



Органическая химия

Часть 2. Задачи

Содержание

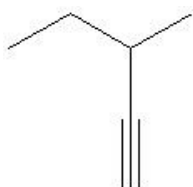
1. Задачи	
1.1. Алканы	
1.2. Алкены	
1.3. Алкины и диены	
1.4. Ароматические углеводороды (арены)	
1.5. Спирты, простые эфиры, тиолы и тиоэфиры	
1.6. Карбонильные соединения	
1.7. Кислоты, производные кислот	
1.8. Амины, нитро и диазо соединения	
1.9. Задачи повышенной сложности	
2. Решения	
2.1. Алканы	
2.2. Алкены	
2.3. Алкины и диены	
2.4. Ароматические углеводороды (арены)	
2.5. Спирты, простые эфиры, тиолы и тиоэфиры	
2.6. Карбонильные соединения	
2.7. Кислоты, производные кислот	
2.8. Амины, нитро и диазо соединения	
2.9. Задачи повышенной сложности	

Раздел 1. Задачи

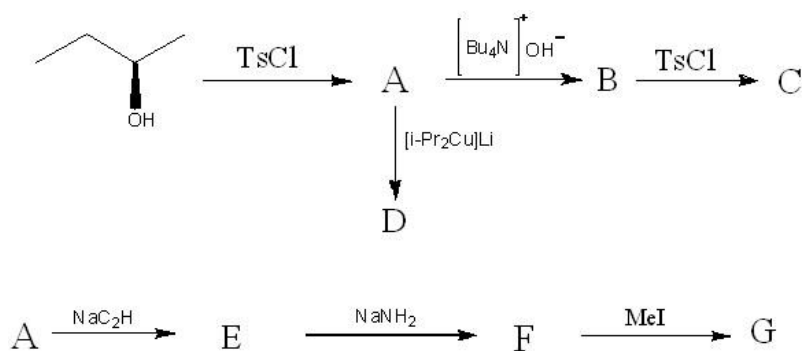
1.1 Алканы

1. Дополните схемы реакций

2. Исходя из бутанола-2, ацетилена и любых других веществ получите 3-метилпентин-1, структура которого приведена ниже.



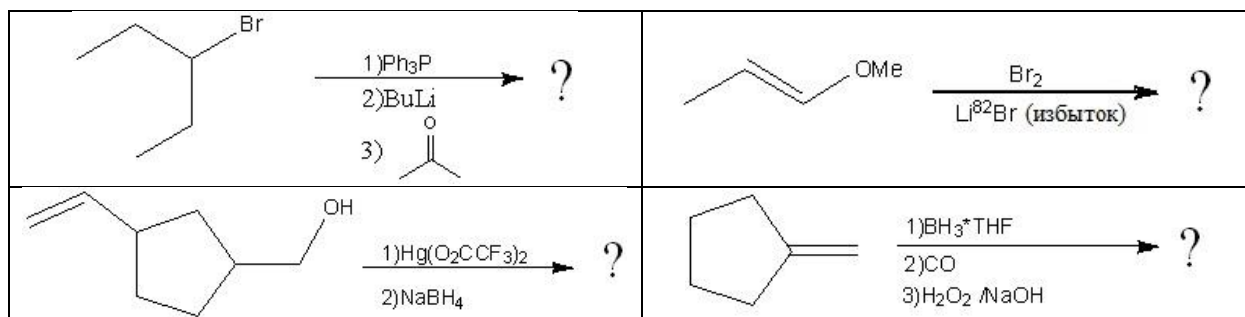
3. Изобразите структуры всех неизвестных соединений.



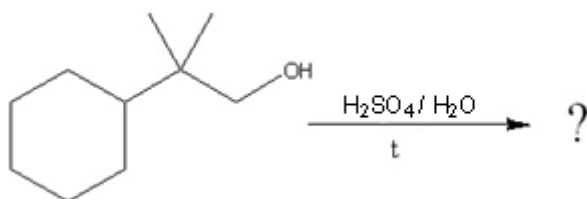
1.2 Алкены

1. Дополните схемы.

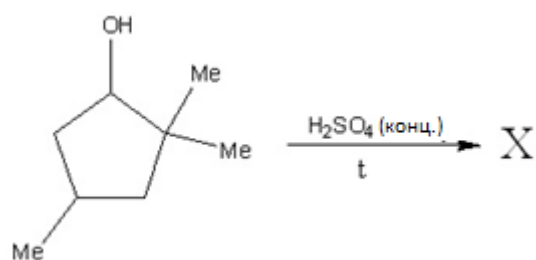
--	--



2. Какой продукт образуется в результате приведенной ниже реакции? Приведите механизм его образования.



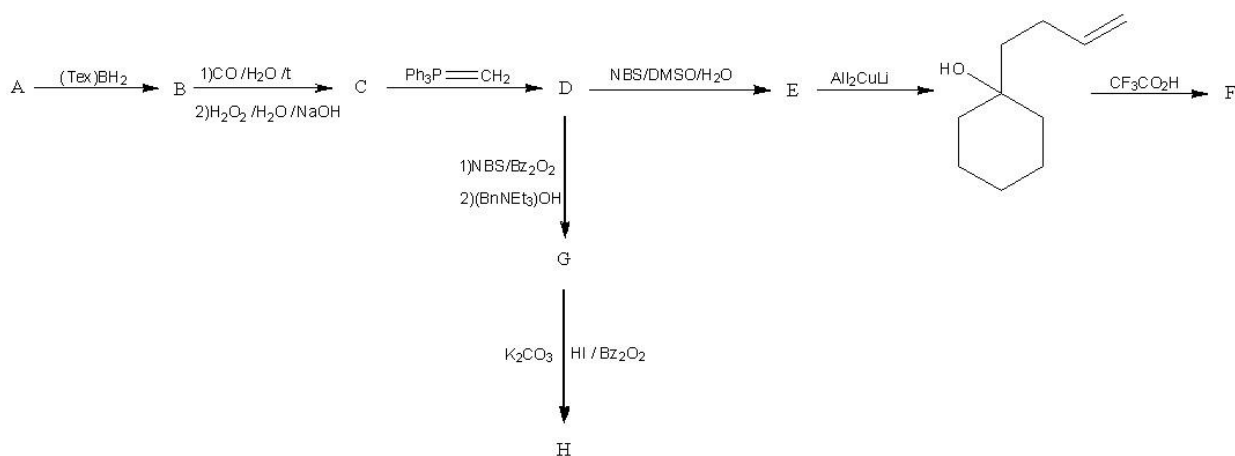
3. Изобразите структурную формулу продукта X.



4. Какой продукт образуется в результате реакции.



5. Укажите структуру веществ

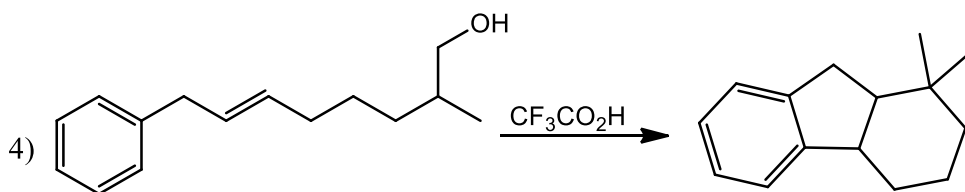
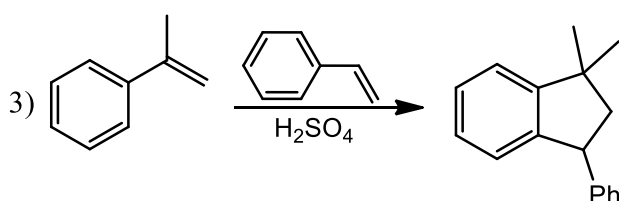
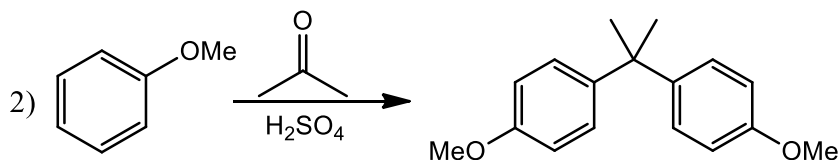
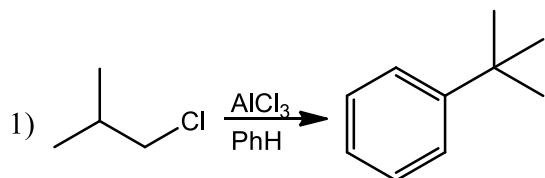


1.3 Алкины и диены

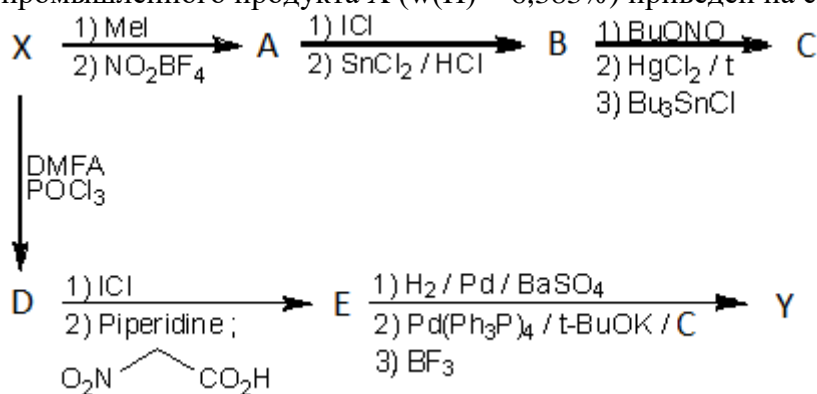
- 1.

1.4 Ароматические углеводороды (арены)

1. Предложите механизмы следующих реакций:



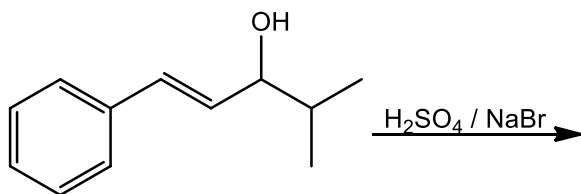
2. Тироксин – главная форма гормонов щитовидной железы. Тироксин выполняет множество функций, главная из которых – активация процесса метаболизма. Один из возможных методов синтеза рацемического тироксина (Y), исходя из ценного промышленного продукта X ($w(H) = 6,383\%$) приведен на схеме ниже.



Укажите структурные формулы веществ А-Е, ценного промышленного продукта Х и тироксина Y. Какую роль играет фторид бора?

1.5 Спирты, простые эфиры, тиолы и тиоэфиры

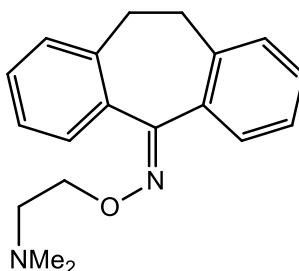
1. Какой продукт по какой причине образуется в результате реакции?



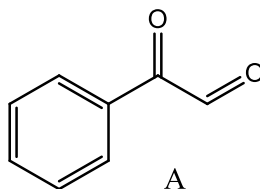
2. 1
3. 1

1.6 Карбонильные соединения

1. Исходя из фталевого ангидрида, N, N-диметилэтаноламинового эфира гидроксилamina (смотри задачу 7 раздела «амины, нитро и диазо соединения») и любых других веществ предложите метод синтеза ноксиптилина (noxiptiline) – одного из самых эффективных антидепрессантов. Его структура приведена ниже



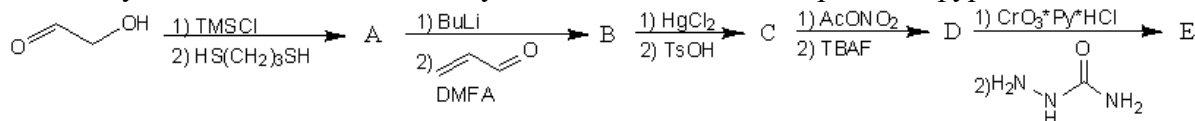
2. Предложите такой метод синтеза фенилглиоксаля (A) из бензойной кислоты и любых других реагентов, при котором в качестве дополнительных реагентов использовались бы третбутанол и 1,3-дитиан.



