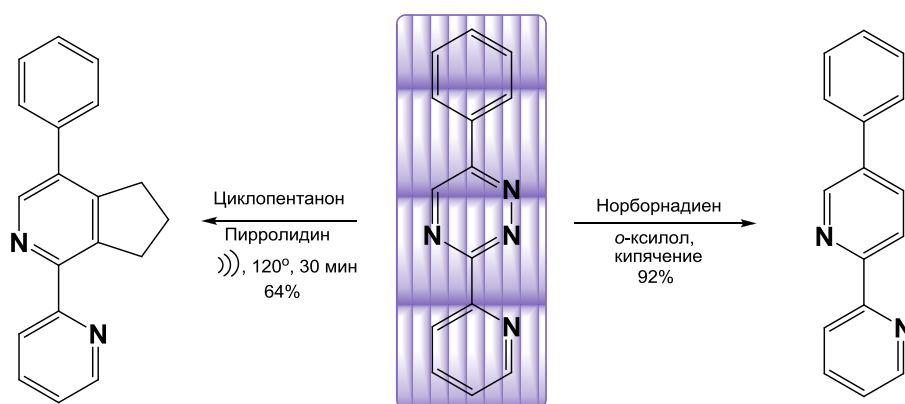


Задача 1 (60 баллов)

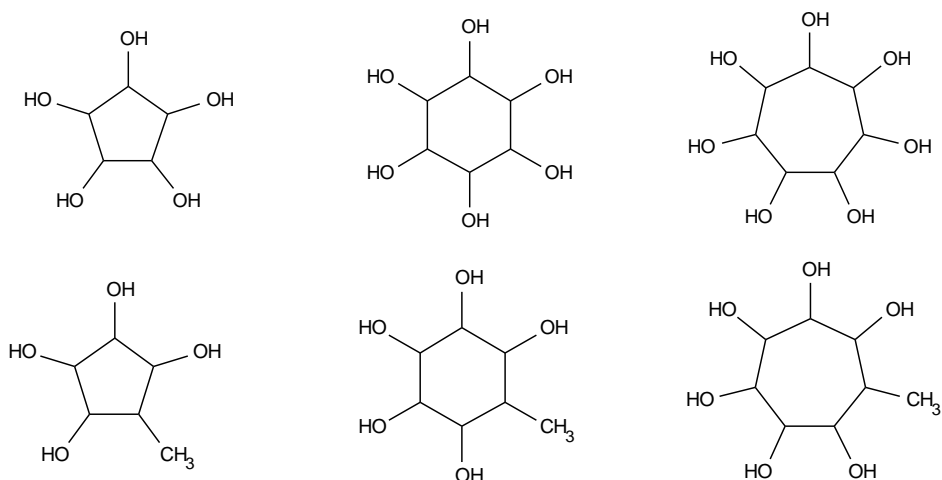
2,2'-Бипиридилы относятся к очень известному, широко используемому классу органических лигандов для координационной и супрамолекулярной химии. Среди этих соединений 5-арил-2,2'-бипиридилы проявляют наилучшие люминесцентные свойства (квантовый выход до ~80%). Тем не менее, применение этих соединений для фотокатализа и как люминесцентных зондов в биохимии ограничивалось неэффективностью существующих методов их получения. Совсем недавно был предложен привлекательный синтез этих соединений, базирующийся на сравнительно доступных производных 1,2,4-триазина. На приведенной ниже схеме показано получение двух несимметричных бипиридилных производных на основе *одной и той же общей реакции*.

Напишите, что это за реакция, объясните образование наблюдаемых продуктов с точки зрения ее механизма, укажите возможные интермедиаты процесса.



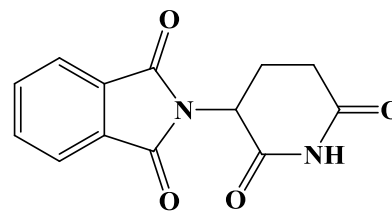
Задача 2 (60 баллов)

Сколько оптических изомеров имеют циклические полиспирты изображенные на рисунках:



Задача 3 (40 баллов)

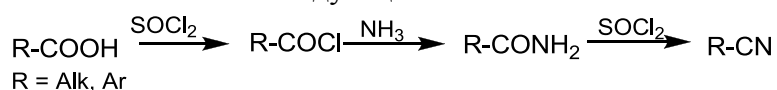
Талидомид — седативное снотворное лекарственное средство, получившее широкую известность из-за своей тератогенности, после того, как было установлено, что в период с 1956 по 1962 годы в ряде стран мира родилось по разным подсчётам от 8000 до 12 000 детей с врождёнными уродствами, обусловленными тем, что матери принимали препараты талидомида во время беременности. Молекула талидомида может существовать в виде двух оптических изомеров — право- и левовращающего. Один из них обеспечивает терапевтический эффект препарата, в то время как второй является причиной его тератогенного воздействия. Поскольку в организме энантиомеры талидомида способны переходить друг в друга, препарат, состоящий из одного очищенного изомера, не решает проблему тератогенного воздействия. С другой стороны, в настоящее время талидомид применяется для лечения проказы, множественной миеломы и других серьёзных онкологических заболеваний.



