



Подготовительные задания

Перевод на русский язык:
В.Н.Хвалюк
Е.В.Павлечко
Ю.С.Головко
Д.Г.Шклярчук
БГУ, 2012 г.

44-я Международная
Химическая Олимпиада
21-30 июля 2012 г.
Соединенные Штаты Америки

ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫЕ ЗАДАНИЯ

44-ая Международная химическая олимпиада

Под редакцией
Майкла П. Дойла (Michael P. Doyle)
и Андрея Ведерникова (Andrei Vedernikov)

Факультет химии и биохимии
университета штата Мэриленд (Колледж-Парк)

Тел: 001 301 405 1788; Факс: 001 301 314 2779

Email: icho2012@umd.edu

Ноябрь 2011

Американское химическое общество 2011
Все права защищены
Коммерческое использование строго запрещено

Авторы заданий:

Seth N. Brown, University of Notre Dame
Michael P. Doyle, University of Maryland
Daniel E. Falvey, University of Maryland
George R. Helz, University of Maryland
Kaveh Jorabchi, Georgetown University
Douglas A. Julin, University of Maryland
J.L. Kiappes, University of Oxford
John Kotz, State University of New York
Evguenii Kozliak, University of North Dakota
Amy S. Mullin, University of Maryland
Garegin A. Papoian, University of Maryland
Elena Rybak-Akimova, Tufts University
Andrei N. Vedernikov, University of Maryland

Введение

Мы рады представить вам подготовительные задания к 44-ой международной химической олимпиаде. При подготовке этих заданий мы опирались на теоретические вопросы курса химии, которые традиционно изучаются в старших классах средней школы, а также на шесть дополнительных тем из перечня вопросов повышенной трудности для теоретических заданий и одну тему повышенной трудности для практического задания. Вопросы повышенной трудности приведены в "Перечне тем повышенной трудности" перед подготовительными заданиями. Из нашего опыта следует, что для рассмотрения каждой из этих тем достаточно 2-3 часов. Там, где это возможно, рассматривается актуальность соответствующих данных в современной химии и окружающем нас реальном мире. Решения будут высланы представителям каждой страны до 1 февраля 2012 года. Мы будем рады услышать любые замечания, комментарии и вопросы о подготовительных заданиях. Направляйте их по адресу icho2012@umd.edu.

Мы очень надеемся, что подготовительные задания будут полезны при подготовке школьников к 44-ой МХО и с нетерпением ожидаем встречи с вами в Вашингтоне, Штат Колумбия, и университете штата Мэрилэнд.

Благодарности

Авторы, принимавшие участие в составлении подготовительного комплекта заданий, старались использовать в работе все разнообразие своего личного опыта и уникальной компетентности, а в некоторых случаях и своего прошлого опыта участия в олимпиадах по химии, и это является важнейшим элементом разработанных заданий. Американское химическое общество (The American Chemical Society) при участии Сесилии Эрнандес (Cecilia Hernandez) и Марии Кирхгоф (Mary Kirchhoff) способствовали проведению совещаний членов научного комитета и изданию подготовительных заданий.

Университет штата Мэрилэнд, 30 ноября 2011 г.

Редакторы

Содержание

Физические константы, символы и переводные множители	6
Перечень тем повышенной сложности	7
Теоретические задачи	
Задача 1 Структура гидридов бора и ЯМР спектроскопия	8
Задача 2 Структура галогенидов алюминия	9
Задача 3 Полиоксоанионы бора	10
Задача 4 Нитрид бора и его структура в твердом состоянии	11
Задача 5 Оловянная чума: структура твердого тела и фазовые равновесия	12
Задача 6 Силаны: термохимия и энтальпия диссоциации химической связи	13
Задача 7 Химия кислот и оснований Льюиса	14
Задача 8 Оксиды азота: химия, равновесия реакций и термодинамика	15
Задача 9 Изомерия координационных соединений металлов	16
Задача 10 Спектроскопия поглощения	17
Задача 11 Равновесия в растворах	18
Задача 12 Процессы первого порядка и радиоактивность	19
Задача 13 Кинетика и механизмы изомеризации октаэдрического комплекса металла	20
Задача 14 Механизм восстановления металлофталоцианинов	21
Задача 15 Изотопные эффекты в реакциях азосочетания	22
Задача 16 Флуоресцентные лампы: нагревание инертного газа электронами	24
Задача 17 Молекулярные моторы	25
Задача 18 Задача о частице в ящике и сопряженные полиены	27
Задача 19 Толуол в растворе суперкислот	29
Задача 20 Механизм каталитического действия лактатдегидрогеназы	31
Задача 21 Субстратная специфичность субтилизина	34
Задача 22 Масс-спектрометрия пептидов с ионизацией в электронном спрее (ESI)	36
Задача 23 Стабильные карбены	39
Задача 24 Реакция Дильса-Альдера	40
Задача 25 Перициклические реакции и правила Вудворда-Гофмана	41
Задача 26 Синтез тетрациклина	44
Задача 27 Синтез противовирусных лекарств	45
Экспериментальные задачи. Техника безопасности	48
Задача 28 Анализ минерала трона	49
Задача 29 Анализ содержания меди в никелевой монете	53
Задача 30 Синтез и анализ комплексного оксалата железа	55
Задача 31 Синтез и восстановление имина: “зеленый” синтез нового соединения	59
Задача 32 Кинетика окисления аскорбиновой кислоты феррицианидом	67
Задача 33 Синтез основания Манниха: тайна Манниха	70

Физические константы, символы и переводные множители

Постоянная Авогадро $N_A = 6.0221 \cdot 10^{23}$ моль⁻¹

Постоянная Больцмана $k_B = 1.3807 \cdot 10^{-23}$ Дж·К⁻¹

Универсальная газовая постоянная $R = 8.3145$ Дж·К⁻¹·моль⁻¹ = 0.08205 атм·л·К⁻¹·моль⁻¹

Скорость света в вакууме $c = 2.9979 \cdot 10^8$ м·с⁻¹

Постоянная Планка $h = 6.6261 \cdot 10^{-34}$ Дж·с

Масса электрона $m_e = 9.10938215 \cdot 10^{-31}$ кг

Стандартное давление $P = 1$ бар = 10⁵ Па

Атмосферное давление $P_{\text{atm}} = 1.01325 \cdot 10^5$ Па = 760 мм.рт.ст = 760 Торр

Ноль температурной шкалы по Цельсию 273.15 К

1 нанометр (нм) = 10⁻⁹ м

1 пикометр (пм) = 10⁻¹² м

Вопросы повышенной трудности

Теоретические задачи

Кинетика. Метод квазистационарных концентраций. Анализ механизмов реакций с использованием метода квазистационарных концентраций и кинетического изотопного эффекта водород/дейтерий.

Спектроскопия. ЯМР спектроскопия. Анализ спектров 1-го порядка ^1H ЯМР и простейших ЯМР спектров на других ядрах (например, ^{11}B). Мультиплетность сигналов, интенсивность и константы спин-спинового взаимодействия. Влияние температуры на ЯМР спектры. Принципы масс-спектрометрии.

Структура неорганических соединений. Стереохимия и изомерия координационных соединений. Структура кристаллических решеток: основные элементарные ячейки и их параметры, закон Брэгга.

Термодинамика. Константа равновесия, энергия Гиббса и энтальпия реакции.

Перициклические реакции.

Квантовая механика. Задача о частице на окружности. Электронные переходы.

Экспериментальные задачи

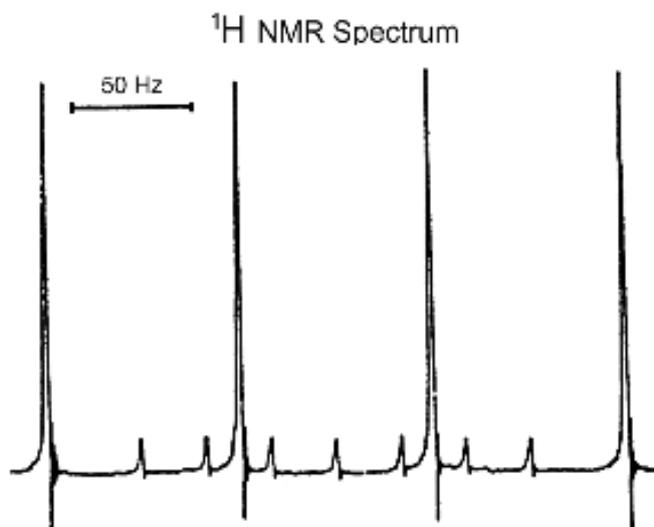
Тонкослойная хроматография.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. Структура гидридов бора и ЯМР спектроскопия

Изучение боранов (гидридов бора) сыграло значительную роль в понимании важнейших принципов строения молекул. Работы в этой области начались в 1912 году с классических исследований Альфреда Стока (Alfred Stock (1876–1946)). Вскоре химики выяснили, что бораны обладают необычным составом и структурой, а также вступают в самые разнообразные химические реакции. В 1976 году Вильям Липскомб (William Lipscomb (1919–2011)) получил Нобелевскую премию за "...исследования боранов, прояснившие ряд проблем в вопросах химической связи".

- a) Предскажите наиболее вероятную структуру иона BH_4^- .
- b) Ниже приведен ^1H ЯМР спектр иона BH_4^- . Он состоит из мультиплета с четырьмя линиями одинаковой интенсивности и мультиплета, состоящего из семи одинаковых линий меньшей интенсивности. (Спин ядер ^1H равен $1/2$, $^{11}\text{B} - 3/2$, $^{10}\text{B} - 3$). Объясните вид спектра.



- c) Объясните, почему ^{11}B ЯМР спектр иона BH_4^- представляет собой квинтет с отношением интенсивностей 1:4:6:4:1 и $J_{\text{B-H}} = 85$ Гц.
- d) Молекула $\text{Al}(\text{BH}_4)_3$ имеет симметричную структуру, в которой все атомы В и атом Al расположены в одной плоскости. Углы между тремя связями Al–В равны 120° . Каждый ион BH_4^- связан с атомом алюминия мостиковыми связями Al–H–В, а линия, проходящая через мостиковые атомы водорода, перпендикулярна плоскости, в которой расположен фрагмент AlB_3 . Реакция $\text{Al}(\text{BH}_4)_3$ с избытком BH_4^- приводит к $[\text{Al}(\text{BH}_4)_4]^-$. В спектре ^{11}B ЯМР раствора ионного соединения $[\text{Ph}_3\text{MeP}][\text{Al}(\text{BH}_4)_4]$ содержится хорошо разрешенный квинтет с соотношением интенсивностей 1:4:6:4:1 ($J = 85$ Гц). При 298 К в спектре ^1H ЯМР присутствуют мультиплет при 7.5–8.0 м.д., дублет при 2.8 м.д. ($J = 13$ Гц) и широкая полоса при 0.5 м.д. Последняя полоса остается широкой даже при охлаждении до 203 К.

Объясните этот спектр. (Спин ядер ^{11}B равен $3/2$, ядер ^{31}P равен $1/2$.)

Задача 2. Структура галогенидов алюминия

Алюминий является промышленно важным металлом и входит в состав сплавов. Соединения алюминия широко используются как катализаторы для получения органических веществ и полимеров. Например, хлорид алюминия (AlCl_3) используется в качестве катализатора в реакциях алкилирования по Фриделю-Крафтсу (Friedel-Crafts). Алюминийорганические соединения, такие как $\text{Al}_2(\text{CH}_3)_6$ и $[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{AlCl}]_2$, используются в органических синтезах в качестве компонентов катализаторов полимеризации Циглера-Натта (Ziegler-Natta).

А. Галогениды алюминия

- a) В твердом состоянии хлорид алюминия AlCl_3 имеет слоистую решетку с шестикоординированным атомом алюминия ($t_{\text{плавл}} = 192\text{ }^\circ\text{C}$; $t_{\text{возгонки}} = 180\text{ }^\circ\text{C}$), в газовой фазе хлорид алюминия представляет собой димер Al_2Cl_6 . Изобразите структуру Льюиса димера хлорида алюминия и опишите химические связи в этом соединении в рамках теорий Льюиса и ОЭПВО (теория отталкивания электронных пар валентной оболочки).
- b) Бромид алюминия AlBr_3 представляет собой легкоплавкое соединение ($t_{\text{плавл}} = 98\text{ }^\circ\text{C}$, $t_{\text{возгонки}} = 255\text{ }^\circ\text{C}$), тогда как фторид алюминия AlF_3 плавится при очень высокой температуре ($t_{\text{плавл}} = 1291\text{ }^\circ\text{C}$). Являются ли структура и химические связи во фториде и бромиде алюминия схожими с таковыми в хлориде алюминия?

В. Алюминийорганические галогениды

При обработке $[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{AlCl}]_2$ фторидом натрия NaF был выделен чувствительный к воздуху фтористый аналог $[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{AlF}]_x$. Как отмечено выше в вопросе А, галогениды алюминия, также как и $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{AlCl}$, представляют собой димеры в различных условиях. Будет ли $[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{AlF}]_x$ также димерным, или он может быть мономером, тримером, тетрамером и т.д?

- c) Молярная масса $[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{AlF}]_x$ была определена из измерений понижения точки замерзания его раствора в бензоле. Раствор навески массой 1.097 г в 65.26 г бензола имел температуру замерзания $5.276\text{ }^\circ\text{C}$. В этих экспериментах температура замерзания чистого бензола была равна $5.500\text{ }^\circ\text{C}$, а криоскопическая постоянная – $5.57\text{ }^\circ\text{C кг моль}^{-1}$. Рассчитайте величину x для $[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{AlF}]_x$.
- d) Изобразите возможную структуру Льюиса $[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{AlF}]_x$.

Задача 3. Полиоксоанионы бора

Также как и кремний, бор встречается в природных условиях в виде оксосоединений, но никогда не встречается в свободном состоянии. Также как и соединения кремния, соединения бора с кислородом характеризуются большим разнообразием и сложностью. В этих соединениях атом бора может быть связан или с тремя атомами кислорода O , расположенными в вершинах треугольника (как в $\text{B}(\text{OH})_3$, BO_3^{3-} или $\text{B}_3\text{O}_6^{3-}$), или с четырьмя атомами кислорода, расположенными в вершинах тетраэдра (как в $[\text{BO}_4]^{5-}$).

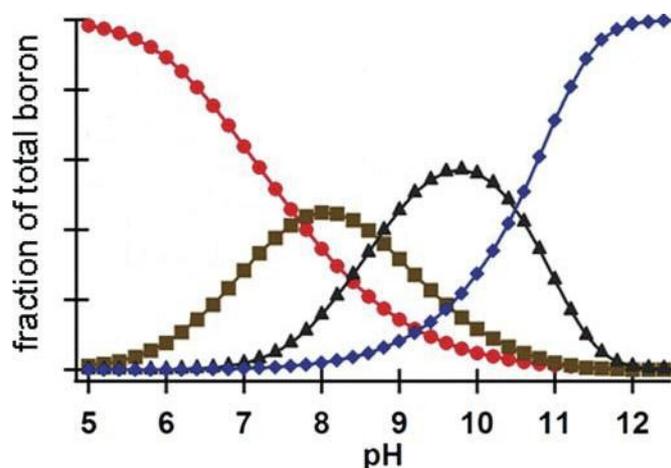
Одним из наиболее важных боро-кислородных соединений является бура, имеющая ионное строение, формула которой обычно записывается как $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$. Это вещество широко используется в производстве боросиликатного стекла, стеклянных волокон, изоляции.

Гидролиз борогидрид-иона (BH_4^-) приводит к образованию газообразного водорода и бората. Из-за возможного использования борогидридов для хранения водорода, химия боратов в водных растворах стала объектом тщательных исследований.

а) Было выполнено исследование состава 0.5 М водного раствора борной кислоты $\text{B}(\text{OH})_3$ в зависимости от рН. Было установлено, что основными формами боросодержащих частиц являются борная кислота, $\text{B}(\text{OH})_4^-$, $\text{B}_4\text{O}_5(\text{OH})_4^{2-}$ (анион, найденный в минерале буры) и $\text{B}_3\text{O}_3(\text{OH})_4^-$.

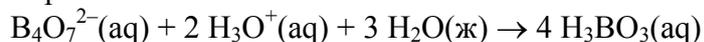
i) Укажите, какая кривая на графике соответствует каждой из указанных частиц.

ii) Изобразите структуру каждой из четырех борокислородных частиц, указанных выше.

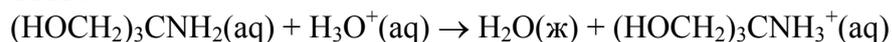


б) Бура является хорошим первичным аналитическим стандартом для титриметрического определения кислот. Иными аналитическими стандартами такого типа являются безводный карбонат натрия и ТРИС – $(\text{HOCH}_2)_3\text{CNH}_2$. Бура и ТРИС реагируют с кислотами в соответствии с уравнениями:

Борат-ион:



ТРИС

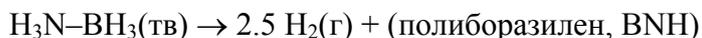


Использование какого стандарта – Na_2CO_3 , буры или ТРИС – приведет к наименьшей относительной ошибке титрования? Считайте, что ошибка взвешивания составляет 0.1 мг при взвешивании стандарта и для титрования использована аликвота 40.0 мл 0.020 М HCl .

Задача 4. Нитрид бора и его структура в твердом состоянии

Широкий интерес к химии бор-азотных соединений не в последнюю очередь обусловлен тем, что структура фрагмента B-N является изоэлектронной C-C . Более того, радиус атома

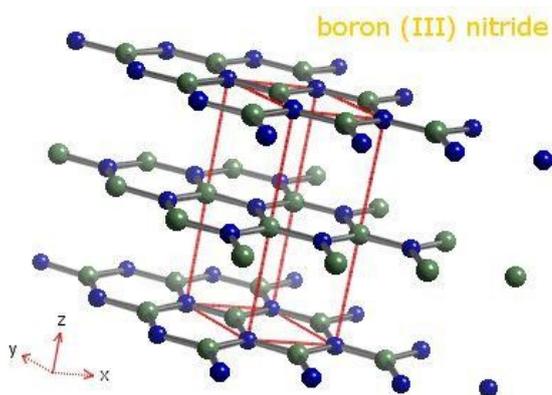
углерода и его электроотрицательность лежат примерно посередине между соответствующими величинами для В и N. Одним из простейших соединений бора с азотом является аддукт аммиака с гидридом бора $\text{H}_3\text{N}-\text{BH}_3$. Пиролиз этого соединения приводит к выделению газообразного водорода H_2 и образованию полиборазилена (polyborazylene).



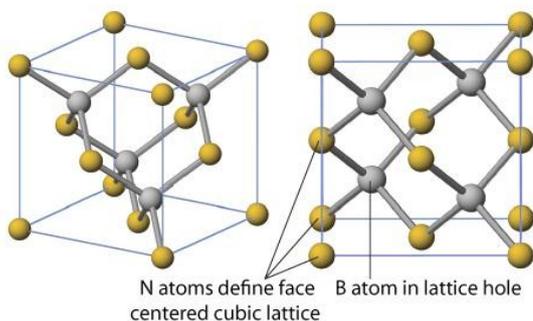
(Если будет найден дешевый и эффективный способ получения $\text{H}_3\text{N}-\text{BH}_3$ из BNH , то это вещество может быть использовано в качестве источника водорода в топливных элементах). Дальнейшее нагревание полиборазилена приводит к нитриду бора BN .

Нитрид бора существует в различных формах. Наиболее часто встречающаяся полиморфная форма имеет структуру схожую со структурой графита. Другая, образующаяся при нагревании графитоподобной формы под давлением, имеет структуру цинковой обманки ZnS . Нитрид бора имеет высокую термическую и химическую стабильность и используется для производства высокотемпературных керамик. Недавно удалось соединить слои графитоподобной модификации гексагонального BN со слоями графена и получить совершенно новые материалы.

- a) На рисунке приведена модель фрагмента решетки гексагонального нитрида бора. В чем она схожа и чем отличается от структуры графита?



- b) Ячейка BN со структурой сфалерита ZnS , приведенная на рисунке, представляет собой гранецентрированный куб из атомов азота, в котором атомы бора занимают половину тетраэдрических пустот. Рассчитайте длину связи $\text{B}-\text{N}$, если плотность этой модификации равна 3.45 г/см^3 .



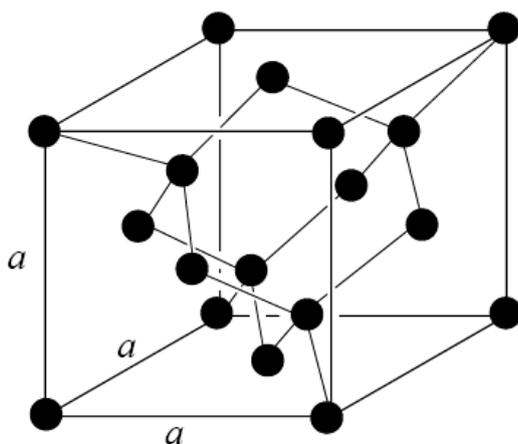
Задача 5. Оловянная чума: структура твердого тела и фазовые равновесия

Ковкость и пластичность типичных металлов объясняет то, что металлы являются особо важными конструкционными материалами. Термодинамически стабильной формой олова при 298 К и обычном давлении является белое олово, имеющее типичные физические свойства металлов и поэтому оно может быть использовано в качестве конструкционного материала. При низких температурах, однако, термодинамически стабильна вторая модификация олова - серое олово. Из-за того, что серое олово имеет гораздо более высокую хрупкость, конструкции, сделанные из него, могут разрушаться при длительном хранении при низкой температуре. Из-за того, что это явление имеет некоторое сходство с болезнью, его назвали "оловянной чумой".

