

# 52<sup>th</sup> ICHO 预备题中文翻译

ICHO 预备题中文翻译组

February 2, 2020

## 翻译说明

很高兴可以为大家提供第 52 届 IChO 预备题的中文翻译稿, 该译稿基于 2020 年 1 月 31 日发布的原版第一版, 我们在翻译过程中已尽可能仔细地审阅过试题 (也修正了一些显而易见的错误), 但仍可能存在一些难以发现的问题。限于时间与精力, 我们不太可能会继续更新新的翻译版本。为确保题目的正确性, 请读者自行访问官方网站, 查看最新的官方勘误。

官方网站: <https://icho2020.tubitak.gov.tr/icho-2020-hazirlik-sorulari>

本译稿采用知识共享署名-非商业性使用-相同方式共享 3.0 中国大陆许可协议进行许可。全体译稿作者保留追究此协议及相关法律许可内的一切权利。

### 翻译人员名单 (按拼音顺序排列)

#### 翻译:

abc	清华大学
efg	北京大学

#### 图片:

abc	清华大学
efg	北京大学

#### 校对:

abc	清华大学
efg	北京大学

#### 排版:

abc	清华大学
efg	北京大学
LaTeX	

## 前言

我们非常高兴为将于 2020 年在土耳其伊斯坦布尔举行的第 52 届国际化学奥林匹克竞赛提供预备题。我们准备了这些问题，旨在促进参与者的培训和准备。我们精心选择了问题的内容，以涵盖现代化学和经典化学中可能遇到的一系列具有挑战性的主题。这些问题可以通过应用高中化学的基本原理以及理论部分的 6 个高级难度主题和实践部分的 3 个高级难度主题来解决。这些高级主题明确列在“高级难度主题”下，并且在试题中演示了它们的应用。我们希望参与者熟悉这些高级主题。

本手册中列出的问题包括 25 个理论试题和 8 个实验试题。答案将在 2020 年 3 月 1 日之前通过电子邮件发送到每个国家的首席指导官，并在 2020 年 5 月 15 日之前在我们的 IChO 2020 网站上发布。我们欢迎您对[icho2020@tubitak.gov.tr](mailto:icho2020@tubitak.gov.tr) 提出任何意见，建议，更正或疑问。

国际化学奥林匹克提供了一个很好的机会，激发年轻一代从事基础科学事业，并对公众对科学尤其是化学的态度产生积极影响。我们希望您会喜欢解决这些问题，并期待与您在 7 月的土耳其伊斯坦布尔见面。

## 致谢

我要感谢所有作者为筹备问题做出的奉献和努力，以及国际指导委员会成员的宝贵意见和建议，深表感谢。我们还高度赞赏土耳其科学技术研究委员会（TUBITAK）与伊斯坦布尔科技大学（ITU）理学院合作，为 IChO 2020 之前和期间的所有组织工作提供便利。

代表科学委员会

**Dr. Arif DASTAN**

# 目录

作者 . . . . .	v
物理常数与方程 . . . . .	vi
元素周期表 . . . . .	vii
$^1\text{H}$ NMR 化学位移 . . . . .	viii
典型的耦合常数 . . . . .	ix
$^{13}\text{C}$ NMR 化学位移 . . . . .	x
红外频率吸收表 . . . . .	xi
高级难点 . . . . .	xiii
<b>理论试题</b>	<b>1</b>
第 1 题 土耳其的鼠尾草属植物：松香烷型二萜的全合成 . . . . .	2
第 2 题 Istanbulin 和相关的倍半萜天然产物 . . . . .	5
第 3 题 茶，茶，檳，藪，茗，薈和格雷伯爵茶之味：香柠檬 . . . . .	8
第 4 题 马氏规则和俄国近现代有机化学家 . . . . .	9
第 5 题 阿恩特-艾司特同系增碳反应 . . . . .	12
第 6 题 阿托伐醌 . . . . .	14
第 14 题 抗癌的铂络合物 . . . . .	17
第 15 题 盐中的钠化合物 . . . . .	19
第 25 题 分光光度法测定抗组胺药 . . . . .	21
<b>实验试题</b>	<b>23</b>

## 作者

ALANYALIOĞLU, Murat, *Atatürk University*

ARSLAN, Yasin, *Burdur Mehmet Akif Ersoy University*

AYDOĞAN, Abdullah, *İstanbul Technical University*

BOZKAYA, Uğur, *Hacettepe University*

BURAT, Ayfer Kalkan, *İstanbul Technical University*

DAĞ, Ömer, *Bilkent University*

DAŞTAN, Arif, *Atatürk University (Chair of Scientific Committee)*

ELTUĞRAL, Nurettin, *Karabük University*

GÖLCÜ, Ayşegül, *İstanbul Technical University*

KANBUR, Yasin, *Karabük University*

KILIÇ, Hamdullah, *Atatürk University*

METİN, Önder, *Koç University*

SARAÇOĞLU, Nurullah, *Atatürk University*

TÜRKMEN, Yunus Emre, *Bilkent University*

ÜNLÜ, Caner, *İstanbul Technical University*

YILMAZ, İsmail, *İstanbul Technical University*

## 编辑:

SARAÇOĞLU, Nurullah, *Atatürk University*

## 物理常数与方程

Avogadro 常量:  $N_A = 6.0221 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$

Boltzmann 常量:  $k_B = 1.3807 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$

普适气体常量:  $R = 8.3145 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1} = 0.08205 \text{ atm L K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$

光速:  $c = 2.9979 \times 10^8 \text{ m s}^{-1}$

Planck 常量:  $h = 6.6261 \times 10^{-34} \text{ J s}$

Faraday 常量:  $F = 9.6485 \times 10^4 \text{ C mol}^{-1}$

电子质量:  $m_e = 9.10938215 \times 10^{-31} \text{ kg}$

标准气压:  $P = 1 \text{ bar} = 10^5 \text{ Pa}$

大气压:  $P_{\text{atm}} = 1.01325^5 \text{ Pa} = 760 \text{ mmHg} = 760 \text{ torr}$

摄氏零度:  $273.15 \text{ K}$

$1 \text{ pm} = 10^{-12} \text{ m}$ ;  $1 \text{ Å} = 10^{-10} \text{ m}$ ;  $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$

$1 \text{ eV} = 1.6 \times 10^{-19} \text{ J}$

$1 \text{ cal} = 4.184 \text{ J}$

$1 \text{ aum} = 1.66053904 \times 10^{-27} \text{ kg}$

电子电荷:  $1.6 \times 10^{-19} \text{ C}$

理想气体方程:  $pV = nRT$

焓:  $H = U + pV$

Gibbs 自由能:  $G = H - TS$

$$\Delta G = \Delta G^\ominus + RT \ln Q$$

$$\Delta G^\ominus = -RT \ln K = -nFE_{\text{cell}}^\ominus$$

熵变:  $\Delta S = \frac{q_{\text{rev}}}{T}$ , 其中  $q_{\text{rev}}$  是可逆过程的热

$$\Delta S = nRT \ln \frac{V_2}{V_1} \text{ (理想气体绝热膨胀)}$$

Nernst 方程:  $E = E^\ominus + \frac{RT}{nF} \ln \frac{c_{\text{ox}}}{c_{\text{red}}}$

光子能量:  $E = \frac{hc}{\lambda}$

速率方程

零级:  $[A] = [A]_0 - kt$

一级:  $\ln[A] = \ln[A]_0 - kt$

二级:  $\frac{1}{[A]} = \frac{1}{[A]_0} + kt$

Arrhenius 方程:  $k = Ae^{-E_a/RT}$

线性回归:  $y = mx + n$

标准差:  $s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{N-1}}$

Lambert-Beer 方程:  $A = \epsilon lc$

元素周期表

Table

## **$^1\text{H}$ NMR 化学位移**

111



## 典型的耦合常数

111

## $^{13}\text{C}$ NMR 化学位移

111

## 红外频率吸收表

官能团	振动类型	吸收频率 ( $\text{cm}^{-1}$ )	强度
<b>醇</b>			
O-H	(伸缩, H-键合的)	3600–3200	强, 宽
	(伸缩, 自由的)	3700–3500	强, 尖
C-O	(伸缩)	1150–1050	强
<b>烷烃</b>			
C-H	伸缩	3000–2850	强
	弯曲	1480–1350	可变的
<b>烯烃</b>			
=C-H	伸缩	3100–3010	中等
	弯曲	1000–675	强
C=C	伸缩	1680–1620	可变的
<b>烷基卤</b>			
C-F	伸缩	1400–1000	强
C-Cl	伸缩	800–600	强
C-Br	伸缩	600–500	强
C-I	伸缩	500	强
<b>炔烃</b>			
C-H	伸缩	3300	强, 尖
C C	伸缩	2260–2100	可变的, 对称炔没有
<b>胺</b>			
N-H	伸缩	3500–3300	伯胺有两个带, 中等 仲胺有一个带, 非常弱
C-N	伸缩	1360–1080	中等-弱
N-H	弯曲	1600	中等
<b>芳香的</b>			
C-H	伸缩	3100–3000	中等
C=C	伸缩	1600–1400	中等-弱, 多个带
<b>羰基</b>			
C=O	伸缩	1820–1670	强
<b>羧酸</b>			
C=O	伸缩	1725–1700	强
O-H	伸缩	3300–2500	强, 非常宽
C-O	伸缩	1320–1210	强
<b>醛</b>			
C=O	伸缩	1740–1720	强
C-H	伸缩	2850–2820 & 2750–2720	中等, 两个峰
<b>酰胺</b>			
C=O	伸缩	1690–1640	强

