

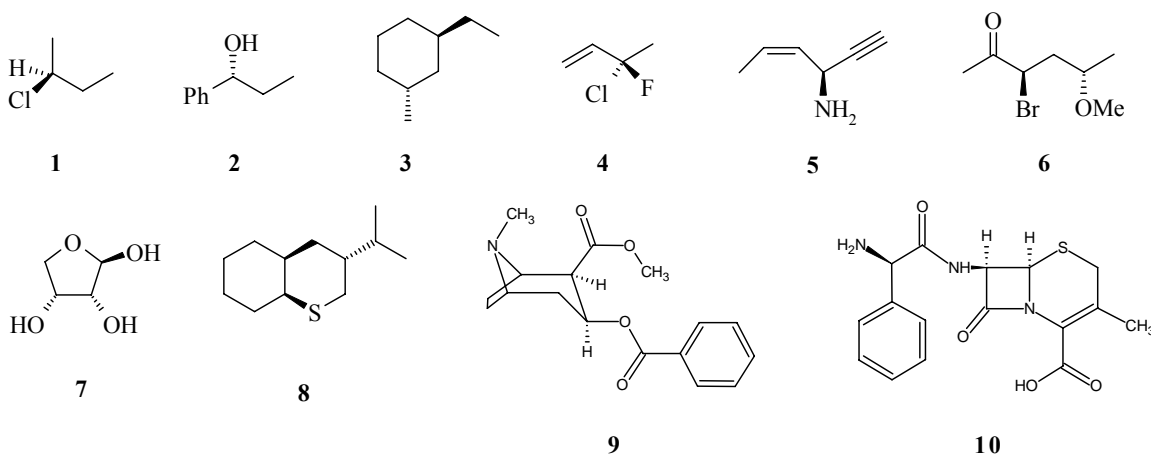
## ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ К СПЕЦКУРСУ «СТЕРЕОХИМИЯ»

### 1. Введение. Основные понятия. Стереизомерия. Номенклатура. Способы изображения молекул. Оптическая активность. Тонные отношения.

1.1. Какие из перечисленных ниже соединений могут быть расщеплены на индивидуальные энантиомеры? Какие из них являются мезо-соединениями? Ответ поясните.

- |                                       |                                       |
|---------------------------------------|---------------------------------------|
| а) <i>цис</i> -1,2-циклогександиол;   | г) <i>транс</i> -1,3-циклогександиол; |
| б) <i>транс</i> -1,2-циклогександиол; | д) <i>цис</i> -1,4-циклогександиол;   |
| в) <i>цис</i> -1,3-циклогександиол;   | е) <i>транс</i> -1,4-циклогександиол. |

1.2. Определите абсолютную конфигурацию стереогенных центров следующих соединений:

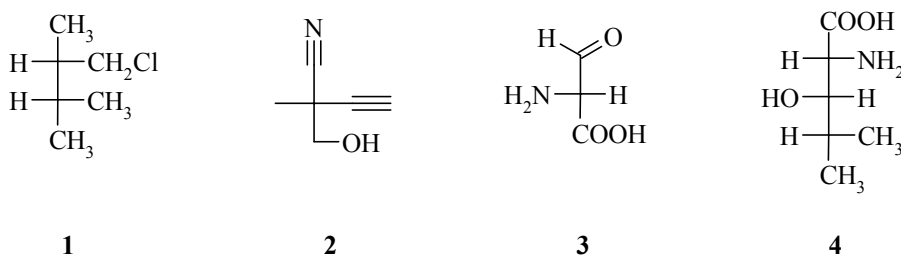


1.3. Изобразите пространственные формулы следующих соединений:

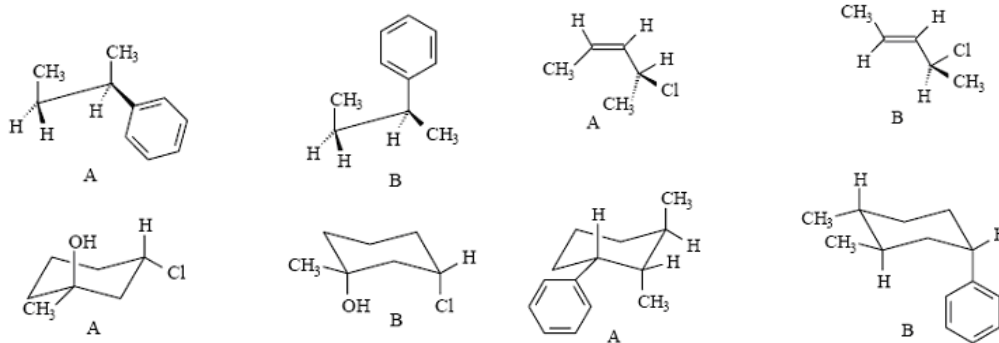
- а) (*R*)-2-хлорбутана, б) (*S*)-3-гексанола, в) (*S*)-1,2-дибромпропана, г) (*R*)-2,3-диметилпентана, д) (*S*)-2-бром-2-хлорбутана, е) (1*R*,2*R*)-2-амино-1-фенилпропан-1-ола.

1.4. Изобразите правильную проекционную формулу Фишера (*S*)-2-бутанола. Как изменится конфигурация данного соединения при: а) перемене мест двух лигандов относительно вертикальной линии связей, б) перемене мест двух лигандов относительно горизонтальной линии связей, в) одновременном действии (а) и (б), г) переменной мест вертикального и горизонтального лигандов, д) повороте в плоскости бумаги на 90°, е) повороте на 180° в плоскости, перпендикулярной плоскости бумаги?

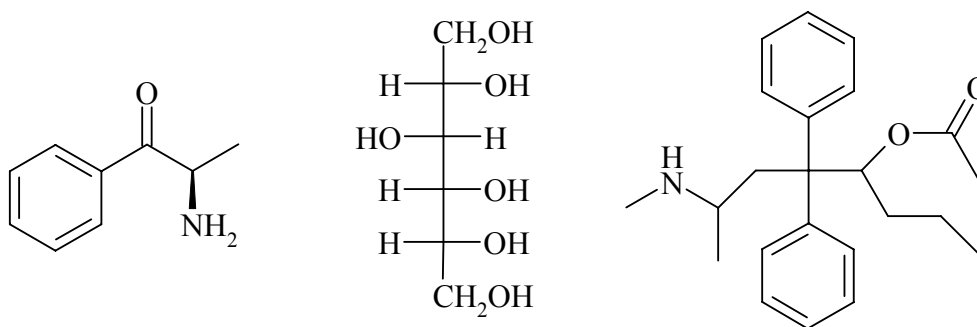
1.5. Определите абсолютную конфигурацию следующих соединений:



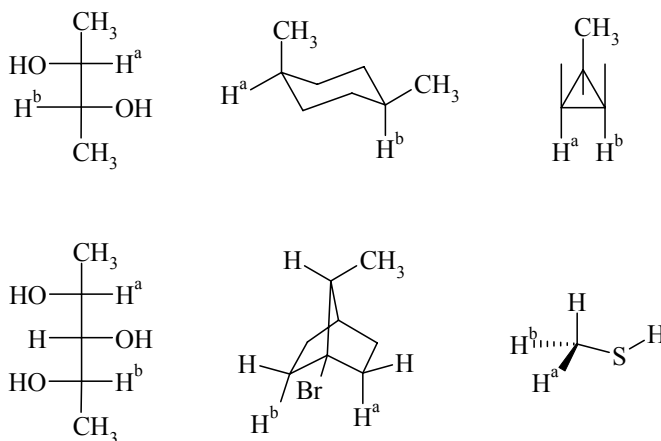
1.6. Установите стереохимические отношения в парах следующих соединений:



