

*Ливанцова*

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ М.В.ЛОМОНОСОВА

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ  
КАФЕДРА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Ливанцов М.В., Ливанцова Л.И., Зайцева Г.С.

**Сборник задач и  
упражнений  
по органической химии  
для студентов III курса**

часть II

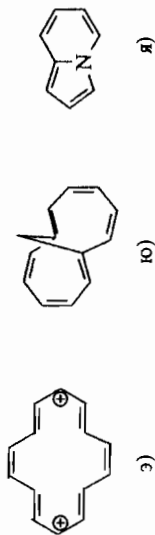
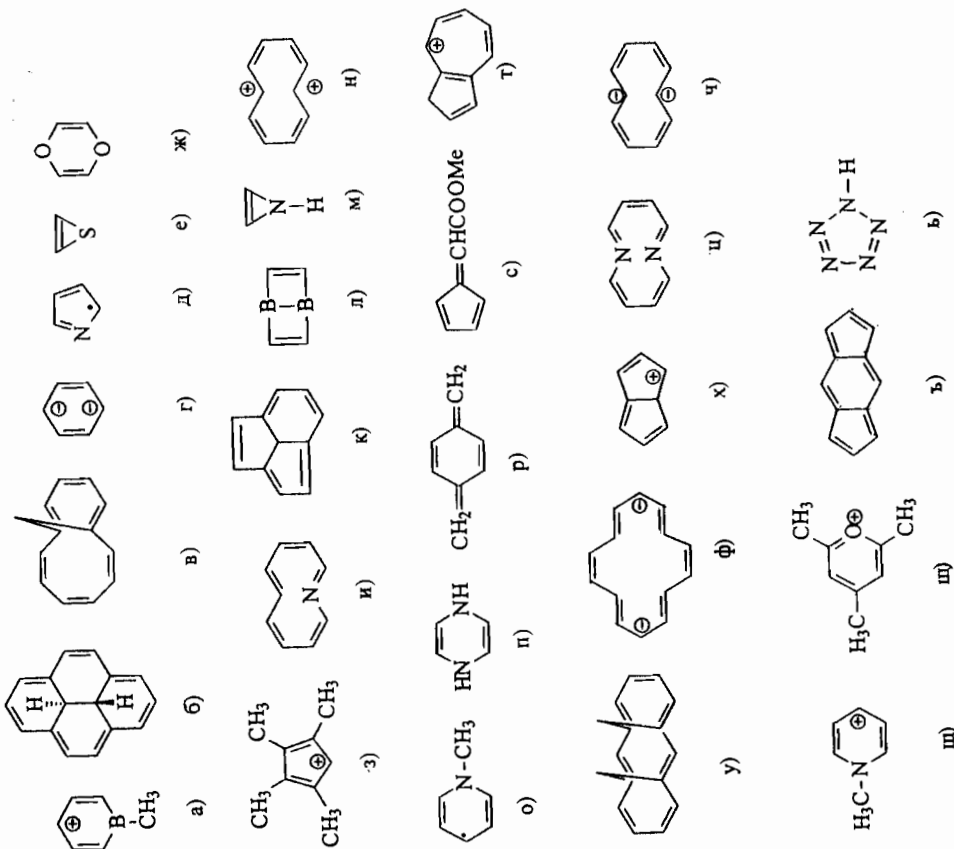
Москва 2000

## Оглавление

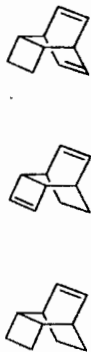
1. Ароматические углеводороды (арены). Электрофильное и нуклеофильное замещение в аренах	2
2. Фенолы и хиноны	16
3. Алкифатические амины	23
4. Ароматические амины. Ароматические нитросоединения и продукты их восстановления. Ароматические diaзосоединения.	33
5. Гетероциклические соединения	38

Ароматические углеводороды (арены).  
 Электрофильное и нуклеофильное замещение в аренах

1. Среди приведенных ниже структур выберите ароматические, неароматические и антиароматические:



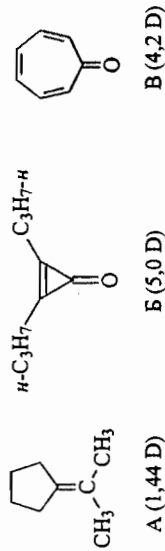
2. Приведенные ниже трициклические соединения при нагревании претерпевают ретро-реакцию Дильса-Альдера. Для какого из этих соединений термоллиз протекает наиболее легко? Наиболее трудно? Предложите механизм термоллиза.



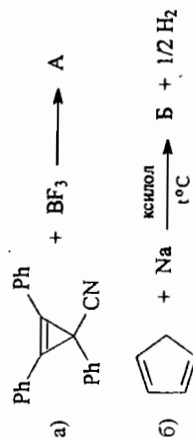
3. Какая из приведенных ниже структур может проявлять ароматические свойства хотя бы в некоторой степени? Какая из этих структур должна иметь наибольший дипольный момент и почему?

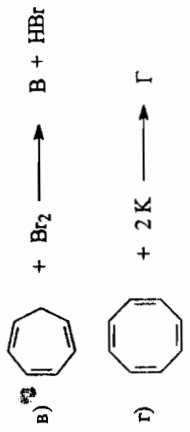


4. Объясните, почему такие соединения, как диметилфульвен(А), ди-*n*-пропилциклопропенон (Б) и тропон(В), характеризуются более высокими дипольными моментами, чем можно было бы ожидать на основании приведенных ниже структур:

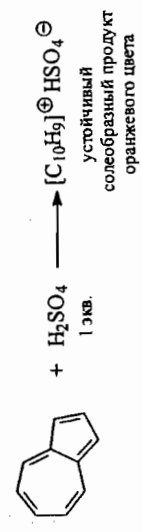
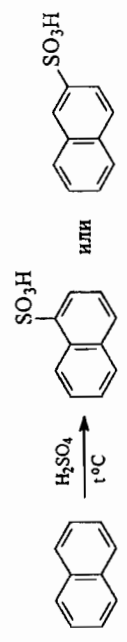


5. Соединения (А), (Б), (В) и (Г), являющиеся продуктами приведенных ниже реакций, обладают свойствами солей. Каково строение этих соединений? Как объяснить их образование?



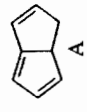


6. Объясните, почему нафталин и azulен, являющиеся ароматическими соединениями, по-разному взаимодействуют с серной кислотой?



7. В спектрах <sup>1</sup>H ЯМР наблюдаются следующие химические сдвиги винильных атомов водорода циклогексена (δ 5.6 м. д.), бензола (δ 7.2 м. д.), циклооктатетраена (δ 5.7 м. д.). Объясните, почему сигнал атомов водорода бензола лежит в более слабом поле по сравнению с винильными атомами водорода циклогексена? Почему химические сдвиги винильных атомов водорода циклогексена и циклооктатетраена близки?

8. а) Дигидропентален (А), обработали двумя эквивалентами *n*-бутиллития. При этом получили устойчивый (в инертной атмосфере) белый кристаллический продукт (Б).



Спектр <sup>1</sup>H ЯМР соединения (Б) является существенно более простым по сравнению со спектром исходного дигидропенталена (А) и содержит только две группы сигналов (δ 4.98 м. д., дублет, J<sub>HH</sub> 3 Гц; δ 5.73 м. д., триплет, J<sub>HH</sub> 3 Гц). Какую структуру имеет соединение (Б)?

б) Валентный изомер бензола – бензол Дьюара при нагревании, а также в присутствии кислот Льюиса или Бренстэда изомеризуется в бензол. Приведите механизмы соответствующих процессов. Какие соединения получаются при обработке бензола Дьюара: 1) избытком брома в среде октана при 0°C; 2) избытком OsO<sub>4</sub> в среде эфир / октан при -5°C, а затем

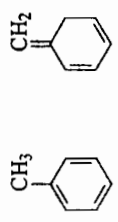
сероводородом в метаноле? 3) Одним эквивалентом *m*-хлорпербензойной кислоты в эфире?

9. После обработки тропилий-бромидом водным раствором азотнокислого серебра в растворе устанавливается следующее равновесие:

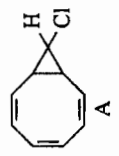


Приведите структурные формулы всех приведенных органических соединений. Объясните, почему тропилий-бромид аномально быстро гидролизуется в водном растворе и приведите механизм гидролиза. Получите исходный тропилий-бромид, исходя из циклогептатриена и неорганических реагентов.

10. Какое из приведенных ниже соединений является более сильной СН-кислотой? Почему?

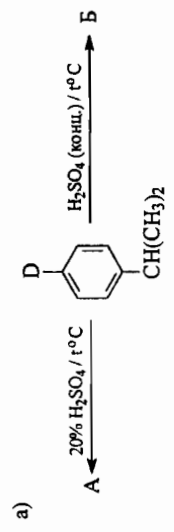


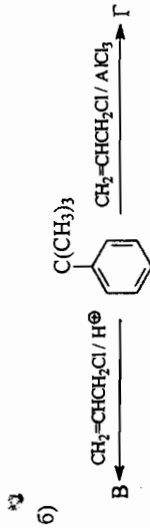
11. Бициклический хлорид (А) реагирует с двумя эквивалентами лития в ПФДАвая соединение с брутто-формулой C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>Li, устойчивое в инертной атмосфере. Напишите структурную формулу этого продукта и приведите механизм его образования.



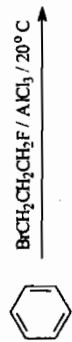
12. Как изменится скорость нитрования *трет*-бутилбензола конц. азотной кислотой, если в реакционную смесь добавить: а) воду, б) конц. серную кислоту, в) нитрат лития, г) раствор нитрата лития в воде?

13. Расшифруйте следующие схемы:

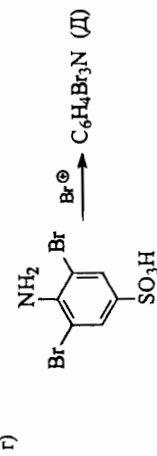
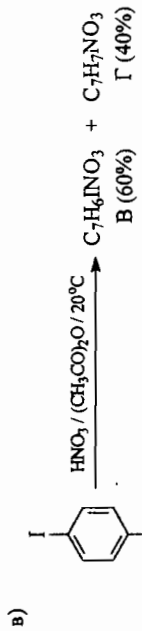




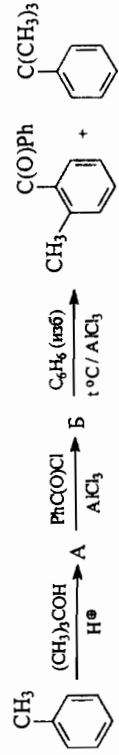
14. Предскажите результат следующей реакции:



15. Предложите строение соединений, получающихся в следующих реакциях:



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



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

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

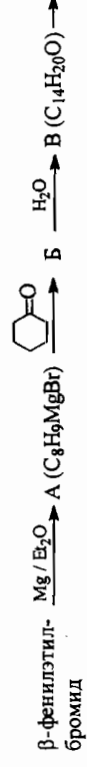
18. Из бензола получите изомерные 1,2,4- и 1,3,5-тризилбензолы. Один из этих изомеров может превращаться в другой при действии AlCl<sub>3</sub> или минеральной кислоты. О каком изомере идет речь? Приведите механизм изомеризации.

