5. "Будь здоров". По оценкам ВОЗ на 2019 год порядка 260 млн человек больны бронхиальной астмой. Это хроническое заболевание, которое вызывает сужение дыхательных путей у пациента, одышку и кашель. Одним из лекарств, применяющихся для лечения данной болезни, является соединение F, путь синтеза которого представлен ниже:

$$O_2N$$
  $O_2N$   $O_2N$   $O_2N$   $O_2N$   $O_3$   $O_4N$   $O_5$   $O_5$ 

Однако наиболее биологически активным среди стереоизомеров соединения F является (R,R)-изомер, который может быть получен следующим образом:

Определите соединения A - J и (R,R)-F, приведите их структурные формулы. Обратите внимание, что соединение (R,R)-**F** является индивидуальным стереоизомером.

Рассмотрим первую схему. Первая стадия представляет собой бромирование исходного кетона в альфа-положение. Очевидно, следующая стадия - нуклеофильное замещение атома брома в  $\mathbf{A}$  на замещенную аминогруппу. По брутто-формуле можно установить, что соединение  $\mathbf{B}$  находится в форме свободного основания.

Восстановление боргидридом натрия приводит к восстановлению кето-группы до спиртовой группы.

Действие на C железом в присутствии уксусной кислоты - способ восстановления нитрогруппы в ароматической области до аминогруппы. Обработка D муравьиной кислотой в присутствии уксусного ангидрида - реакция формилирования аминогруппы, полученной на предыдущей стадии. Последняя стадия - это снятие бензильных защитных групп, приводящая к целевому продукту — формотеролу F.

Рассмотрим стерео- и энантиоселективный синтез формотерола. Первый переход включает в себя две стадии: восстановление нитрогруппы до аминогруппы и формилирование последней. Обработка основанием ( $K_2CO_3$ ) приводит к образованию эпоксида из спирта с атомом брома в  $\alpha$ -положении. Полученный эпоксид раскрывается при нуклеофильной атаке замещенным амином, с учетом стереохимии процесса. Заключительная стадия аналогична предыдущему синтезу - снятие бензильной защиты гидрированием.

## Рекомендации к оцениванию:

1.	Верные структурные формулы А – F по 1 балла	6 баллов
2.	Верные структурные формулы G и H по 0.5 балла	1 балл
3.	Верные структурные формулы <b>I</b> и $(R,R)$ - <b>F</b> по 1.5 балла (без указания конфигурации ассиметрических атомов углерода – по 0.5 балла)	3 балла
итого:		10 баллов