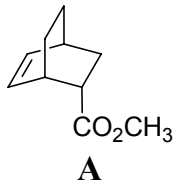
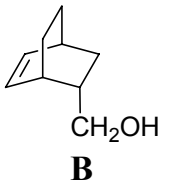
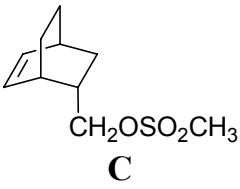
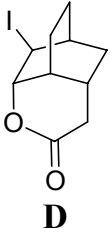
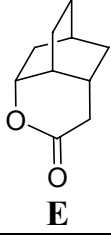
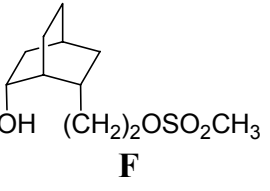
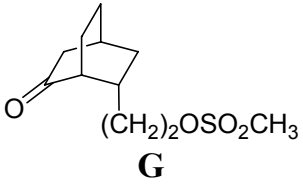
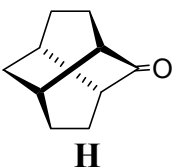
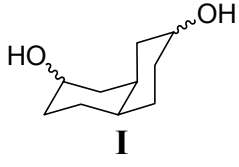
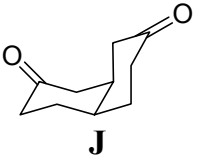
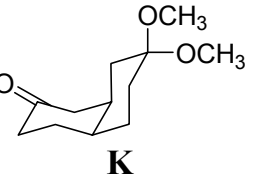
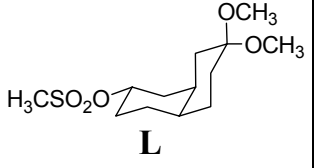
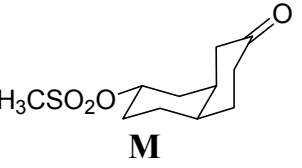
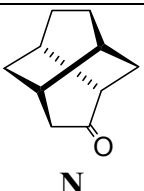
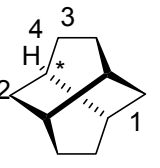


РАЗДЕЛ III. ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Задача 1 (автор С.Е. Семенов)

1. Рассмотрим сначала верхнюю цепочку превращений. Первая стадия – реакция Дильса-Альдера. Сложноэфирную группу аддукта **A** далее восстанавливают алюмогидридом лития до спирта **B**, который в две стадии превращают в нитрил. Нитрил гидролизуют щелочью в этиленгликоле с образованием соответствующей ненасыщенной кислоты (ее соли). Иод атакует двойную связь этого продукта с менее затрудненной (*экзо*) стороны с образованием иодониевого иона, который раскрывается при внутримолекулярной атаке карбоксилат-ионом с образованием продукта **D** (этот процесс называется иодлактонизацией). Соединение **D** в условиях гидрогенолиза деиодируется и превращается в **E**, лактонный цикл которого далее восстанавливают алюмогидридом лития в диол, показанный на схеме. Диол имеет две спиртовые группы: первичную и вторичную. При действии метансульфохлаорида в реакцию вступает более активный первичный спирт; вторичную гидроксигруппу в продукте **F** окисляют в соответствующий кетон **G**. Депротонирование последнего дает енолят-ион, который внутримолекулярно алкилируют первичным метансульфонатом с образованием твистан-2-она. Это соединение при восстановлении по Кижнеру-Вольфу дает целевой продукт – твистан.

Альтернативная схема включает в себя гидрирование 2,7-диоксинафталина до соответствующего диола с углеродным скелетом *цис*-декалина (**I**). Последующее окисление спиртовых функций приводит к образованию дикетона **J**, одну из кетонных групп которого превращают в кеталь при действии 2,2-диметоксипропана в присутствии кислотного катализатора, а вторую восстанавливают до спиртовой группы с последующим переводом ее в мезилат **L**. Далее кеталь гидролизуют в мягких условиях (щавелевая кислота), при которых не затрагивается мезилатная группа. Углеродный скелет твистана образуется в результате реакции внутримолекулярного нуклеофильного замещения, где в роли нуклеофила выступает енолят-ион, генерируемый из кетомезилата **M**. Полученный кетон **N** превращают в твистан через гидрирование над никелем Ренея его 1,3-дитианового производного.

