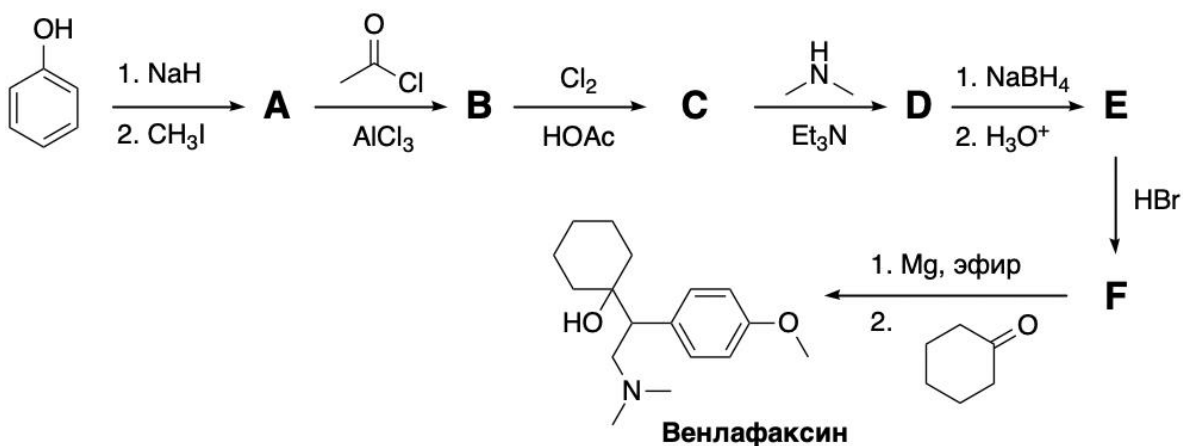


9 класс. Антидепрессанты и обезболивающие.

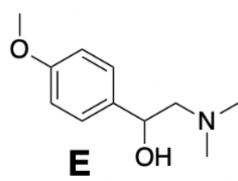
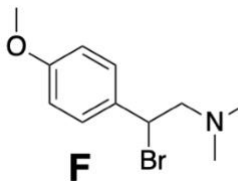
X.1	X.2	X.3	Всего	% от общего
6	5	4	15	

Мало кто знает, но депрессия – это не только временное отсутствие настроения, но и, вполне возможно, серьезное заболевание, вызванное эндогенными факторами или нарушением баланса гормонов. К сожалению, в таком случае недостаточно сказать пациенту «да ты не грусти, все будет хорошо». Но, к счастью, в мире есть химики-синтетики! **Венлафаксин** (торговые названия эффексор, эфевелон, венлаксор) – антидепрессант из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина. Впервые представлен компанией Wyeth в 1993 году, сейчас выпускается многими другими компаниями. Ниже представлена схема синтеза **венлафаксина**:



1. Расшифруйте схему синтеза **венлафаксина**, и нарисуйте структуры **A-F**.

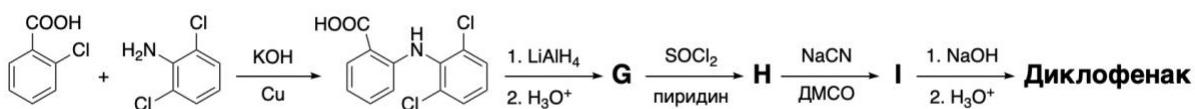
<p>A</p> <p>A</p> <p>1 балл за структуру</p>	<p>B</p> <p>B</p> <p>1 балл за структуру. 0.5 если нарисован орто-изомер</p>	<p>C</p> <p>C</p> <p>1 балл за структуру (угадывается из продукта)</p>
--	--	--

<p>D</p>  <p>D</p> <p>1 балл за структуру</p>	<p>E</p>  <p>E</p> <p>1 балл за структуру</p>	<p>F</p>  <p>F</p> <p>1 балл за структуру</p>
--	--	--

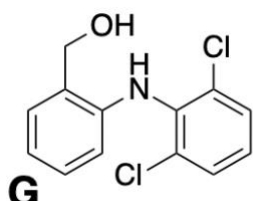
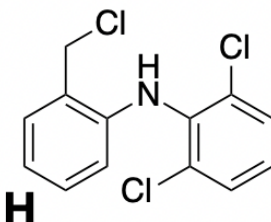
Вы, наверняка, знакомы с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) – к таковым относятся аспирин и ибупрофен. Сегодня вам предстоит расшифровать синтез еще одного представителя НПВП, который был создан в 1965 году швейцарской компанией Новартис: препарат называется **Диклофенак**. Предполагается, что действие диклофенака заключается в понижении образования простагландинов и блокировании циклооксигеназы-1 (COX-1) и циклооксигеназы-2 (COX-2).