N-H	伸缩	3500–3100	未取代的有两个带
	弯曲	1640–1550	
<b>酸酐</b>			
C=O	伸缩	1830–1800 & 1775–1740	两个带
<b>酯</b>			
C=O	伸缩	1750–1735	强
C–O	伸缩	1300–1000	两个或多个带
<b>酮</b>			
非环状	伸缩	1725–1705	强
环状	伸缩	3-元环 - 1850	强
	伸缩	4-元环 - 1780	强
	伸缩	5-元环 - 1745	强
	伸缩	6-元环 - 1715	强
	伸缩	7-元环 - 1705	强
	伸缩	7-元环 - 1705	强
$\alpha, \beta$ -不饱和的	伸缩	1685–1665	强
芳基酮	伸缩	1700–1680	强
<b>醚</b>			
C–O	伸缩	1300–1000 (1150–1070)	强
<b>腈</b>			
C N	伸缩	2260–2210	中等
<b>硝基</b>			
N–O	伸缩	1560–1515 & 1385–1345	强, 两个带

## 高级难点

### 理论部分

1. 周环反应（环加成和电环化反应）。
2.  $sp^2$  碳中心的亲核取代反应。
3. 光谱：基本的  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  NMR 谱（化学位移，信号多重性，强度和耦合常数）；简单的红外光谱。
4. 动力学：速率常数模型和动力学同位素效应。
5. 基本量子化学：电子能级，应用于共轭体系的跃迁，分子的振动和旋转运动（提供公式），以及共轭体系的简单理论。
6. 无机化学：同/异核双原子分子的配位化学（晶体结构，晶体场论和异构现象）和分子轨道能图。

### 注意：

i) 下列主题不会在考试中出现

- 金属催化的交叉偶联反应和烯烃复分解反应。
- 使用 Microsoft Excel 或任何相关的计算机软件。
- 使用导数和积分。
- 尽管预备问题中的一些例子与生物分子有关，但不应要求学生将任何生物化学或碳水化合物化学作为高级主题。
- 无机反应机理。
- 多原子分子的分子轨道图。

ii) 除非重要，否则反应流程中的箭头不会显示反应条件，例如溶剂和温度。

### 实验部分

1. 使用分光光度计（单/双波长测量）。
2. 有机合成中的基本技术：重结晶，薄层色谱法（TLC），过滤和按照所描述的程序干燥沉淀物。
3. 蒸馏和萃取。

注意：下列主题不会在考试中出现

- 确定熔点。
- 使用旋转蒸发仪。
- 处理和分离对水分敏感的化合物（使用注射器和气球）。
- 进行柱层析。
- 实验中通过聚合产生水凝胶体系。

# 理论试题

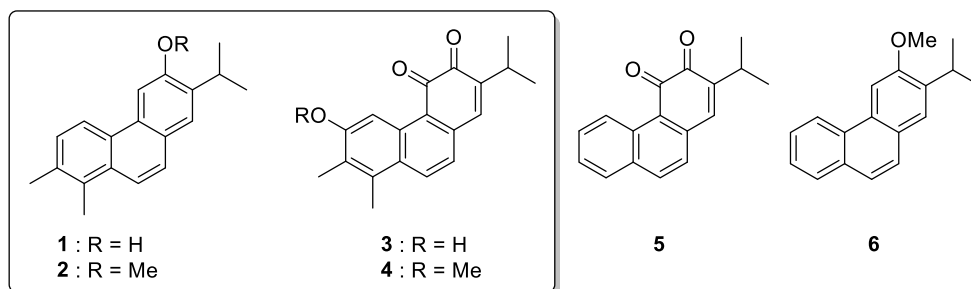
## 第 1 题 土耳其的鼠尾草属植物：松香烷型二萜的全合成

鼠尾草属的名字 *Salvia* 源自于拉丁语词汇 *salvare*, 意为治疗师。该属包含多种具有药物活性的植物, 自古以来就在世界上广泛用于治疗感冒、流感和月经失调。在土耳其民间医学中, 鼠尾草属物种有驱风、利尿、止血、止痉、健胃的药效, 并且因其抗菌和促进伤口愈合上的活性, 亦被用于治疗口腔和咽喉炎症。世界上分布有超过 900 种鼠尾草属植物, 其中 58 种为土耳其所特有。

土耳其女科学家 Ulubelen 和 Topçu 与她们的合作者研究了土耳其安纳托利亚 (译注: 亦称作小亚细亚) 地区生长的鼠尾草属植物, 并从中分离和表征出超过 320 种天然产物, 其中大多数为萜类化合物, 1/3 为新报道的二萜类化合物。

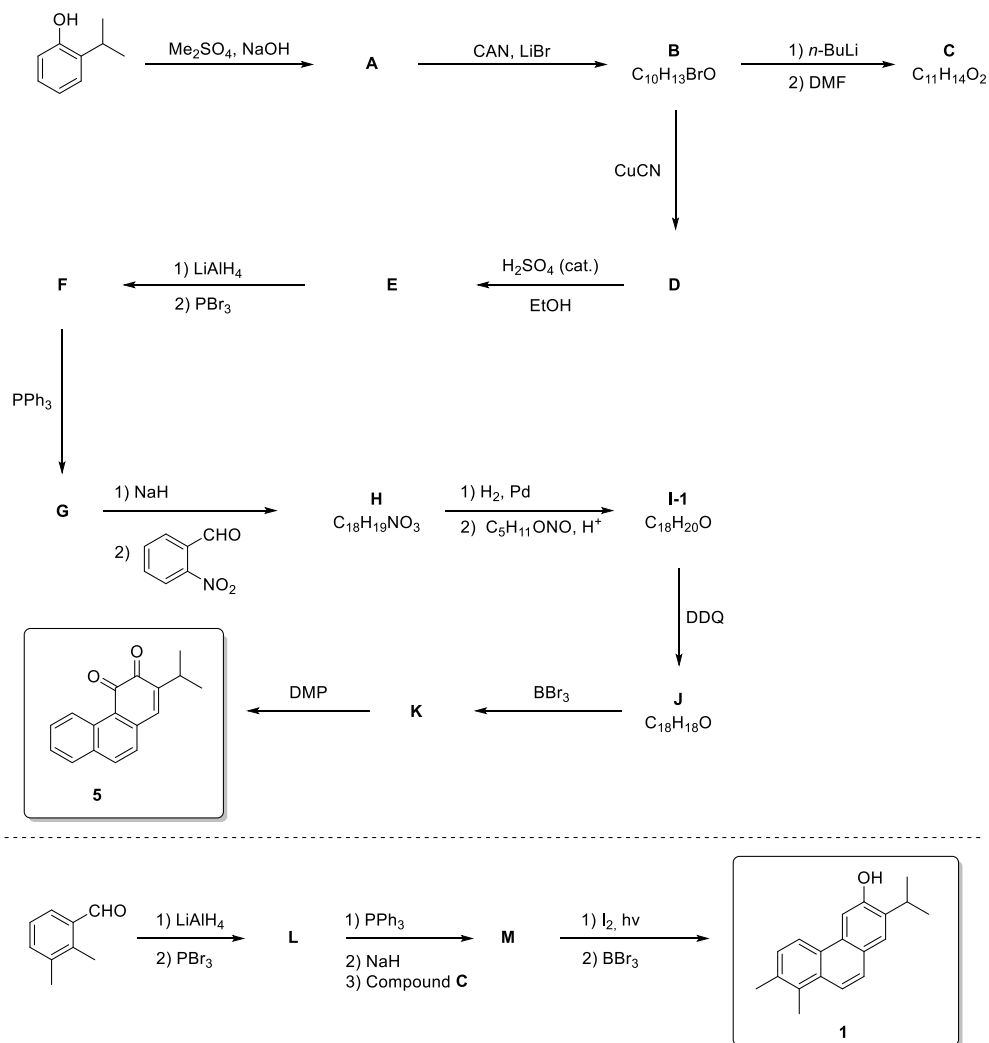


在一篇关于 *Salvia multicaulis* Vahl. 的研究中, Ulubelen 和 Topçu 分离出了 4 种具有抗结核活性的全新芳香松香烷型二萜 1–4。不仅分离出的二萜化合物具有抗细菌和抗真菌活性, 植物提取物也显示出抗氧化、消炎和抑制胆碱酯酶的活性。*S. multicaulis* 在小亚细亚民间亦有使用, 如作为开胃菜、用于促进伤口愈合, 以及治疗蝎子叮咬、呼吸道感染、尿路感染和糖尿病等。



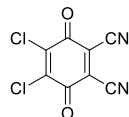
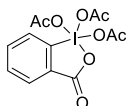
随后一个土耳其的研究组发展了天然产物 1–4 衍生物的合成路线, 本题就来源于此。合成二萜 1 和 5 的反应图如下所示。





CAN = Ceric ammonium nitrate ( $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ ); DMF = Dimethylformamide ( $\text{Me}_2\text{NCHO}$ );

