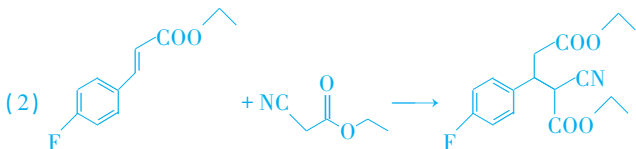


大题专练 4 有机合成与推断综合

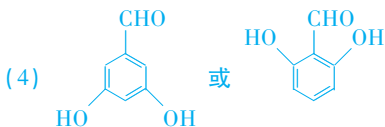
刷题型 A

刷题型 A

1. (1) 对氟苯甲醛 (或 4-氟苯甲醛) 羟基、羧基



(3) 取代反应 2



(5) CH_3CHO KMnO_4 能氧化碳碳双键

考查点 ▶ 单烯烃的加成反应

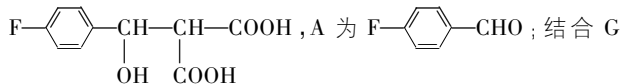
思路分析

结合 E 的结构简式和 $\text{D} \rightarrow \text{E}$ 的另一反应物的

结构逆推可得, D 为

结合 $\text{C} \rightarrow \text{D}$ 的信息可知, C 为

A \rightarrow B 和 B \rightarrow C 的变化可知, B 为



结合 G 的结构逆推可知, N 为

【解析】(2) $\text{D} \rightarrow \text{E}$ 为 D 中碳碳双键和

(3) 对比合成路线中 P、G 的结构和 N 的分子式可知, 该反应除

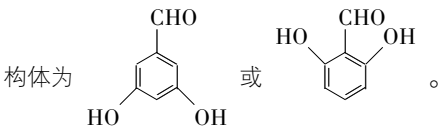
关键点

了生成 G 外, 还有 H_2O 生成, 说明 $\text{P} \rightarrow \text{G}$ 发生的是取代反应; P 的结构中, 杂环上的 4 个饱和碳原子中, 有两个连有取代基, 符合连有 4 个不同原子或原子团的手性碳原子特点。

(4) N 的分子式为 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$, 有 5 个不饱和度 (C 少不饱和度高

关键点

时, 考虑含有苯环), 能发生银镜反应, 说明含有醛基, 不能水解, 说明不含酯基, 则剩余的基团为羟基, 核磁共振氢谱显示有 4 组峰, 峰面积比为 1:2:2:1, 则应该找对称结构, 符合要求的同分异

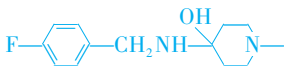
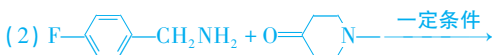


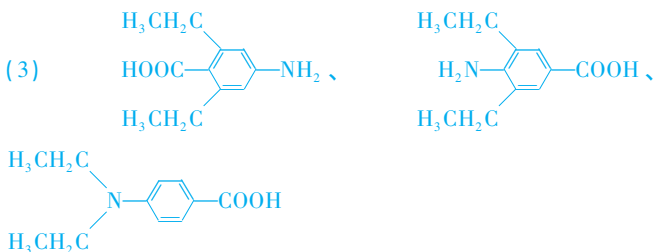
(5) A 为

和乙醛发生羟醛缩合生成 $\text{C}_9\text{H}_7\text{OF}$ (

故 X 为 CH_3CHO , C 中含有碳碳双键, 可以被酸性高锰酸钾溶液氧化, 则试剂 Y 不能选用 KMnO_4 。

2. (1)






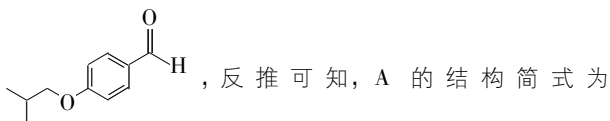
(4) 3 取代反应

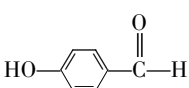
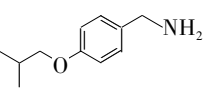
考查点 ▶ 合成路线的设计与优化、多官能团有机物的结构与性质

