

Время выполнения заданий – 240 минут

Максимальное количество баллов – 100.

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

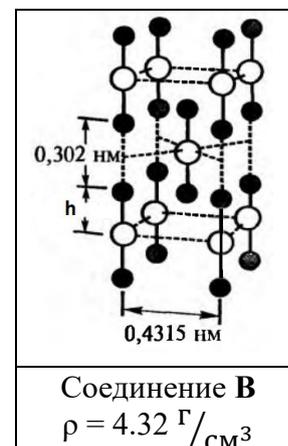
Задача 1. *Самое-самое*

По некоторым данным, в соединении **A** присутствует самая длинная из всех известных связей элемент-элемент. При использовании рентгеноструктурного анализа, была определена ее длина, она составила 0,3087 нм. Для примера в таблице приведены длины связей для других элементов.

Связь	Частица/соединение	Длина, нм
X-X	A	0,3087
Re-Re	Re ₂ (CO) ₁₀	0,3041
Cr-Cr	Cr ₂ (OAc) ₄	0,1841
C-C	C ₂ H ₆	0,1542
O-O	O ₂ ⁻	0,1264
....	≈ 0,1
H-H	H ₂	0,074

1. Предположите какая связь Э-Э в любой частице/соединении, будет иметь длину равную примерно 0,1 нм.

Существует несколько способов получения соединения **A**. Все они основаны на реакциях вещества **B**, содержащего элемент **X**, с другими соединениями. Самым простым способом получения является реакция **B** с ядовитым бинарным газом **C** в избытке желтого маслянистого фторида **D** элемента **Y** (*p-ция 1*). В результате реакции получается соединение **A** и бесцветный токсичный газ **E** ($\omega(F) = 57,5\%$). Известно, что при нагревании выше 400°C соединение **D** начинает разлагаться с образованием бледно-желтого газа **F**, потеря массы при этом составляет 17,53% (*p-ция 2*).



Другим способом получения соединения **A** является взаимодействие **B** с избытком **D** при давлении 3 атм. (*p-ция 3*). При этом выделяется бледно-желтый газ **F** и образуется вещество **A**. Потеря массы в этой реакции составила 4,727%. Если же использовать не избыток **D**, а отношение 1 к 2, то образуется трёхэлементная комплексная соль **G** (*p-ция 4*). Ее реакция с простым веществом **X** и **D** в среде HF при -30 °C, приводит к образованию единственного вещества **A** (*p-ция 5*).

Максимальная теоретическая масса соединения **A**, которую можно получить из 1 грамма **B**, равна 3,392 г, а для вещества **G** составляет 3,561 г.

В настоящее время соединение **B** применяется как «некий» агент. Это можно продемонстрировать на примере взаимодействия нитробензола с **B**. В результате реакции образуется красное органическое вещество **H** и выделяется газ тяжелее воздуха (*p-ция 6*). Потеря массы составляет 44,90%.

2. Определите элементы **X** и **Y**. Расшифруйте соединения **A-H**. Ответ обоснуйте и, если возможно подтвердите расчетом. В решении заполните таблицу:

X	Y	A	B	C	D	E	F	G	H

3. Изобразите структурную формулу соединения **A**.
 4. Напишите уравнения реакций 1-6.
 5. Определите параметр **h** в кристаллической решетке вещества **B** (см. рисунок).
 6. Приведите еще один пример реакции, где вещество **B** выступает как «некий» агент.

7. Приведите пример качественной реакции на газ С.

Решение

1. Как видно из таблицы, двойная связь кислород-кислород имеет длину 0.121 нм, что намного больше необходимого значения. Самым простым предположением является фтор-фтор. Данный вариант оценивается в 0 баллов, так как ее длина 0.142 нм. Вариант с тройной связью углерод-углерод оценивается в 0.5 балла ($d = 0.12$ нм). Еще один вариантом является тройная связь азот-азот, ее длина 0.109 нм, что ближе к необходимому значению. ТПримерно такую же длину (1.12 нм) имеет связь кислород-кислород в частице O_2^+ . За упоминание этих связей ставится 1 балл.

Как указано в условии (в вопросе) можно использовать «любые частицы», исходя из этого можно сделать предположение, что связи в $H_2^+/H_2^-/He_2^+$ будут иметь длины около 0.1 нм. Это верное предположение их длины 1.07, 1.05, 1.08 соответственно. Данные и схожие ответы оцениваются полным баллом.

2. Начать определение веществ проще всего с элемента Y и соединения D. Так как D это фторид, то газ F – F_2 . Тогда потеря массы обусловлена выделением газообразного фтора.

Уравнение реакции в общем виде: $YF_n \rightarrow YF_{n-m} + \frac{m}{2} F_2$, где n и m целые числа. Тогда

$$\text{формула потери массы: } 17.53\% = \frac{\frac{m}{2} \cdot 38.00}{M(Y) + 18.998n} \cdot 100\%$$

n	m	M(Y)	Y
3	1	51.39	≈ Cr
4	1	32.40	≈ S
4	2	140.78	≈ Pr
5	2	121.78	Sb
5	3	230.17	×
6	2	102.78	Rh
6	4	310.55	×

самым подходящим элементом является сурьма. Следовательно, Y – Sb, D – SbF_5 .

Из кристаллической решетки вещества B видно, что оно бинарное. Так же зная, что соединение G трехэлементное, можно сделать выводы, во-первых, соединение A тоже трехэлементное. Во-вторых, вещество B фторид элемента X.

Определим газ G: вероятнее всего E это фторпроизводное газа C. Тогда газ E трехэлементный.

$\frac{n \cdot 18.998}{n \cdot 18.998 + Z} = 0.575$, где Z молярная масса остальных двух элементов. Несложным перебором, можно определить, что газ E – COF_2 , а C – CO.

Для определения соединения B и G воспользуемся информацией о массе B, G и мольном отношении.

Общий вид реакции: $yXF_n + 2ySbF_5 \rightarrow X_ySb_{2y}F_{10y+yn}$

$$\text{Формула: } \frac{y \cdot M(X) + 2y \cdot 121.76 + 10y \cdot 18.998 + 18.998yn}{y \cdot M(X) + 18.998yn} = \frac{M(X) + 243.52 + 189.98 + 18.998n}{M(X) + 18.998n} = \frac{3.561}{1}$$

n	M(X)	Элемент
1	150.28	Sm
2	131.28	Xe
3	112.28	Cd
4	93.28	≈ Nd
5	74.29	≈ As
6	55.28	≈ Fe

Под условия задачи идеально подходит вариант X – Xe. Так, например, при фторировании нитробензола выделяется газ тяжелее воздуха, это идеально подходит под описанием ксенона. Значит, X – Xe, B – XeF_2 , G – $[XeF][Sb_2F_{11}]$. Тогда рассматриваемая связь это Xe-Xe.

Также существует другой способ определить элемент X – через потерю массы при фторировании нитробензола.

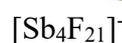
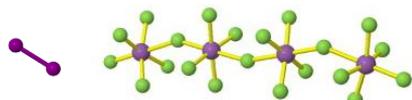
О веществе **A** нам известно, что оно трехэлементное. Используя массу **A** и **B** определим состав вещества.

Так как мы знаем потерю массы, то справедлива формула: $\frac{m(F_2)}{m(XeF_2)+m(SbF_5)} = 0.0473$, где $m(A) = 3.392$ г., $m(XeF_2) = 1.0$ г.. Выразим $m(F_2)$: $m(F_2) = m(XeF_2) + m(SbF_5) - m(A)$

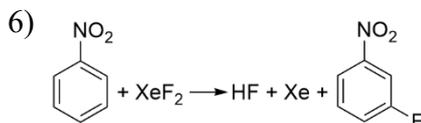
Тогда получим: $\frac{-2.392+m(SbF_5)}{1+m(SbF_5)} = 0.04728$, тогда $m(SbF_5) = 2.560$ г. Тогда отношение $n(XeF_2)$ к $n(SbF_5)$ к $n(F_2)$ равно 4 к 8 к 3. Следовательно, **A** – **[Xe₂][Sb₄F₂₁]**.

X	Y	A	B	C	D	E	F	G	H
Xe	Sb	[Xe ₂][Sb ₄ F ₂₁]	XeF ₂	CO	SbF ₅	COF ₂	F ₂	[XeF][Sb ₂ F ₁₁]	1-фтор-3-нитробензол

3.



4. 1) $4XeF_2 + 13CO + 8SbF_5 \rightarrow 2[Xe_2][Sb_4F_{21}] + 13COF_2$
 2) $SbF_5 \rightarrow SbF_3 + F_2$
 3) $4XeF_2 + 8SbF_5 \rightarrow 2[Xe_2][Sb_4F_{21}] + 3F_2$
 4) $XeF_2 + 2SbF_5 \rightarrow [XeF][Sb_2F_{11}]$
 5) $[XeF][Sb_2F_{11}] + 3Xe + 6SbF_5 \rightarrow 2[Xe_2][Sb_4F_{21}]$



5. Формула для нахождения плотности: $\rho = \frac{Z \cdot M}{N_A \cdot V}$, отсюда $V = \frac{Z \cdot M}{\rho \cdot N_A}$. Число формульных единиц в ячейке равно 2. Найдем объем ячейки $V = \frac{2 \cdot 169.29}{4.32 \cdot 6.022 \cdot 10^{23}} = 1.3015 \cdot 10^{-22} \text{ см}^3 = 0.13015 \text{ нм}^3$.

Объем ячейки равен: $V = (2h + 0.302) \cdot 0.4315^2$. Откуда $h = 0.199$ нм.

Легенда: черные шарики – атомы фтора, белые шарики – атомы ксенона.

6. Из условия понятно, что вместо троеочия должно стоять «фторирующего». Возможные варианты реакций:
 1) $Si + 2XeF_2 \rightarrow SiF_4 + 2Xe$
 2) $XeF_2 + 2NO \rightarrow 2NOF + Xe$
 3) $I_2 + 3XeF_2 \rightarrow 2IF_3 + 3Xe$
7. Существует две качественные реакции на угарный газ:
 1) $PdCl_2 + CO + H_2O \rightarrow Pd + CO_2 + 2HCl$
 2) $I_2O_5 + 5CO \rightarrow 5CO_2 + I_2$

Также принимаются другие реакции, например, реакция образования карбонила железа.