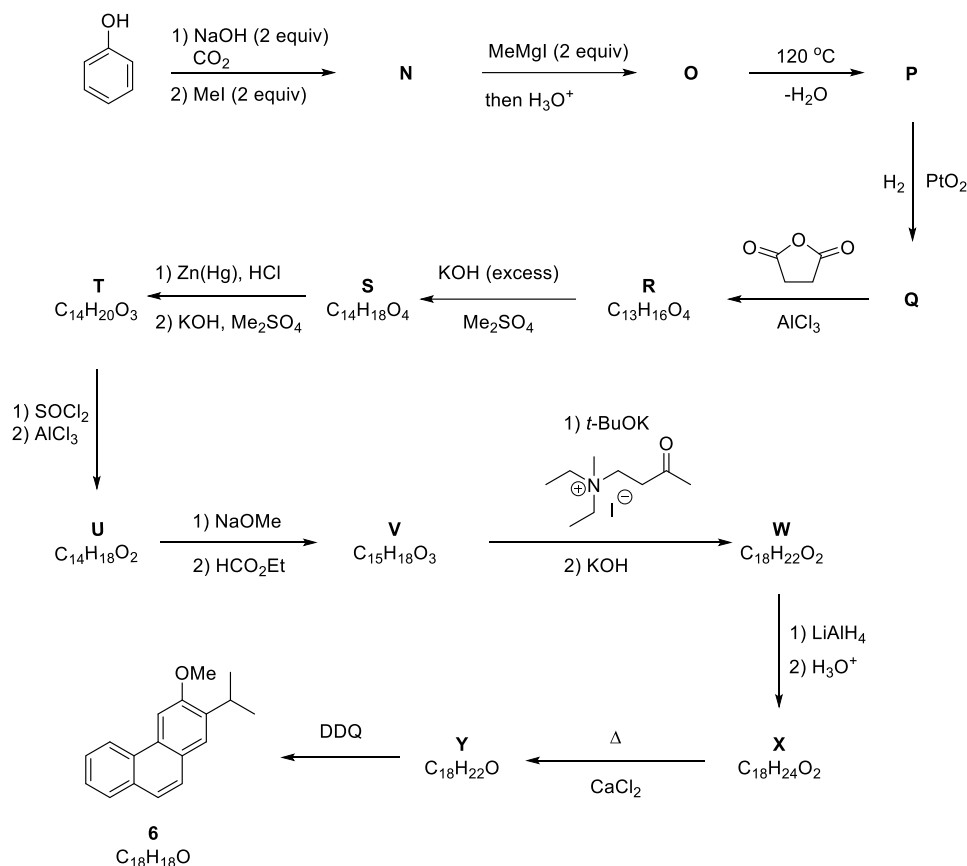
DMP = Dess-Martin Periodinane ( $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{IO}_8$ ); DDQ = 2,3-Dichloro-4,5-dicyano-1,4-benzoquinone



1.1. 画出产物 **A–M** 的结构, 无需考虑立体构型。提示: 第二步 (**A**→**B**) 中, 溴化锂和硫酸铈 (IV) 铵合用作溴化试剂。化合物 **C** 是苯甲醛衍生物并用于化合物 **M** 的多步合成中。

1.2. **H** 到 **I1** 的环化过程中同时生成了异构体 **I2**, 其化学式为  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}$ 。画出 **I2** 的结构。

1.3. 接下来的反应图与二萜 **1** 和 **2** 的去甲基衍生物 **6** 有关。画出产物 **N–Y**, 无需考虑立体构型。提示: 化合物 **R**、**S**、**T** 有酸性。化合物 **V** 到 **W** 的转化包含 Robinson 增环和一个可能的去乙酰化过程。



1.4. 化合物 **V** 到 **W** 的转化过程中, 使用  $\alpha,\beta$ -不饱和酮的前体 (例如  $\beta$ -氯代酮或  $N,N,N$ -三烷基-3-氧代丁基卤化铵) 更好。解释原因。

1.5. 画出化合物 **V** 可能的异构体。

1.6. 化合物 **Y** 也可由化合物 **Z** 经电环化关环得到。画出 **Z** 的结构。

1.7. 从 **X** 到 **Y** 的转化也可使用下列哪组试剂? (忽略  $S_N2'$  反应)。

☐ i)  $PBr_3$ /吡啶; ii)  $n\text{-Bu}_3SnH$ /AIBN

☐ i)  $PBr_3$ /吡啶; ii)  $Na/t\text{-BuOH}$

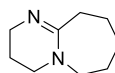
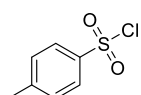
☐ i)  $MnO_2$ ; ii) DDQ

☐ i)  $TsCl$ /吡啶; ii)  $LiAlH_4$

☐  $TsCl$ /吡啶; ii) DBU

$TsCl$  =  $p$ -Toluenesulfonyl chloride

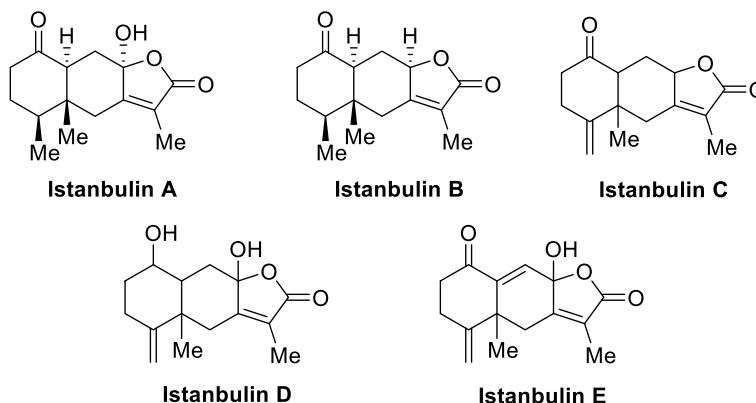
DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene



## 第 2 题 Istanbulin 和相关的倍半萜天然产物

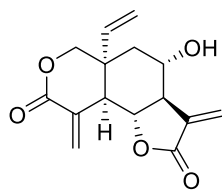
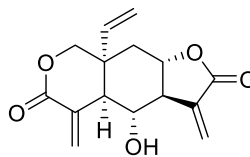


一些元素的名字源于由世界各地的地名。这一点上, 瑞典村庄 Ytterby 创造了一项纪录, 四种元素: 镱 (ytterbium, Yb)、钇 (yttrium, Y)、铒 (erbium, Er) 和铽 (terbium, Tb) 得名于此。然而, 并不仅仅是元素会以地名命名。有趣的是, 一系列天然产物 **istanbulin A–E** 的名字源于城市伊斯坦布尔。这一系列的前两个成员即 **istanbulin A** 和 **B** 首次于 1971 年由教授 Ayhan Ulubelen 博士及其合作者从植物 *Smyrniium olusatrum* (译注: 又名亚历山大草) 中分离得到。剩下的 3 个成员即 **istanbulin C–E** 由 Ulubelen 及其合作者在 1979 年至 1982 年间报道。

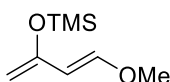
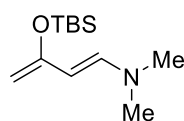


**Istanbulin** 是倍半萜天然产物这一更大家庭中的一员。**Vernolepin 1** 和 **vernomenin 2** 是两种重要的倍半萜天然产物, 它们具有类似的 6-6-5 并环体系。1976 年, **Danishefsky** 及其合作者报道了这两个化合物的全合成。在这一漂亮的全合成路线中, **Danishefsky** 将所谓 **Danishefsky 二烯** 用于 **Diels–Alder (DA)** 反应中。

请注意本题中所有的手性化合物的结构式都表示外消旋体。

Vernolepin  
1Vernomenin  
2

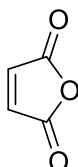
上下文中提到的 Danishefsky 二烯 **3** 和 Rawal-Kozmin 二烯 **4** 是两个富电子二烯, 都已广泛用于有机合成中。它们的结构如下所示:

Danishefsky's diene  
3Rawal-Kozmin diene  
4

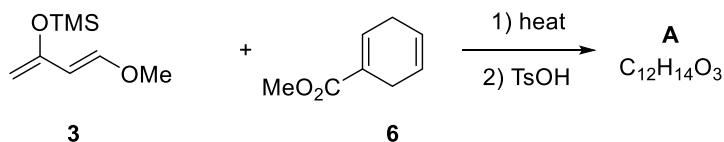
TMS: 三甲基硅基; TBS: 叔丁二甲基硅基

2.1. 画出 **3** 和 **4** 主要的共振式。指出每个二烯中电子密度最高的碳原子。

2.2. 化合物 **3** 和 **4** 广泛用作 Diels-Alder 反应的双烯体。画出 **3** 和 **4** 能够发生 DA 反应时的构象。推测在与顺丁烯二酸酐 **5** 发生 DA 反应时, 哪个二烯的活性更高?

maleic anhydride  
5

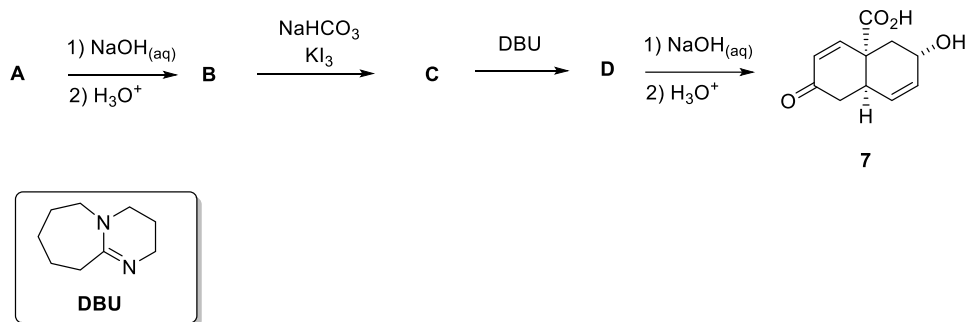
加热 Danishefsky 二烯 **3** 与化合物 **6** 的混合物, 随后用酸 (TsOH, 对甲苯磺酸) 处理, 得到主要产物化合物 **A**。



