



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	

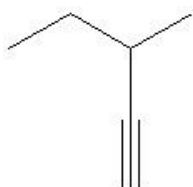
Восстановите пропущенные элементы

Раздел 1. Задачи

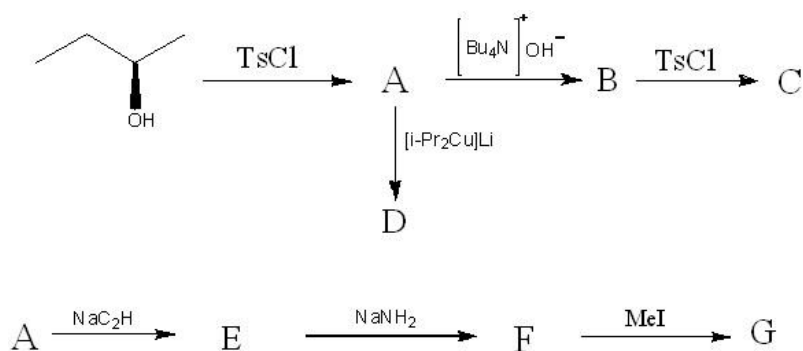
1.1 Алканы

1. Дополните схемы реакций

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



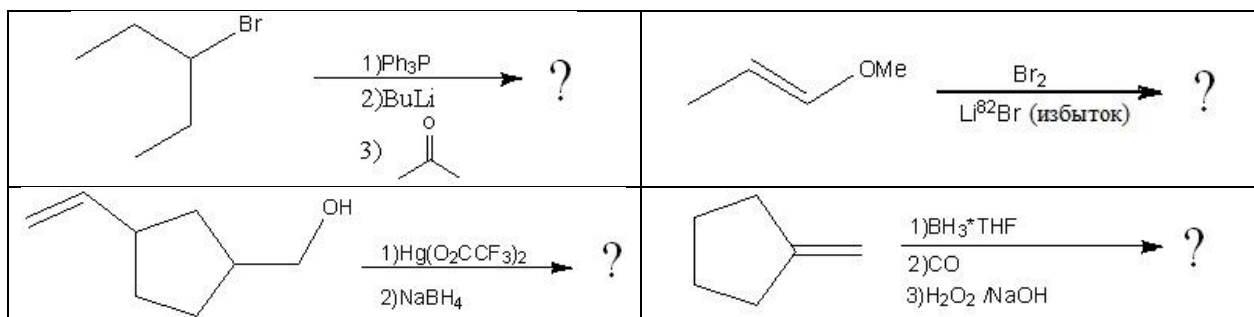
3. Изобразите структуры всех неизвестных соединений.



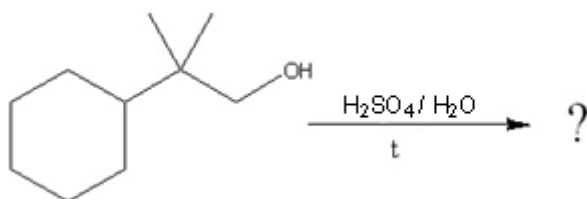
1.2 Алкены

1. Дополните схемы.

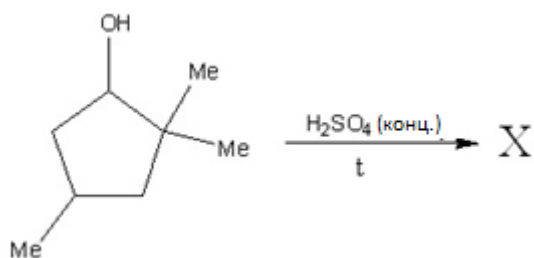
--	--



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



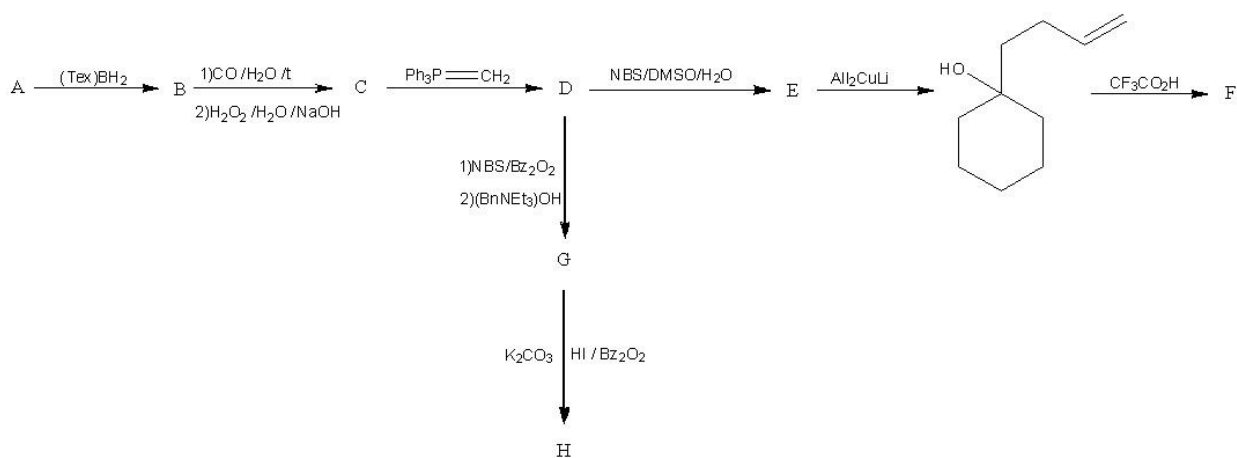
3. Изобразите структурную формулу продукта X.



4. Какой продукт образуется в результате реакции?



5. Укажите структуру веществ:

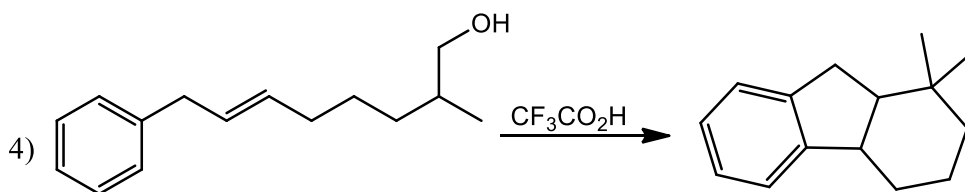
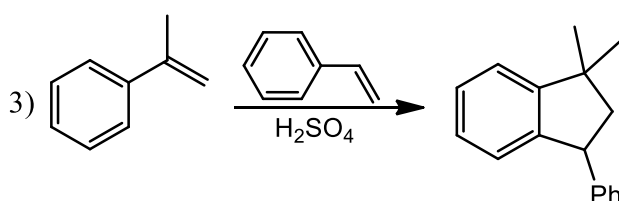
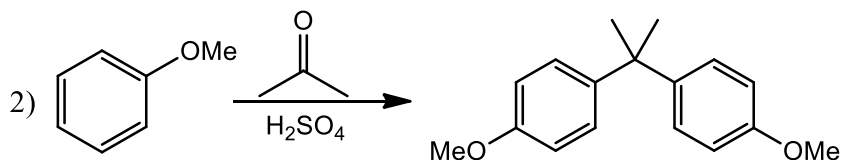
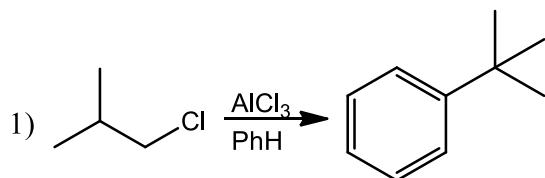


1.3 Алкины и диены

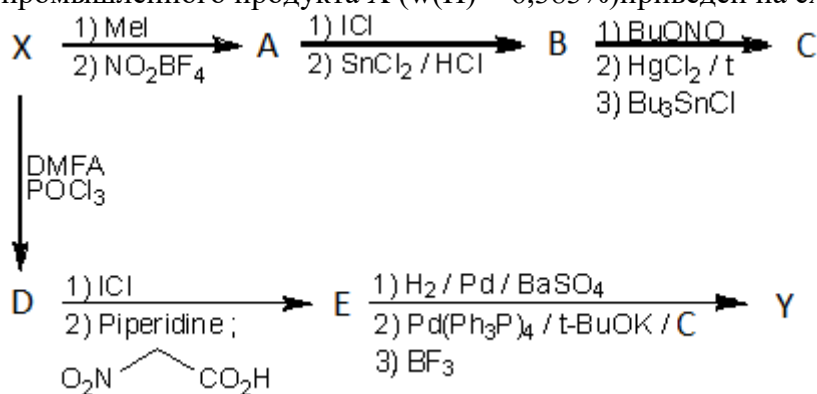
- 1.

1.4 Ароматические углеводороды (арены)

1. Предложите механизмы следующих реакций:



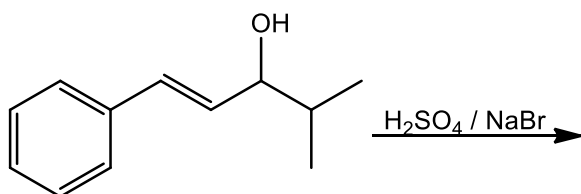
2. Тироксин – главная форма гормонов щитовидной железы. Тироксин выполняет множество функций, главная из которых – активация процесса метаболизма. Один из возможных методов синтеза рацемического тироксина (Y), исходя из ценного промышленного продукта X ($w(\text{H}) = 6,383\%$) приведен на схеме ниже.



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

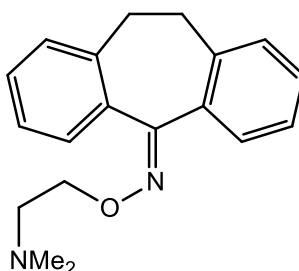
1. Какой продукт образуется в результате реакции? Предложите механизм.



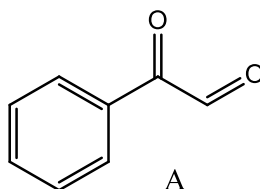
2. 1
3. 1

1.6 Карбонильные соединения

1. Исходя из фталевого ангидрида, N,N-диметилэтаноламинового эфира гидроксиламина (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:



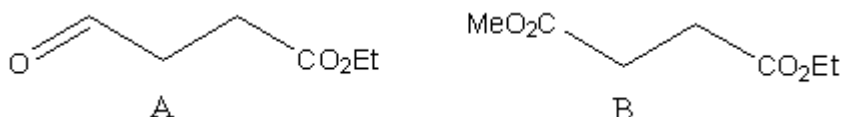
2. Предложите такой метод синтеза фенилглиоксаля (A) из бензойной кислоты и любых других реагентов, при котором в качестве дополнительных реагентов использовались бы третбутанол и 1,3-дителиан.



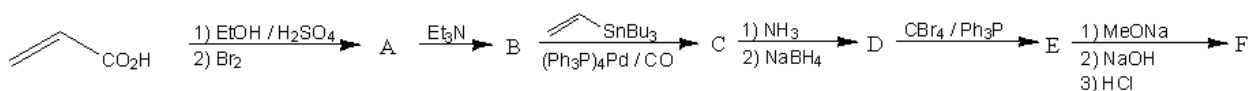
3. Предложите метод синтеза 1,1,2-тридейтероциклопентана из адипиновой кислоты.

1.7 Кислоты, производные кислот

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



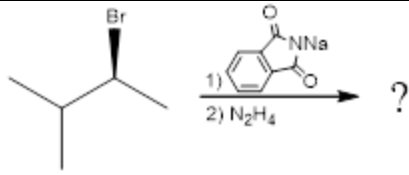
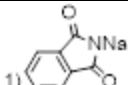
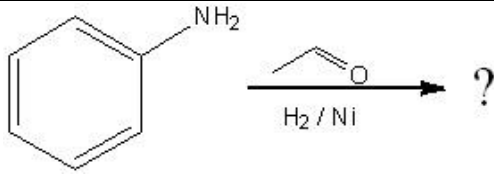
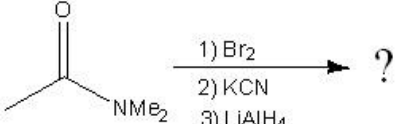
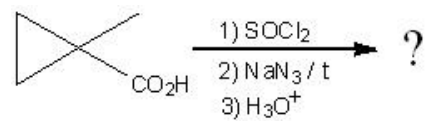
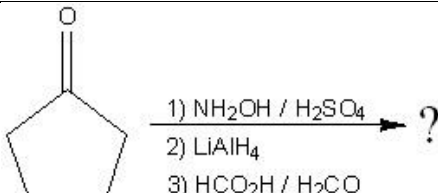
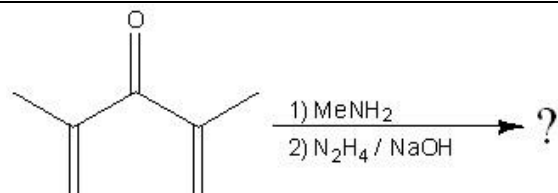
2. Расшифруйте цепочку синтеза гувацина – алкалоида ореха вида Arecas.



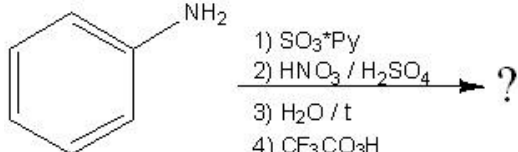
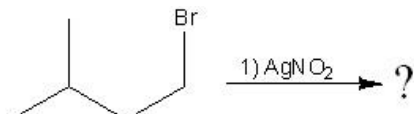
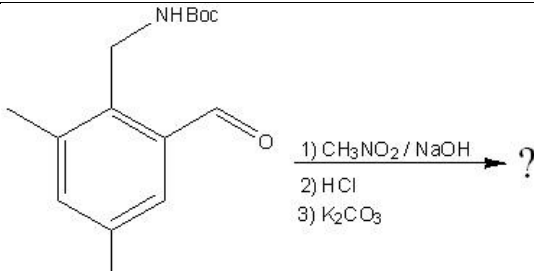
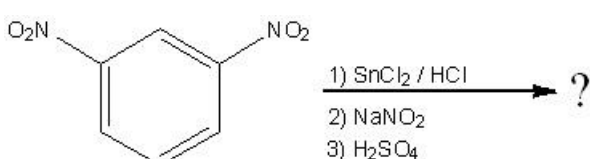
3. 1
4. 1

1.8 Амины, нитро и диазо соединения

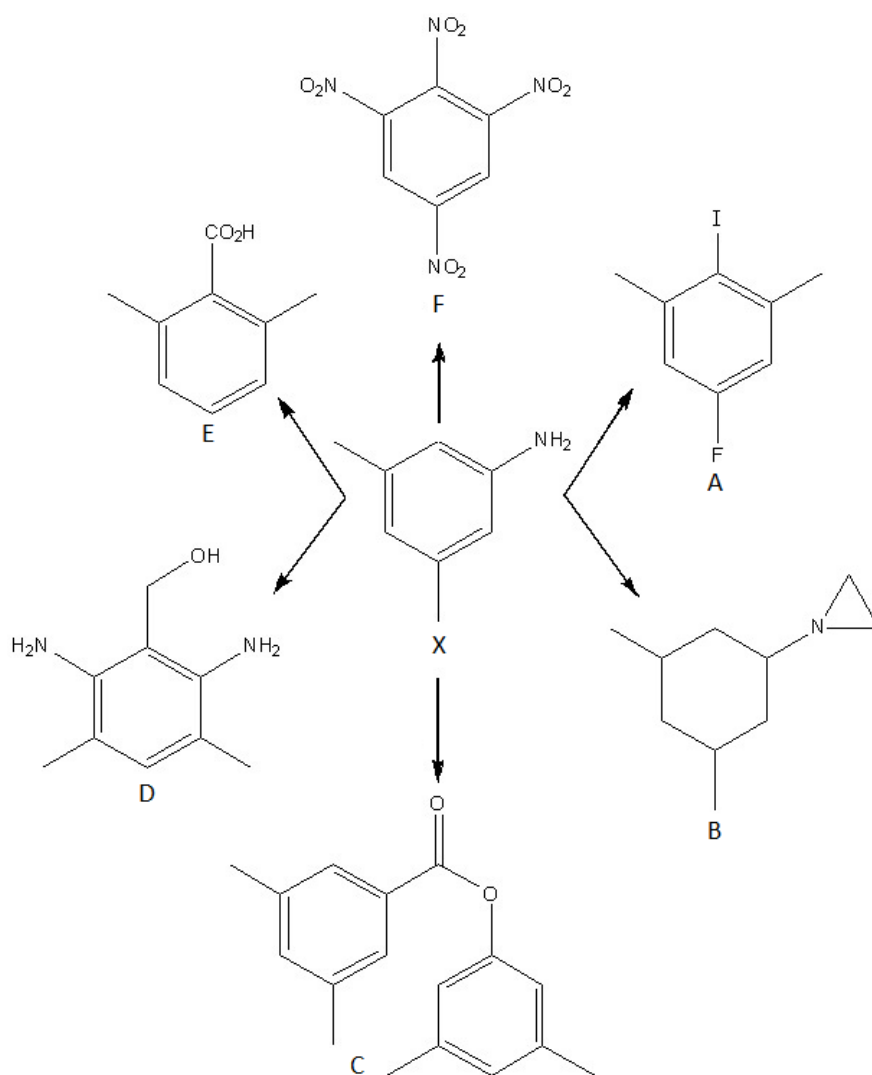
1. Изобразите продукт реакции.

