

Генеральный партнер олимпиады – Сбербанк — приветствует участников! Сбер сегодня — это команда единомышленников, которые разрабатывают новые крутые технологии и горят идеей менять мир к лучшему.



Для нас твоё участие в олимпиаде «Высшая проба» означает, что ты не боишься сложных задач, ориентирован на развитие, личностный рост и ответственно относишься к своему будущему. Верим в тебя, искренне желаем удачи на заключительном этапе.

Время выполнения заданий – 240 минут

Максимальное количество баллов – 100.

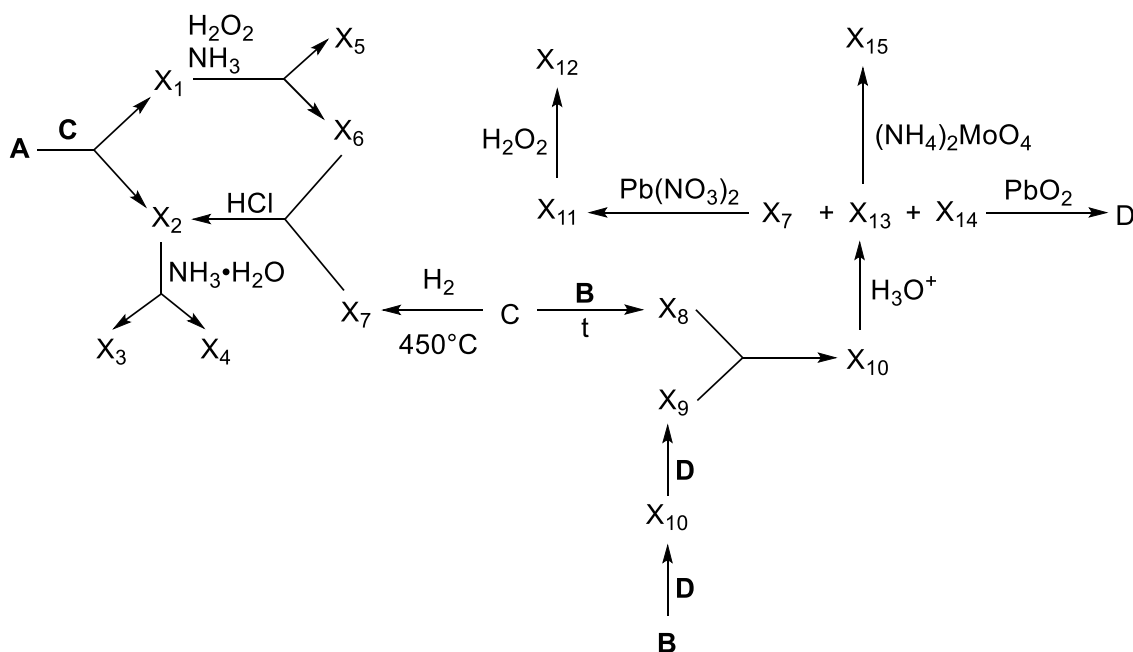
Напоминание: вычисления в расчетных задачах необходимо вести с точностью приведенных в условии значений

Задача 1. Тайна покрашенных элементов

На одном из уроков химии школьнику стало скучно, и он решил вырезать из таблицы Менделеева 4 элемента, расположенные в форме блока из Тетриса, похожего на букву «Г». Затем он аккуратно раскрасил каждый элемент, обозначив их как **A**, **B**, **C**, **D**. Вам предстоит проявить логику и знание химии, чтобы раскрыть тайну этих элементов, также вам помогут следующие подсказки и периодическая таблица Д.И.Менделеева:

* B *	* C *	* D *
* A *		

1. В Древнем Египте соединения, содержащие **A**, широко использовались в качестве яда, часто вводимого в малых дозах в течение длительного времени, чтобы избежать обнаружения, а **C** играл важную роль в религиозных ритуалах и церемониях и использовался для создания лекарств для лечения различных недугов. Несмотря на различные применения, в природе их часто можно встретить вместе в виде бинарных соединений, например, **X₁** и **X₂**. При этом в **X₁** массовая доля **A** $\omega_A = 60.91\%$, а в **X₂** $\omega_A = 48.31\%$.
2. Элементы **A**, **B**, **C** и **D** в своем простом виде образуют вещества, из которых три являются твердыми, а одно – газообразным.
3. Химические свойства этих элементов и их соединений представлены в схеме, приложенной ниже:

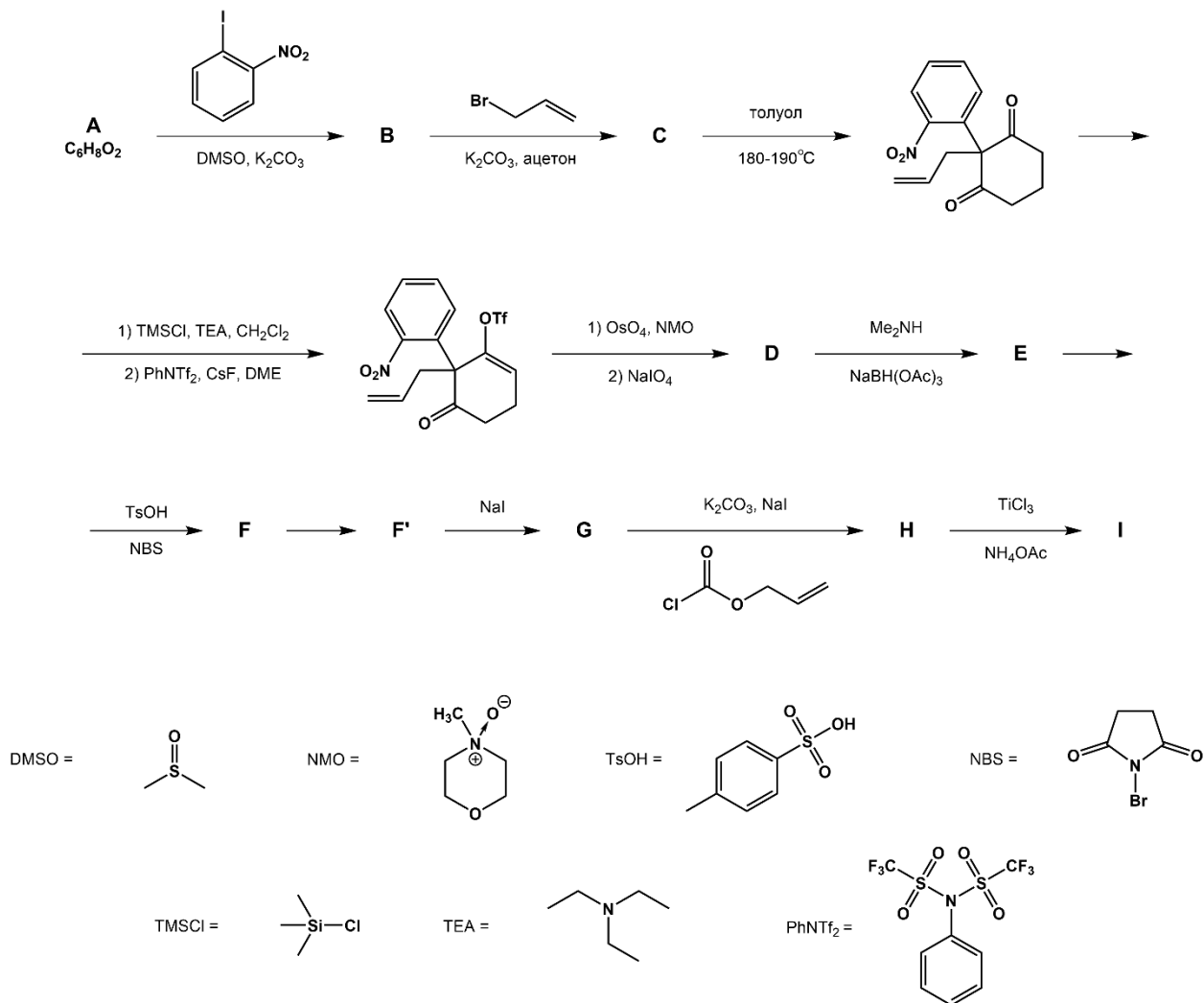


4. В соединении X_3 массовое содержание элемента C составляет 15,33%.
 5. В X_4 соотношение количества атомов элементов A к $C = 0,25$
 6. В соединении X_8 атомов C столько же, сколько атомов D в X_9 .
 7. X_7 содержит C , $X_{13} - B$, $X_{14} - D$.
 8. Массовая доля B в $X_{15} = 1,65\%$.
1. Определите, какие элементы периодической таблицы скрываются за символами A , B , C и D .
 2. Расшифруйте соединения $X_1 - X_{15}$, содержащие как минимум один закрашенный элемент.
 3. Какого цвета соединения X_{11} и X_{12} ?
 4. Напишите уравнения всех реакций, упомянутых на схеме.

Задача 2. Долгий путь к природе

Полный синтез природных и биологически активных веществ – это одна из традиционных задач, стоящих перед химиками. Как правило, в рамках полного синтеза стремятся получить сложную природную молекулу или ее предшественника из доступных реагентов. Часто целью этого является не только развитие методов органической химии, но и поиск новых путей синтеза известных соединений, многие из которых являются биологически активными.