3. Предложите метод синтеза 1,1,2-тридейтероциклопентана из адипиновой кислоты.
4. Карбонильные соединения – класс веществ, в состав которых входит карбонильная группа – RCOX ($\text{X} = \text{H}, \text{R}, \text{OR}, \text{NR}_2, \text{Hal}$). Карбонильные соединения используются в синтезе многих природных и лекарственных веществ.
Одно из применений карбонильных соединений – синтез фуранов по Паалю-Кнорруаа циклизация 1,4 дикарбонильных соединений в кислой среде.

1) Предложите механизм реакции Пааля-Кнорра.

Используя этот подход можно получить антисептическое средство фурацилин:

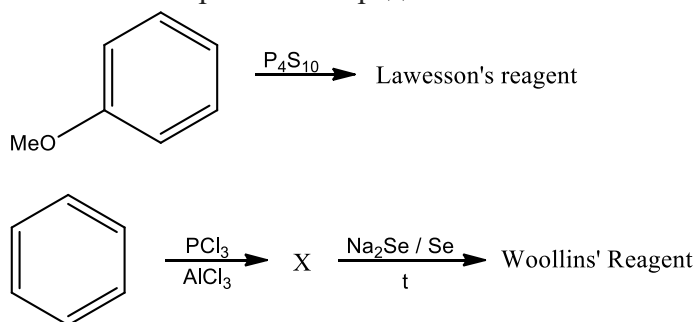


2) Определите структуру фурацилина (E) и промежуточных продуктов A-D.

Фуран имеет серный и селеновый аналоги – тиофен и селенофен соответственно.

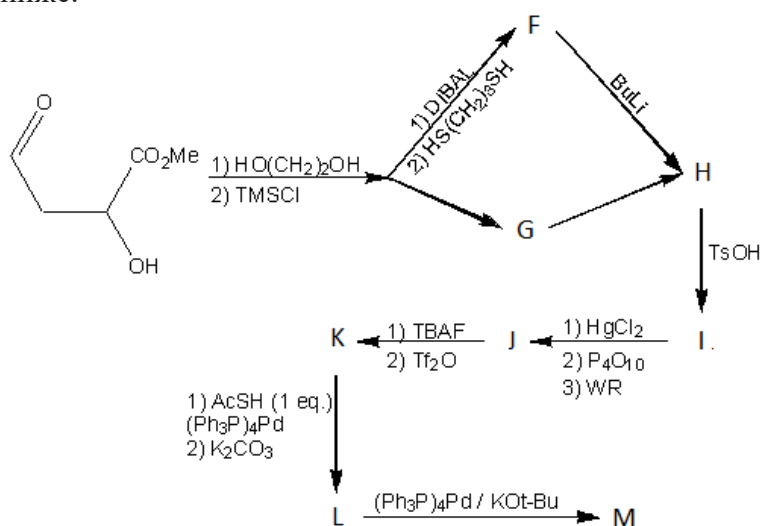
Первым лабораторным методом синтеза тиофенов является обработка фуранов или исходных 1,4 дикарбонильных соединений P_4S_{10} , однако этот метод давал невысокие выходы. Эту проблему решил синтезированный в 1956 году реактив, получивший название реагент Лауссона (Lawesson's reagent or LR), использование которого

значительно повысило выходы тиофенов. Селенофены получают из те же исходных веществ, обработкой реагентом Вулинса (Woollins' Reagent or WR). Синтез обоих реагентов представлен на схеме:



3) Изобразите структурные формулы реагента Лауссона ($w(\text{C}) = 41,58\%$), реагента Вулинса ($w(\text{C}) = 27,07\%$) (оба вещества содержат 3 цикла) и промежуточного соединения X.

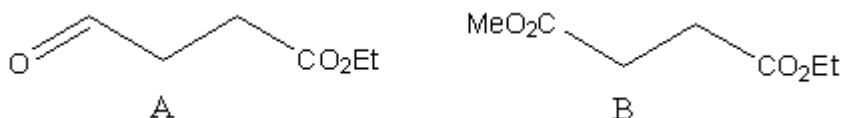
Использование описанных методов открывает лёгкий путь к синтезу сопряжённых тиофеновых и селенофеновых циклов. Возможный синтез одного из них приведён ниже.



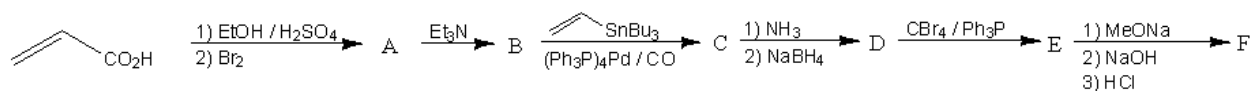
4) Изобразите структурные формулы веществ F-M.

1.7 Кислоты, производные кислот

- Предложите специфичный (наличие лишь одного продукта) метод синтеза этилового эфира 4-оксобутановой кислоты (A) и метилэтилсукцината (B), исходя из янтарной кислоты.



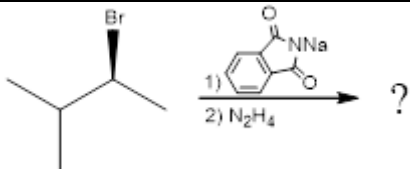
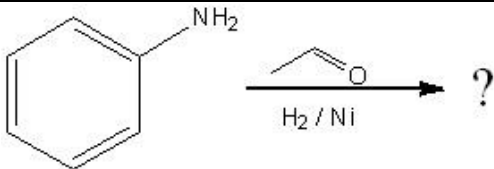
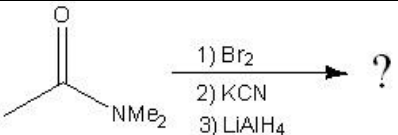
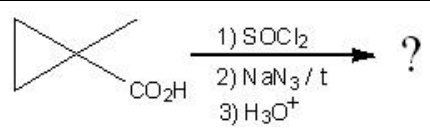
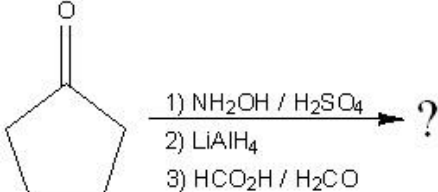
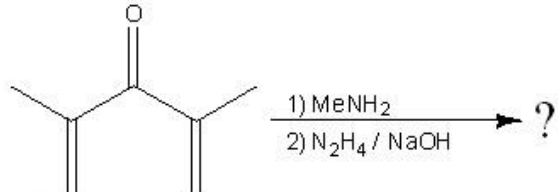
- Расшифруйте цепочку синтеза гувацина – алкалоида ореха вида Агеса.



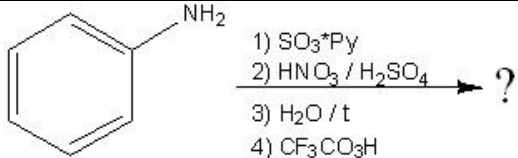
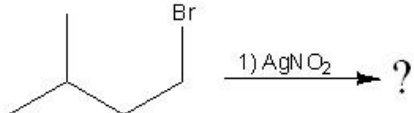
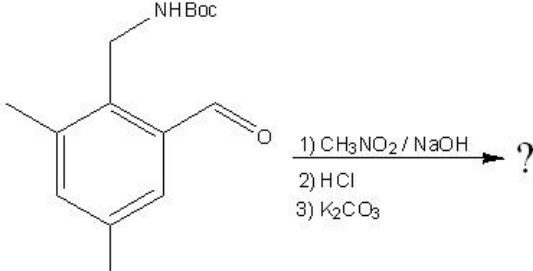
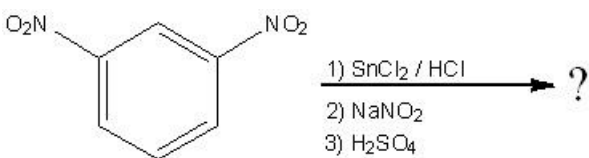
- 1
- 1

1.8 Амины, нитро и диазо соединения

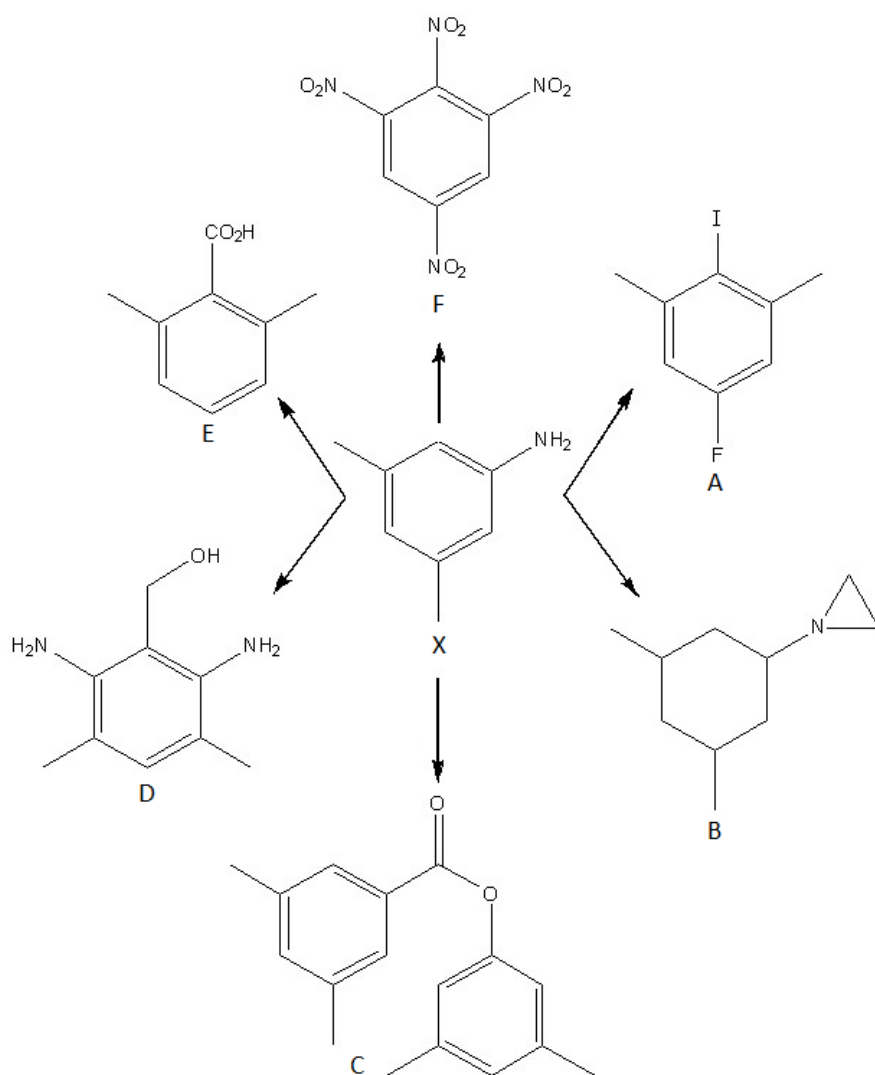
1. Изобразите продукт реакции.