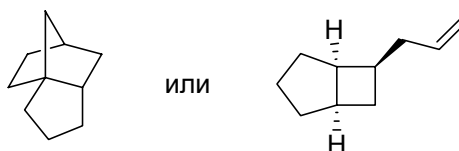
 A	 B	 C	 D
 E	 F	 G	 H
 I	 J	 K	 L
	 M	 N	

2. Молекула твистана хиральна: она не имеет плоскости симметрии, центра симметрии и осей симметрии высшего порядка. Молекула твистана содержит 4 асимметрических атома углерода, на схеме синтеза представлена молекула, которая содержит атомы углерода в (R,R,R,R)-конфигурации. Пример определения абсолютной конфигурации одного из асимметрических центров показан в таблице (цифрами обозначено старшинство заместителей).

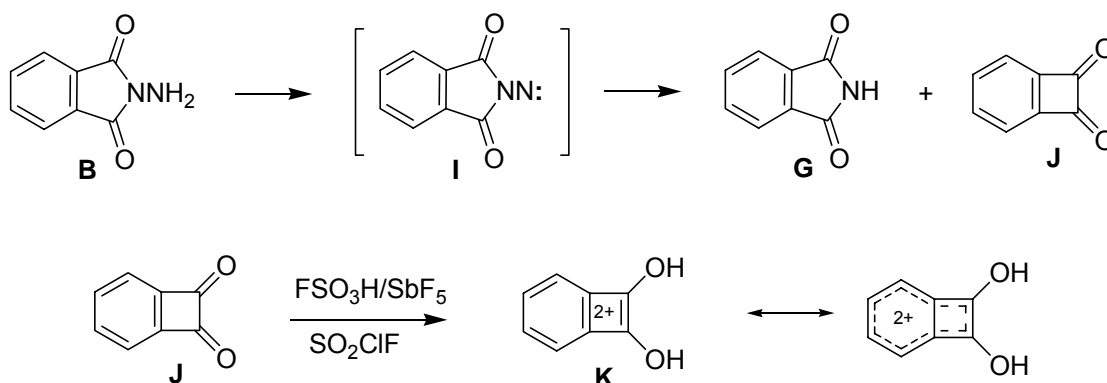
3. Четыре монохлорпроизводных.

4. Двенадцать монохлорпроизводных.

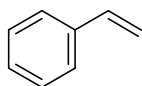
5. Возможно много структур, например:



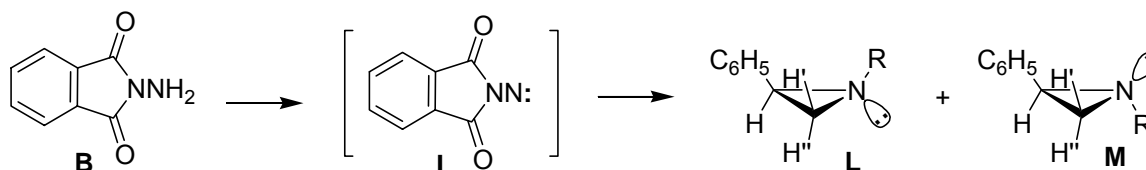
один синглет принадлежит протонам ароматической системы, а сигнал при 11.4 м.д. – протонам гидроксильных групп.



6. В спектре C_8H_8 имеются три мультиплета в области, характерной для олефиновых протонов, с соотношением интенсивностей 1:1:1 и мультиплет в области ароматических протонов с относительной интенсивностью 5, что соответствует структуре стирола):



При взаимодействии нитрена **I** со стиролом происходит циклоприсоединение по двойной связи с образованием пары диастереомерных азиридинов **L** и **M**, различающихся *цис*- и *транс*-расположением заместителей в трехчленном кольце. Сигналы протонов в области 2.72 – 3.75 м.д. относятся к протонам азиридинового кольца. Сложный мультиплет в области слабого поля относится к ароматическим протонам. На основании данных спектров ЯМР нельзя сделать отнесение сигналов в каждой конкретной структуре (**L** или **M**). Однако если учесть, что при низкой температуре (-30°) образуется только изомер **L**, который при комнатной температуре перегруппировывается в более устойчивый изомер **M**, то можно сделать вывод, что **L** – *цис*-изомер (продукт кинетического контроля), а **M** – *транс*-изомер (продукт термодинамического контроля). Изомеры, подобные **L** и **M**, называются *инвертомерами*. На схеме R обозначает *N*-фталимидный заместитель.