19. Из бензола, янтарного ангидрида и неорганических реагентов получите α-фенил-нафталин.

20. Исходя из нафталина получите монометиловый эфир фталевой кислоты.

21. Объясните, почему хлорирование 2,6-диметилацетанилида протекает в 15 раз медленнее, чем хлорирование в аналогичных условиях ацетанилида и приводит преимущественно к 2,6-диметил-3-хлорацетанилиду?

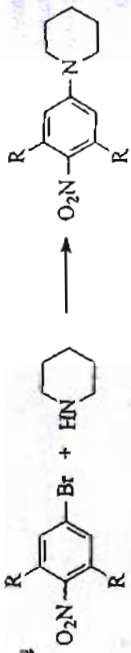
22. Напишите структурные формулы всех промежуточных продуктов в приведенном ниже синтезе фенантрена (Синтез Богерта-Кука). Получите исходный β-фенилэтилбромид, исходя из бензола.



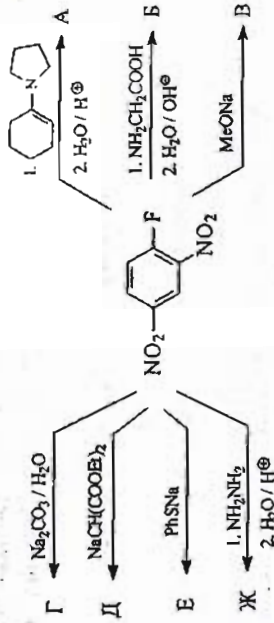
23. Расшифруйте цепочку превращений:



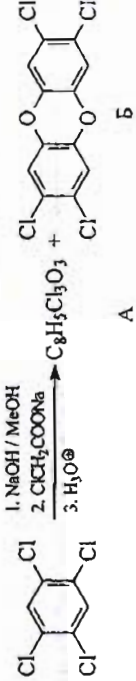
24. Почему скорость реакции пиперидина с димазепином л-бромнитробензолом, протекающей по нижеприведенной схеме, резко возрастает при переходе от R=CH<sub>3</sub> к R=H?



25. 2,4-Динитрофторбензол ввели в следующие реакции. Напишите структурные формулы продуктов (А)-Ж.

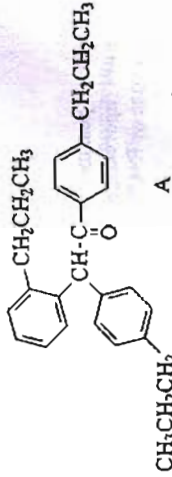


26. Гербицид 2,4,5-Т (А, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub>O<sub>3</sub>) получают по схеме приведенной ниже. В качестве побочного продукта при этом образуется высокоотоксичный 2,3,7,8-тетрахлордифенилдиоксин (Б). Какое строение имеет гербицид 2,4,5-Т?



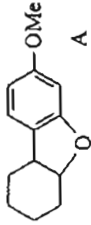
27. Из фторбензола получите изомерные фторанилины, не прибегая к реакции диазотирования. Используйте реакции электрофильного и нуклеофильного ароматического замещения, а также восстановление нитро-группы в аминную.

28. Из бензола и других необходимых неароматических реагентов получите кетон (А).

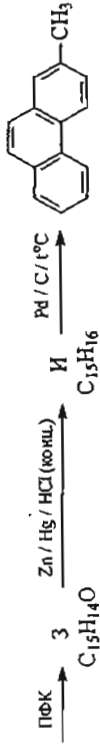
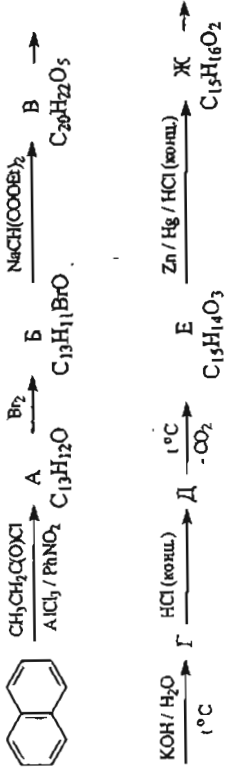


29. Исходя из бензола и этанола, получите 1-бром-2,4,6-триэтилбензол и превратите его в 2,4,6-триэтиланилин.

30. Из фенола и других необходимых неароматических реагентов получите следующее соединение (А).

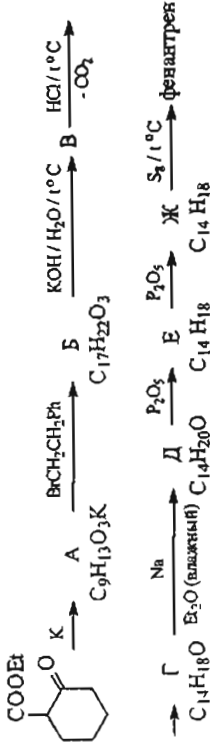


31. Напишите структурные формулы всех промежуточных продуктов в предлагаемом ниже синтезе 2-метилфенагрена:



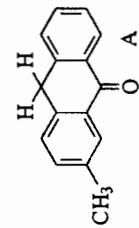
32. Из толуола и других необходимых реагентов получите 2,5-диметил-3-формилбензойную кислоту.

33. Напишите структурные формулы всех промежуточных продуктов в предлагаемом ниже синтезе фенагрена (Синтез Барджана-Сенгупта).



34. Из бензола и других необходимых реагентов получите 3,5-динитро-4-этоксипензальдегид.

35. Исходя из толуола, о-ксилола и неорганических реагентов, получите соединение (А). Подействуйте на него хлористым ацетилом в присутствии пиридина. Какое строение имеет продукт ацилирования соединения (А) и как он образуется?

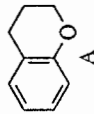


36. Получите 2-бутил-5-метоксинанлин из фенола и других необходимых реагентов.

37. Предложите путь синтеза 4',5'-ди(*трет*-бутил)-2-(*n*-пропил)бензофенона из бензола и других необходимых неароматических реагентов.

38. Исходя из *o*-ксилола и янтарного ангидрида, получите 1-(3,4-диметил-фенил)-6,7-диметилнафталин.

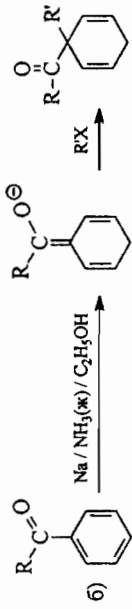
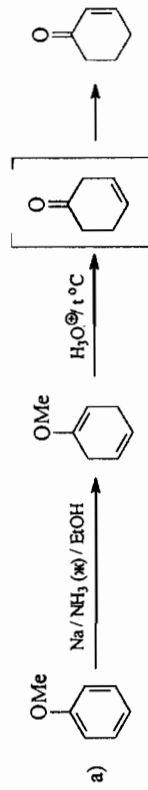
39. Получите 3-(*o*-хлорфенил)пропанол-1 из *o*-хлортолуола, малонового эфира и неорганических реагентов. Обработка полученного соединения диизопропил-амидом лития приводит к соединению (А). Предложите механизм этого превращения. Какой продукт получится при действии на соединение (А) диоксандибромид.



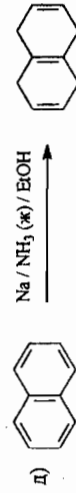
40. Из бензола и других необходимых реагентов получите метиловый эфир 5-амино-4-бром-2-нитробензойной кислоты, не используя ни на одной из стадий солей диазония.

41. В Вашем распоряжении имеются бензол, метанол, янтарная кислота и любые неорганические реагенты. Предложите способ синтеза 4-метил-1-фенилнафталина.

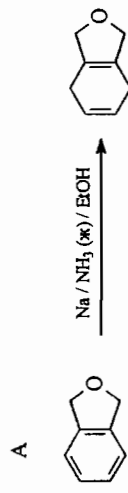
42. Приведите механизмы следующих превращений:



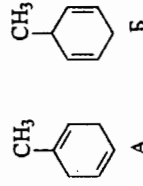
R = O<sup>⊖</sup>, алкил; R' = Cl, Br, I, OTs



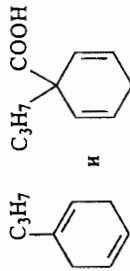
43. Объясните факт различного поведения двух простых эфиров (А) и (Б) в условиях реакции восстановления по Бёрчу:



44. Из толуола и других необходимых реагентов получите изомерные диены (А) и (Б):



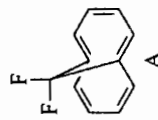
45. Исходя из бензола и других необходимых реагентов получите соединения(А) и (Б):



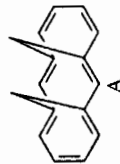
46. Реакция Бёрча (Бёрча-Хюккеля) используется в синтезе стероидов, содержащих кетонную группу. Расшифруйте схему:



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



48. Осуществите синтез ароматического 1,6:8,13-диметано[1,4]аннулена (А), исходя из антрацена, хлороформа и других необходимых реагентов.



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

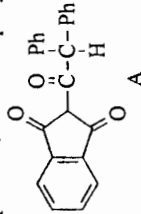


50. Из нафталина, янтарного ангидрида и неорганических реагентов получите фенантрен. Предложите схему его превращения в дифеновую (2,2'-бифенилдикарбоновую) кислоту.

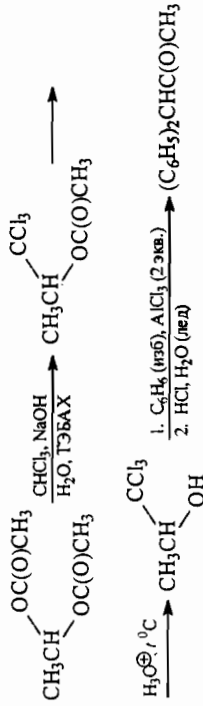
51. Определите строение соединения  $C_7H_6Br_2$  (А), которое при встряхивании с водным раствором соды переходит в соединение  $C_7H_7BrO$  (Б). Соединение (Б) при окислении перманганатом калия в воде дает соединение  $C_7H_5BrO_2$  (В), в спектре  $^1H$  ЯМР которого имеется слабый сигнал в районе 12 м. д. (1H) и АВ-система ароматических атомов водорода (4H).

52. Нерастворимое в воде вещество состава  $C_8H_{10}O_3S$  гидролизуется водным раствором щелочи с образованием соли  $C_7H_7O_3SNa$ . Если эту соль сплавить с едким натром, то получится *п*-крезол. Установите строение исходного соединения и получите его из толуола и других необходимых реагентов.

53. Основой многих современных средств борьбы с бытовыми грызунами является антикоагулянт дифенацин (А), который получают конденсацией диметилфалата с 1,1-дифенилацетоном в присутствии метилата натрия.