 <p>1) <chem>c1ccc(cc1)C(=O)NNa</chem> 2) <chem>N2H4</chem> → ?</p>	 <p><chem>CH3CH2CHO</chem> $\xrightarrow{\text{H}_2 / \text{Ni}}$?</p>
 <p>1) <chem>Br2</chem> 2) <chem>KCN</chem> 3) <chem>LiAlH4</chem> → ?</p>	 <p>1) <chem>SOCl2</chem> 2) <chem>NaN3</chem> / t 3) <chem>H3O^+</chem> → ?</p>
 <p>1) <chem>NH2OH</chem> / <chem>H2SO4</chem> 2) <chem>LiAlH4</chem> 3) <chem>HCO2H</chem> / <chem>H2CO</chem> → ?</p>	 <p>1) <chem>MeNH2</chem> 2) <chem>N2H4</chem> / <chem>NaOH</chem> → ?</p>

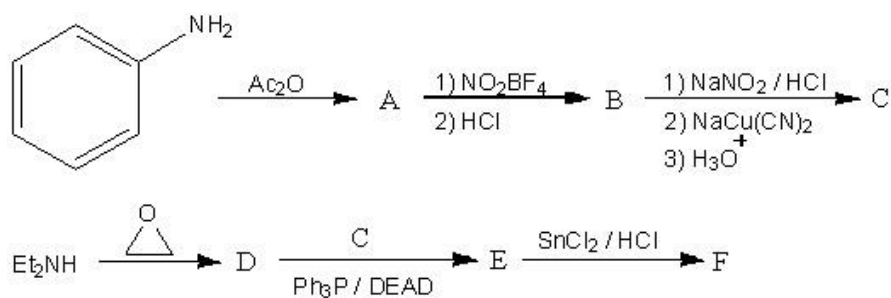
2. Какое вещество образуется в результате производимых реакций.

 <p>1) <chem>SO3*Py</chem> 2) <chem>HNO3</chem> / <chem>H2SO4</chem> 3) <chem>H2O</chem> / t 4) <chem>CF3CO3H</chem> → ?</p>	 <p>1) <chem>AgNO2</chem> → ?</p>
 <p>1) <chem>CH3NO2</chem> / <chem>NaOH</chem> 2) <chem>HCl</chem> 3) <chem>K2CO3</chem> → ?</p>	 <p>1) <chem>SnCl2</chem> / <chem>HCl</chem> 2) <chem>NaNO2</chem> 3) <chem>H2SO4</chem> → ?</p>

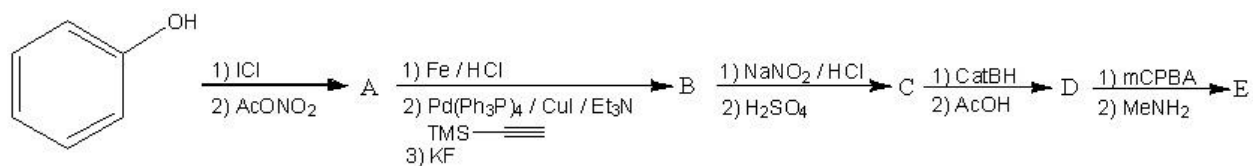
3. Предложите метод синтеза соединений А-Е из соединения Х.



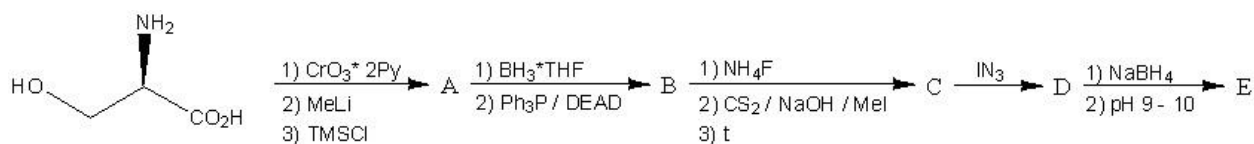
4. Укажите структурную формулу обезболивающего препарата новокаина (F), а также промежуточных соединений A-E.



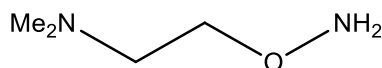
5. Расшифруйте цепочку синтеза гормона адреналина (в виде смеси двух энантиомеров).



6. Изобразите все неизвестные соединения, с учётом стереохимии.



7. Предложите 2 метода получения (один по линейной, другой конвергентной (разветвленной) схеме) N, N-диметилэтаноламинового эфира гидросиламина (A) исходя из гидросиламина, диметиламина и любых других реагентов. В каком из предложенных методов достигается больший выход?



A

1.9 Задачи повышенной сложности

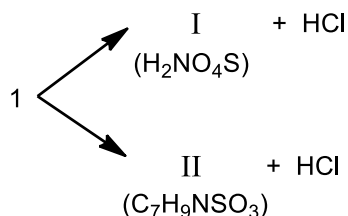
1.

Реагенты «электрофильного азота и кислорода»

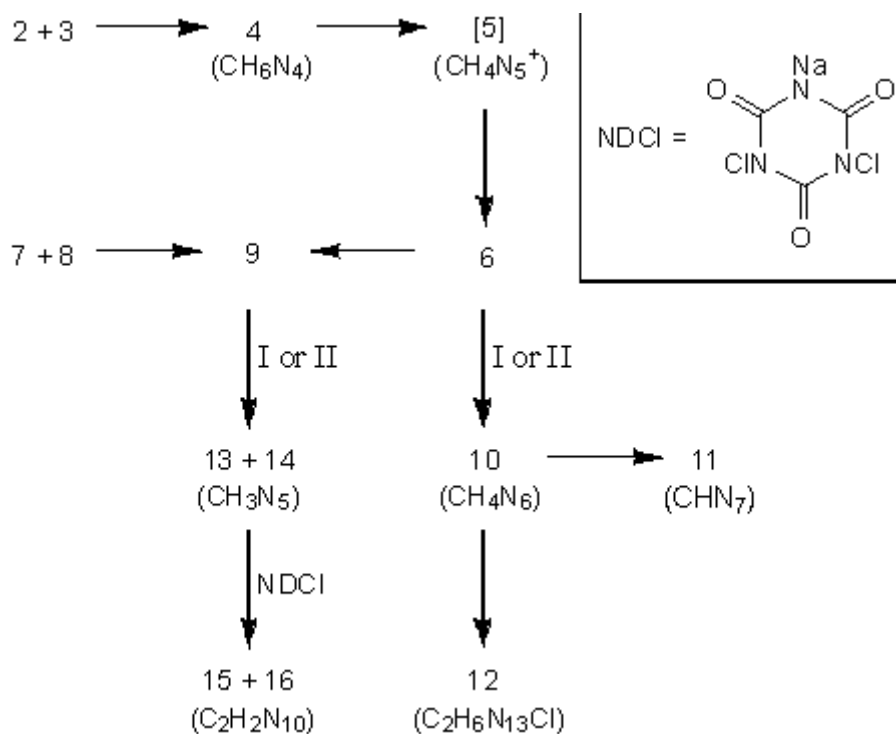
В 1925 году было получено вещество I, содержащее электрофильный атом азота. Реакция этого вещества, названного HOSA, с нуклеофилами (в основном азотистыми) приводит к передаче аминогруппы, как показано на схеме:



В дальнейшем было предложено вещество II, названное ТНА. Получение этих веществ приведено на схеме:



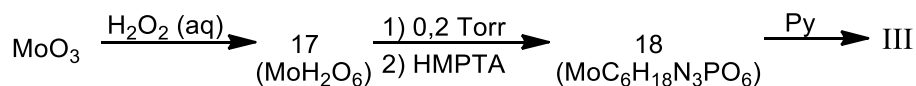
Использование этих реагентов позволило получить необычные соединения, содержащие линейные и разветвленные цепи атомов азота различной длины. Ниже приведен синтез некоторых из таких веществ, в том числе и вещества 12, которое содержит линейную цепочку из одиннадцати атомов азота, что на сегодняшний день является рекордным значением.



Дополнительно известно, что вещество 11 – бициклическое, 12 – соль, вещества 7 и 8 – слабые одноосновные кислоты. Реакции 2 + 3 и 7 + 8 относятся к типу соединения.

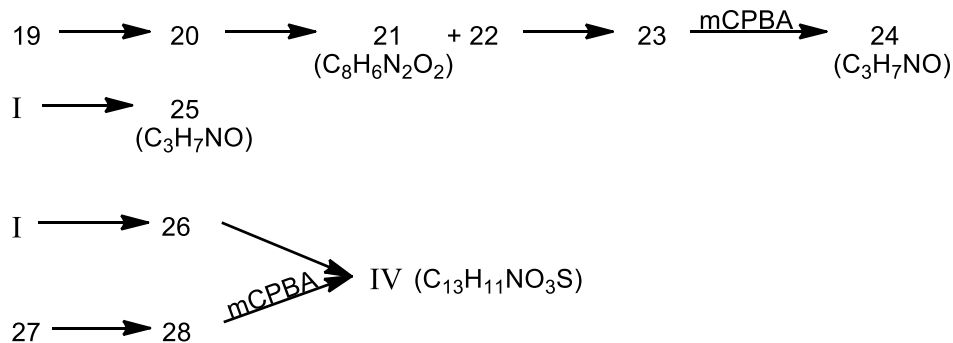
1) Изобразите структуру веществ 1-16, I, II. Допишите в схемы недостающие реактивы.

Спустя 49 лет было получено соединение III, подобным образом вводящее гидроксильную группу. Это вещество, обозначаемое MoORH, синтезируется в несколько стадий из триоксида молибдена:



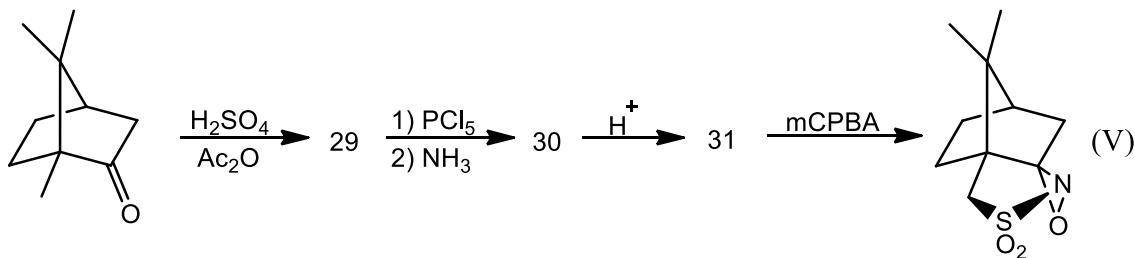
2) Изобразите структурные формулы соединений 17-18, III, если координационное число атома молибдена в MoORH равно 7.

В результате исследований было обнаружено, что стереоселективность этого реагента в большинстве случаев ниже чем у соединения IV, относящегося к классу оксазиридинов. На схеме приведён синтез изомерных диметилноксазиридинов 24, 25, а также вещества IV:



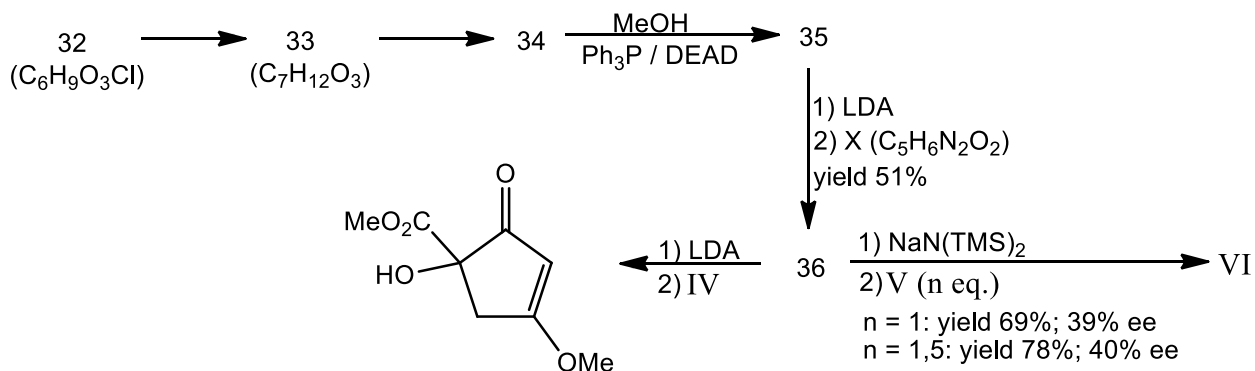
3) Приведите структурные формулы веществ 19-28, а также оксазиридина IV, если известно, что вещество 27 относится к классу сульфамидов, а реакция 27 → 28 идет в кислой среде. Допишите в схемы недостающие реагенты. Предложите механизм образования оксазиридина 25.