Пример такого полного синтеза (2016 г.) – получение (\pm)-стриктамина, являющегося представителем группы акуаммилиновых алкалоидов и проявляющего биологическую активность в иммунных и противовоспалительных процессах. В результате 14-стадийного синтеза, исходя из соединения A , авторы получили требуемый (\pm)-стриктамин с выходом 0,25%, и такой выход конечного продукта можно считать успешным. Ниже представлена часть схемы синтеза данного алкалоида:



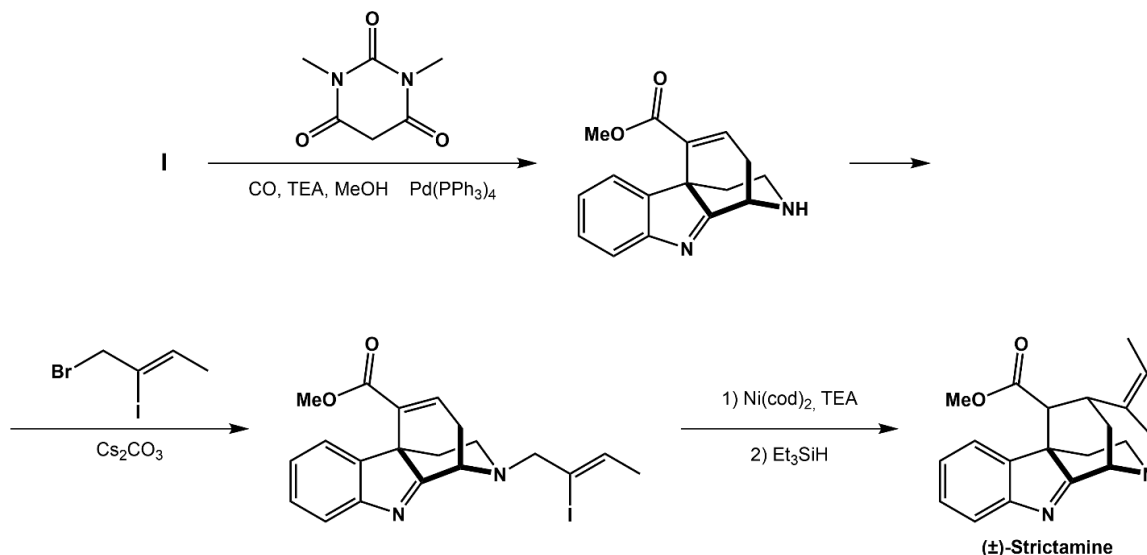
1) Приведите структурные формулы соединений **A-I**. Известно, что:

- **A** является высокосимметричным;
- На второй стадии происходит алкилирование енола по атому кислорода;
- При нагревании соединение **C** претерпевает [3,3]-сигматропную перегруппировку Кляйзена;
- Соединение **F** является продуктом альфа-бромирования кетона и содержит только один атом брома. Также, соединение **F** не выделяется в индивидуальной форме из-за внутримолекулярной реакции, продуктом которой является **F'**;
- **F'** содержит четвертичный атом азота;
- Разность молярных масс **F'** и **G** составляет 95 г/моль;
- Соединение **H** содержит в своем составе карбаматную функциональную группу вместо аминогруппы, атом азота остается третичным;

2) Рассмотрите структуру соединения **A** и объясните причины наблюдаемой региохимии алкилирования.

3) Предложите механизм перегруппировки Кляйзена, наблюдаемой при нагревании соединения **C**.

Конечные стадии получения (\pm)-стриктамина выглядят следующим образом:

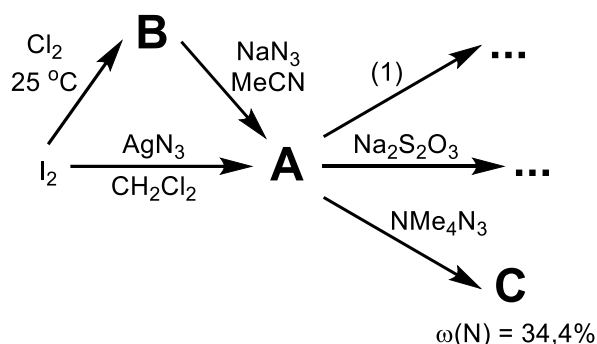


- 4) Что является причиной нуклеофильного замещения брома, а не йода на предпоследней стадии?

Задача 3.