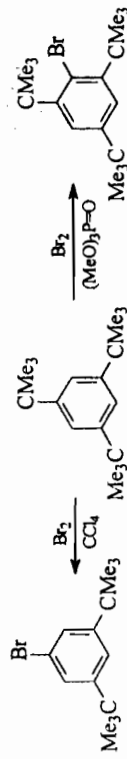


В свою очередь, 1,1-дифенилацетон может быть получен по следующей схеме:



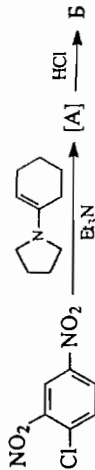
Предложите механизмы всех стадий предлагаемого синтеза дифенацина.

54. Предложите объяснение образования различных продуктов при проведении bromирования 1,3,5-три(трет-бутил)бензола: а) в  $CCl_4$ , б) в триметилфосфате.



55. Установите строение промежуточного (А) и конечного (Б) продуктов взаимодействия 2,4-динитрохлорбензола с 1-пирролидиноциклогексеном в хлористом метиле в присутствии триэтиламина.





56. Раствор бензиланида (5 ммоль) в ТГФ добавили к динпропиламиду лития (15 ммоль) в ТГФ при  $-78^{\circ}\text{C}$ . После перемешивания в течение 1 ч температуру реакционной смеси довели до  $-40^{\circ}\text{C}$  и добавили раствор 2-бром-4-метил-1-метоксибензола (5 ммоль) в ТГФ. В результате реакции с выходом 65% получили 1,2,3,4-тетразамещенное производное бензола с брутто-формулой  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}$ . ИК спектр ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 2221, 1591. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , м. д.): 2.17 с (3H); 3.9 с (3H); 4.21 с (2H); 6.78 д (1H); 7.31 м (6H). Приведите структуру продукта реакции и предложите схему его образования.

57. Соединение (А) в бензоле обрабатывают 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохиноном (В) при комнатной температуре в течение 10 минут. Полученный аморфный осадок отфильтровывают и добавляют к нему конц.  $\text{HNO}_3$ . При этом образуется красный раствор, из которого при добавлении 70%  $\text{HClO}_4$  после кратковременного стояния отделяется чистая соль (В) в виде фиолетовых игл. В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР этой соли найдены 2 сигнала при  $\delta$  11.17 и 12.13 м. д. и соотношением интенсивностей 2:1. Нарисуйте структуру катона и объясните легкость его образования.



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

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

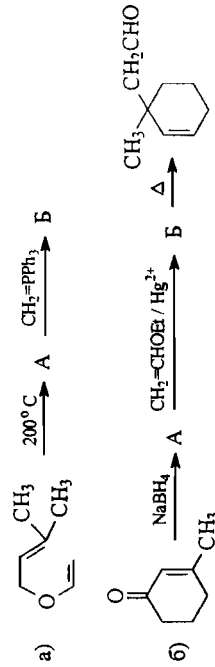
60. При обработке 4-изопропилтолуола (*n*-цимола) ацетилнитратом в уксусном ангидриде при  $0^{\circ}\text{C}$  наряду с 4-изопропил-2-нитротолуолом (А) (~40%) и небольшим количеством 4-изопропил-3-нитротолуола (В) получены еще 2 продукта  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_4$  (В) (~40%) и  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2$  (Г) (~10%). Соединение (В), которое представляет собой смесь *цис*-, *транс*-изомеров, легко превращается в соединение (А) при действии серной кислоты. Предложите структуры с возможными схемами механизмов образования соединений (В) и (Г).

61. Аддукт тетра(*трет*-бутил)циклобутадиена с диметилловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты (А) при нагревании при  $120^{\circ}\text{C}$  дает изомер (Б) с тем же циклическим каркасом, но с иным расположением шести заместителей в молекуле. При облучении оба вещества превращаются в изомерное соединение (В), которое, в свою очередь, при  $120^{\circ}\text{C}$  изомеризуется в соединение (Б). Изомер (В) зафиксирован с помощью спектроскопии ЯМР в качестве промежуточного при термическом превращении соединения (А) в соединение (Б). Напишите структуры изомеров (А), (Б) и (В).

## Фенолы и хиноны

- Фенол обработайте следующими реагентами: а)  $\text{NaNO}_2$  в соляной кислоте; б) разбавленной  $\text{HNO}_3$  (20%) при  $20^\circ\text{C}$ ; в) конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  при  $100^\circ\text{C}$ , а затем избытком нитрующей смеси при  $150^\circ\text{C}$ ; г) бромом (1 экв.) в растворе  $\text{CCl}_4$ ; д) ледяной уксусной кислотой в присутствии  $\text{BF}_3$ ; е) хлористым сульфурилом; ж) уксусным ангидридом при нагревании, а затем смесь нагрейте в присутствии  $\text{AlCl}_3$ ; з) фталевым ангидридом при нагревании в присутствии  $\text{H}_2\text{SO}_4$  серной кислоты; как себя ведет полученное соединение в щелочной среде (при  $\text{pH} > 9$ )? Обсудите механизм реакций.
- Из толуола получите *о*-крезол (2-метилфенол). Обработайте его следующими реагентами: а) уксусным ангидридом при нагревании; б) хлороформом в присутствии щелочи; в) 2 экв. брома в воде; г) гидроокисью натрия и  $\text{CO}_2$  при нагревании; д) фенилдиазоний хлоридом при  $\text{pH} 8$ . Обсудите механизм реакций.
- Из толуола получите *п*-крезол (4-метилфенол). Обработайте его следующими реагентами: а) хлористым аллилом, затем продукт нагрейте при  $200^\circ\text{C}$ ; б) хлористым аллилом, содержащим метку  $^{14}\text{C}$  у  $\text{C}_3$ -атома, затем продукт нагрейте при  $200^\circ\text{C}$ ; в) бромистым кротилом, затем продукт нагрейте при  $200^\circ\text{C}$ ; г) диметилсульфатом в присутствии щелочи.
- Из *о*-крезола получите 2,6-диметилфенол. Обработайте его следующими реагентами: а) бромистым аллилом, меченным по углероду  $^{14}\text{C}$ ; б) смесью диметил-формамида и хлорокси фосфора; в) иодистым метилом в щелочной среде, а затем хлористым ацетилем в присутствии  $\text{AlCl}_3$ .
- Из фенола, хлористого кротила, метанола и неорганических реагентов получите 2-этер-бутил-4,6-динитрофенол.
- Из *п*-дибромбензола и неорганических реагентов получите 2,5-дибромбензохинон.

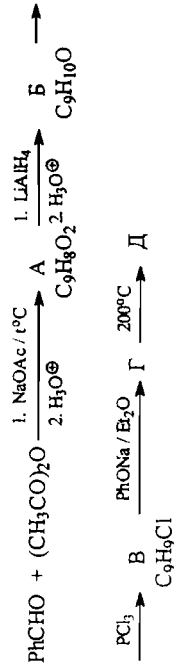
7. Расшифруйте схемы:



- Из фенола и других необходимых реагентов получите 4-гидрокси-3-этоксibenзойную кислоту.
- Из *п*-ксилола получите 2-гидрокси-3,5-диметилбензальдегид.

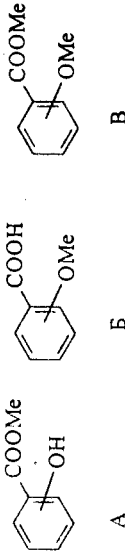
10. Исходя из фенола, получите 4-(*п*-пропил)фенол.

11. Расшифруйте цепочку превращений:



12. Из фенола и других необходимых реагентов получите: а) 2,6-дихлорфенол; б) 2,6-дихлоранизол. Обработайте оба эти соединения избытком амида натрия в жидком аммиаке.

13. Из бензола получите изомерные гидроксибензойные кислоты (А). Как их превратить в изомерные монометилловые (Б) и диметилловые эфиры (В).



14. Получите изомерные моноэтеранизолы, исходя а) из фенола; б) из бензола.

15. Исходя из нафталина, получите изомерные  $\alpha$ - и  $\beta$ -нафтолы. Превратите их в соответствующие  $\alpha$ - и  $\beta$ -нафталины и  $\alpha$ - и  $\beta$ -галогенафтамины (галоген = F, Cl, Br, I). (Вспомните реакцию Бухера).

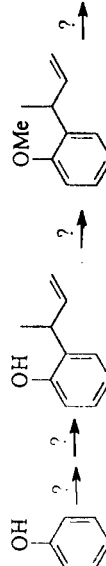
16. Из бензола получите 2-хлор-*п*-этер-бутилбензол (А). Введите его в следующую цепочку превращений:

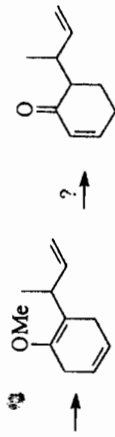


17. Из пирокатехина и других необходимых реагентов получите 3-(*п*-бутил)-пирокатехин.

18. Из толуола получите 3-бром-2-метиланизол (А) и 2-метил-3-метоксиацетофенон (Б).

19. Как осуществить следующие превращения:

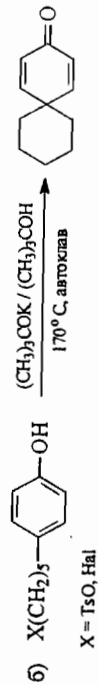
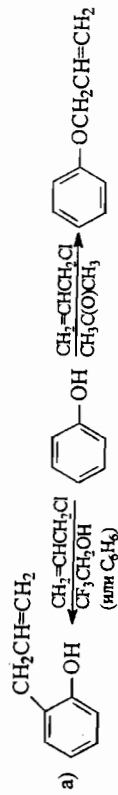




21. Из фенола получите 3,5-дидейтеро-2,6-дихлоранизол.

22. Ниже приведены примеры реакций, демонстрирующие амбидентный характер фенолят-аниона:

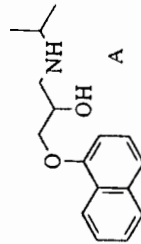
а) Cc1ccc(O)cc1 + C=C + ClC(=O)O >> Cc1ccc(O)cc1 + C=C + ClC(=O)O



23. Из фенола получите изомерные 2-гидрокси-3-аллил- и 3-гидрокси-4-аллил-бензойные кислоты. Проведите избирательное метилирование гидроксильных групп.

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

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

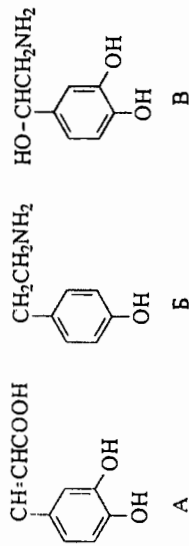


26. Из бензола получите *m*-аминофенол. Обработайте его раствором фенилдиазоний-хлорида при а) pH 5; б) pH 8.

