- 9.9. Исходя из толуола получите *орто*-, *мета*- и *пара*-бромбензойные кислоты, не используя реакцию диазотирования.
- 9.10. Исходя из *пара*-нитротолуола, диэтиламина, этиленоксида и других необходимых реагентов (любых спиртов) получите приведенные ниже анестетики.



анестезин



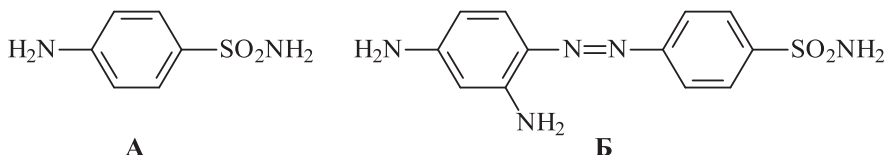
новокаин



дикаин

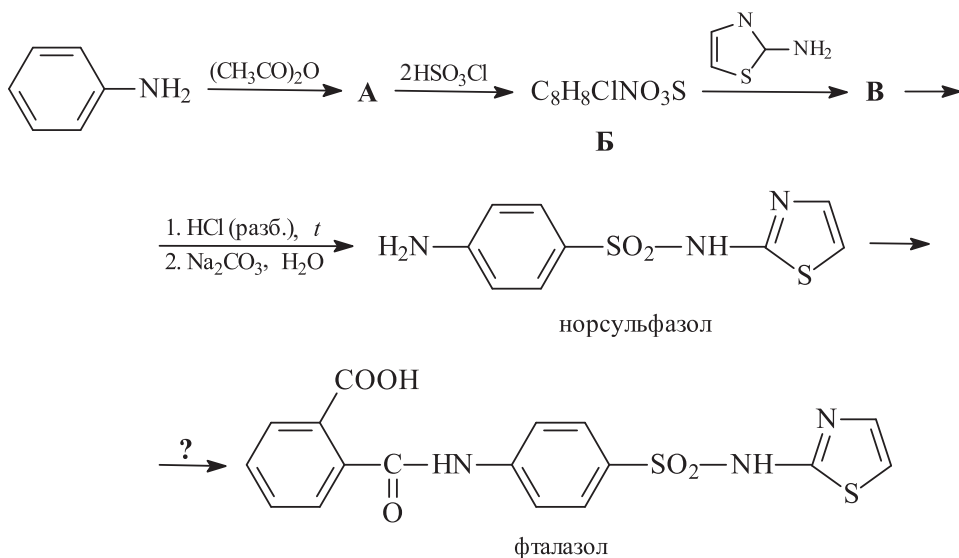
- 9.11. Получите изомерные N,N-диэтиланилин и этил(4-этилфенил)амин исходя из бензола и этанола.

9.12. Получите сульфамидные препараты: белый стрептоцид **A** и красный стрептоцид **B** исходя из нитробензола.



Примечание. Красный стрептоцид токсичен и в настоящее время исключен из списка медикаментов.

9.13. Сульфамидные препараты норсульфазол (эффективен при лечении пневмонии) и фталазол (эффективен как антибактериальный препарат) получают по приведенной схеме. Расшифруйте эту схему.



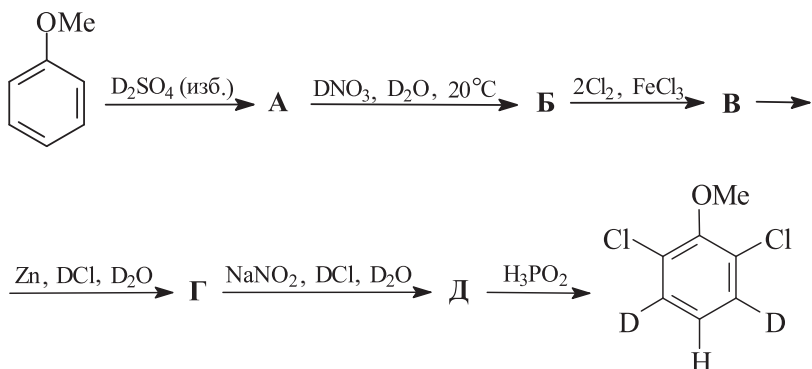
9.14. Из бензола и неорганических реагентов получите изомерные 2,4- и 2,5-динитробромбензолы. Какое из этих соединений легче реагирует с пиперидином?

9.15. Получите *орто*-, *мета*- и *пара*-динитробензолы исходя из бензола и неорганических реагентов.

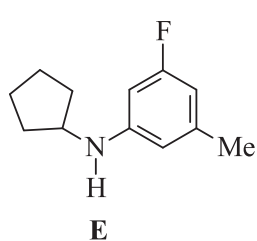
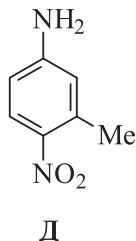
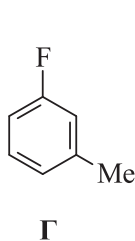
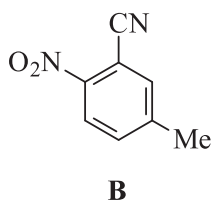
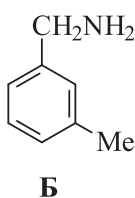
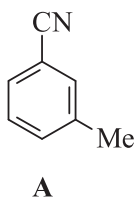
9.16. Предложите схему синтеза 3,5-динитробромбензола из толуола и неорганических реагентов (на одной из стадий используйте перегруппировку Гофмана).

9.17. Исходя из кумола и других необходимых реагентов получите *орто*- и *мета*-бромкумолы.

- 9.18. Используя только неорганические реагенты, превратите *para*-толуидин (*para*-метиланилин) в 3,5-дибромбензилбромид.
- 9.19. Исходя из толуола и неорганических реагентов получите 2,6-дибромбензойную кислоту.
- 9.20. Расшифруйте цепочку превращений; **Б** – один из двух возможных изомеров.



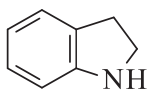
- 9.21. Предложите возможные пути превращения *meta*-толуидина (3-метиланилина) в соединения **A–E**.



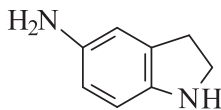
- 9.22. Из анилина и любых других необходимых реагентов получите 1-бром-3-фтор-5-хлорбензол.
- 9.23. Из анилина и других необходимых реагентов получите 1,3-дибром-2-фторбензол.

- 9.24. Исходя из толуола и других необходимых реагентов получите *орто*-, *мета*- и *пара*-толуиловые кислоты.
- 9.25. Получите *орто*-бромбензойную кислоту исходя из анилина и неорганических реагентов.
- 9.26. Из толуола и других необходимых реагентов получите *орто*-, *мета*- и *пара*-монодейтеротолуолы, а также α -монодейтеротолуол.
- 9.27. Из анилина и других необходимых реагентов получите изомерные 1,2,3- и 1,2,4-трихлорбензолы.
- 9.28. Из бензола и неорганических реагентов синтезируйте 4-метил-4'-метоксиазобензол.
- 9.29. Из бензола, пропанола-1 и неорганических реагентов получите 4-пропил-3'-нитроазобензол.
- 9.30. Исходя из бензола и неорганических реагентов получите 3,3'-дибромдифенил.
- 9.31. Из бензола, толуола и неорганических реагентов получите 3-метил-4,4'-дигидроксидифенил.
- 9.32. Из бензола и неорганических реагентов получите 4-бромдифенил.
- 9.33. Из фенола, формальдегида, малонового эфира, фталимида и неорганических реагентов получите *DL*-тирозин, то есть 2-амино-3-(4-гидроксифенил)пропионовую кислоту.
- 9.34. Предложите схему синтеза азокрасителя метилового красного (4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновой кислоты) из любых производных бензола. Объясните использование этого соединения в качестве кислотно-основного индикатора.
- 9.35. Объясните, почему *N,N*,2,6-тетраметиланилин не вступает в реакцию азосочетания, тогда как *N,N*-диметиланилин – активный азосоставляющий компонент. Приведите условия сочетания *N,N*-диметиланилина с *мета*-нитробензолдиазонийхлоридом.
- 9.36. Объясните, почему при диазотировании *пара*-броманилина в соляной кислоте с последующей обработкой Cu_2Cl_2 наряду с основным продуктом (*каким?*) образуется небольшое количество *пара*-дихлорбензола, а при диазотировании *пара*-хлоранилина в растворе *НВг* с последующим сочетанием с *N,N*-диметиланилином образуется значительное количество 4-диметиламино-4'-бромазобензола. Ответ обоснуйте.
- 9.37. Бензолдиазонийхлорид не выступает в реакцию азосочетания ни с анизолом, ни с 1,3,5-триметилбензолом (меситиленом), а 2,4,6-тринитробензолдиазонийхлорид сочетается и с тем и с другим соединением. Объясните эти факты.

- 9.38. Из *орто*-нитротолуола и других необходимых реагентов получите 2,3-дигидроиндол и превратите его в 5-амино-2,3-дигидроиндол.



2,3-дигидроиндол



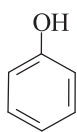
5-амино-2,3-дигидроиндол

- 9.39. Напишите структурную формулу диазосоединения $\text{ArN}_2^+\text{HSO}_4^-$, нагревание раствора которого в 0,1 М водном растворе H_2SO_4 в присутствии Cu_2O приводит к получению флуоренона с выходом более 90%. Рассмотрите механизм реакции.

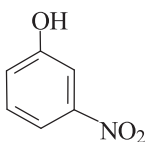
Глава 10

Фенолы и хиноны

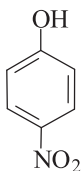
- 10.1. а) Расположите в ряд по возрастанию кислотности замещенные фенолы. Ответ мотивируйте.



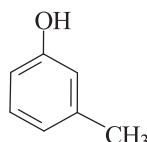
1



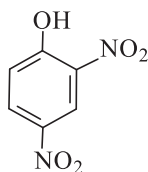
2



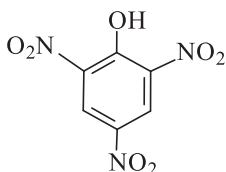
3



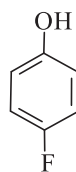
4



5



6



7

- б) Сравнение значений pK_a для *para*-цианофенола ($pK_a = 7,95$) и *para*-нитрофенола ($pK_a = 7,16$) указывает на то, что нитрогруппа является более сильной электроакцепторной группой, чем цианогруппа. В то же время кислотность 3,5-диметил-4-цианофенола ($pK_a = 8,21$) оказалась выше кислотности 3,5-диметил-4-нитрофенола ($pK_a = 8,25$). Объясните этот факт с использованием резонансных структур фенолят-ионов для всех четырех замещенных фенолов.
- в) Сравните ОН-кислотность фенола, этанола и циклогексанола.
- 10.2. Расположите в ряд по увеличению основности и нуклеофильности фенолят-анионы, являющиеся сопряженными основаниями фенолам, приведенным в задаче 10.1, а. Аналогичное задание выполните для сопряженных оснований, соответствующих ОН-кислотам, приведенным в задании 10.1, в.
- 10.3. Какие факторы определяют результат следующих реакций:
- а) бромирование фенола в воде идет в несколько раз быстрее, чем бромирование анизола в этих условиях;

- б) бромирование фенола в четыреххлористом углероде приводит к смеси *орто/пара*-бромфенолов, а бромирование в воде – к 2,4,6-трибромфенолу, а затем при избытке брома – к 2,4,4,6-тетрабромциклогексадиен-2,5-ону-1;
- в) сульфирование фенола при 20 °С концентрированной серной кислотой дает *орто/пара*-фенолсульфоокислоты в соотношении ~1:1, а при 100 °С – преимущественно *пара*-фенолсульфоокислоту (90% в смеси).

10.4. Обработайте фенол следующими реагентами:

- а) NaNO_2 в соляной кислоте;
- б) разбавленная HNO_3 (20%) при 10–15 °С;
- в) концентрированная H_2SO_4 при 100 °С, а затем избыток нитрующей смеси при 150 °С;
- г) комплекс брома с 1,4-диоксаном (т. е. диоксандибромид) в растворе CHCl_3 ;
- д) ледяная уксусная кислота в присутствии BF_3 ;
- е) уксусный ангидрид при нагревании, а затем нагреть смесь в присутствии AlCl_3 .

10.5. Из толуола получите *орто*-крезол (2-метилфенол). Обработайте его следующими реагентами:

- а) уксусный ангидрид при нагревании;
- б) хлороформ в присутствии щелочи;
- в) бром (2 экв.) в воде;
- г) гидроксид натрия и CO_2 при нагревании;
- д) фенилдиазонийхлорид при pH 8.

Обсудите механизм реакций.

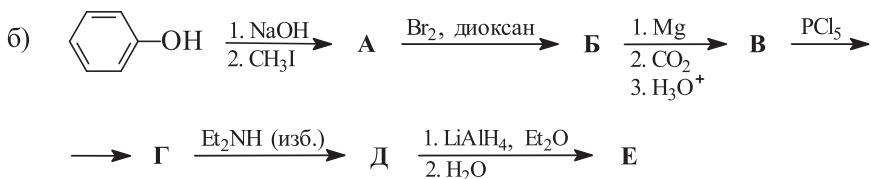
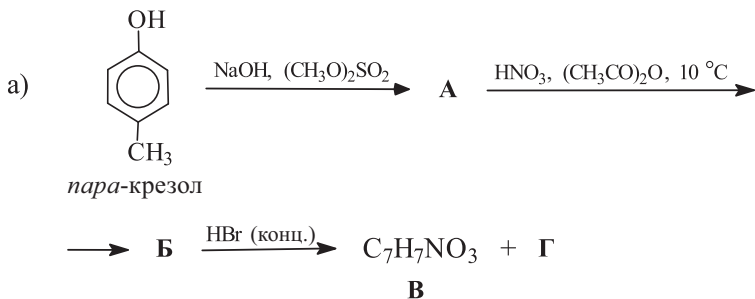
10.6. Из толуола получите *пара*-крезол (4-метилфенол). Обработайте его следующими реагентами:

- а) щелочь и аллилхлорид, затем продукт нагреть при 200 °С;
- б) щелочь и аллилхлорид, содержащий метку ^{14}C у C-1 атома, затем продукт нагреть при 200 °С;
- в) щелочь и кротилбромид, затем продукт нагреть при 200 °С;
- г) диметилсульфат в присутствии щелочи.

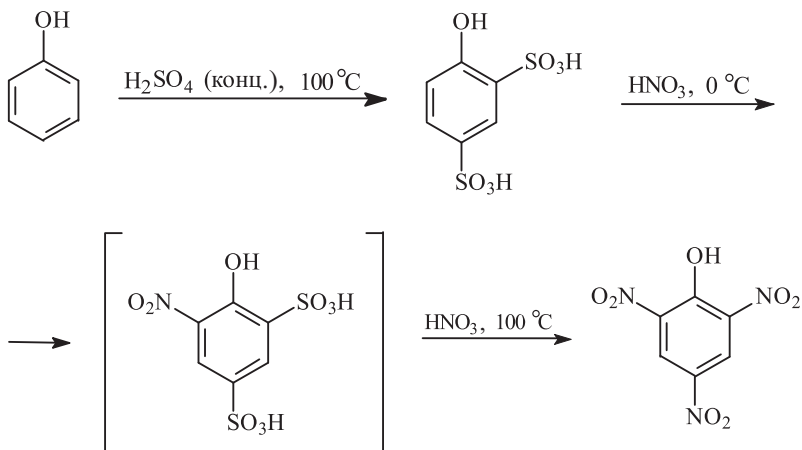
10.7. Из *орто*-крезола получите 2,6-диметилфенол. Обработайте его следующими реагентами:

- а) щелочь и аллилбромид, меченный по атому углерода ^{14}C -1, затем продукт нагреть при 200 °С;
- б) смесь диметилформамида и хлороксида фосфора;
- в) метилиодид в щелочной среде, а затем ацетилхлорид в присутствии AlCl_3 .

10.8. Напишите структурные формулы соединений А–Г.



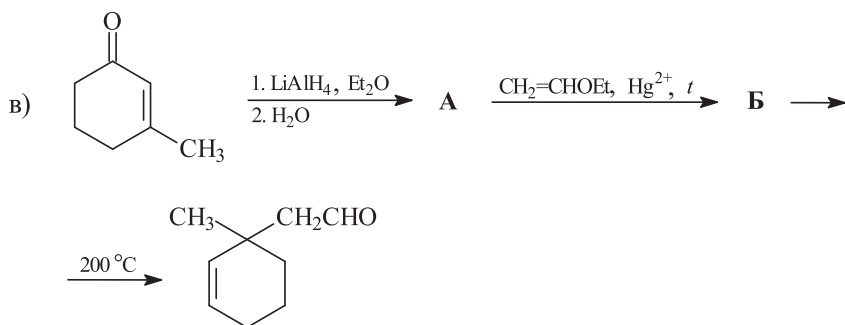
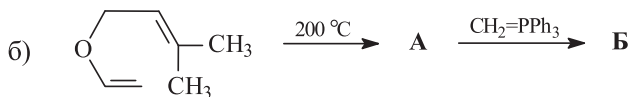
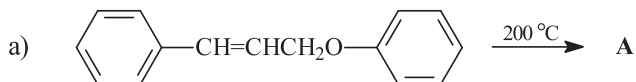
10.9. Пикриновую кислоту (2,4,6-тринитрофенол) получают по приведенной схеме. Предложите механизм последней стадии.



10.10. Бромирование 2,6-ди-*трет*-бутилфенола под действием 1 экв. брома в уксусной кислоте приводит к кристаллическому продукту состава $C_{14}H_{21}BrO$. В водном растворе в кислой среде это соединение превращается в 4-бром-2,6-ди-*трет*-бутилфенол. Какое строение имеет соединение $C_{14}H_{21}BrO$? Предложите механизмы всех реакций. Получите исходный 2,6-ди-*трет*-бутилфенол из фенола, изобутилена и других необходимых реагентов.

10.11. Из *пара*-дибромбензола и неорганических реагентов получите 2,5-дибромбензохинон.

10.12. Расшифруйте цепочки превращений.



10.13. Из фенола и неорганических реагентов, не используя реакцию диазотирования, получите 3,5-дибром-4-гидроксibenзонитрил.

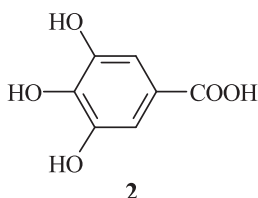
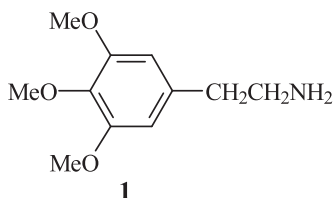
10.14. Из *para*-крезола, изобутилена и неорганических реагентов получите пищевой консервант (антиоксидант) 2,6-ди-*tert*-бутил-4-метилфенол. Кратко обсудите принцип действия этого фенола в качестве антиоксиданта.

10.15. Из фенола и любых необходимых реагентов получите 4-*n*-пропиланизол. Какие соединения получатся при действии на него концентрированной HI при нагревании?

10.16. Из фенола, толуола и неорганических реагентов получите *para*-нитробензилфениловый эфир. Подействуйте на него концентрированной HI при нагревании.

10.17. Исходя из бензола и этанола получите изомерные *para*-этилфенол и 2-фенилэтанол. Сравните их OH-кислотность.

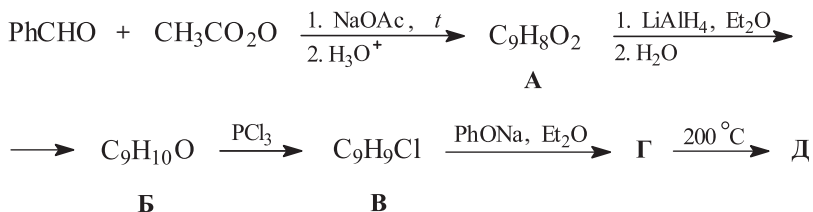
10.18. Галлюциноген мескалин (1) выделяют из сока одного из видов мексиканского кактуса. Предложите синтез мескалина из галловой кислоты (2) и других необходимых реагентов.



10.19. Из фенола и других необходимых реагентов получите 4-гидрокси-3-этоксibenзойную кислоту.

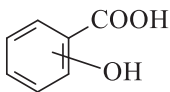
10.20. Из *мета*-ксилола получите 2-гидрокси-3,5-диметилбензальдегид.

10.21. Расшифруйте цепочку превращений.

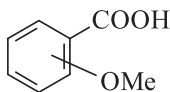


10.22. Из фенола и других необходимых реагентов получите 2,6-дихлорфенол и 2,6-дихлоранизол. Обработайте оба соединения избытком амида натрия в жидком аммиаке.

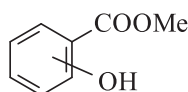
10.23. Из бензола получите изомерные гидроксibenзойные кислоты **А**. Как их превратить в изомерные монометилвые (**Б** и **В**) и диметилвые (**Г**) эфиры?



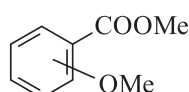
А



Б



В



Г

10.24. Получите изомерные монодейтероанизолы исходя из фенола.

10.25. Из фенола и неорганических реагентов, не используя реакцию диазотирования, получите *орто*-бромфенол.

10.26. Предложите структуру соединения состава $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}$, которое образуется с выходом 90% при обработке 1 моль α -нафтола 2,5 моль AlCl_3 в избытке бензола при 20°C в течение 36 ч и последующем разложении реакционной смеси водой.

10.27. Исходя из нафталина получите изомерные α - и β -нафтолы. Превратите их в соответствующие α - и β -нафтиламины. (Вспомните реакцию Бухерера.)

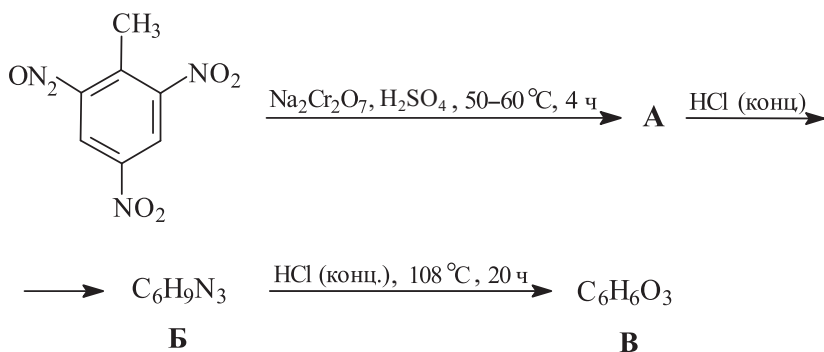
10.28. Кипячение резорцина в водном растворе гидрокарбоната натрия в токе CO_2 и последующее подкисление реакционной смеси минеральной кислотой (соляной, фосфорной, серной и др.) приводит с выходом около 60% к образованию дигидроксibenзойной кислоты. Предложите структуру образовавшейся кислоты, назовите ее и приведите механизм образования.

10.29. Из резорцина и любых необходимых реагентов получите 2,6-диметоксибензойную кислоту.

10.30. Соединение **В** проявляет следующие химические свойства:

- дает сине-фиолетовое окрашивание с FeCl_3 ;
- при взаимодействии с избытком CH_3I в щелочной среде образует 2,2,4,4,6,6-гексаметилциклогексантрион-1,3,5;
- при обработке водным раствором Na_2CO_3 при 20°C превращается в 2,4,6-тригидроксибензойную кислоту.

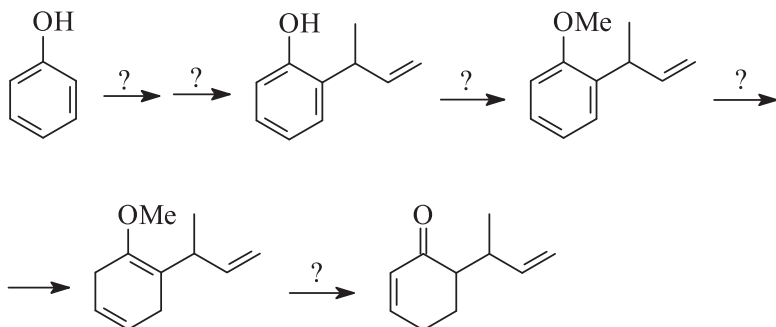
Приведите структуры соединений **А–В** и уравнения реакций для заданий б) и в).



10.31. Из пирокатехина и других необходимых реагентов получите 3-(*n*-бутил)пирокатехин.

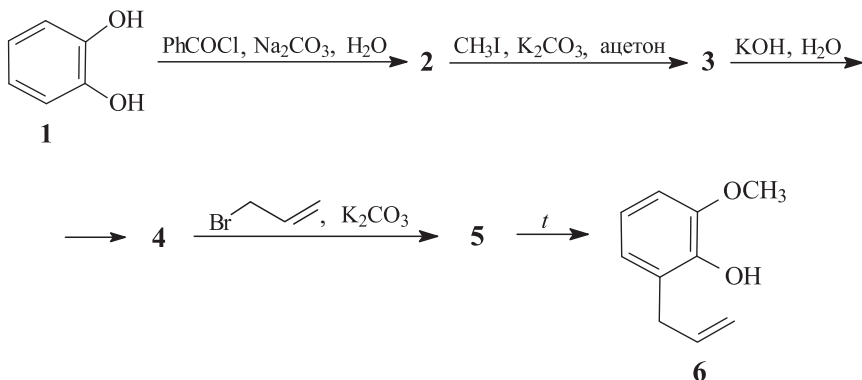
10.32. Из толуола синтезируйте 3-бром-2-метиланизол (**А**) и 2-метил-3-метоксиацетофенон (**Б**).

10.33. Как осуществить следующие превращения?



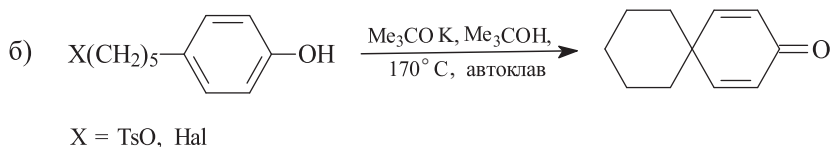
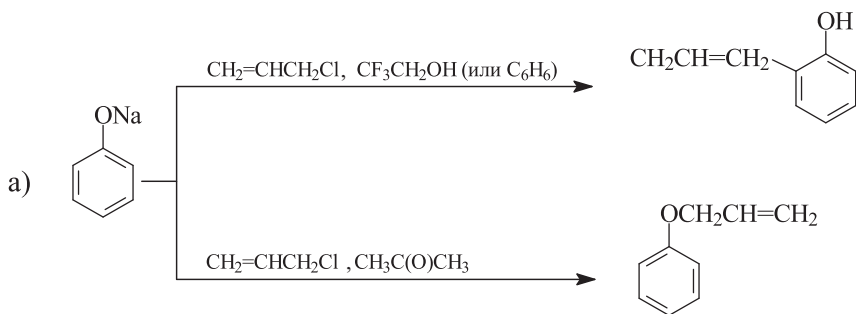
10.34. *орто*-Эвгенол (2-аллил-6-метоксифенол, **6**) получают главным образом из природного сырья, например из гвоздичного масла.

Он может быть также синтезирован из пирокатехина (**1**) в соответствии с приведенной схемой. Приведите структуры и названия промежуточных соединений **2–5**.



10.35. Из фенола получите 3,5-дидейтеро-2,6-дихлоранизол.

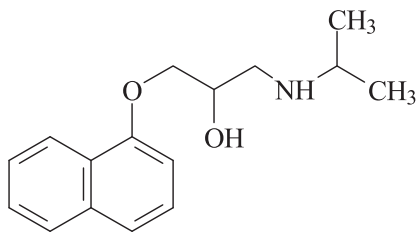
10.36. Ниже приведены примеры реакций, демонстрирующие амбидентный характер фенолят-аниона. Объясните результаты реакций.



10.37. Из фенола получите изомерные 3-аллил-2-гидроксibenзойную и 4-аллил-3-гидроксibenзойную кислоты. Проведите избирательное метилирование гидроксильных групп.

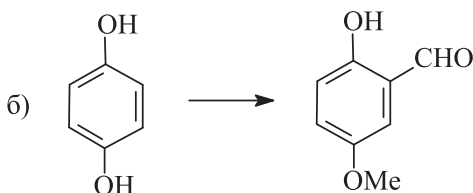
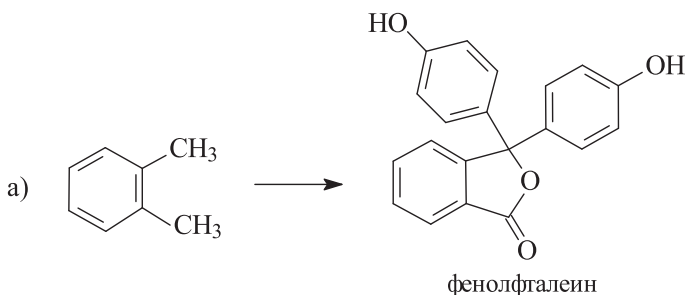
10.38. Из фенола получите 4-(гидроксиметил)фенол. Проведите избирательное метилирование обеих гидроксильных групп.

- 10.39. Препарат анаприлин (А) применяют при лечении ишемической болезни сердца. Получите анаприлин исходя из нафталина, аллилового спирта, ацетона и неорганических реагентов.



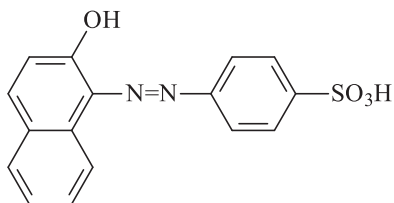
А

- 10.40. Из фенола получите *para*-аминофенол. Обработайте его раствором фенолдиазонийхлорида при pH 5 и 8. Проведите избирательное метилирование обеих функциональных групп в *para*-аминофеноле.
- 10.41. Предложите методы и реагенты, необходимые для проведения превращений.



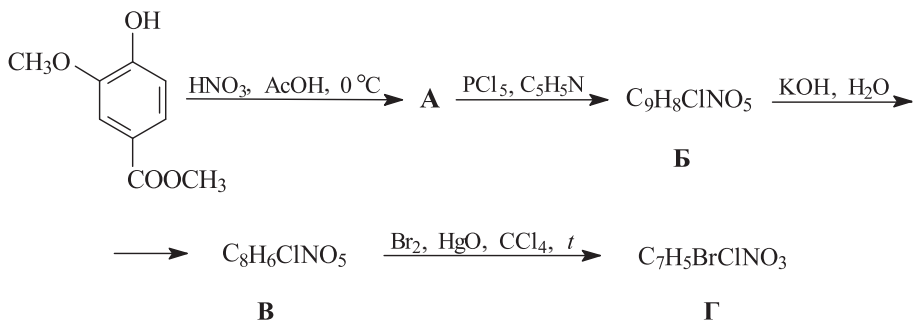
- 10.42. Исходя из пирокатехина (1,2-дигидроксибензола) предложите последовательность превращений, позволяющих осуществить синтез 3,4-диметоксифенола. На одной из стадий используйте реакцию окисления ароматических альдегидов по Байеру–Виллигеру. Как можно получить исходный пирокатехин из более простых ароматических соединений?
- 10.43. Из фенола, анилина и неорганических реагентов получите 4-гидроксиазобензол с использованием реакции азосочетания и без нее.

- 10.44.** При восстановлении азокрасителя с брутто-формулой $C_{12}H_9N_3O_4$, получены *para*-фенилендиамин и 2,4-дигидроксианилин. Какое строение имеет исходный азокраситель и как его получить реакцией азосочетания?
- 10.45.** Из толуола получите 2-гидрокси-4',5-диметилазобензол.
- 10.46.** Кислотно-основный индикатор β -нафтолоранж имеет следующее строение:

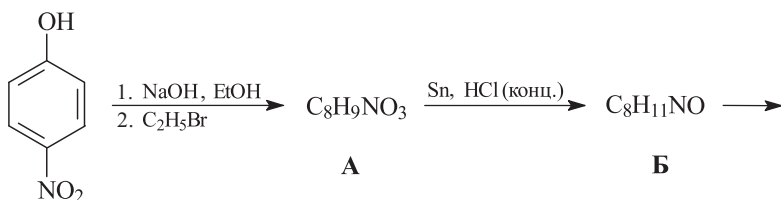


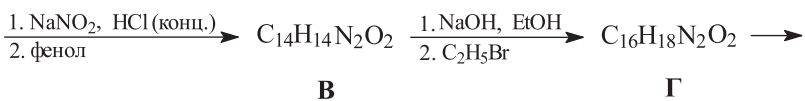
Получите его исходя из анилина, нафталина и других необходимых реагентов. Какое строение имеет этот индикатор в кислой (желтая форма) и щелочной (красная форма) средах?