- a) Исходя из приведенных термодинамических данных, рассчитайте температуру, при которой серое олово находится в равновесии с белым оловом (при давлении 1 бар = 10^5 Па).

Вещество	$\Delta_f H^\circ$ (кДж моль ⁻¹)	S° (Дж моль ⁻¹ К ⁻¹)
Sn (тв, серое)	-2.016	44.14
Sn (тв, белое)	0.000	51.18

- b) Кристаллическое белое олово имеет несколько более сложную решетку. Это тетрагональная структура с $a = b = 583.2$ пм и $c = 318.1$ пм, в которой на элементарную ячейку приходится 4 атома олова. Рассчитайте плотность белого олова в г см⁻³.
- c) Серое олово имеет гранцентрированную кубическую решетку, называемую алмазной решеткой, показанную на рисунке ниже. При рентгеноструктурном исследовании кристалла серого олова (использовалось Cu K- α излучение с $\lambda = 154.18$ пм) отражение от кристаллографических плоскостей (111) с наименьшим углом наблюдалось при $2\Theta = 23.74^\circ$. Рассчитайте плотность серого олова в г см⁻³.



- d) Давление в Марианской впадине в Тихом океане составляет 1090 бар. Как изменится (увеличится или уменьшится) при этом давлении температура, при которой две аллотропные формы олова находятся в равновесии, и насколько? В вычислениях вы можете считать, что энергия (E), энтропия (S), и молярный объем двух аллотропных модификаций олова не зависят от температуры и давления.

Задача 6. Силаны: термохимия и энтальпия диссоциации химической связи

Энтальпия диссоциации химической связи (или энергия диссоциации) является мерой прочности связи в химических соединениях. В таком качестве она может быть полезна для оценки теплового эффекта реакции (экзо- или эндо-), т.е. оценки изменения энтальпии химической реакции.

Одной из областей использования энтальпии диссоциации является определение прочности связи элемент-элемент – величины, которая часто не может быть измерена непосредственно. В этой задаче мы попытаемся определить прочность связи Si–Si.

Гидриды кремния $\text{Si}_n\text{H}_{2n+2}$ называют силанами. Большинство из них содержат связи Si–Si, но такие связи становятся все более непрочными по мере увеличения числа атомов кремния в молекуле.

- a) Рассчитайте энтальпию диссоциации связи Si–Si в Si_2H_6 исходя из следующих данных: энтальпия диссоциации связи H–H равна 436 кДж/моль, энтальпия диссоциации связи Si–H равна 304 кДж/моль, $\Delta_f H [\text{Si}(г)] = 450$ кДж/моль, $\Delta_f H [\text{Si}_2\text{H}_6(г)] = 80.3$ кДж/моль
- b) Сравните рассчитанное значение энергии связи Si–Si с таковым для одинарной связи C–C (для нее энтальпия диссоциации равна 347 кДж/моль). Как оно связано с термодинамической стабильностью силанов с $n \geq 2$ по сравнению с аналогичными алканами?

Задача 7. Химия кислот и оснований Льюиса

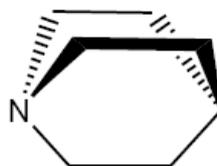
Одной из важнейших химических концепций является теория кислот и оснований Льюиса (G. N. Lewis (1875–1946)), предложенная им в начале 20-го века. Согласно этой

теории кислоты – это частицы, которые являются акцепторами электронной пары, а основания – доноры электронной пары. Существуют тысячи молекул, которые могут быть отнесены к кислотами или основаниям Льюиса. В 20-м веке были выполнены сотни исследований, посвященных количественным аспектам теории Льюиса. Одним из тех, кто проводил подобные исследования, был Браун (H. C. Brown (1912–2004)), получивший в 1979 году Нобелевскую премию за свои работы по использованию комплексов льюисовских оснований с боранами, которые являются кислотами Льюиса, (таких как $C_4H_8O-BH_3$) в синтетической органической химии.

Трисилиламин $N(SiH_3)_3$, как все амины, является потенциальным основанием Льюиса. В данной задаче рассматриваются основные свойства этого интересного соединения.

- a) Фрагмент NSi_3 этого вещества имеет плоское строение. Кратко поясните причину этого.
- b) Рассмотрите энтальпии $\Delta_r H^\circ$ кислотно-основных реакций диссоциации комплексов триметилборана $[B(CH_3)_3]$ со следующими основаниями Льюиса:

Основание Льюиса	$\Delta_{\text{дис}} H^\circ$ (кДж/моль)
NH_3	57.5
$N(CH_3)_3$	73.7
$N(C_2H_5)_3$	около 42
$C_7H_{13}N$ (хинуклидин)	83.4



Хинуклидин

- i) Используя данные для $N(CH_3)_3$ как точку отсчета, объясните, почему другие основания Льюиса имеют большую или меньшую величину энтальпии реакции.
- ii) Объясните, почему трисилиламин не образует стабильных комплексов с триметилбораном.
- c) Вакуумированный сосуд заполнили при $100^\circ C$ газообразным $(CH_3)_3NB(CH_3)_3$ под давлением 0.050 бар. Рассчитайте равновесное давление $B(CH_3)_3$ при указанной температуре. (Для процесса диссоциации $(CH_3)_3NB(CH_3)_3$: $\Delta_{\text{дис}} H^\circ = 73.7 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ и $\Delta_{\text{дис}} S^\circ = 191 \text{ Дж}\cdot\text{К}^{-1}\cdot\text{моль}^{-1}$.)

Задача 8. Оксиды азота: химия, равновесия реакций и термодинамика

Оксиды азота играют важную роль в химии атмосферы. Они образуются при высокой

температуре из N_2 и O_2 в двигателях внутреннего сгорания и вносят значительный вклад в образование фотохимического смога в больших городах. В стратосфере оксиды азота катализируют фотохимическое разложение озона, которое, в свою очередь, способствует поддержанию постоянной концентрации этого газа, поглощающего УФ-излучение. Некоторые примеры химических превращений с участием оксидов азота представлены ниже.

А. Взаимное превращение оксидов азота.

Бесцветный газообразный парамагнитный оксид азота **A** реагирует с избытком O_2 . Реакционную смесь пропускают через ловушку при $-120\text{ }^\circ\text{C}$, при этом в ловушке остается бесцветное твердое вещество **B**. Образец **B** массой 2.00 г поместили в откачанный сосуд объемом 1.00 л. После установления равновесия пары имели красно-коричневый цвет, а их давление при различных температурах составило:

$t, \text{ }^\circ\text{C}$	$p, \text{ атм}$
25.0	0.653
50.0	0.838

- Определите вещества **A** и **B**.
- Какая химическая реакция протекает при помещении **B** в откачанный контейнер?

Вычислите ΔH° и ΔS° для данной реакции.

В. Реакционная способность оксидов азота

Вещество **B** из части А реагирует с F_2 с образованием бесцветного газа **C**. Вещество **C** реагирует с газообразным трифторидом бора с образованием бесцветного твердого вещества **D**. Образец вещества **D** массой 1.000 г растворили в воде и оттитровали 0.5000 М NaOH с использованием фенолфталеина в качестве индикатора, на что потребовалось 30.12 мл титранта.

- Приведите структурные формулы веществ **C** и **D** и объясните результаты титрования **D**.
- Вещество **E** является основным органическим продуктом взаимодействия **D** с избытком нитробензола. Приведите структурную формулу **E**.

Задача 9. Изомерия координационных соединений металлов

Переходные элементы, такие как железо, медь, платина, серебро и золото, играют важную роль в развитии человеческого общества. В конце 19-го века Альфред Вернер заложил основы координационной химии, его идеи играли важную роль на всех этапах развития современной химии. Эти элементы и их соединения в настоящее время находят многочисленные применения, а их важность в биологии является общепризнанной.

А. Изомерия

Координационные соединения проявляют несколько видов изомерии.

• *Стереоизомеры* – изомеры, которые имеют одинаковое строение, но отличаются расположением атомов в пространстве. Стереоизомеры включают в себя оптические изомеры (энантиомеры) и геометрические изомеры (диастереомеры).

• *Структурные изомеры* имеют одинаковую эмпирическую формулу, но отличаются связями между атомами.

a) Укажите число стереоизомеров в каждом четырехкоординированном плоскоквадратном комплексе Pt(II) и изобразите их структуру.

i) $(PPh_3)_2PtCl_2$ (Ph = фенил);

ii) $[Pt(NH_3)(\text{пиридин})(NO_2)(NH_2OH)]^+$ (Русский химик Черняев впервые синтезировал диастереомеры этого соединения в 1926 году). В данном случае как NO_2^- , так и NH_2OH связаны с ионом Pt(II) через атом азота;

iii) $Pt(en)Cl_2$, где en = этилендиамин, $H_2NCH_2CH_2NH_2$.

b) Изобразите все стереомеры следующих октаэдрических шестикоординированных комплексов Co(III) и Cr(III).

i) $Co(py)_3Cl_3$, где py = пиридин;

ii) $[Cr(ox)_2(H_2O)_2]^-$, где ox = оксалат-ион, $[O_2C-CO_2]^{2-}$;

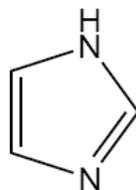
iii) $[Co(en)(NH_3)_2Cl_2]^+$.

В. Вещества для химиотерапии

Ранее были приложены совместные усилия, чтобы найти такие комплексы металлов, которые могли бы использоваться в качестве лекарств при лечении рака. Одним из недавних примеров таких частиц является комплекс Ru(III), в котором анион имеет формулу $[Ru(ДМСО)(\text{имидазол})Cl_4]^-$. Комплексы диметилсульфоксида (ДМСО, $(CH_3)_2SO$) представляют особый интерес, поскольку лиганд ДМСО может связываться с ионом металла как через атом O, так и через атом S.

c) Чему равно общее число стереоизомеров и структурных изомеров $[Ru(ДМСО)(\text{имидазол})Cl_4]^-$?

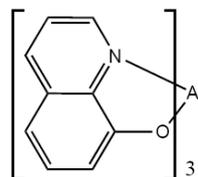
С. Органические светодиоды (OLED) и координационное соединение алюминия



Имидазол

В органическом светодиоде тонкая пленка органического вещества испускает свет при

пропускании через нее электрического тока. Органические светодиоды в настоящее время используются в мониторах компьютеров, экранах мобильных телефонов и других устройств. Одной из молекул, применяемых в этих пленках, является комплекс Al(III) с 8-гидроксихинолином. Излучение с различной длиной волны можно получать, изменяя заместители в лиганде.



Комплекс 8-гидроксихинолина (C_9H_6NO) с Al^{3+}

Это нерастворимое в воде соединение также используется в гравиметрическом анализе алюминия в образцах.

- d) Найдите число стереоизомеров комплекса $(C_9H_6NO)_3Al$, считая, что алюминий имеет октаэдрическую координацию. Изобразите структуру хотя бы одного стереоизомера.

Задача 10. Спектроскопия поглощения

Несмотря на то, что в современных лабораториях pH почти всегда измеряют с помощью стеклянного электрода, в некоторых ситуациях предпочтительным является применение оптических измерений с использованием индикатора. Одним из таких случаев является определение pH морской воды. Вследствие высокой концентрации растворенных солей определение pH в морской воде с использованием электрода имеет систематические ошибки, которые слишком велики для некоторых применений. Примером этого является определение изменений pH океана, обусловленных изменением P_{CO_2} . Антропогенный CO_2 приводит к ежегодному изменению pH поверхностных вод северной части Тихого океана только на -0.0017 .

Тимоловый синий (молярная масса $466.59 \text{ г}\cdot\text{моль}^{-1}$) – краситель, представляющий собой двухосновную кислоту. Концентрация неионизированной формы H_2In^0 является пренебрежимо малой при pH морской воды, и ей можно пренебречь. При 298 К вторая константа диссоциации тимолового синего с учетом солёности воды равна $K_{a2} = 10^{-8.090}$.

Молярные коэффициенты поглощения (ϵ) HIn^- и In^{2-} при двух длинах волн (λ) приведены в таблице.

Частица	$\epsilon_{436 \text{ нм}}$ ($\text{л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$)	$\epsilon_{596 \text{ нм}}$ ($\text{л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$)
HIn^-	13900	44.2
In^{2-}	1930	33800

Поглощение образца морской воды было измерено в кювете с длиной оптического пути 10.00 см при двух длинах волн. Полученные результаты представлены в таблице.

	Поглощение при 436 нм	Поглощение при 596 нм
Образец	0.052	0.023
Образец с добавлением тимолового синего	0.651	0.882

Вычислите pH и молярную концентрацию тимолового синего в образце. Поскольку значение K_{a2} было скорректировано с учетом солености, коэффициенты активности следует принять равными единице.

Задача 11. Равновесия в растворах

Хромат свинца ранее использовался в качестве пигмента для красок, однако в последние десятилетия такое его использование было ограничено по экологическим причинам. Оба компонента данного вещества могут причинить вред здоровью человека. Это, в первую очередь, относится к хромат-иону, поскольку он обладает высокой подвижностью в грунтовых водах. По этой причине хромат-ионы могут попадать в организм человека, когда он будет пить воду из колодцев, расположенных вдали от промышленных источников хрома.

- а) Предположим, что $PbCrO_4(тв)$, находящийся на свалке, приходит в равновесие с грунтовыми водами, имеющими $pH = 6.000$. Вычислите равновесные концентрации Pb^{2+} , CrO_4^{2-} , $HCrO_4^-$ и $Cr_2O_7^{2-}$ с использованием констант равновесия, приведенных ниже.

Величины в круглых скобках – концентрации в моль·л⁻¹. Считайте коэффициенты активности всех растворенных веществ равными 1.00.

$$K_{sp} = (Pb^{2+})(CrO_4^{2-}) = 2.82 \cdot 10^{-13}; \quad K_{a2} = \frac{(H^+)(CrO_4^{2-})}{(HCrO_4^-)} = 3.34 \cdot 10^{-7}$$

$$K_D = \frac{(Cr_2O_7^{2-})}{(H^+)^2(CrO_4^{2-})^2} = 3.13 \cdot 10^{14}; \quad K_W = (H^+)(OH^-) = 1.00 \cdot 10^{-14}$$

- б) Токсикологу необходима информация о том, при какой общей концентрации растворенного хрома (Cr_T) равновесная концентрация $HCrO_4^-$ в желудке человека становится равной концентрации $Cr_2O_7^{2-}$. Предположив, что желудочный сок можно представить в виде разбавленного раствора с $pH = 3.00$, вычислите Cr_T .

Задача 12. Процессы первого порядка и радиоактивность

В природе долгоживущие радиоактивные элементы Th и U являются родоначальниками рядов более короткоживущих радиоактивных изотопов. Если ядерный распад протекает в закрытых системах, активности дочерних нуклидов становятся равными активности исходных нуклидов через промежуток времени сопоставимый с периодом полураспада дочерних нуклидов. Отклонения от этого правила являются свидетельством того, что на содержание дочерних изотопов оказывают влияние не только радиоактивный распад, но и другие процессы. Существуют возможности идентификации и исследования скоростей данных процессов.

В воде из озера скорость радиоактивного распада растворенного ^{222}Rn (период

полураспада $t_{1/2} = 3.8$ дней) составляет $4.2 \text{ атом} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot (100 \text{ л})^{-1}$. Весь этот ^{222}Rn образуется при распаде растворенного ^{226}Ra ($t_{1/2} = 1600$ лет), активность которого равна $6.7 \text{ атом} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot (100 \text{ л})^{-1}$. Эти активности остаются постоянными во времени. Поскольку каждый распадающийся атом ^{226}Ra образует атом ^{222}Rn , пониженная активность ^{222}Rn свидетельствует о том, что ^{222}Rn выводится из озера вследствие протекания какого-то неизвестного процесса в дополнение к радиоактивному распаду.

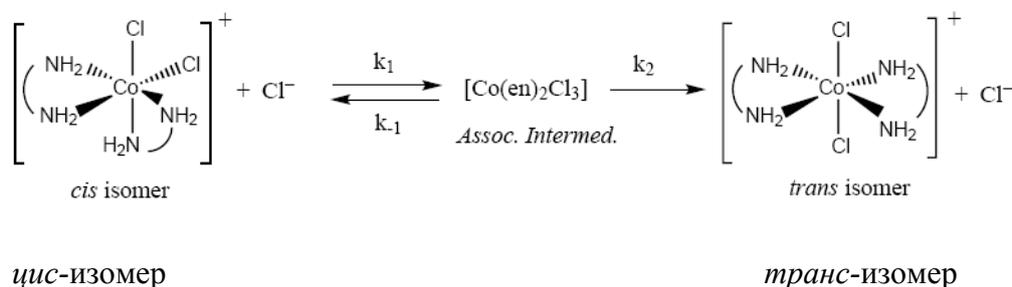
- Вычислите концентрацию ^{222}Rn в озере в $\text{атом} \cdot (100 \text{ л})^{-1}$ и $\text{моль} \cdot \text{л}^{-1}$.
- Предположив, что неизвестный процесс имеет первый порядок, вычислите константу скорости данного процесса в мин^{-1} .
- Укажите предположительную природу протекающего процесса (биологический, химический, физический), исходя из периодичности свойств элементов.
- ^{222}Rn подвергается исключительно α -распаду. Напишите продукт радиоактивного распада данного нуклида, укажите его массу.

Задача 13. Кинетика и механизмы изомеризации октаэдрического комплекса металла

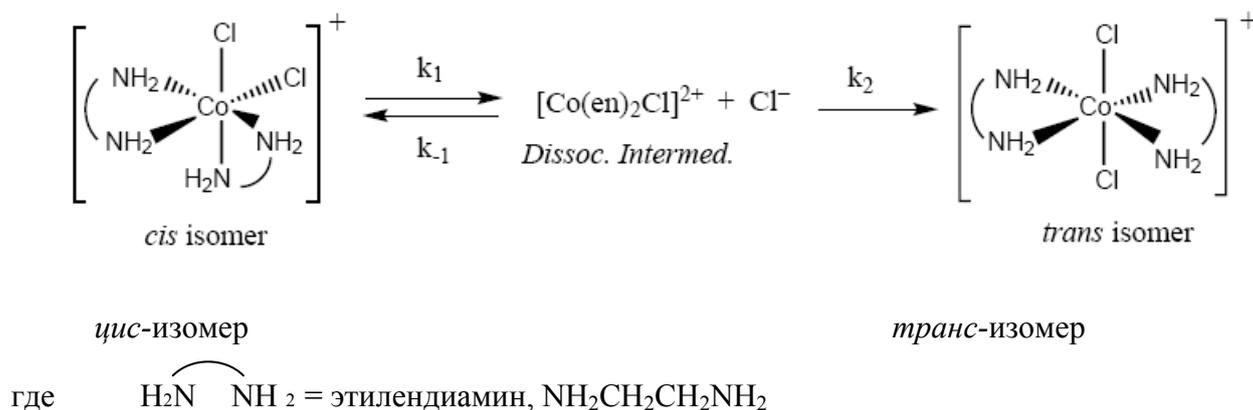
Координационные комплексы переходных металлов могут участвовать в различных реакциях, включающих перенос электрона, замещение, перегруппировку и реакцию с участием координированного лиганда. Некоторые из этих реакций достаточно хорошо изучены, и их механизмы, как правило, известны. В данной задаче рассматривается кинетика изомеризации шестикоординированного комплекса. Для получения зависимости скорости реакции от концентраций реагентов по двум возможным механизмам используется метод квазистационарных концентраций.

Цис-изомер катиона $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]^+$, где en=этилендиамин, может превращаться в транс-изомер в присутствии ионов Cl^- по двум возможным механизмам: а) с ассоциацией и б) с диссоциацией.

Механизм с ассоциацией:



Механизм с диссоциацией:

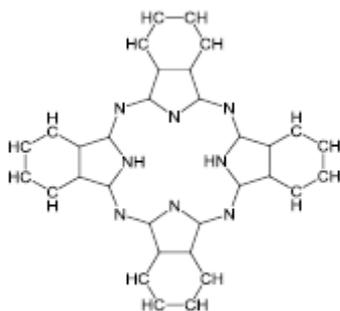


- С использованием метода квазистационарных концентраций получите выражение, описывающее зависимость скорости реакции от концентрации реагентов для каждого механизма.
- Покажите, как изменятся полученные Вами выражения, если (i) 1-я стадия лимитирует скорость процесса и (ii) 2-я стадия лимитирует скорость процесса.
- Получите выражение для эффективной константы скорости $k_{\text{эфф}}$ в каждом из четырех случаев.
- Возможно ли определить скоростьлимитирующую стадию из экспериментальных данных, если реакция протекает по механизму с ассоциацией?