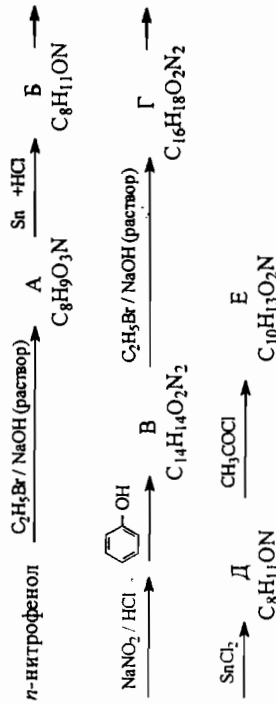
27. Из толуола получите 2-метил-3-нитрофенол.

28. Из фенола и аллилового спирта получите 4-аллил-2,6-диметилфенол.

29. Предложите пути синтеза соединений (А)-(В) исходя из бензола или толуола:

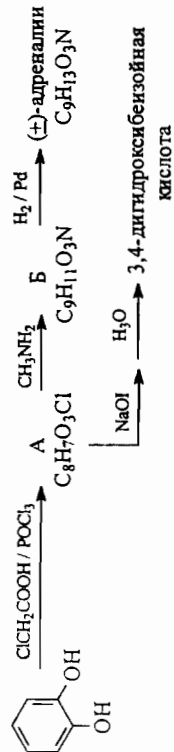


30. Расшифруйте цепочку превращений:

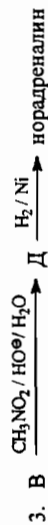
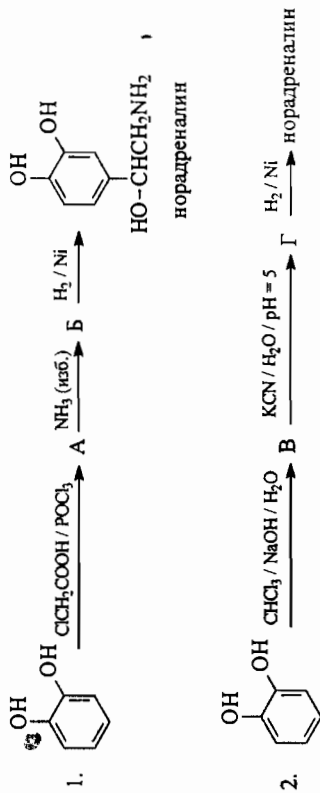


31. Предложите лабораторные методы синтеза следующих соединений: а) 2,4-диметил-аминофенола из хлорбензола; б) 4-амино-1,2-диметоксибензола из пирокатехина; в) 2-нитро-1,3-дигидроксибензола из резорцина; г) 4-(*m*-гидроксифенил)-2,2,4-три-метилпентана из фенола; д) 2-феноксипропанол из фенола; е) 4-*tert*-бутил-2,6-динитро-3-метиланизола из м-крезола; ж) 5-метил-1,3-дигидроксибензола из толуола.

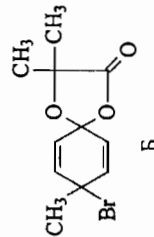
32. Гормон (±)-адреналин может быть получен следующим путем. Дополните ниже-приведенную схему.



33. Биологически активный амин норадреналин можно получить по следующему схеме, исходя из пирокатехина. Расшифруйте приведенные схемы.



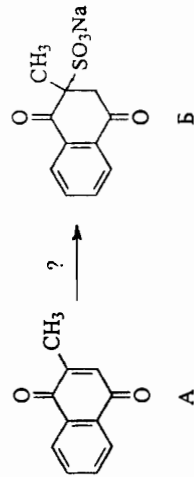
34. Реакция  $\alpha$ -(*n*-толилокси)изомасляной кислоты (А) с бромом привела к соединению (В).



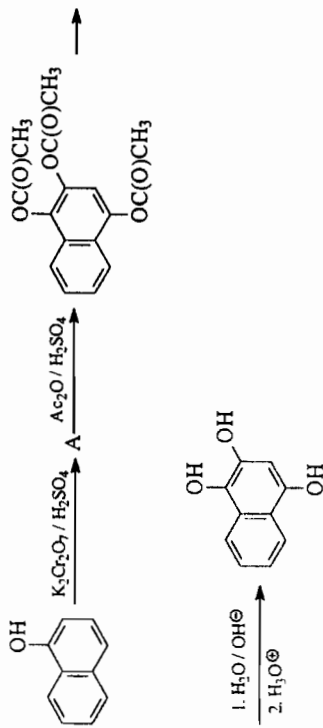
Предложите механизм этого процесса. Получите исходную кислоту (А) из *n*-крезола.

35. Исходя из бензола или толуола, предложите способ синтеза гербицида «2,4-Д» (2,4-дихлорфеноксисульфоновая кислота).

36. Из нафталина, метанола и неорганических реагентов получите витамин К<sub>3</sub> (А) и превратите его в растворимую форму (В) (викасол – заместитель витамина К<sub>1</sub>).



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



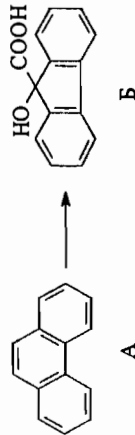
Приведите механизм второй стадии. Какой продукт получится, если 1,2-нафто-хинон обработать избытком уксусного ангидрида в присутствии  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ?

39. *m*-Бензохинон обработайте следующими реагентами: а) избытком  $\text{HBr}$  в присутствии  $\text{ZnBr}_2$ ; б) избытком диметиламина; в) 2-метилбутандиеном-1,3, а затем раствором кислоты; г) раствором гидросульфита натрия; е) бромом (1 экв.) в  $\text{CCl}_4$ .

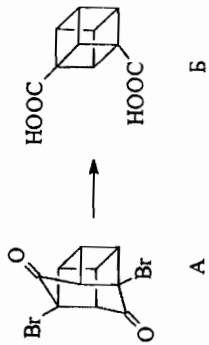
40. При действии на 1,3,5-тригидроксibenзол (флороглюцин) избытка бромистого метила в присутствии щелочи образуется симметричный гексаметицикло-гексантрион-1,3,5. Объясните этот результат. Получите 1,3,5-тригидроксibenзол (флороглюцин), исходя из толуола.

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

42. Предложите путь превращения соединения (А) в кислоту (В). Назовите все соединения и напишите схемы механизмов реакций.

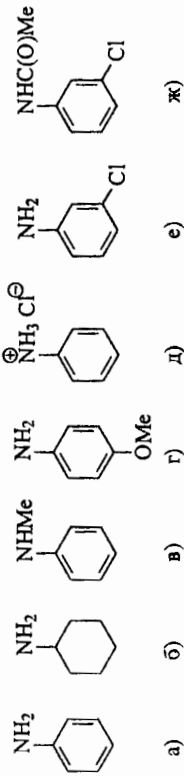


43. Из каких реагентов можно получить в одну стадию соединение (А)? Предложите условия и механизм превращения соединения (А) в продукт (В).

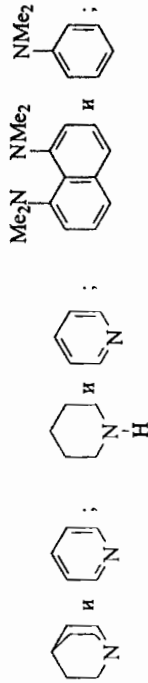


**Алифатические амины**

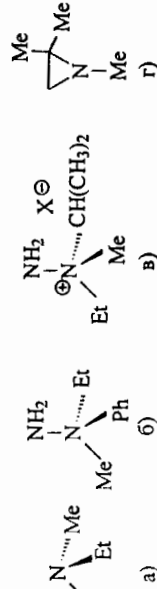
1. Расположите следующие азотсодержащие соединения по возрастанию их основности:



2. Сравните основность азотсодержащих соединений в следующих парах веществ (водные растворы). Поясните, на основании каких факторов Вами сделан выбор: стерические факторы, индуктивный эффект, мезомерный эффект.

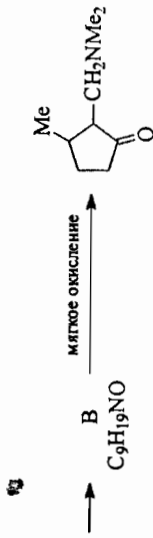


3. Какие из приведенных ниже аминов или их производных могут существовать в виде оптических антиподов?



4. Алкилирование мочевины галогенными алкилами с последующим щелочным гидролизом приводит к алкиламинам. С другой стороны, такая последовательность превращений в случае тиомочевин является препаративным методом синтеза алкилмеркаптанов (тиолов). Дайте подробное объяснение приведенным фактам.

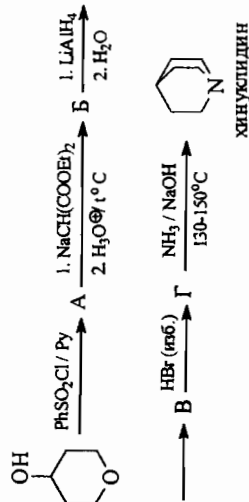
5. Исходя из бензойной и циклогексанкарбонной кислот, предложите способ синтеза N-бензил-N-циклогексилгидразина (оба заместителя у одного атома азота).



Установите строение веществ (А), (Б), (В).

18. Из метилакрлата, 2-нитропропана и неорганических реагентов получите 2,2-диметилпирролин.

19. Бициклический третичный амин хинуклидин можно получить по следующей схеме:

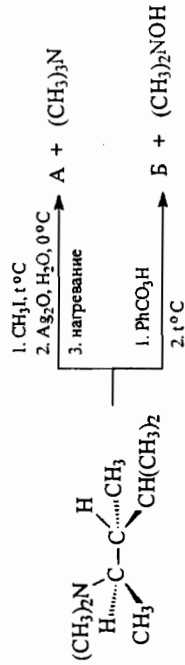


Расшифруйте схему и обсудите механизм всех стадий.

20. Алкалоид конинин имеет б/ф  $C_8H_{17}N$ . При элиминировании по Гофману (1.  $CH_3I$  (изб.); 2.  $Ag_2O, H_2O$ ; 3.  $^{\circ}C$ ) он дает 5-(N,N-диметиламино)октен-1 в качестве основного продукта. Реакция конинина с бензолсульфохлоридом приводит к нерастворимому в щелочи бензолсульфамиду. Исходя из приведенных выше фактов, предложите структуру конинина.

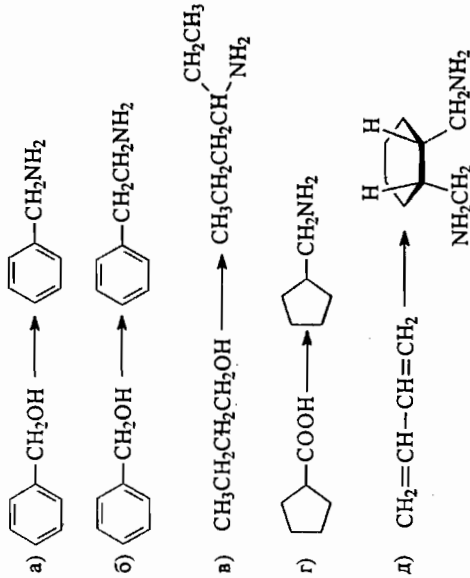
21. Исходя из меченой по обоим карбонильным атомам углерода бутандиовой кислоты, чистого метила и неорганических реагентов, получите меченый по C1- и C4-атомам углерода бутадиев-1,3. Используйте расщепление гидроксидов четвертичного аммония по Гофману.

