

ЗАДАЧИ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ с решениями

ЗАДАЧИ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ с решениями

Допушено Советом по химии УМО по классическому университетскому образованию в качестве учебного пособия для студентов вузов, обучающихся по специальности 011000 — Химия



Москва БИНОМ. Лаборатория знаний 2 0 0 4 УДК 547 ББК 24.2я73 К93

Курц А. Л.

К93 Задачи по органической химии с решениями / А. Л. Курц, М. В. Ливанцов, А. В. Чепраков, Л. И. Ливанцова, Г. С. Зайцева, М. М. Кабачник. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. — 264 с., ил.

ISBN 5-94774-053-2

Учебное пособие содержит задачи по общему курсу органической химии, которые предлагались студентам III курса химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова в рейтинговых контрольных работах. Все задачи снабжены подробными решениями, а там, где это необходимо, комментариями. Разделы соответствуют программе преподавания основного курса органической химии на химическом факультете МГУ. Задачи заметно различаются по сложности; в решениях учтены условия и реагенты, обычые при проведении многих ключевых химических превращений. Такой методический прием способствует выработке у студентов самостоятельного подхода к построению скелета сравнительно сложных органических молскул.

Для студентов вузов, изучающих органическую химию, аспирантов, преподавателей.

УДК 547 ББК 24.2я73

Учебное издание

Курц Александр Леонидович, Ливанцов Михаил Васильсвич, Чепраков Андрей Владимирович, Ливанцова Людмила Ивановна, Зайцева Галина Степановна, Кабачник Мария Мартиновна

ЗАДАЧИ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ С РЕШЕНИЯМИ

Ведущий редактор канд. хим. наук Почкаева Т. И. Технический редактор Блёнцева Т. Н. Компьютерная верстка Лапко О. Г.

Лицензия на издательскую деятельность № 06331 от 26 ноября 2001 г. Подписано в печать 5.11.03 г. Формат 60 × 90/16. Гарнитура Таймс. Бумага офсетная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 16,50. Тираж 3000 экз. Заказ 3771

Издательство «БИНОМ. Лаборатория знаний» Телефон (095)955-0398 E-mail:lbz@aha.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов в полиграфической фирме «Полиграфист» 160001, г. Вологда, ул. Челюскинцев, 3

По вопросам приобретения обращаться: «БИНОМ. Лаборатория знаний» (095) 955-03-98, email: lbz@aha.ru

- © коллектив авторов, 2004
- © БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004

ПРЕДИСЛОВИЕ

Несколько лет назад на кафедре органической химии химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова было принято решение о введении в учебный процесс рейтинговых контрольных работ. С помощью этих контрольных работ предполагалось достичь нескольких целей: проверить усвоение текущего материала; научить конструировать и последовательно реализовать схемы синтеза относительно сложных органических молекул, т. е. уже на ранних стадиях обучения ознакомить студентов с основными приемами ретросинтетического анализа, не вводя его в качестве специального предмета. Фактически предлагаемое читателю пособие преследует те же цели в рамках программы основного курса органической химии.

Вошедшие в пособие задачи различны по степени сложности, и мы сознательно приводим решения всех задач с тем, чтобы продемонстрировать конкретные условия и конкретные реагенты для проведения тех или иных химических превращений.

Для решения подавляющего большинства задач вполне достаточно знаний, полученных студентами на лекциях, семинарах и коллоквиумах в рамках университетской программы по органической химии. По нашему мнению, систематическое решение подобного рода задач поможет студентам лучше усвоить основной материал общего курса органической химии и, кроме того, овладеть стратегией синтеза относительно сложных органических молекул, в основе которой положен прием расчленения их скелета на более простые составляющие фрагменты (ретросинтетический анализ).

При желании многие задачи легко могут быть разделены на несколько частей, упрощены или усложнены, что делает материал пособия весьма полезным при составлении контрольных работ различного уровня. Часть задач взята из оригинальной химической

4 Предисловие

литературы, но большинство придумано нами на основе реальных химических процессов.

Пособие предназначено прежде всего для студентов химических факультетов университетов, особенно для тех, кто намерен стать химиками-органиками, и, конечно же, для преподавателей и аспирантов тех вузов, где органическая химия входит в число основных учебных курсов.

По нашему мнению, этот задачник будет полезным и необходимым дополнением к учебнику *Реутов О. А., Курц А. Л., Бутиин К. П.* «Органическая химия» (в 4-х томах. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004).

Авторы с благодарностью примут от коллег конструктивные замечания и предложения.

ОБОЗНАЧЕНИЯ

AIBN и ли АБИБН	азобис(изобутиронитрил)	CH_3 CH_3 $N \equiv CCN = NCC \equiv N$ CH_3 CH_3
9-BBN	9-борабициклононан	BH
втор-	вторичный	
ДИБАЛ-Н	диизобутил- алюминийгидрид	[(CH ₃) ₂ CHCH ₂] ₂ AlH
ДМСО	диметилсульфоксид	$Me_2S \stackrel{\bigoplus}{-} \stackrel{\Theta}{O}$
ДМФА	диметилформамид	HC(O)NMe ₂
i-	изо-	
LDA или ЛДА	диизопропиламид лития	$[(CH_3)_2CH]_2NLi$
н-	нормальный	
NBS	N-бромсукци нимид	O NBr O
ПФК	полифосфорная кислота	$H_3PO_4\cdot P_4O_{10}$
P-2-Ni	коллоидальный никель	$Ni[OC(O)CH_3]_2/NaBH_4/C_2H_5OH/NH_2CH_2CH_2NH_2$

Py	пиридин	C_5H_5N
Sia ₂ BH	дисиамилбо ран	[(CH3)2CHCH(CH3)]2BH
t	нагревание	
mpem-, t-	третичный	
ТГФ	тетрагидрофуран	$\langle O \rangle$
ТГП	тетрагидропиранил-2	
ТМЭДА	тетраметил- этилендиамин	Me ₂ NCH ₂ CH ₂ NMe ₂
ТЭБА-СІ ТЭБАХ }	хлорид триэтил- бензиламмония	$(C_2H_5)_3N(CH_2C_6H_5)Cl^{\Theta}$
TsCl	тозилхлорид	4-CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ Cl
TfO-	трифлат	CF ₃ SO ₂ -O-

ЗАДАЧИ

Глава 1

АЛКАНЫ, АЛКЕНЫ, АЛКИНЫ, ДИЕНЫ

- **1-1.** Какие продукты образуются при присоединении к $ClCH=CHOC_2H_5$ HCl (a) или Br_2 в присутствии меченого $LiBr^*$ (6)?
- 1-2. Какие продукты образуются при присоединении HCl (a) или Br₂ в присутствии меченого LiBr* (б) к следующим соединениям:

$$CF_3CH=CHCH(CH_3)_2$$
 $CH_3CH=CHCOOH$ [**b**]

- **1-3.** Из *транс*-бутена-2 и других необходимых реагентов получите meso- $C_4H_8D_2$. Приведите клиновидную проекцию для этого продукта и стандартную формулу Фишера (расположите углеродную цепь по вертикали). Дайте R, S-обозначения асимметрическим центрам.
- **1-4.** Из ацетилена, этилбромида и других необходимых реагентов получите *мезо*-гександиол-3,4. Приведите клиновидную проекцию для этого продукта и стандартную формулу Фишера (расположите углеродную цепь по вертикали). Дайте R,S-обозначения асимметрическим центрам.
- 1-5. Какие продукты образуются при присоединении ICl (a) или Hg(OAc)₂ в метаноле (с последующим демеркурированием) (б) к следующим соединениям:

$$CH_2 = CHCOOEt$$
 1-фенилциклогексен [**Б**]

1-6. Какие продукты образуются при присоединении HCl (a) или Cl₂ в воде (б) к следующим соединениям:

$$N \equiv CCH = CHOCH_3$$
 EtCH=CHPh [**b**]

- **1-7.** Предложите метод синтеза э*ритро*-1-бромбутандиола-2,3 из ацетилена, метилиодида и любых других реагентов.
- **1-8.** Предложите химические способы превращения *транс*-децена-5 в *цис*-децен-5.
- 1-9. Используя любые необходимые реагенты, превратите метиленциклопентан в следующие соединения:

$$\begin{array}{cccc}
& \text{CH}_2\text{OH} & & \text{OH} & & \text{OH} \\
& \text{CH}_3 & & \text{CH}_3 & & & \text{CH}_3
\end{array}$$
[A] [B]

- **1-10.** Из ацетилена, пропилена и других необходимых реагентов получите Z, Z- и E, E-декадиены-4,6.
- **1-11.** Исходя из 14 С-пропанола-1, меченного по всем атомам углерода, и любых других реагентов, не содержащих 14 С, получите (*E*)-2-бромгексен-2, все атомы углерода которого мечены 14 С.
- **1-12.** Углеводород C_5H_{10} [A] вступает в следующие реакции:

$$A \xrightarrow{\text{KMnO}_4, H^{\oplus}}$$
 две кислоты
$$A \xrightarrow{\text{Br}_2/\text{CCl}_4} \quad \mathbf{b} \text{ (трео-форма)}$$

$$A \xrightarrow{1. \text{OsO}_4} \quad \mathbf{b} \text{ (эритро-форма)}$$

Напишите уравнения реакций и структурные формулы **A**, **Б** и **B**, а для соединений **Б** и **B** также стандартные проекции Фишера.

1-13. Углеводород C_8H_{16} [A] вступает в следующие реакции:

$$A \xrightarrow{1. O_3} F$$
 Б (единственный кетон)

 $A \xrightarrow{Br_2, CCl_4} B$ (мезо-форма)

 $A \xrightarrow{1. BH_3} \Gamma$ (рацемат)

Напишите уравнения реакций и структурные формулы A, B, B и Γ , а для соединений B и Γ также стандартные проекции Фишера.

1-14. Получите 1-(дейтерометил)циклопентен из 1-(хлорметил)циклопентана и неорганических реагентов.

- **1-15.** Предложите схему синтеза 3,4-дидейтеро-2-метил-2-этоксибутана из 2-метилбутена-2, этанола и любых неорганических реагентов.
- **1-16.** При обработке пентен-4-ола-1 бромом в четыреххлористом углероде образовалось вещество с брутто-формулой C_5H_9BrO . Напишите структурную формулу этого вещества и предложите возможный механизм его образования.
- 1-17. Предскажите структурную формулу продукта А и предложите механизм его образования:

$$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \text{CH}_3\text{CCH}_2\text{CH} = \text{CH}_2 \xrightarrow{1. \text{(CF}_3\text{COO)}_2\text{Hg/TF}\Phi} & \text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_2 \\ \text{CH}_2\text{OH} & \text{[A]} \end{array}$$

Сколько пространственных изомеров возможно для А?

1-18. При обработке гептадиена-1,6 бромной водой образовалось вещество следующего строения:

Предложите возможный механизм реакции.

- **1-19.** Из бутена-2, метилбромида и любых других необходимых реагентов получите *цис* и *транс*-изомеры пентена-2.
- **1-20.** Из метиленциклогексана и других необходимых реагентов (некоторые содержат изотопную метку) получите следующие соединения:

- **1-21.** Исходя из ацетилена, этилбромида и любых других реагентов, получите *тов*, получите
- **1-22.** Используя любые необходимые реагенты, превратите метиленциклопентан в *тиленциклопентан* [A] и 1-дейтеро-1-метилциклопентан [Б].

- 1-23. Из гексена-2 и любых других необходимых реагентов получите пентановую кислоту.
- 1-24. Из бутена-1 и любых других необходимых реагентов получите пентин-1.
- 1-25. Из гексена-3 и любых других необходимых реагентов получите гексаналь.
- **1-26.** Из ацетилена, этилбромида, хлороформа, неорганических реагентов и необходимых катализаторов получите соединение **A** следующего строения:

1-27. Расшифруйте цепочку превращений:

$$t ext{-BuOH} \xrightarrow{\text{H}_3\text{PO}_4, \ t} \mathbf{A} \xrightarrow{\text{H}_2\text{SO}_4} \mathbf{B} \xrightarrow{\text{H}_2\text{OD}} \mathbf{B} + \mathbf{B} \xrightarrow{\text{H}_2/\text{Pt}} \mathbf{B}$$

$$\longrightarrow \mathbf{\Gamma} \xrightarrow{\text{Br}_2(1 \text{ моль}), h\nu} \mathbf{\Pi} \xrightarrow{\text{(CH}_3)_3\text{COK, (CH}_3)_3\text{COH, } t} \mathbf{B}$$

1-28. Углеводород $C_{10}H_{20}$ [A] вступает в следующие реакции:

Напишите уравнения реакций и структурные формулы A, B, B и Γ , а для соединений B и Γ (два энантиомера) также проекции Фишера.

1-29. Углеводород C_8H_{16} [A] вступает в следующие реакции:

A
$$\frac{1. O_3}{2. Zn/CH_3COOH}$$
 2 $C_2H_5COCH_3$
A $\frac{1. O_8O_4}{2. NaHSO_3/H_2O}$ Б (мезо-форма)

$$A \xrightarrow{BH_3} B$$
 (мезо-форма)

 $A \xrightarrow{Br_2} \Gamma$ (рацемат)

 $A \xrightarrow{:CCl_2} \mathcal{I}$

Напишите уравнения реакций и структурные формулы A, B, B, Γ и \mathcal{I} , а для соединений B и Γ (два энантиомера) также проекции Фишера.

- 1-30. Из ацетилена и других необходимых реагентов получите 2-метилбутадиен-1,3. Напишите структурную формулу его аддукта с малеиновым ангидридом (отразив пространственное строение).
- 1-31. Используя любые необходимые реагенты, превратите бутин-1 в следующие соединения:

$$CH_3CH_2$$
 $C=C<_H^D$ CH_3CH_2 $C=C<_D^H$ $CH_3CH_2-CH-CHD_2$ CH_3 CH_3

- 1-32. Из ацетилена, пропилена и других необходимых реагентов получите октин-4-диол-1,2.
- 1-33. Предложите способ синтеза 1,2,4-тридейтеробутанола-1 HOCHDCH₂CH₂D, исходя из ацетилена, этилена и неорганических реагентов.
- 1-34. Из ацетилена, метилбромида и других необходимых реагентов получите соединение А.

$$CH_3C(O)CH_2$$
 $CH_2C(O)CH_3$ $C=C$ $CH_2C(O)CH_3$ $C=C$ CH_2

1-35. Исходя из этилена, ацетилена, формальдегида, толуола и других необходимых реагентов, получите соединение A.

$$C_6H_5CH_2OCH_2C\equiv CCH_2CH_2OCH_2C_6H_5$$
[A]

1-36. Исходя из бутадиена, ацетилена и формальдегида, получите диен **A**.

1-37. Из малеинового ангидрида, бутадиена-1,3 и неорганических реагентов получите соединение **A**, которое является предшественником бензола Дьюара.

1-38. Исходя из ацетилена, ацетона и других необходимых реагентов, получите 2,2,5,5-тетраметил-3-оксотетрагидрофуран [A].

$$CH_3$$
 CH_3
 CH_3
 CH_3
 CH_3
 CH_3

1-39. Из ацетилена, этилбромида, формальдегида и других необходимых реагентов получите соединение **A**. Напишите структурную формулу продукта реакции соединения **A** с хлороформом и водной щелочью в присутствии ТЭБАХ (конечный продукт содержит только два атома хлора).

Глава 2

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АЛИФАТИЧЕСКОМ РЯДУ, ЭЛИМИНИРОВАНИЕ

- **2-1.** Превратите (R)-бутанол-2 в следующие соединения: (S)-2-фторбутан [A], (R)-бутантиол-2 [B] и (R,S)-втор-бутилэтиловый эфир [B].
- **2-2.** Превратите (S)-бутанол-2 в следующие соединения: (R)-2-фторбутан [A], (S)-втор-бутилацетат [Б] и (R,S)-втор-бутилформиат [В].
- 2-3. Сравните скорости реакций в разных растворителях.
 - а) Растворители: C₂H₅OH (1) и ДМСО (2):

б) Растворители: $H_2O(1)$ и смесь H_2O /ацетон (2): $(C_2H_5)_3CC1 + H_2O \longrightarrow (C_2H_5)_3COH + HC1$

в) Растворители: СН₃ОН (1) и ДМФА (2):

$$CH_3OSO_2$$
 \longrightarrow $CH_3 + KI \longrightarrow CH_3I + KOSO_2$ \longrightarrow CH_3

Укажите механизмы приведенных реакций.

- 2-4. Сравните скорости реакций в разных растворителях.
 - а) Растворители: $H_2O(1)$ и смесь H_2O /диоксан (2):

$$(CH_3)_3CCl + H_2O \rightarrow (CH_3)_3COH + HCl$$

б) Растворители: H_2O (1) и ДМФА (2):

$$C_2H_5Br + NaSH \rightarrow C_2H_5SH + NaBr$$

в) Растворители: H₂O (1) и ДМСО (2):

$$(CH_3)_2CHN(CH_3)_3Br^{\ominus} + NaOH \longrightarrow$$

 $\longrightarrow CH_3CH = CH_2 + N(CH_3)_3 + NaBr + H_2O$

Укажите механизмы приведенных реакций.

2-5. Сравните скорости реакций в разных растворителях:

а) Растворители: H_2O (1) и C_2H_5OH (2):

$$(CH_3)_3CCl + H_2O \xrightarrow{H_2O(1)} (CH_3)_3COH + HCl$$

$$(CH_3)_3CCl + C_2H_5OH \xrightarrow{C_2H_5OH(2)} (CH_3)_3COC_2H_5 + HCl$$

б) Растворители: H₂O (1) и CH₃OH (2):

$$CH_3Br + KI \rightarrow CH_3I + KBr$$

в) Растворители: H₂O (1) и ДМСО (2):

$$(C_2H_5)_2CHN^{\oplus}(CH_3)_3I^{\ominus} + KOH \longrightarrow$$

 $\longrightarrow CH_3CH = CHCH_2CH_3 + N(CH_3)_3 + KI + H_2O$

Укажите механизмы приведенных реакций.

2-6. Расположите следующие соединения в порядке уменьшения скорости сольволиза в муравьиной кислоте:

PhCH₂Cl, μ -C₄H₉Cl, (Ph)₂CHCl, Ph₃CCl, t-BuCl,

2-7. Расположите соединения RCl в порядке уменьшения реакционной способности в следующей реакции:

где $R = H-C_3H_7$, втор- C_4H_9 , изо- C_4H_9 , CH_3 , $PhCH_2$, $CH_2=CH$, $CH_3C(O)CH_2$, $CH_2=CHCH_2$.

2-8. Соединение **A** с брутто-формулой C_3H_7ClO легко подвергается сольволизу в этаноле (0 °C, период полупревращения 10 мин). Соединение **B** с той же брутто-формулой в тех же условиях реагирует в 10^5 раз медленнее, чем соединение **A**. Соединение **B** с брутто-формулой C_3H_7Cl реагирует с фенолятом натрия в этиловом спирте при 80° C с образованием продукта замещения в 10^3 раз медленнее, чем этилхлорид. Предложите структурные формулы соединений **A**, **B** и **B**.

2-9. Сравните скорости сольволиза в муравьиной кислоте для следующих пар соединений:

2-10. Из пентен-4-ола-1, циклогексанола и других необходимых реагентов получите соединение **A**. Напишите структурную формулу продукта с брутто-формулой $C_{11}H_{20}O$, который образуется, если соединение **A** последовательно обработать ацетатом ртути в $T\Gamma\Phi$ и боргидридом натрия.

$$(CH2)3CH=CH2$$

$$OH$$
[A]

- **2-11.** Из гексена-3 и других необходимых реагентов получите гексанон-2.
- **2-12.** Из ацетилена, (R)-пентанола-2 и других необходимых реагентов получите μuc -(4R,7S)-4,7-диметилдецен-5. Обладает ли этот продукт оптической активностью?
- 2-13. Исходя из бутина-1, метилиодида, этилбромида и других необходимых реагентов, получите 5-метилгексаналь.
- 2-14. Из пропилена и других необходимых реагентов получите 1-монопропаргиловый эфир глицерина [A].

2-15. Из (R)-бутанола-2, (R)-пентанола-2 и других необходимых реагентов получите сульфиды **A** и **Б**.

2-16. Исходя из стирола, диэтилового эфира малеиновой кислоты и других необходимых реагентов, получите соединение [A] следующего строения:

2-17. Из изопропилацетилена (3-метилбутина-1), метилбромида, диметиламина и других необходимых реагентов получите соединение **A**. Превратите соединение **A** в 3-изопропилпентадиен-1,4, используя метилбромид, винипбромид и другие необходимые реагенты.

2-18. Определите строение трех (\mathbf{A} , \mathbf{B} и \mathbf{B}) первичных хлоридов $C_5H_{11}Cl$, если известно, что изомер \mathbf{A} реагирует в реакции Вильямсона с этилатом натрия в этаноле в 100 раз медленнее, чем изомер \mathbf{B} . Изомер \mathbf{B} в этой реакции реагирует в 10^5 раз медленнее, чем \mathbf{B} . Напишите уравнения реакций изомеров \mathbf{A} , \mathbf{B} и \mathbf{B} с этилатом натрия в этаноле и обсудите их механизм.

2-19. Расположите соединения RX в порядке уменьшения их реакционной способности в следующей реакции:

RX + KCN
$$\xrightarrow{\text{ZMCO}}$$
 RCN + KX
RX = μ -C₄H₉I; CH₃OTs; (CH₃)₃CCH₂Cl; μ -C₅H₁₁Cl; [1] [2] [3] [4]
CH₂=CHCH₂Cl; μ 3 σ -C₃H₇Cl; Cl [5] [6] [7]

Предложите механизм данной реакции.

- **2-20.** Гидролиз третичного аллильного галогенида **A** с брутто-формулой $C_6H_{11}Cl$ и изомерного ему первичного аллильного галогенида **Б** приводит к смеси двух изомерных спиртов **В** и **Г** в одном и том же соотношении. Напишите структурные формулы соединений **A**–**Г**, уравнения реакций гидролиза и укажите механизм гидролиза.
- 2-21. Получите 3-метилбутен-1 [А] и 2-метилбутен-2 [Б] из изопропанола, этанола и неорганических реагентов.
- 2-22. Получите метиленциклогексан [A] (a) и 1-метилциклогексен [Б] (б) из бромциклогексана и метанола.
- **2-23.** (R)-1-Фенилпропанол-2, содержащий изотопную метку ¹⁸О, введен в следующую цепочку превращений:

(R)-PhCH₂CHCH₃
$$\frac{\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}}{\text{пиридии}}$$
 A $\frac{\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}}{\text{диоксаи}}$ Б + CH₃SO₃Na
18OH

Какова конфигурация соединений **A** и **Б**? В каком из конечных продуктов окажется изотопная метка ¹⁸О? Ответ подробно мотивируйте.

2-24. Исходя из оптически активного 1-фенилпропанола-2, был получен простой эфир **B** двумя путями:

$$\begin{array}{c|c} & TsCVPy \\ \hline cnoco6 \ 1 & A & \frac{C_2H_5OH}{K_2CO_3} & B \\ \hline CH_3CHCH_2Ph & & \\ \hline OH & & \\ \hline OH & & \\ \hline \end{array}$$

Угол вращения плоскости плоскополяризованного света для эфира ${\bf B}$, полученного по способу 1, составил $[\alpha]_D^{20} = -20,0^\circ$, а по способу $2-[\alpha]_D^{20} = +23,0^\circ$. Для образцов простого эфира ${\bf B}$, полученных двумя способами, объясните причину различия угла вращения по величине и по знаку.

2-25. Сравните углы вращения плоскости плоскополяризованного света для простого эфира **B**, полученного двумя различными способами из оптически активного спирта:

$$\begin{array}{c|c}
CH_3 & \xrightarrow{TsCl/Py} & A \xrightarrow{CH_3ONa} & B \\
\hline
OH & \xrightarrow{Mеталлич. K} & \hline
 & CH_3Br & B \\
\hline
 & CH_3Br & B
\end{array}$$

2-26. Расшифруйте цепочку превращений и укажите конфигурацию (R или S) соединений на каждой из стадий:

$$(S)$$
-Октанол-2 $\xrightarrow{\text{TsCl, Py}}$ $\mathbf{A} \xrightarrow{\text{CH}_3\text{COOK}}$ $\mathbf{B} \xrightarrow{\text{KOH}} \mathbf{B} \xrightarrow{\text{CH}_3\text{COOK}}$ $\mathbf{B} \xrightarrow{\text{ДМСО}}$ $\xrightarrow{\text{КОН}} \mathbf{B} \xrightarrow{\text{ДМСО}}$ $\xrightarrow{\text{КОН}} (S)$ -Октанол-2

- 2-27. Напишите основные продукты (не менее трех) ацетолиза (сольволиза в уксусной кислоте) тозилата циклогексен-4-ола.
- **2-28.** Расшифруйте цепочку превращений и укажите конфигурацию (R или S) соединений на каждой стадии:

$$\begin{array}{c|c}
OH \\
\hline
R & Ts Cl, \\
\hline
Py & A & MeSNa \\
\hline
MeOH & Bu4NOAC \\
\hline
OH \\
\hline
R & OH
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
OH \\
\hline
A & MeSNa \\
\hline
A & A & A & A & A \\
\hline
MeOH & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A \\
\hline
R & & A & A & A & A \\
\hline
R & & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A \\
\hline
R & & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
R & & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A & A & A \\
\hline
OH & A$$

- **2-29.** Исходя из гексена-3 необходимой конфигурации, метилиодида, бромоформа, Cu_2Br_2 и других необходимых реагентов получите *транс*-1,1-диметил-2,3-диэтилциклопропан.
- **2-30.** Исходя из (R)-бутанола-2, фенилацетилена и других необходимых реагентов, получите Z- и E-изомеры (S)-3-метил-1-фенилпентена-1.
- **2-31.** Из циклопентанола, метилиодида и других необходимых реагентов получите *цис-*1,2-диметилциклопентан.
- **2-32.** Исходя из циклопентанола и других необходимых реагентов, получите *цис*-1-метокси-2-фторциклопентан.
- 2-33. Из ацетилена и неорганических реагентов синтезируйте динитрил гексен-3-диовой кислоты.
- 2-34. Из ацетилена и неорганических реагентов получите гексатриен-1,3,5.
- 2-35. Расшифруйте цепочку превращений:

$$C_{2}H_{5}C \equiv CC_{2}H_{5} \xrightarrow{Na/NH_{3}(\mathcal{X}.)} A \xrightarrow{RCOOOH} \xrightarrow{CH_{2}Cl_{2}, 20^{\circ}C} \mathbf{F} \xrightarrow{1. CH_{3}MgBr/эфир} \mathbf{B}$$

$$\mathbf{B} \xrightarrow{Py} \mathbf{E} \xrightarrow{C_{2}H_{5}O\Theta} \mathbf{X}$$

$$Ph_{3}P \cdot Br_{2} \qquad \mathbf{\Gamma} \xrightarrow{C_{2}H_{5}O\Theta} \mathbf{J}$$

Ответ подробно мотивируйте, используя стереохимические формулы.

2-36. Расшифруйте цепочку превращений:

Ответ подробно мотивируйте, используя стереохимические формулы.

2-37. Напишите механизм изомеризации β -галогенаминов:

$$R_2NCHCH_2CI \longrightarrow R_2NCH_2CHCH_3$$
 CH_3
 CI
 CI
 N
 CH_2CI
 N
 C_2H_5
 C_2H_5

Почему в равновесии преобладает галогенид, содержащий галоген у вторичного атома углерода? Почему гидролиз β -хлораминов $R_2NCH_2CH(Cl)CH_3$ в щелочной и кислой средах приводит к изомерным β -аминоспиртам? Объясните.

$$R_{2}NCH_{2}CHCH_{3} - \begin{array}{c} & & & \\ & &$$

2-38. Скорости ацетолиза *цис-* и *транс-*изомеров 2-ацетоксициклогексилтозилата в уксусной кислоте в присутствии ацетата натрия резко различаются: *транс-*изомер реагирует в 670 раз быстрее, чем *цис-*изомер. При этом в обоих случаях образовавшийся диацетат имеет *транс-*конфигурацию.

OC(O)CH₃

$$CH_3COO^{\ominus}, CH_3COOH$$

$$K = 2 \cdot 10^{-4}$$
OC(O)CH₃

$$CH_3COO^{\ominus}, CH_3COOH$$
OC(O)CH₃

$$CH_3COO^{\ominus}, CH_3COOH$$
OC(O)CH₃

$$CH_3COO^{\ominus}, CH_3COOH$$
OC(O)CH₃

$$CH_3COO^{\ominus}, CH_3COOH$$
OC(O)CH₃

При ацетолизе в данных условиях оптически активного *транс-2*-ацетоксициклогексилтозилата образуется рацемический *транс-диацетат*. Объясните:

- 1) резкое различие в скорости ацетолиза исходных *цис-* и *транс-*тозилатов;
- наблюдаемый стереохимический результат ацетолиза этих изомеров;
- 3) образование рацемического *транс*-диацетата при ацетолизе оптически активного *транс*-2-ацетоксициклогексилтозилата.
- **2-39.** Объясните различный стереохимический результат взаимодействия метилового эфира (S)-2-бромпропионовой кислоты с метилатом натрия и Na-соли (S)-2-бромпропионовой кислоты с метанолом.

CH₃CHCOOCH₃
$$\xrightarrow{\text{MeONa}}$$
 CH₃CHCOOCH₃

Br OCH₃

CH₃CHCOONa $\xrightarrow{\text{MeOH}}$ CH₃CHCOONa

Br OCH₃

Какое влияние на скорость второй реакции окажет добавление солей серебра? Изменится ли при этом ее стереохимический результат?

- **2-40.** Из циклогексена и других необходимых реагентов получите *транс*-1-дейтеро-2-фторциклогексан.
- **2-41.** Из фенилацетилена, винилбромида и других необходимых реагентов получите E-1-фенилбутадиен-1,3.
- **2-42.** Из циклогексанола и этанола получите 2-этокси-1-этилциклогексанол.
- 2-43. Из аллилового спирта и ацетона получите 3,4-диметилциклогексен-3-карбальдегид (4-формил-1,2-диметилциклогексен).

2-44. Диен **A** в реакции Дильса—Альдера с *n*-бензохиноном образует циклоаддукт [**Б**].

Напишите структурную формулу диена А и получите его из циклогексанола, ацетилена и неорганических реагентов.

2-45. Из каких диена и диенофила получен циклоаддукт А?

Предложите метод синтеза данного диена из бутадиена-1,3, диметилового эфира малеиновой кислоты и необходимых реагентов.

- **2-46.** Предложите синтез *цис* и *транс*-тетрадецен-11-алей (феромонов) из декандиовой кислоты, бутина-1 и других необходимых реагентов, используя на одной из стадий защитную группировку.
- 2-47. Из этилена, ацетилена, аллилбромида и других необходимых реагентов получите соединение А.

$$CH_2=CHCH_2$$
 $C=C$
 CH_2CHO
 CH_2CHO

2-48. Исходя из ацетилена, формальдегида и других необходимых реагентов, получите соединение **A**.

$$C - CH_2 - CH_$$

- **2-49.** Исходя из 3-метилбутина-1, этилиодида и других необходимых реагентов, получите 5-метилгексанон-2 [A] и 5-метилгексаналь [Б]. Оба соединения должны быть получены из одного и того же предшественника.
- **2-50.** Из пропилена, ацетилена и неорганических реагентов получите Z-октен-4-он-2 [A].
- 2-51. Расшифруйте цепочку превращений, изобразив стереохимические формулы продуктов.

CH₃ CH₂CH₃

$$C = C$$

$$CH_3CH_2$$

$$CH_3$$

$$CH_3CH_2$$

$$CH_3$$

$$CH$$

2-52. Расшифруйте цепочку превращений и укажите возможный механизм последней стадии.

2-53. Из бутена-1, ацетилена, *м*-хлорпербензойной кислоты и неорганических реагентов получите динитрил μuc -2,7-диэтилоктен-4-диовой кислоты [A].

NCCHCH₂ CH₂CHCN

$$C_2H_5$$
 C=C C_2H_5
 H H [A]

2-54. Из алкалоида **A** и других необходимых реагентов получите циклооктатриен-1,3,5 [**Б**].

2-55. Из триэтилового эфира циклопропан-1,2,3-триовой кислоты получите триметиленциклопропан (*радиален*) [A]. Используйте любые необходимые реагенты.

$$H_2C$$
 CH_2
 CH_2
 CH_2

Замечание: В присуствии кислотных реагентов и Al_2O_3 продукт A совершенно нестабилен.

- 2-56. Из бромциклогексана и других необходимых реагентов получите (фторметил)циклогексилкетон.
- 2-57. Исходя из пентандиола-1,5, дигидропирана, пропина-1 и других необходимых реагентов, получите 8-гидроксиоктаналь [A].
- **2-58.** Из пропилена, этиленоксида и других необходимых реагентов получите 2-(3-бромпропил)оксиран [A]. Какое соединение образуется при обработке соединения A метилмагнийбромидом? Напишите структурную формулу.

$$O$$
 [A]

- **2-59.** Исходя из изобутилена и других необходимых реагентов, получите 2,5-диметилгексадиен-1,4 [A] и 2,5-диметилгексадиен-1,5 [Б].
- **2-60.** Получите соединение **A**, исходя из бутадиена-1,3, диметилового эфира 1-циклопентен-1,2-дикарбоновой кислоты и других необходимых реагентов.

2-61. Из ацетона, диметилового эфира малеиновой кислоты и других необходимых реагентов получите сопряженный диен **A** следующего строения:

2-62. Из циклопентадиена, диметилового эфира малеиновой кислоты и других необходимых реагентов получите соединение А.

2-63. Из бутанола-1, ацетилена, этиленоксида и других необходимых реагентов получите природное соединение каскарилловую кислоту [A].

$$H$$
 H H $CH_3(CH_2)_4CH_2$ CH_2COOH A

- **2-64.** Исходя из ацетилена, этилена и этилиодида, получите нитрил μuc -гептен-4-овой кислоты [A].
- **2-65.** Из циклогексанона, метилиодида, трифенилфосфина и других необходимых реагентов получите 1-(бензилоксиметил)циклогексанол-1 [A].