 <p>1)  2) N_2H_4 → ?</p>	 <p>$\xrightarrow{\text{H}_2 / \text{Ni}}$?</p>
 <p>1) Br_2 2) KCN 3) LiAlH_4 → ?</p>	 <p>1) SOCl_2 2) NaN_3 / t 3) H_3O^+ → ?</p>
 <p>1) $\text{NH}_2\text{OH} / \text{H}_2\text{SO}_4$ 2) LiAlH_4 3) $\text{HCO}_2\text{H} / \text{H}_2\text{CO}$ → ?</p>	 <p>1) MeNH_2 2) $\text{N}_2\text{H}_4 / \text{NaOH}$ → ?</p>

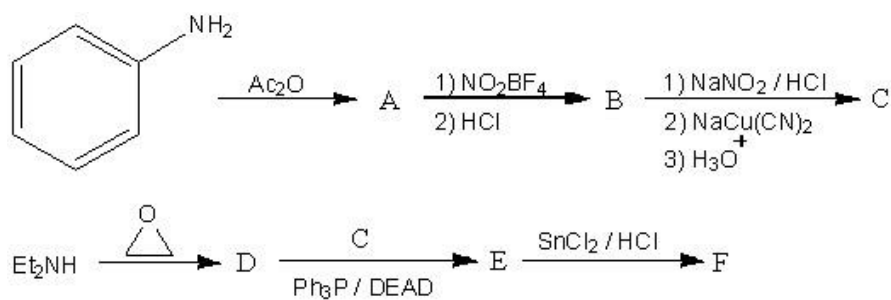
2. Какое вещество образуется в результате производимых реакций?

 <p>1) $\text{SO}_3 \cdot \text{Py}$ 2) $\text{HNO}_3 / \text{H}_2\text{SO}_4$ 3) $\text{H}_2\text{O} / t$ 4) $\text{CF}_3\text{CO}_3\text{H}$ → ?</p>	 <p>1) AgNO_2 → ?</p>
 <p>1) $\text{CH}_3\text{NO}_2 / \text{NaOH}$ 2) HCl 3) K_2CO_3 → ?</p>	 <p>1) $\text{SnCl}_2 / \text{HCl}$ 2) NaNO_2 3) H_2SO_4 → ?</p>

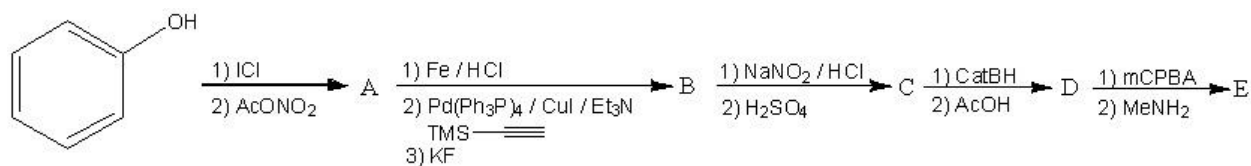
3. Предложите метод синтеза соединений А-Е из соединения Х.



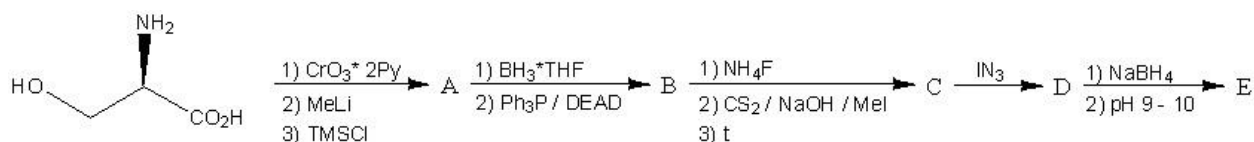
4. Укажите структурную формулу обезболивающего препарата новокаина (F), а также промежуточных соединений A-E.



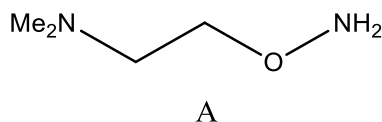
5. Расшифруйте цепочку синтеза гормона адреналина (в виде смеси двух энантиомеров).



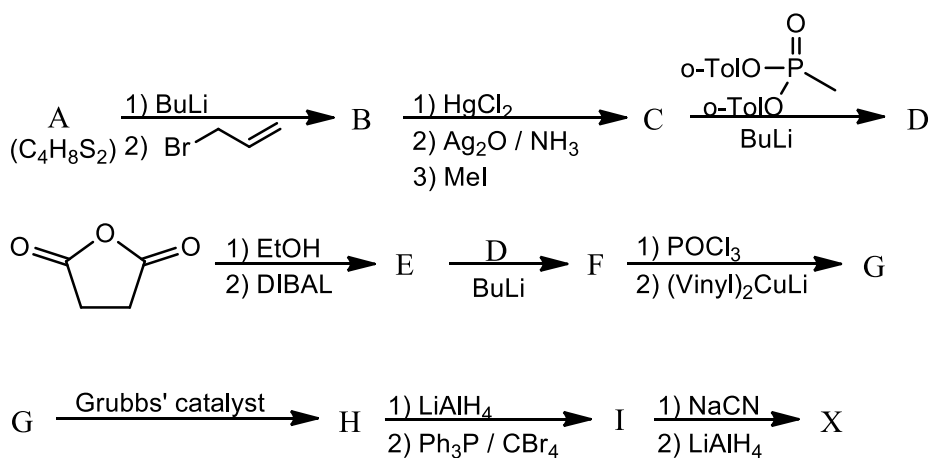
6. Изобразите все неизвестные соединения с учётом стереохимии.



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



8. Расшифруйте цепочку синтеза амина X.



1.9 Задачи повышенной сложности

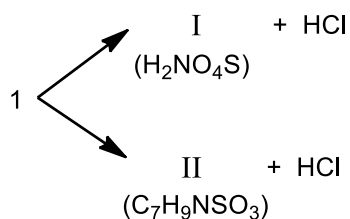
1.

Реагенты «электрофильных 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:

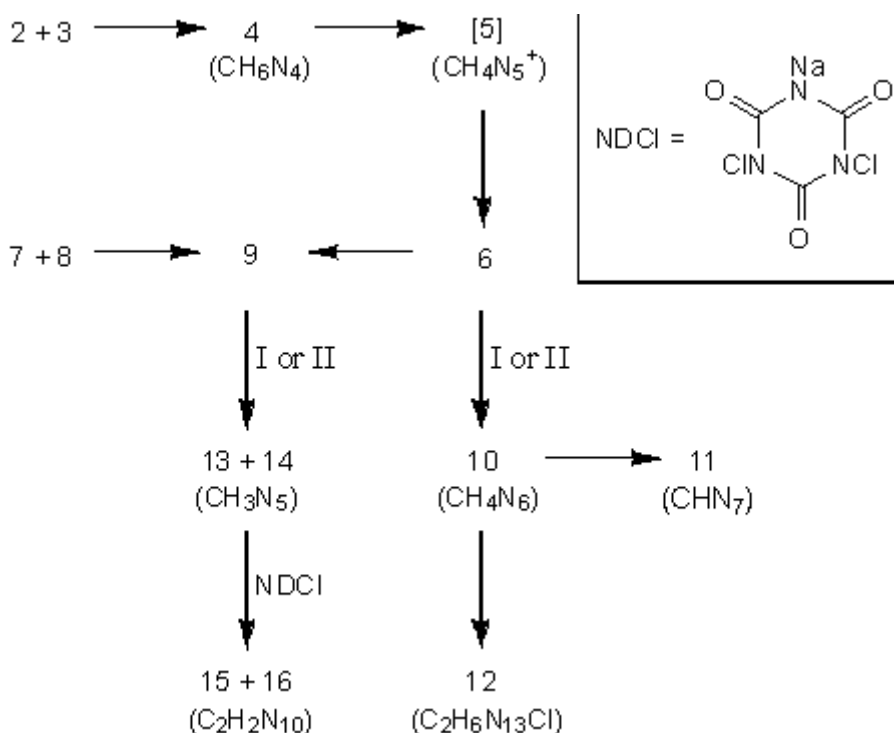


В дальнейшем было предложено вещество II, названное ТНА. Получение этих веществ приведено на схеме:



Использование этих реактивов позволило получить необычные соединения, содержащие линейные и разветвленные цепи атомов азота различной длины. Ниже приведён синтез некоторых из таких веществ, в том числе и вещества 12, которое содержит линейную

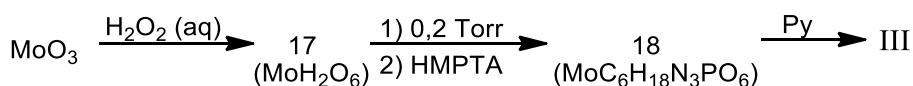
цепочку из одиннадцати атомов азота, что на сегодняшний день является рекордным значением.



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.

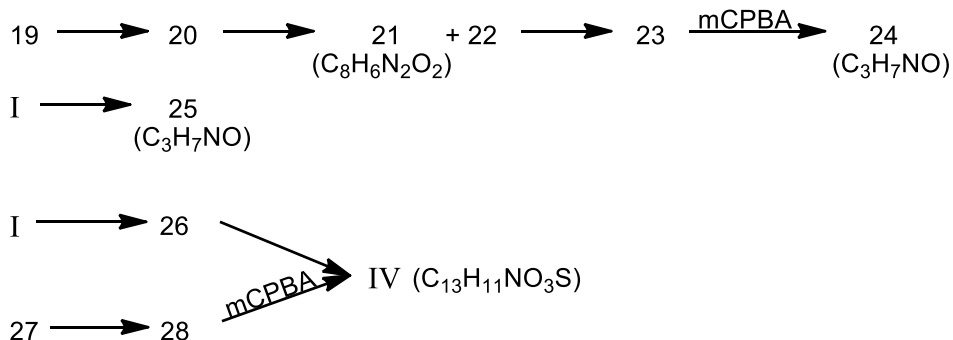
1) Изобразите структуру веществ 1-16, I, II. Допишите в схемы недостающие реактивы.

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.

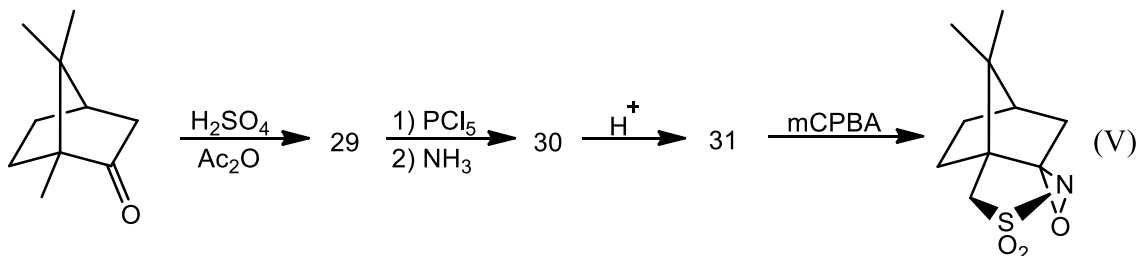
В результате исследований было обнаружено, что стереоселективность этого реагента в большинстве случаев ниже, чем у соединения IV, относящегося к классу оксазиридинов. На схеме приведён синтез изомерных диметилксазиридинов 24, 25, а также вещества IV:



3) Приведите структурные формулы веществ 19-28, а также оксазиридина IV, если известно, что вещество 27 относится к классу сульфамидов, а реакция $27 \rightarrow 28$ идет в

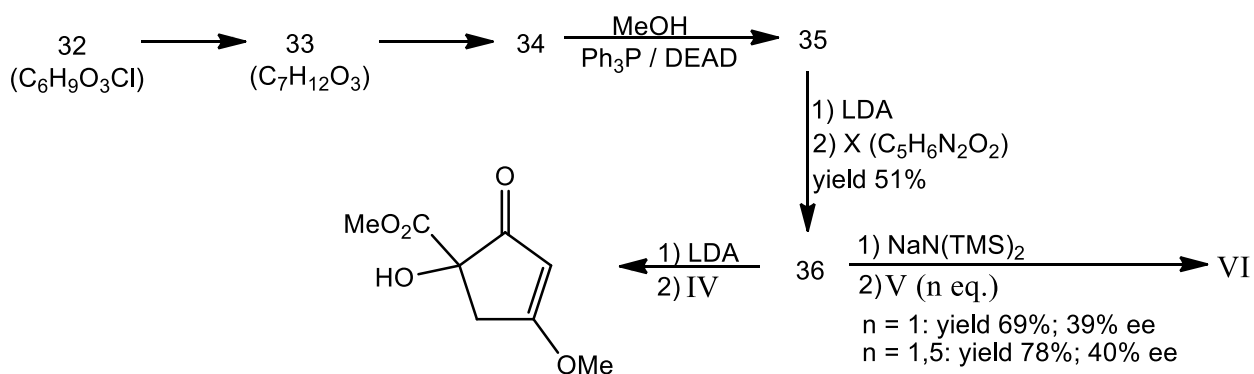
кислой среде. Допишите в схемы недостающие реагенты. Предложите механизм образования оксазиридина 25.

Однако реагенты III и IV не обладают хиральностью, поэтому для получения оптически активных 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:



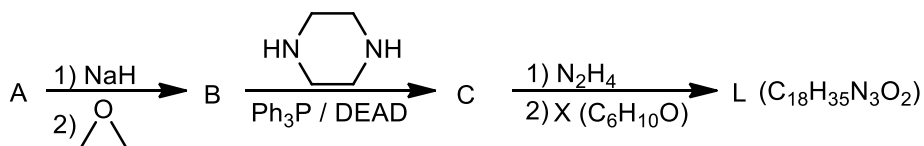
5) Изобразите структуру соединений 32-36, X, VI. Предложите метод синтеза вещества 32 из коммерчески доступных веществ. Определите выход целевого продукта по данным, указанным на схеме.

2.

«Необычный» лиганд

Вещество L было синтезировано в 2006 году группой австралийских химиков. Позднее, в 2008 году, иранские химики установили, что L эффективно связывается с ионами Cu^{2+} , тогда же оно получило своё «нетривиальное» тривиальное название.

Ниже приведено получение лиганда L из вещества A, с которым связана одна именная реакция.



- 1) Изобразите структуры веществ А-С, лиганда L, а также реагента X. Чьё имя носят реакции вещества А.
- 2) Предложите 2 способа синтеза вещества X из циклогексана.
- 3.

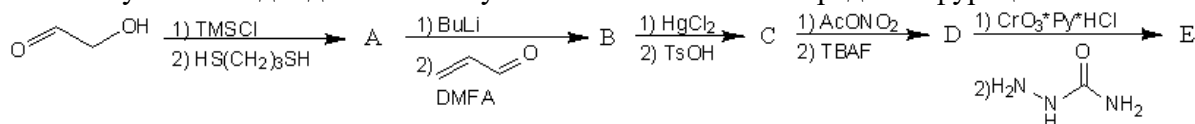
Ароматические гетероциклы халькогенов

Карбонильные соединения – класс веществ, в состав которых входит карбонильная группа – RCOX (X = H, R, OR, NR₂, Hal). Карбонильные соединения используются в синтезе многих природных и лекарственных веществ.