Однако реагенты III и IV не обладают хиральностью, поэтому для получения оптическиактивных спиртов необходимо применение вспомогательных хиральных реагентов. Этого недостатка лишён хиральный оксазиридин V, получаемый из камфоры по приведённой ниже схеме.



4) Приведите структуры веществ 29-31.

Оксазиридины были применены в энантиоселективном синтезе антибиотика (+)-kjellmanianone (вещество VI. Имеет R конфигурацию хирального атома углерода), полученного в две стадии из соединения 35, которое в свою очередь можно получить из соединения 32, как показано на схеме:



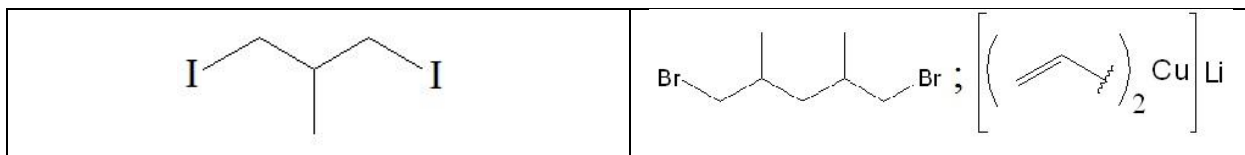
5) Изобразите структуру соединений 32-36, X, VI. Предложите метод синтеза вещества 32 из коммерчески доступных веществ. Определите выход целевого продукта, по данным указанным на схеме.

2. 1

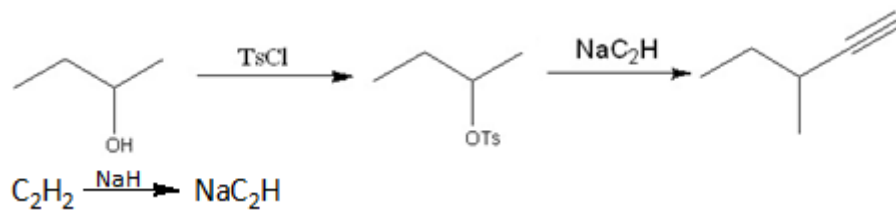
Раздел 2. Решения

1.1 Алканы

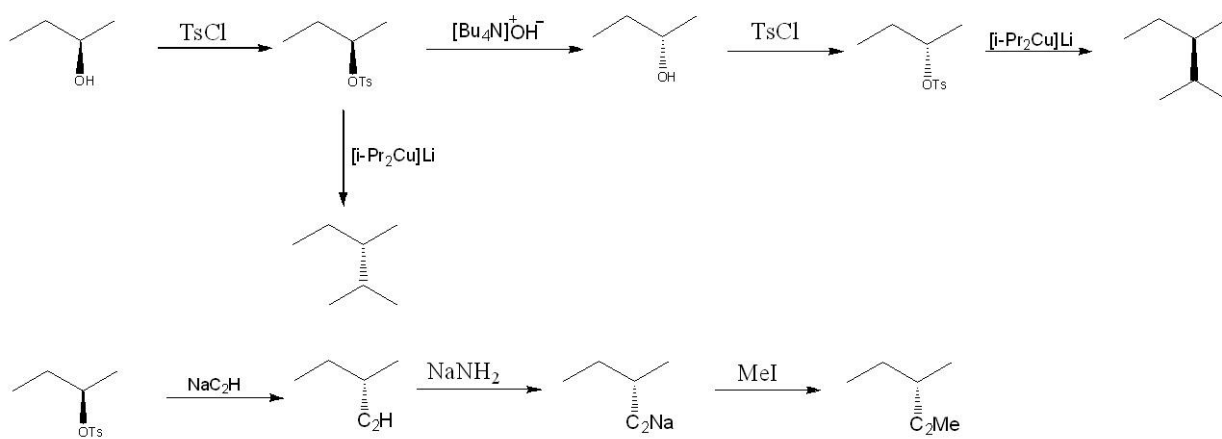
1.



2.

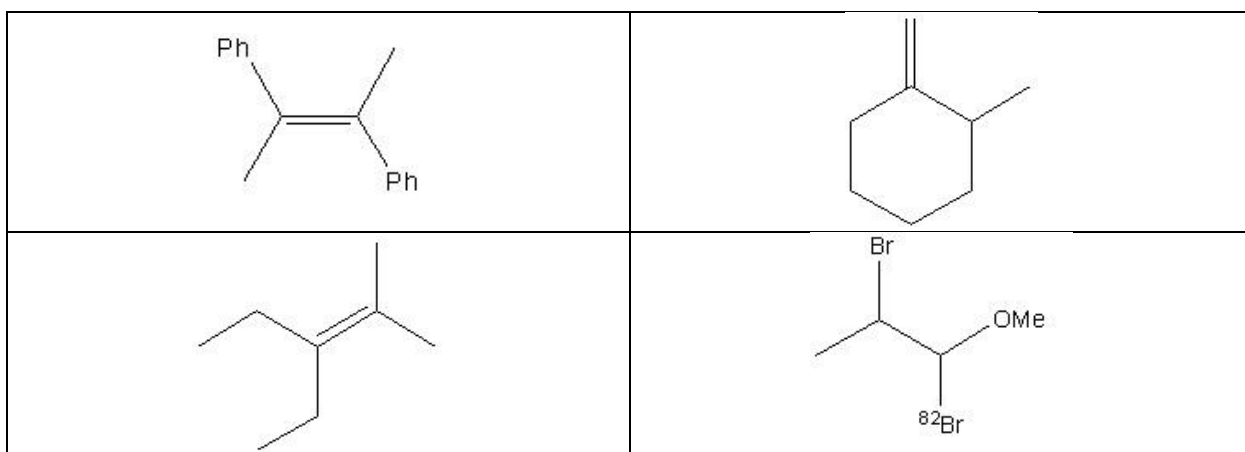


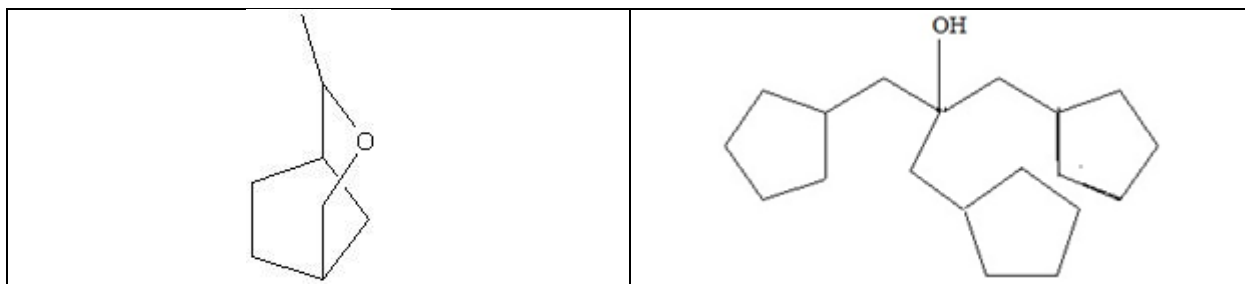
3.



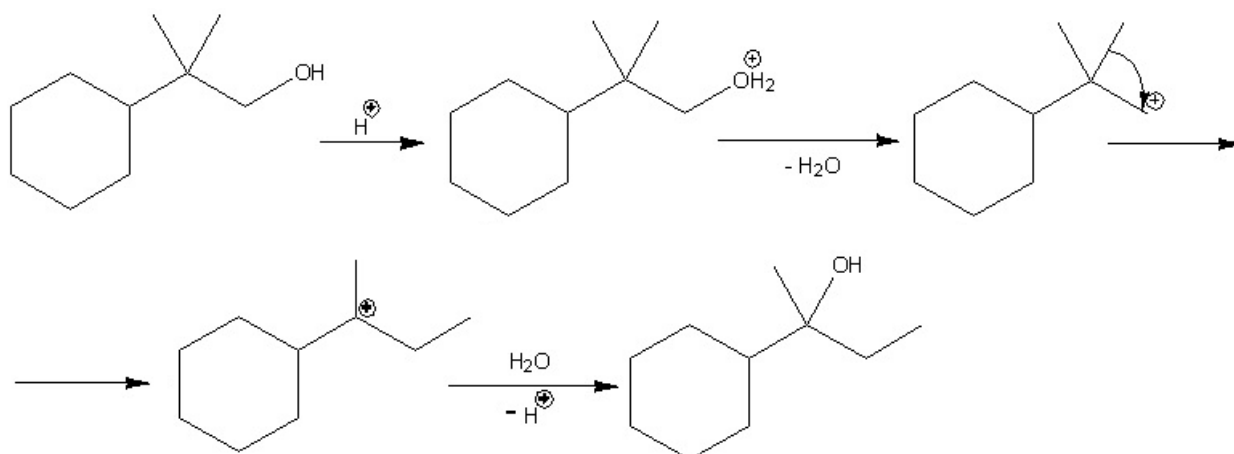
1.2 Алкены

1.

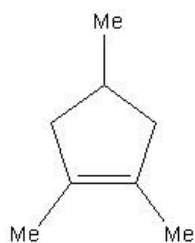




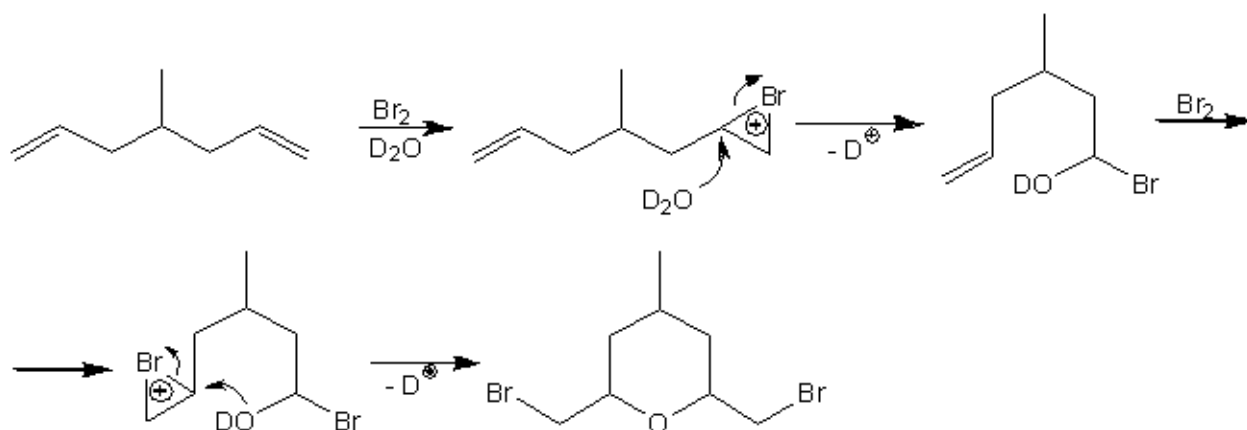
2.