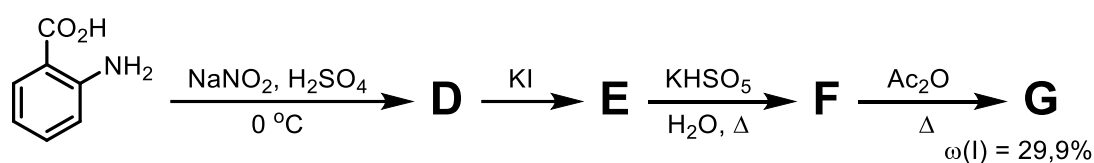
Одна из сфер применений йода – его гипервалентные соединения, широко используемые для проведения различных окислительных превращений в органическом синтезе. В задаче приведены два таких соединения – **A** и **G**.

Желтые летучие кристаллы вещества **A** можно получить из I_2 двумя способами, представленным ниже. Кристаллы **A** нестабильны и при касании металлическим шпателем со взрывом разлагаются (р-ция 1). Растворы **A** также нестабильны, однако **A**, по аналогии с I_2 , реагирует с тиосульфатом натрия, что можно использовать для определения точной концентрации **A** в растворе.



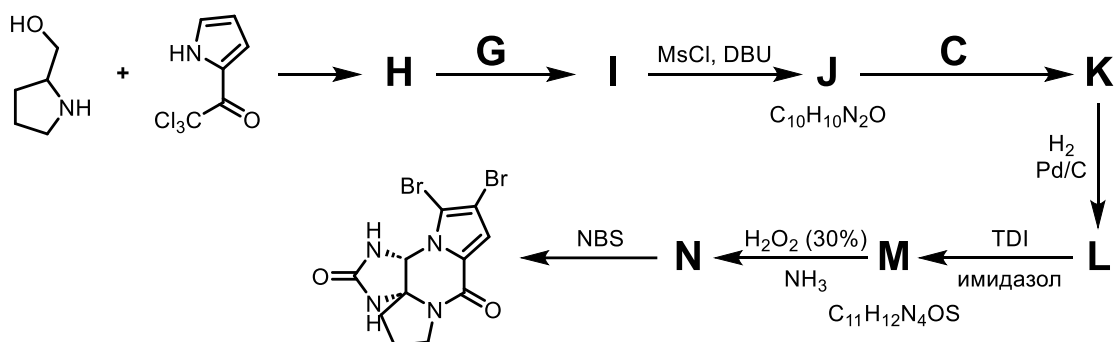
- A** всегда получают в неводных растворителях, предположите почему.
- Напишите уравнения всех представленных на схеме реакций, а также приведите формулы соединений **A** – **C**.

Соединение **X** является универсальным и удобным окислителем в органическом синтезе, ниже представлен его синтез из антраниловой кислоты:

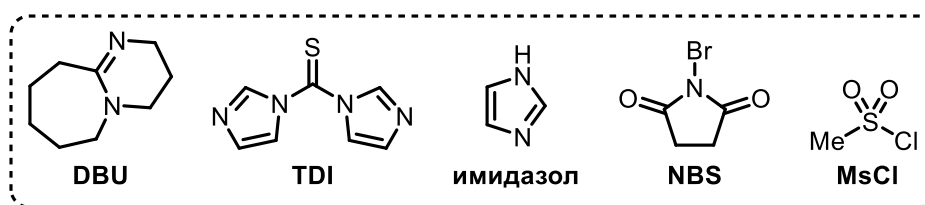


- Приведите структурные формулы соединений **D** – **G**.

Ниже представлен синтез дибромофакелстатина (dibromophakellstatin) – гуанидинового природного соединения, проявляющего антибиотическую и противогрибковую активность. В ходе синтеза авторы используют, как **A**, так и **G**:



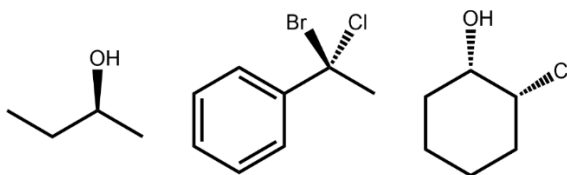
- Приведите структурные формулы соединений **H** – **N**.
- Какие окислители можно использовать вместо **G**? Хемоселективность окисления при этом должна быть той же, что и при использовании **G**.



Задача 4. Органический катализ

Одной из важнейших задач современной органической химии является поиск способов получения конкретных молекул с заданными свойствами. Таким свойством может быть, например, энантиомерная чистота соединений.