1.7. Обозначьте и дайте определение с позиции концепции топных отношений гетеротопным элементам (сторонам, атомам или группам атомов) в молекулах следующих соединений:



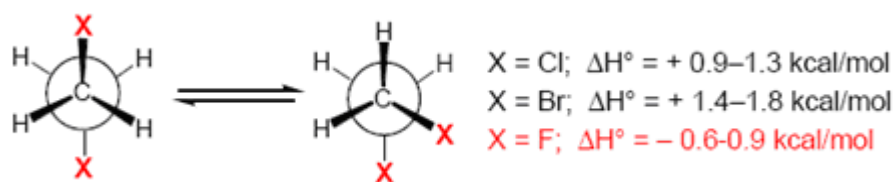
1.8. Определите, являются ли в следующих структурах протоны  $H^a$  и  $H^b$  идентичными, энантиотопными или диастереотопными. Ответ поясните.



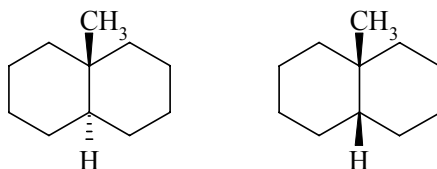
## 2. Конформационный анализ. Влияния конформационных состояний на реакционную способность молекул.

2.1. Определите энергетический барьер вращения вокруг связи C1-C2 в изобутане.

2.2. Объясните, почему в для 1,2-дихлор- и 1,2-дибромэтана наиболее предпочтительными являются *анти*-перипланарные конформации, а для 1,2-дифторэтана – *гош*-конформация?



2.3. Используя значения энергетических барьеров конформационных изменений низших углеводородов определите разницу в энергии между двумя стереоизомерными метилдекалинами:



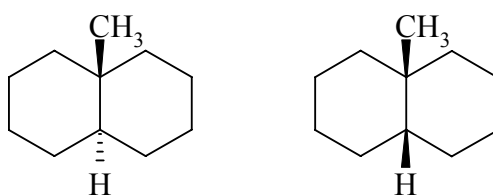
2.4. Дайте объяснение увеличению «углового напряжения на  $\text{CH}_2$ -группу» для средних циклов:

**Baeyer Strain for selected ring sizes**

size of ring	Ht of Combustion (kcal/mol)	Total Strain (kcal/mol)	Strain per $\text{CH}_2$ (kcal/mol)	"angle strain" deviation from $109^\circ 28'$
3	499.8	27.5	9.17	$24^\circ 44'$
4	656.1	26.3	6.58	$9^\circ 44'$
5	793.5	6.2	1.24	$0^\circ 44'$
6	944.8	0.1	0.02	$-5^\circ 16'$
7	1108.3	6.2	0.89	
8	1269.2	9.7	1.21	
9	1429.6	12.6	1.40	
10	1586.8	12.4	1.24	
11	1743.1	11.3	1.02	
12	1893.4	4.1	0.34	
13	2051.9	5.2	0.40	
14	2206.1	1.9	0.14	
15	2363.5	1.9	0.13	

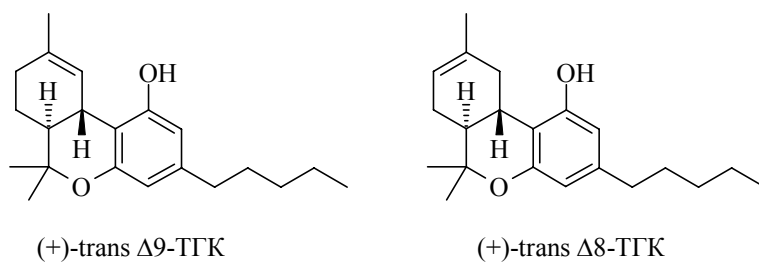
Eliel, E. L., Wilen, S. H. *Stereochemistry of Organic Compounds*  
Chapter 11, John Wiley & Sons, 1994.

2.5. Изобразите наиболее стабильную конформацию для следующих соединений:

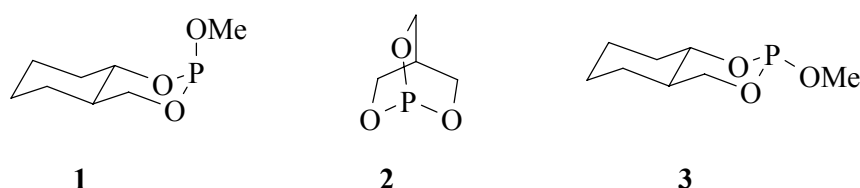
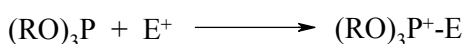


2.6. Изобразите наиболее устойчивую конформацию *транс*-бицикло[4.4.0]декана (*транс*-декалина). Могут ли кольца в этом соединении находиться в твист-конформации? Способно ли данное соединение инвертироваться в альтернативный кресло-кресло-конформер? Изобразите конформации (2*S*)-метил- и (2*S*)-*трет*-бутилзамещенного *транс*-декалина.

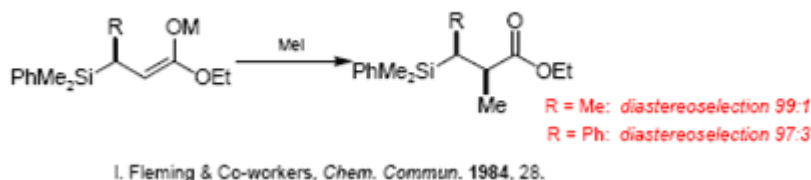
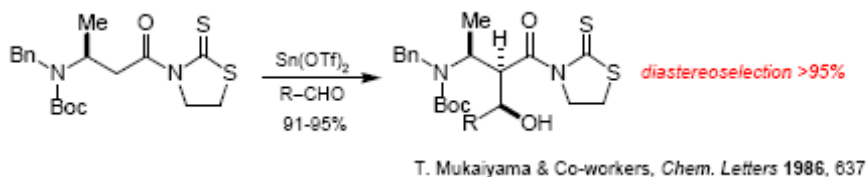
2.7. Какой из приведенных изомеров тетрагидроканнабинола более энергетически предпочтителен? Ответ поясните.



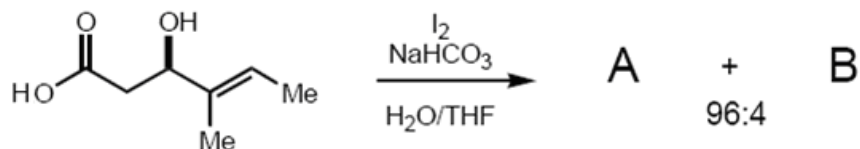
**2.8.** Реакционная способность фосфинов **1-3** в реакциях с электрофильными реагентами различается в широком диапазоне (от 1 до 750 в относительных единицах). Расположите указанные соединения в ряд по относительной нуклеофильности и предложите рациональное объяснение такому расположению.