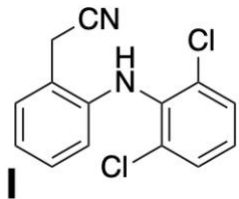
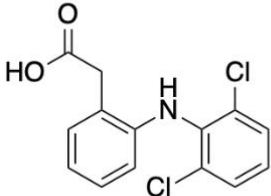
Предлагаем вам расшифровать два разных способа синтеза **диклофенака**.

Схема №1.



2. Расшифруйте *схему №1* и нарисуйте структуры **G**, **H**, **I** и **диклофенака**. Подсказка: пиридин выступает в роли основания, которое не участвует в ходе реакции, но предотвращает излишнее подкисление раствора. ДМСО – диметилсульфоксид, хороший растворитель для S_N2 реакций.

<p>G</p>  <p>G</p> <p>1 балл за структуру</p>	<p>H</p>  <p>H</p> <p>1 балл за структуру</p>
--	---

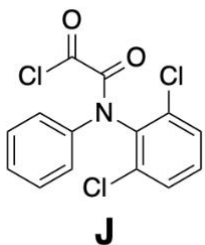
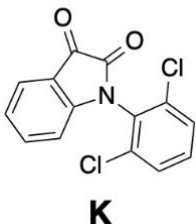
<p>I</p>  <p>I</p> <p>1 балл за структуру</p>	<p>Диклофенак</p> <p>2 балла за структуру</p> 
--	--

Также, **диклофенак** можно синтезировать согласно *схеме №2*.

Схема №2.



3. Расшифруйте *схему №2* и нарисуйте структуры **J**, **K**. Известно, что реакция образования **K** – внутримолекулярная реакция Фриделя-Крафтса. Реакция образования диклофенака из **K** – это одновременно восстановление по Вольфу-Кижнеру и реакция образовавшегося продукта с KOH.

<p>J</p>  <p>J</p> <p>2 балла за структуру</p>	<p>K</p>  <p>K</p> <p>2 балла за структуру</p>
---	--

10 класс. Синтез противоопухолевых антибиотиков.

Х.1	Всего	% от общего
19	19	

Птилокаулин – противоопухолевый антибиотик, изолированный из Карибской губки *Ptilocaulis aff. P. spiculfer* (обнаружена Ламарком в 1814 году). В 1984 году была опубликована схема синтеза (-)-птилокаулина Уильямом Роушем и Аланом Уолцем из Массачусетского Технологического Института (MIT). Одной из ключевых стадий в этом синтезе является превращение кетона в алкен с помощью фосфорил хлорида по схеме ниже:

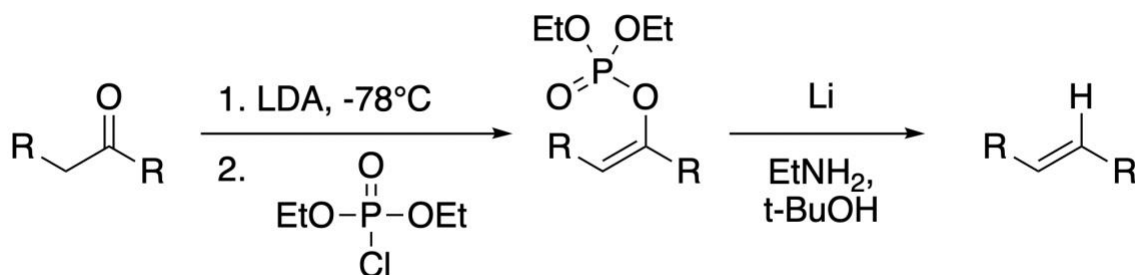
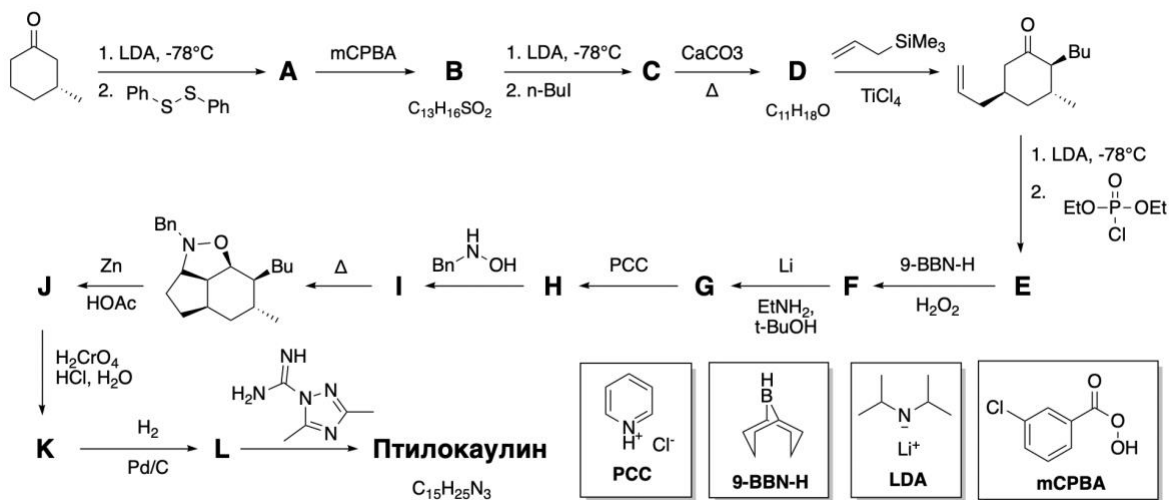
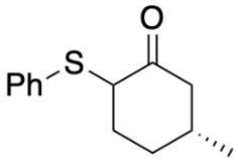
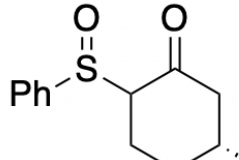
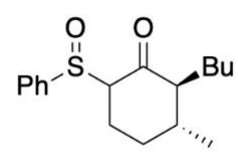
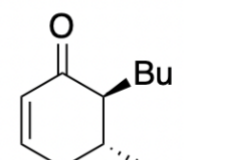
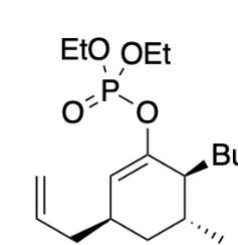
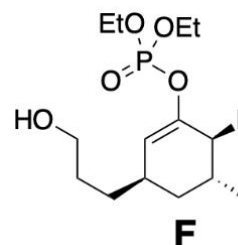
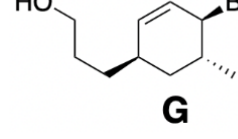
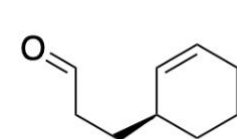
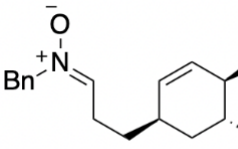
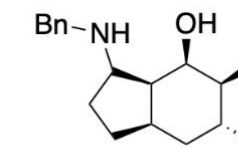
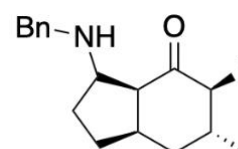
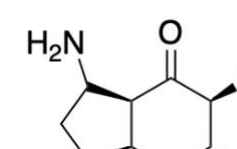


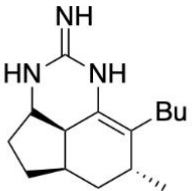
Схема синтеза **птилокаулина** представлена ниже:



- Расшифруйте синтез **птилокаулина** и нарисуйте структуры веществ: **A-L** и **птилокаулина**. Будьте внимательны и не забудьте указать стереохимию всех центров. Ответы без стереохимии получают 50% от максимального балла.
Подсказка: формула **J** - $C_{21}H_{33}NO$, а соединение **I** представляет из себя ирид

(заряженная частица с двумя противоположными зарядами на соседних атомах).
 Реакция образования **F** – реакция гидроборирования-окисления.