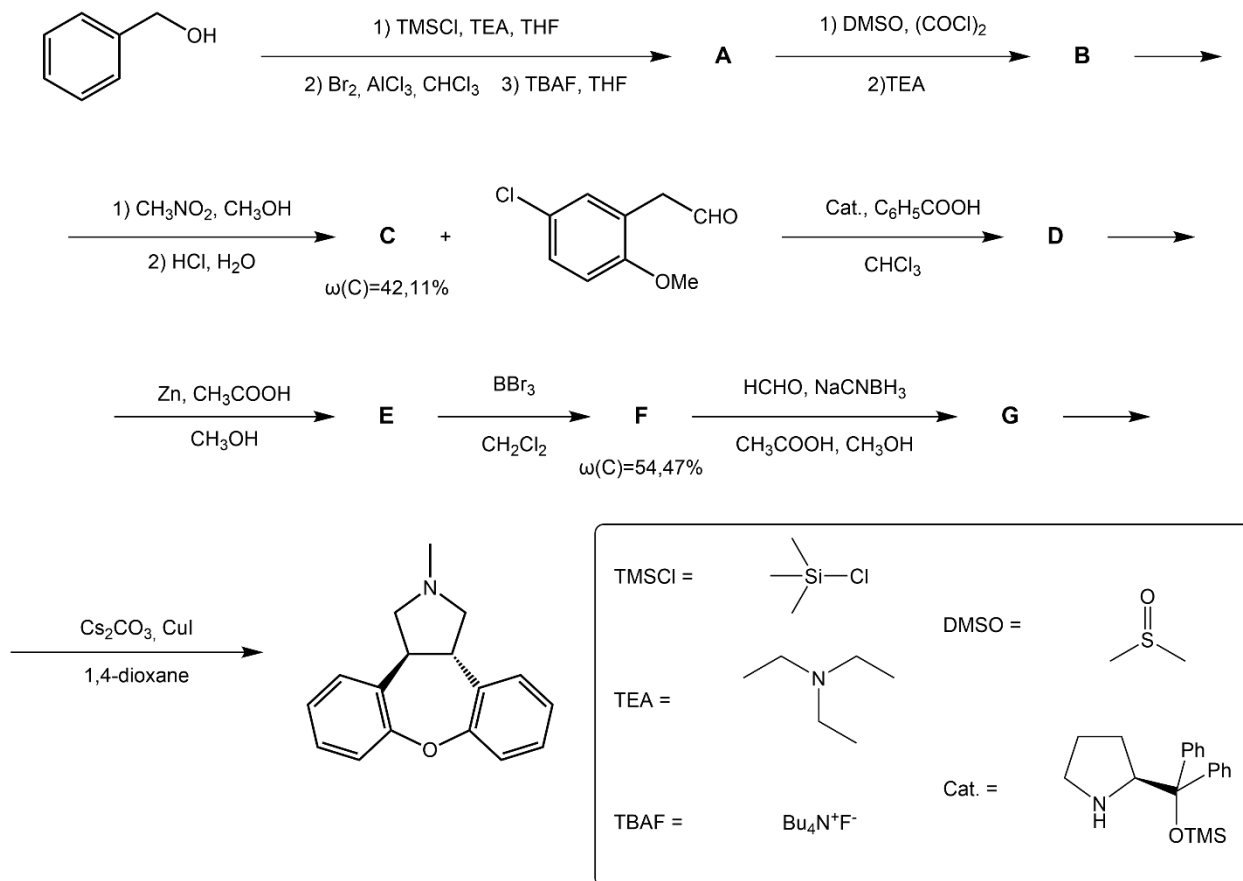
Неоднократно было доказано, что разные оптические изомеры способны по-разному себя вести в живых системах. Для описания конфигурации оптических изомеров существует несколько номенклатур, но наиболее популярной является абсолютная (R/S).



- Определите абсолютную конфигурацию всех стереоцентров в молекулах, предложенных выше.

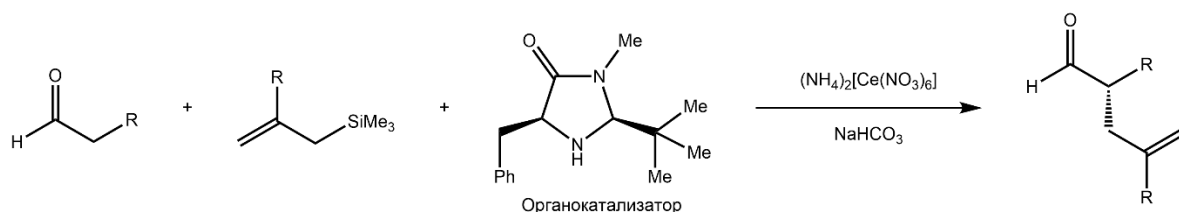
Для получения молекулы с определенной конфигурацией оптических центров химики используют различные подходы. Одним из таких является органокатализ. Первый энантиоселективный синтез с использованием органической молекулы в качестве катализатора был осуществлен в 1912 году Бредигом и Фиске при получении хирального бензциангидрина. Соотношение энантиомеров в данной реакции составило всего лишь 5:4 (т.е. энантиомерный избыток одного из энантиомеров 25%), что не очень впечатляет. Но более чем за сто лет методы асимметрического синтеза ушли далеко вперед, и показывают результаты синтезов с энантиомерным избытком до 95%.