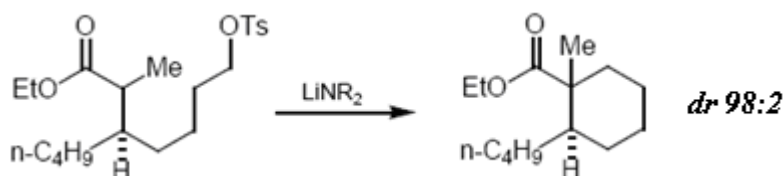
**2.9.** С привлечением анализа конформационного состояния промежуточных частиц дайте объяснение высокой стереоселективности следующих реакций.



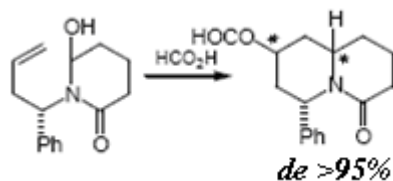
**2.10.** Предскажите структуру продуктов реакции и предложите стереохимическую модель, объясняющую предпочтительное образование одного из них.



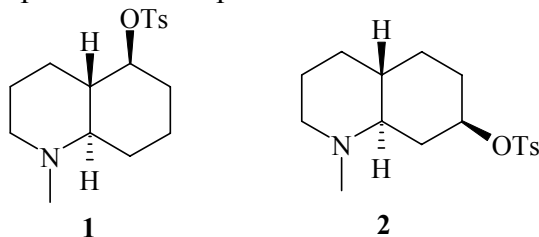
**2.11.** Определите конфигурацию продукта реакции:



2.12. Предскажите стереохимический результат следующей циклизации:



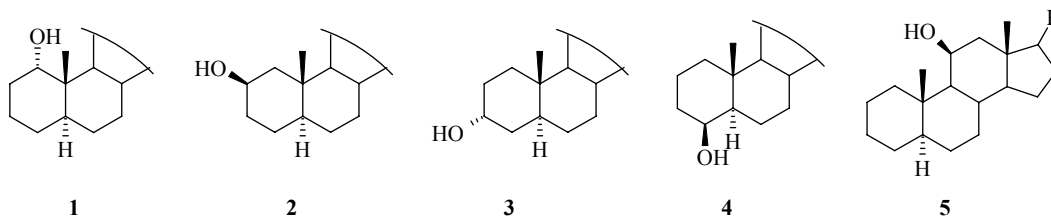
2.13. В условиях гидролиза, протекающего по мономолекулярному механизму, соединение **1** претерпевает раскрытие цикла с образованием аминокальдегида, в то время как соединение **2** дает типичный продукт E1-элиминирования. Изобразите структуры продуктов реакций соединений **1** и **2** и объясните различие в их реакционной способности.



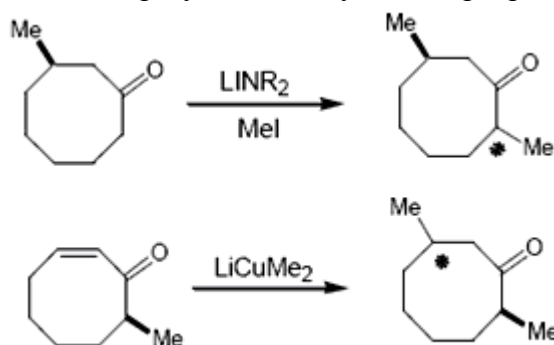
2.14. Изобразите предпочтительные конформации *цис*- и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанолов. Объясните различие относительных скоростей реакций этих соединений со следующими реагентами:

- ацилирование уксусным ангидридом 1:3.7;
- окисление оксидом хрома(VI) 3.23:1.

2.15. Расположите приведенные ниже холестеролы в порядке уменьшения скорости окисления хромовой кислотой.



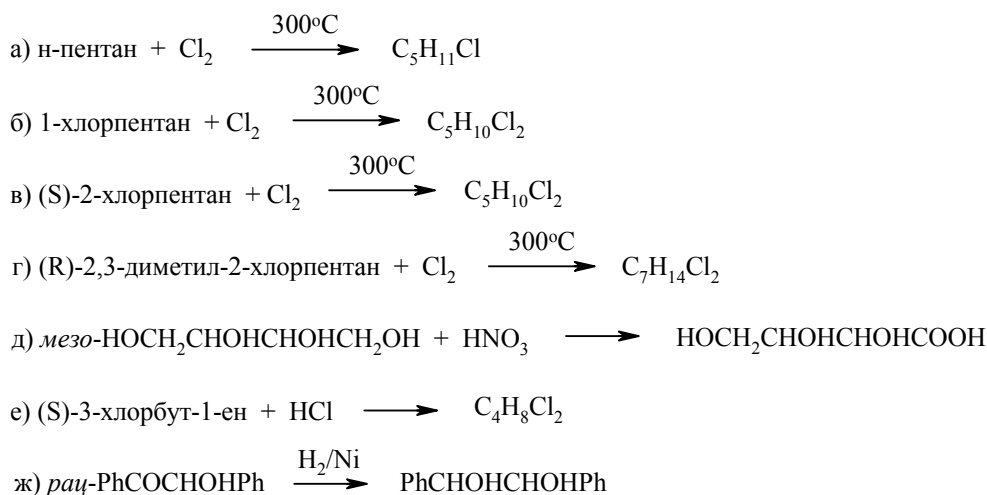
2.16. Предскажите стереохимический результат следующих превращений.



### 3. Анализ стереоизомеров (разные аспекты)

3.1. Проводились следующие химические реакции (а-ж), и продукты разделяли методами фракционной перегонки или перекристаллизации. Определите, сколько фракций возможно собрать в каждом случае. Будет ли каждая отобранная фракция показывать оптическую

активность, или нет? Изобразите стереохимические формулы соединений, образующихся в каждой реакции, и определите их абсолютные конфигурации по номенклатуре Кана-Ингольда-Прелога.



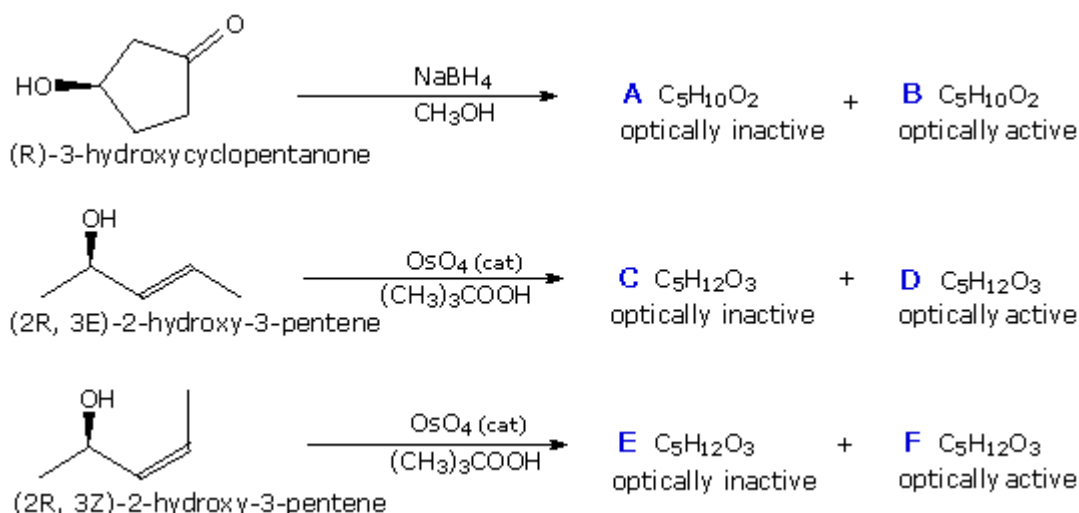
3.2. а) При изучении хлорирования пропана выделены 4 продукта А, Б, В и Г состава  $\text{C}_3\text{H}_6\text{Cl}_2$ . Каковы их структуры?

