

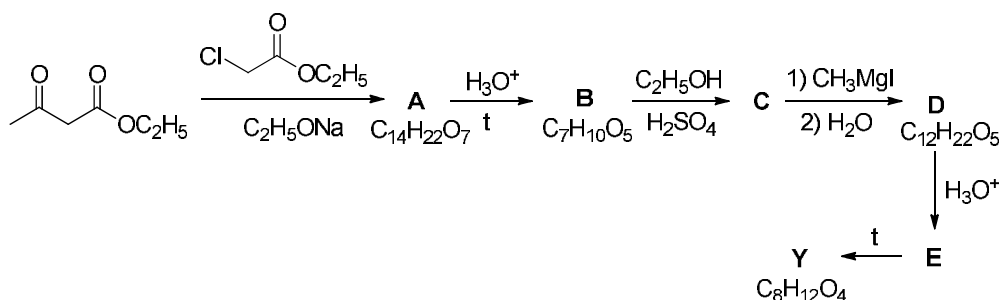
Органическая химия

Задача 1

В эфирных маслах кардамона и майорана содержится одноатомный спирт **X** ($t_{\text{кип}} = 219\text{ }^\circ\text{C}$, $r = 0.943\text{ г/мл}$), обладающий запахом сирени и применяющийся для приготовления душистых и пищевых эссенций. Известно, что при взаимодействии 4.9 мл **X** с избытком металлического натрия при $40\text{ }^\circ\text{C}$ выделяется 385 мл H_2 .

1. Рассчитайте молекулярную формулу **X**.

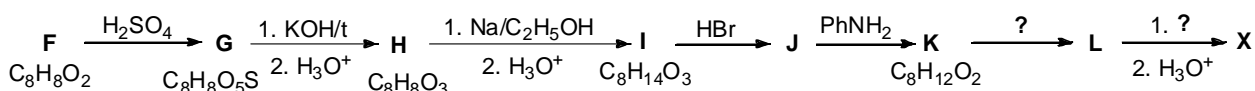
Строение **X** впервые установил русский химик-органик Е. Е. Вагнер, который использовал для этого реакции окисления. При обработке **X** подкисленным раствором KMnO_4 при нагревании образуется в основном эквимольная смесь уксусной кислоты и кислоты **Y**. Структура последней была подтверждена ее встречным синтезом:



2. Напишите структурные формулы соединений **A–E**, **Y**.

3. Установите строение **X**, если его превращение в **Y** включает в себя образование кетона, который окисляется с образованием **E**. Учтите, что окисление несимметричных кетонов идет преимущественно со стороны менее гидрогенизированного атома углерода.

Один из первых синтезов **X** был осуществлен согласно следующей схеме:



4. Напишите структурные формулы соединений **F – L**.

В кислой среде **X** изомеризуется в бициклическое соединение **Z**, молекула которого содержит плоскость симметрии. В виде препарата под названием «Эвкалиптол» это соединение, обладающее противомикробными и

противовоспалительными свойствами, используется для местного применения в ЛОР-практике.

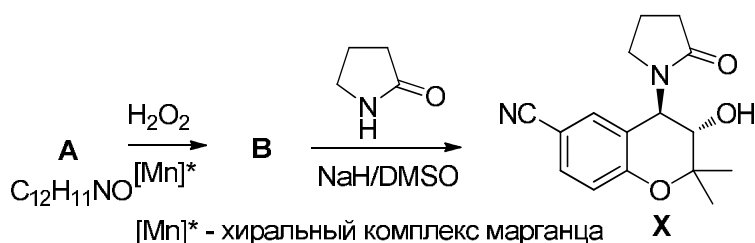
5. Напишите структурную формулу соединения **Z**.

Задача 2

Активаторы калиевых каналов

АТФ-чувствительные калиевые каналы присутствуют в эндокринных клетках, клетках гладкой мускулатуры и скелетной мышечной ткани и др. Эти каналы участвуют в важных физиологических процессах: секреции гормонов, сокращении гладких мышц, выделении нейромедиаторов. Работу калиевых каналов можно регулировать с помощью специальных веществ – активаторов. Такие вещества активно используются в медицине для лечения гипертонии и стенокардии, а также в качестве бронхолитиков.