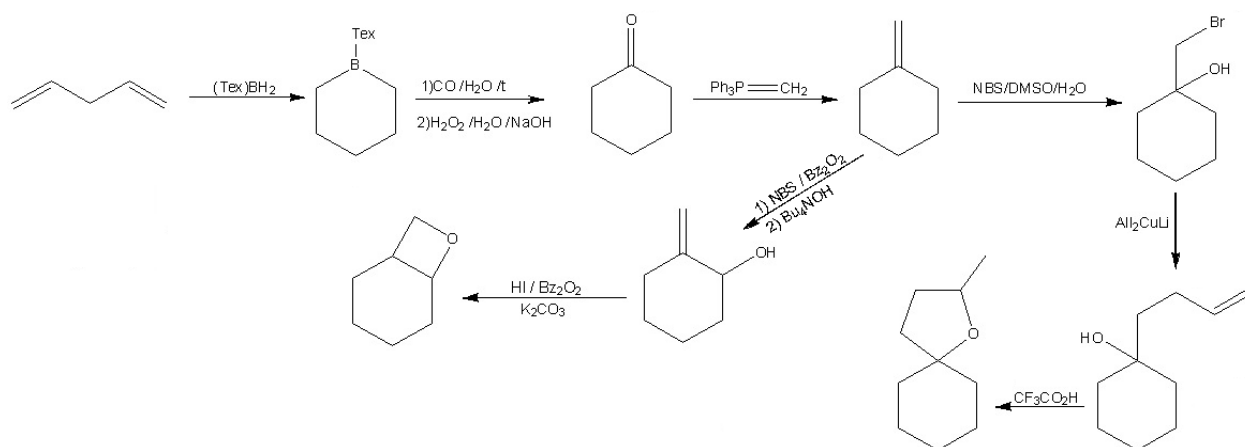
3. На первой стадии происходит протонирование гидроксильной группы. Образующийся затем карбокатион перегруппировывается, в результате миграции метильной группы, из вторичного в более стабильный третичный. Элиминирование протона приводит к продукту, показанному ниже.



4.



5.

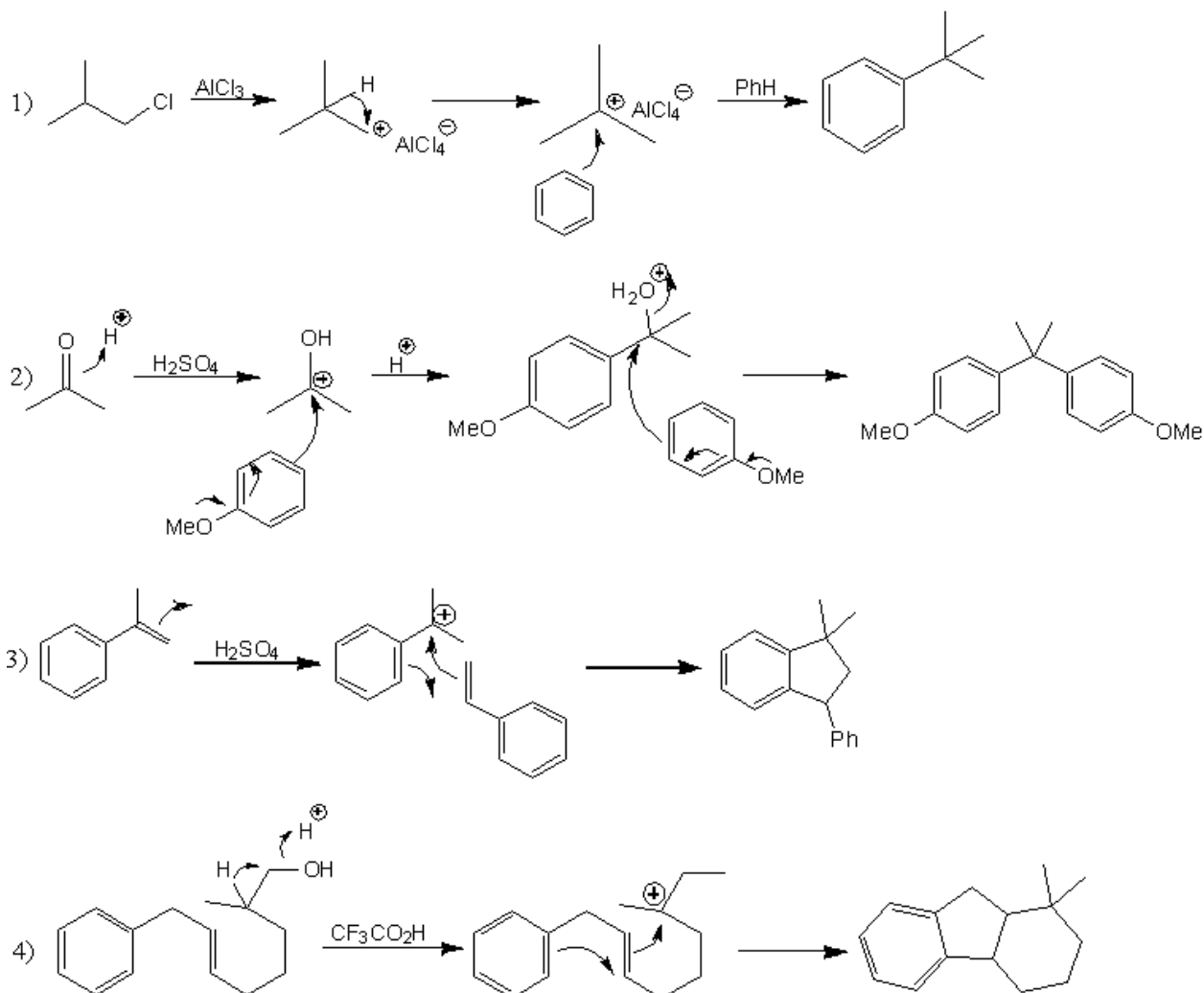


1.3 Алкины и диены

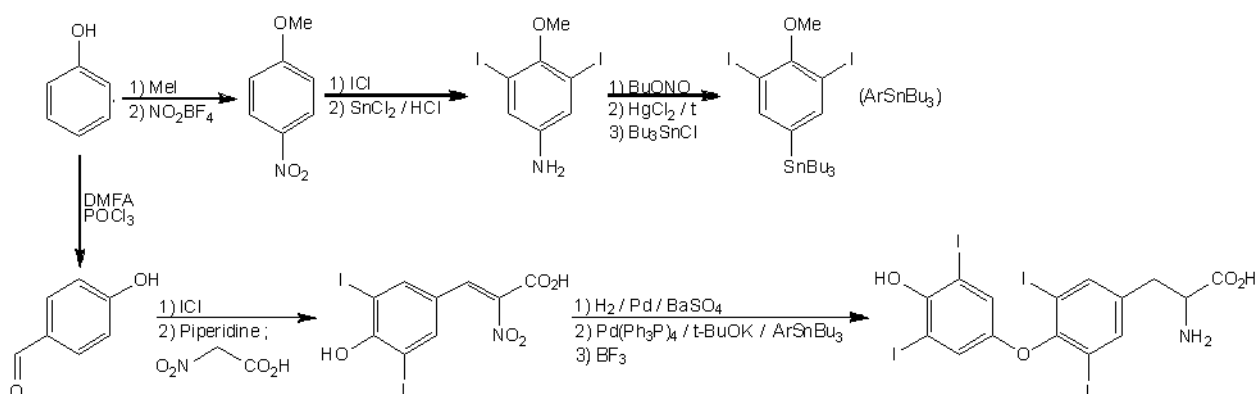
1.

1.4 Ароматические углеводороды (арены)

1. Каждая из реакций протекает по S_EAr .

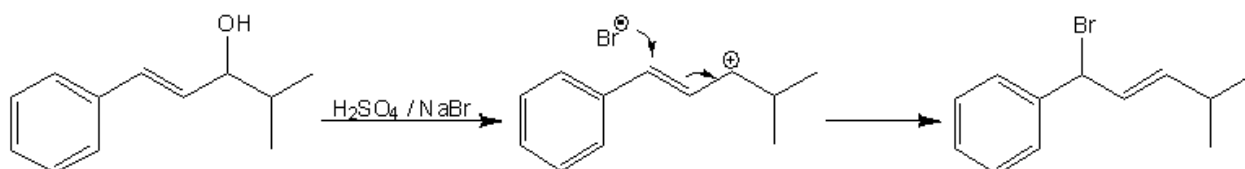


2. Все неизвестные вещества приведены на схеме. Фторид бора используется как реагент для снятия защиты с фенольной группы.



1.5 Спирты, простые эфиры, тиолы и тиоэфиры

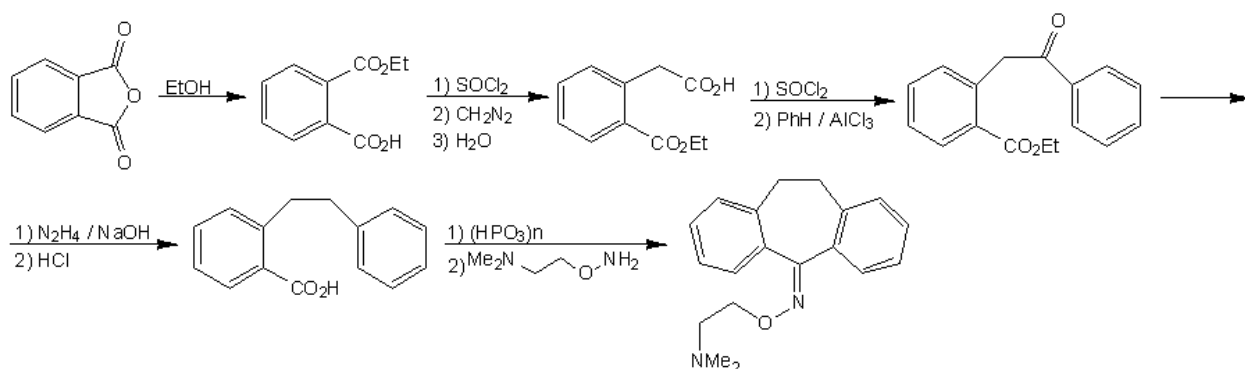
1. Указанный ниже продукт образуется в результате перегруппировке вторичного карбокатиона в бензильный, который вследствие эффекта сопряжения стабильнее третичного карбокатиона.



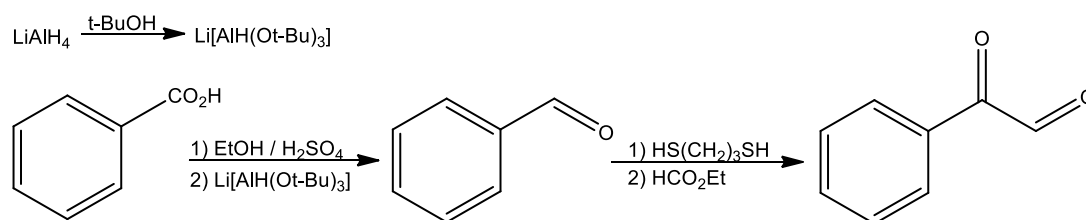
2. 1
3. 1
4. 1

1.6 Карбонильные соединения

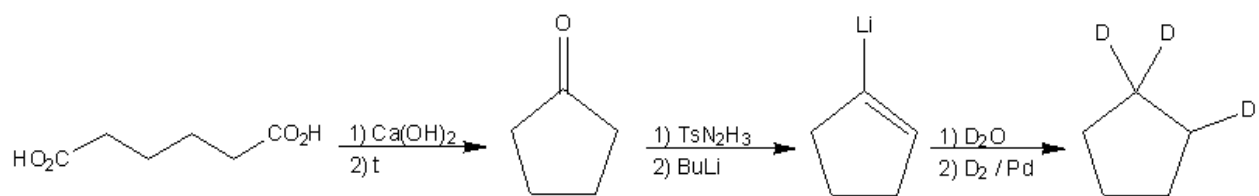
1. На последней стадии используется разновидность ацилирования. Реакция идет под действием полифосфорной кислоты при нагревании.