思路分析

结合 A、B 的分子式和  (分子式

$\text{C}_4\text{H}_9\text{Br}$) 可知, A 与异丁基溴发生取代反应生成 B (另一生成物为 HBr), B 发生信息中的反应生成 C, 则 B 的结构简式为

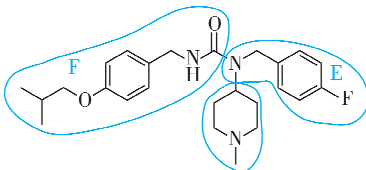


 ; 结合 D 的分子式可知, C 发生还原反应可以得到 D (); F 和 G 一定条件下发生

反应生成 H, $\text{E} \rightarrow \text{G}$ 反应经历了加成、消去和加成过程, 将 H 的结构进行拆解 (如图) 可得 E 的骨架, 再结合 E 的分

关键点

子式可得 E 的结构简式。

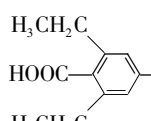


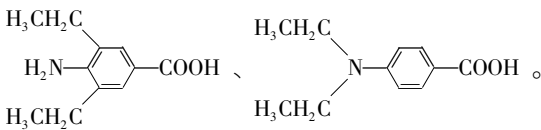
【解析】 (2) $\text{E} \rightarrow \text{G}$ 反应经历了加成、消去和还原过程, 则加成反应为酮羰基的加成, 消去反应为羟基的消去形成双键, 第二个加成反应为双键加氢的反应。


(3) C 除了苯环之外还有 5 个碳原子, 1 个不饱和度, 羧基占了 1 个

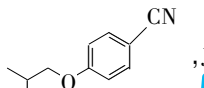
关键点

不饱和度, 则剩余碳原子为饱和碳原子, 结合氢原子个数比可知, 其

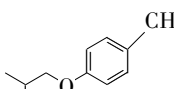
含有对称的两个乙基, 则可能的结构简式是  、



(4) HO —— CN 与异丁基溴发生类似 $\text{A} \rightarrow \text{B}$ 的反应, 生成 J

的结构简式为  , J 在还原剂 NaBH_4 作用下发生

关键点

还原反应生成的 D 为  , D 与

 发生取代反应生成 K, K 和 G 一定条件下生成 H, 结

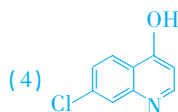
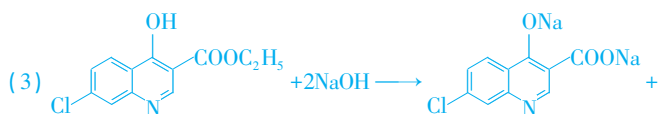
合 J 的结构简式可知, 饱和碳原子采取 sp^3 杂化, 苯环上碳原子

采取 sp^2 杂化, 氰基碳原子采取 sp 杂化, 故杂化方式有 3 种;
D→K 的反应中会生成小分子的 HCl, 反应类型为取代反应。

关键点

3. (1) 酯基 13 间氯苯胺或 3-氯苯胺

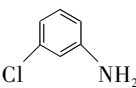
(2) 浓硝酸、浓硫酸 还原反应

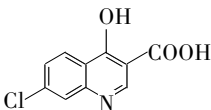


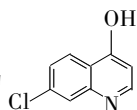
(5) 20

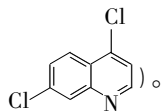
考查点 ▶ 同分异构体数目的确定、有机合成路线的设计

思路分析

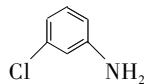
A 的分子式为 C_6H_6NCl , 结合 B 的结构简式可知, A 的两个取代基分别为 $-Cl$ 、 $-NH_2$, 且处于间位, 则 A 的结构简式为 ; D 在氢氧化钠溶液中发生酯基的