2-66. Исходя из бутадиена-1,3, малеинового ангидрида и других необходимых реагентов, получите соединение А:

2-67. Из циклогексена, пропилена, бромбензола и других необходимых реагентов получите *цис*- и *транс*-1-аллил-2-фен**и**лциклогексаны [**A** и **Б**].

Глава 3

КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

- **3-1.** Исходя из метилэтилкетона и пропионового альдегида, получите 2,3-диметилпентен-2-аль [A], 2,3-диметилпентаналь [Б], 2,3-диметилпентен-2-ол [B]. Используйте любые органические или неорганические основания и восстановители.
- **3-2.** Исходя из ацетона и изомасляного альдегида, получите 5-метилгексен-3-он-2 [A], 5-метилгексанон-2 [Б], 5-метилгексен-3-ол-2 [В]. Используйте любые органические или неорганические основания и восстановители.
- 3-3. Расшифруйте цепочку превращений:

1,4-Дибромбутан
$$\frac{2\text{Mg}}{9\text{фир}}$$
 A $\frac{1.\ \text{CH}_3\text{CHO}\ (2\ \text{экв.})}{2.\ \text{H}_3\text{O}^{\oplus}}$ \longrightarrow Б $\frac{\text{CrO}_3}{\text{Ру}\ (2\ \text{экв.})}$ В $\frac{\text{KOH}}{\text{EtOH},\ I}$ С $_8\text{H}_{12}\text{O}$ [Γ]

3-4. Расшифруйте цепочку превращений:

Ο

$$\frac{1. \text{ CH}_3 \text{Li/3} \phi \text{up}}{2. \text{ H}_3 \text{O}^{\oplus}, 0^{\circ} \text{C}} \quad \mathbf{A} \xrightarrow{P_2 \text{O}_5, t} \quad \mathbf{B} \xrightarrow{1. \text{O}_3} \mathbf{E} \xrightarrow{2. \text{Zn/CH}_3 \text{COOH}}$$

$$\rightarrow \quad \mathbf{B} \xrightarrow{\text{KOH/C}_2 \text{H}_5 \text{OH}, t} \quad \mathbf{C}_{11} \text{H}_{16} \text{O} \quad [\Gamma]$$

3-5. Расшифруйте цепочку превращений:

3-6. Расшифруйте цепочку превращений:

- **3-7.** Из уксусного альдегида, ацетона, бензальдегида и других необходимых реагентов получите 3-гидрокси-3-метил-5-фенил-пентаналь душистое вещество с запахом ландыша, используемое в парфюмерии.
- 3-8. Предложите путь синтеза лактона 5-гидроксипентановой кислоты из циклогексанона.
- **3-9.** Исходя из изомасляного альдегида (2-метилпропаналь), пиперидина и метилвинилкетона, получите 4,4-диметилциклогексен-2-он.
- 3-10. Из бромбензола, циклогексанона и других необходимых реагентов получите кетон следующего строения:

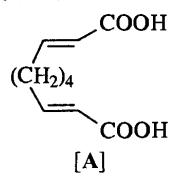
$$\bigcirc \begin{matrix} O \\ II \\ C-Ph \end{matrix}$$

- **3-11.** Исходя из акролеина CH_2 =CHCHO и других необходимых реагентов, получите пропандиаль.
- 3-12. Из 5-гидроксипентанона-2, метилацетилена и любых необходимых реагентов получите октин-6-он-2.
- **3-13.** Из малонового эфира и этиленоксида получите γ -бутиролактон циклический эфир 4-гидроксибутановой кислоты.
- 3-14. Из ацетона, ацетоуксусного эфира и других необходимых реагентов получите соединение А:

3-15. Осуществите следующее превращение:

$$\bigcirc CHO \longrightarrow \bigcirc CH_2OH$$

- **3-16.** Предложите методы синтеза 1-бензил-2-метил- и 1-бензил-3-метилциклогексанов, исходя из 4-метилциклогексанона, бензилового спирта, толуола и других необходимых реагентов.
- **3-17.** Из циклогексанона, бромбензола и других необходимых реагентов получите 3-фенилциклогексанон и 2-фенилциклогекса-диен-1,3.
- **3-18.** Исходя из ацетона и неорганических реагентов, получите 3,3-диметил-2-оксобутаналь. Что происходит при обработке его концентрированным раствором гидроксида калия при нагревании? Приведите механизм последней реакции.
- **3-19.** Исходя из меченного по C_1 этанола $CH_3^*CH_2OH$ и любых неорганических реагентов, не содержащих углеродную метку, получите меченную по C_1 , C_2 и C_3 2-метилбутановую кислоту $CH_3^*CH_2^*CH(CH_3)^*COOH$.
- 3-20. Из 6-бромгептанона-3 и любых других необходимых реагентов получите 5-оксогептановую кислоту.
- 3-21. Из пентанона-3, ацетоуксусного эфира и других необходимых реагентов получите 4-метилгептандион-2,5.
- **3-22.** Предложите схему синтеза ненасыщенной дикарбоновой кислоты **A** из циклогексанола, трифенилфосфина и этилового эфира бромуксусной кислоты.



3-23. Из циклопентанона, метилиодида и других необходимых реагентов получите 1,3,3-тридейтеро-1-метилциклопентан.

3-24. Исходя из ацетона, малоновой кислоты, трифенилфосфина и любых других необходимых реагентов, получите хризантемовую кислоту [A].

3-25. Исходя из ацетона, бензальдегида и метиламина, получите соединение $\bf A$ и восстановите его до соединения $\bf F$.

$$O = \begin{array}{c} CH_3 & CH_3 \\ N-CH_3 & N-CH_3 \\ \hline [A] & [B] \end{array}$$

- **3-26.** Предложите рациональный метод синтеза 1-(диметиламино)пентанона-3, исходя из этилена и пропионовой кислоты. Используйте любые амины.
- **3-27.** Получите 5-оксогексен-3-овую кислоту из ацетона, ацетальдегида и других необходимых реагентов.
- 3-28. Получите 3-(3-бромпропил)циклогексанон из циклогексанона, аллилхлорида и других необходимых реагентов.
- **3-29.** Из бензальдегида, этилформиата и других необходимых реагентов получите циклон (2,3,4,5-тетрафенилциклопентадиен-2,4-он).
- **3-30.** Исходя из ацетона, формальдегида и ацетилена, получите циклический ацеталь **A**.

$$\begin{array}{c}
O & CH_3 \\
O & CH_3 \\
\hline
[A]
\end{array}$$

3-31. Из бутадиена, этилакрилата, диэтилмалоната и неорганических реагентов получите 3-(циклогексен-3-ил)пропановую кислоту.

- **3-32.** Из этилового эфира фенилуксусной кислоты, фосгена, этанола и неорганических реагентов получите диэтиловый эфир фенилмалоновой кислоты.
- **3-33.** Получите этиловый эфир 7-оксо-7-фенилгептен-2-овой кислоты [**A**] из циклопентанона, бромбензола, этилового эфира бромуксусной кислоты, трифенилфосфина и других необходимых реагентов.

$$C_{6}H_{5}$$
 C_{OEt}
 C_{OEt}

3-34. Исходя из μ -бутаналя, метилвинилкетона, метилакрилата, пирролидина и других необходимых реагентов, получите соединение **A**.

$$O = \underbrace{\begin{array}{c} C_2H_5 \\ CH_2CH_2COOCH_3 \end{array}}_{\quad [\mathbf{A}]}$$

3-35. Предложите метод синтеза бициклического кетона **A** из 2,2-диметилциклогексанона, ацетона, метилиодида и других необходимых реагентов.

$$CH_3 CH_3$$

$$CH_3 = 0$$

$$[A]$$

3-36. Исходя из 2,3-диметилбутадиена-1,3, этилового эфира акриловой (пропеновой) кислоты, пирролидина и циклопентанона, получите кетон следующего строения:

$$\begin{array}{c}
CH_3 \\
CH_2 \\
\hline
 CH_3
\end{array}$$

$$\begin{bmatrix}
A
\end{bmatrix}$$

3-37. Исходя из метилового эфира кротоновой кислоты $CH_3CH=CHCOOCH_3$, 1,3-дитиана и других необходимых реагентов, получите (2-метилциклобутил)амин.

- **3-38.** Из циклогексанола, пропанола-1, трифенилфосфина и других необходимых реагентов получите додекадиен-3,9 ($C_{12}H_{22}$ [A]).
- **3-39.** Получите этиловый эфир 4-фенилбутен-2-овой кислоты, исходя из этилена, бромбензола, этилового эфира бромуксусной кислоты, трифенилфосфина и других необходимых реагентов.
- 3-40. Исходя из бутадиена-1,3, малеинового ангидрида и других необходимых реагентов, получите соединение А.

3-41. Исходя из ацетона, акролеина, малоновой кислоты и других необходимых реагентов, получите соединение А.

$$CH_3$$
 CH_3
 $COOH$
 $[A]$

- **3-42.** Получите левулиновую (4-оксопентановую) кислоту из малонового эфира, ацетилена, формальдегида и неорганических реагентов.
- 3-43. Исходя из адипиновой (гександиовой) кислоты, бутаналя и этилового эфира 2-бромпропионовой кислоты, получите соединение А. Пусть в распоряжении имеются также диизопропиламид лития (LDA), трифенилфосфин и любые неорганические реагенты.

$$\begin{array}{ccc}
& C_{2}H_{5} & C_{1}H_{5} \\
& C_{2}H_{5} & C_{1}H_{3}
\end{array}$$
[A]

3-44. Исходя из (4-метилпентен-3-он-2)мезитилоксида, пропаналя и этилового эфира бромуксусной кислоты, получите этиловый эфир 4,5,7-триметилоктадиен-2,4-овой кислоты. Пусть в распоряжении имеются также диизопропиламид лития (LDA), трифенилфосфин и любые неорганические реагенты.

3-45. Исходя из β -тетралона (2-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин), уксусной кислоты, этанола и неорганических веществ, получите спирокетон **A**.

- 3-46. Из бутадиена-1,3, малеинового ангидрида, этанола и неорганических реагентов получите 4-оксоциклопентан-1,2-дикарбоновую кислоту.
- 3-47. Исходя из бромбензола, циклогексанола, этанола и неорганических реагентов, получите этиловый эфир 6-фенил-6-оксогексановой кислоты.
- 3-48. Исходя из 2-фенилэтилового спирта, ацетофенона (метилфенилкетона) и этилового эфира 2-бромпропионовой кислоты, получите этиловый эфир 2-метил-4,5-дифенилгексадиен-2,4-овой кислоты. В распоряжении имеются также диизопропиламид лития (LDA), трифенилфосфин и любые неорганические реагенты.
- **3-49.** Из циклопентанона, метилвинилкетона и других необходимых реагентов получите трициклический кетон **A** и превратите его в насыщенный трициклический углеводород **Б**.

$$\bigcup_{[A]} O \bigcup_{[B]}$$

3-50. Из ацетона, 2,2-диметилциклогексанона и других необходимых реагентов получите бициклический кетон \mathbf{A} и превратите его в насыщенный бициклический углеводород \mathbf{b} .

- **3-51.** Получите 3-диметиламино-4-аллилциклогексанон из 3-метоксициклогексен-2-она, пропилена, диметиламина и других необходимых реагентов.
- 3-52. Из диметилацетилена, 1,3-дитиана, и других необходимых реагентов получите следующее соединение:

$$\begin{array}{ccc} & & H & H \\ & & \searrow & \swarrow \\ & & \leftarrow & \\ &$$

- 3-53. Исходя из пропилена, ацетилхлорида и других необходимых реагентов, получите 2-метилоктандиол-3,5.
- **3-54.** Получите 4-метилгептан, исходя из *н*-пропанола, этанола и других необходимых реагентов.
- **3-55.** Получите 2-метил-3-этилпентан, исходя из *н*-пропанола, этанола и любых неорганических реагентов.
- **3-56.** Получите 2-метилоктандион-4,5 из бутанола-1, 3-метил-бутанола-1, 1,3-дибромпропана, μ -бутиллития и неорганических реагентов.
- **3-57.** Получите 2-ацетилциклопентадиен-1,3 из адипиновой (гександиовой) кислоты, ацетальдегида, 1,3-дибромпропана, *н*-бутиллития и неорганических реагентов.
- **3-58.** Предложите метод синтеза 1,3-диизопропил-4-этилциклогексана из циклогексанона, пропанола-2, этилбромида и других необходимых реагентов.
- **3-59.** Исходя из ацетона и этанола, получите Z-3,3,5-триметил-гептен-2. Используйте любые необходимые реагенты.
- **3-60.** Исходя из изомасляного альдегида (2-метилпропаналя), получите 2,4,4,7-тетраметилоктан [A]. Используйте любые необходимые реагенты.

35

3-61. Из 2,2-диметилциклогексанона, этанола, метилиодида, 4-диметиламинобутанон-2-гидрохлорида и других необходимых реагентов получите бициклический кетон [A] и превратите его в насыщенный бициклический углеводород [Б].

$$\begin{array}{ccccc} CH_3 & CH_3 & CH_3 \\ & & & & \\ CH_3 & & & \\ CH_3 & & & \\ \hline &$$

3-62. Исходя из циклогексанона, метилиодида, формальдегида, пирролидина и неорганических реагентов, получите следующее соединение:

$$\begin{array}{c}
O \\
CH_2-N
\end{array}$$

$$CH_3$$

3-63. Исходя из гептандиовой кислоты, пиперидина, метилиодида и других необходимых реагентов, получите следующее соединение:

$$CH_2$$
 CH_2
 CH_2

- **3-64.** Предложите метод синтеза октадиена-2,4, исходя из ацетальдегида, этилбромида, *н*-бутанола и других необходимых реагентов.
- **3-65.** В распоряжении имеются уксусный альдегид, пропандитиол-1,3, циклогексанон, любые основания и неорганические реагенты. Предложите способ синтеза 3-ацетилциклогексанона, не используя реакцию Гриньяра.
- **3-66.** Исходя из бензальдегида, ацетофенона, ацетоуксусного эфира и других необходимых реагентов, получите этиловый эфир 4,6-дифенил-2-оксоциклогексен-3-карбоновой кислоты.

- **3-67.** Исходя из изопропилового спирта, метилвинилкетона, ацетоуксусного эфира и других необходимых реагентов, получите 6-изопропил-3-метилциклогексен-2-он-1.
- **3-68.** Получите этиловый эфир 5-изопропилиден-2-оксоциклогексанкарбоновой кислоты из ацетона, малонового эфира и неорганических реагентов.
- **3-69.** Из ацетона, циклогексанона, пирролидина и других необходимых реагентов получите бициклический кетон [A] следующего строения:

$$\bigcirc \bigcirc = 0$$

3-70. Из 2-хлорпропана, метилэтилкетона, ацетона и ацетилхлорида получите непредельный кетон A.

3-71. Из диэтилкетона, ацетона и других необходимых реагентов получите вицинальный диол A следующего строения:

$$C_2H_5$$
 C_2H_5
 C_3
 C_4
 C_3
 C_4
 C_4

3-72. Из ацетофенона, акролеина и других необходимых реагентов получите 5-оксо-5-фенилпентаналь [**A**]. При обработке **A** концентрированным раствором КОН при нагревании выделено соединение **Б** с брутто-формулой $C_{11}H_{14}O_3$. Напишите структурную формулу **Б** и механизм его образования.

3-73. Исходя из трифенилфосфина, этилбромацетата, аллилбромида и циклопентена, получите сложный эфир **A**. Используйте внутримолекулярную циклизацию Дильса—Альдера.

3-74. Исходя из фурана, ацетилена, формальдегида и бутадиена-1,3, получите соединение А.

3-75. Получите изомер дитерпена бисаболена (β - или изобисаболен) [A] из ацетона, трифенилфосфина, метилиодида, ацетилена, метилвинилкетона и 2-метилбутадиена-1,3.

3-76. Получите соединение А из циклогексанона, этилхлорформиата, акролеина и неорганических реагентов.

3-77. Исходя из метилвинилкетона, этиленгликоля и этилхлорформиата получите лактон (циклический эфир) 4-гидроксипентановой кислоты [A].

3-78. Исходя из ацетоуксусного эфира, этилакрилата, этиленгликоля, метилиодида, трифенилфосфина и других необходимых реагентов получите бициклический кеталь **A**.

3-79. Исходя из метилвинилкетона, изомасляного альдегида и пирролидина, получите соединение **A**.

- **3-80.** Исходя из бромбензола, циклогексанона, этанола, этиленгликоля и неорганических реагентов, получите 1,10-дифенилдекандион-1,10.
- **3-81.** Из бутадиена-1,3, малеиновой кислоты и неорганических реагентов получите 1,2,3,4-бутантетракарбоновую кислоту **A**.

3-82. Исходя из гексина-3, получите нонаналь, используя любые необходимые реагенты.

- **3-83.** Исходя из ацетилена, дигидропирана, формальдегида и необходимых неорганических реагентов, получите *мезо*-1,2,3,4-бутантетраол [A].
- **3-84.** Исходя из гептанола-1, этиленоксида, ацетилена, диазометана и других необходимых реагентов, получите метиловый эфир каскарилловой кислоты [A].

3-85. Исходя из ацетона, малеинового ангидрида и неорганических реагентов, получите 1,2,4,5-тетраметиленциклогексан [A].

3-86. Исходя из ацетилена, циклопентанона и неорганических реагентов, получите соединение А.

- **3-87.** Спирт *транс*-додецен-10-ол-1 и его ацетат являются половыми феромонами одного из видов насекомых-вредителей овощных культур. Получите этот спирт из азелаиновой (нонандиовой) кислоты, ацетилена, метилиодида, дигидропирана и других необходимых реагентов.
- **3-88.** Из бутадиена-1,3, малеиновой кислоты и других необходимых реагентов получите простой эфир A.

$$\bigcup_{[A]} O$$

- **3-89.** Исходя из 4-гидроксициклогексанкарбальдегида, метилиодида и других необходимых реагентов, получите 4-гидрокси-4-метилциклогексанкарбальдегид.
- **3-90.** Из бутадиена-1,3, акролеина, этилового эфира бромуксусной кислоты, трифенилфосфина и других необходимых реагентов получите E-изомер непредельного сложного эфира A.

$$C = C$$

$$H$$

$$A$$

$$A$$

3-91. Из уксусного альдегида, ацетона и других необходимых реагентов получите ненасыщенный кетон А следующего строения:

$$CH_3 C=CH-C-CH_2-CH=CH-CH_3$$
[A]

3-92. Исходя из бутандиаля-1,4, пропандитиола-1,3, метилиодида, бутина-1, этиленоксида и других необходимых реагентов, получите природное соединение Z-жасмон, широко используемое в парфюмерии.

$$CH_2$$
 $C=C$ CH_2CH_3 CH_3 $[Z-жасмон]$

3-93. Из ацетона, бутина-1, формальдегида и других необходимых реагентов (исключая пропандитиол-1,3) получите Z-жасмон (см. задачу **3-92**).

3-94. Исходя из пентанона-3, бромбензола, этилбромида и других необходимых реагентов, получите 4-бензилгексанон-3 [А].

$$CH_3-CH_2-C-CH-CH_2C_6H_5$$

$$C_2H_5$$
[A]

3-95. Из адипиновой кислоты, пирролидина, *н*-пропилбромида, формальдегида и других необходимых реагентов получите кетон **A** следующего строения:

$$C_3H_7-H$$

$$CH_2-N$$
[A]

3-96. Из ацетона, метилвинилкетона, метилиодида, трифенилфосфина и других необходимых реагентов получите 3-*тил*-1-метиленциклогексан [A].

$$(CH_3)_3C$$
 A

3-97. Из диэтиладипата и других необходимых реагентов получите δ -валеролактон [A].

$$\bigcirc_{O} = 0$$
[A]

3-98. Из пропаргилового спирта (пропин-2-ол-1), малонового эфира и других необходимых реагентов получите левулиновую (4-оксопентановую) кислоту.

- **3-99.** Из метилвинилкетона, этиленгликоля и других необходимых реагентов получите левулиновую (4-оксопентановую) кислоту.
- **3-100.** Из этилового эфира фенилуксусной кислоты, этилакрилата и других необходимых реагентов получите 1-фенил-4-оксоциклогексанкарбоновую кислоту.
- **3-101.** Из 3-метилбутанона-2, пропионового альдегида, ацетоуксусного эфира и других необходимых реагентов получите 3-изопропил-5-этилциклогексен-2-он и превратите его в насыщенный кетон.
- 3-102. Из ацетона, изопропилбромида, метилиодида и других необходимых реагентов получите изобутилнеопентилкетон.
- 3-103. Из ацетофенона, ацетоуксусного эфира и других необходимых реагентов получите 1-фенилпентандион-1,4.
- **3-104.** Из 2,3-дибромпропена-1, циклогексанона и других необходимых реагентов получите соединение **A**. При обработке этилового эфира соединения **A** основанием образуется эфир бициклической кетокислоты **Б**. Напишите структурную формулу **Б** и приведите механизм его образования.

3-105. Из ацетоуксусного и малонового эфиров, метилиодида и других необходимых реагентов получите кетокислоту \mathbf{A} и превратите ее в лактон \mathbf{b} .

3-106. Исходя из циклопентена, этилового эфира бромуксусной кислоты, трифенилфосфина и других необходимых реагентов, получите непредельный диальдегид **A**.

OHC H H CHO
$$\begin{bmatrix} A \end{bmatrix}$$

3-107. Исходя из циклогексанона, бутен-3-ола-1 и других необходимых реагентов, получите бициклический кетон **A**.

$$\bigcup_{[A]}^{O}$$

- **3-108.** Из бензальдегида, уксусного альдегида и других необходимых реагентов получите 3-фенилглутаровый альдегид OHCCH₂CH(Ph)CH₂CHO.
- **3-109.** Из ацетоуксусного эфира, метилиодида, этиленоксида и неорганических реагентов получите 1-метил-1-ацетилциклопропан.
- **3-110.** Исходя из бензальдегида, ацетофенона, ацетоуксусного эфира и других необходимых реагентов, получите ненасыщенный циклический кетон **A**.

3-111. Исходя из адипиновой кислоты, γ -бутиролактона (циклический эфир 4-гидроксибутановой кислоты) и других необходимых реагентов, получите спиродикетон [A].

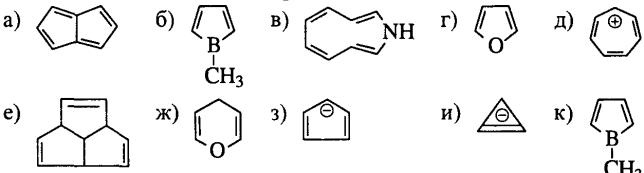
3-112. Из ацетилена, формальдегида, бутадиена-1,3, триметил-хлорсилана и других необходимых реагентов получите спирт **A**, содержащий циклобутанольный фрагмент.

3-113. Исходя из бутадиена-1,3, малеинового ангидрида и других необходимых реагентов, получите соединение **A**.

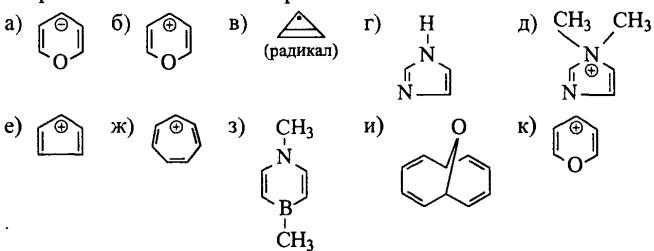
Глава 4

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ И НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ

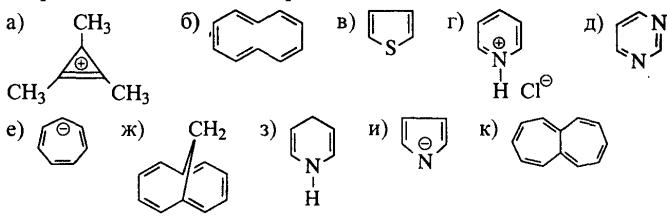
4-1. Среди приведенных ниже структур выберите ароматические, неароматические или антиароматические:



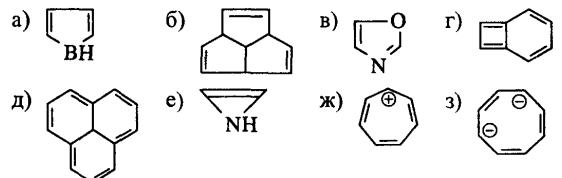
4-2. Среди приведенных ниже структур выберите ароматические, неароматические или антиароматические:



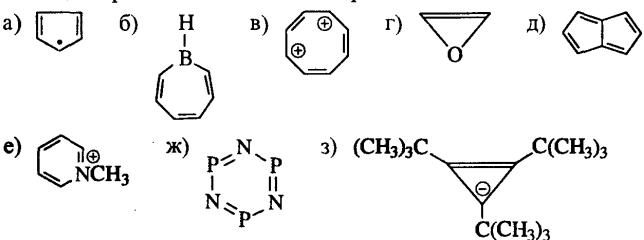
4-3. Среди приведенных ниже структур выберите ароматические, неароматические или антиароматические:



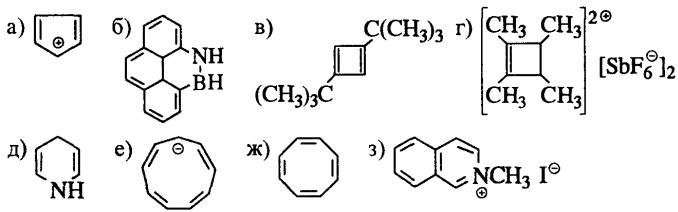
4-4. Какие из приведенных ниже структур являются ароматическими, неароматическими и антиароматическими?



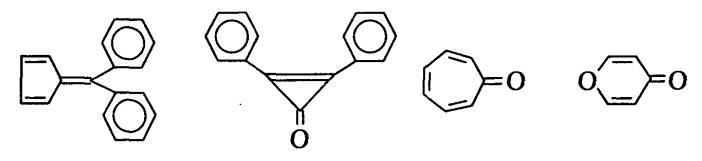
4-5. Какие из приведенных ниже структур являются ароматическими, неароматическими и антиароматическими?



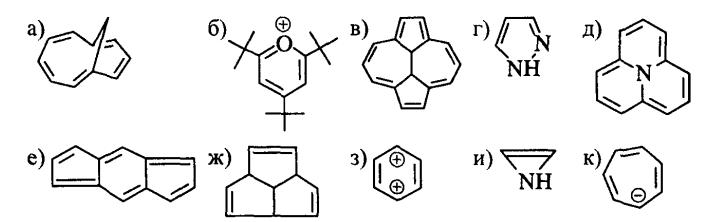
4-6. 1) Какие из перечисленных ниже молекул являются ароматическими, антиароматическими или неароматическими?



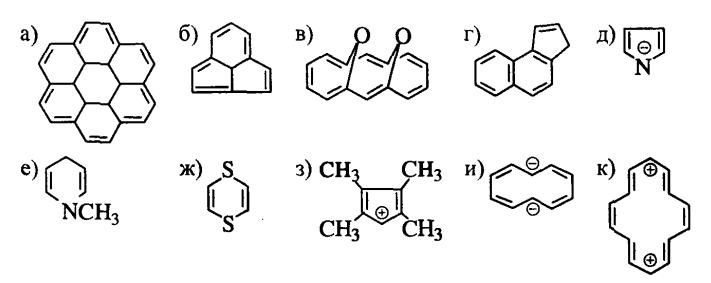
2) Приведенные ниже молекулы обладают аномально высокими дипольными моментами. Предложите объяснение.



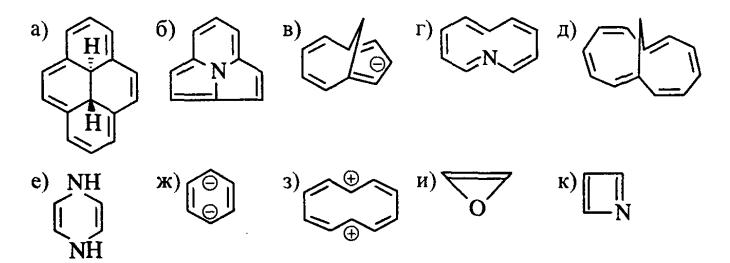
4-7. Какие из приведенных ниже структур являются ароматическими, неароматическими или антиароматическими?



4-8. Какие из приведенных ниже структур являются ароматическими, неароматическими или антиароматическими:



4-9. Какие из приведенных ниже структур являются ароматическими, неароматическими или антиароматическими:



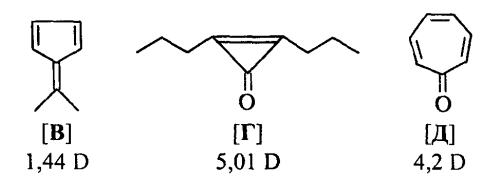
лате следующих реакций образуются устойчивые (в люсфере) солеобразные продукты. Какие это продукты эни образуются?

4-11. В результате следующих реакций образуются устойчивые (в инертной атмосфере) солеобразные продукты. Какие это продукты и как они образуются?

4-12. Объясните различие СН-кислотности метиленовых протонов в следующих соединениях:

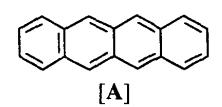
4-13. а) При взаимодействии азулена **A** с 1 моль серной кислоты образуется кристаллическое соединение $[C_{10}H_9]^{\oplus}HSO_4^{\ominus}$ [**Б**]. Предложите структурную формулу **Б**.

б) Известно, что соединения В-Д обладают аномально высокими дипольными моментами. Объясните этот факт.



4-14. 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 по сравнению с циклогептатриен-2,4,6-оном является весьма лабильным соединением и легко димеризуется при комнатной температуре. Объясните причину этого различия и напишите структурную формулу димера циклопентадиен-2,4-она.
- **4-15.** Исходя из бензола, этанола и неорганических реагентов, получите 1-бром-2,4,6-триэтилбензол. Подействуйте на это соединение а) амидом калия в жидком аммиаке; б) амидом калия в жидком аммиаке в присутствии металлического калия.
- 4-16. Из бензола, 2,3-диметилнафталина и неорганических реагентов получите тетрацен [А].



4-17. Из нафталина, пропанола-1, янтарного ангидрида и любых неорганических реагентов получите 9-(n-1) пропил) фенантрен [A].

4-18. Исходя из нафталина и неорганических реагентов, получите бенз[а]антрацен [A].

$$\bigcap_{[A]}$$

4-19. Из бензола, этанола, уксусной кислоты и неорганических реагентов получите кетон А следующего строения:

$$C_2H_5$$
 C_2H_5
 C_2H_5
 C_2H_5
 C_2H_5
 C_2H_5
 C_2H_5

- **4-20.** Из толуола или этилбензола и других необходимых реагентов получите n-диацетилбензол [**A**] и o-диацетилбенхол [**Б**] без примеси других изомеров.
- 4-21. Предложите механизм следующей реакции:

Получите исходное соединение А из этилбензола.

4-22. Из o-ксилола и других необходимых реагентов получите простой эфир **A**.

- 4-23. Исходя из нафталина, бензола, уксусной кислоты и неорганических реагентов, получите 9-ацетилантрацен [A].
- **4-24.** Из фторбензола и других необходимых реагентов селективно получите изомерные o- и m-фторанилины [A и B], не прибегая к реакции диазотирования.
- **4-25.** Исходя из изобутанола, уксусной кислоты, бензола и неорганических реагентов, получите бруфен 2-(4-изобутилфенил)-пропановую кислоту [**A**].
- **4-26.** Получите соединение [A], исходя из бромбензола, янтарного ангидрида и других необходимых реагентов:

4-27. Получите 4-(3-амино-4-пропилфенил)бутановую кислоту [A] из бензола, янтарного ангидрида и других необходимых реагентов.

- **4-28.** Предложите путь синтеза 3-бром-2,5-диметилбензальдегида [A] из толуола.
- **4-29.** Предложите путь синтеза 4',5-ди(*mpem*-бутил)-2-(*н*-пропил)бензофенона [**A**] из бензола и других необходимых неароматических реагентов.

- **4-30.** Из бензола и других необходимых реагентов получите 5-амино-4-бром-2-нитробензойную кислоту [**A**], не используя ни на одной из стадий солей диазония.
- **4-31.** Из хлорбензола и неорганических реагентов получите 3,4',5-трихлорбензофенон [**A**].
- **4-32.** Из бромбензола, диизопропилкетона и других необходимых реагентов получите кетон A.

- 4-33. Из бензола, этанола, метилбромида и неорганических реагентов получите 1,3,5-триацетилбензол [A].
- **4-34.** Из *тетически* метанола и неорганических реагентов получите синтетический компонент **А** душистого вещества амбрового мускуса.

$$NO_2$$
 $(CH_3)_3C$
 $-CH_3$
 CH_3O
 NO_2
 $[A]$

- **4-35.** Исходя из бензола и неорганических реагентов, получите 2,6-динитродифениловый эфир [A].
- **4-36.** Из толуола и других необходимых неароматических реагентов получите 3,5-динитро-4-метоксибензойную кислоту [**A**].
- **4-37.** Из анилина и других необходимых неароматических реагентов получите 3,4,5-тринитробромбензол [A].
- **4-38.** Из бензола, этанола, пропанола-1 и неорганических реагентов получите n-этил-n-пропилбензол [A].
- **4-39.** Из анизола и неорганических реагентов получите 3,5-диаминоанизол [A].