- 10.47.** Фенилдиазонийхлорид взаимодействует с фенолом (щелочная среда), но не взаимодействует с анизолом. В то же время 2,4-динитрофенилдиазонийхлорид взаимодействует как с фенолом, так и с анизолом. Дайте объяснение этим фактам.
- 10.48.** Из толуола получите 3-бром-2-метилфенол.
- 10.49.** Расшифруйте цепочку превращений.



- 10.50.** Приведите структуры соединений А–Е.

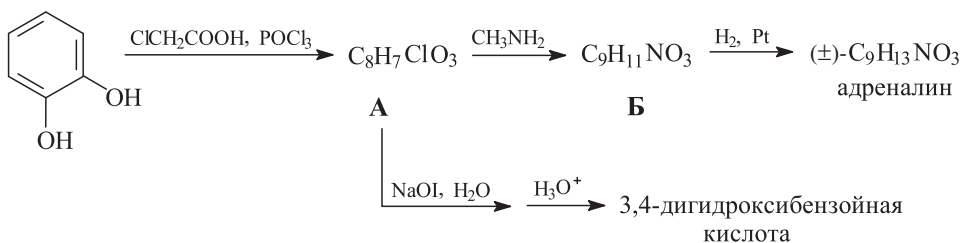




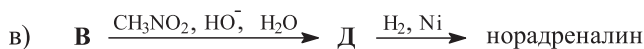
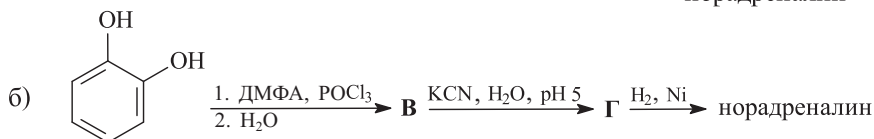
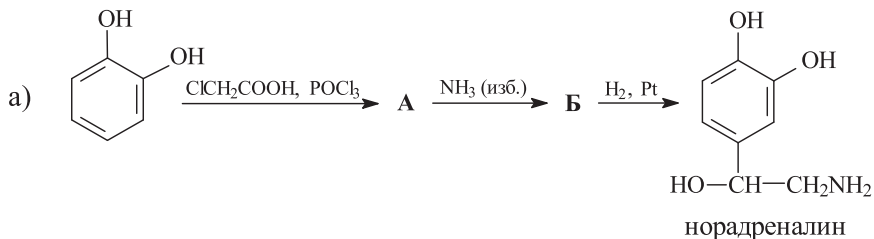
10.51. Предложите лабораторные методы синтеза соединений:

- 3,4-диметоксианилина из пирокатехина;
- 2,6-диметоксианилина и 1,3-диметокси-2-нитробензола из резорцина;
- 1-бром-2-феноксизтана из фенола;
- 1,3-дигидрокси-5-метилбензола (5-метилрезорцина) из толуола.

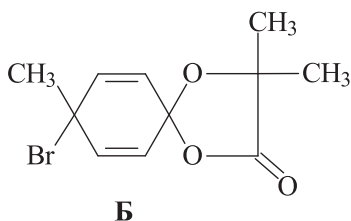
10.52. Расшифруйте схему синтеза (\pm)-адреналина.



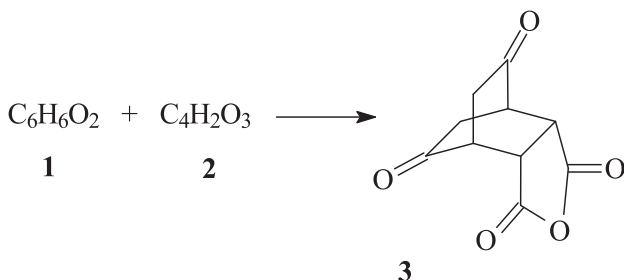
10.53. Биологически активный амин норадреналин можно получить по следующим схемам исходя из пирокатехина. Расшифруйте схемы.



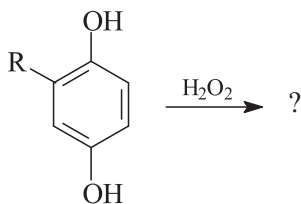
- 10.54.** Реакция α -(*para*-толилокси)изомасляной кислоты (**A**) с бромом привела к соединению **B**. Предложите механизм этого процесса. Получите исходную кислоту **A** из *para*-крезола.



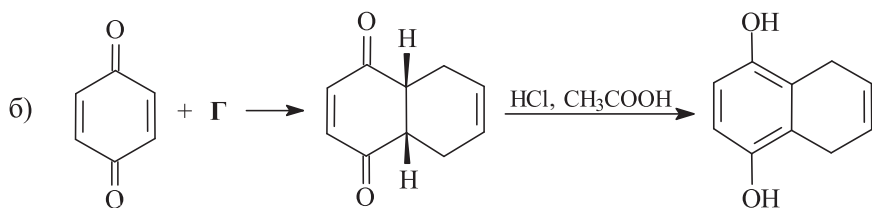
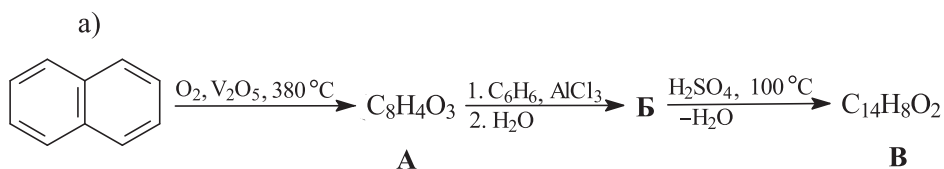
- 10.55.** Исходя из фенола предложите способ синтеза гербицида 2,4-D- (2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты).
- 10.56.** Нагреванием смеси соединений состава $C_6H_6O_2$ (**1**) и $C_4H_2O_3$ (**2**) получен полициклический аддукт **3**. К какому типу превращений следует отнести эту реакцию? Предложите структуры соединений **1** и **2**.



- 10.57.** Известно, что способ защиты жука-бомбардира от врагов весьма оригинален; он действует прямо-таки как опытный химик-синтетик. В момент нападения в организме жука смешиваются хранящиеся в защитных железах пероксид водорода и фенолы приведенного ниже строения. Экзотермическая реакция между этими компонентами, катализируемая ферментами, завершается образованием смеси, выбрасываемой в сторону нападающего. Предложите состав смеси.

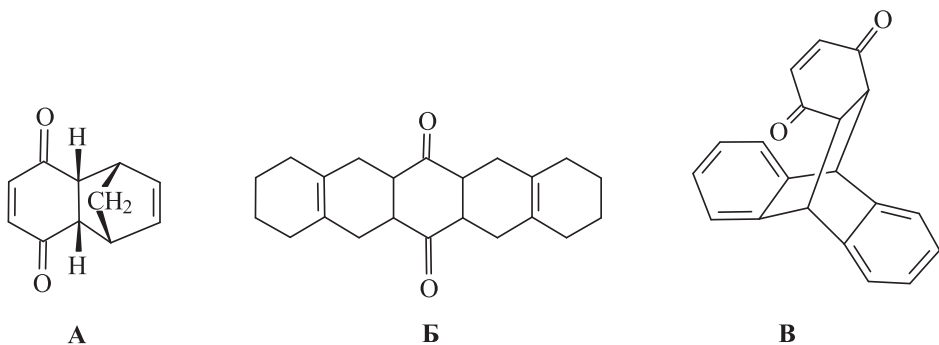


10.58. Расшифруйте цепочки превращений.

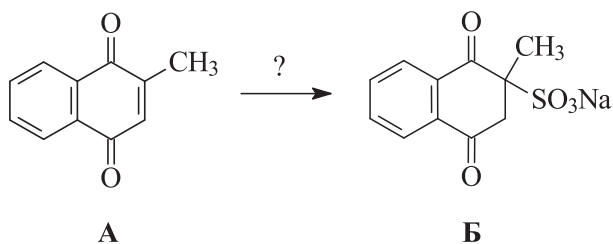


Предложите механизм последней стадии.

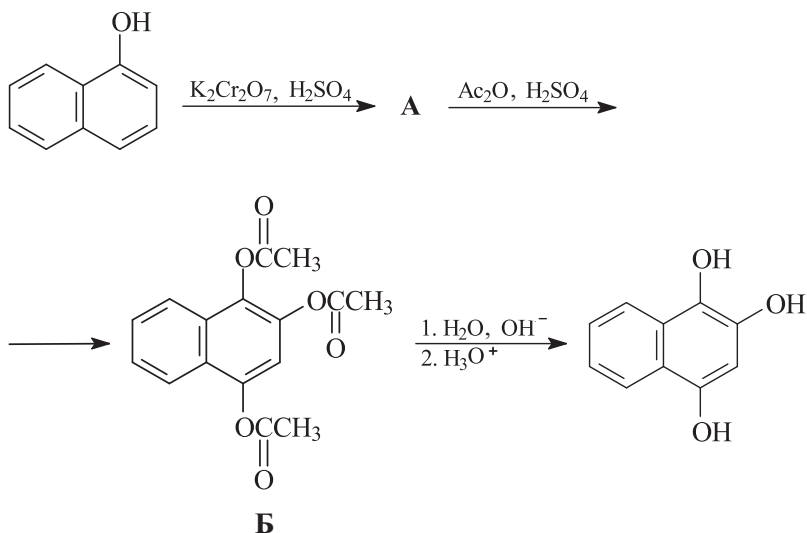
10.59. Соединения А, Б и В получены по реакции Дильса–Альдера. Укажите диен и диенофил.



10.60. Из нафталина, метанола и неорганических реагентов получите витамин К₃ (А) и превратите его в растворимую форму викасол (Б, заместитель витамина К₁).



10.61. Синтез 1,2,4-тригидроксинафталина можно осуществить по следующей схеме:



Приведите механизм второй стадии. Какой продукт получится, если нафтохинон-1,2 обработать избытком уксусного ангидрида в присутствии H_2SO_4 ?

10.62. *n*-Бензохинон обработайте реагентами:

- избытком HBr в присутствии ZnBr_2 ;
- избытком диметиламина;
- 2-метилбутадиеном-1,3, а затем раствором кислоты;
- раствором гидросульфита натрия.

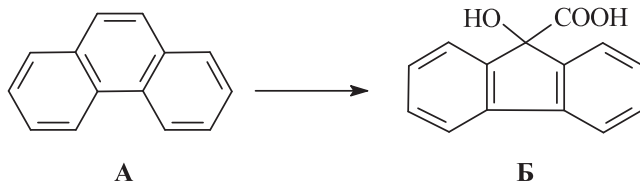
10.63. 1,2,4-Тригидроксибензол получают из *para*-бензохинона в две стадии.

- Присоединяют уксусную кислоту к *para*-бензохинону в присутствии серной кислоты или хлорида цинка. При этом образуется моноацетат 1,2,4-тригидроксибензола.
- Полученный моноацетат гидролизуют в кислой среде.

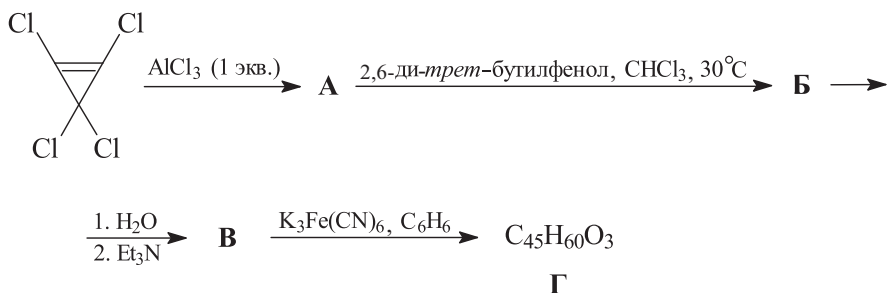
О каком моноацетате 1,2,4-тригидроксибензола идет речь и как он образуется?

10.64. В процессе гидролиза 1-бром-2-(*para*-гидроксифенил)этана до 1-гидрокси-1-(*para*-гидроксифенил)этана образуется промежуточный кетон состава $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$, который можно выделить. Напишите структурную формулу этого кетона и приведите механизм его образования.

- 10.65.** Предложите путь превращения фенантрена (А) в кислоту Б. Назовите все соединения и приведите механизмы реакций.

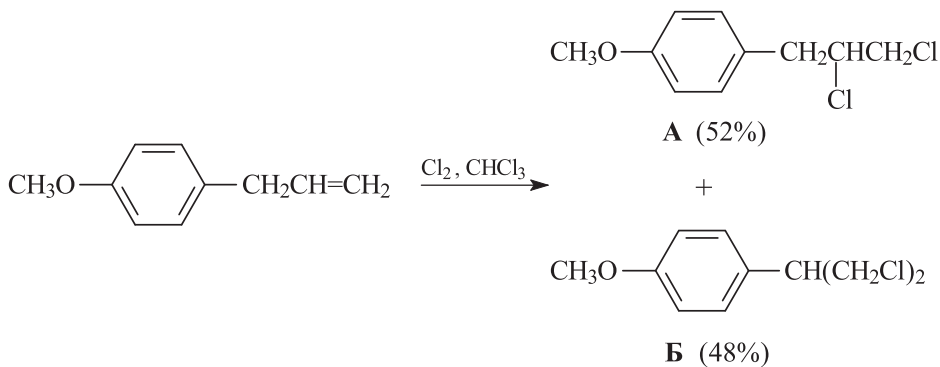


- 10.66.** Расшифруйте цепочку превращений.



- 10.67.** В результате обработки 4,5-дигидроксициклопентен-4-триона-1,2,3 избытком диазометана получено соединение с брутто-формулой $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5$. Установите строение этого продукта и предложите схему его образования.

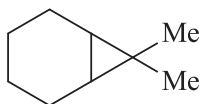
- 10.68.** При обработке 4-аллиланизола хлором в CCl_4 получили смесь дихлоридов А и Б. Приведите механизм образования обоих дихлоридов. Получите исходный 4-аллиланизол исходя из фенола.



Глава 11

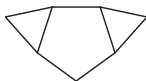
Алициклические соединения

- 11.1. Циклопропан и его фторпроизводные применяются в медицинской практике для ингаляционного наркоза. Предложите схему синтеза циклопропана исходя из аллилхлорида.
- 11.2. Получите 7,7-диметилбицикло[4.1.0]гептан (А) исходя из циклогексена и других необходимых реагентов.



А

- 11.3. Синтезируйте трицикло[4.1.0.0^{2,4}]гептан (А) исходя из циклопентана, хлороформа и других необходимых реагентов.



А

- 11.4. Напишите схему синтеза *DL*-1,2-диметил-3-бензоилциклопропана из diazometана, бензойной кислоты и одного из изомерных бутенов.
- 11.5. Из циклопентанона и других необходимых реагентов получите спиро[2.4]гептан (А). Предложите кратчайший путь его превращения в 1,1-диметилциклопентан.

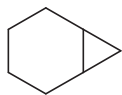
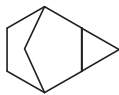


А

- 11.6. Исходя из 1-фенилэтанола получите фенилциклопропан, используя любые необходимые реагенты.

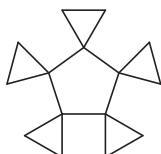
11.7. Предложите способ синтеза:

- а) бицикло[4.1.0]гептана (норкарана, **А**) из циклогексена;
 б) трицикло[3.2.1.0^{2,4}]октана (**Б**) из бицикло[2.2.1]гептена-2 (норборнен, **В**).

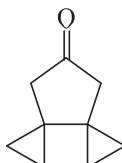
**А****Б****В**

11.8. Из бензола, пропанола-1, иодоформа и других необходимых реагентов получите по реакции Симмонса–Смита стереоизомерные 1-метил-2-фенилциклопропаны.

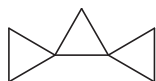
11.9. Предложите схему синтеза [5]ротана – пентаспиропентадекана (**А**) исходя из диспиرونанона (**Б**).

**А**

[5]ротан

**Б**

11.10. Получите триангулан **А** исходя из метиленициклопропана и ацетальдегида.

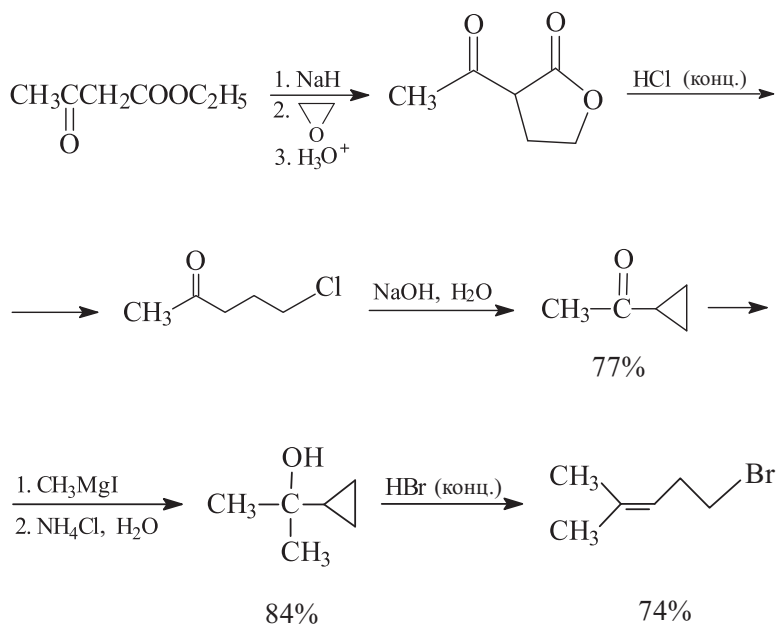
**А**

диспирогептан

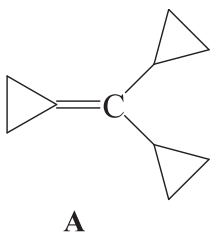
11.11. Предложите путь синтеза циклопропилиденциклопропана из метилциклопропилкетона.

11.12. Исходя из уксусного и муравьиного альдегидов получите спиро[2.2]пентан.

- 11.13. Рассмотрите механизмы всех стадий в приведенной схеме синтеза метилциклопропилкетона и его превращения в 5-бром-2-метилпентен-2.

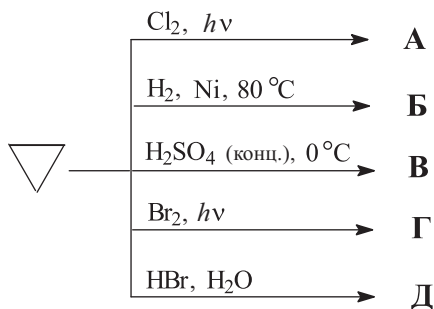


- 11.14. Предложите схему превращения метилциклопропилкетона в циклопропилацетилен.
- 11.15. Из аллилового спирта и неорганических реагентов получите циклопропанкарбонитрил.
- 11.16. Из γ -бутиролактона, 1,3-дибромпропана и других необходимых реагентов, не содержащих циклопропановую группу, получите соединение А.

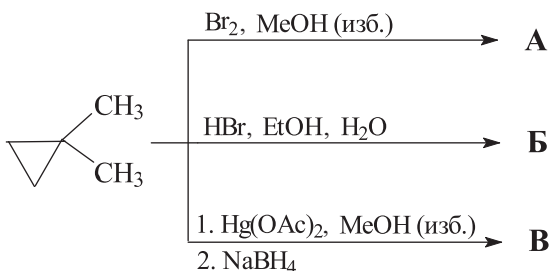


- 11.17. В распоряжении имеются малоновый эфир, 1,2-дибромэтан и другие необходимые реагенты. Получите циклопропилбромид.

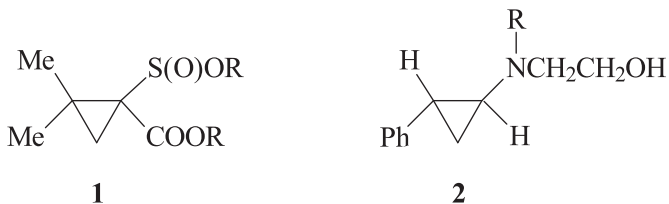
- 11.18. Предложите структуры соединений А–Д, образующихся из циклопропана в указанных условиях. Какие из этих реакций можно осуществить для циклобутана в аналогичных или в более жестких условиях?



- 11.19. Напишите основные продукты реакций.

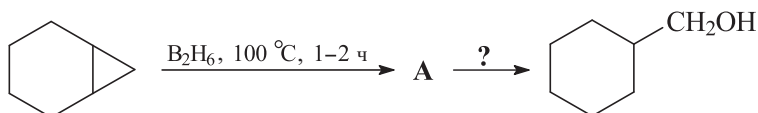


- 11.20. Циклопропаны, содержащие электронодонорные и электроноакцепторные заместители у соседних атомов углерода, легко подвергаются гетеролизу по наиболее замещенной связи С–С. Каким будет результат алкоголиза (реакция с ROH) циклопропанового производного **1** и термоллиза соединения **2**?

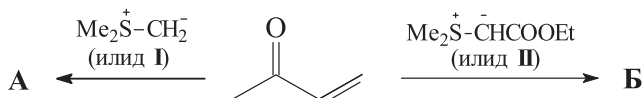


- 11.21. Известно, что фенилциклопропан бромруется в *para*-положение фенильного кольца бромом на холоду (раствор в CHCl_3 , -75°C). Изопропилбензол (кумол) в этих условиях с бромом не реагирует. Дайте объяснение этому факту.

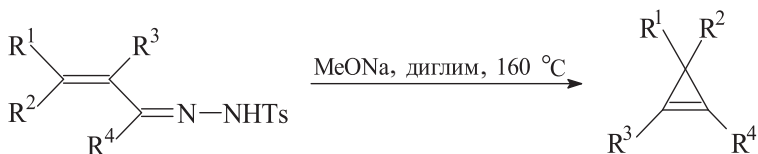
- 11.22. Из стирола и необходимых реагентов синтезируйте *транс*-2-фенилциклопропанкарбовую кислоту и превратите ее в *транс*-2-фенилциклопропанол. На одной из стадий используйте реакцию Байера–Виллигера.
- 11.23. Предложите структуру соединения **A** и реагент, с помощью которого соединение **A** превратится в гидроксиметилциклогексан.



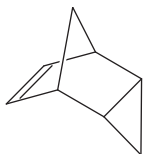
- 11.24. Какие продукты получатся при действии метиллития
- на 1,1-дибром-2-метилциклопропан;
 - на 2,2-дибром-3-метилциклопропанкарбовую кислоту.
- Предложите условия реакций и механизмы их протекания.
- 11.25. Каковы результаты реакций винилметилкетона с илидами **I** и **II**. Предложите структуры соединений **A** и **B**.



- 11.26. Предложите условия реакций, в которых можно исходя из 2-метил-3-хлорпропена-1 получить 1-метилциклопропен и метиленциклопропан.
- 11.27. Предложите последовательность превращений, реализующихся при термоллизе (160 °C) тозилгидразонов α,β -непредельных карбонильных соединений в диглиме в присутствии метилата натрия. Какие интермедиаты можно считать предшественниками получаемых циклопропенов?

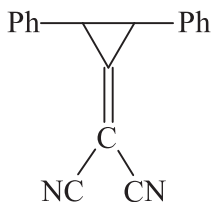


- 11.28. Исходя из аллилхлорида и циклопентена получите *эндо*-трицикло[3.2.1.0.^{2,4}]октен-6 (А).



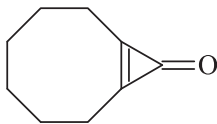
А

- 11.29. Исходя из бенzalдегида и малонодинитрила получите (2,3-дифенилциклопропилиден)малононитрил (А).



А

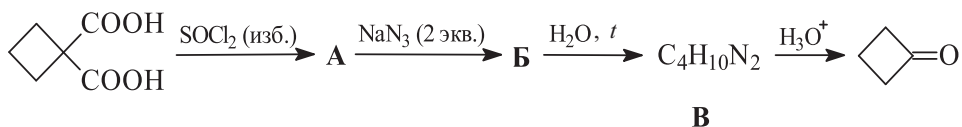
- 11.30. Какое соединение нужно ввести в реакцию с хлорной кислотой и 3,6-диоксо-4,5-дихлорциклогексадиен-1,4-дикарбонитрилом-1,2 (ДДХ) для получения перхлората 1,2,3-трифенилциклопропилия?
- 11.31. Из метилциклопропилкетона получите аминциклопропан.
- 11.32. При действии на этилбензилкетон двух эквивалентов брома и последующей обработке продукта А этой реакции триэтиламином получено соединение Б, в ИК-спектре которого в области 1900–1600 см⁻¹ найдены полосы поглощения при 1850 и 1635 см⁻¹, а в спектре ЯМР ¹H– мультиплет с δ 7,35 м. д. и синглет с δ 2,51 м. д. Приведите структурную формулу соединения Б, согласующуюся с приведенными спектральными данными.
- 11.33. Из циклооктана получите бицикло[6.1.0]нонен-1(8)-он-9 (А).



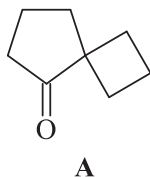
А

- 11.34. Исходя из неопентилхлорида получите фторборат 1,2,3-трис-(трет-бутил)циклопропилия, являющийся ароматической системой.

- 11.35. В распоряжении имеются 1-бром-3-хлорпропан, малоновый эфир, 1,3-дитиан и другие необходимые реагенты. Получите циклобутанол и циклобутилкарбинол.
- 11.36. Предложите методы синтеза циклопропанона и циклобутанона исходя из ацетона и диазومتана.
- 11.37. Исходя из *N,N*-диметиламида 3-оксоциклобутанкарбоновой кислоты получите 3-метиленциклобутанон.
- 11.38. Из аллилхлорида и малонowego эфира получите первичный (циклобутилметил)амин и обработайте его азотистой кислотой.
- 11.39. Используя малоновый эфир, метанол и другие необходимые нециклические реагенты, получите 2,3-диметилциклобутанол.
- 11.40. В распоряжении имеются аллиловый спирт, малоновый эфир и другие необходимые реагенты. Предложите методы синтеза монодейтероциклобутана и (дейтерометил)циклобутана.
- 11.41. Расшифруйте цепочку превращений.



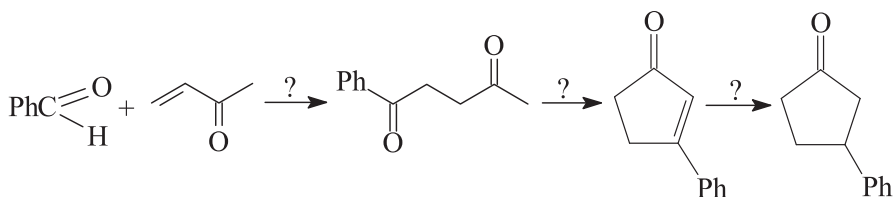
- 11.42. Исходя из диазومتана и кетена получите спиро[3.4]октанон-5 (A).



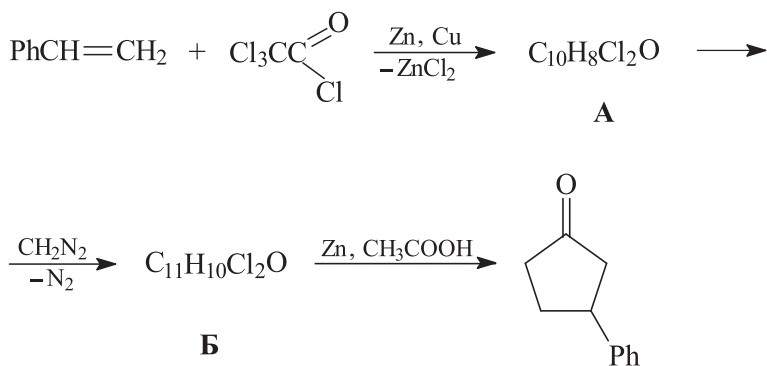
- 11.43. Исходя из янтарной кислоты получите циклобутандион-1,2.
- 11.44. Предложите условия и схему превращения 2-метил-3-хлорпропена-1 в циклобутанон. На последней стадии используйте изомеризацию оксида метиленициклопропана (1-оксаспиро[2.2]пентана) под действием кислоты Льюиса.
- 11.45. При обработке этилового эфира 2,3-ди-*n*-пропил-2-циклопропенкарбоновой кислоты смесью $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$ в диэтиловом эфире при -80°C с выходом 80% получен продукт с брутто-формулой $\text{C}_{10}\text{H}_{18}$, содержащий в ИК-спектре полосу поглощения связи $\text{C}=\text{C}$ при 1675 см^{-1} . В спектре ЯМР ^1H отсутствуют сигналы винильных

протонов и синглет протонов метильной группы. Установите структуру продукта и напишите схему его образования. Как можно получить исходное циклопропеновое производное?

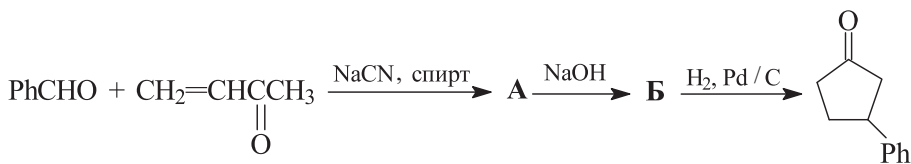
- 11.46. 1-Метилциклобутен является удобным исходным соединением в синтезе разнообразных циклобутановых и циклобутеновых производных. Предложите условия получения 1-метициклобутена изомеризацией метиленициклобутана.
- 11.47. Как можно превратить циклобутанкарбоновую кислоту в циклобутиламин в одну стадию?
- 11.48. Раствор хлорангидрида циклогексанкарбоновой кислоты кипятили в течение 12 ч в избытке триэтиламина. После удаления осадка выделили соединение состава $C_{14}H_{20}O_2$. Определите строение полученного соединения и приведите схему его образования.
- 11.49. В распоряжении имеются адипиновая (гександиовая) кислота, этиловый и бензиловый спирты, а также любые неорганические реагенты. Предложите способ синтеза бензилциклопентана.
- 11.50. Предложите условия осуществления превращений.



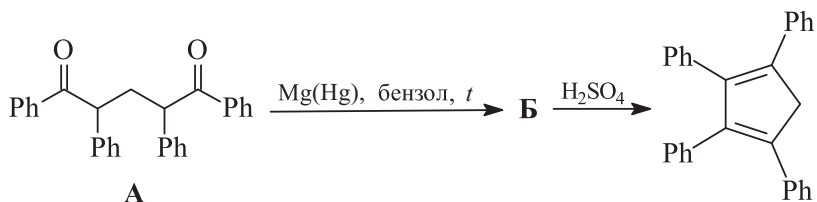
- 11.51. Расшифруйте цепочку превращений.



- 11.52. Расшифруйте схему превращений. Укажите структуры соединений **A** и **B**. Предложите механизм образования соединения **A**.

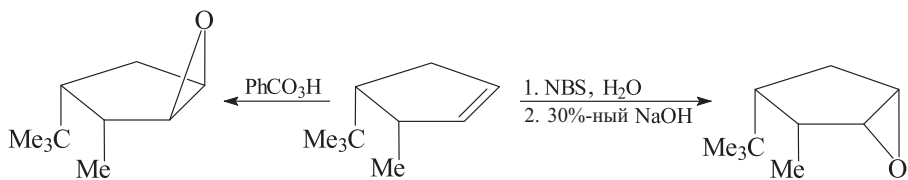


- 11.53. В приведенной ниже схеме укажите структуру соединения **B**. Исходя из бензилфенилкетона, формальдегида и неорганических реагентов предложите способ получения исходного дикетона **A**. Обсудите схемы механизмов всех превращений.