Одно из применений карбонильных соединений – синтез фуранов по Паалю-Кнорру: циклизация 1,4 дикарбонильных соединений в кислой среде.

- 1) Предложите механизм реакции Пааля-Кнорра.

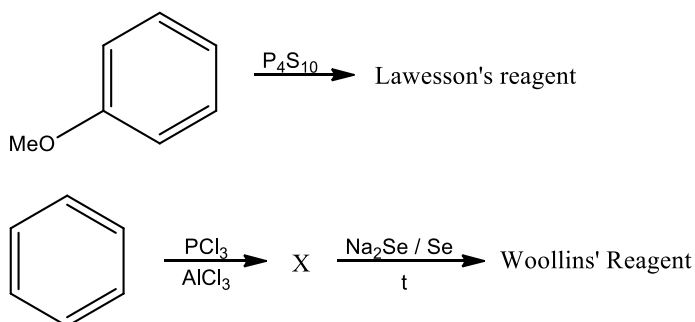
Используя этот подход можно получить антисептическое средство фурацилин:



- 2) Определите структуру фурацилина (E) и промежуточных продуктов А-Д.

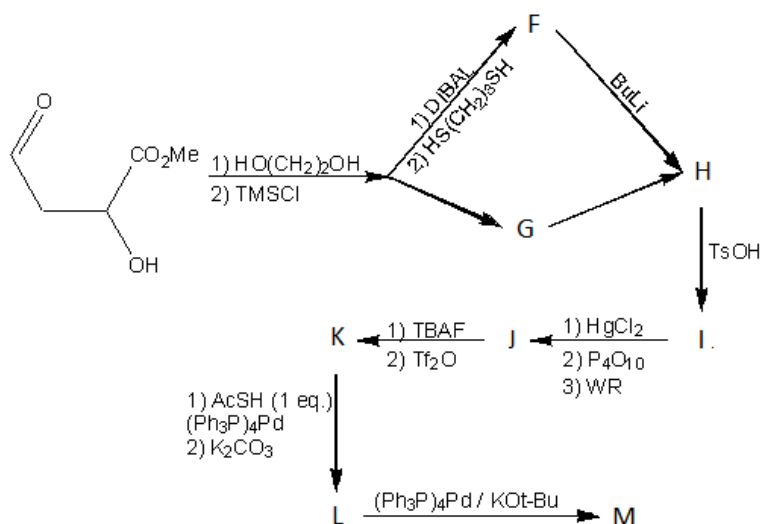
Фуран имеет серный и селеновый аналоги – тиюфен и селенофен соответственно. Первым лабораторным методом синтеза тиюфенов является обработка фуранов или исходных 1,4 дикарбонильных соединений P₄S₁₀, однако этот метод давал невысокие выходы. Эту проблему решил синтезированный в 1956 году реактив, получивший название реагент Лауссона (Lawesson's reagent or LR), использование которого значительно повысило выходы тиюфенов. Селенофены получают из тех же исходных веществ обработкой реагентом Вулинса (Woollins' Reagent or WR).

Синтез обоих реагентов представлен на схеме:



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

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

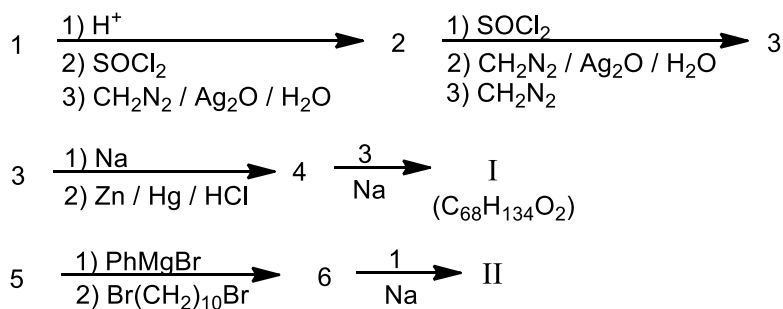


4) Изобразите структурные формулы веществ F-M.

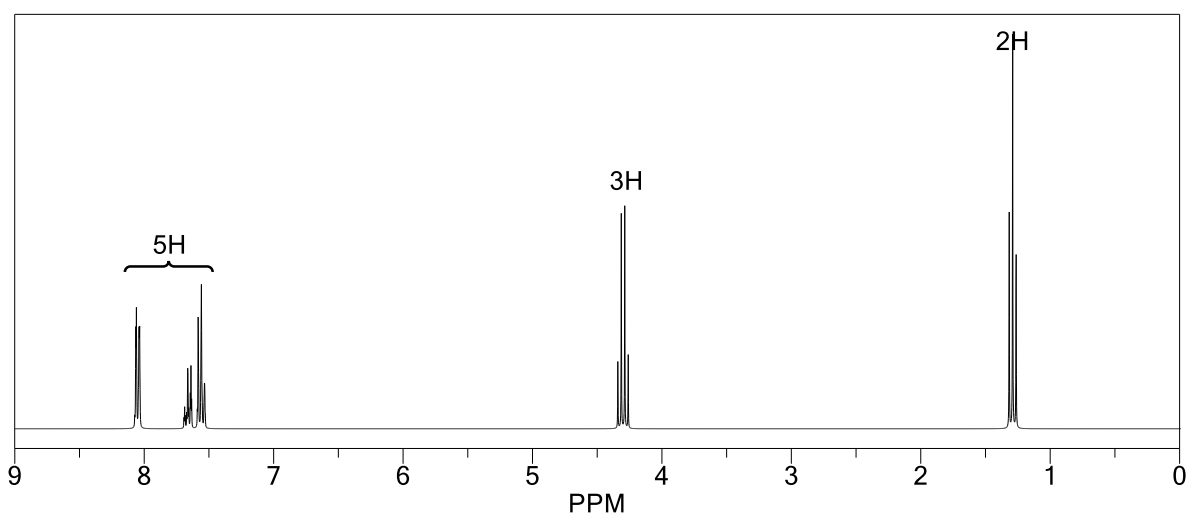
4.

Вещества с механической связью

В 1964 году было получен первый класс веществ с механической связью – катенаны. Три года спустя – в 1967 – Иан и Шуэн Гаррисон получили второй класс таких веществ – ротаксаны. Сперва их получали как продукты «удачного стечения обстоятельств». Так, первые катенан и ротаксан были получены по схеме, показанной ниже:



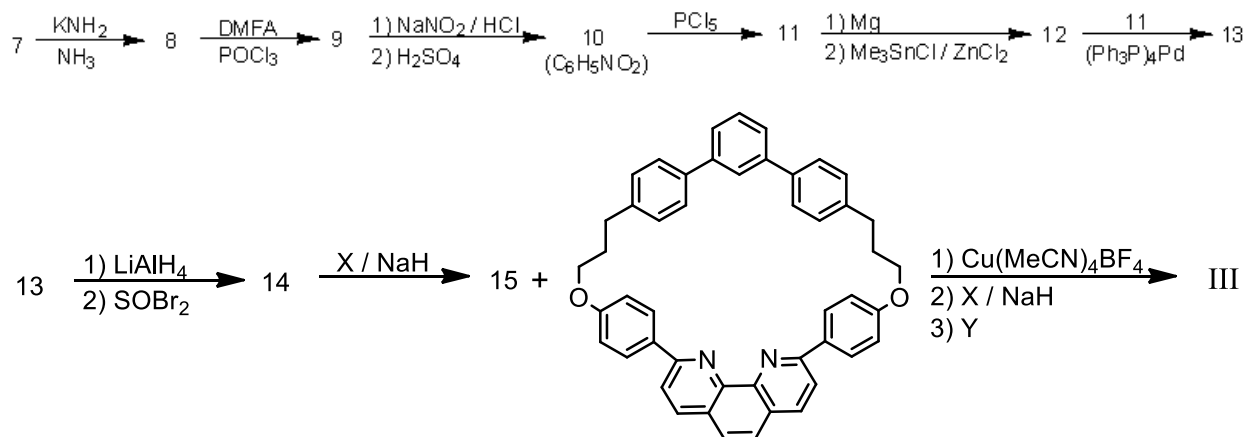
Ниже приведён ПМР спектр вещества 5 (содержит в структуре 2 гетероатома):



1) Изобразите структуры веществ 1-6, I, II.

Однако выход в таком способе не превышает нескольких процентов. Эту задачу решили в 1983 году Жан-Пьер Саваж и в 1991 году Фрейзер Стоддарт, получившие направленным синтезом [2]-катенан и [2]-ротаксан соответственно. Работы Саважа привели к получению ещё одного класса веществ с механической связью – молекулярных узлов. С того времени было разработано несколько тактик для получения подобных молекул. Три из них указаны на примерах синтезов ротаксанов:

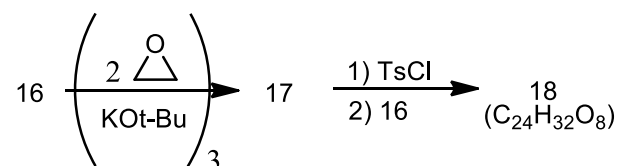
а)



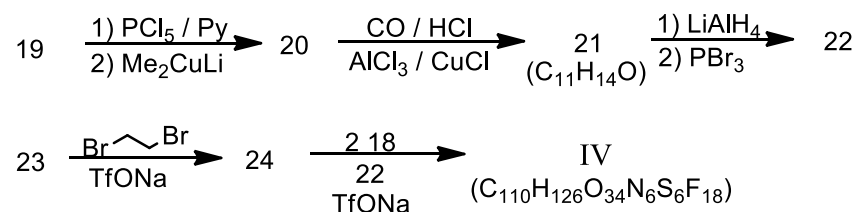
Вещество X ($\text{C}_{37}\text{H}_{44}\text{O}$) содержит следующие сигналы в ПМР спектре:

1,35 (с; 27H), 7,34 (д; 6H), 7,15 (д; 6H), 7,06 (д; 2H), 6,63 (д; 2H), 5,35 (уш. с; 1H).

б)

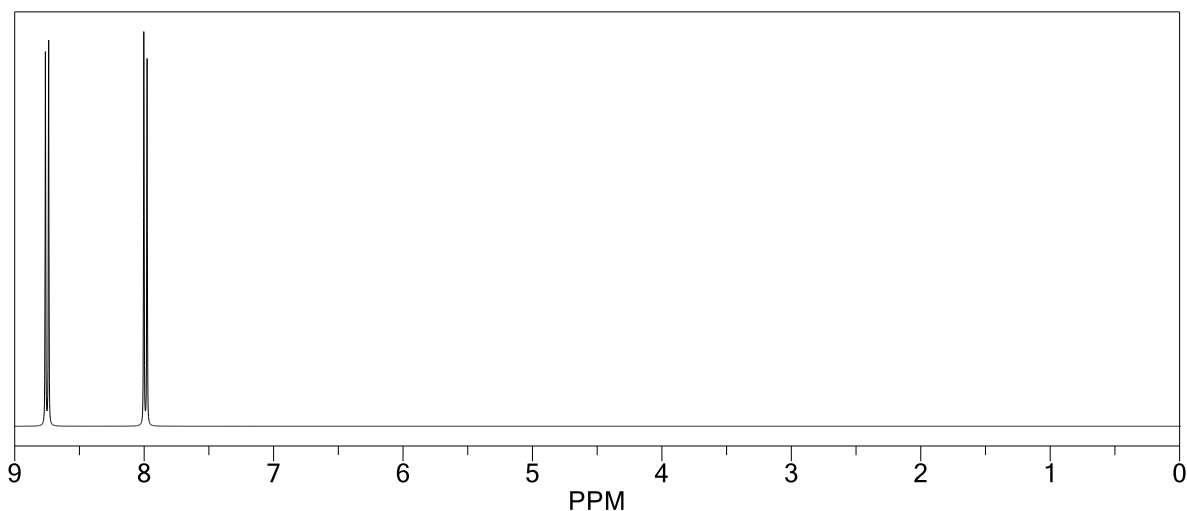


Вещество 16 при реакции с тионилхлоридом образует циклический эфир серной кислоты.

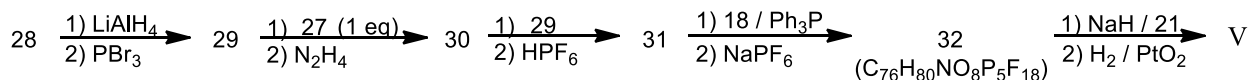
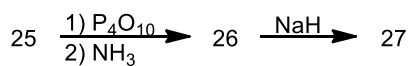


На стадии $20 \rightarrow 21$ других продуктов не образуется.

ПМР спектр соединения 23 ($\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2$):



в)

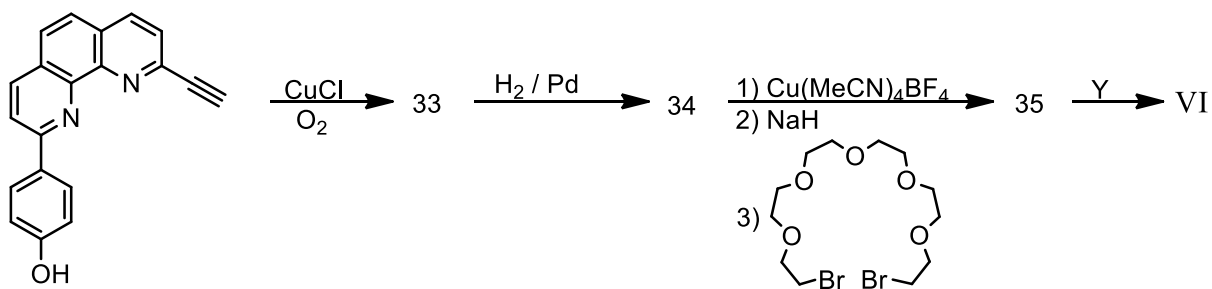


Вещества 25 и 28 – изомеры. Соединение 26 содержит 2 сигнала (соотношение 1 : 1) в спектре ПМР.

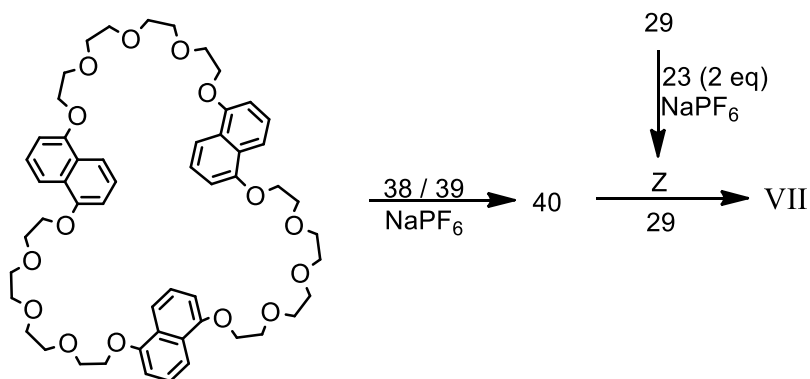
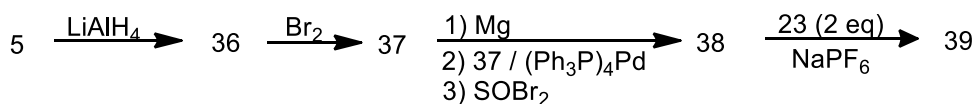
2) Изобразите структуру веществ 7-32, III-V. За счет чего достигается образование продукта в каждом из случаев (а-в).

