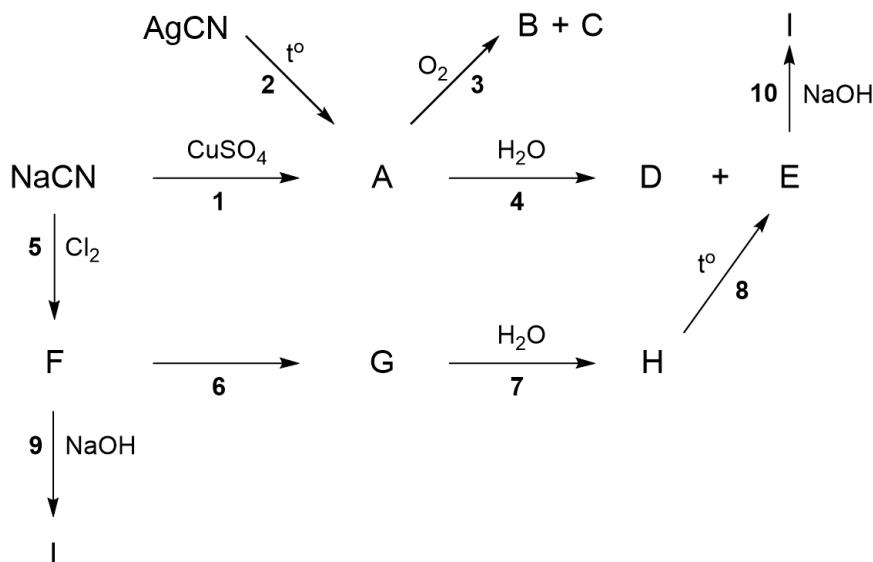


Задача 1

Преобразования необычного газа **A** во многом напоминают реакции хлора и брома. Этот газ может быть получен из цианида натрия по реакции (1) (реакция 1), аналогичной лабораторному способу получения бромида или хлорида меди, либо при нагревании цианида серебра в вакууме (реакция 2). Вещество **A** сгорает на воздухе высокотемпературным пламенем персикового цвета с голубой каймой (реакция 3) с образованием оксида **B** и простого вещества газа **C**, а при пропускании через воду диспропорционирует на вещества **D** и **E** (реакция 4).

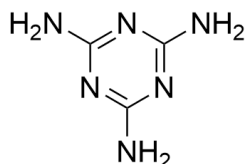
При реакции цианида натрия с хлором образуется легко сжижающийся бесцветный газ **F** (реакция 5), который в присутствии примесей экзотермически образует циклический тример **G** (реакция 6). **G** – крупнотоннажный продукт промышленного синтеза, используемый в получении пестицидов и обладающий свойством ароматичности. **G** легко гидролизуется в кислоту **H** (реакция 7) с массовой долей водорода 2.32%, которая при нагревании до температур выше 350°C в вакууме расщепляется с образованием кислоты **E** (реакция 8). Соль **I** этой кислоты может быть получена при взаимодействии со щелочью (реакция 10) или при щелочном гидролизе соединения **F** (реакция 9).



Задания:

1. Предложите структуры веществ **A-I** (для соединений **A, E, F, G, H** приведите структурные формулы) и напишите уравнения превращений 1-10.
2. Соединениям **E** и **H** свойственна таутомерия, то есть они обладают несколькими структурными изомерами, которые находятся друг с другом в равновесии. Приведите их структурные формулы этих таутомеров.

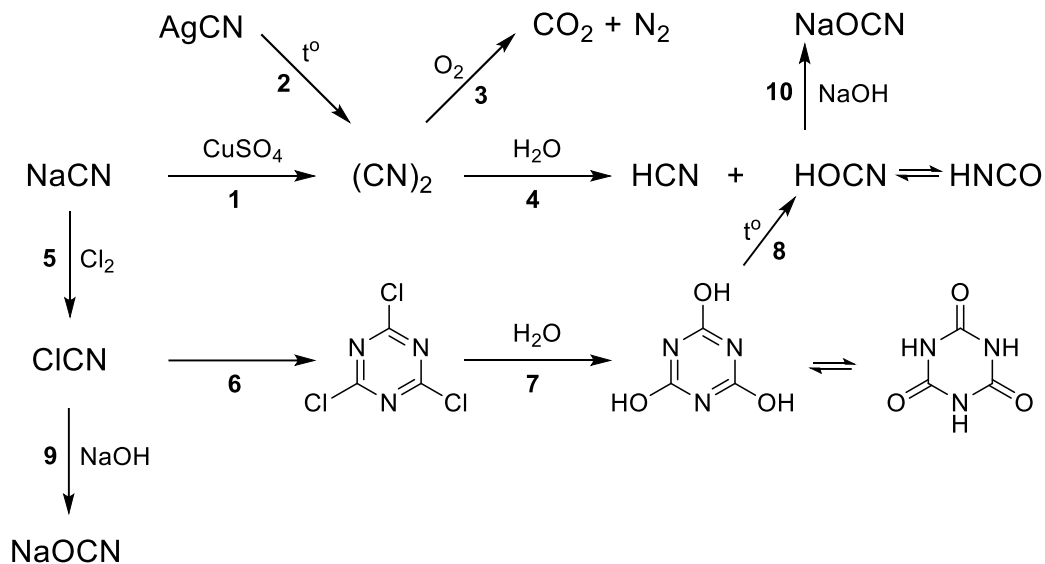
Соединение **H** используется для качественного и количественного определения меламина (органического соединения, представляющего из себя шестичленное гетероциклическое ароматическое соединение, в котором три атома азота чередуются с тремя атомами углерода, и при каждом атоме углерода находится амино-группа в качестве заместителя) благодаря тому, что с ним один из таутомеров **H** образует очень устойчивый, нерастворимый в воде аддукт (продукт реакции присоединения) в



отношении 1:1, химические связи в котором схожи с такими связями в ДНК.

3. Предложите структуру этого аддукта.

Решение



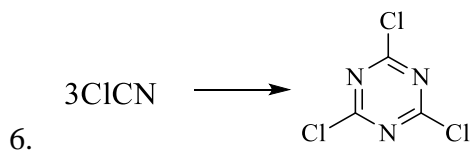
1.

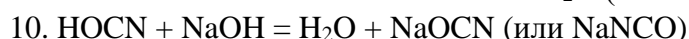
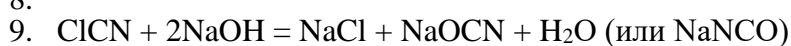
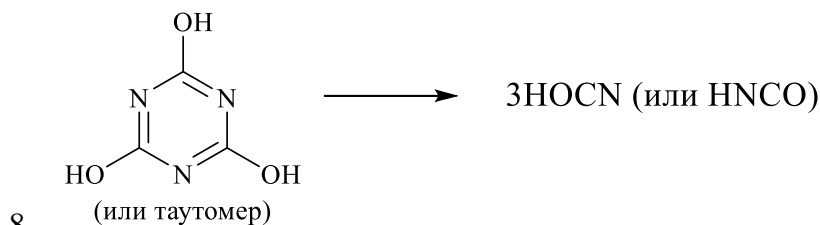
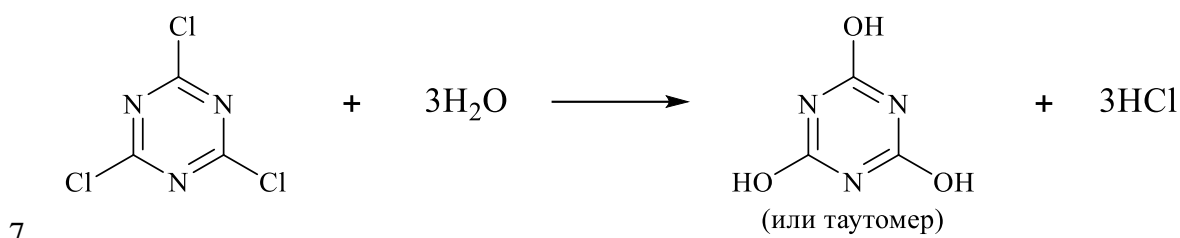
A – (CN) ₂ , B – CO ₂ , C – N ₂ , D – HCN	E – HO-CN (или HNCO) (не HCNO!)
F – Cl-CN	 G –
H – или	I – NaOCN (или NaNCO) (не NaCNO!)