- **4-40.** Из n-ксилола, бутадиена-1,3 и неорганических реагентов получите нафталин-1,4-дикарбоновую кислоту [**A**].
- **4-41.** Из фенола, метилата натрия и других необходимых реагентов получите 1,3,5-триметоксибензол [A].
- **4-42.** Из нафталина, янтарного ангидрида и других необходимых реагентов получите 9-метилфенантрен [A].
- **4-43.** Из фторбензола получите 1-бром-2-фторбензол [**A**]. Какое соединение образуется при действии на **A** амида натрия? Объясните механизм реакции. Какое соединение образуется при действии на **A** амида натрия при УФ облучении?
- **4-44.** Предложите путь синтеза фенил-(2,4-динитрофенил)ацетилена [**A**] из бромбензола и любых других реагентов.
- **4-45.** Исходя из толуола, *о*-ксилола и неорганических реагентов, получите соединение **A**. Какое соединение образуется при реакции **A** с ацетилхлоридом в присутствии пиридина? Какое строение имеет продукт ацилирования соединения **A**?

$$CH_3 \bigcirc H \bigcirc H$$

$$CH_3 \bigcirc O$$

$$[A]$$

- **4-46.** Исходя из o-ксилола и янтарного ангидрида, получите 1-(3,4-диметилфенил)-6,7-диметилнафталин [**A**].
- **4-47.** В распоряжении имеются бензол, метанол, янтарная кислота и любые неорганические реагенты. Предложите способ синтеза 4-метил-1-фенилнафталина [**A**].
- **4-48.** В распоряжении имеются бензол, *м*-ксилол, изобутилен и любые другие необходимые неароматические реагенты. Предложите способ синтеза 3,4,5-триметилбензальдегида [**A**].

4-49. В распоряжении имеются хлорбензол, *n*-хлортолуол, фенол и любые неорганические реагенты. Предложите путь синтеза соединения [A].

$$CI \longrightarrow C \longrightarrow C \longrightarrow NO_2$$

$$[A]$$

4-50. В распоряжении имеются бензол, анизол, этилбромид, ацетофенон и любые неорганические реагенты. Предложите путь синтеза соединения [A].

$$CH_{3}O - CH - C - C$$

$$C_{2}H_{5} - C_{2}H_{5}$$

$$C_{2}H_{5}$$

$$[A]$$

- **4-51.** Исходя из бензола, ацетилхлорида, метилбромида и других необходимых реагентов, получите м-диацетилбензол [A] без примеси других изомеров.
- **4-52.** При бромировании 1,3,5-триметилбензола и 1,3,5-три*трет*-бутилбензола в сходных условиях (Br_2 , $FeBr_3$) были выделены монобромиды **A** и **Б**, сильно отличающиеся по спектру ПМР в области, характерной для ароматических протонов: в монобромиде **A** (из 1,3,5-триметилбензола) ароматические протоны эквивалентны, а в монобромиде **Б** (из 1,3,5-три-*трет*-бутилбензола) они неэквивалентны. Предложите структуру монобромидов **A** и **Б** и обсудите механизм их образования.
- **4-53.** Нитрование 2,4,6-три-*трет*-бутилтолуола (нитрующая смесь, 25°C) приводит к образованию трех азотсодержащих

органических соединений **A**, **Б** и **B**. Напишите структурные формулы этих продуктов реакции. Предложите (ориентировочно) их соотношение и предложите механизмы, которые объяснили бы образование каждого продукта.

- **4-54.** Получите 2-бутил-5-метоксианилин [**A**] из фенола и других необходимых реагентов.
- **4-55.** Из n-дихлорбензола и других необходимых реагентов получите соединение **A**.

4-56. Получите 3-(*о*-хлорфенил)пропанол-1 [**A**] из *о*-хлортолуола, малонового эфира и неорганических реагентов. Обработка полученного соединения диизопропиламидом лития приводит к соединению **Б**. Предложите механизм этого превращения.

- **4-57.** Из анизола и других необходимых реагентов получите 1,3,5-триметоксибензол [A], используя реакцию нуклеофильного замещения галогена.
- **4-58.** Из 5-метокси-1,3-изофталевой (5-метокси-1,3-бензолдикар-боновой) кислоты и других необходимых реагентов получите 4-метокси-2,6-диметиланилин [A].

4-59. Из *п*-ксилола и неорганических реагентов, получите соединение **A**.

4-60. Из 1,2-диметоксибензола (вератрола) и других необходимых неароматических реагентов получите соединение **A**. Что происходит при его обработке $NaNH_2$ в жидком аммиаке?

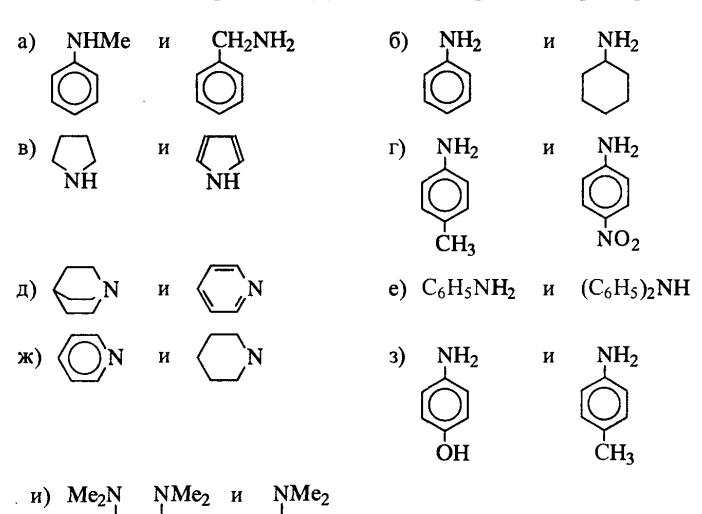
4-61. Получите терфенил **A** из *n*-бромтолуола, трифенилфосфина, бензальдегида, уксусного альдегида, диметилового эфира бутиндиовой кислоты и неорганических реагентов.

4-62. Из n-ксилола, янтарного ангидрида, метилиодида и любых необходимых неорганических реагентов получить 1,4,5-триметилдекалин [A].

Глава 5

АМИНЫ, НИТРО- И ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ, ФЕНОЛЫ, ХИНОНЫ

5-1. Сравните основность азотсодержащих соединений в следующих парах веществ (водные растворы). Поясните ответ на основании электронных эффектов или стерических факторов.



- **5-2.** Предложите несколько методов синтеза *тет*-бутиламина, исходя из *тет*-бутанола.
- 5-3. Исходя из бензола и неорганических реагентов, получите 1,3-дибензоилбензол.

- 5-4. Исходя из n-толуидина (4-метиланилина) и других необходимых реагентов, получите 2-гидрокси-4′,5-диметил-2′,3-динитроазобензол
- **5-5.** Из *о*-дихлорбензола и других необходимых реагентов получите 2-гидрокси-3-метоксибензальдегид.
- **5-6.** Из фенола, кротилового спирта $CH_3CH=CHCH_2OH$ и неорганических реагентов получите 3-(1-метилпропен-2-ил)-4-гидроксибензойную кислоту [A].

- **5-7.** Из *о*-нитроанилина и других необходимых реагентов получите 2-гидрокси-3-фторбензальдегид.
- 5-8. Из фенола, ацетона и других необходимых реагентов получите соединение А.

- **5-9.** Получите 2,2'-дикарбоксибифенил, исходя из m-нитробензойной кислоты и неорганических реагентов.
- **5-10.** Из фенола, дейтерированного аллилового спирта CD_2 = $CHCH_2OH$ и неорганических реагентов получите 2-(1,1-дидейтеропропил)гидрохинон [A].

HO
$$-$$
CD₂CH₂CH₃
[A]

5-11. Из o-крезола (2-метилфенола), кротилового спирта и других необходимых реагентов получите этиловый эфир 2-гидрокси-3-метил-5-(бутен-2-ил)бензойной кислоты [**A**].

$$COOC_2H_5$$

$$OH$$

$$CH_3CH=CHCH_2$$

$$CH_3$$

5-12. Амин $C_7H_{13}N$ [A] образует значительно более прочный комплекс с $B(CH_3)$, чем триэтиламин (почему?), и не образует устойчивого продукта в реакции с бензолсульфохлоридом. Если этот амин ввести в следующую цепочку превращений, то образуется тривинилметан.

A
$$\frac{1. \text{ CH}_3\text{I}}{2. \text{ Ag}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}, t}$$
 b $\frac{1. \text{ CH}_3\text{I}}{2. \text{ Ag}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}, t}$ **e** $\frac{1. \text{ CH}_3\text{I}}{2. \text{ Ag}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}, t}$ (CH₂=CH)₃CH

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

5-13. Установите строение аминоспирта состава $C_8H_{15}NO$ [A], содержащего вторичную гидроксильную группу, по продуктам его деструкции:

A
$$\xrightarrow{Al_2O_3}$$
 $C_8H_{13}N$ $\xrightarrow{CH_3I \text{ (изб.)}}$ B $\xrightarrow{CH_3I \text{ (изб.)}}$ $C_8H_{13}N$ \xrightarrow{C} $C_8H_{13}N$ \xrightarrow{C} $C_8H_{2}O/H_{2}O$ C_8H_{2}

Соль Д содержит устойчивый ароматический катион; А оптически неактивно (нельзя разделить на оптические антиподы).

5-14. Алкалоид кониин $C_8H_{17}N$ при элимировании по Гофману (1. CH_3I (изб.); 2. Ag_2O/H_2O ; 3. t) в качестве главного продукта дает 5-(N,N-диметиламино)октен-1. Реакция кониина с бензолсульфохлоридом приводит к не растворимому в щелочи бензол-

сульфамиду. Исходя из приведенных выше фактов, предложите структуру кониина.

- **5-15.** В распоряжении имеются толуол, изомасляная кислота и любые неорганические реагенты. Предложите путь синтеза N-бензил-N-изобутил-N-изопропиламина.
- **5-16.** Исходя из циклогексанона и неорганических реагентов, получите третичный амин A.

$$N-\bigcirc$$
[A]

- **5-17.** Из *о*-бромнитробензола и *о*-нитротолуола получите 3-бром- 3'-метилбензидин.
- **5-18.** Из 3-фенилпропановой кислоты и других необходимых реагентов получите фентермин [A]. Это вещество интересно тем, что снижает аппетит.

- **5-19.** Из диэтилкетона и неорганических реагентов получите N-пропил-N-этилгидразин $(\mu-C_3H_7)(C_2H_5)N-NH_2$.
- **5-20.** Из фенола, метилиодида, аллилбромида, фталимида калия и неорганических реагентов получите 3-(2-метоксифенил)пропиламин.
- **5-21.** Исходя из адипиновой кислоты и неорганических реагентов, получите N-циклопентилпиперидин.
- **5-22.** Исходя из ацетона и неорганических реагентов, получите неопентил-*трет*-бутиламин.

5-23. Расшифруйте цепочку следующих превращений:

$$\begin{array}{c|c}
OH & OH \\
\hline
OH & OH
\end{array}$$

$$OH & OH$$

- **5-24.** Из бензола, аллилхлорида, метилиодида и неорганических реагентов получите 3-аллил-4-метоксибензиламин.
- **5-25.** Предложите способ синтеза фармацевтического препарата эфедрина $C_6H_5CH(OH)CH(NHCH_3)CH_3$, используя в качестве исходных веществ бензол, пропановую кислоту, оксид селена(IV), метиламин и другие необходимые реагенты. Напишите проекционные формулы Фишера для двух энантиомеров эритроизомера (эфедрин) и двух энантиомеров *трео*-изомера (псевдоэфедрин).
- **5-26.** Из циклогексанона, метилбромида и неорганических реагентов получите 1-амино-1-метилциклогексан.
- **5-27.** Исходя из анилина, хлороформа и других необходимых реагентов, получите следующее соединение **A**.

- **5-28.** Из анилина, кротилхлорида (1-хлорбутена-2) и неорганических реагентов получите 4-(бутен-2-ил)-2,6-дибромфенол.
- **5-29.** Получите вторичный амин **A** из бензола, уксусного ангидрида, триметилуксусной кислоты и неорганических реагентов.

- 5-30. Исходя из бензальдегида, ацетофенона, диметиламина и метилиодида, получите 1,5-бис(диметиламино)-1,5-дифенил-пентан.
- **5-31.** Из *о*-нитротолуола, циклогексанона, метилиодида и неорганических реагентов получите фармацевтический препарат бромгексин (средство от кашля).

$$Br$$
 CH_3
 CH_2N

5-32. Из нафталина, *н*-пропиламина и других необходимых реагентов получите 1-(N-метил-N-пропиламинометил)нафтол-2.

5-33. Из толуола и других необходимых неароматическтих реагентов получите 2-диметиламино-5-метил-4'-карбоксиазобензол [A].

$$N=N-COOH$$

$$NMe_{2}$$
[A]

5-34. Исходя из о-нитротолуола, получите амин А.

5-35. Из фенола, кротилхлорида $ClCH_2CH=CHCH_3$ и других необходимых реагентов получите хинон **A**.

$$CH_{2}=CHCH COOC_{2}H_{2}$$

$$CH_{2}=CHCH COOC_{2}H_{2}$$

$$O$$

$$[A]$$

- **5-36.** Из *м*-динитробензола и неорганических реагентов получите 4,4'-дииод-2-хлор-2'-фторбифенил.
- **5-37.** Из *м*-динитробензола и любых необходимых реагентов получите 2-гидрокси-3,5-дифторбензойную кислоту.
- **5-38.** В распоряжении имеются фенол, *н*-бутилбромид, этиленоксид, диэтиламин и любые неорганические реагенты. Предложите способ синтеза примакаина [A] (обезболивающий фармацевтический препарат).

5-39. Установите строение алкалоида $C_{15}H_{21}NO_2$, обладающего свойствами сильного анальгетика. Деструкция этого алкалоида приводит к следующим продуктам:

$$C_{15}H_{21}NO_2 \xrightarrow{1. CH_3I \text{ (изб.)}} C_{16}H_{23}NO_2 \xrightarrow{1. CH_3I \text{ (изб.)}} C_{16}H_{23}NO_2 \xrightarrow{2. AgOH-H_2O}$$

→ N(CH₃)₃ + C₁₄H₂₆O₂
$$\xrightarrow{1.O_3}$$
 $\xrightarrow{1.O_3}$ $\xrightarrow{COOC_2H_5}$ $\xrightarrow{CH_2O}$ +2CH₂O CHO

5-40. В распоряжении имеются толуол, этилен, диэтиламин и любые неорганические реагенты. Получите фармацевтический

препарат новокаин (2-диэтиламиноэтиловый эфир 4-аминобензойной кислоты) [А], обладающий обезболивающим действием.

$$NH_2$$
—COOC H_2 C H_2 N(C_2H_5)₂
[A]

- **5-41.** Предложите способ синтеза 2,6-дибром-4-метилбензойной кислоты из n-толуидина (4-метиланилин) и других необходимых реагентов.
- **5-42.** Из γ -пиколина (4-метилпиридина), бензилового спирта, метилиодида и других необходимых реагентов получите диен **A**.

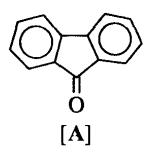
- **5-43.** Предложите способ синтеза 5-метилрезорцина (1,3-дигид-рокси-5-метилбензол) из n-толуидина (4-метиланилин) и других необходимых реагентов.
- **5-44.** Исходя из циклогексанона, диметиламина и других необходимых реагентов, получите диамин **A**.

$$H_2N$$

$$[\Lambda]$$

5-45. Получите вторичный амин **A** из бензола, уксусного ангидрида, триметилуксусной кислоты и неорганических реагентов.

5-46. Из о-нитротолуола и бензола получите флуоренон [А].



5-47. Исходя из азациклооктана [A] получите 1,7-гептандиамин [Б]. Используйте любые необходимые органические и неорганические реагенты.

5-48. В распоряжении имеются бензилцианид, метиламин, этилен и любые неорганические реагенты. Предложите способ синтеза лидола [A] (фармацевтический препарат, сильный анальгетик).

- **5-49.** Исходя из n-нитробензойной кислоты и неорганических реагентов, получите 1-бром-5-иод-3-фтор-2-хлорбензол.
- 5-50. Исходя из ацетона и неорганических реагентов, получите неопентил-mpem-бутиламин [A]
- 5-51. Расшифруйте цепочку превращений:

$$N$$
 $\frac{1. \text{ CH}_3\text{I} \text{ (изб)}}{2. \text{ Ag}_2\text{O/H}_2\text{O}} A \frac{1. \text{ CH}_3\text{I} \text{ (изб)}}{2. \text{ Ag}_2\text{O/H}_2\text{O}} \mathbf{5} \frac{1. \text{ O}_3}{2. \text{ Zn} + \text{CH}_3\text{COOH}}$
 $\rightarrow \mathbf{B} \frac{1. \text{ CH}_3\text{COCH}_3 \text{ (1 экв.)}}{2. \text{ H}_2\text{NCH}_3 \text{ (1 экв.)}} \mathbf{C}_8\mathbf{H}_{13}\text{NO} \frac{1. \text{ NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}}{2. \text{ KOH диэтиленгликоль; I}} \mathbf{C}_8\mathbf{H}_{15}\text{N}$
 $\boxed{\Gamma}$

5-52. Из 1,2,3,4-тетрагидрохинолина и других необходимых реагентов получите диамин **A**:

$$CH_2CH_2NH_2$$

$$N(CH_3)_2$$
[A]

5-53. Осуществите синтез триоксазина [А] (триметозин; транквилизатор) из гваякола, морфолина и других нобходимых реагентов.

$$CH_3O \longrightarrow OCH_3$$

$$CH_3O \longrightarrow O$$

$$CH_3O \longrightarrow O$$

$$[A]$$

Глава 6

АЛИЦИКЛЫ И ГЕТЕРОЦИКЛЫ

- **6-1.** В распоряжении имеются бензальдегид, бензойная кислота, этилацетат, этанол и любые неорганические реагенты. Предложите способ синтеза 2,4,6-трифенилпиридина.
- **6-2.** В распоряжении имеются анилин, пировиноградная (2-оксопропановая) кислота, диметилформамид и любые неорганические реагенты. Получите индол-2-карбоновую кислоту и превратите ее в индол-3-карбоновую кислоту.
- 6-3. Предложите схему синтеза 2-(дейтерометил)-8-метилхино-лина из толуола, ацетальдегида и других необходимых реагентов.
- **6-4.** Получите 1,2,3,4,5-пентаметилпиррол, исходя из ацетоуксусного эфира, метилиодида, метиламина и неорганических реагентов.
- **6-5.** Получите 3,4-дифенилтиофен из эфира хлоруксусной кислоты, этанола, бензальдегида, сульфида натрия и других неорганических реагентов.
- **6-6.** Синтезируйте замещенный карбазол **A** из *n*-толуидина, пимелиновой (гептандиовой) кислоты, метилиодида и неорганических реагентов.
- **6-7.** Исходя из анизола и диазоуксусного эфира, получите сложный эфир **A**.

$$O$$
 $COOC_2H_5$

6-8. Исходя из циклогексанона и неорганических реагентов, получите третичный амин А.

$$N-$$
[A]

6-9. Исходя из этилакрилата, метиламина и других необходимых реагентов, осуществите синтез природного алкалоида ареколина, содержащегося в листьях арековой пальмы (*Areca catehu L.*).

- 6-10. Из фурфурола и любых других реагентов получите 5-дейтеропирослизевую кислоту.
- **6-11.** Из ацетоуксусного эфира (АУЭ), бензола, уксусного ангидрида и других необходимых реагентов получите 2-метил-5-фенилфуран.
- **6-12.** Предложите способ синтеза 4-оксоциклогексанкарбоновой кислоты из малонового эфира, этилакрилата, этанола и неорганических реагентов.
- **6-13.** Предложите способ синтеза 2-(2-карбоксициклобутил)уксусной кислоты [**A**] из аллилхлорида, малонового эфира, этанола и неорганических реагентов.

- **6-14.** Исходя из ацетона, малонового эфира и других необходимых реагентов, получите 5,5-диметилциклогександион-1,3 (димедон).
- **6-15.** Получите 2-*тем*-бутилхинолин из o-нитротолуола, бензола, ацетона, этанола и неорганических реагентов.

6-16. Получите 5-метокси-2-(3-пиридил)индол [A] из пиридина, уксусного альдегида, анилина и других необходимых реагентов.

6-17. Исходя из ацетона, ацетальдегида, трифенилфосфина, аминоуксусной кислоты и других необходимых реагентов, получите этиловый эфир хризантемовой кислоты [A].

6-18. Исходя из муравьиной, малоновой кислот, **4-метоксибен-** зодиоксазолидина-1,3 и метилиодида, получите алкалоид мака котарнин [A].

$$CH_3$$

$$CH_3$$

$$OCH_3$$

$$OCH_3$$

$$OCH_3$$

$$OCH_3$$

- **6-19.** Получите 2-*трет*-бутилхинолин из o-нитротолуола, *трет*-бутилметилкетона и других необходимых реагентов.
- **6-20.** Исходя из метиламина, этилакрилата, o-анизидина (o-метоксианилина) и других необходимых реагентов, получите производное индола [**A**].

6-21. Исходя из анизола, ацетоуксусного эфира, хлоруксусной кислоты и неорганических реагентов, получите замещенный индол [A].

 CH_3O $CH_2COOC_2H_5$ CH_3 H [A]

6-22. Из вератрола (1,2-диметоксибензол) и неорганических реагентов получите алкалоид папаверин [A].

$$CH_3O$$
 CH_3O
 CH_2
 OCH_3
 OCH_3

6-23. Из пиррола, этилакрилата и неорганических реагентов получите гетероциклическое соединение А.

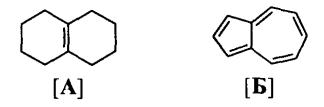
6-24. В распоряжении имеются тиофен, фуран, этиловый эфир уксусной кислоты и другие необходимые реагенты. Получите замещенный пиридин **A**.

6-25. Исходя из малонового эфира, аллилхлорида, хлороформа и других необходимых реагентов, получите спирогексан [A].

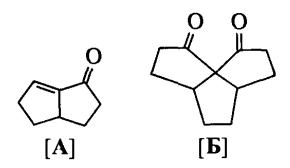
6-26. Получите соединение **A** из пимелиновой (гептандиовой) кислоты, ацетона и других необходимых реагентов нециклического строения.

$$\bigcirc$$
 CH_3
 CH_3

6-27. Из бициклического алкена **A** и неорганических реагентов получите ароматический углеводород азулен [**Б**]. Напишите продукт формилирования азулена по Вильсмейеру с ДМФА и POCl₃.



- 6-28. Из диэтилового эфира октандиовой кислоты и других необходимых реагентов получите циклотетрадецен.
- **6-29.** В распоряжении имеются циклопентанон, акролеин, этиленгликоль и другие необходимые реагенты. Получите бициклический кетон **A** и превратите его в трициклический дикетон **Б**.



6-30. Из бицикло[2,2,1] гептена-2 (норборнен) [\mathbf{A}], малонового эфира и других необходимых реагентов получите карбоновую кислоту \mathbf{b} .

6-31. Из диэтиловых эфиров малоновой, адипиновой кислот и других необходимых реагентов получите соединение А.

6-32. Исходя из n-метиланизола, изопропилового спирта, получите рацемическую форму душистого природного соединения—производные терпенового ряда α -терпинеол \mathbf{A} и его изомер \mathbf{b} .

- **6-33.** Из толуола и других необходимых реагентов получите 3-метилциклогексадиен-1,4. Подействуйте на него 2,3-диметилбутадиеном-1,3.
- 6-34. Исходя из циклогексена и других необходимых реагентов, получите соединение А.

$$\langle A \rangle$$

6-35. Из 1,3-пропандитиола, 1-бром-3-хлорпропана, формальдегида и других необходимых реагентов получите спирогексан [**A**], не прибегая к малоновому синтезу.

$$\bigcirc \qquad \qquad [A]$$

6-36. Исходя из бензальдегида, 1,3-дитиана, метилвинилкетона, бромбензола и других необходимых реагентов, получите 3,3-дифенилциклопентанон.

6-37. Из n-ксилола, хлороформа и других необходимых реагентов получите соединение **A**.

6-38. Из циклогексанона, метилбромида, бутадиена-1,3, диазометана и других необходимых реагентов получите соединение А.

6-39. Из циклогексанона и других необходимых нециклических реагентов получите соединение А.

$$\bigcap_{[A]}$$

- 6-40. Исходя из диметилового эфира глутаровой (пентандиовой) кислоты и неорганических реагентов, получите циклооктандион-1,2 [A] и далее из A циклооктин [Б].
- **6-41.** Из малонового эфира, дибромэтана, этанола и других необходимых реагентов, не содержащих циклопропановую группу, получите соединение **A**.

- **6-42.** Из ацетона, малонового эфира, метилиодида и других необходимых реагентов получите несопряженный 3,3,6,6-тетраметилциклогексадиен-1,4.
- **6-43.** В распоряжении имеются o-ксилол, малоновый эфир, дибромэтан и другие необходимые реагенты. Получите дикетон A.

6-44. Из циклогексанона, анилина и других необходимых нециклических реагентов получите N-метил-2,3-циклогептеноиндол [A].

6-45. Из ацетилена, малеиновой кислоты и неорганических реагентов получите соединение А.

6-46. Исходя из 2,6-диметилциклогексанона, метилового эфира акриловой кислоты, триметилхлорсилана, этанола и неорганических реагентов, получите бициклический углеводород \mathbf{A} .

6-47. Расшифруйте возможную схему синтеза алкалоида никотина $[\Gamma]$:

$$CN$$
 1. RMgBr [A] E 1. CH₃NH₂ E 1. HBr (конц.) $C_{10}H_{14}N_2$ никотии [Γ]

 $R=C_6H_5OCH_2CH_2CH_2CH_2-$

Получите алкилбромид для реактива Гриньяра [\mathbf{A}], исходя из 3-бромпропанола-1 и фенола.

6-48. Предложите способ синтеза триоксазина [**A**] (морфолид галловой кислоты; транквилизатор), исходя из гваякола (2-метоксифенол), морфолина и других необходимых реагентов.

$$CH_3O$$
 CH_3O
 CH_3O
 CH_3O
 CH_3O
 CH_3O

6-49. Исходя из циклогексанона, винилбромида, этиленгликоля и других необходимых реагентов, получите дикетон **A**.

6-50. В распоряжении имеются ацетон, малеиновый ангидрид и другие необходимые реагенты. Получите соединение **A**.

6-51. Исходя из адипиновой кислоты и ацетона, получите соединение А.

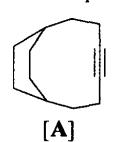
6-52. Исходя из фурана и ацетилена, получите 2,5-бис(2-фурил)-тиофен [A]. Используйте любые другие необходимые нециклические реагенты.

$$\left(\begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \end{array} \right) \left(\begin{array}{c} \\$$

- **6-53.** Исходя из малонового эфира, метанола и других необходимых нециклических реагентов, получите 2,3-диметилциклобутанол.
- **6-54.** Синтезируйте жасмон [**A**] (составная часть запаха цветов жасмина и один из главных компонентов парфюмерных смесей), используя в качестве исходных веществ бутандиаль, пропандитиол-1,3, бутин-1, этиленоксид, формальдегид, метилиодид и другие необходимые реагенты.

$$\begin{array}{c}
O \\
CH_2 \\
H
\end{array} = C = C \\
CH_3$$
[A]

6-55. В распоряжении имеются циклогександиол-1,4, малоновый эфир и другие необходимые реагенты. Получите бициклоалкин **A**. Превратите этот бициклоалкин в *mpaнс*-алкен.



6-56. Из вторичного амина А и других необходимых реагентов получите диамин Б.

$$\begin{array}{c|c}
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & &$$

6-57. Исходя из тиофена, метилвинилкетона и неорганических реагентов, получите соединение А.

$$CH_3$$
 S O CH_3

- 6-58. Из метилциклопропилкетона и других необходимых реагентов получите циклопропилиденциклопропан.
- 6-59. Из ацетилацетона, 1,2-дибромэтана и других необходимых реагентов получите 1,1-дициклопропилциклопропан.
- 6-60. Из ацетоуксусного эфира, бензола, ацетилхлорида и других необходимых реагентов получите 2-метил-5-фенилфуран.
- 6-61. Из анилина, ацетона, диметилформамида, метилиодида и других необходимых реагентов получите 1,2,3-триметилиндол.
- 6-62. Исходя из n-метиланизола (метилового эфира n-крезола), ацетона и неорганических реагентов, получите α -терпинеол [**A**] один из основных компонентов эфирных масел кардамона, можжевельника, мускатного ореха (имеет запах сирени).

$$CH_3$$
— $C(CH_3)_2$
 α -терпинеол
 $[A]$

- **6-63.** Из анилина и других необходимых реагентов получите 6-аминохинолин.
- 6-64. Исходя из бромбензола, пиридина и других необходимых реагентов, получите 2-фенилпиридин. Напишите структурную

формулу продукта нитрования 2-фенилпиридина нитрующей смесью.

6-65. Исходя из ацетоуксусного эфира, ацетона, дибромэтана, малонового эфира и других необходимых реагентов, получите N-(циклопропилметил)-2,5-диметилпиррол.

$$CH_3$$
 $N-CH_2$
 CH_3
 CH_3

6-66. Из резорцина (1,3-дигидроксибензол), метилвинилкетона, метилиодида и других необходимых реагентов получите бициклический дикетон **A**.

РЕШЕНИЯ

Глава 1

АЛКАНЫ, АЛКЕНЫ, АЛКИНЫ, ДИЕНЫ

1-1. a) CICH=CHOC₂H₅
$$\xrightarrow{\text{HCl}}$$
 CICH₂-CH-OC₂H₅

6) CICH=CHOC₂H₅
$$\xrightarrow{Br_2, LiBr^*}$$
 \longrightarrow CICH-CH-OC₂H₅ + CICH-CH-OC₂H₅

Br Br* Br Br

1-2. a)
$$CF_3$$
-CH=CH-CH(CH₃)₂ \xrightarrow{HCl} CF_3 -CH₂-CH-CH(CH₃)₂
[A] Cl CH_3 -CH=CH-COOH \xrightarrow{HCl} CH_3 -CH-CH₂-COOH Cl

1-5. a)
$$H_2C=CH-COOC_2H_5$$
 $\xrightarrow{\delta_1^+ \delta_- \atop CCl_4}$ $H_2C-CH-COOC_2H_5$ [A]

Ph

$$\delta_1^+ \delta_- \atop CCl_4$$
Ph

$$\delta_1^+ \delta_- \atop CCl_4$$
Ph

$$Cl I$$

6)
$$H_2C=CH-COOC_2H_5 = \frac{1. \text{Hg(OAc)}_2/\text{CH}_3\text{OH} - \text{Tr}\Phi, 20^{\circ}\text{C}}{2. \text{NaBH}_4/\text{H}_2\text{O}}$$
[A]
$$- + H_2C-CH_2-COOC_2H_5$$
OCH₃

$$Ph$$

$$\frac{1. \text{Hg(OAc)}_2/\text{CH}_3\text{OH} - \text{Tr}\Phi, 20^{\circ}\text{C}}{2. \text{NaBH}_4/\text{H}_2\text{O}}$$
[6]

1-6. a) NC-CH=CH-OCH₃
$$\xrightarrow{\text{HCl}}$$
 NC-CH₂-CH-OCH₃
[A] Cl

$$C_2H_5-\text{CH}=\text{CH-Ph} \xrightarrow{\text{HCl}}$$

$$C_2H_5-\text{CH-Ph}$$
[b]

6) NC-CH=CH-OCH₃
$$\frac{\text{Cl}_2}{\text{H}_2\text{O}}$$

$$C_2H_5$$
-CH=CH-Ph $\frac{Cl_2}{H_2O}$ \rightarrow C_2H_5 -CH-CH-Ph Cl OH

1-7.
$$HC \equiv CH \xrightarrow{1. \text{ NaNH}_2/\text{NH}_3 \text{ (ж.)}} CH_3C \equiv CH \xrightarrow{1. \text{ NaNH}_2/\text{NH}_3 \text{ (ж.)}} CH_3C \equiv CH$$

→
$$CH_3C \equiv CCH_3$$
 $\frac{1. Sia_2BH/T\Gamma\Phi, 0^{\circ}C}{2. CH_3COOH, 20^{\circ}C}$

$$\begin{array}{c|c} & H_3C \\ \hline & C = C \\ \hline & H \\ & H \end{array} \xrightarrow{NBS, (PhCOO)_2} \begin{array}{c} BrCH_2 \\ \hline & C = C \\ \hline & H \\ & H \end{array} \xrightarrow{1. OsO_4/3 \phi up} \begin{array}{c} \frac{1. OsO_4/3 \phi up}{2. NaHSO_3/H_2O} \end{array}$$

$$H_{N,R} = H_{N,R} = H_{$$

энантиомеры *эритро-*формы

энантиомеры эритро-формы

1-8. Способ 1.

$$H - C_4 H_9$$
 $H - C_4 H_9 - H$
 $C_4 H_9 - H$

Способ 2.

$$H-C_4H_9 H \longrightarrow CH_2Cl_2 H-C_4H_9 H \longrightarrow Ph_3P, t$$

$$H-C_4H_9 - H \longrightarrow C_4H_9 - H$$

$$H-C_4H_9 - H \longrightarrow H$$

$$H-C_4H_9 - H$$

$$H-C_4H_9 - H$$

1-11.
$$\dot{C}H_{3}$$
- $\dot{C}H_{2}$ - $\dot{C}H_{2}$ - $OH^{85\%-Hag}H_{3}PO_{4}, 170^{\circ}C$
 $\rightarrow \dot{C}H_{3}$ - $\dot{C}H$ = $\dot{C}H_{2}$ - $\dot{C}H_{2}$ - $\dot{C}H_{3}$ - $\dot{C}H$ - $\dot{C}H_{2}$ - $\dot{C}H_{2}$ - $\dot{C}H_{2}$ - $\dot{C}H_{3}$ - $\dot{C}H_{2}$ - $\dot{C}H_{3}$ - \dot{C} = $\dot{C}Li$

$$\begin{array}{c} \text{C H}_{3}\text{CH}_{2} \\ \begin{array}{c} \text{C H}_{3} \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{KMnO}_{4}, \text{H}_{3}\text{O}^{\oplus} \\ \text{H}_{2}\text{O}, t \end{array} \end{array} \text{CH}_{3}\text{CH}_{2}\text{COOH} + \text{CH}_{3}\text{COOH} \end{array}$$

$$CH_3CH_2$$
 CH_3 Br_2 CCl_4

энантиомеры *трео*-формы [Б]

энантиомеры *трео*-формы

энантиомеры э*ритро*-формы [B]

энантиомеры *эритро*-формы

$$\begin{array}{ccc} \text{13.} & \overset{\text{C}_2\text{H}_5}{\longrightarrow} & \overset{\text{CH}_3}{\longrightarrow} \\ & & \text{H}_3\text{C} & \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$$

(E)-3,4-диметилгексеи-3

[A]

$$C_2H_5$$
 C_3 C_2H_5 C_2H_5 C_2H_5 C_2H_5 C_2H_5 C_2H_5 C_2 C_2 C_2 C_3 C_2 C_3 C_4 C_5 C

$$\begin{array}{c}
C_2H_5 \\
C_2H_5
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
CH_3 \\
C_2H_5
\end{array}$$

$$\xrightarrow{H_3C} \xrightarrow{Br} \xrightarrow{Br} \xrightarrow{C_2H_5} = \xrightarrow{H_3C_{11}} \xrightarrow{C_2H_5} \xrightarrow{Br} \xrightarrow{C_2H_5} \xrightarrow{Br} \xrightarrow{R_3C_{12}} \xrightarrow{C_2H_5} \xrightarrow{Br} \xrightarrow{R_3C_{12}} \xrightarrow{R_3C_{12}}$$

$$C_2H_5$$
 CH_3 C_2H_5 C_2H_5 C_2H_5 C_2H_5 C_2H_5

1-14.
$$CH_{2}CI \xrightarrow{(CH_{3})_{3}COK} CH_{2} \xrightarrow{DBr} CH_{3}COOD$$

$$CH_{2}D \xrightarrow{KOH} CH_{2}D$$

$$CH_{2}D \xrightarrow{KOH} CH_{2}D$$

1-15.
$$H_3C$$
 = CH-CH₃ $\frac{Br_2}{C_2H_5OH}$ H_3C - CH₃ $\frac{Br}{CH-CH}$ $\frac{(CH_3)_3COK}{JJMCO}$ $\frac{CH_3}{COH_2CH_3}$ $\frac{CH_3}{COH_2CH_3}$

1-17.
$$CH_{3}$$
- C - CH_{2} CH= CH_{2} CH_{2} - CH_{2}

А имеет два асимметрических атома углерода, поэтому реализуется четыре пространственных изомера.