<p>A</p>  <p>A</p> <p>1 балл</p>	<p>B</p>  <p>B</p> <p>1 балл</p>	<p>C</p>  <p>C</p> <p>1 балл</p>	<p>D</p>  <p>D</p> <p>2 балла</p>
<p>E</p>  <p>E</p> <p>1 балл</p>	<p>F</p>  <p>F</p> <p>2 балла</p>	<p>G</p>  <p>G</p> <p>1 балл</p>	<p>H</p>  <p>H</p> <p>1 балл</p>
<p>I</p>  <p>I</p> <p>2 балла</p>	<p>J</p>  <p>J</p> <p>2 балла</p>	<p>K</p>  <p>K</p> <p>1 балл</p>	<p>L</p>  <p>L</p> <p>1 балл</p>

<p>Птилокаулин:</p>  <p>Птилокаулин</p> <p>3 балла</p>			
---	--	--	--

11 класс. Старый, добрый синтез.

X.1	X.2	Всего	% от общего
14	14	28	

Птилокаулин – противоопухолевый антибиотик, изолированный из Карибской губки *Ptilocaulis aff. P. spiculfer* (обнаружена Ламарком в 1814 году). В 1984 году была опубликована схема синтеза (-)-**птилокаулина** Уильямом Роушем и Аланом Уолцем из Массачусетского Технологического Института (MIT). Одной из ключевых стадий в этом синтезе является превращение кетона в алкен с помощью фосфорил хлорида по схеме ниже:

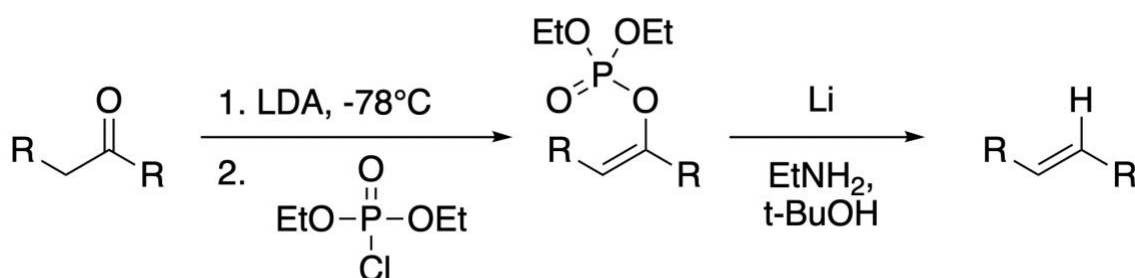
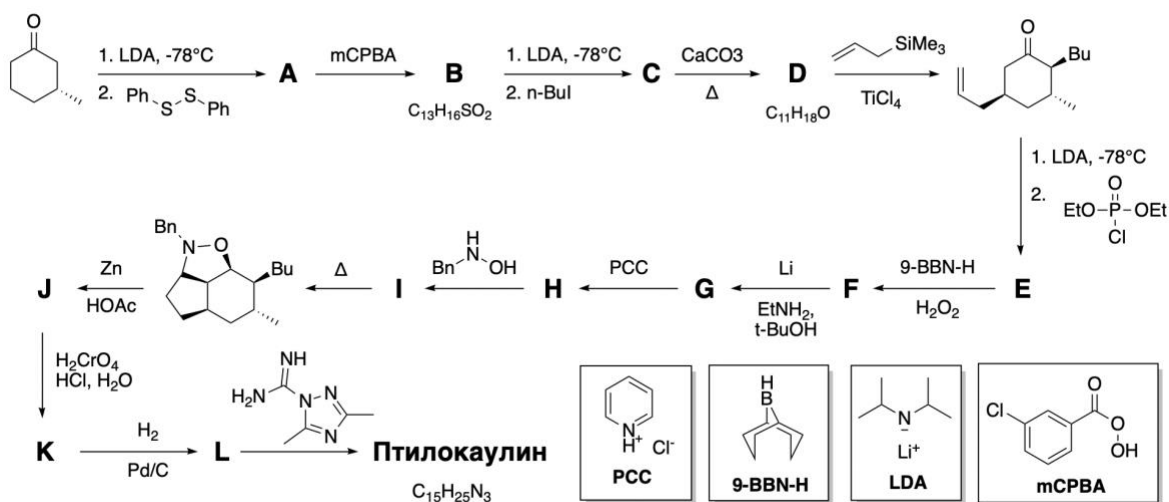
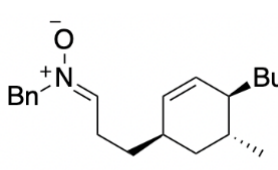
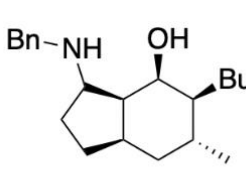
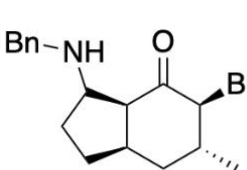
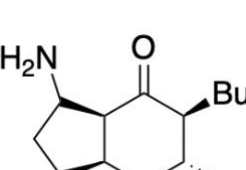
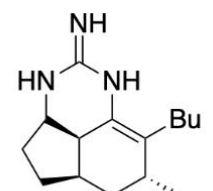