Задача 14. Механизм восстановления металлофталоцианинов

Фталоцианины и их металлокомплексы были открыты по случайю в 1920 году в опыте, где 1,2-дицианобензол (нитрил фталевой кислоты) нагревался в медном сосуде. В результате был получен удивительно устойчивый к нагреванию синий порошок. Помимо термостойкости, металлофталоцианины являются отличными катализаторами ряда реакций окисления. Это их свойство связано со способностью двухзарядного анионного фталоцианинного лиганда (Pc) стабилизировать металлы в различных степенях окисления, что и иллюстрируется в данной задаче.

- Ниже приведена последовательность связи атомов в молекуле фталоцианина. На ее основании изобразите структуру хлорида железо(III)-фталоцианина с верным указанием расположения кратных связей.



- b) Дитионит-анион в водном растворе существует в равновесии со своим мономером SO_2^- – свободнорадикальной частицей. Изобразите структуру Льюиса для дитионита и запишите реакцию его диссоциации до SO_2^- .
- c) Известна также другая восстановленная серосодержащая частица – гидросульфоксилат натрия, NaHSO_2 . Укажите, какое распространенное соединение серы может быть использовано для последовательного синтеза сперва дитионита, а затем и гидросульфоксилата с использованием подходящего восстановителя.
- d) Следующий вопрос касается восстановления металлофталоцианинов с помощью дитионита.
- i) Для восстановления железо(III)-фталоцианина (PcFe^{III}) до железо(II)-фталоцианина дитионитом было получено следующее кинетическое уравнение:
 $\text{S}_2\text{O}_4^{2-} + \text{PcFe}^{\text{III}} = \text{PcFe}^{\text{II}} + \text{серосодержащие продукты}$ (быстрая реакция)
 $v_1 = k[\text{PcFe}^{\text{III}}][\text{S}_2\text{O}_4^{2-}]$
- ii) А для восстановления железо(II)-фталоцианина до железо(I)-фталоцианина было получено следующее кинетическое уравнение:
 $\text{S}_2\text{O}_4^{2-} + \text{PcFe}^{\text{II}} = \text{PcFe}^{\text{I}} + \text{серосодержащие продукты}$ (медленная реакция)
 $v_2 = k[\text{PcFe}^{\text{II}}][\text{S}_2\text{O}_4^{2-}]^{0.5}$
- iii) Для восстановления же кобальт(II)-фталоцианина до кобальт(I)-фталоцианина дитионитом было получено такое кинетическое уравнение:
 $\text{S}_2\text{O}_4^{2-} + \text{PcCo}^{\text{II}} = \text{PcCo}^{\text{I}} + \text{серосодержащие продукты}$ (медленная реакция)
 $v_3 = k[\text{S}_2\text{O}_4^{2-}]$.

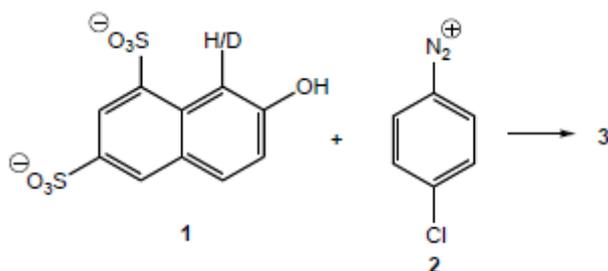
Предложите механизм вышеупомянутых реакций, который бы объяснял разницу в их кинетике (порядках).

Задача 15. Изотопные эффекты в реакциях азосочетания

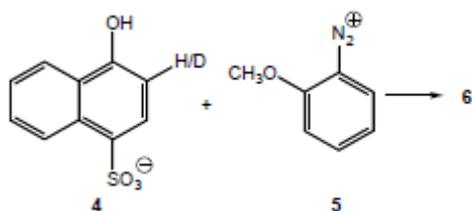
Поскольку в основе химических превращений лежат электростатические взаимодействия, химические свойства изотопов одного и того же элемента практически идентичны. Лишь в том случае, если относительная разница в массовых числах изотопов велика, это находит отражение в их свойствах, и наблюдается заметная разница в реакционной способности. Наиболее типичным примером могут служить изотопы водорода, для соединений которых наблюдаются различия в скоростях реакций молекул с протием (^1H) по сравнению с дейтерием (^2H или D) и тритием (^3H или T). В частности от массы изотопа водорода сильно зависит величина приведенной массы, а значит, и энергии нулевых колебаний данной связи $E_0 = \frac{h\nu}{2}$, где $\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$, k – силовая постоянная связи водорода с другим атомом, $\mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}$ – приведенная масса системы связанных атомов. Можно видеть, что чем тяжелее изотоп, тем выше приведенная масса и ниже энергия нулевых колебаний. Если в результате элементарной реакции разрывается химическая связь атома водорода, то в переходном состоянии частота колебания, соответствующего данному смещению атомов (разрываемой связи) очень мала, а значит, мала и энергия нулевых колебаний. Поэтому для

всех изотопов водорода энергии переходного состояния будут весьма близки, тогда как молекулы с тяжелыми изотопами будут характеризоваться более низкой энергией реагентов. Как следствие, реакции с участием молекул с легким водородом будут иметь более низкую энергию активации и протекать быстрее. Отношение констант скорости (k_H/k_D) реакций, протекающих с разрывом связи элемент-водород, называют *первичным кинетическим изотопным эффектом*. Это отношение для большинства реакций лежит в пределах 5–8 при комнатной температуре. *Вторичный кинетический изотопный эффект*, наблюдаемый в процессах с разрывом связей, удаленных от позиции изотопного замещения, как правило, существенно ниже, $k_H/k_D < 1.4$.

Кинетические изотопные эффекты незаменимы при изучении механизмов реакций, поскольку они указывают на особенности процессов разрыва и образования связей с участием водорода. Иллюстрацией может случить реакция между 2-нафтол-6,8-дисульфонатом и ионом 4-хлорфенилдиазония приводящая к азокрасителю:



- Предложите способ получения 4-хлорфенилдиазония (**2**) из бензола.
- Установите структуру продукта **3** (вещество **1** содержало протий), и объясните селективность реакции.
- Кинетика реакции между веществом **1H** (вещество **1** с протием) и веществом **2** исследовалась в буферном водном растворе с pH 6.6 в присутствии различных количеств пиридина. Установлено, что реакция имеет первый порядок как по **1H**, так и по **2** при всех условиях. Подробно опишите реализацию эксперимента, с помощью которого можно определить порядок реакции по каждому реагенту, а также найти значение константы скорости реакции второго порядка.
- В отсутствие пиридина реакция между веществами **1H** и **2** протекает быстрее, чем реакция между **1D** и **2** ($k_{1H}/k_{1D} = 6.55$). Аналогичная же реакция между **4** и **5** не имеет выраженного кинетического изотопного эффекта ($k_{4H}/k_{4D} = 0.97$). Объясните полученные результаты.

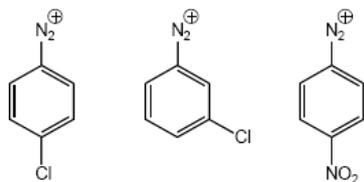


- Константы скорости реакций второго порядка между веществами **1H** или **1D** и **2** в зависимости от содержания пиридина сведены в таблицу. Объясните качественно и количественно наблюдаемое изменение скорости с концентрацией пиридина (ρ) и

изотопные эффекты. (Учтите, что в таблице приведены концентрации основной формы пиридина при pH буфера 6.6).

[py], M	$k_{\text{H}}, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$k_{\text{D}}, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$
0.0232	6.01	1.00	6.01
0.0467	11.0		
0.0931	22.4		
0.140	29.5		
0.232	46.8		
0.463	80.1		
0.576	86.1		
0.687	102		
0.800	106		
0.905	110	30.4	3.62

- f) Предскажите, как изменится константа скорости реакции **4H** с **5** с ростом концентрации пиридина.
- g) Объясните различия в изотопных эффектах для реакции вещества **1** с различными солями диазония (в отсутствие пиридина):



6.55 5.48 4.78

$k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$

Задача 16. Флуоресцентные лампы: нагревание инертного газа электронами

Флуоресцентные лампы обеспечивают порядка 80 % искусственного освещения в мире. Для создания равной освещенности они потребляют существенно меньше электроэнергии в сравнении с лампами накаливания, что важно для энергоресурсосбережения. Флуоресцентные лампы обычно заполнены благородным газом (аргоном) под низким давлением и парами ртути под еще более низким давлением. Электрический разряд в флуоресцентных лампах вызывает частичную ионизацию ртути, что приводит к образованию равного числа электронов и однозарядных катионов. Столкновения электронов с нейтральными атомами Hg приводят к электронному возбуждению последних. При релаксации возбужденных атомов в основное состояние происходит испускание УФ света. УФ-излучение действует на тончайший слой люминофора на стеклянном баллоне лампы, который испускает видимый свет.

Энергия электрического поля между катодом и анодом непрерывно передается электронам, которые в свою очередь перераспределяют ее, достигая состояния с температурой порядка 11000 К. Аналогично, нейтральные атомы аргона быстро достигают теплового равновесия. Однако, в силу существенного различия в массах атома аргона и электрона, их соударения крайне неэффективно передают кинетическую энергию электронов атомам. Поэтому аргон в лампе имеет намного более низкую температуру.

Предполагая состояние системы стационарным, найдите температуру газообразного аргона во внутреннем пространстве флуоресцентной лампы, считая что «температура» электронов T_e равна 11000 К, а температура внешней стенки стеклянной трубки T_{wall} равна 313 К.

В расчетах примите, что флуоресцентная лампа имеет длину 120 см, диаметр 3.6 см, а давление аргона внутри составляет 3 Торр.

(1 Торр = 1 мм рт.ст. = 1/760 атмосферного давления).

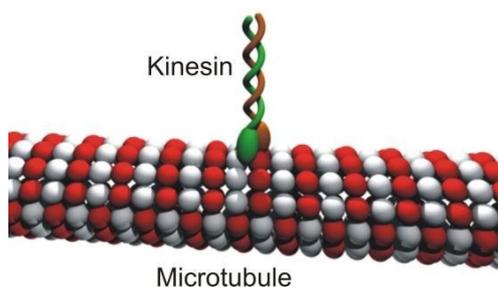
- Какова общая частота, ν , столкновений электронов с атомами аргона в трубке лампы объемом $4.9 \cdot 10^{-3} \text{ м}^3$ с концентрацией свободных электронов $n_e = 5.0 \cdot 10^{17} \text{ м}^{-3}$, если среднее время между столкновениями составляет $\tau = 7.9 \cdot 10^{-10} \text{ с}$?
- Чему равна скорость переноса энергии ($J_{e-\text{Ar}}$, Дж·с⁻¹) от электронов к атомам аргона в трубке? Считайте, что лишь малая доля энергии электрона ($f_{e \rightarrow \text{Ar}} = 2.5 \cdot 10^{-5}$) передается атому в результате единичного столкновения, а средняя энергия электронов и атомов может быть найдена из уравнения $\frac{3}{2}k_B T$, где k_B – постоянная Больцмана, T – температура. Учтите, что при столкновении энергия передается в обоих направлениях.

Если допустить, что температура линейно убывает от центра лампы по направлению к ее стенке, то полная скорость передачи тепловой энергии от нагретого аргона стенке может быть найдена как $J_{\text{Ar} \rightarrow \text{Wall}} = k_{\text{Ar}}(T_{\text{Ar}} - T_{\text{Wall}})\frac{S_t}{R_{\text{tube}}}$, где k_{Ar} – коэффициент теплопроводности аргона, равный $1.772 \cdot 10^{-4} \text{ Дж} \cdot \text{с}^{-1} \text{ м}^{-1} \cdot \text{К}^{-1}$, R_{tube} – радиус трубки лампы, равный 3.6 см, а S_t – есть общая площадь поверхности трубки лампы длиной 120 см.

- Получите выражение для температуры T_{Ar} аргона в трубке флуоресцентной лампы в стационарном состоянии.
- Сравните потери энергии, обусловленные теплопередачей от атомов Ar стенкам трубки лампы, с ее потребляемой мощностью 40 Вт (1 Вт = Дж·с⁻¹).
- Рассчитайте также величину T_{Ar} для давлений газа 1 и 10 атм соответственно. Единственным изменяющимся с давлением параметром является среднее время между столкновениями τ , которое обратно пропорционально давлению, $\tau \sim P^{-1}$. Считайте коэффициент теплопроводности аргона независимым от давления.

Задача 17. Молекулярные моторы

Молекулярные моторы широко используются живыми клетками для различных целей, включая транспорт объектов между частями клетки. Важнейшим двигательным белком является кинезин, который перемещается по нитевидной структуре из другого белка – тубулина, называемой микротрубкой. В действительности кинезин представляет собой фермент АТФазу, приводимый в действие за счет гидролиза аденозинтрифосфата (АТФ).



Рассмотрим достаточно длинную микротрубку, помещенную в кинезин-содержащий раствор; концентрация кинезина составляет $[P_{\text{free}}]$. Считайте, что между связанной с микротрубкой (P_{bound}), свободным кинезином и сайтами связывания ($Site$) на поверхности микротрубки устанавливается равновесие



которое в случае невзаимодействующих между собой сайтов описывается с помощью константы:

$$K_d = \frac{[P_{\text{free}}][Site]}{[P_{\text{bound}}]}$$

где $[Site]$ – общая концентрация сайтов связывания микротрубки, $[P_{\text{bound}}]$ – концентрация связанных микротрубкой молекул, K_d – константа равновесия.

В связанном состоянии молекула кинезина движется по поверхности микротрубки в одном направлении со скоростью $v = 640$ нм/с.

Рассмотрим секущую плоскость, пересекающую микротрубку в определенном месте перпендикулярно ее оси. Оцените скорость (в молекулах в секунду) прохождения молекул кинезина через выбранную секущую плоскость микротрубки. Эта скорость коррелирует со скоростью, с которой наномотор на основе микротрубки совершает движение в том или ином направлении. Дополнительная информация:

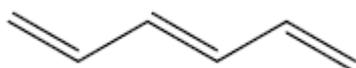
- На каждые $l = 5$ нм длины микротрубки приходится $n = 16$ молекул кинезина.
- Молекулы кинезина движутся независимо друг от друга.
- Считайте, что связанные микротрубкой и свободные молекулы кинезина в растворе находятся в равновесии.
- Используйте следующие величины: $K_d = 0,5 \cdot 10^{-6}$, $[P_{\text{Free}}] = 100$ нМ и $[Site] = 10$ мкМ.

Задача 18. Задача о частице в ящике и сопряженные полиены

Энергия уровней, занятых π -электронами в молекулах с системой сопряжения, может быть рассчитана с различной степенью точности в зависимости от используемого приближения. Наиболее сложный и одновременно точный подход предполагает решение уравнения Шредингера. Упрощенным, но достаточно эффективным является рассмотрение π -

электронов как свободных “частиц в ящике”. Данная модель годится для описания энергий π -электронов и электронных спектров алкенов и молекул с системой сопряженных двойных связей. Рассмотрим использование модели “частица в ящике” для описания π -электронных состояний этилена, а также линейных и циклических сопряженных систем.

Энергии уровней π -электронов при решении задачи о частице в ящике получают в предположении о свободном движении частиц в одномерном пространстве с длиной, равной длине сопряженной π -системы. Примером углеводорода с линейной системой сопряженных π -связей может служить *транс*-1,3,5-гексатриен.

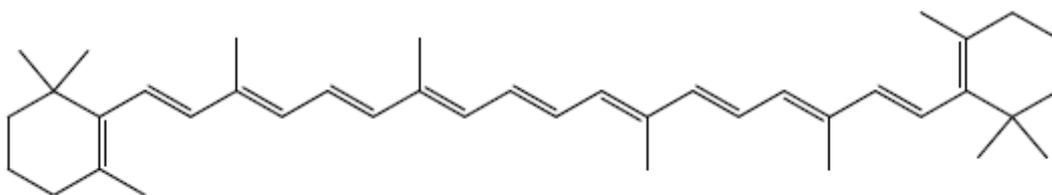


В разрешенном квантовом состоянии в ящик укладывается целое число полувольт, поэтому электронной волновой функции должна отвечать длина волны $\lambda = nL/2$, где квантовое число n принимает натуральные значения, а L – протяженность π -системы молекулы. Эффективная длина ящика составляет $L = 289$ пм для этилена и $L = 867$ пм для *транс*-1,3,5-гексатриена. Разрешенные энергетические состояния π -электронов определяются из уравнения (1):

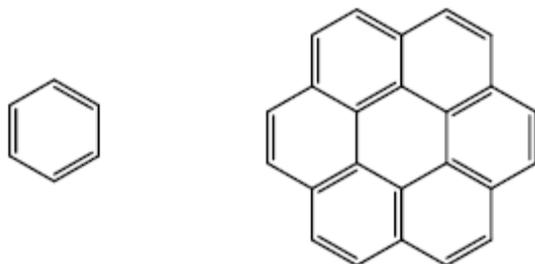
$$E_n = \frac{n^2 h^2}{8m_e L^2} \quad (1),$$

где n – квантовое число, принимающее целочисленные значения от 1 до ∞ , h – постоянная Планка (Дж с), m_e – масса электрона (кг), L – длина ящика (м). В расчетах используйте две значащие цифры.

- a) В рамках модели «частица в ящике» определите:
 - i) энергию первых двух π -электронных уровней в молекуле этилена;
 - ii) энергию первых четырех π -электронных уровней в молекуле 1,3,5-гексатриена.
- b) Для обеих молекул приведите диаграмму размещения π -электронов по энергетическим уровням, учитывая справедливость принципа Паули. Укажите значение квантового числа n высшего занятого энергетического уровня в каждой из систем.
- c) Для обеих молекул предскажите длину волны света, который может вызвать возбуждение π -электрона с высшего занятого уровня на низший свободный.
- d) β -Каротин обуславливает оранжевую окраску моркови. С использованием модели «частица в ящике» предскажите энергетический зазор между высшим занятым и низшим свободным уровнями каротина, а также длину волны максимума в его спектре поглощения. Для β -каротина величина $L = 1850$ пм.



Бензол и коронен являются примерами молекул, в которых сопряженная π -система является циклической.



Для таких молекул энергия уровней определяется уравнением (2).

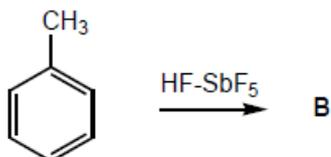
$$E_n = \frac{n^2 h^2}{8\pi^2 m_e R^2} \quad (2)$$

В данном случае квантовое число n принимает любые целочисленные значения от 0 до $\pm\infty$, а R – радиус окружности, по которой движутся электроны (м). В отличие от одномерного ящика, при движении частицы по окружности возможны как положительные, так и отрицательные значения квантового числа n , формально отвечающие движению по часовой и против часовой стрелки; значение $n = 0$ также отвечает разрешенному квантовому состоянию. При решении задачи считайте, что радиус кольца бензола 139 пм, а коронена – 368 пм.

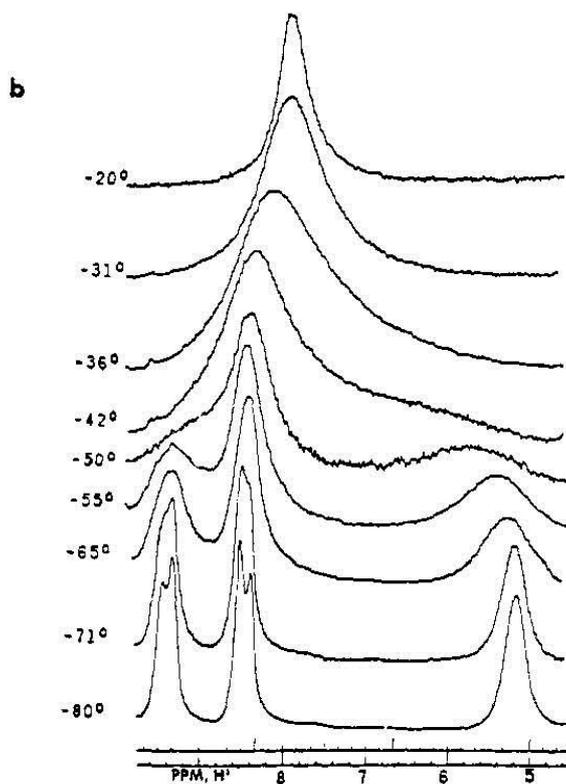
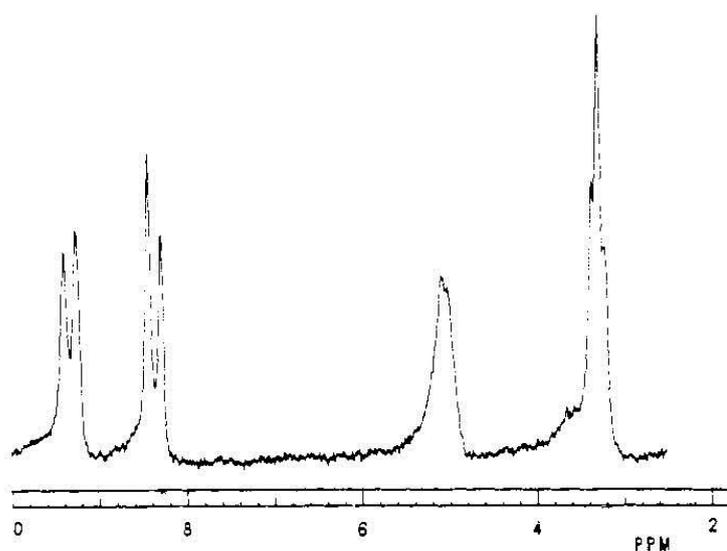
- e) В рамках модели «частица на окружности» опишите π -электронную систему бензола. Изобразите диаграмму распределения электронов по энергетическим уровням с указанием всех занятых и низшего свободного, учитывая справедливость принципа Паули. Помните, что для подобных систем возможно существование вырожденных уровней – характеризующихся одинаковой энергией. В расчетах энергий уровней используйте две значащие цифры.
- f) Изобразите аналогичную диаграмму для коронена. Рассчитайте энергию всех занятых и низшего свободного уровней с точностью до двух значащих цифр.
- g) Рассчитайте энергетический зазор между ВЗМО и НСМО для бензола и для коронена.
- h) Окрашены ли бензол и коронен? Для ответа на этот вопрос рассчитайте с точностью до двух значащих цифр максимальную длину волны (нм) поглощаемого света каждой из молекул. Соответствующий электронный переход отвечает возбуждению с высшего занятого на низший свободный уровень.