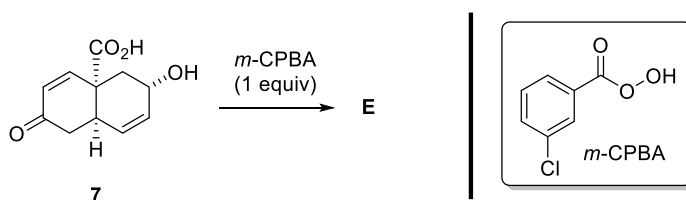
2.3. 画出 **3** 和 **6** 发生 Diels-Alder 反应所有可能的产物, 它们的化学式都为  $C_{12}H_{14}O_3$ 。每一组对映异构体画出其中一种即可。

2.4. 确定主产物 **A** 的结构。

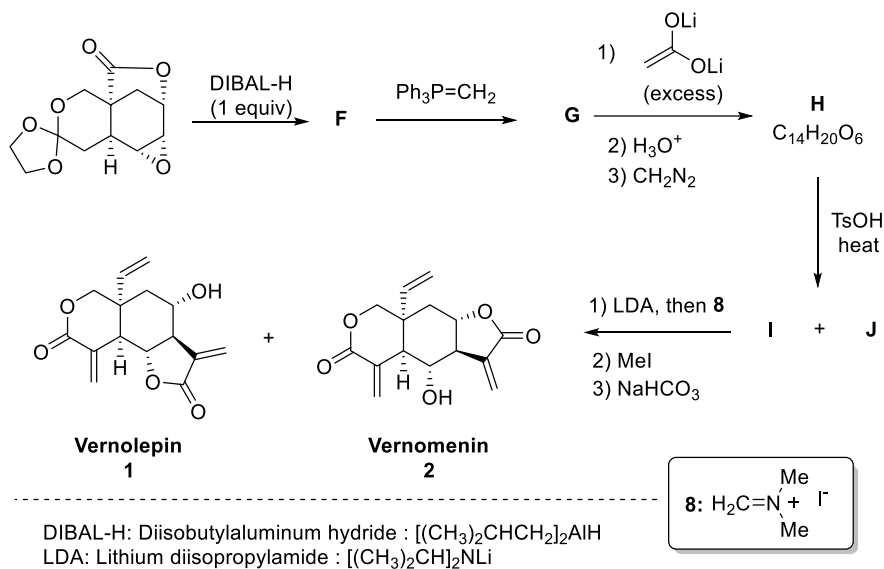
2.5. Diels-Alder 加合物 **A** 依次经历如下的 4 步反应转化为化合物 **7**。化合物 **B** 具有酸性。画出 **B-D** 的结构。



2.6. 化合物 **7** 与 1 当量 *m*-CPBA 反应得到主产物 **E**。圈出与 *m*-CPBA 选择性发生反应的官能团，画出 **E** 的结构。



2.7. Vernolepin **1** 和 vernomenin **2** 的全合成经如下步骤完成。画出化合物 **F-J** 的结构。最后一步中，化合物 **I** 是 **1** 的前体。



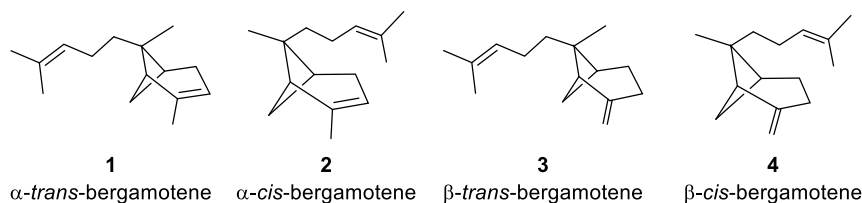
### 第 3 题 茶, 茶, 檳, 藪, 茗, 薜和格雷伯爵茶之味: 香柠檬

一曰茶, 二曰檳, 三曰藪, 四曰茗, 五曰薜

——陆羽《茶经》

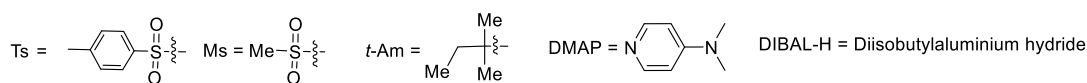
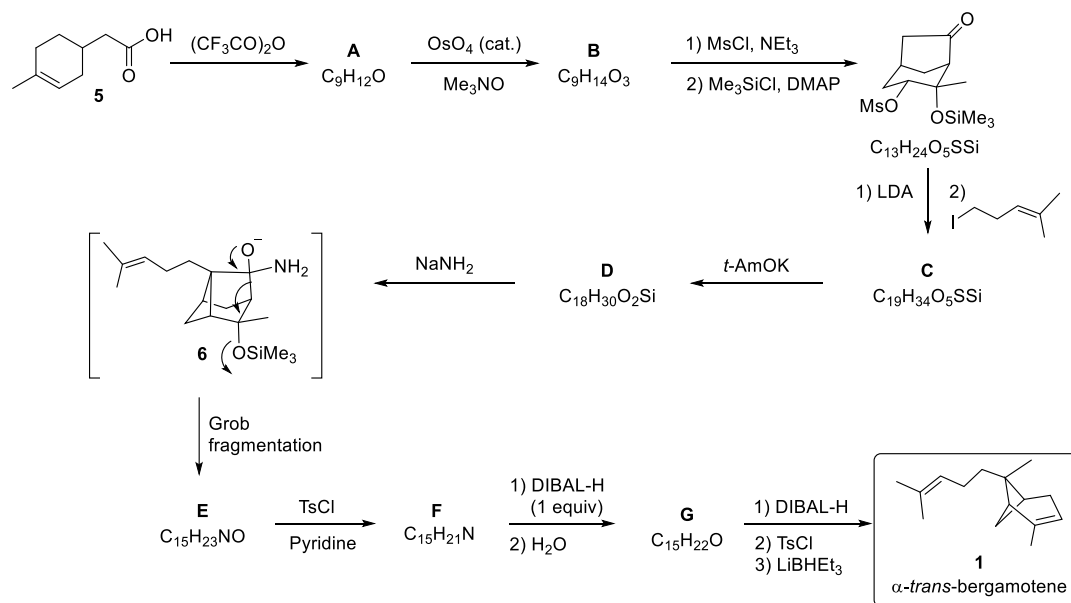
茶(土耳其语: çay) 流行于土耳其以及海外土耳其人中。土耳其茶文化同时影响了阿塞拜疆在内的巴尔干半岛诸国。土耳其的人均茶消耗量世界第一, 达到 2.5 kg/人/年, 紧随其后的是英国 (2.1 kg/人/年)。

香柠檬烯 (bergamotene) 及其衍生物 1-4 属倍半萜类化合物, 皆为蒾烷类单萜的类似物。香柠檬烯存在于香柠檬油中, 是格雷伯爵茶香和味的来源。



3.1. 以下的反应图示出了  $\alpha$ -反式香柠檬烯 1 的合成路线。画出产物 A-G 的结构。

3.2. 从 A 到 B 的转化中, 试剂  $\text{Me}_3\text{NO}$  的作用是什么?



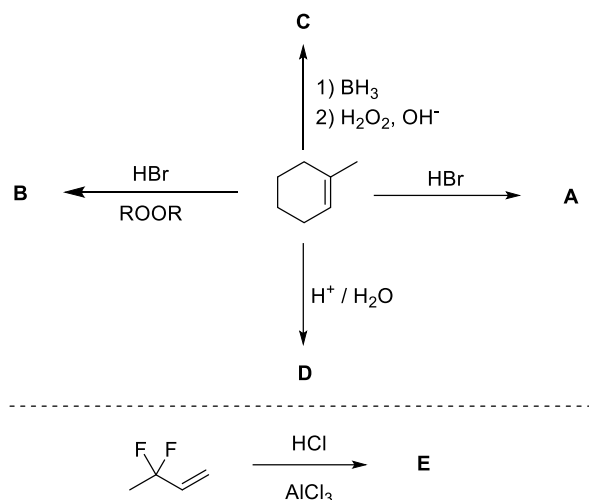
## 第 4 题 马氏规则和俄国近现代有机化学家

马氏规则由俄罗斯化学家马尔科夫尼科夫 (Vladimir V. Markovnikov) 在 1869 年提出, 而 2019 年是马氏规则被提出的第 150 周年。马尔科夫尼科夫是俄罗斯著名科学家布特列洛夫 (Alexander Butlerov) 的博士生。在他 1869 年发布的博士论文中, 马尔科夫尼科夫提出了几乎每本现今有机化学教科书中都有引用的马氏规则, 其指出: 当不对称的烯烃或炔烃与卤化氢 (包括氯化氢、溴化氢及碘化氢) 发生加成反应时, 卤化氢中的氢原子加在含氢较多的碳原子上。但是在某些情况中, 由于底物和试剂的不同, 与上述结论相反的实验结果也被观察到, 这种相反的结果被称作反马氏加成。虽然马氏规则是针对卤化氢对烯烃和炔烃的加成反应而提出的, 但随着有机化学的发展, 许多其它的加成反应因选择性相似而也被相应描述为马氏或反马氏规则。