Для веществ E, H, I – верна любая из приведённых форм записи (но не фульминаты).

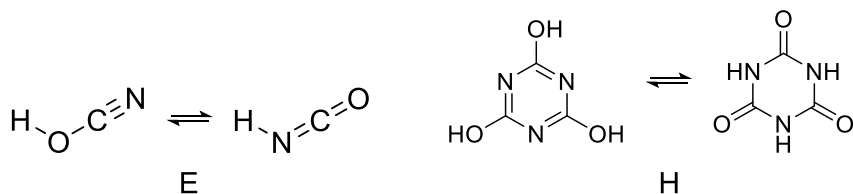
2.

- $4\text{NaCN} + 2\text{CuSO}_4 = 2\text{Na}_2\text{SO}_4 + 2\text{CuCN} + (\text{CN})_2$
- $2\text{AgCN} = 2\text{Ag} + (\text{CN})_2$
- $(\text{CN})_2 + 2\text{O}_2 = 2\text{CO}_2 + \text{N}_2$
- $(\text{CN})_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{HCN} + \text{HO-CN}$
- $\text{NaCN} + \text{Cl}_2 = \text{NaCl} + \text{Cl-CN}$



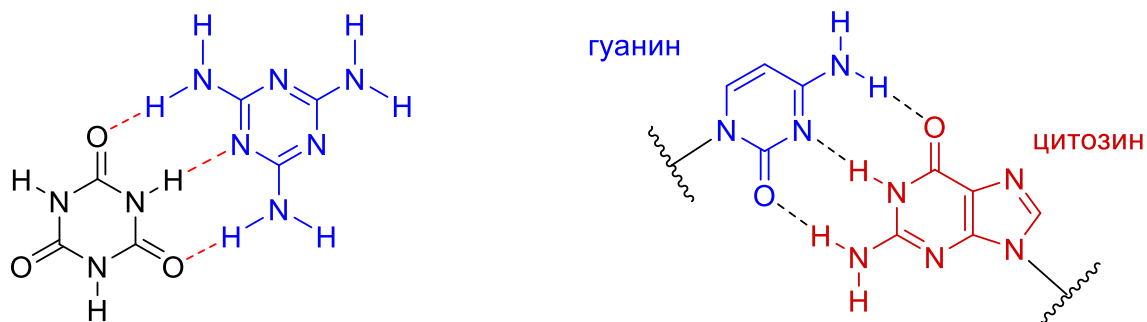


3.



4.

Аддукт образуется за счёт образования водородных связей между меламинам и кето-формой циануровой кислоты. Причём это взаимодействие достаточно сильное, чтобы получающееся вещество было нерастворимо в воде. Этот механизм образования связи похож на образование связи между нуклеотидами ДНК, а в частности, между гуанином и цитозином:



Верным ответом также считается рисунок слоя кристалла, где каждая молекула меламина окружена тремя молекулами циануровой кислоты или наоборот.

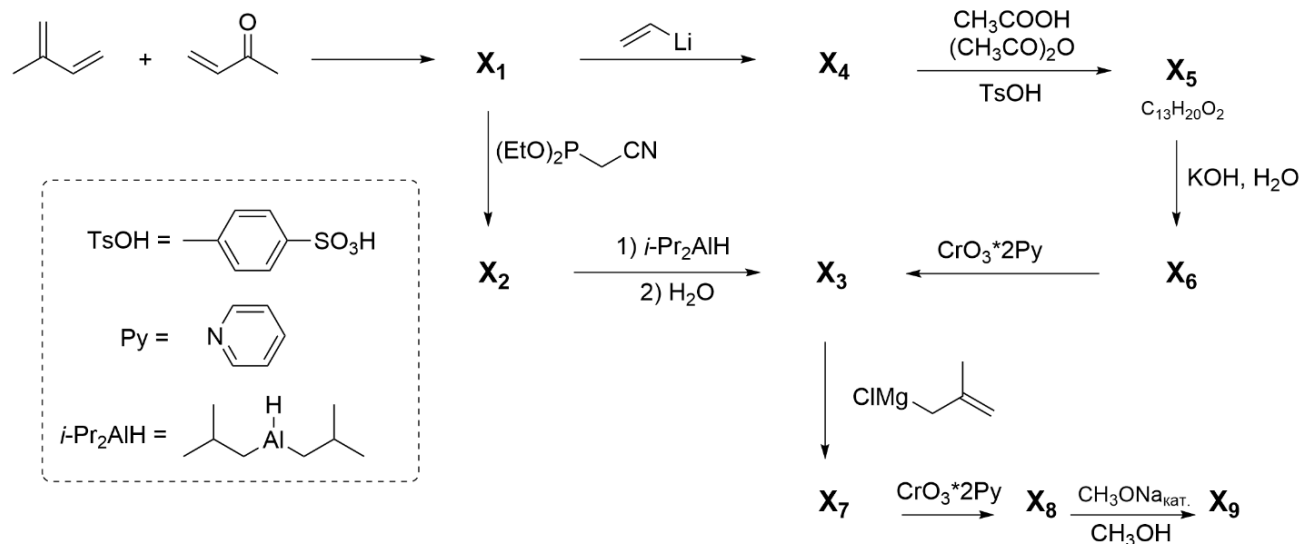
Критерии оценивания:

Пункт	Критерий	Балл
1	Вещества А-І – по 1 баллу . Для веществ Е, Н, І – верна любая из приведённых форм записи.	9
2	Реакции 1-10 – по 0,5 баллу за каждую реакцию.	5
3	По 3 балла за каждую пару таутомеров Е и Н.	6
4	Верное указание водородных связей в аддукте.	3
Итог		23 балла

Задача 2

Благодаря бактерицидному действию соединения **класса Z** известны с давних пор и использовались в Древнем Египте для бальзамирования; по наши дни эти вещества используются в парфюмерной промышленности. Первые представители **Z** были выделены О. Валлахом и У. Г. Перкином в 1887-1889 годах из скипидара (терпентинового масла).

Соединение **X₉** впервые было выделено из гималайского кедра. Чтобы доказать его предполагаемую структуру, в 1974 году исследователи провели полный синтез этого соединения:

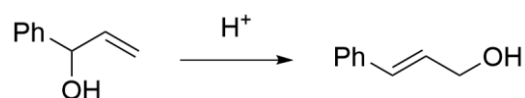


Первой стадией синтеза стало получение аддукта **X₁** при взаимодействии изопрена с метилвинилкетонем. Дальше исследователи использовали два подхода: по первому **X₁** вводят в реакцию с диэтилцианометилфосфинатом [(EtO)₂PCH₂CN] в основной среде. Полученную смесь изомеров **X₂** восстанавливают диизобутилалюминийгидридом с получением соединения **X₃**. Это же вещество можно получить по-другому: **X₁** вводят в реакцию с виниллитием. Полученный **X₄** взаимодействует со смесью уксусной кислоты и её ангидрида в присутствии каталитической кислоты. При дальнейшей реакции продукта **X₅** со щелочью образуется вещество **X₆**, которое окисляют реактивом Саретта. Полученное соединение **X₃** вводят в реакцию с реактивом Гриньяра и выделяют вещество **X₇**, которое затем окисляют. Синтезированный **X₈** перегруппировывается в изомер **X₉** того же состава под действием каталитического количества алкоголята натрия. Свойства полученного **X₉** оказались идентичны свойствам вещества, полученного из природного источника.