Задача 19. Толуол в растворе суперкислот

Растворение толуола в смеси HF–SbF₅ дает частицы **B**, спектр ПМР которых (60 МГц) зависит от температуры, как показано на рисунке. Верхняя часть рисунка представляет спектр при температуре –97 °С целиком со следующими сигналами (химические сдвиги даны в миллионных долях) δ : 9.38 (д, 2H), 8.40 (д, 2H), 5.05 (д, 2H), 3.30 (т, 3H). В нижней части рисунка показано, как изменяются сигналы в области слабых полей при повышении температуры.



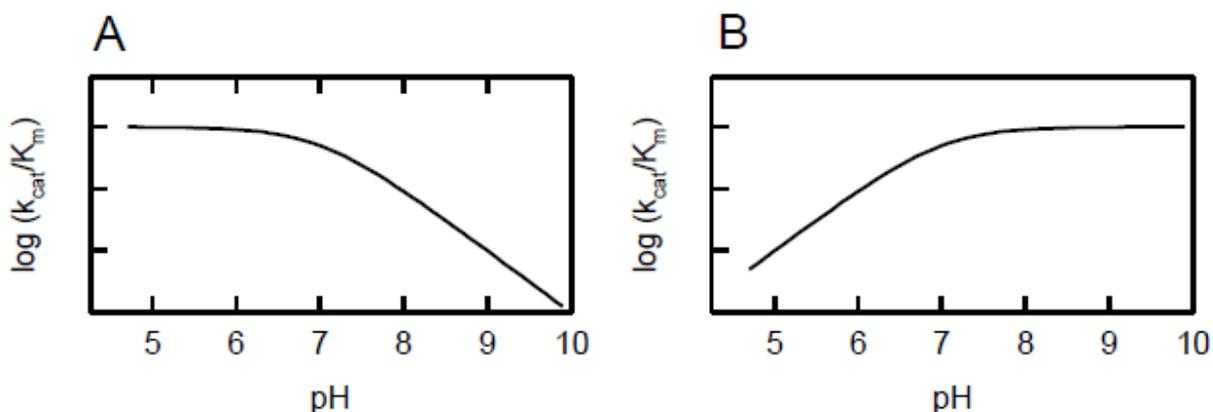
- Предложите структуру **B**, согласующуюся со спектром при температуре –97 °С.
- Соотнесите каждый из сигналов с спектре при –97 °С с протонами в структуре **B**.
- Предложите структуры и/или уравнения химических реакций, объясняющие изменение спектра с температурой. Обозначьте структуры.
- На основании приведенных данных и теоретических соображений предскажите качественно относительную стабильность предложенных Вами структур.
- Сигнал с химическим сдвигом 3.30 м.д. в спектре при –97 °С принадлежит метильной группе. Почему он является триплетом ($J = 4.4$ Гц)?



Задача 20. Механизм каталитического действия лактатдегидрогеназы

Структуры 20 канонических аминокислот приведены на схеме в конце данной задачи.

Фермент лактатдегидрогеназа (LDH) катализирует обратимый процесс восстановления пирувата до лактата, коферментом в котором выступает NADH. Формально эта реакция сводится к переносу гидрид-иона с NADH на пируват:



- a) Какая из кривых на рисунке отвечает прямой, а какая – обратной реакции?

Как следует из Схемы 1, боковые цепи остатков Arg-109 и His-195 располагаются близко к карбонильной группе пирувата.

- b) Слабое межмолекулярное взаимодействие какого типа реализуется между остатком Arg-109 и карбонильной группой пирувата; между остатком His-195 и карбонильной группой пирувата? Что лежит в основе этих взаимодействий?

Боковая цепь остатка Pe-250 располагается прямо под плоскостью дигидроникотинамидного кольца NADH (Схема 1).

- c) Межмолекулярное взаимодействие какого типа реализуется между боковой цепью остатка Pe-250 и NADH?

Роль Arg-109 в катализе LDH исследовалась методом направленного мутагенеза. Остаток Arg-109 был заменен на глутамин, в результате чего каталитическая активность мутантного фермента изменилась:

- скорость прямой реакции (пируват + NADH) с участием мутантного фермента оказалась в 1400 раз ниже по сравнению с нормальным;

- способность мутантного фермента связывать пируват в активном центре уменьшилась только в 15 раз по сравнению с нормальным;

- скорость реакции NAD⁺ с сульфитом в присутствии мутанта не изменилась.

- d) С учетом вышеприведенных наблюдений объясните роль остатка Arg-109 в каталитическом действии LDH.

Считается, что боковая цепь Asp-168 взаимодействует с боковой цепью His-195 без образования ковалентных связей (Схема 1). О роли остатка Asp-168 в каталитическом действии LDH было выдвинуто 2 гипотезы:

1) Взаимодействие между Asp-168 и His-195 может служить для удержания His-195 в оптимальной ориентации для взаимодействия с пируватом.

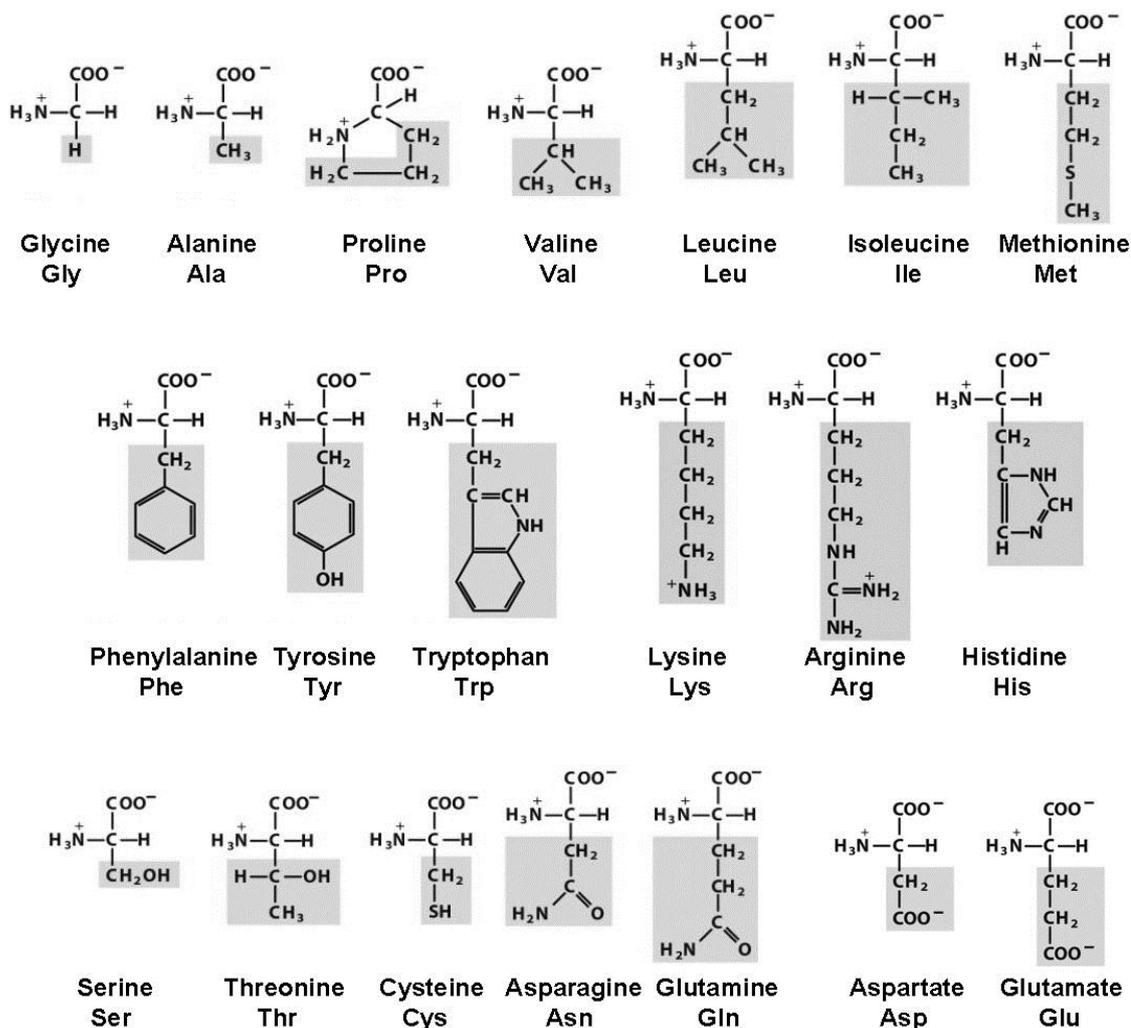
2) Взаимодействие между Asp-168 и His-195 может служить для поляризации His-195, что делает последний более сильным основанием.

Для проверки этих гипотез остаток Asp-168 был изменен на Ala (Мутант 2) и на Asn (Мутант 1). Каталитические свойства мутантных форм изучены в сравнении с нативной, результаты опытов сведены в таблицу:

Свойство	Исходный фермент (Asp-168)	Мутант 1 (Asn-168)	Отношение: Исходный фермент / Мутант 1	Мутант 2 (Ala-168)	Отношение: Исходный фермент / Мутант 2
Прямая реакция:					
K_m (пируват), мМ	0.06	10	0.006	3.3	0.018
k_{cat} , с ⁻¹	250	20	12.5	5.5	45
k_{cat}/K_m , М ⁻¹ ·с ⁻¹	$4.2 \cdot 10^6$	$2 \cdot 10^3$	2080	$1.7 \cdot 10^3$	2500
Обратная реакция:					
K_m (лактат), мМ	40	120	0.33	80	0.5
k_{cat} , с ⁻¹	9	0.12	75	0.09	100
k_{cat}/K_m , М ⁻¹ ·с ⁻¹	$2.2 \cdot 10^2$	1	225	1.13	200

е) Какая из гипотез о роли Asp-168 – (1) или (2) – лучше согласуется с экспериментальными данными?

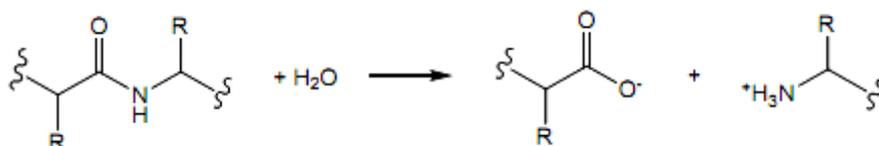
Структуры 20-ти канонических аминокислот (боковые цепи выделены серым цветом).



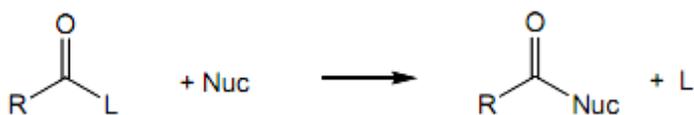
Задача 21. Субстратная специфичность субтилизина

Структуры и трехбуквенные сокращения аминокислот приведены на рисунке в задаче 20.

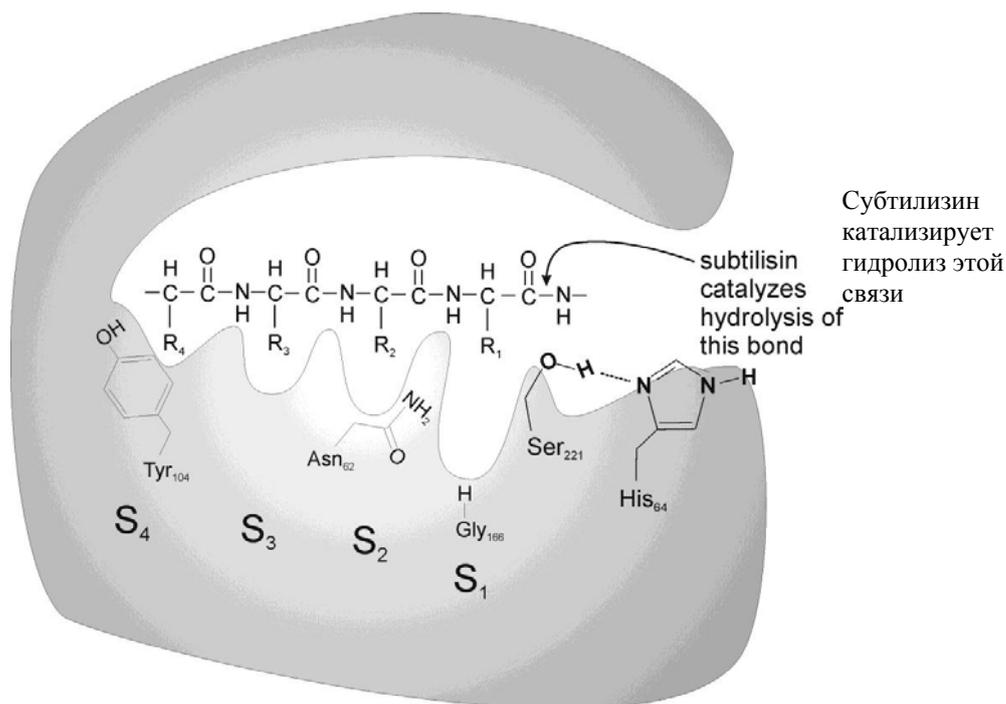
Субтилизин, продуцируемый бактерией *Bacillus amyloliquefasciens*, является сериновой протеазой, которая катализирует гидролиз пептидных связей в белках:



В целом, сериновые протеазы катализируют перенос ацильной группы от молекулы-донора, такой как амид или сложный эфир RCO-L, к акцептору-нуклеофилу Nuc, такому как вода:



Ниже на рисунке схематично показана связь пептида с субстратом в активном центре субтилизина (серая поверхность представляет сам фермент). Ser₂₂₁ и His₆₄ – два аминокислотных остатка в активном центре, которые необходимы для катализа гидролиза пептидной связи.



Субтилизин имеет крупный центр субстратного связывания, с которым связываются четыре аминокислотных остатка N-конца пептидной цепи, подвергаемой гидролизу. Боковые цепи этих четырех остатков связываются с четырьмя “субцентрами” в ферменте, называемыми S₁–S₄. Аминокислотные остатки субтилизина, ответственные за связывание белка в субцентрах, показаны на рисунке выше: Gly₁₆₆ в субцентре S₁, Asn₆₂ в субцентре S₂ и Tyr₁₀₄ субцентре S₄. Химические и структурные свойства этих остатков фермента определяют, какие пептидные субстраты связываются и гидролизуются субтилизином.

Субстрат пептид-*n*-нитроанилид с последовательностью: **Ala-Ala-Pro-Phe-*n*-нитроанилид** быстро гидролизуется субтилизином потому, что четыре аминокислотных остатка субстрата хорошо связываются субцентром (остатки Ala-Ala-Pro-Phe связываются с субцентрами S₄–S₁ соответственно).

Сайт-направленный мутагенез может быть использован для замены остатков связывания в субцентрах субтилизина с целью изменения субстратной специфичности фермента. В одном из экспериментов Gly₁₆₆ был заменен на Ile (Gly₁₆₆Ile мутант), и каталитическая активность мутантного фермента была протестирована на следующих пептидных субстратах:

- I Ala-Ala-Pro-Phe-*n*-нитроанилид
- II Ala-Ala-Pro-Ala-*n*-нитроанилид
- III Ala-Ala-Pro-Glu-*n*-нитроанилид
- IV Ala-Ala-Pro-Tyr-*n*-нитроанилид

a) Какой пептид будет гидролизоваться быстрее остальных (наибольшее $k_{кат}/K_m$) мутантным ферментом Gly₁₆₆Ile?

Во втором эксперименте аминокислотные остатки субцентров S₁, S₂ и S₄ были заменены на аспарат в различных вариантах. При этом были получены следующие мутанты:

Мутант 1: Gly₁₆₆ заменен на Asp

Мутант 2: Gly₁₆₆ заменен на Asp, а Asn₆₂ заменен на Asp

Мутант 3: Gly₁₆₆ заменен на Asp, Asn₆₂ заменен на Asp, а Tyr₁₀₄ заменен на Asp

Каталитическая активность мутантных ферментов была протестирована на следующих пептид-*n*-нитроанилидных субстратах:

- I Ala-Ala-Pro-Phe-*n*-нитроанилид
- V Ala-Ala-Lys-Phe-*n*-нитроанилид
- VI Arg-Ala-Lys-Arg-*n*-нитроанилид
- VII Arg-Gly-Lys-Glu-*n*-нитроанилид
- VIII Ala-Ala-Pro-Arg-*n*-нитроанилид
- IX Ala-Gly-Glu-Arg-*n*-нитроанилид
- X Phe-Gly-Lys-Arg-*n*-нитроанилид
- XI Leu-Gly-Phe-Arg-*n*-нитроанилид
- XII Ala-Ala-Lys-Arg-*n*-нитроанилид
- XIII Arg-Gly-Ala-Arg-*n*-нитроанилид
- XIV Arg-Gly-Lys-Phe-*n*-нитроанилид

b) Какой субстрат будет подвергаться гидролизу быстрее остальных каждым из мутантных ферментов?

Задача 22. Масс-спектрометрия пептидов с ионизацией распылением в электрическом поле (ESI)

Пионерская работа Джона Фенна (Нобелевская премия 2002 г.) по использованию ионизации распылением в электрическом поле (ESI) открыла новые возможности масс-спектрометрии для анализа биологически важных нелетучих молекул. С тех пор ESI находит многочисленные биологические приложения. Это привело к развитию протеомики – науки, направленной на то, чтобы охарактеризовать как можно большее число белков в организмах.

Химик-биоаналитик рассматривает возможность использования масс-спектрометрии с ионизацией распылением в электрическом поле для измерения относительного содержания миоглобина в двух смесях белков. Понимая сложность задачи анализа белков в целом, этот химик решил свести задачу до уровня пептидов. Относительная концентрация пептида в двух образцах может быть измерена с помощью изотопных меток. Рассмотрим схему анализа, которая приведена ниже.

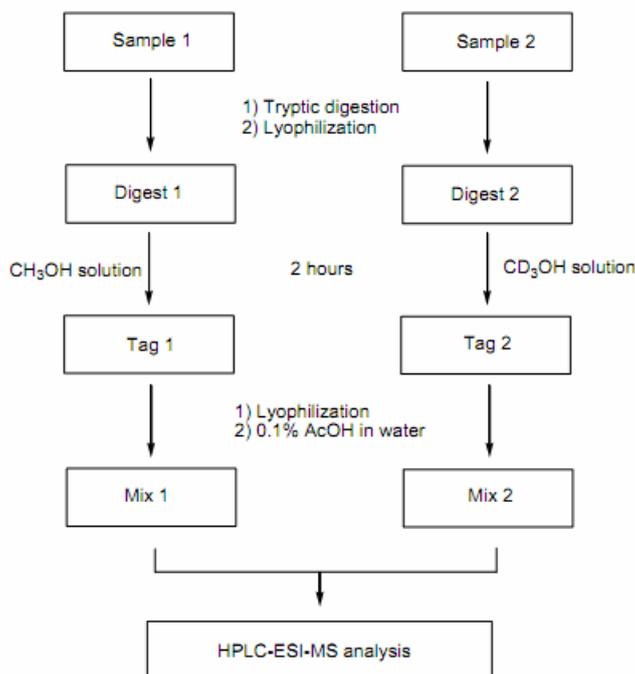
Сначала белки в двух пробах были расщеплены с использованием трипсина, а полученные образцы лиофилизированы (растворитель испаряется, пептиды остаются). Для получения пептидов с изотопными метками были приготовлены два метанольных раствора путем добавления по каплям 160 мкл ацетилхлорида к 1 см³ охлажденного в ледяной бане СН₃ОН в первом случае и 1 см³ CD₃ОН во втором случае.

а) Напишите уравнение(ия) химической реакции(ий), протекающей в ходе приготовления метанольного раствора ацетилхлорида.