Ниже представлена схема энантиоселективного синтеза препарата азенапина:



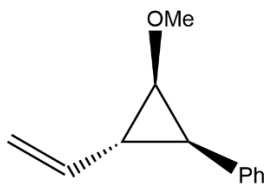
- Расшифруйте предложенную схему и изобразите структурные формулы соединений **A-G**. Дополнительно известно, что
 - соединение **A** является продуктом орто-замещения,
 - соединение **D** является продуктом присоединения по Михаэлю и содержит все стереоцентры итоговой молекулы,
 - соединение **E** является продуктом внутримолекулярной реакции и содержит ненасыщенный цикл.
- Предположите, с какой целью авторы используют триметилсилильную защиту гидроксильной группы на первой стадии.

Наибольшее развитие органокатализ получил в 90-х годах прошлого столетия. Многие работы были посвящены реакциям с участием енаминов и иминиевых солей в роли катализаторов. Большой вклад в это направление внесли Бенджамин Лист и Дэвид МакМиллан, за что и получили Нобелевскую премию в 2021 году. Одно из интересных исследований Дэвида МакМиллана заключалось в работе с SOMO-органокатализаторами. В ней авторы во время реакции генерировали катион-радикал из молекулы-интередиата с целью повышения энантиомерного избытка. Схема реакции приведена ниже:



В своей работе авторы также изучали ход протекания реакции, рассматривая катионный и радикальный механизмы. Авторы использовали несколько способов, чтобы доказать свои предположения. Ключевым аргументом являлась реакция со

специфическим реагентом, «радикальными часами». По продуктам реакции авторы смогли явно доказать, что превращение идет через образование радикалов.



Радикальные часы

4) Прокомментируйте, как данный реагент помог ученым выяснить механизм реакции.

Задача 5.

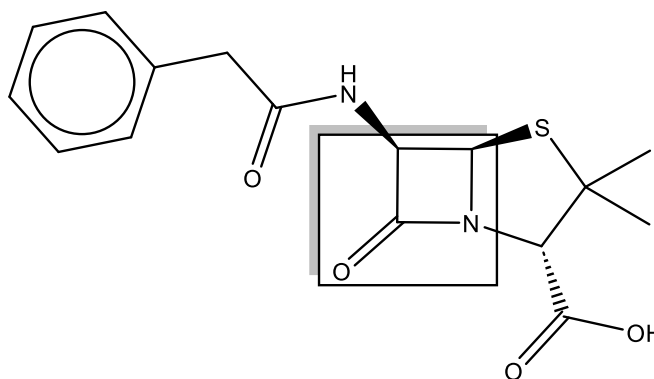


Рисунок 1. Вещество А. Выделен лактамный цикл.

На рисунке 1 изображена структура молекулы, которая является антимикробным препаратом и относится к классу *бета*-лактамовых антибиотиков. Это вещество применяют в медицине с 1940 годов.

Молекула ковалентно связывается с ферментом и ингибирует синтез пептидогликана, который является основным компонентом клеточной стенки бактерий. Блокирование синтеза пептидогликана приводит к гибели бактерии.

1) Дайте тривиальное название молекулы, о котором, без сомнения, вы читали; либо тривиальное название класса, к которому относится эта молекула.

2) Зная, что эта молекула ковалентно связывается с транспептидазой, которая содержит аминокислоту серин, нарисуйте механизм связывания (ингибирования) транспептидазы этим антибиотиком. Связывание антибиотика с транспептидазой (а именно с радикалом серина) происходит с раскрытием лактамного цикла.

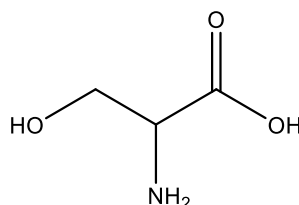
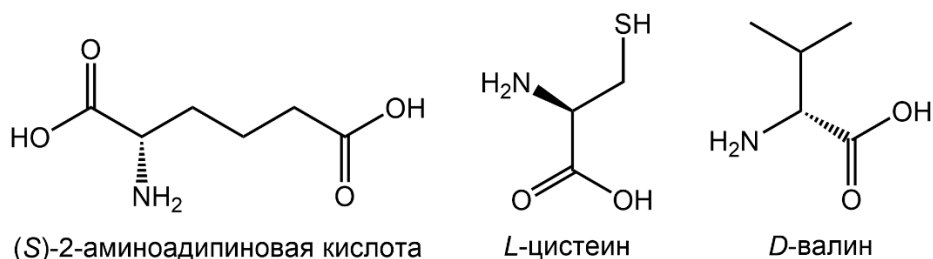


Рисунок 2. Аминокислота серин.