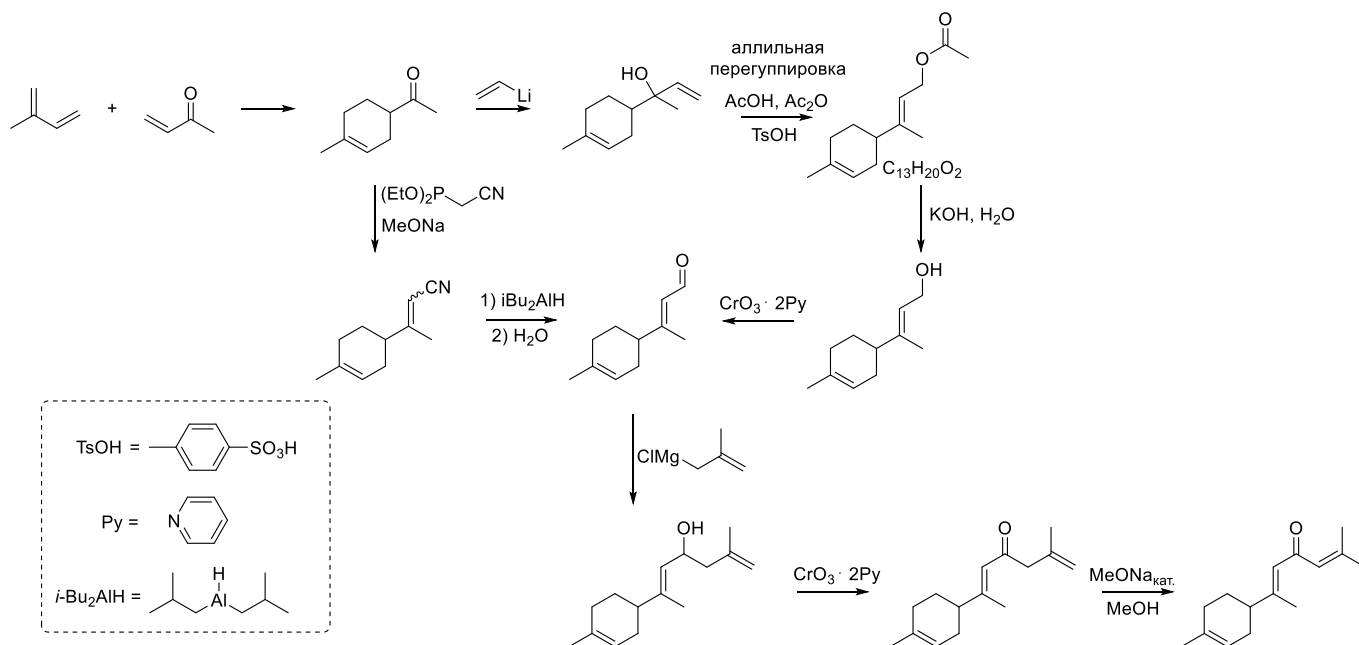
Задания:

1. Приведите строение структур **X₁**-**X₉**, если известно, что в реакции Дильса-Альдера преимущественно образуются орто- и пара-замещённые продукты, стадия образования **X₂** схожа с реакцией Виттига, а на стадии получения **X₅** происходит аллильная перегруппировка*.
2. Что является движущей силой (предложите механизм) перегруппировки **X₈** в **X₉**?
3. Предложите механизм реакции образования **X₅** из **X₄**.
4. Как называется **класс Z**, к которому относятся **X₉**, камфора и пинен? Назовите еще один пример соединения из этого класса

*Аллильная перегруппировка - перегруппировка метилвинильного фрагмента, например:

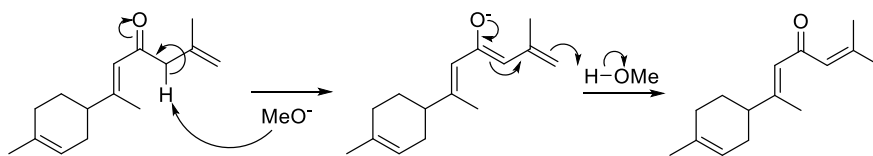


Решение

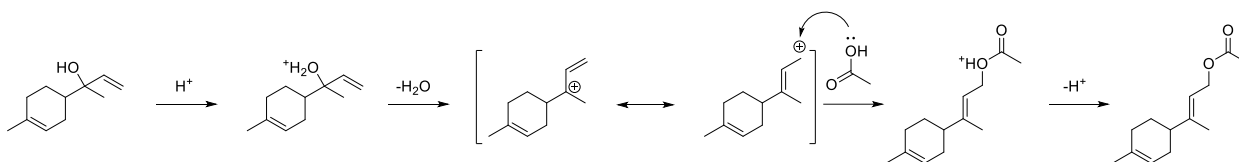


Для вещества X_2 считается верным любой изомер (в оригинальном исследовании учёные получили смесь веществ). Для продуктов X_4, X_7 допускается запись в виде соли.

2. Движущей силой является образование более замещённой и сопряжённой двойной связи (в соответствии с правилом Зайцева):



3.



4. Это терпеноид (терпен в более общем плане, любой ответ считался верным); примером родственных соединений являются, например, камфора, пинен или лимонен.

Критерии оценивания:

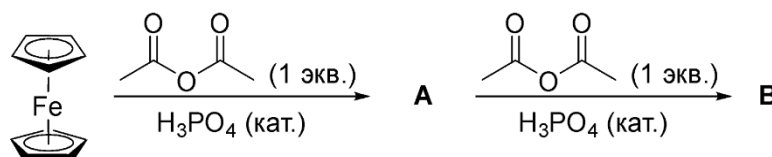
Пункт	Критерий	Балл
1	Вещества $\text{X}_1\text{-X}_9$ – по 1 баллу за каждое вещество.	9
2	Верное указание причины и механизма перегруппировки	3
3	Правильный механизм перегруппировки	3
4	2 балла за верное указание класса и 2 балла за ещё один любой верный пример	4
Итого		19 баллов

Задача 3

История сэндвичевых комплексов металлов началась с получения ферроцена в 1951 году. Это кристаллическое вещество оранжевого цвета, а в его структуре атом железа находится между двумя свободно вращающимися циклопентадиенильными кольцами, которые координируются с металлом своей π -электронной системой. При этом ферроцен обладает ароматичностью, и циклопентадиенильные кольца вступают в реакции, характерные для других ароматических соединений.

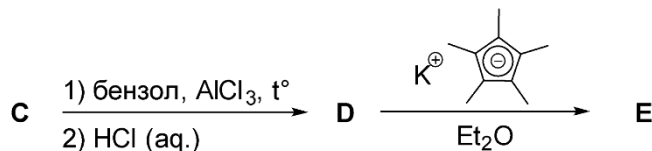
Задания:

- Исходя из схожести ферроцена с другими ароматическими соединениями, расшифруйте структуру веществ **A** и **B**.



- Объясните, почему во второй реакции образуется лишь один основной продукт.

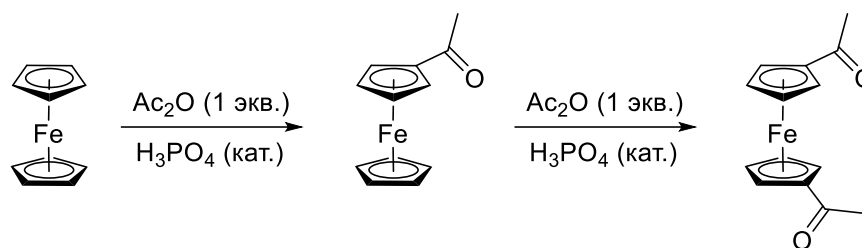
Сэндвичевые соединения известны и для неметаллов. Например, совсем недавно было получено первое полусэндвичевое (в нем содержится только одно пятичленное кольцо) соединение элемента **X**. Исследователи взяли бинарное вещество **C**, ввели его в реакцию Фриделя-Крафтса, обработали соляной кислотой и получили продукт **D**, который затем прореагировал с пентаметилциклопентадиенидом калия с образованием полусэндвичевого комплекса **E**.