Схема синтеза **птилокаулина** представлена ниже:



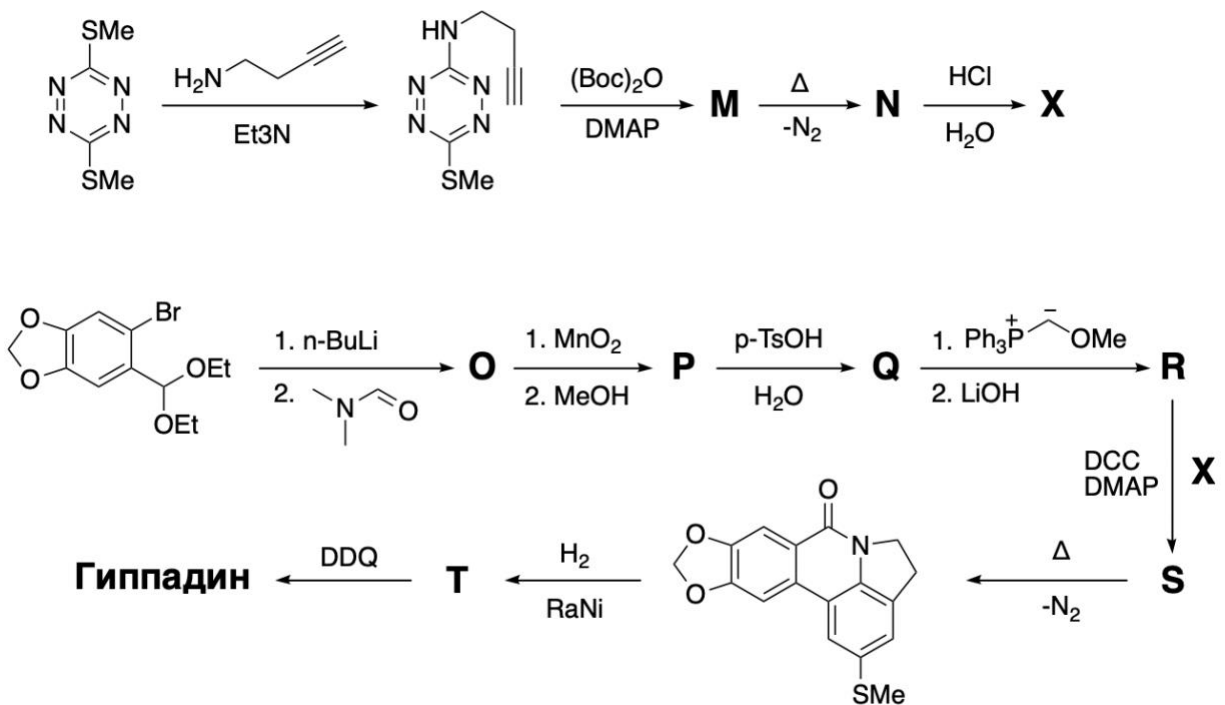
1. Расшифруйте синтез **птилокаулина** и нарисуйте структуры веществ: **A-L** и **птилокаулина**. Будьте внимательны и не забудьте указать стереохимию всех центров. Ответы без стереохимии получают 50% от максимального балла.
Подсказка: формула **J** - $C_{21}H_{33}NO$, а соединение **I** представляет из себя ирид (заряженная частица с двумя противоположными зарядами на соседних атомах).
 Реакция образования **F** – реакция гидроборирования-окисления.