Укажите хиральный центр в структуре талидомида, объясните, как, на Ваш взгляд происходит переход одного оптического изомера в другой. Предложите синтез талидомида из доступных предшественников.

Задача 4 (40 баллов)

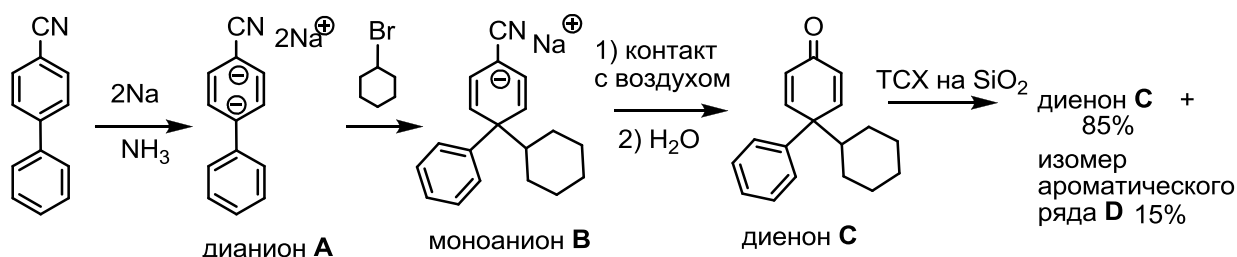
Существует общий удобный метод синтеза нитрилов карбоновых кислот с высокими выходами (~80%) из самих кислот по следующей схеме:



Одну из изомерных бифенилкарбоновых кислот нельзя вовлекать в указанную последовательность превращений. Определите, какую именно, ответ обоснуйте с указанием механизма превращения. Установите природу образующегося при этом продукта.

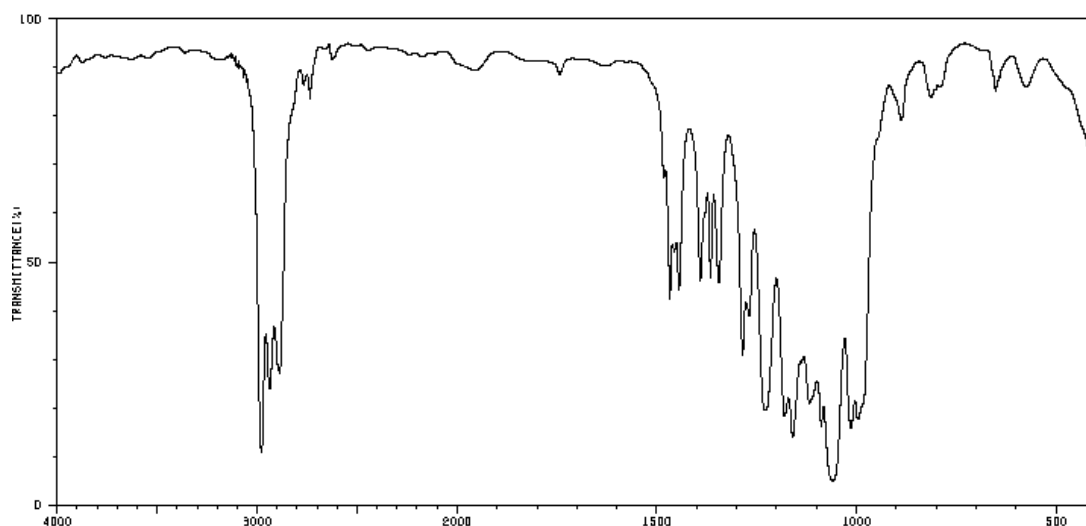
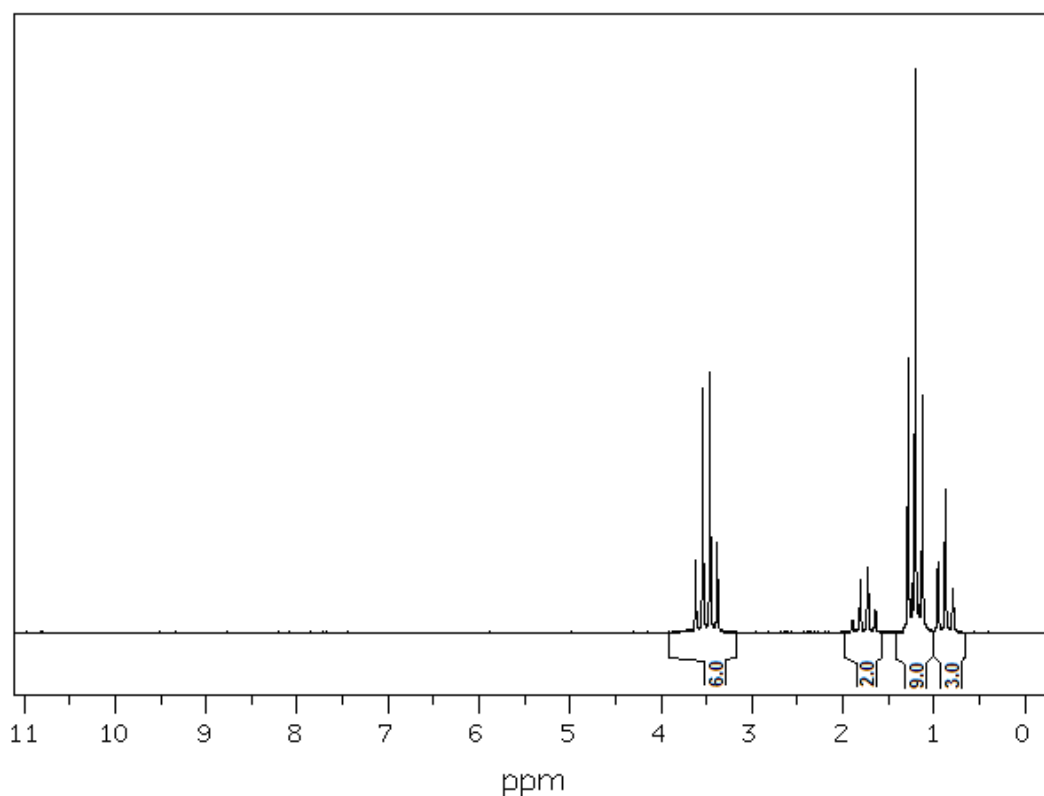
Задача 5 (50 баллов)