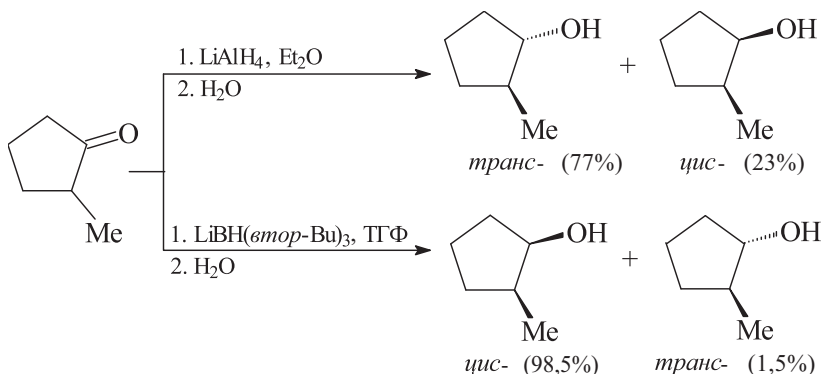


- 11.54. Как *транс*-, так и *цис*-2-фенилциклопентилтозилаты при обработке смесью *трет*-бутилата калия в *трет*-бутаноле дают 1-фенил-1-циклопентен в качестве основного продукта. *цис*-Изомер реагирует в 15 раз быстрее, чем *транс*-изомер. Объясните эти факты.

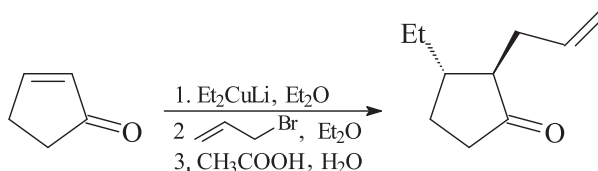
- 11.55. Объясните стереоспецифичность эпексидирования *цис*-4-*трет*-бутил-3-метилциклопентена-1 в указанных условиях.



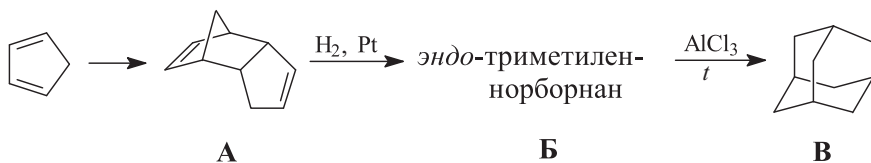
- 11.56. Объясните следующий экспериментальный факт.



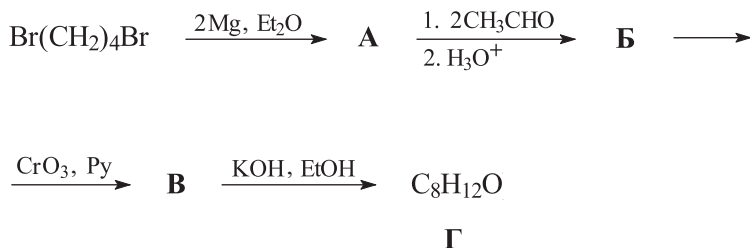
11.57. Объясните стереохимию продукта реакции.



11.58. Адамантан (**В**, трицикло[3,3,1,1^{3,7}]декан) можно получить по приведенной схеме. Приведите структурную формулу соединения **Б**.



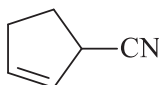
11.59. Расшифруйте цепочку превращений.



11.60. Из 1,4-дибромбутана и неорганических реагентов получите 1-¹⁴С-циклопентанкарбоновую кислоту (метка находится в циклопентановом кольце). В качестве источника углерода ¹⁴С используйте ¹⁴CO₂.

11.61. Из адипиновой и циклопропанкарбоновой кислот получите циклопропилиденциклопентан.

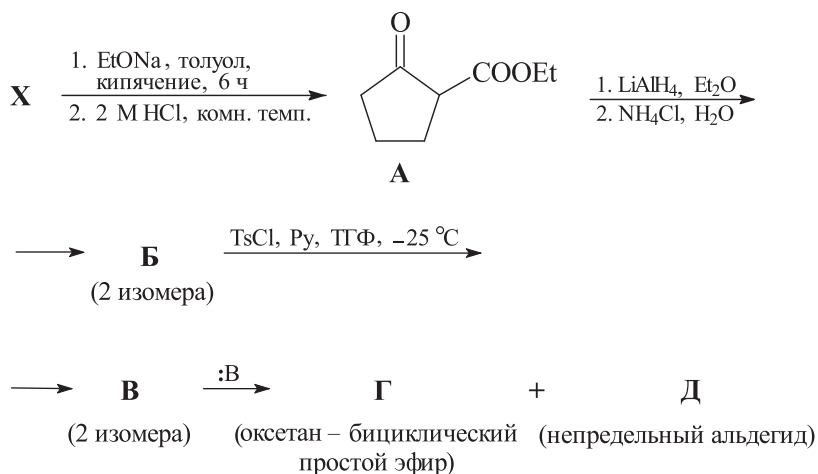
11.62. Циклопентен обработали Br_2/CCl_4 , а затем полученный продукт ввели в реакцию с KCN в присутствии основания. Основным продуктом реакции оказался циклопентен-2-карбонитрил-1 (**А**). Приведите механизм его образования.



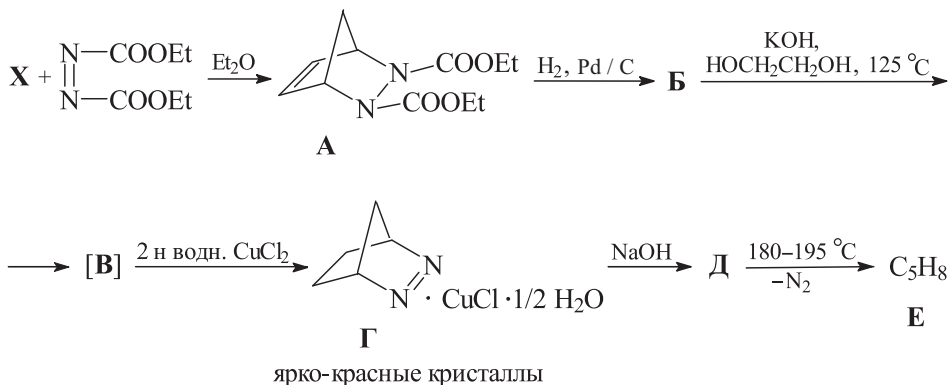
А

11.63. Предложите схему превращения 1,2,3-трис-(гидроксиметил)циклопропана в бензол под действием HI.

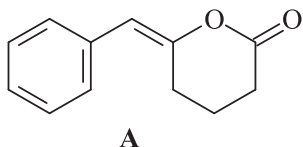
11.64. Расшифруйте цепочку превращений.



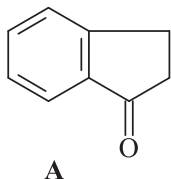
11.65. В указанной схеме приведите структурные формулы соединений X, Б, В, Д и Е.



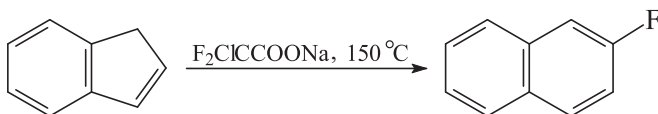
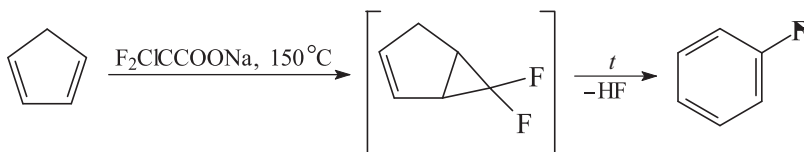
11.66. Исходя из циклопентанона и других необходимых органических и неорганических реагентов предложите двухстадийный синтез 6-бензилиден-3,4,5,6-тетрагидропирона-2 (А).



- 11.67. Исходя из бензальдегида и малоновой кислоты получите инданон-1 (А).

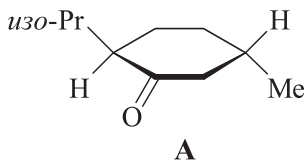


- 11.68. В промышленности фторбензол и 2-фторнафталин получают в соответствии с приведенными ниже схемами. Напишите механизмы всех стадий. Предложите альтернативный лабораторный метод синтеза указанных монофторпроизводных.

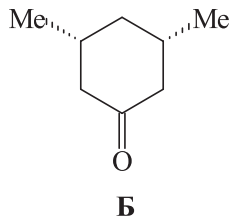
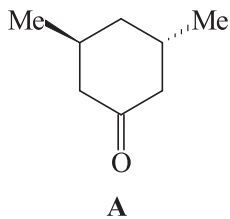


- 11.69. Для 1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексана (гексахлорана) возможно существование восьми стереоизомеров, семь из которых являются *мезо*-формами и только один представляет собой *DL*-пару, то есть он хирален. Приведите структурные формулы хиральных изомеров гексахлорана. Для простоты и наглядности используйте плоское изображение циклогексанового кольца в плоскости листа или в плоскости, перпендикулярной ему.
- 11.70. Один из изомеров гексахлорана отщепляет HCl (*E2*-элиминирование) со скоростью в $(7-24) \times 10^3$ раз меньшей, чем другие стереоизомеры. Приведите структурную формулу этого стереоизомера. Является ли он хиральным?
- 11.71. Восстановление кетогруппы (-)-ментона (А) дает два продукта: (-)-ментол и (+)-неоментол.

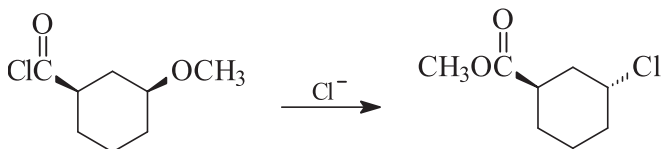
Реакции этих соединений существенно различаются. (+)-Неоментол дегидратируется в муравьиной кислоте, а также при действии пентахлорида фосфора, тогда как (-)-ментол при действии муравьиной кислоты дает формиат, а при действии пентахлорида фосфора – хлорид. В каком стереохимическом отношении находятся ментол и неоментол и почему при действии муравьиной кислоты и пентахлорида фосфора они ведут себя различным образом? Каким должно быть строение ментена, образующегося при дегидратации неоментола?



- 11.72.** Взаимодействие 4-*трет*-бутилциклогексанона с *трет*-бутилмагнийбромидом протекает стереоспецифично и после гидролиза приводит исключительно к 1,4-ди-*трет*-бутилциклогексанолу с *транс*-расположением *трет*-бутильных групп. Объясните этот факт и приведите пространственное строение продукта реакции.
- 11.73.** Какой из кетонов **A** или **Б** легче образует циклический ацеталь при действии этиленгликоля в кислой среде?

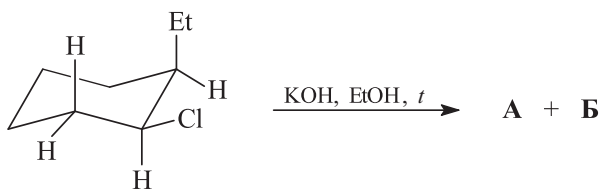


- 11.74.** Приведите механизм перегруппировки. Предложите путь синтеза хлорангидрида 3-метоксициклогексанкарбоновой кислоты исходя из циклогексена без учета стереохимии.

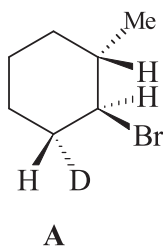


- 11.75.** Из циклогексана получите *транс*-1-бром-2-этилциклогексан. Подвергните его реакции элиминирования под действием этилата натрия в этаноле. Каким будет результат элиминирования?

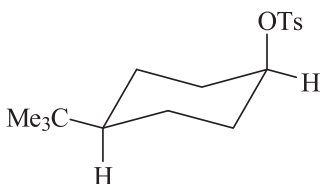
- 11.76. Какой из двух изомеров (*цис*- или *транс*-) 1-хлор-2-этилциклогексана изображен? Определите строение и соотношение алкенов **A** и **B**, образующихся в результате реакции элиминирования.



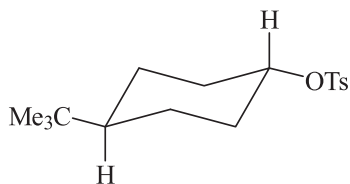
- 11.77. Соединение **A** подвергнуто *E2*-элиминированию под действием метилата натрия в метаноле. Каким будет результат элиминирования? Ответ подробно аргументируйте с использованием пространственных формул (конформационного анализа).



- 11.78. Известно, что *цис*-4-*трет*-бутилциклогексилтозилат подвергается алкоголизу в 4 раза быстрее, чем соответствующий *транс*-изомер. Дайте объяснение этому факту.



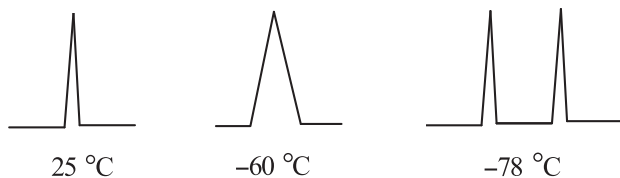
цис-4-*трет*-бутил-
циклогексилтозилат



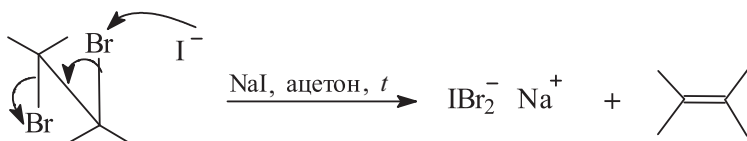
транс-4-*трет*-бутил-
циклогексилтозилат

- 11.79. Известно, что TsO-группа в тозилате *цис*-4-*трет*-бутилциклогексанола замещается на PhS-группу в 331 раз быстрее, чем в *транс*-субстрате. Объясните этот факт.

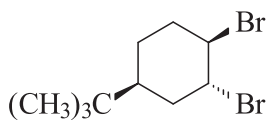
- 11.80. Объясните температурную зависимость спектра ЯМР ^1H циклогексана C_6HD_{11} .



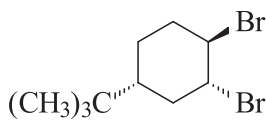
- 11.81. Обработка *транс*- и *цис*-2-хлорциклогексанолов разбавленной щелочью приводит к образованию изомерных продуктов состава $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$. Предложите структуры и механизмы образования продуктов в каждом случае.
- 11.82. Один из изомерных тозилатов 2-фенилциклогексанола легко подвергается реакции элиминирования под действием $\text{NaNH}_2/\text{NH}_3$ (жидк.). О каком тозилате идет речь и какой алкен при этом образуется?
- 11.83. Предскажите результат реакции *цис*- и *транс*-изомеров 1-изопропил-2-хлорциклогексана с амидом натрия. Напишите уравнения реакций. Изобразите наиболее выгодные конформации исходных реагентов. Ответ подробно мотивируйте.
- 11.84. Из литературных данных известно, что *цис*- и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексилтозилаты по-разному ведут себя в реакции с этилатом натрия в этаноле. В случае *цис*-тозилата протекает *E2*-элиминирования, а в случае *транс*-тозилата – реакция $\text{S}_{\text{N}}2$ -нуклеофильного замещения. Какие продукты образуются в той и другой реакциях? Ответ подробно мотивируйте.
- 11.85. Иодид натрия реагирует в условиях реакции Финкельштейна с вициальными дибромидами с образованием алкенов (*E2*-элиминирование двух атомов брома) по следующей схеме:



Какой из приведенных ниже изомерных дибромидов (А или Б) подвергается *E2*-элиминированию атомов брома в условиях реакции Финкельштейна?



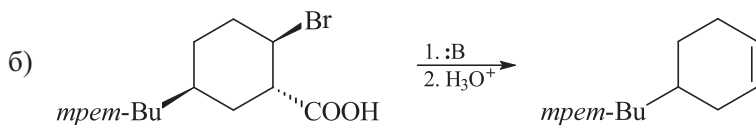
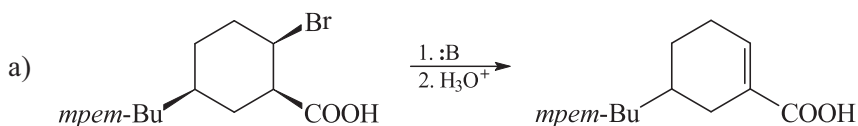
А



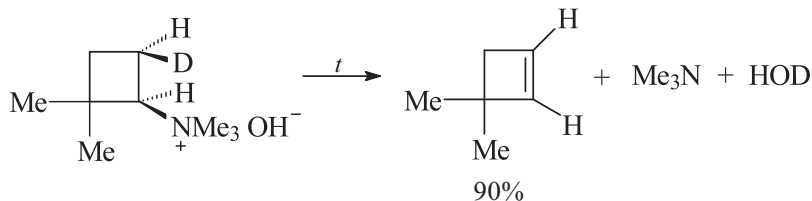
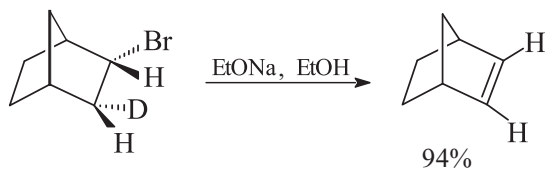
Б

11.86. Какой из трех возможных стереоизомеров 2-бром-1,3-диметилциклогексана не подвергается элиминированию при добавлении этилата натрия в растворе этанола? Ответ подробно мотивируйте с привлечением кресловидных проекций циклогексана.

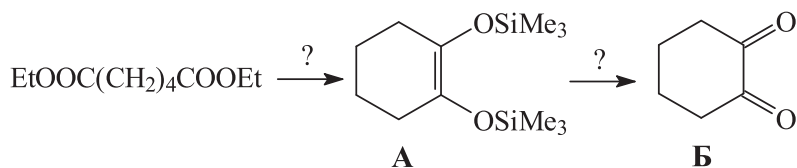
11.87. Объясните результаты реакций.



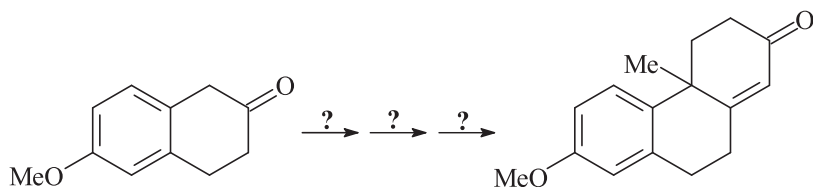
11.88. Объясните результаты реакций.



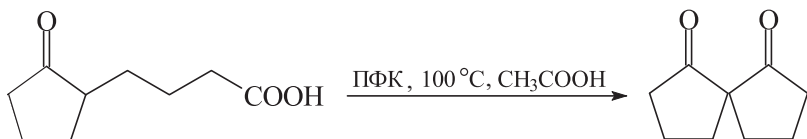
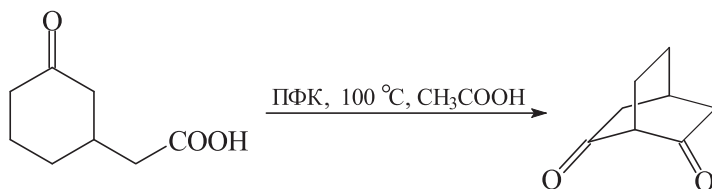
11.89. Предложите условия осуществления превращений.



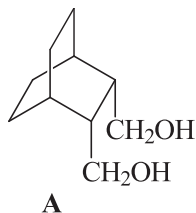
11.90. Как осуществить превращение?



11.91. Предложите механизмы реакций.



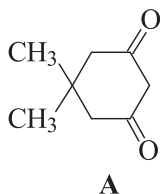
11.92. В распоряжении имеются циклогексен, малеиновый ангидрид и другие необходимые реагенты. Предложите метод синтеза соединения А.



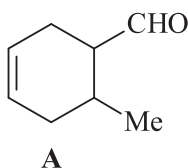
11.93. Предложите способ синтеза этилового эфира 4-оксоциклогексан-карбоновой кислоты из малеинового эфира, этилакрилата, этанола и неорганических реагентов.

11.94. Из этанола и малеиновой кислоты получите *цис*-1,2-бис(аминометил)циклогексан.

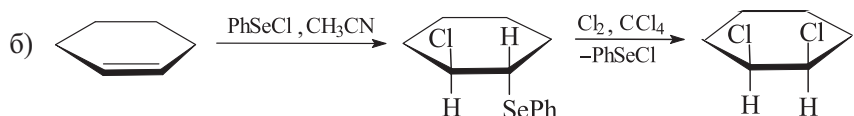
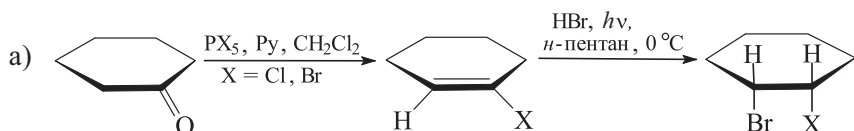
11.95. Из ацетона и малонового эфира получите димедон (A).



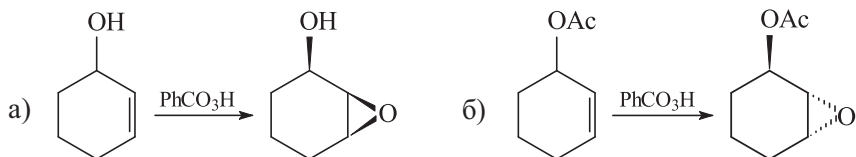
11.96. Получите 6-метилциклогексен-3-карбальдегид-1 (A) из бутадиена-1,3 и этанола.



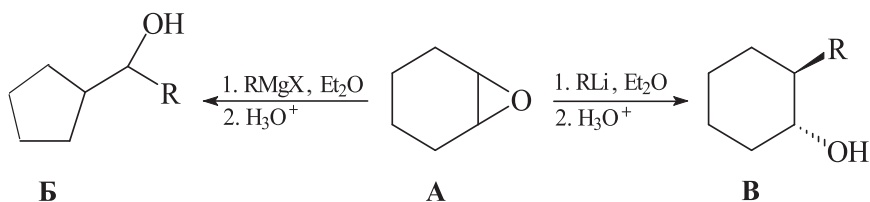
11.97. *цис*-1,2-Дигалогенциклогексаны могут быть получены указанными ниже методами. Приведите возможные механизмы этих реакций.



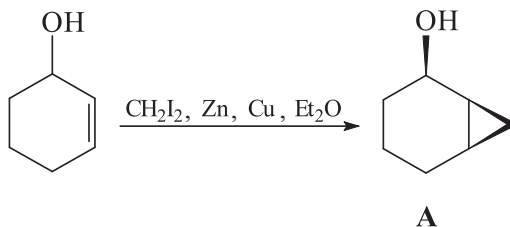
11.98. Объясните различный стереохимический результат эпексидирования циклогексен-2-ола-1 и его ацетата.



11.99. Предложите объяснение следующему факту.



11.100. Циклопропанирование циклогексен-2-ола-1 по Симмонсу–Смитту протекает стереоселективно с выходом около 60% продукта, содержащего 99% стереоизомера **А**. Приведите механизм реакции, объясняющий этот стереохимический результат.



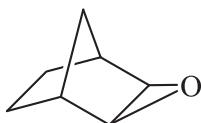
11.101. Исходя из циклогексанона получите 2-ацетилциклогексанон.

11.102. Предложите несколько способов синтеза этилового эфира 2-оксоциклогексанкарбоновой кислоты.

11.103. 6-Аминогексановая кислота способствует эффективному свертыванию крови и применяется в медицине для остановки сильных кровотечений. Предложите метод синтеза этой кислоты исходя из циклогексанона.

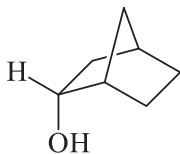
11.104. Получите α -тетралон исходя из бензола и γ -бутиролактона.

11.105. Напишите структуру соединения $C_7H_{10}O$, образующегося при обработке ЛДА/ Et_2O *экзо*-оксида норборнена.



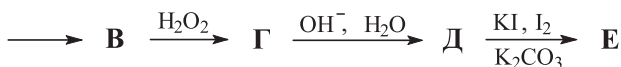
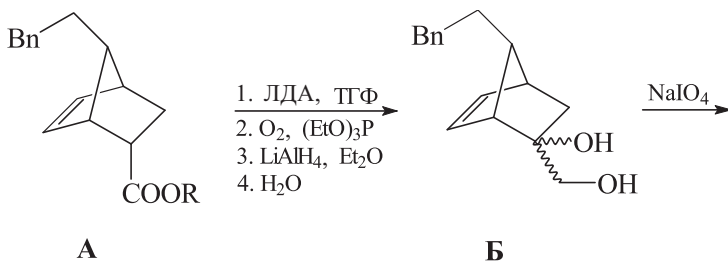
оксид норборнена

- 11.106. Каковы структура и механизм образования продукта реакции (+)-эндо-норборнеола с трифенилфосфиндидбромидом?

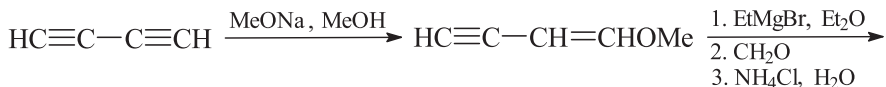


(+)-эндо-норборнеол

- 11.107. Расшифруйте цепочку превращений и укажите стереохимию продуктов Б–Е. Как можно получить исходное соединение А?

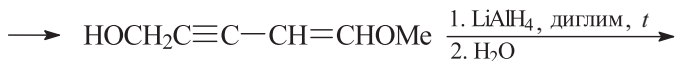


- 11.108. Обсудите стереохимию соединений Б–Д в предложенной ниже схеме получения 6-ацетоксиметил-3-метоксициклогексадиен-1,4-диовой-1,2 кислоты (Д) из бутадина-1,3 (А).



А

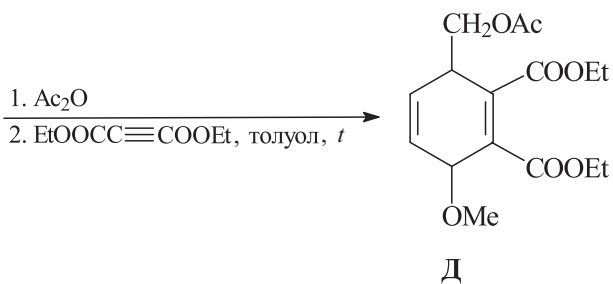
Б



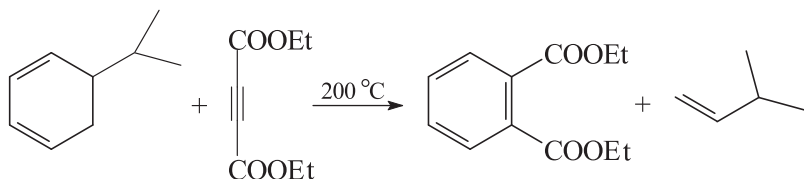
В



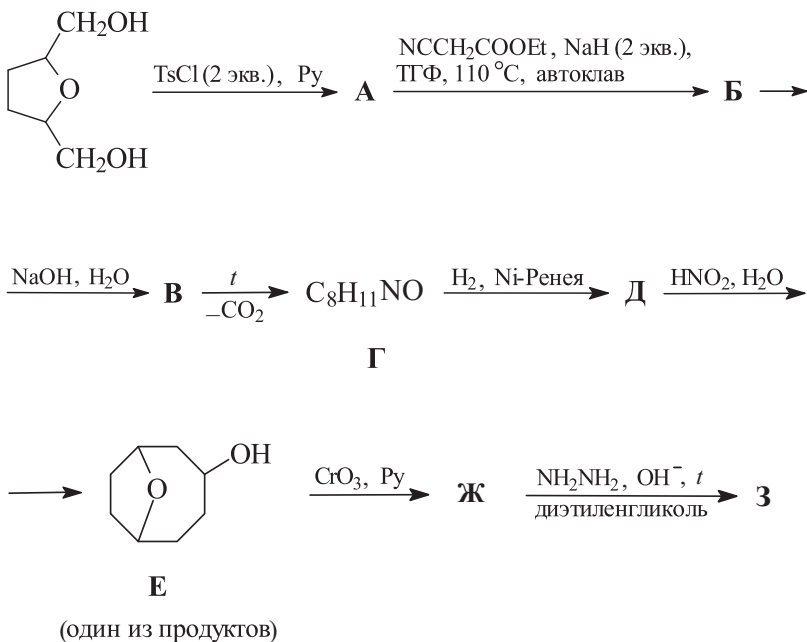
Г



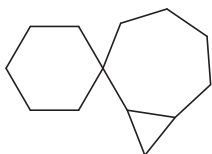
11.109. Предложите механизм превращения.



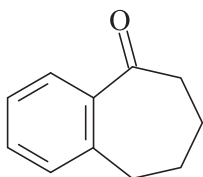
11.110. Расшифруйте цепочку превращений.



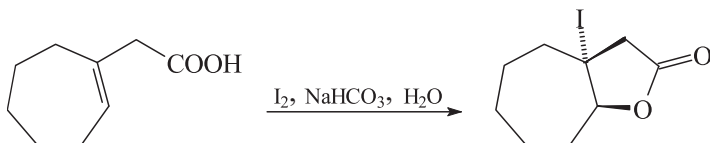
- 11.111. Получите соединение **A** из 1,5-дибромпентана и других необходимых нециклических реагентов.

**A**

- 11.112. Исходя из бензола и глутарового ангидрида получите бензосуберон (**A**).

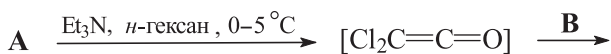
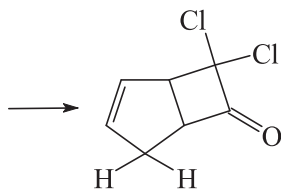
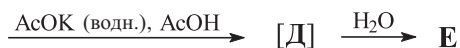
**A**

- 11.113. Приведите механизм реакции и стереохимию ее продукта.

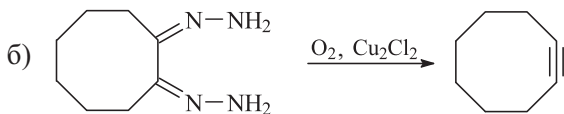
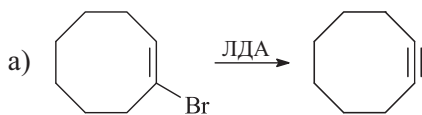


- 11.114. Предложите способы получения тетрафторбората тропилия и перхлората тропилия – солей небензоидного ароматического углеводорода.

- 11.115. Расшифруйте приведенную ниже схему синтеза трополона – 2-гидроксициклоептатриен-2,4,6-она-1 (**E**). Подробно рассмотрите стадию превращения бицикла **Г** в семичленный цикл.

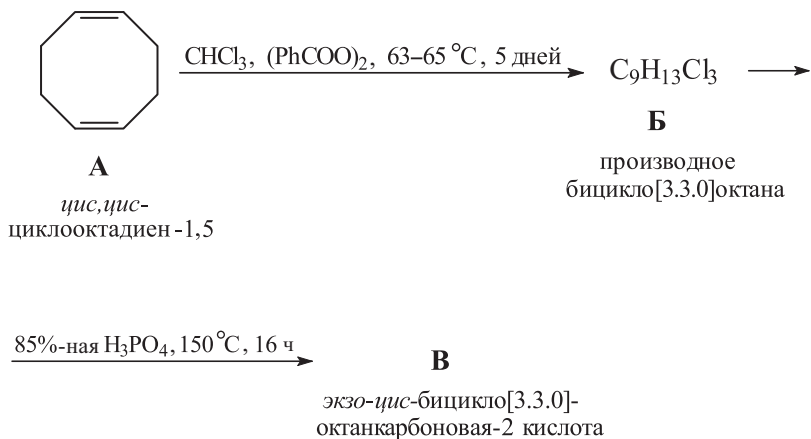
**Б****Г**

- 11.116.** Получите 7,7-дихлорбицикло[4.1.0]гептан (7,7-дихлорноркаран, **A**) и предложите условия и схему его превращения в циклогептатриен-1,3,5 (тропилиден, **B**). Как тропилиден можно превратить в циклогептатриен-2,4,6-он-1 (тропон, **B**)?
- 11.117.** При взаимодействии циклогексанона с продуктом реакции нитрозометилмочевины с KOH в эфире получена смесь двух изомеров – кетона **A** (выход 60%) и оксирана **B** (20%). Напишите структуры этих соединений и предложите способ их разделения.
- 11.118.** Получены два изомерных циклооктена с брутто-формулой C_8H_{14} . Оба соединения реагируют с водородом в присутствии Pt , образуя циклооктан. При восстановительном озонировании в обоих случаях образуется октандиаль. Каково строение изомерных циклооктенов? Каким будет стереохимический результат их гидроксирования под действием водного раствора перманганата калия?
- 11.119.** Один из изомерных циклооктенов C_8H_{14} может быть разделен на устойчивые оптически активные формы с помощью платиновых комплексов, содержащих оптически активный α -фенилэтиламин. О каком изомере циклооктена идет речь? Чем обусловлена хиральность молекулы этого изомера?
- 11.120.** Циклооктин можно получить с удовлетворительным выходом приведенными ниже способами. Получите исходные соединения, используя любые нециклические реагенты.