22. Какое строение будут иметь алкены (А) и (Б), образующиеся в результате следующих превращений?



Примечание: в первом случае протекает *анти*-β-элиминирование по Гофману, а во втором – *син*-β-элиминирование по Коулу.

23. Как осуществить следующие превращения:



Используйте любые необходимые реагенты; число стадий произвольное.

24. Исходя из пиперидина, пропионовой кислоты, бромбензола и других необходимых реагентов, получите 1,1-дифенил-3-пиперидинопропанол-1.

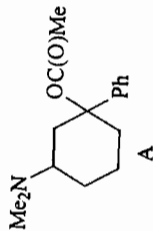
25. Исходя из бугадиена и любых других необходимых реагентов, получите первичный амин – (циклогексилметил)амин.

26. Расшифруйте цепочку превращений и предложите механизм последней стадии:



27. Получите из пропионовой кислоты и неорганических реагентов *n*-пропиламин и ди(*n*-пропил)амин. Какие соединения получатся при взаимодействии этих аминов с циклогексаном? Примечание: все стадии синтезов должны протекать региоспецифично без образования смесей продуктов.

28. Из циклогексана, диметиламина и других необходимых реагентов получите соединение (А).



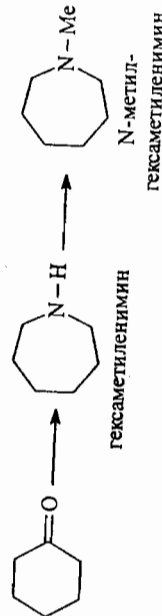
29. Исходя из толуола, уксусной кислоты и неорганических реагентов, получите  $\alpha$ -(*n*-толил)этиламин.
30. Из циклогексанола и любых других необходимых реагентов получите вторичный амин — этилциклогексанин. Подействуйте на этот амин азотистой кислотой.
31. Из бензола, толуола и неорганических реагентов получите *N*-бензиланлин.
32. Исходя из циклогексанола и неорганических реагентов, получите 1,4-диаминбутан и 1,6-диаминогексан.
33. Из *трет*-бутилового спирта и неорганических реагентов получите неопентиламин.
34. В Вашем распоряжении имеются фенол, уксусная кислота и любые неорганические реагенты. Предложите способ синтеза  $\beta$ -феноксипропиламина.
35. Из фенилацетилена, метанола и других необходимых реагентов получите (*Z*)- и (*E*)-изомеры 3-амино-1-фенилпропена-1.

36. В Вашем распоряжении имеются бензалдегид, уксусный ангидрид и любые неорганические реагенты. Получите (*E*)-3-амино-1-фенилпропен-1.

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

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

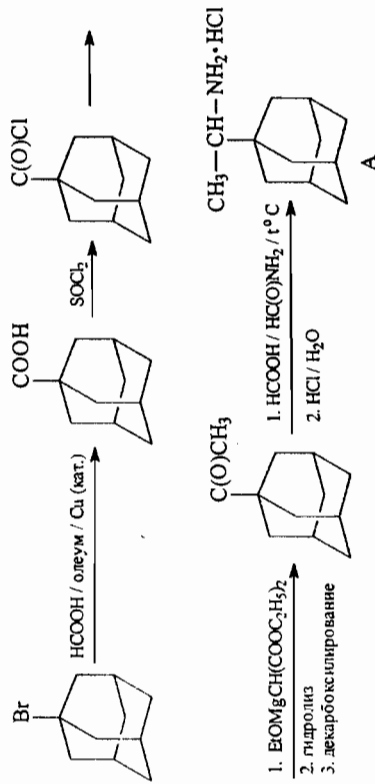
39. Как осуществить следующие превращения:



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

40. Исходя из циклогексанола и неорганических реагентов, получите 1-(аминометил)-циклогексанол-1.

41. Противовирусный препарат ремантадин (А) получают по следующей схеме:



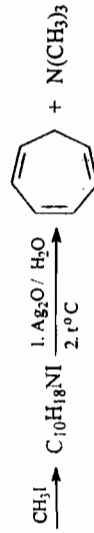
Обсудите механизмы всех стадий синтеза ремантадина (А).

42. Из ацетона и неорганических реагентов получите *трет*-бутиламин и неопентил-амин. Оба синтеза должны включать общее промежуточное соединение  $C_5H_{11}NO$ .

43. Предложите механизм следующей реакции:

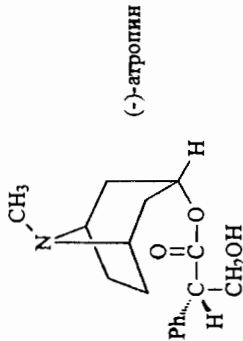


44. Установите строение алкалоида тропина, исходя из следующих данных:

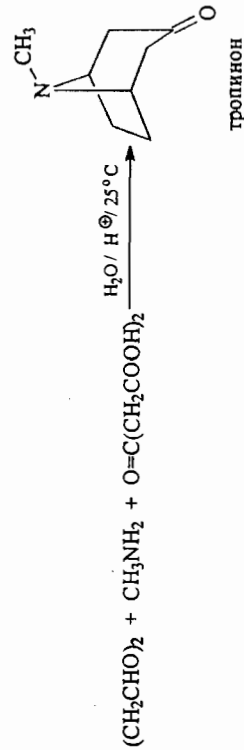


При нагревании в присутствии щелочи тропин превращается в изомерный ему  $\psi$ -тропин. Оба изомера оптически не активны и не могут быть разделены на оптические антиподы.

45. Алкалоид (±)-атропин содержится в белладонне, белене, дурмане и других растительных семействах пасленовых (Solanales). Дайте R,S-обозначение асимметрическому атому углерода одного из энантиомеров атропина. Объясните, почему щелочной гидролиз приведенного энантиомера атропина приводит к оптиически неактивным продуктам?

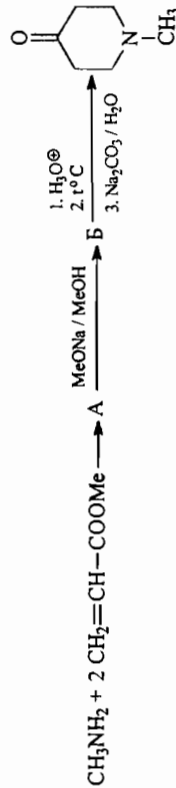


46. Предложите механизм следующей реакции:



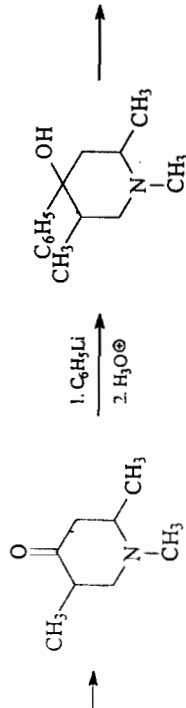
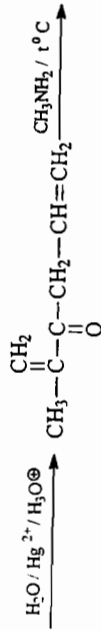
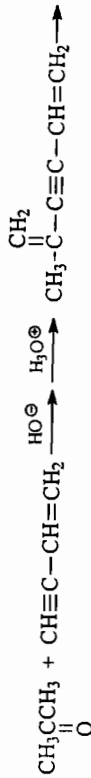
47. Предложите схему синтеза 3-пентиламина (А) и этилпропиламина (Б) из пентана-3-, включающую общие для синтеза обоих аминов промежуточное соединение с брутто-формулой  $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}$ .

48. Расшифруйте цепочку превращений:



Предложите механизмы всех стадий.

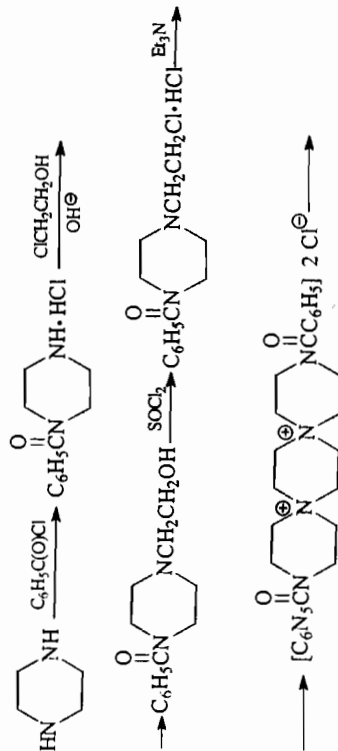
49. Более простой заменитель морфина – промедол (А) (наркотический анальгетик) – получают по следующей схеме:



Предложите механизм всех стадий предлагаемого процесса синтеза промедола.

50. Из циклогексана, формальдегида и диметиламина получите диметил(цикло-гексилметил)амин.

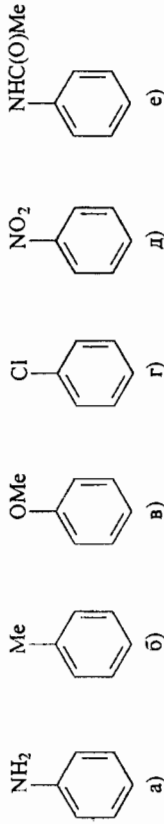
51. Соединение (А) является исходным соединением для синтеза противоопухолевых препаратов проспидина (Б) и спиробромина (В).





**Ароматические амины. Ароматические нитросоединения и продукты их восстановления. Ароматические диазосоединения**

1. Расположите следующие ароматические соединения в ряд по увеличению их реакционной способности в реакциях электрофильного замещения. В качестве примера возьмите реакцию бромирования ( $\text{Br}_2$  в  $\text{CH}_3\text{COOH}$ ):



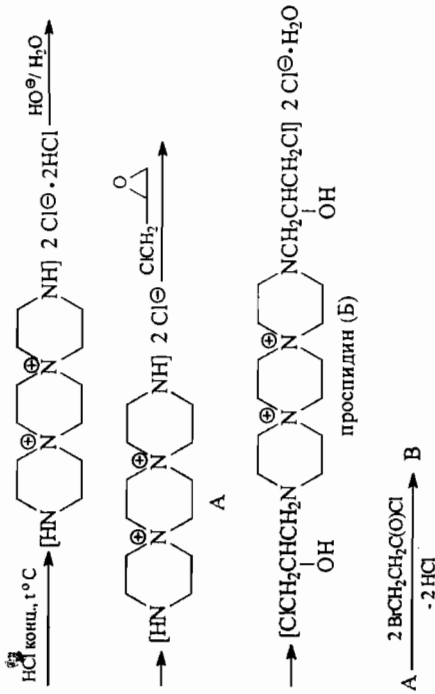
2. Известно, что скорость бромирования ацетанилида в ароматическое кольцо существенно выше, чем скорость бромирования в кольцо *m*-ксилола. С другой стороны, 2,6-диметилацетанилд бромруется в кольцо со скоростью близкой к скорости бромирования *m*-ксилола. В последнем случае при использовании 1 экв. брома образуется в основном 3-бром-2,6-диметилацетанилд. Объясните приведенные факты.