[A]

1-18.
$$CH_2=CH-CH_2-CH_2-CH_2-CH=CH_2$$
 $\frac{Br_2}{H_2O}$
 $CH_2-CH-CH_2CH_2CH_2CH=CH_2$ $\frac{Br_2}{H_2O}$
 $CH_2-CH-CH_2-CH_2$ $CH-CH_2$ CH_2 CH_2

1-19.
$$CH_3$$
-CH=CH-CH₃ $\frac{Br_2}{CCl_4}$ CH_3 -CH-CH-CH- $\frac{NaNH_2/NH_3(x)}{Br}$
 $\rightarrow CH_3C \equiv CCH_3 \frac{1. NH_2(CH_2)_3 NH K^{\oplus}/ NH_2(CH_2)_3 NH_2, 20^{\circ}C}{2. H_2O}$
 $\rightarrow CH_3CH_2C \equiv CH \frac{1. NaNH_2/NH_3 (x)}{2. CH_3Br}$
 $\rightarrow CH_3CH_2C \equiv C-CH_3 \frac{H_2, P-2-Ni,}{C_2H_3OH, NH_2(CH_2)_2NH_2, 20^{\circ}C} CH_3CH_2-C=C-CH_3 H H$

1-20.
$$CH_2$$
 DBr CH_2D C

1-21. CH=CH
$$\frac{1. \text{Na/NH}_3 (\text{x.})}{2. \text{C}_2 \text{H}_5 \text{Br/Tr}\Phi}$$
 CH=C-CH₂CH₃ $\frac{\text{Sia}_2 \text{BH}}{\text{Tr}\Phi, 0 ^{\circ}\text{C}}$

транс-1-дейтеробутен-1

[A]

CH=C-CH₂CH₃
$$\frac{1. \text{Sia}_{2}\text{BD/TT}\Phi, 0 ^{\circ}\text{C}}{2. \text{CH}_{3}\text{COOH}}$$
 CH₂=C-CH₂CH₃

1-22.
$$CH_{2} \xrightarrow{HBr} CH_{3} \xrightarrow{KOH}$$

$$CH_{3} \xrightarrow{KOH} C_{2}H_{5}OH$$

1-23. CH₃CH=CH-CH₂CH₂CH₃ 1. Br₂/CCl₄ / 2. NaNH₂/NH₃ (ж.)

→
$$CH_3C \equiv C - CH_2CH_2CH_3 = \frac{1. \text{ NH}_2(CH_2)_3 \text{ NH K}^{\oplus}/\text{ NH}_2(CH_2)_3 \text{ NH}_2, 20 ^{\circ}C}{2. \text{ H}_2C}$$

$$\rightarrow$$
 CH=C-CH₂CH₂CH₂CH₃ $\xrightarrow{\text{KMnO}_4, \text{H}_2\text{SO}_4}$

1-24.
$$CH_{3}CH_{2}CH=CH_{2} = \frac{1. Br_{2}/CCl_{4}}{2. NaNH_{2}/NH_{3} (**.)}$$
 $\rightarrow CH_{3}CH_{2}C\equiv CH = \frac{1. LDA/T\Gamma\Phi}{2. CH_{3}Br}$
 $\rightarrow CH_{3}CH_{2}C\equiv C-CH_{3} = \frac{1. NH_{2}(CH_{2})_{3}NH K^{\oplus}/NH_{2}(CH_{2})_{3}NH_{2}, 20^{\circ}C}{2. H_{2}O}$
 $\rightarrow CH_{3}CH_{2}CH_{2}C\equiv CH$

1-25.
$$CH_3CH_2CH=CHCH_2CH_3$$
 $\frac{1. Br_2/CCl_4}{2. NaNH_2/NH_3 (xx.)}$

$$\rightarrow CH_3CH_2C\equiv CCH_2CH_3$$
 $\frac{1. NH_2(CH_2)_3NH K^{\oplus}/NH_2(CH_2)_3NH_2, 20^{\circ}C}{2. H_2O}$

$$\rightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2C\equiv CH$$
 $\frac{1. Sia_2BH/TT\Phi, 0^{\circ}C}{2. H_2O_2; NaOH/H_2O}$

$$\rightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2C$$

1-26. CH=CH
$$\frac{1.\text{NaNH}_2/\text{NH}_3(xx)}{2.\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}/\text{TT}\Phi}$$
 CH₃CH₂C=CH $\frac{\text{Cu}_2\text{Cl}_2, \text{O}_2}{\text{NH}_3, \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$

$$\rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{C=C-C=CCH}_2\text{CH}_3 \frac{1.\text{Sia}_2\text{BH}/\text{TT}\Phi, 0^{\circ}\text{C}}{2.\text{CH}_3\text{COOH}}$$

$$\rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2$$

$$\rightarrow \text{CH}_2\text{CH}_2$$

$$\rightarrow \text{CH}_2\text{CH}_3$$

$$\rightarrow \text{CH}_2\text{CH}_3$$

$$\rightarrow \text{CH}_2\text{CH}_3$$

$$\rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2$$

$$\rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2$$

$$\rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2$$

$$\rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_3$$

$$\rightarrow$$

Для восстановления гем-дигалогенидов можно также использовать системы: Zn/CH₃COOH и Na/NH₃ (ж.); Li/mpem-бутанол.

1-27.
$$t$$
-BuOH $\frac{H_3PO_4}{t}$ C =CH₂ $\frac{H_2SQ_4(60\%$ -ная) C +GA]

(изомеры C_8H_{16})

1-28.
$$H_{3}C-CH_{3}$$
 CH_{3} $H_{3}C$ $CH-CH_{3}$ CH_{3}

(E)-2,3,4,5-тетраметилгексен-3 $(C_{10}H_{20})$

A
$$\frac{1. O_3}{2. Zn/CH_3COOH}$$
 2 $\frac{H_3C}{H_3C}$ CH-C-CH₃

A
$$\frac{1. \text{ RCOOOH}}{2. \text{ H}_2\text{O, OH}^{\ominus}}$$
 $H_3\text{C-CH}_{1...}$
 $H_3\text{C-CH}_{2...}$
 $H_3\text{C-CH}_{3...}$
 $H_3\text{C-CH}_{3...}$

1-29.
$$CH_{3}CH_{2}$$
 $CH_{2}CH_{3}$
 $H_{3}C$ CH_{3}
 (Z) -3,4-диметилгексеи-3 $(C_{8}H_{16})$
 $[A]$

A $\frac{1. O_{3}/CH_{2}Cl_{2}, -78^{\circ}C}{2. Zn/CH_{3}COOH}$ 2 $CH_{3}CH_{2}$ $CH_{2}CH_{3}$
 $CH_{3}CH_{2}$ $CH_{3}CH_{3}$
 $CH_{3}CH_{2}$ $CH_{2}CH_{3}$
 $CH_{2}CH_{3}$
 $CH_{3}CH_{3}$
 $CH_{3}CH_{3}$

рацемат

 $[\Gamma]$

A
$$\frac{1. BH_{3}/T\Gamma\Phi}{2. CH_{3}COOH}$$
 $CH_{3}CH_{2}$
 $CH_{2}CH_{3}$
 $CH_{2}CH_{3}$
 $CH_{2}CH_{3}$
 $CH_{3}CH_{3}$
 $CH_{3}CH_{3}$
 $CH_{2}CH_{3}$
 $CH_{3}CH_{3}$
 $CH_{2}CH_{3}$
 $CH_{2}CH_{3}$
 $CH_{2}CH_{3}$
 $CH_{2}CH_{3}$
 $CH_{2}CH_{3}$
 $CH_{2}CH_{3}$
 $CH_{2}CH_{3}$
 $CH_{2}CH_{3}$

A
$$\xrightarrow{Br_2}$$
 $\xrightarrow{CH_3CH_2}$ \xrightarrow{Br} $\xrightarrow{CH_2CH_3}$ $\xrightarrow{CH_3CH_2}$ \xrightarrow{Br} $\xrightarrow{CH_2CH_3}$ $\xrightarrow{CH_3CH_2}$ $\xrightarrow{CH_3CH_2}$ $\xrightarrow{CH_3CH_2}$ $\xrightarrow{CH_3CH_2}$ $\xrightarrow{CH_3CH_3}$ $\xrightarrow{CH_3CH_3}$ $\xrightarrow{Patternant}$ $\xrightarrow{H_3C}$ \xrightarrow{SBr} $\xrightarrow{CH_3CH_3}$ $\xrightarrow{Patternant}$ $\xrightarrow{Patternant}$ $\xrightarrow{H_3C}$ \xrightarrow{SBr}

$$\Rightarrow \begin{array}{c|c} CH_2CH_3 & CH_2CH_3 \\ \Rightarrow \begin{array}{c|c} Br & RCH_3 & H_3C & SBr \\ H_3C & Br & Br & CH_3 \\ CH_2CH_3 & CH_2CH_3 & CH_2CH_3 \\ \end{array}$$

1-31.
$$CH_3CH_2C \equiv CH \xrightarrow{CH_3Mgl} CH_3CH_2C \equiv CMgl \xrightarrow{D_2O}$$
 $CH_3CH_2C \equiv CD \xrightarrow{1. Sia_2BH/T\Gamma\Phi, 0^{\circ}C}$
 $CH_3CH_2 D$
 $H H$
 A
 $CH_3CH_2 \subset CH \xrightarrow{1. Sia_2BH/T\Gamma\Phi, 0^{\circ}C} CH_3CH_2 H$
 $CH_3CH_2C \equiv CH \xrightarrow{1. Sia_2BH/T\Gamma\Phi, 0^{\circ}C} CH_3CH_2 H$
 $CH_3CH_2C \equiv CH \xrightarrow{1. Sia_2BH/T\Gamma\Phi, 0^{\circ}C} CH_3CH_2 H$
 $CH_3CH_2 \subset CH_3COOD H$
 $CH_3CH_2 \subset CH_3COOD H$
 $CH_3CH_2 \subset CH_3CH_2 \subset CH_3CH_2 \cap CH_3CH$

Аналогичным образом можно осуществить синтез В из Б.

1-33.
$$CH_2=CH_2$$
 \xrightarrow{DBr} $BrCH_2CH_2D$
 $\rightarrow CH \equiv CH$ $\frac{1. NaNH_2/NH_3 (ж.)}{2. BrCH_2CH_2D}$
 $\rightarrow CH \equiv C-CH_2CH_2D$ $\frac{D_2, Pd/BaSO_4, xинолин}{C_2H_5OH}$
 $\rightarrow CHD=CD-CH_2CH_2D$ $\frac{1. Sia_2BH/TT\Phi, 0^{\circ}C}{2. H_2O_2-NaOH/H_2O}$
 $\rightarrow D-CH-CHD-CH_2CH_2D$ OH

1-34. CH=CH
$$\frac{1. \text{NaNH}_2/\text{NH}_3 (\%)}{2. \text{CH}_3 \text{I} + \Gamma \cdot \Phi}$$
 CH=CCH₃ $\frac{1. \text{NaNH}_2/\text{NH}_3 (\%)}{2. \text{CH}_3 \text{I} + \Gamma \cdot \Phi}$

$$\rightarrow \text{CH}_3 \text{C} = \text{CC} \text{H}_3 \quad \frac{\text{H}_2, \text{P-2-Ni}}{\text{C}_2 \text{H}_5 \text{OH}} - \text{NH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{NH}_2}$$

$$\rightarrow \text{CH}_3 \text{CH} = \text{CHCH}_3 \quad \frac{2 \text{NBS}, (\text{PhCOO})_2, hv}{\text{CCl}_4, t} \quad \text{BrCH}_2 \text{CH} = \text{CHCH}_2 \text{Br}$$

$$uuc$$

$$\text{CH} = \text{CH} \quad \frac{\text{NaNH}_2}{\text{NH}_3 (\%)} \quad \text{CH} = \text{CNa}$$

$$\text{BrCH}_2 \text{CH} = \text{CHCH}_2 \text{Br} \quad \frac{\text{CH} = \text{CNa} (2 \text{9 KB})}{\text{IIMCO}}$$

$$uuc$$

$$\rightarrow \text{HC} = \text{CCH}_2 \text{CH} = \text{CHCH}_2 \text{C} = \text{CH} \quad \frac{\text{Hg}^2 + \text{H}_2 \text{SO}_4}{\text{H}_2 \text{O}}$$

$$uuc$$

$$\rightarrow \text{CH}_3 \text{C}(\text{O}) \text{CH}_2 \text{CH} = \text{CHCH}_2 \text{C}(\text{O}) \text{CH}_3$$

$$uuc$$
[A]

1-35. CH₂=CH₂
$$\frac{O_2$$
, Ag
OO C
O

HC≡CH $\frac{1. \text{ NaNH}_2/ \text{ NH}_3 (ж.)}{2. \text{ этиленоксид/эфир}}$ CH≡CCH₂CH₂OH $\frac{1. \text{ NaH/T} \Gamma \Phi}{2. \text{ PhCH}_2 \text{Br}}$

CH≡CCH₂CH₂OCH₂Ph $\frac{1. \text{ NaNH}_2/ \text{ NH}_3 (ж.)}{2. \text{ CH}_2 \text{O} / 9 \text{ фир}}$
3. H₃O⊕

3. H₃O⊕

$$\rightarrow$$
 PhCH₂OCH₂C \equiv CCH₂CH₂OCH₂Ph [A]

1-36. CH
$$\equiv$$
CH + 2HCHO $\frac{\text{CuC} \equiv \text{CCu}}{p,t}$

$$CH_2$$
= CH - CH = CH_2 + CH_3OOCC = $CCOOCH_3$ $\frac{1}{3 \oplus \mu p, 25°C}$

1-38. CH = CH
$$\frac{\text{CuC} = \text{CCu}, 2 \text{ CH}_3\text{C(O)CH}_3}{p, t}$$
 (CH₃)₂CC = CC(CH₃)₂ $\frac{\text{Hg}^{2\oplus}, \text{H}_2\text{SO}_4}{\text{H}_2\text{O}}$

$$CH_3$$
 CH_3
 CH_3
 CH_3
 CH_3
 CH_3

1-39. CH
$$\equiv$$
CH $\frac{1. \text{NaNH}_2/\text{NH}_3 (\text{x.})}{2. \text{C}_2\text{H}_5\text{Br/T}\Gamma\Phi}$ C₂H₅C \equiv CH $\frac{1. \text{Cu}^{\bigoplus}}{2. \text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]/\text{ДM}\Phi\text{A}}$

$$ightharpoonup C_2H_5C \equiv C-C \equiv CC_2H_5 \xrightarrow{Na/NH_3 (\text{w.})} C_2H_5CH = CH-CH = CHC_2H_5$$

CH=CH
$$\xrightarrow{\text{CuC} \equiv \text{CCu}, 2 \text{ CH}_2\text{Q}}$$
 HOCH₂C=CCH₂OH $\xrightarrow{\text{MnO}_2}$ CH₂Cl₂, 25°C

→ OHCC=CCHO
$$\frac{1. [Ag(NH_3)_2]OH}{2. C_2H_5OH, H^{\oplus}}$$
 EtOOCC=CCOOEt

Глава 2

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АЛИФАТИЧЕСКОМ РЯДУ, ЭЛИМИНИРОВАНИЕ

2-2. HO
$$\frac{C_2H_5}{S}$$
 H $\frac{T_5Cl}{Py}$ T_5O $\frac{S}{S}$ H $\frac{KF; 18-краун-6}{CH_3CN}$ H $\frac{R}{K}$ F CH₃

[A]

 C_2H_5 CH₃
 C_2H_5 CH

$$\begin{array}{c|c} C_2H_5 & C_2H_5 \\ HO & S \\ \hline & H \\ \hline & DH \\ \hline & HCOOAg \\ \hline & HCOOH \\ \hline & HCOOH \\ \hline \end{array}$$

$$\begin{array}{c}
C_2H_5 & C_2H_5 \\
 & \downarrow^R OC(O)H + H(O)CO \downarrow^S H \\
CH_3 & CH_3
\end{array}$$
[B]

- **2-3.** а) Механизм E2; скорость реакции в ДМСО (2) больше, чем в C_2H_5OH (1).
- б) Механизм S_N1 ; скорость реакции в H_2O (1) больше, чем в H_2O /ацетон (2).
- в) Механизм $S_N 2$; скорость реакции в ДМФА (2) больше, чем в CH_3OH (1).
- **2-4.** а) Механизм S_N1 ; скорость реакции в H_2O (1) больше, чем в H_2O /диоксан (2).
- б) Механизм $S_N 2$; скорость реакции в ДМФА (2) больше, чем в $H_2 O$ (1).
- в) Механизм Е2; скорость реакции в ДМСО (2) больще, чем в H_2O (1).
- **2-5.** а) Механизм S_N1 ; скорость реакции в H_2O (1) больше, чем в C_2H_5OH (2).
- б) Механизм S_N2 ; скорость реакции в CH_3OH (2) больше, чем в H_2O (1).
- в) Механизм E2; скорость реакции в ДМСО (2) больше, чем в H_2O (1).
- **2-6.** Механизм S_N1.

$$(n-CH_3OC_6H_4)_2CHCl \ge (C_6H_5)_3CCl > (C_6H_5)_2CHCl >$$

> $C_6H_5CH_2Cl > (CH_3)_3CCl > CH_3(C_2H_5)CHCl >$
> $CH_3CH_2CH_2CH_2Cl$

2-7. Механизм $S_N 2$.

$$\begin{split} \text{CH}_3\text{COCH}_2\text{Cl} > & \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl} > \text{CH}_2\text{=CHCH}_2\text{Cl} > \text{CH}_3\text{Cl} > \\ > & \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl} > (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{Cl} > \\ > & \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{Cl} > \text{CH}_2\text{=CHCl} \end{split}$$

2-8. $\mathbf{A} = \mathrm{CH_3CH(OH)CH_2Cl}$

 $\mathbf{F} = \mathrm{CH_2}(\mathrm{OH})\mathrm{CH_2}\mathrm{CH_2}\mathrm{Cl}$

 $\mathbf{B} = (\mathrm{CH_3})_2\mathrm{CHCl}$

- **2-9.** a) $CH_3CH_2CH(CH_3)OTs > CH_3CH_2CH(CH_3)Cl$
 - $C_6H_5CH_2OTf > C_6H_5CH_2OAc$; $OTf = OSO_2CF_3$
 - B) $CH_3CH(Br)CH_2N(CH_3)_2 > (CH_3)_2CHBr$

$$\Gamma$$
) C_2H_5 C_2H_5 C_2H_5

2-10. $CH_2 = CH(CH_2)_2CH_2OH \xrightarrow{SOCl_2} \xrightarrow{Mg} CH_2 = CH(CH_2)_2CH_2MgCl$

$$\begin{array}{c|c}
CH_2(CH_2)_2CH=CH_2\\
\hline
OH & \frac{1. \text{ Hg(OAc)}_2/\text{T}\Gamma\Phi}{2. \text{ NaBH}_4/\text{CH}_3\text{OH}} \\
\hline
OCH_3
\end{array}$$

2-11. CH₃CH₂CH=CHCH₂CH₃ Br₂ CH₃CH₂CH−CHCH₂CH₃ Br Br

2 NaNH₂/ NH₃(
$$\times$$
 .), −33 °C CH₃CH₂C≡CCH₂CH₃ →

$$\frac{\text{K}^{\Theta}\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2\text{ (KAPA)}}{\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2\text{ , 20°C , 5 мин}}$$
 CH₃CH₂CH₂CH₂C \equiv С K \oplus $\frac{\text{H}_2\text{O}}{}$

$$\rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C} = \text{CH} \frac{\text{Hg(OAc)}_2; \text{H}_2\text{SO}_4}{\text{H}_2\text{O}} \xrightarrow{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C} \text{CH}_3$$

2-13.
$$CH_3CH_2C \equiv CH \xrightarrow{2 \text{ μ-BuLi}} CH_3CHC \equiv \overset{\Theta}{C} Li^{\Theta} \xrightarrow{CH_3I} T\Gamma\Phi, -20^{\circ}C$$

$$CH_3 CH_3 CHC \stackrel{\Theta}{=} \overset{H_2O}{\longrightarrow} CH_3CHC \equiv CH \xrightarrow{1.\text{μ-BuLi}/T\Gamma\Phi, -25^{\circ}C} CH_3CHC \equiv CH_3CHC \equiv CH_2CH_3CHC \equiv CH_2CH_3 \xrightarrow{NH_2(CH_2)_3NH_2} (KAPA) NH_2(CH_2)_3NH_2, 20^{\circ}C, 5_{MUH}$$

$$\rightarrow (CH_3)_2CHCH_2CH_2C \stackrel{\Theta}{=} \overset{H_2O}{\longrightarrow} (CH_3)_2CHCH_2CH_2C \equiv CH \xrightarrow{1.9-BBN/T\Gamma\Phi} (CH_3)_2CHCH_2CH_2C \equiv CH \xrightarrow{1.9-BBN/T\Gamma\Phi} (CH_3)_2CHCH_2CH_2CH_2CH_2CHO$$

$$\rightarrow (CH_3)_2CHCH_2CH_2CH_2CHO$$

2-15.
$$H \xrightarrow{R} OH \xrightarrow{Ph_{9}P \cdot Br_{2}} Br \xrightarrow{S} H \xrightarrow{NaSH} H \xrightarrow{C_{3}H_{7}} NaOH$$

$$CH_{3} \xrightarrow{C_{3}H_{7}} H \xrightarrow{C_{3}H_{7}} NaOH$$

$$CH_{3} \xrightarrow{C_{2}H_{5}} Na$$

$$CH_{3} \xrightarrow{C_{2}H_{5}} H \xrightarrow{R} CI \xrightarrow{RP \cdot CH_{3}CH_{2}CH_{1}CH_{3}S^{\bullet}} H$$

$$CH_{3} \xrightarrow{C_{3}H_{7}} C_{2}H_{5} \xrightarrow{C_{4}H_{5}} H$$

$$CH_{3} \xrightarrow{C_{4}H_{5}} CH_{3} \xrightarrow{C_{4}H_{5}} CH_{3}$$

$$CH_{3} \xrightarrow{C_{4}H_{5}} CH_{3} \xrightarrow{C_{4}H_{5}} CH_{3}$$

$$CH_{4} \xrightarrow{R} CH_{5} \xrightarrow{R} H$$

$$CH_{4} \xrightarrow{R} CH_{5} \xrightarrow{R} H$$

$$CH_{5} \xrightarrow{R} CH_{5} \xrightarrow{R} H$$

$$CH_{7} \xrightarrow{R} CH_{7} \xrightarrow{R} CH_{7} \xrightarrow{R} H$$

2-16.
$$C_6H_5CH=CH_2$$
 $\frac{1. Br_2/CCl_4}{2. 2NaNH_2/NH_3(x.), -33°C}$ $C_6H_5C\equiv CH$ $\frac{O_2, Cu_2Cl_2}{ROH, NH_3}$
 $\longrightarrow C_6H_5C\equiv C-C\equiv CC_6H_5$ $\frac{H_2, P-2-Ni}{EtOH, H_2NCH_2CH_2NH_2}$
 $CHCOOEt$ $EtOOC$ C_6H_5
 $CHCOOEt$ $EtOOC$ C_6H_5
 $COOEt$ C_6H_5
 $COOEt$ C_6H_5
 $COOEt$ CO

2-17. HC
$$\equiv$$
 C-Pr-u30 $\frac{1. \text{ H-BuLi}}{2. \text{ CH}_3 \text{I}/\text{T}\Gamma\Phi}$ CH₃C \equiv C-Pr-u30 \longrightarrow

$$\frac{\text{(CH}_2=\text{CH})_2\text{CuLi}}{\text{T}\Gamma\Phi} \sim \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}-\text{Pr-}u30$$

$$\text{CH}=\text{CH}_2$$

2-18.
$$\mathbf{A} = \mathrm{CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2Cl}$$

 $\mathbf{B} = \mathrm{CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2Cl}$
 $\mathbf{B} = (\mathrm{CH_3})_3\mathrm{CCH_2Cl}$

Механизм S_N2 .

$$RCH_2Cl + EtONa/EtOH \rightarrow RCH_2OEt + NaCl$$

2-19. Механизм S_N2.

CH₂=CHCH₂Cl [5] > MeOTs [2] >
$$\mu$$
-Bul [1] >
> C₅H₁₁Cl [4] > (CH₃)₂CHCl [6] > (CH₃)₃CCH₂Cl [3] > [7]

2-20. Механизм S_N1.

Br MgBr

MgBr

CH₃OH
$$\frac{Cu}{600 \, ^{\circ}C}$$
 CH₂=O $\frac{1. \, C_6H_{11}MgBr/Et_2O}{2. \, H_2O, \, H^{\oplus}}$ CH₂OH

Способ 2.

Ph₃P
$$\xrightarrow{\text{CH}_3\text{Br}}$$
 Ph₃PCH₃ Br $\xrightarrow{\Theta}$ $\xrightarrow{\text{NaNH}_2/\text{T}\Gamma\Phi}$

Ph₃P = CH₂ $\xrightarrow{\text{CH}_2}$ $\xrightarrow{\text{CH}_2}$

б) Способ 1.

Способ 2.

$$CH_{3}OH \xrightarrow{KBr + H_{2}SO_{4}} CH_{3}Br \xrightarrow{Mg} CH_{3}MgBr$$

$$OH \xrightarrow{K_{2}Cr_{2}O_{7}} OH \xrightarrow{K_{2}Cr_{2}O_{7}} O$$

2-23. (R)-PhCH₂CHCH₃
$$\xrightarrow{\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}}$$
 (R)-PhCH₂CHCH₃ $\xrightarrow{\text{18}}$ OSO₂CH₃ [A]

2-24. Cnoco6 1.

PhCH₂CHCH₃
$$\frac{\text{TsCl/Py}}{\text{сохранение}}$$
 OH $[\alpha]_D^{20} = +33.0^{\circ}$

$$\rightarrow$$
 PhCH₂CHCH₃ $\xrightarrow{\text{ЕtOH}/\text{K}_2\text{CO}_3}$ $\xrightarrow{\text{обращение конфигурации}}$ PhCH₂CHCH₃ $\xrightarrow{\text{ОТS}}$ $\xrightarrow{\text{ОПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ}}$ $\xrightarrow{\text{ОЕt}}$ $\boxed{\textbf{B}}$ $\boxed{\alpha}_D^{20} = +31,1^\circ$ $\boxed{\alpha}_D^{20} = -20,0^\circ$

Способ 2.

$$PhCH_2CHCH_3$$
 металлич. К сохранение конфигурации $[\alpha]_D^{20} = +33.0^{\circ}$

2-25. Cnoco6 1.

Способ 2.

Углы вращения образцов простого эфира В, полученных способами 1 и 2, равны по величине, но противоположны по знаку.

2-26. HO
$$\xrightarrow{C_6H_{13}}$$
 $\xrightarrow{T_8Cl}$ $\xrightarrow{T_8Cl}$ $\xrightarrow{T_8Cl}$ $\xrightarrow{F_8Cl}$ $\xrightarrow{F_8Cl$

Возможно образование продуктов I, II, III, IV. I и II — основные продукты.

2-28.
$$H \xrightarrow{R} C_{3}H_{7} \xrightarrow{T_{S}Cl} H \xrightarrow{R} OT_{S} \xrightarrow{MeSNa/MeOH} MeS \xrightarrow{S} H \xrightarrow{Aller OH} CH_{3} \xrightarrow{E} H \xrightarrow{Aller OH} CH_{3} \xrightarrow{E} H \xrightarrow{R} OT_{S} \xrightarrow{MeSNa/MeOH} MeS \xrightarrow{S} H \xrightarrow{Aller OH} CH_{3} \xrightarrow{E} H \xrightarrow{R} OAc \xrightarrow{C_{3}H_{7}} F_{CH_{3}} \xrightarrow{E} F_{CH_{3}} F_{CH_{3}} \xrightarrow{E} F_{CH_{3}} F_{CH_{3}} \xrightarrow{E} F_{CH_{3}} F_$$

Замечание. Механизм щелочного гидролиза сложных эфиров приведен в решении задачи 2-26.

2-29. Et H
$$\underset{H_2O}{\overset{\bullet}{\text{Et}_3\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{C}_1}\overset{\bullet}{\text{C}}}$$
 CHBr₃; NaOH $\underset{H}{\overset{\text{Et}}{\text{Br}}}$ $\underset{\text{Et}_2O, 25°C}{\overset{\text{Et}}{\text{C}}}$ $\underset{\text{Me}}{\overset{\text{Et}}{\text{H}}}$ $\underset{\text{Me}}{\overset{\text{Et}}{\text{H}}}$ $\underset{\text{Me}}{\overset{\text{Et}}{\text{Et}_2O, 25°C}}$ $\underset{\text{Me}}{\overset{\text{Et}}{\text{H}}}$ $\underset{\text{Me}}{\overset{\text{Et}}{\text{Et}_2O, 25°C}}$ $\underset{\text{Me}}{\overset{\text{Et}}{\text{H}}}$ $\underset{\text{Me}}{\overset{\text{Et}}{\text{Et}_2O, 25°C}}$ $\underset{\text{Me}}{\overset{\text{Et}}{\text{Et}_2O, 25°C}}$ $\underset{\text{Me}}{\overset{\text{Et}}{\text{Et}_2O, 25°C}}$

2-30. H
$$\xrightarrow{R}$$
 OH \xrightarrow{TsCi} H \xrightarrow{R} OTs $\xrightarrow{NaC \equiv CPh/ДMCO}$ $\xrightarrow{S_N 2}$

H₂, Pd, BaSO₄/ \xrightarrow{S} C=C

H $\xrightarrow{C_2H_5}$ H

PhC \equiv C $\xrightarrow{C_2H_5}$ H

Na/NH₃($\#$), -33 °C

Ph \xrightarrow{S} C=C

H \xrightarrow{C} CH(CH₃)C₂H₅

2-36. Ph

$$C = C$$
 $C = C$
 $C = C$

Выход Г существенно выше, чем выход Д, так как конформация I, предшествующая Е2-элиминированию, энергетически более выгодна, чем конформация II, в которой объемные фенильные группы сближены.

В сильнокислой среде атом азота полностью протонирован и его неподеленная пара электронов не участвует в гидролизе галогенпроизводного. Поэтому реакция протекает нормально как реакция замещения, т. е. без участия соседней группы.

Если амин не связан в виде соли, то первой стадией гидролиза является внутримолекулярное S_N2 -замещение, приводящее к иммониевому иону A. В присутствии сильного основания последний далее подвергается по S_N2 -механизму раскрытия цикла у более

реакционноспособного первичного атома углерода с образованием продукта перегруппировки.

Резкое различие в скорости ацетолиза объясняется участием карбонильного атома кислорода карбоксильной группы в случае *транс*-изомера; в случае *цис*-изомера этого участия нет.

OCOCH₃

OCOCH₃

2-39. (S)-CH₃-CH-COOCH₃
$$\xrightarrow{\text{MeONa/MeOH}}$$
 (R)-CH₃-CH-COOCH₃ OMe

$$(S) \xrightarrow{CH_3} C \xrightarrow{C} C \xrightarrow{O^{\Theta}} (R) \xrightarrow{H} O \xrightarrow{Me OH} O \xrightarrow{S_{N^2}} O$$

$$\longrightarrow (S) \xrightarrow{CH_3} C - C \bigcirc_O^{\Theta}$$

Стереохимический результат последней реакции не изменится при добавлении солей серебра; ее скорость увеличится. Ион серебра координируется по атому брома, ускоряя его отщепление.

