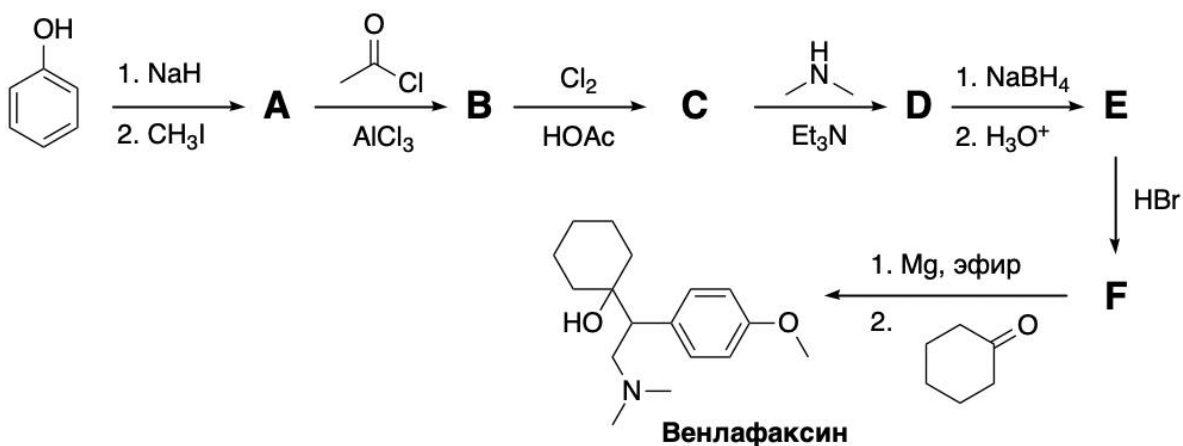


9 класс. Антидепрессанты и обезболивающие.

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**.

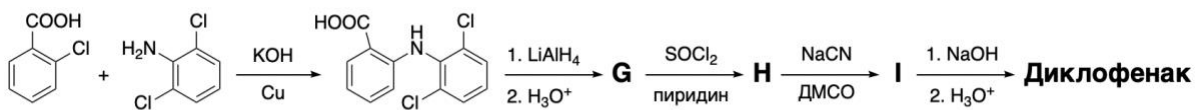
A	B	C
---	---	---

D	E	F
----------	----------	----------

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 цилооксигеназы-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.

G	H
----------	----------

I	Диклофенак
----------	-------------------

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.

J	K
----------	----------

10 класс. Синтез противоопухолевых антибиотиков.

X.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:

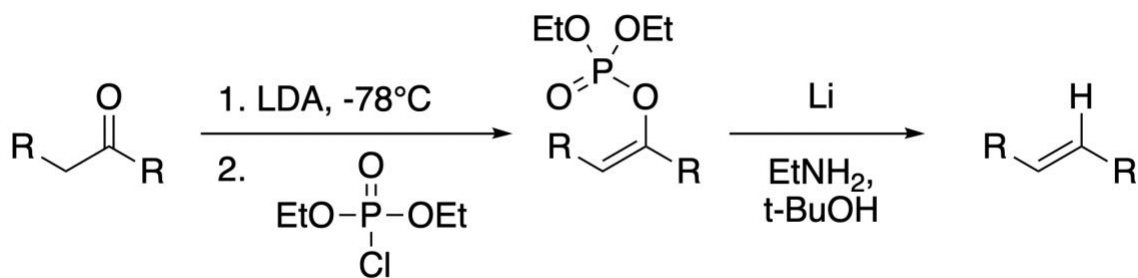
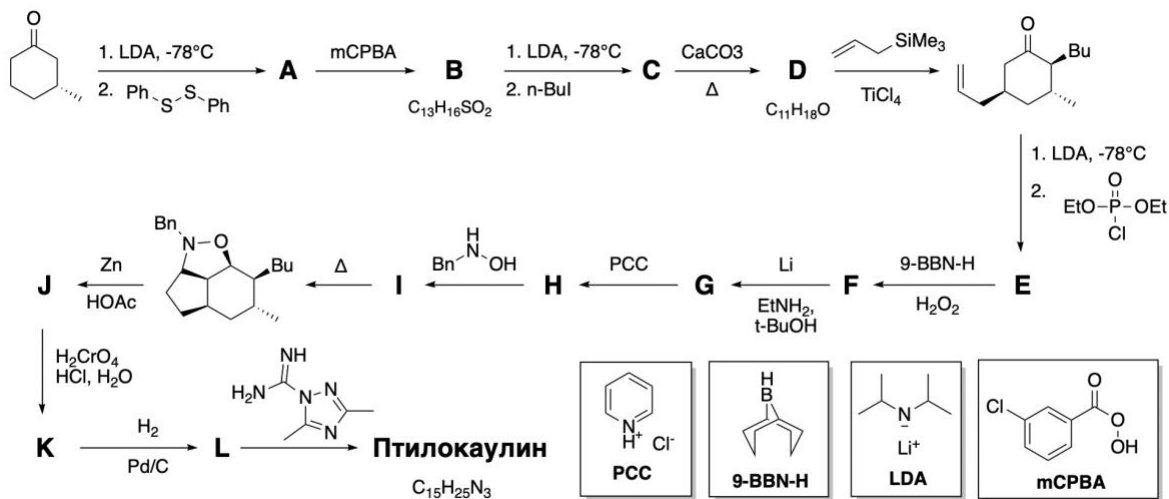