3. Один из старых методов синтеза вторичных аминов описывается следующей схемой:



Приведите механизм процесса и получите исходное нитросоединение из анилина и других необходимых реагентов.

4. *N,N*-Диметиланилин обработайте азотистой кислотой, полученное соединение восстановите литийалюминийгидридом. Какое соединение при этом образуется? Приведите механизм реакции *N,N*-диметиланилина с азотистой кислотой.
5. Из анилина получите *o*-, *m*- и *p*-нитроанилины.
6. Из анилина получите *o*-, *m*- и *p*-аминобензолсульфокислоты.
7. Исходя из анилина, получите *o*-, *m*- и *p*-броманилины, не прибегая к реакции диазотирования.
8. Из анилина, *m*-метоксифенола и других необходимых реагентов получите 2,6-дибром-4'-метокси-4-нитродифениловый эфир.
9. Исходя из толуола, получите *o*-, *m*- и *p*-бромбензойные кислоты, не прибегая к реакции диазотирования.

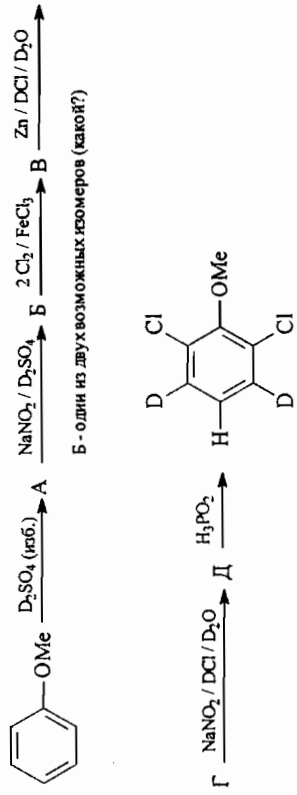


Предложите структуру спиробромина (В). Приведите механизмы всех процессов.

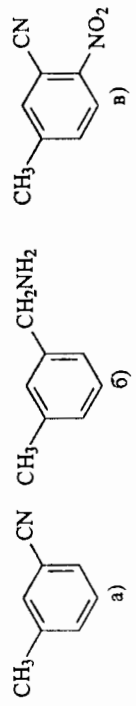
52. Из бензола, пирролидина и любых других необходимых реагентов получите *N*-(3-фенилпропил)пирролидин.

Расшифруйте приведенную схему.

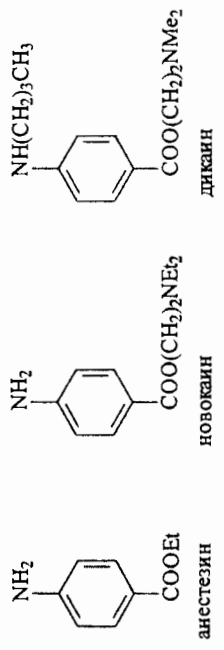
- Из бензола и неорганических реагентов получите изомерные 2,4- и 2,5-динитро-бромбензолы. Какой из них будет легче реагировать с пиперидином?
- Получите *o*-, *m*- и *p*-динитробензолы, исходя из бензола и неорганических реагентов.
- Предложите схему синтеза 3,5-динитробромбензола из толуола и неорганических реагентов (на одной из стадий используйте перегруппировку Гофмана).
- Исходя из кумола и других необходимых реагентов получите *o*- и *m*-бромкумолы.
- Используя только неорганические реагенты, превратите *m*-толуидин (*m*-метиланилин) в 3,5-дибромбензилбромид.
- Исходя из толуола и неорганических реагентов, получите 2,6-дибромбензойную кислоту.
- Расшифруйте цепочку превращений:



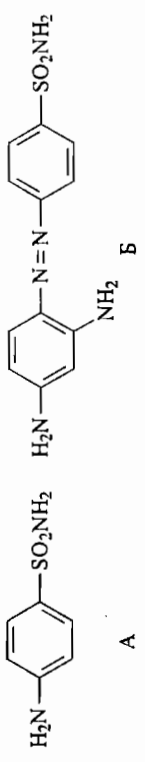
- Предложите возможные пути превращения *m*-толуидина (3-метиланилин) в следующие соединения:



- Исходя из *m*-нитротолуола, диэтиламина, окиси этилена и других необходимых реагентов (любые спирты), получите анестетики:

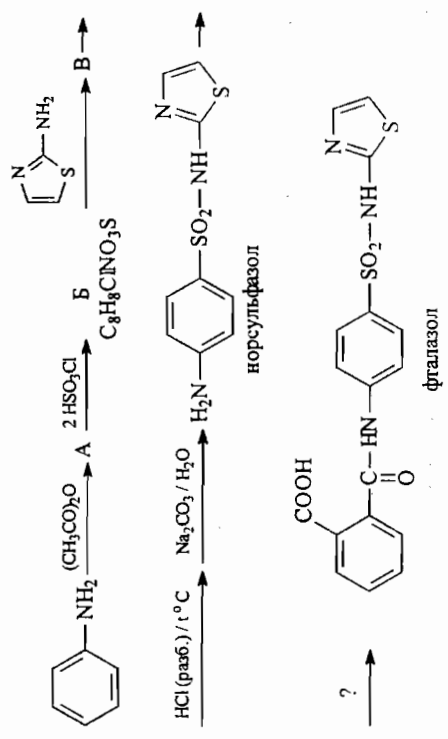


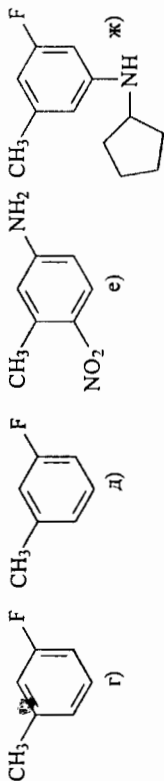
- Получите изомерные *N,N*-диэтиланилин и этил(4-этилфенил)амин, исходя из бензола и этанола.
- Получите сульфамидные препараты: белый стрептоцид (А) и красный стрептоцид (Б), исходя из нитробензола.



Примечание: красный стрептоцид достаточно токсичен и в настоящее время исключен из списка медикаментов.

- Сульфамидные препараты норсульфазол (эффективен при лечении пневмонии) и фталазол (эффективен как антибактериальный препарат) получают по следующей схеме:





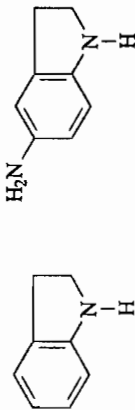
22. Из анилина и любых других необходимых реагентов получите 1-бром-3-фтор-5-хлорбензол.
23. Из анилина и других необходимых реагентов получите 2,6-дибром-1-фторбензол.
24. Исходя из толуола и других необходимых реагентов, получите *o*-, *m*- и *p*-толуиловые кислоты.
25. Получите *o*-бромбензойную кислоту, исходя из анилина и неорганических реагентов.
26. Из толуола и других необходимых реагентов получите *o*-, *m*- и *p*-монодейтеро-толуолы и также  $\alpha$ -модейтеротолуол.
27. Из анилина и других необходимых реагентов получите изомерные 1,2,3- и 1,2,4-трихлорбензолы.
28. Из бензола и неорганических реагентов получите 4-метил-4'-метоксиазобензол.
29. Из бензола, пропанола и неорганических реагентов получите 4-пропил-3'-нитроазобензол.
31. Исходя из бензола и неорганических реагентов, получите 3,3'-дибромдифенил.
32. Из бензола, толуола и неорганических реагентов получите 3-метил-4,4'-дигидроксибифенил.
33. Из бензола и неорганических реагентов получите 4-бромдифенил.
34. Из фенола, бромистого метила, малонового эфира, фтилимиды и неорганических реагентов получите тирозин – 2-амино-3-(4-гидроксибензил)пропионовую кислоту.
35. Предложите схему синтеза азокрасителя метилового красного (4-диметиламино-2'-карбок시아зобензола) из любых производных бензола. Объясните использование этого соединения в качестве кислотно-основного индикатора.
36. Объясните, почему  $N,N,2,6$ -тетраметиланилин не вступает в реакцию азосочетания, тогда как  $N,N$ -диметилаанилин является активной

азосоставляющей компонентой. Приведите условия сочетания  $N,N$ -диметилаанилина с *m*-нитрофенилдиазоний хлоридом.

37. Объясните, почему при диазотировании *n*-броманилина в соляной кислоте с последующей обработкой  $Cu_2Cl_2$  наряду с основным продуктом (каким?) образуется небольшое количество *n*-дихлорбензола, а при диазотировании *m*-хлоранилина в растворе  $HBr$  с последующим сочетанием с  $N,N$ -диметиланилином образуется значительное количество 4-диметиламино-4'-бромазобензола. Ответ обоснуйте.

38. Хлористый фенилдиазоний не сочетается ни с аниолом, ни с 1,3,5-триметилбензолом (мезитилом). В то же время, 2,4,6-тринитрофенилдиазоний-хлорид сочетается с обоими. Объясните эти факты.

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

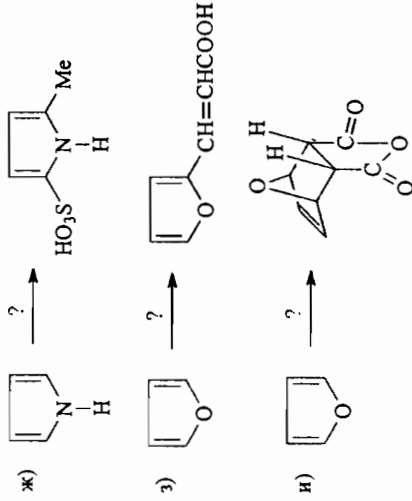
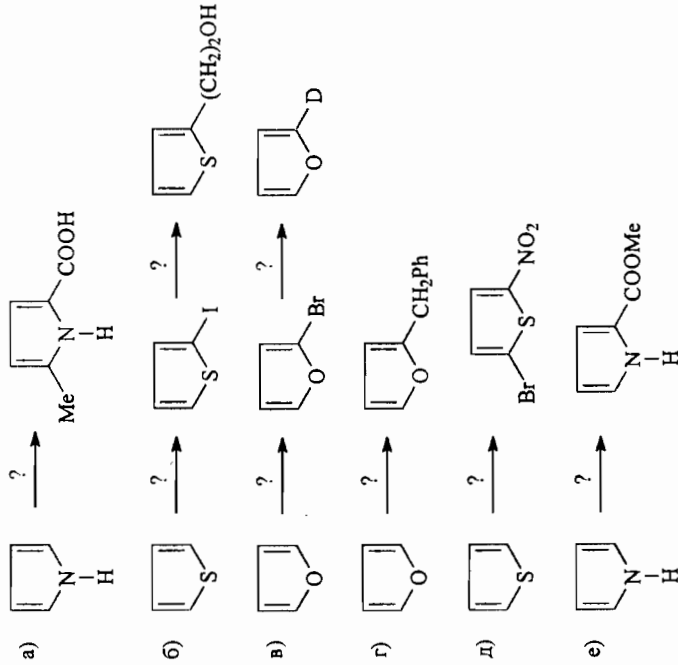


2,3-дигидроиндол 5-амино-2,3-дигидроиндол

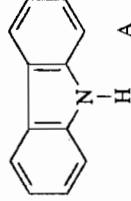
40. Приведите структуру диазосоединения  $AgN_2^+HSO_4^-$ , нагревание раствора которого в 0.1M водном растворе  $H_2SO_4$  в присутствии  $Cu_2O$  приводит к получению флуоренона с выходом более 90%. Рассмотрите механизм реакции.