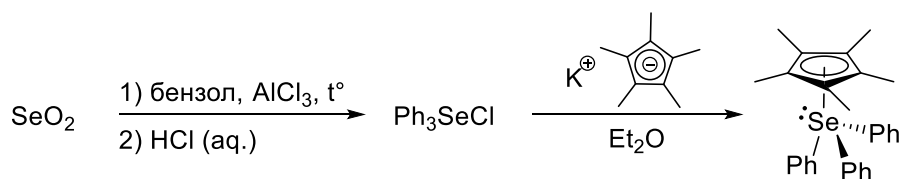
- Расшифруйте элемент **X** и структуры соединений **C**, **D** и **E**, если известно, что **C** реагирует с перекисью водорода с образованием кислоты **F**, способной растворять золото. Кроме того, массовая доля углерода в **E** составляет 75,49%, а валентность элемента **X** в **D** равна 4.
- Напишите уравнения реакций получения кислоты **F** и растворения в ней металлического золота. Известно, что массовая доля золота в продукте реакции составляет 47,88%.
- Предложите еще два способа перевести металлическое золото в растворимое состояние (проиллюстрируйте ваши предложения уравнениями химических реакций).

Решение:

- Так как ферроцен схож по своим свойствам с простыми ароматическими соединениями, можно предположить, что обе реакции – электрофильное замещение атомов водорода в пятичленных кольцах



2. Отрицательный мезомерный эффект ацетильной группы дезактивирует одно из циклопентадиенильных колец, и во вторую реакцию вступает более активное кольцо.
3. Решение можно начать с перебора кислот, способных растворять золото. Одна из известных реакций – растворение в селеновой кислоте. Это предположение можно подтвердить расчетом массовой доли в продукте реакции – селенате золота $\text{Au}_2(\text{SeO}_4)_3$. Далее, становится очевидно, что **С** – оксид селена, который окисляется пероксидом водорода с образованием селеновой кислоты. При действии на него смесью бензола и хлорида алюминия происходит электрофильное замещение, а в следующей реакции некая уходящая группа замещается пентаметилциклопентадиенид-анионом. Из этих рассуждений и данной в условии массовой доли можно найти формулу **Е**. Так как **Е** содержит три фенильных кольца, они должны входить и в **Д**, а исходя из валентности селена и условий реакции (соляная кислота) можно сделать вывод, что четвертый заместитель при атоме селена – хлор.



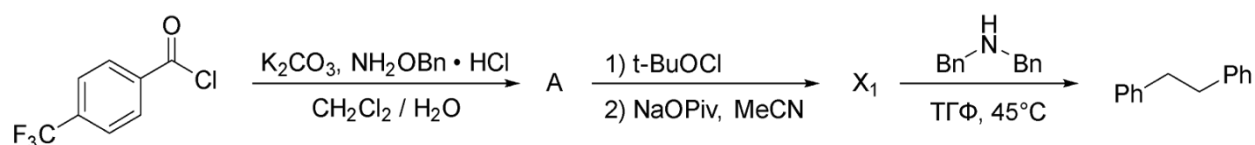
5. Подходят реакции с царской водкой, цианидами в присутствии кислорода, хлорной кислотой и другие доступные методы.

Критерии оценивания:

Пункт	Объяснение	Балл
1	1,5 балла за каждую верную структурную формулу	3 балла
2	1,5 балла за логичное объяснение	1,5 баллов
3	1 балл за указание элемента и 2.5 балла за каждую верную структуру	8,5 балла
4	1 балл за каждое уравнение реакции (0,5 балла, если реакции не уравнены)	2 балла
5	2 балла за каждый логичный способ (если реакции были не уравнены или написаны не полностью, ставился 1 балл за способ, если же участник объяснял способ текстом, ставилось 0,5 балла за способ)	4 балла
Итого		19 баллов

Задача 4

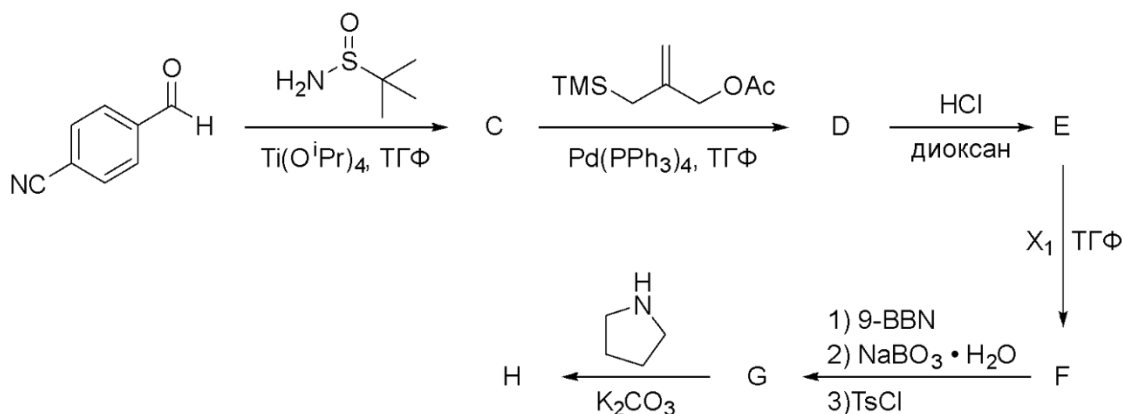
Одной из проблем современного органического синтеза является ограниченность методов селективной модификации углеродного скелета молекулы. Усилия многих ученых направлены на разработку новых реакций функционализации связей С—Н, т.е. образование новых С—С-связей добавлением функциональных групп к углеродному скелету. Вопреки общему тренду, в мае 2021 года был разработан удобный метод модификации углеродного скелета не наращиванием его функциональными группами, а путем удаления атома азота из молекулы с образованием связи С—С вместо связей С—N—С. В модельном синтезе, представленном ниже, осуществлена реакция удаления азота из дибензиламина. Ключевой для проведения такой реакции (последняя стадия схемы) реагент **X₁** может быть получен в две стадии:



Задания:

- X₁** содержит 60,76% углерода по массе. Предложите структурные формулы соединений **A** и **X₁**.

Разработанный метод был успешно использован в синтезе антагониста H₃-гистаминового рецептора – потенциального лекарственного препарата **H**. Интерес к H₃-гистаминному рецептору связан с его ролью в связывании G-белка коры головного мозга и, соответственно, с участием в нейронном механизме нарушений центральной нервной системы:

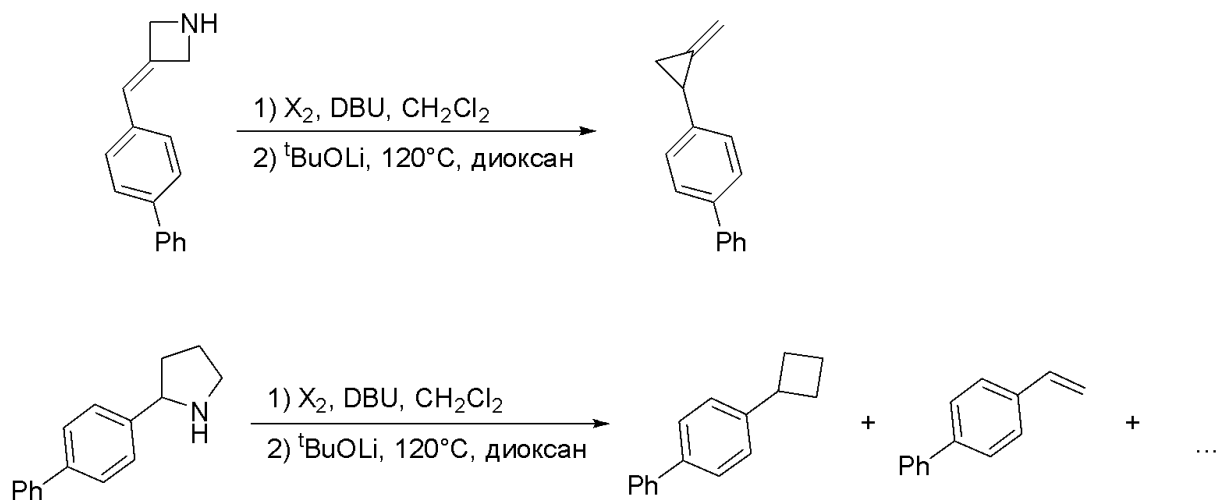


- Спектральными исследованиями показано, что соединения **F**, **G** и **H** содержат четырехчленный цикл, а соединение **D** — экзоциклическую двойную связь (связь, в которой один атом углерода находится в цикле, а другой - вне его). Изобразите структурные формулы соединений **C–H**.