На основе этих подходов были получены многие необычные соединения. Среди них трилистник (VI), олимпиадан (VII) (синтез которого был выполнен по иной стратегии, не указанной выше), специально синтезированный Стоддартом к олимпиаде 2012 года, и молекулярный лифт (VIII), полученный им же восьмью годами ранее. Синтез этих веществ приведен на схемах:

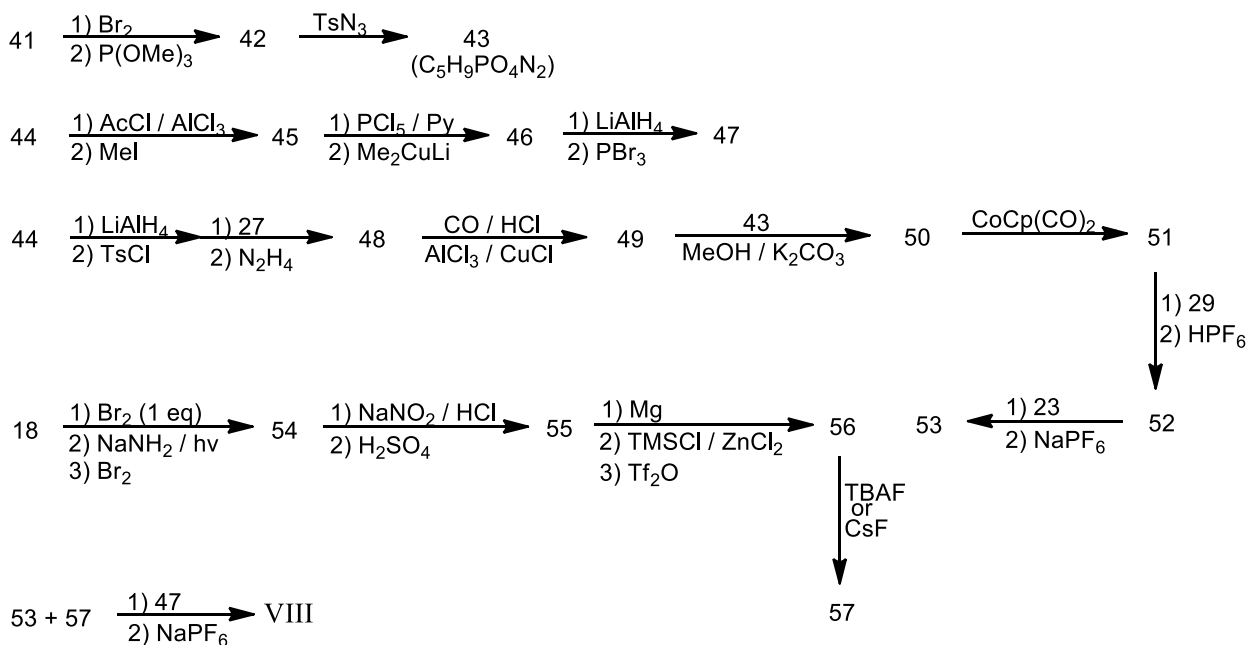
Синтез трилистника:



Синтез олимпиадана:



Синтез молекулярного лифта:



Соединение 47 содержит 15 атомов углерода.

3) Изобразите структуры веществ 33-54, VI-VIII. Что за стратегия была применена в синтезе олимпиадана? Приведите механизм образования вещества 54. Под действием каких реагентов лифт приводится в движение?

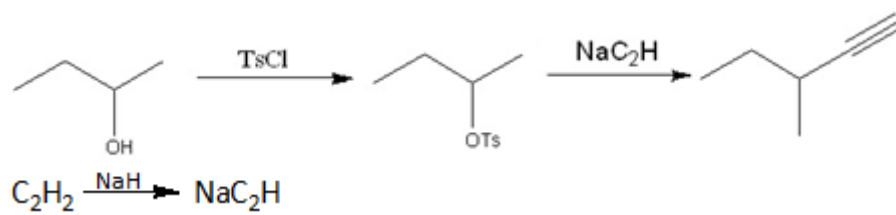
Раздел 2. Решения

1.1 Алканы

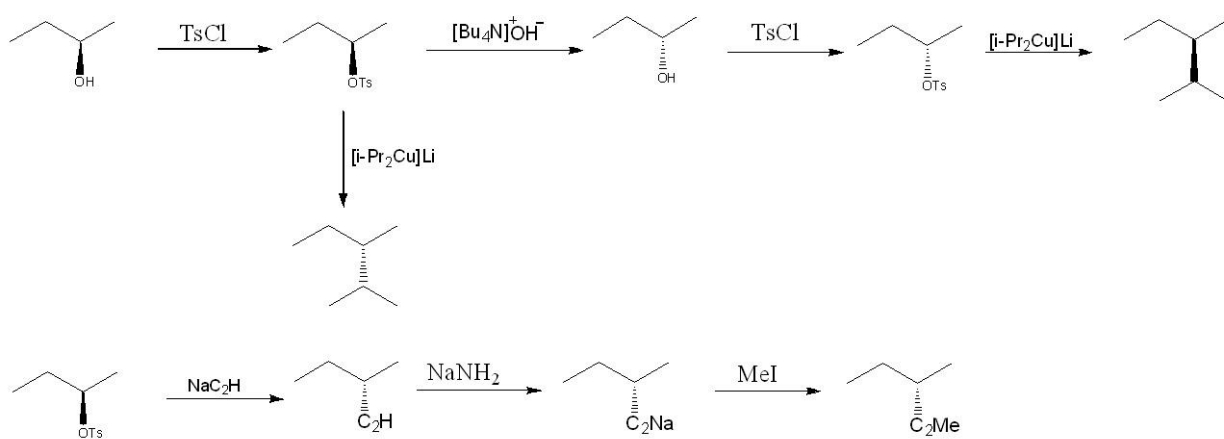
1.



2.

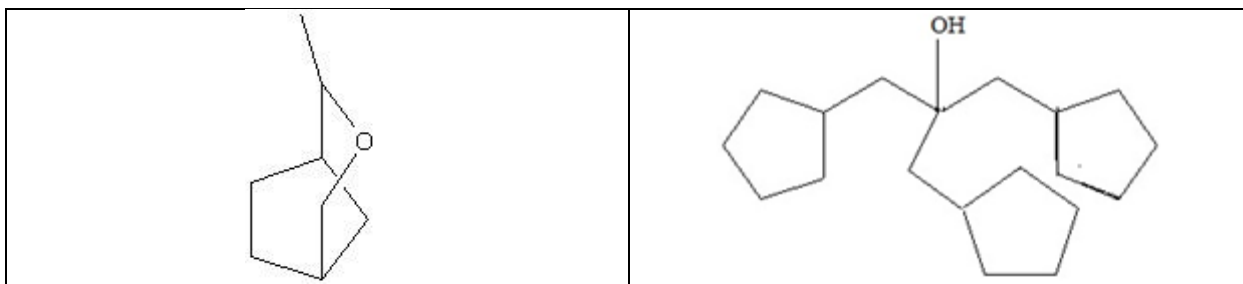


3.

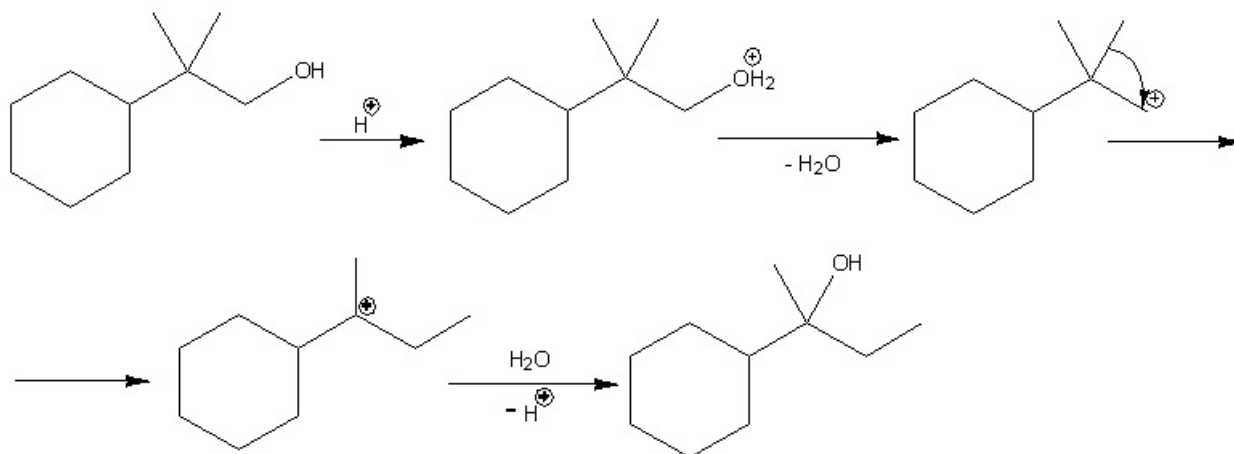


1.2 Алкены

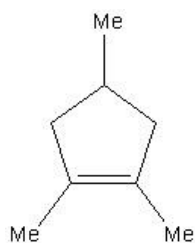
1.



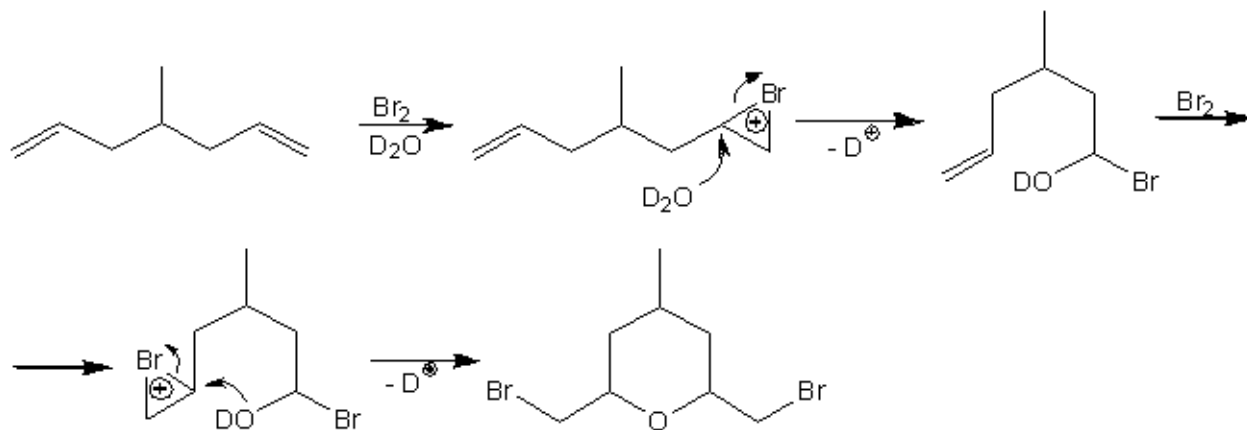
2.



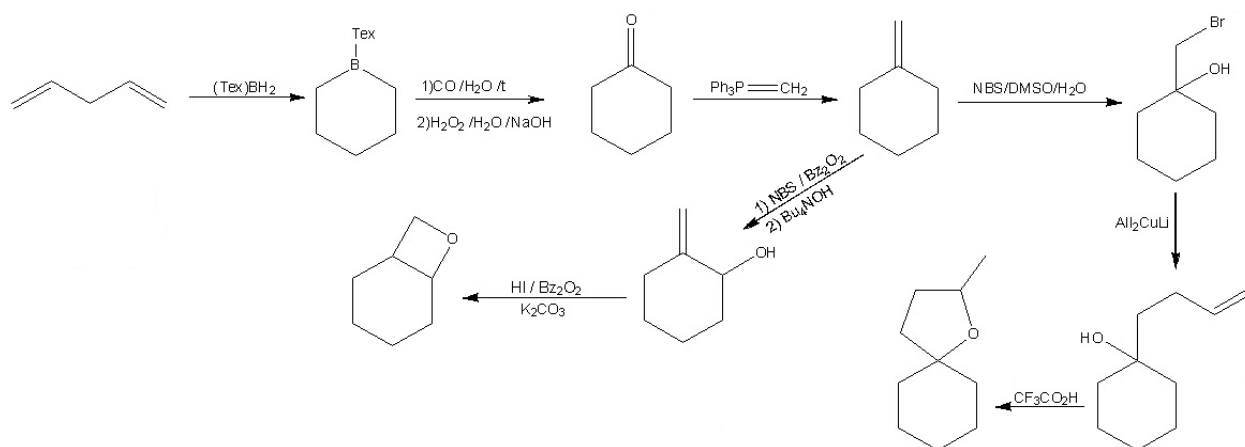
3. На первой стадии происходит протонирование гидроксильной группы. Образующийся затем карбокатион перегруппировывается в результате миграции метильной группы из вторичного в более стабильный третичный. Элиминирование протона приводит к продукту, показанному ниже.



4.



5.

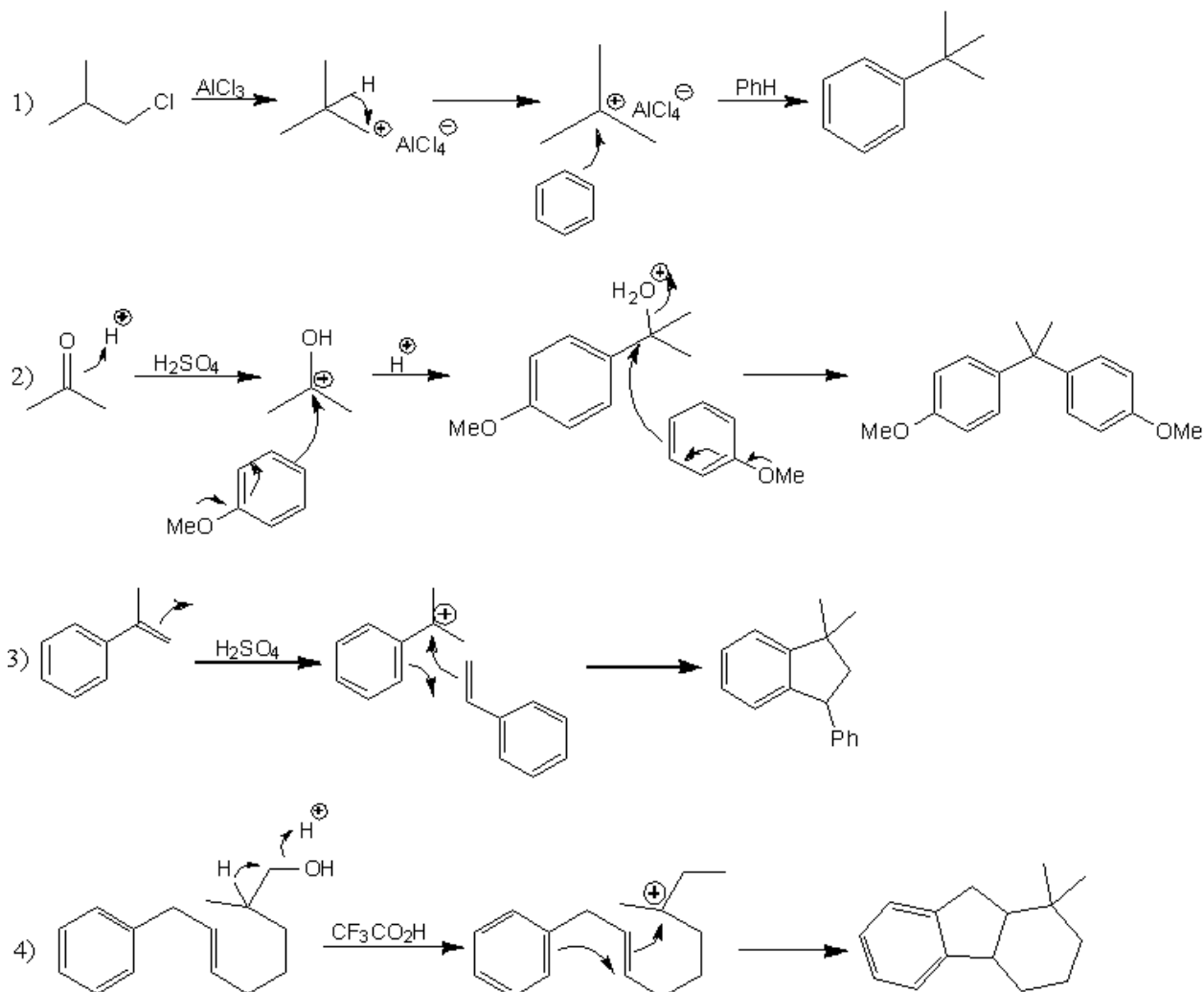


1.3 Алкины и диены

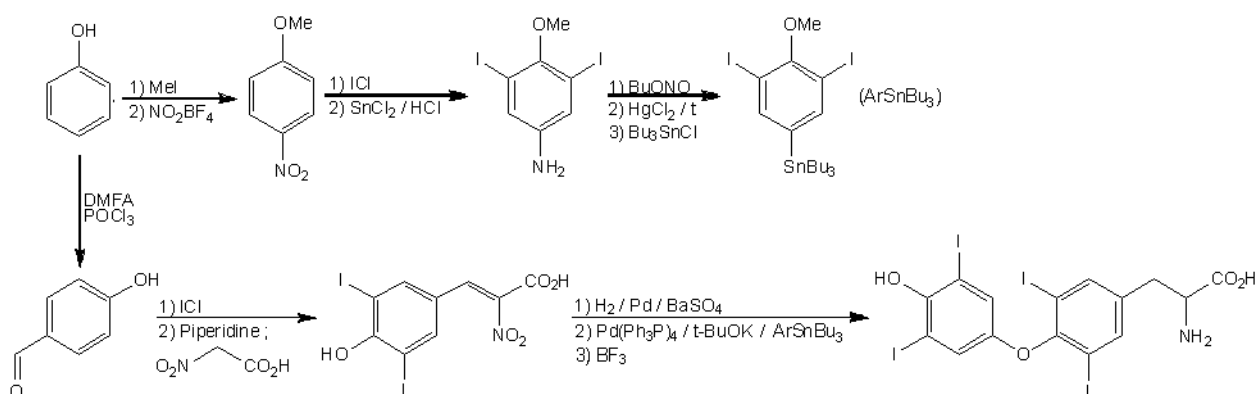
1.