Критерии оценивания:

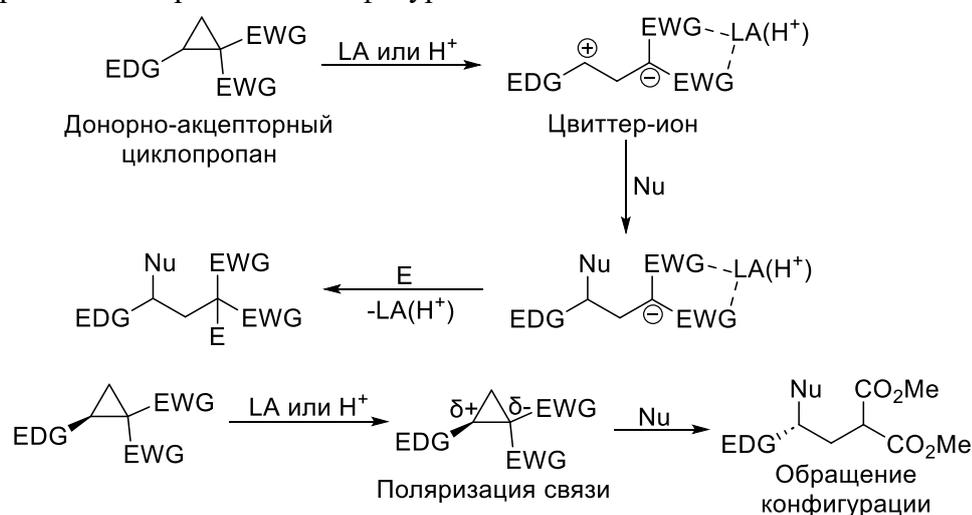
1.	За верное указание связи в частице – 1.5 балла	1.5 балла
2.	За соединение А 1.5 балла	8.5 баллов

	За соединения В, G, Н и элементы Х и Y по 1 баллу За соединения С-F по 0.5 балла	
3.	За верную структурную формулу 1 балл	1 балл
4.	По 1 баллу за реакции 1-6	6 баллов
5.	1.5 балла за верное определение параметра h	1.5 балла
6.	За идею о «фторирующем агенте» 0.5 балла За верное уравнение реакции 1 балл	1.5 балла
7.	За верное уравнение качественной реакции 1.5 балла	1.5 балла
Итого		21 балл

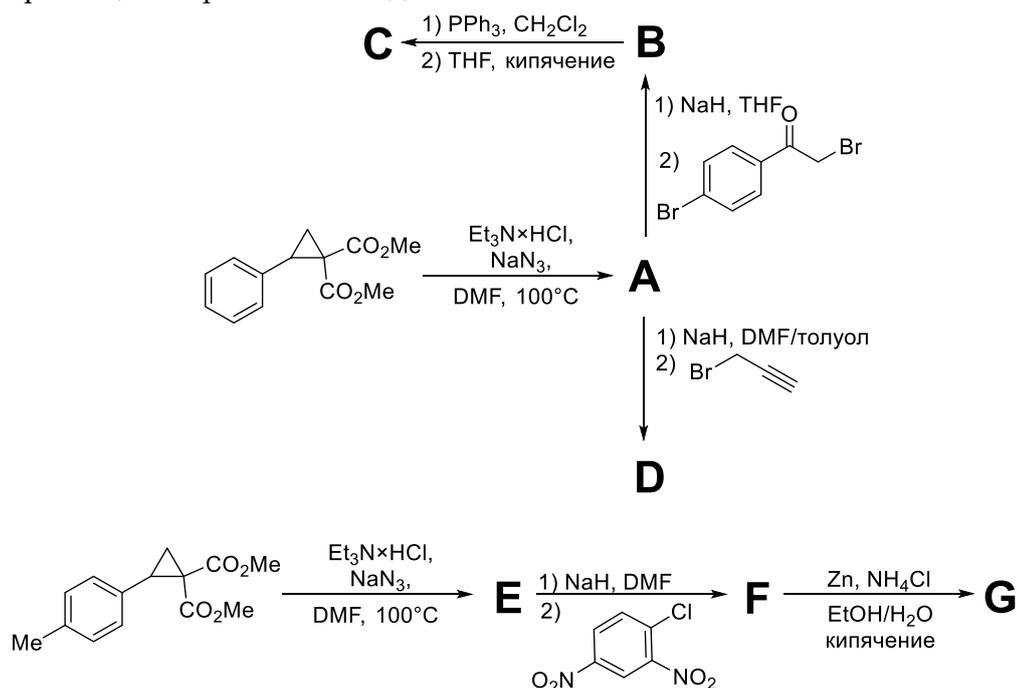
Задача 2.

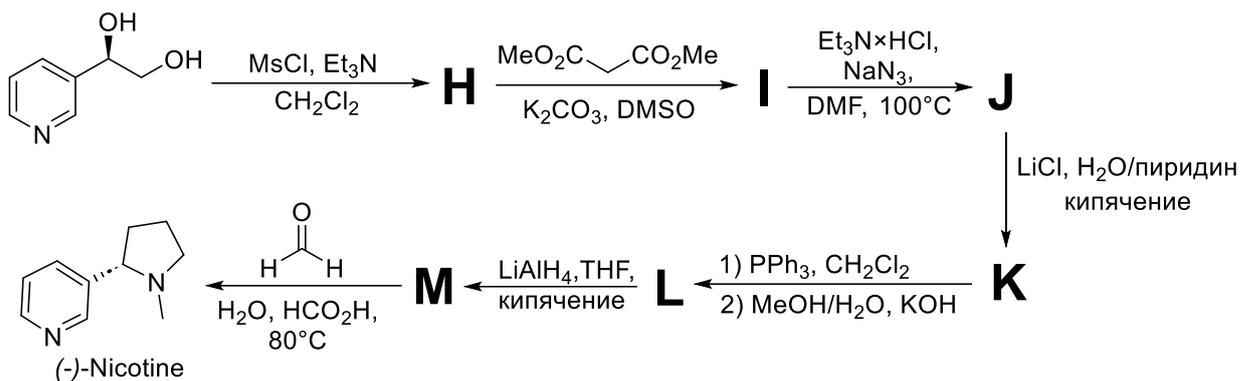
Донорно-акцепторные циклопропаны обладают повышенной реакционной способностью, так как в присутствии кислоты Льюиса (LA) или Бренстеда (H^+) могут раскрываться с образованием 1,3-цвиттер иона, в котором положительный заряд стабилизирован электронодонорной группой (EDG), а отрицательный электроноакцепторной (EWG). Полученный цвиттер-ион может быть вовлечен в реакции с нуклеофильными (Nu) и электрофильными (E) реагентами. Дальнейшее взаимодействие между которыми может приводить к формированию полициклических систем.

Кроме того, существуют примеры асимметрических реакций с донорно-акцепторными циклопропанами, так, если кислота Льюиса (LA) или Бренстеда (H^+) недостаточно сильна, чтобы привести к разрыву C-C связи в циклопропановом кольце, то происходит только сильная поляризация C-C связи, атака нуклеофила (Nu) по которой приводит к обращению конфигурации.



Не так давно химиками была изучена возможность взаимодействия донорно-акцепторных циклопропанов с азид анионом:





1) Определите структурные формулы соединений **A-M** (для соединений **H-M** с учетом стереохимии), если известно, что:

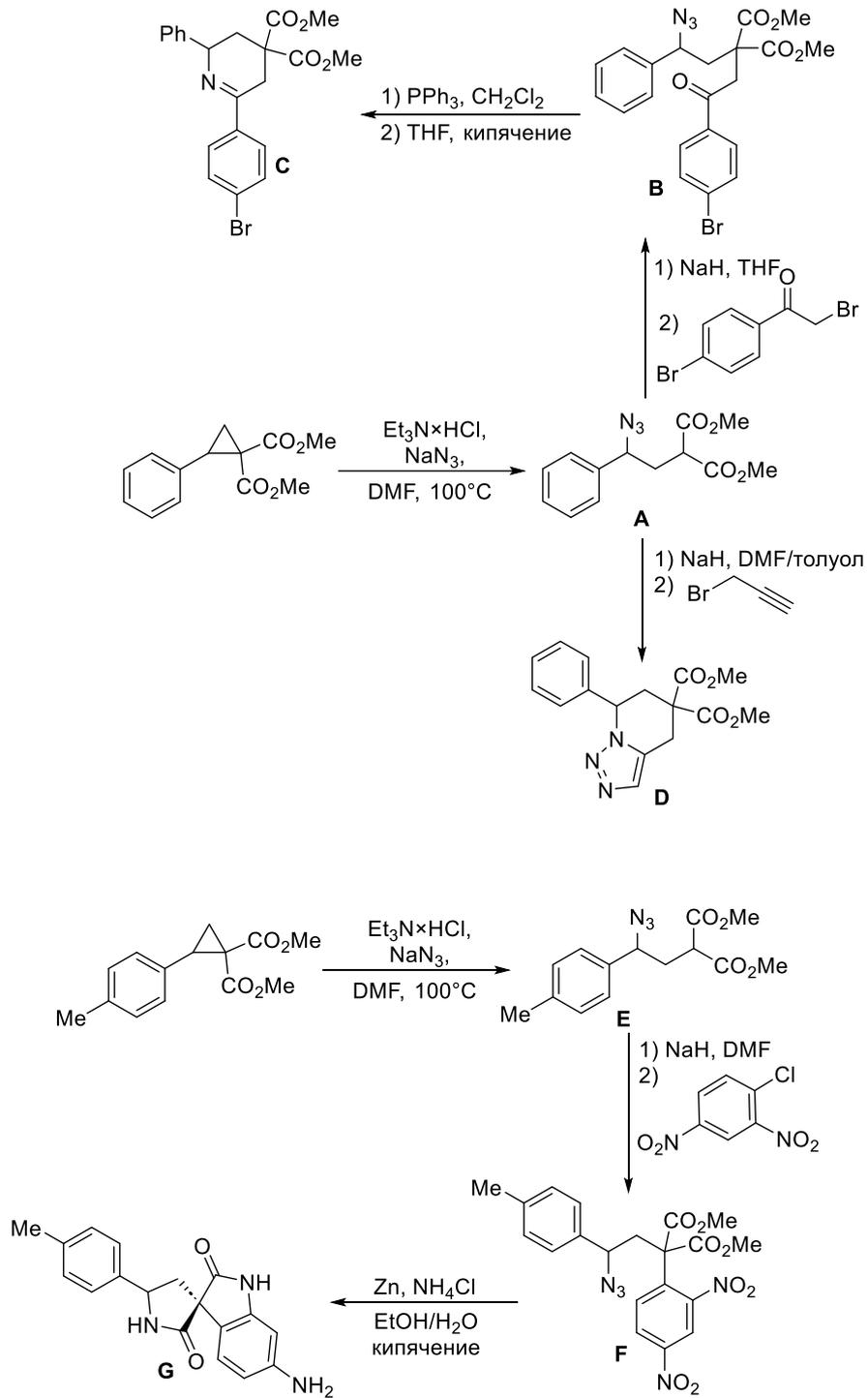
- Потеря массы при реакции из **B** в **C** составляет 44 г/моль
- Соединение **D** содержит 3 цикла
- Соединение **G** содержит 4 цикла и 2 атома кислорода
- Количественный состав **K** $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$