<p>A</p> <p>A</p> <p>1 балл</p>	<p>B</p> <p>B</p> <p>1 балл</p>	<p>C</p> <p>C</p> <p>1 балл</p>	<p>D</p> <p>D</p> <p>1 балл</p>
<p>E</p> <p>E</p>	<p>F</p> <p>F</p>	<p>G</p> <p>G</p> <p>1 балл</p>	<p>H</p> <p>H</p>

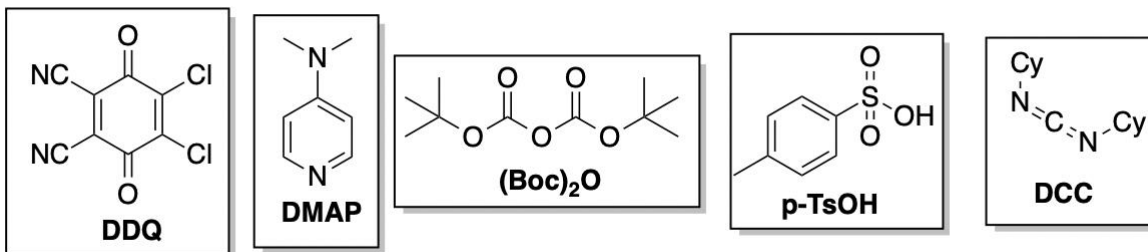
1 балл	1 балл		1 балл
<p>I</p>  <p>I</p> <p>1 балл</p>	<p>J</p>  <p>J</p> <p>1 балл</p>	<p>K</p>  <p>K</p> <p>1 балл</p>	<p>L</p>  <p>L</p> <p>1 балл</p>
<p>Птилокаулин:</p>  <p>Птилокаулин</p> <p>2 балла</p>			

Ликориновые алкалоиды, изолированные из семейства растений *Amaryllidaceae* характеризуются наличием пироллофенатридинового скелета и потенциальной биологической активностью. Например, алкалоид **гиппадин** ингибирует фертильность самцов мышей. Чтобы вам не было скучно и было о чем рассказать друзьям после олимпиады, мы предлагаем вам расшифровать синтез этого самого **гиппадина**. Потом, вы с гордостью приедете домой на вопрос: «что ты делал на олимпиаде» весело ответите: «расшифровывал синтез ингибитора фертильности самцов-мышей»!

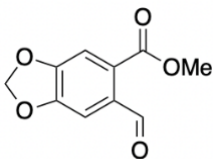
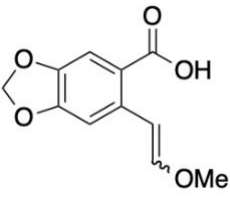
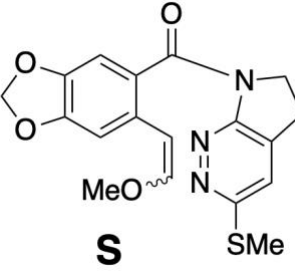
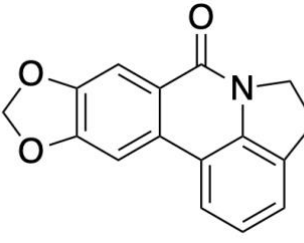
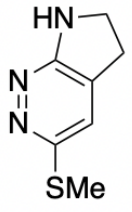
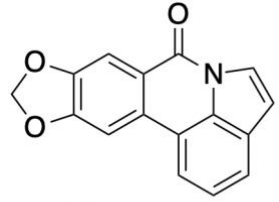
Шутки в сторону, синтез **гиппадина**, предложенный Американским химиком Дэйлом Богером – невероятно красивый и элегантный. Мы хотим, чтобы вы так же прониклись его красотой.



2. Расшифруйте схему синтеза **гиппадина** и нарисуйте структуры **М-Т, X** и **гиппадина**. Подсказка: реакция образования **N** – это серия циклоприсоединения Дильса-Альдера и ретро-Дильса Альдера. Расшифровка аббревиатур:



<p>M</p> <p>1 балл</p>	<p>N</p> <p>2 балла</p>	<p>O</p> <p>2 балла</p>	<p>P</p> <p>1 балл</p>
-------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------

<p>Q</p> <p>1 балл</p> 	<p>R</p> <p>1 балл</p> 	<p>S</p> <p>1 балл</p>  <p>S</p>	<p>T</p> <p>2 балла</p> 
<p>X</p>  <p>1 балл</p>	<p>Гиппадин</p>  <p>Гиппадин</p> <p>2 балла</p>		