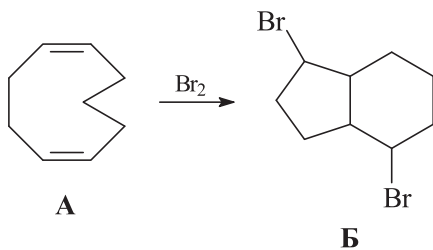
- 11.121.** Предложите реагент для одностадийного превращения *цис*-циклооктена в 1-нитроциклооктен-1.
- 11.122.** В каких условиях можно осуществить превращение циклооктадиена-1,5 в циклооктадиен-1,3.
- 11.123.** Из *цис*-циклооктена получите циклононадиен-1,2.

11.124. Расшифруйте цепочку превращений.

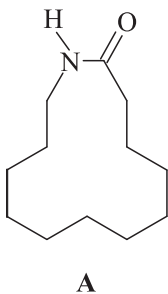


11.125. Предложите условия превращения циклооктанона в диметиламиноциклооктан.

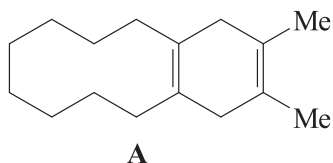
11.126. Объясните образование бицикла **Б** – 1,4-дибромоктагидро-1H-индена – при электрофильном присоединении брома к (1*Z*,5*Z*)-циклононадиену (**А**).



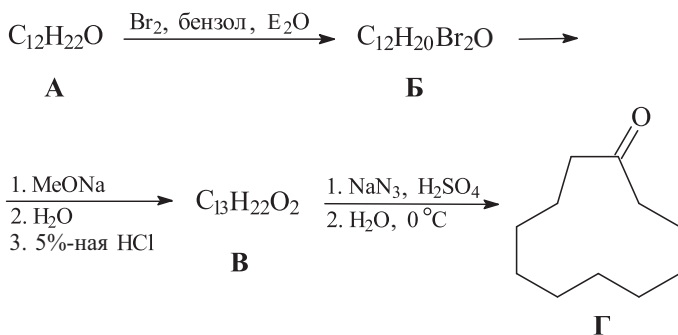
11.127. Из циклододеканона получите азациклотридеканон-2 (**А**).



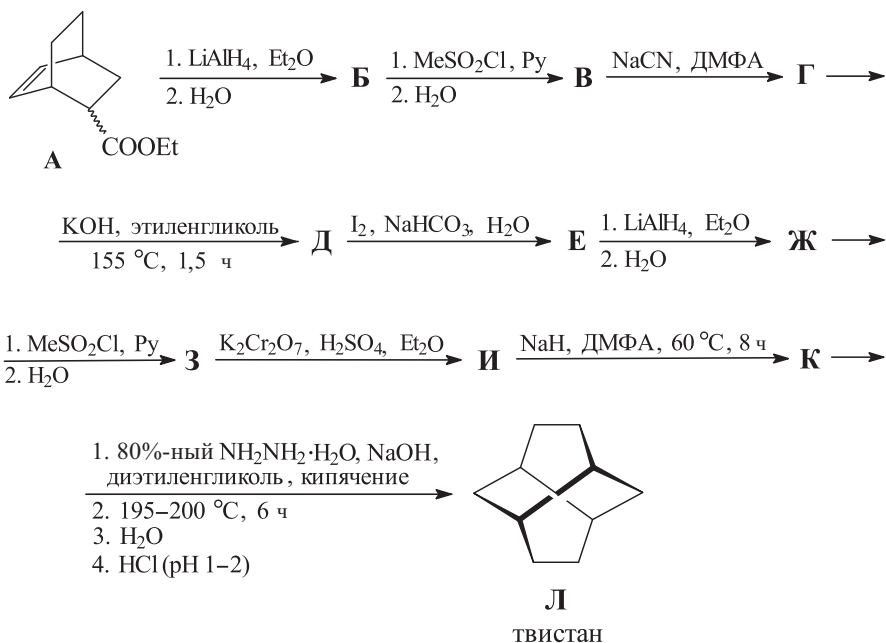
11.128. Из пробоквой (октандиовой) кислоты, метанола, ацетона и неорганических реагентов получите диен **A**.



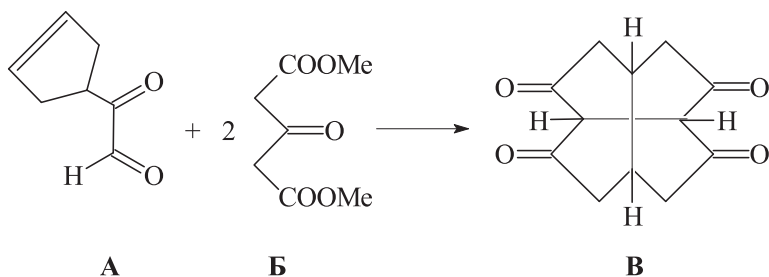
11.129. Расшифруйте цепочку превращений.



11.130. Расшифруйте представленную ниже схему синтеза трициклического углеводорода твистана (**Л**). Исходное соединение **A** – этилбикакло[2.2.2]октен-5-карбоксилат-2.



- 11.131.** Спланируйте кратчайший путь синтеза тетракетона **B** исходя из 3-циклопентенилглиоксаля (**A**) и диметилового эфира ацетондикарбоновой кислоты (**B**).

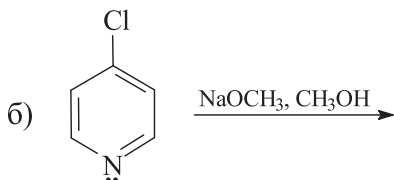
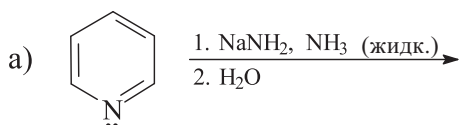


- 11.132.** Предложите исходные вещества и условия реакций, которые привели бы к образованию 2-¹³C-нонадиена-1,2.

Глава 12

Ароматические гетероциклы

- 12.1. Нарисуйте орбитальную картину для молекулы пиридина.
- 12.2. Подобно бензолу пиридин смешивается с большинством органических растворителей, но в отличие от бензола он полностью смешивается с водой. Объясните наблюдаемое явление.
- 12.3. Объясните, почему третичный амин пиридин является существенно более слабым основанием (pK_a 5,29), чем алифатические амины ($pK_a \sim 10$).
- 12.4. Напишите схемы реакций пиридина:
- с холодной серной кислотой;
 - с метилиодидом.
- 12.5. Укажите условия превращения пиридина:
- в 3-нитропиридин;
 - в 3-бромпиридин.
- 12.6. Нарисуйте структуры интермедиатов, образующихся в результате электрофильных атак по положениям С-2, С-3 и С-4 кольца пиридина, и объясните, почему замещение по положению С-3 является преобладающим.
- 12.7. Приведите структуры продуктов реакций.



12.8. Напишите схемы превращения:

- пиридина в 2-аминопиридин под действием амида натрия в жидком аммиаке;
- 4-хлорпиридина в 4-метоксипиридин при обработке метилатом натрия в метиловом спирте. Сравните эту реакцию с взаимодействием 4-нитрохлорбензола с нуклеофильными реагентами.

12.9. Нарисуйте орбитальные картины для молекул фурана, тиофена и пиррола.

12.10. Основность пиррола приблизительно в 10^{10} раз меньше, чем у пиридина (pK_a 5,29), хотя по структурным критериям пиррол – амин. Объясните этот факт.

12.11. Реакции электрофильного замещения для фурана, пиррола и тиофена проходят преимущественно в положение С-2, а если это положение занято, то в положение С-5. Объясните этот факт.

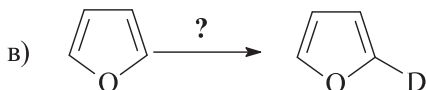
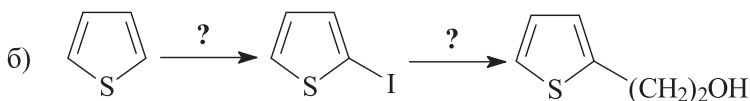
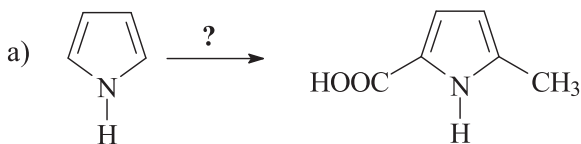
12.12. Приведите пример реакции, характерной для фурана и нехарактерной для тиофена.

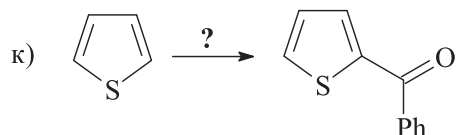
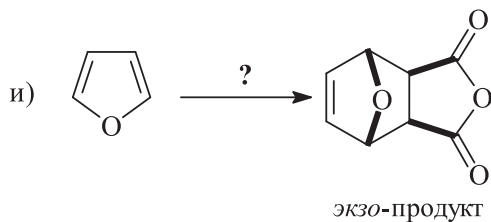
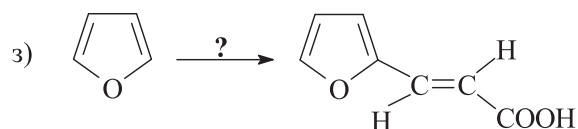
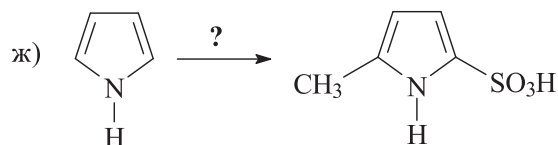
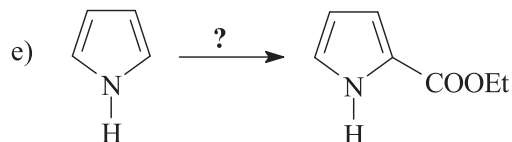
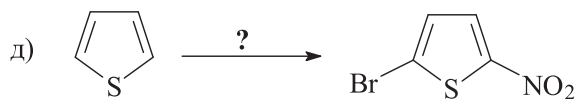
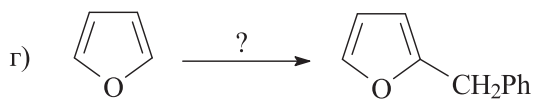
12.13. Расположите в ряд по возрастанию реакционной способности в условиях электрофильного замещения бензол, нафталин, тиофен и пиридин. Напишите реакции бромирования каждого соединения. Укажите условия их проведения.

12.14. Фуран реагирует с бромом в метаноле при $-10\text{ }^\circ\text{C}$ с образованием 2,5-дигидро-2,5-диметоксифурана (для связывания выделяющегося бромоводорода используют соду). Предложите механизм данной реакции.

12.15. Тиофен является примесью в бензоле, получаемом из каменноугольной смолы, и не отделяется от последнего при перегонке. Предложите способ химической очистки бензола от примеси тиофена.

12.16. Как осуществить превращения?



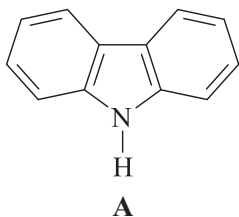


12.17. Получите 1-метил-2,5-дифенилпиррол из метиламина, ацетоуксусного эфира, хлористого бензоила и других необходимых реагентов.

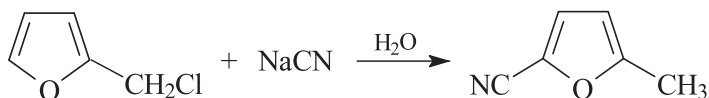
12.18. Получите 2,5-диметилфуран из этилацетата и других необходимых реагентов.

12.19. Предложите метод синтеза фурфурилового спирта из фурана и других необходимых реагентов.

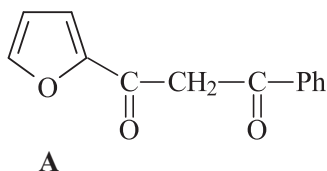
- 12.20. Исходя из циклогексанона, фенилгидразина и других необходимых реагентов получите карбазол (А).



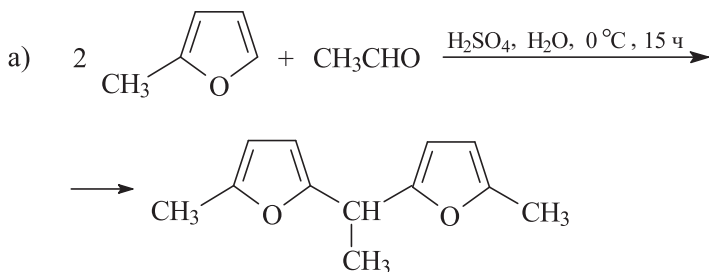
- 12.21. Исходя из тиафена и других необходимых реагентов получите 5-этилтиофенкарбоновую-2 кислоту.
- 12.22. Приведите возможный механизм реакции. Получите исходное хлорметильное соединение из фурана и других необходимых реагентов.

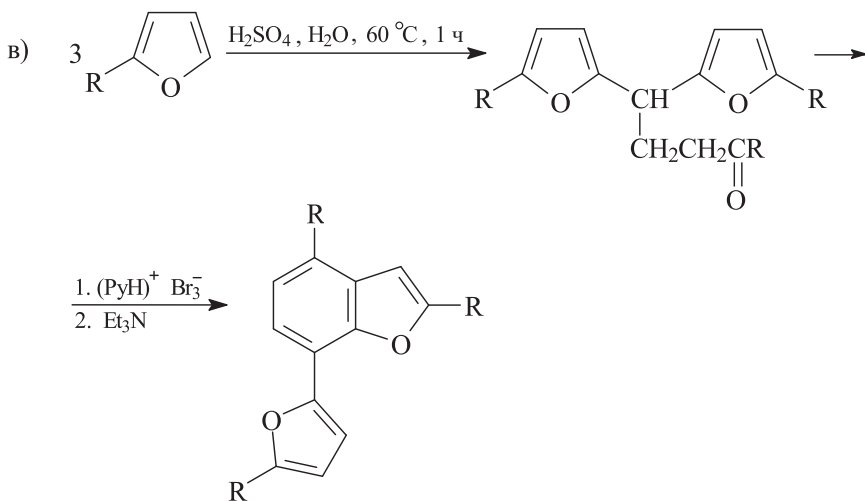
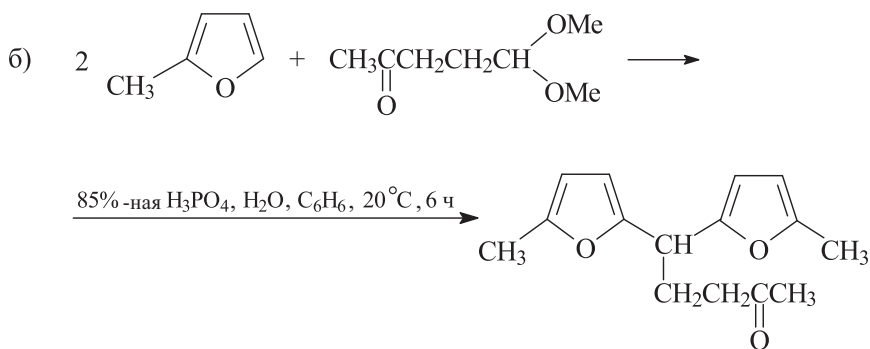


- 12.23. Предложите метод синтеза 1-фенил-3-(2-фурил)пропандиона-1,3 (А) из фурана, этанола, уксусной и бензойной кислот.

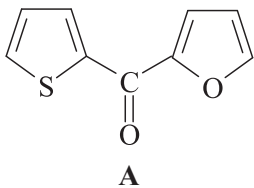


- 12.24. Из тиафена получите 2,5-диметилтиофен.
- 12.25. Исходя из фурана и других необходимых реагентов по реакции Юрьева получите 1,2-диметилпиррол. Обработайте его диоксандибромидом. Какой монобромид при этом получится?
- 12.26. Предложите механизмы получения продуктов реакций. Последний процесс представляет собой интересный подход к синтезу бензофуранов.

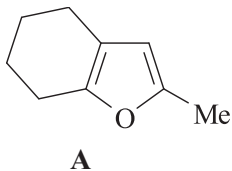




12.27. Предложите схему синтеза α -фурил- α -тиенилкетона (А), используя необходимые производные фурана и тиофена.

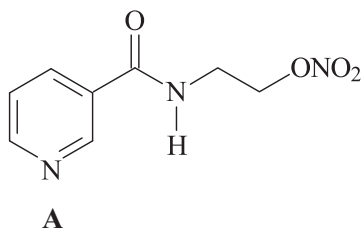


12.28. Из циклогексанона и любых других необходимых реагентов получите 2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензофуран (А).

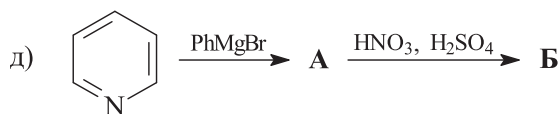
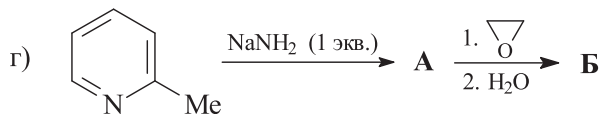
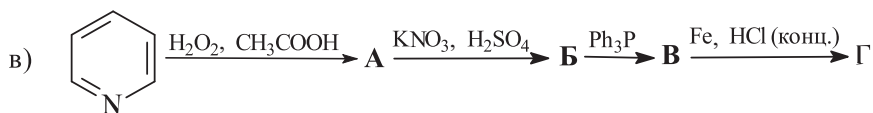
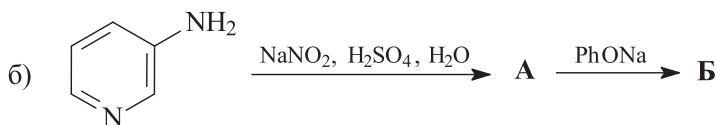
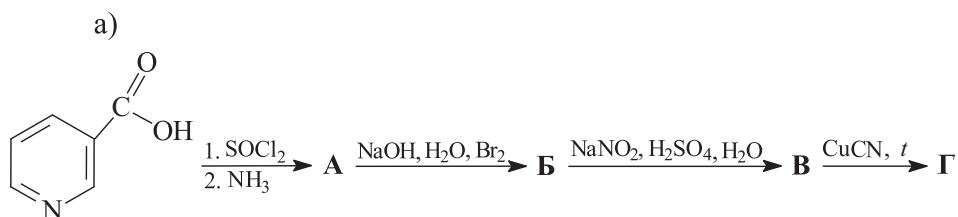


12.29. Предложите несколько методов синтеза никотиновой (пиридин-3-карбоновой) кислоты.

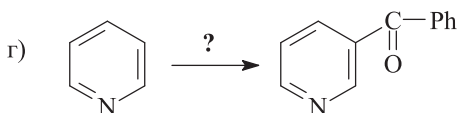
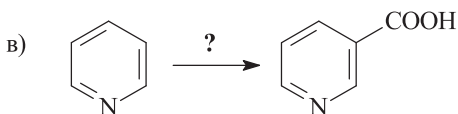
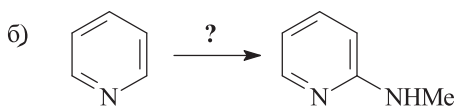
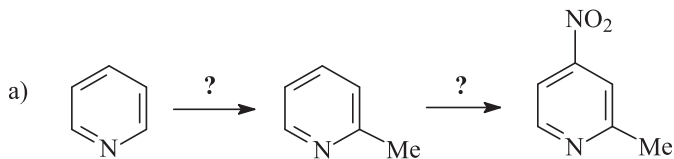
12.30. Исходя из пиридина, $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{ONO}_2$ и других необходимых реагентов получите лекарственный препарат никорандил (**A**, оказывает умеренное коронарорасширяющее действие).



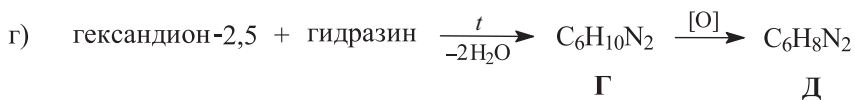
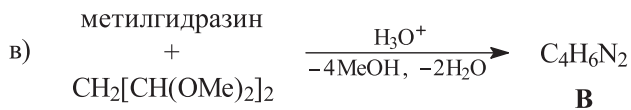
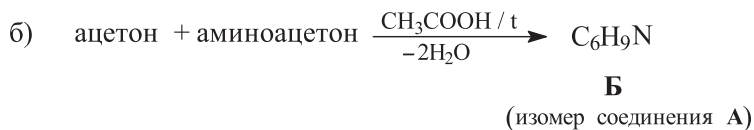
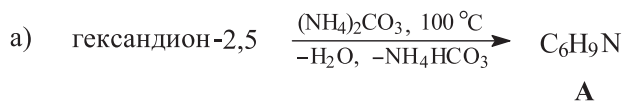
12.31. Расшифруйте цепочки превращений.

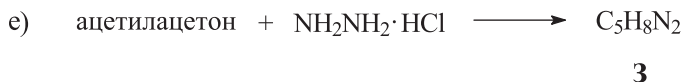
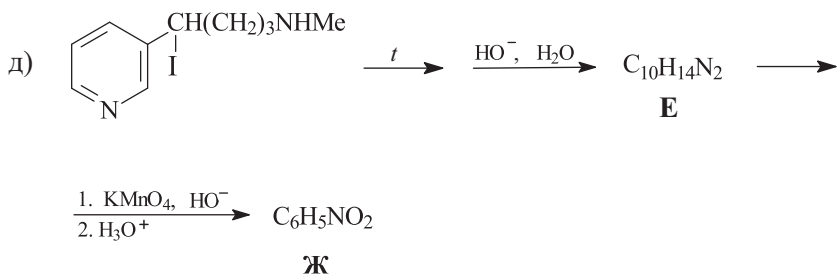


12.32. Как осуществить превращения?

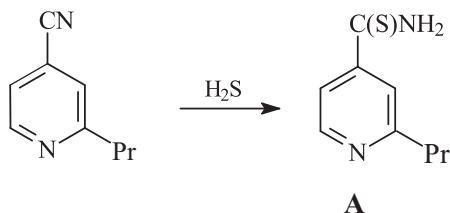


12.33. Какое строение имеют соединения А–Д?

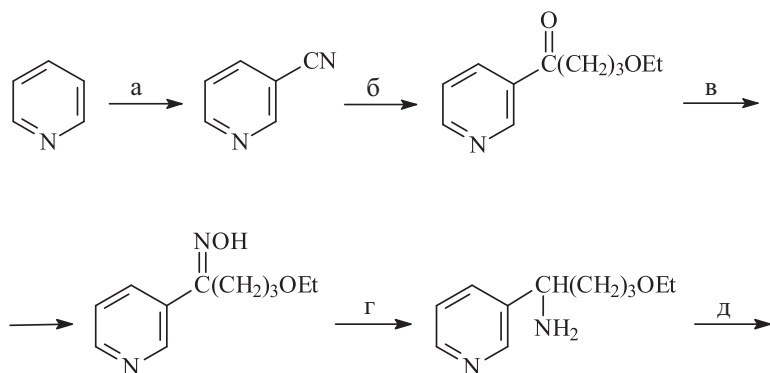


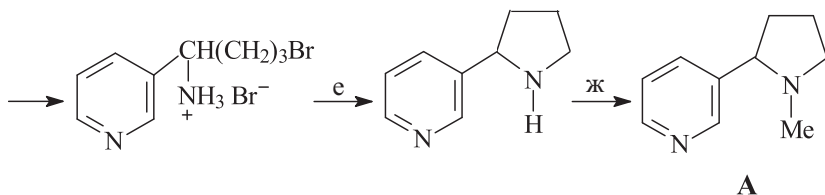


12.34. Противотуберкулезный препарат протионамид (А) получают обработкой сероводородом 2-пропил-4-цианопиридина. Получите это цианопроизводное из α -пиколина (2-метилпиридина) и других необходимых реагентов. Предложите механизм реакции 2-пропил-4-цианопиридина с сероводородом.

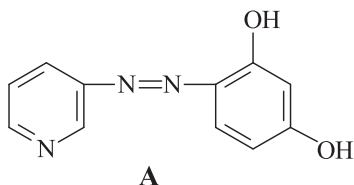


12.35. Алкалоид никотин (А) был впервые выделен из листьев табака. Ниже представлена схема одного из лабораторных методов синтеза никотина. Предложите реагенты, с помощью которых можно осуществить указанные превращения.





12.36. Предложите синтез металлохромного индикатора 1-(3-пиридил-азо)-2,4-дигидроксибензола (ПАР, **A**) из бензола, пиридина и неорганических веществ.



12.37. Из пиридина и других необходимых реагентов получите индивидуальные *орто*-, *мета*- и *пара*-фторпиридины.

12.38. Предложите метод синтеза 3-ацетилпиридина исходя из пиридина, используя другие необходимые реагенты.

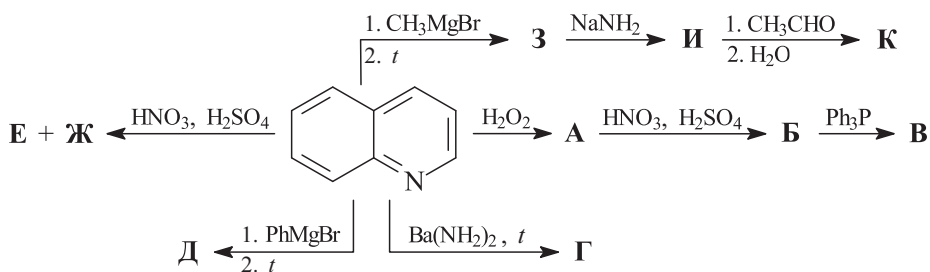
12.39. Определите строение соединения **A** с брутто-формулой $C_5H_4N_2O_2$, которое при восстановлении и последующем взаимодействии с азотистой кислотой в водном растворе дает 4-пиридон. Получите соединение **A** из пиридина и других необходимых реагентов.

12.40. Предложите способ получения 2-пиридона из пиридина и других необходимых реагентов.

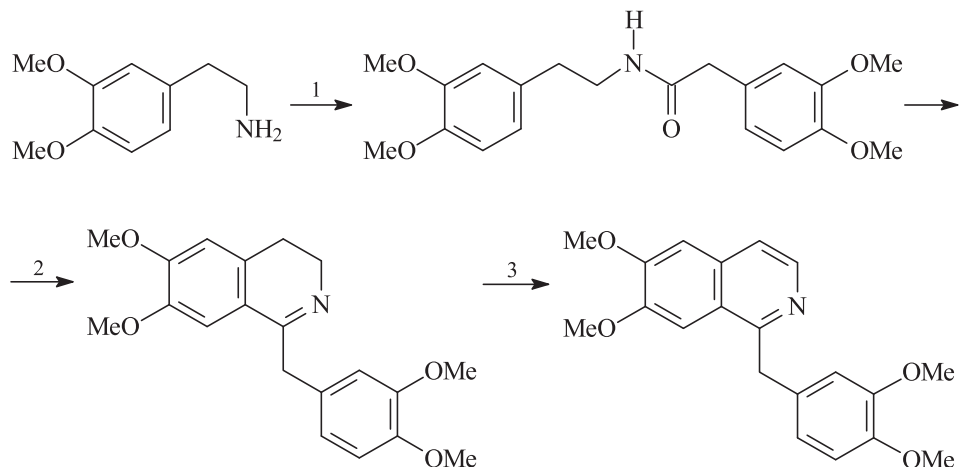
12.41. Получите 3-гидроксипиридин из пиридина и неорганических реагентов.

12.42. Сопоставьте свойства бензольного и пиридинового колец в хинолине. Напишите соответствующие уравнения реакций.

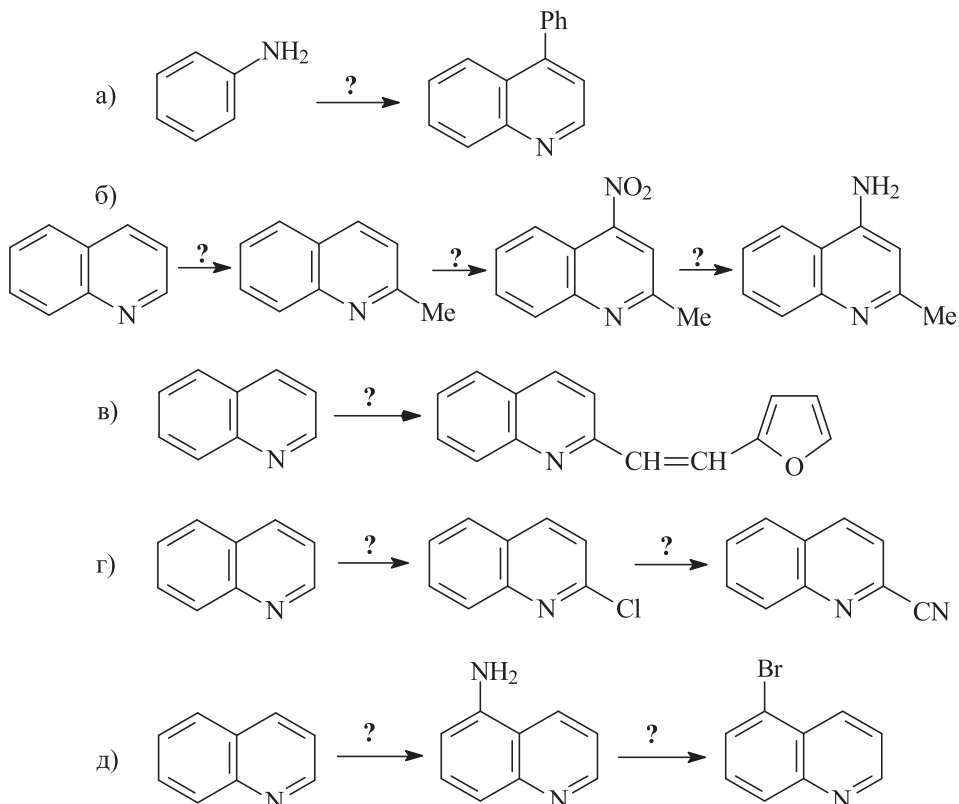
12.43. Расшифруйте схему.



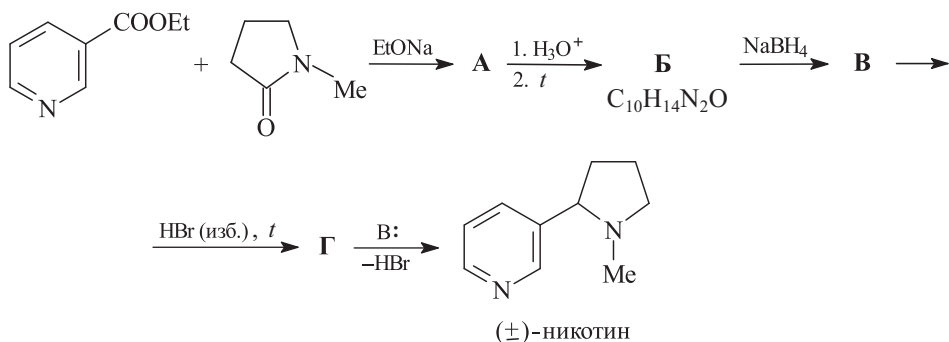
12.44. Лекарственный препарат папаверин (гидрохлорид) можно получить по приведенной схеме. Предложите условия проведения каждой стадии этого синтеза.



12.45. Как осуществить превращения?

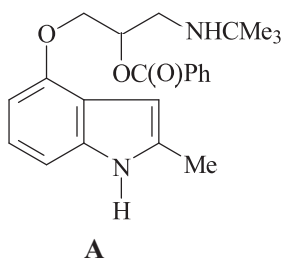


12.46. Расшифруйте цепочку превращений.