水解反应, 再酸化得到 E 为 , E 在 NaOH、CaO 加热条件下生成 F, 结合已知信息 II, 则 F 的结构

简式为 , 结合已知信息 II 可知, F 中羟基被氯原

子取代生成 G ()。

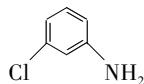
【解析】(1) 根据 C 的结构简式可知, 含氧官能团的名称为酯基;

A 的结构简式为 , 与苯环相连的原子共面,

氨基上的一个氢原子可以和苯环共面, 故最多可以有 13 个原子

关键点

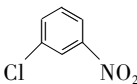
共面, 结合 B、C 的结构简式以及反应条件, 可以推断另一种产物为

, 名称为间氯苯胺或 3-氯苯胺。

(2) 已知 $-Cl$ 和 $-NH_2$ 为邻对位定位基, 若想引入苯环间位取代

易错点

基, 则首先在浓硫酸催化作用下和浓硝酸发生硝化反应, 生成硝基苯(硝基是间位取代基), 则 X 为硝基苯, 硝基苯在 $FeCl_3$ 作用

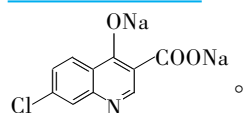
下发生取代反应生成 , 再发生已知信息 III 的还原

反应生成 A, 故第一步反应所需无机试剂为浓硝酸、浓硫酸, $Y \rightarrow A$ 的反应类型为还原反应。

(3) D→E 中反应 ① 是酯基在碱性环境下的水解反应, 含 N 环上的羟基和水解后产生的羧基会与 NaOH 反应生成

关键点

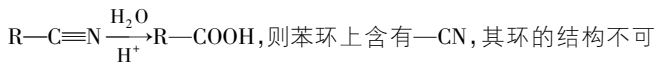
$-ONa$ 和 $-COONa$, 由此可得水解产物的结构简式为



(5) F 的分子式为 C_9H_6NOCl , 不饱和度为 7; ①遇 $FeCl_3$ 溶液显色, 则含有酚羟基或含有类似 $HO-\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ 结构中的羟基; ②在酸性条件下水解生成羧酸且羧基直接与苯环相连, 则应含有苯甲酸形成的酯基, 但 F 中含有唯一一个氧原子, 已经被酚羟基占用,

易错点

所以此处不可能含有酯基, 可以联想到此类反应:



关键点

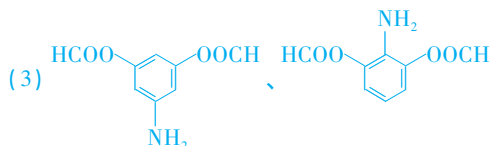
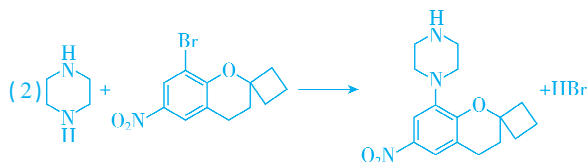
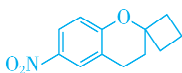
能含有 $HO-\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ 的结构; ③苯环有三个取代基, 结合上述思路