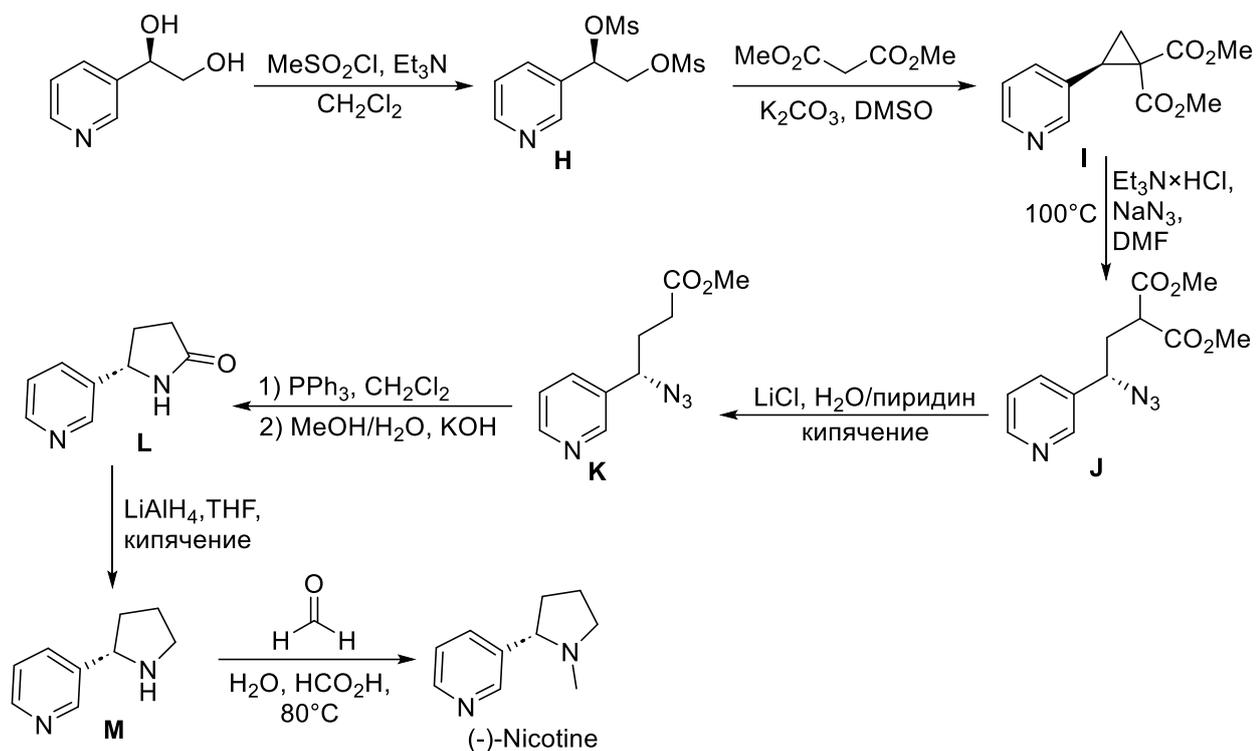
2) Предположите, как выглядит механизм образования соединения **D**.

3) Предположите, как выглядит механизм образования **J**. Объясните стереоселективность

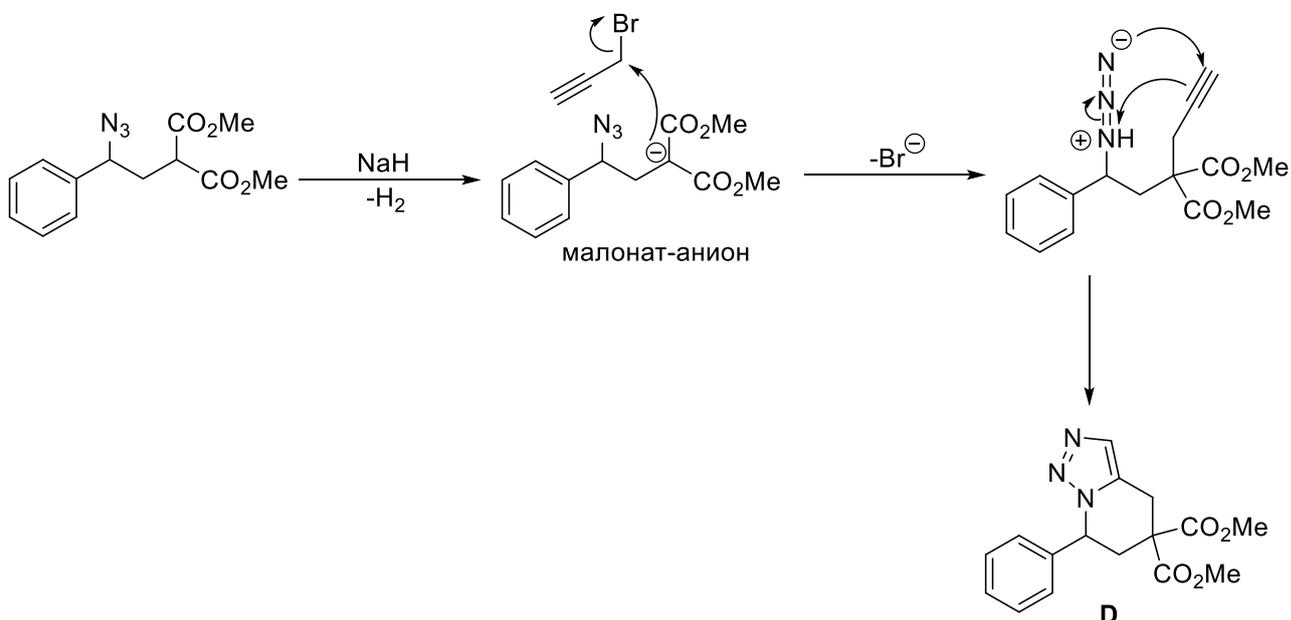
Решение

1) Структуры соединений **A-M** представлены на схеме ниже:

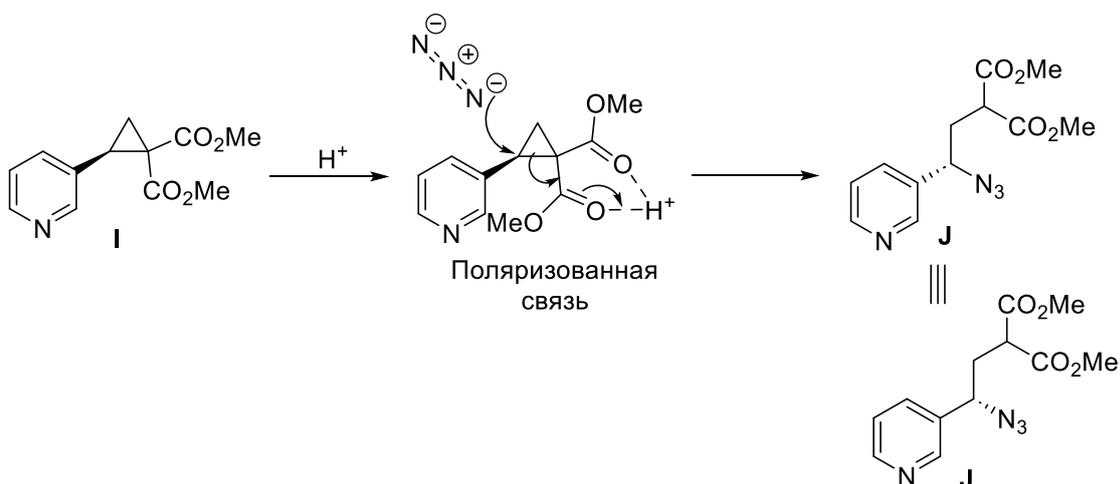




2) Механизм образования **D** представлен на схеме ниже. Первой стадией данного механизма является депротонирование гидридом натрия исходного соединения, после чего образующийся малонат-анион вступает в реакцию нуклеофильного замещения с пропаргилбромидом. Получившийся полупродукт в ходе внутримолекулярной реакции (3+2) циклоприсоединения образует соединение **D**:



3) Механизм образования **J** представлен на схеме ниже. На первой стадии данного механизма происходит протонирование сложноэфирной группы, приводящее к поляризации С-С связи в циклопропане. Затем происходит нуклеофильная атака азид-аниона с разрывом поляризованной связи с образованием соединения **J**. Стереоселективность данной реакции объясняется обращением конфигурации, которое происходит из-за протекания реакции по S_N2 -подобному механизму:



Статья, по которой составлена задача:

DOI: [10.1002/chem.201405551](https://doi.org/10.1002/chem.201405551)

Критерии оценивания:

Пункт	Объяснение	Балл
1	По 1 баллу за верную структуру каждого соединения A-M	13 баллов
2	3 балла за указание верного механизма образования соединения D	3 балла
3	2 балла за указание верного механизма образования соединения J 1 балл за объяснение стереоселективности образования соединения J	3 балла
Итог		19 баллов

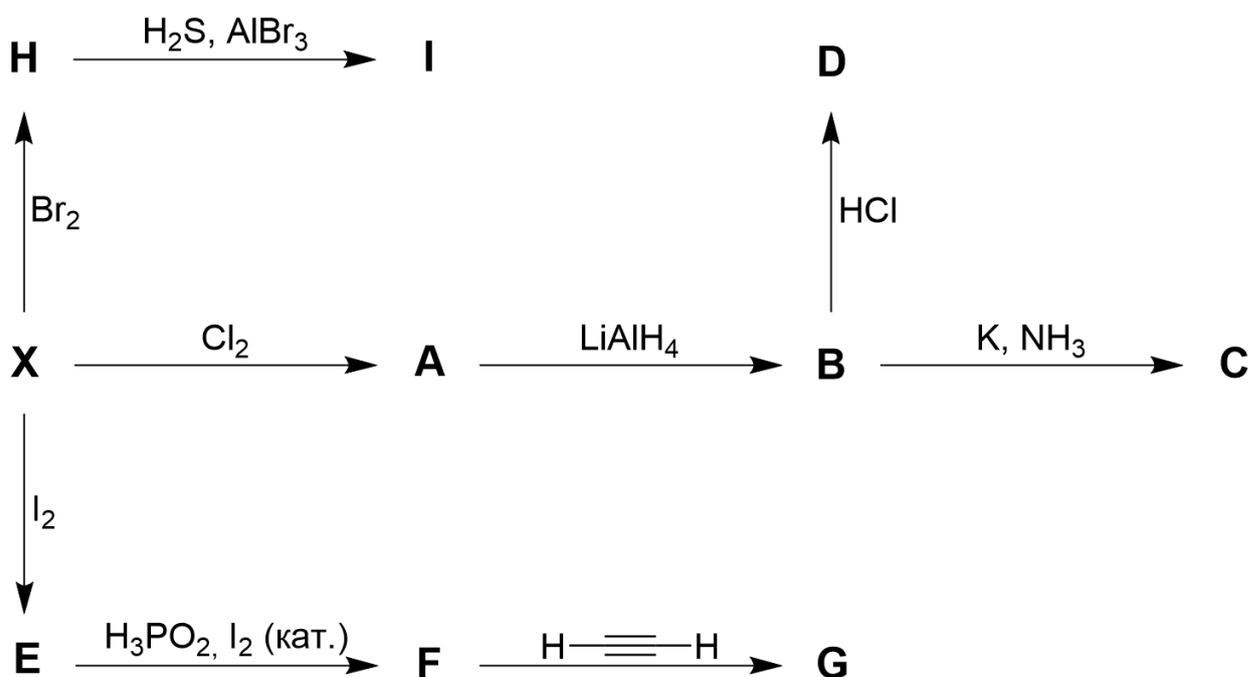
Задача 3.