Раствор в СН₃ОН добавили к лиофилизированному расщепленному пептидному образцу

1. Раствор в CD₃ОН объединили с лиофилизированным расщепленным пептидным образцом
2. Спустя 2 часа оба метанольных раствора были упарены досуха. Для растворения каждого сухого остатка было использовано 10 мкл 0.1 % водного раствора уксусной кислоты, а полученные растворы были смешаны. Затем смесь ввели в высокоэффективный жидкостной хромато-масс-спектрометр с ESI, в котором меченые пептиды были разделены и детектированы.

Краткое описание методики показано ниже:



- b) Какая химическая модификация пептидов происходит в реакциях получения пептидов с изотопными метками, показанных в прямоугольниках Tag 1 и Tag 2? Какова роль ацетилхлорида?

Пептиды подвергаются многократному протонированию при ионизации и образуют катионы с общим зарядом +1, +2, +3 и т.д. В результате пептид с моноизотопной массой M (молекулярная масса определена на основе наиболее распространенных изотопов элементов) может давать в масс-спектрах с ESI сигналы ионов $[M+H]^+$, $[M+2H]^{2+}$ и $[M+3H]^{3+}$. Заряд иона, соответствующий данному пику в масс-спектре, можно определить из разности отношений массы к заряду (m/z) между изотопными пиками.

В масс-спектре смеси двух образцов (Mix 1 и Mix 2) была получена серия пиков, соответствующих меченому пептиду, со значениями m/z 703.9 (100), 704.4 (81), 704.9 (36), 705.4 (61), 705.9 (44), and 706.4 (19). Числа в скобках показывают относительную интенсивность пиков.

- c) Какой заряд имеет меченый пептид в этой серии пиков?
- d) Определите моноизотопный пик, соответствующий легкому изотопу меченого пептида и рассчитайте моноизотопную массу меченого пептида из этого пика.
- e) Какие значения m/z соответствуют вкладам тяжелого изотопа меченого пептида?
- f) Рассчитайте моноизотопную массу немеченого пептида.

Анализ масс-спектра привел химика к выводу, что эта серия пиков принадлежит меченому пептиду, полученному из миоглобина.

- g) Полагая, что эффективность ионизации не зависит от изотопного состава, рассчитайте относительное содержание миоглобина в двух белковых пробах по относительной

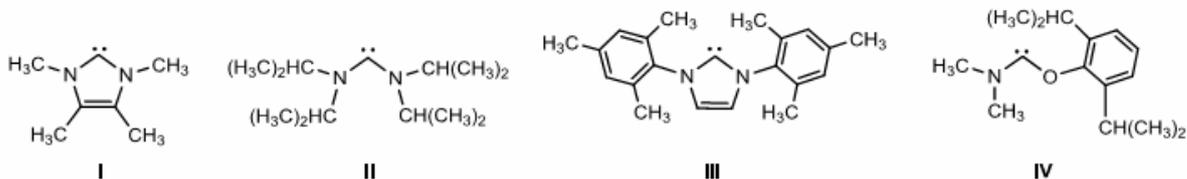
интенсивности пиков в серии.

- h) Какой была бы относительная интенсивность пиков, если бы химик использовал $^{13}\text{C}\text{H}_3\text{OH}$ вместо CD_3OH ? Считайте, что изотопное распределение является одинаковым в пределах экспериментальных ошибок масс-спектрометрических измерений для пептидов меченых $^{12}\text{C}\text{H}_3\text{OH}$ и $^{13}\text{C}\text{H}_3\text{OH}$.
- i) Какой из реагентов – $^{13}\text{C}\text{H}_3\text{OH}$ или CD_3OH – является предпочтительным для количественного анализа образцов?

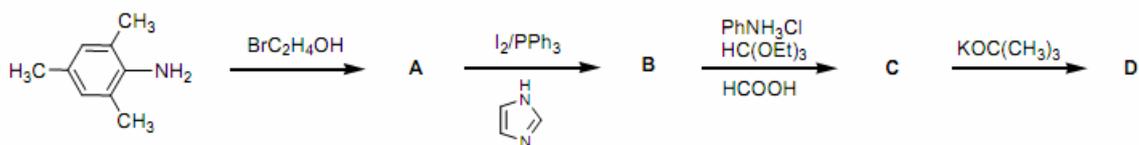
Задача 23. Стабильные карбены

Соединения формально двухвалентного атома углерода с двумя спаренными или неспаренными электронами, не участвующими в образовании химической связи, называются карбенами. Свободные карбены или их комплексы с металлами часто рассматриваются как нестабильные и короткоживущие промежуточные соединения в ряде органических реакций.

В 1950-х годах Рональд Бреслоу предположил, что стабильные карбены могут образовываться в качестве промежуточных продуктов (интермедиатов) в реакциях с участием витамина B_1 , происходящих в организме человека. Впервые стабильные карбены были выделены в 1990-х годах; их некоторые представители приведены ниже. Некоторые стабильные карбены в настоящее время находят применение в химии в качестве органических катализаторов и лигандов, а также в координационной химии металлов, и являются коммерчески доступными.



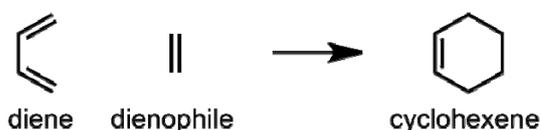
- a) Изобразите структуры Льюиса для простейшего карбена CH_2 , в котором все электроны спарены (синглетный карбен), и того, в котором есть два электрона с одинаковым спином (триплетный карбен).
- b) Изобразите резонансные структуры **I–IV**, которые помогут Вам оценить их стабильность.
- c) Какие другие факторы могут отвечать за устойчивость этих частиц?
- d) Триплетный карбен CH_2 значительно более стабилен, чем синглетный карбено. Однако соединения **I–IV** формально являются производными синглетного карбена CH_2 ; их гораздо менее стабильные триплетные аналоги не были выделены. Почему?
- e) Дополните структурами отсутствующих соединений **A–D** схему получения стабильного карбена **D**:



- f) Очень типичной в химии карбенов является реакция их димеризации, которая может быть обратимой. Напишите схему реакции димеризации **I**.

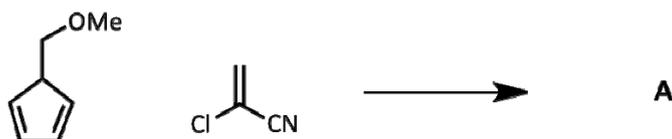
Задача 24. Реакция Дильса-Альдера

В 1928 году Отто Дильс и Курт Альдер впервые сообщили о реакции, которая впоследствии стала носить их имя. Реакция между сопряженным диеном и диенофилом приводит к образованию циклогексена, как показано на простейшем примере, приведенном ниже:



Если участники реакции являются замещенными соединениями, то появляются возможности для формирования асимметрических центров в ходе реакции. Реакция Дильса-Альдера является одним из самых полезных инструментов, доступных химикам-органикам.

- a) Э. Дж. Кори, профессор Гарвардского университета и лауреат Нобелевской премии 1990 года в области химии, использовал реакцию Дильса-Альдера в своем эпохальном синтезе простагландинов. Изобразите продукт следующей реакции и обозначьте звездочкой (*) хиральные центры.

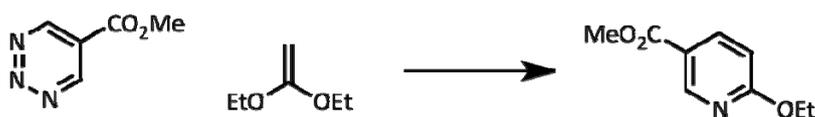


Благодаря популярности реакции, многие химики стремятся применять и использовать еще более полезные ее варианты. Двумя примерами этого являются гетеро- и ретро-реакции Дильса-Альдера. В гетеро-реакции один из атомов углерода в любом из участников реакции (диене или диенофиле) заменяется гетероатомом (N, O, S и др.) так, что 6-членный цикл продукта является гетероциклом. В ретро-реакции Дильса-Альдера циклогексен превращается в диен и олефин.

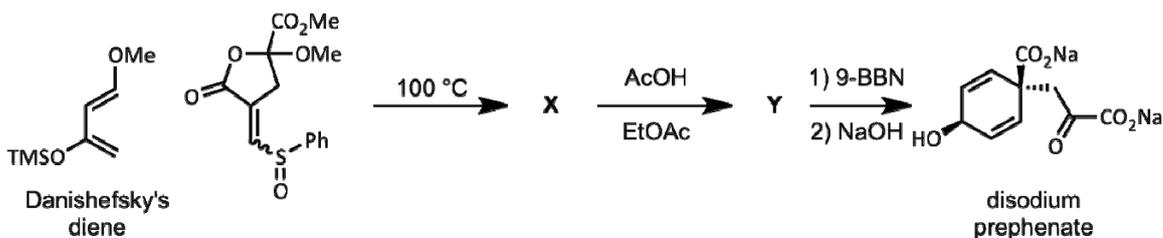
- b) Обе эти реакции присутствуют в следующей последовательности реакций получения псевдотаберсонаина:



- i) Нарисуйте реакционноспособный интермедиат **D**, а также конечный продукт реакции **E**.
- ii) Предложите механизм "электронных смещений" для обеих частей превращения.
- c) Триазины могут использоваться для получения ароматических систем в реакциях Дильса-Альдера. Предложите механизм электронного смещения для следующей реакции. Изобразите два других продукта реакции:



- d) Диен Данишефского, названный по имени Сэмюэля Данишефского из Колумбийского университета, содержит лабильные в кислой среде функциональные группы, которые можно избирательно удалить после реакции Дильса-Альдера. Нарисуйте отсутствующие структуры в схеме синтеза префената натрия по Данишефскому:



Задача 25. Перициклические реакции и правила Вудворда-Гофмана

Перициклические реакции – это согласованные реакции, в которых формирование новых связей и расщепление реагирующих ковалентных связей происходит одновременно, без образования промежуточных продуктов, через циклическое переходное состояние. Вы уже столкнулись с одной из важнейших групп перициклических реакций в предыдущей задаче – реакцией Дильса-Альдера. Вдохновленный работой с Альбертом Эшенмозером по синтезу витамина B_{12} , его сотрудник Р. Б. Вудворд (Нобелевский лауреат по химии 1965 г.) совместно с Роальдом Гофманом начал исследования по изучению принципов, которые ограничивают и определяют результаты перициклических реакций.

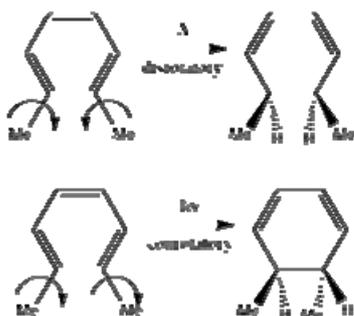
Отталкиваясь от теории граничных молекулярных орбиталей, Вудворд и Гофман разработали свод правил, за который Гофман получил Нобелевскую премию по химии в 1981 году совместно с Кеничи Фукуи. Последний независимо пришел к аналогичным правилам с

использованием альтернативных методов. Эти химики поняли, что для термически управляемых химических реакций важной является симметрия высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО); в отличие от этого, в фотохимически управляемых реакциях при возбуждении светом электроны переходят с ВЗМО на низшую свободную молекулярную орбиталь (НСМО), а направление реакции определяется симметрией последней.

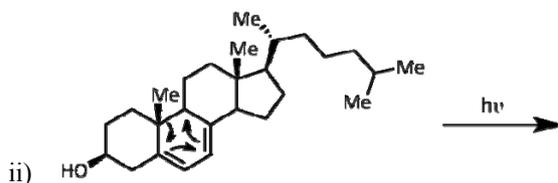
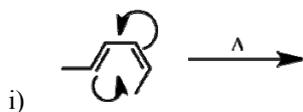
Этими правилами регулируются два типа реакций: реакция Дильса-Альдера (пример циклоприсоединения) и электроциклические реакции. Для электроциклических реакций выполняются следующие правила Вудворда-Гофмана:

Число π -электронов, вовлеченных в реакцию	Термическая активация	Фотохимическая активация
$4n$	конротаторное вращение	дисротаторное вращение
$4n+2$	дисротаторное вращение	конротаторное вращение

Эти правила предсказывают стереохимическое протекание реакций, как показано ниже:

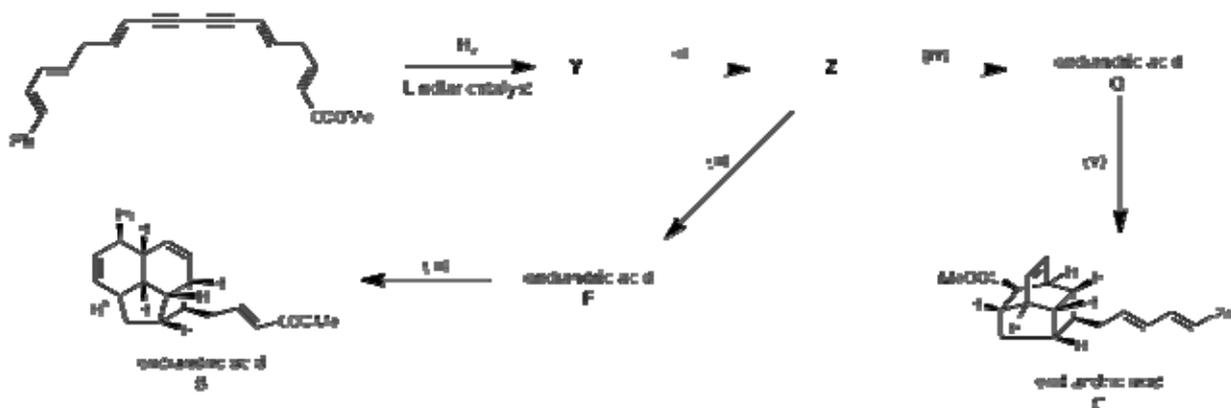


- a) На основании этих правил предскажите стереохимический результат следующих электроциклических реакций:



- b) Эти реакции используются природой в синтезе класса природных соединений, называемых эндиандровыми кислотами. Все реакции, показанные ниже, являются либо электроциклическими, либо реакциями циклоприсоединения (Дильса-Альдера).

- i) Нарисуйте отсутствующие структуры (Y, Z, эндиандровых кислот F и G) в схеме, представленной ниже.



ii) Заполните таблицу для реакций (i)–(v):

Реакция	Дильса-Альдера?	Электро-циклическая?	Число π-электронов	Направление вращения
i				
ii				
iii				
iv				
v				

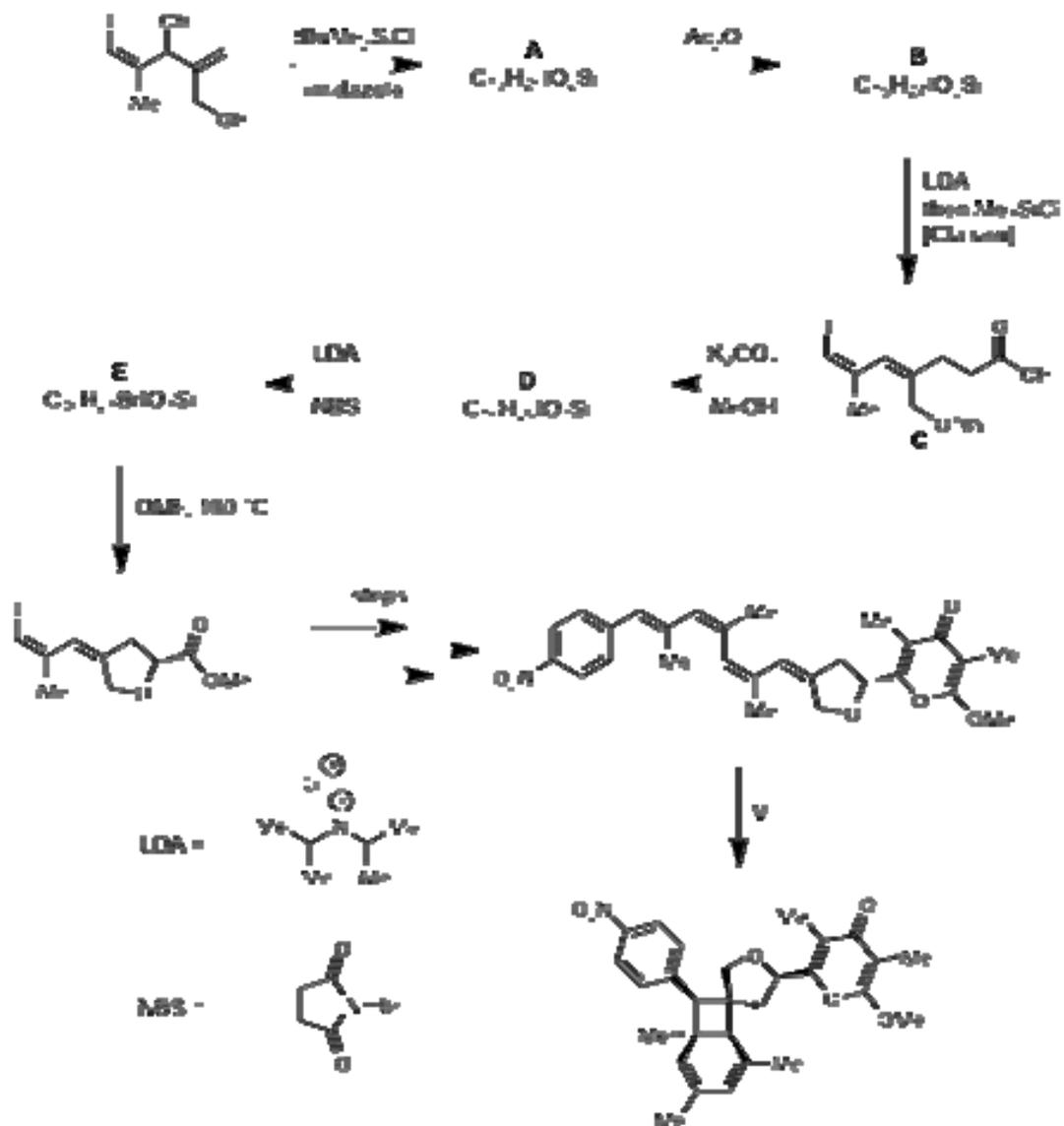
Еще один интересный результат перециклических реакций может быть найден в соединениях семейства бульвалена. Соответствующий тип перегруппировки называется перегруппировкой Коупа, простейший пример которой показан ниже:



Несмотря на то, что с обеих сторон равновесия находится соединение 1,5-гексадиен, атомы ^{13}C , обозначенные жирными точками, демонстрируют движение электронов, и, как следствие, перемещение связей.

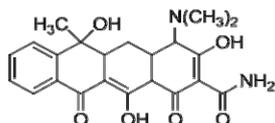
с) В синтезе поликетидного природного соединения SNF4435 С используются перегруппировка Клайзена, аналогичная реакции Коупа, в которой один из атомов углерода в исходном соединении заменен на кислород, и процессы электроциклизации.

i) Изобразите структуры отсутствующих продуктов на схеме, приведенной ниже:



- ii) Какое количество реакций электроциклизации происходит на этапе V, который осуществляется при нагревании? Для каждой реакции циклизации определите количество π -электронов, участвующих в ней, и направление вращения (кон- или дисротаторное).