## Гетероциклические соединения

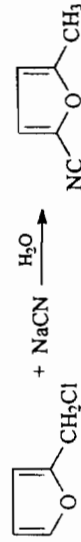
1. Приведите примеры реакций характерных для фурана и нехарактерных для тиофена.
2. Расположите в ряд по возрастанию реакционной способности в условиях электрофильного замещения: бензол, нафталин, тиофен, и пиридин. Напишите реакции бромирования каждого соединения. Укажите условия их проведения.
3. Фуран реагирует с бромом в метаноле с образованием 2,5-дигидро-2,5-диметоксифурана. Для связывания выделяющегося бромистого водорода используют соду. Предложите механизм данной реакции.
4. Тиофен загрязняет каменноугольный бензол и не отделяется от последнего при перегонке. Предложите способ химической очистки бензола от примеси тиофена.
5. Как осуществить следующие превращения:



6. Получите 1-метил-2,5-дифенилпиррол из метиламина, этилбензоата и других необходимых реагентов.
7. Получите 2,5-диметилфуран из этилацетата и других необходимых реагентов.
8. Предложите метод синтеза фурилового спирта (А) из фурана и других необходимых реагентов.
9. Исходя из циклогексана, фенилгидразина и других необходимых реагентов получите карбазол (А).

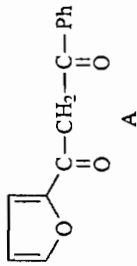


10. Исходя из 2,5-гексадона и других необходимых реагентов, получите 5-этилтиофен-2-карбоновую кислоту.
11. Приведите возможный механизм следующей реакции:



Получите исходное хлорметильное соединение из фурана и других необходимых реагентов.

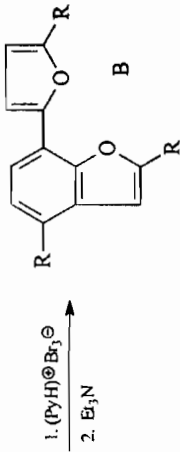
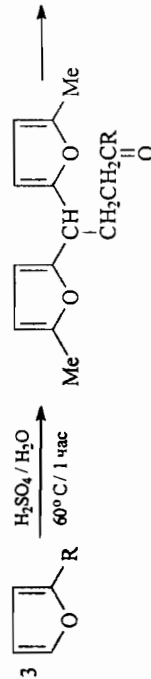
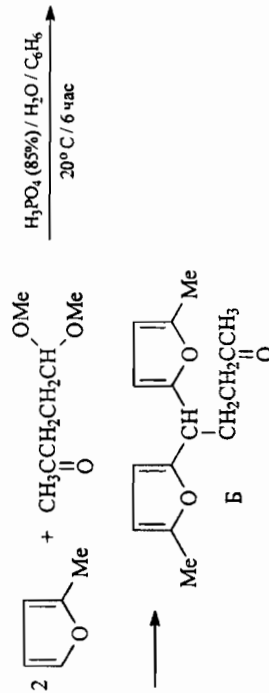
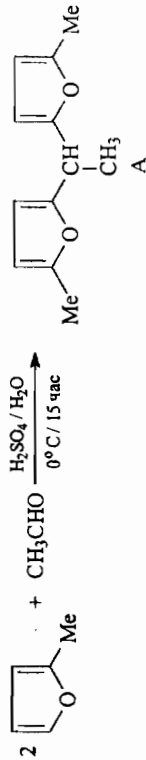
12. Предложите метод синтеза  $\beta$ -дикетона (А) из фурана, этанола, уксусной кислоты и бензойной кислоты.



13. Из тифена получите 2,5-диметилтиофен.

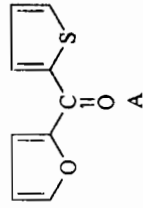
14. Исходя из фурфуrolа и других необходимых реагентов получите, используя реакцию Юрьева, 1,2-диметилпиррол. Обработайте его диоксидбромидом. Какой монобромид при этом получится?

15. Предложите механизм процессов синтеза (А)-(В):

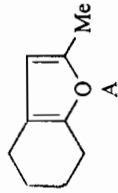


Последний процесс представляет собой интересный подход к синтезу бензофуранов.

16. Предложите схему синтеза  $\alpha$ -фурил- $\alpha$ -тиенилкетона (А) используя необходимые производные фурана и тифена.

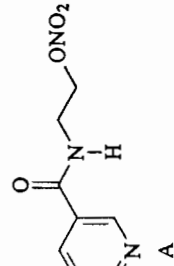


17. Из циклогексана и любых других необходимых реагентов получите производное фурана (А).

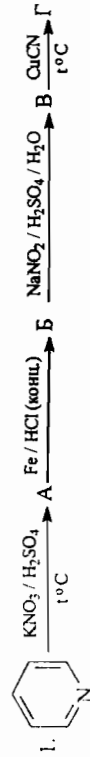


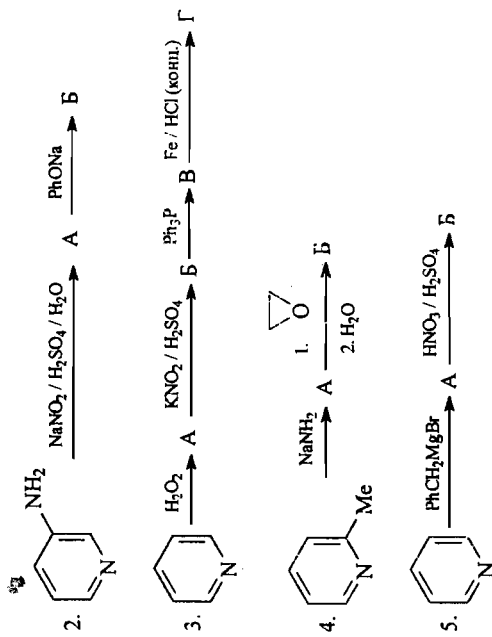
18. Предложите несколько методов синтеза никотиновой (пиридин-3-карбоновой) кислоты.

19. Исходя из пиридина и других необходимых реагентов, получите лекарственный препарат никорандил (А) (оказывает умеренное коронарорасширяющее действие).

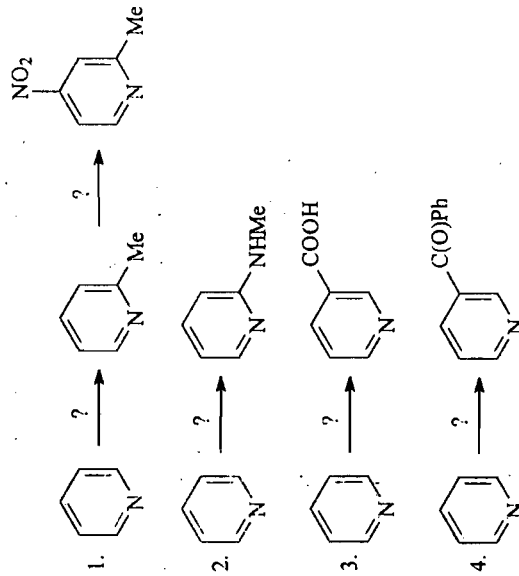


20. Расшифруйте цепочки превращений:

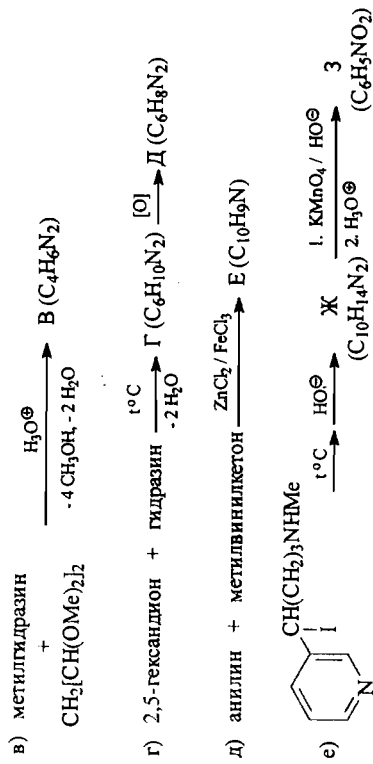
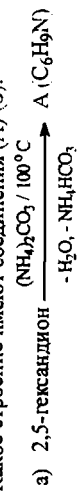




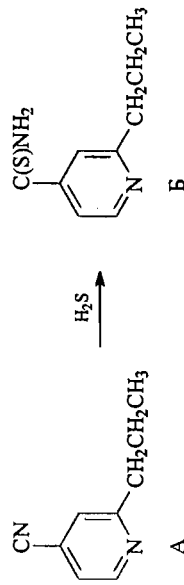
21. Как осуществить следующие превращения:



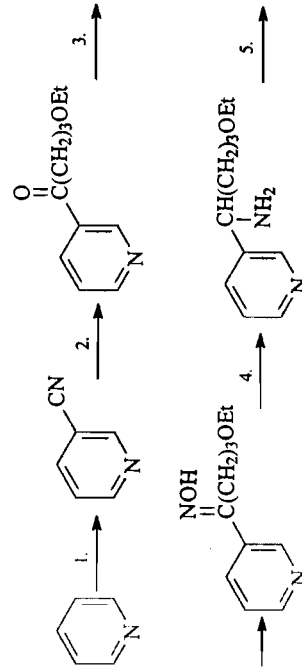
22. Какое строение имеют соединения (А)-(З):

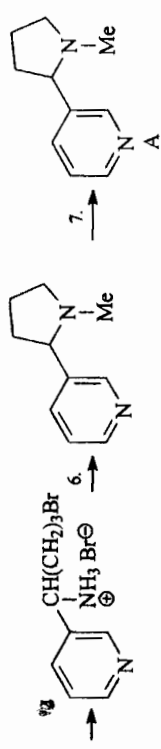


23. Противотуберкулезный препарат протионамид (Б) получают обработкой сероводородом соединения (А). Получите соединение (А) из α-пиколина (2-метилпиридина) и других необходимых реагентов. Предложите механизм реакции соединения (А) с сероводородом.

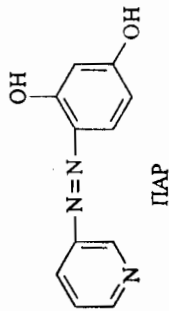


24. Алкалоид никотин (А) был впервые выделен из листьев табака. Ниже представлена схема одного из лабораторных методов синтеза никотина. Расшифруйте эту схему.