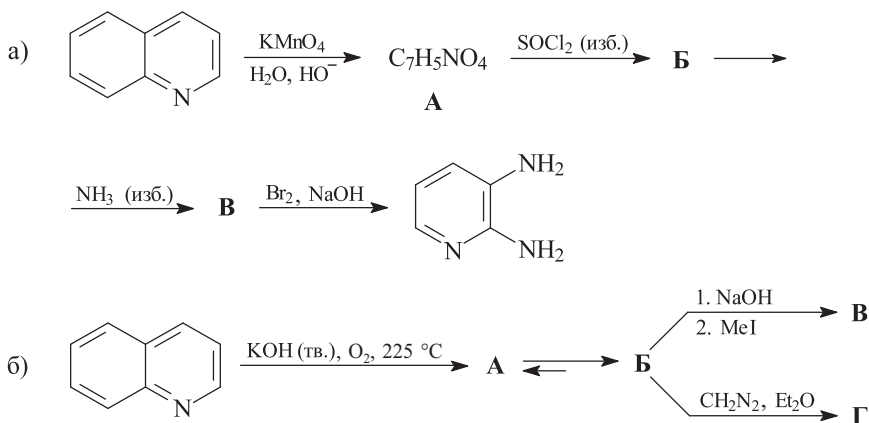


12.47. Получите 4-цианохинолин, имея в распоряжении хинолин и метил-йодид.

12.48. В распоряжении имеются любые ароматические (кроме гетероциклических) и неароматические реагенты. Предложите схему синтеза лекарственного препарата бопиндолола (А), применяемого в терапии артериальной гипертензии, стенокардии, аритмии.

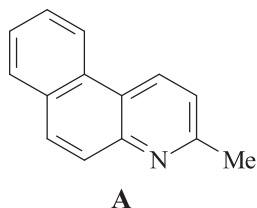


12.49. Расшифруйте цепочки превращений.

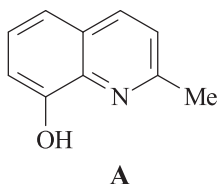


12.50. Из анилина и других необходимых реагентов получите 2-метилхинолин и 4-метилхинолин.

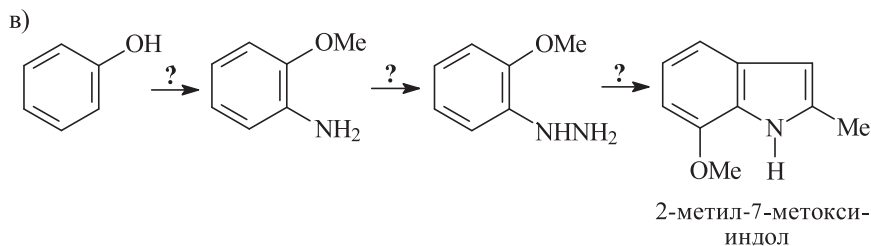
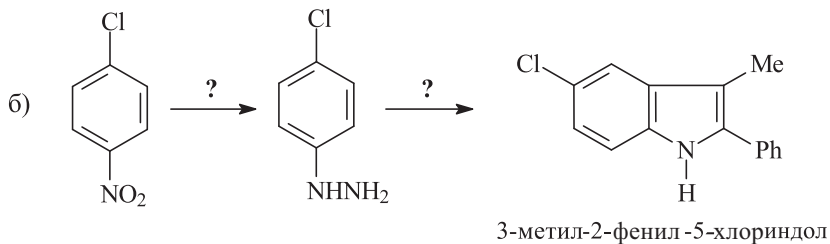
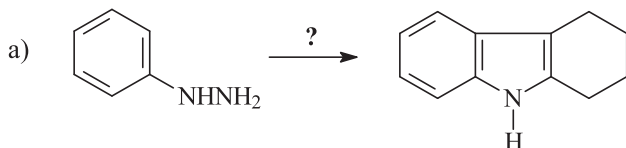
12.51. Предложите метод синтеза 2-метил-5,6-бензохинолина (А) из β -аминонафталина и других необходимых реагентов.

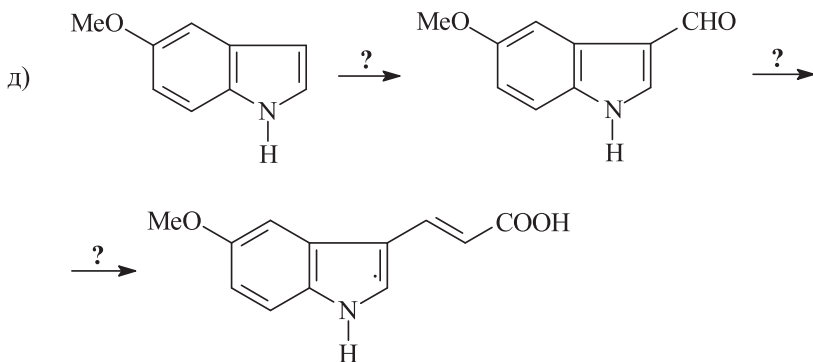
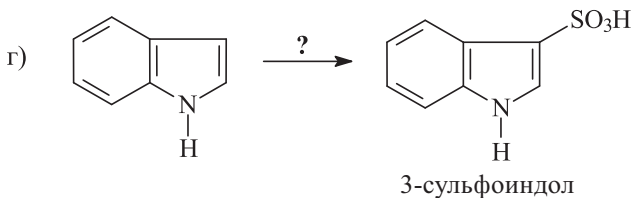


12.52. Получите 8-гидрокси-2-метилхинолин (А) из фенола и других необходимых реагентов.



12.53. Как осуществить превращения?

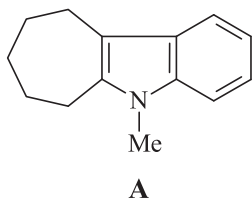




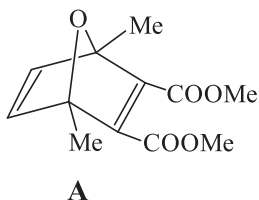
12.54. В распоряжении имеются *para*-нитротолуол и этилфенилкетон. Получите 3,5-диметил-2-фенилиндол.

12.55. Из бензола, пентанола-3 и других необходимых реагентов получите 3-метил-2-этилиндол.

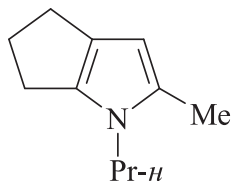
12.56. Из циклогексанона, анилина и других необходимых нециклических реагентов получите производное 1-метилендола **A**.



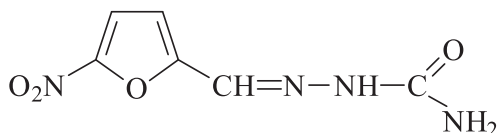
12.57. Синтезируйте соединение **A** из формальдегида, ацетальдегида, ацетилена и неорганических реагентов.



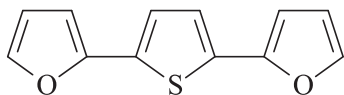
- 12.58. Исходя из адипиновой кислоты и бромацетона получите замещенный пиррол **A**.

**A**

- 12.59. Получите антибактериальный препарат фурацилин (**A**) исходя из фурфуrolа и других необходимых реагентов.

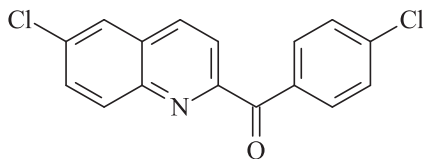
**A**

- 12.60. Исходя из фурана и ацетилена и используя любые другие необходимые нециклические реагенты, получите 2,5-бис-(2-фурил)тиофен (**A**).

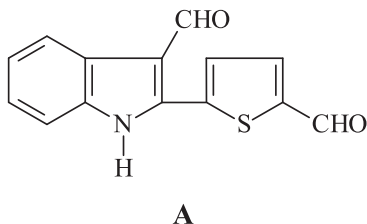
**A**

- 12.61. Предложите структуру соединения (мол. масса 141,6), выделенного с выходом 70% при кипячении смеси 2,5-диметилпиррола с трихлорацетатом натрия в 1,2-диметоксиэтаноле. Приведите схему механизма реакции.

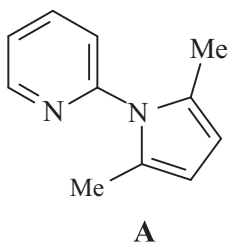
- 12.62. Предложите схему синтеза 6-хлор-2-(4-хлорбензоил)хинолина (**A**) из *para*-хлоранилина, уксусного альдегида и неорганических реагентов.

**A**

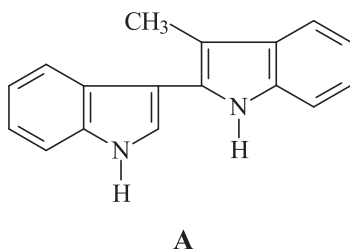
12.63. Синтезируйте соединение **A** из тиофена, анилина и неароматических соединений.



12.64. Получите гетероцикл **A** из пиридина, ацетилена, ацетальдегида и других необходимых неароматических реагентов.



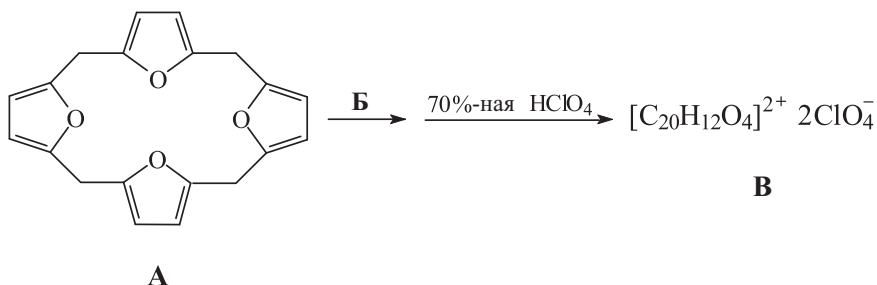
12.65. Из индола и других необходимых реагентов синтезируйте соединение **A**.



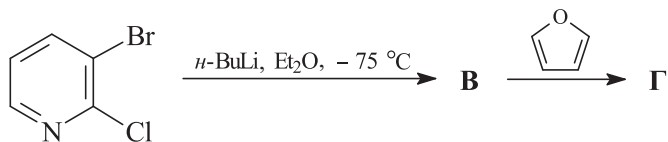
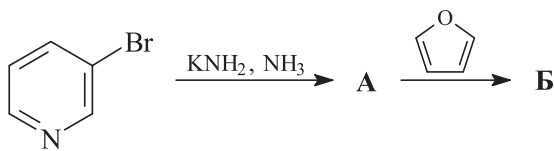
12.66. Почему 2-формилпиррол менее реакционноспособен в реакциях с нуклеофилами, чем бензальдегид?

12.67. Соединение **A** в бензоле обрабатывают 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохиноном (**B**) при комнатной температуре в течение 10 мин. Полученный аморфный осадок отфильтровывают и добавляют к нему 70%-ную HClO_4 . После кратковременного стояния отделяется чистая соль **B** в виде фиолетовых игл.

В спектре ЯМР ^1H этой соли найдены 2 сигнала при δ 11,17 и 12,13 м. д. и соотношением интенсивностей 2:1. Нарисуйте структуру катиона и объясните легкость его образования.



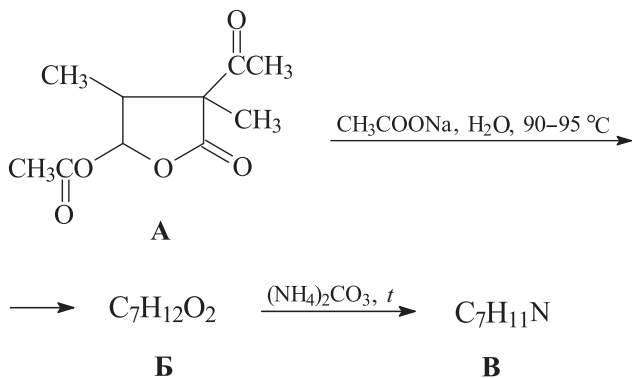
12.68. Определите строение соединений А–Г.



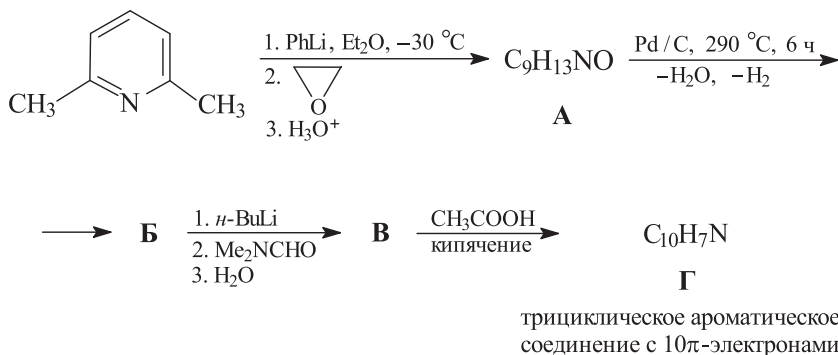
При решении учтите расчеты по методу МО, согласно которым относительная стабильность пиридил-анионов уменьшается в ряду: 3-пиридил- > 4-пиридил- > 2-пиридил-.

12.69. Реакция 1,6-диметил-4-фенилпиридона-2 (**A**) с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты (**B**) (ацетонитрил, запаянная ампула, 80 °С) дает аддукт **B** состава 1:1. В результате взаимодействия **A** с **B** в более жестких условиях (ацетонитрил, запаянная ампула, 145 °С) с высоким выходом выделено не содержащее азота ароматическое соединение **Г** с брутто-формулой $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4$. Контроль за ходом реакции с помощью спектроскопии ЯМР ^1H указывает на первоначальное образование аддукта **B** и его последующее превращение в соединение **Г**. Приведите уравнения изученных реакций и структуры соединений **B** и **Г**.

- 12.70. Установите строение γ -дикарбонильного соединения **Б** (ИК-спектр: $1730\text{--}1750\text{ см}^{-1}$) и гетероцикла **В**, образующегося при нагревании **Б** с карбонатом аммония.

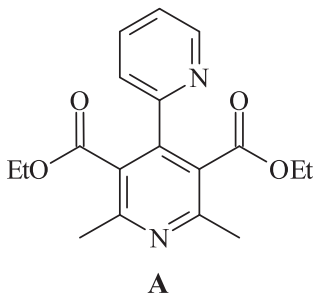


- 12.71. Расшифруйте схему превращений.

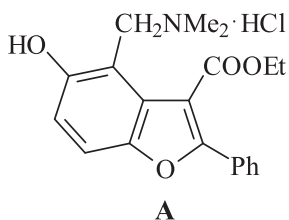


- 12.72. Предложите возможную схему синтеза 2,6-диметил-3,5-бис(этоксикарбонил)пиридина по Ганчу.

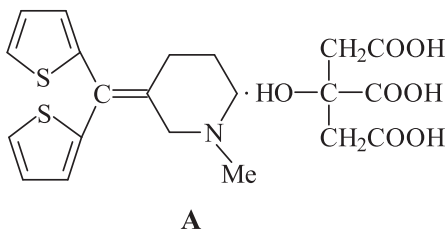
- 12.73. Получите 2,6-диметил-4-(2-пиридил)-3,5-бис(этоксикарбонил)пиридин (**А**), имея в наличии α -пиколин, ацетоуксусный эфир и неорганические реагенты.



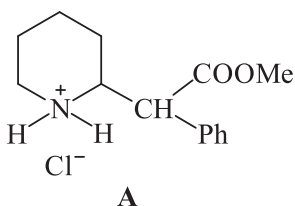
- 12.74. Исходя из формальдегида и ацетоуксусного эфира синтезируйте 2,6-диметилпиридин.
- 12.75. Осуществите синтез 5-бромфуран-2-карбоновой кислоты из пирослизевой кислоты.
- 12.76. Феникаберан (А) – спазмолитический и коронарорасширяющий препарат, обладающий местноанестезирующим и антиаритмическим действием. Предложите метод синтеза этого соединения при наличии ацетоуксусного эфира, бензоилхлорида, 1,4-бензохинона, 38,5%-ного формалина и гидрохлорида диметиламина.



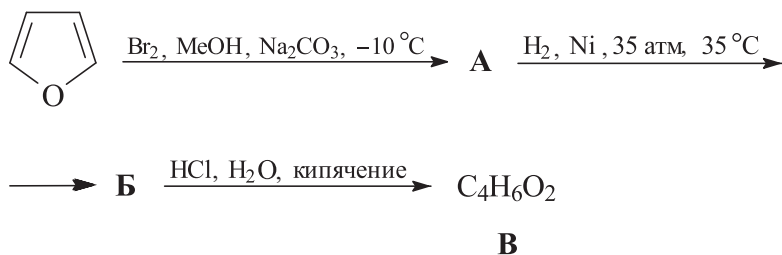
- 12.77. Антупекс – цитрат 3-(1-метилпиперидилиден)-ди(2-тиенил)метана (А) – противокашлевый препарат, близкий по активности к кодеину, но не наркотик. Синтезируйте это соединение, имея этиловый эфир никотиновой кислоты, диметилсульфат, тиофен, муравьиную и лимонную кислоты и другие необходимые реагенты.



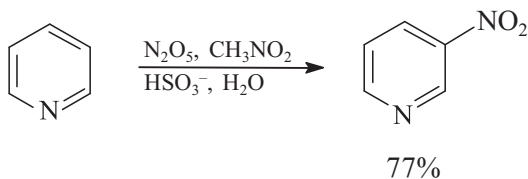
- 12.78. Психостимулятор меридил – это гидрохлорид метилового эфира *трео*- α -фенил- α -(пиперидил-2)уксусной кислоты (А). Синтезируйте этот препарат, используя в качестве исходных соединений 2-хлорпиридин, бензилцианид и другие необходимые реагенты.



- 12.79.** Химиотерапевтическое средство широкого спектра действия нитроксолин (5 НОК) – 8-гидрокси-5-нитрохинолин – эффективно против грамположительных и грамотрицательных бактерий; препарат применяется при лечении цистита, пиелонефрита. Синтезируйте этот препарат исходя из хинолина.
- 12.80.** Приведите структуры соединений А–В.



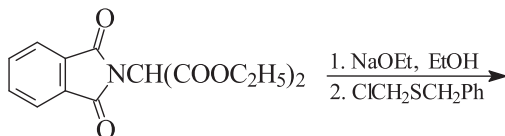
- 12.81.** Из циклогексанона, винилфенилкетона и гидроксилamina получите 2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохинолин.
- 12.82.** Вследствие электронодефицитного характера пиридинового цикла электрофильное ароматическое замещение для пиридина проходит трудно и в жестких условиях. В частности, нитрирование пиридина (KNO_3 , дымящая H_2SO_4 , 350°C) дает всего 5–6% 3-нитропиридина. В то же время найдено, что реакция пиридина с N_2O_5 в органическом растворителе (нитрометане) дает N-нитропиридиниевую соль. В результате взаимодействия этой соли с $\text{SO}_2 / \text{HSO}_3^-$ в воде 3-нитропиридин получен с выходом 77%. Обсудите возможный механизм этого процесса.



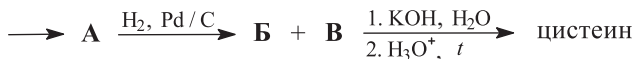
Глава 13

АМИНОКИСЛОТЫ

- 13.1. Назовите α -аминокислоты,
- незаменимые для организма здорового человека;
 - генетически кодируемые аминокислоты.
- 13.2. Какое количество стереоизомеров возможно для 2-амино-3-метилпентановой и 2-амино-3-гидроксибутановой кислот? Приведите для каждого стереоизомера формулу Фишера и назовите их по заместительной номенклатуре ИЮПАК. В каких стереохимических отношениях находятся *L*- и *D*-формы изолейцина и треонина:
- энантиомеры;
 - диастереомеры;
 - энантиомеры *эритро*-формы;
 - энантиомеры *трео*-формы?
- 13.3. Приведите формулы Фишера для *L*- и *D*-цистеина. Назовите *L*- и *D*-цистеин по заместительной номенклатуре ИЮПАК.
- 13.4. Приведите формулы Фишера для *L*- и *D*-цистина. Какое количество стереоизомеров возможно для молекулы цистина?
- 13.5. Исходя из толуола получите фенилаланин с использованием основных методов синтеза рацемических α -аминокислот.
- Прямой аммонолиз α -галогенкарбоновых кислот.
 - Восстановительное аминирование.
 - Метод Штреккера.
 - Метод Габриэля.
 - Фталимидомалонатный или ацетамидомалонатный метод.
- 13.6. Получите (\pm)-цистеин фталимидомалонатным методом исходя из хлорметил(бензил)сульфида.



фталимидомалоновый эфир

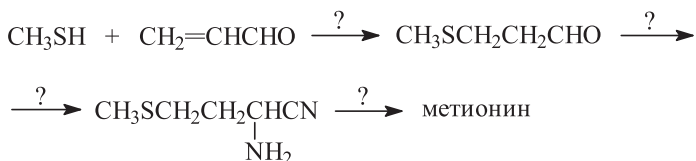


13.7. Как осуществить превращения?

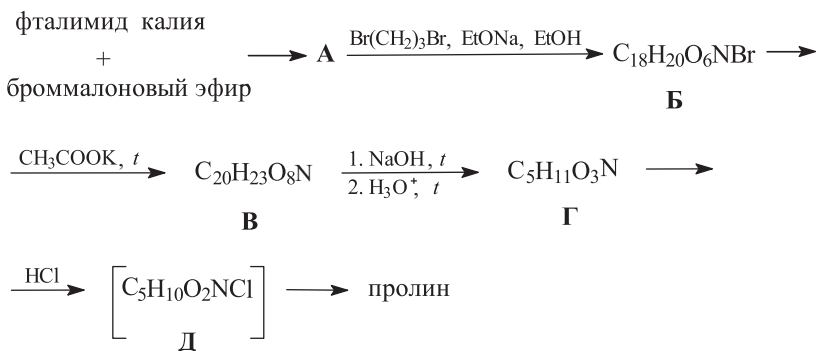
- а) *L*-Серин \rightarrow *L*-аланин.
- б) *L*-Серин \rightarrow *L*-цистеин.
- в) *L*-Серин \rightarrow *L*-2,3-диаминопропановая кислота.
- г) *L*-Аспарагин \rightarrow *L*-2,3-диаминопропановая кислота.

13.8. В распоряжении имеются ацетамидомалоновый эфир, акрилонитрил и другие необходимые реагенты. Предложите метод синтеза *D,L*-глутаминовой кислоты.

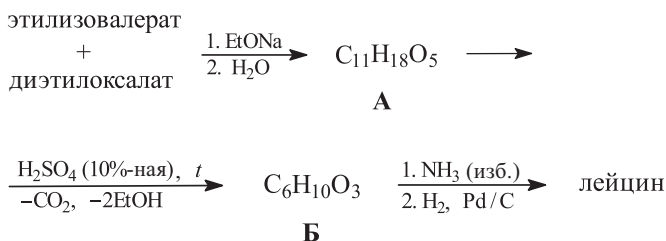
13.9. Исходя из метилмеркаптана и акролеина получите *D,L*-метионин по приведенной ниже схеме.



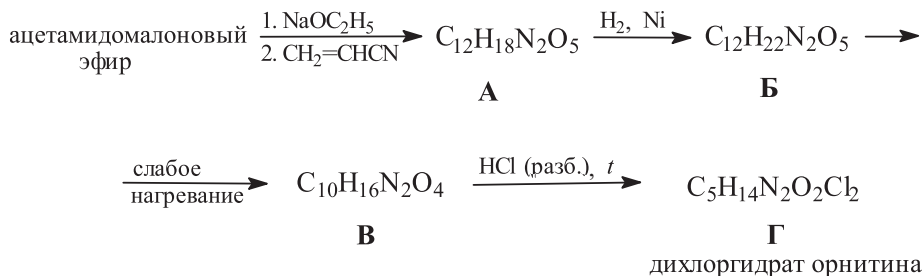
13.10. Приведите структурные формулы промежуточных продуктов в синтезе *D,L*-пролина.



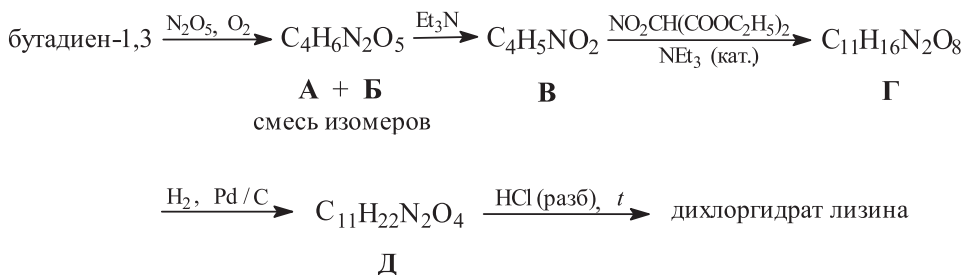
13.11. Расшифруйте схему синтеза лейцина.



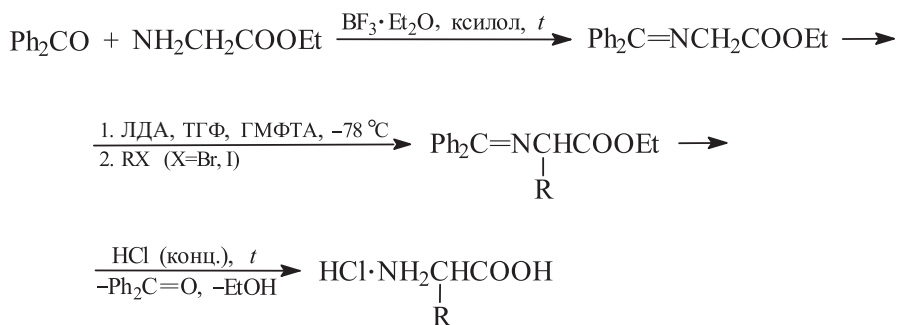
13.12. Расшифруйте схему синтеза аминокислоты орнитина и определите его структурную формулу. Реакция орнитина с цианамидом ($\text{NH}_2\text{C}\equiv\text{N}$) в присутствии основания используется для синтеза другой аминокислоты – аргинина. Приведите механизм данной реакции.



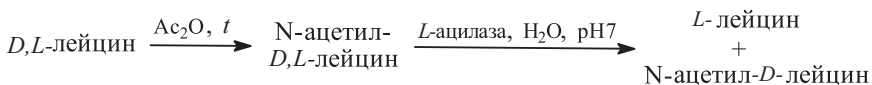
13.13. Важнейшая незаменимая аминокислота лизин может быть получена по приведенной схеме. Напишите структурные формулы соединений А–Д и лизина.



13.14. Перспективный метод синтеза α -аминокислот заключается в алкилировании основания Шиффа, получаемого из этилового эфира глицина и бензофенона. Используйте данный метод для синтеза α -аланина и изолейцина.



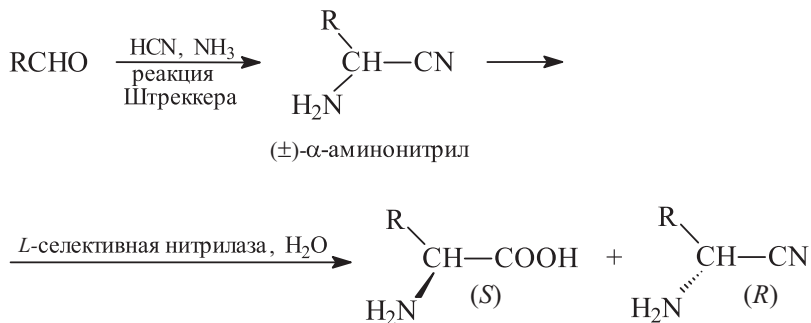
- 13.15.** Синтетический (\pm)-лейцин можно расщепить на оптические антиподы (L - и D -лейцин) при помощи хирального фермента ацилазы, выделенного из почек свиньи. Этот фермент избирательно катализирует гидролиз амидных связей L -аминокислот.



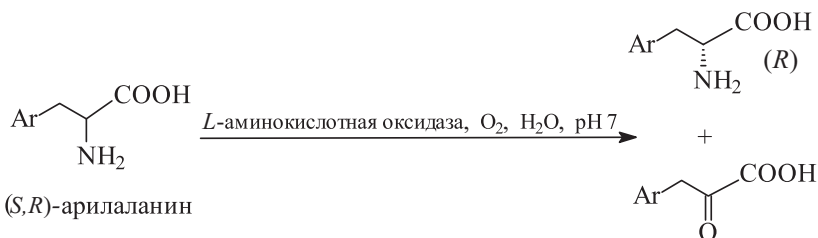
Предложите способ разделения конечной смеси веществ, образовавшейся после ферментативного гидролиза. Как выделить D -лейцин в чистом виде?

- 13.16.** Исходя из $(1R)$ - $1D$ -бензилхлорида получите $(3S)$ - $3D$ - D,L -фенилаланин. Как его разделить на D - и L -формы?

- 13.17.** Рацемические α -аминитрилы легко получают синтезом Штреккера. Их энантиомерный селективный гидролиз в присутствии ферментов нитрилаз (см. схему ниже) имеет большое практическое значение. Как разделить конечную смесь веществ? Используйте предложенную схему для синтеза L -валина.



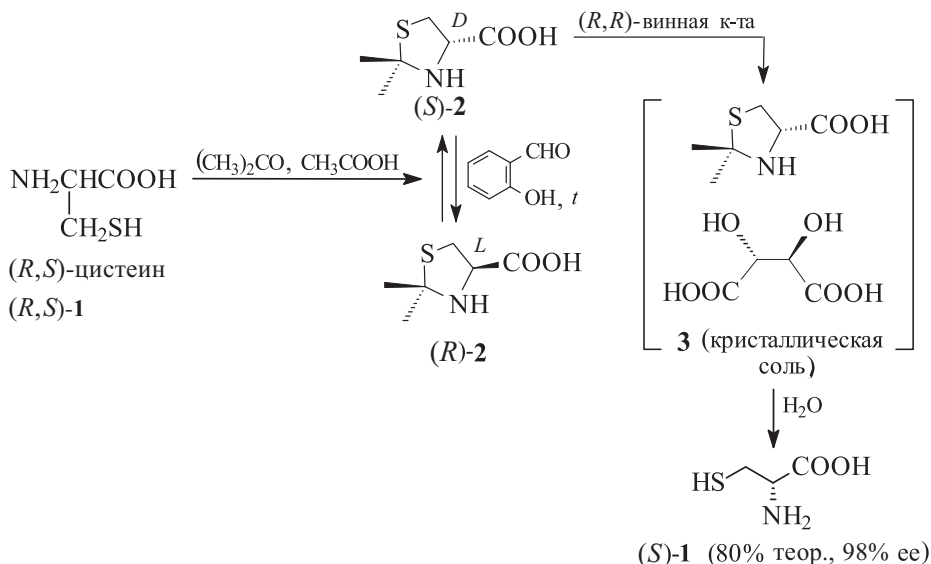
- 13.18.** Разделение рацемических аминокислот можно осуществить с помощью метода селективного окислительного дезаминирования с использованием ферментов оксидаз:



Предложите способ разделения конечной смеси α -амино- и α -оксо-кислот. Получите D -фенилаланин из бензилового спирта, используя

данный метод разделения рацематов α -аминокислот в комбинации с любым из методов синтеза, упомянутых в задаче 13.5.

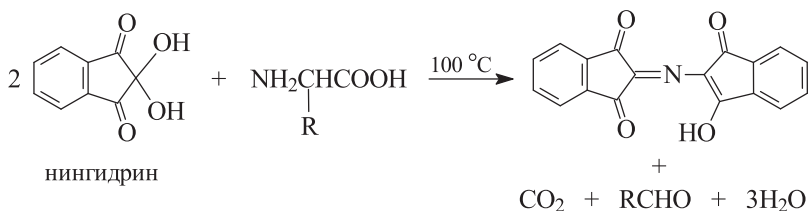
13.19. Дерацемизация (R,S)-цистеина может быть осуществлена по следующей схеме:



Сначала (R,S)-цистеин (**1**) действием ацетона в уксусной кислоте превращают в 2,2-диметилтиазолидин-4-карбоновую кислоту (**2**), которую далее нагревают с (R,R)-винной кислотой в присутствии салицилового альдегида. При этом из раствора кристаллизуется соль **3**, гидролиз которой приводит к (S)-цистеину. Предложите механизмы реакций:

- образования 2,2-диметилтиазолидин-4-карбоновой кислоты (**2**);
- эпимеризации аминокислоты **2** в присутствии салицилового альдегида в растворе уксусной кислоты.

13.20. Общая качественная цветная реакция на α -аминокислоты – образование соединения сине-фиолетового цвета (λ_{max} 550–570 нм) с нингидрином (нингидринная реакция аминокислот).