В том же 2021 году группа исследователей предложила еще один реагент **X₂** для аналогичной трансформации (удаление азота из скелета молекулы и образование связи С—С). Он может быть получен в одну стадию из сульфурилхлорида SO₂Cl₂ и содержит 56,75% азота по массе.

3. Определите структурную формулу реагента **X₂** и предложите метод его получения из сульфурилхлорида.

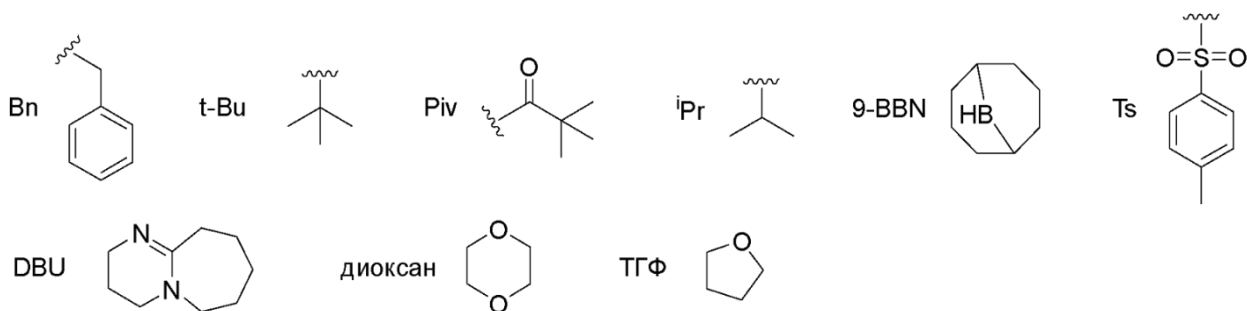
Для изучения механизма удаления азота с помощью **X₂** ученые провели ряд реакций, две из которых приводят к неожиданным продуктам:



4. Какие промежуточные неустойчивые частицы могут образовываться в этих реакциях? Предложите механизм их превращения в продукты реакции (полный механизм не требуется).

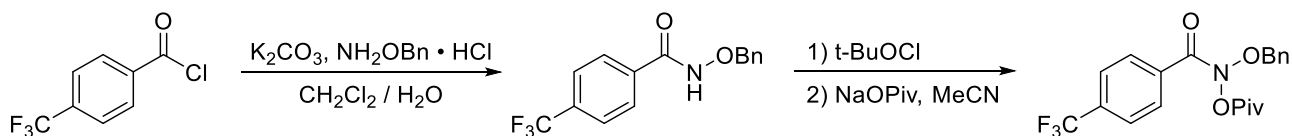
5. Для второй реакции предложите структуру третьего (зашифрованного точками) продукта, содержащего 85,63% углерода по массе.

Список сокращений:

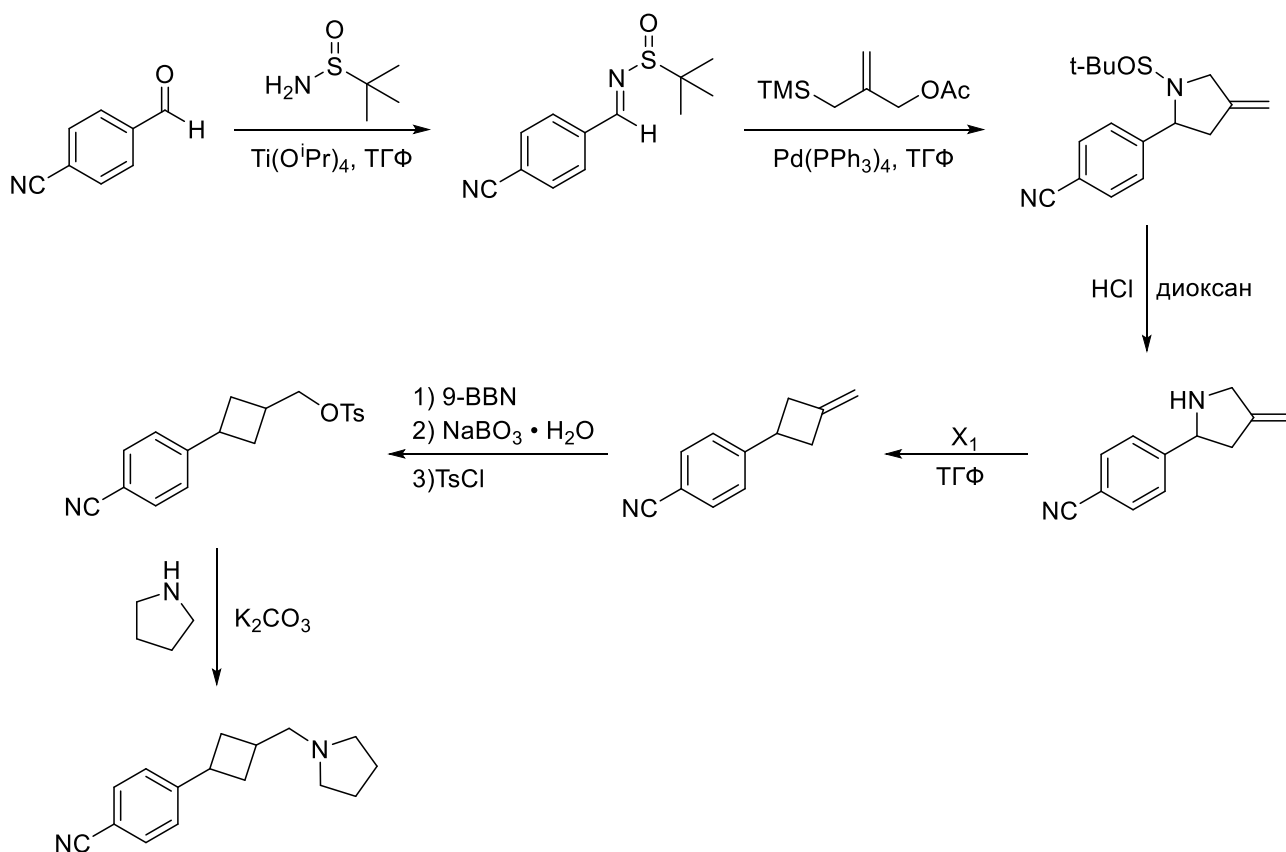


Решение:

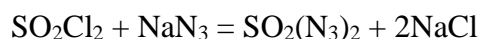
1. Первая реакция – нуклеофильное замещение при карбонильном атоме углерода. Во второй реакции на первой стадии можно предположить электрофильное замещение в ароматическом кольце, но данная в условии массовая доля подсказывает, что реакция идет по другому пути: сначала происходит окисление амидного азота с введением атома хлора, который затем замещается пивалат-анионом.



2. Первая реакция – взаимодействие аминогруппы с электрофильным альдегидом, в результате образуется аналог основания Шиффа. Далее решение можно продолжить, анализируя последние стадии синтеза. Очевидно, что продукт **Н** образовался в результате нуклеофильного замещения тозилата, который в свою очередь образовался из спирта, полученного гидроборированием экзоциклической двойной связи в **Г**. Превращение **Е** в **Г** – сужение пятичленного цикла с удалением атома азота, так как **Г**, **Н** и **И** содержат четырехчленный цикл по условию. Из этих рассуждений следует, что вторая реакция в цепочке происходит с образованием пятичленного цикла. Так, палладиевый катализатор нужен для отщепления ацетат-аниона и образования аллильного комплекса, который присоединяется к имину с отщеплением триметилсилильной группы. С помощью соляной кислоты в следующей реакции снимается защита с атома азота.