25. Предложите синтез металлохромного индикатора 1-(2-пиридилазо)-2,4-дигидроксибензола (ПАР) из бензола, пиридина и неорганических веществ.



26. Из пиридина и других необходимых реагентов получите индивидуальные *o*-, *m*- и *p*-фторпиридины.

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

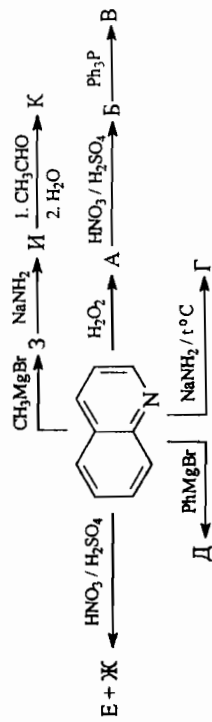
28. Определите строение соединения  $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$  (А), которое при восстановлении и последующем взаимодействии с азотистой кислотой в водном растворе дает пиридон-4. Получите соединение (А) из пиридина и других необходимых реагентов.

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

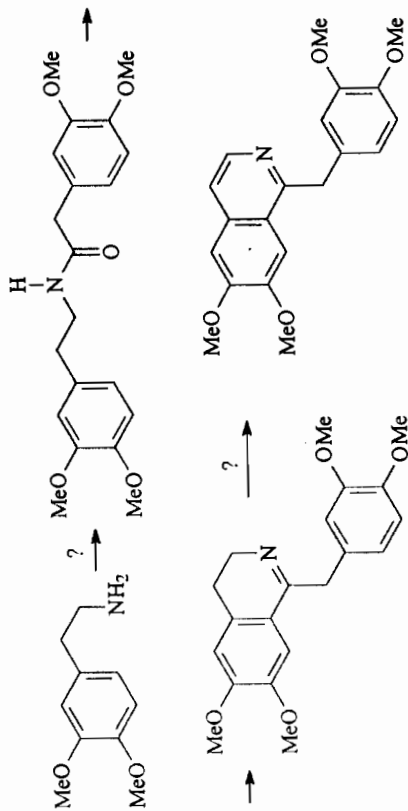
30. Получите 3-гидроксипиридин из пиридина и неорганических реагентов.

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

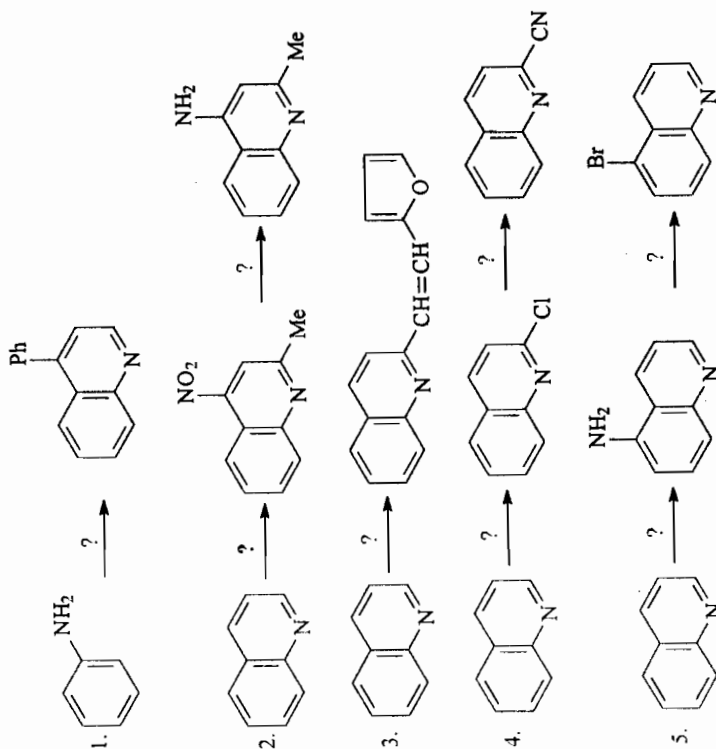
32. Расшифруйте схему:



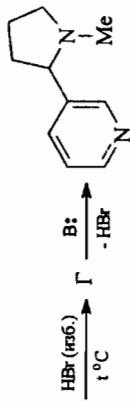
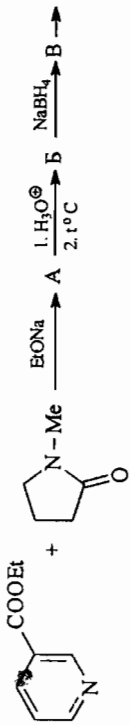
33. Лекарственный препарат папаверин (гидрохлорид) можно получить по нижеприведенной схеме. Предложите условия проведения каждой стадии этого синтеза.



34. Как осуществить следующие превращения:

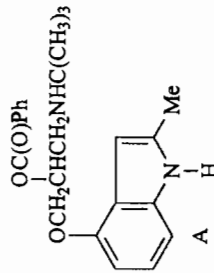


35. Расшифруйте цепочку превращений:

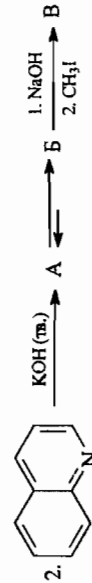
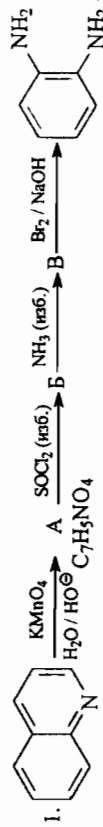


(±)-никотин

36. В Вашем распоряжении имеются любые ароматические (кроме гетероциклических) и неароматические реагенты. Предложите схему синтеза лекарственного препарата бопиндола (А).

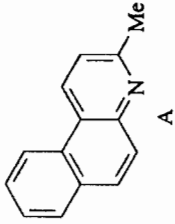


37. Расшифруйте цепочки превращений:

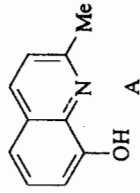


38. Из анилина и других необходимых реагентов получите 2-метил и 4-метилхинолины.

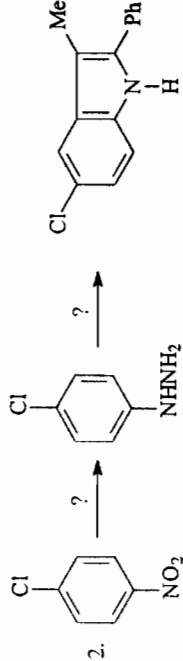
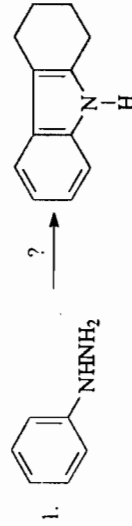
39. Предложите метод синтеза 2-метил-5,6-бензохинолина (А) из нафталина и других необходимых реагентов.



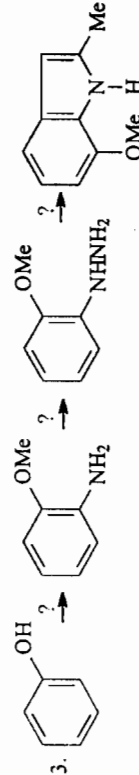
40. Получите 8-гидрокси-2-метилхинолин (А) из фенола и других необходимых реагентов.



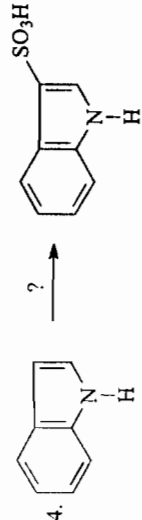
41. Как осуществить следующие превращения:



3-метил-2-фенил-5-хлориндол

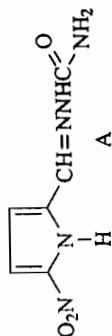


2-метил-7-метоксииндол



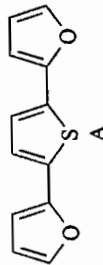
1-метил-7-сульфониндол





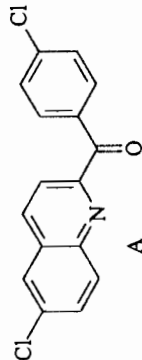
Получите фурацилин, исходя из фурурола и других необходимых реагентов.

48. Исходя из фурана и ацетилен, получите 2,5-бис-(2-фурил)тиофен (A), используя также любые другие необходимые нециклические реагенты.

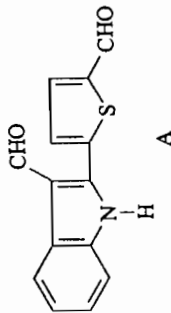


49. Предложите структуру соединения (Мол. масса 141.6), выделенного с выходом 70% при кипячении смеси 2,5-диметилпиirroла с трихлорацетатом натрия в 1,2-диметоксиэтаноле. Приведите схему механизма реакции.

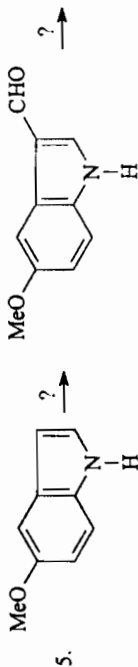
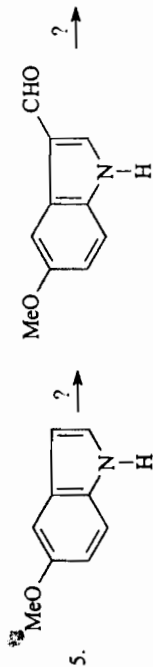
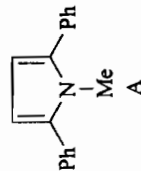
50. Предложите схему синтеза 6-хлор-2-(4-хлорбензоил)хинолина (A) из *l*-хлор-анилина, уксусного альдегида и неорганических реагентов.



51. Синтезируйте соединение (A) из тиофена, анилина и других неароматических соединений.



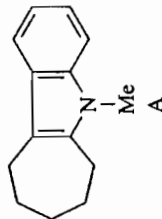
52. Получите 1-метил-2,5-дифенилпиirroл (A) из метиламина, этилбензоата, этил-ацетата и других необходимых нециклических реагентов.



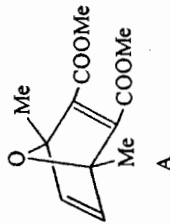
42. В вашем распоряжении имеются *l*-нитротолуол и этилфенилкетон. Получите 3,5-диметил-2-фенилиндол.

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

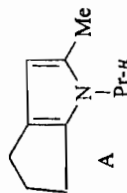
44. Из циклогексана, анилина и других необходимых нециклических реагентов получите N-метил-2,3-циклогептаиндол (A)



45. Из ацетилен, метанола, этанола и неорганических реагентов получите соединение (A)

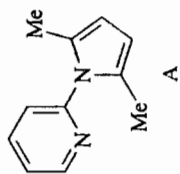


46. Исходя из адипиновой кислоты и ацетона, получите соединение (A)



47. Антибактериальный препарат фурацилин (A) имеет следующее строение:

53. Получите соединение (A) из пиридина, ацетилен, ацетальдегида и других необходимых неароматических реагентов.



54. Синтезируйте соединение (A) из индола и других необходимых реагентов.