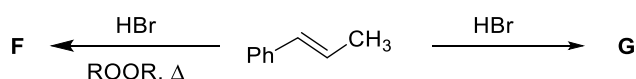
事实上, 马氏规则应该被修改为: 对碳碳双键和三键的加成选择性来自于更加稳定的中间体的形成。在某些情况下, 除了电子效应之外, 空间效应也会影响马氏或反马氏加成产物的比例。

以下问题主要与著名化学家布特列洛夫和他在喀山大学的同事及学生们的各类研究发现有关。

4.1. 画出下列反应主要产物 A-E 的结构, 注意立体化学 (不考虑光学异构)。



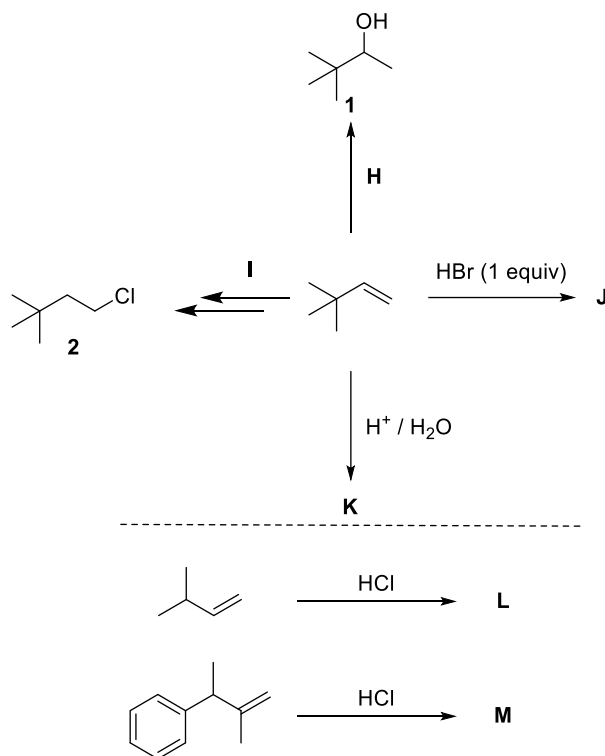
4.2. 画出下列反应的主要产物 F 和 G 的结构。



### 瓦格纳-梅尔外因重排反应 (Wagner-Meerwein Rearrangement, WMR)

瓦格纳是与布特列洛夫和马尔科夫尼科夫一同在喀山大学工作的另一位著名科学家。瓦格纳认为冰片基氯 (2-氯-1, 7, 7-三甲基双环 [2.2.1] 庚烷) 通过一个分子内的重排反应生成了蒾烯。梅尔外因随后推广了这类反应。因此, 这类反应便被称作瓦格纳-梅尔外因重排反应。这类反应会在有碳正离子中间体生成时发生。一般来说, 一个碳正离子会重排为一个更稳定

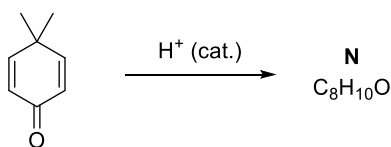
的碳正离子, 如果可能的话还会经过邻基参与的过程。此外, 如果一个反应不经历碳正离子或类似中间体的历程, 重排反应便不会发生。



4.3. 充分考虑每个反应过程中生成的中间体, 画出试剂 **H** 和 **I**, 以及主要产物 **J-M** 的结构。

#### 酸催化的瓦格纳-梅尔外因重排

4,4-二甲基环己-2,5-二烯-1-酮在酸催化下反应生成化合物 **N**。其 NMR 谱图如下所示。



For **N**;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.95$  (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H),  $6.61$  (d,  $J = 2.8$  Hz, 1H),  $6.57$  (dd,  $J = 8.0, 2.8$  Hz, 1H),  $5.39$  (bs, 1H),  $2.16$  (s, 3H),  $2.14$  (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  153.4, 137.9, 130.4, 128.6, 116.6, 112.3, 19.8, 18.7.

4.4. 推断化合物 **N** 的结构并推测合理的机理。

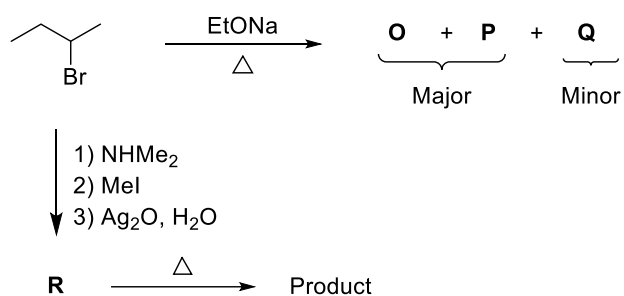
4.5. 推测当一滴  $\text{D}_2\text{O}$  加入 NMR 管的溶剂中后在  $^1\text{H}$  NMR 谱中会出现什么变化?

#### 扎伊采夫规则 (Zaitsev's Rule)

扎伊采夫是化学家布特列洛夫的另一个博士生, 并且也提出了一个由他的名字命名的规则——扎伊采夫规则 (Zaitsev's or Saytzeff's or Saytzev's rule)。扎伊采夫规则是一个用以预测烯烃消除反应生成的优势产物的经验规则。在喀山大学, 扎伊采夫研究了大量的消除反应, 观测并总结了烯烃消除反应选择性的一般规律。更一般地说, 扎伊采夫规则指出, 在消除反应中优先生成最多取代的烯烃产物。接下来的问题主要与扎伊采夫规则有关。

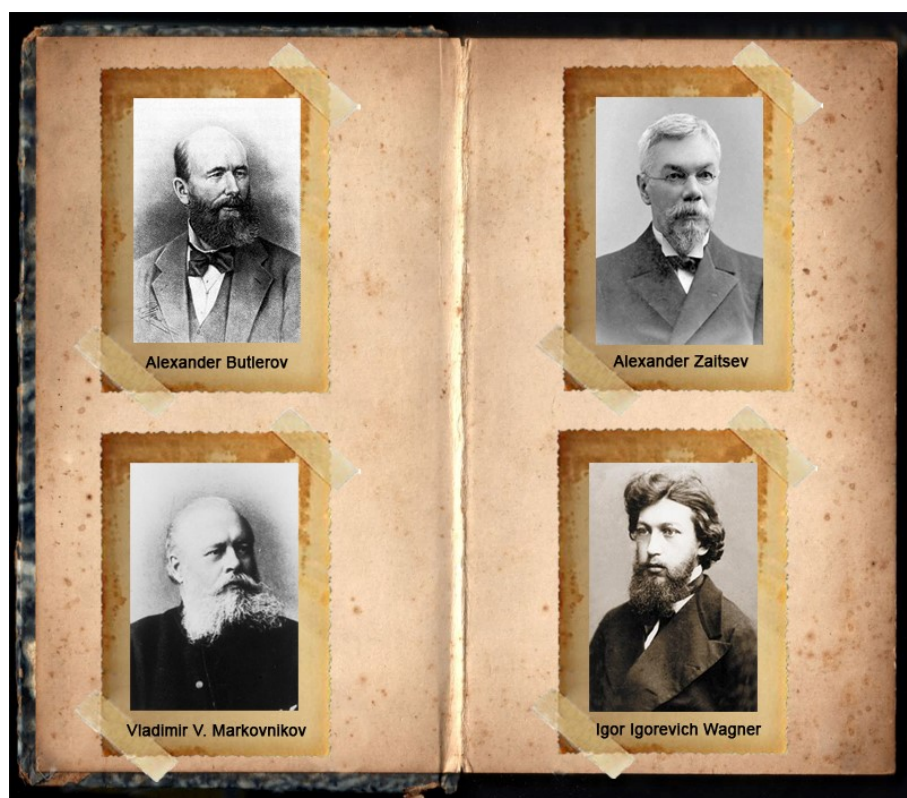


4.6. 画出消除产物 O-Q 以及化合物 R 的结构。将 R 加热后生成的主要产物是什么？



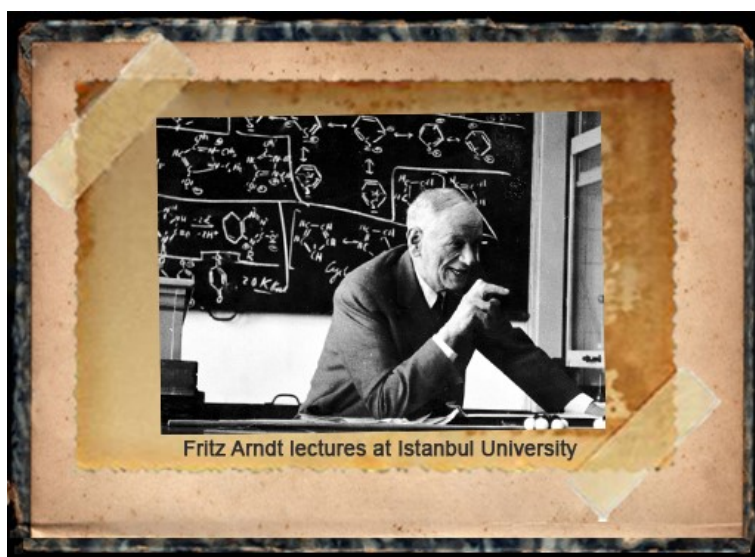
4.7. 与 EtONa 相比, 下列碱中哪个或哪些可以增加生成产物 Q 的比例？