2-40.
$$\underbrace{ \begin{array}{c} 1. \text{ D-9-BBN/T} \Gamma \Phi \\ \hline 2. \text{ H}_2\text{O}_2, \text{ NaOH/H}_2\text{O} \end{array}}_{\text{OH}} \underbrace{ \begin{array}{c} H \\ \text{Py} \\ \text{OH} \end{array}}_{\text{OTs}} \underbrace{ \begin{array}{c} H \\ \text{H} \\ \text{D} \\ \text{D} \end{array}}_{\text{CMCO}} \underbrace{ \begin{array}{c} H \\ \text{F} \\ \text{D} \\ \text{H} \end{array}}_{\text{D}} \underbrace{ \begin{array}{c} KF \\ \text{D} \\ \text{D} \\ \text{OTs} \end{array}}_{\text{H}} \underbrace{ \begin{array}{c} H \\ \text{D} \\ \text{D} \\ \text{D} \\ \text{OTs} \end{array}}_{\text{H}} \underbrace{ \begin{array}{c} H \\ \text{D} \\ \text{D} \\ \text{D} \\ \text{D} \\ \text{OTs} \end{array}}_{\text{H}} \underbrace{ \begin{array}{c} H \\ \text{D} \\$$

2-41. PhC=CH
$$\frac{1. \bigcirc O}{2. \text{ Br}_2, \text{ MeONa/MeOH}}$$
 Ph $C=C$ $\frac{H}{Et_2O, 25 \text{ °C}}$ $\frac{(\text{CH}_2=\text{CH})_2\text{CuLi}}{\text{Et}_2O, 25 \text{ °C}}$

$$C=C$$
 H
 $C=C$
 $CH=CH_2$

CH₂=CHBr
$$\frac{RLi}{Et_2O}$$
CH₂=CHLi $\frac{Cu_2Br_2}{Et_2O}$ (CH₂=CH)₂CuLi

2-42. OH
$$K_2Cr_2O_7$$
; H_2SO_4 O $\frac{1. C_2H_5MgBr / Et_2O}{2. H_2O, H^{\oplus}}$

115

OEt
$$0H$$

$$1. \text{ EtONa/EtOH}$$

$$2. \text{ H}_2\text{O}$$

$$CH_3$$
 CH_2 CH_2 CH_3 CH_2 CH_3 CH_3

$$H_2C = CHCH_2OH \xrightarrow{MnO_2} CH_2 = CHCHO$$

2-44. OH
$$K_2Cr_2O_7$$
, H_2SO_4 O $\frac{1. HC \equiv CNa/Et_2O}{2. H_2O, H^{\oplus}}$

OH
$$C \equiv CH$$
 H_2 , Pd , BaSO₄ $CH = CH_2$ Al_2O_3 Al_2O_3

2-45.
$$CH_2$$
 $COOMe$ $COOMe$

2-46. (CH₂)6 CH₂COOH EtOH; H[©] (CH₂)6 CH₂COOEt 1. LiAIH₄ / Et₂O CH₂COOEt CH₂COOEt 2. H₂O CH₂COOEt CH₂OH CH₂OH CH₂OH CH₂OH Py CH₂OH Py CH₂OH
$$\frac{CH_2OH}{CH_2OH}$$
 CH₂O TΓΠ $\frac{T_8Cl}{CH_2OH}$ CH₂OTS $\frac{CH_2O TΓΠ}{ZMΦA}$ (CH₂)8 CH₂O TΓΠ $\frac{CH_2O TΓΠ}{ZMΦA}$ CH₂O TΓΠ

Et
$$(CH_2)_9CH_2O$$
 TTП

$$HCI$$

$$McOH, 20°C$$

Et $(CH_2)_9CH_2OH$

$$C_5H_5NH \cdot C_7O_3CI^{\circ}$$

$$CH_2CI_2, 25°C$$

Et $(CH_2)_9CHO$

$$C=C$$

$$H$$

$$HCI/MeOH, 20°C$$

$$H$$

Et H

$$HCI/MeOH, 20°C$$

$$H$$

$$C=C$$

$$H$$

$$C=C$$

$$H$$

$$C=C$$

$$H$$

$$CH_2)_9CH_2O$$

$$CH_2OH_2OH$$

$$CH_2CI_2, 25°C$$

$$CH_2CI_2, 25°C$$

$$CH_2CI_2, 25°C$$

$$CH_2CI_2, 25°C$$

2-48. HC=CH
$$\frac{1. \text{ NaNH}_2/\text{NH}_3 (\text{w.}), -33 ^{\circ}\text{C}}{2. \text{ CH}_2=\text{O}}$$
 HC=CCH₂OH $\frac{\text{TsCl}}{\text{Py}}$ 3. H₂O; H[®]

$$\rightarrow$$
 HC=CCH₂OTs $\frac{KBr}{IM\Phi A}$ HC=CCH₂Br $\frac{HC=CCH_2ONa}{IM\Phi A}$

→ HC≡CCH₂OCH₂C≡CH
$$\frac{1. \text{Sia}_2\text{BH/T} \Gamma \Phi, 0^{\circ}\text{C}}{2. \text{H}_2\text{O}_2, \text{NaOH/H}_2\text{O}}$$

$$\begin{array}{c}
O \\
\longrightarrow CCH_2CH_2OCH_2CH_2C
\end{array}$$
[A]

2-49. (CH₃)₂CHC
$$\equiv$$
CH $\frac{1. \text{NaNH}_2/\text{NH}_3 \ (\text{x.}), -33 ^{\circ}\text{C}}{2. \text{C}_2\text{H}_5\text{I}/\text{T}\Gamma\Phi}$ (CH₃)₂CHC \equiv CC₂H₅ \rightarrow

$$\frac{\text{K}^{\Theta}\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2 \text{ (KAPA)}}{\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2 \text{ , } 20^{\circ}\text{C} \text{ , 5 мин}} \text{ (CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{C} \equiv \overset{\Theta}{\text{C}} \text{ K}^{\oplus} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}}$$

2-50.
$$CH_2 = CHCH_3 \xrightarrow{HBr/RO^{\odot}} CH_3CH_2CH_2Br$$

CH₂=CHCH₃
$$\frac{NBS}{ДМСО, H_2O, 20°C}$$
ВrCH₂CHCH₃ \longrightarrow ВrCH₂CHCH₃ \longrightarrow ОН ОТГП

CH
$$\equiv$$
CH $\frac{1. \text{NaNH}_2/\text{NH}_3 (ж.), -33 °C}{2. \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}}$ CH $_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv$ CH \rightarrow
 $\frac{1. \text{NaNH}_2/\text{NH}_3 (ж.), -33 °C}{2. \text{BrCH}_2\text{CHCH}_3}$ CH $_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv$ CCH $_2\text{CHCH}_3$ OTFII

$$\frac{\text{H}_2, \text{Pd}, \text{BaSO}_4}{\text{EtOH}, \text{хинолин}, 0 °C}$$
CH $_2\text{CH}_2\text{CH}_2$
EtOH $_2\text{CH}_2$
CH $_2\text{CHCH}_3$
CH $_2\text{CHCH}_3$
CH $_2\text{CH}_3$
CH $_2\text{CH}_3$
CH $_3\text{CH}_3$
CH $_$

2-52. D
$$C=C$$
 CH_3
 $NBS; (PhCOO)_2$
 $CCl_4, 80 °C$
 CH_3
 CH_2Br
 CH_3
 $CH_2Cl_2, 20 °C$
 CH_3
 CH_3

2-53.
$$H_2C=CHEt$$
 CI
 CO_3H
 CH_2Cl_2 , 20°C

 CH_2Cl_2 , 20°C

$$HC \equiv CH \xrightarrow{1. \text{ NaNH}_2/\text{NH}_3 \text{ (ж.), } -33 \text{ °C}} HOCHCH_2C \equiv CH \xrightarrow{\text{Et}}$$

$$3. \text{ H}_2O$$

$$Et$$

$$\frac{\text{KBr}}{\text{ДМФА}}$$
 $\stackrel{\text{BrCHCH}_2}{\text{Et}}$ $\stackrel{\text{CH}_2\text{CHBr}}{\text{Et}}$ $\stackrel{\text{KCN}}{\text{ДМСО, }}$

$$\longrightarrow \bigvee_{\text{Et}}^{\text{NCCHCH}_2} C = C \bigvee_{\text{H}}^{\text{CH}_2\text{CHCN}}$$

Другой способ получения диола А.

CH₂=CHEt
$$\frac{\text{NBS}}{\text{ДМСО, H}_2\text{O, 20°C}}$$
 BrCH₂CHOH $\stackrel{\bullet}{\longrightarrow}$ BrCH₂CHOTTП Et $\stackrel{\bullet}{\to}$ BrCH₂CHOTTП Et $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВгСН₂СНОТПП $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВгСН₂СНОТПП $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВгСН₂СНОТПП $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВгСН₂СНОТГП $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВаSO₄ $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВгСН₂СНОТГП $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВгСН₂СНОТГП $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВгСН₂СНОТГП $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВгСН₂СНОТГП $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВгСН₂СНОН $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВГСН $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВГСН₂СНОН $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВГСН₂СНОН $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВГСН₂СНОН $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВГСН₂СНОН $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВГСН₂СНОН $\stackrel{\bullet}{\to}$ ВГСН₂С

2-56. Br
$$1. \text{ Mg/Et}_2\text{O}$$
 $2. \text{ 0}$ $2. \text{ 0}$

2-58.
$$CH_2 = CHCH_3 \frac{NBS; (PhCOO)_2}{CCl_4, 80^{\circ}C}$$
 $CH_2 = CHCH_2Br$ $\frac{1. Mg/Et_2O}{2. \sqrt{3. H_2O; H^{\circ}}}$
 $\rightarrow H_2C = CHCH_2CH_2CH_2OH$ $\frac{TsCl}{Py}$
 $\rightarrow H_2C = CH-CH_2CH_2CH_2OTs$ $\frac{KBr}{IIM\Phi A}$
 $\rightarrow H_2C = CH-CH_2CH_2CH_2Br$ $\frac{RCOOOH}{CH_2Cl_2, 20^{\circ}C}$
 $\rightarrow CH_2CH_2CH_2Br$ $\frac{MeMgBr}{Et_2O}$
 A
 $\rightarrow Me-CH_2-CHCH_2CH_2CH_2$ Br $\frac{MeMgBr}{Et_2O}$ $MeCH_2$ O
 $BrMg-O$:

2-59.
$$H_2C = C - CH_3 \xrightarrow{NBS, (PhCOO)_2} H_2C = C - CH_2Br - CH_3$$

$$CH_2=C-CH_2Br$$

$$-LiCu(CH=C-CH_3)_2 \xrightarrow{CH_3} H_2C=C-CH_2CH=C-CH_3$$

$$CH_3 \qquad CH_3 \qquad CH_3 \qquad CH_3$$
[A]

2-61. Способ 1.

Способ 2.

$$H$$
 — H_2 CH₂CH₂NH₂
 H — H_2 CH₂CH₂NH₂
 H — H_2 CH₂CH₂NH₂
 H — H

2-64.
$$CH_2=CH_2 \xrightarrow{O_2, Ag}$$

$$CH=CH \xrightarrow{1. \text{ NaNH}_2/\text{ NH}_3(\mathbf{x}.)} CH$$

$$CH \equiv CH \xrightarrow{1. \text{ NaNH}_2/\text{ NH}_3 (ж.)} CH \equiv CC_2H_5 \xrightarrow{1. \text{ NaNH}_2/\text{NH}_3 (ж.)}$$
 $\stackrel{\bullet}{\longrightarrow} CH \equiv CC_2H_5 \xrightarrow{1. \text{ NaNH}_2/\text{NH}_3 (ж.)}$

$$ightharpoonup$$
 C₂H₅C \equiv CCH₂CH₂OH $\frac{H_2, P-2-Ni,}{ROH-NH_2CH_2CH_2NH_2}$

$$Arr$$
 C₂H₅CH=CHCH₂CH₂OH Arr C₃H₅N C₂H₅CH=CHCH₂CH₂Br Arr Arr

$$KCN$$
 $C_2H_5CH=CHCH_2CH_2CN$ uuc [A]

2-65.
$$\bigcirc Ph_3P CH_2$$
 $\bigcirc CH_2 \frac{3-ClC_6H_4COOOH}{CH_2Cl_2, 20 °C} \bigcirc -$

CH₃I
$$\frac{1. \text{Ph}_3\text{P/C}_6\text{H}_6, t}{2. \text{BuLi/эфир}}$$
 \rightarrow Ph₃P $\overset{\oplus}{\text{C}}\text{H}_2$

$$Arr$$
 С H_2 С H_2 ОН Arr 1. TsC1/C₅ H_5 N, эфнр О С H_2 С H_2 СN С H_2 С H_2 СN

$$CH_2$$
= $CHCH_3 \xrightarrow{Cl_2}$ CH_2 = $CHCH_2Cl \xrightarrow{Mg}$ $\xrightarrow{9 \text{фир}}$

$$\frac{3\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{COOOH}}{\text{CH}_2\text{Cl}_2, 20 °C} \qquad \frac{1. \text{CH}_2\text{=CHCH}_2\text{MgCl/эфир}}{2. \text{NH}_4\text{Cl/H}_2\text{O}}$$

$$CH_2CH=CH_2$$
 $Ph_2CuLi/T\Gamma\Phi$, $-78^{\circ}C$
 H
 Ph
 Ph
 Ph

Глава 3

КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

3-1. На первой стадии для получения α , β -непредельного альдегида **A** необходимо осуществить направленную альдольно-кротоновую конденсацию между разноименными карбонильными соединениями: пропионовым альдегидом (метиленовый компонент) и метилэтилкетоном (карбонильный компонент). Далее в альдегиде **A** селективно восстанавливают либо двойную связь (получают **Б**), либо карбонильную группу (получают **В**).

Двойная углерод-углеродная связь в α , β -непредельном альдегиде **A** может быть также селективно восстановлена с помощью каталитического гидрирования при 20 °C и обычном давлении над палладиевым, рутениевым или платиновым катализатором (продукт — альдегид **Б**). Наилучший результат при избирательном восстановлении карбонильной группы в α , β -енонах и еналях достигается в том случае, когда в качестве восстановителя используется диизобутилалюминийгидрид (ДИБАЛ-Н) в толуоле в очень мягких условиях (продукт — спирт **B**).

3-2. Решение аналогично предыдущему.

3-3. BrCH₂CH₂CH₂CH₂Br
$$\xrightarrow{\text{Мg (2экв.)}}$$
 BrMgCH₂CH₂CH₂CH₂MgBr → [A]

 $\Pi\Phi K (H_3PO_4 + P_2O_5)$ — полифосфорная кислота.

Из решения видно, что в синтезе α -замещенных карбонильных соединений енамины играют роль синтетических заменителей енолят-анионов, причем реакции β -алкилирования, β -ацилирования и присоединения по Михаэлю (реакция Сторка) протекают в случае участия енаминов в нейтральных условиях, что сводит к минимуму побочные процессы конденсации.

3-6. Решение аналогично предыдущему.

3-7. Перед тем как приступить к решению, изучите решение задачи **3-1**.

$$CH_3C(O)CH_3 \xrightarrow{C_6H_5CHO, K_2CO_3} C_6H_5CH=CHC(O)CH_3 \xrightarrow{H_2, Pd/C} C_6H_5CH_2CH_2C(O)CH_3$$
 $CH_3CHO \xrightarrow{1. LDA/T\Gamma\Phi, -78^{\circ}C} C_6H_5CH_2CH_2C(O)CH_3 \xrightarrow{2. C_6H_5CH_2CH_2C(O)CH_3} C_6H_5CH_2CH_2C(CH_3)CH_2CHOO$

3. NH_4CI/H_2O

3-8.
$$\underbrace{\bigcirc \frac{1. \text{ KMnO}_4, \text{ KOH/H}_2\text{O}, t}{2. \text{ H}_3\text{O}^{\oplus}} \text{ HOOC(CH}_2)_4\text{COOH} \longrightarrow}_{2. \text{ 400°C}} \underbrace{\bigcirc \frac{3 \text{-CIC}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}}{\text{CH}_2\text{Cl}_2}}_{2. \text{ QOOC}} \underbrace{\bigcirc \bigcirc 0$$

Реакция енамина (донор Михаэля) с метилвинилкетоном (акцептор Михаэля) — типичный пример присоединения по Михаэлю.

3-10.
$$\bigcirc \frac{1. \text{LiAlH}_4}{2. \text{H}_3\text{O}^{\oplus}, \, 0^{\circ}\text{C}} \bigcirc -\text{OH} \frac{\Pi \Phi K}{\iota} \bigcirc \frac{1. \, \text{O}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2, -78 \,^{\circ}\text{C}}{2. \, (\text{CH}_3)_2\text{S} \, \text{или Ph}_3\text{P}}$$
 $\longrightarrow \text{H(O)C(CH}_2)_4\text{C(O)H} \frac{1. \, \text{EtONa/EtOH}, \, \iota}{2. \, \text{H}_3\text{O}^{\oplus}} \bigcirc -\text{CHO} \longrightarrow$
 $\frac{1. \, \text{PhLi/эфир, } -30 \,^{\circ}\text{C}}{2. \, \text{H}^{\oplus}/\text{H}_2\text{O}} \bigcirc -\text{CHPh} \frac{1. \, \text{CrO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot \text{C}_5\text{H}_5\text{N}}{2. \, \text{NH}_4\text{Cl/H}_2\text{O}} \bigcirc -\text{C(O)Ph}$

Окисление аллиловых и бензиловых спиртов можно проводить также под действием MnO₂ в метиленхлориде.

3-11. Способ 1.

CH₂=CHCHO
$$\frac{\text{HBr}}{3\Phi\mu\rho}$$
 BrCH₂CH₂CHO $\frac{(\text{CH}_2\text{OH})_2, \textit{n-TCK}}{\text{толуол, }\textit{l}}$
 \rightarrow BrCH₂CH₂CH $\frac{\text{O}}{\text{O}}$ $\frac{\text{NaOH}}{\text{H}_2\text{O}}$ HOCH₂CH₂CH $\frac{\text{O}}{\text{O}}$ $\frac{1. \text{CrO}_3 \cdot 2 \text{ C}_5 \text{H}_5 \text{N/CH}_2 \text{Cl}_2, 25 °C}{2. \text{NH}_4 \text{Cl}/\text{H}_2\text{O}}$ \rightarrow H(O)CCH₂C(O)H

Способ 2.

$$CH_2$$
=CHCHO $\frac{(CH_2OH)_2, n\text{-TCK}}{\text{толуол, }t}$

$$\rightarrow \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C} \\ \begin{array}{c} O \\ \hline 2. \text{ NH}_4\text{CI/H}_2\text{O} \end{array}$$

$$\rightarrow$$
 H(O)CCH₂C(O)H

3-12. $HOCH_2CH_2CH_2C(O)CH_3 \frac{(CH_2OH), n-TCK}{TOJYOJ, t}$

$$\rightarrow$$
 HOCH₂CH₂CH₂CCH₃ $\xrightarrow{CBr_4, Ph_3P}$ $\xrightarrow{CH_2Cl_2, 0 °C}$

$$--- CH_3C \equiv CCH_2CH_2CH_2CCH_3 \xrightarrow{H_3O^{\oplus}}$$

$$\longrightarrow$$
 CH₃C \equiv CCH₂CH₂CH₂C(O)CH₃

3-13. CH₂(COOC₂H₅)₂ 1. NaH 2. этиленоксид

3-14. $CH_3C(O)CH_3 \xrightarrow{CaC_2, t} (CH_3)_2C=CHC(O)CH_3$

 $CH_3C(O)CH_2COOC_2H_5 = \frac{1. EtONa/EtOH}{2. (CH_3)_2C=CHC(O)CH_3}$

→ CH₃C(O)CHCOOC₂H₅ HCl (конц.), t (CH₃)₂CCH₂C(O)CH₃

 \longrightarrow CH₃C(O)CH₂C(CH₃)₂CH₂C(O)CH₃ $\xrightarrow{C_2H_5ONa/C_2H_5OH, t}$

$$- \begin{array}{c} CH_3 \\ CH_3 \end{array} \begin{array}{c} O \\ CH_3 \end{array}$$

3-15.
$$OH \xrightarrow{H^{\oplus}/l} OH \xrightarrow{Me_2NH} NMe_2$$

NaBH₄/EtOH OH

NMe₂

NMe₂

NMe₂

CH₂OH

3-16. PhCH₂OH
$$\xrightarrow{SOCl_2}$$
 PhCH₂Cl

PhCH₃ $\xrightarrow{H^2\text{BuLi}, \text{TM} \ni \text{JA}}$ PhCH₂Li $\xrightarrow{Cu_2Cl_2}$ (PhCH₂)₂CuLi

O Br NEt₃
-NEt₃·HBr

CH₃ $\xrightarrow{1. (\text{PhCH}_2)_2\text{CuLi}/9 \text{pup}}$

CH₃ $\xrightarrow{1. (\text{PhCH}_2)_2\text{CuLi}/9 \text{pup}}$

CH₃ $\xrightarrow{1. (\text{LDA}, \text{Tr} \Phi, -78^{\circ}\text{C})}$ \xrightarrow{O} CH₂Ph

O CH₃ \xrightarrow{O} \xrightarrow{O} CH₂Ph

O CH₃ \xrightarrow{O} CH₂Ph

CH₃ \xrightarrow{O} CH₂Ph

CH₃ \xrightarrow{O} CH₂Ph

CH₃ \xrightarrow{O} CH₃ \xrightarrow{O} CH₃

3-17.
$$C_6H_5Br$$
 $\frac{1. \text{ Li/T}\Gamma\Phi}{2. \text{ Cu}_2\text{Cl}_2/\text{T}\Gamma\Phi}$ $Ph_2\text{CuLi}$

O

1. $Ph_2\text{CuLi/s}\Phi\mu\nu$

Ph

2. H_3O^{\oplus}

O

1. $Ph_2\text{CuLi/s}\Phi\nu\nu$

Ph

1. $Ph\text{Li/T}\Gamma\Phi$

2. $H_3O^{\oplus}/0^{\circ}\text{C}$

Ph

1. $Ph\text{Li/T}\Gamma\Phi$

OH

Ph

Чистый циклогексен-2-он получают следующим образом:

 $\begin{array}{c|c} 1. I_{2}, HO^{\Theta}/H_{2}O \\ \hline 2. HO^{\Theta} & CH_{3}^{13}CH_{2}^{13}CH(CH_{3})^{13}COOH & 1. I_{2}, HO^{\Theta}/H_{2}O \\ \hline \end{array}$

3-20.
$$CH_3CH(Br)CH_2CH_2C(O)CH_2CH_3 \xrightarrow{TsOH, (CH_2OH)_2} \xrightarrow{Tonyon, t}$$

3-21. $CH_3CH_2C(O)CH_2CH_3 \xrightarrow{Br_2} CH_3CH_2C(O)CH(Br)CH_3$

3-22. BrCH₂COOEt $\frac{1. \text{Ph}_3 \text{P/}t}{2. \text{NaH}}$ Ph₃PCHCOOEt

OH
$$\frac{\Pi\Phi K/t}{-H_2O}$$
 $\frac{1. O_3/CH_2Cl_2, -78 ^{\circ}C}{2. Ph_3P}$ H(O)C(CH₂)₄C(O)H \rightarrow

$$\frac{1. \text{ Ph}_{3} \text{PCHCOOEt}}{2. \text{ H}_{3} \text{O}^{\oplus} / t} \text{ HO(O)CCH=CH(CH_{2})_{4}CH=CHC(O)OH}$$
[A]

$$\rightarrow$$
 (CH₃)₂C=CHCOOH $\frac{1.\text{LiAlH}_4/эфир}{2.\text{H}_3O^{\oplus}}$

$$\rightarrow$$
 (CH₃)₂C=CHCH₂OH $\frac{\text{Ph}_3\text{P} \cdot \text{CCl}_4}{\text{CH}_3\text{CN} - \text{CHCl}_3}$

$$\rightarrow$$
 (CH₃)₂C=CHCH₂Cl $\xrightarrow{\text{Ph}_3\text{P}}$ (CH₃)₂C=CHCH₂ $\xrightarrow{\text{PPh}_3\text{Cl}}$ \rightarrow

$$\frac{\text{NaN(SiMe}_3)_2/\text{T}\Gamma\Phi, -20^{\circ}\text{C}}{-\text{NaCl}, -\text{HN(SiMe}_3)_2} (\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHCHPPh}_3 \frac{\text{CH}_3\text{C(O)CH}_3}{-\text{Ph}_3\text{P(O)}}$$

$$\sim$$
 (CH₃)₂C=CHCH=C(CH₃)₂ $\frac{N_2$ CHCOOEt, Pd(OAc)₂/эфир

$$\begin{array}{c|c} CH_3 & COOEt \\ \hline CH_3 & COOH \\ \hline CH_3$$

3-25. $CH_3C(O)CH_3 \frac{CaC_2[или Ba(OH)_2]}{r}$

$$\longrightarrow$$
 (CH₃)₂C=CHC(O)CH₃ $\frac{1. \text{ PhCHO, K}_2\text{CO}_3/t}{2. \text{ H}_3\text{O}^{\oplus}}$

3-26.
$$CH_3CH_2COOH \xrightarrow{SOCl_2} CH_3CH_2C(O)Cl$$

$$CH_2 = CH_2 \xrightarrow{Br_2} CH_2(Br)CH_2Br \xrightarrow{KOH} CH_2 = CHBr \longrightarrow$$

$$\frac{1. \text{ BuLi/TT\Phi}}{2. \text{ Cu}_2\text{Cl}_2} \rightarrow (\text{CH}_2 = \text{CH})_2\text{CuLi}$$

CH₃CH₂C(O)Cl
$$\xrightarrow{\text{(CH}_2=\text{CH)}_2\text{CuLi}}$$
 CH₃CH₂C(O)CH=CH₂ \longrightarrow

$$\frac{\text{Me}_2\text{NH}}{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} \rightarrow \text{C}_2\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$$

3-27. CH₃C(O)CH₃
$$\xrightarrow{1. \text{LDA/T} \Gamma \Phi, -78^{\circ}\text{C}}$$
 CH₃C(O)CH=CHCH₃ $\xrightarrow{\bullet}$ 3. H₃O $\xrightarrow{\bullet}$

3-28.
$$\bigcirc O$$
 1. LDA/Tr Φ , -78°C $\bigcirc O$ 1. (CH₂=CHCH₂)₂CuLi/Tr Φ 2. H₃O ^{Θ}

$$\begin{array}{c}
O \\
O \\
O \\
\hline
\begin{array}{c}
1.Sia_2BH \\
2.HO^{\Theta}, H_2O_2 \\
3.Ph_3P/CBr_4
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
Br(CH_2)_3$$

Диаллилкупрат можно получить следующими способами:

a)
$$CH_2$$
= $CHCH_2Cl \xrightarrow{Mg} CH_2$ = $CHCH_2MgCl \xrightarrow{Li} T\Gamma\Phi$
 CH_2 = $CHCH_2Li \xrightarrow{Cu_2Cl_2} (CH_2$ = $CHCH_2)_2CuLi \xrightarrow{50\%}$

6) Ph₃SnCl + ClMgCH₂CH=CH₂
$$\xrightarrow{\text{3φμp}}$$
 Ph₃SnCH₂CH=CH₂ $\xrightarrow{\text{3-φμp}}$ Ph₃SnCH₂CH=CH₂ $\xrightarrow{\text{4-BuLi/reκcaH}}$ CH₂=CHCH₂Li $\xrightarrow{\text{Cu}_2\text{Cl}_2/\text{T}\Gamma\Phi}$ (CH₂=CHCH₂)₂CuLi 86%

PhCHO
$$\frac{1. \text{NaBH}_4}{2. \text{H}_3 \text{O}^{\oplus} / 0^{\circ} \text{C}}$$
 PhCH₂OH $\frac{\text{PBr}_3}{\text{PhCH}_2 \text{Br}}$ PhCH₂Br $\frac{1. \text{Mg/эфир}}{2. \text{HCOOE}_1}$ $\frac{1. \text{Mg/эфир}}{3. \text{H}_3 \text{O}^{\oplus}}$

→ PhCH₂CH(OH)CH₂Ph
$$\frac{1. \text{CrO}_3 \cdot 2\text{C}_5\text{H}_5\text{N/CH}_2\text{Cl}_2, 20^{\circ}\text{C}}{2. \text{NH}_4\text{Cl/H}_2\text{O}}$$

$$\rightarrow PhCH_2CCH_2Ph \xrightarrow{\begin{array}{c} O & O \\ \parallel & \parallel \\ EtONa/EtOH \end{array}} \begin{array}{c} Ph \\ Ph \\ Ph \end{array} \begin{array}{c} Ph \\ Ph \\ Ph \end{array}$$

Другой способ получения I.

PhCH₂Br
$$\xrightarrow{1. \text{Mg}}$$
 PhCH₂COOH $\xrightarrow{\text{BaCO}_3}$ (PhCH₂COO)₂Ba 3. H₃O \oplus

3-33. BrCH₂COOEt
$$\frac{1. \text{Ph}_{3}\text{P/CH}_{3}\text{CN}, t}{2. \text{NaH/ДMCO}} \text{Ph}_{3}\overset{\oplus}{\text{P}}\overset{\oplus}{\text{CHCOOEt}}$$

$$\frac{1. \text{Ph}_{3}\text{Pm}_{2}\text{Ph}_{3}\text{Pm}_{2}\text{Ph}_{2}\text{Pm}$$

В реакции Виттига активность группы — CHO существенно выше активности группы C=0.

$$\begin{array}{c}
1. \text{ EiONa/EiOH} \\
\hline
2. \text{ H}_3\text{O}^{\oplus}
\end{array}$$

$$O = \begin{array}{c}
\text{CH}_2\text{CH}_3\\
\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_3\\
\text{[A]}$$

CH₃ CH₃

$$CH_3 CH_3$$

$$1. EtONa/EtOH, t$$

$$2. H_3O^{\oplus}$$

$$O = O$$

$$1. Me_2CuLi/T\Gamma \Phi$$

$$2. H_3O^{\oplus}$$
[A]

$$CH_3C(O)CH_3 \xrightarrow{Br_2} CH_3C(O)CH_2Br$$

3-36.
$$CH_2=C(CH_3)C(CH_3)=CH_2+CH_2=CHCOOEt$$
 CH_3
 CH_3
 $COOEt$
 CH_3

3-37.
$$\left\langle \begin{array}{c} S \\ S \\ \end{array} \right\rangle \xrightarrow{1. \text{ BuLi/Tr}\Phi, -78^{\circ}\text{C}} \left\langle \begin{array}{c} S \\ S \\ \end{array} \right\rangle - \text{CH(CH}_3)\text{CH}_2\text{COOEt} \longrightarrow 3. \text{ H}_2\text{O}$$

$$\frac{\text{1. LiA} \text{IH}_4/\text{эфир}}{\text{2. Ph}_3\text{P}\cdot\text{CBr}_4/\text{CH}_3\text{CN}, 20^{\circ}\text{C}} \left\langle \begin{array}{c} \text{S} \\ \text{S} \end{array} \right\rangle - \text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} \frac{\text{Bu Li}}{\text{TГФ}, -78^{\circ}\text{C}}$$

$$\begin{array}{c|c}
& CH_3 \\
& & CH_3 \\
\hline
 & H_2O \\
& O \\
\end{array} \begin{array}{c}
& CH_3 \\
& NH_3, NaBH_3CN \\
\hline
 & EtOH, pH 2
\end{array} \begin{array}{c}
& CH_3 \\
\hline
 & NH_3, NaBH_3CN \\
\hline
 & NH_2
\end{array}$$

$$\bigcirc -OH \xrightarrow{\Pi \Phi K, 1} \bigcirc \stackrel{1. O_3/CH_2Cl_2, -78^{\circ}C}{\longrightarrow} H(O)C(CH_2)_4CHO \longrightarrow$$

26
 CH₃CH₂CH=CH(CH₂)₄CH=CHCH₂CH₃
[A]

3-39. PhBr
$$\xrightarrow{1.Mg/эфир}$$
 PhCH₂CH₂OH $\xrightarrow{CrO_3 \cdot 2C_5H_5N}$ PhCH₂CHO $\xrightarrow{CH_2Cl_2, 20^{\circ}C}$ PhCH₂CHO $\xrightarrow{SH_3O^{\oplus}}$

$$\frac{\text{Ph}_{3}\overset{\oplus}{\text{P}}\overset{\ominus}{\text{CHCOOE}}}{\text{T}\Gamma\Phi} \rightarrow \text{PhCH}_{2}\text{CH=CHCOOE}$$

BrCH₂COOEt
$$\frac{1. \text{ Ph}_3 \text{P}/этилацетат, }{2. \text{ NaH/TF}\Phi}$$
 Ph₃P CHCOOEt

$$CH_2=CH_2 \xrightarrow{O_2, Ag} \bigcirc$$

$$CH_2(COOH)_2$$
 — CH_3 — $C=C$ — CH_3 — $C=C$ — CH_3 — $CH_$

CH₃C(O)CH₃
$$\frac{1. \text{Mg/Hg}}{2. \text{H}_2\text{O}} \sim CH_3$$
 CH₃ CH₃ $\frac{\text{CH}_3}{\text{CH}_3} \sim CH_3$ CH₃ $\frac{\text{CH}_3}{\text{CH}_3} \sim CH_3$

3-42. CH
$$\equiv$$
CH \equiv CH \equiv CH \equiv CCH $_2$ OH $\xrightarrow{PBr_3}$ CH \equiv CCH $_2$ Br \longrightarrow 3. $_{13}$ O \oplus

$$\rightarrow$$
 CH₃C(O)CH₂CH₂COOH

$$\frac{Ph_3\overset{\oplus}{P}\overset{\ominus}{C}(CH_3)COOE_1}{\ni \phi \mu p} \longrightarrow C(C_2H_5)CH = C(CH_3)COOE_1$$
[A]

BrCH(CH₃)COOEt $\frac{1. \text{ Ph}_3 \text{P}/ \text{этилацетат, } t}{2. \text{NaH/ДMCO}} \text{Ph}_3 \overset{\oplus}{\text{P}} \overset{\ominus}{\text{C}} \text{(CH}_3)\text{COOEt}$

$$HOOC(CH_2)_4COOH \xrightarrow{Ba(OH)_2} \bigcirc \bigcirc \bigcirc \bigcirc$$

3-44.
$$(CH_3)_2C=CHC(O)CH_3 \xrightarrow{1. \text{Li/NH}_3 \text{ (ж.)}} (CH_3)_2CHCH_2C(O)CH_3$$

$$\rightarrow$$
 (CH₃)₂CHCH₂C(CH₃)=C(CH₃)CHO $\xrightarrow{\text{Ph}_3 P CH_2COOE}$ эфир

$$\rightarrow$$
 (CH₃)₂CHCH₂C(CH₃)=C(CH₃)CH=CHCOOEt

Получение реактива Виттига из бромуксусного эфира см. решение задачи 3-43.