分析, 苯环的三个取代基的组合分别为 $\begin{cases} -CN \\ -CH=CHCl \\ -OH \end{cases}$

$\begin{cases} -CN \\ -CCl=CH_2 \\ -OH \end{cases}$, 苯环上三个不同的取代基的位置关系共有 10 种

情况, 所以一共有 20 种同分异构体。

4. (1) 醚键、硝基 还原反应



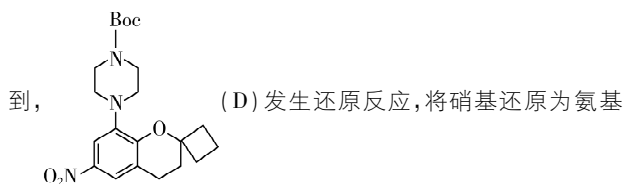
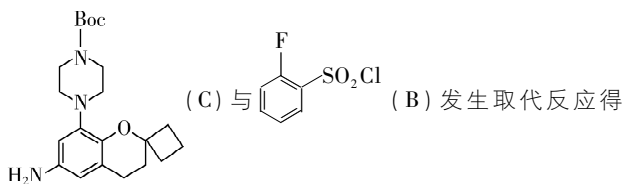
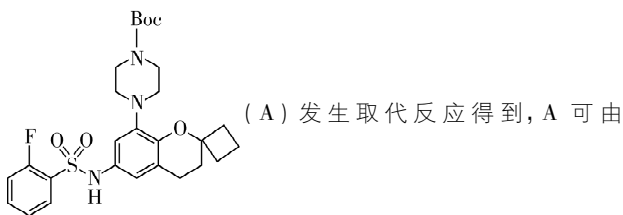
(4) 保护 NH (亚氨基), 防止 NH 发生反应

(5) $Z \rightarrow Y$ 的反应, 由于 $-NH_2$ 、 $-OR$ 为邻、对位取代定位基, 且决定性: $-NH_2 > -OR$, 所以 Br 难以在 $-NH_2$ 的间位发生取代

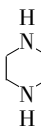
突破点 ▶ 逆合成分析法

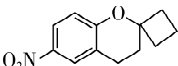
思路分析

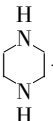
逆合成分析是分析目标结构, 逐步将其拆解为更简单的前体和原料, 完成路线设计的方法, 目标分子可由

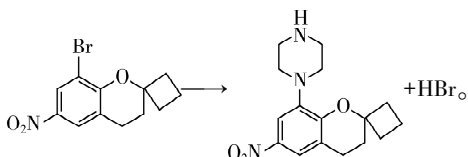


可得到 C, D 由 E 与 Boc_2O 发生取代反应制得, E 由 G 与 F 发生取代反应制得, 由 F 的分子式、E 和 G 的结构可推知 F 为

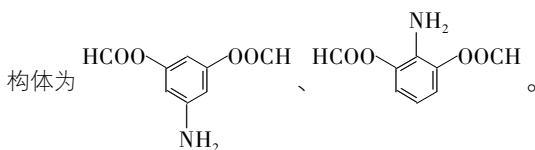



,G 由 H 制得,H 由 I 制得,结合 H 的分子式、G 和 I 的结构可推知,H 的结构为 ,I 由 J 和 K 制得。

【解析】(2) F 与 G 发生取代反应生成 E 的化学方程式为  +



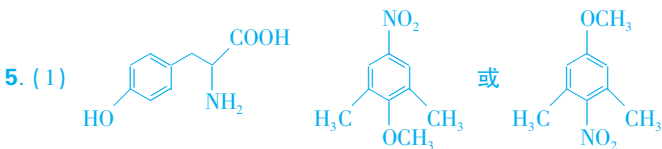
(3) K 的同分异构体中满足:①含苯环且能发生水解反应,含有酯基;②1 mol 该有机物发生银镜反应最多能生成 4 mol Ag,则含有 2 个甲酸酯基或 2 个醛基,或 1 个醛基和 1 个甲酸酯基;③核磁共振氢谱有 4 组峰且峰面积之比为 1:2:2:2,则该同分异构体为



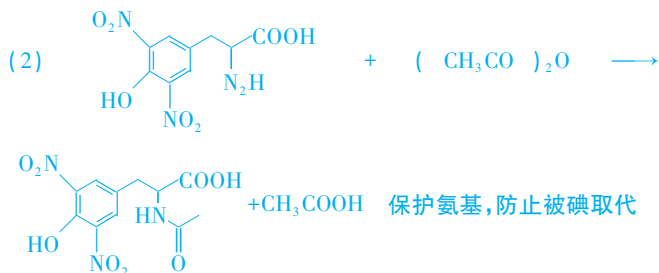
(4) E→D 将  (亚氨基) 取代,A→目标分子将亚氨基复原,则 E→D 反应的目的是保护亚氨基,防止亚氨基发生反应。