Схема синтеза **птилокаулина** представлена ниже:



- 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.

A	B	C	D
E	F	G	H
I	J	K	L
Птилокаулин:			

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:

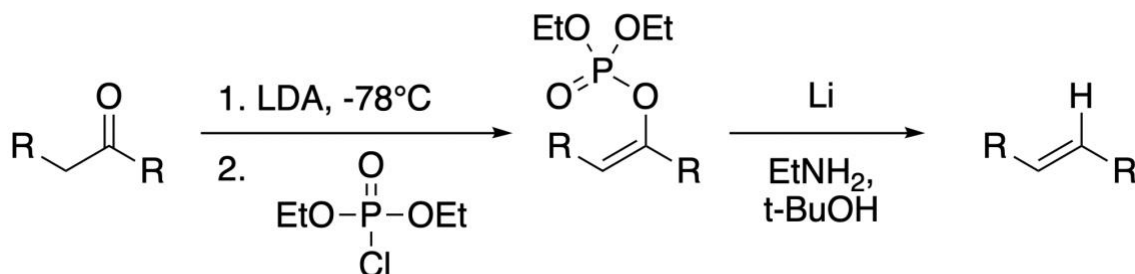
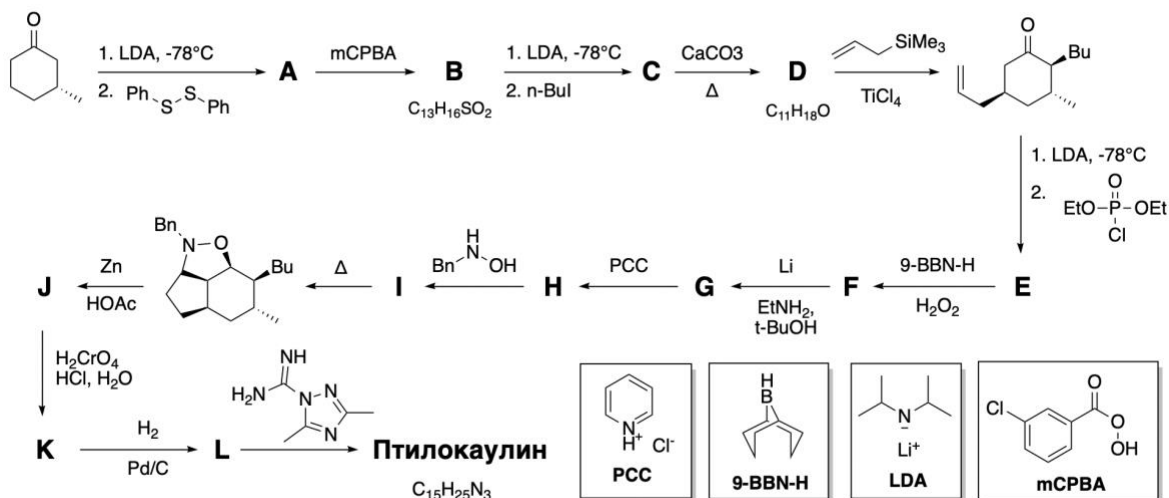


Схема синтеза **птилокаулина** представлена ниже:

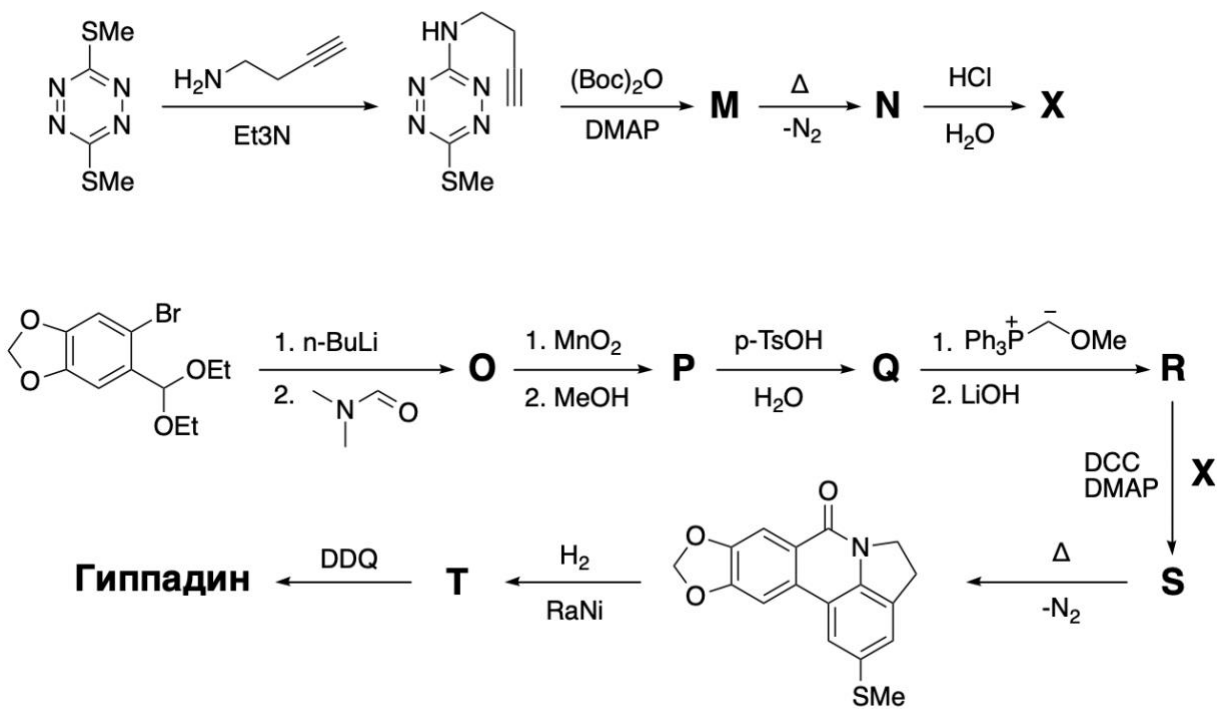


- Расшифруйте синтез **птилокаулина** и нарисуйте структуры веществ: **A-L** и **птилокаулина**. Будьте внимательны и не забудьте указать стереохимию всех центров. Ответы без стереохимии получают 50% от максимального балла. Подсказка: формула **J** - $C_{21}H_{33}NO$, а соединение **I** представляет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

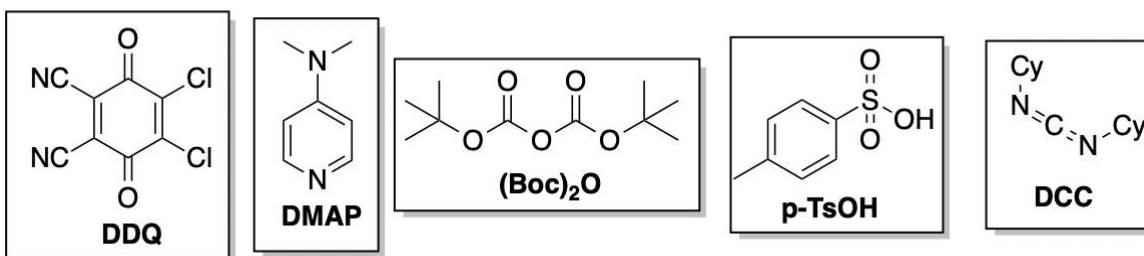
A	B	C	D
E	F	G	H
I	J	K	L
Птилокаулин:			

Ликориновые алкалоиды, изолированные из семейства растений *Amaryllidaceae* характеризуются наличием пирроллофенатридинового 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 **M-T**, **X** и **гиппадина**. Подсказка: реакция образования **N** – это серия циклоприсоединения Дильса-Альдера и ретро-Дильса Альдера. Расшифровка аббревиатур:



M	N	O	P
Q	R	S	T
X	Гиппадин		