В данной задаче речь пойдет о необычных соединениях двух элементах-соседах по группе — **X**, **Y**. Элемент **X** (его свойства были предсказаны Д.И. Менделеевым еще до его открытия) способен образовывать несколько газообразных или жидких водородных соединений. Первый аналог этих соединений — **B** был получен кислотным гидролизом сплава **X** с магнием, но затем данное соединение стали получать реакцией высшего хлорида — **A** с LiAlH_4 . В высшем хлориде и в водородном соединении у данного элемента одна и та же валентность.

B способен реагировать с щелочными металлами, например, с калием в жидком аммиаке с образованием соли **C**. Массовая доля самого легкого элемента в данной соли составляет 2,6155%. **B** способен реагировать с HCl с образованием гидрогалогенидов — продуктов частичного замещения водорода на галоген. Например, в **D** массовая доля самого легкого элемента 2,7003%.

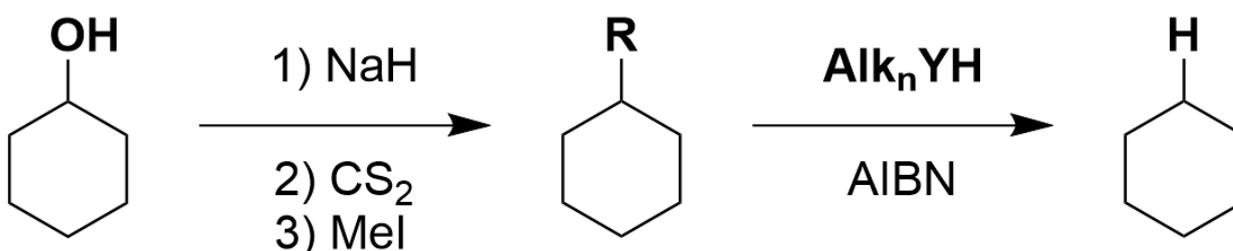
Любопытно, что низший иодид **F**, полученный восстановлением высшего иодида **E** H_3PO_2 в присутствии HI , способен присоединяться к алкенам и алкинам с образованием трехчленного цикла. Например, **F** в реакции с ацетиленом даст продукт присоединения **G**.

Высший бромид элемента **X** — **H** способен образовывать в реакции с сероводородом в присутствии кислоты Льюиса очень интересный продукт. **I** имеет трехмерную структуру *адамантанового* типа. Каждый атом **X** соединен с тремя атомами серы и с одним атомом брома. Бром имеет валентность 1, сера — 2, а **X** — такую же, как и в высшем бромиде **H**. Число атомов **X** равно 4.



1. Определите А-І и X, Y, а также изобразите строения G и I.

Бинарные водородные соединения элемента Y значительно менее устойчивы, а получают их также, как и B. Зато органические производные этого элемента нашли широкое применение в органическом синтезе, в частности, в радикальных реакциях. В реакции Бартона-МакКомби используется алкильное производное гидрида $(\text{Alk})_n\text{YH}$. В молекуле $(\text{Alk})_n\text{YH}$ число атомов водорода в 2,3333 раза больше, чем число атомов углерода, а молярная масса вещества более 250 г/моль.



2. Определите Y, $(\text{Alk})_n\text{YH}$. Также изобразите структуру фрагмента R.

Решение

Начать решение логично с расшифровки соединений B и D, для которых даны массовые доли самых легких элементов. Учитывая, проводимые реакции и значения массовых долей, можно сделать вывод, что рассматриваемый элемент – водород. При помощи перебора количества водорода найдем молярные массы веществ и найдем неизвестный элемент.

Для **B** (если считать, что в молекуле только один атом калия):

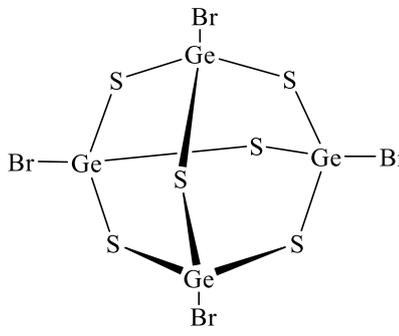
Количество водорода	Молярная масса	Элемент X
1	38,234 г/моль	?
2	76,467 г/моль	35,467 а.е.м., Cl?
3	114,701 г/моль	72,701 а.е.м., Ge?
4	152,934 г/моль	109,934 а.е.м., ?

Для **D** (если считать, что в молекуле только один атом хлора)::

Количество водорода	Молярная масса	Элемент X
1	37,033 г/моль	0,533 а.е.м., ?
2	74,066 г/моль	36,566 а.е.м., ?
3	111,099 г/моль	72,699 а.е.м., Ge?
4	148,132 г/моль	108,632 а.е.м., ?

Есть сходжение, что элемент **X** – германий.

Исходя из этого, можно решить представленную цепочку

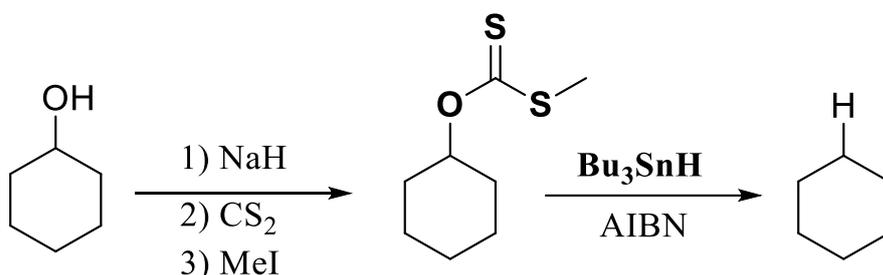
A	B	C	D	E	F	G	H	I
GeCl ₄	GeH ₄	KGeH ₃	GeH ₃ Cl	GeI ₂	GeI ₄	C ₂ H ₂ GeI ₂	GeBr ₄	Ge ₄ S ₆ Br ₄
								
GBS					RGJ			

Аналогично, перебору количества атомов водорода, рассмотрим разное число атомов углерода для вещества (Alk)_nYH и определим элемент Y. Учтём, что данный элемент аналогичен Ge, следовательно должен проявлять валентность равную 4. Из этого можно сделать вывод, что n=3.

Количество углерода	Количество водорода	Формула	Молярная масса и элемент Y
3	7	C ₃ H ₇ Y = (CH ₂) ₃ YH	?

6	14	$C_6H_{14}Y = (C_2H_{4,333})_3YH$?
9	21	$C_9H_{21}Y = (C_3H_{6,667})_3YH$?
12	28	$C_{12}H_{28}Y = (C_4H_9)_3YH$	200 г/моль, Si; 290 г/моль, Sn или 379 г/моль, Pb
15	35	$C_{15}H_{35}Y = (C_5H_{11,333})_3YH$?
18	42	$C_{18}H_{42}Y = (C_6H_{13,667})_3YH$?

Получилось три элемента, Si, Sn и Pb. По условию и описанным химическим свойствам, подходит только элемент Sn. Y – олово.



Критерии оценивания:

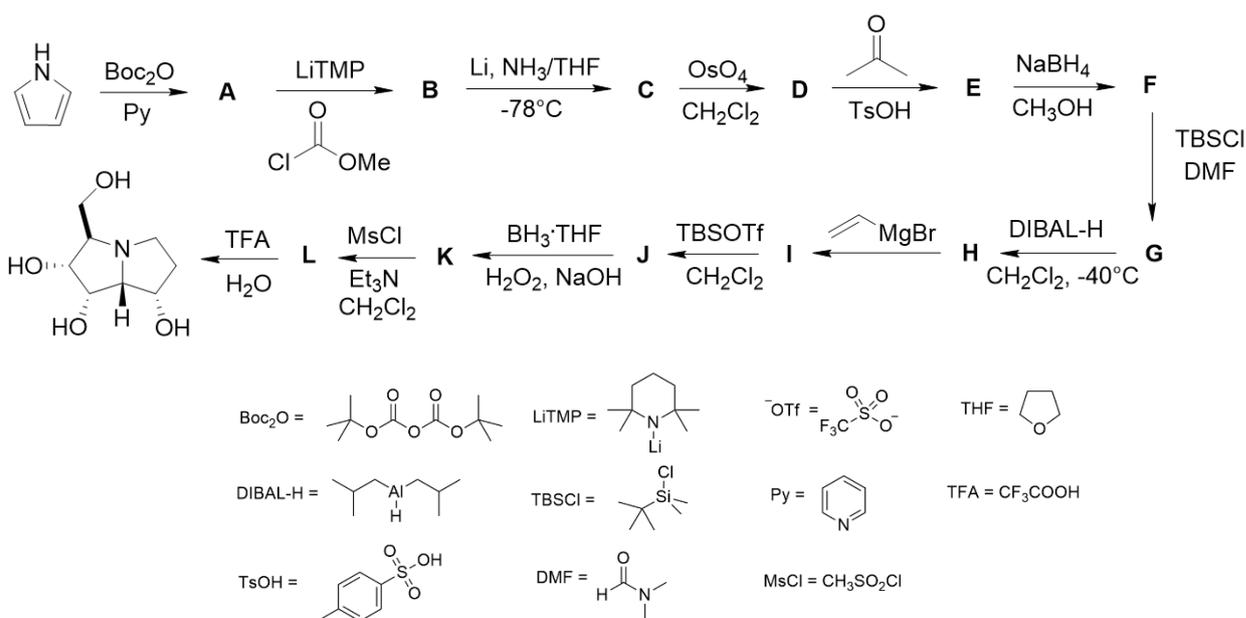
Пункт	Объяснение	Балл
1	По 1 баллу за верно указанные элементы и вещества X-Y и A-I. По 1 баллу за верные структуры соединений G и I.	13 баллов
2	По 1 баллу за верно указанное вещество $(\text{Alk})_3\text{YH}$ и структуру фрагмента R	2 балла
Итого		15 баллов

Задача 4. *Не судите по обложке*

1-Эпиаустралин представляет собой пирролизидиновый алкалоид, выделенный из семян растений семейства *Castanospermum*, также известных как *каштан из залива Мортон* или *чёрная фасоль*. Вещество является мощным ингибитором гликозидаз, препятствуя нормальному усвоению сложных углеводов, и обладает некоторой противовирусной активностью. Его производное – разрабатываемый в настоящее время препарат целгозивир, вероятно, способный лечить инфекции, вызванные вирусом гепатита С.