(5) 对于苯环,—NO₂ 是间位取代定位基;—NH₂、—OR 是邻对位取代定位基,且决定性:—NH₂>—OR,所以 Br 难以取代—NH₂ 的间位上的氢,则该逆合成分析中 Z→Y 不可行。

刷题型 B



(任写一种)



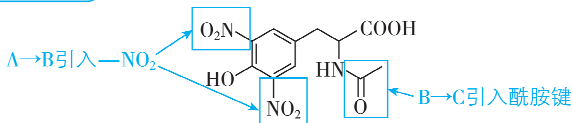
(3) 消耗生成的 HCl,促进反应正向进行 醚键、酚羟基 还原反应

(4) ④②③①

考查点 ▶ 根据要求书写同分异构体、合成路线的设计

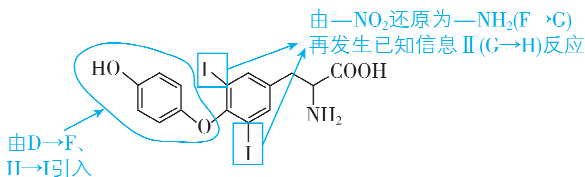
要点图解

①由 C 的结构简式进行拆解分析可知:



再结合 A 的分子式可得 A 的结构简式。

②再由 I 的结构简式进行逆向分析、拆解可知：

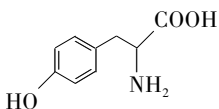


③A 中的 $-\text{NH}_2$ 和 $-\text{COOH}$ 在 $\text{H} \rightarrow \text{I}$ 的步骤中复原, 可知在反

关键点

应过程中被保护, 以防发生不可逆的反应。

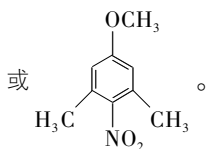
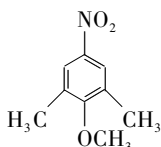
【解析】(1) A 的结构简式为



, A 的一种芳

香族同分异构体含硝基和 3 种不同化学环境的氢原子 (个数比为 $6:3:2$), 说明含有两个对称的甲基, 剩余一个 O 和一个饱和

C 原子, 满足条件的同分异构体的结构简式为



(2) $\text{B} \rightarrow \text{C}$ 的反应为氨基和乙酸酐的取代反应生成酰胺基。 $-\text{NH}_2$ 在后续 $\text{H} \rightarrow \text{I}$ 的步骤复原, 设计 $\text{B} \rightarrow \text{C}$ 和 $\text{H} \rightarrow \text{I}$ 的步骤是保护 $-\text{NH}_2$, 防止其在 $\text{G} \rightarrow \text{H}$ 的步骤中被 $-\text{I}$ 取代。

(3) $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ 中氮原子有孤电子对, 能结合质子, $\text{D} \rightarrow \text{F}$ 第一步

发生类似反应信息 I 的反应 $\text{R}_1\text{OH} \xrightarrow[\text{TsCl}]{(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}} \text{R}_1\text{OTs}$, 该反应会

关键点

生成 HCl , 故加入 $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ 作用是消耗生成的 HCl , 促进反应正

向进行; 由思路分析可知, E 的结构简式为 $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3$,

含氧官能团名称是醚键、酚羟基; $\text{F} \rightarrow \text{G}$ 反应为硝基还原为氨基, 为还原反应。

(4) 结合已知条件, 化合物 M ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_4$), 不饱和度为 1, 反应条件为① H_2/Ni 是还原反应的条件; ②根据 X 分子式 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$ 以及

目标产物, 推出 X 的结构简式为

; ③浓

HNO_3 /浓 H_2SO_4 、加热是硝化反应的条件; ④ TsCl 、 $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ 是