- ☐ NaOMe
- ☐ KOMe
- ☐ *i*-PrOK
- ☐ *t*-BuOK
- ☐ NH<sub>3</sub>
- ☐ DBU
- ☐ *i*-Pr<sub>2</sub>NEt



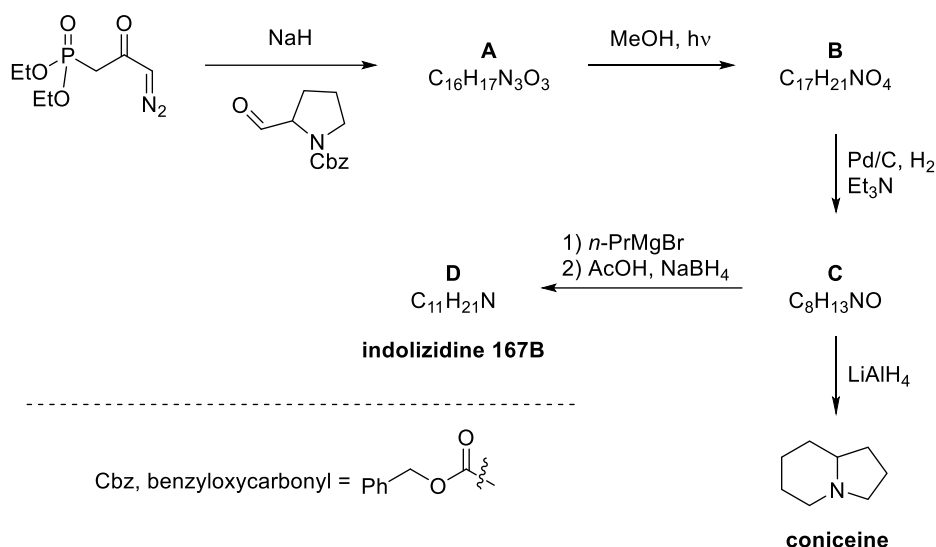
## 第 5 题 阿恩特-艾司特同系增碳反应

阿恩特 (Fritz Georg Arndt, 1885.7.6–1969.12.8) 是一位对土耳其的化学发展有着重要影响的德国化学家。在他的职业生涯中, 他在土耳其伊斯坦布尔大学工作了二十余年。他和艾司特 (Bernd Eistert) 一同发现了阿恩特-艾司特合成法。这种合成法是一个可让羧酸碳链增长一个碳原子的反应, 从而被称为同系增碳过程。在阿恩特-艾司特同系增碳反应中, 关键的一步是利用沃尔夫重排 (Wolff Rearrangement), 在光照、加热或银 ( ) 盐催化下将重氮酮转化为烯酮。在亲核试剂如水、醇或胺的存在下, 烯酮中间体会反应生成相应的羧酸、酯或酰胺。在本题中, 我们会研究吲哚里西啶类生物碱的合成。



根据以上描述, 吲哚里西啶 167B 和去氢毒芹碱的合成易于通过  $\beta,\gamma$ -不饱和酯 **B** 实现。其关键的步骤 **A**→**B** 是一步沃尔夫重排。化合物 **C** 含有内酰胺结构, 且是一个包含六元环与饱和五元环稠合结构的双环杂环化合物, 其中的一个桥头原子是氮原子。

5.1. 请画出 **A-D** 的机构 (不需表示立体化学)。



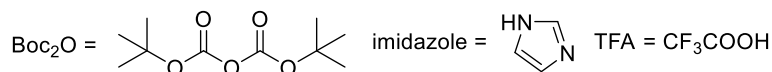
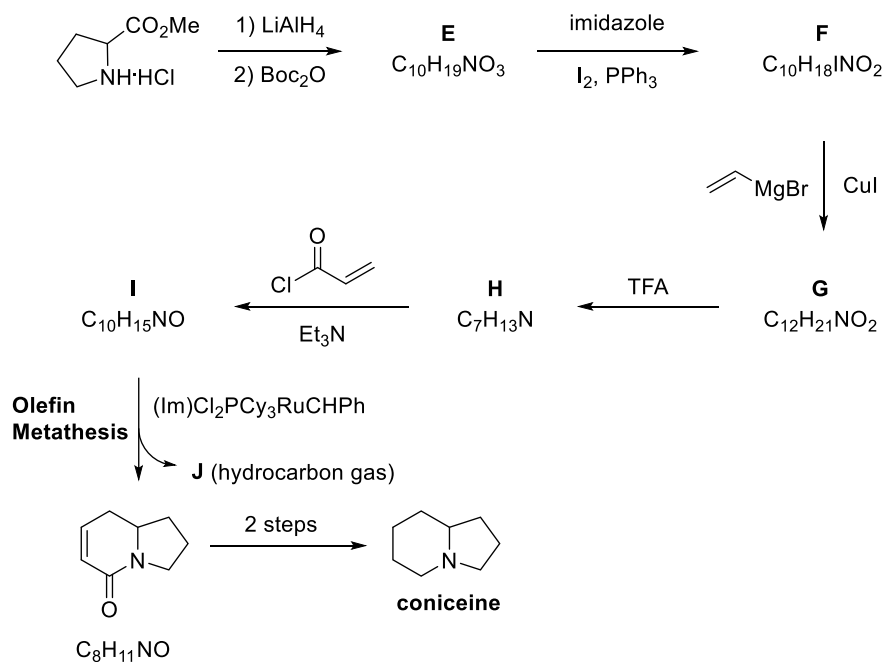
在阿恩特-艾司特同系增碳反应中,  $\alpha$ -重氮酮可以通过光引发的沃尔夫重排转化为  $\alpha$ -羰基卡宾, 并伴随着氮气的生成。这个中间体会经历一个 1,2-烷基迁移从而给出烯酮产物。

5.2. 画出在第二步  $A \rightarrow B$  中  $\alpha$ -羰基卡宾和烯酮中间体的结构。

以丙基溴化镁对化合物 **C** 进行加成, 随后以  $\text{AcOH}/\text{NaBH}_4$  处理, 是吲哚里西啶 167B 全合成的最后一步。

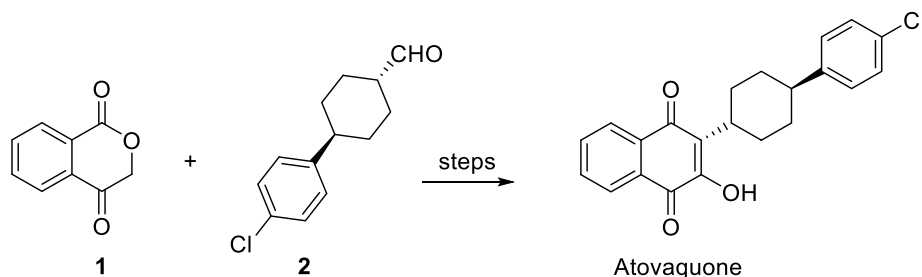
5.3. 画出在第四步  $C \rightarrow D$  中中间体  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}^+$  的结构。

5.4. 去氢毒芹碱的另一个合成方法描述如下。画出化合物 **E-J** 的结构。



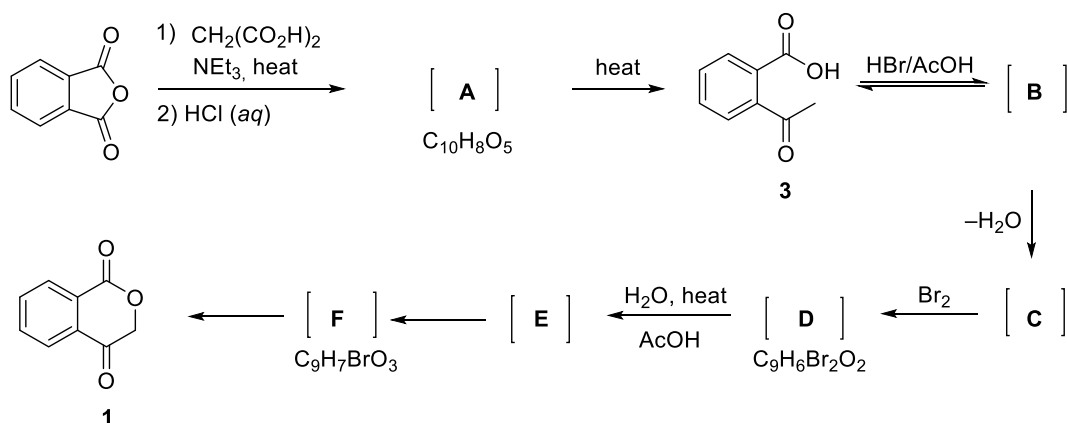
## 第 6 题 阿托伐醌

阿托伐醌, 亦作阿托喹酮或美普龙, 是一种可用于治疗肺囊虫病以及疟疾、瘴气的药物。酮酯 **1** 和醛 **2** 是合成阿托伐醌的关键化合物。



关键化合物酮酯 **1** 的合成如下所示。将丙二酸在加热条件下加入邻苯二甲酸酐和三乙胺的混合物, 在此过程中可观察到有气体逸出。以盐酸处理反应体系可经过有两个羧基的中间体 **A** 得到酸 **3**。酸 **3** 可转化为分子式相同且包含半缩酮基团和酯基的中间体 **B**, 随后脱水生成烯烃 **C**, 再在酸性条件下溴化而生成 **D**。二溴代物 **D** 在热的  $\text{H}_2\text{O}/\text{AcOH}$  混合体系体系中溶剂解生成叔碳正离子中间体 **E**, 随后 **E** 被水捕获生成中间体半缩酮 **F**, 最后, 中间体半缩酮 **F** 重排生成关键化合物 **1**。