Успешной попыткой синтетического получения алкалоида смог похвастаться Оксфордский университет (2004 г.). Методика предусматривала диастереоселективное восстановление по Берчу электронодефицитного пиррола и хелатно-контролируемое винильное присоединение реактива Гриньяра к альдегиду для введения стереоцентра. Ещё два стереоцентра были установлены посредством катализируемого OsO₄ дигидроксилирования. Ниже представлена упрощённая схема полного синтеза 1-эпиаустралина:

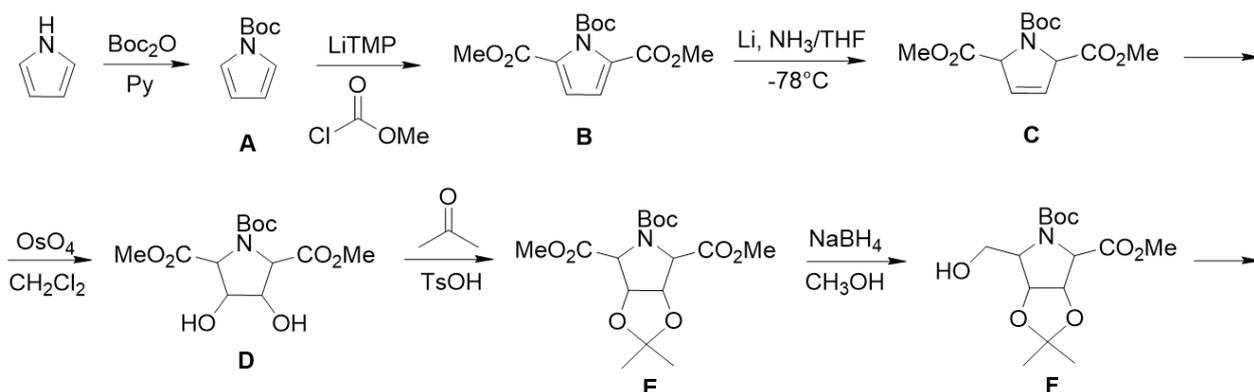


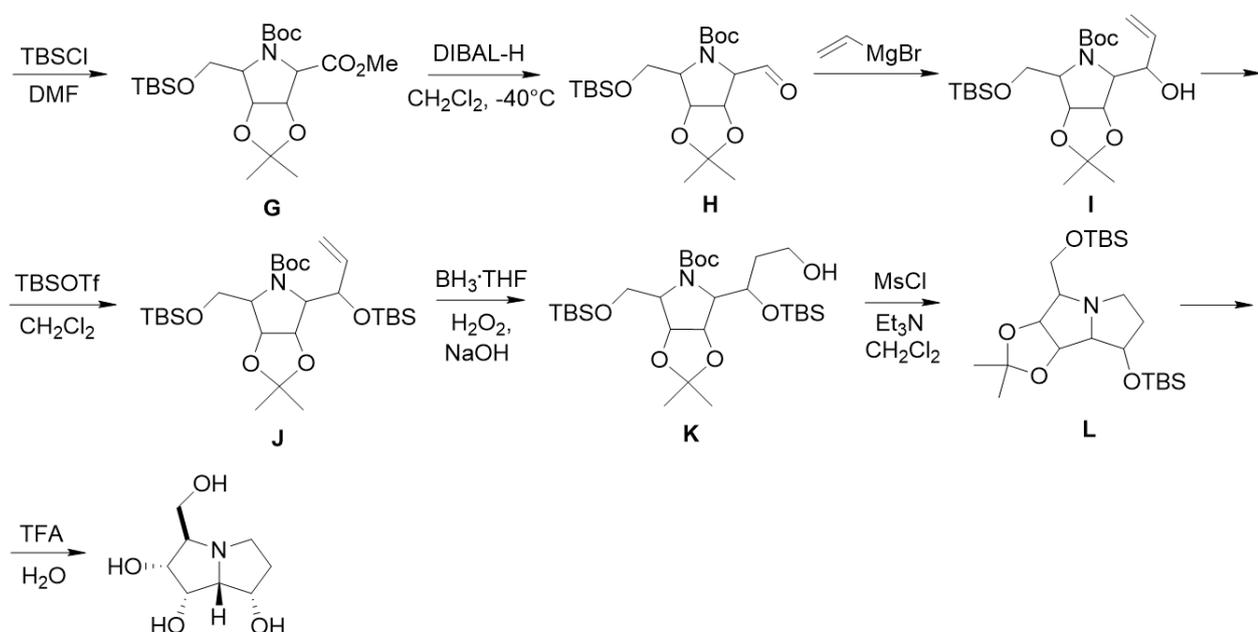
- Предположите, где растёт данный каштан, исходя из названия вещества.
- Приведите структурные формулы соединений **A-L** (без указания стереохимии). Известно, что:
 - Соединение **B** содержит две карбоксильные группы. Соединение **B** имеет формулу C₁₃H₁₇NO₆
 - Соединение **F** имеет формулу C₁₅H₂₅NO₇
 - В соединении **G** w(O) = 25,17%;
 - Молярная масса **H** составляет 93,26% от массы **G**
 - На последних двух стадиях происходит снятие защитных групп
- Почему на стадии **C** → **D** для гидроксилирования применяется дорогостоящая смесь OsO₄ и Me₃NO вместо, например, более дешёвой и доступной

гидроксилирующей смеси CF_3COOH в H_2O_2 ? Объясните причину, например, проиллюстрировав её механизмами обеих реакций.

Решение

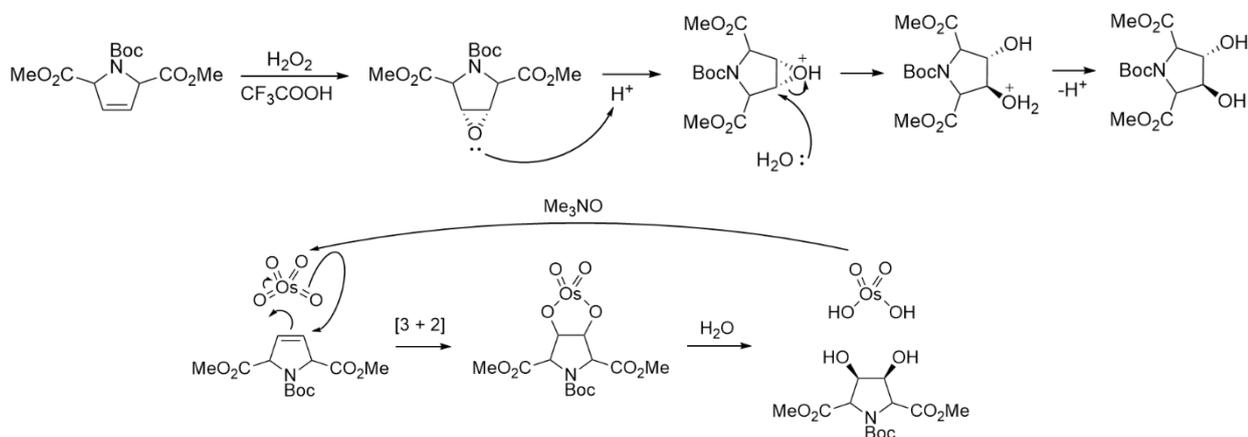
- Обращая внимание на латинское название вещества – 1-epiaustraline, можно заметить морфему, происходящую от слова «Australia», то есть место произрастания каштана – Австралия. В действительности это верное предположение - *Castanospermum australe* распространён на восточном побережье Австралии, а также на некоторых островах Океании.
- На первой стадии происходит постановка защитной трет-бутоксикарбонильной группы на аминогруппу. Сильное литийсодержащее основание отрывает оба кислых протона при атоме азота, что можно выяснить исходя из количества атомов углерода в синтезируемой молекуле (акты удлинения и укорачивания углеродной цепи чётко прослеживаются на отдельных стадиях). Полученный анион нуклеофильно присоединяется сложному эфиру, вытесняя хлорид. Образовавшееся соединение подвергают восстановлению по Бёрчу, превращая циклодиен в циклоалкен, который в дальнейшем син-гидроксилируется на осмиевом катализаторе до двухатомного спирта. Следующая стадия с ацетоном создаёт циклическую кетальную защиту спиртовых групп. Далее происходит восстановление одной из сложноэфирных групп, которое достигается благодаря симметричности молекулы и использованию одного эквивалента боргидрида натрия. На образовавшуюся спиртовую группу навешивают трет-бутилдиметилсилильную защитную группу, а оставшаяся сложноэфирную группу восстанавливают диизобутилалюмогидридом до альдегида при низкой температуре, фиксируя частичное восстановление. На следующей стадии реактив Гриньяра присоединяется по карбонильной группе с образованием аллильного спирта, который впоследствии преперпевает очередную постановку защитной трет-бутилдиметилсилильной защиты. Далее концевая двойная связь подвергается гидроборированию и окислению с образованием первичного спирта, который впоследствии превращают в мезилат, являющийся хорошей уходящей группой, что нуклеофильный атом азота образовать новый цикл. Последний реагент – трифторуксусная кислота – является реагентом для снятия кремнийсодержащих защитных групп, а также кетальной, в результате давая полигидроксилированное циклическое соединение.





3. Дешёвая и доступная гидроксимирующая смесь CF₃COOH в H₂O₂ в силу своего механизма действия оказывается анти-гидроксимирующим реактивом, в то время как смесь OsO₄ и Me₃NO используется для син-гидроксимирирования. Поскольку в схеме синтеза используют второй вариант, что для стереоселективного синтеза необходим продукт именно син-гидроксимирирования.

Указание: ответ с ссылкой на снятие защитной группы -Boc при использовании CF₃COOH не является обоснованием, поскольку при возможности и отсутствии фактора стереоселективности защита в синтезе устанавливалась бы после гидроксимирирования.



Статьи, по которым составлена задача:

DOI: 10.1021/ol049397s

DOI: 10.1104/pp.17.00222

Критерии оценивания:

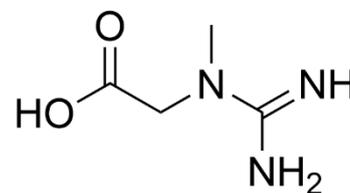
Пункт	Объяснение	Балл
1	Указание на связь с Австралией – 1 балл	1 балл
2	По 0,75 балла за каждую структуру	9 баллов
3	1 балл за утверждение о разной стереохимии гидроксимирирования	4 балла

	По 1,5 балла за верный механизм реакции	
Итог		14 баллов

Задача 5.

Первые биологически активные добавки для физических тренировок появились чуть более полувека назад. Поначалу они представляли собой белковые концентраты на основе яиц, но резкий рост индустрии добавок поспособствовал открытию множества биохимических механизмов и важных молекул.