2. Третбутанол используется для уменьшения восстановительных свойств алюмогидрида лития, дитиол – для получения производного дитиана.

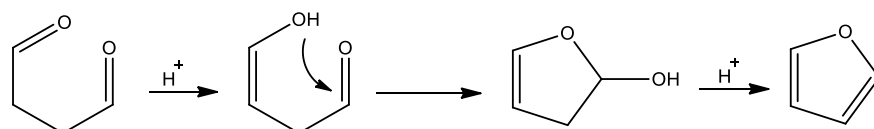


- 3.

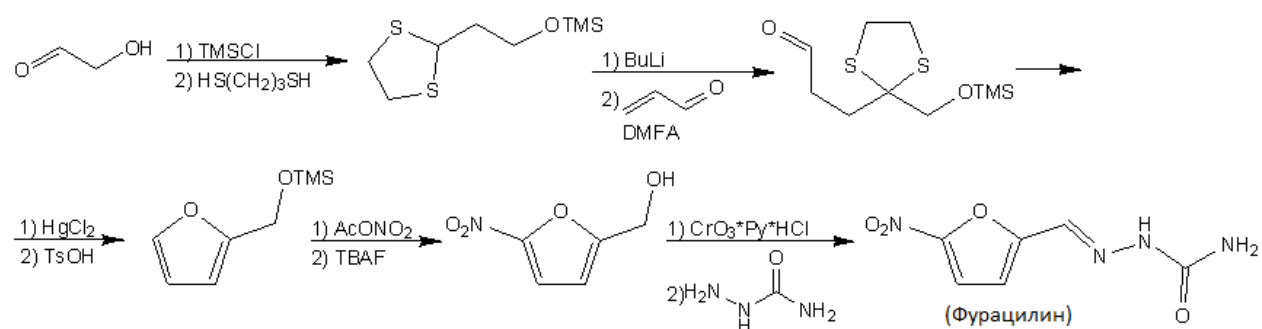


4.

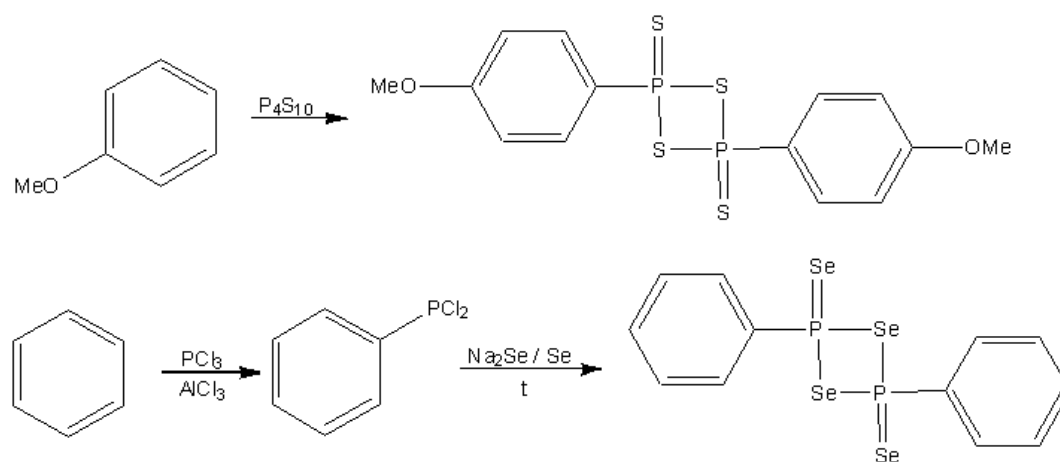
1)



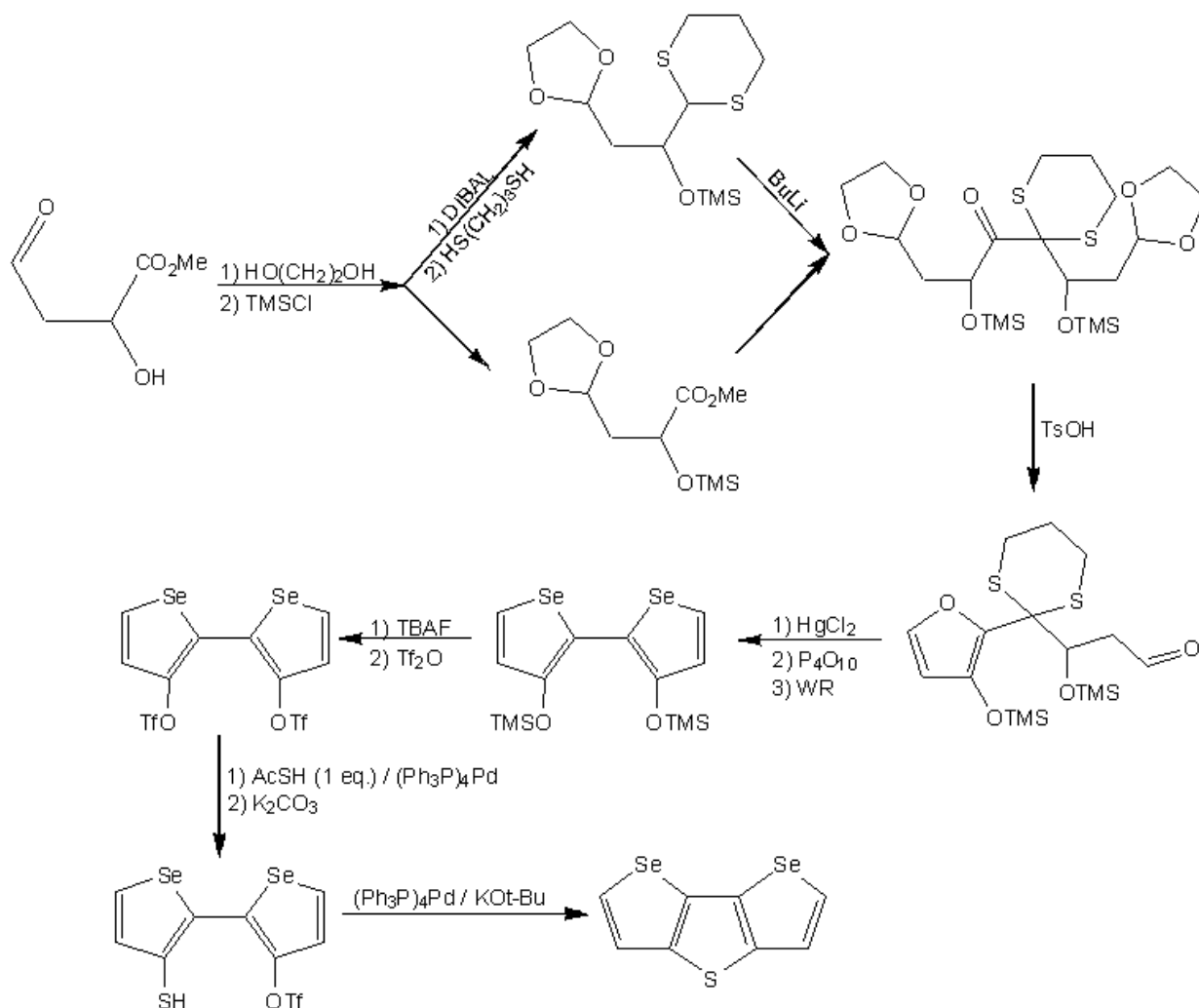
2)



3)



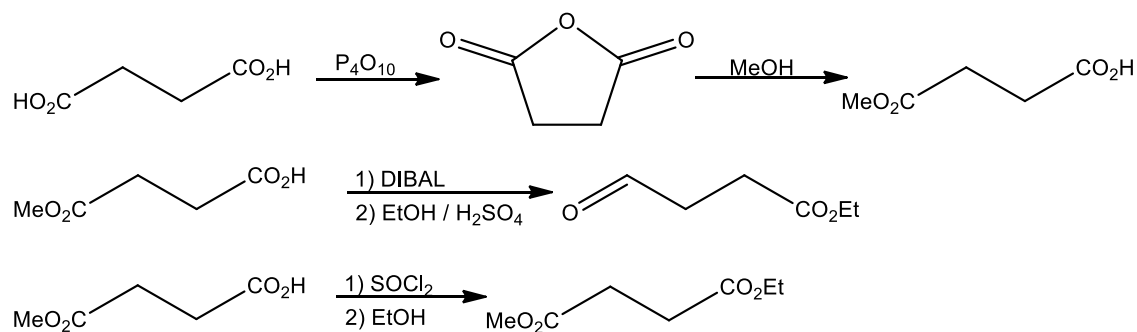
4)



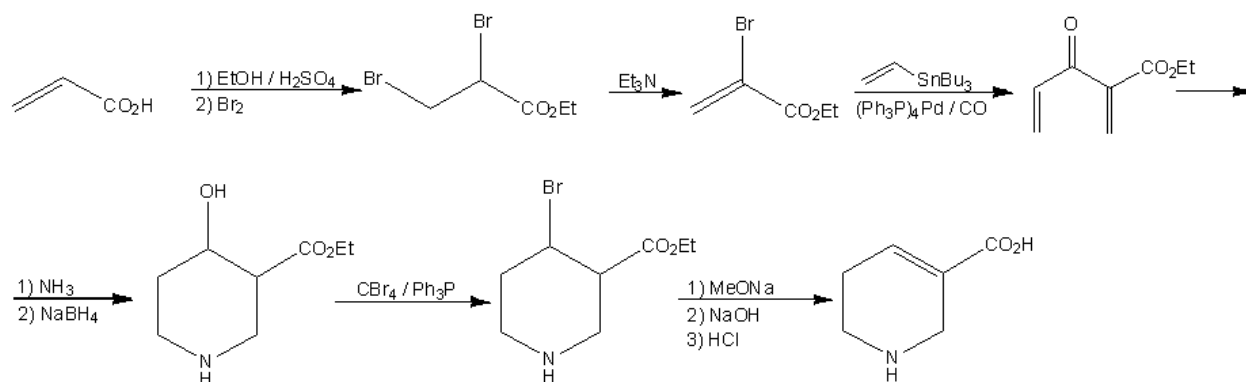
5.

1.7 Кислоты, производные кислот

1. Специфичное образование продукта достигается использованием не самой кислоты, а её ангидрида.



2.