1.4 Ароматические углеводороды (арены)

1. Каждая из реакций протекает по S_EAr механизму.

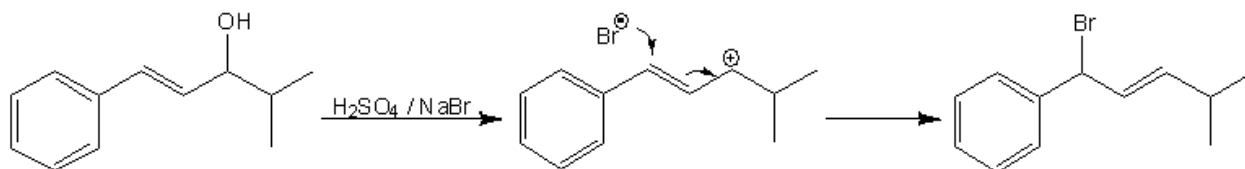


2. Все неизвестные вещества приведены на схеме. Фторид бора используется как реагент для снятия защиты с фенольной группы.



1.5 Спирты, простые эфиры, тиолы и тиоэфиры

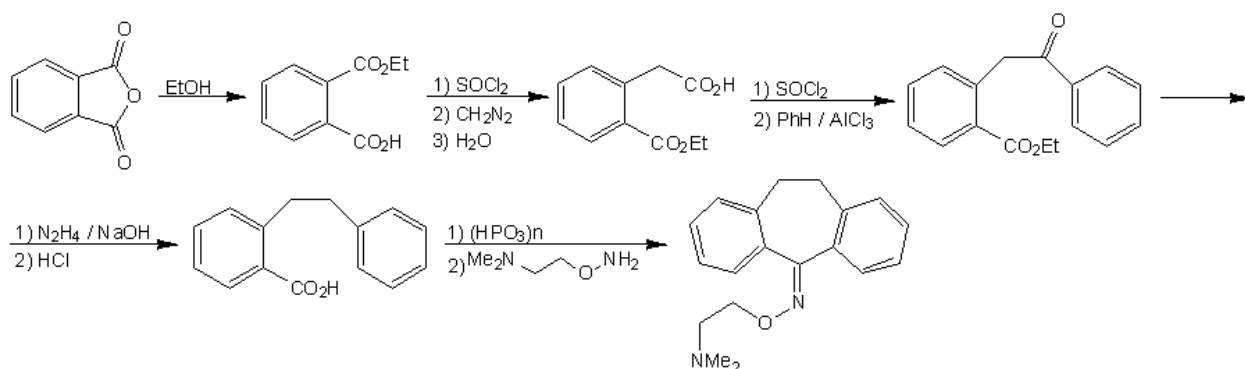
1. Указанный ниже продукт образуется в результате перегруппировки вторичного карбокатиона в бензильный, который вследствие эффекта сопряжения стабильнее третичного карбокатиона.



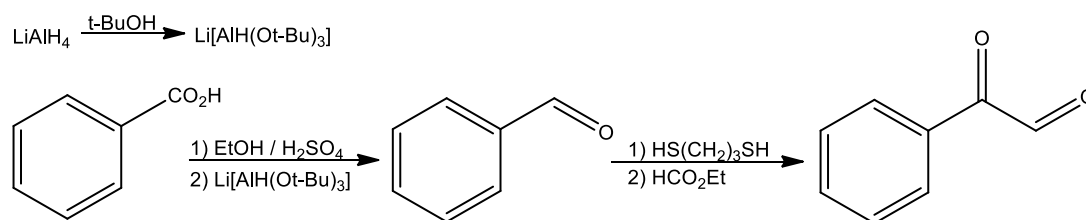
2. 1
3. 1
4. 1

1.6 Карбонильные соединения

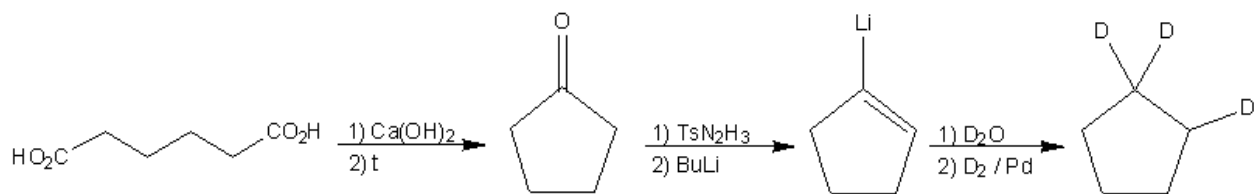
1. На последней стадии используется разновидность ацилирования. Реакция идет под действием полифосфорной кислоты при нагревании.



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



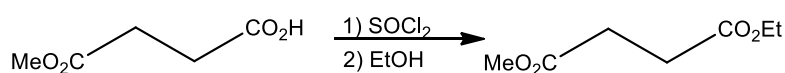
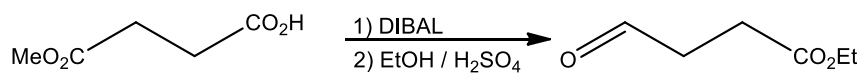
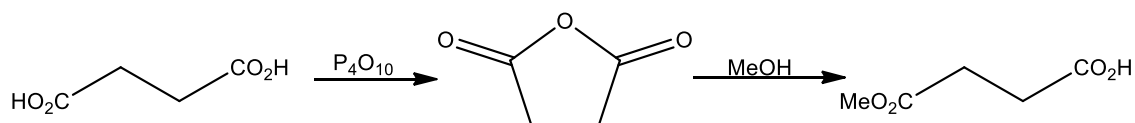
- 3.



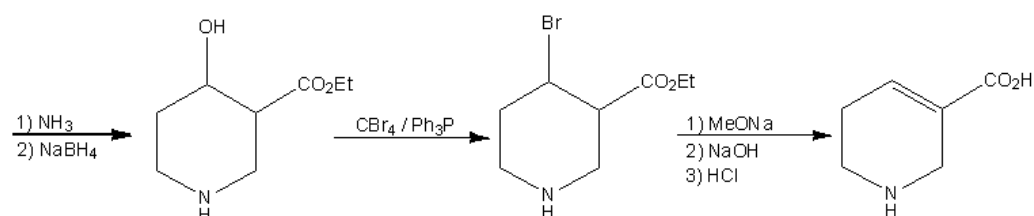
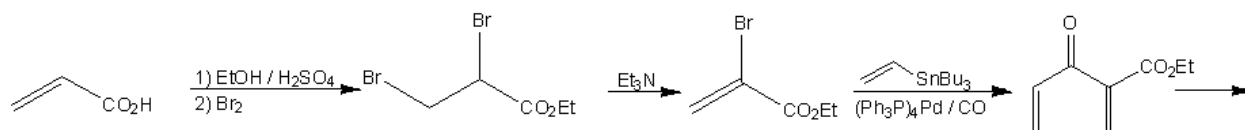
4.
5.

1.7 Кислоты, производные кислот

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



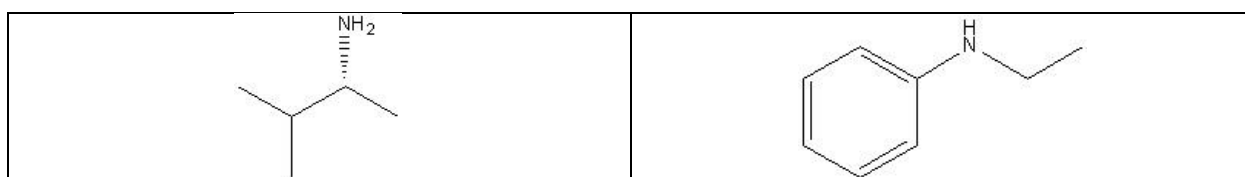
2.



3. 11
4. 1
5. 1
6. 1
7. 1

1.8 Амины, нитро и диазо соединения

1.

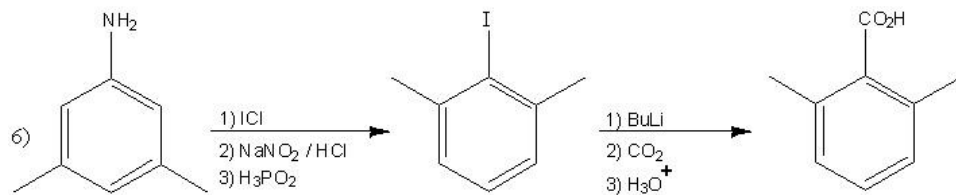
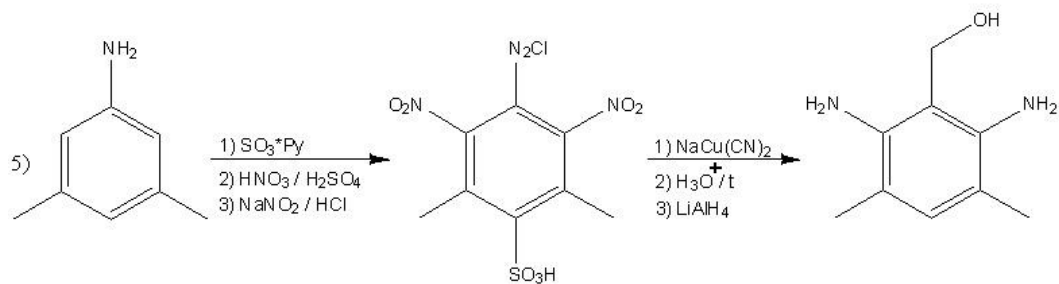
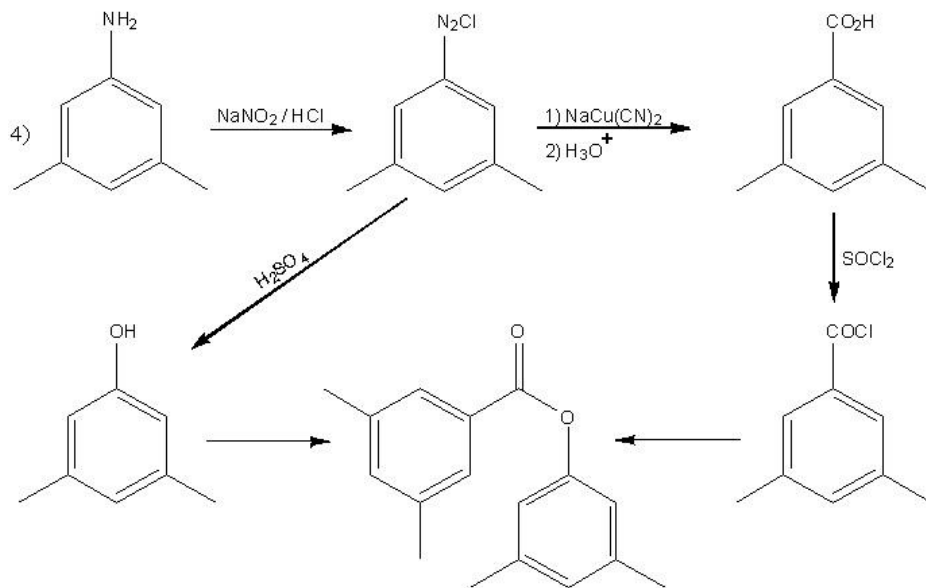
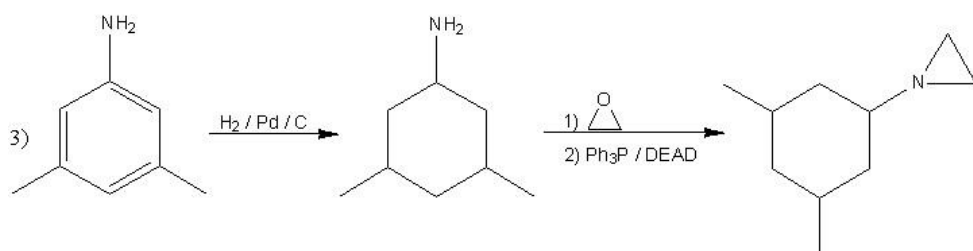
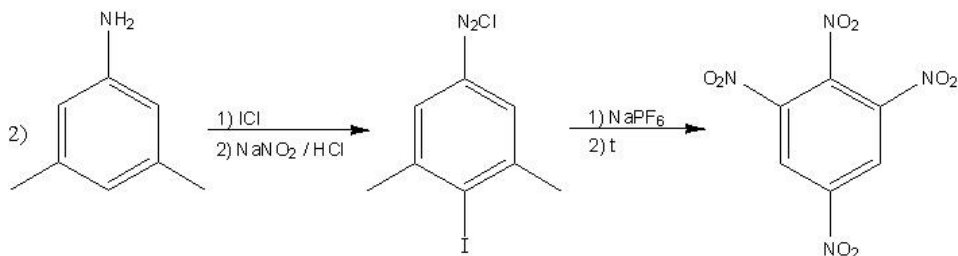
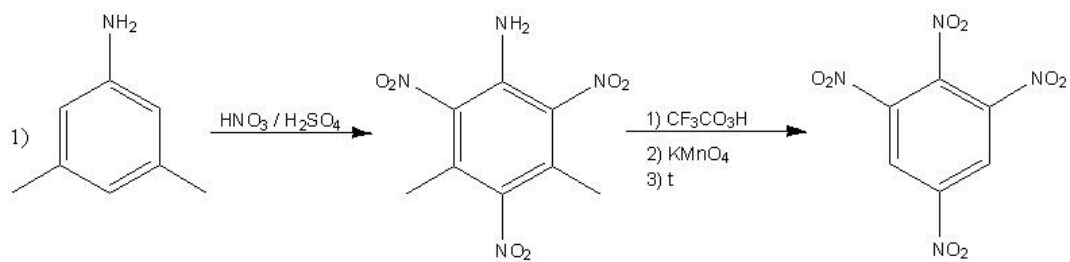


<chem>NCCCN</chem>	<chem>NCC1CC1</chem>
<chem>CN1CCCCC1</chem>	<chem>CC1(C)CCN(C)CC1</chem>

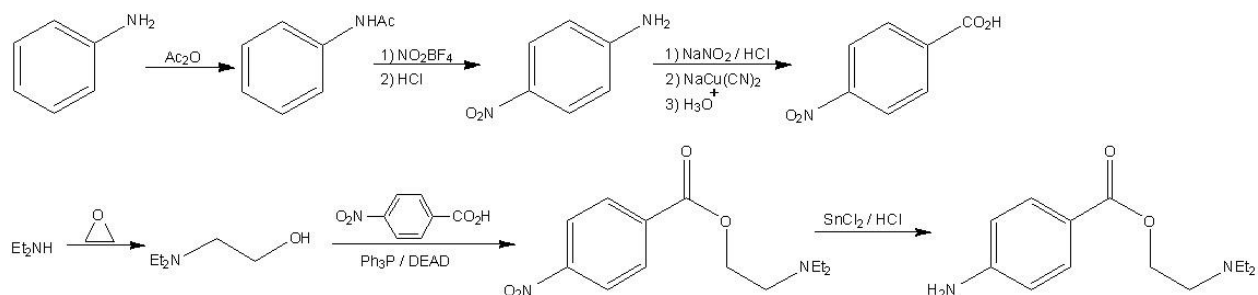
2.