Задача 26. Синтез тетрациклина

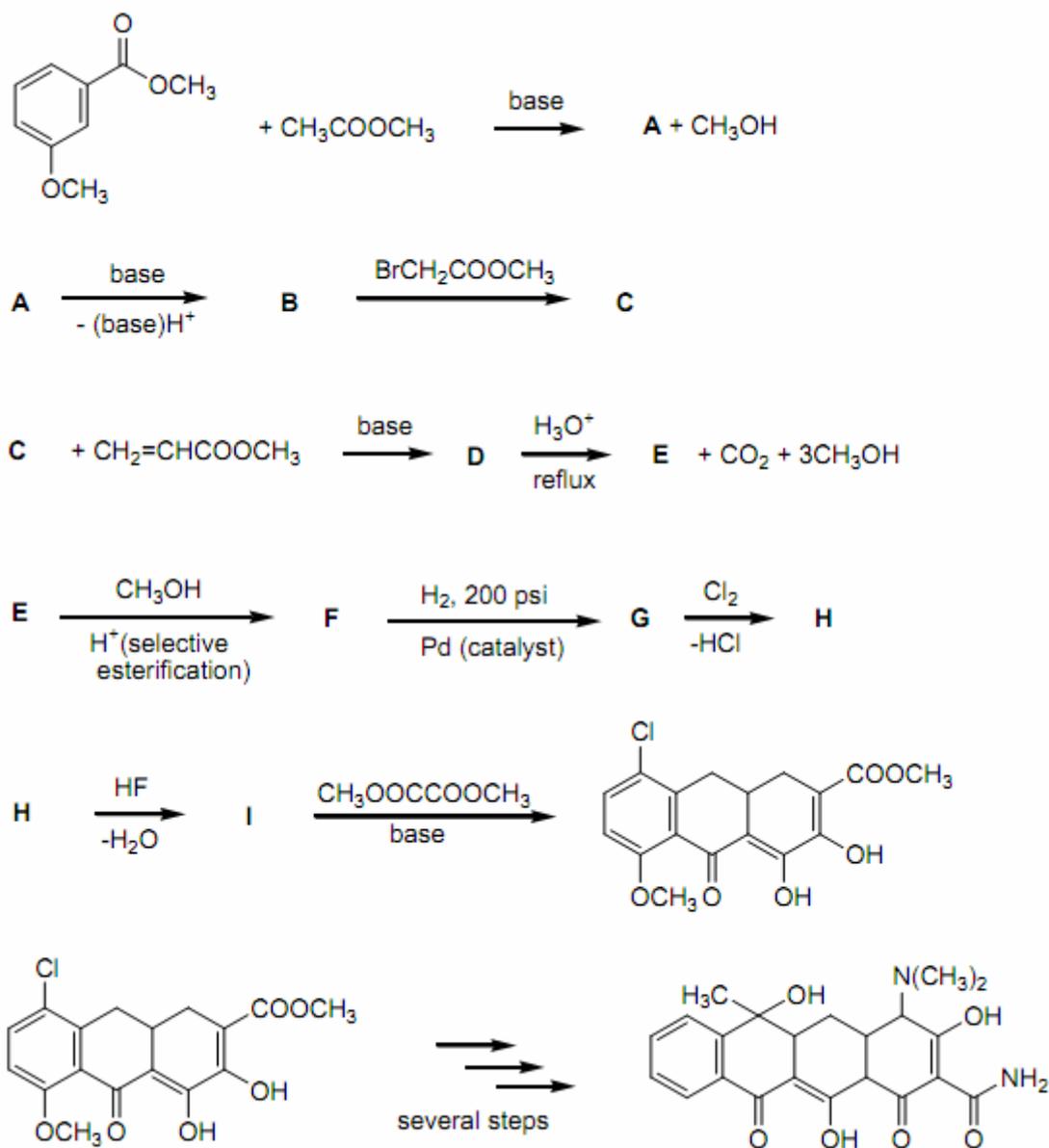


Тетрациклин – антибиотик широкого спектра действия, проявляющий активность в отношении устойчивых к пенициллину грамположительных бактериальных организмов. О первом синтезе тетрациклина сообщил Р. Б. Вудворд (Гарвардский университет) и фармацевтическая компания Пфайзер в 1962 году. Три из четырех циклов были синтезированы по следующему пути. Дополните схемы реакций и определите структуры

соединений А–I.

Подсказки: (1) в превращении **E** в **F** участвует только один эквивалент метанола; (2) соединения **A**, **B**, **C**, **D** и **E** имеют ^1H ЯМР-спектры с двумя водородными сигналами выше 7.8 м.д., которые отсутствуют в ЯМР-спектрах соединений **G**, **H** и **I**.

Замечания: psi = фунт на квадратный дюйм; 1 psi равен 6894.76 Па.

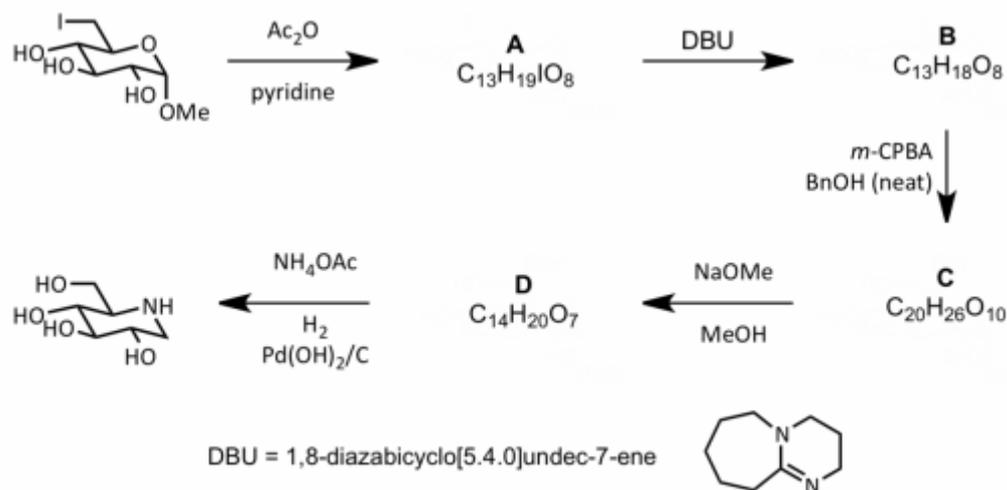


Задача 27. Синтез противовирусных лекарств

Важным классом молекул являются как природные, так и синтетические иминосахариды. Хотя последние не являются углеводами, они могут имитировать сахараиды, выступая в качестве ингибиторов многих ферментов. Благодаря этой способности у них была выявлена значительная активность в качестве противовирусных препаратов, а также в лечении некоторых генетических расстройств, таких как болезнь Гоше. Рассмотрим два

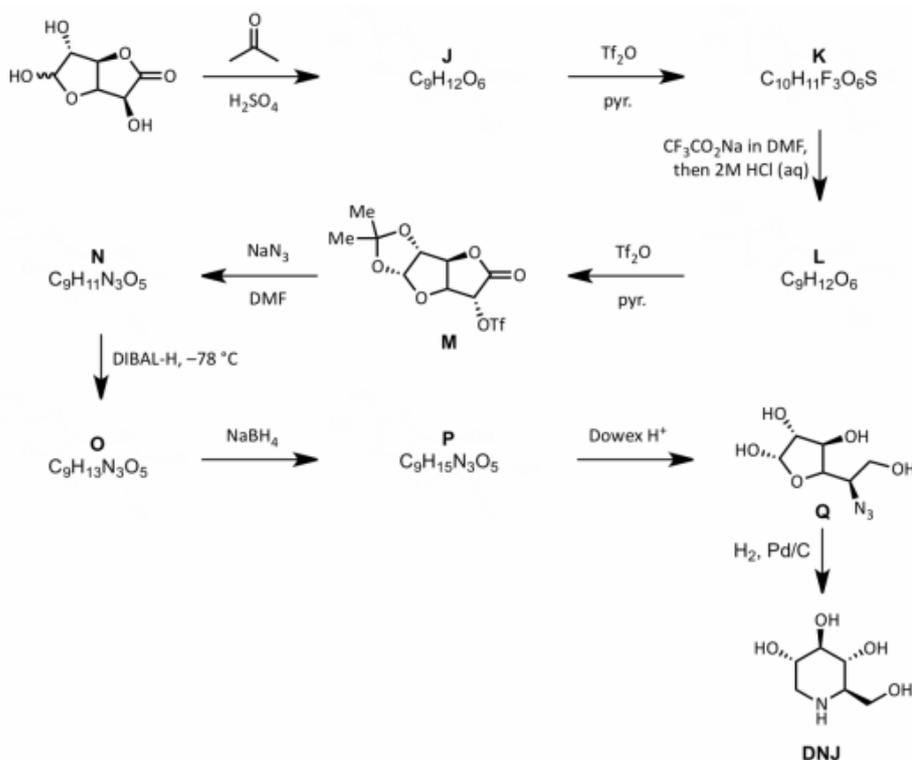
синтеза миметика глюкозы, DNJ.

a) Изобразите структуры отсутствующих интермедиатов **A–D** на схеме превращений:

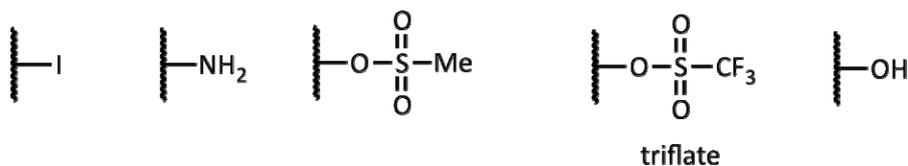


b)

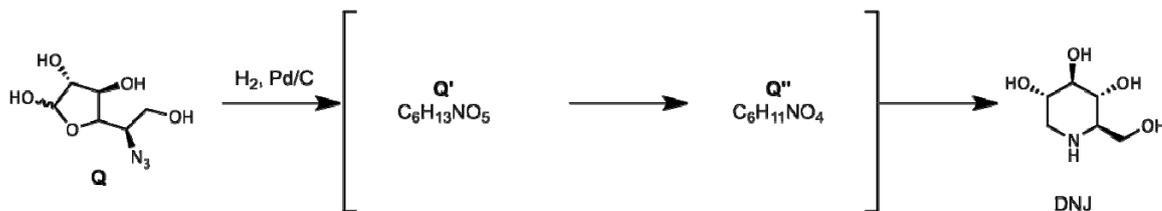
i) Изобразите отсутствующие интермедиаты **J–P** в синтезе.



ii) Трифлатная группа (Tf) превращает гидроксильную группу в хорошую уходящую группу. Расположите следующие группы в ряд по уходящей способности от лучшей (1) до худшей (5).

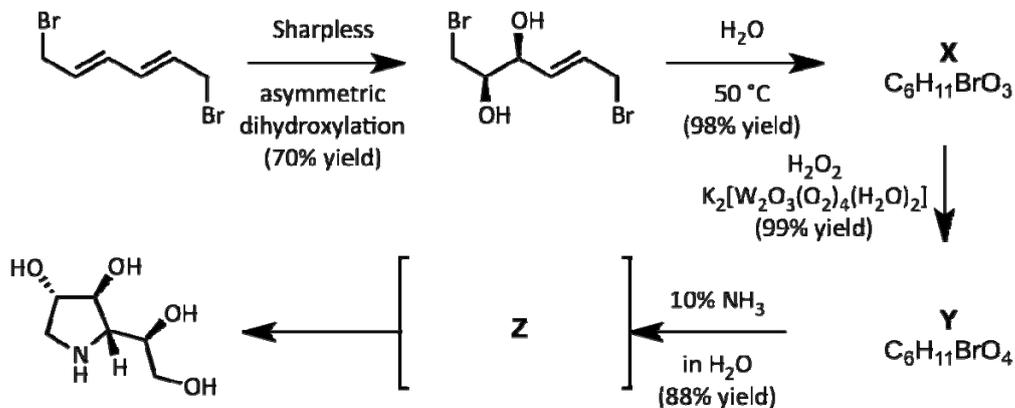


iii) Несмотря на то, что превращение Q в DNJ происходит в одной колбе, его можно считать происходящим в три отдельных этапа. Предложите структуры для двух интермедиатов Q' и Q'', которые возникают при протекании синтеза:



с) Вместо органических растворителей, необходимых для двух синтезов DNJ, в синтезе фуранозоподобного иминосахарида в качестве растворителя используют только воду, что делает синтез дешевле и экологичнее. Изобразите отсутствующие структуры для интермедиатов X и Y, которые могут быть выделены в качестве индивидуальных соединений и для неустойчивого интермедиата Z.

Подсказка: В этом случае вольфрамовый катализатор обеспечивает (S,S)-конфигурацию эпоксида, образующегося по оставшейся двойной связи.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ЗАДАЧИ

Техника безопасности

Участники олимпиады должны быть подготовлены к работе в химической лаборатории и обязаны соблюдать правила техники безопасности. Подготовительные задания предназначены для выполнения в соответствующим образом оборудованных химических лабораториях, позволяющих соблюдать правила техники безопасности. Поскольку каждая страна имеет свои особенности в вопросах соблюдения правил техники безопасности, то эти вопросы не включены в данный документ. Руководители экспериментального тура сборов обязаны адаптировать настоящие методики к конкретным условиям выполнения заданий в своей стране.

Коды безопасности (S-phrases) и риска (R-phrases) используемых веществ и материалов указаны в текстах заданий. Расшифровка этих кодов приведена в приложениях А (Appendix A) и В (Appendix B) к Уставу МХО (можно найти на сайте <http://www.icho2012.org>). Ответственность за соблюдение правил техники безопасности лежит на руководителях экспериментального тура подготовки.

Следующие указания должны выполняться строго:

- используйте вытяжной шкаф, если это указано в методике;
- защитные очки, халат и резиновые перчатки должны быть на участнике в течение всего времени его нахождения в лаборатории;
- категорически запрещается набирать жидкость в пипетку с помощью рта;
- отходы следует выливать (помещать) в соответствующим образом помеченные контейнеры, выставленные в лаборатории.

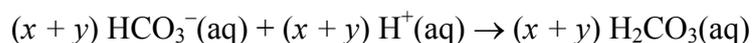
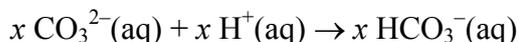
Задача 28. Анализ минерала трона



Минерал трона

Минерал трона используется в производстве моющих средств и стекла. В его состав входят карбонат натрия, гидрокарбонат натрия и вода $[x\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot y\text{NaHCO}_3 \cdot z\text{H}_2\text{O}]$. Цель данной задачи заключается в определении формулы этого минерала.

Для определения формулы необходимо выполнить три эксперимента. Первый эксперимент – титрование образца для определения относительного содержания карбонат- и гидрокарбонат-ионов.



Во втором эксперименте образец подвергается термическому разложению до карбоната натрия, углекислого газа и воды.



В последнем, третьем, эксперименте образец обрабатывают водным раствором HCl.



Из результатов этих трех экспериментов будут определены величины x , y и z .

Примечание: Данная задача была подготовлена на основании результатов, изложенных в статье N. Koga, T. Kimura, K. Shigedomi, *J. Chem. Educ.*, **2011**, 88, 1309.

Реагенты и материалы

- минерал трона
- соляная кислота HCl (aq)
- индикатор для титрования (фенолфталеин и метилоранж)

Реагенты:

<i>Вещество</i>	<i>Состояние</i>
Трона	твердое, 5 г
HCl(aq) для титрования	водный раствор, 50 мл; ~0.10 М (стандартизированный)
HCl для реакции разложения	водный раствор, ~1 М, 100 мл

Приборы и оборудование:

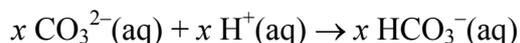
- аналитические весы (± 0.0001 г)
- мерная колба 100 мл
- мерная пипетка 10 мл
- резиновая груша или пипетконабиратель
- колба Эрленмейера на 100 мл (3 шт.)
- бюретка на 50 мл
- штатив для закрепления бюретки
- плитка
- ледяная баня
- горелка Бунзена
- тигель
- щипцы для тигля
- стакан на 100 мл (3 шт.)

Методика эксперимента:

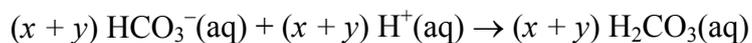
A. Титрование троны соляной кислотой

Все измерения массы должны быть сделаны с максимально возможной точностью (числом значащих цифр).

В этом эксперименте Вы определите относительные количества карбонат- и гидрокарбонат-ионов в образце троны. Для этого Вы оттитруете образец троны стандартизированным раствором HCl в присутствии фенолфталеина, в результате чего произойдет полный переход карбонат-ионов в гидрокарбонат-ионы.



Затем полученный раствор следует оттитровать стандартизированным раствором HCl в присутствии метилового оранжевого. При этом титруются как гидрокарбонат-ионы из исходного образца троны, так и гидрокарбонат-ионы, образовавшиеся при первом титровании в присутствии фенолфталеина.



1. Растворите навеску троны (около 2.5 г) в дистиллированной воде в мерной колбе на 100.0 мл. Тщательно перемешайте раствор и доведите дистиллированной водой до метки.
2. Перенесите аликвоту 10.0 мл приготовленного раствора в колбу Эрленмейера с помощью мерной пипетки.
3. Добавьте несколько капель раствора фенолфталеина в колбу Эрленмейера.
4. Оттитруйте аликвоту стандартизированным раствором HCl (~0.1 М, известно точно) до тех пор, пока раствор не обесцветится. Запишите объем раствора, затраченного на титрование, как V_1 (мл).
5. Добавьте несколько капель раствора метилового оранжевого в колбу после выполнения операции 4. (Раствор должен стать светло-желтым).
6. Титруйте содержимое колбы стандартизированным раствором HCl до тех пор, пока раствор не окрасится в красный или красно-оранжевый цвет. (Примечание: обычно у школьников возникают трудности с определением конечной точки титрования в присутствии метилового оранжевого. Следует подготовить растворы сравнения перед тем, как выполнять титрование).
7. Добавьте центры кипения к раствору образца и прокипятите его в течение 1-2 минут. Охладите раствор до комнатной температуры (используйте водяную баню). Если окраска раствора вновь станет желтой, повторите операции 6 и 7 еще раз. Если красная окраска не изменяется, запишите объем стандартизированного раствора HCl, израсходованного на второе титрование V_2 (мл).

8. Повторите операции (2)–(7).

В. Термическое разложение троны

В этой части эксперимента вы определите потерю массы образцом троны при нагревании. На основании результатов термического разложения и титрования из части А можно определить значения величин x , y и z .

1. Запишите массу тигля (или небольшой чашки для выпаривания).
2. Поместите в тигель примерно 1 г троны и взвесьте тигель с образцом на аналитических весах.
3. Осторожно нагрейте тигель в пламени горелки в течение 3 мин. Затем нагрейте тигель в зоне пламени с более высокой температурой до полного разложения троны. Будьте осторожны, не допускайте вылета твердых частиц из тигля.
4. После охлаждения тигля до комнатной температуры определите массу тигля на аналитических весах.
5. Повторите операции (1)–(4).

С. Реакция троны с кислотой

В третьем эксперименте вы подтвердите значение величины z в $x\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot y\text{NaHCO}_3 \cdot z\text{H}_2\text{O}$ путем разложения образца кислотой и вычисления потери массы в этой реакции.

1. Взвесьте примерно 0.5 г троны на аналитических весах и запишите массу навески.
2. Поместите примерно 20 мл 1 М HCl в стакан и взвесьте стакан с раствором HCl на аналитических весах и запишите значение его массы.
3. Добавьте небольшими порциями взвешенную навеску троны в стакан с раствором HCl, избегая разбрызгивания раствора.
4. После добавления всей троны дайте раствору постоять примерно 5 минут.
5. Взвесьте стакан с раствором на аналитических весах и запишите полученную величину.
6. Повторите шаги (1)–(5).

Обработка результатов

На основании результатов трех экспериментов рассчитайте значения величин x , y и z в $x\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot y\text{NaHCO}_3 \cdot z\text{H}_2\text{O}$.

Задача 29. Анализ содержания меди в никелевой монете



Пятицентовая монета США сделана из медно-никелевого сплава (“cupronickel”). Подобные сплавы используются в монетном деле и в других странах. В данной задаче Вам необходимо определить точную массовую долю меди в монетном медно-никелевом сплаве на основании растворения образца в азотной кислоте и определения Cu(II) в растворе иодометрическим титрованием.

Реактивы и материалы

- Пятицентовая монета или другой предмет из медно-никелевого сплава.
- Раствор азотной кислоты, $\text{HNO}_3(\text{aq})$, 8 М
- Пентагидрат тиосульфата натрия, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
- Раствор иодида калия, KI, 10 %
- Раствор крахмала, 2%

Вещество	Состояние	S-коды	R-коды
$\text{HNO}_3(\text{aq})$, 8 М	водный раствор	1/2 23 26 36 45	8 35
$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	кристаллы	24 25	36 37 38
KI	10 % водный раствор	26 36 37 39 45	36 38 42 43 61

Оборудование и посуда

- Весы аналитические ($\pm 0,0001$ г)
- Электроплитка
- Колбы Эрленмейера, 250 и 125 мл
- Мерная колба, 100 мл
- Пипетка мерная, 1,00 мл

Методика

1. Взвесьте монету, поместите ее в 250-мл колбу Эрленмейера и затем растворите при нагревании в 40 мл раствора азотной кислоты. Процесс проводите в вытяжном шкафу, поскольку он сопровождается выделением NO_2 . Процесс растворения может занять около 20 минут, после чего раствор следует кипятить в течение еще 20 минут. Охладите раствор до комнатной температуры, после чего перенесите в мерную колбу на 100,00 мл и доведите до метки дистиллированной водой.

2. Пока идет процесс растворения сплава, приготовьте 50 мл $\sim 0,04$ М раствора тиосульфата натрия. Поскольку коммерческий $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ достаточно чист, точная концентрация раствора может быть определена расчетом из взятой навески. Поскольку раствор тиосульфата натрия изменяется при длительном хранении, его следует готовить непосредственно перед титрованием.

3. В колбу Эрленмейера на 125 мл поместите 15 мл 10 %-го раствора KI , а затем 1,00 мл приготовленного из сплава раствора.

4. Титруйте полученную желтовато-оранжевую смесь раствором тиосульфата натрия до бледно-желтой окраски. Добавьте около 1 мл раствора индикаторного крахмала и титруйте до конечной точки, в которой раствор приобретет молочную или бледно-розовую окраску. Повторите титрование необходимое число раз.

Обработка и интерпретация результатов

1. Приведите уравнения химических реакций, протекающих при:

- i. растворении материала в азотной кислоте.
- ii. добавлении к полученному раствору иодида калия.
- iii. титровании смеси тиосульфатом натрия.

2. Рассчитайте массовую долю меди в сплаве.

3. Если монету растворять при комнатной температуре и не проводить длительного кипячения раствора, то содержание меди, определенное по данной методике, оказывается завышенным, а конечная точка титрования неустойчива (смесь после обесцвечивания вновь синее в течение нескольких секунд). Объясните такие результаты.