注: 方括号表示产物未进行分离和纯化而直接进行进一步反应。由 **3** 到 **1** 的转化是一个一锅煮反应, 即不经对中间体的分离纯化而在同一个容器中一个接着一个发生的一系列反应。



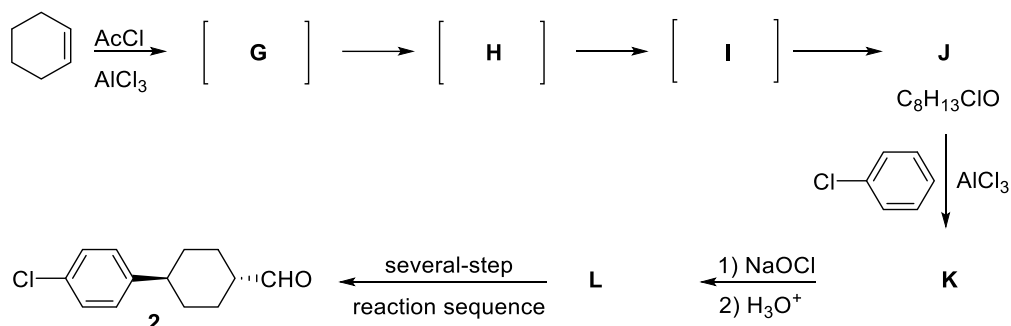
中间体 **B** 和 **C** 的光谱数据: **B**:  $^1\text{H}$  NMR  $\delta = 7.86\text{--}7.52$  (4H), 4.13 (bs, 1H, 可与  $\text{D}_2\text{O}$  交换), 1.97 (s, 3H). **C**:  $^1\text{H}$  NMR  $\delta = 7.92\text{--}7.58$  (4H), 5.24 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR  $= 166.8, 151.8, 139.0, 134.4, 130.4, 125.3, 125.1, 120.6, 91.3$ ; MS  $m/z = 146.0$

6.1. 画出在 **1** 的合成中中间体 **A-F** 的结构。

从环己烯开始可经由一系列关键步骤, 包括傅-克酰基化反应、卤仿反应、还原反应和氧化反应合成关键化合物 **2**。环己烯和乙酰氯进行傅-克酰基化反应生成氯代环己基甲基酮 **J**。环己烯和乙酰氯的反应最初生成了碳正离子 **G**, 随后连续进行了两次瓦格纳-梅尔外因重排先后生成分子式不变的碳正离子 **H** 和 **I**。氯离子与碳正离子 **I** 反应生成了 **J**, **J** 再与氯苯发

生傅-克反应生成 **K**。用次氯酸钠 (NaOCl) 与甲基酮 **K** 进行卤仿反应生成相应的酸 **L**, **L** 再经由多步反应转化为醛 **2**。

6.2. 画出分子式相同的碳正离子 **G-I** 的结构式。



6.3. 碳正离子 **G-I** 有手性吗?

6.4. 画出化合物 **J-L** 的结构。

6.5. 选出所有正确的选项。

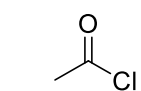
- ☐ **L** 有四个立体异构体。
- ☐ **L** 是一个手性化合物。
- ☐ **L** 是一个非手性化合物。
- ☐ **L** 是一个内消旋化合物。
- ☐ **L** 有两个立体异构体。
- ☐ **L** 的立体异构体之间是非对映异构体。
- ☐ **L** 的立体异构体之间是对映异构体。

6.6 下列化合物中哪个或哪些在卤仿反应中生成?

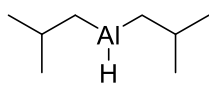
- ☐  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$
- ☐  $\text{CH}_3\text{Cl}$
- ☐  $\text{CHCl}_3$
- ☐  $\text{CCl}_4$

6.7 下列由化合物 **L** 生成醛 **2** 的反应条件有哪些是正确的? 选出所有的正确答案。

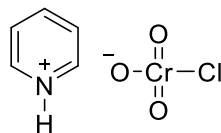
- ☐ **L**  $\xrightarrow[2) (\text{COCl})_2, \text{DMSO}, \text{NEt}_3]{1) \text{ a) LiAlH}_4 \text{ b) H}_3\text{O}^+}$  **2**
- ☐ **L**  $\xrightarrow[2) \text{ a) DIBAL-H (1 equiv), } -78\text{ }^\circ\text{C} \text{ b) H}_3\text{O}^+]{1) \text{ CH}_3\text{OH/H}^+}$  **2**
- ☐ **L**  $\xrightarrow[2) \text{ CrO}_3/\text{H}_3\text{O}^+]{1) \text{ NaBH}_4/\text{EtOH}}$  **2**
- ☐ **L**  $\xrightarrow[3) \text{ DIBAL-H (1 equiv), } -78\text{ }^\circ\text{C} \text{ b) H}_3\text{O}^+]{2) \text{ HONHMe} \cdot \text{HCl}, \text{NEt}_3; 1) \text{ SOCl}_2}$  **2**
- ☐ **L**  $\xrightarrow[2) \text{ CrO}_3/\text{H}_3\text{O}^+]{1) \text{ EtOCOCI, NEt}_3}$  **2**
- ☐ **L**  $\xrightarrow[3) \text{ PCC}]{2) \text{ NaBH}_4/\text{EtOH}; 1) \text{ EtOCOCI, NEt}_3}$  **2**
- ☐ **L**  $\xrightarrow[2) \text{ DIBAL-H (1 equiv), } -78\text{ }^\circ\text{C} \text{ b) H}_3\text{O}^+]{1) \text{ EtOCOCI, NEt}_3}$  **2**



AcCl  
Acetyl chloride



DIBAL-H  
Diisobutylaluminum hydride



PCC  
Pyridinium chlorochromate

## 第 14 题 抗癌的铂络合物

基于金属药物的药用无机化学被广泛定义为与金属离子和金属络合物及其临床应用有关的研究领域。这是从抗癌药顺铂的发现发展起来的一个新的研究领域。顺铂，顺二氯二氨铂(II)，是一种黄色粉末，也是一种抗癌药物。其广泛用于治疗多种肿瘤，尤其是睾丸，卵巢，头和颈部的肿瘤。

顺铂的合成始于  $K_2[PtCl_4]$ ，自 100 多年前发表以来，已经历了几处改进。主要问题是杂质的出现和副产物反铂的形成。如今合成路线主要基于 Dhara 在 1970 年代发表的方法。在初始步骤中， $K_2[PtCl_4]$  与过量的 KI 反应，然后将铂络合物转化为碘类似物 **A**。随后，将  $NH_3$  加入化合物 **A** 中，并通过配体交换形成化合物 **B**，其中两个  $NH_3$  配体与两个碘配体交换。**B** 是黄色固体，将其过滤，干燥并与  $AgNO_3$  的水溶液混合。可以滤出不溶的  $AgI$ ，形成顺式二氨二水合铂硝酸盐 **C**；然后将过量的 KCl 加入 **C** 溶液中，得到顺铂 **D**。

合成的成功取决于碘配体的强反位效应。在平面四方配合物中与离去基团处在反式的旁观配体 **T** 影响取代的速度。这种现象称为反位效应。关键是强的  $\sigma$  给体配体或  $\pi$  受体配体极大地促进了反式的配体取代。反位效应遵循以下顺序。

作为  $\sigma$  给体的 **T**:  $OH^- < NH_3 < Cl^- < Br^- < CN^- < CH_3^- < I^- < SCN^- < PR_3 < H^-$

对于  $\pi$  受体的 **T**:  $Br^- < I^- < NCS^- < NO_2^- < CN^- < CO < C_2H_4$

(tips 此处应有流程图)

14.1. 写出 **A-D** 的分子式

14.2. 画出 **A-D** 的分子结构

14.3. 化合物 **D** 是极性的吗?

14.4. 运用晶体场理论，画出顺铂 **D** 的  $d$  轨道分裂图并展示电子分配示意图。

14.5. 确定络合物 **A** 的磁性。

铂络合物与 DNA 结合并引起交联，从而触发程序性细胞死亡（细胞凋亡）。然而，平面四方结构的另一几何异构体反铂，反式二氯二氨合铂(II)**F**，对癌症的治疗无效。反铂是从  $[Pt(NH_3)_4]^{2+}$  开始合成的，然后陆续添加二个  $Cl^-$  配体以形成反铂 (**F**)，如下图所示。

(译者注：此处应有流程图)

14.6. 画出 **E** 和 **F** 的分子结构

最重要的一类抗肿瘤药顺铂，卡铂和奥沙利铂作为二胺合铂(II) 被广泛用于化学疗法中，以治疗各种癌症。

(译者注：此处应有卡铂和奥沙利铂的结构)

但是，这些药物的治疗指数相对较窄。它们的使用经常受到严重毒性和抗药性的困扰，这导致疾病进展。最近，氧铂，异丙铂，奥马铂和沙铂是临床上已经使用的铂络合物（氧铂）或临床试验。

(译者注：此处应有氧铂，异丙铂，奥马铂和沙铂的结构)

14.7. 所有配合物有相同的几何结构和对于 Pt 中心原子的氧化数。写出 Pt 的氧化数和配合物的几何构型。

14.8. 哪一个 Pt 络合物, 顺铂还是沙铂, 对于取代反应更动力学惰性?