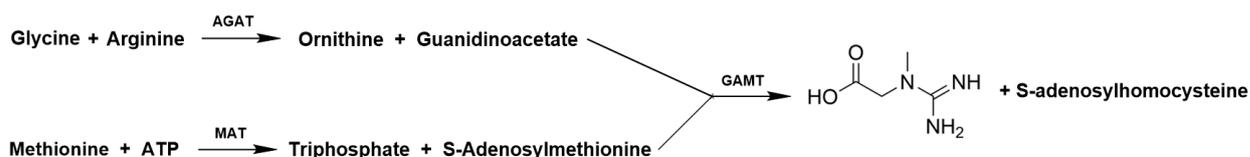
Креатин – азотсодержащая карбоновая кислота, впервые выделенная Шеврёлем из скелетных мышц и встречающаяся главным образом в мышечных тканях животных. Её основная функция – участие в восстановлении клеточной АТФ. Научными исследованиями было доказано, что употребление креатина приводит к повышению его концентрации в мышцах, тем самым временно улучшая спортивные показатели.



Структура креатина

- 1) Подобно аминокислотам креатин обладает кислотно-основными свойствами одновременно и существует в ионизированной форме. Изобразите одну из структурных формул, о которых идёт речь, и укажите её название.

Как уже было упомянуто, креатин содержится в наших мышцах. Синтезируется он главным образом из трёх аминокислот: глицина, аргинина и метионина – следующим образом:



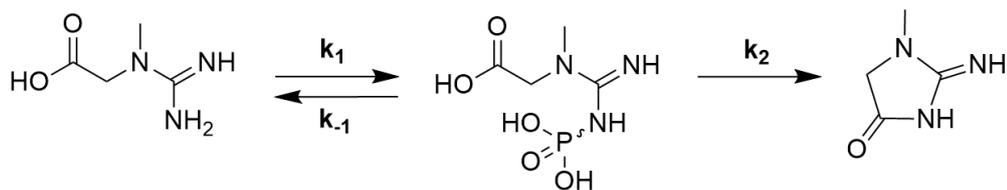
- 2) Определите структурные формулы веществ из схемы биосинтеза (AGAT, MAT и GAMT – ферменты, их формулу писать не требуется).
- 3) Синтезировать креатин можно не только в организме, но и в лаборатории. Для получения порошка моногидрата данного вещества смешивают цианамид и саркозин (N-метилглицин) в водном растворе аммиака и хлорида натрия. Запишите приведённую реакцию, предложите её механизм.

После успешного синтеза креатин накапливается в тканях в виде креатинфосфата и при активной физической работе накапливает жидкость в саркоплазме, из-за чего мышцы временно могут казаться более вздутыми и объёмными. Далее креатин запускает гликолиз, стимулируя выработку дополнительной энергии, и нейтрализует молочную кислоту, позволяя спортсмену выполнить более мощную работу до мышечного отказа.

- 4) Предположите, почему употребление чистого порошкообразного креатина с большой вероятностью не даст результата по сравнению с его различными формами, например, креатин гидрохлоридом? Почему спортсмены принимают добавку вместе с сахаром?

Задача креатинфосфата заключается в превращении АДФ в АТФ, которая впоследствии снова превратится в АДФ, направив энергию в мышцы. Переход креатинфосфата в креатин во время интенсивной физической активности длится 5 секунд, а его восстановление

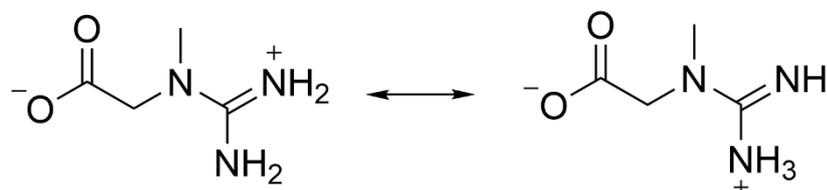
занимает около 1,5 минуты. При этом суммарное содержание обеих форм креатина – 120 ммоль/кг. Затем происходит переход в креатинин, выделяющийся из организма с периодом полувыведения 2,85 часа. Данный процесс можно проиллюстрировать как



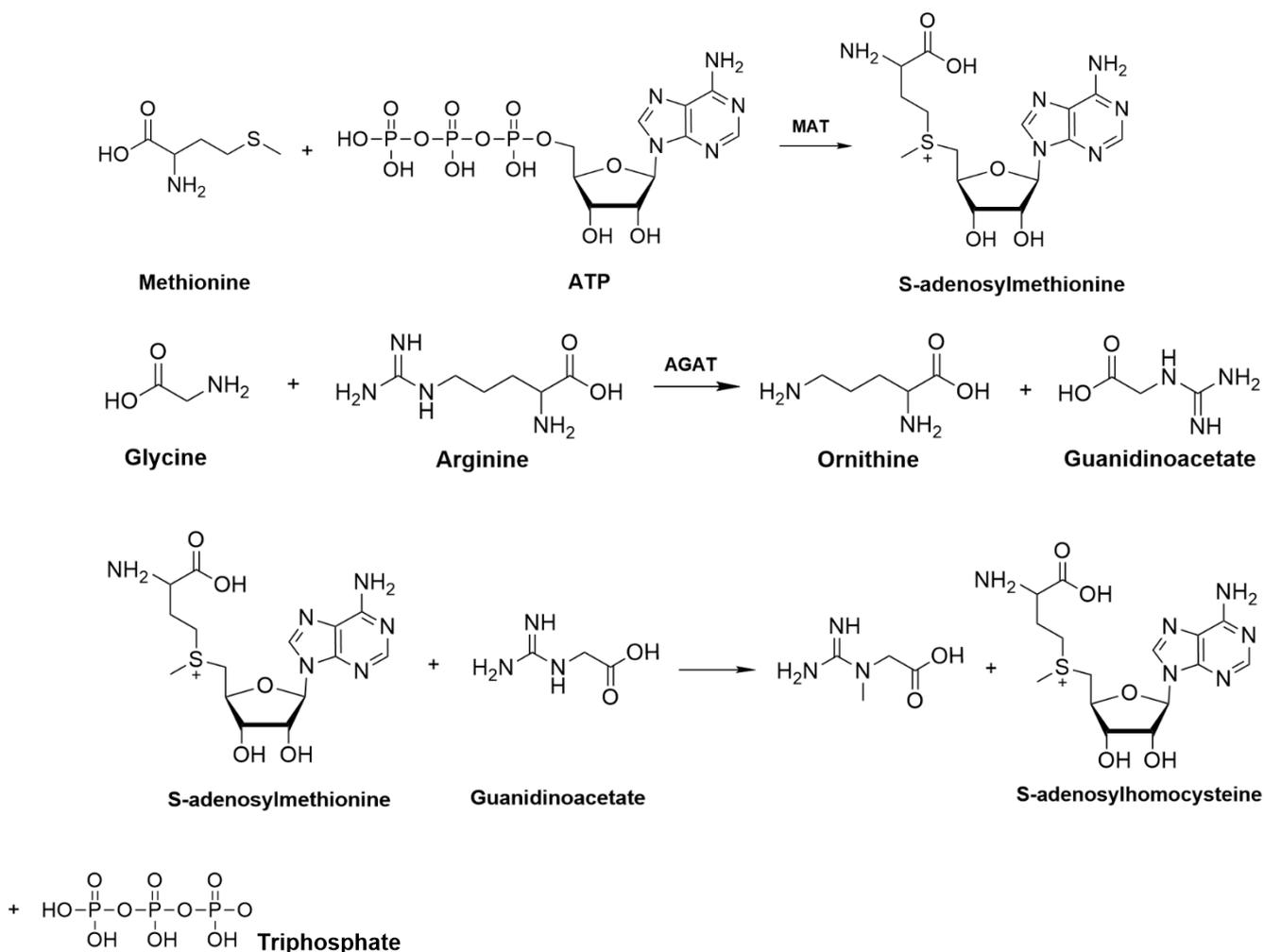
- 5) Отношение креатинфосфата к свободному креатину составляет ~67% к ~33% соответственно. Исходя из приближения о том, что между концентрациями креатина и креатинфосфата устанавливается равновесие, выразите и найдите скорость образования креатинина. $K_{eff} = 1,35 \times 10^{-4} \text{ с}^{-1}$. (Для лаконичности вычислений рекомендуем обозначить вещества из схемы выше буквами).

Решение

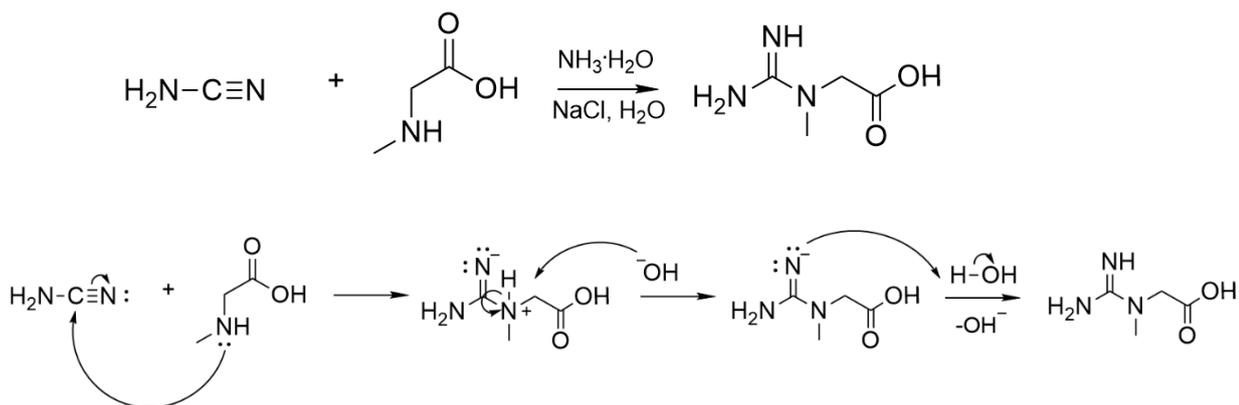
1. В условии задачи идёт речь о цвиттер-ионе, биполярной равновесной структуре, образующейся вследствие основного характера $-\text{NH}_2$ группы и одновременно кислотной группы $-\text{COOH}$ в одном соединении. Возможны 2 различные формы:



2. В первой реакции происходит биохимический перенос амидиногруппы от L-аргинина к глицину с образованием орнитина и гуанидиноацетата. Следующая стадия предназначена для создания S-аденозилметионина из метионина и АТФ путём нуклеозидного трансфера. Полученный S-аденозилметионин, известный под аббревиатурой SAM, является распространённым переносчиком метильной $-\text{CH}_3$ группы. В последней стадии он создаёт связь с наиболее нуклеофильным атомом азота. При написании уравнений рекомендуется запись в виде ионной формы, однако принимаются оба варианта.



3. Реакция цианамиды и саркозина (N-метилглицина) имеет следующий вид:



Механизм данной реакции предполагает атаку нуклеофильным центром саркозина электрофильного нитрильного фрагмента. Полученный интермедиат обладает одновременно отрицательным зарядом на атоме азота цианамиды и положительно заряженным атомом азота, с которого гидроксид-анионы раствора снимают кислый протон. Оставшаяся электронная плотность на атоме азота обладает сильной нуклеофильностью и забирает H^+ молекулы воды из раствора, образуя конечный продукт.