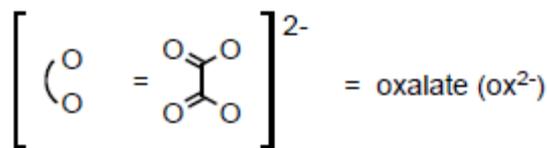
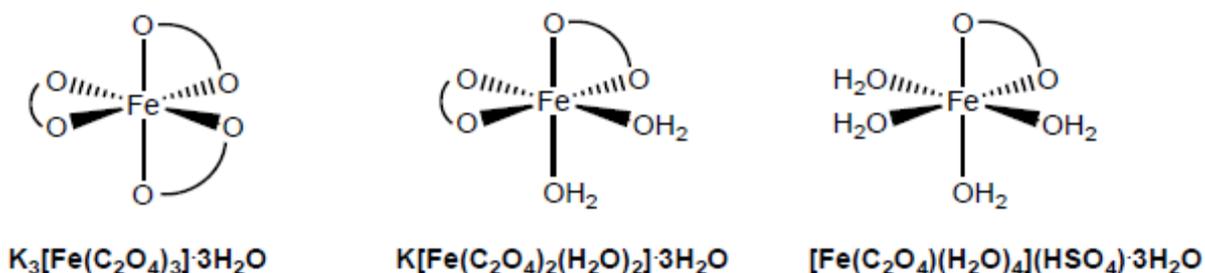
4. Канадские никелевые монеты на самом деле делают из стали с последующим осаждением слоя никеля на медный подслои. Можно ли использовать данную методику для определения содержания меди в канадских монетах? Ответ мотивируйте.

Задача 30. Синтез и анализ комплексного оксалата железа

Железо является одним из наиболее промышленно важных металлов. Способность железа легко менять степень окисления обуславливает его многочисленные применения в химических и биохимических редокс-процессах. Основные степени окисления железа – +2 и +3. Причем в обоих металл может координировать несколько (как правило, до шести)

донорных атомов, таких как азот аминов и гетероциклов; кислород воды, гидроксид-ионов и карбоксилатов, других молекул и анионов. В данной работе Вам предстоит синтезировать комплекс оксалата железа(III) в две стадии из соединения железа (II). Интересным свойством комплекса оксалата железа(III) является его фоточувствительность. Это вещество используется в химической актинометрии для подсчета числа фотонов, прошедших через систему. Под действием видимого или УФ света зеленые кристаллы оксалатного комплекса железа (III) постепенно разлагаются давая желтовато-оранжевый продукт.

При реакции соли железа(II) с оксалатом, с последующим окислением в присутствии избытка оксалата, может быть получен один из трех возможных оксалатных комплексов железа(III):



Истинное число оксалатных лигандов в синтезированном комплексе железа(III) будет определено перманганатометрическим титрованием.

Реактивы

- Гексагидрат сульфата железа(II)-аммония, $(NH_4)_2[Fe(H_2O)_2(SO_4)_2] \cdot 6H_2O$
- 6 М $H_2SO_4(aq)$
- Щавелевая кислота ($H_2C_2O_4$), 1М раствор (или кристаллогидрат, $H_2C_2O_4 \cdot 2H_2O$)
- Оксалат калия, $K_2C_2O_4$, 2 М раствор (или оксалат натрия, $Na_2C_2O_4$, 2 М раствор)
- Пероксид водорода, H_2O_2 , 6 %-ный раствор
- Этанол, C_2H_5OH
- раствор $KMnO_4$ (~0,02 М)

Вещество	Состояние	S-коды	R-коды
$(NH_4)_2[Fe(H_2O)_2(SO_4)_2] \cdot 6H_2O$	кристаллы	24/25	36/37/38
$H_2SO_4(aq)$, 6 М	водный раствор	26 30 45	35
$H_2C_2O_4 \cdot 2H_2O$	кристаллы	24/25	21/22

$K_2C_2O_4$, 2 М	водный раствор	24/25	21/22
H_2O_2	6 %-ный водный раствор	1/2 17 26 28 36/37/39 45	5 8 20 22 35
C_2H_5OH	жидкость	7 16 24 25 36 37 39 45	11 20 21 22 36 37 38 40
$KMnO_4$, 0,02 М	водный раствор	60 61	8 22 50 53

Оборудование и посуда

- Колбы Эрленмейера, 125 мл (2 шт.), 50 мл (1 шт.), 25 мл (3 шт.)
- Пипетки Пастера и груши к ним
- Плитка
- Цилиндр мерный, 25 мл
- Водяная баня
- Ледяная баня
- Воронка для фильтрования и фильтры к ней
- Система для фильтрования под вакуумом (штатив с креплением, колба для фильтрования, стеклянный фильтр, переходники, насос)
- Бюретка, 10 мл, закреплена в штативе
- Воронка для заполнения бюретки

А. Синтез з комплексного оксалата железа(III).

Стадия 1

1. В конической колбе на 25 мл растворите 1,0 г соли Мора в 3 мл H_2O подкисленной 3-мя каплями 6 М H_2SO_4 .

2. При непрерывном круговом вращении колбы добавьте к ее содержимому 5,0 мл 1 М раствора щавелевой кислоты ($H_2C_2O_4$), после чего нагрейте смесь до кипения на плитке (при нагревании важно непрерывно перемешивать содержимое). Снимите колбу с плитки и дайте кристаллам осесть на дно сосуда.

3. Отделите раствор от твердого вещества декантацией, не возмущая осадок на дне колбы. (Жидкую фазу перенесите в колбу Эрленмейера, маркированную надписью *ЖО* – *жидкие отходы*). Промойте продукт. Для этого добавьте к кристаллам около 3 мл воды (предварительно нагретой на плитке в отдельной колбе Эрленмейера до примерно 80 °С), перемешайте смесь, дайте твердому веществу осесть и отделите жидкую фазу с помощью пипетки Пастера (перенесите ее в ту же колбу, маркированную надписью *ЖО*). Повторите промывание еще один раз.

Стадия 2

1. К влажному твердому продукту добавьте 2 мл 2 М раствора оксалата калия ($K_2C_2O_4$).
2. Настройте водяную баню на 40 °С, поместите в нее колбу и аккуратно добавьте к содержимому при непрерывном круговом вращении колбы 2 мл 6 %-ного раствора H_2O_2 .
3. Перенесите колбу на плитку, добавьте 1,5 мл 1 М раствора щавелевой кислоты ($H_2C_2O_4$) и доведите смесь до кипения. Прокипятите систему в течение 1 мин.
4. Охладите колбу с содержимым до комнатной температуры.
5. Отделите осадок от раствора обычным фильтрованием (фильтрат собирайте в чистую коническую колбу на 50 мл).
6. Охладите фильтрат на ледяной бане. Для ускорения выпадения продукта добавьте 8 мл этанола и перемешайте содержимое колбы круговыми движениями.
7. Отделите твердый продукт фильтрацией под вакуумом.
8. Высушите кристаллы или на воздухе, или между листами фильтровальной бумаги.
9. Перенесите кристаллы в сухой предварительно взвешенный бюкс. Определите массу полученного комплексного оксалата железа (III).

В. Анализ комплексного оксалата железа (III)**Стадия 1 Определение точной концентрации ~0,02 М раствора $KMnO_4$.**

1. Снарядите бюретку ~0,02 М раствором $KMnO_4$. В коническую колбу на 125 мл поместите точно взвешенную навеску (порядка 0,020 г) оксалата натрия. В эту же колбу добавьте 20 мл воды и 5 мл 6 М серной кислоты (H_2SO_4). Нагрейте содержимое колбы на водяной бане до ~80 °С.
2. Оттитруйте раствор оксалата натрия стандартизируемым ~0,02 М раствором $KMnO_4$. Конечная точка определяется моментом, когда добавленная капля раствора $KMnO_4$ придает системе розовую окраску, не исчезающую в течении 1 минуты. Запишите израсходованный объем титранта и рассчитайте молярность раствора $KMnO_4$.

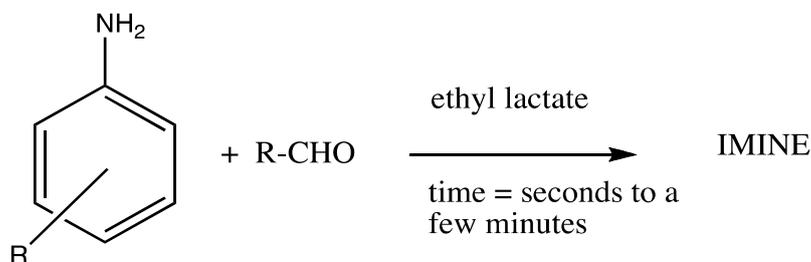
Стадия 2

1. В колбу Эрленмейера на 125 мл поместите точно взвешенную навеску (порядка 0,020 г) комплексного оксалата железа(III), полученного в части А. В эту же колбу добавьте 20 мл воды и 5 мл 6 М серной кислоты (H_2SO_4). Нагрейте содержимое колбы на водяной бане до ~80 °С.
2. Оттитруйте предварительно нагретый раствор стандартизованным ранее раствором $KMnO_4$. Конечная точка определяется моментом, когда добавленная капля раствора $KMnO_4$ придает системе розовую окраску, не исчезающую в течении 30 секунд. Запишите израсходованный объем титранта.

Обработка результатов

1. Запишите уравнения химической реакции, протекающей на Стадии 1 Части А задания. Объясните, какую роль в синтезе играет серная кислота.
2. Рассчитайте массовую долю оксалат-ионов в комплексном оксалате железа(III). Установите реальный состав синтезированного вещества (выберите наиболее подходящую структуру из трех предложенных в условии задачи).
3. Рассчитайте практический выход комплексного оксалата железа(III) в синтезе.
4. Запишите уравнения химических реакций, имевших место при анализе комплекса (Часть В, Стадия 2).

Задача 31. Синтез и восстановление имиона: “зеленый” синтез нового соединения



Эта реакция является примером “зеленого” синтеза органического соединения. Новая функциональная группа, которую Вы создаете, играет важную роль во многих физиологических процессах и используется в качестве ключевой группы для многих синтетических интермедиатов, применяющихся для создания различных лекарственных препаратов (например, Зетиа[®] используется для снижения уровня холестерина, Гливек[®] и Таксол[®] - для лечения рака). По последним данным, полученным в 2006 году, рынок этих препаратов составил свыше 6 миллиардов долларов.

Обычно для синтеза данных соединений используют такие растворители как дихлорметан или толуол, синтез проводят в течение нескольких часов, часто необходимо кипячение реакционной смеси в течение продолжительного времени. В противоположность этому, в данной задаче Вы выполните эти же реакции с использованием безопасного растворителя и за время менее 15 минут при комнатной температуре. Наш растворитель – этиллактат, доступен из биовозобновляемых ресурсов и является биоразлагаемым. Ранее, для достижения наилучшего сочетания качества продукта и скорости реакции, регулировалась полярность среды с помощью добавления воды к этиллактату. В некоторых реакциях в качестве катализатора используется несколько капель молочной кислоты – вещества, содержащегося в молочных продуктах и мышцах.

Химические вещества и реагенты

- Этиллактат
- Молочная кислота
- Хлорид натрия

- Замещенный анилин (см. ниже)
- Замещенный альдегид (см. ниже)
- Этанол
- Боргидрид натрия
- Метанол
- Соляная кислота (6 М)
- Дихлорметан
- Растворитель для ТСХ 50:50 этилацетат/петролейный эфир

Таблица химических веществ:

Соединение	Состояние	S-коды	R-коды
Этиллактат	Жидкое	2 24 26 39	10 37 41
Этанол	Жидкое	7 16 24 25 36 37 39 45	11 20 21 22 36 37 38 40
Метанол	Жидкое	1/2 7 16 36/37 45	11 23/24/25 39/23/24/25
Боргидрид натрия	Жидкое	22 26 36 37 39 43 45	25 34 43
HCl	6 М водный	26 36 37 39 45	23 25 34 38
Дихлорметан	Жидкое	23-24/25-36/37	40
<i>p</i> -Анизидин	Твердое	45 53	45 23/24/25 68
<i>p</i> -Броманилин	Твердое	26 36/37/39	20/21/22 36/37/38
<i>p</i> -Хлоранилин	Твердое	53 45 60 61	23/24/25 43 45 50/53
<i>p</i> -Этоксанилин	Жидкое	28 36/37 45	23/24/25 33
<i>p</i> -Фторанилин	Жидкое	26 36/37/39 45	22 34
<i>p</i> -Иоданилин	Твердое	36/37	20/21/22 37/38
<i>p</i> -Толуидин	Твердое	53 45 61	45 23/25 36 50
<i>p</i> -Нитробензальдегид	Твердое	26 28	36 37 38 41
Салицилальдегид	Жидкое	24/25	21/22
<i>o</i> -Ванилин	Твердое	26 36 37 39	20 21 22 36 37 38
<i>p</i> -(Диметиламино) бензальдегид	Твердое	22 24/25 26 36/37/39	22 36/37/38
<i>p</i> -Фторбензальдегид	Твердое	16 26 36	10 36/37/38
Петролейный эфир	Жидкое	53 45	45 22
Этилацетат	Жидкое	16 26 33	11 36 66 67

Таблица предлагаемых комбинаций анилин/альдегид и составы растворителя (этиллактат:вода), используемых в реакции

Анилин	Альдегид	Количество растворителя в мл, объемная доля этиллактата / комментарий
<i>p</i> -Анизидин	<i>p</i> -Нитробензальдегид	26 мл, 80 %/для растворения

(<i>p</i> -метоксианилин)		<i>p</i> -нитробензальдегида используйте 23 мл
<i>p</i> -Броманилин	Салицилальдегид	5 мл, 80%
<i>p</i> -Броманилин	<i>o</i> -Ванилин	5 мл, 80%
<i>p</i> -Хлоранилин	<i>p</i> -Нитробензальдегид	26 мл, 90% / для растворения <i>p</i> -нитробензальдегида используйте 23 мл
<i>p</i> -Этоксианилин (<i>p</i> -фенитидин)	<i>p</i> -Нитробензальдегид	26 мл, 90% / для растворения <i>p</i> -нитробензальдегида используйте 23 мл
<i>p</i> -Фторанилин	Салицилальдегид	5 мл, 90%
<i>p</i> -Фторанилин	<i>p</i> -Нитробензальдегид	26 мл, 80% с 2 каплями молочной кислоты / для растворения <i>p</i> -нитробензальдегида используйте 23 мл
<i>p</i> -Иоданилин	<i>p</i> -Фторбензальдегид	5 мл, 80%
<i>p</i> -Иоданилин	<i>o</i> -Ванилин	5 мл, 80% с 2 каплями молочной кислоты
<i>p</i> -Толуидин	Салицилальдегид	5 мл, 80%
<i>p</i> -Толуидин	<i>p</i> - (Диметиламино)бензальдегид	8 мл, 80% с 2 каплями молочной кислоты
<i>p</i> -Толуидин	<i>p</i> -Нитробензальдегид	26 мл, 80% / для растворения <i>p</i> -нитробензальдегида используйте 23 мл

Оборудование и посуда:

- Мерные цилиндры, 10 мл (2 шт.)
- Пластиковые пипетки (6 шт.)
- Стаканы, 50 мл (2 шт.)
- Плитка
- Шпатель
- Воронка Бюхнера, колба Бунзена и фильтровальная бумага
- Маленькие колбы для перекристаллизации (2 шт.)
- Аппарат для измерения температуры плавления и капилляры
- Пробирки Эппендорфа (2 шт.)

- Пробирки с пробками, 20 мл (2 шт.)
- УФ лампа (оптимально)
- Капилляры для ТСХ
- Пластины для ТСХ (силикагель с флуоресцентным индикатором А 254)
- Камера для проведения ТСХ
- Магнитная мешалка
- Ледяная баня

Методика синтеза иминов:

1. **Исходные вещества.** Выберите пару исходных веществ.
 - i. Рассчитайте массу, каждого из соединений, которая соответствует 0,010 моль вещества.
 - ii. Изобразите структуру каждого соединения и имиона, образующегося из пары исходных реагентов.
2. Начните охлаждать в ледяной бане 60 мл насыщенного водного раствора поваренной соли и 50 мл дистиллированной воды.
3. **Растворитель в реакции.** В таблице реагентов, представленной выше, подберите правильное соотношение растворителей для вашей реакции. Соотношение растворителей выражено в объемной доле этиллактата в дистиллированной воде. Суммарный объем растворителей составляет 5 мл, если не указано иное. Необходимые объемы этиллактата и воды отмеряйте мерным цилиндром. Если есть необходимость в молочной кислоте, добавьте указанное число капель. Тщательно перемешайте.
4. **Подготовка исходных веществ.** Промаркируйте два стакана на 50 мл. Затем следуйте инструкциям, соответствующим фазам ваших исходных веществ. Для стадий, отмеченных звездочкой*, необходимо проверить объемы в таблице исходных веществ, которая представлена выше.

Если оба твердые:

Взвесьте массы, соответствующие 0,010 моль анилина и поместите в маркированный стакан. То же самое сделайте для альдегида, используя второй стакан.

*Добавьте по 2,0–2,5 мл растворителя в оба стакана. Обязательно оставьте около 0,5–1,0 мл растворителя в запасе для промывки. Для растворения обоих твердых веществ, слегка (в течение нескольких секунд) нагрейте стаканы на плитке под тягой. Тщательно перемешайте и

дайте охладиться обоим растворам до комнатной температуры.

Если одно твердое, второе жидкое:

Взвесьте массы, соответствующие 0,010 моль анилина и поместите в маркированный стакан. То же самое сделайте для альдегида, используя второй стакан.

*Добавьте 3,5 мл растворителя в стакан, содержащий твердое вещество. Добавьте 1,0 мл растворителя в стакан, содержащий жидкое вещество. Оставьте около 0,5 мл растворителя для промывки. Тщательно перемешайте. Слегка нагрейте стакан с твердым веществом и дайте охладиться до комнатной температуры. Не нагревайте жидкость во втором стакане.

Если оба жидкие:

Взвесьте массы, соответствующие 0,010 моль анилина и поместите в маркированный стакан. То же самое сделайте для альдегида, используя второй стакан.

Добавьте по 2,0–2,2 мл растворителя в оба стакана. Оставьте около 0,6–1,0 мл растворителя для промывки. Тщательно перемешайте. Нет необходимости в нагреве.

5. Реакция. *Проведите эту стадию как можно быстрее!* Объедините растворы двух стаканов и перемешайте. Некоторые из реакций завершаются в течение секунды. Сразу же используйте 0,5 мл растворителя для промывки стаканов и добавьте промывную жидкость к реакционной смеси. Быстро перемешайте раствор в стакане несколько раз для достижения гомогенности раствора. Стадия 5 должна быть завершена менее чем за 5 секунд. Запишите “суммарное” время.

6. Наблюдения. Оставьте реакционную смесь стоять в течение 15 мин. Смотрите внимательно, и записывайте все наблюдения. Отметьте точно время, при котором вы видите первые кристаллы, запишите это время, как “начало кристаллизации”. После окончания образования кристаллов снова отметьте время “конца кристаллизации”. Запишите цвет твердой фазы в этой точке.

Оставьте реакционную смесь стоять еще 5 минут. Обратите внимание, происходит ли изменение цвета (некоторые реакционные смеси могут стать светлее, и вы должны отметить это). Затем поместите стакан, в котором протекает реакция, в ледяную баню на 5 минут. Отметьте время.

7. Суспендирование. Добавьте к Вашим кристаллам 10 мл охлажденного в ледяной бане, насыщенного раствора соли. Используйте чистый шпатель для суспендирования осадка в растворе, некоторые продукты являются очень компактными. В конце вы должны получить суспензию.

8. Фильтрование осадка на вакууме.

9. Промывка кристаллов и вакуумное фильтрование еще раз. Промойте стакан 10 мл ледяной дистиллированной воды, а затем равномерно вылейте эту жидкость на поверхность кристаллов в воронке Бюхнера. Эта операция необходима для удаления с поверхности кристаллов любых адсорбированных соединений. Извлеките все остатки продукта шпателем и объедините их с кристаллами на воронке Бюхнера. Подключите

вакуумный шланг к колбе Бунзена и пропустите жидкость через фильтр.

10. **Перекристаллизация.** Высушите кристаллы насколько это возможно, на фильтре, затем перекристаллизуйте сырой продукт из этанола для получения чистого образца.

11. **Взвешивание и определение температуры плавления.** Высушите перекристаллизованный продукт на воронке Бюхнера и определите температуру плавления. Взвесьте ваш высушенный продукт.

12. **Флуоресценция (по возможности).** Большинство иминов имеет красивую флуоресценцию. Для ее наблюдения следуйте указаниям ниже:

a) Поместите порцию сырого продукта размером с горошину в две пробирки Эппендорфа (с пробками). Подпишите одну пробирку как “W” и вторую как “HCl”.

b) Добавьте две капли дистиллированной воды в пробирку с надписью “W”. Добавьте 2 капли 6 M раствора HCl в пробирку с надписью “HCl”. Закройте плотно пробирки пробками и оставьте на 5 минут. (Твердые вещества не растворяются.) Обратите внимание на любые изменения цвета. Перенесите пробирки в темную комнату. Переверните пробирки вверх дном и оцените флуоресценции обоих образцов в полностью затемненном помещении. Пробирка “W” является контрольной. Запишите свои наблюдения.