关键点

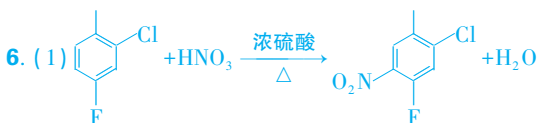
已知信息 I 两个羟基脱水的条件, 故化合物 M 应含有两个羟基, 与化合物 X 发生信息 I 的反应形成 N 中的环状结构, 故 M 的结

构简式为

, 合成路线由 M 开始, M 发生了成环及还

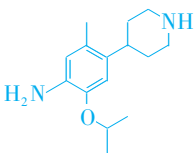
关键点

原两个反应, 而引入的 $-\text{NO}_2$ 也要还原, 则 M 应先成环, 即第 i、ii 步的反应条件分别为④、②, 第 iii 步引入 $-\text{NO}_2$, 反应条件是③, 第 iv 步是双键的加成和 $-\text{NO}_2$ 的还原, 反应条件为①。

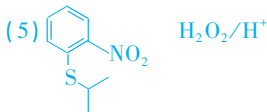


(2) 取代反应 10

(3) 醚键、硝基



(4) 脱去保护基



考查点 ▶ 有机合成中官能团的保护

思路分析

根据 D 的结构、 $\text{A} \rightarrow \text{B} \rightarrow \text{C} \rightarrow \text{D}$ 的反应条件以及

相关化合物的分子式可反推得 A 为 , B 为

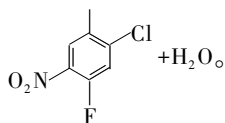
, C 为 , 即 A 在浓硫酸、浓硝

酸、加热条件下生成 B, B 与异丙醇发生取代反应生成 C, C 与 在 $\text{Pd}/\text{K}_2\text{CO}_3/\text{H}_2\text{O}$ 条件下生成 D; 根据 H 的结构、 $\text{D} \rightarrow \text{E} \rightarrow \text{F} \rightarrow \text{H}$ 的反应条件以及相关化合物的分子式可反推

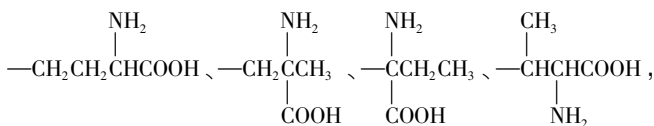
得 E 为 , F 为 , G 为

, 即 D 在 Pt、氢气条件下生成 E, E 引入 $-\text{Boc}$ 得到 F, F 与 G 发生取代反应、再经过 TFA 脱去保护基生成 H。

【解析】(1) $\text{A} \rightarrow \text{B}$ 的化学方程式为 $+ \text{HNO}_3 \xrightarrow[\Delta]{\text{浓硫酸}}$



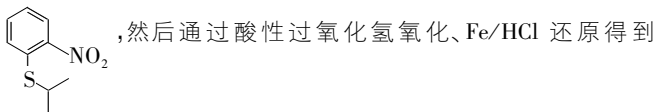
(2) $\text{B} \rightarrow \text{C}$ 的反应类型为取代反应; C 的同分异构体为 $-\text{OH}$ 和 $-\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_2\text{Cl}$ 对位取代的苯, 同分异构体数目取决于 $-\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_2\text{Cl}$ 的种类, $-\text{C}_4\text{H}_8\text{NO}_2$ 的符合条件①的结构有

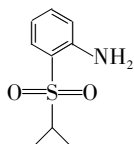


再考虑一氯取代, 共有 $3+2+2+3=10$ 种。

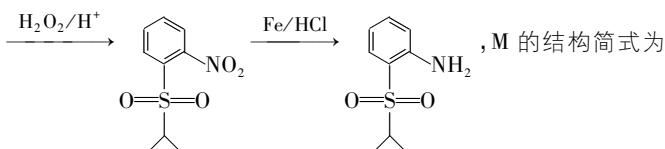
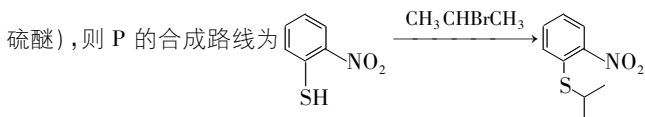
(4) TFA 的作用为脱去 $-\text{Boc}$ 保护基, 酸性条件下使 F 和 G 反应产物质子化得到 H。