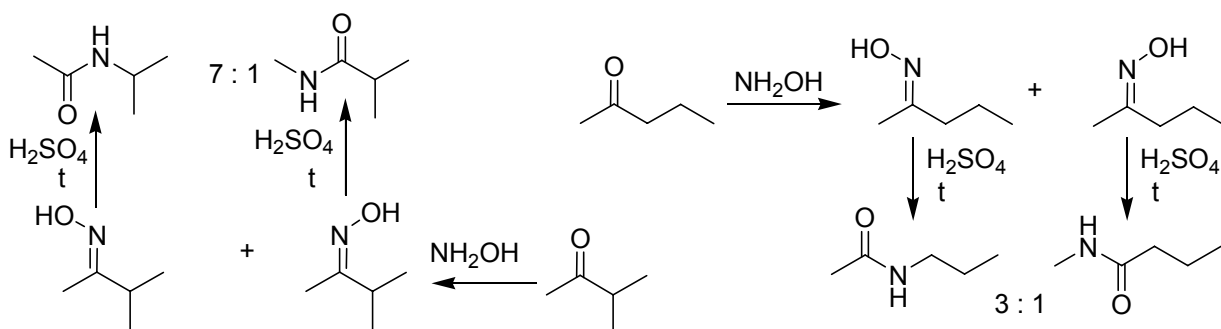


Задача 3 (автор Трушков И.В.)

1. Независимо от порядка проведения окисления и восстановления бензол превращается в одно и то же соединение **D**. Очевидно, оно содержит шесть атомов углерода и сохраняет циклическую структуру. Тогда **A** – фенол, **B** – циклогексанол, **C** – циклогексан, **D** – циклогексанон. Подтверждением такого вывода являются реакции, в которые вступает **D**: взаимодействие с гидроксиламином с образованием оксима **F** (а именно оксима и посвящена задача) и окисление по Байеру-Виллигеру с образованием лактона **E**. Конечный продукт **X**, являющийся важнейшим мономером в синтезе высокомолекулярных соединений, – ϵ -капролактам.

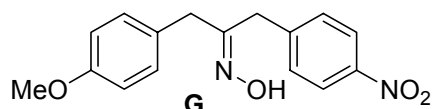
2. Полимер: поли(ϵ -капролактам).

3. При обработке несимметричных кетонов гидроксиламином образуется смесь *E*- и *Z*-оксимов с преимущественным образованием менее затрудненного *E*-изомера. При обработке кислотой происходит преимущественная миграция той алкильной группы, которая находится со стороны, противоположной уходящей группе OH. Именно этими факторами объясняются результаты, полученные для метилпропилкетона:

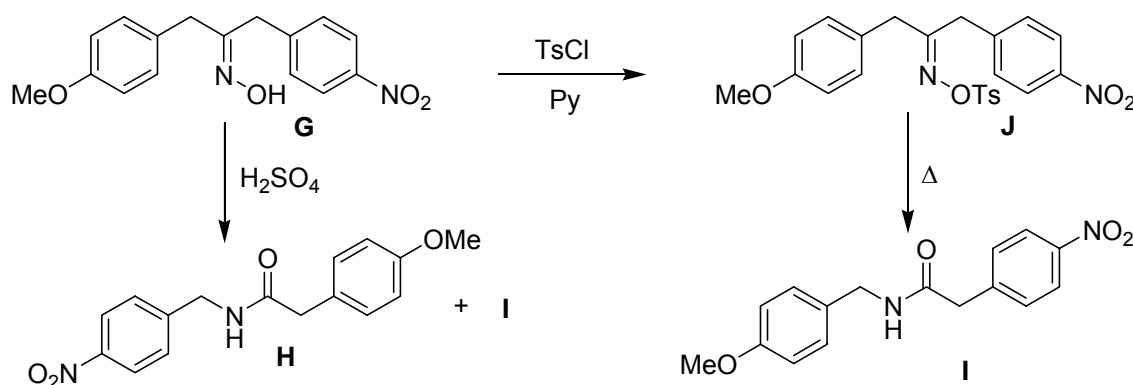


В случае изопропилметилкетона разница в стерических требованиях двух алкильных групп больше, чем для метилпропилкетона. Поэтому доля образованного *E*-оксима выше; преимущественно образуется *N*-изопропилацетамид (**Y**), а минорным продуктом (**Z**) является *N*-метилизобутирамид.