CH₃COOH
$$\frac{1. \text{ Br}_2; \text{ P(kpach.)}}{2. \text{ H}_2\text{O}}$$
 BrCH₂COOH $\frac{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH, H}^{\oplus}}{}$ BrCH₂COOC₂H₅

3-48.
$$CH_3CH(Br)COOEt \xrightarrow{1. Ph_3P/CH_3CN, t} Ph_3P \stackrel{\textcircled{\tiny }}{C}(CH_3)COOEt$$

PhCH₂CHO $\xrightarrow{1. LDA/T\Gamma\Phi, -78^{\circ}C} PhC(CH_3) = C(Ph)CHO \longrightarrow 3. H_3O^{\textcircled{\tiny }}/t$

$$\xrightarrow{1. Ph_3P C(CH_3)COOEt} PhC(CH_3) = C(Ph)CH = C(CH_3)COOEt$$

$$\xrightarrow{2. H_3O^{\textcircled{\tiny }}} PhC(CH_3) = C(Ph)CH = C(CH_3)COOEt$$

PhCH₂CH₂OH
$$\frac{\text{CrO}_3 \cdot 2\text{C}_5\text{H}_5\text{N}}{\text{CH}_2\text{Cl}_2, 20^{\circ}\text{C}}$$
 PhCH₂CHO

3-50.
$$(CH_3)_2C=O \xrightarrow{CaC_2, t} (CH_3)_2C=CHC(O)CH_3$$

3-51.
$$O$$
 = O $\frac{1. \text{LDA/TΓΦ, } -78^{\circ}\text{C}}{2. \text{CH}_{2} = \text{CHCH}_{2}\text{Br}}$ CH₃O O 3. H₃O O

$$CH_2CH=CH_2$$
 $CH_2CH=CH_2$ $CH_2CH=CH_2$ CH_3O CH_3O

$$\begin{array}{c|c} CH_2CH=CH_2 & CH_2CH=CH_2 & CH_2CH=CH_2 \\ \hline -Br & \frac{NEt_3}{9\varphi\mu p} & \frac{Me_2NH}{EtOH} & -N(CH_3)_2 \end{array}$$

3-52.
$$CH_3C \equiv CCH_3 \xrightarrow{H_2, P-2-Ni} CH_3 C = C < CH_3 \longrightarrow H$$

NBS,
$$(PhCOO)_2$$
 H
 $C=C < CH_2Br$
 H
 II

3-53. CH₃CH=CH₂ HBr, RO CH₃(CH₂)₂Br
$$\frac{1. \text{ Mg/эфир}}{2. \text{ CH}_2\text{O}}$$
 CH₃(CH₂)₃OH → $\frac{1. \text{ CrO}_3/2\text{C}_3\text{H}_5\text{N}, \text{ CH}_2\text{Cl}_2, 20 ^{\circ}\text{C}}{2. \text{ NH}_4\text{Cl/H}_2\text{O}}$ CH₃(CH₂)₂CHO

CH₃CH=CH₂ HBr CH₃CH(Br)CH₃ $\frac{1. \text{ Li/nerp. эфир}}{2. \text{ Cu}_2\text{Cl}_2/\text{TrΦ}}$ [(CH₃)₂CH]₂CuLi → $\frac{1. \text{ CH}_3\text{C}(\text{O})\text{Cl}}{2. \text{ H}_3\text{O}^{\oplus}}$ CH₃C(O)CH(CH₃)₂ $\frac{1. \text{ LiDA/TrΦ}, -78 ^{\circ}\text{C}}{2. \text{ CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}}$ 3. H₂O, NH₄Cl, 0 °C

CH₃(CH₂)₂CH(OH)CH₂C(O)CH(CH₃)₂ $\frac{1. \text{ LiAlH}_4 \text{ (или NaBH}_4)}{2. \text{ H}_3\text{O}^{\oplus}/0 ^{\circ}\text{C}}$

В условиях кинетического контроля (LDA, $T\Gamma\Phi$, $-78\,^{\circ}$ C) енолизация метилизопропилкетона протекает региоселективно по метильной группе.

--> CH₃(CH₂)₂CH(OH)CH₂CH(OH)CH(CH₃)₂

3-55. CH₃(CH₂)₂OH
$$\frac{1. \text{CrO}_3 \cdot 2\text{C}_5\text{H}_5\text{N/CH}_2\text{Cl}_2, 20^{\circ}\text{C}}{2. \text{NH}_4\text{Cl/H}_2\text{O}}$$
 CH₃CH₂CHO $\frac{\text{HCl (pa36.)}}{2. \text{NH}_4\text{Cl/H}_2\text{O}}$

→ CH₃CH₂CH=C(CH₃)CHO
$$\frac{1. (C_2H_5)_2\text{CuLi/T} \Gamma \Phi, -78^{\circ}\text{C}}{2. H_3\text{O}^{\oplus}}$$

$$\rightarrow$$
 (C₂H₅)₂CHCH(CH₃)₂

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow{SOCl_2, C_5H_5N} CH_3CH_2Cl \xrightarrow{1. \text{ Li/петр. эфир. } t} (C_2H_5)_2CuLi$$

3-56.
$$(CH_3)_2CH(CH_2)_2OH \xrightarrow{1. CrO_3, 2 C_5H_5N} (CH_3)_2CHCH_2CHO \xrightarrow{HS(CH_2)_3SH} BF_3 \cdot E_2O$$

$$CH_3(CH_2)_3OH \xrightarrow{KMnO_4, H_2SO_4} CH_3(CH_2)_2COOH \xrightarrow{SOCl_2/CH_2Cl_2} -HCl$$

Br(CH₂)₃Br
$$\xrightarrow{\text{NaSH/IMCO}}$$
 HS(CH₂)₃SH $\xrightarrow{\text{1. BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}}$ $\stackrel{\text{S}}{\sim}$ CH₃ \longrightarrow

1. BuLi/TΓΦ,
$$-78$$
°C OH CO)CH₃ $\frac{SOCl_2, C_5H_5N}{2 + O/TΓΦ}$ CO)CH₃

3. HgCl₂/ROH—H₂C

3-58.
$$\bigcirc$$
 0 1. LDA/TГФ, -78°C \bigcirc 2. PhSeBr, -20°C \bigcirc 3. H₂O₂, 20-60°C \bigcirc 1. LDA/TГФ, -78°C \bigcirc 2. CH₃CH₂Br \bigcirc 3. H₃O \oplus \bigcirc 1. LDA/TГФ, -78°C \bigcirc 2. CH₃CH₂Br \bigcirc 3. H₃O \oplus \bigcirc 1. LDA/TГФ, -78°C \bigcirc 2. CH₃CH₂Br \bigcirc 3. H₃O \oplus \bigcirc 1. LDA/TГФ, -78°C \bigcirc 2. CH₃CH₂Br \bigcirc 2. CH₃P=O \bigcirc 1. LDA/TГФ, -78°C \bigcirc 2. CH₃CH₂Br \bigcirc 3. H₃O \oplus \bigcirc 1. LDA/TГФ, -78°C \bigcirc 2. CH₃CH₃P=O \bigcirc 2. CH₃P/I \bigcirc 2. CH₃P/I \bigcirc 2. CH₃CH₃P/I \bigcirc 2. CH₃P/I \bigcirc 2. BuLi/эфир \bigcirc Ph₃P \bigcirc C(CH₃)₂CH₃P=O \bigcirc 1. LDA/TГФ, -78°C \bigcirc 2. CH₃CH₃P-C \bigcirc 2. CH₃P/I \bigcirc 2. BuLi/эфир \bigcirc Ph₃P \bigcirc C(CH₃)₂CH₃P-C \bigcirc 2. BuLi/эфир \bigcirc Ph₃P \bigcirc C(CH₃)₂CH₃P-C \bigcirc 1. LDA/TΓΦ, -78°C \bigcirc 2. CH₃CH₃P-C \bigcirc 2. CH₃P-C \bigcirc 2. CH₃P-C \bigcirc 2. CH₃P-C \bigcirc 3. H₃O \bigcirc 2. CH₃P-C \bigcirc 2. CH₃P-C \bigcirc 3. H₃O \bigcirc 2. CH₃P-C \bigcirc 3. H₃O \bigcirc 3. H₃O \bigcirc 4. CH₃P-C \bigcirc 4. CH₃P-C \bigcirc 4. CH₃P-C \bigcirc 4. CH₃P-C \bigcirc 5. CH₃P-C \bigcirc 6. CH₃P-C \bigcirc 7. CH₃P-C \bigcirc 9. CH₃

3-59.
$$(CH_3)_2C=O$$
 $\xrightarrow{1. Ba(OH)_2, t}$ $(CH_3)_2C=CHC(O)CH_3$ $\xrightarrow{1. (C_2H_5)_2CuLi/T\Gamma\Phi, -78^{\circ}C}$ $C_2H_5C(CH_3)_2CH_2C(O)CH_3$ $\xrightarrow{Ph_3P} \overset{\oplus}{CHCH_3} \overset{\ominus}{CHCH_3}$ $C_2H_5C(CH_3)_2CH_2C(CH_3)=CHCH_3$ $\xrightarrow{T\Gamma\Phi, -10^{\circ}C}$ $C_2H_5C(CH_3)_2CH_2C(CH_3)=CHCH_3$

Получение диэтилкупрата лития см. решение задачи 3-55.

3-60.
$$(CH_3)_2CHCHO \xrightarrow{1. \text{LiAlH}_4} (CH_3)_2CHCH_2OH \xrightarrow{PBr_3}$$

$$\longrightarrow (CH_3)_2CHCH_2Br \xrightarrow{1. \text{Ph}_3P/\text{CH}_3\text{CN}, t} (CH_3)_2CHCH \xrightarrow{\Theta} (CH_3)_2CHCH \xrightarrow{PBr_3}$$

(CH₃)₂CHCHO
$$\xrightarrow{\text{HCl}}$$
 (CH₃)₂C=CHC(CH₃)₂CHO $\xrightarrow{\text{Ph}_3\text{P}}$ $\xrightarrow{\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2}$ $\xrightarrow{\text{CH}_3}$ $\xrightarrow{\text{CH}_3}$ $\xrightarrow{\text{CH}_3}$ $\xrightarrow{\text{EtOH}}$ $\xrightarrow{\text{CH}_3}$ $\xrightarrow{\text{CH}_3}$ $\xrightarrow{\text{CH}_3}$ $\xrightarrow{\text{CH}_3}$ $\xrightarrow{\text{EtOH}}$ $\xrightarrow{\text{CH}_3}$ (CH₃)₂CHCH₂C(CH₃)₂(CH₂)₂CH(CH₃)₂

3-61. [(CH₃)₂NCH₂CH₂C(O)CH₃] · HCl —Me₂NH · HCl
— CH₂=CHC(O)CH₃
80%

Получение диметилкупрата лития см. решение задачи 3-35.

3-63. HOOC(CH₂)₅COOH
$$\frac{1. \text{ Ba(OH)}_2}{2. 400 ^{\circ}\text{C}}$$
 \bigcirc О $\frac{\text{пиперидин, } n\text{-TCK}}{\text{толуол, } t}$

$$O = O \frac{Br_2/CH_3COOH}{\text{или NBS/CCl}_4, t}$$

$$O = O \frac{1.O-N}{2.H_3O^{\Theta}/t}$$

$$CH_3I + Ph_3P \xrightarrow{1. CHCN/t} Ph_3P \xrightarrow{\Theta} CH_2$$

3-64. Способ 1.

$$CH_3(CH_2)_2CH_2OH \xrightarrow{1. CrO_3 \cdot 2C_5H_5N/CH_2Cl_2, 20^{\circ}C} CH_3(CH_2)_2CHO$$

СН₃СНО
$$\frac{1. [(CH_3)_2CH]_2NLi/T\Gamma\Phi, -78\,^{\circ}C}{2 CH_3(CH_2)_2CHO}$$
 СН₃(СН₂)₂СН=СНСНО → 3. H₃O[⊕]/t

$$Ph_3P \stackrel{\Theta}{CHCH_3/эфир} CH_3(CH_2)_2CH=CHCH=CHCH_3$$
(E) (E)

Способ 2.

$$CH_3CHO \xrightarrow{\text{NaOH } (2\% - \text{ный})} CH_3CH = CHCHO$$

$$CH_3(CH_2)_3OH \xrightarrow{PBr_3} CH_3(CH_2)_3Br \xrightarrow{1. Ph_3P/CH_3CN, t} 2. BuLi/эфир, -78°C$$

3-65. CH₃CHO
$$\frac{\text{HS(CH}_2)_3\text{SH}}{\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}} \left(\begin{array}{c} \text{S} \\ \text{S} \end{array} \right)$$
 CH₃ $\frac{\text{1. BuLi, }\Gamma\text{M}\Phi\text{TA/}\Gamma\Gamma\Phi, -78^{\circ}\text{C}}{\text{2. циклогексен-2-он}} \left(\begin{array}{c} \text{--} \\ \text{2. циклогексен-2-он} \\ \text{3. HgCl}_2/\text{ROH} - \text{H}_2\text{O} \end{array} \right)$ CH₃ C $\frac{\text{1. LDA/}\Gamma\Gamma\Phi, -78^{\circ}\text{C}}{\text{2. PhSeBr, } -20^{\circ}\text{C}} \left(\begin{array}{c} \text{--} \\ \text{O} \end{array} \right)$ O $\frac{\text{1. LDA/}\Gamma\Gamma\Phi, -78^{\circ}\text{C}}{\text{2. PhSeBr, } -20^{\circ}\text{C}} \left(\begin{array}{c} \text{--} \\ \text{O} \end{array} \right)$

В присутствии ГМФТА анионы 1,3-дитианов присоединяются к α , β -ненасыщенным кетонам по 1,4-положению. В отсутствие ГМФТА наблюдается характерное для литиевых производных 1,2-присоединение по карбонильной группе (см. решение задачи 3-57).

Второй этап синтеза включает две последовательные реакции: реакцию Михаэля и внутримолекулярную альдольно-кротоновую конденсацию промежуточного аддукта.

3-67.
$$(CH_3)_2CHOH \xrightarrow{PBr_3} (CH_3)_2CHBr$$
 $CH_3C(O)CH_2COOEt \xrightarrow{1. EtONa/EtOH} (CH_3)_2CHBr$

3. $CH_2=CHC(O)CH_3$, $EtONa/EtOH$
 $CH(CH_3)_2 \xrightarrow{O} CH(CH_3)_2 \xrightarrow{O} CH(CH_3)_2$
 $CH_3 \xrightarrow{O} CH(CH_3)_2 \xrightarrow{O} CH(CH_3)_2$

3-68. Следует использовать конденсации Кневенагеля и Дикмана.

$$(CH_3)_2C(O) + CH_2(COOEt)_2$$
 $\frac{CH_3COOH}{\text{пиперидин}-6ензол, 80 °C}$

→ $(CH_3)_2C=C(COOEt)_2$ $\frac{1.\text{LiAlH}_4}{2.\text{H}_3O^{\oplus}/0 °C}$ $\frac{1.\text{LiAlH}_4}{4.\text{LiAlH}_3O^{\oplus}/0 °C}$ $\frac{1.\text{LiAlH}_4}{4.\text{LiAlH}_3O^{\oplus}/0 °C}$ $\frac{1.\text{LiAlH}_4}{4.\text{LiAlH}_3O^{\oplus}/0 °C}$ $\frac{1.\text{LiAlH}_4}{4.\text{LiAlH}_3O^{\oplus}/0 °C}$ $\frac{1.\text{LiAlH}_4}{4.\text{LiAlH}_3O^{\oplus}/0 °C}$ $\frac{1.\text{LiAlH}_4}{4.\text{LiAlH}_3O^{\oplus}/0 °C}$ $\frac{1.\text{LiAlH}_4}{4.\text$

3-69. $CH_3C(O)CH_3 \xrightarrow{Br_2} CH_3C(O)CH_2Br$

О пирролидин,
$$n$$
-ТСК толуол, t

1. $CH_3C(O)CH_2Br$

2. H_3O^{\oplus}

CH $_2C(O)CH_3$

1. $EtONa$, $EtOH$

2. H_3O^{\oplus}

O $\frac{1 \cdot Li/NH_3(\mathbf{x}.)}{2 \cdot NH_4CI/H_2O}$

[A]

Синтез спланирован на основе предложенных в условии реагентов (см. решение задачи 3-35).

3-70. Способ 1.

$$CH_3C(O)C1 \xrightarrow{1. (i-C_3H_7)_2CuLi/T\Gamma\Phi, -78^{\circ}C} CH_3C(O)CH(CH_3)_2$$

$$\rightarrow$$
 CH₃CH₂C(O)CH=C(CH₃)₂ $\xrightarrow{\text{CH}_3\text{C(O)CH(CH}_3)_2, \text{ NaOE}}$

$$\begin{array}{c} O \\ O \\ || \\ - \end{array} \times \left[C_2H_5CCH_2C(CH_3)_2C(CH_3)_2CCH_3 \right] \xrightarrow{NaOEt, EtOH} \\ \end{array}$$

Способ 2.

$$CH_3C(O)CH(CH_3)_2 \xrightarrow{\text{пирролидин, } n\text{-TCK}}$$
 толуол, 110°C

→
$$N-C(CH_3)=C(CH_3)_2 \frac{1. CH_3CH_2C(O)CH=C(CH_3)_2, \text{ толуол, } t}{2. H_3O^{\oplus}}$$

$$\longrightarrow$$
 [C₂H₅C(O)CH₂C(CH₃)₂C(CH₃)₂C(O)CH₃] \longrightarrow

3-71.
$$CH_3C(O)CH_3 \xrightarrow{1. LDA/T\Gamma\Phi, -78^{\circ}C} \xrightarrow{2. (C_2H_5)_2C=O} 3. H_3O^{\oplus}, 0^{\circ}C$$

$$\longrightarrow (C_2H_5)_2C(OH)CH_2C(O)CH_3 \xrightarrow{H_3O^{\oplus}/t} (C_2H_5)_2C=CHC(O)CH_3$$

$$CH_3C(O)CH_3 \xrightarrow{1. LDA/T\Gamma\Phi, -78^{\circ}C} (C_2H_5)_2C[CH_2C(O)CH_3]_2 \longrightarrow (CH_3C(O)CH_3 \xrightarrow{2. (C_2H_5)_2C=CHC(O)CH_3} (CH_3C(O)CH_3)_2 \longrightarrow (CH_3C(O)CH_3 \xrightarrow{2. (C_2H_5)_2C=CHC(O)CH_3} (CH_3C(O)CH_3)_2 \longrightarrow (CH_3C(O)C$$

Последняя стадия — это внутримолекулярная реакция Канниццаро, где альдегидная группа окисляется, а кетонная — восстанавливается (см. также решение задачи 3-18).

3-73. BrCH₂COOEt
$$\frac{1. \text{Ph}_3\text{P}/ \text{этилацетат}, t}{2. \text{NaH/ДМСО}}$$
 Ph₃P CHCOOEt

BrCH₂CH=CH₂ $\frac{1. \text{Ph}_3\text{P}/\text{CH}_3\text{C(O)CH}_3, t}{2. \text{BuLi/эфир}}$ Ph₃P CHCH=CH₂

$$\frac{1. \text{O}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2, -78^{\circ}\text{C}}{2. \text{Ph}_3\text{P} \text{ (или Me}_2\text{S)}, 0^{\circ}\text{C}} \rightarrow \text{H(O)C(CH}_2)_3\text{CHO} \longrightarrow$$

$$\frac{\text{Ph}_3\text{P} \text{ CHCOOEt}}{\text{эфир}} \rightarrow \text{H(O)C(CH}_2)_3\text{CH=CHCOOEt} \longrightarrow$$

$$\frac{\text{Ph}_3\text{P} \text{ CHCH=CH}_2}{\text{эфир}} \rightarrow \text{CH}_2 = \text{CHCH=CH(CH}_2)_3\text{CH=CHCOOEt} \longrightarrow$$

$$\begin{array}{c|c} & COOEt \\ \hline \\ CH_2 & CH_2 \end{array} \begin{array}{c} COOEt \\ \hline \\ [A] \end{array}$$

3-74.
$$CH \equiv CH \xrightarrow{CH_2O, Cu_2C_2} HOCH_2C \equiv CCH_2OH \longrightarrow$$

$$CrO_3 \cdot C_5H_5N$$
, HCI/CH_2Cl_2 \rightarrow $H(O)CC \equiv CC(O)H \rightarrow$ или MnO_2/CH_2Cl_2

$$\frac{1. \text{ Ag}_2\text{O}, \text{NH}_3/\text{H}_2\text{O}}{2. \text{CH}_3\text{OH}, \text{H}^{\oplus}} \text{ CH}_3\text{OOCC} \equiv \text{CCOOCH}_3 \xrightarrow{\text{O}}$$

3-75. CH
$$\equiv$$
CH $\frac{1. \text{NaNH}_2/\text{T}\Gamma\Phi}{2. (\text{CH}_3)_2\text{CO}/\text{T}\Gamma\Phi}$ HC \equiv CC(CH₃)₂OH \longrightarrow 3. NH₄Cl/H₂O

$$\frac{\text{H}_2, \text{P-2-Ni}}{\text{EtOH}, \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2}$$
 \rightarrow CH₂= CHC(CH₃)₂OH

$$CH_2$$
=CHC(CH₃)₂OH $\frac{HBr}{(аллильная}$ (CH₃)₂C=CHCH₂Br перегруппировка)

$$CH_2=CHC(O)CH_3 \xrightarrow{CH_2=C(CH_3)CH=CH_2} C(O)CH_3 \xrightarrow{CH_3}$$

Ph₃P
$$\xrightarrow{1. \text{CH}_3 \text{I}/t}$$
 Ph₃P $\overset{\oplus}{\text{CH}_2}$

3-76.
$$\begin{array}{c}
O \\
\hline
1. LDA/T\Gamma\Phi, -78^{\circ}C \\
\hline
2. EtOC(O)CI/T\Gamma\Phi
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
O \\
\hline
2. CH_2=CHCHO \\
\hline
3. H_3O^{\oplus}
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
O \\
CH_2CH_2CHO \\
\hline
COOEt
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
O \\
H_2SO_4 \\
\hline
H_2O, t
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
O \\
CH_2CH_2CHO
\end{array}$$

3-77. CH₃C(O)CH=CH₂
$$\frac{1. \text{ HBr/эфир}}{2. \text{ этиленгликоль, } n\text{-TCK/толуол, } t}$$

OO O OO CH₃CCH₂CH₂Br
$$\frac{1. \text{Mg/эфир}}{2. \text{CICOOEt/эфир}}$$
 CH₃CCH₂CH₂COOEt \longrightarrow

3-78. CH₃C(O)CH₂COOEt $\frac{1. \text{EONa/EtOH}}{2. \text{CH}_2 = \text{CHCOOEt}}$ CH₃C(O)CHCH₂CH₂COOEt → COOEt

$$\xrightarrow{\text{HCl}} \text{CH}_3\text{C(O)CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \longrightarrow$$

 $CH_2N_2/_{9}$ фир $CH_3C(O)CH_2CH_2CH_2COOMe$ —

этиленгликоль,
$$n$$
-ТСК $CH_3CCH_2CH_2COOMe$ \longrightarrow

3. $CrO_3 \cdot 2C_5H_5N/CH_2Cl_2$, 20 °C

Далее синтез можно продолжить двумя различными способами.

Способ 1.

Способ 2.

Возможно, что образование ацеталя **A** (способ 2) проходит через образование енола с последующей атакой гидроксильной группы енола по эпоксидной группе в присутствии SnCl₄ (слабая кислота Льюиса). Далее образовавшийся дигидропиран присоединяет оставшуюся гидроксигруппу.

3-79. (CH₃)₂CHCHO
$$\frac{\text{пирролидин, } n\text{-TCK}}{\text{толуол, } 110^{\circ}\text{C}}$$
 N-CH=C(CH₃)₂-

→ PhC(O)(CH₂)₄COOH
$$\frac{\text{EtOH}}{\text{H}_2\text{SO}_4}$$

→ PhC(O)(CH₂)₄COOEt
$$\frac{\text{этиленгликоль, } n\text{-TCK}}{\text{толуол, } t}$$

$$- PhC(CH2)4COOEt \xrightarrow{KOH}_{H2O, t}$$

$$\longrightarrow PhC(CH2)8CPh \xrightarrow{HCl} PhC(O)(CH2)8C(O)Ph$$

3-82.
$$C_2H_5C \equiv CC_2H_5 \xrightarrow{1. \text{KNH}(CH_2)_3\text{NH}_2/\text{NH}_2(CH_2)_3\text{NH}_2, 20^{\circ}\text{C}} \longrightarrow C_4H_9C \equiv CH \xrightarrow{1. \text{NaNH}_2/\text{NH}_3} \longrightarrow C_4H_9C \equiv CC_3H_7 \longrightarrow \frac{1. \text{KNH}(CH_2)_3\text{NH}_2/\text{NH}_2(CH_2)_3\text{NH}_2, 20^{\circ}\text{C}}{2. \text{H}_3\text{O}^{\oplus}} \longrightarrow C_7H_{15}C \equiv CH \longrightarrow \frac{1. \text{Sia}_2\text{BH/T}\Gamma\Phi, 0^{\circ}\text{C}}{2. \text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}, pH7} \xrightarrow{\text{PH}7} \longrightarrow C_8H_{17}\text{CHO}}$$

3-83.
$$HC \equiv CH \xrightarrow{2CH_2O, Cu_2C_2} HOCH_2C \equiv CCH_2OH \longrightarrow H_2/P-2-Ni \\ EIOH—NH_2CH_2CH_2NH_2 HOCH_2CH=CHCH_2OH \longrightarrow uuc$$
 $\frac{\text{дигидропиран, } n\text{-TCK}}{\text{толуол, } t} OCH_2CH=CHCH_2O \longrightarrow uuc$
 $\frac{1. OsO_4/пиридин}{2. NaHSO_3, H_2O} H OH CH_2OH$
 $\frac{1. OsO_4/пиридин}{3. H_3O^{\oplus}} CH_2OH$

[A]

3-84.
$$HC \equiv CH \frac{1. BuLi/TГФ, -30°C}{2. CH_3(CH_2)_5CH_2Br} \frac{H-C_7H_{15}C \equiv CH}{2. Этиленоксил} \frac{1. BuLi/TГФ, -30°C}{3. H_3O°}$$
 $\longrightarrow C_7H_{15}C \equiv CCH_2CH_2OH \xrightarrow{H_2, Pd / BaSO_4, xuнолин} EtOH$
 $\longrightarrow C_7H_{15}CH = CHCH_2CH_2OH \xrightarrow{CO_3 \cdot C_5H_5N \cdot HCl} CH_2Cl_2, 25°C$
 $\longrightarrow C_7H_{15}CH = CHCH_2CHO \xrightarrow{Ag_2O} TГФ - H_2O, 20°C$
 $\longrightarrow C_7H_{15}CH = CHCH_2COOH \xrightarrow{CH_2N_2, Pd(OAc)_2} OH_2CH_2COOCH_3$
 $\longrightarrow CH_3(CH_2)_5CH_2 \xrightarrow{CH_2COOCH_3} OH_2CH_2COOCH_3$
 $\longrightarrow CH_3(CH_2)_6CH_2OH \xrightarrow{PBr_3} CH_3(CH_2)_5CH_2Br$

[I]

3-87. HOOC(CH₂)₇COOH $\frac{1. \text{LiAlH}_4}{2. \text{H}_3\text{O}^{\oplus}/0^{\circ}\text{C}}$ HOCH₂(CH₂)₇CH₂OH \longrightarrow

$$\longrightarrow$$
 CH₃CH=CH(CH₂)₈CH₂OH
 E -изомер

3-88.
$$\left(\begin{array}{c} + \left(\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \text{COOH} \end{array}\right) \xrightarrow{150\,^{\circ}\text{C}} \left(\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \text{COOH} \end{array}\right) \xrightarrow{1.\text{LiAlH}_4} \left(\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}\right)$$

3-90. Стереоселективность реакции Виттига можно контролировать присутствием солей лития (например, бромида или иодида), если в качестве депротонирующего агента применять *н*-бутиллитий. Получение бетаина в этом случае проводят при низкой температуре —78°С. Затем бетаиновый интермедиат обрабатывается еще 1 экв. *н*-бутиллития с целью получения нового илида. При этом протонирование промежуточного интермедиата после введения в реакционную смесь небольшого количества *трет*-бутанола в качестве протонирующего агента приводит к образованию более стабильного *трео*-бетаина, разложение которого приводит к алкену с *транс*-конфигурацией.

3-91. CH₃CHO
$$\frac{1. \text{LDA/T} \Gamma \Phi, -78^{\circ}\text{C}}{2. \text{CH}_{3}\text{COCH}_{3}}$$
 (CH₃)₂C=CHCHO \rightarrow
3. H₃O \oplus , t

$$\frac{1. \text{CH}_{3}\text{CH} = \text{CHCH}_{2}\text{Li} [I]}{\text{T} \Gamma \Phi, -30^{\circ}\text{C}} \text{ (CH}_{3})_{2}\text{C} = \text{CHCHCH}_{2}\text{CH} = \text{CHCH}_{3}$$

$$\frac{\text{MnO}_{2}}{\text{CH}_{2}\text{Cl}_{2}, 25^{\circ}\text{C}} \text{ (CH}_{3})_{2}\text{C} = \text{CHCHCH}_{2}\text{CH} = \text{CHCH}_{3}$$

Получение I.

или

CH₃CHCH₂CHO
$$\xrightarrow{H^{\oplus}}$$
 CH₃CH=CHCHO $\xrightarrow{1. \text{LiAlH}_4}$ OH

→ CH₃CH=CHCH₂OH
$$\frac{SOCl_2}{C_5H_5N}$$
 CH₃CH=CHCH₂Cl $\frac{2Li}{rekcah, t}$

3-92.
$$C_2H_5C≡ CH \xrightarrow{1. BuLi/T\Gamma\Phi, -30 °C} C_2H_5C≡ CCH_2CH_2OH → 3. NH_4CI/H_2O$$

$$H_2$$
, Pd / BaSO₄ C_2H_5 CH=CHCH $_2$ CH $_2$ OH PBr_3 Z -изомер Z -изомер

$$ightharpoonup C_2H_5CH=CHCH_2CH_2Br$$
 Z -изомер
[I]

$$H(O)CCH_2CH_2C(O)H \xrightarrow{HS(CH_2)_3SH(2 \text{ моль})} \left\langle \begin{array}{c} S \\ S \end{array} \right\rangle - CH_2CH_2 - \left\langle \begin{array}{c} S \\ S \end{array} \right\rangle - CH_2CH_2 - \left\langle \begin{array}{c} S \\ S \end{array} \right\rangle$$

$$\frac{1. \text{ BuLi/T} \Gamma \Phi, -78 \text{ °C}}{2. \text{ CH}_3 \text{I}} \qquad \left(\begin{array}{c} \text{S} \text{ CH}_3 \\ \text{S} \text{ CH}_2 \text{CH}_2 \end{array} \right) \longrightarrow$$

1. EtONa/EtOH, 70°C
$$CH_2$$
 CH_2 CH_2 CH_3 CH_3

3-94. После присоединения дифенилкупрата лития к винилэтилкетону реакционную смесь обрабатывают этилбромидом при —78°C. При этих условиях изомеризация енолята затруднена и алкилирование пойдет по нужному направлению.

CH₃CH₂C(O)CH₂CH₃
$$\frac{1. \text{LDA/T} \Gamma \Phi, -78 ^{\circ}\text{C}}{2. \text{Ph} \text{SeBr/} -20 ^{\circ}\text{C}} \text{CH}_{3}\text{CH}_{2}\text{C}(\text{O})\text{CH} = \text{CH}_{2}$$
3. H₂O₂/20-60 °C

1. Ph₂CuLi/TГФ, −78 °C

2. CH₃CH₂Br
3. NH₄Cl/H₂O

CH₃CH₂C(O)CHCH₂Ph

C₂H₅

На последней стадии аминометилирование протекает по наиболее замещенному углеродному атому — характерная особенность этой реакции с участием енола.

3-98.
$$CH \equiv CCH_2OH \xrightarrow{Ph_3P \cdot CBr_4} CH \equiv CCH_2Br \longrightarrow \frac{1. \text{NaCH}(COOEt)_2}{2. \text{H}_2SO_4, \text{HgSO}_4/\text{H}_2O, 60-80 °C} CH_3CCH_2CH_2COOH O$$

На последней стадии реакция Кучерова сопровождается одновременным гидролизом и декарбоксилированием образовавшегося замещенного малонового эфира.

