

OLIMPIADA NAȚIONALĂ DE CHIMIE DEVA, 2-7 aprilie 2023 Ediția a LVI-a

Proba de baraj

Chimie organică 2

Subiect

(20 de puncte)

Una dintre cele mai importante descoperiri științifice ale secolului XX este cea a penicilinei, identificată accidental de către Alexander Fleming (**Premiul Nobel pentru Medicină și Fiziologie 1945**) în anul 1928 în secreția mucegaiului *Penicillium notatum*.

Introducerea penicilinei ca antibiotic în timpul celui de-al doilea război mondial a fost posibilă ca urmare a proiectului internațional Anglo-American de dezvoltare a penicilinei. Structura penicilinei, controversată pentru mai mult de 10 ani, a fost pe deplin elucidată după determinarea structurii de raze X (Figura 1) de către Dorothy Crowfoot-Hodgkin (**Premiul Nobel pentru Chimie 1956**).

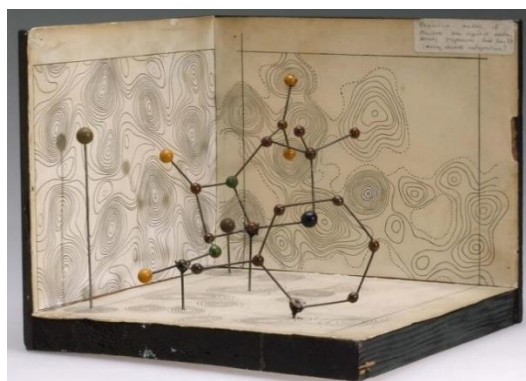
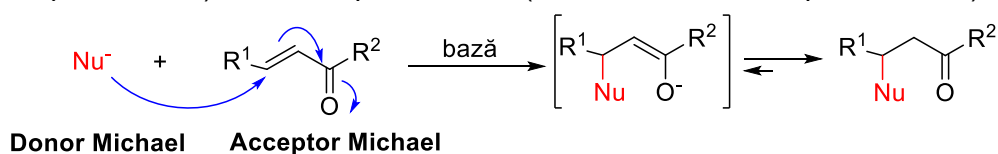


Figura 1. Modelul molecular al penicilinei propus de Dorothy Crowfoot-Hodgkin (Muzeul de Știință, Londra).

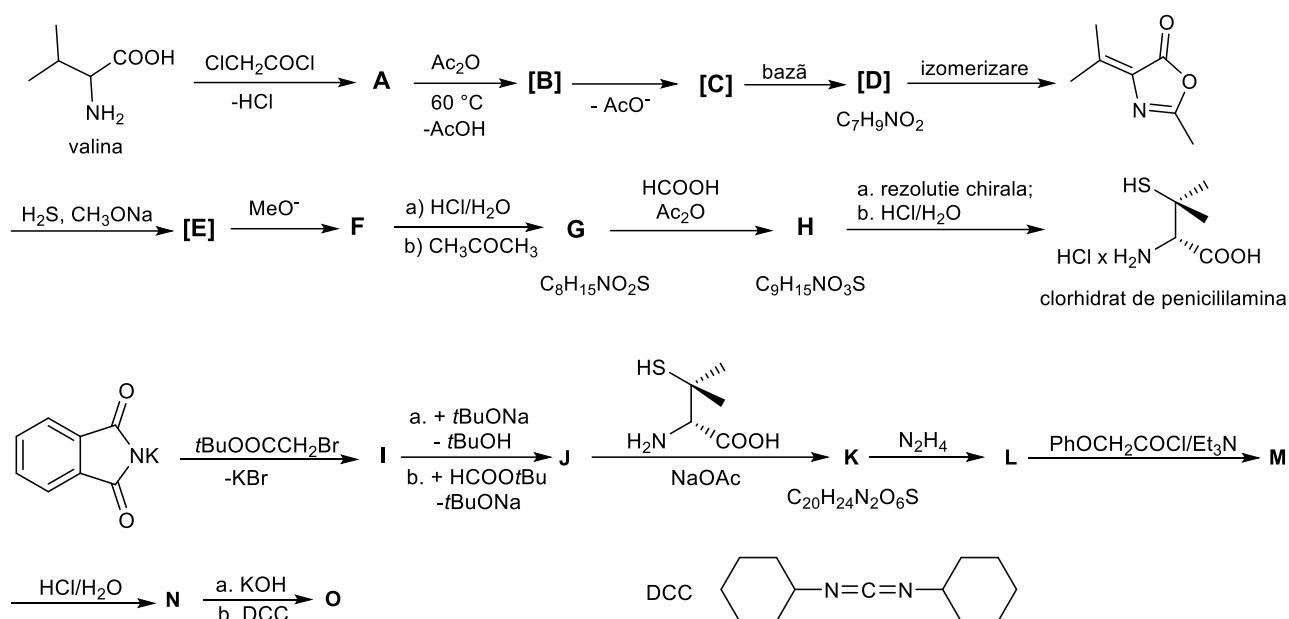
Prima sinteză a penicilinei, raportată în anul 1957, este prezentată în Schema 2.

Știind că:

- Compușii reprezentați în paranteze pătrate sunt intermediari în reacții fără a fi izolați și formarea lui **A** este o reacție S_NAc .
- Rezoluția chirală se referă la procesul de separare a unui compus racemic în enantiomerii săi.
- Spectrul 1H -RMN ($CDCl_3$, 600 MHz) al compusului **L** nu prezintă niciun semnal la valori ale deplasării chimice mai mari de 5 ppm.
- Adiția Michael (Schema 1) este o reacție de adiție 1,4 (sau adiție conjugată) a unui donor Michael (un nucleofil) la un acceptor Michael (de obicei o cetonă α,β -nesaturată).



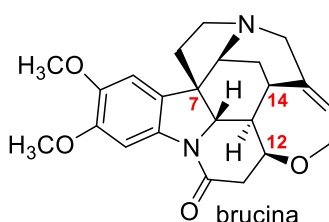
Schema 1. Reacția de adiție Michael (Nu=nucleofil).



Schema 2. Sinteza penicilinei

Se cere:

- Notați numărul centrelor chirale și precizați configurația acestora pentru clorhidratul de penicililamină. **(1p)**
- Spectrul ^1H -RMN (D_2O , 400 MHz) al clorhidratului de penicililamină prezintă semnale la: 1.40 ppm, 1.48 ppm, 3.61 ppm. Atribuiți semnalele și precizați multiplicitatea fiecărui semnal. **(1,5p)**
- Identificați compușii **A-O** din schema 2 (scrieți formulele de structură în tabelul special destinat în foaia de concurs). **(15p)**
- Câți izomeri se obțin în urma reacției dintre compusul **H** și brucină? Precizați tipul de izomerie în care se află acești compuși (Nu se cere scrierea structurii izomerilor!). Scrieți ce configurație *R* sau *S* au centrele chirale din pozițiile numerotate cu 7, 12 și 14 din structura brucinei. **(2,5p)**



Problemă adaptată după:

- K.C. Nicolau, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. S. Baran; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 44;
- J. C. Sheehan, K. R. Henery-Logan, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 1262;
- J. C. Sheehan, K. R. Henery-Logan, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 3089.

Autori: Conf. dr. Niculina D. Hădade, Universitatea Babeș-Bolyai, Cluj-Napoca
Conf. dr. Mihaela Matache, Universitatea din București

Succes!