3. 11

4. 1

5. 1

6. 1

7. 1

1.8 Амины, нитро и диазо соединения

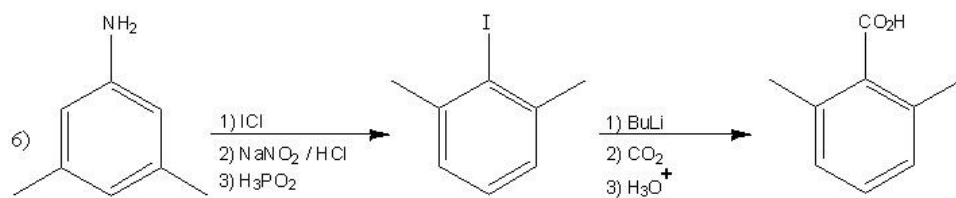
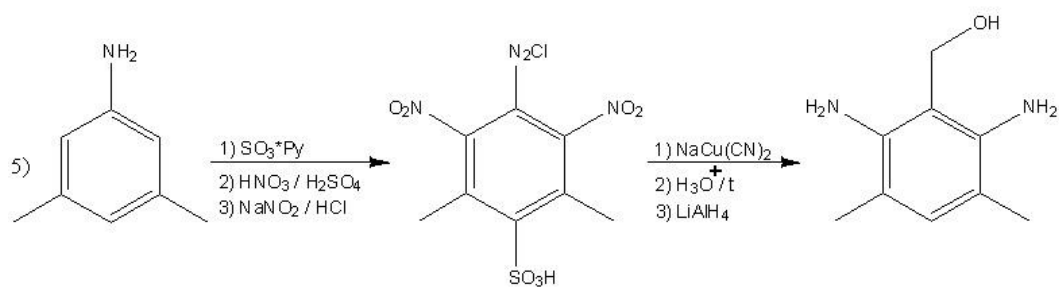
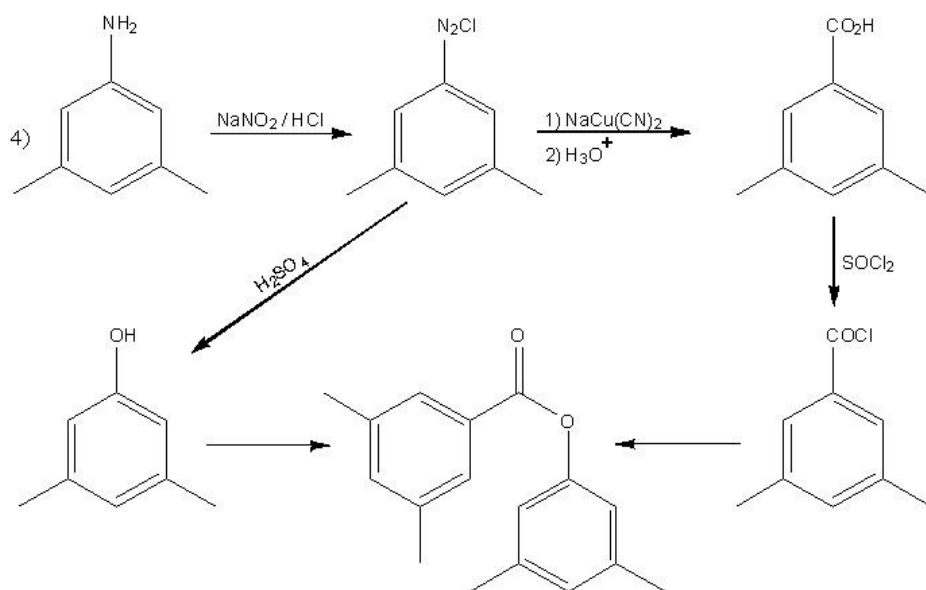
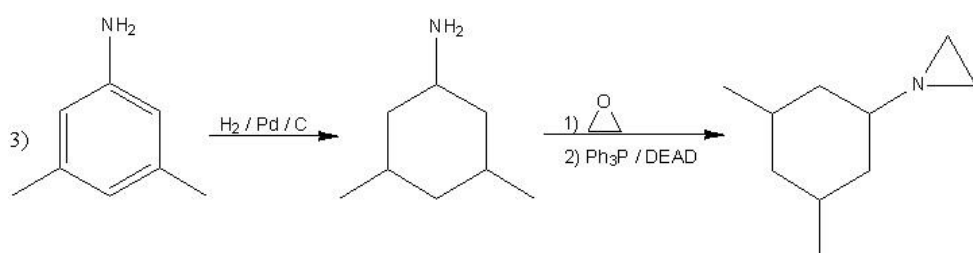
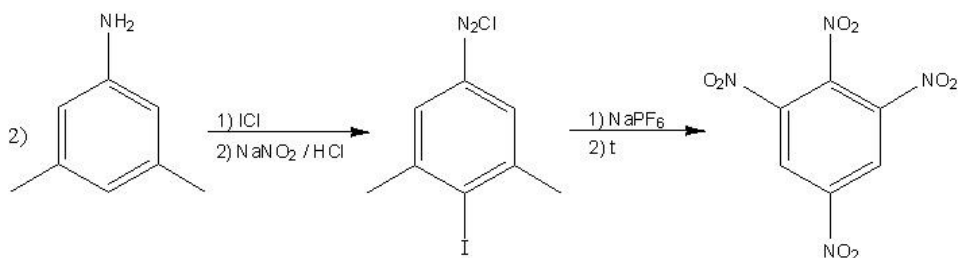
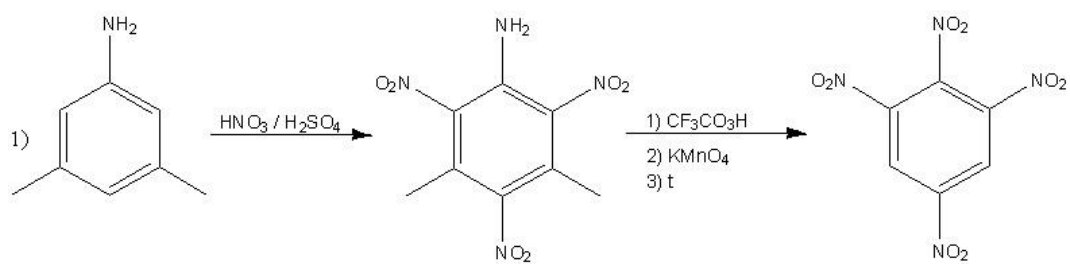
1.

<chem>CC(C)[C@H](N)C</chem>	<chem>CCNC1=CC=CC=C1</chem>
<chem>CNCCCCN</chem>	<chem>C1CC1N</chem>
<chem>CN1CCCCC1</chem>	<chem>CC(C)CN(C)CC(C)C</chem>

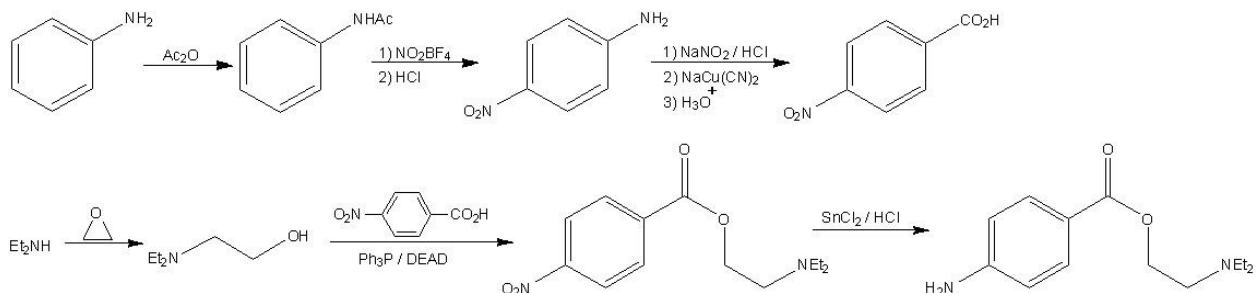
2.

<chem>O=[N+]([O-])c1cc([N+](=O)[O-])cc([N+](=O)[O-])c1</chem>	<chem>CC(C)CC[N+](=O)[O-]</chem>
<chem>Cc1ccc2c(c1)nc(C[N+](=O)[O-])cc2</chem>	<chem>Oc1ccc(O)cc1</chem>

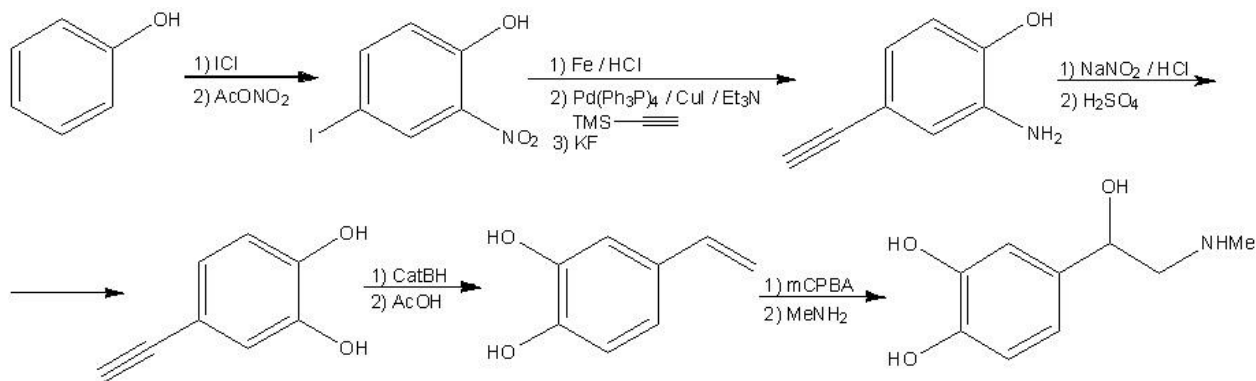
3. Ниже приведены схемы получения веществ А-Е из исходного вещества Х (если придуманный вами способ отличается от указанного ниже, правильность или ошибочность вашего решения может оценить ваш преподаватель химии)



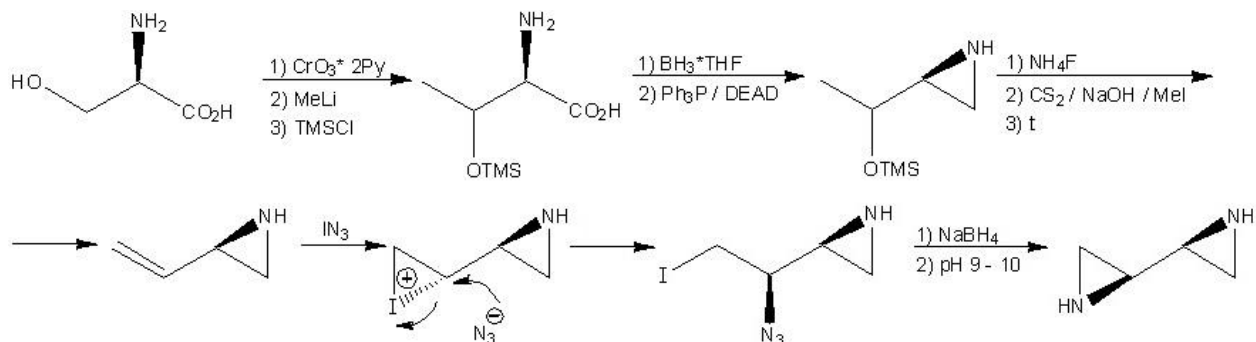
4.



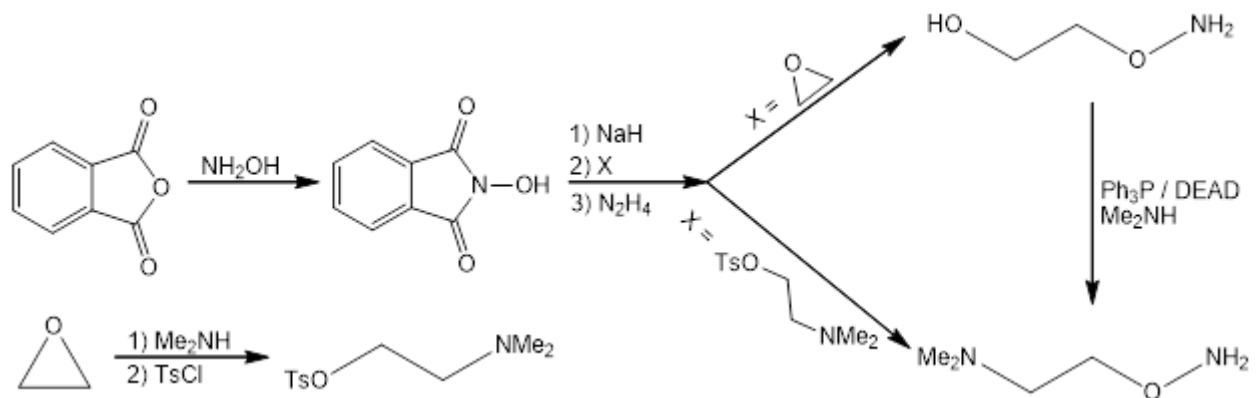
5.