(5) 根据题给条件, 邻硝基苯硫酚与 2-溴丙烷反应生成

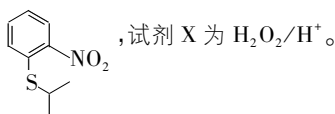




(氨基易被氧化,不能先将硝基还原为氨基,再氧化



, M 的结构简式为



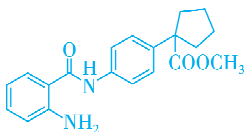
7. (1) 苯乙酸



2HCl

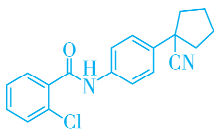
(2) sp^2 、 sp^3 (3) c

(4) 酰胺基、氯原子



(5) 7

(6)



突破点 ▶ 根据要求书写同分异构体、信息给予的有机合成

思路分析

A 与 甲 醇 发 生 酯 化 反 应 生 成 B

(), B 与 在 NaH 存在下发生

α -H 的取代反应生成 C ($C_{13}H_{16}O_2$), C 与 HNO_3 在 H_2SO_4 加热条件下发生硝化反应引入 $-NO_2$ 生成 D, 由 D 的结构简式

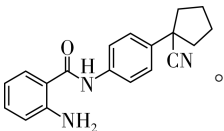
知, C 的结构简式为 , D 发生 $-NO_2$ 还原成

$-NH_2$ 的反应生成 E, E 发生已知 ii 的反应生成 F

($C_{20}H_{20}NO_3Cl$), F 的结构简式为 , F

发生已知 iii 的反应生成 G (), G 发生

已知 i 的反应生成 H ($C_{19}H_{19}N_3O$), H 的结构简式为

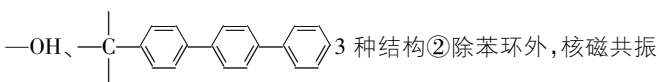


【解析】(1) 根据 A 的结构简式可知 A 的名称为苯乙酸。

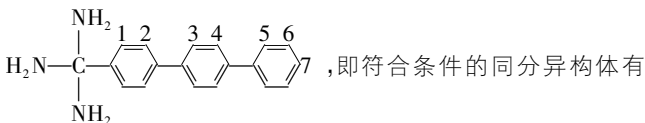
(2) 中与 $-NO_2$ 相连的碳原子为 sp^3 杂化, 其余碳原子为 sp^2 杂化, 碳原子的杂化方式为 sp^2 、 sp^3 。

(3) D 发生 $-\text{NO}_2$ 的还原反应生成 E, 反应条件选 c。

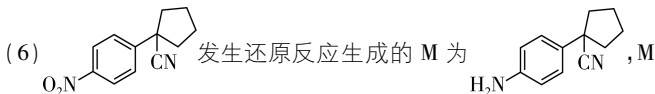
(5) H 的分子式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$, H 的同分异构体 ① 有 $-\text{NH}_2$ 、



氢谱显示有 2 组峰, 故 3 个 N 原子形成 3 个 $-\text{NH}_2$ 并连接在同一个饱和碳原子上, $-\text{OH}$ 的位置有 7 种, 如图所示:

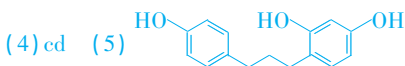
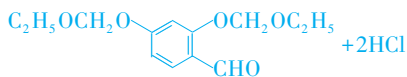
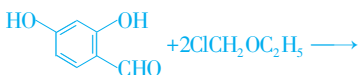