б) Продукты хлорирования состава  $\text{C}_3\text{H}_6\text{Cl}_2$  подвергали дальнейшему хлорированию с образованием продуктов состава  $\text{C}_3\text{H}_5\text{Cl}_3$ , причем соединение А дало 1 продукт, Б – два продукта, а В и Г – по три продукта. Определите структуры исходных соединений А, Б, В и Г трихлоридов, полученных из них.

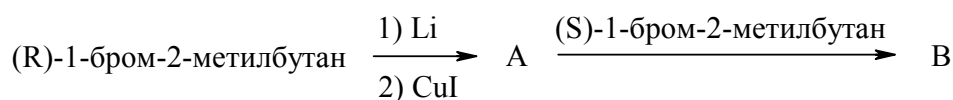
в) Другим методом соединение В было получено в оптически активной форме. Какова теперь структура соединения В? Г?

г) При хлорировании оптически активного соединения В один из полученных трихлоридов является оптически активным, а два других – оптически неактивными. Определите структуры всех упомянутых соединений.

3.3. Изобразите структурные формулы продуктов следующих реакций.



3.4. Определите структуру и стереохимическую конфигурацию соединений **A** и **B** в следующей схеме.



3.5. Имеются две бутылки с надписью «1,2-циклопентандиол». Одна из них содержит вещество с температурой плавления 30°C, а другая – вещество с температурой плавления 55°C. Оба вещества являются оптически неактивными. Предложите метод определения, в какой из емкостей находится *цис*-, а в какой *транс*-1,2-циклопентандиол, без использования каких-либо справочных данных.

3.6. Определите удельное вращение кониина, токсического компонента болиголова, если раствор, содержащий 0.75 г/10 мл и помещенный в трубку поляриметра длиной 1 дм, показывает вращение при 25°C (D линия Na, 589 нм) +1.2°. Каково удельное вращение энантиомера кониина?

3.7. Определите, какое вращение покажет раствор кониина (см. № 3.6) с концентрацией 0.35 г/мл, помещенный в трубку поляриметра длиной 5 см (D линия Na, 589 нм). Каково будет значение наблюдаемого вращения, если а) концентрацию увеличить в два раза, б) длину трубки увеличить в два раза? Как изменится в этих условиях удельное вращение?

3.8. Рассчитайте концентрацию раствора кониина (см. № 3.6), показывающего вращение + 2.0° в трубке длиной 1 дм (D линия Na, 589 нм).

3.9. Новое вещество, которое по предположению должно быть хиральным, показывает нулевое вращение в определенном растворителе. Значит ли это, что данное соединение хиральным не является?

3.10. Удельное вращение чистого энантиомера некоего соединения +12°. Каковым будет наблюдаемое вращение, если а) соединение получено в результате реакции с 20% рацемизацией и 80% сохранением конфигурации, б) 80% рацемизацией и 20% инверсией конфигурации?

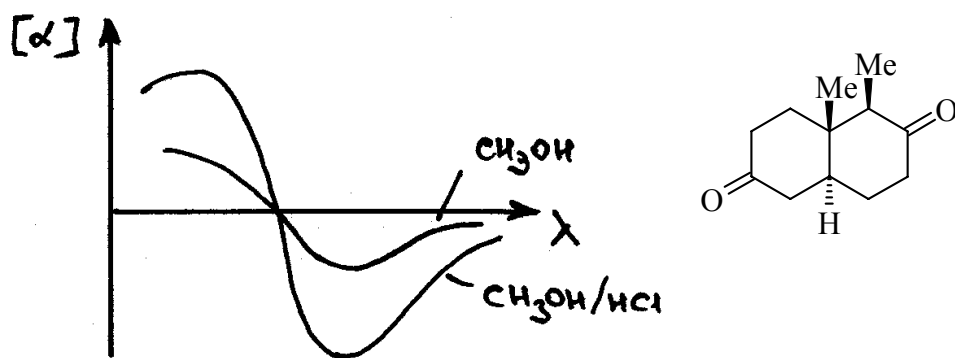
3.11. Оптическая чистота (ОЧ) вещества определяется как отношение наблюдаемого вращения его образца к удельному вращению чистого стереоизомера ( $ОЧ = \alpha_{набл}/[\alpha]_D \times 100\%$ ). а) Какова оптическая чистота образца соединения, выделенного из реакции и имеющего  $\alpha_{набл} = + 6.0^\circ$  при  $[\alpha]_D = +12^\circ$ ? б) Рассчитайте процентный (мольн. %) состав полученной смеси стереоизомеров.

3.12. Предскажите удельное вращение соответствующего хлорида, полученного из (-)-2-метилбутан-1-ола с удельным вращением + 3.54°, если известно, что удельное вращение чистого (S)-(-)-2-метилбутан-1-ола составляет -5.90°, а удельное вращение чистого (S)-(+)-2-метил-1-хлорбутана составляет +1.67°.

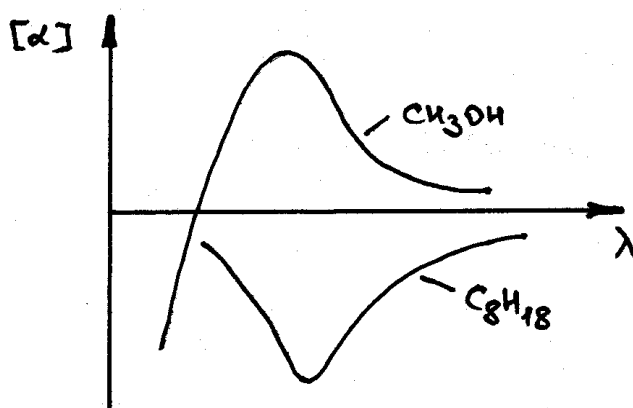
3.13. Можно ли, анализируя кривую дисперсии оптического вращения, различить следующие пары соединений?



3.14. Объясните, почему кривая ДОВ приведенного соединения значительно изменяется в присутствии следов HCl?



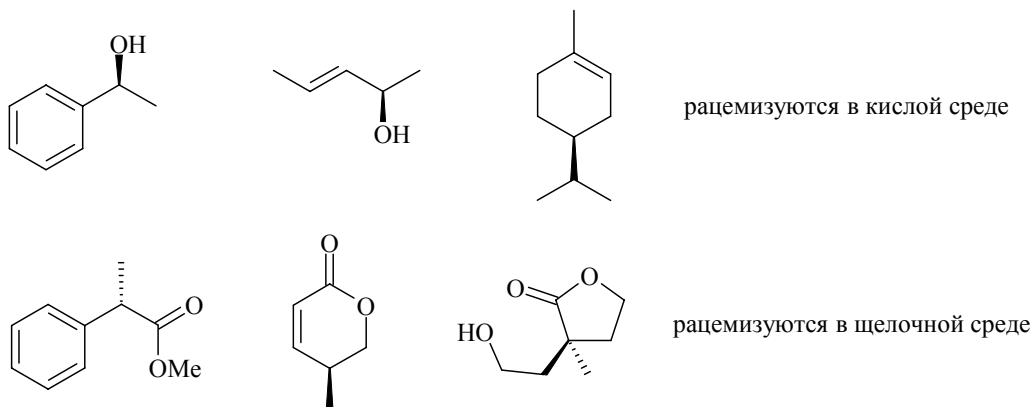
3.15. На основании данных ДОВ установите предпочтительную конформацию (2R,5R)-5-метил-2-хлорциклогексана в метаноле и октане.