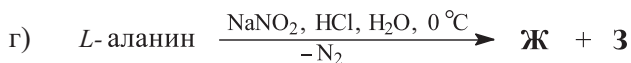
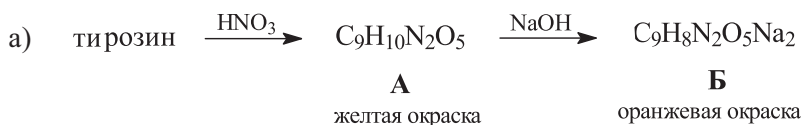


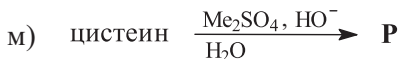
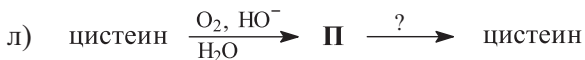
Приведите возможный механизм нингидриной реакции. Можно ли ожидать, что аммиак и первичные амины также дадут цветную реакцию с нингидрином? Прокомментируйте возможность использования данной реакции для качественного и количественного анализа смесей аминокислот, образующихся в результате деструкции пептидов.

13.21. С помощью каких качественных реакций можно визуальнo различить пары аминокислот?

- Цистеин и серин.
- Серин и тирозин.
- Саркозин и α -аланин.
- α -Аланин и β -аланин.
- Пролин и триптофан.

13.22. Предскажите продукты реакций.

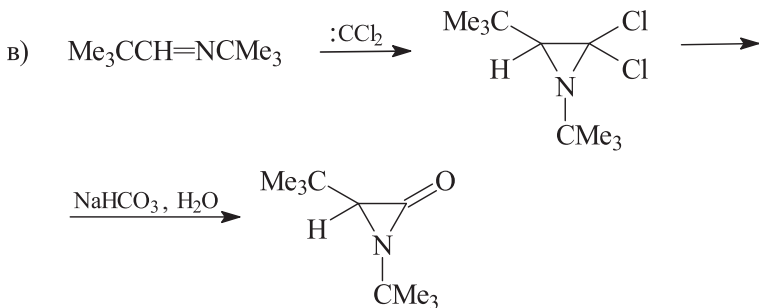
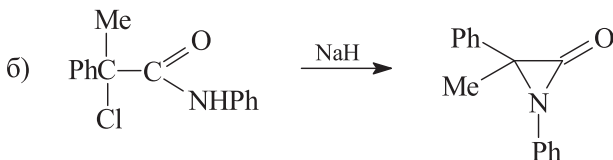
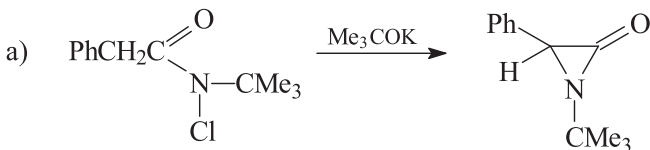


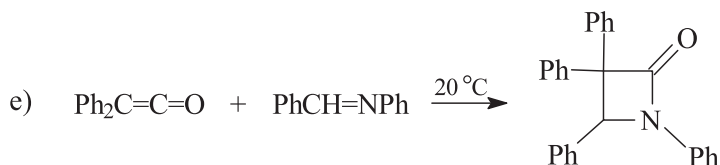
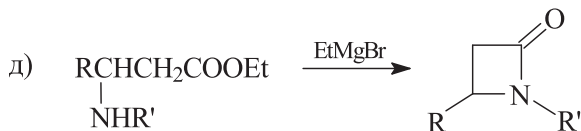


13.23. α -, β - и γ -Аминомасляные кислоты по-разному ведут себя при нагревании. Предскажите результаты следующих термических реакций.



13.24. α - и β -Лактамы, содержащие напряженные трех- и четырехчленные циклы, получают специальными методами. Обсудите механизмы приведенных ниже реакций.

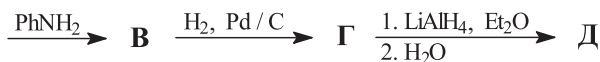
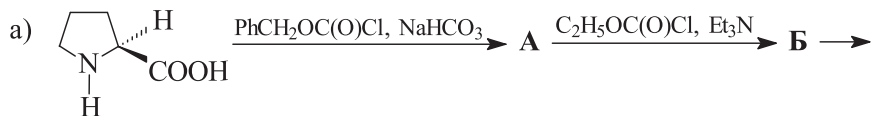




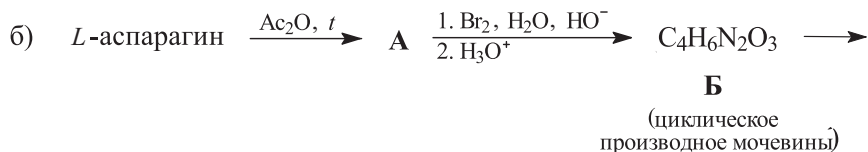
13.25. Приведите защитные группы для NH_2 - и COOH -центров аминокислот. Опишите методы их селективного введения и удаления.

13.26. Предложите 1–2 рациональных метода синтеза *N*-бензиламида *L*-аланина.

13.27. Расшифруйте схемы.

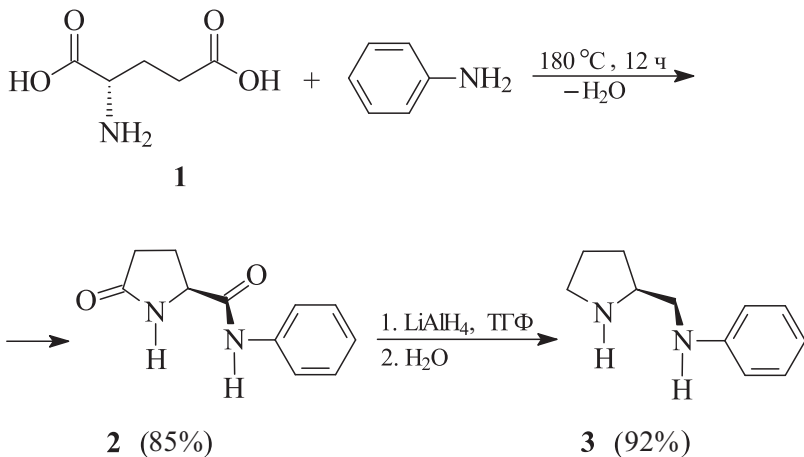


Обсудите стереохимический результат данных превращений.



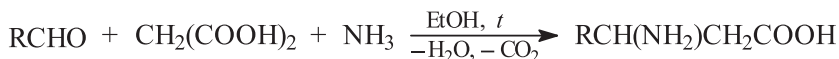
В

13.28. *L*-Глутаминовую кислоту ввели в следующую цепочку превращений:

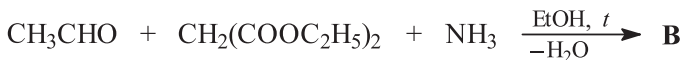
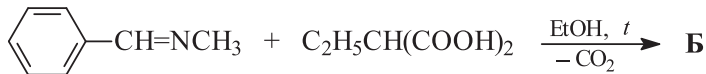
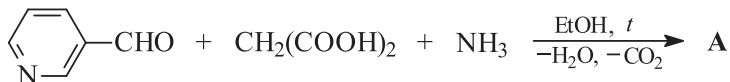


- а) Назовите соединения **1–3** по заместительной номенклатуре ИЮПАК с учетом стереохимии.
 б) Приведите механизм первой стадии.

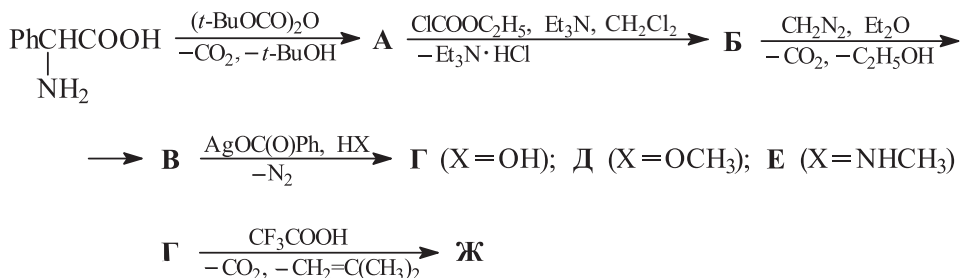
13.29. Рацемические β-аминокислоты можно получать по реакции Родинона.



Обычно в реакцию вводят алифатические, алициклические и гетероциклические альдегиды. Обсудите механизм реакции Родинона. Напишите продукты следующих реакций.



13.30. Интересный подход к синтезу β -аминокислот заключается в гомологизации соответствующих α -аминокислот по методу Арндта–Эйстера. Этот метод включает следующие стадии (на примере превращения фенилглицина в гомофенилглицин):



Какое строение имеют соединения А–Ж?

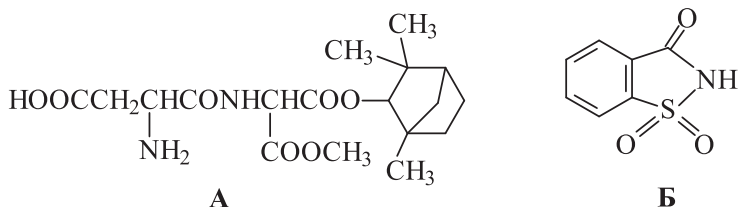
13.31. Лекарство ацемин – натриевая соль N-ацетил- ϵ -аминокапроновой кислоты – используется для лечения ран и ожогов. Получите ацемин исходя из циклогексанона и других необходимых реагентов.

13.32. Витамин В₃ – D-(+)-3-(2,4-дигидрокси-3,3-диметилбутирил)- β -аланин (пантотеновая кислота); лекарственная форма – D-(+)-кальциевая соль пантотеновой кислоты.



В водных растворах пантотеновая кислота устойчива в интервалах pH 5,5–7,0. В щелочной среде она достаточно легко гидролизуеться. Какие продукты при этом образуются? Получите пантотеновую кислоту из изомаляного альдегида, формальдегида, β -аланина и неорганических реагентов.

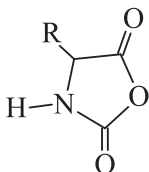
13.33. Дипептид А (содержит остаток L-аспарагиновой кислоты) является самым сладким из известных в настоящее время веществ. Этот дипептид слаще сахара в 33 000 раз. Для сравнения. Сахарин (Б) всего в 400–500 раз слаще сахарозы. Напишите продукты полного гидролиза дипептида А в кислой среде при нагревании.



13.34. Напишите структурную формулу трипептида фенилаланил-аланил-валина. Приведите сокращенное название данного трипептида. Обозначьте пептидные связи. Обозначьте N- и C-концы пептидной цепи.

13.35. Получите дипептид H-Phe-Ala-OH следующими методами:

- классическим пептидным синтезом;
- синтезом с использованием дициклогексилкарбодиимида;
- азидным методом;
- по методу Меррифилда (твердофазный пептидный синтез);
- методом с использованием N-карбоксихидридов аминокислот (ангидридов Лейкса).

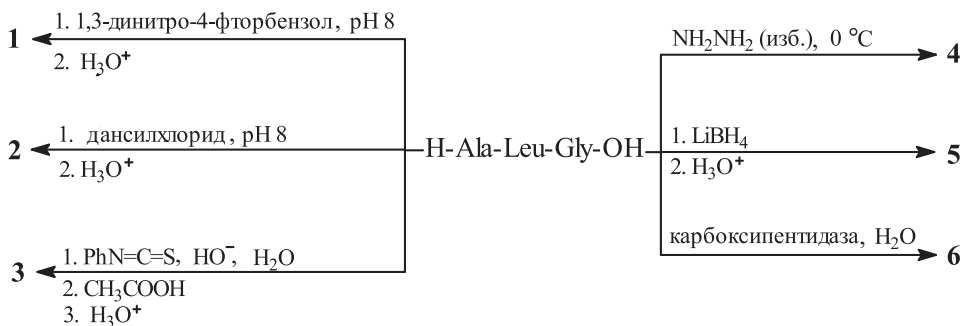


ангидрид Лейкса

13.36. На основании данных полного и неполного гидролиза следующих пептидов установите последовательность аминокислотных остатков в их молекулах.

- Пентапептид (I): Asp, Glu, His, Phe, Val и Val-Asp + Glu-His + Phe-Val + Asp-Glu.
- Гептапептид (II): Cys, Gly, His (2 остатка), Leu (2 остатка), Ser и Cys-Gly-Ser + His-Leu-Cys + Ser-His-Leu.

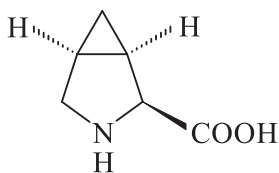
13.37. Трипептид Ala-Leu-Gly введен в приведенные ниже реакции. Напишите полные уравнения реакций и обсудите возможность их использования для анализа пептидов неизвестного строения.



- 13.38.** а) Кислотный гидролиз неизвестного пентапептида приводит к глицину, аланину, валину, лейцину и изолейцину. Нейтрализация продуктов кислотного гидролиза не сопровождается выделением аммиака. Реакция пентапептида с фенилизотиоцианатом с последующим гидролизом не приводит к образованию соответствующего фенилтиогидантоина. Обработка пентапептида карбоксипептидазой также дала отрицательный результат. Какая особенность исходного пентапептида объясняет данные наблюдения?
- б) Как различить циклическую и нециклическую формы пентапептида Gly-Ala-Gly-Phe-Gly? Как получить циклическую форму данного пептида?
- 13.39.** Неизвестный гептапептид содержит следующие аминокислоты: аргинин, глицин, изолейцин, фенилаланин, пролин (два остатка) и валин. Обработка его трипсином приводит к аргинину и соответствующему гексапептиду, а неполный кислотный гидролиз дает следующие фрагменты: Pro-Phe-Ile, Arg-Gly-Pro, Pro-Phe-Ile-Val и Pro-Pro. На основании этих данных приведите аминокислотную последовательность в исходном гептапептиде и гексапептиде, образующемся в результате его разложения трипсином.
- 13.40.** а) Полный гидролиз биологически важного трипептида глутатиона приводит к смеси трех аминокислот: глицина, глутаминовой кислоты и цистеина. Обработка глутатиона литийборгидридом с последующим гидролизом дает цистеин, 2-аминоэтанол и 4-амино-5-гидроксипентановую кислоту. Использование фенилизотиоцианата (реактива Эдмана) позволяет определить глутаминовую кислоту как N-концевую аминокислоту. Предложите развернутую структурную формулу глутатиона и напишите его полное и сокращенное название.
- б) Глутатион при кипячении в воде превращается в 5-оксипролин и дипептид цистеинилглицин. Приведите механизм данного процесса.
- 13.41.** Гормон вазопрессин, играющий важную роль в регулировании водного баланса в организме человека, является нонапептидом с одним дисульфидным мостиком. Полный гидролиз окисленного надмуравьиной кислотой пептида в растворе соляной кислоты с последующей нейтрализацией продуктов кислотного гидролиза приводит к 3 эквивалентам аммиака и следующим

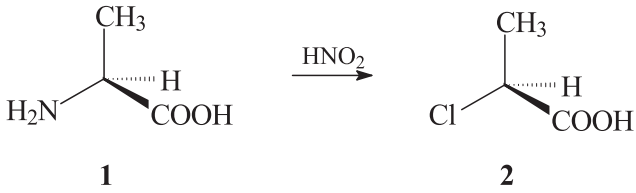
аминокислотам: аргинин, аспарагин, цистеиновая кислота (2 эквивалента), глутаминовая кислота, глицин, фенилаланин, пролин, тирозин. 2,4-Динитробензол (реактив Сэнгера) определяет цистеиновую кислоту (1 эквивалент) как N-концевую аминокислоту в окисленном надмуравьиной кислотой исходном нонапептиде. Обработка исходного пептида трипсином дает октапептид с аргинином в качестве C-концевой аминокислоты и глицинамид. Неполный кислотный гидролиз дает следующие фрагменты: Asp-Cys[O], Phe-Glu, Cys[O]-Tyr-Phe, Glu-Asp-Cys[O] и Phe-Glu-Asp. (*Примечание.* Cys[O] – остаток цистеиновой кислоты.) Используя приведенные данные, напишите структурную формулу вазопрессина.

- 13.42.** Брадикинин – нонапептид, который образуется в крови человека после укуса осы. Брадикинин повышает кровяное давление, вызывает боль и сужение бронхов. В состав брадикинина входят следующие аминокислоты: Arg (два остатка), Gly, Phe (два остатка), Pro (три остатка) и Ser. 2,4-Динитрофторбензол (реагент Сэнгера) и карбоксипептидаза определяют аргинин как N- и C-концевую аминокислоту. В результате неполного кислотного гидролиза брадикинина образуются следующие ди- и трипептиды: Phe-Ser, Pro-Gly-Phe, Pro-Pro, Ser-Pro-Phe, Phe-Arg, Arg-Pro. На основании приведенных данных определите аминокислотную последовательность в молекуле брадикинина.
- 13.43.** Аминокислота **1** – один из четырех известных энантиомеров природной аминокислоты метанопрolina. Для этого соединения с тремя хиральными центрами известно лишь четыре природных изомера. Какими это изомеры (формулы)? Назовите их по правилам ИЮПАК. Какие причины немногочисленности изомеров?

**1**

- 13.44.** Оптически чистый *L*-аланин (**1**) при действии азотистой кислоты, генерированной из нитрита натрия и соляной кислоты, превращается в α -хлорпропионовую кислоту (**2**), которая почти

полностью сохраняет конфигурацию исходной аминокислоты (Org. Synth. Coll., v. 8, p. 119 (1993)). Объясните результат.

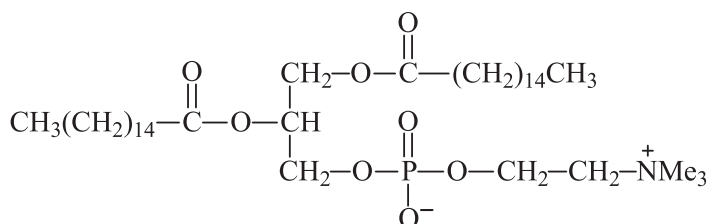


Глава 14

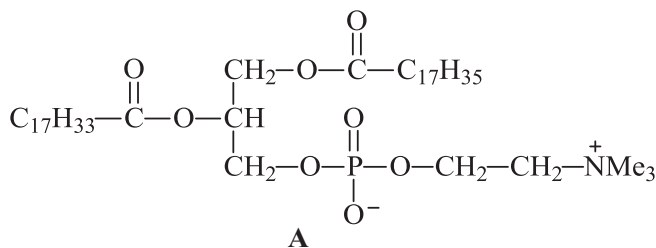
Липиды

- 14.1. Дайте определение понятиям: липиды, омыляемые липиды, неомыляемые липиды, воски, жиры, масла, фосфолипиды, лецитины, сфинголипиды, гликолипиды, плазмалогены, терпены, простагландины, стероиды.
- 14.2. Природные жиры и масла состоят в основном из триацилглицеринов, обычно содержащих остатки двух или трех различных жирных кислот. Сколько триацилглицеринов может образоваться при наличии двух разных ацильных остатков? Какие из них являются парами энантиомеров? Сколько изомерных триацилглицеринов может образоваться в случае трех разных ацильных остатков? Сколько среди них пар энантиомеров?
- 14.3. Напишите структурные формулы хирального и ахирального триацилглицеринов, каждый из которых при гидролизе дает два эквивалента пальмитиновой и один эквивалент стеариновой кислот.
- 14.4. По какому признаку триацилглицерины делятся на жиры и масла? Какие структурные особенности входящих в их состав остатков жирных кислот определяют это различие?
- 14.5. Триолеоилглицерин – основной компонент оливкового масла (70–80%) плавится при $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Выше или ниже температура плавления олеоилдистеароилглицерина?
- 14.6. Обнаружено, что в ногах северного оленя степень ненасыщенности липидов, образующих клеточные мембраны, для клеток возле копыт выше, и для клеток возле туловища она ниже. Чем можно объяснить такой градиент?
- 14.7. Степень ненасыщенности жиров или масел характеризуется с помощью иодного числа. Расположите в порядке увеличения иодного числа простые триацилглицерины, содержащие остатки одной и той же кислоты: линолевой, линоленовой, олеиновой, стеариновой, элаидиновой, элеостеариновой.

- 14.8. Объясните, почему триацилглицерины не образуют мицелл? Какие липиды способны к образованию мицелл?
- 14.9. Лецитины, 1,2-диацил-*sn*-глицеро-3-фосфаты, этерифицированные по фосфатному гидроксилу холином, широко представлены в клетках различных тканей и выполняют как метаболические, так и структурные функции в мембранах. Например, дипальмитоиллецитин является очень эффективным поверхностно-активным агентом, снижающим поверхностное натяжение и тем самым препятствующим слипанию внутренних поверхностей легких. Его отсутствие в легких приводит к развитию синдрома дыхательной недостаточности у недоношенных новорожденных. Объясните, какие структурные особенности молекулы дипальмитоиллецитина обуславливают его поверхностно-активные свойства.



- 14.10. Окончательный результат действия пищеварительных ферментов заключается в редуцировании компонентов пищи до форм, которые могут всасываться и усваиваться. Каковы конечные продукты действия этих ферментов на триацилглицерины? Какая химическая (неферментативная) реакция приводит к тем же продуктам?
- 14.11. Почему руки становятся скользкими, когда на них попадает раствор щелочи?
- 14.12. Полный гидролиз фосфатидиловых эфиров легко осуществляется в кислой среде. Какие продукты образуются при кислотно-катализируемом гидролизе липида А. Как протекает гидролиз в щелочной среде?



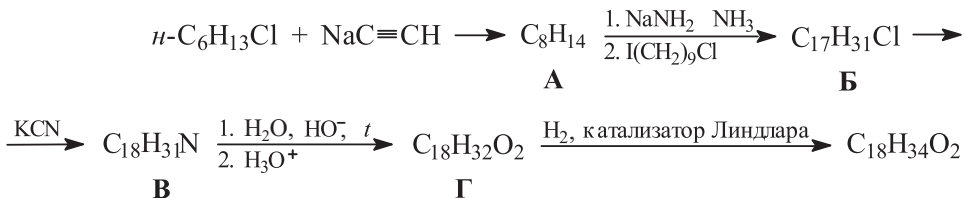
- 14.13. При нагревании олеиновой (*цис*-октадецен-9-овой) кислоты при 180–200 °С в присутствии каталитических количеств селена

образуется равновесная смесь олеиновой (33%) и изомерной ей элаидиновой (67%) кислот. Какова структура элаидиновой кислоты?

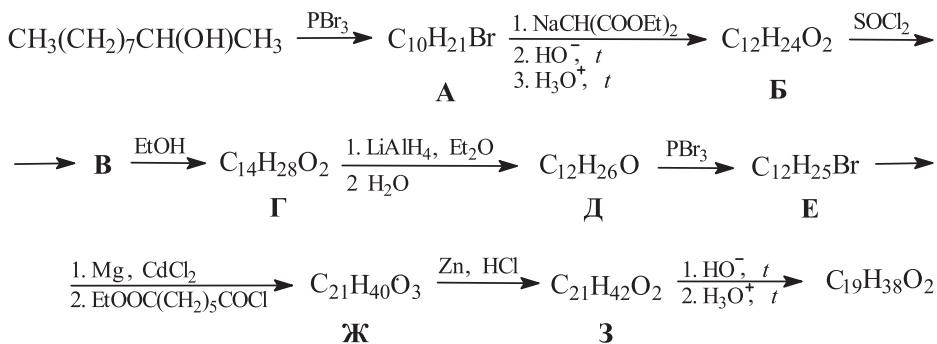
- 14.14.** Сколько молей H_2 необходимо для исчерпывающего гидрирования одного моля трилинолеилглицерина? Сколько продуктов образуется, если израсходуется только четыре моля водорода?
- 14.15.** Главным компонентом воска спермацета, выделяемого из спермацетового масла (извлекаемого, в свою очередь, из головы кашалота) и применяемого в качестве индифферентной основы при приготовлении различных мазей, является соединение **A**. Это соединение дает отрицательную пробу Байера, не обесцвечивает раствор Br_2 в CCl_4 и по данным элементного анализа имеет брутто-формулу $(C_{16}H_{32}O)_n$. По данным ИК-спектроскопии вещество **A** содержит сложноэфирную группу. Его восстановление алюмогидридом лития приводит к образованию единственного органического соединения. Каково строение соединения **A**?
- 14.16.** При окислении метилолеата (метил-9-*цис*-октадеканоата) молекулярным кислородом получена смесь изомерных гидропероксидов общей формулы $C_{19}H_{36}O_4$, различающихся положением гидропероксидного фрагмента. Группа $-OON$ обнаружена не только у восьмого и одиннадцатого углеродных атомов, но также у C-9 и C-10. Каковы структура и механизм образования полученных гидропероксидов?
- 14.17.** Элеостеариновая кислота входит в состав триацилглицеринов тунгового (66–82% от общей массы кислот), катальпового (до 32%) и некоторых других масел. При деструктивном окислении элеостеариновой кислоты образуются 1 часть валериановой, 2 части щавелевой и 1 часть азелаиновой (нонандиовой) кислот. Предложите структуру элеостеариновой кислоты (без учета стереохимии).
- 14.18.** При омылении цереброзидов (гликолипидов, в заметных количествах входящих в состав оболочек нервных клеток) выделена нервоновая кислота. Эта кислота дает положительную пробу Байера и обесцвечивает раствор Br_2 в CCl_4 . Гидрирование нервоновой кислоты над никелевым катализатором дает тетракозановую кислоту *n*- $C_{23}H_{47}COOH$. При энергичном окислении нервоновой кислоты образуются две кислоты с эквивалентами нейтрализации 156 ± 3 и 137 ± 2 . Предложите структуру нервоновой кислоты (без учета стереохимии).
- 14.19.** После гидроксирования гадолеиновой кислоты (выделяемой из масла печени трески) и последующей обработки образующегося гликоля периодной кислотой выделены ундеканаль и 9-оксононановая кислота. Какие изомерные структуры можно предположить для гадолеиновой кислоты на основании этих данных? На основании

каких спектральных исследований можно сделать вывод о реальной структуре?

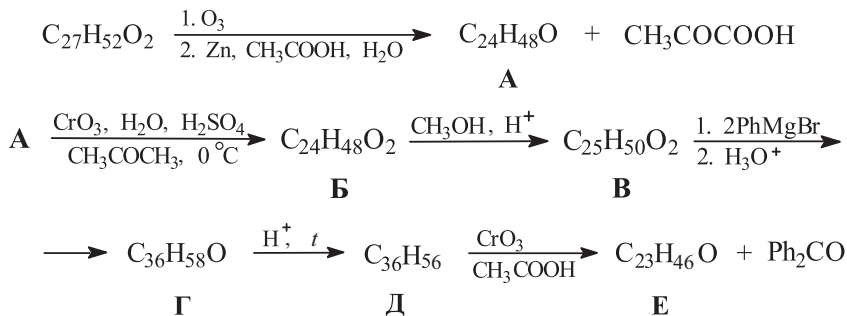
- 14.20.** Расшифруйте схему синтеза *cis*-вакценовой кислоты $C_{18}H_{34}O_2$, извлекаемой из бактерий и являющейся структурным изомером олеиновой кислоты.

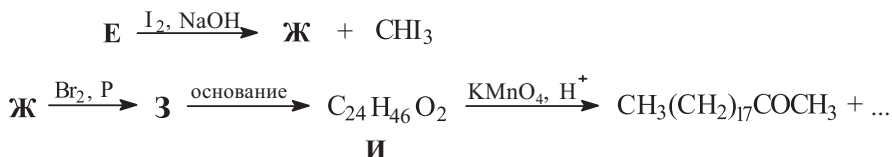


- 14.21.** Туберкулостеариновая кислота (*R*)-(-)- $C_{19}H_{38}O_2$ (редкий пример жирной *антеизо*-кислоты, имеющей *R*-конфигурацию) выделена при омылении клеточных оболочек микобактерий туберкулеза (палочки Коха). Расшифруйте схему синтеза рацемической туберкулостеариновой кислоты.

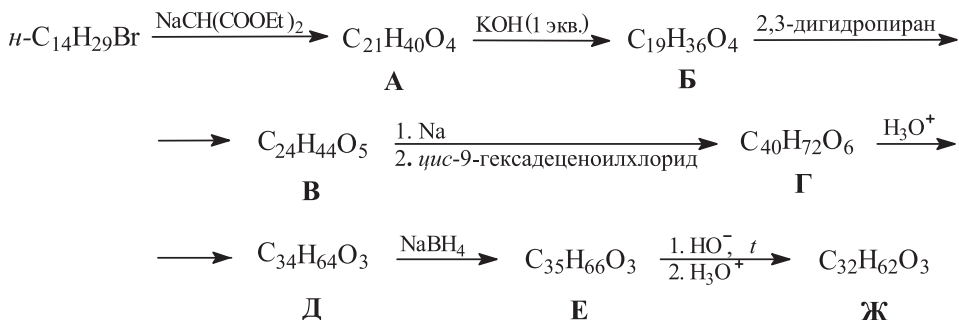


- 14.22.** В оболочке микобактерий туберкулеза содержится миколипиновая, или фтиеновая, кислота $C_{27}H_{52}O_2$. При введении этой кислоты животным она вызывает поражения, типичные для туберкулеза. Установите строение фтиеновой кислоты (без учета стереохимии) на основании следующих превращений.

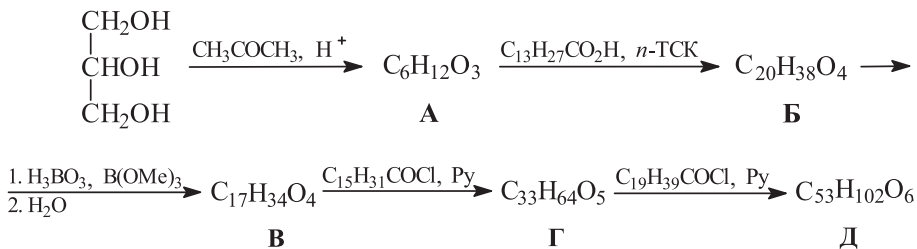




14.23. Расшифруйте схему синтеза (\pm)-коринномиколеновой кислоты $\text{C}_{32}\text{H}_{62}\text{O}_3$, найденной в дифтерийных бактериях *Corynebacterium diphtherium*.



14.24. Расшифруйте схему синтеза триацилглицерина, содержащего три различных ацильных остатка: миристиновой (тетрадекановой), пальмитиновой (гексадекановой) и арахиноновой (*цис*-эйкозатетраен-5,8,11,14-овой) кислот.



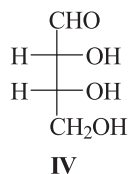
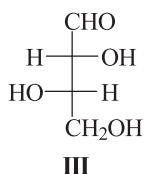
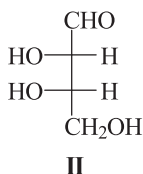
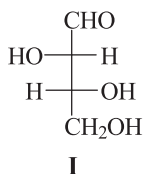
14.25. Какие продукты образуются при обработке холестерина следующими реагентами:

- H_2CrO_4 ;
- $\text{Br}_2 / \text{CCl}_4$;
- $\text{NBS} / h\nu$;
- NaH ;
- H_2 / Pd ;
- $\text{CH}_3\text{COCl} / \text{Py}$.

Глава 15

Углеводы

- 15.1. Какие природные органические соединения называются углеводами (карбогидратами)? Классифицируйте углеводы с точки зрения их структур.
- 15.2. К какому типу относятся перечисленные ниже сахара (моносахариды)? Приведите формулы Фишера для *D*-форм этих моносахаридов.
- Глицериновый альдегид.
 - Дигидроксиацетон.
 - Эритроза.
 - Эритрулоза.
 - Рибоза.
 - Рибулоза.
 - 2-Дезоксирибоза.
 - Глюкоза.
 - Фруктоза.
 - 2-Амино-2-дезоксиглюкоза.
- 15.3. Нарисуйте формулы Фишера для *L*-глицеринового альдегида и *L*-эритрозы.
- 15.4. Применяя формулы Фишера, объясните различие между *D*- и *L*-сахаром.
- 15.5. Сколько существует изомерных альдопентоз, кетотетроз? Возможно ли существование *мезо*-формы для какого-нибудь из этих моносахаридов?
- 15.6. Ниже приведены формулы Фишера семейства альдотетроз. Укажите пары оптических антиподов и диастереомеры. Сделайте отнесение приведенных изомеров к *D*- и *L*-рядам.