<chem>O=[N+]([O-])c1cc([N+](=O)[O-])cc([N+](=O)[O-])cc1</chem>	<chem>CC(C)CC[N+](=O)[O-]</chem>
<chem>Cc1cc2c(c1)nc(C[N+](=O)[O-])cc2</chem>	<chem>Oc1ccc(O)cc1</chem>

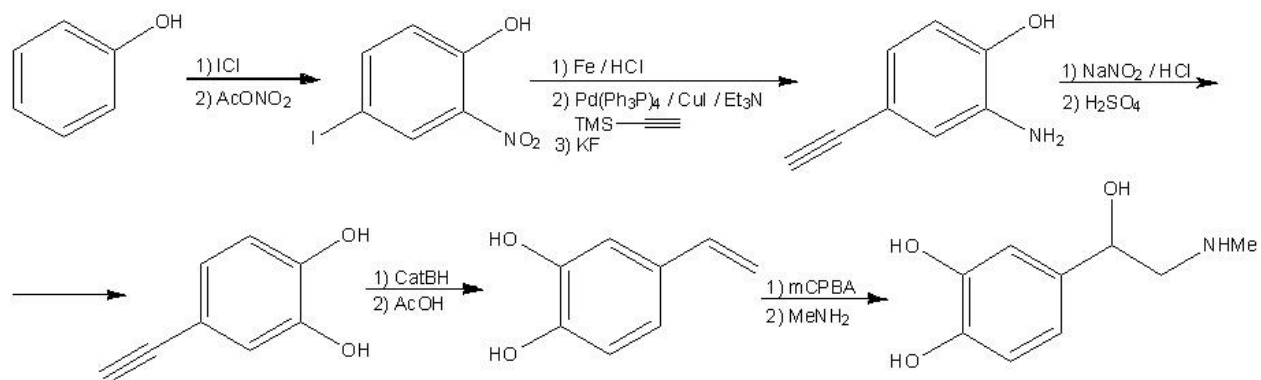
3. Ниже приведены схемы получения веществ А-Г из исходного вещества Х (если придуманный вами способ отличается от указанного ниже, правильность или ошибочность вашего решения может оценить ваш преподаватель химии)



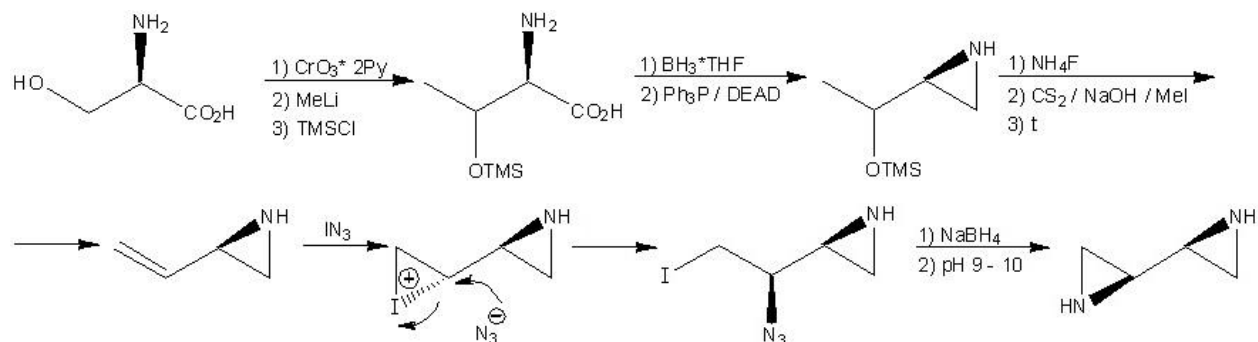
4.



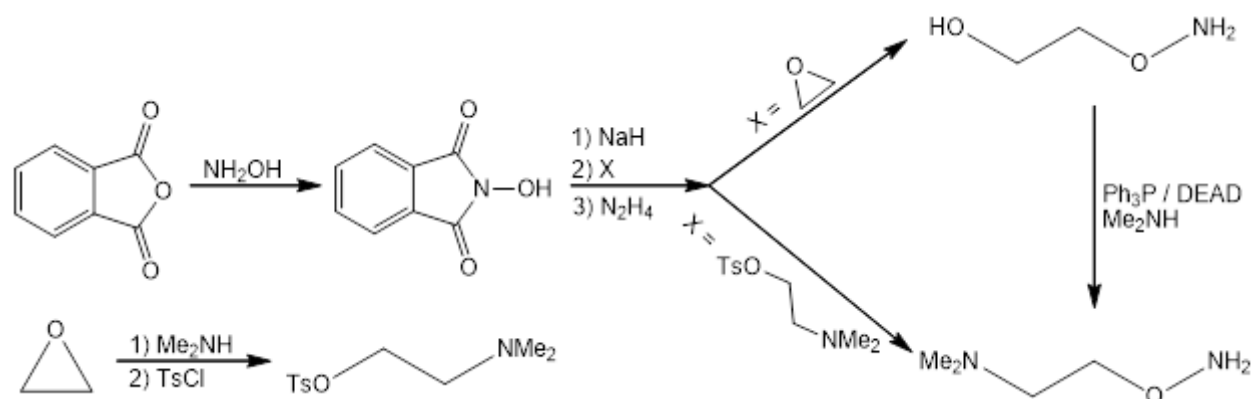
5.



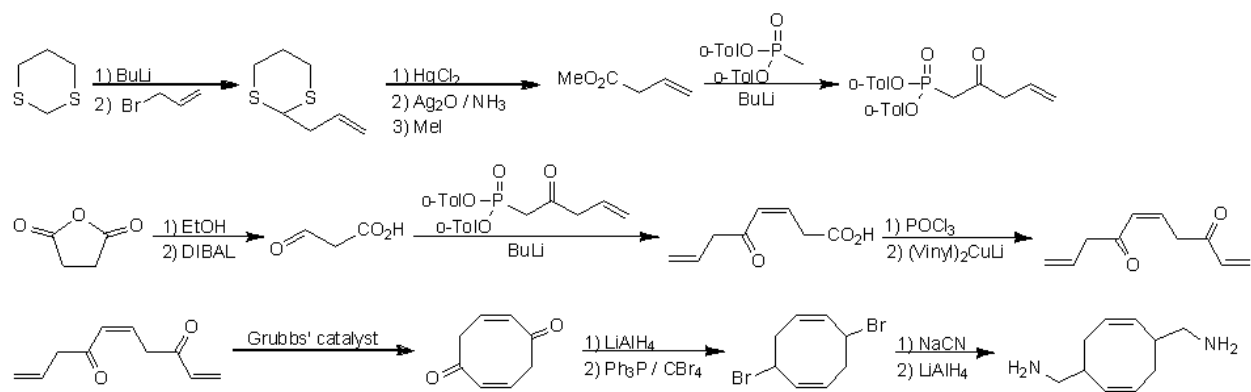
6.



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

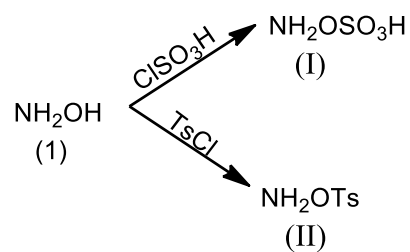


8.

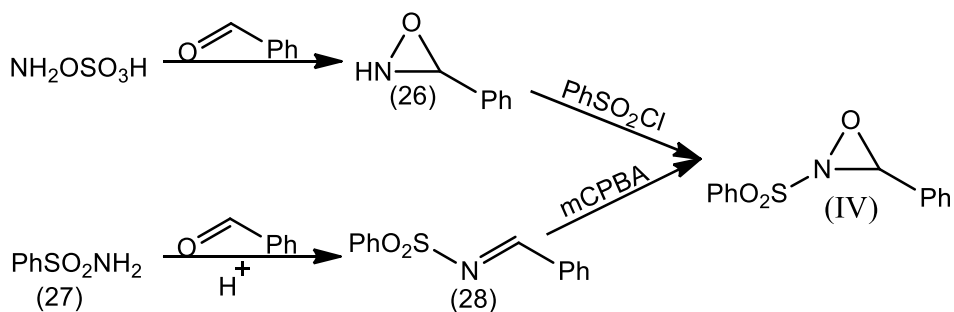


1.9 Задачи повышенной сложности

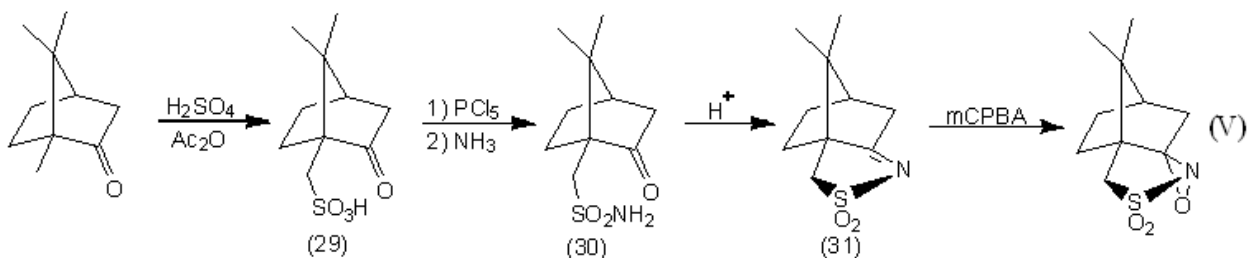
1. 1)



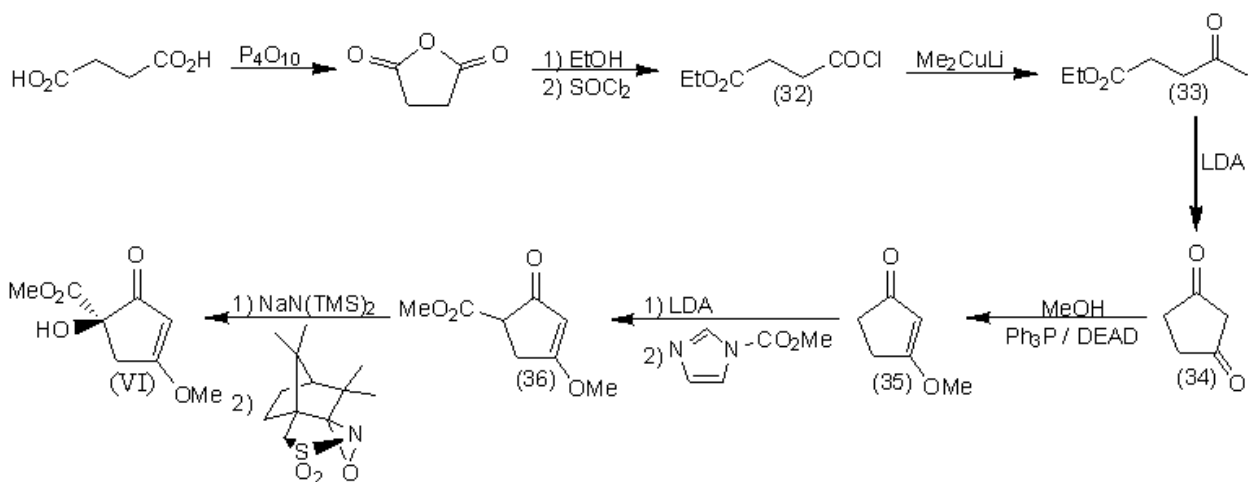
образовываться из сульфамида 27 с общей формулой $R^1SO_2NH_2$ и карбонильного соединения с общей формулой R^2R^3CO . Оксазиридиновый цикл содержит по одному атому азота, кислорода и углерода, тогда на три заместителя остаётся фрагмент $C_{12}H_{11}$. $R^1 = Ph$, $R^2 = Ph$, $R^3 = H$ – единственный разумный вариант распределения остатка по трём заместителям.



4)

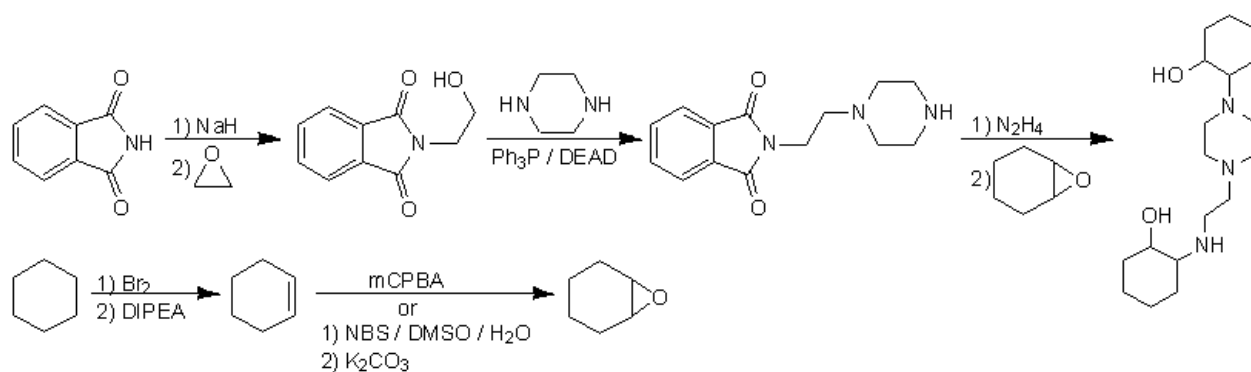


5)



Энантиомерный избыток (ee) указывает, насколько 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 Rизомер даёт 70% последнего. Тогда выход целевого продукта при $n = 1$: $0,51 \cdot 0,69 \cdot 0,695 = 24,46\%$, при $n = 1,5$: $0,51 \cdot 0,78 \cdot 0,7 = 27,85\%$.

2.

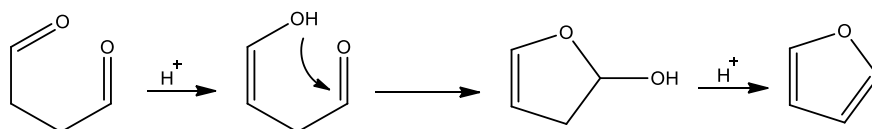


Условия реакций (гидрид натрия в первой реакции и гидразин в последней), а также присутствие в конечном соединении одного атома азота, помимо двух других из пиперазинового цикла, позволяет предположить, что исходное вещество – фталимид.

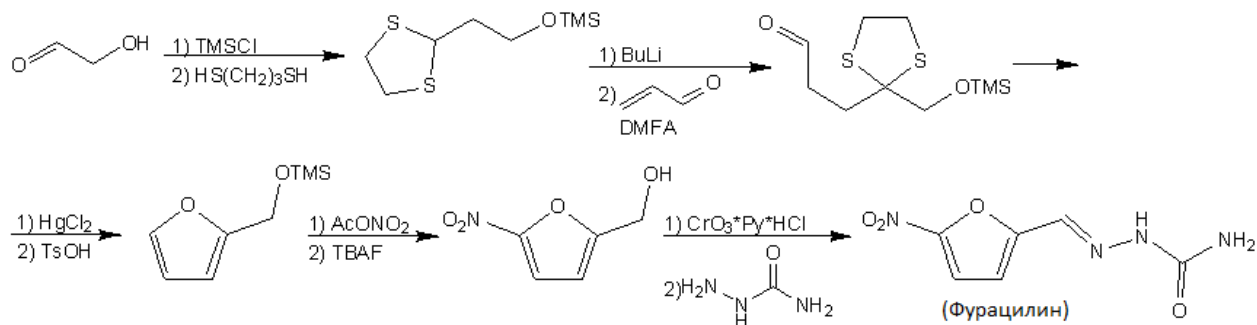
Брутто формула конечного вещества содержит 2 атома кислорода, что однозначно указывает на то, что вещество X – циклогексенон (а не изомерный ему циклогексанон), причем взят он был в двукратном избытке.