3-101.
$$(CH_3)_2CHCCH_3 \xrightarrow[]{1. LDA/T\Gamma\Phi, -78^{\circ}C} (CH_3)_2CHCCH=CHC_2H_5$$

O 3. H₃O \oplus

3-102.
$$(CH_3)_2C = O \xrightarrow{1. Ba(OH)_2} (CH_3)_2C = CHC(O)CH_3 \longrightarrow$$

$$\frac{1. (CH_3)_2 CuLi/T\Gamma\Phi, -78 \,^{\circ}C}{2. \, NH_4 Cl/H_2 O} (CH_3)_3 CCH_2 C(O) CH_3 \longrightarrow$$

3-103.
$$CH_3CCH_2COOEt \xrightarrow{1. EtONa/EtOH} PhCCH_2CH_2CCH_3$$

O
3. HCI/H_2O , t
O
PhCCH₂CCH₂CCH₃
O
O

PhCCH₃
$$\frac{Br_2}{CH_3COOH}$$
 PhCCH₂Br O

3-105.
$$CH_3CCH_2COOEt \xrightarrow{1. EONa/EtOH} CH_3CCH(CH_3)COOEt \xrightarrow{1. EtONa/EtOH} CH_3CC(CH_3)_2COOEt \xrightarrow{HCI} \xrightarrow{1. EtONa/EtOH} CH_3CC(CH_3)_2COOEt \xrightarrow{HCI} \xrightarrow{H_2O, t} \xrightarrow{1. LDA/Tr\Phi, -78°C} \xrightarrow{2. BrCH(COOEt)_2} \xrightarrow{3. H_3O^{\oplus}} \xrightarrow{0. H_2O/KOH} \xrightarrow{$$

3-106.
$$\bigcirc \frac{1. O_3/CH_2Cl_2, -78 °C}{2. Me_2S}$$
 $\rightarrow H(O)C(CH_2)_3C(O)H \rightarrow \frac{Ph_3P CHCOOEt}{9 \varphi \mu p, 20 °C}$ $\rightarrow EtOOC$ $\rightarrow H$ \rightarrow

3-107.
$$CH_2$$
=CHCH₂CH₂OH $\frac{Ph_3P \cdot CBr_4}{CH_3CN}$ CH_2 =CHCH₂CH₂Br $\frac{1. \text{Li/эфир}}{2. \text{Cu}_2\text{Cl}_2/\text{T}\Gamma\Phi}$

$$\longrightarrow (CH_2 = CHCH_2CH_2)_2\text{CuLi}$$

$$= O \xrightarrow{1. \text{LDA/T}\Gamma\Phi, -78^{\circ}\text{C}} \frac{1. \text{LDA/T}\Gamma\Phi, -78^{\circ}\text{C}}{2. \text{PhSeBr}, -20^{\circ}\text{C}}$$

3-108. CH₃CHO
$$\frac{1. \text{ PhCHO, EtONa/EtOH, } t}{3. \text{ H}_3\text{O}^{\oplus}}$$
 PhCH=CHCHO

CH₃CHO
$$\frac{1. \text{LDA/T} \Gamma \Phi, -78^{\circ}\text{C}}{2. \text{PhCH=CHCHO}} \rightarrow \text{PhCH(CH2CHO)}_{2}$$

3. NH₄Cl/H₂O, 0 °C

$$\begin{array}{cccc} & & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ &$$

$$\frac{1. \text{NaOH/H}_2\text{O}, t}{2. \text{CH}_3\text{COONa/H}_2\text{O}} \nearrow CH_3$$

3-110. CHO
$$\frac{PhC(O)CH_3, EtONa}{EtOH}$$
 CH=CH-CHO $\frac{PhC(O)CH_3, EtONa}{O}$

3-111.
$$\bigcirc$$
 O \rightarrow BrCH₂CH₂CH₂COOEt

HOOC(CH₂)₄COOH
$$\frac{1. \text{Ba}(\text{OH})_2}{2. 400^{\circ}\text{C}}$$
 \longrightarrow O $\frac{1. \text{LDA/T} \Gamma \Phi, -78^{\circ}\text{C}}{2. \text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOE}}$ $3. \text{H}_3\text{O} \oplus$ O

$$\begin{array}{c|c}
 & & & \\
 & & \\
\hline
 & & \\
 & & \\
 & & \\
\hline
 & & \\
 & & \\
 & & \\
\hline
 & & \\
 & & \\
\hline
 & & \\
 & & \\
\hline
 & & \\$$

3-112.
$$CH_2O + HC \equiv CH \xrightarrow{Cu_2C_2} HOCH_2C \equiv CCH_2OH \xrightarrow{CrO_3, H_2SO_4} H_2O - CH_3C(O)CH_3$$

→ HOOCC≡CCOOH
$$\frac{H_2SO_4 \text{ (КОНЦ.)}}{\text{EtOH}}$$
 EtOOCC≡CCOOEt →

OSiMe₃
OSiMe₃

$$H_3O^{\oplus}$$
ОН
КСИЛОЛ, t
 $H_2O-T\Gamma\Phi$

$$\frac{1. \text{ TsCl (1 эκв.)/ C5H5N}{2. \text{NaH/TΓΦ}}$$
 $\frac{1. \text{O}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2, -30^{\circ}\text{C}}{2. \text{Ph}_3\text{P}}$

Глава 4

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ И НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ

- **4-1.** Ароматические структуры: в)—д), з), к). Неароматические структуры: е), ж). Антиароматические структуры: а), б), и).
- **4-2.** Ароматические структуры: б), г), ж), з), к). Неароматические структуры: в), д), и). Антиароматические структуры: а), е).
- **4-3.** Ароматические структуры: а), в)—д), ж), и). Неароматические структуры: б), з). Антиароматические структуры: е), к).
- **4-4.** Ароматические структуры: в), ж), з). Неароматические структуры: б). Антиароматические структуры: а), г)—е).
- **4-5.** Ароматические структуры: б), в), е), ж). Неароматические структуры: а). Антиароматические структуры: г), д), з).
- **4-6.** 1) Ароматические структуры: б), г), е), з). Неароматические структуры: д), ж) неплоская структура. Антиароматические структуры: а), в).

2) Аномально высокие дипольные моменты этих молекул (по сравнению с молекулами простых алкенов и кетонов) обусловлены ароматическим вкладом энергетически выгодных структур с разделенными зарядами:

4-7. Ароматические структуры: а)—г).

Неароматические структуры: д) неплоская структура,

е) неплоская структура, ж).

Антиароматические структуры: 3)-к).

4-8. Ароматические структуры: а)—д).

Неароматические структуры: е), ж) неплоская структура.

Антиароматические структуры: 3)-к).

4-9. Ароматические структуры: а)—г).

Неароматические структуры: д) неплоская структура,

е) неплоская структура.

Антиароматические структуры: ж)-к).

4-10.
$$\bigcirc CH_2$$

$$[A]$$

$$CIO_4^{\Theta}$$

$$[B]$$

А и **Б** — ароматические структуры.

А и **Б** — ароматические структуры.

4-12. СН-Кислотность метиленовых протонов в этих соединениях связана со стабильностью образующихся под действием основания карбанионов — сопряженных оснований. В соединении В кислотность метиленовых протонов наибольшая, так как депротонирование приводит к ароматическому циклопентадиениланиону; в соединении Г она наименьшая — при депротонировании образуется антиароматический тропилий-анион. Промежуточное положение занимают соединения А и Б, формально содержащие циклопентадиенильный фрагмент, однако стабилизация образующихся в этих случаях карбанионов должна осуществляться с нарушением устойчивой ароматической системы бензольных колец.

б) См. ответ к задаче 4-6, пункт 2).

Соединение А содержит ароматические катионный и анионный фрагменты.

В случае б) реализуется S_{RN} 1-механизм нуклеофильного ароматического замещения

4-17. Способ 1.

Другой метод синтеза 2-(н-пропил)нафталина [Б].

Br
$$\frac{Br_2}{CCl_4, t}$$

$$\frac{1. (\mu-C_3H_7)_2CuLi/T\Gamma\Phi}{2. H_3O^{\oplus}}$$
[**B**]

Способ 2. Приведенным выше методом (см. способ 1) из нафталина и янтарного ангидрида можно получить незамещенный фенантрен, а затем в две стадии превратить его в 9-(μ -пропил)фенантрен [A].

Br
$$\frac{Br_2, FeBr_3}{CH_2Cl_2} \qquad \frac{1. (\mu-C_3H_7)_2CuLi/T\Gamma\Phi}{2. H_3O^{\oplus}}$$

$$C_3H_7-\mu$$
[A]

4-18. Способ 1.

$$\frac{O_2, V_2O_5}{t} = O \xrightarrow{\text{PhNO}_2} O \xrightarrow{\text{HOOC}} O \xrightarrow{\text{PhNO}_2} O$$

Способ 2.

Замечание. Продукт α -ацилирования нафталина фталевым ангидридом в результате вышеуказанных реакций также превращается в искомый бенз[а]антрацен [A].

4-19. ClCCH₃, AlCl₃

CH₃ 1. LDA/Tr
$$\Phi$$
, -78°C

C₂H₅

C₂H₅

C₂H₅

C₂H₅

C₂H₅

C₂H₅

C₂H₅

C₂H₅

C₂H₅

Получение 1-бром-2,4,6-триэтилбензола см. решение задачи 4-15.

4-20. Синтез n-диацетилбензола [A].

Cnocoo 1. В предложенном способе используется защита o-положения толуола сульфогруппой при последующем бромировании. Смесь o- и n-толуолсульфокислот разделяют, используя их различную растворимость в холодной концентрированной соляной кислоте. n-Толуолсульфокислота выпадает в осадок, а o-изомер остается в растворе.

Способ 2.

$$CH_{2}CH_{3} \xrightarrow{ClCCH_{3}, AlCl_{3}} O \xrightarrow{CH_{2}CH_{3}} \xrightarrow{KMnO_{4}, Mg(NO_{3})_{2}} CH_{2}CH_{3} \xrightarrow{CH_{2}CH_{3}} CH_{2}CH_{3}$$

$$CH_{3} \xrightarrow{CH_{3}} O \xrightarrow{C$$

Синтез о-диацетилбензола [Б]:

Способ 1.

Способ 2.

$$\begin{array}{c|c} CH_{2}CH_{3} & CH_{2}CH_{3} \\ \hline & Br_{2} & Br \\ \hline & CH_{3}COOH & -(CH_{3})_{3}CC_{6}H_{5}, \\ \hline & -CH_{2}=C(CH_{3})_{2} \end{array}$$

Далее поступают, как описано выше в способе 2 синтеза n-диацетилбензола [A].

4-21. Механизм реакции.

$$\begin{array}{c} CH_2CH_2CN \\ \hline (A) \\ \hline \\ \hline (A) \\ \hline \\ \hline (CH_2-CHCN \\ \hline (B) \\ \hline \\ \hline (CH_2-CHCN \\ \hline (CN) \\ \hline \\ \hline (CN) \\ \hline \\ \hline (NH_3 \\ \hline (NH_3 \\ \hline (NH_2 \\ \hline (NH_3 \\ \hline (N$$

Синтез исходного нитрила [А]:

$$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ H_2SO_4 \\ HO_3S \end{array} \qquad \begin{array}{c} C_2H_5 \\ \hline CH_3COOH \\ \hline H_2O, 110°C \end{array} \qquad \begin{array}{c} C_2H_5 \\ \hline COHCH_3 \\ \hline COHCH_3 \\ \hline COHCH_3 \\ \hline COHCH_3 \\ \hline COHCH_2 \\ \hline COH_2CH_2CH_3 \\ \hline COH_2CH_3 \\ \hline COH_3COOH \\ \hline COHCH_3 \\ \hline C$$

4-22.
$$CH_3 \xrightarrow{Br_2, h\nu} CH_2Br \xrightarrow{OH^{\Theta}} OH^{\Theta}$$

$$CH_2Br \xrightarrow{H_2O} O \xrightarrow{Na, NH_3(\mathbf{x})} CH_5OH$$

$$(A)$$

4-23.
$$\underbrace{O_2, V_2O_5}_{t} \underbrace{O}_{\frac{1}{2}, \text{AlCl}_3} \underbrace{O}_{\frac{1}{2}, \text{H}_2SO_4 \text{ (конц.)}, t} \underbrace{O}_{\frac{2n, \text{OH}^{\Theta}}{H_2O}} \underbrace{O}_{\frac{CH_3}{6\text{eH}_3\text{OJ}}, -5 \text{°C}} \underbrace{O}_{\frac{CH_3}{6\text{eH}_3\text{OJ}}, -5 \text{°C}}$$

. 9,10-Антрахинон можно превратить в антрацен другим способом:

$$\frac{1. \text{ NaBH}_4}{2. \text{ P}_2\text{O}_5, t}$$

4-25.
$$(CH_3)_2CHCH_2OH \xrightarrow{K_2Cr_2O_7} (CH_3)_2CHCOOH \xrightarrow{SOCl_2} (CH_3)_2CHCCI$$

4-28.
$$CH_3$$
 CO, HCl, Cu₂Cl₂, AlCl₃ CH_3 CH_4 , KOH CH_2 Cl₂ CH_3 CH_4 , KOH CH_2 Cl₂ CH_3 CH_3 CH_3 CH_4 Cl₂ CH_3 CH_3 CH_4 Cl₂ CH_3 CH_4 Cl₂ CH_5 CH_5

[A]

4-29. Способ 1.

Способ 2.

(CH₃)₃C (CH₂)₂CH₃
$$\frac{Br_2}{CH_3COOH}$$
 (CH₂)₂CH₃ $\frac{1. \text{ Mg/s} \phi up}{2. \text{ CO}_2}$ $\frac{1. \text{ Mg/s} \phi up}{2. \text{ CO}_2}$ $\frac{1. \text{ CH}_2 \circ \phi up}{2. \text{ CO}_2}$ $\frac{1. \text{ CH}_2 \circ \phi up}{2. \text{ CO}_2}$ $\frac{1. \text{ Mg/s} \phi$

4-30. Способ 1.

Способ 2.

4-31. Cl
$$\frac{1. \text{ Mg/T} \Gamma \Phi}{2. \text{CO}_2}$$
 COOH $\frac{\text{Cl}_2, \text{AlCl}_3}{\text{CH}_2 \text{Cl}_2}$ Cl $\frac{\text{COOH}}{\text{CHCl}_3}$ Cl $\frac{\text{COOH}}{\text{CHCl}_3}$ Cl $\frac{\text{COOH}}{\text{CHCl}_3}$ Cl $\frac{\text{COOH}}{\text{CHCl}_3}$ Cl $\frac{\text{Cl}}{\text{Cl}}$ C

4-32. Br
$$H_{2}SO_{42}t$$
 $HO_{3}S$ $H_{2}SO_{42}t$ $HO_{3}S$ $H_{2}O$ $HO_{3}S$ $HO_{3}O$ HO

4-33.
$$C_{2}H_{5}Br, AlCl_{3}, 20^{\circ}C$$
 $C_{2}H_{5}$ $C_$

4-36. Способ 1.

Способ 2.

4-38. *н*-С₃H₇OH
$$\frac{K_2Cr_2O_7}{H_2SO_4}$$
 С₂H₅COOH $\frac{SOCl_2}{C_2H_5}$ С₂H₅C $\frac{C_6H_6$, AlCl₃

— $\frac{C}{C_2H_5}$ $\frac{Zn/Hg}{HCl (конц.)}$ $\frac{CH_2CH_2CH_3}{AlCl_3}$ $\frac{CH_3CCl}{AlCl_3}$

— $\frac{C}{C_3CH_2CH_2CH_3}$ $\frac{CH_2CH_2CH_3}{HCl (конц.)}$ $\frac{CH_2CH_2CH_3}{CH_3CH_2CH_3}$ $\frac{CH_2CH_2CH_3}{CH_3CH_2CH_3}$ $\frac{CH_2CH_2CH_3}{CH_3CH_2CH_3}$ $\frac{CH_2CH_2CH_3}{CH_3CH_2CH_3}$ $\frac{CH_2CH_2CH_3}{CH_3CH_2CH_3}$ $\frac{CH_2CH_2CH_3}{CH_3CH_2CH_3}$ $\frac{CH_3CH_2CH_3}{CH_3CH_2CH_3}$

4-39. OCH₃ H₂SO₄ OCH₃ Br₂, AlCl₃ OCH₃ Br OCH₃ HO₃S Br OCH₃

$$\frac{H_2O}{110^{\circ}C}$$
Br OCH₃ KNH₂ H₂N OCH₃ NH₃ (ж.)

$$\frac{KNH_2}{NH_3 (ж.)}$$
[A]

4-40.
$$COOH$$

$$\frac{1. \text{ KMnO}_{4}, \text{ OH}^{\Theta}/\text{H}_{2}\text{O}}{2. \text{ H}_{3}\text{O}^{\oplus}}$$

$$\frac{1. \text{ Na, NH}_{3} \text{ (**.)/C}_{2}\text{H}_{5}\text{OH}}{2. \text{ H}_{3}\text{O}^{\oplus}}$$

$$COOH$$

COOH

CH₂=CH-CH=CH₂

TOJYOJ,
$$t$$

COOH

COOH

COOH

COOH

Далее синтез 2,6-диброманизола см. решение задачи 4-39.

Br OCH₃
$$\frac{1. \text{ NaOH, } t}{2. (\text{CH}_3)_2 \text{SO}_4, \text{OH}^{\Theta}}$$
 OCH₃ [A]

Для защиты *пара*-положения в молекуле фторбензола при синтез 1-бром-2-фторбензола можно использовать нитрогруппу:

$$\begin{array}{c|c}
Br & Br \\
\hline
HNO_3 & NO_2 \\
\hline
H_2SO_4, I & NO_2 \\
\hline
NO_2 & TГФ-ДМСО
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
C \equiv C \\
\hline
NO_2 \\
\hline
NO_2 \\
\hline
A
\end{array}$$
[A]

4-49. Cl
$$\frac{\text{HNO}_3}{\text{H}_2\text{SO}_4, t}$$
 $O_2\text{N}$ $O_2\text{NO}_2$ $O_2\text{NO}_2$

4-50.
$$OCH_3$$
Br

Br

C₂H₅Br, AlCl₃

C₆H₆ 20°C

C₂H₅

C₃H₅

C₄H₅

C₄H₅

C₅H₅

C₅H₅

C₆H₆

C₆H₆

C₇H₆

C₇H₇

C₇H

4-51. Способ 1.

Способ 2.

4-52.
$$H_3C$$
 CH_3
 Br_2 , $FeBr_3$
 H_A
 $H_$

При образовании **Б** происходит электрофильное *unco*-замещение *mpem*-бутильной группы.

[Б]

4-53.
$$\begin{array}{c} CH_3 \\ HNO_3 \\ \hline H_2SO_4, 25^{\circ}C \end{array}$$

Соотношение продуктов: $\mathbf{B} > \mathbf{5} > \mathbf{A}$. Продукты $\mathbf{5}$ и \mathbf{B} образуются по механизму электрофильного *unco*-замещения *mpem*-бутильной группы (выделяется изобутилен), причем *unco*-замещение 4-*mpem*-бутильной группы пространственно более предпочтительно.

4-54. Способ 1.

OH OCH₃ O OCH₃ O OCH₃ I.
$$CH_3(CH_2)_2CCI$$
, $AICI_3/CCI_4$
 H_2O $I. CH_3(CH_2)_2CCI$, $AICI_3/CCI_4$
 $I. CH_3(CH_2)_2CCI$, $AICI_3/CCI_4$
 $I. CH_3O \oplus$
 $I. CH_3(CH_2)_2CCI$, $AICI_3/CCI_4$
 $I. CH_3(CH_2)_2CCI$, $AICI_3/CCI_4$
 $I. CH_3(CH_2)_2CCI$, $AICI_3/CCI_4$
 $I. CH_3(CH_2)_2CCI$, $I. CH_3(CH_2)_2CI$, $I. CH_3($

. :

Получение изомерного соединения.

В первом случае реализуется ариновый механизм (механизм отщепления—присоединения), а во втором — S_{RN} 1-механизм нуклеофильного ароматического замещения.

$$CH_3O$$
 CH_3O
 CH_3

$$\begin{array}{c|c} CH_3 & C\\ \hline CH_3 & C\\ \hline CH_3 & Br_2, OH^{\Theta/H_2O, t} \\ \hline CH_3 & CH_3 & CH_3 \\ \hline \end{array}$$

$$\begin{array}{c|c} CH_3 & CH_3\\ \hline CH_3 & CH_3 \\ \hline \end{array}$$

$$\begin{array}{c|c} CH_3 & CH_3\\ \hline \end{array}$$

4-59.
$$CH_3$$

$$C$$

На последней стадии реализуется ариновый внутримолекулярный механизм нуклеофильного ароматического замещения (механизм отщепления—присоединения).

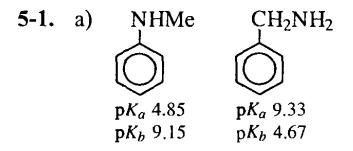
4-61.
$$CH_3$$
 CH_2Br $CH=PPh_3$
 CH_3 CH_2Br $CH=PPh_3$
 CH_3 C

Синтез хлоранила:

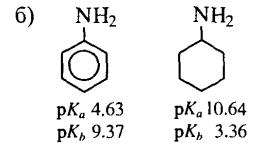
$$CH_3$$
 CH_3 CH_3

Глава 5

АМИНЫ, НИТРО- И ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ, ФЕНОЛЫ, ХИНОНЫ



N-Метиланилин — более слабое основание, чем бензиламин, вследствие +M-эффекта аминогруппы, связанной непосредственно с бензольным кольцом. В бензиламине этот эффект не проявляется, так как аминогруппа отделена от ароматического кольца CH_2 -группой. В то же время бензиламин более слабое основание, чем метиламин (р K_a 10.62; р K_b 3.38), вследствие -1-эффекта группы C_6H_5 .



Циклогексиламин — на шесть порядков более сильное основание, чем анилин, вследствие +M-эффекта аминогруппы при ароматическом бензольном кольце.

NH NH
$$pK_a$$
 11.31 pK_a -3.8 pK_b 2.69 pK_b 17.8

Различие в основности пирролидина и пиррола достигает пятнадцати порядков. Это обусловлено тем, что пирролидин — обычный

вторичный амин, а в пирроле неподеленная пара электронов азота входит в состав секстета электронов ароматического гетероцикла и не принимает участия в протонировании, которое осуществляется во второе положение кольца по атому углерода.

r)
$$NH_2$$
 NH_2

CH₃ NO_2

p K_a 5.10 pK_a 1.02

p K_b 8.90 pK_b 12.98

п-Толуидин — на четыре порядка более сильное основание, чем *п*-нитроанилин, поскольку нитрогруппа увеличивает степень сопряжения пары электронов азота аминогруппы с бензольным кольцом, благодаря чему основные свойства амина при этом резко понижаются.

$$N$$
 хинуклидин пиридин pK_a 10.58 pK_b 3.42 pK_b 8.77

Хинуклидин представляет собой бициклический жестко закрепленный третичный амин с высокой основностью. В ароматическом пиридине неподеленная пара электронов атома азота находится на sp^2 -гибридной орбитали, ортогональной ароматическому секстету p-электронов. Поэтому пиридин на пять порядков менее основен, чем хинуклидин, имеющий sp^3 -гибридную неподеленную пару электронов атома азота.

e)
$$C_6H_5NH_2$$
 $(C_6H_5)_2NH$;
 pK_a 4.69 pK_a 0.77
 pK_b 9.31 pK_b 13.23

В паре дифениламин—анилин, анилин более основен, так как его неподеленная пара электронов участвует в сопряжении (+M-эф-

фект) с одним ароматическим кольцом, а в дифениламине — с двумя бензольными кольцами.

Пиперидин на шесть порядков основнее пиридина, так как неподеленная пара электронов в пиперидине занимает sp^3 -гибридную орбиталь, а в пиридине — sp^2 -гибридную орбиталь.

3)
$$NH_2$$
 NH_2
OH CH_3
 $pK_a 5.65$ $pK_a 5.08$
 $pK_b 8.35$ $pK_b 8.92$

Основности n-гидроксианилина и n-толуидина весьма близки; различие менее, чем на порядок. n-Гидроксианилин (n-аминофенол) немного более основен, так как +M-эффект ОН-группы понижает +M-эффект аминогруппы, и она становится более основной.

и)
$$Me_2N$$
 NMe_2 NMe_2 pK_a 12.37 pK_a 5.06 pK_b 1.63 pK_b 8.94

В этой паре 1,8-бис(диметиламино)нафталин («губка протонов») представляет собой достаточно сильное основание, поскольку в протонированной форме водород образует прочную водородную связь с атомом соседней диметиламиногруппы в *пери*-положении.

5-2.
$$(CH_3)_3COH \stackrel{H^{\oplus}}{\longrightarrow} (CH_3)_3COH_2 \longrightarrow (CH_3)_3C^{\oplus} + H_2O$$

$$RC \equiv N + (CH_3)_3C^{\oplus} \longrightarrow RC \stackrel{\oplus}{\equiv} NC(CH_3)_3 \stackrel{H_2O}{\longrightarrow}$$

$$\longrightarrow RC(O)NHC(CH_3)_3 \stackrel{NaOH}{\longrightarrow} RC-NHC(CH_3)_3 \stackrel{H_2O}{\longrightarrow}$$

$$\longrightarrow RCOONa + NH_2C(CH_3)_3$$

Другие способы получения *тем*-бутиламина основаны на перегруппировках Гофмана (а) и Курциуса (б).

а)
$$(CH_3)_3CC(O)\ddot{N}H_2 \xrightarrow{Br_2, NaOH} (CH_3)_3C(O)\ddot{N}HBr \longrightarrow \frac{NaOH}{H_2O, 70-80°C} (CH_3)_3C(O)\ddot{N}Br \xrightarrow{-Br} (CH_3)_3C \div \ddot{O}\ddot{N}$$
:

 $CH_3)_3C \div \ddot{O}\ddot{N}$
 $CH_3)_3C \div \ddot{N}$

6)
$$(CH_3)_3CCOOH \xrightarrow{SOCl_2} (CH_3)_3CCOCI \xrightarrow{(C_4H_9)_4N^{\Theta}N_3^{\Theta}} (CH_3)_3CCOCI \xrightarrow{C_6H_6} (CH_3)_3CCOOI \xrightarrow{C_6H_6} (CH_3)_3CCOOI \xrightarrow{C_6H_6} (CH_3)_3CCOOI \xrightarrow{C_6H_6} (CH_3)_3COOI \xrightarrow{C_6H_6} (CH_5)_1 \xrightarrow{C_6H_6} (C$$

5-3.
$$\bigcirc \frac{\text{HNO}_{3}; \text{ H}_{2}\text{SO}_{4}}{100^{\circ}\text{C}} \bigcirc \frac{\text{SnCl}_{2}, \text{HCl}}{\text{NO}_{2}} \bigcirc \frac{\text{SnCl}_{2}, \text{HCl}}{\text{NH}_{2}} \bigcirc \frac{\text{SnCl}_{2}, \text{HCl}}{\text{NH}_{2}} \bigcirc \frac{\text{CN}}{\text{NH}_{2}} \bigcirc \frac{\text{COOH}}{\text{COOH}} \bigcirc \frac{\text{H}_{2}\text{SO}_{4}}{\text{H}_{2}\text{O}, t} \bigcirc \frac{\text{H}_{2}\text{SO}_{4}}{\text{COOH}} \bigcirc \frac{\text{COC}_{6}\text{H}_{5}}{\text{COC}_{6}\text{H}_{5}} \bigcirc \frac{\text{COC}_{6}\text{H}_{6}}{\text{COC}_{6}\text{H}_{6}} \bigcirc \frac{\text$$

5-4.
$$CH_3$$
 \longrightarrow CH_3 \longrightarrow CH_3 \longrightarrow CH_3 \longrightarrow CH_3 \longrightarrow $OCCH_3$ $OCCH$

5-6. $CH_3CH=CHCH_2OH \xrightarrow{Ph_3P \cdot CBr_4} CH_3CH=CHCH_2Br$

CH₃CCH₃
$$\frac{\text{NaH}}{\text{T}\Gamma\Phi$$
, -30°C CH₂=C-CH₃

HOOC HOOC COOH

HOOC HOOC COOH

$$H_2SO_4$$
 (конц.) H_2N H_2N H_2SO_4 H_2SO_4 H_2SO_4 H_2SO_4 H_3PO_2 H_3PO_2

5-10.
$$CD_2=CHCH_2OH \xrightarrow{PBr_3+C_5H_5N} CD_2=CHCH_2Br$$

$$OH \xrightarrow{NaOH} ONa \xrightarrow{CD_2=CHCH_2Br} OH$$

$$OCH_2CH=CD_2 \xrightarrow{200-220^{\circ}C} OH$$

$$CD_2CH=CH_2$$

$$(KO_3S)_2NO^{\bullet}(COJL \Phi PDEMU) OH$$

$$CD_2CH=CH_2$$

$$OH \xrightarrow{H_2/Pd} OH$$

$$CD_2CH=CH_2$$

$$OH \xrightarrow{H_2/Pd} OH$$

$$CD_2CH=CH_2$$

$$OH \xrightarrow{CD_2CH=CH_2} OH$$

$$CD_2CH=CH_2$$

$$OH \xrightarrow{CD_2CH=CH_2} OH$$

$$CD_2CH=CH_2$$

$$OH \xrightarrow{CD_2CH_2CH_3} OH$$

5-12. Амин $C_7H_{13}N$ [A] по условиям задачи должен быть бициклическим, жестко закрепленным третичным амином, у которого неподеленная пара sp^3 -гибридных электронов не блокирована углеродным скелетом. Его принадлежность к третичным аминам следует из того, что он не образует устойчивого аддукта с $C_6H_5SO_2Cl$ в водной щелочи (этот аддукт расщепляется раствором NaOH или даже просто водой). Строение амина A вытекает из трех последовательных стадий элиминирования четвертичных аммониевых гидроксидов по Гофману:

5-13. Конечный продукт деструкции, ароматический катион $(C_7H_7)^{\oplus}$, представляет собой катион тропилия, поэтому Γ — тропилиден (циклогептатриен-1,3,5), вещество \mathbf{B} — циклогептадиен, содержащий диметиламиногруппу, удаляемую в виде \mathbf{NMe}_3 при отщеплении по Гофману из гидроксида триметилалкиламмония. Всю цепь превращений тогда следует представить следующим образом:

5-14. Образование 5-(N,N-диметиламино) октена-1 из гидроксида тетраалкиламмония при элиминировании по Гофману указывает на строение кониина, как 2-*н*-пропилпиперидина. Тогда вся цепочка превращений может быть выражена следующим образом:

Кониин — вторичный амин; следовательно, соответствующий бензолсульфамид в щелочи не растворим.

(CH₃)₂CHCH₂

$$\rightarrow \bigcirc N=0$$

$$\underbrace{\text{CH}_{3}}_{\text{NO}_{2}} \xrightarrow{\text{Zn + HCl}} \underbrace{\text{CH}_{3}}_{\text{NH}_{2}}$$

$$\begin{array}{c}
\begin{array}{c}
CH_3 \\
N=O \\
\end{array}
\end{array}
\xrightarrow{EOH}
\begin{array}{c}
CH_3 \\
-N=N-O
\end{array}$$

$$\frac{\text{Zn + KOH}}{\text{EtOH; } t} \bullet \begin{array}{c} \text{CH}_{3} \\ \text{-NH-NH-} \\ \text{Br} \end{array}$$

$$\longrightarrow H_2N - \bigcirc \longrightarrow NH_2$$
Br

5-18. PhCH₂CH₂COOH $\xrightarrow{\text{CH}_3\text{OH}; H^{\oplus}}$ PhCH₂CH₂COOCH₃ \longrightarrow

$$\rightarrow$$
 PhCH₂C(CH₃)₂COOCH₃ $\xrightarrow{\text{NH}_3}$ PhCH₂C(CH₃)₂C(O)NH₂ \rightarrow

5-19.
$$(C_2H_5)_2C=O$$
 $\xrightarrow{NH_2OH \cdot HCl; CH_3COONa}$ $(C_2H_5)_2C=NOH$ $\xrightarrow{PCl_5}$ $C_2H_5C(O)NHC_2H_5$ $\xrightarrow{1. LiAlH_4/El_2O}$ $\xrightarrow{RaNO_2}$ $\xrightarrow{Eckmaha)}$ $\xrightarrow{NaNO_2}$ $\xrightarrow{HCl-H_2O,0-5°C}$ $\xrightarrow{C_2H_5CH_2NHC_2H_5}$ $\xrightarrow{RaNO_2}$ $\xrightarrow{C_2H_5CH_2NHC_2H_5}$ $\xrightarrow{C_2H_5CH_2NHC_2N-N=O}$ $\xrightarrow{C_2H_3CH_2CH_2NNH_2}$ $\xrightarrow{C_2H_5CH_2N-N=O}$ $\xrightarrow{C_2H_5CH_2N-N=O}$ $\xrightarrow{C_2H_5CH_2NNH_2}$ $\xrightarrow{C_2H_5CH_2N-N=O}$ $\xrightarrow{C_2H_5CH_2N-N=O}$

Стереоизомеры эфедрина и псевдоэфедрина:

5-29. Me₃CCOOH $\frac{SOCl_2}{\prod M\Phi A}$ Me₃CCCl $\frac{2 \text{ NH}_3}{\text{CHCl}_3}$ Me₃CCNH₂ $\frac{1. \text{LiAlH}_4}{2. \text{H}_3 \text{O}}$ \longrightarrow Me₃CCH₂NH₂

$$\begin{array}{c|c}
C(O)CH_3 & CH_2CH_3 \\
\hline
CH_2CH_3 & \hline
CH_2CH_3 \\
\hline
CH_2CH_3 & \hline
Br_2; hv \\
\hline
(unin NBS) \\
-HBr
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
CH_2CH_3 & \hline
CH_2CH_3 \\
\hline
(unin NBS) \\
-HBr
\end{array}$$

 $Me_3CCH_2NH_2 \xrightarrow{1. C_6H_5CH(Br)CH_3/ДM\Phi A} Me_3CCH_2NHCHC_6H_5$ [A]

5-30. PhCHO + CH₃CCH₃ + PhCHO NaOH

— PhCH=CHCCH=CHPh Me₂NH (изб.)

— PhCH=CHCCH=CHPh Me₂NH (изб.)