3.16. Для определения абсолютной конфигурации бутан-2-ола проведите химическую корреляцию его с (S)-(+)-молочной кислотой.

#### 4. Конфигурационные изменения стереохимически лабильных молекул

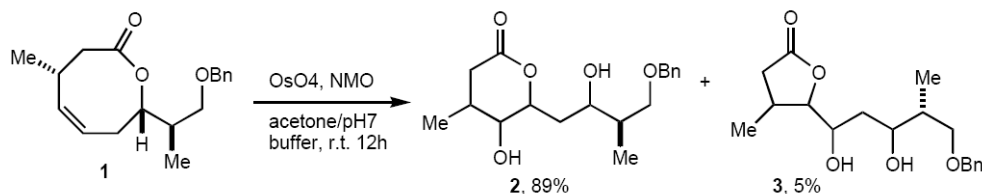
4.1. Предложите механизм процессов рацемизации следующих соединений в указанных условиях.



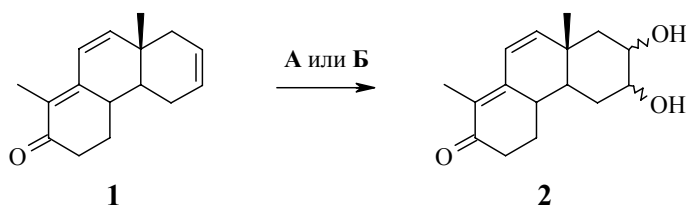


## 5. Стереоселективное некаталитическое окисление

5.1. Определите конфигурации стереогенных атомов в продуктах следующей реакции



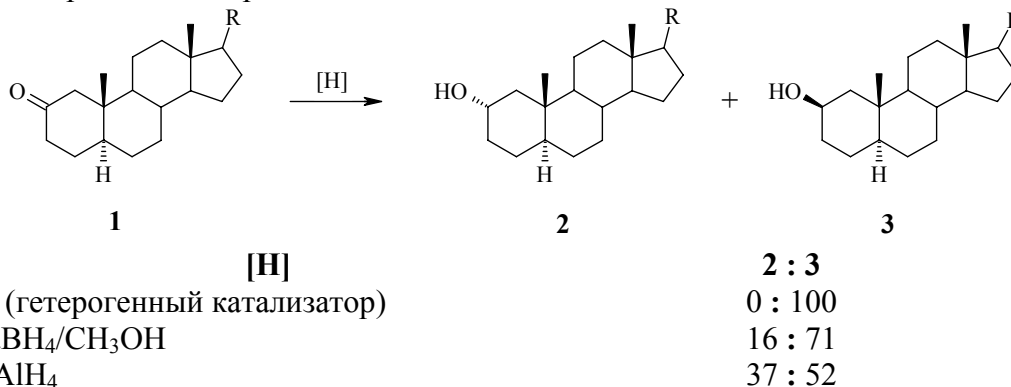
5.2. Реакция соединения **1** с реагентами **A** и **Б** дает изомерные диолы **2**. Установите конфигурацию образующихся соединений.



**A:** OsO<sub>4</sub>, NMO;

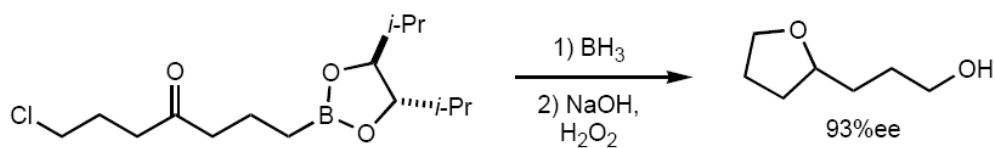
**Б:** 1) I<sub>2</sub>/AcOAg в AcOH; 2) AcOAg/H<sub>2</sub>O (1экв.), нагревание  
3) KOH/H<sub>2</sub>O, охлаждение

5.3. Объясните результаты стереоселективности (соотношения выходов) восстановления кетостероида **1** различными реагентами.

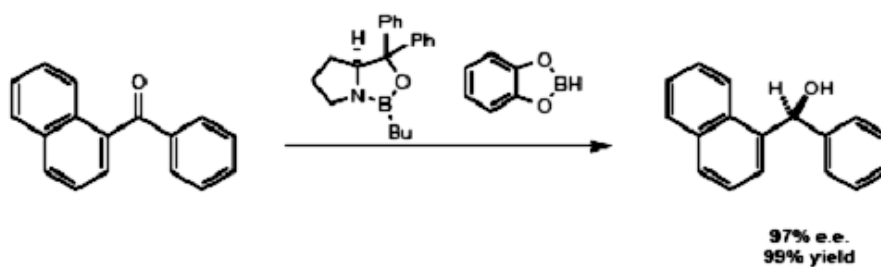


## 6. Стереоселективное присоединение к карбонильной группе

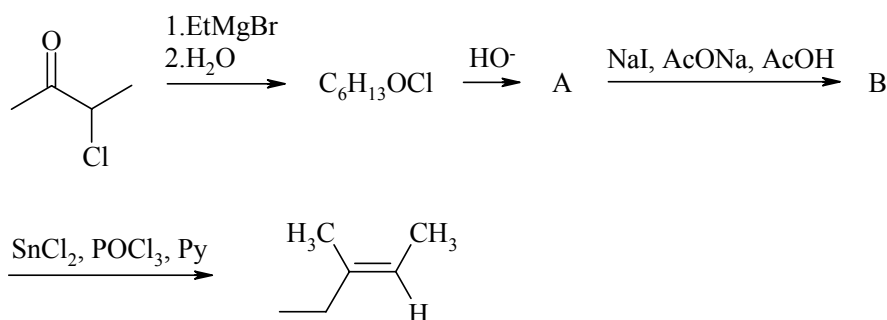
6.1. Определите конфигурацию основного продукта данной реакции и предложите ее механизм.



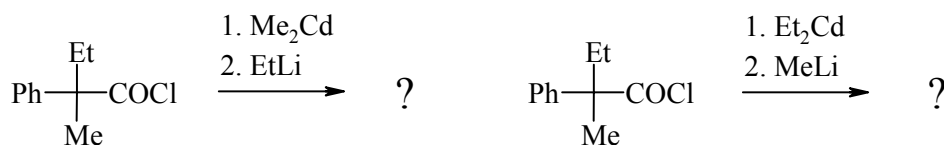
6.2. Напишите механизм следующего превращения и предложите объяснение высокой энантиоселективности процесса.



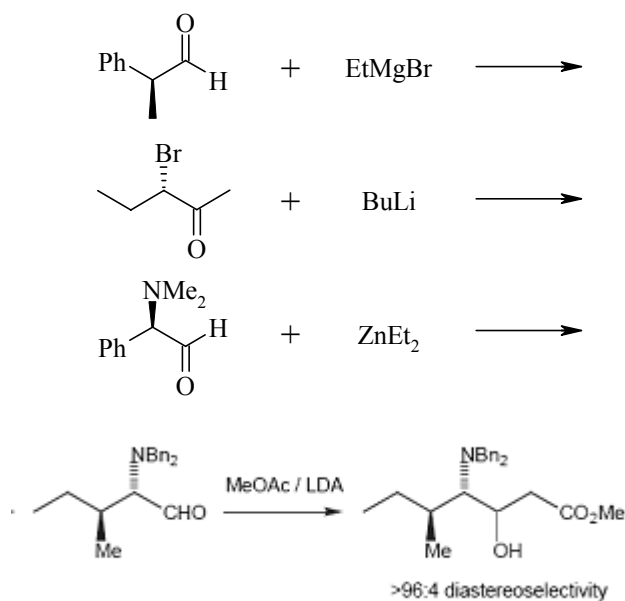
6.3. Объясните, почему в результате следующих превращений образуется один стереоизомер олефина. Напишите структуры всех промежуточных продуктов. Предложите аналогичную схему получения соответствующего изомерного продукта.