- 15.7. Какие пары диастереомерных сахаров называются эписахарами? Поясните это на примере следующих диастереомеров: $D(-)$ -эритроза и $D(-)$ -треоза, $D(+)$ -манноза, $D(+)$ -глюкоза и $D(+)$ -галактоза.
- 15.8. Как называются шестичленные и пятичленные циклические формы моносахаридов?
- 15.9. Нарисуйте:
- проекция Фишера для D -глюкозы, α - D -глюкопиранозы и β - D -глюкопиранозы;
 - формулы Хеуорса для α - D -глюкопиранозы, β - D -глюкопиранозы и D -глюкозамина.
- 15.10. Превратите формулу Фишера для D -эритрозы в трехмерную формулу.
- 15.11. Приведите путь превращения проекции Фишера в проекцию Хеуорса на примере D -глюкозы.
- 15.12. Дайте определение понятия «аномерный атом углерода» в сахарах, например в D -глюкозе. Нарисуйте α - и β -формы D -глюкозы. Какое явление называется мутаротацией?
- 15.13. Как рассчитать процентный состав равновесной смеси α - и β - D -глюкозы в водном растворе, если известны удельное вращение чистых α - и β -форм и удельное вращение их растворов?
- 15.14. D -Эритроза не существует в пиранозной форме, но фуранозная циклическая форма для нее возможна. Нарисуйте структуру для α - D -эритрофуранозы.
- 15.15. Нарисуйте проекции Хеуорса для шестичленных циклических структур D -маннозы и D -галактозы.
- 15.16. Проекция Хеуорса изображает пиранозные циклы в виде плоскостных структур. Однако, как и в случае циклогексанов, кольца, как правило, имеют конформацию кресла. Нарисуйте для D -глюкозы обе пиранозные формы в виде кресла. Чем объясняется преобладание β -аномера в смеси таутомеров D -глюкозы и его широкая распространенность в природе?
- 15.17. L -Фукоза является компонентом стенок бактериальных клеток. Она также называется 6-дезоксид- L -галактозой. Нарисуйте для нее проекционные формулы Фишера и Хеуорса; изобразите ее в конформации кресла.
- 15.18. При пропускании сухого хлороводорода в раствор D -глюкозы в метаноле образуются два аномерных метил- D -глюкопиранозиды в качестве основных продуктов. Приведите их строение в виде

формулы Хеуорса. Напишите механизм, который объясняет, почему только гидроксильная группа при атоме С-1 замещается на метоксигруппу.

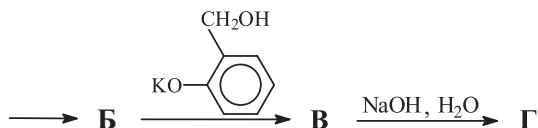
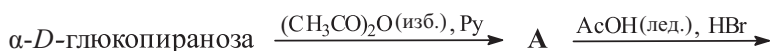
15.19. Напишите условия реакций восстановления:

- а) *D*-маннозы;
- б) *D*-галактозы;
- в) *D*-глюкозы;
- г) *D*-ксилозы.

Среди продуктов восстановления укажите оптически активные и *мезо*-формы.

15.20. Смесь *D*-глюкозы, *D*-фруктозы и *D*-маннозы обработали избытком фенолгидразина, полученный продукт гидролизovali в кислой среде, затем подвергли восстановлению в системе Zn/CH_3COOH . Какой моносахарид при этом образовался? Приведите для него формулу Фишера.

15.21. Расшифруйте схему.



15.22. Как химическим путем различить:

- а) *D*-глюкозу и метил- α -*D*-глюкопиранозид;
- б) *D*-глюкозу и *D*-глюцит;
- в) *D*-глюкозу и *D*-галактозу?

15.23. Две эимерные по положению С-2 *D*-альдопентозы при деградации по Руффу образуют *D*-эритрозу (*D*-альдотетрозу). О каких *D*-альдопентозах идет речь?

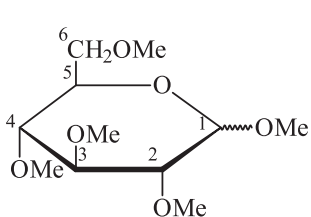
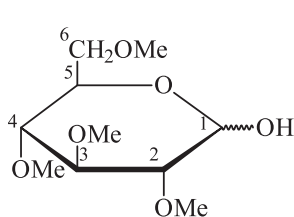
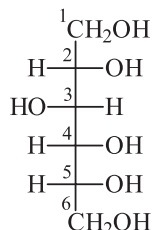
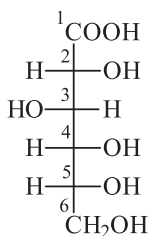
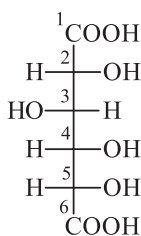
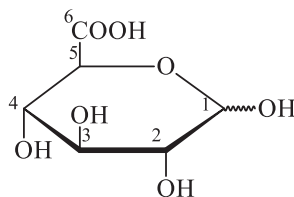
15.24. Один из методов синтеза для укорочения альдоз на один атом углерода – деградация альдоз по Волю; метод включает следующую последовательность реакций:

- 1) получение оксима из исходной альдозы;
- 2) взаимодействие оксима с избытком уксусного ангидрида при нагревании с образованием нитрила соответствующей альдоновой кислоты (полностью ацилированной);
- 3) обработка нитрила аммиачным раствором оксида серебра.

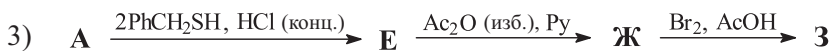
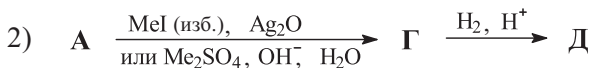
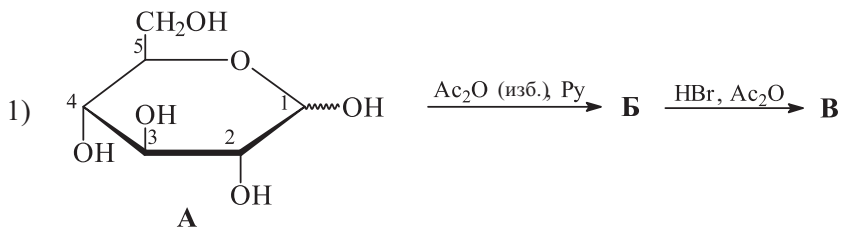
Напишите все стадии деградации сахаров по Волю на примере *D*-глюкозы.

- 15.25.** Природный гликозид арбутин (4-гидроксифенил- β -*D*-глюкопиранозид) при действии фермента β -гликозидазы превращается в β -*D*-глюкопиранозу (глюкозу) и гидрохинон. Арбутин содержится в листьях некоторых растений, например груши. Напишите структурную формулу арбутина (формулу Хеуорса). Каким будет результат исчерпывающего метилирования арбутина (избыток диметилсульфата в щелочной среде) и последующего кислотного гидролиза продукта метилирования (разбавленная соляная кислота)?
- 15.26.** Продемонстрируйте метод Фишера–Килиани, используемый для удлинения углеродной цепи альдоз на один атом углерода на примере превращения *D*-арабинозы в *D*-глюкозу и *D*-маннозу.
- 15.27.** Фосфаты моносахаридов найдены во всех живых клетках, где они являются интермедиатами в карбогидратном метаболизме. Фосфаты пятиуглеродного сахара рибозы играют важную роль в структурах нуклеиновых кислот. В полинуклеотидных цепях ДНК и РНК нуклеотидные звенья связаны в определенной последовательности через фосфатные группы, что определяет их первичную структуру. Приведите структурные формулы следующих известных монофосфатов сахаров: *D*-глицеральдегид-3-фосфат, дигидроксиацетонфосфат, α -*D*-глюкоза-6-фосфат, β -*D*-рибоза-5-фосфат.
- 15.28.** *D*-(-)-Фруктоза относится к семейству кетогексоз, но тем не менее она дает положительную реакцию «серебряного зеркала» (проба Толленса с аммиачным раствором оксида серебра). Объясните этот факт. Как отличить *D*-(-)-фруктозу от *D*-(+)-глюкозы или *D*-(+)-маннозы, не прибегая к химическим превращениям?
- 15.29.** Для удлинения углеродной цепи альдоз сразу на два атома углерода можно использовать реакцию Виттига (реагент $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCOOEt}$), реализуя следующую схему превращений:
- 1) реакция Виттига;
 - 2) *транс*-гидроксилирование по Прилежаеву (система $\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCOOH}$);
 - 3) гидролиз образовавшихся эфиров альдоновых кислот и их лактонизация;
 - 4) восстановление лактонов альдоновых кислот (Na(Hg) , pH 3–5). Расшифруйте данную схему синтеза на примере *D*-арабинозы (альдопентоза \rightarrow альдогептоза). Являются ли конечные *D*-гептозы эписомерами?

15.30. К какому типу моносахаридов относятся производные *D*-глюкозы **A–E**? Есть ли среди них оптически неактивные формы. Предложите методы синтеза соединений (**A–E**). Аналогичное задание выполните для *D*-галактозы (по положению С-4 это эпимер *D*-глюкозы).

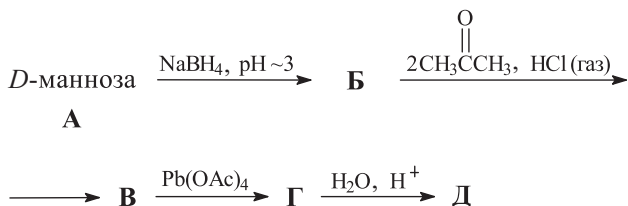
**A****B****B****Г****Д****Е**

15.31. Расшифруйте цепочки превращений.





15.32. Расшифруйте цепочку превращений.



15.33. Установите структуру природного дисахарида трегалозы на основании следующих данных:

- 1) трегалоза – невосстанавливающий сахар;
- 2) трегалоза подвергается ферментативному гидролизу α -глюкозидазой и не гидролизуется в присутствии β -глюкозидазы;
- 3) исчерпывающее метилирование трегалозы с последующим гидролизом дает два эквивалента 2,3,4,6-тетра-*O*-метил-*D*-глюкозы.

15.34. Напишите схему образования озона лактозы. Можно ли получить озон сахарозы?

15.35. При частичном гидролизе крахмала образуется дисахарид, дальнейший гидролиз которого приводит только к *D*-глюкозе. Установлено, что в дисахариде аномерный углерод одной молекулы *D*-глюкозы связан с гидроксильной группой атома углерода С-4 второй молекулы гликозидной связью. Аномерный углерод в левой части имеет α -конфигурацию. Экспериментально показано, что в кристаллической форме правая часть молекулы имеет β -конфигурацию. Назовите этот дисахарид и приведите его строение в виде формулы Хеуорса.

15.36. Дисахарид, который образуется при частичном гидролизе целлюлозы, является целлобиозой. Дальнейший гидролиз целлобиозы дает только *D*-глюкозу. Напишите структуру этого дисахарида в проекции Хеуорса по его названию: 4-(β -*D*-глюкопиранозил)- β -*D*-глюкопираноза.

15.37. Восстанавливающий, проявляющий мутаротацию дисахарид лактоза (молочный сахар) является основным сахаром в человеческом и коровьем молоке (4–8% лактозы). Лактоза гидролизуется при действии разбавленных водных растворов сильных кислот или β -галактозидазой, образуя *D*-глюкозу и *D*-галактозу

в эквимолярных количествах. Метилирование лактозы с помощью диметилсульфата или иодистого метила в щелочной среде приводит к октаметиллактозе, распадающейся в присутствии водных кислот на 2,3,4,6-тетраметилгалактозу и 2,3,6-триметилглюкозу. Используя приведенные данные, предложите структуру лактозы. Напишите схемы указанных превращений.

- 15.38.** Сахароза, обычный столовый сахар, является наиболее важным промышленным дисахаридом. Ежегодно во всем мире производится более миллиона тонн сахарозы. Сахароза присутствует во всех растениях и служит там источником энергии. В промышленности ее получают из сахарного тростника и сахарной свеклы. Гидролиз сахарозы α -глюкозидазой или β -фруктофуранозидазой (инвертазой) дает эквимолярные количества *D*-глюкозы и *D*-фруктозы. Сахароза отличается от дисахаридов мальтозы и целлобиозы (см. выше) тем, что аномерные углероды двух составляющих ее частей включены в гликозидную связь. Атом С-1 глюкозной части связан через кислород с атомом С-2 фруктозного остатка. Еще одно различие состоит в том, что фруктозная часть присутствует в фуранозной форме. Нарисуйте структуру сахарозы в виде проекционной формулы Хеурса и кресла. Сахароза имеет удельное вращение $[\alpha] = +66^\circ$. Когда сахароза гидролизуется, давая эквимолярную смесь *D*-глюкозы и *D*-фруктозы, знак удельного вращения меняется: $[\alpha] = -20^\circ$. Объясните этот факт. Определите понятия декстроза, левулоза, инвертаза, инвертированный сахар.
- 15.39.** Как должен быть построен невосстанавливающий олигосахарид, в состав которого входят три молекулы α -*D*-глюкопиранозы? Проведите его кислотный гидролиз.
- 15.40.** Природный дисахарид генциобиоза $C_{12}H_{22}O_{11}$ является восстанавливающим сахаром. Ферментативный гидролиз генциобиозы в присутствии β -глюкозидазы приводит к *D*-глюкозе. После исчерпывающего метилирования и гидролиза получены 2,3,4,6-*O*-тетраметил-*D*-глюкопираноза и 2,3,4-*O*-триметил-*D*-глюкопираноза. Приведите структуру β -аномера генциобиозы (он более устойчив), согласующуюся с этими данными и дайте ее систематическое название.
- 15.41.** Хитин – линейный высокомолекулярный полисахарид, широко распространенный в природе. Приведите структуру хитина с учетом того, что это гомополимер 2-ацетамидо-2-дезоксид-*D*-глюкозы, в котором моносахаридные звенья соединены β -(1 \rightarrow 4)-связями и образуют линейные цепи. Какие процессы происходят с хитином при его растворении в концентрированной щелочи или кислоте?

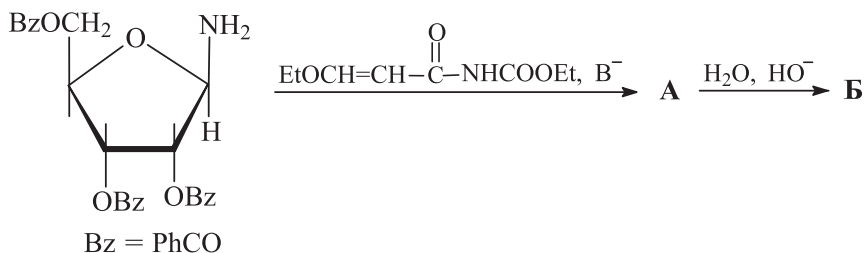
- 15.42.** В распоряжении имеются образцы глюкозы, сахарозы и крахмала. Как их различить?
- 15.43.** Приведите структуры наиболее известных полисахаридов.
- 15.44.** Кукурузные початки, овсяная и рисовая шелуха, хлопковые коровочки являются полимерами пентоз. Какое гетероциклическое соединение может быть получено при нагревании этого растительного сырья с разбавленными минеральными кислотами, например HCl? Какой продукт может быть получен при кислотной дегидратации альдогексоз?

Глава 16

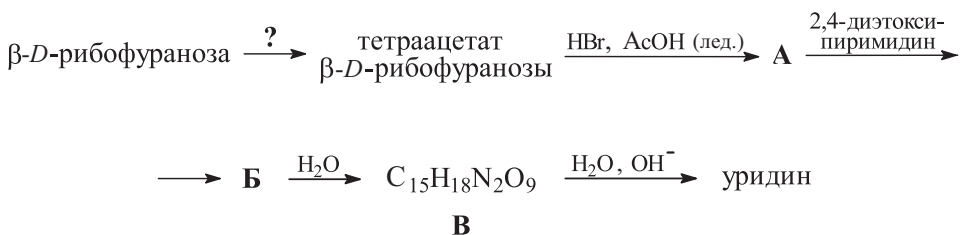
Нуклеиновые кислоты, нуклеотиды и нуклеозиды

- 16.1. Нарисуйте схему строения нуклеиновой кислоты. Определите роль нуклеиновых кислот в живых организмах.
- 16.2. Составьте схему гидролиза нуклеиновой кислоты.
- 16.3. На какие два больших класса делятся нуклеиновые кислоты?
- 16.4. Полный гидролиз ДНК дает фосфорную кислоту, простой сахар и четыре гетероциклических основания. Приведите структуры этих продуктов и назовите их.
- 16.5. Чем различаются ДНК и РНК?
- 16.6. Гетероциклические основания, входящие в состав ДНК и РНК, могут существовать в других таутомерных формах. Приведите все возможные таутомеры цитозина, аденина, гуанина, тимина и урацила.
- 16.7. Рассмотрите структуры аденина и гуанина. Являются ли они планарными? Что можно сказать по этому поводу о пиримидиновых основаниях цитозина и тимина?
- 16.8. Алкалоид кофеин – пуриновое основание. Сравните его формулу с формулами аденина и гуанина. Может ли кофеин давать N-гликозид с сахарами, например 2-дезоксид-*D*-рибозой?
- 16.9. Покажите, как в нуклеозидах осуществляется связывание между сахаром 2-дезоксид-*D*-рибозой и гетероциклическим основанием:
 - а) пиримидиновым основанием (цитозина);
 - б) пуриновым основанием (аденина).
- 16.10. Напишите структурные формулы рибонуклеозидов: уридина, цитидина, аденозина и гуанозина.
- 16.11. Используя только неорганические реагенты, превратите нуклеозид цитидин в нуклеозид уридин.

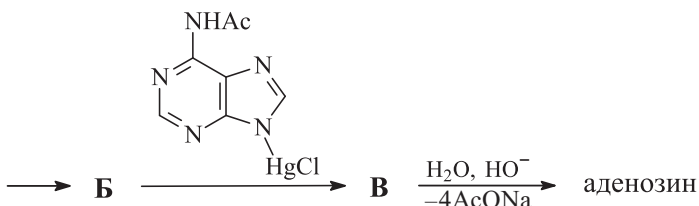
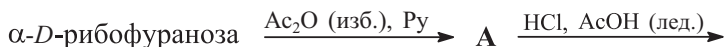
- 16.12.** 5-Фторурацил-2'-дезоксирибозу (FUdR) применяют в медицине в качестве противовирусного и противоопухолевого препаратов. Исходя из названия предложите структуру этого соединения.
- 16.13.** Какой нуклеозид (**Б**) образуется в результате осуществления следующей последовательности реакций?



- 16.14.** Расшифруйте цепочку превращений.



- 16.15.** Расшифруйте схему получения аденозина из $\alpha\text{-D-рибофуранозы}$.



- 16.16.** Предложите схему превращения нуклеозида уридина в нуклеозид тимидин.
- 16.17.** Приведите структуру противовирусного средства кордицепина (терминатора роста цепей РНК); номенклатурное название – 3'-дезоксаденозин.
- 16.18.** Нуклеозид псикофуранин (ингибитор биосинтеза гуанозинмонофосфата) применяется в медицине в качестве противовирусного

и противоопухолевого препарата. По строению он отличается от аденозина только наличием группы CH_2OH α -геометрии при атоме углерода C-1'. Приведите структуру этого нуклеозида.

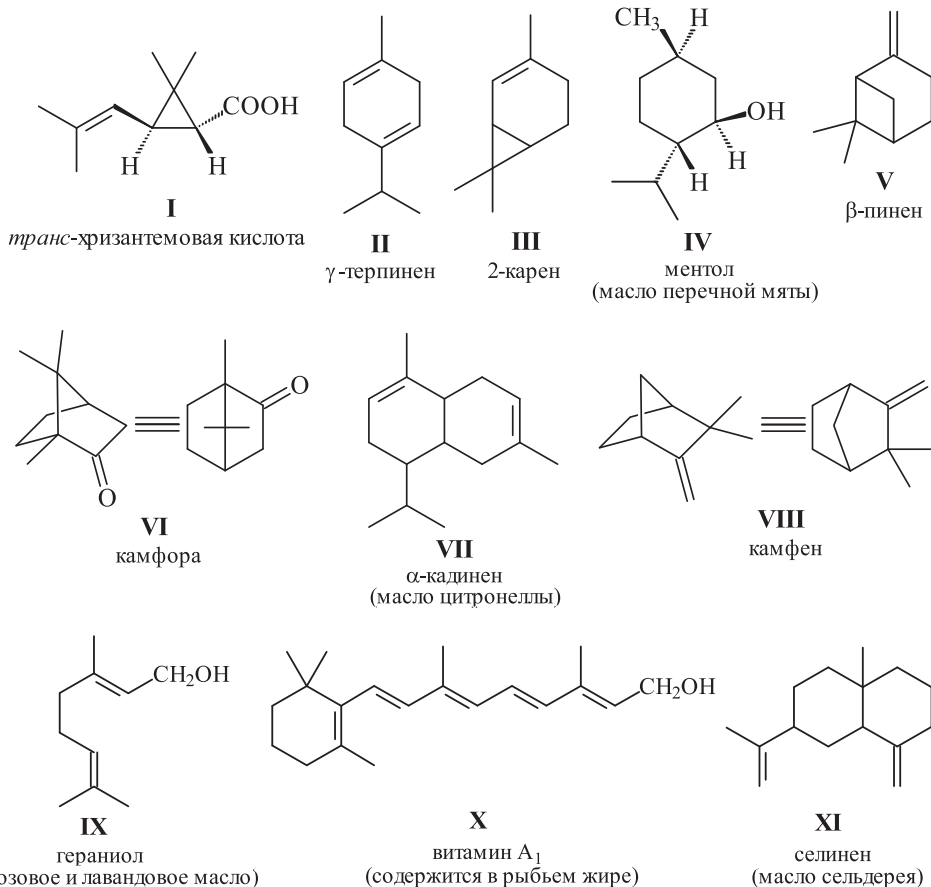
- 16.19.** Что такое нуклеотиды? Приведите структуры 2'-дезокситимидин-3'-монофосфата (dTMP) и 2'-дезоксаденозин-5'-монофосфата (dAMP). Что дает гидролиз нуклеотидов под действием водной щелочи?
- 16.20.** Рассмотрите структуры следующих ДНК-образующих динуклеотидов: A–T, A–C, G–T.
- 16.21.** Рассмотрите структуры следующих РНК-образующих динуклеотидов: A–U, A–C, G–U .
- 16.22.** Нарисуйте сегмент цепи ДНК с учетом того, что гидроксильная группа в положении 3' одного звена дезоксирибозы связана с гидроксильной группой в положении 5' следующего звена дезоксирибозы фосфордиэфирной связью; гетероциклическое основание связано с аномерным атомом углерода каждого звена дезоксирибозы β -N-гликозидной связью.
- 16.23.** Рассмотрите ДНК-образующий тетра nukлеотид A–A–T–C. Какие продукты получатся, если этот тетра nukлеотид гидролизовать:
- а) основанием;
 - б) основанием, а затем кислотой?
- 16.24.** Приведите структуры следующих компонентов РНК:
- а) UUU;
 - б) UAA;
 - в) GCA.
- 16.25.** Уридиндифосфатглюкоза (UDP-глюкоза) является активированной формой глюкозы, участвующей в синтезе гликогена. Она является нуклеотидом, в котором α -D-глюкоза этерифицирована по атому углерода C-1 терминальным фосфатом уридиндифосфата (UDP). Приведите структуру UDP-глюкозы.
- 16.26.** С чем связана важнейшая роль AMP (аденозинмонофосфата), ADP (аденозиндифосфата) и ATP (аденозинтрифосфата) как ключевых интермедиатов во многих биологических процессах?
- 16.27.** Приведите структуру циклического аденозинмонофосфата (сAMP). Какую роль может играть это соединение в биологических процессах?
- 16.28.** Превратите нуклеозид уридин в нуклеотид уридин-5'-фосфат, используя в качестве фосфорилирующего реагента дибензилхлорфосфат.

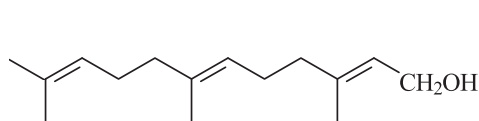
- 16.29.** Определите понятия «первичная структура нуклеиновых кислот» и «вторичная структура нуклеиновых кислот». Что называют комплементарными парами?
- 16.30.** Объясните, как структура двойной спирали ДНК согласуется с данными Е. Чаргаффа по содержанию пуриновых и пиримидиновых оснований, полученными при анализе образцов ДНК из различных источников. Каким закономерностям подчиняется нуклеотидный состав ДНК?
- 16.31.** Приведите структуру, показывающую водородные связи между тимином и аденином, цитозином и гуанином, урацилом и аденином.
- 16.32.** Приведите структуру для пары аденин–цитозин и объясните, почему эта пара менее предпочтительна, чем пары аденин–тимин и гуанин–цитозин.
- 16.33.** В результате нарушения последовательности нуклеотидных звеньев в цепи ДНК определенного гена могут происходить генные мутации. Различают простые замены, когда одно пуриновое (или пиримидиновое) основание в нуклеотиде заменяется на другое пуриновое (или пиримидиновое) основание и сложные (перекрестные) замены, когда пуриновое основание замещается на пиримидиновое и обратно. Например, при простых заменах в двойной спирали ДНК одна комплементарная пара А–Т замещается на пару G–C, и обратно. При сложных заменах пара G–C замещается на пару C–G или T–A, а пара А–Т – на пару T–A или C–G. Одной из причин таких замен может быть сдвиг таутомерного равновесия в гетероциклическом основании. Покажите, как происходит образование пары тимин–гуанин, которая может заменить обычную пару тимин–аденин.
- 16.34.** Никотинамидадениндинуклеотид (NAD) и никотинамидадениндинуклеотидфосфат (NADP) являются коферментами многочисленных дегидрогеназ, которые участвуют на начальных этапах биологического окисления разнообразных соединений. Они состоят из двух нуклеотидов, связанных по гидроксильной группе при C-5' каждого рибозного кольца. Напишите уравнение реакции NADP с этанолом.

Глава 17

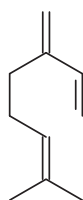
Терпены

- 17.1. Напишите схемы биосинтеза терпенов, стероидов и жиров в животных организмах.
- 17.2. Сформулируйте правило Ружички для терпенов. К какому типу относятся терпены I–XVII? В приведенных структурах выделите изопrenoные звенья.

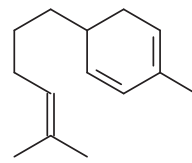




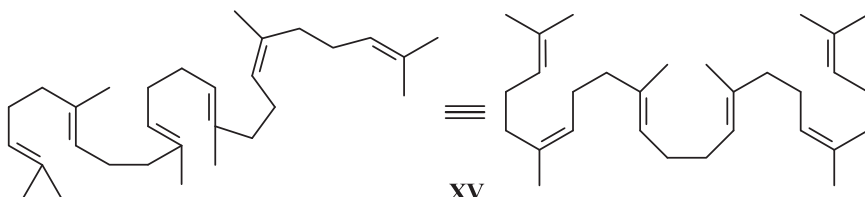
XII
фарнезол
(эфирное масло розы и цикламена)



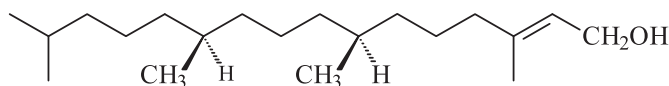
XIII
 β -мирцен
(масло лавра)



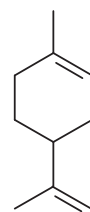
XIV
цингиберен
(масло имбиря)



XV
сквален
(жир печени акулы)

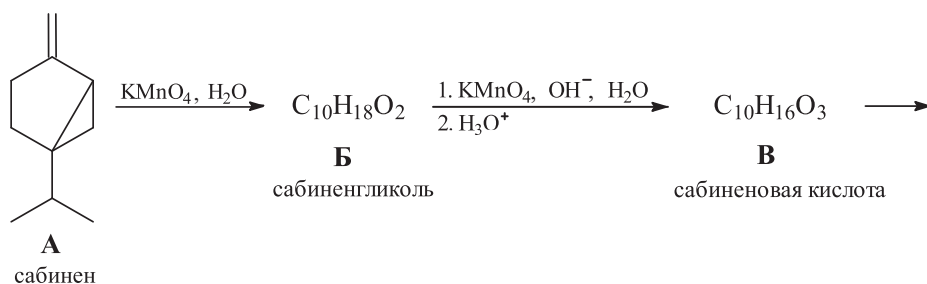


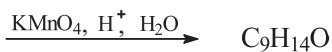
XVI
фитол
(эфирные масла растений)



XVII
лимонен
(масла лимона,
апельсина и т. д.)

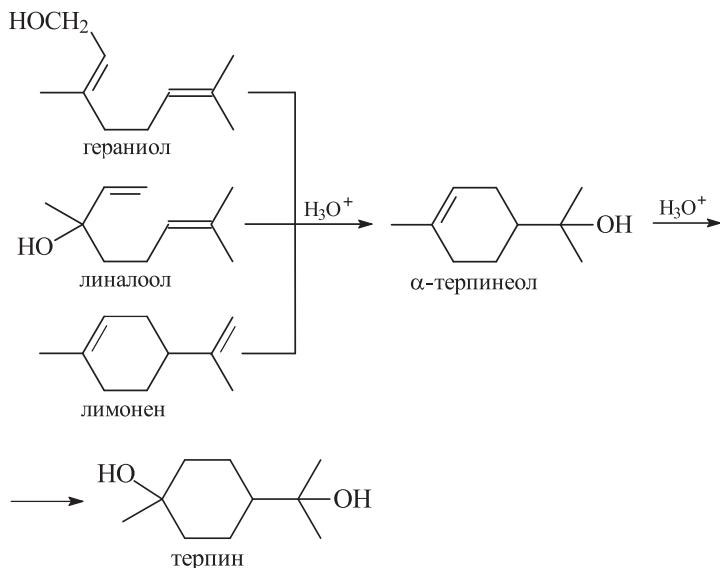
- 17.3.** Бициклический монотерпен сабинен (**A**) найден в масле можжевельника в виде правовращающей формы. Строение сабинена было определено на основании изучения продуктов его окисления перманганатом калия. Расшифруйте приведенную ниже схему превращения сабинена в сабинакетон и назовите сабинен и сабинакетон по номенклатуре ИЮПАК.





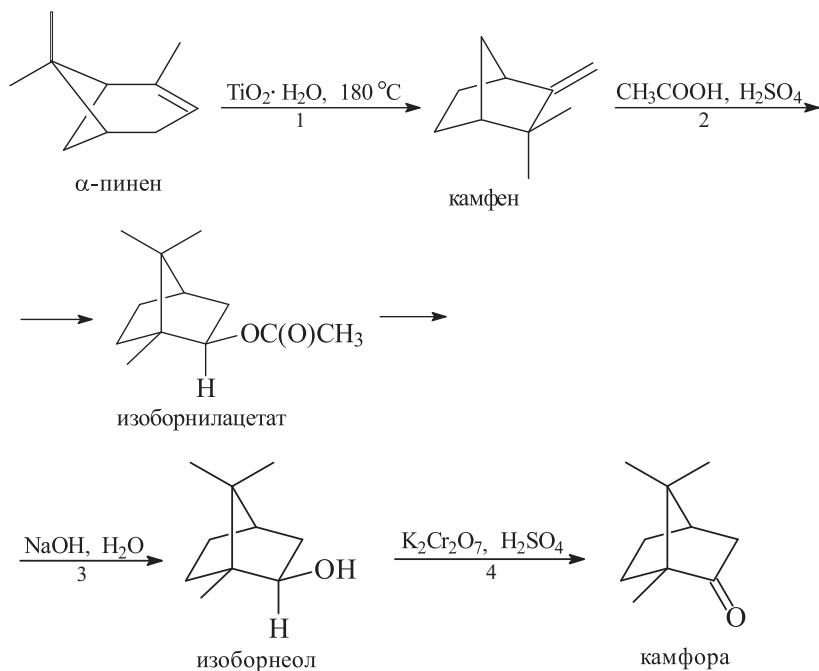
Г
сабинакетон

- 17.4.** Известны два мирцена: α -мирцен (2-метил-6-метиленоктадиен-1,7) и β -мирцен. α -Мирцен изучен мало. Мирцен (преимущественно в виде β -формы) содержится в скипидарах и во многих эфирных маслах, используется в синтезе разнообразных душистых веществ – линалоола, гераниола, мирценаля и др. Предложите структуру β -мирцена, если этот монотерпен при каталитическом гидрировании присоединяет три молекулы водорода, а в результате озонлиза дает две молекулы $\text{CH}_2=\text{O}$, $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ и $\text{HC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{H}$.
- 17.5.** Гераниол, лимонен и линалоол превращаются в кислой среде в одни и те же моноциклические продукты: α -терпинеол и терпин. Приведите механизмы этих превращений.