Реакции получения аминов из фталимида носят имя немецкого химика Зигмунда Габриэля.

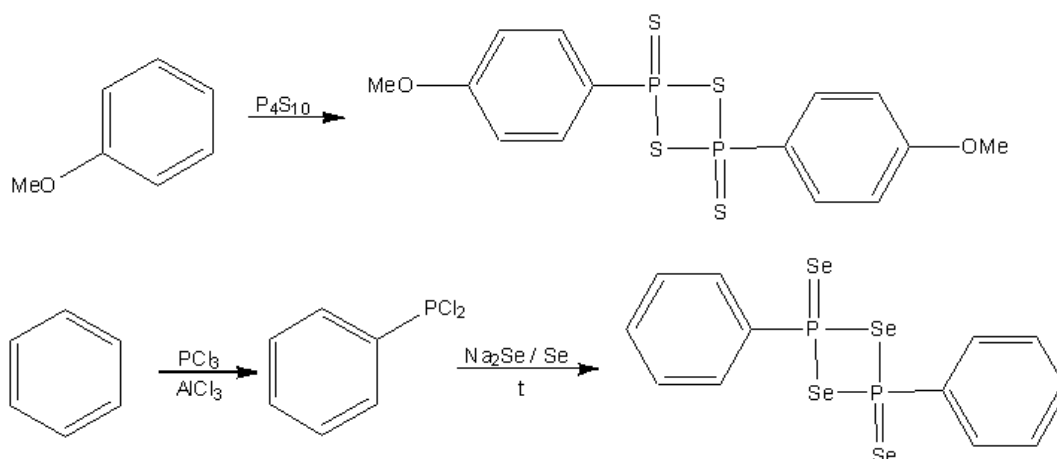
3. 1)



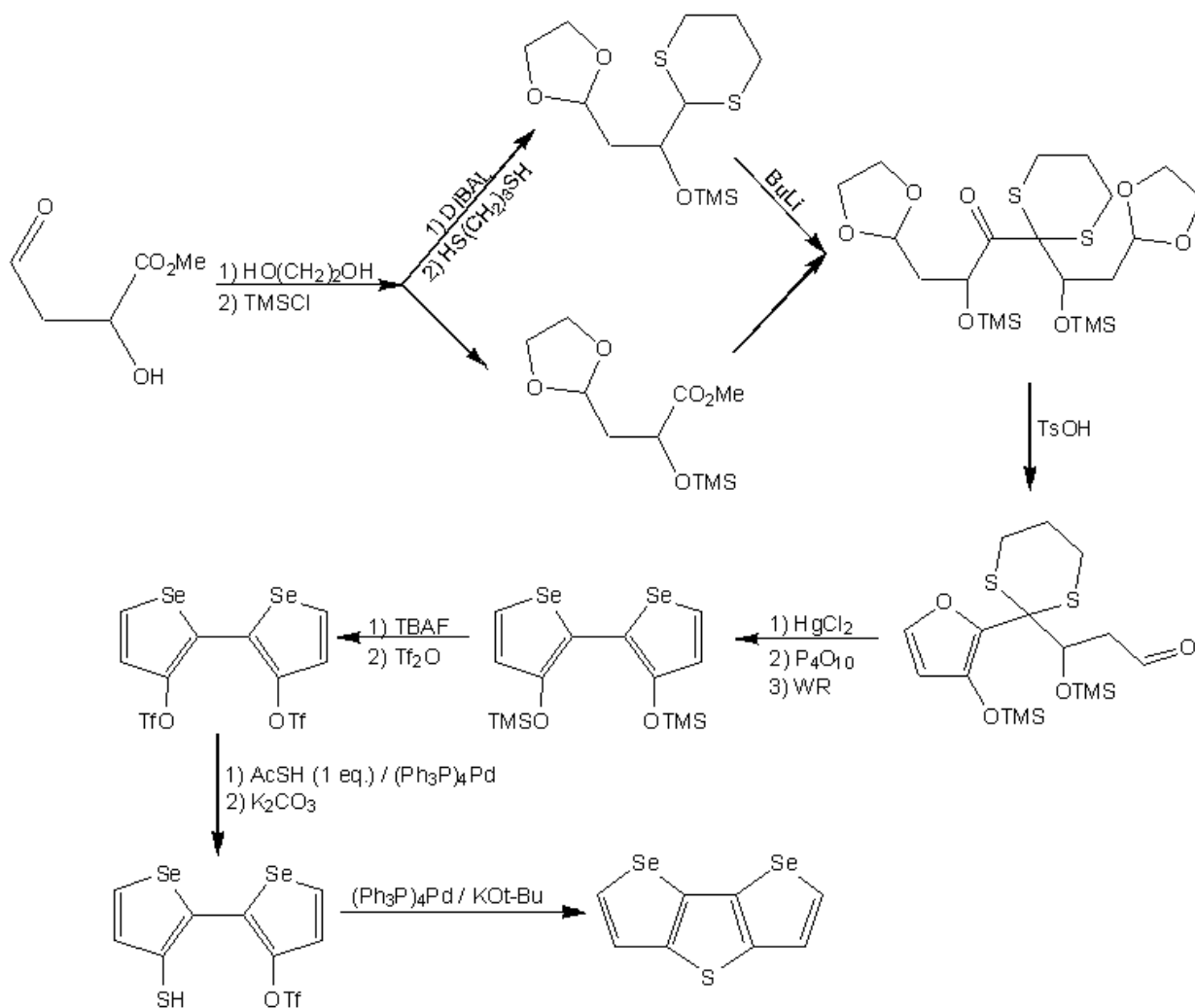
2)



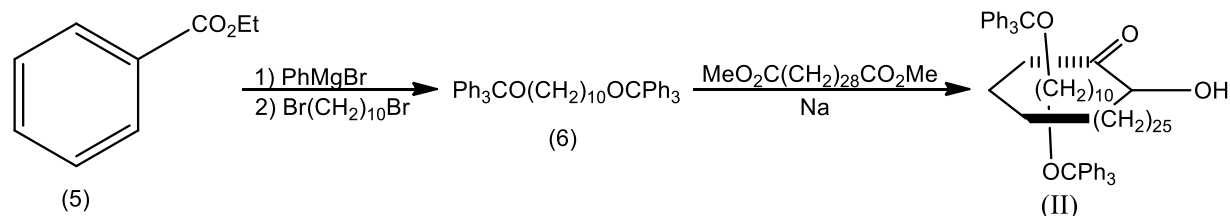
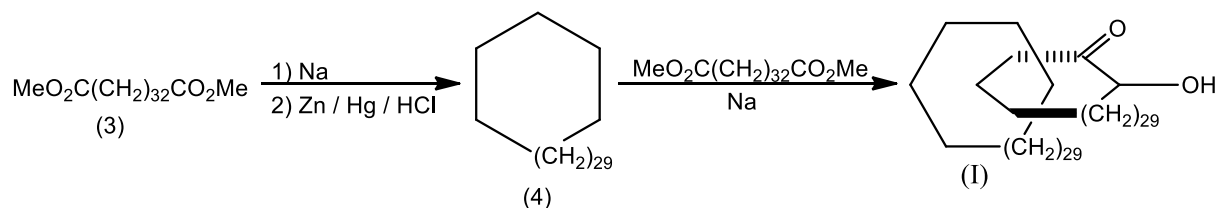
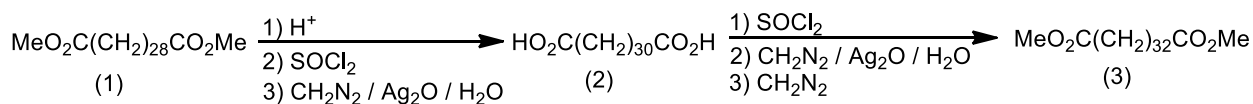
3)



4)

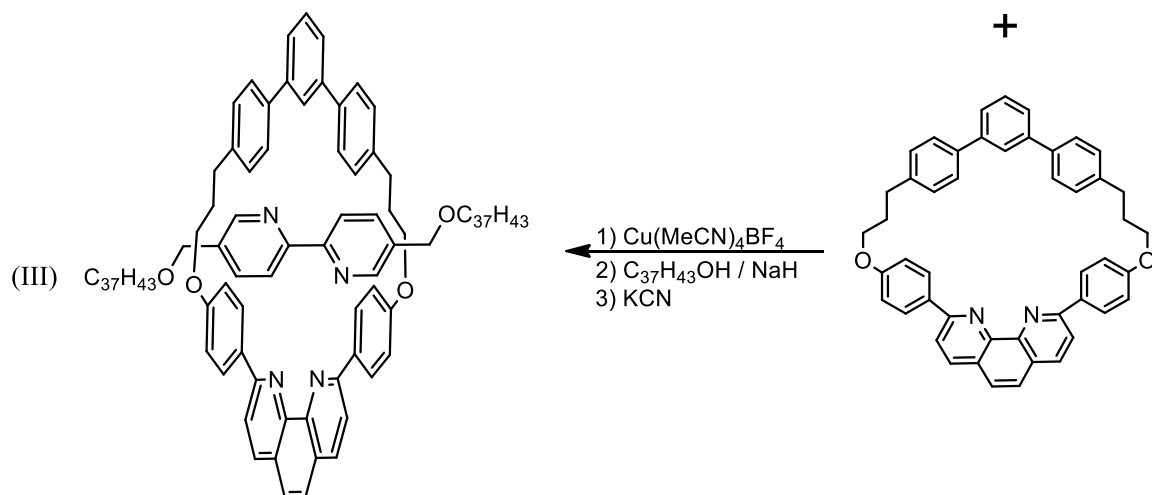
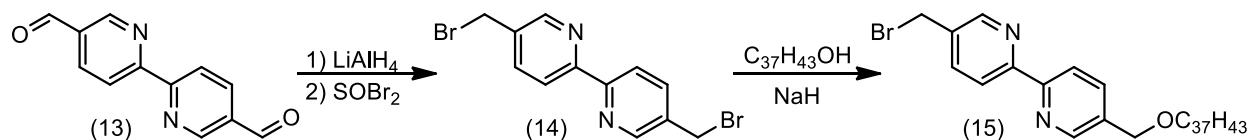
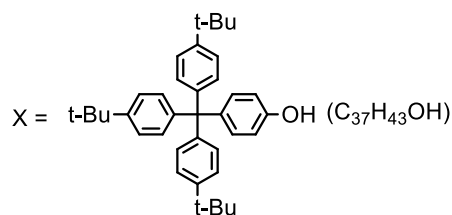


4. 1) Соединение 5, согласно спектру – PhCO_2Et или PhOCOEt , однако последнее не может быть соединением 5 поскольку на спектре видно, что сигналы ароматических протонов смещены в более слабое поле, относительно сигналов незамещённого бензола. Это однозначно уазывает на то что соединение 5 – этилбензоат.



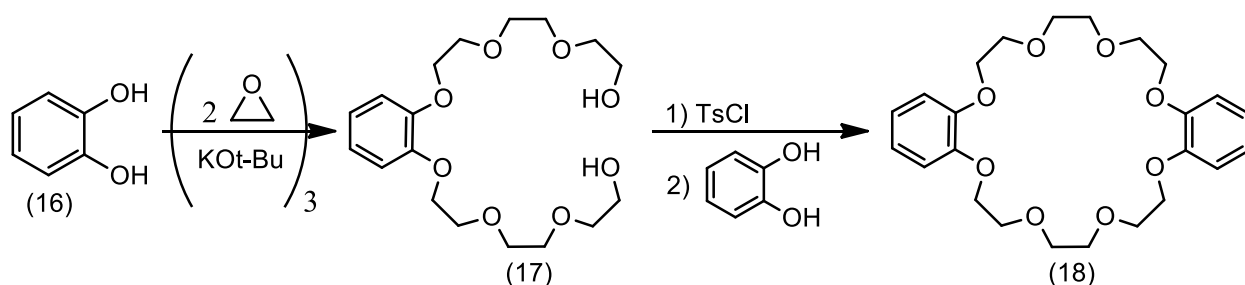
2)

а) Спектр соединения X указывает на то, что в его составе содержится четвертичный атом углерода, связанный с 4 бензольными кольцами. 3 из них содержат в пара-положении третбутильную группу (27H, с), оставшееся содержит гидроксильную группу, находящуюся в пара-положении (1H, уш. с).

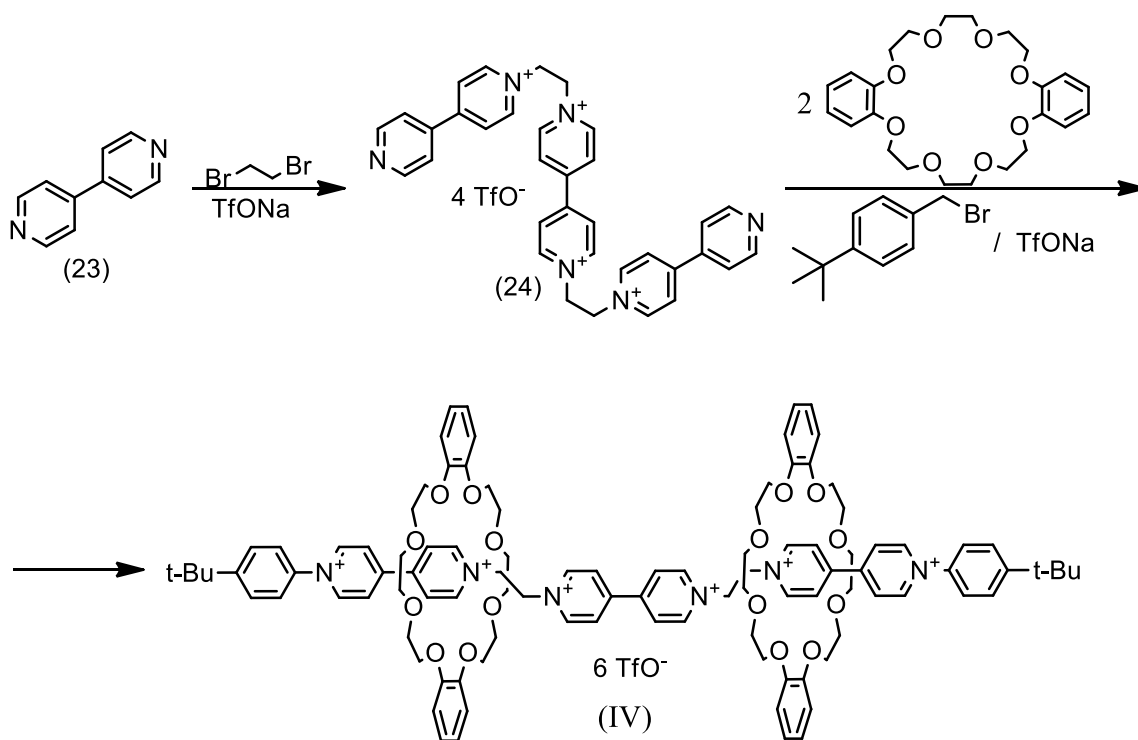
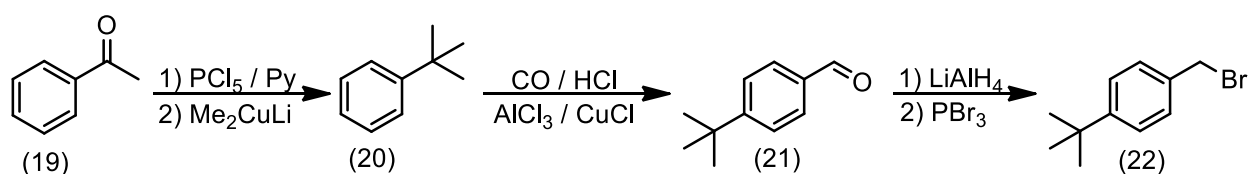


Образование продукта объясняется образованием комплекса с ионом Cu^+ , который легко разрушается, под действием цианидов.

б) Циклический эфир серной кислоты мог образоваться лишь из одного изомера дигидроксibenзола – пирокатехина.