Одним из наиболее распространённых активаторов калиевых каналов является кромакалим (**X**). Это соединение можно получить по следующей схеме из соединения **A**.

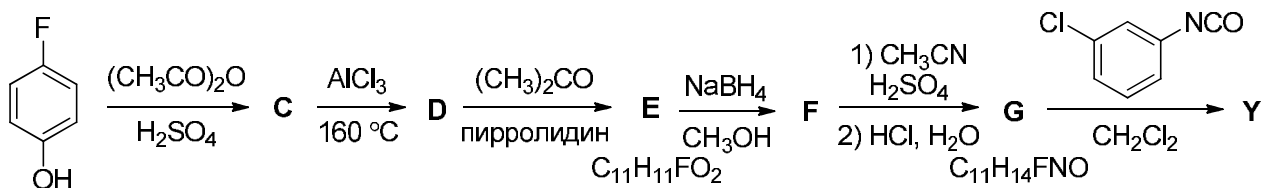


1. Приведите структурные формулы соединений **A–B**.

2. Почему на первой стадии синтеза используется именно хиральный комплекс?

С целью получения препарата, понижающего секрецию инсулина в β -клетках поджелудочной железы, но при этом минимально воздействующего на клетки гладкой мускулатуры, в 2006 году бельгийскими учёными был синтезирован ряд веществ сходной структуры, которые, как и кромакалим, содержат хромановую (дигидробензопирановую) гетероциклическую систему. Наиболее эффективным и селективным оказалось соединение **Y**, схема синтеза

которого приведена ниже.

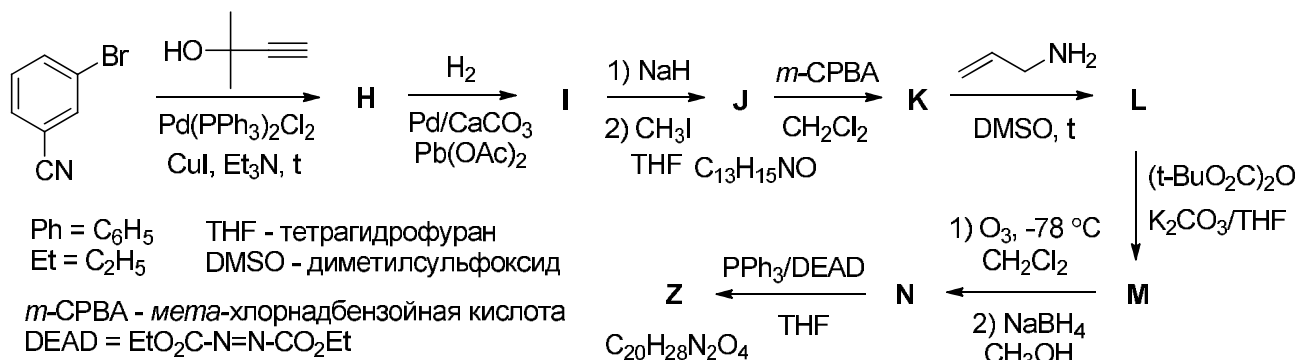


3. Приведите структурные формулы соединений **C-G** и **Y**, учитывая, что:

- В ароматической области спектра ЯМР ^1H соединения **D** содержится на один сигнал больше, чем для соединения **C**;

- В алифатической области спектра ЯМР ^1H соединения **E** присутствуют только два сигнала с соотношением интенсивностей 3:1.