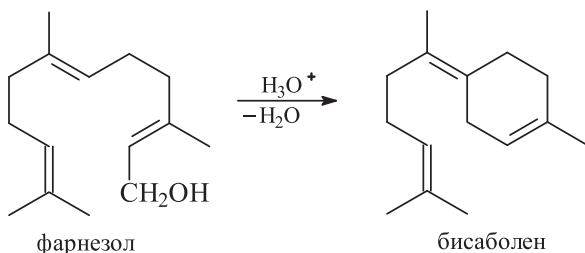
- 17.6.** Монотерпен α -терпинеол – широко распространенное в природе (содержится в скипидаре, эфирных маслах – померанцевом, камфорном, гераниевом и др.) душистое вещество с характерным запахом, напоминающим запах сирени; применяется в парфюмерии в качестве полупродукта для синтеза других душистых веществ; является компонентом пищевых эссенций, обладает антимикробными свойствами. В промышленности его получают прямой гидратацией α -пинена. Получите α -терпинеол исходя из метилакрилата, изопрена и метилиодида.

- 17.7. Стимулятор сердечной деятельности, дыхания и кровообращения бициклический кетон камфора (борнанон-2, 1,7,7-триметилбисцикло[2.2.1]гептанон-2) является редким примером соединения, в котором циклогексановое кольцо имеет конформацию ванны. В промышленности (\pm)-камфору получают из бициклического монотерпена α -пинена – основного компонента скипидара, получаемого из хвойных деревьев, по следующей схеме:

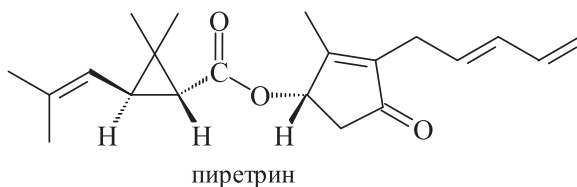


Приведите механизмы двух первых стадий. Объясните, почему камфора, в молекуле которой имеется два асимметрических атома углерода, существует в виде только двух стереоизомеров. Приведите их структуры.

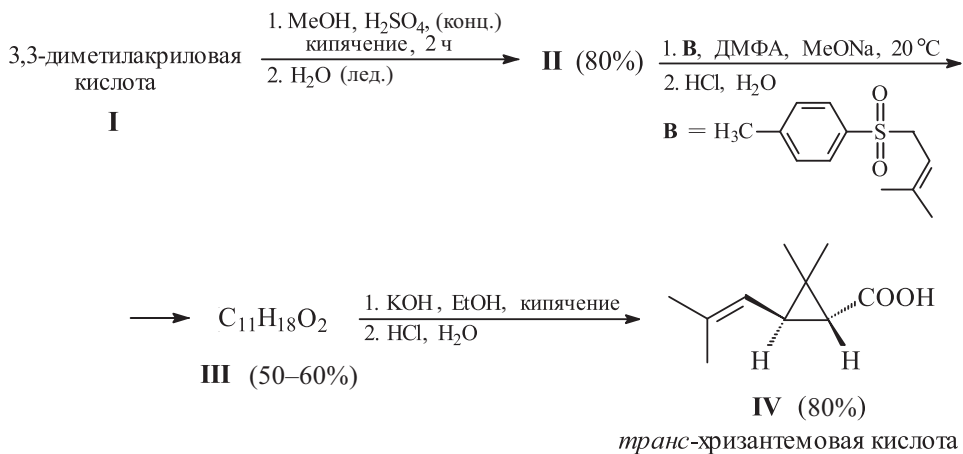
- 17.8. Предложите механизм дегидратации в кислой среде сесквитерпенового спирта фарнезола (имеет запах ландыша) с образованием сесквитерпена бисаболена.



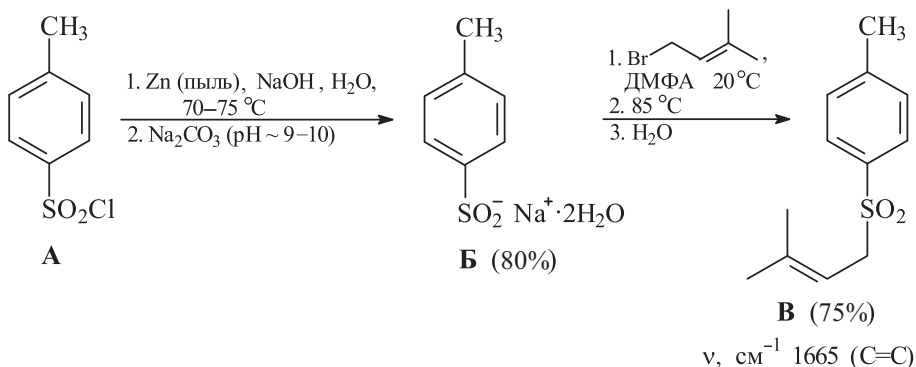
17.9. Хризантемовая кислота относится к природным монотерпенам. Она входит в состав природных инсектицидов пиретринов – в виде сложных эфиров с производными гидроксциклопентенона.



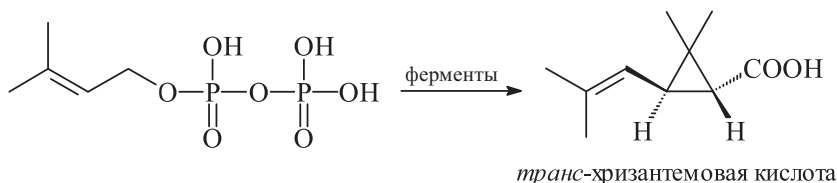
Дополните приведенную ниже схему синтеза *транс*-хризантемовой кислоты (**IV**) из 3,3-диметилакриловой кислоты (**I**). Напишите механизм превращения соединения **II** в соединение **III**. Подумайте, как можно идентифицировать промежуточные продукты и конечное соединение?



Сульфон **B** получают из *para*-толуолсульфохлорида (**A**).



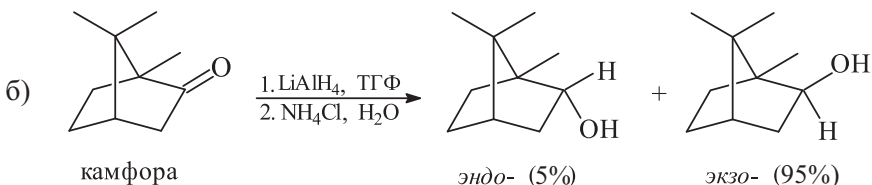
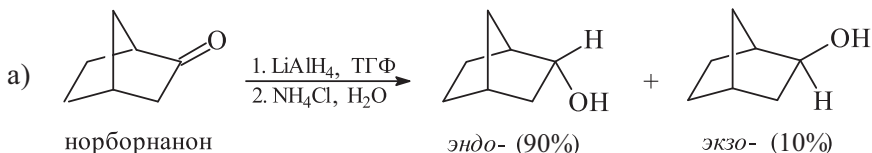
17.10. Биосинтез хризантемовой кислоты в живых организмах осуществляется через серию последовательных ферментативных реакций, включающих димеризацию исходного β, β -диметилаллилпирофосфата, стереоселективную циклизацию димера, гидролиз продукта циклизации и окисление спиртовой группы до карбоксильной. Приведите схему биосинтеза хризантемовой кислоты, иллюстрирующую последовательность перечисленных превращений.



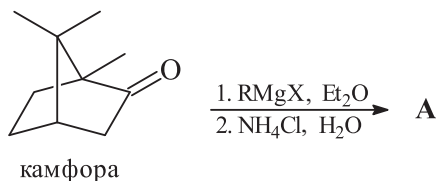
17.11. Предложите продукты реакций хризантемовой кислоты с реагентами:

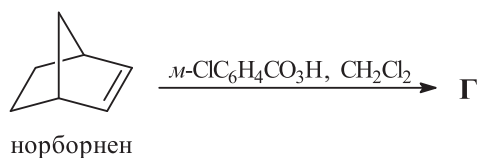
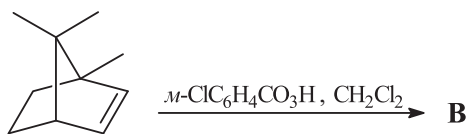
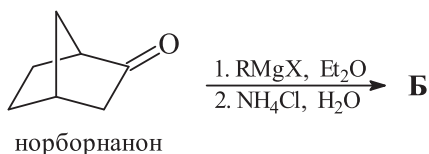
- H_2 , PtO_2 , CH_3COOH , 20°C ;
- O_3 , CH_2Cl_2 , -78°C , затем Zn , CH_3COOH ;
- m*- $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}$, Et_2O ;
- MeOH , H_2SO_4 ;
- MeOH , H_2SO_4 , затем OsO_4 , диоксан, H_2O .

17.12. Дайте объяснение следующим экспериментальным фактам.

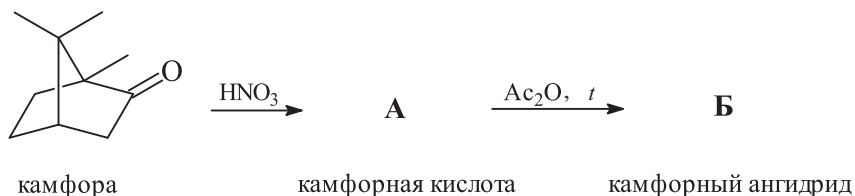


17.13. Предскажите основные продукты реакций.

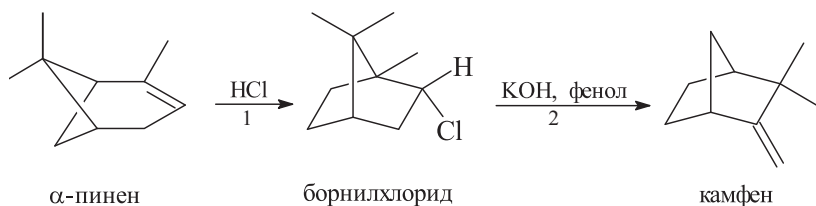




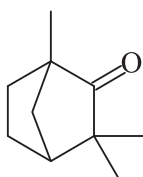
- 17.14.** Камфору последовательно обработали концентрированной азотной кислотой, а затем уксусным ангидридом при нагревании. Приведите пространственное строение соединений **А** и **Б**.



- 17.15.** В лабораторных условиях камфен можно получить из α -пинена по приведенной схеме. Предложите механизмы обеих стадий.

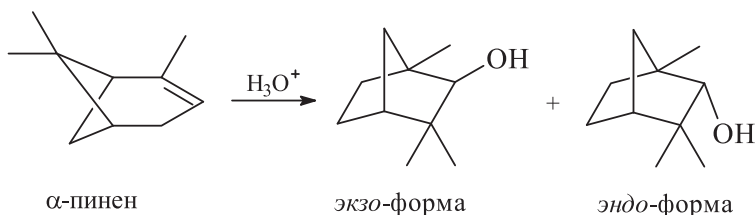


- 17.16.** Фенхон имеет камфорный запах, содержится в анисовом, фенхельном, укропном и других эфирных маслах; это сильный антисептик. Получите этот бициклический монотерпен исходя из бутадиена и метилового эфира 2-метилакриловой кислоты.

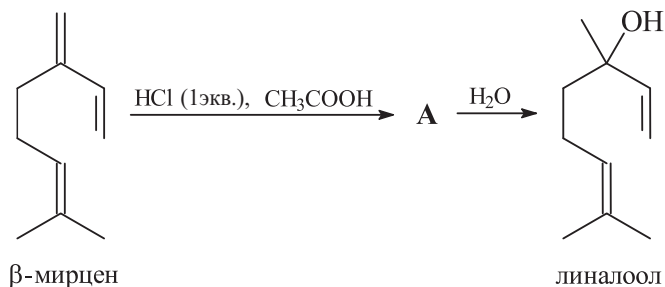


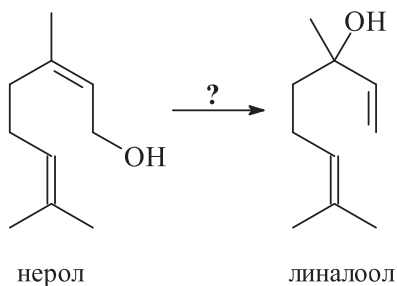
фенхон

- 17.17.** Фенхол (фенхильовый спирт) существует в виде смеси *эндо*- (α -фенхол) и *экзо*-формы (β -фенхол). Каждый из фенхолов существует в виде оптических изомеров. α -Фенхол имеет запах камфоры с цитрусовой нотой; β -фенхол – неприятный гнилостный запах плесени. Фенхол подавляет активность многих микроорганизмов, ограниченно применяется как компонент некоторых искусственных эфирных масел. Фенхол можно получить при гидратации α -пинена в кислой среде. Приведите механизм данного процесса.



- 17.18.** Терпеновый спирт линалоол – жидкость с запахом ландыша. (+)-Линалоол (кориандрол) содержится в кориандровом масле; (–)-линалоол (ликареол) – в масле мускатного шалфея и лавандовом масле. (\pm)-Линалоол (мирценол) получают гидролизом продукта присоединения HCl к β -мирцену или из нерола. Напишите механизмы этих превращений.





17.19. При озоноллизе монотерпена лимонена в зависимости от условий проведения эксперимента можно получить следующие продукты:

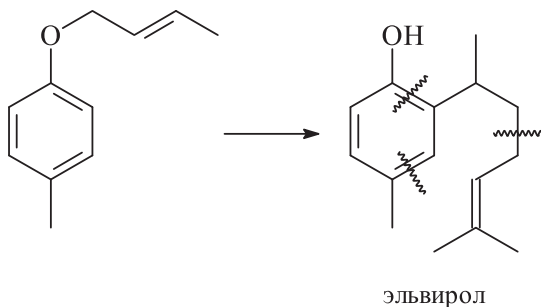
- а) 3-ацетил-6-оксогептаналь (**A**) и формальдегид;
- б) 4-метил-3-(3-оксобутил)пентен-4-аль (**B**);
- в) 1-метил-4-ацетилциклогексен-1 (**B**) и формальдегид.

Как экспериментально можно осуществить превращение лимонена в соединения **A**, **B** и **B**?

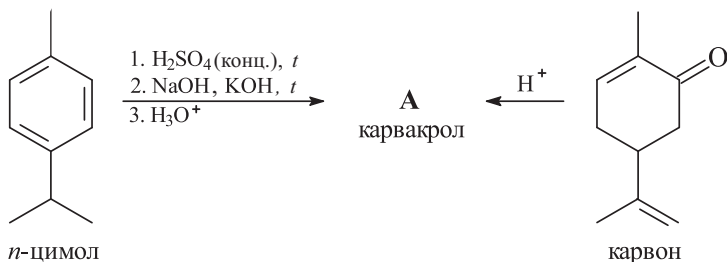
17.20. Какая из двойных связей лимонена будет селективно гидрироваться в следующих условиях: H_2 , Pd / C, EtOH, $p = 3-4$ бар?

17.21. Приведите структурные формулы β -каротина, *цис*- и *транс*-ретинолов (витамин A_1 -спирт) и *цис*- и *транс*-ретиналей (витамин A_1 -альдегид). Укажите роль ретинола в процессе зрительного восприятия. Как химическим путем осуществить превращение ретинола в ретиналь?

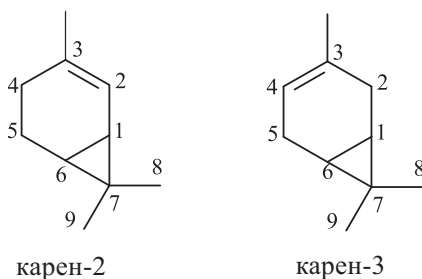
17.22. Эльвирол – C_{15} -сесквитерпен, в котором нарушено правило присоединения «голова к хвосту» изопреновых звеньев. Получите этот терпен исходя из 2-бутенилового эфира *para*-крезола.



17.23. Приведите структуру монотерпена карвакрола (A), основываясь на приведенных ниже способах его синтеза.

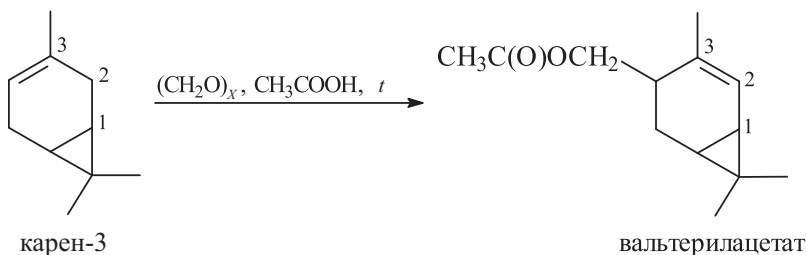


17.24. В зависимости от положения двойной связи различают четыре изомера бициклического монотерпена карена, два из которых (карен-2 и карен-3) встречаются в природе.

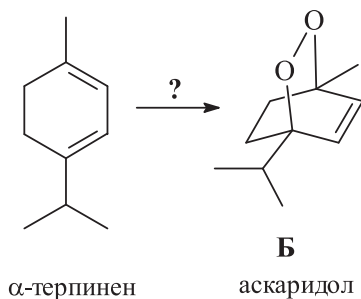
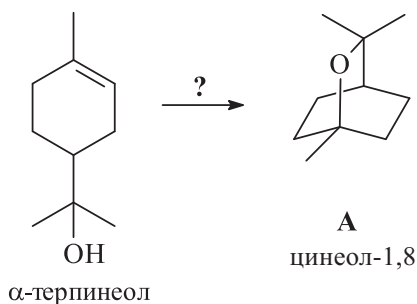


Карен-2 содержится в масле травы *Androgon Iwarancusa* (Индия); карен-3 – в скипидарах хвойных пород деревьев. В скипидарах, производимых в России, содержится около 15% карена-3. Два других карена карен-4 и β -карен в природе не найдены, их получают синтетически. Как химическим путем различить карен-2 и карен-3? Приведите структурные формулы карена-4 и β -карена.

17.25. Из четырех изомеров карена (см. задачу 17.24) наибольшее практическое значение имеет карен-3, который используют для получения душистого вещества вальтерилацетата, используемого в парфюмерии как отдушка для мыла. Приведите механизм превращения карена-3 в вальтерилацетат.

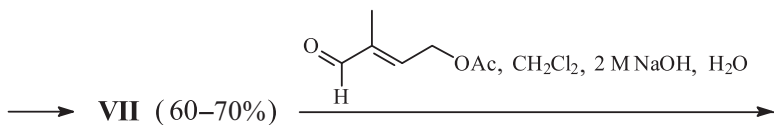
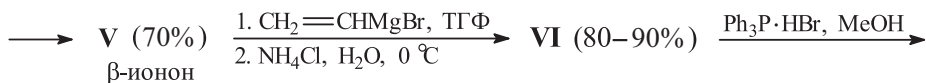
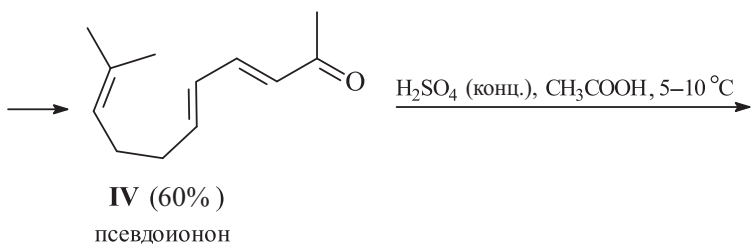
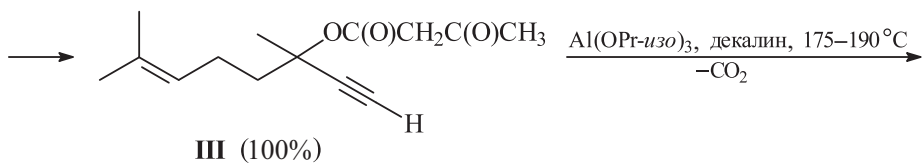
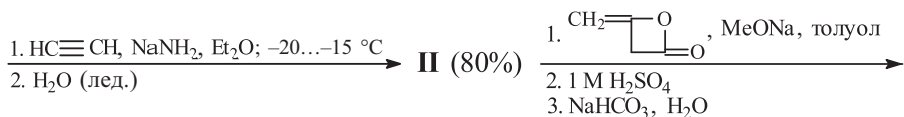
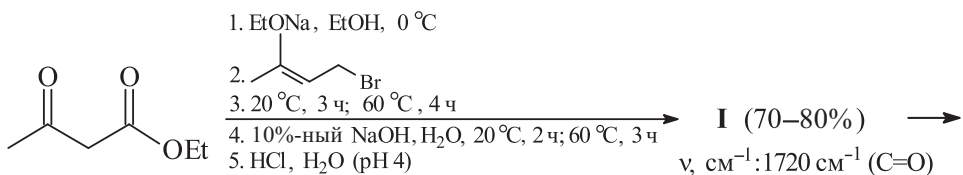


17.26. Цинеол-1,8 (**A**) содержится в эвкалиптовом и лавровом маслах, имеет камфорный запах и применяется в медицине как антисептическое и отхаркивающее средство. Аскаридол (**B**) является единственным пероксидным соединением, встречающимся в природе, содержится в масле из семян цитварной полыни и в амброзиевом масле, применяется в медицине в качестве антигельментика. Эти монотерпены можно получить из α -терпинеола и α -терпинена соответственно. Как осуществить эти превращения? Предложите механизмы указанных превращений.

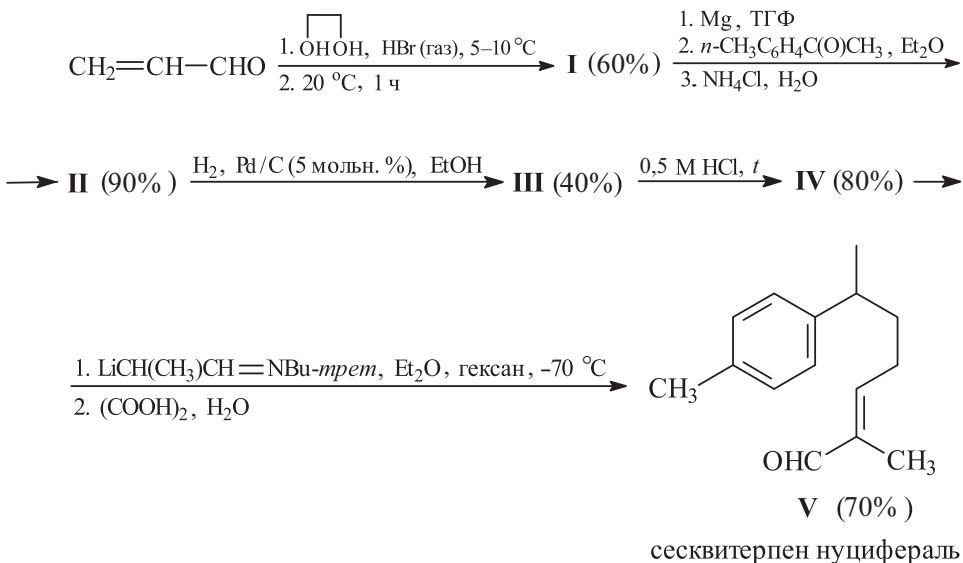


17.27. Моноциклический кетон терпенового ряда пулегон имеет мятно-камфорный запах, применяется как компонент пищевых ароматизаторов, а также в парфюмерии и в производстве ментола. Предложите структуру пулегона на основании следующих данных: при исчерпывающем каталитическом гидрировании пулегон превращается в ментол, присоединяя 2 моль H_2 , а при окислении водным перманганатом калия при нагревании – в ацетон и β -метиладипиновую кислоту.

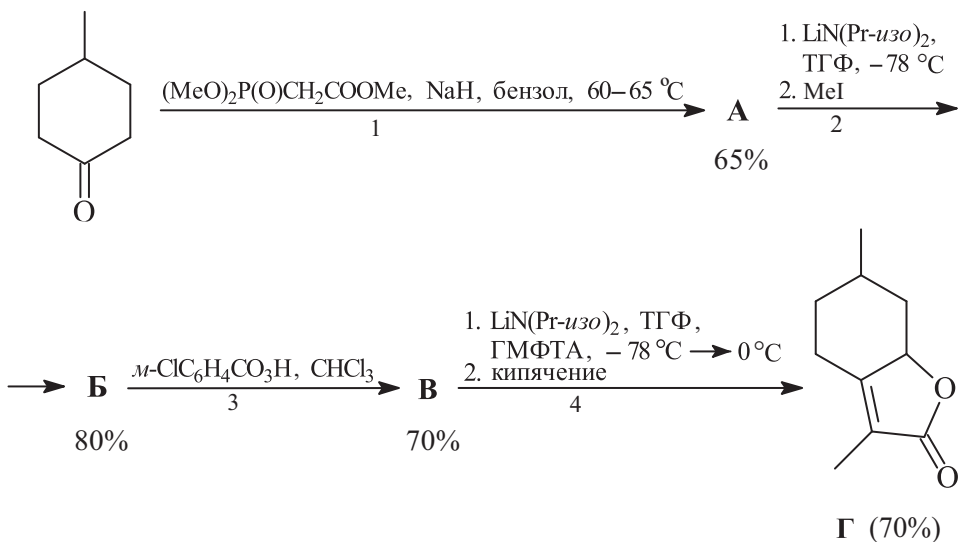
17.28. *транс*-Ретинолацетат (витамин А) может быть синтезирован в лаборатории с использованием в качестве исходного соединения β -иона, который, в свою очередь, получается исходя из ацетоуксусного эфира. Дополните приведенную ниже схему синтеза *транс*-ретинолацетата.



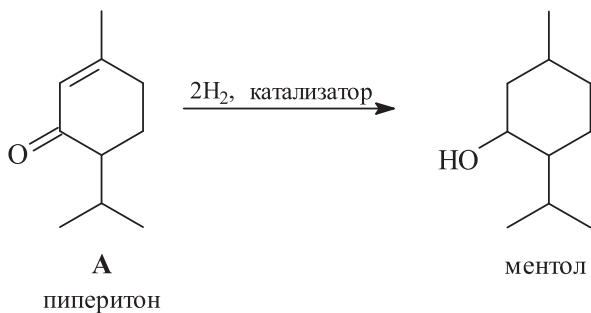
17.29. Нуцифераль (**V**) – сесквитерпен, который выделяют из эфирного масла хвойного дерева *Torreya nucifera* (произрастающего в Южной Японии). Расшифруйте схему его синтеза в лаборатории исходя из акролеина и 4-метилацетофенона.



17.30. В масле перечной мяты в небольшом количестве содержится ментлактон (**Г**). Расшифруйте цепочку превращений при лабораторном синтезе ментлактона (**Г**) (без учета стереохимии) из 4-метилциклогексанона. Приведите механизмы стадий 1, 2 и 4.



17.31. Исчерпывающее гидрирование моноциклического терпенового кетона пиперитона (**A**) – один из методов получения ментола. Получите соединение **A** исходя из ацетона, метилвинилкетона и других необходимых реагентов.



17.32. Приведите строение следующих политерпенов:

- а) гуттаперчи (*транс*-полиизопрен);
- б) каучука гевейи (*цис*-полиизопрен);
- в) витамина Q₁₀ (убихинона Q₁₀).

Литература

1. *Реутов О. А., Куриц А. Л., Бутин К. П.* Органическая химия. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. Ч. 1. С. 567.
2. *Реутов О. А., Куриц А. Л., Бутин К. П.* Органическая химия. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. Ч. 2. С. 623.
3. *Реутов О. А., Куриц А. Л., Бутин К. П.* Органическая химия. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. Ч. 3. С. 544.
4. *Реутов О. А., Куриц А. Л., Бутин К. П.* Органическая химия. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. Ч. 4. С. 726.
5. *Марч Дж.* Органическая химия. М.: Мир, 1987. Т. 1. С. 381.
6. *Марч Дж.* Органическая химия. М.: Мир, 1987. Т. 2. С. 504.
7. *Марч Дж.* Органическая химия. М.: Мир, 1987. Т. 3. С. 459.
8. *Марч Дж.* Органическая химия. М.: Мир, 1988. Т. 4. С. 468.
9. *Smith M. B. J. March's "Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure"*, Willey Interscience, A John Willey & Sons. Inc. Publication, 2007. P. 2190.
10. *Керри Ф., Сандберг Р.* Углубленный курс органической химии. М.: Химия, 1981. Т. 1. С. 519.
11. *Керри Ф., Сандберг Р.* Углубленный курс органической химии. М.: Химия, 1981. Т. 2. С. 456.
12. *Carey F. A., Sundberg R. J. Advanced Organic Chemistry. Part A: Structure and Mechanisms. Fifth Edition.* Kluwer Academic Publishers. New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow, 2007. P. 1199.
13. *Carey F. A., Sundberg R. J. Advanced Organic Chemistry. Part B: Reactions and Synthesis. Fourth Edition.* Kluwer Academic Publishers. New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow, 2002. P. 965.
14. *Clayden J., Greeves N., Warren S., Wothers P.* Organic Chemistry. Oxford: University Press, 2001. P. 1514.
15. *Warren S.* Solution manual to accompany. Oxford: University Press, 2001. P. 510.
16. *Wyatt P., Warren S.* Organic Synthesis: Strategy and Control. John Wiley & Sons Ltd, 2007. P. 918.
17. *Warren S.* Designing Organic A Programmed Introduction to the Synthon Approach. John Wiley & Sons. Chichester, New York, Brisbane, Toronto. P. 140.
18. *Ege S. N.* Organic Chemistry Second Edition. Lexington, Massachusetts, Toronto: D. C. Heath and Company, 1989.
19. *McMurry J.* Organic Chemistry. Thomson Learning Inc., 2008. P. 1342.
20. Органикум. В 2-х т. М.: Мир, 2008.
21. *Коэн С., Страйтвизер Э.* Современные проблемы физической органической химии. М.: Мир, 1967.

Оглавление

Предисловие	3
Глава 1. Типы структур. Номенклатура. Стереохимия. Хиральность	5
Глава 2. Алифатические углеводороды. Алканы	16
Глава 3. Алкены, алкины, диены	20
Глава 4. Нуклеофильное замещение и элиминирование в алифатическом ряду. Спирты, алкилгалогениды, простые эфиры, диолы и эпоксиды	31
Глава 5. Карбонильные соединения	60
Глава 6. Карбоновые кислоты	87
Глава 7. Ароматические соединения. Электрофильное и нуклеофильное ароматическое замещение	102
Глава 8. Алифатические амины	133
Глава 9. Ароматические амины. Ароматические нитросоединения и продукты их восстановления. Ароматические диазосоединения	144
Глава 10. Фенолы и хиноны	150
Глава 11. Алициклические соединения	164
Глава 12. Ароматические гетероциклы	190
Глава 13. Аминокислоты	209
Глава 14. Липиды	223
Глава 15. Углеводы	228
Глава 16. Нуклеиновые кислоты, нуклеотиды и нуклеозиды	236
Глава 17. Терпены	240
Литература	254

Минимальные системные требования определяются соответствующими требованиями программы Adobe Reader версии не ниже 11-й для платформ Windows, Mac OS, Android, iOS, Windows Phone и BlackBerry; экран 10"

Учебное электронное издание

Серия: «Учебник для высшей школы»

**ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ.
ЗАДАЧИ ПО ОБЩЕМУ КУРСУ С РЕШЕНИЯМИ
Учебное пособие**

В двух частях

Часть первая

Ведущий редактор канд. хим. наук *Т. И. Почкаева*

Редактор *Е. И. Тулина*

Художник *Н. А. Новак*

Технический редактор *Е. В. Денюкова*

Компьютерная верстка: *К. А. Мордвинцев*

Подписано к использованию 19.03.15.

Формат 145×225 мм

Издательство «БИНОМ. Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

Телефон: (499) 157-5272

e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>