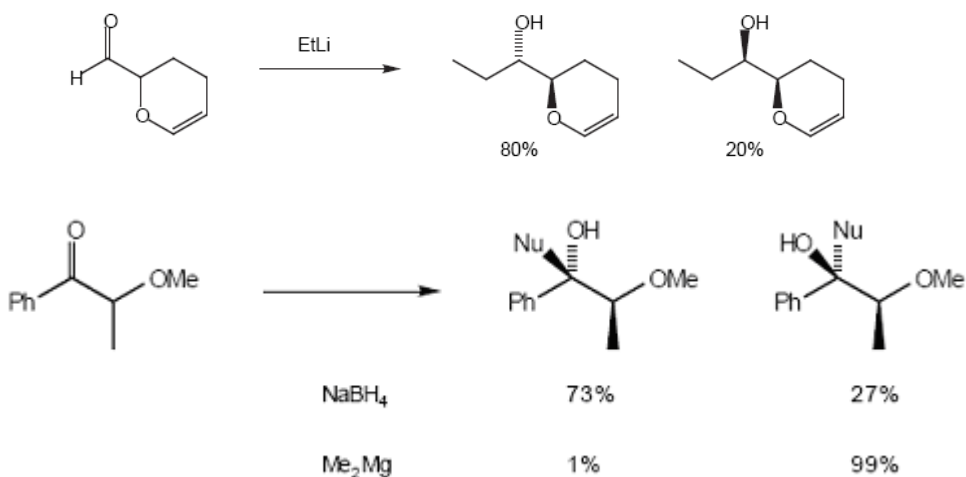
6.4. Напишите продукты следующих реакций. Приведите механизм.



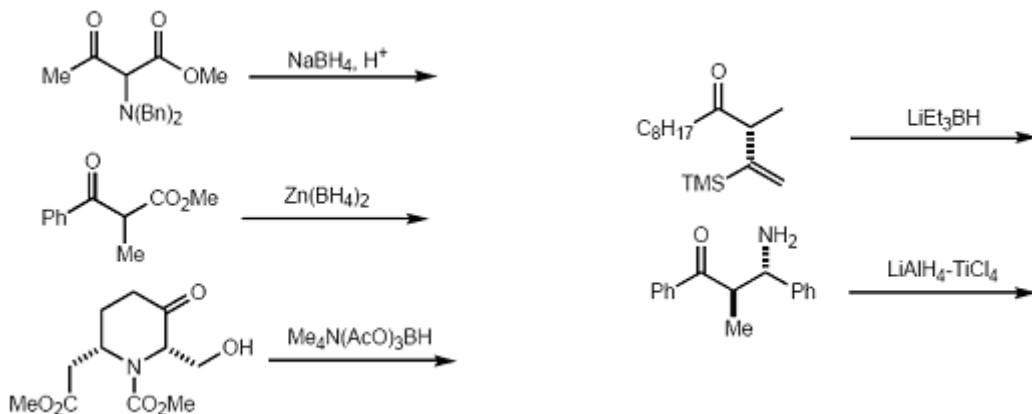
6.5. Предскажите конфигурацию основных продуктов следующих реакций:



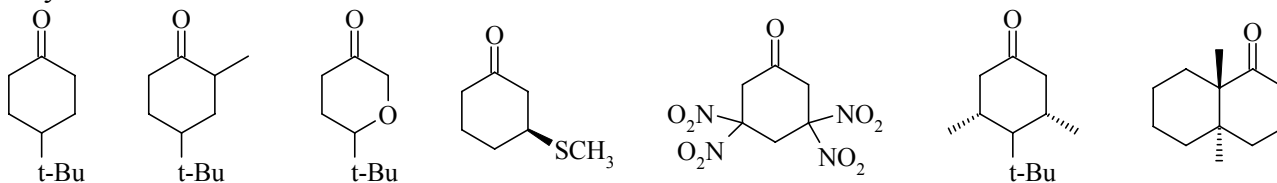
6.6. Предложите объяснение стереоселективности следующих реакций:



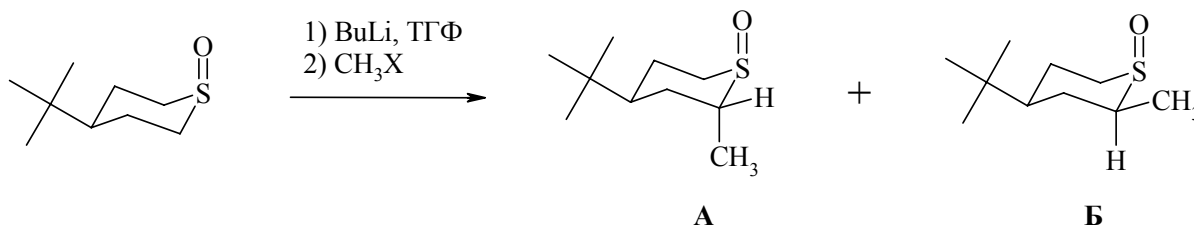
6.7. Напишите формулы основных продуктов следующих реакций. Укажите абсолютную и относительную (в случае рацемического исходного соединения) конфигурацию продукта.



6.8. Предскажите предпочтительное направление нуклеофильной атаки карбонильной группы в следующих соединениях:

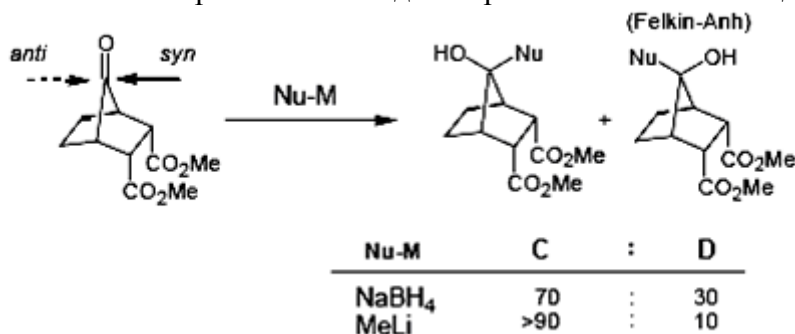


6.10. Предложите объяснение стереоселективности алкилирования хирального сульфоксида:



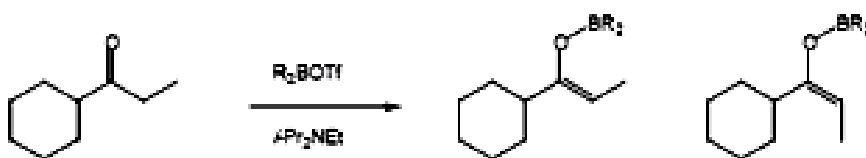
$\text{CH}_3\text{X}$	А, %	Б, %
$\text{CH}_3\text{I}$	100	0
$\text{CH}_3\text{OP}(\text{O})(\text{OCH}_3)_2$	30	70
$\text{CH}_3\text{OP}(\text{O})(\text{OCH}_3)_2 + \text{LiClO}_4$ (10 экв.)	92	8