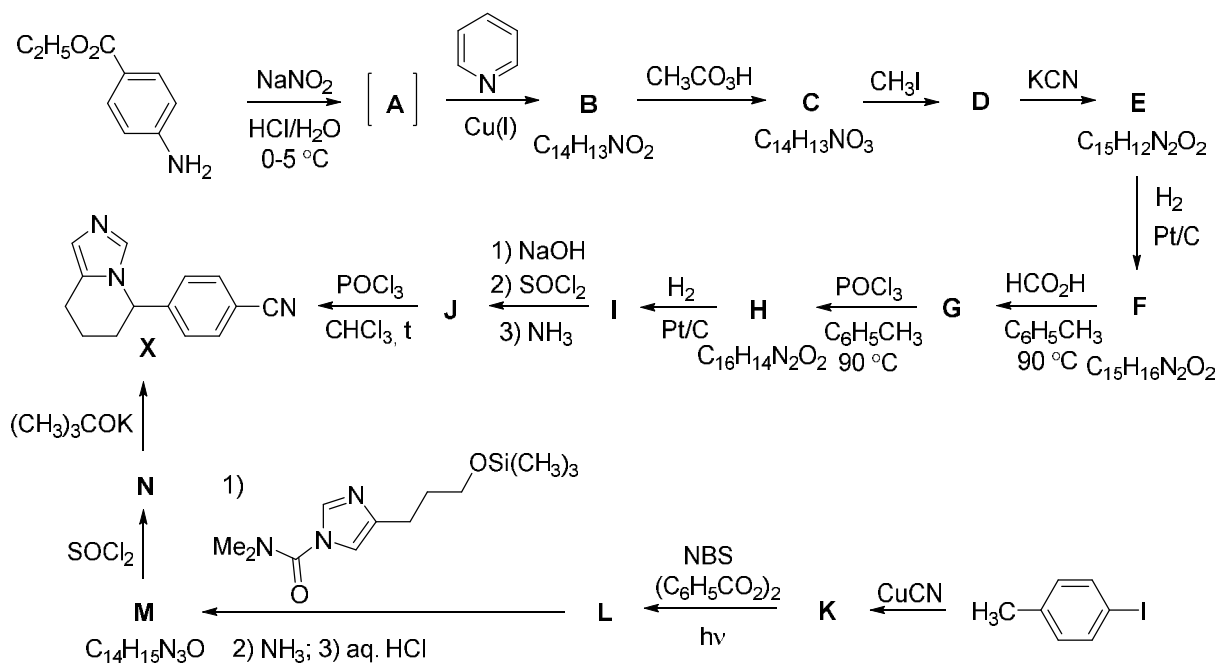
В 2004 году тайваньские учёные осуществили синтез вещества **Z**, структура которого также достаточно похожа на структуру کروмакалима, хотя **Z** и не содержит хромановую систему.



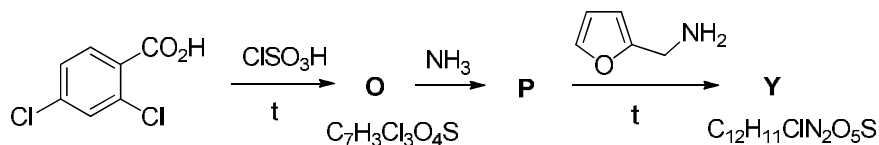
4. Приведите структурные формулы соединений **H-N** и **Z**. Учтите, что соединение **Z** содержит два шестичленных цикла.

Задача 3

Ингибиторы фермента *ароматаза*, играющего важную роль в синтезе эстрогена, используются для лечения ряда заболеваний, в первую очередь, - рака молочной железы. Однако эти соединения могут использоваться вовсе не для благих целей. Нечестные спортсмены применяют их в качестве допинга, поскольку они повышают уровень тестостерона. Одним из противораковых препаратов этого типа, использовавшихся любителями допинга, был фадрозол (**X**), два метода синтеза которого приведены на схеме.



Нечестные спортсмены также принимают фуросемид (**Y**), который сам по себе результаты улучшить не может, но, будучи мочегонным средством, помогает скрывать употребление допинга. Синтез фуросемида представлен ниже.



Расшифруйте эти схемы. Напишите структурные формулы соединений **A–P** и **Y**. Учтите, что: а) **A** – нестабильный интермедиат, медленно разлагающийся при пониженных температурах и быстро при нагревании; б) в ароматической области спектра ЯМР ^1H соединения **B**, снятом на приборе с не очень высоким разрешением, присутствует 6 сигналов: два дублета, два уширенных дублета и два мультиплета с соотношением интегральных интенсивностей 2:2:1:1:1:1; в) в отсутствие катализаторов надкислоты не способны окислить ароматический цикл; г) данные ИК-спектроскопии показывают наличие в **Y** прочной внутримолекулярной водородной связи.