Установлено, что восстановление 4-циандифенила двумя эквивалентами металлического натрия в жидком аммиаке приводит к образованию дианиона А. Этот динион алкилируется циклогексилбромидом по пара-положению с образованием моноаниона В, который при обработке, заключающейся в последовательном контакте с воздухом и водой превращается в диенон С. Предложите механизм превращения В в С. Для выделения диенона С применили тонкослойную хроматографию (ТСХ), однако при этом произошла его частичная изомеризация в соединение D, относящееся к ароматическому ряду. Установите строение D, предложите механизм превращения С в D.



Задача 6 (50 баллов)

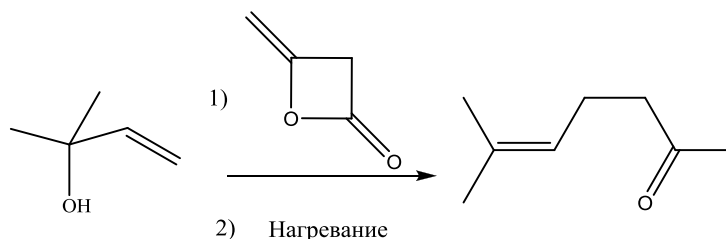
Юному химику достался по наследству от Бывалого химика пузырек с реактивом. Но бумажная этикетка на том пузырьке почти совсем истлела, так что химику удалось прочесть лишь следующие слова: “этиловый”, “эфир”, “кислоты”. Немного подумав, он смешал часть эфира с небольшим количеством бромной водой, но не увидел обесцвечивания. Далее химик гидролизовал эфир, а затем снова этерифицировал кислоту метанолом, и с удивлением обнаружил, что масса продукта уменьшилась в 2 раза по сравнению с массой исходного эфира. Химик немного подумал, и установил формулу содержимого пузырька, а потом подтвердил свои догадки с помощью спектров ЯМР и ИК. Попробуйте и вы определить, что за вещество досталось юному химику.



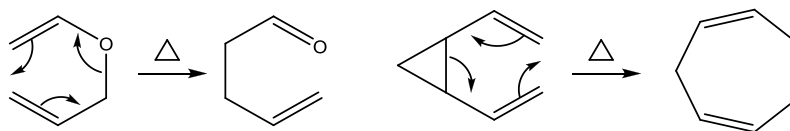
Задача 7 (70 баллов)

Некоторые вещества, например витамины, необходимо получать в больших масштабах, для этого желательно использование доступных исходных веществ и реагентов и требуются надежные хорошо отработанные и эффективные методики. В качестве примера можно привести часть синтеза ретинолацетата, методы его синтеза разрабатывались еще в 50-х годах (смотрите *J. Org. Chem.*, 23, 153, 1958). Представим этот пример в виде задачи. Предлагаем три следующих вопроса:

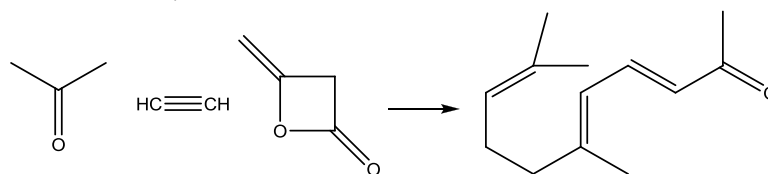
1) Объясните превращение:



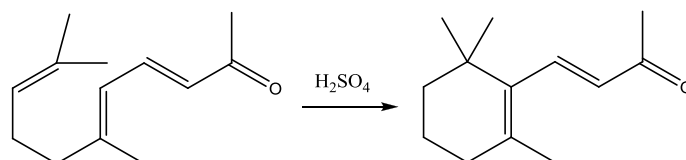
Подсказка: нужно использовать представления о [3,3]- σ -сигматропном сдвиге (например перегруппировки Коупа и Кляйзена) и о таутомерии. Примеры перегруппировок:



2) Получите на основе ацетона, ацетилена и дикетена псевдоионон:

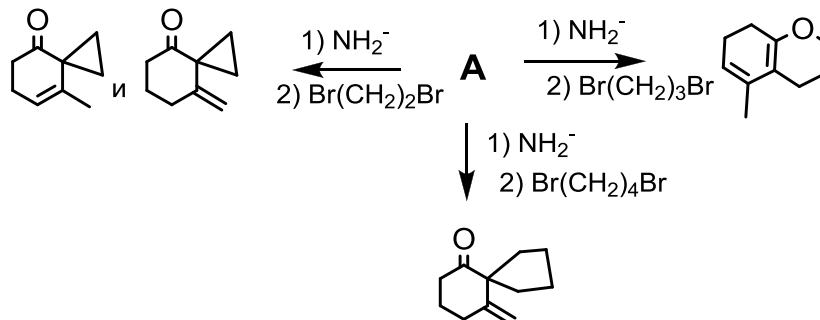


3) Объясните превращение:

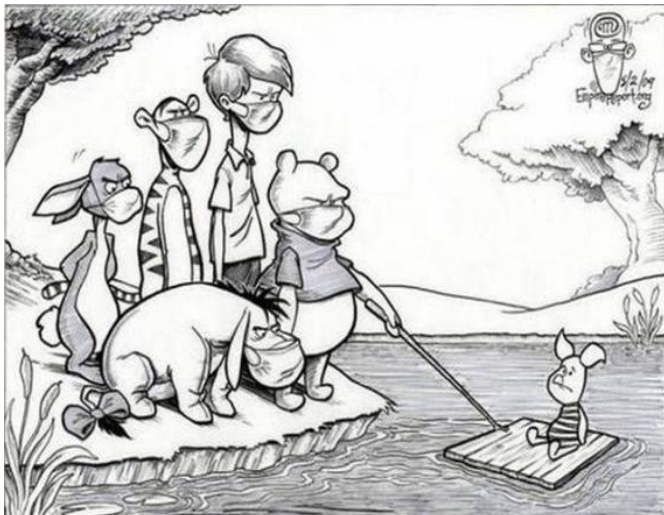


Задача 8 (50 баллов)

Синтезируйте 3-метилциклогексен-2-он **A** и предложите механизм образования из него указанных продуктов при взаимодействии с α,ω -дибромалканами с различной длиной цепи в присутствии амид-иона.



Задача 9 (80 баллов)



В апреле-мае 2009 года в Мексике и США наблюдалась вспышка нового штамма вируса гриппа типа А — H1/N1. В связи с высокой вероятностью передачи инфекции от человека к человеку 11 июня 2009 года ВОЗ объявила о пандемии «свиного» гриппа — первой пандемии за последние 40 лет. Одним из лекарственных препаратов, предложенных для лечения нового заболевания, стал ингибитор нейраминидазы вируса гриппа — осельтамивир, который был еще в 1999 году выпущен на рынок компанией Roche

под торговой маркой Tamiflu®. Ниже приведена одна из возможных схем синтеза этого препарата, исходя из доступной D-ксилозы. К сожалению, некоторые реагенты и структуры промежуточных соединений утрачены.

а) Попробуйте восстановить схему получения осельтамивира.

Ключевой стадией в предложенной схеме является замыкание шестичленного цикла, представляющее собой внутримолекулярную реакцию Хорнера-Уодсворта-Эммонса (выделено).

б) Предложите механизм данного превращения, учитывая, что эта реакция является близким аналогом реакции Виттига.