4. Основная часть лекарств и БАД выпускается в виде гидратов, гидрохлоридов, ацетатов и т.д., что связано с лучшей растворимостью такой формы относительно чистого креатина, более простой кристаллизацией при химическом синтезе, а также относительно повышенной устойчивостью. Поскольку биохимические реакции происходят в растворе, только хорошо растворившееся вещество сможет стать биодоступным, в противном случае – эффект отсутствует. Кроме того, особенностью гидрохлоридов является прекрасная всасываемость в желудочно-кишечном тракте.

Как было сказано в условии задачи, креатин активирует гликолиз. Повышенное содержание углеводов означает смещение равновесия в сторону образования АТФ при гликолизе – энергии, необходимой для физической нагрузки. К тому же инсулиновая реакция после приёма углеводов усиливает транспорт креатина в мышцы, повышая работоспособность.

5. Исходя из условия, концентрация креатинфосфата в 2 раза превышает концентрацию креатина. Для удобства решения обозначим $[A] = [\text{креатин}]$, $[B] = [\text{креатинфосфат}]$, $[C] = [\text{креатинин}]$. Тогда

$$K = \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[B]}{[A]} = 2$$

Выразим $[B]$ через константу равновесия:

$$[B] = K[A] = \frac{k_1}{k_{-1}}[A]$$

Скорость для квазиравновесного процесса скорость реакции равна

$$r = \frac{d[C]}{dt} = k_2[B] = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}}[A] = K_{eff}[A]$$

Найдём численное значение:

$$\chi(A) = \frac{[A]}{[A] + [B]} = \frac{1}{1 + 2} = \frac{1}{3}$$

$$[A] = \chi(A) \times ([A] + [B]) = \frac{1}{3} \times 120 = 40 \text{ ммоль/кг}$$

$$r = K_{eff}[A] = 1,35 \times 10^{-4} \times 40 = 5,4 \times 10^{-3} = 5,4 \text{ мкмоль/кг}$$

Указание: важно понимать разницу между квазиравновесным и квазистационарным приближением. Квазиравновесие подразумевает постоянную концентрацию $[B]$ в равновесии с $[A]$, а не принятие её за ноль, поэтому

$$\frac{d[B]}{dt} = k_1[A] - k_{-1}[B] \text{ - квазиравновес}$$

$$\frac{d[B]}{dt} = k_1[A] - k_{-1}[B] - k_2[B] = 0 \text{ - квазистационар}$$

Статьи, по которым составлена задача:

DOI: 10.1007/s00726-011-0853-y

DOI: 10.1186/1550-2783-4-17

DOI: 10.1021/ed083p1654

DOI: 10.1080/17461391.2015.1071877

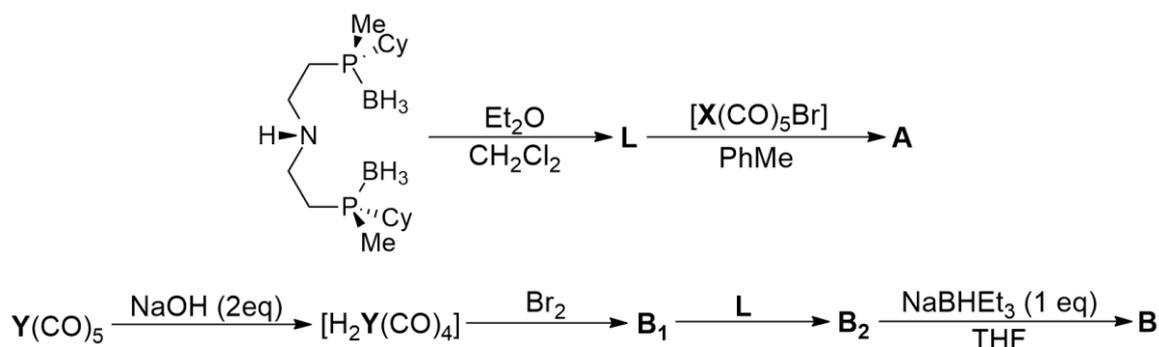
Критерии оценивания:

Пункт	Объяснение	Балл
1	По 0,5 балла за правильную структуру и указание на цвиттер-ион	1 балл
2	По 0,8 балла за каждую структуру пункта	7,2 балла
3	1 балл за правильную реакцию, 1,8 балла за её механизм	2,8 балла
4	По 1 баллу за верное объяснение	2 балла
5	2 балла за вывод формулы, 1 балл за значение скорости реакции	3 балла
Итог		16 баллов

Задача 6. Неоднозначное гидрирование кетонов

Получение спиртов из ненасыщенных карбонильных соединений – довольно часто используемый органиками-синтетиками процесс, поскольку, в большинстве синтезов, побочными продуктами являются альдегиды или кетоны. Для гидрирования карбонильных соединений прекрасно подходят катализаторы **A** и **B** с октаэдрическим окружением координационной сферы, соответственно, содержащие в своём составе легкодоступные в промышленности переходные металлы **X** и **Y**, находящиеся в соседних группах. В данной задаче будут рассмотрены кинетические особенности гидрирования при участии этих катализаторов, а также их синтез.

Ниже представлены схемы синтеза катализаторов **A** и **B**, содержащих один и тот же лиганд **L**, координированный к комплексообразователям всеми существующими донорными центрами:



- Расшифруйте металлы **X** и **Y**, напишите структурную формулу **L**, формулы катализаторов **A** и **B**, а также промежуточных соединений **B₁₋₂**. Учтите, что потеря массы при получении **L** составляет 7,73%. Су – циклогексил, Ме – метил, Et – этил.
- Лиганд **L** синтезируют из фосфин-борана, как указано выше на схеме, а потом сразу вводят в реакционную среду, содержащую $[\text{X}(\text{CO})_5\text{Br}]$. Почему нельзя синтезировать **A** напрямую из **L**?

Для изучения кинетики асимметрического гидрирования 1 мл 0,5 М раствора ацетофенона в толуоле с применением катализатора **B** был проведён эксперимент, по результатам которого составлена указанная ниже таблица (где *n* – количество ммоль ацетофенона). Опыт по кинетическому исследованию проводился при температуре 30°C и под давлением водорода 25 бар.

№	1	2	3	4	5
<i>t</i> , ч	0	0,289	0,425	0,501	0,661
<i>n</i> , ммоль	0,50	0,25	0,20	0,15	0,10

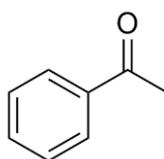
- Известно, что для катализатора **A** порядок реакции гидрирования по ацетофенону совпадает с тем же порядком для **B**. Определите порядок реакции гидрирования по ацетофенону. Рассчитайте константу скорости $k_{30}(\text{B})$ в с^{-1} для данного процесса.

После проведения того же эксперимента при 30°C с катализатором **A**, оказалось, что скорость гидрирования в данных условиях катализа в 30,5 раз меньше ($k_{30}(\text{B})/k_{30}(\text{A}) = 30,5$), чем в предыдущем опыте. Далее реакцию провели ещё раз, но при другой температуре. Известно, что за 16 часов с начала реакции, выход продукта гидрирования составил 34,36% при 20°C.

- Определите энергию активации E_A и предэкспоненциальный множитель **A** для рассматриваемой в задаче реакции с катализатором **A**. Как изменится энергия активации, если взять катализатор **B**?

Справочная информация:

- Структурная формула ацетофенона:



- Закон действующих масс:
 $r_i = k_i[A]^a[B]^b$ для реакции $aA + bB \rightarrow \dots$
- Решение кинетического уравнения для реакций первого порядка:

$$C = C_0 \cdot e^{-kt}$$

- Решение кинетического уравнения для реакций порядка $n \neq 1$:

$$\frac{1}{C^{n-1}} - \frac{1}{C_0^{n-1}} = (n-1)kt$$

- Уравнение Аррениуса, где E_A – энергия активации, **A** – предэкспоненциальный множитель, k_i – константа скорости при данной температуре:

$$k_i = A \cdot e^{-\frac{E_A}{RT_i}}$$

Решение

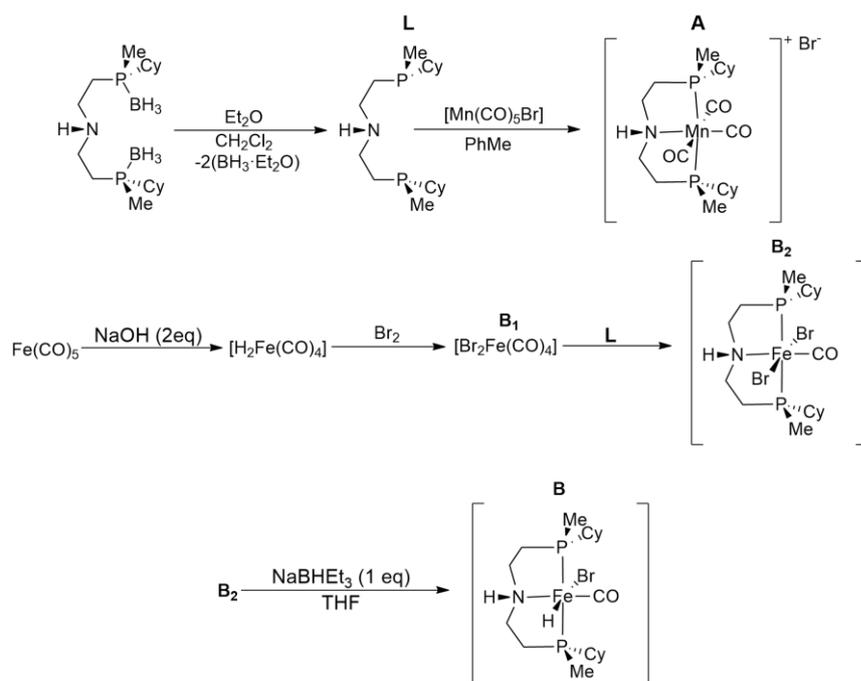
1. Смотри на цепочку синтеза катализатора **B**, можно заметить, что металл **Y** содержится в карбонильном комплексе $[Y(CO)_5]$.

Логично предположить, что для него работает правило 18-ти электронов (правило Сиджвика). Тогда получаем, что на внешнем энергетическом уровне **Y** содержит $18 - 5 \cdot 2 = 8$ электронов, то есть **Y** находится в 8 группе. В условии сказано, что оба металла (**X**, **Y**) доступные в промышленности. Таким образом, **Y** – Fe (железо), так как Ru и Os намного дороже и реже применяются в промышленной сфере.

Также стало ясно, что **X** – марганец или кобальт, так как он находится в соседней группе с **Y**. Также по правилу Сиджвика определим неизвестный металл в его комплексе $[X(CO)_5Br]$. На металл приходится $18 - 5 \cdot 2 - 1 = 7$ электронов. Таким образом, **X** – Mn (марганец).