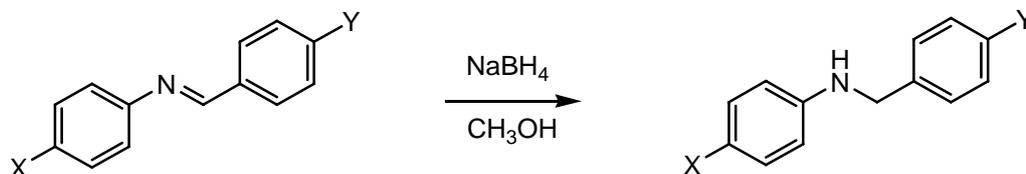
Длинноволновой УФ: используйте УФ лампу с длиной волны 365 нм.

Коротковолновой УФ: используйте УФ лампу с длиной волны 254 нм.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: не смотрите на УФ-лампу, когда она включена, это может повредить глаза!

Продолжение эксперимента: восстановление ими́на:

Сведения о токсичности иминов и аминов отсутствуют. В течение всего эксперимента **НОШЕНИЕ ЗАЩИТНЫХ ОЧКОК, ПЕРЧАТОК И ХАЛАТА ОБЯЗАТЕЛЬНО!**



1. **Выход и стехиометрия:** на основании количества используемого ими́на рассчитайте теоретический выход восстановленного продукта.
2. **Подготовка 6 капилляров для ТСХ:** храните капилляры в чистом сухом стакане, пока они Вам не понадобятся.
3. **Приготовление раствора ими́на (раствор сравнения) для ТСХ:** поместите примерно 0,05 г ими́на в пробирку Эппендорфа. Добавьте около 2 мл дихлорметана для

растворения. Закройте пробирку крышкой для предотвращения испарения растворителя.

4. Восстановление и обработка:

а) Поместите примерно 0,8–1,0 г имина в 20 мл пробирку. Запишите точное количество, которое Вы используете.

б) Оставьте небольшое количества имина для сравнения цвета и измерения температуры плавления.

в) Взвесьте 0,2–0,3 г NaBH_4 , аккуратно перенесите в пробирку Эппендорфа и плотно закройте пробкой.

г) Добавьте 5 мл метанола в 20 мл пробирку с Вашим имином. Поместите маленький магнит в пробирку, закройте ее пробкой и начните перемешивание. Образец не растворится, но будет находиться в виде суспензии.

д) С помощью шпателя добавьте $1/5$ часть NaBH_4 к суспензии имина в метаноле. Пробирка должна быть закрыта не плотно. Реакция является экзотермичной, она сопровождается выделением водорода.

е) Ожидая окончания реакции, проведите ТСХ анализ раствора сравнения. Для этого с помощью капилляра нанесите небольшое пятно на стартовую линию пластины ТСХ. Дождитесь, пока испарится растворитель, и поднесите пластину под УФ-лампу с длиной волны 254 нм для проверки достаточности вещества на пластинке. Проведите элюирование в растворителе 50:50 этилацетат/петролейный эфир. Визуализируйте пятна с помощью УФ-лампы. Рассчитайте значение R_f .

ж) После того, как выделение газа уменьшится, добавьте еще $1/5$ часть NaBH_4 . Повторите эту процедуру, пока весь NaBH_4 не будет использован. Весь процесс должен занять 10-15 минут.

з) В какой-то момент по мере прибавления восстановителя имин растворяется, и затем сразу образуется бледный или белый осадок. Запишите все ваши наблюдения.

и) Как только выделение пузырьков полностью прекратится, сделайте вторую ТСХ. На этот раз у Вас будет две полосы. Одна полоса будет содержать аликвоту стандарта имина, использованного для первого ТСХ, вторая будет содержать смесь продуктов, которую необходимо приготовить следующим образом: с использованием пипетки Пастера, перенести 1-2 капли конечной суспензии в маленькую пробирку. Растворите эту смесь в 1-2 мл дихлорметана. Используйте этот раствор для нанесения на пластину ТСХ. Опять же, применяйте УФ-лампу для проверки достаточности вещества в пятне образца. Хроматографию и визуализацию проводите как прежде. Как только Вы закончили ТСХ-анализ, зарисуйте эскизы обеих пластин в отчете. Прикрепите пластины степлером к верхней части соответствующей страницы, которую вы сдаете в конце занятия.

й) Добавьте 10 мл 5% бикарбоната натрия к реакционной смеси. Тщательно перемешайте и отфильтруйте образовавшееся твердое вещество.

к) После того как все кристаллы были перенесены на фильтровальную бумагу, промойте их 10 мл холодной дистиллированной воды. Высушите образец на воздухе. Вы можете перекристаллизовать продукт из метанола.

5. Анализ восстановленного продукта:

а) Измерьте температуру плавления. Некоторые из температур плавления могут быть достаточно высокими.

б) Если есть возможность, запишите ^1H и ^{13}C ЯМР спектры.

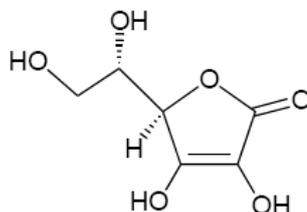
Обработка данных

а) Приведите структурные формулы замещенных анилина, альдегида, имина и продукта восстановления.

б) Объясните температуры плавления имина и продукта реакции восстановления.

с) В случае записи спектров проанализируйте ^1H NMR и ^{13}C спектры имина и продукта восстановления. Объясните наличие флуоресценции у имина.

Задача 32. Кинетика окисления аскорбиновой кислоты феррицианидом



L-аскорбиновая кислота

L-аскорбиновая кислота, также известная как витамин С, является важным элементом питания человека. Считается, что она выполняет роль антиоксиданта, защищая от окислителей с высокой реакционной способностью за счет своей возможности легко окисляться. В данном эксперименте Вы исследуете кинетику окисления аскорбиновой кислоты гексацианоферрат(III)-ионом $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$, также известным как феррицианид, проводя реакцию в присутствии более чем 10-кратного избытка восстановителя. Ярко-желтый цвет феррицианид-иона ($\lambda_{\text{max}} = 416 \text{ nm}$) пропадает при его восстановлении до бесцветного ферроцианид-иона [гексацианоферрат(II), $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$], что позволяет следить за ходом восстановления феррицианида с использованием спектрофотометра.

Реактивы

- *L*-аскорбиновая кислота (обозначена HAsc)
- гексацианоферрат (III) калия (феррицианид калия), $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$
- $0.120 \text{ моль}\cdot\text{л}^{-1}$ соляная кислота
- деионизированная вода

Приборы и посуда

- аналитические весы (± 0.0001 г)
- мерные колбы объемом 10 или 25 мл (2 шт.)
- спектрофотометр, который можно использовать для измерения поглощения при длине волны 416 нм
- спектрофотометрическая кювета с длиной оптического пути 1 см
- пластиковые пипетки (Beral pipettes) объемом 1 мл (4 штуки) с ценой деления 0.25 мл

Методика эксперимента

1. Приготовьте исходные растворы аскорбиновой кислоты (~ 0.060 моль·л⁻¹) и феррицианида калия ($\sim 6.0 \times 10^{-3}$ моль·л⁻¹) (по 10 или 25 мл каждого). Запишите точные концентрации растворов.
2. Используя пластиковые пипетки, смешайте 0.75 мл деионизированной H₂O, 1.50 мл соляной кислоты и 0.50 мл раствора аскорбиновой кислоты и поместите раствор в кювету. Если Вы используете однолучевой спектрофотометр, то с помощью данного раствора установите ноль на приборе. Если Вы используете двухлучевой спектрофотометр, приготовьте еще один такой же раствор и используйте его в качестве раствора сравнения.
3. Добавьте 0.25 мл раствора феррицианида к полученной ранее смеси и тщательно ее перемешайте. Если используемая Вами кювета имеет плотно закрывающуюся крышку, то перемешивание можно осуществлять непосредственно в кювете. Если же кювета не имеет крышки либо ее объем составляет менее 3 мл, раствор необходимо будет перемешивать в сосуде небольшого объема и затем часть его перенести в кювету. Как можно быстрее замените кювету в спектрофотометре и начните измерение зависимости поглощения при длине волны 416 нм от времени.
4. Записывайте поглощение при 416 нм (A_{416}) в различные промежутки времени в течение 10 мин. В начале эксперимента записывайте поглощение более часто (примерно раз в 10 с), но по мере замедления реакции можете делать это не так часто (примерно раз в 30 с).
5. Повторите шаги 2–4 необходимое число раз, чтобы изучить влияние изменения концентрации аскорбиновой кислоты в интервале $[HAsc] = 0.005\text{--}0.015$ моль·л⁻¹ и кислотности в интервале $[H^+] = 0.01\text{--}0.10$ моль·л⁻¹ на скорость реакции. Если реакция будет протекать со скоростью меньшей, чем в первом эксперименте,

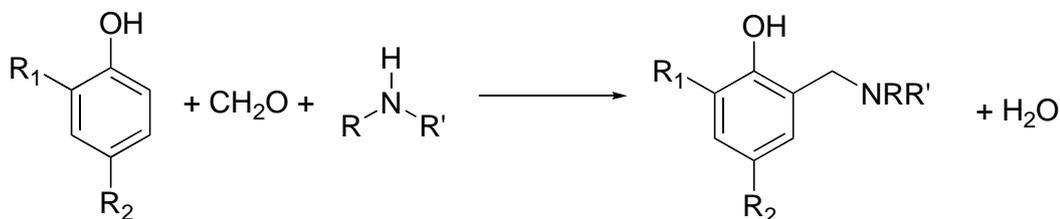
возможно, продолжительность опыта будет необходимо увеличить до 15 или 20 минут, чтобы обеспечить высокую полноту протекания реакции (поглощение A_{416} должно составить менее 0.02).

Вопросы и анализ данных

- Приведите уравнение окисления аскорбиновой кислоты гексацианоферрат(III)-ионом. Изобразите структурную формулу продукта окисления аскорбиновой кислоты.
- Определите порядок реакции по $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ и обоснуйте Ваш вывод.
- Определите порядок реакции по HAsc и обоснуйте Ваш вывод.
- Аскорбиновая кислота легко диссоциирует с образованием аскорбат-аниона Asc^- . Для этого процесса $pK_a = 4.10$ ($K_a = 7.9 \cdot 10^{-5}$). Укажите, какой из протонов аскорбиновой кислоты легко диссоциирует и объясните причину его высокой кислотности.
- Зависимость скорости реакции от $[\text{H}^+]$ несколько более сложная (если в эксперименте не наблюдается первый порядок по $[\text{H}^+]$). Возможным объяснением этого факта является то, что гексацианоферрат(III)-анион может окислять аскорбиновую кислоту как в молекулярной (HAsc), так и в анионной форме (Asc^-). Однако эти формы обладают различной реакционной способностью. С использованием этой модели проведите количественный анализ полученных Вами данных и определите относительную реакционную способность аскорбат-аниона и аскорбиновой кислоты по отношению к $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$.

Задача 33. Синтез основания Манниха: тайна Манниха

Конденсация Манниха является широко используемой реакцией для получения высоко замещенных аминов. На ключевой стадии в этой реакции енолят или его эквивалент добавляют к иону иминия, который часто образуется *in situ* из амина и альдегида. Таким образом, три молекулы конденсируются с образованием конечного продукта. В частности, реакции фенолов и формальдегида в присутствии первичных или вторичных аминов приводят к бензиламинам и протекают исключительно по активированным фенольной группой *орто*- или *пара*-положениям:



В этом эксперименте Вы будете исследовать реакцию Манниха между 2,2-диметил-1,3-пропандиамин, избытком 2,4-дитретбутилфенола и формальдегидом. Ввиду того, что исходный амин имеет две первичные аминогруппы, можно представить себе множество различных продуктов Манниха, которые могут образоваться в этой реакции. На самом деле, преимущественно образуется один продукт, и он может быть выделен с умеренным выходом.

Вам будет предложено определить структурную формулу этого продукта на основании его ^1H ЯМР спектров, приведенных ниже.

Материалы

- 2,2-Диметил-1,3-пропандиамин, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{NH}_2$
- 2,4-Дитретбутилфенол, $\text{C}_6\text{H}_3(\text{C}[\text{CH}_3]_3)_2\text{OH}$
- Водный раствор формальдегида, 37%
- Этанол
- Метанол
- Смесь петролейного эфира и этилацетата для ТСХ (3:1 по объему)

Соединение	Состояние	S-фразы	R-фразы
2,2-Диметил-1,3-пропандиамин	Жидкое	26 36/37/39 45	10 22 24 35
2,4-Дитретбутилфенол	Твердое	22 36	22 36 37 38
Формальдегид (водн)	37 % раствор в воде	1/2 26 36/37/39 45 51	23/24/25 34 40 43
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	Жидкое	7 16 24 25 36 37 39 45	11 20 21 22 36 37 38 40
CH_3OH	Жидкое	1/2 7 16 36/37 45	11, 23/24/25 39/23/24/25
Петролейный эфир	Жидкое	53 45	45 22
Этилацетат	Жидкое	16 26 33	11 36 66 67

Приборы и посуда

- Весы (точность $\pm 0,01$ г или выше)
- Колба Эрленмейера, 125 мл
- Магнит в тефлоновой оболочке
- Мешалка с нагревом
- Мерный цилиндр, 10 мл
- Воронка Бюхнера
- Колба для фильтрования и источник вакуума (например, водоструйный насос)
- Пластины для ТСХ и хроматографическая камера
- Прибор для измерения температуры плавления
- Ледяная баня
- Шпатели

Методика синтеза

1. В 125 мл колбу Эрленмейера внесите 0,35 г 2,2-диметил-1,3-пропандиамина, 2,2 г 2,4-дитретбутилфенола, 10 мл этанола и магнит для перемешивания. Перемешайте смесь на магнитной мешалке до достижения гомогенного состояния и затем добавьте 1,0 мл 37 %-ного водного раствора формальдегида.

2. Нагрейте смесь до слабого кипения при перемешивании на мешалке с нагревом. Продолжайте перемешивание при небольшом кипении в течение 1,5 часа. Вместо этого, нагрев реакционной смеси может осуществляться в круглодонной колбе с обратным холодильником при использовании масляной бани для нагревания колбы.

3. Снимите колбу с мешалки, удалите магнит из раствора и охладите реакционную смесь до комнатной температуры. Если твердая фаза не сформировалась, потрите о внутреннюю поверхность колбы шпателем для инициирования кристаллизации. После того, как раствор охладится до комнатной температуры, поставьте колбу в ледяную баню не менее, чем на 10 минут.

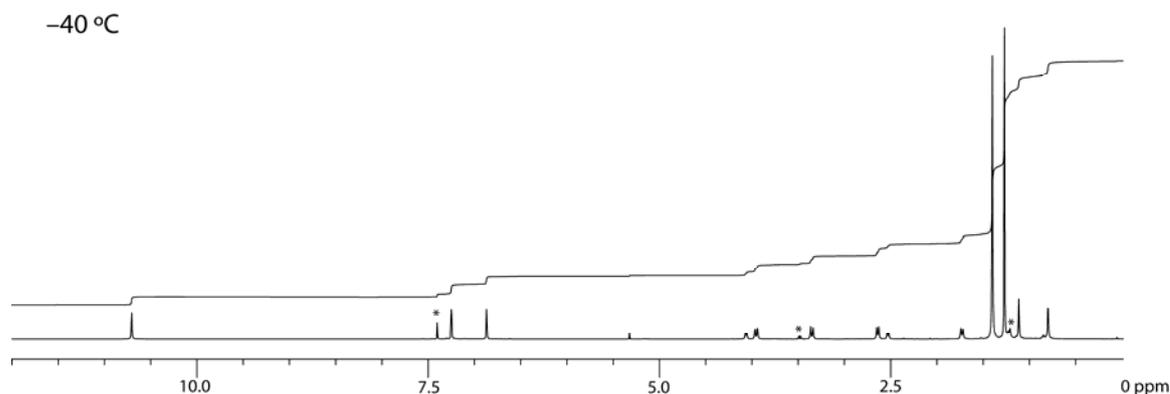
4. Отфильтруйте осадок на воронке Бюхнера. Промойте кристаллы 10 мл метанола для удаления непрореагировавшего 2,4-дитретбутилфенола. После промывания, оставьте осадок на воронке Бюхнера с вакуумом не менее, чем на 15 минут (требуется прососать воздух через осадок). Это необходимо для осушки кристаллов от остаточного метанола.

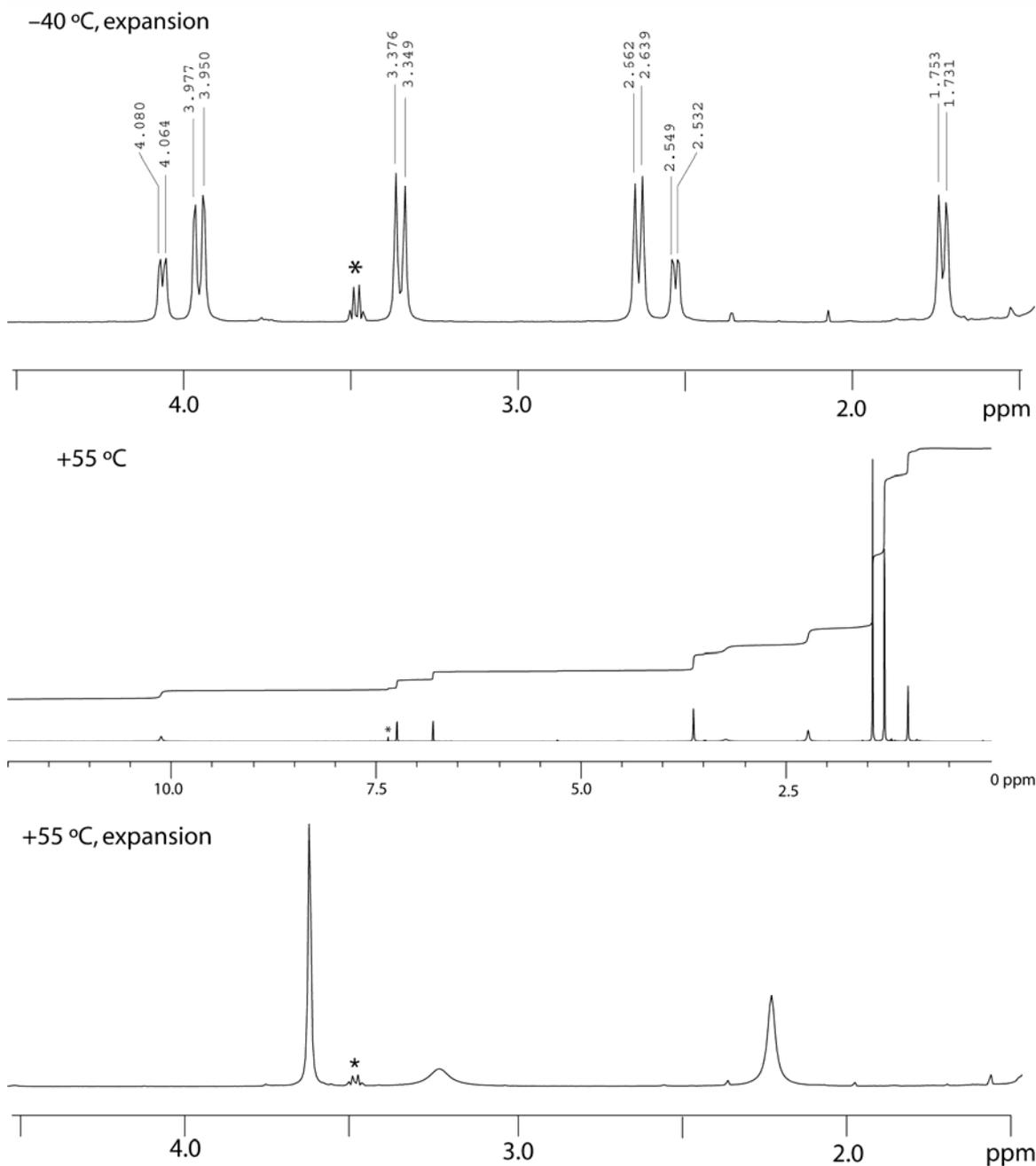
5. Соберите твердый продукт во взвешенную склянку и рассчитайте его выход.

6. Охарактеризуйте продукт по его температуре плавления (она находится между 200-250 ° C) и с помощью тонкослойной хроматографии (силикагель, элюент – петролейный эфир : этилацетат 3:1 по объему).

Вопросы и обработка данных

а) Ниже приведены ^1H ЯМР спектры продукта, записанные в растворе CDCl_3 на приборе с рабочей частотой 500 МГц при $-40\text{ }^\circ\text{C}$ и при $55\text{ }^\circ\text{C}$. Для каждой температуры показан полный спектр от 0-12 м.д. и расширение области от 1,5-4,5 м.д. Положения пиков приведены в миллионных долях. В растворителе наблюдаются небольшие примеси, они отмечены звездочкой (*) и должны быть проигнорированы. На основании этих спектров, предложите структурную формулу для продукта.





- b) Предложите объяснение изменений во внешнем виде ^1H ЯМР спектров в зависимости от температуры.
- c) Рассчитайте выход продукта в процентах.
- d) Приведите значения температуры плавления и значения R_f соединения.