3) Достаточно часто микроорганизмы приобретают устойчивость к антибиотикам из-за того, что бактерии могут образовывать особые ферменты – β -лактамазы, которые разрушают комплексы β -лактамовых антибиотиков с транспептидазой гидролизом. Предложите механизм описываемой реакции гидролиза комплекса фермента с

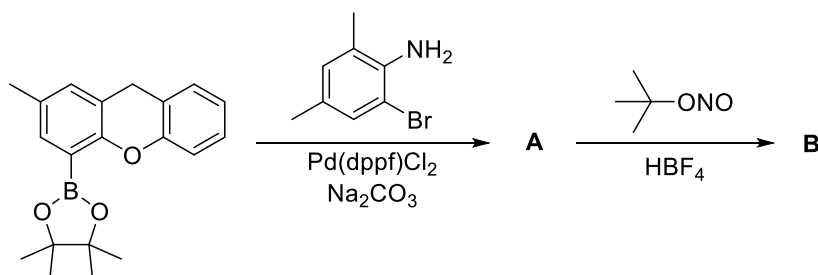
антибиотиком, в результате которой восстановится целостность транспептидазы. Для упрощения схемы используйте фрагмент серина.

4) В живых организмах вещество **A** получается несколькими последовательными превращениями из трёх соединений: (S)-2-аминоадипиновой кислоты, L-цистеина и D-валина. Каждая стадия протекает за счет ферментативного катализа. Попробуйте изобразить данные превращения. Известно, что сначала получается трипептид, который далее претерпевает циклизацию с образованием предшественника соединения **A**, содержащим лактамный и тиазолидиновый циклы.



Задача 6

Часто хиральные органические соединения содержат оптический центр – атом углерода с четырьмя разными заместителями. Но в общем случае оптический центр может быть и на других атомах. Так, недавно синтезировано несколько устойчивых соединений с оптическим центром на атоме кислорода. Синтез одного из таких соединений **B** в виде рацемата представлен на схеме:



Как выяснили химики, оптически чистые образцы **B** быстро рацемизируются. Для описания процесса рацемизации ученые использовали модель обратимой реакции первого порядка, в которой один энантиомер (**R**) превращается в другой (**S**) и наоборот. При этом константа скорости рацемизации k_{rac} равна сумме констант скоростей k_1 и k_2 :



Решение кинетических уравнений для процесса рацемизации имеет вид:

$$\ln \frac{[R]_0 - [S]_0}{[R]_t - [S]_t} = (k_1 + k_2)t$$

- 1) Приведите пример соединения с оптическим центром на неуглеродном атоме.
- 2) Расшифруйте структурные формулы веществ **A** и **B**, если **B** представляет собой соль с массовой долей кислорода в 4.14%.
- 3) Запишите выражение для константы равновесия K_{eq} приведенной обратимой реакции. Запишите выражения закона действующих масс для прямой и обратной реакций.

- 4) С помощью серии ЯМР-экспериментов английские химики рассчитали константу рацемизации $k_{rac} = 2918 \text{ с}^{-1}$ для соединения **В** при комнатной температуре. Оцените значения константы равновесия K_{eq} и констант скорости прямого и обратного процессов k_1 и k_2 .
- 5) Рассчитайте время $t_{1/2}$, за которое раствор смеси энантиомеров **В** с энантиомерным избытком $ee = 99\%$ превратится в раствор с $ee = 50\%$.

Оценить энергетический барьер реакции рацемизации ΔG_{rac}^\ddagger можно с помощью уравнения Эйринга:

$$\Delta G_{rac}^\ddagger = RT \ln \frac{k_b T}{h k_{rac}}$$

- 6) Рассчитайте барьер рацемизации соединения **В** при комнатной температуре.
- 7) При какой температуре время $t_{1/2}$ для соединения **В** достигнет одного года?
- 8) Рассчитайте гипотетический барьер рацемизации, достаточный для того, чтобы при комнатной температуре время $t_{1/2}$ для некоторой смеси энантиомеров составляло один год.

Указания и необходимые формулы:

Для решения 3–7 пунктов задачи решать 2-й пункт необязательно.

Энантиомерный избыток смеси энантиомеров $ee = \frac{[R] - [S]}{[R] + [S]} \cdot 100\%$

Постоянная Больцмана $k_b = 1,38 \cdot 10^{-23} \text{ Дж/К}$

Постоянная Планка $h = 6,626 \cdot 10^{-34} \text{ Дж}\cdot\text{с}$

drpf – бидентатный фосфиновый лиганд.

ПЕРИОДИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ЭЛЕМЕНТОВ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА

1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	1																	2
	H 1,008																	He 4,0026
2	3	4													7	8	9	10
	Li 6,941	Be 9,0122													N 14,007	O 15,999	F 18,998	Ne 20,180
3	11	12													15	16	17	18
	Na 22,990	Mg 24,305													P 30,974	S 32,066	Cl 35,453	Ar 39,948
4	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
	K 39,098	Ca 40,078	Sc 44,956	Ti 47,867	V 50,942	Cr 51,996	Mn 54,938	Fe 55,845	Co 58,933	Ni 58,693	Cu 63,546	Zn 65,39	Ga 69,723	Ge 72,61	As 74,922	Se 78,96	Br 79,904	Kr 83,80
5	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
	Rb 85,468	Sr 87,62	Y 88,906	Zr 91,224	Nb 92,906	Mo 95,94	Tc 98,906	Ru 101,07	Rh 102,91	Pd 106,42	Ag 107,87	Cd 112,41	In 114,82	Sn 118,71	Sb 121,75	Te 127,60	I 126,91	Xe 131,29
6	55	56	57	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86
	Cs 132,91	Ba 137,33	La 138,91	Hf 178,49	Ta 180,9	W 183,84	Re 186,21	Os 190,23	Ir 192,22	Pt 195,08	Au 196,97	Hg 200,59	Tl 204,38	Pb 207,20	Bi 208,98	Po [209]	At [210]	Rn [222]
7	87	88	89	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118
	Fr [223]	Ra [226]	Ac [227]	Rf [265]	Db [268]	Sg [271]	Bh [270]	Hs [277]	Mt [276]	Ds [281]	Rg [280]	Cn [285]	Nh [284]	Fl [289]	Mc [288]	Lv [293]	Ts [294]	Og [294]

*	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71
	Ce 140,12	Pr 140,91	Nd 144,24	Pm [145]	Sm 150,36	Eu 151,96	Gd 157,25	Tb 158,93	Dy 162,50	Ho 164,93	Er 167,26	Tm 168,93	Yb 173,04	Lu 174,97
**	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103
	Th 232,04	Pa 231,04	U 238,029	Np [237]	Pu [242]	Am [243]	Cm [247]	Bk [247]	Cf [251]	Es [252]	Fm [257]	Md [258]	No [259]	Lr [262]

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ РЯД НАПРЯЖЕННЫХ МЕТАЛЛОВ

Li, Rb, K, Cs, Ba, Sr, Ca, Na, Mg, Be, Al, Mn, Zn, Cr, Fe, Cd, Co, Ni, Pb, (H), Bi, Cu, Hg, Ag, Pd, Pt, Au

РАСТВОРИМОСТЬ СОЛЕЙ, КИСЛОТ И ОСНОВАНИЙ В ВОДЕ

анион катион	OH ⁻	NO ₃ ⁻	F ⁻	Cl ⁻	Br ⁻	I ⁻	S ²⁻	SO ₃ ²⁻	SO ₄ ²⁻	CO ₃ ²⁻	HPO ₄ ²⁻	PO ₄ ³⁻	CH ₃ COO ⁻	C ₂ O ₄ ²⁻
H ⁺		P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
NH ₄ ⁺	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	-	P	P
Li ⁺	P	P	M	P	P	P	P	P	P	M	P	M	P	P
Na ⁺ , K ⁺	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
Ag ⁺	-	P	P	H	H	H	H	H	M	H	-	H	P	H
Mg ²⁺	H	P	H	P	P	P	-	M	P	M	M	H	P	M
Ca ²⁺	M	P	H	P	P	P	-	H	M	H	H	H	P	H
Ba ²⁺	P	P	M	P	P	P	P	H	H	H	H	H	P	H
Mn ²⁺	H	P	P	P	P	P	H	H	P	H	H	H	P	M
Fe ²⁺	H	P	P	P	P	P	H	H	P	H	-	H	P	M
Co ²⁺	H	P	P	P	P	P	H	H	P	H	-	H	P	H
Cu ²⁺	H	P	P	P	P	-	H	-	P	-	-	H	P	H
Zn ²⁺	H	P	H	P	P	P	H	H	P	H	-	H	P	H
Pb ²⁺	H	P	M	M	M	M	H	H	H	H	H	H	P	H
Hg ²⁺	-	P	-	P	M	H	H	-	P	-	-	-	P	H
Fe ³⁺	H	P	P	P	P	-	-	-	P	-	-	H	P	-
Al ³⁺	H	P	P	P	P	P	-	-	P	-	-	H	P	H
Cr ³⁺	H	P	P	P	P	P	-	-	P	-	-	H	P	-

P: растворимо, **M:** малорастворимо (< 0,1 М), **H:** нерастворимо (< 10⁻³ М), **-:** не образуется в водном растворе либо данные отсутствуют