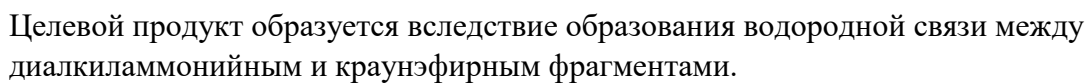


Отсутствие изомерного продукта реакции S_EA_g типа указывает на то, что в веществе 20 содержится объёмная группа, которая, по стерическим причинам препятствует образованию орто-продукта. Согласно брутто-формуле вещества 21, этой группой является третбутильная.

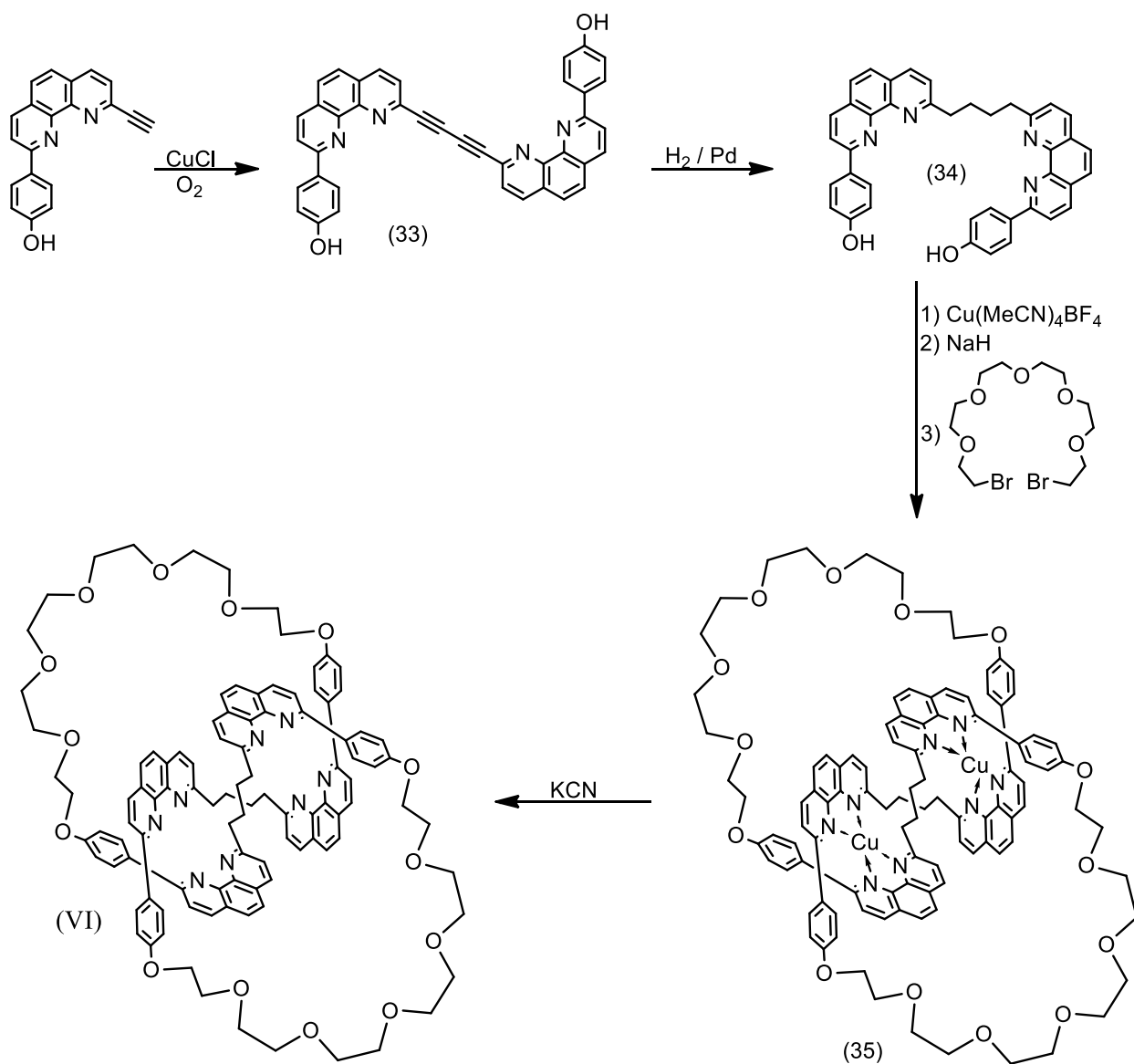


Образование продукта можно объяснить вторичными электронными взаимодействиями. Макроцикл выступает в качестве донора π электронов, а пиридиновый ион – в качестве акцептора.

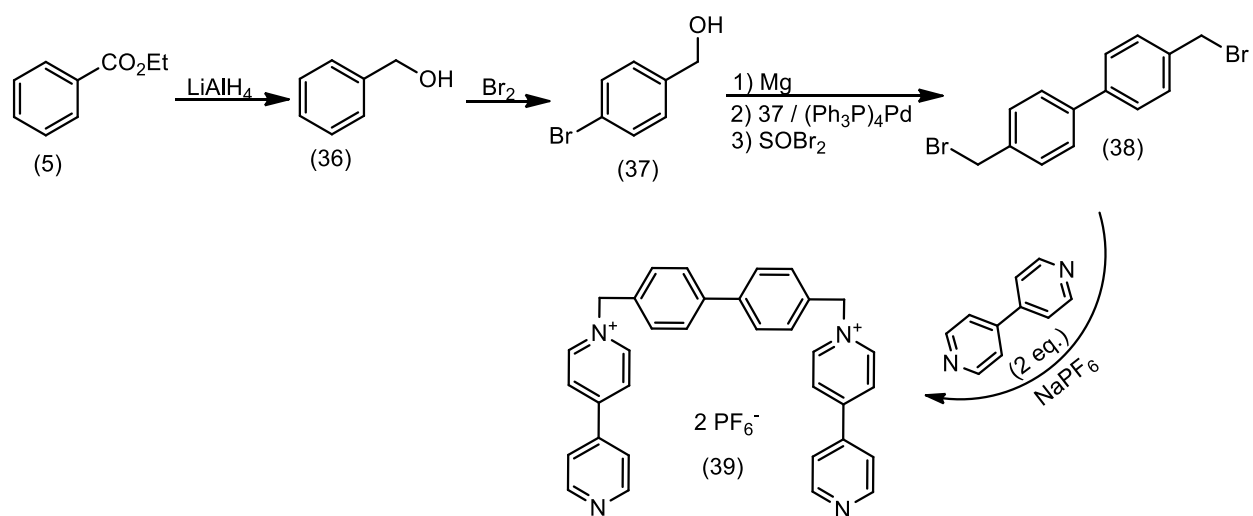
в) По схеме нетрудно догадаться, что 25 – фталевая кислота. Так как ди-бромметил-бензол 29 имеет всего 2 сигнала в спектре ПМР, то 28 – терефталевая кислота.

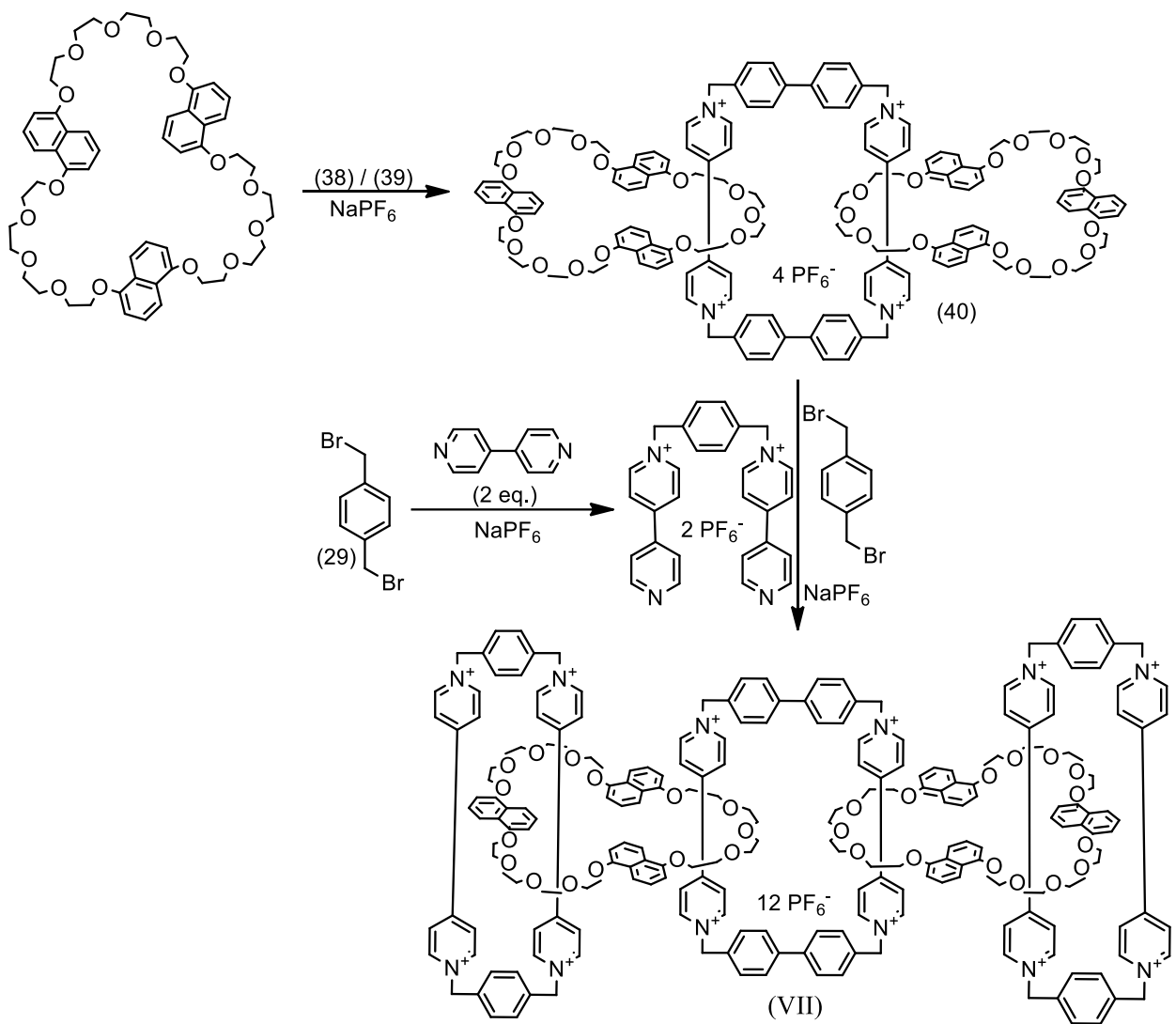


Синтез трилистника:

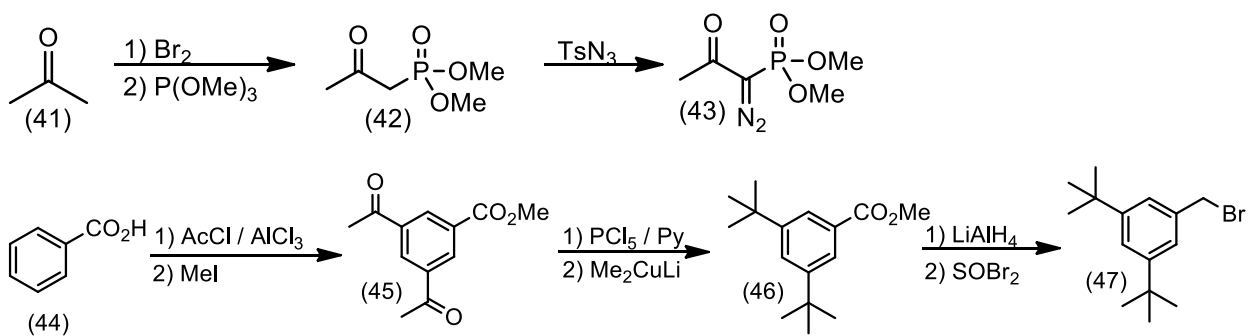


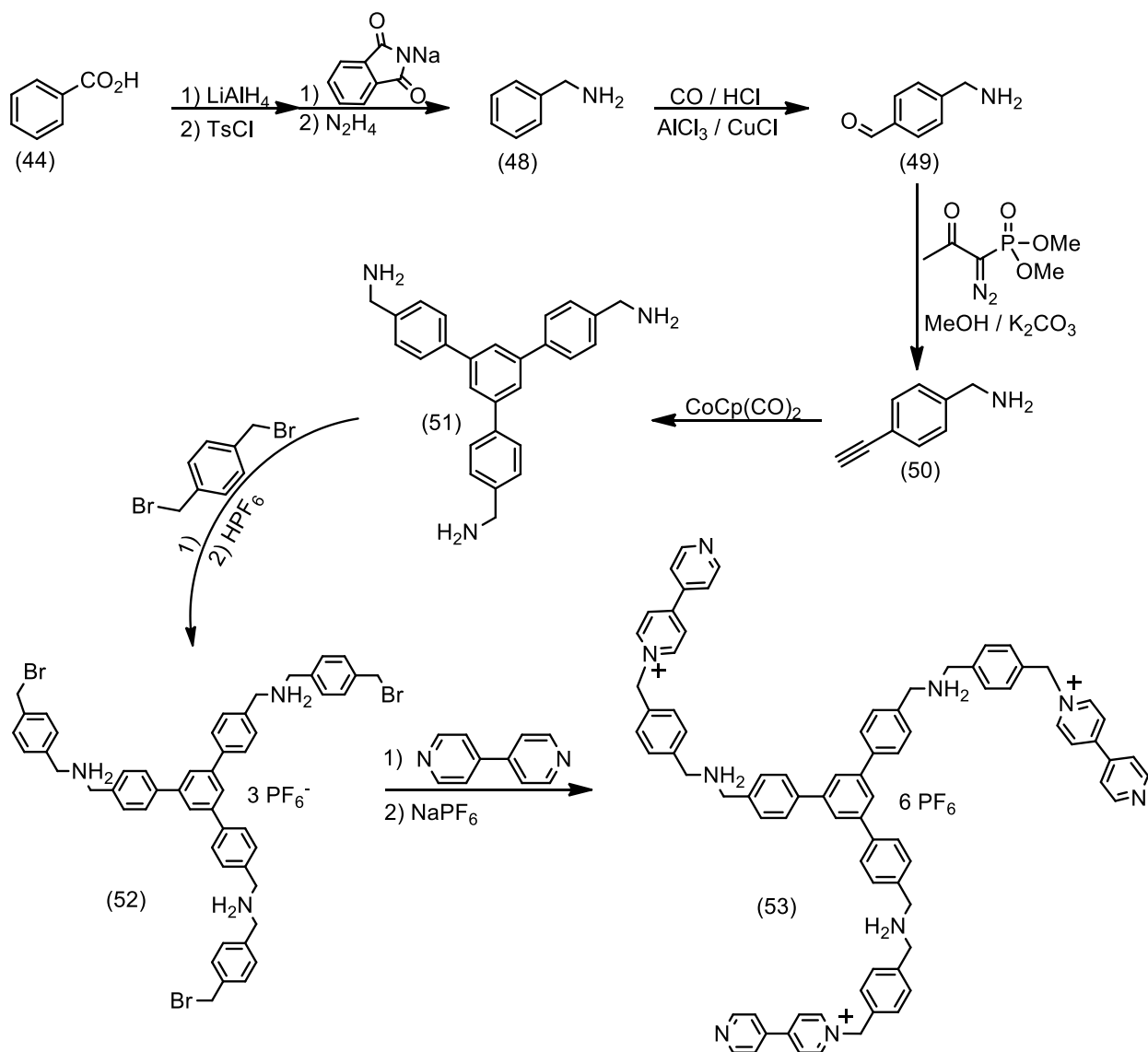
Синтез олимпиадана:





Синтез молекулярного лифта:





Превращение 49→50 – модификация Охиры– Бестманна реакции Сейферта–Гилберта. Однако даже не зная этой реакции можно догадаться что 50 – алкин: следующая стадия идёт под действием широко известного катализатора – циклопентадиенилдикарбонилкобальта, являющегося катализатором тримеризации алкинов. Из этого следует что 50 – алкин.