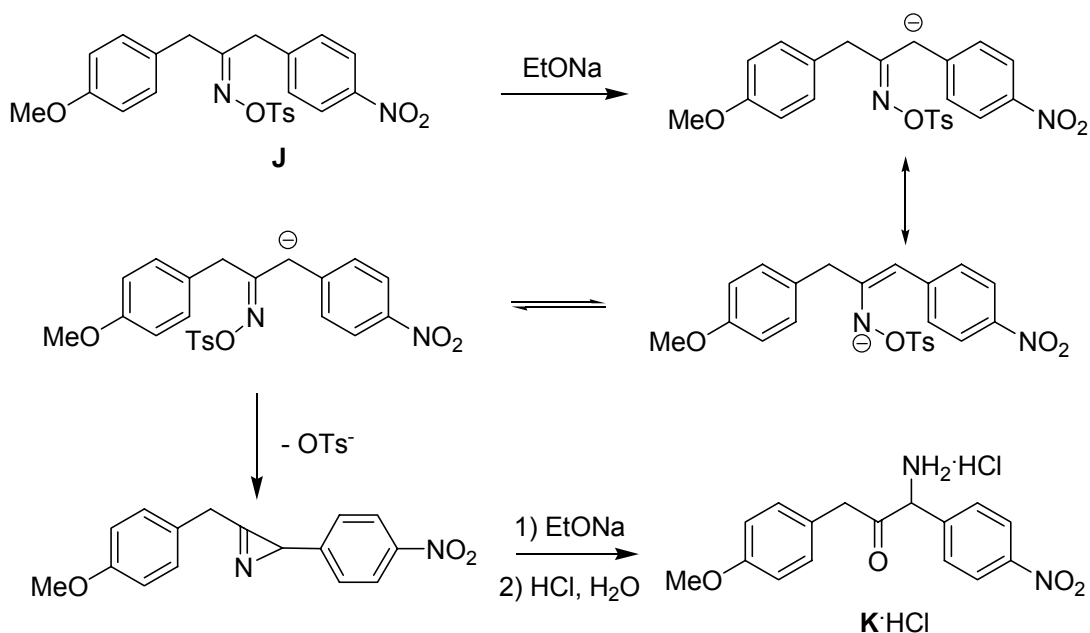
4. Поскольку группа OMe старше NO₂ (атом кислорода имеет больший атомный номер в Периодической таблице Менделеева, чем атом азота), структура *син*-изомера имеет следующий вид:



При обработке **G** тозилхлоридом в присутствии пиридина образуется единственный изомер **J**, при его нагревании с кислотой происходит перегруппировка Бекмана с миграцией группы, находящейся в *анти*-положении к уходящей группе. При нагревании **G** с концентрированной серной кислотой конкурируют два процесса: а) протонирование по атому кислорода, ведущее к перегруппировке Бекмана, и б) обратимое протонирование по атому азота, сопровождающееся изомеризацией двойной связи C=N, т.е. происходит образование *анти*-изомера. В результате перегруппировке Бекмана подвергаются оба изомера, мигрируют обе бензильные группы, образуются два амида:



При действии на **J** этоксида натрия образуется соединение **K**, изомерное амидам **H** и **I**. Этоксид натрия как достаточно сильное основание может депротонировать атом углерода в α -положении к группе C=N. Образующийся при этом анионный центр вступает во внутримолекулярную реакцию нуклеофильного замещения, вытесняя хорошую уходящую группу OTs^- . Продуктом этой реакции является неустойчивый азиридин, который подвергается легкому раскрытию под действием нуклеофила (того же этоксида натрия). Гашение интермедиата соляной кислотой дает гидрохлорид α -аминокетона, изомерного амидам **H** и **I**. Этот процесс называют перегруппировкой Небера. В соединении **J** имеется два α -атома углерода, оба бензильного типа, однако депротонируются они с разной эффективностью ввиду мезомерных эффектов заместителей в *пара*-положении. Донорная метоксигруппа затрудняет депротонирование, акцепторная нитрогруппа облегчает его, поэтому реакция протекает региоселективно. Образующийся при этом карбанион имеет мезомерную енаминную форму, поэтому исходная ориентация тозилокси-группы не влияет на протекание реакции: *син*-/*анти*-изомеризация происходит быстрее, чем образование азирина:



5. В случае соединения **L** протекает обычная перегруппировка Бекмана с образованием двух изомерных амидов, поскольку в реакции **L** с *O*-тозилгидроксиламином образуется смесь *син*- и *анти*-оксимов. Однако интермедиат, образующийся при протонировании оксима, образованного из **M**, подвергается элиминированию (по согласованному механизму или через нитрениевый катион) с образованием очень стабильного 4-метоксибензгидрильного катиона и *para*-нитрофенилацетонитрила. В случае соединения **L** бензгидрильный катион недостаточно стабилен вследствие отрицательного мезомерного эффекта нитрогруппы. Поэтому аналогичная фрагментация невозможна.