6.11. Предложите объяснение выраженной *син*-диастереоселективности следующего процесса:

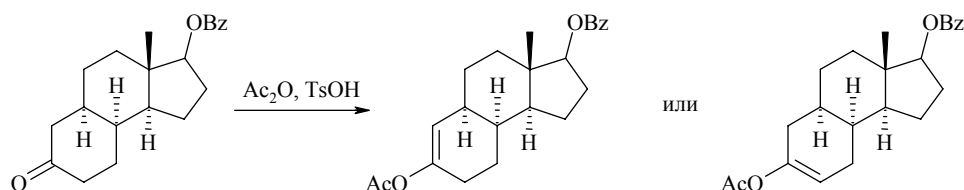


## 7. Образование и реакции енолятов

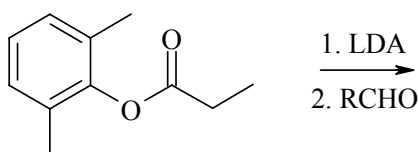
7.1. Проанализируйте стереохимию енолизации и предскажите влияние размеров R на соотношение диастереомерных енолятов.



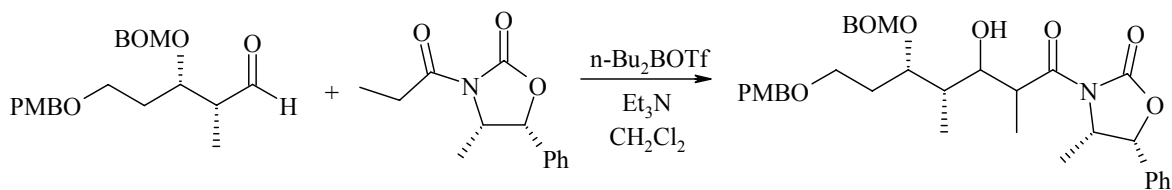
7.2. Который из енолятов образуется предпочтительнее? Ответ поясните.



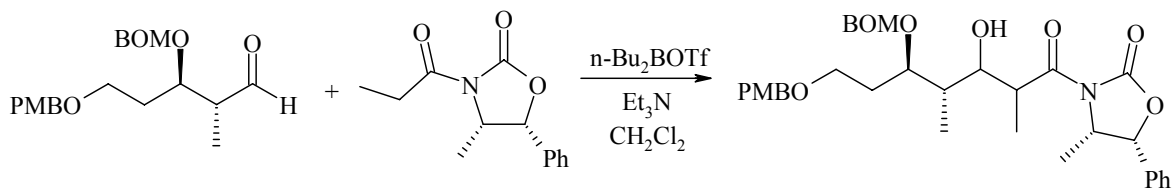
7.3. Использование эфиров затрудненных фенолов часто повышает стереоселективность альдольных реакций генерируемых из них енолятов. Предскажите стереохимический результат следующего превращения. Поясните стереохимию каждой стадии.



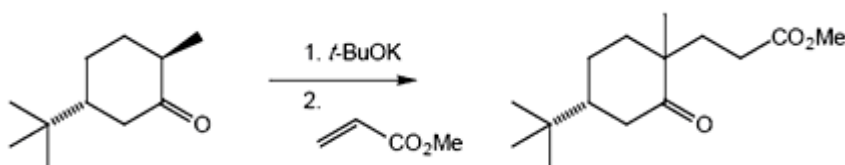
7.4. Следующая реакция является одной из стадий синтеза парамицина-607. Продукт реакции образуется в виде одного стереоизомера. Напишите механизм превращения и укажите конфигурации вновь сформированных асимметрических центров продукта.



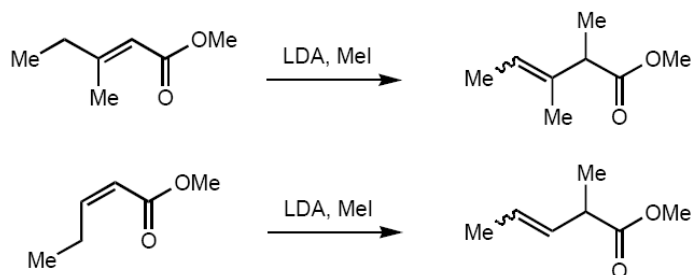
7.5. Предскажите стереохимию продукта и предложите механизм следующей реакции. Большой или меньшей степени диастереоселективности следует ожидать от данного превращения в сравнении с предыдущим случаем?



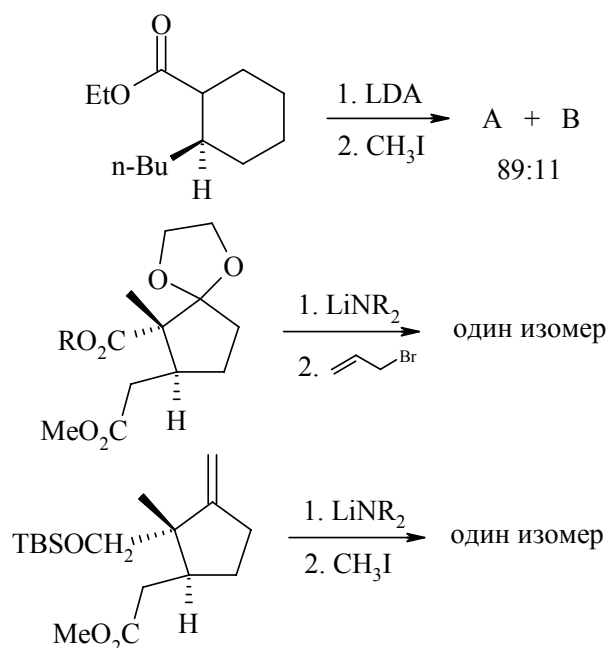
7.7. Предскажите стереохимию следующего превращения:



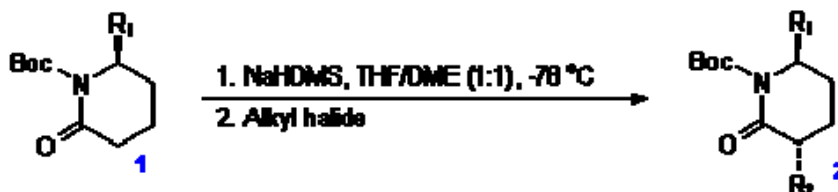
7.8. В следующих реакциях предскажите конфигурацию двойной углерод-углеродной связи в основных продуктах.



7.9. Изобразите формулы продуктов следующих реакций и предложите стереохимические модели их образования.