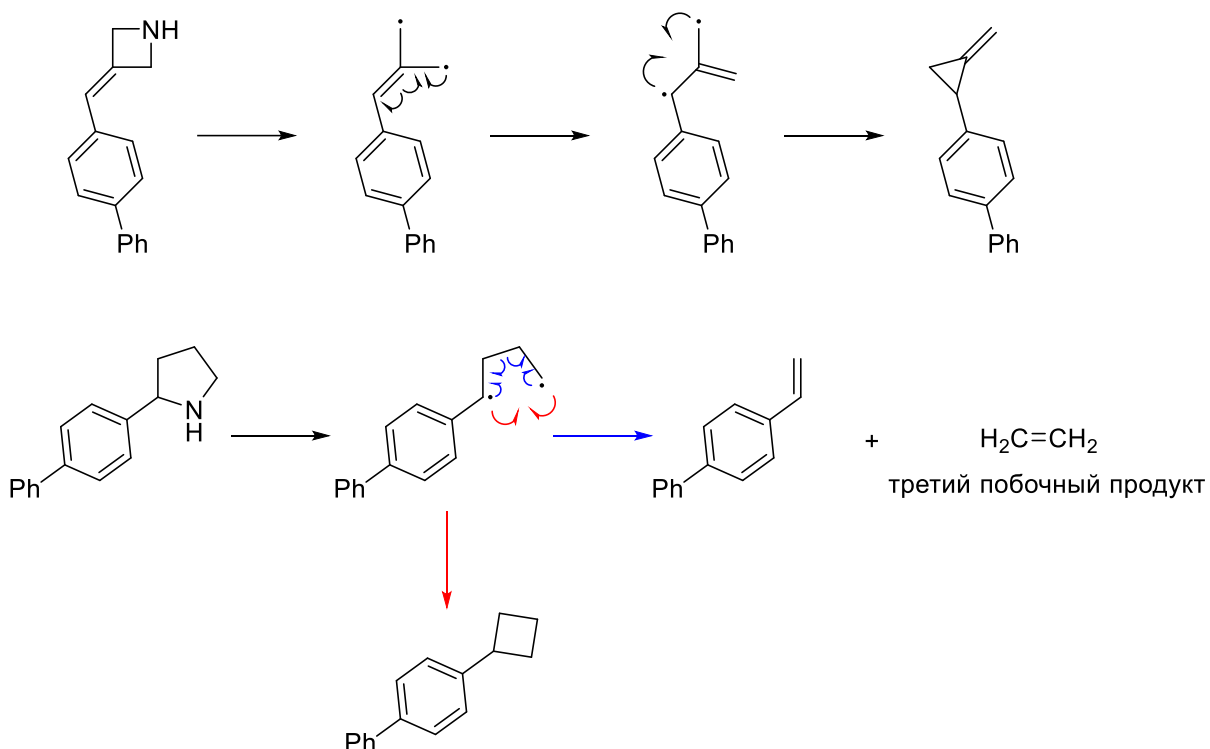
3. Раз вещество **X₂** получается из сульфурилхлорида и содержит азот, можно предположить, что в этой реакции некий азотсодержащий анион замещает атомы хлора. Из простейшего расчета по массовой доле находим брутто-формулу SO₂N₆, она соответствует сульфурилазиду SO₂(N₃)₂, который можно получить по реакции сульфурилхлорида с, например, азидом натрия:



4. Сульфурилазид взрывоопасен, он содержит много атомов азота и разлагается с выделением большого количества энергии за счет образования молекулярного азота и его окислов.

5. Из структуры циклического продукта второй реакции можно предположить, что он получился в результате внутримолекулярного образования связи между двумя радикальными центрами. Тогда при образовании стирола происходит фрагментация

радикальных частиц с выделением третьего продукта – этилена. Механизм первой реакции аналогичен, но в этом случае перед образованием связи происходит перегруппировка аллильной системы.



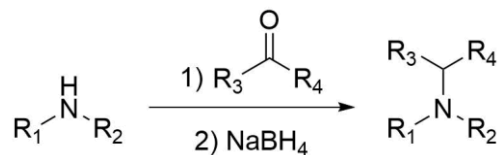
6. Третий продукт – этилен C_2H_4 . Это можно определить исходя из массовой доли углерода или из механизма реакции в предыдущем пункте.

Критерии оценивания:

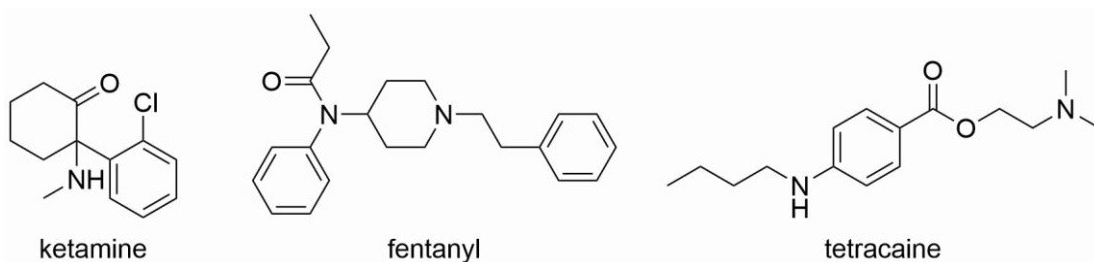
Пункт	Объяснение	Балл
1	2 балла за каждую верную структурную формулу	4 балла
2	2 балла за каждую верную структурную формулу	12 баллов
3	1 балл за верную формулу и 2 балла за уравнение реакции (1 балл, если реакция не уравнена)	3 балла
4	1 балл за логичное объяснение	1 балл
5	1 балл за идею об образовании радикалов и 1 балл за механизмы превращения радикалов в продукты для каждой реакции	3 балла
6	1 балл за верный продукт реакции	1 балл
Итого		24 балла

Задача 5

Восстановительное аминирование является одним из самых частых процессов, встречающимся в синтезе фармацевтических препаратов. В общем виде этот процесс представляет собой реакцию амина и карбонильного соединения с последующей реакцией с восстановителем, например, боргидридом натрия, как это показано на схеме:

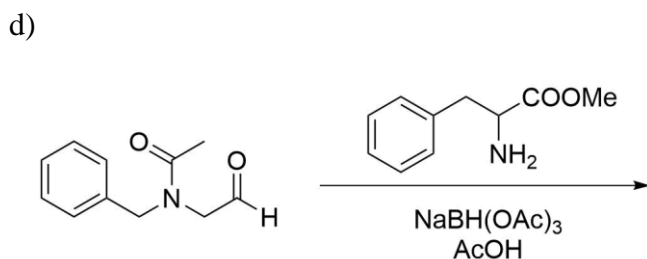
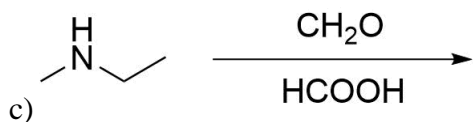
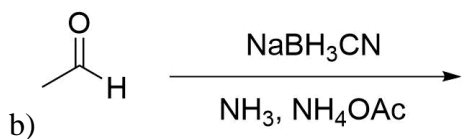
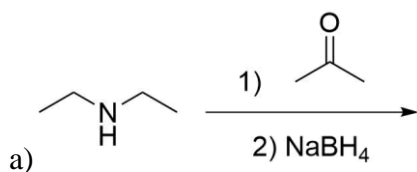


Так, например, восстановительное аминирование применяется для синтеза очень важных лекарств (анестетиков и анальгетиков): кетамина, фентанила или тетракаина:



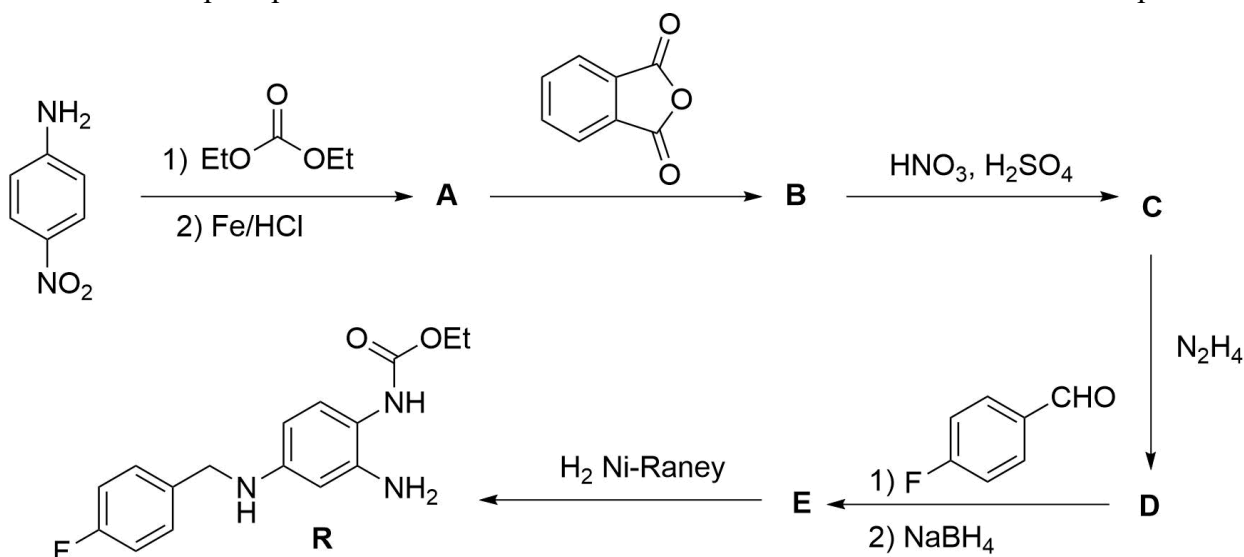
Задания:

1. Нарисуйте продукты реакций, дополнительно известно, что продукт реакции *d*) содержит в своем составе три шестичленных цикла, а также пик молекулярного иона продукта реакции *d*) в масс-спектрометрии равен 323,1754:



2. Объясните причину использования $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ вместо NaBH_4 в реакции d).

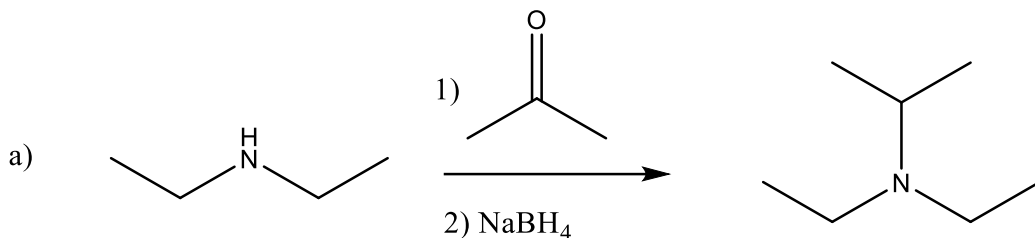
Наглядным примером использования этого подхода является синтез лекарства **R**:



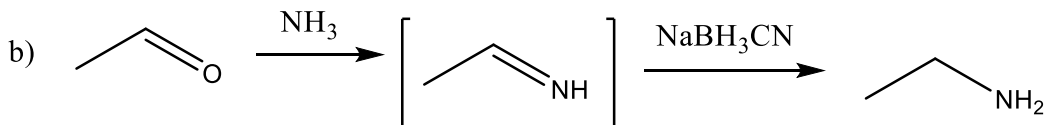
3. Предложите структуры веществ **A-E**. Учтите, что по спектральным данным соединение **C** содержит только одну нитрогруппу в наиболее электрононасыщенном кольце.

Решение

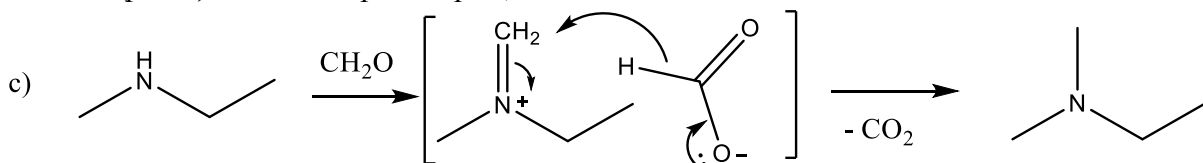
1. Нетрудно понять, что все указанные реакции относятся к классу восстановительного аминирования. Так, реакция a) представляет собой буквально конкретный пример общей схемы из условия задачи:



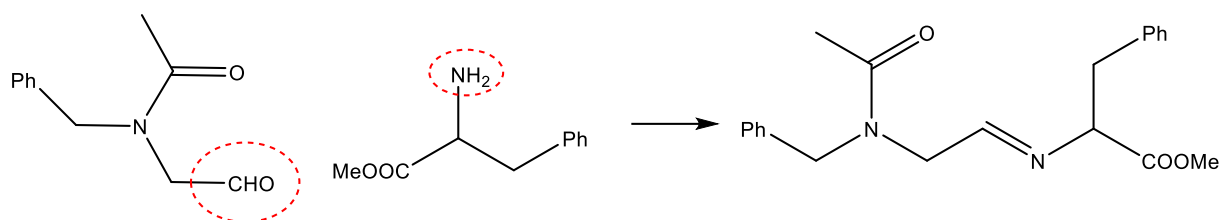
Реакция b) выглядит посложнее, но по механизму протекает аналогично:



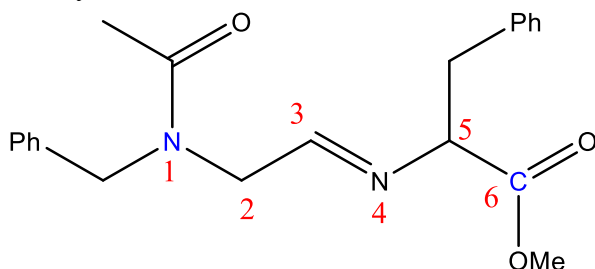
Реакция c) того же типа, но в этом случае восстановителем выступает муравьиная кислота (реакция Эшвайлера-Кларка):



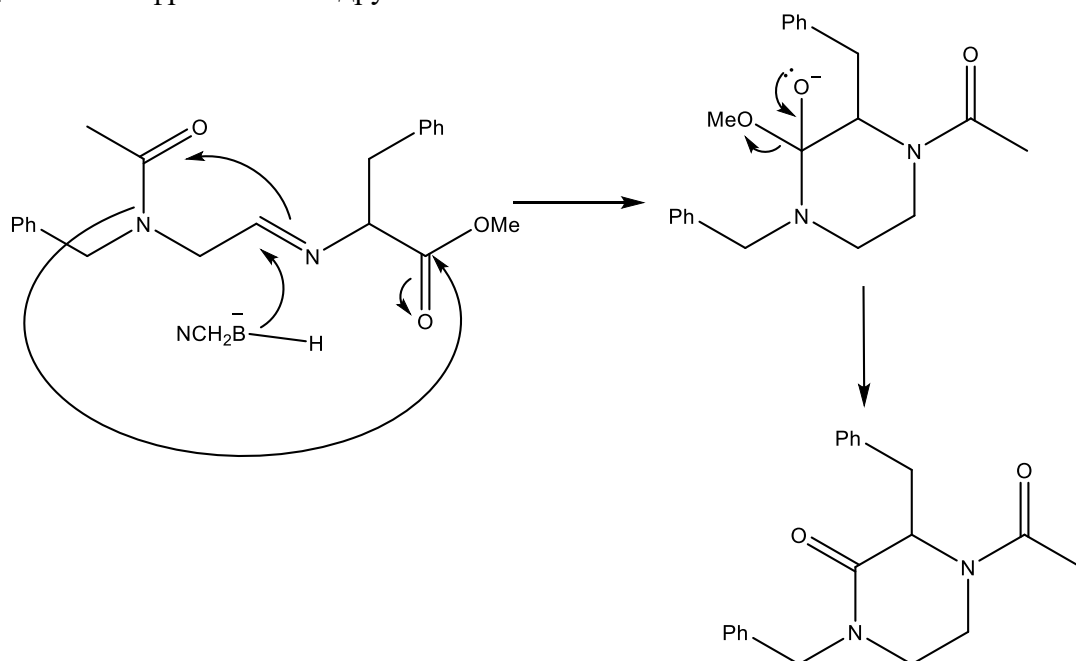
Для понимания реакции d) определимся, какие группы вступают в реакцию восстановительного аминирования. Как нетрудно понять:



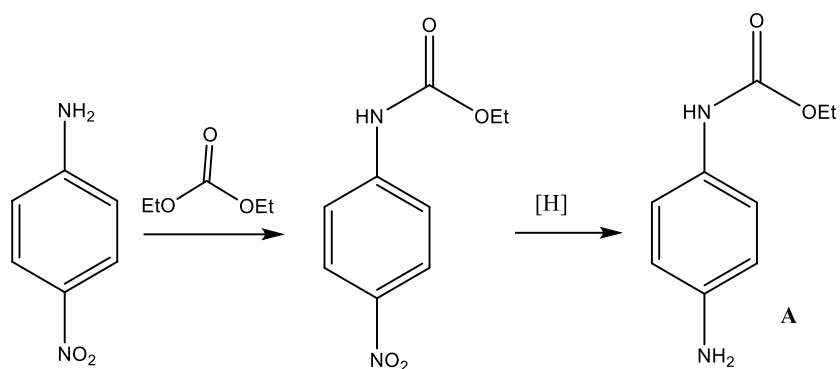
По подсказке задачи понимаем, что разница в молярных массах продукта и указанного выше соединения составляет $352-323=29$ г/моль. Учитывая, что в ходе реакции будет протекать процесс восстановления, разница будет составлять 31 г/моль, что наиболее вероятно соответствует группе $-OMe$. Согласно другой подсказке, можно предположить, что шестичленный цикл может образоваться между атомами:



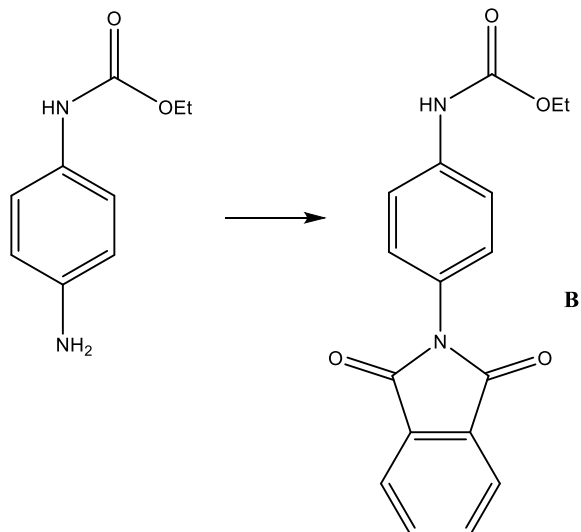
Но ясно, что ввиду сопряжения атом азота амидной группы не является хорошей нуклеофильной частицей. Единственный вариант – внутримолекулярный перенос ацетильного фрагмента на другой атом азота:



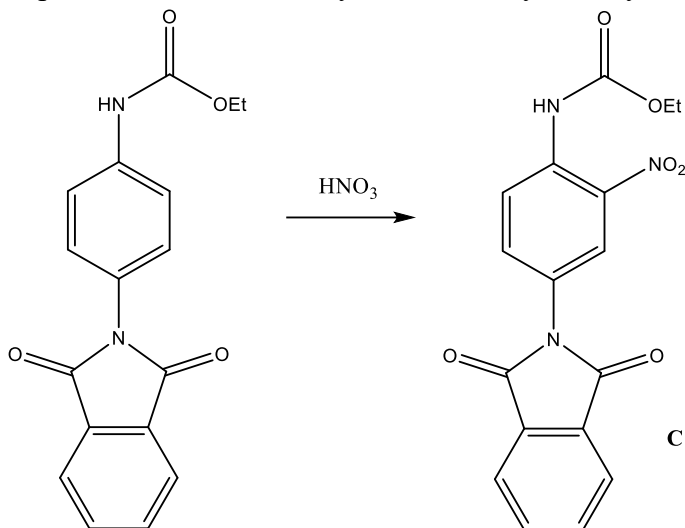
2. Цианоборгидрид натрия используют для того, чтобы не протекало восстановления карбонильной группы до ее взаимодействия с аминогруппой, что бы помешало протеканию искомой реакции. Также из литературы известны некоторые примеры восстановления боргидридом натрия в определенной степени и сложноэфирной группы, что также не является желанным.
3. Первой реакцией при получении вещества А является, как несложно понять, образование карбамата. Далее протекает восстановление нитрогруппы:



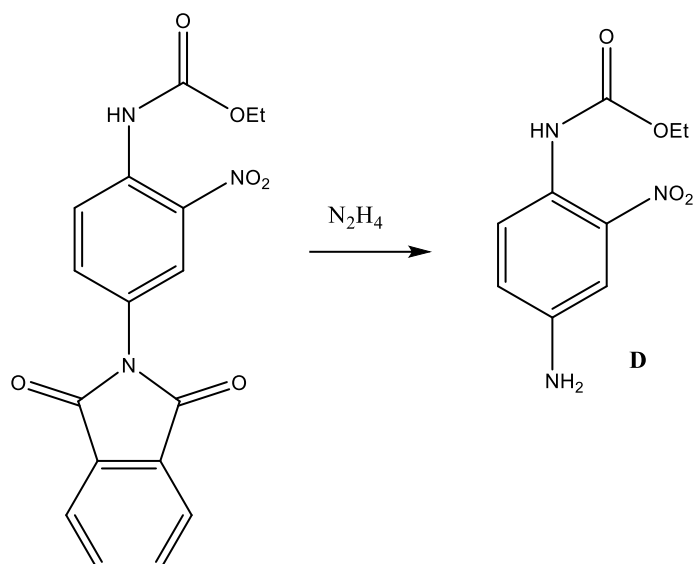
Добавление фталевого ангидрида приводит к образованию фталимида:



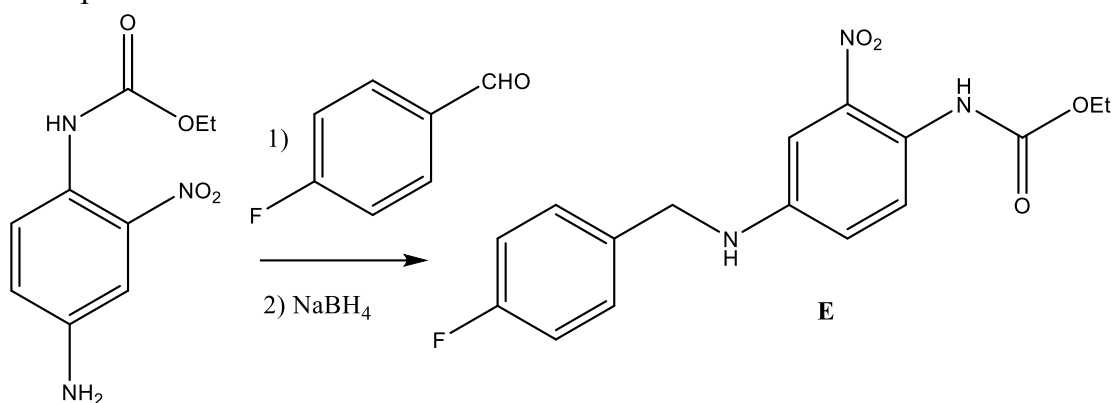
Естественно, добавление азотной кислоты – реакция нитрования, которая, согласно подсказке задачи, протекает по исходному бензольному кольцу:



Добавление гидразина приводит к снятию фталимидной защиты:



Следующая реакция, как можно понять, является процессом восстановительного аминирования:



Очевидно, последний процесс является восстановлением нитрогруппы до аминогруппы.

Критерии оценивания:

Пункт	Объяснение	Балл
1	Каждое расшифрованное вещество по 1 баллу	4 балла
2	Объяснение причины – 1 балл	1 балл
3	Каждое расшифрованное вещество по 2 балла	10 баллов
Итого		15 баллов