6.

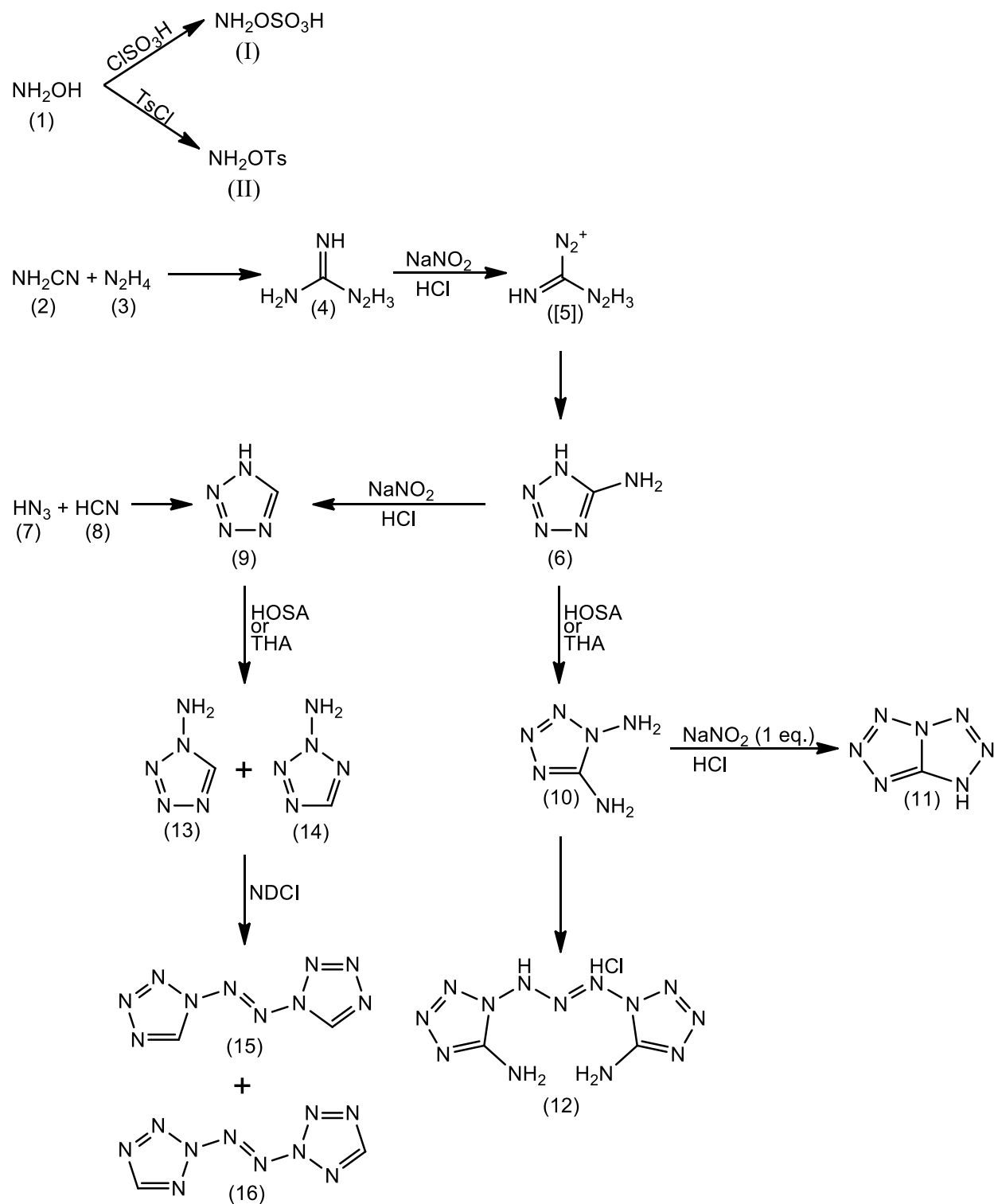


7. При реакции гидроксиламина с фталевым ангидридом, специфично образуется N-гидроксифталимид (поскольку амидная связь прочнее сложноэфирной), свойства которого подобны свойствам самого фталимида. Прямое алкилирование гидроксиламина приводит к смесям N и O производных. Большой выход достигается по нижней стрелке, так как он предполагает конвергентный подход, выходы при котором больше выходов линейного подхода.

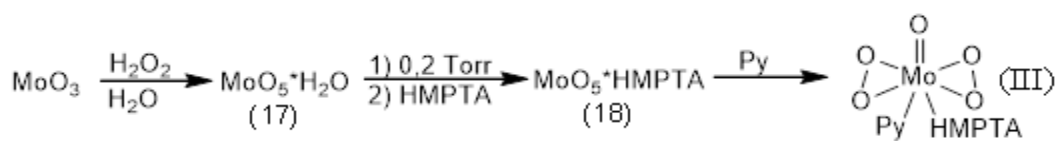


1.9 Задачи повышенной сложности

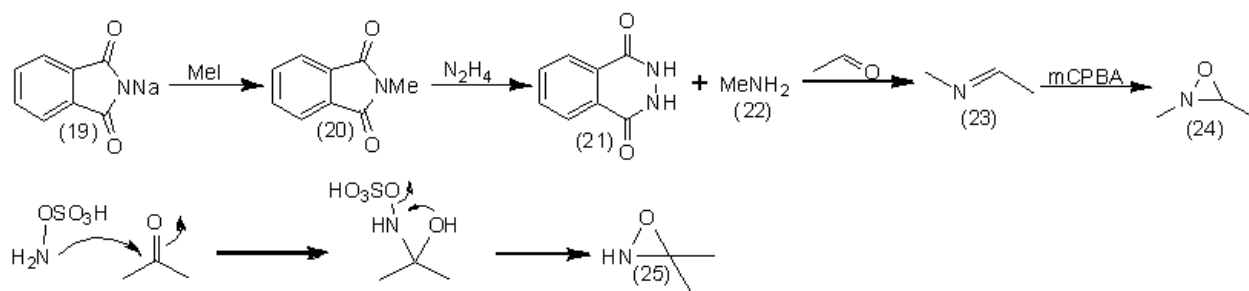
1. 1)



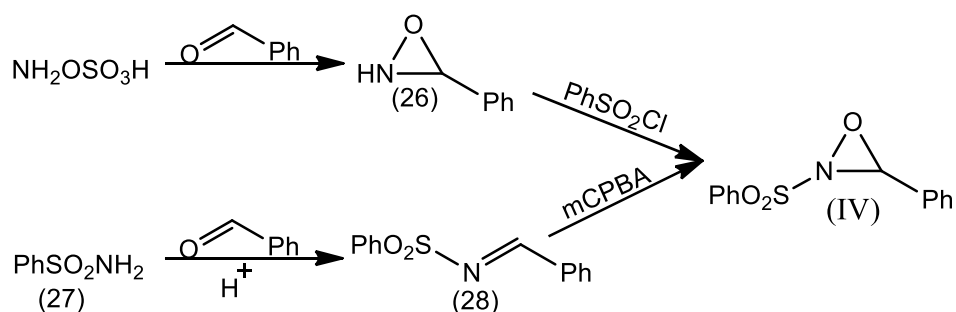
2)



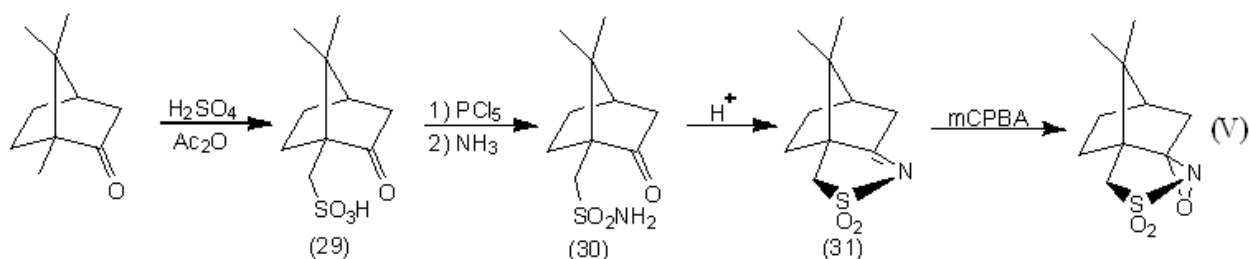
3)



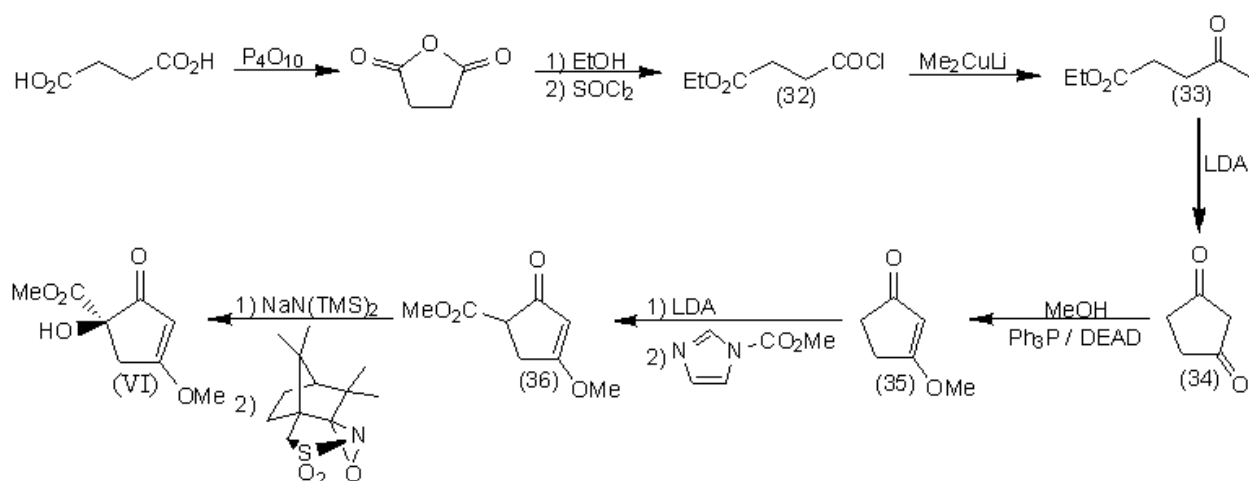
Из синтеза диметилноксазиридинов видно, что mCPBA действует как эпоксилирующий реагент. Тогда брутто формула вещества 28 – $C_{13}H_{11}NO_2S$. Соединение 28 должно образовываться из сульфида 27 с общей формулой $R^1SO_2NH_2$ и карбонильного соединения с общей формулой R^2R^3CO . Оксазиридиновый цикл содержит по одному атому азота, кислорода и углерода, тогда на три заместителя остаётся фрагмент $C_{12}H_{11}$. $R^1 = Ph$, $R^2 = Ph$, $R^3 = H$ – единственный разумный вариант распределения остатка по трём заместителям.



4)



5)



Энантиомерный избыток (ee) указывает на сколько образовалось больше одного стереоизомера, чем другого. При $n = 1$ энантиомерный избыток равен 39%, что даёт долю

R изомера – 69,5%. При $n = 1,5$ Энантиомерный избыток – 40%, что в пересчёте на R изомер даёт 70% последнего. Тогда выход целевого продукта при $n = 1$: $0,51 * 0,69 * 0,695 = 24,46\%$, при $n = 1,5$: $0,51 * 0,78 * 0,7 = 27,85\%$.

2. 1