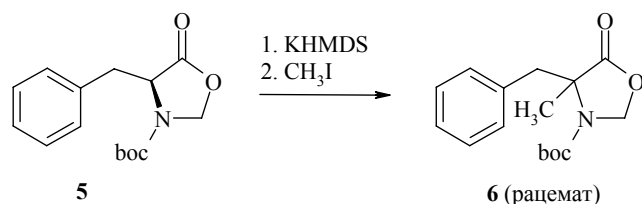
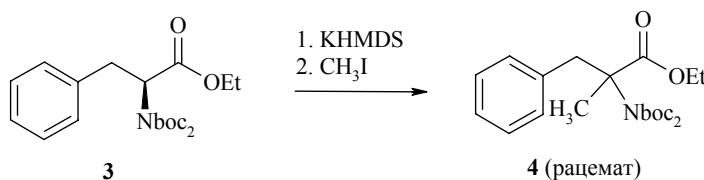
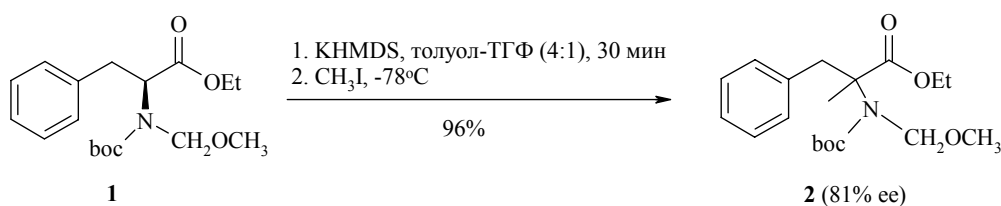


7.10. Объясните, почему следующая реакция протекает с определенной высокой диастереоселективностью независимо от величины группы R<sub>1</sub>?

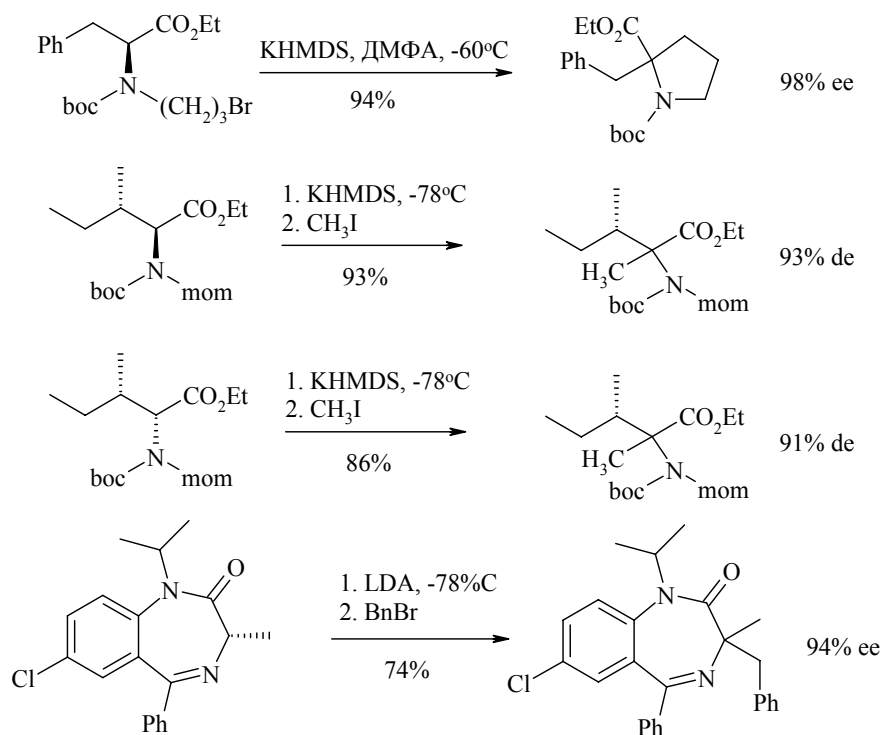


<u>R<sub>1</sub></u>	<u>RX</u>	<u>Выход (%)</u>	<u>dr</u>
Bn (benzyl)	BnBr	82	>99:1
Bn	MeI	94	98:2
Bn	allyl Br	57	>99:1
Me	BnBr	65	>99:1
Me	MeI	99	>99:1

7.11. Метилирование производного (*S*)-фенилаланина **1** происходит с выраженной стереоселективностью. Предскажите конфигурацию образующегося основного продукта метилирования **2**. Дайте объяснение факту отсутствия стереоселективности в аналогичных реакциях метилирования соединений **3** и **4**.

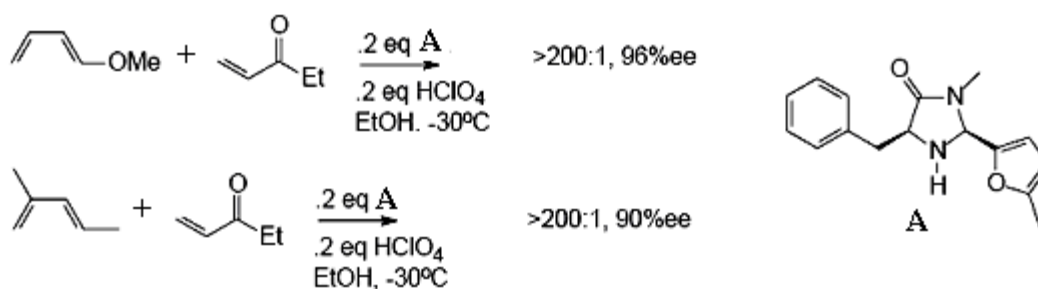


7.12. Предложите механизм реакции и предскажите конфигурацию основного продукта следующих стереоселективных реакций. Ответ обоснуйте.

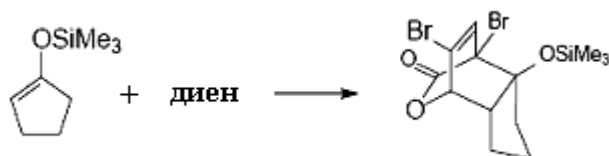


## 8. Стереоселективные перициклические реакции

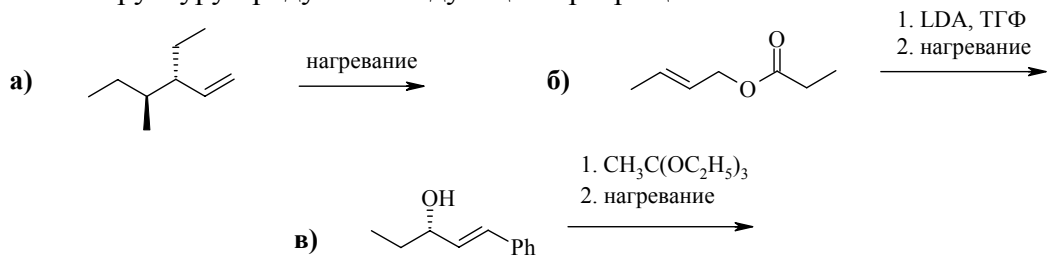
8.1. Значительное увеличение стереоселективности [4+2]-циклоприсоединения может быть достигнуто при проведении следующих реакций в присутствии каталитических количеств хирального амина **A**. Изобразите структурные формулы продуктов реакций. Какую роль играет катализатор?



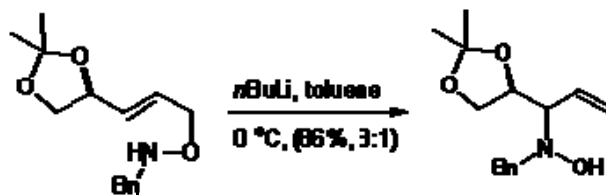
8.2. Дополните схему превращения. Прокомментируйте регио- и стереохимию реакции. Соблюдается ли в данном случае «эндо-правило» [4+2]-циклоприсоединения?



8.3. Установите структуру продуктов следующих превращений:



8.4. Предложите механизм следующей перегруппировки. Поясните стереохимический результат с использованием перспективного изображения переходного состояния.



8.5. Напишите механизм данного превращения, включая стереохимию интермедиатов и переходных состояний.