14.9. 奥沙铂是  $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2(\text{OH})_2]$  的一个异构体。画出所有的立体异构体并指明哪些有手性。

铂络合物 (氧铂, 异丙铂, 奥马铂和沙铂) 可以被认为是前体药, 其主要在细胞内被生物还原剂 (如硫醇, 抗坏血酸和谷胱甘肽 (GSH)) 激活以杀死癌细胞。

例如, 在一项研究中, 癌细胞 (A2780, A2780cisR 和 HT-29) 的水溶液提取物可还原具有与沙铂相似结构的顺式, 反式, 顺式- $[\text{PtCl}_2(\text{OCOCH}_3)_2(\text{NH}_3)_2]$  (**G**, 前药) 产生顺铂 (**D**, 药物) 和游离乙酸根离子, 如下所示。

(译者注: 此处应有反应式)

14.10. 画出 **G** 的分子结构

14.11. 画出 **G** 中金属离子的  $d$  轨道分裂并写出电子排布。

14.12. **G** 是顺磁性还是反磁性的?

络合物 **G** 结晶成单斜晶体, 其晶胞参数为:  $a = 14.9973$ ,  $b = 8.57220$ ,  $c = 11.1352 \text{ \AA}$ ,  $\beta = 126.7690^\circ$ , 晶胞中的分子数  $Z = 4$ ,  $M = 436.16 \text{ g mol}^{-1}$  (配合物在晶体结构中具有一个水分子)。

14.13. 计算化合物的密度  $\rho$ 。提示: 单斜晶胞的体积为  $V = a \times b \times c \times \sin \beta$



## 第 15 题 盐中的钠化合物

土耳其的盐湖盆地对于保护生物多样性非常重要, 根据国际标准被归类为湿地。它也是土耳其保有鸟类最多的湖泊之一。有鸟类 85 种, 昆虫 129 种 (其中 4 种是特有的), 15 种哺乳动物和 38 种特有的植物。该湖满足了土耳其约 40% 的食盐需求 (作为食用盐)。盐湖中的盐是由气象水排入地下并融化先前形成的盐穹顶, 并沿构造线携带它们而形成的。盐湖中的盐生产是通过在阳光下蒸发湖水来完成的。我们利用太阳能通过池式系统制盐。

tips 图片

食用盐是最常见的家用化学品之一。它是 97% 到 99% 的氯化钠, 它是化学式为  $\text{NaCl}$  的离子化合物, 代表钠和氯离子的比例为 1:1。NaCl 是最影响海水和许多多细胞生物体细胞外液盐度的化合物。食用盐的可食用形式通常用作调味品和食品防腐剂。钠的第二个主要应用是在亚冰冻天气中, 用氯化物给道路除冰。大量氯化钠还用于许多工业过程中, 例如氯碱工业和纯碱工业以及其他工业用途: 水软化, 医药, 农业, 消防和清洁剂。NaCl 直接或间接用于生产许多钠化合物。世界上大部分产量都为钠化合物。下图显示了从 NaCl 制备一些钠化合物的方法。

Tips 转化图

### 15.1. 写出 A-G 的分子式

碳酸钠 ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , 苏打粉), 主要用于制造玻璃。它主要来源于天然产物, 例如天然碱,  $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot \text{NaHCO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ 。其主要可通过 NaCl,  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{NH}_3$  用一个比利时化学家 Ernest Solvay 在 1863 年发明的方法生产。关键步骤包括  $\text{NH}_3(\text{g})$  和  $\text{CO}_2(\text{g})$  在饱和  $\text{NaCl}(\text{aq})$  中反应。在所有可能从混合物结晶的离子型化合物中 ( $\text{NaCl}$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$ ), 溶解度最小的是碳酸氢钠 ( $\text{NaHCO}_3$ )。它通过过滤分离出来, 然后通过加热转化为碳酸钠 ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ )。根据解释,

### 15.2. 配平下面的方程式

(译者注: 此处应有方程式)

15.3. 使用  $\text{CaCO}_3$  (石灰石), 你怎样才能获得你想要的  $\text{CO}_2$  气体来生产  $\text{NaHCO}_3$ ?

15.4. 写出  $\text{CaCO}_3$  的包含所有共振式的 Lewis 结构, 并标出每个原子的形式电荷。

15.5. 描述  $\text{CO}_3^{2-}$  的分子几何结构并提出中心原子合理的杂化方式。

15.6. 按照键长增长的顺序排列  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{CO}$ ,  $\text{CO}_2$

$\text{NaCl}$  结晶为面心立方 (fcc) 结构。 $\text{NaCl}$  的密度为  $2180 \text{ kg m}^{-3}$ ,  $\text{Na}^+$  的离子半径为 99pm。

15.7. 在晶胞中有多少原子? 什么原子占据八面体空隙?

15.8. 计算  $\text{NaCl}$  的晶胞长度和  $\text{Cl}^-$  的离子半径 (用 pm)

15.9. 碱金属与氧气快速反应, 生成几种不同的离子型氧化物。在适当的条件下, 通常通过仔细控制氧气, 每种碱金属都能生成氧化物  $\text{M}_2\text{O}$ 。锂与过量氧气反应生成 A 和少量的 B。钠与过量的氧气反应生成大部分 C 和少量 D。钾, 铷和铯反应与过量的氧气形成 E, F 和 G。

用常见的金属氧化物分子式填写上面的空白处 (A-G)

**15.11.** 画出过氧和超氧离子的分子轨道能级图并比较它们的键长和能量。

当  $\text{LiClO}_4$ ,  $\text{NaClO}_4$  和  $\text{KClO}_4$  从水溶液结晶时, 它们可能包含或不包含称为结晶水的水分子作为固体结构的一部分, 尽管没有简单的规则可以确定地预测离子在固态中是否保留其全部或部分水化球, 具有高电荷密度的阳离子倾向于将其全部或部分水化球保留在固态中。当阳离子具有低电荷密度时, 它们往往会失去其水合球; 因此, 它们倾向于形成无水盐。 $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$  和  $\text{K}^+$  的离子半径分别为 76 pm, 102 pm 和 138 pm。

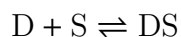
**15.12.** 计算这些离子的电荷密度 (单位用  $\text{C mm}^{-3}$ )

**15.13.** 哪种高氯酸盐最易形成无水化合物?

## 第 25 题 分光光度法测定抗组胺药

分光光度法是用于确定药物分子的简单, 快速和准确的方法。该方法基于两种试剂之间形成复合物。许多复合物是有色的, 并在可见光区域有吸收。因此可以用分光光度法测定它们。

抗组胺药物 **D** 作为给电子基团, 与  $\pi$ -受体 **S** 复合。所得的复合物在最大吸收 (460 nm) 处记录的吸光度与药物浓度线性相关, 具有良好的相关系数。



$$K = \frac{[DS]}{[D][S]}$$

其中  $[DS]$ ,  $[D]$  与  $[S]$  分别代表 **DS** 复合物, **D** 与 **S** 的平衡浓度。

$$c_D = [D] + [DS]$$

其中  $c_D$  是药物的总浓度。

只有所形成的 **DS** 络合物可以吸收光的波长下, 以下表达式成立:

$$A = \varepsilon_{DS} l [DS]$$

其中  $l$  是吸收池长度。

可以使用 Benesi-Hildebrand 方程来计算络合物的结合平衡常数, 该方程取决于实验条件, 其中一种组分应大量过量, 以使其浓度不会随复合物的形成而改变。

$$\frac{c_D}{A_{DS}} = \frac{1}{\varepsilon_{DS}} + \frac{1}{\varepsilon_{DS} K} \times \frac{1}{c_S}$$

其中  $c_S$  与  $c_D$  是 **S** 与 **D** 的总浓度。 $A_{DS}$  是复合物的吸光度,  $\varepsilon_{DS}$  是复合物的摩尔吸光系数,  $K$  是平衡常数。

tips 此处有图

**25.1.** 考虑在 25 °C 下记录的 Benesi-Hildebrand 图, 给出复合物生成的平衡常数和复合物的摩尔吸光系数。

**25.2.** **D** 与 **S** 的起始浓度是  $9 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ , 计算平衡时复合物形成的百分数。**D** 与 **S** 在复合的时候比例为 1:1。

**25.3.** 计算 25 °C 下的  $\Delta_r G^\ominus$ , 单位为  $\text{kJ mol}^{-1}$ 。

通过改变温度 (25、45 和 60 °C) 研究 **D** 与 **S** 的络合动力学。该表给出了在不同温度下的络合速率常数。

$T \text{ (}^\circ\text{C)}$	$k \text{ (min}^{-1}\text{)}$
25	0.0200

$T$ (°C)	$k$ (min <sup>-1</sup> )
45	0.0504
60	0.0944

**25.4.** 计算活化能  $E_a$ 。

**25.5.** 已知  $k_{\text{TST}} = \frac{k_{\text{BT}}}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}}$ , 计算 25 °C 下的活化焓  $\Delta H^\ddagger$ , 活化熵  $\Delta S^\ddagger$  以及活化自由能  $\Delta G^\ddagger$ 。(译注: 原文为自由活化焓  $\Delta G^\ddagger$ )

## 实验试题