7 种。



与  反应生成 N, N 发生已知 iii 的反应生成 H。

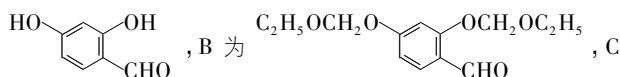
8. (1) 碳氯键(或氯原子)、醚键

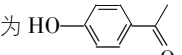


突破点 ▶ 常见官能团名称, 同分异构体数目的确定, 官能团的保护

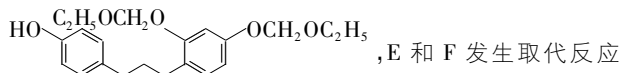
思路分析

A 的分子式为 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$, 不饱和度为 5, 与 $\text{ClCH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$ 发生取代反应生成 B, B 与 C 发生已知信息 I 的反应生成 D, 结合 D 的结构简式可知, A 为

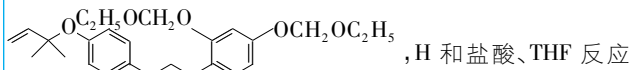


为  ; 结合 E 的分子式知其不饱和度为 8, 说明

D \rightarrow E 发生的是还原反应, E 的结构简式为

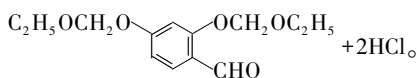
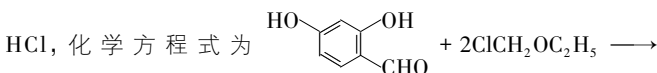


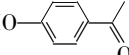
生成 G, G 加热重排生成 H, 结合 H 的结构简式以及已知信息 II 加热重排的原理可知, G 的结构简式为



生成 I。

【解析】(1) 原料 $\text{ClCH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$ 中官能团名称为碳氯键(或氯原子)、醚键; A \rightarrow B 发生取代反应, 同时生成小分子



(2) C 结构简式为  ; 含酚羟基且能发生银镜反应,

若含有两个取代基,可以是 $\begin{cases} -\text{OH} \\ -\text{CH}_2\text{CHO} \end{cases}$,有苯环上有邻、间、对三

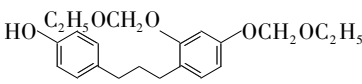
种位置异构体,若含有三个取代基,可以是 $\begin{cases} -\text{OH} \\ -\text{CH}_3 \\ -\text{CHO} \end{cases}$,三个不同的

取代基在苯环上有 10 种位置异构,共 13 种同分异构体。

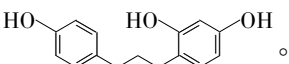
(3) D 的不饱和度为 10, E 的不饱和度为 8, E 比 D 还少了一个氧原子,则 $\text{D} \rightarrow \text{E}$ 发生的是还原反应; F 中含有两个酯基,完全水解

后得到 $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 、 H_2CO_3 ,属于有机物的有 2 种。

(4) $\text{A} \rightarrow \text{B}$ 中酚羟基发生取代反应, $\text{H} \rightarrow \text{I}$ 的反应又重新生成酚羟基,可见原料 $\text{ClCH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$ 的作用是保护酚羟基, a 正确; 酚羟基与 FeCl_3 溶液发生显色反应, B 不含酚羟基, A 中含有酚羟基,故可用 FeCl_3 溶液检验 B 中是否含有 A, b 正确; A 和 I 官能团数量不相同,种类也不相同,不互为同系物, c 错误; 1 mol I 中有 3 mol 酚羟基邻、对位的 H 原子能与 Br_2 发生取代反应、1 mol 碳碳双键能与 Br_2 发生加成反应,故 1 mol I 和足量溴水反应时,最多消耗 4 mol Br_2 , d 错误。

(5) E 的结构简式为 ,要确

认异戊烯基不是抑制酪氨酸酶活性的关键药效团,则 J 中不含有异戊烯基,其他结构与 I 相同,则 $\text{E} \rightarrow \text{J}$ 发生的是取代反应, J 的

结构简式为 。