2. В фосфинах P находится в степени окисления -3, являющейся неустойчивой для фосфора, в связи с чем, фосфин легко окисляется на воздухе. Фосфин-боран является гораздо более устойчивым к окислению на воздухе, а борановая защита легко снимается, в процессе синтеза, при помощи основания Льюиса.

Ниже представлена расшифрованная схема синтеза **A** и **B**:



3. Предположим, что порядок реакции по ацетофенону равен 1. Тогда попарно рассчитаем константы скорости для следующих пар значений таблицы: 1 – 2, 2 – 3, 3 – 4, 4 – 5.

Из изначальной формулы решения кинетического уравнения для реакций первого порядка получаем формулу для расчёта k :

$$k = \frac{1}{\Delta t} \ln \frac{C_0}{C}$$

Таким образом, константы скорости равны:

$$k_{1-2} = \frac{1}{(0,289 - 0) \cdot 3600c} \cdot \ln \frac{0,5}{0,25} = 6,662 \cdot 10^{-4} c^{-1}$$

$$k_{2-3} = \frac{1}{(0,425 - 0,289) \cdot 3600\text{с}} \cdot \ln \frac{0,25}{0,20} = 4,558 \cdot 10^{-4} \text{с}^{-1}$$

$$k_{3-4} = \frac{1}{(0,501 - 0,425) \cdot 3600\text{с}} \cdot \ln \frac{0,20}{0,15} = 1,051 \cdot 10^{-3} \text{с}^{-1}$$

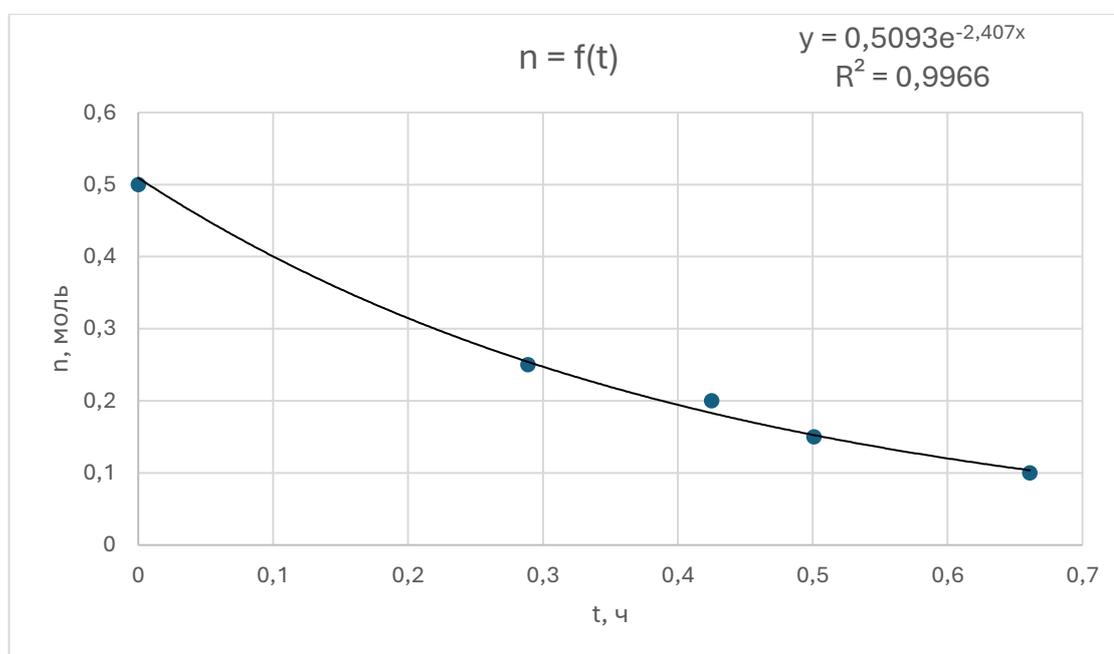
$$k_{4-5} = \frac{1}{(0,661 - 0,501) \cdot 3600\text{с}} \cdot \ln \frac{0,15}{0,10} = 7,039 \cdot 10^{-4} \text{с}^{-1}$$

Поскольку полученные значения не изменяются монотонно и различаются незначительно, **порядок** реакции действительно **равен 1** по ацетофенону для **В** и **А** (по условию).

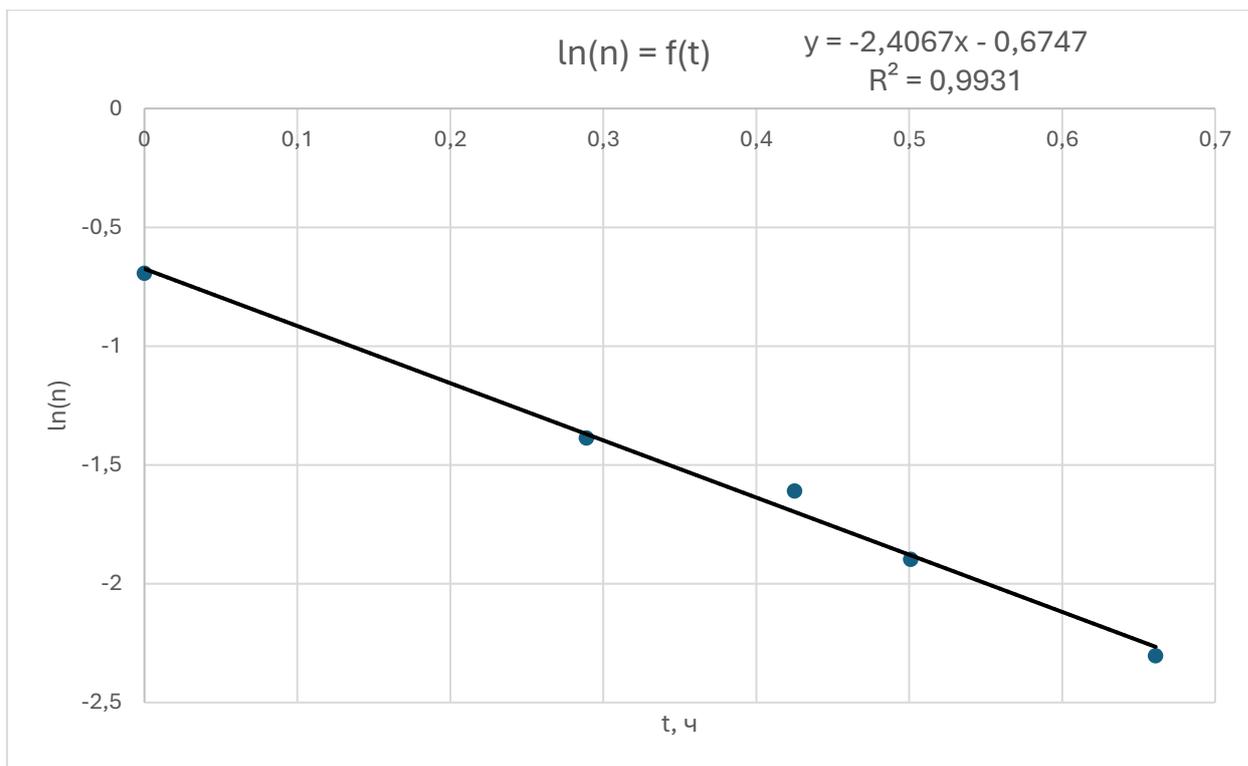
Среднее значение составляет $k_{30}(\text{В}) = 9,590 \cdot 10^{-4} \text{с}^{-1}$

Чтобы получить более точное значение, можно построить график для экспоненциальной на инженерном калькуляторе по имеющимся данным таблицы (график приведён ниже):

Коэффициент детерминации $R^2 = 0,9966$, что говорит о точности построения. Константа скорости видна в полученном уравнении, и составляет $2,407 \text{ч}^{-1} \Rightarrow k_{30}(\text{В}) = 6,686 \cdot 10^{-4} \text{с}^{-1}$



Либо, в результате линеаризации уравнения для реакции первого порядка, можно построить график для линейной зависимости вида $\ln(n) = f(t)$, где n – количество молей ацетофенона в данный момент времени t :



Из данного графика таким же образом получаем константу скорости в ч^{-1} и переводим в необходимые единицы измерения. Таким образом, $k_{30}(\mathbf{B}) = 6,686 \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$.

4. Исходя из соотношения, данного в условии задачи, $k_{30}(\mathbf{A}) = k_{30}(\mathbf{B})/30,5 \Rightarrow k_{30}(\mathbf{A}) = 2,192 \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$. Чтобы рассчитать энергию активации, необходимо знать скорость реакции при каком-либо другом значении температуры. В условии дан выход реакции при 20°C , равный 66%. Таким образом:

$$k_{20}(\mathbf{A}) = \frac{1}{16 \cdot 3600 \text{ с}} \ln \frac{C_0}{(1 - 0,3436)C_0} = \frac{1}{16 \cdot 3600 \text{ с}} \ln \frac{1}{0,6564} = 7,309 \cdot 10^{-6} \text{ с}^{-1}$$

Исходя из уравнения Аррениуса, выведем формулу для расчёта E_A :

$$\begin{cases} k_{20}(\mathbf{A}) = A * e^{-\frac{E_A}{RT_{20}}} \\ k_{30}(\mathbf{A}) = A * e^{-\frac{E_A}{RT_{30}}} \end{cases}$$

$$\frac{k_{20}(\mathbf{A})}{k_{30}(\mathbf{A})} = e^{\frac{E_A}{R} * (\frac{1}{T_{30}} - \frac{1}{T_{20}})} \Rightarrow E_A = \frac{R \ln \frac{k_{20}(\mathbf{A})}{k_{30}(\mathbf{A})}}{\frac{1}{T_{30}} - \frac{1}{T_{20}}} \Rightarrow E_A = 81147,6 \text{ Дж/моль}, A = 2,107 \cdot 10^9 \text{ с}^{-1}.$$

Как влияет добавление катализатора на энергию активации реакции? Чем выше скорость реакции, тем меньше E_A , исходя из уравнения Аррениуса. Таким образом, если заменить катализатор \mathbf{A} на \mathbf{B} , то энергия активации E_A **уменьшится**.



Критерии оценивания:

1.	По 0,5 балла за металлы X, Y и лиганд L с доказательством. По 1 баллу за вещества B ₁₋₂ , A, B.	5,5 баллов
2.	Если в ответе упомянута неустойчивость фосфина к окислению на воздухе – 0,5 балла.	0,5 балла
3.	Правильное определение порядка реакции – 2,5 балла. Правильный расчёт $k_{30}(B)$ – 1,5 балла. Принимается как аналитическое решение, так и графическое.	4 балла
4.	Правильный расчёт E_A – 2 балла. Правильный расчёт A – 1,5 балла. Если сказано, что энергия активации уменьшится – 1 балл.	5 баллов
Итого		15 баллов