— PhCHCH2CH2CHPh

— NMe₂

— NMe₃

— NMe₄

— NMe₂

— NMe₄

— NMe₄

— NMe₄

— NMe₄

— NMe₅

— NMe₄

— NMe₄

— NMe₅

— NMe₄

— NMe₄

— NMe₄

— NMe₅

— NMe₅

— NMe₆

— NMe₇

— NMe₇

— NMe₈

— NMe₇

[A]

Другой способ.

$$CH_{3} \longrightarrow NMe_{2} \xrightarrow{HNO_{3}, CH_{3}COOH} CH_{3} \longrightarrow NMe_{2} \xrightarrow{NO_{2}} NO_{2}$$

$$\xrightarrow{Zn, NH_{4}CI/t} CH_{3} \longrightarrow NMe_{2} \xrightarrow{K_{2}Cr_{2}O_{7}; H_{2}SO_{4}} NHOH$$

$$\longrightarrow CH_{3} \longrightarrow NMe_{2} \longrightarrow NMe_{2}$$

$$N=O$$

$$CH_{3} \longrightarrow NMe_{2} + HOOC \longrightarrow NH_{2} \xrightarrow{EtOH, t} NHOH$$

$$\longrightarrow CH_{3} \longrightarrow NMe_{2} + HOOC \longrightarrow NH_{2} \xrightarrow{EtOH, t} NHOH$$

$$\longrightarrow CH_{3} \longrightarrow NMe_{2} \longrightarrow NMe_{2} \longrightarrow NHOOC \longrightarrow NH_{2} \xrightarrow{EtOH, t} NHOOC$$

$$\longrightarrow NHOOC \longrightarrow NHOOC \longrightarrow NHOOC \longrightarrow NHOOC$$

$$\longrightarrow NHOOC \longrightarrow NHOOC \longrightarrow NHOOC$$

$$\longrightarrow NHOOC \longrightarrow NHOOC \longrightarrow NHOOC$$

$$\longrightarrow NHOOC$$

5-34.

CH₂Br

NO₂

$$\frac{CH_2Br}{MCO, 7}$$

NO₂
 $\frac{CH_2CN}{MCO, 7}$

NO₂
 $\frac{NaSH}{MeOH}$

CH₂CN

 $\frac{NaNO_2, HBr}{H_2O; 0-5°C}$

CH₂CN

 $\frac{CH_2CN}{N_2^{\oplus}}$
 $\frac{CH_2CN}{N_2^{\oplus}}$
 $\frac{CH_2CN}{N_2^{\oplus}}$
 $\frac{CH_2CN}{N_2^{\oplus}}$
 $\frac{CH_2CN}{N_2^{\oplus}}$
 $\frac{CH_2CN}{N_2^{\oplus}}$
 $\frac{CH_2CH_2NH_2}{NH_3(m), -33°C}$
 $\frac{NaNH_2}{NH_3(m), -33°C}$

5-38.
$$H_2C - CH_2 + HNEt_2 \rightarrow Et_2NCH_2CH_2OH$$

5-39. Схема деструкции исходного вещества включает две последовательные стадии гофмановского элиминирования триметиламина из гидроксидов тетраалкиламмония, в результате чего образуется α, ω -диен; строение последнего легко угадывается по продуктам озонолиза. Это определенно указывает на то, что исходное вещество является циклическим амином с атомом азота

в цикле. Вся схема деструкции описывается следующей последовательностью превращений:

$$C_{6}H_{5}$$
 СООС $_{2}H_{5}$
 $1. CH_{3}L.(и36.)$
 $2. Ag_{2}O/H_{2}O$
 $3. 120-150$ °C

 $C_{15}H_{21}NO_{2}$
 $C_{16}H_{23}NO_{2}$
 $C_{16}H_{23}NO_{2}$

5-42.
$$C_6H_5CH_2OH \xrightarrow{CrO_3 \cdot 2} \xrightarrow{C_5H_5N} C_6H_5CHO$$

NO₂

$$-NH_{2} \xrightarrow{\text{I. NaNO}_{2}, \text{H}_{2}\text{SO}_{4}/\text{H}_{2}\text{O}; 20 °C}} \text{NO}_{2}$$

$$-NO_{2} \xrightarrow{\text{Fe, HCl}} \text{CH}_{3} \xrightarrow{\text{NH}_{2}} \text{NH}_{2} \xrightarrow{\text{NaNO}_{2}, \text{H}_{2}\text{SO}_{4}} \text{H}_{2}\text{O}; 0-5 °C} \text{NH}_{2}$$

$$-NO_{2} \xrightarrow{\text{NH}_{2}} \xrightarrow{\text{NaNO}_{2}, \text{H}_{2}\text{SO}_{4}} \text{H}_{2}\text{O}; 0-5 °C} \text{OH}$$

$$-NO_{2} \xrightarrow{\text{NH}_{2}} \xrightarrow{\text{NH}_{2}\text{O}} \text{CH}_{3} \xrightarrow{\text{OH}_{2}\text{OH}} \text{OH}$$

Другой способ.

OH

5-45.
$$(CH_3)_3CCOOH \xrightarrow{SOCl_2} (CH_3)_3CCCl \xrightarrow{NH_3} (CH_3)_3CCNH_2 \longrightarrow$$

$$\frac{1. \text{LiAlH}_4}{2. \text{H}_3O^{\oplus}} (CH_3)_3CCH_2NH_2$$

$$C_6H_6 \xrightarrow{1. (CH_3CO)_2O; \text{AlCl}_3/C_6H_6} C_6H_5CCH_3 \xrightarrow{(CH_3)_3CCH_2NH_2; H^{\oplus}} C_6H_5CCH_3 \xrightarrow{(CH_3)_3CCH_2NH_2; H^{\oplus}} C_6H_5CHNHCH_2C(CH_3)_3 \xrightarrow{CH_3} CH_3 \xrightarrow{(CH_3)_3CH_2NH_2; H^{\oplus}} CH_3 \xrightarrow$$

5-46.
$$\begin{array}{c}
CH_3 \\
NO_2
\end{array}
\xrightarrow{1. \text{KMnO}_4; \text{KOH/H}_2O; t}
\end{array}
\xrightarrow{NO_2}
\begin{array}{c}
COOH \\
NO_2
\end{array}
\xrightarrow{SOCl_2; C_5H_5N}
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
O \\
H_2O; t
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
O \\
NO_2
\end{array}
\xrightarrow{NaNO_2, HCl}$$

$$\begin{array}{c}
O \\
NO_2
\end{array}
\xrightarrow{NaNO_2, HCl}$$

$$\begin{array}{c}
O \\
NO_2
\end{array}
\xrightarrow{NaNO_2, HCl}$$

5-48.
$$CH_2=CH_2 + O_2 \xrightarrow{Ag; 250^{\circ}C} H_2C \xrightarrow{O} CH_2 \xrightarrow{CH_3NH_2}$$
 $\longrightarrow CH_3NHCH_2CH_2OH \xrightarrow{H_2C-CH_2} CH_3-N \xrightarrow{CH_2CH_2OH} CH_2CH_2OH$
 $\longrightarrow CH_3NHCH_2CH_2OH \xrightarrow{CH_2CH_2CI} CH_2CH_2CI$
 $\longrightarrow CH_2CH_2CI$
 $\longrightarrow CH_2CH_2CI$
 $\longrightarrow CH_2CH_2CI$
 $\longrightarrow CH_2CH_2CI$
 $\longrightarrow CH_2CH_2CI$
 $\longrightarrow CH_3-N \xrightarrow{C_6H_5} H_2SO_4 \xrightarrow{EtOH, t} CH_3-N \xrightarrow{C_6H_5} COOC_2H_5$
 $\longrightarrow CH_3-N \xrightarrow{C_6H_5} H_2SO_4 \xrightarrow{EtOH, t} CH_3-N \xrightarrow{NaNH_2} COOC_2H_5$
 $\longrightarrow COOC_2H_5$

5-50.
$$CH_3CCH_3 \xrightarrow{1. Mg(Hg); TiCl_4} (CH_3)_2C - C(CH_3)_2 \xrightarrow{H_2SO_4}$$

$$O \xrightarrow{O} OHOH$$

$$\longrightarrow (CH_3)_3CCCH_3 \xrightarrow{Cl_2; NaOH} (CH_3)_3CCOONa \xrightarrow{H^{\oplus}}$$

$$O \xrightarrow{O} (CH_3)_3CCOOH \xrightarrow{SOCl_2;} (CH_3)_3CCCI \longrightarrow$$

$$\frac{\text{NH}_{3}}{\text{CHCl}_{3}} (\text{CH}_{3})_{3}\text{CCNH}_{2} \xrightarrow{\text{Br}_{2}; \text{NaOH}} (\text{CH}_{3})_{3}\text{CNH}_{2}
(\text{CH}_{3})_{3}\text{CCOCI} \xrightarrow{\text{(CH}_{3})_{3}\text{CNH}_{2}} (\text{CH}_{3})_{3} \xrightarrow{\text{CNHC}(\text{CH}_{3})_{3}} \xrightarrow{\text{1. LiAlH}_{4}} (\text{CH}_{3})_{3} \xrightarrow{\text{CNHC}(\text{CH}_{3})_{3}} (\text{CH}_{3})_{3}\text{CNHC}(\text{CH}_{3})_{3} \xrightarrow{\text{I. LiAlH}_{4}} (\text{CH}_{3})_{3} \xrightarrow{\text{I. LiAlH}_{4}} (\text{CH}_{4})_{4} \xrightarrow{\text{I. LiAlH}_{4}} (\text{CH}_{4})_{4} \xrightarrow{\text{I. LiAlH}_{4}} (\text{CH}_{4})_$$

[8]

Глава 6

АЛИЦИКЛЫ И ГЕТЕРОЦИКЛЫ

6-1. Сборка пиридинового кольца осуществляется по методу Ганча через промежуточный дигидропиридин, претерпевающий ароматизацию под действием окислителей. Получение необходимого для синтеза бензоилуксусного эфира происходит ацилированием енолята ацетоуксусного эфира бензоилхлоридом с последующим кислотным расщеплением дикетоэфира. Прямая сложноэфирная перекрестная конденсация эфиров бензойной и уксусной кислот дает плохие результаты из-за преимущественной самоконденсации более активного этилацетата.

6-2. Ключевая стадия — синтез индолов по Фишеру действием кислотных агентов на соответствующий фенилгидразон. Использованы также декарбоксилирование индолкарбоновой кислоты при нагревании (индол не может быть получен при прямом син-

тезе Фишера с использованием фенилгидразона ацетальдегида), формилирование получающегося индола по Вильсмейеру—Хааку и окисление индол-3-альдегида высокоселективным окислителем хлоритом натрия (другие окислители дают плохие результаты из-за деструкции индольной системы).

$$\begin{array}{c|c}
 & 1. \text{ NaNO}_2, \text{ HCI} \\
\hline
 & 2. \text{ NaHSO}_3
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
 & H \\
 & COOEt
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
 & H \\
 & NaClO_2
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
 & H \\
 & NaClO_2
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
 & H \\
 & NaClO_2
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
 & COOEt
\end{array}$$

6-3. Ключевая стадия синтеза — сборка хинолина по Дебнеру— Миллеру из сооветствующего анилина и кротонового альдегида. Образование в этой реакции 2-метилхинолина, а не изомерного 4-метилхинолина обусловлено тем, что при замыкании пиридинового кольца первоначально происходит атака по Михаэлю нуклеофильного азота аминогруппы по активированной двойной связи. Далее использована повышенная СН-кислотность α-водородов в 2- или 4-алкилзамещенных пиридинах и хинолинах.

6-4. Пиррольное кольцо строят по Паалю—Кнорру из соответствующего 1,4-дикетона, который получают окислительным сдваиванием енолята метилацетоуксусного эфира.

6-6. Ключевая стадия — синтез индола по Фишеру из циклогексанона и 4-толилгидразина (синтез фенилгидразинов см. решение задачи **6-2**). Образовавшийся гексагидрокарбазол подвергается ароматизации.

COOEt
$$\frac{NaOEt}{PhMe, r}$$
 COOEt $\frac{H^{\oplus}}{H_2O}$ O

 H_3C
 $NHNH_2$
 H_3C
 NHH_2
 NHH_2
 NHH_2
 NHH_2
 NHH_2
 NHH_2
 NHH_2
 NHH_3
 NHH_2
 NHH_3
 NHH_4
 $NHH_$

6-7. Восстановление анизола по Бёрчу приводит к 2,5-дигидроанизолу, который, являясь виниловым эфиром, легко гидролизуется с образованием 3-циклогексенона. Завершает синтез циклопропанирование этоксикарбонилкарбеном, генерируемым из диазоуксусного эфира в присутствии диацетата палладия.

OMe OMe
$$\frac{O}{Na/EtOH}$$
 $\frac{H^{\oplus}/H_2O}{NH_3}$ $\frac{N_2CHCOOEt}{Pd(OAc)_2}$ EtOOC [A]

6-8. Синтез N-циклопентилазепана включает [A] получение азепана восстановлением ω -капролактама, стандартным источником которого является перегруппировка Бекмана оксима циклогексанона. Циклопентильная группировка вводится с помощью восстановительного аминирования.

6-9. Реакция Михаэля с двумя эквивалентами акрилата дает диэфир, замыкающий шестичленный цикл в конденсации Дикмана.

Me-NH₂
$$\xrightarrow{\text{COOEt}}$$
 $\xrightarrow{\text{NaH}}$ $\xrightarrow{\text{NaH}}$ $\xrightarrow{\text{T}\Gamma\Phi}$ $\xrightarrow{\text{NaBH}_4}$ $\xrightarrow{\text{COOEt}}$ $\xrightarrow{\text{COOEt}}$ $\xrightarrow{\text{COOEt}}$

6-10. Использовано известное свойство гетероциклических соединений легко металлироваться в α -положение к гетероатому.

Разложение литийорганического соединения тяжелой водой приводит к введению дейтерия в искомое положение. Следует проявлять осторожность при подкислении соли 5-дейтеропирослизевой кислоты для выделения кислоты из соли на последней стадии, так как пятичленные гетероциклы чрезвычайно чувствительны к кислотам, в частности очень легко обменивают дейтерий, так что при избытке кислоты возможна потеря метки.

$$\begin{array}{c|c}
\hline
O & CHO & 2. & H^{\oplus} \\
\hline
O & COOH \\
\hline
COOLi & 2. & DCI \\
\hline
O & COOD
\\
\hline
COOD

COOD

COOD$$

6-11. Фурановый цикл образуется по методу Пааля—Кнорра действием кислотных конденсирующих агентов на 1,4-дикетон. Получение последнего с использованием алкилирования енолята АУЭ фенацилбромидом очевидно.

6-12. Реакция Михаэля между малоновым эфиром и этилакрилатом в присутствии 2 экв. основания дает тетраэфир, замыкающий циклогексаноновый цикл в условиях конденсации Дикмана. Направление циклизации определяется образованием наиболее выгодного шестичленного цикла.

6-13.
$$CH_2=CHCH_2Cl \xrightarrow{HBr,} BrCH_2CH_2CH_2Cl$$

6-14. Димедон — известный реагент, применяемый для идентификации альдегидов, — легко получается в реакции малонового эфира с мезитилоксидом в присутствии этилата натрия при последующей обработке реакционной смеси едким кали, а затем кислотой.

Происходящие при этом превращения включают реакцию Михаэля, внутримолекулярную сложноэфирную конденсацию и кетонное расщепление:

6-16. Соединение **A** синтезируют по методу Фишера (см. решение задачи **6-2**). Необходимый 3-ацетилпиридин можно получить несколькими способами, исходя из доступных 3-нитро- или 3-бромпиридина.

Br₂
Br₂
Br BuLi
N Li 1. MeCN
$$\overline{2}$$
 $\overline{4}$
 $\overline{$

6-17. Рацемическая хризантемовая кислота может быть получена циклопропанированием 2,5-диметилгексадиена-2,4, который может быть синтезирован из ацетона и ацетальдегида с использованием направленной альдольной конденсации с последующей реакцией Виттига. Диазоуксусный эфир легко получают диазотированием этилового эфира аминоуксусной кислоты.

6-18. Дигидроизохинолиновый цикл получается по методу Бишлера—Напиральского из N-ацил- β -фенилэтиламина, который легко получить с помощью реакции Анри.

$$\begin{array}{c} \text{MeO} \\ \text{MeO} \\ \text{MeO} \\ \end{array} \begin{array}{c} \frac{1.\,\text{Me}_2\text{NCHO/POCl}_3}{2.\,\text{CH}_3\text{COONa}} & \text{MeO} \\ \text{MeO} \\ \text{OMe} \\ \end{array} \begin{array}{c} \frac{1.\,\text{Me}_2\text{NCHO/POCl}_3}{2.\,\text{CH}_3\text{COONa}} & \text{MeO} \\ \text{OMe} \\ \end{array} \begin{array}{c} \frac{1.\,\text{MeO}}{\text{MeO}} \\ \text{OMe} \\ \end{array} \begin{array}{c} \frac{1.\,\text{POCl}_3}{2.\,\text{MeI}} & \text{MeO} \\ \end{array} \begin{array}{c} \frac{1.\,\text{POCl}_3}{2.\,\text{MeI}} & \text{POCl}_3 \\ \end{array}$$

6-19. Хинолин получается по методу Фридлендера из *о*-нитроацетальдегида. Замыкание цикла происходит после восстановления *in situ* нитрогруппы до аминогруппы.

6-20. Индол синтезирован по Фишеру с использованием 4-пиперидона, получаемого в результате присоединения по Михаэлю метилакрилата к метиламину с последующим замыканием цикла конденсацией Дикмана. Для селективного бромирования о-анизидина использован диоксандибромид.

6-21. Индол **A** получается по Фишеру из γ -кетовалериановой (левулиновой) кислоты и *n*-метоксифенилгидразина.

6-22. Изохинолин образуется по методу Бишлера—Напиральского. Необходимый для синтеза β -фенилэтиламин получается из вератрового альдегида с помощью конденсации с нитрометаном, катализируемой основаниями (реакции Анри).

6-23. В синтезе использована способность пирролильного аниона взаимодействовать с электрофилами (в данном случае акцепторами Михаэля) по азоту. После восстановления сложноэфирной

функции происходит кислотно-катализируемое внутримолекулярное алкилирование с образованием пятичленного цикла.

$$\begin{array}{c|c}
\hline
 & 1. \text{ NaH} \\
\hline
 & N \\
\hline
 & 1. \text{ NaH} \\
\hline
 & 1. \text{$$

6-24. Аналогично решению задачи 6-1 пиридиновое ядро собирают по методу Ганча.

6-25. После замыкания циклобутанового кольца обычным малоновым синтезом для получения экзоциклической двойной связи используется элиминирование по Гофману.

CI
$$\frac{\text{HBr}}{(\text{PhCOO})_2}$$
 Br CI $\frac{\text{COOEt}}{\text{NaOEt/EtOH (a6c.)}}$ COOEt $\frac{\text{COOEt}}{\text{COOEt}}$ COOEt $\frac{\text{NaOEt}}{\text{EtOH (a6c.)}}$ COOEt $\frac{\text{COOEt}}{\text{COOEt}}$ COOH $\frac{\text{LiAlH}_4}{\text{LiAlH}_4}$ COOH $\frac{\text{TsCl}}{\text{Py}}$ OTs $\frac{\text{NHMe}_2}{\text{EtOH}}$ NMe₂ $\frac{1. \text{MeI}}{2. \text{Ag}_2\text{O/H}_2\text{O}}$ $\frac{\text{Cl}}{3. \text{I}}$ CI $\frac{\text{Li}}{\text{I-BuOH}}$ [A]

6-26. Для синтеза 1,4-дикетона, подвергающегося по Паалю-Кнорру циклизации в искомый фуран, используется алкилирование енолята β -кетоэфира бромацетоном.

6-27. Озонолиз окталина [**A**] и последующая кротоновая конденсация дают необходимый бицикло[5,3]декановый скелет. Превращение бициклического енона в ароматический углеводород азулен достигается элиминированием и ароматизацией с помощью дихлордицианбензохинона. Электрофилы атакуют азулен по положению 1, так как при этом образуется устойчивый катион

тропилиевого типа. Следовательно, продукт формилирования— 1-формилазулен.

- 6-28. См. решение задачи 6-40.
- **6-29.** Ключевая идея этого синтеза использование купрата, полученного из защищенного 2-бромпропионового альдегида в результате сопряженного присоединения к енону. Получающиеся таким образом дикарбонильные соединения замыкают пятичленные циклы во внутримолекулярной альдольно-кротоновой конденсации.

6-30. CHO
$$\frac{1. \text{ O}_3}{2. \text{ Ph}_3 \text{P}}$$
 CHO $\frac{1. \text{ LiAlH}_4}{2. \text{ PBr}_3}$ Br

$$\frac{1. \text{ NaOEt, } \text{ CH}_2(\text{COOEt})_2}{2. \text{ H}^{\oplus}/\text{H}_2\text{O}}$$
[**B**]

6-31. В синтезе использован 2-этоксикарбонилциклопентанон, получаемый при конденсации Дикмана из диэтиладипата. Ключевая стадия синтеза — присоединение енолята малонового эфира по Михаэлю.

6-32. Удобным промежуточным продуктом в синтезе рацемического терпинеола является продукт восстановления *п*-метиланизола по Бёрчу, который, являясь виниловым эфиром, легко расщепляется в ходе кислотного гидролиза с образованием енона—непосредственного предшественника искомых структур.

6-34. Продукт получается двойным циклопропанированием циклогексадиена, который может быть легко получен из циклогексена аллильным бромированием и элиминированием. AIBN — азобисизобутиронитрил; это известный радикальный инициатор.

$$\begin{array}{c|c}
\hline
 & NBS, A1BN \\
\hline
 & CCl_4
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
\hline
 & t\text{-BuOK} \\
\hline
 & DMCO
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
\hline
 & CH_2N_2 \\
\hline
 & Pd(OAc)_2
\end{array}$$
[A]

6-35. Альтернативный путь к спирогексану [A] (см. решение задачи **6-25**) включает «построение» циклобутанона с использованием 1,3-дитиана. Последующее образование экзоциклической метиленовой группы по Виттигу и ее циклопропанирование очевидны.

$$CH_{2}O + HS \longrightarrow BF_{3} \cdot Et_{2}O \longrightarrow S \longrightarrow \frac{NaH}{T\Gamma\Phi} \cdot \Theta \longrightarrow \frac{Cl \curvearrowright Br}{T\Gamma\Phi, 0°C}$$

$$\longrightarrow S \longrightarrow \frac{NaH, T\Gamma\Phi}{S} \longrightarrow \frac{HgCl_{2}/HCl}{MeOH} \longrightarrow \Theta \longrightarrow \frac{CH_{2}PPh_{3}}{Pd(OAc)_{2}}$$

6-36. Наиболее прямой путь синтеза использует присоединение по Михаэлю к метилвинилкетону синтетического эквивалента

несуществующего бензоил-аниона. В данном случае в качестве такой частицы используется карбанион, образующийся в равновесной смеси при действии цианида на бензальдегид (см. бензоиновую конденсацию). Этот карбанион эффективно перехватывается акцепторами Михаэля, например метилвинилкетоном. Таким образом, бензальдегид в этой реакции выступает в качестве нуклеофильного, а не электрофильного реагента, хотя типичной реакционной способностью карбонильного углерода является именно последний. Этот прием (изменение доминирующего типа реакционной способности на противоположный) носит в органическом синтезе название *Umpolung* (термин не имеет адекватного перевода на русский язык).

$$\begin{array}{c} O^{\Theta} & OH & \nearrow & NC & OH \\ PhCHO + CN^{\Theta} \longrightarrow PhCH \Longrightarrow PhC^{\Theta} & O & Ph & O \\ \hline CN & CN & O & O \\ \hline -HCN & O & O \\ \hline Ph & O & O \\ \hline \end{array}$$

Дальнейший путь синтеза использует внутримолекулярную кротоновую конденсацию и последующее сопряженное присоединение дифенилкупрата лития.

6-37. Очевидно, что продукт A образуется в результате циклопропанирования 1,4-диена. Обычный путь к таким соединениям—восстановление по Бёрчу производных бензола. Однако, так как при этом из бензолов с донорными заместителями образуются диены, в которых заместители остаются у двойных связей, для

получения нужного изомера необходимо временно изменить природу заместителей.

6-39. Для синтеза спиросистемы используется пинакон-пинаколиновая перегруппировка.

$$= O \frac{1. \text{ Mg/TiCl}_4, \text{ PhH}}{2. \text{ H}_2\text{O}, \text{ NH}_4\text{Cl}} \longrightarrow O$$

$$\frac{1. \text{ NaBH}_4}{2. \text{ PBr}_3} \longrightarrow O$$

$$3. \text{ t-BuOK/t-BuOH} \longrightarrow O$$

$$[A]$$

6-40. Восьмичленный цикл получается в результате ацилоиновой конденсации из диэфира, кратчайший путь к которому — электролиз карбоксилата по Кольбе. Моноэфир дикарбоновой кислоты получается частичным гидролизом диэфира, легко осуществимым по причине значительного различия в реакционной способности сложноэфирной группы в диэфире и анионе моноэфира.

$$-OOC \longrightarrow COOEt \xrightarrow{KOH}$$

$$-OOC \longrightarrow COOEt + -OOC \longrightarrow COOEt \longrightarrow$$

$$\frac{-2e^{\Theta}}{-CO_2} \longrightarrow COOEt \xrightarrow{1. Na/ксилол} \longrightarrow O \xrightarrow{1. N_2H_4} \longrightarrow O \xrightarrow{2. HgO} \longrightarrow O$$
[A] [Б]

6-41. Ключевой полупродукт — циклопропанкарбоновую кислоту — получают малоновым синтезом. Необходимый в этом синтезе циклопропиллитий получают из циклопропилбромида. Поскольку для циклопропильных производных нельзя использовать нуклеофильное замещение, единственный доступный путь к циклопропилбромиду — реакция Бородина—Хунсдиккера.

$$\begin{array}{c|c}
Br + \langle COOEt & 2NaOEt \\
COOEt & EtOH
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
COOEt & H^{\oplus}/H_{2O} \\
COOEt & EtOH
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
COOEt & H^{\oplus}/H_{2O}
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
COOH \longrightarrow \\
\hline
HgO, CCl_4 \longrightarrow Br \xrightarrow{Et_2O} \longrightarrow Li$$

$$\begin{array}{c|c}
COOH & OH
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
COOEt & H^{\oplus}/H_{2O} \longrightarrow COOH
\end{array}$$

6-42. Синтез димедона см. решение задачи 6-14.

6-43. Первый мостик получается в результате сшивания двух остатков малонового эфира дибромэтаном. Поскольку образуется энергетически маловыгодный восьмичленный цикл, то для достижения хорошего выхода продукта циклизации и подавления межмолекулярной реакции следует использовать низкие концентрации реагентов. Второй мостик образуется в результате ацилоиновой конденсации.

$$\frac{Br_2}{hv}$$
 $\frac{Br}{Br}$ $\frac{2 \in \stackrel{COOEt}{COOEt}}{COOEt}$ $\frac{EtOOC \cdot COOEt}{COOEt}$ $\frac{1. 2NaH}{2. BrCH_2CH_2Br}$ $\frac{COOEt}{3. H^{\circ}/H_2O}$ $\frac{COOEt}{COOEt}$ $\frac{1. Na/kcилол, t}{2. CH_3COOH}$ $\frac{Cu(OAc)_2}{OH}$ OH OH

6-44. Аналогично решению задачи **6-6.** Циклогептанон (суберон) обычно получают из циклогексанона расширением цикла с помощью диазометана.

$$\bigcirc \stackrel{\text{CH}_2\text{N}_2, \text{AiBr}_3}{\longrightarrow} \bigcirc = 0$$

6-45. Соединение A — аддукт сильнейшего диенофила диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты и 2,5-диметилфурана, играющего роль диена. Реакции, приводящие к компонентам диенового синтеза показаны на схеме. Ацетилендикарбоновую кислоту обычно получают отщеплением НВг от продукта присоединения брома к малеиновой или фумаровой кислоте. Диметил-

фуран получают по Паалю—Кнорру из 2,5-гександиона, ключевой стадией в синтезе которого является синтез Фаворского—Реппе.

6-46. Макроцикл образуется в результате ацилоиновой конденсации диэфира, для синтеза которого использована реакция Михаэля. Удаление карбонильной группы следует провести перед ацилоиновой конденсацией во избежание осложнений, так как карбонильная группа легко присоединяет электрон при реакции со щелочными металлами. Для восстановления карбонильной группы здесь нельзя использовать стандартный метод Кижнера—Вольфа, так как СООМе реагирует в условиях этой реакции. Использована никелькатализируемая десульфуризация дитиоланового производного.

6-47.
$$(N)$$
 (N)
 (N)

6-48. MeO
$$\stackrel{OH}{\longleftarrow}$$
 MeO $\stackrel{OH}{\longleftarrow}$ MeO $\stackrel{OH}{\longleftarrow}$ MeO $\stackrel{OH}{\longleftarrow}$ MeO $\stackrel{OH}{\longleftarrow}$ COOH

OMe
1. MeI,
$$K_2CO_3$$
2. Sn/HCl
$$\frac{1. \text{MeI, } K_2CO_3}{2. \text{Sn/HCl}}$$

$$\frac{1. \text{NaNO}_2, \text{H}_2SO_4, 0-5 ^{\circ}C}{2. t}$$

$$COOMe$$
3. MeI, K_2CO_3

6-49.
$$\bigcirc \frac{1. \text{ Br}_2/\text{AcOH}}{2. \text{ Et}_3 \text{N}} \bigcirc \frac{\text{(CH}_2=\text{CH})_2\text{CuLi}}{} \bigcirc \longrightarrow$$

$$\rightarrow \bigcup_{[A]}^{O}$$

6-50. Четырехчленный цикл замыкается с помощью ацилоиновой конденсации, которую проводят в присутствии триметилсилилхлорида — перехватчика ацилоинового енолят-иона. Исходный диэфир для ацилоиновой конденсации можно получить диеновым синтезом с использованием диена, легко доступного в результате кислотно-катализируемой дегидратации пинакона.

6-51. Пиррол образуется по методу Пааля—Кнорра. Необходимый 1,4-дикетон может быть легко получен из продукта конденсации Дикмана диэтиладипата 2-этоксикарбонилциклогексанона. Изопропиламин получают восстановительным аминированием ацетона.

COOEt 1. NaH COOEt 1. H
$$^{\oplus}$$
/H₂O 2. $^{\circ}$ NH₂

$$> O \stackrel{NH_3}{\longrightarrow} NH_2$$
[A]

6-52. Бутиндиол, полученный конденсацией ацетилена и формальдегида в присутствии каталитических количеств ацетиленида меди, превращают в хлорангидрид янтарной кислоты. Последний используют в ацилировании фурола по Фриделю—Крафтсу и полученный дикетон превращают в тиофен по методу Пааля—Кнорра

реакцией с реагентом Лаусона, который, как правило, дает более высокие выходы тиофенов чем сульфиды фосфора.

$$=+ CH_2O$$
 $\xrightarrow{Cu_2C_2}$ (катализ.) \xrightarrow{HO} $\xrightarrow{1. H_2/Pd}$ \xrightarrow{COCl} \xrightarrow{OH} $\xrightarrow{3. SOCl_2}$ \xrightarrow{OH} $\xrightarrow{SnCl_4, -10^{\circ}C}$ \xrightarrow{OOCl} \xrightarrow{OOCl} \xrightarrow{OOCl} \xrightarrow{OOCl} \xrightarrow{OOCl} \xrightarrow{OOCl} \xrightarrow{OOCl} $\xrightarrow{OOCl_4, -10^{\circ}C}$ \xrightarrow{OOCl} \xrightarrow{OOCl}

6-54. В качестве матрицы для сборки молекулы использовано бисдитиановое производное янтарного диальдегида. После последовательной надстройки скелета цепью **Б** и метилом и регенерации карбонильных групп замыкается циклопентеноновый цикл жасмона в результате внутримолекулярной кротоновой конденсации.

$$= \frac{1. \text{ NaH}}{2. \text{ O}} \longrightarrow OH \xrightarrow{1. \text{ H}_2; \text{ P-2-Ni}} OTs$$

$$= \frac{1. \text{ NaH}}{2. \text{ F}} \longrightarrow OH \xrightarrow{1. \text{ NaH}} OH \xrightarrow{1. \text{ KOH, EtOH}} OTs$$

$$= \frac{1. \text{ NaH}}{2. \text{ F}} \longrightarrow OH \xrightarrow{1. \text{ KOH, EtOH}} OH \xrightarrow{1. \text{ KOH,$$

6-55. Надстройка скелета до необходимого числа атомов углерода осуществлена в две стадии, включающие малоновый синтез (а) и реакцию Арндта—Эйстерта (б). Для построения 10-членного цикла используется ацилоиновая конденсация. Для региоселективного образования тройной связи используется элиминирование азота из бисдиазосоединения, генерируемого окислением бисгидразона. Возможная альтернатива—элиминирование НВг под действием оснований из дигалогенпроизводного здесь неудачна, так как эти реакции приводят к образованию примесей алленов и изомерных алкинов.

6-56. Исходный амин подвергают исчерпывающему метилированию по Гофману; двойную связь расщепляют, причем возможно одностадийное расщепление, в котором используется смесь OsO₄—NaIO₄ (дорогостоящий тетраоксид осмия в каталитических

количествах). Альдегид превращают в амин с помощью восстановительного аминирования.

6-57. Фурановый фрагмент синтезирован по реакции Пааля—Кнорра. Необходимый для этой реакции 1,4-дикетон получен с помощью дитианового синтеза из двух фрагментов — 5-метилтиофенальдегида и метилвинилкетона. Сопряженное присоединение литиевого производного дитианового производного к метилвинилкетону осуществляется в присутствии солей меди(I).

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ \hline \\ CH_3 \\ CH_3 \end{array}$$

6-64.

Получение диметилкупрата см. решение задачи 3-35.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие		3
		5
Задач	ш	7
Глава 1.	Алканы, алкены, алкины, диены	7
Глава 2.	Нуклеофильное замещение в алифатическом ряду, элиминирование	13
Глава 3.	Карбонильные соединения	27
Глава 4.	Электрофильное и нуклеофильное замещение в ароматическом ряду	45
Глава 5.	Амины, нитро- и диазосоединения, фенолы, хиноны	57
Глава 6.	Алициклы и гетероциклы	67
Реше	ния кин	79
Глава 1.	Алканы, алкены, алкины, диены	79
Глава 2.	Нуклеофильное замещение в алифатическом ряду, элиминирование	97
Глава 3.	Карбонильные соединения	129
Глава 4.	Электрофильное и нуклеофильное замещение в ароматическом ряду	173
Глава 5.	Амины, нитро- и диазосоединения, фенолы, хиноны	205
Глава 6.	Алициклы и гетероциклы	235